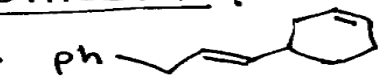
BÖLÜM 2

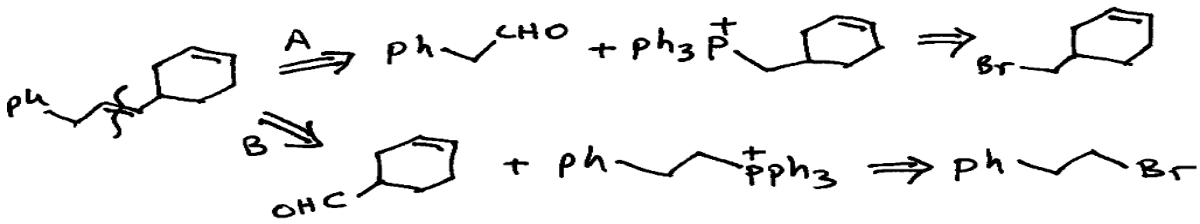
TEK GRUP PARÇALANMALARI

(ONE GROUP DISCONNECTION)

Örnekler :

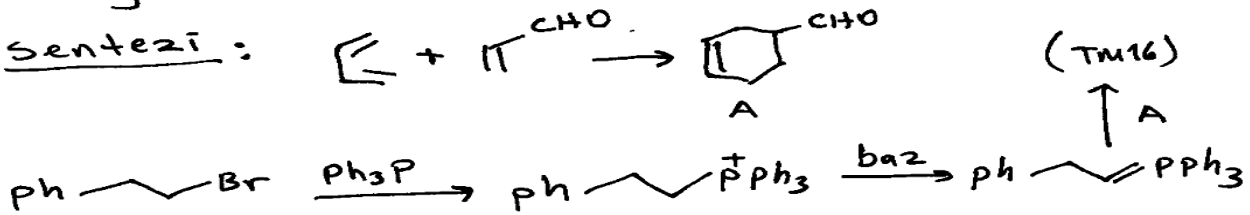
-  (TM16) molekülünün sentezini tasarlayınız.

Çözüm : Halka dışındaki çift bağ seçilerek parçalanır. Bu bize iki parça verecektir :



Başlangıç maddesi için B yolu, daha kabul edilebilirdir. Çünkü, haloğen ve aldehit Diels-Alder reaksiyonu ile kolayca hazırlanabilir. A yolu da kullanılabilir ancak başlangıç maddeleri o kadar kolay hazırlanamaz.

Sentezi :

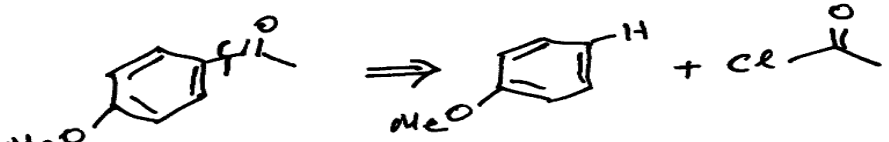


5. ARİL KETONLARIN PARÇALANMASI

Wittig reaksiyonu, tek grup parçalanmalarında ikinci büyük öneme sahiptir. Birincisi, alkollerin Grignard reaktifleri ve karbonil bileşikleri vermek üzere parçalanma-

sıdır. üçüncü önemdeki tek grup parçalanmaları, aromatik bir halkaya bağlanmış alifatik yan zincir parçalanmalarıdır.

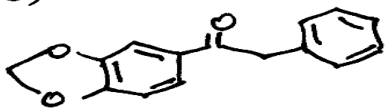
Örneğin, (TM17)'yi asetil klorür ve $AlCl_3$ kullanarak benzenle reaksiyonu yoluyla elde edebiliriz.



(TM17)

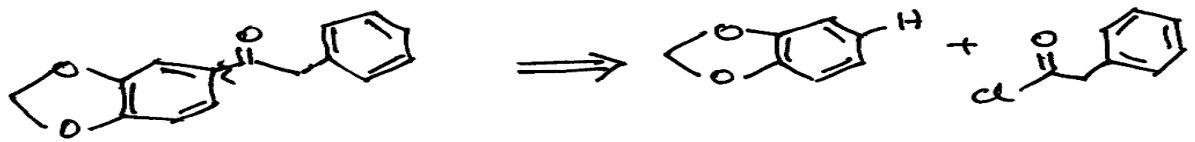
Genel olarak, hiç bir zaman pratik olmamasına karşın aromatik halkaya bağlı her hangi bir bağı parçalaya biliriz.

- (TM18) molekülünü nasıl yaparsınız?



(TM18)

Yukarıdaki açıklamaya göre, parçalanma;

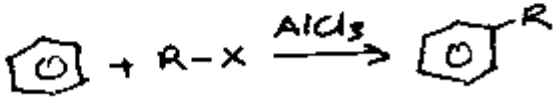


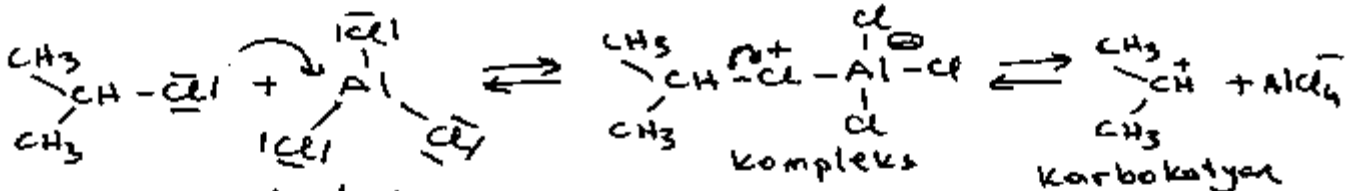
şeklinde yazılabilir.

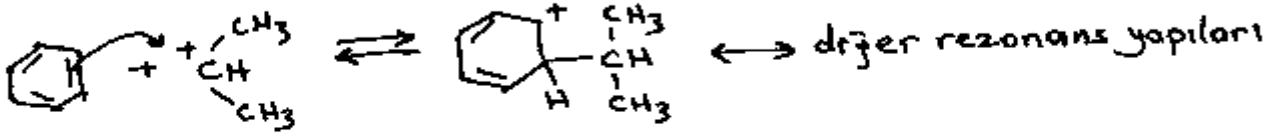
Hatırlatma (Friedel-Crafts Reaksiyonu):

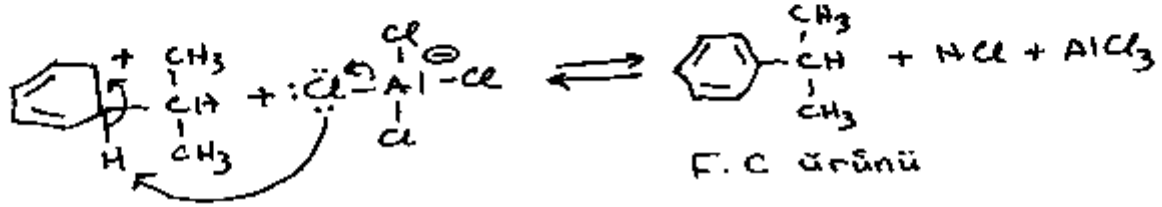
1877 yılında Fransız kimyacı Charles Friedel ve Amerikalı çalışma arkadaşı James M. Crafts alkil benzenlerin (ArR) ve açil benzenlerin (ArCOR) hazırlanması için yeni yöntemler buldu.

Alkilleme için genel eşitlik aşağıdaki gibidir:

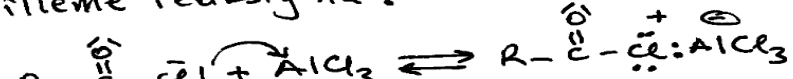


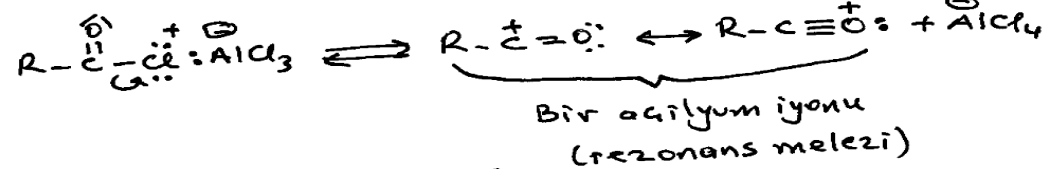
1) 

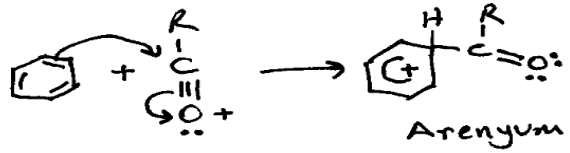
2) 

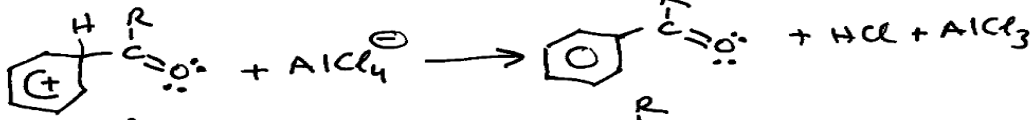
3) 

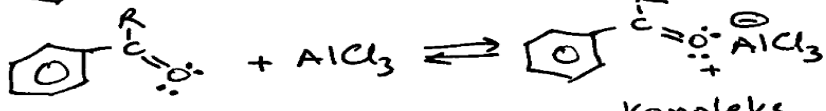
- Açilleme reaksiyonu:

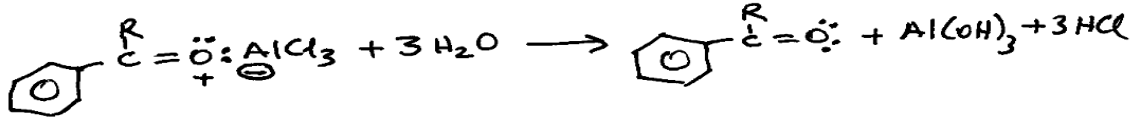
1. 

2. 

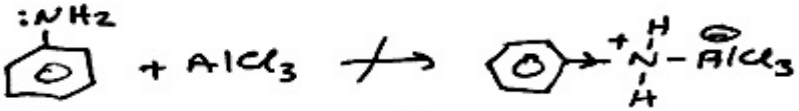
3. 

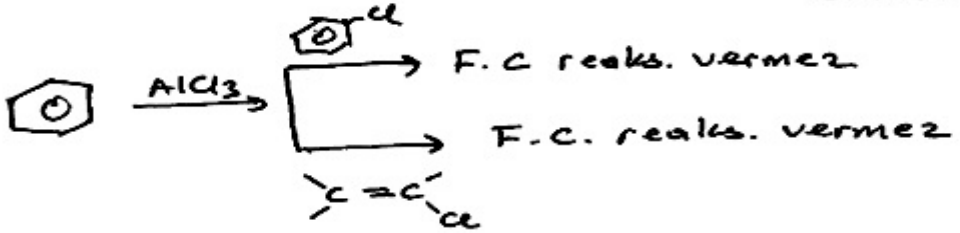
4. 

5. 

6. 

- <u>Kısıtlamalar</u>:
  - Reaksiyonda oluşan karbokatyon (R-X, C=C veya R-OH'den) daha kararlı karbokatyona dönüşebilir. Beklenen ürün, daha kararlı karbokatyondan elde edilen üründür.
  - Aromatik halkada, kuvvetli elektron çekici grup veya $-NH_2$, $-NHR$ veya $-NR_2$ (e^- salıcı) gruplar bulunduğunda, verimler genellikle çok düşüktür.



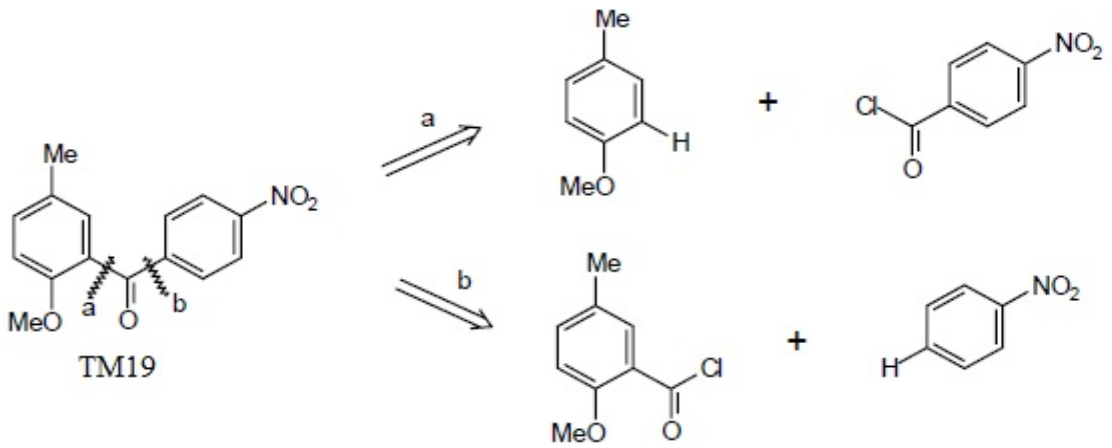


Aril ve vinilik halojenürler, kolay karbokatyon oluşturamadıklarından, halojenür bileşeni olarak kullanılamaz.

- Siklikla polialkilleme olur. Ancak, açillemede poliaçilleme olmaz.

Örnek Problem:

TM19 bileşiğinin retrosentetik analizini ve buna uygun sentezini tasarlayınız.

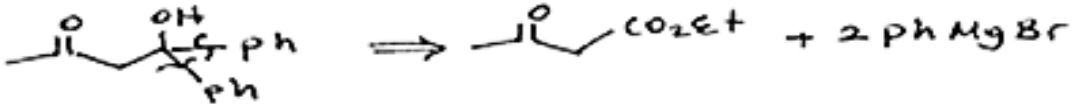


b kırılması, nitro grubu meta-yönlendirici olduğundan nitrobenzen Friedel-Crafts koşulları altında reaksiyon vermeyeceğinden işe yaramayacaktır. **a** kırılması daha uygundun, çünkü MeO grubu Me grubundan daha güçlü bir şekilde orto-yönlendiricidir (Ber., 1907, 40, 3514).

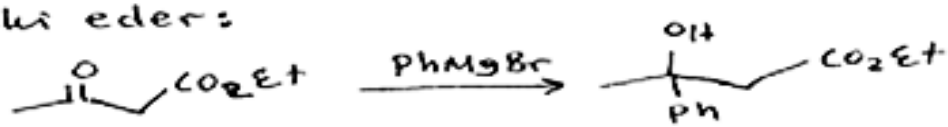
6. KONTROL

parçalanmayı tamamlamadan önce, (karbonil bileşiklerinin) parçalanmaların sentezlerindekine uygun olup olmadığına da bakmalıyız.

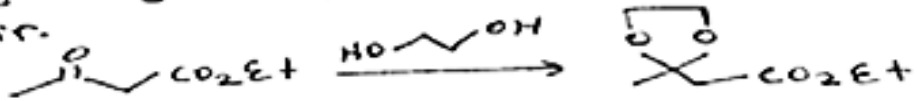
- (TM 20) bileşiğinde yapılması belli olan parçalanma yolları neden denenmiş gerçek reaksiyonuna uymaz?



Bu parçalanmada oluşan Grignard reaktifi yanlış ürün vermek üzere karbonil bileşenine (ketona) etki eder:

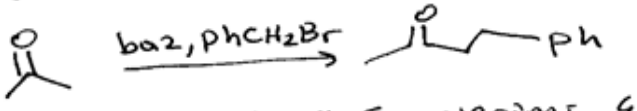


Bunu önlemek için, keton grubu korunmalıdır. Bunun için genel yöntem, ketonu siklik ketala dönüştürmektir.

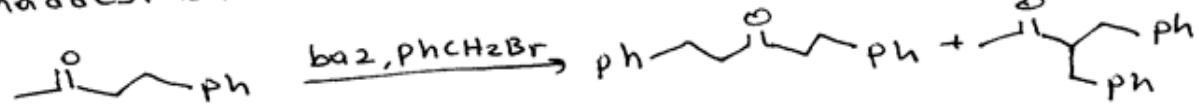


Şimdi sentezi tamamlayalım:

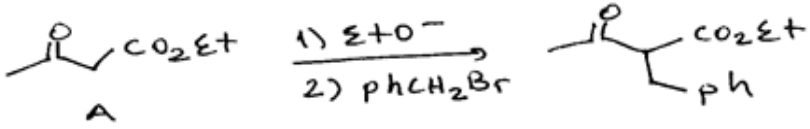
- Bazen, molekülün bir bölümünü korumak yerine başka tarafını aktifleştirmek tercih edilir.



Bu reaksiyonda ürün verimi çok azdır, Niçin?
Çünkü, enolizasyon vardır. Yani, hedef molekül başlangıç maddesi kadar reaktiftir ve ileri reaksiyonlar olur:

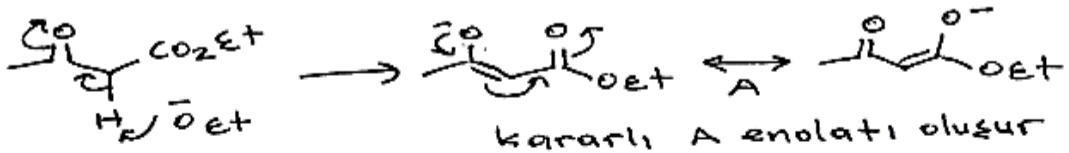


Reaksiyonu durdurmadan, karbonil grubunu korumak mümkün olmaz. Bunu yapmak için, CO_2Et grubu ekleyerek elde edilen aşağıdaki ester (A) kullanılır:



Burada A esteri, asetonun sentetik eşdeğeridir.

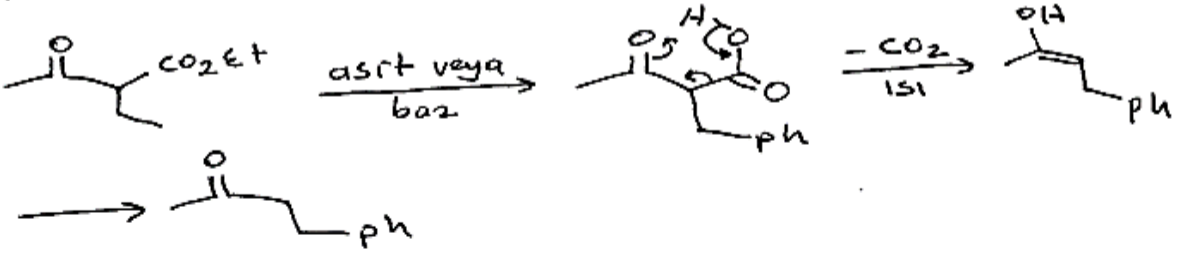
• Reaksiyonun mekanizmasını yazalım:

1. 

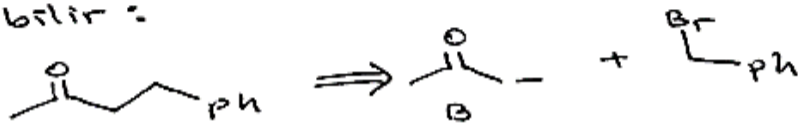
kararlı A enolatı oluşur

2.

Hedef molekülü elde etmek için, aktifleştirici grubu uzaklaştırmak gerekecektir: Bunu nasıl yapabiliriz? Hidroliz ve dekarboksilasyon ile:



Bu açıklamalardan sonra, ketonların genel sentezi ve karşı gelen parçalanmalar için aşağıdaki reaksiyon yazılabilir:



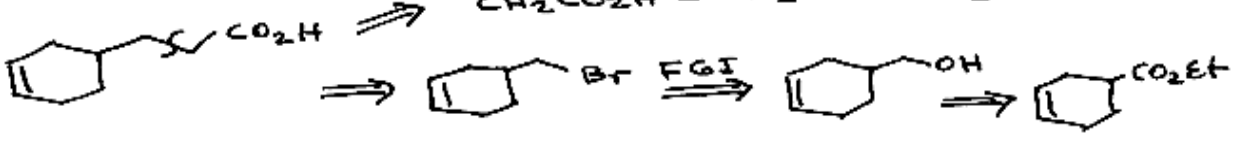
B synthonu (aseton anyonu) için, reaktif olarak asetoasetat enolat iyonu kullanılır (sayfa 24, 1. (A)).

- Asit grubunu bir ester olarak koruyabiliriz. Aktifleştirmek için diğer bir ester grubu ilave ederiz.
  $-CH_2CO_2H$ synthonu için koruma ve aktifleştirme bize bir reaktif verir; malonik ester; $CH_2(CO_2Et)_2$.

Örnekler: (TM21) molekülünü nasıl yaparsınız?

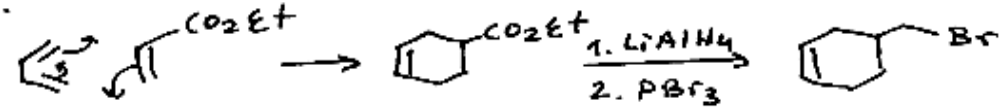
(TM21)

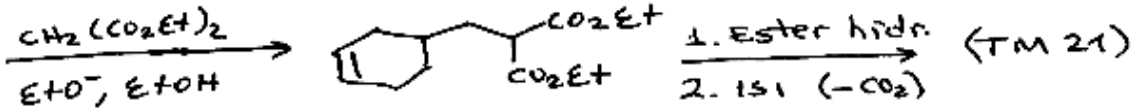
Analizi:



Bu parçalanmayı seçebiliriz çünkü, başlangıç maddesinin Diels-Alder reaksiyonu ile kolaylıkla elde edilebileceğini görebiliriz.

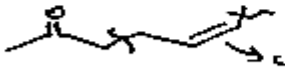
Sentezi:





(TM 21)

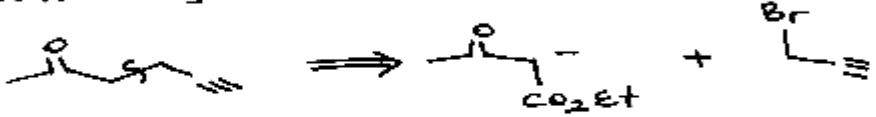
- Şimdi zor bir problem soralım : Bu problemi çözmek için, hem koruma hem de aktifleştirme kullanmak gerekecektir. Bu problemi çözmede yardımcı olması için molekülde, bölünmenin/parçalanmanın yapılacağı yer belirtilmiştir. Buna göre, (TM22) molekülünü nasıl yapacağınızı düşününüz. Çözümde diğer önemli bir ipucu, cis-alkenin nasıl yapılacağını düşünmektir.



Analiz :

Bu cis-alken büyük bir olasılıkla bir asetilenden gelmiştir. Buradan, bir asetilenür anyonu kullanmamız gerekir.

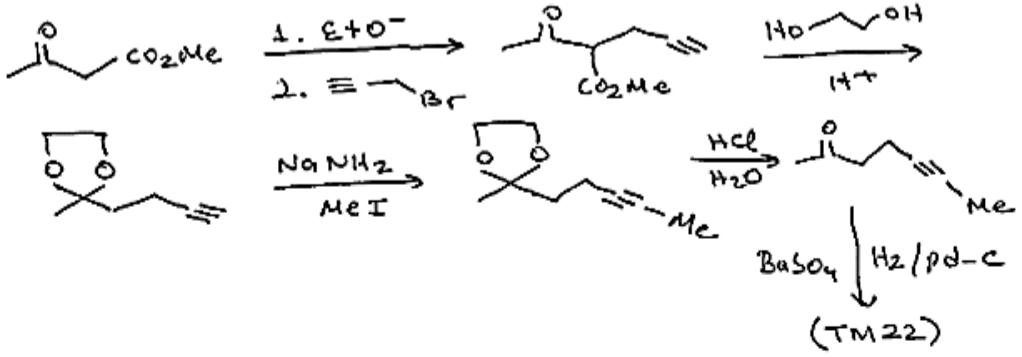
Şimdi, aseton anyonu için sentetik eşdeğeri olarak kullandığımız ketonu parçalarız.



Sentezi : (Crombie, J. Chem. Soc. (C), 1969, 1016).

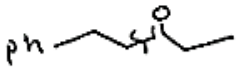
Allil bromüre karşı gelen asetilenik bromür "propargil bromür" olarak adlandırılır, çok reaktiftir ve kolayca hazırlanır. Asetilen anyonunu elde etmeden önce

keton grubunu korumamız gerekir. Koruma ve dekarboksilasyon bir basamakta yapılabilir.



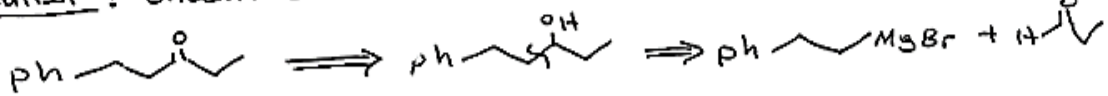
---

7. BASİT KETONLAR VE ASİTLERİN PARÇALANMASI

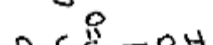


(TM23) ketonunun, görülen yerden parçalayarak nasıl yaparsınız?

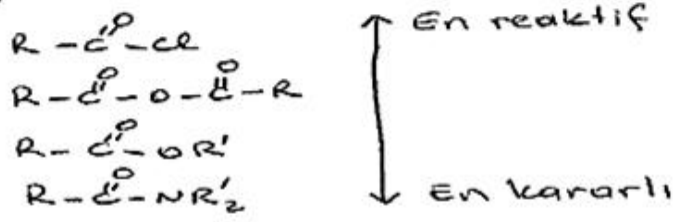
Analiz: Öncelikle karşı gelen alkole dönüştürülür:



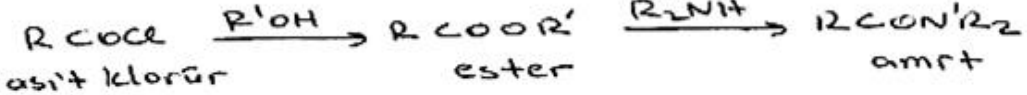
FGI ile primer alkolden nasıl asit yapılacağını biliyoruz. Fakat, asidin kendisi bir hidroksi bileşiği olduğundan, alkollerdeki gibi parçalanma yolu izlenir. Bunu yaptığımızda, aşağıda görülen asitten ne elde ederiz?



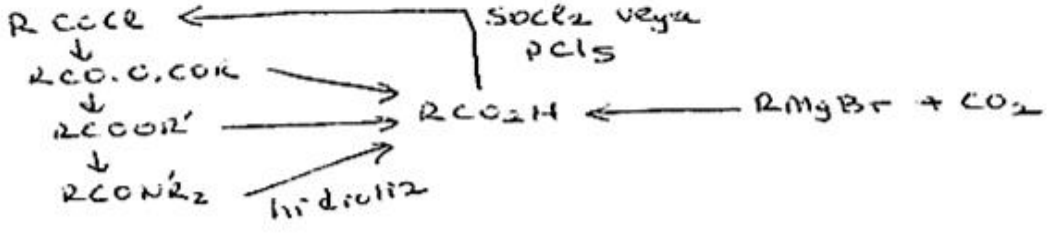
Asit türevleri, doğrudan asitlerden veya kararlılığına bağlı olarak diğer asit türevlerinden dönüştürme ile yapılabilmektedir. Bunların en önemlileri, esterler (RCO_2Et), amitler (RCO_2NR_2), anhidritler ($RCO.O.COR$) ve asit klorürlerdir ($RCOCl$). Bunları kararlılıklarına göre sıraladığımızda;



Dönüşüm, listenin altında kolay olur. Sadece uygun bir nükleofil kullanmak yeterlidir.

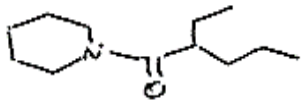


Hepsi aside hidroliz edilebilir.



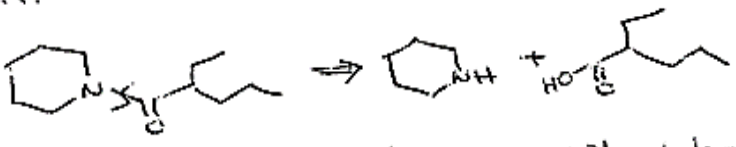
Örnekler :

1. Aşağıdaki asit türevini nasıl yaparsınız?

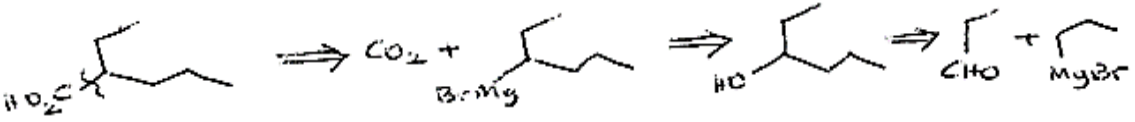


(TM24)

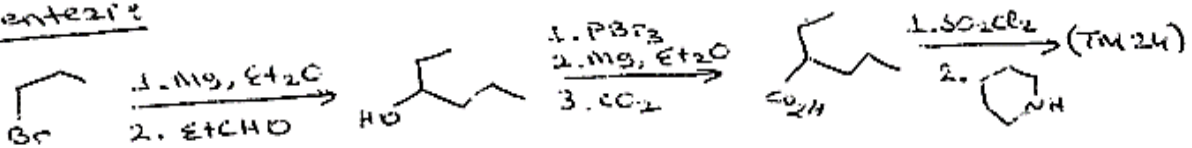
Analizi : Amit, FGI ile karboksilik aside geri dönüştürülür.



2-C'unu üzerinden dallanmış asit, α bağı parçalanır:

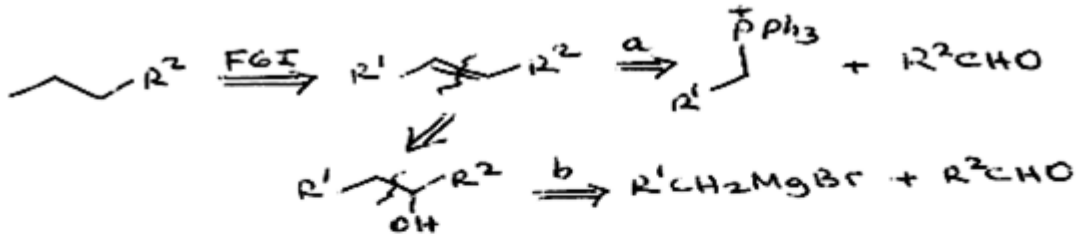


Sentezi:



- Son olarak, hiç fonksiyonlu grup (FG) içermeyen (doymuş hidrokarbonlar) bileşiklerin sentezinin nasıl yapılacağını inceleyeceğiz.

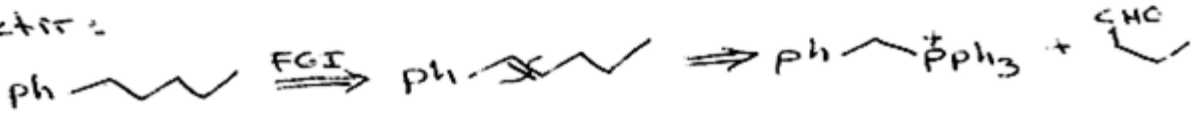
Doymuş hidrokarbonlar, sıklıkla bir çift bağın hidrojenlenmesi ve parçalanması ile elde edilmektedir.



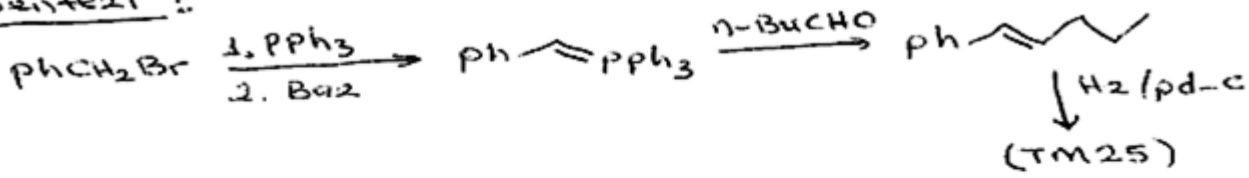
---

ekler : ph (TM25)'i nasıl yaparsınız?

liz : Çözüm için bir çok yol vardır. Bunlardan bir
, r bağı benzen halkasına yakın bir konuma yerleştir.
mektir :

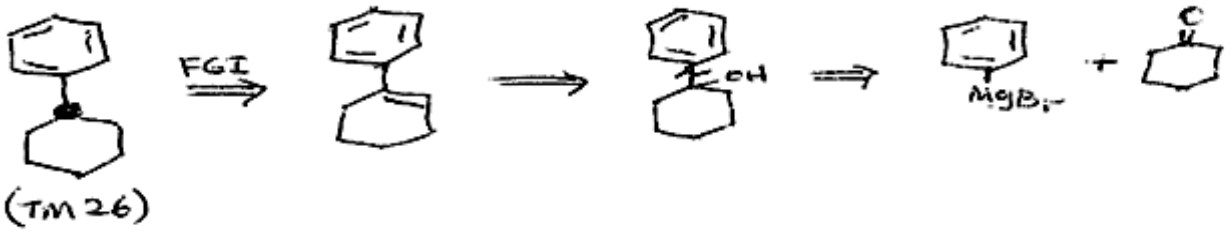


Sentezi :



- Hidrokarbonların sentezini tasarlarken bu yolun dışında bazen b yolunu da kullanırız. Bunu yaparken, molekülde ki dallanma noktasına -OH grubu yerleştiririz. Örneğin; aşağıda dallanma noktası belirtilmiş molekül için analizi ve sentezi buna göre yapalım:

analiz:



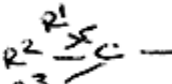
(TM 26)

Sentezi:

---

8. ÖZET

Tek grup parçalanmaları ile ilgili olarak aşağıdaki fonksiyonlu gruplar için boşlukları doldurunuz.

1. Alkoller  ⟹ ?

2. Alkenler ⟹ ? (özel isimli reaksiyon?)

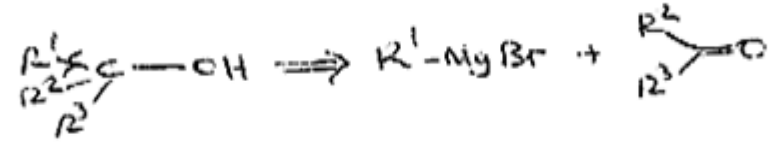
3. Asitler $R\text{-}CO_2H$ ⟹ ?

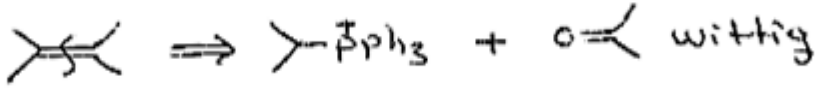
   $R\text{-}CH_2CO_2H$ ⟹ ?

4. Karbonil bileşikleri $Ar\text{-}COR$ ⟹ ? (özel isimli reaks.?)

   $R\text{-}CH_2COR$ ⟹ ?

Çözüm :

1. Alkoller 

2. Alkenler 

3. Asitler $R\text{-}CO_2H \Rightarrow R\text{-}MgBr + CO_2$

$R\text{-}CH_2CO_2H \Rightarrow RBr + CH_2(CO_2Et)_2$

4. Karbonil bileşikleri $Ar\text{-}COR \Rightarrow ArH + ClCOR$ (F. C. Reaks)

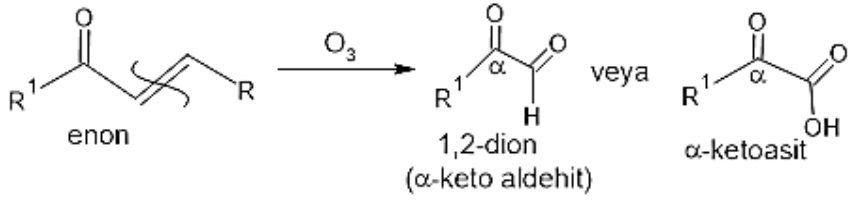
$R\text{-}CH_2COR \Rightarrow RBr + Et{-}O_2CCH_2COR$

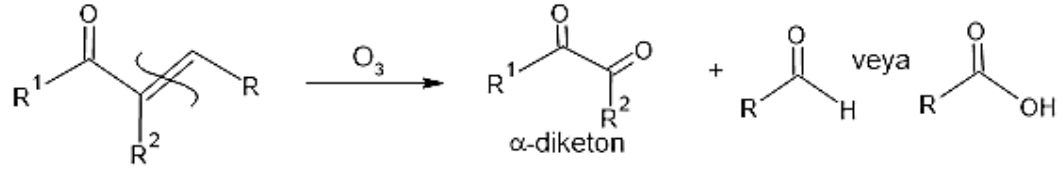
İyi bir parçalanma yapabilmek için

1. İyi bir mekanizma
2. Mümkün olduğunca basit
3. Bilinen çıkış maddeleri

şeklinde bu üç maddeye dikkat etmek gerekir.

α,β-Doymamış karbonil bileşiklerinde yükseltgenme (ozonlama-ozonoliz)

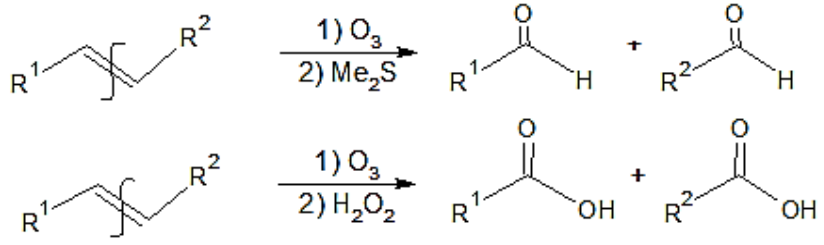




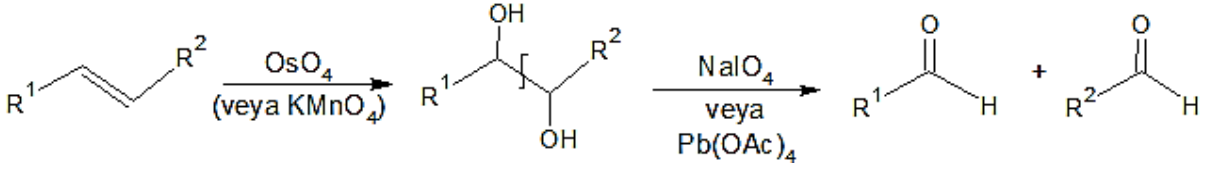
R^2 karbonunda hidrojen olmadığı için k.aside yükseltgenme olmaz!!

Çift bağın ozonlanması

1. İndirgen ve yükseltgen ortamlarda parçalanma

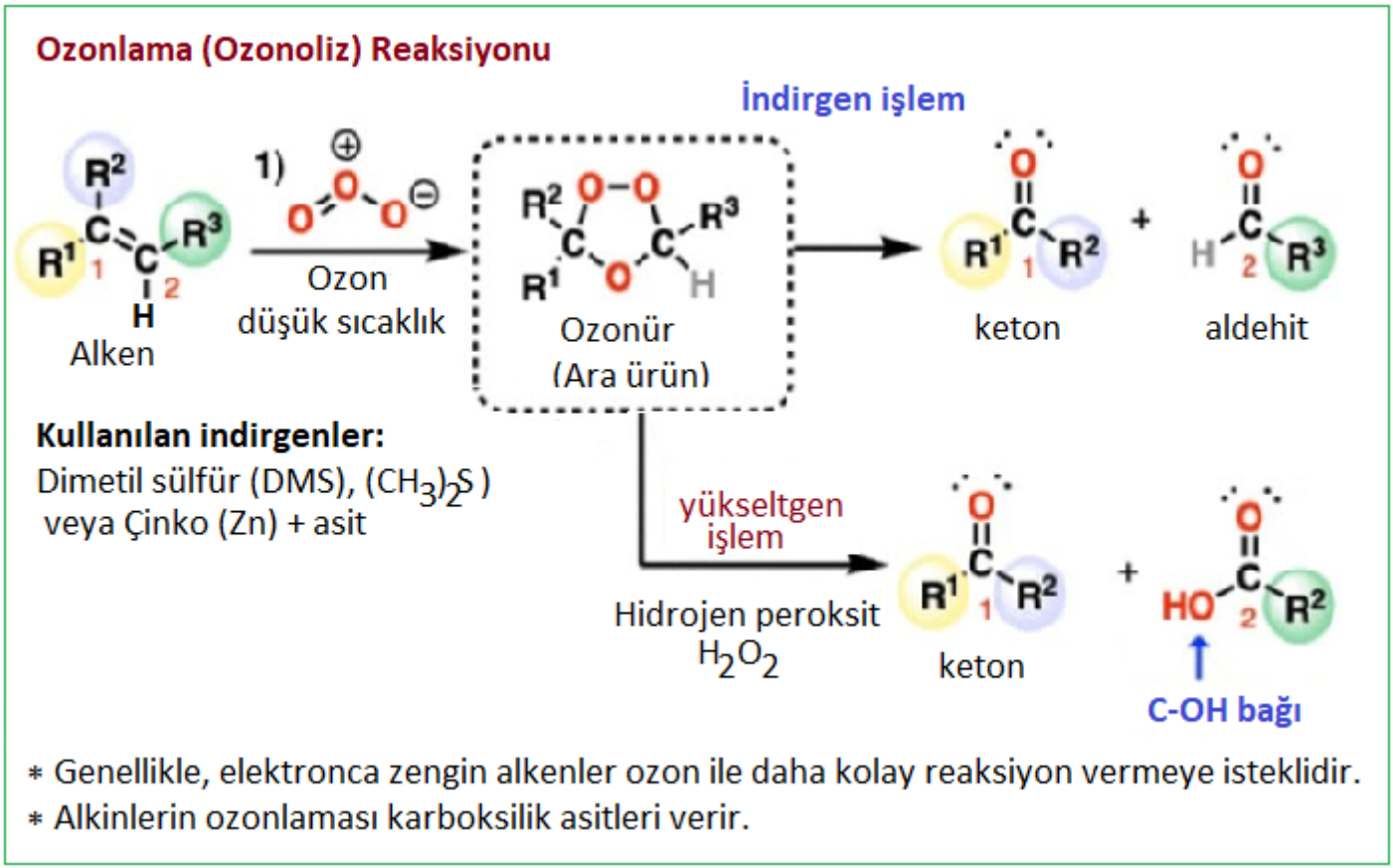


2. Diol oluşumu ve bağ kırılması (parçalanma)



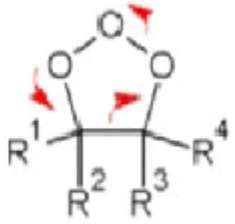
HATIRLATMA: ALKEN (VE ALKİNLERİN) OZONLAMA-OZONOLİZ REAKSİYONU

Ozonlama, alkenlerin yükseltgen bölünme ile karbonil bileşiklerine dönüştürülmesi için iyi bir reaksiyondur. Alkende, bir C-H bağı olduğunda, son ürünü uygulanacak yöntem belirler. İndirgen işlem, C-H bağlarını olduğu gibi bırakır yani aldehit veya keton, yükseltgen işlem ise, -COOH (k.asit) verir.



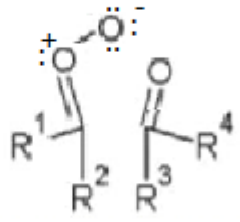
Ozonlama reaksiyonu-mekanizma

1,3-siklo katılma



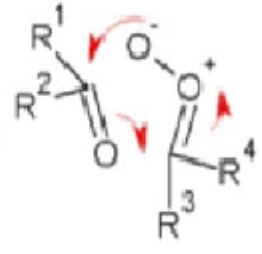
molozonür

retro-
1,3-siklo katılma

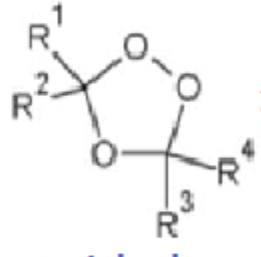


karbonil + karbonil oksit
(gaz fazında oluşur)

karbonil
dönmesi



1,3-siklo katılma



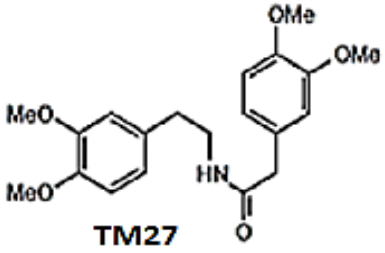
trioksolan

İndirgen işlem:
ketonlar (R = alkil, aril)
aldehitler (R^1 ve R^3=H,
R^2 ve R^4= alkil, aril

Yükseltgen işlem:
asitler (R^1 ve R^3=H,
R^2 ve R^4= alkil, aril

Problemler:

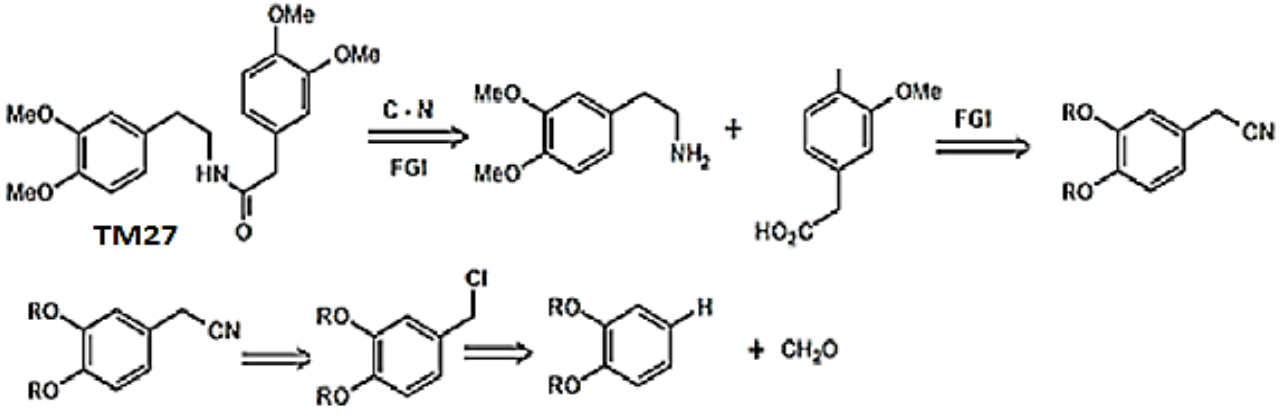
Problem1. Aşağıda verilen hedef molekül (TM27) alkaloitlerin sentezinde kullanılan önemli bir ara üründür. $POCl_3$ ile etkileştirildiğinde bir haşhaş alkaloiti olan *papaverin* elde edilir. *Papaverin*, astım tedavisinde ve kas spazm giderici olara kullanılan bir ilaçtır. Retrosentezini ve sentezini tasarlayınız.



TM27

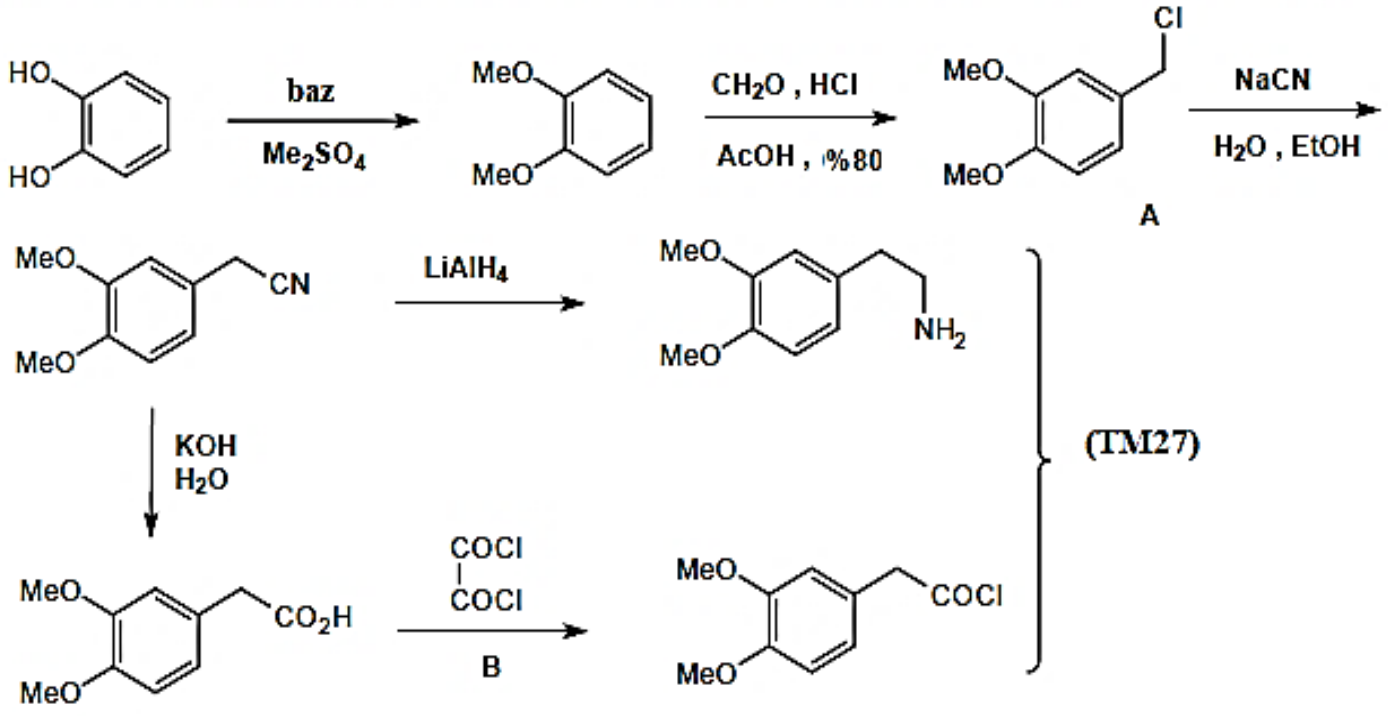
Retrosentetik Analiz:

Yapıda, iki ayrı aromatik halkada dört eter grubu vardır, bunlar aromatik halkalara kolayca bağlanabilir (eterleşme reaksiyonu, fenolün metillenmesi, dimetil sülfür (DMS) ile kolayca gerçekleştirilebilir). Analizde öncelikle, her iki halkayı bağlayan amit fonksiyonlu grubu parçalanır. Elde edilen iki parça, -CN grubunun hidrolizi ve indirgenmesi ile kolayca elde edilir.

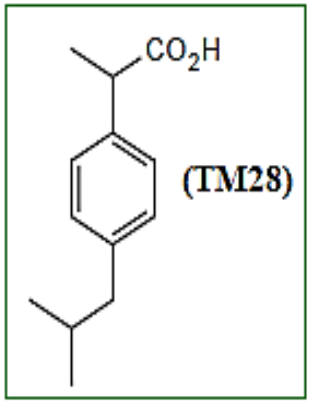


Sentez:

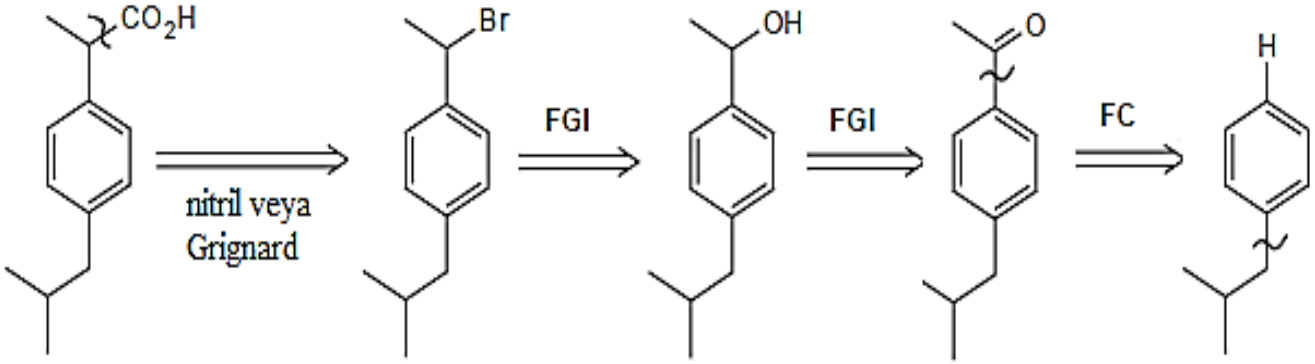
A'yı veren reaksiyon, aromatik bir halkaya CH2OH eşdeğeri eklemenin güvenilir bir yöntemi olan 'klorometilleme'dir. Bir asit klorür yapmak için reaktif B'nin kullanımına şimdiye kadar rastlamamış olabilirsiniz. B, okzalil klorürdür ve genellikle saf asit klorürler istendiğinde kullanılır - diğer ürünler gazdır.



Problem 2. Brufen (TM28) anti-romatizmal, spazm gidereci, İngeltere'de en çok kullanılan beş ilaçtan biridir. Analizini ve sentezini yapınız.



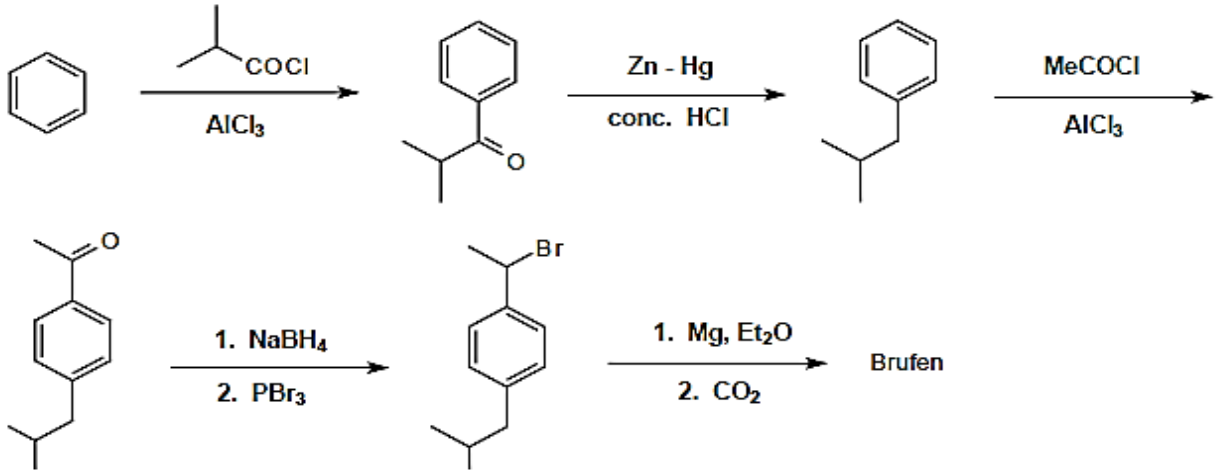
Analiz:



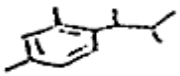
Benzil alkol için, Grignard yerine Friedel-Crafts reaksiyonunu düşünmeliyiz.

Sentezi:

izo-bütil grubunun yapıya bağlanırken F.C alkilleme reaksiyonu yapılmadığına dikkat ediniz (polialkillemeyi önlemek için, önce açilleme yapılır sonra indirgenir)

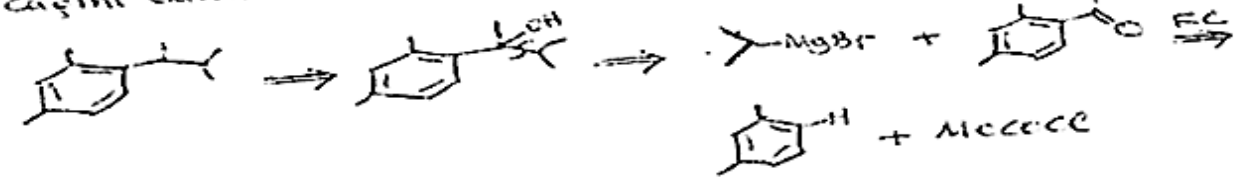


Problem 3 : Aşağıdaki molekülü nasıl yaparsınız?



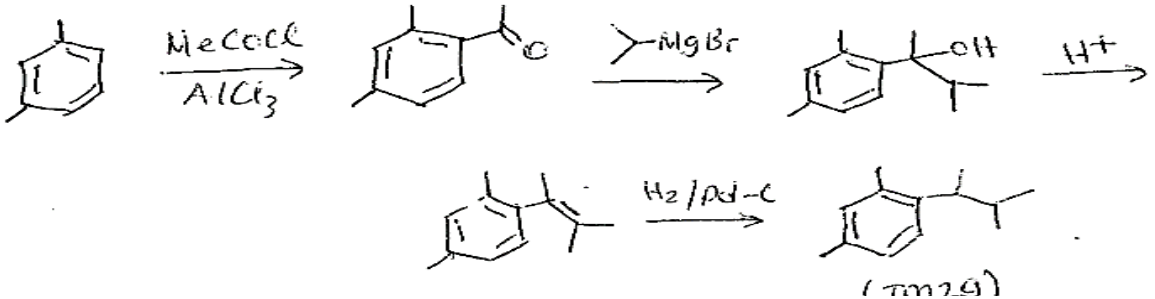
(TM129)

Analiz : Aromatik halkaya bağlı büyük dallanmış grubun dallanma noktasından parçalanacağını ve OH grubu-tekilleşeceğini daha önce öğrenmiştik:



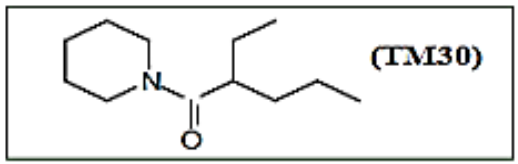
Sentezi :

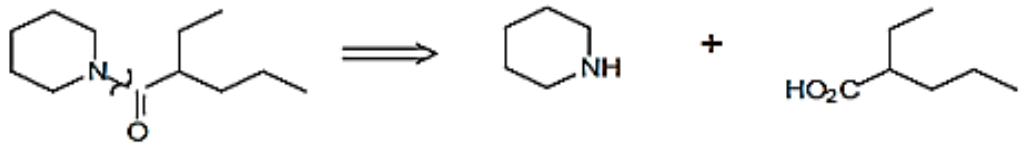
F.C reaksiyonlarında, aromatik halkada o-ve p- yerler aktiftir. Molekülde iki metil grubu arasındaki yer o-yerdir, ancak sterik engelden dolayı Et burayа bağlanamaz.



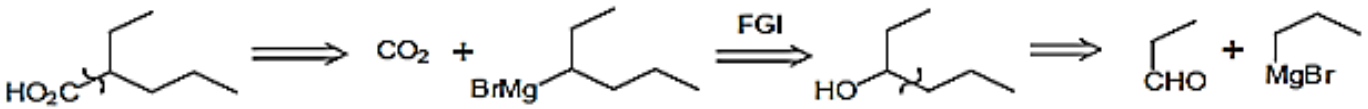
(TM29)

Basit çıkış maddelerinden çıkarak, aşağıdaki karboksilik asit türevini nasıl elde edersiniz, analizini yaparak sentezini gerçekleştiriniz.



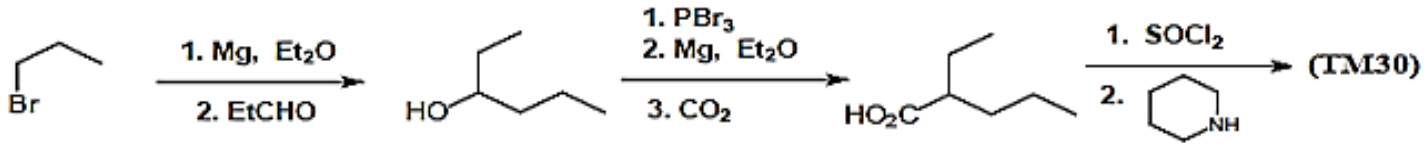


Analiz:



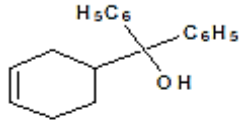
Sentez:

Öncelikle G.R ile k.asit elde edilmesi düşünülebilir, Son basamakta, oluşan k.asit k.asit türevene dönüştürülür (asit klorür), amin (piperidin) ile reaksiyona sokularak hedef molekül elde edilir.



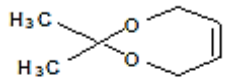
BÖLÜM 2: ANALİZİ YAPILAN BİLEŞİKLERİN ADLANDIRILMASI

TM6



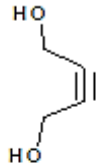
phenol - cyclohex-3-en-1-ylbenzene (1:1)

TM13



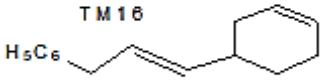
(2*Z*)-1,4-dimethoxybut-2-ene

syf.13

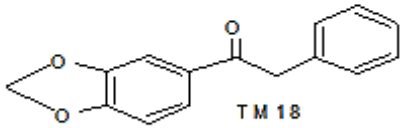


but-2-yne-1,4-diol

TM16



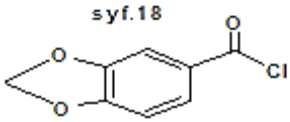
[(2*E*)-3-cyclohex-3-en-1-ylprop-2-en-1-yl]benzene



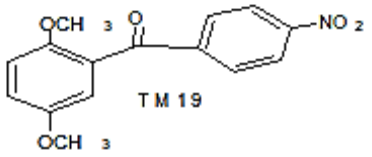
TM18

1-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2-phenylethanone

syf.18



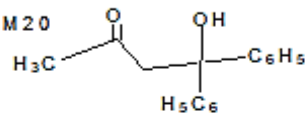
1,3-benzodioxole-5-carbonyl chloride



TM19

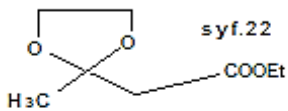
(2,5-dimethoxyphenyl)(4-nitrophenyl)methanone

TM20



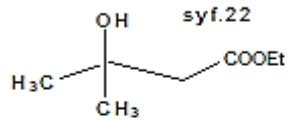
1-phenylacetone - phenol (1:1)

syf.22



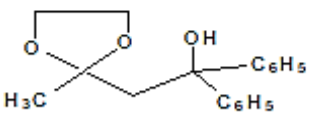
ethyl (2-methoxyethoxy)acetate

syf.22

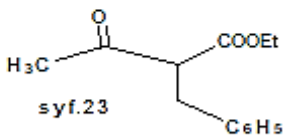


ethyl butanoate - methanol (1:1)

syf.23

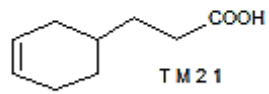


2-(2-methoxyethoxy)-1,1-diphenylethanol



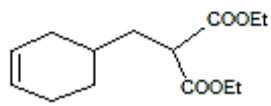
syf.23

ethyl 2-benzyl-3-oxobutanoate



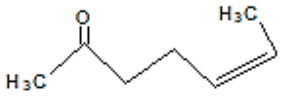
TM21

3-cyclohex-3-en-1-ylpropanoic acid



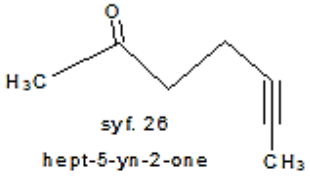
syf.25

diethyl (cyclohex-3-en-1-ylmethyl)malonate



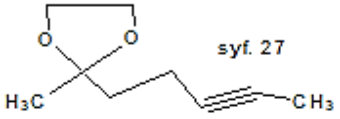
(5Z)-hept-5-en-2-one

syf. 22



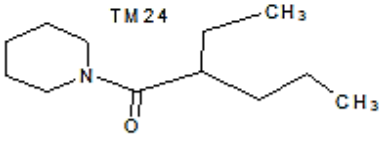
syf. 26

hept-5-yn-2-one



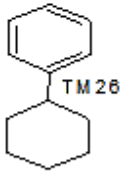
syf. 27

5-(2-methoxyethoxy)pent-2-yne



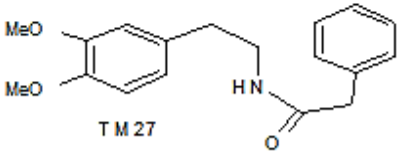
TM24

1-(2-ethylpentanoyl)piperidine



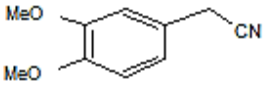
TM26

cyclohexylbenzene



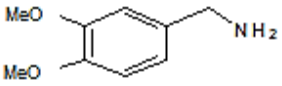
TM27

N-[2-(3,4-dimethoxyphenyl)ethyl]-2-phenylacetamide



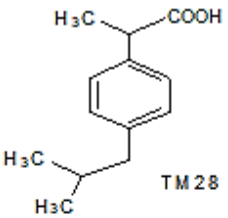
(3,4-dimethoxyphenyl)acetonitrile

syf.34



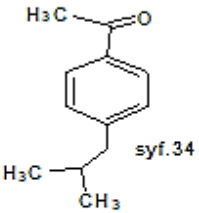
1-(3,4-dimethoxyphenyl)methanamine

syf.34



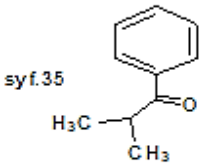
TM28

2-(4-isobutylphenyl)propanoic acid



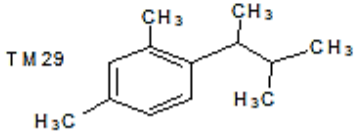
syf.34

1-(4-isobutylphenyl)ethanone



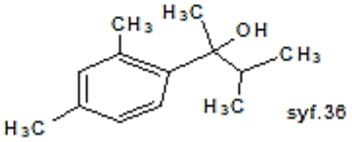
syf.35

2-methyl-1-phenylpropan-1-one



TM29

1-(1,2-dimethylpropyl)-2,4-dimethylbenzene



syf.36

2-(2,4-dimethylphenyl)-3-methylbutan-2-ol

BÖLÜM SONU