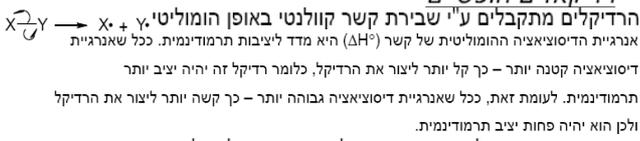


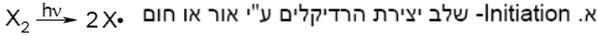
$$\%ee = \left| \frac{R-S}{R+S} \right| * 100 = \frac{[\alpha]_{measured}}{[\alpha]_{clean}} * 100$$

חישוב עודף אנטימיומר
R-S עודף של אנטימיומר אחד על פני השני.
R+S סה"כ תערובת.

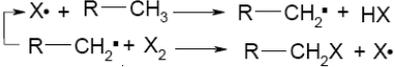


ברגע שנוצר רדיקאל – טראוכימיה על אותו פחמן הולכת לאיבוד
רדיקלים אלקיליים - יציבות תרמודינמית וקניטית הולכות ביחד: $3^\circ > 2^\circ > 1^\circ > CH_3^\bullet$
הלוגניציה רדיקלית

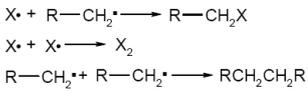
תגובה של אלקאן עם הלוגן (Cl_2, Br_2) אם התגובה נעשתה על פחמן כיראלי התוצרים יהיו תערובת רצמית. הלוגניציה רדיקלית היא תגובת שרשרת (תגובה בה כל שלב יוצר את תנאי הפעולה לשלב הבא) המתרחשת ב-3 שלבים:



Propagation - שלב התקדמות התגובה (תגובות של רדיקלים חופשיים עם מולקולות אחרות, לא תגובות עם רדיקלים אחרים). בשלב זה נוצרים רדיקלים חדשים.



Termination - שלב סיום תגובת הרדיקלית – בשלב זה רדיקלים מגיבים זה בזה לבין עצמם וכך נכנסים את המשך קידום תגובת שרשרת. לא נוצרים רדיקלים חדשים ולכן התגובה דועכת.



חיסרון בהלוגניציה רדיקלית הוא רבוי תוצרים של מונו-התמרה, ד-ה התמרה וכו'.

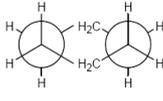
תגובות התמרה נוקלאופיליות S_N1 ו- S_N2

בסיס לואיס- חומר התורם זוג אלקטרונים (donor), לדוגמה: Cl^-, NH_3 .

חומצת לואיס- חומר הקולט זוג אלקטרונים (acceptor), לדוגמה: $H^+, BF_3, FeCl_3$.
נוקלאופיל- כל צורן בעל זוג אלקטרונים לא קושר (כולל בסיס לואיס), ניטרלי או טעון במטען שלילי המגיב עם צורנים בעלי מרכז חיובי. (גם קשרים כפולים יכולים לתפקד כנוקלאופילים).

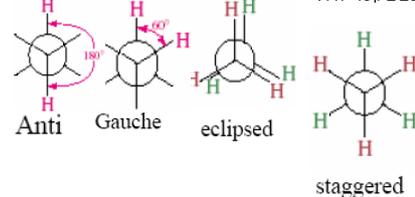
ממש פולרי פרוטי – ממש בעל מומנט דיפול משמעותי ובעל אטומי מימן המחברים לאטומים בעלי אלקטרשליליות גבוהה המסוגלים ליצור קשרי מימן. (לדוגמה מים, מתנול, אתנול וכו')

ממש א-פרוטי א-פולרי – ממש חסר מומנט דיפול משמעותי וללא אטומי מימן המחברים לאטומים בעלי אלקטרשליליות גבוהה המסוגלים ליצור קשרי מימן. (לדוגמה: CH_2Cl_2, CCl_4 , הקסאן ממש פולרי אפרוטי- ממש בעל מומנט דיפול משמעותי וללא אטומי מימן המחברים לאטומים בעלי אלקטרשליליות גבוהה המסוגלים ליצור קשרי מימן. (לדוגמה: DMF, N,N -dimethylformamid, DMSO- Dimethyl sulfoxide).



כשיש קבוצה שונה ממימן על טבעת ה cyclohexane היא תעדיף להיות equatorial ולא axial משיקולים של הפרעה סטריית. כשיש מספר קבוצות כאלה הם יעדיפו להיות בעמדה equatorial אבל אם אין אפשרות שכולם יהיו בעמדה equatorial הקבוצה שגורמת להפרעה הסטריית הגדולה ביותר תהיה בעמדה equatorial והשאר יסתדרו בהתאם.

ציקלוהקסאן



ציקלולוקאנים
קונפורמציות של מולקולה - מבנים מרחביים שונים של מולקולה הנבדלים ביניהם בסיבוב סביב קשר יחיד.

מרכז כיראלי

פחמן הקשור לארבעה אטומים או לארבע קבוצות שונות כאשר אור מקוטב עובר דרך תמיסה המכילה חומר כיראלי, החומר הנ"ל גורם למישור האור להסתובב.

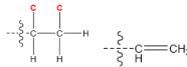
מולקולה כיראלית מולקולה המכילה מרכז כיראלי.

שלבים לקביעת קונפיגורציה אבסולוטית

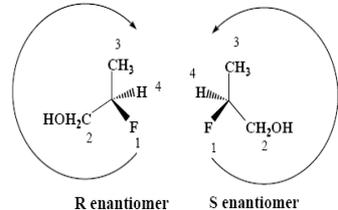
בשלב ראשון ממספים את האטומים הקשורים לאטום הכיראלי מ-1 עד 4. האטום בעל עדיפות הגבוהה ביותר מקבל את המספר 1 והאטום בעל העדיפות הנמוכה ביותר מקבל את המספר 4.

כללים לקביעת סדר העדיפויות:

- 1) אטום בעל מספר אטומי גבוה יותר מקבל עדיפות גבוהה יותר
- 2) איזוטופ כבד הוא בעל עדיפות גבוהה יותר מאיזוטופ קל ולכן מקבל מספר נמוך יותר. למשל עבור איזוטופים של מימן סדר העדיפויות: $^1H > ^2H > ^3H$
- 3) זוג אלקטרונים לא קושרים תמיד יהיה בעל העדיפות הנמוכה ביותר ולכן יקבל את המספר 4.
- 4) כאשר יש שני אטומים זהים הקשורים ישירות לאטום הכיראלי, הולכים אטום אחרי אטום עד לנקודת השוני, ושם ממספרים לפי סעיפים 1 עד 3.
- 5) קשר כפול/משולש שווה כאילו יש שניים/שלושה מתמרים בהתאמה.

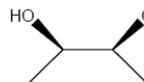


כדי לקבוע את הקונפיגורציה האבסולוטית מציבים את המולקולה כך שאטום מספר 4 מופנה כלפי פנים הדף. במידה והאטומים מסודרים כך שהמספרים הולכים בכיוון השעון: הקונפיגורציה היא R. במידה והאטומים מסודרים כך שהמספרים הולכים נגד כיוון השעון: הקונפיגורציה היא S.



אנטימיומרים היחס בין שני חומרים המהווים תמונת ראי אחד של השני ואינם חופפים. הפחמן הכיראלי בזוג אנטימיומרים הוא בעל קונפיגורציה הפוכה.

meso מולקולה לא כיראלית (לא פעילה אופטית - לא מסובבת את מישור האור המקוטב) בעלת מרכזים סטריאוגנים. לדוגמה המולקולה 2,3-butanediol.



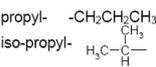
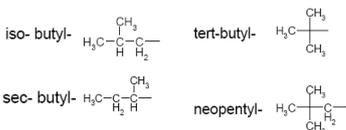
חישוב זווית הסיבוב

מגדירים סיבוב ספציפי α שמתרחש בתא של 1 דצימטר, בריכוז של 1 גרם/מ"ל.

$$[\alpha]_D^T = \frac{\alpha}{l \cdot c}$$

α - זווית הסיבוב הנמדדת
l - אורך הגל
c - ריכוז בגרם/מיליליטר
T - טמפרטורה
D - אורך תא המדידה בצימטרים

- 1C=methane
- 2C=ethane
- 3C=propane
- 4C=butane
- 5C=pentane
- 6C=hexane
- 7C=heptane
- 8C=octane



ממסים פולרים פרוטים - מייצבים טוב יותר מטען שלילי באמצעות קשרי מימן ולכן מחלישים את הנוקלאופילים. תגובת S_N1 מועדפת בממס פולרי פרוטי, המאפשר את היווצרה ויציב את צורני הביניים - הקרבוקטיון, והקבוצה העוזבת. ככל שהממס יותר פולרי תגובת S_N1 תהיה מהירה יותר.

ממסים פולרים א-פרוטים - לא יוצרים קשרי מימן עם אניונים כך שהנוקלאופילים פחות מייצבים ולכן פעילים מאוד. ממסים פולרים א-פרוטים גורמים להעדפה של תגובת S_N2.

ריכוז ופעילות הנוקלאופיל: הנוקלאופיל משתתף בשלב קובע המהירות בתגובת S_N2, ואינו משתתף בשלב קובע המהירות בתגובת S_N1. לפיכך, ריכוז הנוקלאופיל ואופי הנוקלאופיל (חזק / חלש) יסייעו על מהירות התגובה במנגנון S_N2 אך לא במנגנון S_N1. נוקלאופילים חלשים יגרמו להעדפת תגובת S_N1 (במידה והסובסטרט הוא Alkyl 3° או Alkyl 2°).

החוזק היחסי של הנוקלאופיל מושפע ממספר פקטורים:
 מטען הנוקלאופיל - ככל שמטען על הנוקלאופיל גדול יותר הנוקלאופיל חזק יותר. צורנים בעלי מטען שלילי הם נוקלאופילים חזקים יותר מצורנים זהים לא טעונים. לדוגמה הבסיס הוא נוקלאופיל חזק יותר מהחומצה המצומדת שלו.

2. אלקטרשליליות - ככל שהנוקלאופיל יותר אלקטרשלילי הנוקלאופיל יהיה חלש יותר. באטום אלקטרשלילי האלקטרונים יותר קרובים לגרעין ופחות זמינים לקשר. הנוקלאופיליות יורדת משמאל לימין בטבלה המחזורית, במקביל לעליה באלקטרשליליות.

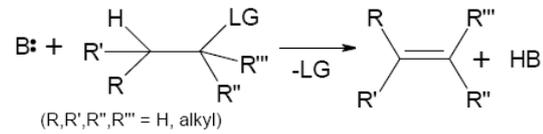
3. בסיסיות - בסדרה של נוקלאופילים בהם האטום הנוקלאופילי זהה, הנוקלאופיליות שקולה לבסיסיות, לדוגמה עבור נוקלאופילים המכילים חמצן, סדר הנוקלאופיליות וסדר הבסיסיות הם: H₂O > ROH > RCO₂ > HO⁻.

4. פולריזביליות - ככל שהאטום הנוקלאופילי יותר פולריזבילי הנוקלאופיל חזק יותר. הנוקלאופיליות עולה ככל שיוצרים בטבלה המחזורית במקביל לעליה בגודל היסוד, בממסים פולרים. אטום יותר נפחי הוא יותר פולריזבילי לכן יכול לתרום צפיפות אלקטרונית רבה יותר לטובסטרט, ביחס לנוקלאופילים קטנים, בעלי מטען מרוכז (לדוגמה F⁻). בנוסף, נוקלאופילים קטנים עוברים סולבטציה טובה יותר בממסים פרוטים ולכן הם פחות פעילים ביחס לנוקלאופילים גדולים שלא עוברים סולבטציה אפקטיבית.

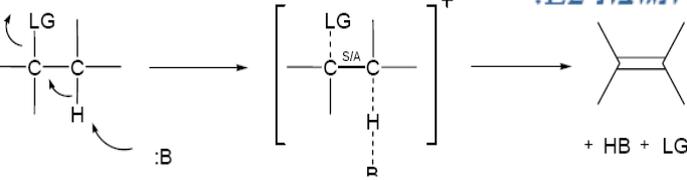
5. הפרעה סטרית - ככל שההפרעה הסטרית על הנוקלאופיל גדולה יותר הוא יהיה נוקלאופיל חלש **אופי הקבוצה העוזבת:** קבוצה עוזבת טובה היא קבוצה העוברת סולבטציה טובה בממס של התגובה (לדוגמה נוקלאופיל חלש). קבוצות אלו הם בסיסים חלשים (H₂O היא קבוצה עוזבת טובה יותר מ-OH⁻), ו-NR₃⁺ היא קבוצה עוזבת טובה יותר מ-NR₂. קבוצה עוזבת טובה היא נוקלאופיל חלש והפך (חשיבות בעיקר ב-S_N1).

	S _N 1	S _N 2	
התגובה הכללית:	$R-X \rightarrow R^+ + X^-$	$R-X + Nu^- \rightarrow [R-X \cdots Nu]^\ddagger \rightarrow R-Nu + X^-$	
מנגנון:	דו-שלבי	חד-שלבי	
קצב התגובה:	$r=k[R-X]$	$r=k[Nu][R-X]$	
סטראוכימיה:	תערובת של תוצרים (Racemization)	היפוך קונפיגורציה (Inversion)	
נוקלאופיל:	נוקלאופיל חזק; בסיס לואיס חלש; מולקולות ניטרליות, הנוקלאופיל יכול להיות הממס.	נוקלאופיל חזק; בסיס לואיס חזק, ריכוז גבוה של הנוקלאופיל.	
סובסטרט:	Alkyl 3° > Alkyl 2° > Alkyl 1° > CH ₃ -LG	CH ₃ -LG > Alkyl 1° > Alkyl 2° > Alkyl 3°	
שחלוף:	אפשרות לשחלוף, לקבלת תוצר יציב יותר.	אין שחלוף	
קבוצה עוזבת:	I > Br > Cl >> F		
ממס:	פולרי פרוטי (תערובת של מים עם כהלים)	פולרי א-פרוטי (DMF, DMSO)	

מנגנוני אלימינציה
 כלל Zaitsev - תוצר האלקן היציב ביותר יהיה זה שיתקבל ע"י הוצאת פרוטון מפחמן β אליו קשורים הכי פחות מימנים - לקבלת האלקן המותמר ביותר (בקבוצות דוחפות אלקטרוניים).
הוא זה שיוצר מהר יותר.
תגובת אלימינציה - תגובה בה מוצאים אטומים או קבוצות אטומים מהמוגיב ליצירת קשר כפול. תגובת אלימינציה:



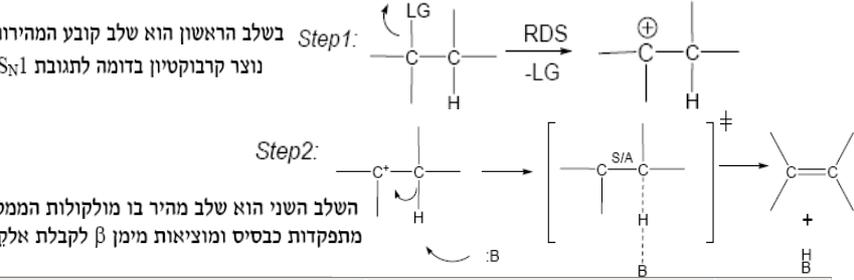
בתגובת אלימינציה בסיס תולש H⁺ מפחמן הנמצא בעמדה β לפחמן אליו מחוברת הקבוצה העוזבת, הקבוצה העוזבת יוצאת. ונוצר קשר כפול.



מצב מעבר : אלקטרוני הקשר פחמן(β) - מימן נעים ליצירת הקשר הכפול ואלקטרוני הקשר פחמן(α) - קבוצה עוזבת עוברים לקבוצה העוזבת. מעבר האלקטרוניים מתרחש בו זמנית.
 זוהי תגובה מסדר שני: $rate=k[RX][B]$

תגובת E1:

תגובת E1 נקבעת תמיד מתלווה לתגובת S_N1. שלב קובע המהירות הוא יצירת הקרבוקטיון כך שאין חשיבות לריכוז הבסיס ולכן $rate=k[RX]$



E ₂	E ₁	תגובה כללית ומנגנון
שלב אחד: 	שני שלבים: 1) $\begin{matrix} LG \\ \\ C \\ \\ H \end{matrix} \xrightarrow{-LG} \begin{matrix} C \\ \\ H \end{matrix}^+$ 2) $\begin{matrix} C \\ \\ H \end{matrix}^+ + B: \rightarrow \left[\begin{matrix} C \\ \\ H \\ \\ B \end{matrix} \right]^\ddagger \rightarrow \begin{matrix} R & & R''' \\ \backslash & & / \\ & C=C & \\ / & & \backslash \\ R' & & R'' \end{matrix} + HB$	
Rate=k[RX][B]	rate=k[RX]	קצב התגובה
התגובה חייבת להתרחש ב- anti עובד בדרך כלל ע"פ כלל זייצב	התוצר הסופי יהיה תערובת תוצרים אך anti המועדף יהיה ב- anti	סטראוכימיה
קצב הריאקציה מתגבר כאשר המימן הנתלש וה- LG הם קופלנריים, ובמיוחד כאשר הם אנטיפרופלנריים (זווית ההידראלית 180.0).	במנגנון זה מתקבלת תערובת תוצרים. התוצר המועדף (היציב ביותר) הוא באנטי.	מבנה מרחבי
יש צורך בבסיס חזק כדי לקטוף פרוטון.	ROH, H ₂ O הבסיס יכול לשמש גם כממס.	חוזק הבסיס
3° > 2° > 1°	3° > 2° > 1°, שחלוף לקרבוקטיון היציב ביותר.	סובסטרט
הקבוצה העוזבת צריכה להיות טובה אך יש לה עזרה מהבסיס שקוטף את הפרוטון.	הקבוצה העוזבת צריכה להיות טובה מאוד אחרת התגובה לא תתרחש.	קבוצה עוזבת:

E ₂	E ₁	S _N 2	S _N 1	
3°, 2°	3°	2°, 1°, CH ₃ X	3°	סובסטרט
בסיס חזק, מרוכז ומופרע סטרית.	בסיס חלש לא מרוכז	נוקלאופיל חזק ומרוכז	נוקלאופיל חלש, לא מרוכז, לא מופרע סטרית, פולריזבילי	בסיס / נוקלאופיל
Br ⁻ , Cl ⁻ , CH ₃ COO ⁻ , F ⁻	H ₂ O, OTs, OBr, I ⁻ , ROH	Br ⁻ , Cl ⁻ , CH ₃ COO ⁻ , F ⁻	H ₂ O, OTs, OBr, I ⁻ , ROH	קבוצה עוזבת
אפרוטי פחות פולרי	פרוטי פחות פולרי	פולרי אפרוטי	פולרי פרוטי	ממס
גבוהה מעל טמפ' החדר.	גבוהה מעל טמפ' החדר.	~25°C	נמוכה	טמפרטורה

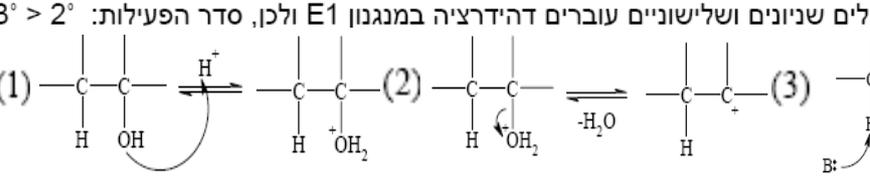
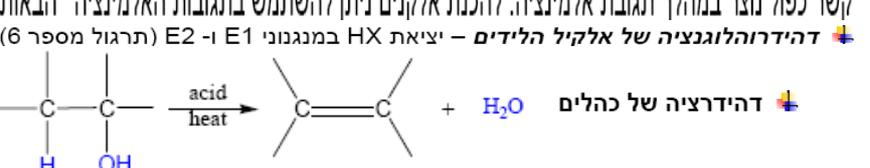
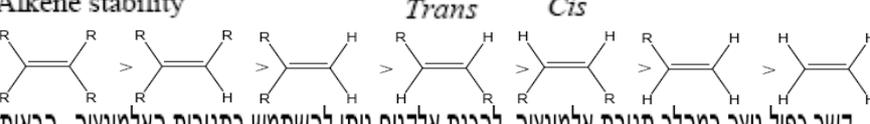
בתגובה של אלקיל ראשוני או שניוני התערובת CH₃O⁻ / CH₃OH מובילה בדרך כלל להיעדרה של תגובת S_N2 ע"פ תגובת S_N1 בגלל אופי הסובסטרט ומימון שהנוקלאופיל CH₃O⁻ הוא נוקלאופיל חזק. ע"מ שתועדף תגובת S_N1 באלקיל השניוני ריכוז ה- CH₃O⁻ צריך להיות נמוך.

רשימת נוקלאופילים / בסיסים:

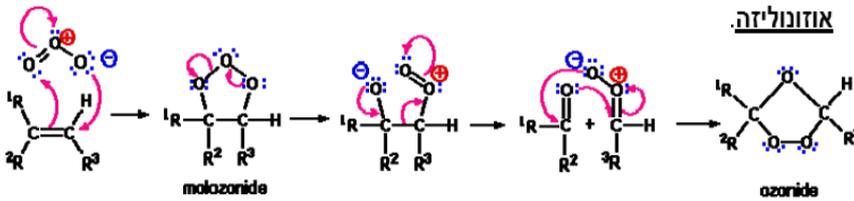
E ₁	E ₂	S _N 1	S _N 2
HSO ₄ ⁻ , H ₂ PO ₄ ⁻ , H ₂ O, Cl ⁻ , Br ⁻ , I ⁻ , RCO ₂ ⁻	NH ₂ ⁻ , (CH ₃) ₃ CO ⁻ , KOH, RO ⁻ , :N(CH ₂ CH ₃) ₃	H ₂ O, ROH, Cl ⁻ , F ⁻ , RCO ₂ ⁻	RCO ₂ ⁻ , Cl ⁻ , Br ⁻ , I ⁻ , OH ⁻ , OR ⁻ , NH ₃ , SH ⁻ , RS ⁻ , CN ⁻

אלקנים

חוק מרקובניקוב- ריאגנטים אסימטריים, כגון HX, יגיבו עם קשרי π, כך שהפרוטון יתחבר לאטום הפחמן בעל מס' המימנים הגדול ביותר ליצירת הקרבוקטיון היציב ביותר.



אוזוניה

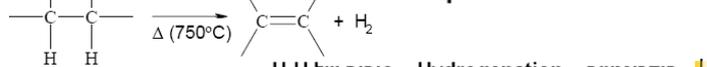


כלים ראשוניים עוברים תגובת אלמיניצה במנגנון E2. שחלופים:

בהלים שינויים שעוברים אלמיניצה במנגנון E1 נוצר קרבוקטיון שיכול לעבור שחלוף לקבלת קרבוקטיון יציב יותר. כלים ראשוניים עוברים אלמיניצה במנגנון E2, כך שלא נוצר קרבוקטיון ובמהלך התגובה אין שחלופים. אך, בסביבה חומצית אלקנים טרמינלים יכולים לקלוט פרוטון לקבלת קרבוקטיון שיעבור שחלוף לקבלת התוצר היציב יותר.

סדר הפעילות של הכלים: 1° > 2° > 3°. ריכוז החומצה והטמפרטורה הדרושה לתגובה תלוי בסובסטרט: 1° - דרושה טמפרטורה גבוהה וריכוז גבוה של חומצה (תנאים קשים). 2° - דרושה טמפרטורה גבוהה ואך ריכוז פחות גבוה של חומצה (תנאים פחות קשים). 3° - מתרחש בטמפרטורה פחות גבוהה וריכוז נמוך של חומצה (תנאים יותר עדינים).

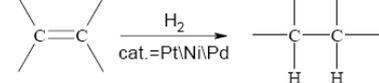
הידרוגניזציה של אלקנים



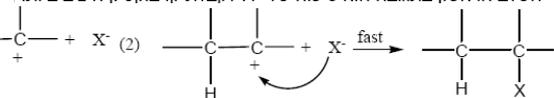
הידרוגניזציה - Hydrogenation - סיפוח של H-H.

הורו טופח את מולקולות המימן כך שהסיפוח של שני

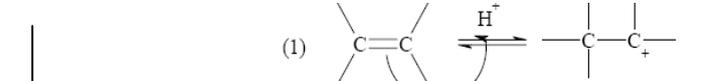
אטומי המימן נעשה מאותו הצד של הקשר הכפול - סיפוח Syn.



הידרוהלוגניזציה - Hydrohalogenation - סיפוח של H-X



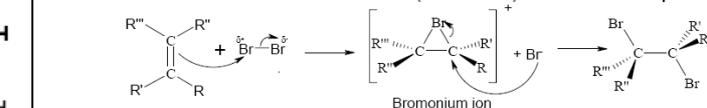
הידרוהלוגניזציה - Hydrohalogenation - סיפוח של H-X של X=halide, ה-H של ה-X הוסיף ל C1 ול C2 של הקשר הכפול. השלב הראשון בתגובה הוא סיפוח של H+ לקבלת קרבוקטיון היציב ביותר.



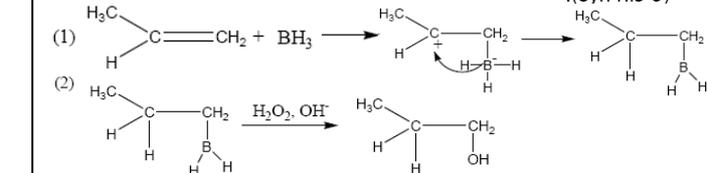
הידרציה - Hydration - סיפוח של מולקולת מים (H-OH) בקטליזה חומצית.

השלב הראשון בתגובה הוא סיפוח של H+ לקבלת קרבוקטיון היציב ביותר. ה-H של ה-HX הוסיף ל C1 ול C2 של הקשר הכפול.

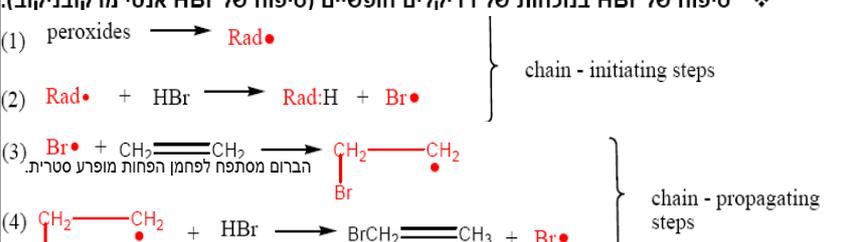
סיפוח של הלוגנים והיווצרות הלוהידרינים. מנגנון עבור ברומיניזציה (סיפוח anti):



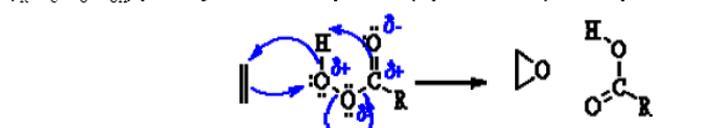
נוקלאופילים משינים נוספים: H3O+, NO3-, I-, Cl- (סיפוח של מולקולת מים אנטי מרקובניקוב) (הידרוברוציה) (hydroboration) (סיפוח syn):



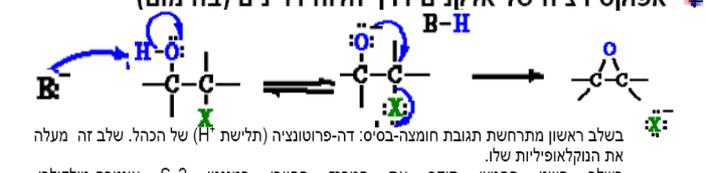
בור מסתפח לפחמן הפחות מופרע סטרית כך שנוצר הקרבוקטיון היציב יותר. סיפוח של HBr בנוכחות של רדיקלים חופשיים (סיפוח של HBr אנטי מרקובניקוב).



אפוקסידציה (Epoxidation) של אלקנים ע"י peroxy acid

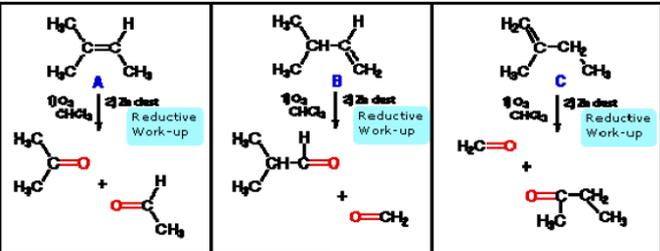


סיפוח syn של החמצן לאלקן. אפוקסידציה של אלקנים דרך הלוהידרינים (בחימום)

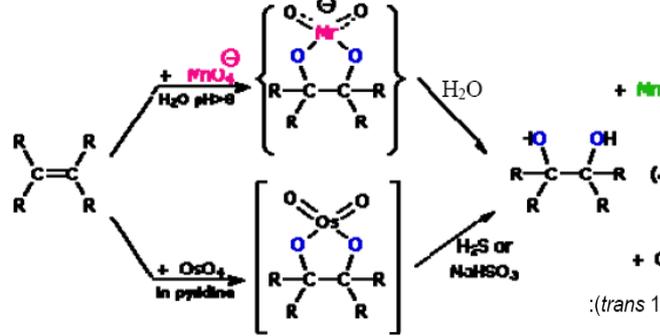


בשלב ראשון מתרחשת תגובת חומצה-בסיס: דה-פרוטוניזציה (תלישת H+) של הכל. שלב זה מעלה את הנוקלאופיליות שלו. בשלב השני החמצן תוקף את המרכז החיובי במנגנון SN2 אינטרה-מולקולרי.

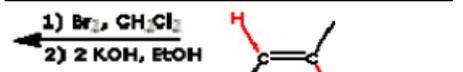
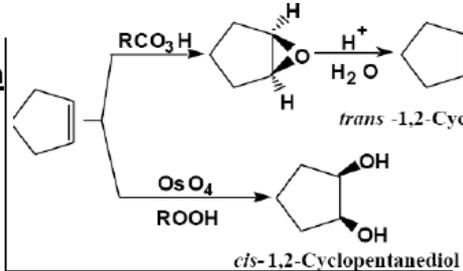
ניתן להשתמש בשיטה זו לזיהוי מבנה אלקנים



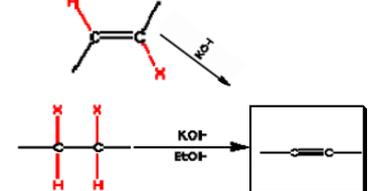
הידרוקסילציה: הכנה של cis-1,2-Diol



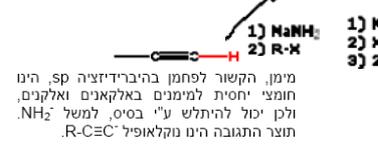
1,2-diol הוא תוצר התגובה תמיד שתי קבוצות ה-OH יהיו cis (להבדיל מאפוקסידציה ולאחר מכן ההידרולזה שיתנו את trans 1,2-diol).



הכנה של קשרים משולשים (alkynes)
H3C-CH3 < H2C=CH2 < HC≡CH
pKa ≈ 6, ≈ 45, ≈ 26



אלמיניצה של שני אקוילנטים של HX מתאים 1,2-dihaloalkane.

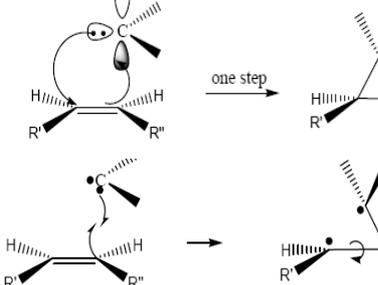


מימן הקשר לפחמן בהיברידיזציה sp, הים חומצי יחסית למינים באלקנים ואלקנים, ולכן יכול להתלש ע"י בסיס, למשל NH2. תוצר התגובה הינו נוקלאופיל R-C≡C-

הכנה של קרבן: R2CHCl + KOH -> R2C: + KCl + H2O

ציקלופורפוציה

אדיציה של קרבן סינגלטי - יש שמירה על סטראוכימיה של פחמני הקשר הכפול כי אין חומרי ביניים ויש רק שלב אחד בתגובה.

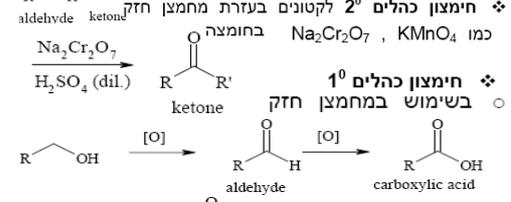


אדיציה של קרבן טריפלטי מתרחשת בשני שלבים. בשלב ראשון נוצר בירדיקל - חומר ביניים אשר בו סיבוב חופשי מסיבוב לקשר הכפול ולאחר מכן סגירה לציקלופורפון. בעקבות הסיבוב החופשי, הסטראוכימיה הולכת לאיבוד.



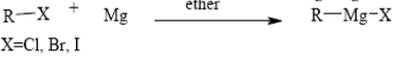
תרכובות קרבונליות

הקשר C=O הוא קשר חזק, פולרי וקצר יותר מקשר C=C. ההברידיזציה של הפחמן הקרבונלי היא sp². **הכנה של אלדהידים וקטונים**

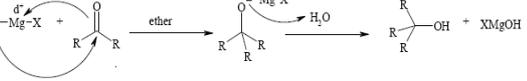


סיפוח ריאגנט אורגנו מתכתי לתרכובות קרבונליות-

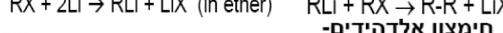
ריאגנט גריניארד- יצירת ריאגנט גריניארד:



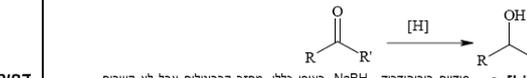
תקיפת ריאגנט גריניארד את הקרבונל ליצירת מלח אלקוקסיד ופרוטוניציה של האלקוקסיד לקבלת כוהל על ידי מים או חומצה מהולה.



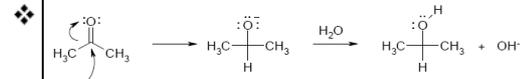
ריאגנט ליתיום- מנגנון פעולה דומה לזה של ריאגנט גריניארד. ריאגנט ריאקטיבי יותר (משופע פחות מהפרעה סטרית).



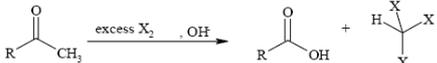
כימוצן אלדהידים- [O]- מחמצן חזק (KMnO₄ או Na₂Cr₂O₇ בסביבה חומצית) חיזור קרבונים/אלדהידים לכהלים-



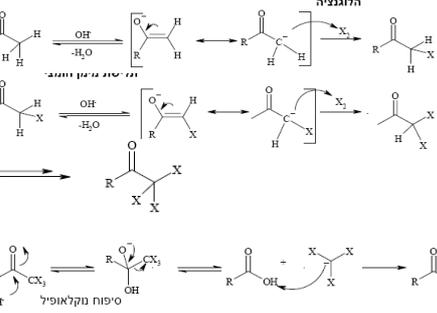
[H]- סודיום בוהרידריד, NaBH₄, באופן כללי, מחזר קרבונים אבל לא קשרים ליתיום אלומיניום הידריד, LiAlH₄, מחזר קרבונים וקשרים הכפולים קוטביים. מגיב עם מסמים פרוטים. H₂ בנוכחות זרז (Raney Ni) מחזר קרבונים וקשרים הכפולים. מנגנון לחיזור באופן כללי: תקיפת הידריד ליצירת יון אלקוקסיד ולאחר מכן יון האלקוקסיד תולש פרוטון ממים:



תגובה הלופורמית



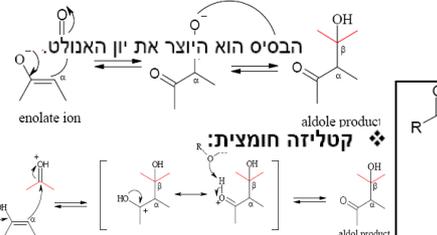
מנגנון:



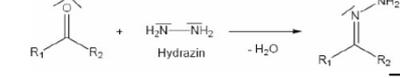
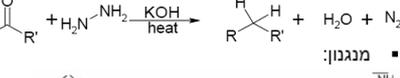
דחיסה אלדולית

דחיסה היא ארצית צירוף בין שתי או יותר מולקולות, בד"כ תוך יציאת מולקולה קטנה כמו מים או כוהל. אלדהיד או קטון יכולים לעבור דחיסה אלדולית בקטליזה בסיסית או חומצית. הדחיסה מתרחשת על-ידי תקיפה של יון האנולט (או צורת האנול בקטליזה חומצית) על הפחמן הקרבונלי של קטון או אלדהיד. התוצר, שהוא β-hydroxy aldehyde או β-hydroxy keton, מקרא aldol היות והוא מולקולה המכילה הן קבוצת קרבונל והן כוהל.

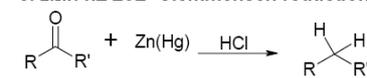
קטליזה בסיסית:



Wolf-Kishner reduction - בסביבה בסיסית

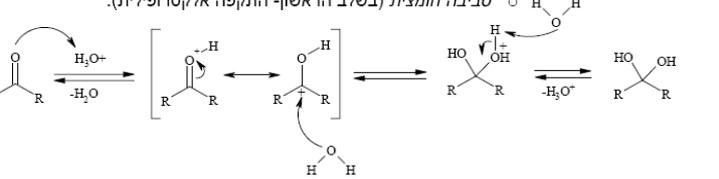


Clemmensen reduction - בסביבה חומצית

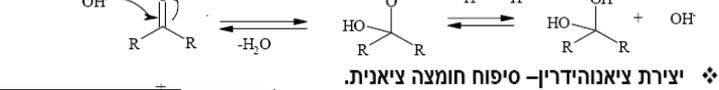


ריאקציות של אלדהידים וקטונים

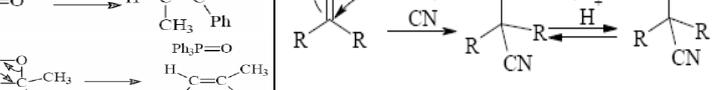
סיפוח מים- יצירת Geminal diol



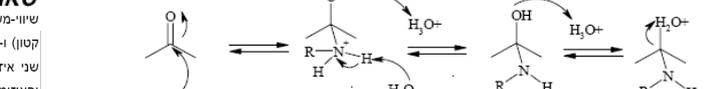
יצירת ציאנהידרין- סיפוח חומצה ציאנית.



יצירת אימינים-



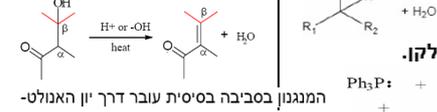
יצירת אצטלים וקטלים-



ההתקפה נעשית על-ידי צורת האנול, ומתבצעת על קרבונל שעבר פרוטוניציה.

דהידרציה של האנול

האנול נשחרר דחיסה עובר בסביבה חומצית או בסיסית דהידרציה לקבלת keton α,β-unsaturated aldehyde או (קשר כפול מצומד לקרבונל).



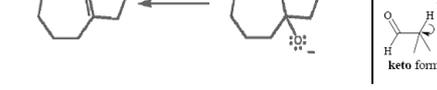
המנגנון בסביבה בסיסית עובר דרך יון האנולט-



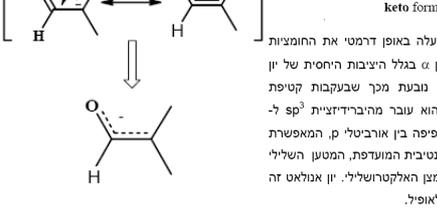
even ketones give good yields of aldol condensation products when the reaction is intramolecular



Proration & Dehydration



Enolate ion קבוצת הקרבונל מעלה באופן דרמטי את החומציות של המימן על פחמן α בגלל היציבות היחסית של יון האנולט. יציבות זו נובעת מכך שבעקבות קטיפת המימן מפחמן α, הוא עובר מהיברידיזציה sp³ ל-sp², כך שקימת חפיפה בין אורביטל p, המאפשרת רוזנס. בצורה החוץ-המנדפת, המטען השלילי מוצא על אטום החמצן האלקטרוטילי. יון אנולט זה מסוגל לתפקד כנוקליאופיל.

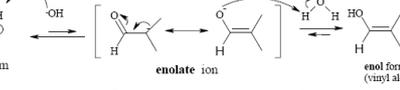


דחיסה אינטראמולקולרית

דחיסה אינטראמולקולרית יכולה להתרחש בדי-קרבונל לתת סגירה לטבעת. דוגמה לראקציה כזאת-

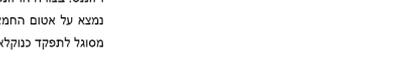
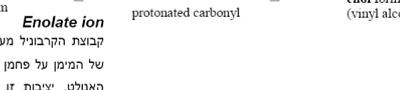


Proration & Dehydration



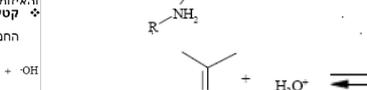
טאוטמריות קטו-אנול

שיוו-משקל, המתקיים בנוכחות בסיס חזק או חומצה, בין שני איזומרים: keto- (אלדהיד או קטון) ו-enol- כוהל וינולי, כאשר שיווי- המשקל נוטה לכיוון מצב הקטו (בד"כ). במעבר בין שני איזומרים אלו נודד מימן מפחמן α לחמצן ולהיפך. מעבר זה נקרא tautomerism.

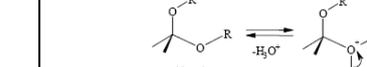
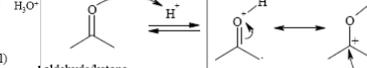


טאוטמריות קטו-אנול

שיוו-משקל, המתקיים בנוכחות בסיס חזק או חומצה, בין שני איזומרים: keto- (אלדהיד או קטון) ו-enol- כוהל וינולי, כאשר שיווי- המשקל נוטה לכיוון מצב הקטו (בד"כ). במעבר בין שני איזומרים אלו נודד מימן מפחמן α לחמצן ולהיפך. מעבר זה נקרא tautomerism.



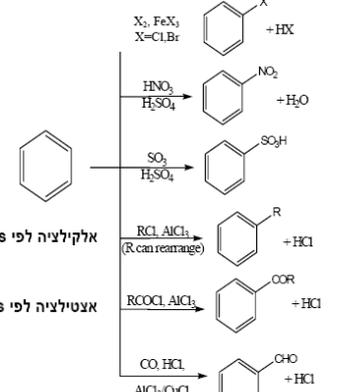
קטליזה חומצית - שלב 1- פרוטוניציה על החמצן, שלב 2- דה- פרוטוניציה על הפחמן α



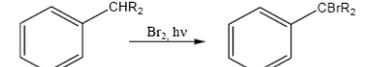
טבעות ארומטיות

חוק Huckel מערכת ארומטית - 4N+2 אלקטרונים מערכת אנטי-ארומטית - 4N אלקטרונים.

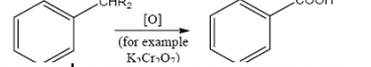
התמרה אלקטרופילית ארומטית



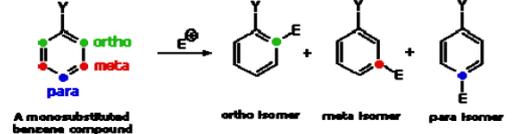
הלוגנציה רדיקלית של קבוצת אלקיל על טבעת ארומטית



חימוץ קבוצת אלקיל על טבעת ארומטית

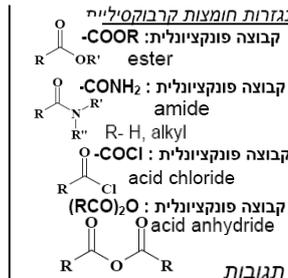


הכוונה בטבעות ארומטיות מותמרות להתמרה נוספת

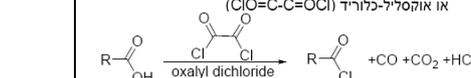
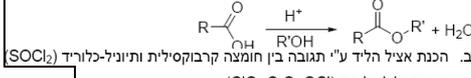


Ortho-Para Directors	Meta Directors
Strongly activating -NH ₂ , -NHR, -NR ₂ , -OH, -O ⁻	Moderately deactivating -CN, -SO ₃ H, -CO ₂ H, -CO ₂ R, -CHO, -COR
Moderately activating -NHCOCH ₃ , -NHCOR, -OCH ₃ , -OR	Strongly deactivating -NO ₂ , -CF ₃ , -CCl ₃
Weakly activating -CH ₃ , -C ₂ H ₅ , -R, -C ₆ H ₅	
Weakly deactivating -F, -Cl, -Br, -I	

קבוצות בעלות זוגות אלקטרונים בלתי קושרים הממוקמות עמדות ortho או para לעמדה המותמרת החדשה מייבשות את הקרבוקטיון הארומטי בצורה דונוטבית על ידי פיזור מטען.
 קבוצות אלקיל מייבשות את הקרבוקטיון הארומטי בצורה אינדוקטיבית (השאתית) על ידי דחפיית אלקטרונים.

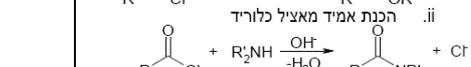


א. אסטרפיקציה של חומצה קרבוקסילית ע"י פרטונציה בנוכחות כהל:

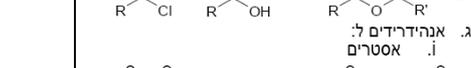


אצילציה לפי Friedel-Crafts

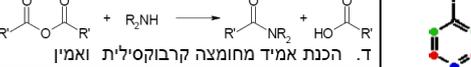
i. הכנת אסטר מאציל כלוריד



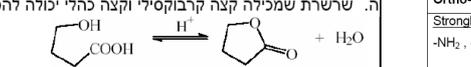
ii. הכנת אמיד מאציל כלוריד



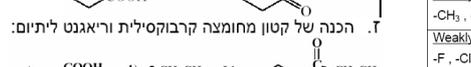
iii. הכנת אנהידריד מאציל כלוריד



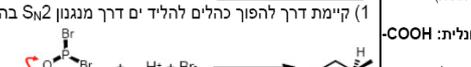
ג. אנהידרידים: i. אסטרם ii. אמידים



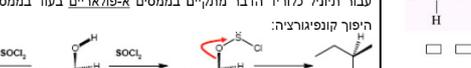
ד. הכנת אמיד מחומצה קרבוקסילית ואמין



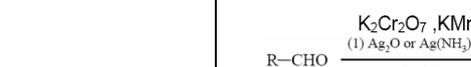
ה. שרשרת שמכילה קצה קרבוקסילי וקצה כהלי יכולה להסגר ללקטון



ו. שרשרת שמכילה קצה קרבוקסילי וקצה אמינו יכולה להסגר ללקטאם



ז. הכנה של קטון מחומצה קרבוקסילית וריאגנט ליתיום:



תגובות של כהלים:

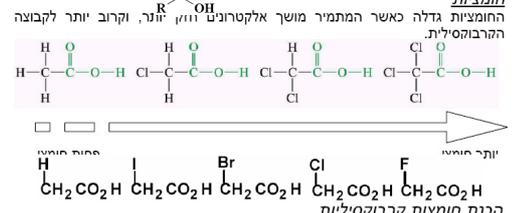
1) קיימת דרך להפוך כהלים להליד ים דרך מנגנון S_N2 בה מקבלים היפוך קונפיגורציה:



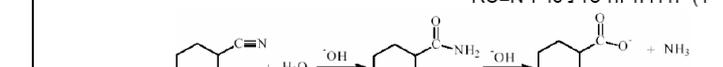
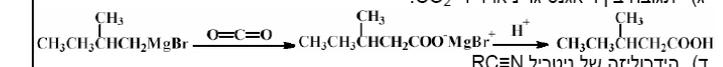
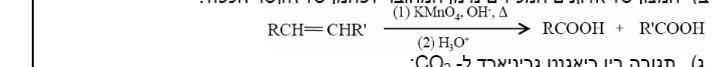
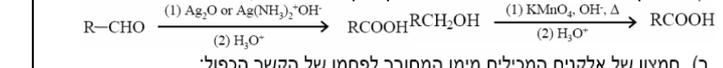
2) קיימת גם דרך להפוך כהלים להלידים דרך מנגנון S_N1 בה מקבלים שימור קונפיגורציה, עבור תיונל כלוריד הדבר מתקיים בממסים א-פולאריים בעוד בממסים פולאריים מוצאים היפוך קונפיגורציה:



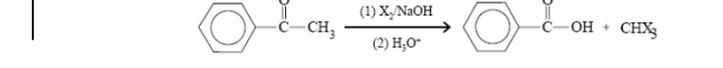
חומצות קרבוקסיליות ונגזרותיהן



הכנת חומצות קרבוקסיליות



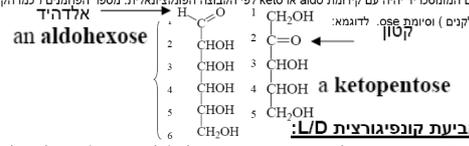
(ה) חמצון של מתיל קטונים בתגובות Haloform reaction



מעבים ושמות של סוכרים:

מונסוכריד או סוכר פשוט הוא אלקהיד או קטון המכיל לפחות עוד שני ישרי הדרוקסיל (OH). את המונסוכרידים מסווגים ל-5 מספר הפחמים בשרשרת וע"פ הקבוצה הפונקציונלית - אלקהיד או קטון. סוכר המכיל אלקהיד נקרא אלוזה (aldose) וסוכר המכיל קטון קטוס (ketose).

שם המונסוכריד יהיה עם קידומת keto או aldo לפי הקבוצה הפונקציונלית. מספר הפחמים (כמו הקידומת שאלקנים) יסומנו כס. לדוגמא:

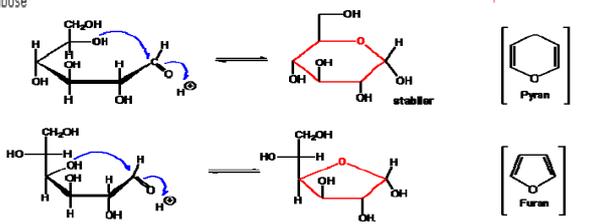
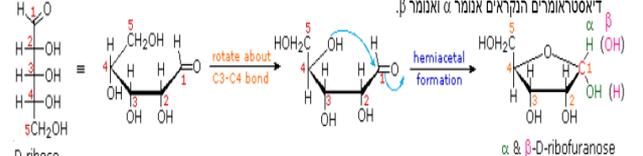


קביעת קופיגורציה L/D:

- מייצרים סוכר בהטלת פשר כאשר קבוצה פונקציונלית (אלקהיד או קטון) פונה כלפי מעלה והשלב פחמניני במאונך.
- כאשר קבוצת OH על הפחמן הכיראלי האחרון פונה ימינה - הסוכר הוא D.
- כאשר קבוצת OH על הפחמן הכיראלי האחרון פונה שמאלה - הסוכר הוא L.

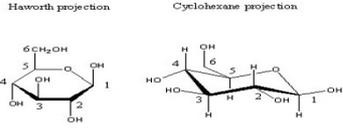
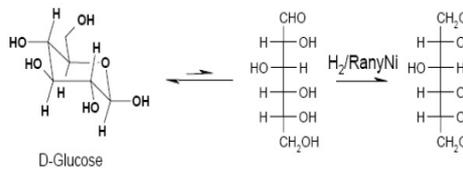
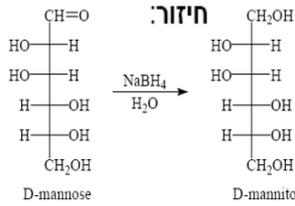
L-D סוכר שני אנטיסטרומרים שאינם תלויים בקופיגורציה האבסולוטית (S/R) ולכן הקופיגורציה האבסולוטית נקבעת ללא קשר ל-L, D. כמו עבור R-S אין קשר בין הקופיגורציה L-D ל-1 סיבוב האופטי.

בסדרות הטבעת נוצר פחמן כיראלי חדש - פחמן מספר 1 הנקרא פחמן אנומרי ולכן מתקבלים שני דיאסטרומרים הקרויים אנומר α ואנומר β .

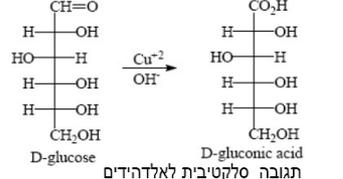
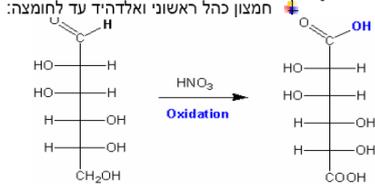


מטרוטציה (Mutarotation): בתמיסה יש מעבר בין אנומר α לאנומר β הגורם לשינוי בדיפתר הסיבוב של התמיסה עד לטבעת של שני תהליך המטרוטציה מתרחש דרך פתיחת הטבעת וסגירה שלה מחדש.

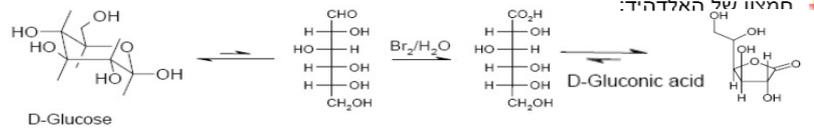
חיזור:



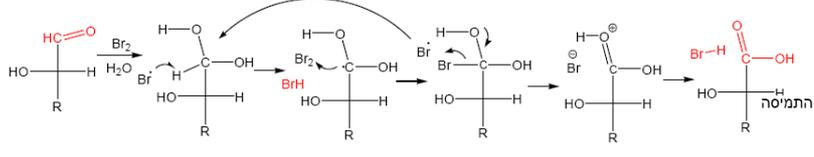
חמצון:



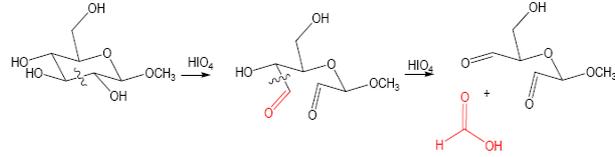
חמצון של האלקהיד:



מנגנון:

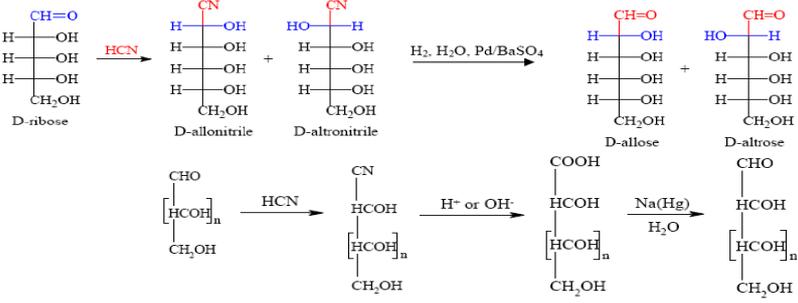


חמצון בעזרת HIO_4 תוך חיתוך השרשרת-ריאגנט זה מחמצן שני כהלים סמוכים או כהל ואלקהיד סמוכים. הכהל מחומצן לאלקהיד. האלקהיד מחומצן לחומצה.

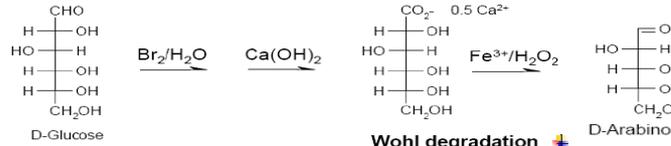


הארכת שרשרת - Kiliani-Fisher:

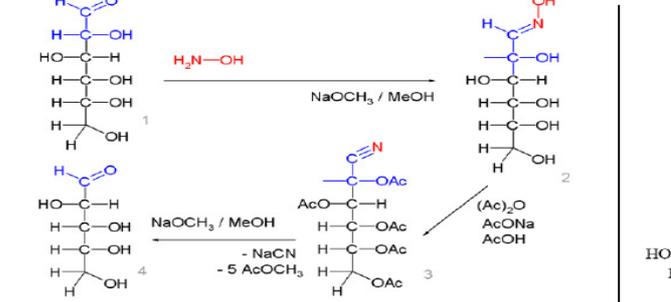
השלב הראשון בתגובה הוא קבלת ציאנוהידרין ולאחר מכן קבלת אלקהיד ממנו.



קיצור שרשרת: Ruff degradation

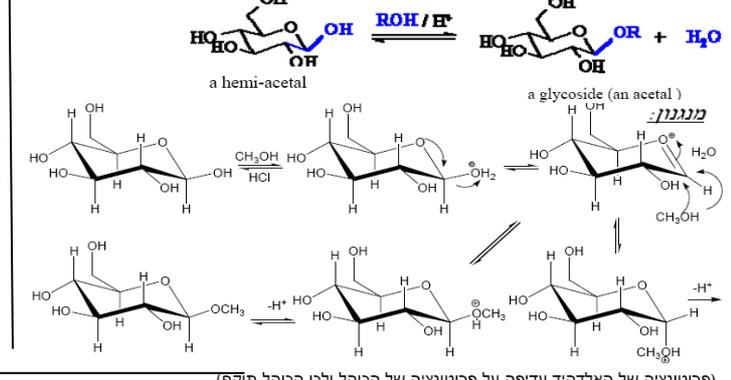


Wohl degradation



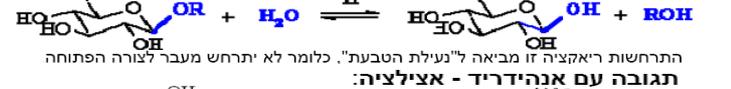
גליקוזידציה (Glycoside formation):

כאשר הסוכר נמצא בסביבה חומצית (לא קורה בתמיסה בסיסית!) של כוהל מתקבל glycoside - סוכר בצורתו הטבעתית כאשר על הפחמן האנומרי יש קבוצת OR במקום קבוצת OH. ה-R יכול להיות מתיל או סוכר אחר.

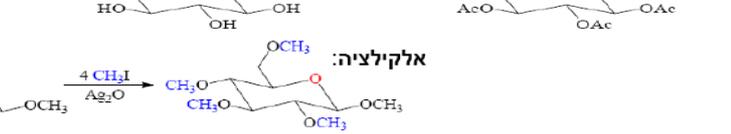


(פרוטוגיה של האלקהיד עדיפה על פרוטוגיה של הכוהל ולכן הכוהל תוקף).

הידרוליזה של גליקוזידים - גם בסביבה חומצית (תהליך של ש"מ)

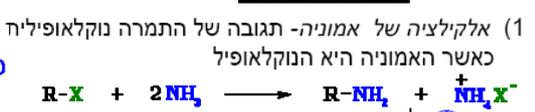
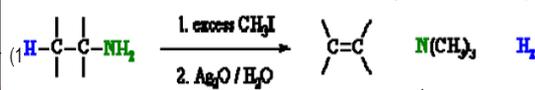


התרחשות ריאקציה זו מביאה ל"נעילת הטבעת". כלומר לא יתרחש מעבר לצורה הפתוחה **תגובה עם אנהידריד - אצילציה:**

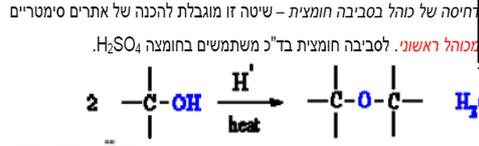


Amines הכנה של אמינים:

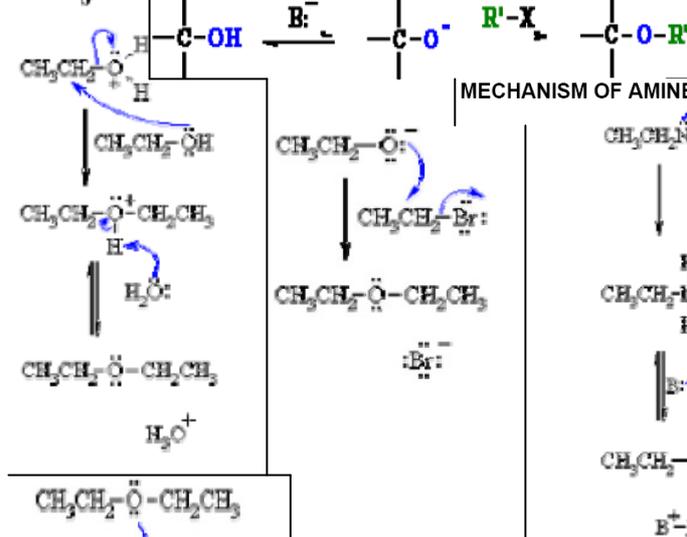
(4) אלימינציה הופמן



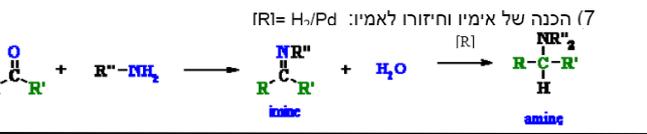
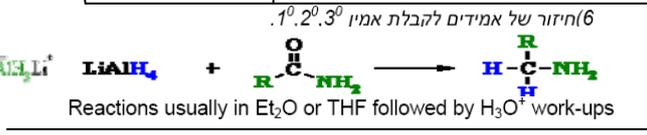
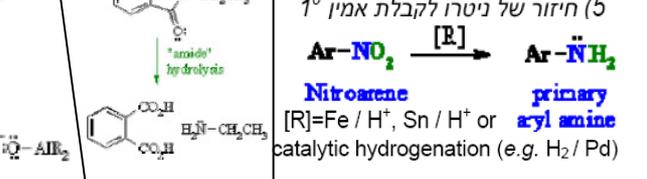
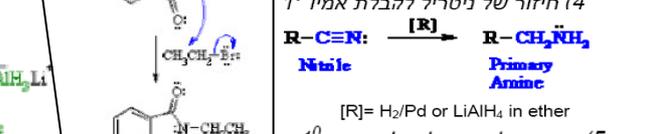
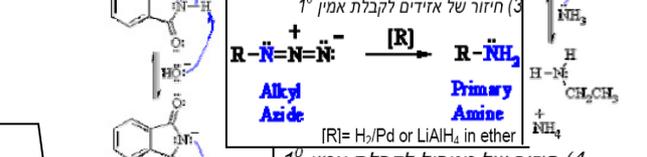
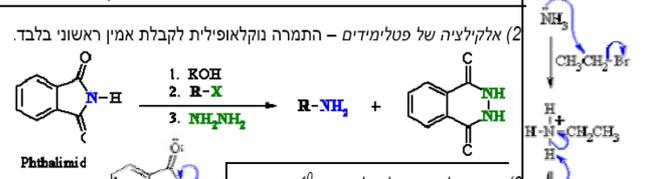
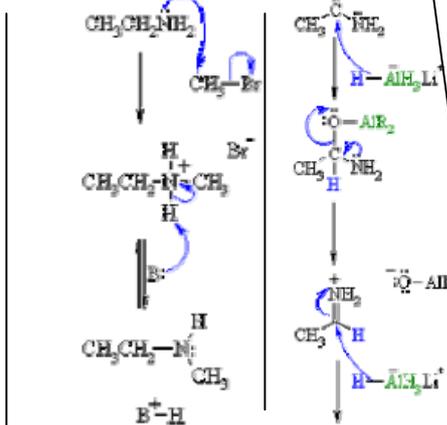
Ethers הכנה של אתרים:



(2) שיטת Williamson - התמרה נוקלאופילית S_N2, לכן משתמשים באלקיל הליד ראשוני או שניוני. בד"כ משתמשים NaOH מתכת כבסיס בתגובה זו ליצירה של אלקוקסיד. משתמשים להכנה של אתרים סימטריים, סימטריים וציקליים.

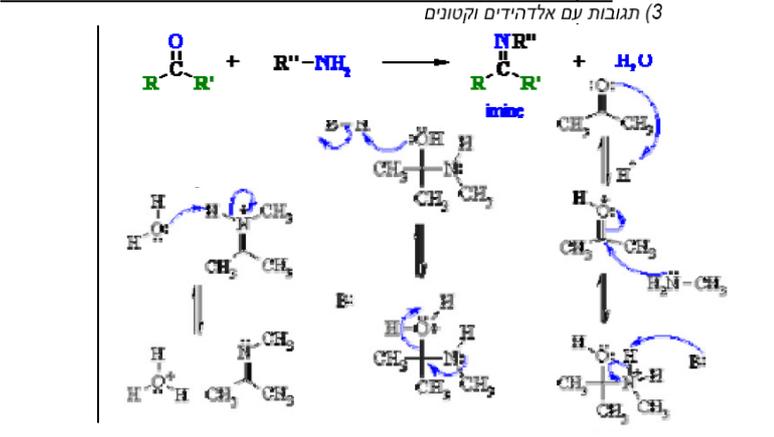
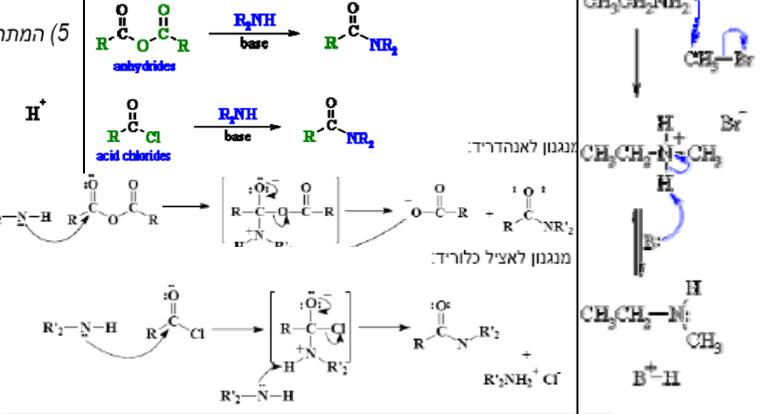
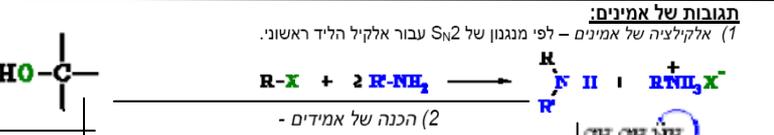
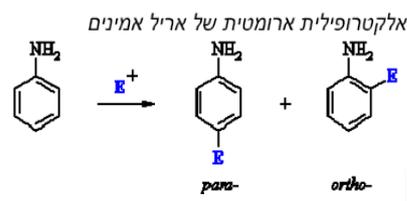
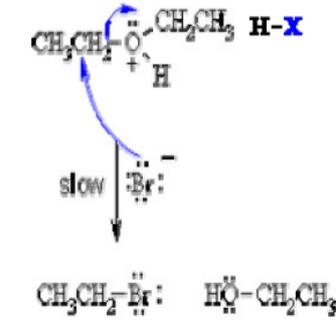


MECHANISM OF AMINE ALKYLATION



תגובה של אתרים:

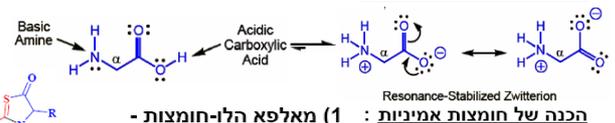
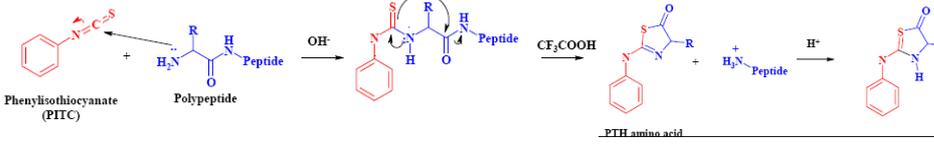
הריאקטיביות הנמוכה של אתרים מאפשרת להשתמש בהם בתור ממסים לתגובות אורגניות. לדוגמה: די-אטיל אתר (Et₂O), tetrahydrofuran (THF). אתרים מגיבים רק עם חומצות חזקות HI, HBr. בהתמרה נוקלאופילית ארומטית בדומה לכולים. פרוטוגיזה של חמצן בשלב הראשון ואז התקפה ע"י נוקלאופיל X⁻. התגובה מתרחשת במנגנון S_N2 או S_N1.



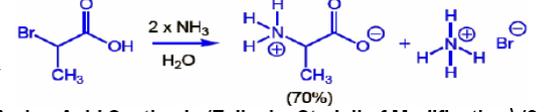
חומצות אמיניות ופפטידים

זיהוי רצף הפפטיד

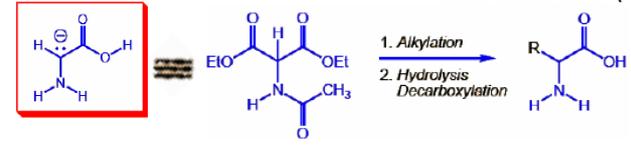
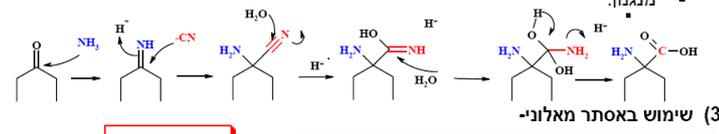
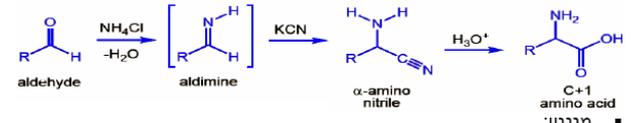
קביעת רצף של הפפטיד נעשה בעזרת - Edman Degradation - רק קשר עם הפפטיד האחרון מצד ה-N נשבר וכל שער השרשרת לא נפגעת.



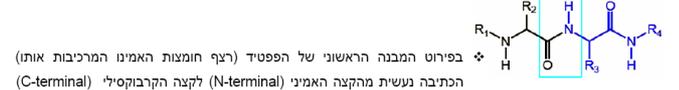
הכנה של חומצות אמיניות: (1) מאלפא הל-חומצות



Strecker Amino Acid Synthesis (Zelinsky-Stadnikof Modification) (2)



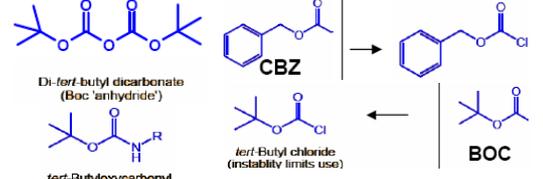
פפטידים הינם חומרים המורכבים מחומצות אמינו הקשורות זו לזו דרך קשר אמיתי שנוצר בין קבוצת אמין של חומצת אמינו אחת לקבוצת הקרבוקסיל של חומצה אמינית שניה.



בפירוט המבנה הראשוני של הפפטיד (רצף חומצות האמינו המרכיבות אותו) הכתיבה נעשית מהקצה האמיני (N-terminal) לקצה הקרבוקסילי (C-terminal)

יצירת פפטידים

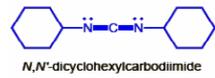
על מנת ליצור פפטיד יש צורך ליצור קשר אמיתי רצוי בין שתי חומצות אמיניות מסוימות, לכן צריך לבדוד את האמין והחומצה אותם רוצים לקשר. לשם כך משתמשים בקבוצות הגנה על האמינים והחומצות האחרות. ולאחר יצירת הצימוד ניתן להוריד קבוצות הגנה אלו.



הורדת הגנה על-ידי חיזור עם H2/Pd או חומצה - acetic acid, HBr, או CF3COOH. על מנת להגן על החומצה הקרבוקסילית עושים אסטרפיקציה עם כהל. הורדת אסטר בסביבה חומצית.

הכנת פפטידים:

- ❖ **בתמיסה**, ההכנה היא מהקצה האמיני לקצה הקרבוקסילי (N → C):
 - א. הגנה על קצה אמיני של חומצת אמינו הראשונה.
 - ב. הגנה על קצה קרבוקסילי של החומצה אמינית הבאה.
 - ג. צימוד בעזרת DCC.



- ד. הסרת הגנה מהקצה הקרבוקסילי.
- ה. חזרה על טעיפים ב-ד.
- ו. בסיום הכנת הפפטיד, הסרת הגנה מקצה אמיני.
- ❖ **במצב מוצק** (Merrifield) Solid phase synthesis (C → N):
 - א. הגנה על קבוצת האמין של החומצה אמינית הראשונה עם קבוצת BOC.
 - ב. קישור החומצה לפולימר - resin (הפאזה המוצקה).
 - ג. הורדת קבוצת ההגנה מהאמין. (עם CF3COOH, CH2Cl2)
 - ד. הגנה על קבוצת האמין של החומצה אמינית השניה עם קבוצת BOC.
 - ה. צימוד בעזרת DCC.
 - ו. הורדת קבוצת ההגנה על הקצה האמיני.
 - ז. חזרה על טעיפים ד-ה.
 - ח. בסיום הכנת הפפטיד, הסרת הגנה מקצה אמיני ופירוק מהפולימר באמצעות CF3COOH.

כל הזכויות שמורות ליפתח ניר