

סיכום בכימיה אורגנית - 125801

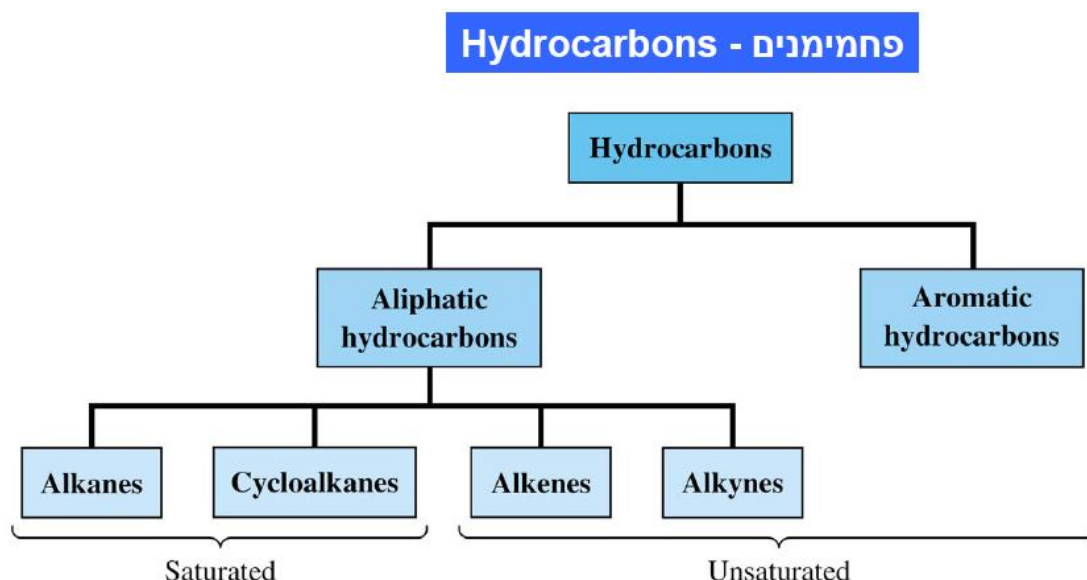
תוכן עניינים:

1.....	הקדמה
2.....	אלקאנים
10.....	קונפורמציות של אלקאנים
17.....	סטריאוכימיה
23.....	תגובות של אלקאנים
28.....	אלקיל הלידים והתמרה נוקליאופילית
37.....	הכנה של אלקנים
47.....	תגובות של אלקנים
57.....	כהלים ואתרים
65.....	קטונים ואלדהידים
74.....	אנולים ואנולטים
80.....	חומצות קרבוקסיליות ותולדותיהן
89.....	בנזן וארומטיות
95.....	תגובות של בנזן מותמר

הקדמה

כימיה אורגנית: כימיה של תרכובות פחמימניות המכילות קשרי C-C או C-H. כיום ישנן יותר מ-11 מיליון תרכובות כאלה. כל המולקולות הביולוגיות הן מולקולות שהשלב הבסיסי בהן הוא פחמימני. ישנן יותר תרכובות המכילות פחמן מאשר תרכובות שלא מכילות אותו. תרכובות כאלה יותר קשות לטיהור מאשר תרכובות אנאורגניות שמקורן ממינרלים.

חלוקה של תרכובות אורגניות:



פחמן יכול להיות קשור לפחמן אחר בקשר יחיד, כפול או משולש.

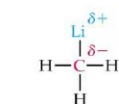
פחמימן רווי: בתרכובת יש רק קשרים יחידים ולכן יש מקסימום של קשרי מימן.

פחמימן בלתי רווי: בתרכובת יש קשרים כפולים או משולשים.

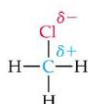
היברידיזציות של קשרים קוולנטיים בפחמן:

Hybridization of Carbon in Covalent Bond Formation

Hybridization and Resulting Geometry	Orbitals Used by Each C Atom	Bonds Formed by Each C Atom	Example
sp^3 , tetrahedral	four sp^3 hybrids	four σ bonds	ethane $\begin{array}{c} \text{H} & \text{H} \\ & \\ \text{H}-\text{C} & -\text{C}-\text{H} \\ & \\ \text{H} & \text{H} \end{array}$
sp^2 , trigonal planar	three sp^2 hybrids, one p orbital	three σ bonds, one π bond	ethylene $\begin{array}{c} \text{H} & & \text{H} \\ & \diagdown & / \\ & \text{C}=\text{C} & \\ & / & \diagdown \\ \text{H} & & \text{H} \end{array}$
sp , linear	two sp hybrids, two p orbitals	two σ bonds, two π bonds	acetylene $\text{H}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$



Methyl lithium, CH_3Li
(electron-rich carbon)

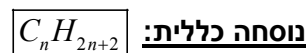


Chloromethane, CH_3Cl
(electron-poor carbon)


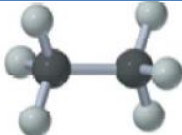
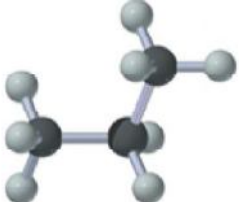
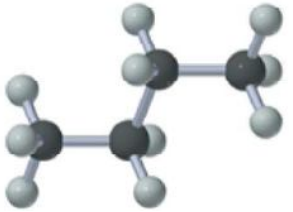
במולקולות פחמימניות יכולים להיות קשרים פולאריים קוולנטיים (כתלות באטום אליו קשור הפחמן).

אלקאנים

אלקאנים הם תרכובות המורכבות מפחמן ומימן בלבד ומכילות רק קשרים בודדים.



אלקאנים קצרים:

ball&stick model	keule structure	נוסחה מולקולרית	שם	
	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{H} \\ \\ \text{H} \end{array}$	CH_4	מתאן	n=1
	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\ \quad \\ \text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{H} \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array}$	C_2H_6	אתאן	n=2
	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \quad \text{H} \\ \quad \quad \\ \text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{H} \\ \quad \quad \\ \text{H} \quad \text{H} \quad \text{H} \end{array}$	C_3H_8	פרופאן	n=3
	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \quad \text{H} \quad \text{H} \\ \quad \quad \quad \\ \text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{H} \\ \quad \quad \quad \\ \text{H} \quad \text{H} \quad \text{H} \quad \text{H} \end{array}$	C_4H_{10}	בוטאן	n=4

אלקאנים ארוכים/גבוהים:

Number of carbons	Molecular formula	Name	Condensed structure	Boiling point (°C)	Melting point (°C)	Density ^a (g/mL)
1	CH ₄	methane	CH ₄	-167.7	-182.5	
2	C ₂ H ₆	ethane	CH ₃ CH ₃	-88.6	-183.3	
3	C ₃ H ₈	propane	CH ₃ CH ₂ CH ₃	-42.1	-187.7	
4	C ₄ H ₁₀	butane	CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₃	-0.5	-138.3	
5	C ₅ H ₁₂	pentane	CH ₃ (CH ₂) ₃ CH ₃	36.1	-129.8	0.5572
6	C ₆ H ₁₄	hexane	CH ₃ (CH ₂) ₄ CH ₃	68.7	-95.3	0.6603
7	C ₇ H ₁₆	heptane	CH ₃ (CH ₂) ₅ CH ₃	98.4	-90.6	0.6837
8	C ₈ H ₁₈	octane	CH ₃ (CH ₂) ₆ CH ₃	127.7	-56.8	0.7026
9	C ₉ H ₂₀	nonane	CH ₃ (CH ₂) ₇ CH ₃	150.8	-53.5	0.7177
10	C ₁₀ H ₂₂	decane	CH ₃ (CH ₂) ₈ CH ₃	174.0	-29.7	0.7299
11	C ₁₁ H ₂₄	undecane	CH ₃ (CH ₂) ₉ CH ₃	195.8	-25.6	0.7402
12	C ₁₂ H ₂₆	dodecane	CH ₃ (CH ₂) ₁₀ CH ₃	216.3	-9.6	0.7487
13	C ₁₃ H ₂₈	tridecane	CH ₃ (CH ₂) ₁₁ CH ₃	235.4	-5.5	0.7546
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮
20	C ₂₀ H ₄₂	eicosane	CH ₃ (CH ₂) ₁₈ CH ₃	343.0	36.8	0.7886
21	C ₂₁ H ₄₄	heneicosane	CH ₃ (CH ₂) ₁₉ CH ₃	356.5	40.5	0.7917
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮
30	C ₃₀ H ₆₂	triacontane	CH ₃ (CH ₂) ₂₈ CH ₃	449.7	65.8	0.8097

^a Density is temperature dependent. The densities given are those determined at 20 °C (d₂₀).

מבנה מרחבי:

איזומרים מבניים: מולקולות שלהן בדיוק אותה נוסחה מולקולארית אבל קישוריות שונה.

עד C_3 ייתכן מבנה לואיס אחד לפחמימן. מ- C_4 ומעלה ייתכנו כמה איזומרים מבניים.

לאיזומרים, על-אף הנוסחה המולקולארית הזוהה, תכונות כימיות ופיסיקאליות שונות, כלומר, אלו חומרים שונים.

: C_4

$CH_3-CH_2-CH_2-CH_3$	normal Butane - המבנה השרשרתי
$\begin{array}{c} CH_3 \\ \\ CH_3-C-H \\ \\ CH_3 \end{array}$	isobutane - המבנה המסועף-שרשרת המותמרת בשייר פחמימני שם נוסף: 2-Methylpropane
$\begin{array}{c} CH_2-CH_2 \\ \quad \\ CH_2-CH_2 \end{array}$	Cyclobutane - מבנה טבעת. זה אינו איזומר. בטבעת פחמנית תמיד חסרים שני מימנים.

ל-n-בוטאן נקודת התכה ורתיחה גבוהות יותר מאשר הבוטאן המסועף שכן כוחות הדיספרסיה תלויים בשטח הפנים ולמבנה השרשרתי שטח פנים גדול יותר ולכן כוחות אלה חזקים יותר.

: C_5

$CH_3-CH_2-CH_2-CH_2-CH_3$	normal Pentane - מבנה שרשרתי
$\begin{array}{c} CH_3 \\ \\ CH_3-CH_2-CH \\ \\ CH_3 \end{array}$	Isopentane - שרשרת של 4 פחמנים המותמרת בפחמן יחיד. שם נוסף: 2-Methylbutane
$\begin{array}{c} CH_3 \\ \\ CH_3-C-CH_3 \\ \\ CH_3 \end{array}$	Neopentane - פחמן הקשור ל-4 פחמנים. שם נוסף: 2,2-Dimethylpropane

ככל שהשרשרת מתארכת, מספר האיזומרים המבניים גדל בקצב מהיר.

Molecular formula	Number of constitutional isomers
CH_4	1
C_2H_6	1
C_3H_8	1
C_4H_{10}	2
C_5H_{12}	3
C_6H_{14}	5
C_7H_{16}	9
C_8H_{18}	18
C_9H_{20}	35
$C_{10}H_{22}$	75
$C_{15}H_{32}$	4,347
$C_{20}H_{42}$	366,319
$C_{40}H_{82}$	62,491,178,805,831

נומנקלטורה על פי IUPAC:

החל מ-5, n, השם נגזר מכמות הפחמנים בנוסחה המולקולארית, בלטינית.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
mono	di	tri	tetra	penta	hexa	hepta	octa	nona	deca

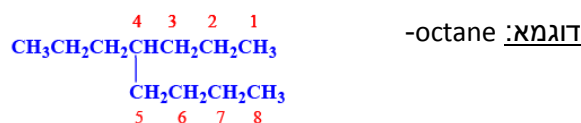
Number of carbon atoms	Name	Number of carbon atoms	Name	Number of carbon atoms	Name
1	Methane	11	Undecane	21	Henicosane
2	Ethane	12	Dodecane	22	Docosane
3	Propane	13	Tridecane	23	Tricosane
4	Butane	14	Tetradecane	24	Tetracontane
5	Pentane	15	Pentadecane	30	Triacosane
6	Hexane	16	Hexadecane	31	Hentriacontane
7	Heptane	17	Heptadecane	32	Dotriacontane
8	Octane	18	Octadecane	40	Tetracontane
9	Nonane	19	Nonadecane	50	Pentacontane
10	Decane	20	Icosane*	100	Hectane

*Spelled "eicosane" prior to 1979 version of IUPAC rules.

נומנקלטורה של אלקאנים:

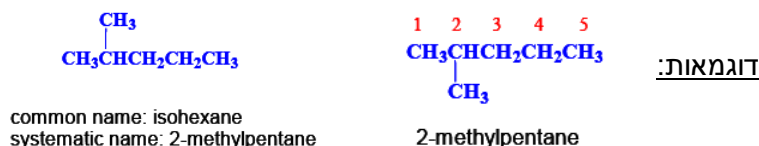
1. שם הפחמימן ייקבע ע"פ השרשרת הרציפה הארוכה ביותר של פחמנים.

שרשרת זו נקראת "שרשרת האב". וזה יהיה "שם המשפחה" של האלקאן. השרשרת הרציפה הארוכה ביותר אינה תמיד מצויה בשרשרת ישרה.



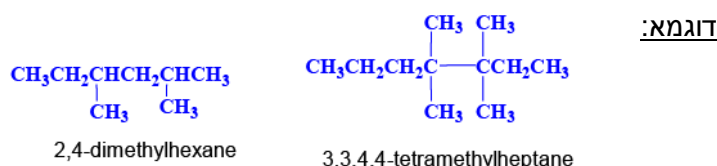
2. ממספרים את השרשרת כך שהפחמן עליו יש מתמיר יקבל את המספר הנמוך ביותר.

שמו של המתמיר האלקילי, אשר נתלה על שרשרת האב מצוין לפני "שם המשפחה" ביחד עם מספר המציין את הפחמן עליו הוא קשור. שם מתמיר ושמה של שרשרת האב מצורפים במילה אחת ויש מקף בין המספר לשם. (ב-common names השם מופיע בלי מספר).

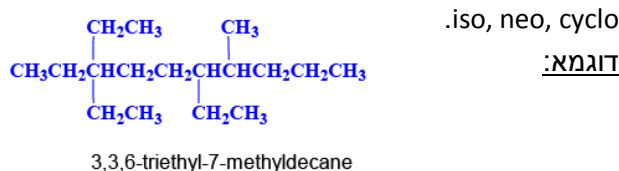


3. אם יותר ממתמיר אחד קשור לשרשרת האב:

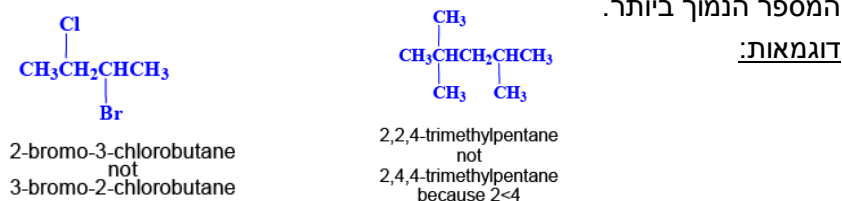
א. שני המתמירים מאותו סוג: אם בתרכובת יש שני מתמירים זהים או יותר, משתמשים בקידומת לטינית-"di", "tri" וכו' על-מנת לציין את כמותם. המספרים המציניים את הפחמנים עליהם יושבים המתמירים הזחים, רשומים ביחד ומופרדים ע"י פסיק.



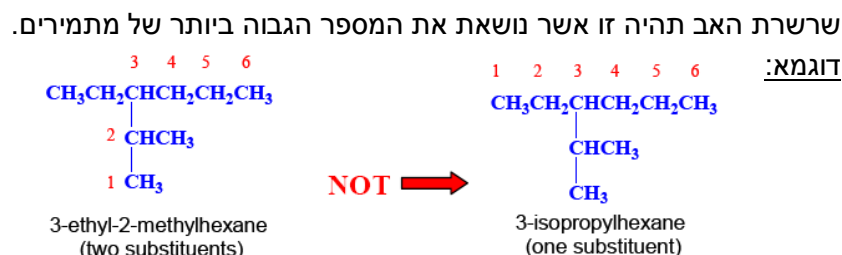
ב. אם המתמירים שונים ואינם זהים: המתמירים נכתבים ע"פ סדר ה-ABC, כאשר כל מתמיר מקבל את מספר הפחמן עליו הוא יושב. יש להתעלם מקידומות: di, tri, tetra, sec, tert אך לא מקידומות iso, neo, cyclo.



נבחר את צורת המספור אשר בה סכום המספרים המציינים את פחמני המתמרים הוא הנמוך ביותר. במידה ומספרי המתמרים זהים בשני הכיוונים, הקבוצה הראשונה לפי סדר ה-ABC מקבלת את המספר הנמוך ביותר.

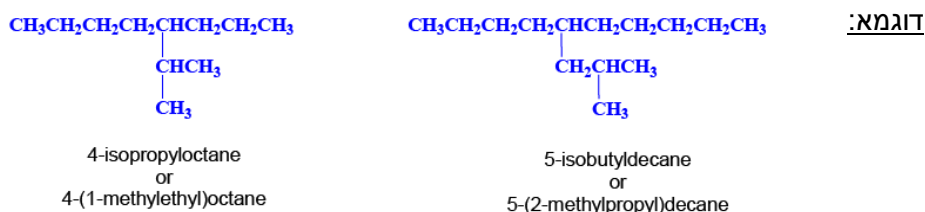


4. אם לתרכובת שתי שרשראות או יותר שוות אורך:



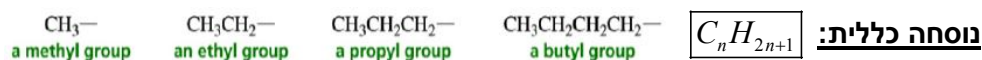
5. שמות מתמרים שהם-common name:

שמות אלה גם קבילים אך יש להם גם שמות סיסטמטיים המתקבלים ע"י מספור המתמיר האלקילי החל מהפחמן המחובר לשרשרת האב. הוא תמיד יהיה פחמן מספר-1. שם המתמיר יופיע תמיד בסוגריים-המספר יציין מיקום על המתמיר והמספר מחוץ לסוגריים יציין מיקום על שרשרת האב. לחלק מהמתמרים יש רק שם סיסטמטי.



נומנקלטורה של מתמרים אלקילים:

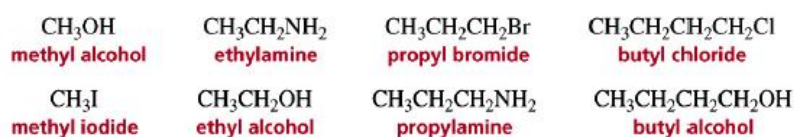
הסרת מימן מאלקאן יוצרת מתמיר אלקילי (או קבוצה אלקילית). למתמרים אלה נותנים שמות ע"י החלפת הסיומת "ane" ב-"yl". האות "R" מציינת כל קבוצה אלקילית.



סוג התרכובת תלוי בקבוצה שהחליפה את המימן:

סוג התרכובת	אם המימן הוחלף ע"י
אלכוהול	OH
אמין	NH ₂
אלקיל הליד	הלוגן

צירוף שמה של קבוצת האלקיל לסוג התרכובת ייתן את שמה הכללי של התרכובת. הערה: יש רווח בין שם האלקיל לסוג התרכובת מלבד במקרה של אמינים.



methyl	CH ₃ —	sec-butyl	CH ₃ CH ₂ CH— CH ₃
ethyl	CH ₃ CH ₂ —		
propyl	CH ₃ CH ₂ CH ₂ —		
isopropyl	CH ₃ CH— CH ₃	tert-butyl	CH ₃ C— CH ₃
butyl	CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ —	pentyl	CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ —
isobutyl	CH ₃ CHCH ₂ — CH ₃	isopentyl	CH ₃ CHCH ₂ CH ₂ — CH ₃

Common names (קיצורי שמות):

קיצורים שאינם חלק מ-IUPAC:

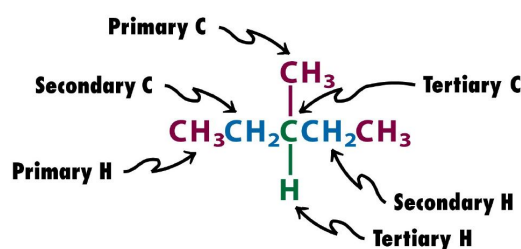
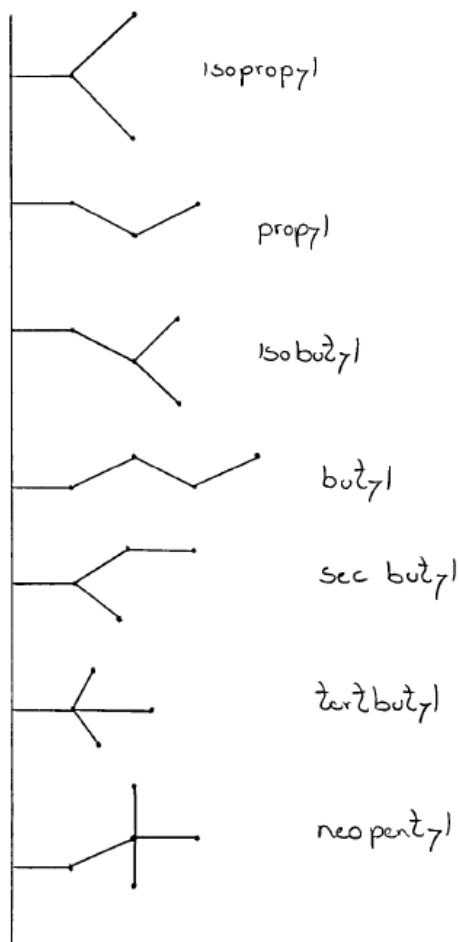
Iso: נוכחות פחמן שניוני בתרכובת. לקבוצת Iso תמיד

יש קבוצת מתיל על פחמן שניוני.

tert: נוכחות פחמן שלישוני בתרכובת.

neo: נוכחות פחמן רביעוני בתרכובת.

קונפורמציות שיש לזכור:



פחמן מתילי: נושא עליו 3 מימנים.

פחמן ראשוני-1°: פחמן הקשור לפחמן אחד בלבד.

פחמן שניוני-2°: פחמן הקשור לשני פחמנים.

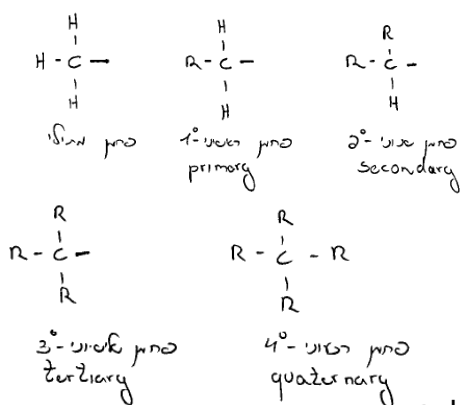
פחמן שלישוני-3°: פחמן הקשור לשלושה פחמנים.

פחמן רביעוני-4°: פחמן הקשור לארבעה פחמנים.

הערה: הקו בצירוי הינו קבוצה פונקציונאלית אשר יכולה להיות: $NH_2, COOH, OH, I, Br, Cl$ והיא זו שמגיבה

בתגובות כימיות כאלה ואחרות.

הערה: מימן המחובר לפחמן ראשוני הוא **מימן ראשוני** וכן הלאה.



ציקלואלקאנים:

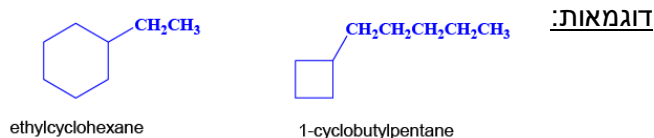
אלה הם אלקאנים השונים מאלקאנים שרשרתיים ומסופעים בכך שאטומי הפחמן שלהם מסודרים בטבעת. בשל המבנה הטבעתי, לציקלואלקאנים יש שני מימנים פחות מאשר לאלקאן רגיל בעל אותו

מספר פחמנים. **נוסחה כללית:** C_nH_{2n}

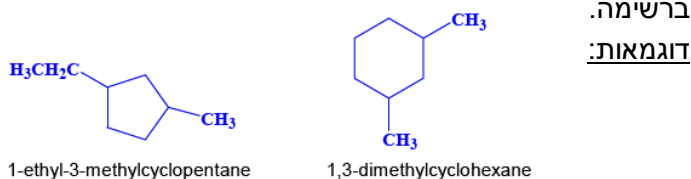
מתן שמות נעשה ע"י הוספת קידומת "cyclo" לשם האלקאן אשר מציין כמה פחמנים יש בטבעת. הם כמעט תמיד מצוירים כמבני שלד- Skeletal structure שבהם קשרי פחמן-פחמן מיוצגים כקווים, אך אין סימון לפחמנים עצמם או למימנים הקשורים אליהם. כל שאר האטומים כן מיוצגים במבנה שלדי. כל קודקוד מייצג פחמן ומובן מראש שלכל פחמן מחובר המספר הדרוש של מימנים להשלמת 4 קשרים. גם מולקולות שאינן ציקליות יכולות להיות מיוצגות ע"י מבנה שלדי: במקרה זה שרשרת הפחמן מיוצגת ע"י קו זיג-זג.

נומנקלטורה של ציקלואלקאנים:

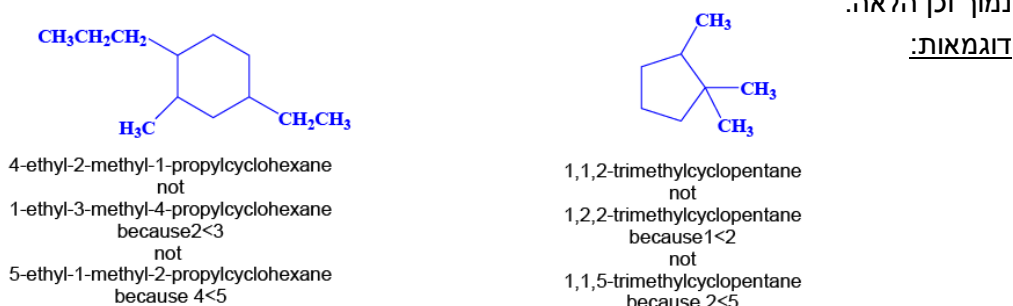
1. במידה ויש לציקלואלקאן מתמיר אלקילי אחד, הטבעת תהיה שרשרת האב אלא-אם-כן למתמיר יש יותר פחמנים מאשר לטבעת, ואז המתמיר יהיה שרשרת האב והטבעת תהיה המתמיר. אין צורך למספר את מיקומו של מתמיר בודד על טבעת. שם המתמיר יבוא קודם ואז שם הציקלואלקאן.



2. אם לטבעת שני מתמירים שונים, הם נכתבים ע"פ סדר ה-ABC ומספר-1 ניתן למתמיר הראשון ברשימה.

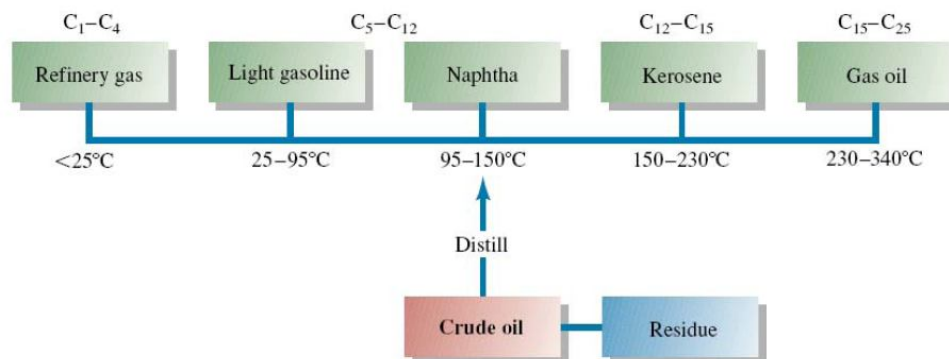


3. אם יש יותר מ-2 מתמירים על טבעת, הם נכתבים ע"פ סדר ה-ABC. המתמיר שמקבל את המספר 1 הוא זה שמבטיח שהמתמיר השני יקבל את המספר הנמוך ביותר. אם לשניהם יש את אותו מספר נמוך (1), הטבעת ממוספרת עם או נגד כיוון השעון באופן שייתן למתמיר השלישי את המספר הכי נמוך וכן הלאה.



התכונות הכימיות של אלקאנים וציקלואלקאנים:

מקור האלקאנים הוא נפט. בתעשייה לא מכינים אלקאנים, אלא רק מפיקים אותם מהטבע.



$C_1 - C_4$ - גז טבעי. $C_5 - C_{12}$ - דלקים קלים $C_{12} - C_{15}$ - קרוסין/נפתה $C_{15} - C_{25}$ - שמנים.

רתיחה והתכה:

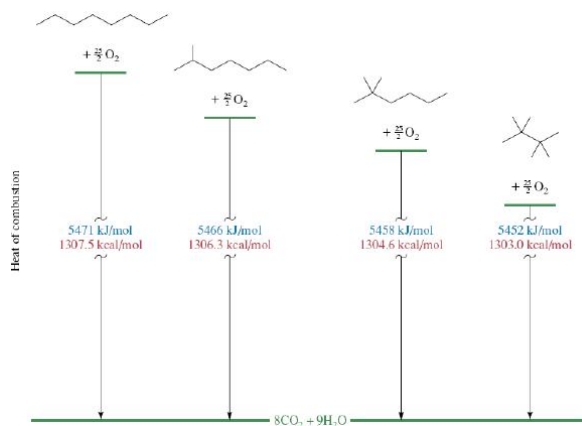
ככל שמספר הפחמנים עולה, טמפ' ההתכה והרתיחה עולות עקב כוחות בין מולקולאריים, כוחות ון דר וולס, חזקים יותר. (לעומת הכוחות הפנים מולקולאריים שלא נפגעים בהתכה ובהרתחה). כמו-כן, כוחות הדיספרסיה הם פונקציה של שטח פנים, למסועף יש מבנה יותר כדורי לעומת השרשרתי.

מסיסות במים:

אלקאנים לא מסיסים במים. אלקאנים הם הידרופוביים כלומר, חסרי יכולת ליצור קשרי מימן עם המים - "like dissolves like", כלומר, תרכובות פולאריות מתמוססות בממסים פולאריים (מים). האלקאנים הם תרכובות אפולאריות ולכן מסיסים רק בממסים אפולריים. מאחר ותרכובות אפולאריות אינן נושאות מטען (אלקאנים מכילים רק פחמן ומימן, שני אטומים בעלי אלקטרונגטיביות דומה) הממס הפולארי לא נמשך אליהן. על-מנת שמולקולה אפולארית תתמוסס בממס פולארי כמו מים, עליה להידחף בין מולקולות המים ולהפריע לקשרי המימן ביניהם. בניגוד לכך הם מתמוססים בממסים אפולאריים משום שאינטראקציות הון דר וולס בין מולקולות הממס למולקולות המומס כמעט זהות לאינטראקציות הפנימיות של המומס. ככל שהשרשרת הפחמנית מתארכת, המסיסות במים קטנה.

שריפה ואנרגיה:

אלקאנים משמשים כדלקים. רוב האנרגיה בעולם מקורה משריפת דלקים. כאשר שורפים אלקאן בנוכחות מספיק חמצן לתגובה נקבל שני תוצרים: פד"ח ומים. במקרה של חוסר חמצן לתגובה נקבל:



CO . בתהליך השריפה אין מעוניינים בתוצרים עצמם אלא באנרגיה הנפלטת בצורה של חום. תהליך השריפה הינו אקסותרמי. ככל שמספר הפחמנים עולה, החום הנפלט בשריפה גבוה יותר.

בהשוואה בין איזומרים מבניים של אותו פחמימן, המסועף יפלוט פחות אנרגיה במהלך השריפה שלו. כמות האנרגיה המשתחררת בתהליך השריפה היא מדד ליציבות, ככל שהחומר יציב יותר, האנרגיה המשתחררת נמוכה יותר.

חומר יציב: אנרגיה פוטנציאלית נמוכה ואז חום השריפה הינו נמוך יותר.

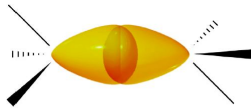
קונפורמציות של אלקאנים

סוגי תנועה של אטומים ומולקולות:

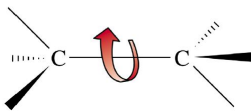
1. **טרנסלציה:** העתקה/העברה ממקום למקום.
 2. **רוטציה:** סיבוב סביב ציר שיכול להשתנות.
 3. **ויברציה:** תנועה קדימה ואחורה ביחס לנקודה במרחב.
- בתוך המולקולה עצמה יש עוד סוגי תנועה:**

1. סיבוב סביב קשר.
2. מתיחה והתכווצות של הקשר.
3. תנועת כיפוף.

קשר פחמן-פחמן הינו קשר יחיד (קשר σ) ונוצר כאשר אורביטל sp^3 של פחמן אחד חופף לאורביטל sp^3 של פחמן שני. היות וקשרי σ הם סימטריים, רוטציה מסביב לקשר C-C בודד מתאפשרת ללא שינוי בגודל החפיפה בין האורביטלים.



קונפורמרים: מבנים של אותה מולקולה שנוצרים אחד מהשני ע"י סיבוב סביב קשר יחיד אחד או יותר. יש אינסוף קונפורמציות, כל עצירה של הסיבוב במקום מסוים תיצור קונפורמר אחר.



מבחינה מרחבית כל רוטציה משנה את מיקומם המרחבי של אטומי המימן על הפחמן, בעוד שזה לא משנה את מיקומו במרחב. בטמפרטורת החדר הסיבוב הוא חופשי. כדי לעצור את הסיבוב ניתן - להקפיא את המולקולה

- להתמיר את המולקולה במתמיר נפחי שגורם להפרעה סטרית (מרחבית) ולכן לקפיאת הסיבוב.

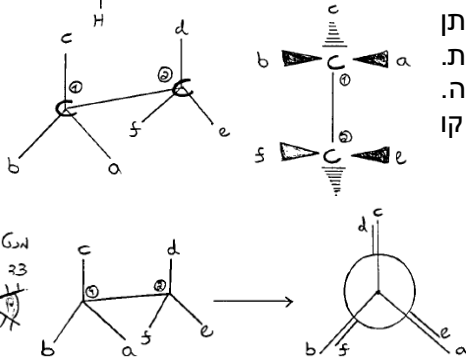
היטל (wedge):

תיאור תלת-מימדי של הקשרים במולקולה (נדרש להצגת קונפורמציות שונות על דף דו-מימדי).



היטל פשוט: קווים רגילים רציפים מייצגים קשרים על מישור הדף, קווים בולטים מייצגים קשרים הפונים החוצה ממישור הדף לכיוון הצופה וקווים מקווקווים מייצגים קשרים הפונים פנימה לתוך הדף.

היטל פישר: מתייחסים לפחמן כאל צלב (קרוס) כאשר כל אטום הנמצא על ציר y פונה פנימה לתוך מישור הדף וכל אטום אשר נמצא על ציר x פונה החוצה ממישור הדף.

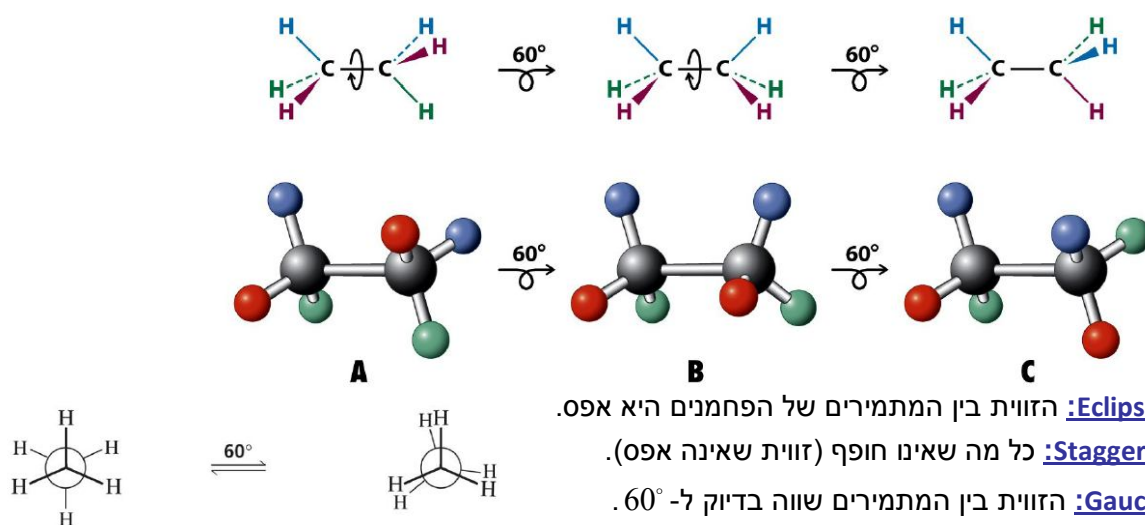


היטל sawhorse: כאשר יש יותר מפחמן אחד במולקולה, ניתן לתארה בצורה המרחבית התלת-ממדית ביותר מדרך אחת. בתיאור זה מסתכלים על קשר הפחמן-פחמן בזווית נטויה. קשר הפחמן תמיד יבוטא ע"י כתיבתו במישור הדף ע"י קו רציף (יוצר מעין "מבנה סוס").

היטל ניומן: מסתכלים לאורך קשר פחמן-פחמן בזווית נטויה. בכדי לתאר היטל ניומן נעזרים בהיטל sawhorse ומסתכלים במבט מהצד על פחמן מספר-1.

הפחמן הקרוב מיוצג ע"י נקודת המפגש של שלושת הקשרים והפחמן הרחוק מיוצג ע"י עיגול. שלושת הקווים מייצגים את שלושת הקשרים האחרים שלו.

קונפורמציות של אתאן:



Eclipsed: הזווית בין המתמירים של הפחמים היא אפס.

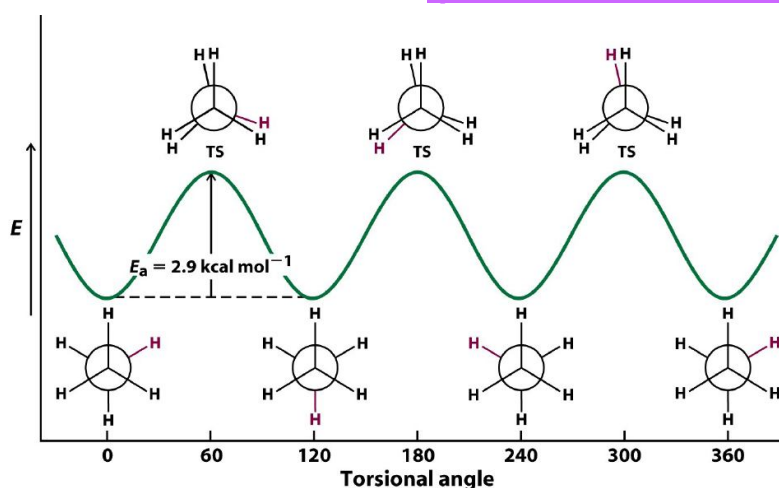
Staggered: כל מה שאינו חופף (זווית שאינה אפס).

Gauche: הזווית בין המתמירים שווה בדיוק ל-60°.

המצב של Eclipsed הוא גבוה אנרגטית (הכי פחות מועדף)

בגלל ההפרעה הסטרית: המתמירים הם הכי קרובים אחד לשני והדחייה ביניהם גורמת לעליה באנרגיה.

דיאגרמת האנרגיה של אתאן:

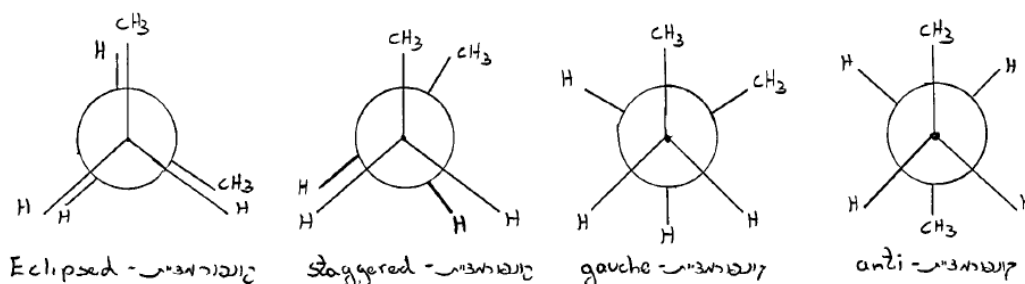


Transition State-TS - מצב מעבר בן 60°. "staggered-eclipsed-staggered".

בין המקסימום (קונפורמציות ה-Eclipsed) לבין המינימום (קונפורמציות ה-Gauche) נמצאות כל אפשרויות קונפורמציות ה-staggered.

קונפורמציות של בוטאן:

נוסחה: $CH_3CH_2 - CH_2CH_3$. מדובר על סיבוב הקשר היחיד (σ) בין C_2 ו- C_3 אשר כל אחד מהם מותמר בשני מימנים ובקבוצה מתילית- CH_3 .



Anti: הזווית בין שתי קבוצות המתיל הינה 180° .

קבוצות המתיל הן נפחית גדולות ועל-כן לא יכולות להיות קרובות האחת לשנייה. על-כן הקונפורמר היציב ביותר מבחינה אנרגטית הוא ה-anti.

שתי האפשרויות לקונפורמציות ה-gauche (כאשר המתיל האחורי מימין או משמאל) זהות באנרגיה אשר היא גבוהה מזו של ה-anti, כי המתמירים המתילים נמצאים קרובים אחד לשני.

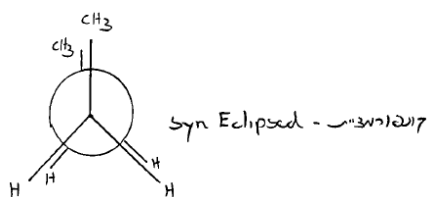
שתי קונפורמציות ה-eclipsed שונות באנרגיה:

1. שתי קבוצות המתיל חופפות- דחייה סטרית גדולה יותר ולכן גבוה יותר באנרגיה (הכי גבוה).

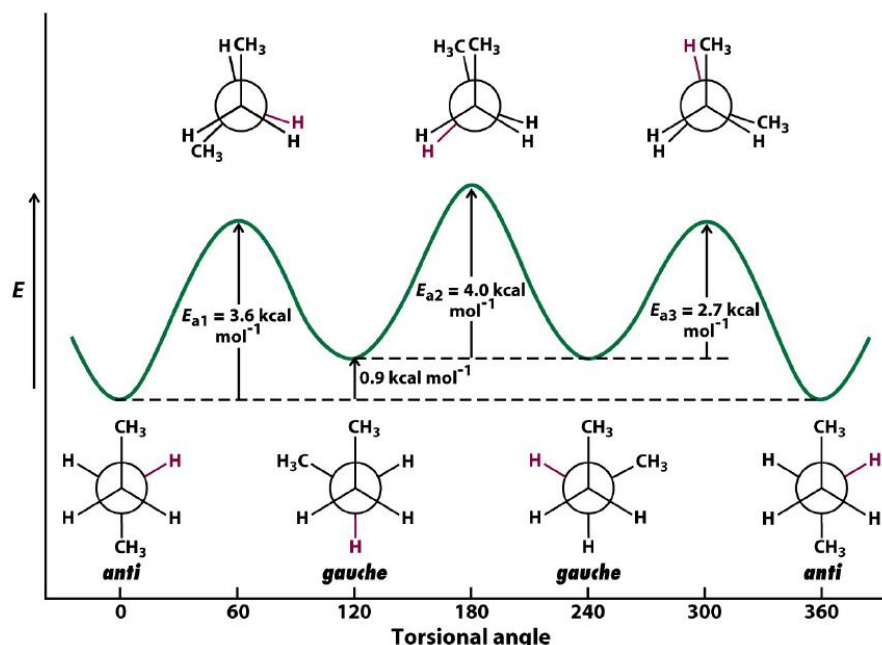
2. קבוצת המתיל חופפת לאחד המימנים (מימין או משמאל).

הקונפורמציה בה שתי קבוצות המתיל חופפות נקראת גם:

Syn Eclipsed



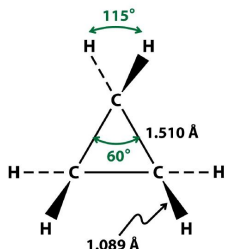
דיאגרמת האנרגיה של בוטאן:



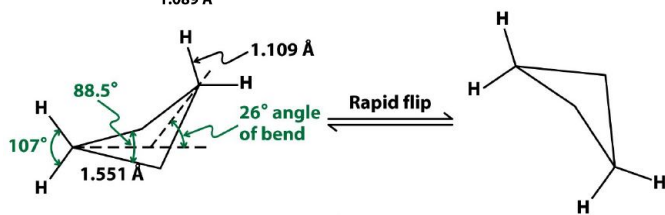
טבעות ציקלואלקאניות קטנות:

הציקלואלקאן הקטן ביותר הינו הציקלופרופאן, שכן לא ניתן לסגור מבנה טבעתי עם פחות משלושה פחמנים.

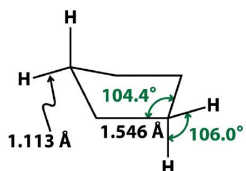
תרכובות ציקליות בעלות 5 או 6 פחמנים נפוצות יותר בטבע מאשר תרכובות ציקליות המכילות 3 או 4 פחמנים אשר פחות יציבות מהן. חוסר היציבות בטבעות הקטנות נובע ממתח זוויתי-angle strain. הזווית האידיאלית להיברידיזציית sp^3 הינה הזווית הטטראהדרלית- 109.5° . יציבותם של ציקלואלקאנים נקבעת ע"פ הקרבה של הזווית הפנימית לזווית אידיאלית זו (וסטייה ממנה גורמת כאמור למתח זוויתי).



ציקלופרופאן: קשרי σ רגילים נוצרים ע"י חפיפה של שני אורביטלי sp^3 הפונים זה אל זה. במקרה זה, אורביטלים חופפים אינם יכולים להסתדר זה מול זה בדיוק, ולכן החפיפה יעילה פחות מאשר זו בקשר σ רגיל. חפיפה פחות יעילה יוצרת מתח זוויתי שגורם לקשר פחמן-פחמן להיות חלש יותר מקשר רגיל כזה. זו מולקולה מישורית, ללא קונפורמרים.



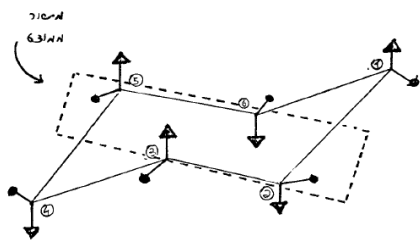
ציקלובוטאן: זוויות הקשר הינן 90° . יש בו פחות מתח זוויתי מאשר בציקלופרופאן אך עדיין קיים מתח. שניים מהפחמנים נמצאים על ציר אחד והשניים האחרים עולים למישור גבוה יותר- קונפורמציה המשפרת מעט את יציבות המולקולה אך לא מביאה אותה לזווית הטטראהדרלית היציבה.



ציקלופנטאן: טבעת מחומשת אשר איננה פרושה על מישור אחד, אלא מכופפת במבנה דמוי מעטפה פתוחה. בטבעת זו יש פחות מתח זוויתי שכן הזווית הפנימית שווה ל- 104.4° , זווית המתקרבת לערכה של הזווית האופטימאלית הטטראהדרלית- 109.5° .

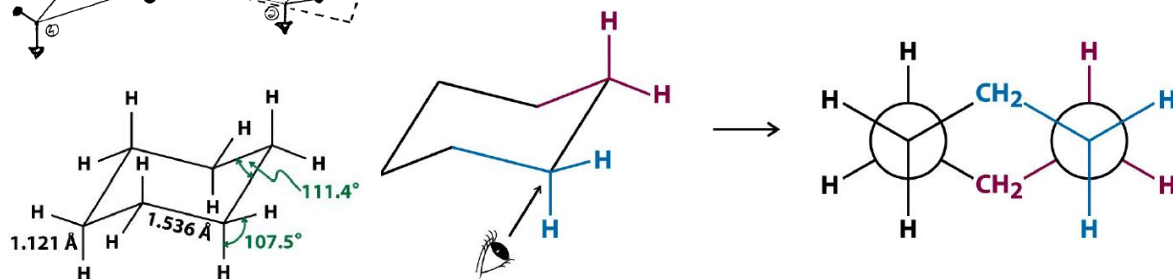
קונפורמציות של ציקלוקסאן:

ייתכנו לו אינסוף קונפורמרים, אנו נתעניין באלה שיושבים במינימום ובמקסימום אנרגטי.



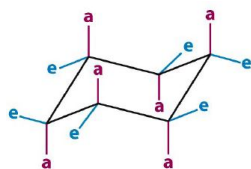
קונפורמצית כיסא: הקונפורמציה היציבה ביותר (הכי נמוכה באנרגיה). לטבעת יש מישור ממוצע, זהו המישור שבו יושבים רוב הפחמנים של המולקולה.

תצוגה עם היטלים:



עמדה אקסיאלית: עמדה היוצרת קשרים אקסיאלים, אלה הם קשרים מאונכים הנמצאים מעל ומתחת למישור הממוצע של הטבעת. לא ייתכנו עמדות אקסיאליות בעלות אותו הכיוון אחת ליד השנייה ולכן במידה וקבענו את פחמן (1) כפחמן בו העמדה האקסיאלית היא למעלה, אז בפחמן (2) העמדה האקסיאלית תהיה למטה וכך לסירוגין.

עמדה אקוואטוראלית: עמדה היוצרת קשרים אקוואטוראלים, קשרים הפונים מחוץ לטבעת.

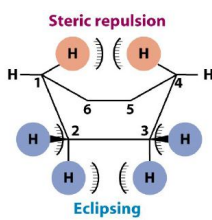
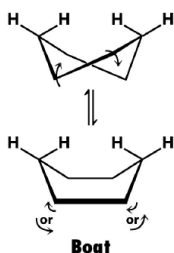
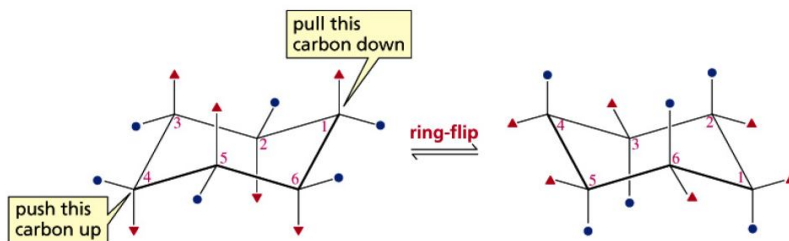


לכל פחמן יש עמדה אקסיאלית ועמדה אקוואטוראלית אשר שונות בכיוון:
 - אם הקשר האקסיאלי פונה כלפי מעלה, הקשר האקוואטוראלי יהיה בשיפוע כלפי מטה.
 - אם הקשר האקסיאלי פונה כלפי מטה, הקשר האקוואטוראלי יהיה בשיפוע כלפי מעלה.

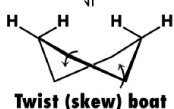
הבדל אנרגטי: העמדות הללו הן שונות אנרגטית. מתמיר בעמדה אקסיאלית פחות יציב ממתמיר בעמדה אקוואטוראלית בגלל שהמתמיר הניצב למישור הממוצע, יותר קרוב לענן האלקטרונים וזה גורם לדחייה סטרית בין המתמיר לטבעת (וגם לדחייה אלקטרוסטטית). לעומת זאת, מתמיר בעמדה אקוואטוראלית מצביע רחוק מהטבעת ולכן הדחייה הסטרית נמוכה יותר. החלל בעמדה האקוואטוראלית גדול יותר מזה של העמדה האקסיאלית.

היפוך כיסא:

קונפורמציה זו אינה סטטית. התנועה הכי מפורסמת היא תנועת ההיפוך. זהו תהליך של שיווי-משקל בטמפ' החדר- מהירות התגובה קדימה שווה למהירותה לכיוון השני. התגובה מתרחשת כל-הזמן כי הסף האנרגטי שלה נמוך. היפוך כיסא מחליף את כל העמדות מאקסיאלי לאקוואטוראלי ולהפך.



קונפורמצית סירה: קונפורמציה זו נוצרת עקב סיבוב קשר פחמן-פחמן. בקונפורמציה זו קיימת הפרעה סטרית בין המימנים למעלה והמימנים למטה, המעלה את אנרגיית הקונפורמציה ובכך הופכת אותה ליציבה פחות.

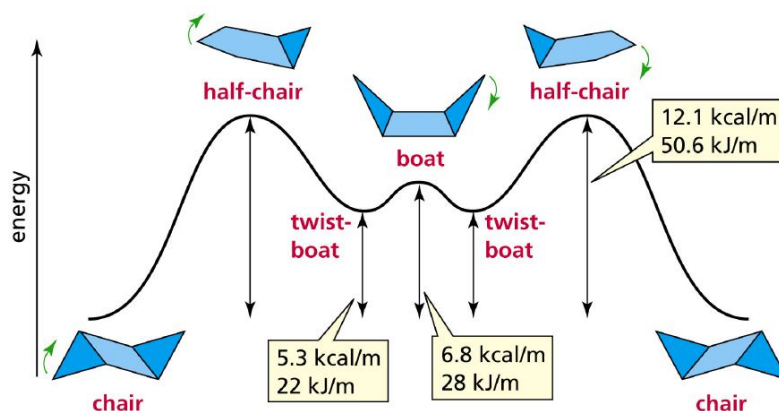


קונפורמצית סירה מעוותת: יציבה מעט יותר מאשר קונפורמצית הסירה.



קונפורמצית חצי כיסא: מאוד לא יציבה אנרגטית.

דיאגרמת האנרגיה של ציקלוהקסאן:

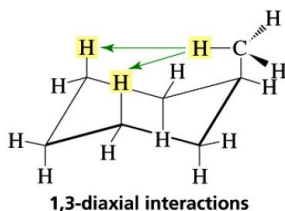
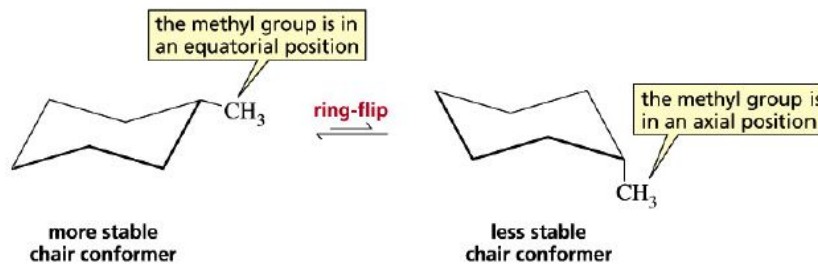


במעבר מכיסא לכיסא, עוברים דרך כל הקונפורמציות האפשריות.
 חצי כיסא: הכי גבוה אנרגטית-3 מאטומי הטבעת מצויים במישור אחד. בסירה מעוותת אף-אחד מהפחמנים לא מצוי באותו מישור ולכן זה יותר נמוך אנרגטית.
 ככל שיש יותר אטומי פחמן היושבים באותו המישור, הקונפורמציה יותר אנרגטית ופחות יציבה.

ציקלוהקסאנים מותמרים:

ציקלוהקסאן עם מתמיר אחד:

בניגוד לציקלוהקסאן בו שתי קונפורמציות הכיסא הינן שקולות מבחינה אנרגטית, במקרה זה הן אינן שקולות. קונפורמר כיסא אשר בו המתמיר ממוקם בעמדה אקוויטוריאלית יציב יותר מקונפורמר הכיסא השני משום שלמתמיר בעמדה האקוויטוריאלית יש יותר מרחב וזה מצב פחות מופרע סטרית.



לעומת-זאת, כאשר המתמיר נמצא בעמדה אקסיאלית, הוא סמוך לפחמנים C_3 ו- C_5 , אשר אף הם נמצאים בעמדות אקסיאליות וכתוצאה מכך יש הפרעה סטרית בין המימנים המחוברים לפחמנים אלו ובין המתמיר. הפרעה סטרית זו נקראת **1,3-diaxial interaction**. ישנה גם דחייה סטרית נוספת מהטבעת.

בעקבות הפרש היציבות בין שני הקונפורמרים, בפרק זמן נתון יהיו יותר מולקולות ציקלוהקסאן מותמרות באופן היציב מאשר באופן השני.

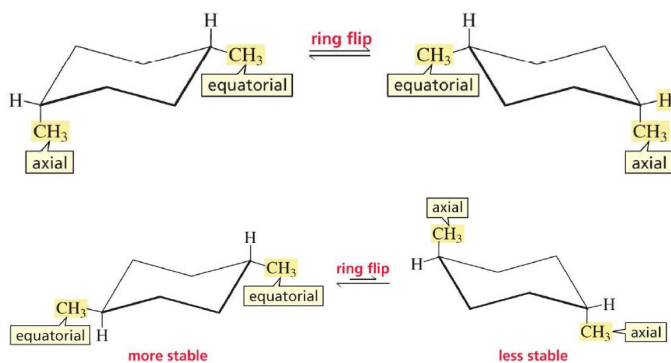
העדפה של מתמיר להיות בעמדה אקוויטוריאלית גדלה ככל שהמתמיר של הטבעת גדול יותר. שכן האינטראקציה הופכת להיות יותר ויותר משמעותית, כלומר, שיווי-המשקל יוסט יותר לכיוון הקונפורמר שבו המתמיר יושב בעמדה אקוויטוריאלית.

כלל זה בא לידי-ביטוי באופן ברור ב- K_{eq} בין שתי העמדות כאשר המתמיר הינו בעל מספר אטומים, אולם ייתכן מצב שבו כאשר המתמיר הינו חד-אטומי, בהשוואה למתמיר אחר הקטן ממנו, לשניהם יהיה אותו K_{eq} .

$$K_{eq} = [\text{equatorial conformer}]/[\text{axial conformer}]$$

ציקלוהקסאן עם שני מתמירים:

עבור ציקלוהקסאן שמותמר פעמיים בעמדות 1 ו-4 ייתכנו שני איזומרים מבניים ולכל אחד מהם שני קונפורמרים:

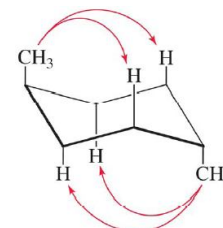


איזומר-Cis: המתמירים נמצאים באותו צד של הטבעת. לקונפורמרים רמה אנרגטית זהה.

איזומר-trans: צדדים מנוגדים של הטבעת. שני הקונפורמרים אינם יציבים באותה המידה.

לא ניתן לעבור בין איזומרי ציס וטראנס אלא אם שוברים קשר כימי ויוצרים אותו מחדש ועל-כן בין איזומרים אלה קיים מחסום אנרגטי.

מבחינה אנרגטית: $e-e < e-a, a-e < a-a$



this chair conformer has four 1,3-diaxial interactions

הערה: באופן דומה גם ב-1,2-dimethylcyclohexane וב-1,3-dimethylcyclohexane הקונפורמר היציב ביותר הינו ה- $e-e$.

טבלה מסכמת של עמדות המתמירים באיזומרים:

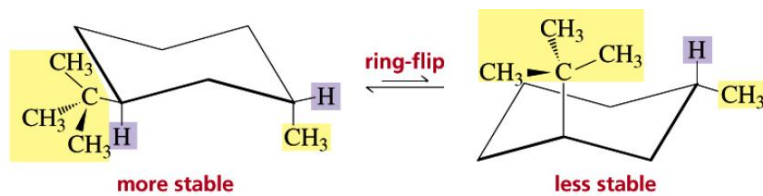
TABLE 4-4 Relation of Cis-Trans Stereochemistry in Substituted Cyclohexanes to Equatorial-Axial Positions in the Two Chair Forms

<i>cis</i> -1,2	Axial-equatorial	Equatorial-axial
<i>trans</i> -1,2	Axial-axial	Equatorial-equatorial
<i>cis</i> -1,3	Axial-axial	Equatorial-equatorial
<i>trans</i> -1,3	Axial-equatorial	Equatorial-axial
<i>cis</i> -1,4	Axial-equatorial	Equatorial-axial
<i>trans</i> -1,4	Axial-axial	Equatorial-equatorial

התמרה במתמירים שונים:

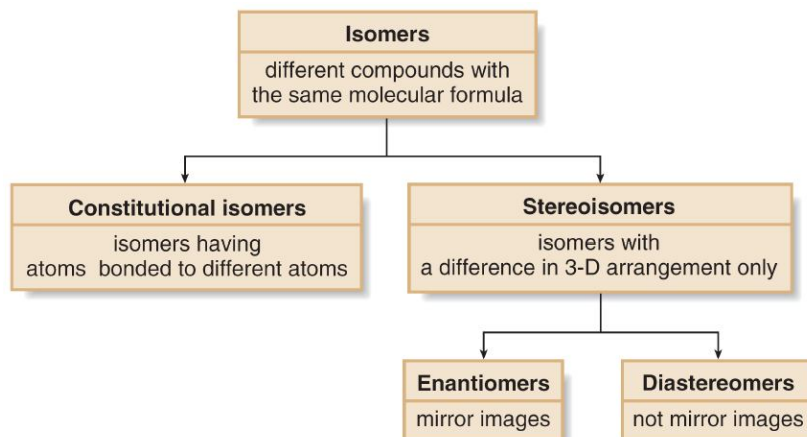
המתמיר הגדול יותר יעדיף את העמדה האקוואטוריאלית ולכן $e-a$ יהיה יציב יותר מאשר $a-e$.

לדוגמא: **1-tert-butyl-3-Methylcyclohexan**

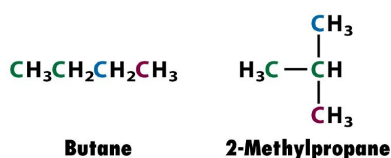


סטריאוכימיה

סטריאוכימיה זהו ענף בכימיה שמתייחס למבנה המרחבי התלת-מימדי של מולקולות. למבנה זה יש חשיבות מאוד גדולה, תרופות רבות מאבדות את יעילותן אם המבנה המרחבי של המולקולה משתנה.



איזומרים הם שתי תרכובות שונות שיש להן אותה נוסחה מולקולארית. הם נחלקים לשתי קבוצות: **איזומרים מבניים**: קישוריות שונה בין האטומים במולקולה.



סטריאואיזומרים: הקישוריות בין האטומים זהה אבל הסידור המרחבי התלת-מימדי שונה.



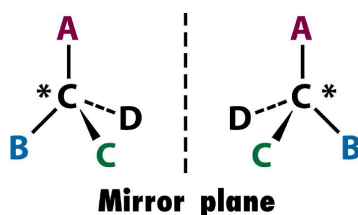
מתחלקים לשתי תתי-קבוצות:

איננטיומרים: מולקולות שהן תמונת מראה לא חופפת האחת של השנייה (כמו שתי ידיים).

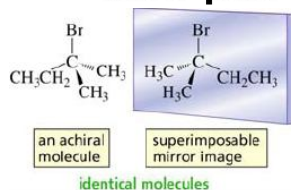
דיאסטרוימרים: מולקולות שאינן תמונת מראה האחת של השנייה.

מולקולה כיראלית ואכיראלית:

כיראלית: מולקולה המכילה לפחות פחמן אחד המותמר בארבעה מתמרים השונים זה מזה. תמונת המראה של המולקולה איננה חופפת לה. (כאשר נלכד את A עם A ואת B עם B, לא יצליחו להתלכד).



פחמן זה נקרא: **פחמן כיראלי**, **פחמן אסימטרי** או **מרכז סטריאוגני**. שני איננטיומרים יכולים להתקבל אחד מהשני ע"י קיבוע של שניים מהמתמרים והחלפה בין השניים האחרים. לא ניתן כימית לקבל איננטיומר אחד מאיננטיומר שני ללא שבירתם של קשרים ויצירתם מחדש ולכן מעבר זה אינו אפשרי ללא השקעת אנרגיה.



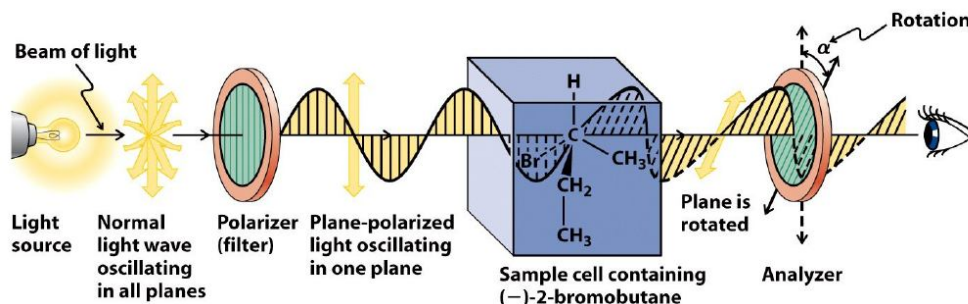
אכיראלית: מולקולה שיש בה מישור סימטריה, כלומר- ניתן לחתוך אותה כך שחצי אחד הינו תמונת מראה של החצי השני. כל מולקולה שהפחמן בה מותמר בלפחות שני מתמרים זהים היא אכיראלית.

הערה: ישנן מולקולות שמכילות פחמנים כיראליים, אך המולקולה עצמה לא כיראלית (אסימטריה מבנית).

לשני איננטיומרים יש אותן תכונות פיסיקאליות וכימיות מלבד תכונות הנבעות מהאופן בו מסודרות הקבוצות המחוברות לפחמן הכיראלי במרחב. דוגמא לתכונה שאינה אצל זוג איננטיומרים הינה האופן בו הם מגיבים לאור מקוטב.

סיבוב מישור האור המקוטב:

אור מקוטב הוא אור בעל רכיב אחד. אור כזה, כאשר נעבירו דרך דוגמה המכילה מולקולה אכיראלית, ימשיך בכיוון ההתחלתי. נמצא שדוגמה שמכילה איננטיומר יחיד של מולקולה כיראלית יכולה לסובב את מישור האור המקוטב- יש אינטראקציה בין האור לבין הדוגמה וכתוצאה ממנה, האור יסתובב בזווית וכיוון מסוימים.



תרכובת אכיראלית היא אינה פעילה אופטית ואילו תרכובת כיראלית היא פעילה אופטית. שני איננטיומרים יסובבו את מישור האור המקוטב באותה זווית סיבוב ספציפית ובכיוונים מנוגדים.

זווית הסיבוב הספציפית:

נמדדת ע"י מכשיר בשם- פולארימטר. זווית הסיבוב תלויה בריכוז של הדוגמה ובאורך הדרך האופטית-רוחב תא המדידה שהוא למעשה הכלי שבו מצויה הדוגמה.

$$\text{specific rotation} = [\alpha] = \frac{\alpha}{l \times c}$$

α - הזווית הנמדדת- זווית הסיבוב $[\alpha]$
 l - אורך הדרך האופטית $[dm]$ ($1 dm = 10 cm$)
 c - ריכוז הדוגמה $[gr / ml]$

מדווחים על זווית הסיבוב הספציפית (כתוצאה של המדידה) בתוספת לפרמטרים. זווית זו היא שונה עבור ריכוזים וכלים שונים.

סיבוב עם כיוון השעון: זווית חיובית (+) ושם התרכובת: **D - dextratory**

סיבוב נגד כיוון השעון: זווית שלילית (-). ושם התרכובת: **L - levorotatory**

ניקיון אופטי ו-ee%:

היום לא קל לקבל דוגמה המכילה איננטיומר יחיד- דוגמה נקייה אופטית. בדוגמה מועשרת כיראלית יש עודף של איננטיומר אחד על-פני השני.

$$\text{Optical purity} = \frac{\text{observed specific rotation}}{\text{specific rotation of the pure enantiomer}}$$

$$\%ee = \frac{\% \text{ one enantiomer} - \% \text{ other enantiomer}}{\% \text{ one enantiomer} + \% \text{ other enantiomer}} \times 100$$

העודף נקרא: enantiomeric excess - ee.

ככל שה-ee יותר גבוה, הדוגמה יותר מועשרת כיראלית.

תערובת רצמית: דוגמה שהיא בדיוק 50%:50% של שני איננטיומרים. רק היא תהיה לא פעילה אופטית (הם יבטלו האחד את השני). כאשר יש אפילו עודף קטן של אחד האיננטיומרים, הוא יסובב את האור לכיוונו.

דוגמא: אם לתערובת יש 40% עודף איננטיומרי, אז 40% מהתערובת הם עודף איננטיומר S ו-60% מהתערובת הם תערובת רצמית. חצי מהתערובת הרצמית ועוד כמות איננטיומר S העודף שווה לכמות איננטיומר S בתערובת. לכן 70% (40+60*0.5) הם איננטיומר S ו-30% הם איננטיומר R.

התכונות הכימיות של איננטיומרים:

קיימים הבדלים נוספים בין שני איננטיומרים מלבד תכונת סיבוב האור המקוטב. **תכונות כימיות:** המעורבות של האיננטיומר בתגובה כימית. ישנן מולקולות שאיננטיומר אחד יכול להגיב איתן והשני לא מגיב איתן. קורה למשל במערכות ביולוגיות בהן דרושה התאמה מבנית לפעילות.

תכונות פיסיקאליות: הבדלים בחוש הריח בין איננטיומרים שונים. לשני איננטיומרים שונים יש אותה נקודת התכה, אותה נקודת רתיחה, אותה צפיפות, יתמוססו באותו ממס באופן זהה וכו', אך אין זה נכון לומר כי כל התכונות שלהם זהות. **הערה:** לתערובת הרצמית שלהם ייתכנו תכונות דומות או שונות מהתכונות המשותפות של שני איננטיומרים כמו: נקודת רתיחה דומה או שונה וכו'.

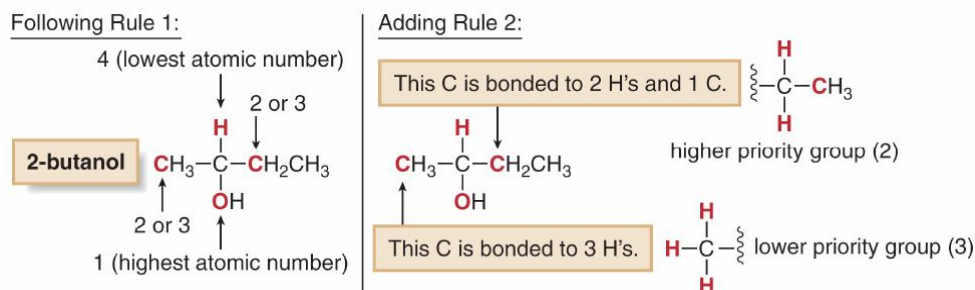
קביעת קונפיגורציה של מרכז כיראלי- R או S:

כדי להבדיל בין שני איננטיומרים משתמשים בשיטת נומנקלטורה הנקראת: CIP שבעזרתה אפשר לדעת איך מסודרים 4 מתמרים מסביב לפחמן כיראלי. עבור כל זוג איננטיומרים עם פחמן כיראלי אחד, יהיה איננטיומר בעל קונפיגורציה R והשני יהיה בעל קונפיגורציה S. כדי לקבוע את הקונפיגורציה, יש לקבוע סדר עדיפויות בין המתמרים.

כללים לקביעת קונפיגורציה:

1. דרג את האטומים הקשורים ישירות לפחמן הכיראלי ע"פ סדר עדיפות:
 ככל שהמספר האטומי גבוה יותר, כך גדלה עדיפות הקבוצה. תמיד נמספר את 1 את F-Br, 2 את Cl, 3 את H, 4 את H.
 המתמרים מ-"1" (עדיפות גבוהה ביותר) עד ל-"4" (עדיפות נמוכה ביותר).

2. כאשר לשני מתמרים שונים או יותר, האטום הראשון הקשור למרכז הכיראלי זהה:
 נקבע את העדיפות של המתמרים השונים ע"פ האטומים הקשורים לאטום הראשון הקשור למרכז הכיראלי.



3. אם שני איזוטופים השייכים לאותו היסוד הניב מתמרים של המרכז הכיראלי:

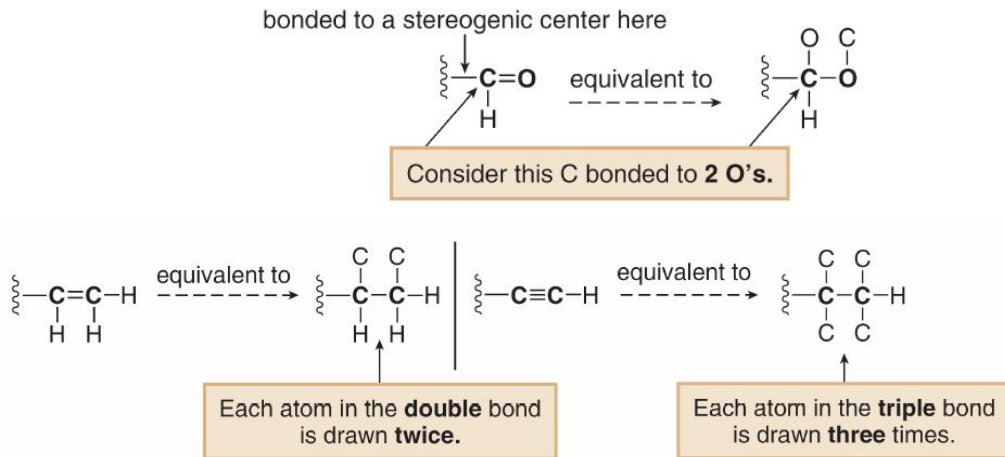
האיזוטופ הכבד ביותר (מספר מסה גדול יותר) יקבל עדיפות גבוהה יותר.

- In comparing the three isotopes of hydrogen, the order of priorities is:

	Mass number	Priority
T (tritium)	3 (1 proton + 2 neutrons)	1
D (deuterium)	2 (1 proton + 1 neutron)	2
H (hydrogen)	1 (1 proton)	3

4. כאשר במתמיר קיימים קשרים כפולים ו/או משולשים:

נפרק קשרים אלה באופן מדומה וניצור אטומים מדומים הקשורים בקשר יחיד.



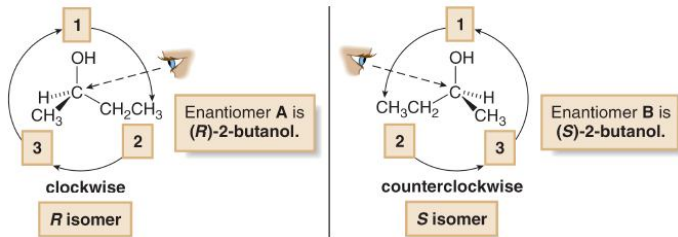
הערה: כאשר משווים בין שני מתמירים בהם האטום הראשון הקשור למרכז הכיראלי זהה, למתמיר בעל האטומים האמיתיים תהיה עדיפות גדולה יותר.

5. כדי לקבוע קונפיגורציה אבסולוטית, מעבירים את המולקולה להיטל פישר:

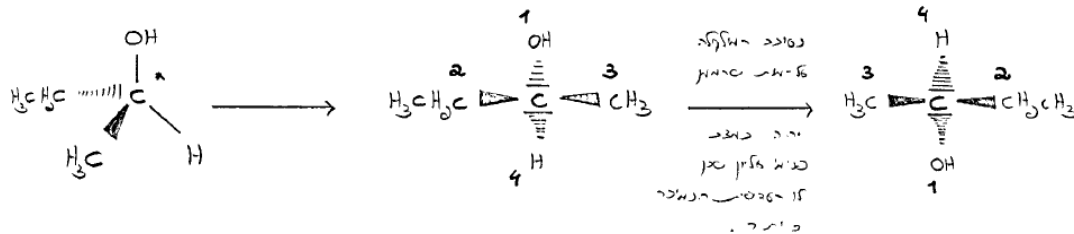
ממקמים את האטום בעל העדיפות הנמוכה ביותר במצב פנימי עליון ומחברים את 3 המתמירים האחרים לפי סדר העדיפות.

חיבור ע"פ כיוון השעון- קונפיגורציה- R.

חיבור נגד כיוון השעון- קונפיגורציה- S.



דוגמא לסיבוב-S:



ממצב זה כבר אפשר להעביר להיטל פישר ולקבוע כי זוהי קונפיגורציה S.

הערות:

- אסור לסובב את היטל פישר ולכן צריך להעביר לצורה עם ציור של מה פנימי ומה חיצוני ואת זה מותר לסובב.

- סיבוב במישור הדף של 90° או 180° אף-פעם לא ישנה את היחס פנימה או החוצה.

- סיבוב שיוצא/נכנס למישור הדף, תמיד הופך חיצוני לפנימי ופנימי לחיצוני.

מולקולה עם יותר ממרכז כיראלי אחד:

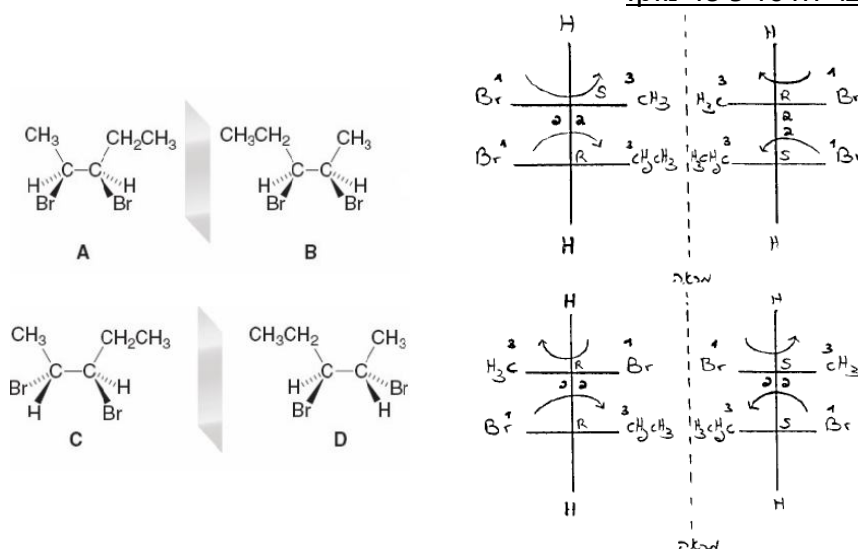
ישנן מולקולות עם יותר מפחמן כיראלי אחד. ככל שבתרכובת יש יותר פחמנים כיראליים כך קיימים יותר סטריאואיזומרים אפשריים לתרכובת. במולקולה ובה n פחמנים כיראליים:

- מספר הסטריאואיזומרים הוא 2^n (המקסימאלי האפשרי).

- מספר זוגות האיננטיומרים הוא 2^{n-1} .

דוגמא: $n = 2$ ולכן המספר המקסימאלי של סטריאויזומרים הוא-4.

מעבר להיטל פישר נותן:



A, B – (R,S), (S,R) הם בבואות ראי ולכן הם **איננטיומרים**.

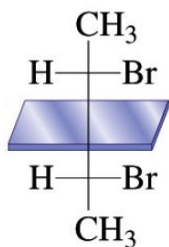
C, D – (R,R), (S,S) הם בבואות ראי ולכן הם **איננטיומרים**.

כל זוג אחר לא יהיה בבואות ראי אחד של השני ולכן ייקרא- **דיאסטריומרים**.

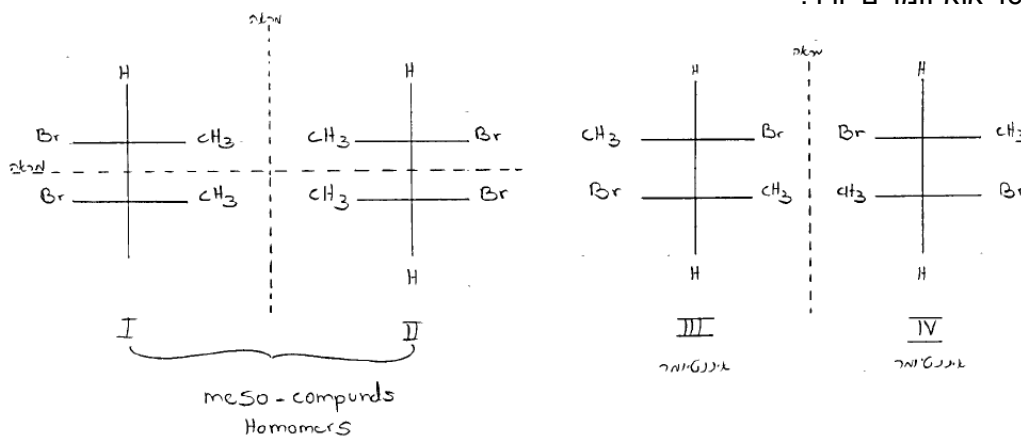
הערות:

- פעולת שיקוף משנה את הקונפיגורציה של שני מרכזים כיראליים. באופן זה ניתן לקבל את האיננטיומר המתאים.
- שני דיאסטריומרים הם שונים לגמרי, אלו מולקולות שונות לחלוטין.

תרכובות meso:



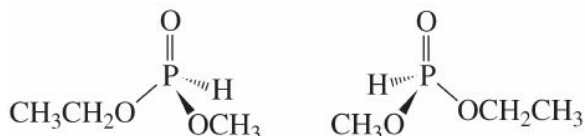
מולקולה שמכילה מרכז כיראלי אחד היא בהכרח כיראלית. כל מולקולה שמכילה מספר אי-זוגי של מרכזים כיראליים היא גם בהכרח כיראלית. אבל ייתכנו מולקולות המכילות מספר זוגי של מרכזים כיראליים שאינן כיראליות. זה קורה כאשר ישנו **מישור סימטריה** בתוך המולקולה. מולקולה כזו אינה פעילה אופטית כלומר, הינה אכיראלית. מישור סימטריה חותך את המולקולה לשניים כאשר חצי אחד הינו בבואת ראי של החצי השני. תרכובת (מולקולה) מסוג זה תהיה בעלת 3 סטריאויזומרים: אחד יהיה תרכובת meso והשניים האחרים יהיו איננטיומרים. כל פעם שתיתכן מולקולת meso, מספר הסטריאויזומרים יורד.



בתרכובת meso, מרכז כיראלי אחד חייב להיות בקונפיגורציה R שיוסב לכיוון אחד והשני בעל קונפיגורציה S יסובב לכיוון ההפוך באותה מידה בדיוק. שתי מולקולות ה-meso SR ו-RS חופפות נקראות: **הומומרים** (זוהי למעשה אותה המולקולה).

מרכזים כיראליים השונים מפחמן:

אטומים אחרים מלבד פחמן יכולים להיות מרכזים כיראליים המותמרים בארבע קבוצות שונות. כאשר אטום חנקן (N), זרחן (P) או גופרית (S) במולקולה מותמר בארבעה מתמרים שונים וצורתו הגיאומטרית הינה הטרהדרלית, אזי האטום יהווה מרכז כיראלי=תמונת המראה של המולקולה לא תחפוף לה והיא תהיה פעילה אופטית.

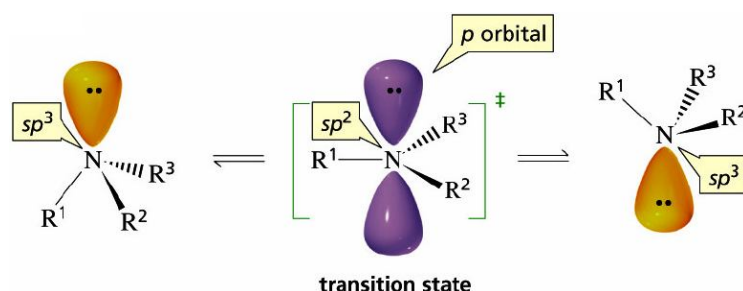


enantiomers

זוג אלקטרונים לא קושר ייחשב כמתמיר רביעי אך תהיה לו העדיפות הנמוכה ביותר.

היפוך מטרייה:

תכונה מיוחדת של אטום החנקן. הוא יכול לעבור תהליך בטמפ' החדר שמחליף בין שני איננטיומרים. לכן, כאשר ישנה אפשרות להיפוך מטרייה, לא תתקבל דוגמה נקייה אופטית אלא כזו המכילה את שני האיננטיומרים שכן היפוך מטרייה משנה את הקונפיגורציה של המרכז הכיראלי. בתהליך זה לא נוצר ולא נשבר אף קשר, וזהו אחד המקרים הבודדים שבו ניתן לעבור מקונפיגורציה אחת לשנייה ללא השקעת אנרגיה.



transition state

מכיוון שתהליך זה מתרחש בטמפ' החדר מאוד מהר, כדי לקבל דוגמה נקייה אופטית יש צורך בלקרר את התמיסה בה נמצאת המולקולה. כמו-כן, במידה והמתמרים של החנקן הינם גדולים ונפחיים, תתרחש הפרעה סטרית בין המתמרים ולכן יהיה מחסום אנרגטי גבוה אשר לא יאפשר להיפוך המטרייה להתרחש. וגם באופן זה נקבל דוגמה המכילה איננטיומר אחד.

הערה: כל אטום כיראלי הנושא זוג אלקטרונים גלמוד יכול לעבור היפוך מטרייה. הפחמן לא עובר היפוך מטרייה שכן אין לו זוג אלקטרונים גלמוד.

תגובות של אלקאנים

לאלקאנים יש כימיה דלה, אין הרבה תגובות שבהן הם חומרי מוצא. אבל אלקאנים יודעים להגיב בתגובות רדיקליות. על-מנת שאלקאן יגיב בתגובה כזו, יש צורך "להכריח" אותו להגיב. הדבר נעשה ע"י חשיפת הפחמימן לרדיקלים חופשיים.

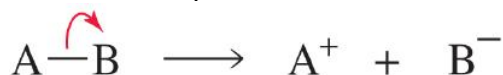
רדיקלים הם מולקולות או אטומים (בד"כ ניטראליים) אשר בהם אלקטרון אחד בלתי מזווג (לא זוג גלמוד). אלקטרון זה הוא שאחראי לפעילות המוגברת של הצורן, בגלל שהוא מחפש אלקטרון נוסף כדי להזדווג איתו.

שיטות בהן משתמשים כדי לגרום לאלקאנים להגיב:

- חימום:** ע"י חימום האלקאן ניתן לשבור קשרים ובכך להופכו לרדיקל חופשי.
- הקרנה:** קרינה אף היא שוברת קשרים ובכך יוצרת רדיקלים חופשיים.

סוגי שבירת קשר:

שבירה הטרוליטית: זוג אלקטרוני הקשר עובר לאטום אחד והשני נשאר חסר אלקטרונים.



שבירה הומוליטית: חלוקה חצי-חצי של אלקטרוני הקשר בין האטומים הקשורים ביניהם. כתוצאה מכך מתקבלים שני רדיקלים חופשיים, שאינם יון, אשר נושאים אלקטרון אחד בלתי מזווג.

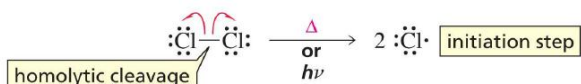


תגובות רדיקליות של אלקאנים

הלוגנציה:

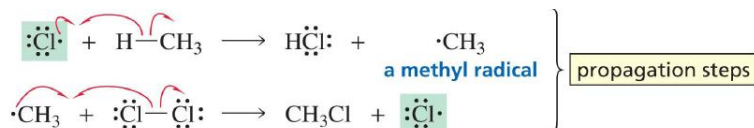
תגובה של אלקאן עם הלוגן (Cl_2 או Br_2). יצירת הרדיקל גורמת לאובדן הסטריאוכימיה על הפחמן, כך שאם היא נעשתה על פחמן כיראלי תתקבל תערובת רצמית של התוצרים, כלומר, נקבל את שני האינטיומרים. זוהי תגובת שרשרת המתרחשת בשלבים:

1. Initiation: השלב הראשון בכל תגובה רדיקלית הוא יצירת הרדיקל החופשי. נוצר ע"י חימום או קרינה.



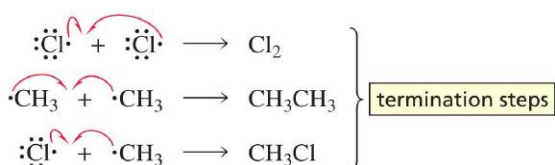
2. Propagation: תגובה בין הפחמימן לרדיקל החופשי, אשר גורמת לשבירת הקשר הומוליטית. הרדיקל יתלוש את השייר הקטן ביותר (H) ויגיב עימו בגלל שהרדיקל המתילי המתקבל הינו יציב יותר.

פיזור אינדוקטיבי: מייצב צורן רדיקלי. האלקטרון הבודד מטייל על כל הצורן וככל שמספר האטומים בו גדול יותר, הפיזור האינדוקטיבי יעיל יותר (כי כל אטום מרגיש פחות את המחסור באלקטרון של כל הצורן) ולכן צורן גדול הוא יותר יציב.



בשלב השני: הרדיקל הגדול (המתיל) מגיב עם Cl_2 באמצעות שבירה הומוליטית ליצירת **אלקילהיד** (מתיל-כלוריד) ורדיקל חופשי.

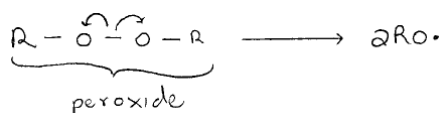
כל-עוד היחס המולרי בין Cl_2 למתאן הינו 1:1, נקבל תגובת מונו-התמרה, כלומר ה- Cl_2 יגיב רק פעם אחת עם השייר הפחמימני ולא תתרחש די-התמרה, Cl_2 לא יגיב עם מולקולה שכבר עברה התמרה.



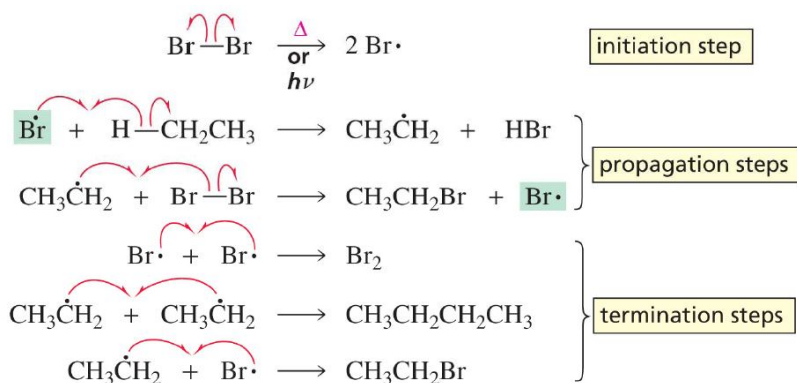
3. Termination: שלב סיום המתרחש רק אם שני רדיקלים פוגשים אחד את השני ומנטרלים אחד את השני ע"י יצירת קשר קוולנטי בינם לבין עצמם. ובכך הם מונעים את המשך התקדמות תגובת השרשרת ואז לא נוצרים רדיקלים חדשים והריאקציה מגיעה לסיימה.

כל זוג רדיקלים בתערובת הריאקציה יכולים להתאחד ולכן נוצרים מספר תוצרים שונים. אלו הם אינם התוצר העיקרי. התוצר העיקרי נוצר בשלב ה-propagation.

אחת הדרכים להפסיק תגובה רדיקלית הינה הוספת **פרוקסידים** ממקור חיצוני. פרוקסידים הם המקור לרדיקלים חופשיים- חומרים המכילים קשר חמצן-חמצן הנשבר בקלות.



דוגמא לתגובה רדיקלית נוספת-ברומיזציה:



הלוגנים נוספים:

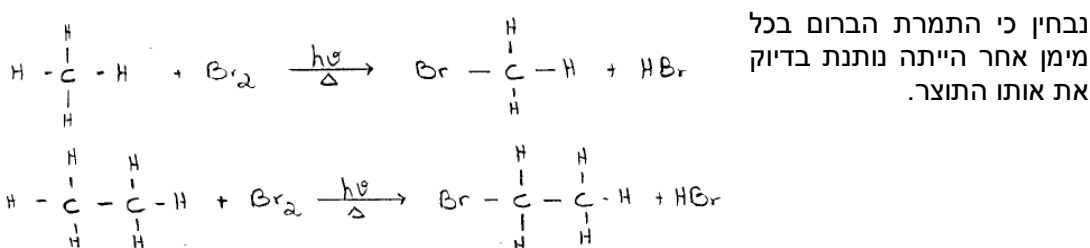
גם פלואור ויוד הם הלוגנים, אבל הם לא יעילים בתגובה הרדיקלית. כלומר: יצירת אלקילפלוריד ואלקיליודיד היא כמעט בלתי אפשרית.

עבור פלואור התגובה אלימה מידי- התגובה מאוד אקסותרמית ובמקביל אליה יוצאות לפועל תגובות לזווי בלתי רצויות.

היוד נותן אלקיליודיד שאינו יציב מספיק ולכן הוא מתפרק.

הריאקטיביות והסלקטיביות בתגובות רדיקליות:

בתגובת הלוגנציה רדיקלית אשר בה משתתף אתאן או מתאן, התוצר המתקבל תמיד יהיה זהה בתגובה בין הפחמימן לרדיקל החופשי, כלומר, לא ייתכנו איזומרים מבניים כתוצרים של תהליך זה.

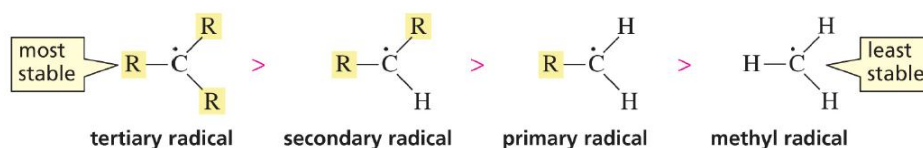


לעומת-זאת, בתגובת הלוגנציה רדיקלית אשר בה לאלקאן המשתתף יש יותר משני פחמנים, ייווצרו תוצרים המהווים איזומרים מבניים, כלומר- ייווצרו חומרים שונים.

ללקטיביות של תגובה: מהו התוצר המתקבל בעודף. זאת יקבעו הקריטריונים הבאים:

1. יציבות הרדיקל האלקילי שנוצר: ככל שמספר השיירים הפחמימיניים (R) גדול יותר, הצורן הוא יותר יציב. זאת עקב מנגנון דחיפת אלקטרונים אינדוקטיבי-ככל שהקבוצות דוחפות האלקטרונים גדולות יותר, הרדיקאל יציב יותר.

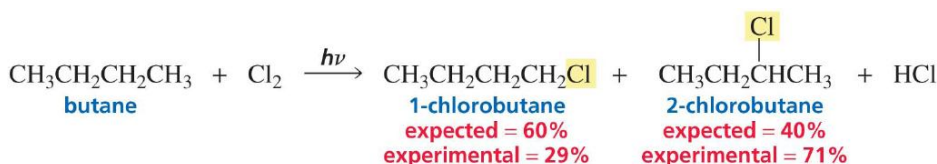
סוגי הרדיקלים האפשריים לפי סדר יציבותם:



הסבר נוסף ליציבות: מנגנון דחיפת אלקטרונים-היפרקוניוגציה- על הפחמן הרדיקאלי יש מטען ממוקד והוא רוצה לפזר אותו על כל המולקולה ולכן ככל שיש לו יותר קבוצות R, הוא יהיה יציב יותר.

2. סטטיסטיקת התגובה: מתייחס למספר המימנים מכל סוג המצויים בפחמימן. ככל שהמספר של המימנים מאותו סוג גדול יותר, כך גדול יותר הסיכוי שהמימן מסוג זה הוא זה שיותמר. (כדי לדעת אם המימנים מאותו הסוג: מחליפים את המימנים ב-Cl. אם זה נותן את אותה מולקולה- הם מאותו סוג, ואם לא- הם מסוגים שונים).

דוגמא:



מבחינת סטטיסטיקת נצפה ל-60% מהסוג הראשון, ול-40% מהסוג השני כי יש 6 מימנים מתיליים ורק 4 מימנים אתיליים. אבל צירוף שני הקרטריונים ביחד הוא זה אשר קובע את סלקטיביות התגובה.

קביעת הסלקטיביות:

יציבות הרדיקל נמדדת במהירות התגובה של היווצרותו, זה שנוצר מהר יותר הוא יציב יותר.



נוסחה לחישוב:

$$\% \text{ product} = \frac{\text{num of H} \times \text{free radical speed}}{\sum (\text{num of H} \times \text{a radical speed})} \times 100$$

עיקרון ריאקטיביות-סלקטיביות: ככל שהצורן יותר ריאקטיבי, הוא פחות סלקטיבי, כלומר מתקבלת תערובת של תוצרים ולא תוצר אחד רצוי.

מבין ההלוגנים: F הכי ריאקטיבי, אח"כ Cl, אחריו Br ולבסוף I.

בתגובת הלוגנציה עם כלור וברום, אחוז היווצרות התוצרים שונה באופן משמעותי:

butane + X ₂	1-halobutane	2-halobutane
Cl ₂	21%	79%
Br ₂	2%	98%

הסיבה לכך היא בריאקטיביות של ההלוגן המבצע את ההתמרה.

באופן כללי, ככל שהצורן יותר ריאקטיבי הוא מחפש להגיב מהר יותר.

Cl₂ הוא יותר ריאקטיבי מ Br₂ ולכן הוא מאבד מהסלקטיביות שלו ואחוז התוצרים בהתמרה איתו יהיה עם פחות הפרש מאשר זה של Br₂ שהינו יותר סלקטיבי.

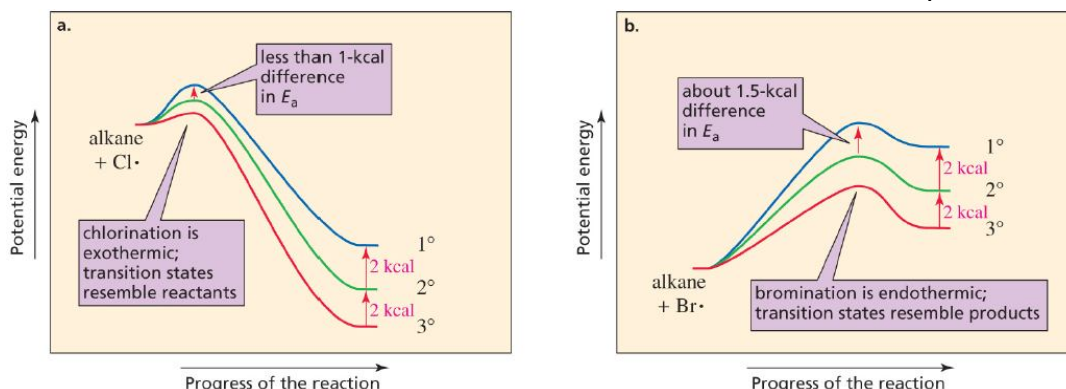
לכן נעדיף את ה-Br₂ שהוא יותר סלקטיבי.

F₂ הוא מאוד ריאקטיבי, הוא מגיב בכל מחיר ומהר מאוד ולכן אחוז התוצרים בהתמרה יהיה 50% – 50%, אין לו סלקטיביות.

I₂ איננו מגיב כמעט, ברגע שהקשר שלו נשבר הוא נוצר מחדש- אינו ריאקטיבי.

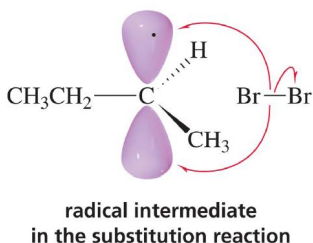
הפרשים באנרגיית האקטיבציה: הפרש אנרגיית אקטיבציה בין 1° ל-2° ובין 2° ל-3° הוא זה שלמעשה יקבע את הסלקטיביות של תגובה. ככל שההפרשים קטנים יותר, נקבל התפלגות תוצרים

שדומה יותר לסטטיסטיקה המחושבת לפי מספר מימנים מכל סוג- F . ככל שהפרשים ביניהם גדולים יותר, נקבל תוצרים שנוטים להתפלג יותר לפי היציבות ופחות לפי ההערכה הסטטיסטית- Br .

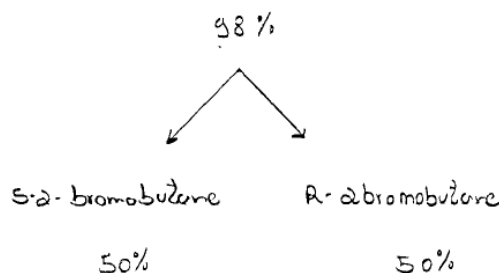


מרכז כיראלי בעקבות הלוגנציה רדיקאלית:

לאלקאן אין מרכזים כיראליים אולם לאחר תגובת הלוגנציה רדיקאלית ייתכן מרכז כזה. אם הוא נוצר, מתקבלת תערובת רצמית של האיננטיומרים שכן ההלוגן יכול להתחבר או למעלה או למטה היכן שהרדיקל נמצא:

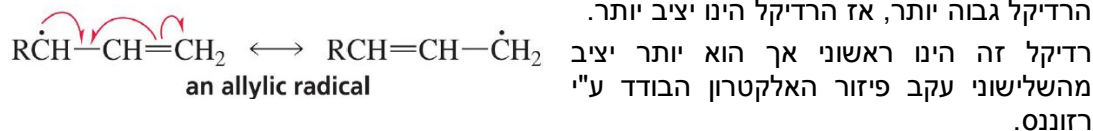


התגובה הינה סלקטיבית אך לא סטריאו-סלקטיבית. אמנם נוצרים 98% של 2-halobutane אבל הם מתחלקים ל:



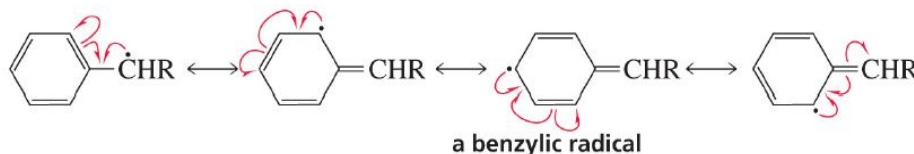
יציבות הרדיקל:

מנגנון ייצוב רזוננטיבי: (יותר חזק מהמנגנון האינדוקטיבי) ככל שמספר הצורות הרזונטיביות של הרדיקל גבוה יותר, אז הרדיקל הינו יציב יותר.



עמדה אלילית: רחוקה עמדה אחת מהקשר הכפול.

ניתן לצייר רזוננס כאשר במרחק קשר יחיד מרדיקל חופשי, קיים מרכז שני עשיר באלקטרונים כמו: קשר כפול, קשר משולש או זוג אלקטרונים לא קושר ואז ייתכן רזוננס. לעומת האלילי, הבנזילי יותר יציב: פיזור על ידי מספר גבוה יותר של צורות רזונטיביות.

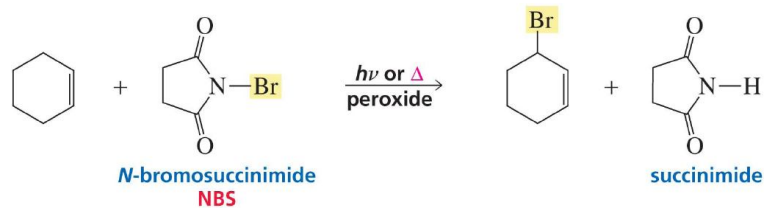


סדר יציבות הרדיקלים: $Benzyl > Allyl > 3^\circ > 2^\circ > 1^\circ > methyl$

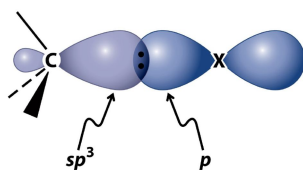
את הרדיקל החופשי האלילי או הבנזילי לא יוצרים ע"י ברומינציה פוטוכימית כי הקשר הכפול מגיב מייד עם Br_2 או Cl_2 הרבה יותר מהר. משתמשי לעומת זאת בריאגן עדין אשר אינו פוגע בקשר הכפול, וגם מגיב באיטיות והינו יותר סלקטיבי.

:N-bromosuccinimide – NBS

כאשר ישנו קשר כפול, ברומינציה לא עובדת טוב ויכול להתקבל תוצר לא רצוי ובו הקשר הכפול נפתח. ניתן להשתמש במקום *Br*-NBS. זהו ריאגנט אשר אינו חזק כמו *Br*, אך הוא יכול להגיב עם מימן המצוי על פחמן בעמדה אלילית או בנזילית (ורק איתם! לא יכול להגיב עם ראשוני, שניוני ושלישוני) ולתת תוצר המותמר ב-*Br* באופן הרצוי.



אלקיל הלידים והתמרה נוקליאופילית



אלקיל הלידים הם תרכובות פחמימניות רוויות שבהן אטום מימן אחד הוחלף באטום הלוגן. בין השייר הפחמימני לאטום ההלוגן קיים קשר σ יחיד שהינו תוצר של היברידיזציה sp^3 . האלקיל הלידים נמצאים בחומרי הדברה ובהרבה תרכיבים. הם מכילים CFC (כלורו-פלורו-קרבונס), מתפרקים בקרינת השמש ונותנים רדיקלים חופשיים כמו: כלור-רדיקל ופולואור-רדיקל.

אורך הקשר פחמן-הלוגן:

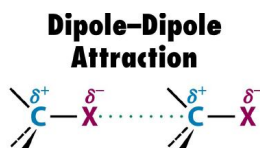
C-X Bond Lengths and Bond Strengths in CH_3X

Halo-methane (\AA)	Bond length (\AA)	Bond strength [kcal mol^{-1} (kJ mol^{-1})]
CH_3F	1.385	110 (460)
CH_3Cl	1.784	85 (356)
CH_3Br	1.929	70 (293)
CH_3I	2.139	57 (238)

נקבע ע"פ סוג ההלוגן בקשר. ככל שה- ΔE_N (הפרש אלקטרושליליות) בין אטומי הקשר גדול יותר כך הקשר קצר יותר וחזק יותר. מבין כל ההלוגנים F- האלקטרושליליות הגדולה ביותר ולכן אורך הקשר C-F הינו הקצר ביותר והחזק ביותר. אורך הקשר מושפע גם מרדיוסי האטומים (רדיוסים גדולים <- קשר ארוך יותר).

פולאריות הקשר:

קשר C-הלוגן הוא קשר פולארי בגלל הבדלי האלקטרושליליות. כאשר הקשר נשבר הטרוליטית, ההלוגן מקבל את זוג האלקטרוני הקשר ונתר שייר פחמימני טעון חיובית הנקרא: קרבוקטיון.



תכונות נוספות:

בשל הכוחות הבין-מולקולאריים דיפול-דיפול של האלקיל הלידים, בהשוואה לאלקאנים, נקודת הרתיחה וההתכה שלהם הינה גבוהה יותר שכן לאלקאנים כוחות דיספרסיה חלשים יותר. בהשוואה בין אלקיל הלידים שונים, נקודת הרתיחה וההתכה נקבעת לפי המסה המולארית שלו ולא לפי מידת הקוטביות שלו.

התמרה נוקליאופילית:

בסיס לואיס: חומר התורם זוג אלקטרונים.

חומצת לואיס: חומר הקולט זוג אלקטרונים.

נוקליאופיל: צורן אוהב גרעין- טעון שלילית, טעון חלקית שלילית או לפחות זוג אלקטרונים אחד לא קושר (למשל- בסיס לואיס).

אלקטרופיל: צורן בעל מטען חיובי או חיובי חלקי (חומצות לואיס).

מס פולארי פרוטי: מס בעל מומנט דיפול משמעותי ובעל אטומי מימן המחוברים לאטומים בעלי אלקטרושליליות גבוהה המסוגלים ליצור קשרי מימן. דוגמאות: מים, מתנול, אתנול.

מס פולארי אפרוטי: מס בעל מומנט דיפול משמעותי וולא אטומי מימן. דוגמא: $DMSO$.

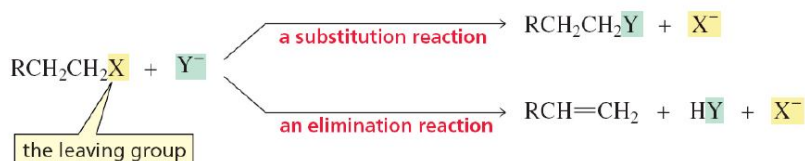
מס אפולארי אפרוטי: מס חסר מומנט דיפול משמעותי וולא אטומי מימן. דוגמאות: Cl_4 , CH_2Cl_2 , הקסאן.

אחת התגובות החשובות ביותר בכימיה האורגנית הינה ההתמרה הנוקליאופילית. בתגובת ההתמרה הנוקליאופילית, אטום ההלוגן באלקיל הליד מותמר באטום אחר או בקבוצה של אטומים. ההתמרה מתרחשת בין נוקליאופיל לבין אלקיל הליד שהינו הסובסטרט אשר עובר את ההתמרה. בגלל יכולת ההתמרה- האלקיל הלידים פותחים דלת מאוד רחבה להכנה של מגוון רחב של חומרים ע"י בחירת הנוקליאופיל המתאים.

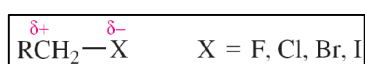
הקבוצה העוזבת: אטום ההלוגן שקודם-לכן התמיר שייר פחמימני.

נוקליאופיל: מה שהחליף את אטום ההלוגן.

במקביל להתמרה הנוקליאופילית יש גם תגובת אלימינציה שבה האטום/קבוצה האלקטרונוגטיביים מוסרים מהמולקולה ביחד עם מימן מאטום פחמן סמוך. אלו תגובות מתחרות המתרחשות במקביל. ניתן לדכא את האלימינציה ע"י משחק בתנאי הניסוי, למשל- טמפ', ממסים שונים, ריכוזים ושימוש בנוקליאופילים שונים. באלימינציה משתחררת מולקולה קטנה של אלקיל הליד מסוג הידרו-הלוגן (HX) והתוצר יכול קשר כפול.

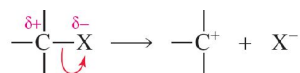


כיצד אלקיל הלידים מגיבים:



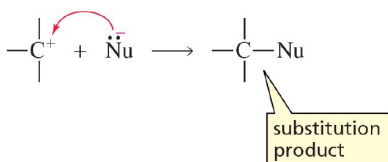
הלוגן הוא יותר אלקטרונוגטיבי מהפחמן, ולכן הפחמן הינו בעל מטען חלקי חיובי δ^+ וההלוגן הינו בעל מטען חלקי שלילי δ^- , כלומר, ההלוגן מחזיק בסביבתו את אלקטרוני הקשר.

התמרה נוקליאופילית יכולה להתרחש באחד משני מנגנונים:

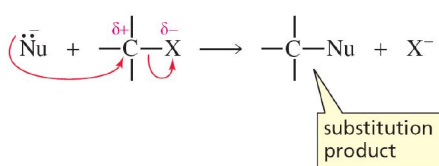


SN1 - תגובה מסדר ראשון, אונימולקולארית- מתחילה בפירוק.

קשר הפחמן-הלוגן נשבר בצורה הטרוליטית ללא סיוע של הנוקליאופיל ונוצר קרבוקטיון. הקרבוקטיון שהוא אלקטרופיל-מגיב עם הנוקליאופיל ליצירת התוצר המותמר.



SN2 - תגובה מסדר שני, בימולקולרית- מתרחשת מהתנגשות שני חומרי המוצא.



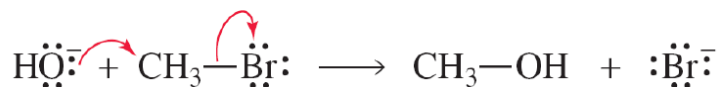
נוקליאופיל נמשך לאטום הטעון במטען חיובי חלקי (אלקטרופיל). ככל שהנוקליאופיל מתקרב לפחמן ויוצר קשר חדש, קשר הפחמן-הלוגן נשבר בצורה הטרוליטית (ההלוגן לוקח עימו את זוג אלקטרוני הקשר).

הגורמים אשר מכתיבים מה יהיה המנגנון של ההתמרה הנוקליאופילית:

- מבנה האלקיל הליד.
- ריאקטיביות הנוקליאופיל.
- ריכוז הנוקליאופיל.
- הממס בו מתרחשת בתגובה.

התמרה נוקליאופילית במנגנון SN2:

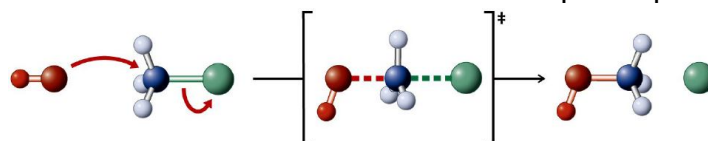
תגובה בימולקולרית המתרחשת בשלב אחד- הנוקליאופיל והסובסטרט מתנגשים כדי לתת תוצר וקבוצה עוזבת. גם הנוקליאופיל וגם הקבוצה העוזבת הם צורנים עשירים באלקטרונים ולכן ההתנגשות לא תהיה פורייה אלא אם ההכונה המרחבית פורייה.



התהליך:

התנגשות מוצלחת הינה כזו שבה הנוקליאופיל פוגע בפחמן בצד הנגדי לצד בו מחוברת הקבוצה העוזבת. הפחמן עובר **התקפה אחורית (back side attack)**. זאת מכיוון שהקבוצה העוזבת חוסמת את התקרבותו של הנוקליאופיל מהצד הקדמי של המולקולה.

נוצר **"מצב מעבר" TS** פנטאוולנטי (5 קבוצות) חצי קשר עדיין עם הקבוצה העוזבת וחצי עם הנוקליאופיל עד שלבסוף ההלוגן עוזב לגמרי.



קצב הריאקציה:

קצב הריאקציה תלוי בריכוזם של שני המגיבים. $\text{Rate} = k[\text{alkyl halide}][\text{nucleophile}]$. התגובה היא מסדר ראשון ביחס לשניהם: אם אחד מהם מוכפל, קצב הריאקציה יוכפל. אם שניהם יוכפלו, קצב הריאקציה יגדל פי-4. סה"כ סדר התגובה הוא-2.

א- קבוע קצב התגובה, מתאר כמה "קשה" להתגבר על מחסום האנרגיה של הריאקציה או כמה "קשה" להשיג את מצב המעבר. ככל ש-k גדול יותר, קל יותר להגיע לשלב המעבר.

גורמים נוספים-המתמרים מסביב לפחמן:

- ככל שמספר המתמרים (שאינם מימן) גדול יותר, התגובה תהיה איטית יותר.
- ככל שנפחיות המתמיר עולה, התגובה תהיה איטית יותר. מאחר והנוקליאופיל תוקף את הצד האחורי של הפחמן הקשור להלוגן, מתמרים גדולים שמחברים לפחמן בצד זה יקשו על הנוקליאופיל להתקרב וכך יקטינו את קצב הריאקציה. גודל הקבוצות אחראי להבדל בריאקטיביות.
- גם השפעות סטריות הנגרמות ע"י קבוצות שמאכלסות נפח מסוים במרחב גורמות להבדלים אלה.

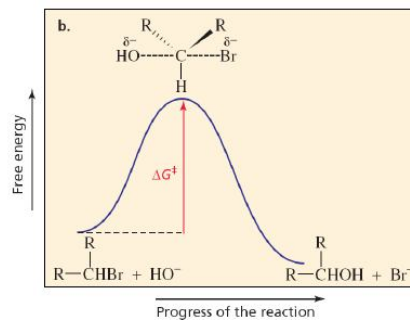
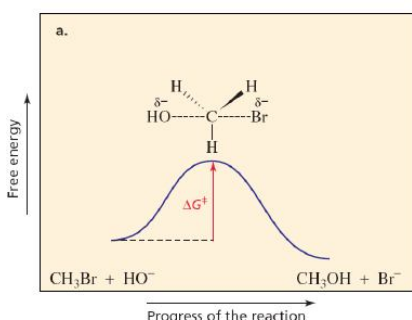
דוגמא: כאשר שלושת המתמרים הם מימנים, התגובה תהיה הכי מהירה (מתיל הליד). ולעומת-זאת, פחמן שלישוני לא יעבור SN2, אלא יעבור במנגנון SN1, זאת מכיוון שהאטום ממוסך ע"י 3 קבוצות פחמימניות ולכן לנוקליאופיל אין גישה לשם.

relative reactivities of alkyl halides in an S_N2 reaction

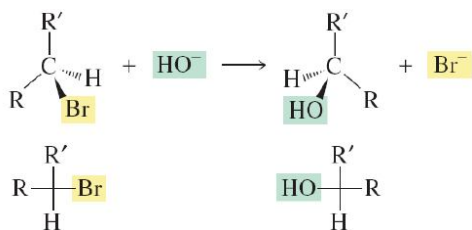


הפרעות סטריות מעלות את האנרגיה של מצב המעבר ולכן מאטות את הריאקציה:

מתיל הליד לעומת אלקיל הליד שניוני



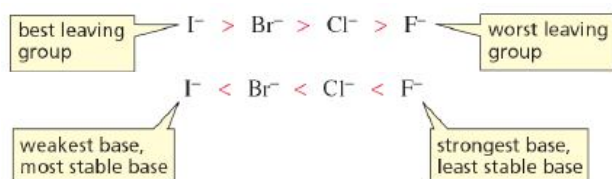
היפוך הקונפיגורציה – Walden Inversion:



בגלל שהנוקליאופיל תוקף מהצד ההפוך לקבוצה העוזבת, הפחמן שעובר התמרה משנה קונפיגורציה במהלך הריאקציה. זה בעל משמעות רק כאשר חומר המוצא הינו כיראלי- פעיל אופטית. אם חומר המוצא פעיל אופטית, גם התוצר יהיה פעיל אופטית, אך בקונפיגורציה ההפוכה. אם לקבוצה העוזבת ולנוקליאופיל יש את אותו מספר מבחינת עדיפות בין המתמרים, בהכרח מ-R נקבל את-S ולהפך. מצב המעבר נקרא "ציר וגלגל".

הגורמים המשפיעים על מנגנון SN2:

1. אופי הקבוצה העוזבת:

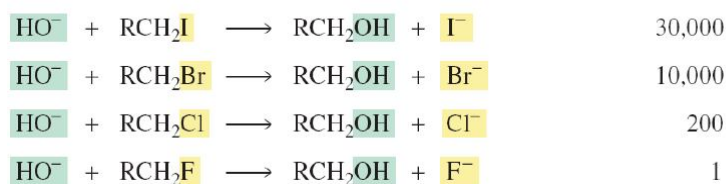


ככל שהקבוצה העוזבת היא "טובה" יותר, מהירות התגובה היא גדולה יותר. בין

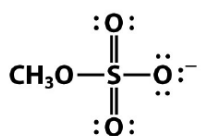
ההלידים, ככל שהליד הוא בסיס חלש יותר, הוא נחשב לקבוצה עוזבת יותר טובה (לבסיס חזק, חומצה מצומדת חלשה ולהפך). בסיסים חלשים הם בסיסים יציבים- הם נושאים היטב את האלקטרונים שיצרו קודם לכן את הקשר עם הפרוטון.

מאחר ובסיסים חלשים לא נוטים לשתף אלקטרונים, בסיס חלש אינו קשור בצורה חזקה לפחמן כפי שבסיס חזק קשור, וקשר חלש נשבר בקלות רבה יותר.

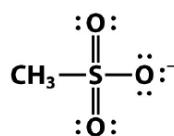
relative rates of reaction



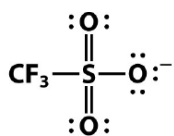
הסדר נוסף: F^- הוא יון קטן ברדיוס אך I^- הוא מאוד גדול. לשניהם עודף מטען של אלקטרון אחד ופיזור האלקטרון ע"י נפח גדול יותר מייצב אותו (פיזור אינדוקטיבי התלוי בנפח). לכן I^- הוא הכי ריאקטיבי כי הוא יכול להתקיים לבד. ה- F^- לא יודע להתייצב ולכן מלכתחילה הוא לא יעזוב. ייצוב רזוננטיבי: הקבוצות העוזבות הטובות ביותר הן אלה אשר מיוצבות רזוננטיביות.



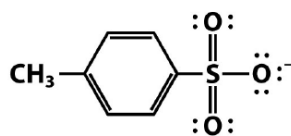
Methyl sulfate ion



Methanesulfonate ion (Mesylate ion)



Trifluoromethanesulfonate ion (Triflate ion)



4-Methylbenzenesulfonate ion (p-Toluenesulfonate ion, tosylate ion)

אם מעוניינים בקבוצה עוזבת טובה, כדאי לבחור סובסטראט עם הקבוצה העוזבת המתאימה. ניתן ע"י בחירה זו לגרום לתגובה להיות הרבה יותר מהירה.

2. אופי הנוקליאופיל:

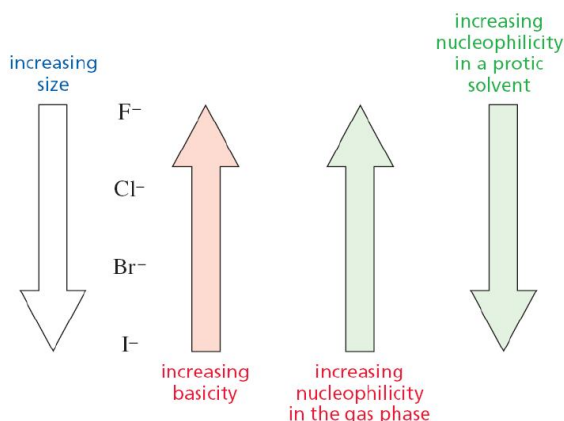
הנוקליאופיל משתתף בשלב קובע מהירות במנגנון SN2 לפיכך אופיו משפיע על מהירות התגובה. ככל שהוא חזק יותר, התגובה תהיה יותר מהירה. נוקליאופילים חלשים יגרמו להעדפת מנגנון SN1.

Stronger base. better nucleophile	>	Weaker base. poorer nucleophile	מטען: ככל שהמטען על הנוקליאופיל גדול יותר, הנוקליאופיל חזק יותר. צורונים בעלי מטען שלילי הם חזקים יותר מצורונים זחים לא טעונים.
HO^-	>	H_2O	אלקטרושליליות: ככל שהנוקליאופיל יותר אלקטרושלילי הוא יהיה חלש יותר. באטום אלקטרושלילי האלקטרונים יותר קרובים לגרעין ופחות זמינים לקשר.
CH_3O^-	>	CH_3OH	
NH_2^-	>	NH_3	
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}^-$	>	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}_2$	

הפרעה סטרית: ככל שההפרעה הסטרית על הנוקליאופיל תהיה גדולה יותר כך הוא יהיה חלש יותר. בסיסיות: נוקליאופיל חזק הינו בסיס חזק יותר כלומר כאשר K_b גדול יותר (K_a של החומצה המצומדת קטן יותר).

דוגמא: ניתן לעשות תגובת SN2 ע"י שימוש במים כנוקליאופיל בתגובה אשר בה מתקבל תוצר דמוי יון הידרוניום ולאחר איבוד פרוטון מתקבל התוצר הסופי: כוהל. אם משתמשים מראש ב- OH^- במקום במים, לא צריך להעיף את הפרוטון ומתקבל אותו התוצר, וזוהי תגובה מהירה יותר.

3. השפעת הממס:



אם הריאקציה מתרחשת בפאזה הגזית, היחס הישר בין הבסיסיות לנוקליאופיליות נשאר. אך אנו עושים תגובות בממס. הממסים שמשמשים בהם הם ממסים פולאריים.

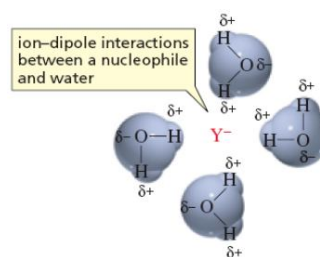
ממס פולארי יכול להיות אחד משני סוגים:

1. פולארי פרוטי: ממס שיש בו מולקולות של מימן המחובר לחמצן או חנקן (מתאנול, אתנול, דיאתיל אמין).

2. פולארי אפרוטי: אין לו יכולת ליצור קשרי מימן אבל הוא מכיל קשרים פולאריים (אצטון, DMSO, דיאתיל אמין).

בממס פולארי היחס בין הנוקליאופיליות לבסיסיות מתהפך- האטום הגדול ביותר יהיה הנוקליאופיל הטוב ביותר למרות שהוא הבסיס החלש ביותר.

ממסים פולאריים גורמים ליצירת שכבה של ממס מסביב לנוקליאופיל. ה- F^- עוד לפני שהוא תוקף את הסובסטרט הוא מגיב עם הממס הפולארי פרוטי, לוקח ממנו את המימן ובכך הנוקליאופיל כבר אינו פעיל. F^- חזק ולכן נטייתו לתלוש את המימן חזקה יותר.



יון ה- F^- יהיה נוקליאופיל טוב יותר בממס אפולארי מאשר בממס פולארי משום שלא יהיו אינטראקציות יון-דיפול בין היון והממס. אולם תרכובות יוניות אינן מסיסות ברוב הממסים האפולאריים אך הן יכולות להתמוסס בממס פולארי אפרוטי כגון: DMSO, DMF. ממס פולארי אפרוטי אינו תורם קשרי מימן מכיוון שאין לו מימן המחובר לחמצן או חנקן, ולכן אין מימנים טעונים חיובית שיכולים ליצור אינטראקציות יון-דיפול. F^- הוא נוקליאופיל טוב יותר ב-DMSO מאשר במים.

ברזיביליות – הפיכות ריאקציות:

מדוע ריאקציות התמרה נוקליאופילית מתרחשת בכיוון אחד אך לא בכיוון השני? הריאקציה ממשיכה בכיוון שמאפשר לבסיס החזק להחליף את הבסיס החלש (= הקבוצה העוזבת הטובה יותר). אם ההבדל בין הבסיסיות של הנוקליאופיל והקבוצה העוזבת אינו גדול במיוחד, הריאקציה תהיה הפיכה. ניתן לכונן ריאקציה לכיוון התוצרים ע"י הסרת אחד או יותר מהתוצרים.

התמרה נוקליאופילית במנגנון SN1:

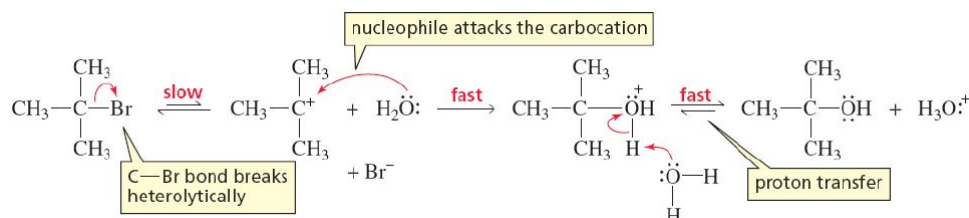
בניגוד ל-SN2 זהו מנגנון בעל שני שלבים של תגובה אונימולקולארית מסדר ראשון שבה השלב הראשון מתרחש באיטיות ואילו השלב השני הינו מהיר.

התהליך:

בניגוד לריאקציה SN2 בה התנתקות הקבוצה העוזבת והתקרבות הנוקליאופיל מתרחשים באותו זמן, הקבוצה העוזבת מתנתקת לפני שהנוקליאופיל מתקרב.

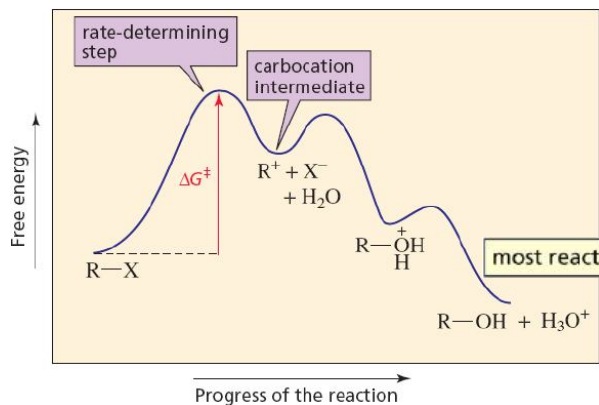
שלב ראשון: קשר הפחמן-הלוגן נשבר באופן הטרוליטי וההלוגן לוקח עימו את זוג אלקטרוני הקשר. ומתקבלים שייר פחמימיני טעון חיובית-קרבוקטיון וקבוצה עוזבת. שלב זה מתרחש באיטיות ומצוי בשיווי-משקל כלומר, הקבוצה העוזבת, עוזבת וחוזרת.

שלב שני: הנוקליאופיל תוקף את הקרבוקטיון ליצירת אלוהול protonated (עם פרוטון עודף). התוצר יתקיים בצורתו זו ה-protonated (חומצית) או בצורתו הניטרלית (בסיסית) כתלות ב-pH של התערובת. ב-pH=7, האלוהול יתקיים בעיקר בצורתו הניטרלית. שלב זה אינו מצוי בשיווי-משקל, ולא קיים מצב הפוך, הוא מתרחש במהירות- ברגע שהקבוצה העוזבת עזבה, תוקף הנוקליאופיל את הקרבוקטיון.



קצב הריאקציה:

השלב הראשון שהוא השלב האיטי הינו השלב קובע המהירות $\text{Rate} = k[\text{alkyl halide}]$ ("צואר הבקבוק"). ולכן קצב התגובה תלוי רק בריכוז האלקיל הליד ולא בריכוז הנוקליאופיל. זוהי ריאקציה מסדר ראשון.



ניתן לראות כי הגברת הקצב של השלב השני לא תגרום לריאקציה להיות מהירה יותר.

קרבוקטיון שלישוני יציב יותר ונוצר בקלות רבה יותר מקרבוקטיון שניוני וזה מראשוני. ולכן אלקיל הלידים שלישוניים הם יותר ריאקטיביים.

המתילי מאוד לא יציב ולכן לא ייווצר, ואם הוא יגיב, יגיב רק ב-SN2.

סיבות לעזיבת הקבוצה העוזבת:

1. חימום: פעולת חימום תביא לשבירה הטרוליטית של הקשר פחמן-קבוצה עוזבת.

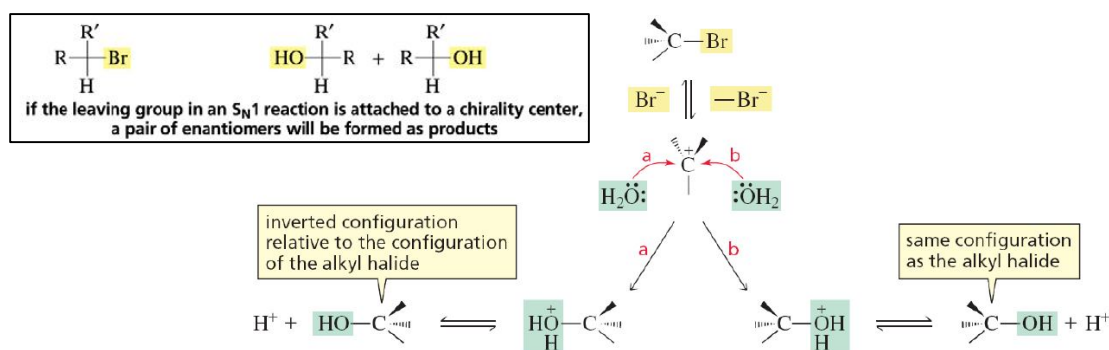
2. חוזק הקשר: קשר ארוך זהו קשר חלש. לפעמים בטמפ' החדר, הטמפ' נמצאת כבר מעל הסף האנרגטי הדרוש לשבירה הטרוליטית של הקשר פחמן-קבוצה עוזבת, ועל-מנת שהתגובה תצא לפועל כל שיש לעשות הוא להוסיף את הנוקליאופיל והתגובה תתרחש.

סטריאוכימיה של התגובה:

הקרבוטיון כתוצר ביניים עבר היברידיזציה sp^2 ושלושת הקשרים אותם הוא יוצר נמצאים על אותו מישור. לעומת SN_2 בה הנוקליאופיל חייב לתקוף מהצד האחורי, כאן הוא יכול לתקוף את הקרבוטיון משני צידי המישור.

אם הנוקליאופיל תוקף מהצד בו התנתקה הקבוצה העוזבת, לתוצר תהיה אותה קונפיגורציה כמו לאלקיל הליד שהגיב. אם הוא תוקף מצידו השני, תתקבל הקונפיגורציה ההפוכה.

אם חומר המוצא היה פעיל אופטית, כתוצר נקבל תערובת רצמית (יחס 1:1) של שני איננטיומרים (לעומת SN_2 שם יש "היפוך קונפיגורציה") שהיא אינה פעילה אופטית.



הגורמים המשפיעים על מנגנון SN_1 :

1. אופי הקבוצה העוזבת:

גם כאן קבוצה עוזבת טובה מביאה לריאקציה יותר מהירה, כי השלב שבו היא עוזבת הוא השלב "קובע המהירות".



2. השפעת המס:

הוא יכול לייצב את הקבוצה העוזבת ולגרום לשלב האיטי להיות מהיר יותר, ולכן מעוניינים תמיד במס פולארי פרוטי או אפרוטי (לעומת SN_2 שם מעוניינים באפרוטי).

שחלופים:

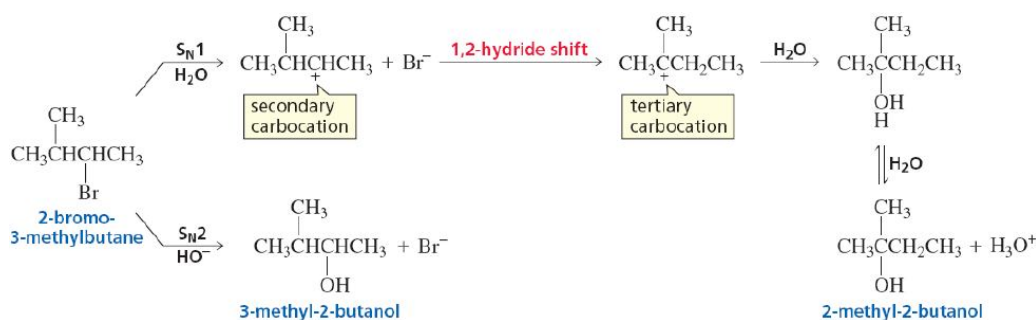
אחד המאפיינים הכי חשובים במנגנון SN_1 הוא קבלת איזומרים מבניים כתוצאה משחלופים המתרחשים לאחר קבלת הקרבוטיון.

שחלוף הינו נדידה של אטום (או קבוצת אטומים) מאטום אחד לאטום אחר יחד עם זוג אלקטרוני הקשר. קרבוטיון יעבור שחלוף ליצירת קרבוטיון יציב יותר ע"י נדידה של הידריד (H^-) או אלקיל (CH_3^-) ככל שהשייר הפחמימני גדול יותר, קשה לו יותר לנדוד על-מנת לבצע שחלוף.

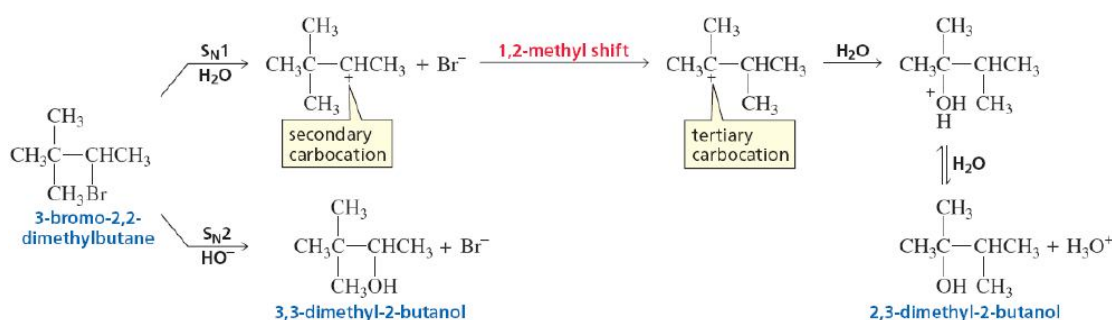
זוהי תגובה כימית מאוד מהירה- סידור מחדש אינטראמולקולארי אשר הינו מהיר יותר מהתגובה הבין-מולקולארית של הקרבוטיון עם הנוקליאופיל ועל-כן תוצר השחלוף תמיד יתקבל בעודף על פני זה המתקבל ללא שחלוף.

השחלוף יתקיים אך ורק אם הוא תורם ליציבות הקרבוטיון. כמו-כן, יכול להתרחש כדי לשחרר מתח טבעתי.

נדידת הידריד 1,2:



נדידת אלקיל 1,2:



התחרות בין מנגנון SN1 ו-SN2:

Comparison of $\text{S}_{\text{N}}2$ and $\text{S}_{\text{N}}1$ Reactions	
$\text{S}_{\text{N}}2$	$\text{S}_{\text{N}}1$
A one-step mechanism	A stepwise mechanism that forms a carbocation intermediate
A bimolecular rate-determining step	A unimolecular rate-determining step
No carbocation rearrangements	Carbocation rearrangements
Product has inverted configuration relative to the reactant	Products have both retained and inverted configurations relative to the reactant
Reactivity order: methyl > 1° > 2° > 3°	Reactivity order: 3° > 2° > 1° > methyl

מתיל הלידים ואלקיל הלידים ראשוניים עוברים רק ריאקציות SN2 מאחר וקטיונים מתילים וקרבוקטיונים ראשוניים שהיו נוצרים בSN1 אינם יציבים מספיק כדי להיווצר.

אלקיל הלידים שלישוניים עוברים רק ריאקציות SN1 היות והפרעות סטריות הופכות אותם לבלתי-ריאקטיבים בריאקציות SN2.

אלקיל הלידים שניוניים וכן בנזיל ואיליל הלידים (אלא-אם-כן הם שלישוניים) יכולים לעבור ריאקציות SN1 או SN2 בגלל שהם יוצרים קרבוקטיונים יציבים יחסית וההפרעות הסטריות שמוחסות להם אינן גדולות במיוחד.

Summary of the Reactivity of Alkyl Halides in Nucleophilic Substitution Reactions	
Methyl and 1° alkyl halides	$\text{S}_{\text{N}}2$ only
Vinyl and aryl halides	Neither $\text{S}_{\text{N}}1$ nor $\text{S}_{\text{N}}2$
2° alkyl halides	$\text{S}_{\text{N}}1$ and $\text{S}_{\text{N}}2$
1° and 2° benzylic and 1° and 2° allylic halides	$\text{S}_{\text{N}}1$ and $\text{S}_{\text{N}}2$
3° alkyl halides	$\text{S}_{\text{N}}1$ only
3° benzylic and 3° allylic halides	$\text{S}_{\text{N}}1$ only

תנאי התגובה:

כאשר אלקיל הליד יכול לעבור הן ריאקציה SN1 והן ריאקציה SN2, שתיהן מתרחשות בו-זמנית. התנאים בהם מתרחשת הריאקציה קובעים איזו ריאקציה תועדף.

$$\text{rate} = k_2[\text{alkyl halide}][\text{nucleophile}] + k_1[\text{alkyl halide}]$$

contribution to the rate
by an S_N2 reaction

contribution to the rate
by an S_N1 reaction

1. ריכוז הנוקליאופיל:

עליה בריכוז תגביר את קצב SN2, אך לא תשפיע על קצב SN1 וכן ירידה בריכוז תקטין את קצב SN2.

2. ריאקטיביות הנוקליאופיל:

השלב האיטי (והיחיד) בריאקציה SN2 הוא התקפת הנוקליאופיל את האלקיל הליד. עליה בריאקטיביות הנוקליאופיל תגביר את קצב SN2 ע"י העלאת ערכו של קבוע הקצב-k מאחר ונוקליאופילים ריאקטיביים טובים יותר בהחלפת הקבוצה העוזבת.

השלב האיטי של ריאקציה SN1 הוא הניתוק באלקיל הליד. הקרבוקטיון שנוצר בשלב הראשון מגיב במהירות בשלב השני עם כל נוקליאופיל שנתקל בדרכו בתערובת הריאקציה. עליה בקצב בשלב המהיר אינה משפיעה על השלב האיטי הקודם, בו נוצר הקרבוקטיון. ולכן הגברת הריאקטיביות לא תשפיע על קצב SN1.

3. השפעת הממס:

SN1 – האלקיל הליד הוא המגיב היחיד בשלב קובע המהירות. הוא מולקולה ניטרלית עם מומנט דיפול קטן. למצב המעבר יש מטען גדול יותר משום שבעת שבירת הקשר נוצר מטען חיובי על הפחמן ושילי על ההלוגן. העלאת הפולאריות של הממס תייצב את שלב המעבר (יצירת הקרבוקטיון) יותר מאשר את המגיבים ותגביר את קצב הריאקציה. זה נכון רק אם המגיבים ניטרליים. אם התרכובת טעונה, פולאריות הממס תקטין את קצב הריאקציה מאחר והממס הפולארי ייצב את המטען המלא על המגיבים מאשר את המטען המפוזר על מצב המעבר).

SN2 – ברוב הריאקציות יש אלקיל הליד ניטרלי ונוקליאופיל טעון. להעלאת הפולאריות של הממס תהיה השפעה מייצבת על הנוקליאופיל הטעון שלילית יותר מאשר על שלב המעבר, אשר טעון שלילית אך מטען זה מפוזר ע"פ שני אטומים. לכן העלאת הפולאריות של הממס תקטין את קצב הריאקציה.

אבל אם SN2 מערבת אלקיל הליד ונוקליאופיל ניטרלי, המטען על שלב המעבר יהיה גדול יותר מהמטען על המגיבים וכך העלאת הפולאריות של הממס תגביר את קצב הריאקציה.

אם מגיב בשלב הקובע קצב הוא טעון, העלאת הפולאריות תקטין את קצב הריאקציה.

אם כל המגיבים בשלב הקובע קצב הם ניטרליים, העלאת הפולאריות של הממס תגביר את קצב הריאקציה.

באופן אידיאלי נרצה שריאקציה SN2 תתרחש עם נוקליאופיל טעון שלילית בממס אפולארי, אך נוקליאופיל טעון שלילית בד"כ אינו מסיס בממס אפולארי ולכן משתמשים בממס פולארי אפרוטי, אשר אינו תורם קשרי מימן טובים ולכן הם ימסכו פחות על הנוקליאופיל.

סיכום:

ריאקציה SN2 מעודדת ע"י: ריכוז גבוה של נוקליאופיל טוב (טעון שלילית) בממס פולארי אפרוטי.
ריאקציה SN1 מעודדת ע"י: נוקליאופיל גרוע (ניטרלי) בממס פולארי פרוטי.

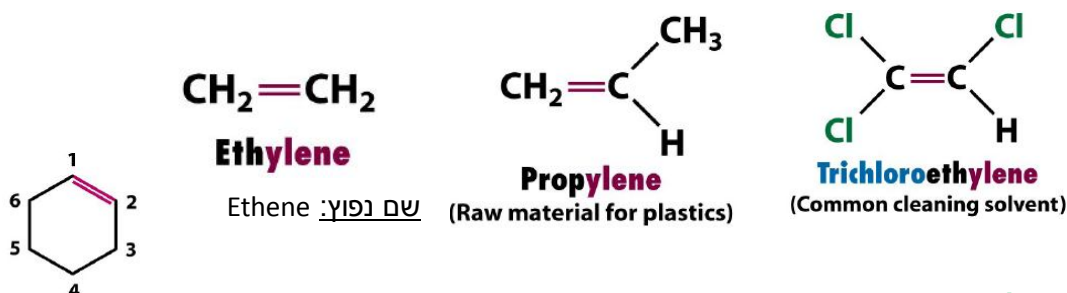
הכנה של אלקנים

נומנקלטורה ותכונות:

אלקנים הם פחמימנים בלתי רוויים המכילים קשרים כפולים. הם מאוד נפוצים בטבע. **אוליפין:** פחמימן המכיל יותר מקשר כפול אחד.

נוסחה כללית עבור אלקן שרשרתי: C_nH_{2n} ועבור **אלקן ציקלי:** C_nH_{2n-2}

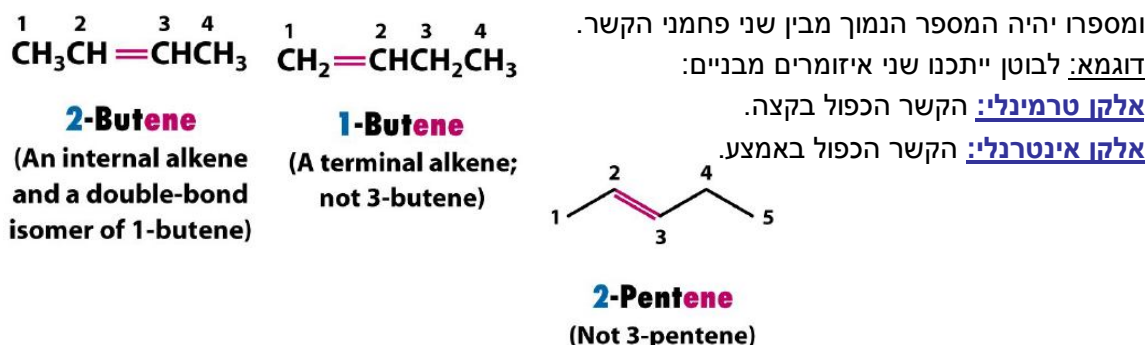
(לאלקן חסרים שני מימנים ביחס לאלקאן בגלל הקשר הכפול).



נומנקלטורה:

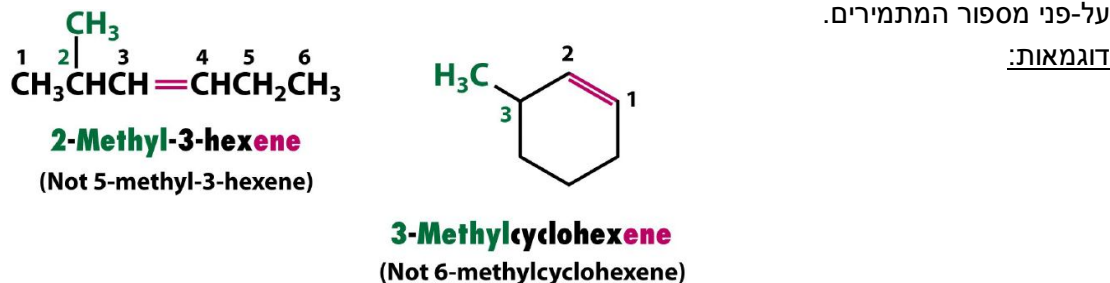
באופן כללי, שם האלקן הינו כשם האלקאן רק במקום סיומת ane ישנה סיומת ene. **Cyclohexene** בנומנקלטורה של אלקנים מציינים את מיקום הקשר הכפול שכן לאלקנים מסוימים יכולים להיות שניים או יותר איזומרים.

1. כאשר ממספרים פחמינים, הקשר הכפול יקבל את המספר הנמוך ביותר:

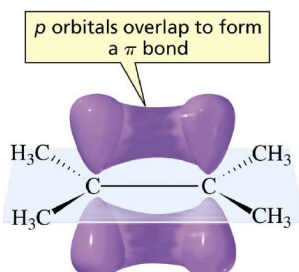
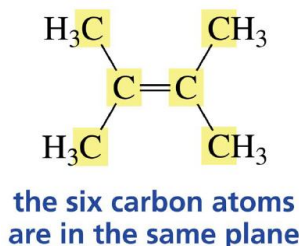


2. הקשר הכפול מועדף על-פני המתמירים:

שלא כמו באלקאנים, המתמירים יהיו בעדיפות נמוכה יותר מבחינת מספור- גם אם על-פי כללי הנומנקלטורה סכום מספור המתמירים יוצא גבוה יותר, חייבים להעדיף מספור נמוך לקשר הכפול על-פני מספור המתמירים.

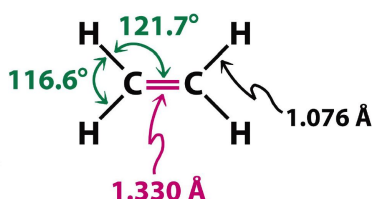


מבנה:



כל קשר כפול של אלקן מכיל 3 אורביטלים בהיברידיזציית sp^2 שנמצאים במישור אחד ומרוחקים זה מזה בזווית של 120° , זה נקרא- **קבוצה פונקציונאלית פלאנרית**. הקבוצה הפונקציונאלית אחראית לתכונות כימיות ופיסיקאליות של התרכובת.

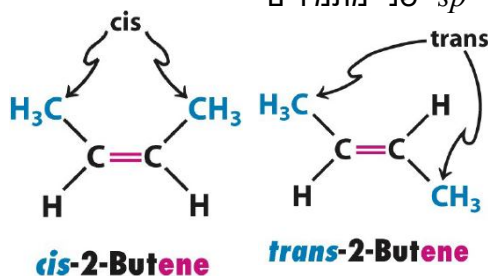
כל אורביטל sp^2 חופף לאורביטל sp^2 באטום אחר ליצירת קשר- σ . הקשר השני בקשר הכפול הוא קשר π הנוצר כתוצאה מחפיפת אורביטלי p הנותרים לאחר היברידיזציית sp^2 .



כל פחמן sp^2 ושאר האטומים המחוברים אל כל אחד מהם בקשר בודד (מסומנים בצהוב), נמצאים במישור אחד. לא מתקיים סיבוב חופשי מסביב לקשר הכפול.

איזומריה מבנית:

ישנו מחסום אנרגטי גבוה מאוד לרוטציה סביב קשר פחמן-פחמן כפול ועקב כך הרוטציה איננה מתרחשת בקלות. ולכן תיתכן לאלקנים איזומריה מבנית. איזומרי ציס וטרנס קלאסיים מתארים קשר כפול שנושא שני זוגות של מתמירים זהים, ועל כל פחמן sp^2 שני מתמירים שונים.

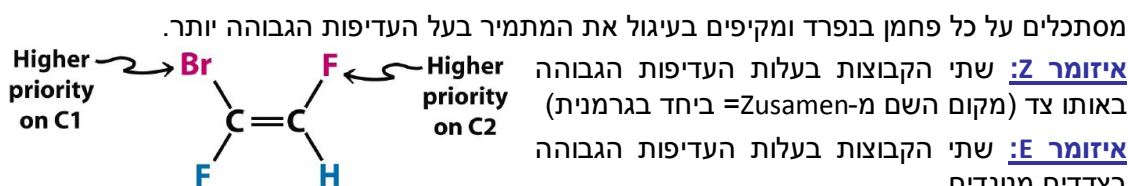


איזומר cis: שתי קבוצות זהות נמצאות באותו צד של הקשר הכפול.

איזומר trans: שתי קבוצות זהות נמצאות בצדדים מנוגדים של הקשר הכפול.

אי-אפשר לעבור בין שני האיזומרים מבלי לשבור קשר וליצור אותו מחדש ב- 180° . קשר ה- π הוא זה שיישבר (קשר חלש יותר מאשר ה- σ).

נומנקלטורה E-Z: איזומריה מבנית הינה עדיין אפשרית גם כאשר אין שני זוגות של מתמירים זהים. בתרכובות מסוג זה משתמשים ב-"Z" ו-"E" (cis ו-trans הם מקרה פרטי שלהם).



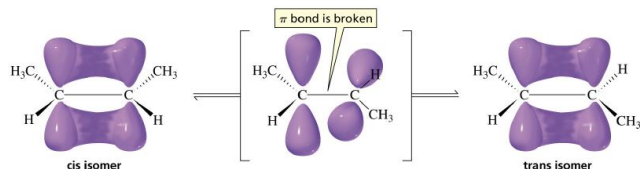
איזומר Z: שתי הקבוצות בעלות העדיפות הגבוהה באותו צד (מקום השם מ-Zusammen = ביחד בגרמנית)

איזומר E: שתי הקבוצות בעלות העדיפות הגבוהה בצדדים מנוגדים.

(Z)-1-Bromo-1,2-difluoroethene

תכונות:

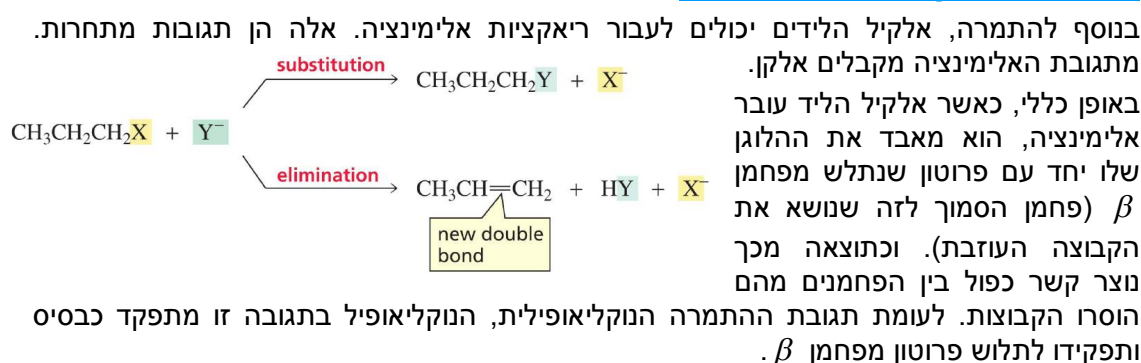
- הסיבוב סביב הקשר הכפול איננו חופשי ויש צורך בהשקעת אנרגיה בצורה של חום או הקרנה, על-מנת לשבור את קשר ה- π . שבירתו מאפשרת רוטציה סביב הקשר היחיד שנותר, קשר- σ .



- איזומר הטרנס יותר יציב מאשר הציס בגלל שיש בו פחות דחייה סטרית. ולכן אם בתגובה כימית ייתכנו שני תוצרים, ה-טרנס יתקבל בעודף.

- טרנס תמיד רותח וניתך בטמפרטורה נמוכה יותר מהציס כי הוא אפולארי (סימטריה של וקטורי הדיפול) לעומת ציס שהוא יותר פולארי. זה לא בהכרח נכון עבור E-Z (בהתאמה).

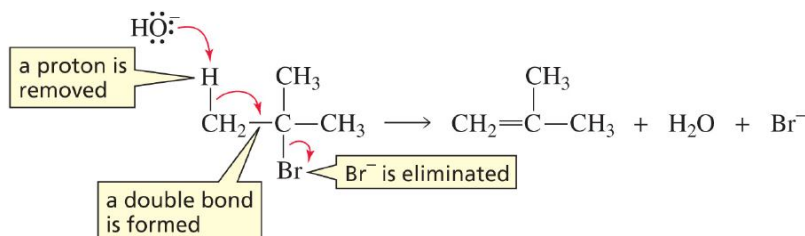
הכנה של אלקנים - אלימינציה:



מנגנון E2:

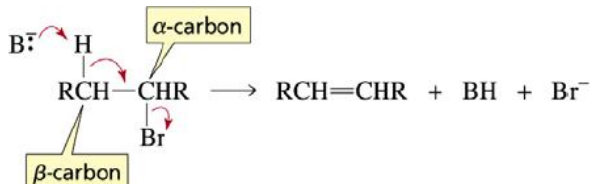
התהליך:

זוהי תגובה בימולקולארית. בת שלב אחד אשר מתחילה בבסיס התולש פרוטון מפחמן β ובו-זמנית נוצר קשר כפול בין פחמן β לפחמן α , שאינו יכול לסבול 5 קשרים. ולכן הקבוצה העוזבת, עוזבת את פחמן α .



האלקטרונים שקשרו בין המימן לפחמן β הם אלה היוצרים את קשר π בין פחמן β ל- α ליצירתו של אלקן.

בגלל שהאלקיל הליד עבר הסרה (אלימינציה) של HX (פרוטון והלוגן), התגובה נקראת גם-דה-הידרוהלוגנציה (דה=הרחקה).



תגובת E2 נקראת גם: אלימינציה- β כי היא מתחילה בתלישת פרוטון מפחמן β , הפחמן שלייד הפחמן עליו יושב ההלוגן.

קצב הריאקציה:

קצב הריאקציה תלוי בריכוזם של שני המגיבים. $rate = k[alkyl\ halide][base]$

התגובה היא מסדר ראשון ביחס לשניהם: אם אחד מהם מוכפל, קצב הריאקציה יוכפל. אם שניהם יוכפלו, קצב הריאקציה יגדל פי-4. סה"כ סדר התגובה הוא-2.

הגורמים המשפיעים על מנגנון E2:

1. אופי הקבוצה העוזבת:

ככל שהקבוצה העוזבת טובה יותר, האלקיל הליד מגיב מהר יותר בתהליך.

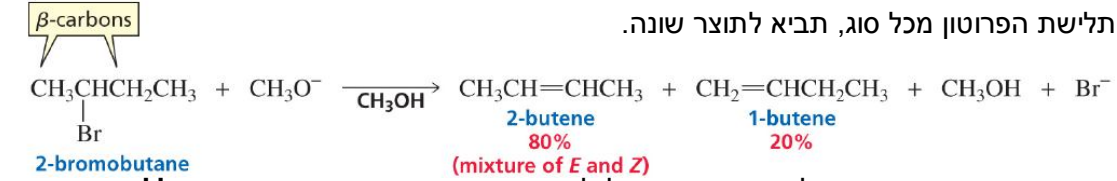


2. אופי הבסיס:

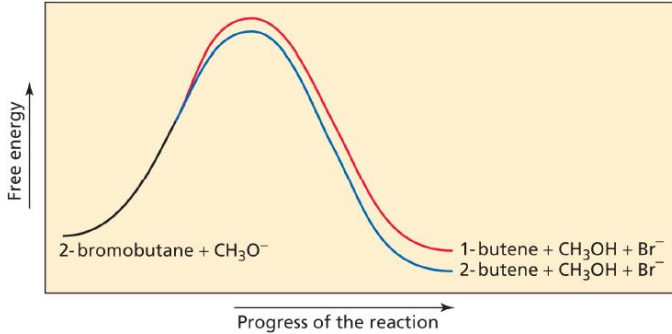
ככל שהבסיס הוא חזק יותר, התגובה מהירה יותר. בד"כ נשתמש ביוני האלקוקסיד, אשר הינם בסיסים חזקים ביותר וצורתם הכללית: $R-O^-$. ככל שהשייר הפחמימיני על יון האלקוקסיד קטן יותר, הוא יוכל להגיע לכמעט כל פחמן β ולתלוש את הפרוטון שלו (למשל שייר שרשרתי אינו מפריע). אבל אם השייר הפחמימיני גדול מידי (אם הוא שניוני או שלישוני למשל), הוא יחוש בהפרעות סטריות מצד האלקיל הליד וזה יכתיב איזה תוצר יתקבל בעודף.

רג'יוסלקטיביות של ריאקציה E2:

כאשר יש יותר מסוג אחד של מימני β הקשורים לפחמן β , תתקבל תערובת של תוצרים שכן תלישת הפרוטון מכל סוג, תביא לתוצר שונה.



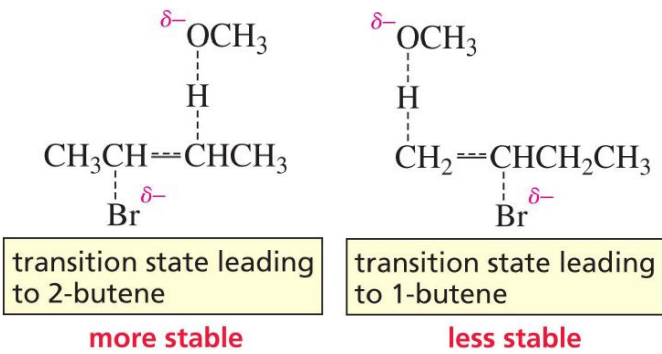
איזומר אחד נוצר בעודף על פני השני, כדי לגלות איזה איזומר הוא זה, נעזרים בכלל זייצב אשר לפיו, האלקן המותמר יותר הינו היציב יותר. כלומר, ככל שפחמני הקשר הכפול מותמרים ביותר קבוצות R (גודלן אינו משנה, רק מספרן) האלקן יציב יותר ולכן יתקבל בעודף כתוצר עיקרי של הריאקציה.



עבור הדוגמא הקודמת ניתן לראות כי התוצר המתקבל בעודף הינו יציב יותר:

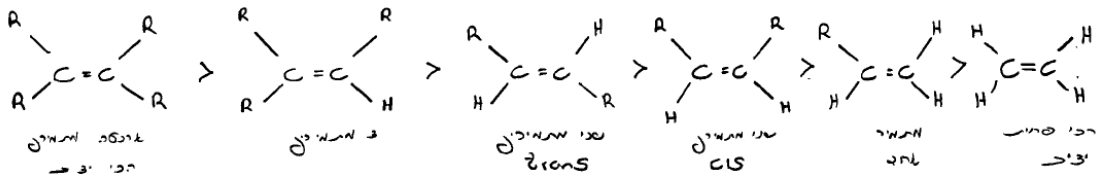
מצב המעבר המוביל לאלקן:

ניתן לראות כי הרחקת מימן מפחמן β המותמר ביותר קבוצות R משתלמת יותר אנרגטית שכן לאחר ההרחקה, על הפחמן נוצר מטען שלילי חלקי δ^- ולכן ככל שהיו יותר מתמרים לפחמן β , ע"י מנגנון הייצוב האינדוקטיבי, יהיה פיזור יעיל יותר של המטען החלקי השלילי ולכן מצב המעבר יהיה יציב יותר והתוצר המתקבל ממנו בהתאמה יהיה יציב יותר.

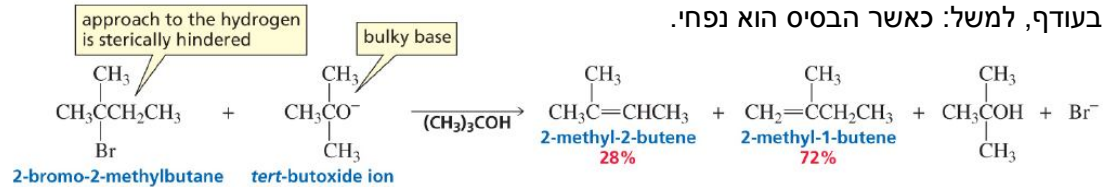


ניתן לראות כי השמאלי יציב יותר שכן פחמני הקשר הכפול מותמרים בשתי קבוצות פחמימניות (R). ואילו הימני פחות יציב כי פחמני הקשר הכפול מותמרים בקבוצה פחמימנית אחת בלבד.

כלל זייצב: האלקן המתקבל באלימינציה הינו האלקן המותמר יותר שכן הוא יהיה היציב יותר ולכן יתקבל בעודף. התוצר המותמר יותר מתקבל כאשר פרוטון מוסר מפחמן β הקשור למספר הנמוך ביותר של מימנים. סדר יציבות האלקנים לפי הכלל:



הפרעות סטריות: לפעמים הפרעות סטריות יכולות לגרום לאלקן הפחות מועדף ע"פ זייצב להתקבל בעודף, למשל: כאשר הבסיס הוא נפחי.



בדוגמא זו, קל יותר לבסיס הנפחי לגשת למימן שבצד שמאל שהינו חשוף יותר. כאן גם הסטטיסטיקה תורמת לקבלת תוצר הפחות מועדף ע"פ זייצב, כי יש יותר מימנים מסוג הפחמן שבצד.

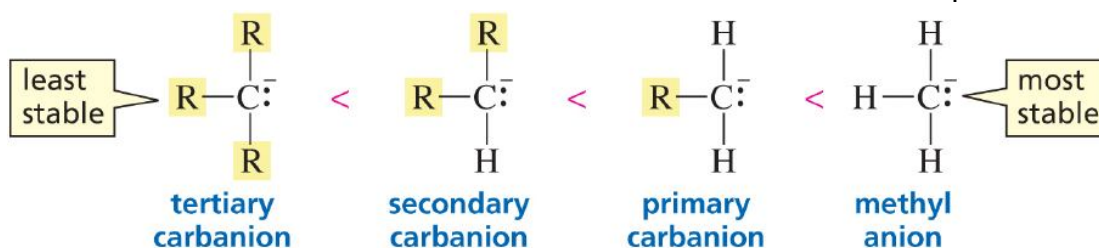
קבוצה עוזבת: התוצר ע"פ זייצב יתקבל כאשר ההליד הוא $\text{I}_2, \text{Br}_2, \text{Cl}_2$ והתוצר הפחות מועדף ע"פ זייצב יתקבל כאשר ההליד הוא F_2 .

ניתן לראות כי רק עבור פלואור המגמה מתהפכת:

Table 9.2 Products Obtained from the E2 Reaction of CH₃O⁻ and 2-Halohehexanes

			More substituted product	Less substituted product
$\text{CH}_3\overset{\text{X}}{\text{C}}\text{HCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3 + \text{CH}_3\text{O}^- \longrightarrow \text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3 + \text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ <p style="text-align: center;">2-hexene (mixture of E and Z) 1-hexene</p>				
Leaving group	Conjugate acid	pK _a		
X = I	HI	-10	81%	19%
X = Br	HBr	-9	72%	28%
X = Cl	HCl	-7	67%	33%
X = F	HF	3.2	30%	70%

הסיבה להיפוך המגמה בפלואור: הפלואור הוא בסיס חזק וקבוצה עוזבת גרועה שנוטה פחות לעזוב. כתוצאה מכך מתחיל להתפתח מצב מעבר קרבואניוני- מתפתח מטען שלילי על הפחמן שמאבד פרוטון.



המטען השלילי לא רוצה קבוצות R דוחפות אלקטרונים ולכן סדר היציבות הינו הפוך מאשר בקרבוקטיון, ככל שיש פחות קבוצות R הקרבואניון הינו יציב יותר. סדר יציבות זה הוא שמכתיב את התוצר בתגובה עם פלואור.

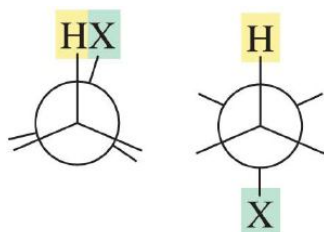
ביוד, ברום וכלור- התגובה מתרחשת מאוד מהר ולכן לא מתקבל קרבואניון, לעומת הפלואור שעוזב לאט יותר (קבוצה עוזבת גרועה).

יצירת מערכת מצומדת:

כאשר ישנם קשרים: **כפול-יחיד-כפול-יחיד**. כל אורביטלי P חופפים ואז כל אלקטרון יכול לנוע בין ארבעתם וזה מאוד יציב. ולכן אם התוצר ייווצר בתצורה זו, הוא יהיה מועדף גם אם בניגוד לכלל זייצב.

הסטריאוכימיה של ריאקצית E2:

בריאקצית E2 מוסרות שתי קבוצות (H, LG). מאחר ושתי הקבוצות מוסרות בו-זמנית, הקשרים לקבוצות אלה חייבים להיות באותו המישור.



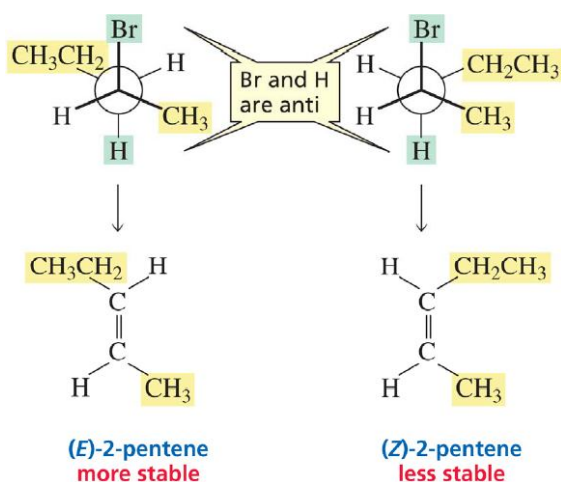
syn elimination: הסרת שני מתמרים מאותו צד של הקשר C-C.

anti periplanar: הסרת שני מתמרים בצדדים מנוגדים של הקשר C-C

שתי האלימינציות יכולות להתרחש, אך אלימינצית syn היא הרבה יותר איטית, ולכן אלימינצית anti מועדפת ב-E2.

1. אלימינצית syn דורשת שהמולקולה תהיה בקונפורמציה eclipsed אשר הינה פחות יציבה אנרגטית מאשר אלימינצית anti אשר דורשת מהמולקולה להיות בקונפורמציה-staggered.

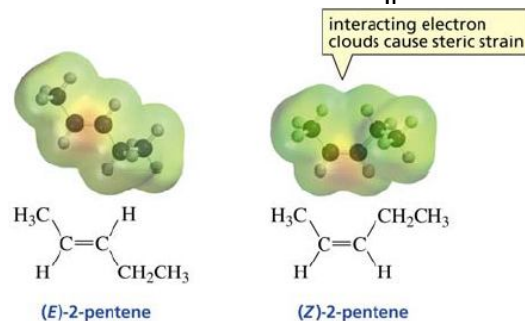
2. הבסיס והקבוצה העוזבת הם צורונים עשירים באלקטרונים. באלימינצית anti נמנעת הדחייה שמרגיש הבסיס העשיר באלקטרונים מהקבוצה העוזבת. באלימינצית syn הגישה מכיוון הקבוצה העוזבת קשה יותר לבסיס שכן נוצרת הדחייה בין האלקטרונים.



ריאקציה E2 היא גם סטריאו סלקטיבית. איזומר אחד נוצר בעודף על האחר.

אם למגיב שני מימנים המחוברים לפחמן ממנו נטלש מימן, שני התוצרים E ו-Z ייווצרו מאחר וישנם שני קונפורמרים בהם הקבוצות שעתידות להינתק הן anti.

האלקן עם הקבוצות הגדולות ביותר בצדדים מנוגדים של הקשר הכפול ייווצר בעודף משום שהוא האלקן היציב יותר.



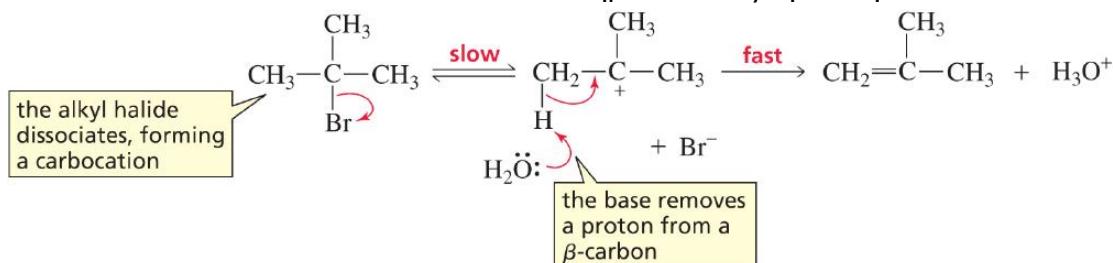
מנגנון E1:

התהליך:

זוהי תגובה אונימולקולרית המתרחשת בשני שלבים:

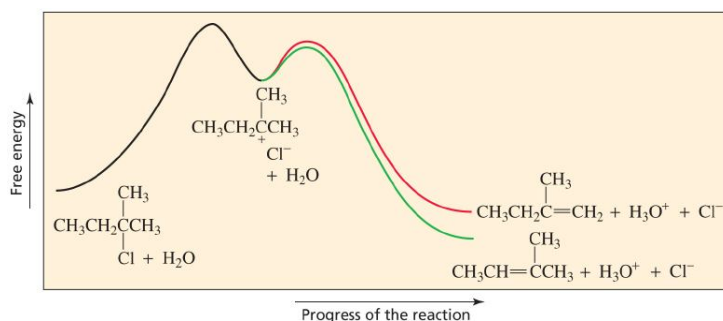
1. הקבוצה העוזבת מתנתקת מן המולקולה בשבירת קשר הטרוחילית לקבלת קרבוקטיון וקבוצה עוזבת טעונה שלילית.

2. הבסיס תולש מימן מפחמן β ונוצרים אלקן וחומצה מצומדת של הבסיס.



קצב הריאקציה:

השלב הראשון שהוא השלב האיטי הינו השלב קובע המהירות $Rate = k[\text{alkyl halide}]$ ("צוואר הבקבוק"). ולכן קצב התגובה תלוי רק בריכוז האלקיל הליד ולא בריכוז הנוקליאופיל. זוהי ריאקציה מסדר ראשון.



כמו בכלל זייצב: האלקן המותמר יותר הוא יציב יותר, שכן הוא יותר נמוך אנרגטית, ולכן הוא יתקבל בעודף.

הגורמים המשפיעים על מנגנון E1:

1. יציבות הקרבוקטיון: מאחר והשלב הראשון הוא השלב קובע המהירות, קצב הריאקציה תלוי בקלות בה נוצר הקרבוקטיון- ככל שהוא יציב יותר, התגובה מהירה יותר.



most stable

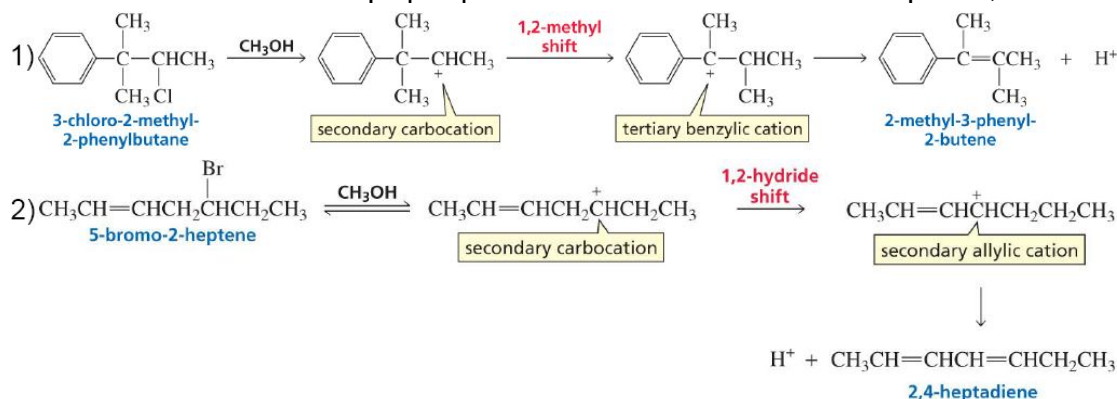
least stable

2. אופי הקבוצה העוזבת: קבוצה עוזבת טובה יותר- התגובה מהירה יותר.



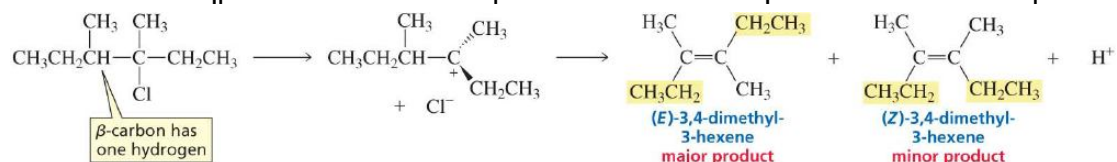
שחלופים:

כמו ב-SN1, גם כאן ייתכנו שחלופים שמטרתם לייצב את הקרבוקטיון.



הסטריאוכימיה של ריאקציה E1:

הקרבוקטיון שנוצר בשלב הראשון הוא מישורי כך שאלקטרוני הפרוטון העוזב יכולים לנוע לעבר הפחמן הטעון חיובית מכל צד. באופן זה, הן אלימינציה syn והן אלימינציה anti יכולות להתרחש. שני התוצרים E ו-Z יכולים להיווצר ללא קשר לקונפורמציה של חומר המוצא. התוצר המועדף הוא זה שבו הקבוצות הגדולות ביותר הן בצדדים מנוגדים של הקשר הכפול משום שהאלקון יציב יותר.



התחרות בין מנגנון E1 ו-E2:

Primary alkyl halide	E2 only
Secondary alkyl halide	E1 and E2
Tertiary alkyl halide	E1 and E2

אלקיל הליד ראשוני: (לא אלילי ולא בנזילי) יעבור E2 עקב חוסר היציבות של הקרבוקטיון הראשוני שלא מאפשר לו לעבור E1.

אלקיל הליד שניוני: שתי התגובות מתרחשות במקביל.

אלקיל הליד שלישוני: שתי התגובות אפשריות, אבל סטטיסטית כמעט כל התנגשות בין הבסיס והאלקיל הליד תביא לתלישת מימן β ולקבלת אלקן (E2).

מנגנון E2 מועדף כאשר ריכוז הבסיס גבוה (קצב תגובה מהיר) והממס הוא פולארי אפרוטי (ישאיר את הבסיס לא ממוסך ומוכן לתגובה).

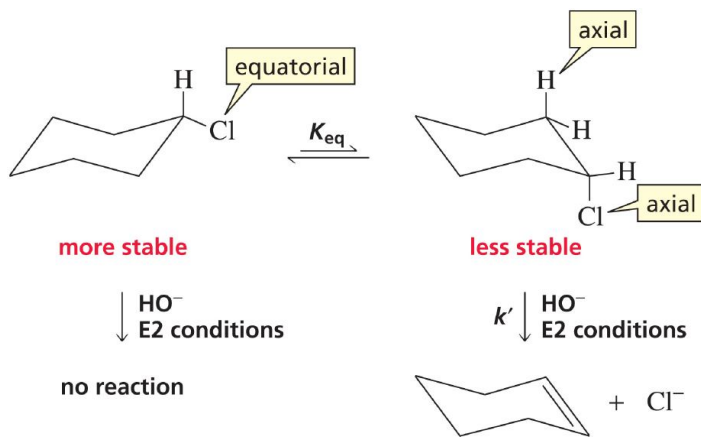
מנגנון E1 מועדף כאשר הבסיס חלש, או שריכוזו נמוך יותר והממס פולארי פרוטי (ייצב הקרבוקטיון).

אלקיל הלידים ציקליים:

אלימינציה E2 בתרכובות ציקליות:

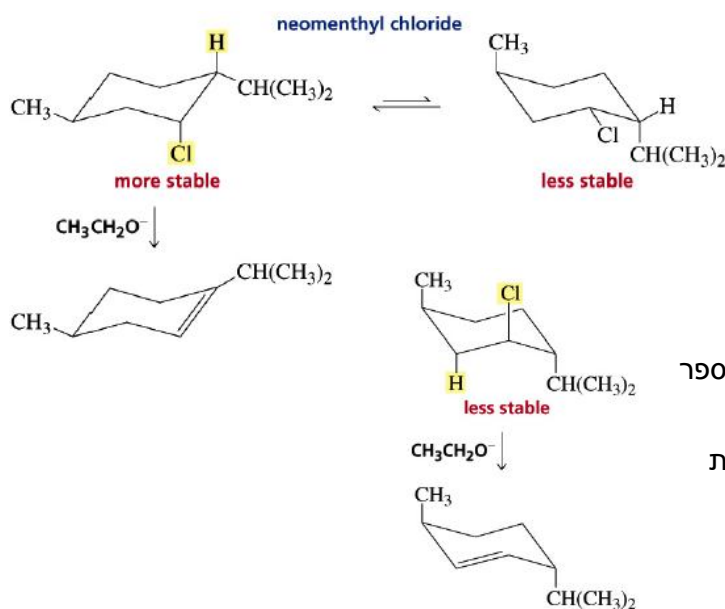


אלימינציה זו פועלת לפי כללים דומים לזו הפועלת על תרכובות בעלות שרשרת פתוחה. כדי להשיג את הגיאומטריה ה-anti המישורית, המועדפת ב-E2, על שתי הקבוצות המוסרות מהתרכובת הציקלית להיות trans לזו.



ציקלוקסאן מונומתמר: שתי הקבוצות המוסרות יהיו anti רק אם שתיהן בעמדות אקסיליות. הקונפורמר היציב יותר שבו המומתמר בעמדה אקוואטוראלית אינו עובר ריאקציה E2, יש צורך בהיפוך כסא לקונפורמציה הפחות יציבה כדי לעבור E2.

בעקבות תגובת האלימינציה, ע"פ עיקרון לה שטלייה, שיווי המשקל יוסט לכיוון הקונפורמר הפחות יציב אשר שוב יגיב עד שלבסוף כולו יגיב לקבלת הציקלואלקאן.



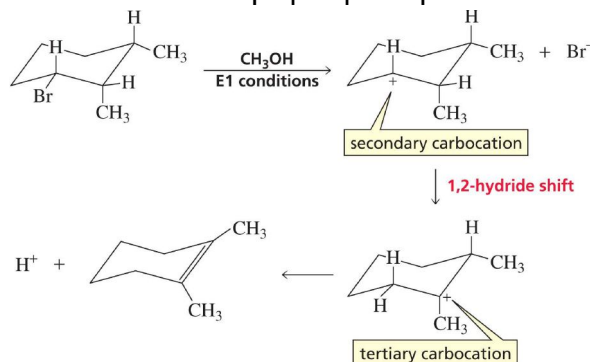
דוגמא נוספת: הקונפורמר של neomethyl chloride שעובר קונפורמציה הוא דווקא הקונפורמר היציב יותר, מאחר וכאשר H ו-Cl נמצאים בעמדות האקסיליות המתיל הדרושות, קבוצות המתיל והאיזופרופיל מצויות בעמדות האקוואטוראליות.

הערה: ייתכן כי בניגוד לחוק זייצב, ייתלש מימן מפחמן β אשר אין לו המספר הנמוך ביותר של מימנים, וזאת כי על המימן הנתלש להיות בעמדה אקסילית בהכרח.

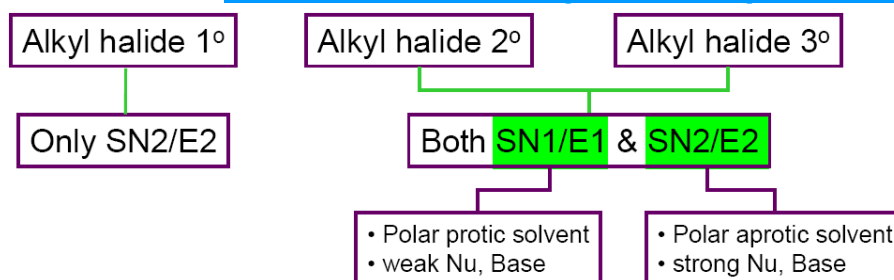
אלימינציה E1 בתרכובות ציקליות:

כאן אין צורך ששתי הקבוצות תהיינה בעמדות אקסיליות כי האלימינציה אינה מתרחשת בשלב אחד. המימן שנתלש אחרי שהקבוצה העוזבת, עוזבת, יכול לאכלס עמדה אקסילית או אקוואטוראלית. אז לאחר יצירת הקרבוקטיון, לפי כלל זייצב מאבד פרוטון פחמן שכן אשר לו המספר הנמוך ביותר של מימנים.

גם כאן ייתכנו שחלופים. לדוגמא: שחלוף של קרבוקטיון שניוני ליצירת שלישוני יציב יותר:



התחרות בין התמרה נוקליאופילית לאלימינציה:



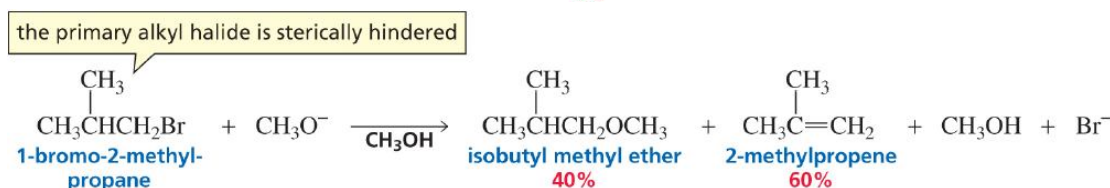
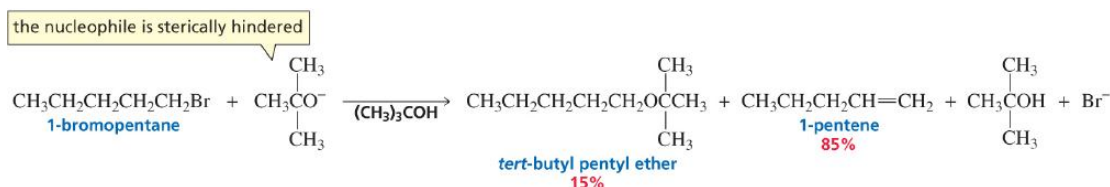
כשהאלקיל הליד הוא ראשוני קלאסי, המנגנון שיתרחש הוא הבימולקולארי- SN2/E2.
 כשהאלקיל הליד שניוני או שלישוני, ארבעת המנגנונים אפשריים.
 ריכוז גבוה של נוקליאופיל טוב/בסיס חזק מעודדים ריאקציות SN2, E2.
 נוקליאופיל גרוע/בסיס חלש מעודדים ריאקציות SN1, E1.

ריאקטיביות יחסית של אלקיל הלידים במנגנונים השונים:

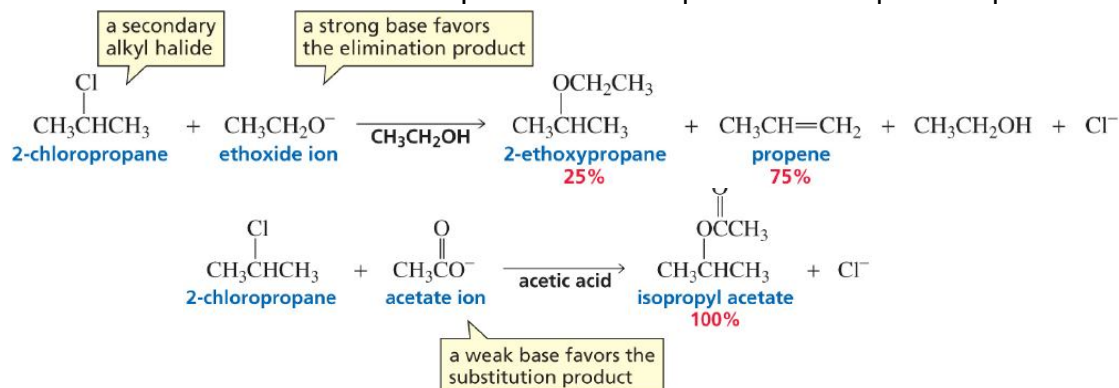
In an S _N 2 reaction: 1° > 2° > 3°	In an S _N 1 reaction: 3° > 2° > 1°
In an E2 reaction: 3° > 2° > 1°	In an E1 reaction: 3° > 2° > 1°

בתנאי SN2/E2:

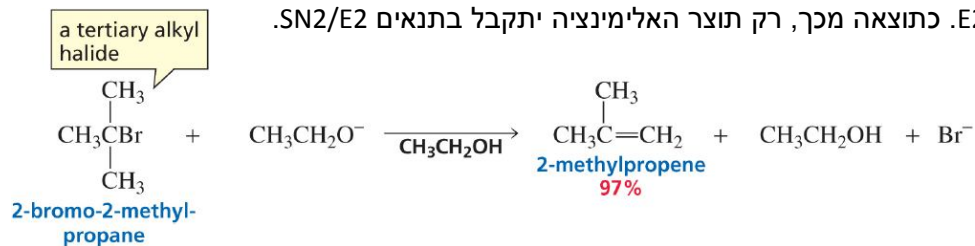
אלקיל הליד ראשוני: מאחר והוא הריאקטיבי ביותר ב-SN2 אך הכי פחות ריאקטיבי ב-E2, הוא יפיק בעיקר את התוצר המותמר כאשר התנאים מעודדים ריאקציה מסדר שני.
 אבל אם האלקיל הליד או הנוקליאופיל/בסיס חשים בהפרעות סטריות, לנוקליאופיל יהיה קשה להתקרב לצידו האחורי של פחמן α ולבצע התמרה ולכן תוצר האלימינציה יהיה התוצר העיקרי.



אלקיל הליד שניוני: בתנאי SN2/E2, הכמויות היחסיות של שני התוצרים תלויות בחוזק הבסיס וגודל הנוקליאופיל/בסיס. ככל שהבסיס גדול וחזק יותר, כך אחוז תוצר האלימינציה גבוה יותר. כאשר הבסיס חזק הוא יתפקד כבסיס ולא כנוקליאופיל ויתלוש מימן.



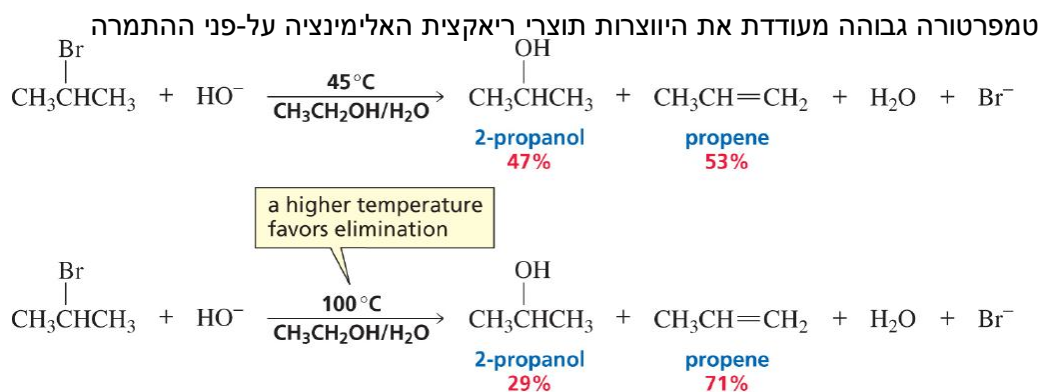
אלקיל הליד שלישוני: הוא הכי פחות ריאקטיבי מבין האלקיל הלידים בריאקצית SN2 והכי ריאקטיבי בריאקצית E2. כתוצאה מכך, רק תוצר האלימינציה יתקבל בתנאים SN2/E2.



בתנאי SN1/E1:

סדר הריאקטיביות של האלקיל הלידים בשתי הריאקציות זהה ובשתייהן השלב הקובע מהירות זהה- התפרקות האלקיל הליד. משמעות הדבר שכל האלקיל הלידים המגיבים בתנאי SN1/E1 יפיקו תוצרי התמרה וגם תוצרי אלימינציה.

השפעת טמפרטורה:



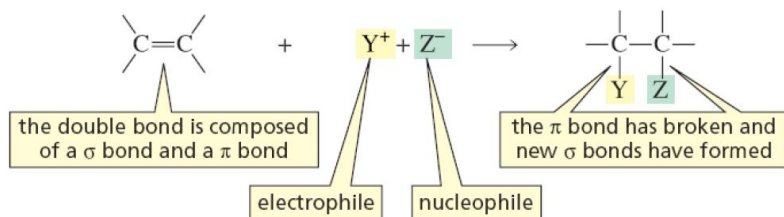
סיכום מאפייני התחרות:

Table 11.6 Summary of the Products Expected in Substitution and Elimination Reactions		
Class of alkyl halide	S _N 2 versus E2	S _N 1 versus E1
Primary alkyl halide	Primarily substitution, unless there is steric hindrance in the alkyl halide or nucleophile, in which case elimination is favored	Cannot undergo S _N 1/E1 reactions
Secondary alkyl halide	Both substitution and elimination; the stronger and bulkier the base, the greater is the percentage of elimination	Both substitution and elimination
Tertiary alkyl halide	Only elimination	Both substitution and elimination

תגובות של אלקנים

אלקנים מהווים משפחה חשובה בקרב התרכובות האורגניות מאחר וניתן להשתמש בהם כדי לסנתז מגוון רחב של תרכובות אחרות. הקבוצה הפונקציונאלית באלקן היא: הקשר הכפול. אופי התגובה של האלקנים בכל ריאקציה הינו בעל מנגנון דומה, הקשר הכפול מורכב מקשר σ וקשר π , בעוד שקשר ה- π הינו חלש יותר ועשיר באלקטרונים ולכן מהווה נוקליאופיל אשר יגיב עם כל אלקטרופיל.

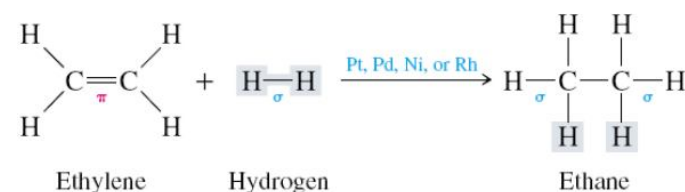
הקשר הכפול עובר תגובת סיפוח בנוכחות צורן X-Z (γ =אלקטרופיל, Z =נוקליאופיל) המתחילה בסיפוח של אלקטרופיל לאחד מפחמני sp^2 של האלקן ומסתיימת בסיפוח של נוקליאופיל לפחמן sp^2 השני. בסיכומו של דבר, קשר ה- π נשבר ופחמני sp^2 יוצרים קשרי σ חדשים עם האלקטרופיל והנוקליאופיל.



הערה: קשר π יותר גבוה באנרגיה מ σ ולכן כאשר עוברים מ $\sigma + \pi$ ל 2σ , מתקבל תוצר יציב יותר. זוהי תגובה אקסותרמית.

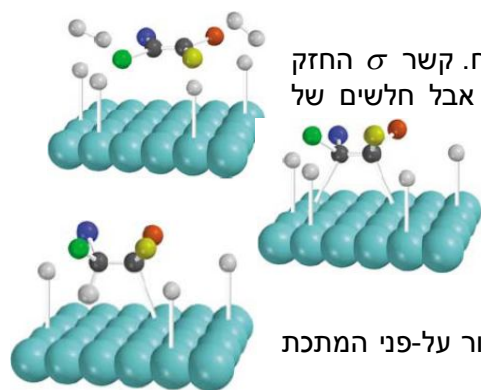
הידרוגנציה של אלקנים:

זוהי תגובת סיפוח של מימן מולקולארי H_2 לקשר הכפול. הידרוגנציה של קשר כפול מתרחשת רק בנוכחות קטליזטור מתכתי שמוסיפים לתגובה בכמות קטנה: עד 20% מול אקוויולנט (20% מכמות המולים של חומר המוצא). המתכות שניתן להוסיף: Pd, Ni, Rh, Au, Pt . ללא קטליזטור, מחסום האנרגיה של הריאקציה הינו גבוה בשל חוזקו של הקשר $H-H$ והתגובה לא תתרחש. הזרז מקטין את אנרגיית השפעול ע"י שבירת הקשר $H-H$.



הערה: קיימים סוגים רבים של קטליזטורים להידרוגנציה. לפעמים משתמשים במתכת ולפעמים משתמשים במלח של המתכת, זה תלוי בסוג של חומר המוצא.

המנגנון:

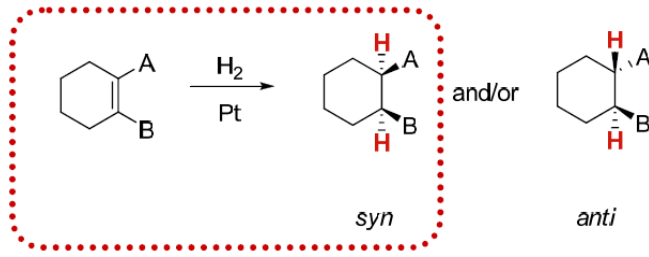


1. מולקולות המימן מגיבות עם אטומי המתכת שעל פני השטח. קשר σ החזק בין שני אטומי המימן נשבר ונוצרים שני קשרים קוולנטיים אבל חלשים של מימן-מתכת.
2. מולקולת האלקן מגיבה עם המתכת, קשר π בין שני אטומי הפחמן נשבר ונוצרים במקומו שני קשרי σ חלשים של פחמן-מתכת.
3. הקשר מימן-מתכת נשבר וגם הקשר פחמן-מתכת נשבר, ונוצר קשר פחמן-מימן חזק.
4. אטום מימן שני עובר את התהליך. כעת אתרי הקישור על-פני המתכת חופשיים ויכולים לקשור מימן ואלקן פעם נוספת. זהו מעגל קטליטי ולכן לא זקוקים להרבה מתכת שכן אטומי מתכת בודדים מסוגלים לעשות אינסוף מעגלי ריאקציה.

הערה: קיימות תגובות קטליטיות שכמות הקטליזטור המספיקה לא עולה על 0.01% ביחס לחומר המוצא ולכן תהליכים קטליטיים הם מאוד אטרקטיביים כי כמות הקטליזטור הדרושה היא מאוד נמוכה וניתן בסוף למחזר אותו ולהשתמש בו מחדש.

הסטריאוכימיה של הידרוגנציה:

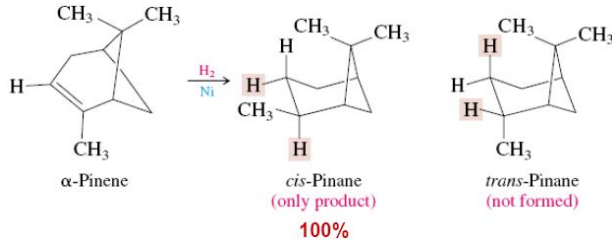
זוהי ריאקציה Syn כלומר סיפוח אטומי המימן לאלקן ליצירת אלקאן נעשה באותו הצד של האלקן. מכיוון שהם מסתפחים לאותו הצד, מימן אחד יהיה אקסיאלי והשני אקווטוריאלי.



קיימת גם הידרוגנציה anti אך היא דורשת שימוש בקטליזטורים יותר מתוחכמים.

טריאוסלקטיביות של התגובה:

התגובה הינה סטריאו-סלקטיבית. לפעמים האלקן מופרע סטרית. אם הוא מופרע, ייתכנו מצבים שבהם הידרוגנציה syn אינה אפשרית.



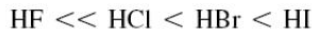
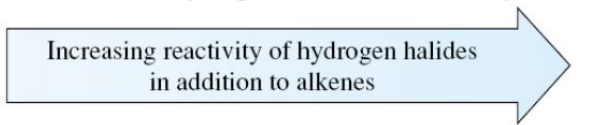
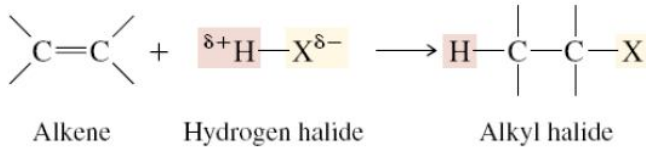
דוגמא: קבוצות המתיל חוסמות את הגישה מלמעלה של הקטליזטור לאזור הקשר הכפול ולכן שני המימנים יתחברו בעמדות שפונות כלפי מטה, גם אם מצדדים שונים של הקשר הכפול.

קטליזה הומוגנית: הקטליזטור ומרכיבי התגובה נמצאים באותה פאזה (הם כולם גזים או נוזלים בתמיסה, אך קטליזה אינה אפשרית במוצק בלבד).

קטליזה הטרוגנית: הקטליזטור ומרכיבי התגובה לא מצויים באותה פאזה. בדרך-כלל המגיב הוא גז או נוזל או מומס בתמיסה כלשהי ואילו הקטליזטור הינו מוצק (כמו בתגובה הזו).

סיפוח אלקטרופילי של הידרוהלוגנים לאלקנים:

כאשר נסיף הידרוהלוגן לאלקן, תוצר הריאקציה של הסיפוח האלקטרופילי יהיה אלקיל הליד. בסיפוח של הידרוהלוגן לקשר הכפול, האלקטרופיל הינו יון המימן והוא נתקף ע"י הנוקליאופיל שהוא הקשר הכפול.



Slowest rate of addition; least acidic

Fastest rate of addition; most acidic

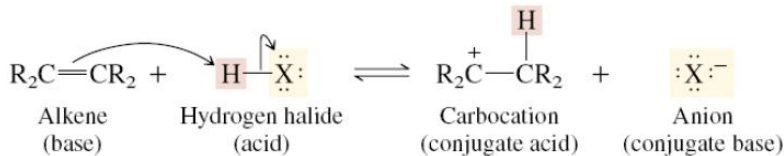
הריאקטיביות של הידרוהלוגנים:

ככל שהקשר H-X חזק יותר, קשה יותר לשבור אותו והמולקולה H-X תגיב לאט יותר עם האלקן. זהו קשר פולארי, ולפי מידת הפולאריות נקבע חוזק הקשר.

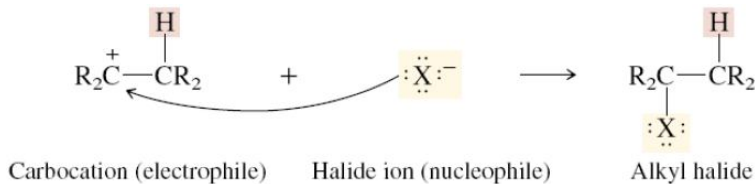
H-F כמעט ולא מסתפח, אלא אם כן מחממים לטמפרטורות גבוהות.

מנגנון הסיפוח:

1. האלקן מתנהג כמו בסיס ותולש את הפרוטון של הידרוהלוגן.



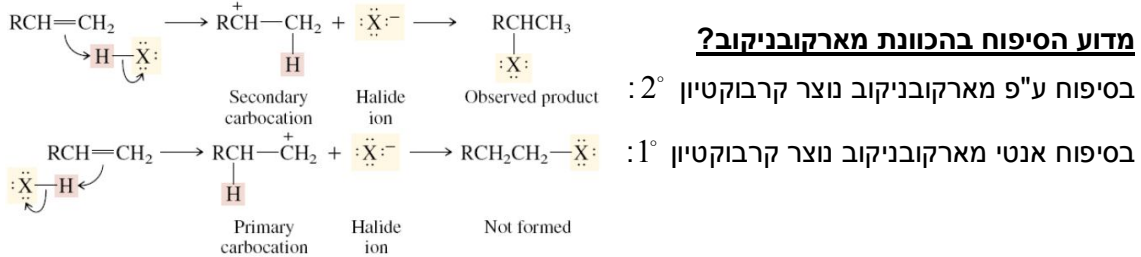
2. הקרבוקטיון מגיב עם יון ההליד ליצירת אלקיל הליד.



הסיפוח הוא סיפוח אלקטרופילי כי התגובה מאותחלת ע"י האלקטרופיל שתוקף את הקשר הכפול.

הרג'וסולקטיביות של הסיפוח של HX לקשר הכפול – כלל מארקובניקוב:

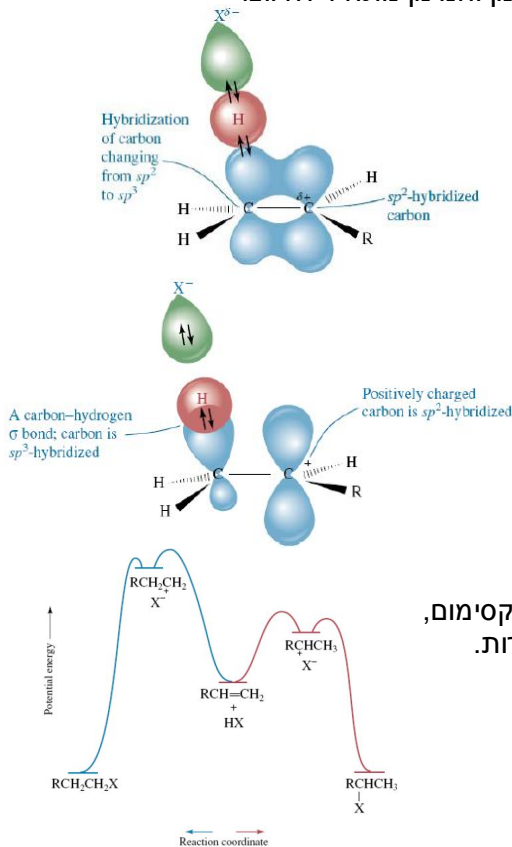
בסיפוח HX לאלקן, התוצר הדומיננטי יהיה התוצר שהתקבל מהקרבוטיון היציב ביותר. **כלל מארקובניקוב:** כלל שעוזר לדעת מי יהיה התוצר הדומיננטי במקרה ותיתכן תערובת של תוצרים. ע"פ הכלל, האלקיל הליד שיתקבל בעודף בסיפוח הוא זה שבו המימן הסתפח לפחמן העשיר במימנים וההלוגן הסתפח לפחמן העני במימנים. הערה: בסיפוח אלקטרופילי של HX לקשר הכפול, כלל מארקובניקוב תמיד עובד, אין יוצאים מן הכלל.



תיאור היווצרות הקרבוטיון:

2. אלקטרונים זורמים מאורביטלות p של האלקן להידרו הלוגן, דבר שיוצר מטען חלקי חיובי על הפחמן שנושא את הקבוצה R. קשר σ חדש בין הפחמן והמימן מתחיל להיווצר

1. ההידרו הלוגן מתקרב לאלקן. האלקטרופיל הוא הפרוטון שמסתפח לאלקטרונים הנמצאים באורביטלות π של הקשר הכפול.



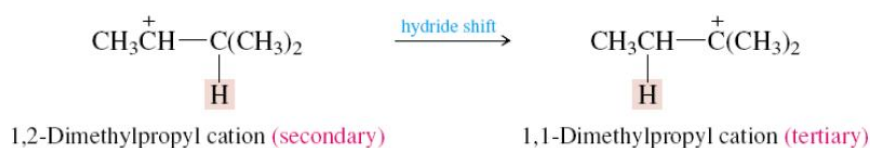
3. יון ההליד עוזב, נוצר קשר σ בין הפחמן והמימן והמטען החיובי שעל הפחמן השכן הופך למטען חיובי מלא, מה שיוצר קרבוטיון יציב יותר.

פרופיל התגובה:

בתגובה ישנם שני שלבים ולכן ישנן נקודות מקסימום, כאשר השלב הראשון הינו השלב האיטי קובע המהירות.

שחלופים:

בתגובה הזו נוצר קרבוטיון ולכן ייתכנו שחלופים, כמו בכל תגובה אחרת שבה נוצר קרבוטיון.



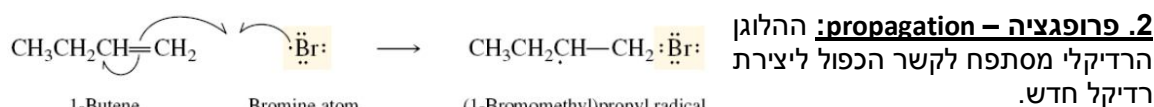
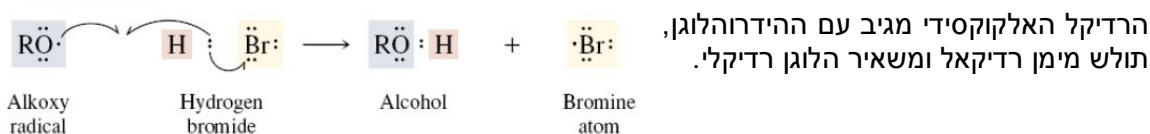
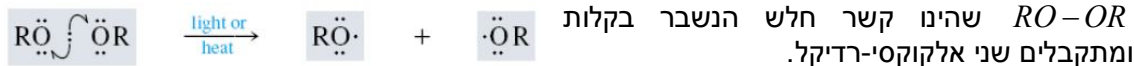
סיפוח רדיקלי של הידרוהלוגנים לאלקנים:

HX בהקרנה או בנוכחות תוספים שיכולים ליצור רדיקלים חופשיים, מסתפח רדיקלית לקשר כפול. בסיפוח הרדיקלי הקשר $H-X$ נשבר הומוליטית לעומת הסיפוח האלקטרופילי שם הוא נשבר הטרוליטית.

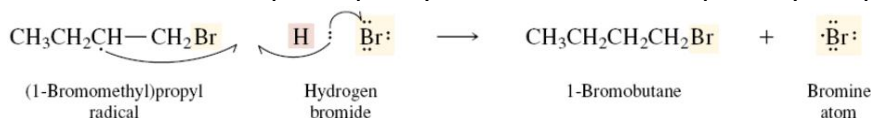


מנגנון התגובה:

1. איניציאציה – Initiation: נוצרים הרדיקלים הדרושים לתגובה. הפרוקסיד נשבר בקשר



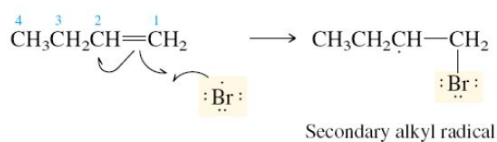
רדיקל זה תולש מימן רדיקלי נוסף ממולקולה שנייה של הידרוהלוגן ומתקבל אלקיל הליד.



הרג'ווסלקטיביות של הסיפוח – אנטי מארקובניקוב:

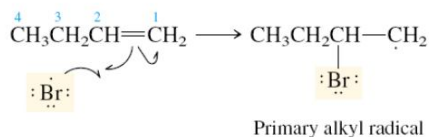
במנגנון הרדיקלי, מי שמסתפח קודם זה ה X . והסתפחותו לפחמן העשיר במימנים מביאה לרדיקל יציב יותר:

Addition of a bromine atom to C-1 gives a secondary alkyl radical.



ולכן זהו סיפוח אנטי מארקובניקוב.

Addition of a bromine atom to C-2 gives a primary alkyl radical.



סיפוח אנטי מארקובניקוב: בריאקציה זו ה X הופך להיות האלקטרופיל של התגובה (ולא הפרוטון) ולכן מסתפח לפחמן העשיר במימנים והמימן מסתפח לפחמן העני במימנים.

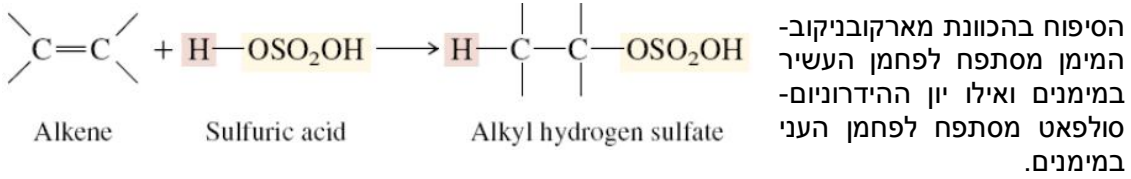
הערה: כאשר האלקן מותמר ב-4 מתמירים זהים מצידו הקשר הכפול, מתקבל תוצר הזהה לתוצר הסיפוח האלקטרופילי.

תחרות בין סיפוח הידרוהלוגן אלקטרופילי לרדיקלי:

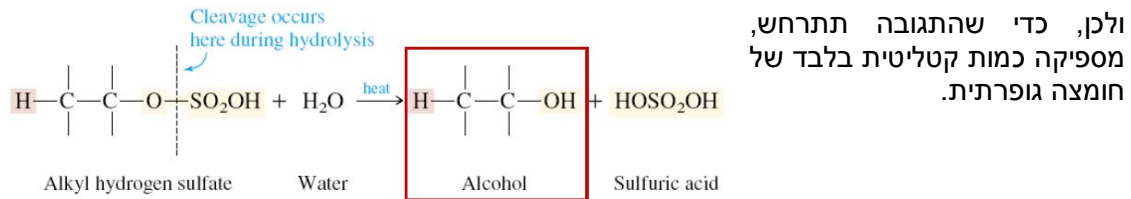
האלקטרופילי תמיד יתחרה בסיפוח הרדיקלי. הרדיקלי לא יתחרה באלקטרופילי ללא נוכחות של פרוקסידים.

סיפוח של חומצה גופרתית לאלקנים:

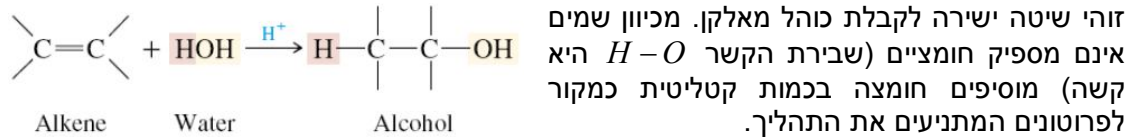
סיפוח של חומצה גופרתית H_2SO_4 לאלקן מתבצעת באנלוגיה מלאה לסיפוח אלקטרופילי של הידרוהלוגנים לאלקן. גם כאן האלקטרופיל הינו יון המימן והנוקליאופיל הוא הקשר הכפול.



לאחר קבלת האלקיל-מימן-סולפט מחממים בנוכחות מים ומתרחשת תגובת הידרוליזה (פירוק בנוכחות מים) ומתקבלים כוהל וחומצה גופרתית בחזרה.

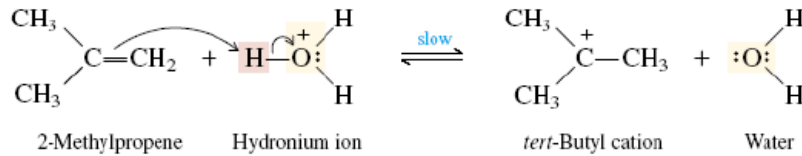


סיפוח מים לאלקנים בנוכחות חומצה:

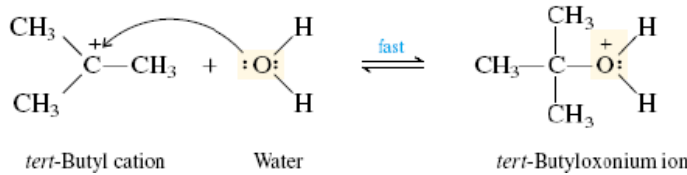


מנגנון התגובה:

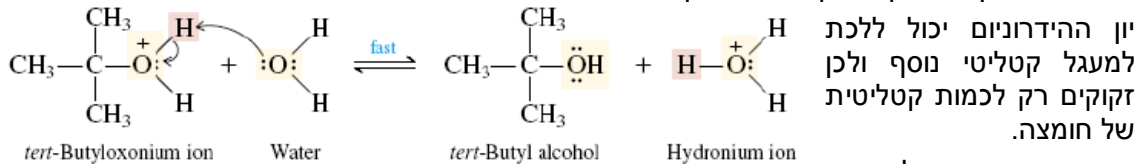
שלב-1: H^+ מהחומצה (H_3O^+) מסתפח לקשר הכפול ומתקבל קרבוקטיון.



שלב-2: המים מתנהגים כנוקליאופיל ותוקפים את הקרבוקטיון. ומתקבל יון אלקיל-אוקסוניום.



שלב-3: מכיוון שהפרוטון הגיע מהסביבה יש למחזר אותו אל הסביבה חזרה: מולקולת מים שנייה תולשת פרוטון מהאלקיל-אוקסוניום ומתקבל כוהל.

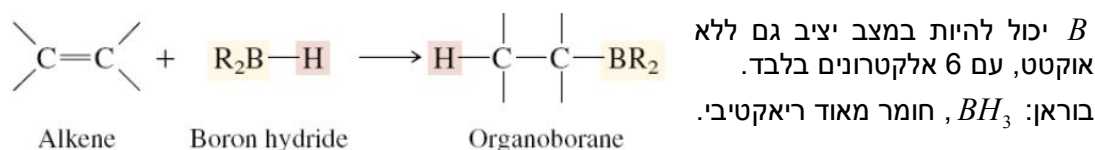


אם תהיה כמות גדולה מידי של חומצה תהיה תחרות בינה לבין המים (על סיפוח חומצה או מים לקשר הכפול) ולכן לא מעוניינים בכמות סטויכיומטרית של חומצה.

הסיפוח הוא ע"פ מארקובניקוב- הפרוטון שמקורו בחומצה מסתפח לפחמן העשיר במימנים.

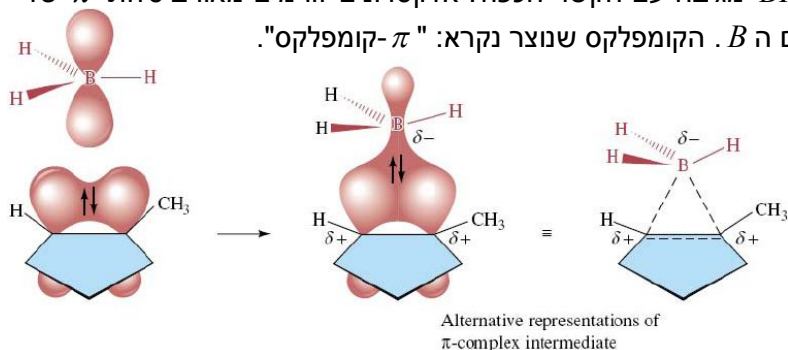
הידרובורציה של אלקנים:

זהו סיפוח H_2O בהכונת אנטי-מארקובניקוב בניגוד לסיפוח מים הקודם שהיה ע"פ מארקובניקוב.

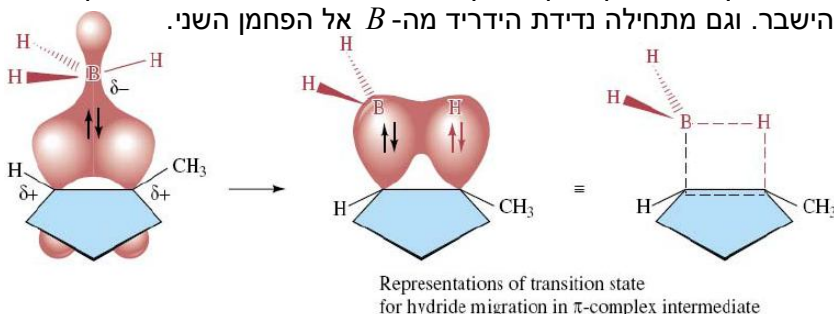


מגנון התגובה:

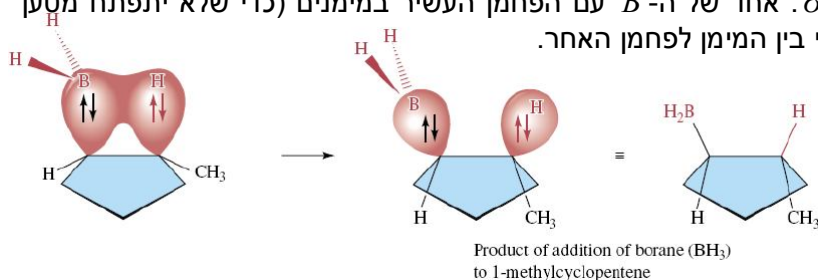
שלב-1: מולקולה של בוראן- BH_3 מגיבה עם הקשר הכפול. אלקטרונים זורמים מאורביטלות π של האלקן לאורביטלת p של אטום ה- B . הקומפלקס שנוצר נקרא: " π -קומפלקס".



שלב-2: ה- B מתחיל לקבל מטען חלקי שלילי ופחמני הקשר הכפול מתחילים לאבד אלקטרונים לטובת ה- B ומתפתח עליהם מטען חיובי חלקי. הקשר בין ה- B לפחמנים מתחיל להיווצר וקשר ה- π בין הפחמנים מתחיל להישבר. וגם מתחילה נדידת הידריד מה- B אל הפחמן השני.

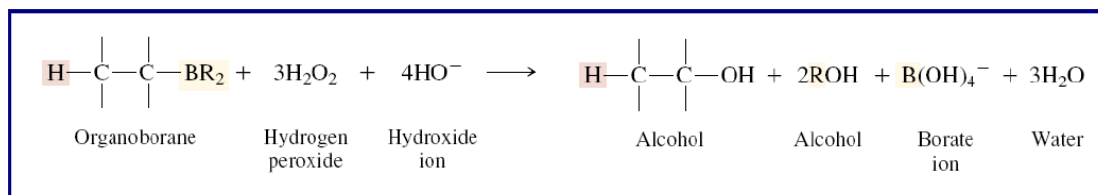


שלב-3: נוצרים שני קשרי σ : אחד של ה- B עם הפחמן העשיר במימנים (כדי שלא יתפתח מטען חיובי על אותו הפחמן) והשני בין המימן לפחמן האחר.



חמצון האלקיל-בוראן:

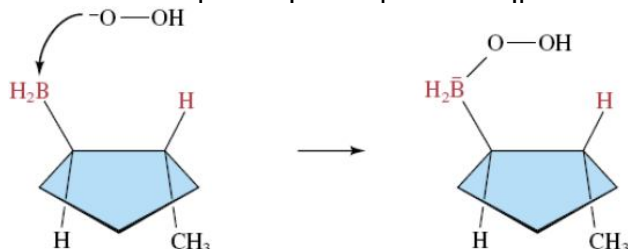
החמצון מתרחש בנוכחות מי חמצן (המכילים $HO-OH$) ובסיס, ובסופו מתקבל כוהל.



שלב-1: הבסיס מגיב עם המימן פרוקסיד (מי החמצן) בתגובת חומצה-בסיס שבה נוצרים מים ואניון מימן-פרוקסיד.

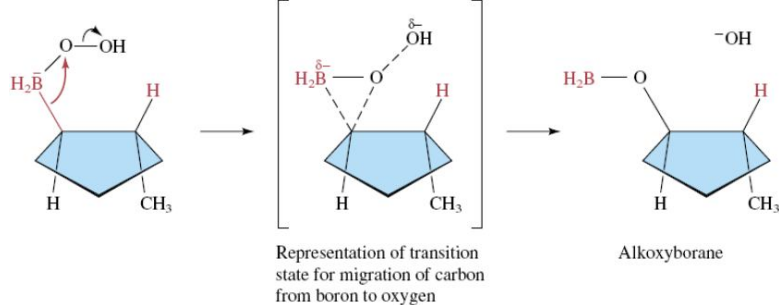


שלב-2: האניון המימן-פרוקסיד מגיב כנוקליאופיל ותוקף את האלקיל-בוראן ונוצר קשר $O-B$. על ה- B יש מטען שלילי שהוא קיבל מהחמצן.



Organoborane intermediate from hydroboration of 1-methylcyclopentene

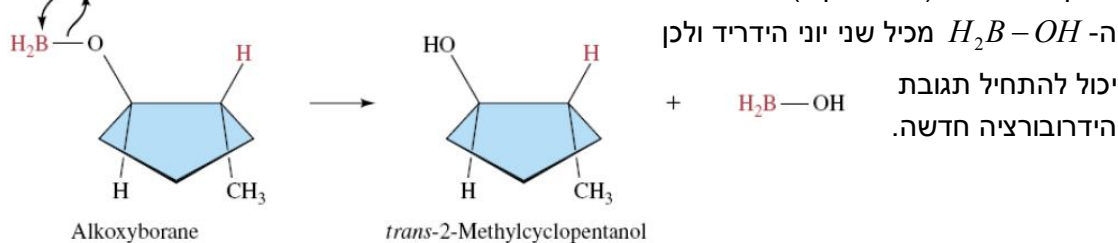
שלב-3: הצורן $BOOH$ מאוד לא יציב ולכן הוא עובר שחלוף כך שהפחמן שקודם נקשר ל- B , נודד יחד עם זוג אלקטרוני הקשר ממנו אל החמצן וה- B מתנתק מהפחמן. כתוצאה מכך משתחרר יון הידרוקסיד (OH^{-}).



לאחר השחלוף מתקבל: אלקוקסי-בוראן.

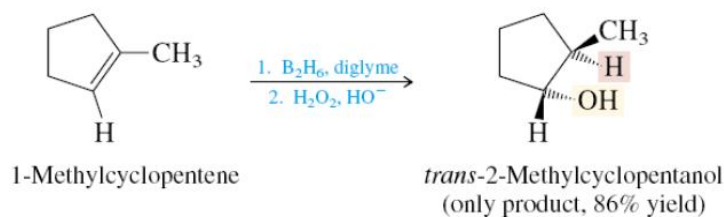
Alkoxyborane

שלב-4: הידרוליזה של הקשר $O-B$: ה- B מגיב עם ה- OH של המים וה- H^{+} נקשר לחמצן. מתקבלים: כוהל (תוצר עיקרי) וחומצה-בורית.

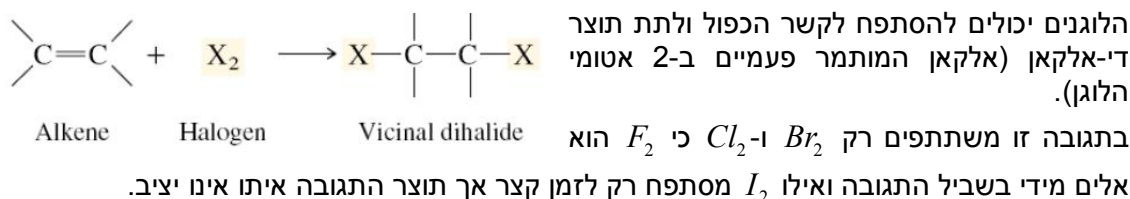


הסטריאוכימיה של התגובה:

הסיפוח הינו סיפוח syn כי B ו- H מסתפחים לאותו הצד של הקשר הכפול. ולכן נקבל תמיד *Trans* כתוצר עיקרי (כאשר יש מימן וקבוצה גדולה נוספת בצידו השני של הקשר הכפול).

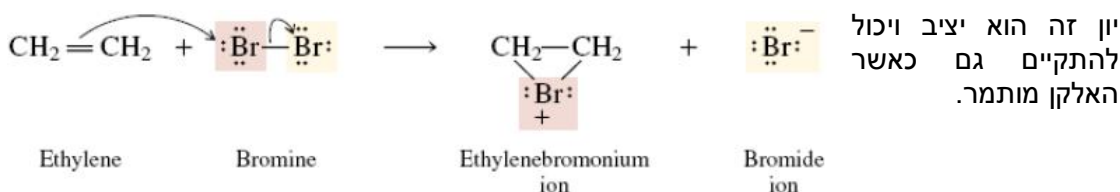


סיפוח של הלוגנים לקשר הכפול:

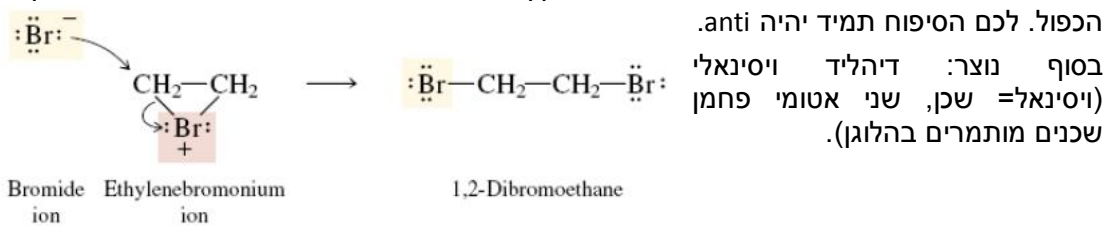


מנגנון התגובה:

שלב-1: $\text{Br}_2 / \text{Cl}_2$ מקבלים קיטוב רגעי בנקודה מסוימת בזמן, כלומר, סטטיסטית שני האלקטרונים יכולים להימצא קרוב יותר לאחד משני האטומים ואז יש התפלגות רגעית של מטען δ^+ , δ^- . התפלגות זו של מטען גורמת לאטום ההלוגן לשמש כאלקטרופיל ואז הקשר הכפול המשמש כנוקליאופיל, תוקף את ההלוגן ומביא ליצירתו של יון ברומוניום ציקלי. הוא נוצר ולא קרבוקטיון שכן הוא יציב יותר, לכל האטומים יש אוקטט מלא (מלבד מימן כמובן).



שלב-2: ה- Br^- תוקף את יון הברומוניום ומסתפח אליו. קיימת דחייה אלקטרוסטטית בין שני אטומי ה- Br^- אשר תהיה מינימלית כאשר ה- Br^- יתקוף ב- 180° מעלות מה- Br^+ שכבר מחובר לקשר הכפול. לכן הסיפוח תמיד יהיה anti.



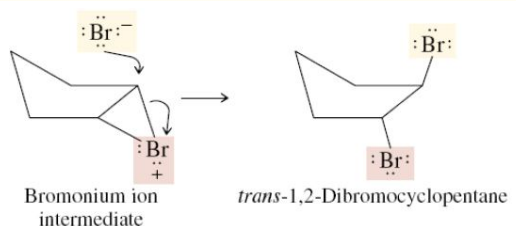
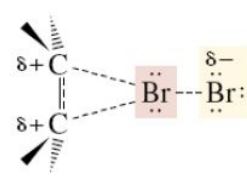
הערה: מאחר ולא נוצר קרבוקטיון כאשר $\text{Br}_2 / \text{Cl}_2$ מסתפחים לאלקן, שחלופים אינם מתרחשים בריאקציה זו.

קצב ריאקציה כתלות באלקן המגיב:

ככל שהקשר הכפול מותמר יותר, כך תגובת הסיפוח שלו עם הלוגן תהיה מהירה יותר, שכן ככל שמספר הקבוצות הדוחפות אלקטרונים עולה- יון הברומוניום (מטען חיובי חלקי) יהיה יציב יותר.

Alkene	Structural formula	Relative rate of reaction with bromine*
Ethylene	$\text{CH}_2=\text{CH}_2$	1.0
Propene	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}_2$	61
2-Methylpropene	$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}_2$	5,400
2,3-Dimethyl-2-butene	$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$	920,000

*In methanol, 25°C.



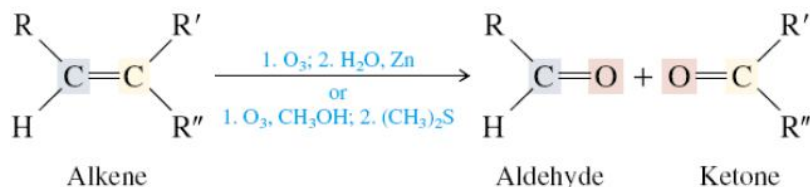
סיפוח הלוגן לאלקן טבעתי:

עובר סיפוח anti והתוצר יהיה תמיד ב-trans:

אוזונוליזה של אלקנים:

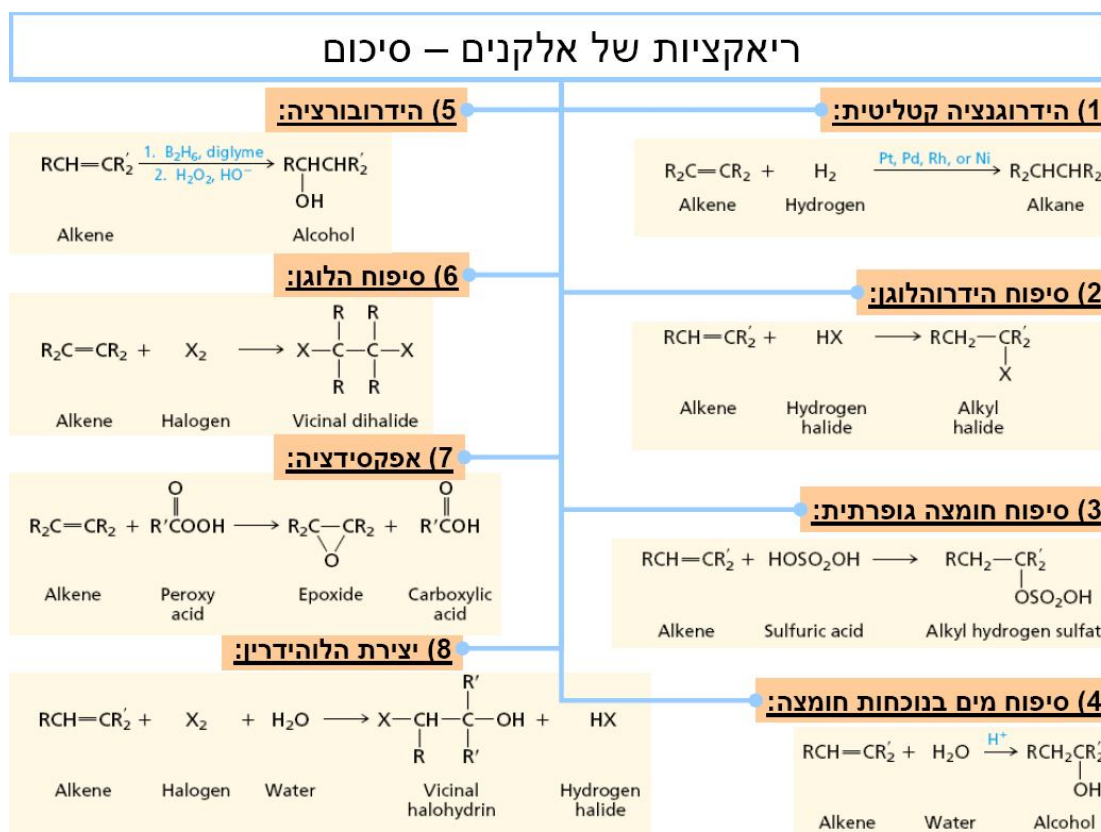
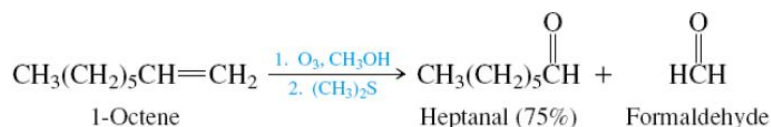
תגובה של אוזון (O_3) עם אלקן היא אחת התגובות החשובות לפירוק הקשר הכפול. כל פחמן מפחמני הקשר הכפול נקשר בקשר כפול לאטום חמצן שמקורו באוזון. האלקן הופך לשתי תרכובות קרבוניליות.

התוצר יכול להיות בהתאם לאלקן ולקבוצות המתמירות את הקשר הכפול: אלדהיד, קטון ותערובת של שניהם.



הערה: התגובה מתרחשת בדרך-כלל בנוכחות אבץ מתכתי כקטליזטור מתווך בין האוזון לאלקן.

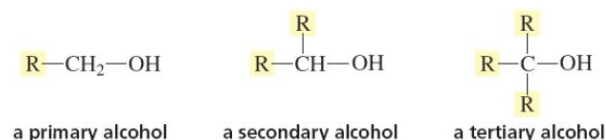
דוגמא:



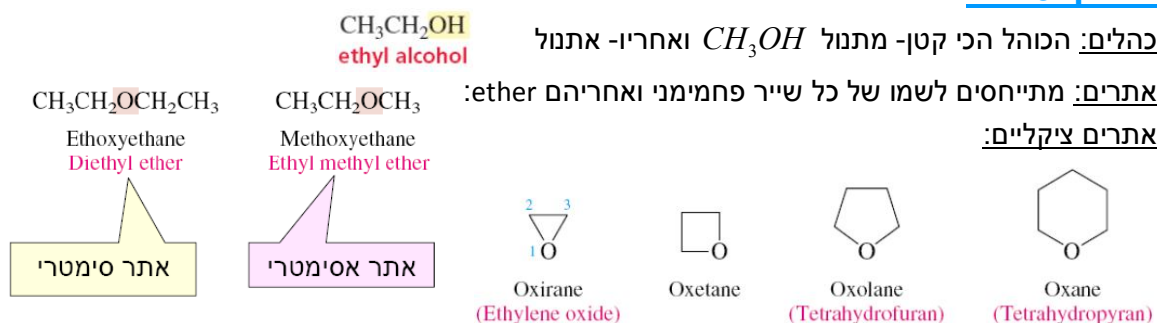
כהלים ואתרים

הכהלים והאתרים הם אנלוגים למים (יש דמיון בינם לבין המים).
 נוהל- נוסחה כללית: $R-OH$ (מימן אחד של המים הוחלף בשייר פחמימני).
 אתר- נוסחה כללית: $R-O-R$ (שני המימנים במים הוחלפו בשיירים פחמימניים).

כהלים כמו אלקיל הלידים מסווגים כראשוניים, שניוניים ושלישוניים בהתאם לפחמן שהקבוצה ההידרוקסילית מחוברת אליו.



נומנקלטורה:

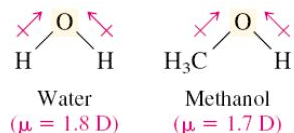


כהלים:

תכונות פיסיקאליות של כהלים:

בשל נוכחות הקבוצה ההידרוקסילית, הכהלים הם מולקולות פולאריות, טמפ' הרתחה והתכה שלהם גבוהות יחסית בשל הקשרים הבין-מולקולאריים החזקים אשר יוצרות המולקולות: קשרי דיפול-דיפול וקשרי מימן.

Alkanes	Ethers	Alcohols	Amines
$CH_3CH_2CH_3$ -42.1	CH_3OCH_3 -23.7	CH_3CH_2OH 78	$CH_3CH_2NH_2$ 16.6
$CH_3CH_2CH_2CH_3$ -0.5	$CH_3OCH_2CH_3$ 10.8	$CH_3CH_2CH_2OH$ 97.4	$CH_3CH_2CH_2NH_2$ 47.8
$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_3$ 36.1	$CH_3CH_2OCH_2CH_3$ 34.5	$CH_3CH_2CH_2CH_2OH$ 117.3	$CH_3CH_2CH_2CH_2NH_2$ 77.8

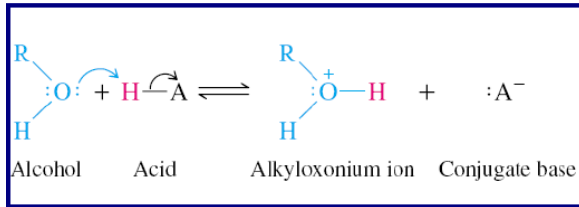


לכוהל ישנם כוחות דיספרסיה, דיפול-דיפול וקשרי מימן.
 לאתר יש כוחות דיספרסיה ודיפול-דיפול.
 לאלקאן יש רק כוחות דיספרסיה.
 לעומת-זאת, מים רותחים בטמפ' גבוהה יותר כי קשרי המימן במים חזקים יותר.

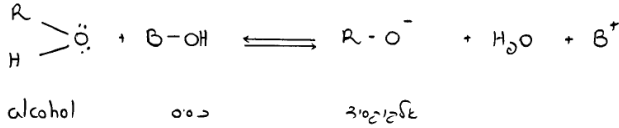
חומציות הכהלים:

כמו המים, גם כהלים הם מולקולות אמפיפוטיות היכולות לשמש הן כחומצה והן כבסיס. ה- pK_a של אתנול ומתנול מאוד דומה לזה של המים (קצת מעליו) כלומר- הם קצת פחות חומציים מהמים.

Water	HOH	1.8×10^{-16}	15.7	HO^-
Methanol	CH_3OH	$\approx 10^{-16}$	≈ 16	CH_3O^-
Ethanol	CH_3CH_2OH	$\approx 10^{-16}$	≈ 16	$CH_3CH_2O^-$



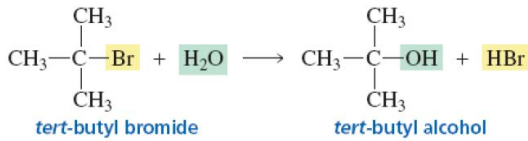
נוהל יכול להגיב עם חומצה כבסיס:
 הנוהל קולט פרוטון ומתקבל יון אלקיל אוקסוניום (באנאלוגיה ליון ההידרוניום של המים).



בנוכחות בסיס הנוהל יתפקד כחומצה:
 הוא מוסר פרוטון לקבלת יון אלקוקסיד (באנאלוגיה ליון ההידרוקסיד של המים).

תגובות להכנת כהלים:

התמרה נוקליאופילית:



אחת השיטות הקלאסיות היא התמרה נוקליאופילית של אלקיל הלידים. לא משתמשים ב- OH^- כנוקליאופיל מחשש לאלימינציה, אלא משתמשים במוקליאופיל עדין יותר- במים. לכן תגובה זו נקראת תגובת הידרוליזה.

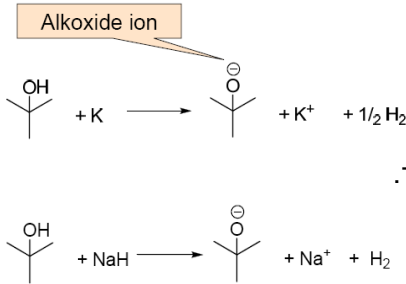
הערה: אלקיל הליד + מים = כוהל. אלקיל הליד + כוהל = אתר.

תגובות של כהלים:

ריאקציות של אלקוקסידים עם אלקיל הלידים:

האלקוקסידים נוצרים מ:

1. תגובה בין כוהל ומתכת אלקאלית.



המתכות הן: $\text{Li}, \text{Na}, \text{K}, \text{Rb}, \text{Cs}$. הן רוצות לאבד אלקטרון כדי לחזור לקונפיגורציה של גז אציל. בין המתכת והכוהל יש תגובה מאוד אקסותרמית (פיצוץ ולהבה). כהלים נותנים את הפרוטון החומצי שלהם ונשארים עם הבסיס המצומד של הכוהל- יון האלקוקסיד.

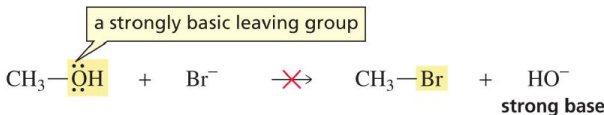
2. תגובה בין כוהל והידריד של מתכת:

התגובה בין יון אלקוקסיד לאלקיל הליד נותנת אתר:



ריאקציות של כהלים לתת אלקיל הלידים:

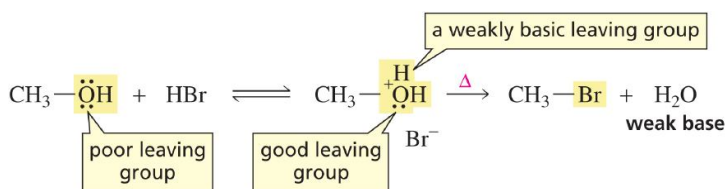
מכוהל ניתן לקבל אלקיל הליד (הכיוון השני). אבל אי-אפשר להכין מכוהל אלקיל הליד באופן ישיר ע"י השימוש ביון הליד וכוהל שכן ה- OH הוא בסיס חזק ולכן קבוצה עוזבת גרועה מאוד. נוקליאופיל יכול להתמיר קבוצה עוזבת רק במידה והוא מהווה בסיס חזק יותר ממנה.



על-מנת לבצע התמרה נוקליאופילית, יש להפוך את ה- OH (בסיס חזק) לקבוצה עוזבת טובה (בסיס חלש) ויש מספר דרכים לעשות את זה:

1. שימוש בחומצה HX :

כאשר X יכול להיות $\text{Cl}, \text{I}, \text{Br}$. שימוש בחומצה HX גורם לפרוטונציה של קבוצת ה- OH ליצירת H_2O , אשר מהווה קבוצה עוזבת מצוינת שכן מים הם בסיס חלש.



תגובת ההתמרה בתהליך זה הינה איטית ודורשת חימום על-מנת להתרחש בזמן סביר.

כהלים $1^\circ, 2^\circ, 3^\circ$ יכולים לעבור התמרה נוקליאופילית בנוכחות

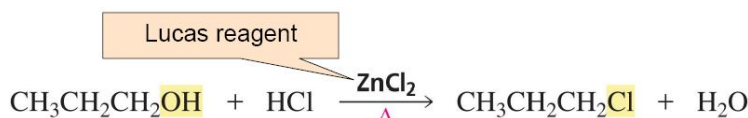
חומצת HX , כאשר המנגנון בו תתרחש ההתמרה הנוקליאופילית תלוי במבנה של הכוהל:

כוהל- 1° יעבור התמרה במנגנון $\text{SN}2$ וכהלים $2^\circ, 3^\circ$ ב- $\text{SN}1$ כי יש להם קרובוטיונים יציבים.

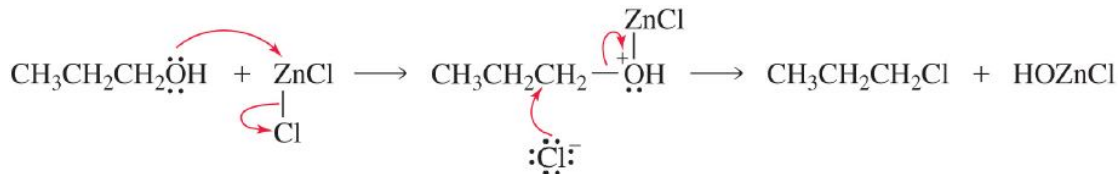
2. שימוש בריאגנט לוקאס:

ריאגנט לוקאס הופך כל כוהל לאלקיל כלוריד. הסינתזה בנוכחות HCl היא טובה אך איטית ולכן

דורשת חימום לקבלת תוצר בזמן סביר. הוספת ריאגנט לוקס מגבירה את מהירות התגובה ללא חימום שכן חימום עלול גם להוביל לאלימינציה.

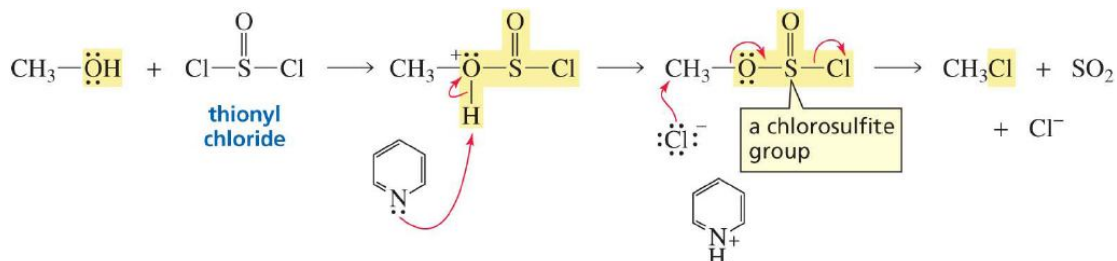


האבץ משמש כחומצת לואיס אשר מגיב עם זוג האלקטרונים הלא קושר של החמצן ליצירת קשר חמצן-אבץ, אשר הינו חזק מאוד. ברגע שקשר זה נוצר, יון כלוריד מהריאגנט עוזב. יון הכלוריד תוקף את הפחמן היוצר את הקשר $\text{C}-\text{O}$ אשר הינו חלש יותר מהקשר $\text{Zn}-\text{O}$, ליצירת האלקיל הליד.



3. שימוש בתיאוניל כלוריד:

תיאוניל כלוריד הינו ריאגנט חלש אשר בתגובה עם כוהל נותן אלקיל הליד. בתגובה זו משתמשים בפירידין כממס שכן הוא מונע את היווצרות החומצה HCl ומהווה נוקליאופיל גרוע ולכן גם לא יכול להתמיר בעצמו.



בשלב הראשון של התגובה החמצן של הכוהל בעל שני זוגות אלקטרונים בלתי קושרים, תוקף את אטום הגופרית בתיאוניל כלוריד וגורם לעזיבת יון כלוריד.

בשלב השני הפירידין תולש את המימן החומצי שהיה קודם המימן של ה- OH וכעת Cl^- תוקף את השייר הפחמימיני וגורם לפירוק הקשר $\text{C}-\text{O}$ לקבלת התוצר הסופי אלקיל הליד ותוצרי לוואי: $\text{SO}_2(g)$, Cl^- . כיוון שהתוצר $\text{SO}_2(g)$ נפלט מהמערכת, ע"פ עיקרון לה-שטלייה, התגובה תתרחש עד הסוף.

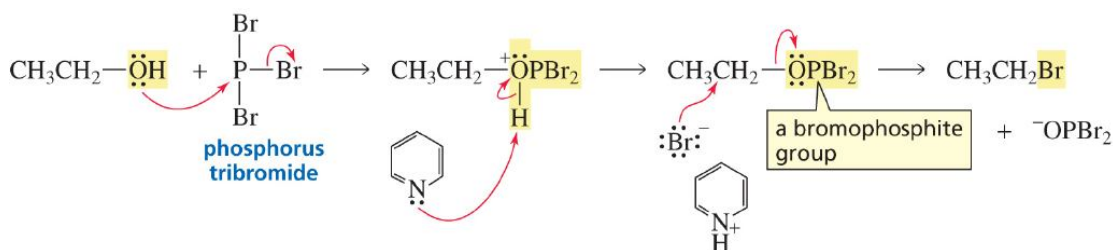
הערות:

– הקשר חמצן-גופרית מאוד חזק, עקב ייצוב רזונטיבי. הוא חזק הרבה יותר מהקשר חמצן-פחמן ולכן זוהי קבוצה עוזבת טובה.

– לא קיים תיאוניל פלואוריד/יוניד וזו מגבלת השיטה- ניתן להתמיר איתה רק Cl ו- Br .

4. שימוש בזרחן טריברומי:

זרחן טריברומי הינו ריאגנט חלש אשר בתגובה עם כוהל נותן אלקיל הליד. בתגובה זו אנו משתמשים בפירידין כממס שכן הוא מונע את היווצרות החומצה HBr ומהווה נוקליאופיל גרוע ולכן לא יתמר בעצמו.



Br^- לא יכול להחליף OH^- ולכן בשלב הראשון, החמצן של הכוהל תוקף את אטום הזרחן בזרחן הטרי-ברומי וגורם לעזיבת יון ברומיד.

P יכול להכיל אוקטט מורחב ואילו O לא אוהב עליו מטען חיובי ולכן בסיס פירידין בתערובת התגובה קוטף את המימן החומצי שהגיע מהקבוצה OH של הכוהל והחמצן מחזיר לעצמו את זוג האלקטרונים וחוזר להיות ניטרלי.

Br^- תוקף את השייר הפחמימני וגורם לפירוק הקשר $C-O$ ליצירת אלקיל הליד ויון $OPBr_2^-$. בעיקרון היון יכול להיכנס לעוד שני מחזורי תגובה עם הכוהל.

הערה: שימוש בזרחן טריברומי ושימוש בתיאניל כלוריד הינו יעיל בעבור ריאקציות אשר המגיב בהן הוא כוהל 1° או 2° ואיננו יעיל עבור כוהל 3° שכן תוצר הביניים שיווצר הינו מופרע סטרית ולא אפשר ליון ההליד לתקוף אותו. ולכן להתמרה של כוהל 3° נשתמש בחומצת הידרוהלוגן.

סיכום התגובות לקבלת אלקיל הלידים מכהלים:

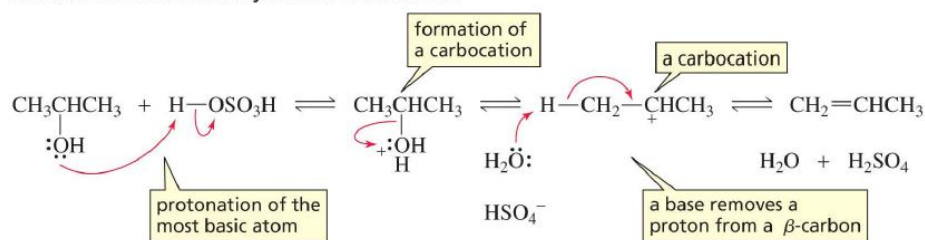
$ROH + HBr$	$\xrightarrow{\Delta}$	RBr
$ROH + HI$	$\xrightarrow{\Delta}$	RI
$ROH + HCl$	$\xrightarrow[\Delta]{ZnCl_2}$	RCl
$ROH + PBr_3$	$\xrightarrow{\text{pyridine}}$	RBr
$ROH + PCl_3$	$\xrightarrow{\text{pyridine}}$	RCl
$ROH + SOCl_2$	$\xrightarrow{\text{pyridine}}$	RCl

ריאקציות של כהלים לתת אלקנים – אלימינציה בכהלים:

כוהל יכול לעבור אלימינציה ליצירת אלקן ע"י עזיבת הקבוצה OH מפחמן α ועזיבת H מפחמן β של מולקולת הכוהל. בסה"כ עוזבת מולקולת מים את הכוהל בתגובה הנקראת דהידרציה. התגובה מתרחשת בנוכחות חומצה חזקה (H_2SO_4, H_3PO_4). שכן החומצה גורמת בשלב הראשון לפרוטונציה של הקבוצה הקרבווקסילית המהווה קבוצה עוזבת גרועה לכדי H_2O , המהווה קבוצה עוזבת טובה. החומצה מוספת בכמות קטליתית. התגובה חייבת להתבצע בסביבה חומצית ללא מים שכן אחד מתוצריה הוא מים ולכן אם יהיו מים אז לפי שטלייה התגובה לא תתרחש עד הסוף. אחת הדרכים להבטיח את התרחשות התגובה עד הסוף הינה הרחקת מולקולת המים המתקבלת.

הידרציה במנגנון E1 (כהלים שלישוניים):

mechanism for the E1 dehydration of an alcohol

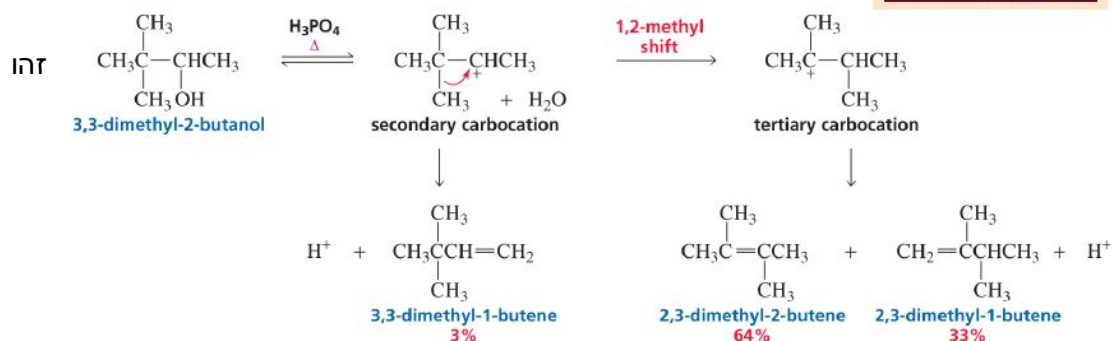


הערה: הקרבוקטיון מאבד מימן, ובסביבה יש H_2O וגם הבסיס המצומד של החומצה הגופרתית- HSO_4^- . מבין שניהם, יותר בסיסי ולכן הוא זה שמרחיק את הפרוטון.

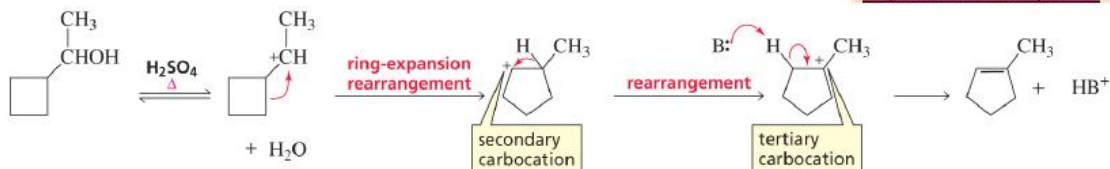
שחלופים:

בתנאים חומציים, ייתכנו שחלופים לקבלת קרבוקטיון יציב יותר ולכן תתקבל תערובת של תוצרים, כאשר התוצר המתקבל בעודף הינו האלקן המותמר ביותר לפי כלל זייצב.

שחלוף נדידת אלקיל:

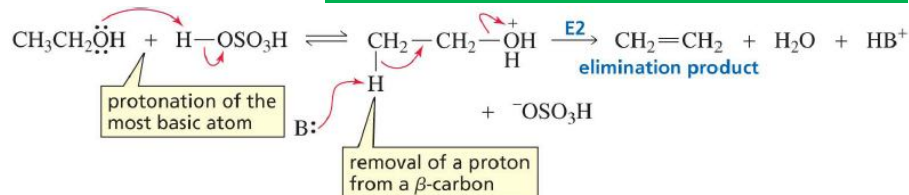


שחלוף הגדלת טבעת:

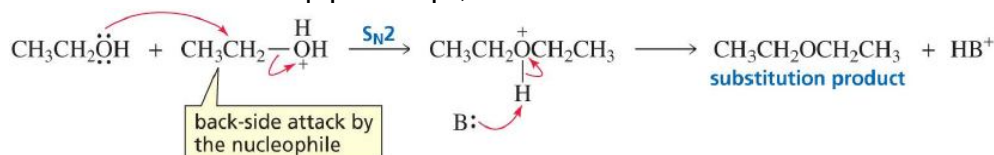


שחלוף הגורם להגדלת טבעת על-מנת לשחרר מתח טבעתי ובכך ליצור תוצר יציב יותר.

הידרציה במנגנון E2 (כהלים ראשוניים ושניוניים):



התגובה המתחרה ל-E2 הינה תגובת ההתמרה-SN2, כך שתיתכן קבלת התוצר שלה-ether.



כאשר החומצה בכמות קטליטית, רק חלק ממולקולות הכוהל יעברו פרוטונציה ובשלב השני, הכוהל מתפקד כנוקליאופיל ותוקף את השייר הפחמימני של כוהל שעבר פרוטונציה וגורם לקבוצה העוזבת-לעזוב. מתקבל חומר ביניים אשר בסיס מהסביבה תולש ממנו פרוטון לקבלת התוצר-ether.

אתרים:

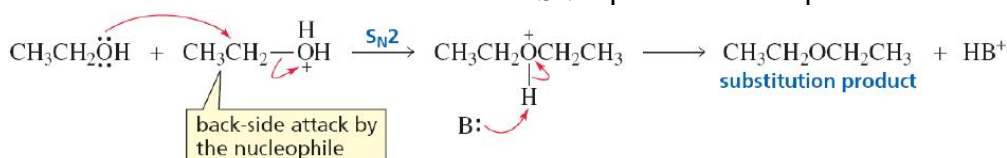
תכונות פיסיקאליות של אתרים:

אתרים הם תרכובות פולאריות אפרוטיות ולכן האתרים הקטנים רותחים וניתכים בטמפרטורות מאוד נמוכות. באתר טבעתי, ככל שהטבעת יותר גדולה, טמפ' הרתיחה של החומר גבוהה יותר.

הכנה של אתרים:

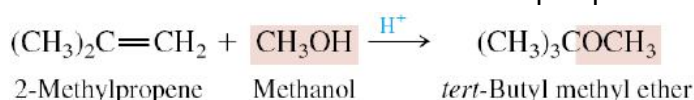
1. על ידי השימוש בכוהל כחומר מוצא:

כפי שראינו קודם, כאשר כוהל עובר פרוטונציה ע"י חומצה בכמות קטליטית, רק חלק ממולקולות הכוהל יעברו פרוטונציה כאשר מולקולות שלא עברו פרוטונציה ישמשו כנוקליאופיל ויתקפו את המולקולות שכן עברו פרוטונציה, ויגרמו לקבוצה העוזבת הטובה- H_2O לעזוב. אז מתקבל חומר-ביניים אשר בסיס מהסביבה תולש ממנו פרוטון (שמקורו ב- OH) לקבלת תוצר- האתר. תגובה זו מתרחשת בהתמרה נוקליאופילית במנגנון $SN2$.

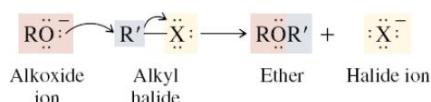


2. סיפוח של כוהל לאלקן:

התגובה מתרחשת בדומה לסיפוח מים לאלקן. גם סיפוח הכוהל לאלקן הוא סיפוח אלקטרופילי שמתרחש בהכונת מארקובניקוב.

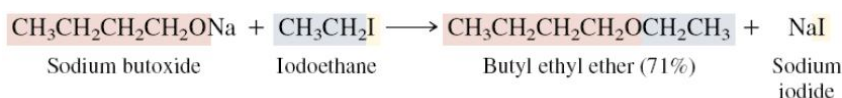


3. סינתזת וייליאמסון:



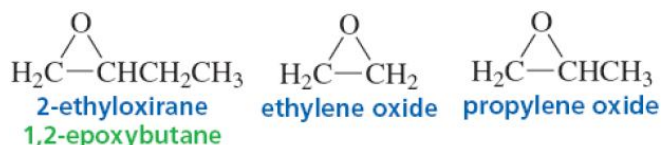
בתגובה זו, יון אלקוקסיד (שנוצר כאמור מתגובה בין כוהל ובסיס חזק) מגיב עם אלקיל הליד או כל סובסטרט שמכיל קבוצה עוזבת, לתת אתר. המנגנון בו מתבצעת התגובה הוא התמרה נוקליאופילית- $SN2$.

יוני האלקוקסיד נחשבים לבסיסים חזקים ולכן גם התגובה המתחרה אלימינציה- $E2$ יכולה לצאת לפועל. כאשר האלקיל הליד הינו 2° או 3° , בשל הפרעה סטרית על הסובסטרט, יון האלקוקסיד יתולש מימן ונקבל תגובת אלימינציה. ולכן תגובה זו יעילה בעיקר עבור אלקיל הליד 1° שמגיב במנגנון $SN2$.

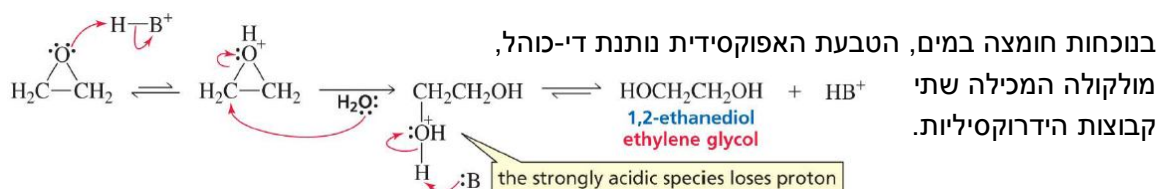


אפוקסידים:

זוהי אחת המשפחות החשובות של אתרים ציקליים. זוהי טבעת משולשת שאחד מאטומי הטבעת הוא חמצן.



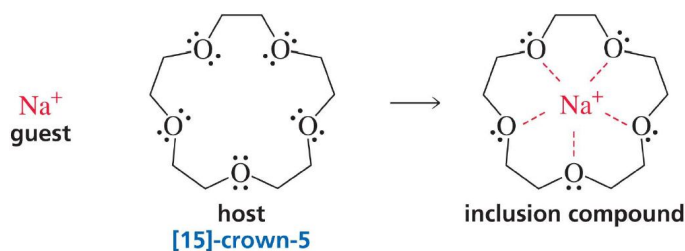
אלה הן תרכובות ריאקטיביות שבכל התגובות שלהן, הכוח המניע הוא שחרור מתח הטבעת. יותר ריאקטיביים מאתרים עקב מתח הטבעת. טבעת כזו נפתחת בקלות.



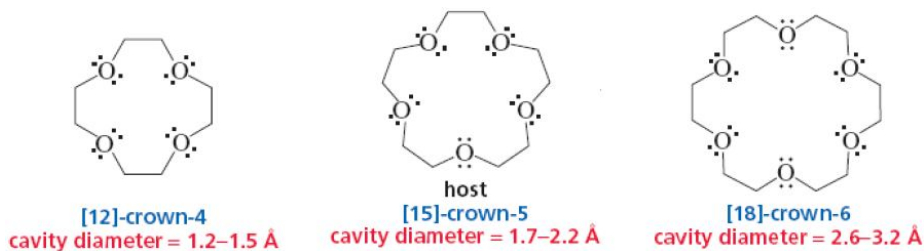
לאפוקסידים יש חשיבות בתעשיית הפולימרים בגלל שכאשר הטבעת נפתחת מתקבלות שתי קבוצות פונקציונאליות. כדי לקבל פולימר חייבים לפחות שתי מולקולות שכל אחת מהן לפחות בי-פונקציונאלית כדי שתתחיל צמיחה משני הצדדים. פתיחת הטבעת יוצרת קשרים כימיים מאוד חזקים גם בתוך השרשרת וגם בין השרשראות. ולכן "שרף אפוקסי" הוא הדבק החזק ביותר בעולם.

אתר כתרם – Crown Ethers:

מולקולות ציקליות שמכילות פחמנים וחמצנים בלבד. אתר כתרם הם חשובים בגלל תכונת הקומפלקסציה שלהם. במולקולה הציקלית הזו יש חלל פנימי שיכול להכיל כל-מיני אטומים או מולקולות קטנות. **דוגמא:** החלל של אתר-כתר-15 מתאים בדיוק ליון הסודיום. יון זה נכנס לחלל ומתחבר בקשרים קוולנטיים קואורדינטיביים לאטומי החמצן. ביחד הם נקראים: קומפלקס. קומפלקסציה כזו משמשת פעמים רבות להרחקת יונים מהתמיסה.



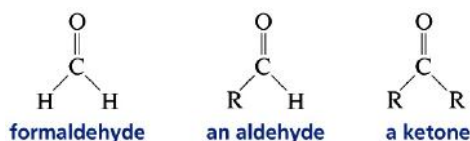
אתר כתרם נוספים:





קטונים ואלדהידים

תרכובות קרבוניליות הן תרכובות המכילות את הקבוצה הקרבונילית: $C = O$. ה-aldehyde הוא סוג של אלדהיד בו הקבוצה הקרבונילית קשורה לשורה לשני מימנים.



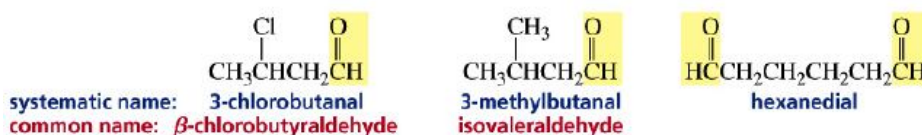
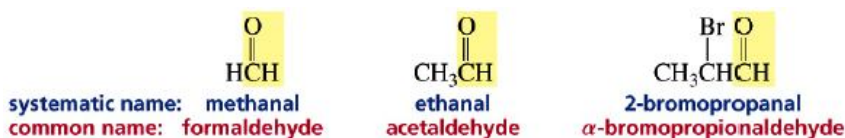
קטונים: הקבוצה הקרבונילית קשורה לשני שיירים פחמימניים. הקטון הוא סימטרי אם שתי הקבוצות הפחמימניות זהות (או אי-סימטרי אם הן לא).

אלדהידים וקטונים אינם מכילים קבוצה שיכולה להתחלף בנוקליאופיל בגלל שגם יוני מימן (H^+) וגם קרבוניומים (R^-) הם בסיסיים מכדי להיתלש ע"י נוקליאופילים.

נומנקלטורה:

אלדהידים:

השם הסיסטמטי מתקבל ע"י החלפת הסימט "e" משם הנגזרת הפחמימנית בסימט "al". אין צורך לציין את מיקום הפחמן הקרבונילי משום שהוא תמיד ימצא בקצה השייר הפחמימני ולכן תמיד יקבל את מיקום 1.



אם הקבוצה האלדהידית מחוברת לטבעת, האלדהיד מקבל את שמו ע"י הוספת "carbaldehyde" לשמה של התרכובת הציקלית.



לקבוצה הקרבונילית יש עדיפות נומנקלטורית על-פני קבוצת כוהל או אמין. למרות זאת, לא לכל התרכובות הקרבוניליות יש עדיפות זהה. סדר העדיפויות מרוכז בטבלה:

Class	Suffix Name	Prefix Name
Carboxylic acid	-oic acid	Carboxy
Ester	-oate	Alkoxycarbonyl
Amide	-amide	Amido
Nitrile	-nitrile	Cyano
Aldehyde	-al	Oxo (=O)
Aldehyde	-al	Formyl ($-CH=O$)
Ketone	-one	Oxo (=O)
Alcohol	-ol	Hydroxy
Amine	-amine	Amino
Alkene	-ene	Alkenyl
Alkyne	-yne	Alkynyl
Alkane	-ane	Alkyl
Ether	—	Alkoxy
Alkyl halide	—	Halo

אם לתרכובת יש שתי קבוצות פונקציונאליות, הקבוצה בעלת העדיפות הנמוכה תרשם בתחילת השם.

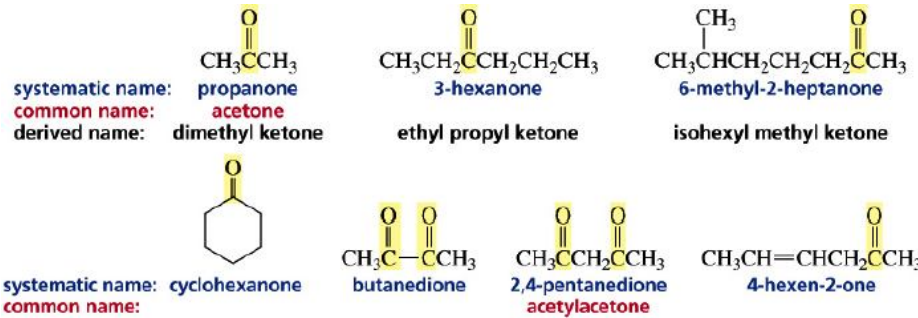
הקידומת של חמצן אלדהידי שהינו חלק מההורה הפחמימני היא: "oxo".

הקידומת של קבוצה אלדהידית חד-פחמנית שאינה חלק מההורה הפחמימני היא: "formyl".

אם התרכובת בעלת אלקן וקבוצת אלדהיד, האלקן יירשם קודם, תוך הסרת הסימט "e".

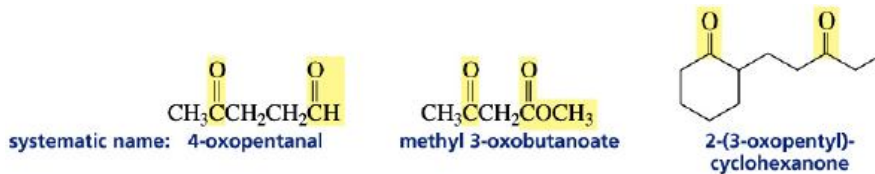
קטונים:

השם הסיסטמטי של קטון מתקבל ע"י הסרת סיומת "e" משם השייר הפחמימני והוספת "one". השרשרת ממוספרת בכיוון שייתן לפחמן הקרבונילי את המספר הנמוך ביותר. במקרה של קטונים ציקליים אין צורך למספר את הפחמן הקרבונילי מאחר והוא תמיד יהיה בעמדה 1.



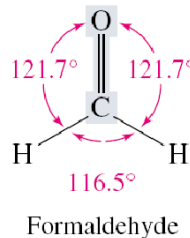
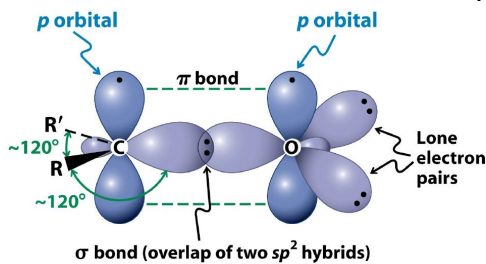
צורת רישום נוספת: רושמים את המתמרים המחוברים לקבוצה הקרבונילית בסדר אלפביתי ובסוף רושמים: "ketone".

אם לקטון יש קבוצה פונקציונאלית נוספת עם עדיפות נומנקלטורית, החמצן של הקטון יצוין ע"י קידומת "oxo".



ריאקטיביות יחסית של תרכובות קרבוניליות:

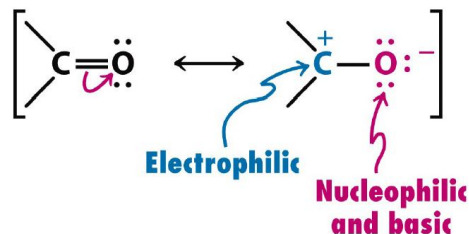
בתרכובת הקרבונילית הפחמן הקרבונילי הוא פחמן sp^2 ולכן הוא יושב באמצע של משולש מישורי. זוויות הקשר מסביב לפחמן זה נעות סביב ה-120 מעלות.



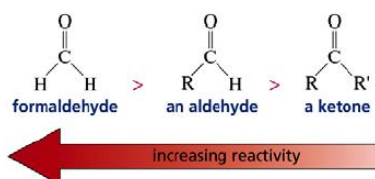
באלדהיד הכי קטן יש שני סוגים של זוויות קשר: OCH ו-HCH. הדחייה הסטרית והאלקטרונית של חמצן- מימן גדולה יותר מהדחייה של מימן- מימן ולכן זווית הקשר OCH גדולה יותר.

אחד המאפיינים החשובים ביותר של הקבוצה הקרבונילית זה: פולאריות. לחמצן יש אלקטרו שליליות גבוהה ולפחמן בינונית ולכן החמצן מושך אליו את האלקטרוני הקשר ולכן מתפתחים δ^+ על הפחמן ו- δ^- על החמצן. ולכן זוהי תרכובת פולארית.

ולכן בהשוואה לאלקאנים ואלקנים, קטונים ואלדהידים רותחים וניתכים בטמפרטורה גבוהה יותר.



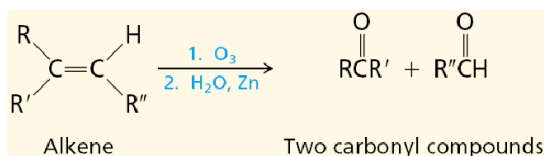
התפלגות המטען הזו הופכת אותם לאלקטרופילים חזקים. בקבוצה הקרבונילית ייתכן רזוננס בו אחד מזוגות האלקטרונים של הקשר הכפול עובר לחמצן ואז החמצן מקבל מטען שלילי מלא והפחמן מטען חיובי מלא. שתי הצורות הרזוננטיביות לא תורמות באופן שווה להיברידי הרזוננטיבי כי לפחמן חסר אוקטט בצורה הימנית.



לאלדהיד מטען חיובי חלקי גדול יותר על הפחמן הקרבונילי שלו מאשר לקטון מאחר ומימן מושך אלקטרונים טוב יותר מאשר קבוצה אלקילית. הפרעות סטריות גם משפיעות על הריאקטיביות הגבוהה יותר של אלדהידים. הפחמן הקרבונילי של אלדהיד חשוף יותר להתקפה נוקליאופילית מאשר הפחמן של הקטון מכיוון שהמימן קטן נפחית.

תגובות להכנה של אלדהידים וקטונים:

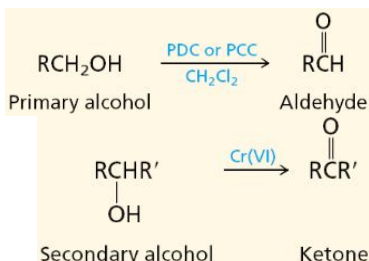
אוזנוליזה של אלקנים:



תגובה של אוזון עם אלקן גורמת לפירוק הקשר הכפול. בהתאם לחומר המוצא האלקני נקבל מגוון תרכובות קרבונליות-אלדהיד, קטון או תערובת של שניהם.

חמצון של כהלים:

חמצון כאמור הוא תהליך בו מתווספים אטומי חמצן או נגרעים אטומי מימן מהמולקולה.



חמצון כוהל ראשוני לאלדהיד: שימוש בריאגנט PDC או PCC בנוכחות ממס כדוגמת CH_2Cl_2 וללא נוכחות מים.

חמצון כוהל שניוני לקטון: כוהל שניוני מתחמצן לקבלת קטון בלבד. הערה: כוהל שלישוני לא עובר חמצון.

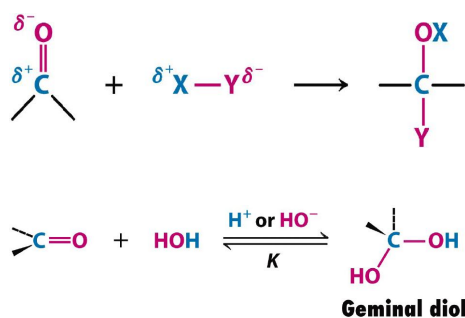
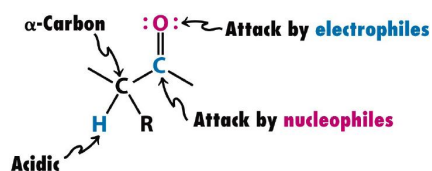
תגובות של אלדהידים וקטונים:

אלדהידים וקטונים מכילים 2 אתרים פעילים:

1. פחמן קרבונילי שנחשב לאלקטרופיל ומגיב עם נוקליאופיל.
2. מימן- α , מימן חומצי שמתמיר את פחמן- α , הפחמן הסמוך לפחמן הקרבונילי.

תגובות של הקבוצה הקרבונלית:

סיפוח יוני:

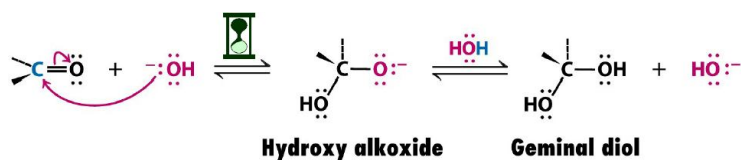


מולקולה בעלת מטענים חלקיים יכולה להסתפח לתרכובת הקרבונלית כך שהחלק הטעון שלילית (Y) משמש נוקליאופיל ותוקף את הפחמן הקרבונילי ליצירת קשר עימו. לעומת-זאת החלק הטעון חיובית (X) משמש כאלקטרופיל ומסתפח לחמצן בעל המטען השלילי החלקי של הפחמן הקרבונילי. זה הופך את הפחמן ל- sp^3 . פחמן זה נושא שתי קבוצות פונקציונאליות.

סיפוח מים-הידרציה:

תוצאת הסיפוח היא: geminal diol - שתי קבוצות ה-OH על אותו הפחמן.

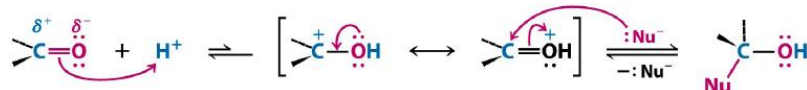
הידרציה בסביבה בסיסית:



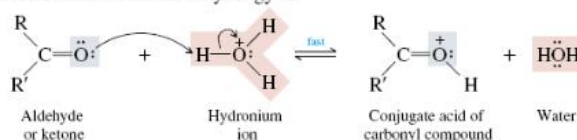
1. יון ההידרוקסיד תוקף את הפחמן הקרבונילי ליצירת יון אלקוקסיד. זהו השלב האיטי קובע המהירות.
2. יון האלקוקסיד תולש פרוטון ממולקולת מים לתת דיאול ג'מינאלי.

הידרציה בסביבה חומצית (המנגנון המועדף יותר):

התגובה כוללת 3 שלבים:

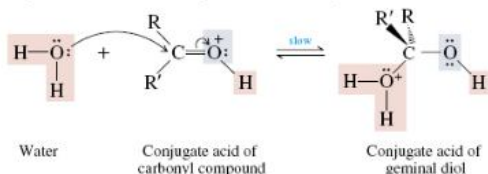


Step 1: Protonation of the carbonyl oxygen



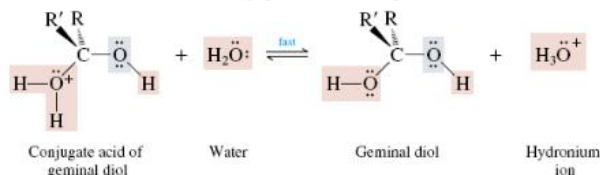
1. החמצן הקרבונילי המשמש נוקליאופיל עובר פרוטונציה ע"י H^+ האלקטרופיל - שלב איטי.

Step 2: Nucleophilic addition to the protonated aldehyde or ketone



2. מולקולת מים משמשת נוקליאופיל ותוקפת את הפחמן הקרבונילי (עם מטען + עקב רזוננס) – שלב מהיר.

Step 3: Proton transfer from the conjugate acid of the geminal diol to a water molecule



3. בגלל שנילקח פרוטון מהסביבה יש להחזיר אליה פרוטון ולכן מתרחשת דה-פרוטונציה למולקולת המים שהסתפחה – שלב איטי.

הערות:

- הפחמן החיובי (+) הרבה יותר פעיל מפחמן שהוא δ^+ ולכן הסביבה החומצית גורמת לאקטיבציה חזקה יותר של הפחמן הקרבונילי ולכן עבודה בסביבה חומצית היא מועדפת יותר.
- תגובת הסיפוח של מים לתרכובת קרבונלית היא תגובת ש"מ, כלומר, ה-diol יכול לעבור דה-הידרציה (=איבוד מולקולת מים) לתת קטון/אלדהיד.

Equilibrium Constants K for the Hydration of Typical Carbonyl Compounds

Cl_3CCHO	$K > 10^4$
HCHO	$K > 10^3$
CH_3CHO	$K \sim 1$
CH_3CCH_3	$K < 10^{-2}$

- ה- δ^+ על האלדהיד יותר גדול מה- δ^+ על הקטון כי הפחמן הקרבונילי מותמר בקבוצה אחת שדוחפת אלקטרונים. זה גורם לכך שהאלדהידים יותר פעילים מהקטונים.

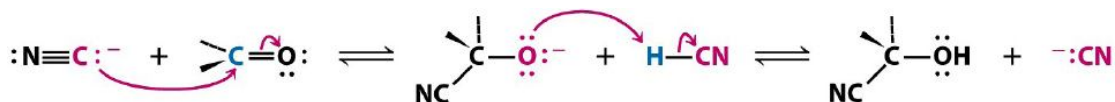
K יורד כאשר:

1. אפקט אלקטרוני - הקבוצה הקרבונלית מותמרת בקבוצות דוחפות אלקטרונים.
2. אפקט סטרי - הקבוצה הקרבונלית מותמרת בקבוצות נפחיות.

יצירת ציאנוהידרין:

שלב-1: יון הציאניד תוקף את הפחמן הקרבונילי.

שלב-2: יון האלקוקסיד הנוצר תולש פרוטון ממולקולת HCN שנייה לקבלת התוצר ציאנוהידרין.



ציאנוהידרין הינו חומר חשוב שכן קבוצת NC (ניטראלית) במולקולה יכולה לעבור מודיפיקציות אחרות ואז ניתן להכין באמצעותה מגוון רחב של תוצרים.

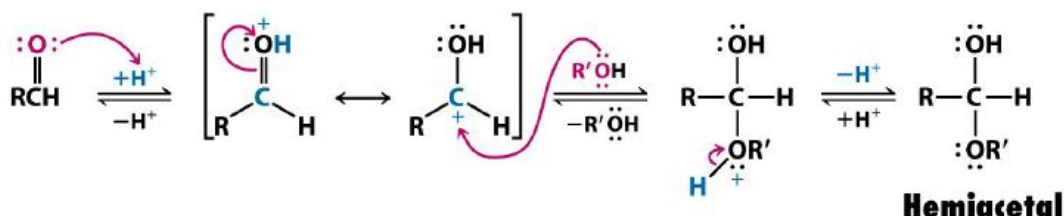
סיפוח כוהל לקטונים ואלדהידים:

התוצר שמתקבל כאשר כמות אקוויולנטית של אלכוהול מסתפחת לאלדהיד נקרא: **המיאצטאל**.
 התוצר שמתקבל כאשר 2 כמויות אקוויולנטיות של אלכוהול מסתפחות לאלדהיד נקרא: **אצטאל**.
 התוצר שמתקבל כאשר כמות אקוויולנטית של אלכוהול מסתפחת לאלדהיד נקרא: **המיקטאל**.
 התוצר שמתקבל כאשר 2 כמויות אקוויולנטיות של אלכוהול מסתפחות לאלדהיד נקרא: **קטאל**.
 "hemi" מהמילה היוונית "חצי". כאשר כמות אקוויולנטית של אלכוהול מסתפחת לאלדהיד או לקטון, התרכובת עברה חצי הדרך לקראת התוצר האצטאלי/הקטאלי הסופי.
 אלכוהול הוא נוקליאופיל גרוע ולכן בסיפוחו לתרכובת קרבונלית, הסביבה החומצית חשובה כדי להפעיל את הפחמן הקרבונילי ולהפוך אותו נוקליאופיל חזק יותר.

המנגנון:

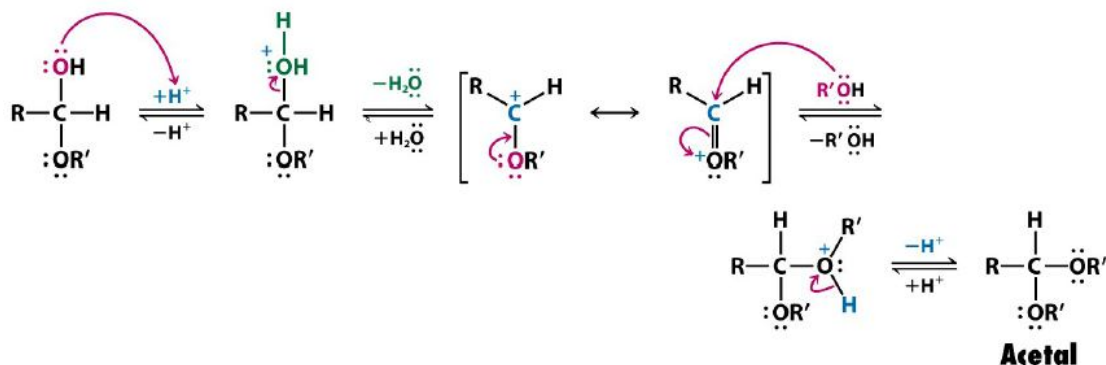
שלב-1: החמצן הקרבוני עובר פרוטונציה ע"י החומצה, מה שהופך את הפחמן הקרבוני רגיש יותר להתקפה נוקליאופילית. סילוק פרוטון מתוצר הביניים הטעון חיובית יוצר המיאצטאל או המיקטאל. היות והריאקציה מבוצעת בסביבה חומצית, ההמיאצטאל או ההמיקטאל מצויים בש"מ עם צורתם החומצית.

STEP 1. Hemiacetal generation



שלב-2: שני אטומי החמצן של התוצר בסיסיים באותה מידה ולכן לכל אחד מהם סיכוי לעבור פרוטונציה. הוצאת מים מתוצר הביניים הטטראהדרלי יוצרת תרכובת ריאקטיבית מאוד. בנוכחות מספיק אלכוהול, ישנה התקפה נוקליאופילית של מולקולת אלכוהול שנייה על תרכובת זו ואז איבוד פרוטון ליצירת אצטאל או קטאל. למרות שהפחמן הטטראהדרלי של אצטאל או קטאל מחובר לשני אטומי חמצן, ניתן לבדוד אותו ע"י סילוק של המים מהתערובת של הריאקציה.

STEP 2. Acetal generation



הערה: האצטאל או הקטאל יכולים להפוך חזרה לאלדהיד או לקטון בתמיסה מימית-חומצית.

ריאקציה גריניארד:

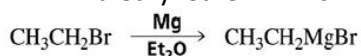
תרכובות אורגנו-מתכתיות:

נוסחה כללית: $R-M$ (M-מתכת). המתכות הן רבות, לדוגמא: $Bu, Mg, Br, BuLi, CH_3Li$. בגלל ההפרשים באלקטרו שליליות, הקשר בין השייר הפחמימיני למתכת הוא מאוד פולארי. על השייר הפחמימיני δ^- מאוד גדול ועל המתכת δ^+ מאוד גדול. הקשר כל-כך פולארי שניתן להתייחס לשייר הפחמימיני כאל קרבואניון.

בתגובות שלהם, תרכובות אורגנו-מתכתיות משחררות R^- ולכן מדובר בשיירים פחמימיניים שנחשבים לנוקליאופילים ובסיסים מאוד חזקים. החשיבות של התרכובות הללו נובעת מכך שבעזרתן ניתן ליצור קשרי $C-C$ חדשים, ולכן התוצר הוא בעלי יותר אטומי פחמן מאשר המגיב.

הכנת תרכובות אורגנו-מתכתיות:

ניתן להכין מגיב גריניארד ע"י הוספת אלקיל הליד לשביבי מגנזיום בסביבת diethyl ether.



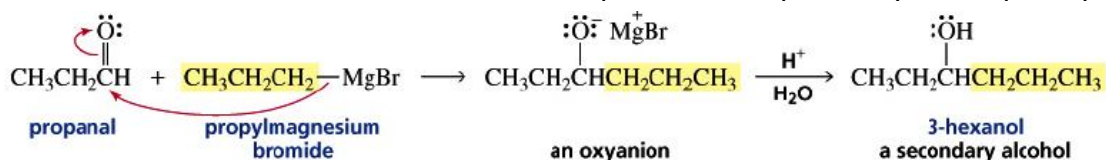
תוצר: אתיל מגנזיום כלוריד.

אם שמים אותם בתמיסה יוצאת לפועל תגובה CH_3CH_2MgBr reacts as if it were $CH_3\overset{-}{C}H_2^- Mg^+Br$ ספונטאנית מאוד אקסותרמית ומהירה.

תגובה של אורגנו-מתכות עם תרכובות קרבונליות:

גריניארד עם פורמאלדהיד, תוצר: כוהל ראשוני.
 גריניארד עם אלדהיד שאינו פורמאלדהיד, תוצר: כוהל שניוני.
 גריניארד עם קטון, תוצר: כוהל שלישוני.

המנגנון: בנוכחות תרכובת גריניארד, השייר הפחמימיני יתקוף את הפחמן הקרבונלי. הפחמן לא יכול לקבל 5 קשרים ולכן נפתח הקשר $C=O$ ומקבלים תרכובת שהיא חיבור השייר הפחמימיני למגיב.



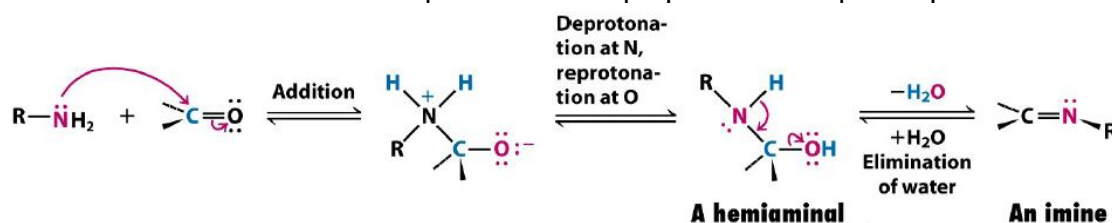
שיכוך - quench: הוספת H^+ כדי לסיים את התגובה.

כוהל ← חמצון ← תרכובת קרבונלית.
 תרכובת קרבונלית ← גריניארד ← כוהל

תגובה עם אמין ראשוני – יצירת אימין:

אלדהידים וקטונים מגיבים עם אמין ראשוני (RNH_2) ליצירת אימין, תרכובת עם קשר פחמן-חנקן כפול.

בתגובה זו האמין הוא נוקליאופיל והפחמן הקרבונלי הוא האלקטרופיל.



שלב-1: האמין הנוקליאופילי תוקף את הפחמן הקרבונלי וכתוצאה מכך הפחמן שלא יכול לשאת 5 קשרים מאבד קשר אחד מהקשר הקרבונלי עם החמצן.

שלב-2: בצבטריון שהתקבל מתרחשת תגובת חומצה-בסיס אינטראמולקולרית לנטרול המטען.

שלב-3: מתקבל המיאמינאל, צורן שאינו יציב כי הפחמן נושא שתי קבוצות פונקציונאליות ואז בנוכחות סביבה חומצית הקבוצה OH עוברת פרוטונציה ומתקבלת קבוצה עוזבת טובה.

שלב-4: המים עוזבים וזוג אלקטרונים בחנקן עובר כדי להשלים אוקטט לפחמן וגם H חוזר לתמיסה. מתקבל imine- תוצר מאוד יציב.

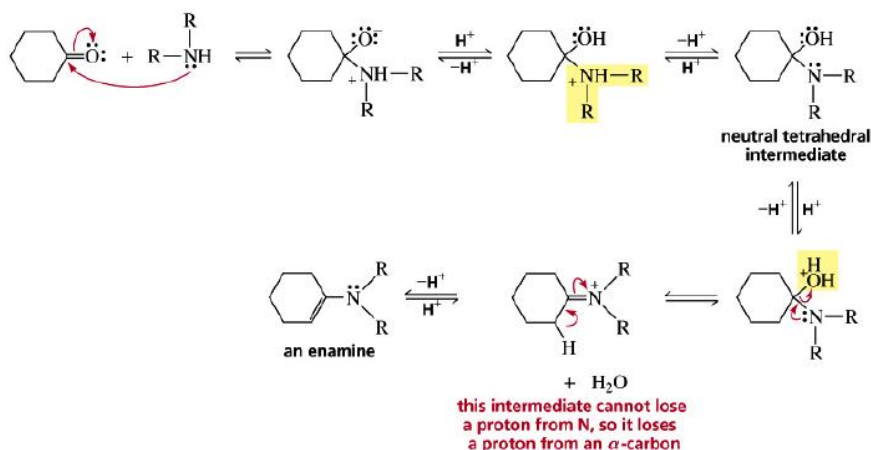
הערה: בסופו של דבר, החנקן איבד שני מימנים.

תגובה עם אמין שניוני – יצירת אנאמין:

אלדהידים וקטונים מגיבים עם אמין שניוני ליצירת אנמינים.

המנגנון עבור היווצרות אנאמין זהה לחלוטין למנגנון היווצרות אימין, עד השלב האחרון של הריאקציה. כאשר אמין ראשוני מגיב עם אלדהיד או קטון, האימין שעבר פרוטונציה מאבד פרוטון מהחנקן בשלב האחרון ליצירת אימין ניטרלי. לעומת זאת כאשר האמין שניוני, החנקן הטעון חיובית אינו מחובר למימן. מולקולה יציבה וניטרלית מתקבלת ע"י הסרת פרוטון מפחמן α של התרכובת, פחמן הקשור ישירות לפחמן הקרבונלי. התוצאה הינה אנאמין.

mechanism for enamine formation

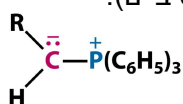


הערות:

- בסביבה חומצית-מימית, אנאמין עובר הידרוליזה בחזרה לתרכובת קרבונילית ואמין שניוני.
- אם הקטון/האלדהיד לא נושא מימיני α : אין תגובה.
- כאשר האמין הוא שלישוני: אין תגובה עם תרכובות קרבוניליות.

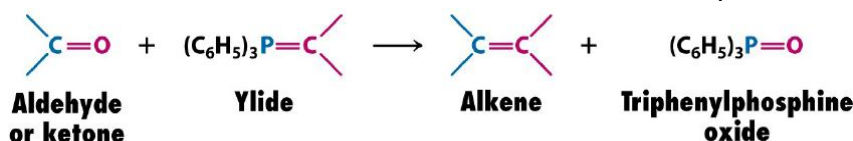
תגובת ויטיג:

התגובה נותנת מקטון- אלקן בשימוש ב-Ylides (ולא מאלדהידים שהם יותר מידי ריאקטיביים). Ylide היא תרכובת בעלת מטענים מנוגדים על אטומים שכנים המחוברים בקשר קוולנטי ובעלי אוקטט מלא. ניתן גם לכתוב את ה-Ylide עם קשר כפול במקום המטענים המנוגדים.



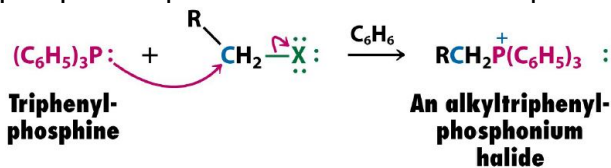
Ylide

התגובה הכוללת מסתכמת בהחלפת החמצן המחובר בקשר כפול לפחמן הקרבונילי, בפחמן המחובר בקשר כפול ב-Ylide.

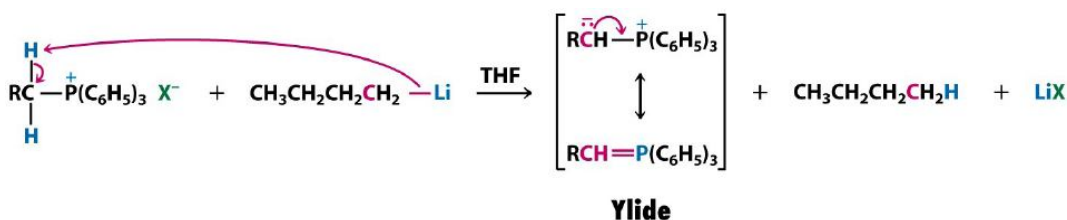


שלב 1- ייצור Yliden:

ה-Ylide מתקבל ע"י התמרה נוקליאופילית במנגנון SN2 בין triphenylphosphine לבין אלקיל הליד. האלקיל הליד חייב להיות ראשוני, שניוני יגיב יותר באיטיות ושלישוני לא יגיב. אז triphenyl-phosphine מגיב בהתמרה נוקליאופילית עם האלקיל הליד שכתוצאה ממנה נוצר קשר פחמן-זרחן והקבוצה העוזבת, עוזבת. מתקבל יון פוספוניום חיובי והקבוצה העוזבת מנטרלת אותו.



בסיס חזק מאוד ממקור חיצוני משמש נוקליאופיל ותולש אחד המימינים מהפחמן הסמוך לאטום הזרחן. נוצר קשר כפול פחמן-זרחן וע"י רזוננס מתקבל ה-Ylide. עכשיו מטען הזרחן ניטרלי ויש לו 5 קשרים שכן זרחן יכול לקבל אוקטט מורחב.

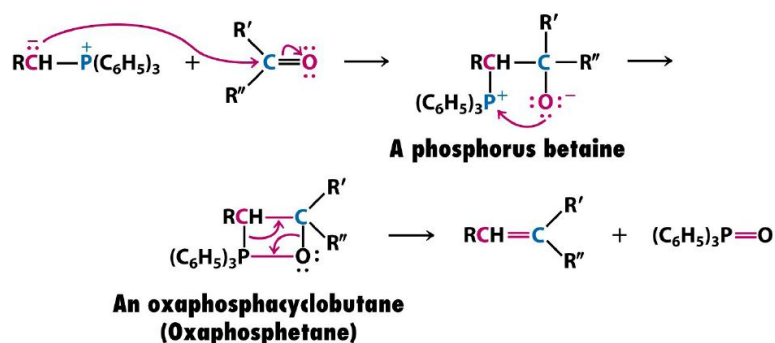


המס חייב להיות פולארי אפרוטי כדוגמת THF או ET₂O שכן אילו היה פרוטי, הוא היה מגיב עם הבסיס ולא הייתה נוצרת התגובה.

שלב 2- תגובת ה-Ylide עם התרכובת הקרבונלית:

1. Ylide תוקף את הפחמן הקרבונלי לפתיחתו של הקשר $C=O$, ונוצר הקשר $C-C$ הראשון.
2. הקרבה המרחבית בין החמצן והזרחן גורמת לתגובה תוך מולקולארית שבה נוצר קשר חזק מאוד: $P-O$ ומתקבל חומר ביניים טבעתי.
3. בגלל מתח הטבעת, היא נשברת כך ש:
 - $C-O$ הופל להיות $O=P$
 - $C-P$ הופך להיות $C=C$
4. שני חלקי הטבעת נפרדים ומתקבלים אלקן + זרחן אוקסיד.

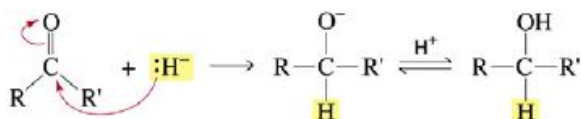
Mechanism of the Wittig Reaction



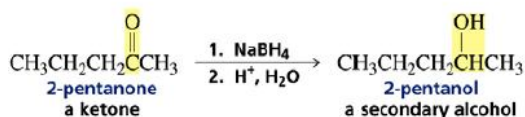
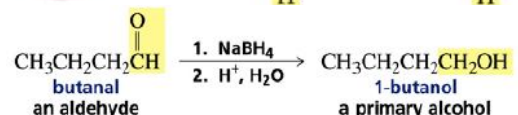
סיכום:

- שיטה זו ליצירת אלקן ע"י תגובת ויטיג הינה יעילה מאוד שכן לא יכולה להיות תגובה מתחרה ומתקבל תוצר יחיד – הקשר הכפול יהיה רק במקום אחד.
- ריאקציה ויטיג היא גם הדרך הטובה ביותר ליצירת אלקן עם הקשר הכפול בקצוות, משום שבשיטות אחרות אלקן עם קשר כפול בקצה תמיד יתקבל כתוצר משני או כלל לא ייווצר.

ריאקציה חזרו עם יון הידריד (H^-):

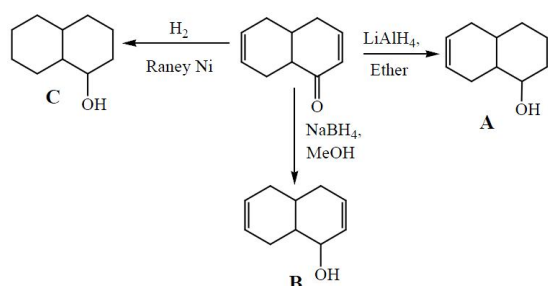


סיפוח של יון הידריד לאלדהיד או לקטון יוצר יון אלקוקסיד. פרוטונציה של היום ע"י חומצה יוצרת כוהל. התגובה הכוללת מספחת H_2 לקבוצה הקרבונלית.



אלדהידים וקטונים מחוזרים בד"כ ע"י NaBH_4 . אלדהיד ← כוהל 1°, קטון ← כוהל 2°. החומצה אינה מוספת לתערובת עד שהריאקציה עם תורם ההידריד הושלמה.

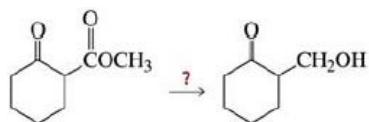
NaBH_4 אינו תורם הידריד חזק מספיק כדי להגיב עם הקבוצות הפחות ריאקטיביות- אסטרים, חומצות קרבוקסיליות ואמידים. לכן קבוצות אלה מחוזרות ע"י תורם הידריד ריאקטיבי יותר- LiAlH_4 . חומר זה אינו פשוט לשימוש. יש להשתמש בו בממס אפרוטי, אחרת יגיב עם הממס.



LiAlH_4 יודע לחזר קשר כפול אם הוא מצומד (NaBH_4 לא עושה זאת). ויש גם Raney Ni שזו תערובת של Ni עם Al , יודעת לחזר קרבונל וכל קשר כפול.

קבוצות הגנה:

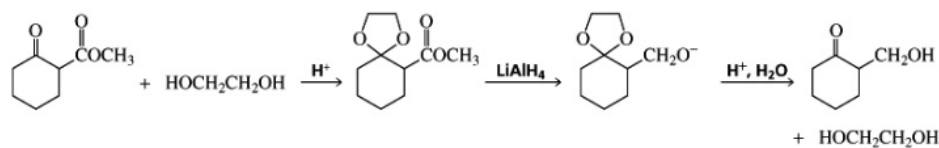
קטונים ואלדהידים מגיבים עם 1,2-diols ליצירת קטלים עם טבעות מחומשות ועם 1,3-diols ליצירת קטלים עם טבעות משושות. טבעות מחומשות או משושות הן יציבות ולכן נוצרות בקלות. אם לתרכובת יש שתי קבוצות פונקציונאליות שגיבו עם ריאגנט נתון, אך אנו מעוניינים שרק אחת מהן תגיב עימו, יש להגן על הקבוצה הפונקציונאלית השנייה מפניו, עם קבוצת הגנה.



דוגמא: החומר $LiAlH_4$ יכול לחזר את שתי הקבוצות הפונקציונאליות של ה-keto-ester, כאשר הקבוצה שאיננו רוצים שתגיב, קבוצת ה-keto, היא הריאקטיבית מבין השתיים.

אם קבוצת ה-keto הופכת לקטאל, אז רק הקבוצה האסטרית תגיב עם $LiAlH_4$.

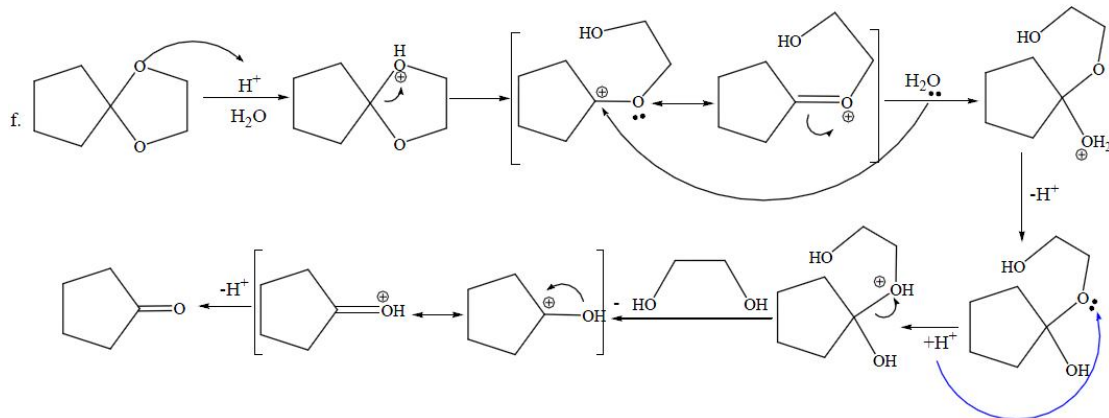
הסרת קבוצת הגנה: הידרוליזה בזירוז חומצה (H^+, H_2O).



אצטלים וקטאלים הם קבוצות הגנה טובות בגלל היותם אתרים שאינם מגיבים עם בסיסים, ריאגנטים מחזרים או ריאגנטים מחמצנים.

הערה: באופן עקרוני אלדהידים הם יותר פעילים מקטונים בתגובת התקפה נוקליאופילית. לכן כאשר רוצים לעשות תגובה רק על האלדהיד אין צורך בקבוצת הגנה, פשוט מוסיפים כמות של 1 eq מהריאגנט לקבלת התוצר הרצוי. קבוצת הגנה דרושה כאשר רוצים לעשות תגובה על הקטון ולהשאיר את האלדהיד, ואז יש לשים על האלדהיד קבוצת הגנה (כי הוא יותר פעיל ולכן קבוצת ההגנה תהיה בעיקר עליו), לעשות תגובה על הקטון ולשחרר את האלדהיד.

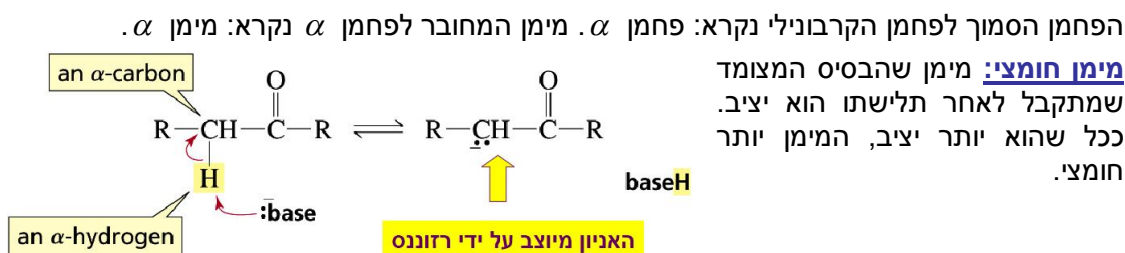
המגנון לפתיחת קבוצת הגנה:



אנולים ואנולטים

ראינו שבתגובות של תרכובות קרבוניליות, אתר הריאקטיביות הוא הפחמן הקרבונילי הטעון במטען חיובי חלקי, שמותקף ע"י נוקליאופילים. אבל לאלדהידים, קטונים, אסטרים ואמידים יש אתר ריאקטיביות שני. מימן המחובר לפחמן הסמוך לפחמן הקרבונילי הוא חומצי מספיק כדי להיתלש ע"י בסיס חזק.

חומציות של מימני אלפא:

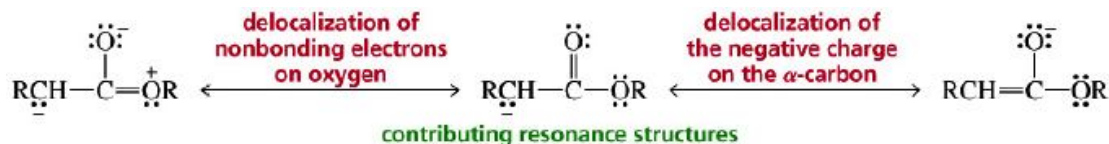


למימנים ולפחמנים אלקטרוניקטיוביים דומה, כלומר האלקטרונים הקושרים ביניהם משותפים באופן זהה בין שני האטומים. כתוצאה מכך, מימן המחובר לפחמן אינו חומצי בד"כ. מימן המחובר לפחמן sp^3 הסמוך לפחמן קרבונילי חומצי הרבה יותר ממימנים המחוברים לפחמני sp^3 אחרים.

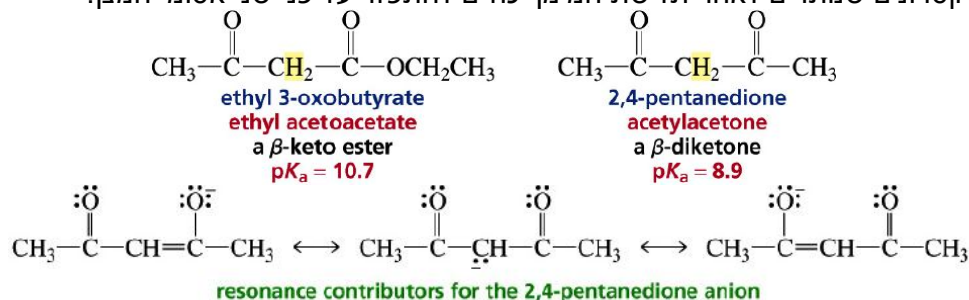
זה קורה משום שהבסיס שנוצר כאשר הפרוטון נתלש מפחמני α יציב יותר מבסיס שנוצר כאשר נתלש פרוטון מפחמן sp^3 אחר. שני גורמים משתלבים להעלאת יציבות הבסיס שנוצר:

1. האלקטרונים שנתרים כאשר הפרוטון נתלש אינם מאותרים, ולכאלה יש השפעה מייצבת.
2. האלקטרונים מפוזרים (delocalize) על גבי חמצן, אטום שיכול לאכלס אותם טוב יותר מאשר פחמן מאחר והוא יותר אלקטרוניקטיובי.

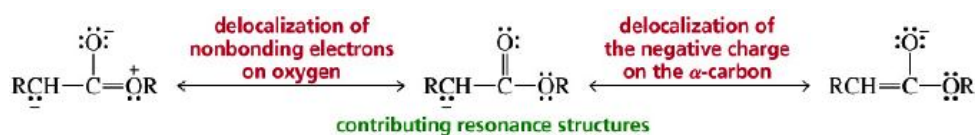
למעשה ישנו ייצוב רזונטיבי של הבסיס המצומד שנוצר לאחר תלישת הפרוטון.



החומציות של מימני α שמחוברים לפחמנים המצויים בין שתי קבוצות קרבוניליות מוגברת מאחר והאלקטרונים שנתרים לאחר תלישת המימן יכולים להתפזר על-פני שני אטומי חמצן.



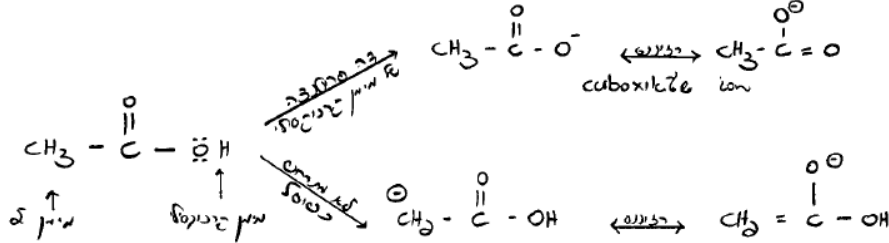
אלדהידים וקטונים ($pK_a = 16-20$) הם יותר חומציים מאסטרים ($pK_a = 25$) כי האלקטרונים שמותר אחריו מימן α שהוסר מאסטר אינם נוטים להתפזר (delocalize) על פני החמצן הקרבונילי כי זוג האלקטרונים הלא קושר על החמצן של קבוצת OR באסטר גם יכול להתפזר על החמצן ולכן שני זוגות האלקטרונים הלא קושרים מתחרים ביניהם על התפזרות על החמצן.



לאחר תלישת מימן α מתקבל אניון הנקרא: יון enolate.

בהשוואה בין קטונים ואלדהידים, מימני α של אלדהיד הם חומציים יותר כי אמנם לאחר תלישת הפרוטון שניהם מיוצבים רזונטיבית אבל הקבוצה האלקילית בקטון דוחפת את האלקטרונים למקום עם ריכוז מטען שלילי ולכן הבסיס המצומד של קטון פחות יציב מהבסיס המצומד של אלדהיד.

תרכובת נוספת המכילה מימני α היא החומצה הקרבוקסילית. לתרכובת זו שני סוגים של מימני α :

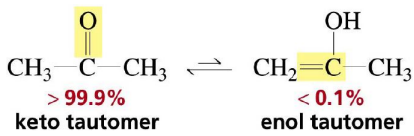


במקרה זה, המימן הקרבוקסילי הרבה יותר חומצי ממימן α כי לאחר דה-פרוטונציה של המימן הקרבוקסילי נקבל בסיס מצומד, המיוצב רזונטיבית ע"י שני אטומי חמצן. ולכן יון הקרבוקסילאט הרבה יותר יציב מכל יון enolate, כלומר חומצה קרבוקסילית היא הרבה יותר חומצית מכל תרכובת קרבונלית המכילה מימני α .

הכי פחות חומצי > סוכר > קטון > אלדהיד > חומצה קרבוקסילית

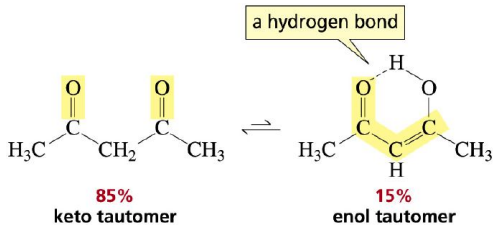
לסיכום:

טאוטומרים keto-enol:



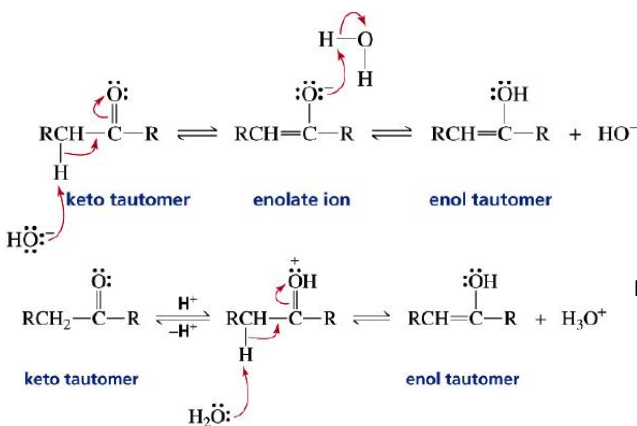
חומציות מימני α מאפשרת שיווי-משקל ייחודי לקטונים ואלדהידים, **טאוטומרים**: איזומרים שמצויים בש"מ מהיר. טאוטומרים keto-enol נבדלים במיקומו של הקשר הכפול והמימן.

צורת keto הרבה יותר יציבה מצורת ה-enol. זה אינו רזוננס כי רזוננס מוגדר כתנועה של אלקטרונים בלבד ואילו פה יש נדידה של H. אלה שני איזומרים. ניתן לייצב את צורת ה-enol ע"י ממש פולארי פרוטי אשר ייצור עימו קשרי מימן ויגרום לייצוב.



הערה: זה קורה גם במקרה שבו המימן החומצי שכן לשתי קבוצות קרבונליות. גם כאן הקטו יותר יציב מהאנול, למרות שהאנול יציב מעט יותר ולכן ש"מ מוסט מעט יותר לכיוונו.

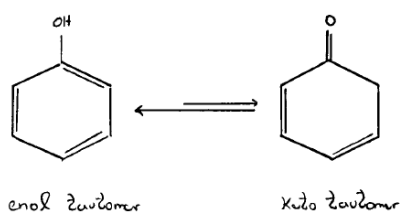
ה-keto-enol interconversion של טאוטומרים מזורז ע"י חומצות או בסיסים.



בתמיסה בסיסית: יון ההידרוקסיד מסיר פרוטון מפחמן α של טאוטומר keto. האניון שנוצר הוא בעל שני תורמים רזונטיביים: קרבואניון ויון אנולאט. יון האנולאט תורם יותר להיברידי הרזונטיבי משום שמטען שלילי מאוכלס טוב יותר ע"י חמצן מאשר ע"י פחמן. פרוטונציה על חמצן יוצרת טאוטומר enol.

בתמיסה חומצית: החמצן הקרבונלי של טאוטומר keto עובר פרוטונציה ומים מסירים פרוטון מפחמן α , ליצירת ה-enol.

השלבים בשתי הריאקציות הם הפוכים אחד לשני: **בריאקציה המזורזת ע"י בסיס**, הבסיס מסיר פרוטון α בשלב הראשון והחמצן עובר פרוטונציה בשלב השני. **בריאקציה המזורזת ע"י חומצה**, החמצן עובר פרוטונציה בשלב הראשון ומימן α מוסר בשלב השני.



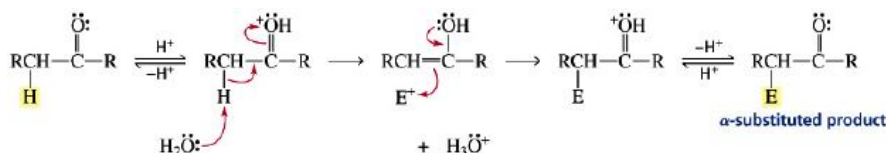
מקרה מיוחד: פניל הינו יוצא-דופן בכך שטאוטומר enol שלו יותר יציב מטאוטומר keto היות וטאוטומר enol הינו ארומטי וטאוטומר keto איננו.

תגובות אנולים ויוני אנולאט:

הקשר הכפול של פחמן-פחמן באנול הופך אותו לנוקליאופיל- בדיוק כמו אלקן. אנול יותר עשיר באלקטרונים מאשר אלקן משום שאטום החמצן תורם אלקטרונים ע"י רזוננס. אנול הוא לכן נוקליאופיל טוב יותר מאלקן. תרכובות קרבוניליות שיוצרות אנולים עוברות **ריאקציות התמרה בפחמן אלפא**.

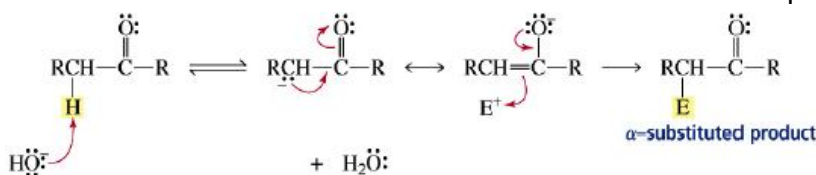
סביבה חומצית:

התרכובת הקרבנילית עוברת פרוטונציה ואז מים מסירים פרוטון מפחמן α . האנול הנוקליאופילי מגיב אז עם האלקטרופיל E^+ (מותמר באחר H^+).



סביבה בסיסית:

בסיס מסיר פרוטון מפחמן α ויון האנולאט הנוקליאופילי מגיב אז עם האלקטרופיל. יוני אנולאט הם נוקליאופילים טובים יותר מאנולים מאחר והם טעונים שלילית.



הלוגנציה של קטונים ואלדהידים:

בתגובה זו, אחד ממימני α מוחלף באטום הלוגן. ההלוגנים המשתתפים בתגובה הם: Cl, Br ו- I, F לא טוב בתגובה זו. ההלוגנציה אפשרית גם בסביבה חומצית וגם בסביבה בסיסית.

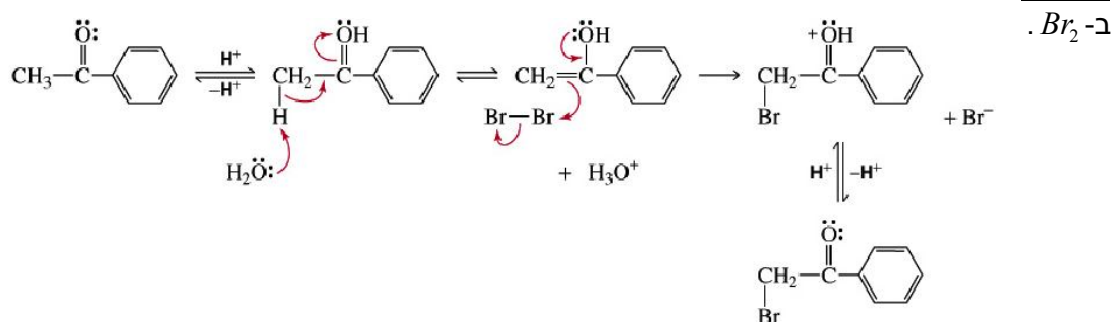
בסביבה חומצית:

צורת האנול היא זו שמגיבה. כדי לגרום לאכלוס ב% גבוה יותר של צורת האנול ניתן להיעזר בחומצה ממקור חיצוני בכמות קטליטית בלבד.

שלב-1: פרוטונציה של החמצן הקרבנילי לקבלת החומצה המצומדת של התרכובת הקרבנילית.

שלב-2: מולקולת מים משמשת כבסיס ותולשת פרוטון מפחמן α ליצירת אנול.

שלב-3: האנול מגיב עם ההלוגן האלקטרופילי כך ש $C=C$ הוא הנוקליאופיל והא תוקף את $Br_2^{\delta+}$.



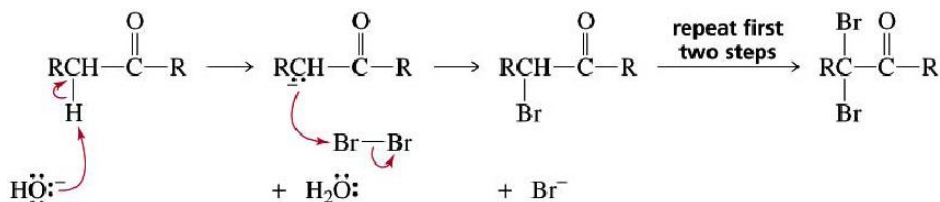
בסביבה בסיסית:

כאשר מוסיפים יותר מאקוויולנט של הלוגן, התגובה לא נעצרת במונוהלוגנציה, היא ממשיכה עד ששלושת אטומי המימן מוחלפים ב-3 אטומי הלוגן וממשיכה אף מעבר לזה לתת-הלופורם, בתנאי שיש מספיק בסיס ומספיק הלוגן.

שלב-1: יון הידרוקסיד מסיר פרוטון מפחמן α .

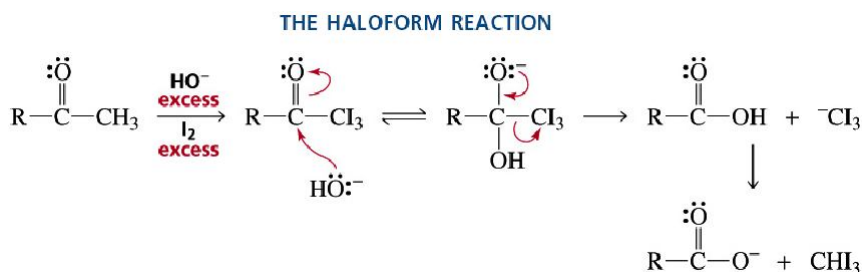
שלב-2: יון האנולאט שנוצר מגיב עם ההלוגן האלקטרופילי להתמרתו.

שלבים אלה חוזרים על עצמם עד שכל מימני α הוחלפו בהלוגנים.



התגובה ההלופורמית:

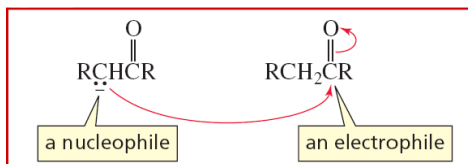
במנחות עודף הלוגן ועודף בסיס, יון הידרוקסיד תוקף את הפחמן הקרבונילי ומתקבל צורן לא יציב. היות ויון זה (פחמן בעל 3 אטומי הלוגן) הוא בסיס חלש יותר מיון ההידרוקסיד אז יון זה יעזוב והתוצר הסופי הוא חומצה קרבווקסילית.



הערה: זה נקרא ריאקציה הלופורמית בגלל שאחד התוצרים של הריאקציה הוא הלופורם: $CHCl_3$, CHI_3 או $CHBr_3$.

דחיסה אלדולית:

דחיסה אלדולית אפשרית בין שני קטונים, שני אלדהידים ואלדהיד וקטון. הדחיסה תיקרא אלדולית אם שתי המולקולות זהות והיא תיקרא אלדולית מצולבת אם שתי המולקולות שונות. כדי שהדחיסה תתרחש, אחת המולקולות חייבת להכיל מימן α .

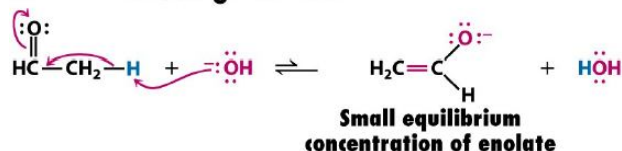


כאן שני האתרים הפעילים של תרכובת קרבונילית מעורבים בתגובה, מולקולה אחת לאחר הסרת מימן α פועלת כנוקליאופיל, ותוקפת את הפחמן האלקטרופילי (הקרבוניל) של המולקולה השנייה.

דחיסה אלדולית אפשרית גם בסביבה חומצית וגם בבסיסית, אך בסביבה בסיסית היא מהירה יותר. זוהי תגובה שבה נוצר קשר פחמן-פחמן חדש.

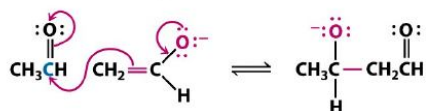
מנגנון יצירת האלדול:

STEP 1. Enolate generation



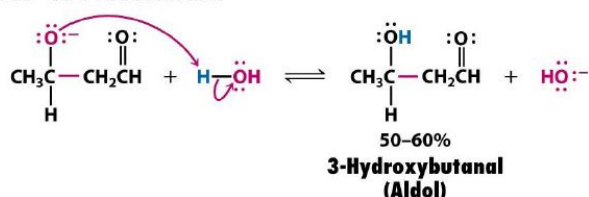
שלב-1: בסיס מסיר מימן α מהתרכובת הקרבונילית ויוצר אנולאט.

STEP 2. Nucleophilic attack



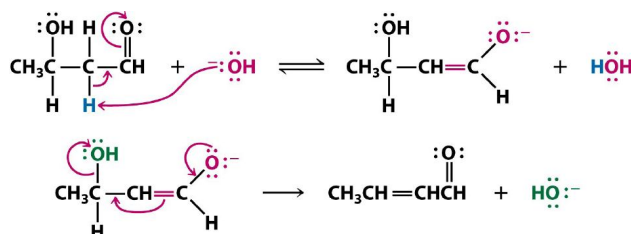
שלב-2: האנולאט מסתפח לפחמן הקרבוניל של המולקולה השנייה והמטען השלילי שנוצר על החמצן בעקבות הסיפוח, מנוטרל ע"י פרוטון מהממס.

STEP 3. Protonation

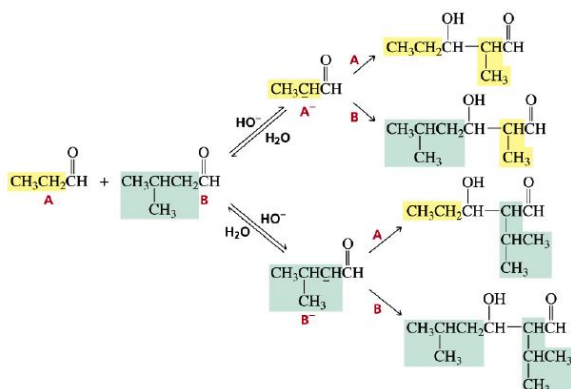


שלב-3: פרוטונציה לקבלת β -hydroxy-aldehyde

מנגנון דהידרציה של האלדול:



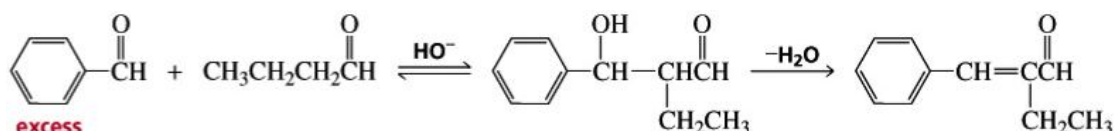
הרחקת מולקולת מים לקבלת קטון/אלדהיד בלתי רווי: בין פחמן α לפחמן β יש קשר כפול. תוצר הדהידרציה נקרא: אנון enone. ene מצוין קשר כפול, -one מצוין קבוצה קרבונילית).
הערה: כאשר פחמן α בתוצר הדחיסה חסר מימנים, אין אפשרות לדהידרציה.



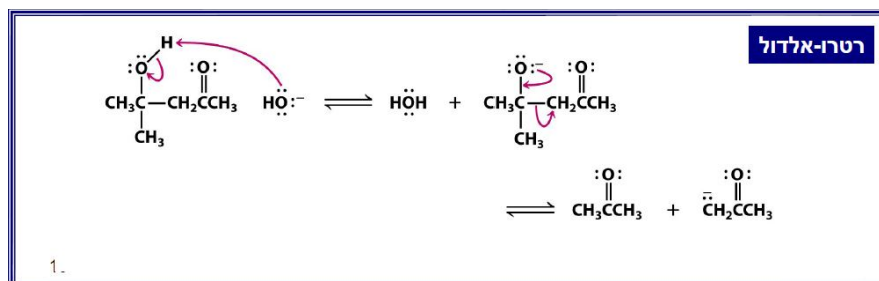
דחיסה אלדולית מצולבת:

אם שתי תרכובות קרבוניליות שונות מגיבות בסיפוח אלדולי, ניתן לקבל ארבעה תוצרים שונים משום שכל אנולאט יכול להגיב הן עם מולקולה נוספת של התרכובת הקרבונילית ממנה נוצר האנולאט והן עם מולקולה של תרכובת קרבונילית אחרת. יכולים להתקבל 4 תוצרים שונים, שהינם בעלי תכונות פיסיקאליות דומות, מה שמקשה על הפרדה ביניהם.

בתנאים מסוימים תהיה עדיפות לתוצר מסוים בסיפוח אלדולי מצולב. אם אחת מהתרכובות הקרבוניליות אינה מכילה מימני α , היא לא יכולה ליצור אנולאט. הדבר מקטין את מספר התוצרים האפשריים מ-4 ל-2. כמות גדולה יותר של אחד התוצרים תיווצר אם התרכובת ללא מימני α נמצאת תמיד בעודף רב, משום שסביר יותר שהאנולאט יגיב עימה. לכן, את התרכובת עם מימני α יש להוסיף לאט לתמיסה בסיסית של התרכובת ללא מימני α .



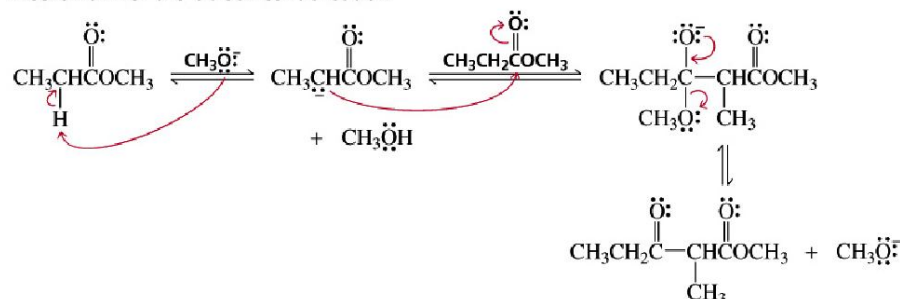
רטרו-אלדול: בתגובת ש"מ אפשרית גם התגובה ההפוכה:



דחיסת קלייזן:

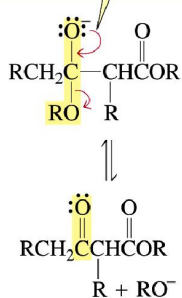
זו דחיסה בין שני אסטרים. באסטר יש רק פחמן אחד שמחובר לקבוצה הקרבונילית ולכן רק סוג אחד של מימי α . כמו בסיפוח אלדולי, בדחיסת קלייזן משתתפת מולקולה של תרכובת קרבונילית אשר הופכת לאנולט כאשר מימן α מוסר ממנה ע"י בסיס חזק. האנולט תוקף מולקולה שנייה של התרכובת הקרבונילית של האסטר. הבסיס בו משתמשים זהה לקבוצה העוזבת של האסטר כך שהמגיב אינו משתנה במקרה והבסיס משמש נוקליאופיל ותוקף את הקבוצה הקרבונילית.

mechanism for the Claisen condensation



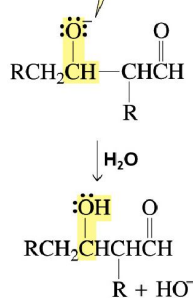
Claisen condensation

formation of a π bond by expulsion of RO^-



aldol addition

protonation of O^-



אחרי ההתקפה הנוקליאופילית, דחיסת קלייזן והדחיסה האלדולית אינן זהות יותר. בדחיסת קלייזן, החמצן הטעון שלילית יוצר מחדש את קשר ה- π בינו לבין הפחמן ומגרש את קבוצת OR^- . בדחיסה אלדולית, המטען השלילי על החמצן מנטרל ע"י פרוטון מהממס.

בדחיסת קלייזן עוזבת הקבוצה OR^- כי:

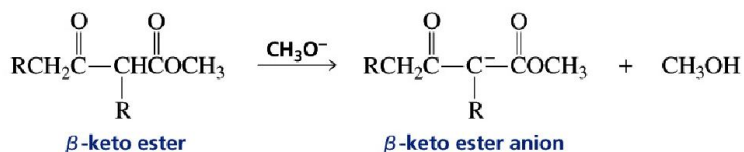
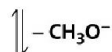
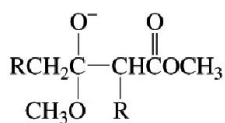
1. פחמן sp^3 לא סובל הרבה חמצנים.

2. RO^- היא קבוצה עוזבת טובה.

לכן דחיסת קלייזן הינה ריאקציה התמרה ואילו דחיסה אלדולית הינה ריאקציה סיפוח.

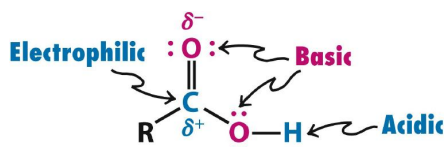
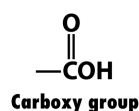
סילוקו של יון האלקוקסיד בשלב האחרון הוא הפיך משום שליון יש נטייה ליצור מחדש את תוצר הביניים הטטראהדרלי ע"י תגובה עם β -keto ester. אבל ניתן לדחוף את הריאקציה לסיום מלא אם מסירים פרוטון מ β -keto ester. הסרת הפרוטון מונעת את הריאקציה ההפיכה משום שיון האלקוקסיד הטעון שלילית, לא יגיב עם אניון β -keto ester טעון שלילית. לכן, דחיסת קלייזן מוצלחת דורשת אסטר עם שני מימי α וכמות שווה של בסיס ולא רק כמות קטליטית.

כאשר הריאקציה מסתיימת, הוספה של חומצה לתערובת גורמת לפרוטונוציה מחודשת של אניון β -keto ester.



חומצות קרבוקסיליות ותולדותיהן

מה שמייד קבוצה זו הוא: קבוצה קרבוקסילית שמחוברת ל-OH.



תרכובות אלה הן מולקולות עשירות בקבוצות פונקציונאליות. הפחמן הזה נקרא "פחמן קרבוקסילי" הנושא δ^+ ולכן נחשב לאלקטרופיל. הוא מחובר לשני חמצנים בסיסיים, אחד מהם הוא החמצן הקרבוקסילי הנושא δ^- ולכן נחשב נוקליאופיל והפרוטון ההידרוקסילי על החמצן השני שהוא פרוטון חומצי. השייר R הינו שייר רדום וכמעט ולא מגיב.

הערה: פרוטון חומצי של חומצה קרבוקסילית הוא הרבה יותר חומצי ממימן- α .

נומנקלטורה:

1. מספר הפחמנים יקבע את השם. שם החומצה מתקבל ע"י החלפת סיומת "e" ב-"oic acid".

Names and Natural Sources of Carboxylic Acids

Structure	IUPAC name	Common name	Natural source	
	HCOOH	Methanoic acid	Formic acid ^a	From the "destructive distillation" of ants (<i>formica</i> , Latin, ant)
	CH ₃ COOH	Ethanoic acid	Acetic acid ^a	Vinegar (<i>acetum</i> , Latin, vinegar)
	CH ₃ CH ₂ COOH	Propanoic acid	Propionic acid	Dairy products (<i>pion</i> , Greek, fat)
	CH ₃ CH ₂ CH ₂ COOH	Butanoic acid	Butyric acid	Butter (particularly if rancid) (<i>butyrum</i> , Latin, butter)
	CH ₃ (CH ₂) ₃ COOH	Pentanoic acid	Valeric acid	Valerian root
	CH ₃ (CH ₂) ₄ COOH	Hexanoic acid	Caproic acid	Odor of goats (<i>caper</i> , Latin, goat)

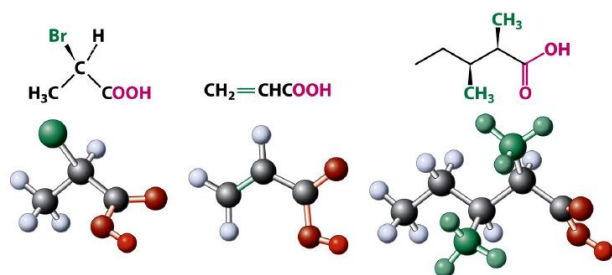
^aUsed by Chemical Abstracts.

חומצות קרבוקסיליות המכילות 6 או פחות פחמנים נקראות בד"כ בשמן הרגיל. בחומצות ארוכות יותר, השמות שנבחרו בעבר תיארו תכונה ספציפית של התרכובת, בעיקר את מקורה. דוגמאות:

Formic acid: נגזרת מהמילה "formica" - נמלה בלטינית (החומצה נמצאת בנמלים וחרקים עוקצים).

Acetic acid: נגזרת מהמילה "acetum" - חומץ בלטינית (החומצה נמצאת בחומץ).

2. אם החומצה הקרבוקסילית מותמרת, מתייחסים גם למיקום המתמיר על השרשרת כאשר בנומנקלטורה סיסטמית, המיקום מתואר ע"י מספר והפחמן הקרבוקסילי תמיד יהיה מספר-1



(R)-2-Bromopropanoic acid (α -Bromopropionic acid) Propenoic acid (Acrylic acid) (2R,3S)-Dimethylpentanoic acid (α R, β S-Dimethylvaleric acid)

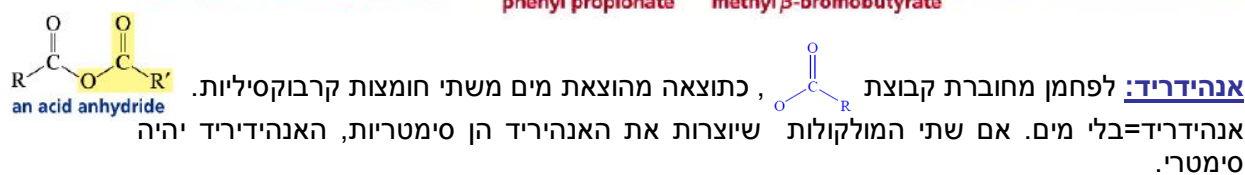
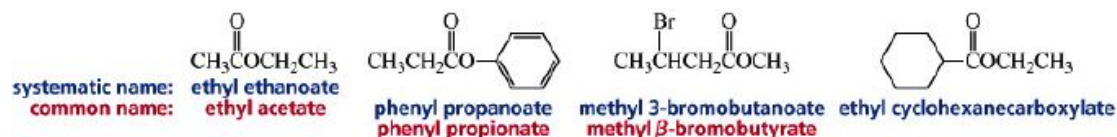
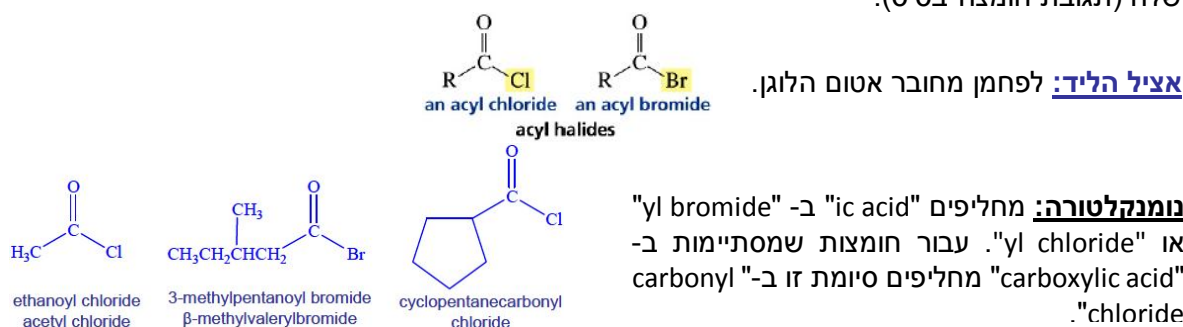
ומשם ממשיכים. בנומנקלטורה רגילה, מיקומו של מתמיר מתואר ע"י אות יונית, המוענקת לכל פחמן בשרשרת מלבד לפחמן הקרבוקסילי. הפחמן הסמוך לפחמן הקרבוקסילי הוא פחמן- α , לידו זה פחמן β וכן הלאה.

3. חומצות קרבוקסיליות בהן הקבוצה הקרבוקסילית מחוברת לטבעת מקבלות את שמן ע"י הוספת "carboxylic acid" לשם התרכובת.

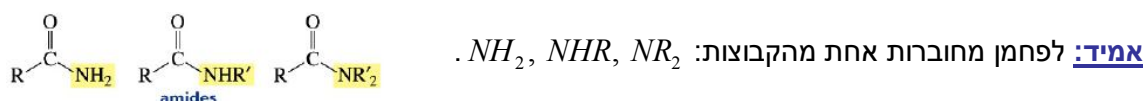


התולדות השונות:

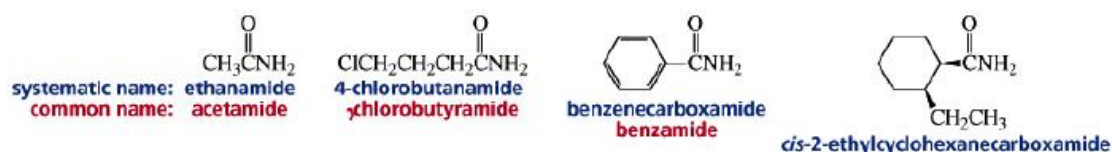
אלה הן תולדות של חומצה קרבוקסילית מאחר והן נבדלות ממנה רק בסוג הקבוצה שהחליפה את קבוצת ה-OH בחומצה הקרבוקסילית. הן יכולות להתקבל מתגובה של חומצה קרבוקסילית ב-OH שלה (תגובת חומצה-בסיס).



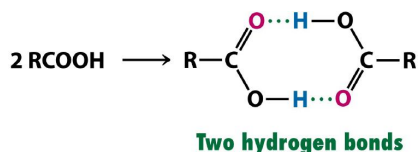
נומנקלטורה: אנהידרידים סימטריים מקבלים את שמם ע"י החלפת סיומת "acid" ב-"anhydride". בשם החומצה. אנהידרידים מעורבים מקבלים את שמם ע"י ציון שמותיהן של שתי החומצות בסדר אלפביתי ולאחריהם "anhydride".



נומנקלטורה: אמידים מקבלים את שמם ע"י החלפת סיומת "ic acid" או "oic acid" במילה "amide". עבור חומצות שמסתיימות ב-"carboxylic acid", הסיומת משתנה ל-"carboxamide".



תכונות פיסיקאליות וכימיות:



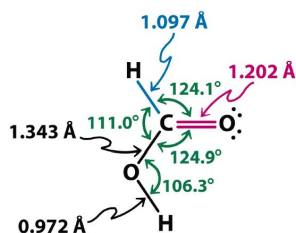
בהשוואה לתרכובות פחמימניות שלהן אותה מסה מולקולארית, לחומצות קרבוקסיליות יש נקודת התכה ורתיכה מאוד גבוהות. הסיבה לכך היא קשרי המימן, חומצה קרבוקסילית אחת תהיה גם donor וגם acceptor של קשר מימני. הטבעות הללו של קשרי מימן הן מאוד חזקות ולכן שבירתן דורשת הרבה אנרגיה.

היחס בין נקודות הרתיכה של תרכובות קרבונליות:

קטון ~ אלדהיד ~ אציל כלוריד ~ אסטר >> ניטריל > חומצה קרבוקסילית > אמיד

הערה: לאמידים נקודת הרתיכה הגבוהה ביותר מאחר והם בעלי אינטראקציות דיפול-דיפול חזקות.

מבנה וקישור:



לפחמן הקרבונלי בחומצות קרבוקסיליות ותולדות שלהן יש היברידיזציה sp^2 . שלושת האטומים המחוברים לפחמן הקרבונלי נמצאים באותו מישור, וזוויות הקשר ביניהן שוות בקירוב ל- 120° . לחמצן הקרבונלי גם היברידיזציה sp^2 . אחת מהאורביטלות יוצרת קשר σ עם הפחמן הקרבונלי ושתי האורביטלות האחרות מכילות זוג אלקטרונים לא קושר.

תגובות להכנת חומצות קרבוקסיליות:

הכנה של חומצה פורמית:



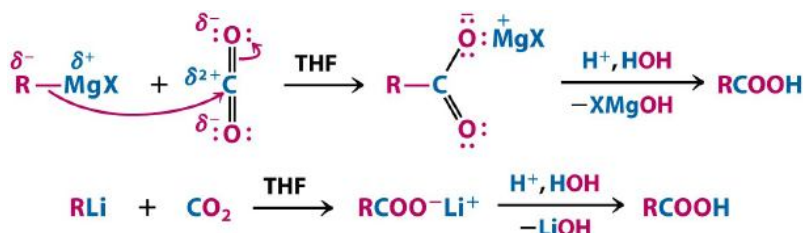
חמצון של כוהל:

ניתן כך לקבל ישירות חומצה קרבוקסילית או לקבל אלדהיד שעובר חמצון נוסף לקבלת חומצה קרבוקסילית.



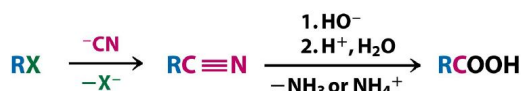
תגובה של אורגנו מתכת עם CO_2 :

תגובה עם ריאגנט גריניארד או ריאגנטי אלקיל.



הידרוליזה של ניטרילים:

ניטריל: תרכובות שמכילות: $\text{C} \equiv \text{N}$. בתגובה זו נפלטת אמוניה כתוצר לוואי. מה שצריך לדעת על המנגנון הוא שקבוצת $\text{C} \equiv \text{N}$ מתחלפת בקבוצת COOH . ההידרוליזה יכולה להתרחש ע"י חומצה חזקה או ע"י בסיס חזק בחימום. תוצרי לוואי: NH_3 (סביבה חומצית) או NH_4 (סביבה בסיסית).



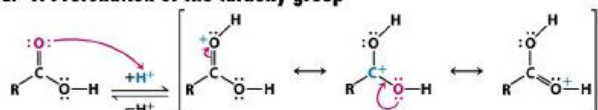
תגובות של חומצה קרבוקסילית ליצירת נגזרותיה:

אסטריפיקציה- תגובה ליצירת אסטר:

חומצות קרבוקסיליות מגיבות עם כהלים ליצירת אסטרים. הריאקציה חייבת להתרחש בסביבה חומצית (כמות קטליתית או סטויכיומטרית) לא רק לשם זירוז אלא גם כדי לשמור על החומצה הקרבוקסילית בצורתה החומצית כך שתוכל להגיב עם הנוקליאופיל.

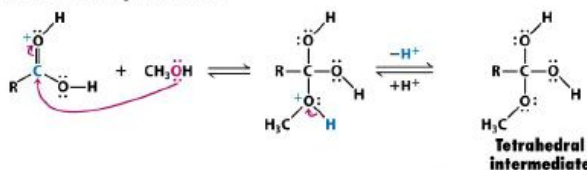
מנגנון התגובה:

STEP 1. Protonation of the carboxy group



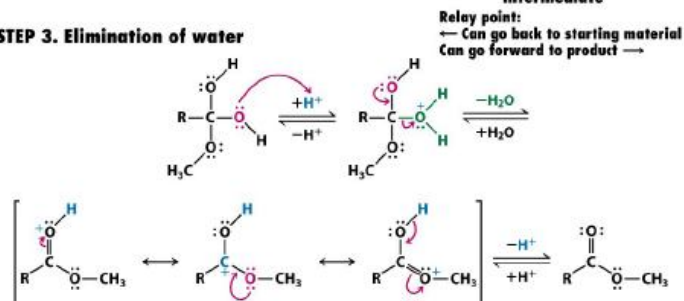
שלב-1: פרוטונציה של החמצן הקרבוקסילי. מטרתה הפעלת הפחמן הקרבוקסילי שהופך מ δ^+ ל + מלא.

STEP 2. Attack by methanol



שלב-2: הכוהל תוקף את הפחמן הקרבוקסילי שעובר למצב ביניים לא יציב עם 3 חמצנים.

STEP 3. Elimination of water



שלב-3: פרוטונציה של החמצן השני ליצירת קבוצה עוזבת טובה-מים ועזיבת המים. H נוסף חוזר בחזרה לחומצה ומתקבל אסטר.

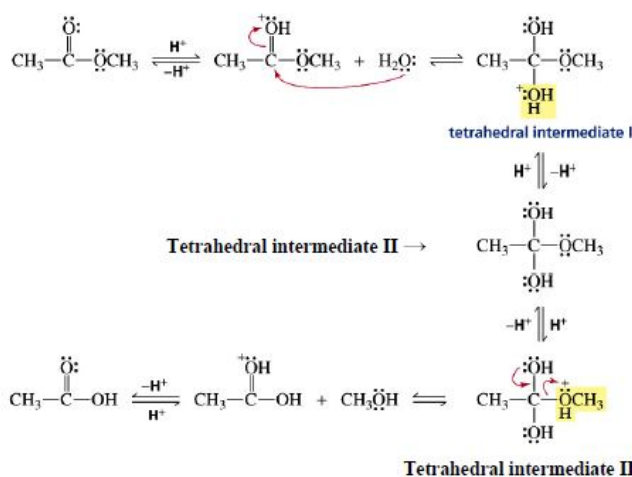
הערה: כל תגובות האסטריפיקציה הן תגובות ש"מ- הן לא ילכו עד הסוף אלא אם גורמים להסטת שיווי-המשקל לכיוון התוצרים למשל ע"י הוצאת מים מהמערכת.

תגובת דהאסטריפיקציה- התגובה ההפוכה:

בניגוד לאסטריפיקציה היא יכולה להתרחש גם בסביבה חומצית וגם בסביבה בסיסית.

זירוז חומצה:

mechanism for acid-catalyzed ester hydrolysis



שלב-1: מתחבר פרוטון לחמצן הקרבוקסילי.

שלב-2: הנוקליאופיל H_2O תוקף את הקבוצה הקרבוקסילית הטעונה חיובית. כתוצאה מכך מתקבל תוצר ביניים טטראהדרלי עם פרוטון עודף, שמצוי בש"מ עם צורתו הניטרלית.

שלב-3: כאשר תוצר ביניים I קורס, הוא מסלק H_2O (בסיס חלש יותר מ- CH_3O^-) ונוצר אסטר.

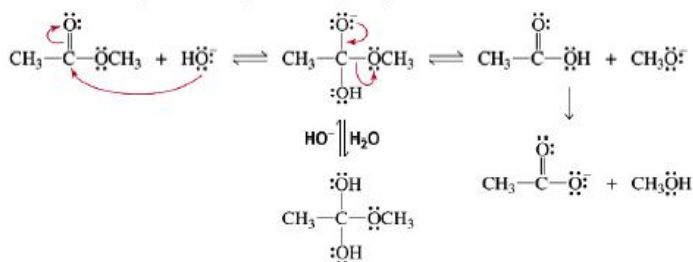
כאשר תוצר ביניים III קורס, הוא מסלק CH_3OH (בסיס חלש יותר

מ OH^-) שזהו תוצר נוסף-אלכוהול, ונוצרת חומצה קרבוקסילית.

כאשר הריאקציה תגיע לש"מ הן אסטר והן חומצה קרבוקסילית יהיו בתערובת בכמות שווה ניתן לדחוף את הש"מ לכיוון יצירת חומצה קרבוקסילית ע"י עודף מים או זיקוק התוצר האלכוהולי בזמן שהוא נוצר.

בזירוז בסיס:

mechanism for hydroxide-ion-promoted hydrolysis of an ester



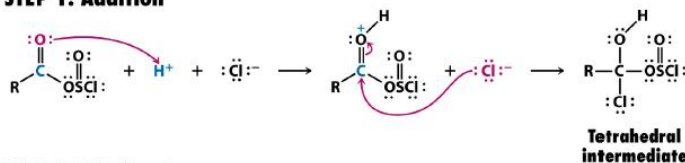
יון ההידרוקסיד מגביר את קצב היווצרות תוצר הביניים הטראהדרלי מאחר ו OH^- הוא נוקליאופיל טוב יותר מ- H_2O , ולכן OH^- נוטה יותר לתקוף את הפחמן הקרבונילי.

אך כאשר CH_3O^- מסולק, התוצרים הסופיים הינם יון קרבוקסילאט וכוהל. כדי לסיים בחומצה ניתן להוסיף חומצה ממקור חיצוני (שיכור).

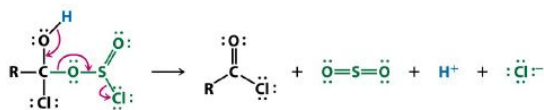
הכנה של אציל הליד:

ניתן להכין מחומצה קרבוקסילית ע"י ריאגנטי ההלוגנציה הקלאסיים: PCl_3 , PBr_3 , תיוניל כלוריד וכו' אבל לא HX כי לא ניתן להחליף OH ב- Cl^- , התגובה אינה יעילה.

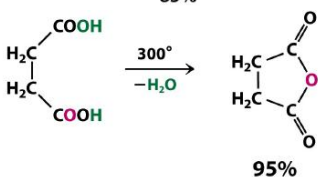
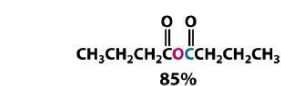
STEP 1. Addition



STEP 2. Elimination



הכנה של אנהידריד:



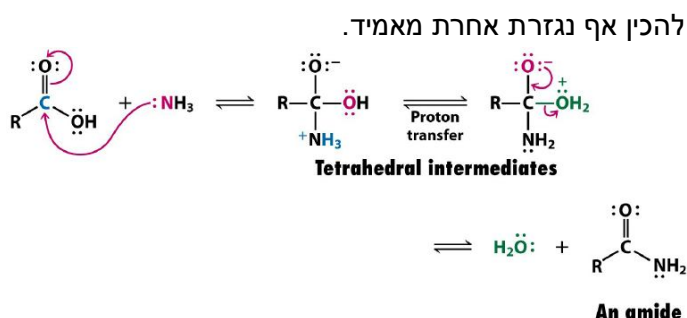
Butanedioic acid (Succinic acid) Butanedioic anhydride (Succinic anhydride)

תגובה בין שתי חומצות קרבוקסיליות או בין חומצה קרבוקסילית לאציל הליד תיצור אנהיריד שרשרתי.

החימום לטמפ' גבוהה הוא כדי להוריד E_a של התגובה וגם כדי לאדות את המים להסטת הש"מ קדימה.

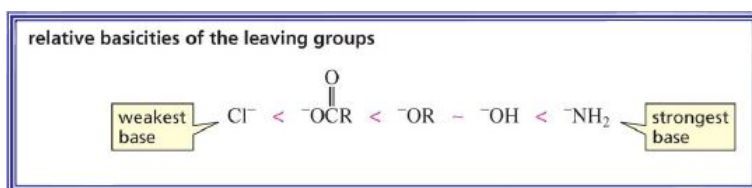
לעומת-זאת קיימת משפחה מאוד גדולה של די-חומצות הנושאות 2 קבוצות פונקציונאליות. ואז נקבל בתגובה תוך מולקולארית אנהידריד ציקלי.

הכנה של אמיד:

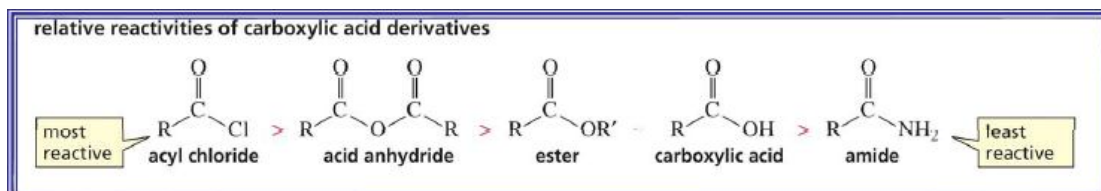


התגובה להכנתו היא בלתי הפיכה, לא ניתן להכין אף נגזרת אחרת מאמיד. רק אמין ראשוני, אמין שניוני ואמוניה יכולים להגיב לתת אמיד. אמין שלישוני לא יכול כי אין לו מימינים.

הריאקטיביות של חומצות קרבוקסיליות ותולדותיהן:



הריאקטיביות תלויה בבסיסיות של הקבוצה הקשורה לקבוצה האצילית. ככל שהקבוצה הזו היא קבוצה עוזבת טובה יותר או נוקליאופיל חלש יותר, ניתן בקלות להחליפה, מה שהופך את הנגזרת שלה לפעילה יותר.



מבין הקבוצות, ההלוגן הוא הבסיס החלש ביותר ולכן מבין הנגזרות, אציל הלידים הם הכי פעילים.

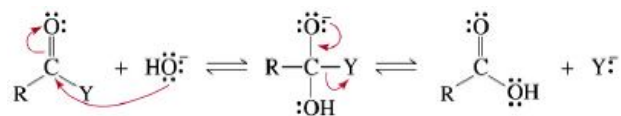
ניתן להכין ממנו את כל הנגזרות האחרות. אחריו הקבוצה ^-OCR ולכן יוני הקרבוקסילאט הם בסיסים קצת יותר חזקים מהלוגנים ולכן אחרי אציל הלידים, הנגזרת הפעילה קצת פחות היא אנהידריד. אחריהם שתי הקבוצות OR^- ו OH^- . חוזק הקבוצות מבחינת בסיסיות או נוקליאופיליות בתגובות אלה הוא דומה.

הפעילות של אסטר וחומצה קרבוקסילית היא יותר נמוכה והנגזרת הכי פחות פעילה היא האמיד בגלל ש NR_2^- , NH_2^- הם הנוקליאופילים החזקים ביותר והקבוצות העוזבות הכי גרועות ולכן אפשר להכין אמיד מכל נגזרת אבל אי-אפשר להכין אף נגזרת אחרת מאמיד.

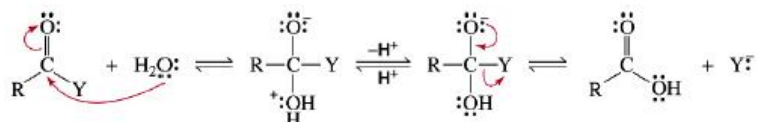
תגובות של תולדות של חומצה קרבוקסילית:

התמרה נוקליאופילית אצילית:

כל התולדות של חומצה קרבוקסילית עוברות ריאקציית התמרה נוקליאופילית ע"פ מנגנון זהה: **אם הנוקליאופיל טעון שלילית:** הנוקליאופיל תוקף את הפחמן הקרבונילי ליצירת תוצר ביניים טטראהדרלי. כאשר תוצר הביניים קורס, בסיס חלש יותר מתנתק.

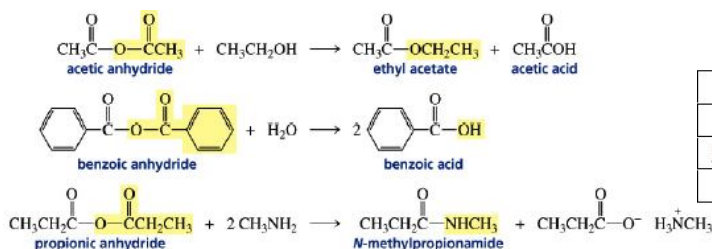


אם הנוקליאופיל ניטרלי: תוצר הביניים הטטראהדרלי מאבד פרוטון ומתקבל תוצר ביניים זהה לזה שנוצר ע"י נוקליאופילים טעונים שלילית. תוצר ביניים זה מסלק את הבסיס החלש מבין השניים-הקבוצה החדשה שהצטרפה לאחר שאיבדה פרוטון או הקבוצה שהייתה מחוברת לקבוצה האצילית במגיב.



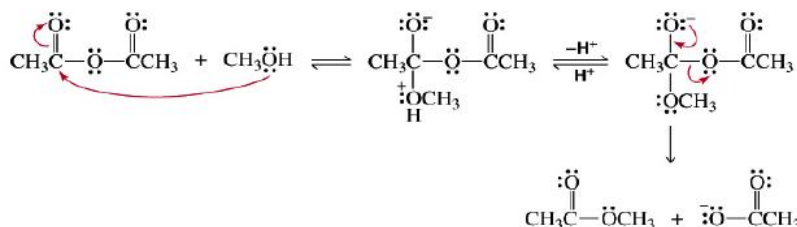
תגובות של אנהידריד:

תגובות אנהידרידים –



ליצירת...	עם...
אסטר וחומצה קרבוקסילית	אלכוהול
2 כמויות של חומצה קרבוקסילית	מים
אמיד ויון קרבוקסילאט	אמין

mechanism for the conversion of an acid anhydride into an ester (and a carboxylic acid)



בכל אחד מהמקרים, הנוקליאופיל התוקף לאחר שאיבד פרוטון- הוא בסיס חזק יותר מיון הקרבוקסילאט העוזב.

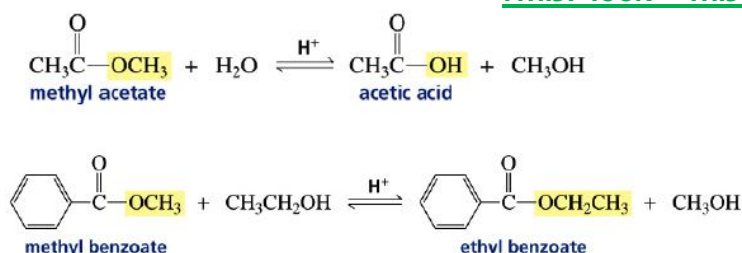
תגובות של אסטר:

תגובות אסטרים –

אסטרים אינם מגיבים עם יוני הליד או עם יוני הקרבוקסילאט, מאחר ונוקליאופילים אלו הם בסיסים חלשים יותר מהקבוצה OR^- של האסטר.

ליצירת...	עם...
חומצה קרבוקסילית ואלכוהול	מים
אסטר ואלכוהול	אסטר
אמיד	אמין

אסטר עם מים- חומצה קרבוקסילית וכוהל – אסטר וכוהל:



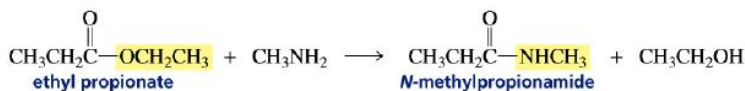
אסטר מגיב עם מים ליצירת חומצה קרבוקסילית ואלכוהול – הیدרוליזה (תגובת דה-אסטרופיקציה שהוזכרה קודם).

אסטר מגיב עם אלכוהול ליצירת אסטר חדש ואלכוהול חדש – טרנסאסטרופיקציה: אסטר אחד

הופך לאסטר אחר. שתי התגובות האלה ניתנות לזירוז ע"י חומצה. הידרוליזה גם ע"י HO^- וטרנסאסטרופיקציה ע"י RO^- (הבסיס הצמוד לכוהל המגיב).

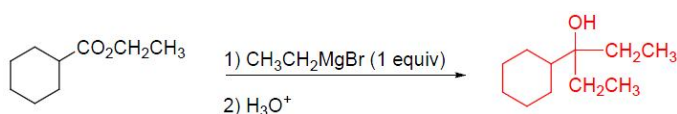
אסטר עם אמין – אמיד:

נקראת אמינוליזה. הריאקציה של אסטר עם אמין אינה איטית כמו הריאקציה של אסטר עם מים או אלכוהול, מכיוון שאמין הוא נוקליאופיל טוב יותר. קצב הריאקציה אינו מזורז ע"י חומצה או בסיסים. ניתן לדחוף אמינוליזה של אסטר לסיום ע"י שימוש בעודף אמין או ע"י זיקוק האלכוהול בזמן שהוא נוצר.



אסטר עם ריאגנט גריניארד – כוהל שלישוני:

כאשר אסטר מגיב עם ריאגנט גריניארד, הריאקציה הראשונה היא התמרה אצילית נוקליאופילית מאחר ולאסטר, בניגוד לאלדהיד או לקטון, יש קבוצה שניתן להחליפה במגיב גריניארד. תוצר הריאקציה הראשונה הוא קטון.

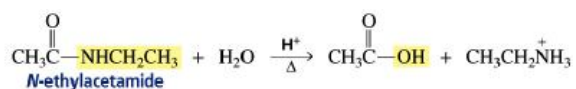


אולם, הריאקציה אינה מפסיקה בשלב זה, משום שקטונים ריאקטיביים יותר כלפי התקפה נוקליאופילית מאשר

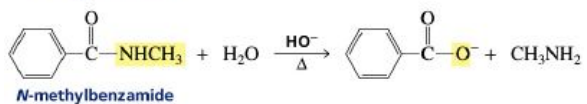
אסטרים. ריאקציה של קטון עם מולקולה שנייה של מגיב גריניארד יוצרת אלכוהול שלישוני. לאלכוהול זה יש שתי קבוצות זהות המחוברות לפחמן השלישוני.

תגובות של אמיד:

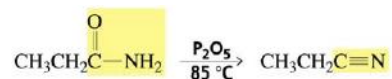
אמידים הינם תרכובות מאוד לא ריאקטיביות הם לא מגיבים עם יוני הלידים, יוני הקרבוקסילאט, אלכוהולים או מים משום שבכל אחד מהמקרים הנוקליאופיל התוקף הוא בסיס חלש יותר מהקבוצה עוזבת של האמיד.



אבל אמידים כן מגיבים עם מים ואלכוהול כאשר התערובת מחוממת בנוכחות חומצה.



אמיד עם קבוצת NH_2 יכול לעבור דה-הידרציה ליצירת ניטריל.




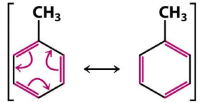

בנזן וארומטיות

תרכובות ארומטיות הן תרכובות המכילות בנזן ונגזרותיו, תרכובות בעלות מספר נמוך יחסית של מימנים בהשוואה למספר הפחמנים, והן מצויות בד"כ בשמנים המופקים מעצים או מצמחים אחרים. הן נקראות "ארומטיות" בשל ריחותיהן הנעימים.

מבנה הבנזן:

בנזן זוהי טבעת משושה עם 3 קשרים כפולים ו-3 קשרים יחידים לסירוגין. רצף של קשרים כפול-יחיד-כפול נקרא: צימוד, ולכן הטבעת הבנזנית היא טבעת מצומדת של 3 קשרי π .

כאשר חקרו את המבנה של הבנזן, ידעו שהמולקולה הזו חייבת להכיל טבעת משושה. המבנה הנכון שנמצא הוא:  ושמו: *6-annulene*.

לבנזן ייתכנו 2 צורות רזונטיביות:  מקובל לצייר את ההיבריד עם עיגול:  **benzene [6]-annulene**

שתי הצורות הרזונטיביות נובעות מאלקטרונים בלתי מאותרים מעל ומתחת למישור הטבעת. אלקטרוני π הינם אלקטרונים בלתי מאותרים ולבנזן 3 זוגות כאלה. מאחר והם בלתי מאותרים, כל קשרי ה- $C-C$ הם בעלי אורך זהה שמצוי בין אורכו של קשר בודד לאורכו של קשר כפול. בנזן הוא תרכובת יחסית יציבה ובעל אנרגיה רזונטיבית גבוהה.

Taulene: בנזן שמותמר במתיל.

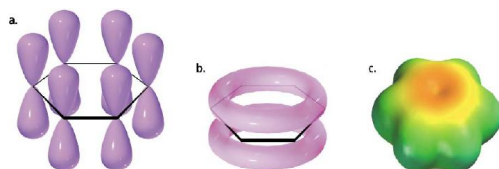
קריטריונים לארומטיות:

1. תרכובת בעלת ענן אלקטרוני π ציקלי רציף מעל ומתחת למישור המולקולה.

a. ענן π ציקלי ← המולקולה חייבת להיות ציקלית.

b. ענן π רציף ← לכל אטום בטבעת חייבת להיות אורביטל p .

c. כל אורביטל p חייבת לחפוף לאורביטלות p משני צדדיה ← המולקולה חייבת להיות מישורית.



2. ענן π חייב להכיל מספר אי-זוגי של זוגות אלקטרוני π .

חוק האקל: תרכובת ציקלית ומישורית תהיה ארומטית אם לענן π הרציף יש $(4n + 2)$ אלקטרוני π כאשר n הוא מספר שלם (יכול להיות גם אפס).

נומנקלטורה:



פחמימנים חד-טבעתיים עם קשרים כפולים ובודדים לסירוגין נקראים: annulene. שמים בין סוגריים מרובעים את מספר אלקטרוני ה- π .

Cyclobutadiene-יש 2 זוגות אלקטרוני π - לא ארומטית.

Cyclooctatetraene-יש 4 זוגות אלקטרוני π וזו גם אינה מולקולה מישורית- לא ארומטית.

הן נקראות: "מולקולות אנטי ארומטיות" (משפחה אחרת). והשאר נקראות: "לא ארומטיות".

תרכובות ארומטיות ואנטי-ארומטיות תמיד יכלו קשר "כפול-יחיד-כפול" לעומת הלא ארומטיות שאף-פעם אין בהן צימוד.

דוגמאות:

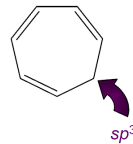


resonance contributors for the cyclopropenyl cation

- $n = 0$, טבעת ובה רק שני אלקטרוני π . 2 אלקטרוני ה- π מטיילים על 3 אורביטלות p , זהו הצורן הארומטי הקטן ביותר.



- האניון cyclopropenyl אינו ארומטי כי הוא מכיל 4 אלקטרוני π ולכן הוא: אנטי ארומטי.



- Cycloheptatriene אינו ארומטי כי למרות שיש לו את המספר המתאים של זוגות אלקטרוני π (שלושה), אין לו טבעת רציפה של אורביטלות p כיוון שלאחד האטומים יש היברידיזציה sp^3 .



- Cyclopentadiene אינו ארומטי כי יש לו 2 זוגות אלקטרוני π (מספר זוגי) וגם אין לו טבעת רציפה של אורביטלות p .

נומנקלטורה של טבעות בנזניות:

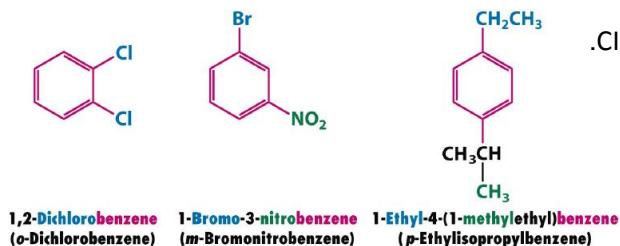
טבעות בנזניות מונו-מותמרות:



אם יש על הטבעת מתמיר יחיד, שמו יופיע קודם ואחריו המילה: "benzene". NO_2 - תחילית "Nitro".

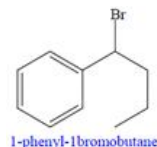
קבוצה פחמימנית- סופרים את השרשרת הארוכה ביותר שצומחת מהטבעת (פחמן 1 הוא המחובר לטבעת).

טבעות בנזניות די-מותמרות:



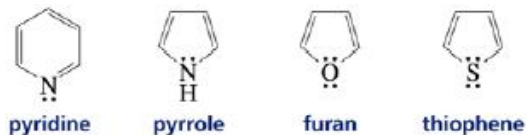
המספר 1 ניתן למתמיר העדיף יותר לפי כללי CIP.

הערה: כאשר הבנזן הוא נגזרת (קשור למשל לשרשרת אלקילית) הנגזרת נקראת: phenyl.



תרכובות הטרוציקליות:

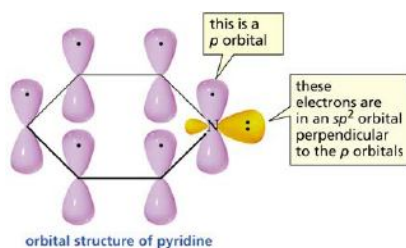
תרכובת אינה חייבת להיות פחמימן כדי להיות ארומטית. למשל: תרכובות הטרוציקליות רבות. **תרכובת הטרוציקלית:** תרכובת ציקלית בה אחד או יותר מאטומי הטבעת אינו פחמן. אטום הטבעת שאינו פחמן נקרא: heteroatom. ההטרו אטומים הנפוצים ביותר בתרכובות הטרוציקליות הם: N, O, S .



פירידין היא תרכובת הטרוציקלית ארומטית. לכל אחד מששת אטומי הטבעת של פירידין יש

היברידיזציה sp^2 , כלומר, לכל אחד יש אורביטלת p . המולקולה מכילה גם 6 זוגות אלקטרוני π .

הערה: האלקטרונים הלא קושרים של החנקן אינם אלקטרוני π .

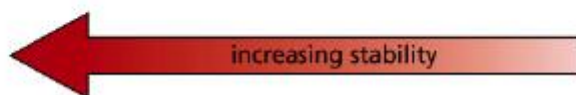


אנטי-ארומטיות:

תרכובת ארומטית היא יציבה יותר מתרכובת ציקלית אנלוגית עם אלקטרונים מאותרים. תרכובת אנטי ארומטית יציבה פחות מתרכובת ציקלית אנלוגית עם אלקטרונים מאותרים. ארומטיות מאופיינת ע"י יציבות בעוד שאנטי ארומטיות מאופיינת ע"י אי-יציבות.

relative stabilities

aromatic compound > cyclic compound with localized electrons > antiaromatic compound



תרכובת מסוגת כ"אנטי ארומטית" אם היא עונה על הקריטריון הראשון עבור ארומטיות: תרכובת ציקלית מישורית עם טבעת רציפה של אטומים בעלי אורביטל p , אך בענן האלקטרונים יש מספר זוגי של זוגות אלקטרוני π .

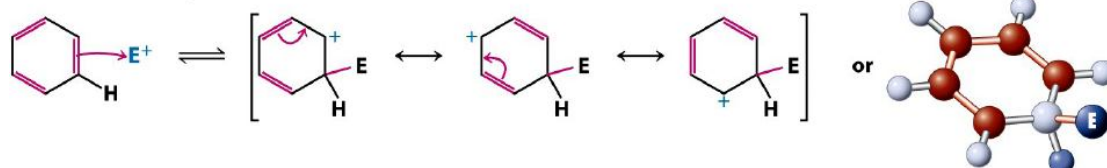
התמרה אלקטרופילית ארומטית:

בנזן הוא צורן עשיר באלקטרונים (אלקטרוני π מעל ומתחת למישור הטבעת שלו). ולכן הוא מגיב כנוקליאופיל או שהוא מותמר באלקטרופילים. בתגובות האלה אחד המינים מוחלף באלקטרופיל. מנגנון ההתמרה הוא תמיד אותו מנגנון, מה שמשתנה הינו התגובה להכנת האלקטרופיל.

המנגנון הכללי:

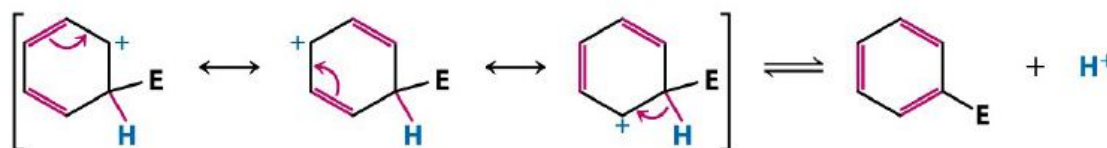
שלב-1: אחד מזוגות אלקטרוני ה- π תוקף את האלקטרופיל. הקרבוקטיון שנוצר כאן הוא מאוד יציב עקב רזוננס.

STEP 1. Electrophilic attack



שלב-2: בסיס בתערובת הריאקציה תולש את המימן שמתמיר את הפחמן שנושא את האלקטרופיל, והקשר חוזר להיות כפול לתת: טבעת בנזנית המותמרת באלקטרופיל.

STEP 2. Proton loss

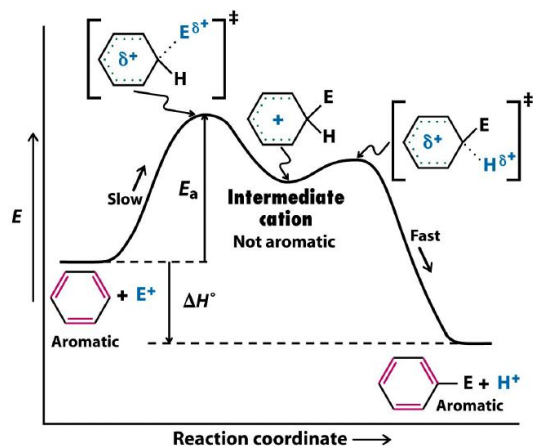


השלב הראשון איטי יחסית מאחר ותרכובת ארומטית הופכת לתוצר ביניים לא ארומטי, ויציב פחות.

השלב השני מהיר ומאוד אקסותרמי משום ששלב זה מחזיר את הארומטיות המייצבת.

ה-ארומטיזציה: היצירה מחדש של טבעת ארומטית. זה הכוח המניע את סוף התגובה.

פרופיל התגובה:



התגובה מחולקת לשני שלבים:

1. תגובה בין הטבעת לאלקטרופיל.
2. דה-פרוטונציה.

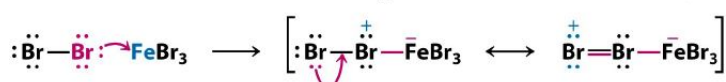
בסוף נופלים לבור אנרגטי שבו טבעת הבנזן המותמרת חומר-ביניים: יושב בבור אנרגטי בין 2 נקודות מקסימום. מצב מעבר הינו בנקודת מקסימום ואינו ניתן לבידוד.

סוגים שונים של אלקטרופילים שיכולים להתמיר בנזן:

הלוגנציה של בנזן:

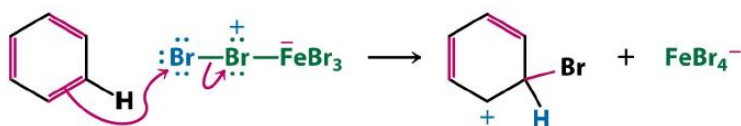
הכי יעילים הם Br_2, Cl_2 . I_2 זה אפשרי אבל להתמיר ב- F_2 זה קשה. אלקן הוא יותר פעיל מבנזן ולכן הוא מסתמך על הקיטוב במולקולת ההלוגן של הקשר הכפול. אבל Br_2 לבד לא יגיב עם בנזן כי הקיטוב לבדו לא מספיק, ולכן יש לאקטב אותו ע"י חומצת לואיס.

Activation of Bromine by the Lewis Acid $FeBr_3$



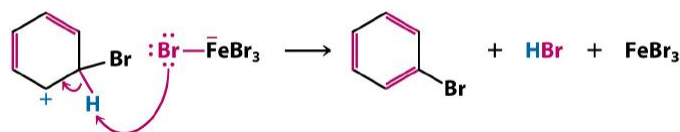
שלב-1: הברומין תורם זוג אלקטרונים בודד לחומצת לואיס. הדבר מחליש את קשר $Br-Br$ וכך מעניק את האלקטרופיל הנחוץ להתמרה ארומטית אלקטרופילית.

Electrophilic Attack on Benzene by Activated Bromine



שלב-2: אחד מאלקטרוני ה- π תוקף את הקשר בין ההלוגנים ו- Br מסתפח.

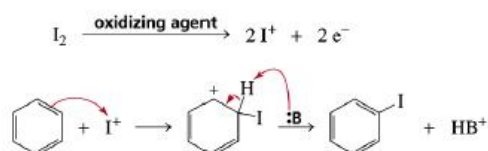
Bromobenzene Formation



שלב-3: בסיס מתערובת הריאקציה מסיר פרוטון מתוצר הביניים הקרבוקטיוני.

הערה: מקובל להשתמש בחומצת לואיס שההלוגן בה הוא גם המתמיר ($FeBr_3, AlCl_3$).

mechanism for iodination

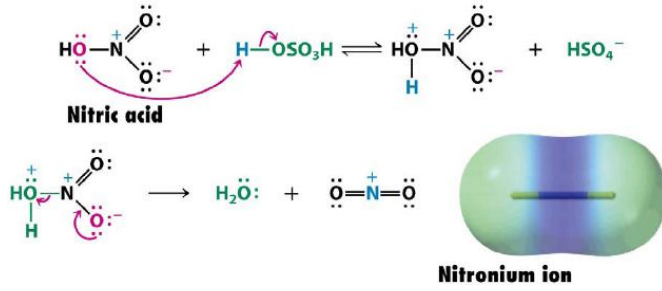


יון יודיד מתקבל ע"י הוספת I_2 למגיב מחמצן כגון: חומצה ניטרית. ברגע שהאלקטרופיל נוצר, יודינציה של בנזן מתרחשת באותו מנגנון כמו ברומינציה וכלורינציה.

ניטרציה של בנזן:

התמרת הטבעת הבנזנית ב- NO_2 = יון ניטרונים. כדי ליצור אותו יש להגיב HNO_3 = חומצה חנקתית, עם H_2SO_4 = חומצה גופרתית, כזרז. בהשוואה בין שתי החומצות, H_2SO_4 חזקה יותר.

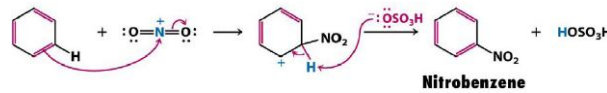
Activation of Nitric Acid by Sulfuric Acid



ליצירת האלקטרופיל הדרוש, חומצה גופרתית גורמת לפרוטונציה של החומצה הניטרית. החומצה הניטרית מסלקת מולקולת מים ליצירת יון ניטרוניום, האלקטרופיל הדרוש לריאקציה.

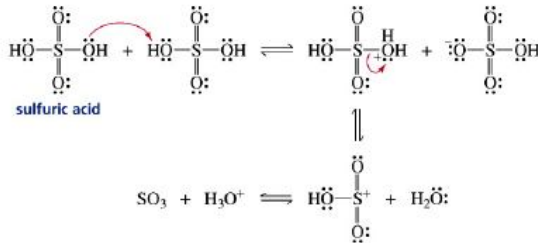
הערה: כל בסיס שנכח בתערובת הריאקציה (H_2O , HSO_4^- , ממס וכו') יכול להסיר פרוטון בשלב השני של הריאקציה.

Mechanism of Aromatic Nitration



סולפונציה של בנזן:

mechanism for sulfonation



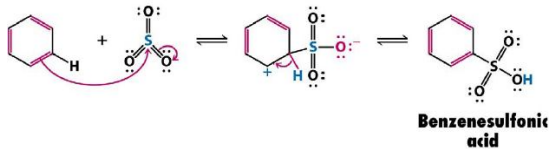
סולפונציה של טבעות ארומטיות נעשית ע"י fuming sulfuric acid (תערובת של SO_3 עם חומצה גופרתית).

כמות משמעותית של SO_3 אלקטרופילי נוצרת כאשר חומצה גופרתית מרוכזת מחוממת.

הערות:

- סולפונציה של בנזן היא ריאקציה הפיכה. אם בנזן חומצה סולפוניק מחוממת בחומצה מהולה, הריאקציה מתרחשת בכיוון ההפוך.
- כל תרופות הסולפה הן נגזרות של התוצר.

Mechanism of Aromatic Sulfonation



תגובת פרידל-קראפטס:

שתי ריאקציות התמרה אלקטרופילית, אחת מוסיפה קבוצה אלקילית והשנייה קבוצה אצילית לבנזן.

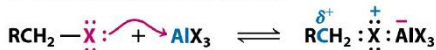


אלקילציה:

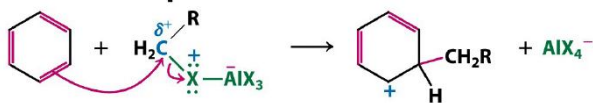
התמרת הטבעת בשירר אלקילי-R.

באלקילציה משתמשים באלקיל הליד ובחומצת לואיס.

STEP 1. Haloalkane activation



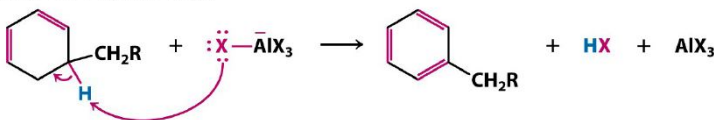
STEP 2. Electrophilic attack



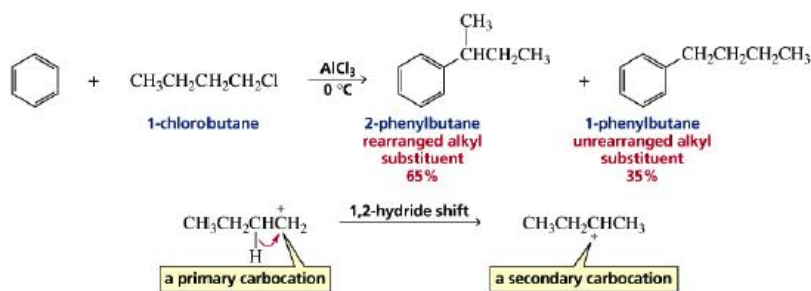
שלב-1: האלקיל הליד מגיב עם חומצת לואיס בתגובת חומצה-בסיס, ונוצר אלקטרופיל קרבוקטיוני.

שלב-2: הטבעת הבנזנית משמשת נוקליאופיל ותוקפת את הקרבוקטיון-תגובת ההתמרה.

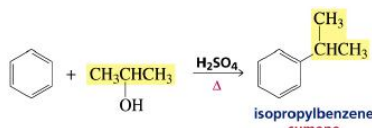
STEP 3. Proton loss



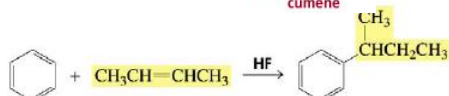
שלב-3: נקטף פרוטון מהפחמן שבו מותמרת הקבוצה האלקילית לקבלה בחזרה טבעת בנזנית אשר עתה מותמרת ע"י הקבוצה האלקילית.



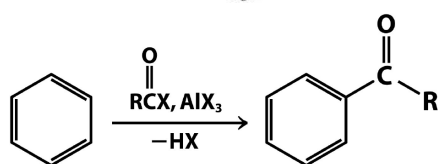
מכיוון שנוצר קרבוקטיון, ייתכן שחלוף לקבלת הקרבוקטיון היציב ביותר. התוצר העיקרי יהיה התוצר עם הקבוצה האלקילית המשוחלפת על טבעת הבנזן.



בנוסף לתגובה עם קרבוקטיונים שנוצרו מאלקיל הלידים, בנזן יכול להגיב גם עם קרבוקטיון שנוצר מריאקציה של אלקן או אלכוהול עם חומצה.



אצילציה:



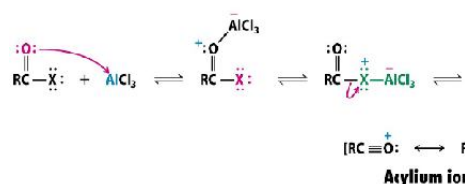
התמרת הטבעת בקבוצה אצילית - $\text{C} = \text{OR}$.

ניתן להשתמש באציל הליד או בחומצה אנהידרינית.

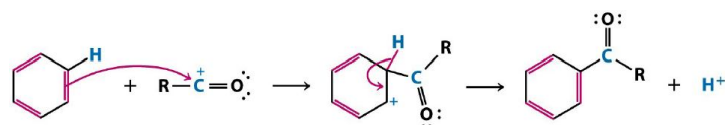
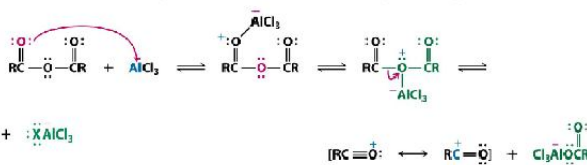
יון אציליום הוא האלקטרופיל הדרוש עבור הריאקציה.

היון נוצר ע"י ריאקציה של אציל כלוריד או אנהידריד עם AlCl_3 (חומצת לואיס).

Acylium Ions from Alkanoyl Halides



Acylium Ions from Carboxylic Anhydrides

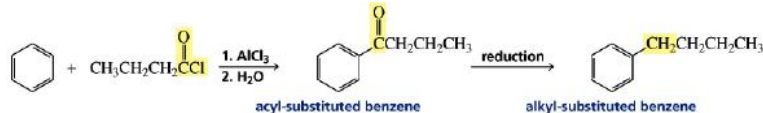


כמו בכל התגובות: יון האציליום מותמר ולאחריו בסיס קוטף פרוטון מהפחמן לחזרה לטבעת ארומטית.

התמרה באלקיל דרך אצילציה וחיזור:

בתגובה הקודמת, האלקילציה, אין אפשרות לקבל בנזן המותמר בשרשרת אלקילית לא מסועפת שכן בנוכחות חומצת לואיס, הקרבוקטיון יעבור שחלוף. כדי להתמיר קבוצה ישרת שרשרת, מבצעים אצילציה ואחריה שלב נוסף: חיזור הקבוצה הקרבונילית ל- CH_2 .

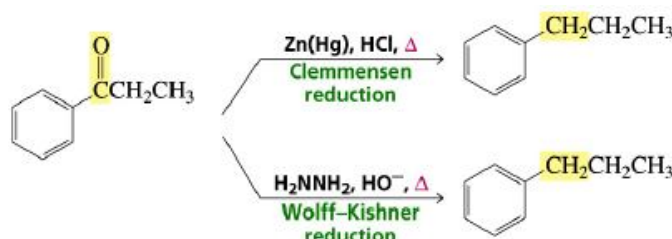
זה נעשה ע"י:



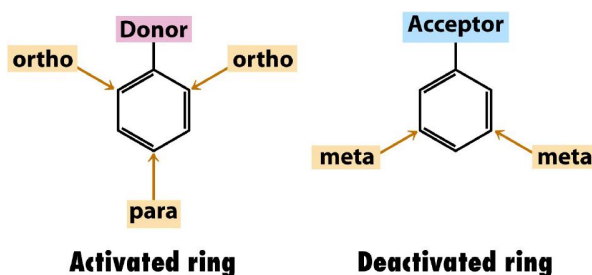
1. הידרוגנציה יונית: הוספת H_2 / Pd

2. Wolff kishmer: מחממים ביחד - $\text{NH}_2 - \text{NH}_2$, OH^- (מיועד לסיבה בסיסית).

3. Clemmensen: מחממים ביחד - HCl , Zn(Hg) (מיועד לסיבה חומצית).



תגובות של בנזן מותמר



Activated ring

Deactivated ring

בטבעת בנזן מונו מותמרת קיימות 3 עמדות:

Ortho: העמדות הסמוכות לעמדה המותמרת.

Para: העמדה הכי רחוקה מהעמדה המותמרת.

Meta: שתי העמדות הרחוקות שמשני צידי ה-para.

כל מתמיר נוסף בעמדה מסוימת ייתן איזומר מבני אחר בעל תכונות כימיות אחרות.

מה שיכתיב איזה איזומר יתקבל בהתמרה השנייה הוא המתמיר שכבר קיים על הטבעת.

המתמירים נחלקים לשני סוגים:

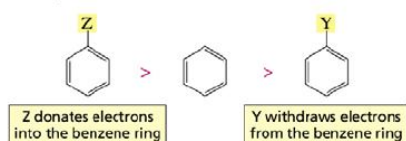
Donors: תורמים/דוחפים אלקטרונים אינדוקטיבית/רזונטיבית.

Acceptors: מושכים אלקטרונים אינדוקטיבית/רזונטיבית.

- מתמיר דוחף אלקטרונים מכון ל-ortho/para.

- מתמיר מושך אלקטרונים מכון ל-meta.

relative rates of electrophilic substitution



השפעת המתמיר על הריאקטיביות של הטבעת:

חלק מהמתמירים הופכים את הטבעת לריאקטיבית יותר כלפי התמרה ארומטית אלקטרופילית, וחלק הופכים אותה לריאקטיבית פחות. השלב האיטי של התמרה ארומטית אלקטרופילית הוא סיפוח של האלקטרופיל לטבעת הארומטית הנוקליאופילית ליצירת תוצר ביניים קרבוקטיוני.

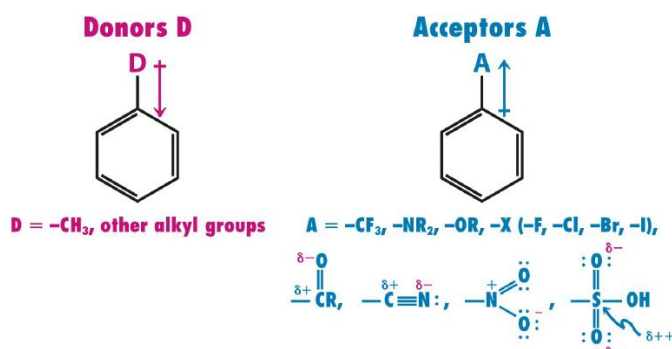
- מתמיר שדוחף אלקטרונים לטבעת הבנזנית, הטבעת אשר הייתה ניטרלית מקבלת עתה מטען שלילי מלא, דבר הגורם לה לשמש נוקליאופיל טוב יותר. ולכן היא יותר ריאקטיבית. מתמירים שיכולים לתרום אלקטרונים לטבעת בנזן ייצבו הן את תוצר הביניים הקרבוקטיוני והן את מצב המעבר המוביל להיווצרותו, כך שהם יגבירו את קצב ההתמרה.
- מתמיר שמושך אלקטרונים גורם לקבלתו של מטען חיובי על הטבעת. המטען החיובי גורם לה להיות פחות נוקליאופילית ולכן היא מאבדת מהריאקטיביות שלה. מתמירים שמושכים אלקטרונים מטבעת הבנזן יפחיתו את יציבות תוצר הביניים הקרבוקטיוני ומצב המעבר שמוביל להיווצרותו, כך שהם מאטים את קצב ההתמרה.

דוחפי אלקטרונים: כל קבוצה R פחמימנית דוחפת אינדוקטיבית.

מושכי אלקטרונים: כל קבוצה המכילה טרו-אטום, במיוחד כאלה שהאלקטרושליליות שלהם גבוהה: הלוגנים, חמצן וכו'.

דחיפת/משיכת אלקטרונים מושרית (אינדוקטיבית):

זה מוגדר בהשוואה למימן. אם מתמיר שמחובר לטבעת בנזן מושך אלקטרונים פחות טוב ממימן, האלקטרונים בקשר σ שמחבר את המתמיר לטבעת ינעו לעבר הטבעת יותר מאשר האלקטרונים בקשר σ שמחבר את המימן לטבעת. מתמיר כזה דוחף אלקטרונים באופן מושרה בהשוואה למימן.

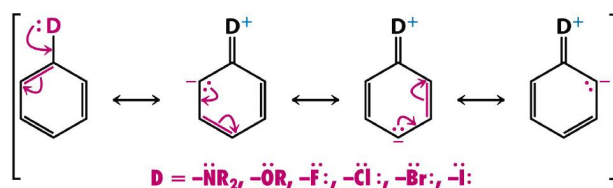


אם מתמיר מושך אלקטרונים טוב יותר ממימן, הוא ימשוך את האלקטרוני קשר σ הרחק מטבעת הבנזן, חזק יותר מאשר מימן.

לדוגמא: קבוצת NH_3^+ היא מתמיר שמושך אלקטרונים באופן מושרה טוב יותר כיוון שהיא יותר אלקטרונוגטיבית ממימן.

דחיפת/משיכת אלקטרונים ע"י רזוננס:

אם למתמיר יש זוג אלקטרונים לא קושר על אטום שמחובר ישירות לטבעת הבנזן, זוג האלקטרונים יכול להתפזר (delocalize) על הטבעת. מתמירים אלו דוחפים אלקטרונים ע"י רזוננס. מתמירים אלה גם מושכים אלקטרונים באופן מושרה מאחר והאטום המחובר לטבעת הבנזן יותר אלקטרושלילי ממימן.



אם המתמיר שמחובר לטבעת בנזן הוא אטום שמחובר בקשר כפול או משולש לאטום יותר אלקטרושלילי, אלקטרוני π של הטבעת יכולים להתפזר על המתמיר. מתמירים אלה מושכים אלקטרונים ע"י רזוננס. מתמירים אלו גם מושכים אלקטרונים באופן מושרה משום שלאטום המחובר לטבעת בנזן יש מטען חיובי מלא או חלקי ולכן הוא יותר אלקטרושלילי ממימן.

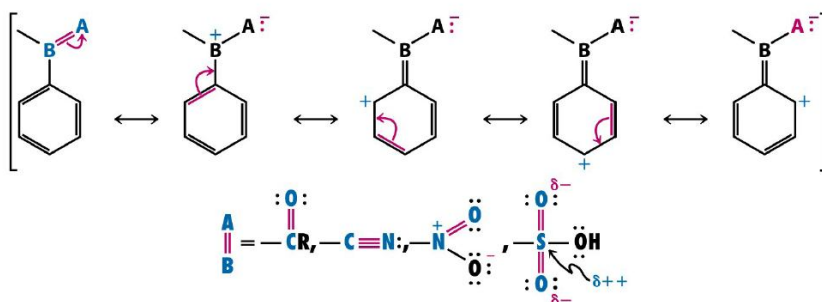
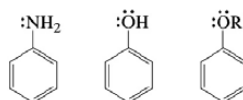


Table 16.1 The Effects of Substituents on the Reactivity of a Benzene Ring Toward Electrophilic Substitution

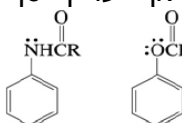
Activating substituents	Most activating	Standard of comparison	Deactivating substituents	Most deactivating
↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓	$-\text{NH}_2$ $-\text{NHR}$ $-\text{NR}_2$ $-\text{OH}$ $-\text{OR}$	$-\text{H}$	$-\text{F}$ $-\text{Cl}$ $-\text{Br}$ $-\text{I}$	$-\text{NH}_3^+$ $-\text{NR}_2^+$
	$-\text{NHCOR}$ $-\text{OCOR}$ $-\text{R}$ $-\text{Ar}$ $-\text{CH}=\text{CHR}$		$-\text{CH}=\text{CHR}$	
	Strongly activating		Weakly deactivating	
	Moderately activating		Moderately deactivating	
	Weakly activating		Strongly deactivating	
	Ortho/para directing		Meta directing	

השפעת המתמירים השונים על ריאקטיביות הכוונת המתמיר השני:

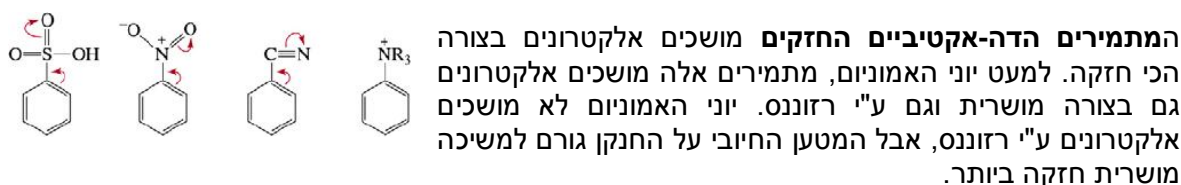
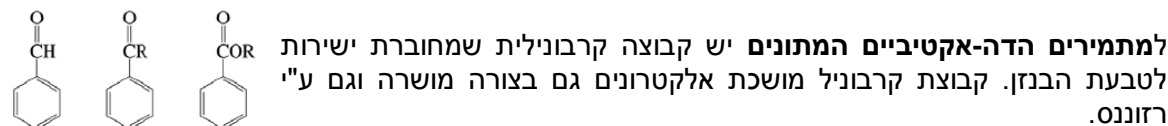
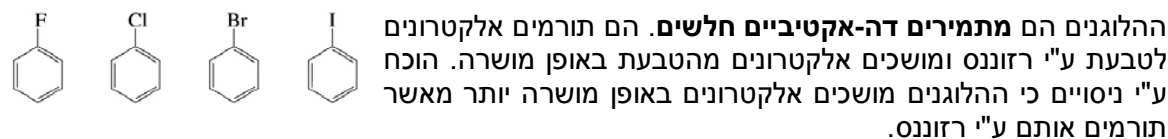
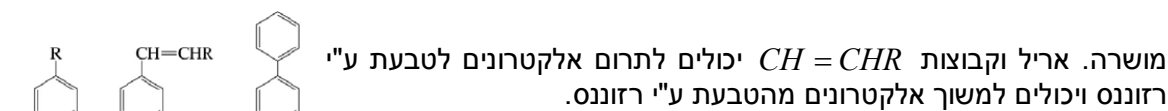
כל המתמירים האקטיביים החזקים תורמים אלקטרונים לטבעת ע"י רזוננס ומושכים אלקטרונים מהטבעת באופן מושרה. הם נחשבים לאקטיביים חזקים משום שתרומת האלקטרונים שלהם לתוך הטבעת הרבה יותר משמעותית ממשיכת האלקטרונים שלהם הרחק מהטבעת.



כל המתמירים האקטיביים המתונים גם תורמים אלקטרונים לטבעת ע"י רזוננס ומושכים אלקטרונים מהטבעת באופן מושרה. מתמירים אלה פחות טובים בתרומת אלקטרונים לטבעת ע"י רזוננס משום שבניגוד למתמירים האקטיביים החזקים שתורמים אלקטרונים רק לתוך הטבעת, הם תורמים אלקטרונים ע"י רזוננס בשתי דרכים מתחרות: לתוך הטבעת ומחוצה לה. אך עדיין סך התרומה המצומצמת שלהם ע"י רזוננס עולה על סך המשיכה המושרה.



אלקיל, אריל וקבוצות $\text{CH}=\text{CHR}$ הם מתמירים אקטיביים חלשים. מתמיר אלקילי בהשוואה למימן תורם אלקטרונים באופן



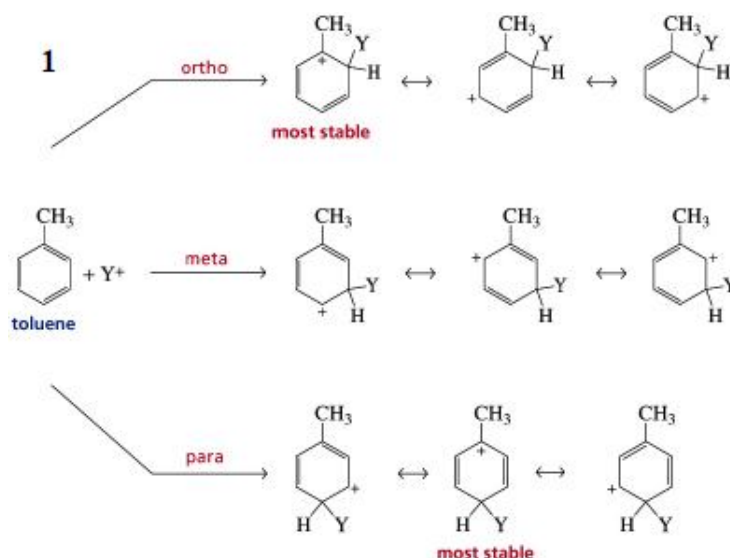
אפקט המתמיר הראשון בהכוונת התוצר בהתמרה השנייה:

המתמיר שכבר קיים על טבעת הבנזן מכווין את המתמיר החדש למקומו. יש לו שתי אפשרויות: או שיכווין לעמדות ortho-ו-para או שיכווין לעמדת meta. מחלקים את המתמרים ל-3 קבוצות:

1. כל המתמרים האקטיביים מכווינים אלקטרופיל לעמדות ortho-ו-para.
2. ההלוגנים הדה-אקטיביים החלשים מכווינים לעמדות ortho-ו-para.
3. כל המתמרים הדה-אקטיביים המתונים והחזקים מכווינים אלקטרופיל לעמדת meta.

בכדי להבין מדוע מתמיר מכוון אלקטרופיל לעמדה מסויימת, עלינו להסתכל על יציבות תוצר הביניים הקרבוקטיוני הנוצר לפני תהליך הדה-פרוטונוציה של הפחמן המתמיר את האלקטרופיל. כאשר בנזן מותמר עובר התמרה אלקטרופילית, שלושה תוצרי ביניים קרבוקטיונים יכולים להיווצר: מותמר-ortho, מותמר-meta, מותמר-para. היציבות היחסית של שלושתם מאפשרת לקבוע את המסלול המועדף לריאקציה, בגלל שהקרבוקטיון היציב ביותר נוצר הכי מהר.

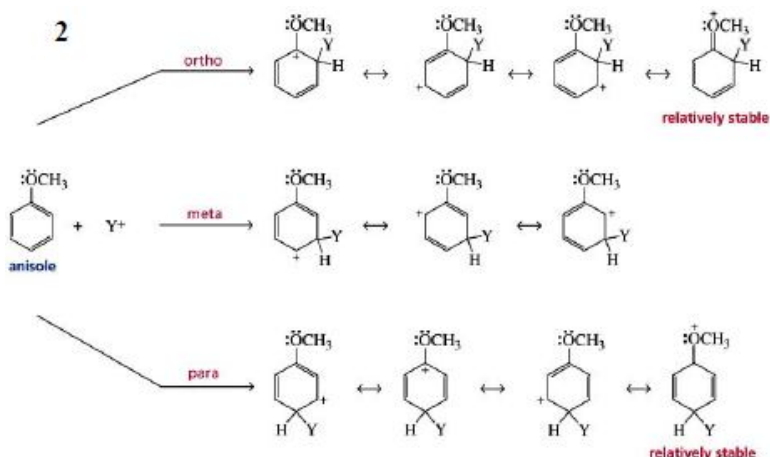
דוגמאות:



מתמיר תורם אלקטרונים בצורה מושרית (מתיל): הצורה היציבה ביותר היא כאשר הפחמן עם ה+ נושא את המתמיר הראשון- קבוצה דחפת אלקטרונים, דבר שמקטין את המטען החיובי.

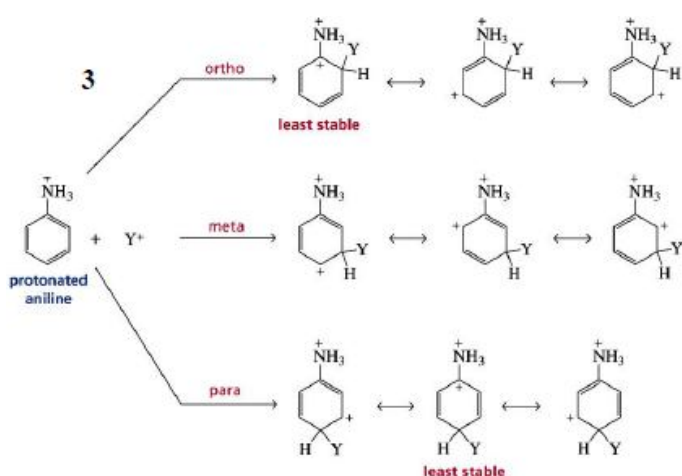
בהתמרת meta אין אף צורה רזונטבית שבה ה+ הוא על פחמן שנושא מתיל, ולכן התמרת meta לא תתרחש בכלל.

כל המתמרים שתורמים אלקטרונים בצורה מושרית מכווינים לעמדות ortho/para.



אם מתמיר תורם אלקטרונים בצורה רזונטיבית, הקרבוקטיון שנוצר ע"י הכוונה של האלקטרופיל לעמדות ortho/para הוא בעל 4 תורמים רזונטיביים. כאשר ה+ על המתמיר, זהו תורם רזונטיבי יציב במיוחד משום שהוא היחיד שלכל האטומים שלו (למעט מימן) יש אוקטט מלא.

כל המתמירים שתורמים אלקטרונים ע"י רזונס מכווינים לעמדות ortho/para.

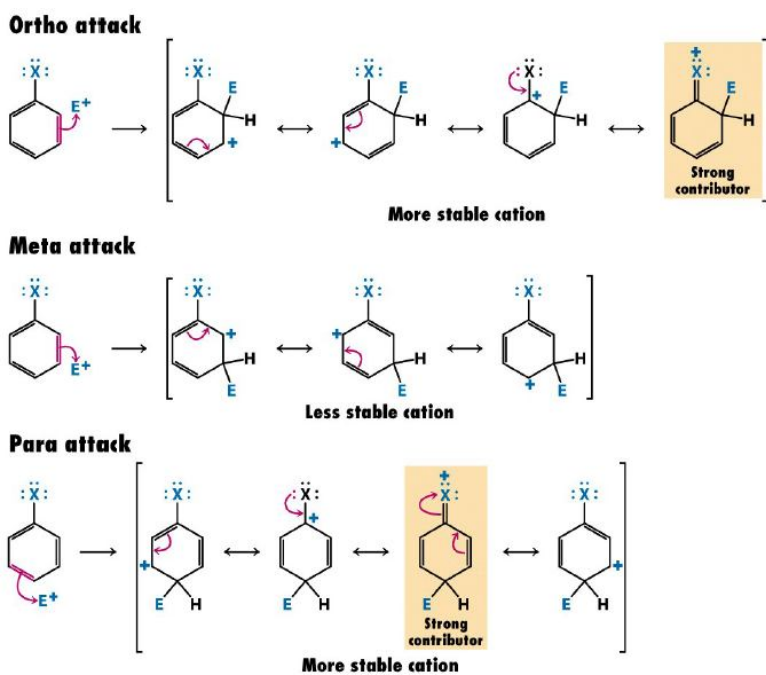


מתמירים עם מטען חיובי מלא או חלקי על אטום שמחובר לטבעת הבנזן מושכים אלקטרונים בצורה מושרית מהטבעת, ורובם עושים זאת גם ע"י רזונס.

כאשר המטען החיובי בצרון הביניים נמצא על פחמן המותמר בקבוצה מושכת אלקטרונים, המטען החיובי על הפחמן גדל ובכך גורם לצורה הרזונטיבית להיות לא יציבה. לכן התמרה בעמדות para/ortho אינה אפשרית.

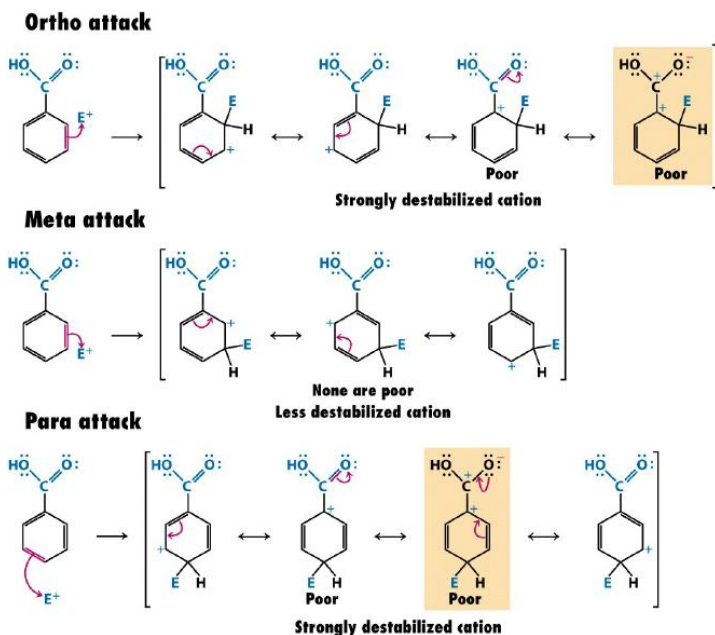
לעומת-זאת התמרה בעמדת meta נותנת 3 צורות רזונטיביות אשר באף-אחת מהן המטען החיובי איננו על הפחמן הנושא את הקבוצה המושכת אלקטרונים.

כל המתמירים שמושכים אלקטרונים (למעט ההלוגנים) מכווינים לעמדת meta.



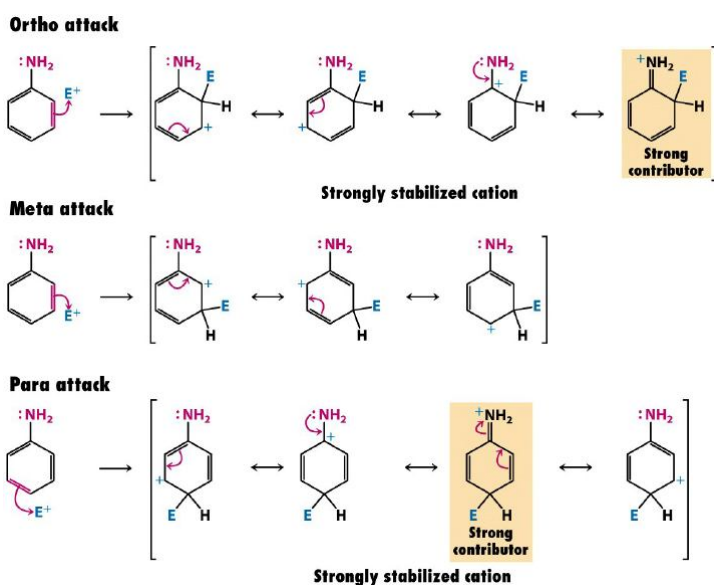
המתמירים הדה-אקטיביים היחידים שמכווינים לעמדות ortho/para הם ההלוגנים. הם מכווינים לעמדות אלה בגלל יכולתם לתרום אלקטרונים ע"י רזונס. הם יכולים לייצב את מצבי המעבר המובילים לריאקציה בעמדת ה-ortho או ה-para ע"י תרומה זו.

דוגמאות ספציפיות:



COOH מושך אלקטרונים רזונטיבית. הקבוצה COOH תגרום לדה-אקטיבציה מאוד חזקה. התמרת ה-meta אף-פעם לא תביא את ה+ לפחמן הנושא COOH ולכן לא יקרה מצב של שני מטעני + סמוכים.

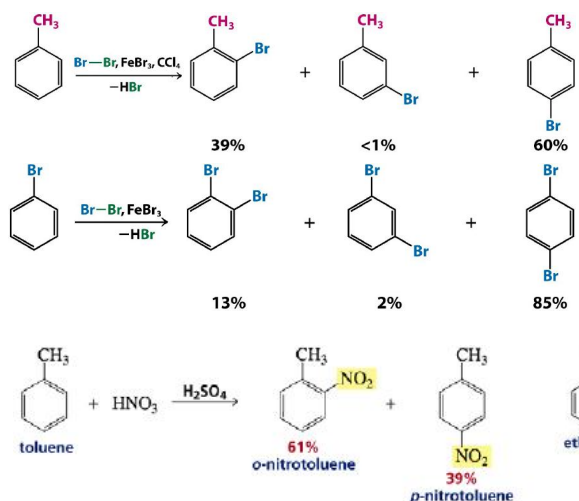
הערה: קבוצות שמושכות אלקטרונים רזונטיבית כגון COOH ו-NO₂, עשויות ע"י רזוננס לגרום לטבעת לצאת מארומטיות ולהפוך לאלקטרופיל במקום נוקליאופיל וזו הסיבה שהן גורמות לדה-אקטיבציה חזקה.



קבוצות כמו -OR, -NR₂ מושכות אלקטרונים אינדוקטיבית. אך בגלל שיש בהן לפחות זוג אלקטרונים אחד לא קושר הן דוחפות אלקטרונים רזונטיבית. הדחיפה הרזונטיבית היא חזקה יותר ולכן הן מכוונות ortho/para.

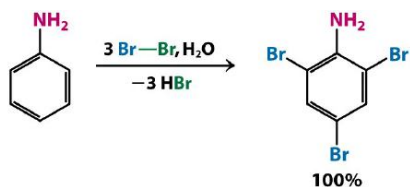
הערה: האנילין הפעיל את עמדות ortho/para והפך אותן למטען שלילי מלא, ולכן טבעת הבנזן הפכה לנוקליאופיל הרבה יותר חזק.

ortho-para ON!



כאשר טבעת בנזן בעלת מתמיר המכווין לעמדות ortho/para עוברת התמרה ארומטית אלקטרופילית, לפי ההסתברות בלבד נצפה לקבל יותר תוצר ortho משום שיש שתי עמדות ortho בטבעת לעומת עמדת para אחת. אולם בעמדת ortho יש הפרעות סטריות שאינן קיימות בעמדת para. כתוצאה מכך, בתוצר תהיה עדיפות לאזור para אם המתמיר שעל הטבעת או האלקטרופיל התוקף הינם גדולים.

סינתזה של בנזנים תלת-מותמרים:

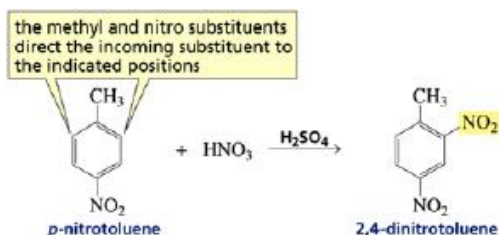


Benzenamine (Aniline)

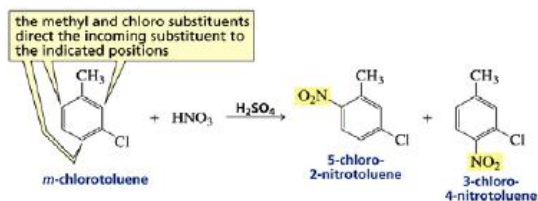
2,4,6-Tribromobenzenamine (2,4,6-Tribromoaniline)

אם נשתמש בחומצת לואיס כזרז ובעודף ריאגנט ההלוגנציה, תתרחש התמרה בכל העמדות האפשריות: 3. para-ortho

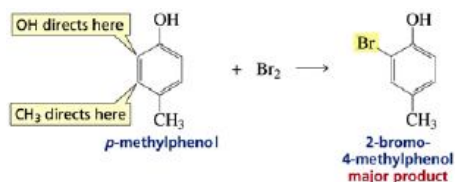
- לאחר שהמתמיר השני בעמדת ortho, שני המתמרים מכוונים לאותה עמדה וגם לאחר המתמיר השלישי, כולם מכוונים לאותה עמדה ולכן יתקבל תוצר יחיד.



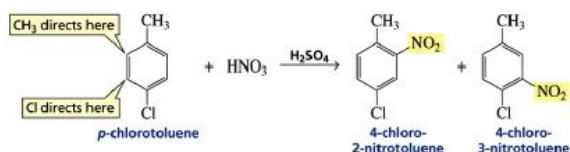
ההתמרה הראשונה ב- NO_2 תתרחש הכי מהר כי CH_3 מאקטב. בהתמרה השנייה, NO_2 אחד גורם לדה-אקטיבציה ולכן היא איטית יותר, ההתמרה השלישית היא עוד יותר איטית. הערה: אם נתחיל באופן שונה, מתמיר ראשון NO_2 , ניטרציה תביא ל-3 מתמירי NO_2 המכוונים לעמדות meta שכולן תפוסות ע"י NO_2 ולכן למתיל לא יהיה לאן להיכנס.



- לעיתים המתמרים הקיימים מכוונים ל-3 עמדות אך המתמיר החדש מסתפח רק לשתיים. העמדה השלישית המצויה בין שני המתמרים הקיימים פחות נגישה בגלל הפרעות סטריות.



- אם שני מתמרים מכוונים את המתמיר החדש לעמדות שונות, מתמיר אקטיבי חזק יותר ינצח מתמרים אקטיביים חלשים או מתמרים דה-אקטיביים.



- אם לשני המתמרים תכונות אקטיביות דומות, תתקבל תערובת של שני תוצרים.