

BÖLÜM 3

İKİ GRUP PARÇALANMALARI
(TWO GROUP DISCONNECTIONS)

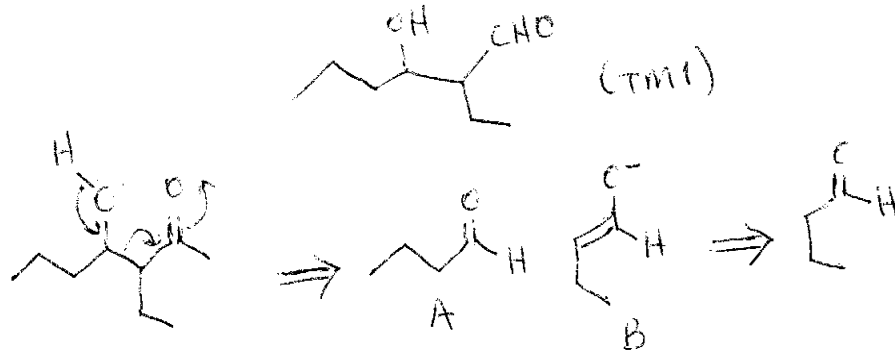


3.1. 1,3-DİOKSİJENLENMİŞ İSKELETLER

(a) β -HİDROKSİ KARBONİL BİLEŞİKLERİ

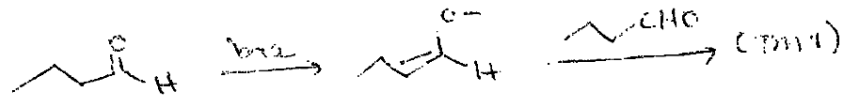
Bir molekül iki fonksiyonlu grup içerdiğinde, en iyi parçalanma ikisini bir arada içerendir.

Örneğin, (TM1) molekülünü bir alkol olarak düşündüğümüzde, karbonil grubunun da parçalanmaya yol gösterici olduğunu hatırlamalıyız.

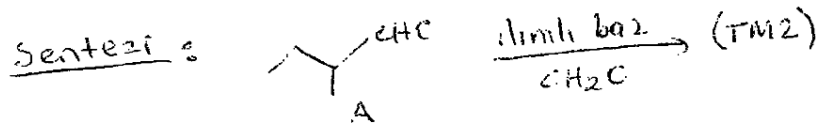
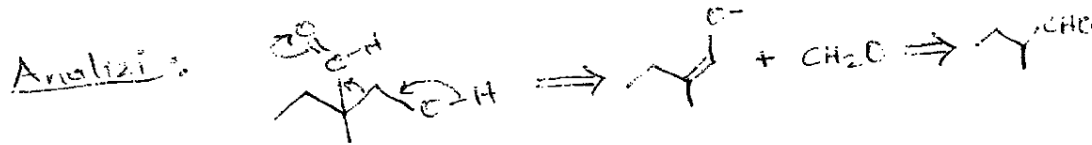
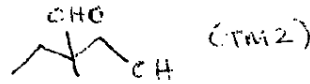


B anyonu, karbonil bileşiğinin enolat anyonudur, genellikle A ile aynıdır. Bu sebeple, bu reaksiyonda Grignard reaktifi veya herhangi bir diğer sentetik eşdeğerleri kullanılmak gerekmez: B anyonunun bizzat kendisi ara üründür ve

İlimli bir baz ile aldehitten kolayca hazırlanabilir:

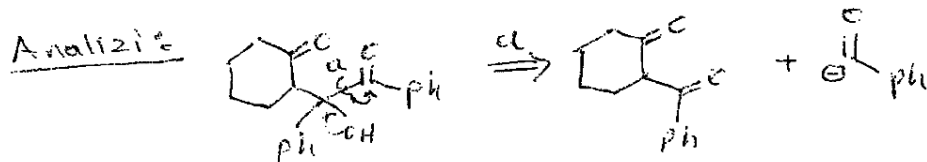


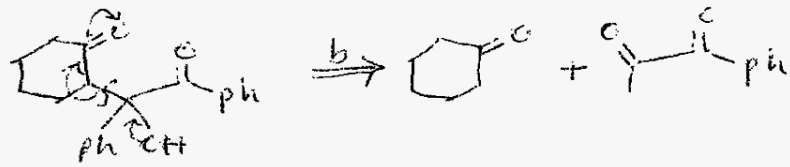
• Benzer şekilde (TM2)'yi nasıl yaparız?



Burada A'nın kendisiyle değil de formaldehit ile reaksiyona girmesinin sebebi; A aldehiti enlizelir. Ken formaldehit daha elektrofil olduğuna göre enlizelir.

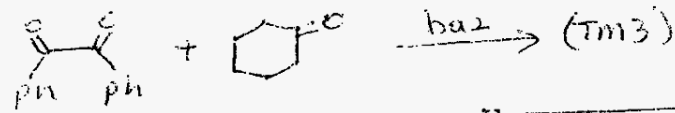
• C1CCC(CC1)C(=O)C(=O)c2ccccc2 bileşiğinin (TM3) sentezini yapmaya çalışalım.





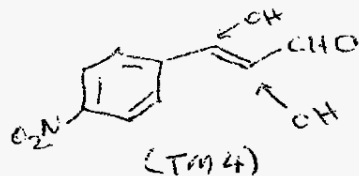
a yolu daha makul gibi gürünse de, bilinmeyen ve muntemelen çok kararsız $\text{PhC}=\text{C}^-$ synthonu verdiğini; b parçalanması (iki bilinen ve kararlı karbonyl bileşiği verdiğinden) daha mantıklıdır.

Sentezi: Sikloheksanon enolize olur fakat α -diketon çok elektrofil özelliği taşıdığından olmaz.

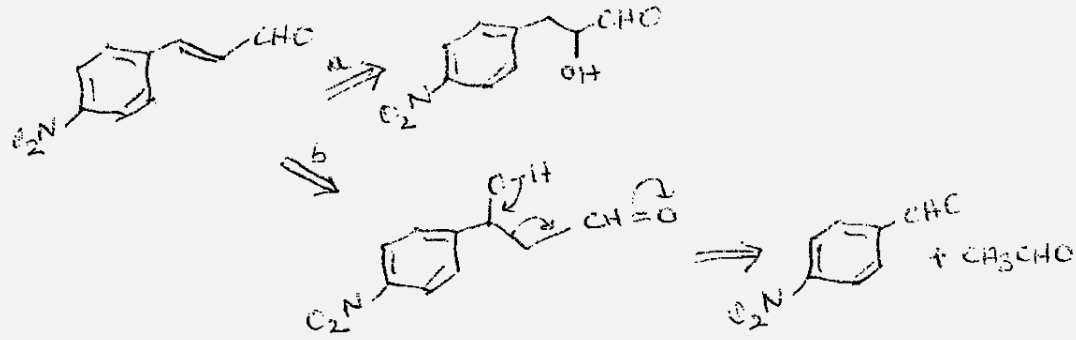


(b) α, β - DOYUNMIŞ KARBENİL BİLEŞİKLERİ

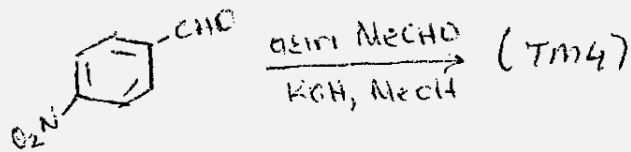
Alkanların sentezinde kullandığımız yöntemlerden birisi FGI yaparak yapıya OH grubu (alkole dönüştürme) yerleştirmekti. Benzer şekilde (TM4) bileşiğini OH buğün her iki tarafına -OH grubu bağlayarak analiz edelim ve hangisinin daha uygun olduğunu düşünelim:



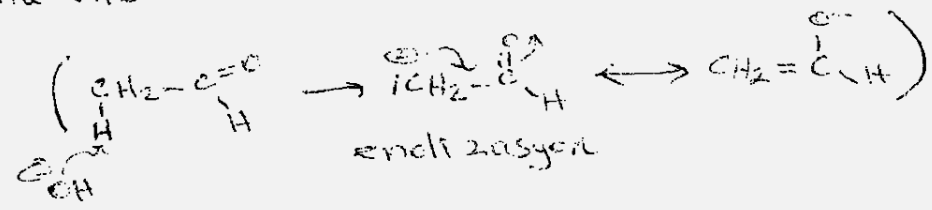
Analizi: b gelinen daha uygun olduğu açıktır.



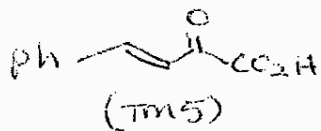
Sentezi: β -hidroksi karbonil bileşimleme göre daha etkin koşullar gerektirir.



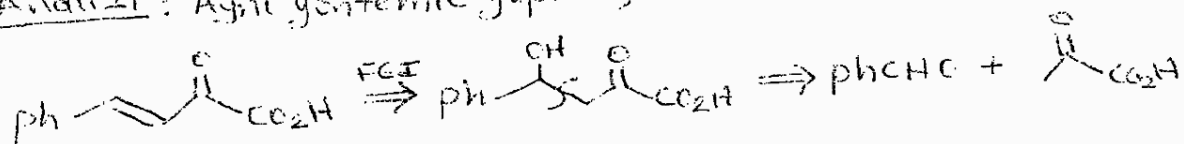
Burada, yalnızca asetaldenit enolize olur, ancak her iki aldehitin elektrofilik gücü hemen hemen birbirine eşit olduğundan, aset aldehitin kendisiyle kondenzasyonu- na önlemek için asidisini kullanmak gerekir.



- (TMS) bileşimini sentez analizini yapınız.

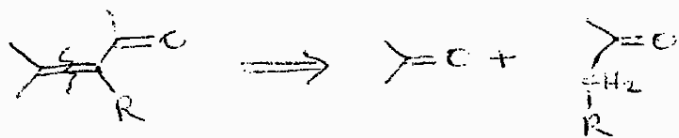


Analizi: Aynı yöntemle yapılır;



Burada, sadece ketonun enolize olur ve aldehit aldolca elektrofildir (TMS), oda sıcaklığında MeOH + KOH ortamında çikis maddelerinin karıştırılmasıyla elde edilebilir.

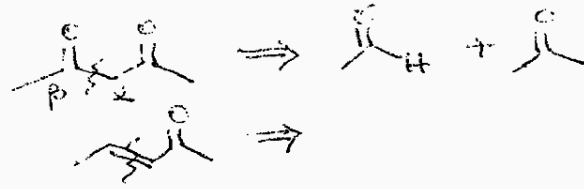
- Bu örneklerden sonra şayet, herhangi bir α, β -deylenmiş karbonil bileşiklerini parçalarken, çift bağı kırabiliriz: bu durumda bir uçta $-\text{CH}_2$ diğer uçta $\text{C}=\text{O}$ oluşur.



(TMS) bileşimini buna göre elde ediniz?

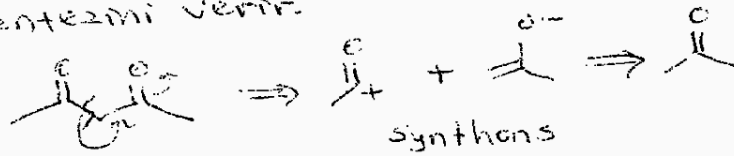


α, β -doymamış karbonil bileşiklerini parçalarken, her zaman α, β bağıntı kullanmalıyız:



(C) 1,3-DİKARBONİL BİLEŞİKLERİ

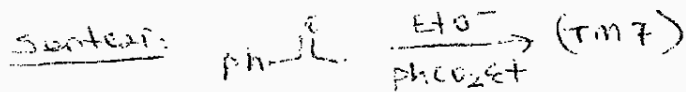
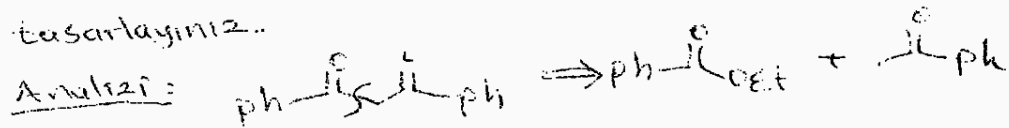
Aynı bağıntı parçalanması, 1,3-dikarbonil bileşiklerini sentezini verir.



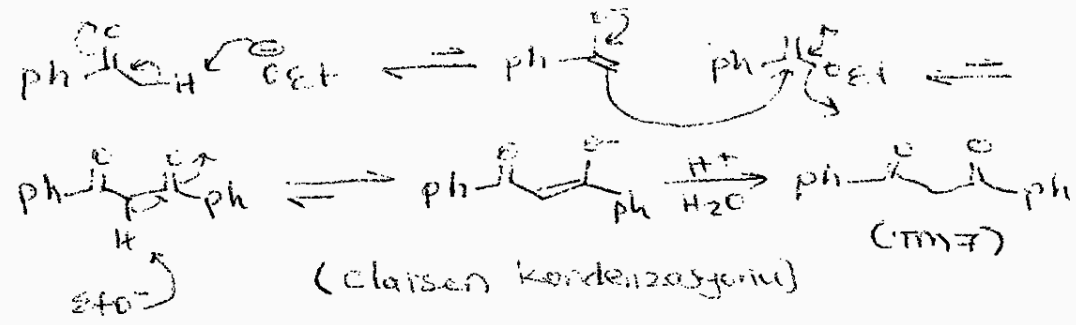
RCC^+ synthon'u $RCCx$ olabilir (x =ayrılan grup; OEt gibi)

Örnekler:

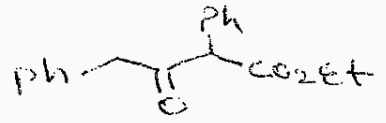
1. $Ph-C(=O)-CH_2-C(=O)-Ph$ (TM7) bileşiğinin analizi ve sentezini tasarlayınız.



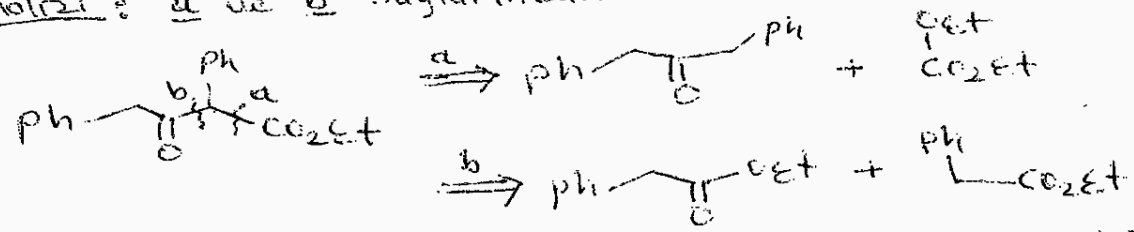
Reaksiyonun mekanizmasını tasarlayınız.



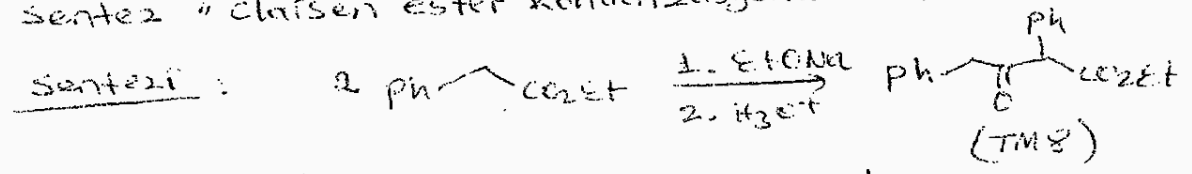
2) (TMS8)'i nasıl yaparsınız?



Analizi: a ve b bağlarından birisini seçebiliriz.

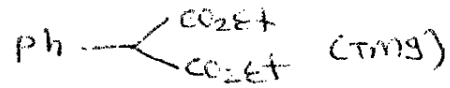


b yolu daha avantajlıdır. Üstelik molekülde simetri vardır, yani başlangıç molekülleri aynıdır. Bundan dolayı, sentez "Claisen ester kondenzasyonu" dur.

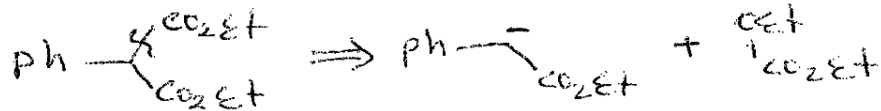


Diğer parçalanma (a) yolu da reaksiyonda CO_2Et bileşiminin olup olmadığını kontrol etmek istersek, önemlidir.

3. (TM9) bileşiminin sentez analizini yapınız.

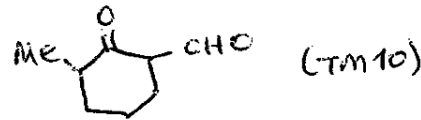


Analizi:

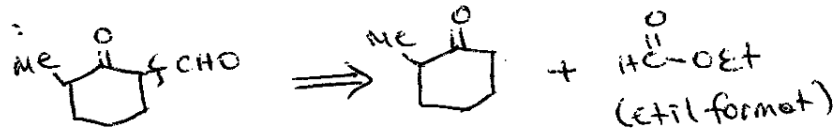


$\text{CO}(\text{OEt})_2$ (dietil karbonat) kolayca hazırlanabilir

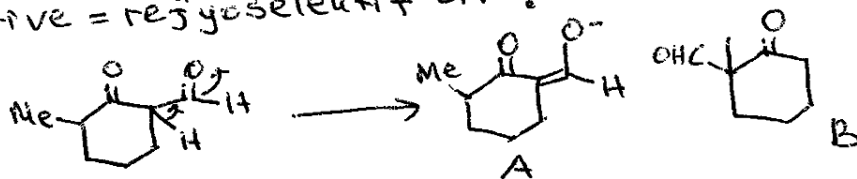
4. (TM10) bileşimini nasıl yaparsınız?



Analizi:

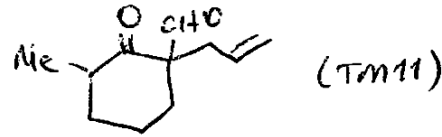


Yapıdan bir C'lu tek bir parça ayrılmıştır, etil format.
 Bu reaksiyon, reaksiyonu kontrol etmek için kullanılan önemli bir yöntemdir. Parçalanma, bir C'lu karbonil grubu üzerinde olmuştur, yani "regiyoselektive = rejyoselektif bir".

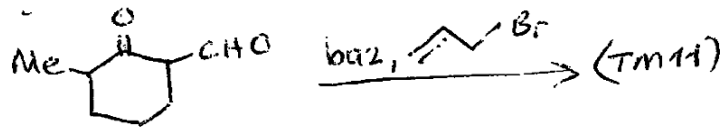


Reaksiyon ortamında, kararlı delokalize olmuş A enolatı oluşur. Bu bir denge oluşturur ve B'nin oluşması mümkün olmaz çünkü B'de kopacak H yoktur.

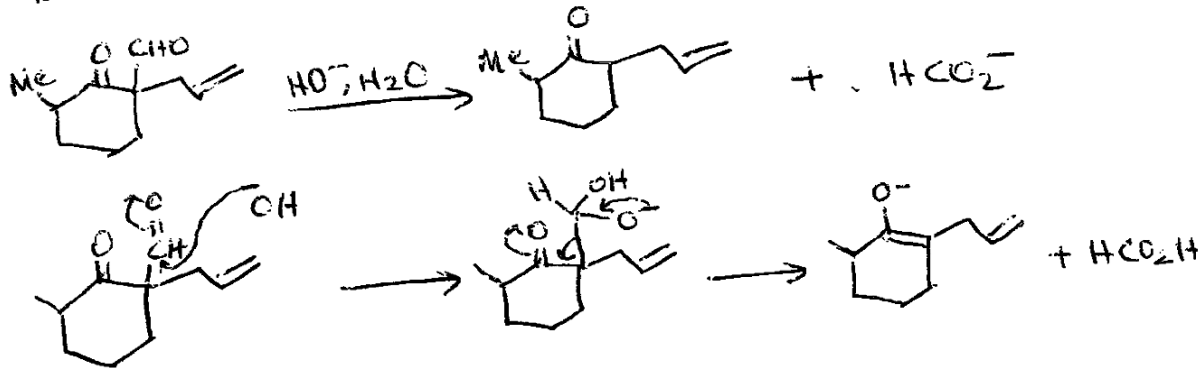
5. (TM11) bileşiğini nasıl yaparsınız?



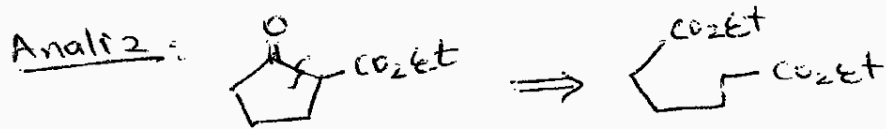
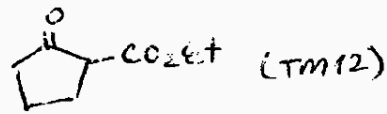
Analizi:



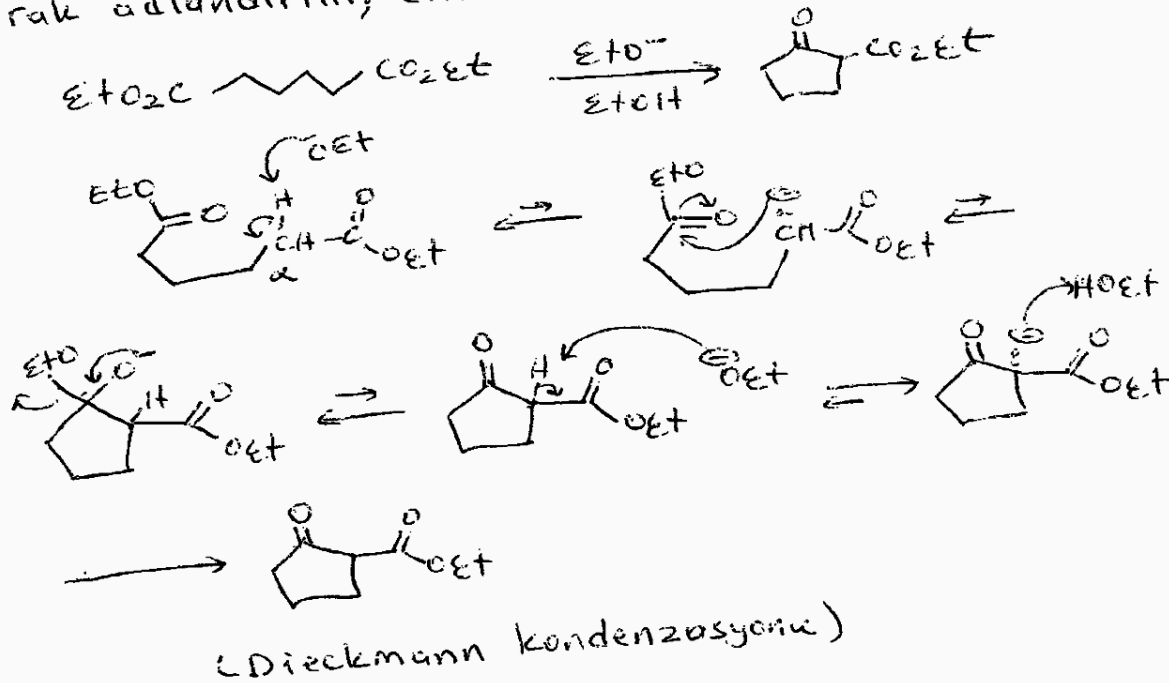
Sadece çok kararlı enolat oluşur ve allyl bromür ile kolayca reaksiyona girer. Aktifleştirici grup (CHO) baz katalizli bir hidrolizle uzaklaştırılabilir. mekanizma?



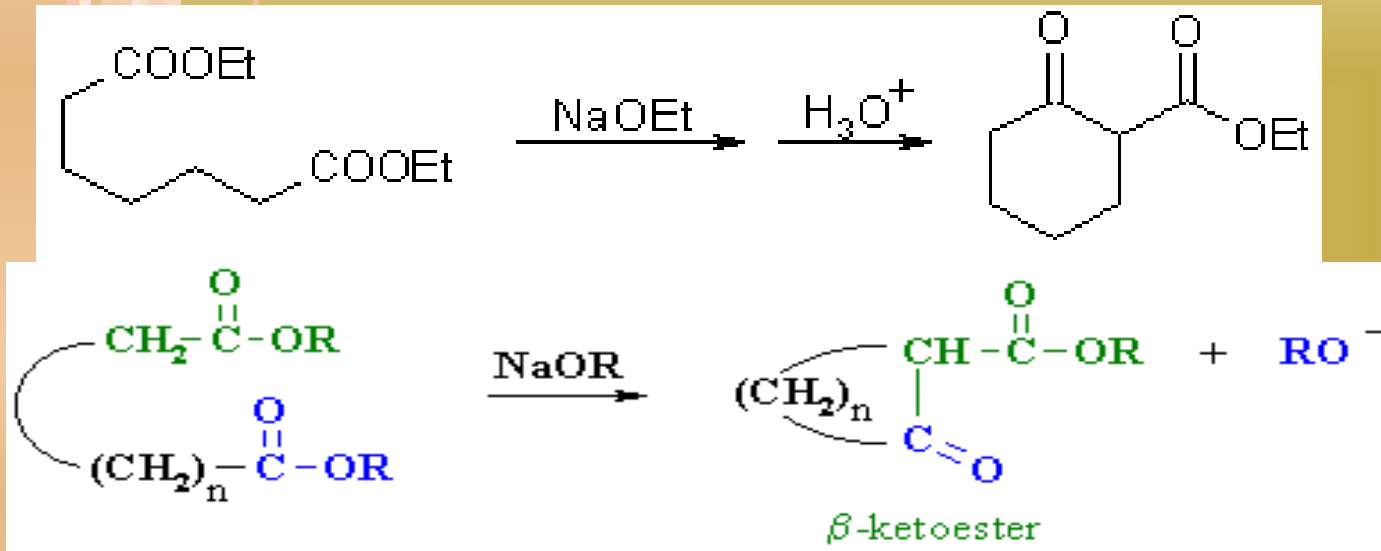
5. (TM12) bileşğini daha önce uyguladığımız yöntem-
lerin dışında başka şekilde nasıl parçalanırız?



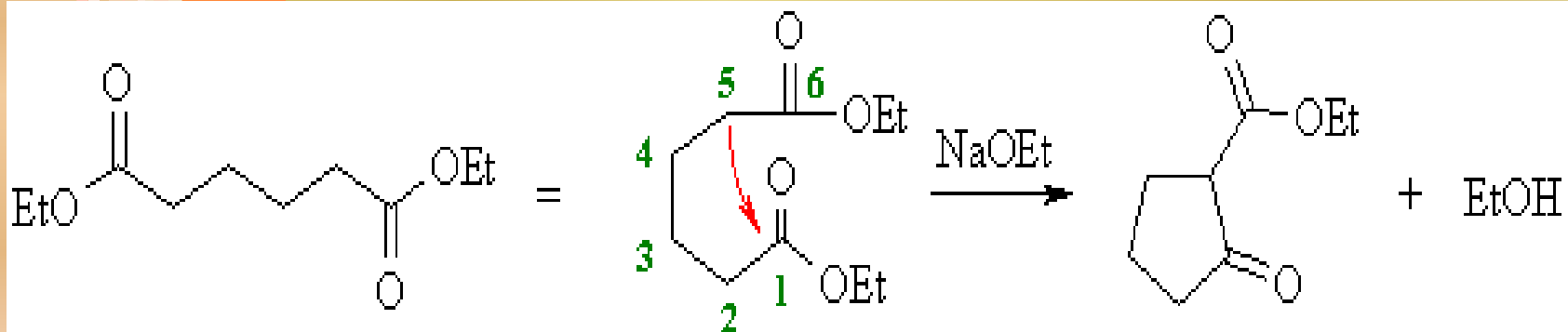
Sentezi: Bozlangıç maddesi simetrik aldiptenden kolayca
hazırlanır. Bu, claisen ester kondenzasyonun halka tes-
tirma türüdür ve bazen "Dieckmann Reaksiyonu" ola-
rak adlandırılır; (molekül içi claisen kondenzasyonu).



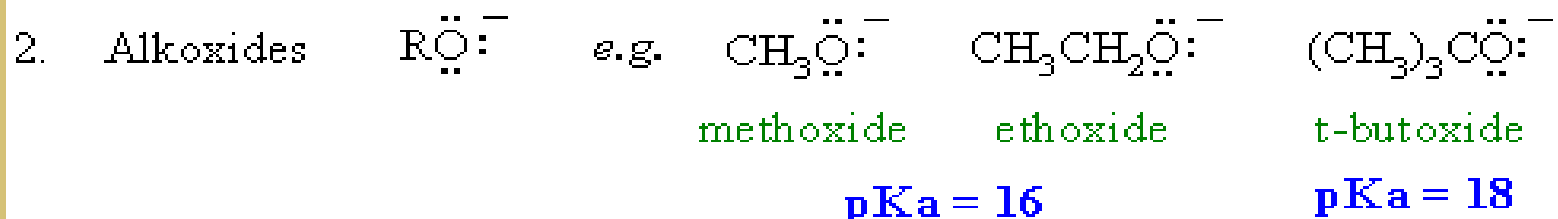
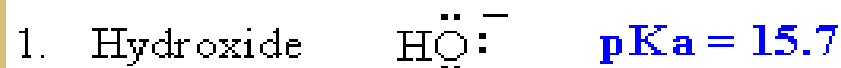
Dieckmann kondenzasyonu



DIECKMAN KONDENZASYONUNUN, BİR DIESTERİN MOLEKÜLLER ARASI BAZ KATALIZLI REAKSIYONUDUR (MOLEKÜLLER ARASI CLAISEN KONDENZASYONU). BU KONDENZASYON SONUNDA 5- VE 6- HALKALI ÜRÜNLER ELDE EDİLİR (SIKLIK β -KETOESTER). ÜRÜN ENOLIZE OLABİLEN PROTON İÇERDİĞİNDE VERİMLER OLDUKÇA YÜKSEK OLMAKTADIR. AKSI DURUMDA, TERS REAKSIYONLA HALKA KOPMALARı OLABİLMEKTEDİR.



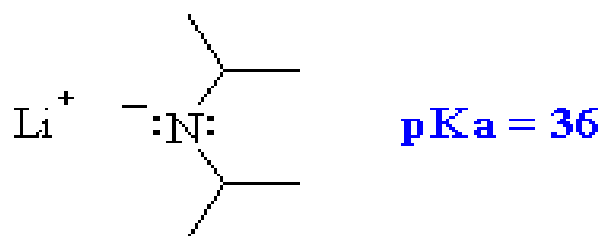
Baz olarak genellikle alkoksit (RO⁻), gibi güçlü bazlar kullanılır. Enolatları hazırlarken kullanılan genel bazlar



this reaction can not reverse as the proton and the hydride combine to give hydrogen gas which will bubble out of the reaction.



LDA is a strong base, but not very nucleophilic due to the steric hinderance of the two isopropyl groups



General points to remember:

Hydroxide will cause hydrolysis of esters

Alkoxide bases should match the alcohol part of an ester to avoid transesterification

NaH and LDA are usually used in tetrahydrofuran (THF) as the solvent (like many organometallic reagents)

NaH and LDA are strong bases.

Important things about LDA:

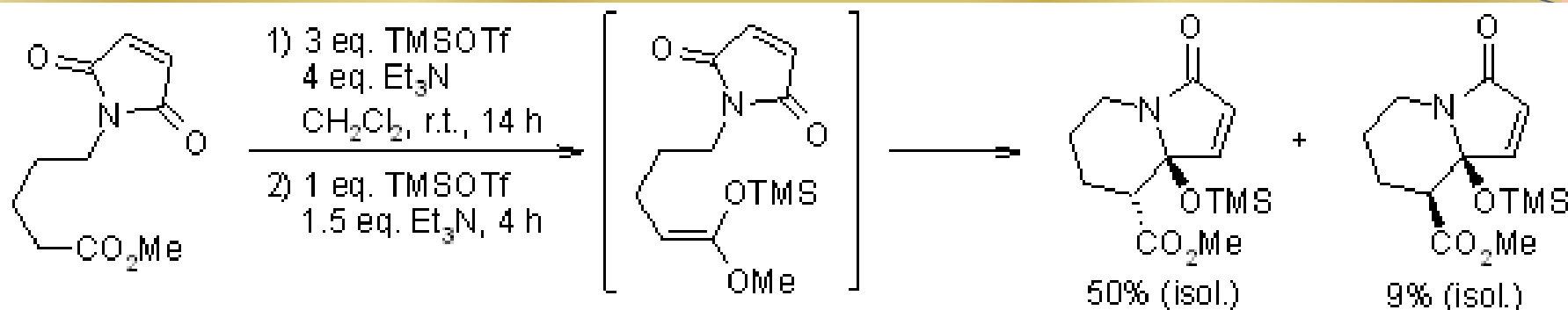
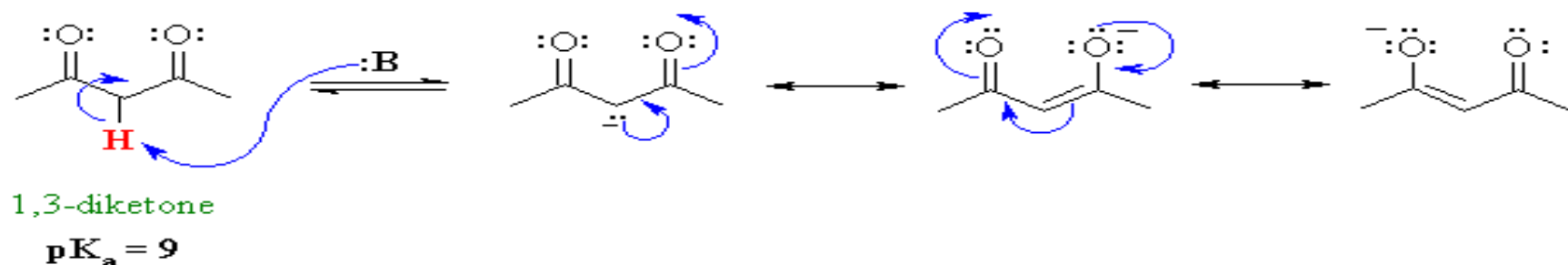
Strong base but poor nucleophile (too sterically hindered)
LDA is very good for making enolates of esters, aldehydes and ketones since it can give essentially 100% (quantitative conversion) to the enolate

This allows the enolate to be alkylated or acylated with less chance of self-condensation reactions

In some molecules there are **H** atoms that are adjacent to **2** carbonyl groups (which are electron withdrawing).

Extra resonance stabilisation of the enolate anion makes these **H** more acidic (*i.e* lower pKa) than hydrogens adjacent to a single carbonyl group.

These type of compounds are sometimes called "**active methylenes**" (recall a methylene group is a CH₂)



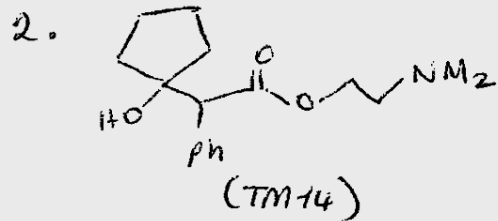
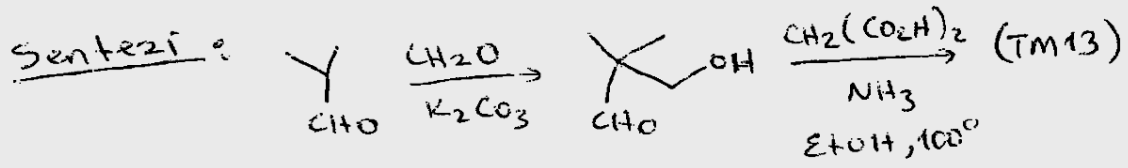
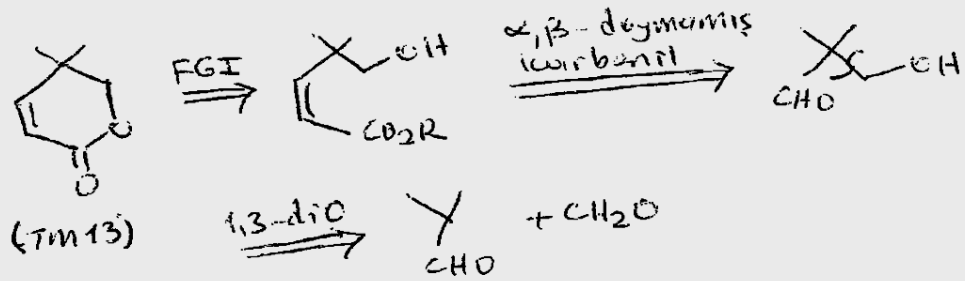
Silylative Dieckmann-Like Cyclizations of Ester-Imides (and Diesters)
T. R. Hoye, V. Dvornikovs, E. Sizova, *Org. Lett.*, **2006**, *8*, 5089-5091.

(d) PROBLEMLER

1. α, β -doymamış Laktonlar, özellikle büyük moleküllerin elde edilmesinde kullanılan Diels-Alder reaksiyonlarında yer alan kullanışlı ara ürünlerdir.

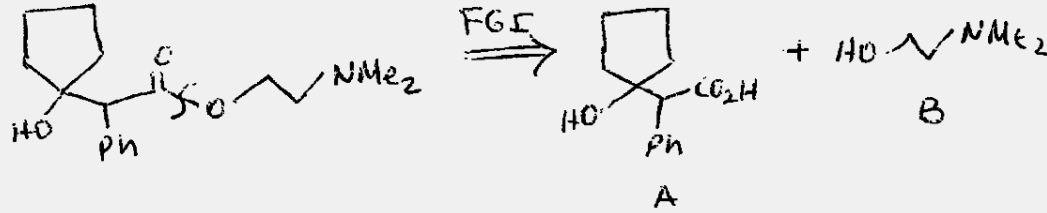
(TM13) Laktonunun sentez analizini ve sentezini gösteriniz.

Analiz: öncelikle Lakton halkasını açmalıyız.

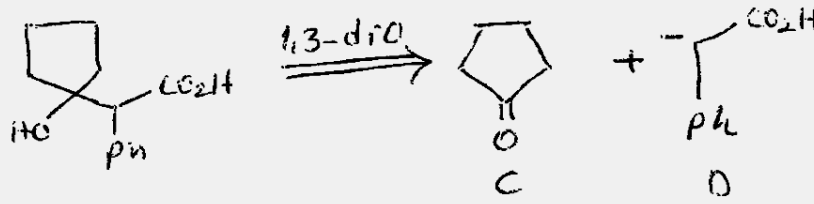


bileşiminin analizini ve sentezini nasıl yaparsınız?

Analizi: öncelikle ester grubunu parçalayarak onu oluşturan parçalara ayırmalıyız.

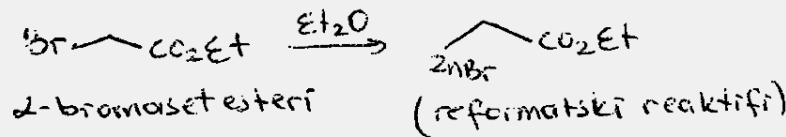


B alkollü tipik bir amin-epoksit katılma ürünü ve A asitdir, 1,3-diksisijenlenmiş bileşiktir:



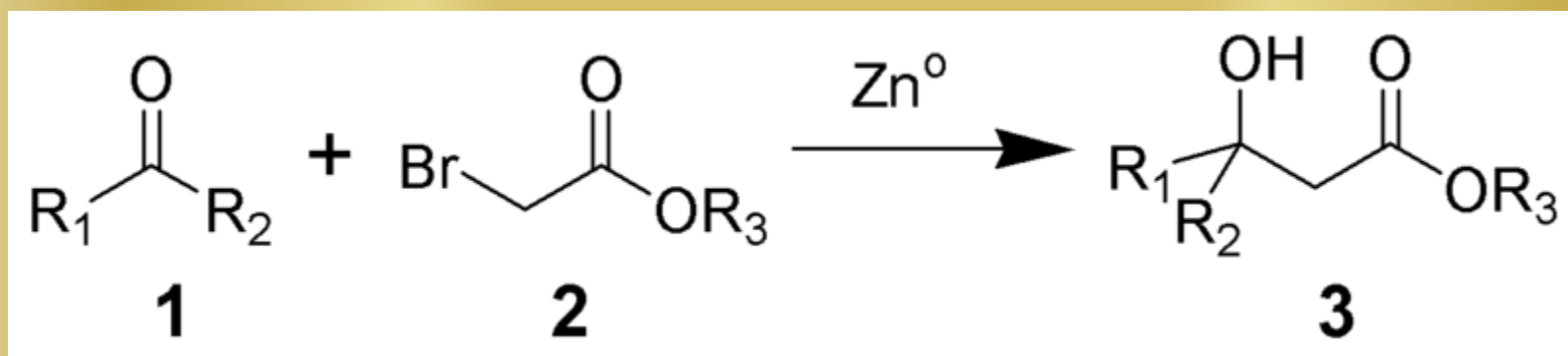
Sentezi:

Kondenzasyon reaksiyonun kontrol edilmesi gerekir çünkü C ketonu D asitinden daha reaktiftir. Reformatsky yöntemi uygun gibi görünüyör.



Reformatski reaktifi, etkinliğinin az olması sebebiyle ester karboniline etkimez.

The Reformatskii reaction (often spelled Reformatsky reaction) is an organic reaction which condenses aldehydes 1 (or ketones) with α -halo esters 2 with metallic zinc to form β -hydroxy-esters 3. [1][2] It was discovered by Sergei Nikolaevich Reformatskii.



The organozinc reagent, also called a 'Reformatskii enolate', is prepared by treating an alpha-halo ester with zinc dust. Reformatskii enolates are less reactive than Grignard reagents and hence nucleophilic addition to the ester group does not occur.

-13-

