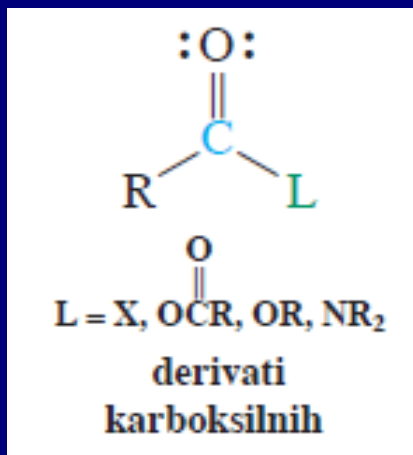
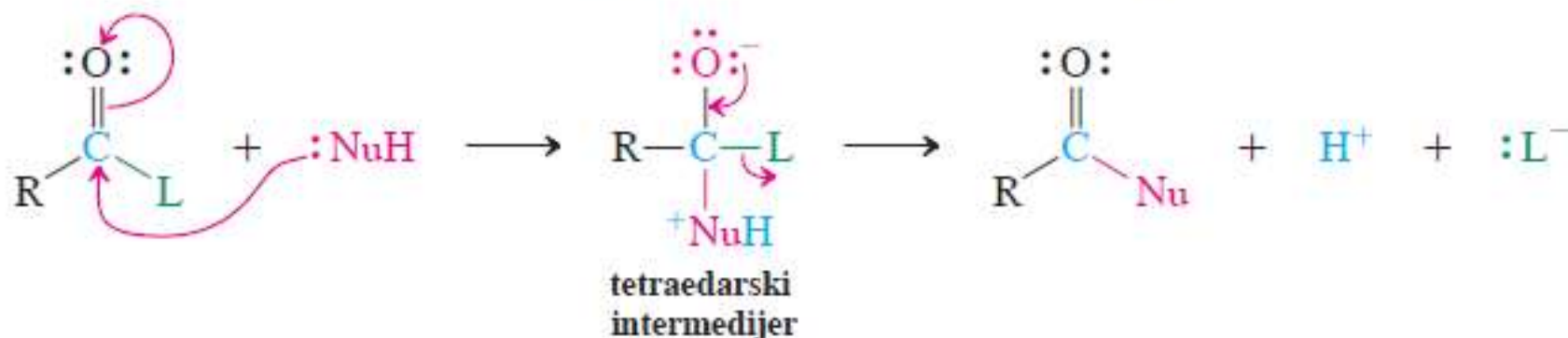


Poglavlje 20: Derivati karboksilnih kiselina



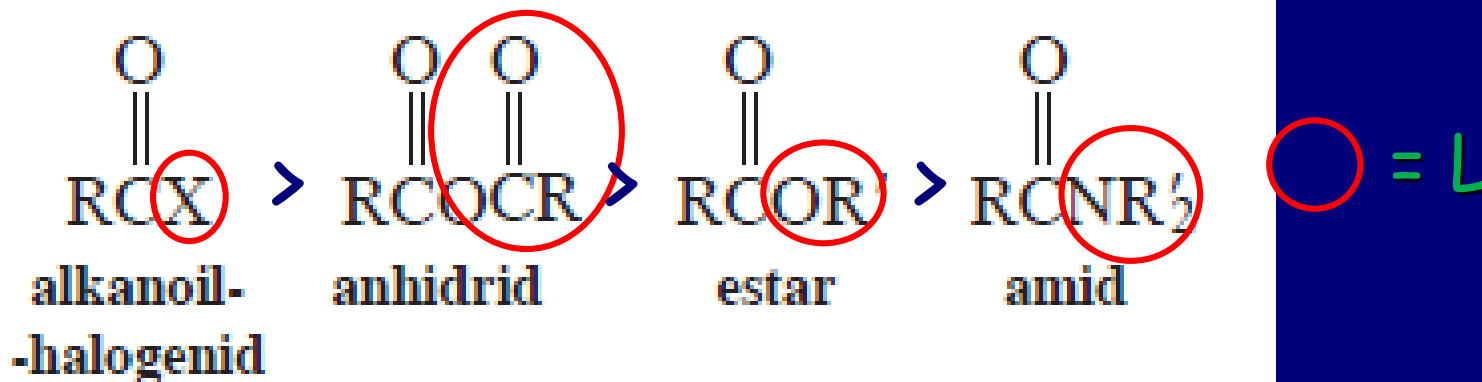
OH loša odlazeća grupa!!!!

Adicija-eliminacija kod derivata karboksilnih kiselina



Relativna reaktivnost derivata kiselina:

Derivati karboksilnih kiselina



Više
reaktivno

Manje
reaktivno

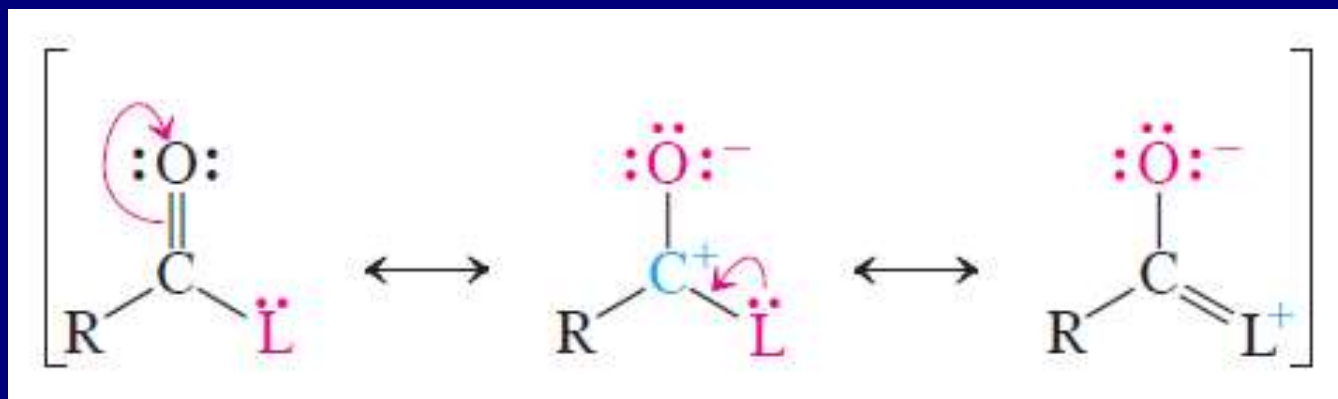
L grupe koje su desno, kada deluju kao Nu, mogu zameniti grupe levo

Elementi koji utiču na redosled reaktivnosti

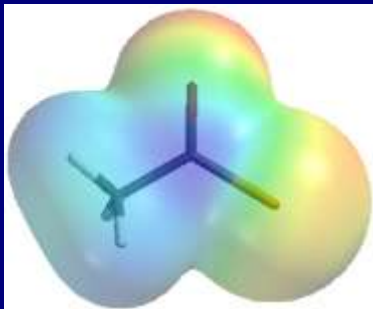
1. Induktivni efekat

Elementi desno u periodnom sistemu su elektronegativniji

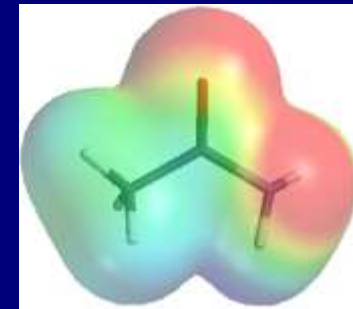
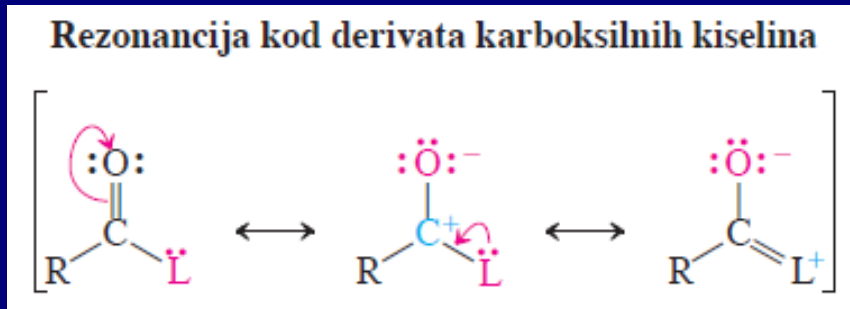
Elektronegativnost opada u grupi PS nadole



2. Rezonancijski efekat



Acetil-hlorid

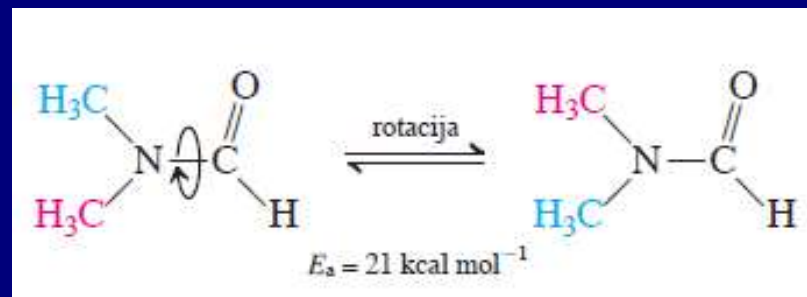


Acetamid

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 $\text{RC}=\overset{\text{O}}{\text{L}}$
Cl	1,78	1,79 (nije kraća)
OCH ₃	1,43	1,36 (kraća za 0,07 Å)
NH ₂	1,47	1,36 (kraća za 0,11 Å)

Sprečena rotacija amidne veze zbog rezonancije.



Kiselo-bazne osobine derivata kiselina

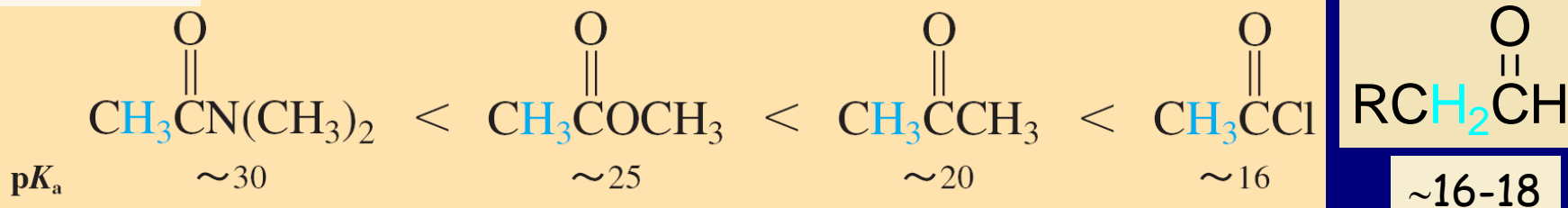
Baznost

Protonovanje derivata karboksilnih kiselina



Elektron-donori olakšavaju protonovanje karbonilnog kiseonika, a otežavaju deprotonovanje vodonika iz α -položaja

Kiselost



Redosled reaktivnosti

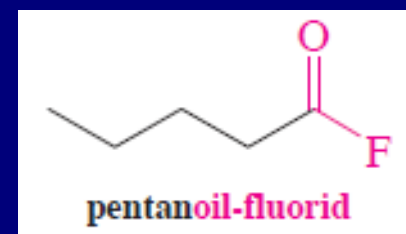
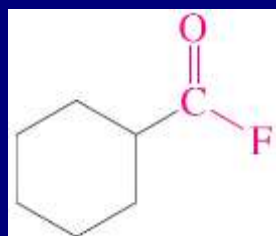
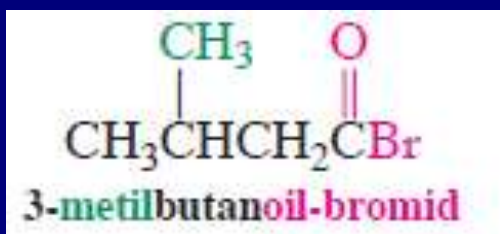
- A. Alkanoil-halogenidi
- B. Anhidridi
- C. Estri
- D. Amidi
- E. Alkanonitrili

A. Alkanoil-halogenidi

Nomenklatura:

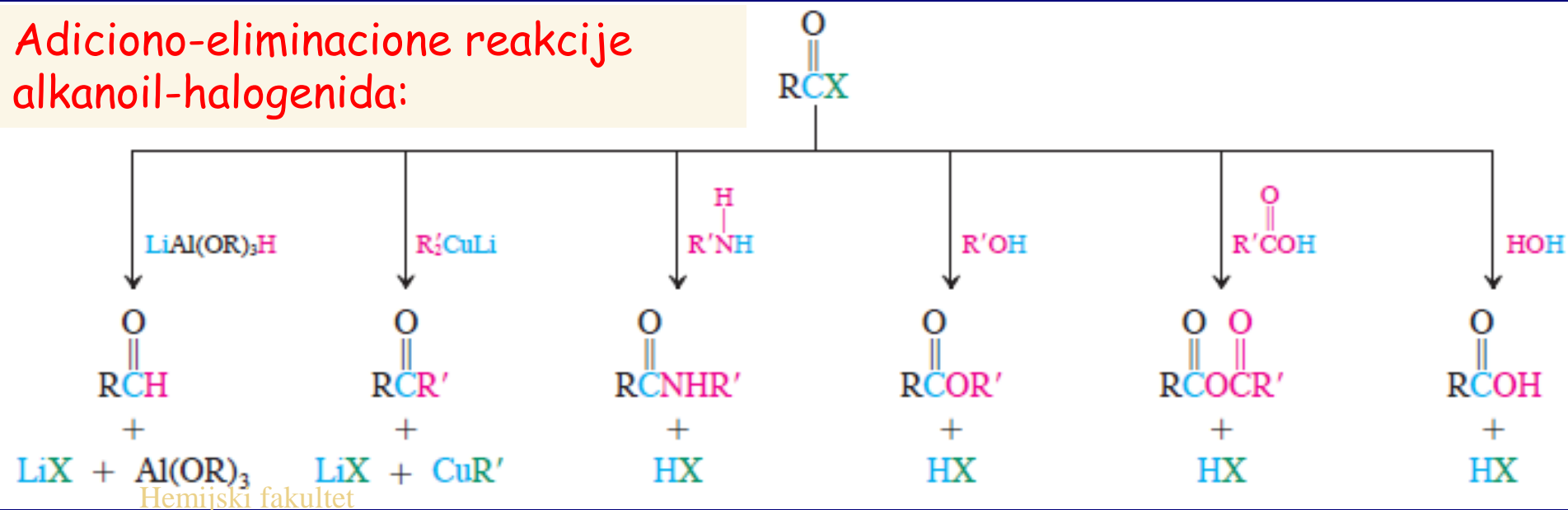
Alkanska kiselina → alkanoil-halogenidi

Cikloalkankarboksilna kiselina → cikloalkankarbonil-halogenid



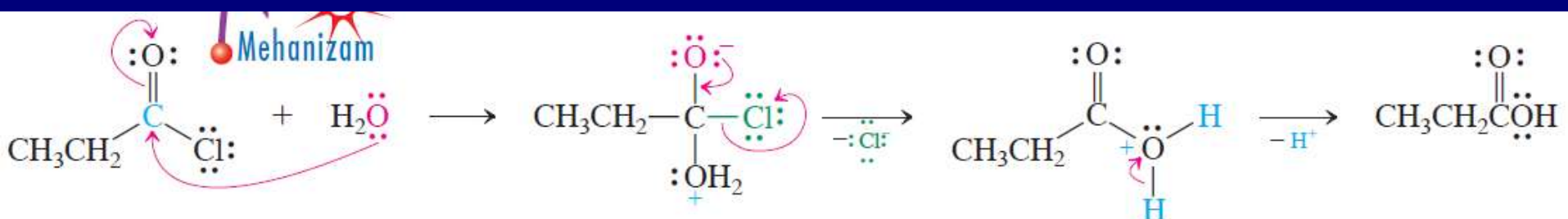
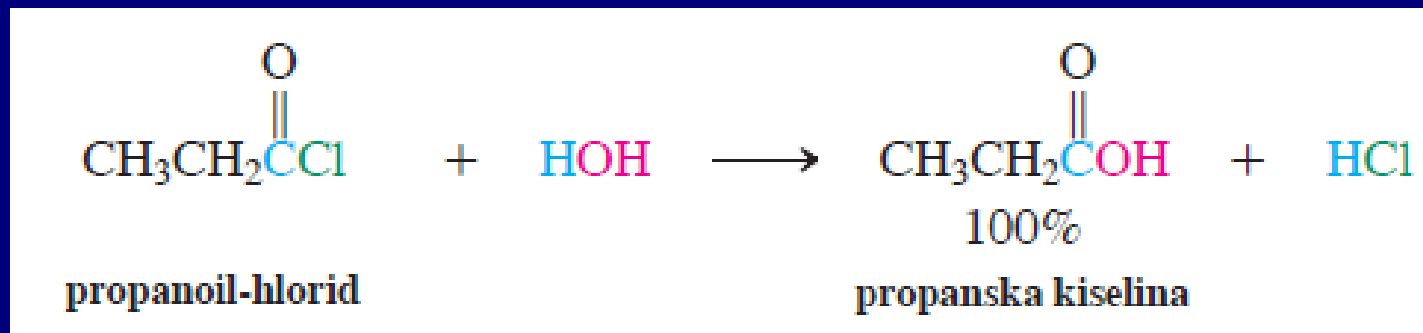
cikloheksankarbonil-fluorid

Adiciono-eliminacione reakcije
alkanoil-halogenida:

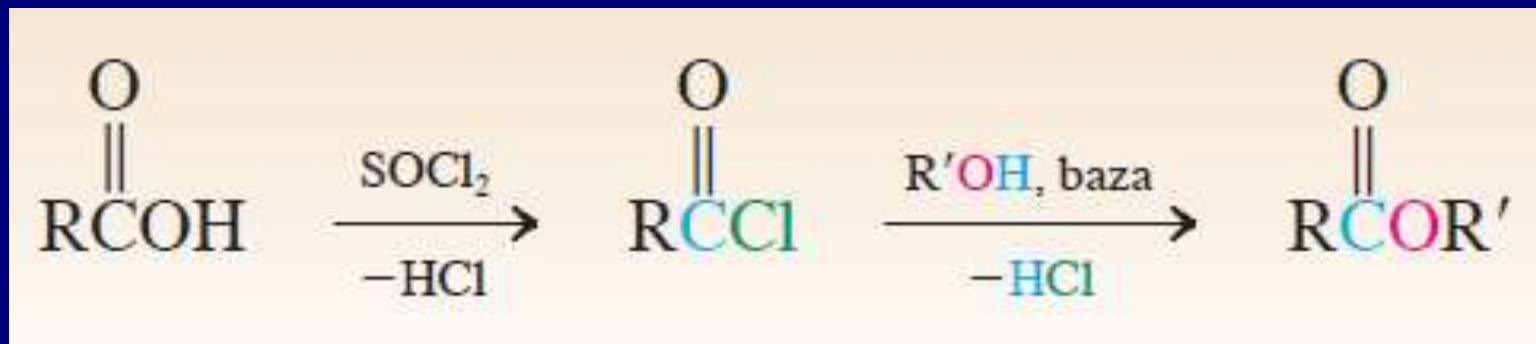


1. voda: hidroliza do RCOOH

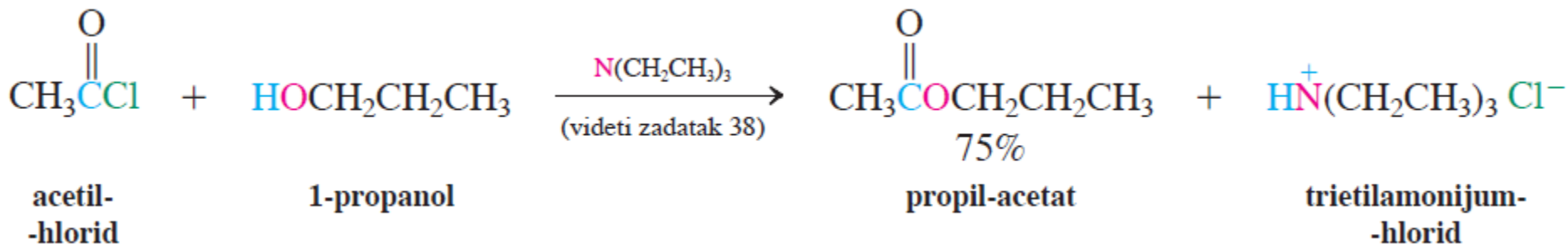
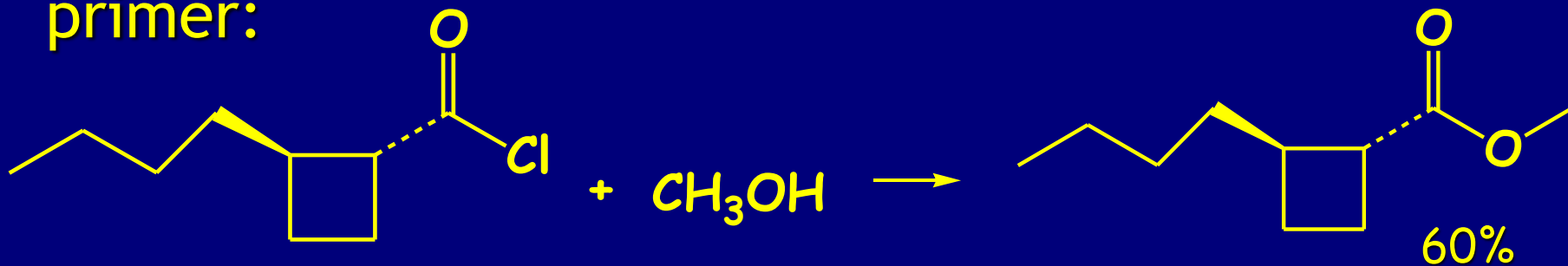
primer:



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



primer:

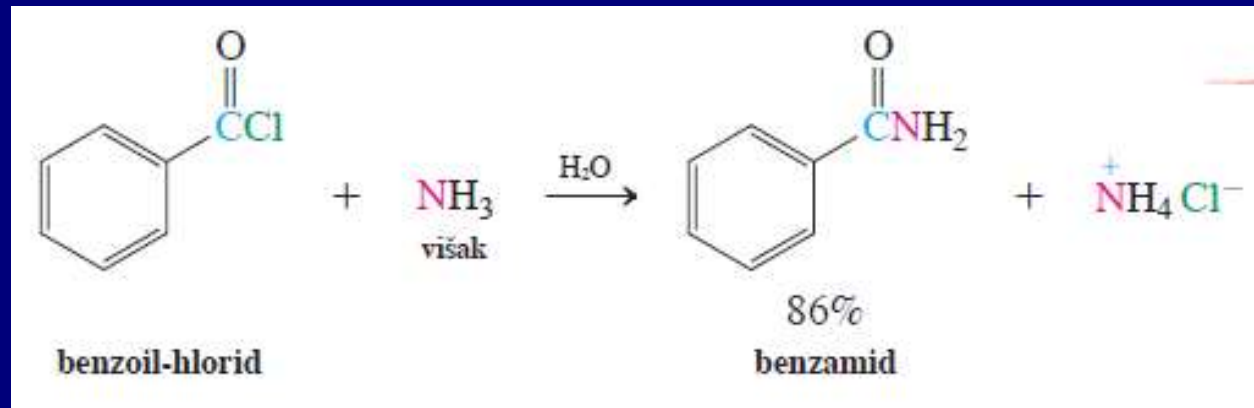


3. Amini:

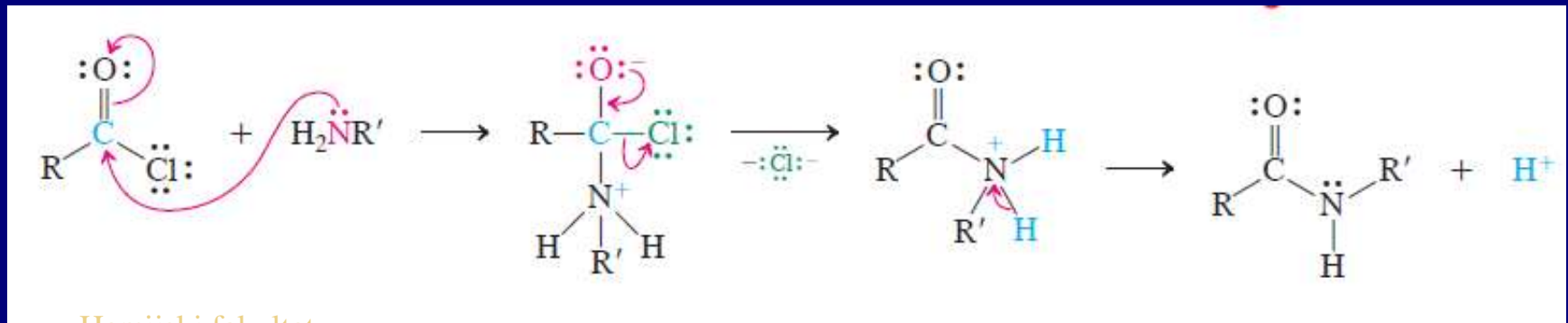
reaguju sa akanoil-hloridima i daju amide

Reakcija sa NH_3 , RNH_2 i RNHR'

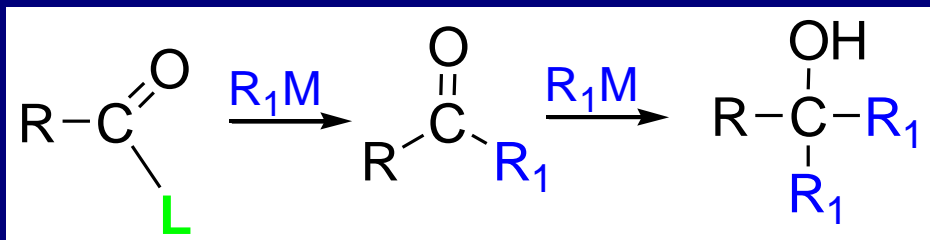
Reakcija:



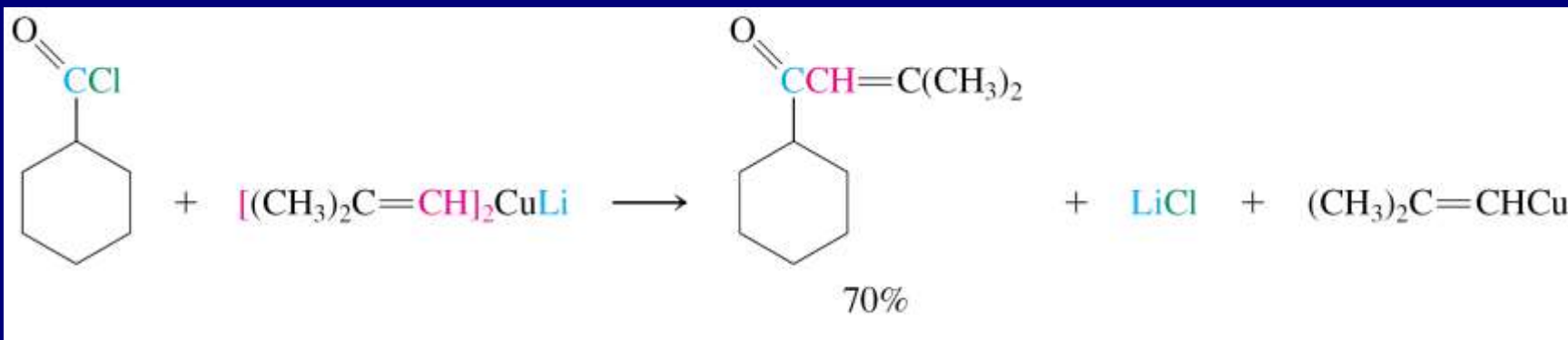
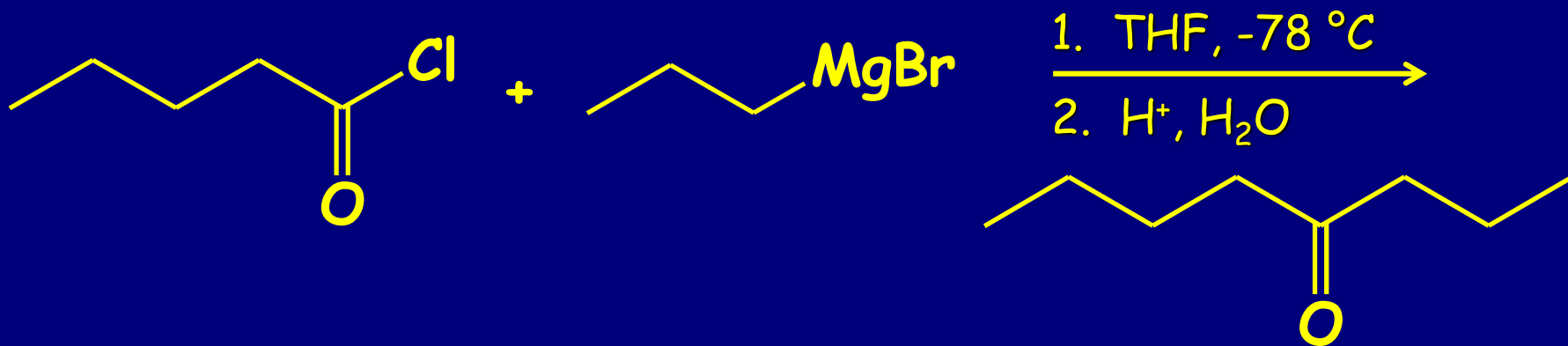
Mehanizam:



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

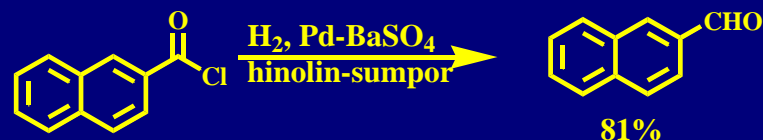


Dobijanje ketona: RMgX na niskim temperaturama ili R₂CuLi



5. Redukcija: alkanoil-hlorida do aldehida

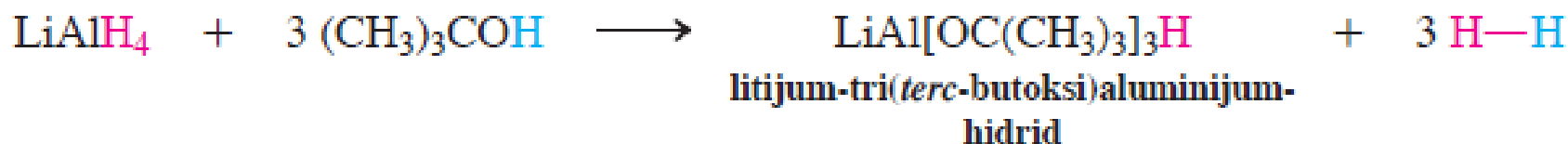
Rosenmund-ova redukcija (hinolin-sumpor smanju katalitičku aktivnost)



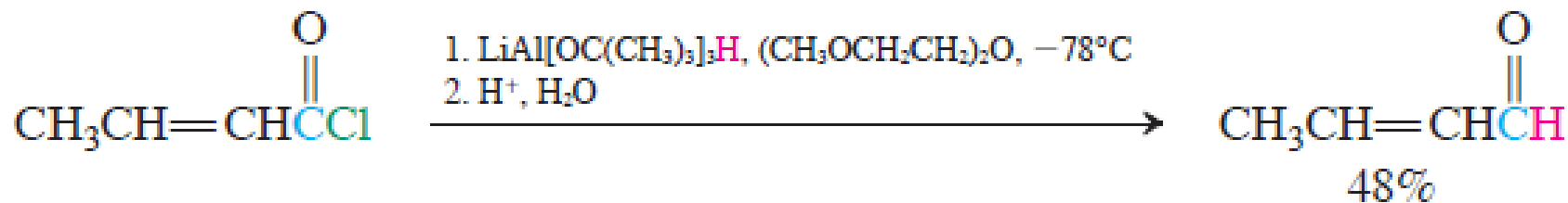
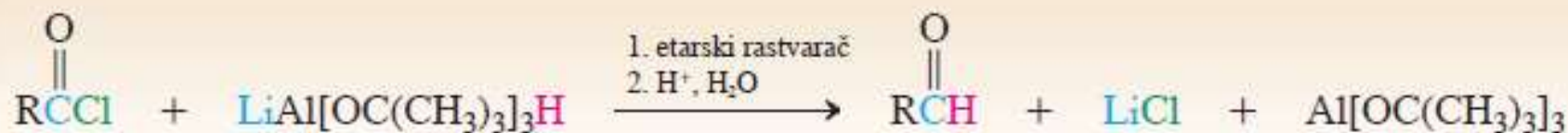
Modifikovani (manje reaktivni) reagensi od LiAlH₄

Sinteza reagensa

Ne reaguje sa aldehydima!!!



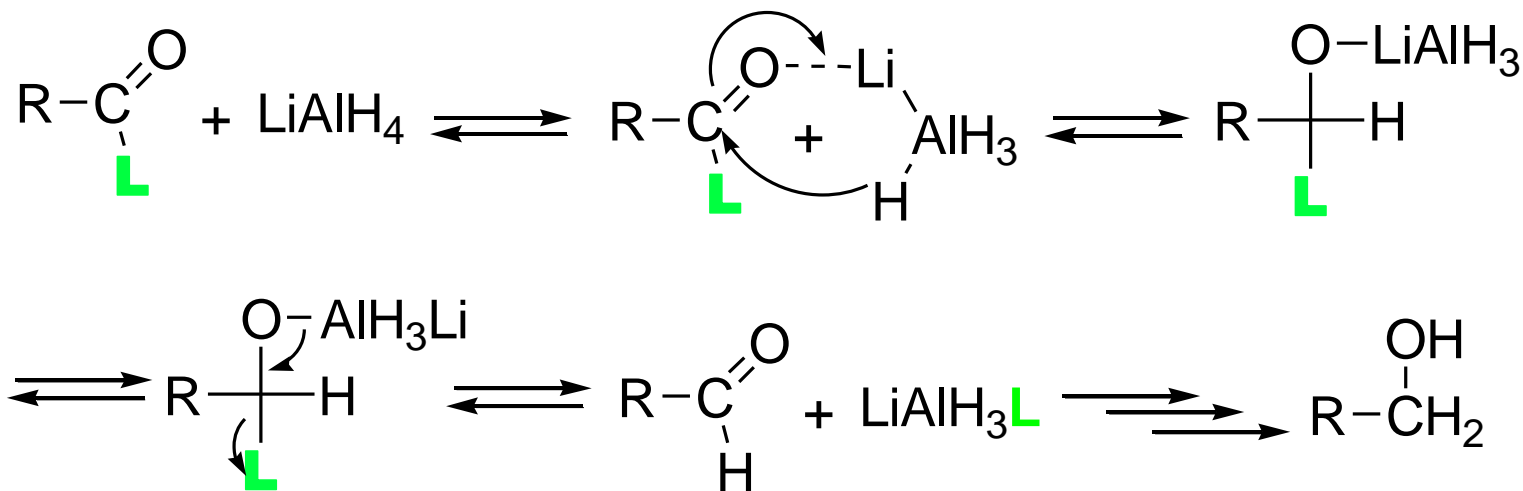
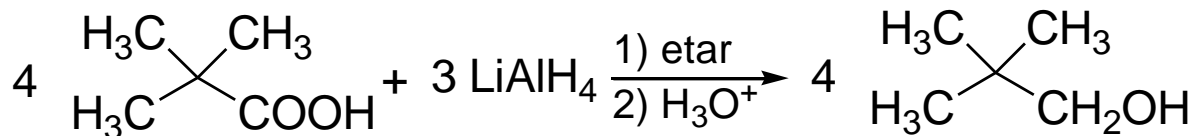
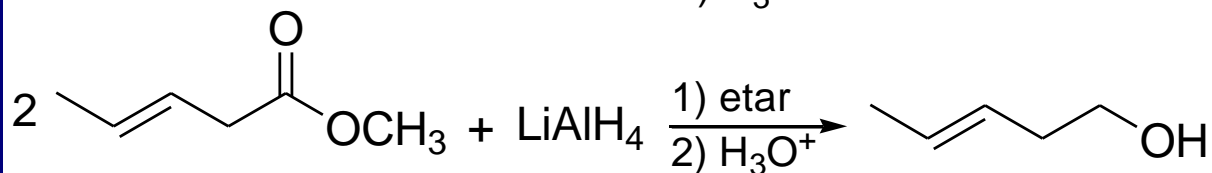
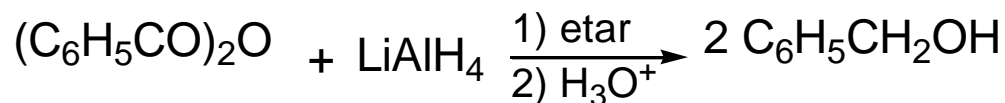
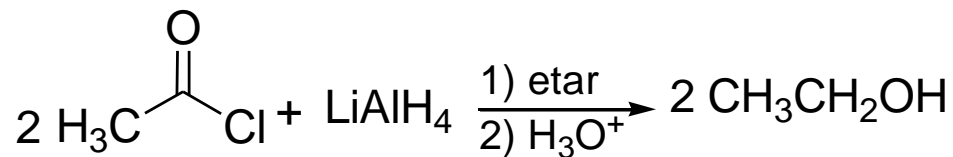
Redukcija



2-butenoil-hlorid

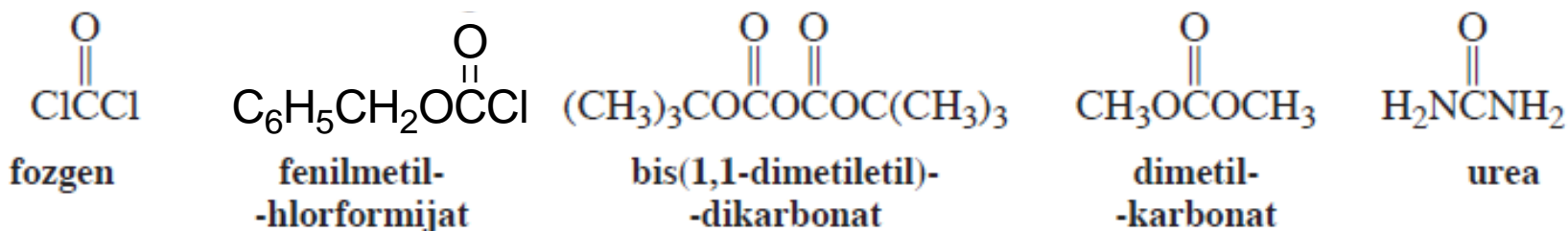
2-butenal

Redukcije kiselina i derivata sa 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 H_2CO_3 (koja se dobija rastvaranjem 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

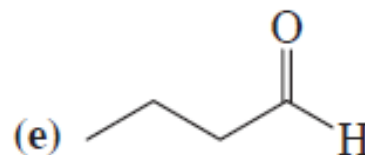
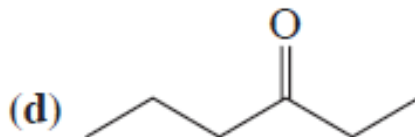
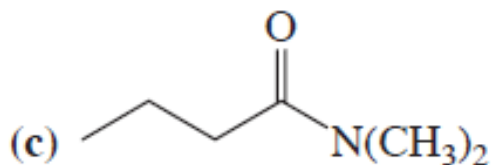
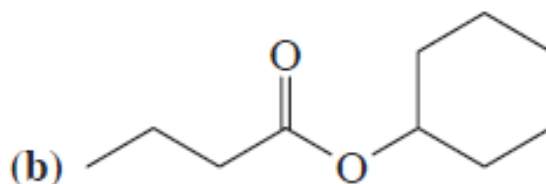
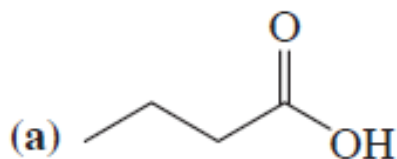
Naučili smo da se 2-metil-2-propanol (*terc*-butil-alkohol) dehidratira u prisustvu kiseline (odeljak 9-2). Predložite sintezu 1,1-dimetiletil-acetata (*terc*-butil-acetata, prikaznog na margini) iz sirćetne kiseline. Izbegnite reakcione uslove pod kojima bi se alkohol dehidratirao.

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

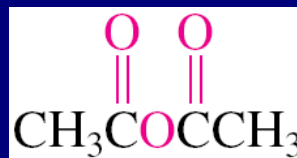
Sintetizujte sledeća jedinjenja iz butanoil-hlorida.



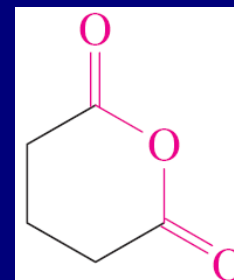
B. Anhidridi



Nomenklatura:
dodati anhidrid
ispred imena
kiselina



Anhidrid
sirćetne
kiseline

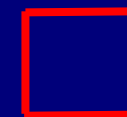
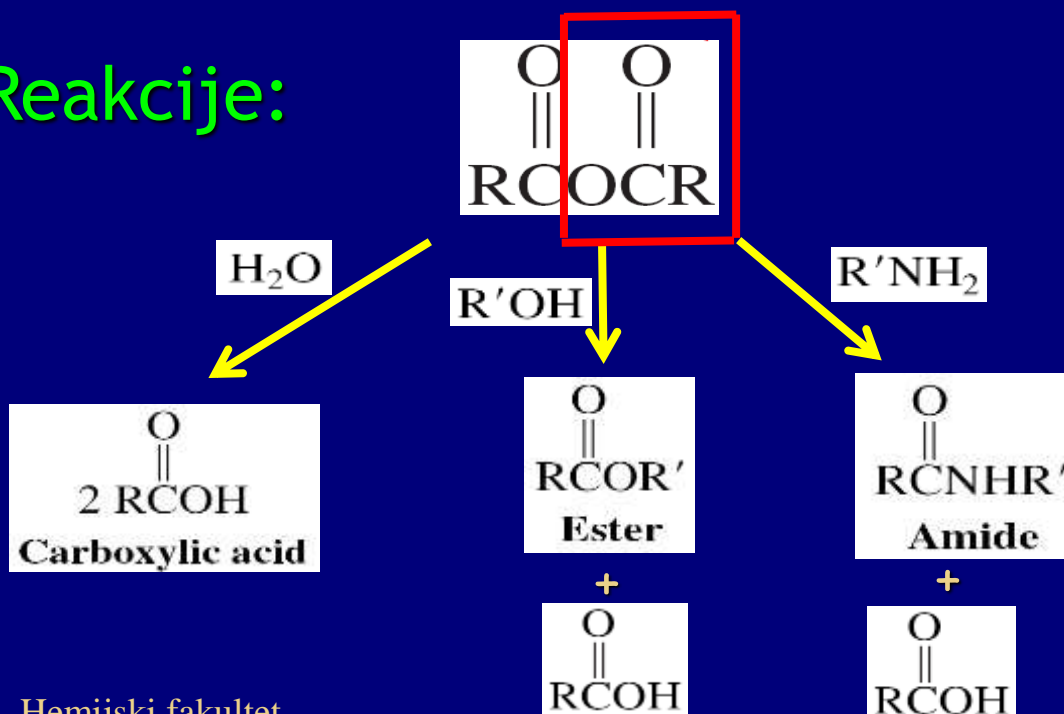


Anhidrid pentan
dikiseline



Anhidrid sirćetne i
propanske kiseline

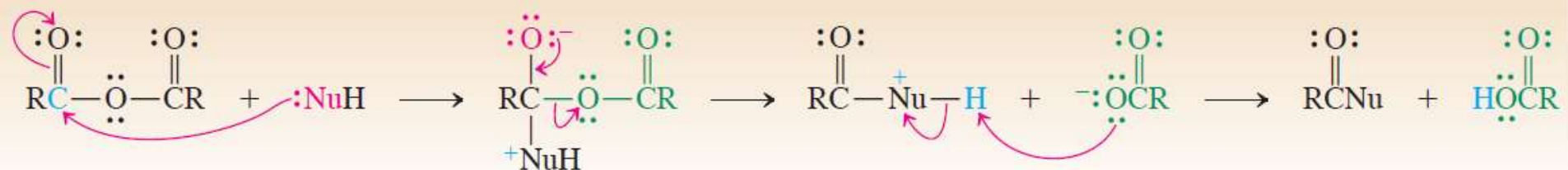
Reakcije:



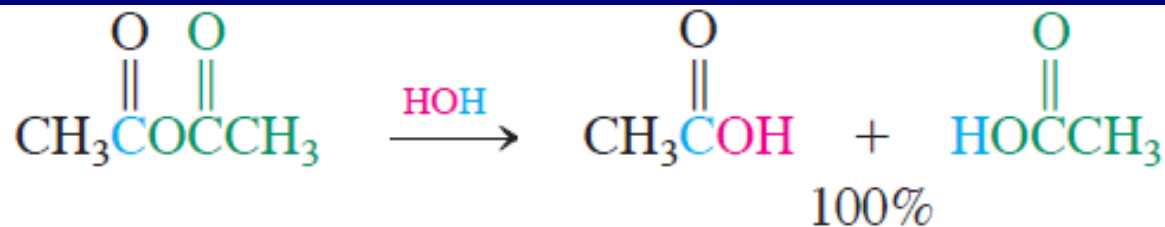
= odlazeća
grupa

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

Reakcija nukleofilne adicije-eliminacije anhidrida

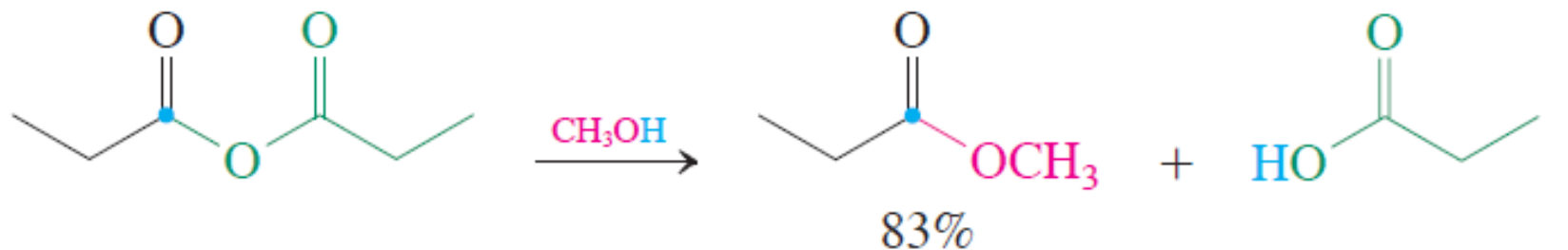


Reakcije anhidrida sa vodom i sa alkoholima:



anhidrid sirćetne kiseline

sirćetna kiselina



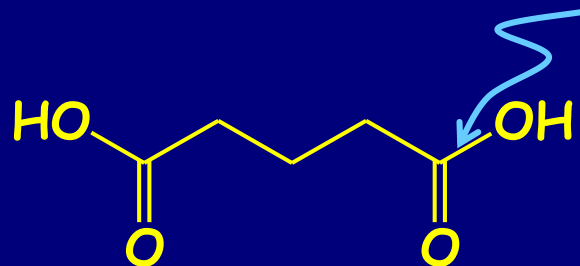
anhidrid propanske kiseline

metil-propanoat

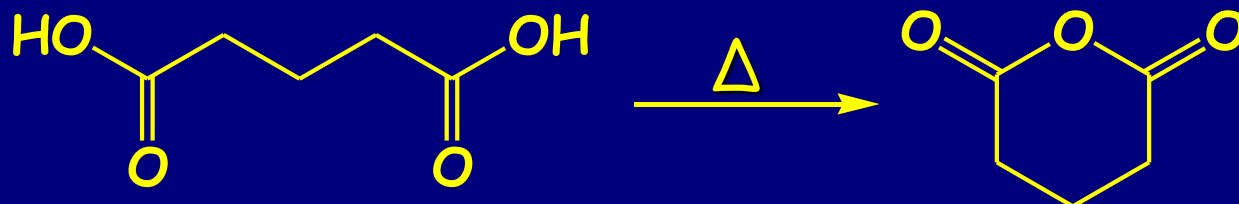
propanska kiselina

Reakcije cikličnih anhidrida: moguća regioselektivna funkcionalizacija dikarboksilnih kiselina

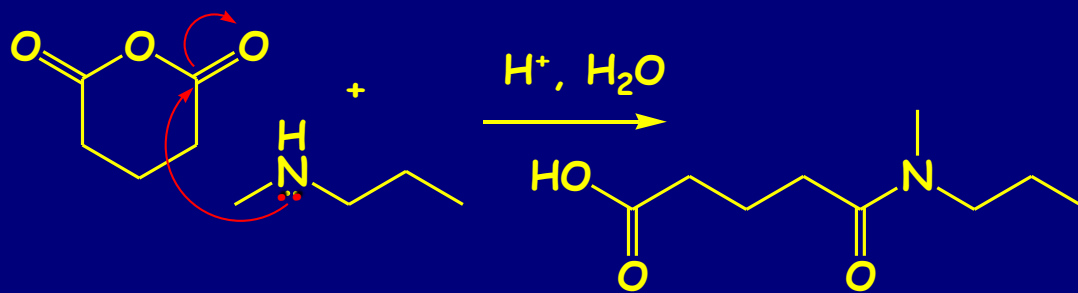
Problem regioselektivnost:



Ciklični anhidridi se dobijaju zagrevanje dikarbonskih kiselina:



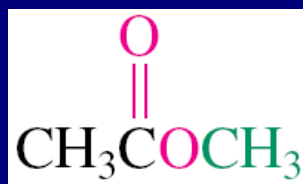
Ciklični anhidridi u reakciji sa nukleofilima:



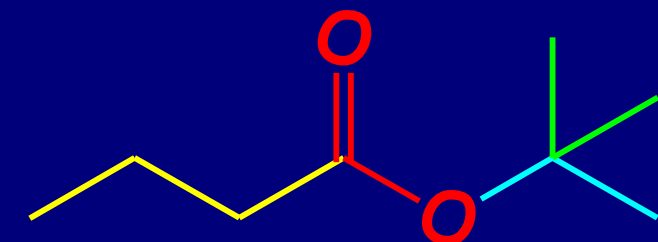
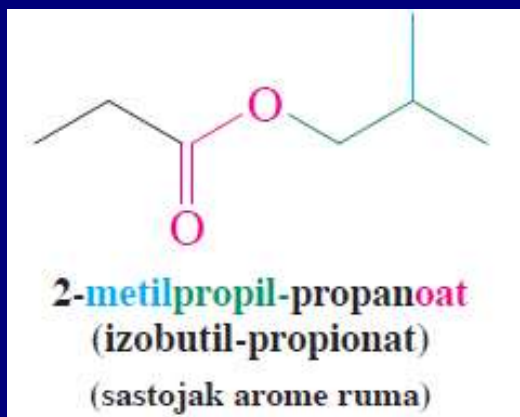
C. Estri



Nomenklatura:
Alkil-alkanoat



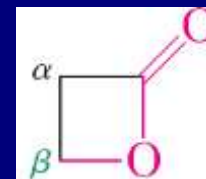
Metil-acetat



1,1-Dimetil-etil-butanoat

ciklični:

Laktoni



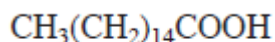
β -Propiolakton

oksa-2-ciklobutanon

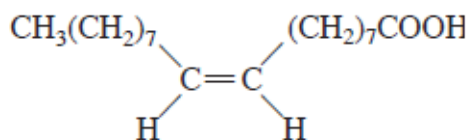


$-\text{C}(\text{O})\text{OR}$ alkoksikarbonil kao supstituent

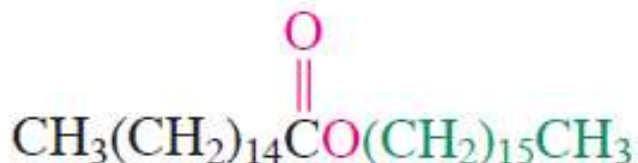
Estri u prirodi: voskovi, masti i ulja



heksadekanska kiselina
(palmitinska kiselina)

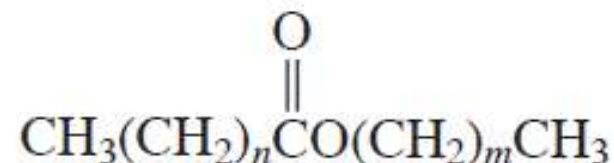


cis-9-oktadecenska kiselina
(oleinska kiselina)



heksadecil-heksadekanoat
(cetil-palmitat)

(vosak iz sperme kita)



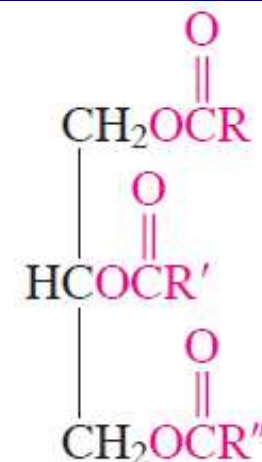
$n = 24, 26; m = 29, 31$

pčelinji vosak

Masti i ulja

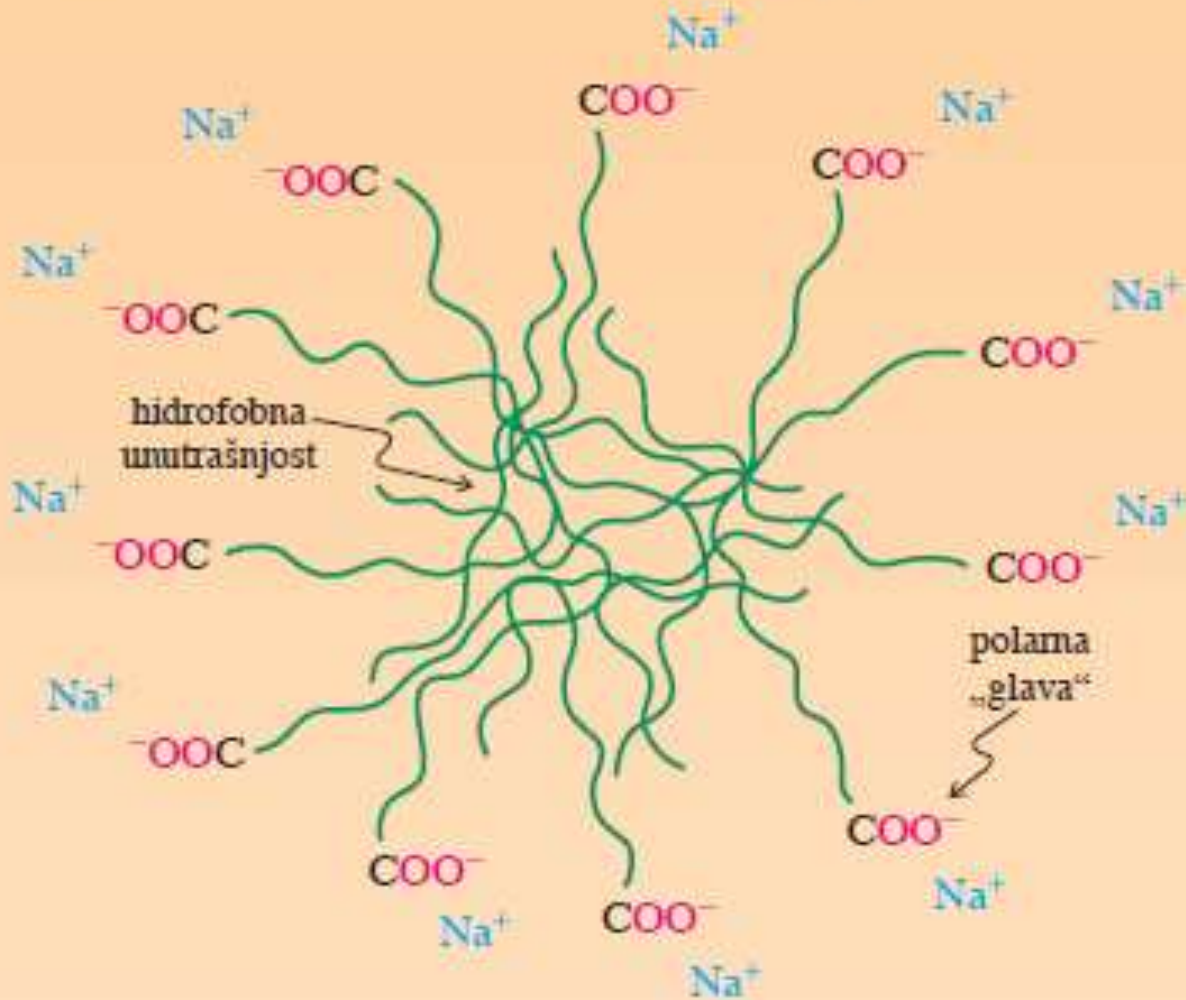
Triestri 1,2,3-propantriola (glicerola)

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

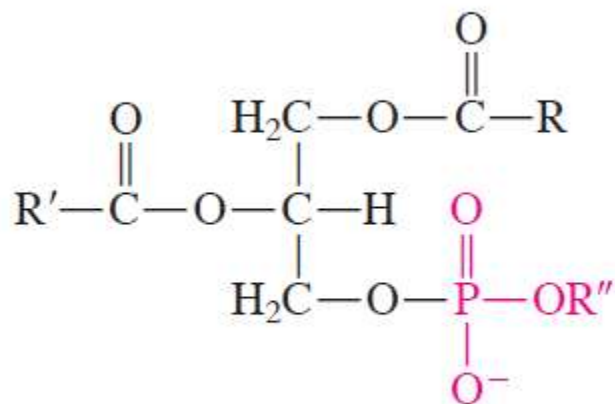


1,2,3-propantriol-triestar
(triglicerid)

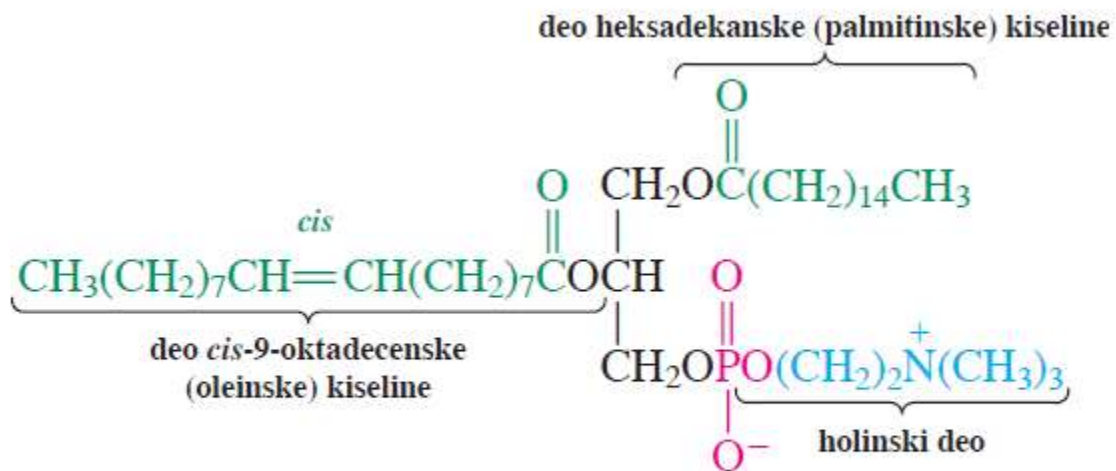
Sapuni od soli kiselina dugog niza



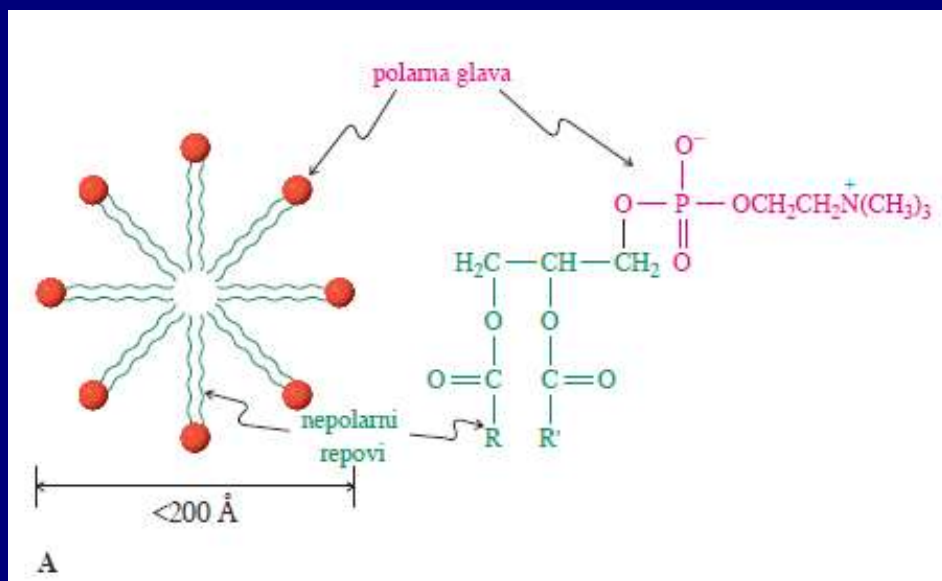
Fosfolipidi



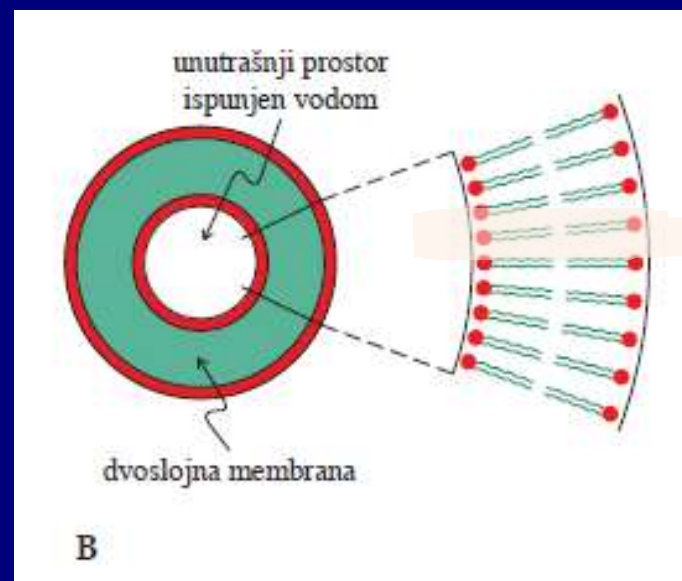
fosfoglicerid



palmitoiloleilfosfatidil-holin
(lecitin)



A

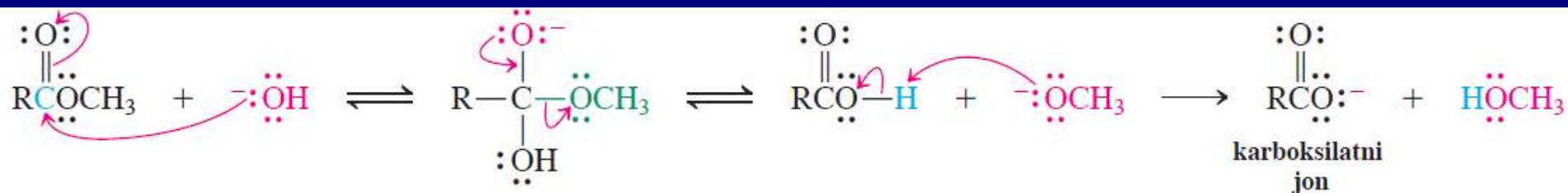


B

Reakcije estara

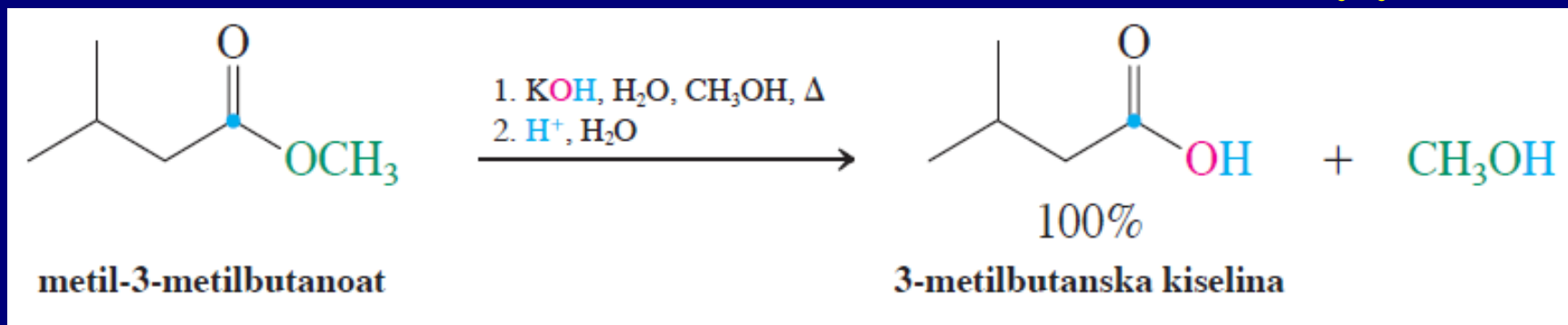
1. voda: hidrolizom se dobijaju kiseline i alkoholi
usled smanjene reaktivnosti, u odnosu na hloride i amide, neophodna kataliza kiselinama i bazama

Mehanizam bazno katalizovane hidrolize:

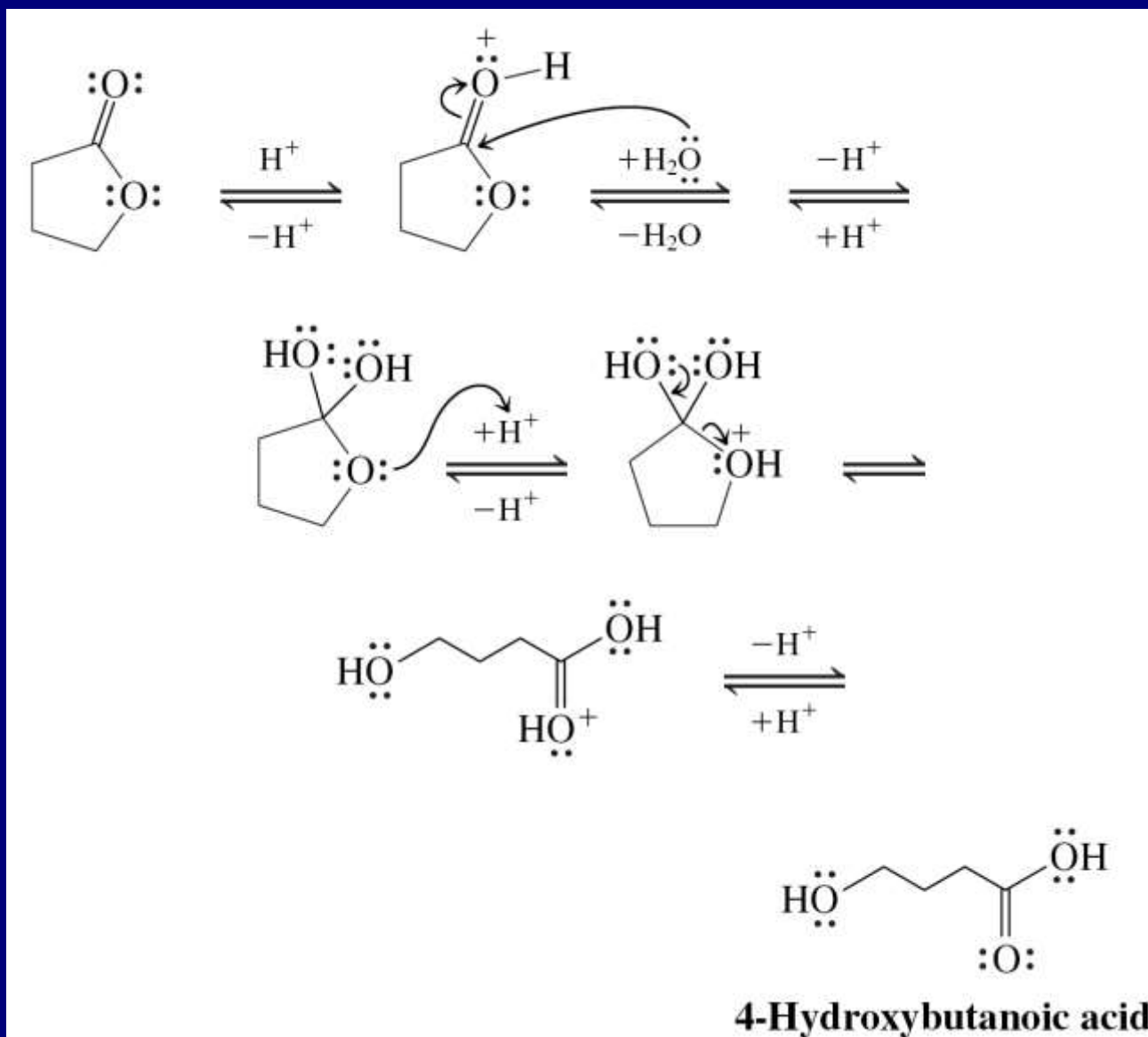


Primer:

Zakišeljavanjem se dobijaju RCOOH

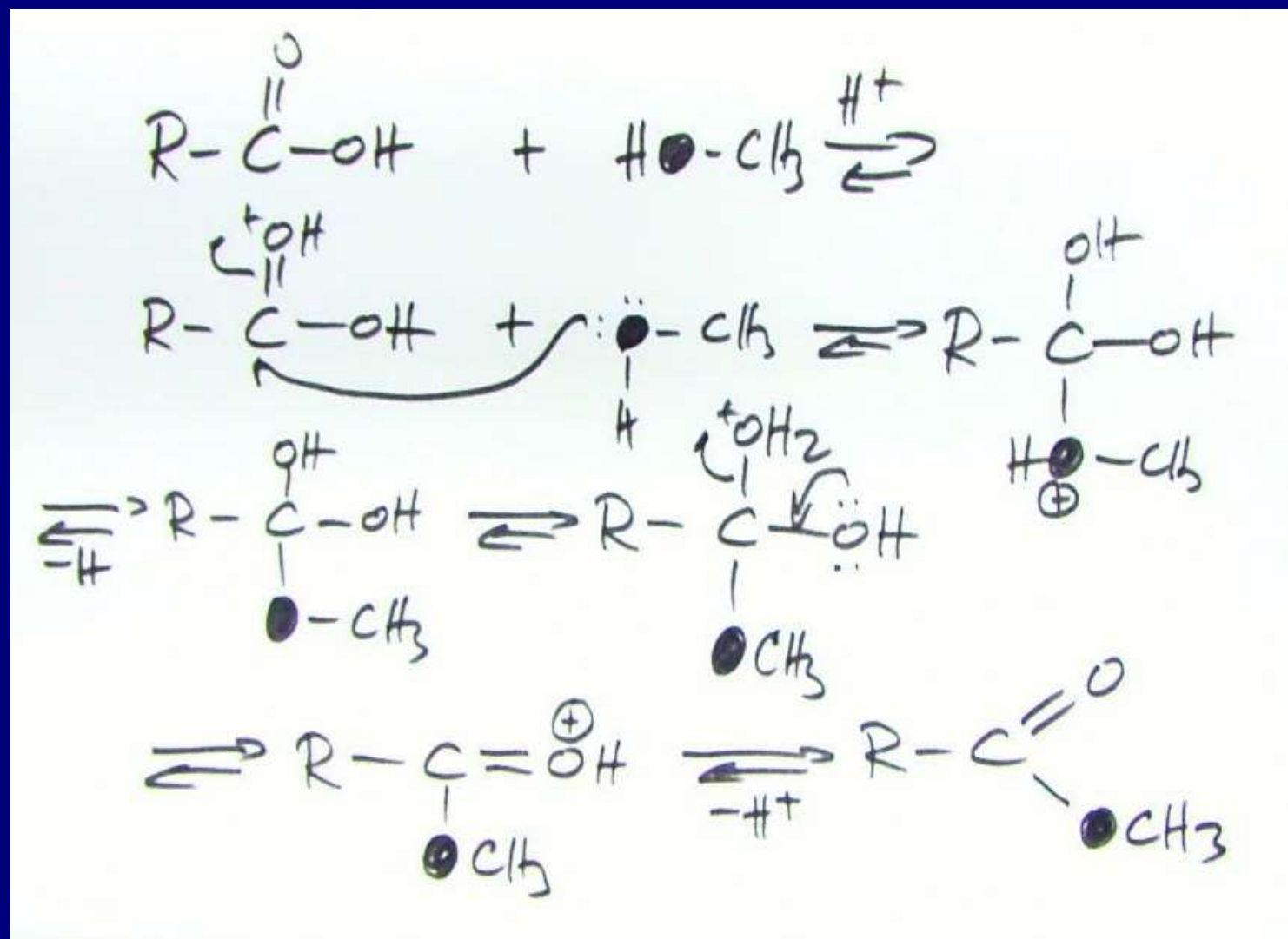


b. Kiselo katalizovana hidroliza

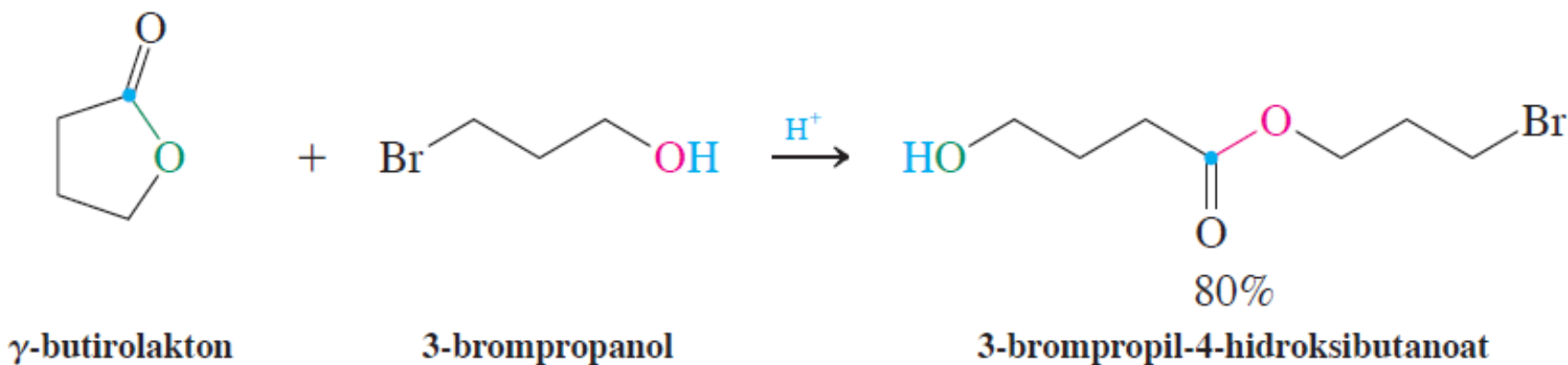
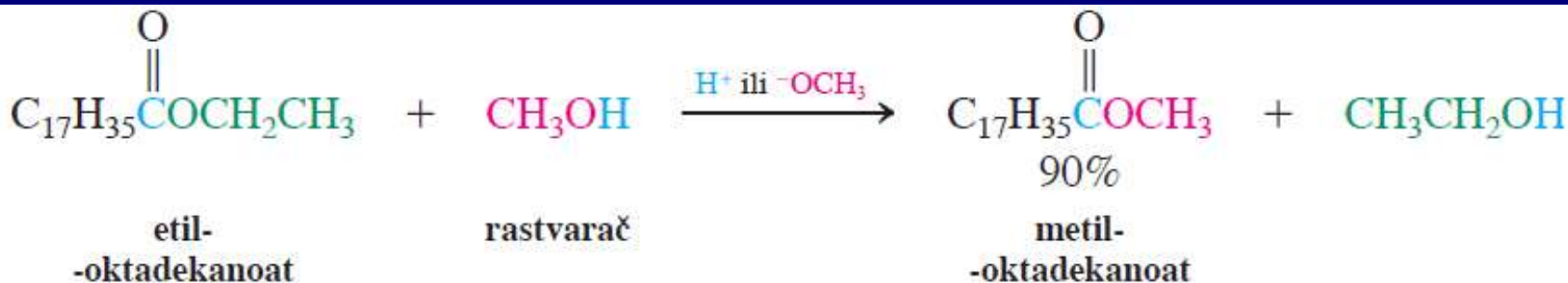


Vežba 19-13

Napišite mehanizam esterifikacije karboksilne kiseline RCOOH pomoću metanola čiji je kiseonikov atom obeležen ^{18}O izotopom ($\text{CH}_3^{18}\text{OH}$). Da li se obeleženi kiseonik pojavljuje u estru ili u vodi?

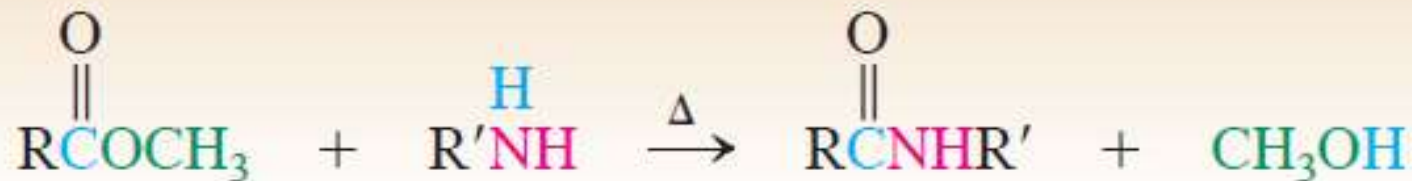


2. Sa alkoholima dolazi do transesterifikacije (kiselo ili bazno katalizovana reakcija)

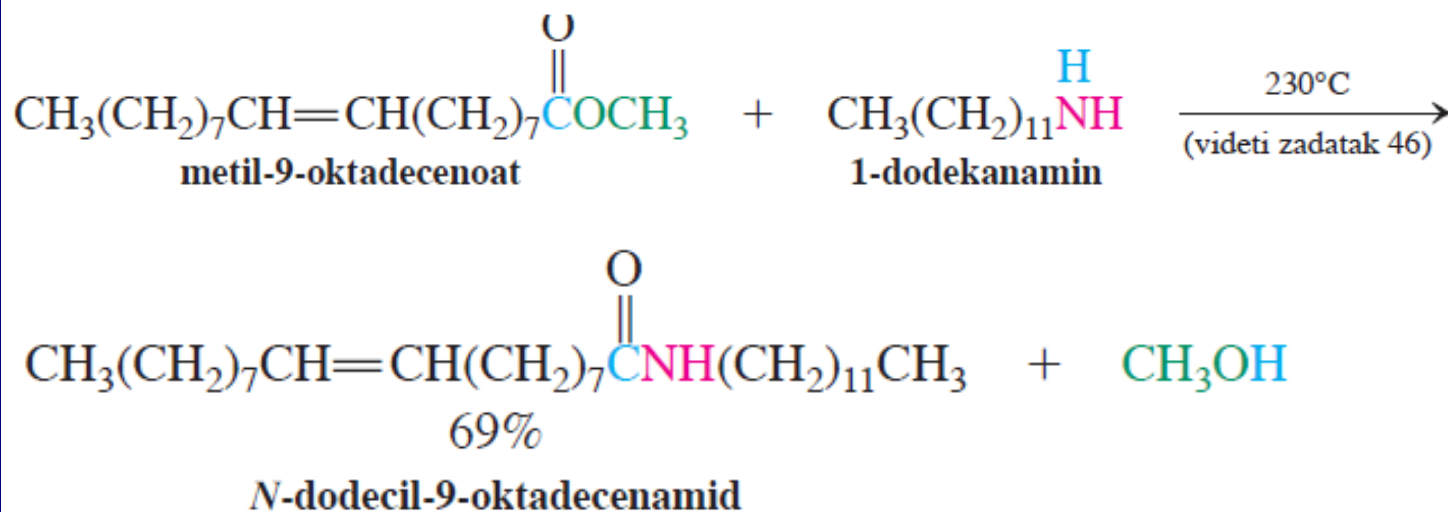


3. Amini (nukleofilniji od alkohola) reaguju sa estrima i daju amide

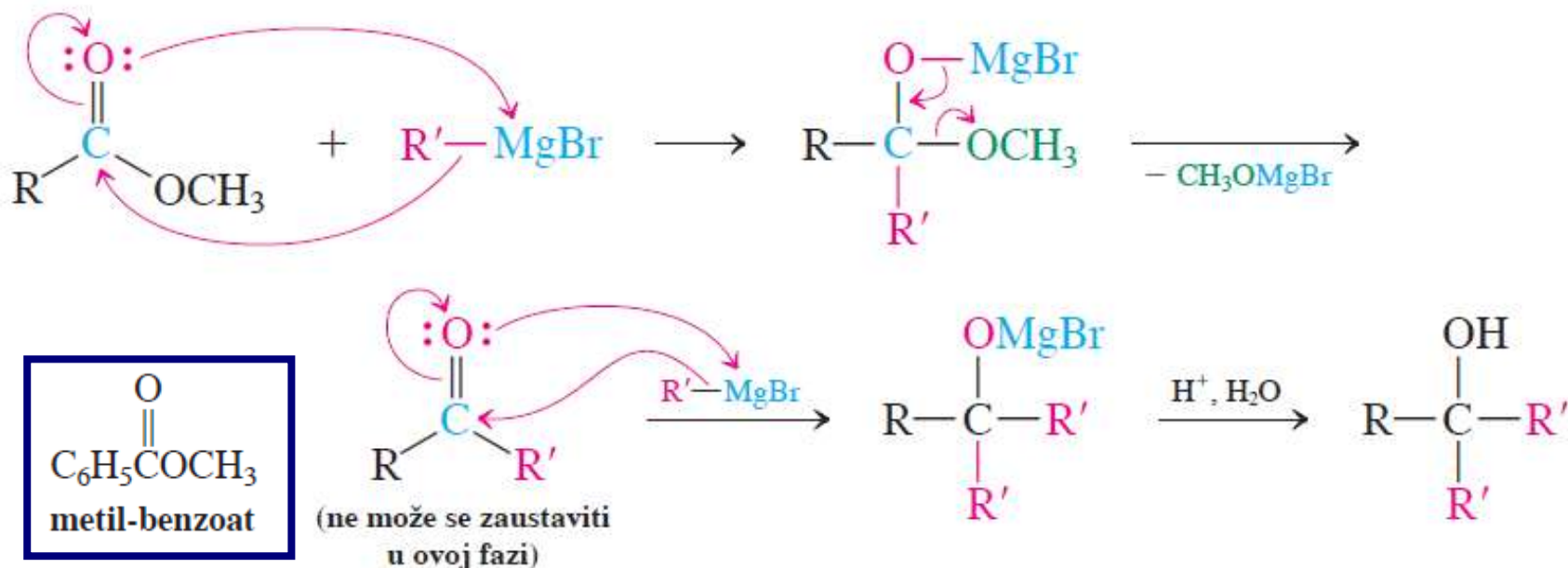
Sinteza amida iz metil-estara



Primer:



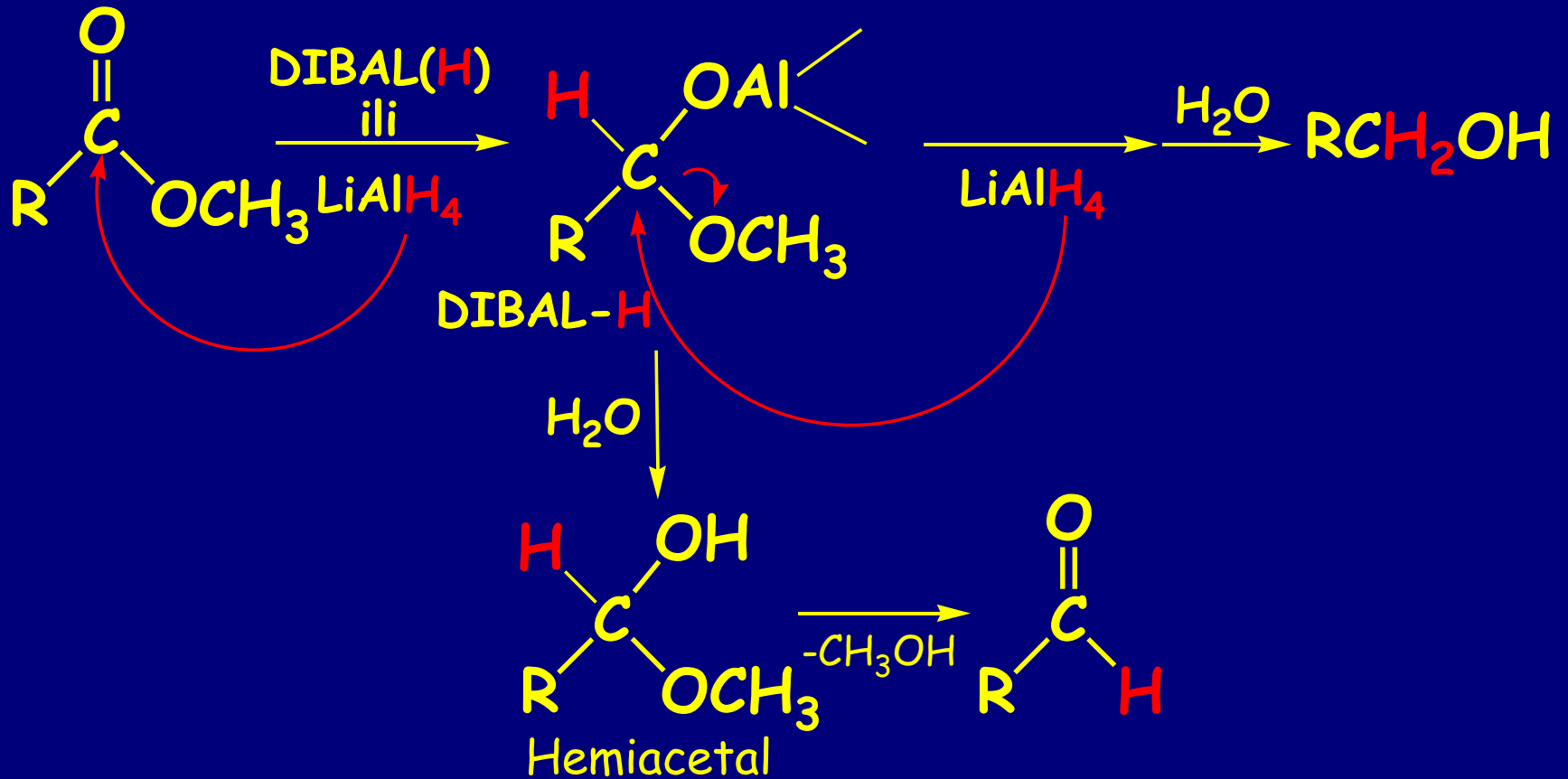
Mehanizam sinteze alkohola iz estara i Grignard-ovih reagenasa



Vežba 20-14

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

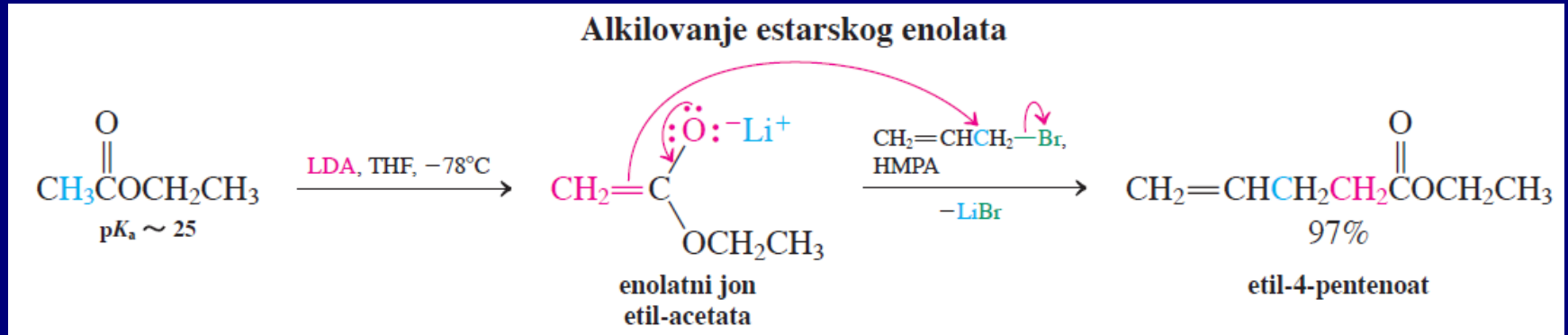
Mehanizam: Adicija hidrida



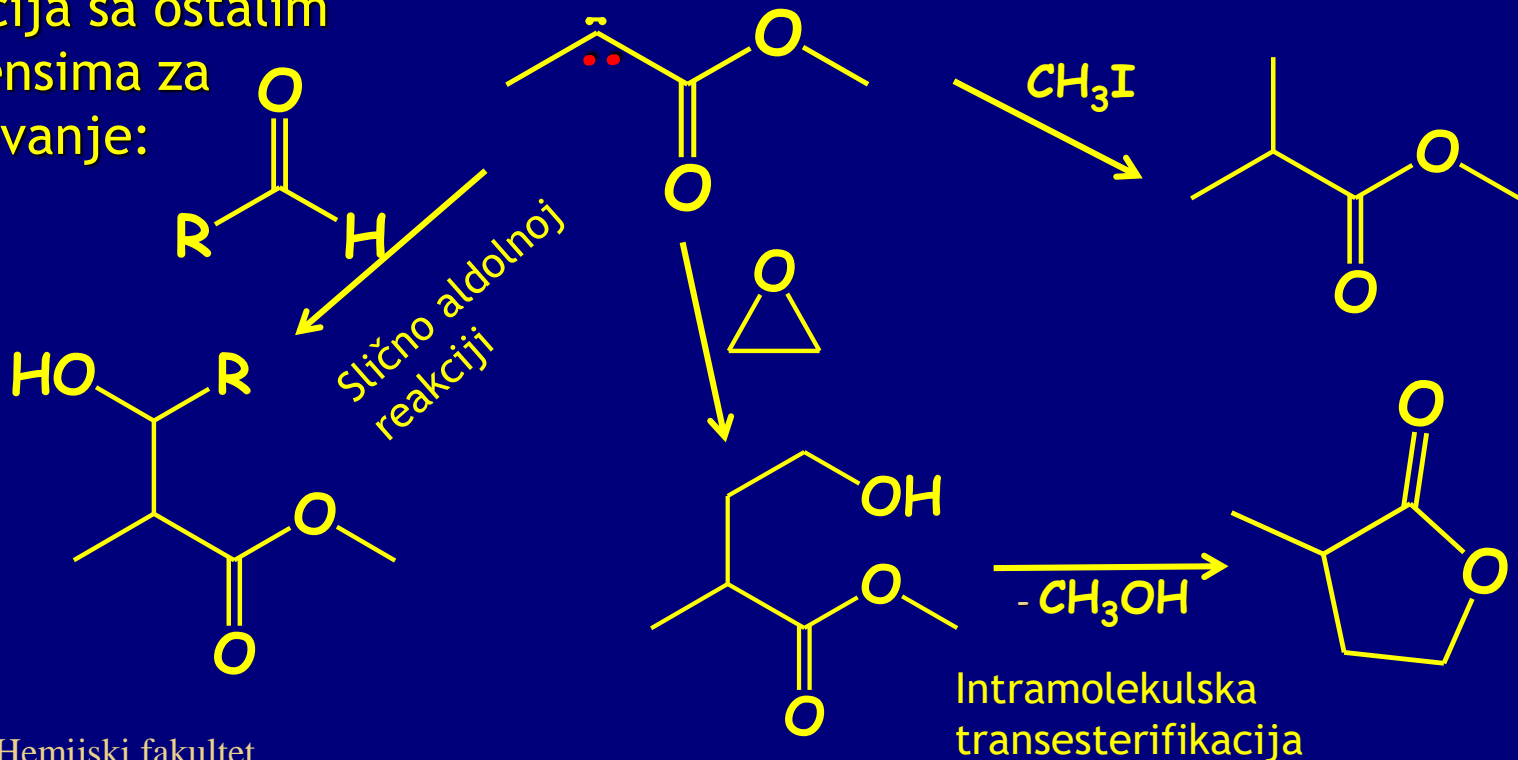
6. Estri grade enolate koji se mogu alkilovati

Sličnost sa aldehidima i ketonima.

Ograničenja-jake baze i niske temperature!



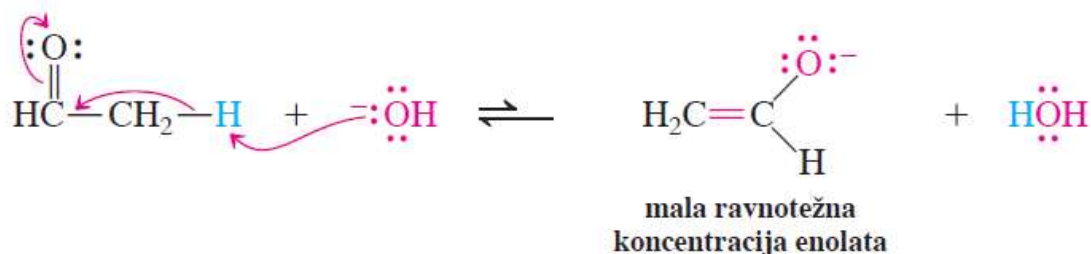
Reakcija sa ostalim reagensima za alkilovanje:



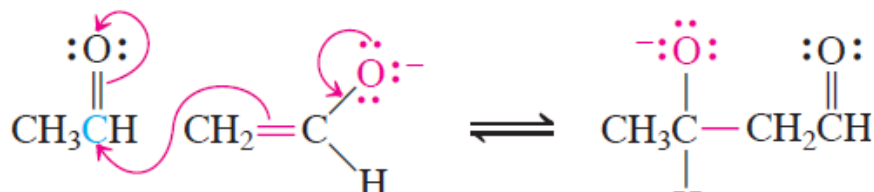
Deo poglavlja 23: Estarski enolati i Claisen-ova kondenzacija

Podsećanje:
aldolna
kondenzacija

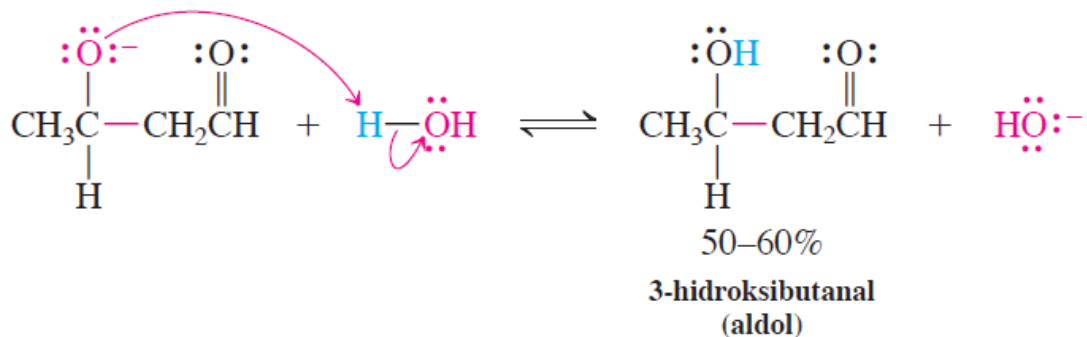
FAZA 1. Nastajanje enolata



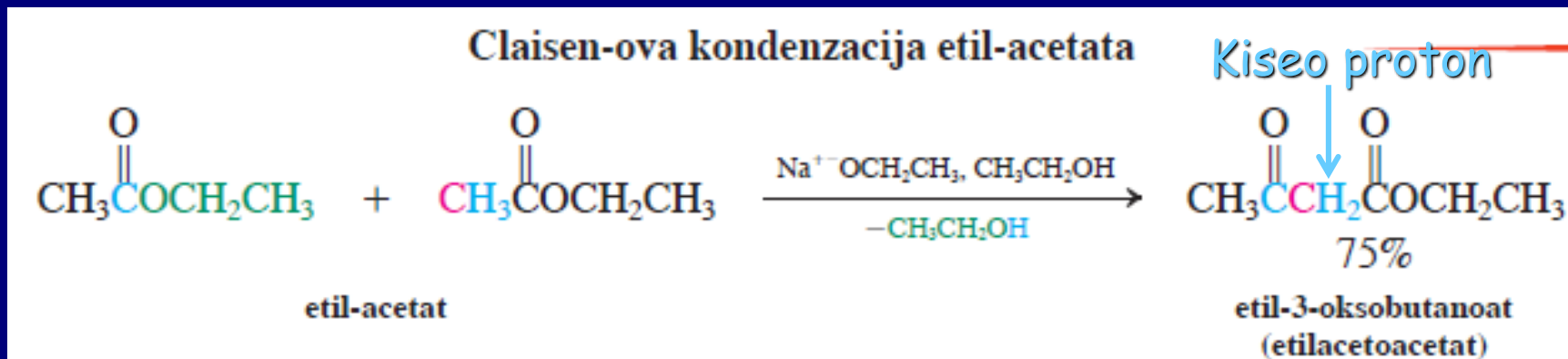
FAZA 2. Nukleofilni napad



FAZA 3. Protonovanje

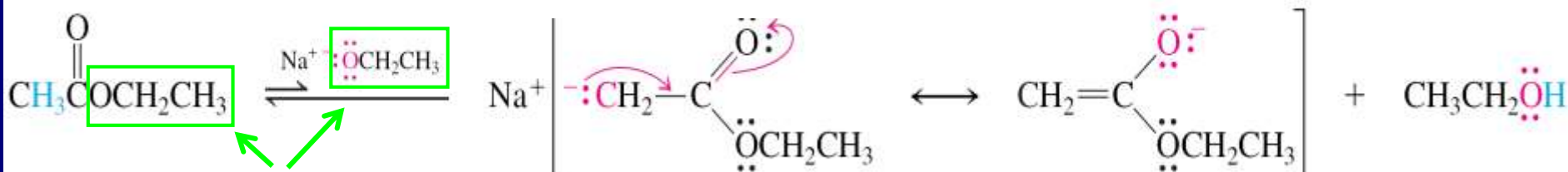


Claisen-ova kondenzacija



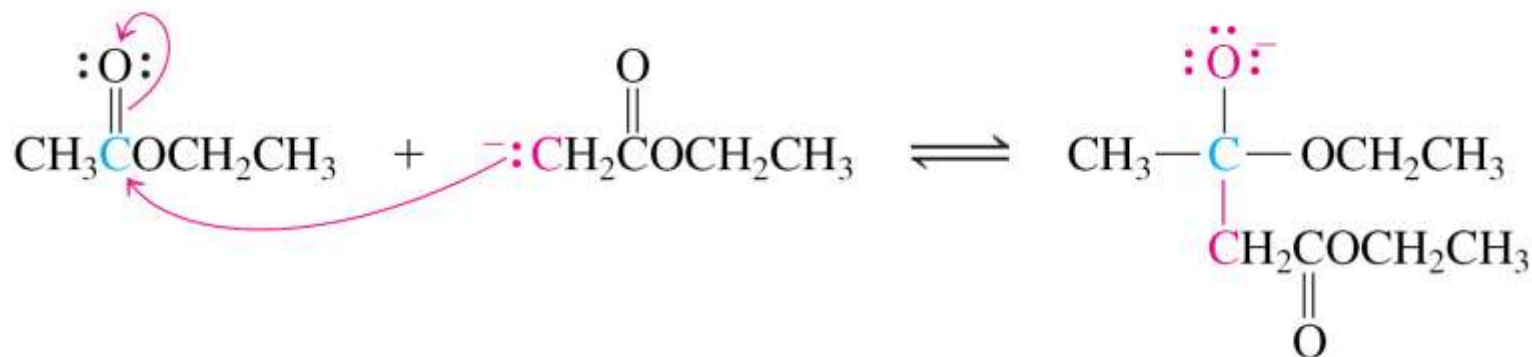
Mehanizam: Adicija-eliminacija

1. korak: formiranje estarskog enolata

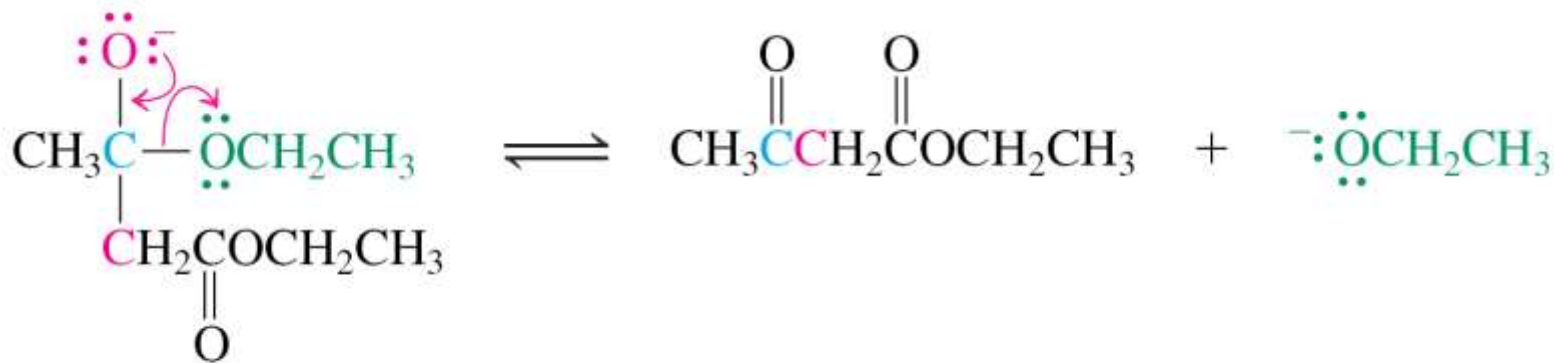


Alkoxid isti kao alkoksi iz estra

2 korak: nukleofilna adicija



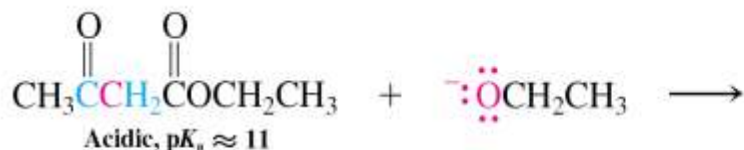
3. korak: eliminacija



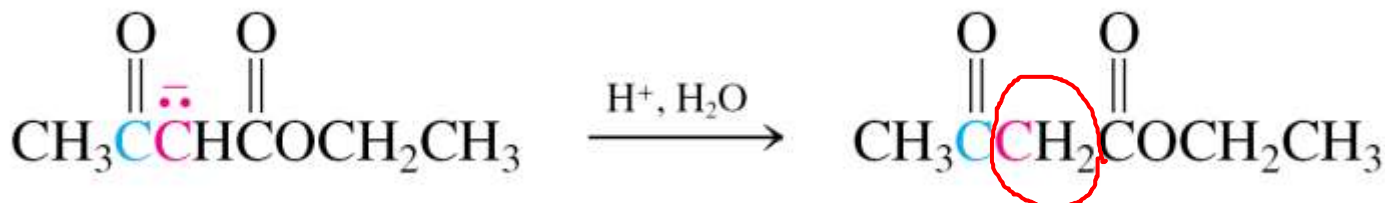
3-ketoestar

4 korak: deprotonovanje 3-oksoestra (ketoestra)

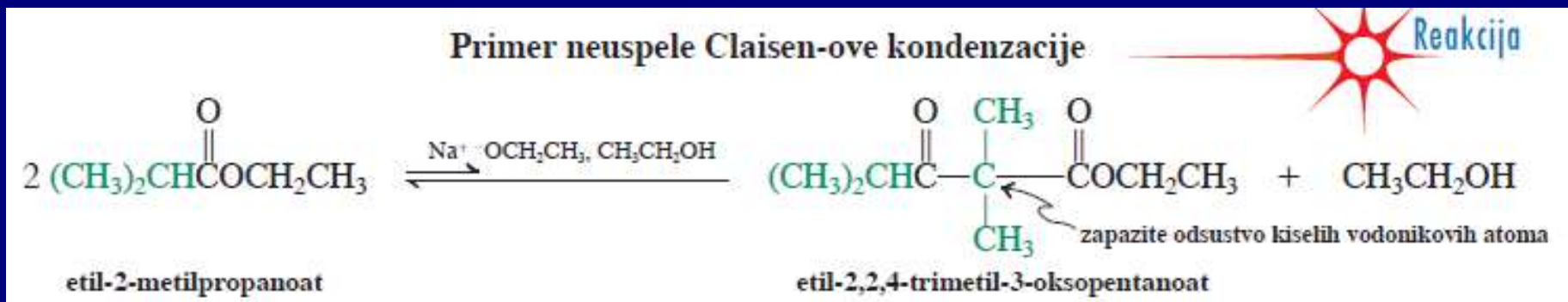
Ovo je ključni korak za reakciju, i proizvod reakcije je anjon



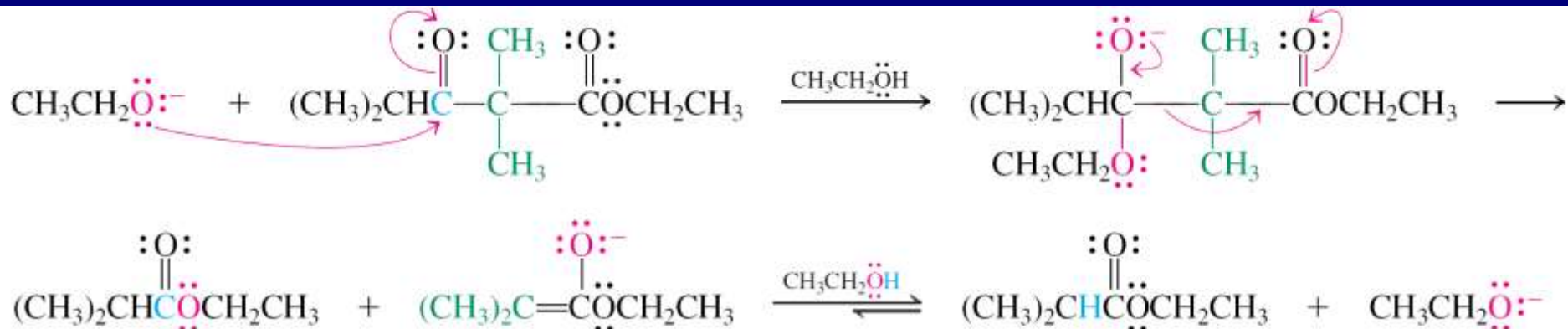
5 korak: obrada vodom



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



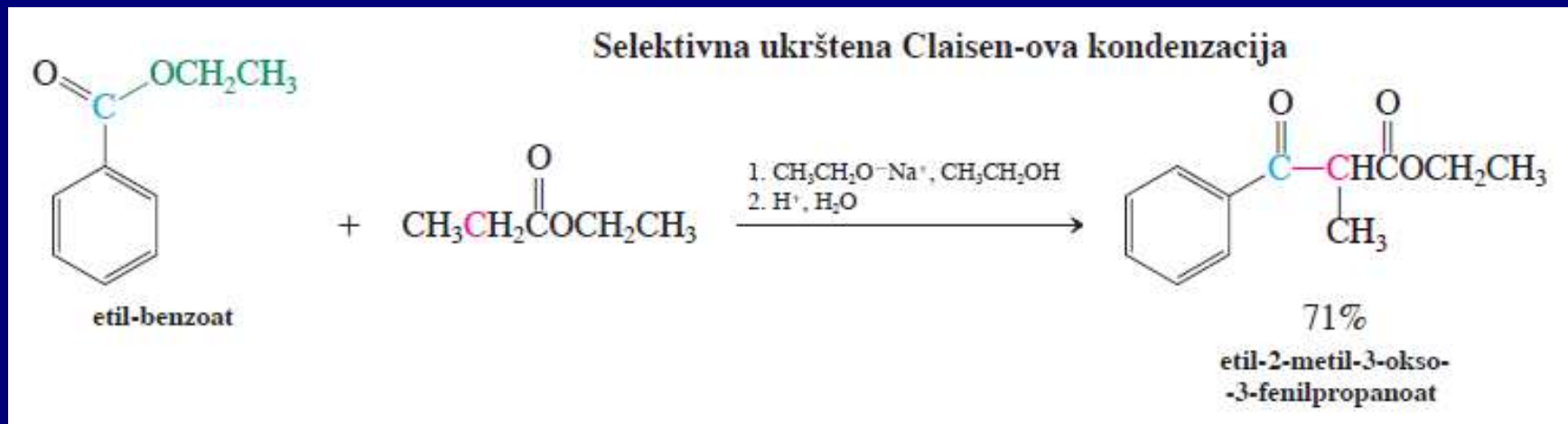
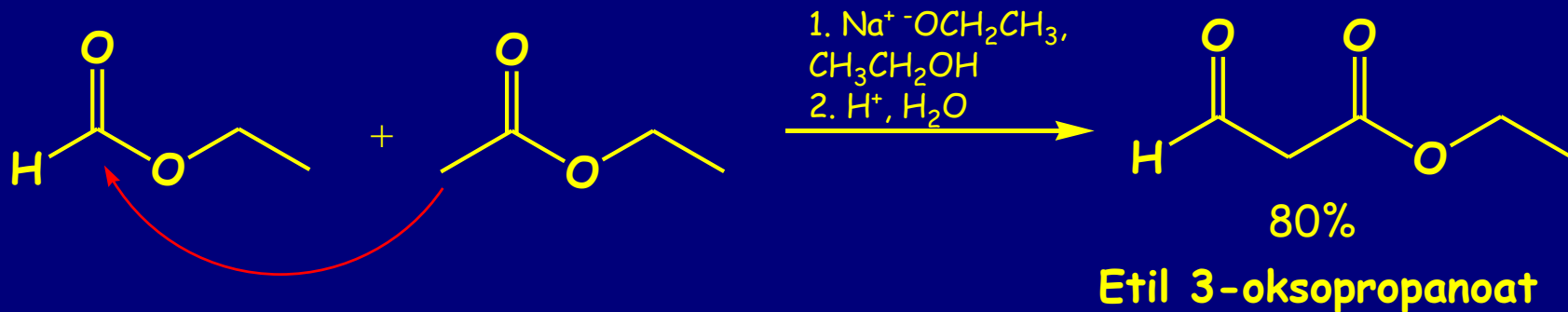
Mehanizam povratne reakcije (retro-Claisen-ova reakcija)



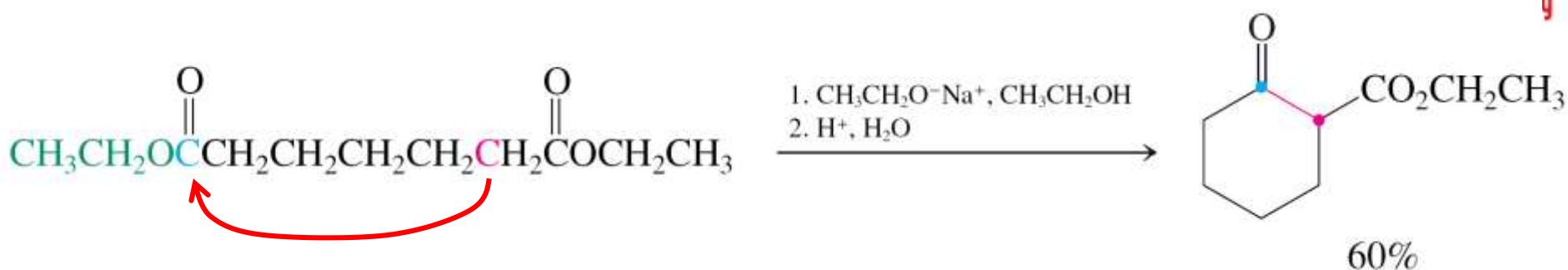
Ukrštena Claisen-ova kondenzacija

Dobija se smesa proizvoda kao i u aldolnim reakcijama.

Izbor reakcionih partnera od kojih jedan nema α -vodonikove atome (neenolizabilni estri):

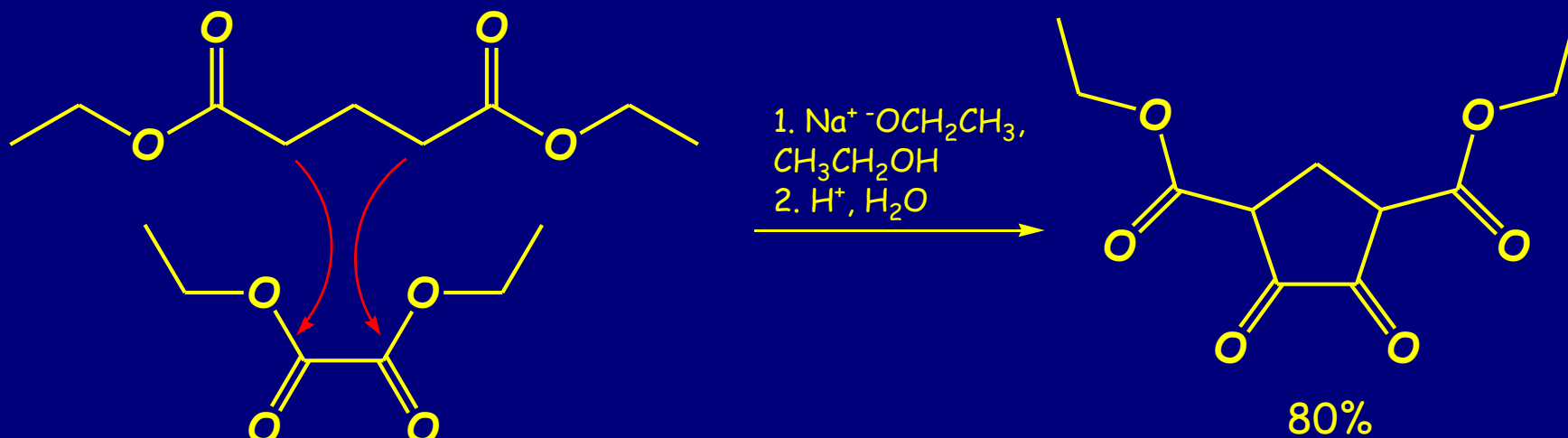


Intramolekulska Claisen-ova kondenzacija (Dieckmann-ova kondenzacija)



Etil-2-oksocikloheksankarboksilat

Ukrštena Claisen-Dieckmann-ova kondenzacija

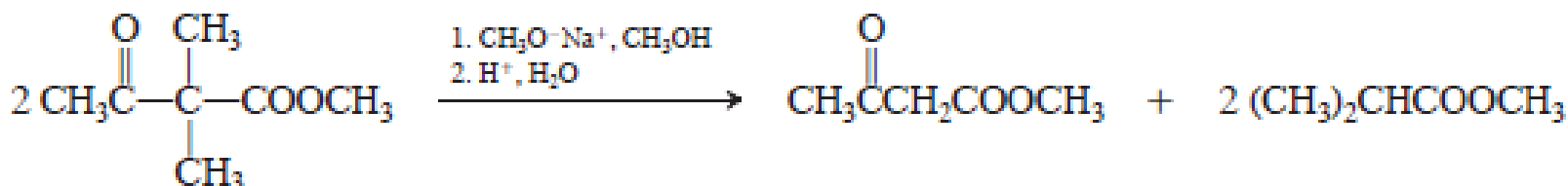


Vežba 23-1

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

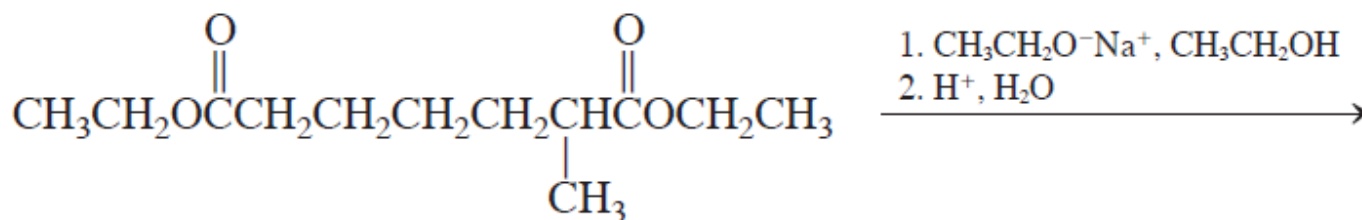
Navedite sve proizvode Claisen-ove kondenzacije koji nastaju dejstvom natrijum-etoksida na etilacetat i etil-propanoat u etanolu.

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.

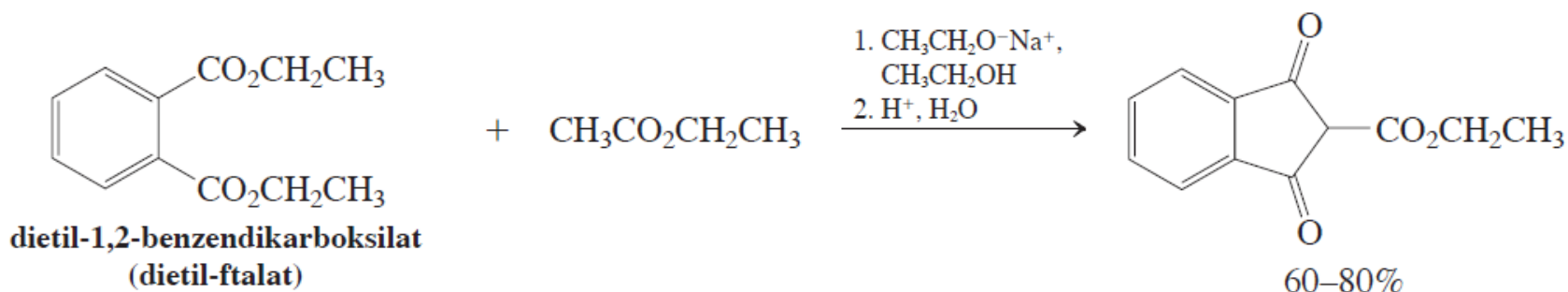
Vežba 23-5

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



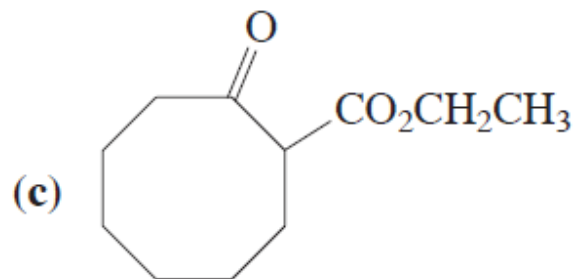
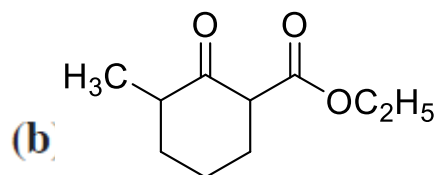
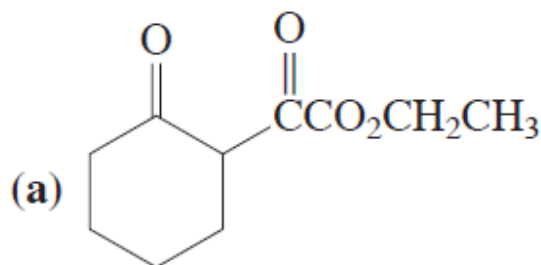
Vežba 23-6

Formulišite mehanizam sledeće reakcije:



Vežba 23-8

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



D. Amidi

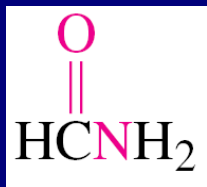
Amidna veza u proteinima

Nomenklatura:

Alkanska kiselina → Alkanamid

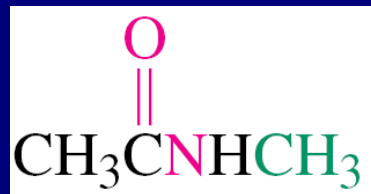
Supstituenti na N se obeležavaju *N* -ili *N,N* -

Cikloalkan amidi: cikloalkankarboksamidi



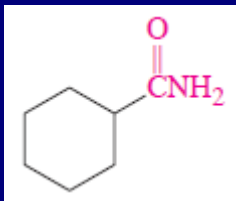
Formamid

primarni

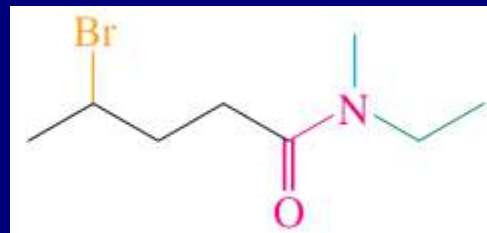


N-Metilacetamid

sekundarni



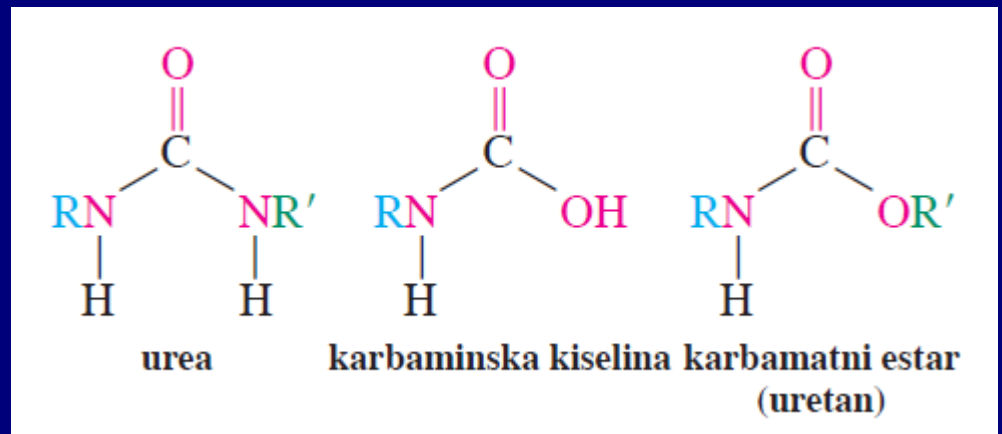
Cikloheksankarboksamid



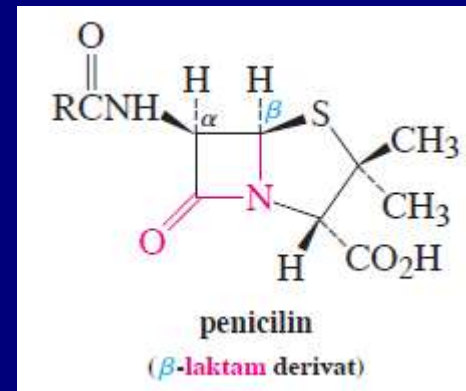
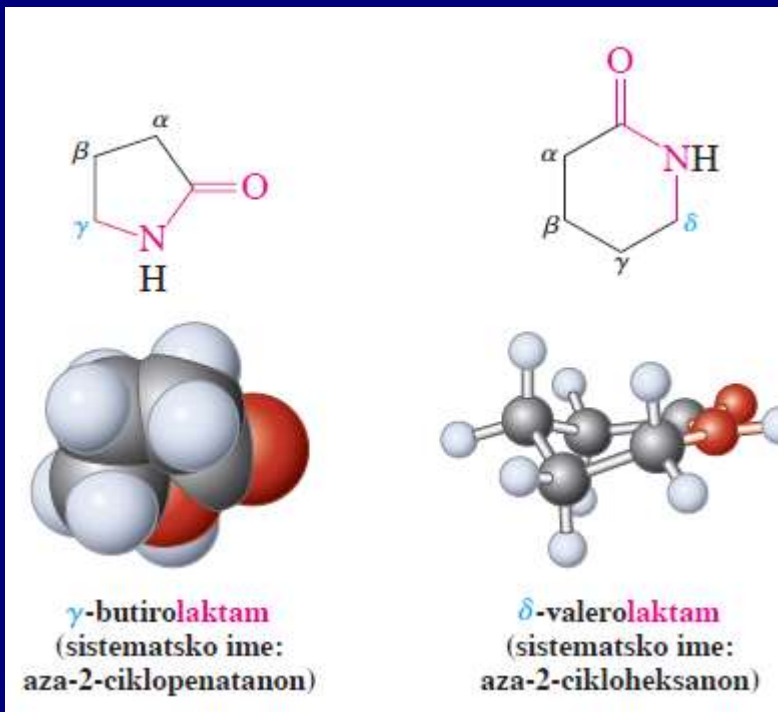
4-Brom-*N*-etil-*N*-metilpentanamid

tercijarni

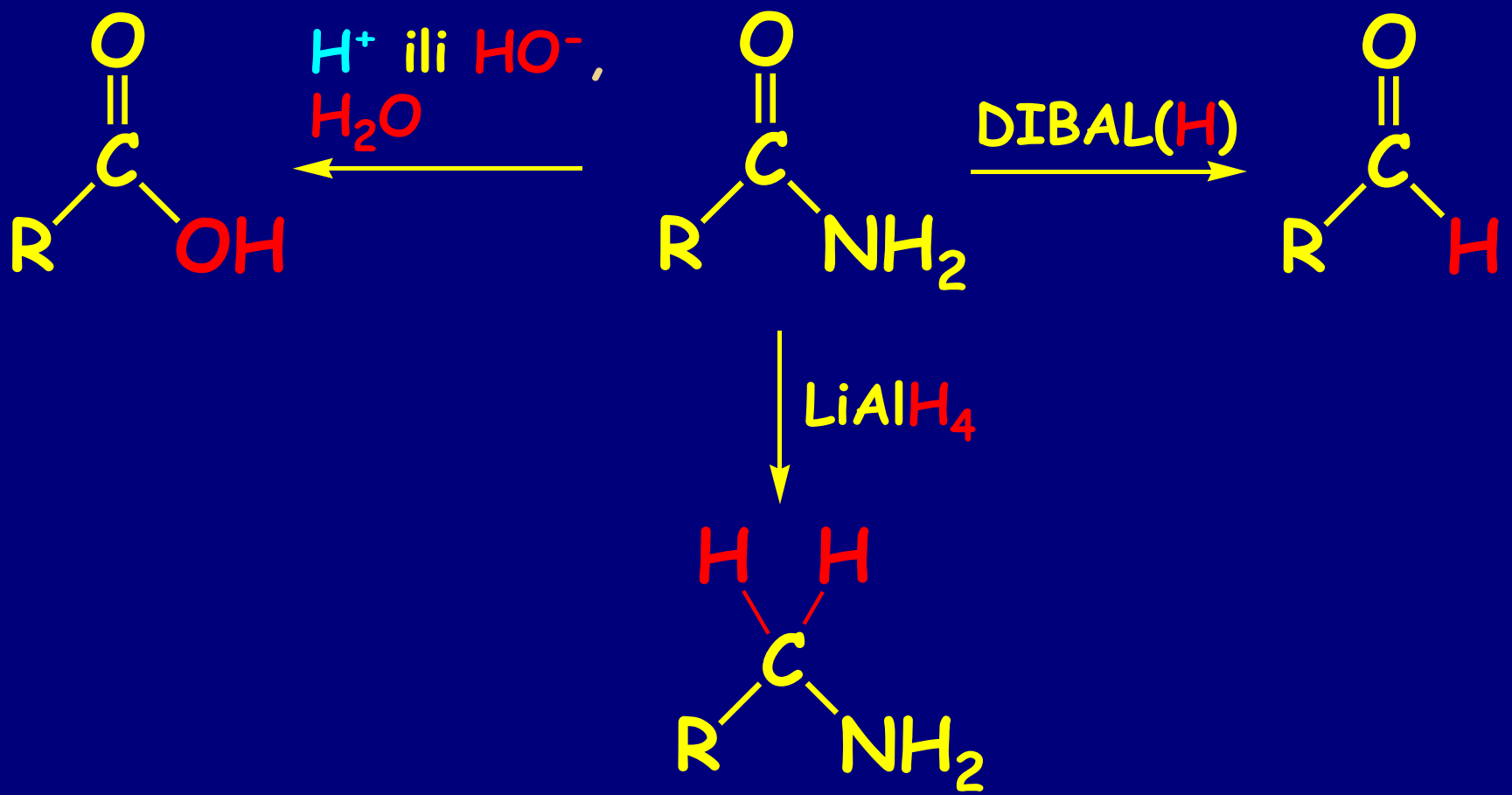
Derivati ugljene kiseline



Ciklični amidi-laktami



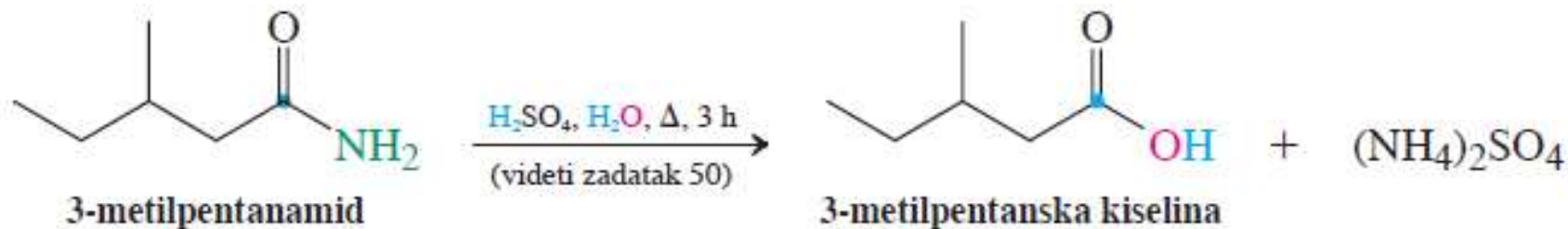
Reakcije:



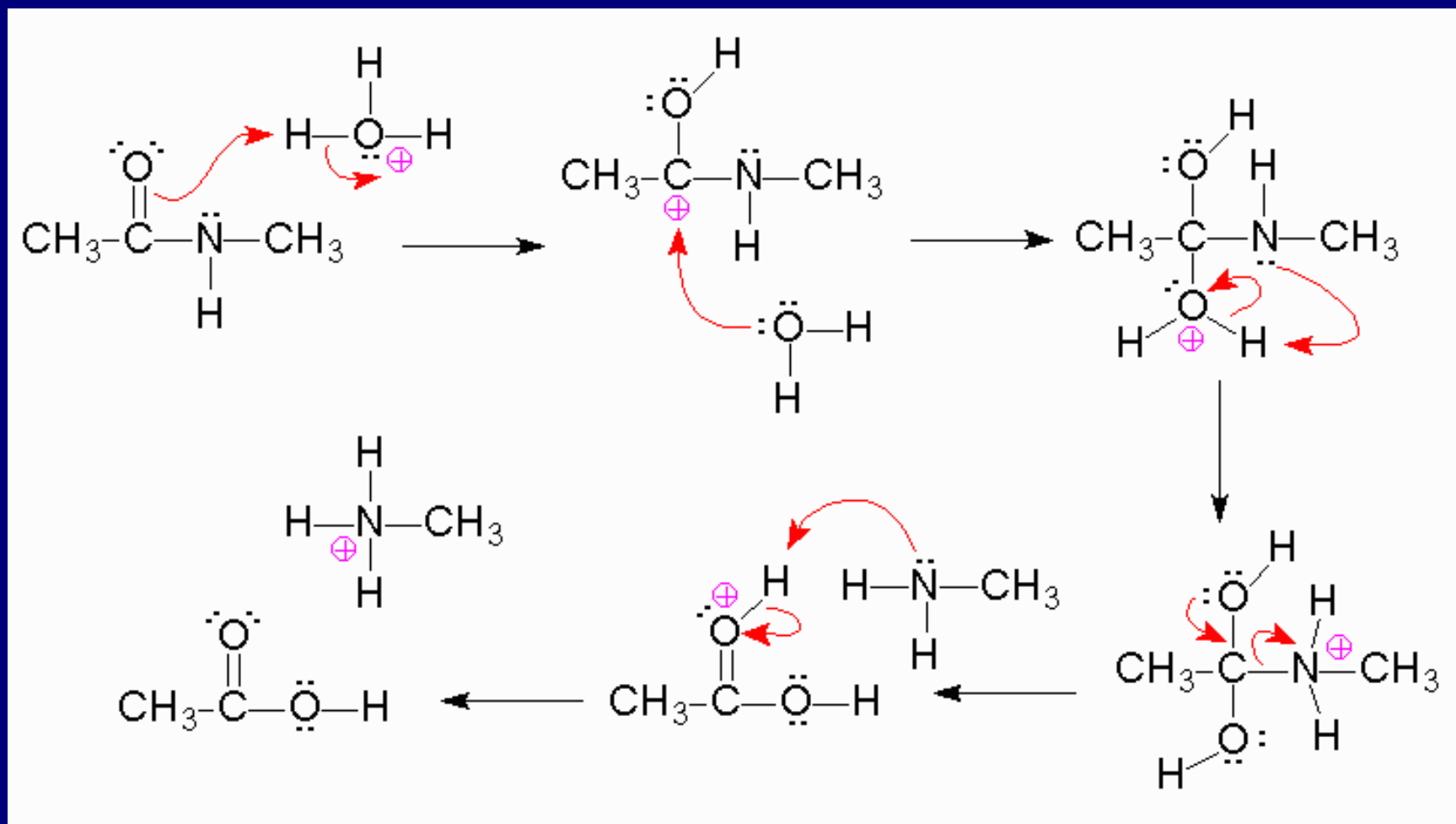
1. Hidroliza do kiselina i amina

jako zagrevanje sa koncentrovanom kiselinom ili bazoma

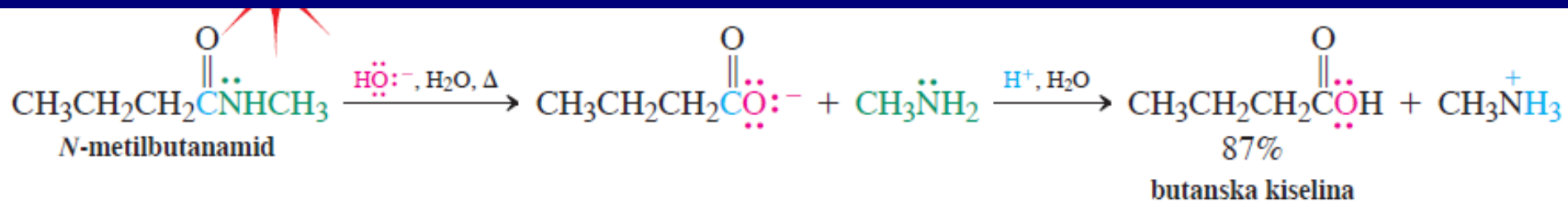
Kisela hidroliza amida



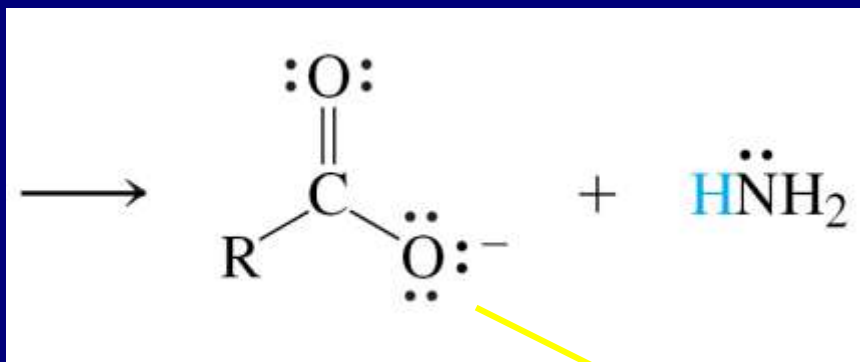
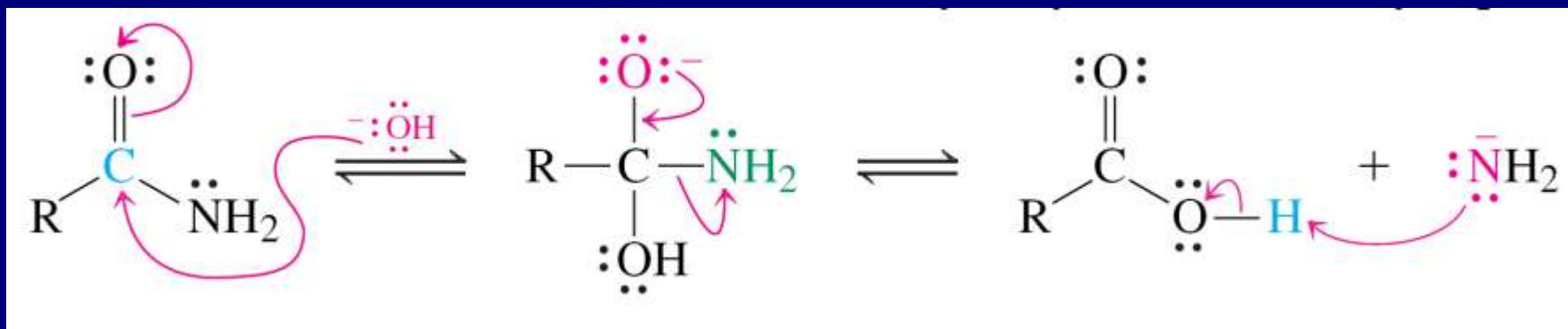
Mehanizam kisele hidrolize:



Bazna hidroliza amida:

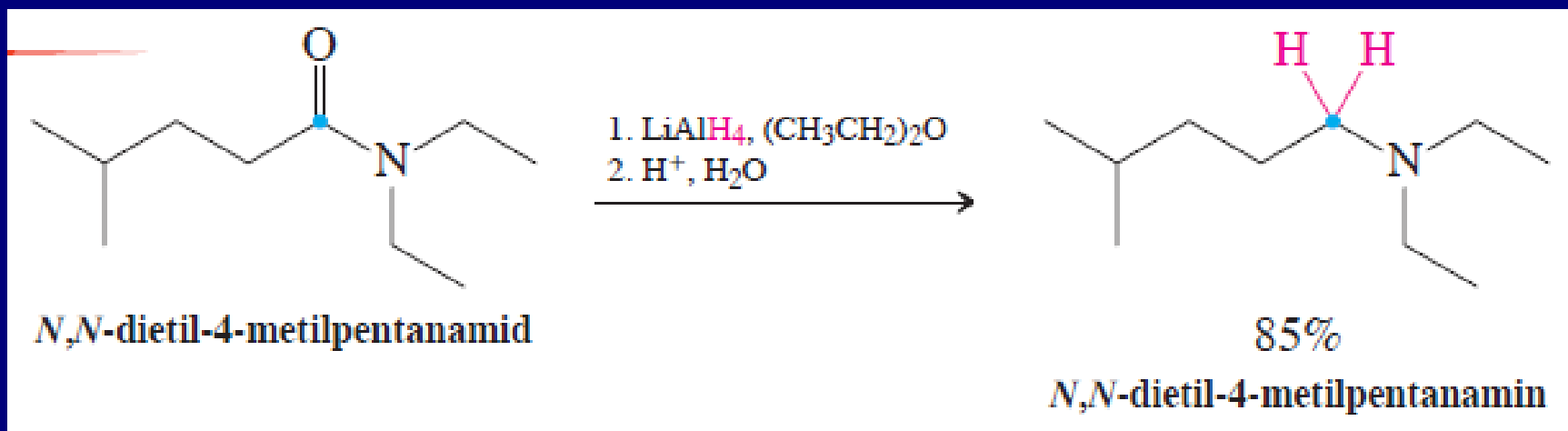


Mehanizam bazne hidrolize:

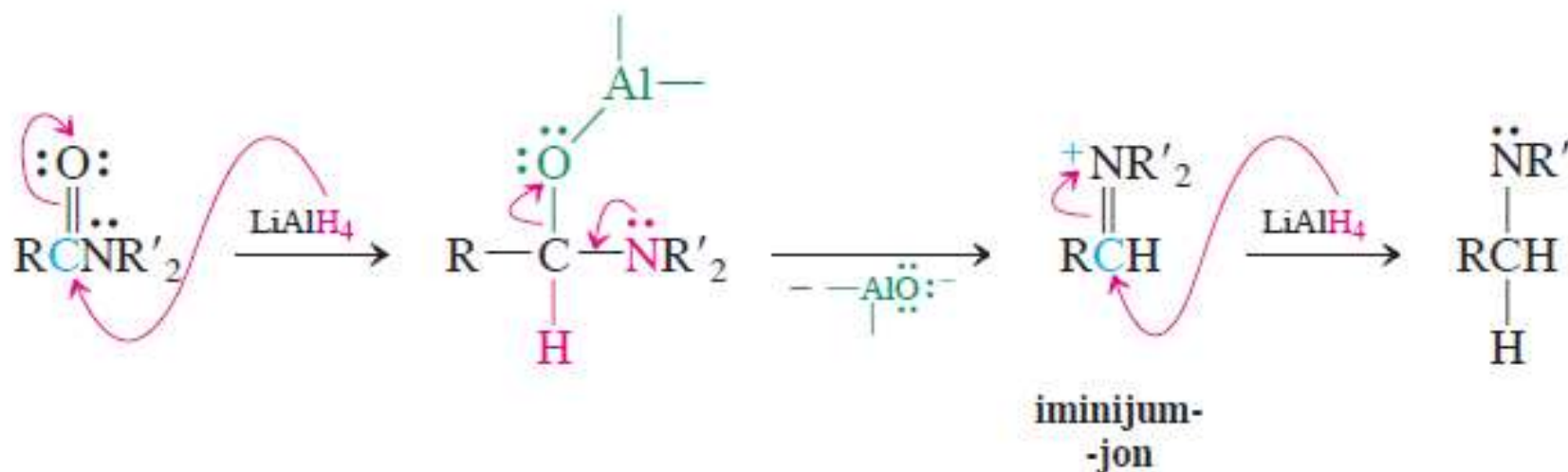


U poslednjem koraku je neophodna neutralizacija.

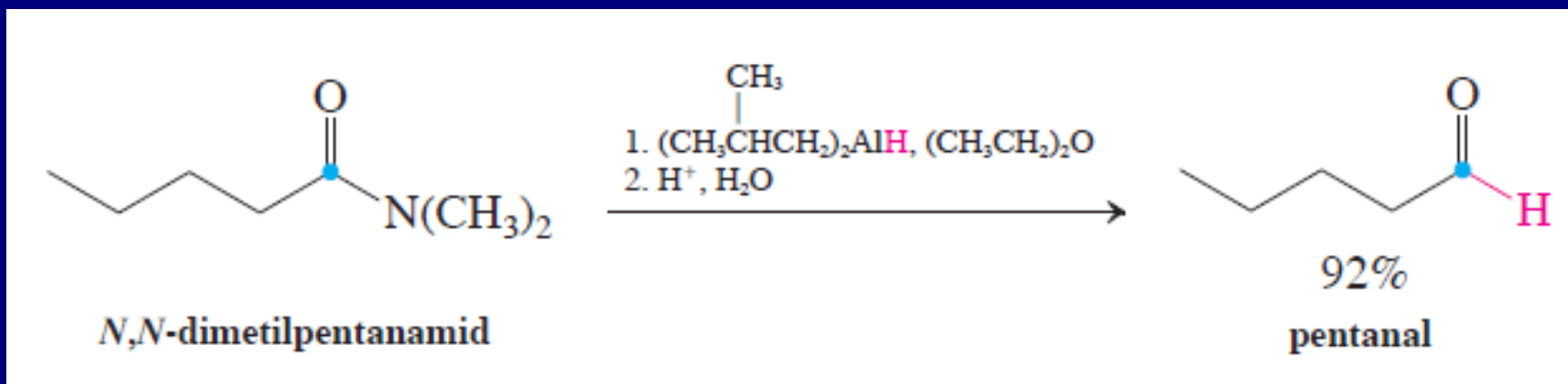
2. Redukcija do amina



Mehanizam redukcije amida hidridom



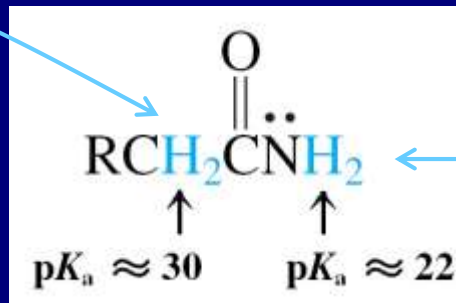
3. Redukcija do aldehida



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

Amidni enolati i amidati

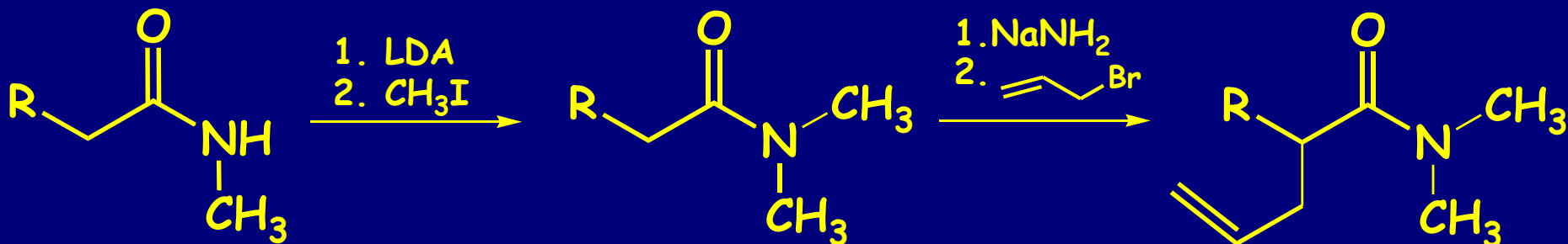
Kiselo kao kod
karbonilnih jedinjenja



Kiselost analogna
karboksilnim kiselinama

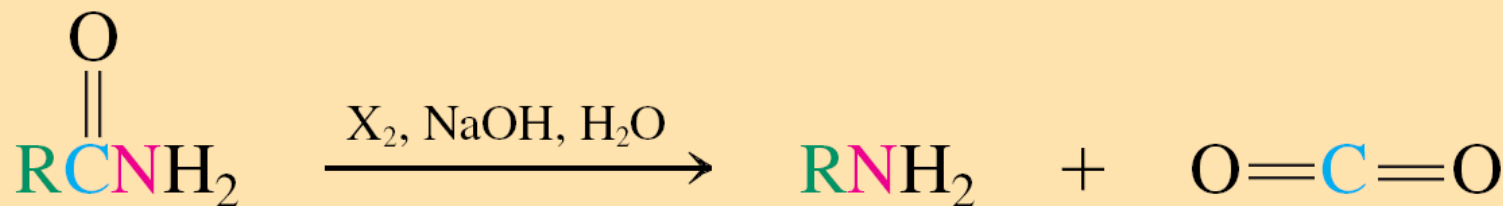
Velika $\text{p}K_a$ jer je amidni karbonil stabilizovan
rezonancijom i N je manje elektronegativan od O.

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

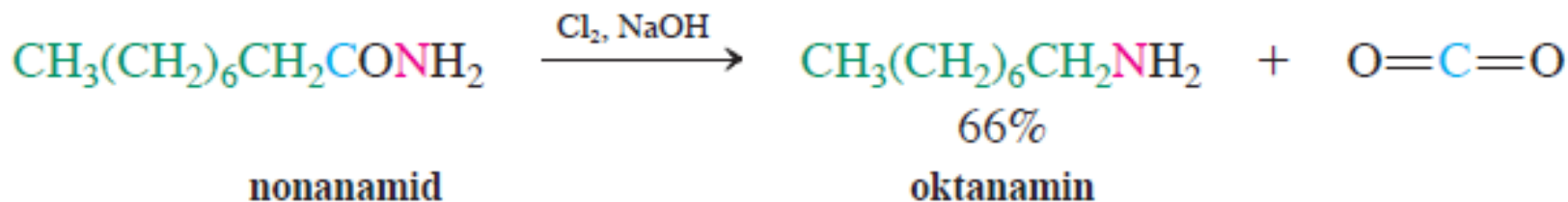


4. Hofmann-ovo premeštanje

Samo za dobijanje primarnih amina:



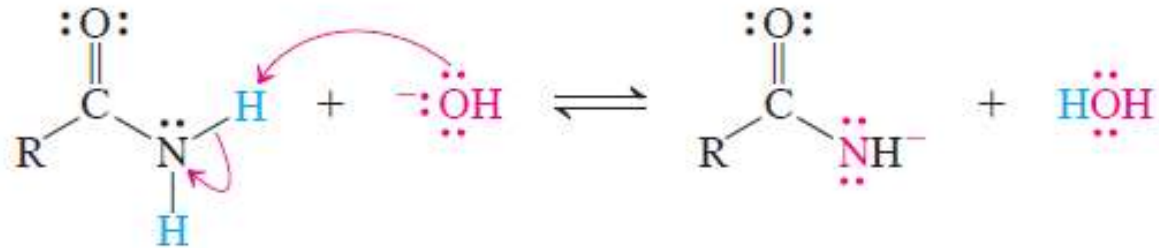
primer:



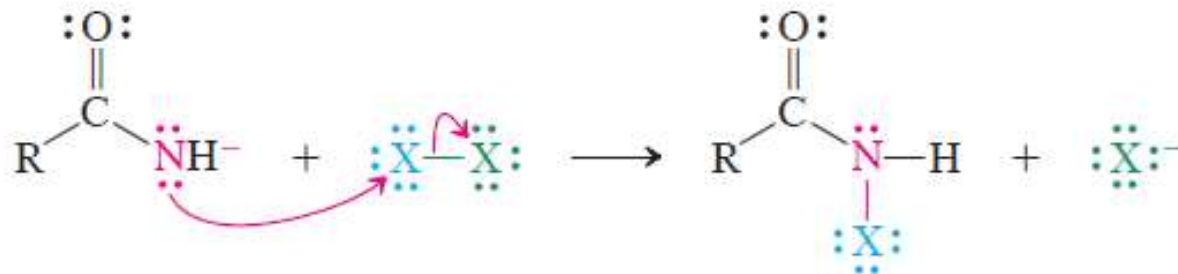
Ovom reakcijom dolazi do skraćivanja ugljovodoničnog lanca.

FAZA 1. Nastajanje amidata

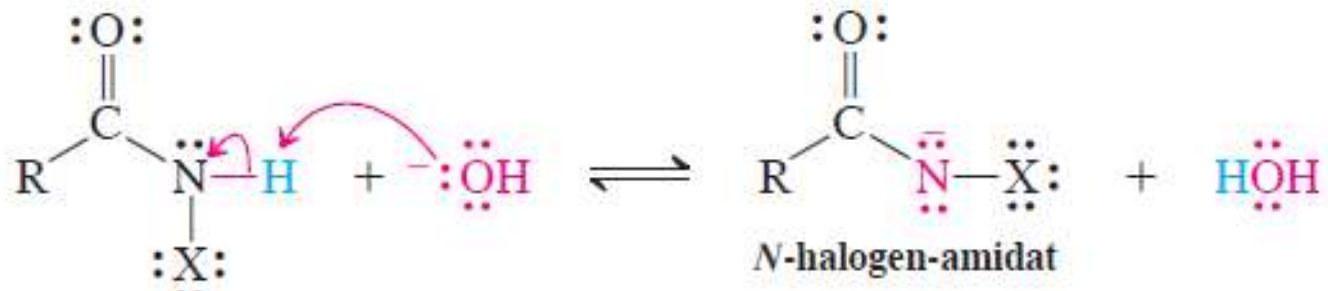
Mehanizam:



FAZA 2. Halogenovanje

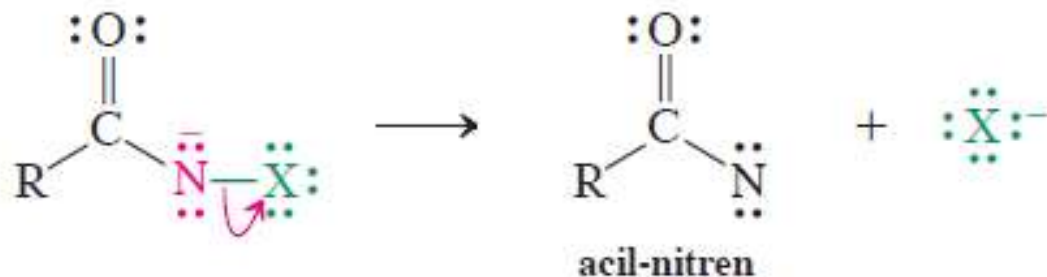


FAZA 3. Nastajanje N-halogenamidata

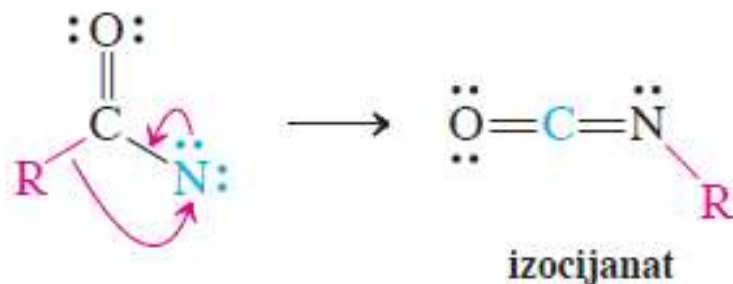


FAZA 4. Eliminacija halogenida

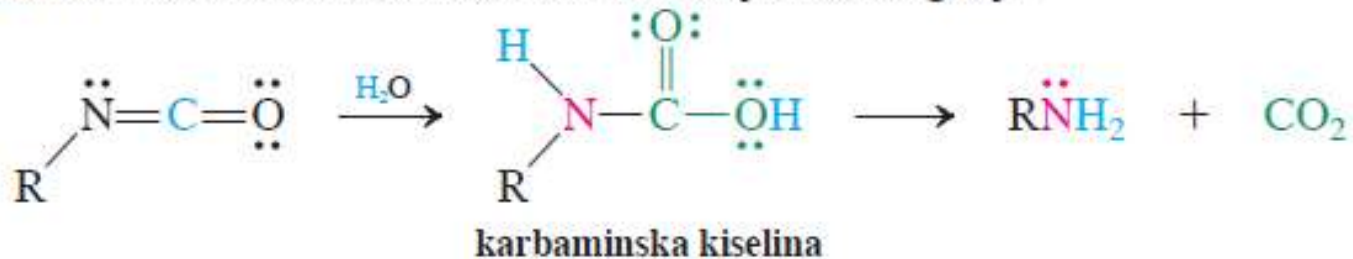
podsećanje: $-\text{CCl}_3 \rightarrow :\text{CCl}_2 + ^-\text{Cl}$



FAZA 5. Premeštanje



FAZA 6. Hidroliza u karbaminsku kiselinu i njeno razlaganje



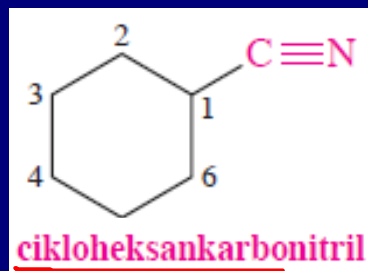
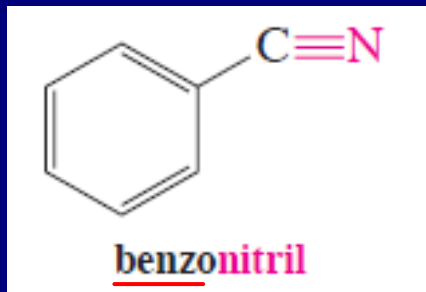
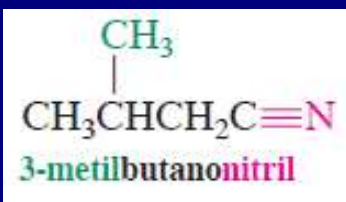
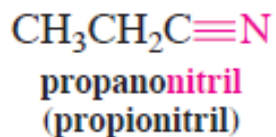
E. Alkanonitrili: RCN

nitrilni ugljenik istog oksidacionog stanja kao i karboksilni ugljenik

Nomenklatura:

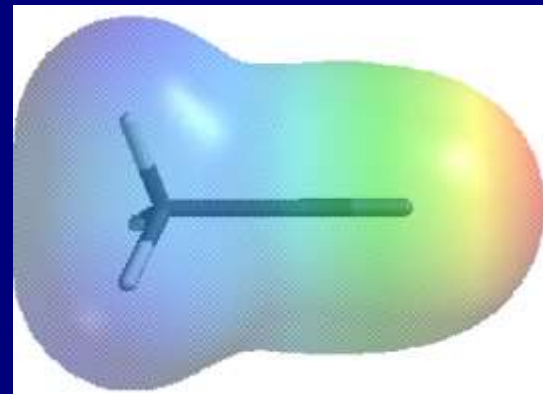
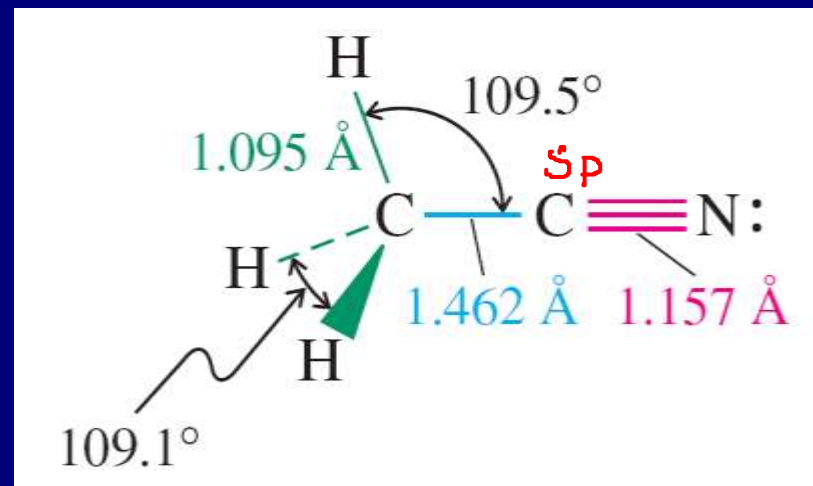
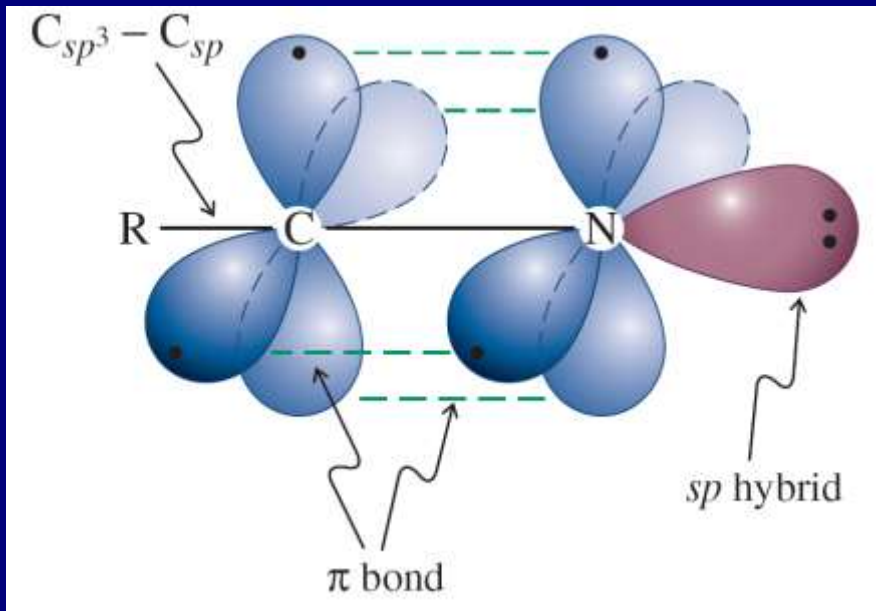
Alkan → alkanonitril

Supstituent CN je cijano Cijanocikloalkani
se nazivaju cikloalkankarbonitrili



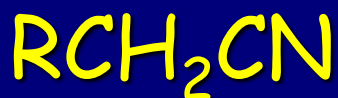
Struktura

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



Nitrili su i kiseline i baze

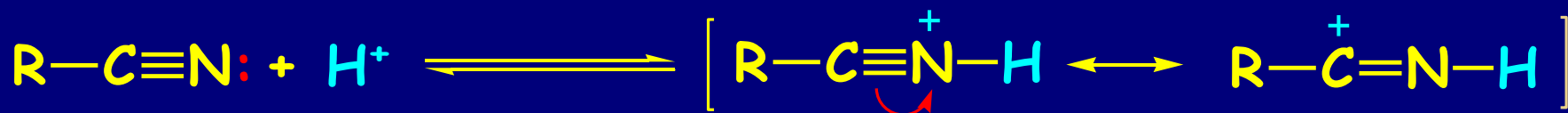
kiselost:



$pK_a \sim 25$

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

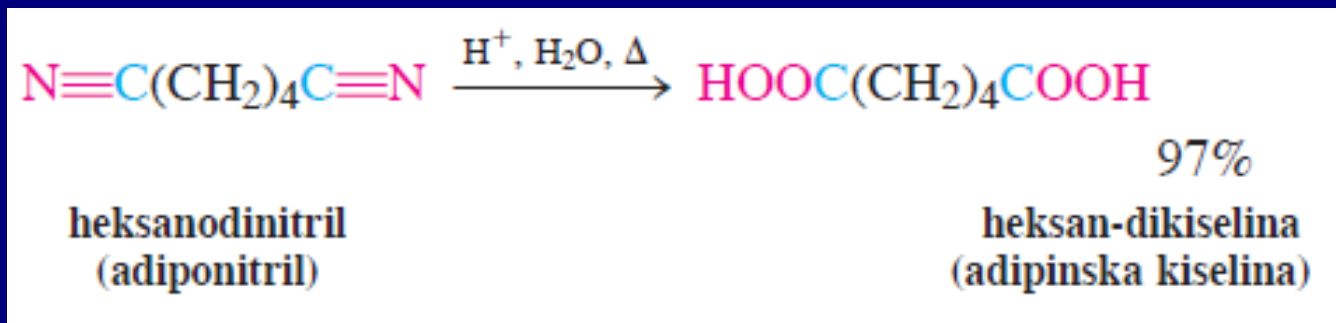
baznost:



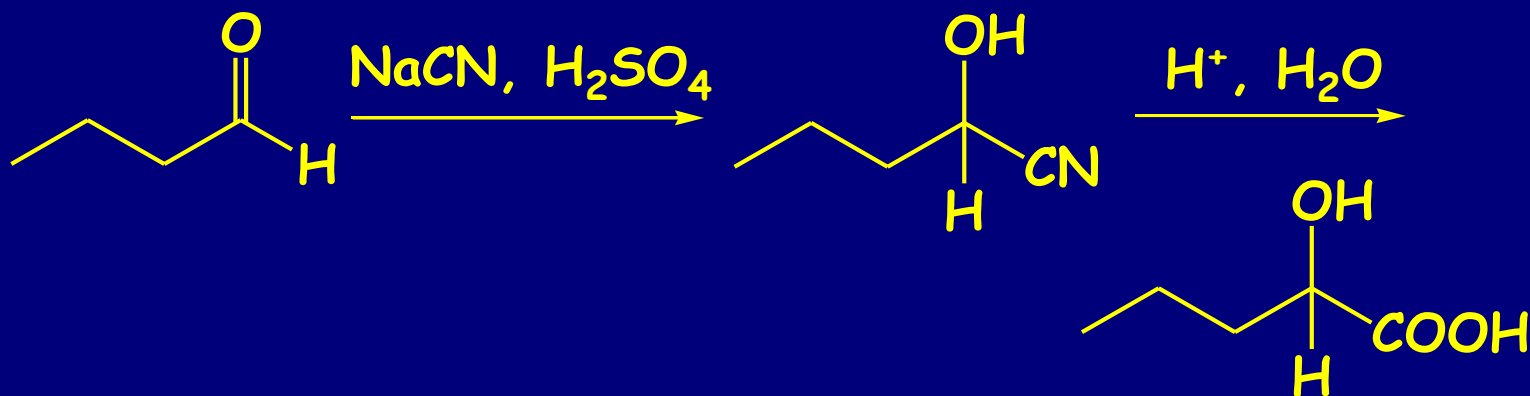
$pK_a \sim -10$

Hidroliza: H^+ ili HO^- do karboksilnih kiselina

primer:

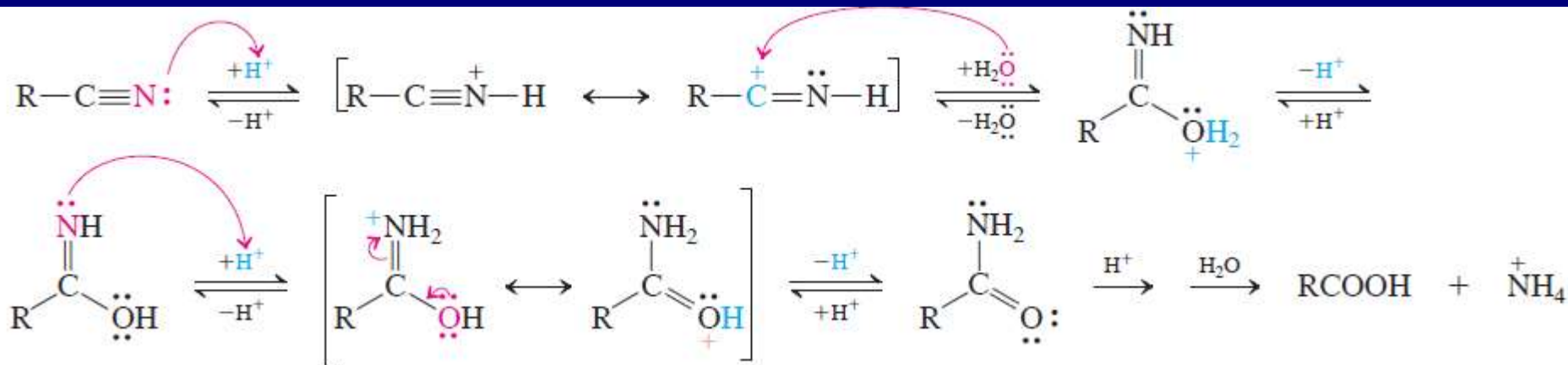


podsećanje:

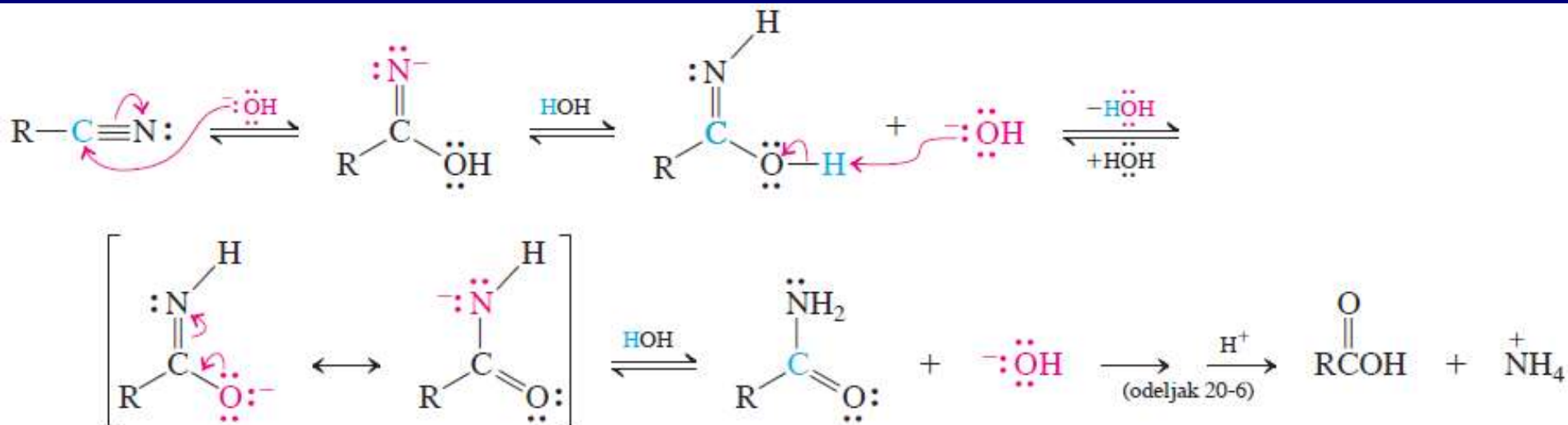


Generalno: $\text{RH} \rightarrow \text{RX} \rightarrow \text{RCN} \rightarrow \text{RCOOH}$

Kiselo-katalizovane hidrolize nitrila

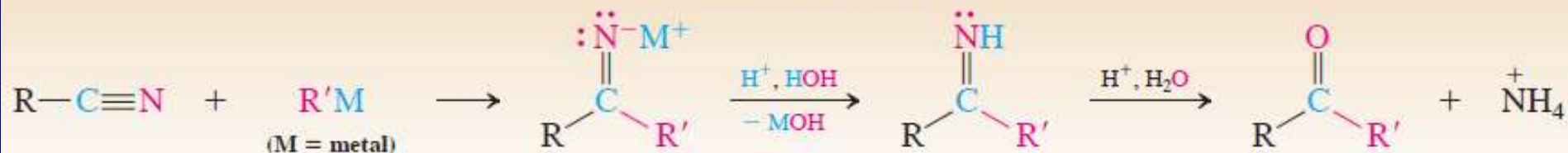


Bazno-katalizovana hidroliza nitrila

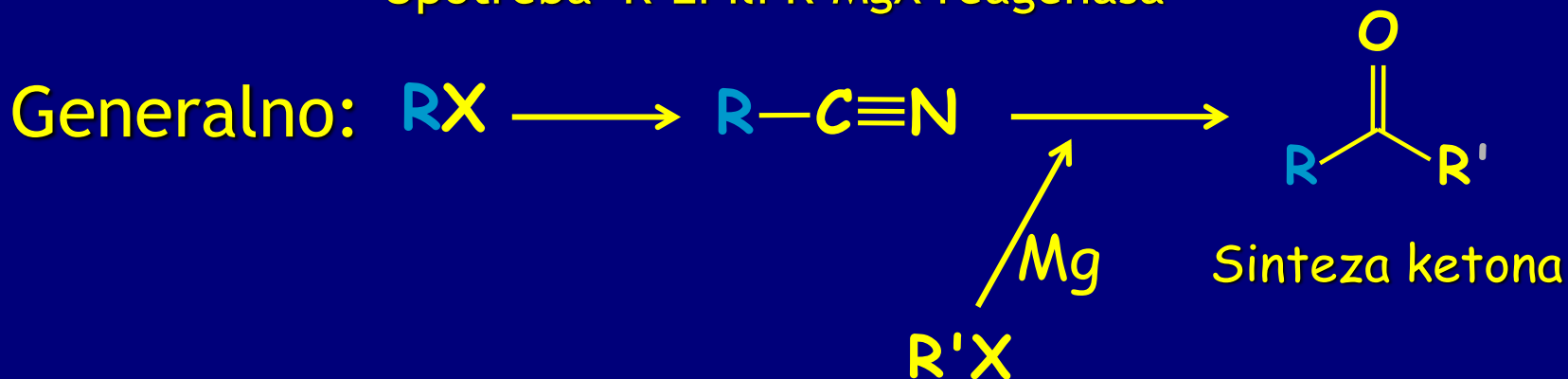


Adicijom organometala na nitrile dobijaju se ketoni

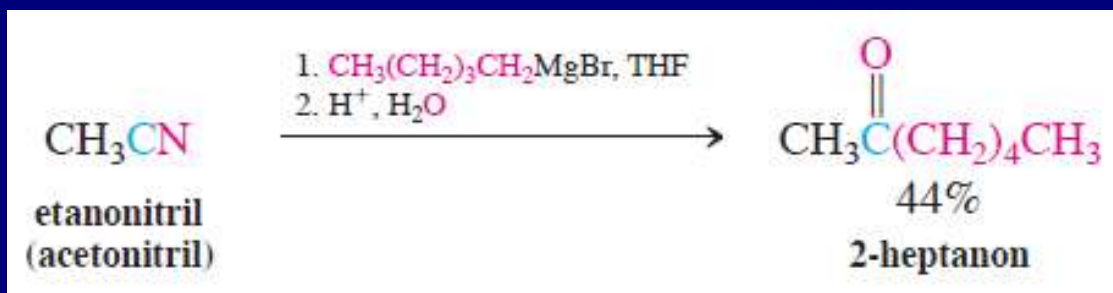
Sinteza ketona iz nitrila



Upotreba R'Li ili R'MgX reagenasa



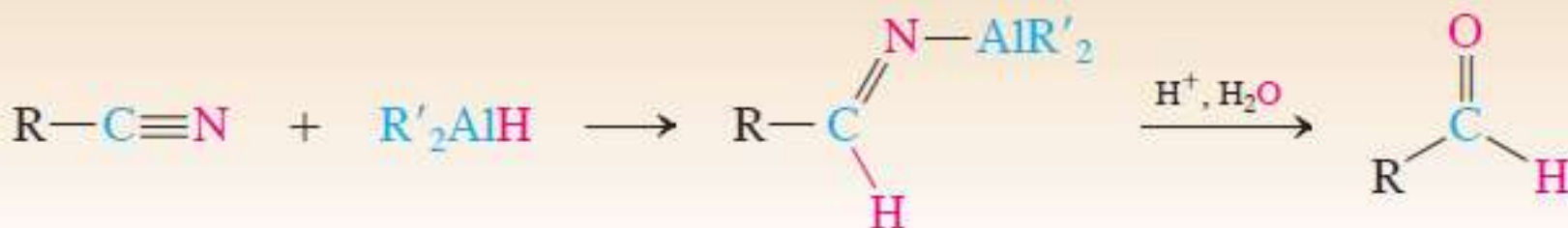
primer:



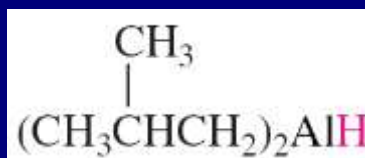
Kontrolisana redukcija do aldehida modifikovanim reagensima

Generalno: $RX \rightarrow RCN \rightarrow RCHO$

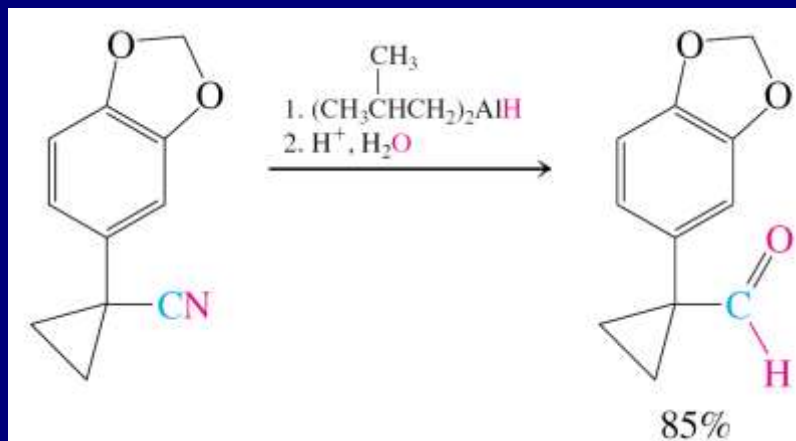
Sinteza aldehida iz nitrila



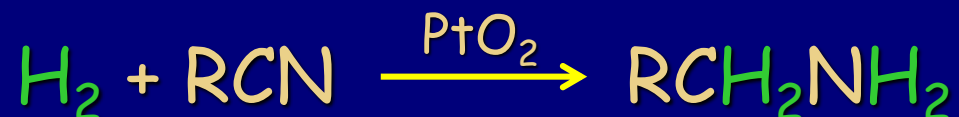
primena $LiAlH(OR)_3$ ili



primer:

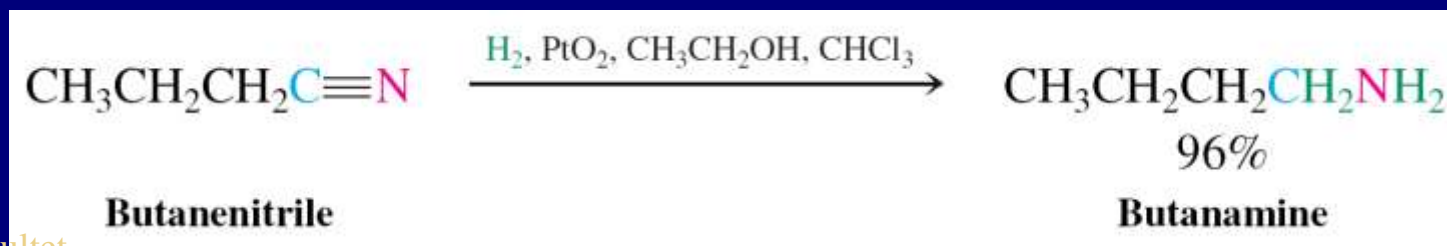
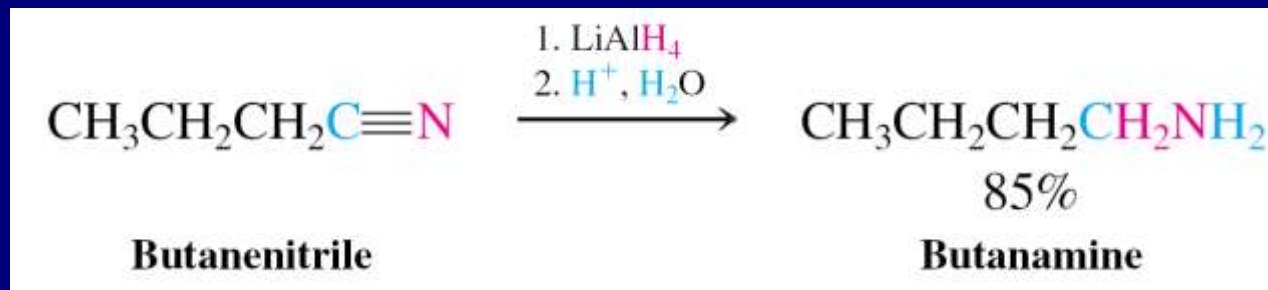


Redukcija nitrila sa LiAlH_4 ili katalitičkom hidrogenizacijom do amina



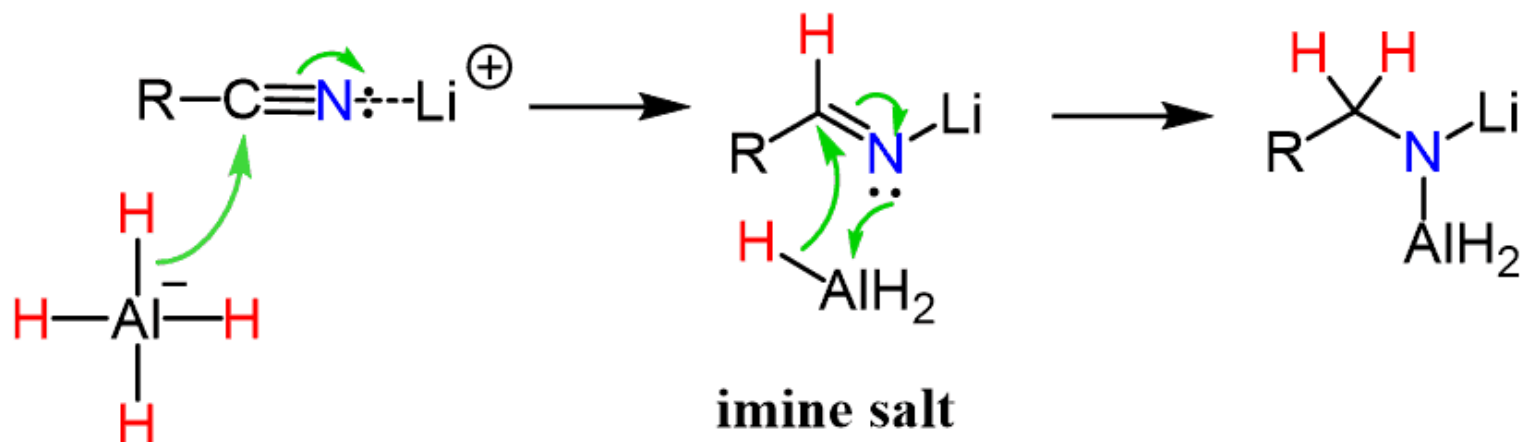
Generalno: $\text{RX} \rightarrow \text{RCN} \rightarrow \text{RCH}_2\text{NH}_2$

primeri:

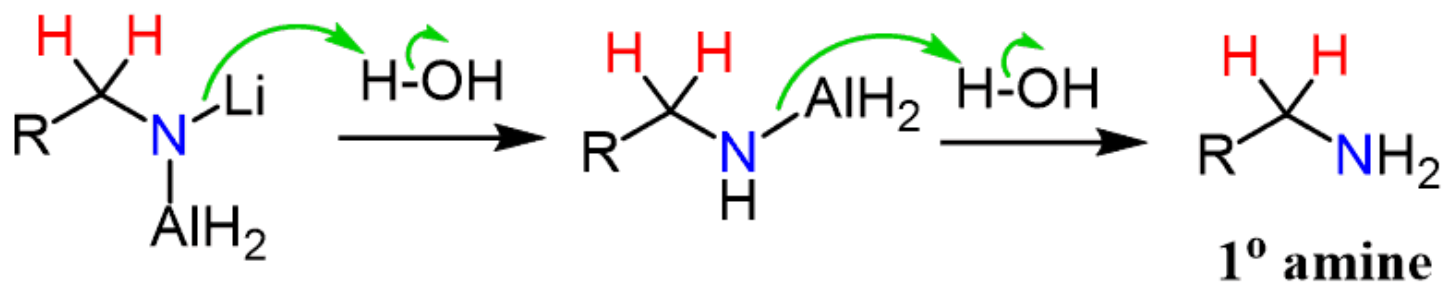


The Mechanism of Nitrile Reduction to 1° Amine with LiAlH₄

Nucleophilic addition



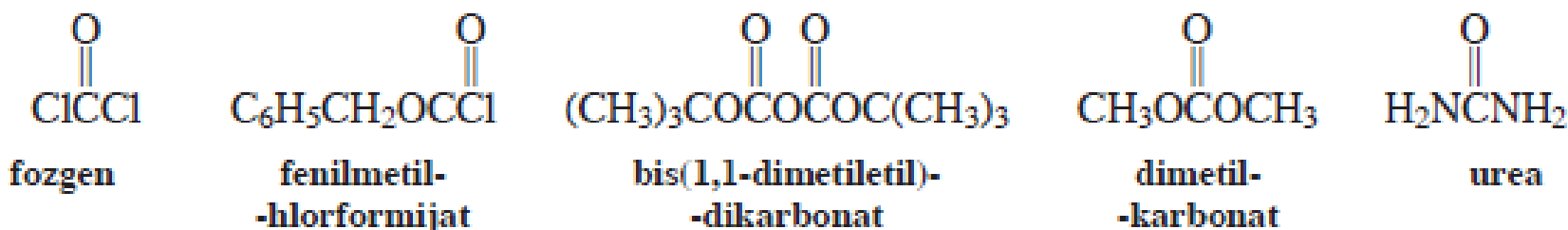
Hydrolysis of amine derivative



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 H_2CO_3 (koja se dobija rastvaranjem 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

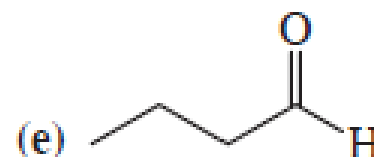
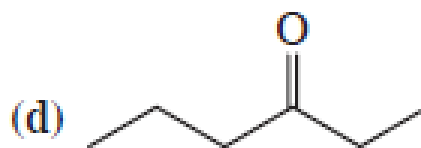
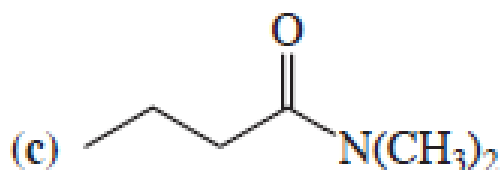
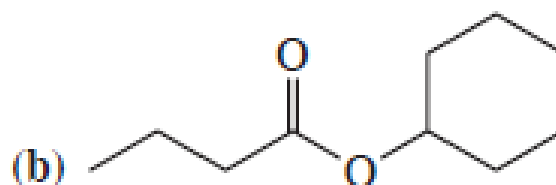
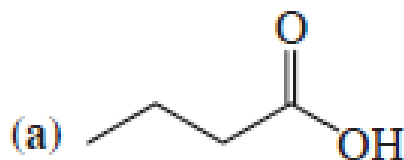
Naučili smo da se 2-metil-2-propanol (*tert*-butil-alkohol) dehidratise u prisustvu kiseline (odeljak 9-2). Predložite sintezu 1,1-dimetiletil-acetata (*tert*-butil-acetata, prikaznog na margini) iz sirćetne kiseline. Izbegnite reakcione uslove pod kojima bi se alkohol dehidratiseo.

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

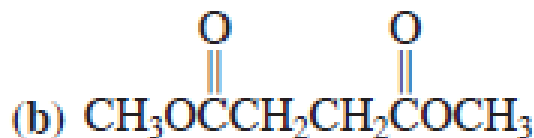
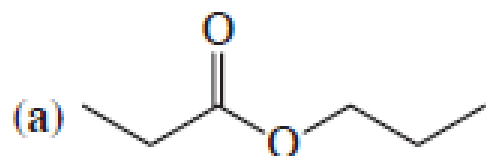
Dejstvom amonijaka na anhidrid butan-dikiseline (ćilibarne) na povišenim temperaturama, dobija se jedinjenje $C_4H_5NO_2$. Kakva je njegova struktura?

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 γ -butirolaktona.

Vežba 20-12

Formulišite mehanizam bazno-katalizovane hidrolize γ -butirolaktona.

Vežba 20-13

Formulišite mehanizme kiselo- i bazno-katalizovane transesterifikacije γ -butirolaktona pomoću 3-brom-1-propanola.

Vežba 20-14

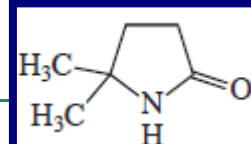
Predložite sintezu trifenilmetanola, $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{COH}$, polazeći od metil-benzoata (datog na margini) i brombenzena.

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 , Δ ; (e) 2 CH_3MgBr ; (f) LiAlH_4 ; (g) 1. LDA , 2. CH_3I

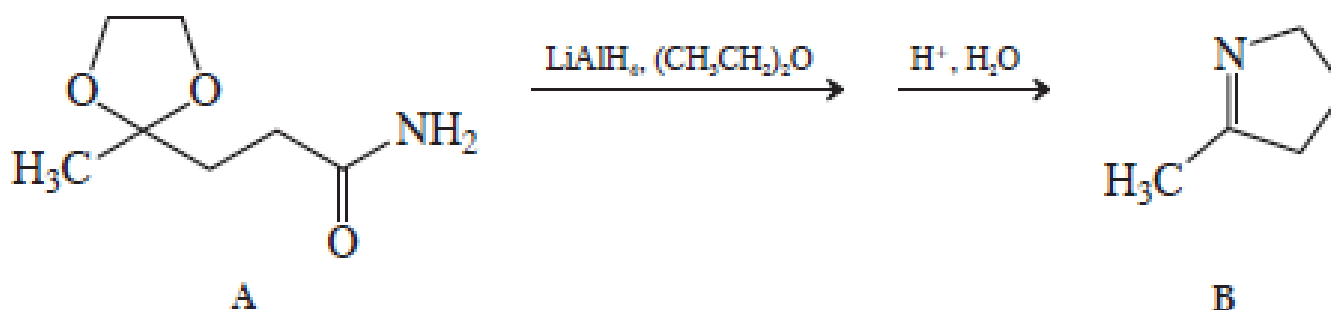
Vežba 20-16

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



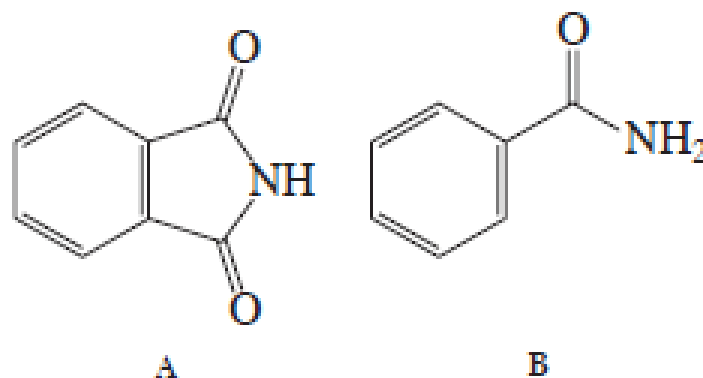
Vežba 20-17

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



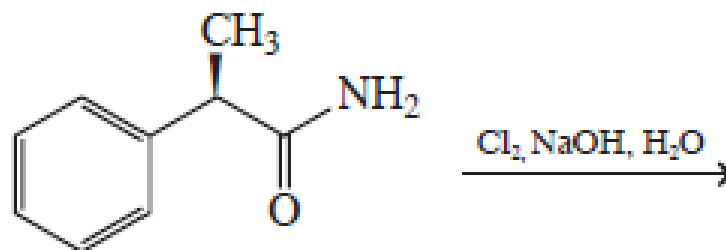
Vežba 20-18

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

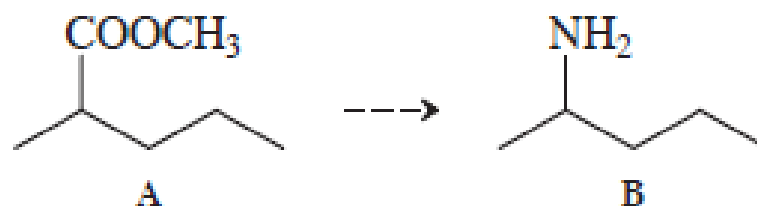


Vežba 20-20

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 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.

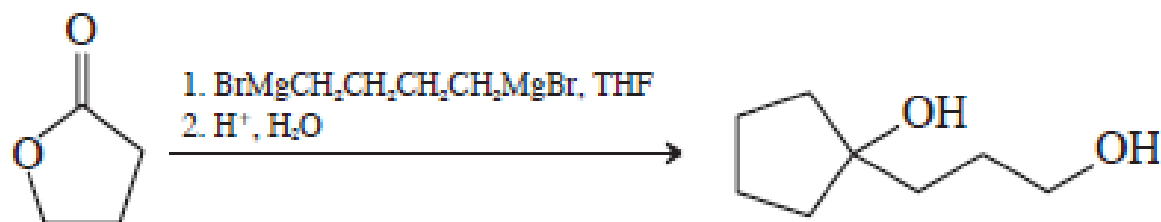
Vežba 20-24

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) $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}\text{H}$ (d) $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CD}_2\text{ND}_2$

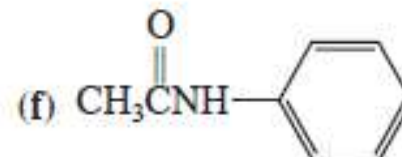
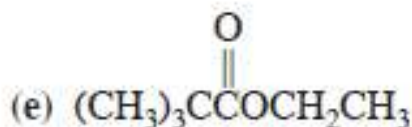
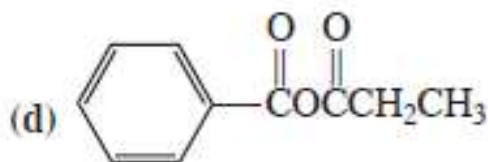
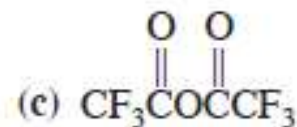
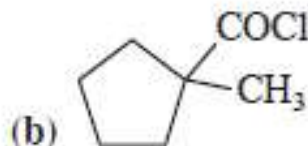
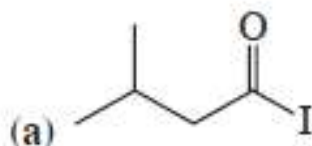
ZADACI ZA ISPIT

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

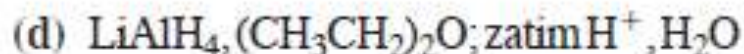
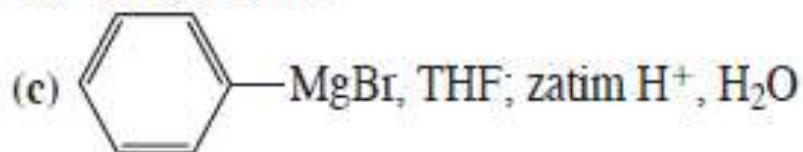
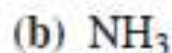
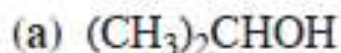
(h) butil-propanoat

(k) 2-metilheksanonitril

(i) 2-hloretil-benzoat

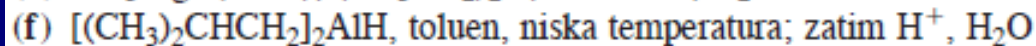
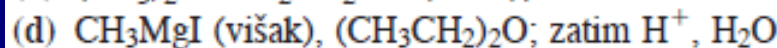
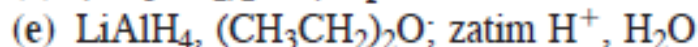
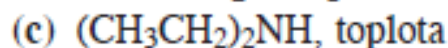
(l) ciklopentankarbonitril

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.



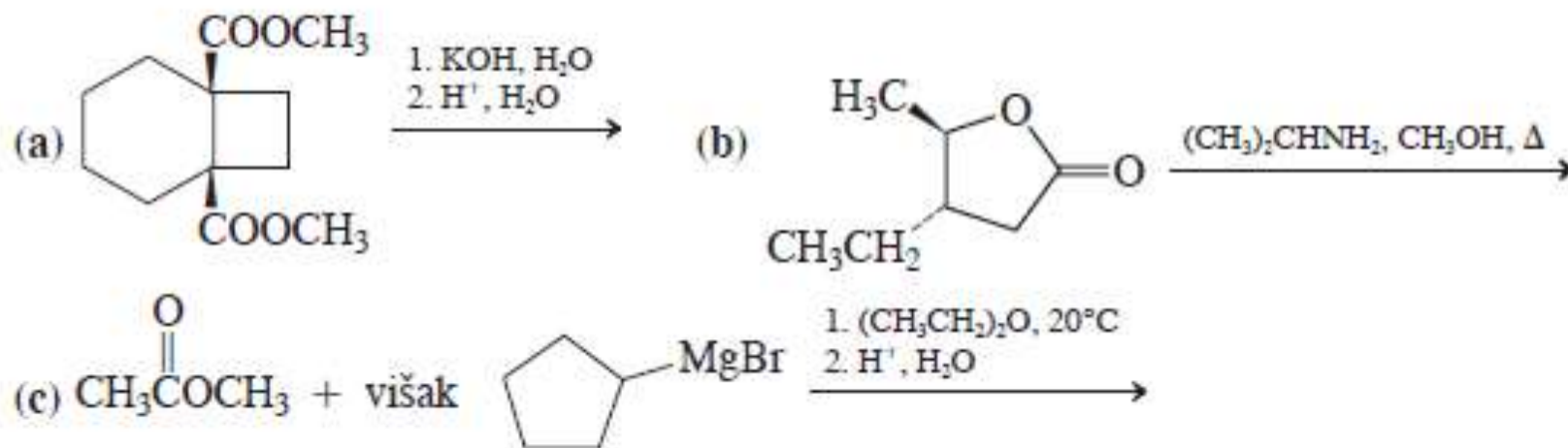
40. Napišite proizvod(e) reakcije anhidrida butan-dikiseline (sukcinanhidrida) sa svakim reagensom iz zadatka 39.
41. Napišite mehanizam reakcije anhidrida butan-dikiseline (sukcinanhidrida) i metanola, prikazana je na strani 874.

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



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

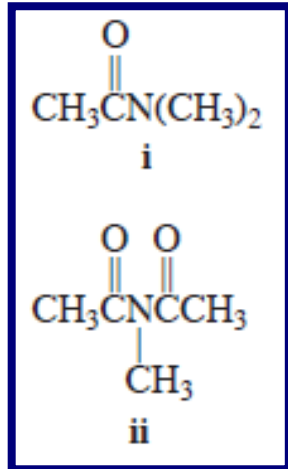
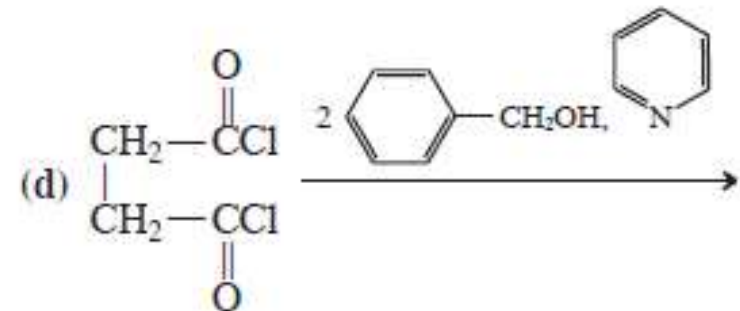
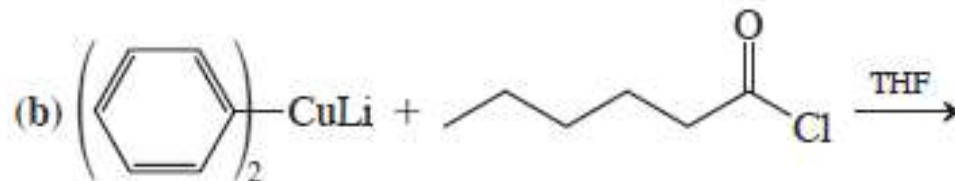
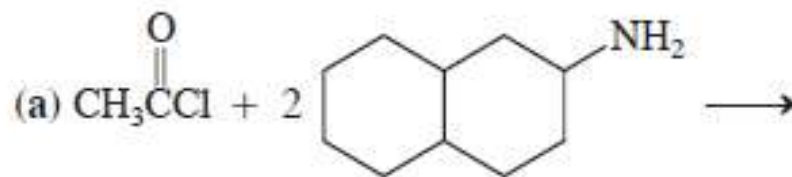
44. Nacrtajte strukture svakog zadanog jedinjenja. (a) γ -butirolakton; (b) β -valerolakton; (c) δ -valerolakton; (d) β -propiolaktam; (e) α -metil- δ -valerolaktam; (f) *N*-metil- γ -butirolaktam.
45. Formulišite mehanizam kiselo-katalizovane transesterifikacije etil-2-metilpropenoata (etil-izobutirata) 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.



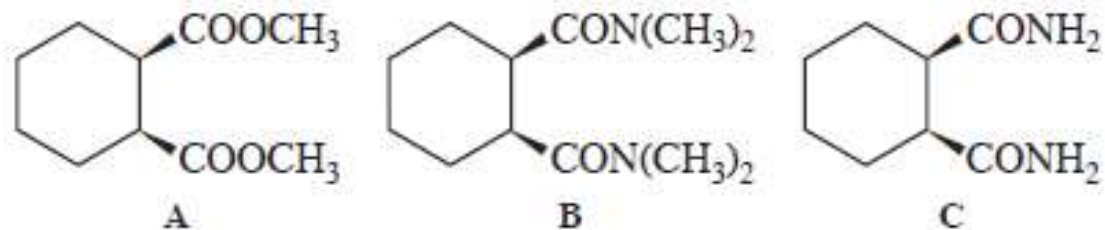


48. Formulišite mehanizam nastajanja acetamida, $\text{CH}_3\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CNH}_2$, iz metil-acetata i amonijaka.
49. Navedite proizvode reakcije pentanamida sa reagensima navedenim u zadatku 42 (a, e, f). Ponovite isto u slučaju *N,N*-dimetilpentanamida.
50. Formulišite mehanizam 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) Formulišite mehanizam konverzije u dikiselinu pod reakcionim uslovima koje ste odabrali u (b).

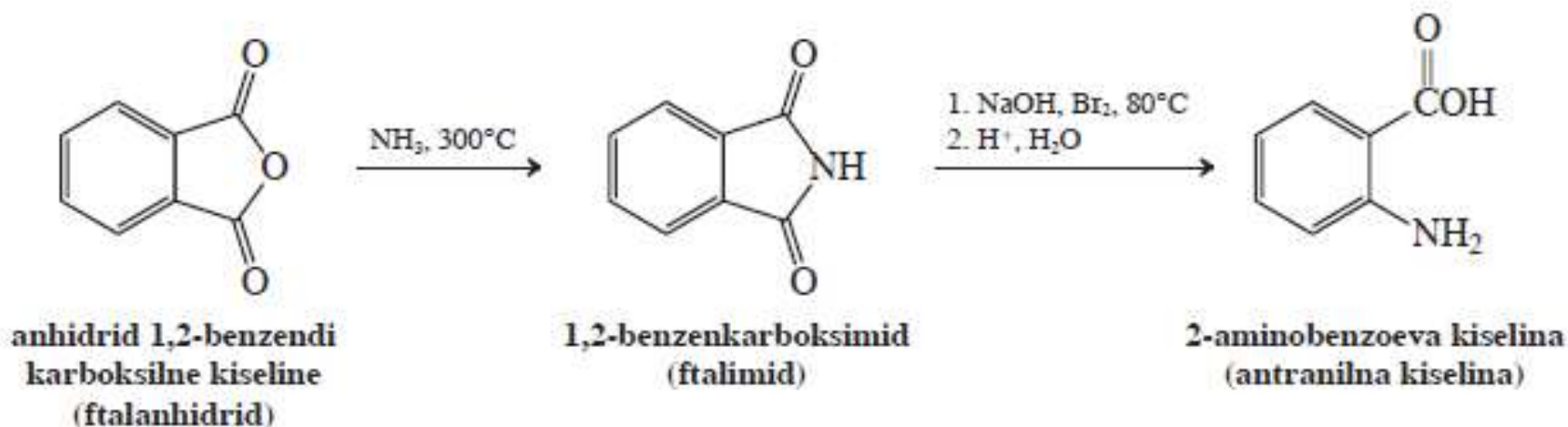
35. (a) Pomoću rezonancionih struktura objasnite relativni redosled kislosti derivata karboksilnih kiselina, koji je naveden u odeljku 20-1. (b) Uradite isto na osnovu induktivnog efekta.
36. Za svaki od zadatah parova jedinjenja odredite ono koje u većem stepenu ima naznačenu osobinu. (a) Dužina C-X veze: acetil-flourid ili acetil-hlorid. (b) Kiselost 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.



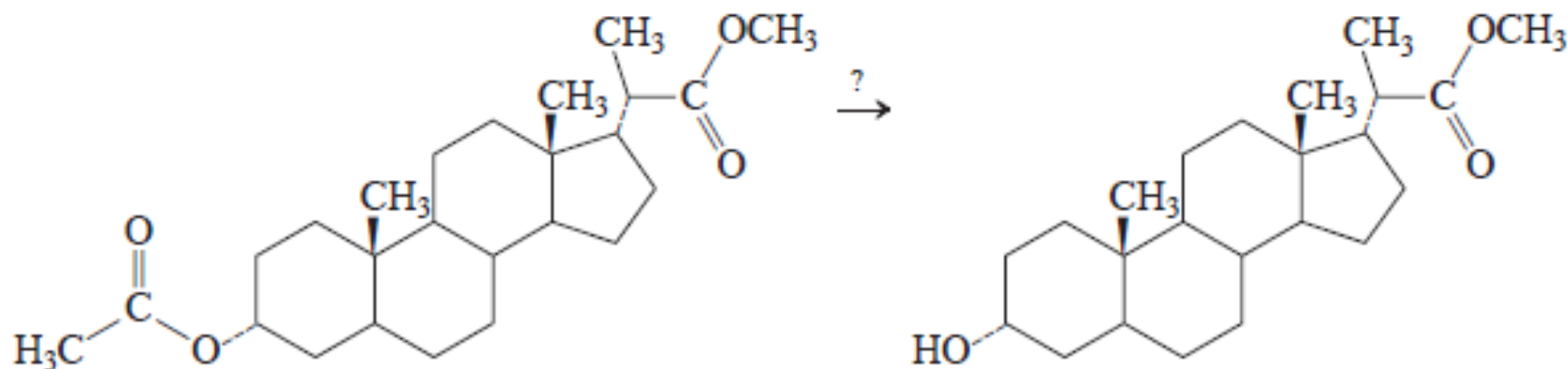
53. Dejstvom jake baze, a zatim protonovanjem, jedinjenja A i B podležu cis-trans-izomerizaciji, ali ne i jedinjenje C. Objasnite.



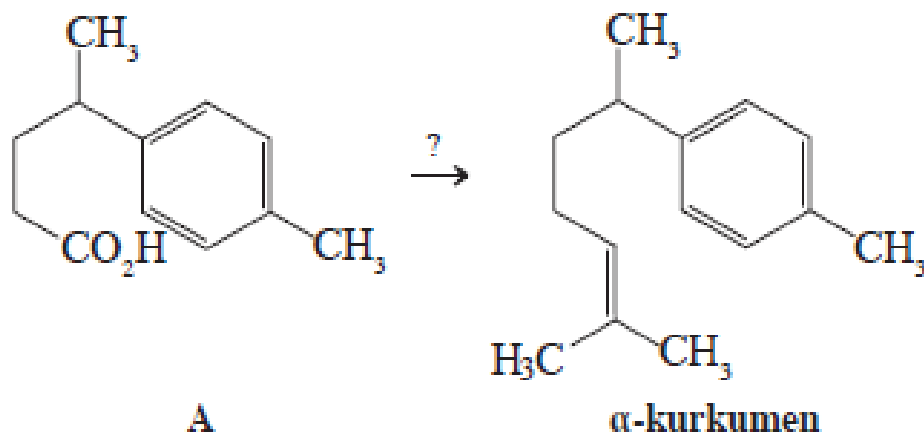
54. 2-aminobenzoeva (antranilna) kiselina dobija se iz anhidrida 1,2-benzendikarboksilne kiseline (ftalanhidrida) u dve dalje prikazane faze. Objasnite mehanizme ovih reakcija.



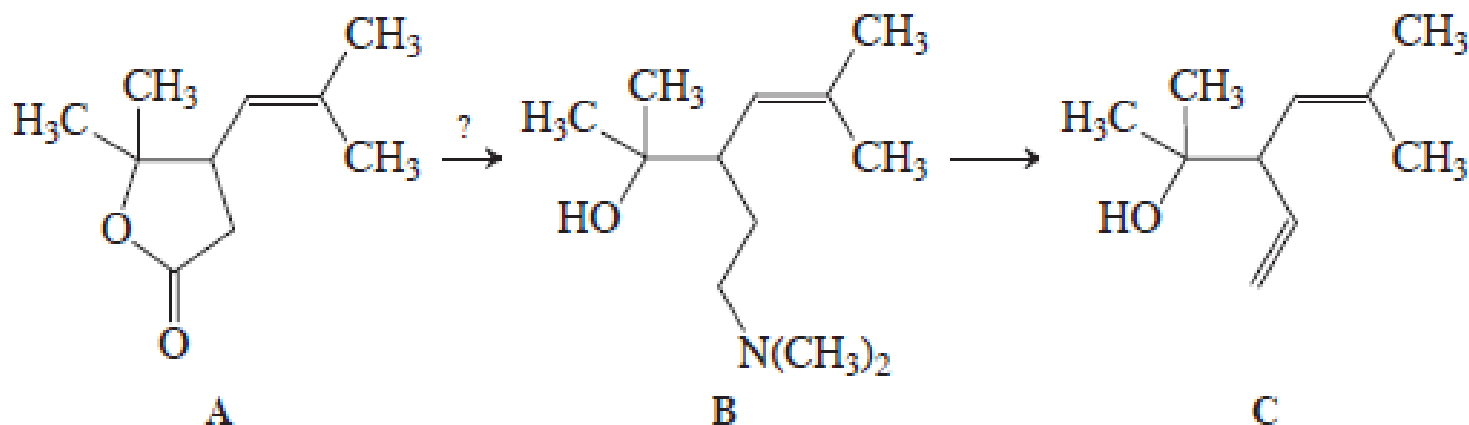
58. Završavajući hemijske eksperimente, svaki hemičar je suočen sa pranjem hemijskog stakla. Pošto prisutna jedinjenja mogu biti na neki način opasna ili mogu imati neprijatne osobine, malo ozbiljnog razmišljanja često je od koristi pre „pranja sudova“. Pretpostavite da ste upravo završili sintezu heksanoil-hlorida, 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.)



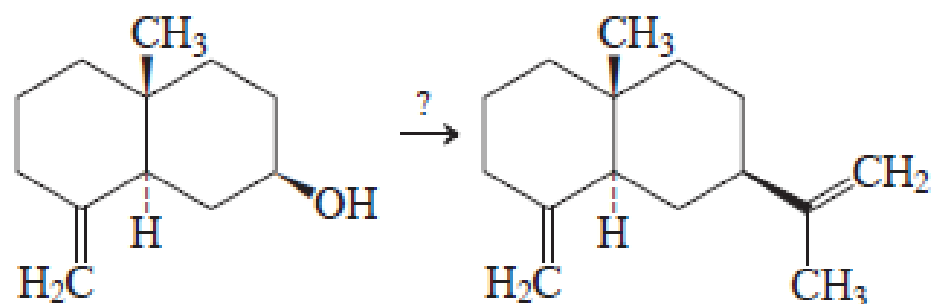
61. Predložite sintetički postupak za prevođenje karboksilne kiseline A, koja je predstavljena dalje u tekstu, u prirodni seskviterpen α -kurkumen.



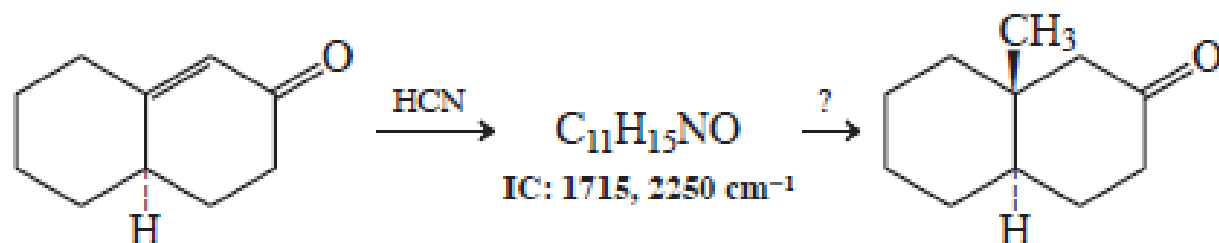
62. Predložite sintetičku shemu za konverziju laktona A u amin B, prekursora prirodnog monoterpena C.



63. Predložite sintezu β -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?)

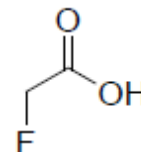
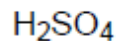
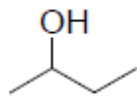
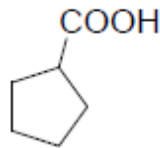


64. Napišite strukturu proizvoda prve od zadatih reakcija, a zatim predložite način na koji ćete ga na kraju reakcione sheme prevesti u metil-supstisuisani keton. Ovaj primer ilustruje uobičajenu metodu za uvođenje „angularnih metil-grupa“ u sintetičke steroide. (Pomoć: biće neophodno da zaštitite karbonil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



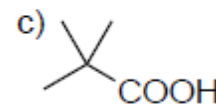
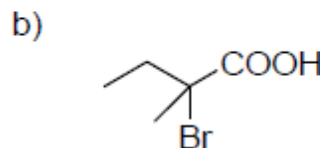
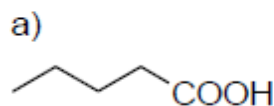
PRIMERI ZADATAKA SA ISPITA

4. Poređajte sledeća jedinjenja po redosledu opadajuće kiselosti:

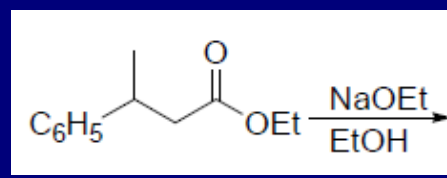
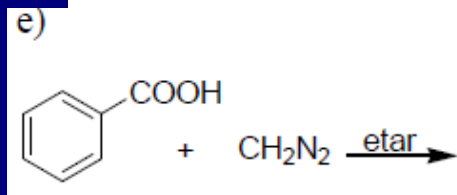
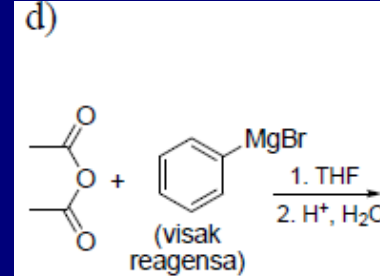
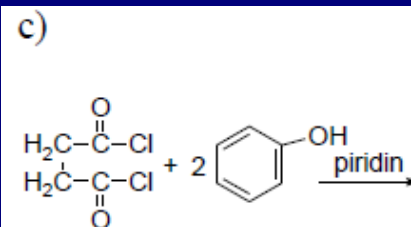
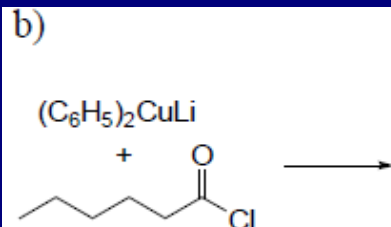
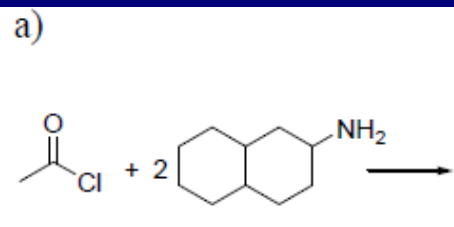


> > > >

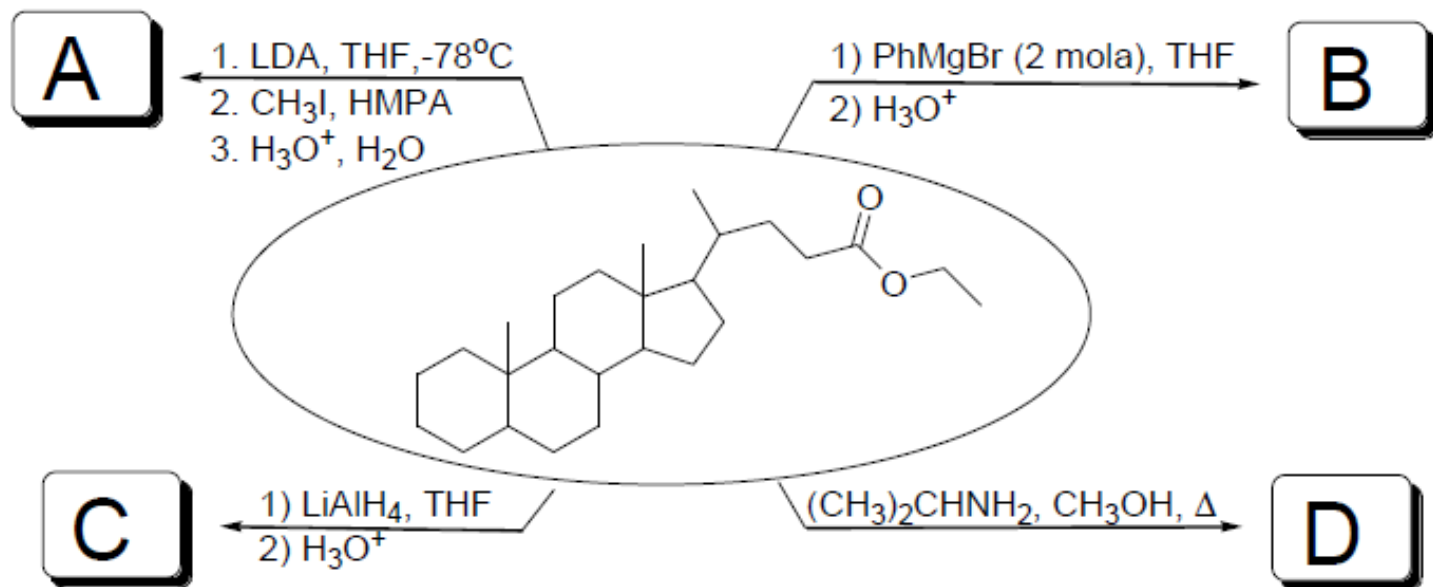
8. Predložite sinteze navedenih karboksilnih kiselina polazeći od jedinjenja koja sadrže četiri atoma ugljenika:



15. Dovršite započete jednačine hemijskih reakcija:

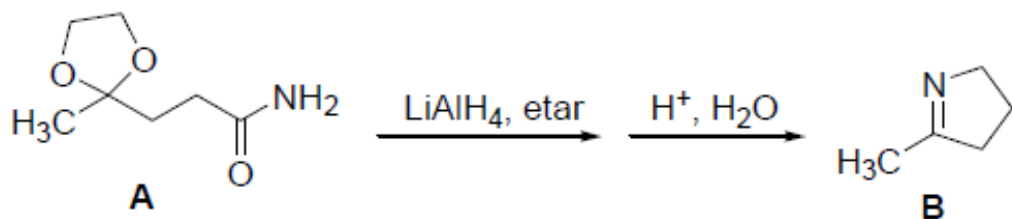


15. Dovršite započete jednačine hemijskih reakcija:



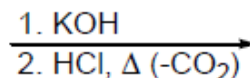
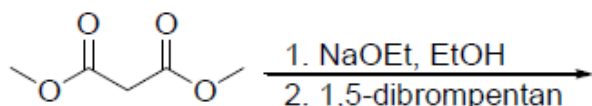
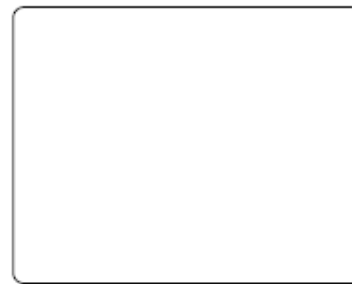
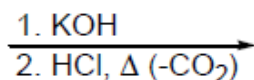
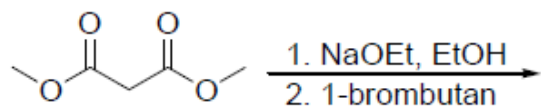
9. Predložite sinteze navedenih karboksilnih kiselina koristeći najmanje jednu reakciju za formiranje veze ugljenik-ugljenik: a) heptanska kiselina; b) 3-hidroksibutanska kiselina; c) 2,2-dimetilpropanska kiselina.

10. Dejstvom 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;

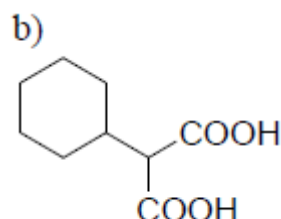
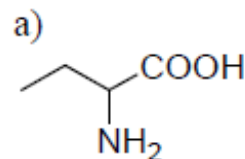
12. Dopunite prikazane reakcije:



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) NH_3 c) MeMgBr , etar; zatim $\text{H}^+/\text{H}_2\text{O}$
 d) LiAlH_4 , $(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{O}$, zatim $\text{H}^+/\text{H}_2\text{O}$

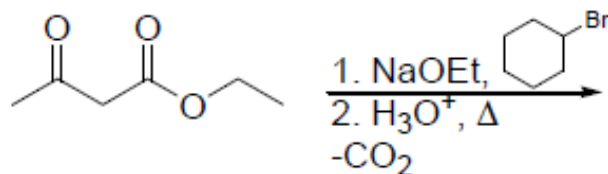
10. Predložite kako se Hell-Volhard-Zelinsky reakcija može iskoristiti za sintezu datih jedinjenja, svaki put polazeći od jednostavne monokarbonske kiseline:



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 ;

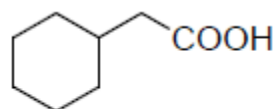
b) OH^- ; prikažite detaljan mehanizam ove reakcije

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



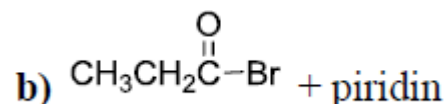
B

13. Navedite reagense i reakcione uslove koji omogućavaju efikasnu konverziju benzojeve 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 benzojeve kiseline, cikloheksilamina i etil-benzoata. Prikažite reakcijama promene do kojih dolazi.

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

a) $SOCl_2$

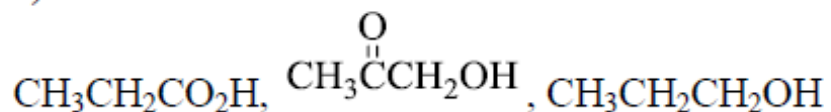


c) $(CH_3)_2CHOH + HCl$

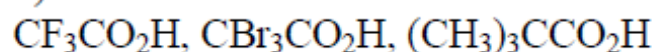
d) Formulшите mehanizam kiselo-katalizovane transesterifikacije estera dobijenog sa reagensom c) za prevođenje u odgovarajući metil-estar. Vaš mehanizam trebalo bi nedvosmisleno da ilustruje ulogu protona

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

a)

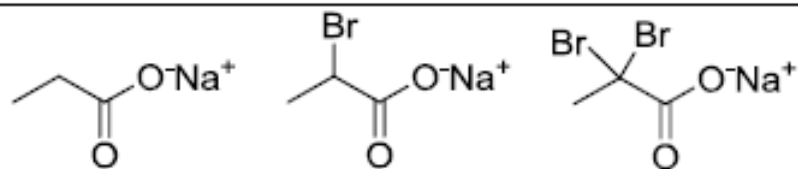


b)

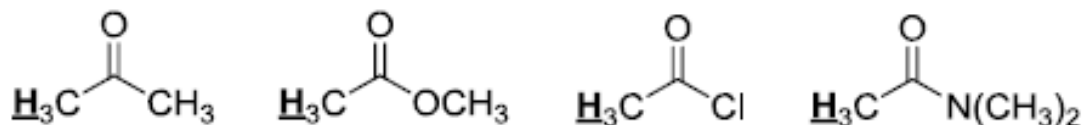


c) Karboksilne kiseline su veoma slabe baze i mogu se protonovati samo jakim kiselinama. Koji kiseonikov atom iz karboksilnih kiselina se lakše protonuje? Zašto?

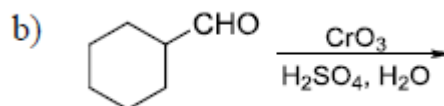
b) Poređajte sledeća jedinjenja po opadajućoj baznosti:



c) Poređajte sledeća jedinjenja po opadajućoj kiselosti α -vodonikovih atoma:

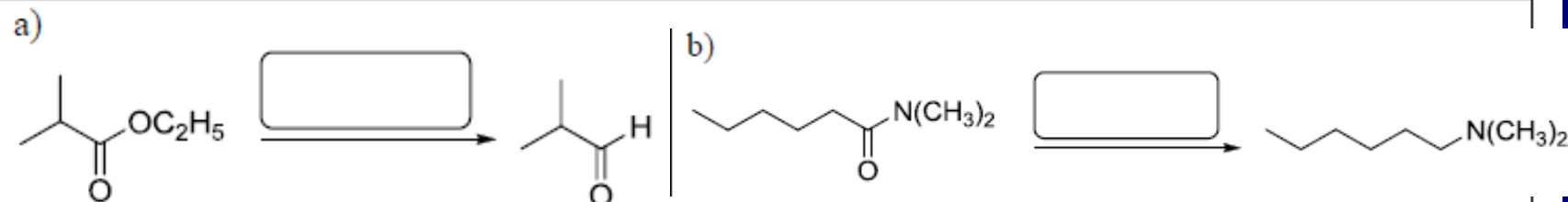


8. Napišite proizvode sledećih reakcija:

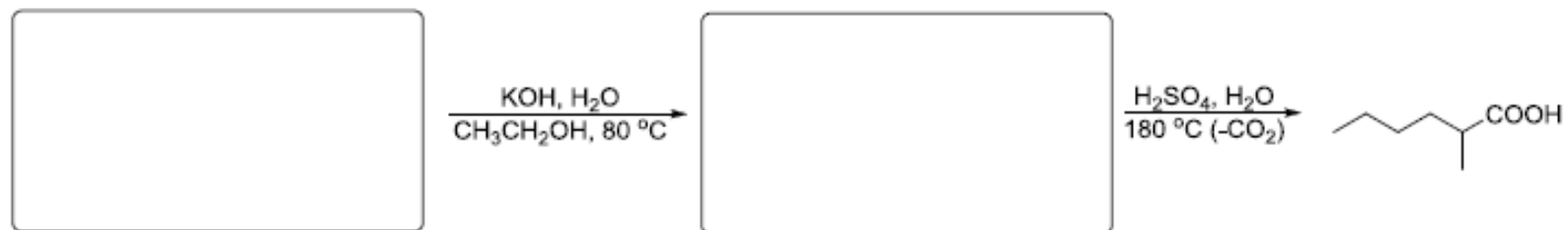
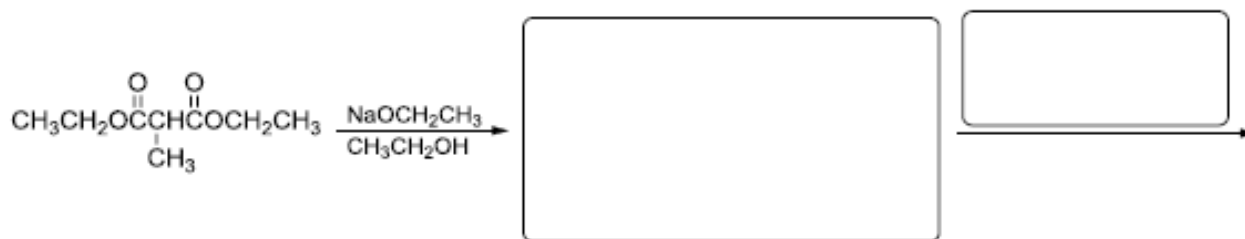


10. Predložite sintezu leucina (2-amino-4-metilpentanske kiseline) koristeći najmanje jednu reakciju za formiranje veze ugljenik-ugljenik.

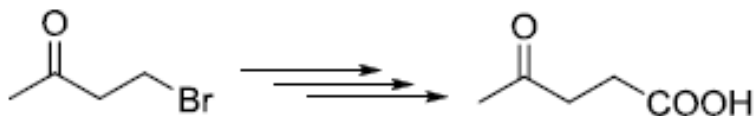
11. U prazna polja upišite regense sa kojima se mogu izvršiti sledeće redukcije.



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)

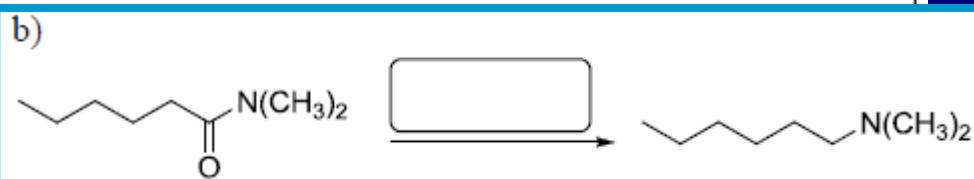
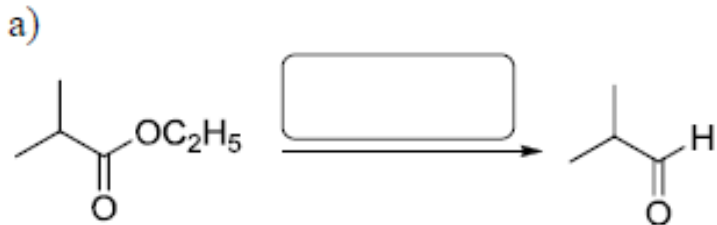
10. Napišite proizvode anhidrida butan-dikiseline (sukcinanhidrida) sa svakim od navedenih reagenasa. U svim slučajevim pretpostavite da se reagens upotrebljava u velikom višku.

a) CH3CH2OH

b) NH3

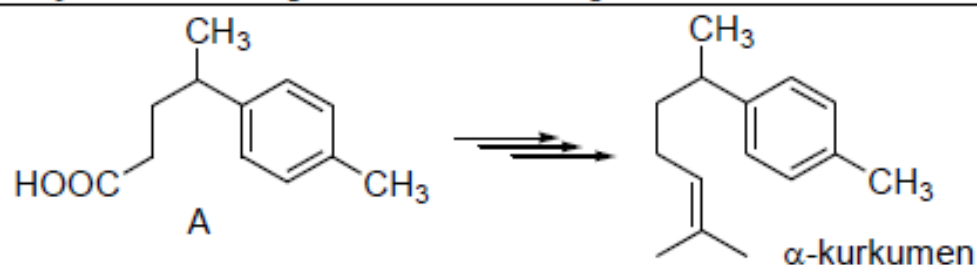
d) LiAlH4, (CH3CH2)2O, zatim H^+/H2O

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



8. Tretiranjem 4-pentenske kiseline pomoću 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 α -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.

Br_2, P

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

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

LiAlH_4 , zatim obrada vodom

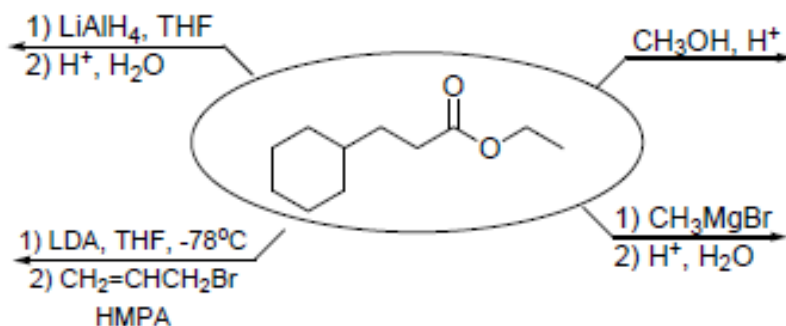
10. Napišite proizvode reakcije 4-metilpentanamida sa svakim od navedenih reagenasa.

a) H_2SO_4 , zagrevanje b) LiAlH_4 c) DIBAH (diizobutilaluminijumhidrid)

d) Br_2 , NaOH , H_2O

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 α -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