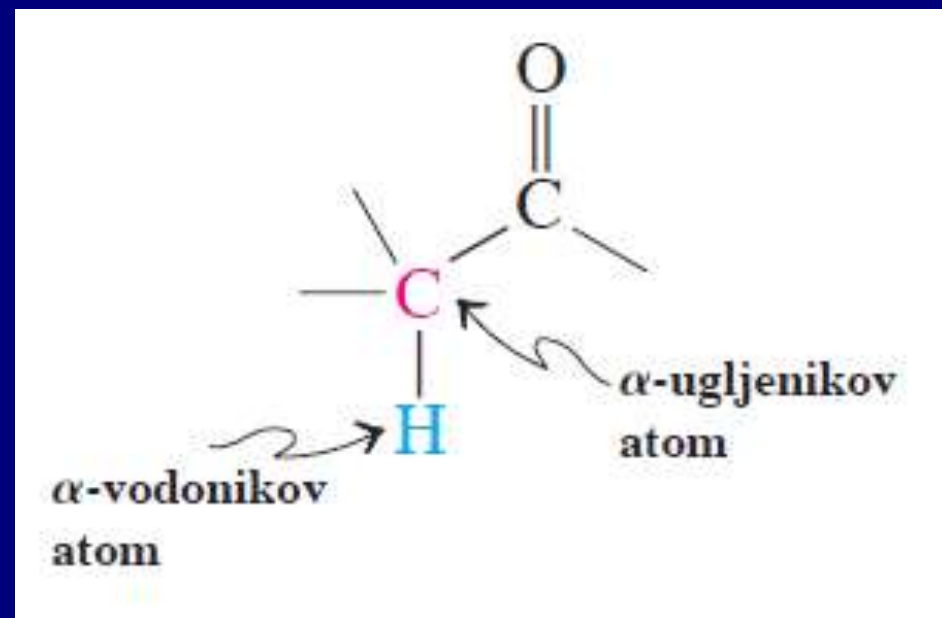
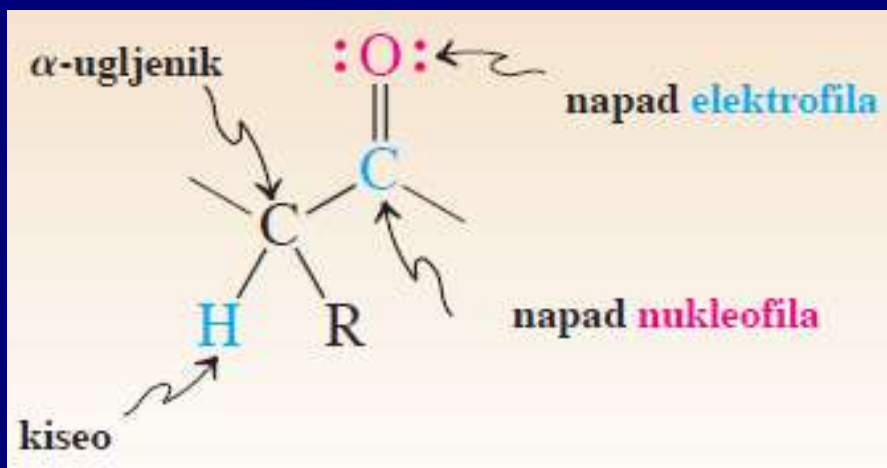


# Poglavlje 18: enoli, enolati i aldolna kondenzacija

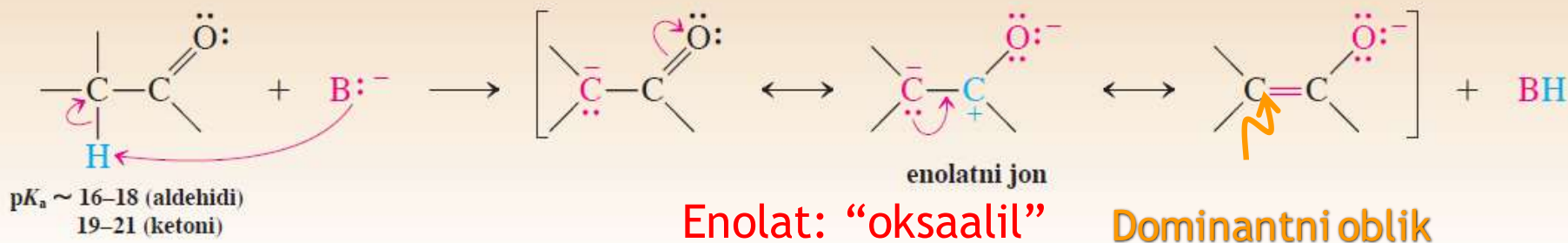
## $\alpha$ -vodonik u karbonilnim jedinjenjima je kiseo!!!



# Deprotonovanje karbonilnih jedinjenja

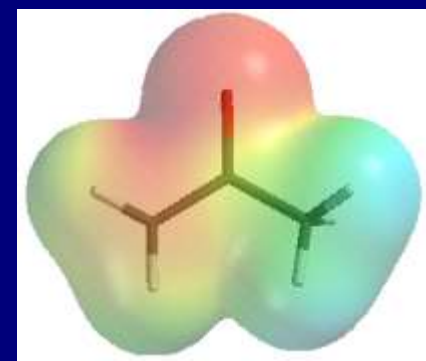
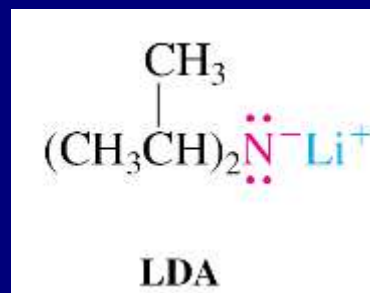


## Deprotonovanje karbonilnih jedinjenja

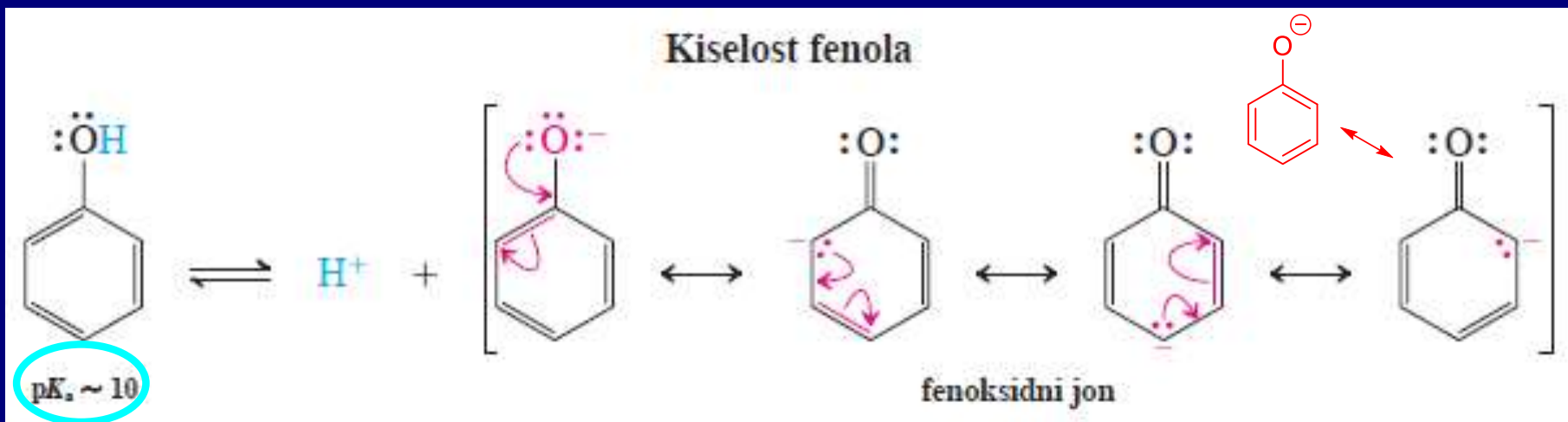


Poređenje: eten (44); etin (25)

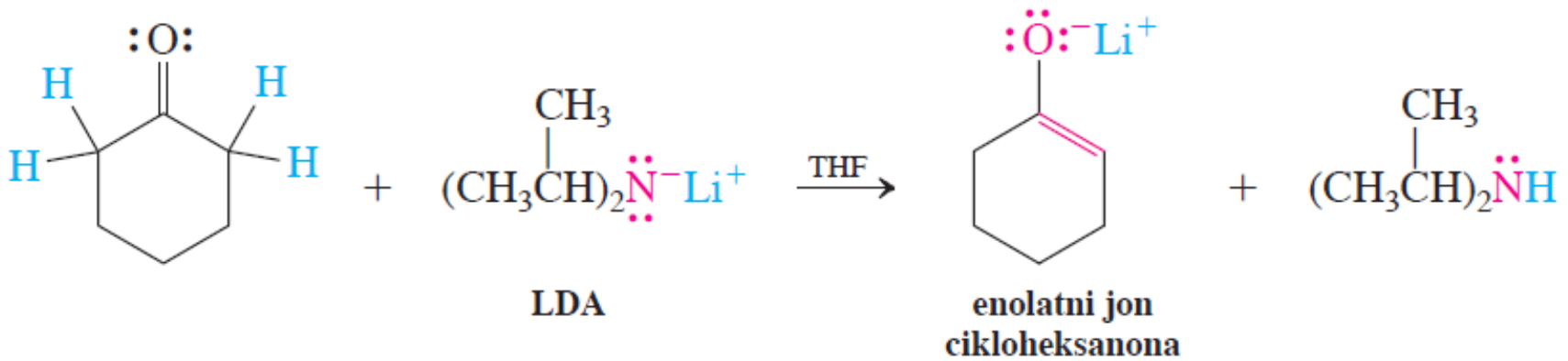
Baze za deprotonovanje:  
KH, LDA



enolat iz acetona

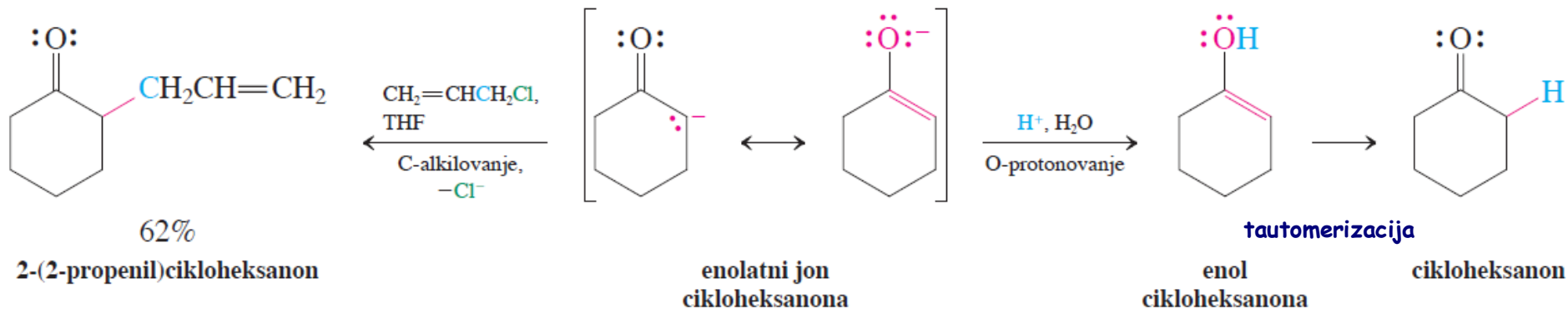


## Sinteza enolata



## Reaktivnost: ambidentni napad enolata preko O ili C:

### Ambidentno ponašanje enolatnog jona cikloheksanona

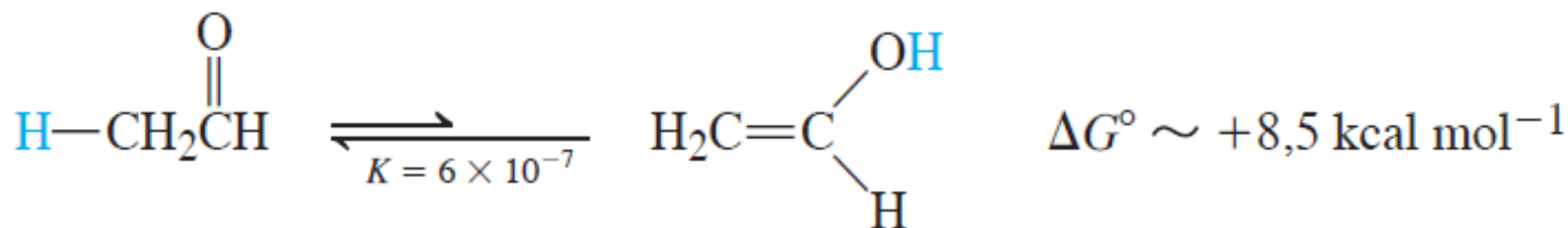


alkilovanje  
(termodinamički)

protonovanje  
(kinetički)

# Keto-enolna ravnoteža

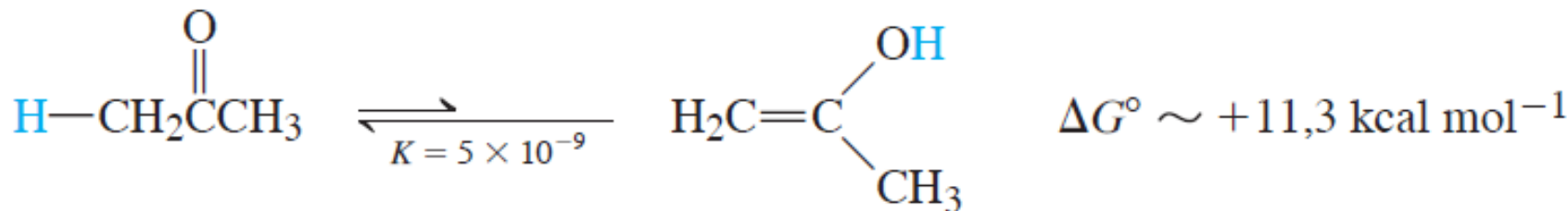
Enol se uravnotežuje sa svojim keto-oblikom u kiseloj ili baznoj sredini



“Keto oblik”

“Enolni oblik”

$K \ll 1$



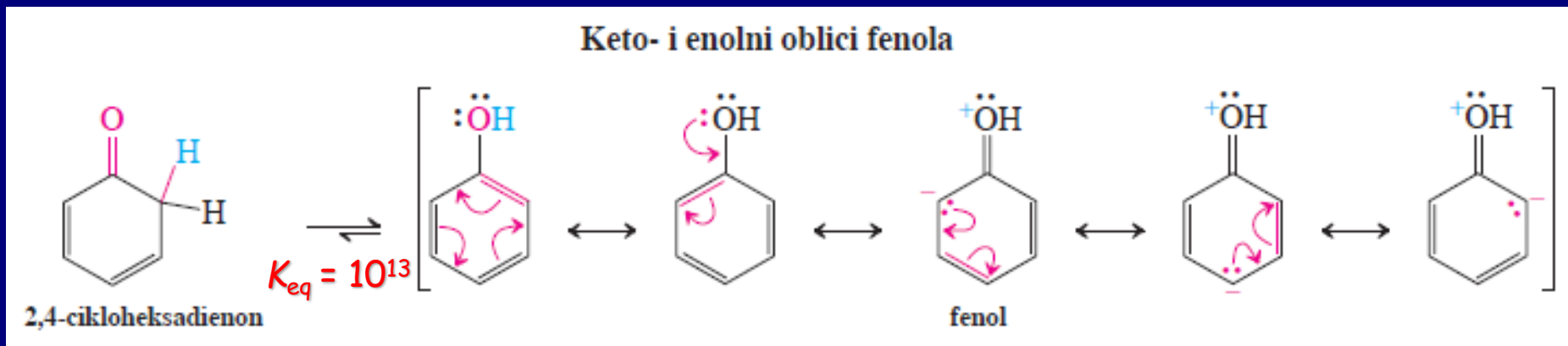
propanon  
(aceton)

2-propenol

CH<sub>3</sub> stabilizuje keto oblik

Hemijski fakultet

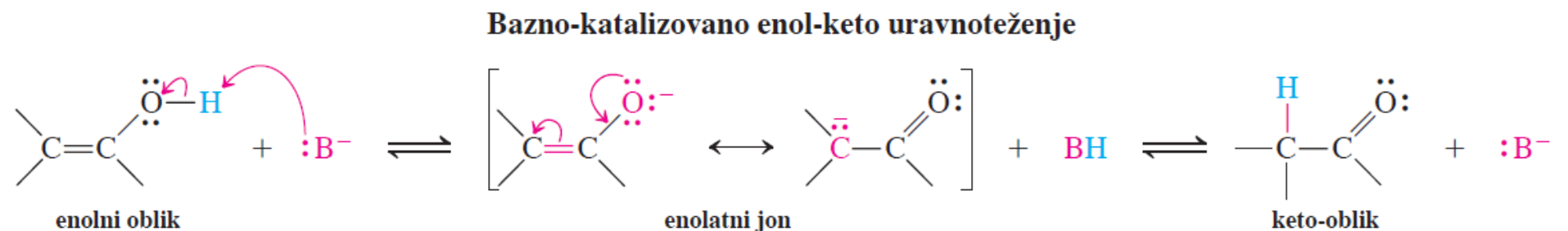
# Benzenol ili Fenol (karbolna kiselina)



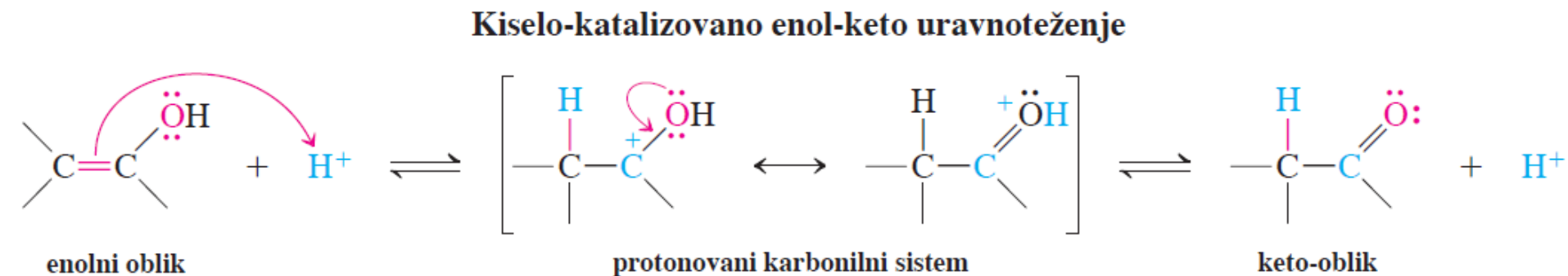
(Fenol je enol!?)

# Mehanizam tautomerizacije enola u keton (i obrnuto):

## Bazno-katalizovano:

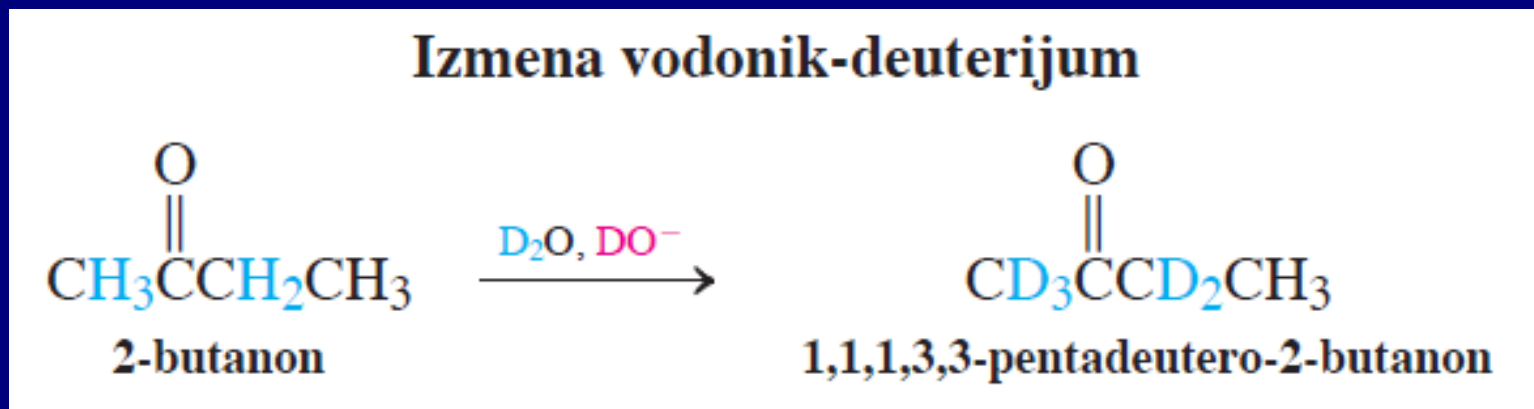


## Kiselo-katalizovano



# Potvrda za enolizaciju:

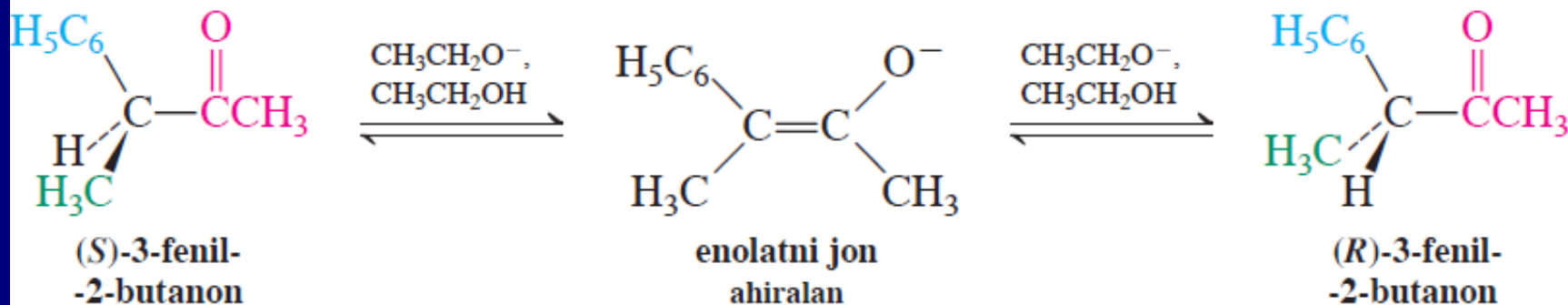
H-D izmena sa  $D_2O$ ,  $D^+$ , or  $D_2O$ ,  $-OD$  ( $\alpha$ -H signali se gube!!!).



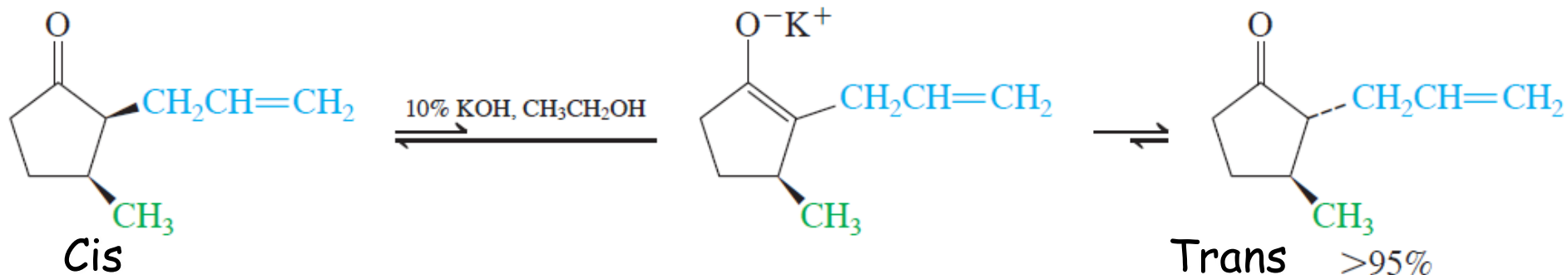


# Ostale posledice enolizacije: promena stereochemije na $\alpha$ -ugljeniku

## Racemizacija optički aktivnog 3-fenil-2-butanona



## Bazno-katalizovana izomerizacija $\alpha$ -supstituisanog ketona

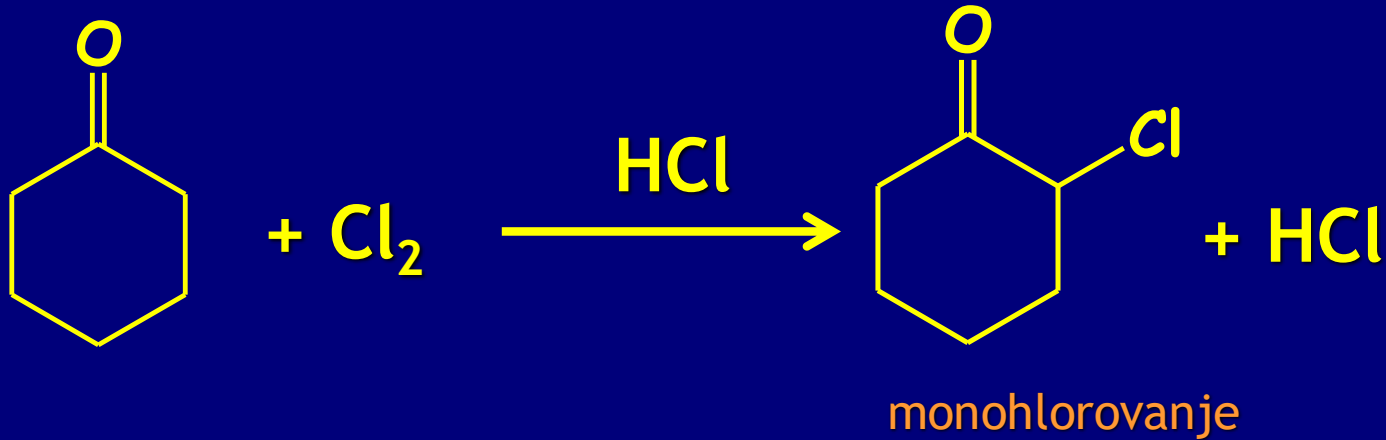


Stabilniji izomer

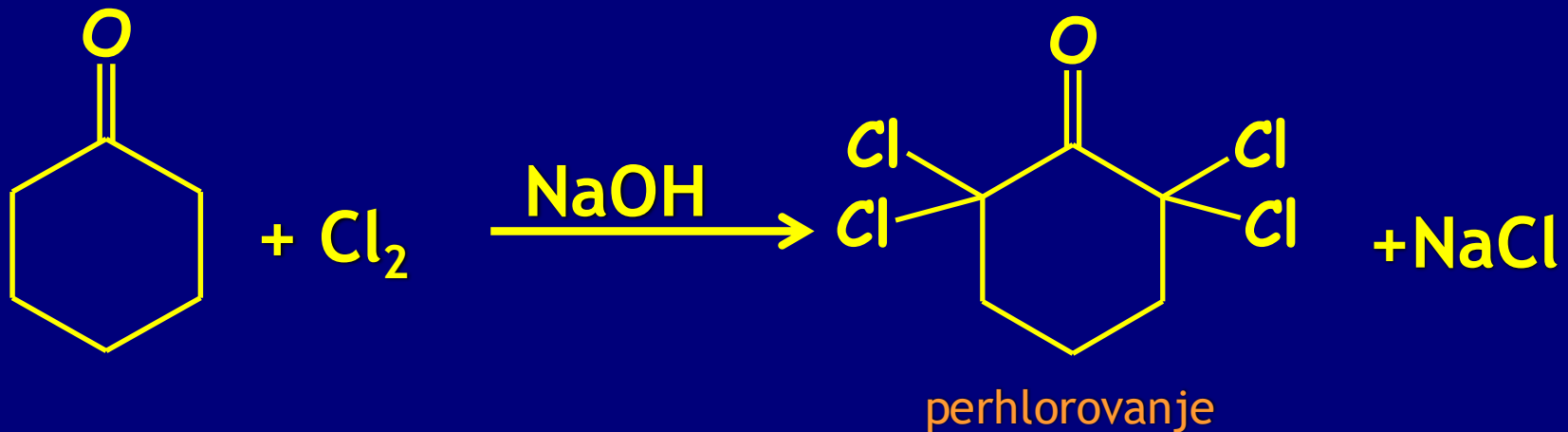
# Halogenovanje aldehyda i ketona

*u kiseloj ili baznoj sredini*

Kiselo-katalizovano:

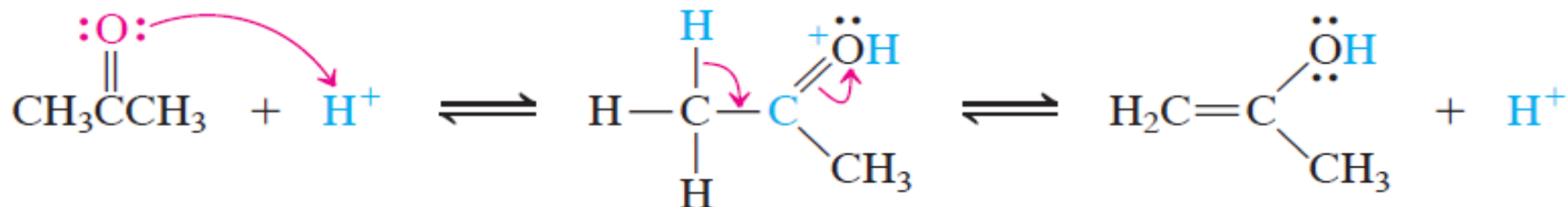


Bazno-katalizovano:

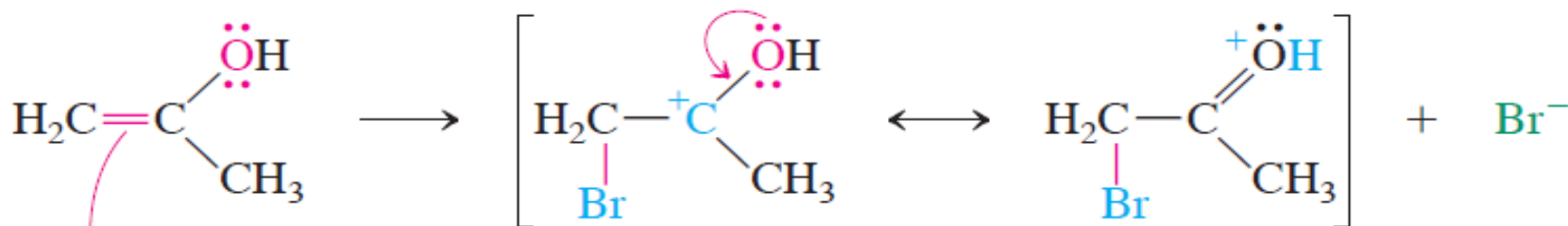


# Mehanizam: kiselokatalizovanog $\alpha$ -halogenovanja ketona

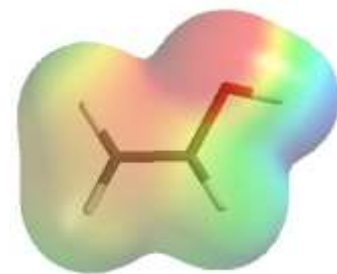
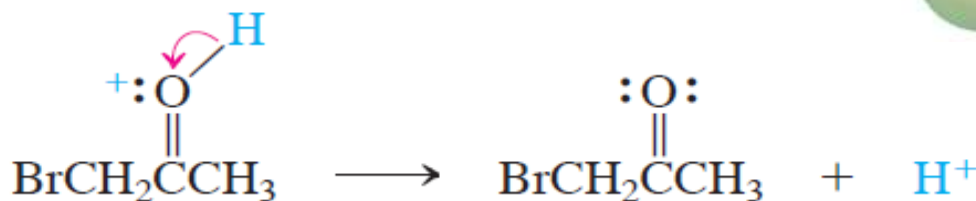
**FAZA 1.** Enolizacija (korak koji određuje brzinu)



**FAZA 2.** Napad halogena

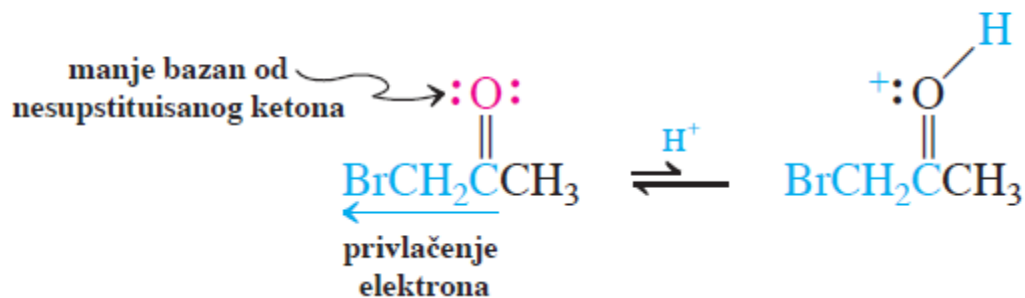


**FAZA 3.** Deprotonovanje

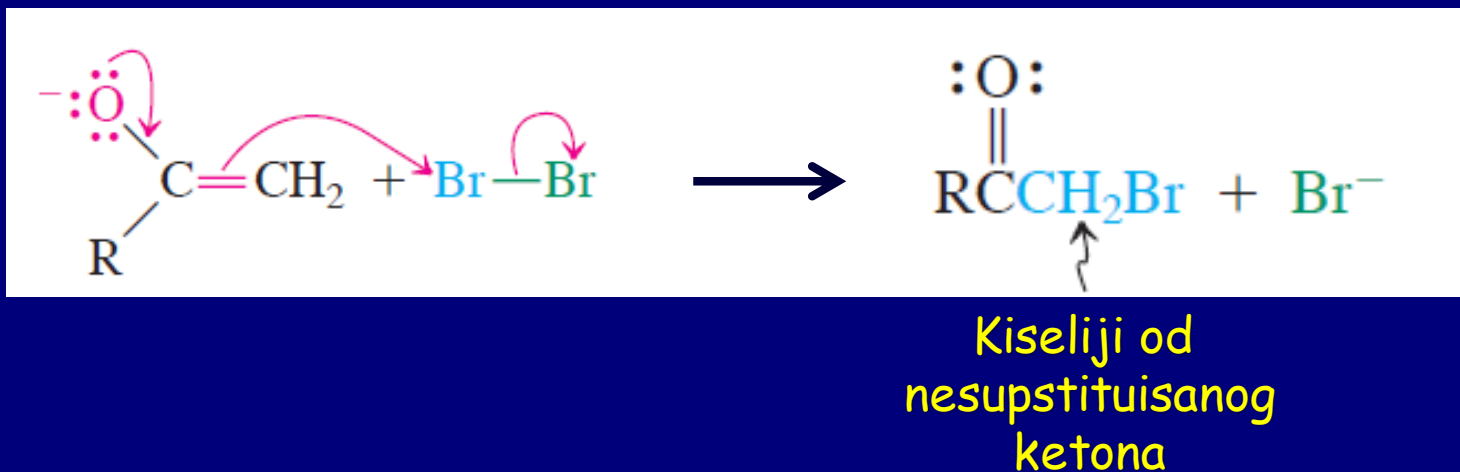


Br supstituent smanjuje baznost kiseonika i na taj način usporava dalje halogenovanje

## Halogenovanje usporava enolizaciju



## Bazno-katalizovano halogenovanje

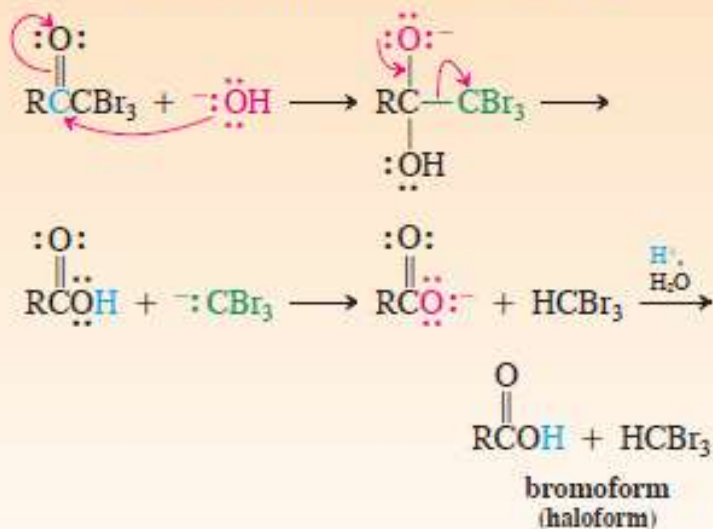


Brom kao supstituent povećava kiselost  $\alpha$ -H i ubrzava dalje halogenovanje u baznoj sredini!!!!

# Haloformska reakcija: test na metil-ketone

**B**azno-katalizovano halogenovanje metil-ketona vrši se i dalje od potpunog halogenovanja metil-grupe. Trihalogenmetil-supstituent je odlazeća grupa, i krajnji proizvod je karboksilna kiselina i trihalogenmetan. Ovaj proces zove se *haloformska reakcija*.

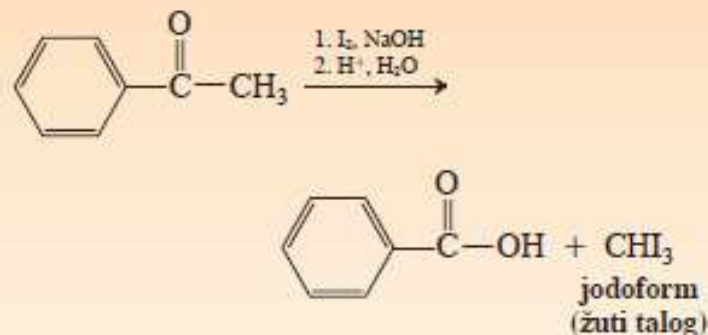
## Mehanizam haloformske reakcije



Kada je jod u pitanju, trijodmetan (jodoform) se izdvaja kao žuti talog. Izdvajanje jodoforma, *jodoformska reakcija* je kvalitativni test na

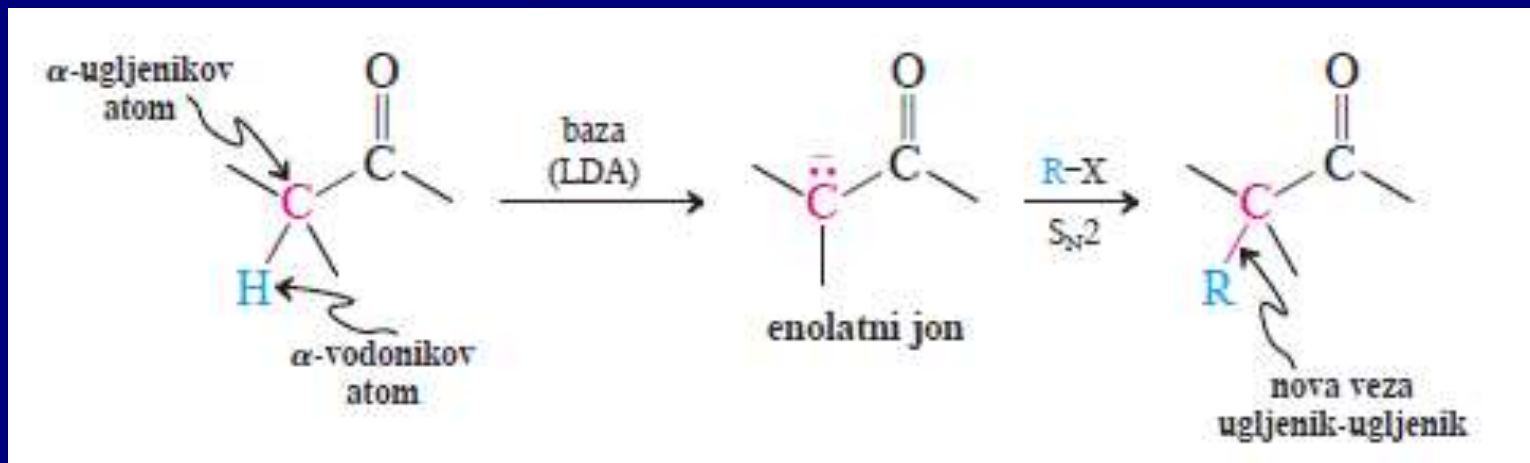
strukturnu jedinicu  $\text{RCCH}_3$ .

## Jodoformska reakcija



Uzged, jodoform je dezinfekciono sredstvo za spoljašnju upotrebu. Nekadašnji karakterističan miris „na bolnicu“, poznat starijim generacijama, poticao je od jodoforma zbog njegove raširene upotrebe.

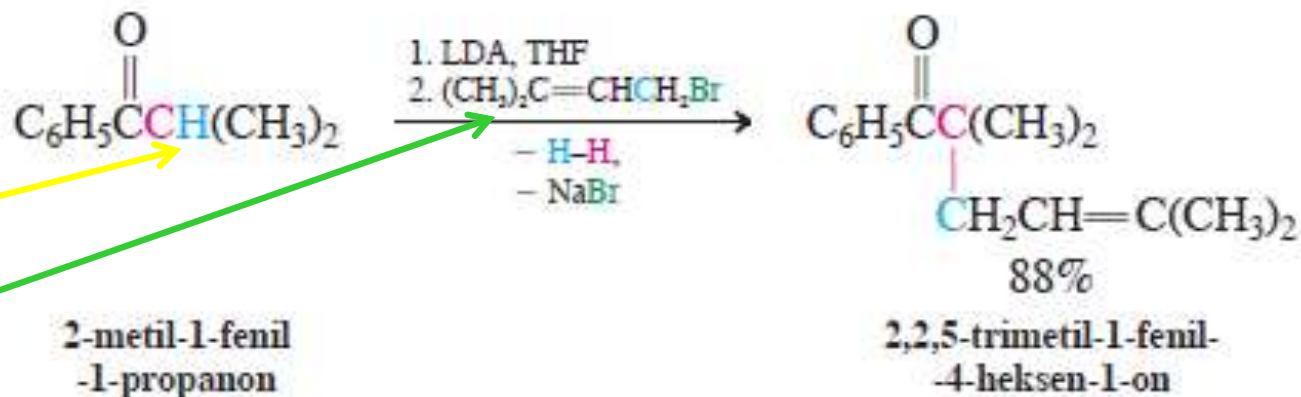
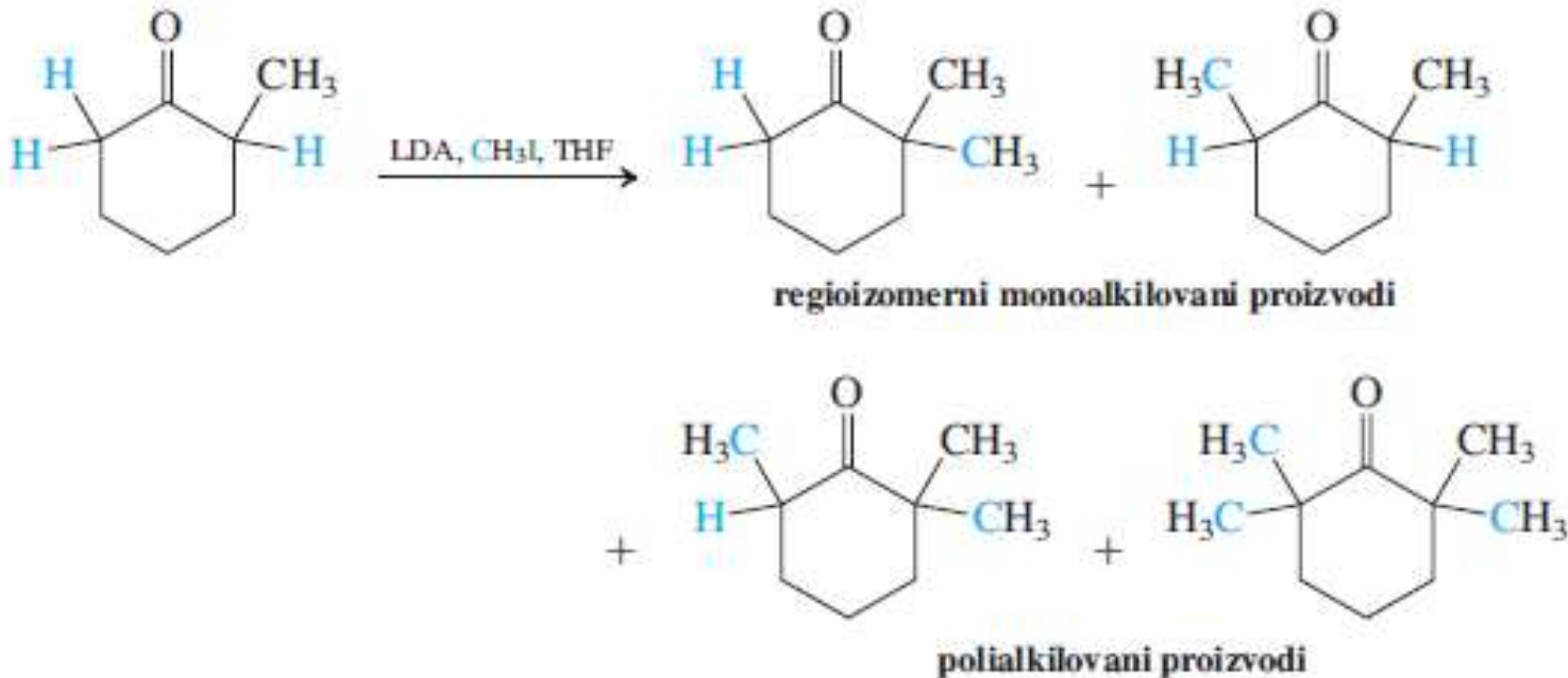
# Alkilovanje aldehida i ketona



## Alkilovanje enolata se teško kontroliše (problemi):

1. Enolatni jon je jaka baza:  $E_2$  problemi
  - Alkilovanje se najbolje izvodi sa  $Me-X$ , primarnim alkilhalogenidima i alilnim halogenidima
2. Enolatni jon veoma lako napada aldehide:
  - aldolna kondenzacija
  - ketoni su manje reaktivni
3. Problem sa ketonima:
  - polialkilovane
  - regiohemija (nesimetrični ketoni)

## Proizvodi alkilovanja 2-metilcikloheksanona



Samo jedan  $\alpha$ -H

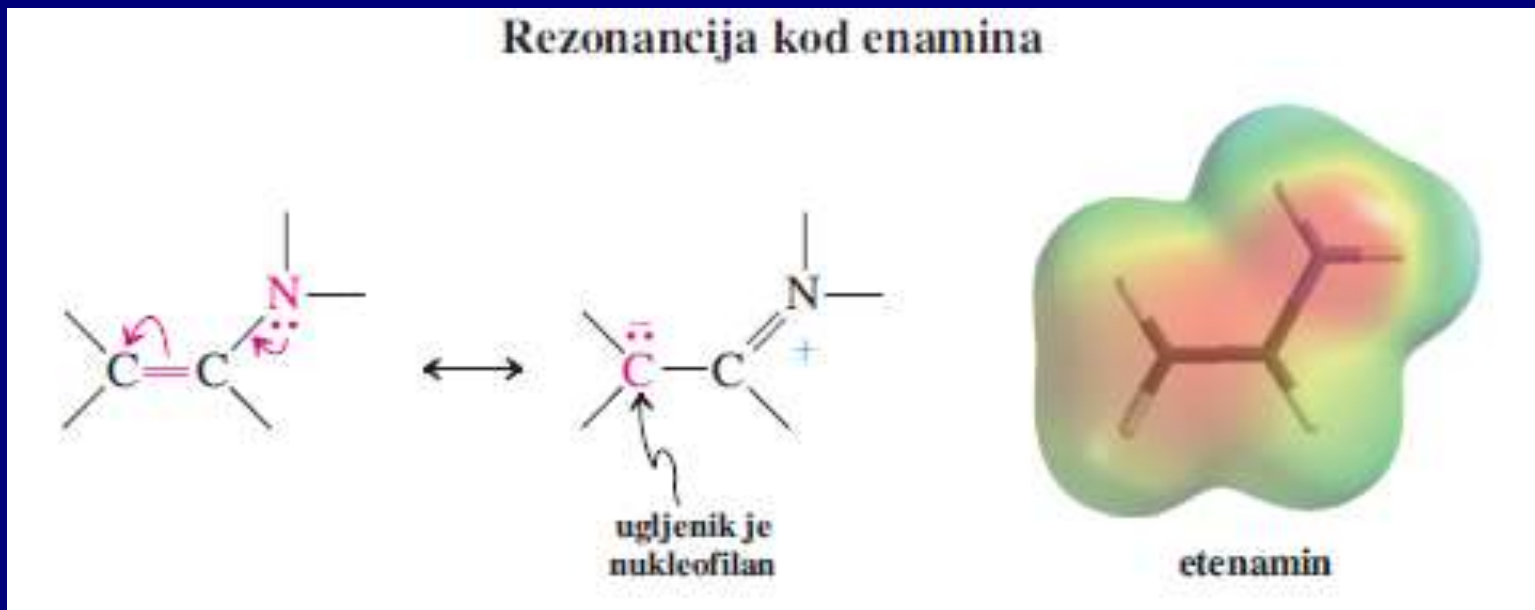
Dobar alkilujući  
agens

# Reakcija alkilovanja preko enamina

Alternativni način za alkilovanje aldehida i ketona:

Enamini su **neutralni**, a **C=C** veza je **elektron-bogata**.

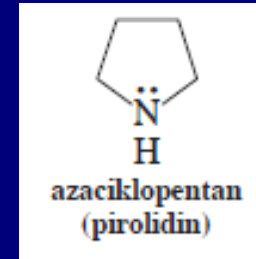
**β-ugljenik** je **nukleofilan**



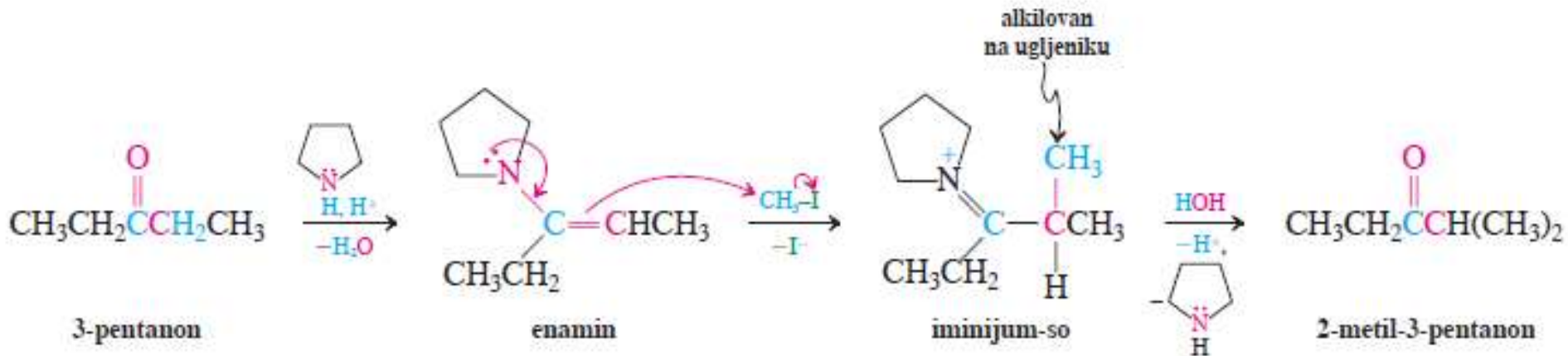


## Postupak:

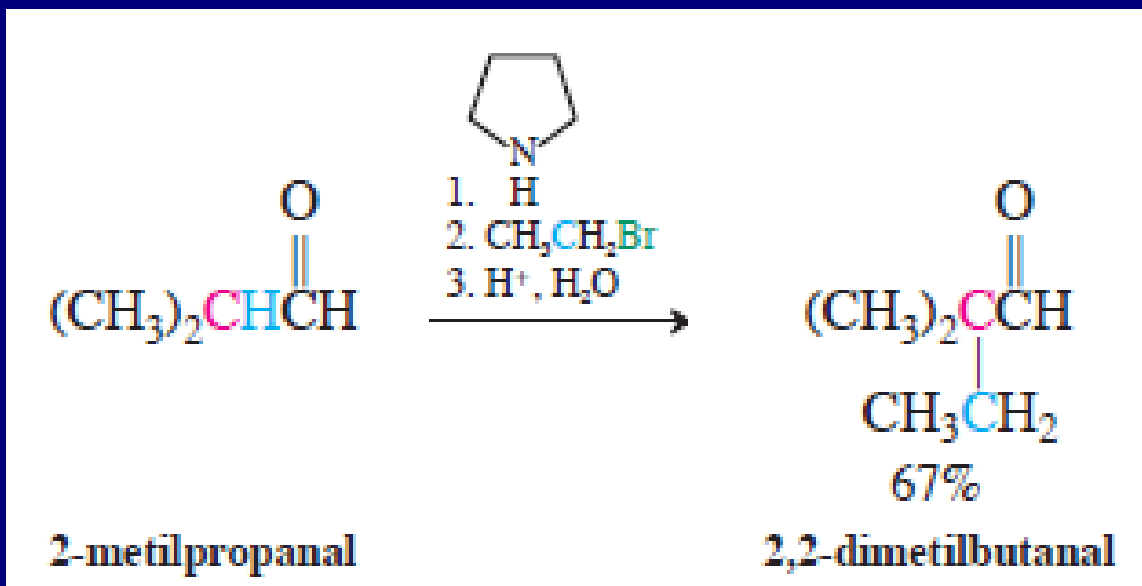
1. Formiranje enamina sa npr. azaciklopentanom (pirolidin)
2. Akilovanje
3. Kisela hidroliza



## Primer:



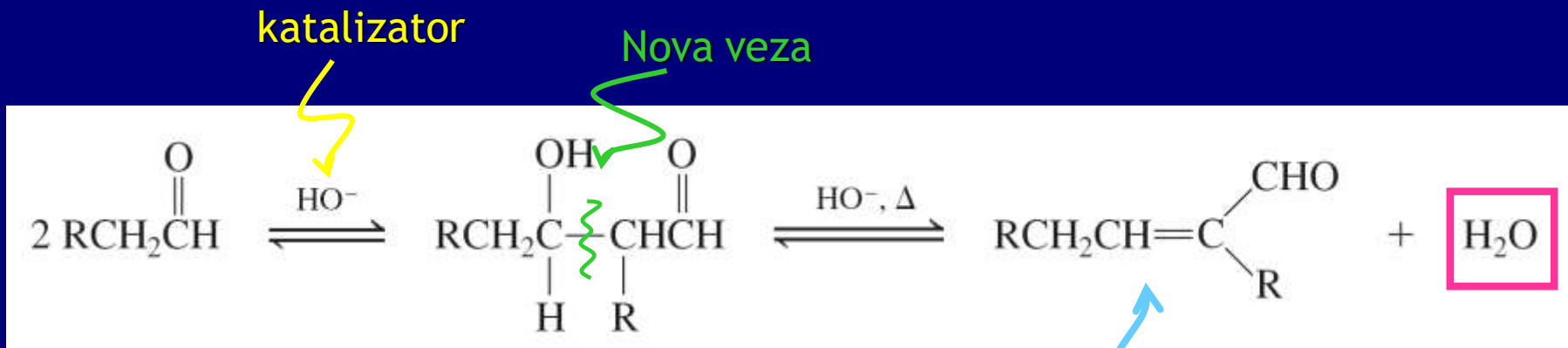
## Reakcija sa aldehidima:



Enolati aldehida reaguju sa svojim prekursorima i daju proizvode aldolne kondenzacije

# Aldolna kondenzacija

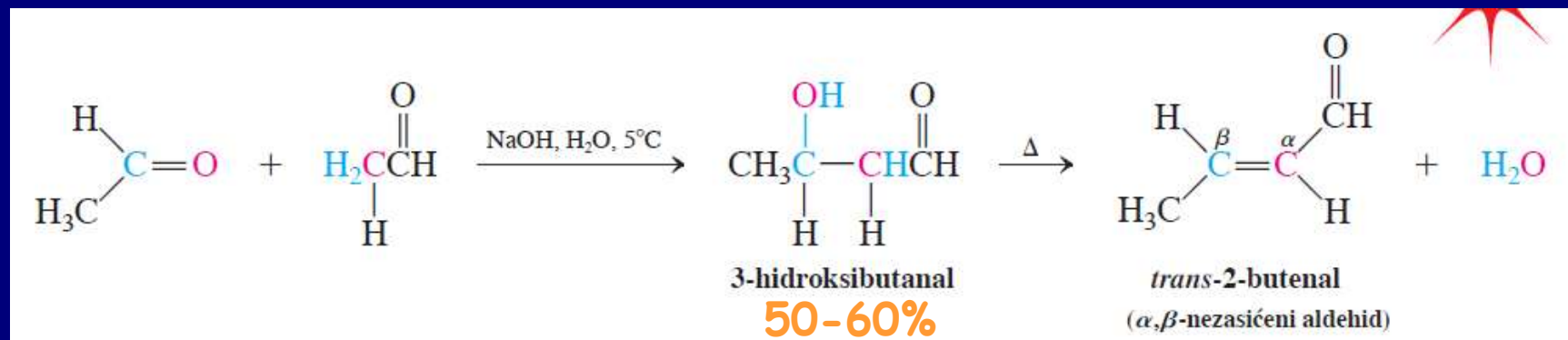
(Aldehid+alkohol = aldol)



Stereohemija zavisi  
od supstituenata

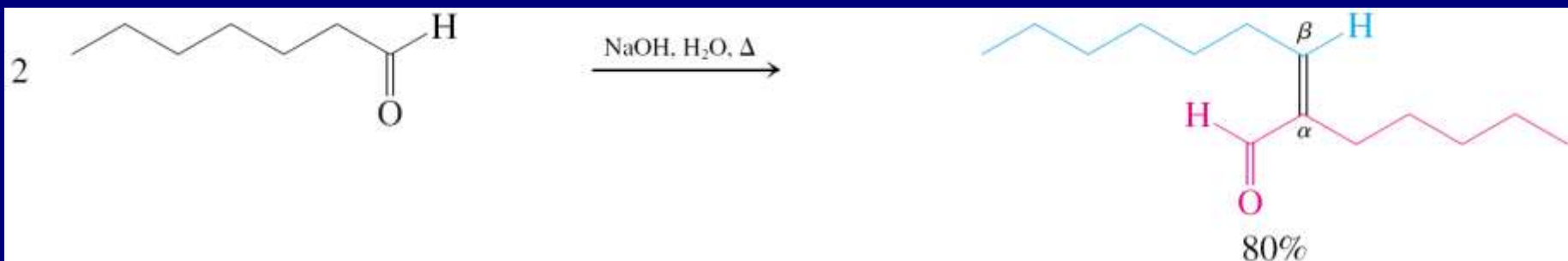
# Primer za bazno-katalizovanu aldolnu kondenzaciju:

postupno:



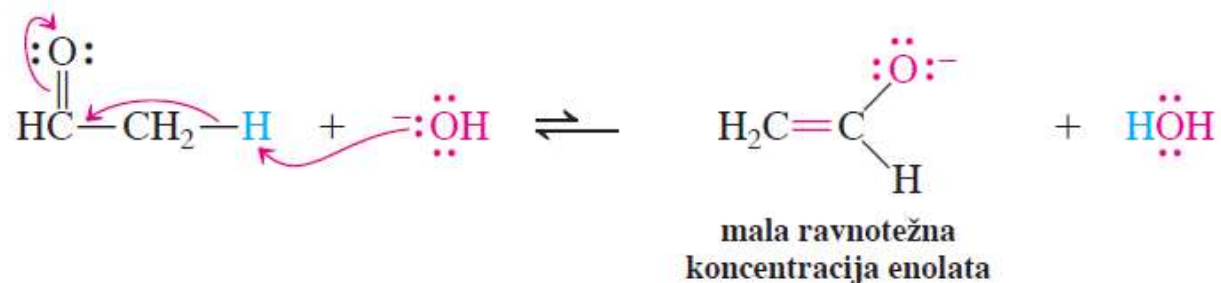
(Sterna kontrola)

U jednom koraku:

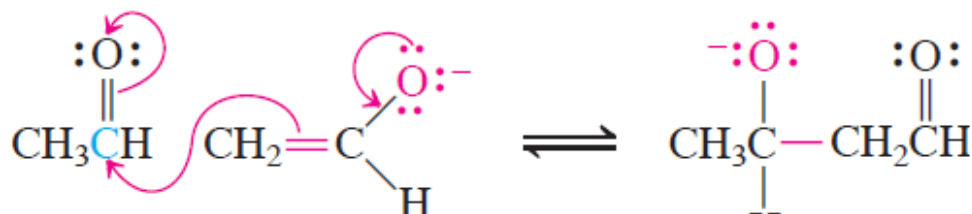


# Mehanizam formiranja aldola

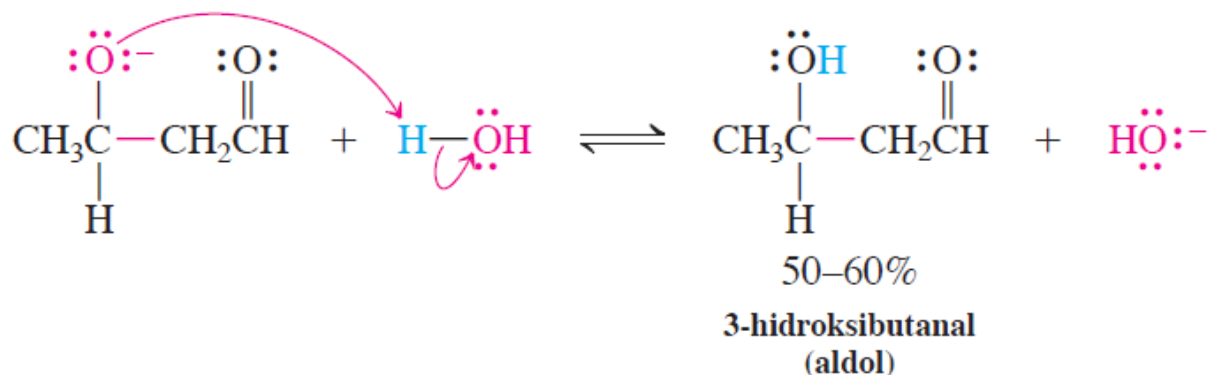
## FAZA 1. Nastajanje enolata



## FAZA 2. Nukleofilni napad

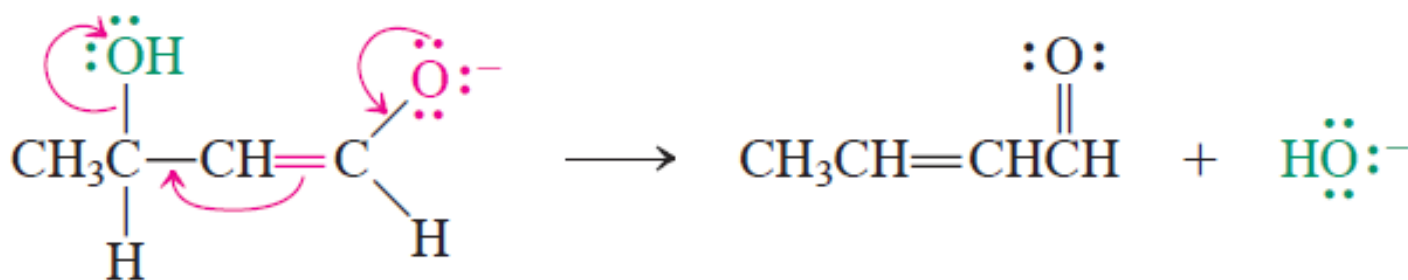
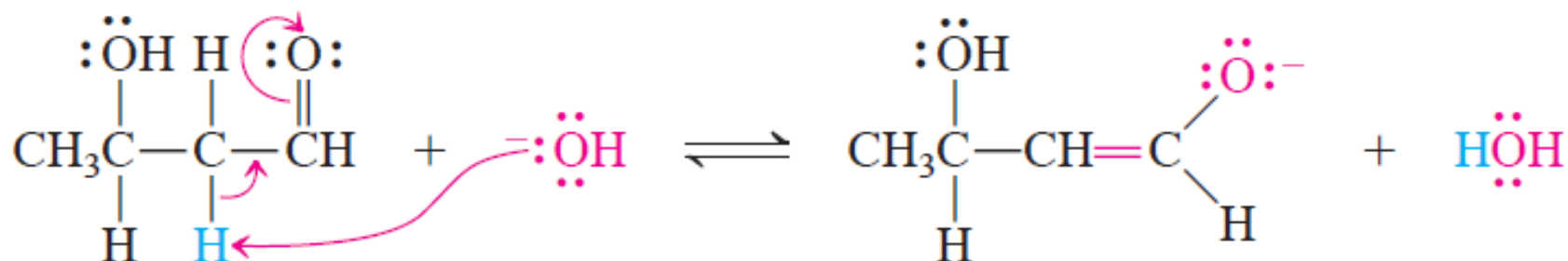


## FAZA 3. Protonovanje



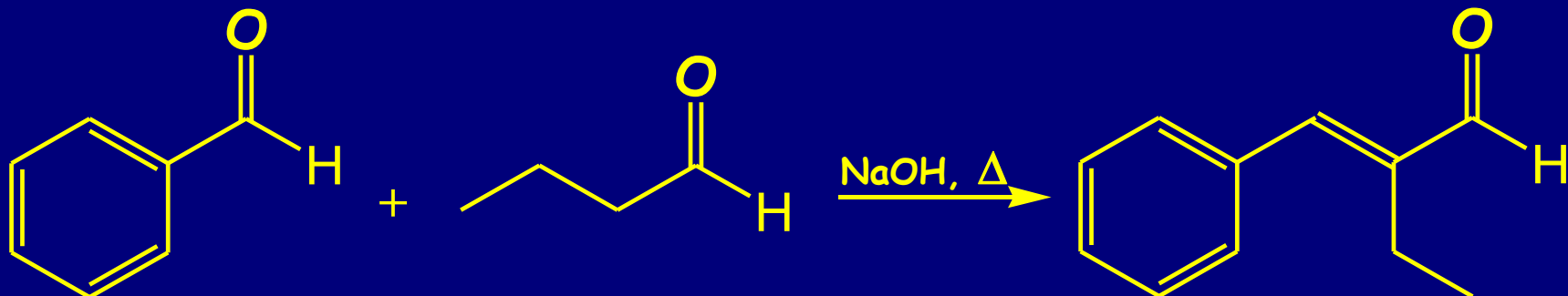
# Dehidratacija aldola:

## Mehanizam dehidratacije

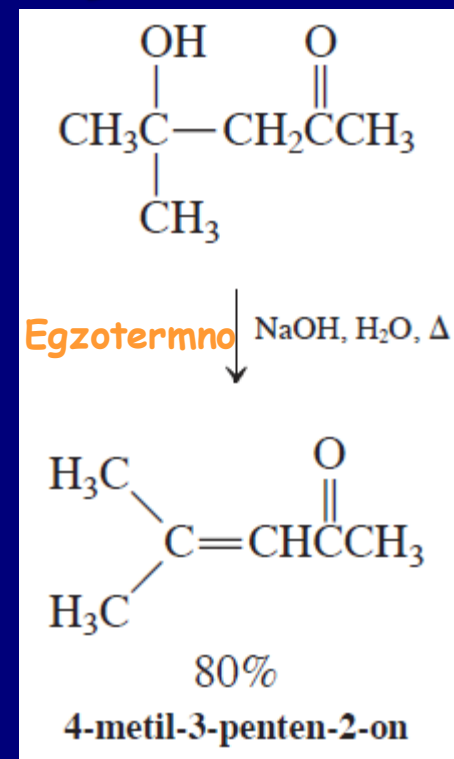
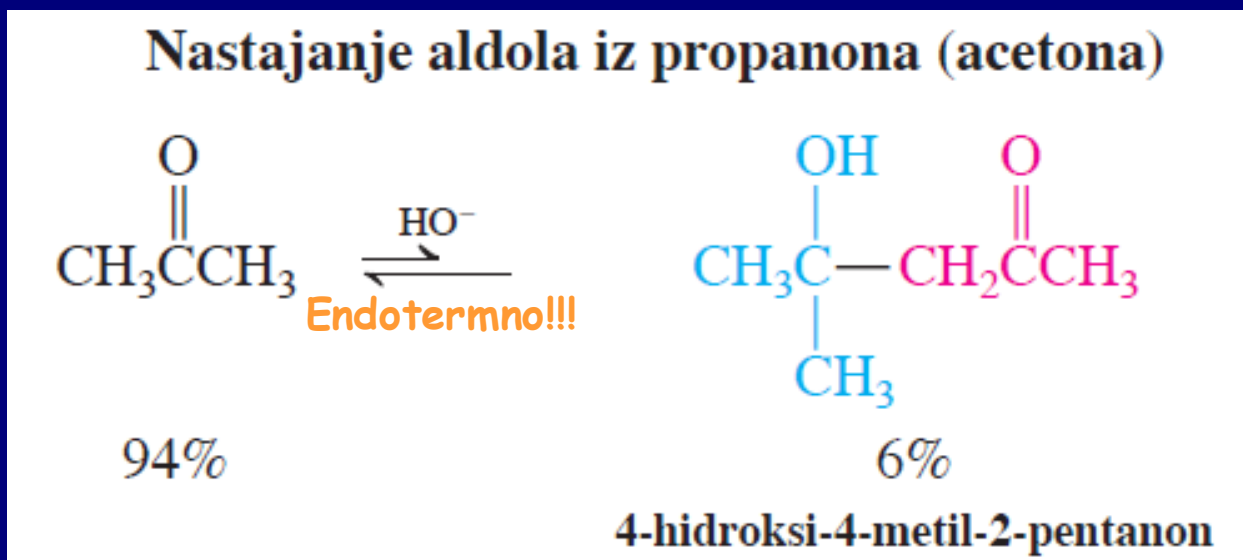




...neenolizabilni aldehidi:

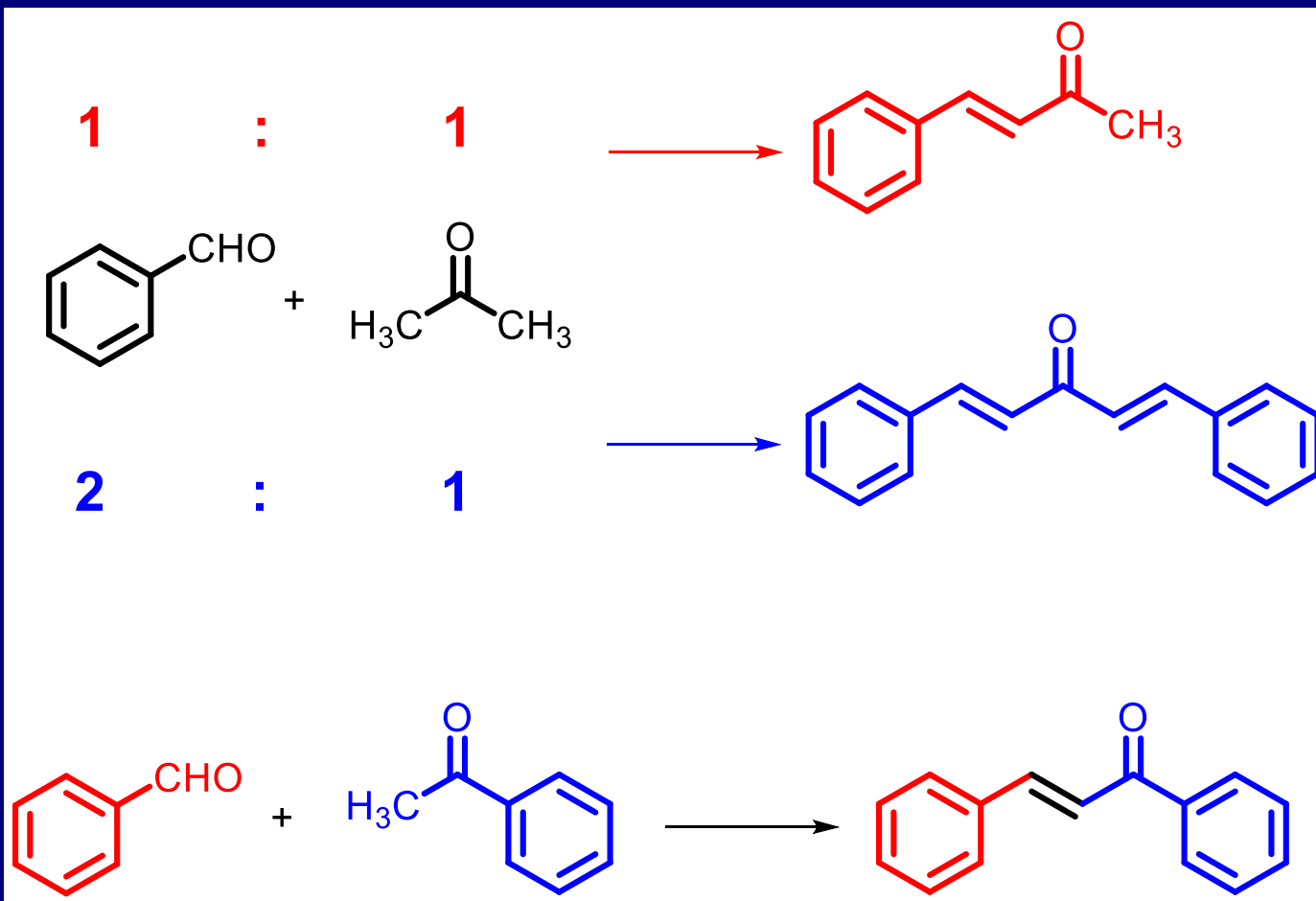


Ketoni podležu aldolnoj kondenzaciji:





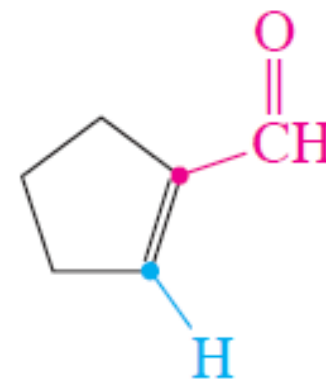
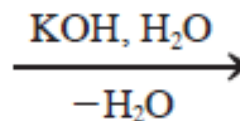
jedan od reaktanata ne sadrži enolizabilni vodonik:



# Intramolekulska aldolna reakcija



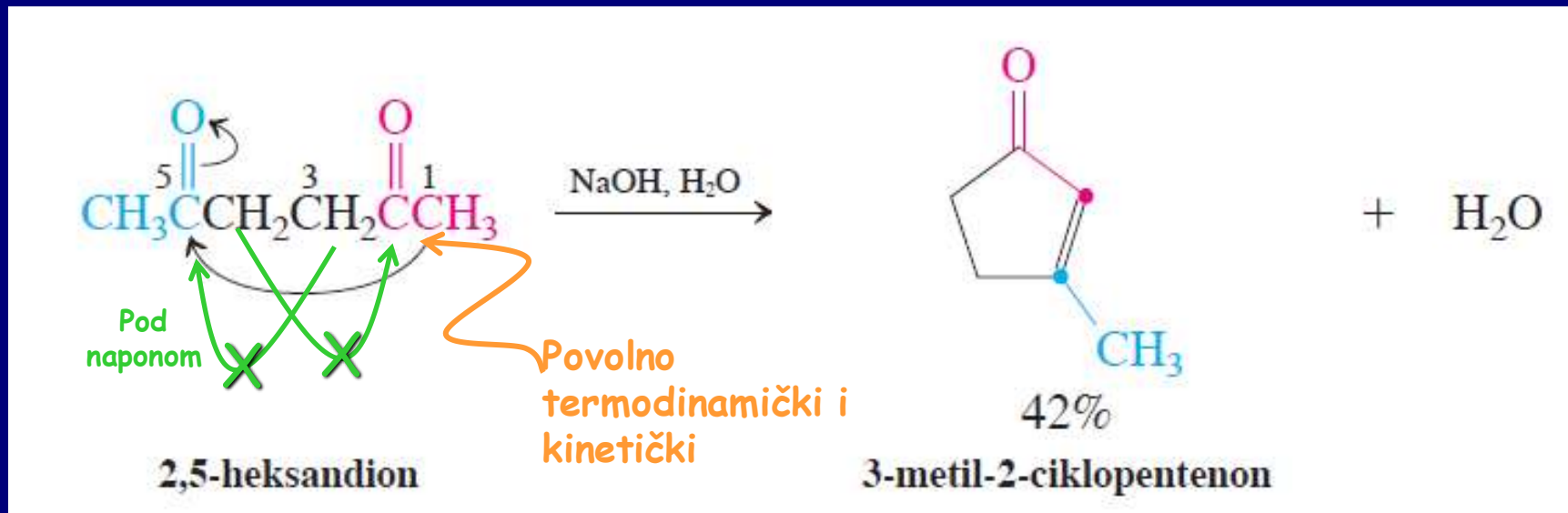
heksandial



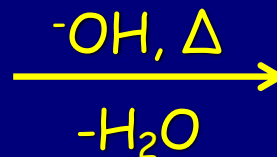
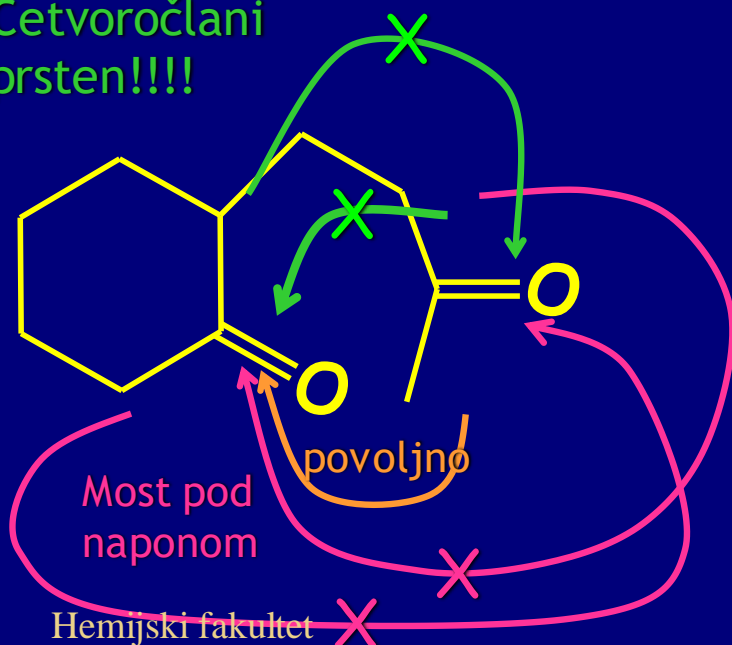
62%

1-ciklopentenkarbaldehid

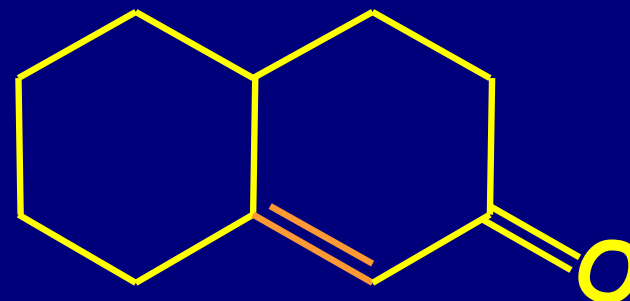
# Intramolekulska aldolna reakcija-analiza



Četvoročlani prsten!!!!

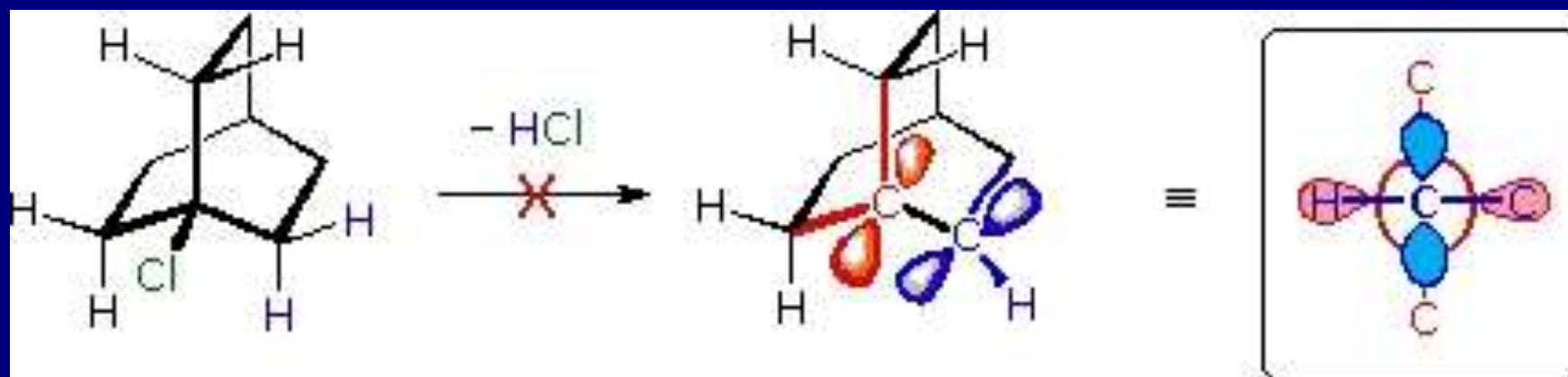
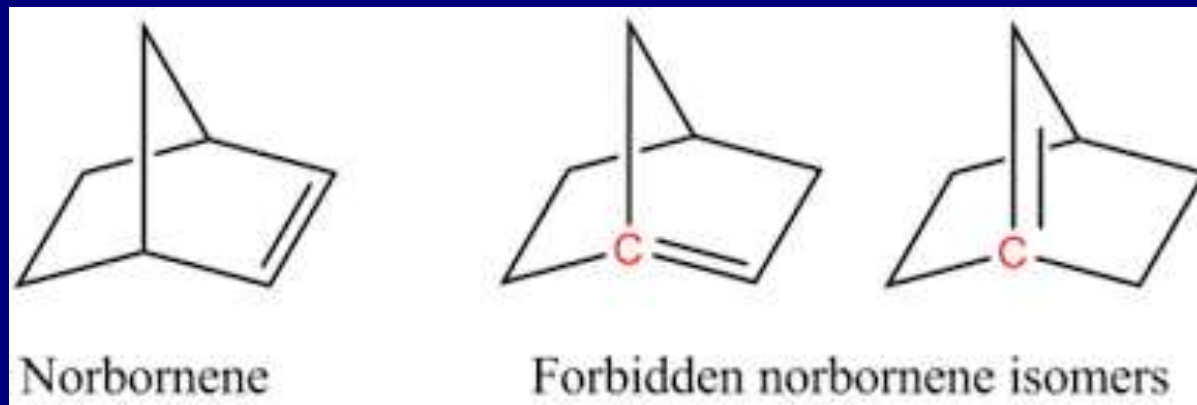


Šestočlani prsten



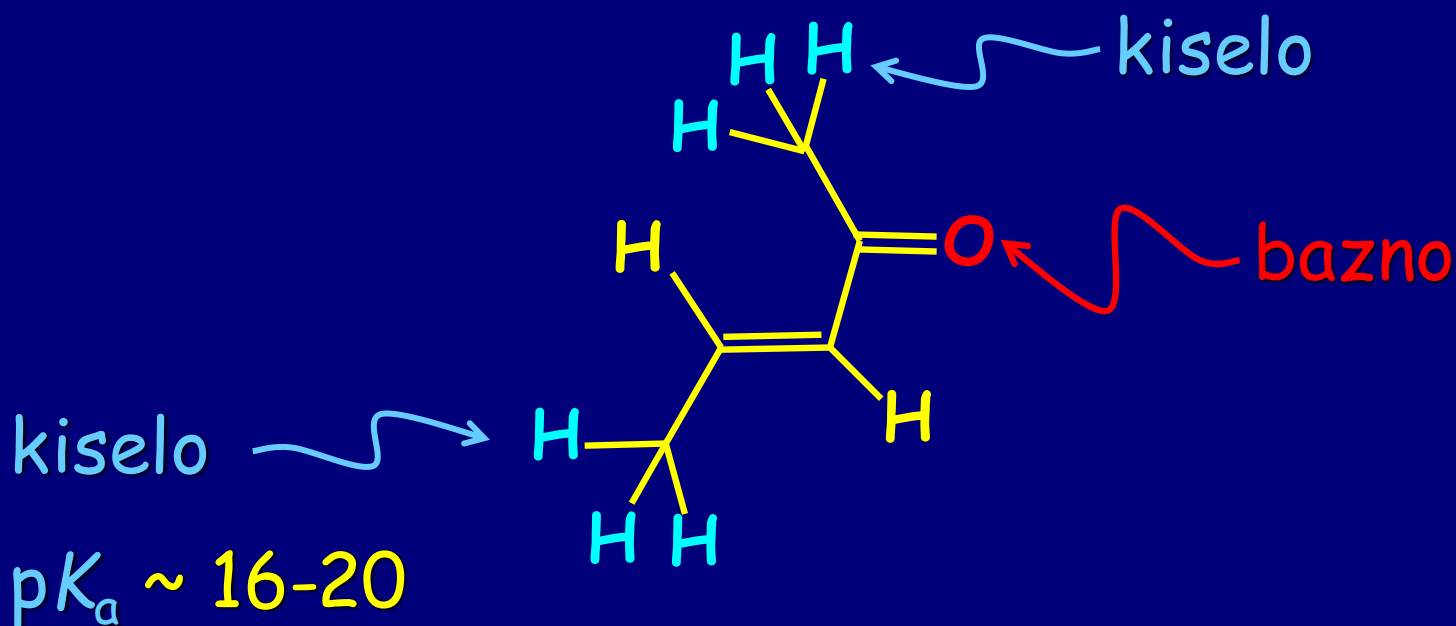
90%

# Bredtovo pravilo



# $\alpha,\beta$ -nezasićeni aldehidi i ketoni

## *struktura, osobine, reakcije*



# Dobijanje

1.  $\alpha$ -halogenovanje-eliminacija

2. oksidacija alilnih alkohola



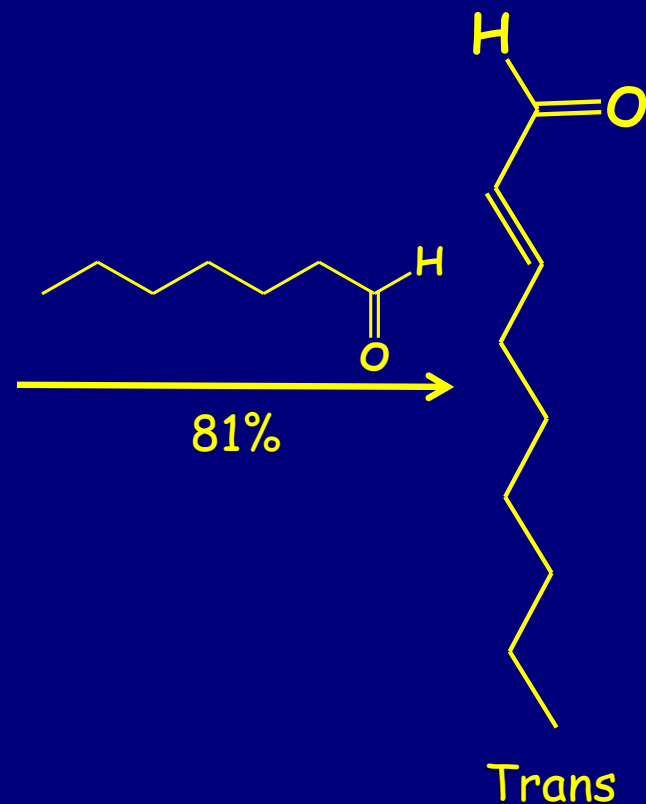
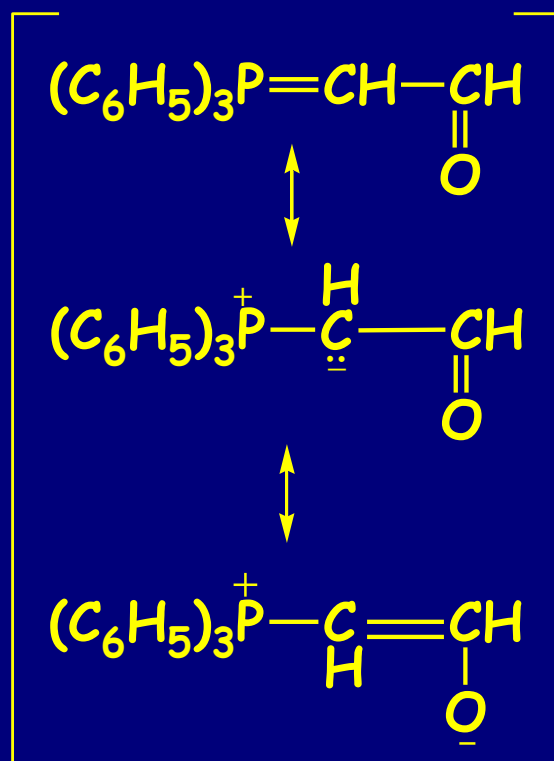
3. Aldolna kondenzacija

# 4. Wittig-ova reakcija-novi pogledi *stabilizovani ilidi*



$\xrightarrow{\text{NaOH}}$   
Stabilizacija ilida  
rezonancijom:

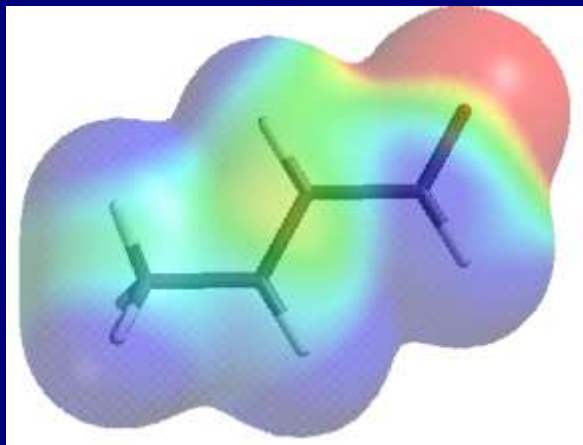
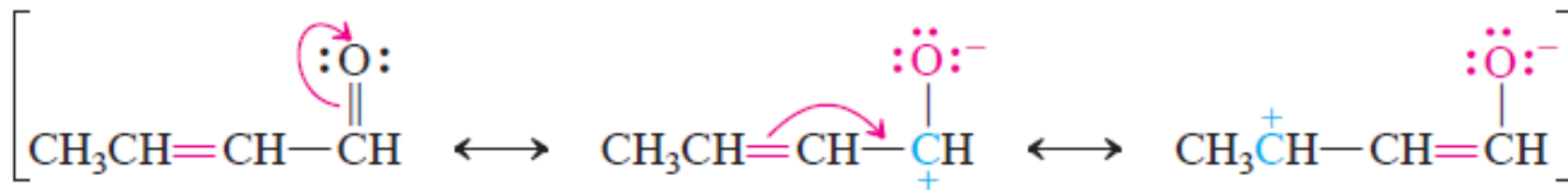
- reakcija samo sa aldehydima;
- deprotonovanje slabijom bazom!



# Osobine $\alpha,\beta$ -nezasićenih karbonila

## Stabilizacija rezonancijom

Rezonancijski oblici 2-butenala

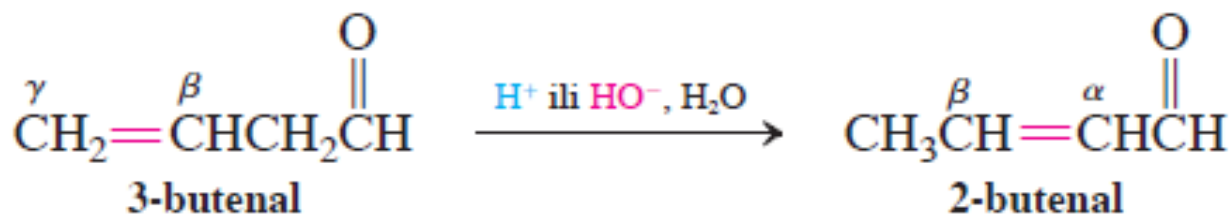




Termodinamička stabilnosti  $\alpha,\beta$ -nezasićenih jedinjenja:

$\beta,\gamma$ -nezasićeni sistemi se premeštaju u  $\alpha,\beta$ -enone

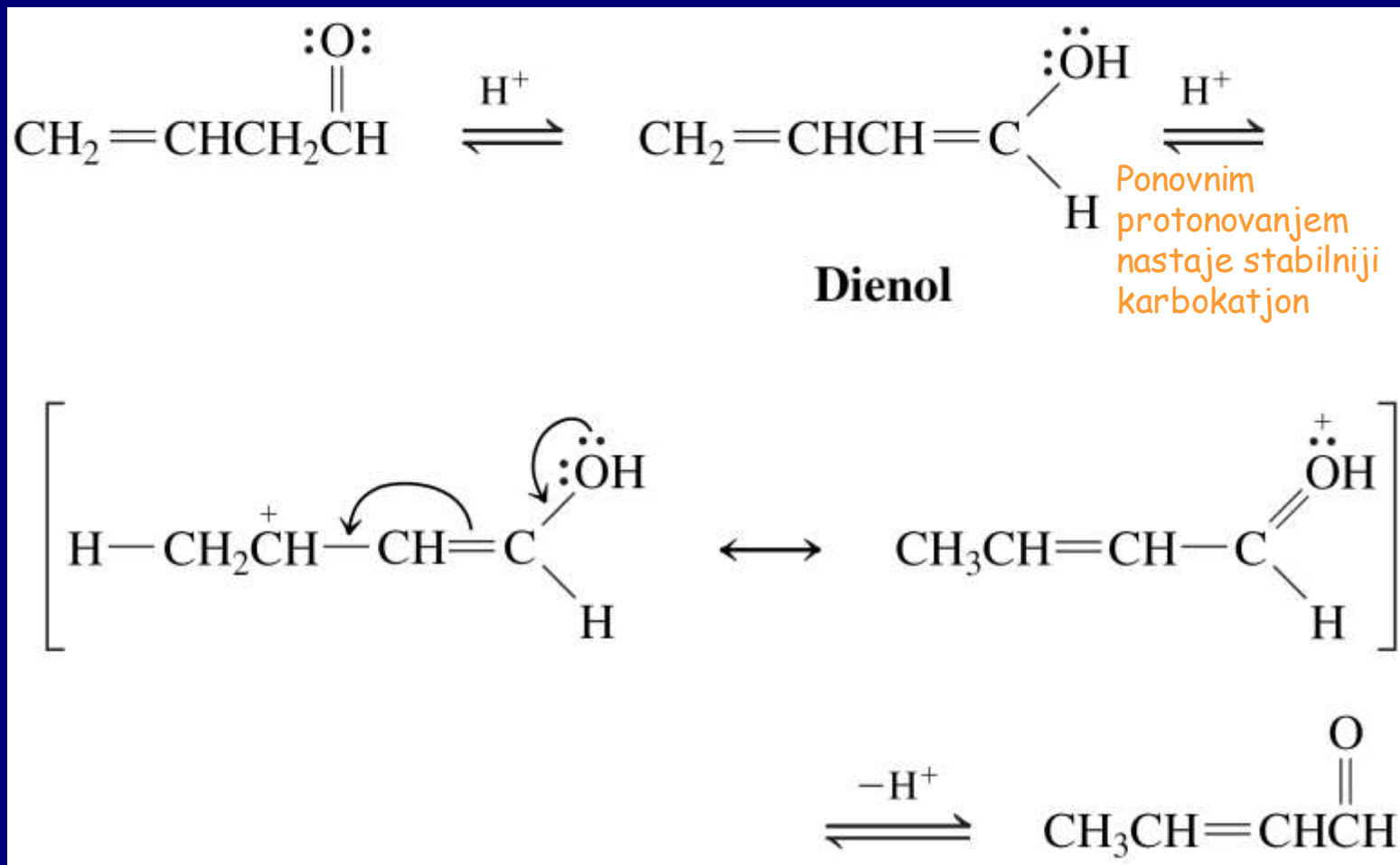
Izomerizacija  $\beta, \gamma$ -nezasićenih karbonilnih jedinjenja u konjugovane sisteme



Kiselo i bazno katalizovana reakcija!

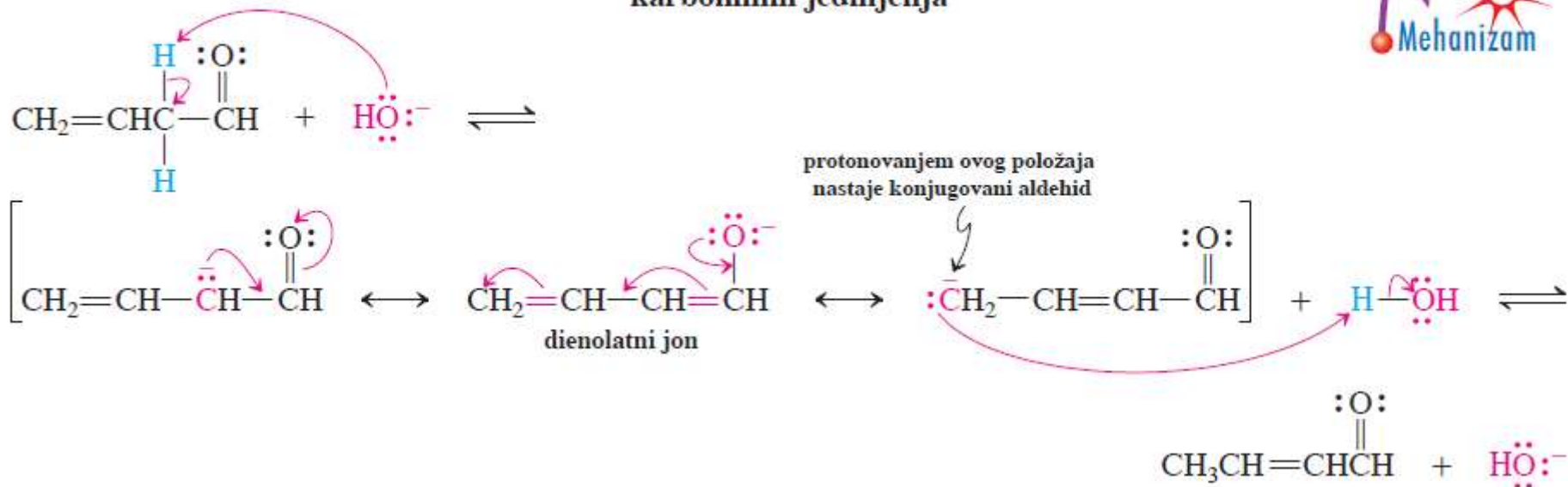
# Mehanizam:

## Kiselo-katalizovana izomerizacija



# Bazno-katalizovana reakcija

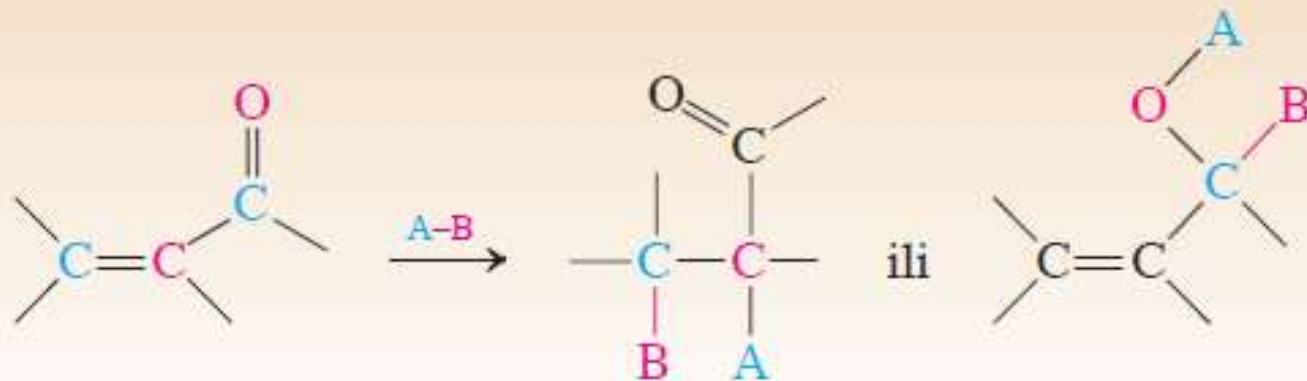
Mehanizam bazno-katalizovane izomerizacije  $\beta,\gamma$ -nezasićenih karbonilnih jedinjenja



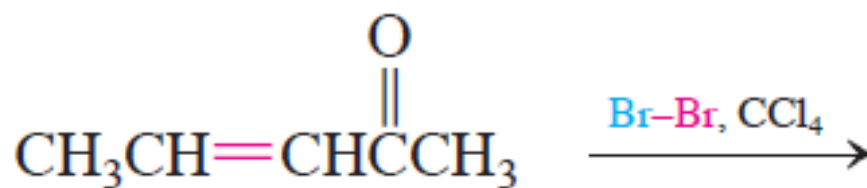
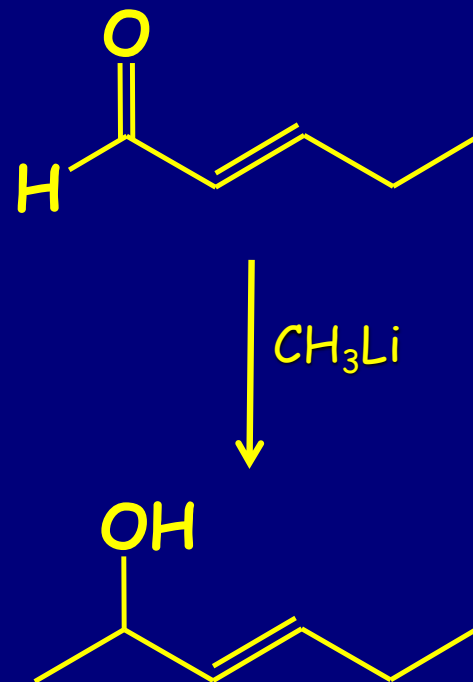
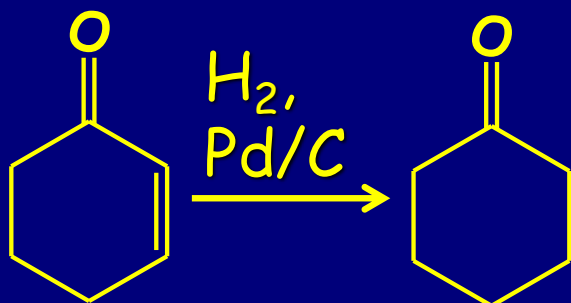
# Reaktivnost $\alpha,\beta$ -nezasićenih karbonila

podležu reakcijama karakterističnim za alkenne i ketone/aldehide ponaosob

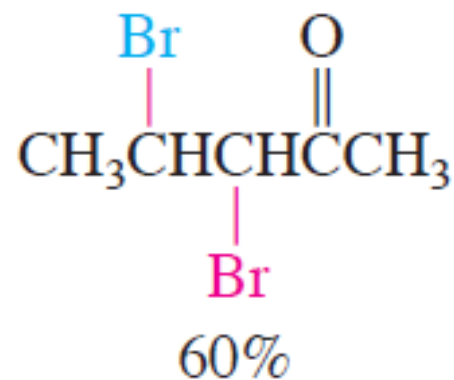
1,2-adicija polarnog reagensa A-B na konjugovani enon



primeri:



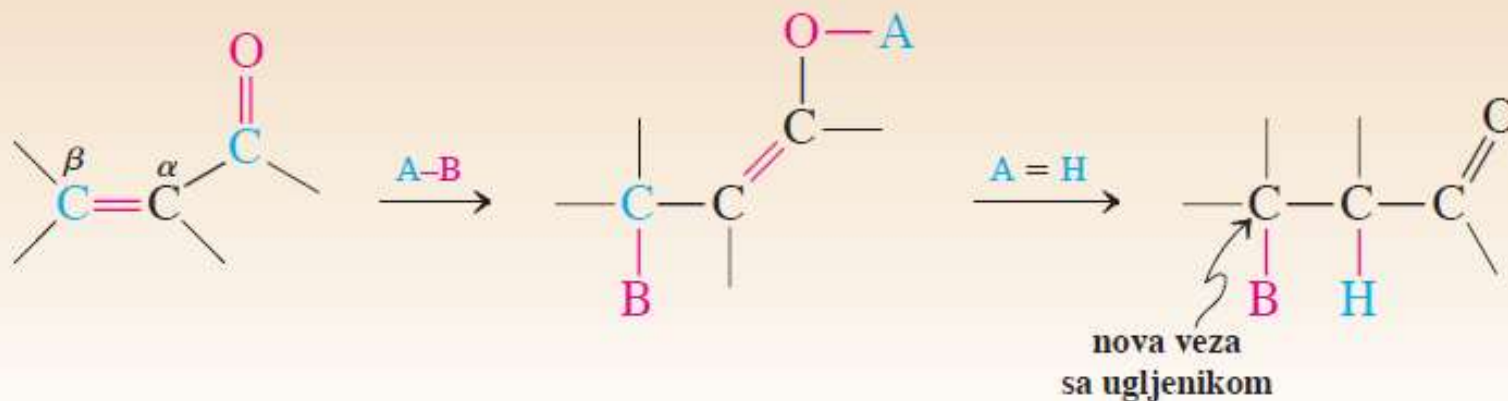
3-penten-2-on



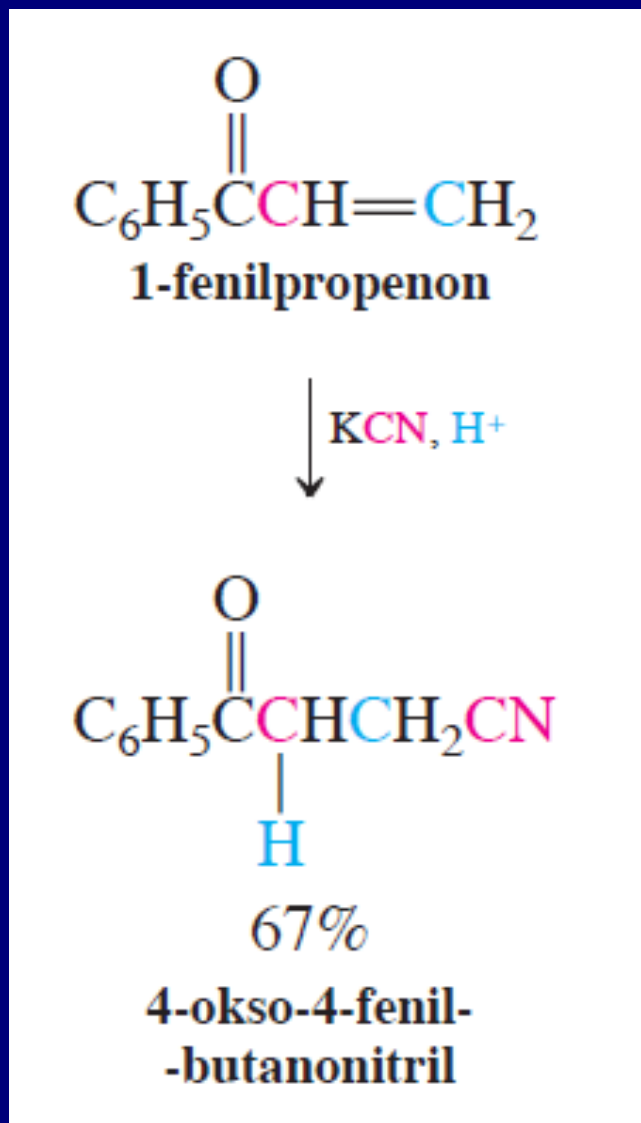
3,4-dibrom-2-pentanon  
60%

# 1,4-Adicija (kao kod diena)

1,4-adicija polarnog reagensa **A-B** na konjugovani enon



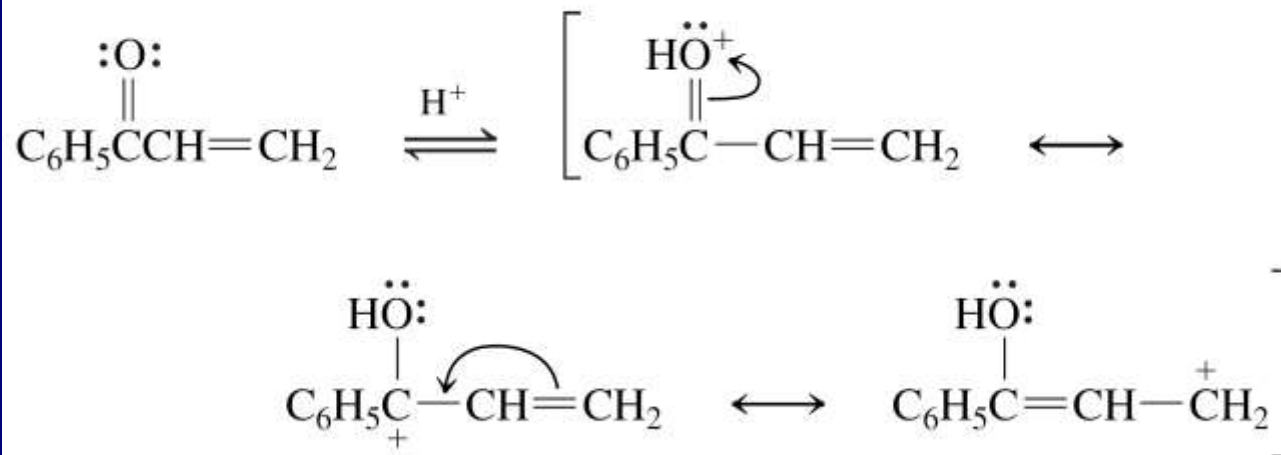
# 1. Konjugovana adicija H-CN



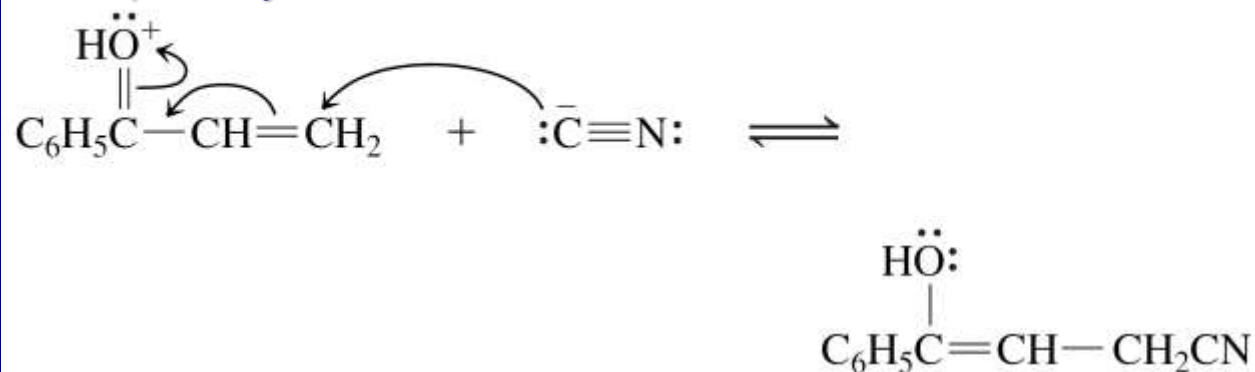
Ne nastaje proizvod  
1,2-adicije

# Mehanizam:

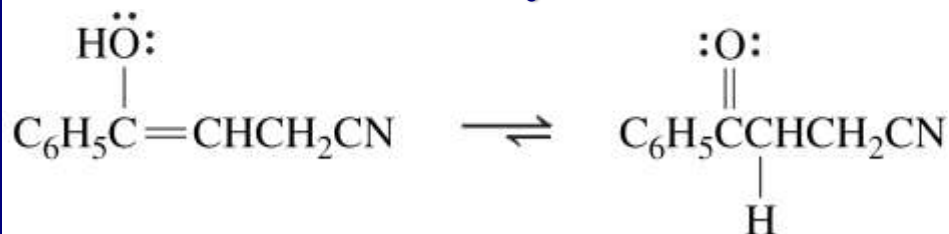
## 1. protonovanje



## 2. napad cijanida



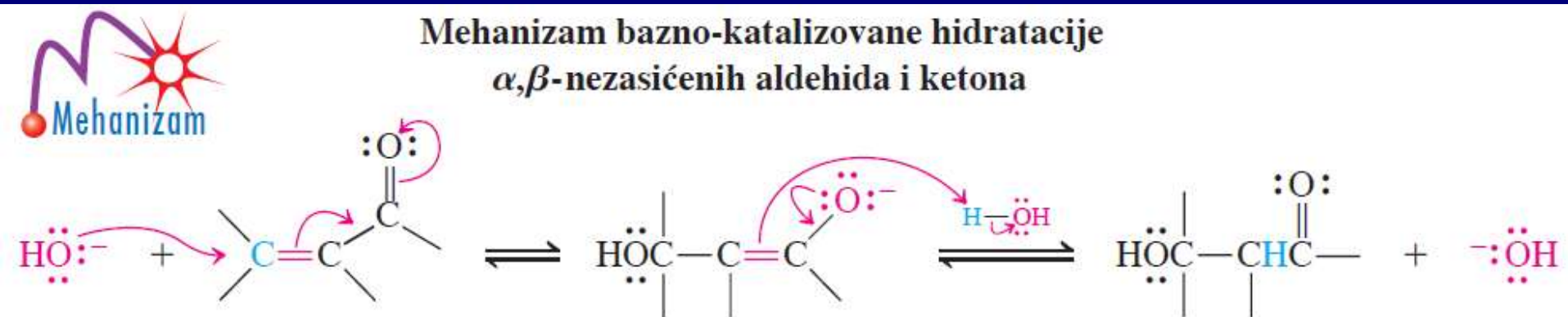
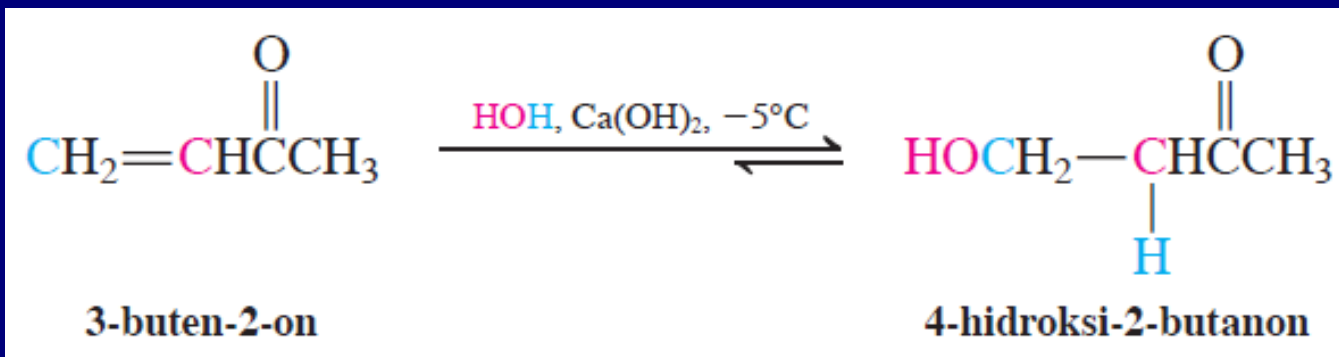
## 2. enol-keto tautomerija



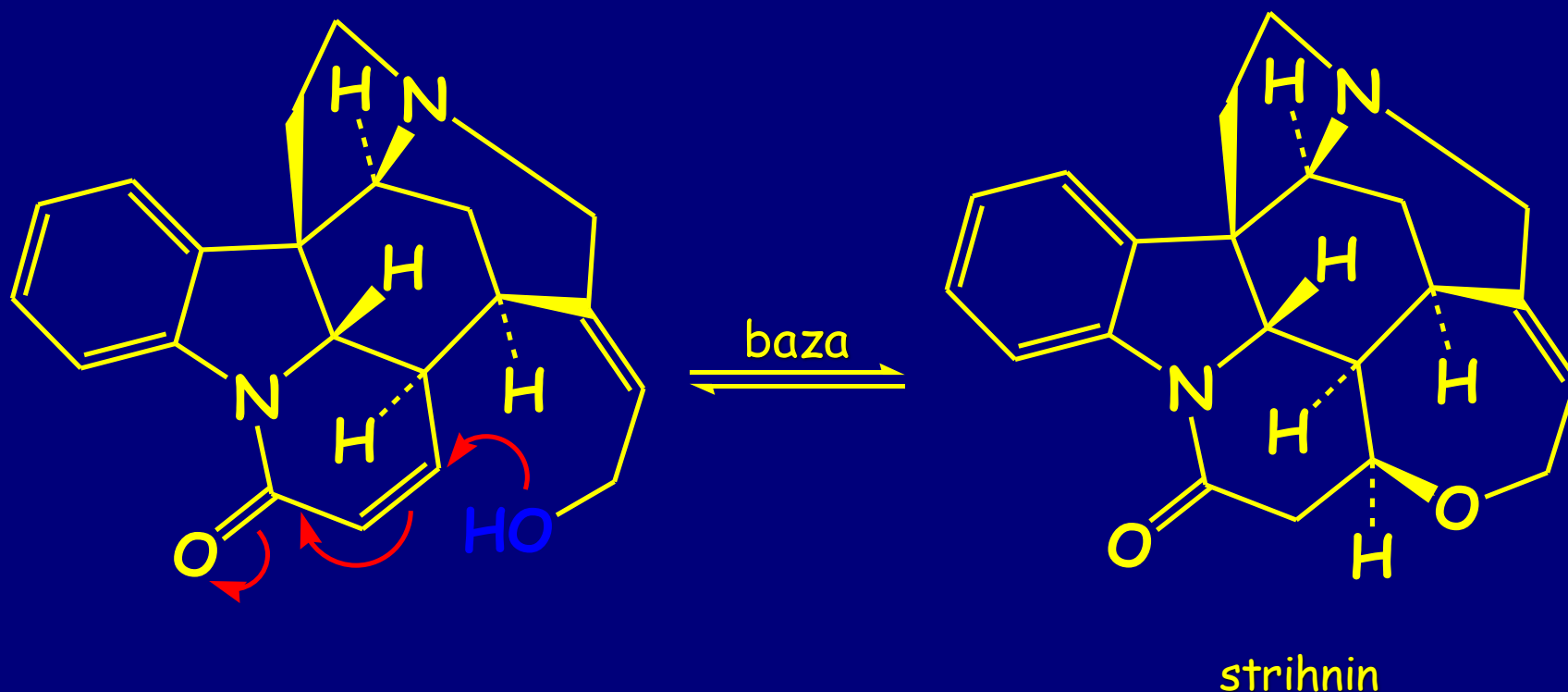


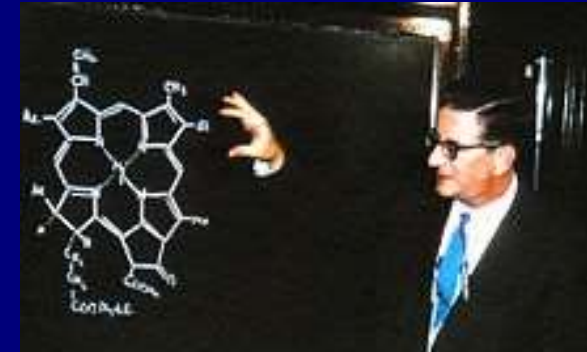
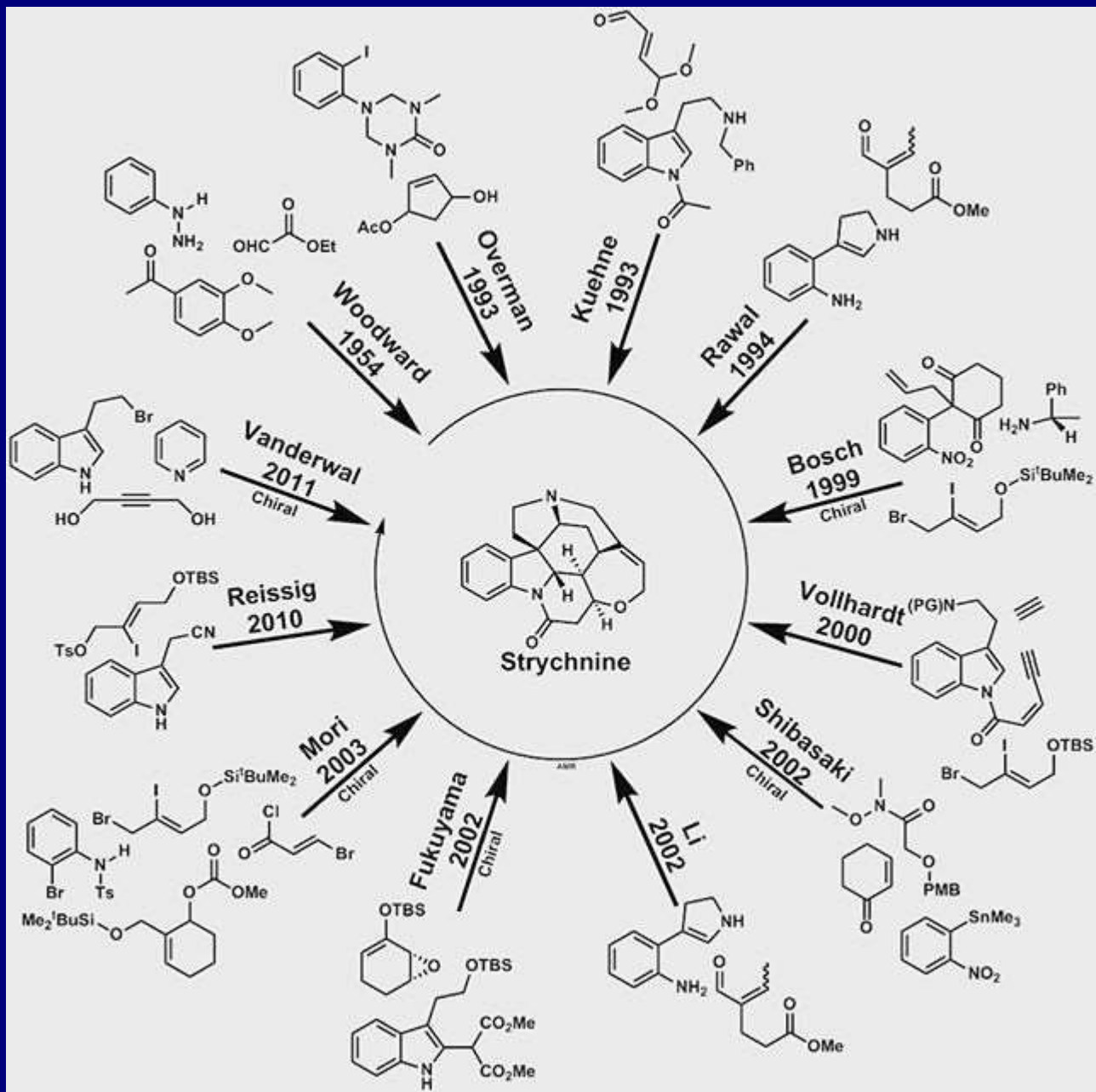
## 2. O i N nukleofil

a. H<sub>2</sub>O ili ROH: konjugovana hidratacija ili formiranje etara



# Formiranje etara: Woodward sinteza strihnina





## Reserpine

*Tetrahedron*, 3, 1 (1958)

**Total Synthesis**

**Pharmaceutical History**

April 10

Robert Burns Woodward (April 10, 1917 – July 8, 1979) was an American organic chemist, Nobel Prize in 1965 for his synthesis of complex organic molecules. He had been nominated a total of 111 times from 1946 to 1965. In his Nobel lecture, he described the total synthesis of the antibiotic cephalosporin.

**Cephalosporin**

During the late 1940s, Woodward synthesized many complex natural products including quinine, cholesterol, cortisone, strychnine, lysergic acid, reserpine, chlorophyll, cephalosporin, and calcitriol.

POSTES 2015

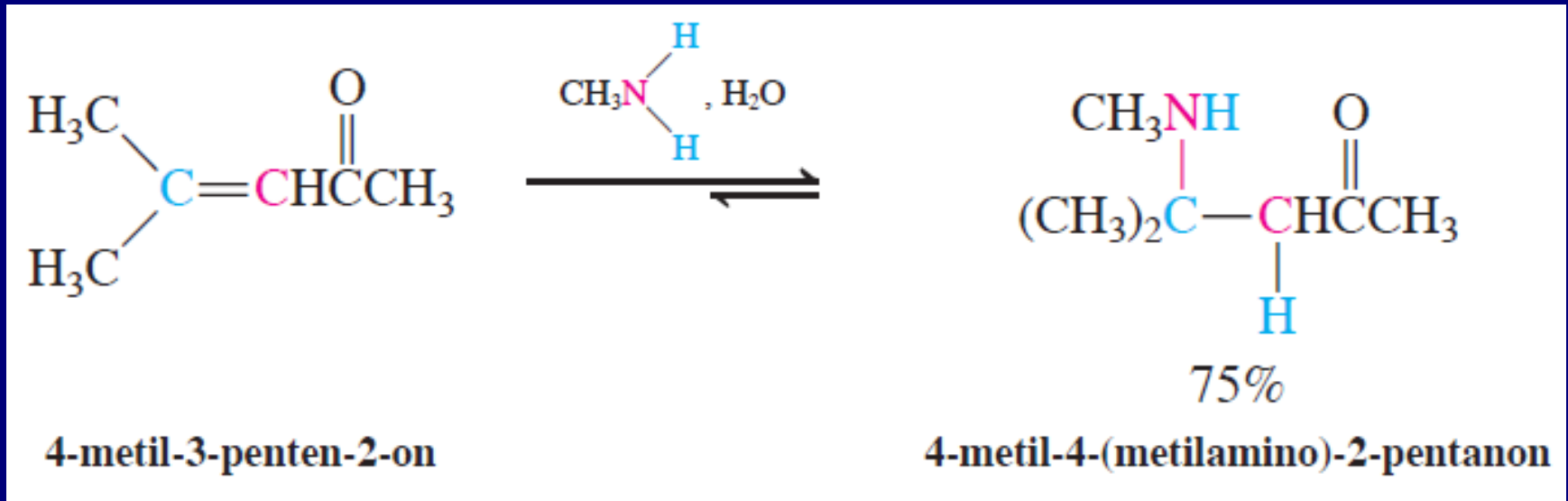
500F

**REPUBLICQUE DU TCHAD**

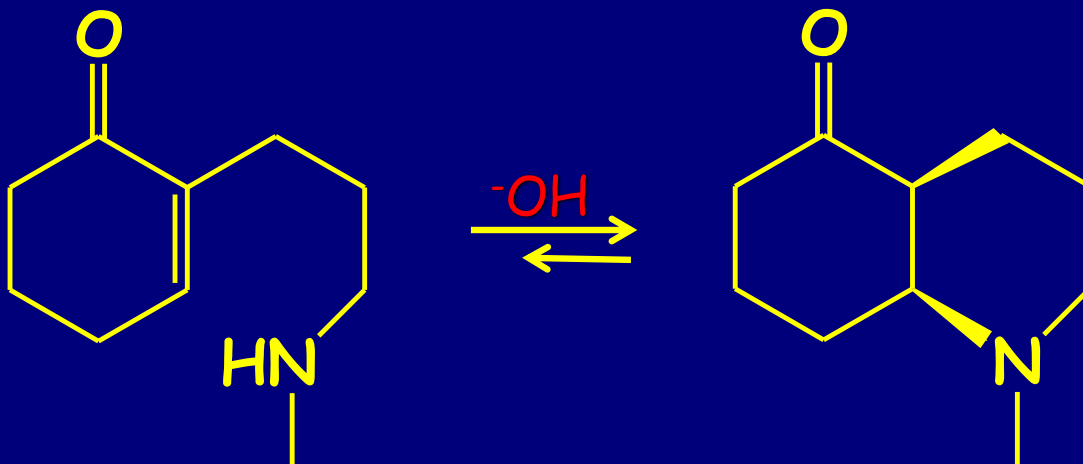
Robert Burns Woodward (1917-1979)

*Tetrahedron*, 3, 1 (1958)

## b. Adicija amina, RNHR': Aminacija

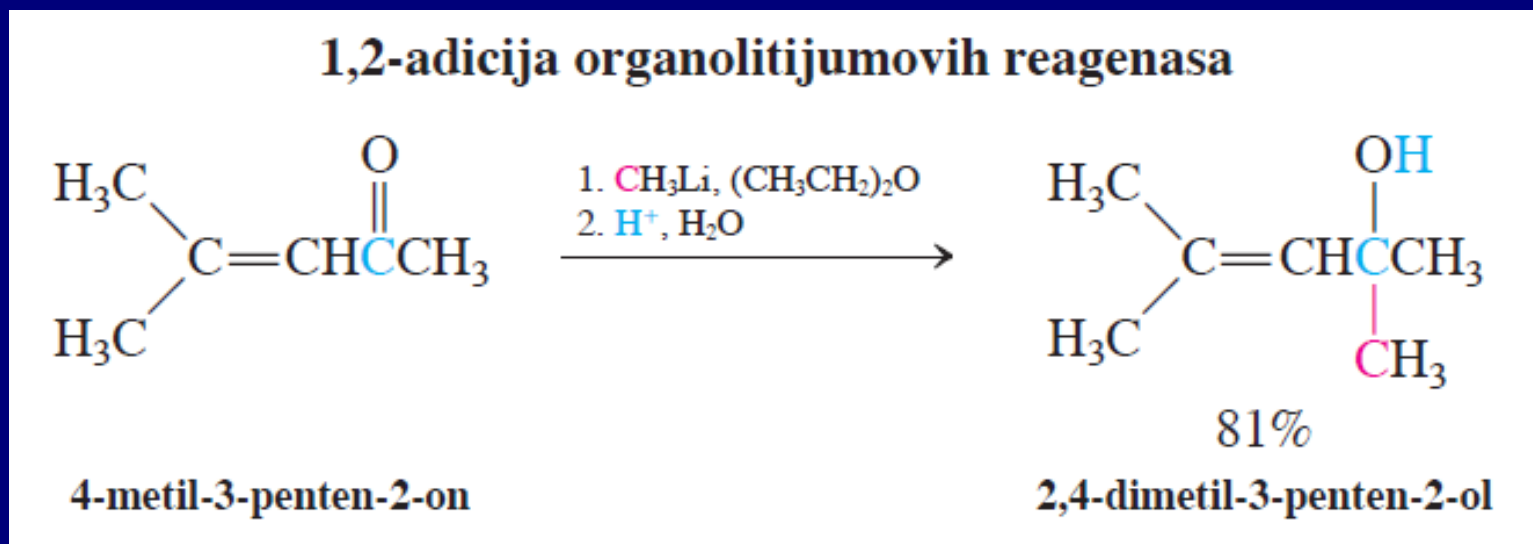


## Intramolekulska aminacija



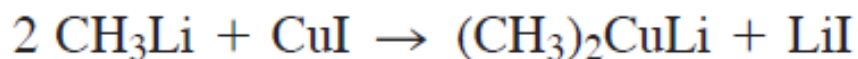
# 3. Adicija organometala

RLi reagensi napadaju samo C=O (1,2-adicija)



kuprati,  $\text{R}_2\text{CuLi}$ , 1,4-adicija

**Primer dobijanja organokuprata**

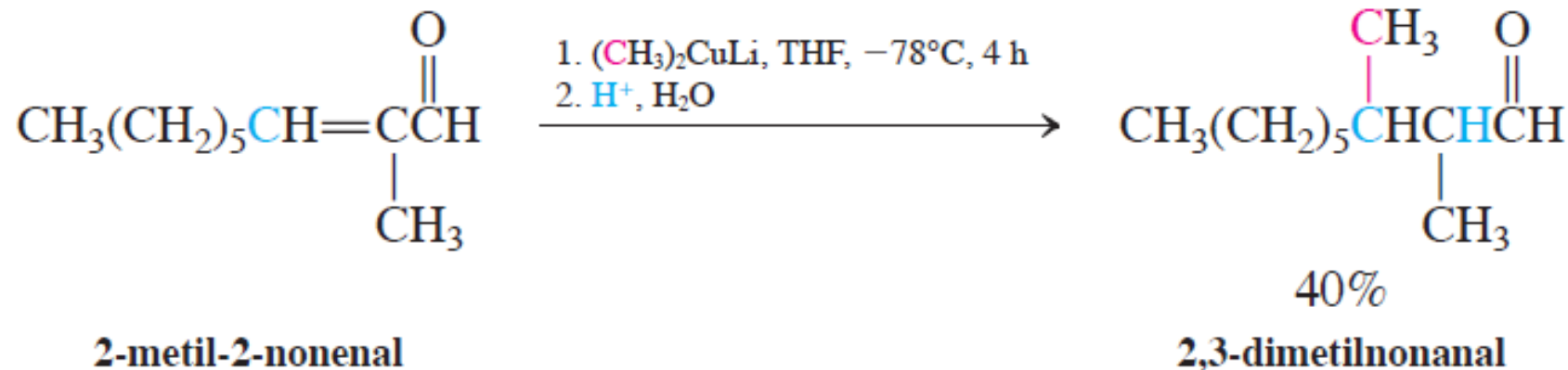


litijum-dimetilkuprat

(organokupratni reagens)

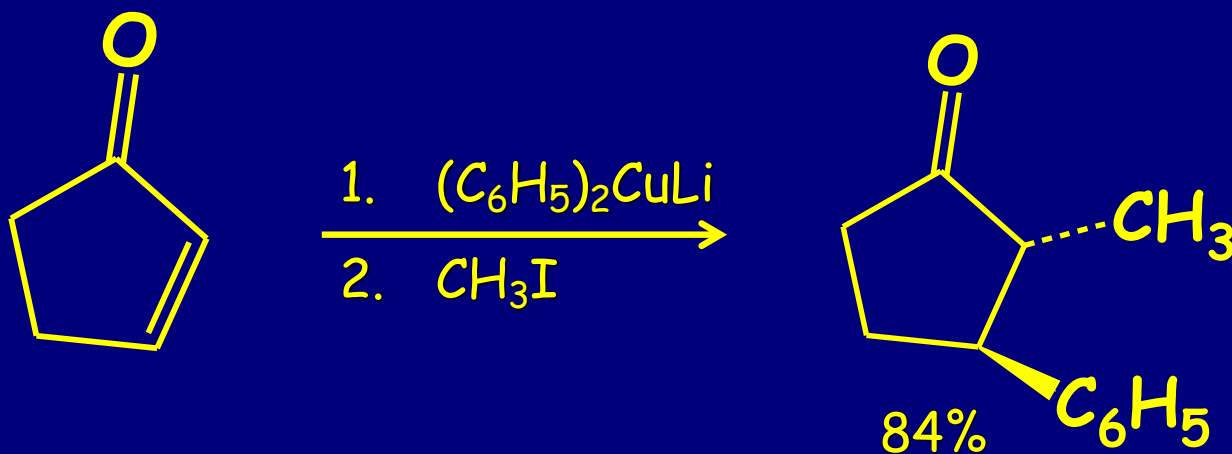
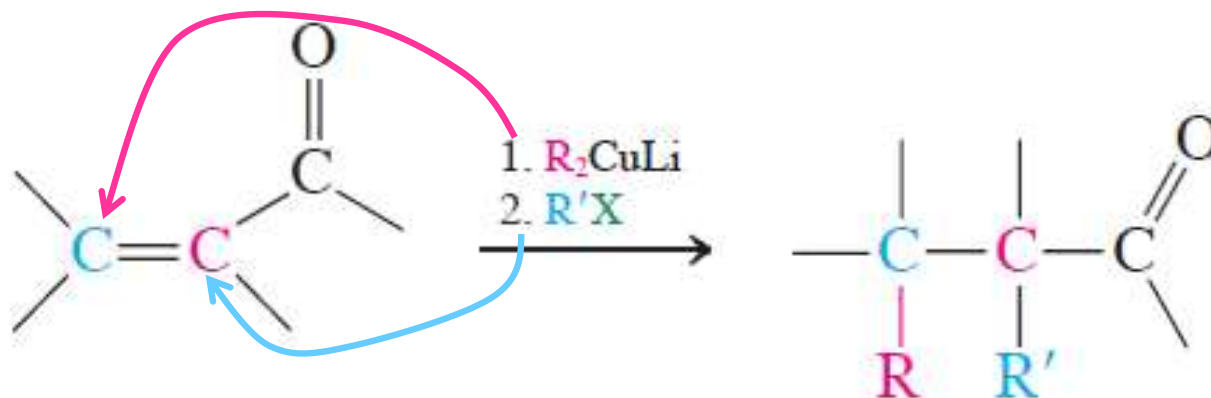
# Primer 1,4-adicije organokuprata:

## 1,4-adicija litijum-organokuprata



Početni enolat u 1,4-adiciji kuprata se može „uhvatiti“ pomoću R-X: Dvostruko alkilovanje C=C veze!

$\alpha,\beta$ -dialkiloavanje nezasićenih karbonilnih jedinjenja

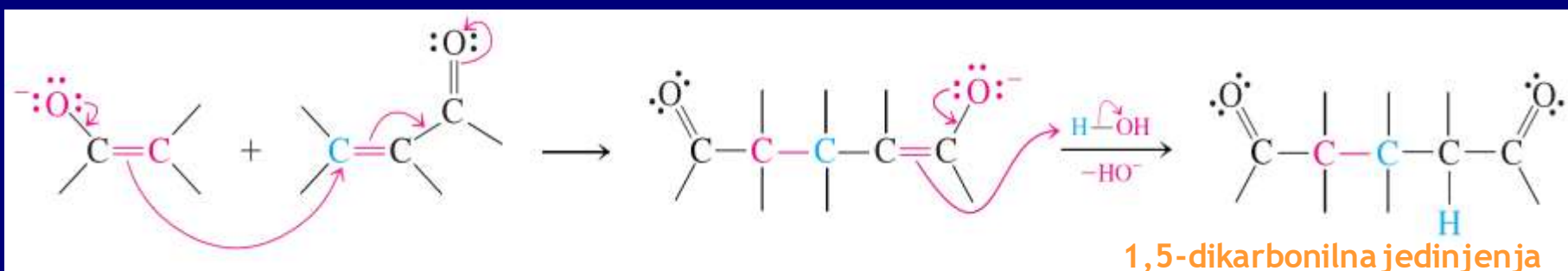


## 4. Enolatni jon kao nukleofil

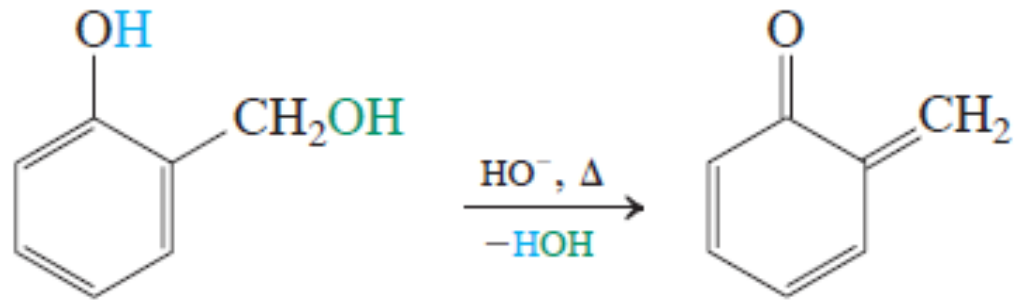
Enolati napadaju  $\alpha,\beta$ -nezasićene aldehide i ketone (1,4-adicija): Michael-ova adicija



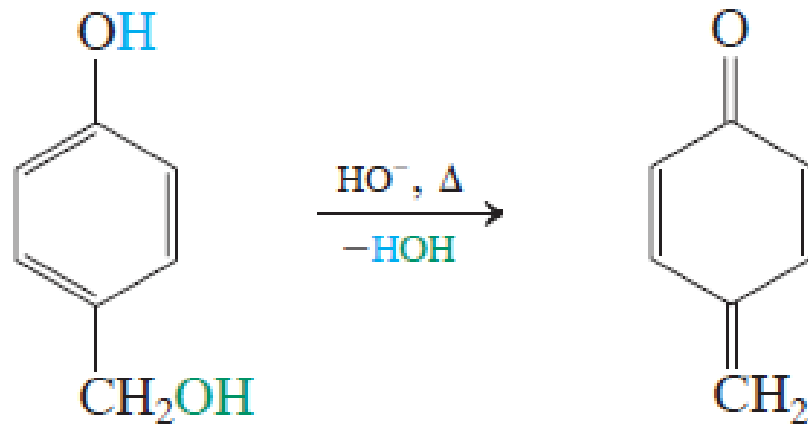
### Mehanizam Michael/ove reakcije







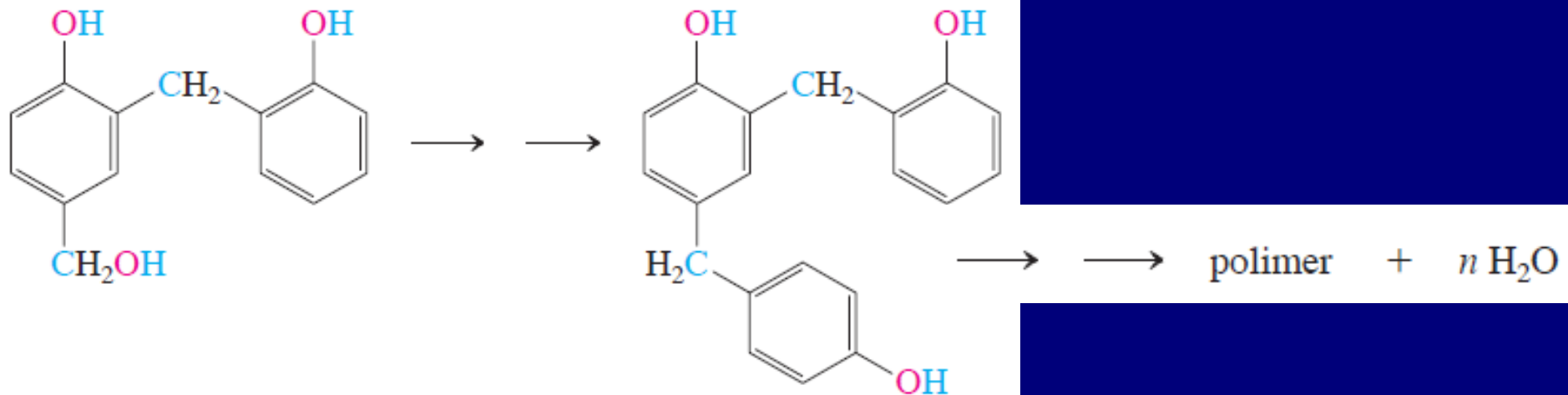
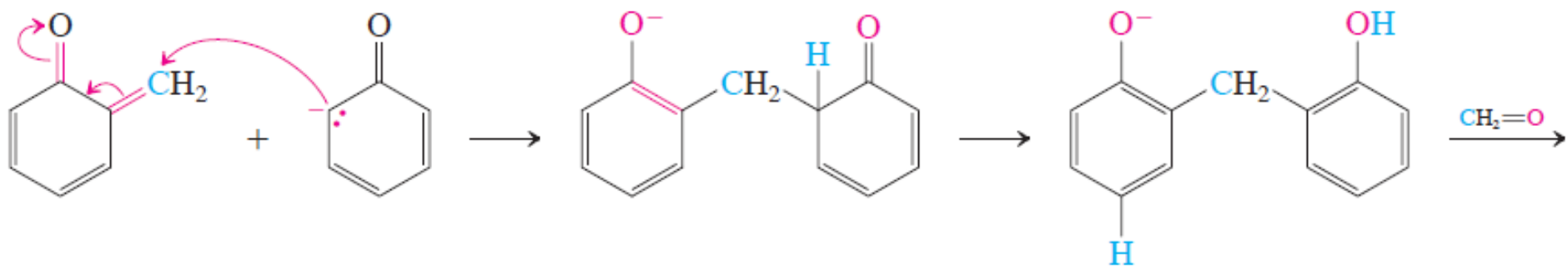
*o*-hinometan



*p*-hinometan

# Fenol-formaldehidne smole (bazni uslovi)

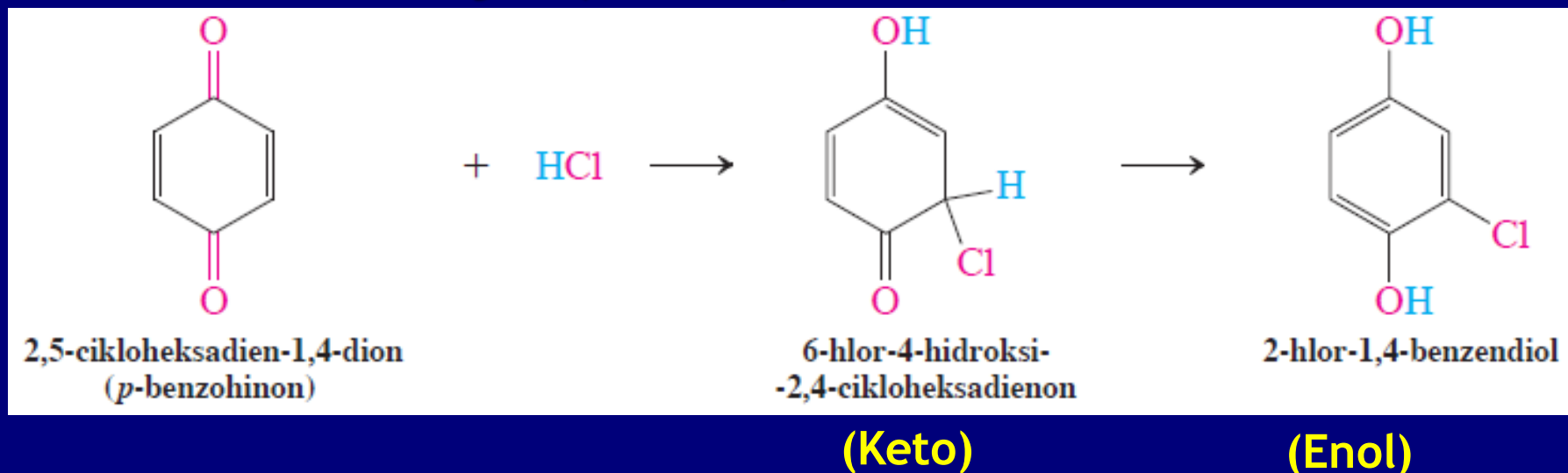
## Sinteza fenolne smole



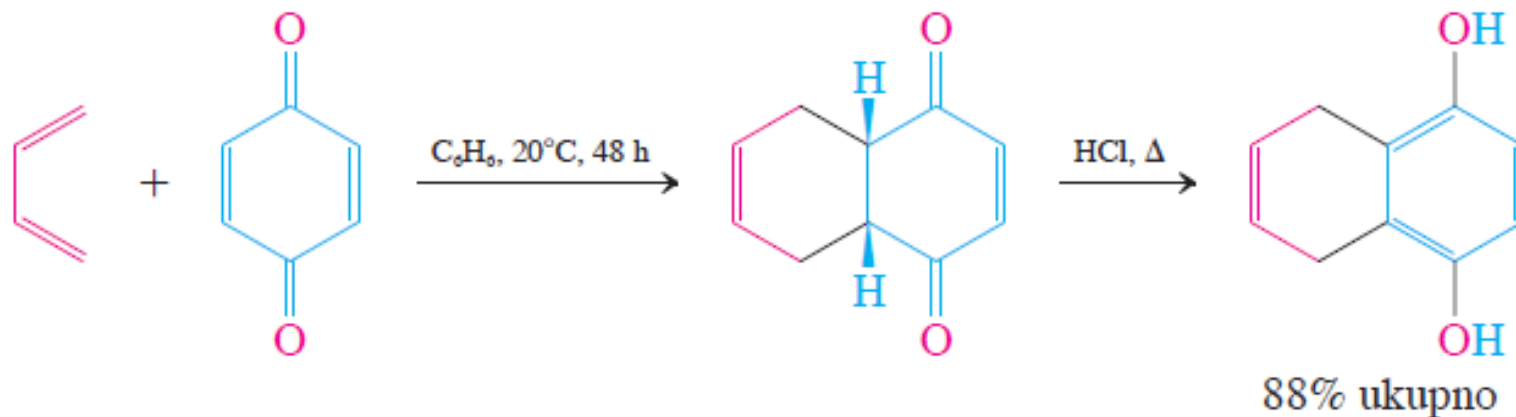
Šper-ploča, izolator, iverica, laminati...

# Benzohinoni kao elektron-siromašni alkeni

## 1,4-adicija (enoni)

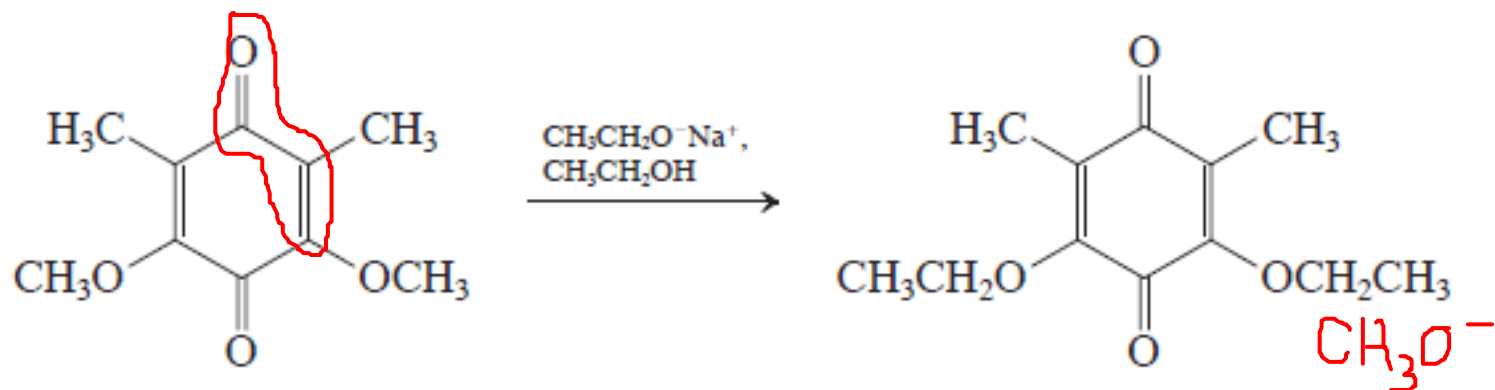


### Diels-Alder-ove reakcije 2,5-cikloheksadien-1,4-diona (*p*-benzohinona)

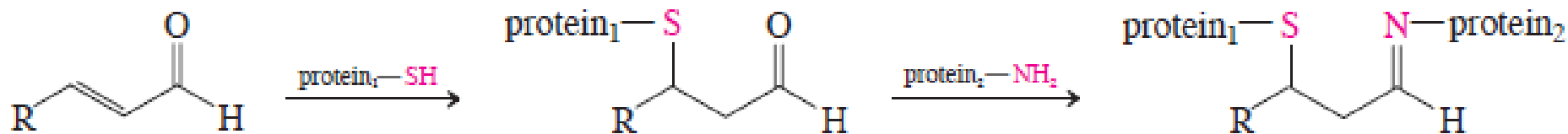


## Vežba 22-23

Mehanistički objasnite navedeni rezultat. (Pomoć: podsetite se odeljka 18-9.)

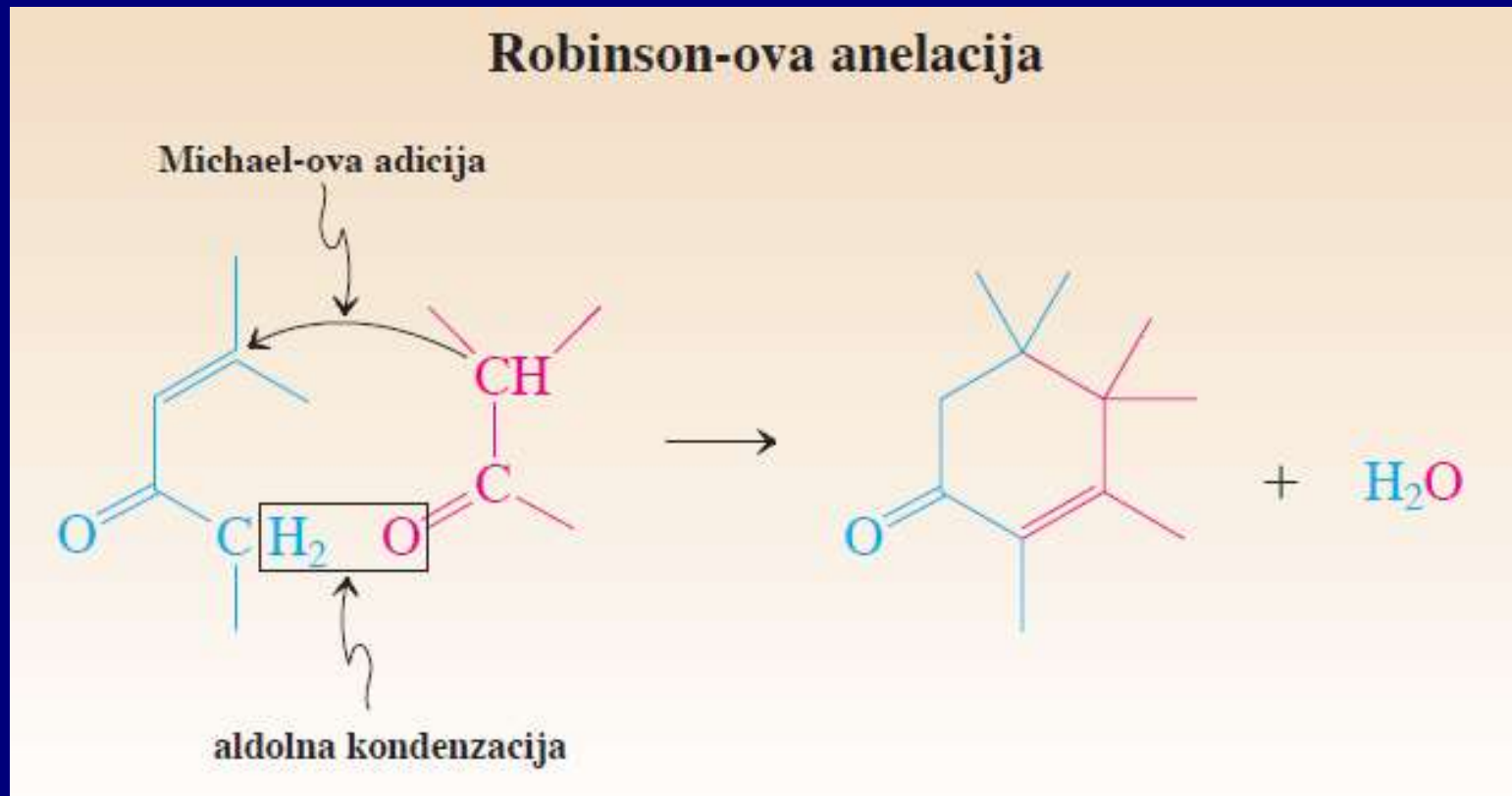


## Umrežavanje proteina reakcijom sa nezasićenim aldehydima

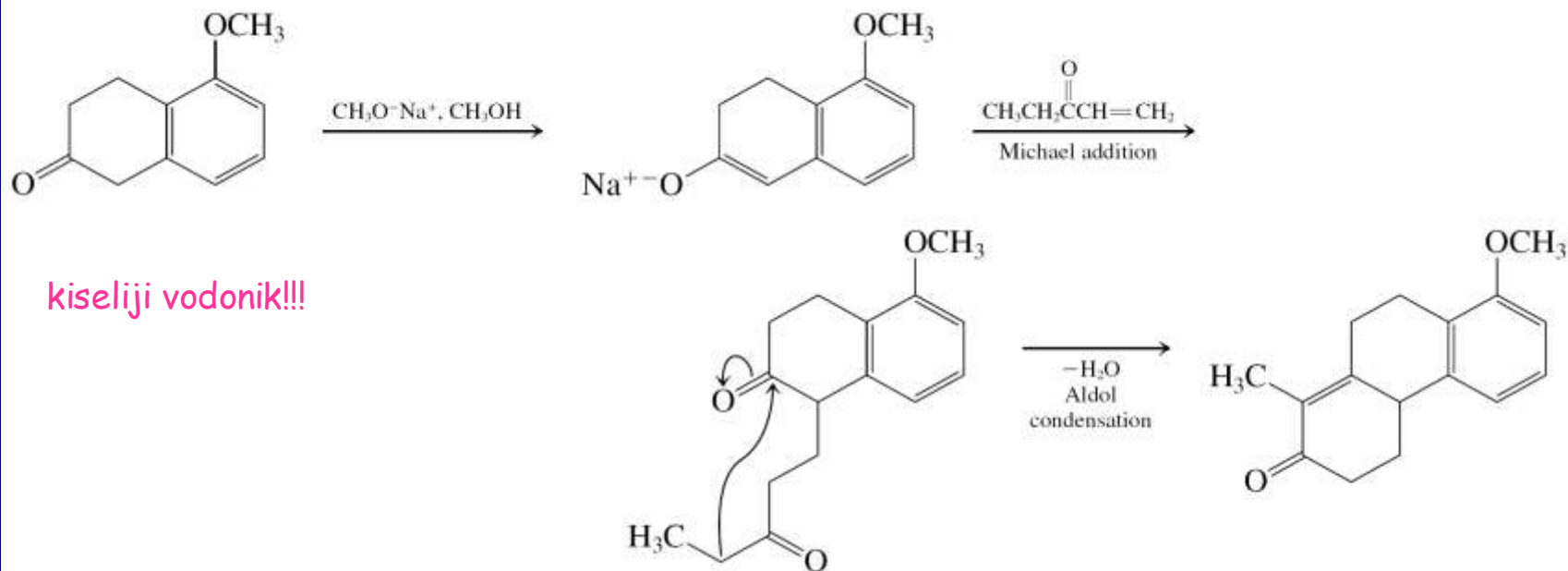
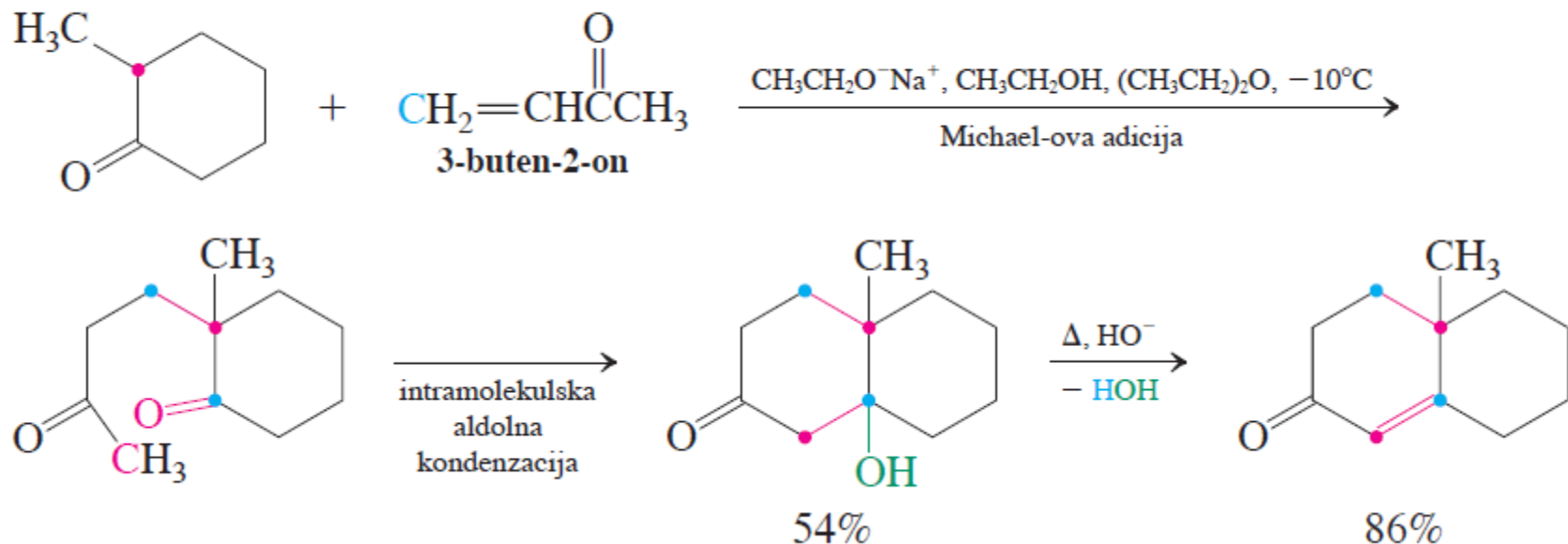


# Robinson-ova anelacija

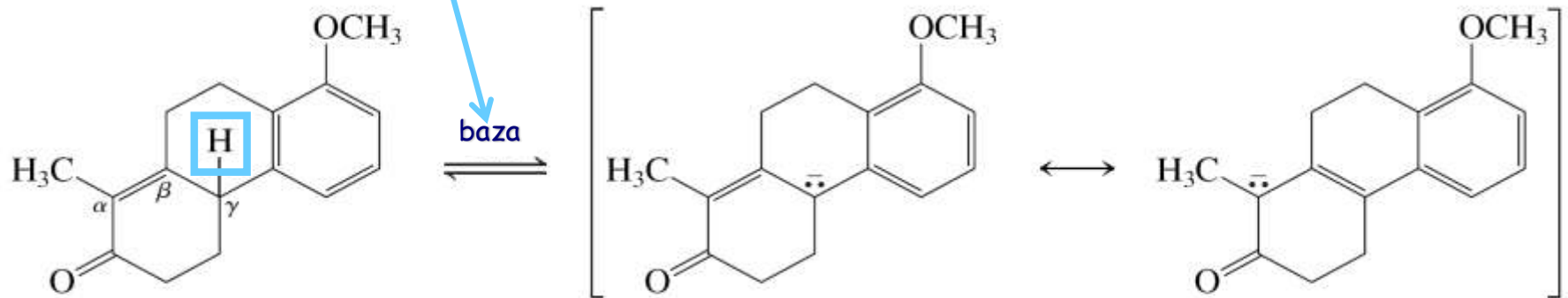
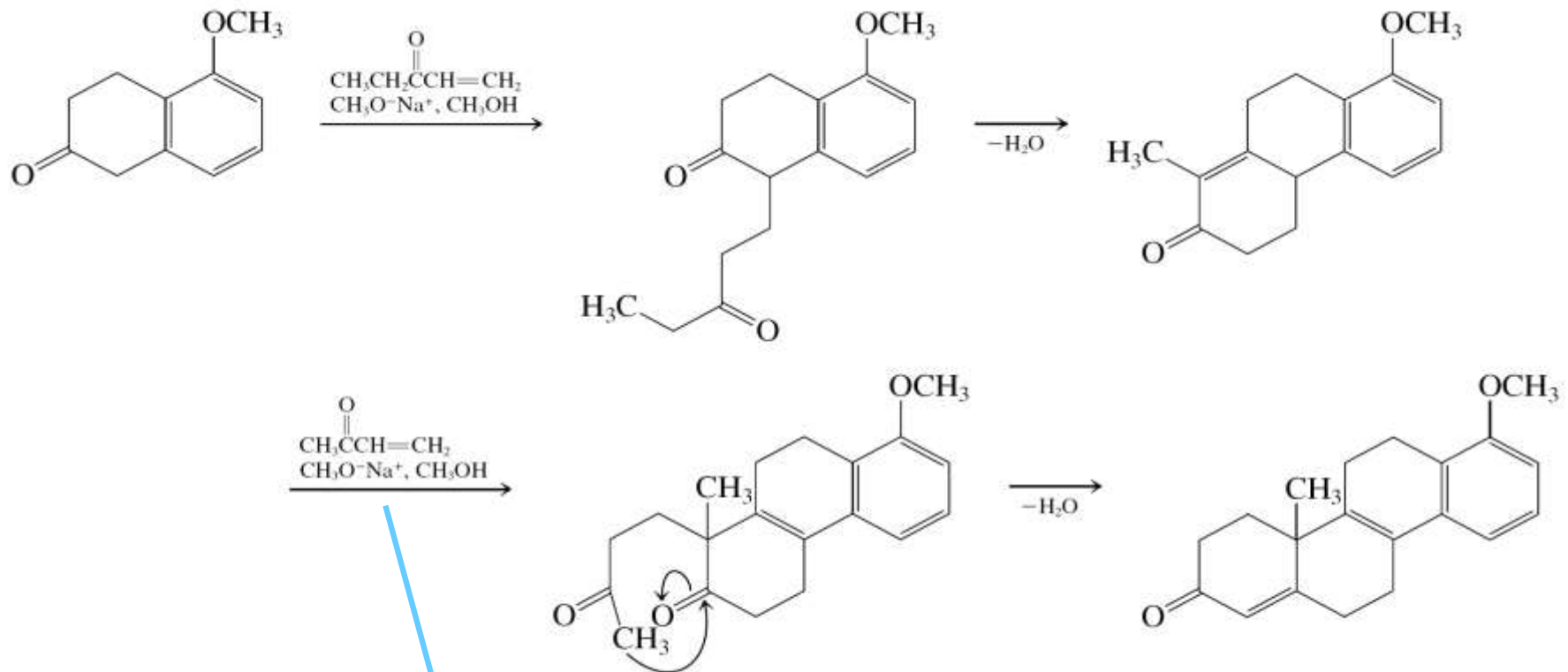
Michael-ova adicija + intramolekulska aldolna kondenzacija



# Michael-ova adicija za kojom sledi intramolekulska aldolna kondenzacija



# Primena u sintezi steroida:



kiseo  $\gamma$ -H

Rezonanciono stabilizovani alilni enolat

# VEŽBANJA ZA KOLOKVIJUM

## Vežba 18-1

Identifikujte najkiselije vodonikove atome u svakom od zadatih molekula. Napišite strukturu enolatnog jona koji nastaje deprotonovanjem. (a) acetaldehid; (b) propanal; (c) propanon; (d) 4-heptanon; (e) ciklopentanon.

## Vežba 18-2

Navedite proizvode reakcije enolata cikloheksanona sa (a) jodetanom (C-alkilovanje) i (b) hlortrimetilsilanom,  $(\text{CH}_3)_3\text{Si-Cl}$  (O-sililovanje).

## Vežba 18-3

Formulišite mehanizme bazno- i kiselo-katalizovane zamene jednog  $\alpha$ -vodonika iz propanona deuterijumom iz  $\text{D}_2\text{O}$ .

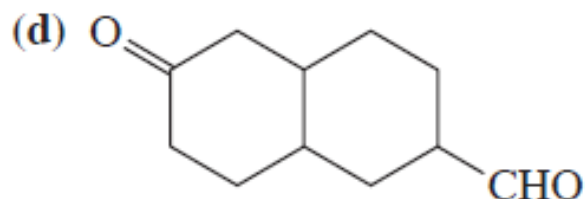
## Vežba 18-4

Napišite proizvode (ukoliko ih ima) ugradnje deuterijuma dejstvom  $\text{D}_2\text{O-NaOD}$  na data jedinjenja.

(a) cikloheptanon

(b) 2,2-dimetilpropanal

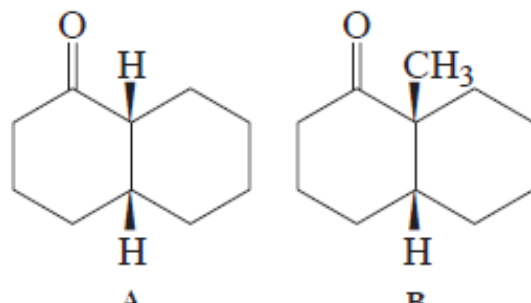
(c) 3,3-dimetil-2-butanon





### Vežba 18-6

Pri tretiranju bazom, biciklički keton A se brzo uravnotežuje sa svojim stereoizomerom, a keton B ne. Objasnite.

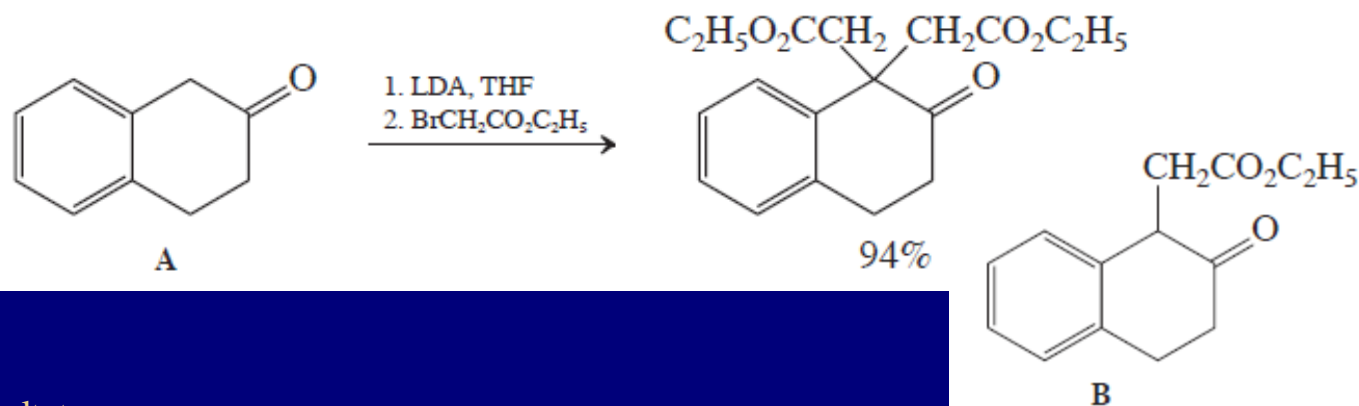


### Vežba 18-7

Napišite proizvode kiselo- i bazno-katalizovanog bromovanja cikloheksanona.

### Vežba 18-11

Alkilovanje enolata ketona A vrlo je teško zaustaviti pre nego što dođe do dialkilovanja, kako je to dalje prikazano. Pokažite kako biste enamin iskoristili za sintezu monoalkilovanog ketona B.

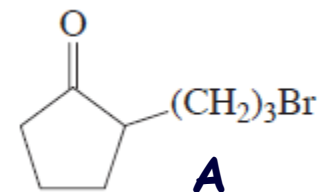
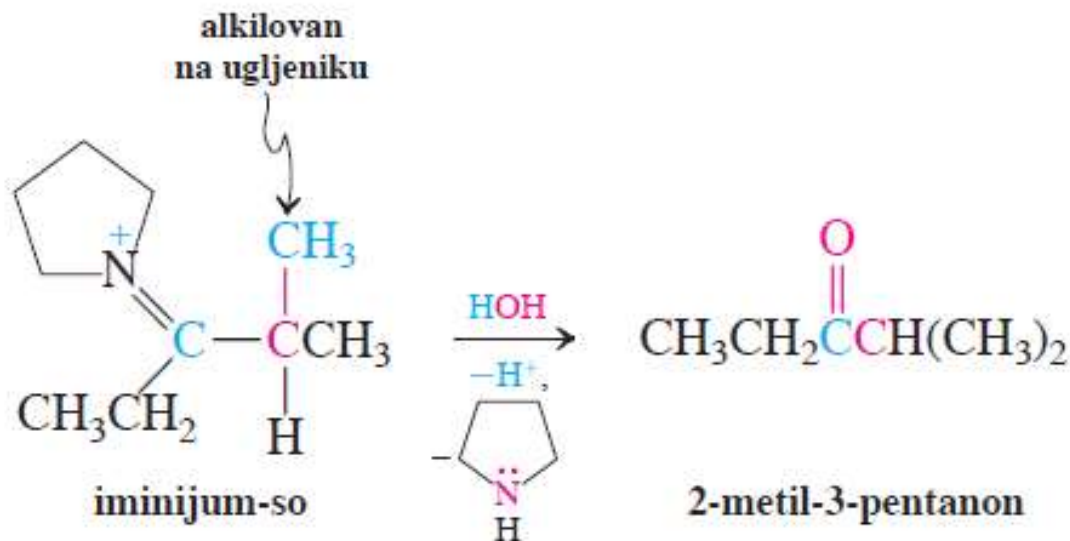


## Vežba 18-8

U reakciji jedinjenja prikazanog na margini sa bazom, nastaju tri izomerna proizvoda  $C_8H_{12}O$ . Koji su to? (**Pomoć:** pokušajte sa intramolekulskim alkilovanjem.) **A**

## Vežba 18-9

C-alkilovanje enolata cikloheksanona pomoću 3-hlorpropena (odjeljak 18-1) vrši se znatno brže od odgovarajuće reakcije sa 1-hlorpropanom. Objasnite. (**Pomoć:** videti odeljak 14-3.) Koji proizvod (koje proizvode) biste očekivali u reakciji enolata cikloheksanona sa (a) 2-bromopropanom i (b) 2-brom-2-metilpropanom? (**Pomoć:** videti poglavlje 7.)

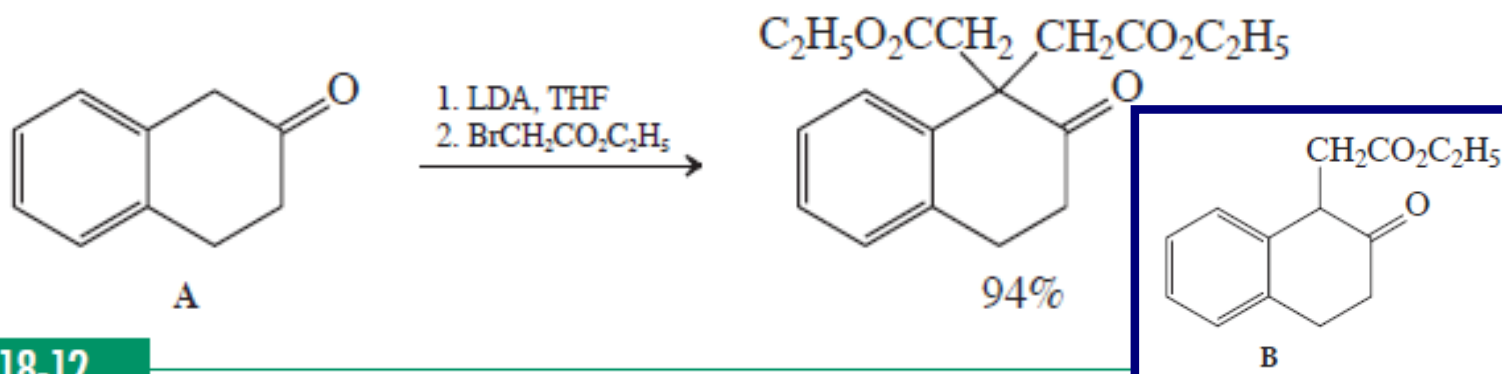


## Vežba 18-10

Predložite mehanizam poslednje faze prikazane reakcije: hidrolize iminijum-soli.

## Vežba 18-11

Alkilovanje enolata ketona A vrlo je teško zaustaviti pre nego što dođe do dialkilovanja, kako je to dalje prikazano. Pokažite kako biste enamin iskoristili za sintezu monoalkilovanog ketona B.



## Vežba 18-12

Napišite strukturu hidroksialdehidnog proizvoda aldolne reakcije na  $5^\circ\text{C}$  svakog od navedenih aldehida: (a) propanala; (b) butanala; (c) 2-fenilacetaldehida i (d) 3-fenilpropanala.

## Vežba 18-13

Može li benzaldehid stupiti u reakciju aldolne kondenzacije? Zašto da ili zašto ne?

## Vežba 18-14

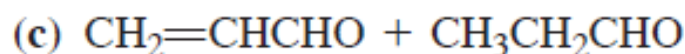
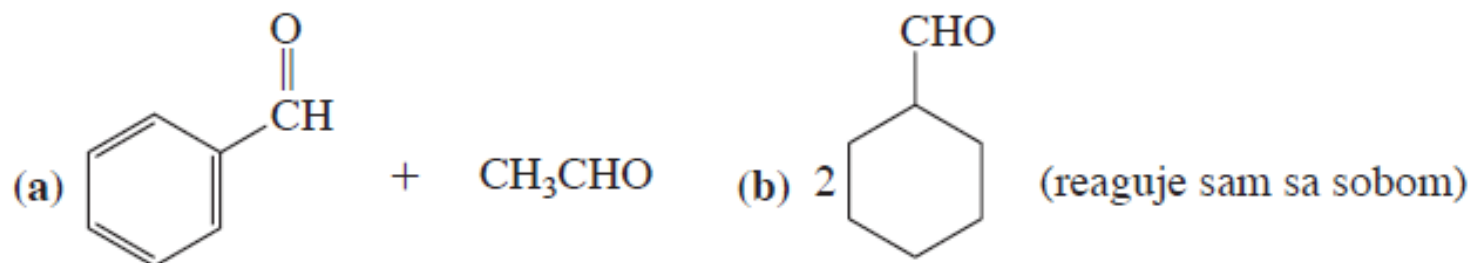
Napišite strukturu  $\alpha,\beta$ -nezasićenog aldehidnog proizvoda aldolne kondenzacije na višoj temperaturi svakog aldehida iz vežbe 18-12.

## Vežba 18-15

Formulišite mehanizam aldolne adicije propanona. Ovaj proces je reverzibilan. Predložite mehanizam konverzije 4-hidroksi-4-metil-2-pentanona u propanon u prisustvu  $\text{OH}^-$ , što je primer *retro-aldolne reakcije*.

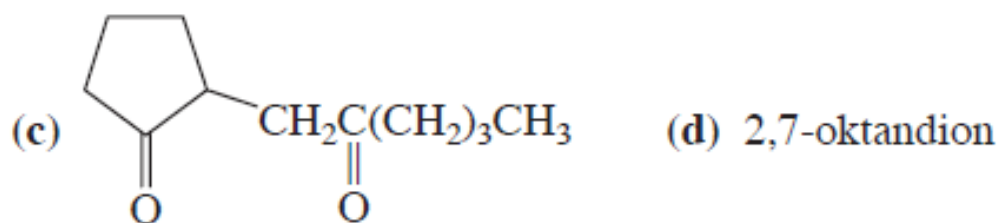
## Vežba 18-16

Prikažite verovatne proizvode sledećih aldolnih kondenzacija:



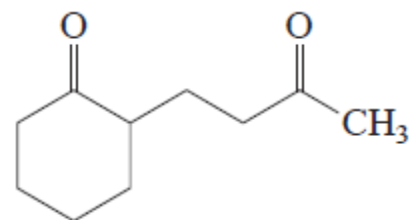
## Vežba 18-17

Predvidite ishod intramolekulskih aldolnih kondenzacija navedenih jedinjenja.



## Vežba 18-18

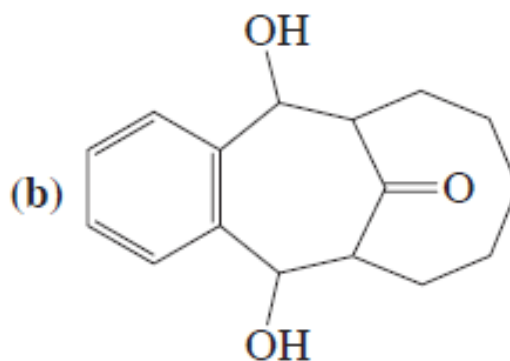
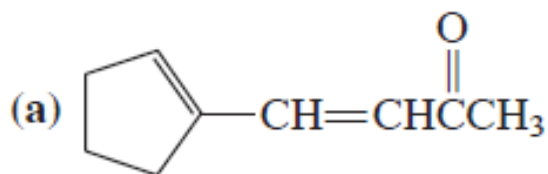
Intramolekulska aldolna kondenzacija 2-(3-oksobutil)cikloheksanona (na margini) teorijski može dati četiri različita jedinjenja (zanemarujući stereochemiju). Nacrtajte ih i predložite najverovatniji proizvod. (**Pomoć:** sastavite model.)



2-(3-oksobutil)cikloheksanon

## Vežba 18-19

Sintetizujte sledeća jedinjenja iz bilo kog polaznog materijala, koristeći aldolnu kondenzaciju u ključnoj fazi. (**Pomoć:** za poslednju sintezu neophodna je dvostruka aldolna adicija.)



## Vežba 18-20

Predložite mehanizam *kiselo*-katalizovane izomerizacije 3-butenala u 2-butenal. (**Pomoć:** intermedijer je 1,3-butadien-1-ol.)

## Vežba 18-21

Predložite sintezu 3-fenil-2-metil-1-propanola polazeći od propanala.

## Vežba 18-22

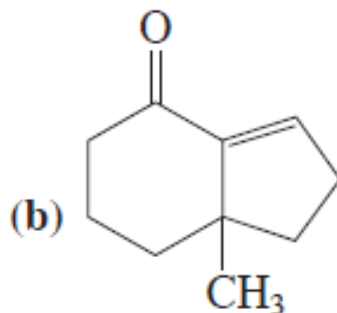
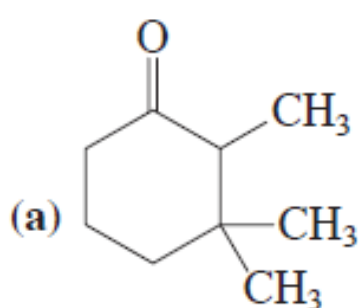
Tretiranjem 3-hlor-2-cikloheksenona natrijum-metoksidom u metanolu dobija se 3-metoksi-2-cikloheksenon. Napišite mehanizam ove reakcije. (**Pomoć:** krenite od konjugovane adicije.)

## Vežba 18-23

Predložite mehanizam *kiselo*-katalizovane 1,4-adicije cijanida na 1-fenilpropenon (margina).

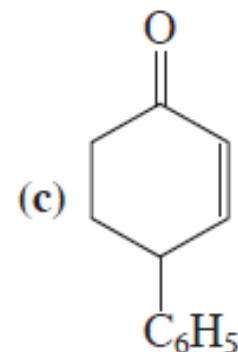
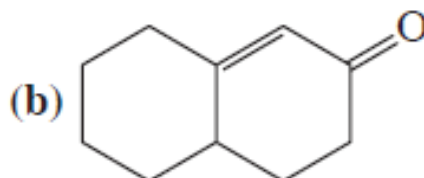
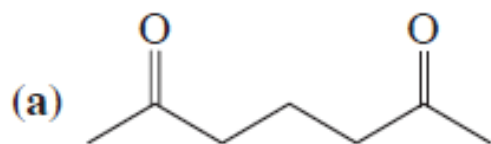
## Vežba 18-24

Pokažite kako biste sintetisali navedena jedinjenja iz 3-metil-2-cikloheksenona.

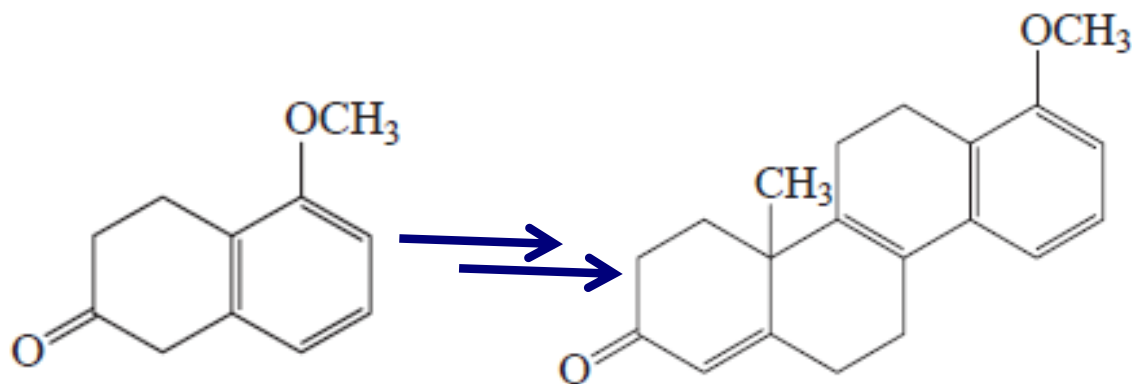


## Vežba 18-25

Predložite sinteze datih jedinjenja Michael-ovim ili Robinson-ovim reakcijama.

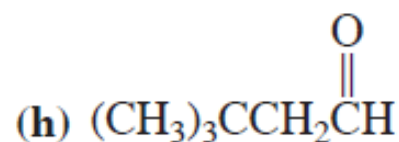
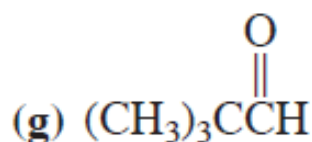
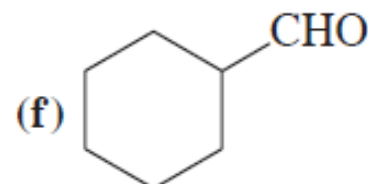
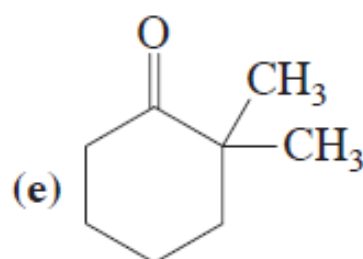
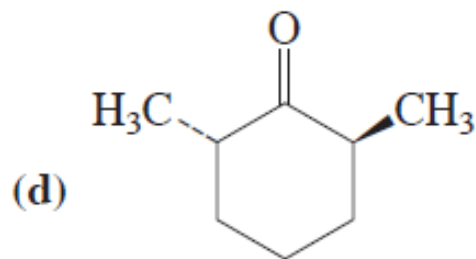
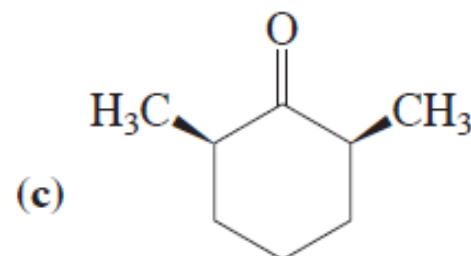
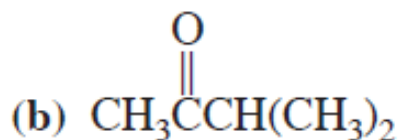
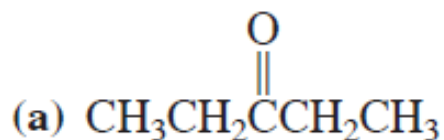


**18-27.** Robinson-ova anelacija je moćan postupak za građenje šestočlanih prstenova. Stoga nije iznenađujuće da je naširoko korišćen u sintezama steroida. Polazeći od bicikličnog ketona prikazanog na margini, predložite sintezu datog steroida koristeći jednu ili više Robinson-ovih anelacija.



# PRIMERI ZADATAKA ZA ISPIT

28. Podvucite  $\alpha$ -ugljenikov i zaokružite  $\alpha$ -vodonikov atom u svakoj od sledećih struktura.

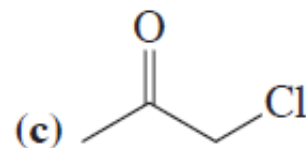
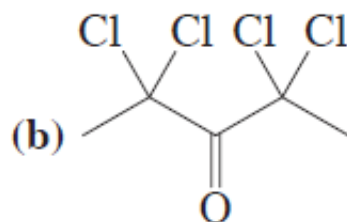
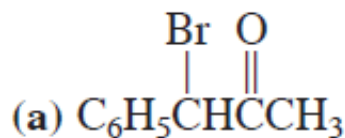


29. Napišite strukture svakog enola i enolatnog jona koji mogu nastati iz karbonilnih jedinjenja navedenih u zadatku 28.

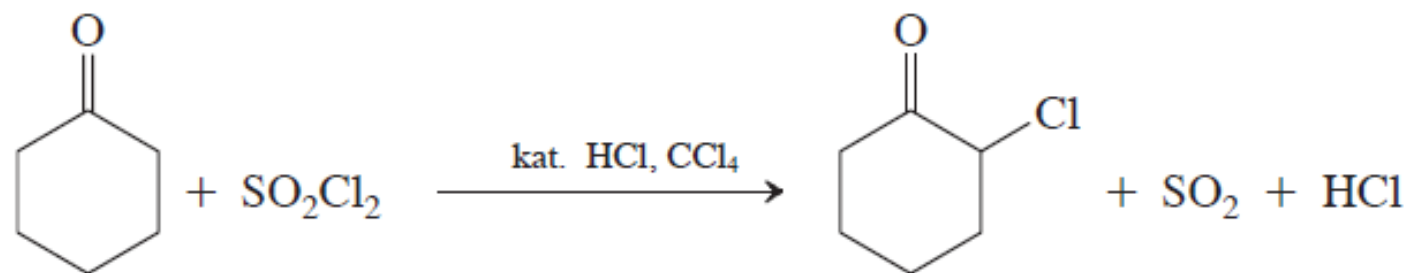
30. Koji se proizvodi dobijaju iz svih karbonilnih jedinjenja iz zadatka 28, kada se na njih deluje (a) alkalnom  $\text{D}_2\text{O}$ ; (b) 1 ekvivalentom  $\text{Br}_2$  u sirćetnoj kiselini; (c) viškom  $\text{Cl}_2$  u razblaženoj bazi.



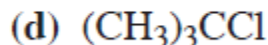
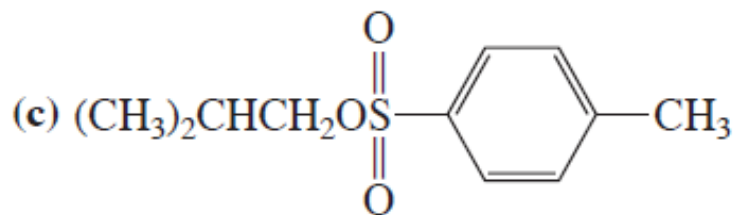
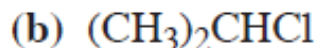
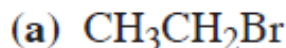
31. Opišite najpovoljnije eksperimentalne uslove za efikasnu sintezu navedenih jedinjenja iz odgovarajućih nehalogenovanih ketona.



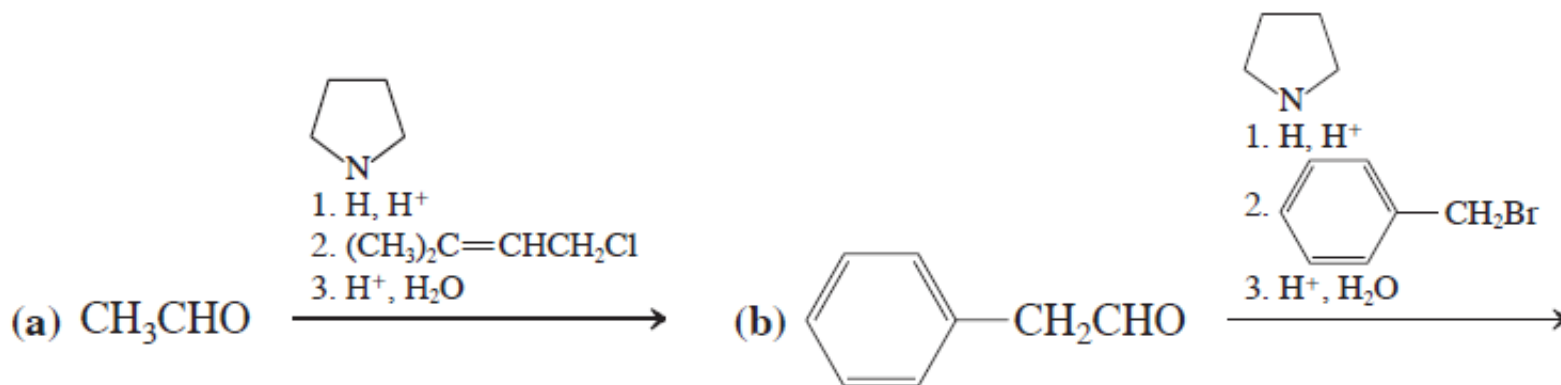
32. Predložite mehanizam sledeće reakcije. [**Pomoć:** uzmite u obzir sve proizvode koji nastaju i bazirajte svoj odgovor na osnovu mehanizma kiselo-katalizovanog bromovanja propiona (acetona) prikazanog u odeljku 18-3.]



33. Napišite očekivani proizvod (očekivane proizvode) reakcije 3-pentanona i 1 ekvivalenta LDA, a zatim adicije 1 ekvivalenta



34. Napišite proizvod(e) datih reakcija.

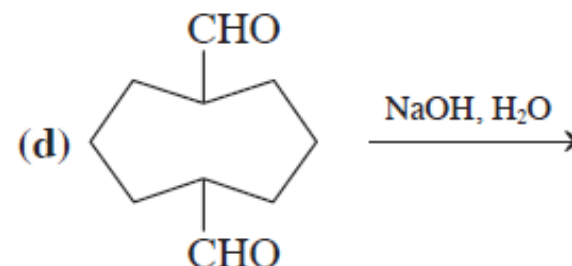
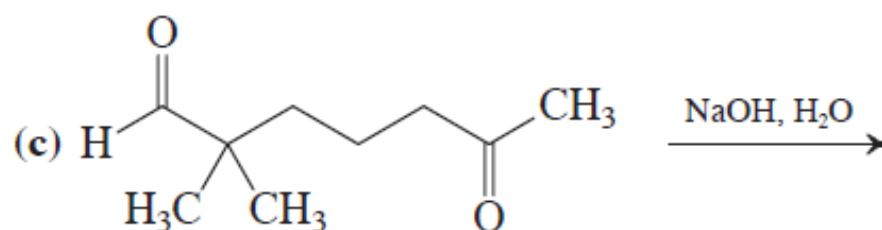
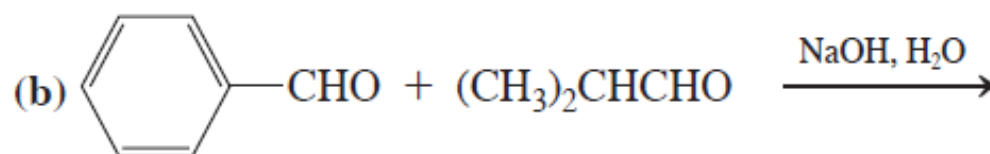
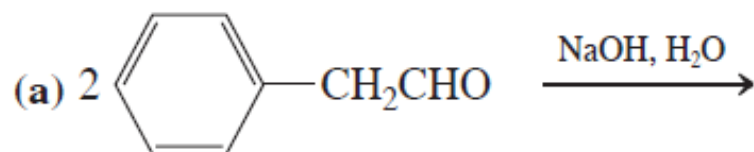


35. Problem mono- i dvostrukog alkilovanja ketona pomoću jodmetana i baze naveden je u odeljku 18-4. Napišite detaljan mehanizam kojim ćete prikazati da do dvostrukog alkilovanja dolazi i kada se upotrebi samo jedan ekvivalent jodida i baze. Navedite razlog zašto je postupak alkilovanja enaminom rešenje za ovaj problem.

38. Napišite strukture proizvoda aldolne kondenzacije (a) pentanala; (b) 3-metilbutanala; (c) ciklopentanona.

39. Napišite strukture proizvoda koje očekujete kao glavne u ukrštenoj aldolnoj kondenzaciji benzaldehida (u višku) i datih jedinjenja na povišenoj temperaturi: (a) 1-feniletanon (acetofenon – strukturu videti u odeljku 17-1); (b) propanon (acetone); (c) 2,2-dimetilciklopentanon.

41. Napišite verovatne proizvode svake od sledećih aldolnih adicija.



42. Napišite *sve* moguće proizvode bazno-katalizovane aldolne reakcije svakog od datih parova. (**Pomoć:** u svakom primeru dobija se više proizvoda; uzmite u obzir termodinamički povoljne i nepovoljne.)

(a) Butanal i acetaldehid

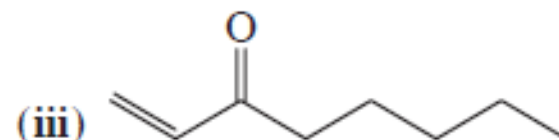
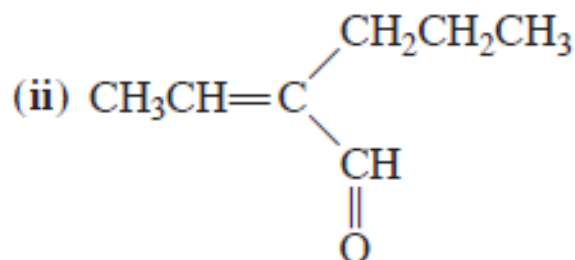
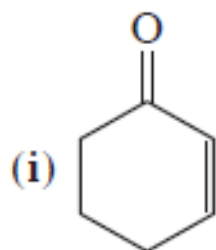
(b) 2,2-dimetilpropanal i acetofenon

(c) benzaldehid i 2-butanon

43. Za svaku reakciju datu u zadatku 42 naznačite koji proizvod će se dobiti u najvećoj količini (ukoliko očekujete takvu selektivnost) i zbog čega.

46. Sveža salata može sadržavati sledeća jedinjenja: 2-heksenal (aroma paradajza), 3-okten-2-on (ukus gljiva) i 2-nonenal i 2,4-nonadienal (ukus i aroma krastavaca). Da li neko od ovih jedinjenja može da se dobije aldolnom kondenzacijom? Ako može, naznačite koje i predstavite sintezu.


47. Napišite glavni proizvod reakcije svakog od jedinjenja (i)-(iii) sa svakim od reagenasa (a)-(h).



(a)  $\text{H}_2$ , Pd,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$

(c)  $\text{Cl}_2$ ,  $\text{CCl}_4$

(e)  $\text{CH}_3\text{Li}$ ,  $(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{O}$

(g)  $\text{NH}_2\text{NHCNH}_2$ ,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$   


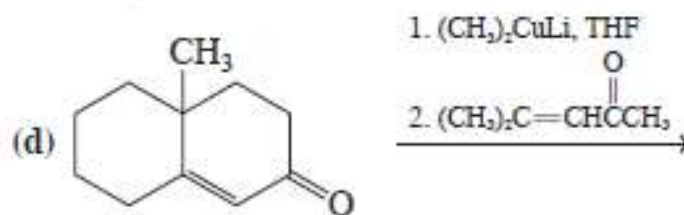
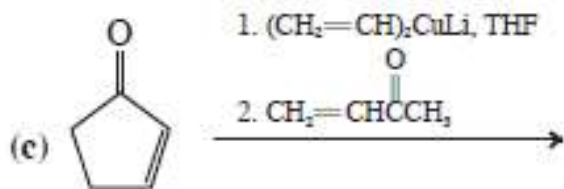
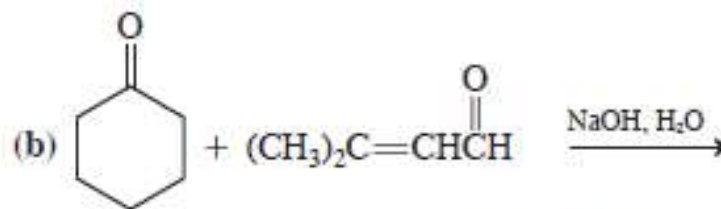
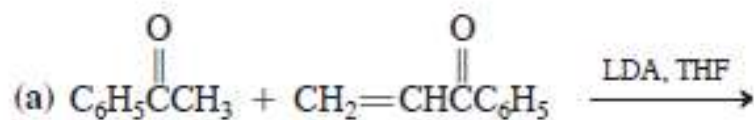
(b)  $\text{LiAlH}_4$ ,  $(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{O}$

(d) KCN,  $\text{H}^+$ ,  $\text{H}_2\text{O}$

(f)  $(\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{CuLi}$ , THF

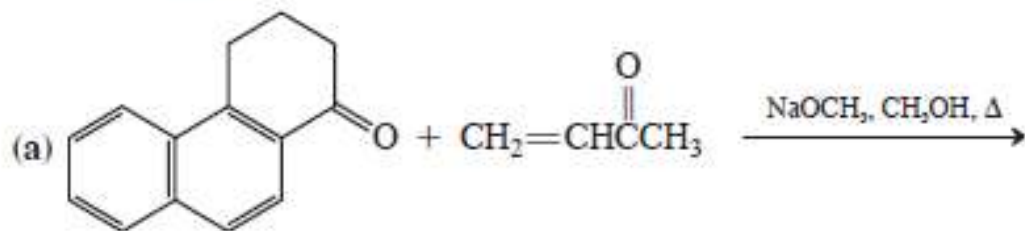
(h)  $(\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{CuLi}$ , a zatim  
 dejstvo  $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{Cl}$   
 u THF

49. Napišite proizvode svake reakcije posle obrade vodom.

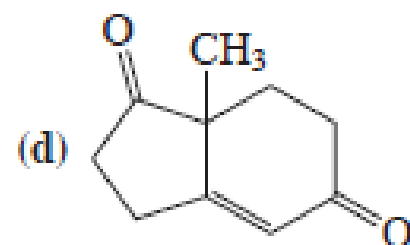
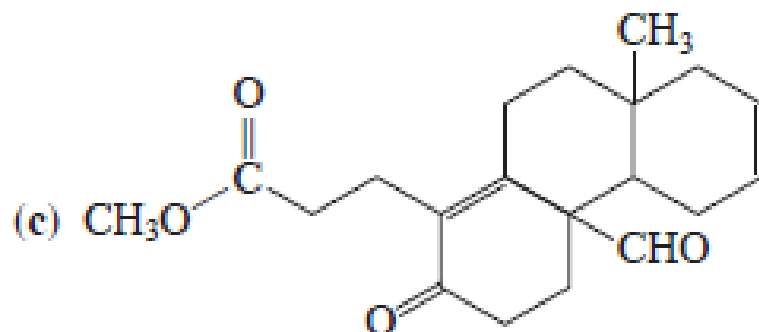
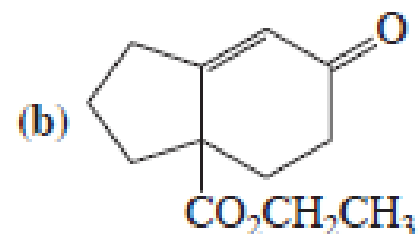
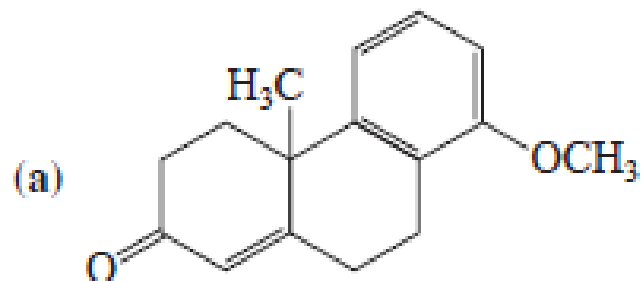


(e) Napišite kakve rezultate očekujete kao posledicu dejstva baze na proizvode reakcija (c) i (d).

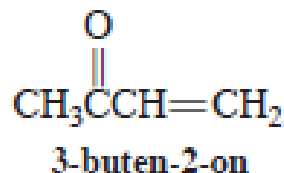
50. Napišite krajnje proizvode sledećih reakcija:



51. Predložite sinteze navedenih jedinjenja koristeći Michael-ove adicije, a potom aldolne kondenzacije (tj., Robinson-ovu anelaciju). Svako od prikazanih jedinjenja bilo je korisno u jednoj ili više totalnih sinteza steroidnih hormona.

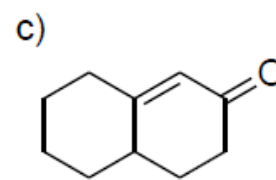
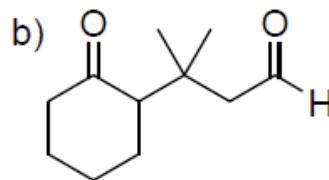
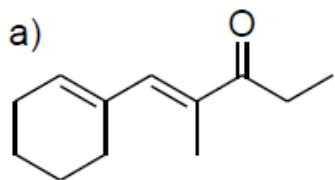


52. Da li očekujete da se na dvostruku vezu 3-buten-2-ona (prikazan na margini) HCl adira prema Markovnikov-ljevom pravilu? Objasnite vaš odgovor razmatrajući mehanizam reakcije.

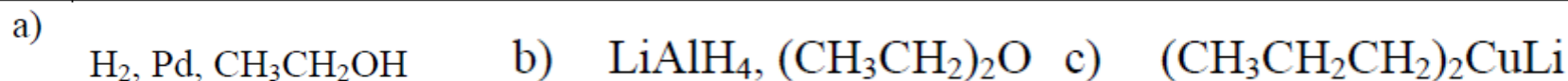


# ZADACI SA ISPITA

7. Predložite sinteze datih jedinjenja aldolnim, Michael-ovim ili Robinson-ovim reakcijama:

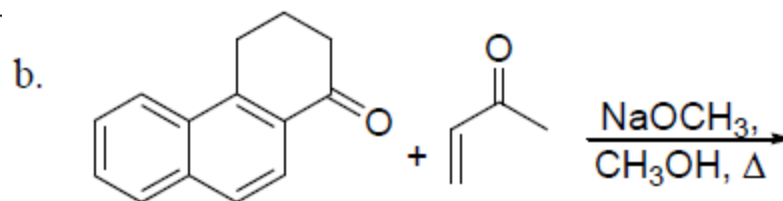
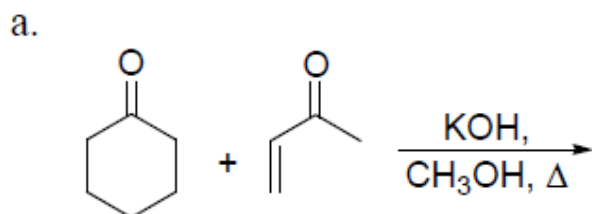


9. Napišite glavni proizvod reakcije 2-cikloheksenona sa sledećim reagensima:



8. Sveža salata može sadržavati sledeća jedinjenja: 2-heksenal (aroma paradajza), 3-okten-2-on (ukus gljiva) i 2-nonenal (ukus i aroma krastavca). Da li neko od ovih jedinjenja može da se dobije aldolnom kondenzacijom? Ako može naznačite koje i predstavite sintezu.

9. Napišite krajnje proizvode sledećih reakcija:



7.  $\alpha,\beta$ -Nezasićeni aldehidi i ketoni u nekim sličajevima imaju osobine grupa koje ih grade, dok se u drugim ponašaju kao jedinstvena celina. Prikažite reakcije 2-cikloheksenona sa sledećim reagensima:

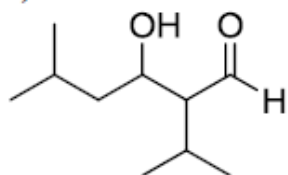
a) $\text{H}_2$ , Pd, etanol	d) $\text{LiAlH}_4$ , etar
b) $\text{CH}_3\text{Li}$ , etar	e) $(\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{CuLi}$ , THF
c) $\text{NH}_2\text{OH}$	f) $\text{KCN}$ , $\text{H}^+$ , $\text{H}_2\text{O}$

8. Napišite reakcije aldolne samokondenzacije a) acetaldehida i b) 3-pentanona na povišenoj temperaturi. c) Predstavite detaljan mehanizam reakcije sa 3-pentanonom.

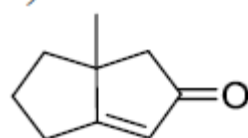


8. Opišite kako biste dobili sledeća jedinjenja aldolnom kondenzacijom:

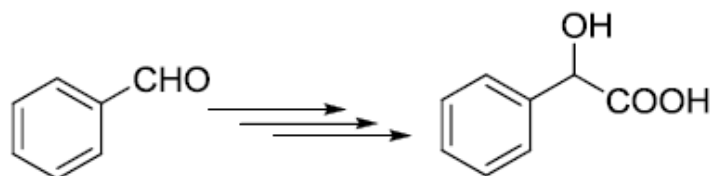
a)



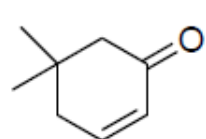
b)



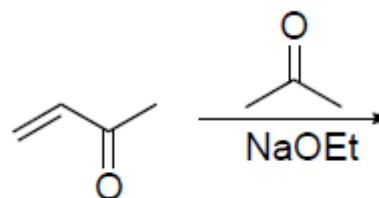
9. Predložite postupke kojima se mogu izvršiti sledeće konverzije (potrebno više od jedne faze):



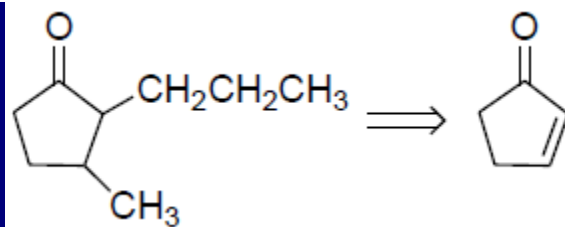
8. Napišite očekivane proizvode sledećih reakcija:



1.  $(\text{CH}_2=\text{CH})_2\text{CuLi}$   
2.  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{Cl}$   
3.  $\text{H}_2\text{O}$



7. Predložite efikasnu sintezu svakog navedenog molekula polazeći od datih polaznih materijala:



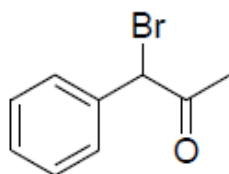
7. Napišite strukture proizvoda koje očekujete kao glavne u ukrštenoj aldolnoj kondenzaciji benzaldehida (u višku) i datih jedinjenja na povišenoj temperaturi:

a) 1-feniletanon (acetofenon)

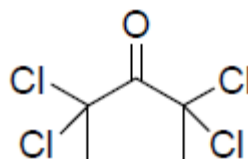
b) propanon (aceton)

9. Predložite eksperimentalne uslove za dobijanje navedenih jedinjenja iz nehalogenovanih ketona:

a)



b)



5. Koji se proizvodi dobijaju u reakciji 3,3-dimetilbutanala sa:

a) alkalnom  $D_2O$    b) 1 ekvivalent  $Br_2$  u sirćetnoj kiselini   c) viškom  $Cl_2$  u razblaženoj bazi

6. Napišite verovatne proizvode svake od sledećih aldolnih reakcija, koje se odvijaju na povišenoj temperaturi:

