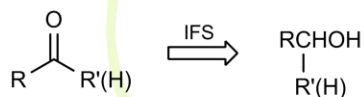


RETROSINTETSKA ANALIZA KETONA (KARBONILNIH SPOJEVA)

NAČINI PRIPRAVE KARBONILNIH SPOJEVA:

a) oksidacija sekundarnih (ketona) i primarnih alkohola (aldehidi)

interkonverzija funkcijske skupine (IFS)



b) redukcija acil-klorida u aldehide

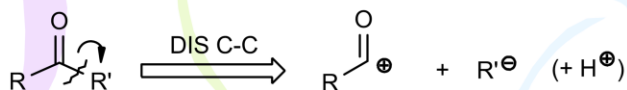
interkonverzija funkcijske skupine (IFS)



Ketone (aldehide) možemo pripremiti na puno načina pri čemu razlikujemo jednostavnu interkonverziju funkcijske skupine, bilo da se radi o oksidaciji alkohola ili (selektivnoj) redukciji karboksilnih kiselina i kiselinskih klorida, ili njihovu pripravu tvorbom C-C veza (u retrosintetskom smislu riječ je o diskonekcijama C-C veza).

RETROSINTETSKA ANALIZA KETONA (KARBONILNIH SPOJEVA)**NAČINI PRIPRAVE KARBONILNIH SPOJEVA:**

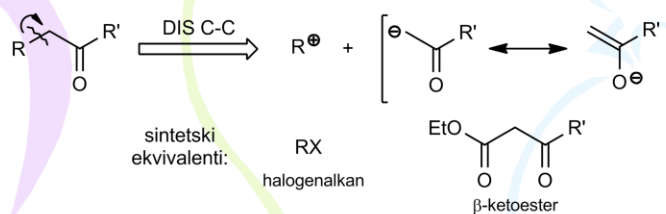
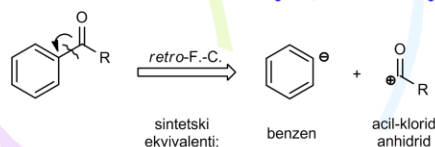
c) korištenje organometalnih reagensa (organomagnezijevi, organolitijevi i organokadmijevi spojevi)

C-C diskonekcija (1,1)

- i) $\text{RC}\equiv\text{N} + \text{R}'\text{MgX}$
- ii) $\text{RCOOH} + \text{R}'\text{Li}$
- iii) $\text{RCOCl} + \text{R}'_2\text{Cd}$ ili $\text{R}'_2\text{CuLi}$

Generalno gledajući, diskonekcija C-C vaza u molekuli ketona može se provesti na dva mjesta: 1) diskonekcija C-C veze između karbonilnog atoma ugljika i prvog atoma ugljika do njega (α -ugljik; često se označava i kao 1,1 DIS C-C) ili 2) diskonekcija C-C veze između karbonilnog atoma ugljika i drugog atoma ugljika od njega (β -ugljika; često se označava i kao 1,2 DIS C-C). Valja uočiti da pri obje diskonekcije elektronski par iz pocijepane veze završava na α -ugljikovom atomu što je u skladu s principom *alternacije naboja* (više u sljedećoj temi).

Diskonekcije C-C veze (1,1) opisana je pod c) i uključuje različite organometalne reagense kao nukleofile i odgovarajuće elektrofile.

RETROSINTETSKA ANALIZA KETONA (KARBONILNIH SPOJEVA)**NAČINI PRIPRAVE KARBONILNIH SPOJEVA:****d) alkiliranje enola ili enolatnog aniona - ACETOOCETENA SINTEZA****C-C diskonekcija (1,2)****e) Friedel-Craftsovo aciliranje****retro-Friedel-Craftsova diskonekcija (diskonekcija C-C, 1,1)**

Drugi način diskonekcija C-C veze, 1,2 diskonekcija, vodi nas do halogenalkana kao elektrofila i β -ketoestera kao nukleofila. β -ketoesteri su produkti Claisenove kondenzacije o kojima će biti riječi u temama koje slijede. Posebno su izdvojeni alkil-aril-ketoni (diaril-ketoni) koji se uobičajno razmatraju na *retro*-Friedel-Craftsov način.

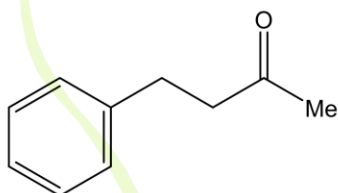
Retrosintetska analiza ketona obrađena u ovoj temi neće se zasnivati na jednostavnim interkonverzijama funkcijskih skupina, već će biti usmjerena prema diskonekciji C-C veza u molekulama ketona.

Osim navedenih postoje i drugi načini pripreme ketona, oksidativno cijepanje alkena ozonolizom, hidratiranje alkina, Michelova reakcija...

5.1. DISKONEKCIJA KETONA

a) DIALKIL-KETONI

Zad. 1. Predložite retrosintetsku analizu, a zatim sintezu CM 5.1.



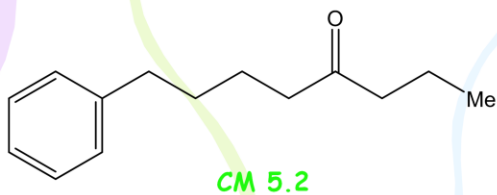
CM 5.1

U strukturi CM 5.1. treba uočiti da je riječ o metil-ketonu, a takvi su produkti acetooctene sinteze.

5.1. DISKONEKCIJA KETONA

a) DIALKIL-KETONI

Zad. 2. Predložite retrosintetsku analizu CM 5.2 i komentirajte moguće polazne spojeve.

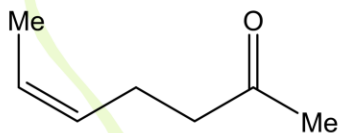


Potrebno je odabrati pravu C-C vezu koja će se diskonektirati te nam princip maksimalnog pojednostavljenja strukture molekule može u tome pomoći.

5.1. DISKONEKCIJA KETONA

a) DIALKIL-KETONI

Zad. 3. Predložite retrosintetsku analizu ketona, CM 5.3, a zatim njegovu sintezu uzimajući u obzir *cis*-konfiguraciju C=C veze.



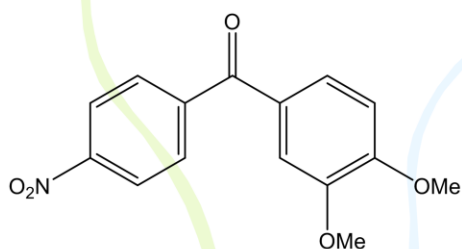
CM 5.3

Glavni izazov u zadatku jest pronaći način sinteze alkena *cis*-konfiguracije imajući u vidu da su *trans* alkeni termodinamički stabilniji. U strukturi CM 5.3 lako je uočiti da je riječ o metil-ketonu što sugerira mjesto i način diskonekcije.

5.1. DISKONEKCIJA KETONA

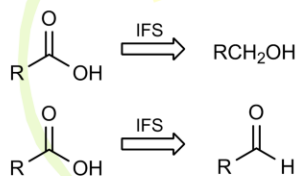
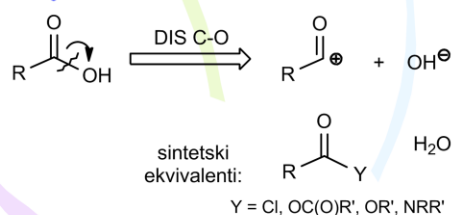
b) ALKIL-ARIL-KETONI I DIARIL-KETONI

Zad. 4. Predložite retrosintetsku analizu ketona, CM 5.4, a zatim njegovu sintezu.



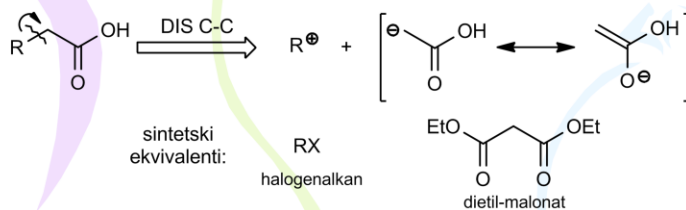
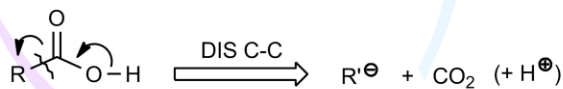
CM 5.4

U ovome se zadatku nameće *retro*-Friedl-Craftsova diskonekcija, međutim treba pravilno odabrati mjesto cijepanja C-C veze između karbonilnog atoma ugljika i atoma ugljika u aromatskom prstenu.

5.2. DISKONEKCIJA KARBOKSILNIH KISELINA**NAČINI PRIPRAVE KARBOKSILNIH KISELINA:****a) oksidacija primarnih alkohola i aldehida****interkonverzija funkcijske skupine (IFS)****b) hidroliza derivata karboksilnih kiselina i nitrila****C-O diskonekcija**

Karboksilne kiseline moguće je pripraviti na razne načine, a ovdje su istaknuti samo najčešći načini pripreve. Budući se karboksilne kiseline lako, izravno ili posredno, prevode u derivate karboksilnih kiselina (međupretvorbe karboksilnih kiselina i derivata reakcijama nukleofilne supstitucije), razmatranja karboksilnih kiselina odnose se i na njihove derivate.

Od ostalih načina pripreve spomenut ćemo oksidativno cijepanje alkena i alkina, haloform reakciju itd.

5.2. DISKONEKCIJA KARBOKSILNIH KISELINA**NAČINI PRIPRAVE KARBOKSILNIH KISELINA:****c) alkiliranje enolata (dietil-malonata) - MALONESTERSKA SINTEZA****C-C diskonekcija (1,2)****d) Grignardova reakcija****retro-Grignardova diskonekcija**

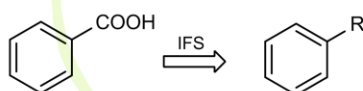
Malonesterska sinteza način je priprave supstituiranih derivata octene kiseline i razrađivat će se detaljnije u temama koje slijede.

5.2. DISKONEKCIJA KARBOKSILNIH KISELINA

NAČINI PRIPRAVE KARBOKSILNIH KISELINA:

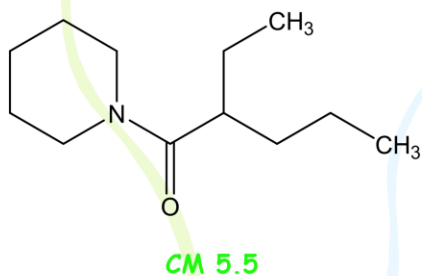
e) oksidacija alkilbenzena u derivate benzojeve kiseline

interkonverzija funkcijske skupine (IFS)



5.2. DISKONEKCIJA KARBOKSILNIH KISELINA

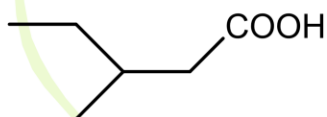
Zad. 5. Predložite retrosintetsku analizu CM 5.5, a zatim njezinu sintezu.



Amidna se veza nameće kao logično mjesto diskonekcije (DIS C-N) što znači da će u sintezi priprava amida biti zadnji korak.

5.2. DISKONEKCIJA KARBOKSILNIH KISELINA

Zad. 6. Predložite retrosintetsku analizu CM 5.6, a zatim njezinu sintezu.



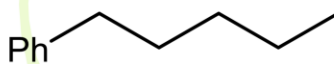
CM 5.6

CM 5.6 retrosintetski se može pristupiti na razne načine. Jedan od njih je da je se dovede u vezu s CM 3.7. Ostali načini retrosintetske analize mogu koristiti pristupe navedene na slikama 8-10.

DODATAK

RETROSINTETSKA ANALIZA SPOJEVA BEZ FUNKCIJSKIH SKUPINA

Zad. 7. Predložite retrosintetsku analizu, a zatim sintezu CM 5.7.



CM 5.7

Što kada u molekuli nemamo funkcijsku skupinu? Tada koristimo retrosintetski alat *adicija funkcijske skupine (AFS)* pri čemu adiramo takvu skupinu koju ćemo znati ukloniti na kraju sinteze. Logično rješenje nam nudi adicija C=C veze koja se lako katalitički hidrogenira. Adirati se mogu i druge funkcijske skupine koje se lako eliminiraju dajući C=C vezu.