

Tussentoets

Introduction to Organic Chemistry

5111ITOC5Y (UvA), XBU_0024 (VU)

Vrijdag 26 november 2021

08:30 – 11:00 (11:30 extra tijd)

WN-KC.137

Deze schriftelijke tussentoets bestaat uit **4** open vragen. Je kunt hiervoor **63** punten behalen + **7** bonuspunten. Deelcijfer tussentoets = $[\text{score} + 7]/7$.

Je mag bij deze toets gebruik maken van de volgende hulpmiddelen:

- Kladblaadje
- Lineaal/geodriehoek
- Molecuulbouwdoos

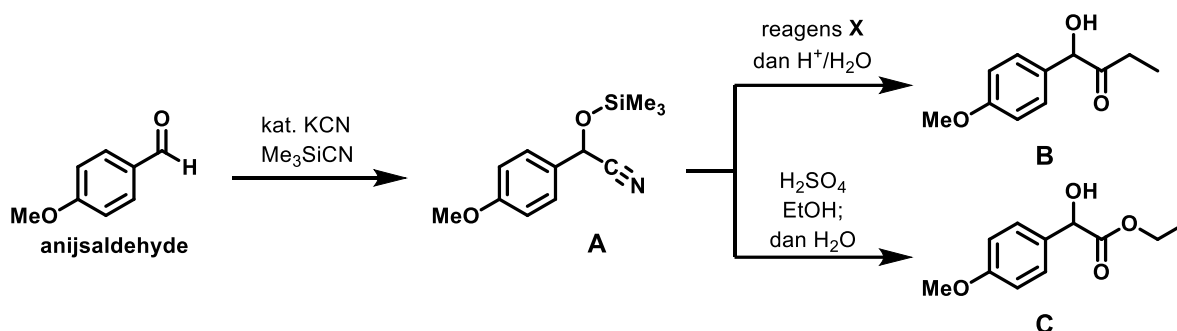
In **Bijlage 2** vind je typische ^1H NMR shift ranges van protonen in verschillende chemische omgevingen. Andere hulpmiddelen zijn niet nodig en derhalve **niet toegestaan**.

N.B.: Naar alle waarschijnlijkheid vinden in dezelfde zaal ook tentamens plaats van andere vakken. Houd rekening met de andere studenten.

1. Ah, nice!

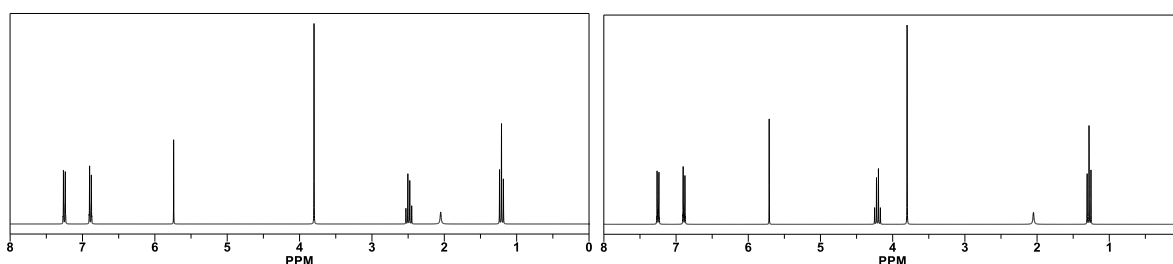
[24 punten]

Een student voert bij een practicum een aantal synthese-experimenten uit. Het eerste experiment is de reactie van **anijsaldehyde** (een verbinding met een sterke anijsgeur) met Me_3SiCN in aanwezigheid van een katalytische hoeveelheid KCN (zie schema hieronder). De hieruit gevormde verbinding **A** kan vervolgens worden omgezet in zowel **B** als **C**.



- 1a. Geef het mechanisme van de vorming van **A** uit anijsaldehyde. [4]
- 1b. Geef de structuur van **reagens X** en het mechanisme van de reactie ervan met **A**. N.B.: Tijdens de zure waterige opwerking van de reactie wordt ook de Si-O binding gesplitst. hiervan hoef je het mechanisme niet te laten zien. [4]
- 1c. Laat zien welke **nevenreactie** er zou optreden als je de vrije alcohol van **A** (d.w.z. met OH i.p.v. OSiMe₃) zou gebruiken. [3]
- 1d. Geef het mechanisme van de omzetting van **A** in **C**. [5] N.B.: Het splitsen van de Si-O binding mag je ook hier overslaan.

Helaas heeft de student die de experimenten heeft uitgevoerd de ^1H NMR spectra[†] van **B** en **C** door elkaar gehaald (zie hieronder en ook **Bijlage 1**). Ook is hij vergeten de integralen te meten.



- 1e. Leg uit welk spectrum bij welke **verbinding** hoort en ken en alle **signalen** in beide spectra toe. [8]

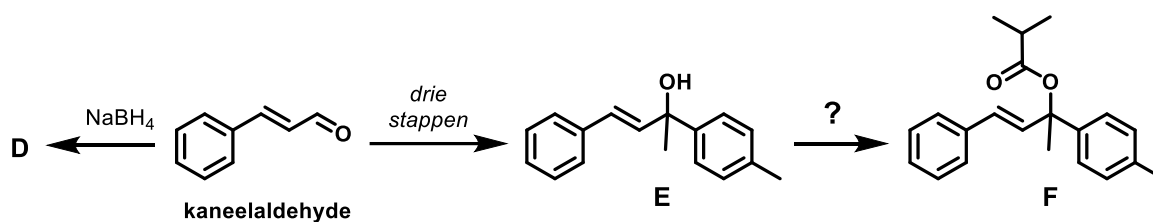
Je mag hiervoor het blad met de bijlagen losmaken van de toets en gebruiken voor het beantwoorden van deze opgave (1e). Stop het blad in dat geval tussen je gemaakte werk.

[†] Spectra zijn gesimuleerd.

2. Meer speculaaskruiden: kaneel [19 punten]

[19 punten]

Kaneelaldehyde ruikt sterk naar kaneel. We kunnen het gebruiken als uitgangsstof voor de synthese van verbinding F.

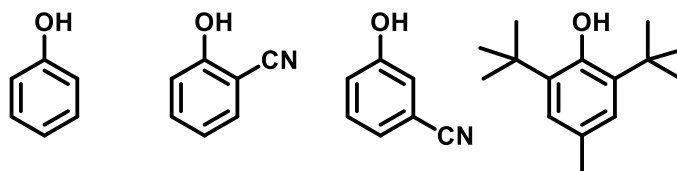


- 2a. Geef het mechanisme en product D van de reactie van kaneelaldehyde met NaBH_4 . [3]
- 2c. Geef reagentia voor de omzetting van kaneelaldehyde in E in drie stappen. [6]
- 2c. Geef reagentia voor de omzetting van E in F. [2]
- 2d. Voorspel hoeveel pieken je verwacht in het $^1\text{H NMR}$ spectrum van F. Geef hierbij ook aan welke integraal en welke multipliciteit (d.w.z. s, d, t, etc.) je verwacht voor elke piek. Ga er van uit dat de 5 H-atomen van de linker fenyl-ring samen een multiplet geven. [8]

3. Wie niet zoet is.... is zuur?

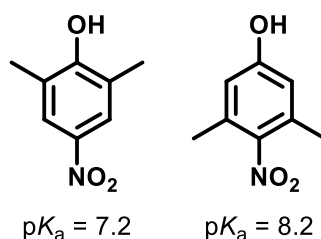
[9 punten + 4 BONUS]

We vergelijken de onderstaande fenolderivaten:



oftewel fenol, 2-cyanophenol, 3-cyanophenol en BHT (deze laatste is een veelgebruikte stabilisator voor organische oplosmiddelen). Deze verbindingen hebben als pK_a -waarden **7.0**, **8.3**, **10.0** en **12.8** (maar niet in die volgorde).

- 3a. Rangschik deze verbindingen in oplopende pK_a -waarden. Licht je antwoord toe. [6]
- 3b. Laat voor de zuurste verbinding (d.w.z. die met de laagste pK_a) alle grensstructuren zien van de geconjugeerde base. [3]



Interessant genoeg is 2,6-dimethyl-4-nitrofenol aanzienlijk zuurder dan 3,5-dimethyl-4-nitrofenol (pK_a 7.2 vs. 8.2).

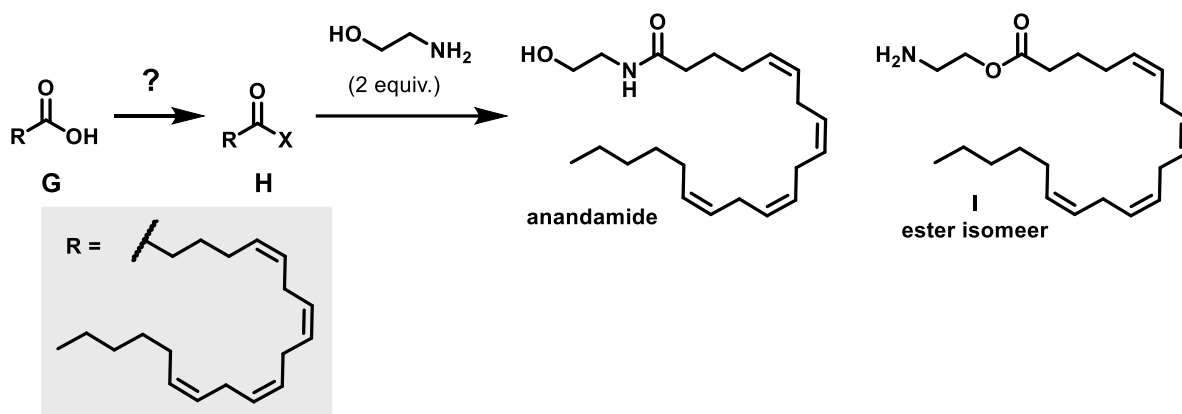
- 3c. **BONUS!** Leg op basis van structuren uit waarom 2,6-dimethyl-4-nitrofenol **zuurder** is dan 3,5-dimethyl-4-nitrofenol. [4]

4. Tot slot: chocoladegenot!

[10 punten + 3 BONUS]

Anandamide is het amide van arachidonzuur (**G**) en ethanolamine. Het is het lichaamseigen ligand van de cannabinoïde receptoren en is als zodanig betrokken bij veel verschillende processen in het lichaam. De naam is afgeleid van het Sanskriet woord 'ananda', dat zoets als 'gelukzaligheid' betekent. Anandamide komt ook in kleine hoeveelheden voor in chocolade.

Amanda, Esther en Hamid zijn geïnteresseerd in de werking van anandamide en verwante verbindingen en storten zich op de synthese ervan.



Amanda probeert om anandamide te maken door arachidonzuur (**G**) en ethanolamine met elkaar te laten reageren, maar dat lukt niet.

4a. Leg kort uit waarom je anandamide niet direct kunt maken uit arachidonzuur (**G**) en ethanolamine. Laat ook zien welk product wel gevormd wordt in deze reactie.[3]

Hamid stelt dat het carbonzuur **G** eerst moet worden omgezet in carbonzuurderivaat **H** voordat het verder omgezet kan worden in een amide.

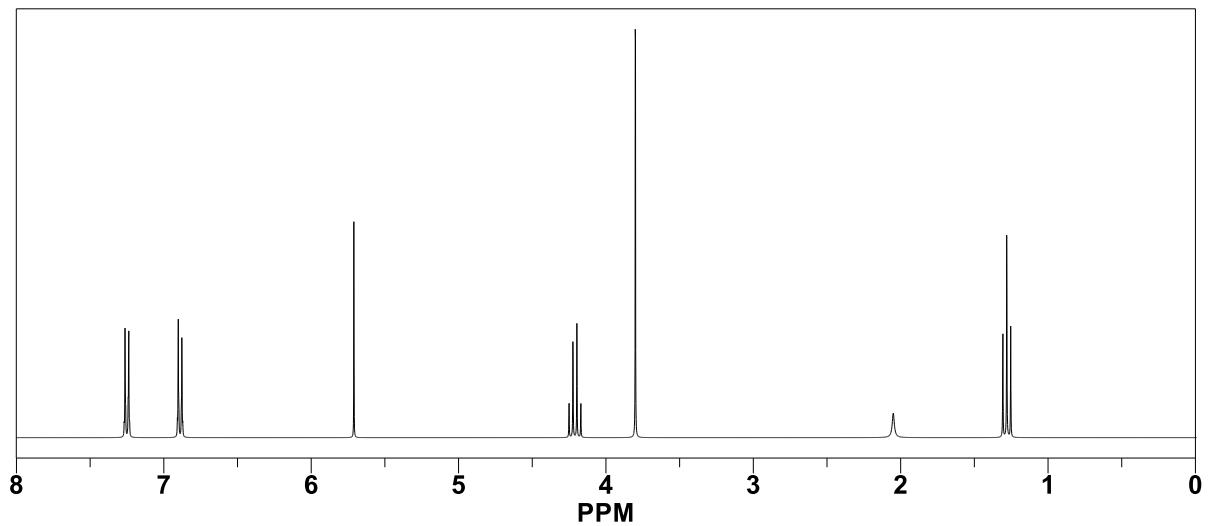
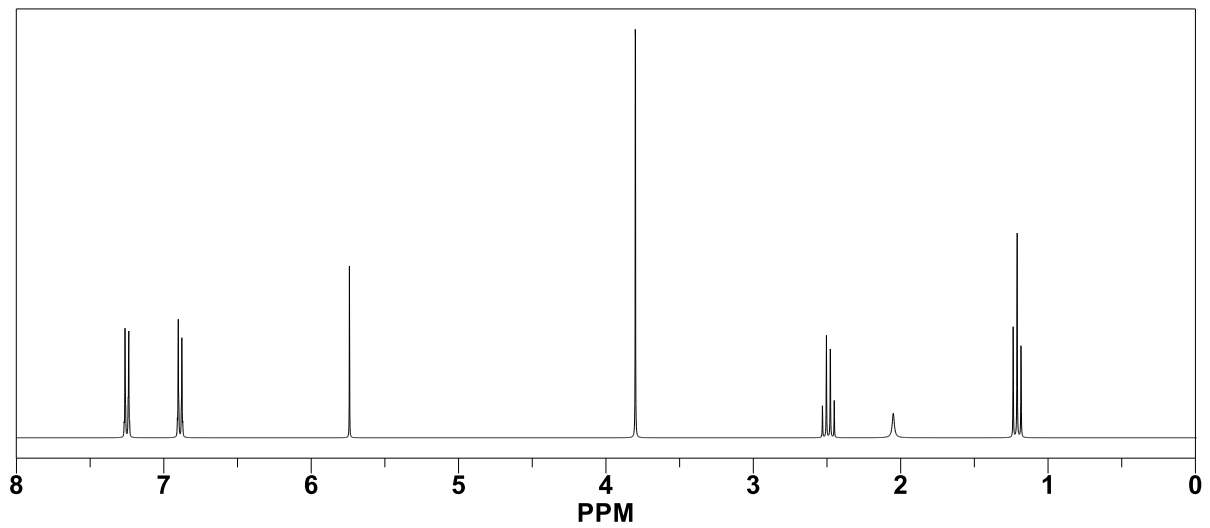
4b. Geef aan wat een geschikte **X** is voor deze reactie en geef een reagens om **H** in één stap te maken uit carbonzuur **G**. [2]

4c. Geef het mechanisme van de reactie van **H** met ethanolamine waarbij anandamide gevormd wordt. Leg uit waarom je twee equivalenten van ethanolamine nodig hebt voor deze reactie. [5]

Esther is ook geïnteresseerd in de eigenschappen van verbinding **I**, de ester isomeer van anandamide, en probeert **I** via een andere route te maken. Tot haar grote verbazing isoleert zij ook anandamide uit deze reactie.

4d. BONUS! Laat aan de hand van een mechanisme zien hoe de ester **I** wordt omgezet in anandamide. [3]

Bijlage 1. ¹H NMR spectra verbindingen B en C



Bijlage 2. ¹H NMR shifts functionele groepen

