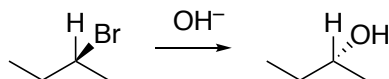


ANTWOORDMODEL EINDTOETS ORGANISCHE CHEMIE 1, NOVEMBER 2020

Vraag 1. (30 pt)

Substituties en eliminaties

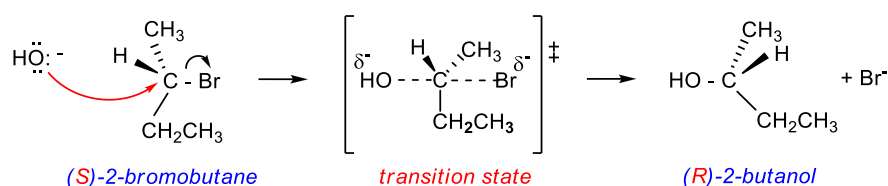
a) De S_N2 reactie van (*S*)-2-bromobutaan met OH^- verloopt met volledige inversie van de stereochemie.



Beschrijf het reactiemechanisme van de S_N2 reactie en leg uit wat er met de term S_N2 bedoeld wordt. (10 pt)

Aanval van het nucleofiel OH^- vanaf achterkant van de C-Br binding, een overgangstoestand waarin HO-C binding vorming en C-Br binding verbreking simultaan gaande is, vertrek van Br^- . Dit vindt simultaan, concerted plaats; 1 reactiestap, geen intermediair.

Dit reactieverloop leidt tot inversie van de configuratie op het centrale C-atoom. (5 pt)



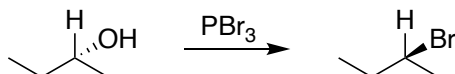
S_N2 : nucleofiele substitutie met een tweede orde kinetische afhankelijkheid, snelheid afhankelijk van zowel [alkyl halide] and [Nuc], beide reactiepartners nemen deel aan de snelheidsbepalende stap; 1-stapsreactie, geen intermediair, alleen een overgangstoestand. (5 pt)

b) Leg uit waarom het product (*R*)-isobutyl alcohol zelf een slecht substraat is voor S_N2 reacties. (5 pt)

In dit geval zou OH^- als vertrekkende groep moeten optreden. Het hydroxide anion is een slechte vertrekkende groep omdat de negatieve lading in dit anion slecht gestabiliseerd is.

De vergelijking kan getrokken worden met de zuurtegraad van water: water is een zwak zuur omdat de lading in het hydroxide anion slecht gestabiliseerd is; OH^- is een sterke base. (5 pt; realisering ' OH^- is slechte vertrekkende groep' voldoende voor 5 pt)

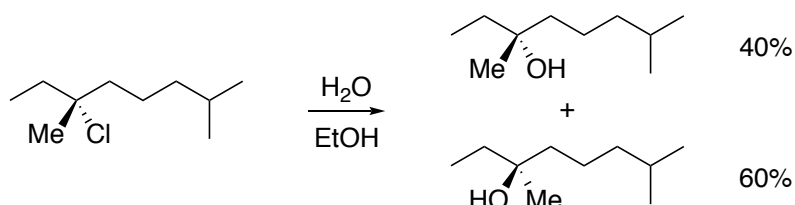
c) Om toch een S_N2 reactie uit te voeren met (*R*)-isobutyl alcohol als uitgangsmateriaal kan gebruik gemaakt worden van het reagens fosfortribromide (PBr_3). Leg het gebruik van het PBr_3 reagens voor deze reactie uit. (5 pt)



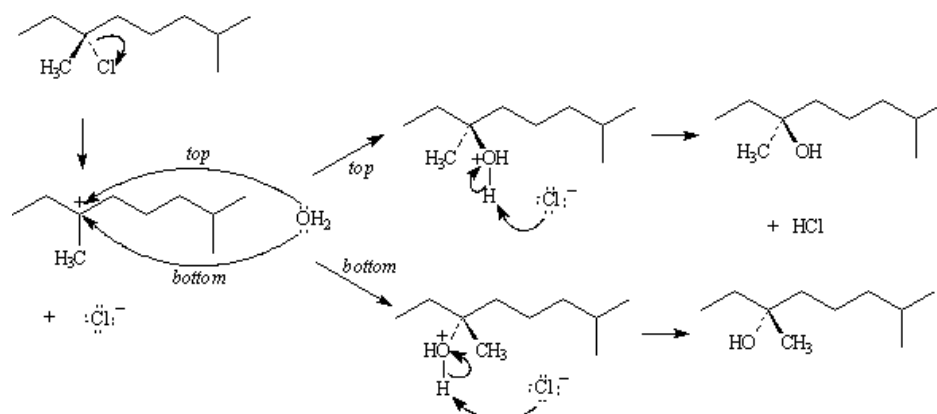
Het PBr_3 reagens reageert met het alcohol tot een R-O-PBr_2 verbinding waarbij ook een bromide ion gevormd wordt. Nu is de OH groep omgezet in een goede vertrekkende groep en kan aanval van het bromide plaatsvinden op een $\text{S}_{\text{N}}2$ manier. (5 pt)

(het is niet nodig om het mechanisme van de vorming van de R-O-PBr_2 verbinding te geven)

d) In onderstaande $\text{S}_{\text{N}}1$ reactie van een enantiomeer-zuiver alkyl halide worden twee producten in een 40:60 verhouding gevormd.



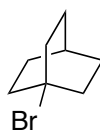
Leg aan de hand van het algemene mechanisme van $\text{S}_{\text{N}}1$ reacties uit waarom de producten in deze verhouding gevormd worden. (5 pt)



Afscherming van 1 zijde van het vlakke carbocation intermediair door de vertrekkende groep (ion paring) leidt tot een grotere kans dat het nucleofiel vanaf de andere kant van het carbokation aanvalt, en leidt tot meer vorming van het inversie product.

(2.5 pt voor goede info over mechanisme, 2.5 voor verklaring meer inversieproduct; info gaat vaak samen in 1 antwoord)

e) Onderstaande bicyclische bromide blijkt niet deel te nemen aan $\text{S}_{\text{N}}1$ én niet aan $\text{S}_{\text{N}}2$ reacties.



Verklaar waarom zowel $\text{S}_{\text{N}}1$ als $\text{S}_{\text{N}}2$ reacties niet plaatsvinden met dit substraat. (2 verklaringen!) (5 pt)

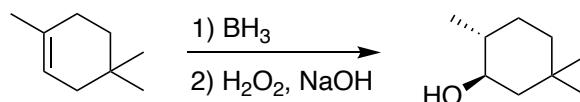
Een S_N1 reactie zou moeten verlopen via een carbokation intermediair. Carbokationen zijn sp^2 gehybridiseerd en dus vlak. Het zgn. bruggehoofdkoolstofatoom kan geen vlakke conformatie aannemen vanwege de bicyclische structuur van het substraat. Een S_N1 reactie vindt dus niet plaats. (2.5 pt)

Een S_N2 reactie zou moeten verlopen door aanval van een nucleofiel vanaf de achterkant van de C–Br binding; dit is in dit geval niet mogelijk door de structuur van het substraat. (2.5 pt)
(het σ^* orbitaal van de C–Br binding kan niet bereikt worden door een inkomend nucleofiel)

Vraag 2. (40 pt)

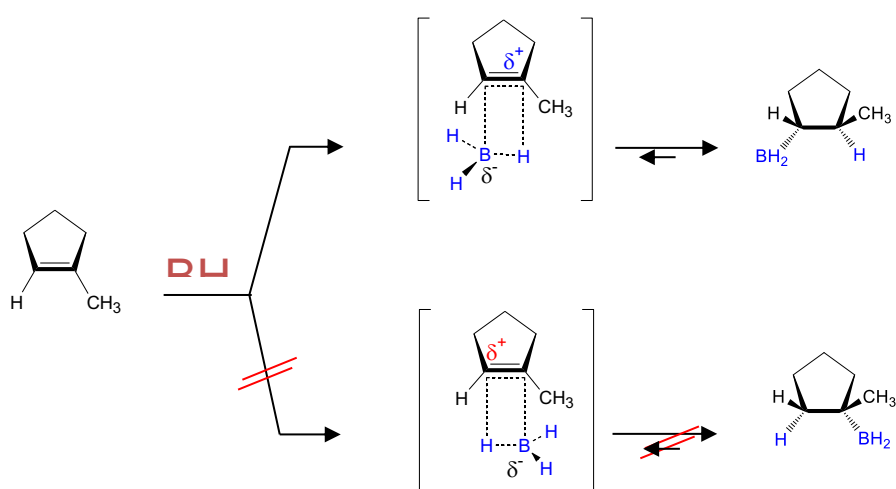
Electrofiële addities van water aan alkenen

a) De reactie van het boraan BH_3 met onderstaand cyclo-alkeen, gevolgd door de reactie met basisch waterstofperoxide (H_2O_2) leidt tot de vorming van een alcohol met twee chirale centra.



Beschrijf het mechanisme van de BH_3 -additie. (10 pt)

Voorbeeld van mechanisme:



NB. Het gaat hier alleen om de eerste stap.

Er vindt een syn-additie plaats waarbij de nieuwe C-B en C-H binding tegelijkertijd en vanaf dezelfde kant van de C=C binding gevormd worden (concerted reactie). (10 pt)

b) Verklaar de regiospecificiteit van de BH_3 -additie. Waarom wordt het getoonde alcohol gevormd en niet het alcohol getoond in vraag 2d? Betreft het hier een Markovnikov-type additie? (5 pt)

Het B-substituent verbindt zich aan het minst gesubstitueerde C-atoom.

Reden: sterische interactie in de overgangstoestand. (2.5 pt)

(als reden kan ook genoemd worden, maar niet nodig: in de overgangstoestand ontwikkelt zich een δ^+ lading op het C-atoom waarmee de C-H binding gevormd wordt, dit is het meest gunstig wanneer het C-atoom meer substituenten heeft)

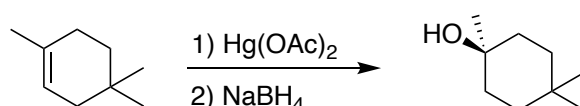
Dit voldoet niet aan Markovnikov selectiviteit; in dat geval zou de C-B (en C-O) binding gevormd worden met het C-atoom met de hoogste substitutiegraad. (2.5 pt)

c) Is het product dat in vraag 2a is weergegeven het enige alcoholproduct dat in de reactie gevormd wordt? Licht uw antwoord toe. (5 pt)

Nee, in principe kan de additie van BH_3 vanaf beide kanten van de $\text{C}=\text{C}$ binding (Re-face/Si-face) plaatsvinden. (2.5 pt)

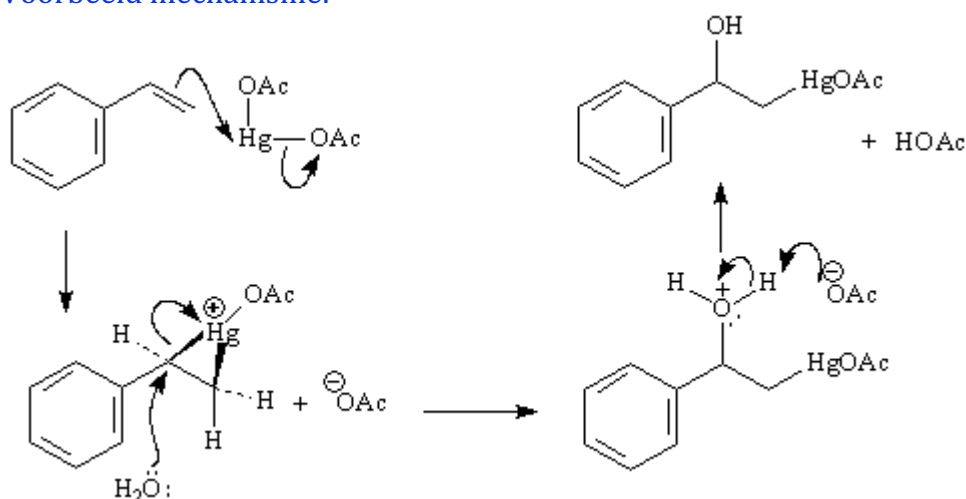
Hierdoor kan naast het getoonde alcohol ook het overeenkomstige enantiomere alcohol gevormd worden. (2.5 pt)

d) Wanneer we hetzelfde alkeen behandelen met kwikacetaat ($\text{Hg}(\text{OAc})_2$), en vervolgens natriumborhydride (NaBH_4) aan het reactiemengsel toevoegen ontstaat onderstaand alcohol.



Beschrijf het mechanisme van de $\text{Hg}(\text{OAc})_2$ -reactie. (10 pt)

Voorbeeld mechanisme:



Vorming en structuur van mercurinium ion: 5 pt

Aanval van water op meest gesubstitueerde C-atoom, plus product vorming: 5 pt

NB: Water is ook onderdeel van de reactie!

e) Is het product dat in vraag 2d is weergegeven het enige alcoholproduct dat in de reactie met gevormd wordt? Licht uw antwoord toe. (5 pt)

In dit geval ontstaat er slechts 1 alcoholproduct. Aanval van kwikacetaat kan net als bij vraag 2a vanaf twee kanten van de $\text{C}=\text{C}$ binding (Re-face/Si-face) plaatsvinden, echter het gevormde alcohol is in beide gevallen hetzelfde. Het alcoholproduct is niet chiraal vanwege een intern spiegelvlak. (5 pt)

f) Na uw scheikundestudie aan de UU komt u in dienst bij een chemisch bedrijf genaamd *Sustainable Chemicals International* en wordt u verantwoordelijk voor de fabriek die het alcohol uit vraag 2d maakt. Uw leidinggevende komt op het idee om de fabriek te laten draaien op de getoonde $\text{Hg}(\text{OAc})_2/\text{NaBH}_4$ procedure.

Geef aan of u het advies van uw leidinggevende opvolgt of niet, en leg uit waarom. (5 pt)

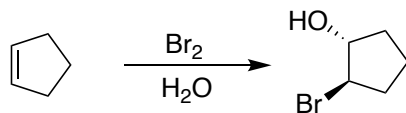
Negatief advies op basis van 'green chemistry' overwegingen;
Stoichiometrisch reagentia (niet katalytisch), toxische reagentia (Hg), veel afval (Hg-zouten) (5 pt)
(Alternatief: zuur-gekatalyseerde additie van water, zeer gunstige 'atom-economy')

Bij positief advies en mits goede argumentatie (bijv. goede selectiviteit): max. 2.5 pt

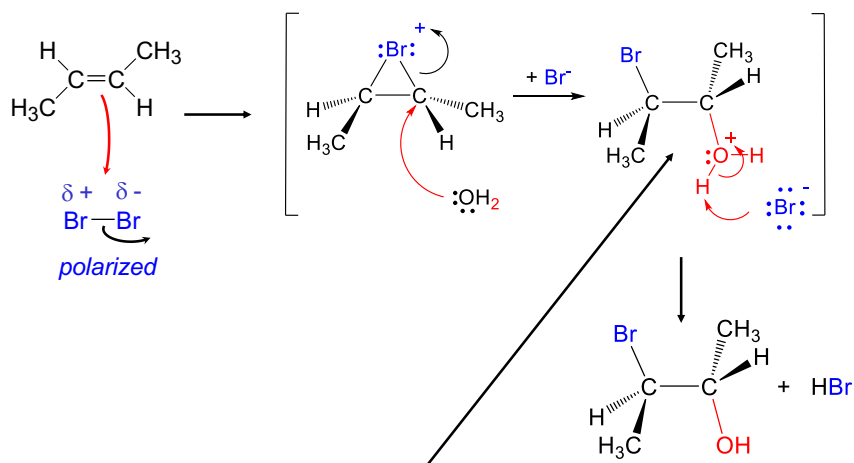
Vraag 3. (35 pt)

Alkylhalide verbindingen

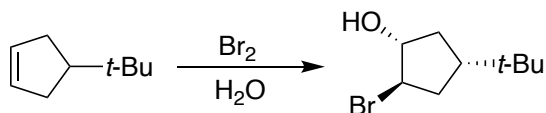
a) Wanneer cyclopenteen behandeld wordt met broom (Br_2) in aanwezigheid van water wordt een zogenaamd bromohydrin gevormd. Beschrijf het reactiemechanisme dat tot de vorming van dit product leidt. (10 pt)



- nucleofiele aanval van dubbele binding op Br_2 leidt tot bromonium ion en Br^- (4 pt)
- nucleofiele aanval van water op bromonium ion, vanaf tegenoverliggende zijde t.o.v. Br, geeft het geprotoneerde halohydrin (4 pt)
- deprotonering (door Br^-) geeft halohydrin (2 pt)



b) Introductie van een *tert*-butylgroep in het cyclopenteensubstraat leidt tot de vorming van een bromohydrin met 3 chirale centra. Geef een verklaring voor de stereospecifieke vorming van dit product. (5 pt)



Het Br_2 reagens zal van de minst gehinderde zijde op de $\text{C}=\text{C}$ binding aanvallen, in dit geval vanaf de andere kant dan waar de *tert*-butyl groep zich bevindt. Water valt vervolgens vanaf de achterkant van het bromonium ion aan, d.w.z. vanaf de kant waar zich ook de *tert*-butyl groep bevindt. Dus Br en *tert*-butyl *trans*; OH en *tert*-butyl *cis*. (5 pt)

c) Wat is de absolute configuratie van de chirale centra in het getoonde bromohydrin product? (5 pt)

(1*R*,2*R*,4*S*)-2-bromo-4-(*tert*-butyl)cyclopentan-1-ol

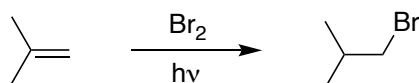
Dus: C-OH centrum *R*

C-Br centrum *R*

C-tBu centrum *S*

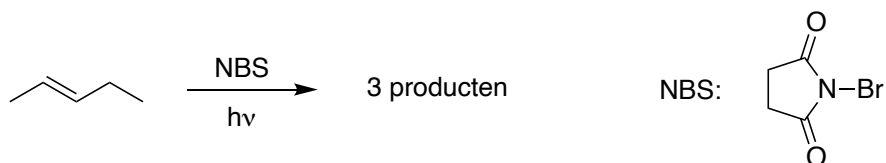
(1.5 pt per goed antwoord; 5 pt bij alle goed)

d) ~~Behandeling van isobuteen met Br₂ waarbij het reactiemengsel met een felle lamp beschenen wordt leidt tot de vorming van isobutyl bromide. Leg de vorming van dit product uit. (5 pt)~~



VRAAG KOMT TE VERVALLEN; NIET OPNEMEN IN NORMERING.

e) Allylische bromering van *trans*-2-penteen kan uitgevoerd worden m.b.v. het reagens NBS en een felle lamp. In deze reactie ontstaan 3 verschillende bromide-producten.



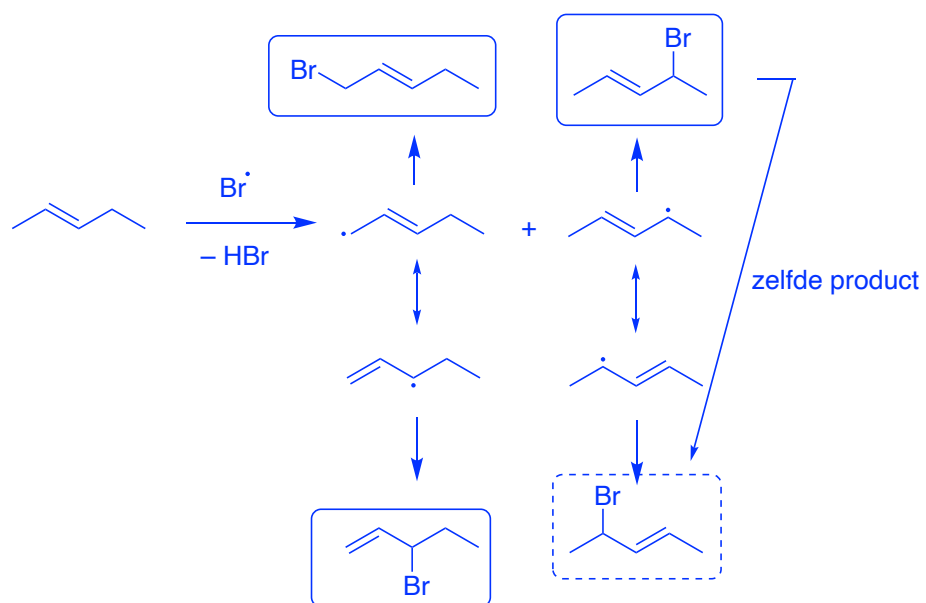
Welke producten worden er gevormd? (5 pt)

Verklaar de vorming van deze producten. (5 pt)

Er worden 3 producten gevormd. (5 pt)

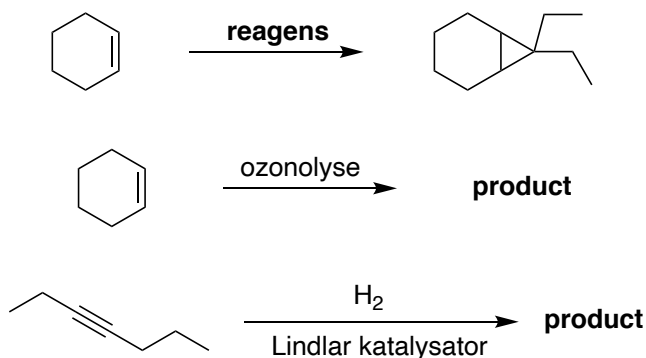
Verklaring: er zijn 2 verschillende allylische posities, die beide leiden tot een allylisch radicaal met 2 resonantiestructuren, welke met een Br-radicaal reageren.

Door de structuur van het substraat leiden 2 van de 4 resonantiestructuren tot hetzelfde product. (5 pt)



Vraag 4. (40 pt)
Organische synthese

a) Vul de volgende reactievergelijkingen aan met óf de reagentia die nodig zijn, óf het product dat gevormd wordt. (10 pt)

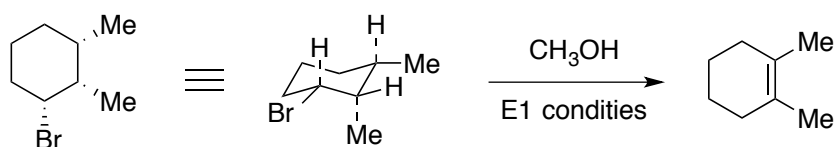


Simmons-Smith reagents, $(\text{XEt}_2\text{C})\text{ZnX}$ 4 pt
 (Simmons-Smith reagents wordt gemaakt uit Et_2CX_2 en Zn/Cu poeder; X is meestal I)

Dialdehyde, $\text{H}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_2)_4\text{C}(\text{O})\text{H}$ 3 pt
 (wanneer splitsing tot dicarbonsuur wordt gegeven, 1.5 pt;
 Wanneer op niveau van ozonide gestopt wordt omdat Zn, azijnzuur condities niet expliciet gegeven zijn, 3 pt)

Cis-alkeen 3 pt
 (alleen reductie tot alkeen, 1.5 pt)

b) De E1 eliminatie van onderstaand cyclische substraat vindt plaats via de energetisch meest gunstige conformatie van het substraat en leidt tot het product 1,2-dimethyl-cyclohexeen.



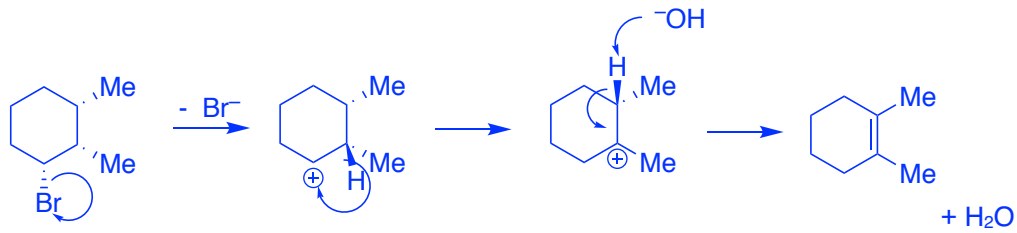
Leg uit waarom de getoonde conformatie de energetisch meest gunstige conformatie van het substraat is. (5 pt)

Vanwege het 1,2,3 all-cis substitutiepatroon kunnen niet alle groepen equatoriaal zitten. Echter 1-Br en 3-Me equatoriaal lukt wel en leidt tot 2-Me axiaal. (5 pt)

Verklaar de vorming van het 1,2-dimethyl-cyclohexeen product. (5 pt)

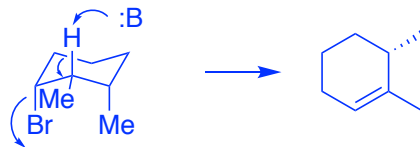
- Afsplitsing van Br^- genereert secundair carbocation
- Omlegging tot meer stabiel, tertiair carbocation

- Deprotonering door base en vorming C=C binding



c) Zou het cyclische substraat van bovenstaande E1 reactie ook een E2 reactie kunnen ondergaan en, zo ja, welk product wordt er dan gevormd? Verklaar uw antwoord. (5 pt)

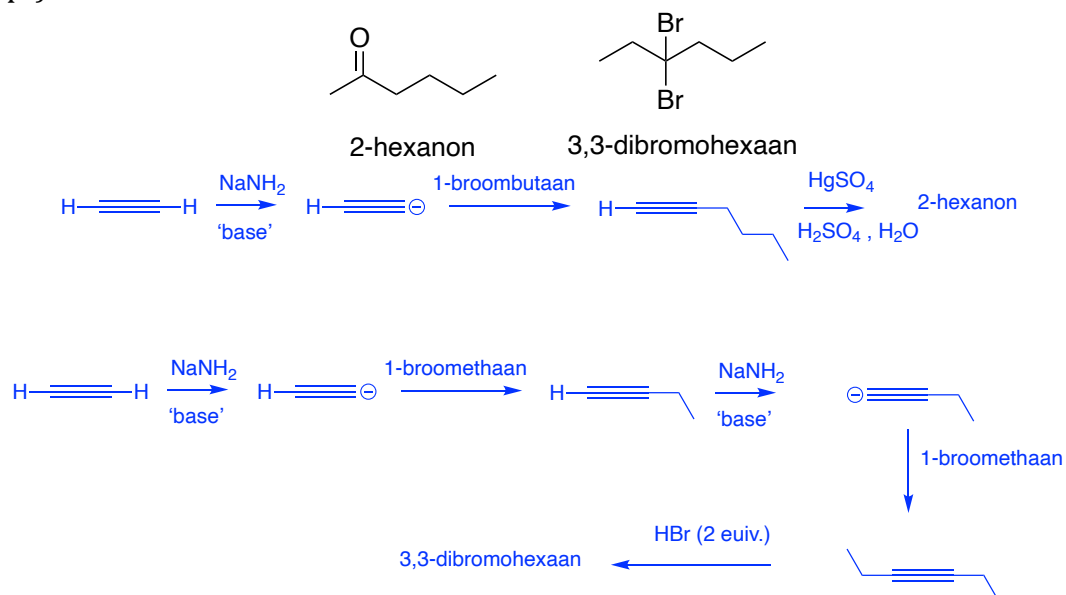
Ja, via de minst gunstige conformatie (1-Br, ax; 2-Me, eq; 3-Me, ax), waarin Br en H een anti-periplanaire oriëntatie kunnen aannemen. Dat laatste lukt niet in de andere conformatie.



Ja (plus uitleg) 2.5 pt
Product 2.5 pt

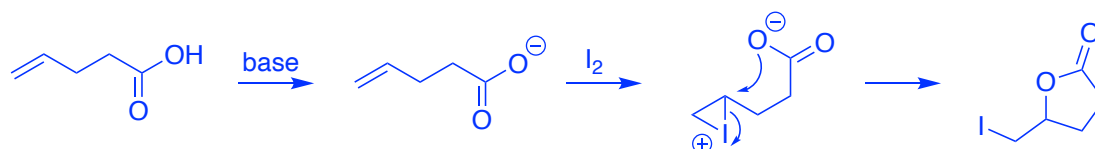
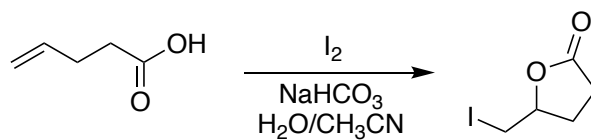
(Nevenreactie: vorming van 3,4-dimethyl-cyclohexeen product; via de betrokkenheid van een secundaire C-H binding; dat is wel minder gunstig dan wanneer een tertiaire C-H binding betrokken is.)

d) Synthetiseer onderstaande verbindingen uitgaande van acetyleen (HCCH). (10 pt)



Per synthese 5 pt; tweede synthese is selectief voor gewenste product!

e) Verklaar de selectieve vorming van onderstaand lacton (een cyclische ester) wanneer 4-penteencarbonzuur behandeld wordt met I_2 in een mild basische, waterige oplossing. (5 pt)



Vorming iodonium ion 2.5 pt
 Interne ringsluiting 2.5 pt