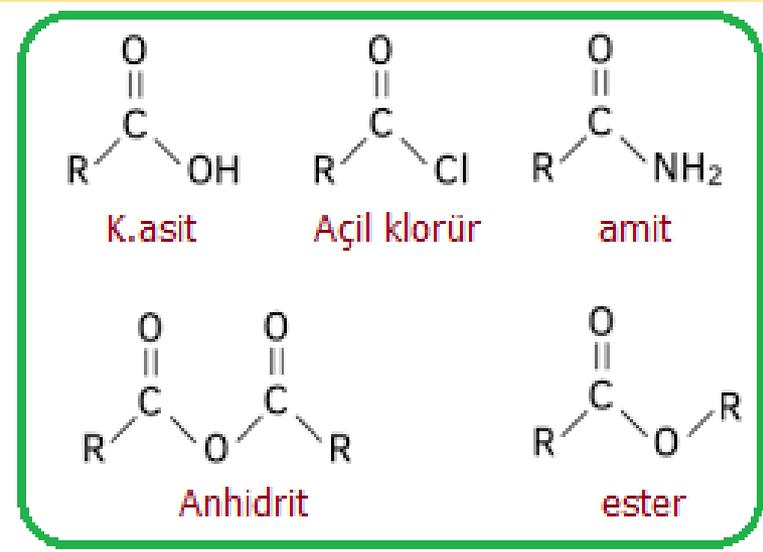


KİM0214 ORGANİK KİMYA II

BÖLÜM 3: KARBOKSİLİK ASİTLER VE TÜREVLERİ



2.2.2. Karboksilli Asit Anhidritleri

Karboksilli asit anhidritler, diasil oksitler, $(RCO)_2O$, olarak da düşünülebilir. örneğin, asetik anhidrit, diasetil oksit, $(CH_3CO)_2O$, olarak da tanımlanır.

Karbon zincirinde 13 karbondan daha az karbon bulunan, halkalı olmayan alifatik karboksilli asit anhidritleri renksiz sıvı haldedir. Benzoik anhidrit ve diğer aromatik anhidritler katı halde bulunur.

Asit anhidritlerinin kaynama noktası, molekülleri arasında hidrojen bağı oluşturmamalarına rağmen karşı gelen karboksilli asitlerinden daha yüksektir.

(Anhidritlerin mol kütlesi, karşı gelen karboksilli asitlerin mol kütlesinden yaklaşık iki kat daha fazladır!)
(Bkz. Gizele 2.3).

çizelge 2.3. Bazı karboksilli anhidritlerin erime ve kaynama noktaları

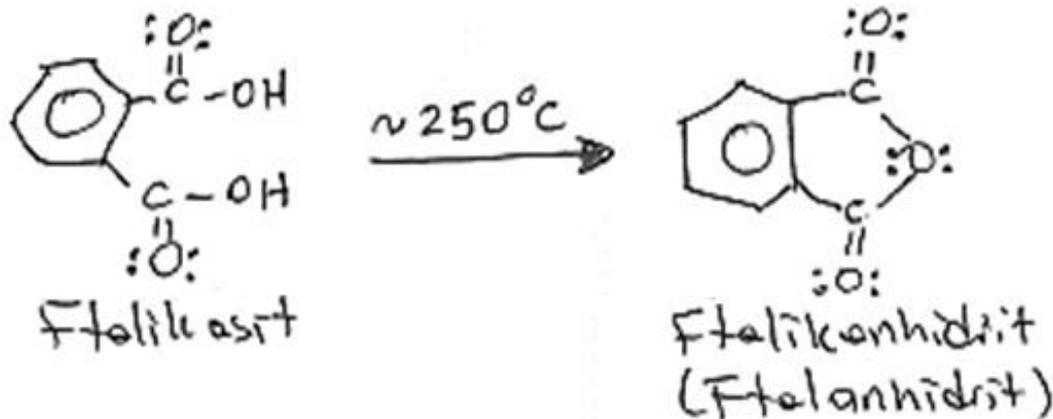
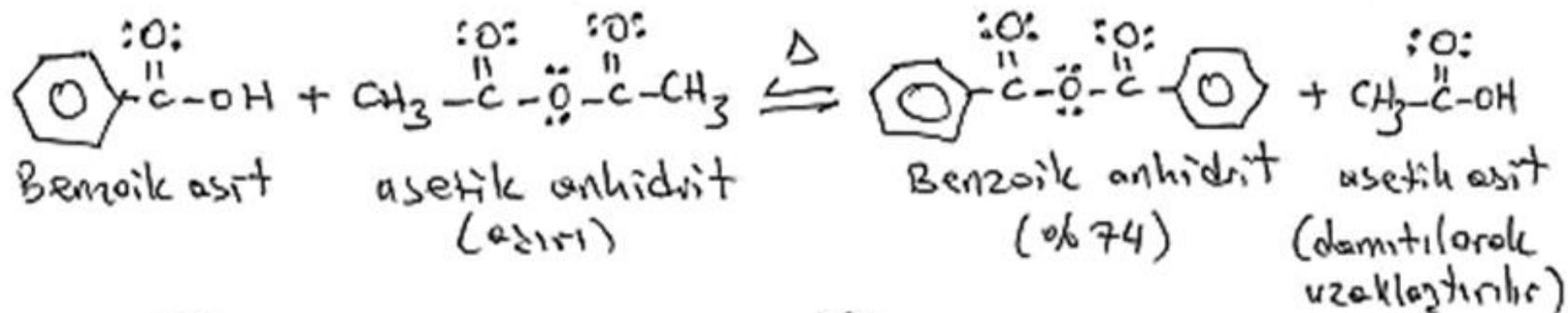
Yapı formülü	Yaygın adı	IUPAC adı	e.n(°C)	k.n(°C)
$(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$	Asetik anhidrit	Etenoik anhidrit	-72	140
$(\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CO})_2\text{O}$	Propiyonik anhidrit	Propanoik anhidrit	-45	168
$(\text{C}_6\text{H}_5\text{CO})_2\text{O}$	Benzoik anhidrit	Benzenkarboksilik anhidrit	42	360

2.2.2.1. Karboksilli Asit Anhidritlerinin Eldesi

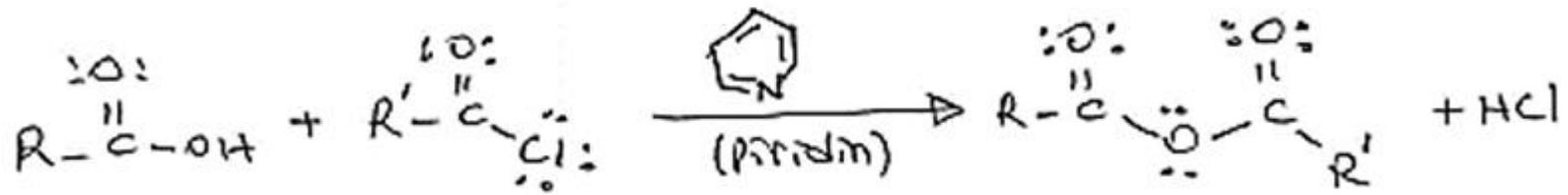
Bir karboksilli asit anhidriti, iki karboksilli asit molekülünden bir su molekülü uzaklaştırılmış gibidir (Anhidrit, "susuz" anlamındadır).



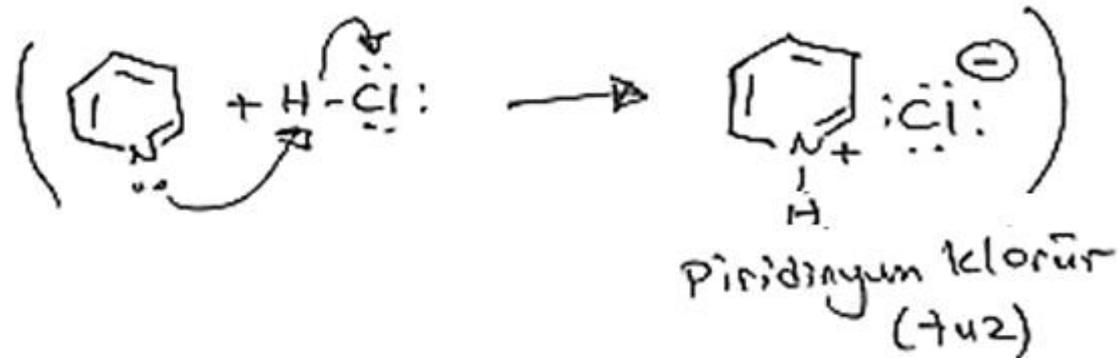
simetrik anhidritler, karboksilli asitlerin fosfor pentaoksit veya asetik anhidrit gibi su tutucu reaktiflerle, özellikle bezli ya da ağırlı halkalı olanlar ise doğrudan dikarboksilli asitlerin yüksek sıcaklıklarda ısıtılmasıyla elde edilir:



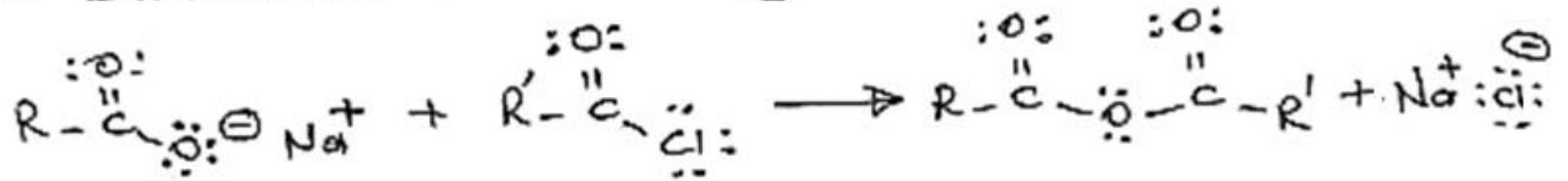
Simetrik olsun ya da olmasın bütün karboksilli asit anhidritleri, en etkin karboksilli asit türevidir olan acil halojenürden, piridin ortamında karboksilli asitlerden elde edilebilir:



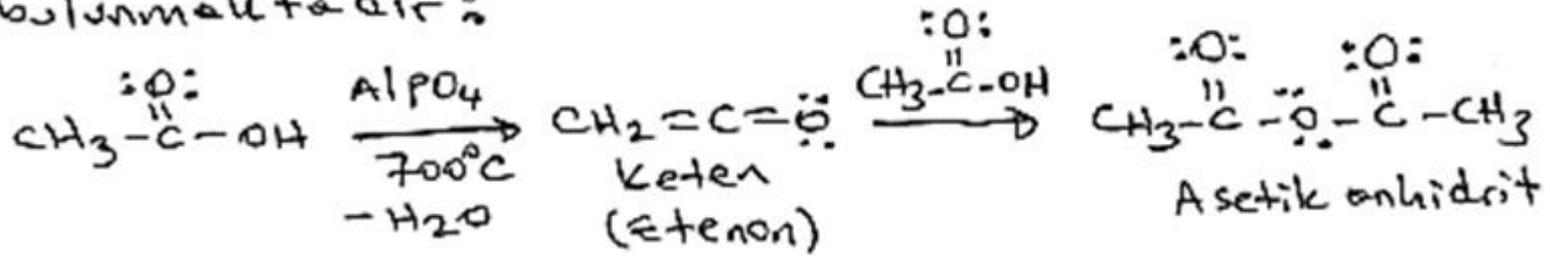
(Piridin, reaksiyonda oluşan HCl'yi tutarak reaksiyon ortamından ayırır ve nükleofilin gücünün azalmasını önler)



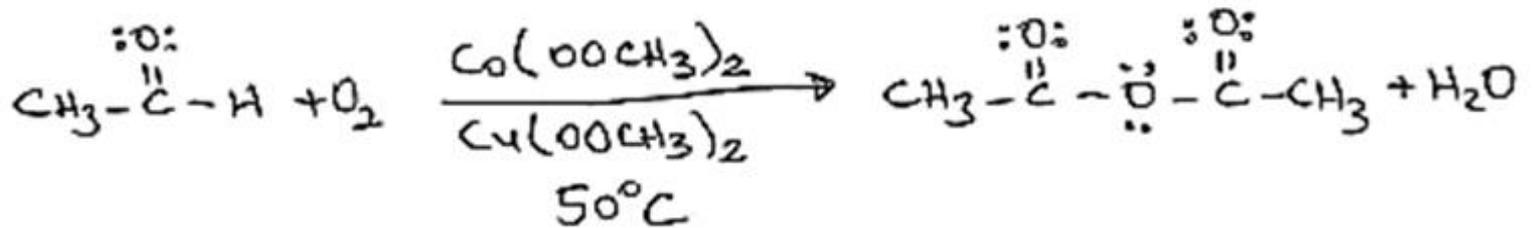
Ya da karboksilli asitlerin sodyum tuzlarından:



Bu sentez yöntemlerinin dışında, özellikle ticari önemi olduğu fazla olan asetik anhidrit için farklı yöntemler de bulunmaktadır:



Asetaldehitin kobalt(III)asetat ve bakır(II)asetat katalizörleri yanında, hava akımında 50 °C'ye ısıtılarak yükseltgenmesiyle:



Problem

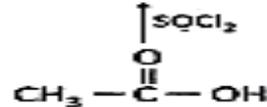
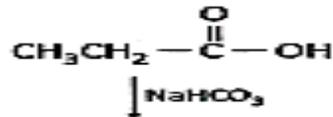
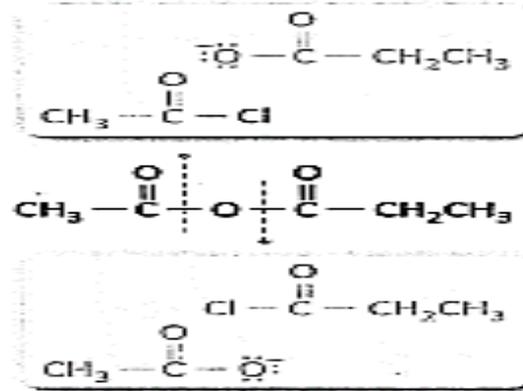
İstediğiniz bileşiklerden çıkararak ve gerekli olabilecek diğer bütün reaktifleri kullanarak aşağıda verilen karboksilik asit anhidritleri sentezlemek için uygun sentez tasarımları yapınız.

a) Etanoik propanoik anhidrit
c) Süksinik anhidrit

b) Benzoik asetik anhidrit
ç) Bütanoik anhidrit

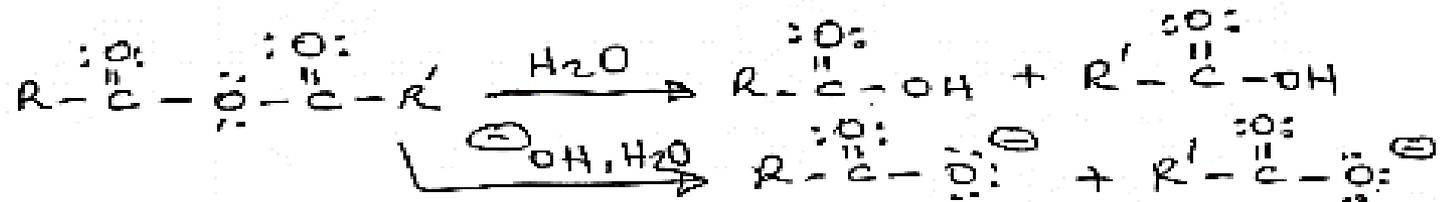
Örnek Çözüm

a) Etanoik propanoik anhidrit, etanoik ve propanoik asitlerin anhidritidir. Simetrik olmayan bu anhidrit, bu iki asitin birinin tuzu ve diğerinin açıl klorürü arasındaki (ya da bu iki asitten biri ve diğerinin açıl klorürü ile piridinli ortamdaki) tepkimeden elde edilebilir. Aşağıda, tepkimede asit tuzu ve açıl klorür arasındaki tepkimelerde kullanılabilecek iki tepkiyen çifti verilmiştir. Bu iki çift, karboksilik asitlerden elde edilerek ayrı ayrı kullanılabilir.



Siz de asit ve açıl klorür çiftlerini kullanınız.

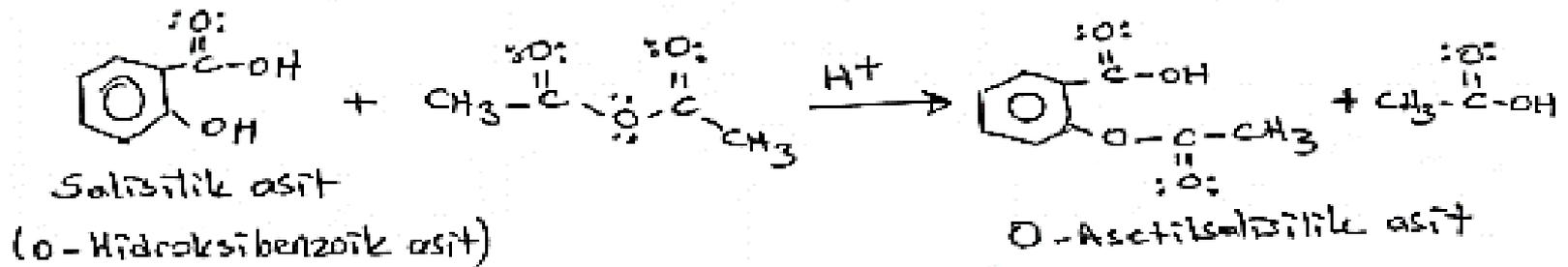
Karboksilli asit anhidritleri de asil klorürler gibi doğrudan sulu ortamda ya da sulu bazı çözeltilerde hidroliz edilir:



Karboksilli asit anhidritleri de asil klorürler gibi "agilleme reaktifi" olarak kullanılır.

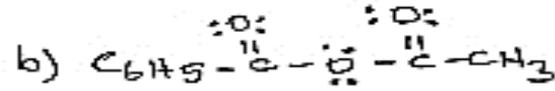
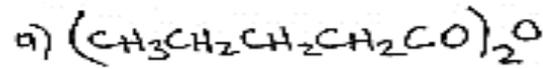


Asetik anhidrit, aspirinin etken maddesi olarak kullanılan asetilsalisilik asidin eldeğinde, önemli bir yer tutar.

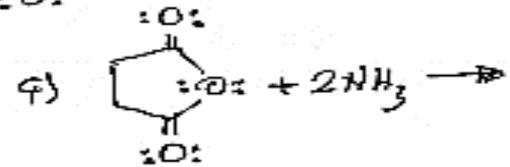
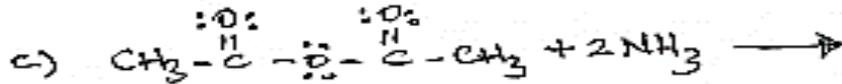
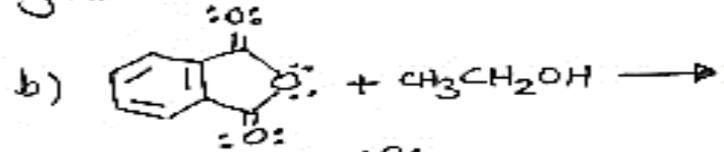
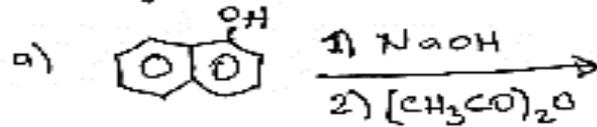


Problemler :

1. Aşağıdaki anhidritleri adlandırınız.

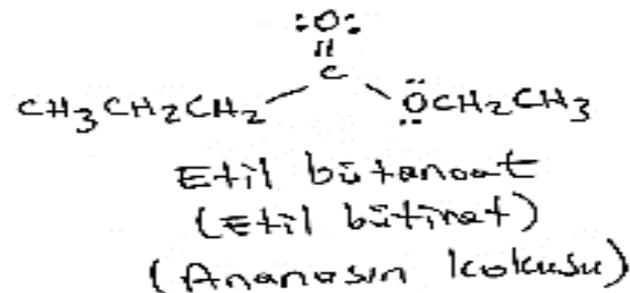
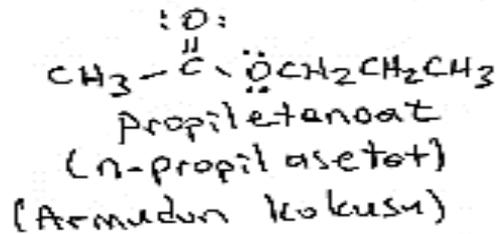


2. Aşağıdaki eşitlikleri tamamlayınız.



2-2.3. ESTERLER

Esterler karboksilli asitlerin en önemli türelerini oluşturur. Doğada geniş ölçüde (doğal olarak) bulunur ve pek çok meyvenin, çiçeğin hoş kokusunu verir.



2.2.3.1. Esterlerin Eldesi

A. Karboksilli asitlerden (Fischer Esterleşme Reaks.)

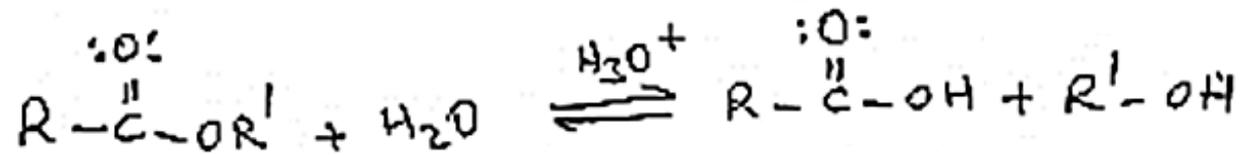
Esterlerin eldesinde kullanılan en genel yöntemdir. Bu yöntemde, H_2SO_4 veya HCl asit gibi kuvvetli bir anorganik asit katalizörlüğünde, bir alkol ile karboksilli asit reaksiyona sokulur. Bir denge reaksiyonu olarak yürüyen bu reaksiyon "Fischer esterleşme reaksiyonu" olarak bilinir.



Reaksiyon koşulları, dengenin istenilen yönüne göre belirlenir. Reaksiyona girenlerin (karboksilli asit ve alkol) derişimlerini arttırılması ya da reaksiyonda oluşan suyun ortamdan uzaklaştırılması, ester oluşumunun verimini artırır.

Burada sağa doğru olan reaksiyon, bir asidin "asit katalizli esterleşme reaksiyonunun", sola doğru olan reaksiyon ise "bir esterin asit katalizli hidrolizinin" yürüyüşünü gösterir.

Asit katalizli ester hidrolizi

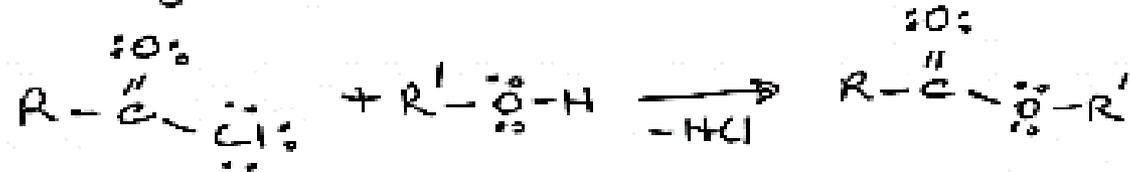


Sterik etkiler, esterin asit katalizli reaksiyonu hızını etkiler. Alkol veya asitteki reaksiyon merkezine yakın bölgelerdeki büyük gruplar reaksiyon hızını oldukça yavaşlatır. Örneğin, üçüncül alkoller asit katalizli esterleşmede oldukça yavaş reaksiyon verir. Bundan dolayı yer değiştirme yerine ayrılma reaksiyonu olur.

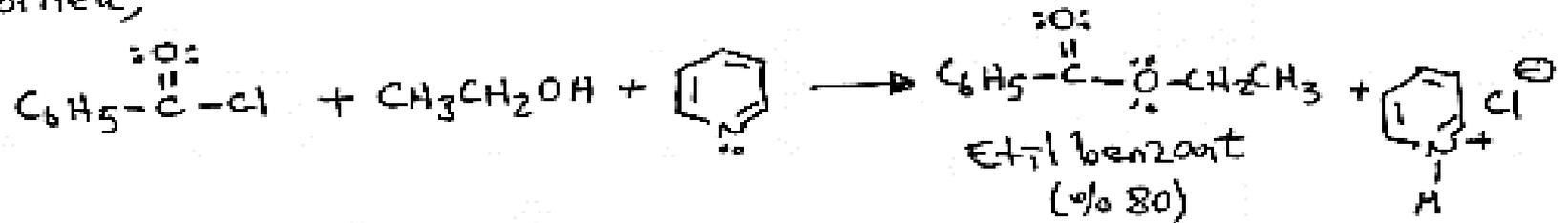
B. Asit klorürlerden ve Anhidritlerden

Esterler aynı zamanda asit klorürlerle alkollerin reaksiyonlarıyla da sentezlenebilir.

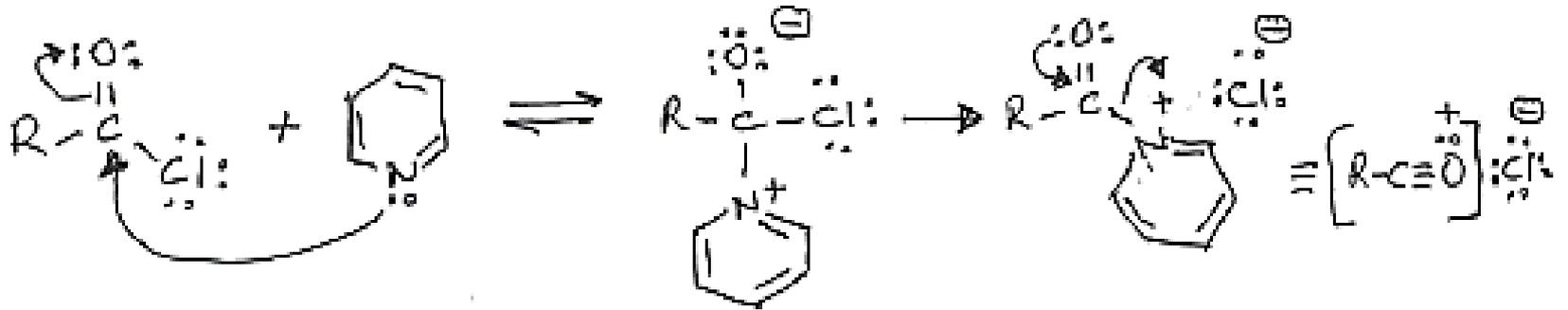
Genel reaksiyon:



örnek;

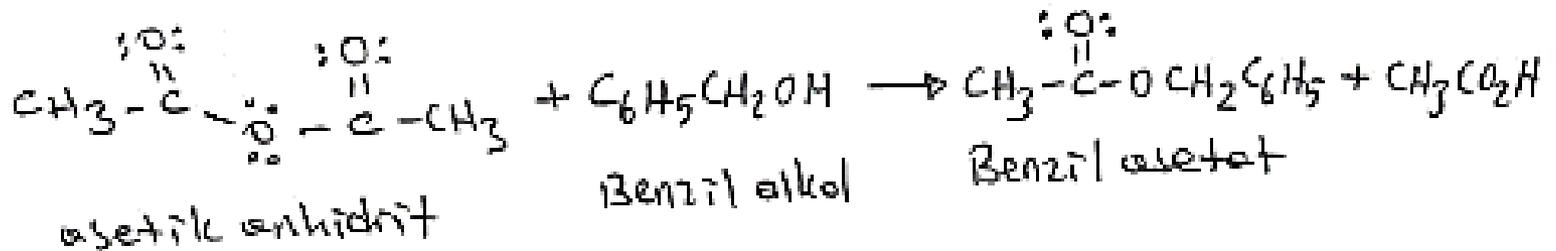
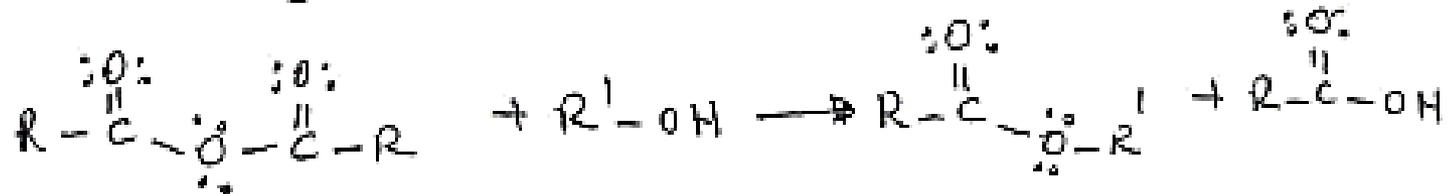


Reaksiyon ortamında kullanılan piridin de alkolün yaptığı gibi asit klorüre katılabilir. Ancak, klorürün ayrılmasıyla oluşan asit piridinyum tuzunda asit karbonu, nükleofillere karşı asit klorürünkünden bile daha etkilidir. Bu sebeple bu yan reaksiyonun esterleşme reaksiyonuna bir etkiyi yoktur.

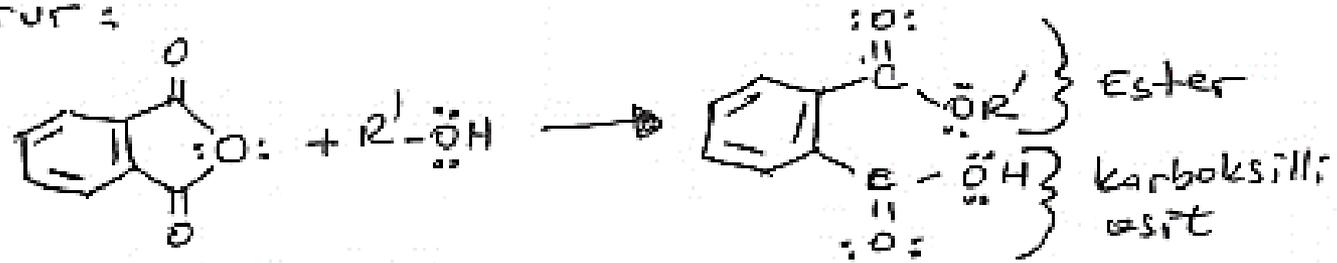


Açıl klorürlerden sonraki en etkin karboksilli asit türevi olan karboksilli asit anhidritleri de, alkollerle esterleri oluşturur:

Genel reaksiyon



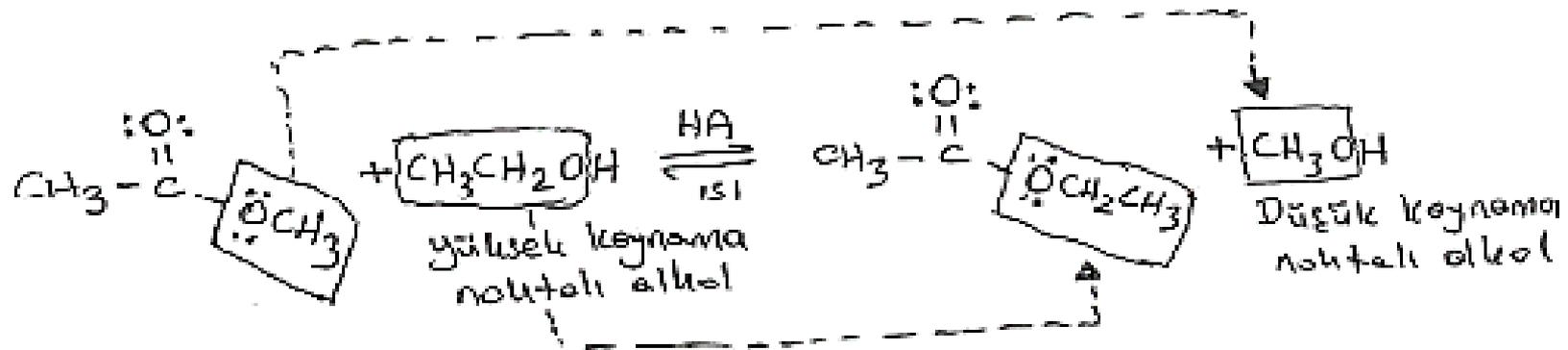
Halkol anhidritlerin kullanılması durumunda, nakkesiz anhidritlerde yan ürün olarak oluşan karboksilli asitler, bu kez oluşan ester molekülünün diğer işlevsel grubunu oluşturur :



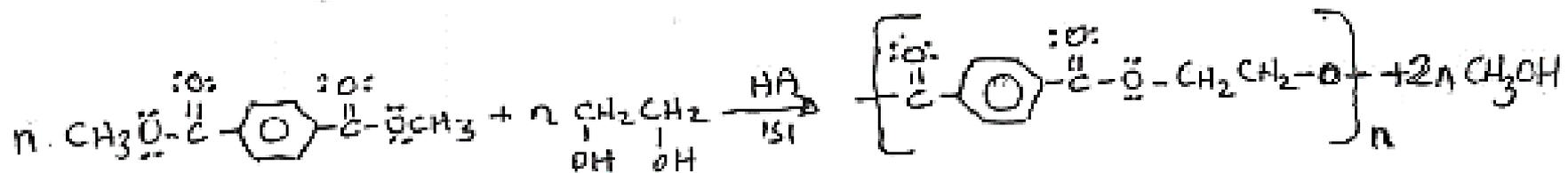
C. Trans-esterleşme ile

Bu reaksiyon, bir ester molekülünün alkoliz reaksiyonu olarak da bilinir, genellikle H_2SO_4 ya da gaz HCl ile katalizlenir. Reaksiyonda, bir ester alkol bileşeni farklı bir estere dönüştürülür. Bir denge reaksiyonu olarak yürüyen bu reaksiyonun sağa (yeni oluşacak ester) kaydırılması için başlangıç esterinin alkol bileşeninden daha yüksek kaynama noktalı

alkolün kullanılması ve alkoliz sonucu oluşan alkolün damıtılarak ortamdaki uzaklaştırılması gerekir.

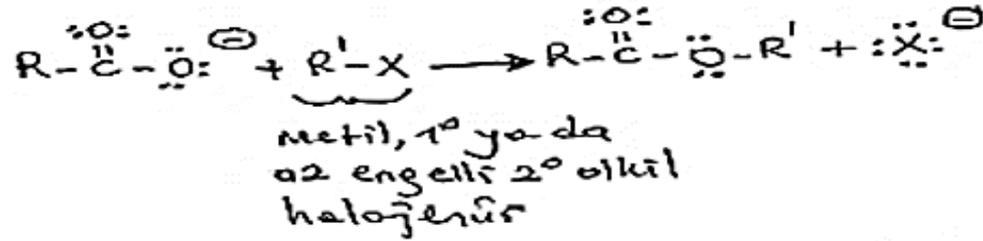


Bu reaksiyonun önemli bir endüstriyel uygulaması "dacron" ticari adıyla bilinen bir poliesterin üretimidir:

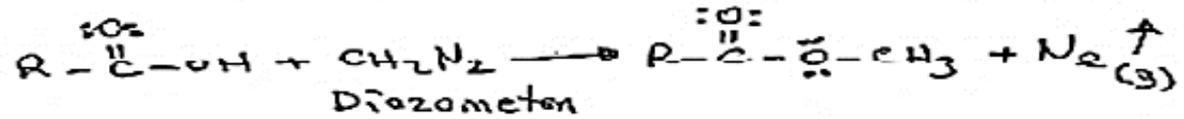


Esterler, bu yöntemlerin dışında kalan bazı özel yollarla da elde edilebilir:

İ. uygun alkil halojenürlerin karboksilat iyonlarıyla verdiği S_N2 reaksiyonlarıyla

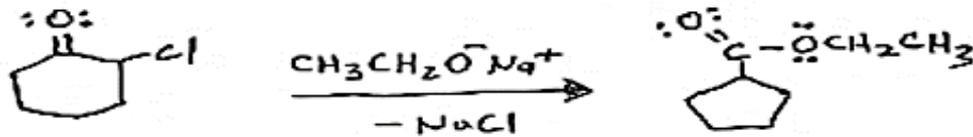


ü. Diazometanın eter ya da benzen içerisinde karboksilik asitlerle reaksiyona sokulmaları bu asitlerin metil esterlerini oluşturur.

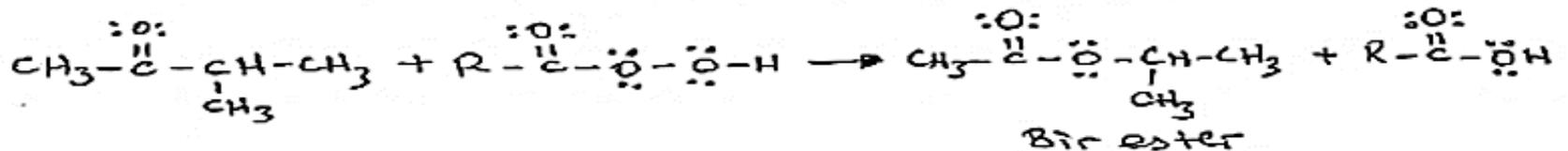


Diazometan çok zehirli ve patojen bir gazdır. Bundan dolayı kalırken etkili önlemler alınmalıdır.

üü. α -Haloketonların baz esteriğinde Favorski'i çevrilmesi ile;

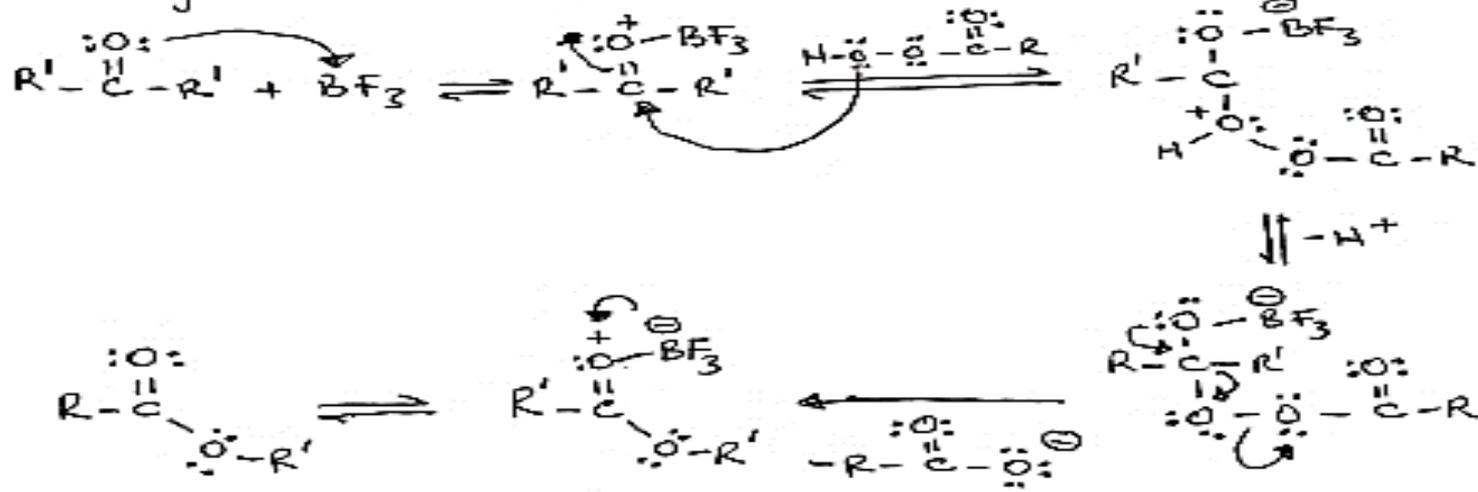


iv. Ketonların Baeyer-Villiger yükseltgenmesi ile; (bkz. Bölüm 1)

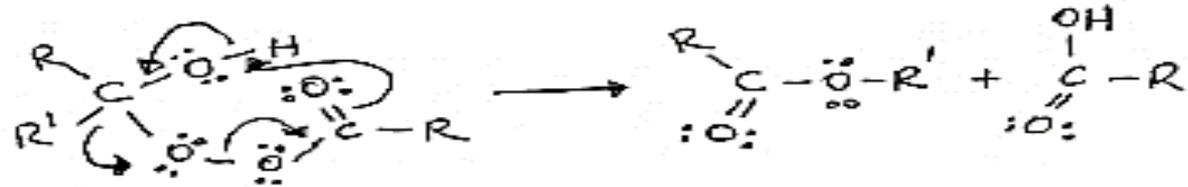


Reaksiyonun yürüyüşü:

Bu reaksiyonun mekanizması için farklı öneriler bulunmaktadır.

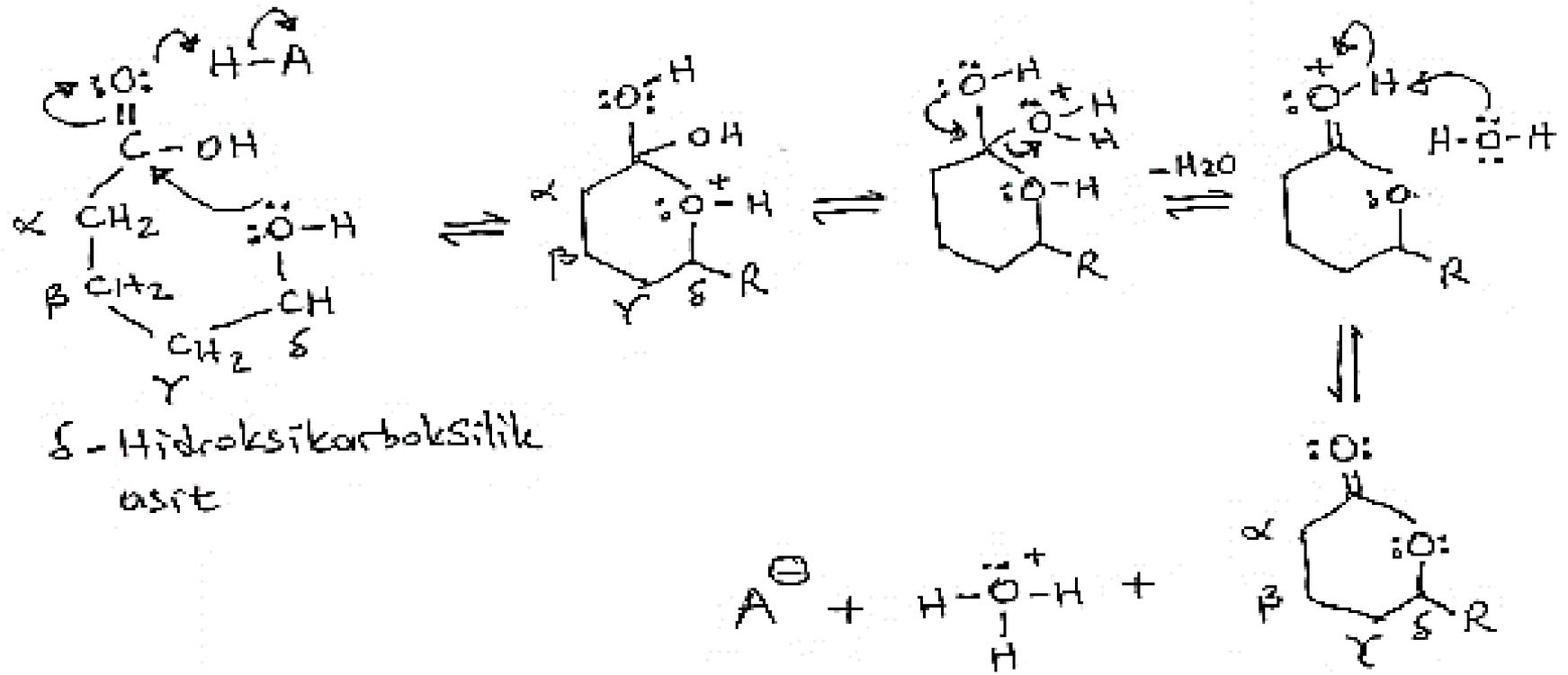


Diğer bir mekanizma önerisinde ise çevrilme doğrudan, halkalı bir geniş hali üzerinden yürümektedir:

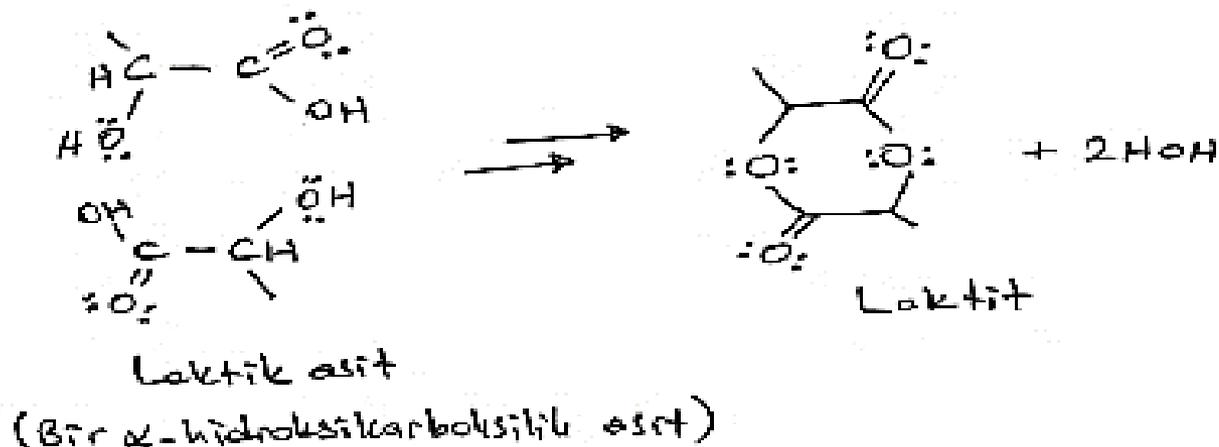


Baryer-villiger ve diğer yükseltgenme reaksiyonlarında bir grubun göçmedeki kolaylığı, $H > \text{üçüncül alkil} > \text{ikincil alkil, fenil (C}_6\text{H}_5) > \text{birincil alkil} > \text{metil (CH}_3)$ sırasındadır. Bütün bu gruplar elektron çiftleri ile beraber (anyon olarak) geçer.

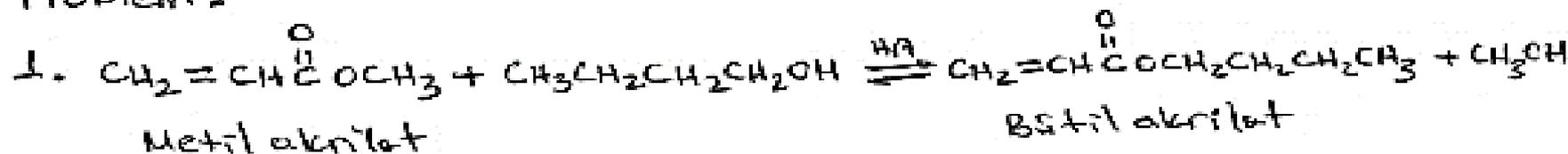
Dördüncü (C₄; γ) ya da beşinci karbonunda (C₅; δ) hidrokسيل grubu bulunduran karboksilli asitler, asit katalizli molekül içi esterleşme reaksiyonlarıyla karşılık gelen halsali esterleri oluşturur (γ, ya da δ laktonlar).



Dört üyeli halkaların kararsızlığı β -laktonların oluşumunu gösterir. α -hidroksikarboksilik asitler, ısıtıldıklarında bimoleküler esterleşmeye uğrayarak 6 üyeli δ -lakton halkasını oluşturur. Bunlar "laktit" olarak adlandırılır.



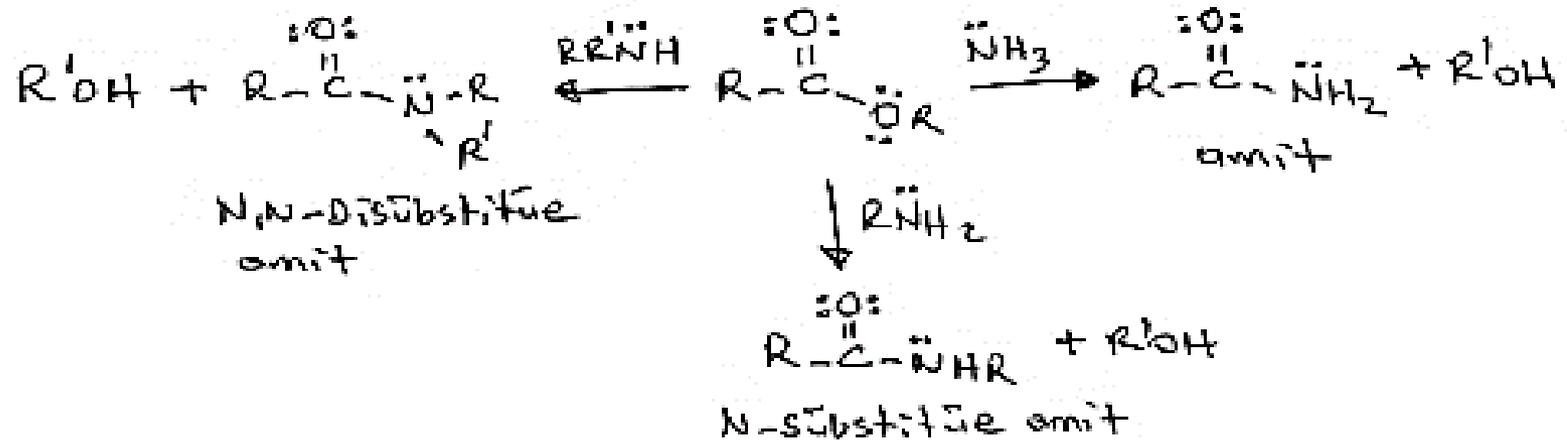
Problem:



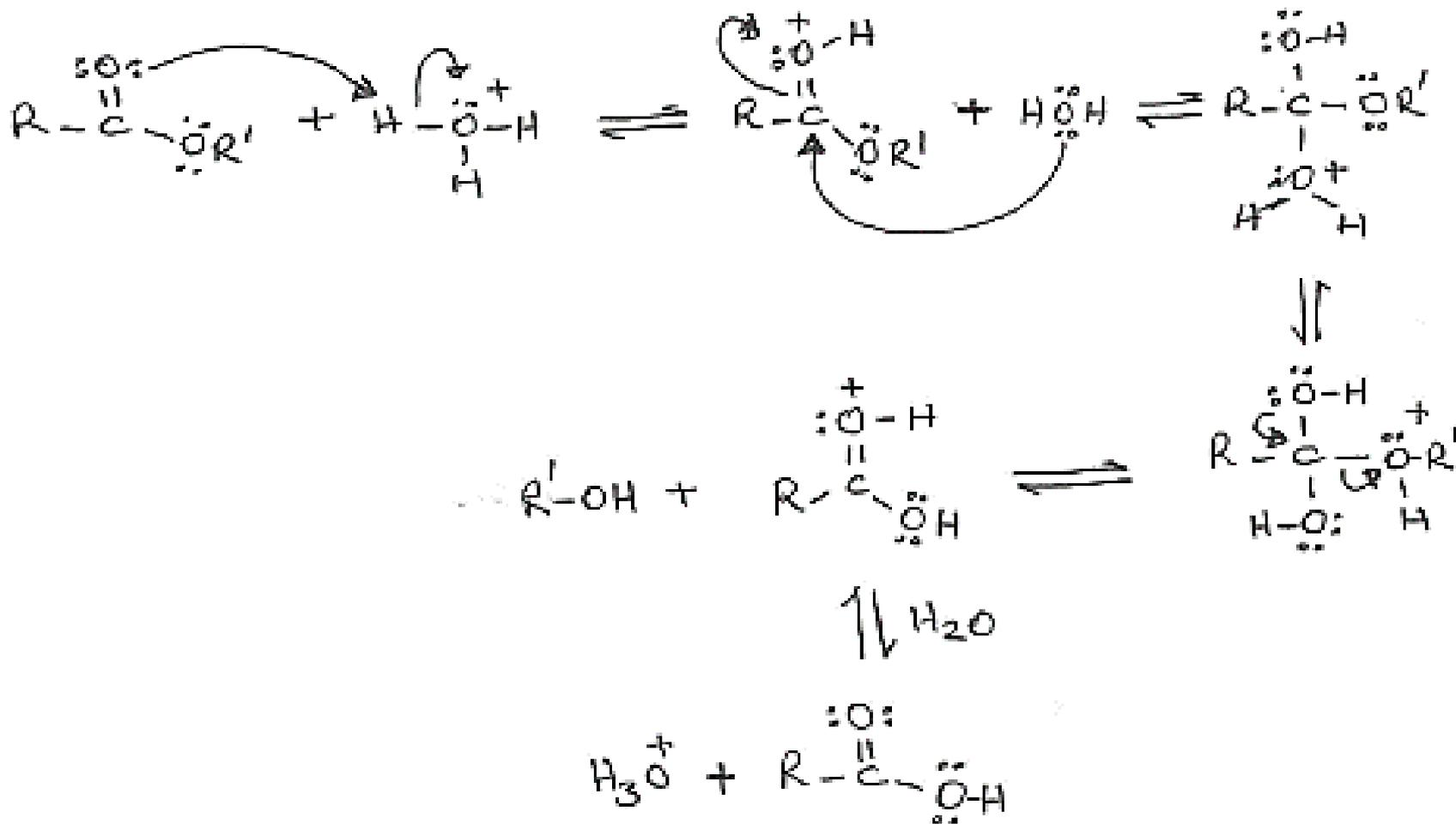
Yukarıda gösterilen trans-esterleşme reaksiyonu için ayrıntılı bir mekanizma yazınız.

2.2.4. Esterlerin Reaksiyonları

Esterler karboksilli asit türeveleri içinde yalnızca amitlerden daha etkindir ve bu sebeple yalnızca amitlerin sentezlerinde kullanılır:

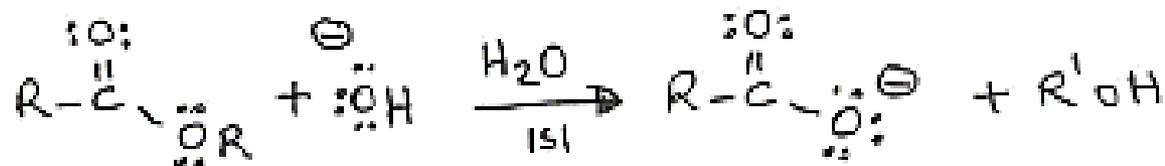


Esterler, asidik ya da bazik çözeltilerde hidroliz edilebilir. Asit katalizli hidroliz, Fischer esterleşme reaksiyonunun tersidir. Reaksiyon, ester karbonilinin protonlanmasıyla başlar, bunu moleküle su katılması, proton aktarımı ve alkol ayrılması izler:

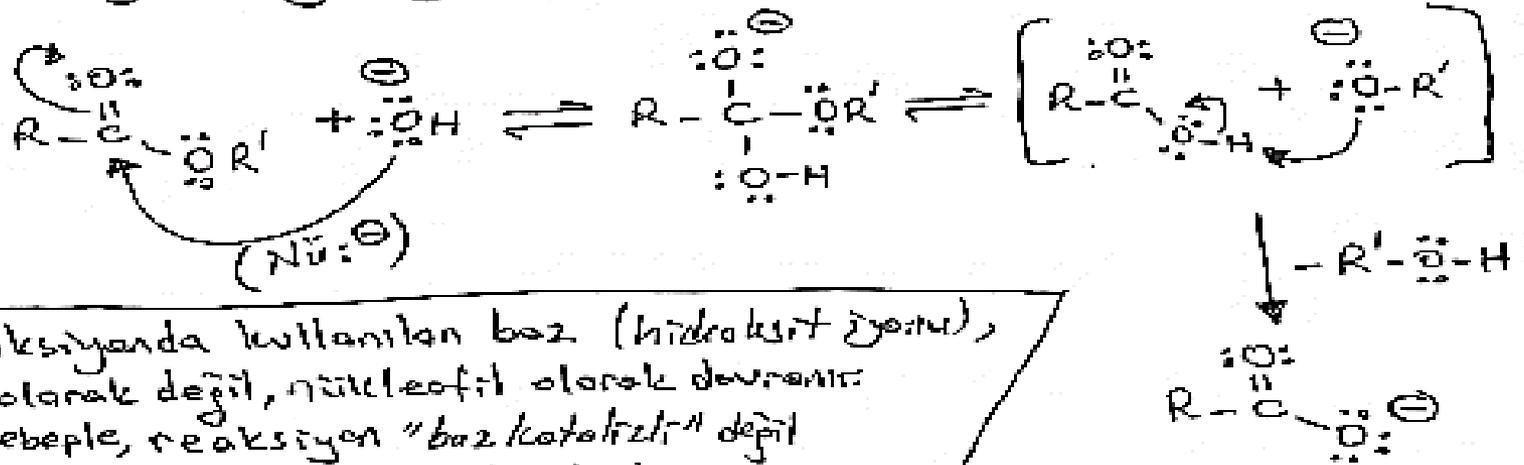


A. Baz Destekli Hidroliz Reaksiyonu

Esterlerin baz ^{*}destekli hidrolizi "Sabunlaşma" olarak adlandırılır. Bu adlandırma, sabun anlamına gelen ve latince bir kelime olan "Sapo" dan türetilmiştir (İng. Sapo-nification). Ester, seyreltik sodyum (ya da potasyum) hidroksit ile geri soğutucu altında kaynatılırsa kendisini oluşturan alkol ve karboksilli asitin sodyum (ya da potasyum) tuzuna dönüşür.

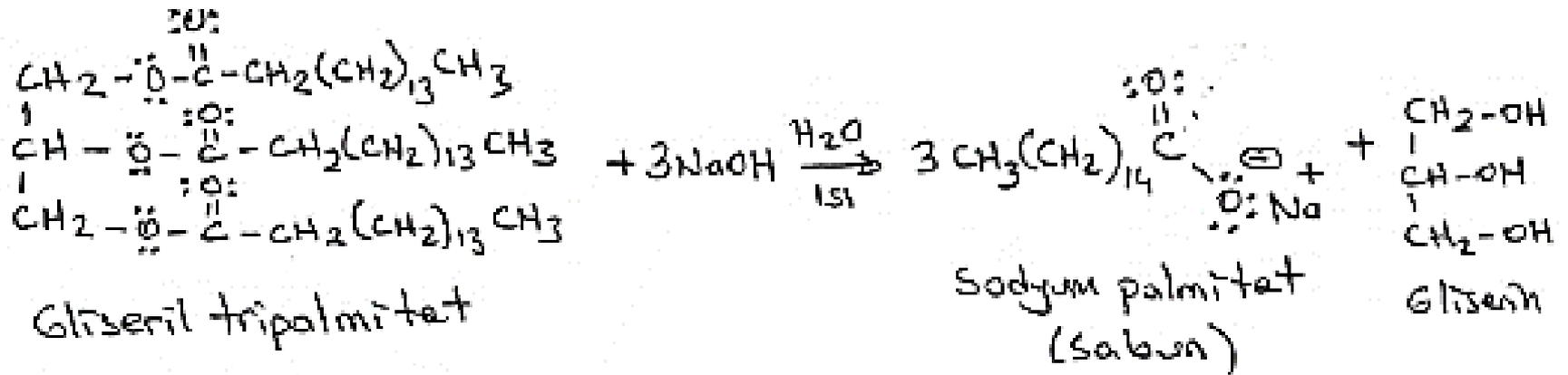


Reaksiyonun yönü: :



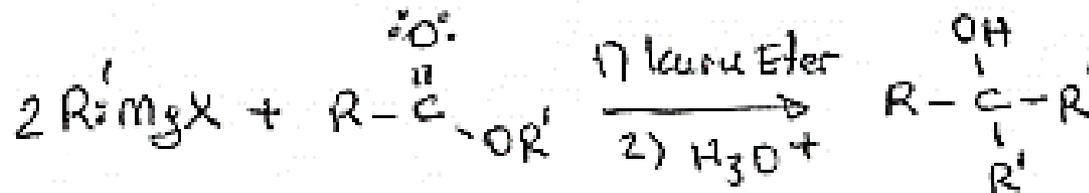
* Reaksiyonda kullanılan baz (hidroksit iyonu), baz olarak değil, nükleofil olarak davranır. Bu sebeple, reaksiyon "baz katalizli" değil "baz destekli" olarak sınıflandırılır.

Dallanmamış karbon zincirinde 12-18 arası karbon ($\text{C}_{12}-\text{C}_{18}$) bulunduran karboksilli asitlerin sodyum ya da potasyum tuzları, su içinde "misel" oluşturarak kitleri gözme ve sürükleyerek uzaklaştırma (temizleme) özellikleri sebebiyle sabun olarak kullanılır. Sabunlar, gliserinin farklı uzunluktaki yağ asitleri ile oluşturduğu bir triester olan katı hayvansal ya da sıvı bitkisel yağların bazik hidrolizi (sabunlaşma) ile elde edilir.



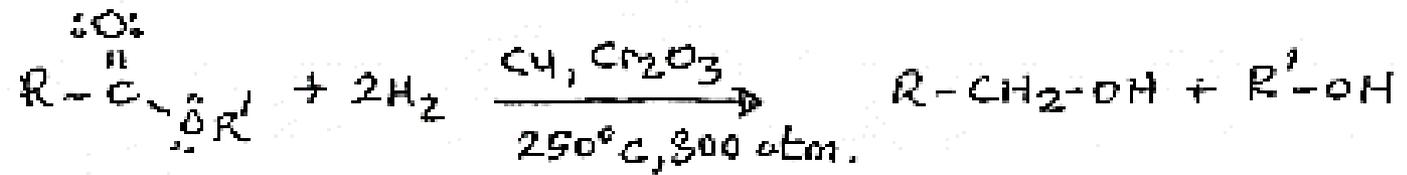
B. Grignard Reaktifleriyle Reaksiyonları

Esterler, Grignard reaktifleriyle üçüncül alkollerini oluşturur
(bkz. Bölüm 1)



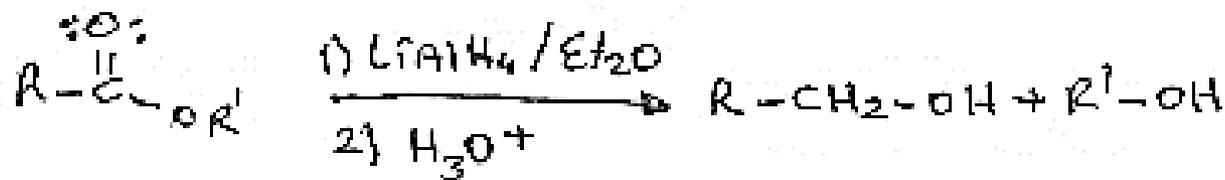
C. İndirgenme Reaksiyonları

Esterler ya yüksek basınç ve sıcaklıklarda bir katalizör varlığında hidrojenlenerek;



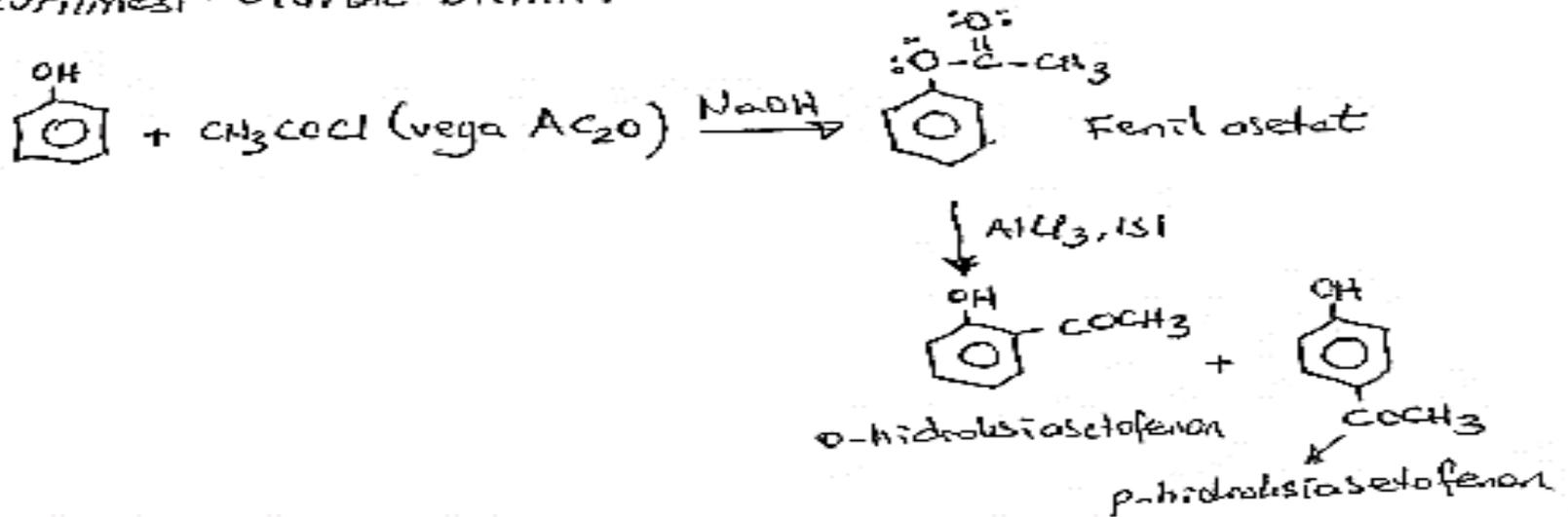
ya da alkol ikerisinde sodyum metali veya Lityum alüminyum hidrür ile indirgenebilir.

Esterin "acil" bileşeni birincil alkole indirgenirken alkol bileşeni de alkol olarak ayrılır.

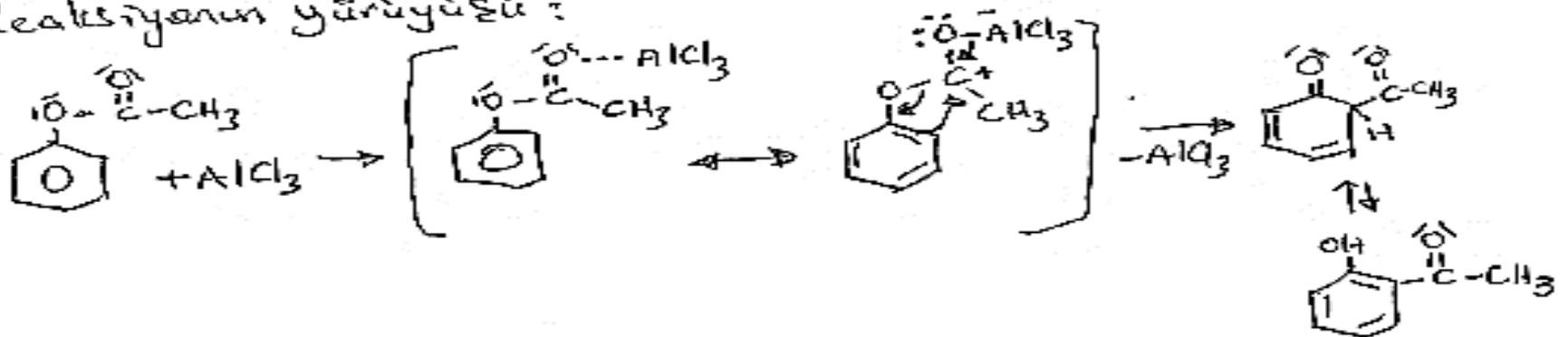


4. Fries Gevirmesi

Fenollerin ester turevleri, $AlCl_3$ ile ısıtıldığında fenolik oksijendeki acil grubu, halkadaki orto- veya para-konumuna geçerek karbonyl gelen ketonu oluşturur. Bu reaksiyon "Fries Gevirmesi" olarak bilinir.

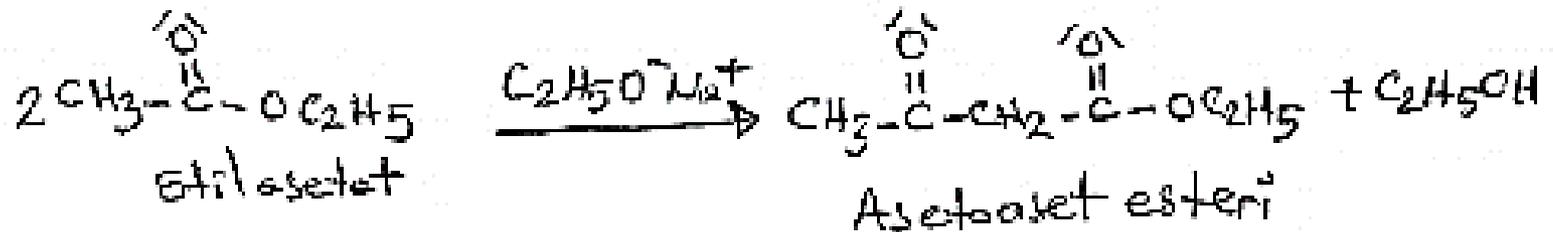


Reaksiyonun yürüyüşü :

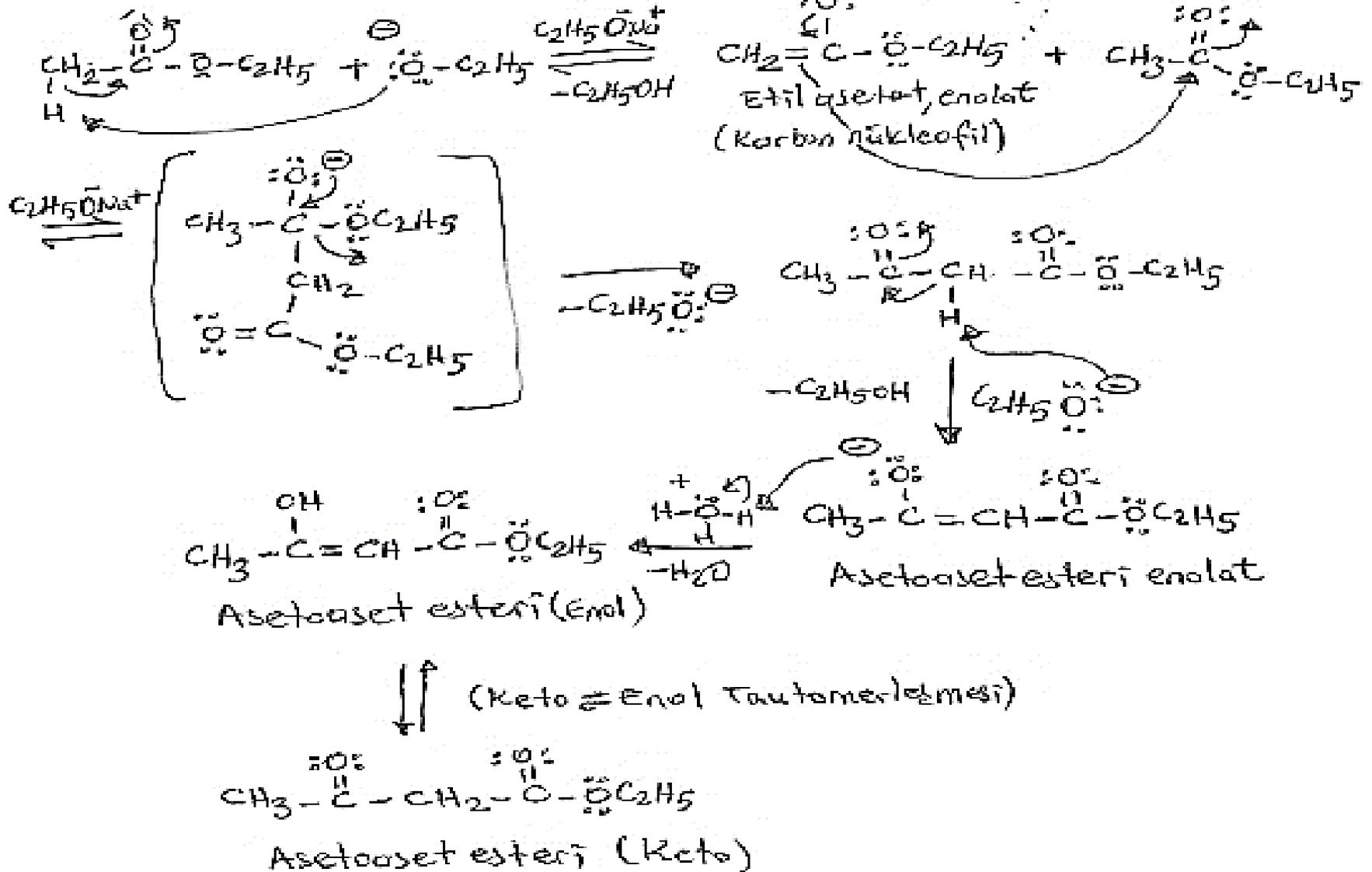


D. Claisen Ester Kondenzasyonu

İki ester molekülü arasından bazik ortamda bir alkol molekülü ayrılarak, bir β -keto-ester oluşur. Bu reaksiyon "Claisen Ester Kondenzasyonu" olarak adlandırılır.

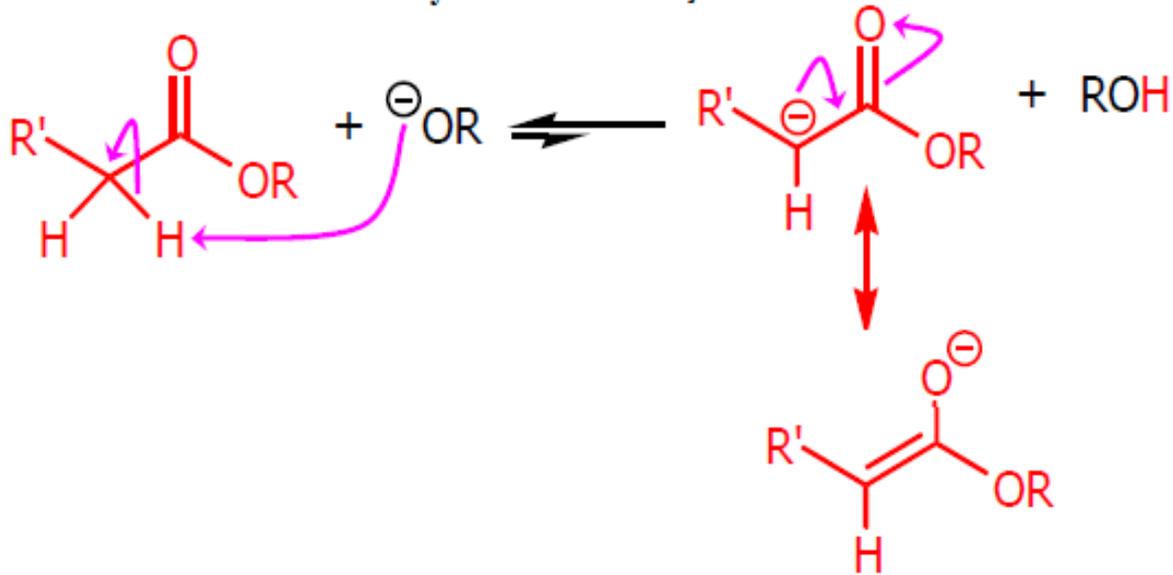


Reaksiyonun yürüyüşü :

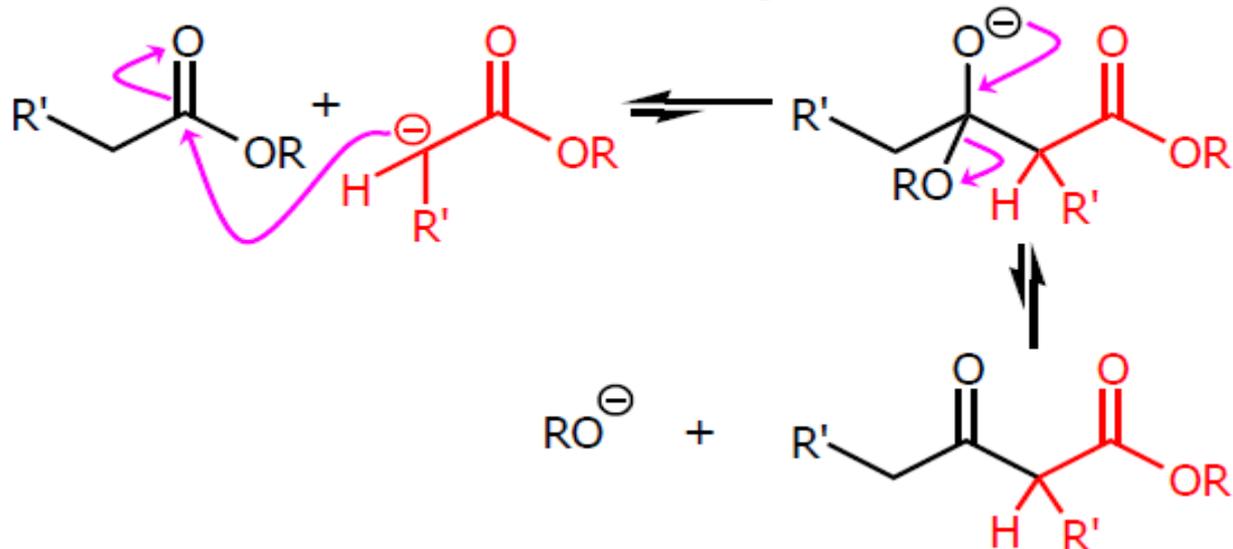


CLAISEN ESTER KONDENZASYONU

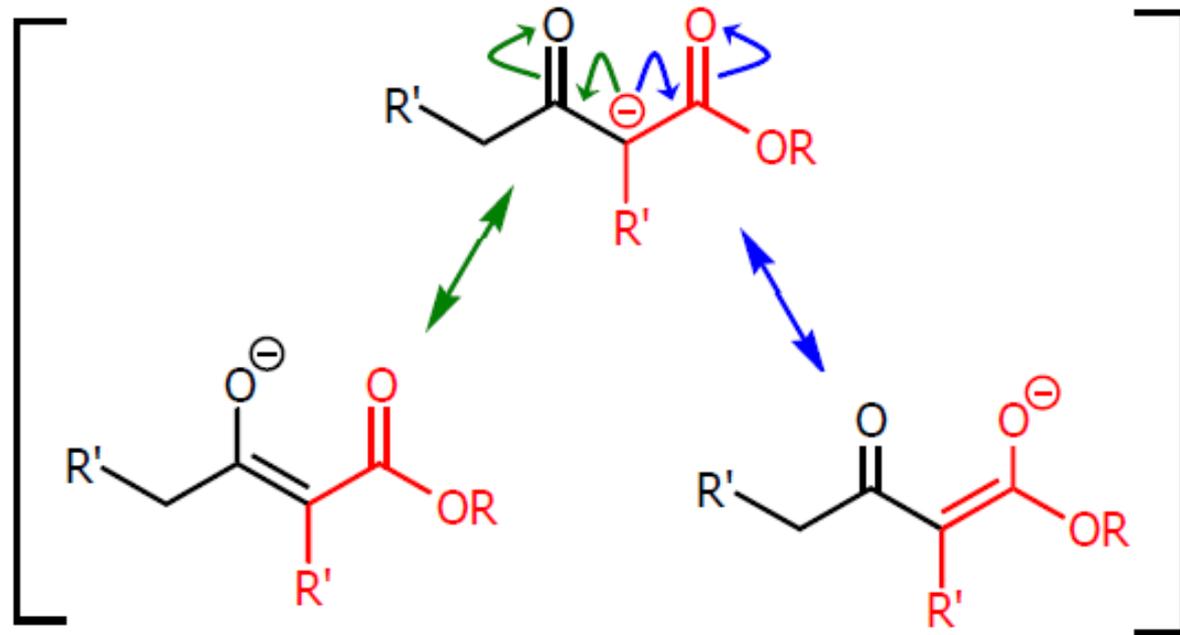
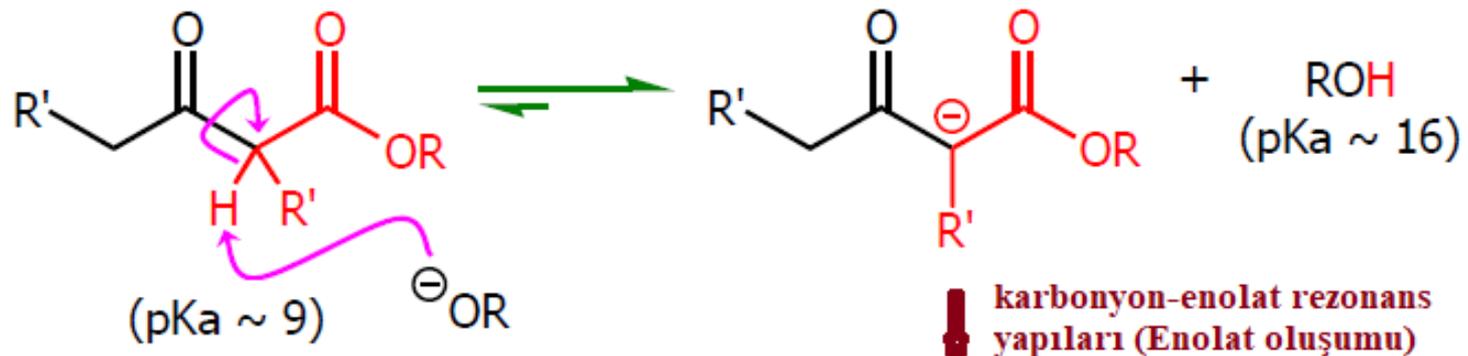
1.BASAMAK: Asit-baz reaksiyonu-enolat oluşumu



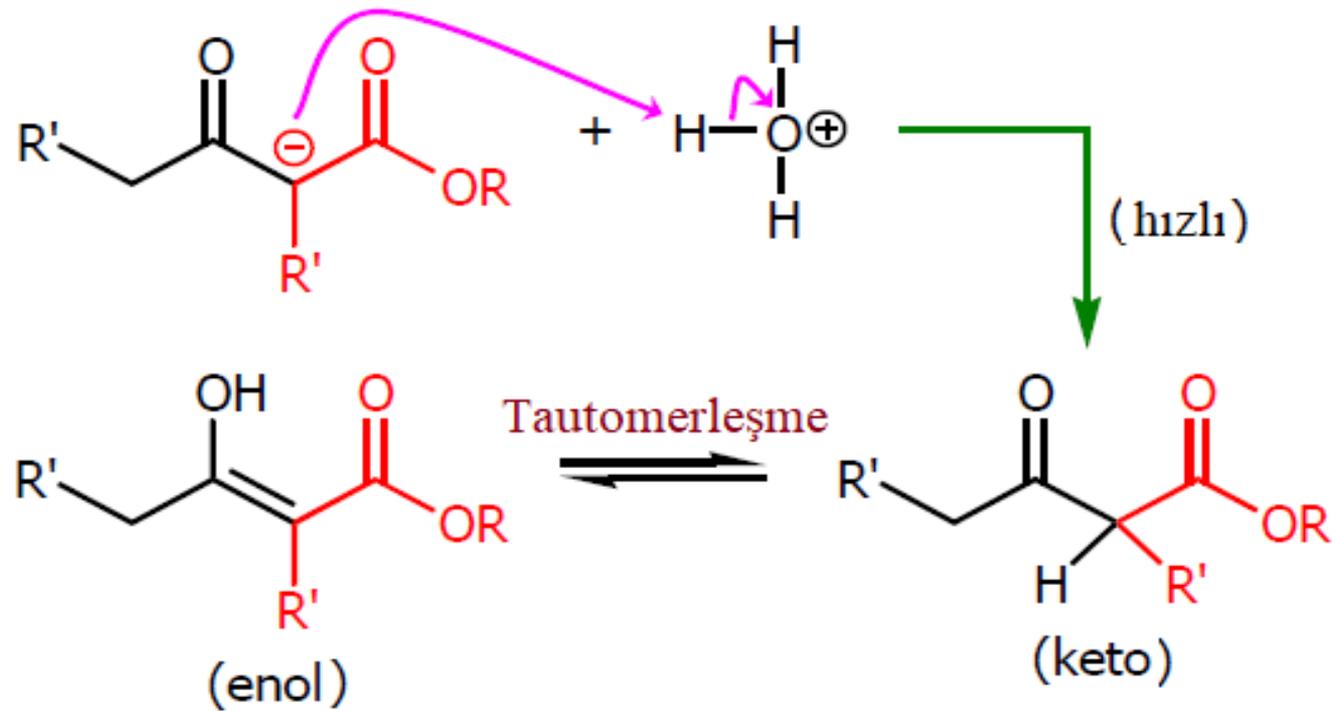
2.BASAMAK: Enolatın, Estere nükleofilik atağı



3.BASAMAK: Asit-baz reaksi., karbanyon oluşumu



4. BASAMAK: Asit-baz reaksiyonunun sonucunda tautomerleşme

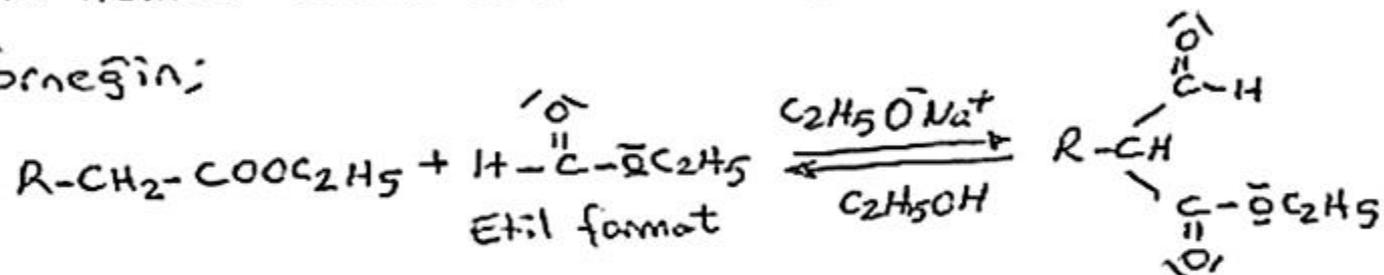


İ. Karışıklıkli Claisen Ester Kondenzasyonu

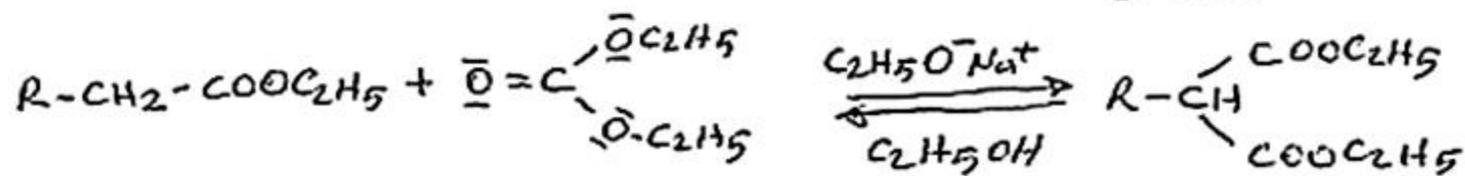
$R-CH_2-COOR + R'CH_2-COOR'$ gibi iki farklı ester karışımı ile yapılan Claisen ester kondenzasyonu, 4 farklı ürün verir. Bunlar aynı nitelikte bileşikler olduğundan ayrılması çok güçtür. dolayısıyla uygulamada kullanılamaz. Böyle bir reaksiyonun uygulama değerinin olması için, ürün sayısının azaltılması gerekir. Bunun için, ester bileşenle-den birinin sadece elektrofil olması, yani güçlü bazlarla (karbonyonmenolat) vermemesi gerekir. Formiat, karbonat, oksolat, benzoat

esterleri bu özelliğindedir ve karşılıklı claisen ester kondenzasyonu hemen hemen tek ürün verir.

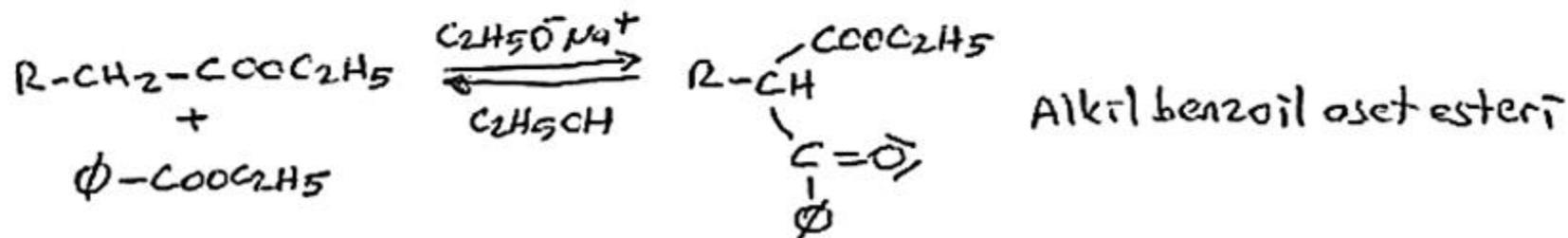
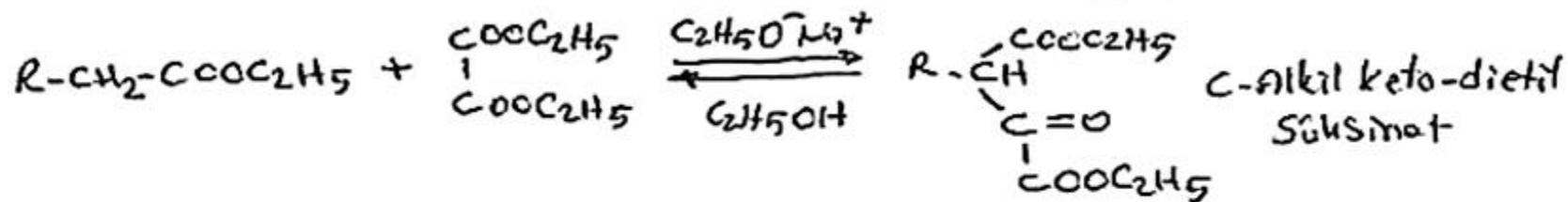
örneğin;



C-Alkil malon ester-aklelit

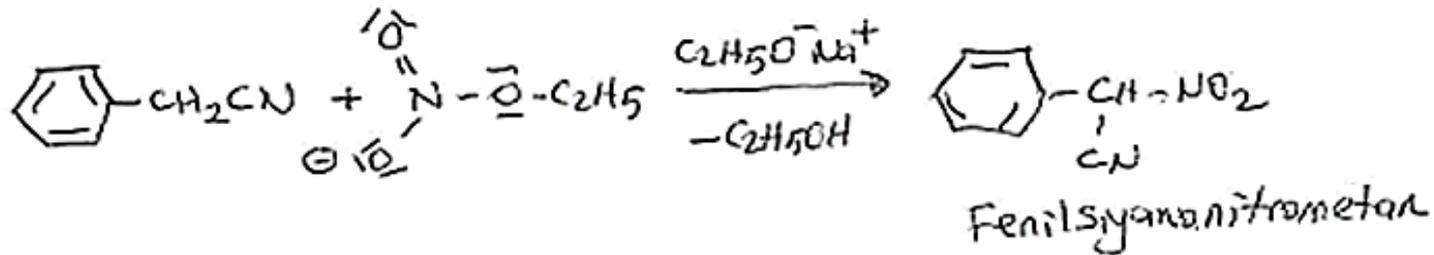
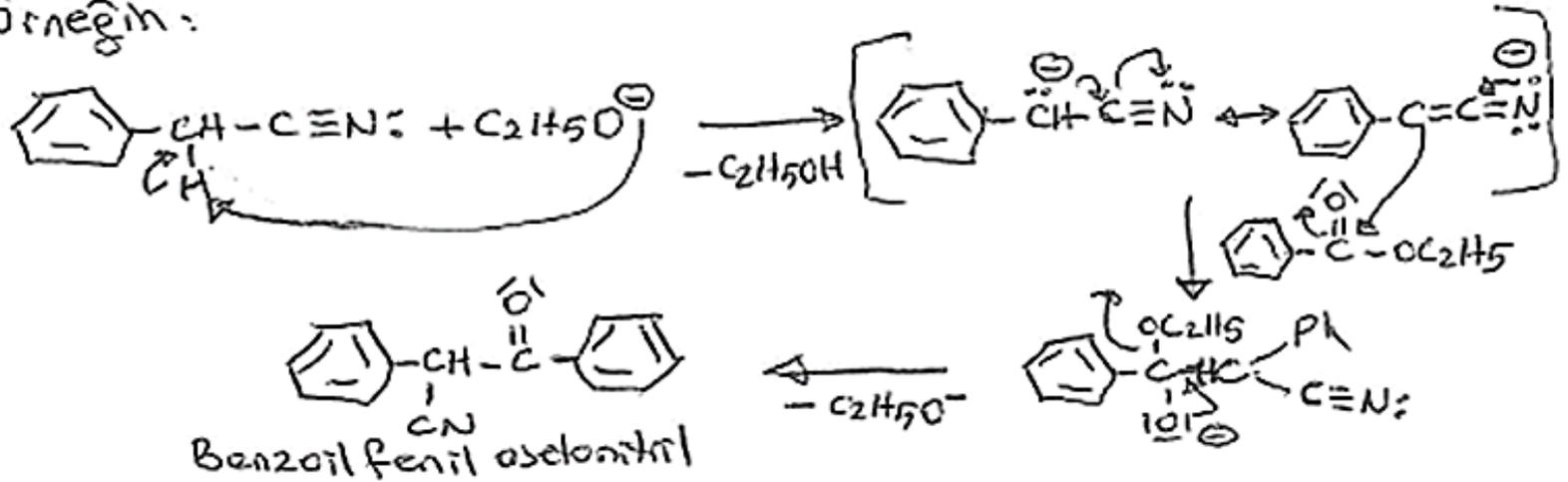


C-Alkil malon ester



Karbon nükleofil oluştunabilen nitriller ve elektrofil özelliğe sahip nitrat esterleri, karboksilat esterleriyle veya kendi aralarında bu tür kondenzasyon reaksiyonu verebilmektedir.

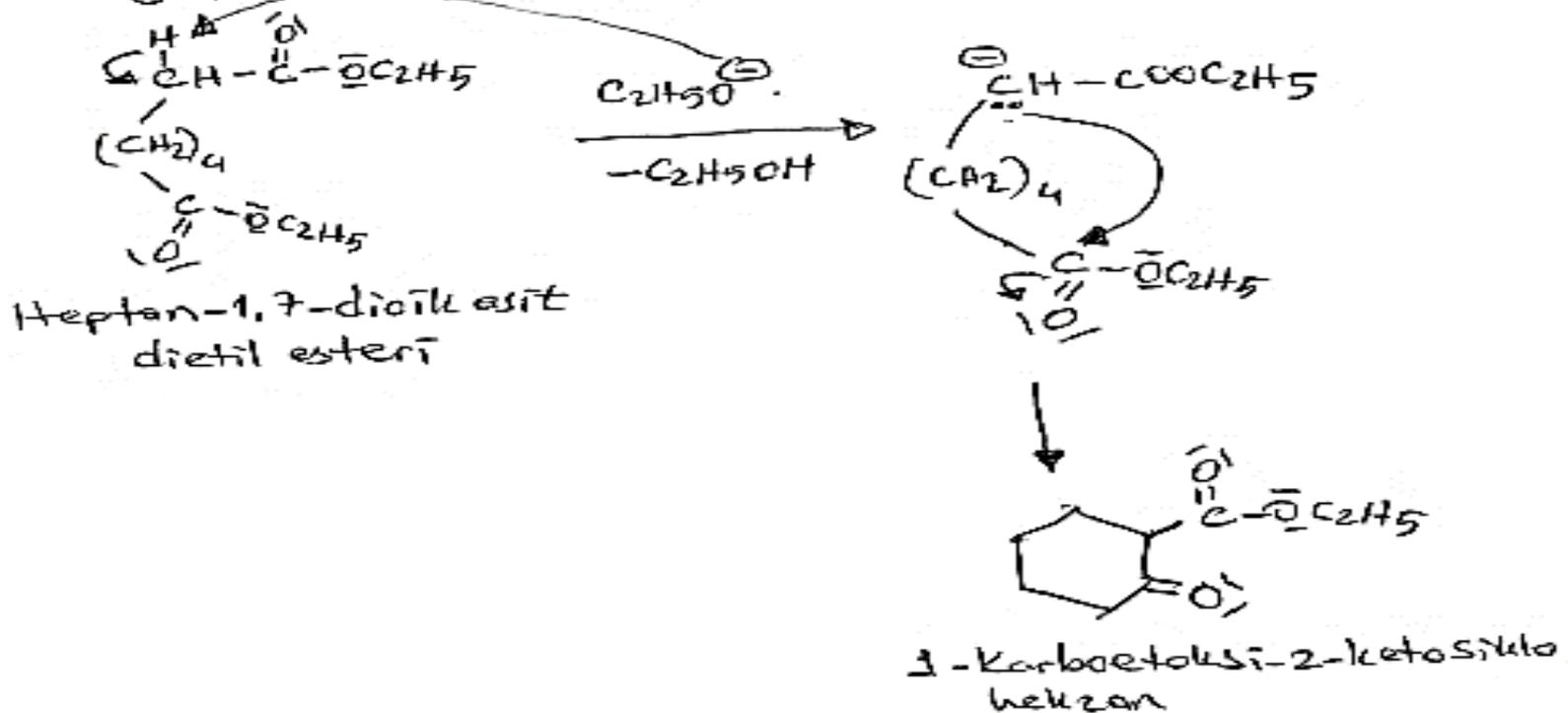
örneğin:



iii. Halka veren claisen ester kondenzasyonu (Dieckman reaksiyonu)

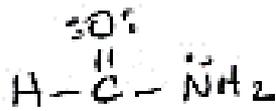
uzun zincirli diesterlerin ester gruplarından birinin α -hidrojeni alınınca oluşan karbon nükleofili, diğerine (elektrofil) katılarak halka kapanması olur ve halka içinde keton grubu olan bir β -ketoester meydana gelir.

örneğin;

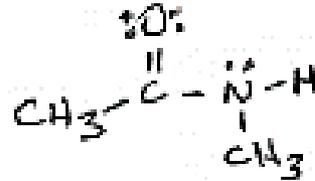


2.2.4 AMİTLER

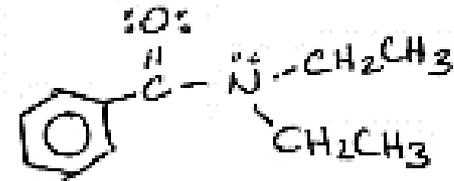
Amitler, amonyak ya da aminlerin acil türevleri olarak da düşünülebilir. Amitler, moleküldeki azot atomuna bağlı alkil veya aril gruplarının sayısına göre süstitüe olmayan ($RCONH_2$); N-süstitüe ($RCONHR'$) ya da N,N-disüstitüe amitler ($RCONR'_2$) olarak sınıflandırılabilir.



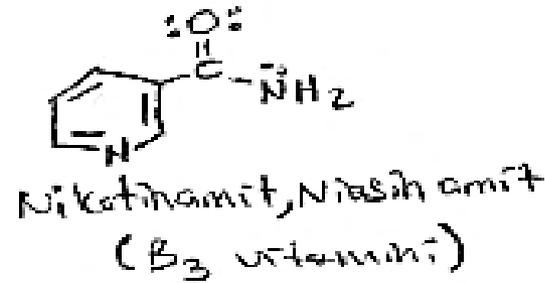
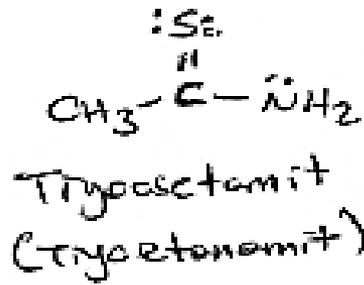
Formamit
(metanamit)
süstitüe olmayan
amit



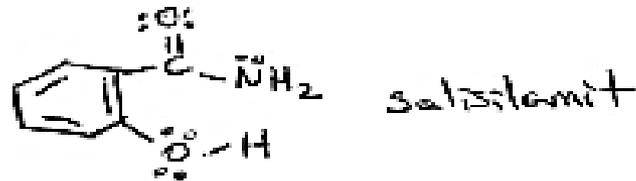
N-metilasetamit
(N-metiletanamit)
N-süstitüe amit



N,N-Dietilbenzamid
(N,N-Dietilbenzenkarboksamid)
N,N-disüstitüe amit



Bazı amitler biyolojik yönden oldukça önemlidir. Örneğin, nikotinamid bitkilerde ve hayvanlarda doğal olarak bulunur ve nikotik asit (niyasin) için kaynak oluşturur. Salisilamid (o-hidroksibenzoamid) ise ağrı kesici ve ateş düşürücü özelliklere sahiptir.



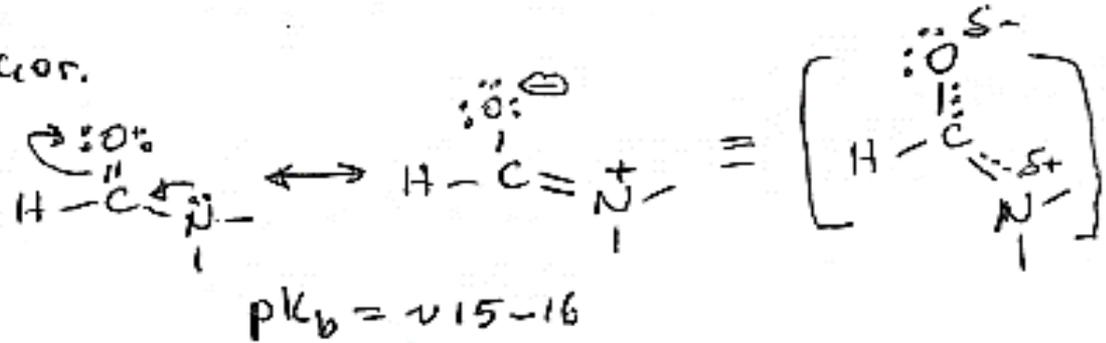
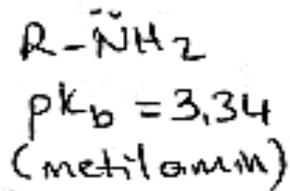
Amitlerin ilk üyesi olan metanamid dımdaki sübstitüe olmayan amitlerin tümünün kaynama noktaları, moleküller arası hidrojen bağı oluşturdıkları için, oldukça yüksektir. N,N-Disübstitüe amitler ise, azot atomu üzerinde hidrojen bulundurmadığından, hidrojen bağı oluşturmazlar ve bu sebeple kaynama noktaları düşük değildir.

Örnek 2.2.4.1. Bazı amitler ve benzer kütleli, karboksilik asit türevlerinin kaynama noktaları

	Yapı formülü	Adı	Mol kütlesi	Kaynama Noktası, °C
<i>Süstitüe olmayan amit</i>	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$	Pentanamit (<i>n</i> -Valeramit)	101	225
<i>N-süstitüe amit</i>	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_3$	<i>N</i> -Metilbütanamit	101	210
<i>N,N-disüstitüe amit</i>	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{CH}_3)_2$	<i>N,N</i> -Dimetilpropanamit	101	174-176
<i>Açıl klorür</i>	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{C}(\text{O})\text{Cl}$	Bütanoil klorür	107	102
<i>Karboksilik asit anhidrit</i>	$\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{O})\text{CCH}_3$	Asetik anhidrit	102	140
<i>Ester</i>	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{OCH}_2\text{CH}_3$	Etil propanoat	102	99

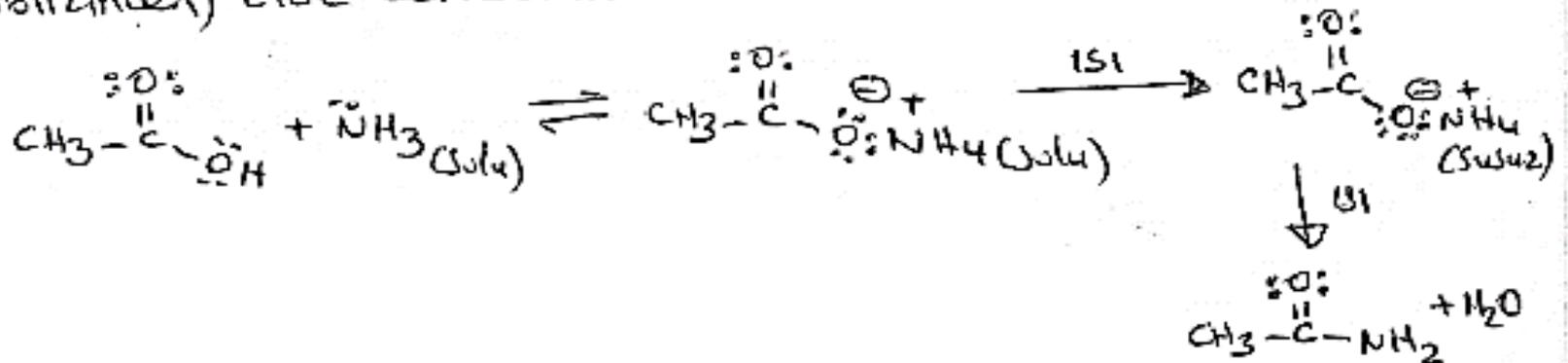
Su moleküllüyle hidrojen bağı oluşturabilmeleri sebebiyle, altı karbondan daha az sayıda karbon içeren amitlerin sudaki çözünürlüğü oldukça iyidir. Karbon zinciri uzadıkça çözünürlük azalır. Amitlerin tümü hidrokarbon çözücülerinde hemen hemen hiç çözünmez.

Azot atomu üzerindeki elektronların, rezonansla karbonyil grubuna değilmesi, amitlerin amklerden daha zayıf baz özelliği göstermelerine yol açar.

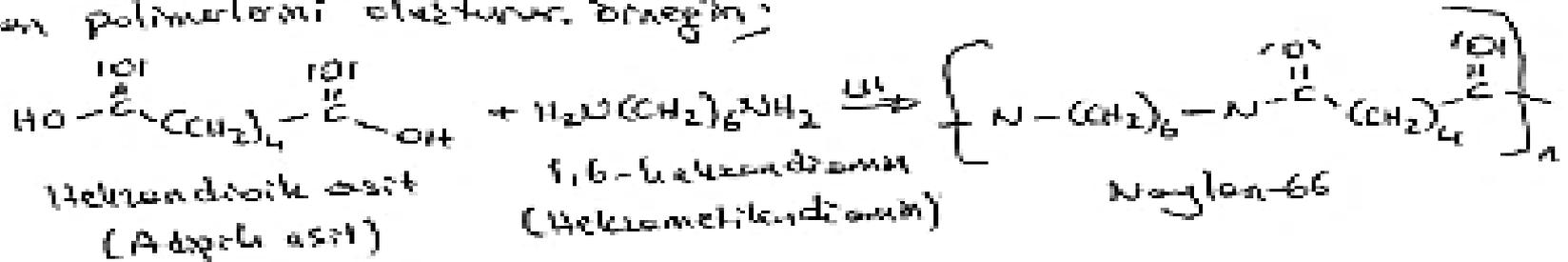


2.2.4.1. Amitlerin Eldesi

Amitler, karboksilli asitlerin amonyum tuzlarının ısıtılmasıyla (proliziinden) elde edilebilir.



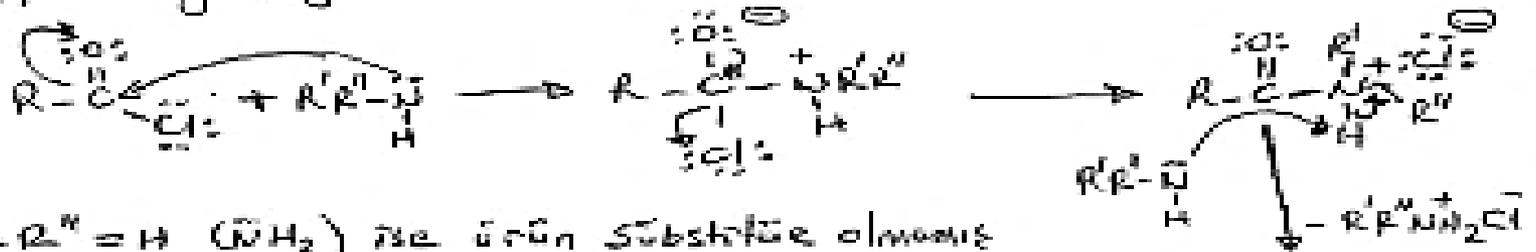
Dikarboksilli asitler ve diaminlerin birlikte ve vakum altında yavaş yavaş ısıtılmasında ısıtılmaları "poliamitler" adı verilen karboksil-yan polimerleri oluşturur. Örneğin;



2.2.4.2. Karboksilli Asit Türevlerinden

A. Asit Klorürlerden amitler

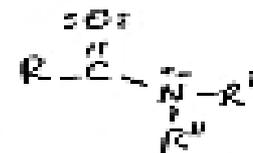
Reaksiyonda enjine giden HCl'ye ortamda tuz olarak tutulabilir. Ancak ya da amiller iki eşdeğer mol olarak kullanılmaktadır.



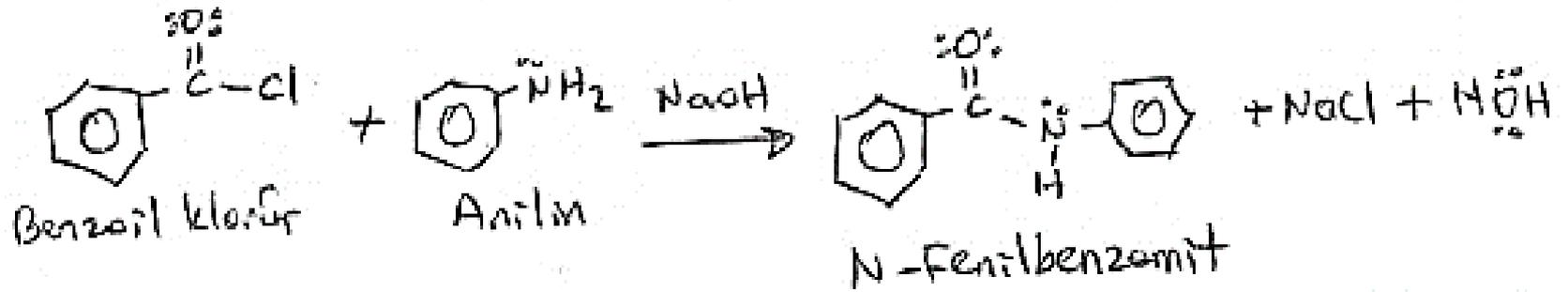
$\text{R}' = \text{R}'' = \text{H}$ (NH_2) ise ürün sübstitüe olmamış amit

R' ya da $\text{R}'' = \text{H}$ (RNH_2) ise ürün N-sübstitüe amit

R' ve $\text{R}'' \neq \text{H}$ (R_2NH) ise ürün N,N-disübstitüe amit

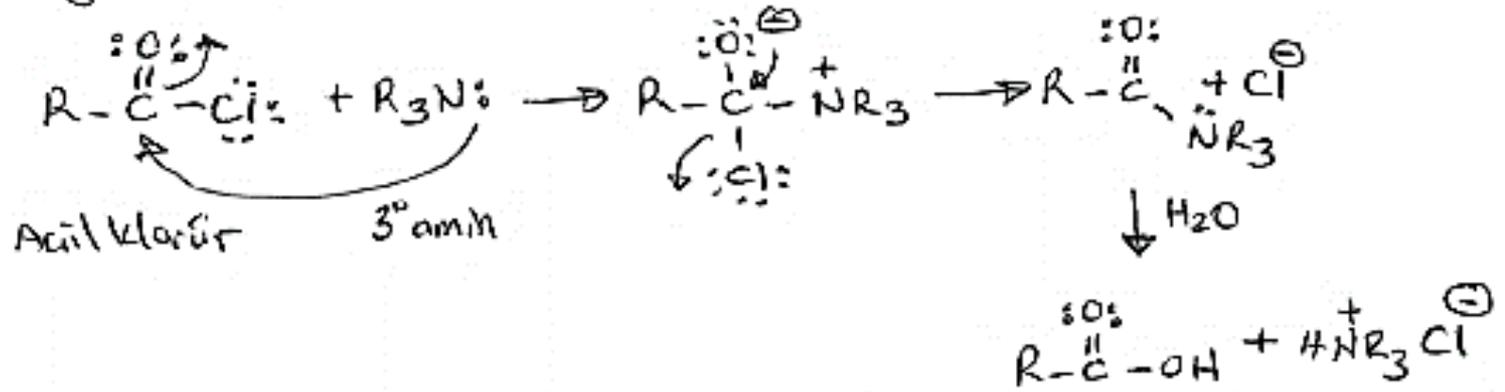


Aromatik asit klorürler, alifatik asit klorürlerden daha az etkin olduğundan, ortama seyreltik NaOH çözeltisi ilave edilir. "Schotten-Baumann Reaksiyonu" olarak da bilinen bu reaksiyonda karşı gelen amitler oluşur:

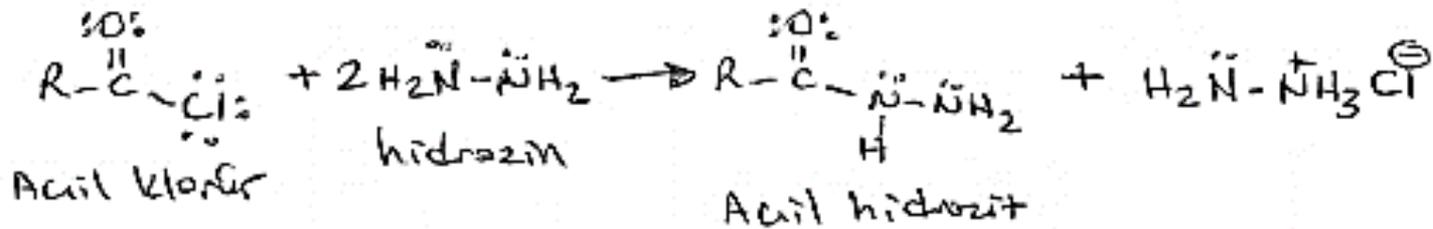


Asit klorürler karboksilli asitlerden kolayca elde edilebilir, bu yöntem amitlerin sentezi için laboratuvarlarda en çok kullanılan yöntemlerden biridir.

Acil klorürler, üçüncül aminlerle de nükleofilik katılma-ayırılma reaksiyonu verir. oluşan acilamonyum iyonu sulu ortamda veya herhangi bir hidroksilli çözücüde kararlı değildir.

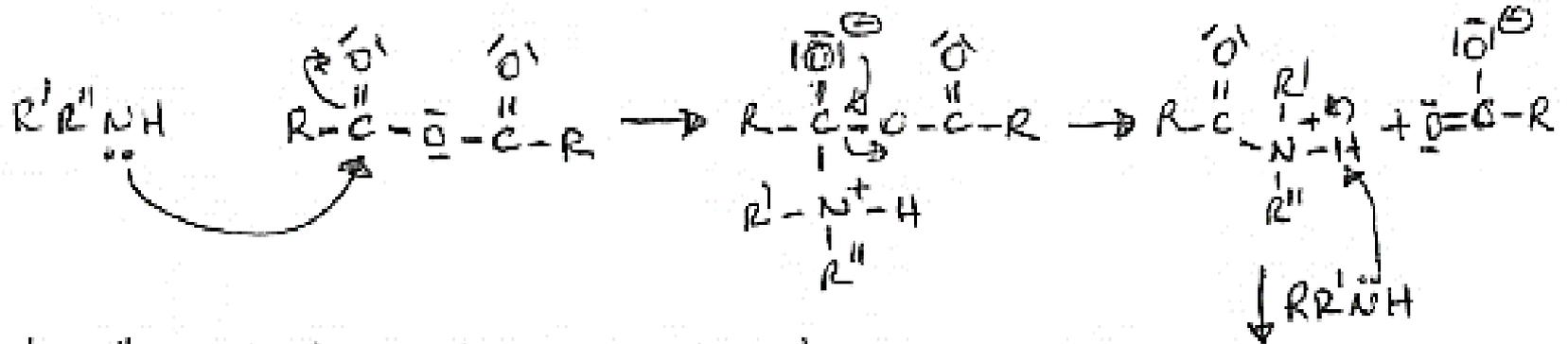


Acil halojenürler, hidrazinle etkilendirilirse acil hidrazitler oluşur:



B. Karboksilli asit anhidritlerinden amitler

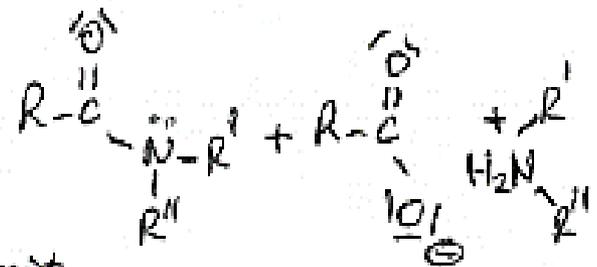
Reaksiyonda açığa çıkan karboksilli asitleri ortamda tuz olarak tutmak için, amonyak ya da ammler iki eşdeğer alınır.



$R^1 = R^2 = H$ (NH_3) ise ürün sübstitüe olmamış amit

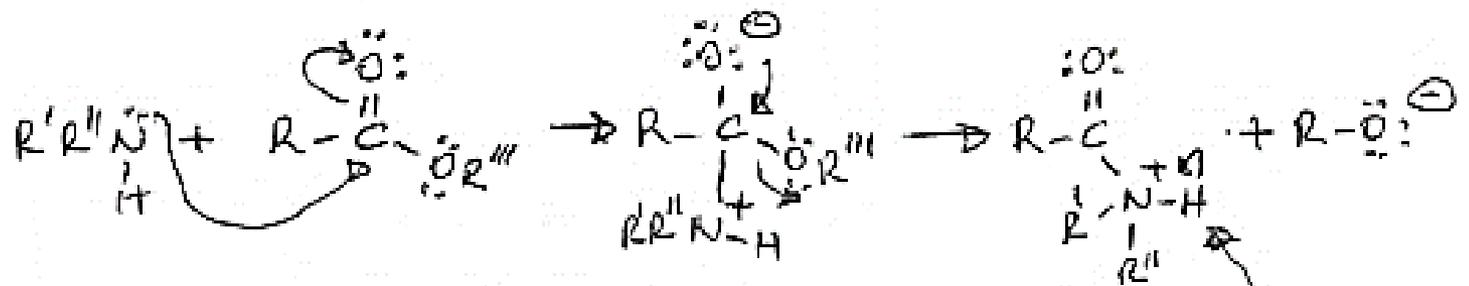
R^1 ya da $R^2 = H$ (RNH_2) ise ürün N-sübstitüe amit

R^1 ve $R^2 \neq H$ (R_2NH) ise ürün N,N-disübstitüe amit

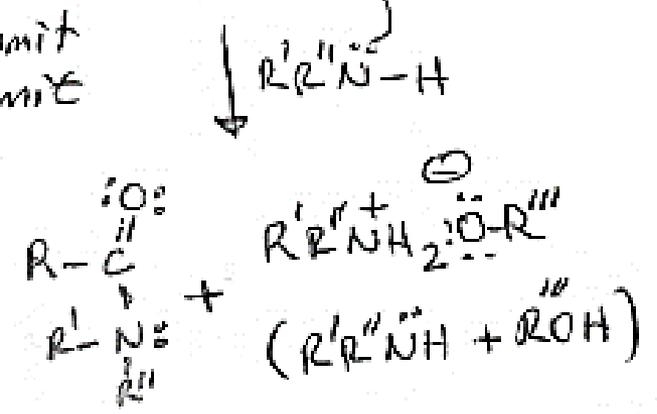


C. Esterlerden amidler

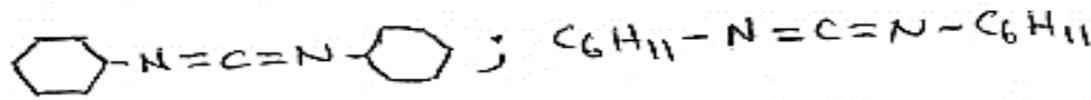
Bu reaksiyonlar diğerlerine göre daha yavaş yürüse de amidlerin sentezinde oldukça yararlıdır.



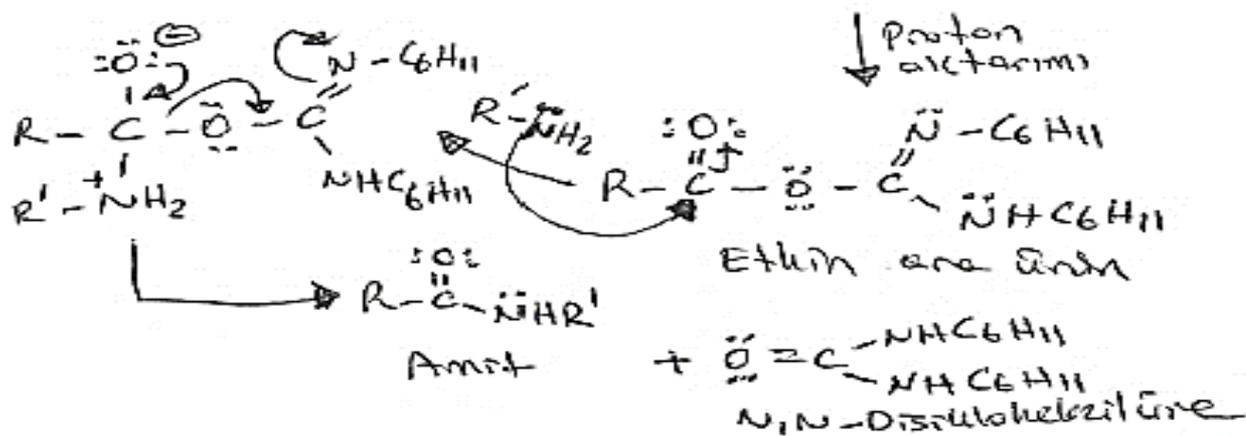
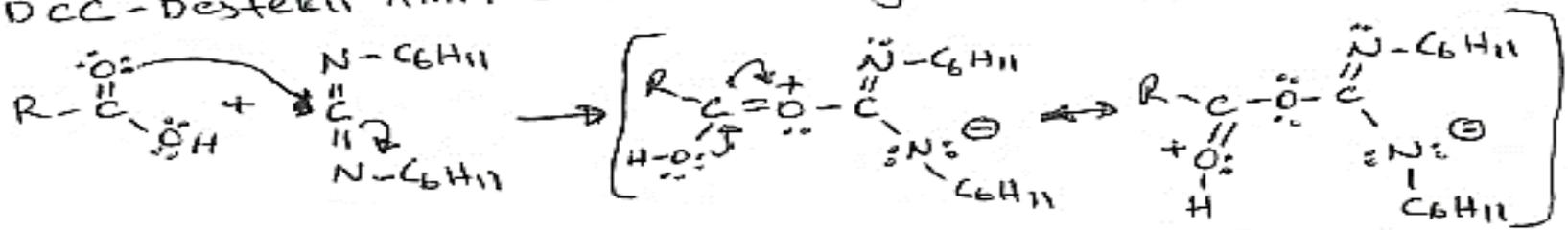
$\text{R}' = \text{R}'' = \text{H}$ (NH_3) ise ürün sübstitüe olmamış amit
 R' ya da $\text{R}'' = \text{H}$ (RNH_2) ise ürün N-sübstitüe amit
 R' ve $\text{R}'' \neq \text{H}$ (R_2NH) ise ürün, N,N-sübstitüe amit



Amitler biyokimyada oldukça önemlidir. Aynı aynı amino asitlerin birbiriyle birleşmesi sonucu analarında bazilca amit bağları olan proteinler oluşur. Amit sentezleri için yeni ilimli yöntemler bulunmak için çokça yeni araştırmalar yapılmaktadır. Çok yararlı reaktiflerden biri, disülloheksilkarbodiimittir (DCC),

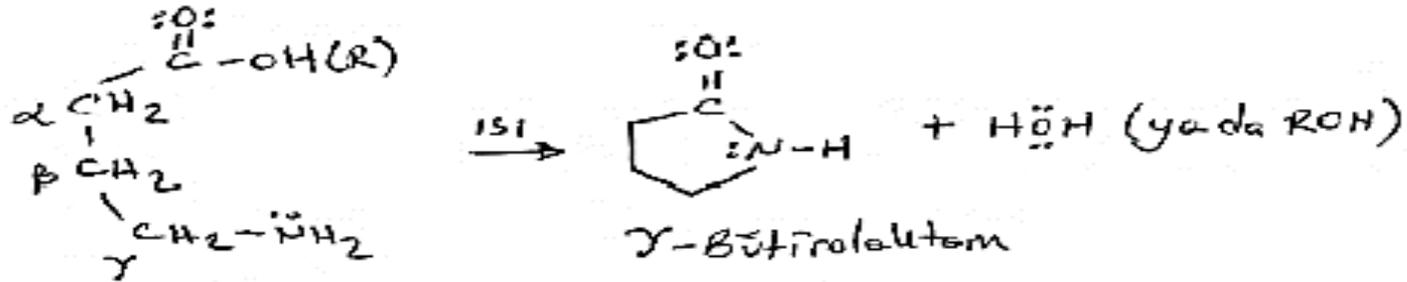


DCC-destekli Amit sentezi reaksiyonunun yürüyüşü



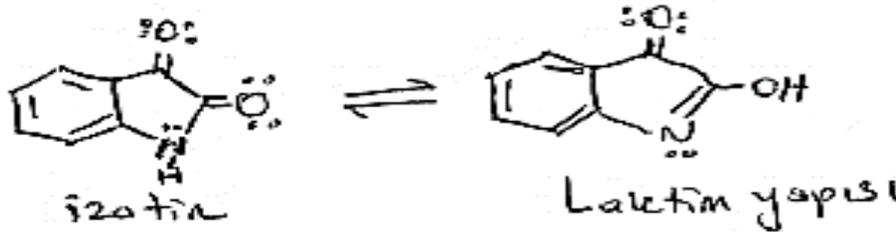
2-2.4.2. Halkalı Amitler (Laktamlar)

γ ya da δ karbonlarında amino grubu bulunan karboksilik asitler ya da esterler ısıtıldığında halkalaşma sonucu, laktamlar adı verilen içsel grubu halkanın bir parçası olan amitleri oluşturur.

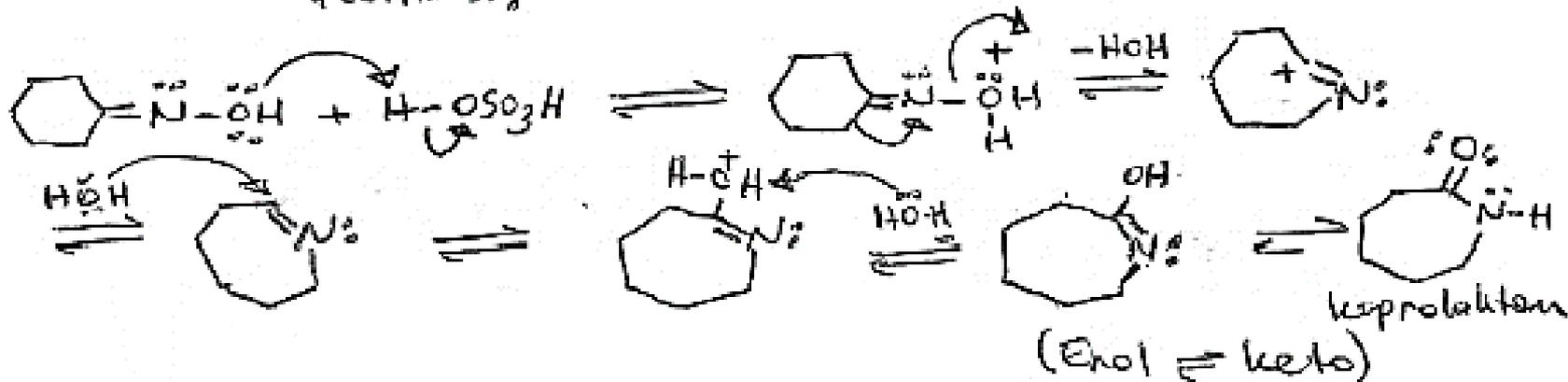
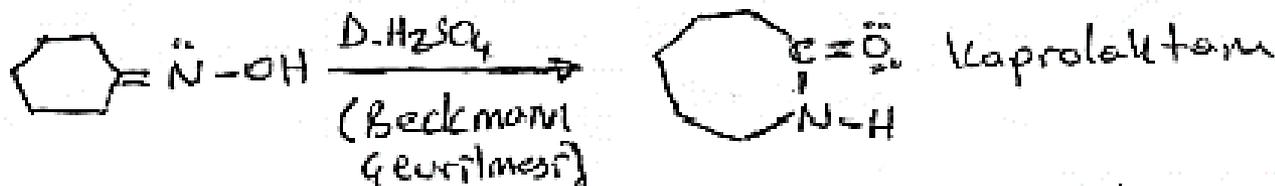


4-Aminobütanoik asit
(Yapı ester ise, Alkil)

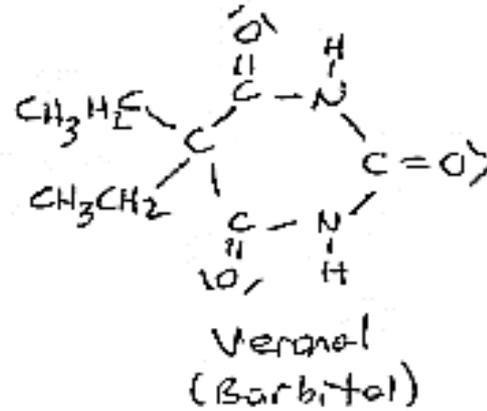
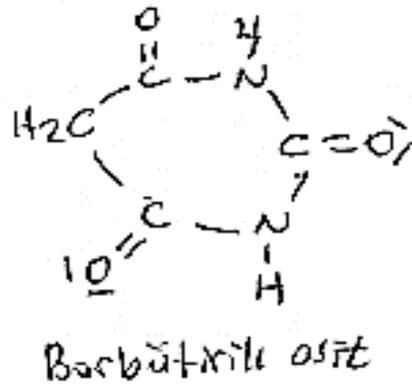
Laktam türlerinde de proton tautomeri gözlenir. Örneğin, izatinin iki tautomerik şekli aşağıdaki gibi yazılabilir:



Naylon sentezinde gılgı madde olarak kullanılan önemli bir endüstriyel madde olan kaprolaktam, sikloheksanon dan entiterale elde edilir:

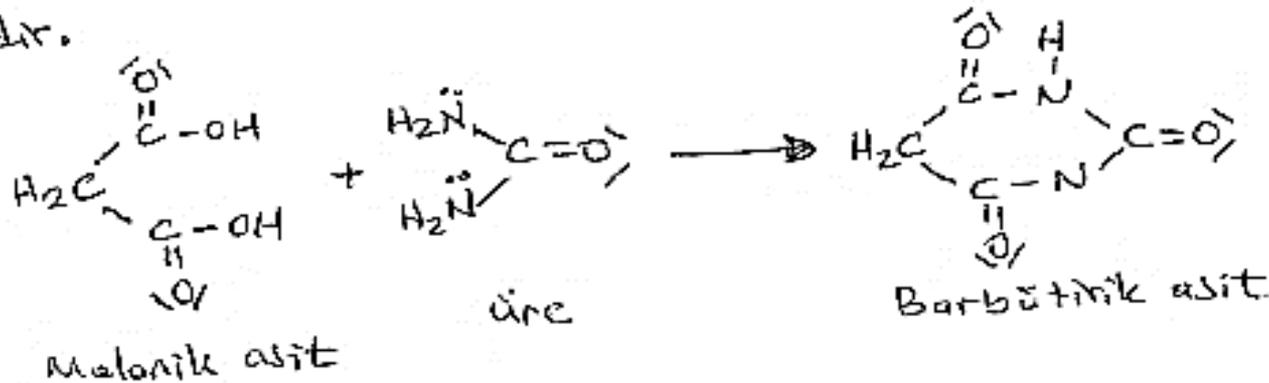


Bir başka halkalı amit türü de, barbitürik asit ve bundan türetilen "barbitüratlar" adı altında bilinen bileşiklerdir.



Sağlık alanında kullanılan ilk barbitürat türü 1903 yılında sentezlenen barbital veronal'dir.

Malonik asit, barbitürik asit sentez için iyi bir başlangıç maddesidir.



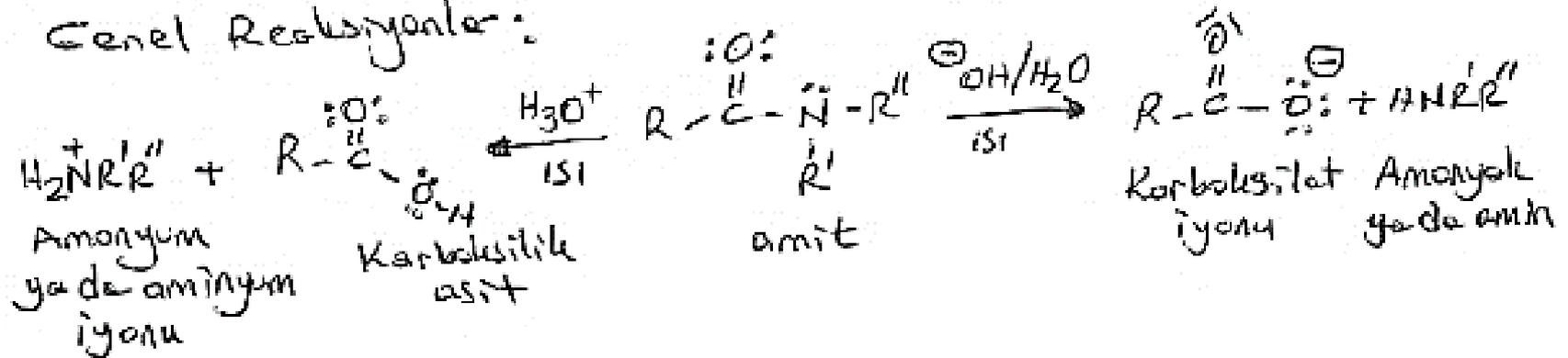
2.2.4.3. Amitlerin Reaksiyonları

Amitler, karboksilli asit türevleri içerisinde etlunliği en az olanları olduğundan, diğer karboksilli asit türevlerinin eldelediği ian kullanılmaz.

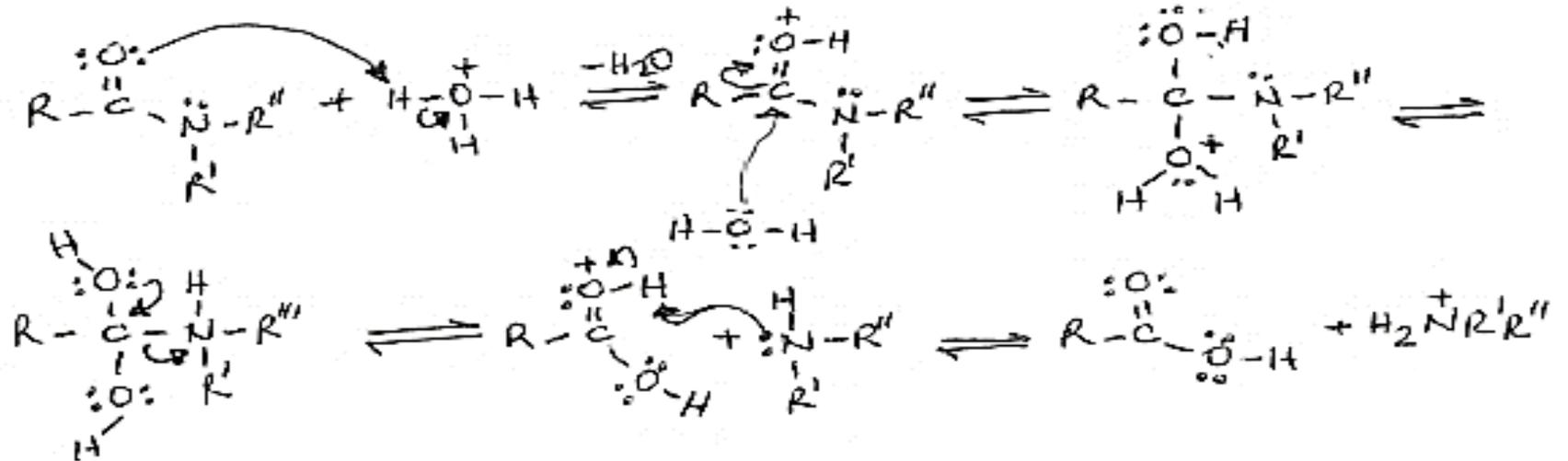
A. Hidroliz Reaksiyonları

Amitler de diğer karboksilli asit türevleri gibi asidik ya da bazik sulu qozeltelerde kaynatılarak hidroliz edilebilir.

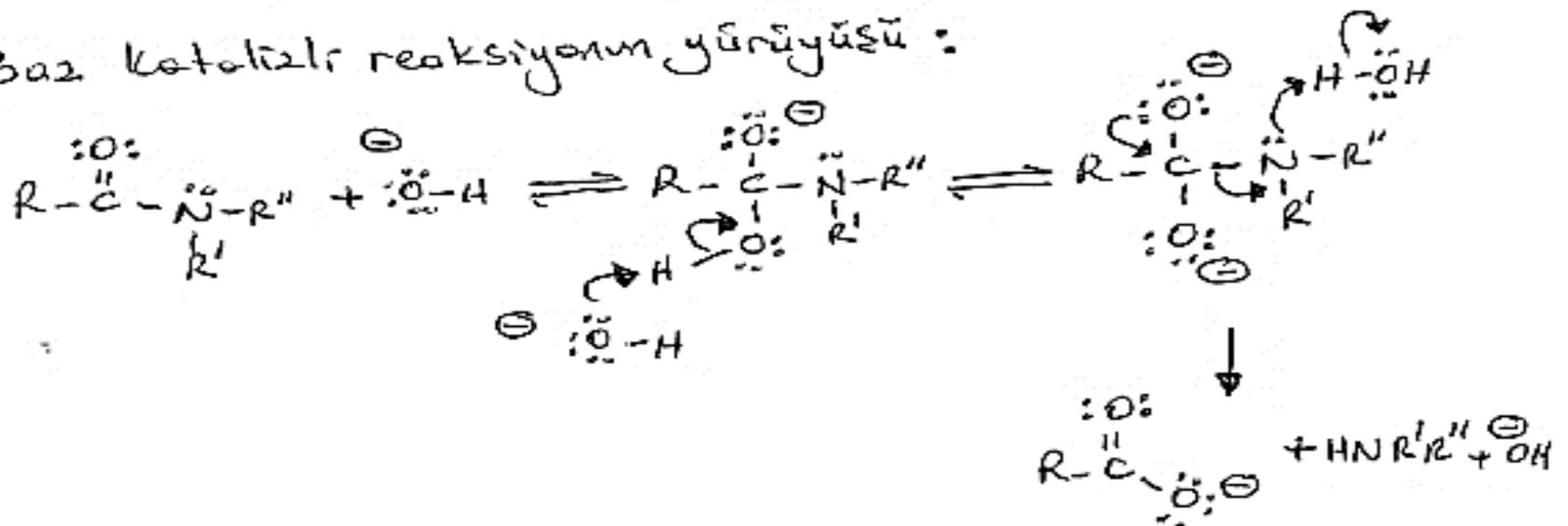
Genel Reaksiyonlar:



Asit Katalizli Hidroliz Reaksiyonunun Yürüyüşü :

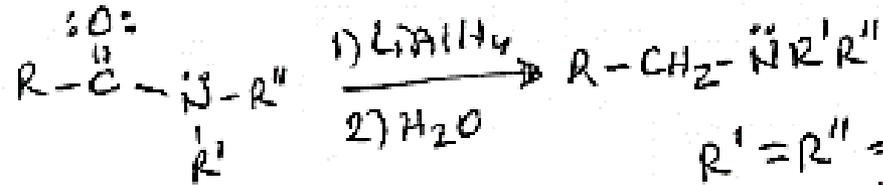


Baz Katalizli reaksiyonun yürüyüşü :



B. Amitlerin İndirgenmeleri

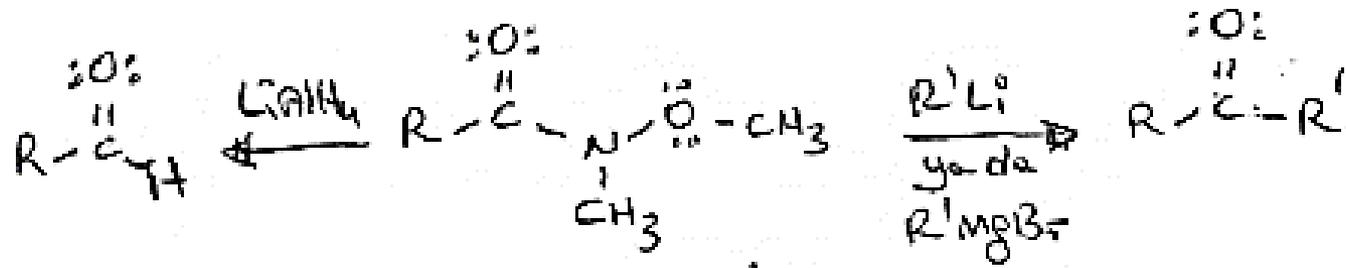
Amitler, etanol içerisinde metalik sodyum ile veya LiAlH_4 ile indirgenerek karşılık gelen aminleri oluşturur.



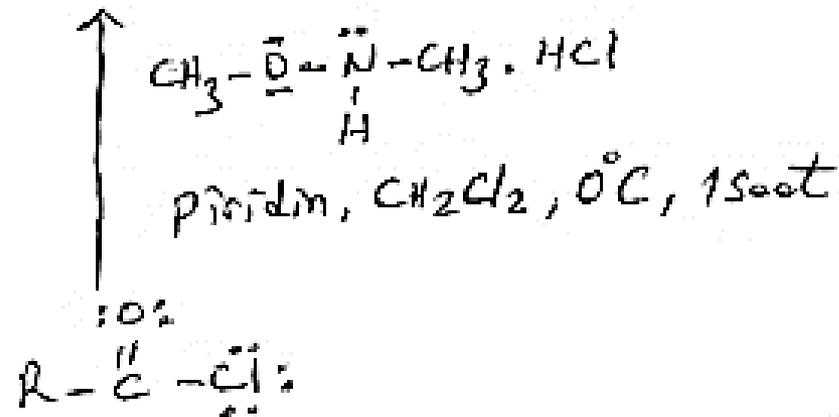
$\text{R}' = \text{R}'' = \text{H}$ ise birincil amin
 R' veya $\text{R}'' = \text{H}$ ise ikincil amin
 R' ve $\text{R}'' \neq \text{H}$ ise üçüncül amin

C. Amitlerin Diğer Reaksiyonları

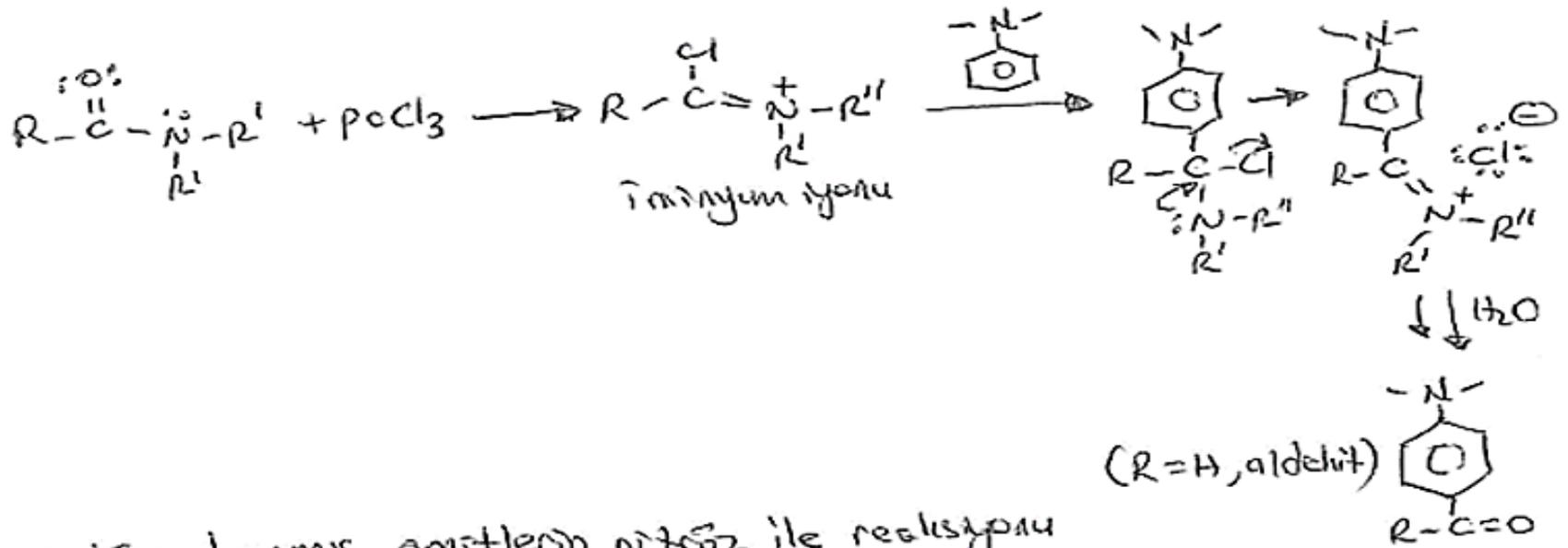
N, O -Dimetilhidroksiamitler (weinreb amitleri) eşdeğer mollerdeki organometalik bileşikler (Grignard - organo lityum bileşikleri) ile reaksiyona sokulduklarında ketonları; LiAlH_4 ile indirgenmesinde aldehitleri verir;



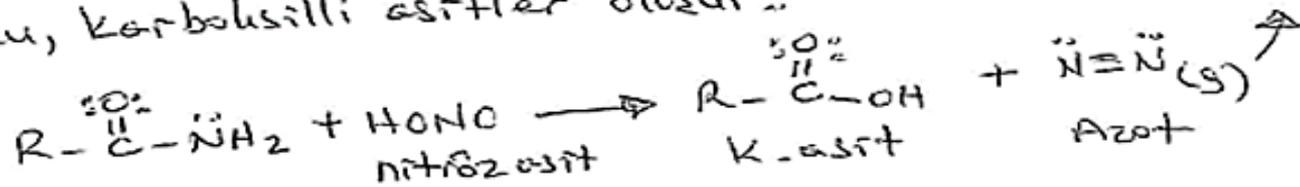
Weinreb amidi



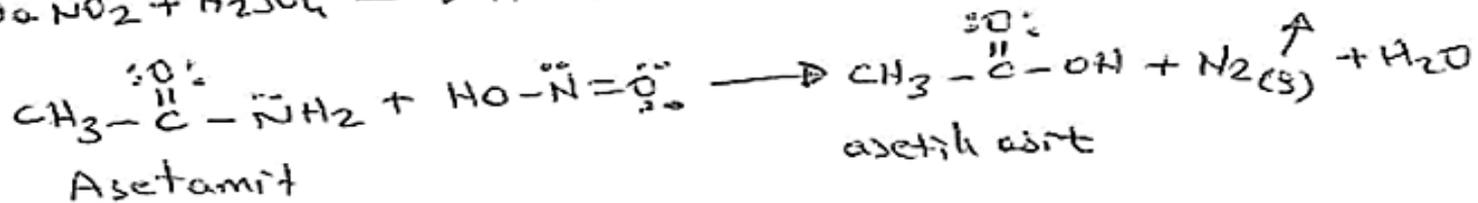
Substitüe amitler, aromatik aldehit ya da ketonların eldeşimde de kullanılabilir (Wittig-Hack Reaksiyonu) :



Substitüe olmamış amitlerin nitroz ile reaksiyonu sonucu, karboksilli asitler oluşur:



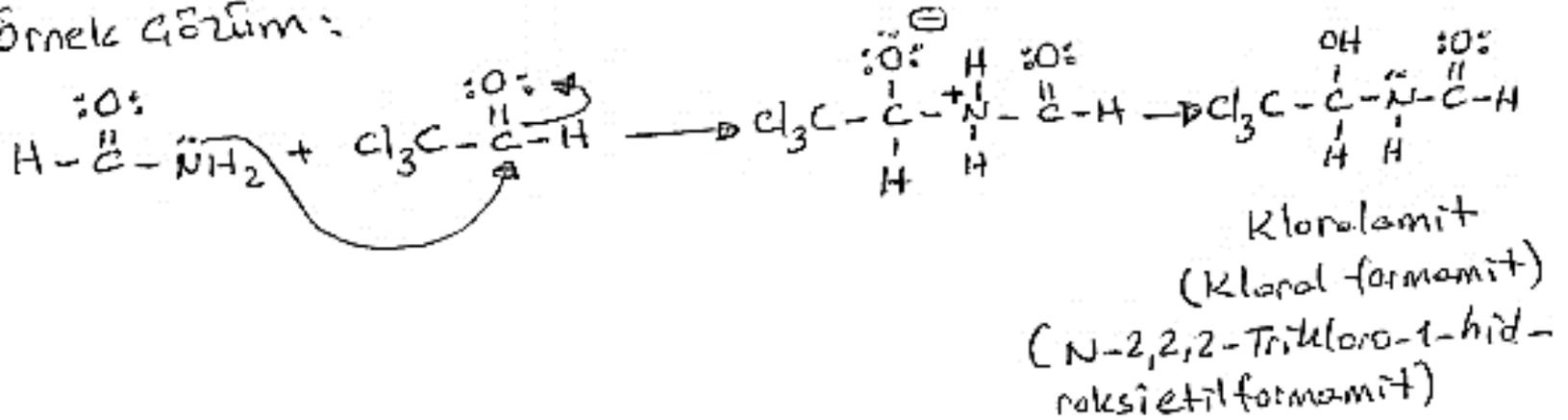
örneğin;



Problem

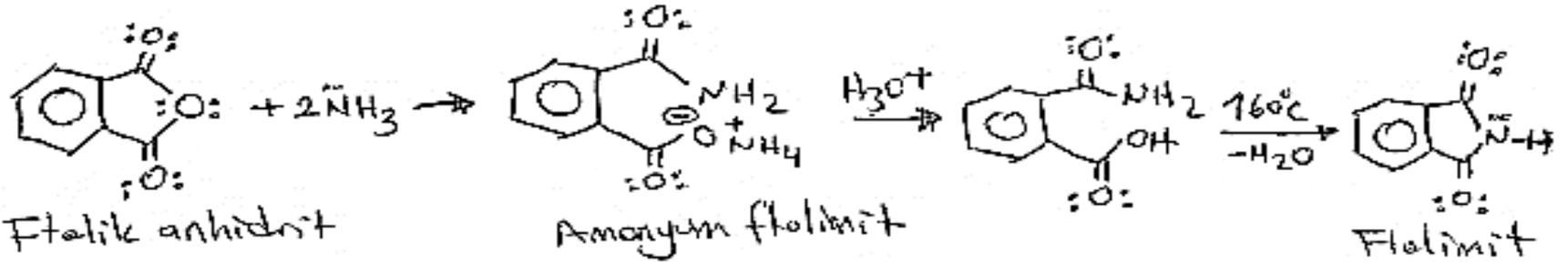
Formamidin trikloroasetaldehit ile reaksiyonu, kloralamit olarak adlandırılan uyku verici (hipnotik etkili) bir ilacın eldeğinde kullanılır. Reaksiyonun yürüyüşünü yazarak kloramitin yapı formülünü çıkarınız.

Örnek Çözüm:

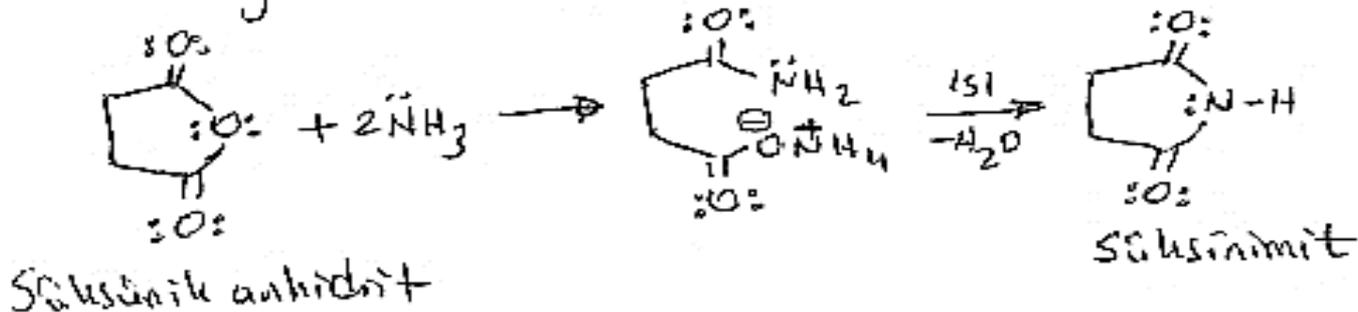


2-2.5. İmitler

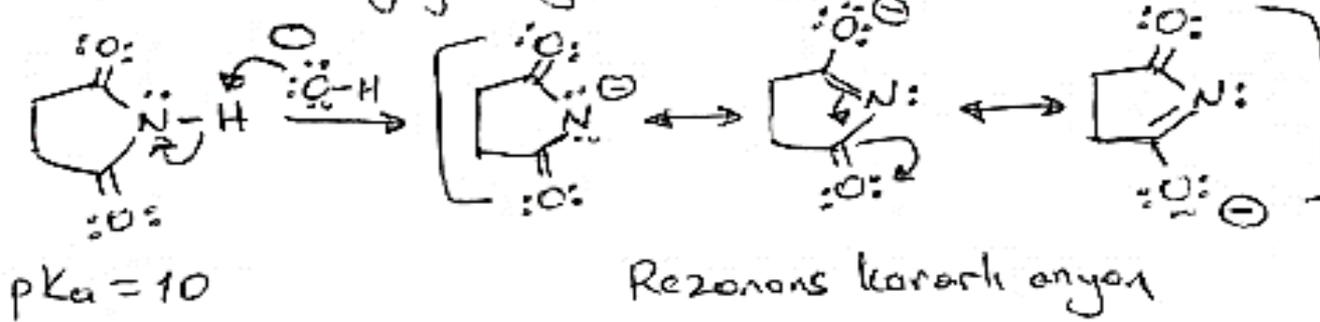
Yapısal ve özellik olarak karboksilli asit anhidritlere benzeyen bir başka bileşik sınıfı da "İmitlerdir". İmitler, halkalı anhidritlerin molekül yapısında yer alan aradaki oksijenin yerine azot atomunun geçmesiyle oluşturulmuş türevler olarak tanımlanabilir.



Benzer şekilde süksinik anhidritin amonyak ile etkilendiği ve ısıtılmasıyla da kare gelen süksinimit oluşur.

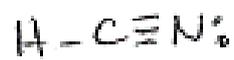


İmiller, aminlerin aksine sulu çözeltilerinde bazik özellik göstermezler. Azot atomu üzerindeki ortaklaşmış elektron çiftinin iki karbonil grubu üzerine dopılması, bu atom üzerindeki elektron yoğunluğunu azaltır :

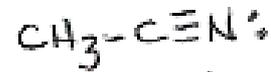


2-2.6. NİTRİLLER VE İZONİTRİLLER

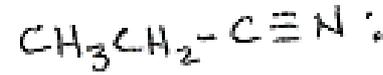
Nitriller, molekül yapılarında sianuro grubu ($C \equiv N$) bulunduran, $R-C \equiv N:$ veya $Ar-C \equiv N:$ genel formülüne sahip bileşiklerdir. En basit nitril, hidrosyanik asit olarak da bilinen, hidrojen sianürdür. Önemli bazı nitril bileşiklerini aşağıda verilmmiştir.



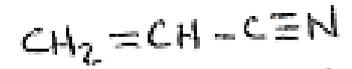
Hidrojen
Siyanür



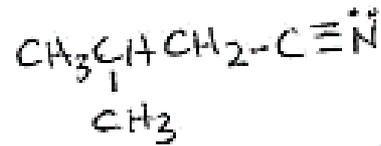
Asetonitril
Metil siyanür
Etannitril



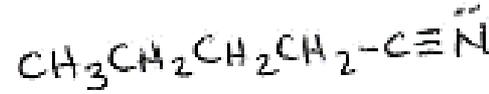
Propiyonitril
Etil siyanür
Propennitril



Akrolonitril
Vinil siyanür
Propennitril



β -Metilbütonitril
İzobütil siyanür
 β -Metilbütonitril



n-Valeronitril
n-Bütil siyanür
pentannitril

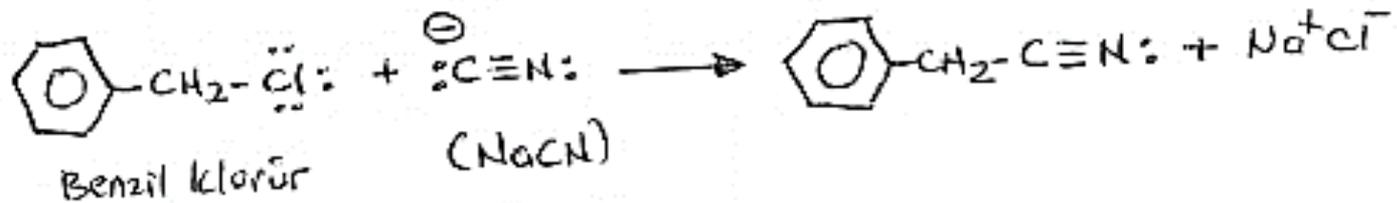
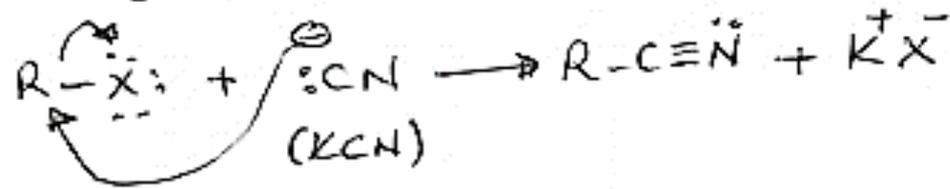


p-Metilbenzonitril
p-Tolunitril
4-Metilbenzenkarbo
nitril

Küçük moleküllü nitriller sıvıdır. Örneğin asetonitril 760 mmHg basıncında 52°C de kaynar. Bu bileşikler tatlımsı bir kokuya sahiptir ve izosiyanatlarla fene daha az zehirlidir. Karbon-Azot üçlü bağı, karbon-karbon üçlü bağından daha kuvvetli ve daha polar dir. Nitrillerin molekül yapılarındaki karbon zinciri uzadıkça sudaki çözünürlükleri azalır.

2.2.6.1. Nitrillerin Eldesi

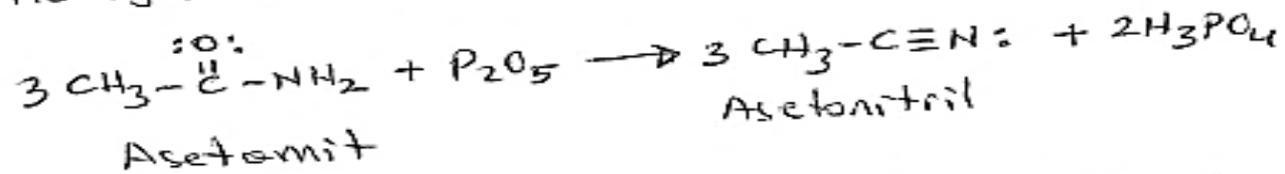
A. Alkil halojenürlerin KCN ile Yer Değiştirme Reaksiyonları ile
Uygun alkil halojenürlerin metal siyanürlerle verdiğimiz yer de-
ğiştirme reaksiyonları ile, karışık gelen nitriller elde edilir.



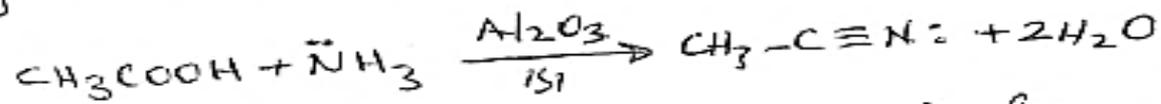
B. Amitlerden Su Gekilerek

Amitlere P_2O_5 , Al_2O_3 ve $SOCl_2$ gibi güçlü su çekici reaktiflerle ısıtma işlemleri uygulandığında nitriller elde edilebilir.

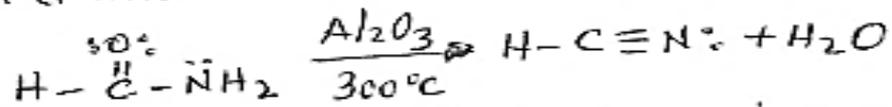
Örneğin, asetonitril elde etmek için asetonit fosfor pentoksit ile ısıtılarak karıştırılarak damıtılır.



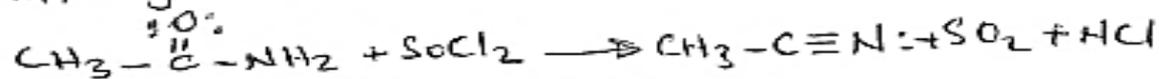
Asetonitrilin endüstriyel üretiminde, asetik asit ve amonyak buharları yüksek sıcaklıkta, su çekici bir reaktif üzerinde geçirilir.



Formonitril (hidrojen siyanür) sentezi için, formamit Al_2O_3 beraberinde ısıtılır. Formonitril, renksiz, acıbadem kokusunda çok zehirli bir bileşiktir.

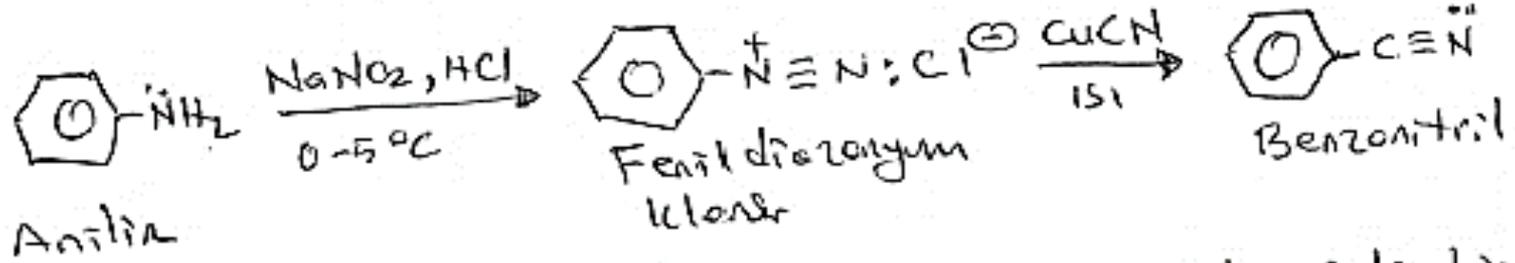


Asetamit, tiyanil klorür ile reaksiyonu da asetonitril verir,

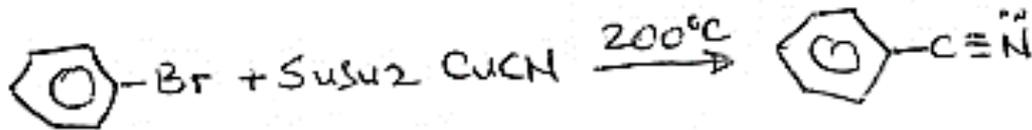


4. Aromatik Nitriller

Aromatik nitriller, Sandmeyer reaksiyonları ile, anilinden başlanarak sentezlenebilir,



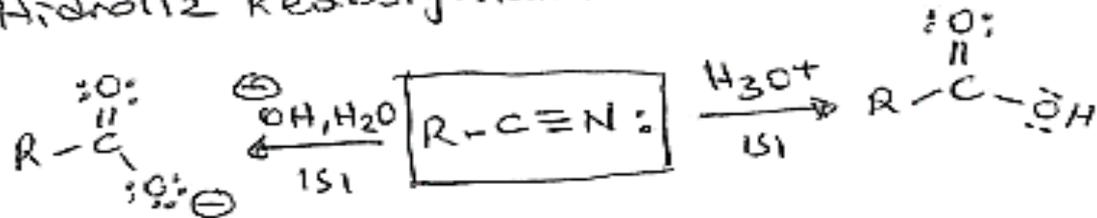
Aromatik nitrillerin bir başka elde etme yöntemi de, bir aril halojenürün, sulu sulu bakır(I) sianür ile yüksek sıcaklıkta reaksiyona sokulmasıdır ve bu reaksiyon "Rosenmund-Von Braun" reaksiyonu olarak bilinir.



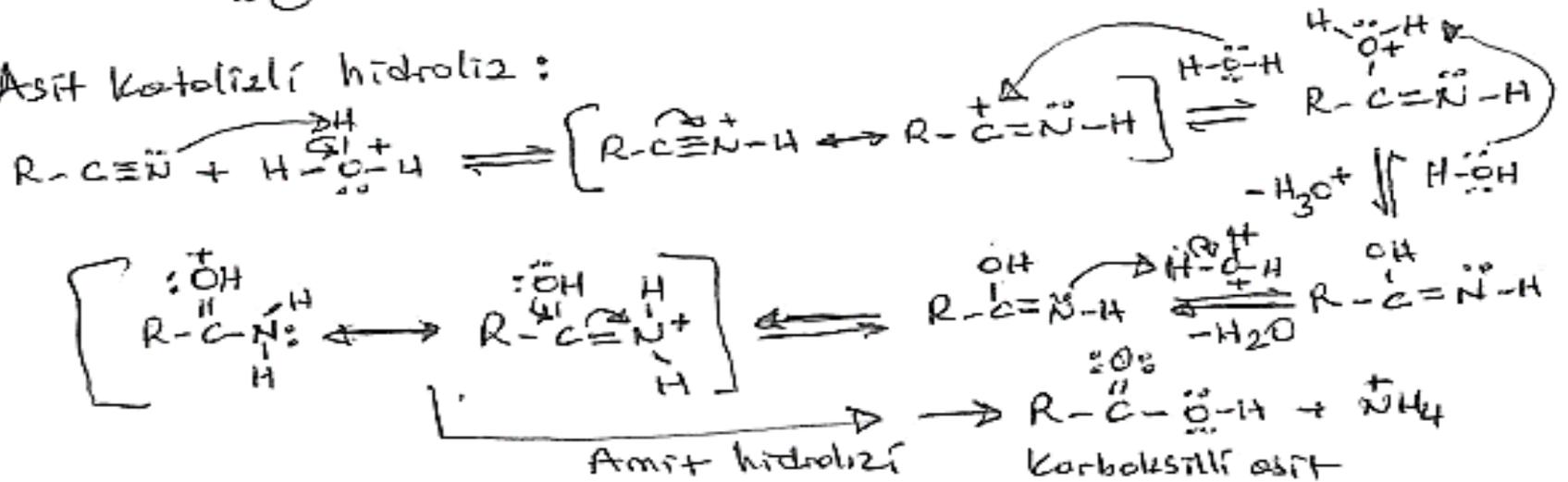
2.2.6.2. Nitrillerin Reaksiyonları

Nitrillerin kontrollü olarak hidroliz edilmesiyle, karışık gelen amitler elde edilebilir. Nitrillerin tam hidrolizleri ise karboksilli asitler verir. Bu sebeple, nitriller karbonil grupları olmayanlarma karşın, karboksilli asitlerin türeveleri olarak düşünülür.

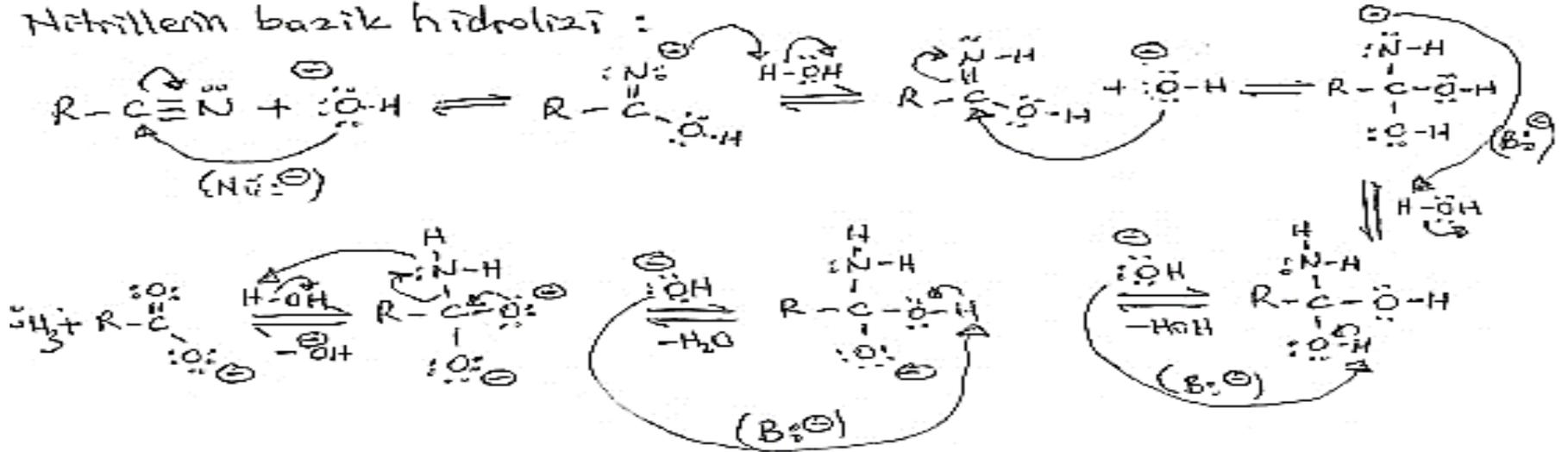
A. Hidroliz Reaksiyonları



Asit katalizli hidroliz:

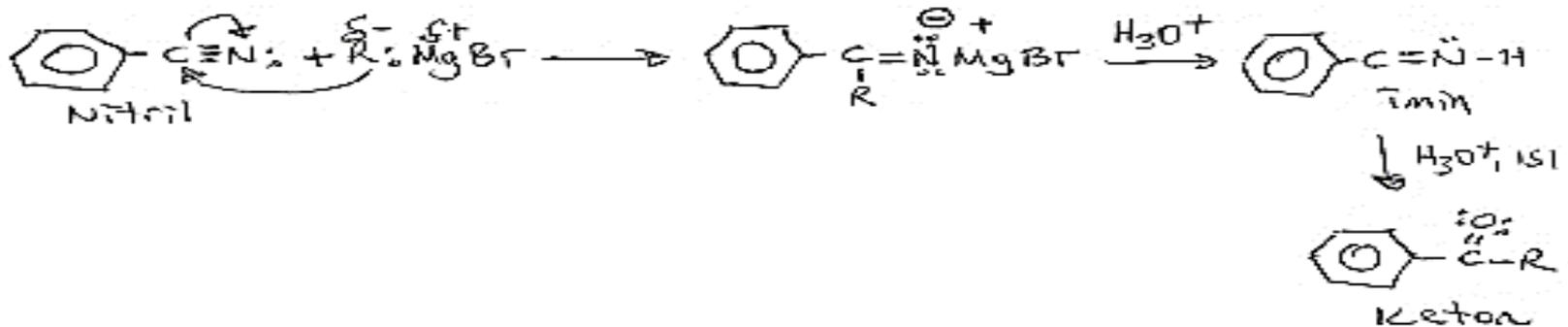


Nitrillerin bazik hidrolizi :



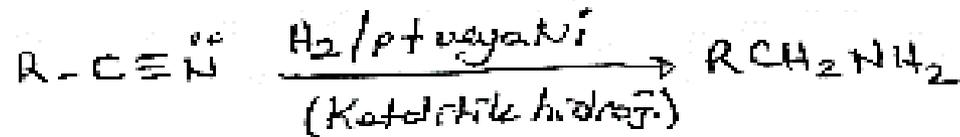
B. Grignard Reaktifiyle olan Reaksiyonlar

Nitrillerin Grignard reaktifiyle verdiği katılma ürünlerinin hidroliz bir imm ara ürünü oluşturur ve bunun da hidrolizi ile karşı gelen keton oluşur :

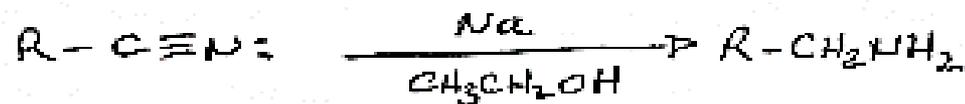


C. Nitrillerin İndirgenme Reaksiyonları

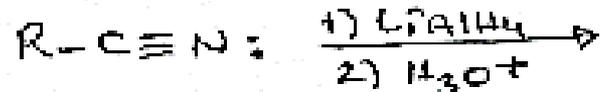
Nitriller, Pt veya Ni katalizöründe hidrojenle, birincil aminlere dönüşür.



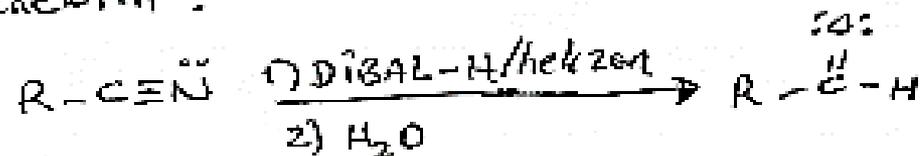
Etanol ortamda, metalik sodyum ile de 1° aminlere indirgenir.



$LiAlH_4$ ile de 1° aminlere indirgenir.

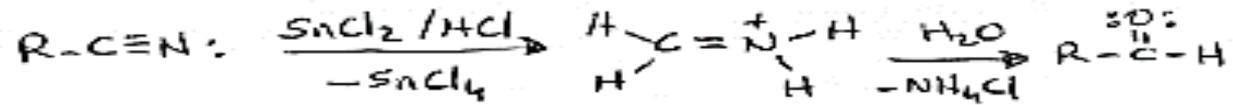


Nitriller, düşük sıcaklıkta DIBAL-H ile kontrollü olarak aldehitlere de indirgenebilir:



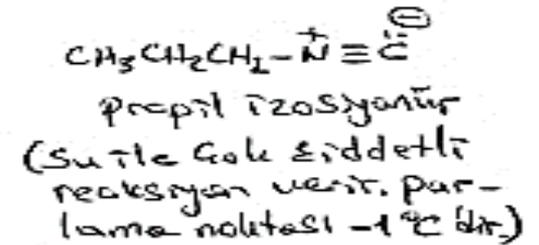
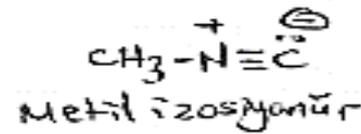
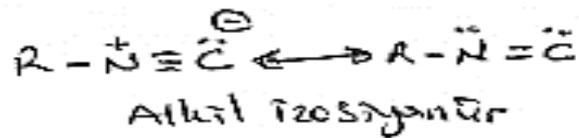
* (Reaksiyonun yürüyüşünü göstermiş, b.kz. aldehit ve ketonların indirgenme reaksi.)

Nitriller, ayrıca kalay(II) klorürle önce iminyum tuzlarına indirgenir ardından hidrolizlenirse aldehitleri verir (Stephen aldehit sentezi).



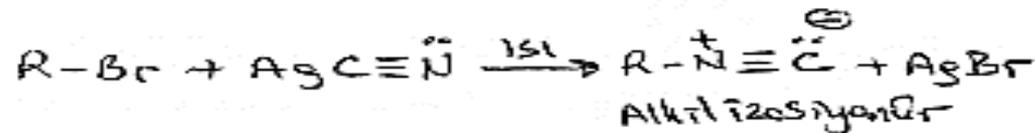
2.2.7. İzonitriller

İzonitriller, nitrillerin izomerleri olan bileşiklerdir. Genel formüller $R-NC$ şeklindedir. Bu bileşikler aynı zamanda "karbitaminler" olarak da adlandırılır. Ayrıca, alkilizonitril ya da alkilizosyanür olarak da belirtilir.

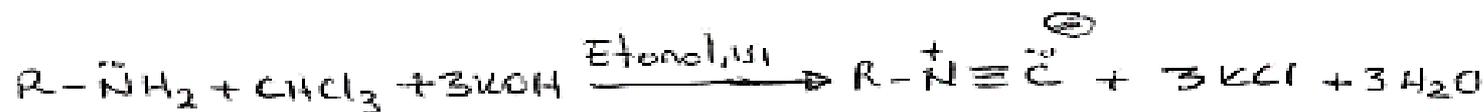


Basit izonitriller, renksiz ve sıvı halde dir, kendilerine özgü pis kokuları vardır ve zehirli bileşiklerdir. Sudaki çözünürlükleri azdır. Kaynama noktaları nitrillere göre daha düşüktür.

Alkil izosyanürler, bir alkil halojenürün $AgCN$ ile ısıtılmasıyla elde edilir:

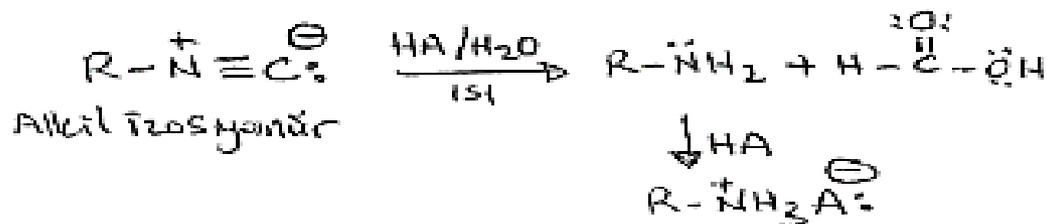


İzositrillerin elde edilmesi için kullanılan en önemli yöntem ise, birincil aminlerin tanınmasında da kullanılan ve "Hofmann izositrit sentezi" olarak adlandırılan reaksiyondur. Bu yöntemde, bir alifatik ya da aromatik 1° amin etanol içinde KOH ve kloroform ile birlikte ısıtılır. Daha önce de belirtildiği gibi, oluşan izositrit çok pis kokulu olduğu için birincil aminlerin tanınmasında kullanılır.

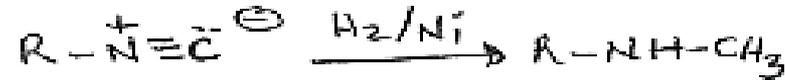


(Reaksiyon kloroform ve potasyum hidroksitten oluşan diüsklerokarbon üzerinden yürür - reaksiyonun yürüyüşünü yazınız).

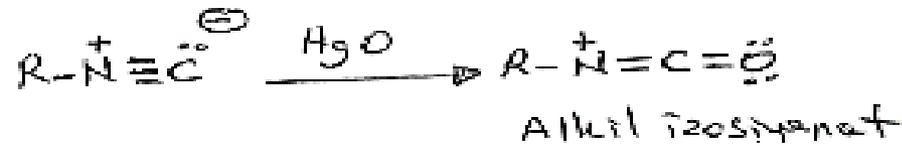
İzositriller, bazlara karşı oldukça dayanıklıdır ancak sulu HCl ya da H_2SO_4 gibi seyreltilik asit çözeltisiyle soğukta bile hidroliz olur. Hidroliz ürünleri formik asit ve 1° aminlerdir.



İzoniitriller, katolitik koşullarda molekül yapısında her zaman metil grubu bulunduran ilüncil aminlere indirgenir:



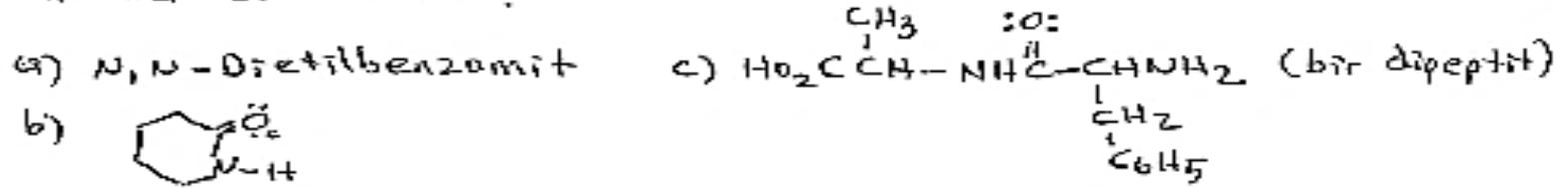
İzoniitriller cıvaoksit (HgO) ile, izosiyanat türevleri oluşturur:



PROBLEMLER

1. İzoniitrillerin asidik hidroliz reaksiyonları için uygun bir mekanizma öneriniz.
2. 2-pentanonun sentezi için, Weinreb keton sentezi yöntemini uygulayınız ve bu reaksiyon için uygun bir mekanizma öneriniz.
3. $(CH_3)_3CCO_2H$ 'den $(CH_3)_3CCN$ sentezinin bütün basamaklarını gösteriniz.
4. $(CH_3)_3C-Br + CN^{\ominus} \longrightarrow$ ürünler nelerdir?

5. Aşağıdaki amitlerin asidik ve bazik hidrolizleri sonucu hangi ürünler elde edilir?



6. Aşağıdaki her bir madde için, benzoik aside dönüştürmeyi gösteriniz.

- a) Etilbenzen c) Asetofenon d) Benzilalkol
 b) Bromobenzen g) Feniletan (Stiren) e) Benzaldehit

7. Aşağıdaki her bir karboksilli asidin Grignard sentezi üzerinde nasıl elde edilir? Gösteriniz.

- a) Fenilasetik asit c) 3-Bütenoik asit d) Hekzanoik asit
 b) 2,2-Dimetilpentanoik asit g) 4-Metilbenzoik asit

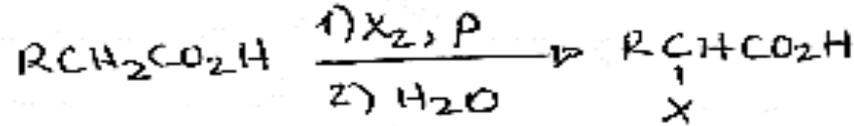
8. Aşağıdaki her bir asit çiftinden hangisi daha kuvvetlidir?

- a) $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$ veya $\text{CH}_2\text{FCO}_2\text{H}$ d) $(\text{CH}_3)_3\text{N}^+\text{-C}_6\text{H}_4\text{-CO}_2\text{H}$ veya $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CO}_2\text{H}$
 b) $\text{CH}_2\text{FCO}_2\text{H}$ veya $\text{CH}_2\text{ClCO}_2\text{H}$ e) $\text{CF}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{-CO}_2\text{H}$ veya $\text{CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{-CO}_2\text{H}$
 c) $\text{CH}_2\text{ClCO}_2\text{H}$ veya $\text{CH}_2\text{BrCO}_2\text{H}$
 g) $\text{CH}_2\text{FCH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$ veya $\text{CH}_3\text{CHFCH}_2\text{CO}_2\text{H}$

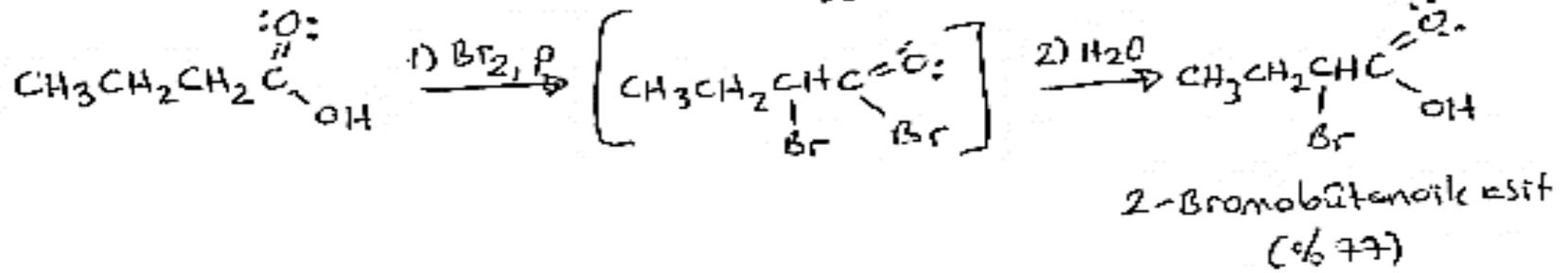
2.2.8. α -HALO ASİTLER: HELL-VOLHARD-ZELINSKI REAKSIYONU

Alifatik karboksilli asitler, bromür veya klorür ile fosfor (veya bir fosfor halojenür) varlığında Hell-Volhard-Zelinski (HVZ) reaksiyonu olarak bilinen bir reaksiyonla α -halo asitleri verir.

Genel reaksiyon:



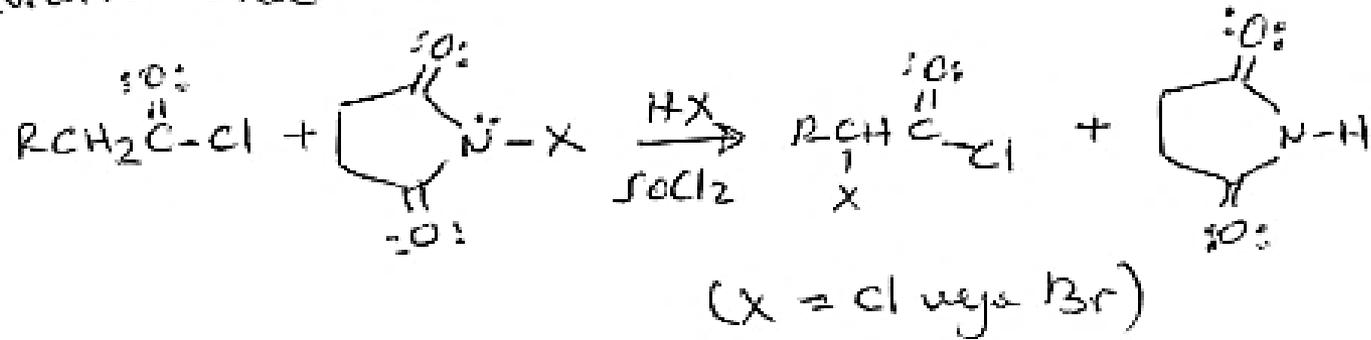
α -Halo asit



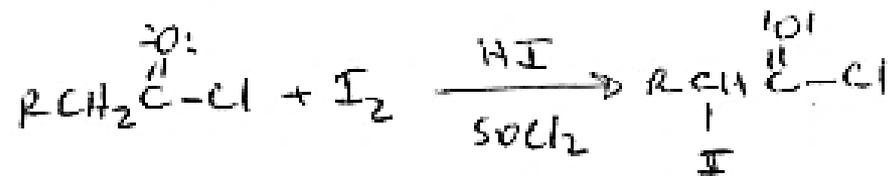
Halojenler α özellikle α -karbonunda olur.

Eğer reaksiyonda, bir eşdeğer malden fazla brom veya klor kullanılırsa oluşan ürünler α, α -dihalo asitler veya α, α, α -tri-halo asitlerdir.

Daha sonra, oluşan asil klorürün N-halosüksinimide ve ester miktarında HX ile etkilendirilmesiyle α -kloro veya α -bromo asil klorürler elde edilir.



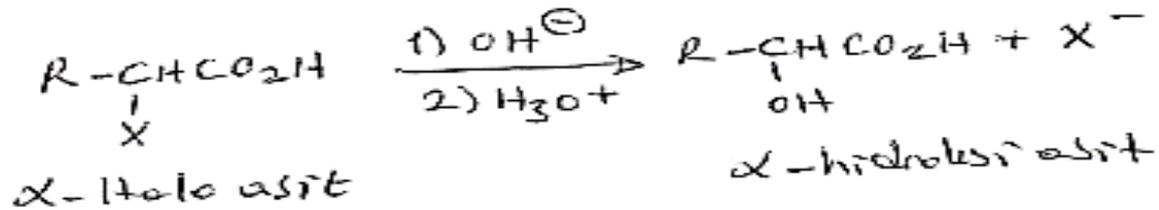
α -iyodo asil klorürler, benzer reaksiyonlarda, moleküler iyodun kullanılmasıyla elde edilir:



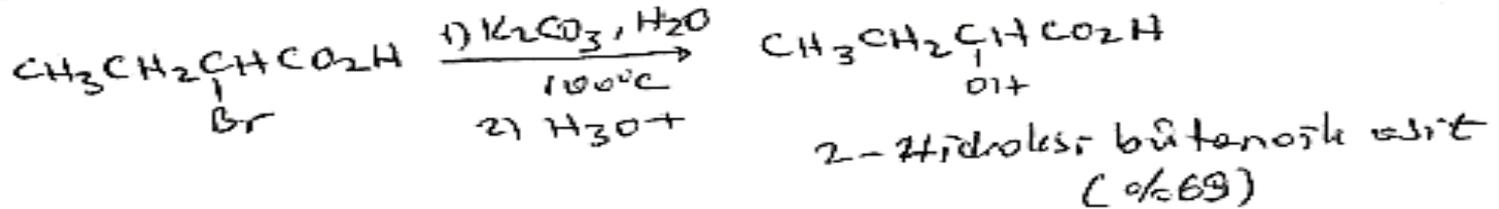
α -Halobasitler, değişik nükleofillerle reaksiyon verme yetenekleri oldukça fazla olduğundan önemli sentetik araçlardır.

α -Halobasitler, defayiq nükleofillere reaksiya verne yetkili oldukca fazla oldugundan emali sintetik sinterlerdir.

α -Hidroksi Asitlere Dönüştürme



Örnek



α -Amino Asitlere Dönüştürme



Örnek :

