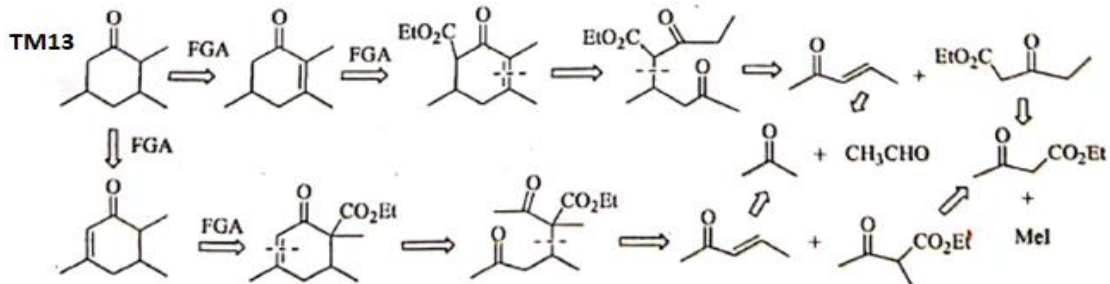


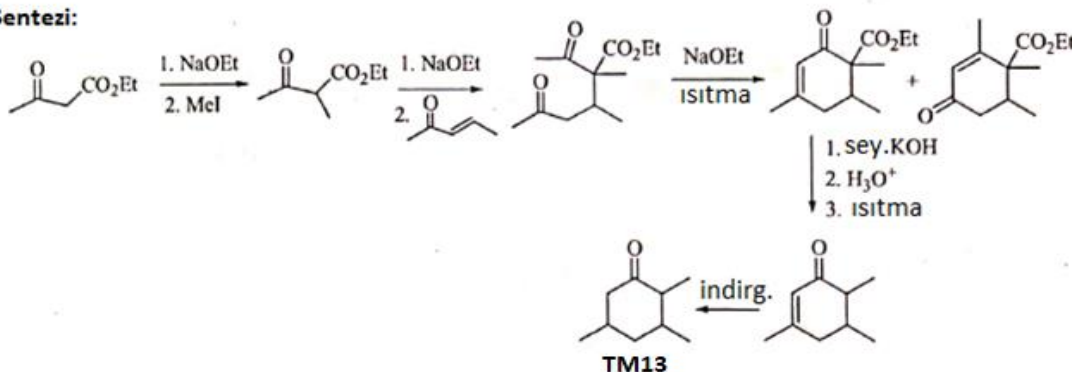
GENEL UYGULAMA-SORULAR VE ÇÖZÜMLERİ

Soru 12. Aşağıda verilen TM13 hedef molekülünün retrosentetik analizini ve sentezini gerçekleştiriniz.

Retrosentetik Analizi:

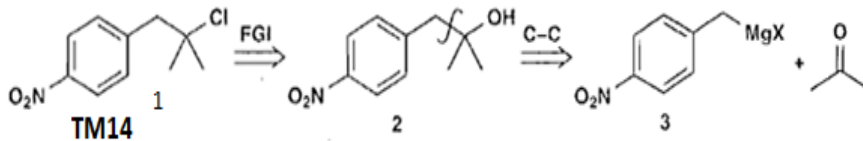


Sentezi:

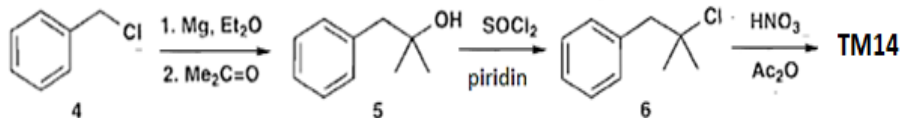


Soru 13. Aşağıda verilen TM14 hedef molekülünün retrosentetik analizini yaparak uygun bir sentez yöntemi öneriniz.

Retrosentetik Analizi:

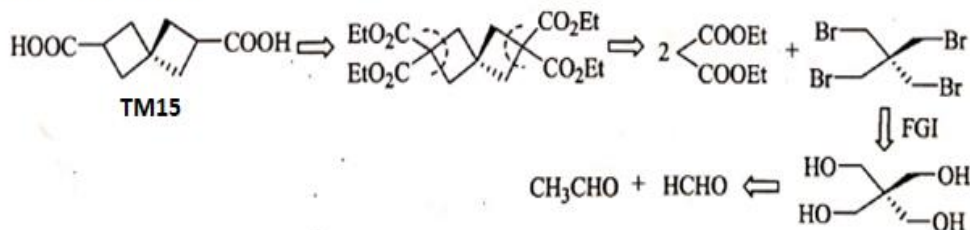


Sentezi:

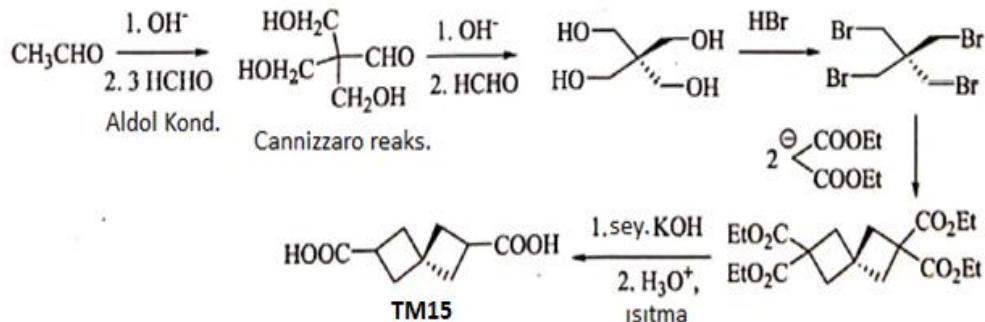


Soru 14. Aşağıda verilen TM15 hedef molekülünün retrosentetik analizini yaparak uygun bir sentez yöntemi öneriniz.

Retrosentetik Analizi:

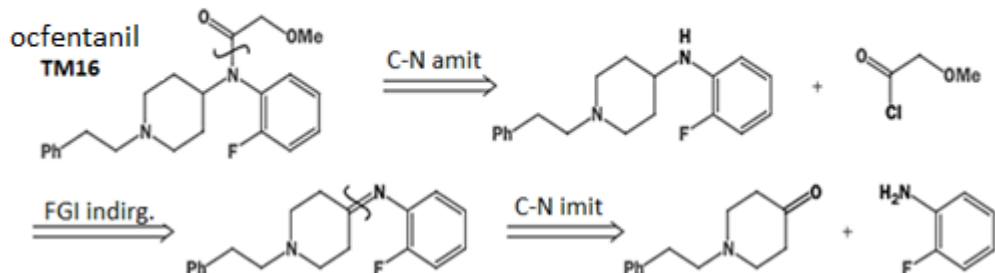


Sentezi:

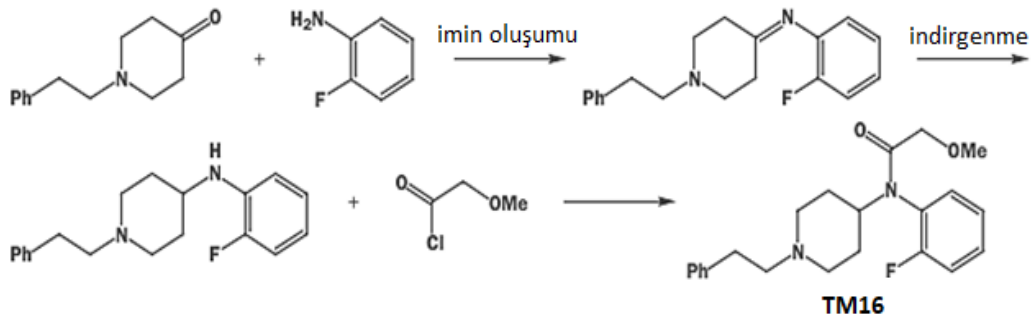


Soru 15. Aşağıda verilen TM16 hedef molekülünün retrosentetik analizini yaparak uygun bir sentez yöntemi öneriniz.

Retrosentetik Analizi:

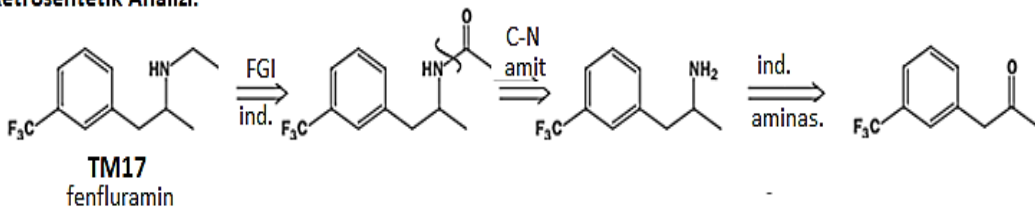


Sentezi:



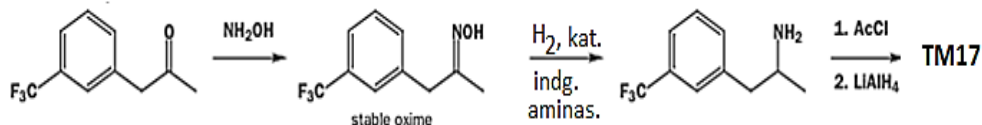
Soru 16. Aşağıda verilen TM17 hedef molekülünün retrosentetik analizini yaparak uygun bir sentez yöntemi öneriniz.

Retrosentetik Analizi:



Nöroaktif ilaç fenfluramin'e ulaşmak için birkaç olası yol vardır; hem amit hem de imin FGI yöntemlerini kullanan bir analiz aşağıda gösterilmiştir ve bu yol, ilacı üretmek için kullanılan uygun bir yoldur. İmin yerine oksim kullanıldığına dikkat edin çünkü N-substitüe olmamış iminler çok kararsız olduğu için yerine, daha kararlı ve izole edilebilir oksimler kullanılır. Oksimler genellikle LiAlH_4 ile indirgenir.

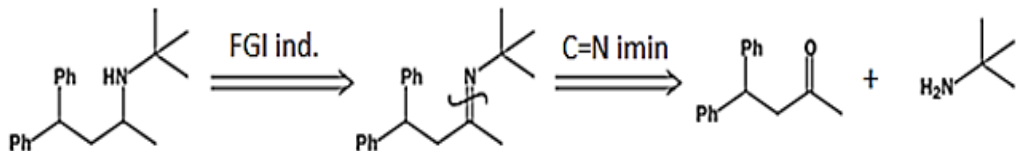
Sentezi:



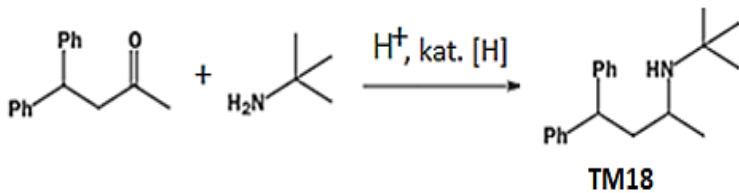
Soru 17. Aşağıda verilen TM18 hedef molekülünün retrosentetik analizini yaparak uygun bir sentez yöntemi öneriniz.

TM18, Terodilin, ürolojide antispazmodik olarak kullanılan bir ilaçtır. Terodilin, düz kasları gevşetir ve idrar yolu hastalıklarının tedavisinde mesane taşlarını azaltmak için kullanılır.

Retrosentetik Analizi:



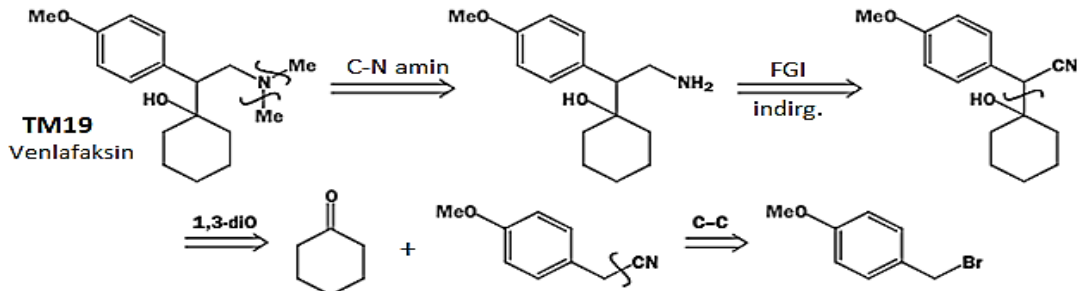
Sentezi:



Soru 18. Aşağıda verilen TM19 hedef molekülünün retrosentetik analizini yaparak uygun bir sentez yöntemi öneriniz.

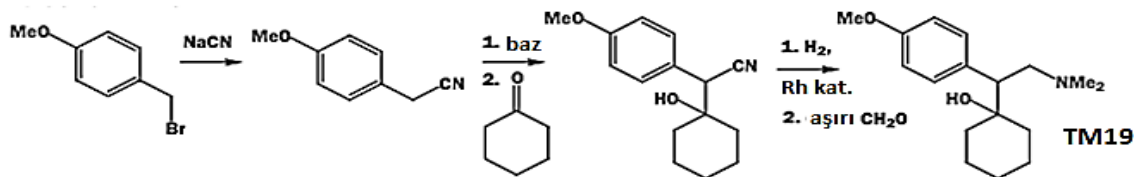
TM19, Venlafaksin bir antidepresandır ve birçok nöroaktif ilaç gibi bir amino alkoldür. Bu durumda, iki fonksiyonel grup 1,3 ile ilişkilidir, bu sebeple 1,3-diO parçalama yöntemini uygulayabiliriz.

Retrosentetik Analizi:



Sentezi:

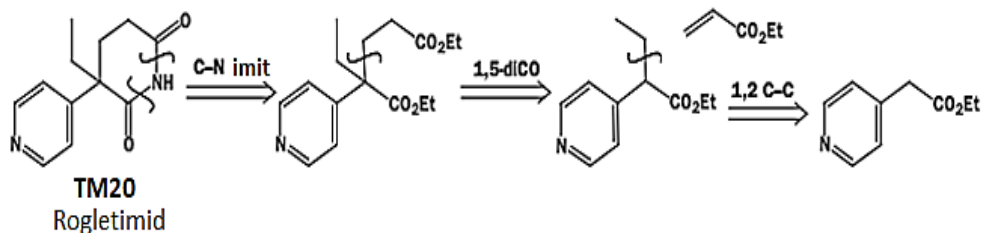
Sentezde, nitrilin indirgemesinin en iyi şekilde hidrojen ve bir metal (Rh) katalizörü kullanmak düşünülebilir. İstenmeyen alkillenmeyi önlemek için birincil aminin son metillenmesi, imin ve iminyum iyonu aracılığıyla yapılmalıdır. Reaktif, formaldehitti (metanal $\text{CH}_2=\text{O}$ aşırı kullanılmalıdır).



Soru 19. Aşağıda verilen TM20 hedef molekülünün retrosentetik analizini yaparak uygun bir sentez yöntemi öneriniz.

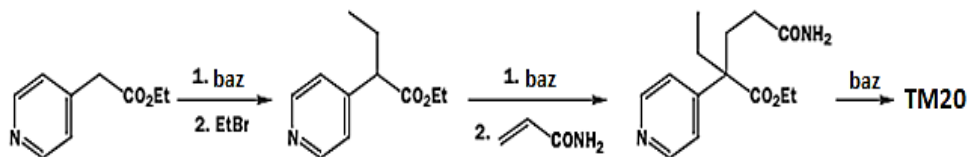
TM20, Rogletimid, in vitro ve in vivo olarak çeşitli kanser hücresi tiplerine karşı etkili olduğu gösterilen bir kanser karşıtı bileşiktir.

Retrosentetik Analizi:



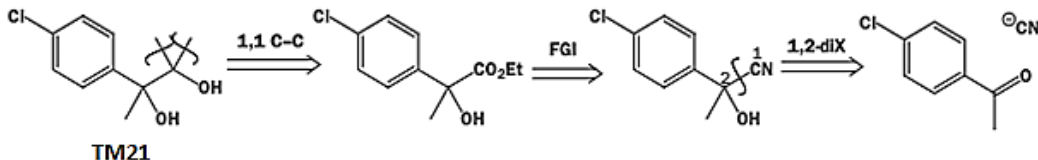
Sentezi:

sentezinde, çıkış bileşiği alkilenir ve daha sonra doymamış amit (Michael alıcısı) ile reaksiyona sokulur. Gerekli düzenlemeler yapılarak halka kapanması ile hedef molekül elde edilir.



Soru 20. Aşağıda verilen TM21 hedef molekülünün retrosentetik analizini yaparak uygun bir sentez yöntemi öneriniz.

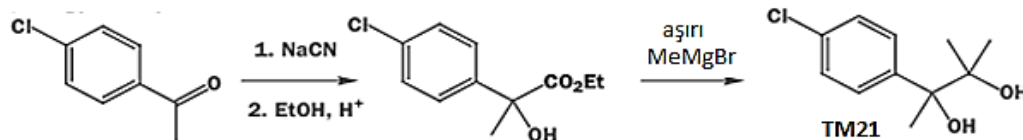
Retrosentetik Analizi:



Yapıda iki tane -OH grubu olması (her ikisi de tersiyer alkol), analizde bize Grignard reaksiyonunu düşündürür, o yüzden parçalanmaya buradan başlayabiliriz. Tersiyer alkol elde etmek için esterler çıkacağını biliyoruz. Ancak ester grubunu zincire doğrudan bağlayamayız o yüzden FGI yaparak estere dönüştürebileceğimiz bir grupla (-CN) fonksiyonlu grup dönüşümü yapmalıyız. Çünkü, -CN grubunun, asidik alkollü ortamda hidrolizi ile ester elde edileceğini ve esterin de G.R ile (aşırı) t-alkol vereceğini biliyoruz.

Sentezi:

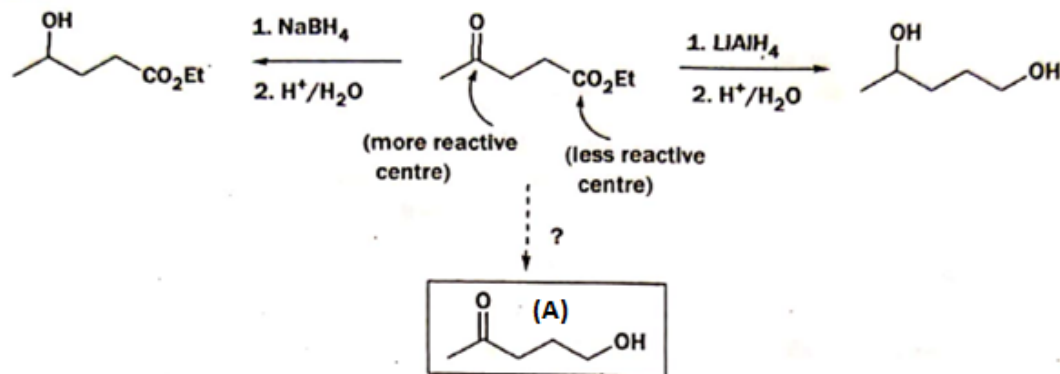
Başlangıç bileşiği, klorobenzenin Friedel-Crafts açılması ile elde edilebilir (Reaksiyonu yazınız!) ve sentezin geri kalanı bunu takip eder. Nitrilin asidik etanol ile doğrudan etil ester ve Grignard reaktifinin aşırısı ile alko elde edileceğini (reaksiyon basamaklarını yazınız) biliyoruz.



HATIRLATMA-KORUYUCU GRUBUN GEREKÇESİ

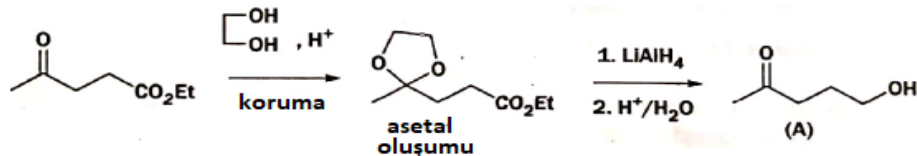
Niçin koruyucu gruplara ihtiyaç duyuyoruz?

İki fonksiyonlu grup, belli bir reaktife karşı eşit olmayan bir reaktivlikte olduğunda, daha reaktif grup ile etkileşme olacaktır ve daha az reaktif olan reaksiyon vermeyecektir. Örneğin, 3-ketoesterde daha az reaktif olan NaBH_4 ile daha reaktif olan keto grubu indirgenirken, daha az reaktif olan ester grubu ise ancak daha güçlü bir indirgen olan LiAlH_4 ile indirgenebilecektir. Retrosentezde, keto grubunun etkilenmeden sadece ester grubunun indirgenmesinin istendiği durumlarda, keto grubu koruyucu bir grup ile korunarak, etkilenmemiş sağlanır. Daha sonra koruyucu grup uzaklaştırılarak tekrar keto yapısına dönüştürülür.

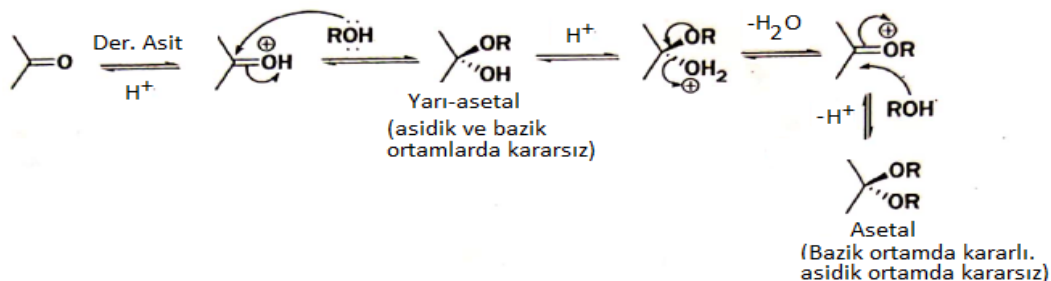


Örnek:

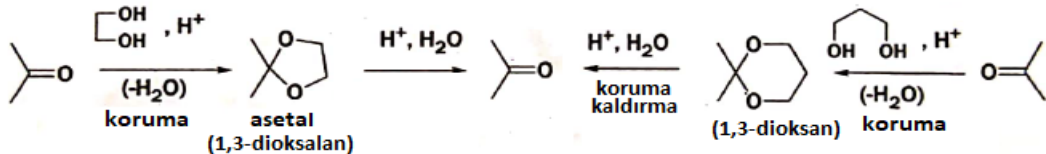
Daha önceki yansıda koruma yapılmasının retrosentezdeki önemini ve gerekliliğini açıklamıştık. Aynı örnek üzerinde konuyu pekiştirelim, (A) hedef molekülünde iki fonksiyonlu gruptan, LiAlH_4 ile sadece ester grubunun indirgenmediği, keto grubunun indirgenmeden kaldığı görülüyor. Oysa, LiAlH_4 çok güçlü bir indirgen olduğundan her iki fonksiyonlu grubu alkole indirger, bunu önlemek için keto grubunun korunması gerekir. Bunun için en iyi yöntem, keto grubunu asetal yapısına dönüştürmektir (Asetal yapısı, LiAlH_4 ile indirgenmez). Ester grubu indirgendikten sonra, asetal yapısı asitli ortamda hidroliz edilerek hedef bileşik (A) elde edilir.



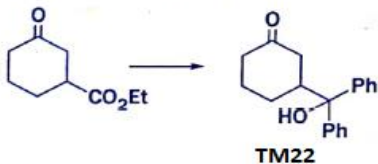
Hatırlatma: Yarı-asetal ve asetal oluşum reaksiyonu mekanizması



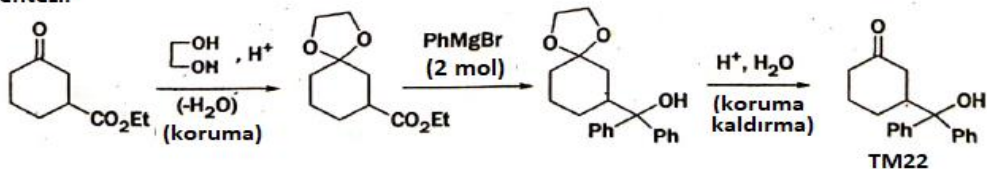
Koruma ve koruma kaldırma:



Soru 21. Aşağıda verilen çıkış bileşiğinden TM22 hedef bileşiğini elde ediniz.



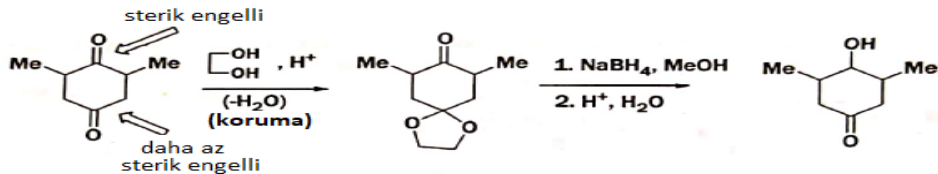
Sentezi:



Soru 22 · Aşağıda verilen çıkış bileşiğinden TM23 hedef bileşiğini elde ediniz.

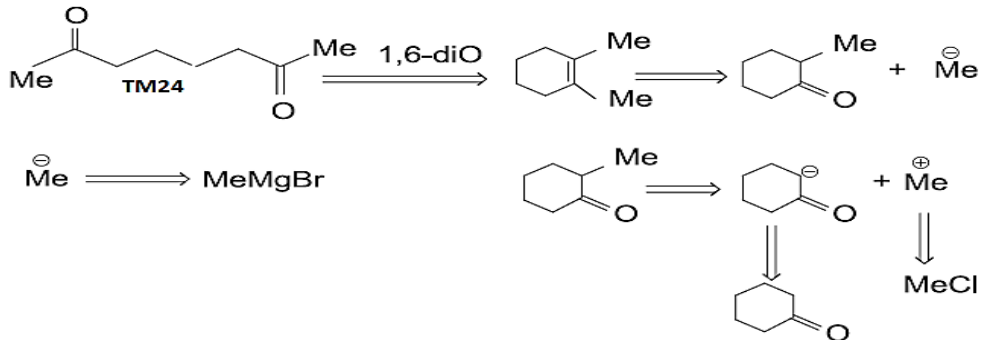


Sentezi:

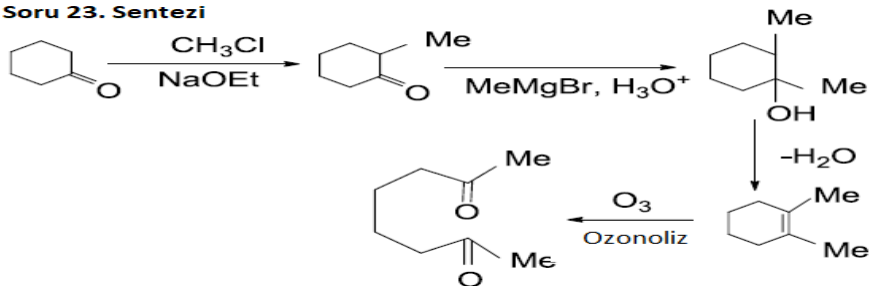


Soru 23. Aşağıda verilen TM24 hedef molekülünün retrosentetik analizini yaparak sentezini gerçekleştiriniz.

Retrosenetik Analizi:

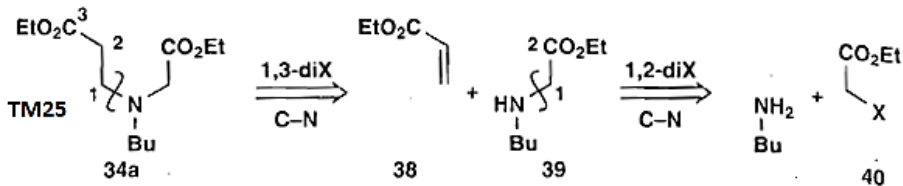


Soru 23. Sentezi

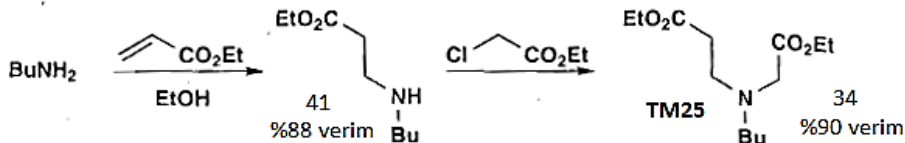


Soru 24. Aşağıda verilen hedef bileşik TM25 için uygun bir analiz ve sentez yöntemi öneriniz.

Retrosentetik Analizi:



Sentezi:



DÖNEM SONU