

Smjernice za rješavanje zadataka

Tema: 5. Retrosintetska analiza ketona i karboksilnih kiselina

CM 5.1.

- uočiti da je CM 5.1 metil-ke-ton, a takvi se dobivaju acetoctenom sintezom
- retrosintetski pristupiti CM 5.1 tako da se diskonektira 1,2 C-C veza (način d), slika 3)
- napisati sintezu

ZADATCI:

1. Usporedite ravnotežne koncentracije enolnih aniona (relativno) nastalih djelovanjem iste baze natrijevog etoksida na aceton i etil-acetoacetat. Objasnite razliku.
2. Napišite mehanizam svih koraka acetoctene sinteze na primjeru sinteze CM 5.1.
3. Istražite industrijski način pripreme etil-acetoacetata.

PITANJA:

1. Zašto aceton nije dobar sintetski ekvivalent za acetonidni anion u ovoj reakciji?
2. U kojim je uvjetima moguće provesti izravno α -alkiliranje acetona?

CM 5.2

- diskonektirati 1,1 i 1,2 C-C veze na dva načina, a) i b), vodeći se principom maksimalnog pojednostavljenja strukture ciljne molekule
- za anionski sinton dobiven 1,1 C-C diskonekcijom sintetski ekvivalent je organometalni spoj
- za anionski sinton dobiven 1,2 C-C diskonekcijom dobar sintetski ekvivalent je β -ketoester
- istražite dostupnost fenilalkil-halogenida potrebnih za oba sintetska puta i, ukoliko nisu dostupni, potrebno ih je retrosintetski analizirati i predložiti njihove sinteze
- napisati oba načina sinteze

ZADATAK:

1. Objasnite zašto za anionski sinton dobiven 1,2 diskonekcijom C-C veze metil-propil-ke-ton (pentan-2-on) nije dobar sintetski ekvivalent.

PITANJA:

1. Kako biste priredili pentan-2-on iz acetona (a da ne uključuje oksidaciju pentan-2-ola)?
2. Iz kojih će reaktanata Claisenovom kondenzacijom nastati β -ketoester potreban za sintezu CM 5.2 koji nije komercijalno dostupan?

CM 5.3

- retrosintetski razmatrati CM 5.3 vodeći se principom maksimalnog pojednostavljenja strukture ciljne molekule

- kationski sinton, odnosno reagens koji iza njega stoji, potrebno je dalje retrosintetski razmatrati do nezasićene karboksilne kiseline s 3 atoma ugljika, odnosno njenog estera (pomoć: CM 3.6)
- napisati sintezu

PITANJE: Je li CM 5.3 moguće retrosintetski razmatrati na *retro*-Wittigov način? Napišite retrosintetsku analizu i istaknite moguće probleme.

CM 5.4

- diskonektirati CM 5.4 na *retro*-Friedel-Craftsov način – dvije mogućnosti, a) i b)
- uočiti da je Friedel-Craftsovo aciliranje moguće samo na jedan način i odbaciti jednu od mogućnosti diskonekcije
- sintetske ekvivalente koji stoje iza ispravno odabrane *retro*-F.-C. diskonekcije retrosintetski razmatrati kao ciljne molekule nove generacije do polaznog katehola i toluena
- napisati sintezu

ZADATCI:

1. Objasnite zašto se Friedel-Craftsovo aciliranje na temelju jedne od mogućih diskonekcija CM 5.4 ne može provesti u praksi.
2. Istražite postupak industrijske pripreve katehola.

CM 5.5

- uočiti da je CM 5.5 amid što definira mjesto prve diskonekcije
- kationski sinton (derivat karboksilne kiseline) retrosintetski razmatrati na neki od predloženih načina pripreve karboksilnih kiselina (slike 8-10 u prezentaciji) vodeći računa da se ne radi o terminalnoj karboksilnoj kiselini
- neka jedan od polaznih spojeva u sintezi ovog sintona bude 1-brompropan
- napisati sintezu

ZADATAK:

Ponovite načine pripreve amida uključujući i metode peptidne kemije.

CM 5.6

- retrosintetska analiza može ići u smjeru IFS tako da se CM 5.6 dovede u vezu s CM 3.7
- korištenjem retrosintetskog pristupa iz ove teme razmotriti a) *retro*-Grignardovu diskonekciju i b) DIS C-C 1,2
- napisati sinteze

ZADATAK: Napišite mehanizam svih koraka malonesterske sinteze na primjeru sinteze CM 5.6.

PITANJE: Je li moguća izravna redukcija karboksilnih kiselina u primarne alkohole?

POSEBNI ZADATAK:

Mehanizam Knoevenagelove kondenzacije - sinteza cimetne kiseline – Filip Duplić

DODATAK

CM 5.7

- CM 5.6 je molekula bez funkcijske skupine
- adirajte funkcijsku skupinu – dvostruku C=C vezu (AFS) na način da dobijete konjugirani sustav
- primijenite diskonekciju C=C veze na način kako je obrađeno u temi 4
- napisati sintezu

PITANJE: Na koji se način može pripremiti benzil-klorid iz benzena?