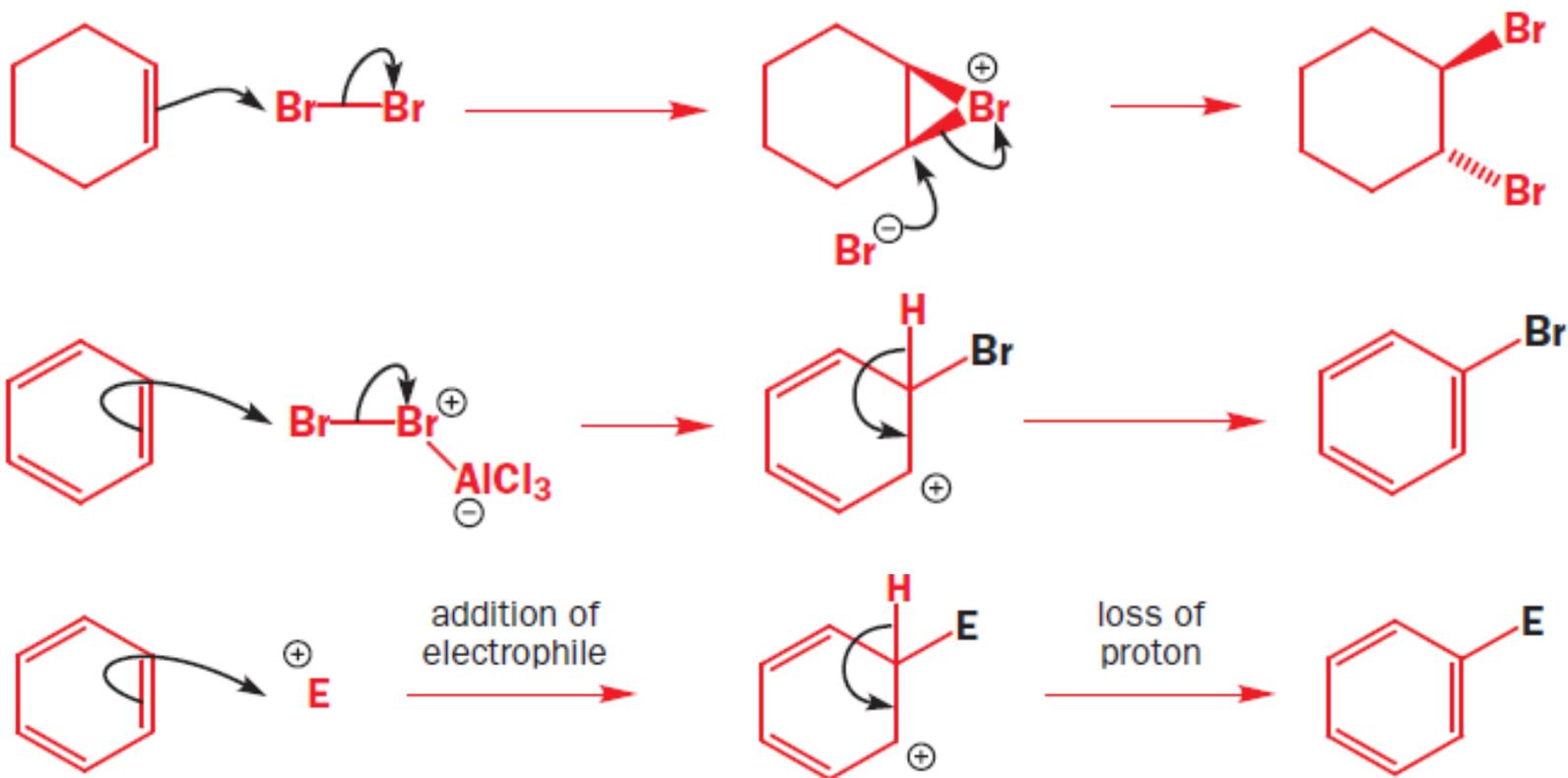
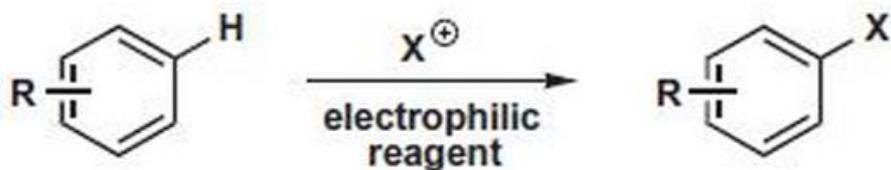


Substituição eletrofílica aromática

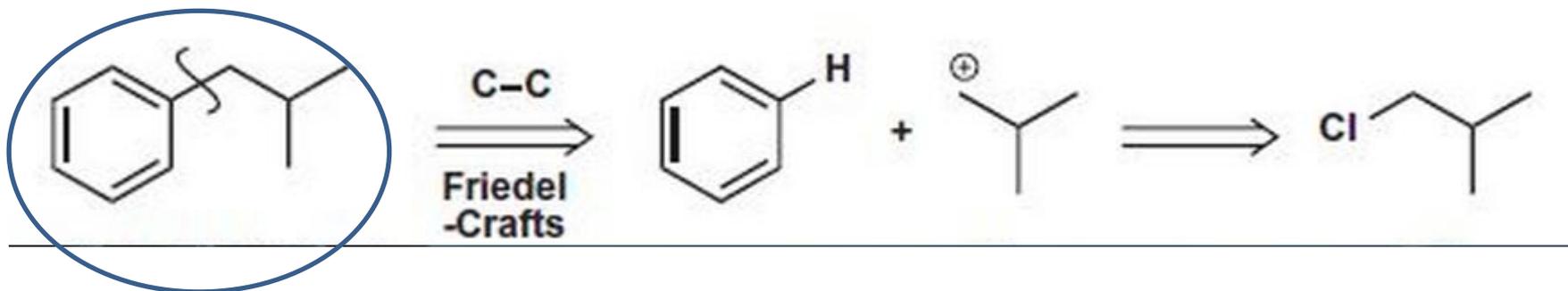


Reagentes confiáveis para S_EAr (capítulo 22 Warren)

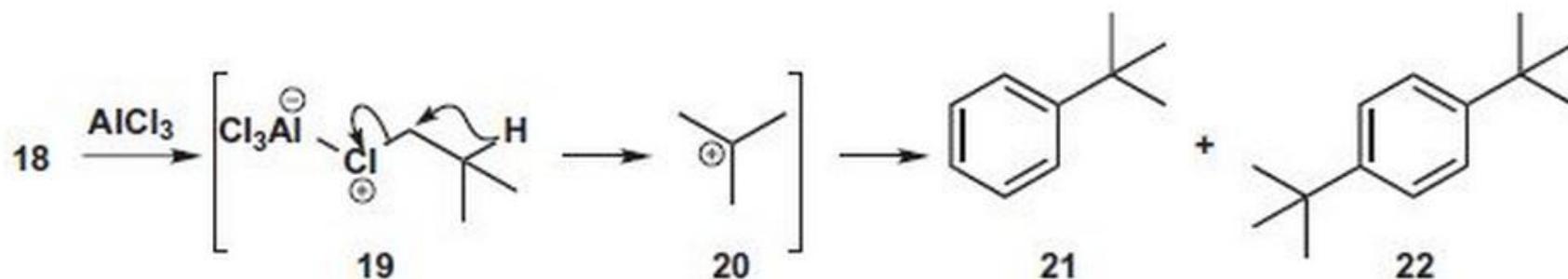


Synthon	Reagent	Reaction	Comments
R ⁺	RBr + AlCl ₃ ROH or alkene + H ⁺	Friedel-Crafts alkylation ⁵	good for <i>t</i> -alkyl OK for <i>s</i> -alkyl
RCO ⁺	RCOCl + AlCl ₃	Friedel-Crafts acylation	very general
NO ₂ ⁺	HNO ₃ + H ₂ SO ₄	nitration	very vigorous
Cl ⁺	Cl ₂ + FeCl ₃	chlorination	other Lewis acids used too
Br ⁺	Br ₂ + Fe (=FeBr ₃)	bromination	other Lewis acids used too
⁺ SO ₂ OH	H ₂ SO ₄	sulfonation	may need fuming H ₂ SO ₄
⁺ SO ₂ Cl	ClSO ₂ OH + H ₂ SO ₄	chloro-sulfonation	very vigorous
ArN ₂ ⁺	ArNH ₂ + HONO	diazo-coupling	product is Ar ¹ N=NAr ²

Adição de grupo funcional

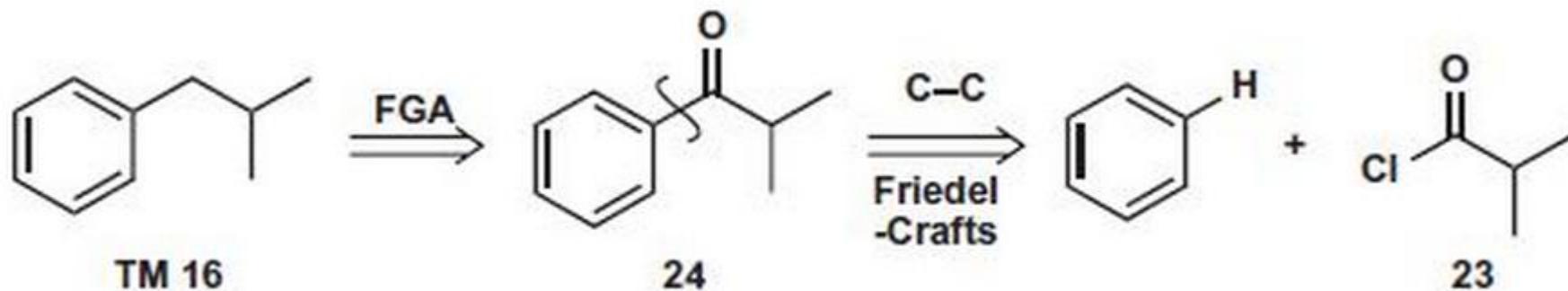


Molécula alvo

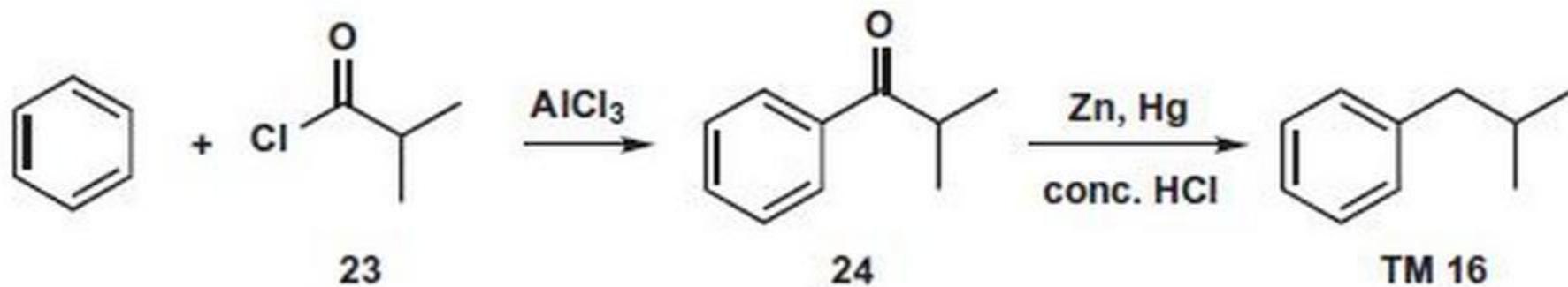


Alquilação de haletos primarios ocorrem rearranjo

Alternativa eficiente embora introduzindo mais uma etapa.



Adição de grupo funcional FGA



Desconexões de um grupo C-X

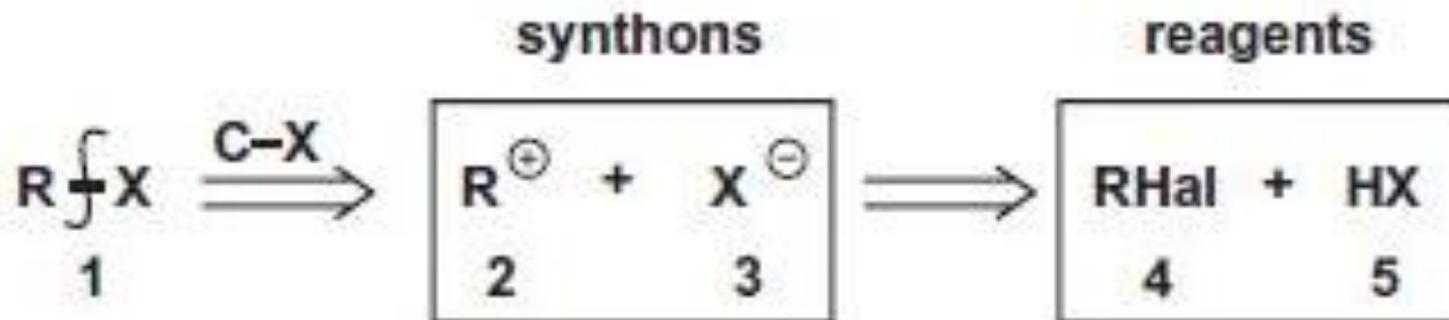
Rever Clayden e Warren

Capítulo 12 – substituição nucleofílica no grupo carbonílico

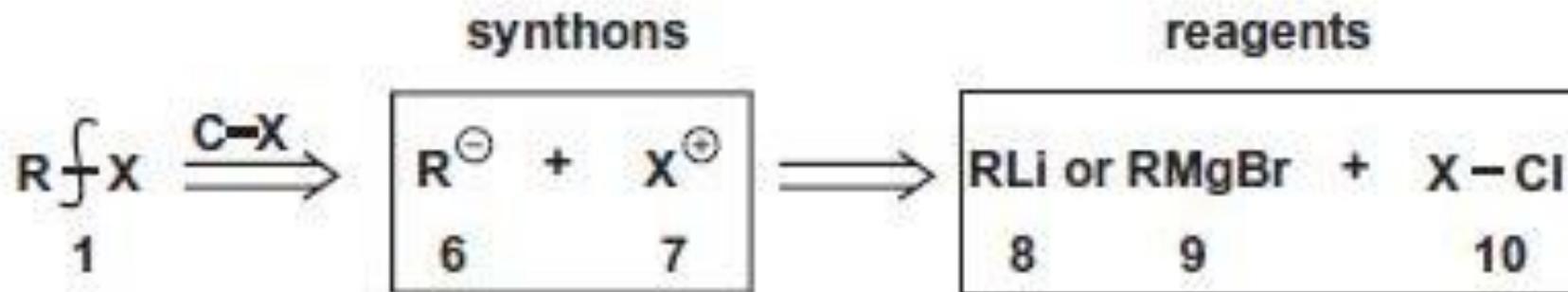
Capítulo 17- substituição nucleofílica no carbono saturada

Começamos com substituição aromática e agora continu-se com éteres, amidas e compostos relacionados.

A desconexão começa na ligação do heteroátomo com o resto da molécula.

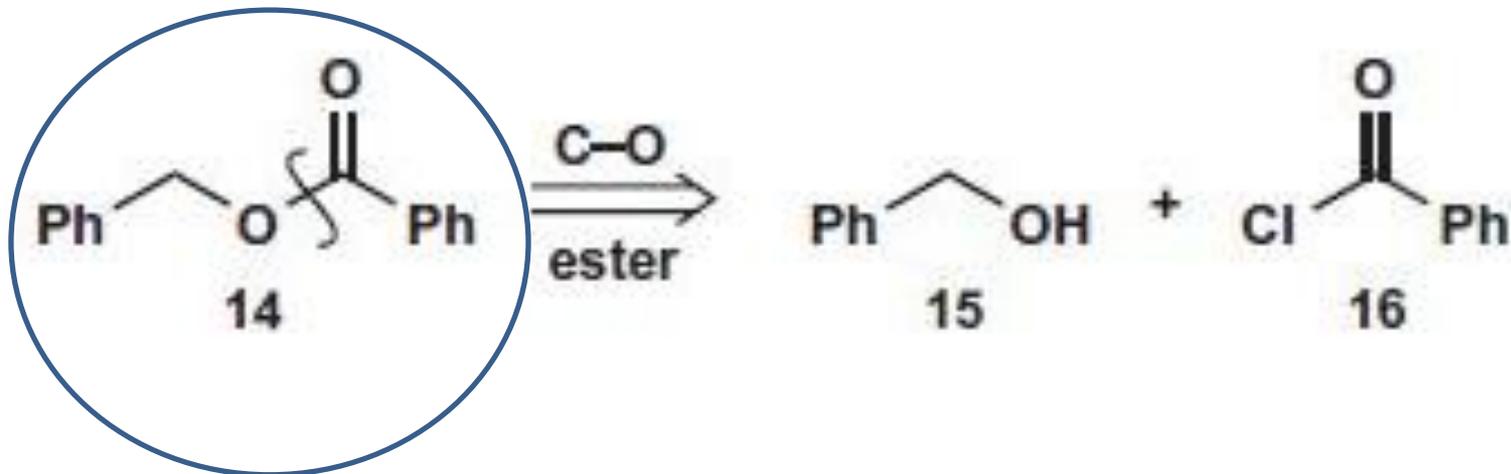
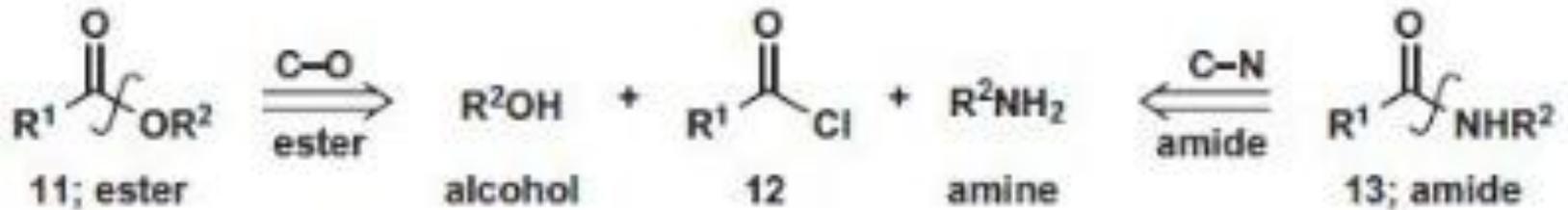


Haleto de acila ou alquila
E álcool amina ou tiois



O 7 só pode ser com elementos como Si, P, P, RSCl, Me_3SiCl , e Ph_2PCl .

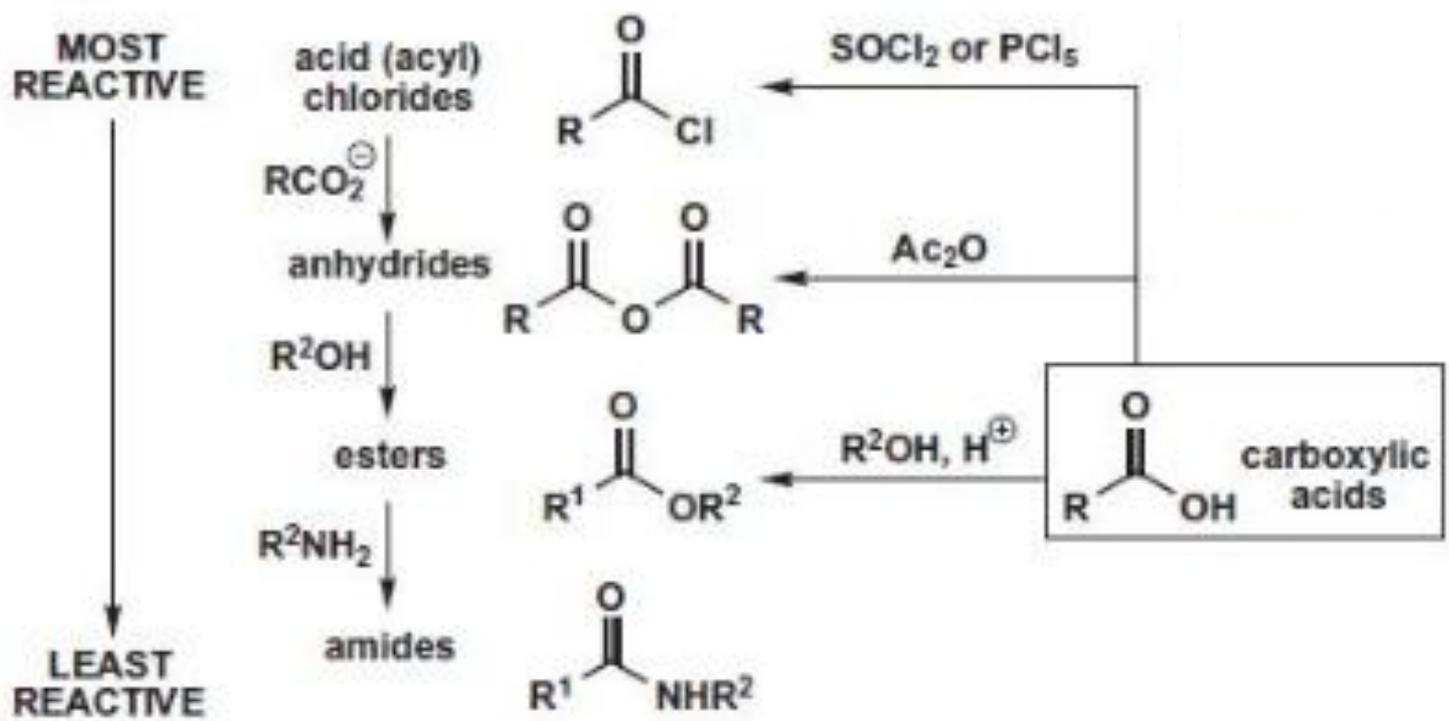
Derivados RCO.X



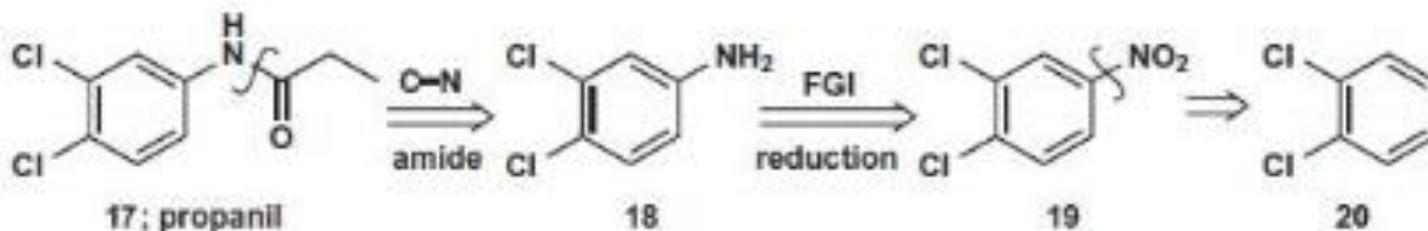
Repelente de insetos e
solvente em perfumaria

Alcool
benzílico

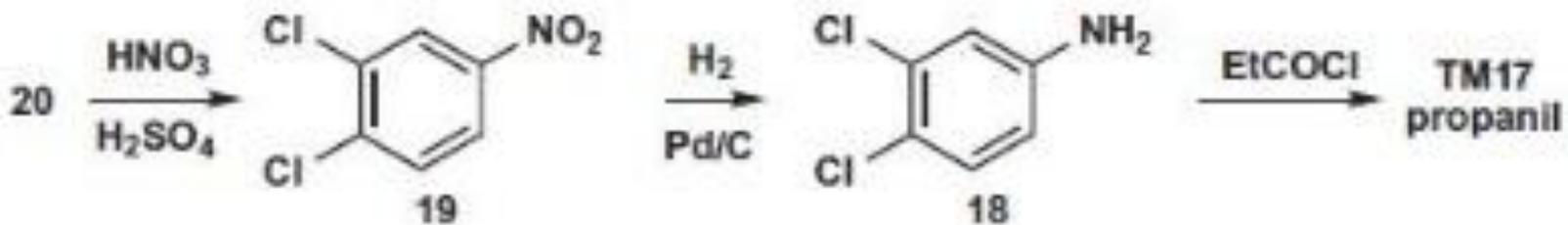
Cloreto de
benzoila



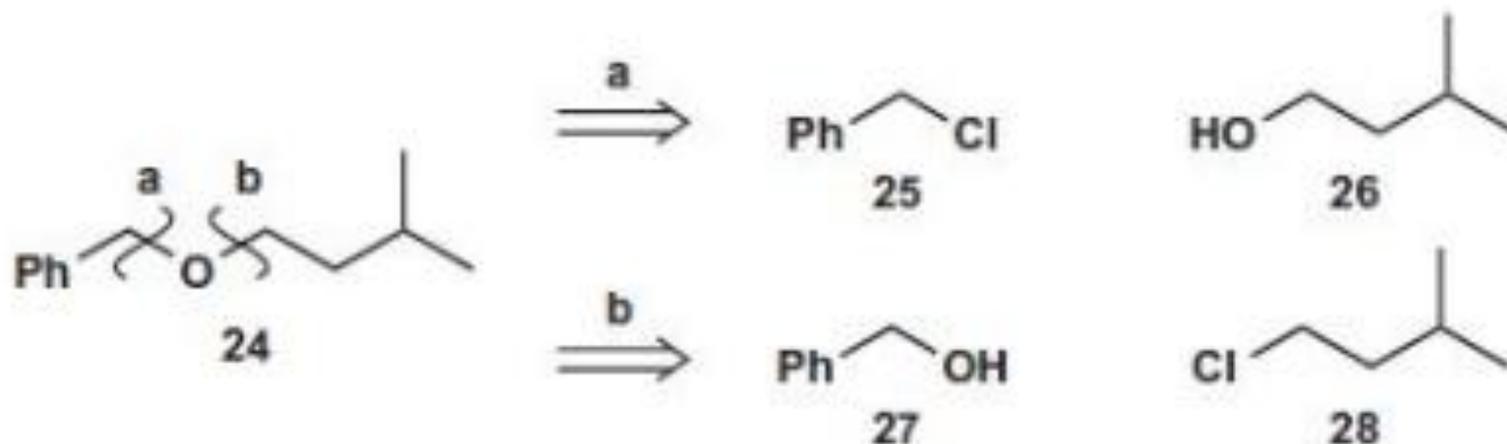
Propanil



Herbicida propanil aplicado em campos de arroz



Síntese de éteres

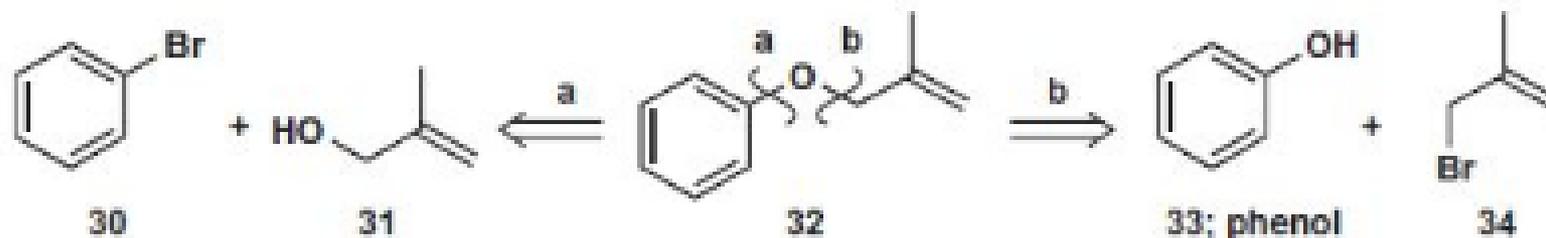


Aroma de gardenia

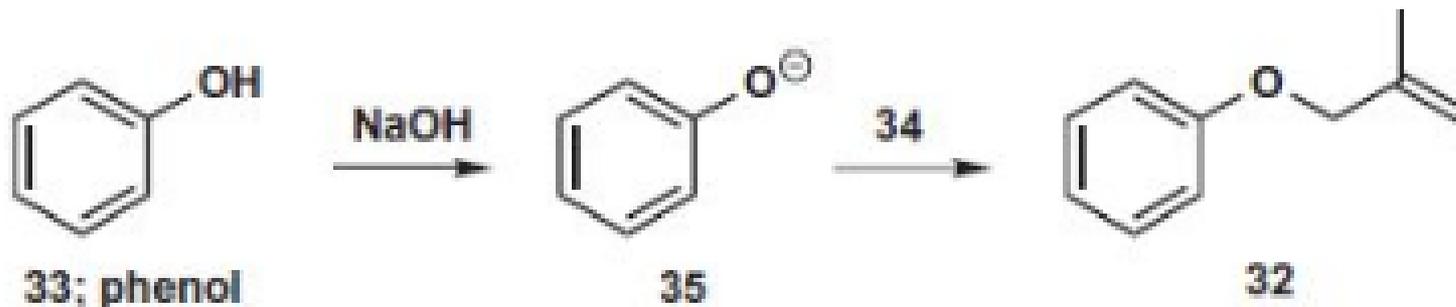
Ambas rotas são razoáveis



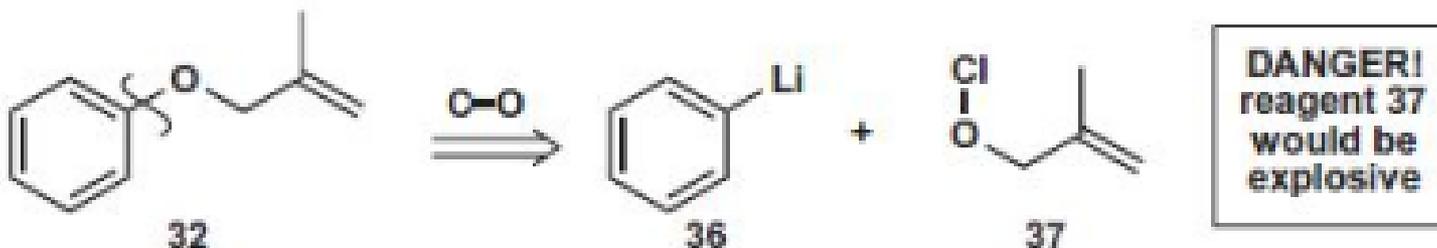
Escolhendo uma rota com base no mecanismo



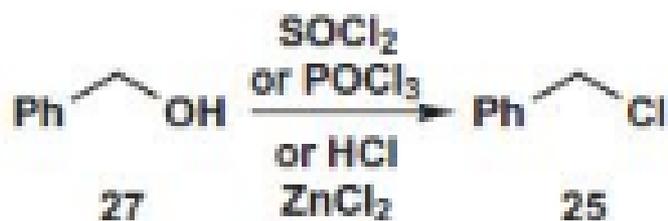
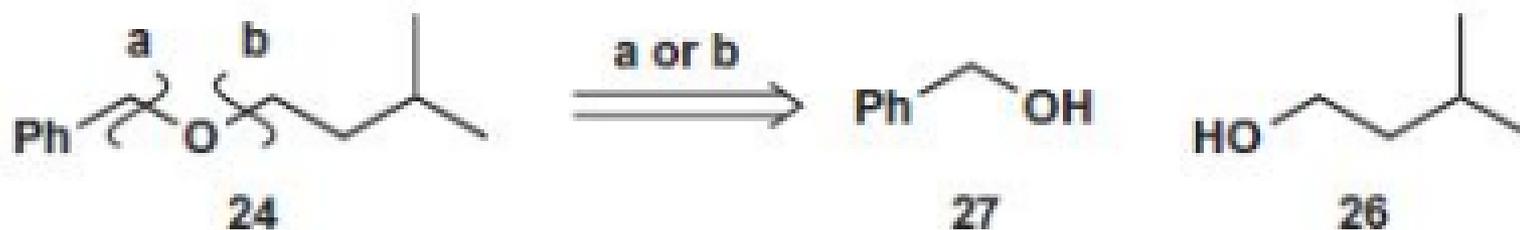
Não funciona



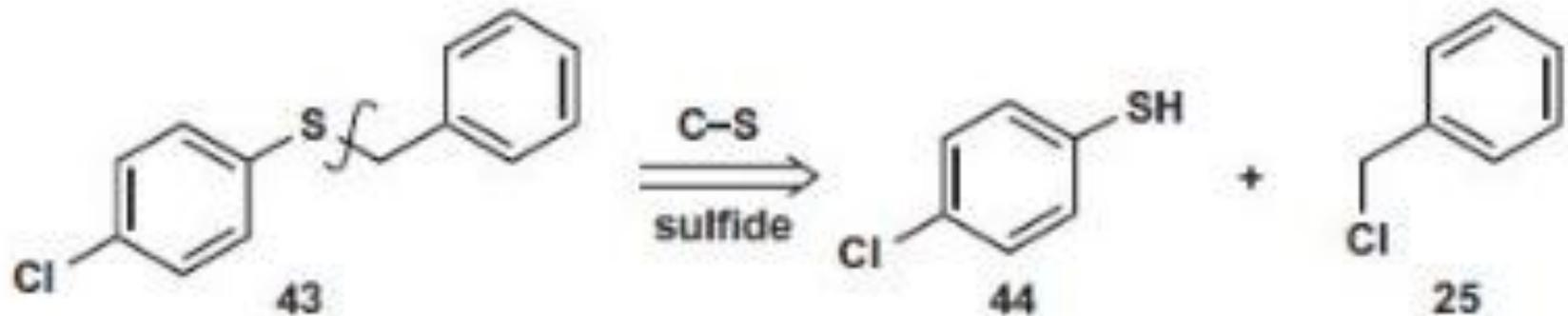
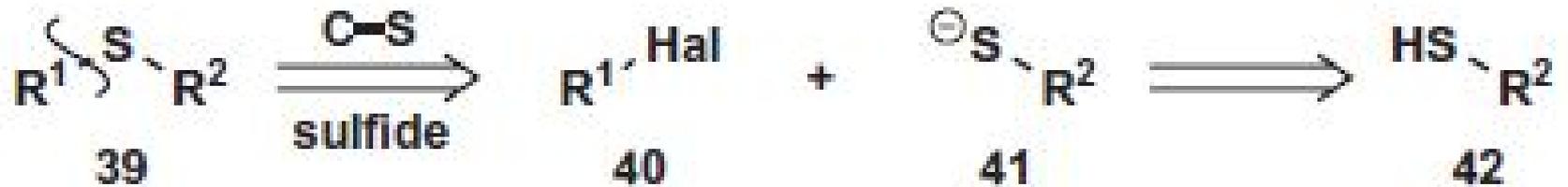
Fenol é mais ácido pKa 10 enquanto o álcool tem pKa 15



Como haletos de alquila São obtidos de álcoois

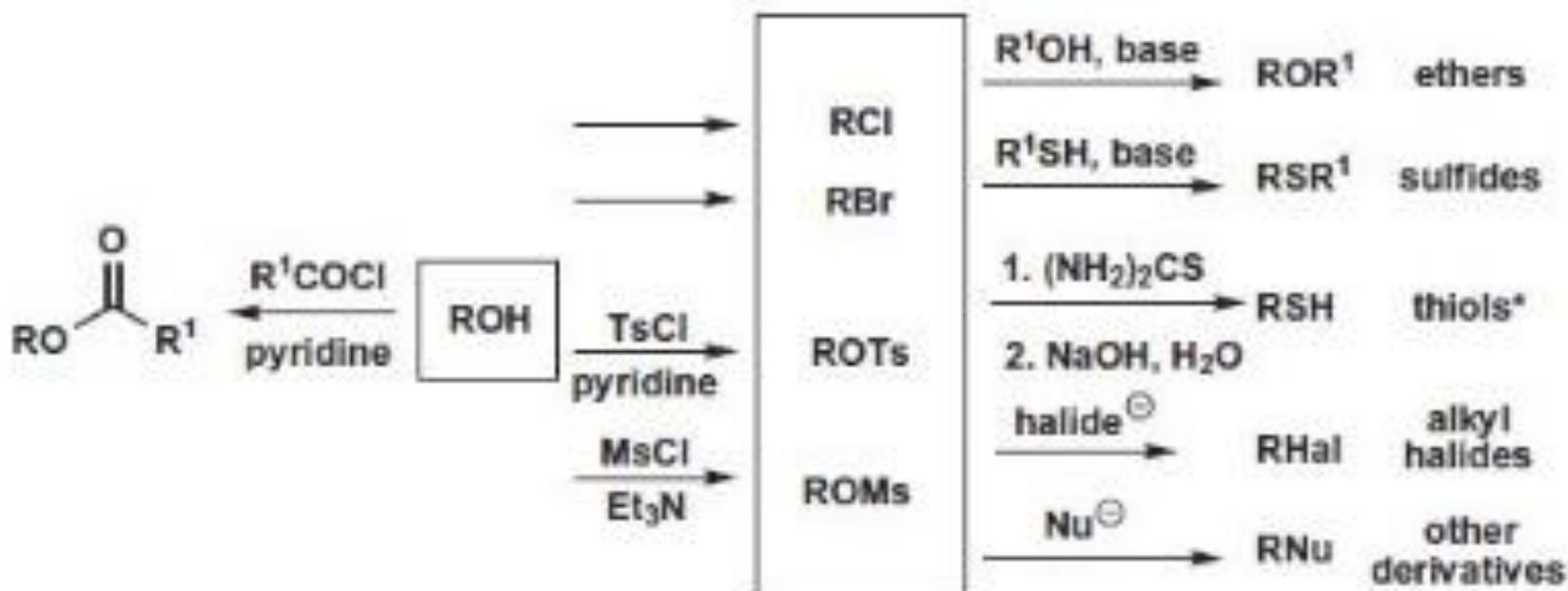


Síntese de sulfetos

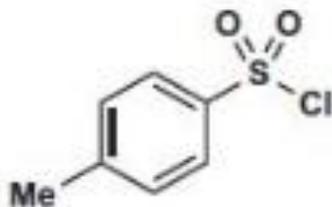


Acaricida mata piolhos e carrapatos

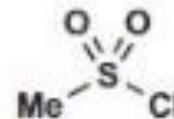
Resumo de compostos Obtidos a partir de álcoois



TsCl =
toluene-*p*-
sulfonyl
chloride

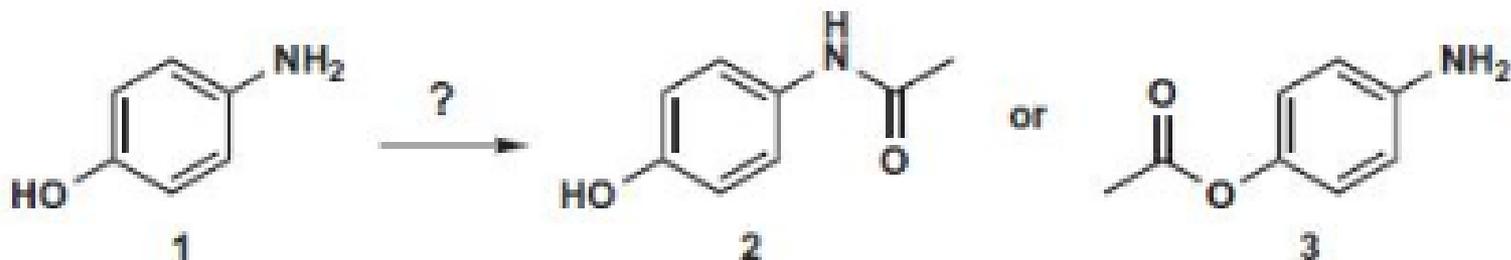


MsCl =
methane
sulfonyl
chloride

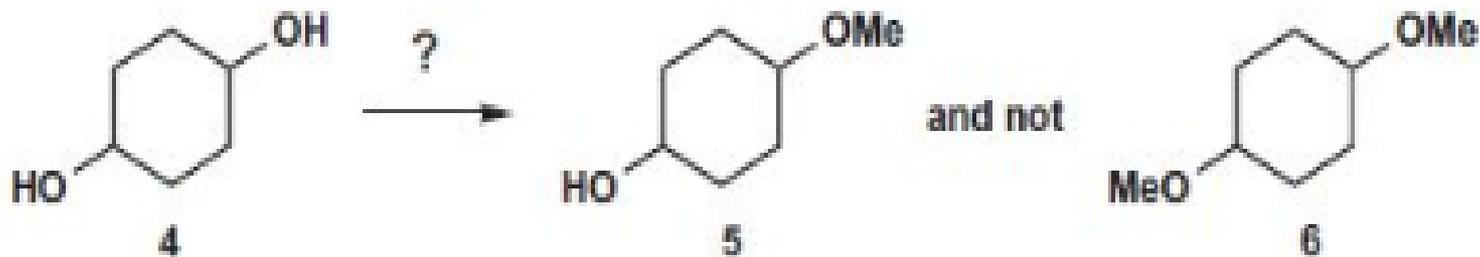


QUIMIOSSELETIVIDADE

CAPÍTULOS 8 E 24 CLAYDEN

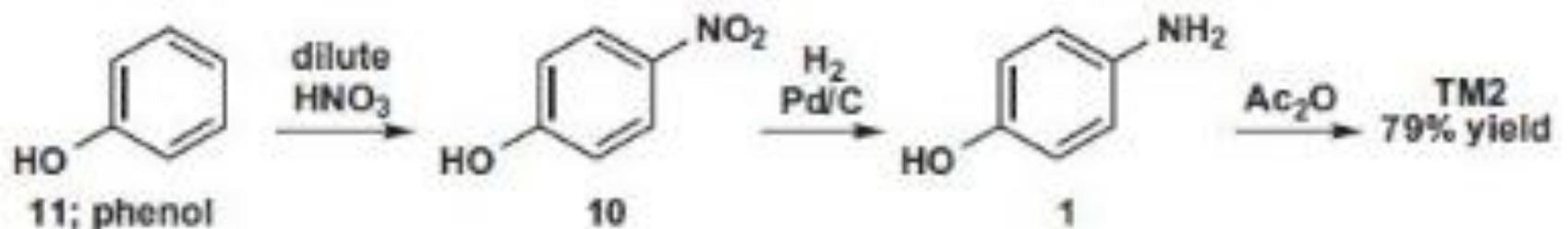
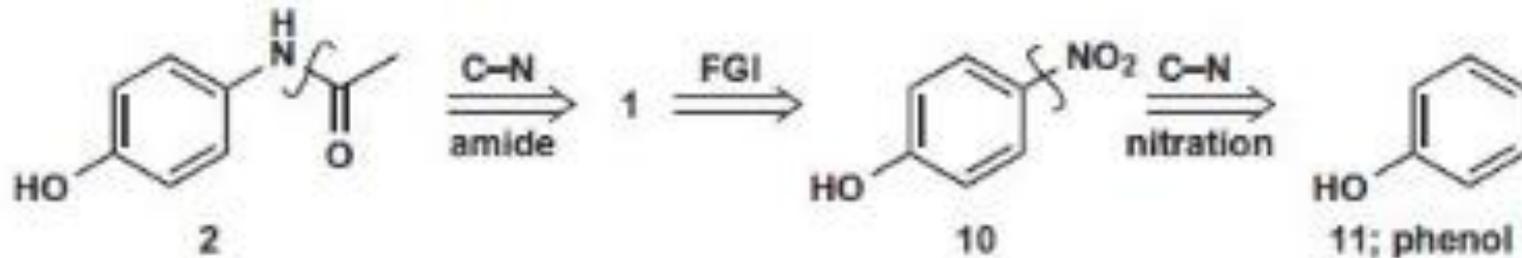


DIFERENÇA DE REATIVIDADE DE GRUPOS AMINOEHIDROXILA

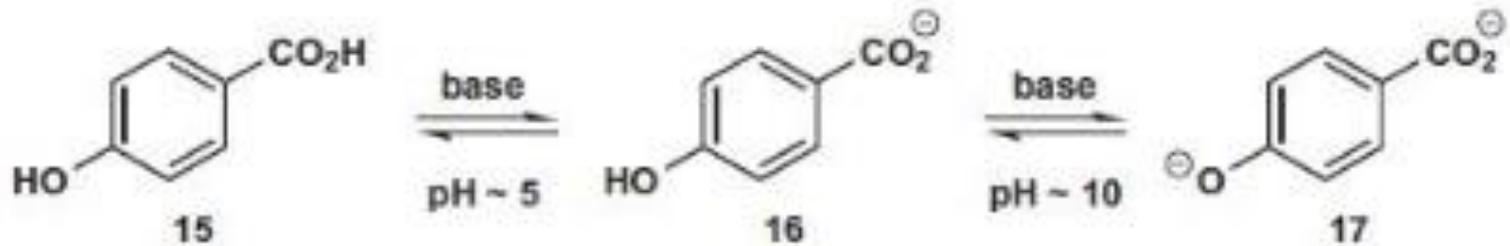
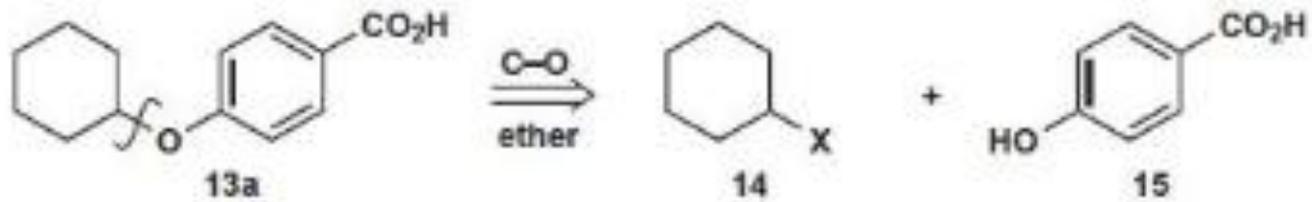
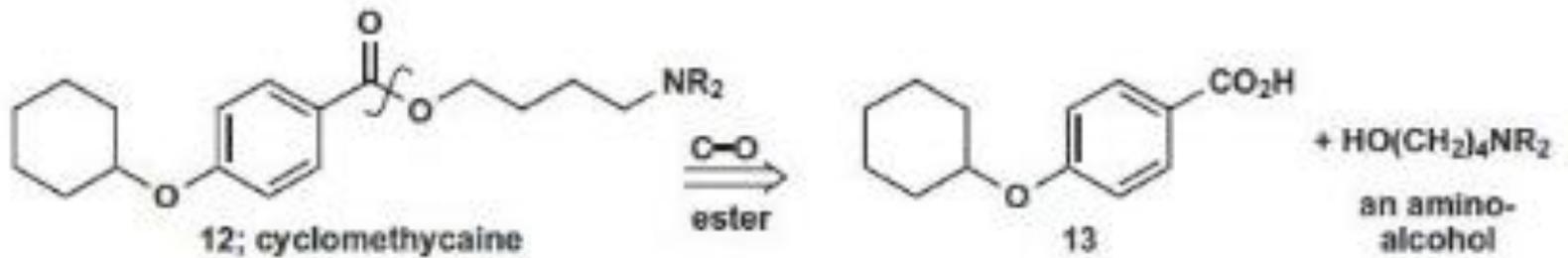


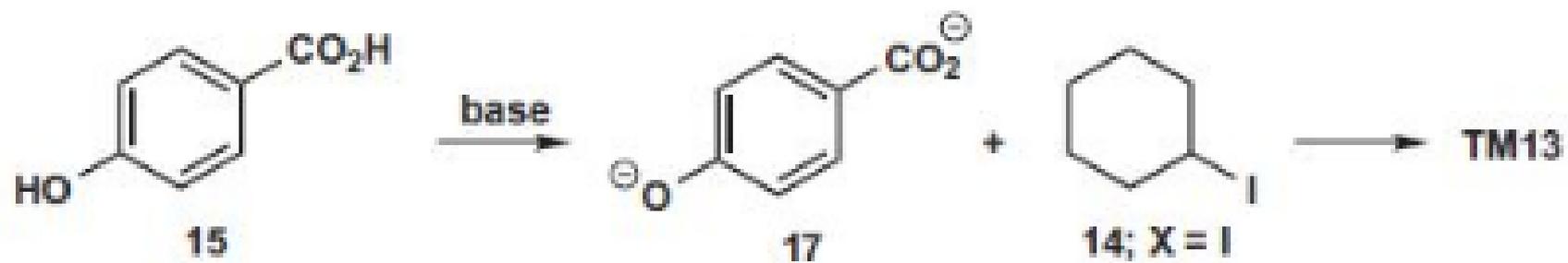
COMO OBTER SELETIVIDADE

Paracetamol



Ciclometicaina





Sumário das estratégias

Análise

1- Reconhecimento dos grupos funcionais na molécula alvo

2- Desconectar por métodos reconhecidamente confiáveis, utilizando FGI ou interconversão de grupos funcionais se necessário e depois fazer a desconexão funcional. Desconectar:

a) As ligações perto do anel aromático do resto da molécula Ar-C ou Ar-X

b) Qualquer C-X , especialmente

i) ligações perto de grupos carbonílicos RCO-X

ii) desconexões de dois grupos de 1,1- ou 1,2- ou 1,3-di-X

iii) ligações dentro de anéis como reações de ciclização são favorecidas

3- Repetir a fim de chegar a substrato comerciais

Sumário da estratégia

Síntese

- 1) Escreva o plano de acordo com a análise adicionando reagentes e condições
- 2) Verifique a ordem dos eventos reacionais que foi escolhida
- 3) Verifique os aspectos da quimiosseletividade foram estudados para não ter reações indesejadas. Se necessário utilize grupos protetores
- 4) Modifique a rota planejada de acordo com o sucesso ou insucesso verificado no laboratório.

Boas desconexões

- 1 – Faça sua rota de síntese mais curta possível
- 2- Utilize desconexões que correspondam a reações confiáveis
- 3- Desconecte ligações C-X especialmente desconexões de dois grupos. Isto inclui RCO-X
- 4-Desconecte ligações C-C de acordo com os grupos funcionais da molécula se possível
 - a) Escolhendo a rota mais simples
 - Desconecte no meio da molécula
 - Desconecte nos pontos de ramificação
 - Desconecte os anéis das cadeias
 - b) Use a simetria a seu favor
- 5-Escolha a desconexão correspondente à reação de maior rendimento, se conhecida
- 6- Desconecte novamente para chegar a compostos comerciais ou de fácil obtenção