

Vraag 1: Eliminatie-reacties (35 pt)

a) Tertiaire alkylbromides kunnen via een E1-reactie, die verloopt via een carbo-kation intermediair, HBr elimineren en een alkeen vormen, zoals in het schema hieronder weergegeven ($R^1, R^2 \neq H$).



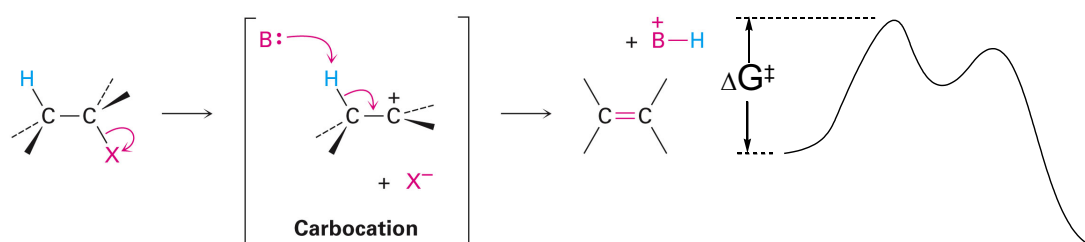
Beschrijf het reactiemechanisme van de E1-reactie (m.b.v. tekst en een figuur met elektronenpijlen). Leg daarbij ook uit wat er met de term E1 bedoeld wordt en beschrijf het energiediagram van een E1-reactie. (10 pt)

Stap 1: afsplitsing van Br^- en vorming van carbo-kation (sp^2 gehybridiseerd, vlak); deze stap is het langzaamst

Stap 2: aanval van nucleofiel op carbo-kation, kan van 2 kanten en dus racemisch product
(5 pt)

E1: eliminatiereactie, waarbij de snelheid van de reactie afhangt van alleen de concentratie van het alkylbromide, omdat alleen deze deelneemt aan de langzaamste (snelheidsbepalende) stap
(5 pt + energie-diagram)

E1 Reaction: C-X bond breaks first to give a carbocation intermediate, followed by base removal of a proton to yield the alkene.



b) Afhankelijk van het type carbo-kation dat gevormd wordt zal een E1-reactie met een andere snelheid verlopen. Zo verloopt een E1-reactie sneller met een tertiair alkylbromide dan met een secundair of primair alkylbromide.

Leg uit hoe de stabiliteit van de carbo-cationen die in deze reacties gevormd worden zich tot elkaar verhouden en door welke factoren dit veroorzaakt wordt. (5 pt).

Leg daarnaast uit waarom een E1-reactie sneller verloopt met een tertiair alkylbromide dan met een secundair of primair alkylbromide. (5 pt)

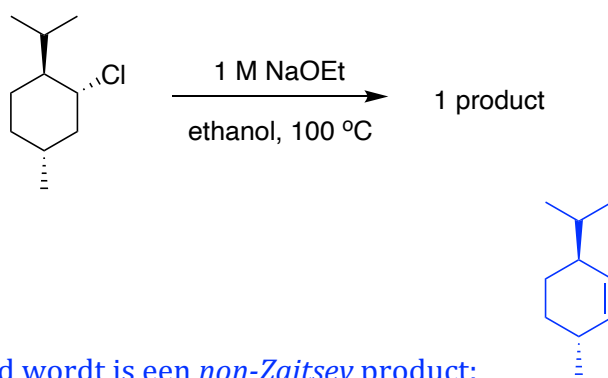
Stabiliteit carbo-kationen: $3^\circ > 2^\circ > 1^\circ$ (2.5 pt)

Stabilisatie door: 1) inductief effect van alkyl substituenten, (2.5 pt)
2) hyperconjugatie (2.5 pt)

Reactie gaat sneller voor tertiaire substraten:

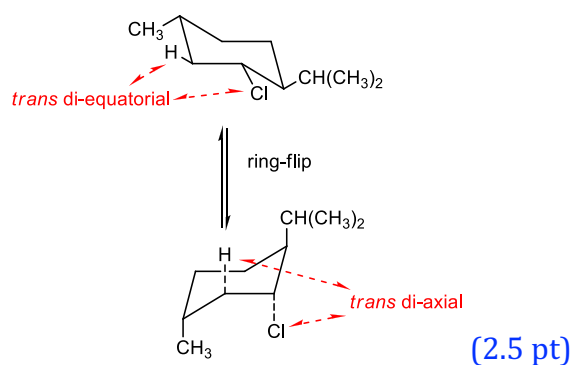
Hammond postulaat, wanneer een stabielere intermediair gevormd wordt in een endotherme reactie-stap, dan zal dit leiden tot een overgangstoestand met een langere energie. Als gevolg zal de activeringsenergie voor de reactie stap kleiner zijn en dus de reactiesnelheid hoger. (5 pt)

c) Onder E2-condities reageert menthylchloride tot slechts één organisch product. Geef de structuur van dit product en leg uit waarom alleen dit product gevormd wordt. (5 pt)



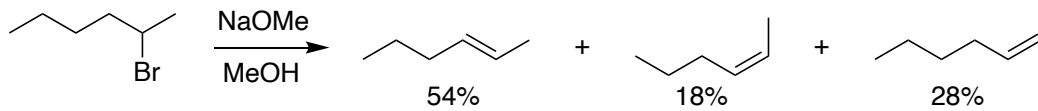
Het product dat gevormd wordt is een *non-Zaitsev* product: (2.5 pt)

Menthyl chloride moet via de energetisch minst gunstige conformatie reageren vanwege het vereiste dat de overgangstoestand een anti-periplanaire structuur moet hebben in een E2 reactie:



(Het Cl-atoom kan niet trans komen t.o.v. de tertiaire C-H binding)

d) Wanneer 2-bromo-hexaan behandeld wordt met NaOMe in methanol ontstaat een mengsel van 3 verschillende hexeen-producten in verschillende hoeveelheden (zie schema).



Leg de relatieve verhoudingen van de productvorming uit voor elk product. (10 pt)

Allereerst geldt de Zaitsev regel: het hoogst gesubstitueerde alkeen wordt gevormd in een eliminatie-reactie; dus meer 2-hexeen dan 1-hexeen (72% vs. 28%). (5 pt)

E2-reactie: sec. alkyl halide met sterke base (2.5 pt)

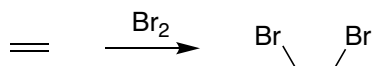
Kijk voor de vorming van 2-hexeen naar de mogelijke anti-periplanaire conformaties van het substraat:



De linker conformatie is stabielere dan de rechter en dus vindt de reactie meer plaats via deze conformatie, en wordt er meer *trans*-2-hexeen dan *cis*-2-hexeen gevormd. (hierbij maakt het niet uit welk stereo-isomeer van 2-bromo-hexaan er gebruikt wordt) (2.5 pt)

Vraag 2: Alkyl bromides (35 pt)

a) De reactie van broom (Br_2) met een alkeen leidt tot de vorming van vicinale dibromides, zoals in onderstaande algemene schema is weergegeven.



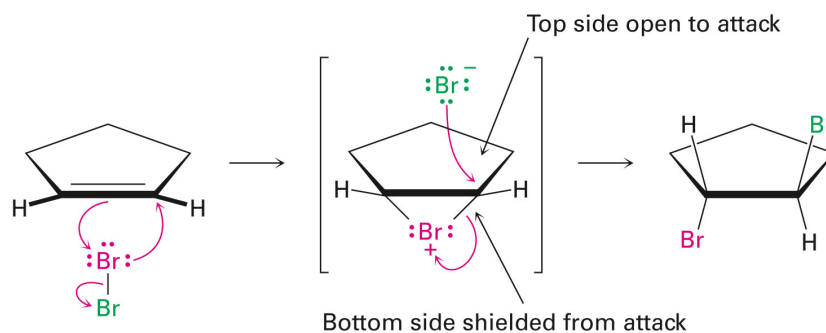
Beschrijf het mechanisme van deze Br_2 -additie. Gebruik tekst en een schema met elektronenpijlen in je antwoord. (10 pt)

De reactie verloopt via de vorming van een cyclisch bromonium kation.

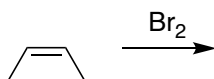
Nucleofiele aanval van $\text{C}=\text{C}$ op Br_2 (2.5 pt);

Vorming bromonium ion (5 pt);

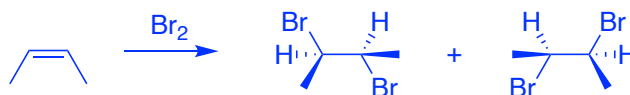
Br^- aanval (2.5 pt)



b) Leg uit welke en hoeveel verschillende producten er gevormd worden in de reactie van *cis*-2-buteen met Br_2 . (5 pt)



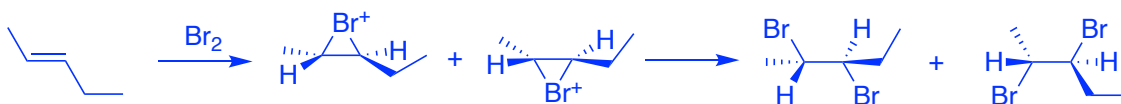
2 producten, afhankelijk van de aanval van het Br^- anion;
(er wordt slechts 1 bromonium ion gevormd)



c) Leg uit welke en hoeveel verschillende producten er gevormd worden in de reactie van *trans*-2-penteen met Br_2 . (5 pt)

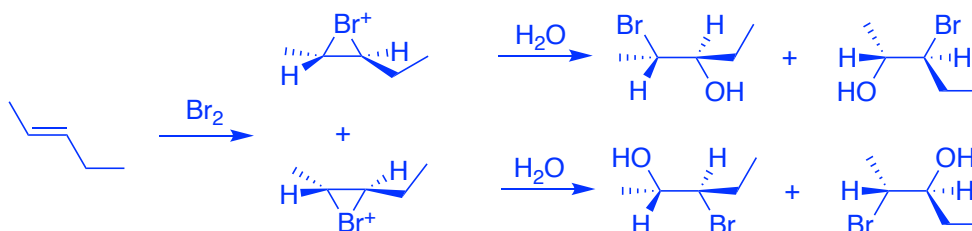


2 producten, afhankelijk van de aanval van het Br^- anion en de vorming van het bromonium ion;
(er worden 2 verschillende bromonium ionen gevormd; echter, aanval van Br^- leidt voor beide bromonium ionen tot dezelfde 2 producten)



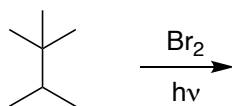
d) Leg uit welke en hoeveel verschillende producten er gevormd worden wanneer we de reactie van vraag 2c uitvoeren in aanwezigheid van een overmaat water. (5 pt)

opnieuw worden er 2 verschillende bromonium ionen gevormd; omdat water nu als nucleofiel op treedt in de tweede stap van de reactie ontstaat er een halohydrin (2.5 pt); er worden 4 verschillende halohydrin producten gevormd via 2 verschillende bromonium ionen (2.5 pt)

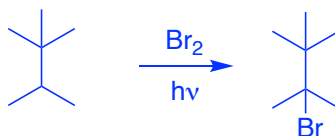


e) Broom kan ook reageren met alkanen. In dit geval vindt de reactie plaats onder invloed van licht via een radicaalreactie.

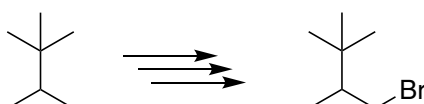
Leg uit welk product er gevormd wordt in onderstaande reactie? (5 pt)

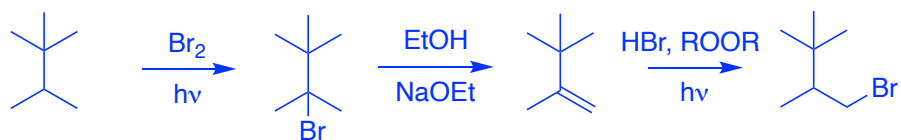


Er worden $\text{Br}\cdot$ radicalen gevormd. Deze zullen reageren met de zwakste C-H binding in het substraat, waardoor een tertiair radicaal zal ontstaan (stabielste radicaal). Vervolgens reageert een $\text{Br}\cdot$ radicaal met dit tertiaire radicaal tot een tertiair alkyl bromide.



f) Ontwerp een syntheseroute om in 3 stappen 1-bromo-2,3,3-trimethylbutaan te maken uitgaande van 2,2,3-trimethylbutaan. (5 pt)

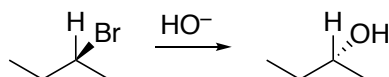




- 1) Radicaal bromering van een alkaan leidt tot het tertiaire alkyl bromide (zie vraag 2e)
- 2) Eliminatie onder basische condities leidt tot een alkeen
- 3) Radicaal bromering mbv een peroxide leidt tot het gewenste, primaire alkyl bromide

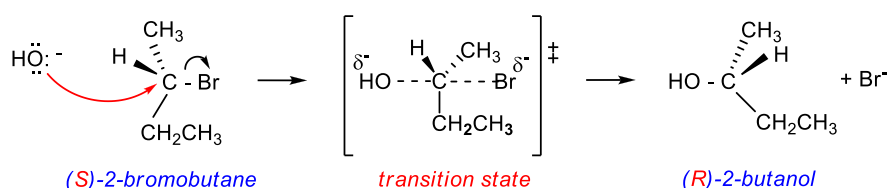
Vraag 3. Substituties (30 pt)

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



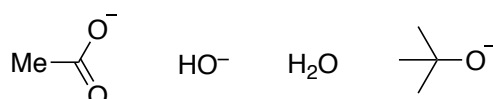
Beschrijf het reactiemechanisme van de S_N2 reactie en leg uit wat er met de term S_N2 bedoeld wordt. (10 pt)

Aanval van OH^- vanaf achterkant van C-Br binding, een overgangstoestand waarin HO-C binding vorming en C-Br binding verbreking simultaan gaande is, vertrek van Br^- . (5 pt)



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

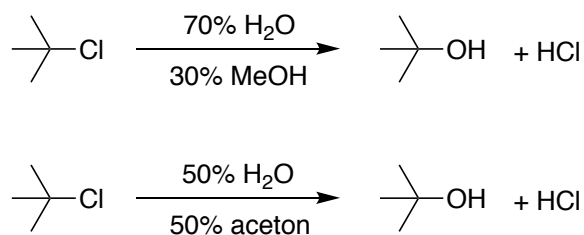
b) Leg uit welk van onderstaande reagentia het beste nucleofiel is voor een substitutiereactie op een primair koolstofatoom. (5 pt)



HO^- ; Anionisch, geen resonantie-stabilisatie, niet sterisch gehinderd (5 pt)

(*t*BuO $^-$) als antwoord; sterkst geconjugeerde zuur; (2.5 pt)

c) Onderstaande substitutie-reactie van tertiair-butyl chloride kan in verschillende oplosmiddelen uitgevoerd worden.



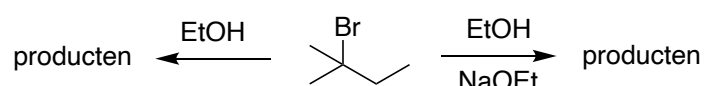
Leg uit in welk van de getoonde oplosmiddelen de reactie sneller zal gaan. (NB: een 70/30 H₂O/MeOH mengsel is meer polair dan een 50/50 H₂O/aceton mengsel) (5 pt)

De omzetting van *tert*-butyl chloride in *tert*-butyl alcohol gaat sneller in 70% H₂O/30% CH₃OH dan in 50% H₂O/50% aceton omdat S_N1 reacties sneller zijn in meer polaire oplosmiddelen.

Reden: stabilisatie van het carbocation intermediair; het Hammond postulaat zegt dat dit tot een verlaging van de energie van de overgangstoestand leidt en dus tot een lagere activeringsenergie.

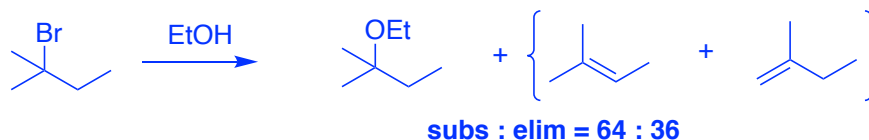
(Aceton is minder polair dan methanol en het percentage water is hoger in het water/methanol mengsel.)

d) De reactie van 2-bromo-2-methylbutaan met ethanol geeft een mengsel van 3 substitutie- en eliminatieproducten. De verhoudingen van deze producten hangt af van de condities waarin de reactie wordt uitgevoerd, d.w.z. in de aanwezigheid van een base of zonder een base.

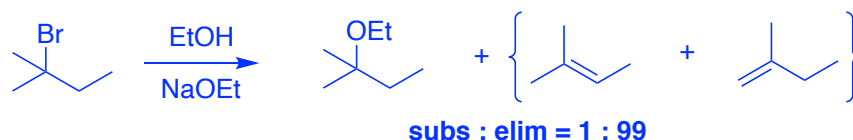


Geef de structuren van de 3 producten die gevormd worden in deze reactie en voorspel welk product het hoofdproduct is dat gevormd wordt afhankelijk van de reactiecondities. (10 pt)

Zonder base (5 pt):



Met base (5 pt):



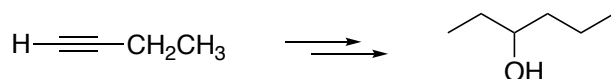
Tertiaire alkyl halides zijn erg sterisch gehinderd rond het tertiaire C-atoom. Substitutie heeft dus alleen de overhand wanneer er geen anionische Lewis base aanwezig is.

Vraag 4. (40 pt)

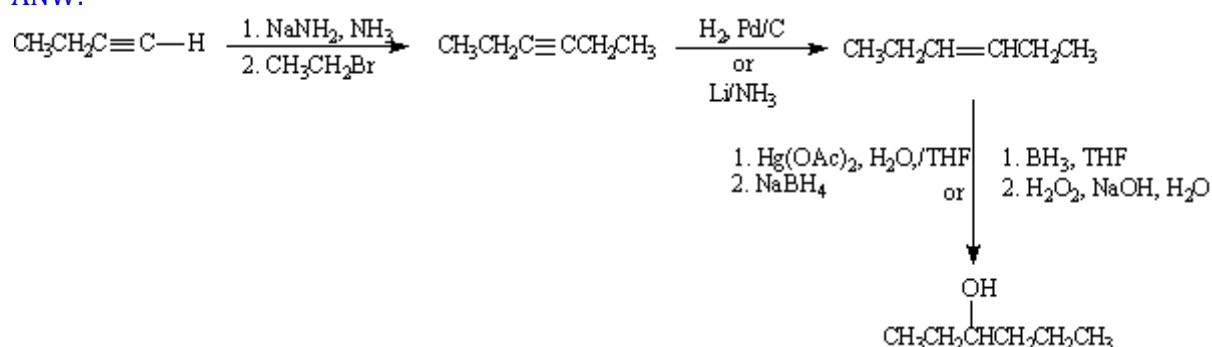
Organische synthese

a) Beschrijf op welke wijze 1-butyne omgezet kan worden in 3-hydroxy-*n*-hexaan. Specificeer daarbij welke reagentia er nodig zijn en welke tussenproducten gevormd worden. (10 pt)

(N.B. Het aantal benodigde reactiestappen is niet gespecificeerd.)



ANW:



NB: met Pd/C gaat de reductie door t/m alkaan

reductie kan met Li/NH₃, en ook met Lindlar cat.

(omdat de stereochemie van het eindproduct niet gegeven is maakt dit niet uit)

b) Er is tegenwoordig meer aandacht voor de milieu-effecten die chemische reacties kunnen hebben. Binnen het kader van 'Groene Chemie' proberen we reacties op een zo 'schoon' mogelijke manier uit te voeren.

Bespreek je antwoord op vraag 4a aan de hand van drie Groene Chemie principes. (5 pt)

De 12 principes zijn:

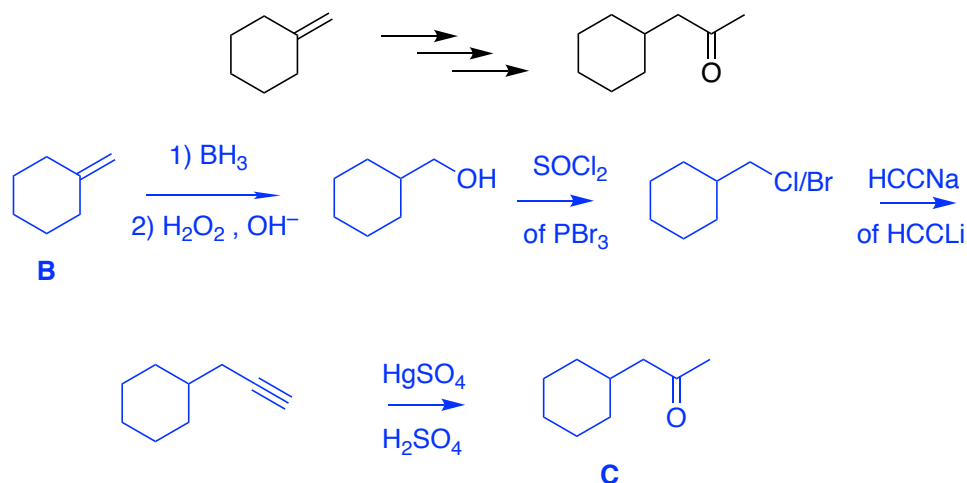
- | | |
|--|--------------------------------|
| - <i>Voorkom afval</i> | - gebruik renewable feedstocks |
| - Maximeer atoom economie | - minimaliseer derivaten |
| - <i>Minder schadelijke processen</i> | - gebruik katalyse |
| - <i>Ontwerp veiligere chemicaliën</i> | - ontwerp voor degradatie |
| - Gebruik veiligere oplosmiddelen | - monitor vervuilingen |
| - Ontwerp voor efficient energie gebruik | - voorkom ongelukken |

Er kunnen goede en minder goede aspecten in de synthese-route voorkomen.

In bold: **goed**; cursief: *minder goed*.

Argumentatie in het antwoord is belangrijk.

c) Beschrijf op welke wijze methyleencyclohexaan omgezet kan worden in 1-cyclohexylpropan-2-on. Specificeer daarbij welke reagentia er nodig zijn en welke tussenproducten gevormd worden. (15 pt)
(N.B. Het aantal benodigde reactiestappen is niet gespecificeerd.)



Alkeen naar alcohol: 5 pt
Elke andere stap: 2.5 pt
Hele vraag goed: 15 pt

c) De natuurstof 3-careen komt voor in dennenolie en een heeft sterke, zoete geur. Ozonolyse van 3-careen geeft onderstaande verbinding als het enige reactieproduct.



Geef de condities die nodig zijn voor de ozonolyse-reactie en geef de structuur van Δ^3 -careen. (10 pt)

Conditie voor ozonolyse:

- 1) O_3 (ozon)
- 2) Zn, H_3O^+

Structuur 3-careen:

