

Tentamen Organische Chemie, tweede studiejaar Chemie
26 januari 2010, 9.00-12.00u

Dit tentamen bestaat uit 5 vragen.

- Lees de vragen goed!
- Bij elke vraag is de maximale waardering gegeven (totaal 100p)
- Maak duidelijke tekeningen
- Slecht- of onleesbare antwoorden worden niet gecorrigeerd/beoordeeld
- Maak iedere vraag op een nieuwe papierzijde
- Vermeld op ieder vel, naam en collegekaart nummer.

Veel succes!

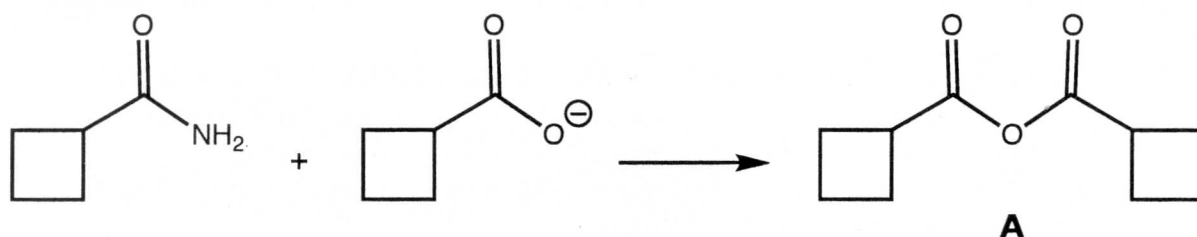
1. (20p)

1a. Vindt reactie 1 voor de vorming van product **A** ook plaats? Waarom wel/niet? Zo niet, geef de synthese van product **A**.

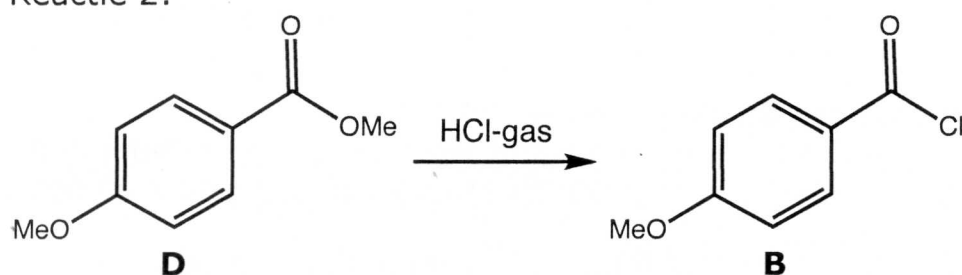
1b. Vindt reactie 2 voor de vorming van product **B** ook plaats? Waarom wel/niet? Zo niet geef de synthese van product **B** uitgaande van methyl-*p*-methoxybenzoaat **D**.

1c. Vindt reactie 3 voor de vorming van product **C** ook plaats? Waarom wel/niet?

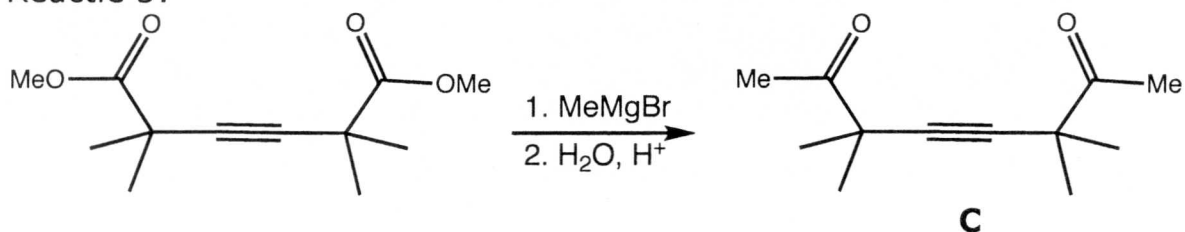
Reactie 1:



Reactie 2:



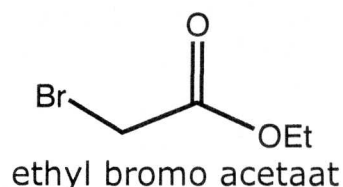
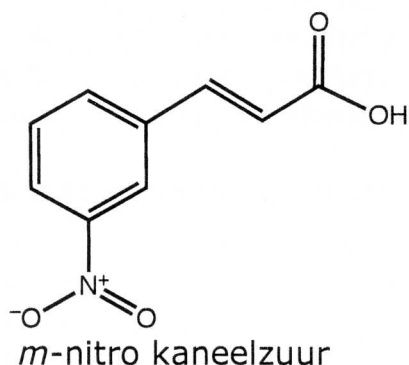
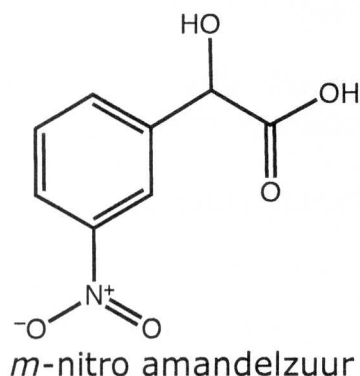
Reactie 3:



2. (22p) *m*-Nitro-amandelzuur kan uit benzaldehyde bereid worden in drie stappen, waarbij de eerste stap een elektrofile aromatische substitutie reactie is en de derde stap de hydrolyse van een nitril in aanwezigheid van sterk zuur.

2a. Geef de reactie vergelijkingen van de drie synthese stappen (geen mechanismen).

2b. Waarom komt de nitro-groep in de elektrofile aromatische substitutie reactie op de meta-positie? Laat dit zien aan de hand van resonantie structuren van de intermediären.



2c. Het in de eerste stap verkregen *m*-nitro benzaldehyde kan ook gebruikt worden voor de bereiding van *m*-nitro kaneelzuur door gebruik te maken van een Wittig reactie. Geef de volledige reactie vergelijkingen (geen mechanismen) van de benodigde reacties. Het Wittig reagens moet bereid worden uit ethyl bromo acetaat (zie figuur).

3. (20p)

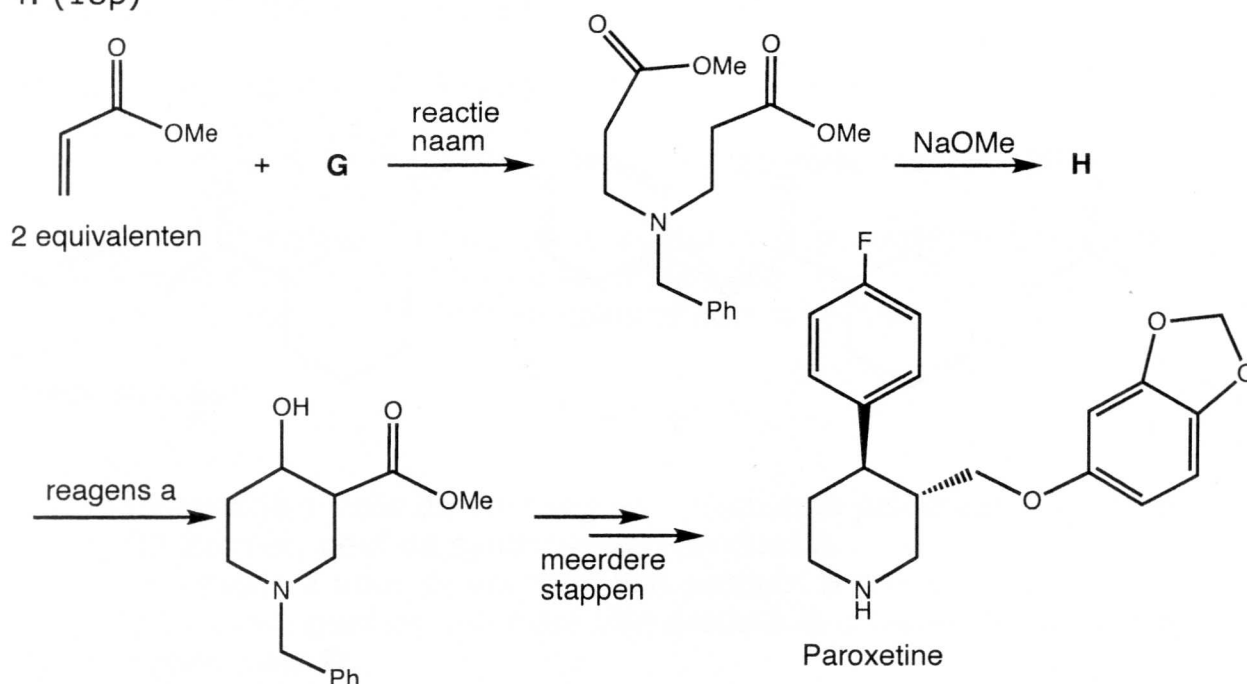
3a. Geef het mechanisme van de aldol reactie van butanal .

3b. Dit aldol product **E** kan m.b.v. base omgezet worden in een verbinding **F** zonder de hydroxyl groep. Geef de structuur formule van het product en het mechanisme van de vorming.

3c. De aldehyde functie in dit product **F** kan met behulp van een reductieve aminering omgezet worden in een amine. Geef de reactie vergelijking van de reductieve aminering van **F** met cyclohexylamine.

3d. De aldehyde functie in product **F** kan ook worden omgezet in een acetaal. Geef het mechanisme van de reactie van **F** met 1,2-dihydroxyethaan (ethyleenglycol) in aanwezigheid van *p*-tolueensulfonzuur en een droogmiddel.

4. (18p)



In het schema staat de synthese van het anti-depressie middel Paroxetine verkort weergegeven.

4a. Geef de structuur van verbinding **G**. Onder welke naam staat deze reactie bekend?

4b. Geef het mechanisme van de vorming en de structuur van het cyclische product **H**.

4c. Geef de formule van reagens a.

4d. Voor het invoeren van de aromaat met de fluorsubstituent in paroxetine is *p*-fluor broom benzeen nodig. Dit kan gesynthetiseerd worden uit aniline (amino benzeen). Geef de synthese stappen met de bijbehorende reagentia (geen mechanismen).

5. (20p)

Voor de bereiding van amiden worden vaak, i.p.v. een zuurchloride (**I**), beter te hanteren "actieve" esters gebruikt. Een voorbeeld is *p*-nitrofenyl ester **J**.

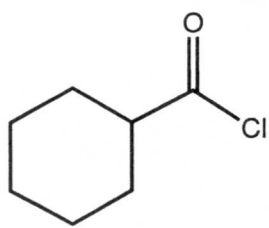
5a. Waarom wordt volgens u deze ester een "actieve" ester genoemd i.t.t. bijvoorbeeld een ethyl of zelfs fenyl ester (**K**)?

5b. Zet in een volgorde van toenemende reactiviteit (minst reactief = 1, meest reactief = 3) van de verbindingen **I** t/m **K**. Motiveer de volgorde.

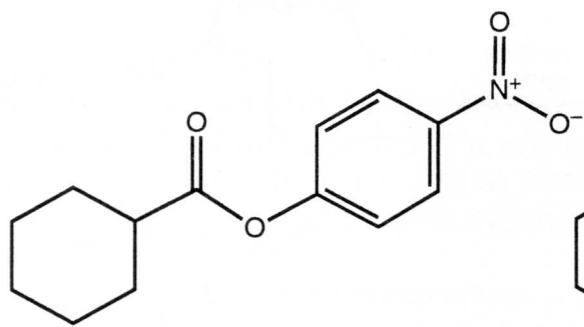
5c. Hoe kan de *p*-nitrofenol ester **J** gemaakt worden uit zuurchloride **I**?

5d. Geef het product van de reactie van actieve ester **J** met benzylamine (PhCH_2NH_2).

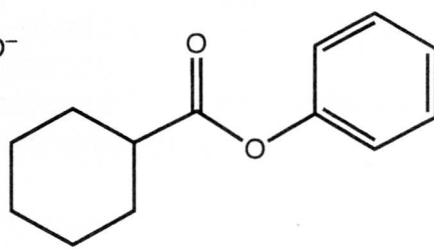
5e. Met welk reductiemiddel kan de verbinding van 5d gereduceerd worden tot een secundair amine?



I



J



K