

Schriftelijk tentamen

Introduction to Organic Chemistry

5111ITOC5Y (UvA), XBU_0024 (VU)

Woensdag 22 december 2021

08:30 – 11:15 (11:45 extra tijd)

Emergohal – Blok 06

Dit tentamen bestaat uit **3** open vragen. Je kunt hiervoor **72** punten behalen + **8** bonuspunten.
Deelcijfer tentamen = [score + **8**]/**8**.

Je mag bij dit tentamen gebruik maken van de volgende hulpmiddelen:

- Kladblaadje
- Lineaal/geodriehoek
- Molecuulbouwdoos

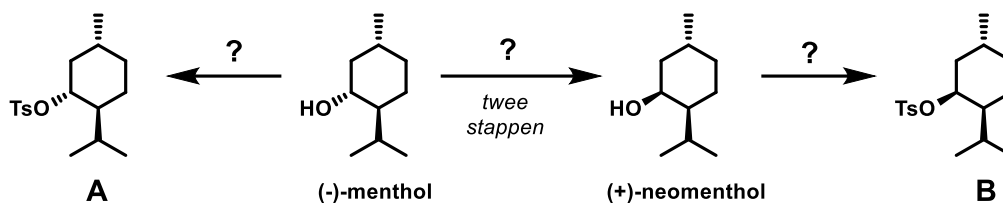
In **Bijlage 2** vind je typische ^1H NMR shift ranges van protonen in verschillende chemische omgevingen.
Andere hulpmiddelen zijn niet nodig en derhalve **niet toegestaan**.

N.B.: In de Emergohal vinden gelijktijdig ook tentamens plaats van andere vakken. Houd rekening met de andere studenten.

1. **Minty freshness!**

(36 punten)

(-)-Menthol kan geïsoleerd worden uit pepermunt en is verantwoordelijk voor de frisse geur en smaak. (+)-Neomenthol is een stereoisomeer van (-)-menthol.



- 1a. Geef aan welk type isomeren (+)-neomenthol en (-)-menthol van elkaar zijn (wees zo precies mogelijk). [1]
- 1b. Teken van zowel (+)-neomenthol als (-)-menthol beide **stoelvormen** en geef aan welke vorm het gunstigst is. [8]

De makkelijkste manier om (+)-neomenthol te maken is vanuit (-)-menthol. Dit is mogelijk in twee reactiestappen.

- 1c. Stel reagentia voor voor de omzetting van (-)-menthol in (+)-neomenthol in twee stappen. [4]

(-)-Menthol en (+)-neomenthol worden omgezet in de overeenkomstige tosylaten, resp. A en B. Beiden worden vervolgens onderworpen aan een reactie met KOtBu.

- 1d. Geef reagentia voor de omzetting van (-)-menthol in A. [2]
- 1e. Geef het mechanisme en de **producten** van de reactie van zowel A als B met KOtBu. Leg uit waarom deze twee reacties niet dezelfde uitkomst hebben. [6]

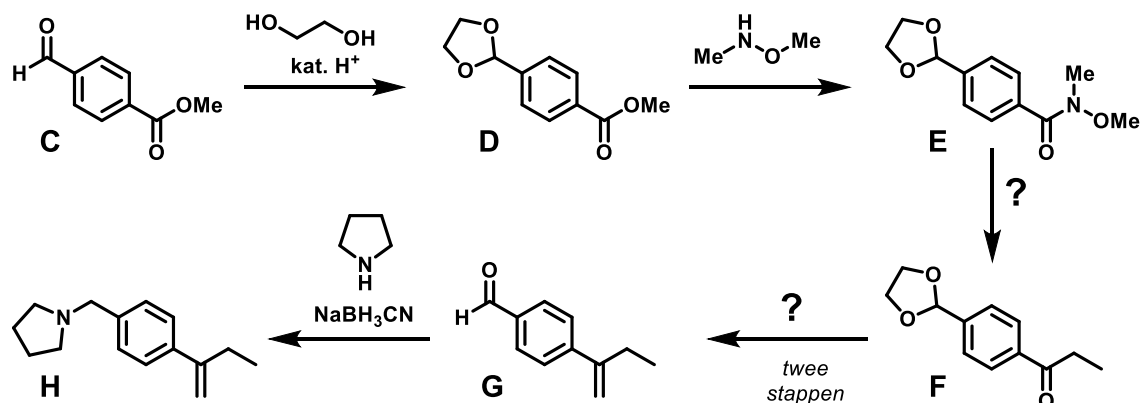
Tot slot laten we D en E beide reageren met PhSH in aanwezigheid van K_2CO_3 .

- 1f. Leg uit welk **type reactie** hier plaatsvindt en waarom. Geef beide **producten** en leg uit waarom een van beide reacties veel **sneller** gaat dan de andere. [6]
- 1g. Geef de **absolute configuratie** van alle stereocentra in (-)-menthol. [9]

2. Random synthesis

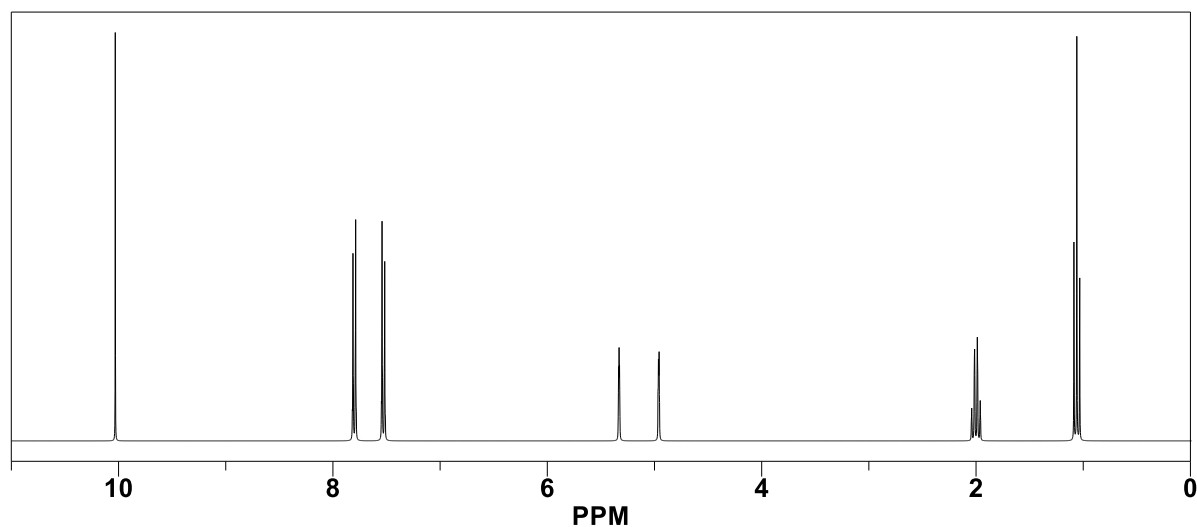
(25 punten + 8 BONUS)

Hieronder zie een fictief syntheseschema waarin we over meerdere stappen verbinding H maken uit C.



- 2a. Geef het mechanisme van de omzetting van C naar D. [5]
- 2b. Geef het mechanisme van de omzetting van D naar E. [4]
- 2c. Geef de ontbrekende reactant en het mechanisme van de omzetting van E naar F. [4]
- 2d. Leg uit waarom je F niet direct uit D kunt maken met een geschikt koolstofnucleofiel. [3]
- 2e. Stel reagentia voor voor de omzetting van F in G in twee stappen. Denk goed na over de juiste volgorde van de stappen. [4]
- 2f. Geef het mechanisme van de omzetting van G naar H. [5]

Onderstaand ^1H NMR spectrum[†] is van een van de verbindingen uit het bovenstaande schema (C t/m H).



- 2g. **BONUS!** Leid af van welk van de verbindingen C t/m H het spectrum is. Ken alle signalen toe en verklaar de multipliciteit. [8]

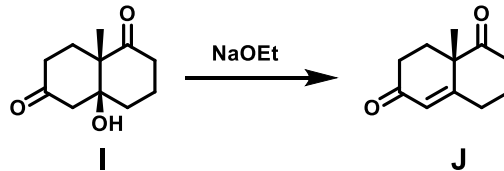
Hetzelfde spectrum vind je in **Bijlage 1**. Je mag wederom het blad met de bijlagen losmaken van de toets en gebruiken voor het beantwoorden van deze opgave (2g). Stop het blad in dat geval tussen je gemaakte werk.

[†] Gesimuleerd spectrum

3. Eilandraad? (iets met Robinson en eliminatie...)

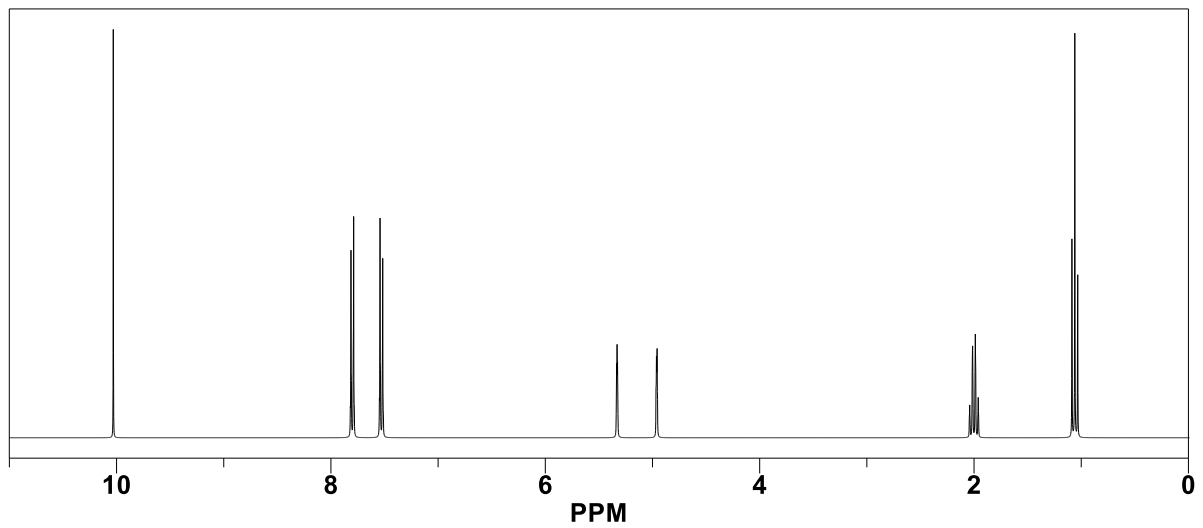
[11 punten]

Een efficiënte manier om (een deel van) het koolstofskelet van steroiden op te bouwen is de zogenaamde **Robinson annulering**. Deze klassieke organische transformatie omvat meerdere elementaire reacties, waarvan jullie de eerste (die leiden tot verbinding **I**) pas volgend jaar leren kennen in het vak **Organische Chemie**. Verbinding **I** kan een eliminatie ondergaan tot **J**, en daarover hebben jullie al wel geleerd.



- 3a. Teken een **stoelconformatie** van **I**. *Je mag er van uitgaan dat de sp^2 C-atomen van de carbonylgroep de stoel niet verstoren.* [4]
- 3b. Geef het mechanisme van de omzetting van **I** in **J**. [4]
- 3c. Leg uit waarom OH^- in veel reacties (zoals $\text{S}_{\text{N}}2$ en $\text{E}2$) een **slechte vertrekkende groep** is, en waarom dat hier niet relevant is. [3]

Bijlage 1. ^1H NMR spectrum onbekende verbinding



Bijlage 2. ^1H NMR shifts functionele groepen

