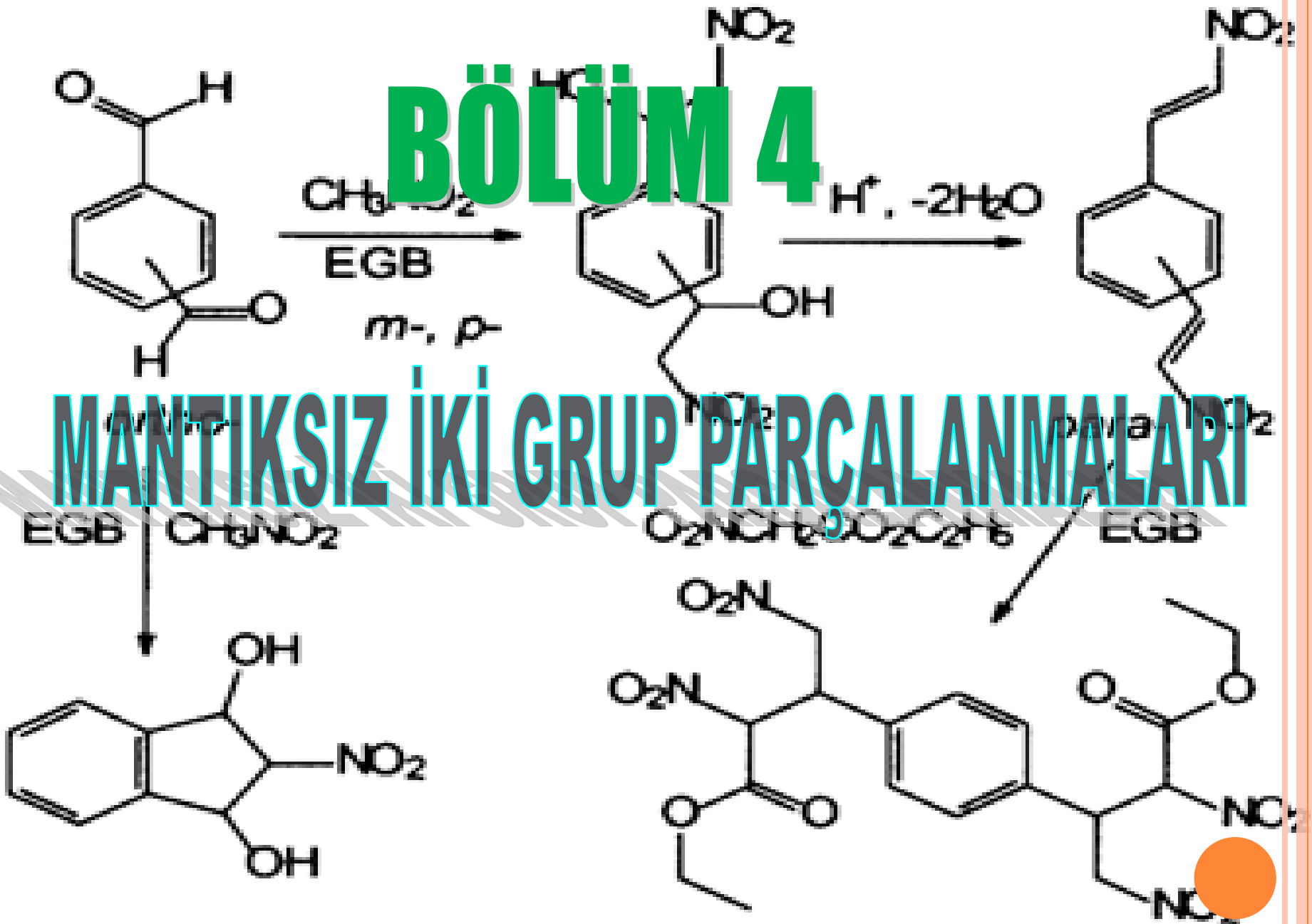


BÖLÜM 4



MANTIKSIZ İKİ GRUP PARÇALANMALARI

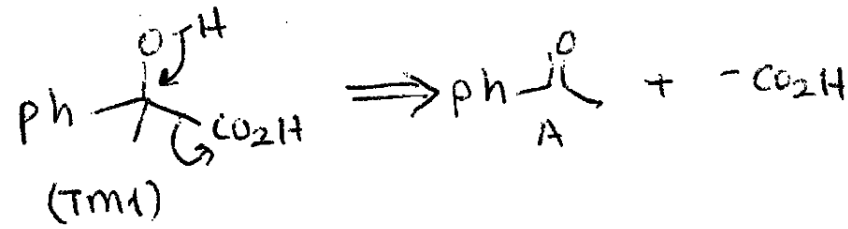
Scheme 3

1. 1,2-DİCKSTJENLENME 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 var-

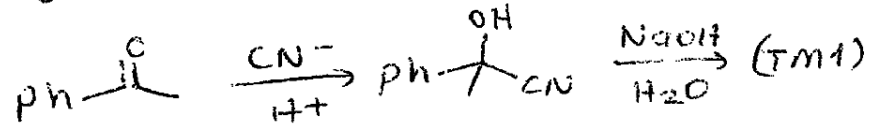
Sayalım :



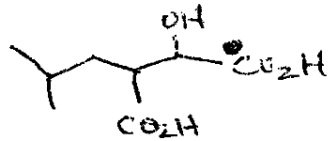
Fakat, anlamsız (Sağma) bir synthon (CO_2H^-) elde ettik. Aslında, bu synthon için kullanılan reaktif genel olarak çok kullanılan bir reaktiftir. Bir karbonlu bu basit anyonun ketonlara katılarak kolayca ürünün oluşacağı düşünülebilir.

Ancak, bu synthonun eşdeğeri (sentetik eşdeğeri) güçlü bir baz olduğundan bu gerçekleşmez.
 o halde, ne kullanacağız?

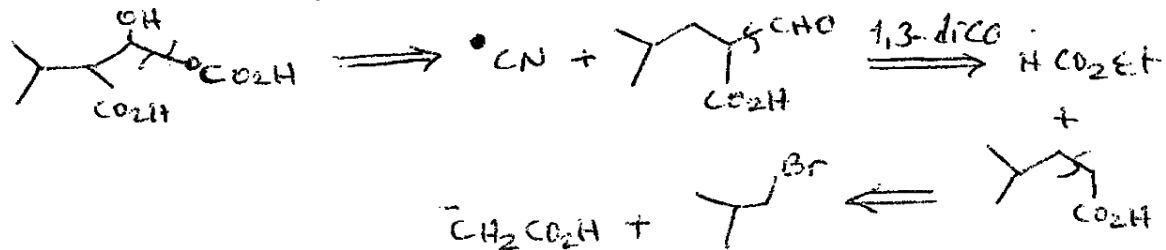
Sinyanür (yonu CN^-);



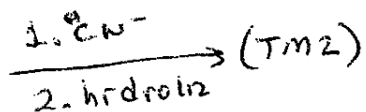
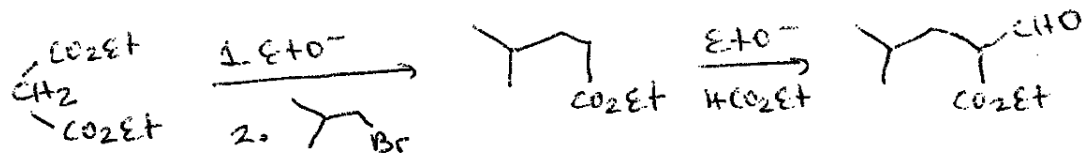
(TM2) bileşimini elde ederken kullanılacak aldehit veya keton her bir zaman kolay hazırlanamaz. (TM2) deki karboksil gruplarından biri, radyoaktif ^{14}C atomu ile etiketlenir.



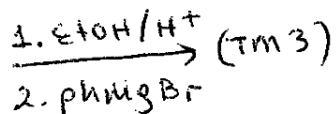
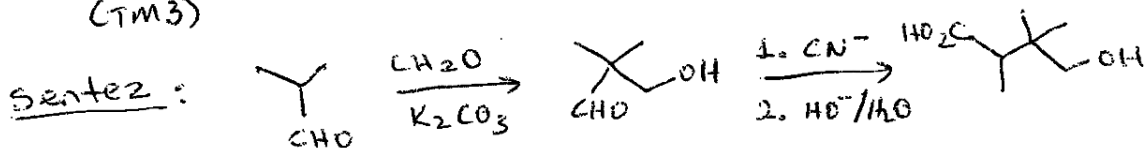
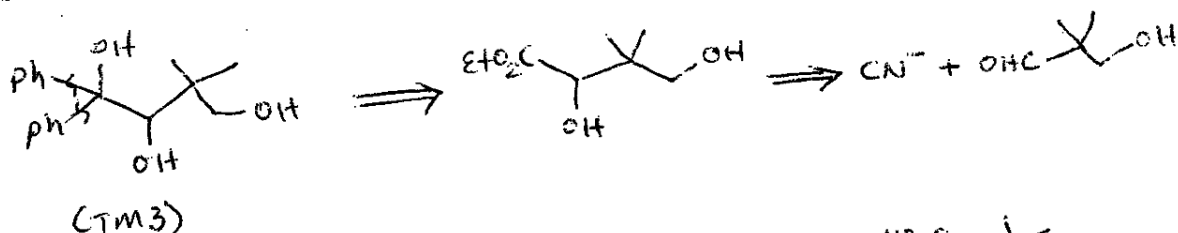
Analizi : α -hidroksi asidin hazırlanmasının en iyi yolu, aldehit ve $^{14}CN^-$ dir. o zaman, 1,3-dikarbonyl parçalanmasını yapabiliriz.



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

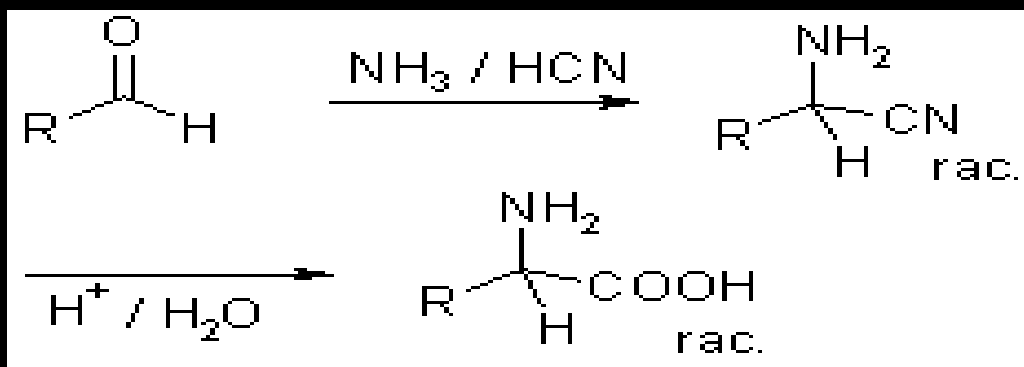


örnek 1 : (TM3) bileşiğini sentezleyiniz.



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

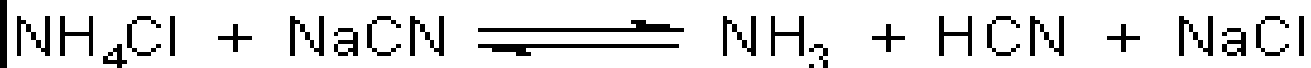
Strecker Synthesis



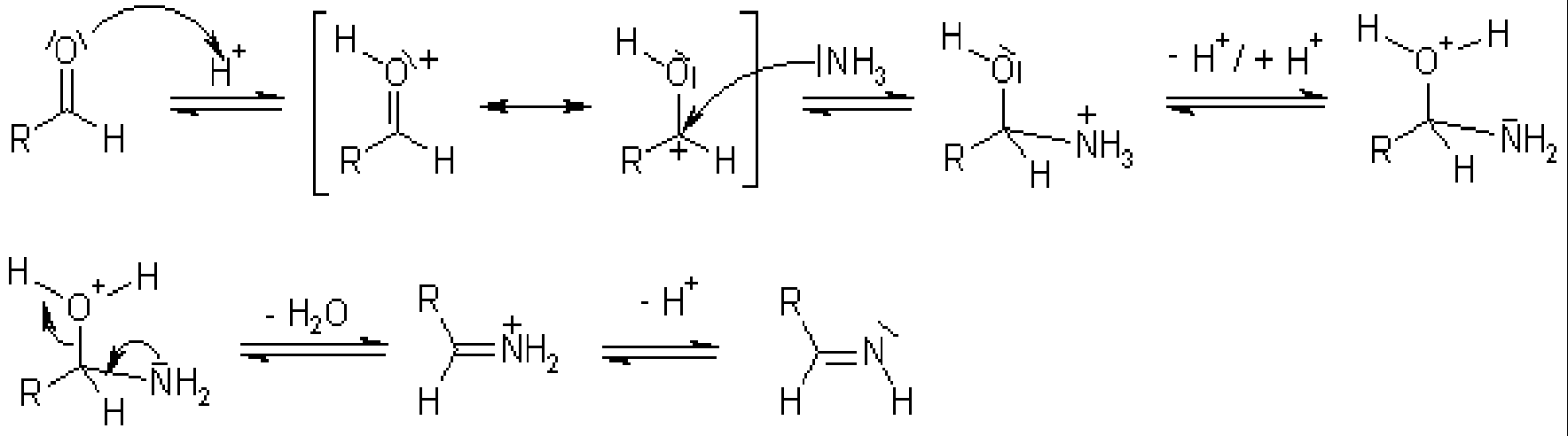
The Strecker Synthesis is a preparation of α -aminonitriles, which are versatile intermediates for the synthesis of amino acids via hydrolysis of the nitrile.

Mechanism

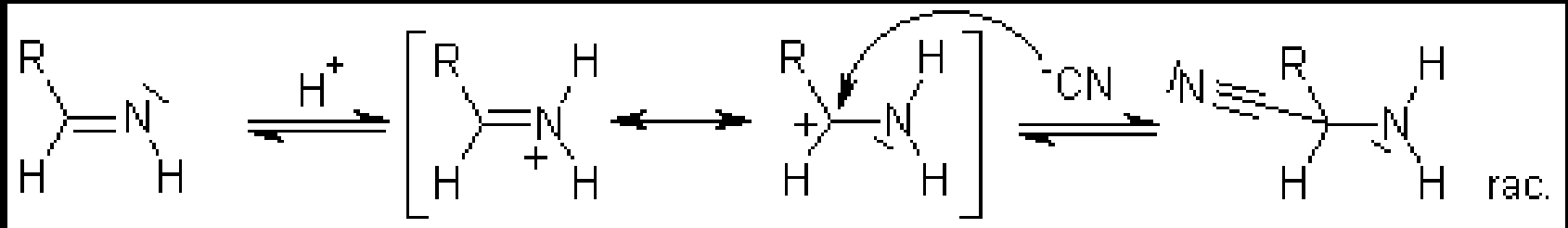
The reaction is promoted by acid, and HCN must be supplied or generated *in situ* from cyanide salts - in the latter case, one equivalent of acid is consumed in the reaction.



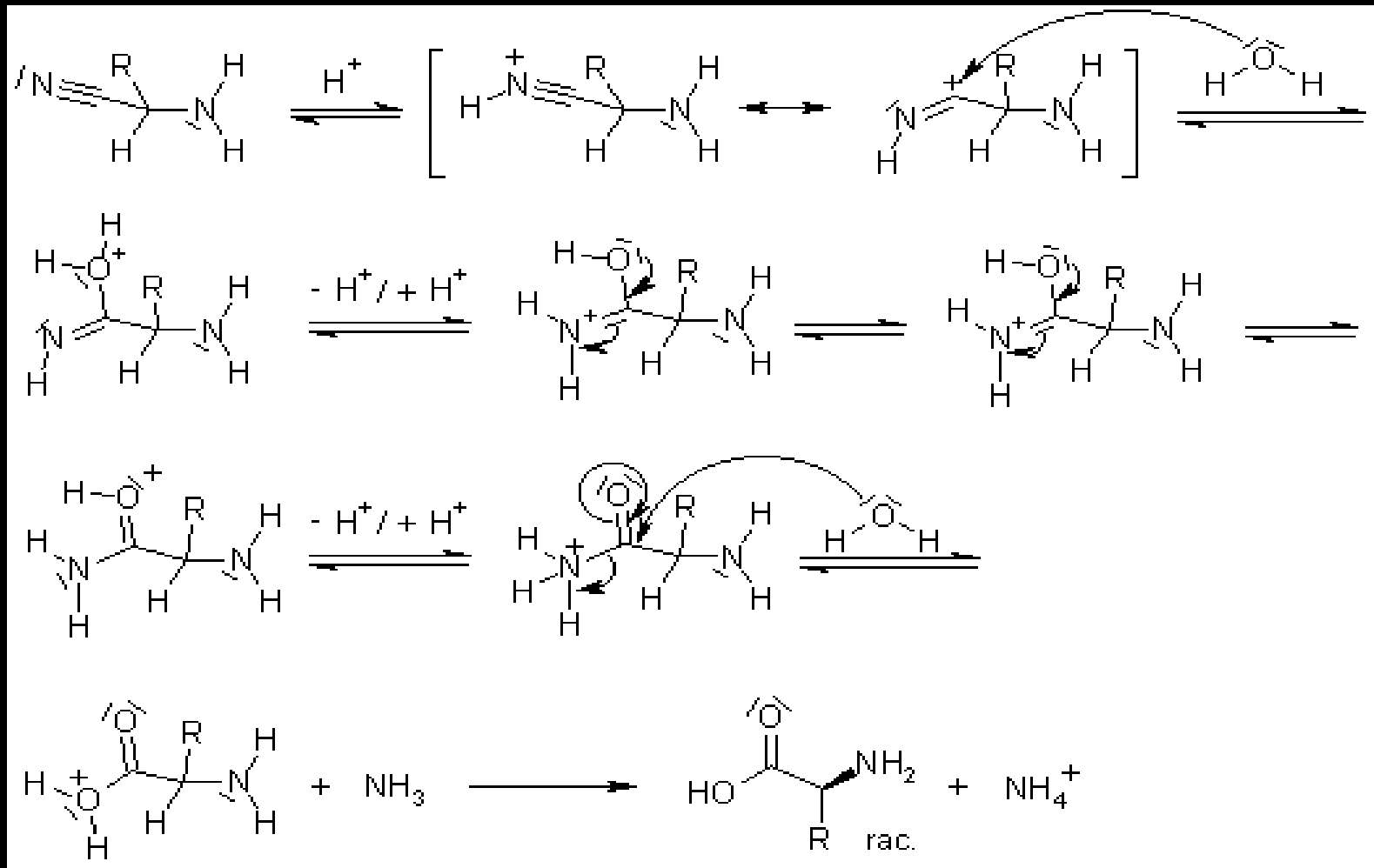
The first step is probably the condensation of ammonia with the aldehyde to form an imine



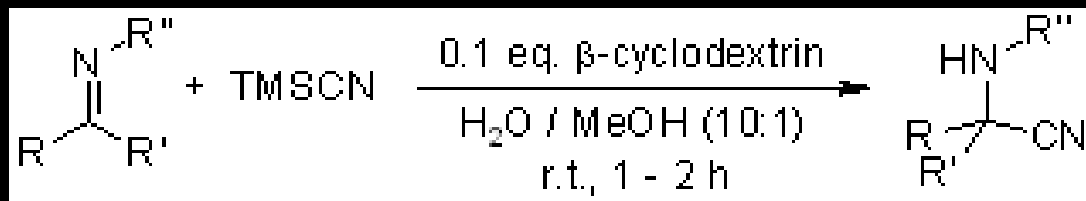
The cyanide adds as a nucleophile to the imine carbon, generating the α -aminonitrile



This product may optionally be hydrolysed to the corresponding α -amino acid

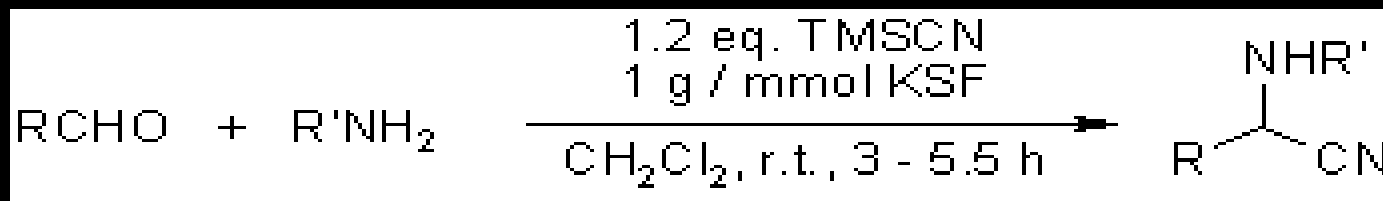


Recent Literature



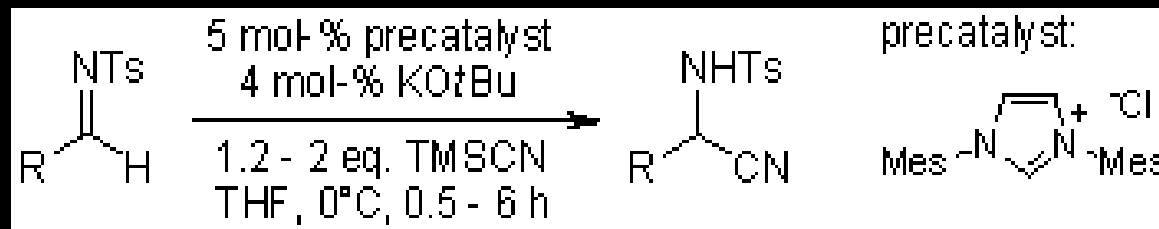
Supramolecular Catalysis of Strecker Reaction in Water under Neutral Conditions in the Presence of β -Cyclodextrin

K. Surendra, N. S. Krishnaveni, A. Mahesh, K. R. Rao, *J. Org. Chem.*, **2006**, *71*, 2532-2534.



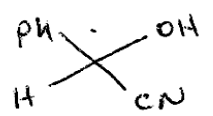
Montmorillonite KSF clay catalyzed one-pot synthesis of α -aminonitriles

J. S. Yadav, B. V. S. Reddy, B. Eeshwaraiah, M. Srinivas, *Tetrahedron*, **2004**, *60*, 1767-1771.

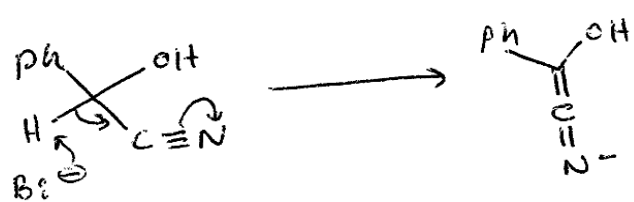


Strecker Reaction of Aldimines Catalyzed by a Nucleophilic γ -Heterocyclic Carbene
Y. Fukuda, Y. Maeda, K. Kondo, T. Aoyama, *Synthesis*, **2006**, 1931-1939.

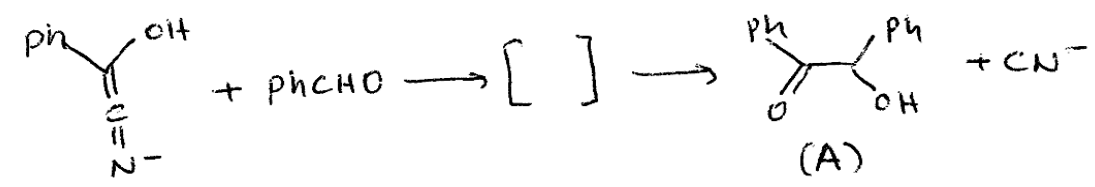
• α -hidroksi keton veren bir reaksiyonun siyanür iyonu da ihermesi oldukça tuhaftır.



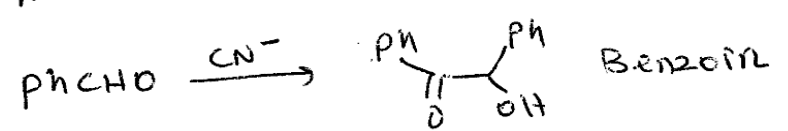
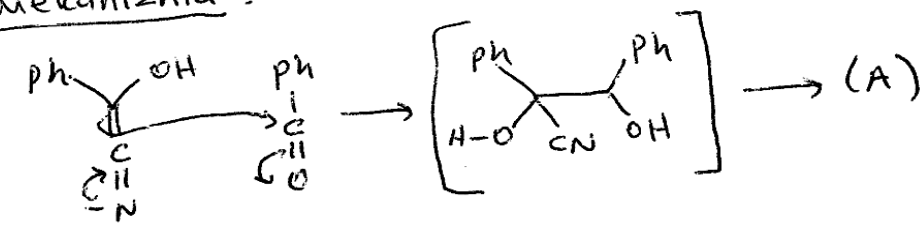
benzaldehit ve siyanür iyonunun katılma ürünün kararlı bir karbanyon oluşturma çasını görebilirsmiz.



bu anyon diğer bir benzaldehitte reaksiyona girerek α -hidroksi keton oluşur.

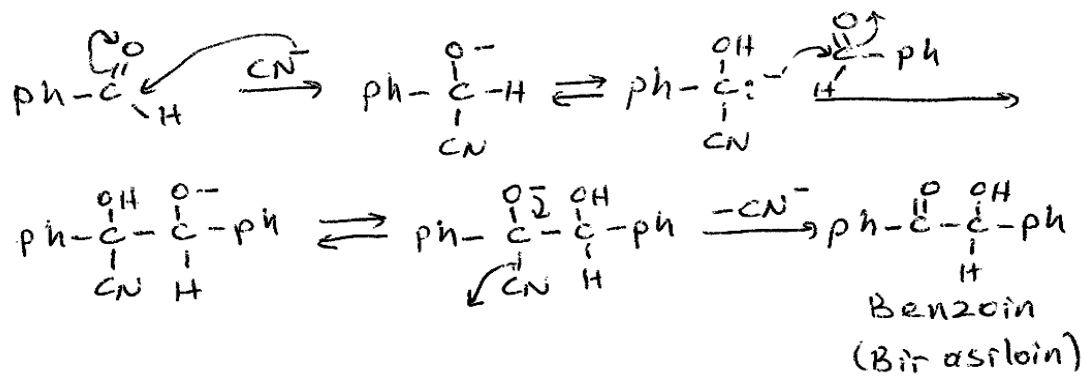


Mekanizma :

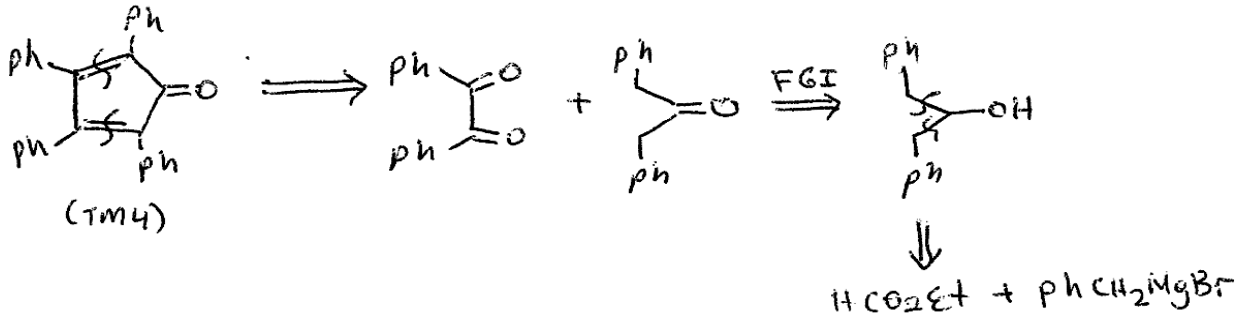


Hatırlatma : Benzoin kondenzasyonu

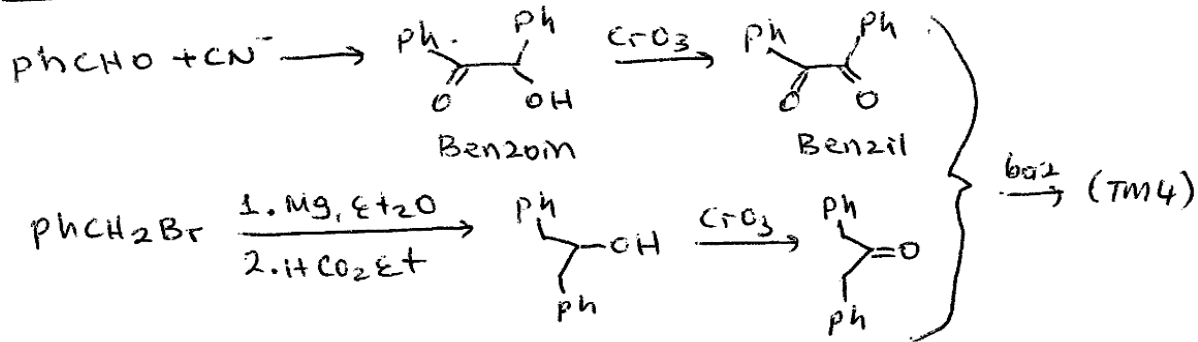
Asiloin reaksiyonu, benzaldehitin KCN'li ortamda kendi molekülleriyle verdiği bir katılma reaksiyonudur.



Örnek 4: (TM4) bileşiminin elde edilmesi.

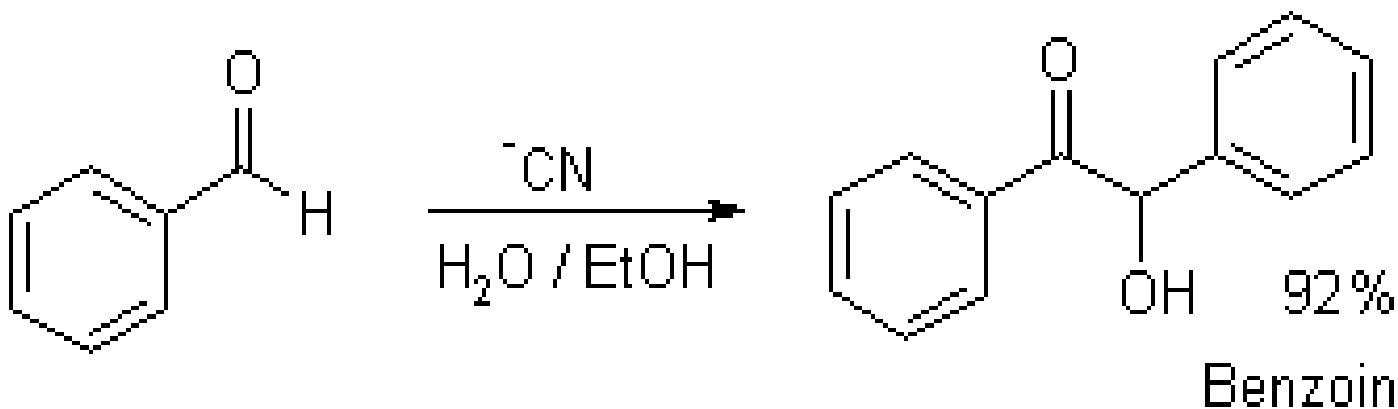


Sentezi:



Diğer α-hidroksiketone lar ile benzer şekilde mantıksızlık ortaya çıkar.

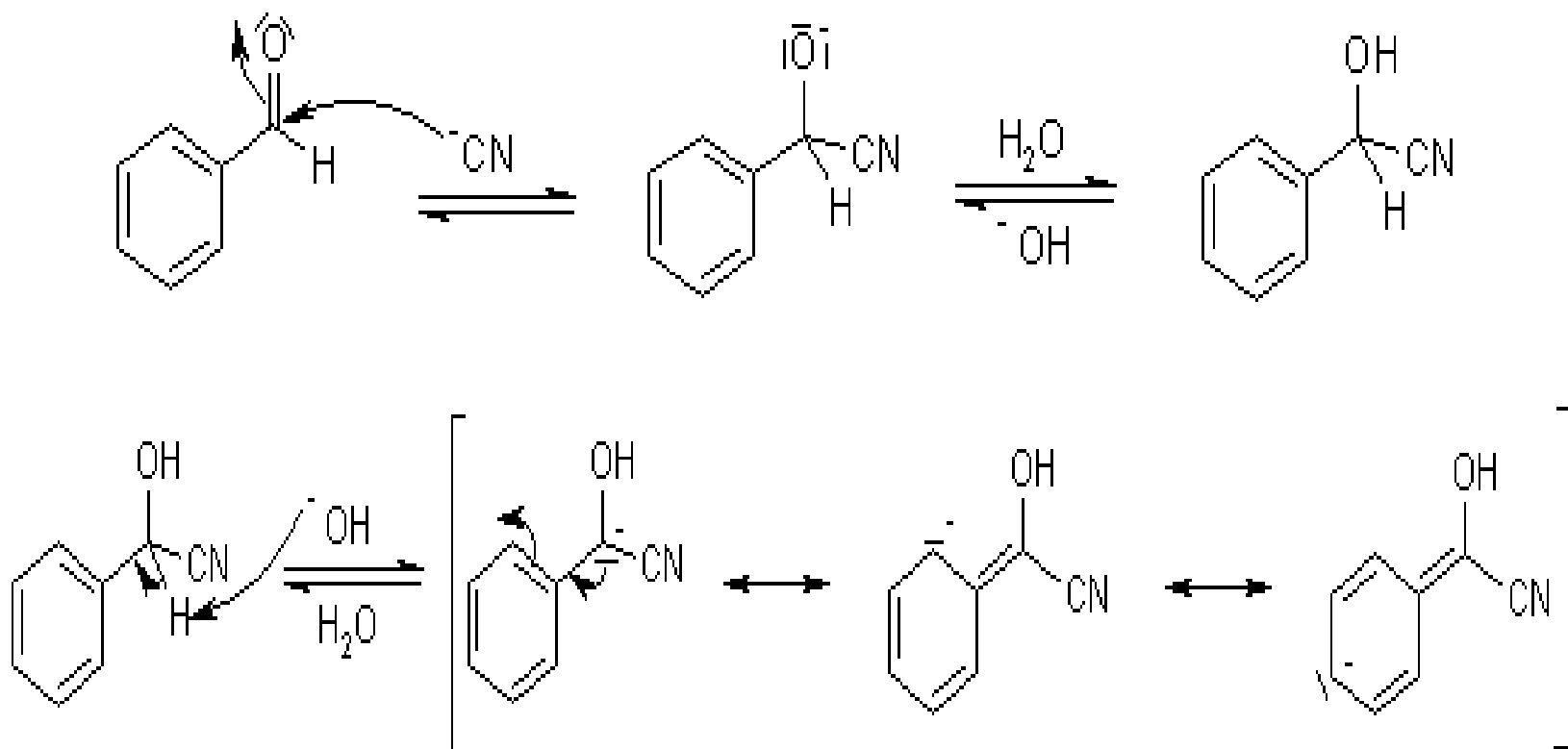
Benzoin Condensation



The Benzoin Condensation is a coupling reaction between two aldehydes that allows the preparation of α -hydroxyketones.

The first methods were only suitable for the conversion of aromatic aldehydes.

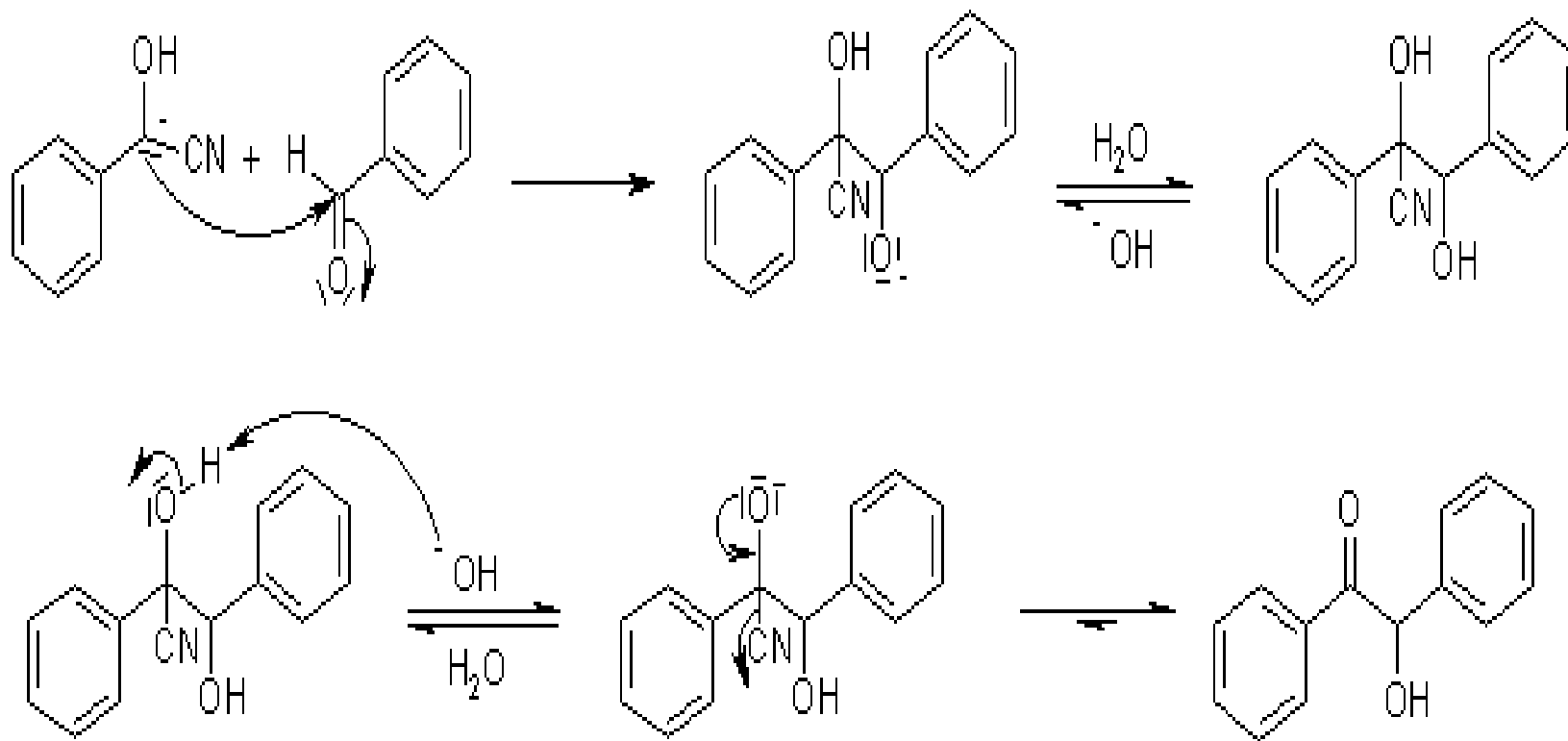
Mechanism

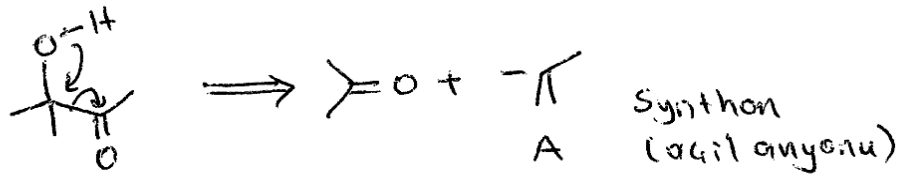


31.5.2017

Organik Sentez Tasarımı / Doç.Dr.Kamran POLAT

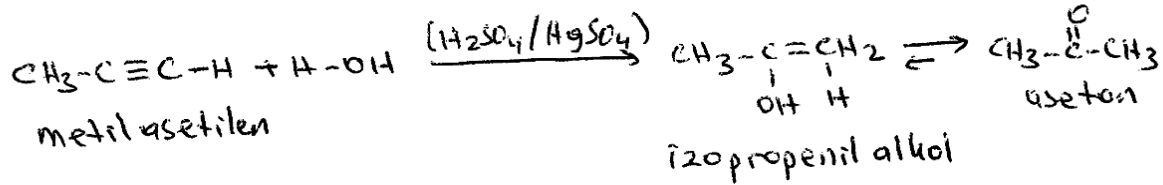
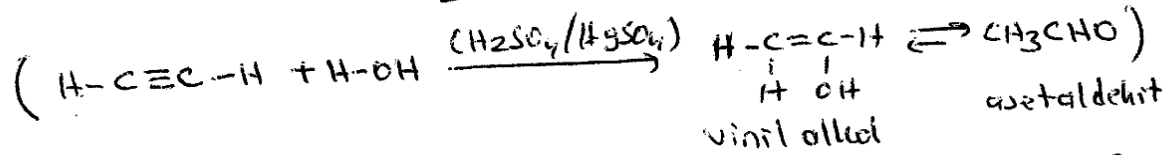
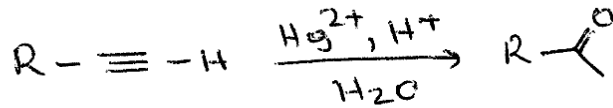
A second equivalent of aldehyde reacts with this carbanion; elimination of the catalyst regenerates the carbonyl compound at the end of the reaction:





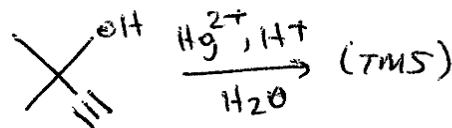
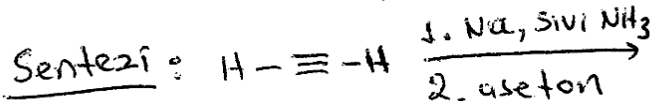
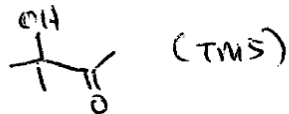
(TMS)

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

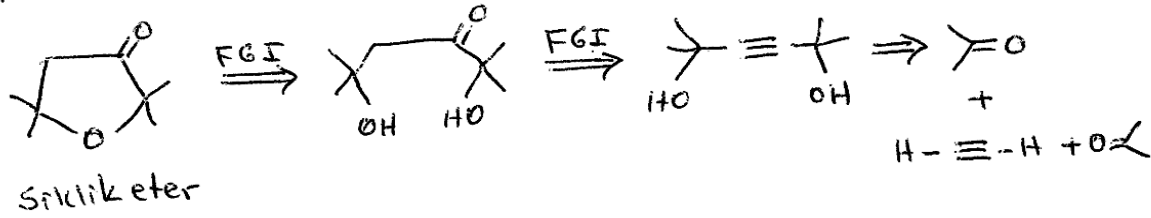


(Hg⁺⁺ iyonu kuvvetli elektrofil, aklı başı gevsetir)

Örnek 5 : (TMS) bileşiğinin sentezini yapınız.

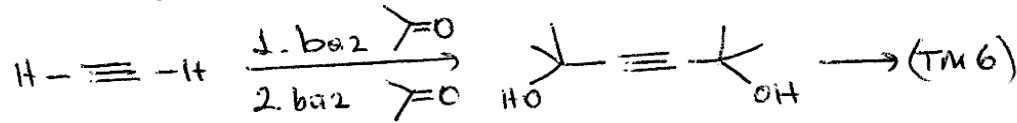


Örnek 6 : (TM6) bileşiğinin sentez analizini ve sentezini planlayınız.



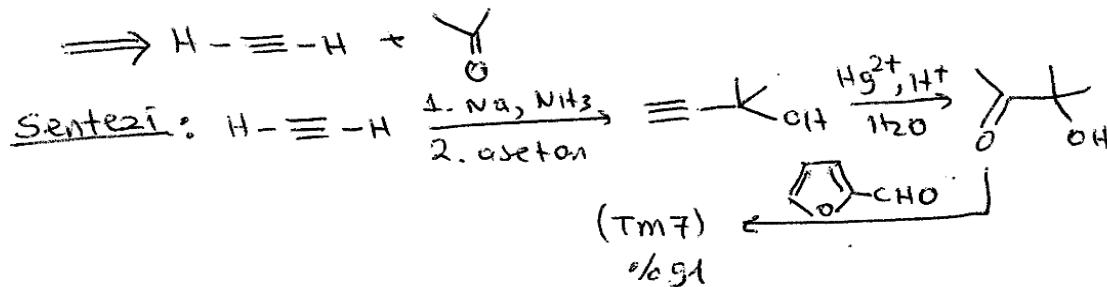
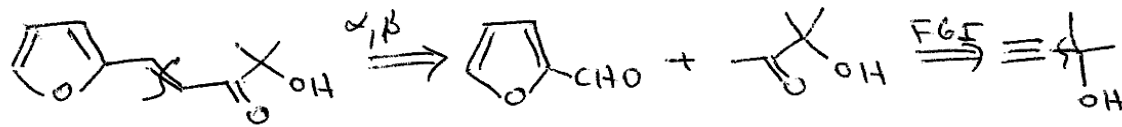
Siklik eterin diolden yapıldığı aittir.

Sentezi : Asetilene simetrik iki molekül aseton katmak gerekir.



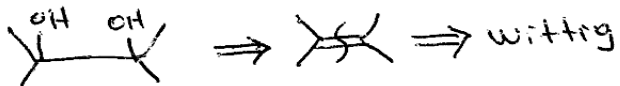
• α -Hidroksr ketonlar kondenzasyon reaksiyonlarında da yer alır

Örneğin : (TM7) bileşiğinin analizi ve sentezi

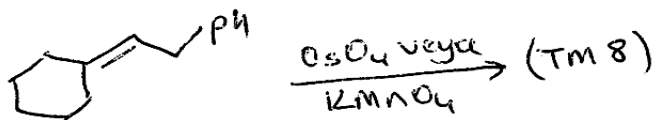
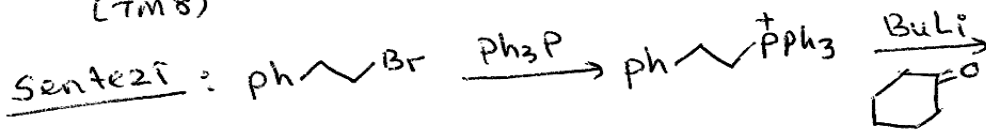
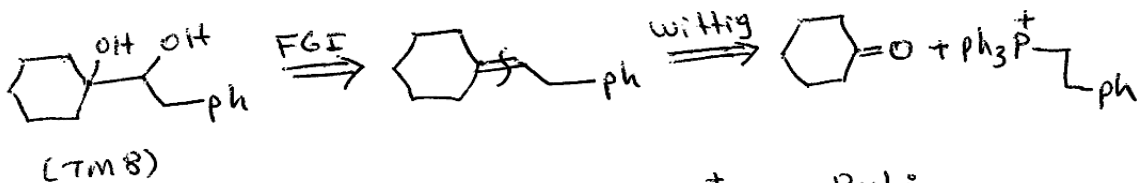


(b) 1,2 Diols

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.



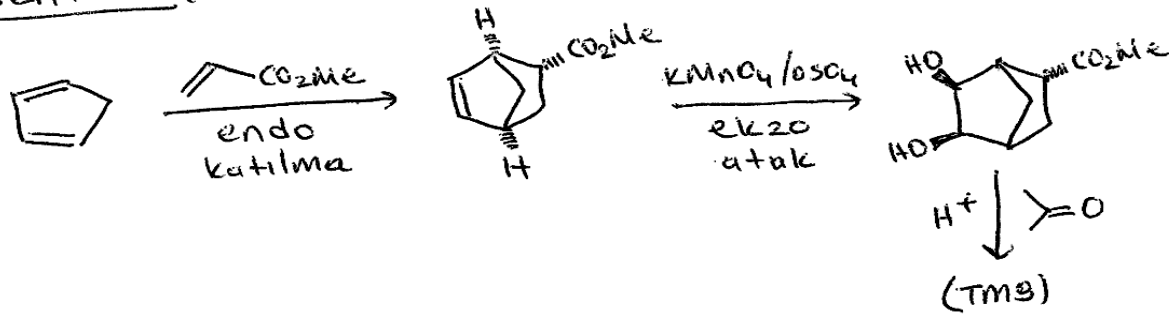
Örnek 1 : (TM 8) diolünü nasıl yaparsınız ?



Örnek 2 : (TM 9) bileşiğinin analizi ve sentezini nasıl yaparsınız ?



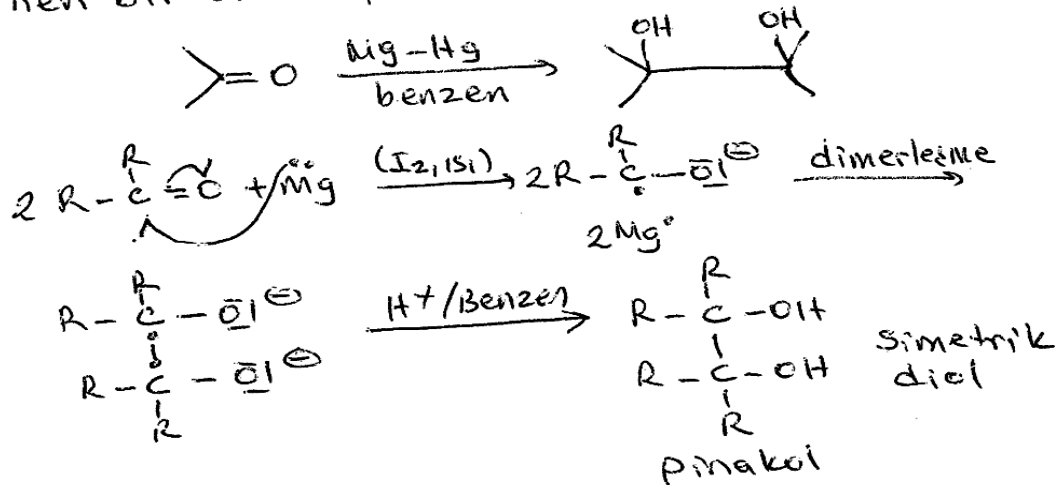
Sentezi :



- Radikalik reaksiyonlar ile diollerin elde edilmesi :

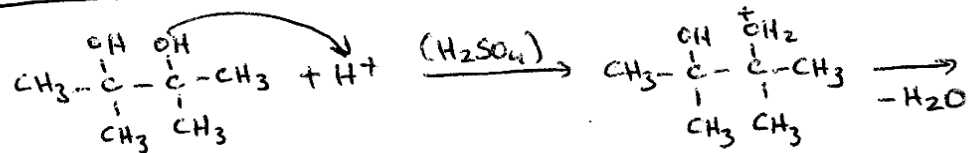
Radikal reaksiyonları, C-C bağ oluşturma için oldukça sık kullanılan yöntemlerden biridir. Ancak, verim düşük ve yan-ürünler fazladır. Ancak, FGI ile C atomlarının uzaklaştırıldığı durumlarda bu mahzurları giderilerek, yararlı olarak kullanılabilir.

Kullanımlı ve sentetik radikal reaksiyonu için bilinen bir örnek pinakol indirgenmesidir :

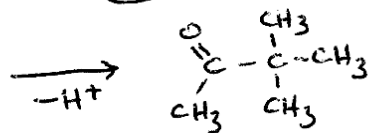
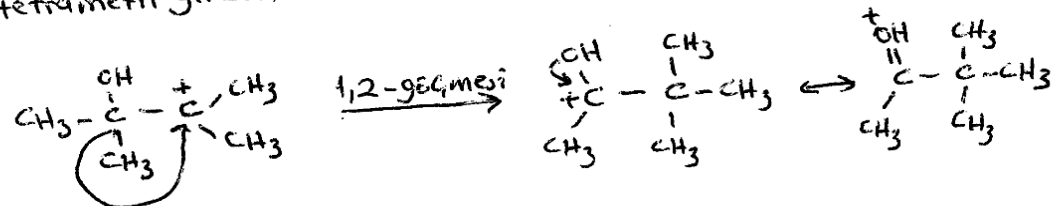


Pinacol, asitli ortamda pinakolona (metil-*t*-bütilketon)

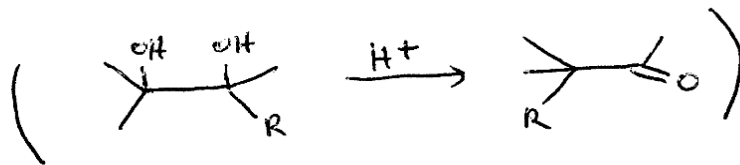
çevrilir. Burada, metil grubunun 1,2 göçmesi olur:



Pinakol
(tetrametil glükol)

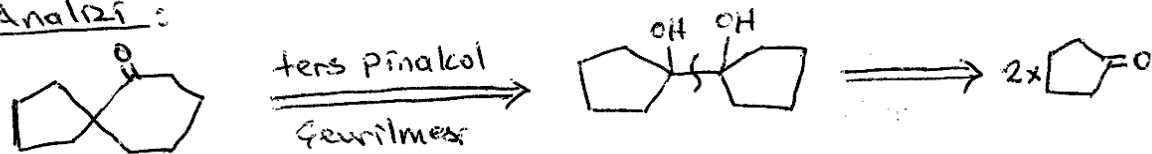


Pinakolon
(metil-*t*-bütil keton)



örnek 1 : (Tm10) Siklik keton bileşiminin analizini ve sentezini nasıl yaparsınız?

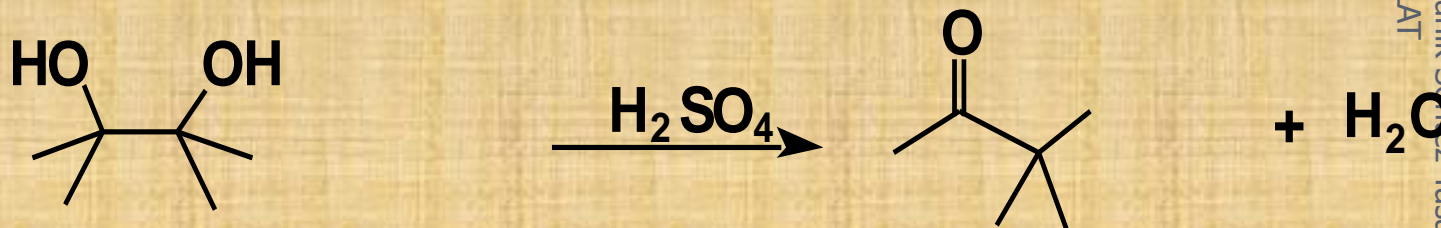
Analizi :



siklononanon

Pinacol Rearrangement

- The products of acid-catalyzed dehydration of a glycol are different from those of alcohols

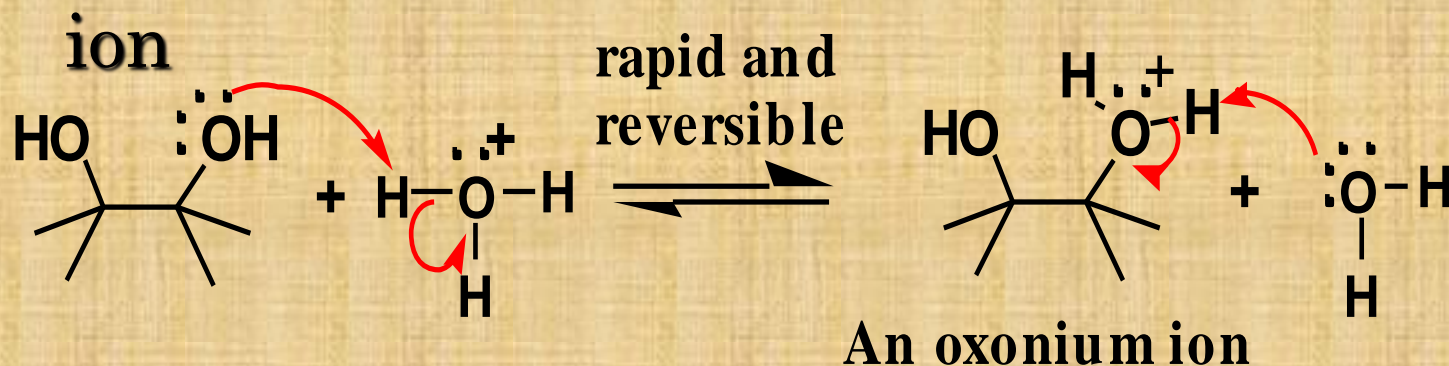


**2,3-Dimethyl-2,3-butanediol
(Pinacol)**

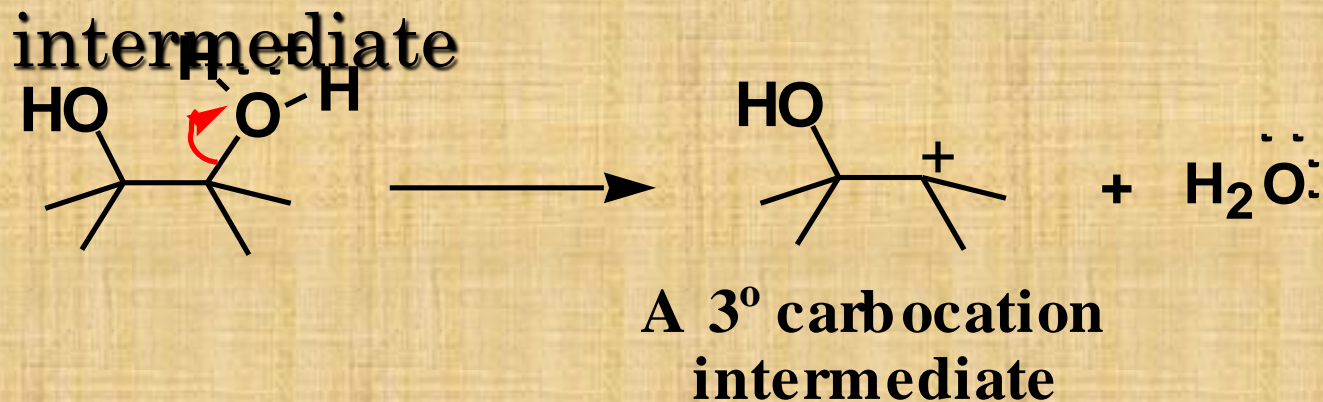
**3,3-Dimethyl-2-butanone
(Pinacolone)**

Pinacol Rearrangement

Step 1: proton transfer to OH gives an oxonium ion

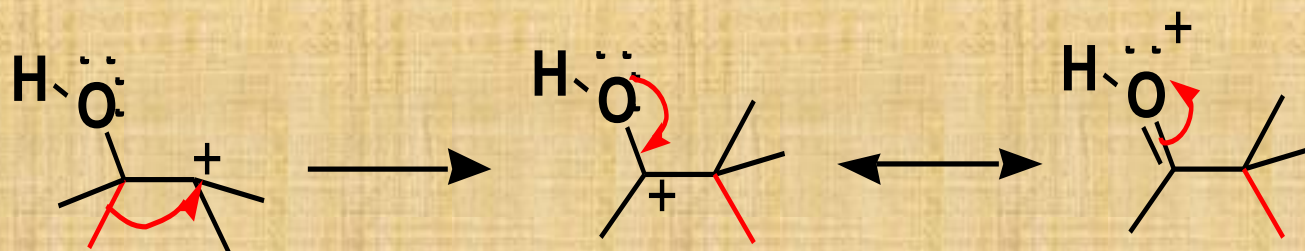


Step 2: loss of water gives a carbocation intermediate



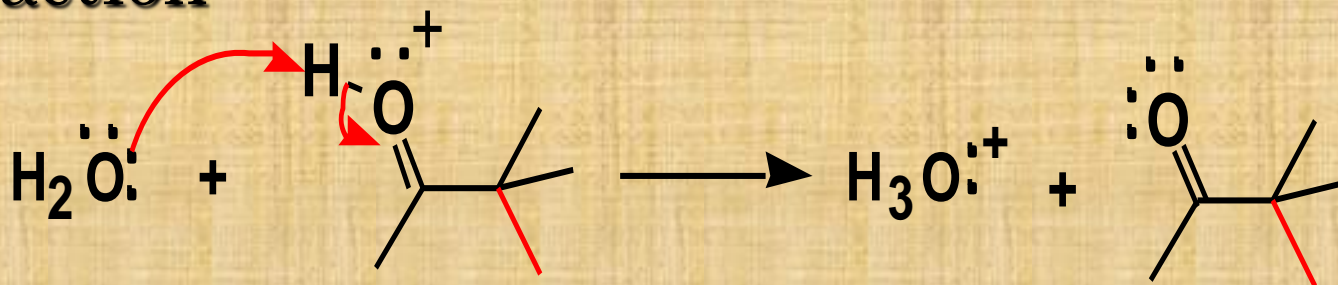
Pinacol Rearrangement

Step 3: a 1,2- shift of methyl gives a more stable carbocation

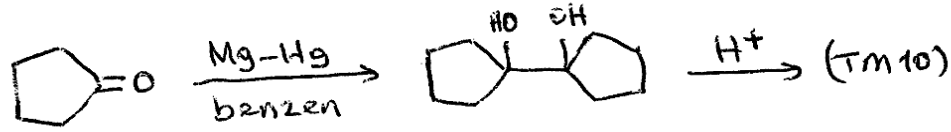


A resonance-stabilized cation intermediate

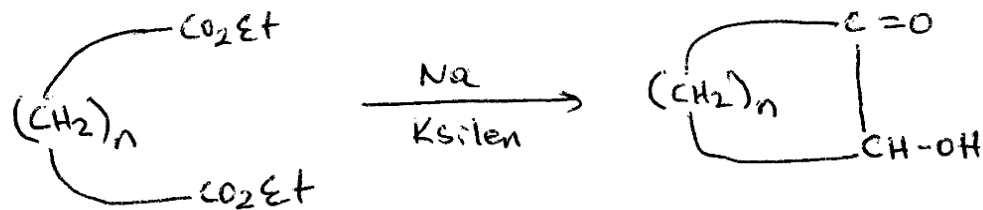
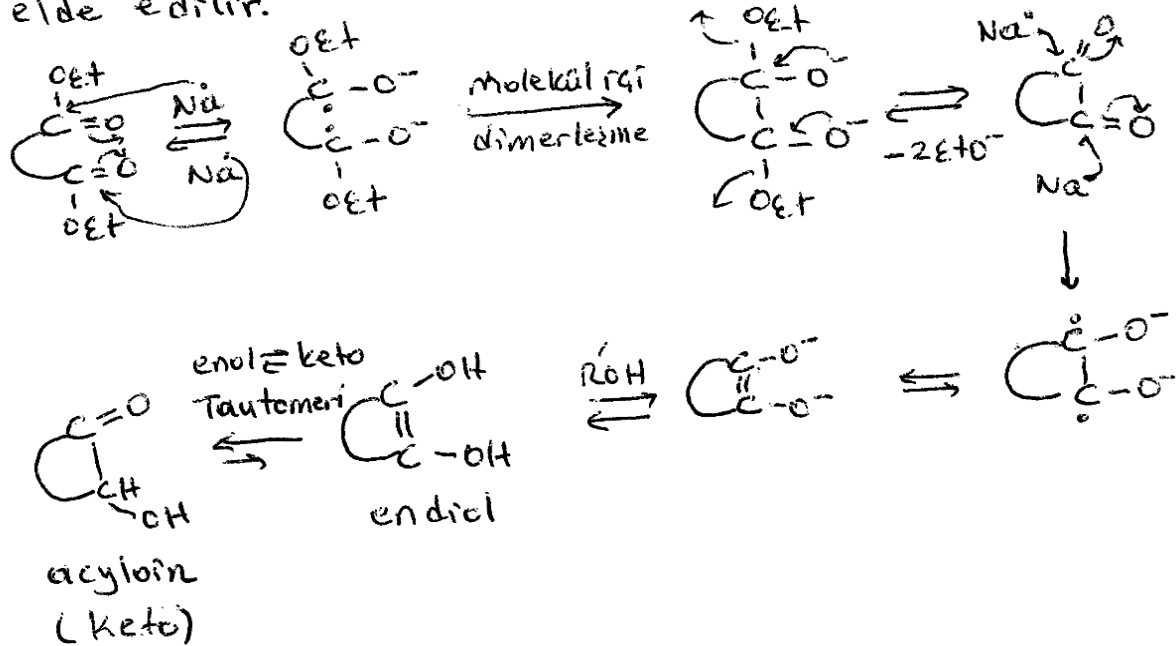
Step 4: proton transfer to solvent completes the reaction



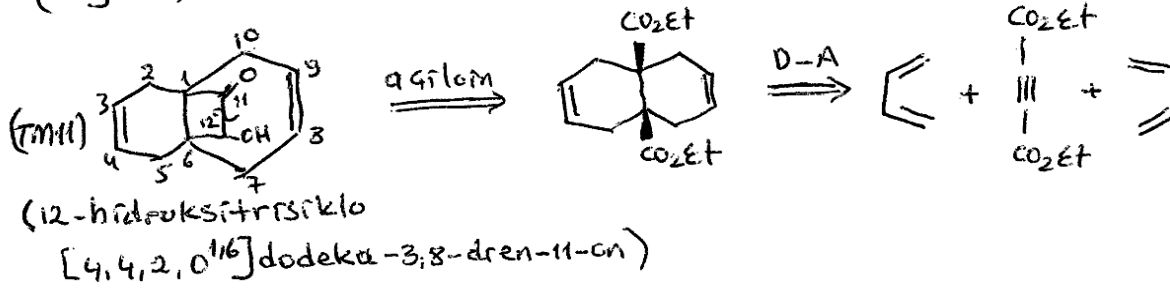
Sentezi : pinalkol simetrik olduğundan;



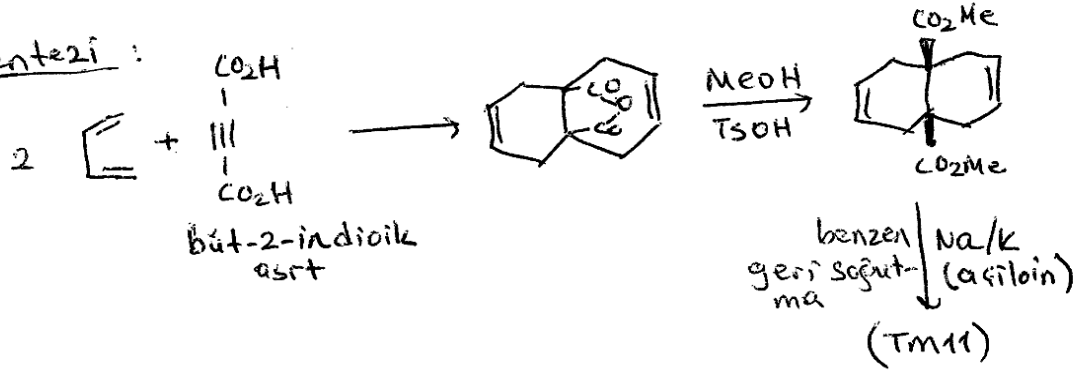
- Pinalkol classına benzer şekilde, diester gruplarındaki karbonil karbonuna elektronların nükleofil olarak katılmasıyla 2-hidroksi keton (acyloin = acyloin) ürünleri elde edilir.



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



Sentezi :

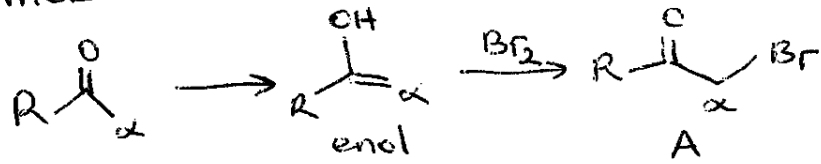


(e) Mantıksız Elektrofiller

Şimdiye kadar, 1,2-doksijenlemiş bileşikleri elde etmek için, mantıksız nükleofilleri kullanmış ve analizde karıştıran 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-

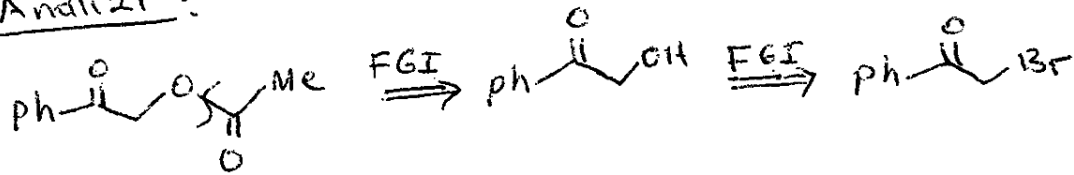
bilmektedir.



α -C atomu, enol yapısında nukleofirik özellik gösterirken, α -bromketon (A ketonu) yapısında elektrofilidir.

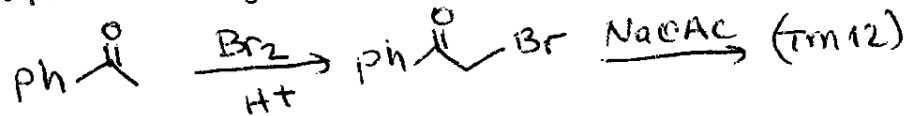
Örnek 1 : (TM 12) bileşiminin analizini ve sentezini nasıl yaparsınız?

Analizi :



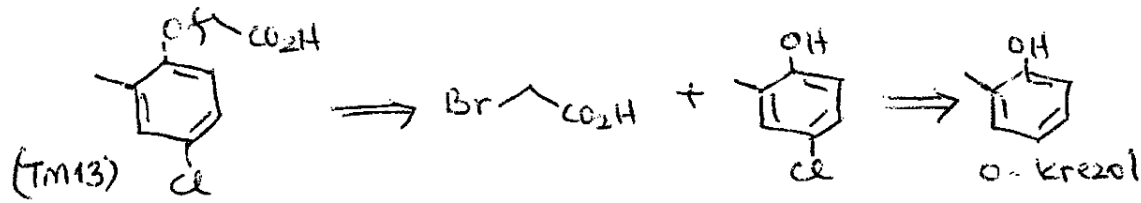
(TM 12)

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

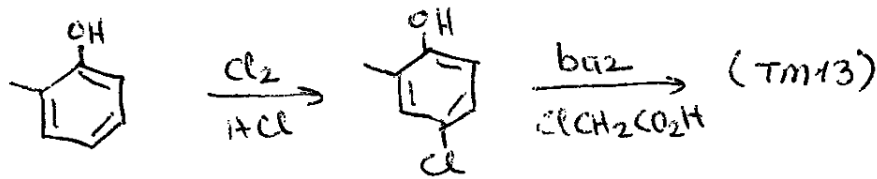


Örnek 2 : Aşağıda yabancı ot öldürücü bir hormon olan (TM 13) MCPA'ya büyük miktarlarda ihtiyaç duyulmaktadır. Ekonomik bir sentez için yöntem öner-

Analizi : öncelikle eter bağı kırılabilir:

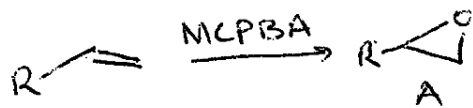


Sentezi : Klor en ucuz halojen olduğundan, kloroasetik asit kullanmak uygun olacaktır :

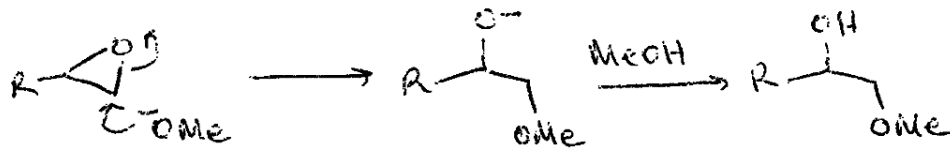


• Mantiksiz elektrofil : Epoksitler

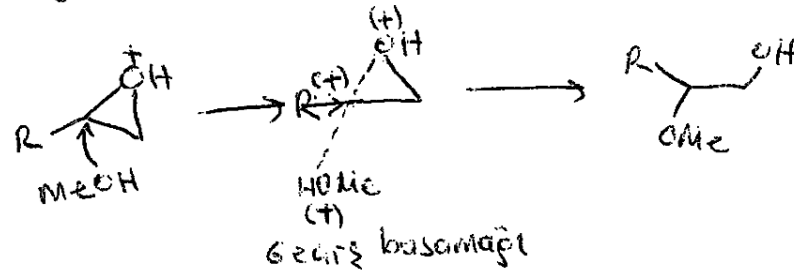
Diğer önemli mantiksiz elektrofillerden biri de, epoksitlerdir ve alken ile per-asitten kolayca hazırlanabilir. per-asit olarak en çok, ticari bir ürün olan MCPBA (m-klorperbenzoik asit) kullanılır.



A ürünü, metoksit ve metanollü ortamda ne verir ?

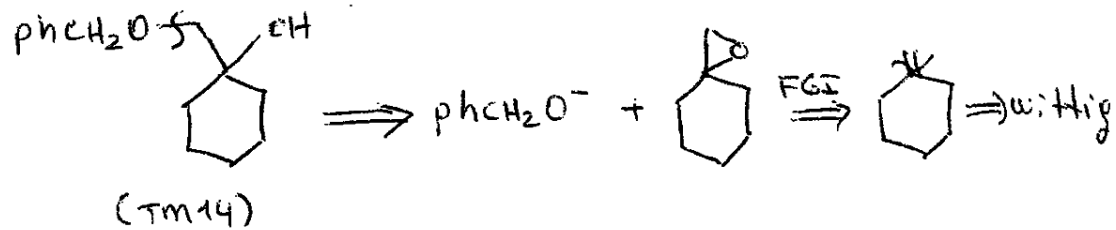


Asidik ortamda; diğer regio izomer oluşur. Çünkü, geçiş basamağında C atomu pozitif yüke sahiptir (kısmi pozitif yük) ancak bu pozitiflik R'nin sağdığı elektronlarla kısmen dengelenmiş, yani kararlılık oluşturulmuştur.



Örnek 1: (TM14) bileşimini, basit başlangıç maddelerinden çıkarak nasıl yaparsınız?

Analizi:

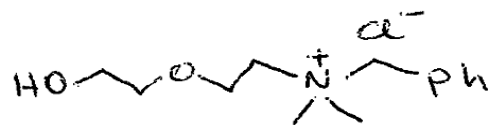


(baz-katalizli epoksit açılması)

Sentezi:

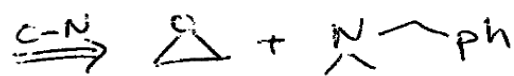
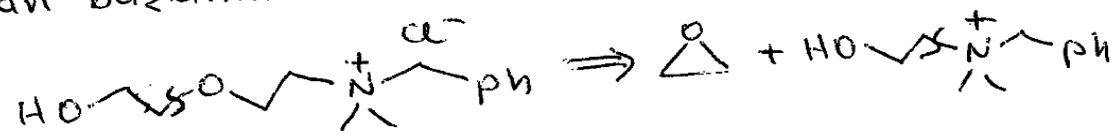


- Aminler de, epoksitlerle daha az sübstitüe olmuş karbon atomu üzerinde reaksiyon verir. Reaksiyon ürünleri veya türevleri dezenfektan olarak (phemeride ub gibi) kullanılmaktadır, (TM15). Bunun için bir sentez yöntemi öneriniz:



(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:

