מכשירן בתעשיית התרופות

תוכן העניינים

1. מבוא ומושגי יסוד 1
2. כהלים ואתרים, תיאולים וסולפידים 2
3. אמינים ..... (ללא ספר)
4. אלקאנים 3
5. אלקנים, תכונות ותגובות 4
6. סטריאוכימיה 6
7. מערכות מצומדות 8
8. התמרה נוקלאופילית 14
9. אלימינציה 16
10. מערכות ארומטיות 18
11. חומצות קרבוקסיליות ונגזרותיהן 24
12. אלדהידים וקטונים 28

מכשירן בתעשיית התרופות

פרק 1 - מבוא ומושגי יסוד

תוכן העניינים

1. כללי 1

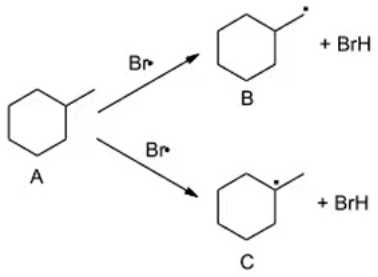
מבוא ומושגי יסוד:

שאלות:

1) צייר עבור המולקולות הבאות את סוג ההכלאה של כל אטום פחמן.
האם למולקולות מומנט דיפול?
$H_2CC(CH_3)CCH$, HCCCCH.

2) צייר עבור המולקולות הבאות את סוג ההכלאה של כל אטום פחמן.
האם למולקולות מומנט דיפול?
FCHCHF.

3) תגובה של חומר A עם $Br\cdot$ (רדיקאל) נותנת את התוצרים B ו-C.
נתון כי תוצר B הוא תוצר קינטי ותוצר C הוא תוצר תרמודינמי.
צייר/י באופן סכמתי דיאגרמת ריאקציה.



מכשירן בתעשיית התרופות

פרק 2 - כהלים ואתרים, תיאולים וסולפידים

תוכן העניינים

1. כללי 2

כהלים ואתרים, תיאולים וסולפידים:

שאלות:

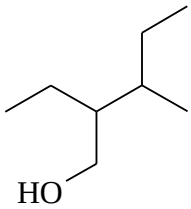
1) ציירו את המבנים הבאים:

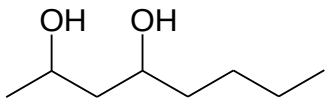
א. tert-butyl alcohol

ב. 4-methyl-3-hexanol

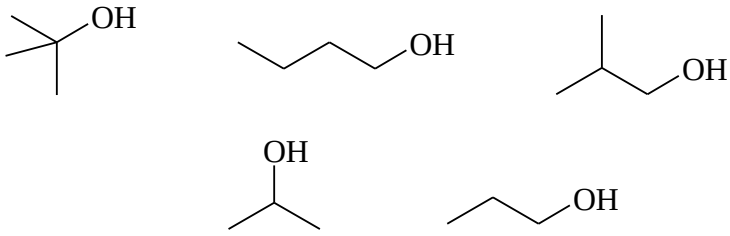
ג. (1S, 3R)-3-methylcyclohexanol

2) תנו שמות לפי IUPAC לחומרים הבאים:





3) סדר תרכובות לפי טמפרטורת רתיחה.



4) איזו משתי התרכובות הבאות תהייה חומצית יותר?
נמק את תשובתך ע"י שימוש בתיאוריית הרזוננס.

$CH_3CH_2CH_2OH$ (A)

$H_3C-\underset{H}{C}=\underset{H}{C}-OH$ (B)

מכשירן בתעשיית התרופות

פרק 3 - אמינים

תוכן העניינים

1. כללי ..... (ללא ספר)

מכשירן בתעשיית התרופות

פרק 4 - אלקאנים

תוכן העניינים

1. כללי 3

אלקאנים:

שאלות:

1) ציירו את השלכת ניומן לקשר C_1-C_2 של methylcyclohexane.

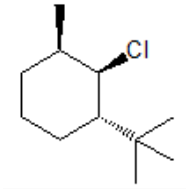
א. כאשר המתיל בעמדה אקווטוריאלית.

ב. כאשר המתיל בעמדה אקסיאלית.

ג. מהי האינטראקציה בין המתיל ל-C_3 בסעיפים א' ו-ב'.

ד. איזו קונפורמציה יציבה יותר לדעתך? נמק.

2) העבירו לקונפורמצית כיסא את תרכובת הציקלוהקסאן הבאה:



3) תנו שם לפי IUPAC לתרכובות הבאות (כולל ציס/טרנס):

מכשירן בתעשיית התרופות

פרק 5 - אלקנים, תכונות ותגובות

תוכן העניינים

1. כללי 4

אלקנים, תכונות ותגובות:

שאלות:

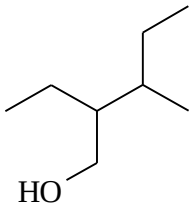
1) ציירו את המבנים הבאים:

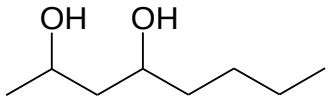
א. tert-butyl alcohol

ב. 4-methyl-3-hexanol

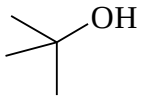
ג. (1S, 3R)-3-methylcyclohexanol

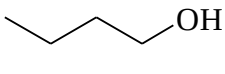
2) תנו שמות לפי IUPAC לחומרים הבאים:

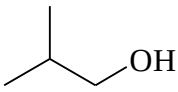


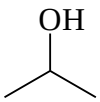


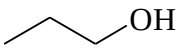
3) סדר תרכובות לפי טמפרטורת רתיחה.



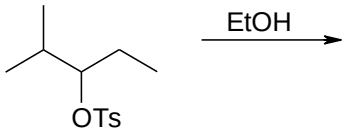


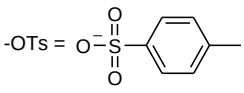






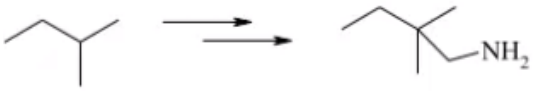
4) תאר את השלבים בסינטזה הבאה:



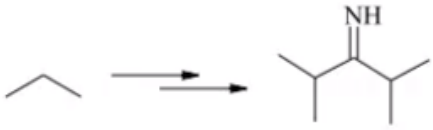


5) הצע דרך לקבל את החומרים הבאים:

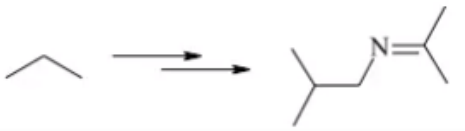
א.



ב.



ג.



6) כאשר cis-1-t-butyl-4-chlorocyclohexane באתנול מחומם עד לרתיחה למשך מספר שעות מתקבל תוצר עיקרי trans-t-butyl-4- ethoxycyclohexane, אולם כאשר מוסף לתמיסה אשלגן טרטבוטוקסיד ($t\text{-}buO^-K^+$) בריכוז 2M, התוצר העיקרי הינו האלקן 1-t-butylcyclohexene.
רשום/י מנגנון מלא לכל אחת מן התגובות והסבר את התוצאות.

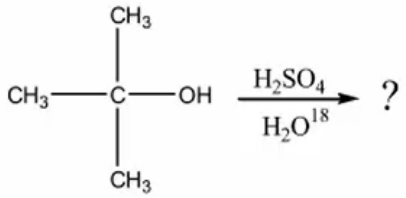
7) רשום מי מהכהלים הבאים יעבור דה-הידרציה מהירה יותרף

א. $CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2OH$ or $CH_3CH_2CH_2CHOHCH_3$

ב. $(CH_3)_2C(OH)CH_2CH_3$ or $(CH_3)_2CHCHOHCH_3$

ג. $(CH_3)_2CHC(OH)(CH_3)_2$ or $(CH_3)_2CHCH(CH_3)CH_2OH$

8) כהל שלישוני חומם עם חומצה בנוכחות מים מסומנים איזוטופית:



בדגימות שנלקחו לפני תום התגובה נמצא אותו כהל שלישוני מסומן בחמצן איזוטופי. מדידות קינטיות הראו שהיווצרות הכוהל המסומן הייתה פי 30 מהירה יותר מאשר היווצרות התוצר הסופי, האלקן.

א. הצע דרך לקבלת כהל מסומן.

ב. הסבר תוצאות של מדידות קינטיות תוך שימוש במשוואות מתאימות ודיון בגודל יחסי (איכותי) של קבועי קצב האחראים לתוצאות אלה.

מכשירן בתעשיית התרופות

פרק 6 - סטריאוכימיה

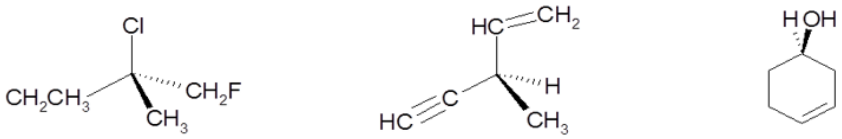
תוכן העניינים

1. כללי 6

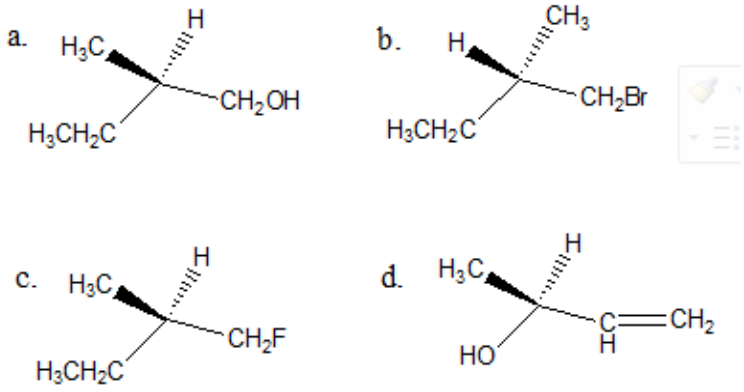
סטריאוכימיה:

שאלות:

1) קבעו את הקונפיגורציה האבסולוטית של המולקולות הבאות:



2) ציירו קונפיגורציית פישר עבור התרכובות הבאות, וקבעו את הקונפיגורציה האבסולוטית:



3) חשב/חשבי את $[\alpha]_D$ עבור החומרים הבאים:

א. תמיסת 0.5M של 2-chloropentane בכלורופורם ($CHCl_3$) בתא של 5cm נותנת זווית סיבוב של $\alpha=+3.64$.

ב. תמיסה המכילה 1.92gr של 2-bromooctane ב-10ml אתר נותנת זווית סיבוב $\alpha=-3.6°$ בתא באורך של 5cm.

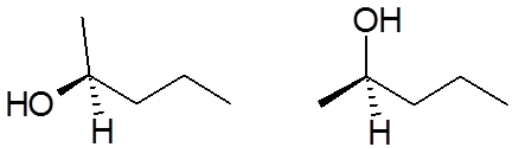
4) התקבלה תערובת אננטיומרים בעלת $[\alpha]_D=310°$ בטמפרטורה 22°C.
ידוע בספרות שאננטיומר אחד בעל קונפיגורציה R באותה טמפרטורה נותן $[\alpha]_D=357°$. מהו הניקיון האופטי (%ee) ומהוא האחוז של כל אננטיומר בתערובת?

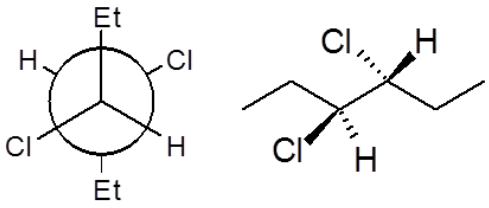
5) R-Glycidol טהור אופטית בעל זווית סיבוב ספציפית $[\alpha]_D = 12°$ (ללא ממס).

א. מה תהיה זווית הסיבוב הנמדדת של דוגמא של החומר בה 75% הוא אננטיומר ה-R והשאר אננטיומר ה-S?

ב. מה תהיה זווית הסיבוב הנמדדת של דוגמא של החומר בה 75% הוא אננטיומר ה-S והשאר R-pinene $\left([\alpha]_D = 50.7°\right)$?

6) קבעו את הקונפיגורציה האבסולוטית עבור כל אחד מהמרכזים הכיראלים בחומרים הבאים וציין/צייני עבור כל זוג חומרים את היחס בינם (אננטיומרים, דיאסטריומרים וכו').





מכשירן בתעשיית התרופות

פרק 7 - מערכות מצומדות

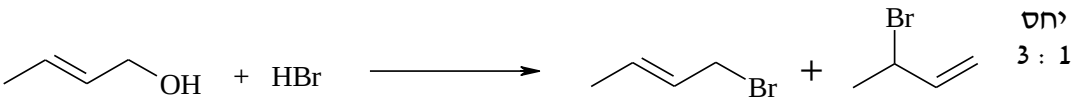
תוכן העניינים

1. כללי 8

מערכות מצומדות:

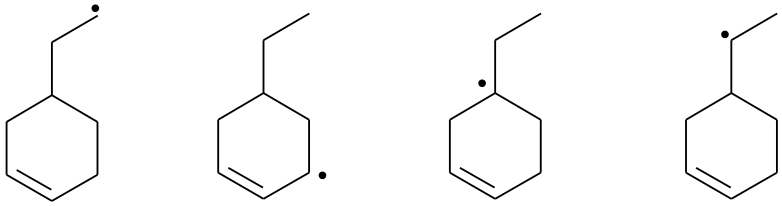
שאלות:

1) בתגובת ההתמרה נוקלאופילית הבאה התקבלו התוצרים הבאים:

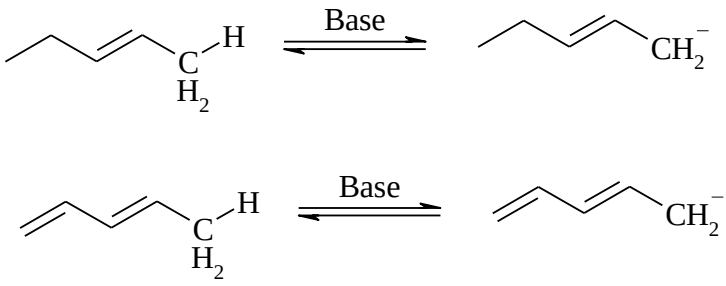


מה מנגנון התגובה?

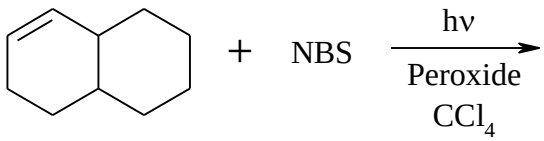
2) דרגו את הרדיקלים האלקיליים הבאים לפי יציבותם:



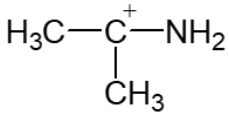
3) לאיזו מהמולקולות הבאות חומציות גבוהה יותר (העזרו בתאוריית הרזוננס)?

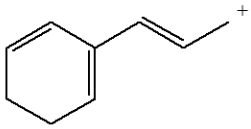


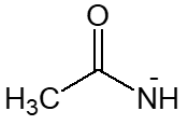
4) כמה תוצרים יתקבלו בתגובה הבאה?



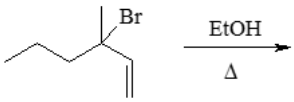
5) צייר את מבני הרזוננס האפשריים וציין מי המבנה היציב ביותר עבור כל מולקולה:

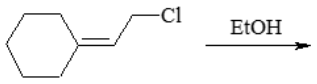
א. 

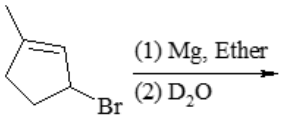
ב. 

ג. 

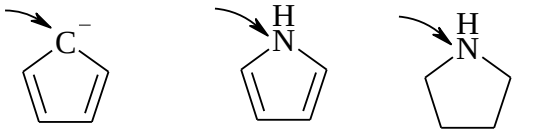
6) רשום את תוצרי התגובות הבאות:

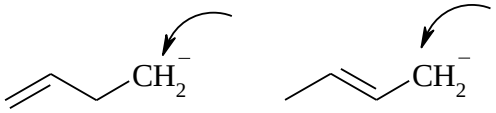
א. 

ב. 

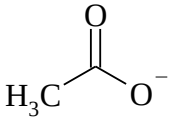
ג. 

7) קבעו את ההיברידיזציה של האטומים המסומנים, והצורה המרחבית מסביב לאטום:

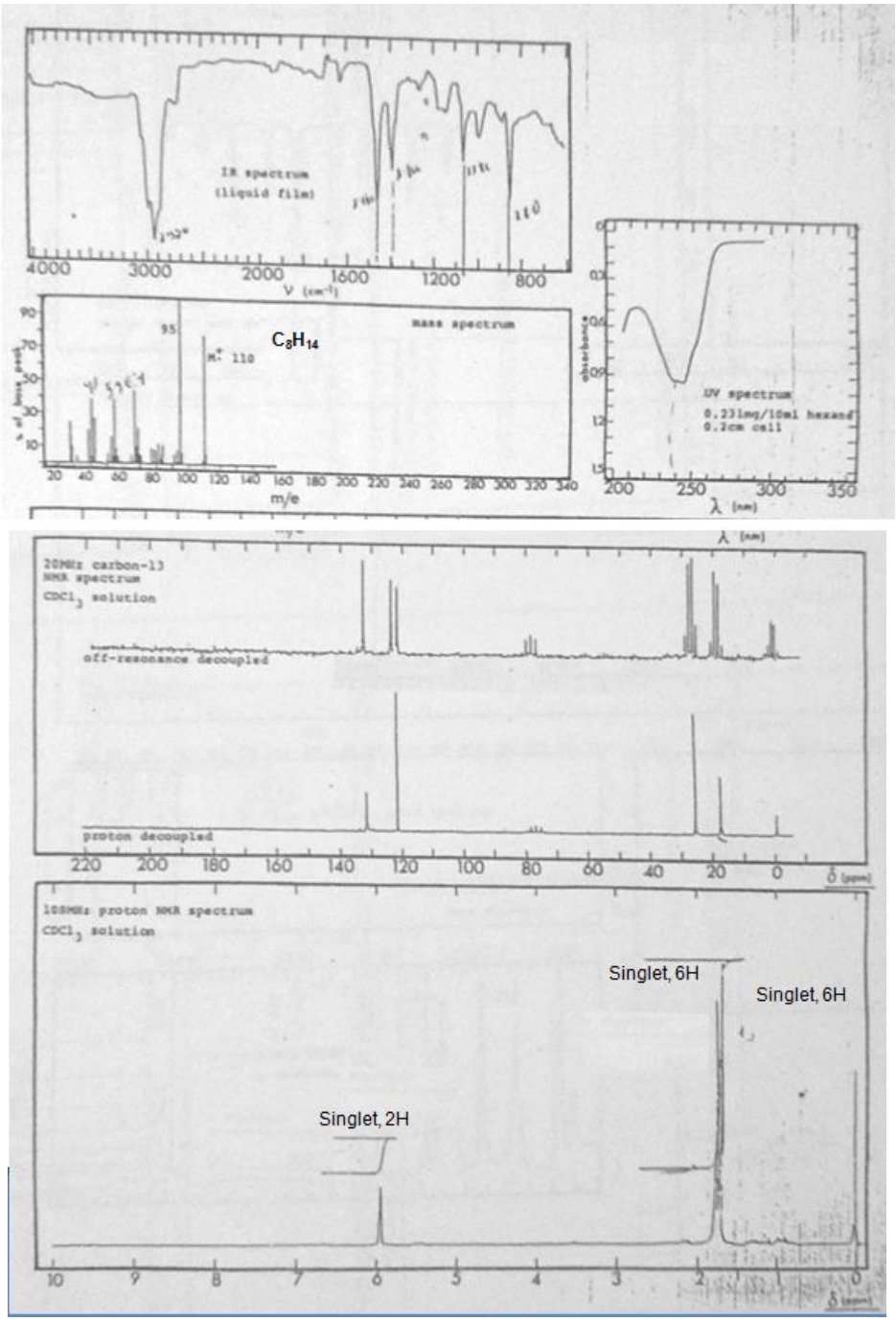




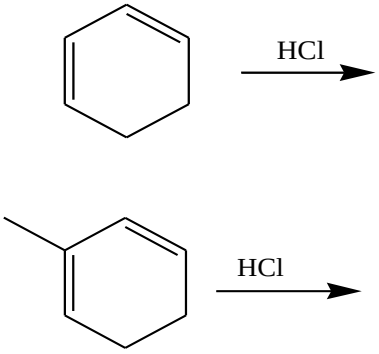
8) תוך שימוש בתיאוריית הרזוננס, הסבירו מדוע אורך שני קשרי ה-C-O במולקולה זהה?



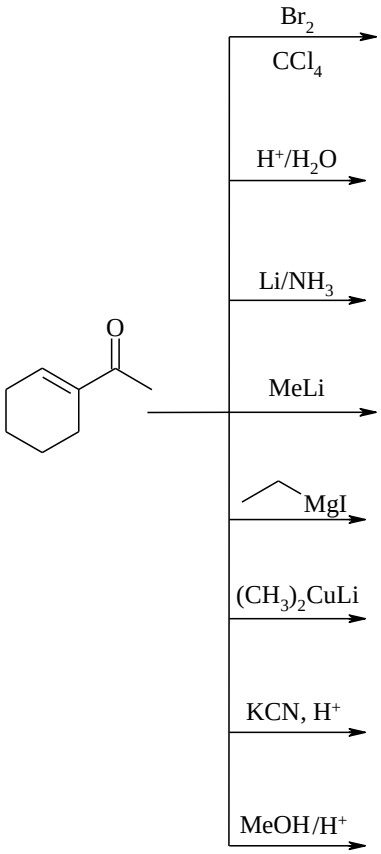
9) מהו מבנה התרכובת שמתאים לנתונים הספקטרליים הבאים:



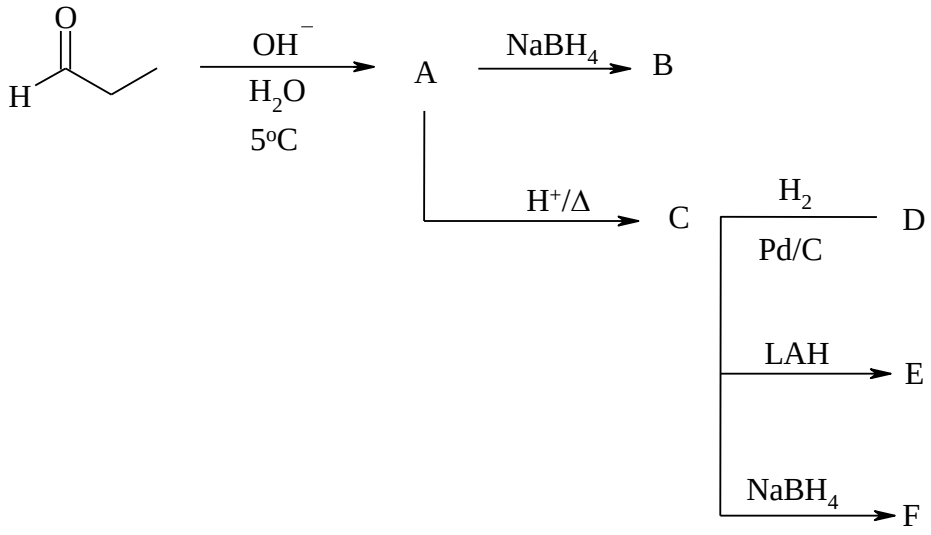
10) פרט את התוצרים המתקבלים בהידרוהלוגנציה של החומרים הבאים:



11) רשום את תוצאות התגובות הבאות:

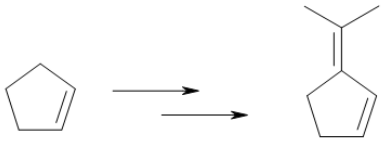


12) השלם את הסכימה הבאה:

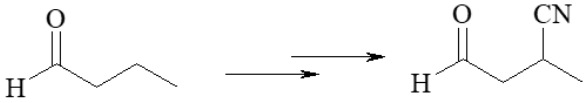


13) הצע דרך סינטטית לקבלת התוצרים הבאים:

א.

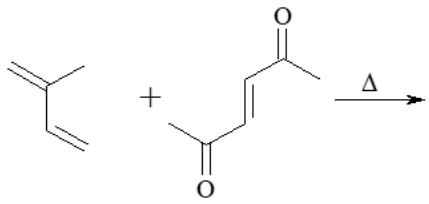


ב.

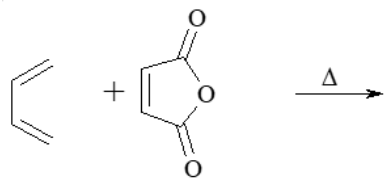


14) מה יהיו תוצרי התגובות הבאה?

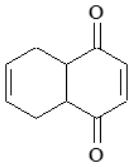
א.

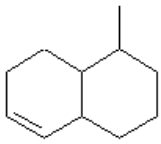


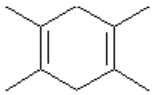
ב.

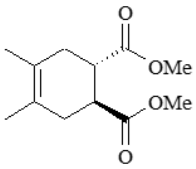


15) הציעו דיאן ודיאנופיל שיתנו בתגובת דיאלס-אלדר את התוצרים הבאים:

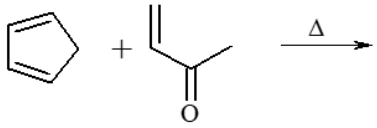
א.


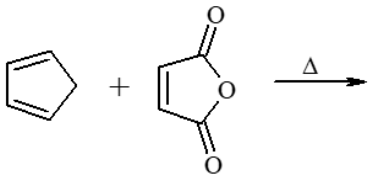
ב.


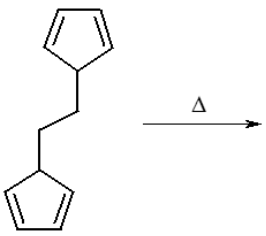
ג.


ד.


16) מה יהיו תוצרי התגובות הבאות?

א.


ב.


ג.


מכשירן בתעשיית התרופות

פרק 8 - התמרה נוקלאופילית

תוכן העניינים

1. כללי 14

התמרה נוקלאופילית:

שאלות:

1) סדרו את התרכובות בכל סעיף לפי סדר הראקטיביות שלהם בתגובת S_N2.

א. 2-bromo-2-methylbutane, 1-bromopentane, 2-bromopentane

ב. 1-bromo-3-methylbutane, 2-bromo-2-methylbutane, 3-bromo-2-methylbutane

ג. 1-bromobutane, 1-bromo-2,2-dimethylpropane, 1-bromo-2- methylbutane, 1-bromo-3-methylbutane

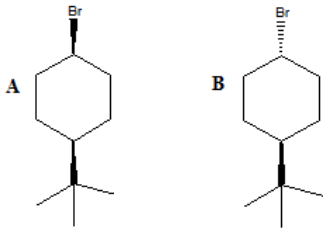
2) עבור תגובות S_N2 הבאות, רשמו איזו תגובה תצא לפועל ואיזו תגובה תתרחש לאט מאוד/בכלל לא, הסבירו.

א. $CH_3CN + I^- \rightarrow CH_3I + CN^-$

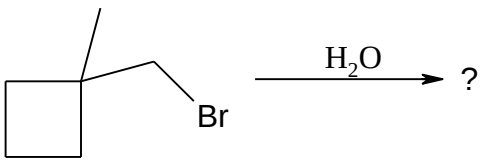
ב. $CH_3F + Cl^- \rightarrow CH_3Cl + F^-$

ג. $CH_3OTs + Cl^- \rightarrow CH_3Cl + TsO^-$

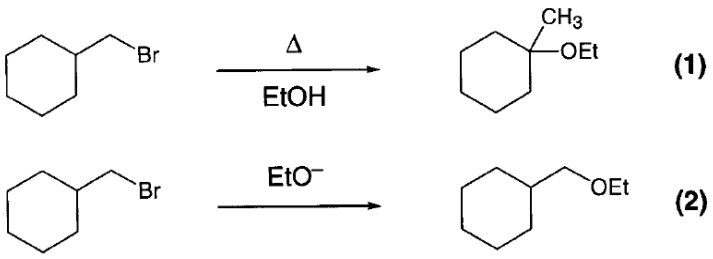
3) מי מבין שני החומרים A ו- B מגיב מהר יותר מנגנון S_N1? הסבירו באמצעות מנגנון מפורט.



4) אילו תוצרים יתקבלו בהידרוליזה הבאה:



5) עבור תגובות הבאות רשמו את המנגנון המפורט:



6) כאשר cis-1-t-butyl-4-chlorocyclohexane באתנול מחומם עד לרתיחה למשך מספר שעות מתקבל תוצר עיקרי trans-t-butyl-4- ethoxycyclohexane, אולם כאשר מוסף לתמיסה אשלגן טרטבוטוקסיד ($t\text{-buO}^-K^+$) בריכוז 2M, התוצר העיקרי הינו האלקן 1-t-butylcyclohexene.
רשום/י מנגנון מלא לכל אחת מן התגובות והסבר את התוצאות.

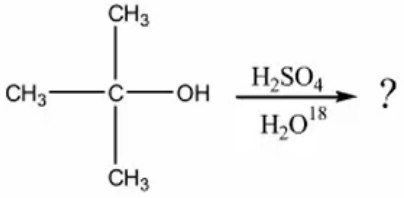
7) רשום מי מהכהלים הבאים יעבור דה-הידרציה מהירה יותרף

א. $CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2OH$ or $CH_3CH_2CH_2CHOHCH_3$

ב. $(CH_3)_2C(OH)CH_2CH_3$ or $(CH_3)_2CHCHOHCH_3$

ג. $(CH_3)_2CHC(OH)(CH_3)_2$ or $(CH_3)_2CHCH(CH_3)CH_2OH$

8) כהל שלישוני חומם עם חומצה בנוכחות מים מסומנים איזוטופית:



בדגימות שנלקחו לפני תום התגובה נמצא אותו כהל שלישוני מסומן בחמצן איזוטופי. מדידות קינטיות הראו שהיווצרות הכוהל המסומן הייתה פי 30 מהירה יותר מאשר היווצרות התוצר הסופי, האלקן.

א. הצע דרך לקבלת כהל מסומן.

ב. הסבר תוצאות של מדידות קינטיות תוך שימוש במשוואות מתאימות ודיון בגודל יחסי (איכותי) של קבועי קצב האחראים לתוצאות אלה.

מכשירן בתעשיית התרופות

פרק 9 - אלימינציה

תוכן העניינים

1. כללי 16

אלימינציה:

שאלות:

1) אילו תוצרים צפויים להתקבל ב**דהידרוהלוגנציה** (E2) של:

א. 1-bromohexane

ב. 2-bromohexane

ג. 3-bromo-2-methylpentane

2) סדר/י את החומרים לפי האקטיביות בדהידרוהלוגנציה ע"י בסיס חזק:

א. 1-bromo-3-methylbutane

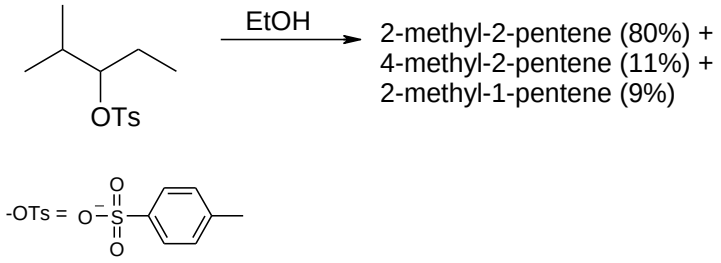
ב. 2-bromo-2-methylbutane

ג. 3-bromo-2-methylbutane

3) מהו התוצר העיקרי המתקבל בדהידרוהלוגנציה של:

trans-1-bromo-2-methylcyclohexane

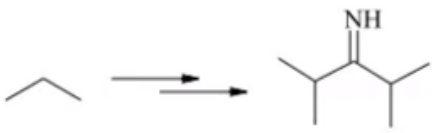
4) תאר את השלבים בסינטזה הבאה:



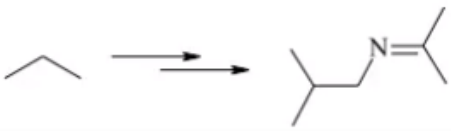
5) הצע דרך לקבל את החומרים הבאים:

א.

ב.



ג.



6) כאשר cis-1-t-butyl-4-chlorocyclohexane באתנול מחומם עד לרתיחה למשך מספר שעות מתקבל תוצר עיקרי trans-t-butyl-4-ethoxycyclohexane, אולם כאשר מוסף לתמיסה אשלגן טרטבוטוקסיד ($t\text{-}buO^-K^+$) בריכוז 2M, התוצר העיקרי הינו האלקן 4-t-butylcyclohexene. רשום/י מנגנון מלא לכל אחת מן התגובות והסבר את התוצאות.

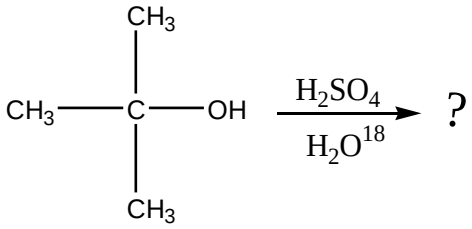
7) רשום מי מהכהלים הבאים יעבר דה-הידרציה מהירה יותר:

א. $CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2OH$ or $CH_3CH_2CH_2CHOHCH_3$

ב. $(CH_3)_2C(OH)CH_2CH_3$ or $(CH_3)_2CHCHOHCH_3$

ג. $(CH_3)_2CHC(OH)(CH_3)_2$ or $(CH_3)_2CHCH(CH_3)CH_2OH$

8) כהל שלישוני חומם עם חומצה בנוכחות מים מסומנים איזוטופית:



בדגימות שנלקחו לפני תום התגובה נמצא אותו כהל שלישוני מסומן בחמצן איזוטופי. מדידות קינטיות הראו שהיווצרות הכוהל המסומן היתה פי 30 מהירה יותר מאשר היווצרות התוצר הסופי, האלקן.

א. הצע דרך לקבלת כהל מסומן.

ב. הסבר תוצאות של מדידות קינטיות תוך שימוש במשוואות מתאימות ודיון בגודל יחסי (איכותי) של קבועי קצב האחראים לתוצאות אלה.

מכשירן בתעשיית התרופות

פרק 10 - מערכות ארומטיות

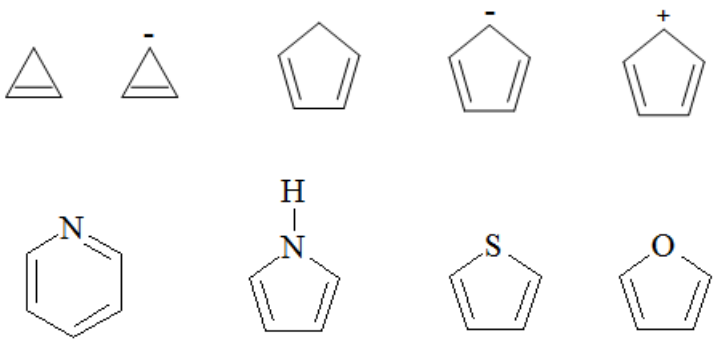
תוכן העניינים

1. כללי 18

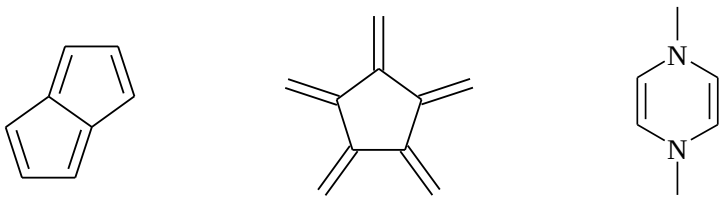
מערכות ארומטיות:

שאלות:

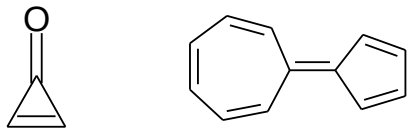
1) קבע/י האם המולוקולות שלפניך הינן ארומטיות, אנטי ארומטיות או לא ארומטיות ונמק/י תשובתך:



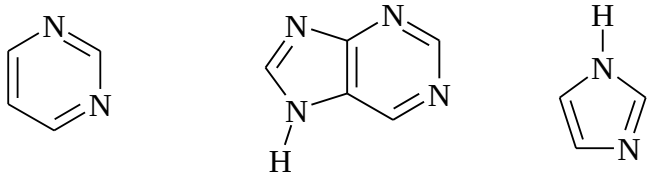
2) קבע/י האם המולוקולות שלפניך הינן ארומטיות, אנטי ארומטיות או לא ארומטיות ונמק/י תשובתך:



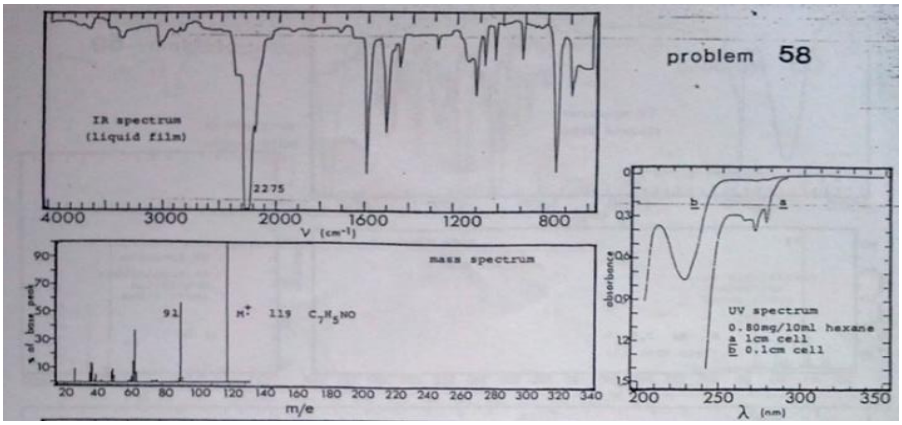
3) הסבר/י מדוע לחומרים הבאים יש מומט דיפול גבוה במיוחד ומדוע החומרים ארומטים (רזוננס)?

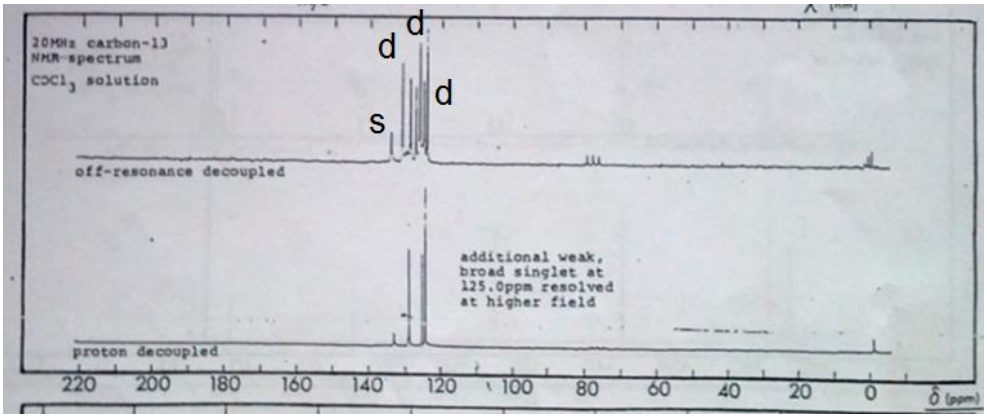


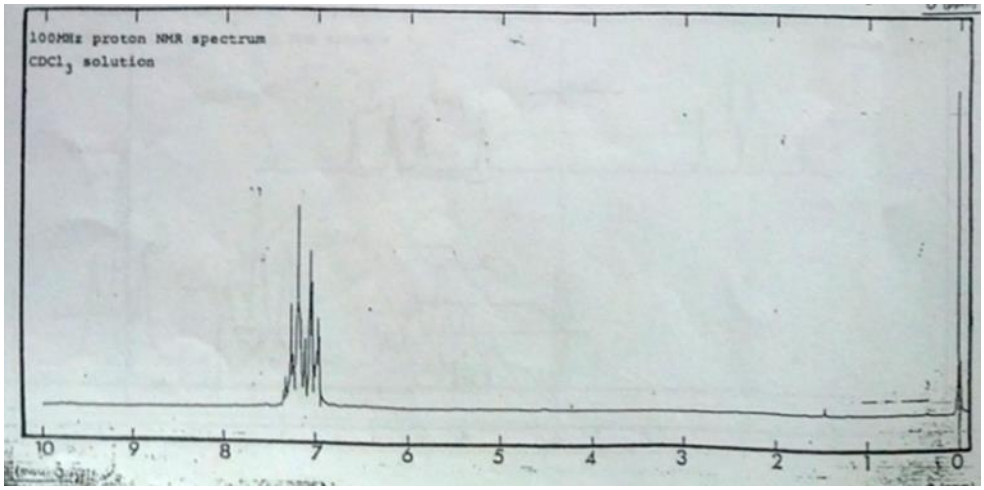
4) כמה חנקנים בסיסיים יש למולקולות הבאות?



5) קבעו את מבנה החומר בהתבסס על הנתונים הספקטראלים הבאים:

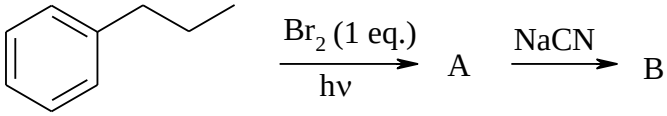




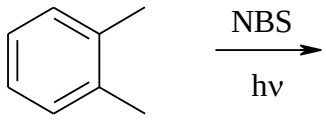


6) רשמו את תוצרי התגובות הבאות:

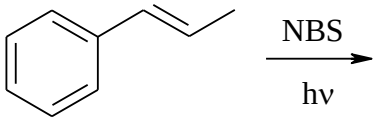
א.



ב.

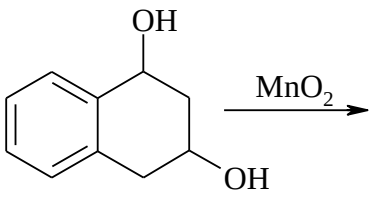


ג.

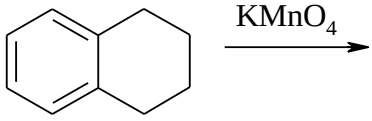


7) השלימו את התגובות הבאות:

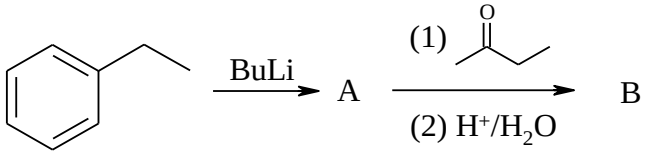
א.



ב.

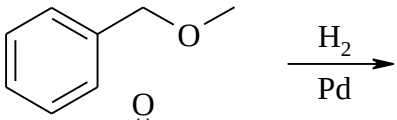


8) השלימו את הסכימה הבאה, ופרטו את המנגנון:

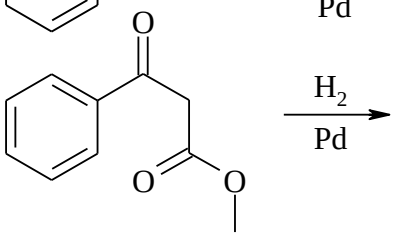


9) השלימו את התגובות הבאות:

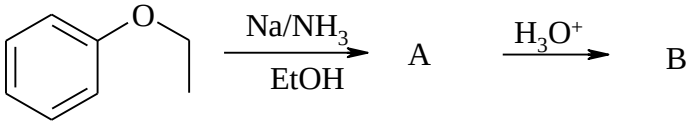
א.



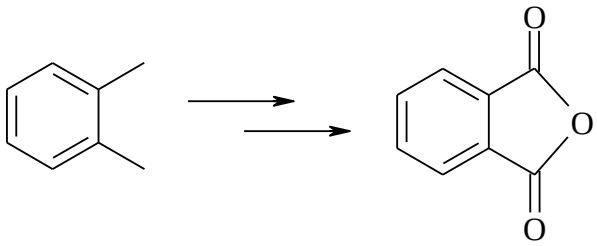
ב.



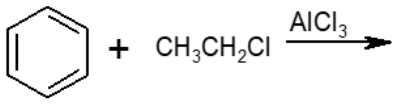
ג.

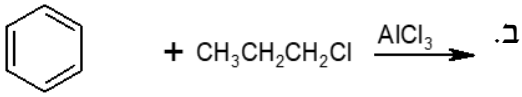


10) הציעו דרך סינטטית לקבלת החומר הבא:

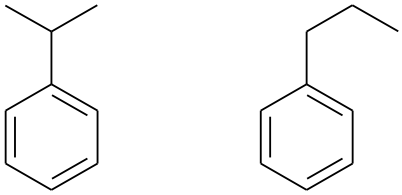


11) מה יהיו התוצרים העיקריים בתגובות הבאות:

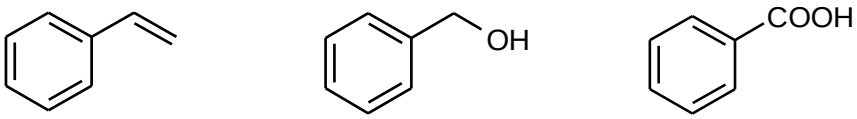
א. 

ב. 

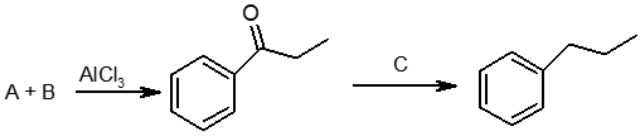
12) הצע/י דרכים להכנת החומרים הבאים מבנזן וריאגנט אורגני בעל 3 פחמנים וכל חומר אי אורגני נדרש.

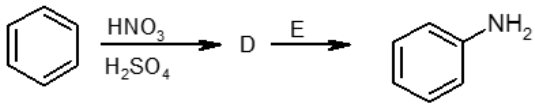


13) הצע/י דרכים להכנת החומרים הבאים מבנזן וריאגנט אורגני בעל 3 פחמנים וכל חומר אי אורגני נדרש.

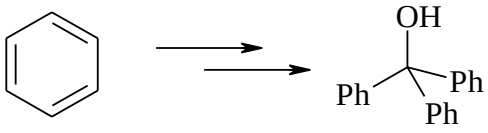


14) השלם את הסכימות הבאות:

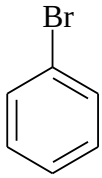
א. 

ב. 

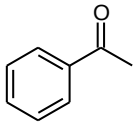
15) הציעו דרך סינטטית לקבלת החומר הבא:

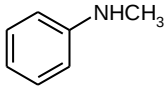


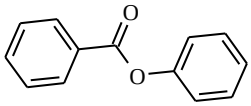
16) הראה את כל מצבי הרזוננס האפשריים להתקפה אלקטרופילית על ברומובנזן, סמן את הצורות הרזונטיביות המייצבות את הקרבוקטיון.

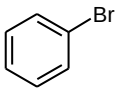


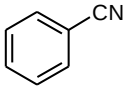
17) רשום את המבנים הצפויים להתקבל בתגובת מונוברומינציה של כל אחד מהמבנים הבאים. השווה האם התהליך יהיה מהיר יותר או איטי יותר בהשוואה לבנזן.

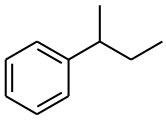


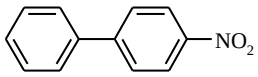






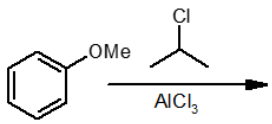




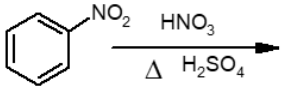


18) מהם התוצרים בתגובות הבאות?

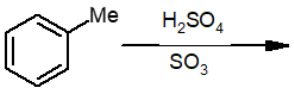
א.



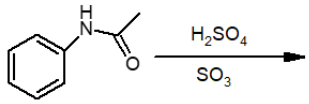
ב.



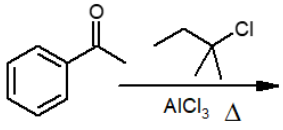
ג.



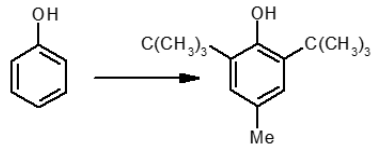
ד.

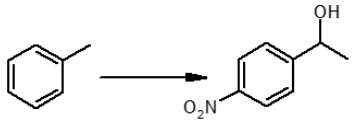


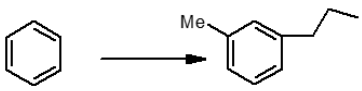
ה.

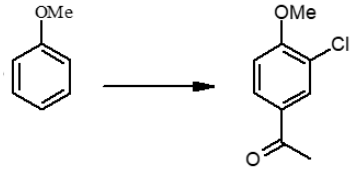


19) כיצד תכין/י את החומרים הבאים מבנזן או מחומר המוצא הנתון וחומרים אחרים בהתאם לצורך?

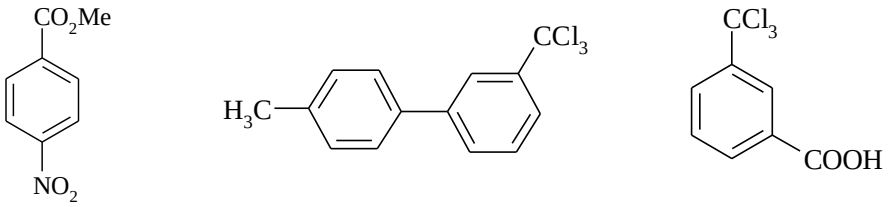
א.


ב.


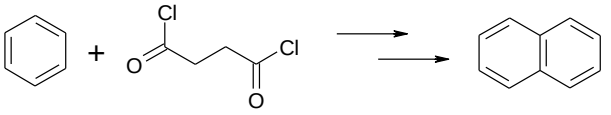
ג.


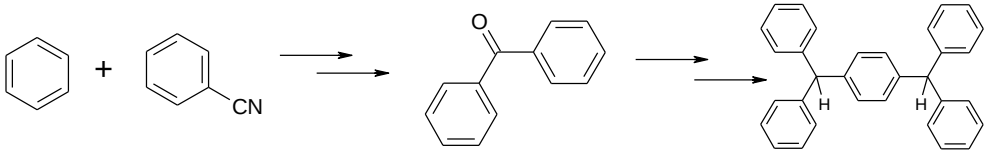
ד.


20) רשום את המבנים הצפויים להתקבל בתגובת ניטרציה של כל אחד מהמבנים הבאים. השווה האם התהליך יהיה מהיר יותר או איטי יותר בהשוואה לבנזן.

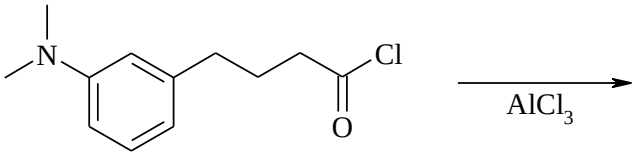


21) הציעו דרך סינטטית לקבלת התוצרים הבאים:

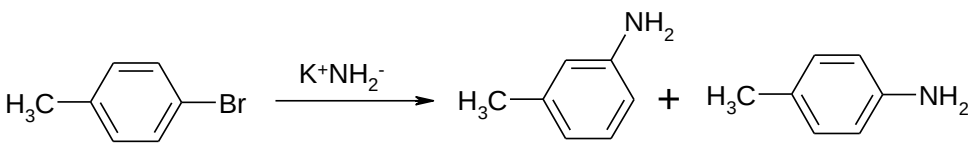
א.


ב.


22) מהו תוצר התגובה הבאה? רשמו את המנגנון.



23) הציעו מנגנון לתגובה הבאה:



מכשירן בתעשיית התרופות

פרק 11 - חומצות קרבוקסיליות ונגזרותיהן

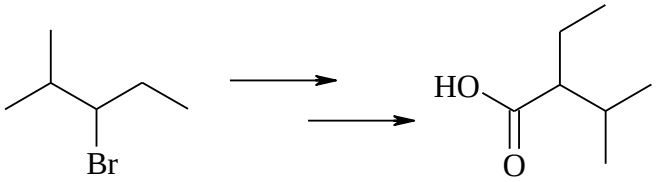
תוכן העניינים

1. כללי 24

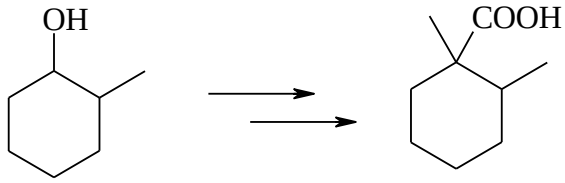
חומצות קרבוקסיליות ונגזרותיהן:

שאלות:

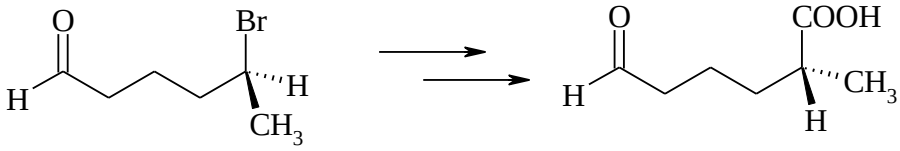
1) הציעו דרך סינתטית לקבלת 2-ethyl-3-methylbutanoic acid מ-3-bromo-2-methylpentane.



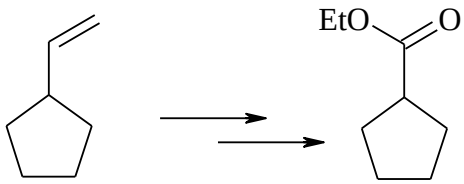
2) הציעו דרך סינתטית לקבלת החומר הבא:



3) הציעו דרך סינתטית לקבלת החומר הבא:

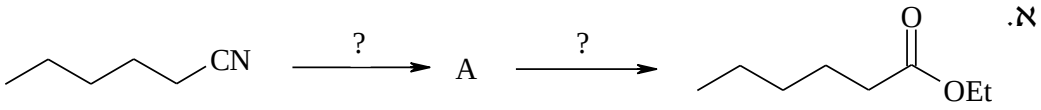


4) הצע דרך סינתטית לקבלת התוצר הבא:

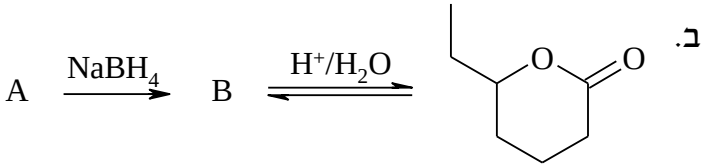


5) השלימו את התגובות הבאות:

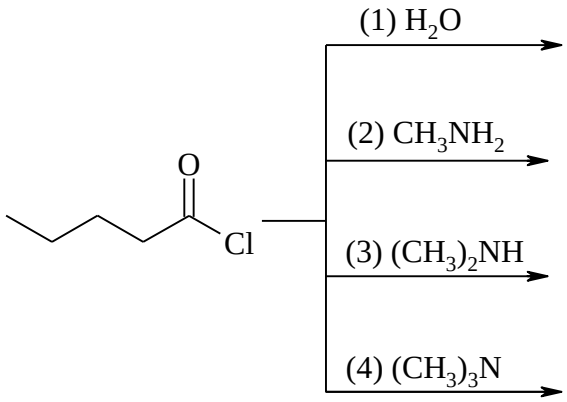
א.



ב.

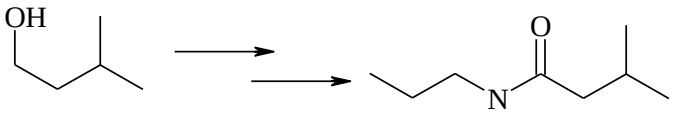


6) מהם תוצרי התגובה בין פנטיוניל כלוריד וכל אחד מהמגיבים הבאים:

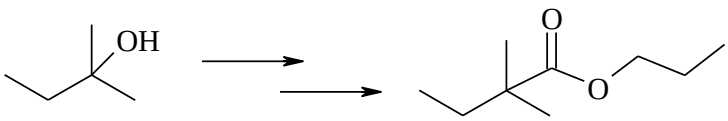


7) הצע דרך סינתטית לקבלת התוצרים הבאים:

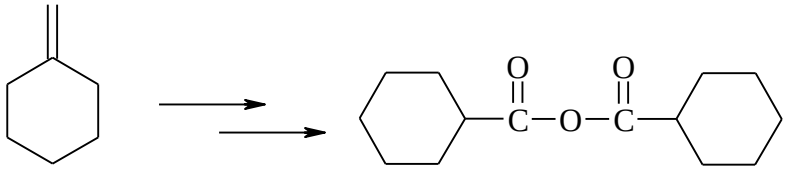
א.



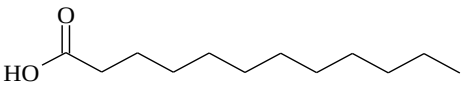
ב.



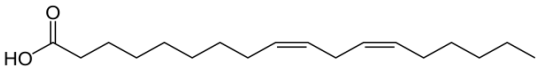
8) הצע דרך סינתטית לקבלת התוצר הבא:



9) לאחר הידרוליזה של שומן מסוים מצאו גליצרול, חומצה לאורית וחומצה לינולאית ביחס של 1:2:1. מה מבנה הטריגליצרידים האפשריים המתאימים להרכב הנתון.



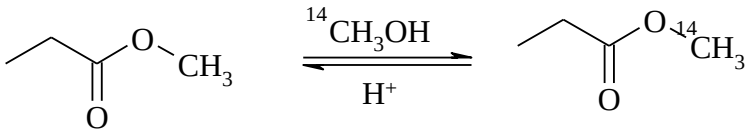
Lauric acid



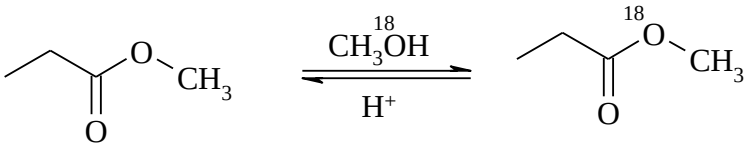
Linoleic acid

10) על מנת לחקור מנגנון טרנס-אסטריפיקציה עם כוהל בסביבה חומצית,

א. השתמשו במתנול מסומן (^{14}C) לקבלת התוצר המסומן הבא.
הציעו מנגנונים אפשריים:

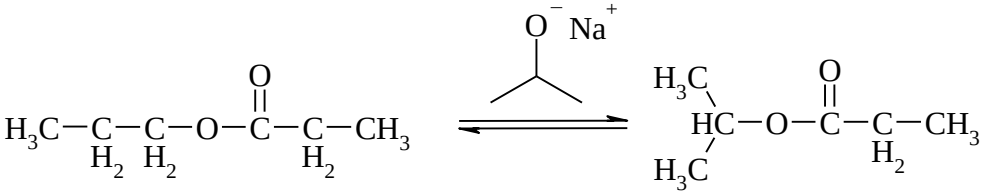


ב. בשלב הבא, השתמשו במתנול מסומן (^{18}O) לקבלת התוצר המסומן הבא.
מה המנגנון הנכון?

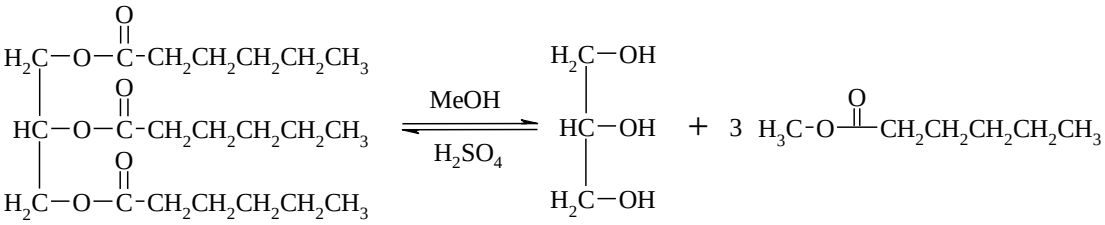


11) תאר את המנגנונים של התגובות הבאות:

א.

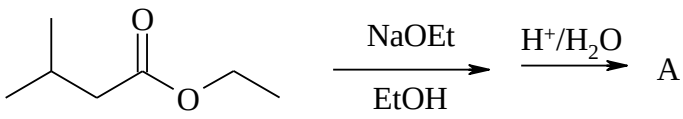


ב.

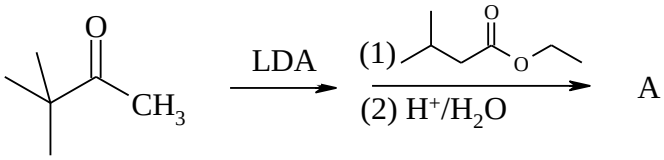


12) השלם את החסר:

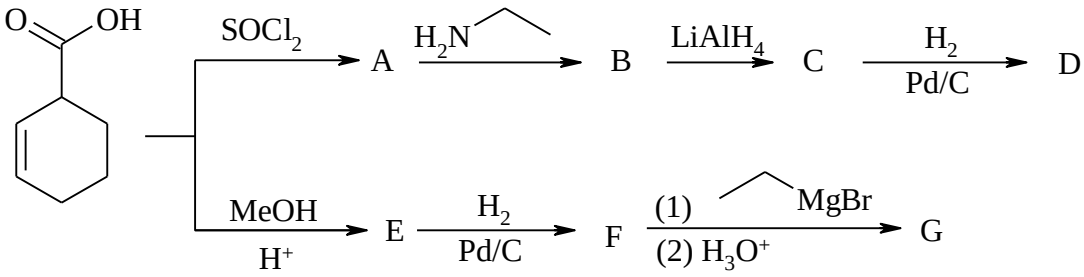
א.



ב.



13) השלם את התוצרים בסכימה הבאה:



מכשירן בתעשיית התרופות

פרק 12 - אלדהידים וקטונים

תוכן העניינים

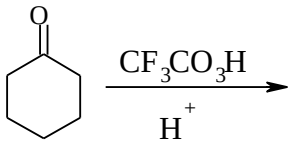
1. כללי 28

אלדהידים וקטונים:

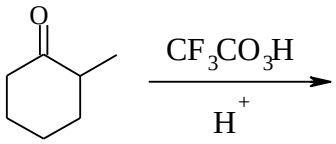
שאלות:

1) מה יהיו תוצרי התגובות הבאות:

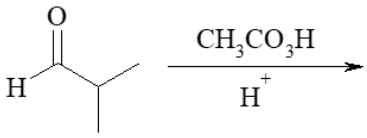
א.



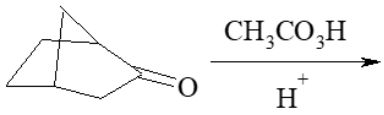
ב.



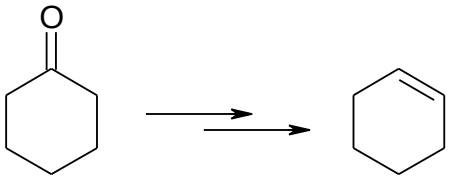
ג.



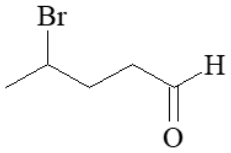
ד.

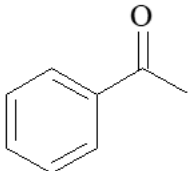


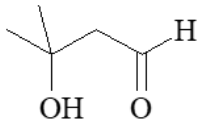
2) כיצד אפשר לקבל ציקלוהקסן מציקלוהקסאנון?

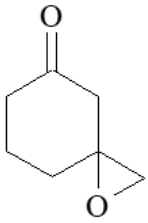


3) באלו שיטות תבחר לבצע דה-אוקסיגנציה של החומרים הבאים:

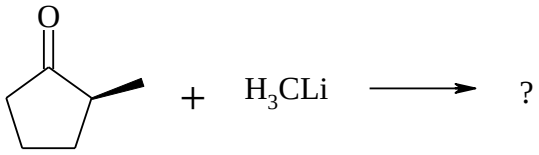
א. 

ב. 

ג. 

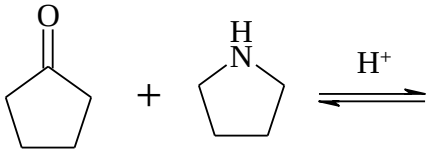
ד. 

4) בתגובה הבאה, מהם התוצרים האפשריים, ומי מהם יתקבל בהעדפה?

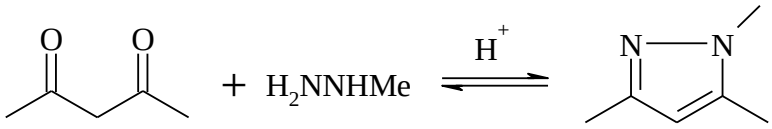


5) מה יהיו תוצרי התגובות הבאות:

א. propanal + dimethylamine $\overset{H^+}{\rightleftharpoons}$

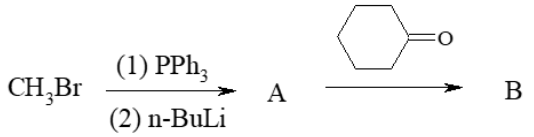
ב. 

6) הצע מנגנון לתגובה הבאה:

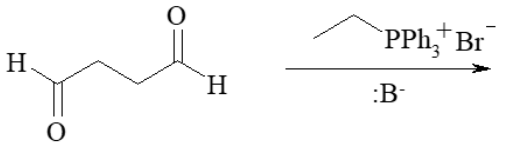


7) מה הם תוצרי הריאקציות הבאות?

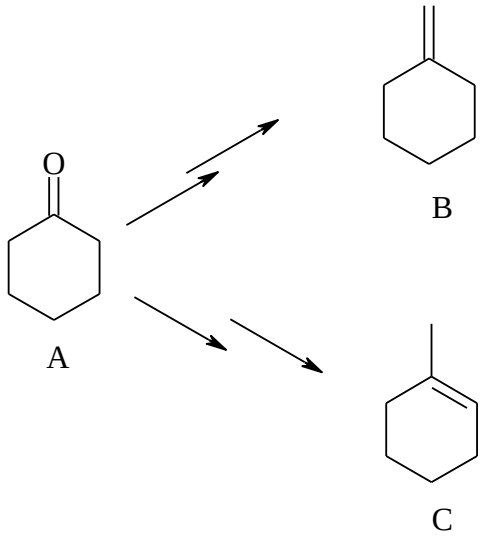
א.



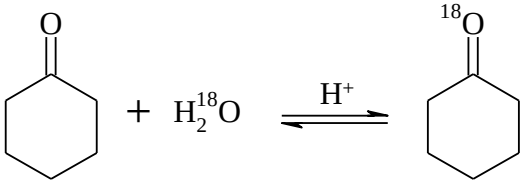
ב.



8) פרט את השלבים לקבלת שני התוצרים השונים B ו-C מ-A.

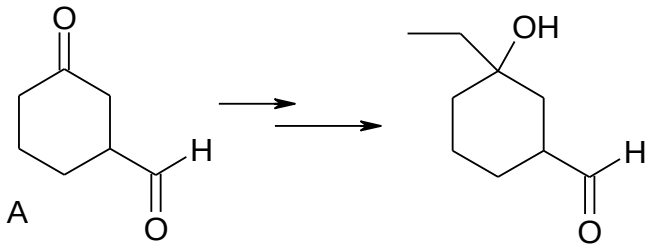


9) פרט את מנגנון התגובה הבאה:

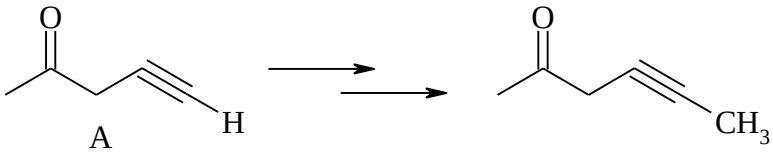


10) γ - הידרוקסי-בוטיראלדהיד (4-הידרוקסי-בוטאנאל) וצורתו הטבעתית נמצאים בשווי משקל. רשום את המבנה הטבעתי.

11) פרט את השלבים לקבלת התוצר הבא מחומר A.



12) פרט את השלבים לקבלת התוצר הבא מחומר A.



13) הצע מבנה לחומר C_5H_8O בהתחשב בנתונים הבאים:

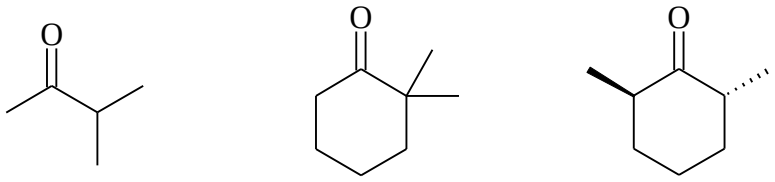
א. תרכובת C_5H_8O מגיבה עם פנילהידרזין אך לא נותנת תגובה חיובית עם מגיב טולנס.

ב. לאחר טיפול במימן מולקולרי בנוכחות קטליזטור מתקבל חומר $C_5H_{10}O$, אשר הופך לאחר טיפול בחומצה גפרתית לפחמימן C_5H_8.

ג. באוזונוליזה של פחמימן זה (לאחר טיפול באבקת אבץ בחומצת חומץ) מתקבל הדיאלדהיד $OCH(CH_2)_3CHO$.

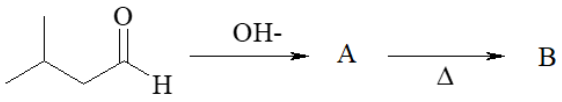
הסבר את כל התגובות.

14) רשום את מבני האנולים האפשריים:

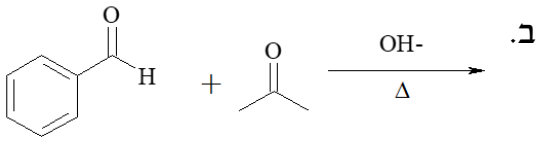


15) מהם התוצרים בתגובות הבאות?

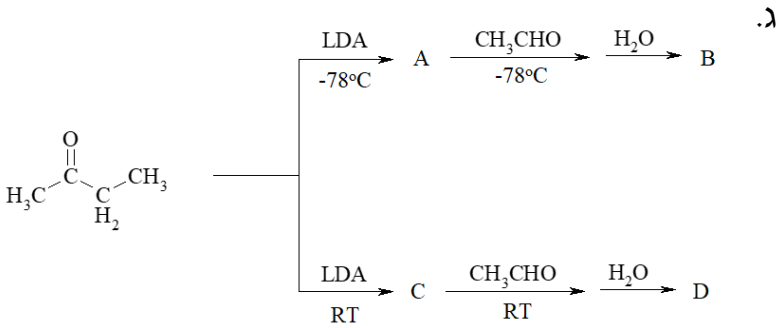
א.



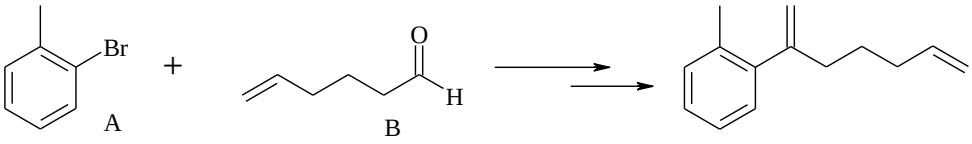
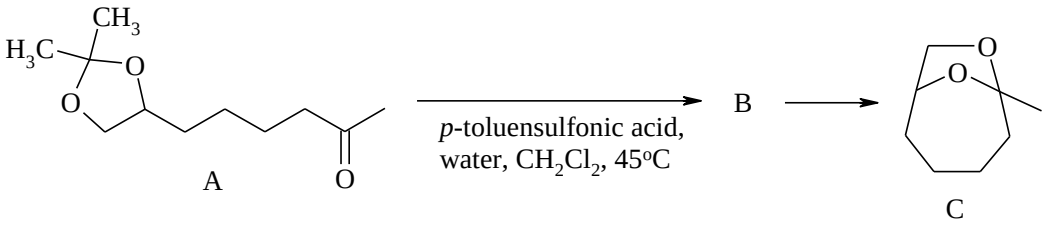
ב.



ג.



16) פרטו את השלבים לקבלת התוצר הבא מ-A ו-B:



17) הצע מנגנון לתגובה הבאה: