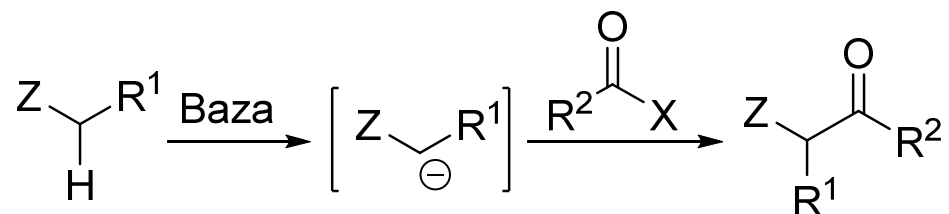
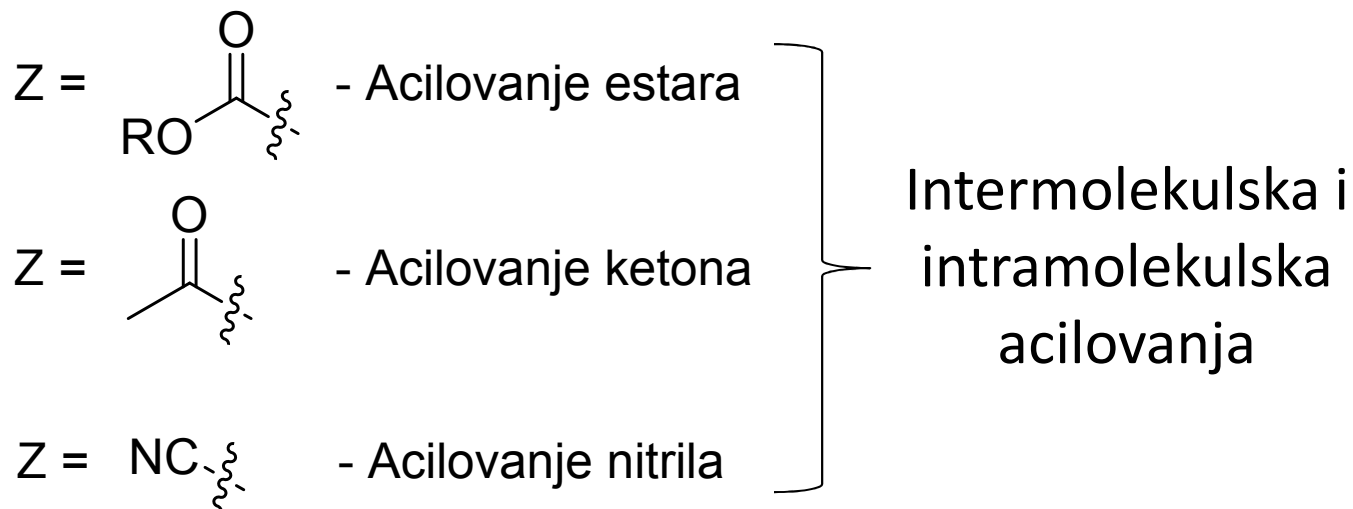


Acilovanje

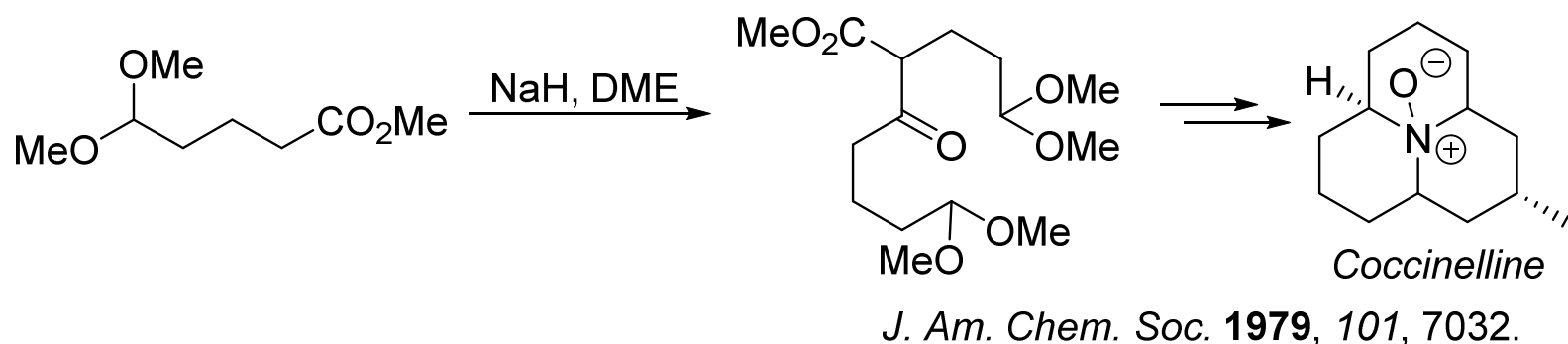
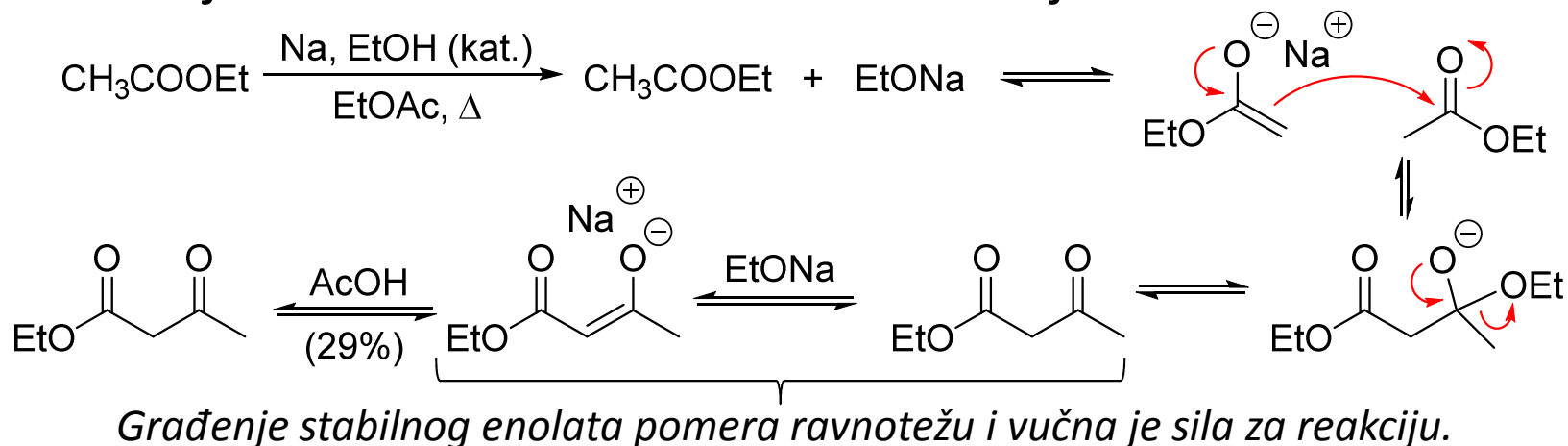


Z = elektron privlačna grupa ($\text{NO}_2 > \text{C}(\text{O})\text{R} > \text{SO}_2\text{R} > \text{CO}_2\text{R} > \text{CN} > \text{S}(\text{O})\text{R} > \text{Ph}$)

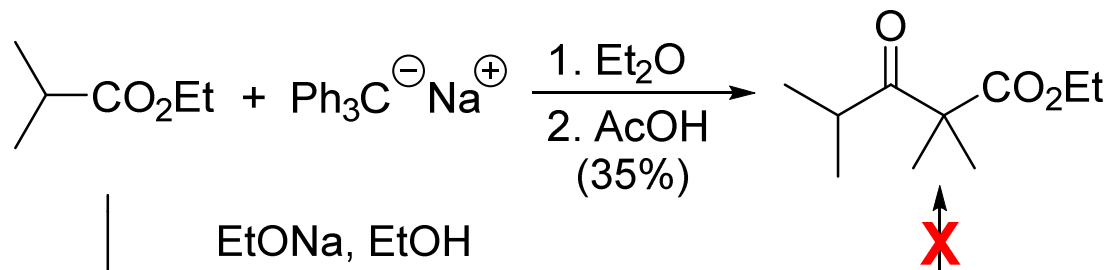


1. Intermolekulska acilovanja

1.1 Acilovanje estara – Claisen-ova kondenzacija



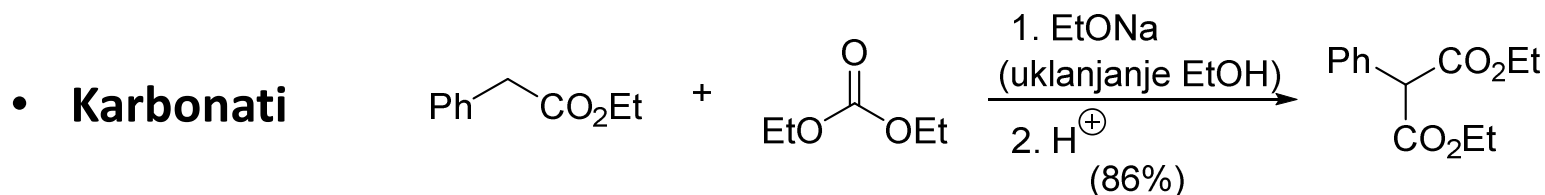
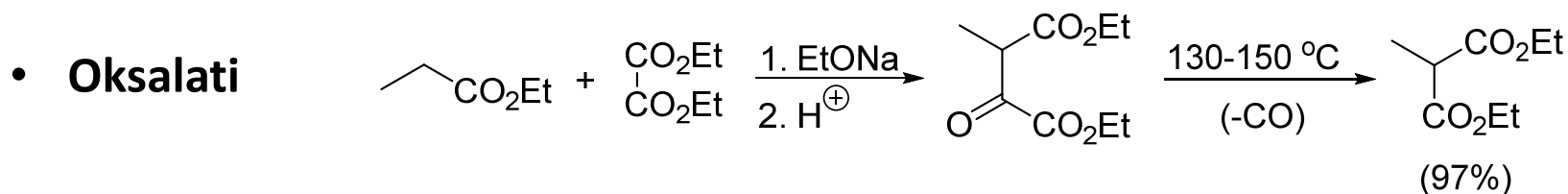
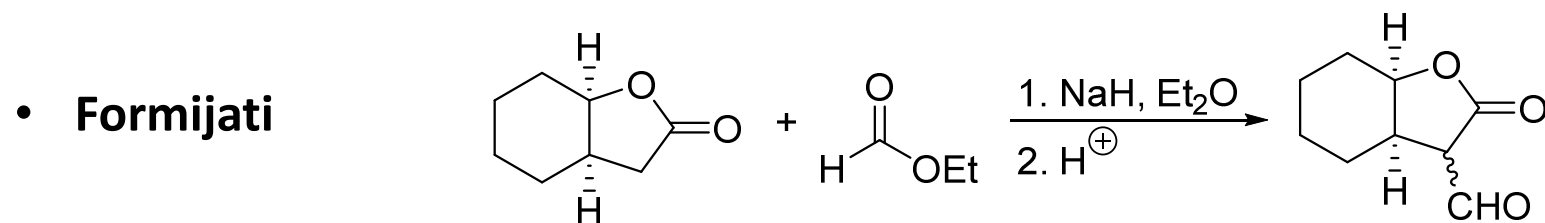
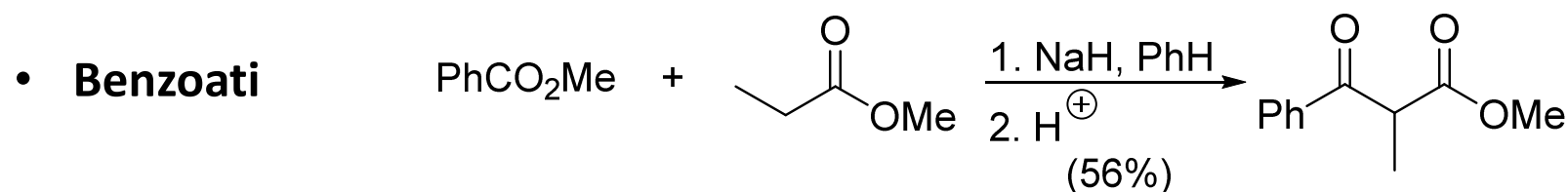
Kod proizvoda Claisen-ove kondenzacije koji nemaju α -proton, mora se upotrebiti jača baza:



1. Intermolekulska acilovanja

1.1 Acilovanje estara – *Claisen*-ova kondenzacija

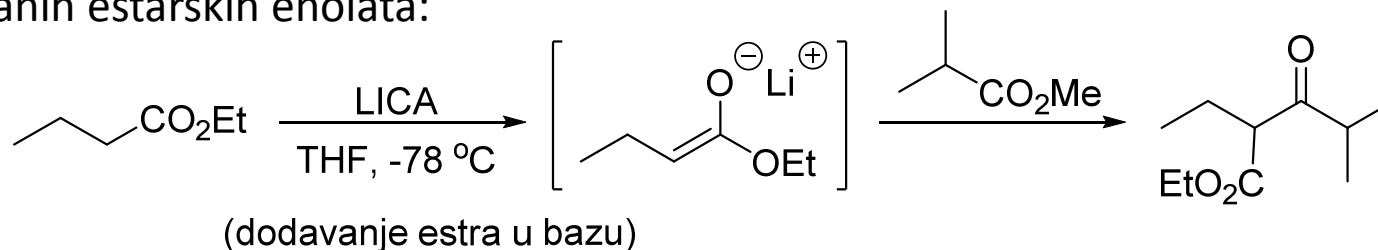
Reakcije ukrštene *Claisen*-ove kondenzacije uglavnom nisu sintetički značajne, jer može nastati smesa barem 4 različita proizvoda, osim kada jedan estar nema α -H atom:



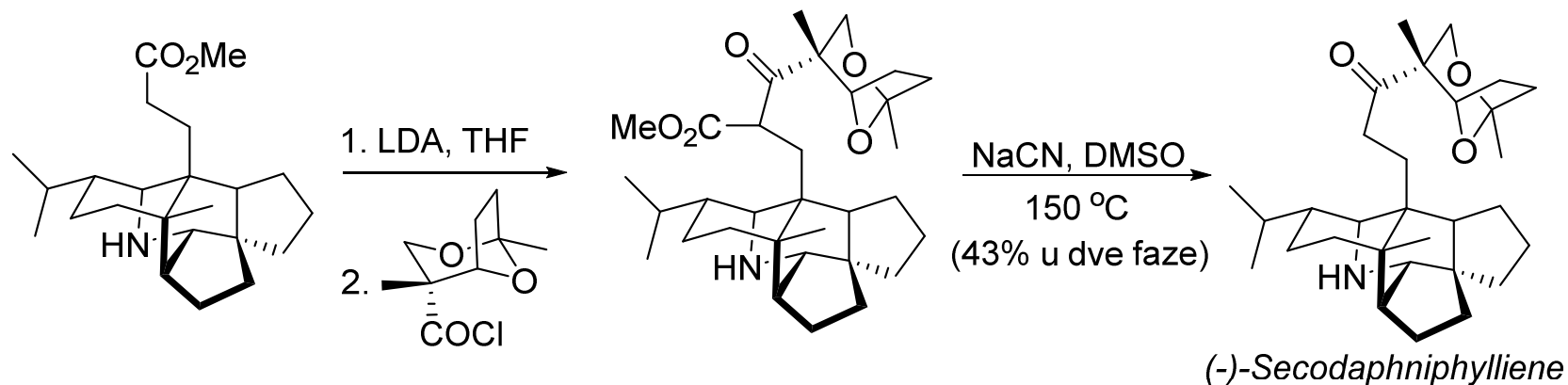
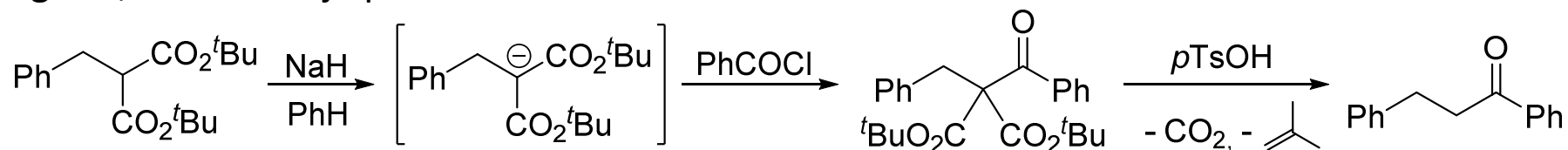
1. Intermolekulska acilovanja

1.1 Acilovanje estara – *Claisen*-ova kondenzacija

Sintetički korisnu ukrštenu *Claisen*-ovu kondenzaciju moguće je ostvariti acilovanjem preformiranih estarskih enolata:



Acil-hloridi (i anhidridi karboksilnih kiselina) mogu se koristiti, kao visoko-reaktivni acilujući agensi, za acilovanje preformiranih estarskih enolata:

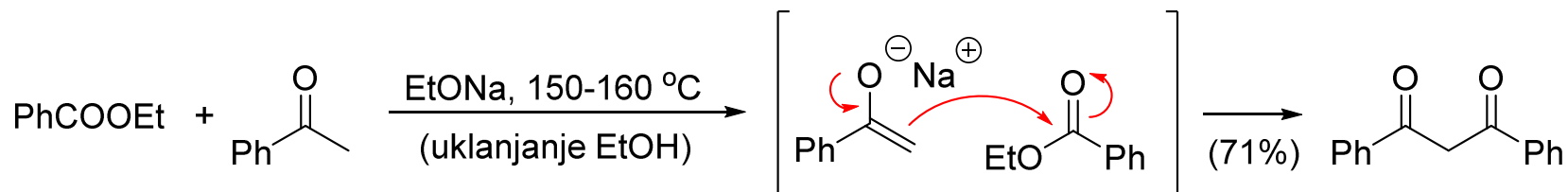


J. Org. Chem. **1992**, *57*, 2566-2574.

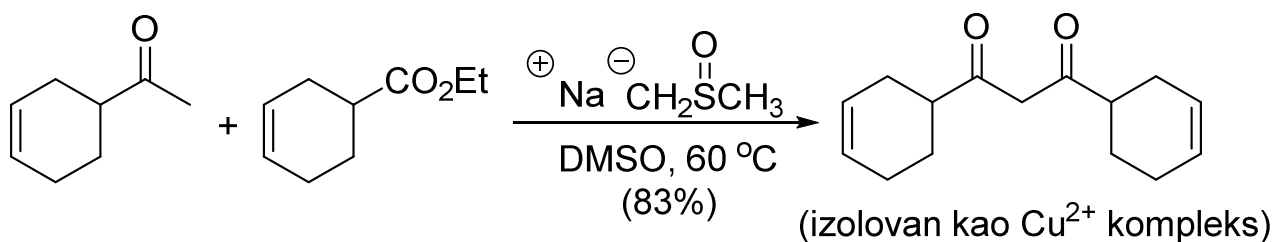
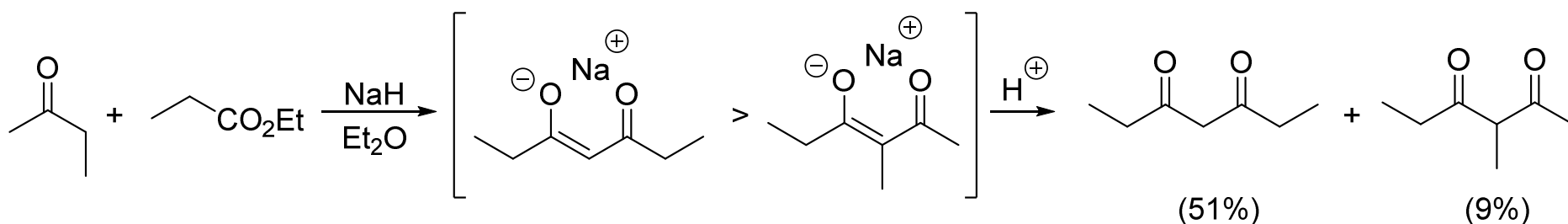
1. Intermolekulska acilovanja

1.2 Acilovanje ketona (pod termodinamičkim uslovima)

- Reakcijom enolata ketona sa estriima dobijaju se β -dikarbonilna jedinjenja:



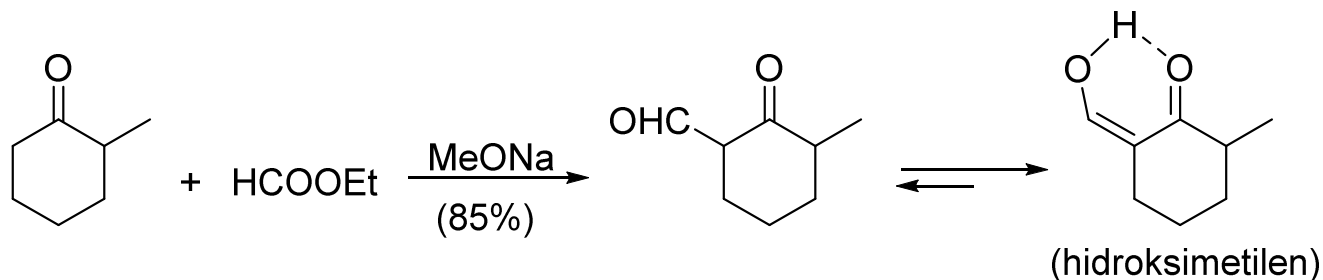
Acilovanje nesimetričnih ketona vrši se na manje supstituisanom kraju, usled veće stabilnosti krajnjeg enolata – sve faze reakcije su povratne, pa se vrši termodinamičko uravnotežavanje:



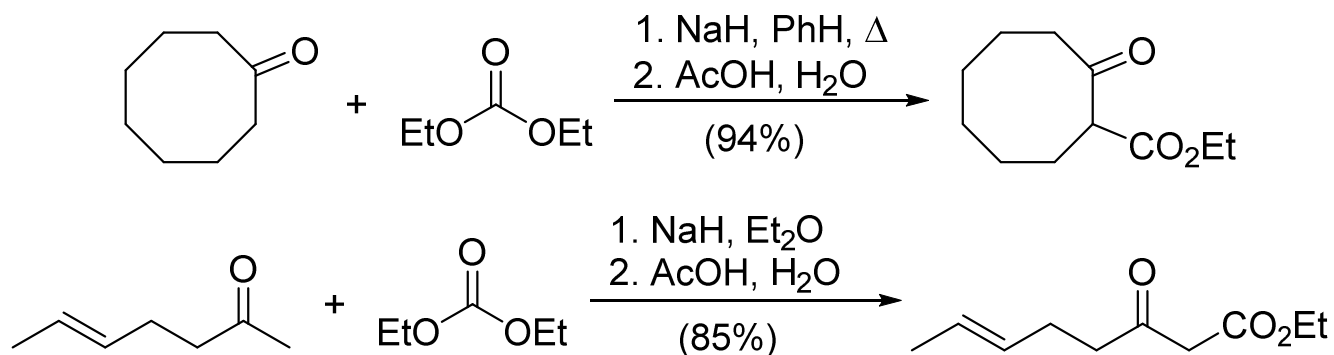
1. Intermolekulska acilovanja

1.2 Acilovanje ketona (pod termodinamičkim uslovima)

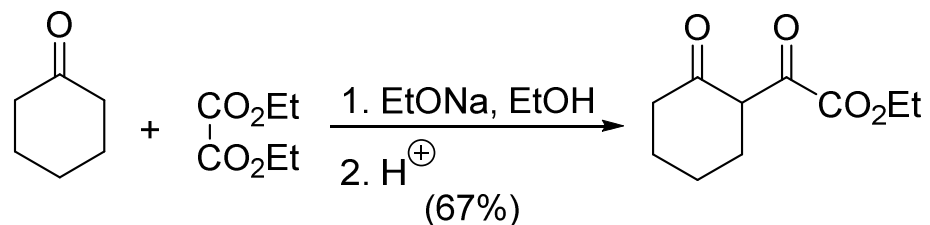
- Reakcijom enolata ketona sa estrioma mravlje kiseline dobijaju se β -ketoaldehidi:



- Reakcijom enolata ketona sa estrioma ugljene kiseline dobijaju se β -ketoestri:

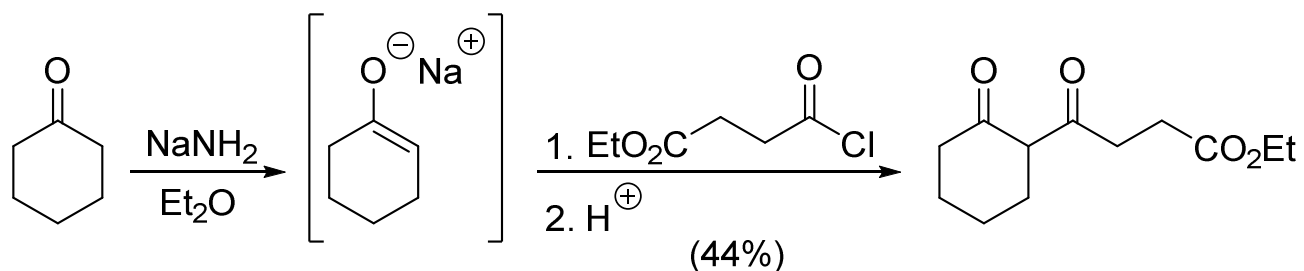


- Reakcijom enolata ketona sa estrioma oksalne kiseline dobijaju se α,γ -diketoestri:

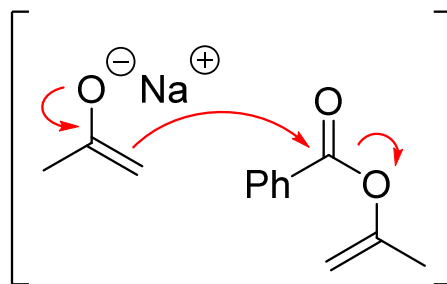
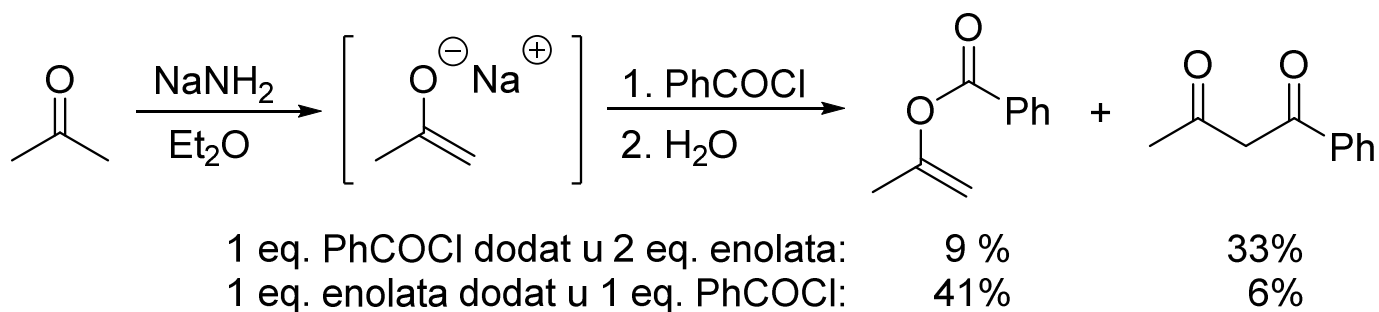


1. Intermolekulska acilovanja

1.2 Acilovanje ketona: preformirani enolati



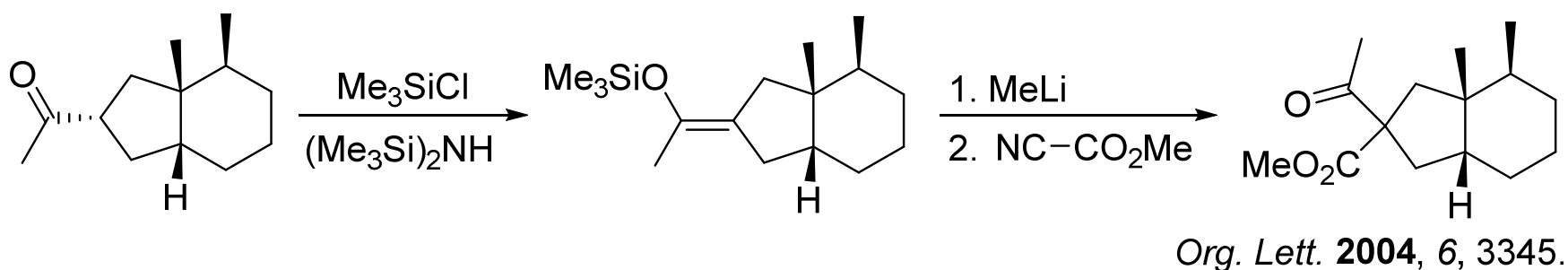
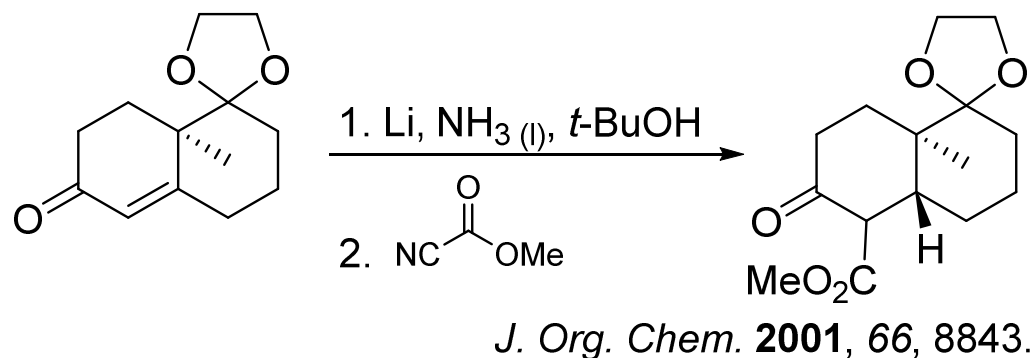
Glavni problem prilikom acilovanja preformiranih enolata acil-hloridima je konkurentno O-acilovanje, koje može biti i dominantno:



1. Intermolekulska acilovanja

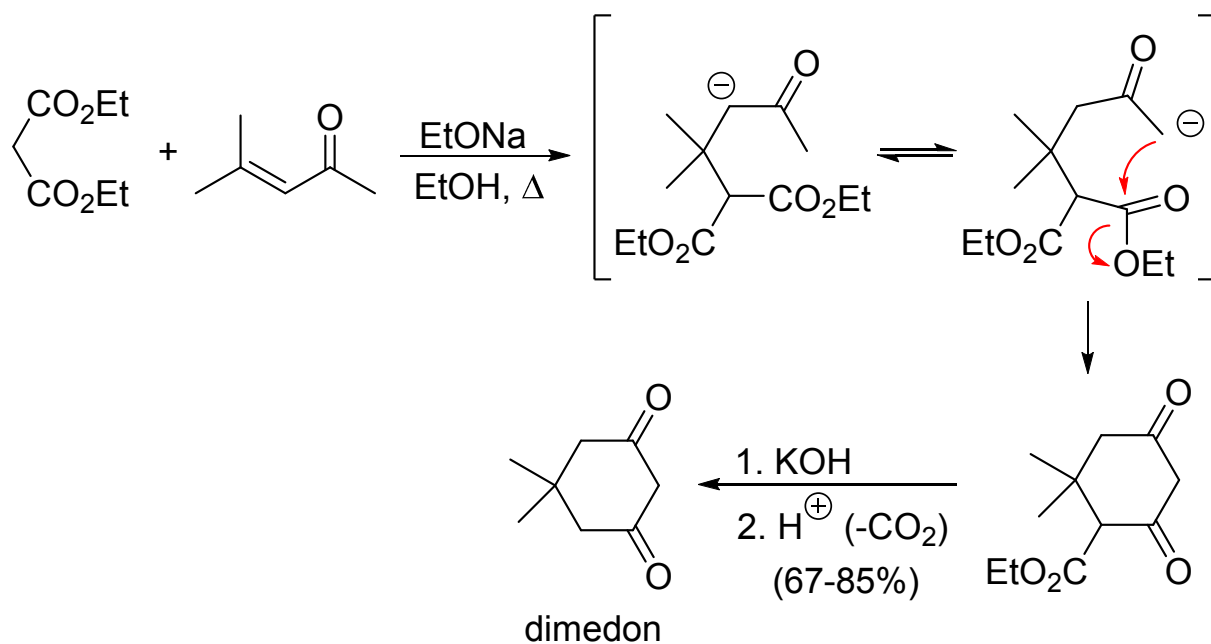
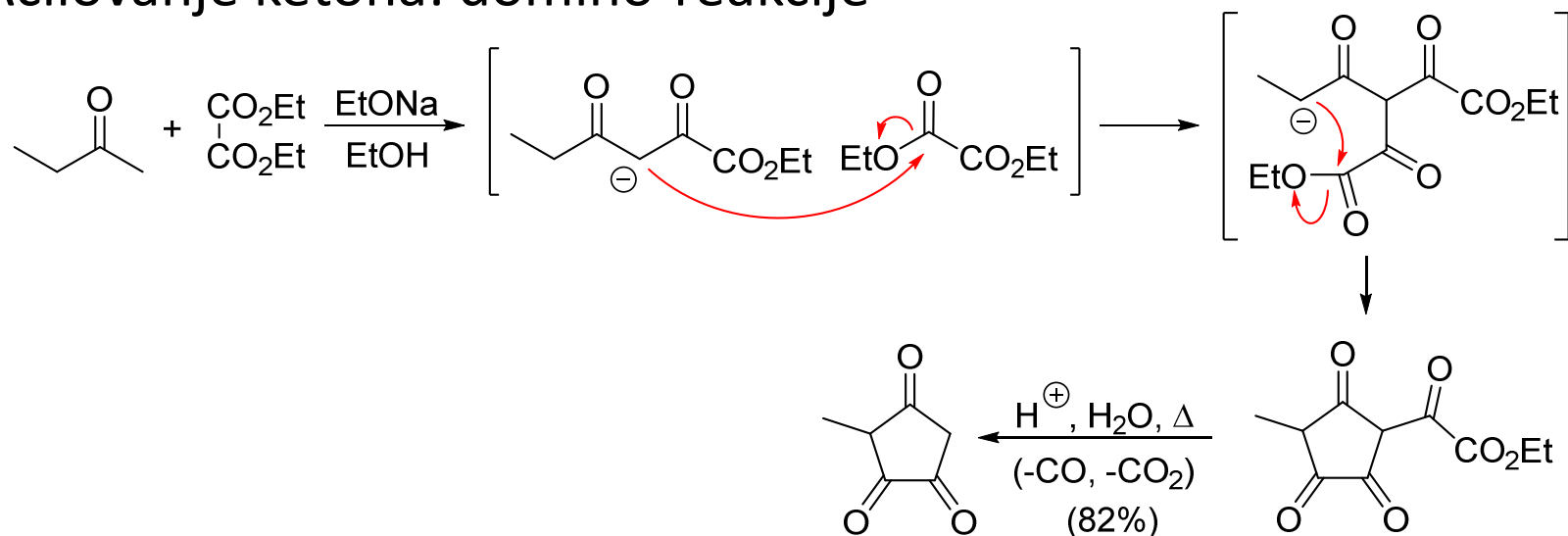
1.2 Acilovanje ketona: preformirani enolati

Metil-cijanoformijat (*Mander-ov reagens: Tetrahedron Lett.* **1983**, 24, 5425) naročito je koristan za C-acilovanje preformiranih enolata – odgovarajući hlorformijatni estri daju značajnu količinu O-acilovanih proizvoda:



1. Intermolekulska acilovanja

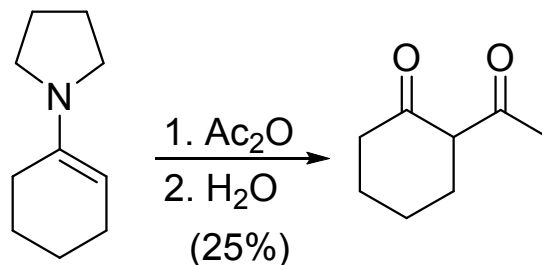
1.2 Acilovanje ketona: domino-reakcije



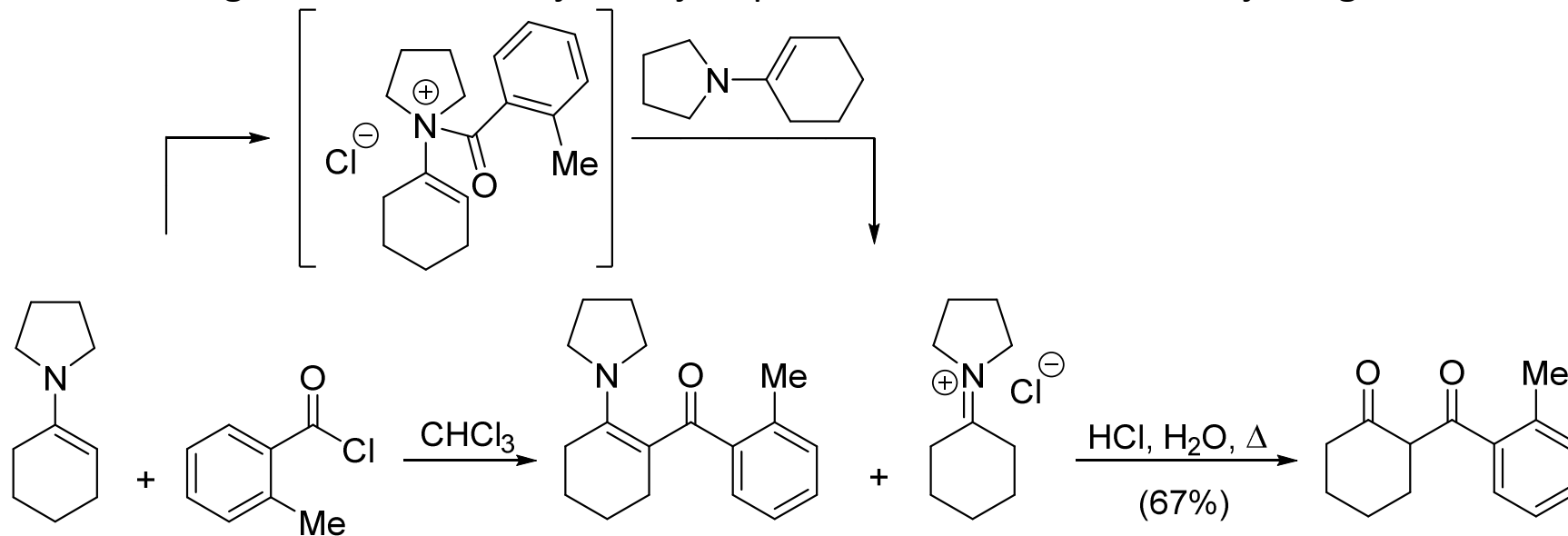
1. Intermolekulska acilovanja

1.2 Acilovanje ketona: *Stork*-ovo acilovanje enamina

Usled snižene reaktivnosti, za acilovanje enamina moraju se koristiti reaktivniji derivati kiselina, kao što su hloridi i anhidridi (ređe):



Enamini se mogu i *N*-acilovati, ali je dobijeni proizvod takođe dobar acilujući agens:

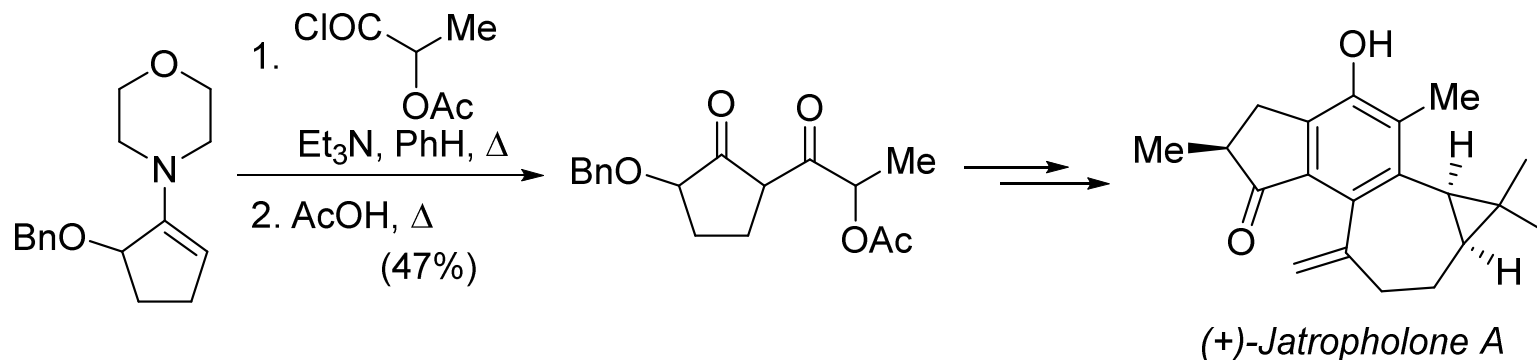
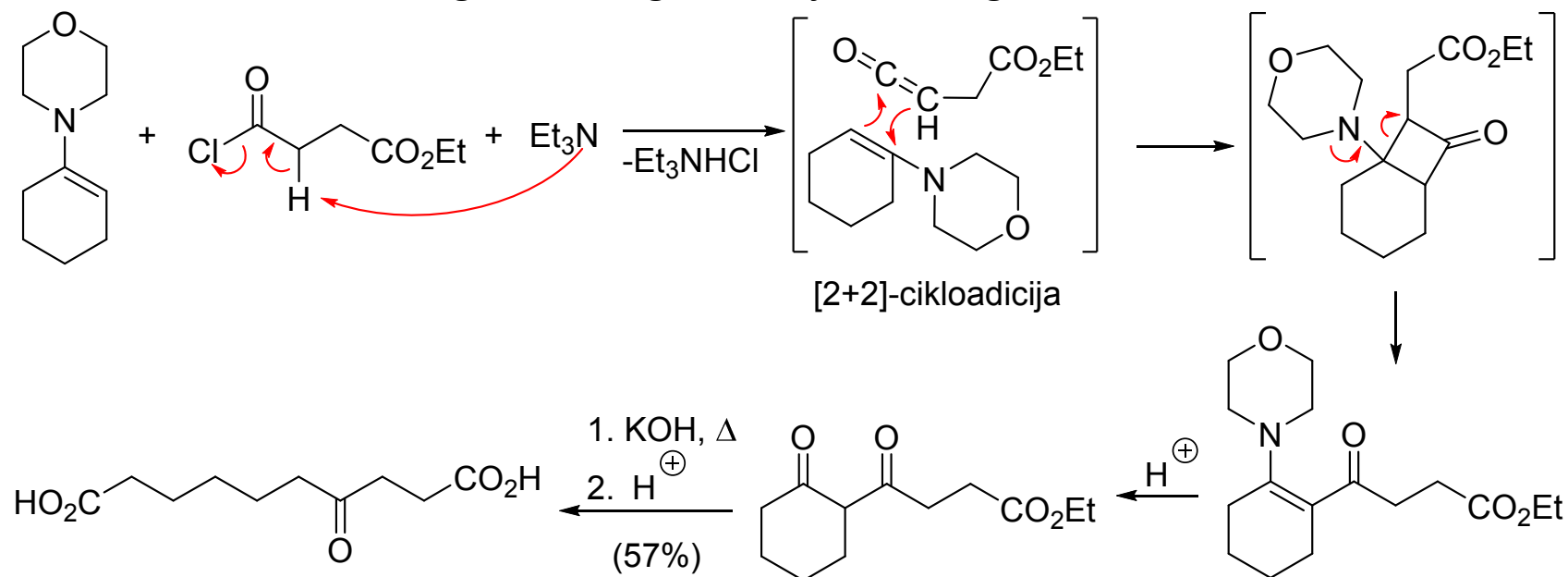


U reakciji se oslobađa HCl, pa se mora dodati Et_3N ili koristiti višak enamina.

1. Intermolekulska acilovanja

1.2 Acilovanje ketona: *Stork*-ovo acilovanje enamina

Kod acil-hlorida koji poseduju α -H-atom reakcija obuhvata [2+2] cikloadiciju intermedijernog ketena na enamin, nakon čega sledi fragmentacija nastalog ciklobutana:

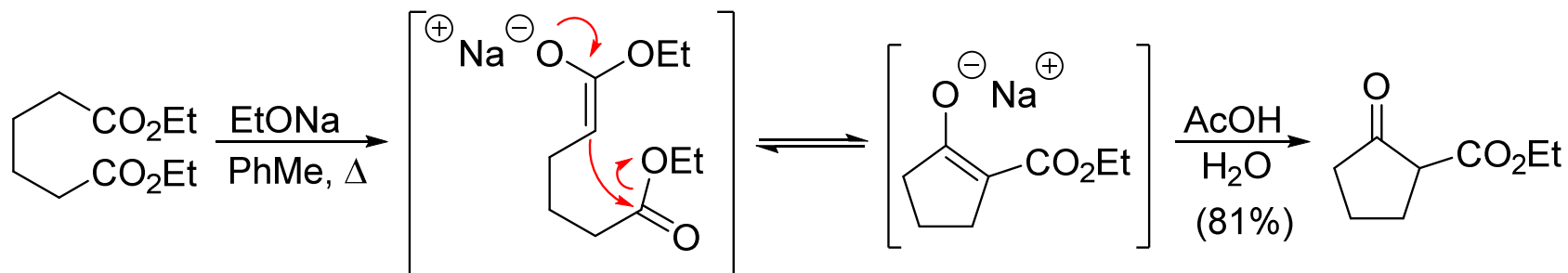


J. Org. Chem. **1985**, *50*, 3239-3241.

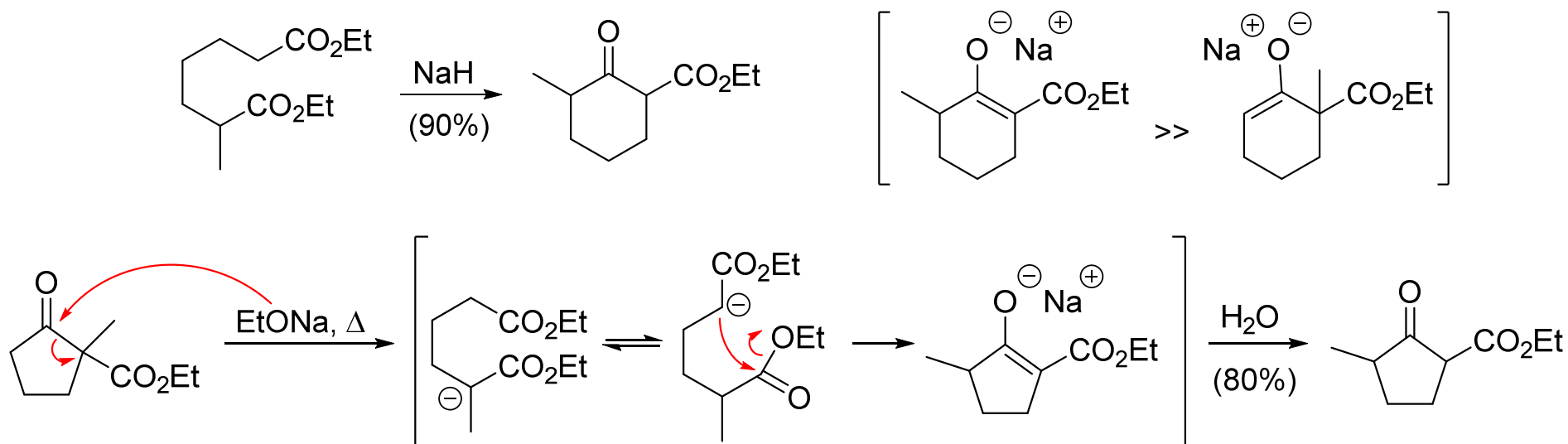
2. Intramolekulska acilovanja

2.1 Dieckmann-ova kondenzacija

- Intramolekulska *Claisen*-ova kondenzacija



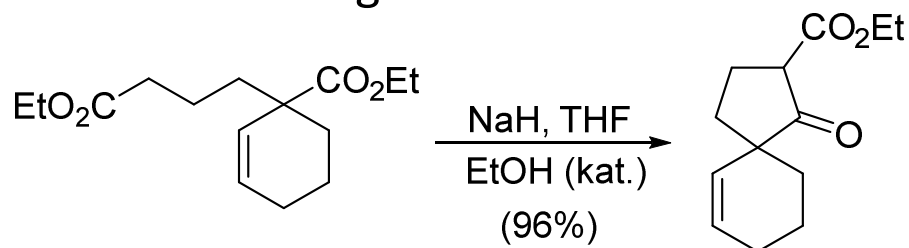
Reakcija se odvija pod termodinamičkim uslovima, ciklizacija je reverzibilna, a vučna sila je stvaranje stabilnog enolata β -ketoestra \Rightarrow nesimetrični supstrati reaguju regioselektivno:



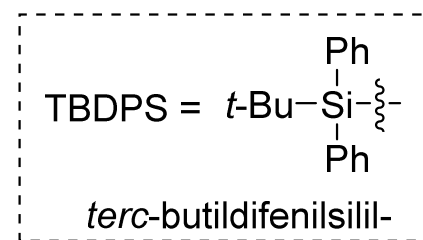
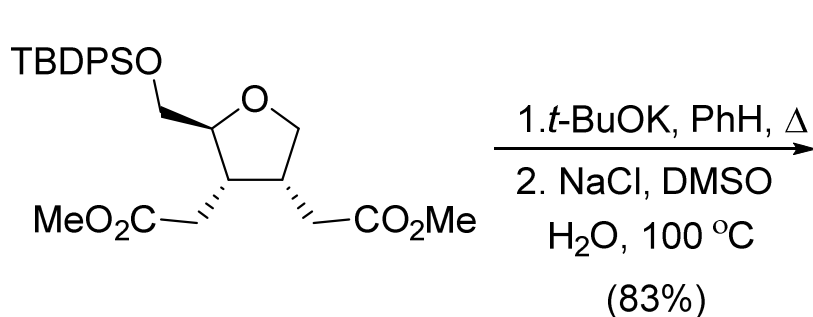
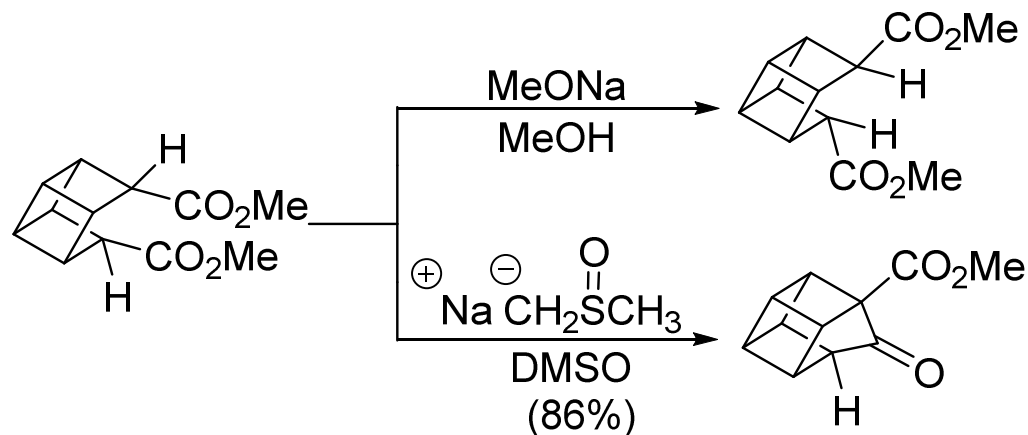
2. Intramolekulska acilovanja

2.1 Dieckmann-ova kondenzacija

- Petočlani prstenovi se efikasno mogu zatvoriti:



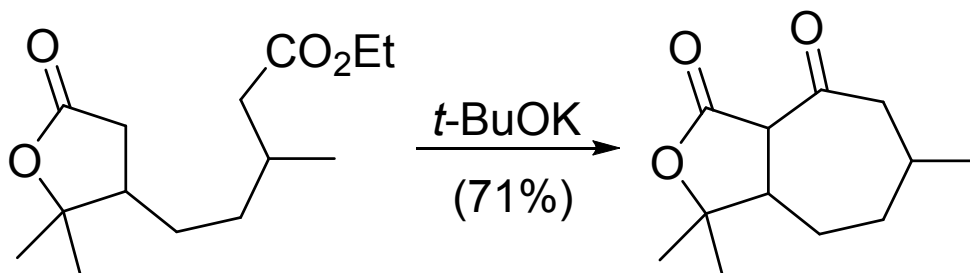
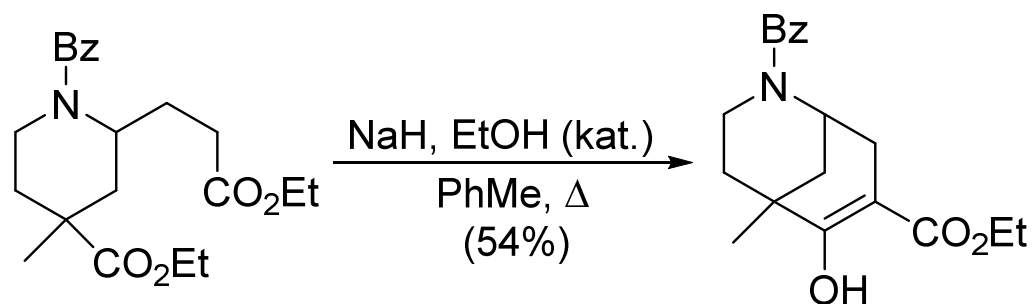
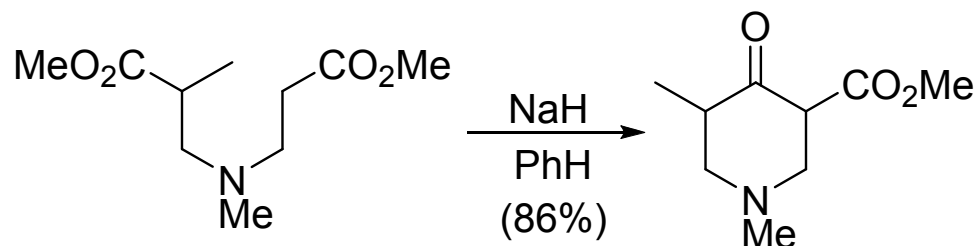
MeONa nije dovoljno jaka baza, pa supstrat brže podleže ireverzibilnoj epimerizaciji, nego Dieckmann-ovoj kondenzaciji.



2. Intramolekulska acilovanja

2.1 Dieckmann-ova kondenzacija

- Šestočlani i sedmočlani prstenovi takođe efikasno nastaju:

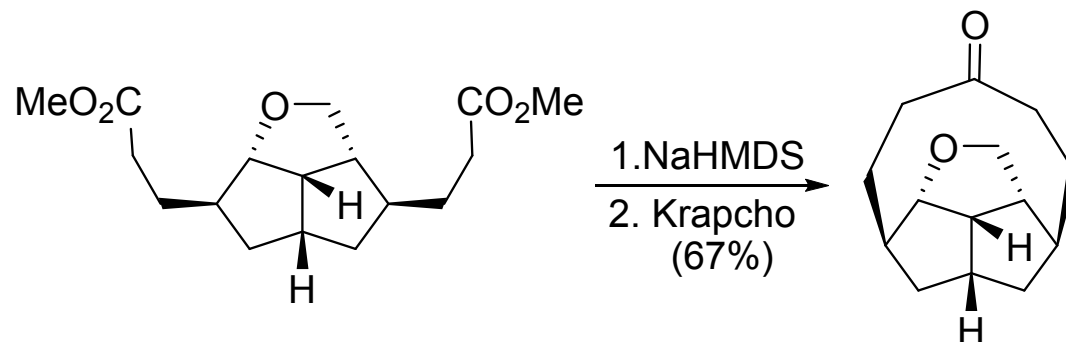


2. Intramolekulska acilovanja

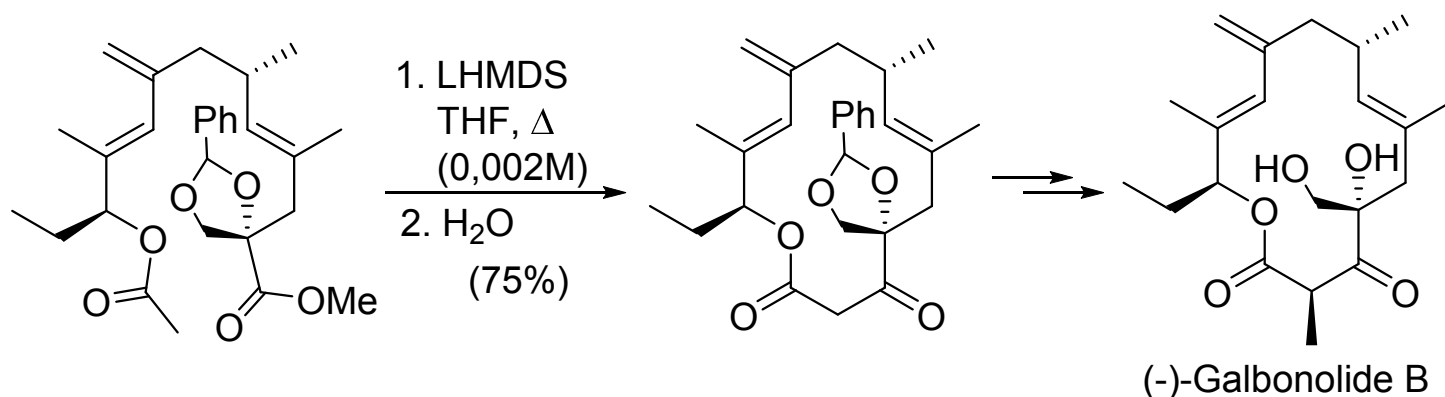
2.1 Dieckmann-ova kondenzacija

- Veći prstenovi se obično teže zatvaraju, ali reakcije mogu imati sintetički značaj:

Reakcija se dešava usled prostorne bliskosti reakcionih centara u krutoj strukturi (tj. pozitivan Thorpe-Ingold-ov efekat).



Makrociklizacije se moraju izvoditi u visokom razblaženju, kako bi se sprečile konkurentne intermolekulske reakcije.

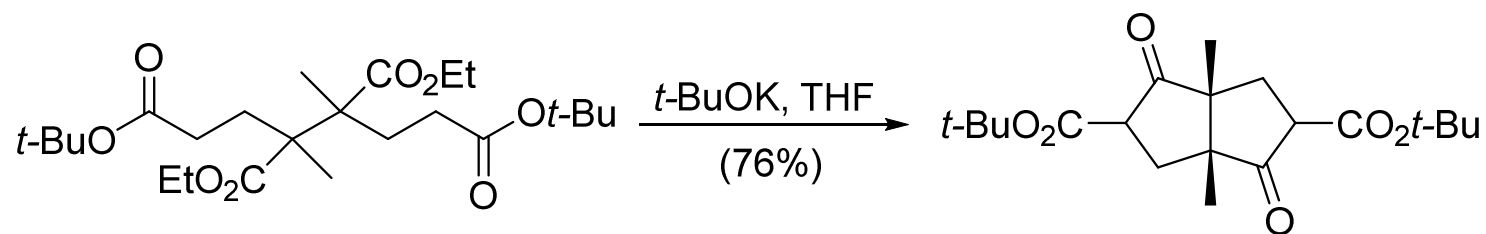
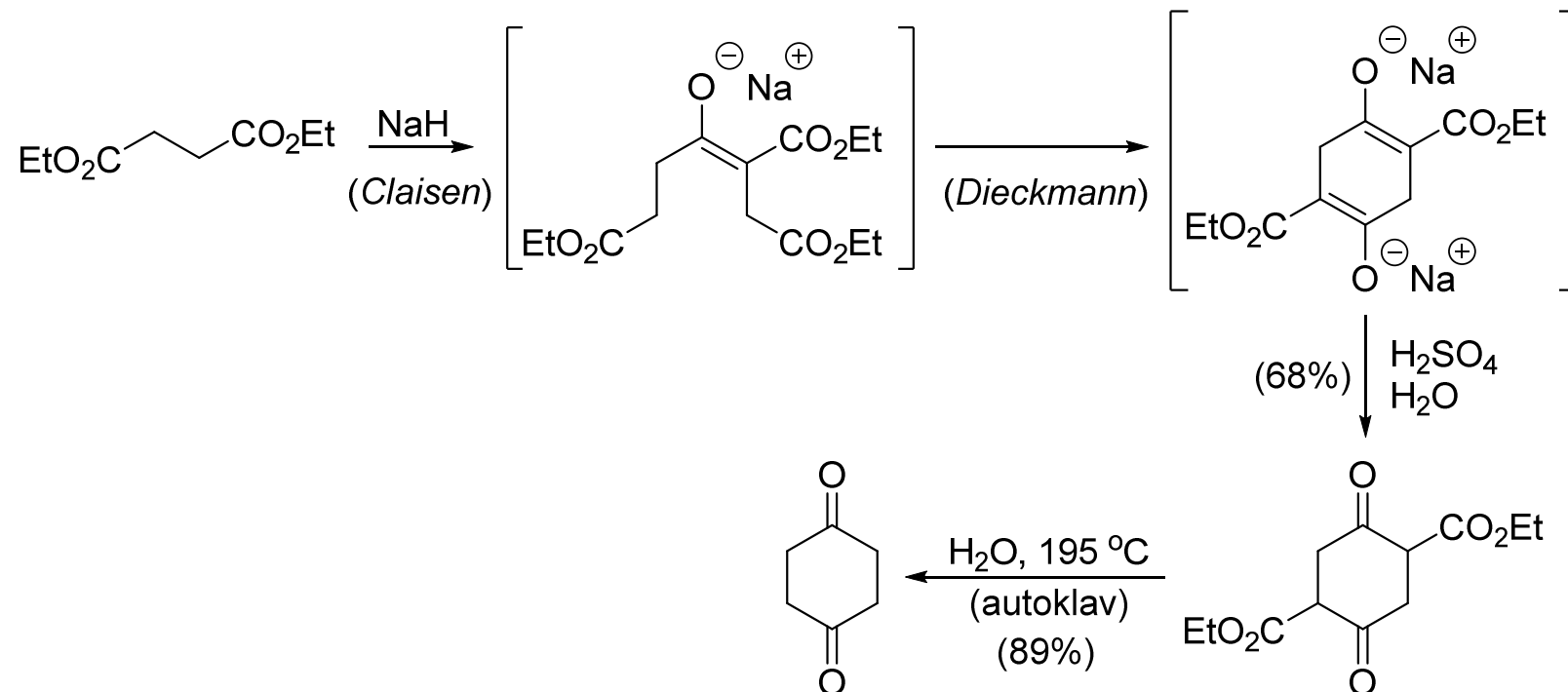


J. Am. Chem. Soc. **1996**, *118*, 7094-7100.

2. Intramolekulska acilovanja

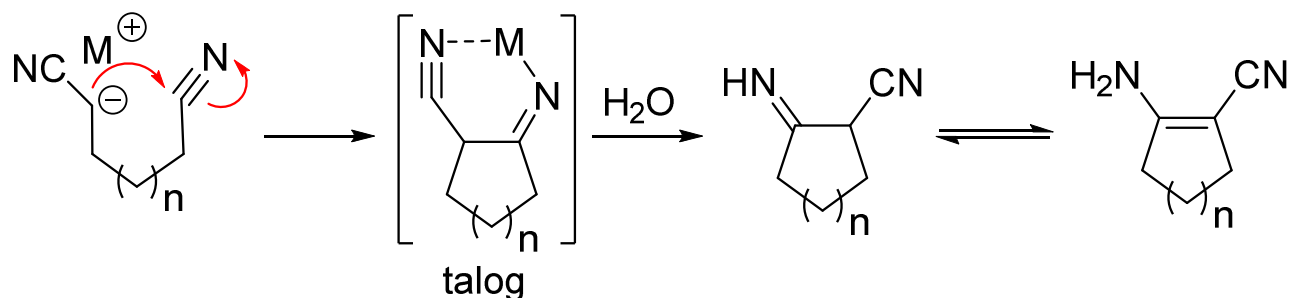
2.1 Dieckmann-ova kondenzacija

- Četvoročlani prstenovi ne nastaju, ali su mogući drugačiji reakcioni ishodi:



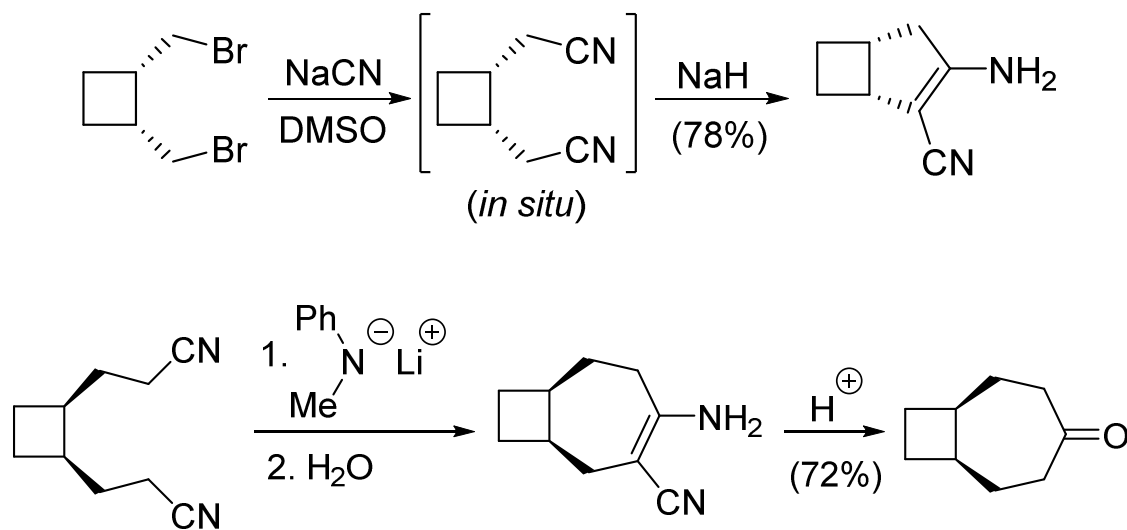
2. Intramolekulska acilovanja

2.2 Thorpe-Ziegler-ova kondenzacija



Stvaranje taloga – nerastvorne metalne soli – pomera ravnotežu i omogućava odvijanje reakcije.

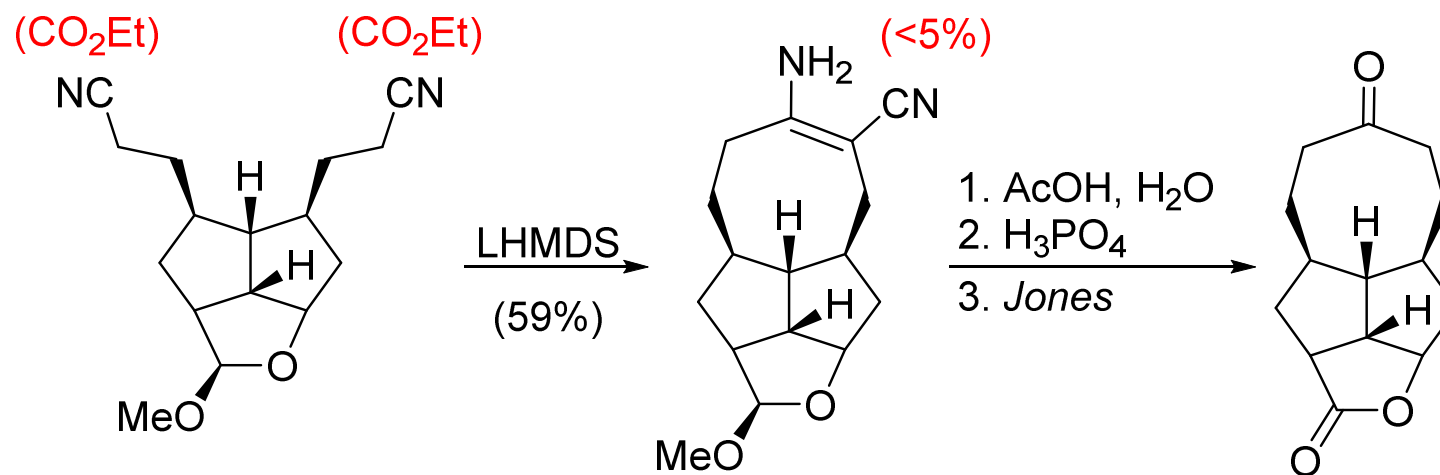
Efikasno se može ostvariti zatvaranje 5-, 6-, 7- i 8-članih prstenova:



2. Intramolekulska acilovanja

2.2 Thorpe-Ziegler-ova kondenzacija

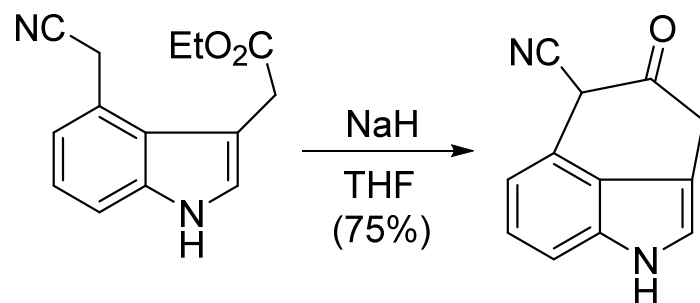
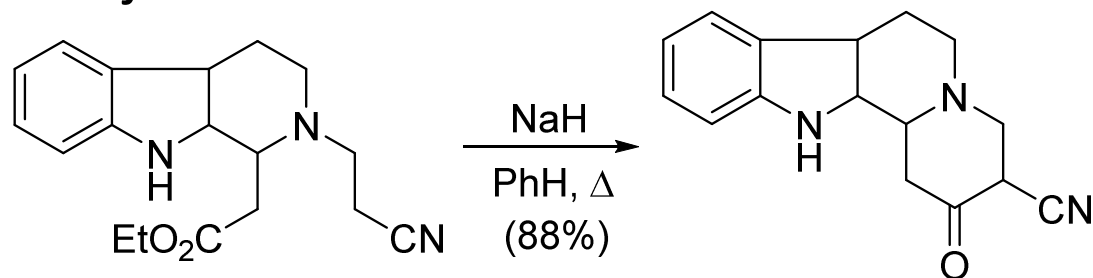
Metod ciklizacije	Veličina prstena (broj atoma u prstenu)													
	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Dieckmann-ova kond. (%)	80	60	47	15	0	0,5	0,5	0,5	24	32	48			
Thorpe-Ziegler-ova kond. (%)	85	75	70	76	2,8	0,4	1,3	8	15	62	60	77	70	82
Aciloinska kond. (%)					29	50	53	68	67	79	77	84	85	96



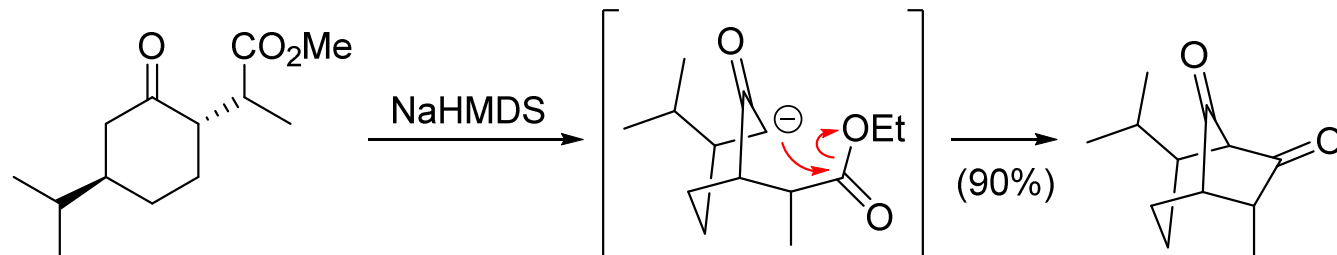
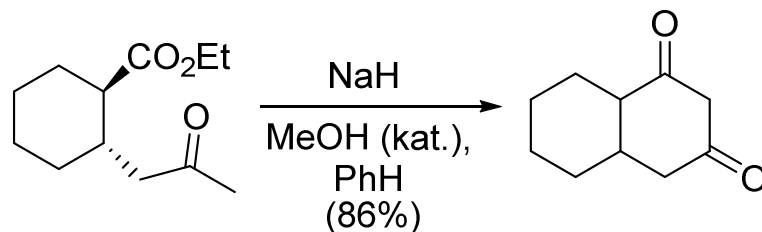
2. Intramolekulska acilovanja

2.3 Mešovite kondenzacije

- CN/CO₂R

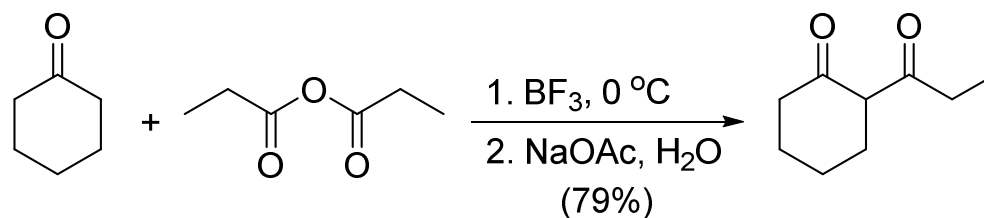
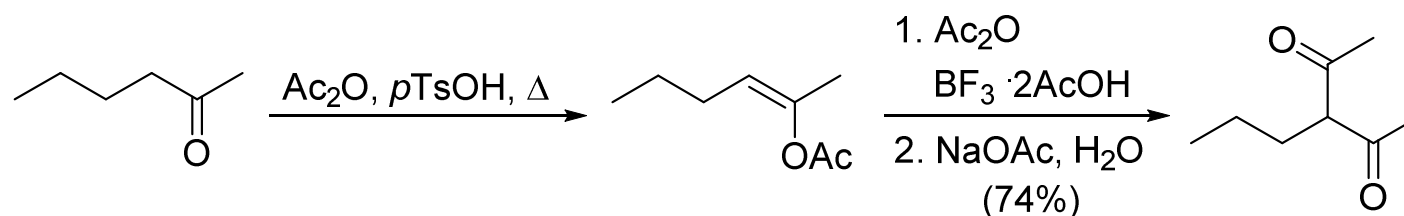
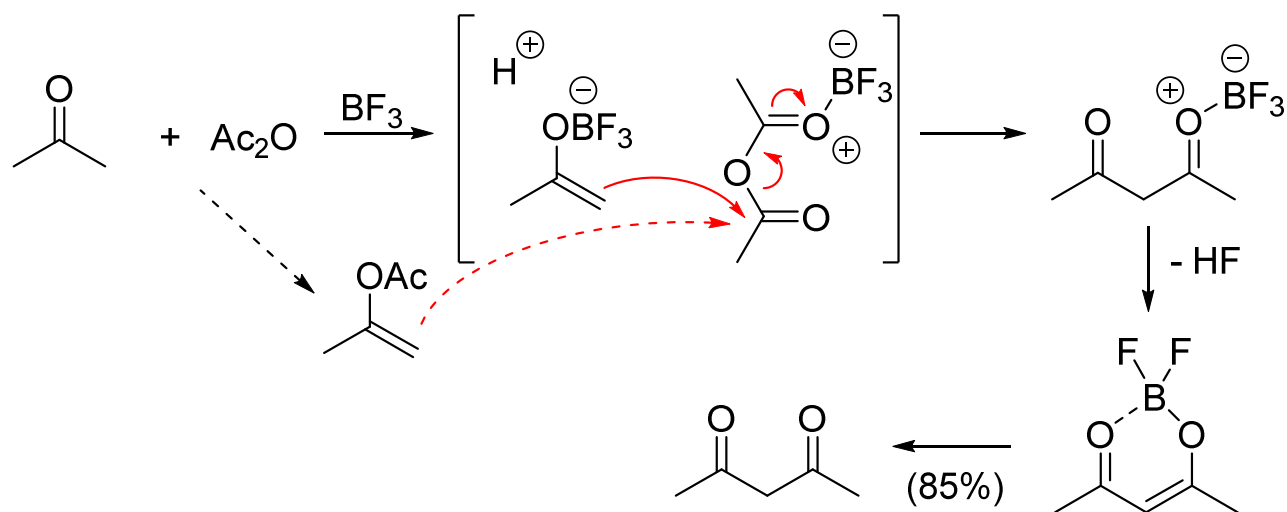


- RC(O)R/CO₂R



3. Acilovanje u kiselim uslovima

Acilovanje karboksilnim kiselinama, njihovim anhidridima ili hloridima može se izvesti uz katalizu *Bronsted*-ovim ili *Lewis*-ovim kiselinama:



3. Acilovanje u kiselim uslovima

Moguća su i kiselo-katalizovana intramolekulska acilovanja:

