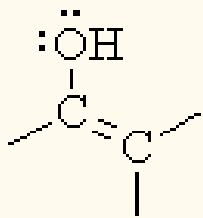


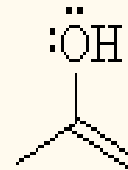
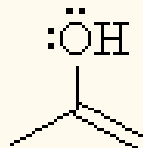
KİM0214 ORGANİK KİMYA II

(B)

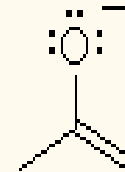
BÖLÜM 4: ENOL - ENOLATLAR



alkene alcohol = enol

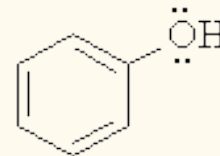
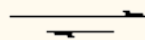
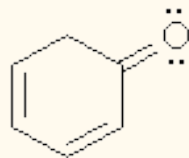


enol



enolate

aromatic product



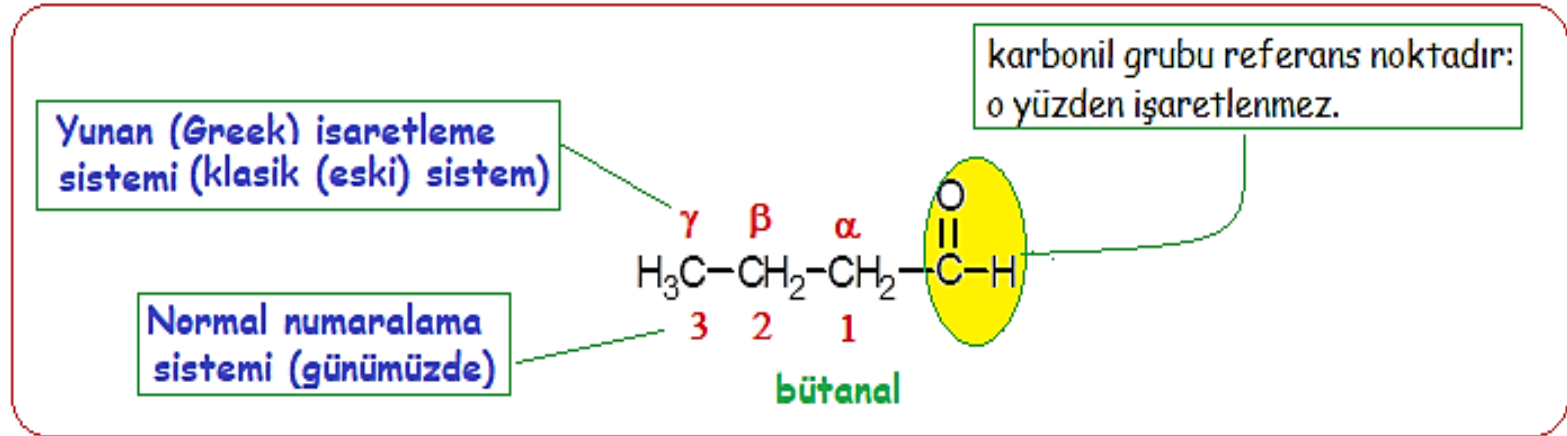
phenol

1. Enol ve enolat kavramına giriş

1.1 α -KARBON ATOMU VE HIDROJENLERİ

Önceleri, karbonil karbon atomuna bağlı karbon atomları Yunan (Greek) harfleri ile işaretlenir ve adlandırılırdı. Örneğin, bitişik karbon atomu, α diğeri β ve diğeri γ şeklinde işaretlenir.

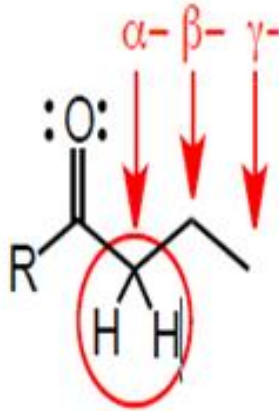
Bütanal örneğinde olduğu gib:



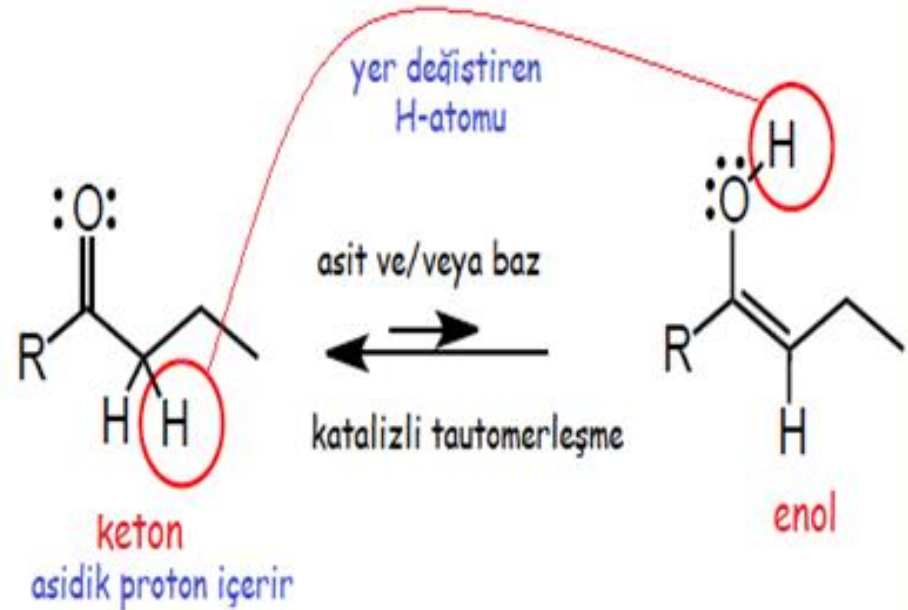
Bu karbon atomlarına bağlı hidrojen atomları da aynı şekilde işaretlenir. Yani bütanal 2 α , 2 β ve 3 tane γ hidrojenlerine sahiptir. Aldehit karbonil grubunun karbon atomuna ve ona bağlı tek hidrojenin işaretlenmediğine dikkat ediniz.

- Bir C = O bağının karbonuna alfa (α -, yani bitişik) olan karbon üzerindeki hidrojen atomları, keto / enol tatomerleşmesinde yer alır ve sp^3 melezleşmiş karbon için alışılmadık şekilde asidiktir.

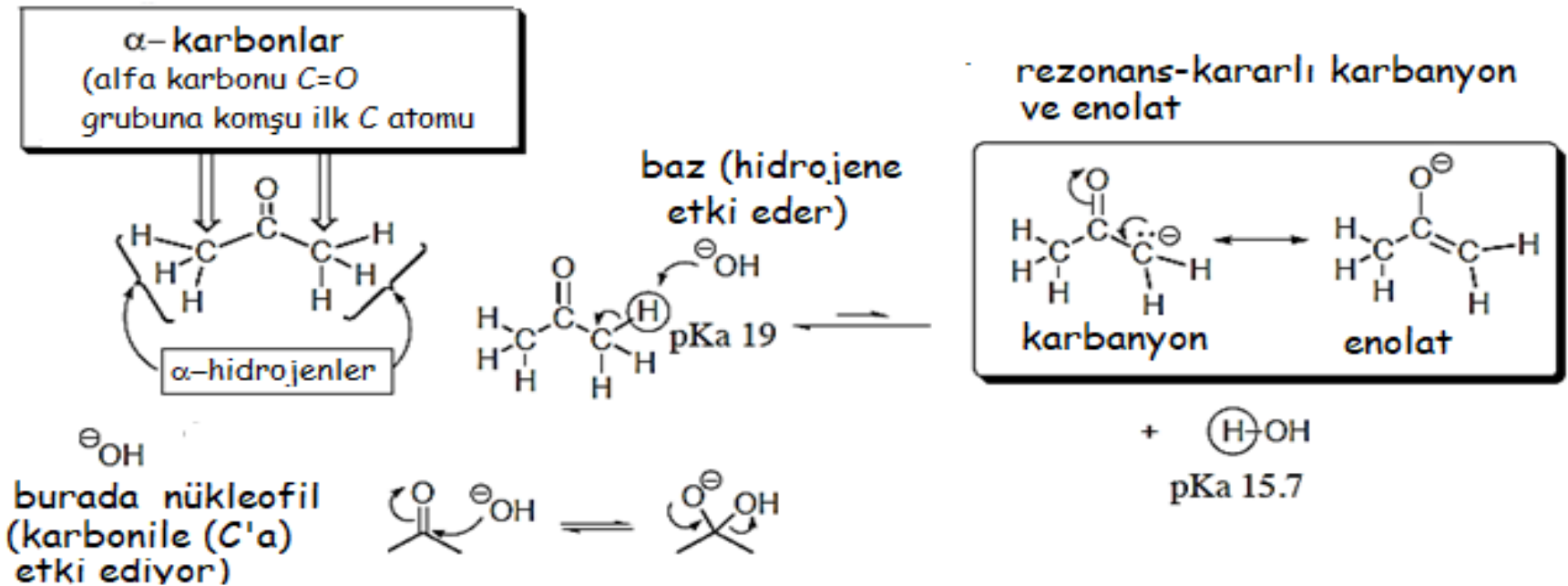
- Bu hidrojenler enolize edebilir.



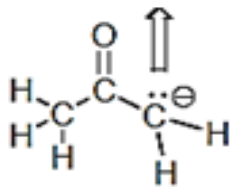
sp^3 melezleşmiş bir karbon atomundaki hidrojenlerin asidik olması karbonil grubunun indüktif (elektron çekici) özelliğinden kaynaklanır.



(1) α -hidrojeninin bir baz ile koparılması



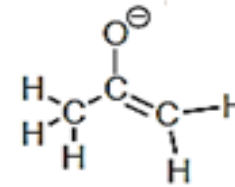
C: Daha fazla nükleofilik kısım



karbanyon

C daha az elektronegatif olduğu için, elektronlarını elektrofillerle daha kolay paylaşabilir.

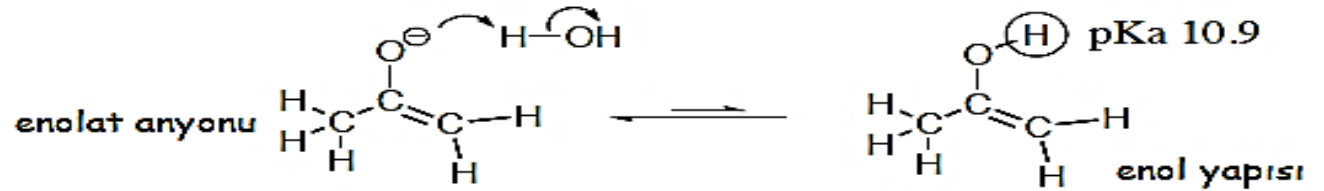
oksijen nükleofil



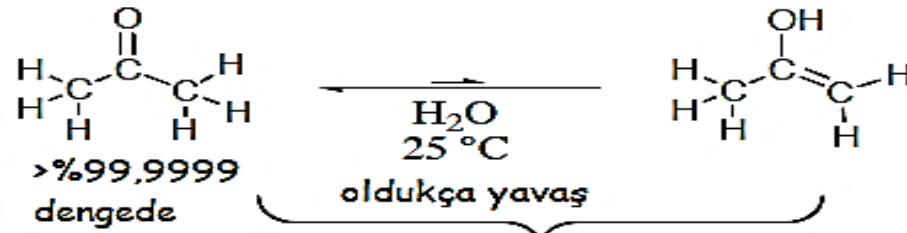
enolat

Enolatlar: Nükleofilik doğaları gereği her iki anyonik merkezden (yani, C- ve O- üzerinden) reaksiyona girebilir.

(2) Enolat anyonunun protonlanması

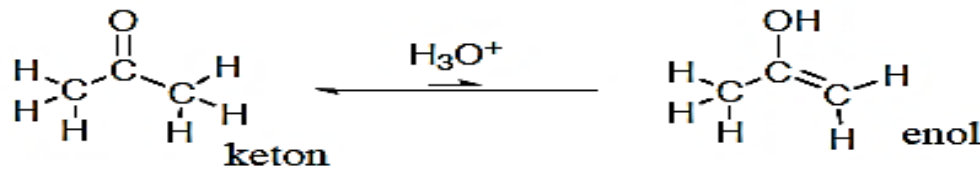


(3) Keto-Enol Tautomerleşmesi

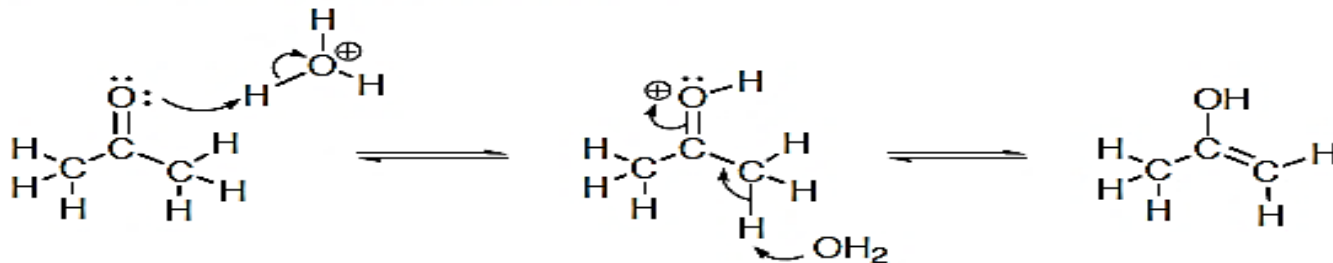


Yapısal izomerler (taumerler veya proton tautomerleri şeklinde adlandırılır)

(4) Asit katalizli-Enol Oluşumu (Enolizasyon=Enolleşme)

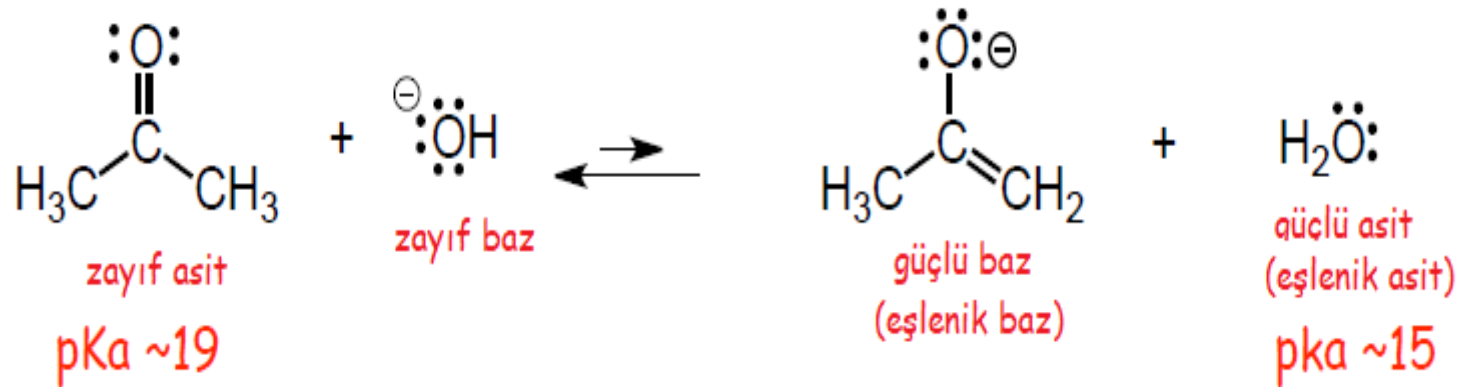


Asit katalizli-Enol Oluşumu Mekanizması



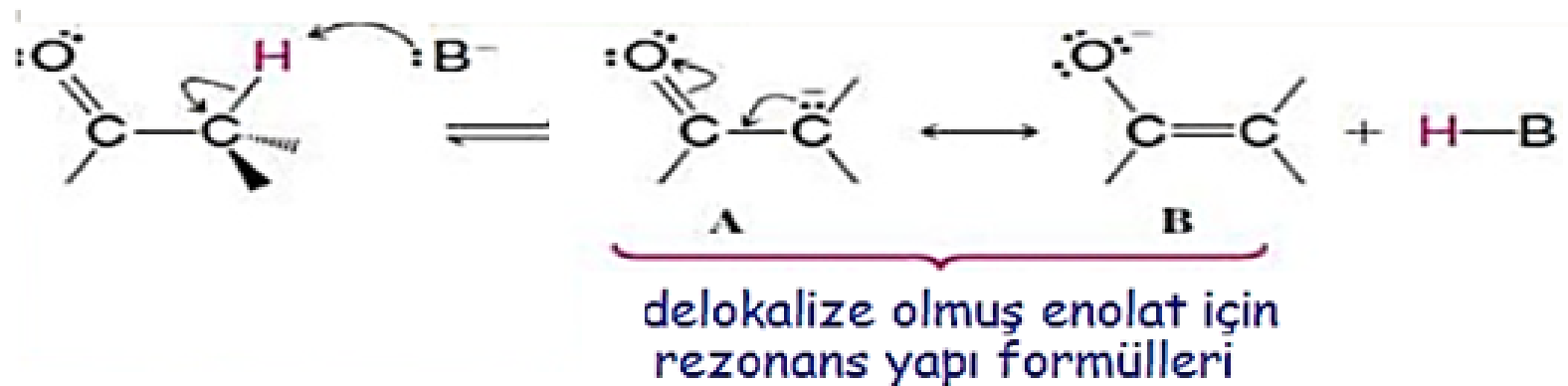
Enolizlenebilir hidrojenlerin Bronsted asitliği:

Enolat iyonu oluştururken hangi bazları kullanmalıyız?

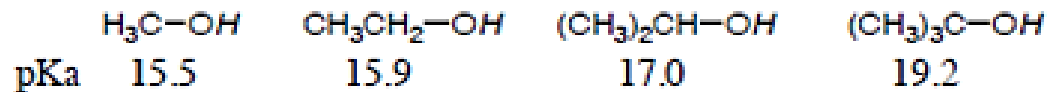


- Yukarıdaki dengede, su asetondan daha güçlü asit olduğu için denge çoğunlukla keton tarafına (sola) kayacaktır, başka bir ifade ile hidroksil iyonu tersinmez bir şekilde enolat elde edebilmek için kullanılamaz.
- Ancak, hidroksil iyonu ile nötral aldehit/ketondan, dengede çok az miktarlarda da olsa enolat oluşturulabilir.

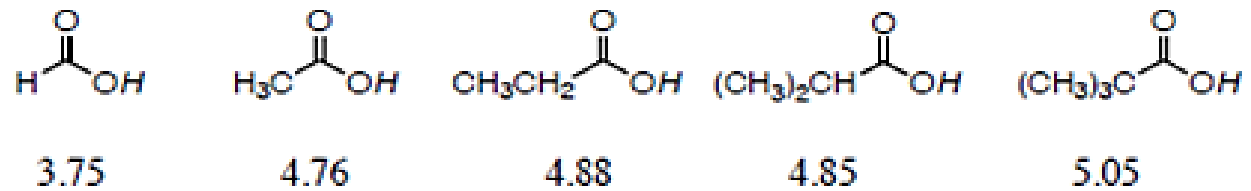
- ♦ Karbonil grubu kuvvetli elektron çekici gruptur.
- ♦ Karbonil grubu α -protonunu kaybedince, enolat olarak adlandırılan bir anyon oluşur.
- ♦ Bu anyon delokalizasyon ile kararlılık kazanır.
- ♦ Enol, adlandırması $C=C$ ve $-OH$ grubunun ikisini birden içermesinden kaynaklanır.



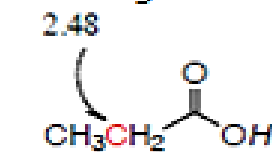
Asitlik ve Bazlık; Enolizasyon/Enolat oluşumu



karboksilik
asitler

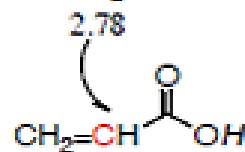


elektronegatiflik elektronegatiflik elektronegatiflik elektronegatiflik



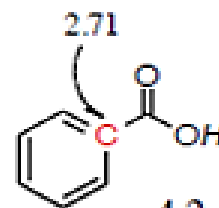
pKa 4.88

α -C: $sp^3 C$



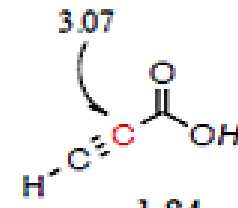
4.20

$sp^2 C$



~4.2

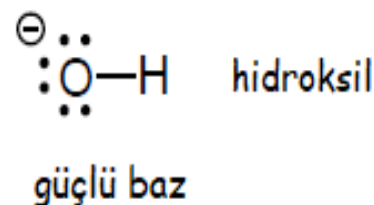
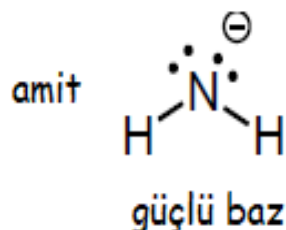
$sp^2 C$



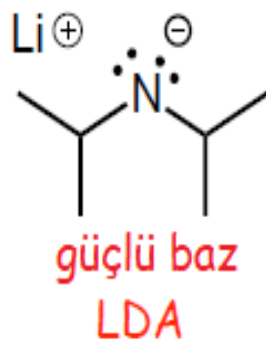
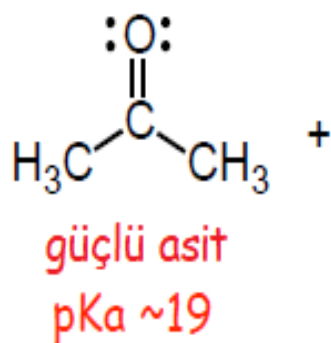
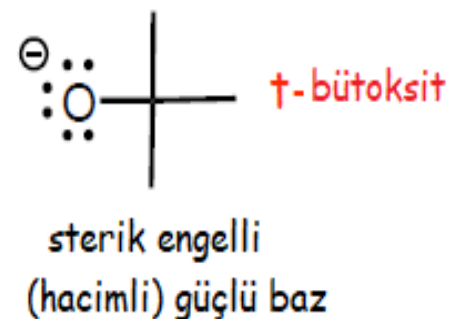
1.84

$sp C$

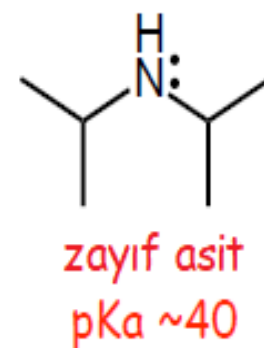
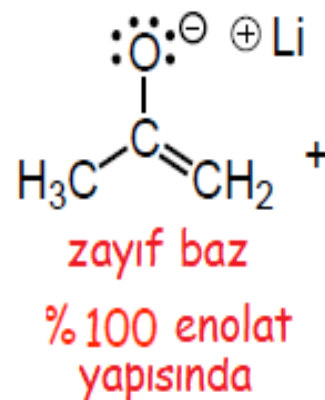
O halde dengede daha çok enolat oluşturabilmek için güçlü bazlara ihtiyacımız olacak:



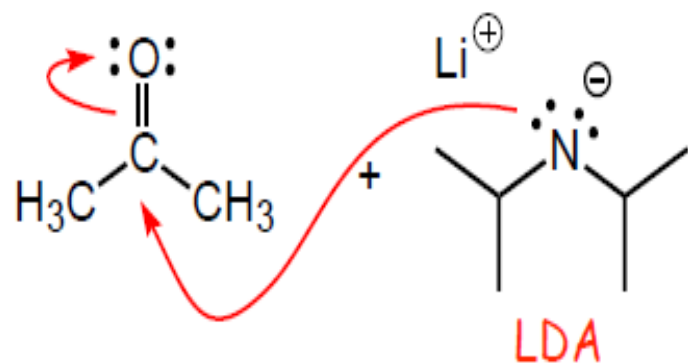
Lityum Diizopropil
Amit
LDA



hemen hemen
tersinmez



- Yukarıdaki asit/baz reaksiyonunda, sol taraftaki keton sağ tarafta oluşan aminden daha güçlü asittir, bu sebeple denge tamamen enolat tarafına kayar.
- LDA, aldehit ve ketondan tersinmez olacak şekilde hemen hemen tamamen enolat anyonu oluşturmak için kullanılmaktadır

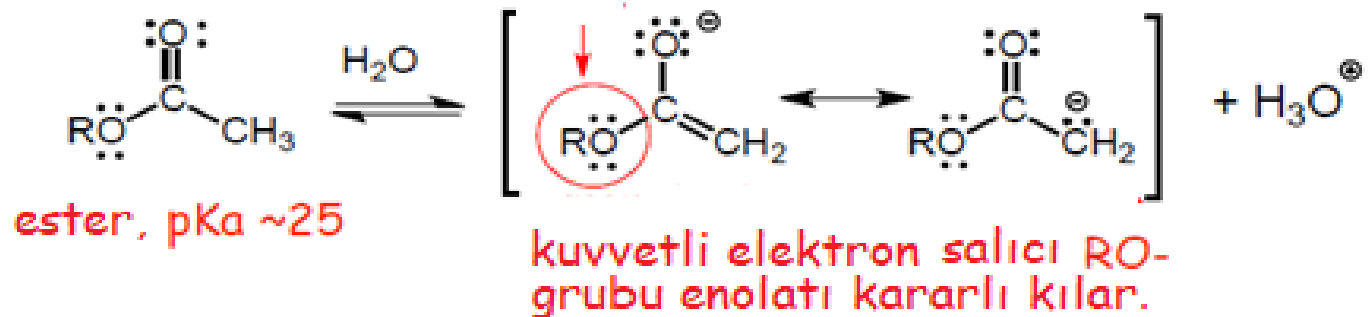
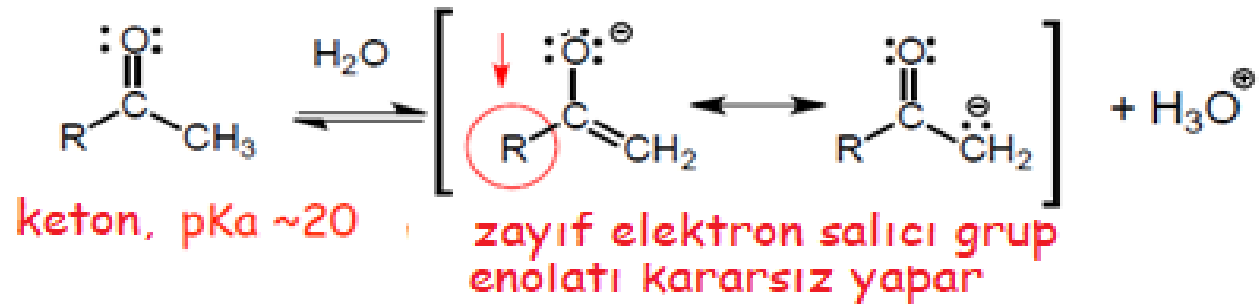
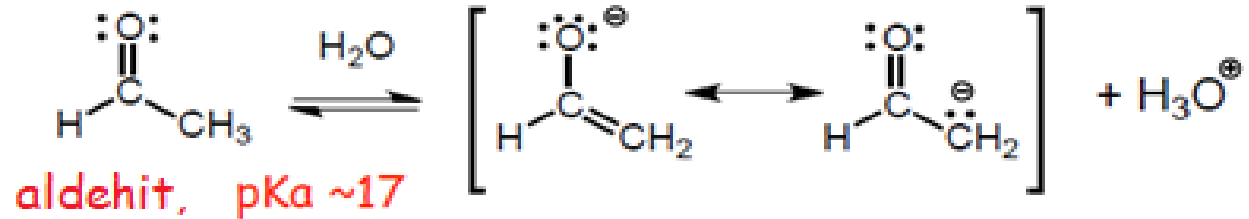


Çok güçlü baz,
zayıf nükleofil

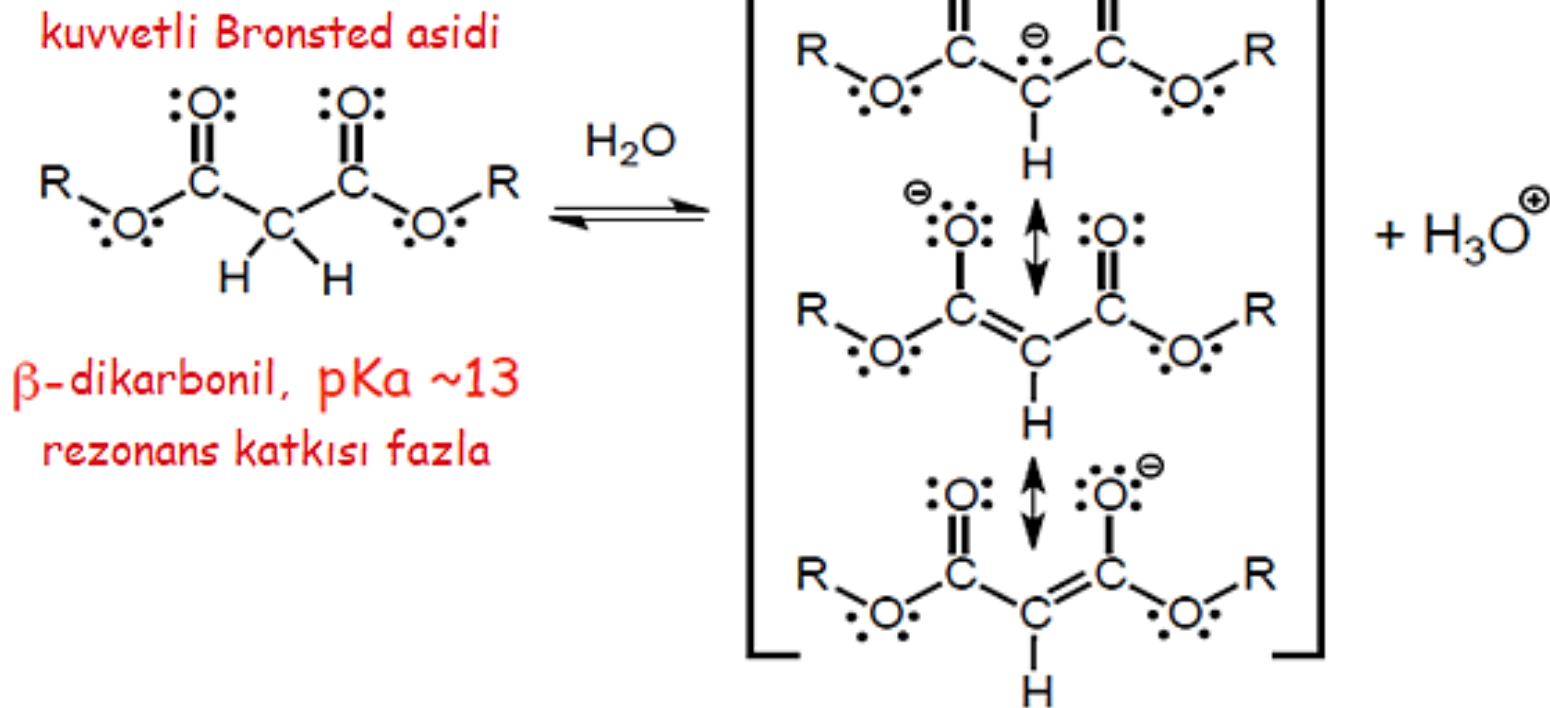
sterik engelden dolayı zayıf nükleofil olduğundan, C=O grubuna nükleofilik katılma olmaz, güçlü baz olarak davranır.

Karbonil bileşiklerinin bağıl asitlikleri

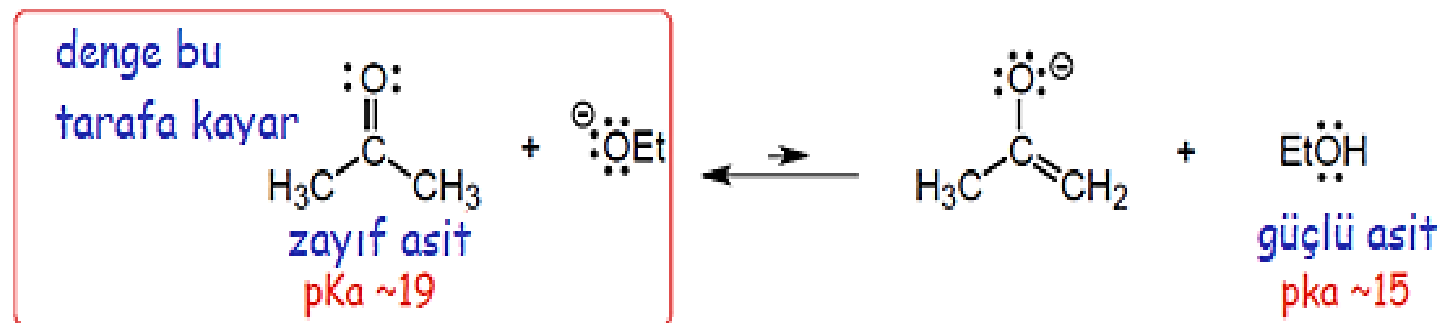
azalan
asitlik



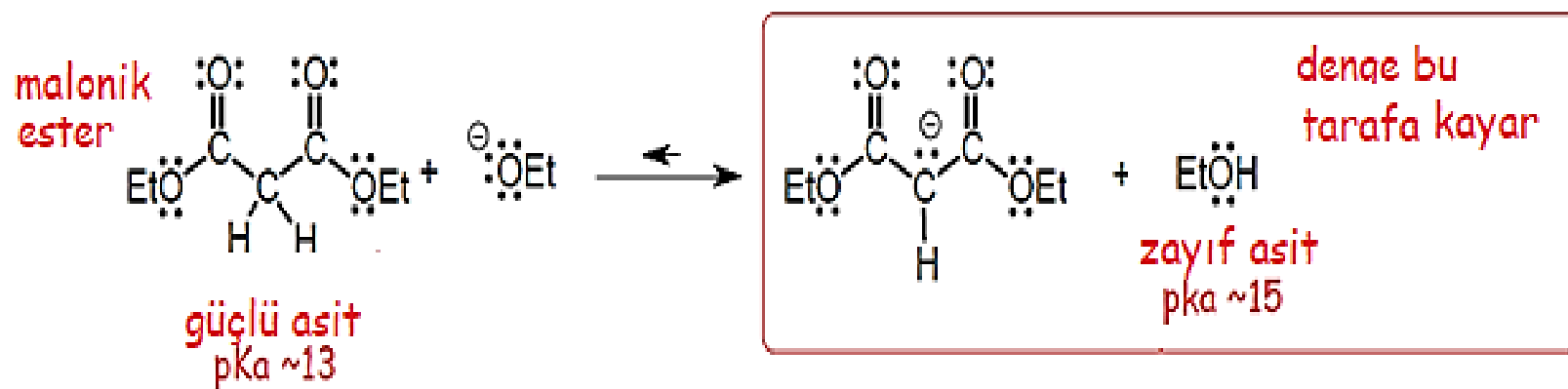
- Yukarıdaki karbonil bileşiklerinde asitlik, ester (en az asidik) < keton < aldehit sırasında artmaktadır.
- β -dikarbonil bileşikleri şimdiye kadar gördüğümüz karbonil bileşiklerinden daha kuvvetli asittir, bunun sebebi enolat anyonunun iki kat rezonans katkısıdır.



- ★ aldehit veya ketondan enolat oluşturabilmek için olkoksit veya hidroksil gibi bazlar kullanıldığında dengede çok az enolat oluşur (denge sola kayar).

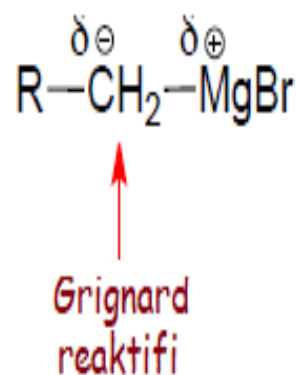
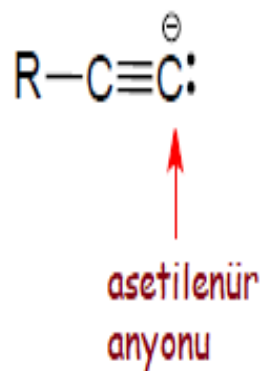
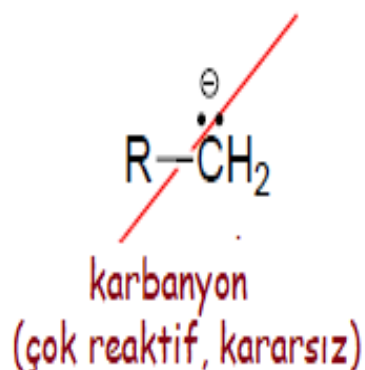


- ★ oysa β- dikarbonil bileşiklerinde bu bazlarla bile hemen hemen tamamen enolat oluşur, yani reaksiyon tamamen sağa kayar.



Lewis bazı ve nükleofil kavramını öğrendik; her iki durumda da yeni bir bağ oluşuyor. Karbon nükleofiller/Lewis bazları karbon elektronegatif olmadığı için karbon anyonu oluşturmak mümkün değildir.

Bazı kararlı karbon nükleofiller/Lewis bazları olduğunu biliyoruz:

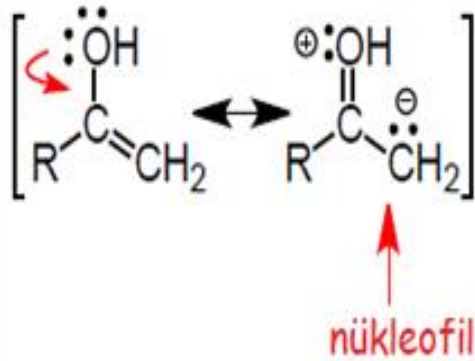


Karbon üzerindeki negatif yükün kararlı olması gerekir.

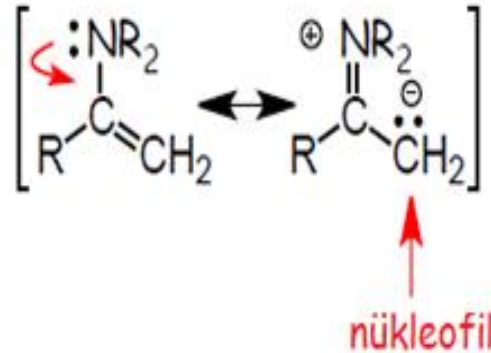
- Asetilenür anyonundaki elektron çifti sp melezlemesi ile kararlı kılınır. Grignard reaksiyonunda da magnezyum ile yapılan zayıf bağ kararlılık kazandırır.

Karbon atomu üzerinde enolize olabilen hidrojen bulunduran yeni tür nükleofiller/Lewis bazları

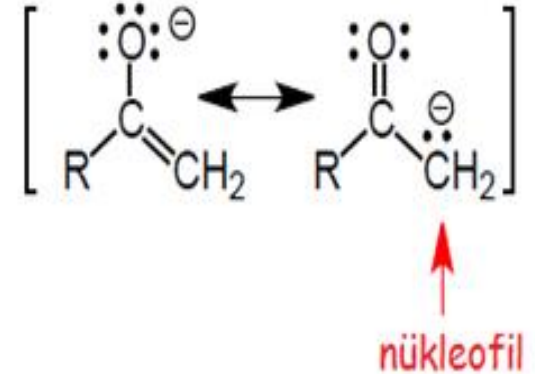
enol



enamin



enolat anyonu

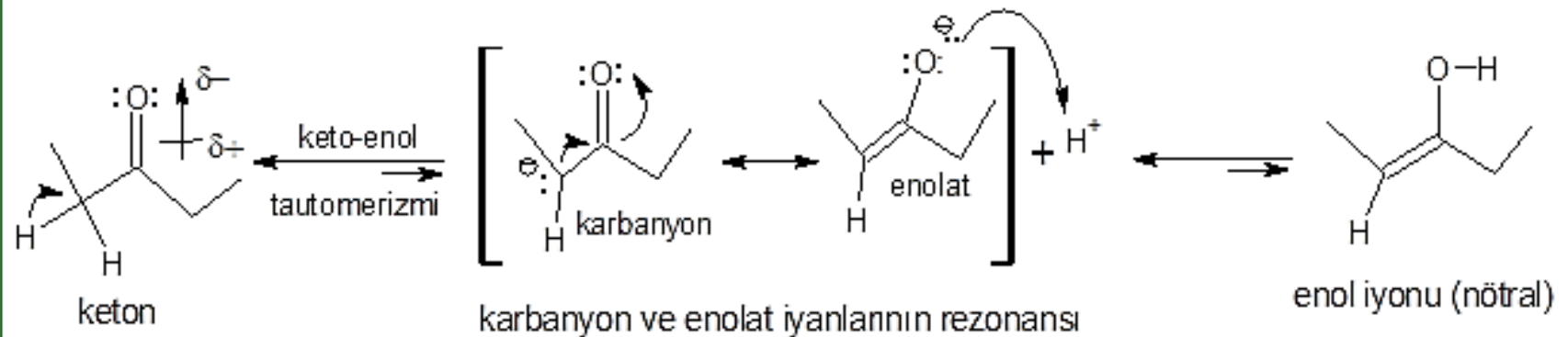


- Enolat anyonundaki nükleofilik karbon üzerindeki elektronlar rezonans ile kararlı kılınır.
- Enamindeki nükleofilik karbon rezonans ile kararlılık kazanır.
- Enolat anyonları, enaminleri ve enoller, bir aldehit veya ketonun karbonil karbonuna bitişik karbon atomu üzerinde (alfa karbonu) elektron çifti içeren nükleofil ve Lewis bazlarıdır.
- Enolatlar, enolizlenebilir hidrojen içeren Bronsted bazından bu hidrojenin uzaklaştırılması ile oluşur.
- Enaminler, aldehit veya ketonların asit katalizli bir ortamda ikincil aminlerle reaksiyona girmesi ve enolize olabilen hidrojenin uzaklaştırılması ile oluşturulur.
- Enollar, aldehitler/ketonların; enolize olabilen bir hidrojenlerin değişimini içermesi sebebiyle, yapısal izomerleridir.

Karbonil grubu, pek çok fonksiyonlu grubun yapısında bulunan (aldehit, keton, karboksilli asit, amit, ester vb.) **çok önemli bir gruptur**. Karbonil grubu oksijen ve karbon arasındaki elektronegatiflik farkından dolayı dipoldür (polarize olmuştur) yani oksijen ucu kısmen negatif ve karbon ucu kısmen pozitif olur. Bu grubu içeren bileşiklerin reaktivlik özellikleri enol ve keto tautomerleşmesi oluşturmamasından ileri gelir.

Karbonil grubundaki oksijenin elektron yoğunluğunun artmasından dolayı, bağlı olduğu karbon karbon atomuna komşu karbondaki (α karbonlarına bağlı olan hidrojen atomları) hidrojenler daha pozitif yüklü hale gelir ve bu da molekülden ayrılma yeteneklerini artırır (Yani bu hidrojenler daha asidiktir). Bu hidrojenlerden birinin ayrılmasıyla oluşan negatif yüklü iyon (karbanyon) için iki olası yapı yazılabilir. Aşağıda bu durum 3-pentanon örneğinde gösterilmiştir.

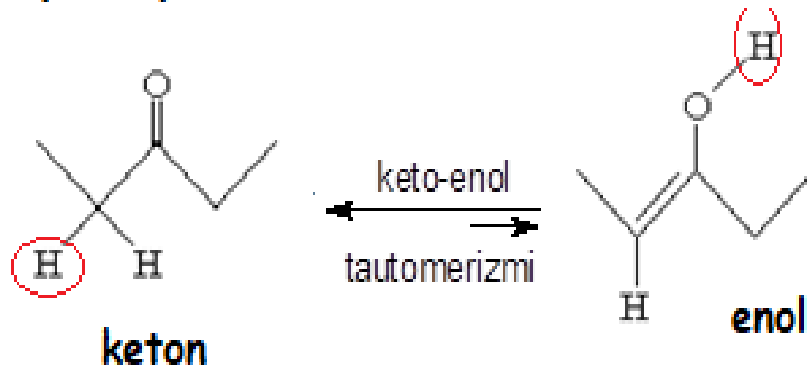
keto-enol tautomerleşmesi



Buradaki durumun nötral ortamda olduğu düşünülmelidir. Tautomerleşme asidik ve bazik ortamda enol ve enolat lehine artar. Nötral ortamda bu reaksiyonda dengede çok az enol bulunur. Yani denge keton lehinedir.

Bu iki iyondan enolat iyonunun (veya enolat) rezonans enerjisi daha düşüktür bu yüzden daha karardır. Rezonans yapıları enolatı kararlı kılarak hidrojenin asitliğini daha da artırır. En son ürün, çıkış maddesi keton gibi yüksüzdür ve bu yapı enol yapısı olarak adlandırılır ve bilinir.

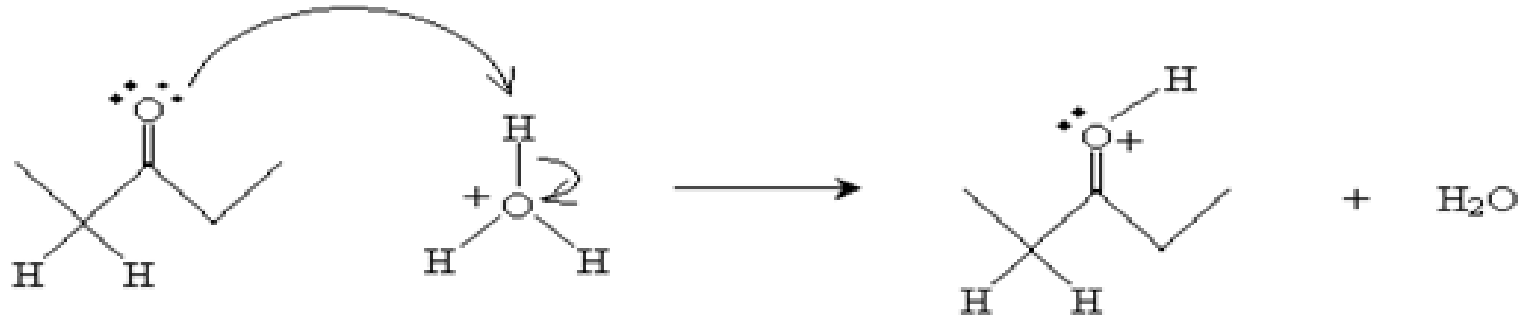
Bu yapı, yani hidroksil grubunun çift bağı karbon atomuna bağı olduğu, “enol” olarak adlandırılır. Enoller ve bunlara karşı gelen aldehit ve ketonlar “tautomerlerdir”, bu yapılar arasındaki fark bir atom veya fonksiyonlu grubun hareket etmesidir. 3-pentanonun enol yapısı, karbonil grubuna komşu karbon atomundaki hidrojenin (α -karbonunda bulunan hidrojen) karbonil grubundaki oksijen atomu üzerine hareket etmesiyle oluşur.



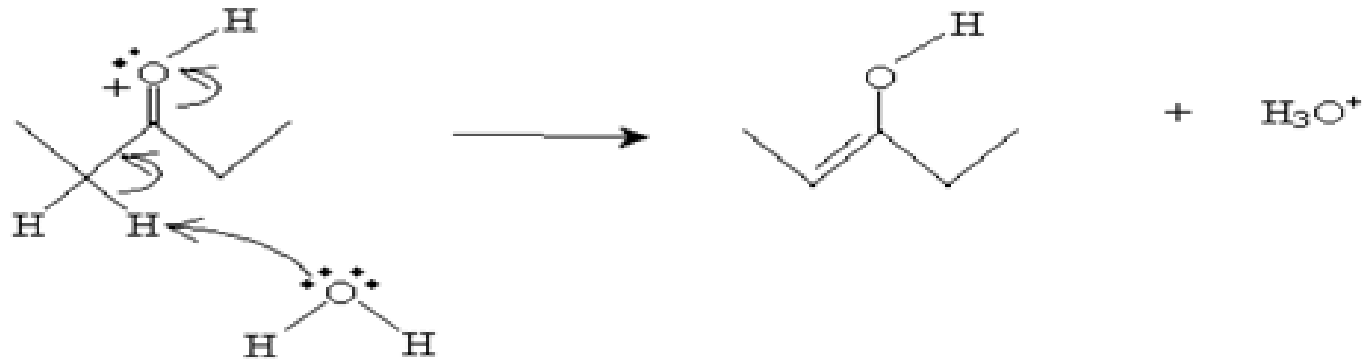
keto-enol tautomerleşmesinde keto ve enol arasındaki farklılık ketondaki kırmızı ile işaretlenmiş hidrojenin enol yapısında oksijen üzerinde yer almasıdır.

Asit katalizli Enolleşme mekanizması

Bir keton veya aldehiti bir *enole* dönüştürme işlemine *enolizasyon* denir. Bu işlem, asitle bazla katalizlenen bir mekanizma üzerinden yürür. Asitle katalize edilen durumda, hidroniyonu oksijen atomuna bir proton vererek su ve bir katyon oluşturur.

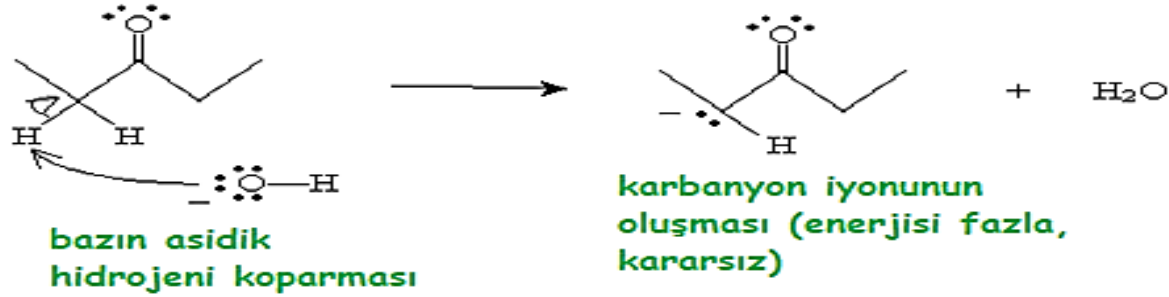


Diğer basamakta, açığa çıkan su, baz olarak protonlanmış keton iyonundan bir hidrojeni kopar ve enol oluşur.

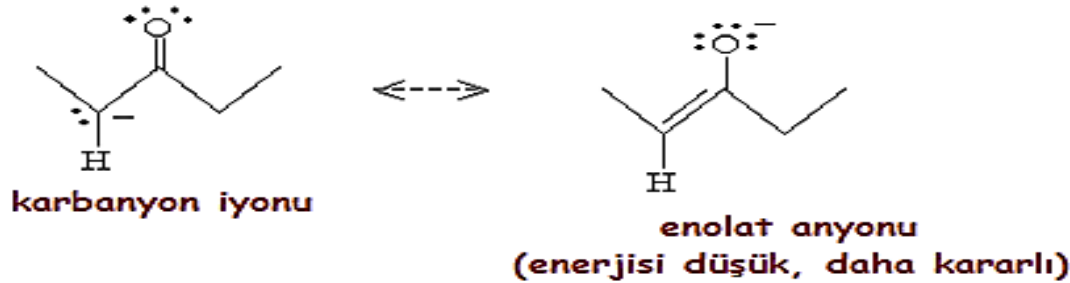


Bazik ortamda enolizasyon reaksiyonunun yürüyüşü :

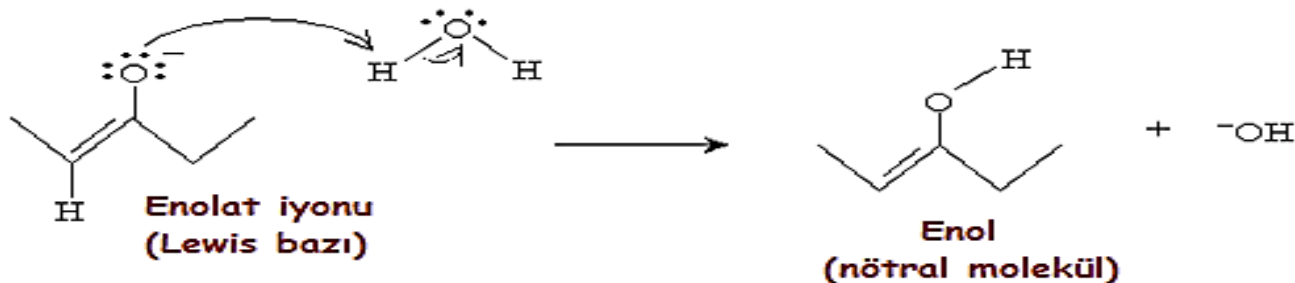
Aldehit ve ketonda, karbonil grubuna komşu karbon atomundaki hidrojenler, daha önce de belirtildiği gibi polarizasyondan dolayı asidiktir ve güçlü bazlar ile koparılabilir ve karbanyon iyonu oluşur.



Karbonyon iyonunun rezonansı ile enolat iyonu oluşur.

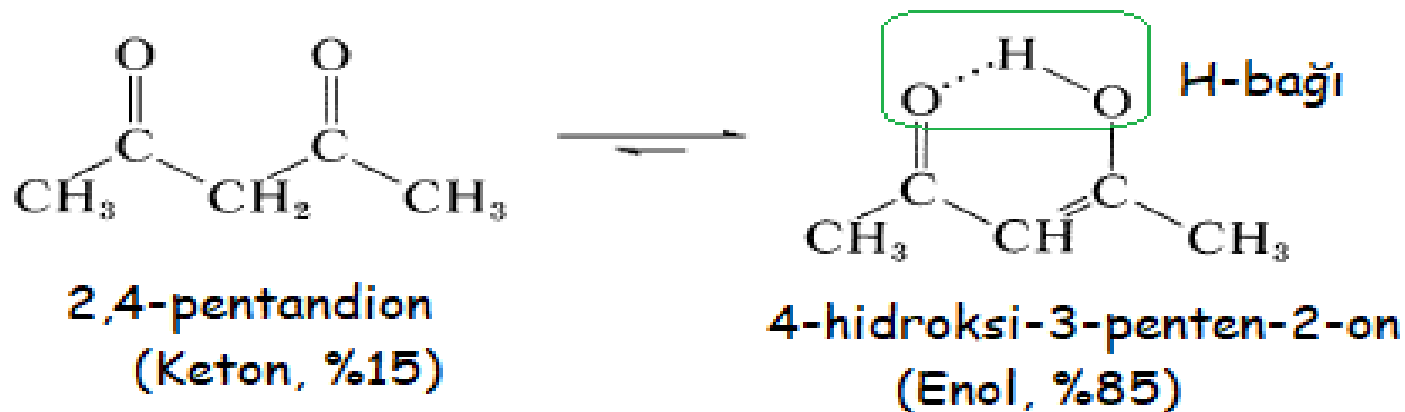


Son basamakta enolat iyonu baz gibi davranarak sudan bir proton alır ve enol oluşur.



Enollerin Kararlılığı

Basit ketonlar ve enolleri arasındaki denge genellikle keton lehinedir. Ancak bu genelleme dışında bazı ilginç durumlarda enol yapısı ketona göre kararlı olabilmektedir. Örneğin, iki karbonil grubu içeren 2,4-pentandionda enol yapısı %85 ile ketona göre daha çok dengede bulunabilmektedir.

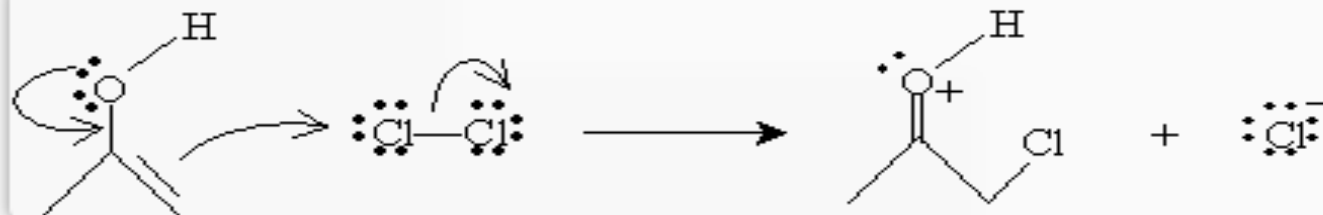


Bu örnekte olduğu gibi iki karbonil grubu içeren bileşiklerden oluşan enoller, sadece rezonans ile değil aynı zamanda iki oksijen arasında H-bağı ile altılı bir halka oluşturarak aşırı kararlılık kazanır.

2. Enol ve Enolatları İçeren Reaksiyonlar

2.1. Halojenleme reaksiyonları

Aldehit ve ketonların, enolat veya enol yapıları üzerinden reaksiyon verme yatkınlıklarından bahsetmiştik. Bu reaksiyonlardan biri de α -halojenlemedir. Bu reaksiyonda, asidik ortamda klor gibi bir halojen, aldehit veya ketondaki α -hidrojeni ile yer değiştirir. Örnek olarak asetonunun klorlanmasını verelim. İlk basamakta asetondan enol oluşur (bkz.asit katalizli enolleşme).



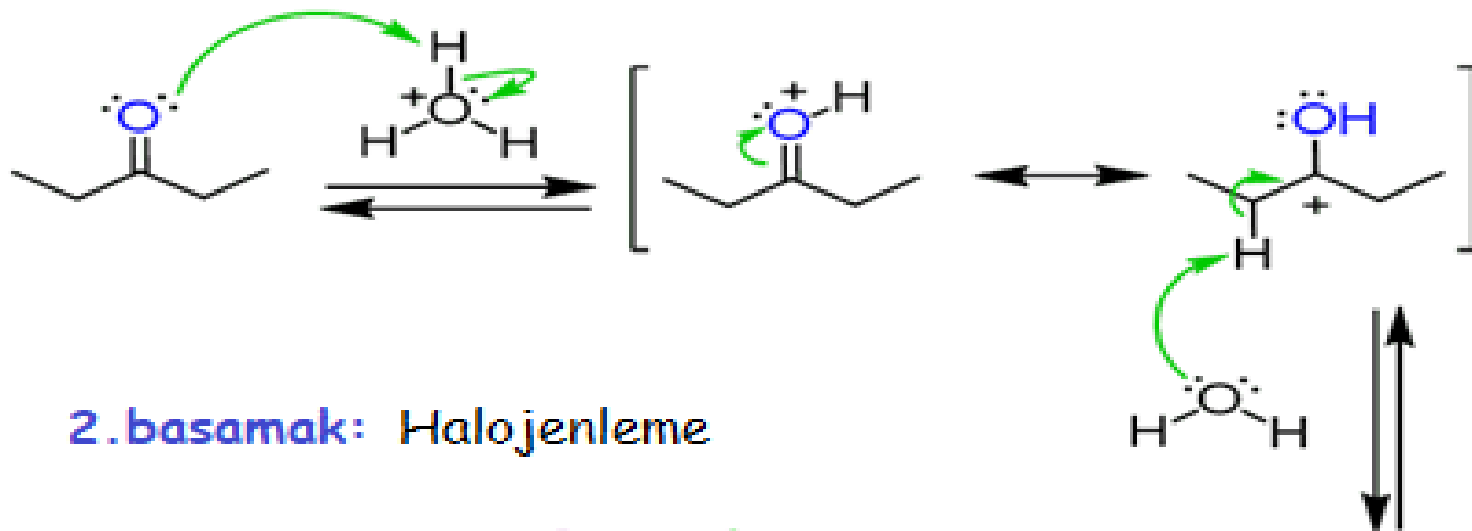
enol nükleofil olarak klor atomuna etki ederek kararsız bir alkoksonyum katyonu oluşur.



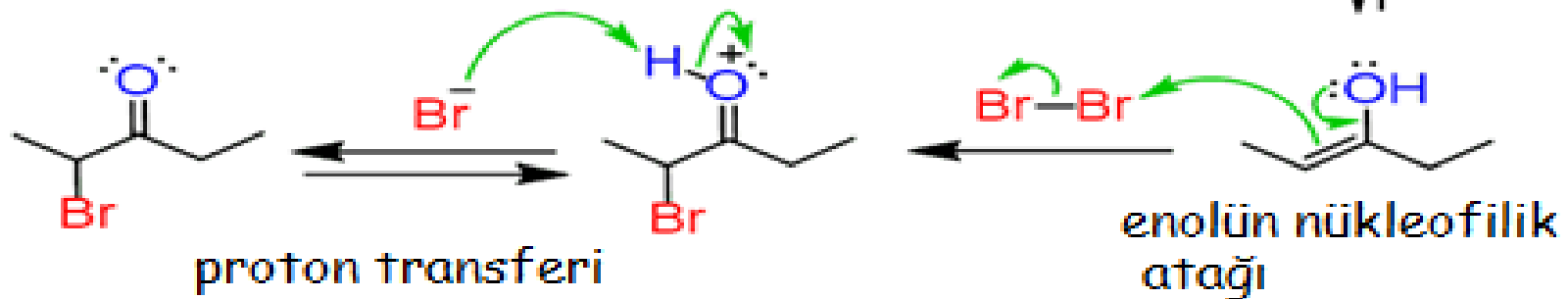
son basamakta su molekülü bir proton koparır ve klorlanmış ürün oluşur (1-kloroaseton veya 1-kloropropanon).

Ketonların asit katalizli halojenleme reaksiyonları

1.basamak: Keto-Enol tautomerleşmesi ile enol oluşması



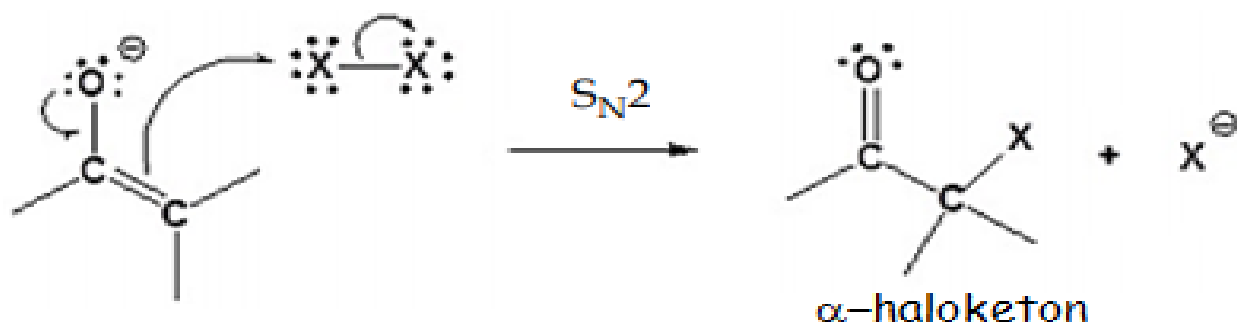
2.basamak: Halojenleme



Ketonların baz katalizli halojenleme reaksiyonları



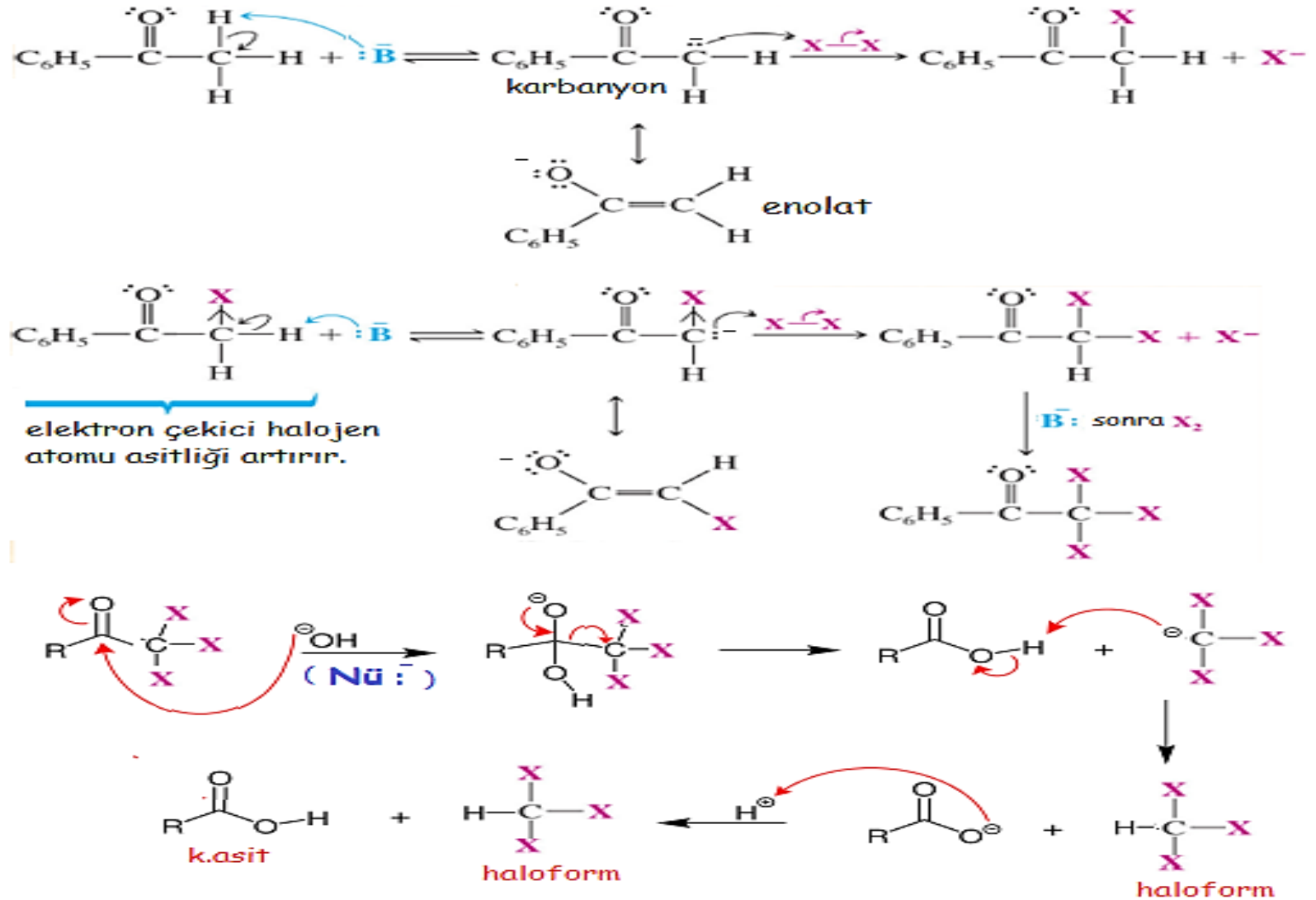
- Reaksiyonda ilk basamakta, baz metil ketonun alfa hidrojenini kopararak bir enolat oluşturur.



- İkinci basamakta, enolat nükleofilik olarak halojene (elektrofil) etki eder ve alfa halo keton oluşur.

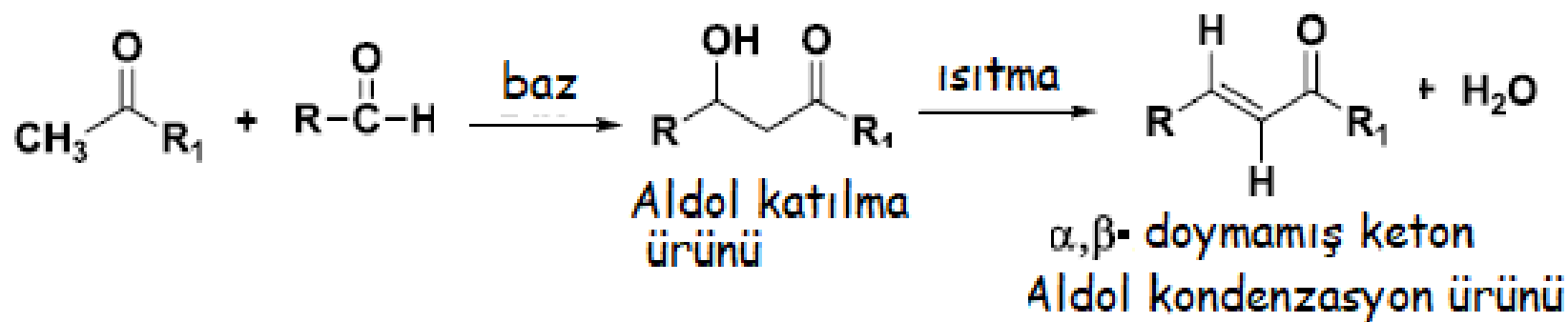
örnek: Haloform Reaksiyonu

(metil ketonların halojenlenmesi-yükseltgen bölünmesi)

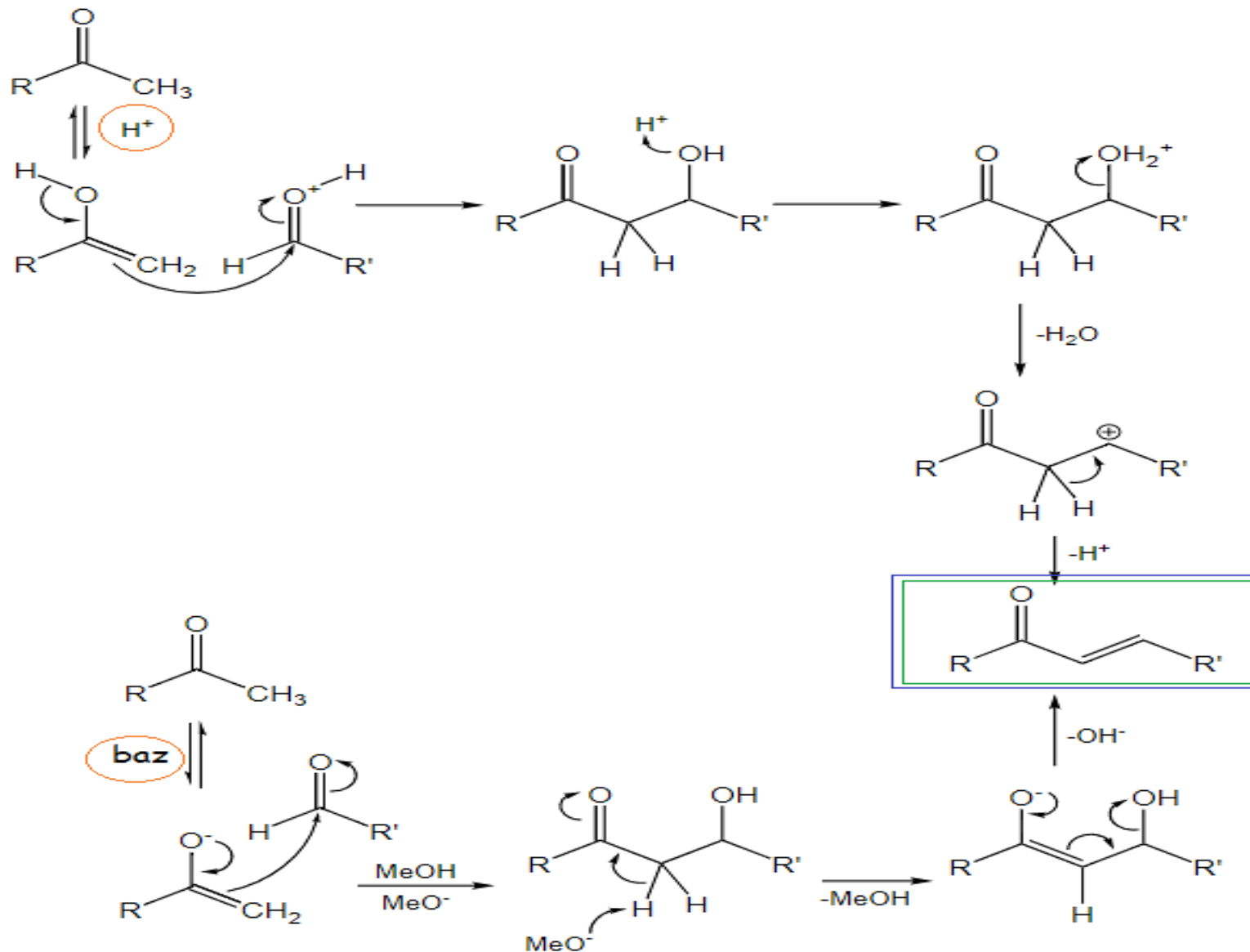


2.2. Aldol kondenzasyonu

Aldol kondenzasyonu, aldehit veya ketonların asidik veya bazik ortamda oluşturdıkları enol ve enolatlar üzerinden başka aldehit veya ketonlara ya da dengedeki kendi nötral moleküllerine nükleofilik katılması sonucu ilk basamakta oluşan β -hidroksialdehit veya ketonun su kaybetmesi sonucu α,β -doymamış aldehit veya keton oluşumunu içerir. Bu ürün, "Aldol" kondenzasyon ürünü olarak ifade edilir.

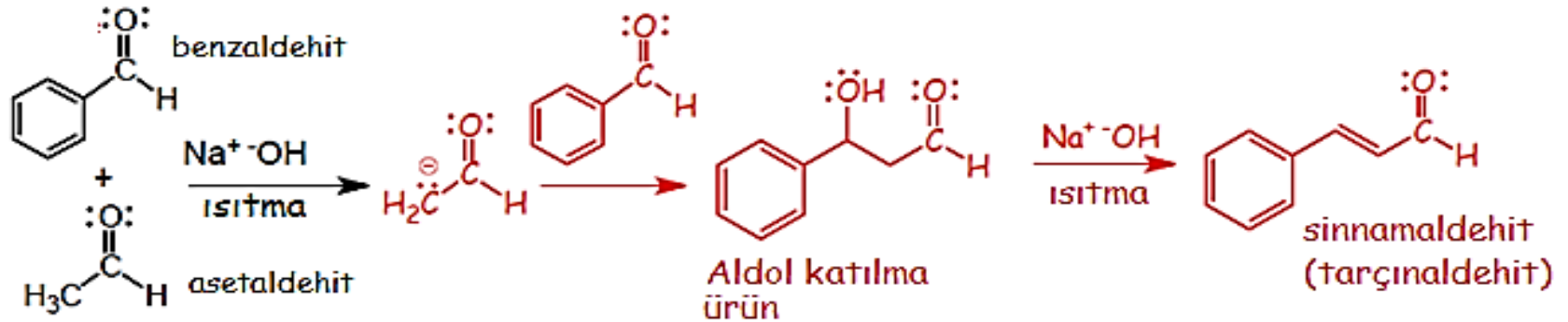
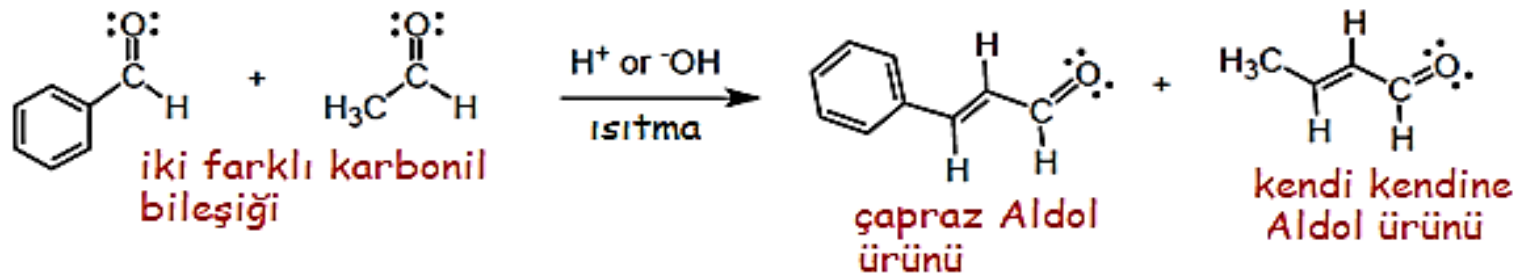


Asit ve Baz Katalizli Aldol kondenzasyonu Reaksiyon Mekanizması



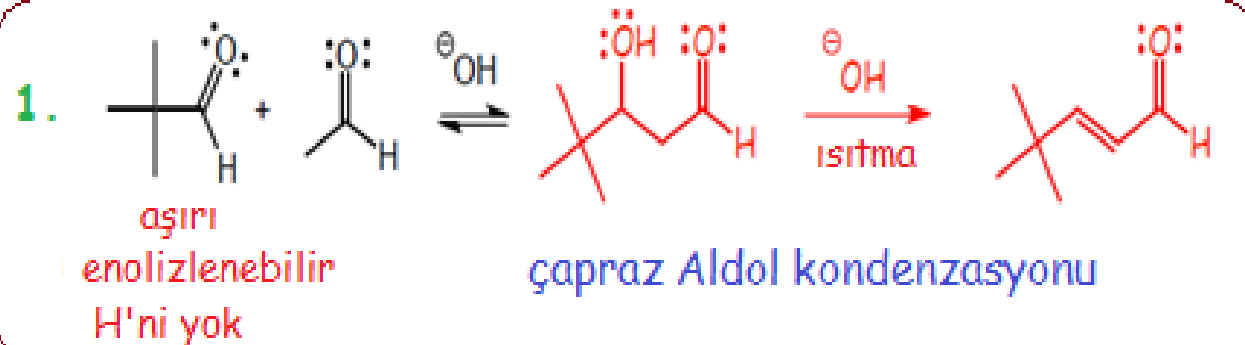
Çapraz Aldol Kondenzasyonları

- Aldol reaksiyonları iki farklı karbonil bileşikleri arasında olur.
- Çapraz Aldol ve kendi kendine Aldol reaksiyonlarının her ikisinde de birden fazla olası ürün, meydana gelebilir.

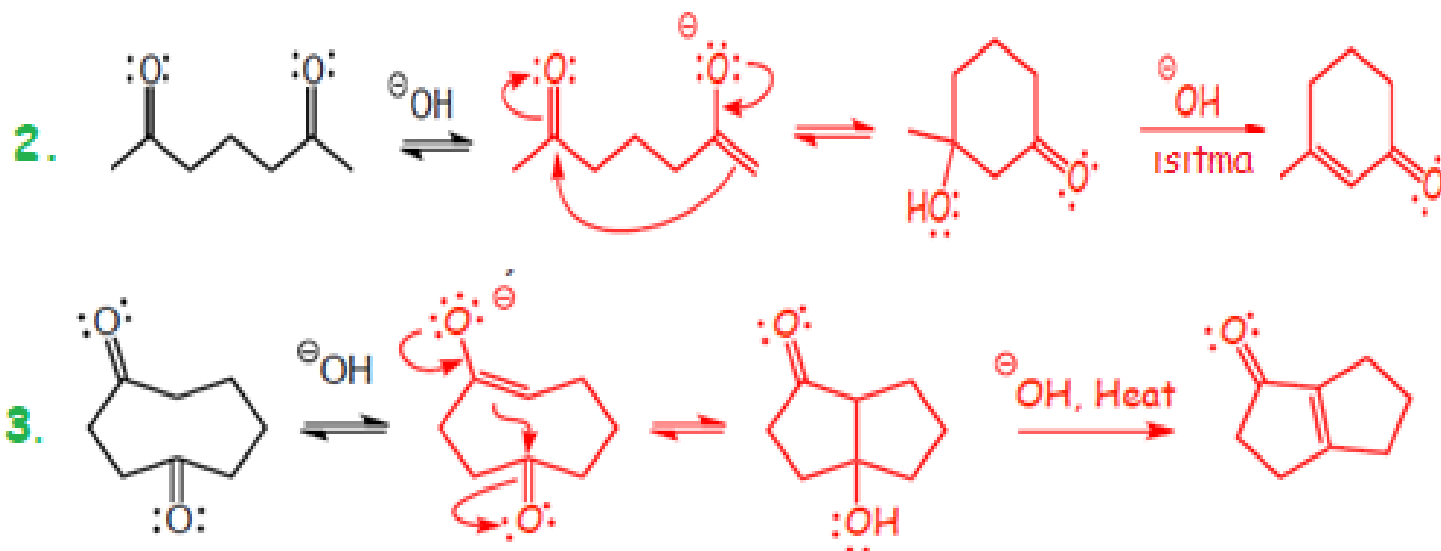


- Benzaldehitten enolat elde edilemez Çünkü enolize olabilecek hidrojeni yoktur (alfa hidrojeni). Benzaldehit burada elektrophil merkez olarak görev yapar. Sadece asetaldehitten enolat elde edilir ve enolat benzaldehite nükleofil olarak etki eder.
- Asetaldehitten elde edilen enolatın, dengedeki asetaldehit karboniline nükleofilik olarak katılarak kendi kendine kondenzasyon ürünü oluşumunu en aza indirmek için benzaldehitin aşırı alınır

Örnekler:



molekül içi (intramolecular) Aldol kondenzasyonu

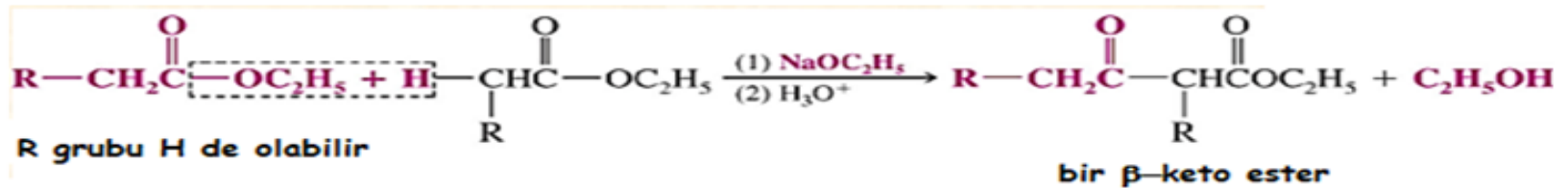


2.3 Claisen kondenzasyonu

Reaksiyon, bir ester alfa-hidrojeninin baz tarafından alınması ve oluşan enolatın dengedeki diğer ester molekülüne nükleofilik katılmasını ve oluşan üründen diğer alfa-hidrojeninin uzaklaştırılmasıyla son ürün oluşumunu içerir.

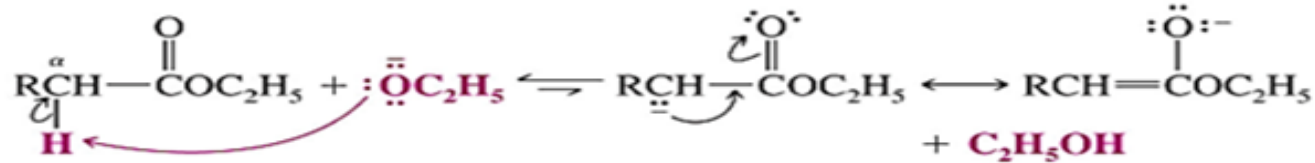
Reaksiyon mekanizması, bir ester karbonil grubu üzerinde nükleofilik katılma-ayrılma (eliminasyon) genel biçimi için iyi bir örnektir.

Claisen reaksiyonu genel gösterim

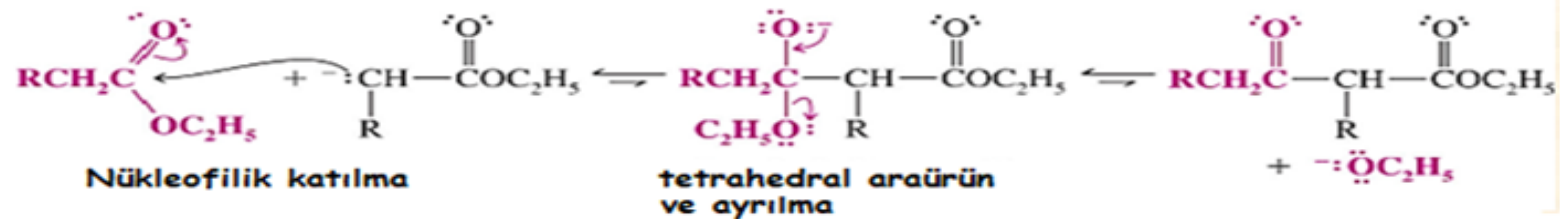


Reaksiyon yürüyüşü (mekanizma)

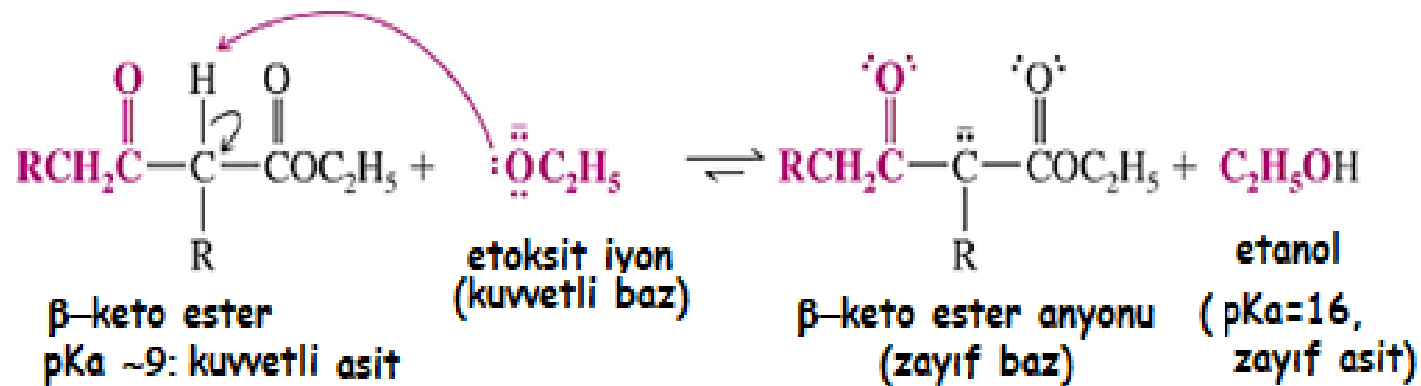
1. basamak



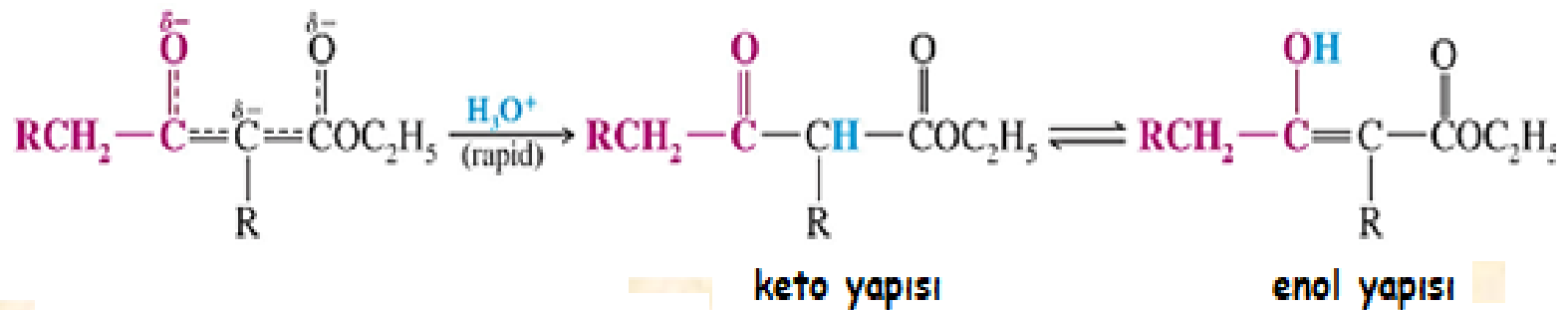
2. basamak



3. basamak

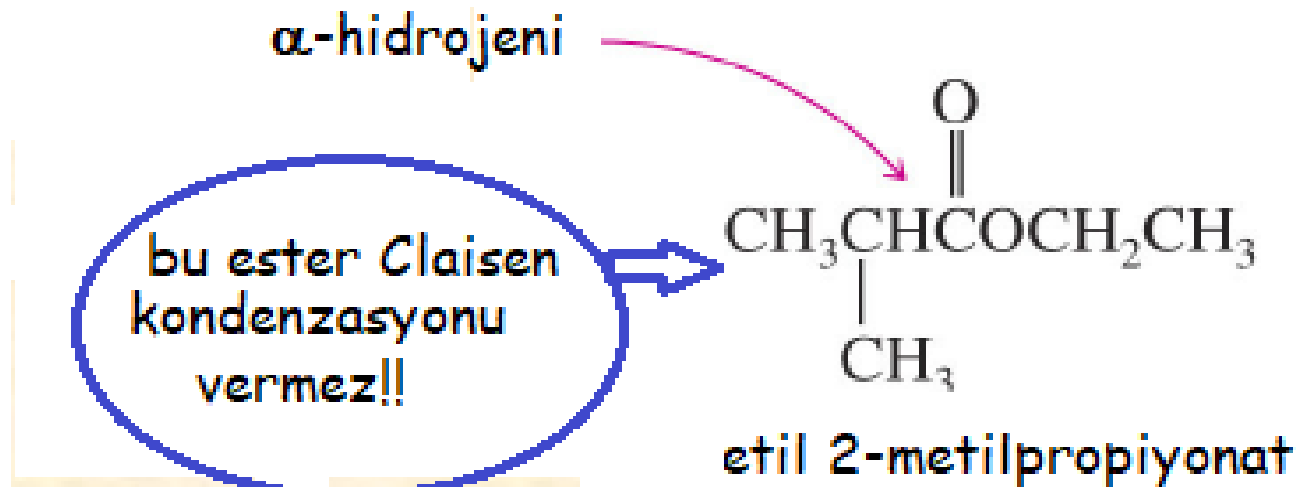


4. basamak



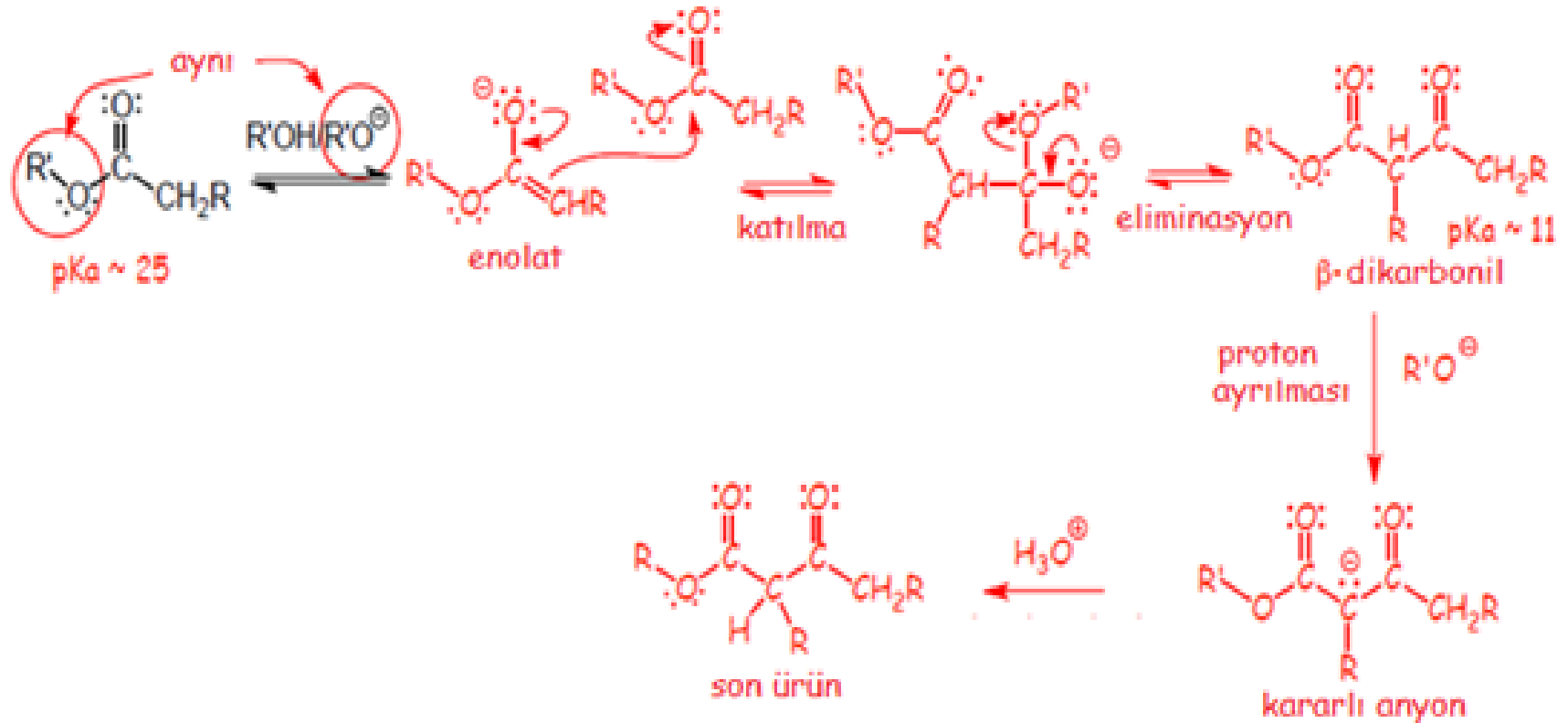
Reaksiyon için dikkat edilmesi gereken hususlar:

- Reaksiyonda kullanılan alkoksit bazı, esterin alkoksit grubunun alkil grubu ile aynı olmalıdır.
 - Farklı alkoksit bazları kullanılması durumunda ester değişimi (transesterleşme) ürünleri oluşur.
- Sadece bir tane α -hidrojeni olan esterler Claisen kondenzasyonu vermez.
 - 2. α -hidrojeni gereklidir, çünkü 3.basamaktaki proton ayrılması ile reaksiyon ilerlemektedir.
 - Bu hidrojen ayrılması basamağı, reaksiyonu tamamlamak için şarttır.

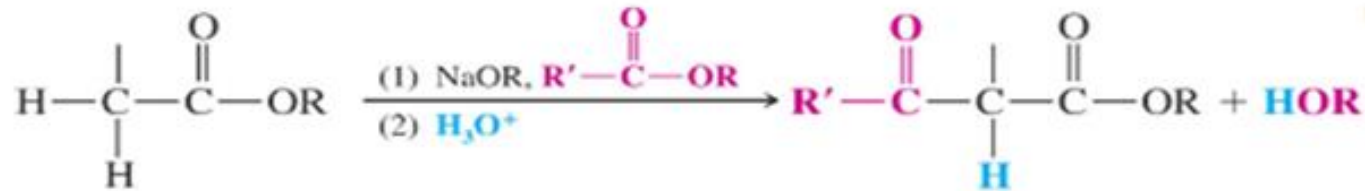


Claisen reaksiyonu - ÖZET -

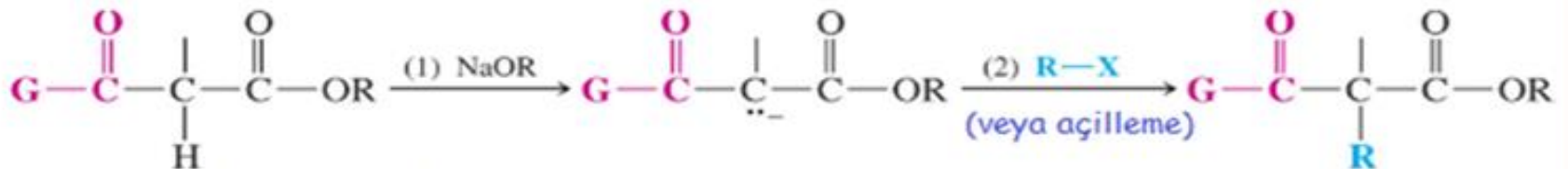
- Claisen reaksiyonundaki bir enolat anyonu kuvvetli bir nükleofildir.



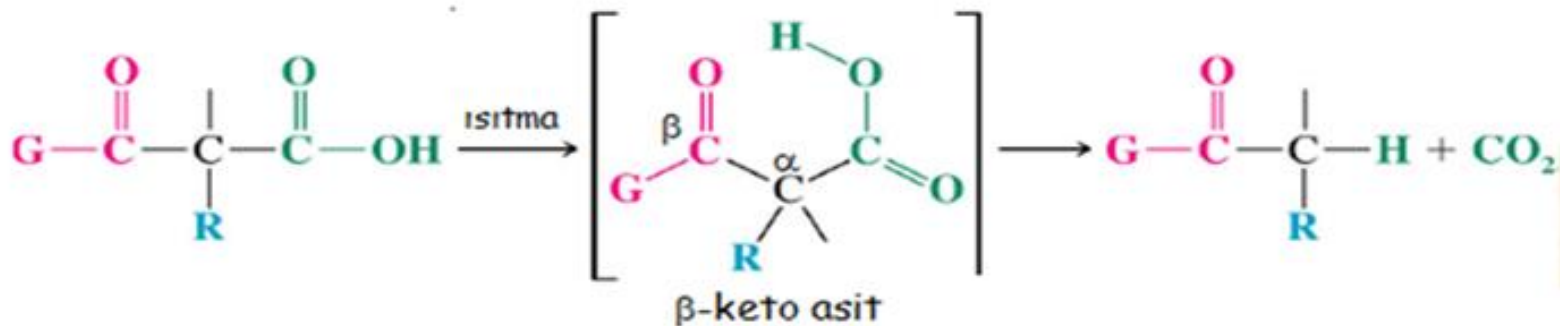
Claisen kandenasyonu:
asetoasetik ester ve malonik asit sentezleri



Asetoasetik ester ve malonik ester sentezleri β -dikarbonil bileşikleri kullanılarak C-C bağ oluşumu reaksiyonları ile gerçekleştirilebilir.



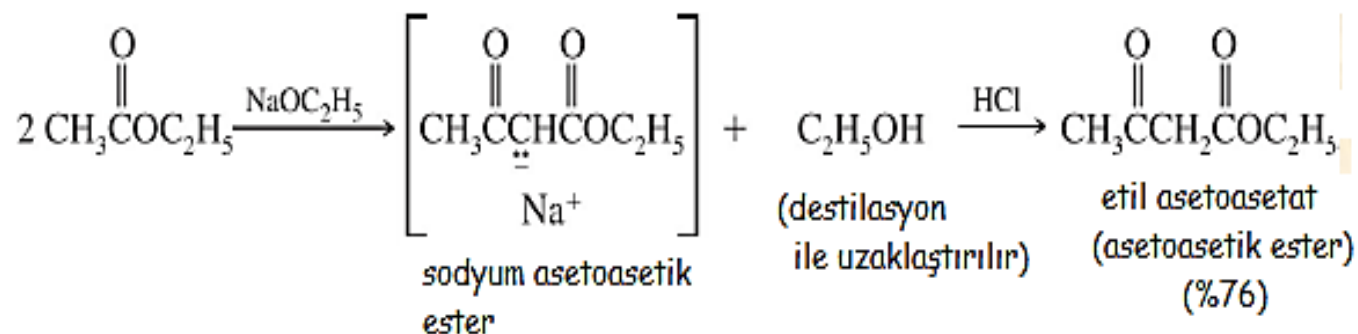
asetoasetik ester sentezi, $\text{G} = \text{CH}_3$
malonik ester sentezi, $\text{G} = \text{RO}$



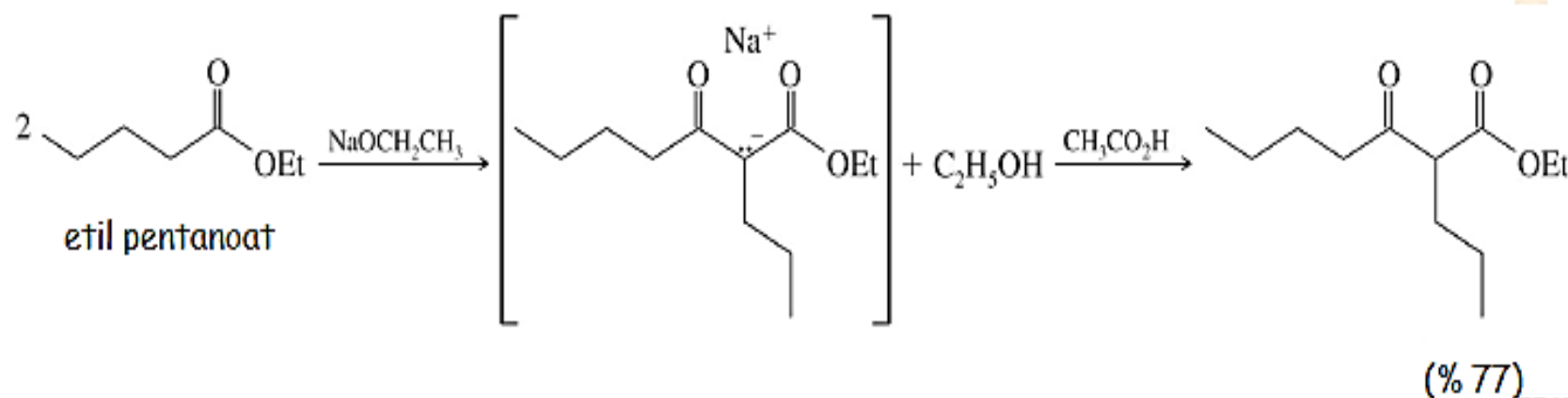
asetoasetik ester ve malonik ester sentezleri, genellikle β -keto asitin dekarboksiasyonu (karbondioksit gazı çıkışı) sonucunda gerçekleşir.

β -keto ester sentezi

etil asetat bazik ortamda (sodyum etoksit) Claisen kondenzasyonu ile asetoasetik esteri oluşturur.

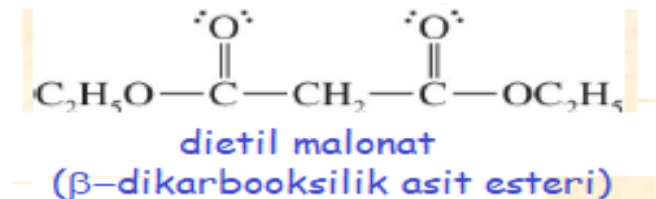


örnek:



Malonik ester sentezi: Sübstitüe asetik asitlerin sentezi

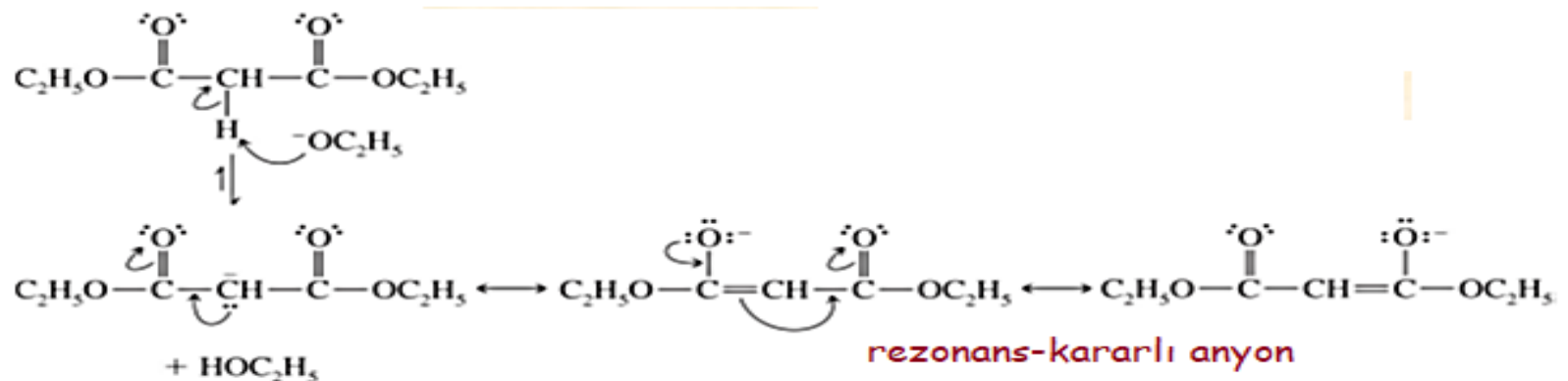
- dietil malonatın alkillenmesi, diesterin β -dikarboksilik asite hidrolizi ve dekarboksilasyon ile mono- ve disübstitüe asetik asitler sentezlenebilir.
- Reaksiyonunun yürüyüşü asetoasetik asit ester sentezi ile aynıdır.



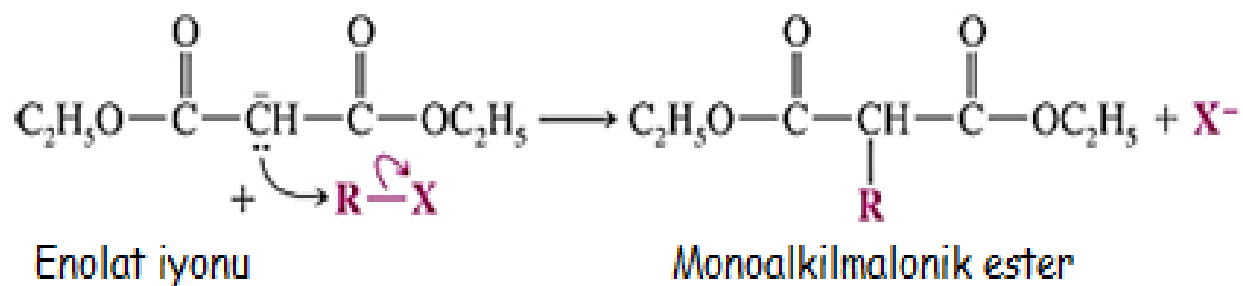
Reaksiyon basamakları (mekanizma)

1.basamak:

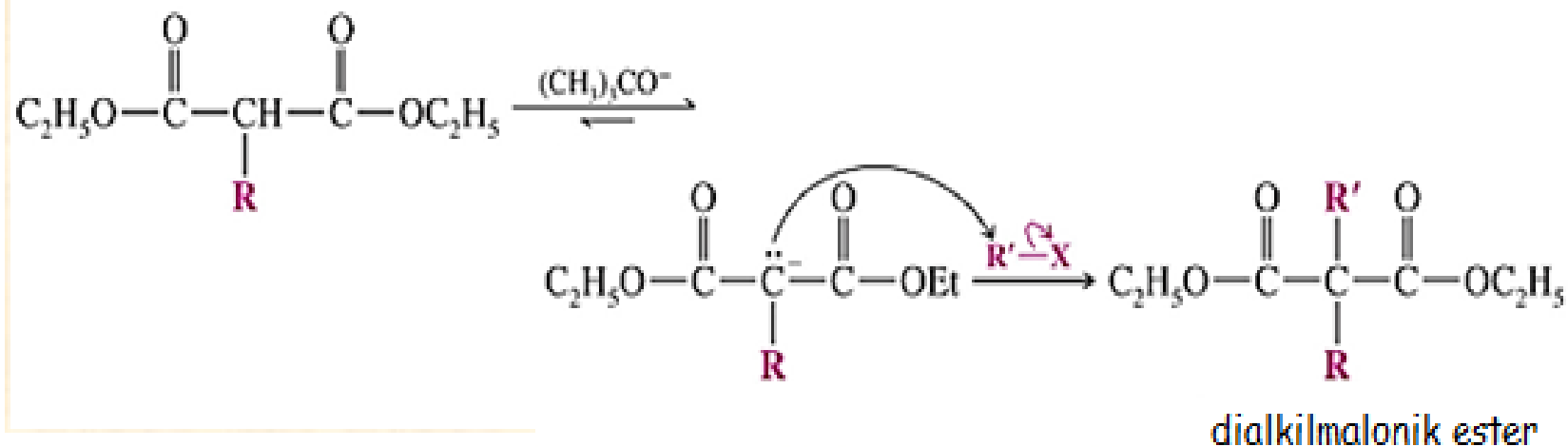
- bu basamakta, bazın α -hidrojenini uzaklaştırmasıyla oluşan karbanyonun rezonansı ile rezonans kararlı anyon oluşur.



2.basamak: Bu enolat anyonu SN2 reaksiyonu ile mono-veya dialkillenebilir,

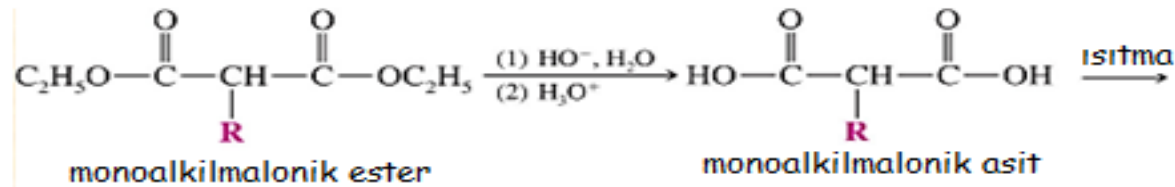


bu ürün gerekirse ikinci kez yeniden alkillenebilir:

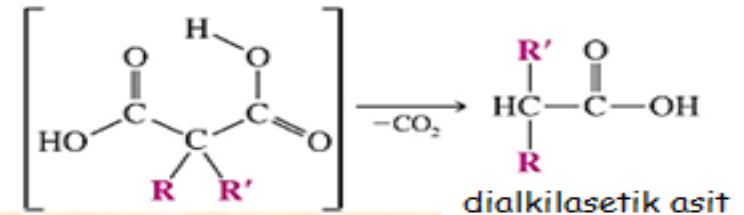
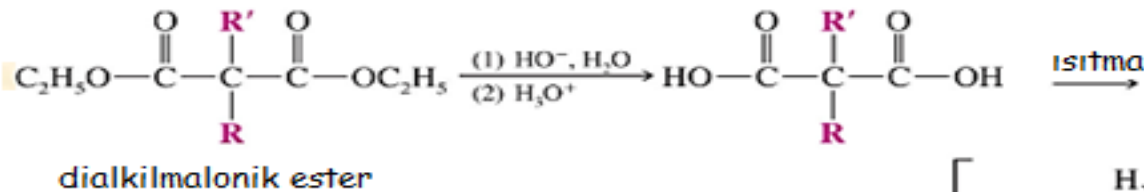
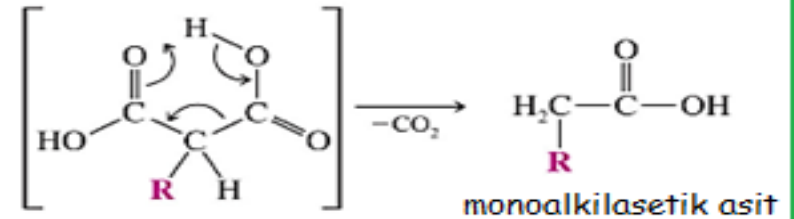


3.basamak:

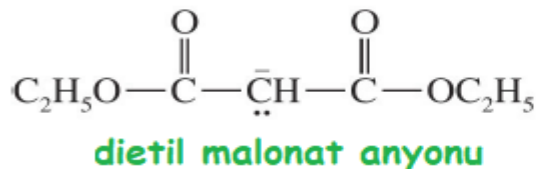
Bu basamak, ürünün hidrolizini ve dekarboksilasyonunu içerir,



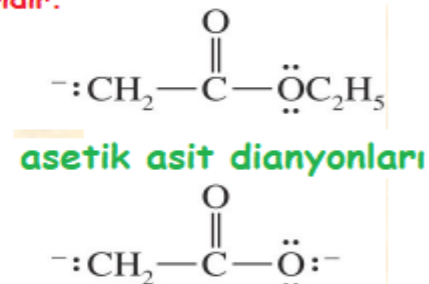
dialkillemeden sonra



Dietilmalonat anyonu, asetik asit dianyonunun sentetik eşdeğeridir.

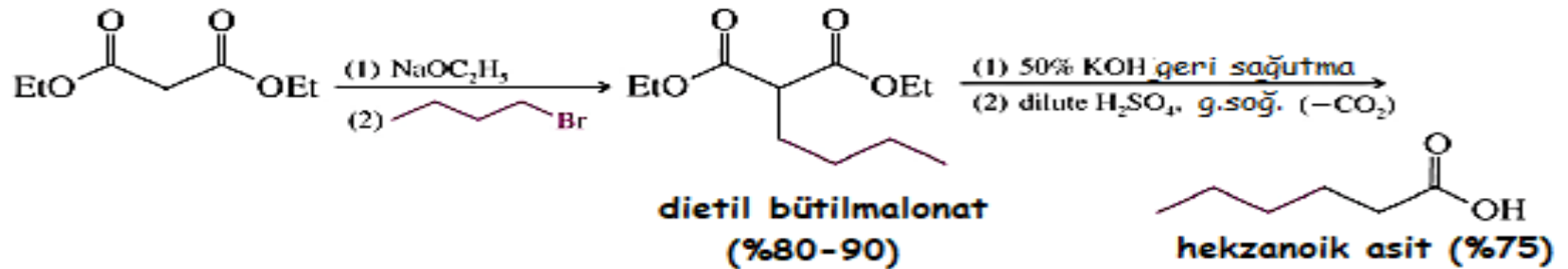


sentetik eşdeğer

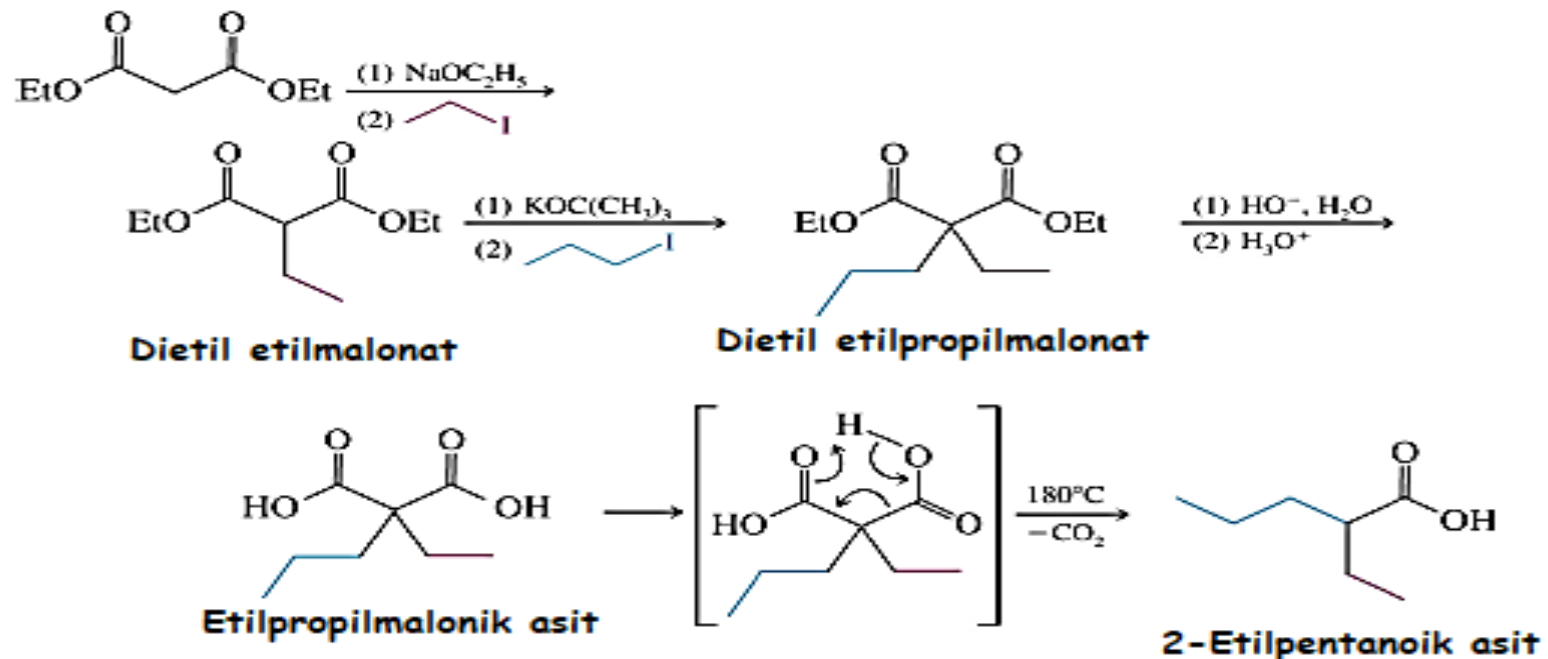


Örnekler:

Malonik esterden hekzanoik asit sentezi:



Malonik esterden 2-etilpentanoik asit sentezi:



Diğer aktif hidrojen bileşiklerinin reaksiyonları

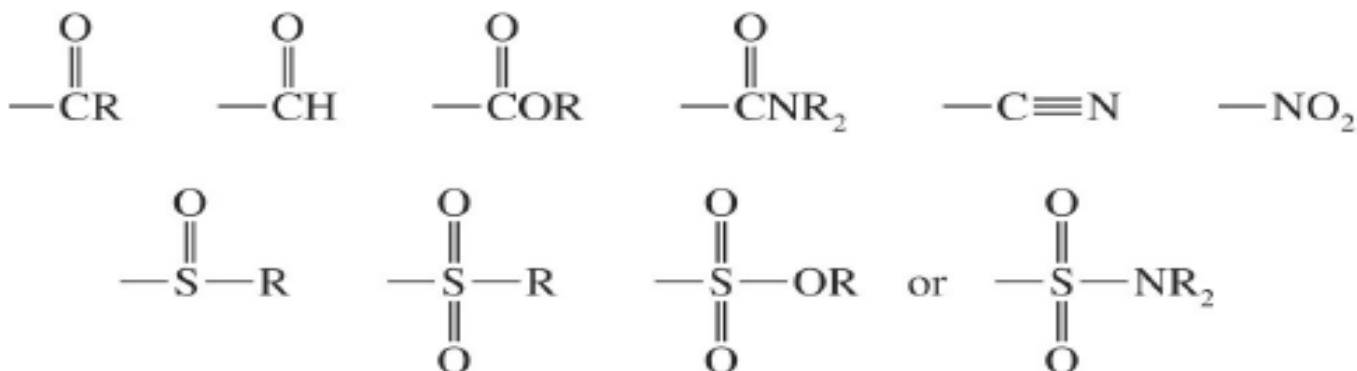
İki elektron çekici grup arasındaki metilen (CH_2 -) grubu içeren bileşikler "**aktif metilen bileşikleri**" veya "**aktif hidrojen bileşikleri**" olarak adlandırılır. İki elektron çekici grubun etkisi bu hidrojenleri oldukça asidik yapar. Yani bu tür bileşikler oldukça asidik özellik gösterir.

Aktif hidrojen bileşikleri

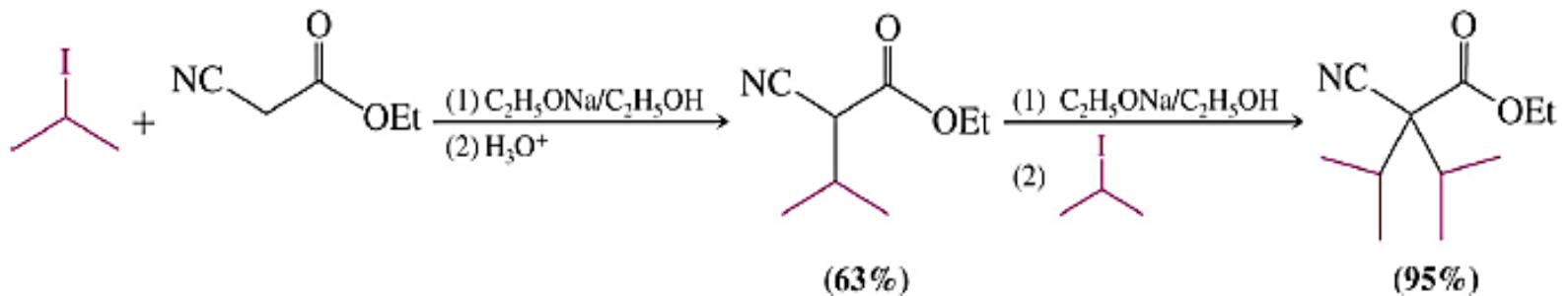
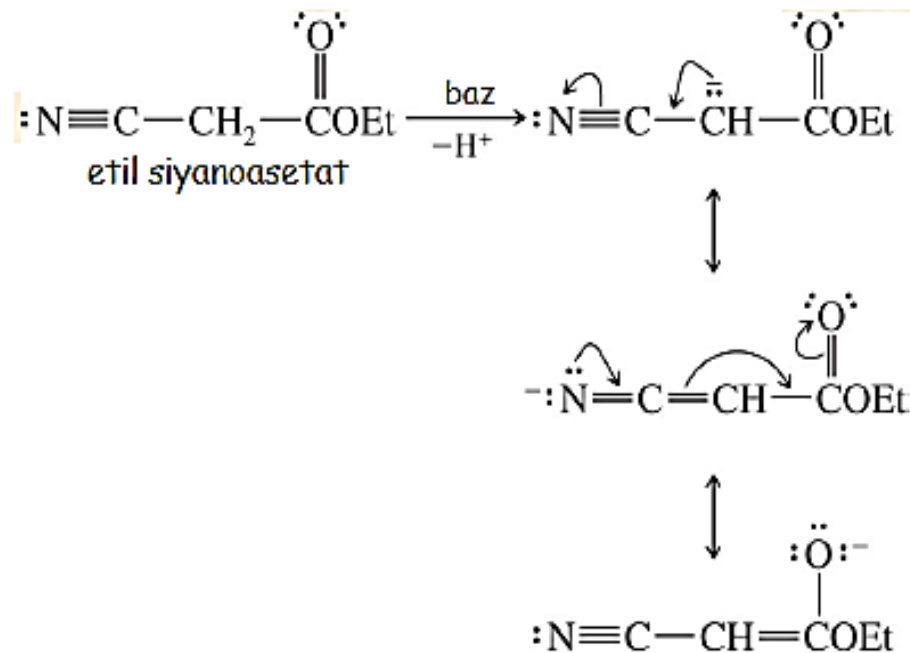


(Z ve Z' elektron çekici grupları)

bazı aktif metilen bileşikleri



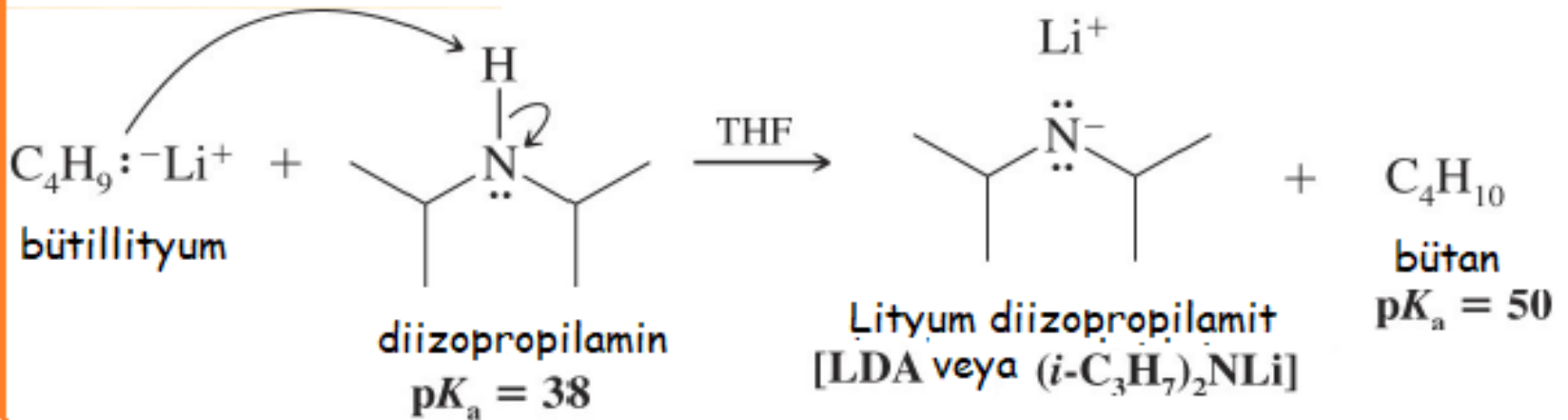
Örnek: Etil siyanoasetatın rezonans-kararlı anyon oluşturmaları ve alkillenmesi



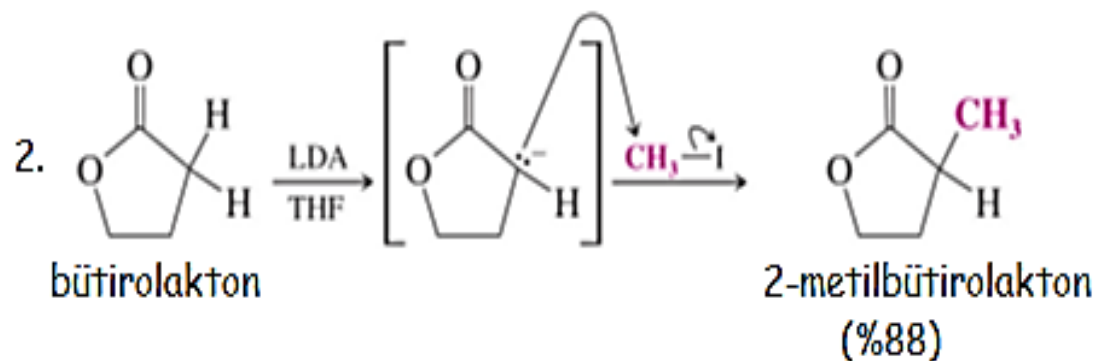
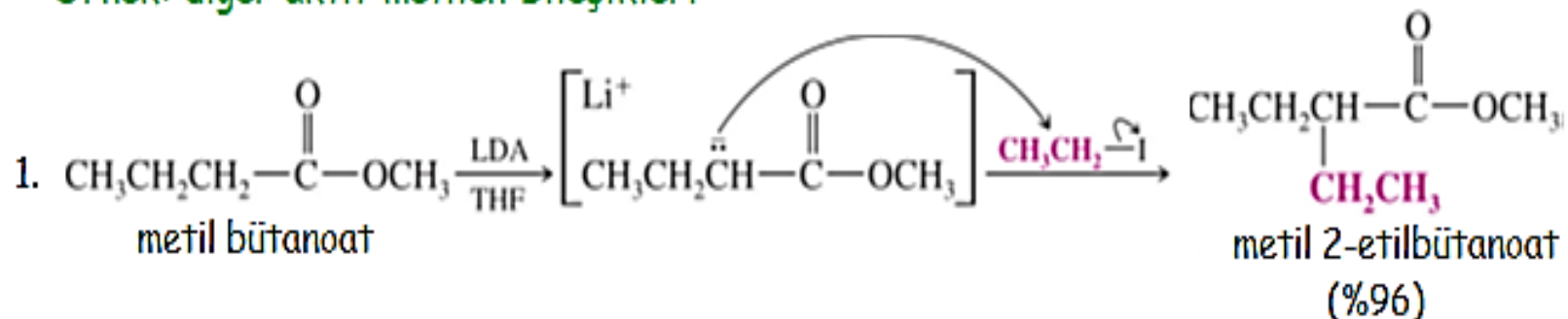
Ester ve nitrillerin doğrudan alkillenmesi:

Lityum diizopropil amit (LDA) gibi kuvvetli ve hacimli (sterik engelli) bazlarla esterler ve nitriller doğrudan alkillenebilir.

- Kuvvetli baz, ester ve nitril moleküllerinin tamamını Claisen kondenzasyonu reaksiyonuna girmeden hızlı bir şekilde enolatlara dönüştürür.
- Hacimli baz, ester karbonil karbonu veya nitril karbonuyla nükleofil olarak reaksiyon veremez.

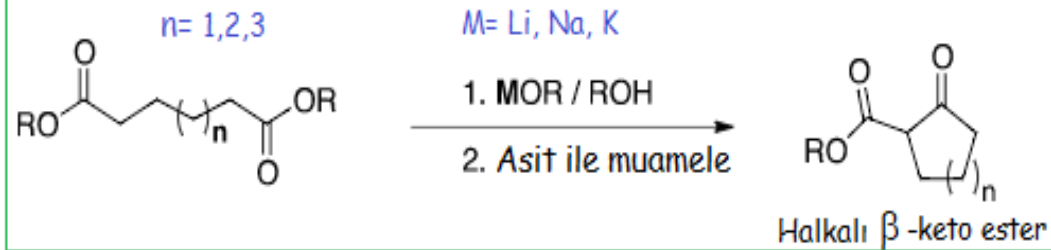


Örnek: diğer aktif metilen bileşikleri

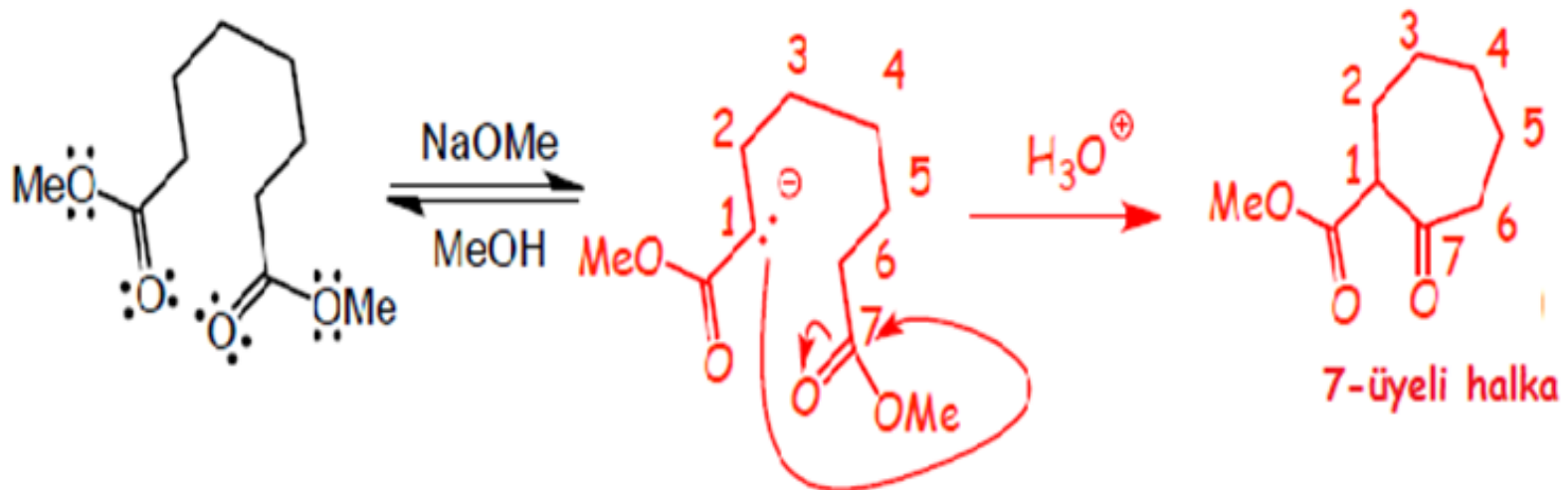


2.4. Dieckmann Kondenzasyonu (molekül içi Claisen kondenzasyonu)

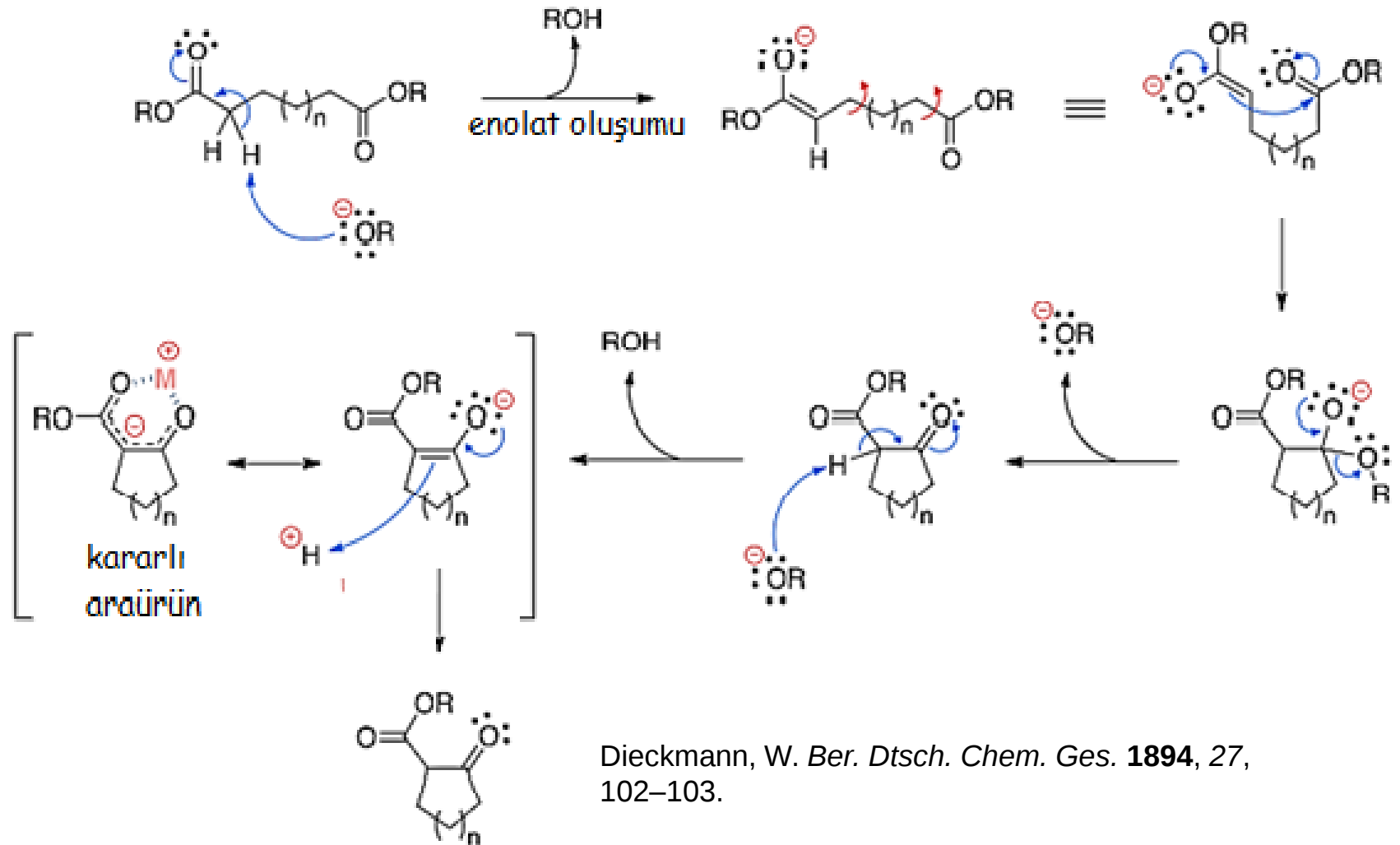
Genel reaksiyon



örnek



Dieckmann kondenzasyonu reaksiyon mekanizması



2.5 Michael katılma reaksiyonu

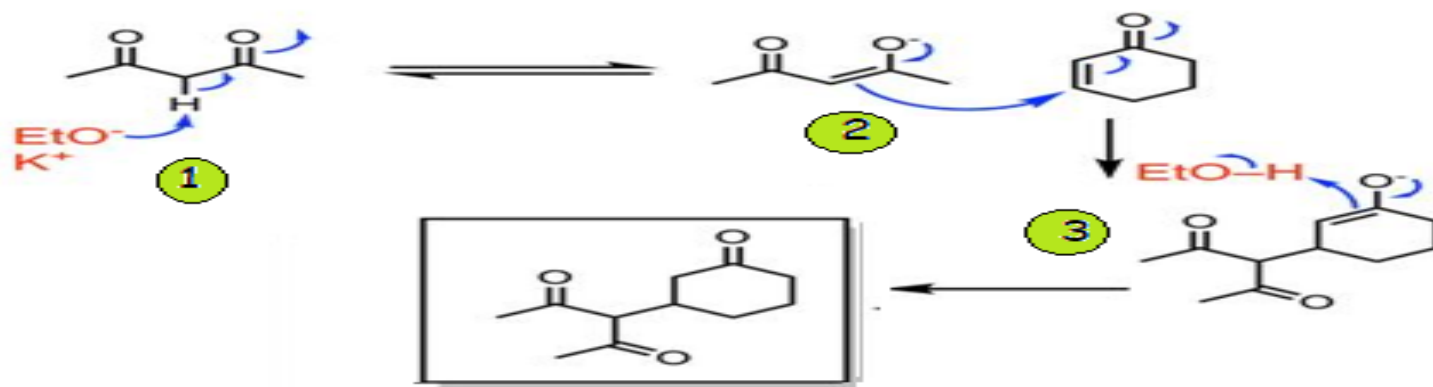
α,β -doymamış karbonil bileşiklerine katılma

Genel reaksiyon:



Michael reaksiyonu veya Michael katılması, nükleofilin (Michael donor-verici) bir alfa-beta doymamış karbonil bileşiklerine (Michael acceptor-alıcı) konjüge katılmasını içerir.

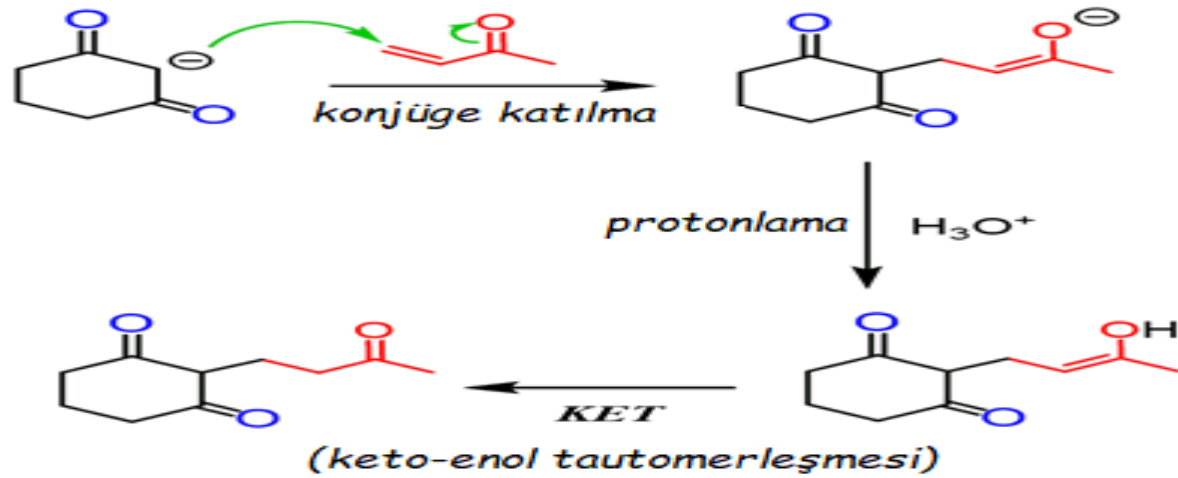
Reaksiyonun yürüyüşü (mekanizma):



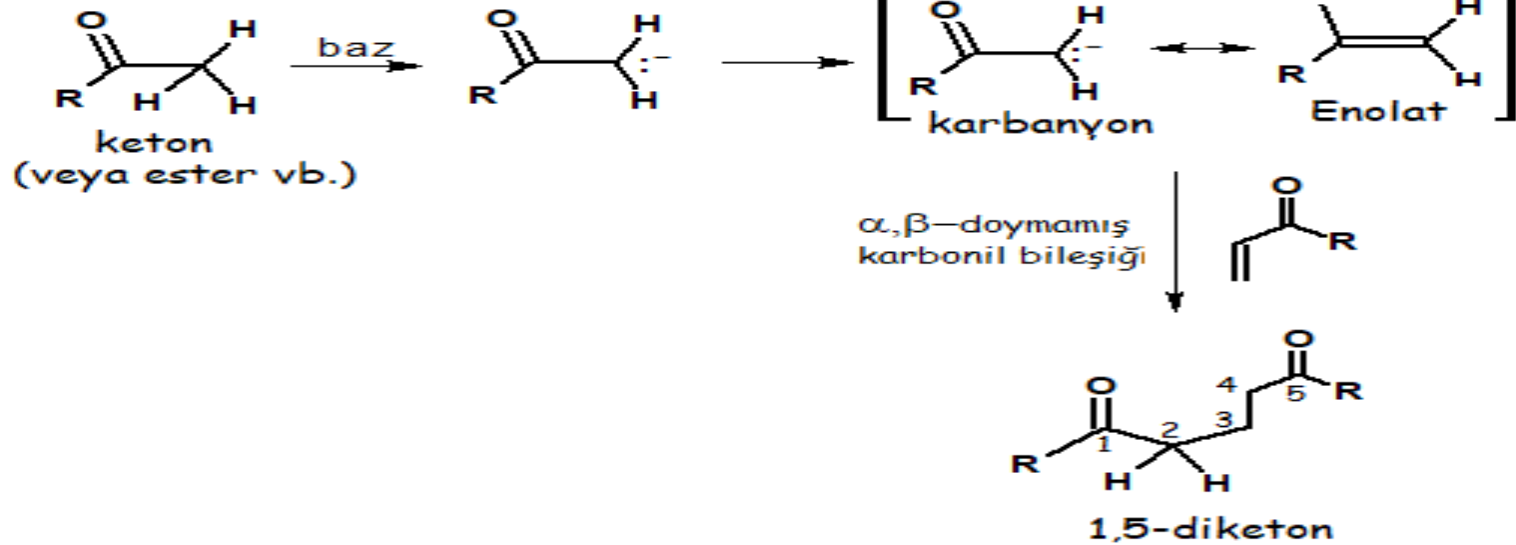
Reaksiyon basamakları:

1. Reaksiyonun ilk basamağında, iki karbonil grubu arasındaki asidik hidrojenlerden biri baz tarafından alınır.
2. Oluşan karbanyonun rezonansı ile oluşan enolat nükleofil olarak alfa-beta doymamış karbonil bileşiğine (Michael acceptor-alıcı) etki eder.
3. Son basamakta, oluşan enolat ürünü bir proton alarak en son kararlı ürün oluşur.

Örnek 1.



Örnek 2.



2.6 Robinson halkalaşması

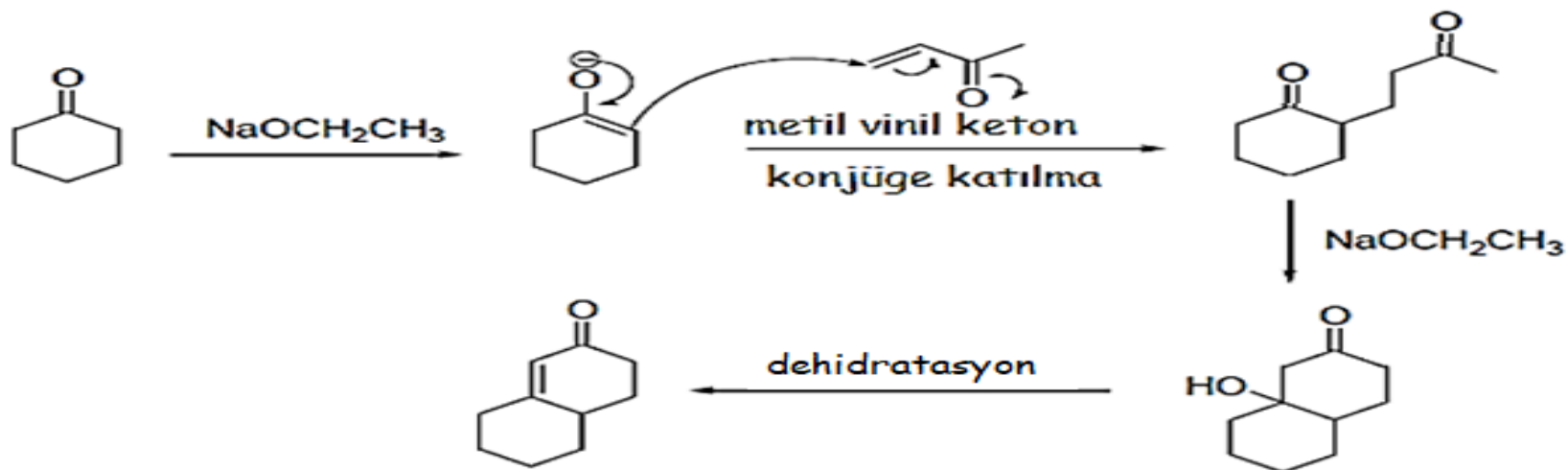
Robinson halkalaşması, önceden var olan sikloheksanon halkası en üstte kalacak şekilde 5-6 veya 6-6 halka sistemi oluşturur.

Genel reaksiyon:

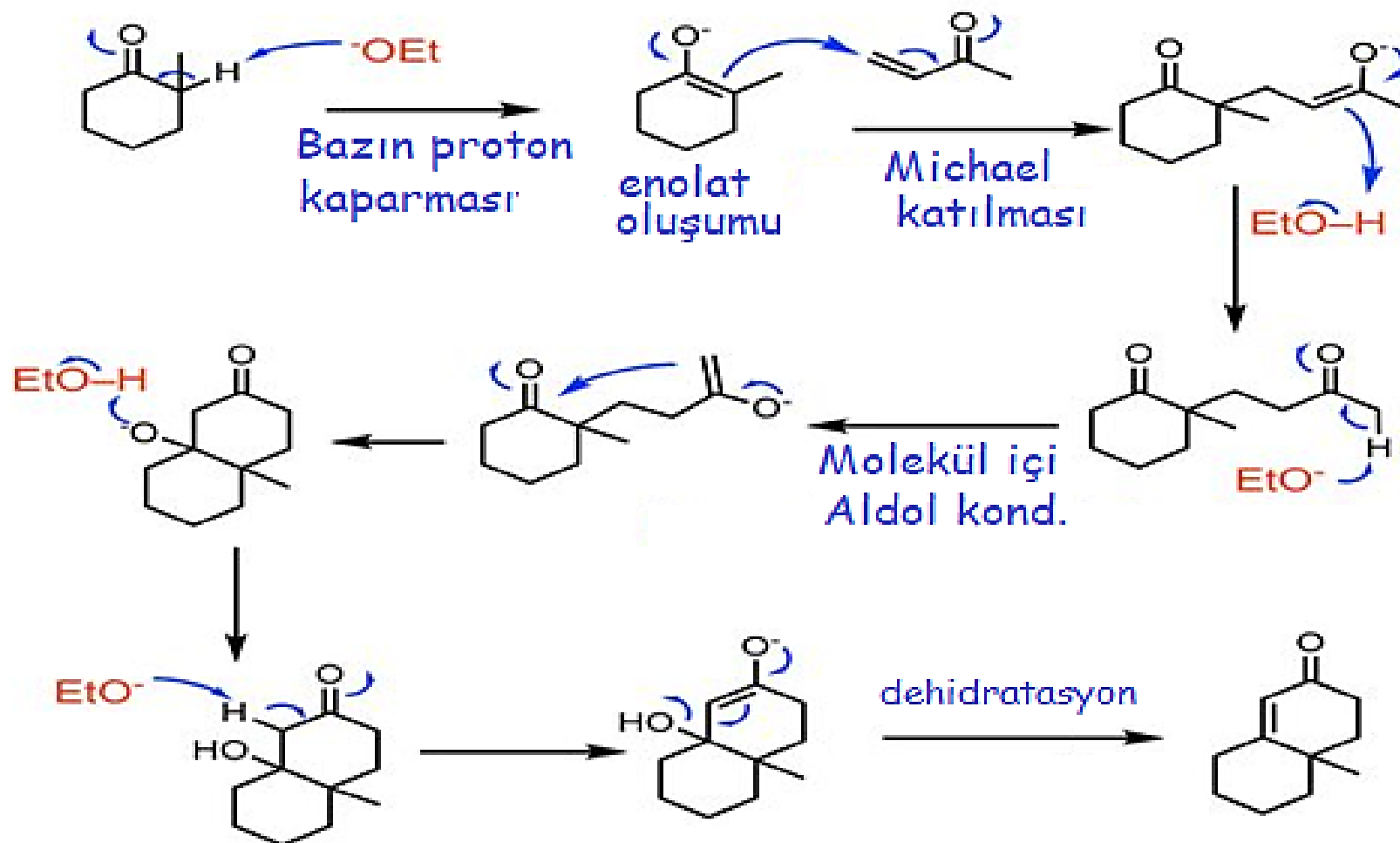


Robinson halkalaşması Aşağıdaki temel basamakları içerir:

- (1) Michael katılması / konjüge katılma / 1,4-katılması
- (2) Aldol katılması
- (3) Dehidratasyon (baz-katalizli)



Robinson halkalaşması-MEKANİZMA-

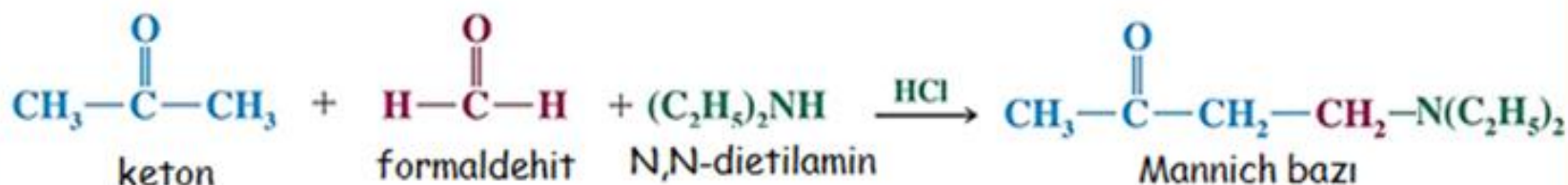


2.7 Mannich reaksiyonu

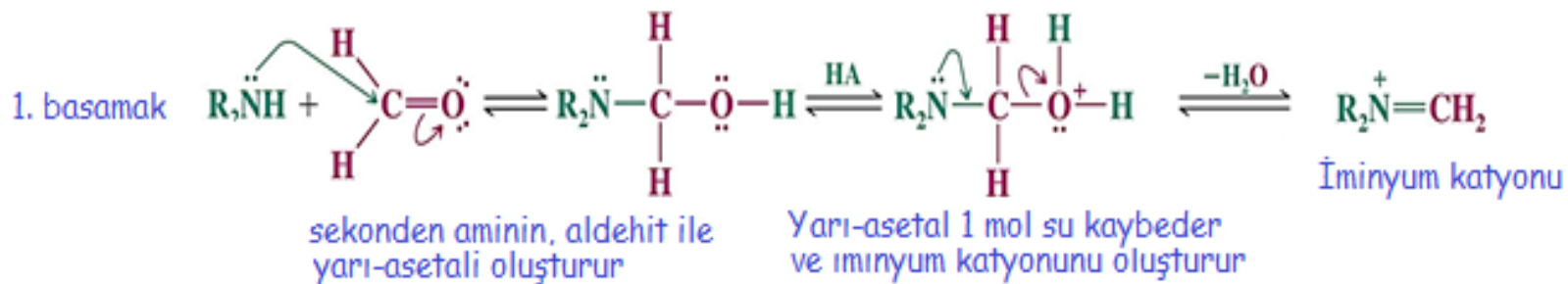
Mannich reaksiyonu, bir aminin bir karbonil grubuna nükleofilik katılmasının ardından dehidrasyon ile Schiff bazı oluşumu için iyi bir örnektir. İkinci basamakta elektrofilik iminyum iyonuna nükleofilin (enolizlenebilen karbonil bileşgi, enol) etkisi ile Mannich bazı denilen kondenzasyon ürünü oluşur. Mannich reaksiyonu aynı zamanda bir kondenzasyon reaksiyonudur.

Reaksiyonda formaldehiti aktifleştirmek için, birincil, ikincil aminler veya amonyak kullanılabilir. Tersiyer aminler azota bağlı hidrojen içermedikleri için enamin ara ürününü oluşturamadıkları için kullanılmaz.

Genel reaksiyon gösterimi:



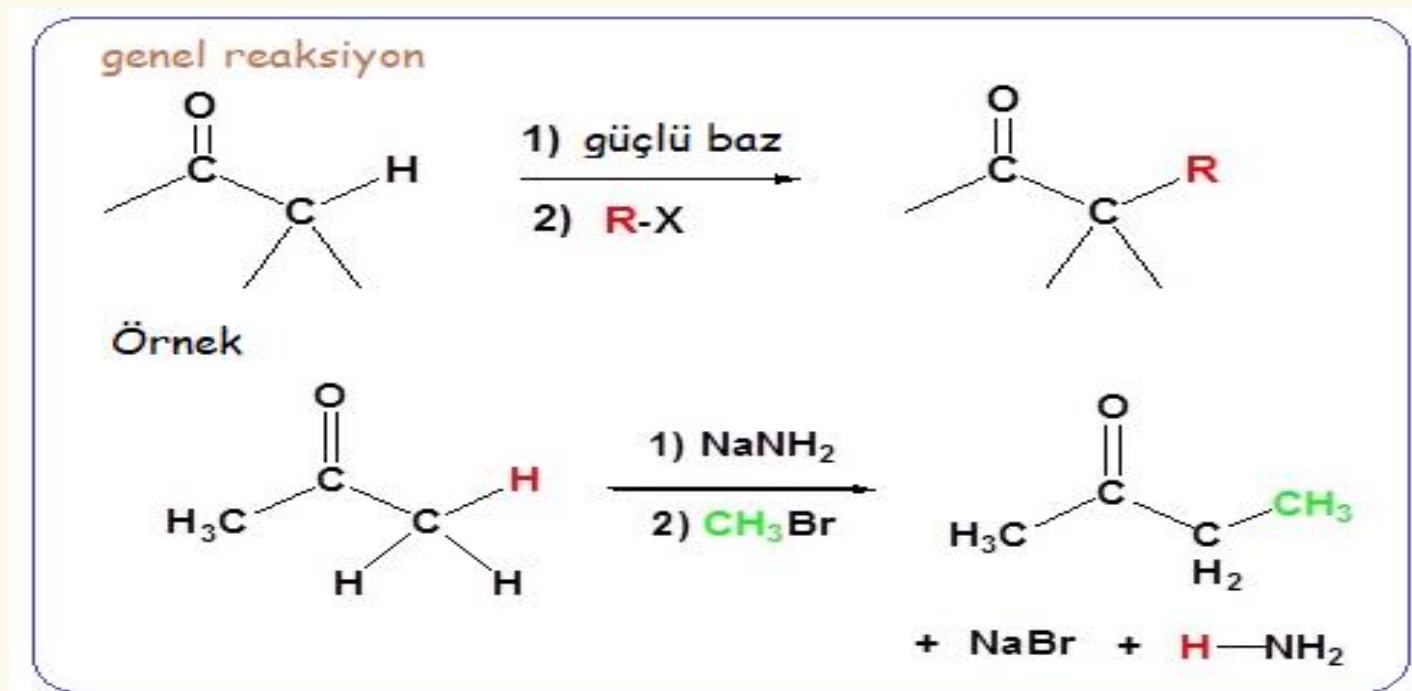
Reaksiyon basamakları (Mekanizma)



aktif hidrojen bileşiğinin enol yapısı iminyum katyonu ile beta-aminokarbonil bileşiğini (Mannich bazı) oluşturmak üzere reaksiyona girer.

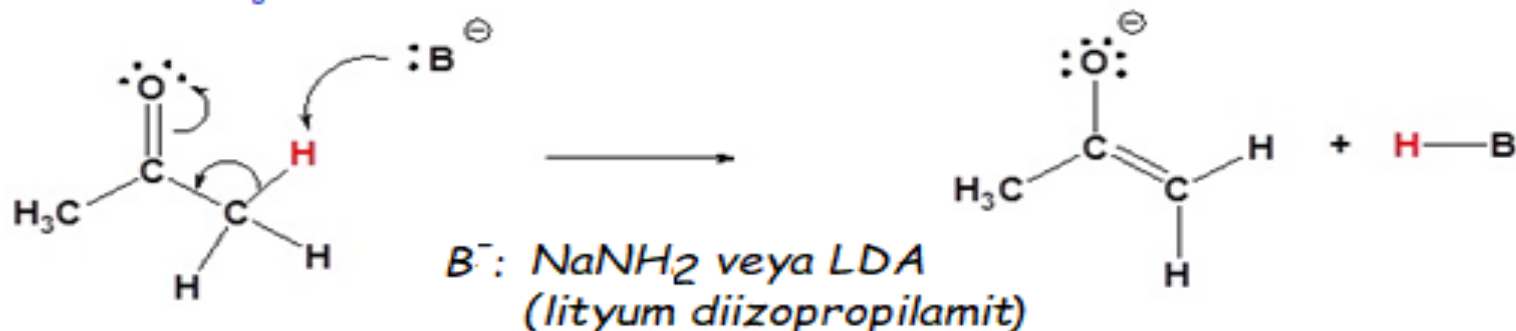
2.8 Enolatların alkillenmesi (Alkilasyonu)

Ketonlardan elde edilen ve enolat olarak adlandırılan anyonlar S_N2 tipi reaksiyonlarda nükleofil olarak hareket edebilir. Genel olarak bir α hidrojeni, bir alkil grubu ile yer değiştirir ve yeni bir karbon-karbon bağı oluşur. Bu alkilleme (alkilasyon) reaksiyonlarında, klorür, bromür, iyodür veya tosilat gibi iyi bir ayrılan grup kullanılmalı, ikincil ve üçüncül ayrılan gruplar, eliminasyon ürünü verme olasılığı ve düşük reaktivlikleri sebebiyle kullanılmamalıdır. Son olarak, ketondan enolatı hazırlamak için LDA veya sodyum amit gibi güçlü bir baz kullanılmalıdır. Hidroksit veya bir alkoksit gibi daha zayıf bir baz kullanılması, birden fazla alkilleme oluşma olasılığına ve S_N2 reaksiyonlarının baz ile rekabet etmesine yol açabilir.



Reaksiyon mekanizması:

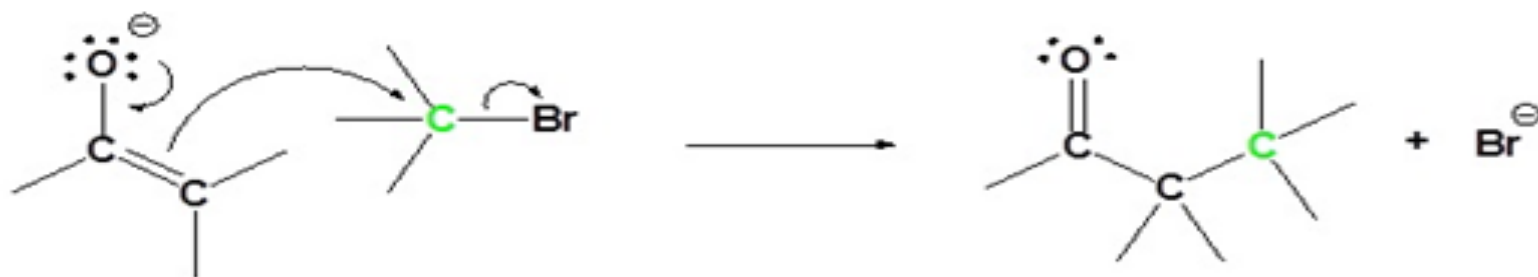
i. Enolat oluşumu



güçlü baz, ketonun alfa-hidrojenini kopararak bir karbanyonun rezonans çifti olan enolat oluşur.

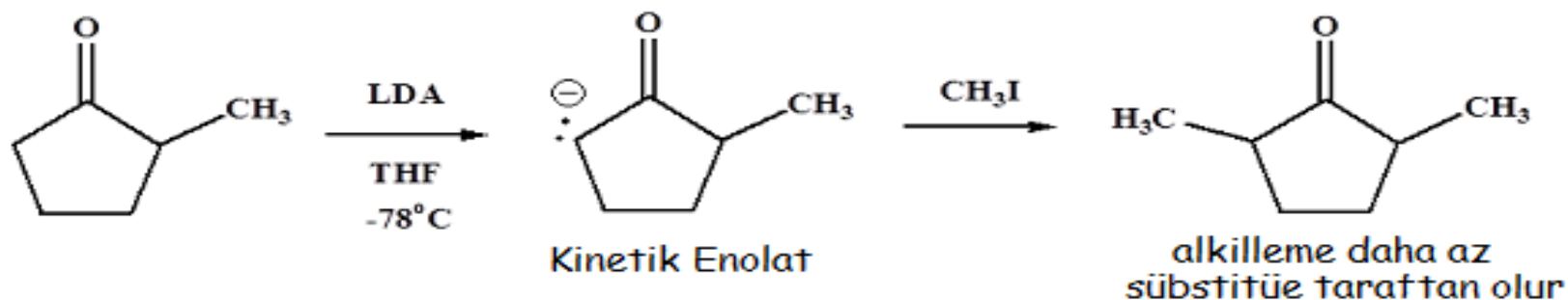
ii. $\text{S}_{\text{N}}2$ reaksiyonu

ikinci basamakta, enolat anyonu nükleofil olarak alkil halojenüre nükleofil olarak etki ederek enolatın C atomu ile alkil halojenürün C atomu arasında yeni bir sigma bağı oluşur.

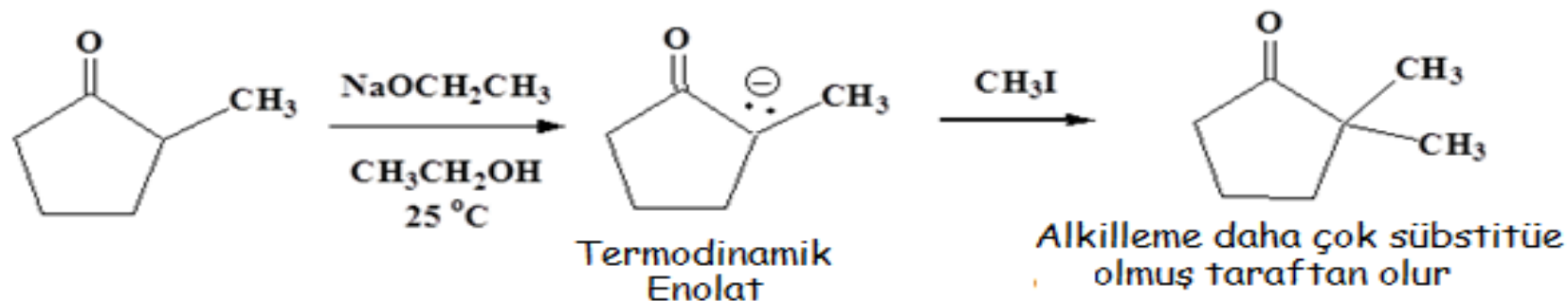


Simetrik olmayan ketonların alkillenmesi:

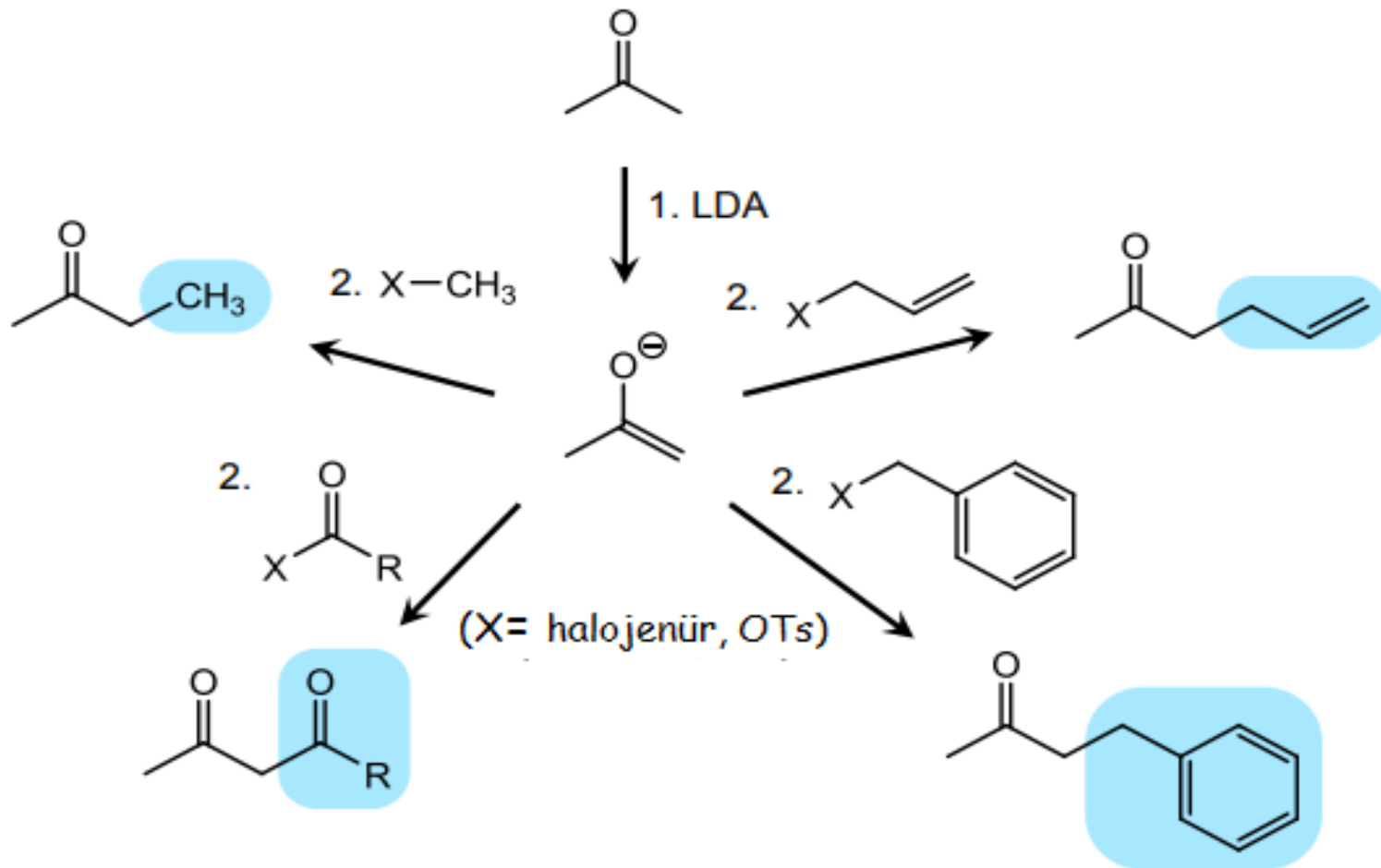
Simetrik olmayan ketonların rejjyoselektif alkillenmesi sonucunda reaktiflere bağılı olarak ürünlerden biri daha çok elde edilebilir. LDA ile THF ortamında ve -78°C de yapılan reaksiyonda, daha az sübstitüe kinetik enolat oluşur.



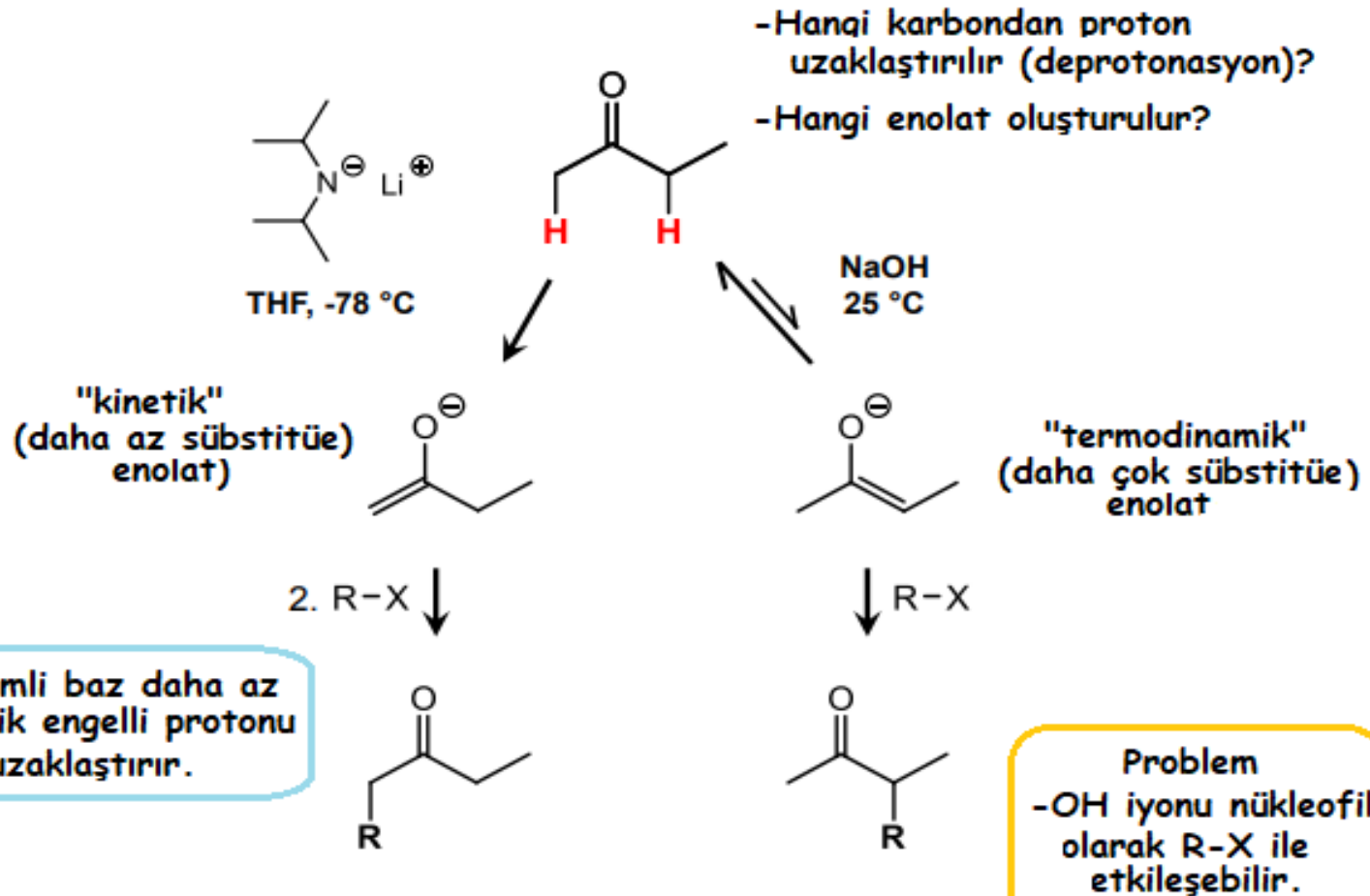
Sodyum etoksit kullanılarak etanol içinde ve oda sıcaklığında yapılan reaksiyonda ise alkilleme, daha çok sübstitüe taraftan termodinamik enolat üzerinden yürür. Bu durumda alkilleme ürünü çok az oluşur.



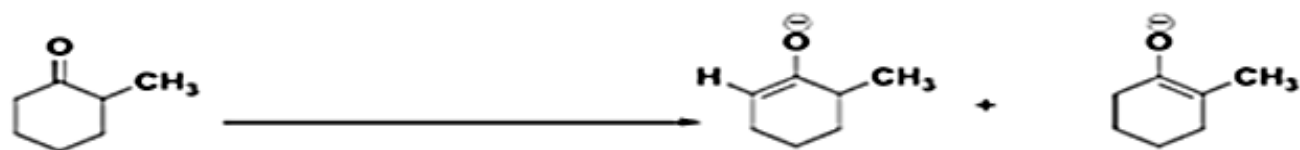
Enolatların alkillenmesi



2.9 Kinetik ve termodinamik enolat kavramları

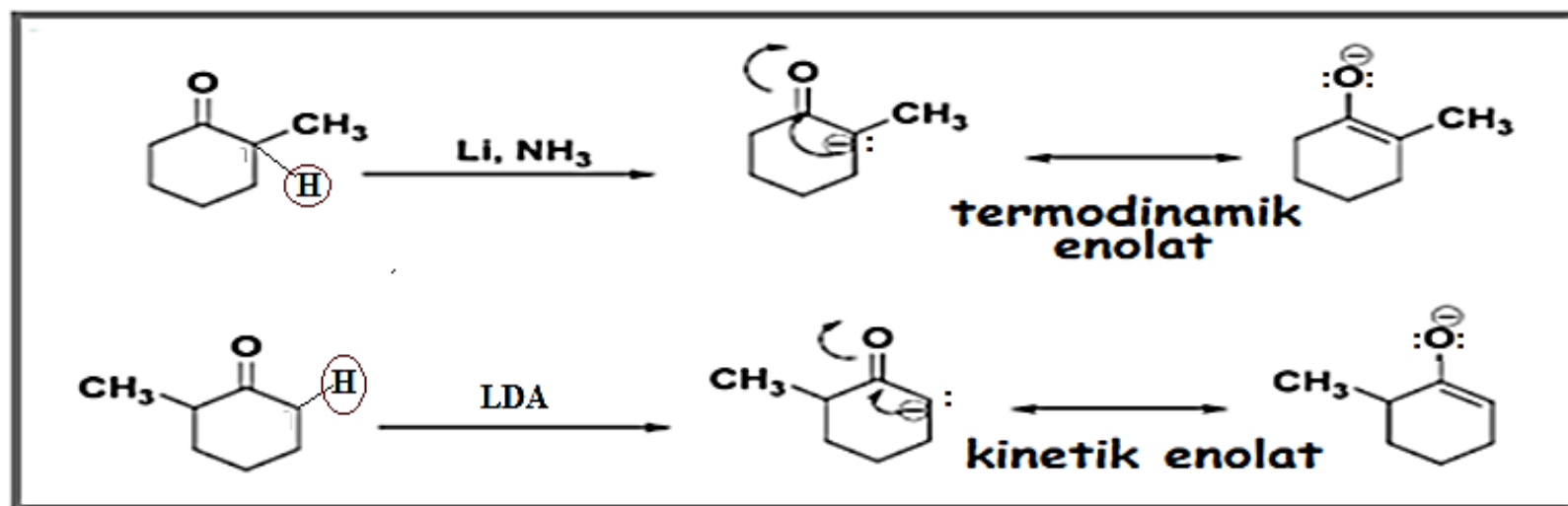


Kinetik ve termodinamik enolatlar : Reaksiyon koşullarına ve kullanılan baza bağlı olarak oluşumları değişir.

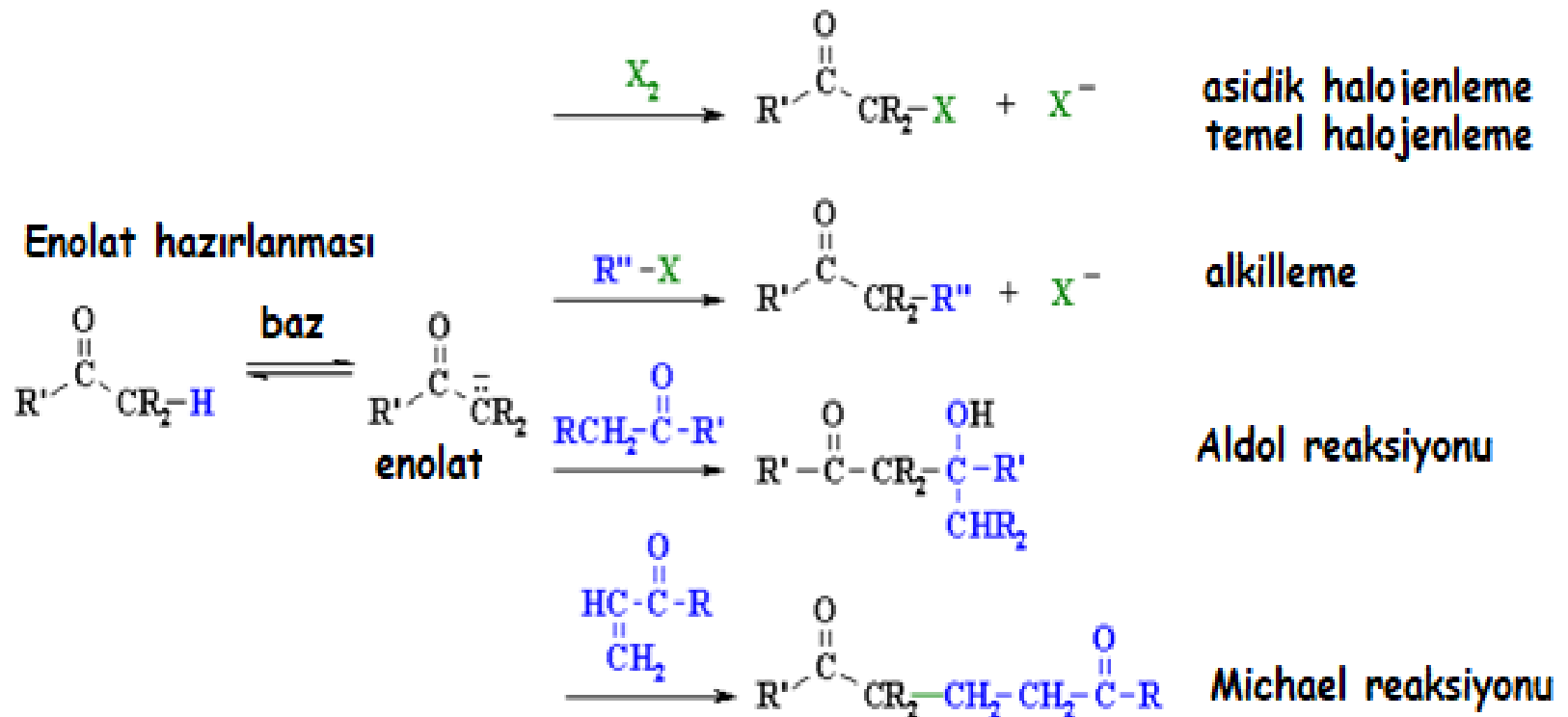


Baz	kontrol	enolat seçiciliği	
LDA	kinetik	99	1
NaH	termodinamik	25	75

örnek:



Enolat oluşumu ve reaksiyonları - ÖZET-



BÖLÜM SONU