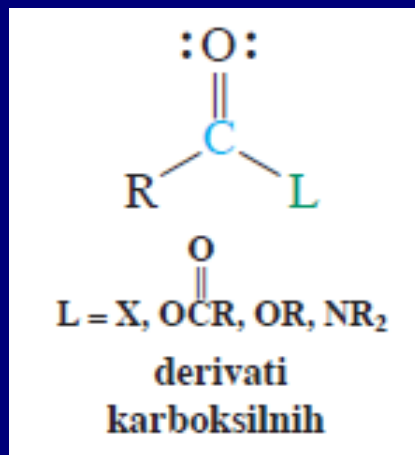
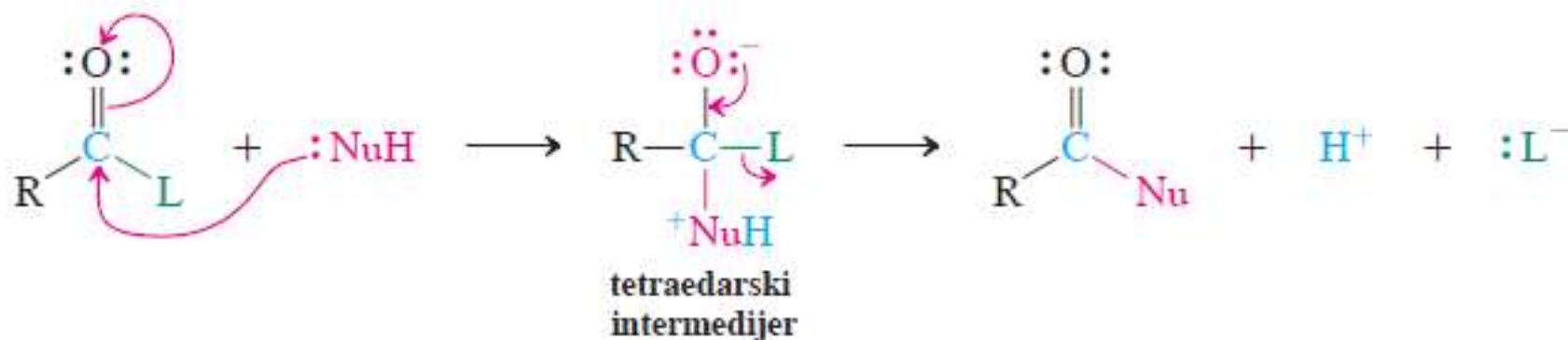


# Poglavlje 20: Derivati karboksilnih kiselina



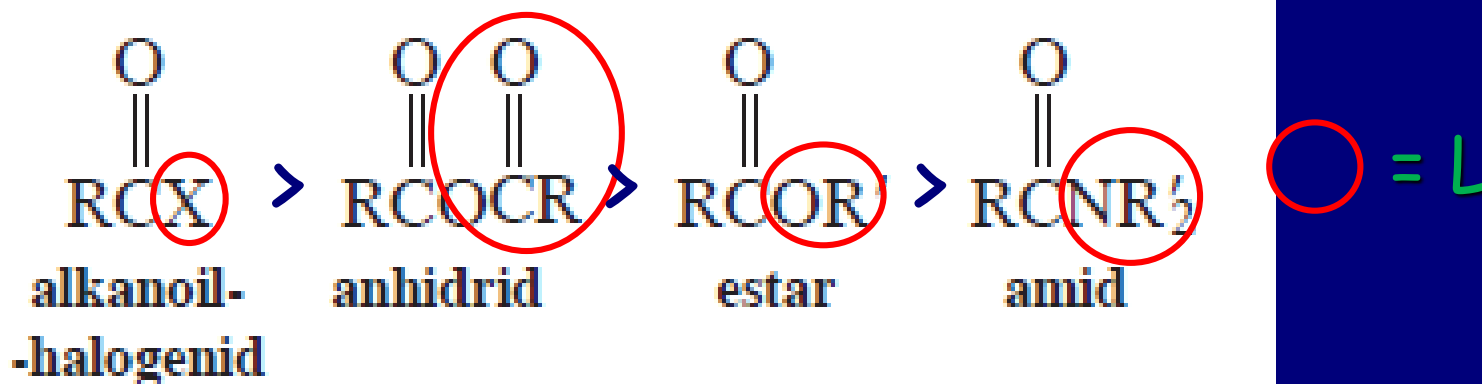
OH loša odlazeća grupa!!!!

## Adicija-eliminacija kod derivata karboksilnih kiselina



# Relativna reaktivnost derivata kiselina:

## Derivati karboksilnih kiselina



Više  
reaktivno

Manje  
reaktivno

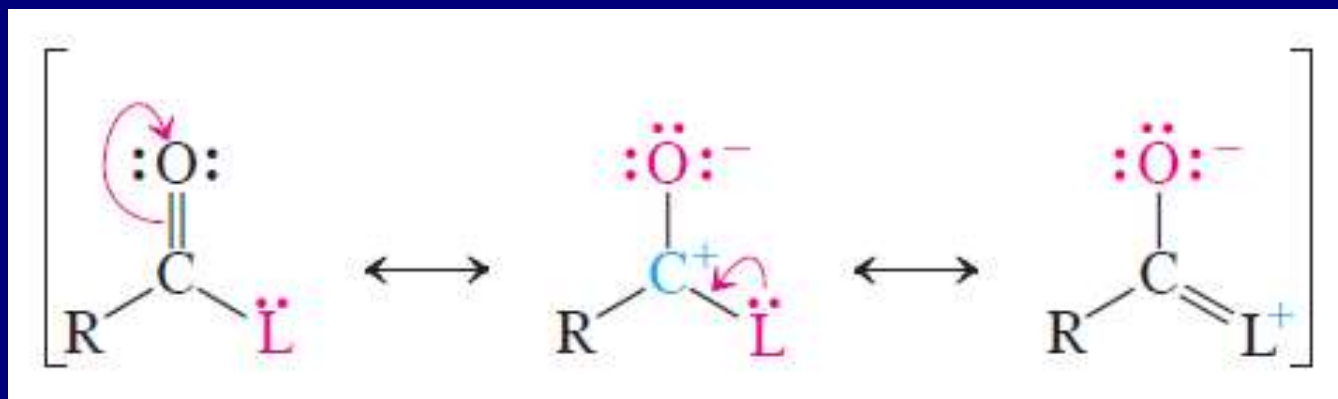
L grupe koje su desno, kada deluju kao Nu, mogu zameniti grupe levo

# Elementi koji utiču na redosled reaktivnosti

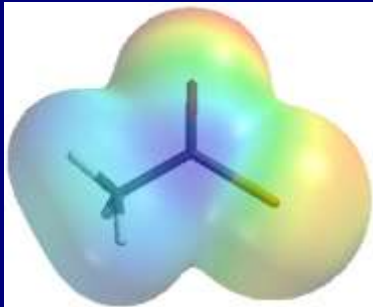
## 1. Induktivni efekat

Elementi desno u periodnom sistemu su elektronegativniji

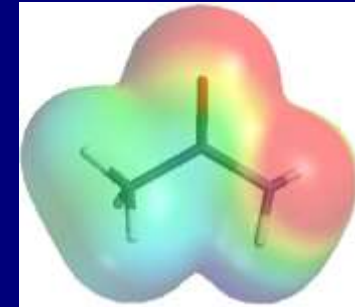
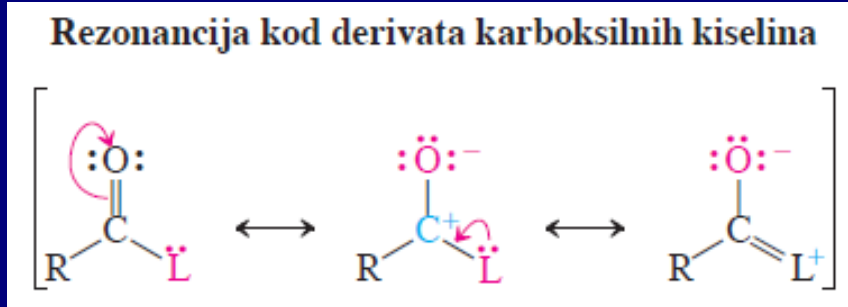
Elektronegativnost opada u grupi PS nadole



# 2. Rezonancijski efekat



Acetil-hlorid

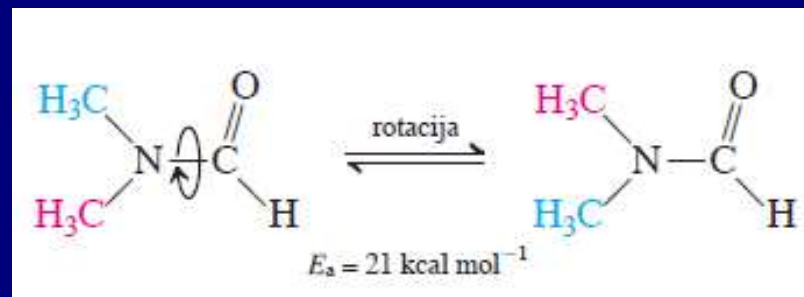


Acetamid

Donorske osobine se smanjuju u PS sa leva na desno.  
Veći doprinos rezonancije znači da je veza C-L kraća.

L	Dužina veze (Å) u R-L	Dužina veze (Å) u RC(=O)-L
Cl	1,78	1,79 (nije kraća)
OCH <sub>3</sub>	1,43	1,36 (kraća za 0,07 Å)
NH <sub>2</sub>	1,47	1,36 (kraća za 0,11 Å)

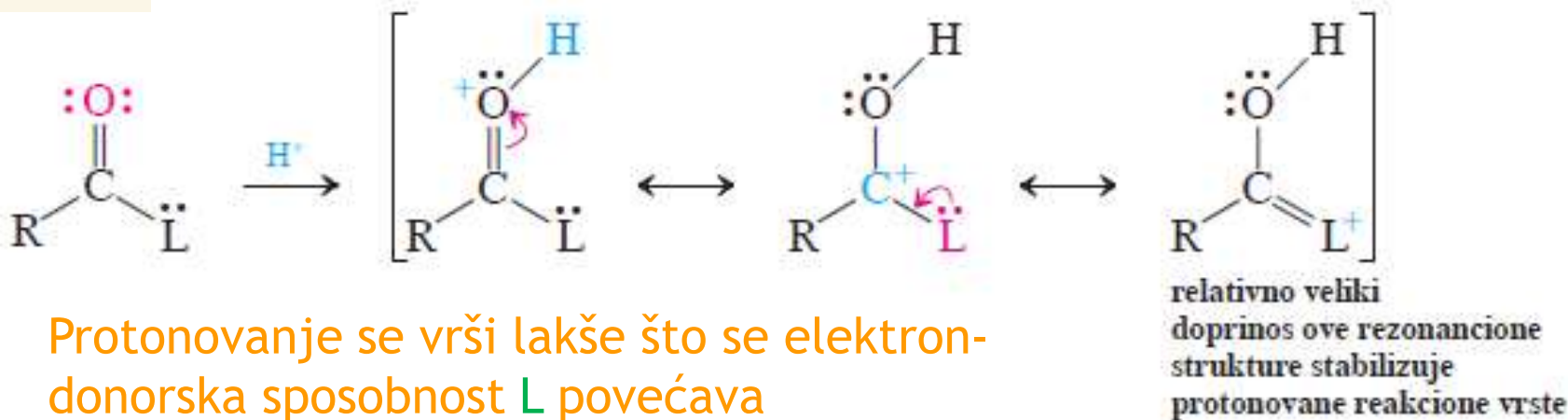
Sprečena rotacija amidne veze zbog rezonancije.



# Kiselo-bazne osobine derivata kiselina

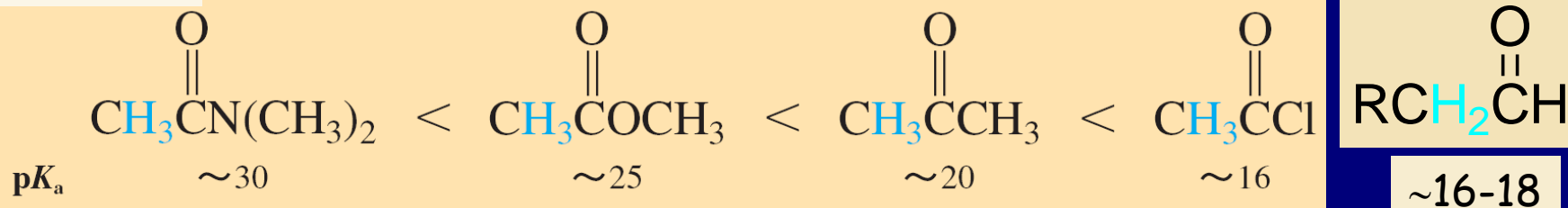
## Baznost

### Protonovanje derivata karboksilnih kiselina



Elektron-donori olakšavaju protonovanje karbonilnog kiseonika, a otežavaju deprotonovanje vodonika iz  $\alpha$ -položaja

## Kiselost



# Redosled reaktivnosti

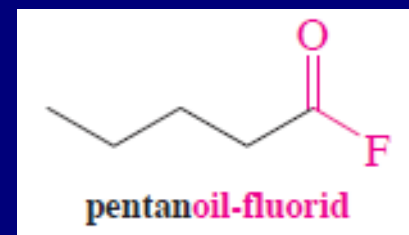
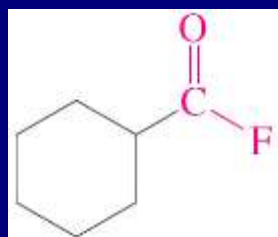
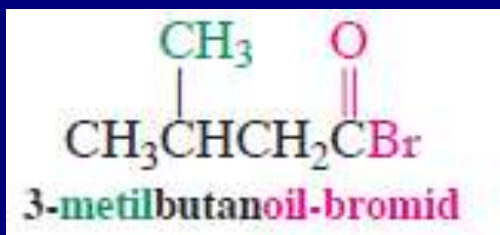
- A. Alkanoil-halogenidi
- B. Anhidridi
- C. Estri
- D. Amidi
- E. Alkanonitrili

# A. Alkanoil-halogenidi

Nomenklatura:

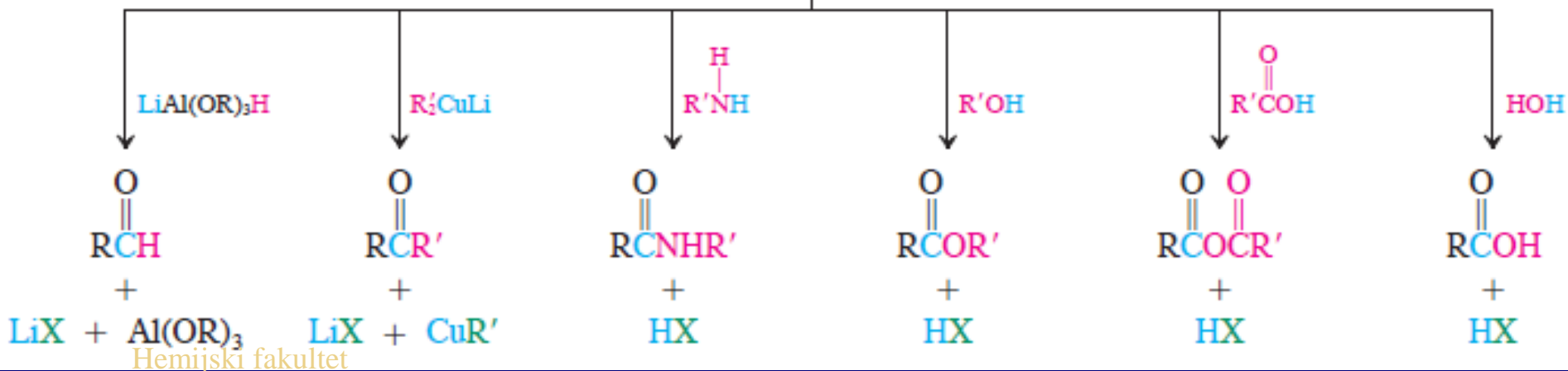
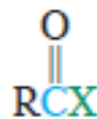
Alkanska kiselina → alkanoil-halogenidi

Cikloalkankarboksilna kiselina → cikloalkankarbonil-halogenid



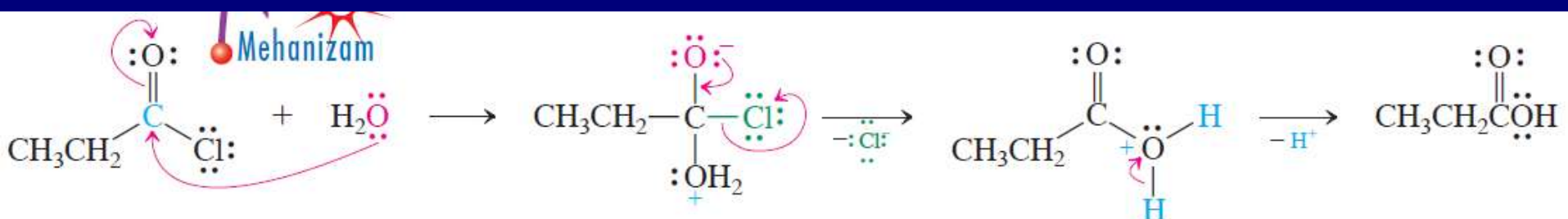
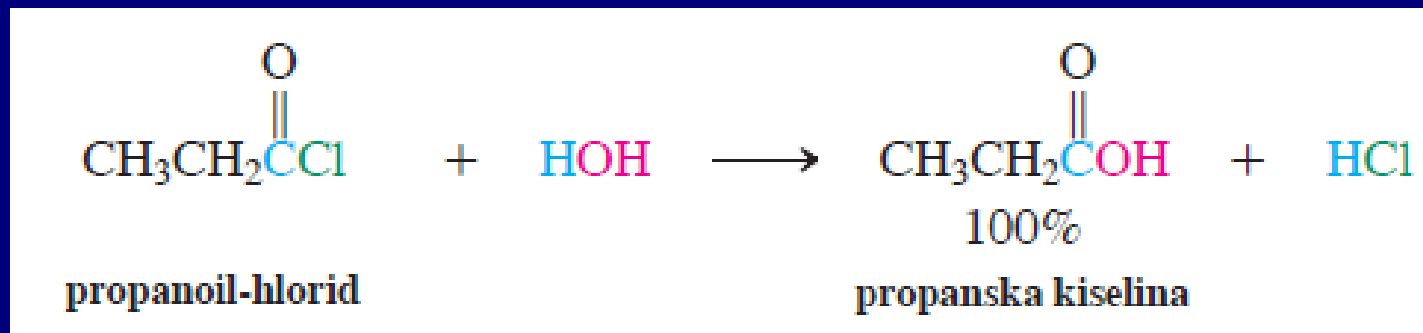
cikloheksankarbonil-fluorid

Adicijono-eliminacione reakcije  
alkanoil-halogenida:



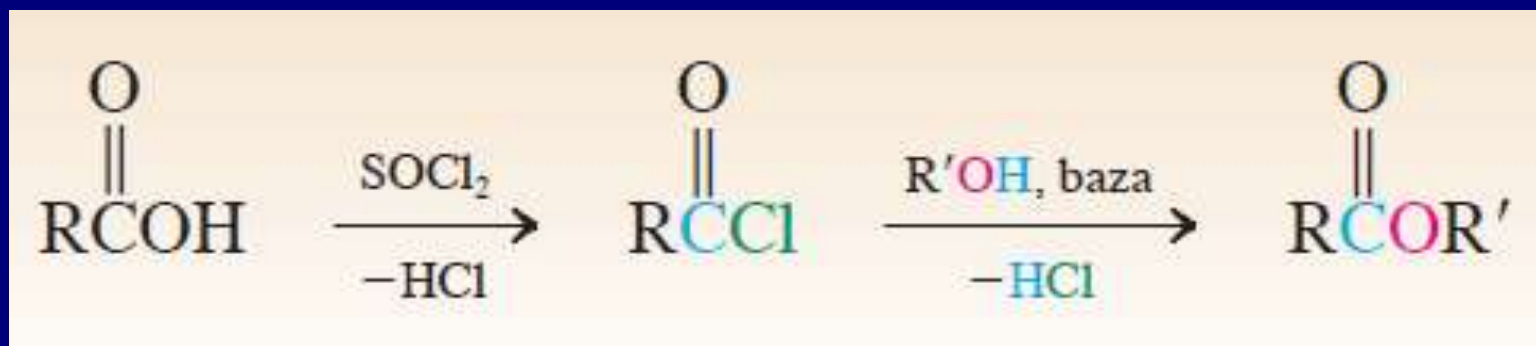
# 1. voda: hidroliza do RCOOH

primer:

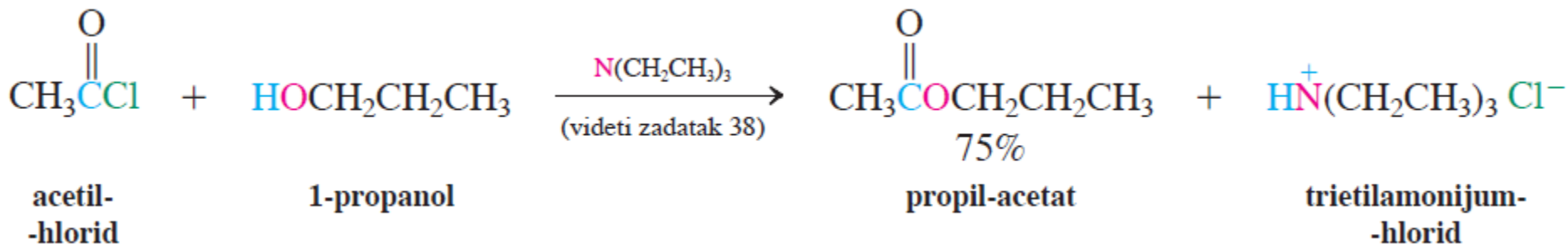
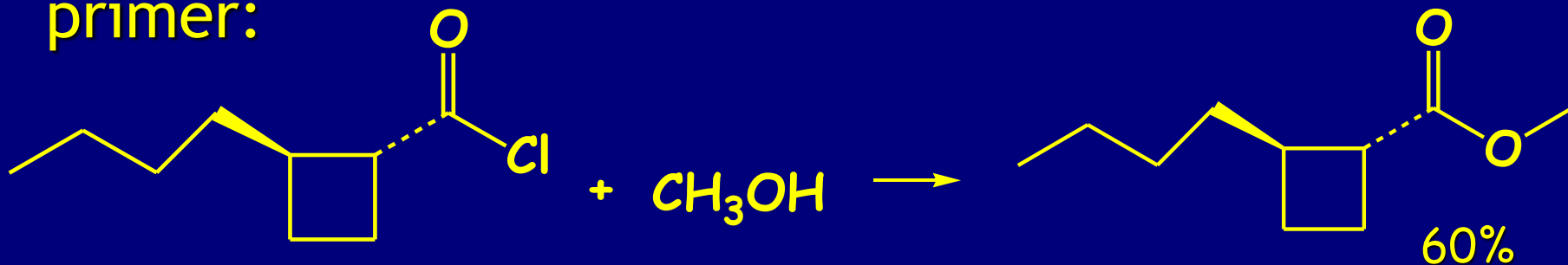




## 2. Alkohol: R'OH u reakciji sa alkanoil-hloridima daje estre



primer:

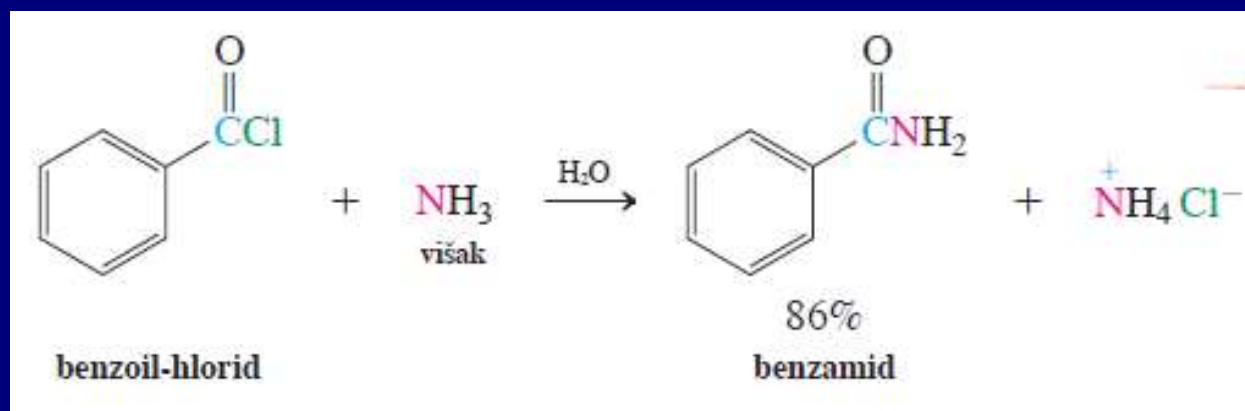


### 3. Amini:

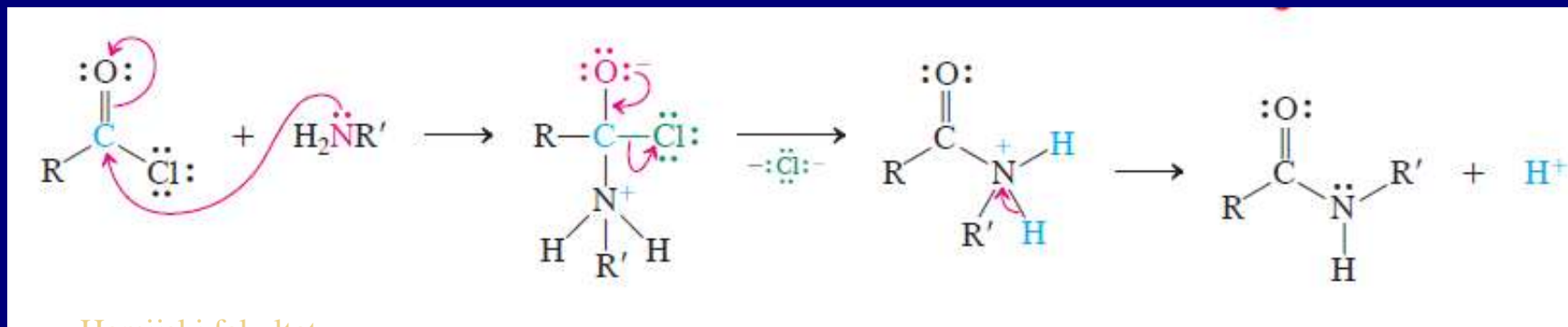
reaguju sa akanoil-hloridima i daju amide

Reakcija sa  $\text{NH}_3$ ,  $\text{RNH}_2$  i  $\text{RNHR}'$

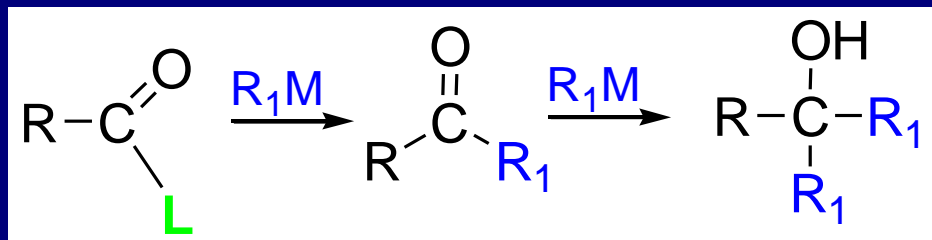
Reakcija:



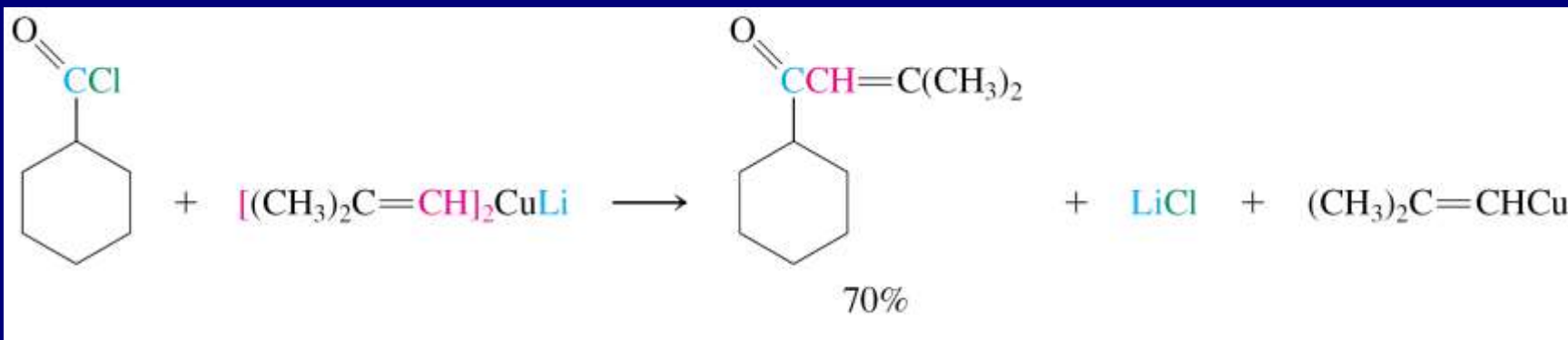
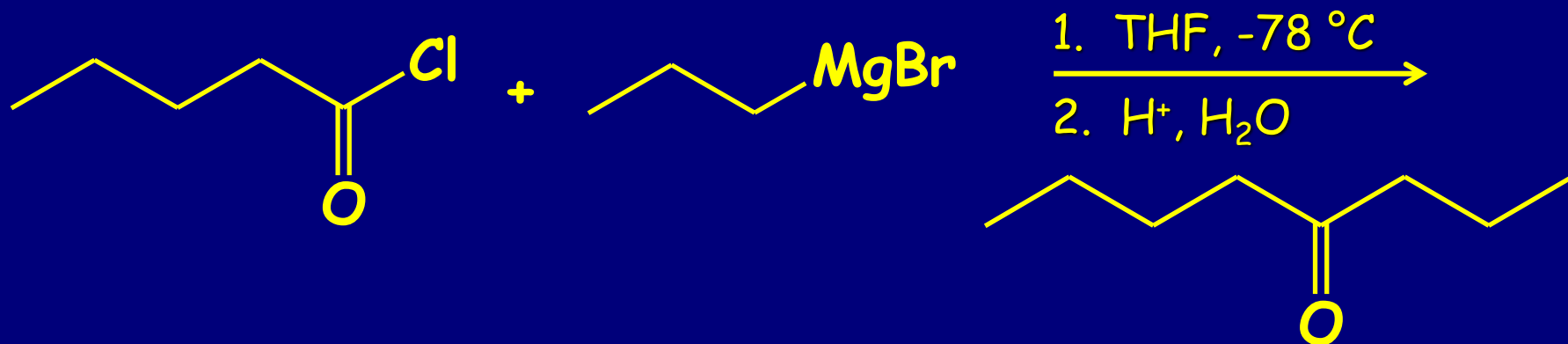
Mehanizam:



## 4. Organometalni reagensi: sa alkanoil-hloridima daju ketone, koji mogu dalje reagovati!!!

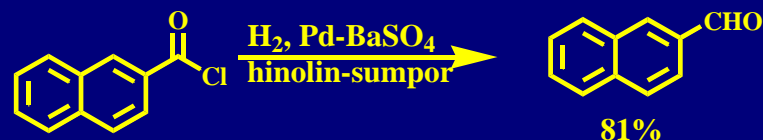


Dobijanje ketona: RMgX na niskim temperaturama ili R<sub>2</sub>CuLi



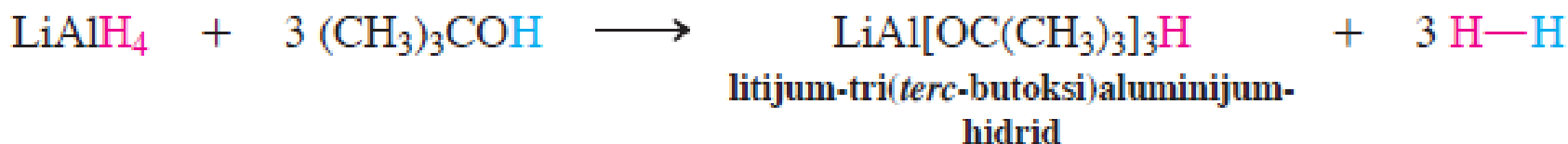
## 5. Redukcija: alkanoil-hlorida do aldehida

Rosenmund-ova redukcija (hinolin-sumpor smanju katalitičku aktivnost)

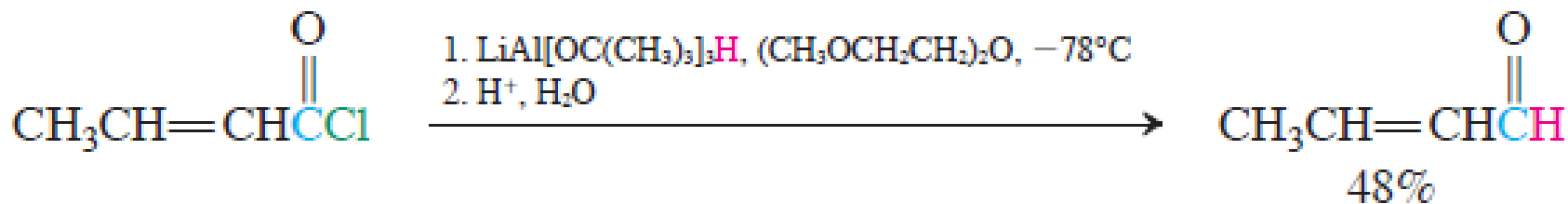
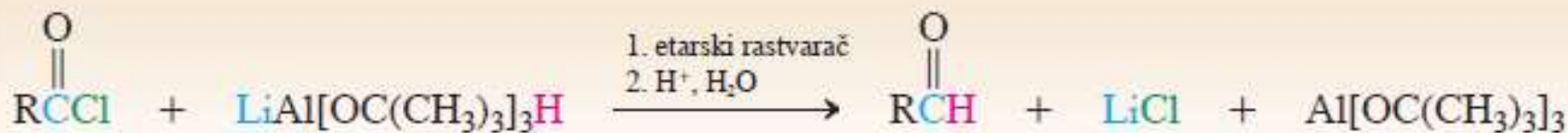


Modifikovani (manje reaktivni) reagensi od LiAlH<sub>4</sub>

Sinteza reagensa



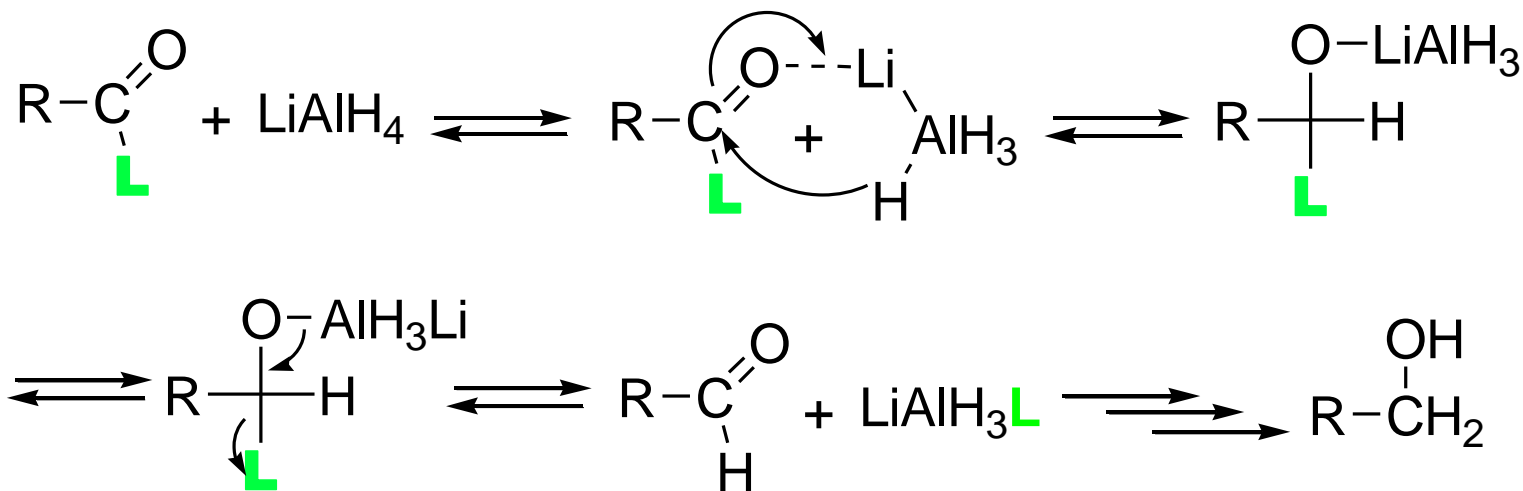
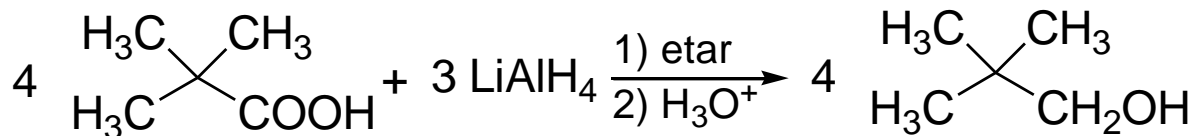
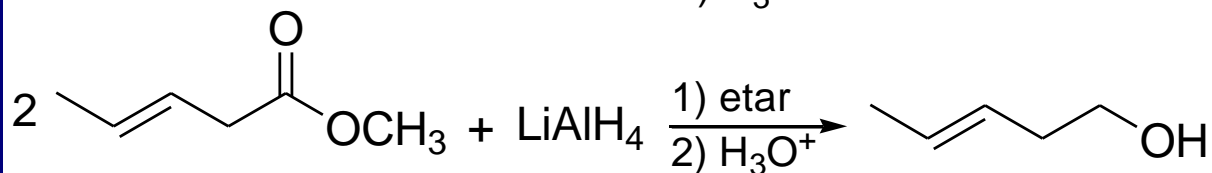
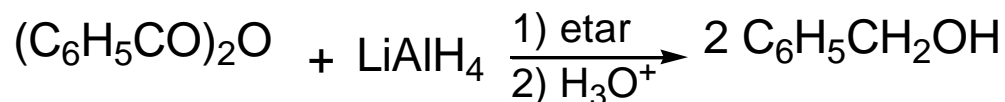
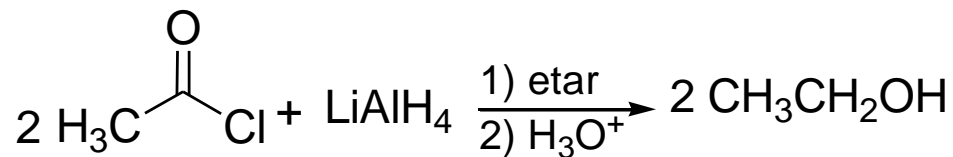
Redukcija



2-butenoil-hlorid

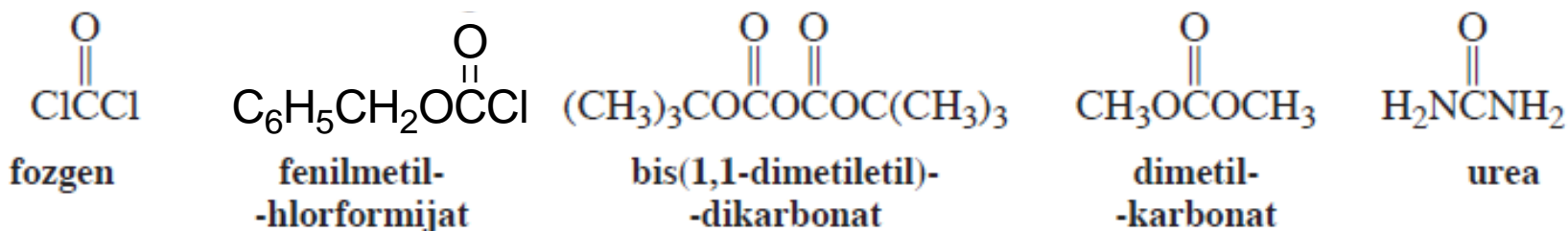
2-butenal

# Redukcije kiselina i derivata sa $\text{LiAlH}_4$



## Vežba 20-1

Fozgen, fenilmetil-hlorformijat (videti odeljak 26-6), bis(1,1-dimetiletil)-dikarbonat (odeljak 26-6), dimetil-karbonat i urea su derivati  $\text{H}_2\text{CO}_3$  (koja se dobija rastvaranjem  $\text{CO}_2$  u vodi). Poređajte ih po opadajućoj reaktivnosti u nukleofilnoj adiciji-eliminaciji.



## Vežba 20-3

Acetil-hlorid je znatno slabija baza od acetamida. Objasnite to pomoću rezonancionih struktura.

## Vežba 20-5

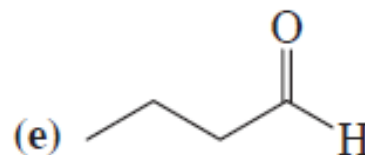
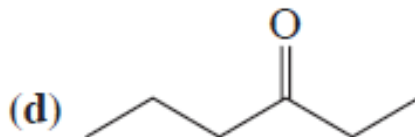
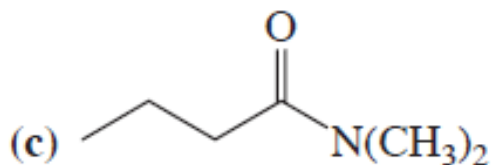
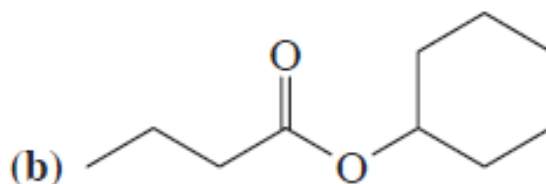
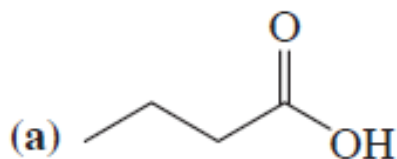
Naučili smo da se 2-metil-2-propanol (*terc*-butil-alkohol) dehidratira u prisustvu kiseline (odeljak 9-2). Predložite sintezu 1,1-dimetiletil-acetata (*terc*-butil-acetata, prikaznog na margini) iz sirćetne kiseline. Izbegnite reakcione uslove pod kojima bi se alkohol dehidratirao.

## Vežba 20-6

Za sintezu nekih amida neophodno je da alkanoil-halogenid reaguje sa skupim primarnim ili sekundarnim aminom, tako da je upotreba ovog poslednjeg kao baze za neutralizaciju hlorovodonika nepogodna. Predložite moguće rešenje ovog problema.

## Vežba 20-7

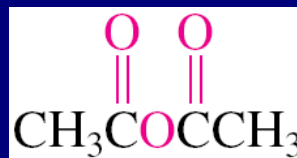
Sintetizujte sledeća jedinjenja iz butanoil-hlorida.



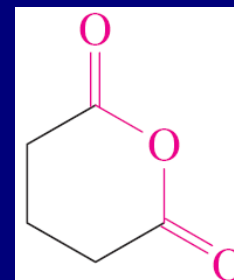
# B. Anhidridi



Nomenklatura:  
dodati anhidrid  
ispred imena  
kiselina



Anhidrid  
sirćetne  
kiseline

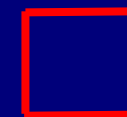
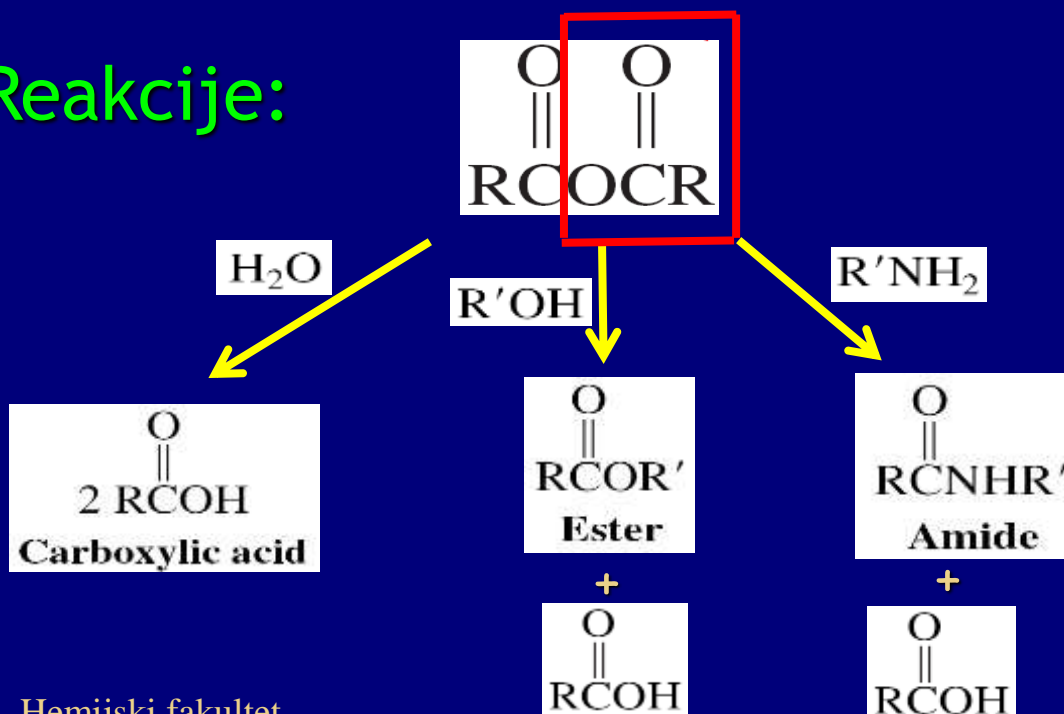


Anhidrid pentan  
dikiseline



Anhidrid sirćetne i  
propanske kiseline

Reakcije:

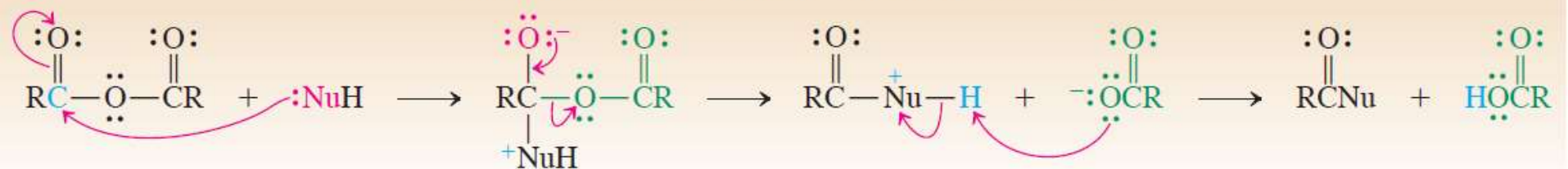


= odlazeća  
grupa

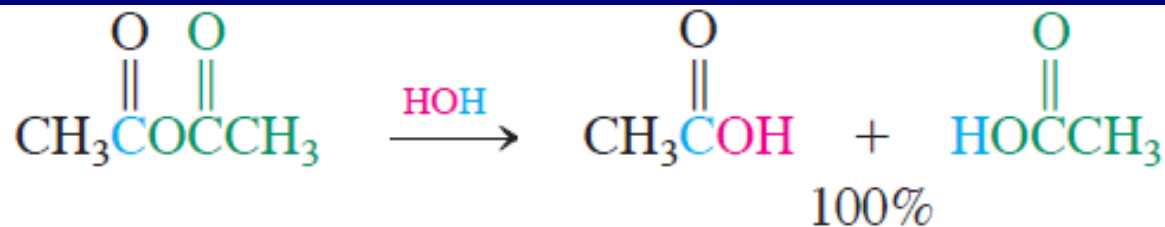
Slično reaguju kao  
alkanoil-halogenidi,  
ali su manje  
koroziivni i jeftiniji



### Reakcija nukleofilne adicije-eliminacije anhidrida

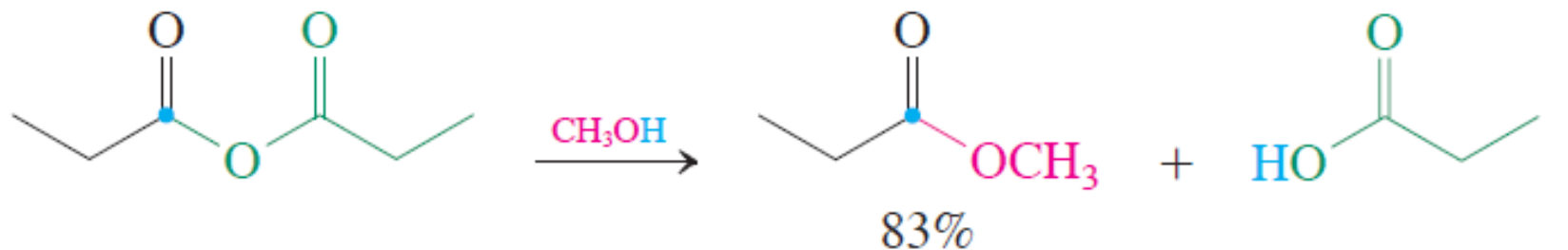


## Reakcije anhidrida sa vodom i sa alkoholima:



anhidrid sirćetne kiseline

sirćetna kiselina



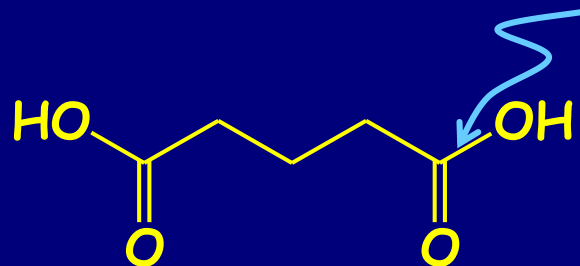
anhidrid propanske kiseline

metil-propanoat

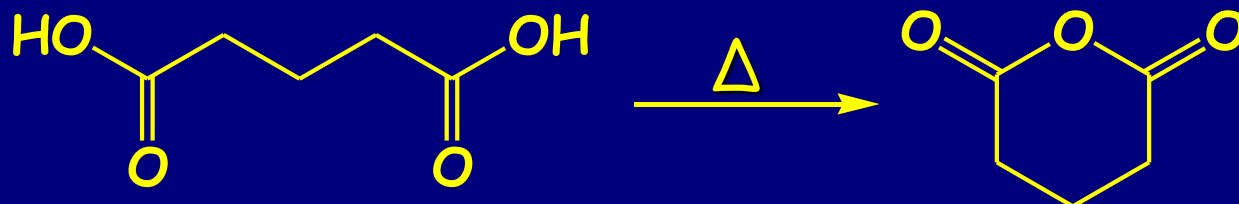
propanska kiselina

# Reakcije cikličnih anhidrida: moguća regioselektivna funkcionalizacija dikarboksilnih kiselina

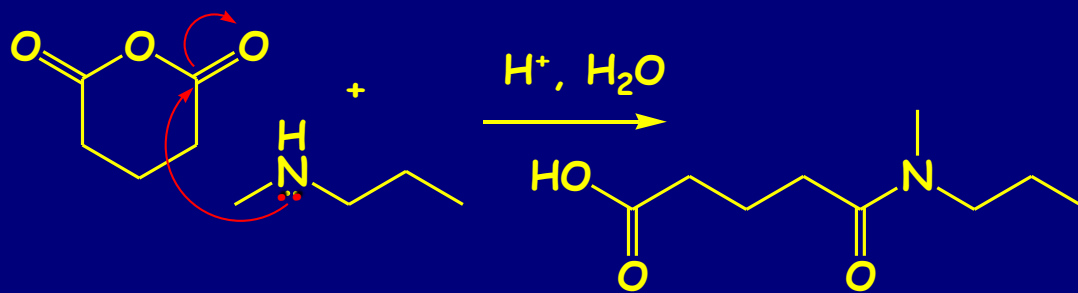
Problem regioselektivnost:



Ciklični anhidridi se dobijaju zagrevanje dikarbonskih kiselina:



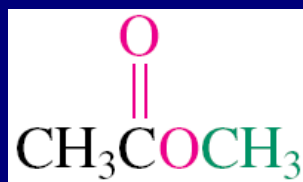
Ciklični anhidridi u reakciji sa nukleofilima:



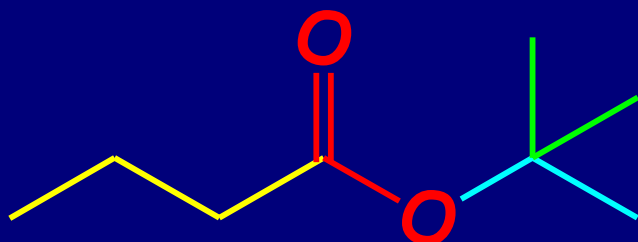
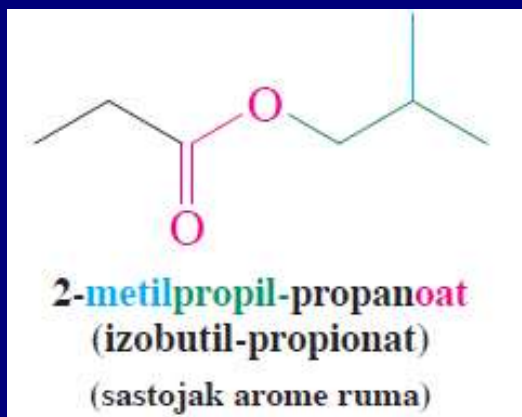
# C. Estri



Nomenklatura:  
Alkil-alkanoat



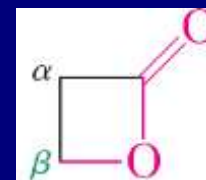
Metil-acetat



1,1-Dimetil-etil-butanoat

ciklični:

Laktoni



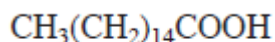
$\beta$ -Propiolakton

oksa-2-ciklobutanon

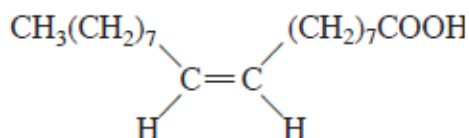


$-\text{C}(\text{O})\text{OR}$  alkoksikarbonil kao supstituent

# Estri u prirodi: voskovi, masti i ulja



heksadekanska kiselina  
(palmitinska kiselina)

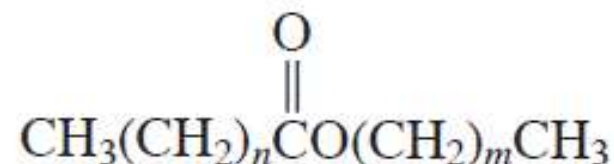


*cis*-9-oktadecenska kiselina  
(oleinska kiselina)



heksadecil-heksadekanoat  
(cetil-palmitat)

(vosak iz sperme kita)



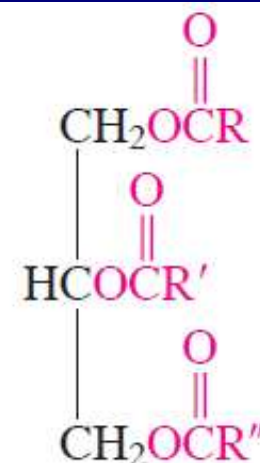
$n = 24, 26; m = 29, 31$

pčelinji vosak

## Masti i ulja

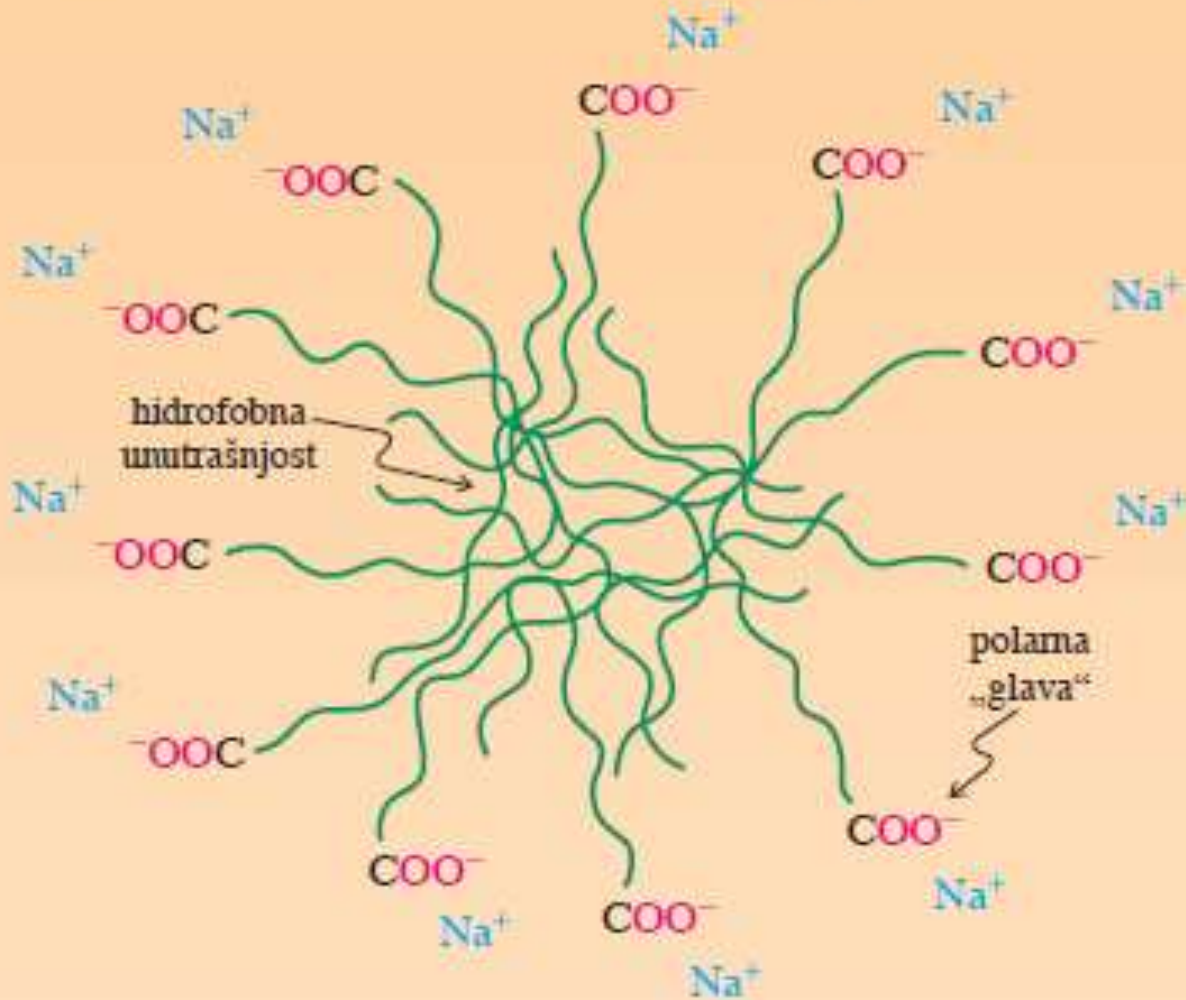
Triestri 1,2,3-propantriola (glicerola)

Masne kiseline su ravnog niza i sadrže paran broj ugljenikovih atoma; nezasićene masne kiseline su obično *cis* konfiguracije na dvostrukoj vezi.

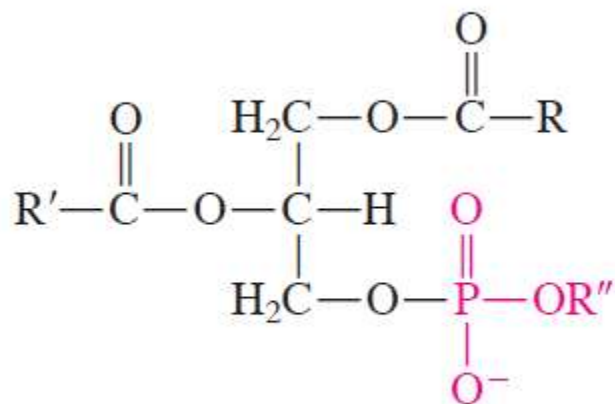


1,2,3-propantriol-triestar  
(triglicerid)

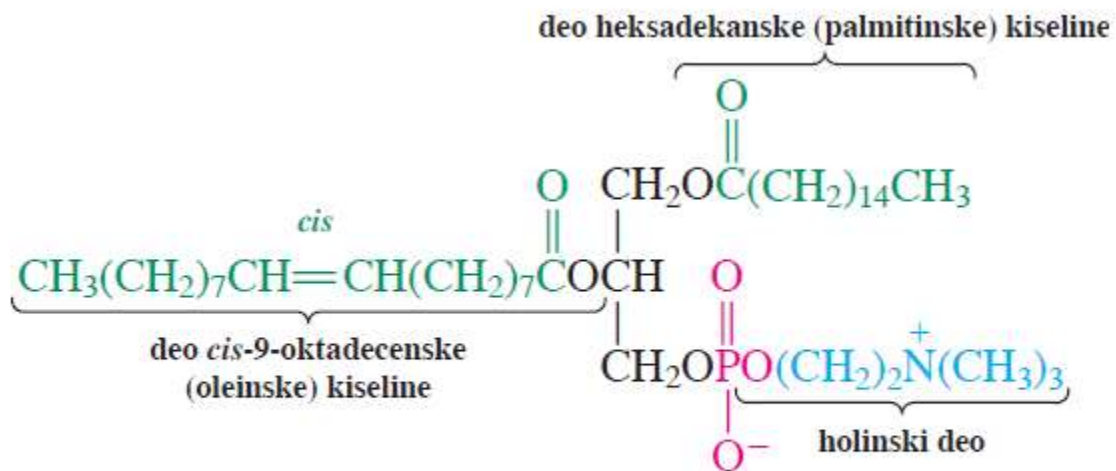
# Sapuni od soli kiselina dugog niza



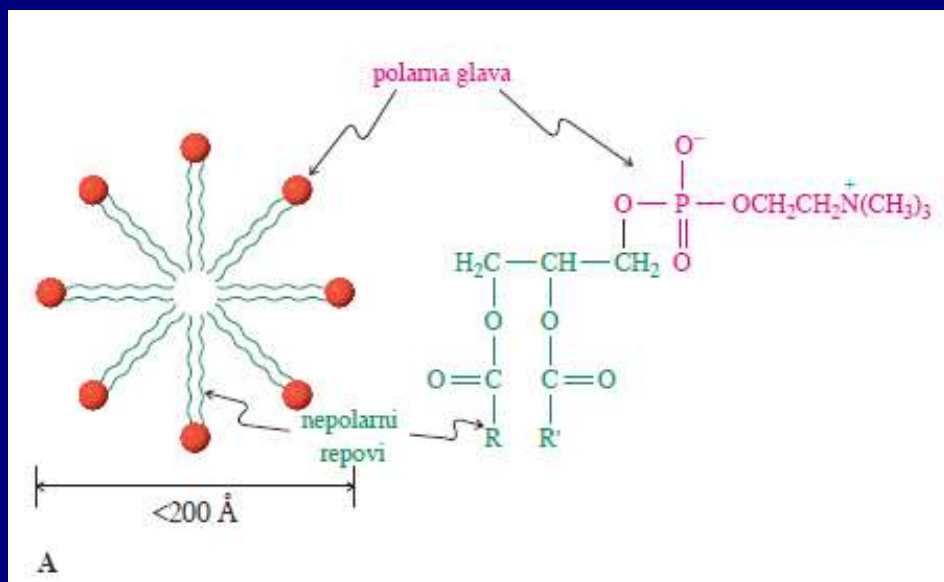
# Fosfolipidi



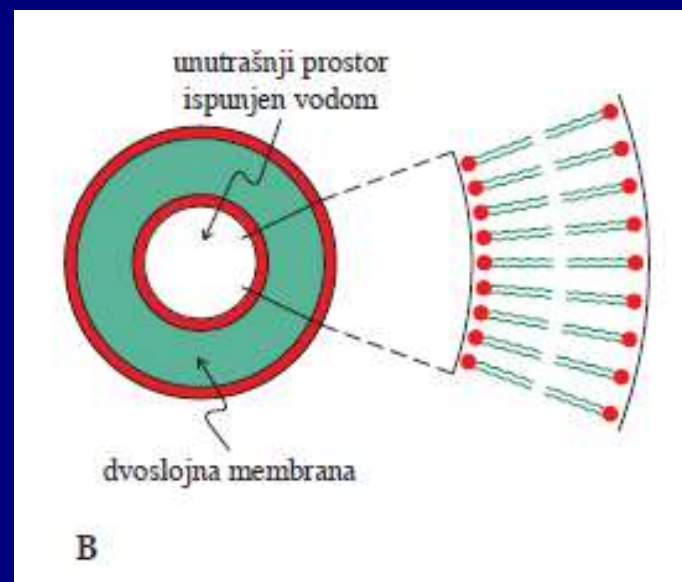
fosfoglicerid



palmitoiloleilfosfatidil-holin  
(lecitin)



A



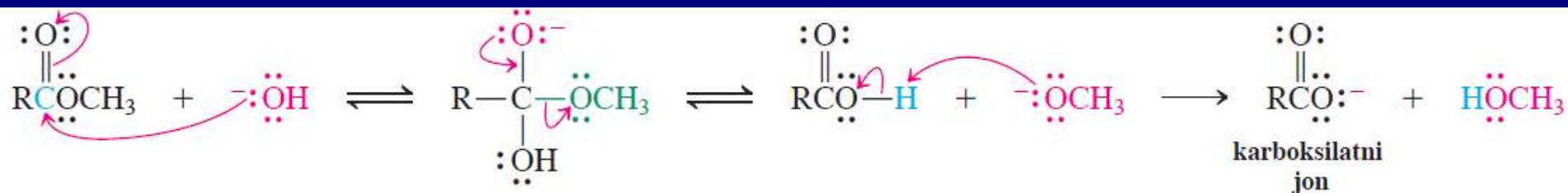
B



# Reakcije estara

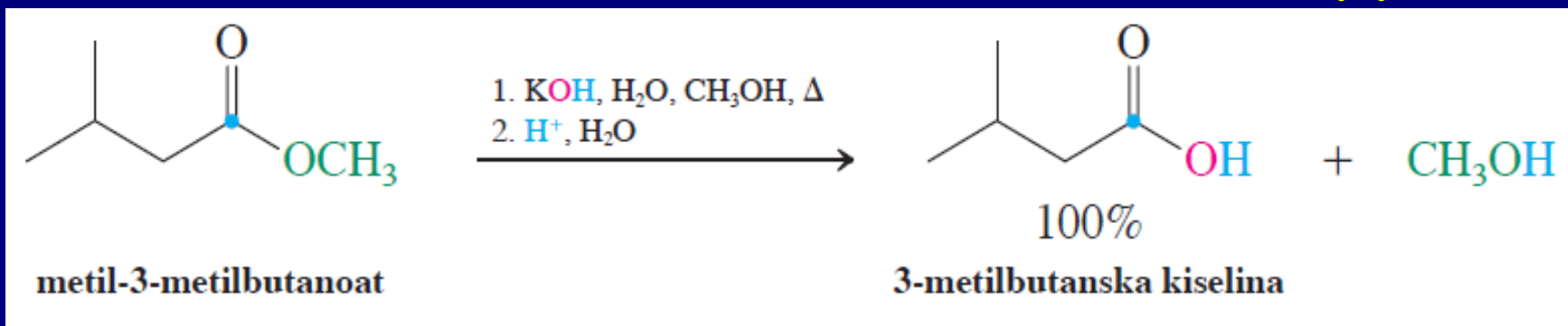
1. voda: hidrolizom se dobijaju kiseline i alkoholi usled smanjene reaktivnosti, u odnosu na hloride i amide, neophodna kataliza kiselinama i bazama

Mehanizam bazno katalizovane hidrolize:

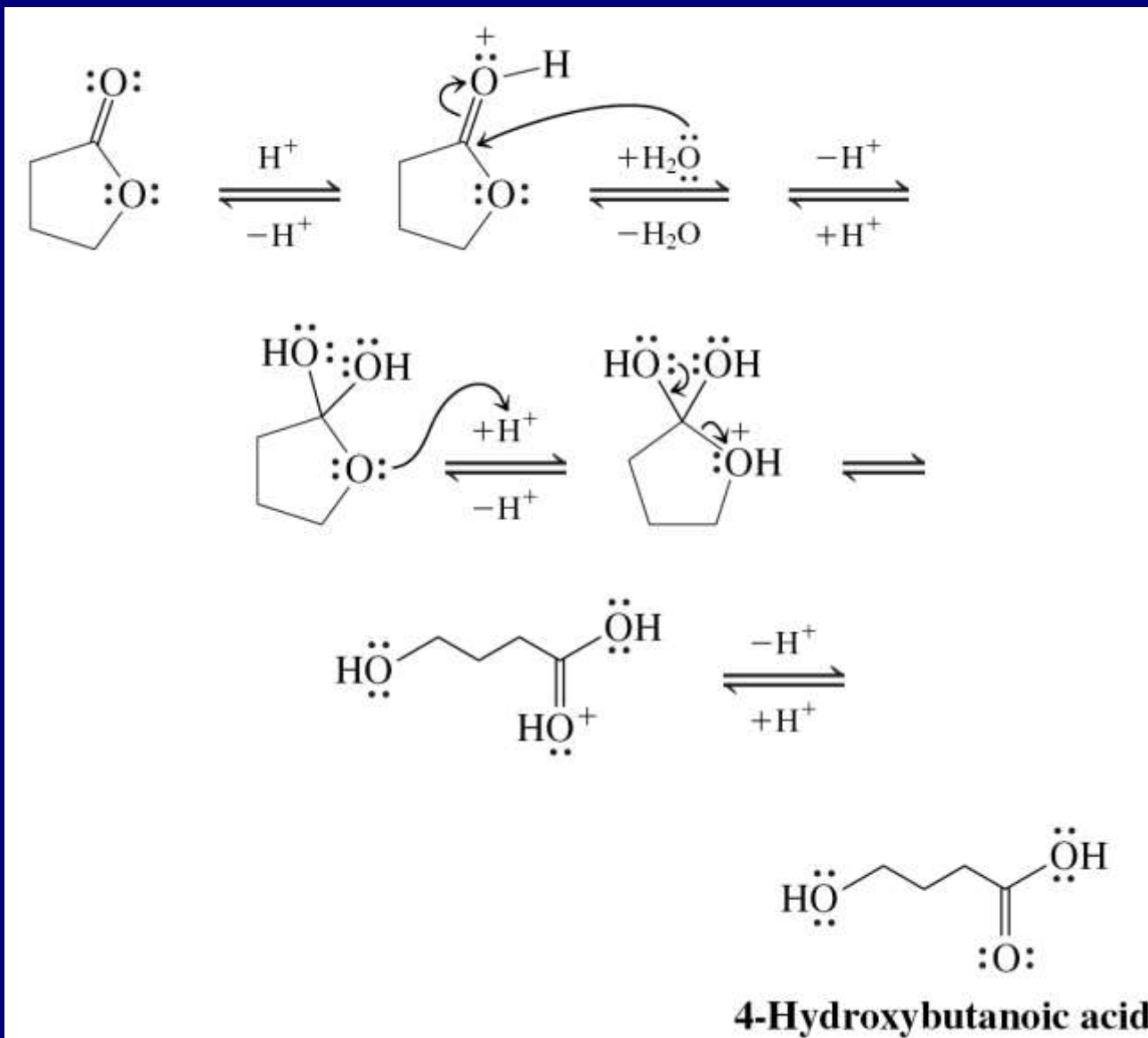


Primer:

Zakišeljavanjem se dobijaju  $\text{RCOOH}$

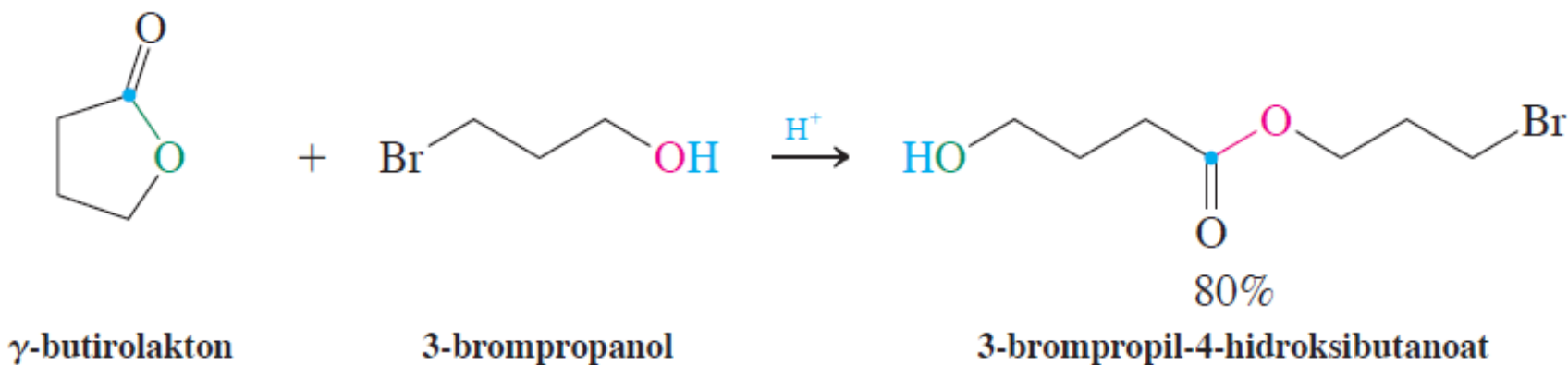
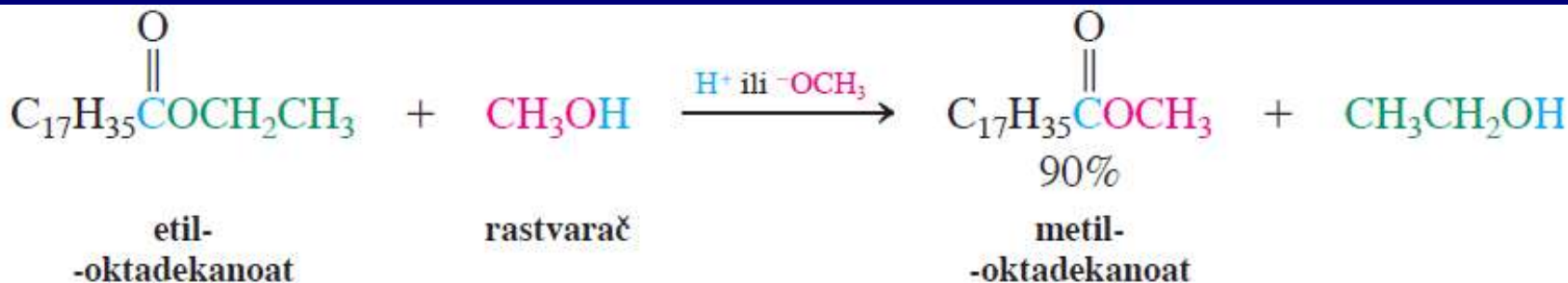


## b. Kiselo katalizovana hidroliza



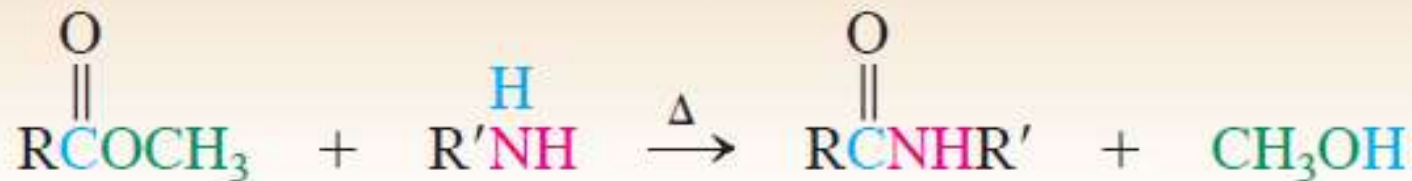


## 2. Sa alkoholima dolazi do transesterifikacije (kiselo ili bazno katalizovana reakcija)

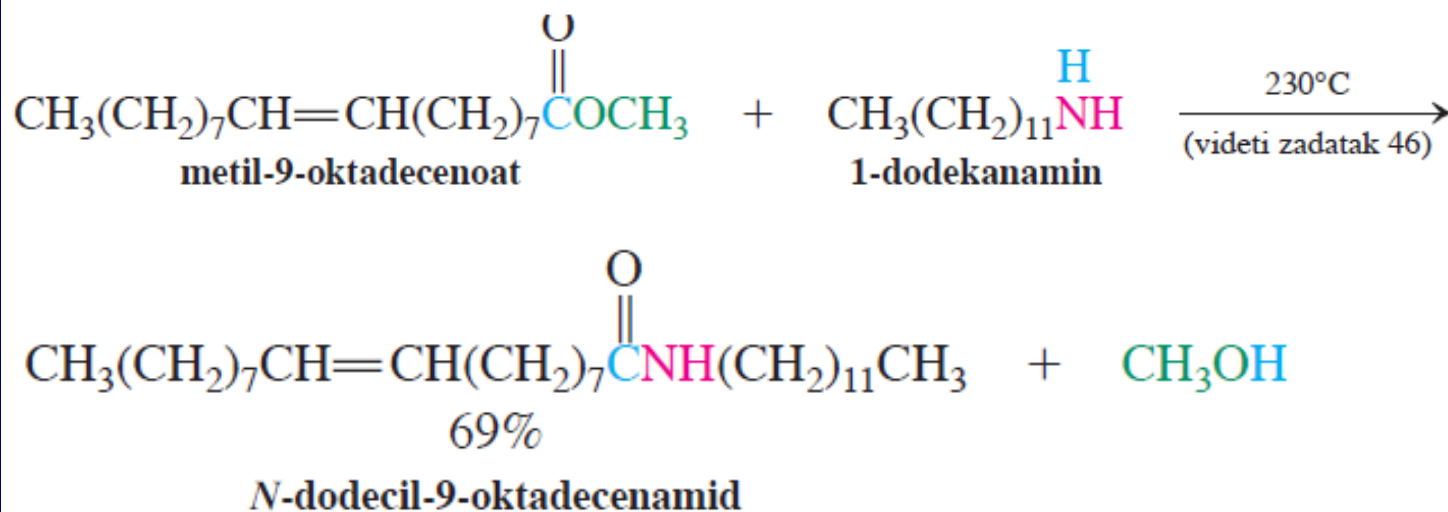


### 3. Amini (nukleofilniji od alkohola) reaguju sa estrima i daju amide

#### Sinteza amida iz metil-estara

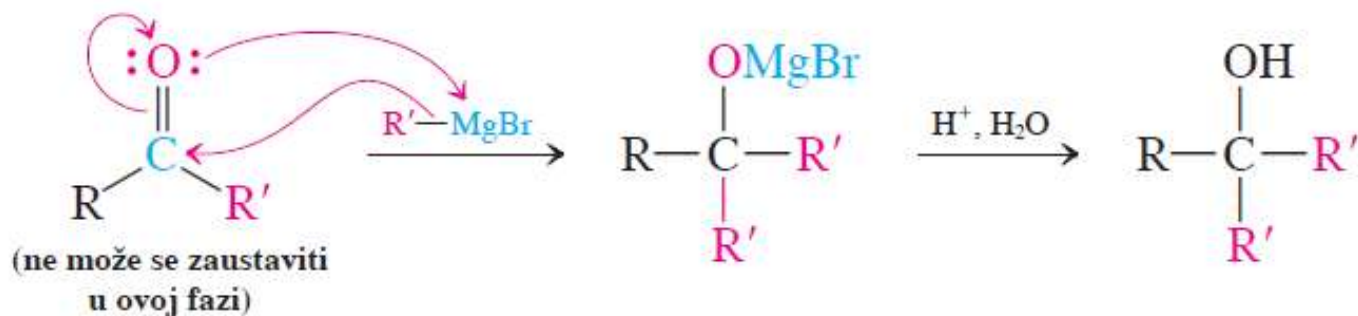
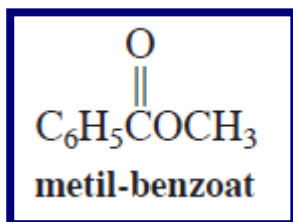
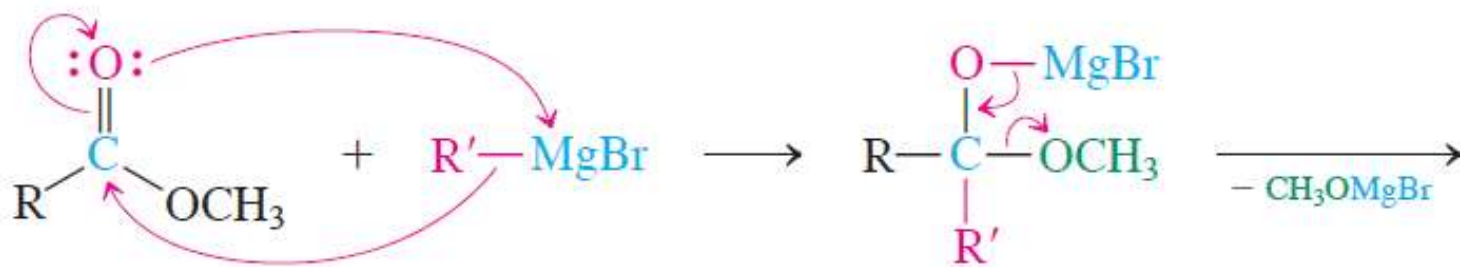


#### Primer:





## Mehanizam sinteze alkohola iz estara i Grignard-ovih reagenasa

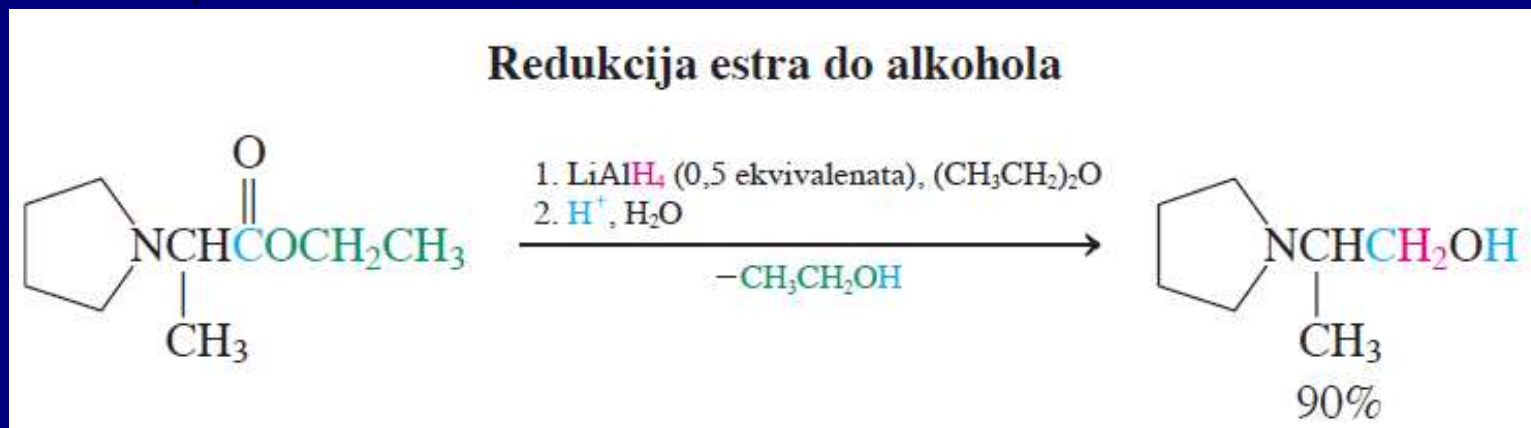


### Vežba 20-14

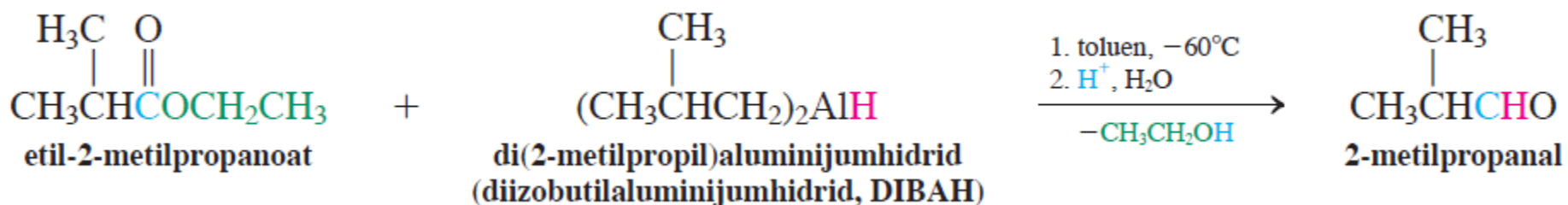
Predložite sintezu trifenilmetanola,  $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{COH}$ , polazeći od metil-benzoata (datog na margini) i brombenzena.

# 5. Reakcija sa hidridnim reagensima: redukcija do alkohola ili do aldehida

$\text{LiAlH}_4$  za redukciju do alkohola:

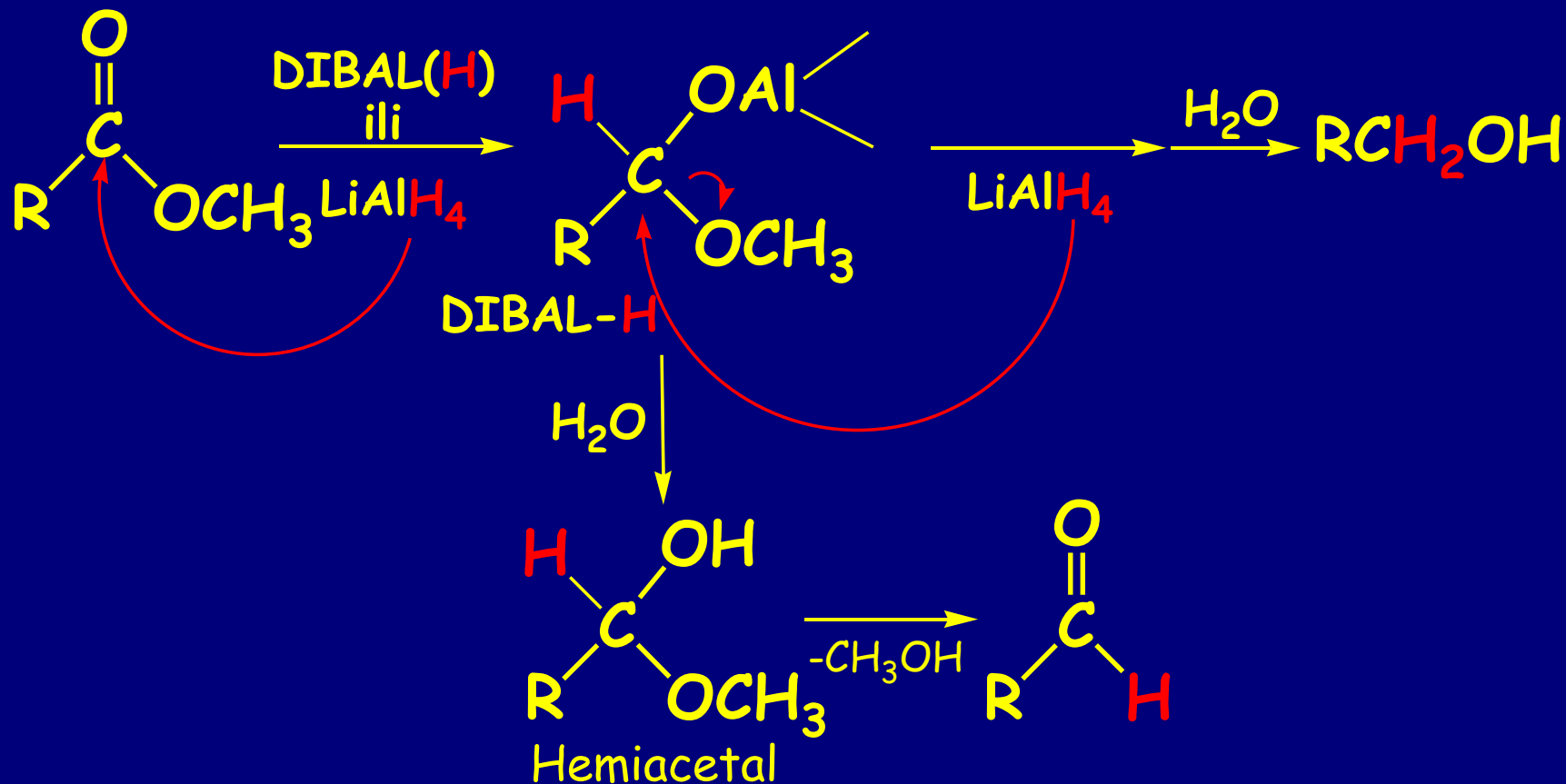


Modifikovani reagens DIBAL redukuje estre do aldehida



$\text{NaBH}_4$  reaguje samo sa metil-estrima.

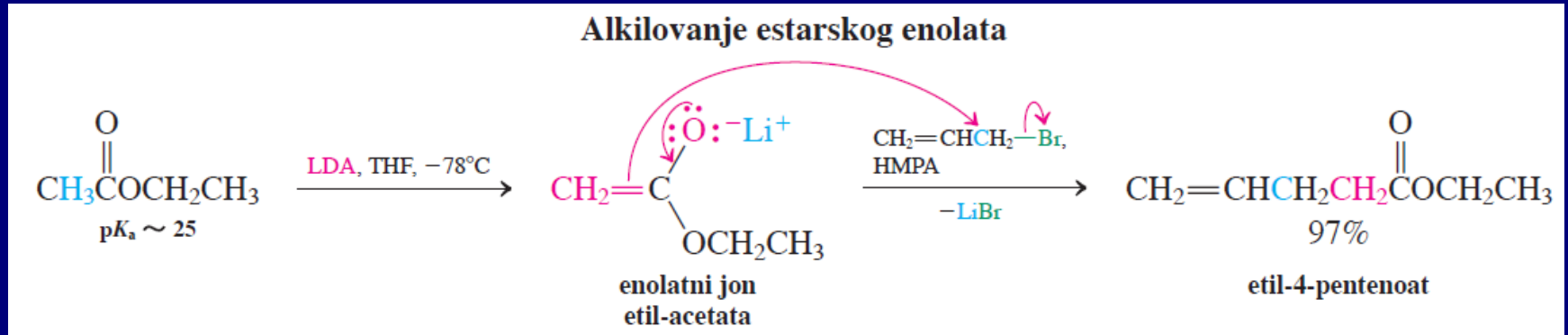
# Mehanizam: Adicija hidrida



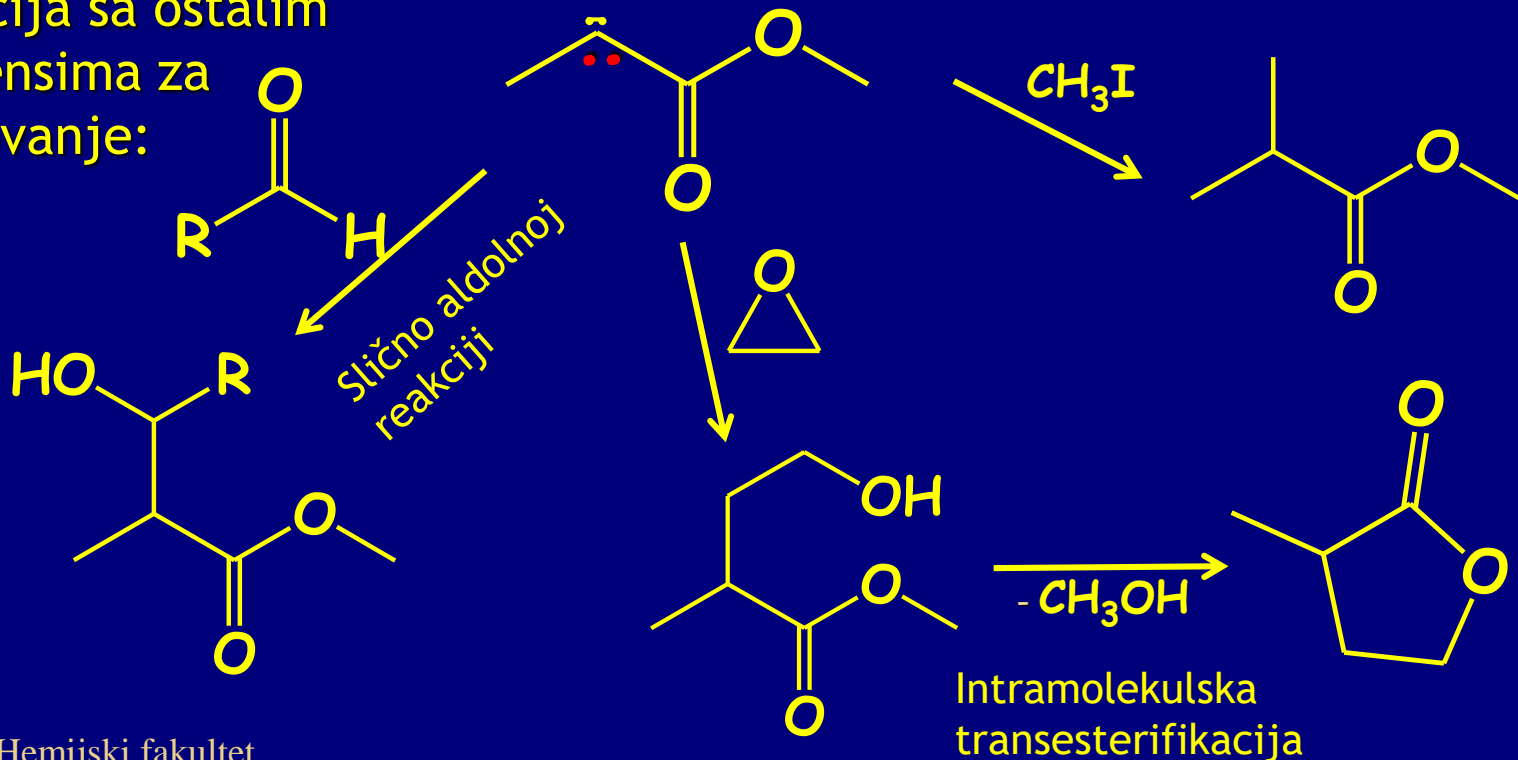
# 6. Estri grade enolate koji se mogu alkilovati

Sličnost sa aldehidima i ketonima.

Ograničenja-jake baze i niske temperature!



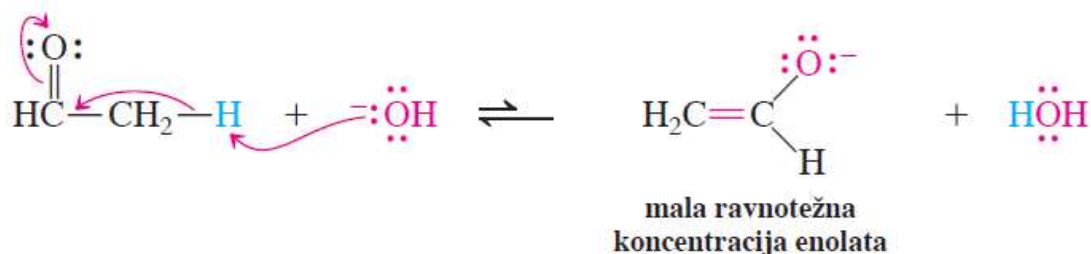
Reakcija sa ostalim reagensima za alkilovanje:



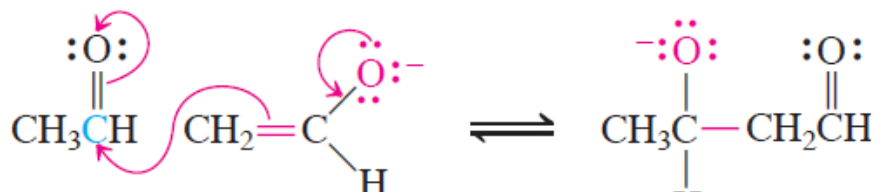
# Deo poglavlja 23: Estarski enolati i Claisen-ova kondenzacija

Podsećanje:  
aldolna  
kondenzacija

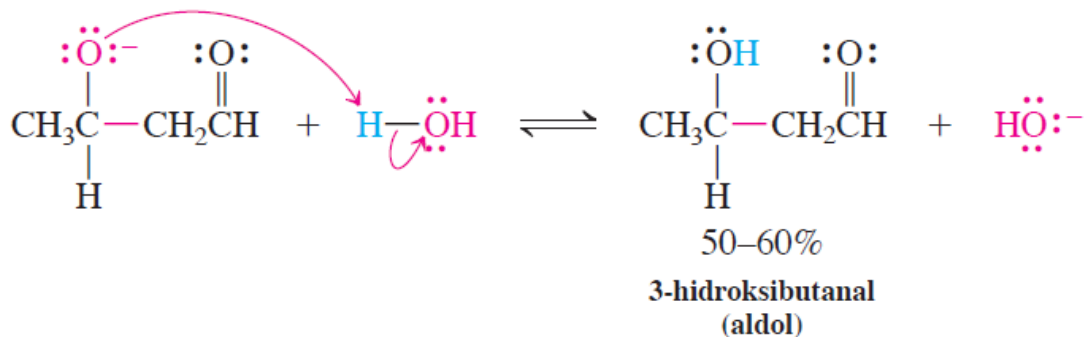
FAZA 1. Nastajanje enolata



FAZA 2. Nukleofilni napad

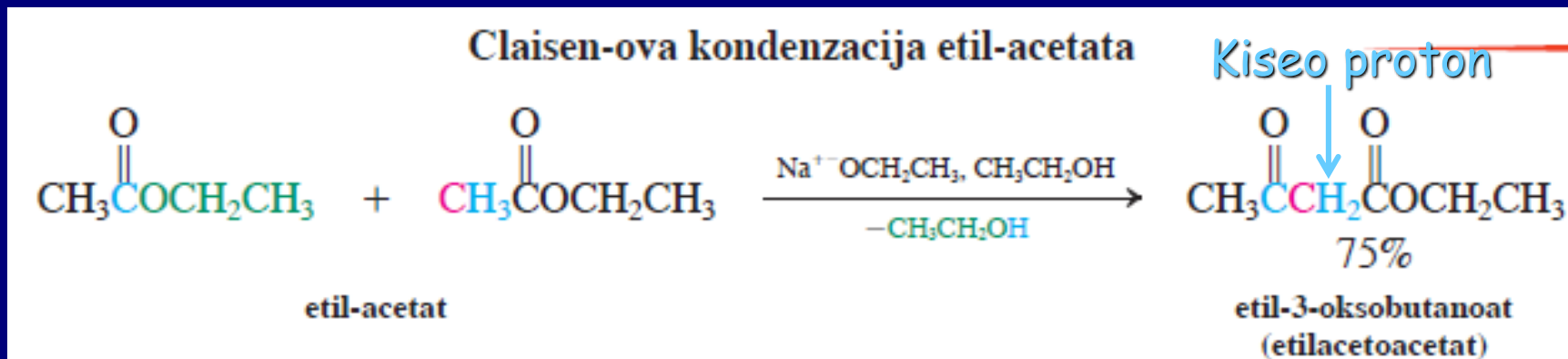


FAZA 3. Protonovanje



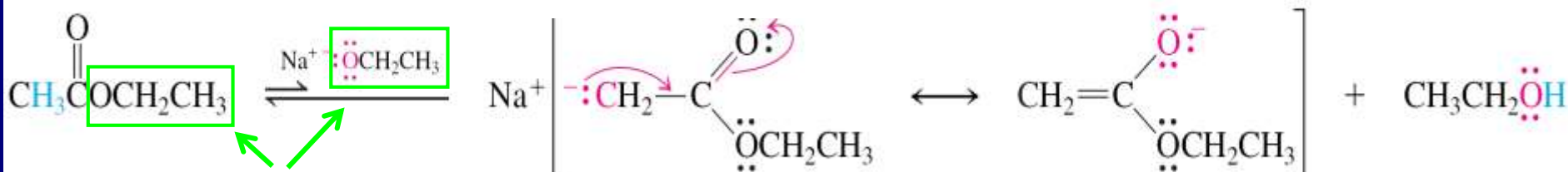


# Claisen-ova kondenzacija



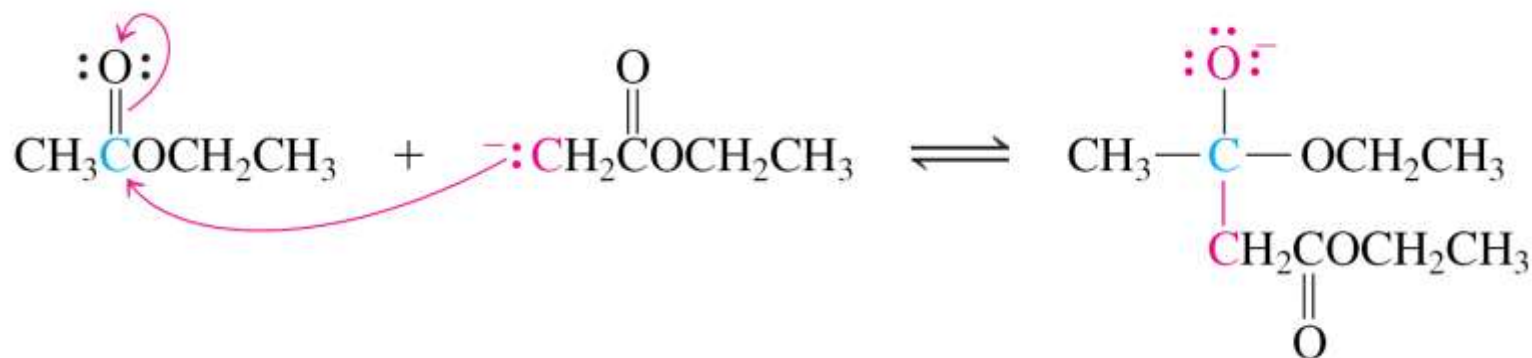
Mehanizam: Adicija-eliminacija

1. korak: formiranje estarskog enolata

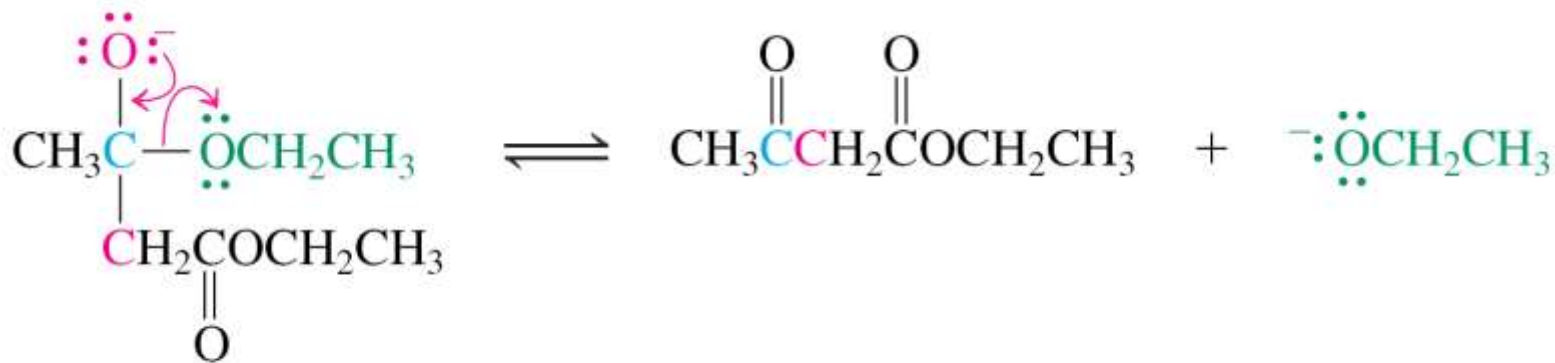


Alkoxid isti kao alkoksi iz estra

## 2 korak: nukleofilna adicija



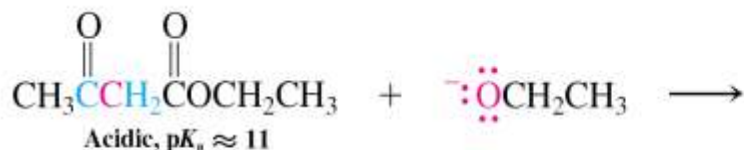
## 3. korak: eliminacija



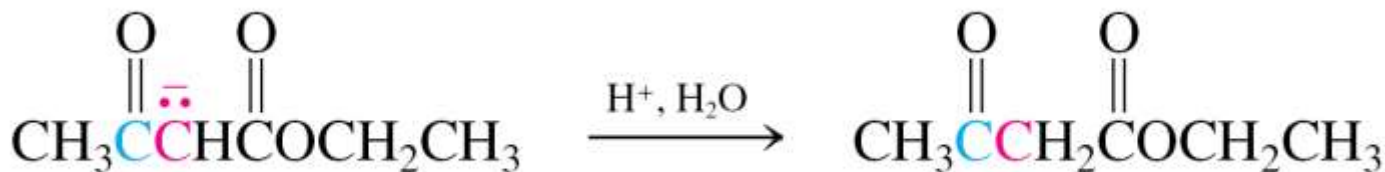
3-ketoestar

## 4 korak: deprotonovanje 3-oksoestra (ketoestra)

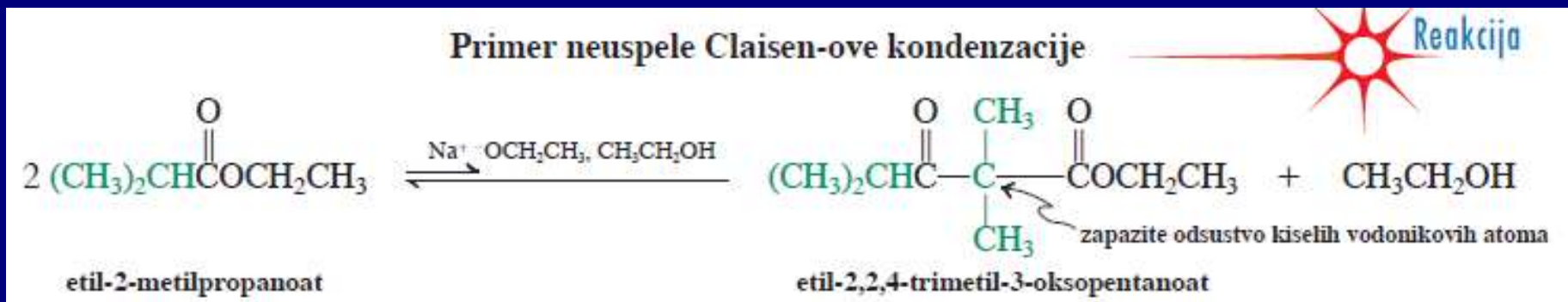
Ovo je ključni korak za reakciju, i proizvod reakcije je anjon



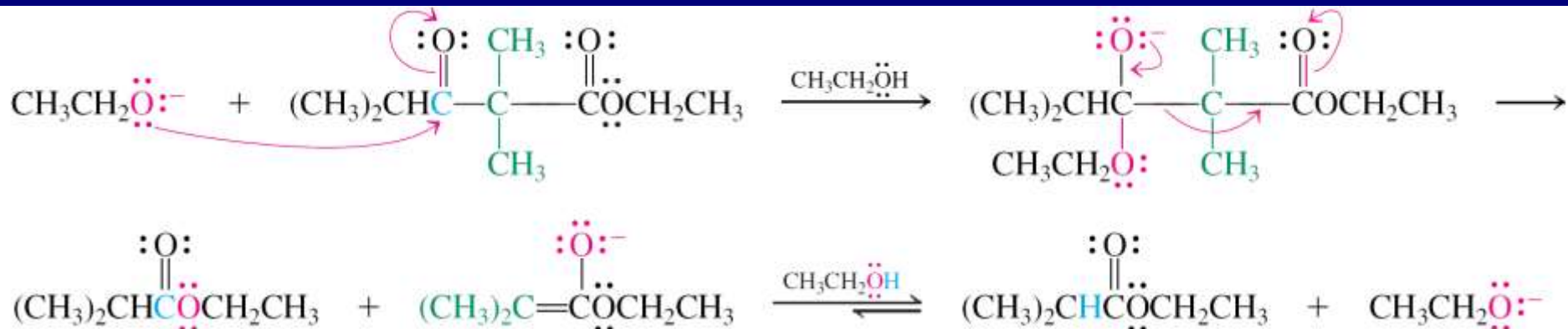
## 5 korak: obrada vodom



Kiselost Claisen-ovog proizvoda je ključna za reakciju. Bez kiselih vodonikovih atoma nema reakcije!!!



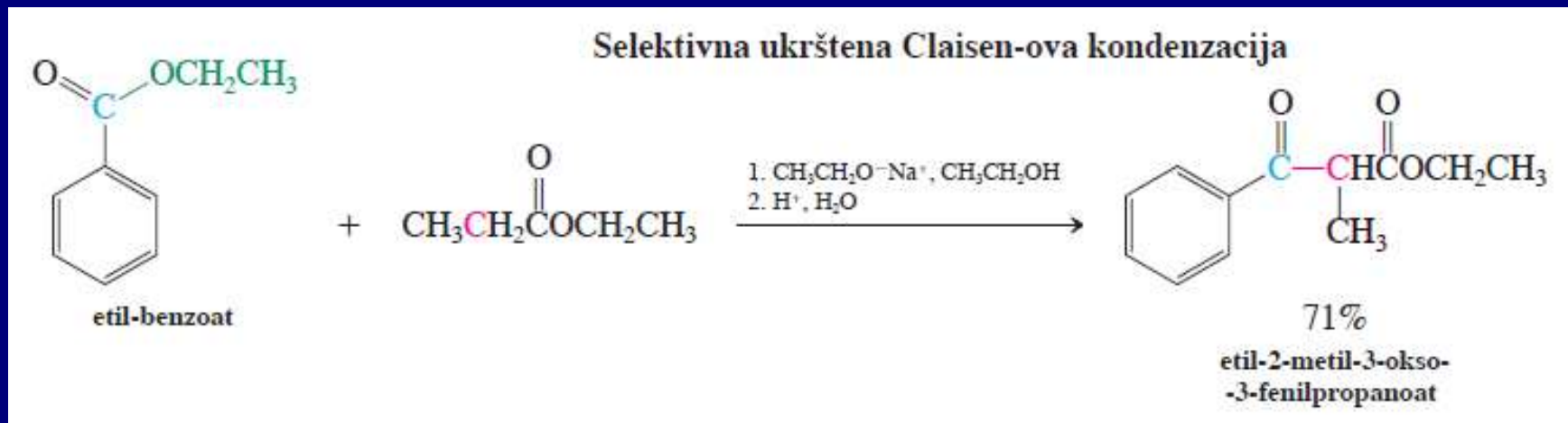
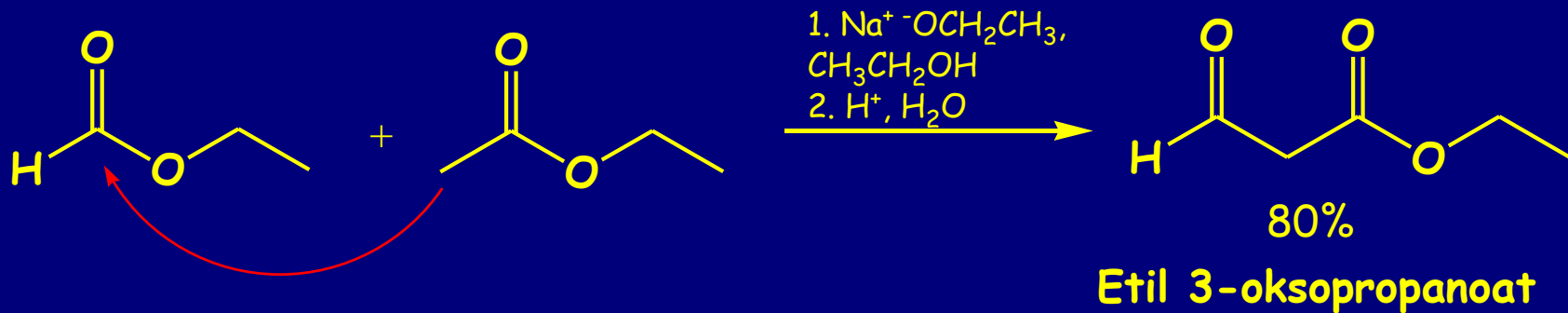
Mehanizam povratne reakcije (retro-Claisen-ova reakcija)



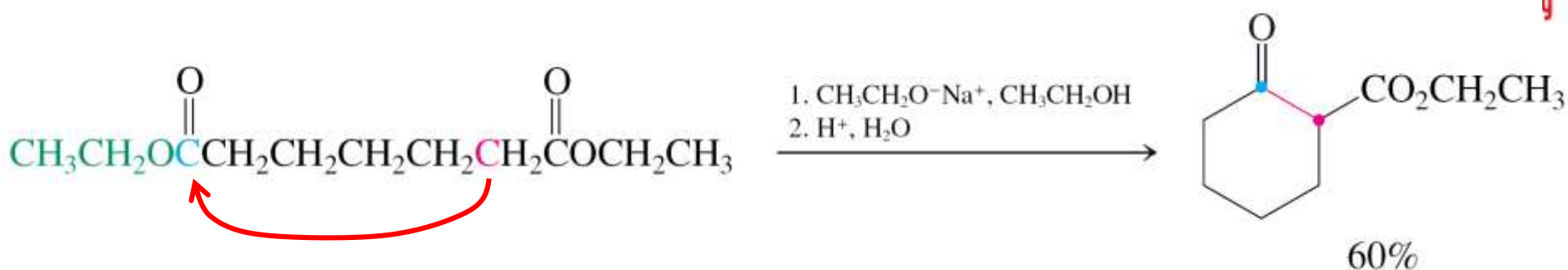
# Ukrštena Claisen-ova kondenzacija

Dobija se smesa proizvoda kao i u aldolnim reakcijama.

Izbor reakcionih partnera od kojih jedan nema  $\alpha$ -vodonikove atome (neenolizabilni estri):

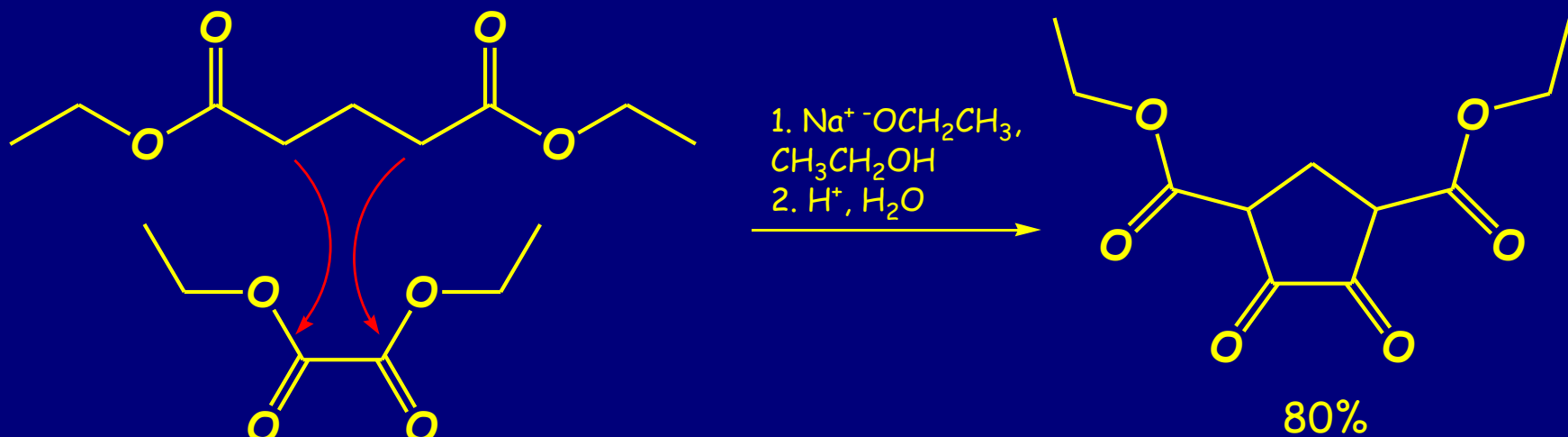


# Intramolekulska Claisen-ova kondenzacija (Dieckmann-ova kondenzacija)



Etil-2-oksocikloheksankarboksilat

# Ukrštena Claisen-Dieckmann-ova kondenzacija

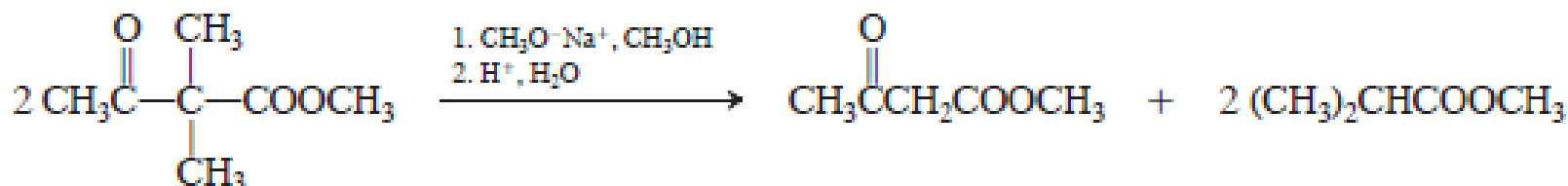


### Vežba 23-1

Navedite proizvode Claisen-ove kondenzacije: (a) etil-propanoata; (b) etil-3-metilbutanoata; (c) etil-pentanoata. U svakoj reakciji baza je natrijum-etoksid, a rastvarač etanol.

### Vežba 23-2

Objasnite sledeće zapažanje:



### Vežba 23-3

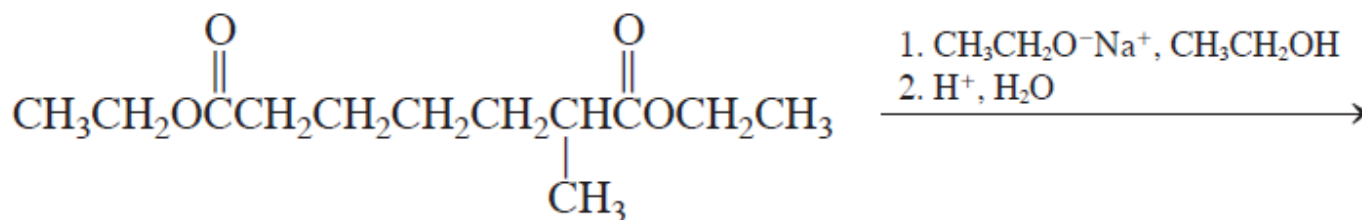
Navedite sve proizvode Claisen-ove kondenzacije koji nastaju dejstvom natrijum-etoksida na etilacetat i etil-propanoat u etanolu.

### Vežba 23-4

Da li se može očekivati da ukrštenom Claisen-ovom kondenzacijom etil-formijata i etil-acetata nastane jedan glavni proizvod? Objasnite i napišite strukturu proizvoda koji očekujete.

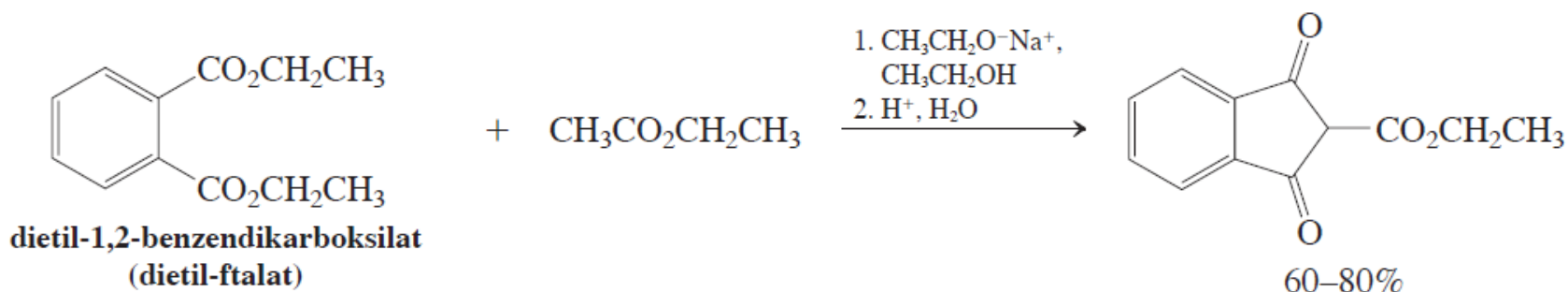
## Vežba 23-5

U prikazanoj Dieckmann-ovoj kondenzaciji može se očekivati da nastanu dva proizvoda, ali se dobija samo jedan. Opišite i ukratko objasnite ishod ove reakcije



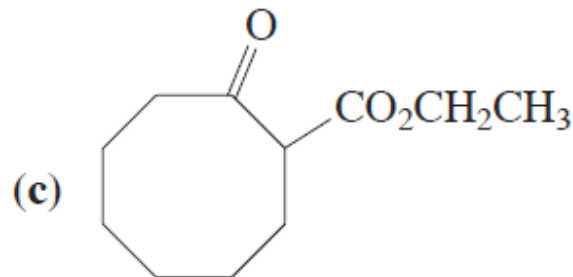
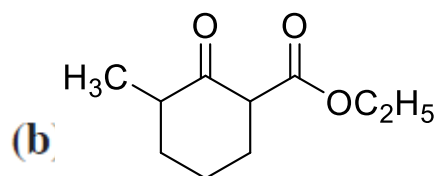
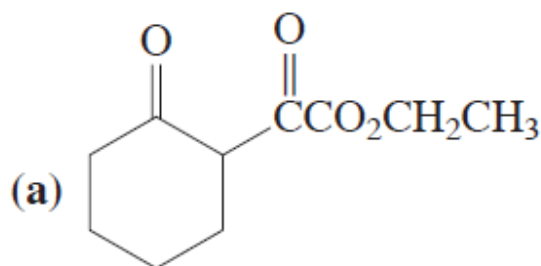
## Vežba 23-6

Formulišite mehanizam sledeće reakcije:



## Vežba 23-8

Predložite sinteze sledećih molekula pomoću Claisen-ovih ili Dieckmann-ovih kondenzacija:





# D. Amidi

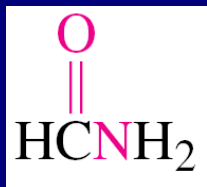
Amidna veza u proteinima

Nomenklatura:

Alkanska kiselina → Alkanamid

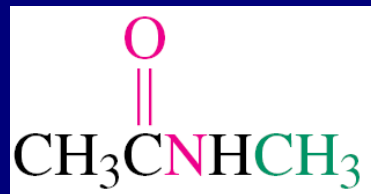
Supstituenti na N se obeležavaju *N* -ili *N,N* -

Cikloalkan amidi: cikloalkankarboksamidi



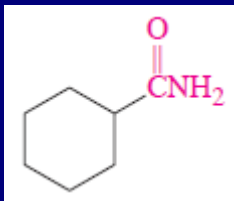
Formamid

primarni

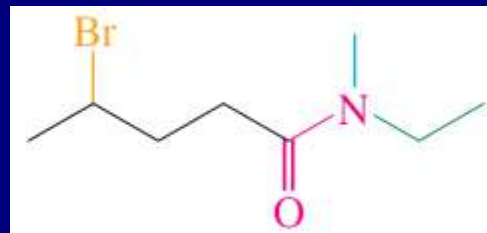


*N*-Metilacetamid

sekundarni



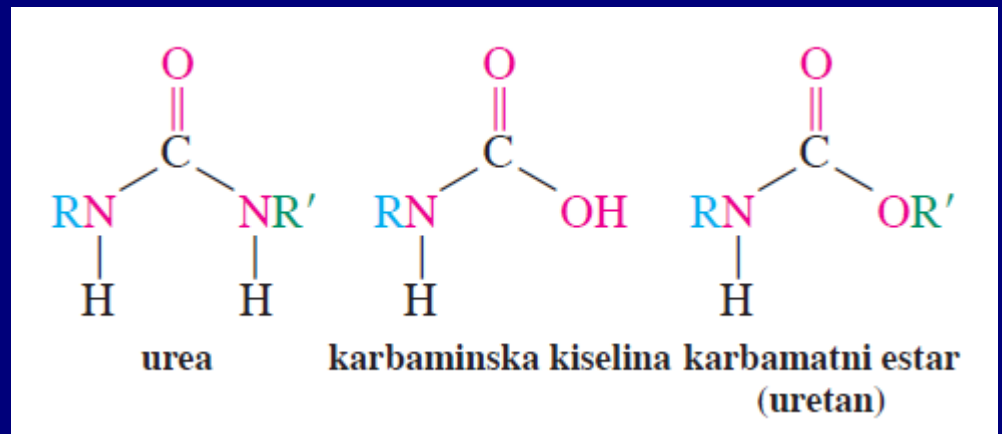
Cikloheksankarboksamid



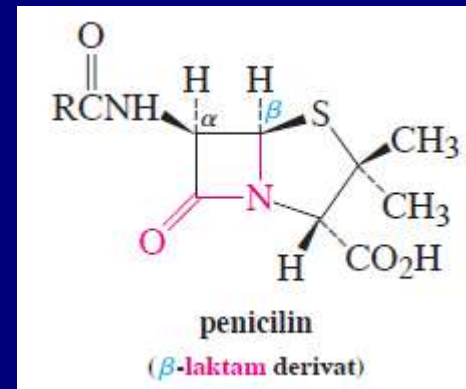
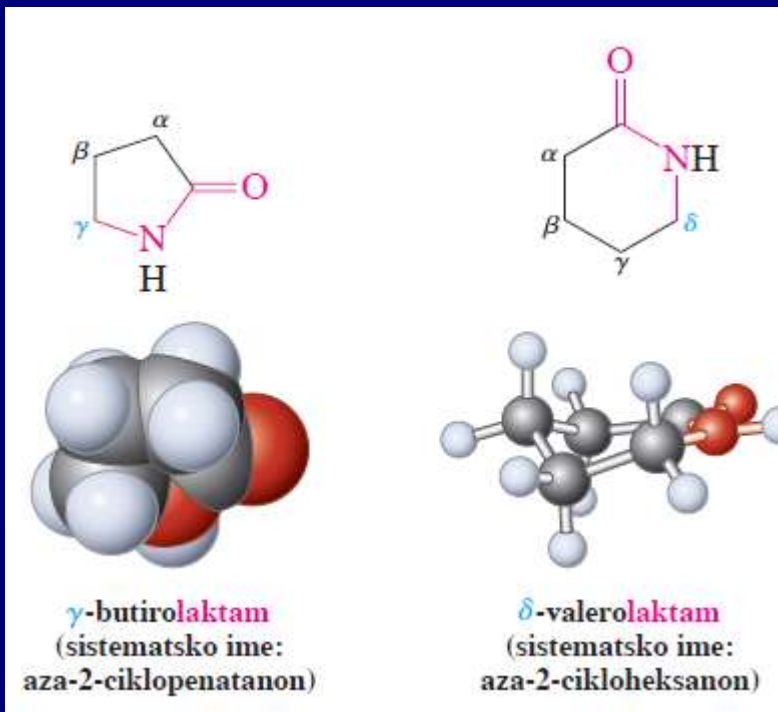
4-Brom-*N*-etil-*N*-metilpentanamid

tercijarni

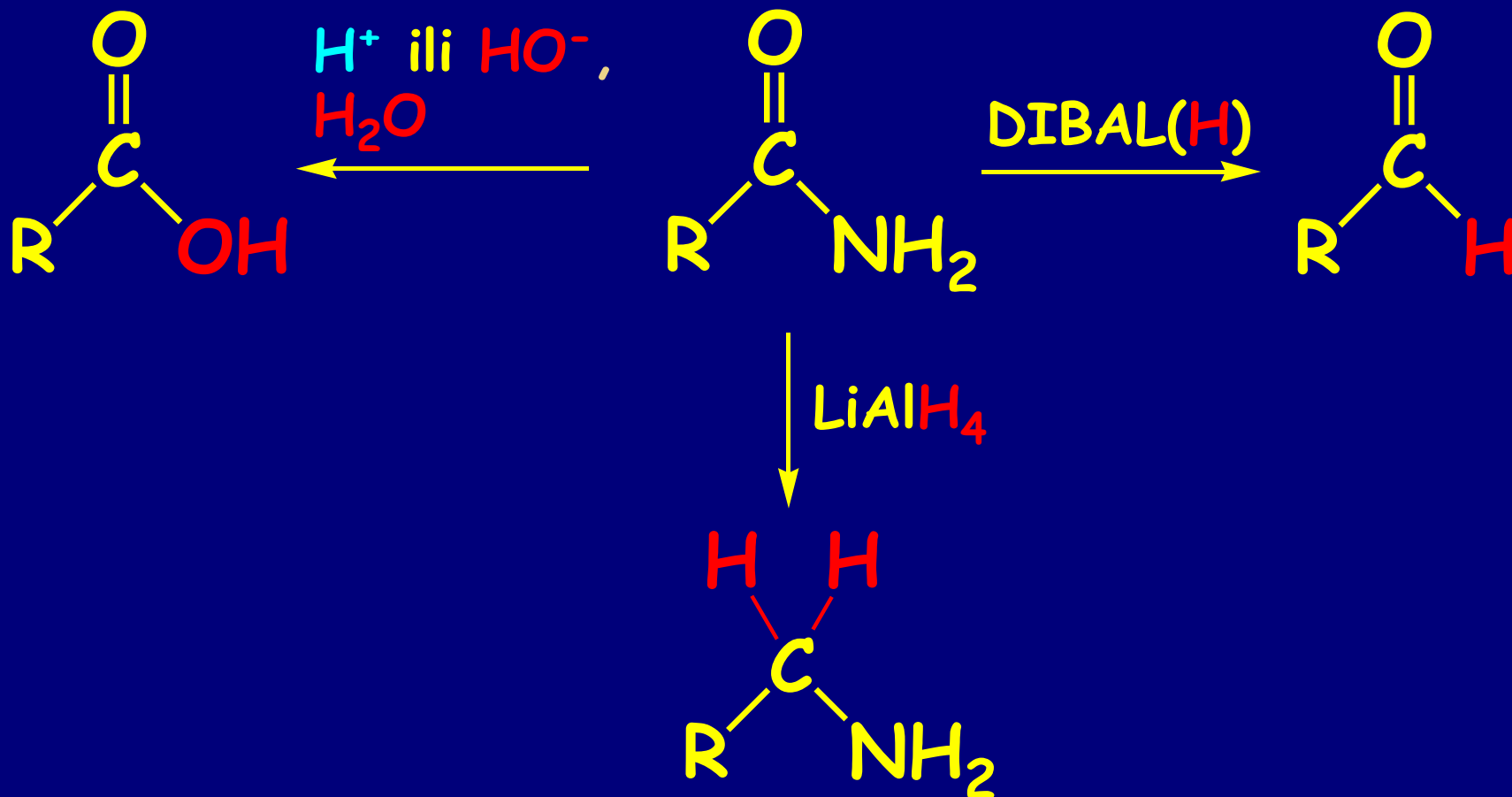
# Derivati ugljene kiseline



## Ciklični amidi-laktami



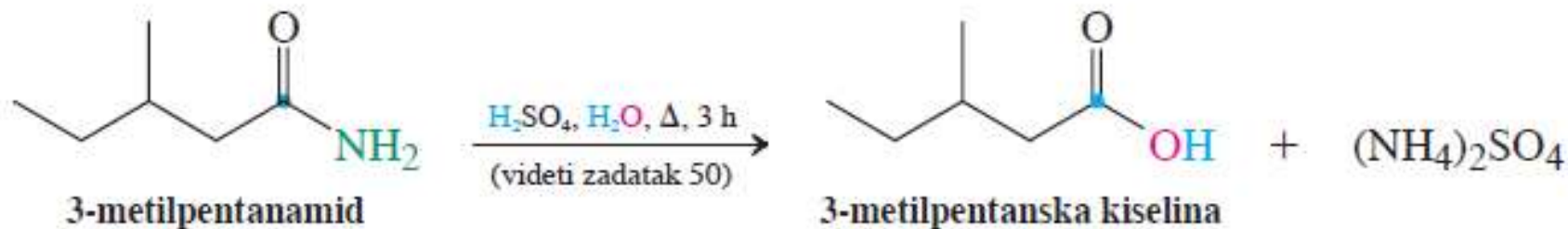
# Reakcije:



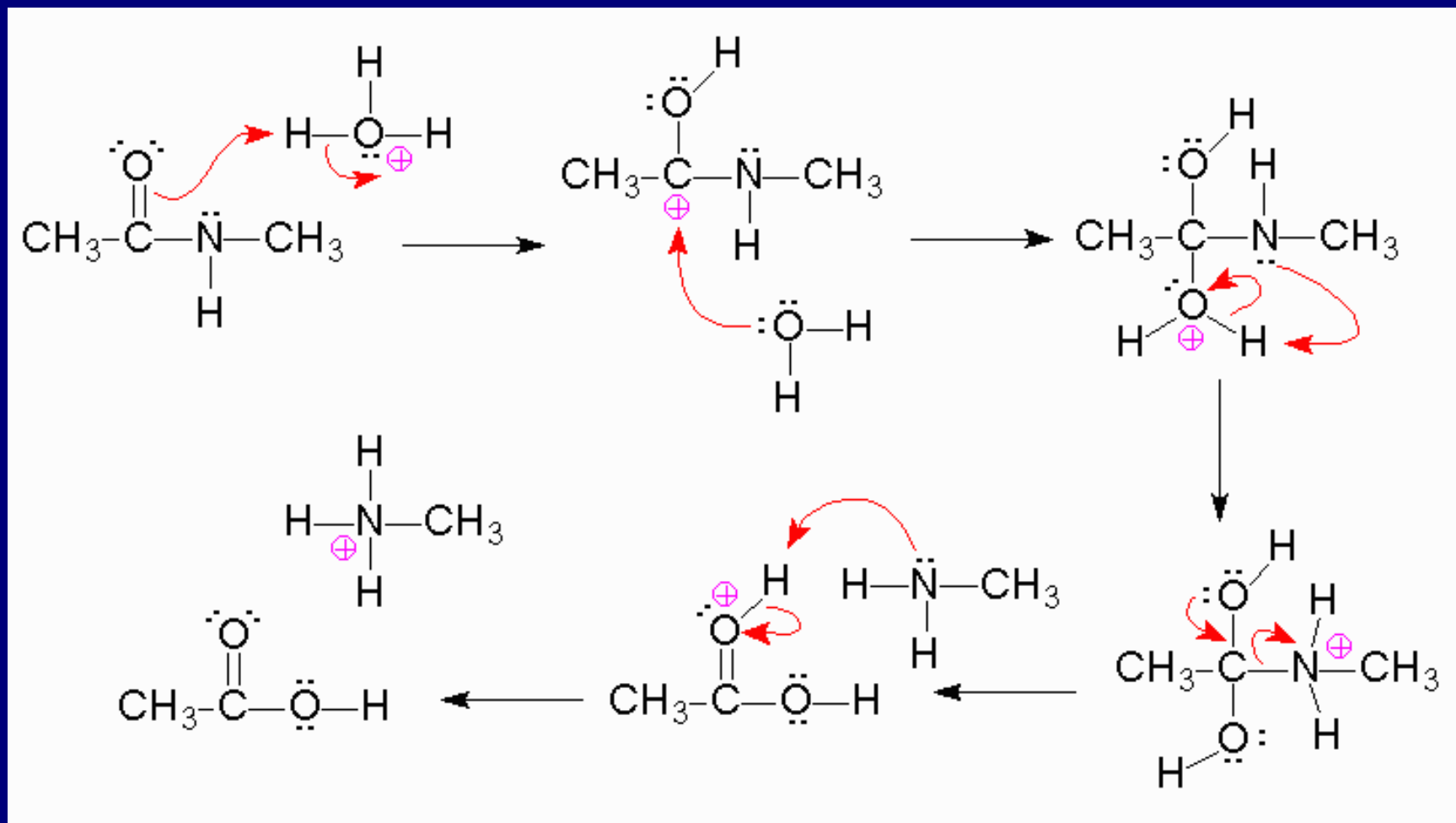
# 1. Hidroliza do kiselina i amina

*jako zagrevanje sa koncentrovanom kiselinom ili bazoma*

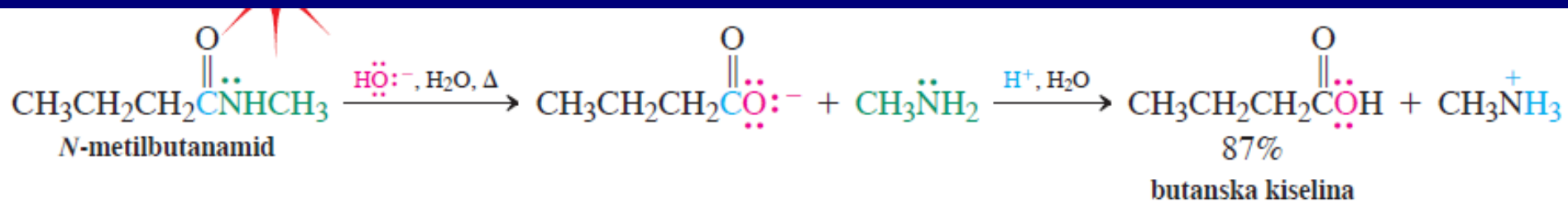
## Kisela hidroliza amida



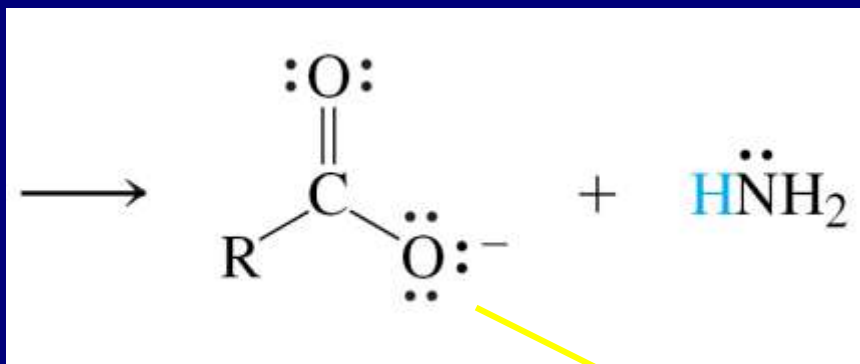
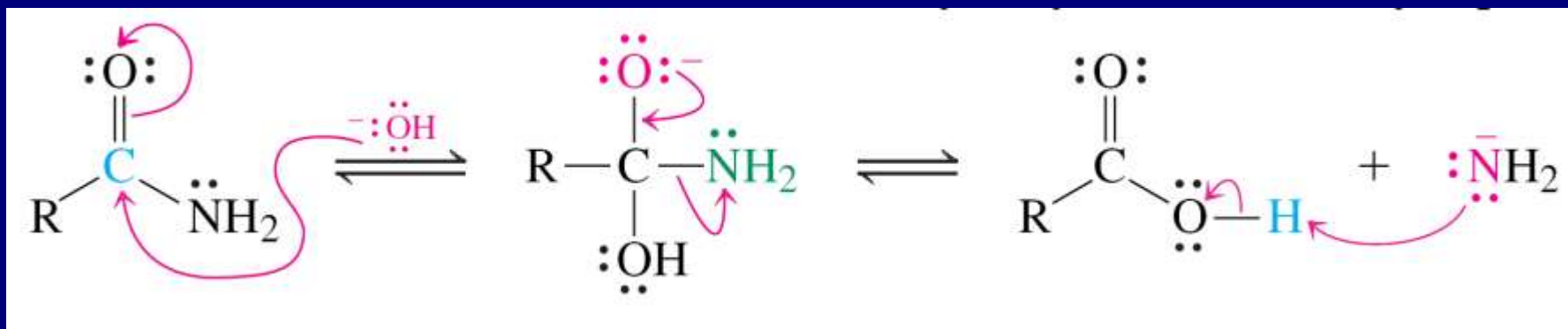
# Mehanizam kisele hidrolize:



## Bazna hidroliza amida:

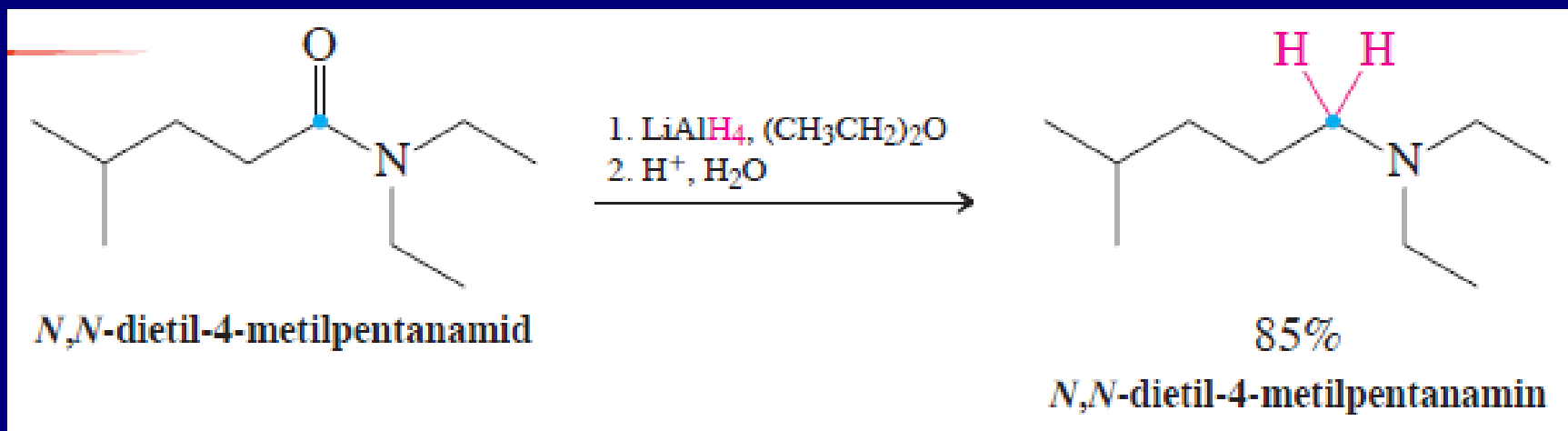


## Mehanizam bazne hidrolize:

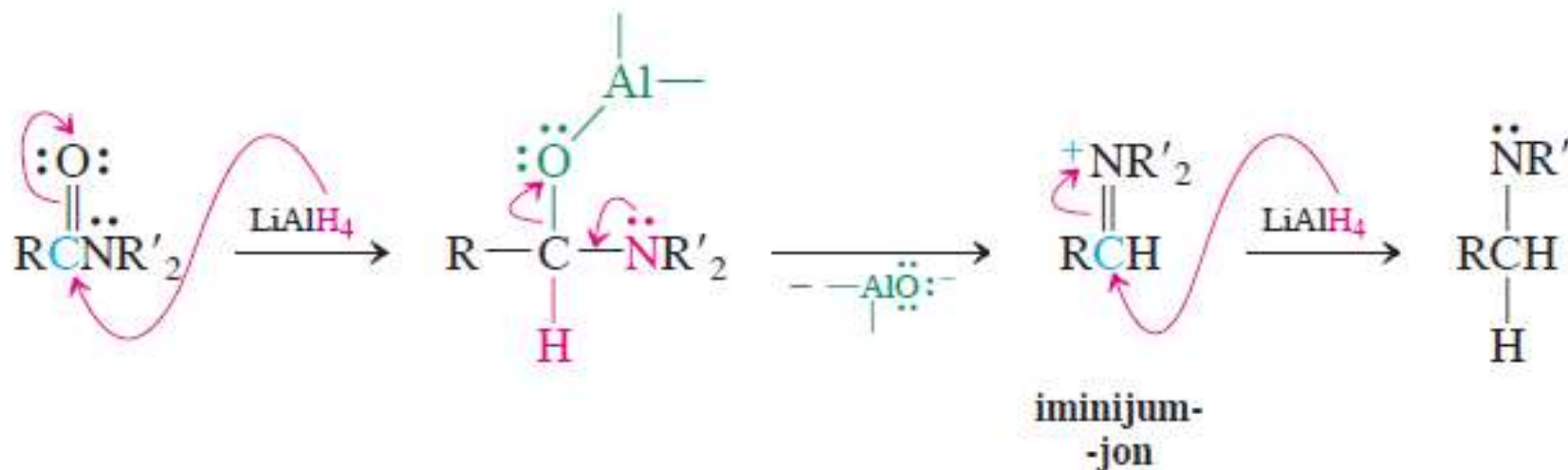


U poslednjem koraku je neophodna neutralizacija.

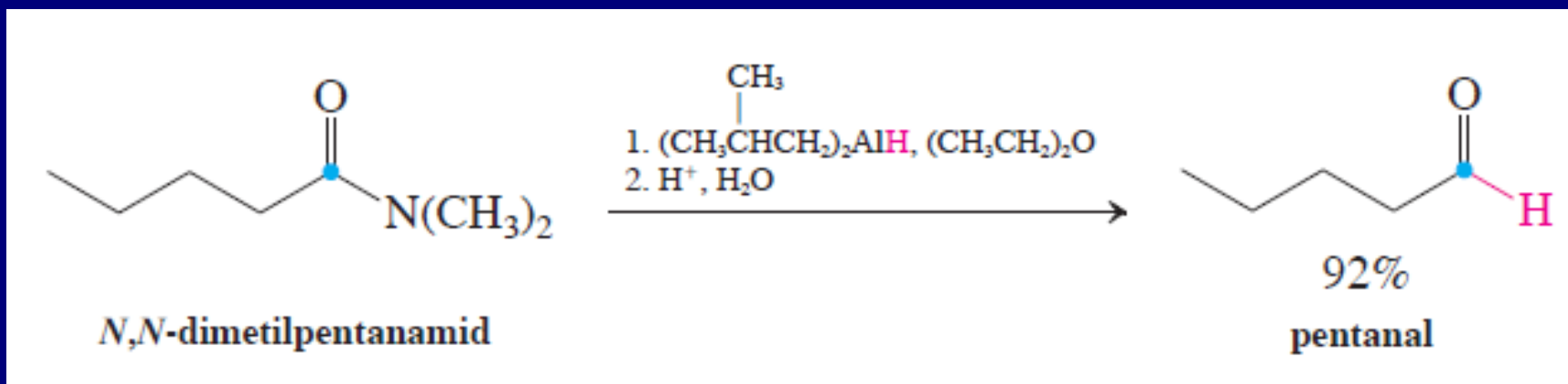
## 2. Redukcija do amina



### Mehanizam redukcije amida hidridom



### 3. Redukcija do aldehida

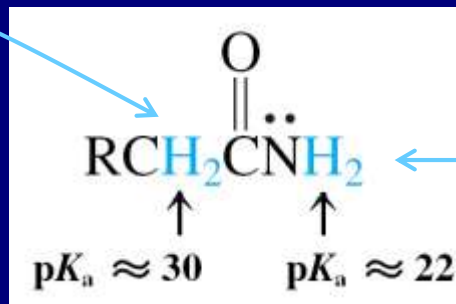


Mehanizam: adicijom jednog hidrida dobija se hemiaminal koji nakon hidrolize daje aldehid



# Amidni enolati i amidati

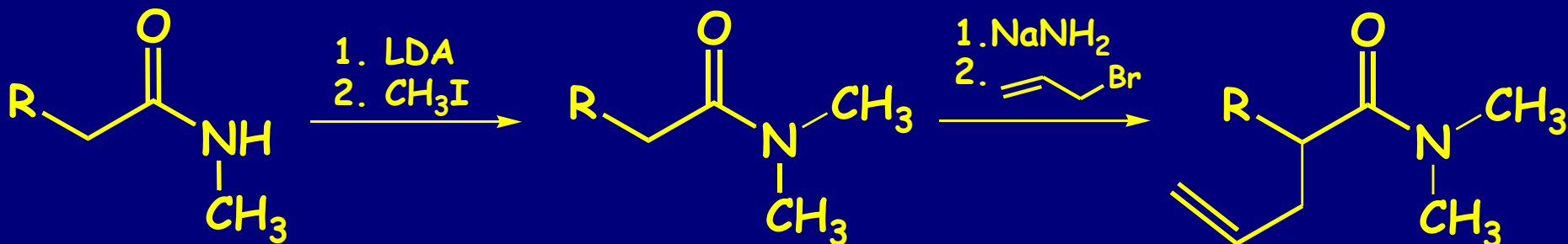
Kiselo kao kod  
karbonilnih jedinjenja



Kiselost analogna  
karboksilnim kiselinama

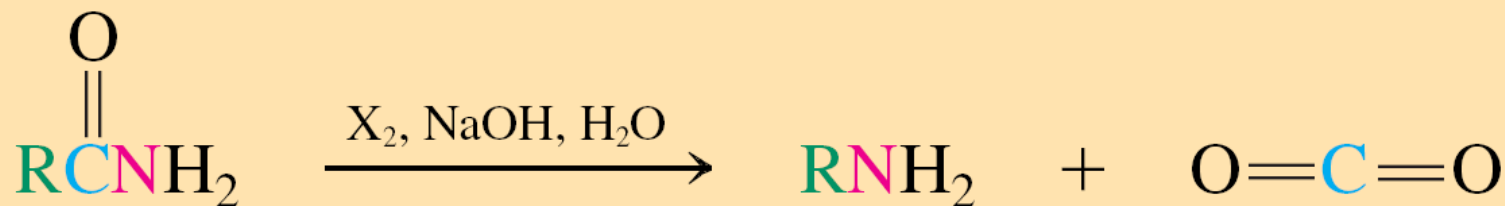
Velika  $\text{p}K_a$  jer je amidni karbonil stabilizovan rezonancijom i N je manje elektronegativan od O.

Moguće alkilovanje na N ili C (ukoliko je N blokiran):

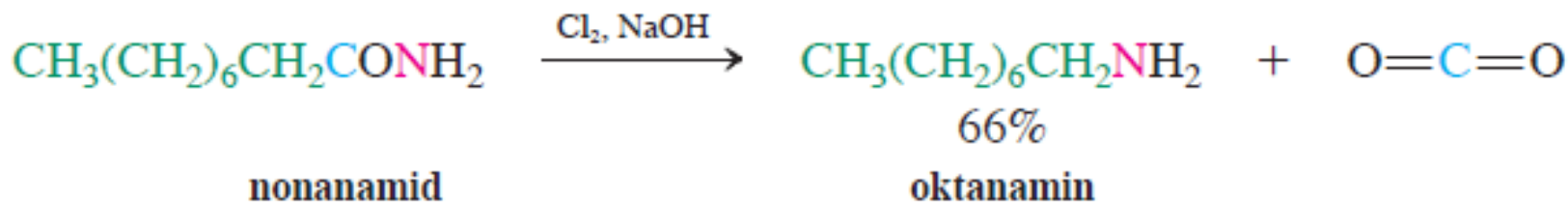


## 4. Hofmann-ovo premeštanje

Samo za dobijanje primarnih amina:



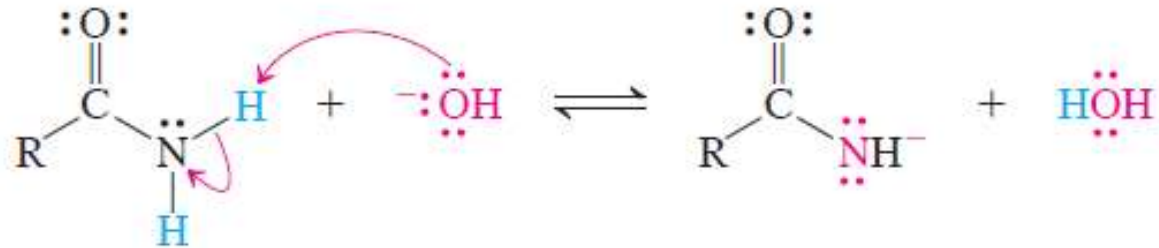
primer:



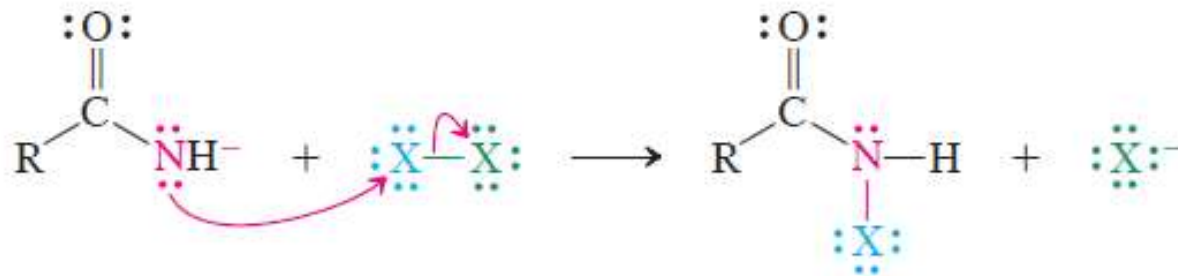
Ovom reakcijom dolazi do skraćivanja ugljovodoničnog lanca.

### FAZA 1. Nastajanje amidata

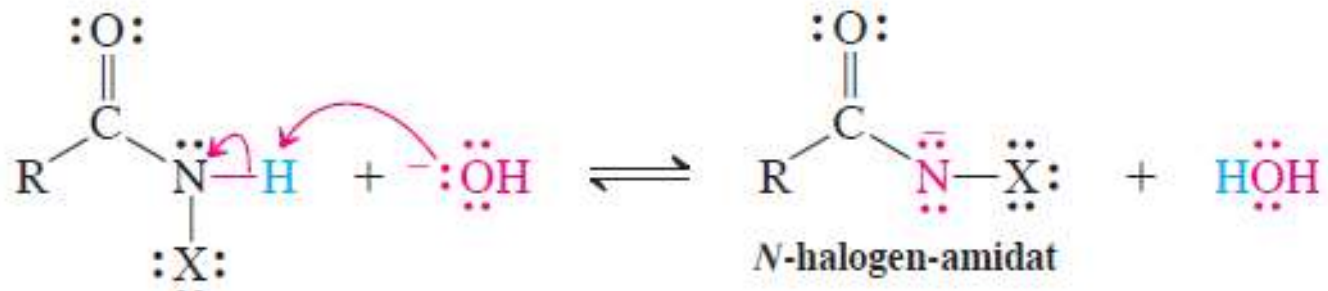
## Mehanizam:



### FAZA 2. Halogenovanje

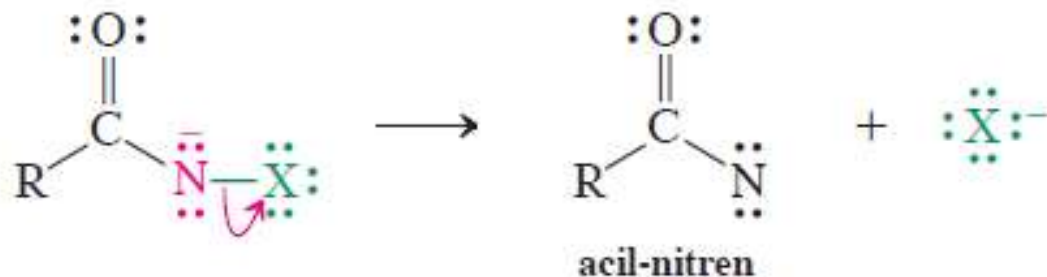


### FAZA 3. Nastajanje N-halogenamidata

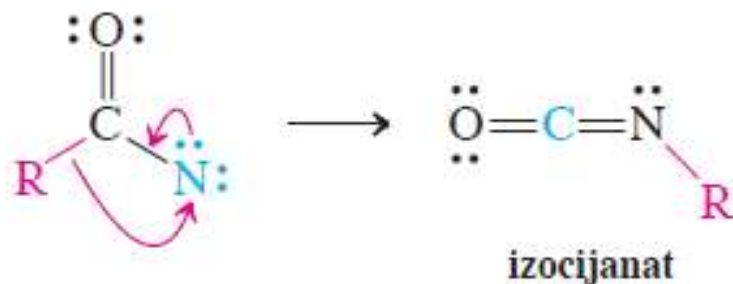


#### FAZA 4. Eliminacija halogenida

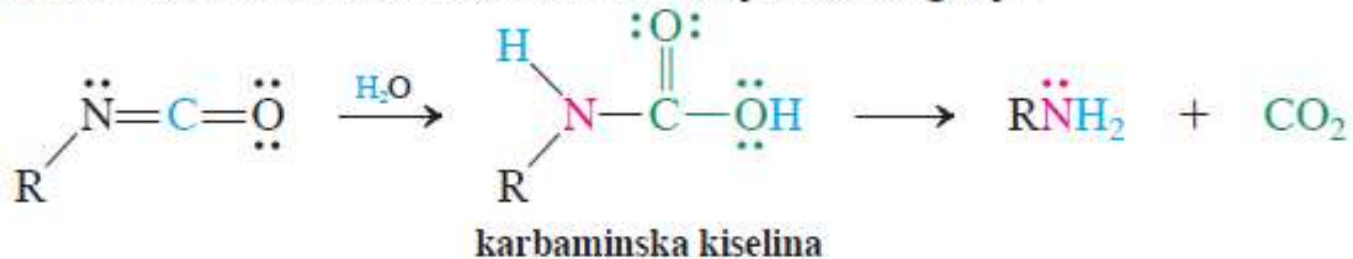
podsećanje:  $-\text{CCl}_3 \rightarrow :\text{CCl}_2 + ^-\text{Cl}$



#### FAZA 5. Premeštanje



#### FAZA 6. Hidroliza u karbaminsku kiselinu i njeno razlaganje



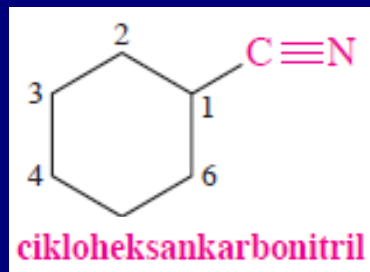
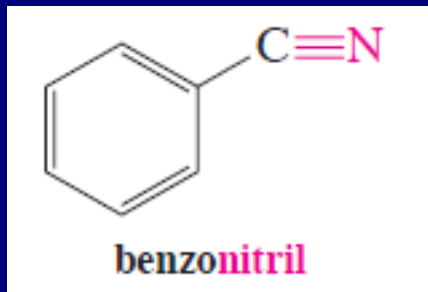
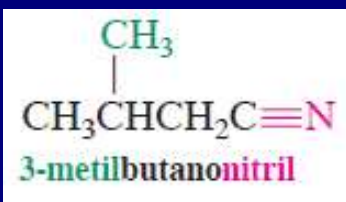
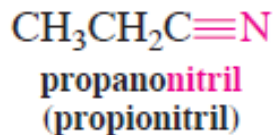
# E. Alkanonitrili: RCN

nitrilni ugljenik istog oksidacionog stanja kao i karboksilni ugljenik

## Nomenklatura:

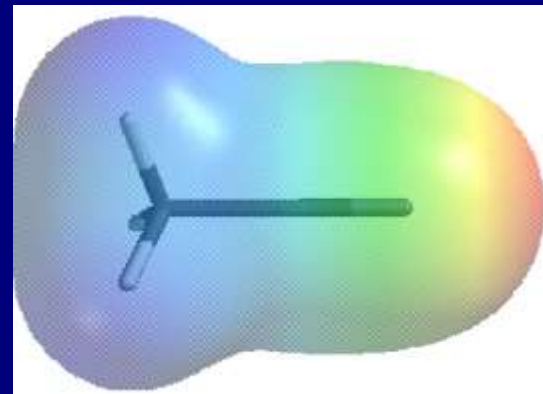
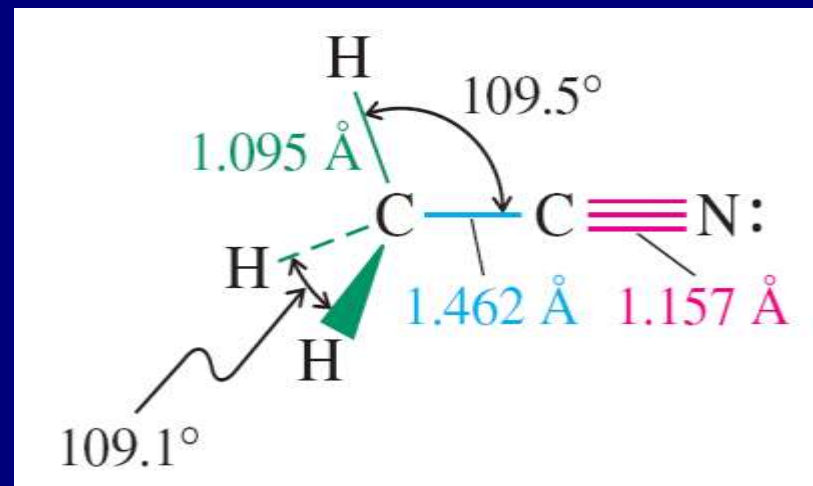
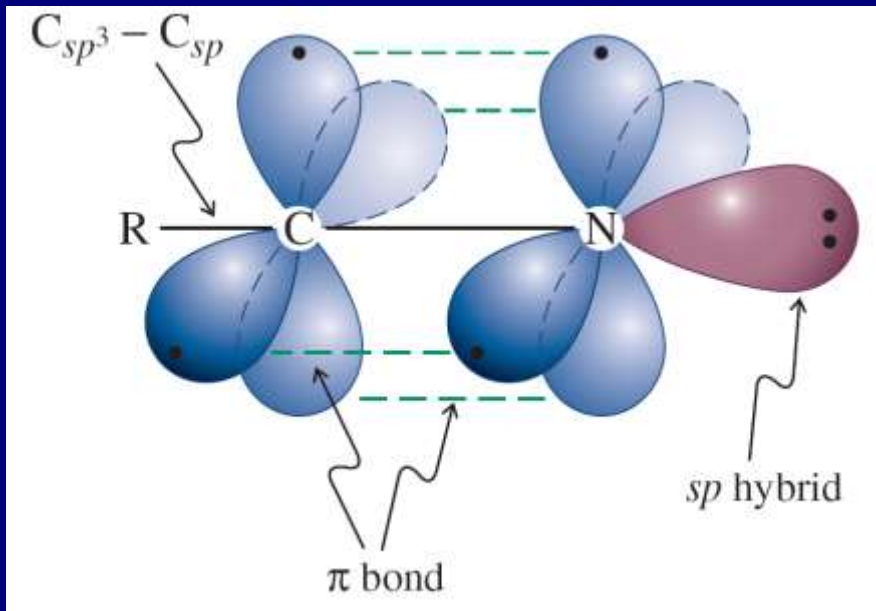
Alkan → alkanonitril

Supstituent CN je cijano      Cijanocikloalkani  
se nazivaju cikloalkankarbonitrili



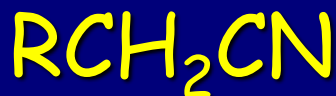
# Struktura

C i N *sp*-hibridizovani slično kao C u alkinima



# Nitrili su i kiseline i baze

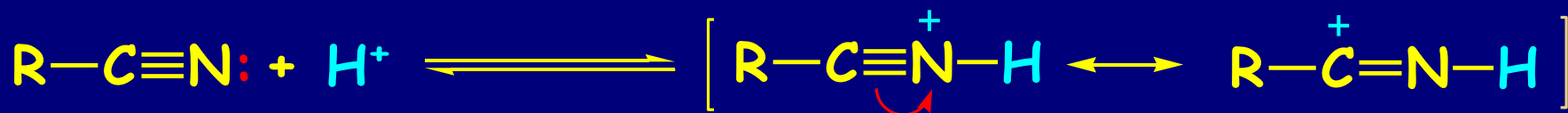
kiselost:



$pK_a \sim 25$

Alkilovanje anjona sa RX,  
RC(O)H kao kod enolata

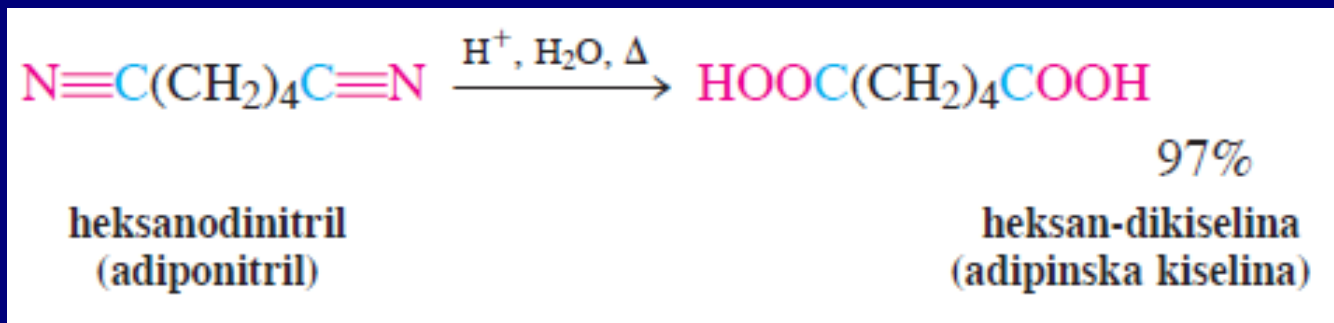
baznost:



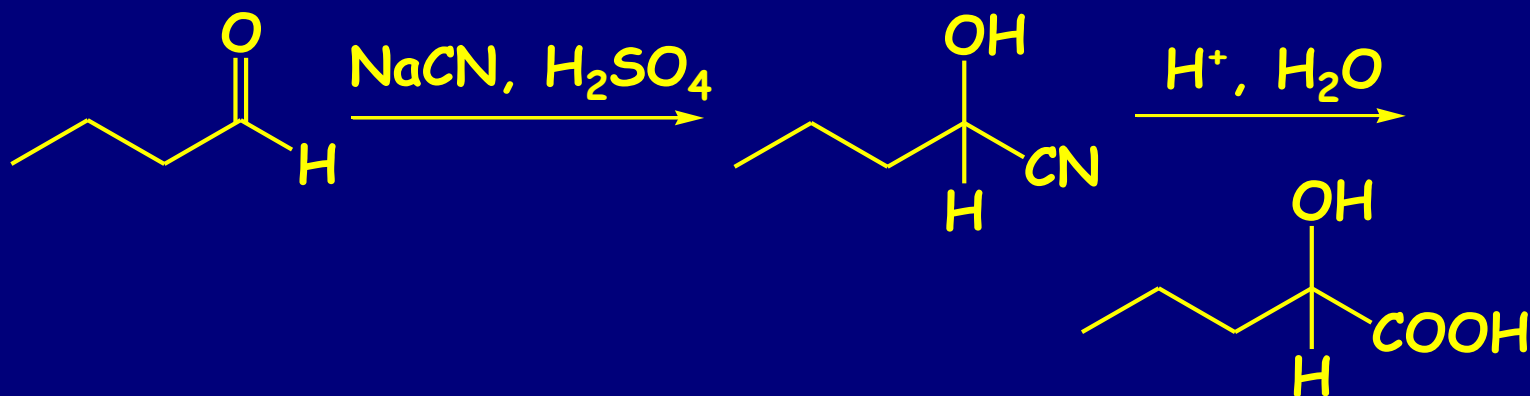
$pK_a \sim -10$

# Hidroliza: H<sup>+</sup> ili HO<sup>-</sup> do karboksilnih kiselina

primer:



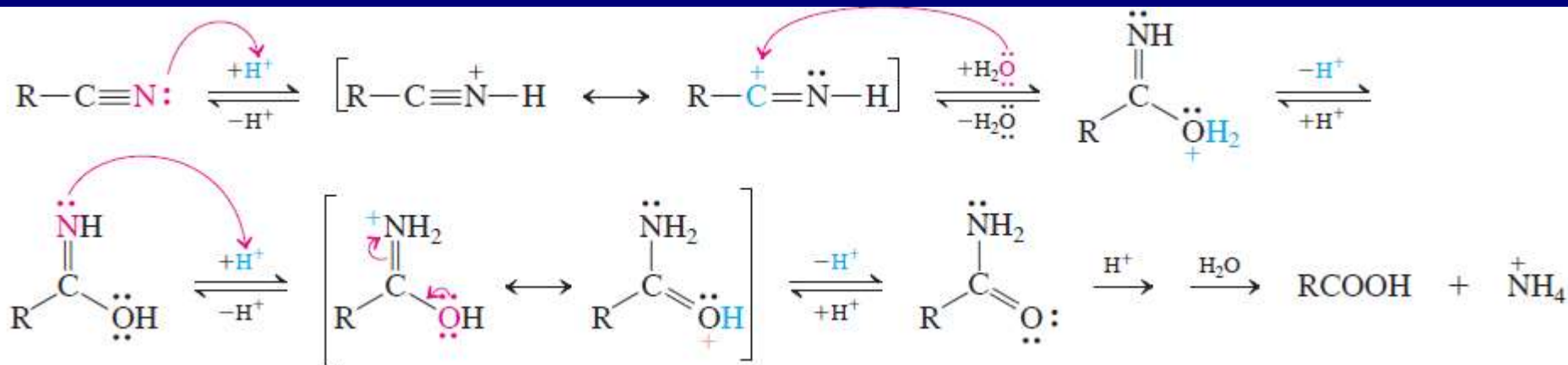
podsećanje:



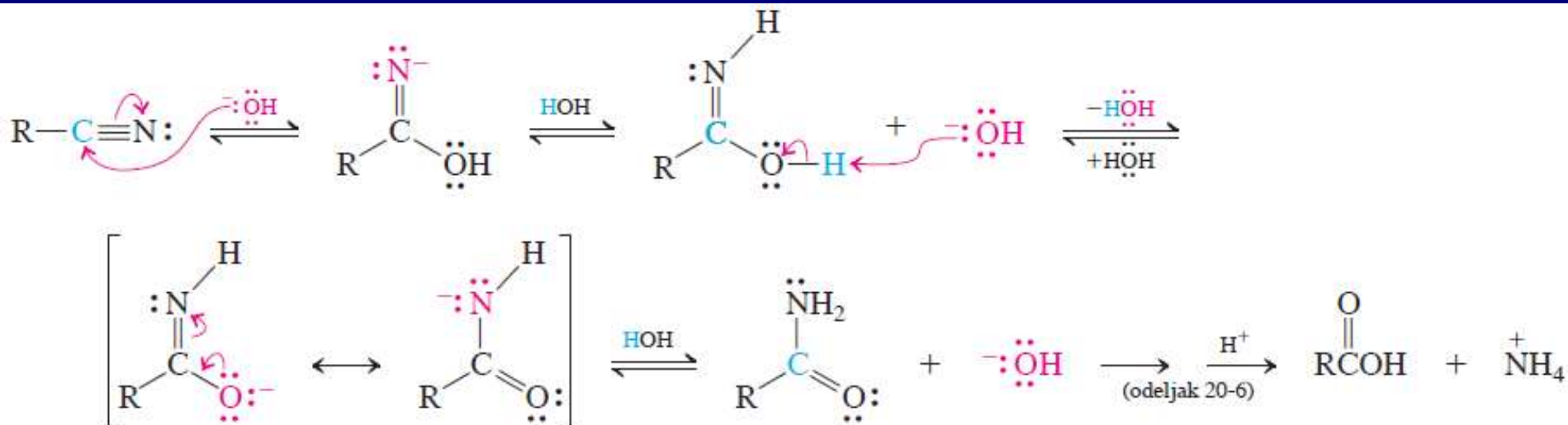
Generalno: RH → RX → RCN → RCOOH



# Kiselo-katalizovane hidrolize nitrila

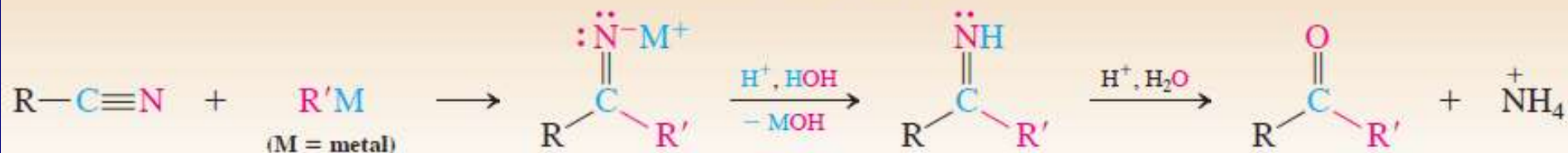


# Bazno-katalizovana hidroliza nitrila

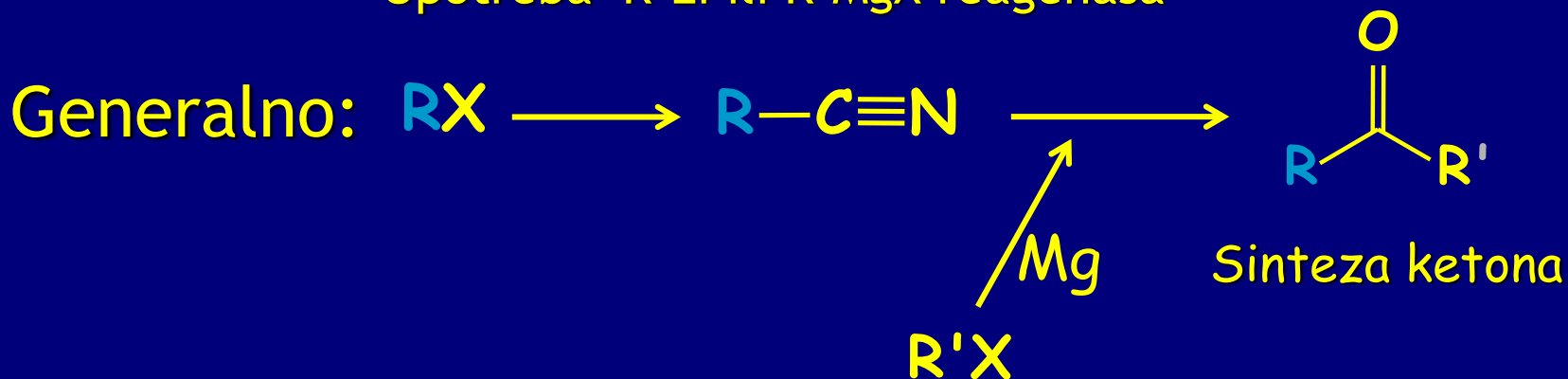


# Adicijom organometala na nitrile dobijaju se ketoni

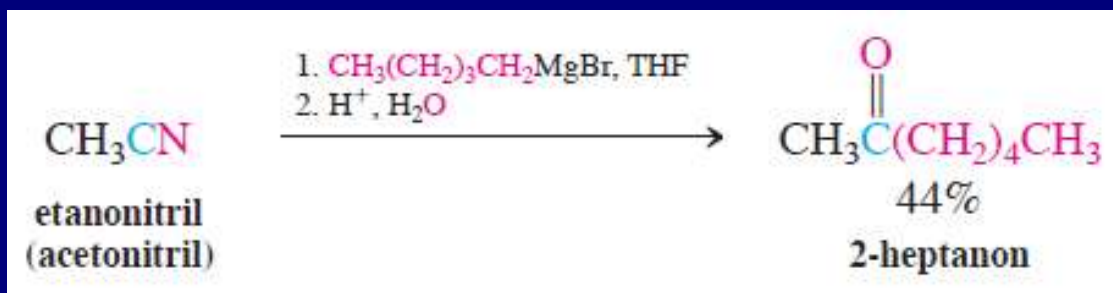
## Sinteza ketona iz nitrila



## Upotreba R'Li ili R'MgX reagenasa



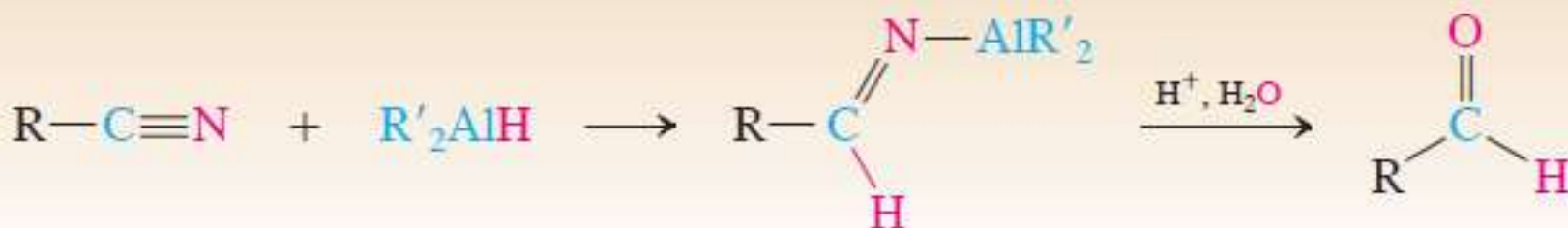
primer:



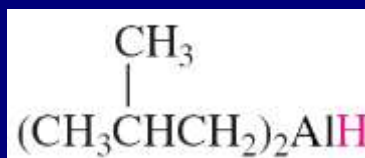
# Kontrolisana redukcija do aldehida modifikovanim reagensima

Generalno:  $RX \rightarrow RCN \rightarrow RCHO$

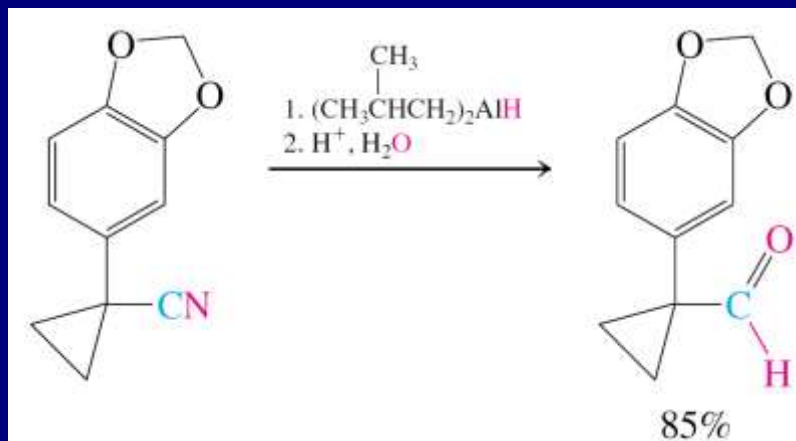
Sinteza aldehida iz nitrila



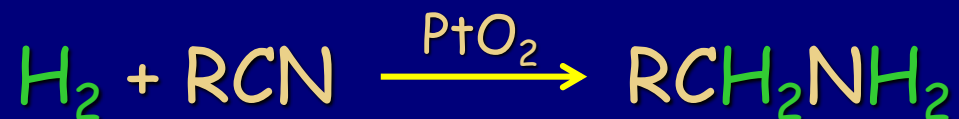
primena  $LiAlH(OR)_3$  ili



primer:

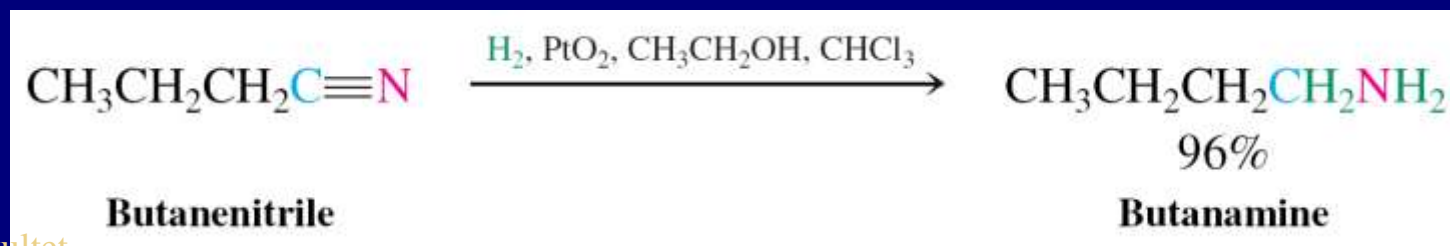
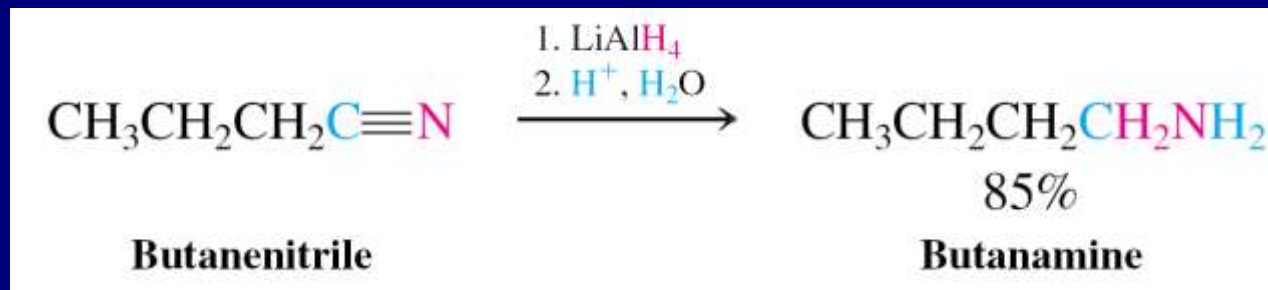


# Redukcija nitrila sa $\text{LiAlH}_4$ ili katalitičkom hidrogenizacijom do amina



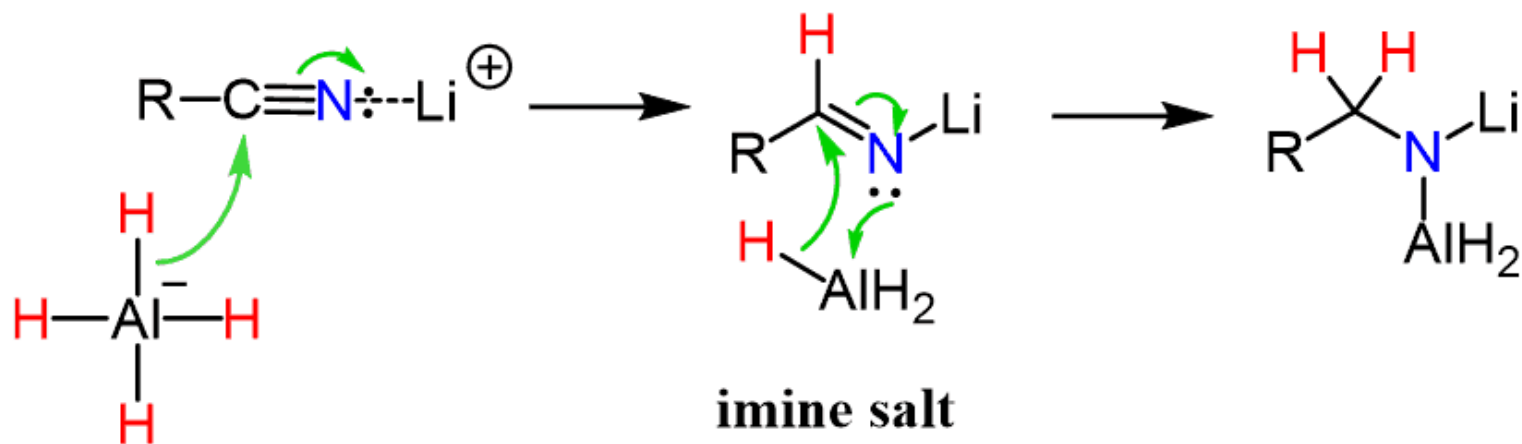
Generalno:  $\text{RX} \rightarrow \text{RCN} \rightarrow \text{RCH}_2\text{NH}_2$

primeri:

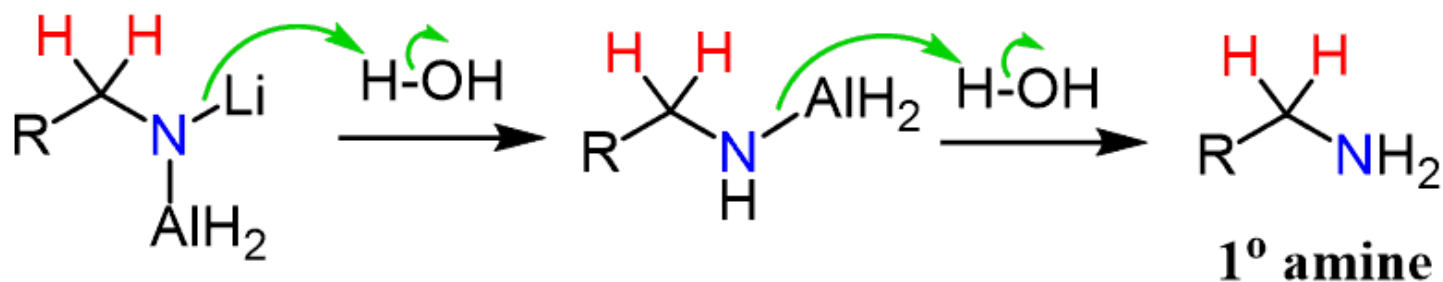


# The Mechanism of Nitrile Reduction to 1° Amine with LiAlH<sub>4</sub>

*Nucleophilic addition*



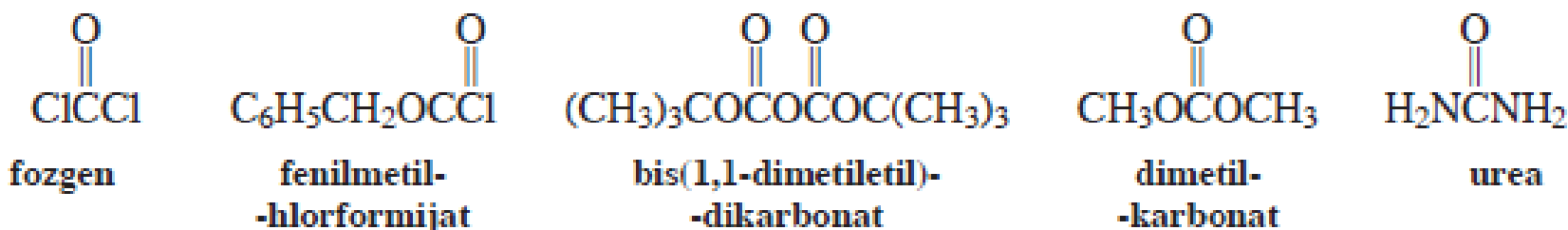
*Hydrolysis of amine derivative*



# VEŽBANJA ZA KOLOKVIJUM

## Vežba 20-1

Fozgen, fenilmetil-hlorformijat (videti odeljak 26-6), bis(1,1-dimetiletil)-dikarbonat (odeljak 26-6), dimetil-karbonat i urea su derivati  $\text{H}_2\text{CO}_3$  (koja se dobija rastvaranjem  $\text{CO}_2$  u vodi). Poređajte ih po opadajućoj reaktivnosti u nukleofilnoj adiciji-eliminaciji.



## Vežba 20-3

Acetil-hlorid je znatno slabija baza od acetamida. Objasnite to pomoću rezonacionih struktura.

## Vežba 20-5

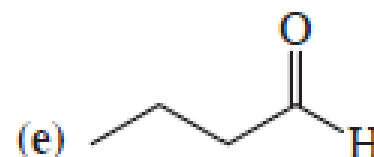
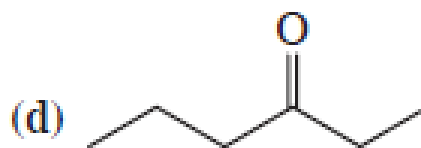
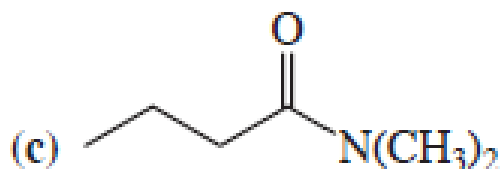
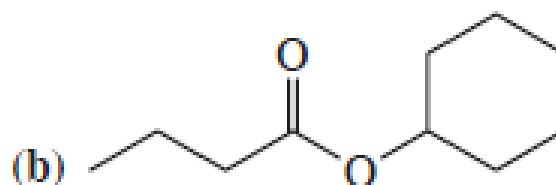
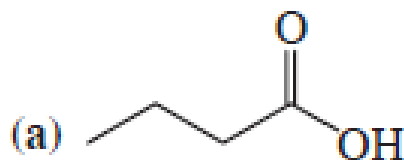
Naučili smo da se 2-metil-2-propanol (*tert*-butil-alkohol) dehidratira u prisustvu kiseline (odeljak 9-2). Predložite sintezu 1,1-dimetiletil-acetata (*tert*-butil-acetata, prikaznog na margini) iz sirćetne kiseline. Izbegnite reakcione uslove pod kojima bi se alkohol dehidratirao.

## Vežba 20-6

Za sintezu nekih amida neophodno je da alkanoil-halogenid reaguje sa skupim primarnim ili sekundarnim aminom, tako da je upotreba ovog poslednjeg kao baze za neutralizaciju hlorovodonika nepogodna. Predložite moguće rešenje ovog problema.

## Vežba 20-7

Sintetizujte sledeća jedinjenja iz butanoil-hlorida.



## Vežba 20-8

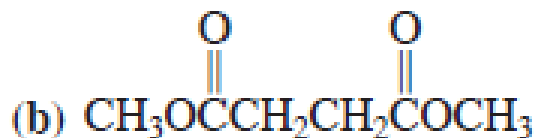
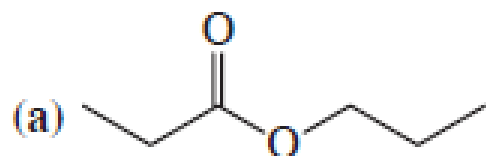
Dejstvom amonijaka na anhidrid butan-dikiseline (ćilibarne) na povišenim temperaturama, dobija se jedinjenje  $C_4H_5NO_2$ . Kakva je njegova struktura?

## Vežba 20-9

Formulišite mehanizme reakcije anhidrida sirćetne kiseline sa metanolom u prisustvu sumporne kiseline.

## Vežba 20-10

Imenujte date estre.



## Vežba 20-11

Formulišite mehanizam kiselo-katalizovane hidrolize  $\gamma$ -butirolaktona.

## Vežba 20-12

Formulišite mehanizam bazno-katalizovane hidrolize  $\gamma$ -butirolaktona.

## Vežba 20-13

Formulišite mehanizme kiselo- i bazno-katalizovane transesterifikacije  $\gamma$ -butirolaktona pomoću 3-brom-1-propanola.

## Vežba 20-14

Predložite sintezu trifenilmetanola,  $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{COH}$ , polazeći od metil-benzoata (datog na margini) i brombenzena.

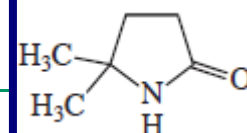


## Vežba 20-15

Navedite proizvode reakcija etil-cikloheksankarboksilata sa sledećim jedinjenjima ili pod sledećim uslovima (ukoliko je neophodno sledi obrada reakcije vodom): (a)  $H^+$ ,  $H_2O$ ; (b)  $HO^-$ ; (c)  $CH_3O^-$ ,  $CH_3OH$ ; (d)  $NH_3$ ,  $\Delta$ ; (e) 2  $CH_3MgBr$ ; (f)  $LiAlH_4$ ; (g) 1.  $LDA$ , 2.  $CH_3I$

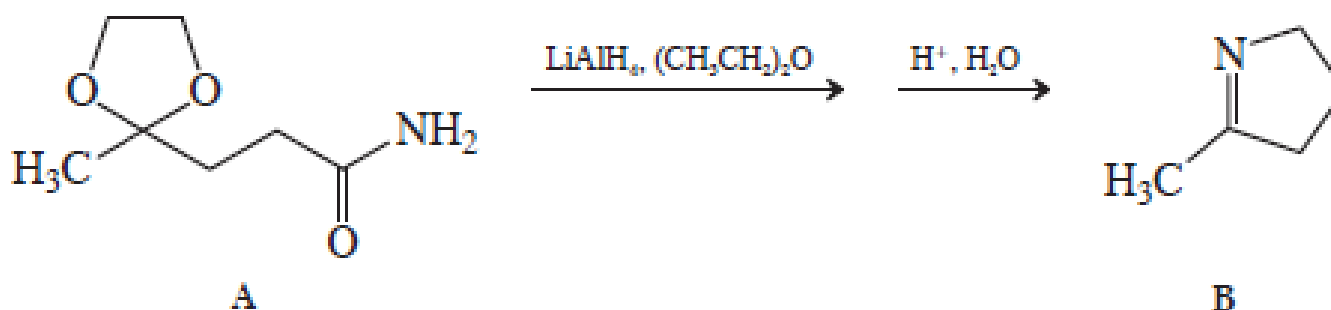
## Vežba 20-16

Šta se dobija redukcijom jedinjenja koje je prikazano na margini pomoću  $LiAlH_4$ ?



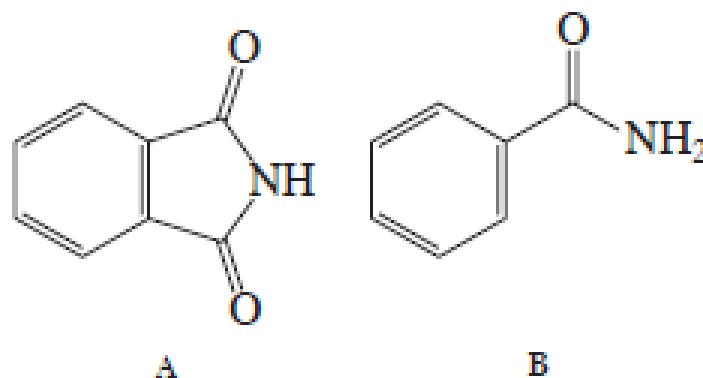
## Vežba 20-17

Dejstvom  $LiAlH_4$  na amid A, za čime sledi obrada reakcije razblaženom kiselinom, dobija se B. Objasnite.



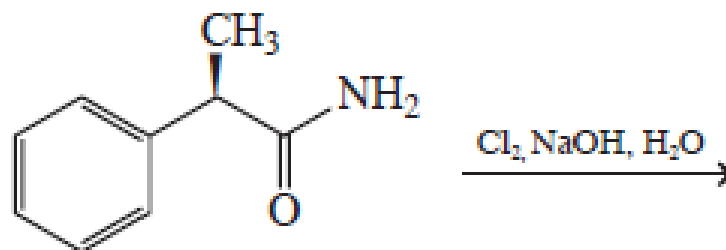
## Vežba 20-18

$pK_a$  vrednost 1,2-benzendikarboksamida (ftalimida, A) je 8,3, znatno niža od  $pK_a$  vrednosti benzamida (B). Zašto?



## Vežba 20-19

Predstavite proizvod datog Hofmann-ovog premeštanja

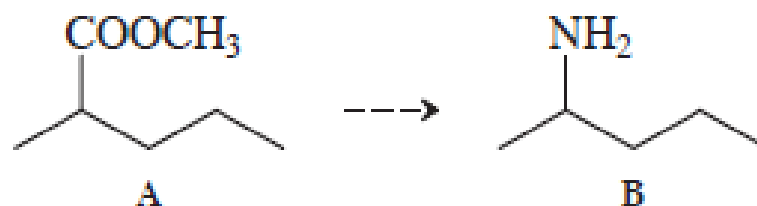


## Vežba 20-20

Detaljno napišite mehanizam adicije vode na neki izocijanat i dekarboksilaciju nastale karbaminske kiseline.

## Vežba 20-21

Predložite redosled reakcija kojima biste preveli ester A u amin B.



## Vežba 20-23

U redukciji nitrila pomoću  $\text{LiAlH}_4$ , pri čemu se dobija amin, dolazi do adicije četiri vodoničkova atoma na C-N trostruku vezu; dva se adiraju iz redukcionog sredstva, a dva iz vode pri obradi reakcije. Napišite mehanizam ove transformacije.

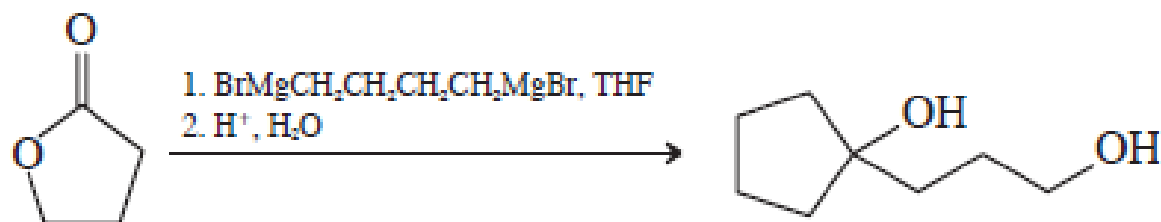
## Vežba 20-24

Navedite kako biste sintetizovali sledeća jedinjenja iz pentanonitrila:

- (a)  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$       (b)  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$
- (c)  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CH}$       (d)  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CD}_2\text{ND}_2$

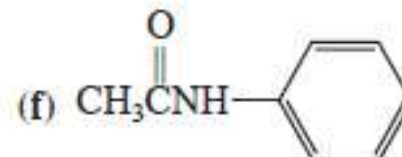
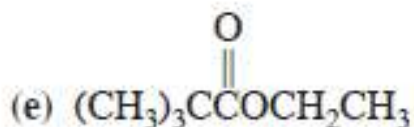
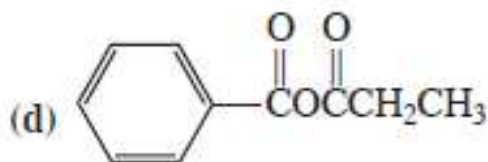
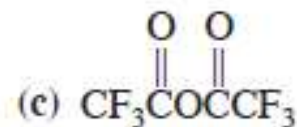
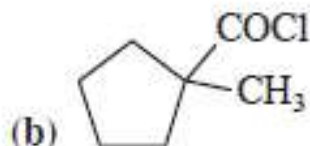
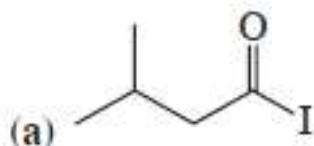
# ZADACI ZA ISPIT

20-32. Korisna sinteza nekoliko posebnih tipova diola uključuje reakciju „bis-Grignard-ovog“ reagensa s laktonom:



(a) Napišite mehanizam ove transformacije.

34. Prema IUPaC-ovom sistemu, imenujte ili nacrtajte strukture svakog zadanog jedinjenja.



(g) propil-butanoat

(j) *N,N*-dimetilbenzenamid

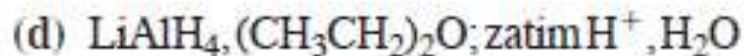
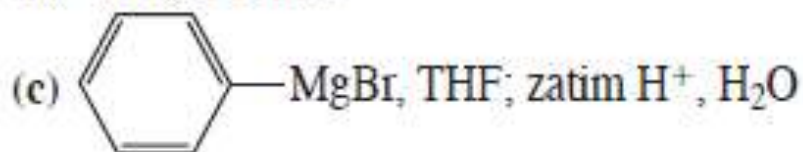
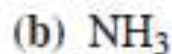
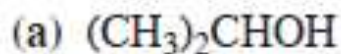
(h) butil-propanoat

(k) 2-metilheksanonitril

(i) 2-hloretil-benzoat

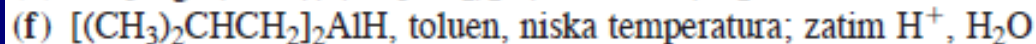
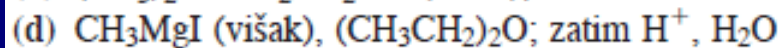
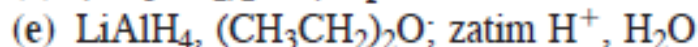
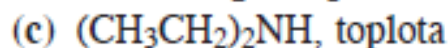
(l) ciklopentankarbonitril

38. Napišite mehanizam reakcije acetil-hlorida i 1-propanola, prikazane su na strani 871.
39. Napišite proizvode reakcija anhidrida sirćetne kiseline sa svakim od dalje navedenih reagenasa. U svim slučajevima pretpostavite da se reagens upotrebljava u velikom višku.



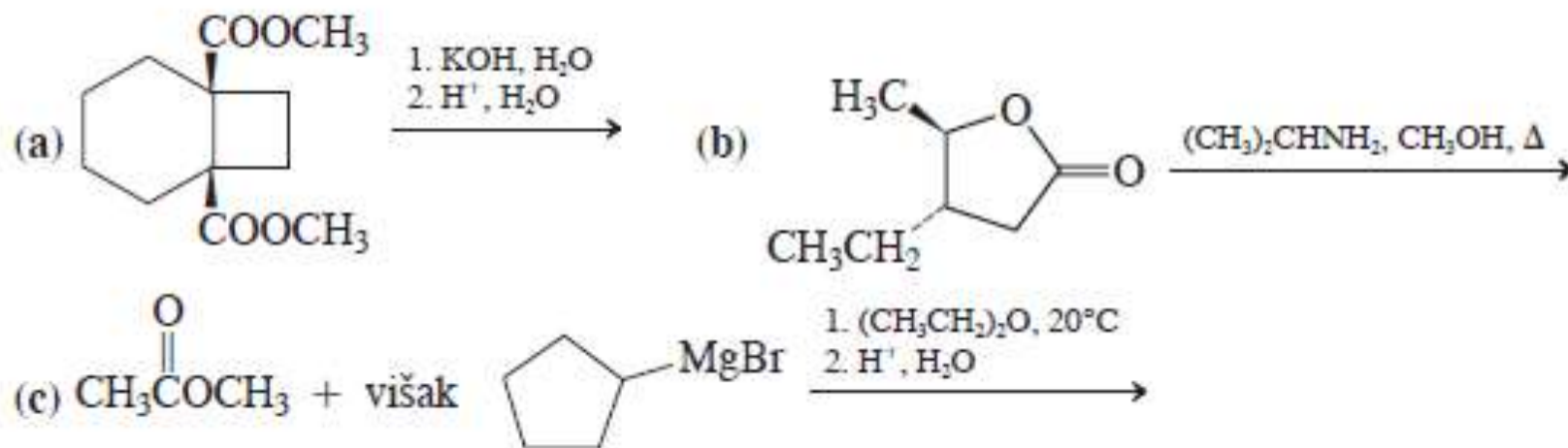
40. Napišite proizvod(e) reakcije anhidrida butan-dikiseline (sukcinanhidrida) sa svakim reagensom iz zadatka 39.
41. Napišite mehanizam reakcije anhidrida butan-dikiseline (sukcinanhidrida) i metanola, prikazana je na strani 874.

42. Navedite proizvode reakcija metil-pentanoata sa svakim od sledećih reagenasa pod datim uslovoma:



43. Napišite proizvode reakcije  $\gamma$ -valerolaktona (5-metiloksa-2-ciklopentanona, odeljak 20-2) sa svakim reagensom iz zadatka 42.

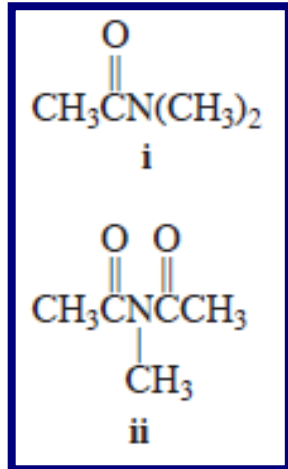
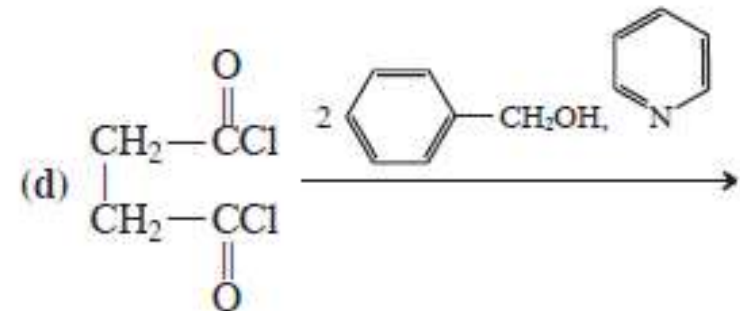
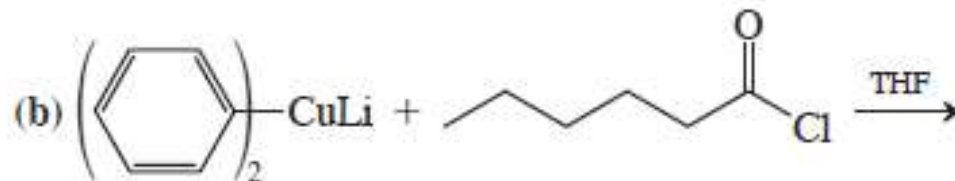
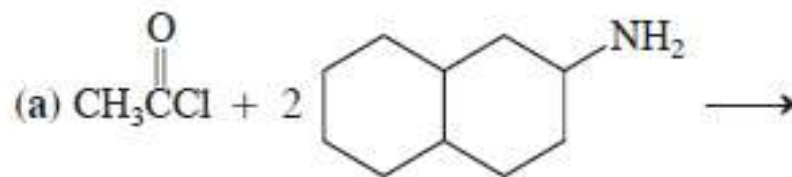
44. Nacrtajte strukture svakog zadanog jedinjenja. (a)  $\gamma$ -butirolakton; (b)  $\beta$ -valerolakton; (c)  $\delta$ -valerolakton; (d)  $\beta$ -propiolaktam; (e)  $\alpha$ -metil- $\delta$ -valerolaktam; (f) *N*-metil- $\gamma$ -butirolaktam.
45. Formulišite mehanizam kiselo-katalizovane transesterifikacije etil-2-metilpropenoata (etil-izobutirata) u odgovarajući metil-estar. Vaš mehanizam trebalo bi nedvosmisleno da ilustruje ulogu protona.
46. Napišite mehanizam reakcije metil-9-oktadecenoata i 1-dodekanamina, prikazane na strani 877.
47. Napišite proizvode sledećih reakcija.





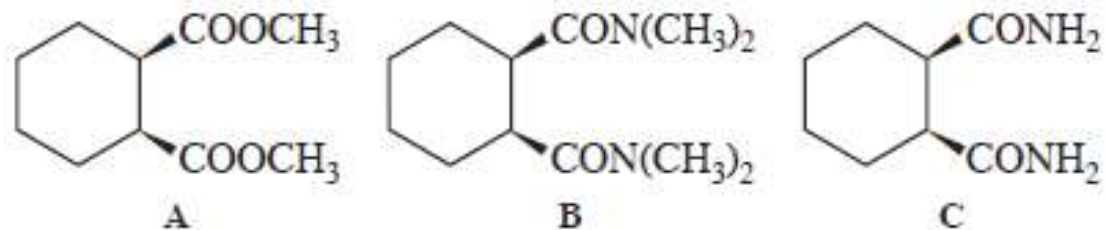
48. Formulirajte mehanizam nastajanja acetamida,  $\text{CH}_3\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CNH}_2$ , iz metil-acetata i amonijaka.
49. Navedite proizvode reakcije pentanamida sa reagensima navedenim u zadatku 42 (a, e, f). Ponovite isto u slucaju *N,N*-dimetilpentanamida.
50. Formulirajte mehanizam kiselo-katalizovane hidrolize 3-metilpentanamida, prikazane na strani 883. (Pomoć: kao model upotrebite opšti mehanizam kiselo-katalizovane reakcije adicije-eliminacije, prikazan u odeljku 19-7.)
51. Pomoću kojih reagenasa bi se mogle izvršiti sledeće transformacije? (a) cikloheksankarbonil-hlorid  $\rightarrow$  pentanoilcikloheksan; (b) anhidrid 2-buten-dikiseline (maleinanhidrid)  $\rightarrow$  *Z*-buten-1,4-diol; (c) 3-metilbutanoil-bromid  $\rightarrow$  3-metilbutanal; (d) benzamid  $\rightarrow$  1-fenilmetanamin; (e) propanonitril  $\rightarrow$  3-heksanon; (f) metil-propanoat  $\rightarrow$  4-etil-4-heptanol.
52. Prvo potpuno veštačko vlakno, najlon-6,6 sintetisano je sredinom tridesetih godina prošlog veka u DuPont-u. To je kopolimer u kome se naizmenično smenjuju amidno vezane jedinice 1,6-heksandiamina i heksan-dikiseline (adipinske kiseline). (a) Nacrtajte strukturnu jedinicu najlona-6,6. (b) Heksan-dinitril (adipo-dinitril) može da bude polazno jedinjenje za 1,6-heksandiamin i heksan-dikiselinu. Predstavite reakcije neophodne za prevođenje dinitrila u diamin i dikiselinu. (c) Formulirajte mehanizam konverzije u dikiselinu pod reakcionim uslovima koje ste odabrali u (b).

35. (a) Pomoću rezonancionih struktura objasnite relativni redosled kiselnosti derivata karboksilnih kiselina, koji je naveden u odeljku 20-1. (b) Uradite isto na osnovu induktivnog efekta.
36. Za svaki od zadatah parova jedinjenja odredite ono koje u većem stepenu ima naznačenu osobinu. (a) Dužina C-X veze: acetil-flourid ili acetil-hlorid. (b) Kiselnost označenog H:  $\text{CH}_2(\text{COCH}_3)_2$  ili  $\text{CH}_2(\text{COOCH}_3)_2$ . (c) Reaktivnost prema adiciji nukleofila: (i) amida, ili (ii) imida (prikaznih na margini). (d) Visoka infracrvena karbonilna valenciona frekvencija: etil-acetat ili etenil-acetat.
37. Napišite proizvode svake od navedenih reakcija.

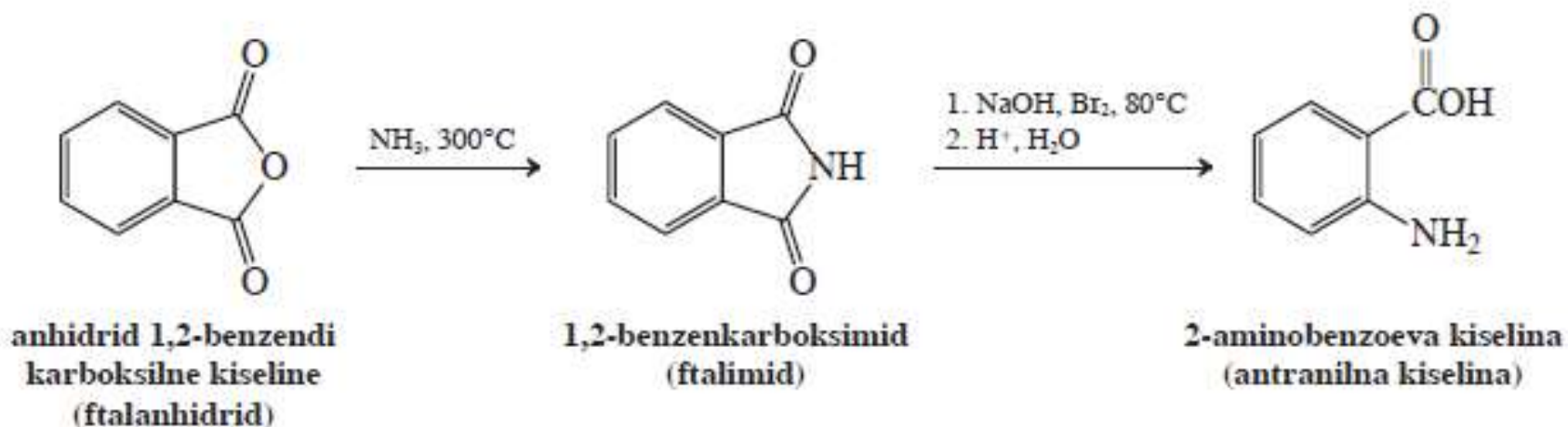




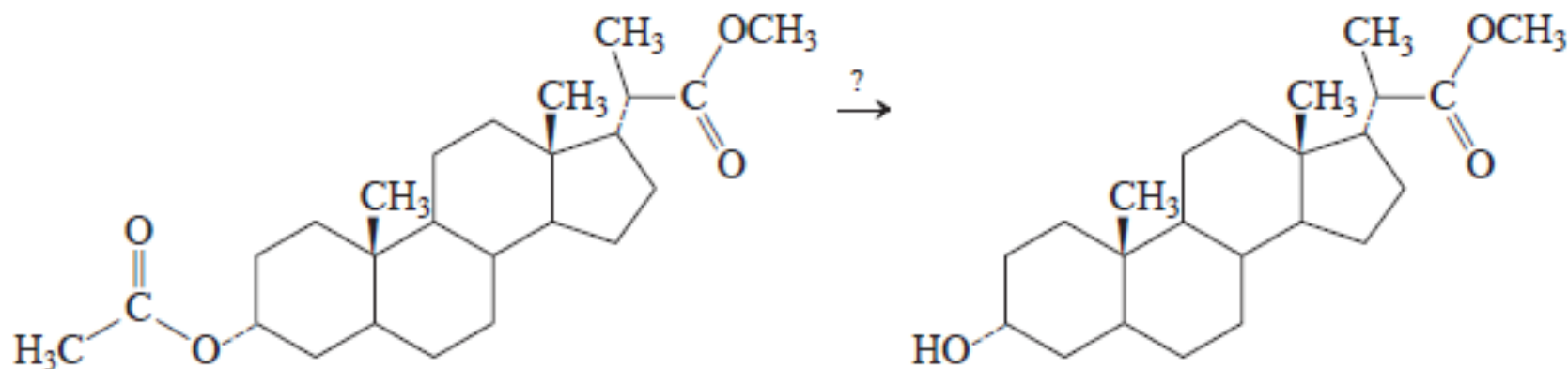
53. Dejstvom jake baze, a zatim protonovanjem, jedinjenja A i B podležu cis-trans-izomerizaciji, ali ne i jedinjenje C. Objasnite.



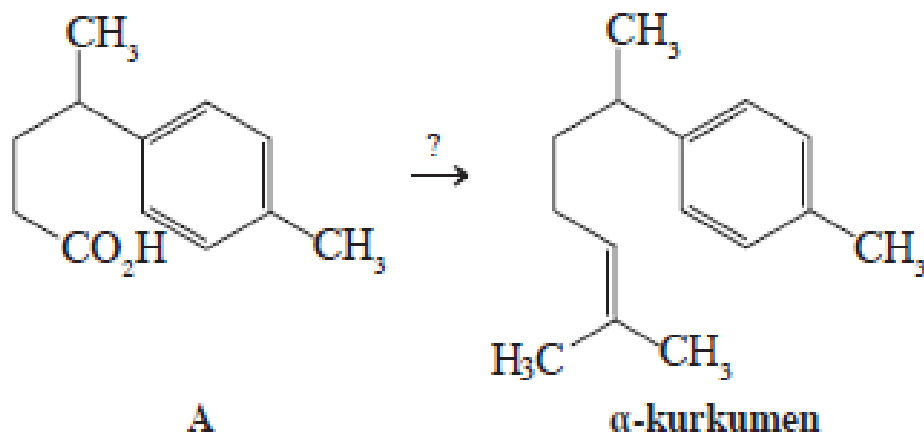
54. 2-aminobenzoeva (antranilna) kiselina dobija se iz anhidrida 1,2-benzendikarboksilne kiseline (ftalanhidrida) u dve dalje prikazane faze. Objasnite mehanizme ovih reakcija.



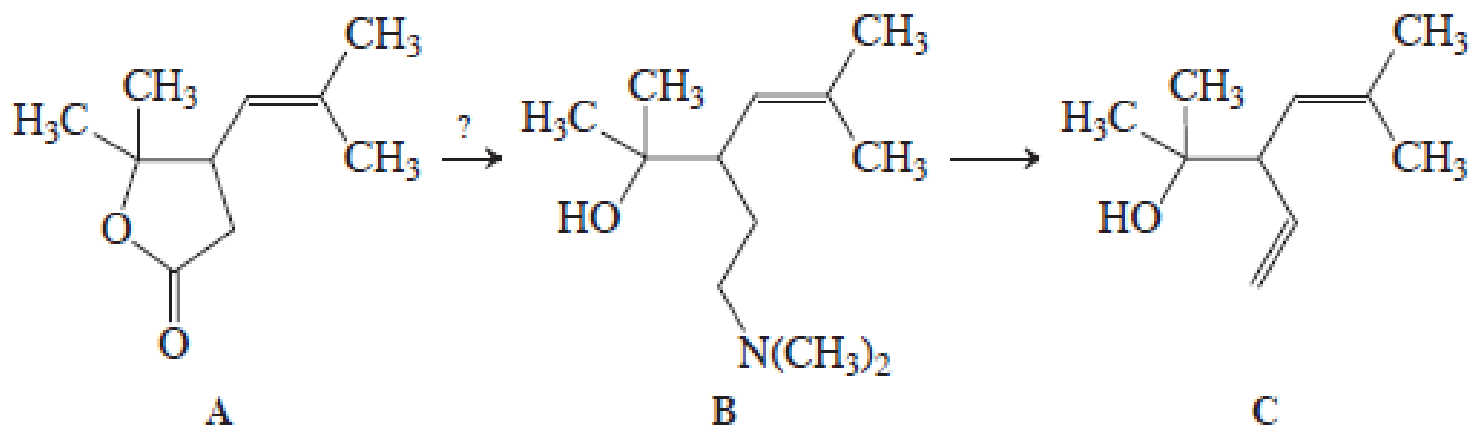
58. Završavajući hemijske eksperimente, svaki hemičar je suočen sa pranjem hemijskog stakla. Pošto prisutna jedinjenja mogu biti na neki način opasna ili mogu imati neprijatne osobine, malo ozbiljnog razmišljanja često je od koristi pre „pranja sudova“. Pretpostavite da ste upravo završili sintezu heksanoil-hlorida, recimo da izvedete reakciju iz 37(b); međutim, prvo morate očistiti staklo zaprljano ovim alkanoil-halogenidom. *Heksanoil-hlorid i heksanska kiselina imaju neprijatne mirise.* (a) Da li bi pranje stakla sapunom i vodom bila dobra ideja? Objasnite. (b) Predložite prijatniju alternativu, zasnovanu na hemiji alkanoil-halogenida i fizičkim osobinama (posebno mirisima) različitih derivata karboksilnih kiselina.
59. Prikažite kako biste izveli navedenu transformaciju, kojom se estar na donjoj levoj strani molekula prevodi u alkohol a da gornji desni estar ostaje sačuvan. (Pomoć: nemojte pokušavati hidrolizu estara. Pažljivo analizirajte kako su estarske grupe vezane za steroid i razmotrite prilaz zasnovan na transesterifikaciji.)



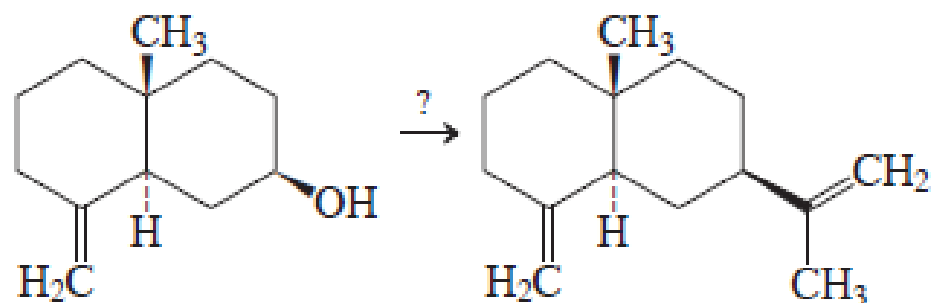
61. Predložite sintetički postupak za prevođenje karboksilne kiseline A, koja je predstavljena dalje u tekstu, u prirodni seskviterpen  $\alpha$ -kurkumen.



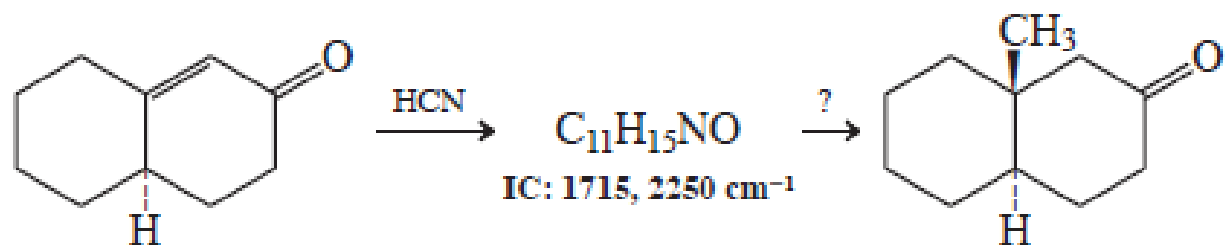
62. Predložite sintetičku shemu za konverziju laktona A u amin B, prekursora prirodnog monoterpena C.



63. Predložite sintezu  $\beta$ -selinena, člana vrlo česte klase seskviterpena, polazeći od datog alkohola. U sintezi upotrebite nitril. Analiza modela može vam pomoći pri izboru postupka za sintezu jedinjenja sa željenom stereochemijom. (Da li je izopropenil-grupa aksijalna ili ekvatorijalna?)

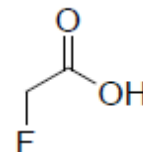
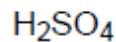
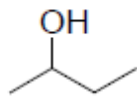
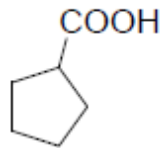


64. Napišite strukturu proizvoda prve od zadatih reakcija, a zatim predložite način na koji ćete ga na kraju reakcione sheme prevesti u metil-supstituisani keton. Ovaj primer ilustruje uobičajenu metodu za uvođenje „angularnih metil-grupa“ u sintetičke steroide. (Pomoć: biće neophodno da zaštitite karbonil keto-grupe.)



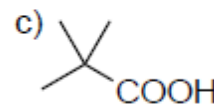
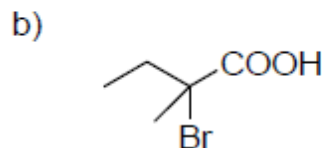
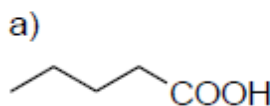
# PRIMERI ZADATAKA SA ISPITA

4. Poređajte sledeća jedinjenja po redosledu opadajuće kiselosti:

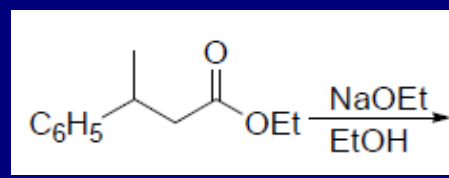
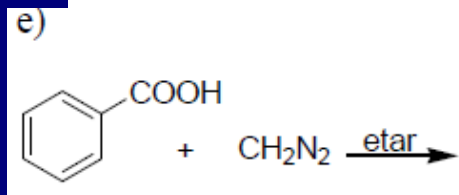
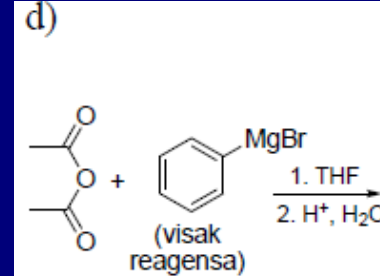
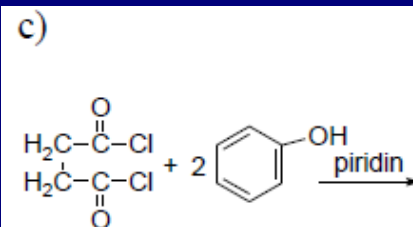
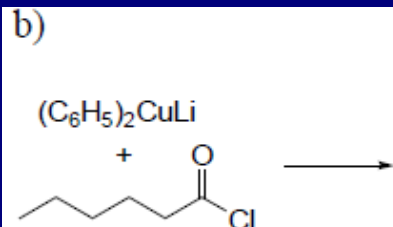
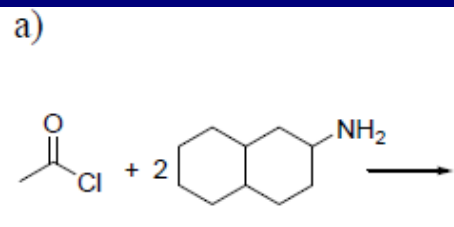


> > > >

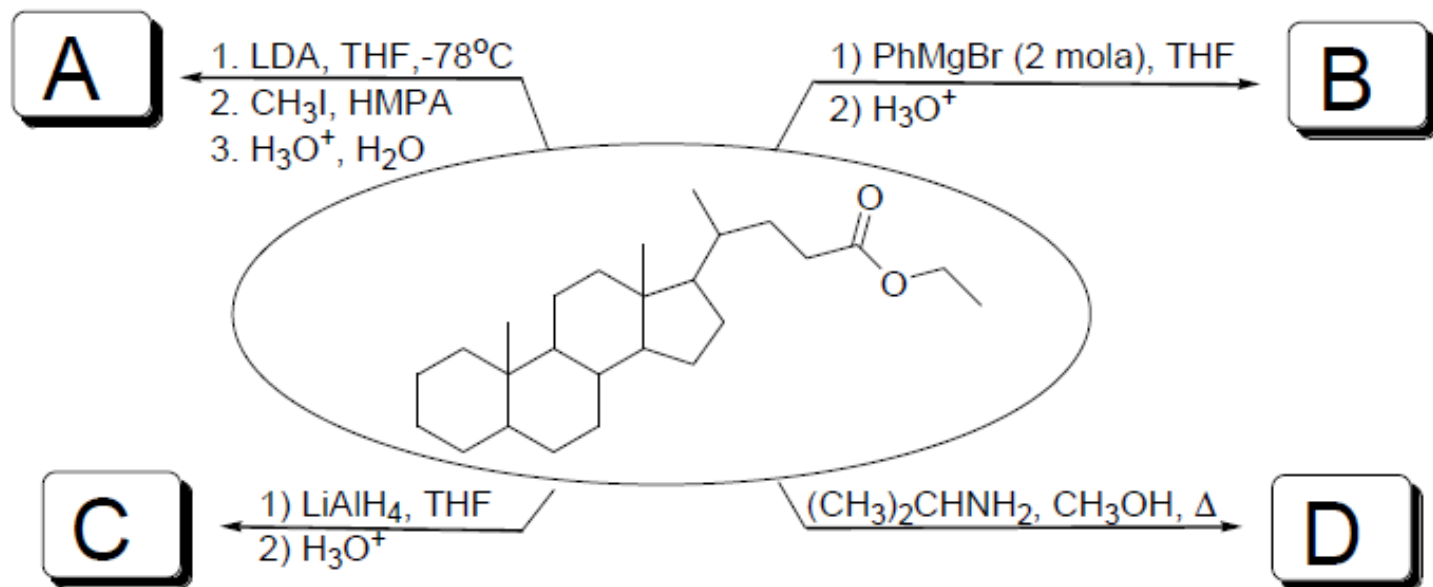
8. Predložite sinteze navedenih karboksilnih kiselina polazeći od jedinjenja koja sadrže četiri atoma ugljenika:



15. Dovršite započete jednačine hemijskih reakcija:

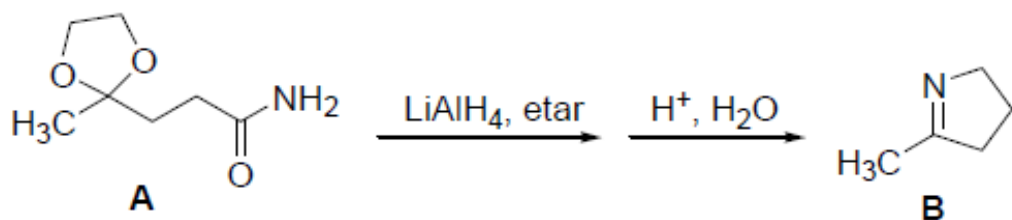


15. Dovršite započete jednačine hemijskih reakcija:



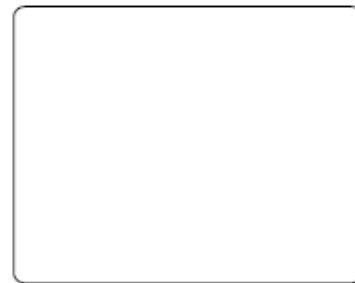
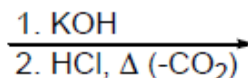
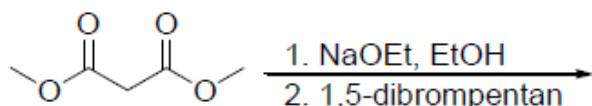
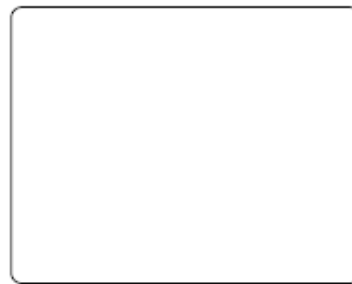
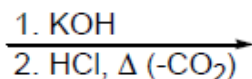
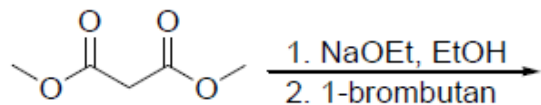
9. Predložite sinteze navedenih karboksilnih kiselina koristeći najmanje jednu reakciju za formiranje veze ugljenik-ugljenik: a) heptanska kiselina; b) 3-hidroksibutanska kiselina; c) 2,2-dimetilpropanska kiselina.

10. Dejstvom  $\text{LiAlH}_4$  na amid **A**, za čime sledi obrada reakcije razblaženom kiselinom, dobije se **B**. Prikazati intermedijere u ovoj sintezi.



10. Navedite reagense i reakcione uslove koji omogućavaju efikasnu konverziju 2-metilbutanske kiseline u a) odgovarajući alkanoil-hlorid; b) odgovarajući metil-estar; za ovaj primer predložiti mehanizam; c) odgovarajući estar pomoću 2-butanola;

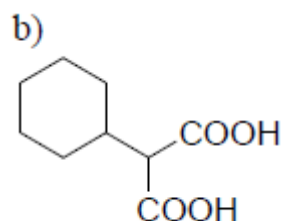
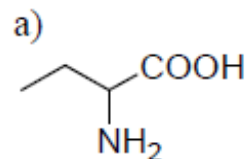
12. Dopunite prikazane reakcije:



9. Napišite proizvode anhidrida butan-dikiseline (sukcinanhidrida) sa svakim od navedenih reagenasa. U svim slučajevim pretpostavite da se reagens upotrebljava u velikom višku.

- a)  $(\text{CH}_3)_2\text{CHOH}$     b)  $\text{NH}_3$     c)  $\text{MeMgBr}$ , etar; zatim  $\text{H}^+/\text{H}_2\text{O}$   
 d)  $\text{LiAlH}_4$ ,  $(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{O}$ , zatim  $\text{H}^+/\text{H}_2\text{O}$

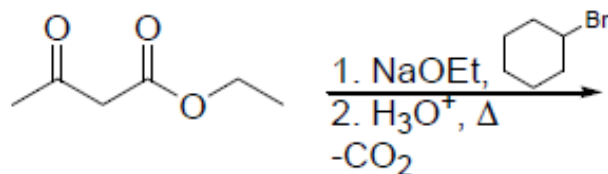
10. Predložite kako se Hell-Volhard-Zelinsky reakcija može iskoristiti za sintezu datih jedinjenja, svaki put polazeći od jednostavne monokarbonske kiseline:



11. Kakvu biste kiselost acetamida očekivali u poređenju sa kiselošću sirćetne kiseline? Kakvu u poređenju sa acetonom? Koji su protoni acetamida najkiseliji? Na kom atomu biste očekivali da se protonuje acetamid sa vrlo jakim kiselinom?

9. Napišite krajnje proizvode sledećih reakcija:

c.



10. a) Kako objašnjavate relativno veliku kiselost karboksilnih kiselina u odnosu na alkohole?  
b) Karboksilne kiseline su veoma slabe baze i mogu se protonovati samo jakim kiselinama. Koji kiseonikov atom iz karboksilnih kiselina se lakše protonuje? Zašto?  
c) Objasnite kiselost 2,4,6-trinitrofenola (pikrinske kiseline)  $pK_a = 0,25$ .



11. Navedite proizvode reakcija etil-benzoata sa sledećim jedinjenjima ili pod sledećim uslovima:

a)  $H^+$ ,  $H_2O$ ;

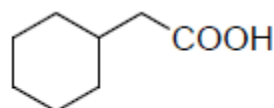
b)  $OH^-$ ; prikažite detaljan mehanizam ove reakcije

c)  $CH_3O^-$ ,  $CH_3OH$ ;

7. Predložite sinteze navedenih karboksilnih kiselina polazeći od prekursora koji sadrže dva ugljenikova atom manje od proizvoda (pomoć- razmislite o malonestarskoj sintezi):



A



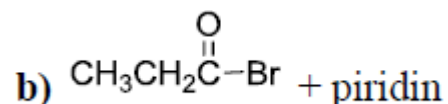
B

13. Navedite reagense i reakcione uslove koji omogućavaju efikasnu konverziju benzoeve kiseline u  
a) odgovarajući alkanoil-hlorid; b) odgovarajući etil-estar; c) odgovarajući ester sa fenolom;

15. Predložite postupak za razdvajanje smese koja se sastoji od benzoeve kiseline, cikloheksilamina i etil-benzoata. Prikažite reakcijama promene do kojih dolazi.

10. Napišite proizvode reakcije cikloheksankarboksilne kiseline sa svakim od navedenih reagenasa.

a)  $SOCl_2$

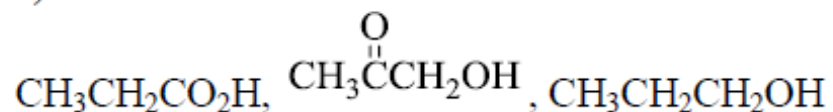


c)  $(CH_3)_2CHOH + HCl$

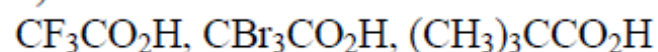
d) Formulшите mehanizam kiselo-katalizovane transesterifikacije estera dobijenog sa reagensom c) za prevođenje u odgovarajući metil-estar. Vaš mehanizam trebalo bi nedvosmisleno da ilustruje ulogu protona

9. U svakoj grupi organskih jedinjenja a) i b) poređajte molekule po opadajućoj kiselosti.

a)

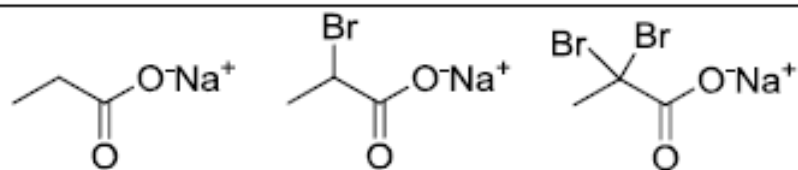


b)

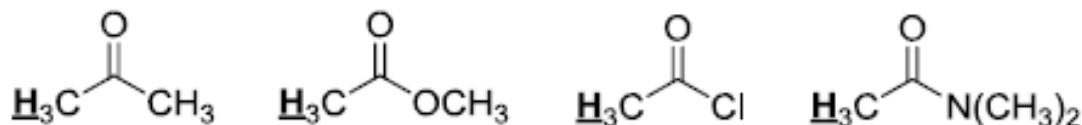


c) Karboksilne kiseline su veoma slabe baze i mogu se protonovati samo jakim kiselinama. Koji kiseonikov atom iz karboksilnih kiselina se lakše protonuje? Zašto?

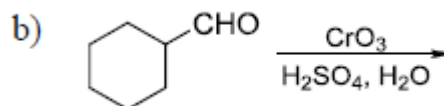
b) Poređajte sledeća jedinjenja po opadajućoj baznosti:



c) Poređajte sledeća jedinjenja po opadajućoj kiselosti  $\alpha$ -vodonikovih atoma:

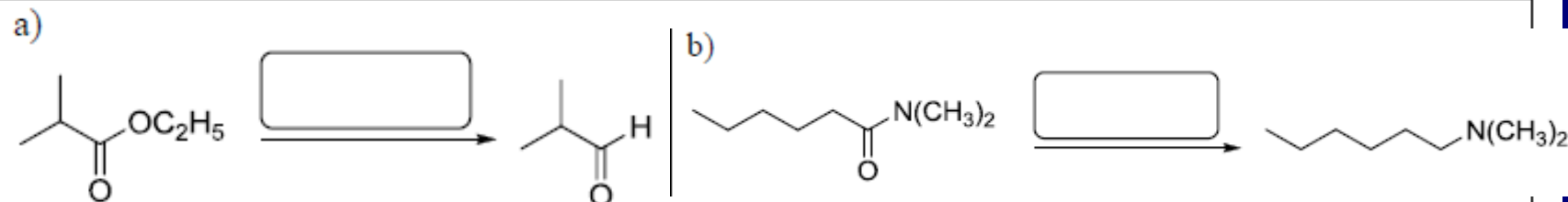


8. Napišite proizvode sledećih reakcija:

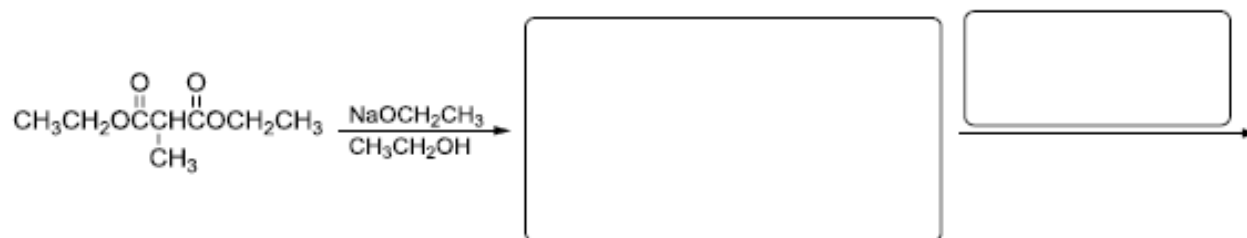


10. Predložite sintezu leucina (2-amino-4-metilpentanske kiseline) koristeći najmanje jednu reakciju za formiranje veze ugljenik-ugljenik.

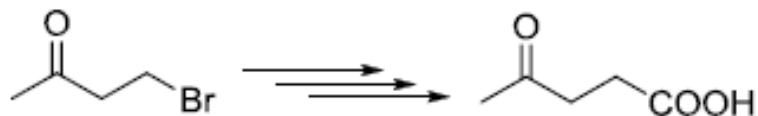
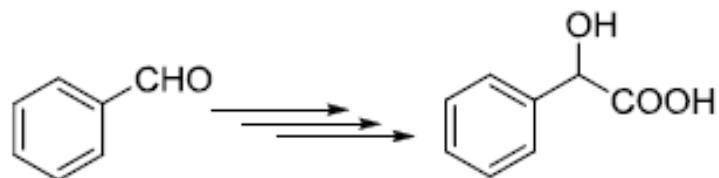
11. U prazna polja upišite regense sa kojima se mogu izvršiti sledeće redukcije.



13. Malonestarskom sintezom dobijaju se karboksilne kiseline. U prazna polja upišite strukture intermedijera i reagenasa za dobijanja 2-metilheksanske kiseline malonestarskom sintezom polazeći od dietil-metilmalonata.



9. Predložite postupke kojima se mogu izvršiti sledeće konverzije (potrebno više od jedne faze):



(Pomoć: razmislite o zaštiti karbonilne grupe)

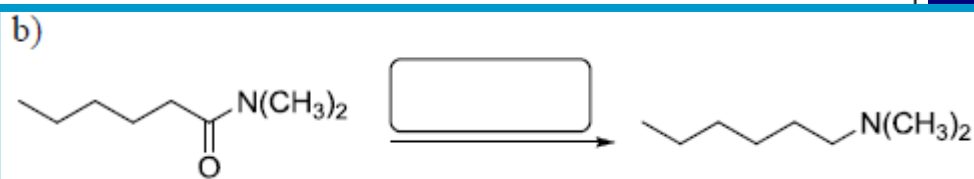
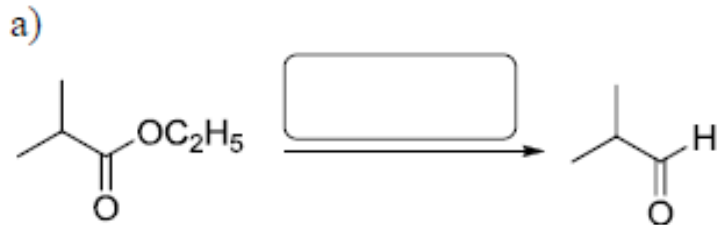
10. Napišite proizvode anhidrida butan-dikiseline (sukcinanhidrida) sa svakim od navedenih reagenasa. U svim slučajevim pretpostavite da se reagens upotrebljava u velikom višku.

a) CH3CH2OH

b) NH3

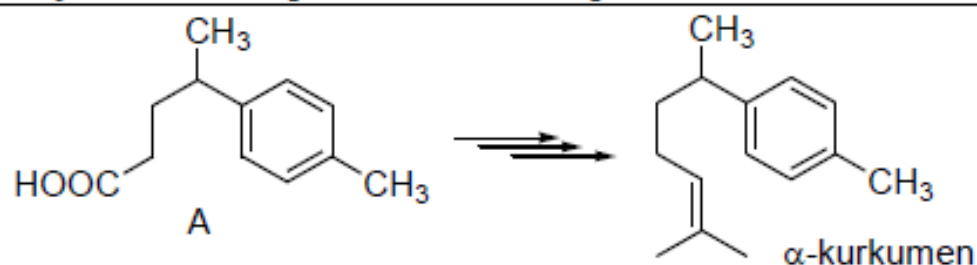
d) LiAlH4, (CH3CH2)2O, zatim H^+/H2O

11. U prazna polja upišite regense sa kojima se mogu izvršiti sledeće redukcije.



8. Tretiranjem 4-pentenske kiseline pomoću  $\text{Br}_2$ , u prisustvu razblažene baze, dobijeno je jedinjenje molekulske formule  $\text{C}_5\text{H}_7\text{BrO}_2$ , koje nije kiselina. Predložite strukturu i mehanizam njegovog nastanka.

9. Predložite sintetički postupak za prevođenje karboksilne kiseline A, koja je predstavljena dalje u tekstu, u prirodni seskviterpen  $\alpha$ -kurkumen.



13. Poređajte sledeća jedinjenja

a) prema redosledu opadajuće kiselosti: propanska kiselina; glicin; fenol; ciklohelsanol

9. Napišite proizvode reakcije cikloheksankarboksilne kiseline sa svakim od navedenih reagenasa.

$\text{Br}_2, \text{P}$

$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COBr}$ , piridin

$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{NH}_2, \Delta, -\text{H}_2\text{O}$

$\text{LiAlH}_4$ , zatim obrada vodom

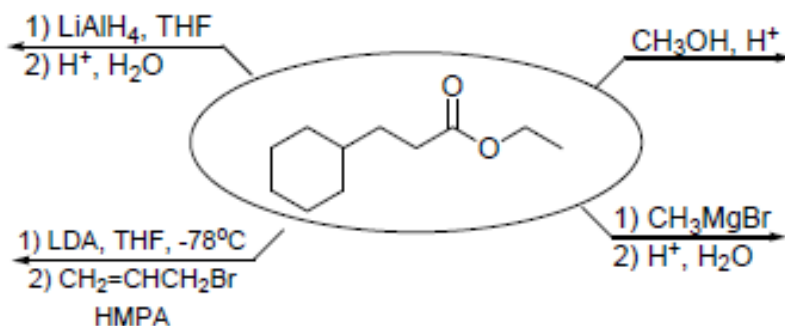
10. Napišite proizvode reakcije 4-metilpentanamida sa svakim od navedenih reagenasa.

a)  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , zagrevanje      b)  $\text{LiAlH}_4$       c) DIBALH (diizobutilaluminijumhidrid)

d)  $\text{Br}_2$ ,  $\text{NaOH}$ ,  $\text{H}_2\text{O}$

12. Detaljno napišite mehanizam Michael-ove adicije malonskog estra na 3-buten-2-on u prisustvu etoksidnog jona. Proverite da li ste naveli sve reverzibilne faze. Da li je ukupna reakcija egzotermna ili endotermna? Objasnite zašto je neophodna samo katalitička količina baze.

6. Dovršite sledeće reakcije:



8. U ukrštenim Claisen-ovim kondenzacijama učestvuju dva različita estra. Za njih je tipično da su neselektivne i da daju smese proizvoda. Međutim, selektivna ukrštena kondenzacija je moguća kada jedan od reaktanata nema  $\alpha$ -vodonikove atome. Prikažite glavni proizvod kondenzacije etil-benzoata i etil-propanoata u prisustvu natrijum-etoksida. Predložite mehanizam Claisen-ove kondenzacije na ovom primeru.

a) kondenzacija etil-benzoata i etil-propanoata u prisustvu natrijum-etoksida

b) mehanizam Claisen-ove kondenzacije