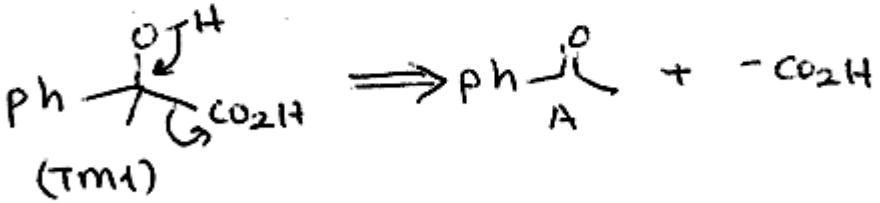
MANTIKSIZ İKİ GRUP PARÇALANMALARI

BÖLÜM 4

1. 1,2- DİOKSİJENLENME MODELİ

(a) α-Hidroksi Karbonil Bileşikleri

Şimdiye kadarki bütün iki grup parçalanmalarında, Fonksiyonlu gruplardan türetilen mantıklı ve kararlı Synthonlar ile anyonlar ve katyonlar oluşturulmuştur. Ancak her zaman böyle olmayabilir. Örneğin, (TM1) hidroksi asidi elde etmek istediğimizi varsayalım:

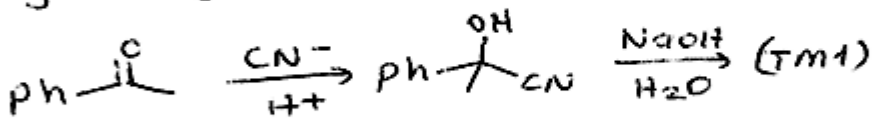


Fakat, anlamsız (saçma) bir Synthon ($^-CO_2H$) elde ettik. Aslında, bu synthon için kullanılan reaktif genel olarak çok kullanılan bir reaktiftir. Bir karbanyonu bu basit anyonun ketonlara katılarak kolayca ürünün oluşacağı düşünelebilir.

Ancak, bu synthonun eşdeğeri (sentetik eşdeğeri) gaçlı bir baz olduğundan bu gerçekleşmez.

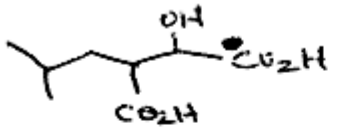
O halde, ne kullancağız?

Siyanür iyonu (CN^-);

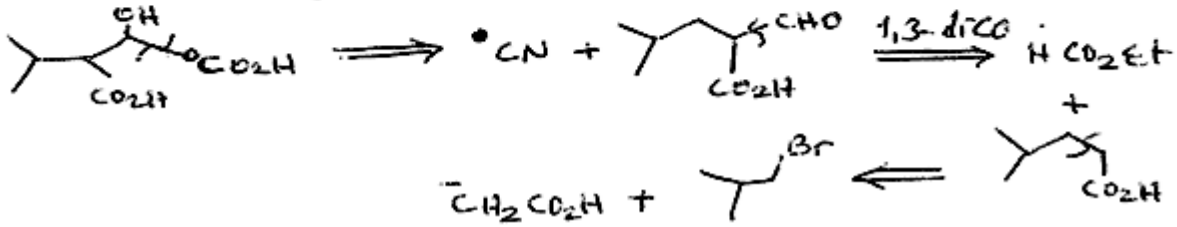


(TM2) bileşiğini elde ederken kullanılacak aldehit veya keton hrç bir zaman kolay hazırlanamaz. (TM2) deki karboksil gruplarından biri, radyoaktif ^{14}C atomu ile etiketlenir.

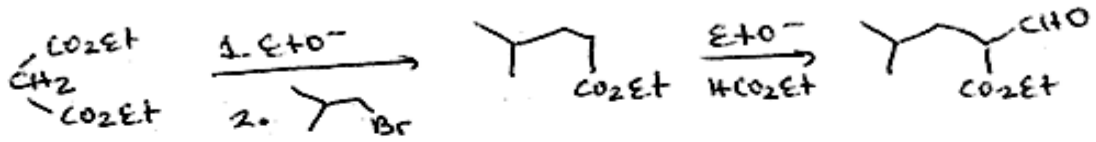
● = ^{14}C

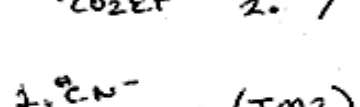


Analizi: α-hidroksi asidin hazırlanmasının en iyi yolu, aldehit ve $^{14}CN^-$'dir. O zaman, 1,3-dikarbonil parçalanmasını yapabiliriz.



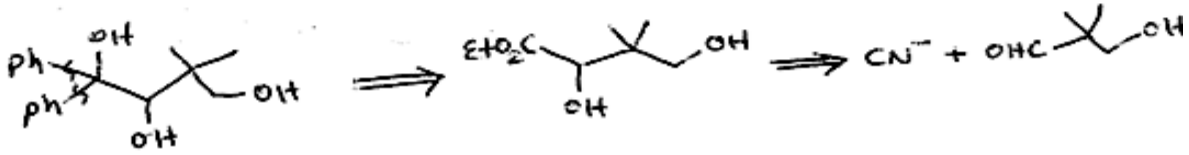
Sentezi : (J. Amer. Chem. Soc., 1976, 98, 6380)





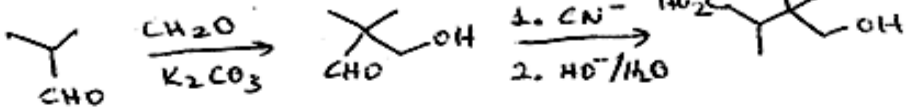
(TM2)

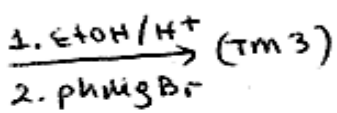
örnek 1 : (TM3) bileşiğini sentezleyiniz.



(TM3)

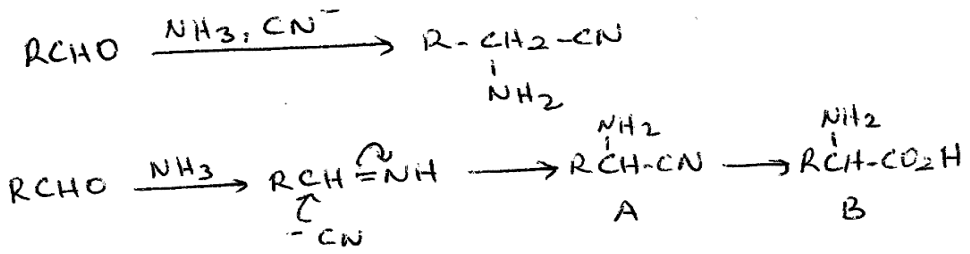
Sentez :



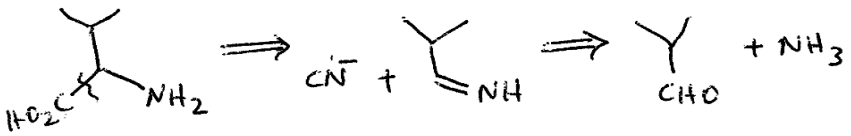


(TM3)

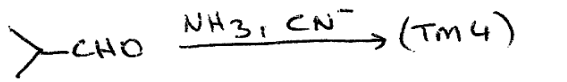
- Reaksiyon koşulları biraz değiştirilerek, örneğin reaksiyon; aldehit ve siyanür, amonyaklı ortamda etkileştirilerek yapılırsa bir amino nitril bileşiği elde edilir. Bu bileşin hidrolizyle de amino asitler ele geçer.



Örnek 2 : (TM4) amino asidini (valin) elde edin.



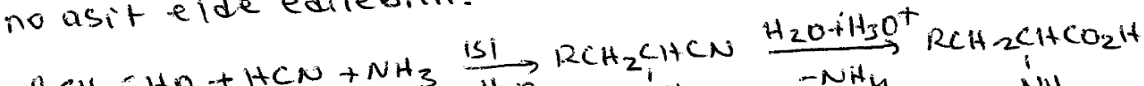
Sentezi :



(strecker amino asit sentezi)

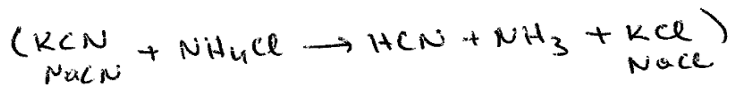
Hatırlatma : Strecker Reaksiyonu

Amino asit sentezinde kullanılır. Bir aldehit, KCN ve NH_4Cl ile birlikte ısıtılarak α-aminonitril, bunun hidrolizyle α-amino asit elde edilebilir.

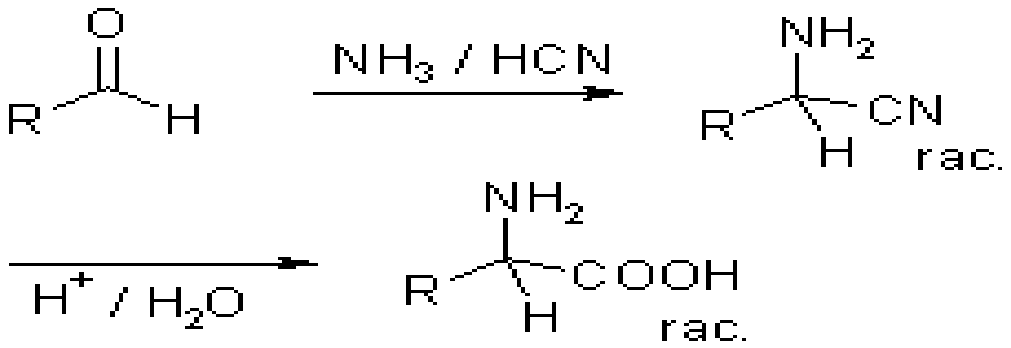


α-aminonitril

α-amino asit



Strecker Sentezi

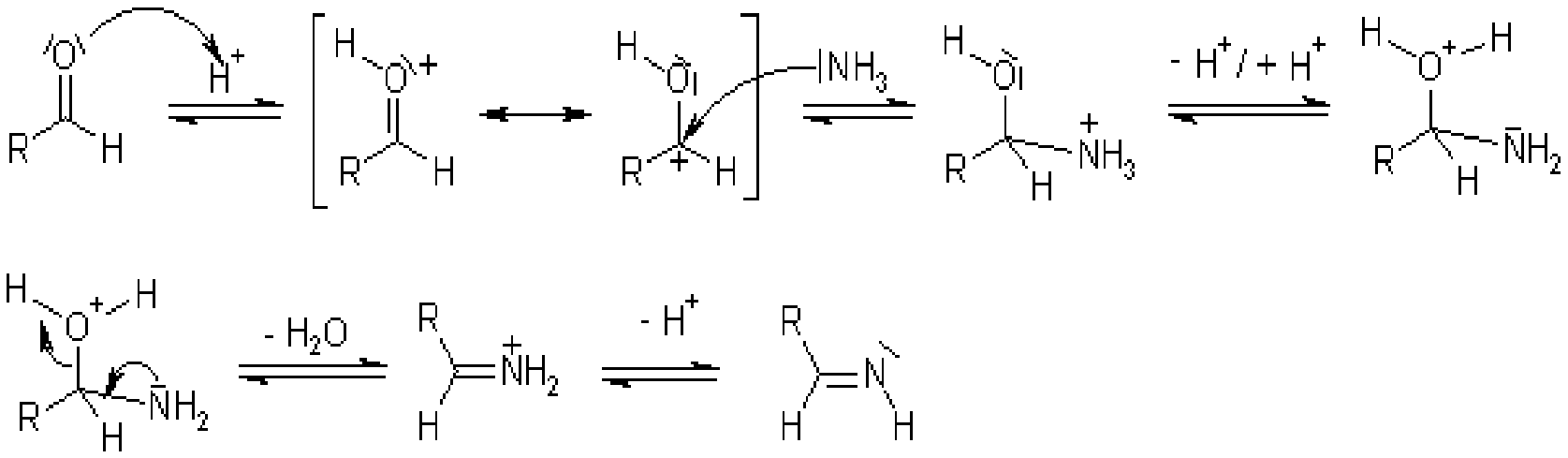


Strecker Sentezi, nitrilin hidroliziyle amino asitlerin sentezlenmesinde çok yönlü ara ürünler olan α-aminonitrillerin elde edilmesini içerir.

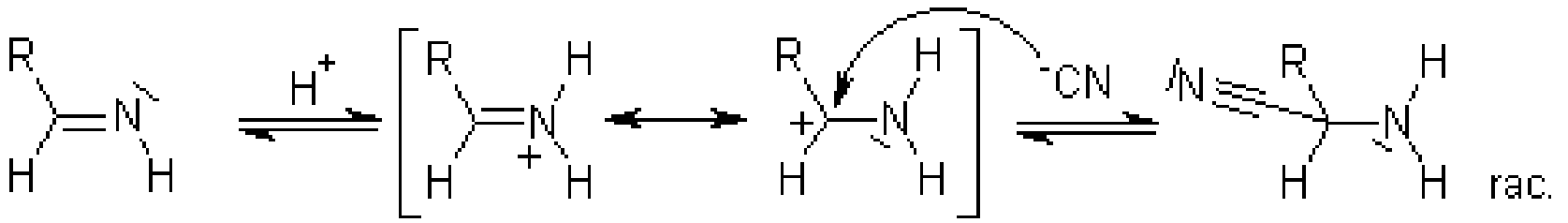
Mekanizma

Reaksiyon asitle desteklenir ve HCN'nin siyanür tuzlarından reaksiyon ortamında oluşturulması gerekir.

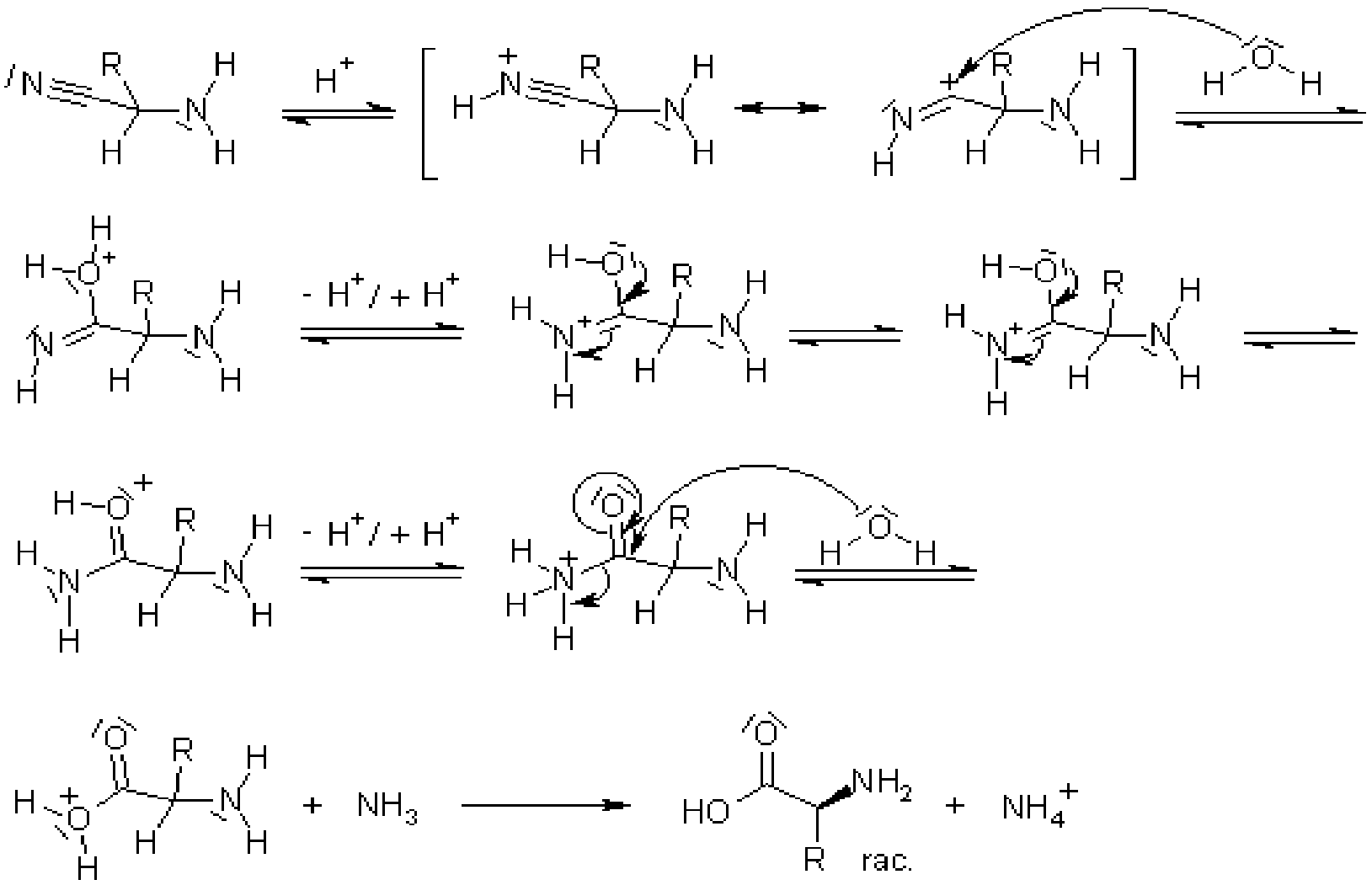
İlk basamak amonyağın aldehitle kondenzasyonu iile imin oluşturmasıdır



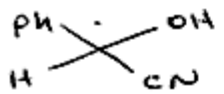
Siyanür, imin karbonuna bir nükleofil olarak katılır ve α-aminonitril oluşturur



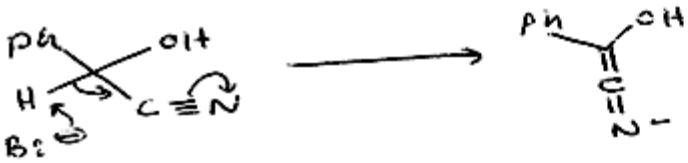
Bu ürün isteğe bağlı olarak karşılık gelen α-aminoasitlere hidroliz edilebilir



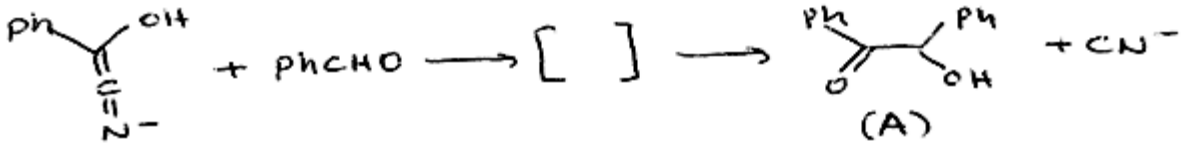
- x-hidroksi keton veren bir reaksiyonun siyanür iyonu da vermesi oldukça tuhaftır.



benzaldehit ve siyanür iyonunun katılma ürünün kararlı bir karbanyon oluşturmaçını görebilirsmia.

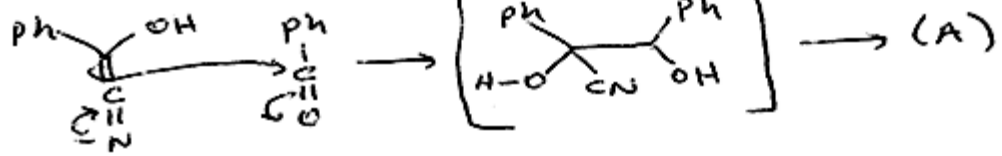


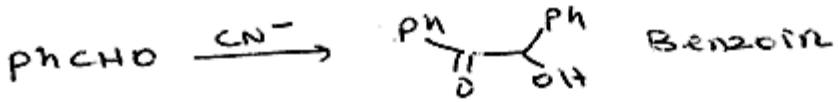
bu anyon diğer bir benzaldehitle reaksiyona girerek x-hidroksi keton oluşur.



(A)

Mekanizma :

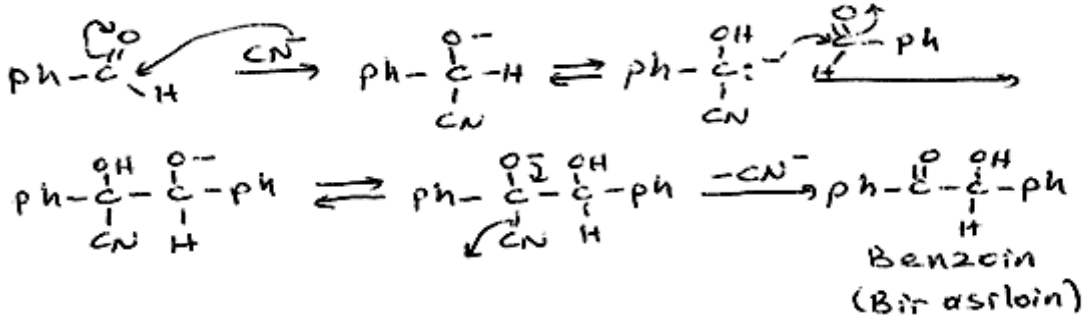




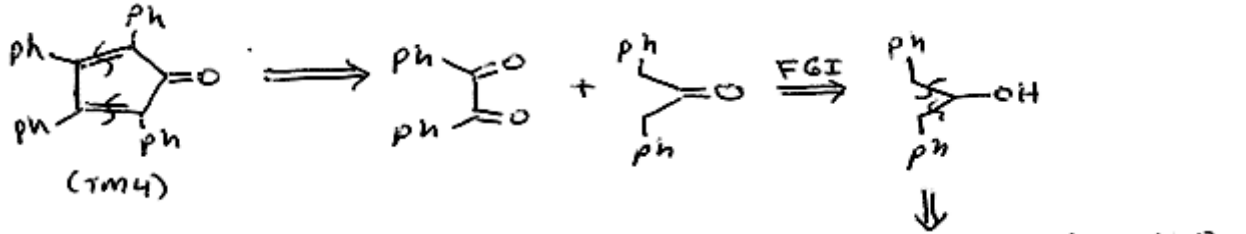
Benzoin

Hatırlatma : Benzoin kondenzasyonu

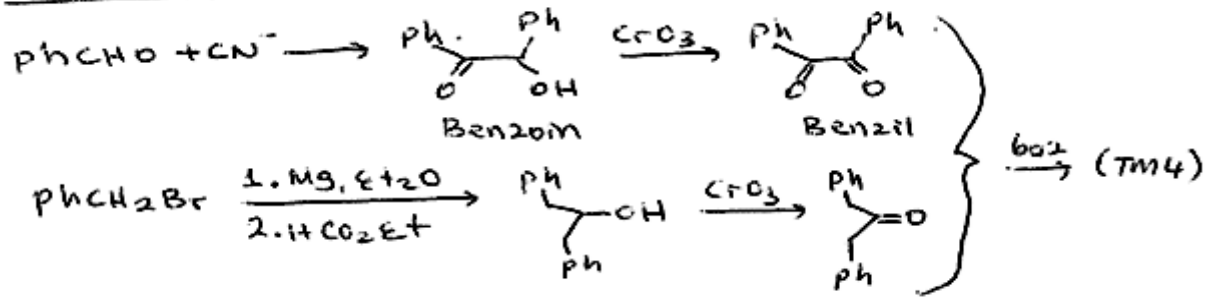
Asiloin reaksiyonu, benzaldehitin KCN'li ortamda kendi molekülleriyle verdiği bir katılma reaksiyonudur.



Örnek 4: (TM4) bileşiğini elde ediniz.

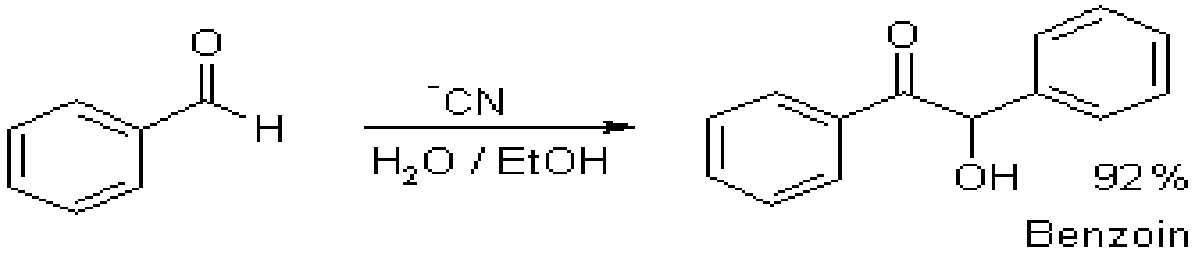


Sentezi:



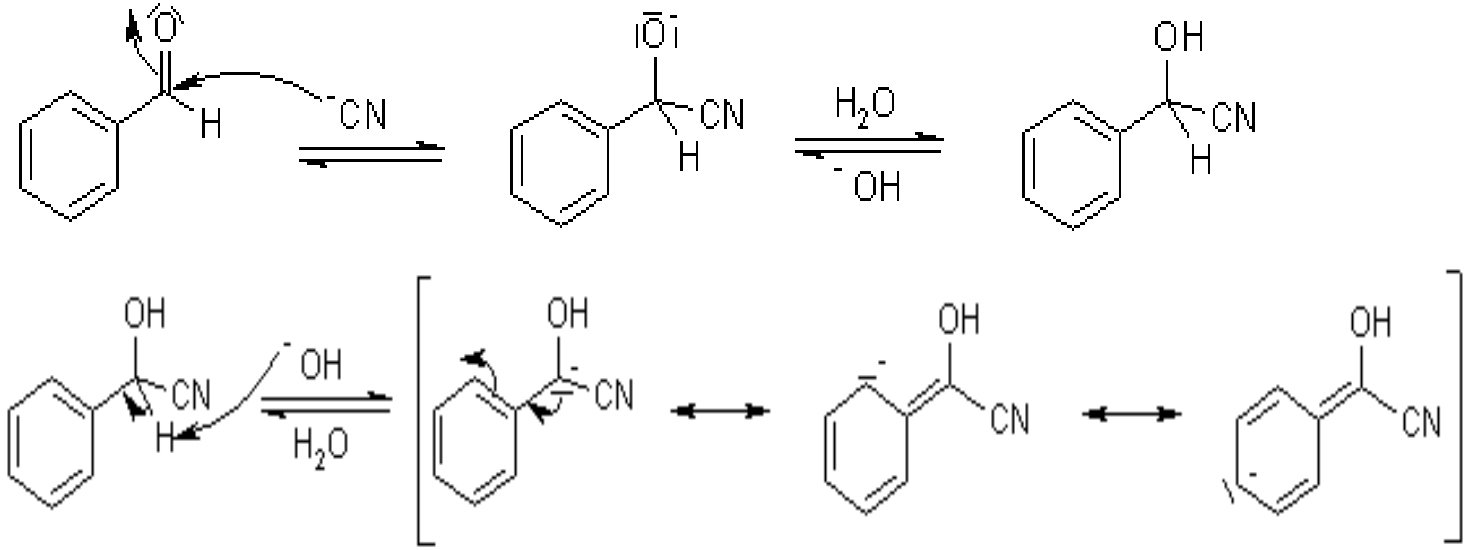
Diğer α-hidroksiketonlar ile benzer şekilde mantıksızlık ortaya çıkar.

Benzoin Kondenzasyonu

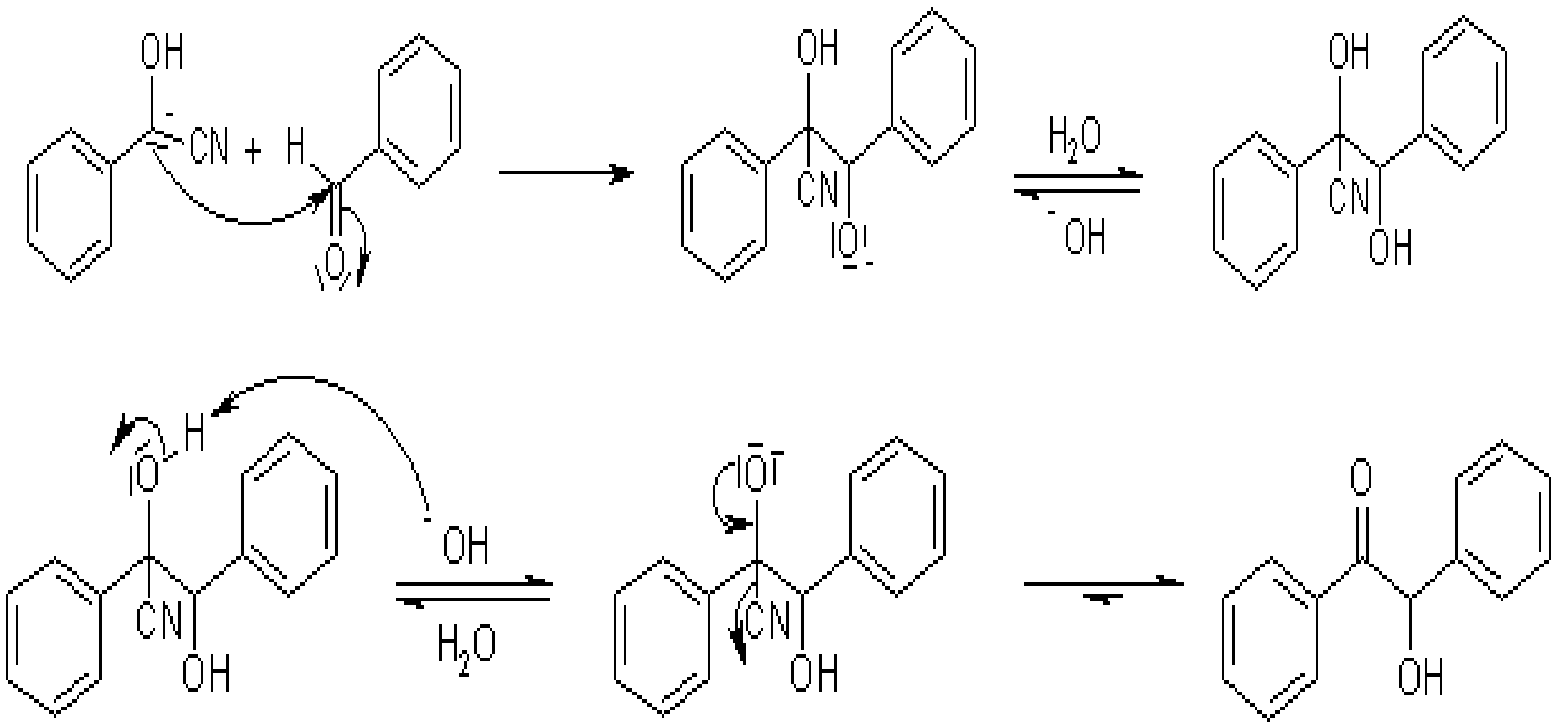


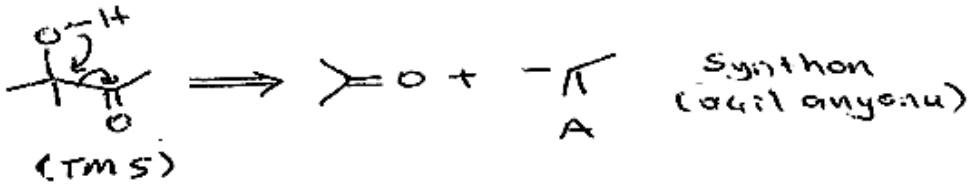
Benzoin kondenzasyonu, α-hidroksiketonların hazırlanmasına izin veren iki aldehit arasındaki kondenzasyon reaksiyonudur. İlk yöntemler, sadece aromatik aldehitlerin dönüşümü için uygundu.

Mekanizma

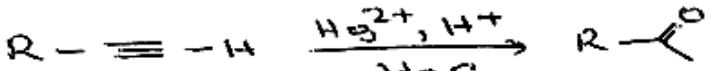


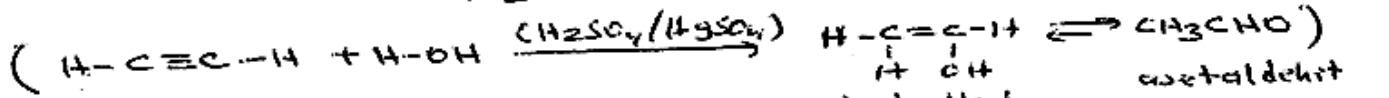
Aldehitin ikinci bir eşdeğeri bu karbanyonla reaksiyona girer; katalizörün ayrılmasıyla, reaksiyonun sonunda karbonil bileşiğini yeniden oluşturur:





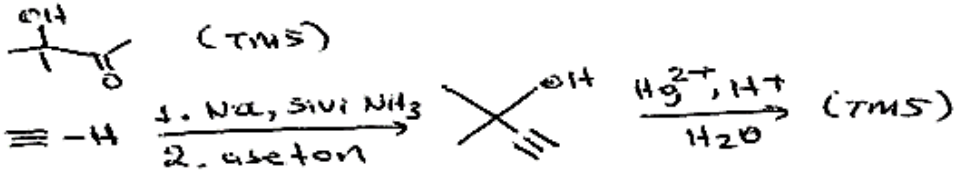
A synthon'u için sentetik eşdeğerine ihtiyaç duyulur. Bunun için, asetilen iyonu kullanılır, çünkü substrtüe asetilenlerin hidratasyonu ile ketonlar elde edilir.



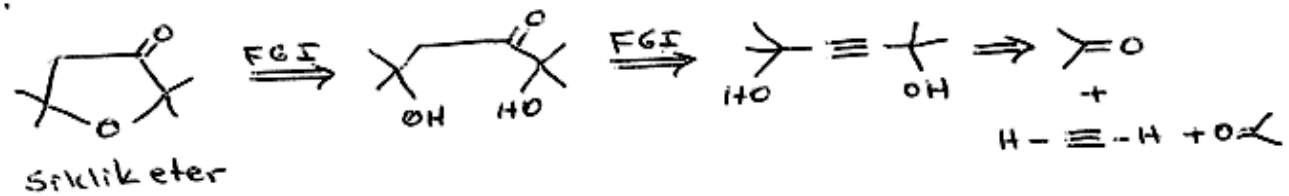


(Hg++ iyonu kuvvetli elektrofil, acla bağı gevşetir)

Örnek 5 : (TMS) bileşiğinin sentezini yapınız.



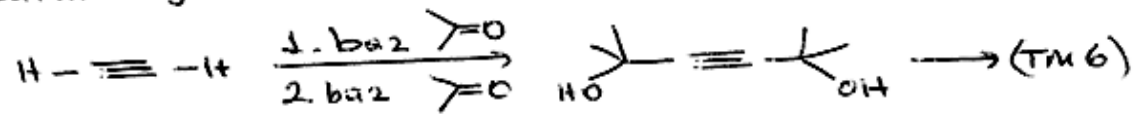
Örnek 6 : (TM6) bileşiğinin sentez analizini ve sentezini planlayınız.



Siklik eter

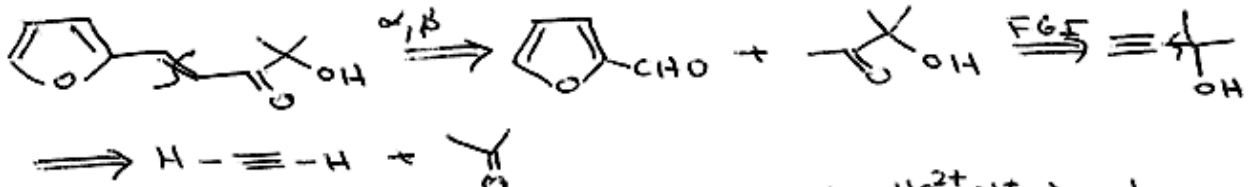
Siklik eterin diolden yapıdığı açıktır.

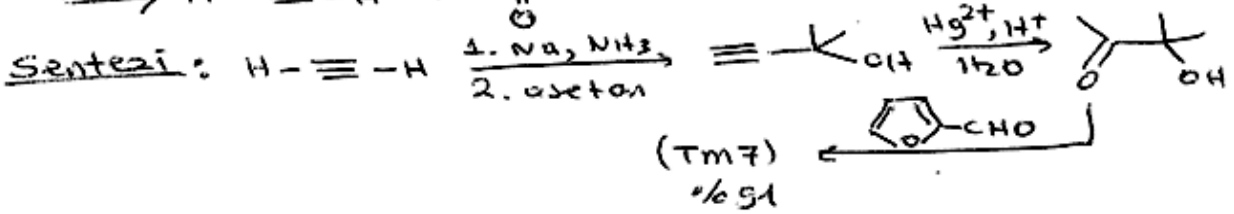
Sentezi : Asetilene simetrik iki molekül aseton katmak gerekir.



- α-Hidroksi Ketonlar kondenzasyon reaksiyonlarında da yer alır

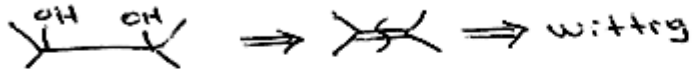
Örneğin : (TM7) bileşiğinin analizi ve sentezi



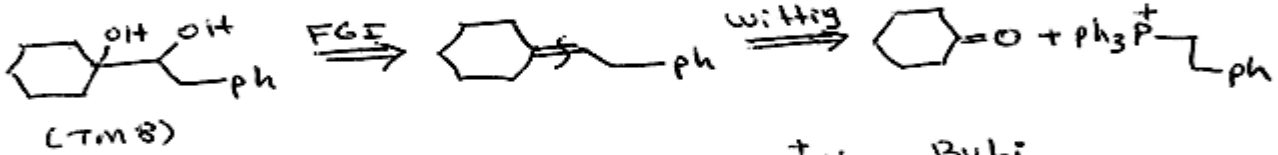
Sentezi : 

(b) 1,2 Diols

1,2-Diollerin elde edilmesi için en iyi yöntem, bir alkenin OsO_4 veya $KMnO_4$ gibi reaktiflerle hidroksillenmesidir. Alken ise, wittig reaksiyonu yöntemiyle yapılabilir.

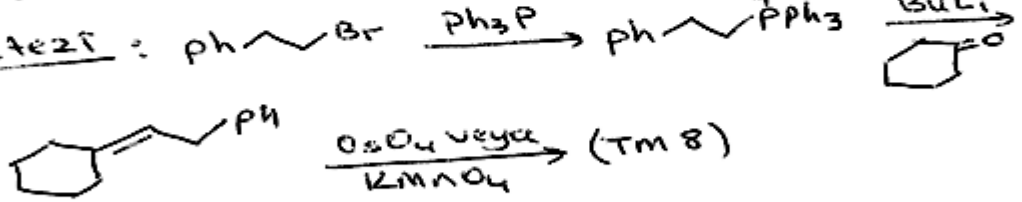


Örnek 1 : (TM8) drolünü nasıl yaparsınız?



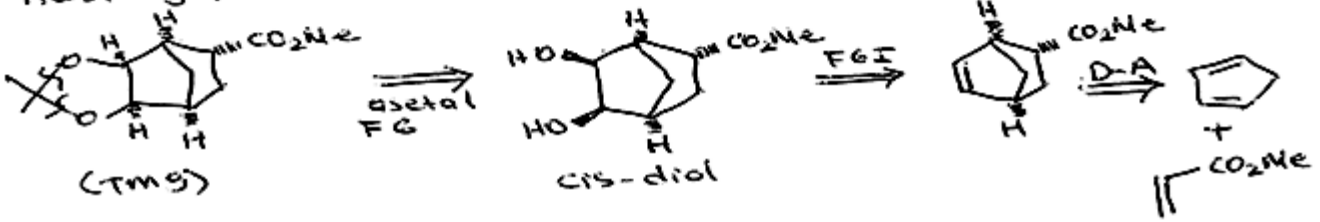
(TM8)

Sentezi :



Örnek 2 : (TM9) bileşiğinin analizini ve sentezini nasıl yaparsınız?

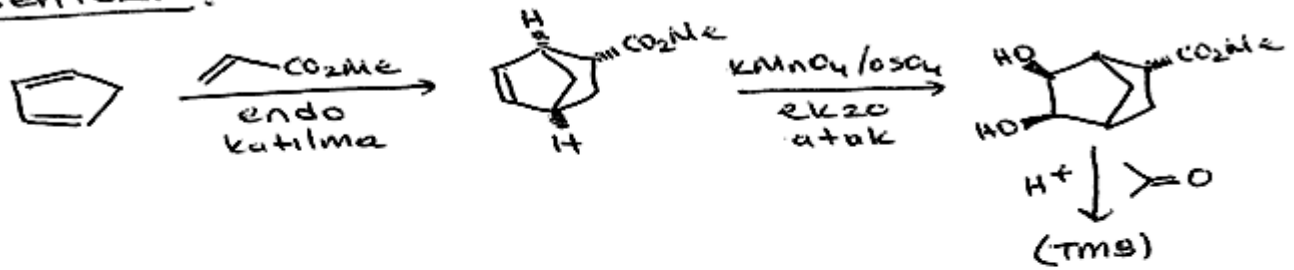
Analizi :



(TM9)

cis-diol

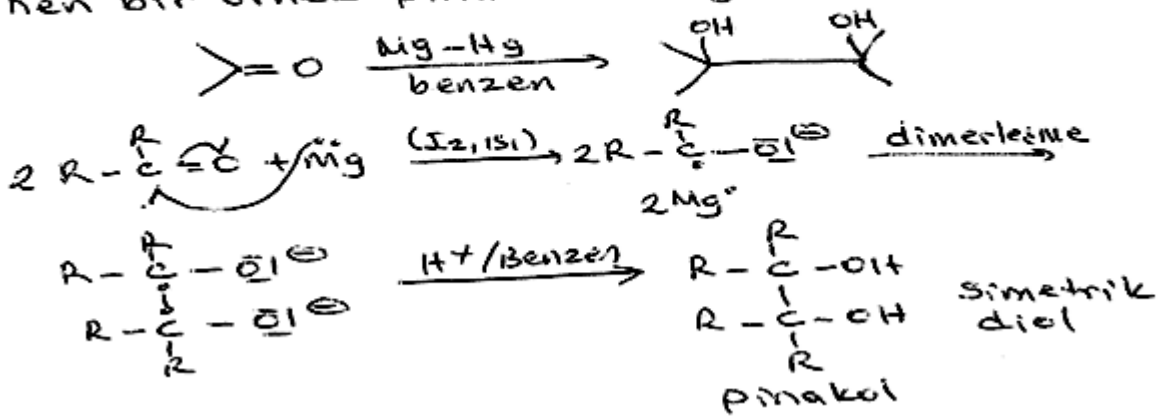
Sentezi :



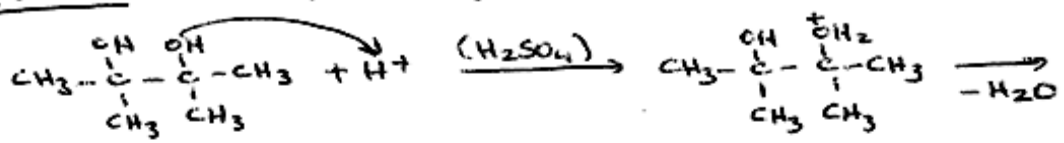
- Radikalik reaksiyonlar ile diollerin elde edilmesi :

Radikal reaksiyonları, C–C bağ oluşumu için oldukça sık kullanılan yöntemlerden biridir. Ancak, verim düşük ve yan-ürünler fazladır. Ancak, FGI ile C atomlarının uzaklaştırıldığı durumlarda bu mahzurları giderilerek, yararlı olarak kullanılabilir.

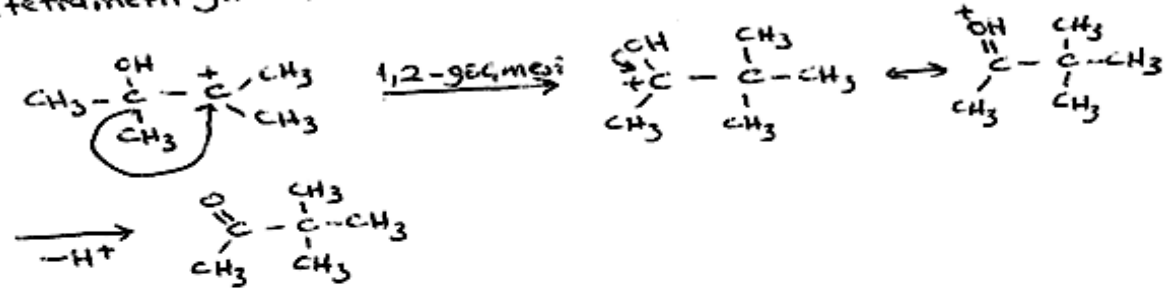
Kullanışlı ve sentetik radik reaksiyonu olan bilinen bir örnek pinakol indirgenmesidir :



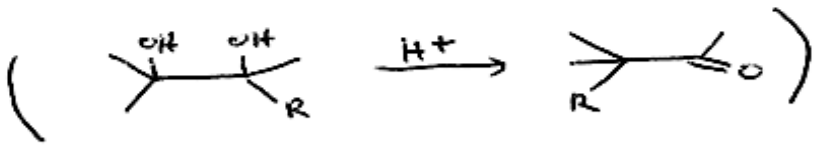
Pinakol, asitli ortamda pinakolona (metil-t-bütilketon) çevrilir. Burada, metil grubunun 1,2 göçmesi olur:



pinakol
(tetrametil glikol)

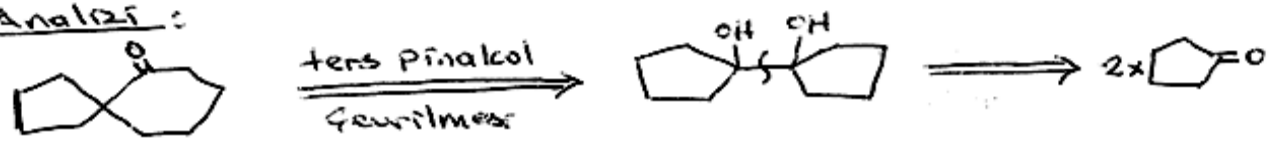


pinakolon
(metil-t-bütil keton)



Örnek 1: (TM10) Siklik keton bileşiğinin analizini ve sentezini nasıl yaparsınız?

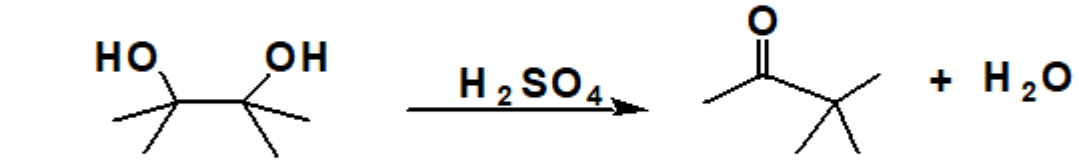
Analizi:



siklononanon

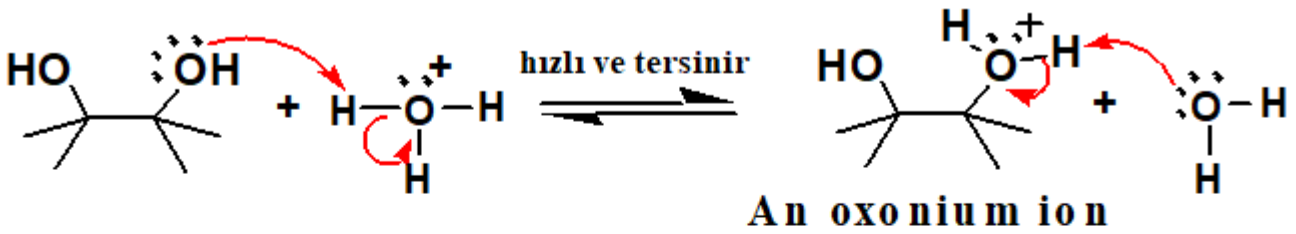
Pinakol Çevrilmesi

- Bir glikolün asit katalizli dehidratasyonunun ürünleri alkollerin ürünlerinden farklıdır



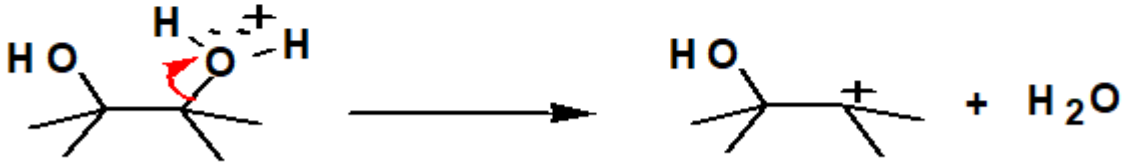
2,3-dimetil-2,3-bütandiol (Pinakol) → **3,3-dimetil-1,2-bütanon (Pinakolon)**

Adım 1: Hidroksile proton transferi bir oksonyum iyonu verir



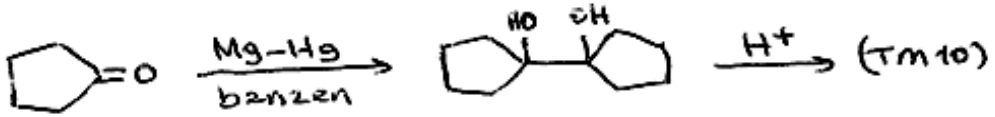
An oxonium ion

Adım 2: su kaybı karbokatyon ara maddesi verir

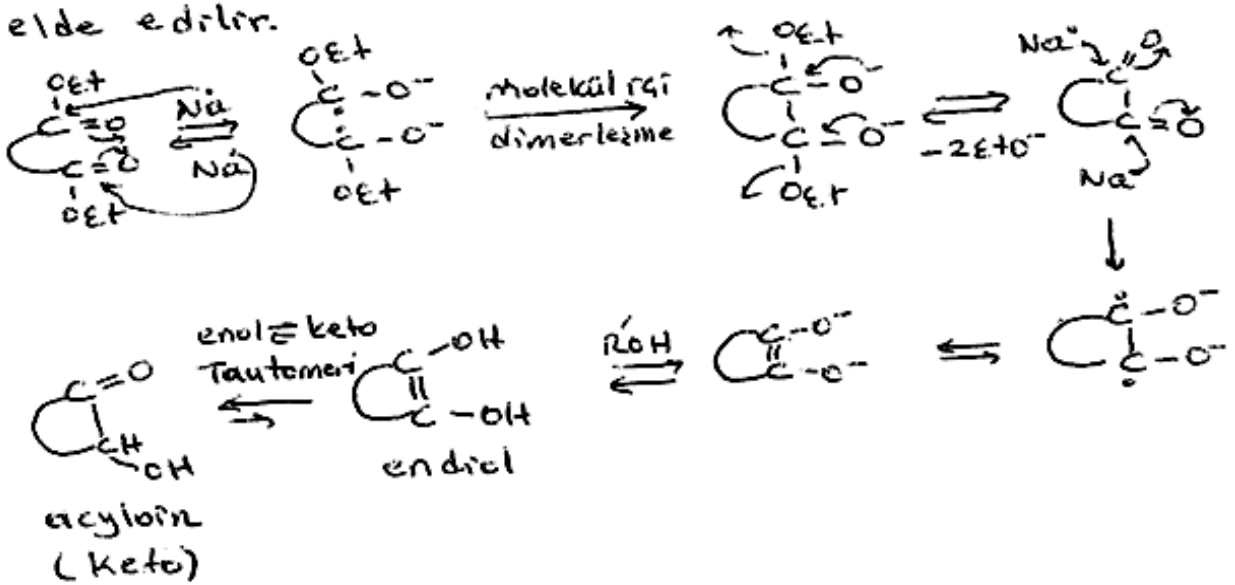


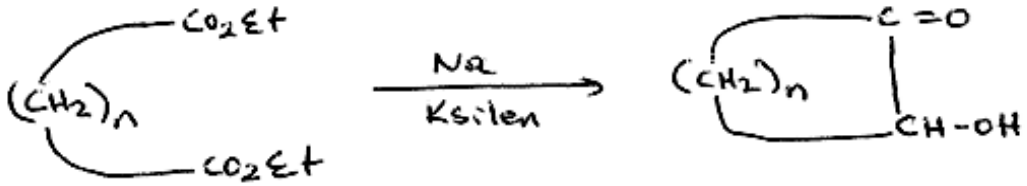
3^{O} karbokatyon (ara ürün)

Sentezi : pinakol simetrik olduğundan;

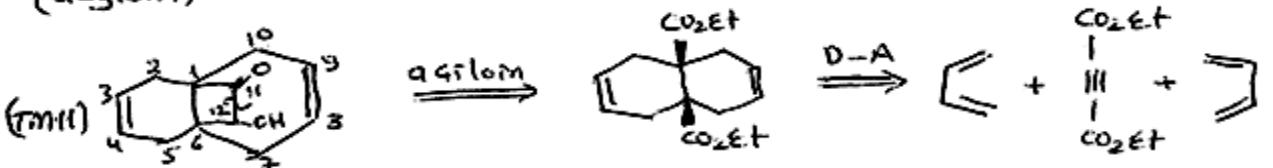


- Pinakol oluşumuna benzer şekilde, diester gruplarındaki karbonil karbonuna elektronların nükleofil olarak katılmasıyla 2-hidroksi keton (açiloin = acyloin) ürünleri elde edilir.



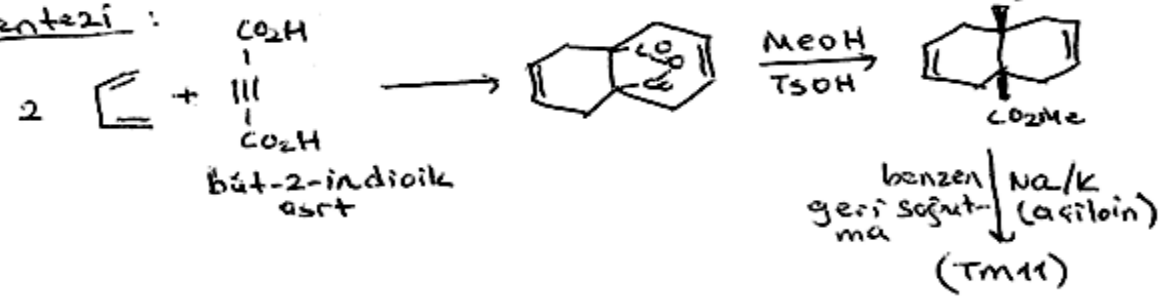


Örnek 1 : (TM11) bileşiğinin analizini ve sentezini yapınız.
(acyloin)



(12-hidroksitrisiklo
[4,4,2,$0^{1,6}$]dodeka-3,8-dien-11-on)

Sentezi :

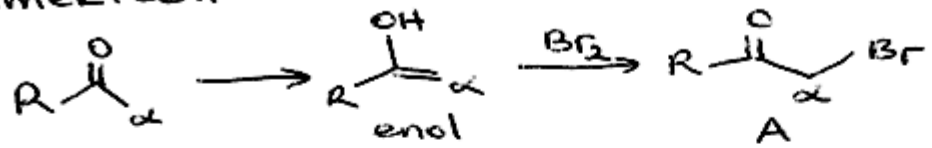


(c) Mantıksız Elektrofiller

Şimdiye kadar, 1,2-dioksijenlemiş bileşikleri elde etmek için, mantıksız nükleofilleri kullanmış ve analizde karşılaşılan güçlüklerden ve bunları gidermek için geliştirilen özel yöntemlerden bahsetmiştik.

Diğer bir yaklaşım, mantıksız elektrofillerin kullanılmasıdır. Bunların arasında en önemlisi, α-halo-karbonil bileşikleridir. Bu bileşikler, karbonil bileşiklerinin enol yapısının halojenlenmesiyle kolayca elde edile-

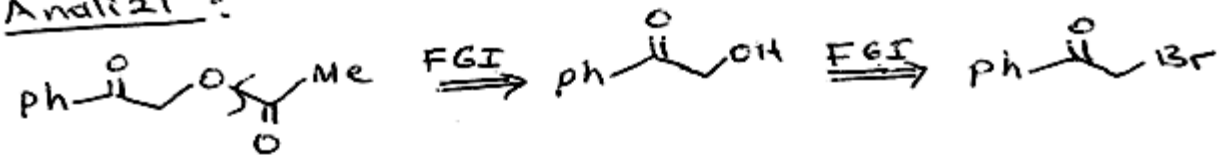
bilmektedir.



α-C atomu, enol yapısında nükleofilik özellik gösterirken, α-bromketon (A ketonu) yapısında elektrofildir.

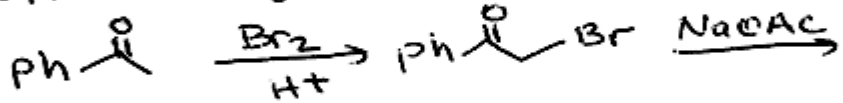
Örnek 1 : (TM12) bileşiğinin analizini ve sentezini nasıl yaparsınız?

Analizi :



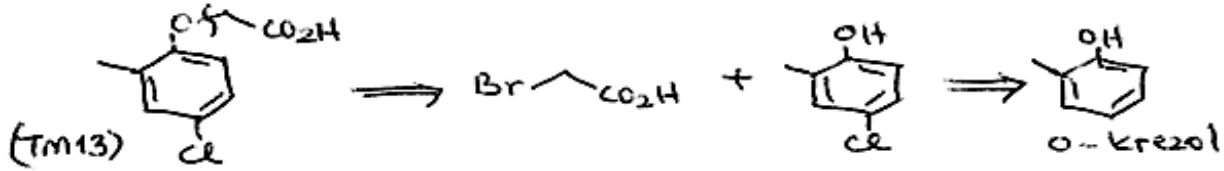
(TM12)

Sentezi : α-halo-karbonil bileşikleri çok reaktif elektrofiller olduğundan, hazırlanmaları basittir :

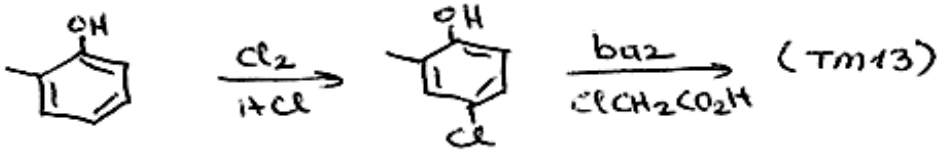


Örnek 2 : Aşağıda yabani ot öldürücü bir hormon olan (TM13) MCPA'ya büyük miktarlarda ihtiyaç duyulmaktadır. Ekonomik bir sentez için yöntem öne-

Analizi : öncelikle eter bağı kırılabilir:

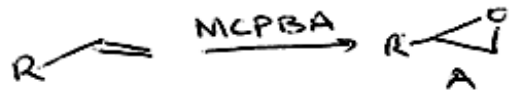


Sentezi : Klor en ucuz halojen olduğundan, kloroasetik asit kullanmak uygun olacaktır :

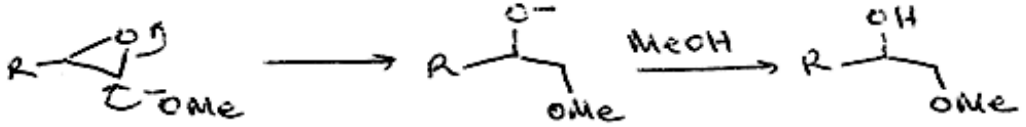


- **Mantıksız elektrofil : Epoksitler**

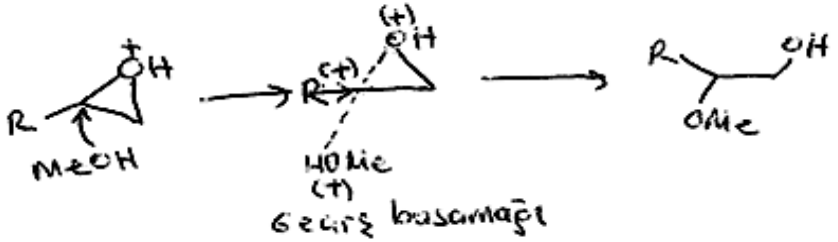
Diğer önemli mantıksız elektrofillerden biri de, epoksitlerdir ve alken ile per-asitten kolayca hazırlanabilir. per-asit olarak en çok, ticari bir ürün olan MCPBA (m-klorperbenzoik asit) kullanılır.



A ürünü, metoksit ve metanollü ortamda ne verir?

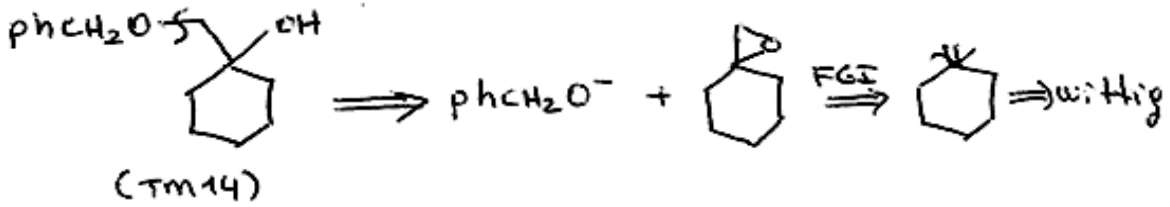


Asidik ortamda; diğer regio izomer oluşur: çünkü, geçiş basamağında C atomu pozitif yüke sahiptir (kısmi pozitif yük) ancak bu pozitiflik R'nin sal-dığı elektronlarla kısmen dengelenmiş yani kararlılık oluşturulmuştur:



Örnek 1: (TM14) bileşiğini, basit başlangıç maddele-rinden çıkarak nasıl yaparsınız?

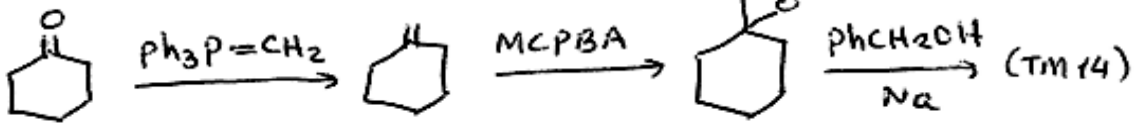
Analizi:



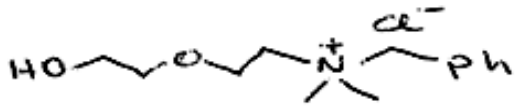
(TM14)

(baz-katalizli epoksit açılması)

Sentezi:

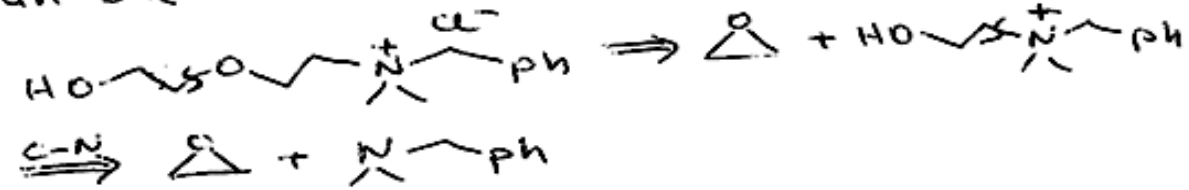
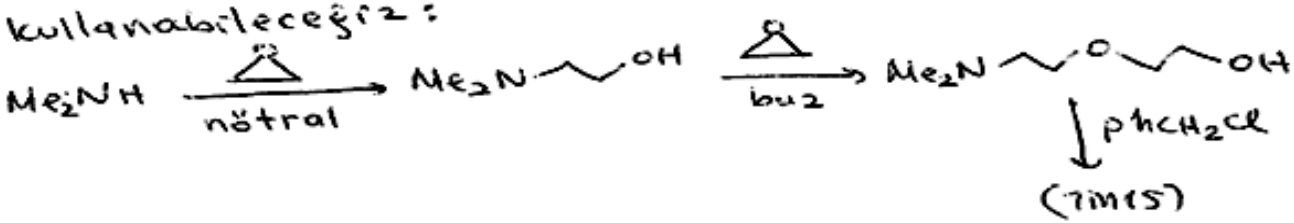


- Aminler de, epoksitlerle daha az sübstitüe olmuş karbon atomu üzerinde reaksiyon verir. Reaksiyon ürünleri veya türevleri dezenfektan olarak (phemeride ub gibi) kullanılmaktadır, (TM15). Bunun için bir sentez yöntemi önerin:



(TM15)

Analizi: Burada, bir seri 1,2-parçalanması yapılabilir ancak en kolay yol, serbest OH grubundan başlamaktır:



Sentezi: Benzil grubunu sentezin son basamağında eklemek daha iyi olacaktır, böylece dimetilamini kullanabileceğiz: