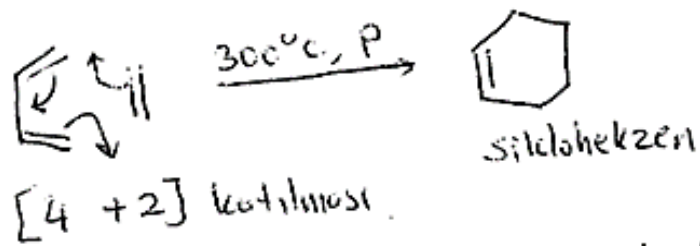




BÖLÜM 7. PERİSİKLİK REAKSİYONLAR

Bütün Sentetik yöntemler içerisinde sentezlerde perisiklik reaksiyonlar çok önemlidir. perisiklik reaksiyonların en önemlisi, daha önce birkaç kez karşılaştığımız Diels-Alder Reaksiyonlarıdır. Şimdi bu reaksiyonu biraz daha ayrıntılı inceleyelim.

Diels-Alder reaksiyonu; etilen (alken) ve butadienim (konjuge dien) ısıtılarak siklohekzene (veya türevine) dönüşmesi reaksiyonudur. (1928'de Alman bilim adamları, Otto Diels ve Kurt Alder tarafından bulunmuştur).



Bu reaksiyonda; alken'e "dienofil", konjuge diene ise, "dien" denir.

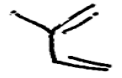
Bu21 dien ve dienofiller :

Dienler :

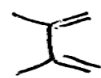
($4n e^-$)



Bütadien



izopren



2,3-dimetil
bütadien



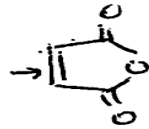
Siklopentadien



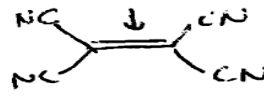
Sikloheksadien

Dienofiller :

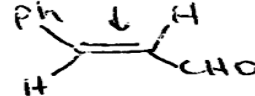
($2n e^-$)



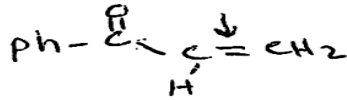
Maleik anhidrit



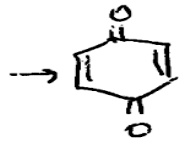
tetrasiyano
-eten



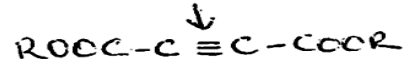
Sinnam aldehit



Benzoiletilen

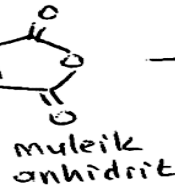
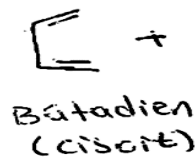
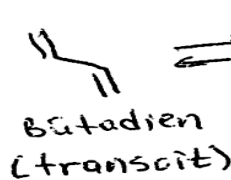


Kino

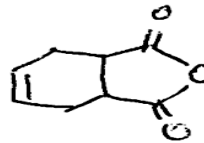


Dikarboalkoksi-
asetilen

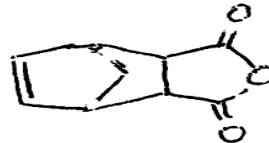
ÖRNEKLER

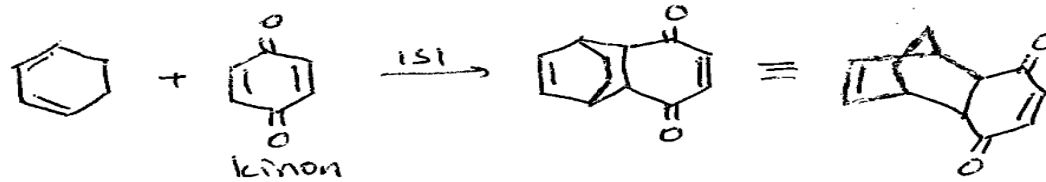
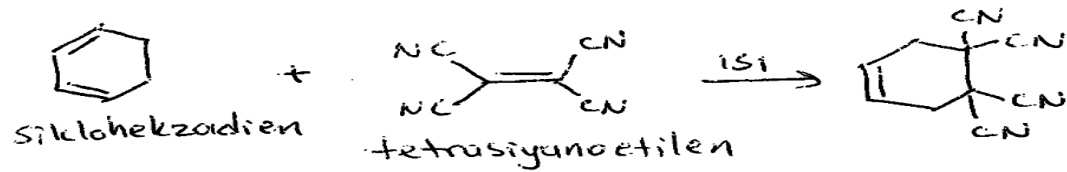


ISI

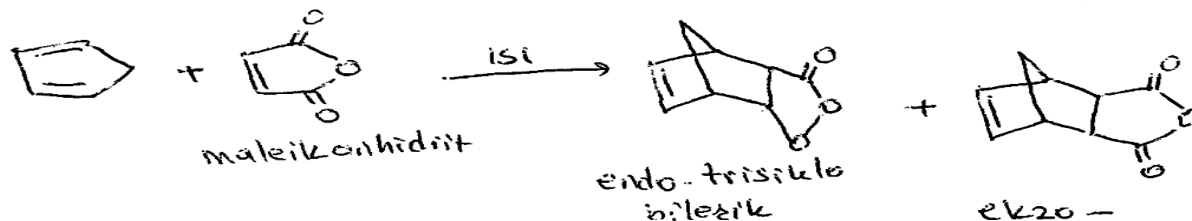
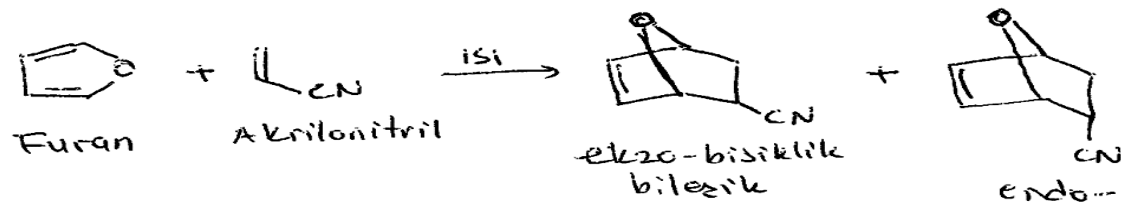
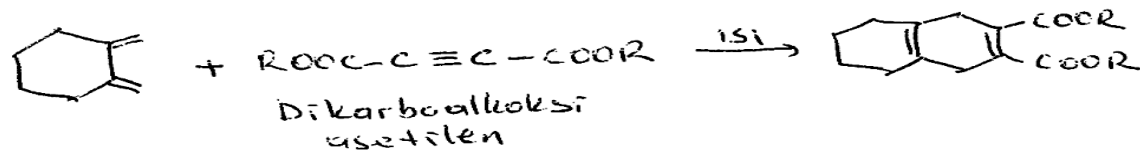
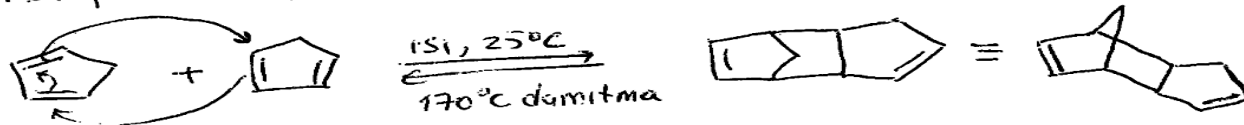


ISI





Siklopentadien, hem dien hem de dienofil olarak etkindir:

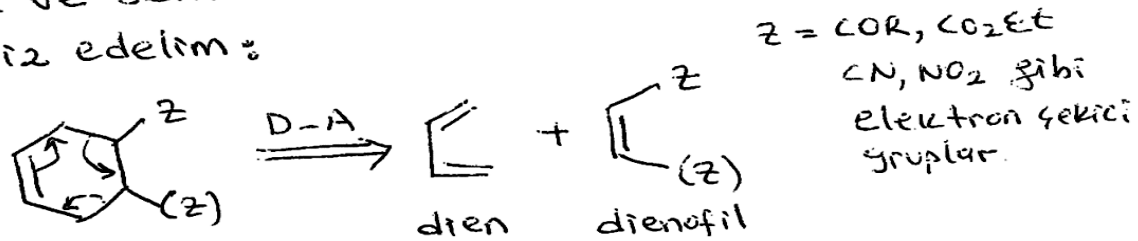


Diels-Alder reaksiyonunda katalizör gerekmez, ısı enerjisi yeterlidir. Ara ürün oluşmaz, bu tür reaksiyonlara "uyumlu reaksiyon (concerted reaction)" denir.

Dienofil (dien seven), dienin elektronlarını aldığı için elektrophil olarak düşünülebilir. Elektron çekici ($-CN$, $-COOR$, $-NO_2$ gibi) gruplar bağlandığında etkinleşir.

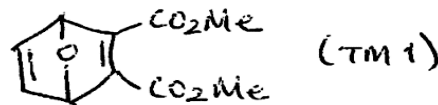
Dien, elektronlar) saldırgan nükleofil gibi düşünülebilir. Elektron salıcı gruplar bağlandığında etkinliği artar.

Şimdi Diels-Alder reaksiyon ürünlerindeki parçalanmayı ve sentez tasarımını örnekler üzerinde analiz edelim:

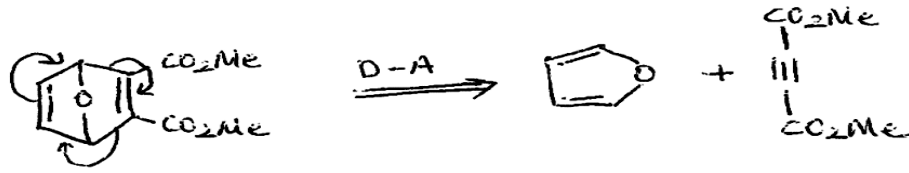


Örnekler

1. Aşağıdaki Diels-Alder ürününü (TM1) nasıl yaparsınız?

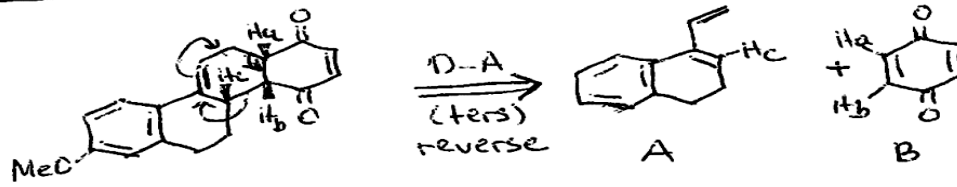


Analizi : Gözüm oldukça basıttır. Diels-Alder reaksiyonunun tersi yapılır.



Sentezi : Her iki çıkış maddesi de kolaylıkla hazırlanarak reaksiyona sokulur.

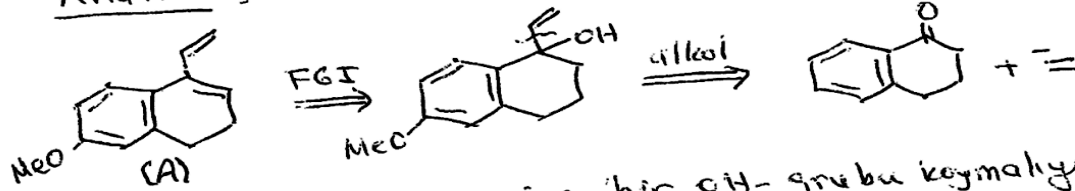
Örnek 2 : (TM2) bileziğini nasıl yaparsınız?



Burada, stereokimyasal analizlerden de reaksiyonun doğru yazıldığı anlaşılabilir. Başlangıç maddesindeki (kupon) H_a ve H_b hidrojen atomları, cis- pozisyonundadır. B yapısındaki H_a ve H_b ile A'daki H_c protonları da başlangıç maddesiyle aynıdır yani cis-'dir. Bu bakımdan, Diels-Alder reaksiyonu stereospesifik ve stereoselektiftir. [cis- ve trans- ürünler yerine sadece cis- ürün olduğum stereoeğü (stereospesifik) ve stereoselektif (stereoselektif)].

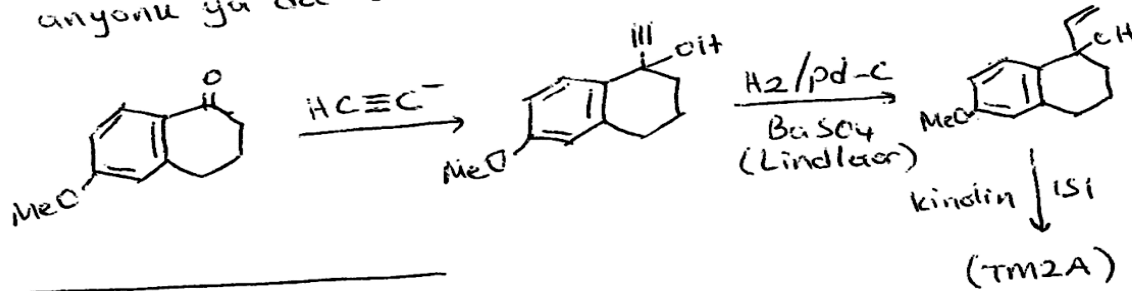
Örnek 3 : Bir önceki sorudaki A dremi nasıl sentezlersiniz.

Analiz :

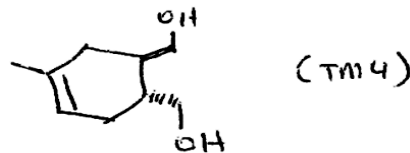


Öncelikle, çift bağ yerine bir OH- grubu koymalıyız. Bunun için en uygun yer, dallanmanın buraladığı noktadır.

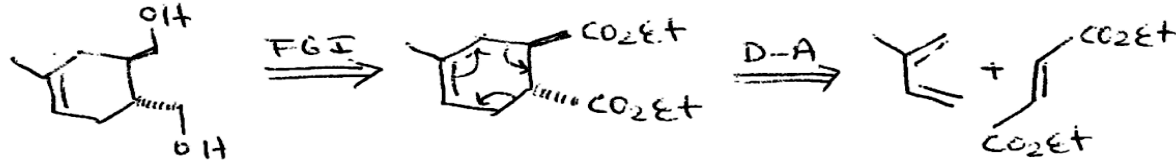
Sentezi : vinil anyon synthonu (CH₂=) asetilenür anyonu ya da umil Grignard reaktifi olabilir.



Örnek 4 : TM4 bileşiğini, farklı bir fonksiyonlu grup kullanarak (FGI) sentezleyiniz. Stereokimyasal özelliklere dikkat ediniz!

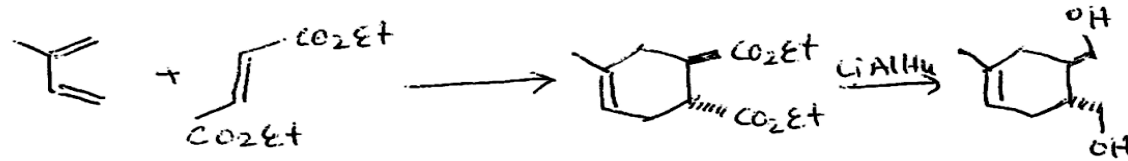


Örnek 5:



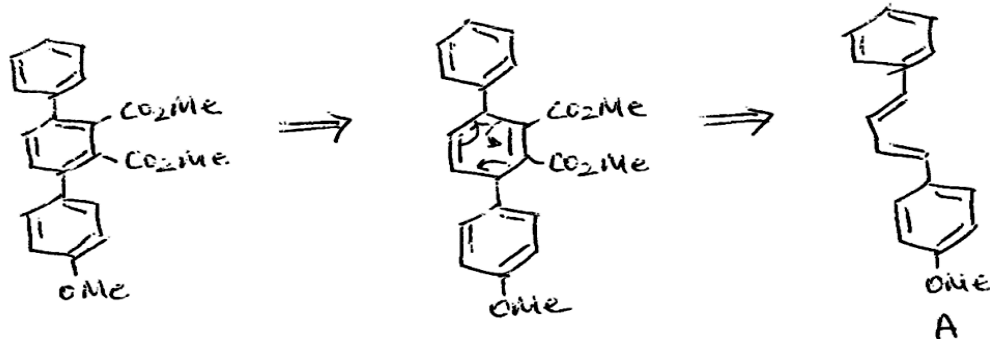
Öncelikle, uygun bir karbonil grubu bulunur.

Sentezi: Stereokimyası elıdan uygun ester fumarat olmalıdır ki, kutılma değeri olsun.



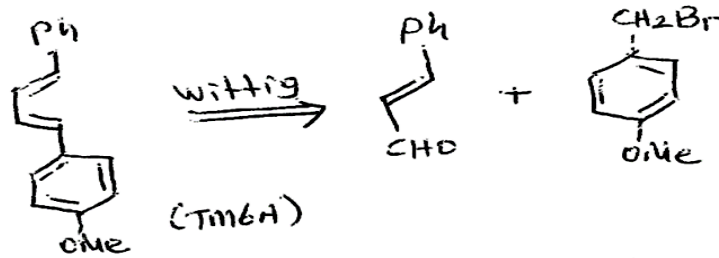
Örnek 6: Tm (6), asimetrik terfenil bileşimini nasıl yaparsınız?

Analiz: Merkezhalhada elektron çekici gruplar olduğundan, D-A reaksiyonu buradan başlar:



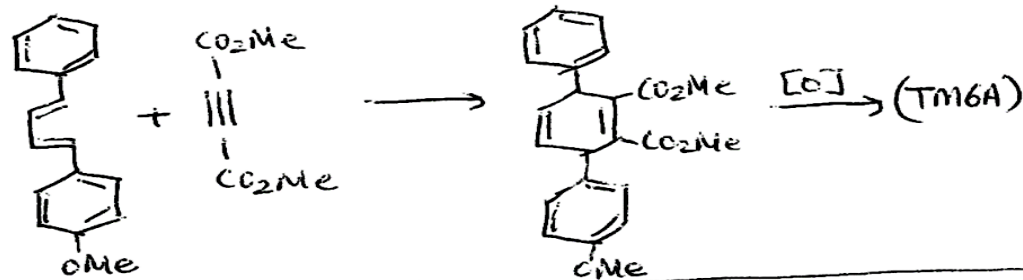
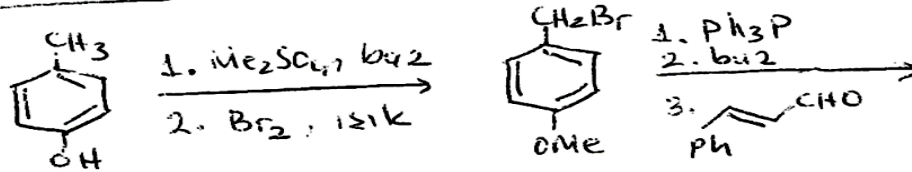
Örnek 7: Örnek 6'daki (TM6A) bileşiğinin sentez tasarımını yapınız.

Analiz: Wittig parçalanması, kolay hazırlanabilecek iki reaktif verecektir.

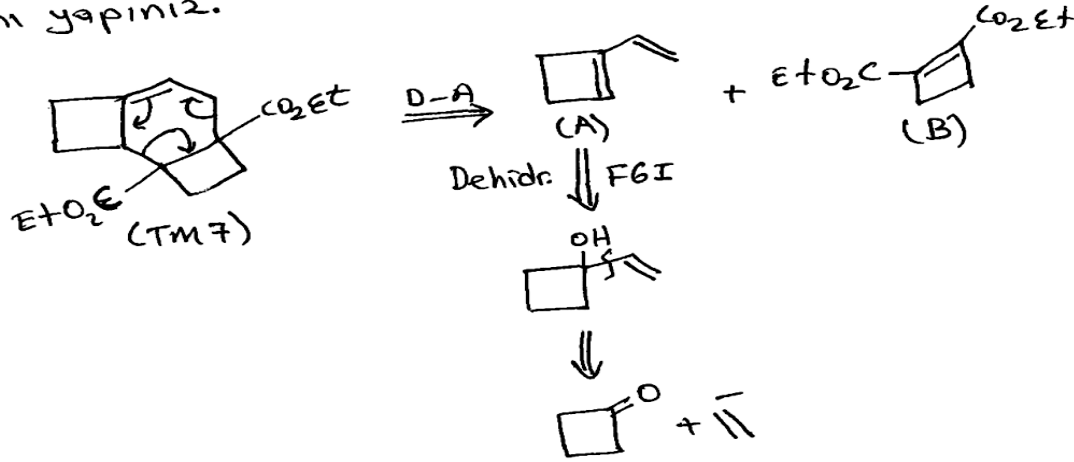


Aldehit, Sınnamaldehyitten kolayca hazırlanabilir,
4-metoksi benzil bromür bileşiği de p-krezolden
hazırlanabilir:

Sentezi:



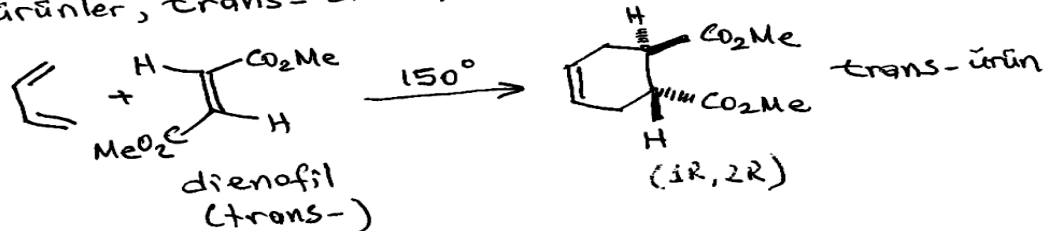
Örnek 8 : Aşağıdaki bileşimin Tm(7) sentez tasarımı-
nı yapınız.

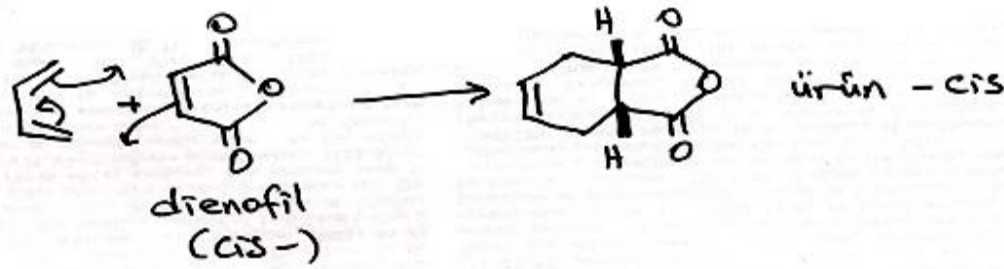


Sentezi : (A) + (B) $\xrightarrow{150^\circ}$ Tm(7)

- stereospesiflik (stereoözgü) ve stereoselectivity (stereoseçicilik) :

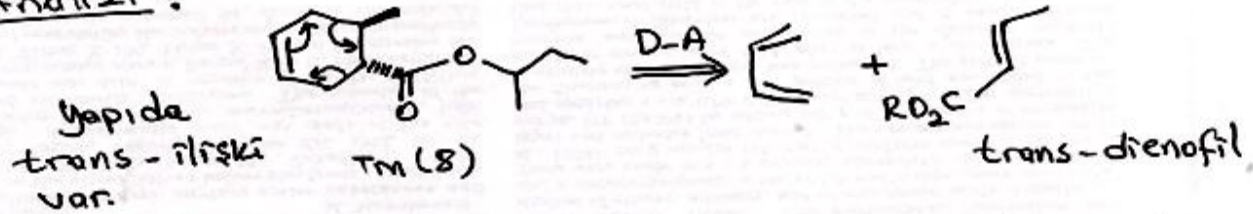
Reaksiyon bir besomakta olur böylece ne diene ne de dienofil dönmeye zaman bulamaz. cis - dienofiller cis - ürünler, trans - dienofiller trans ürünler verir.





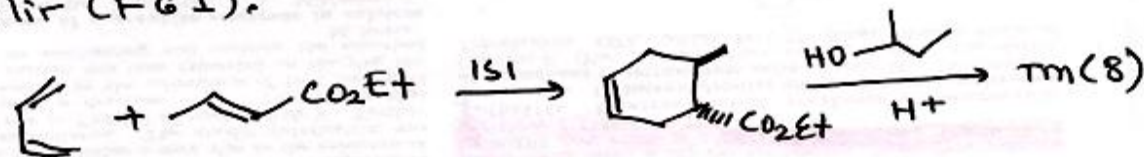
Örnek 9: Aşağıda sentetik bir çekici olan ve Akdeniz meyve sinekleri için yem olarak kullanılan "siglure" Tm(8) bileşiğinin sentezini yapınız.

Analizi:

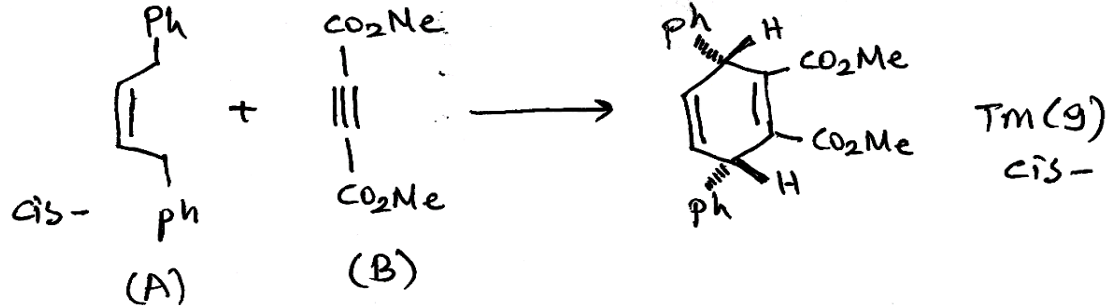


Sentezi: N.Green, M. Beroza and S. A. Hall, Adv. Pest. Control Res, 1960, 3, 129; pesticides, p.196.

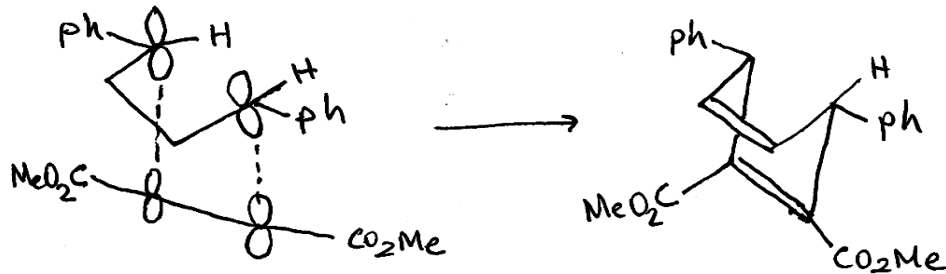
Üretimi çok kolaydır. ucuz olan etil esterden çıkarılır, D. A reaksiyondan sonra daha karmaşık olan alkolle değiştirilir (FGI).



Dienin stereokimyası tamamen ürüne de aktarılabilir. örneğin, Tm(g), dien (A) ve asetilenik dienofilden elde edilirken cis-ürün verir.

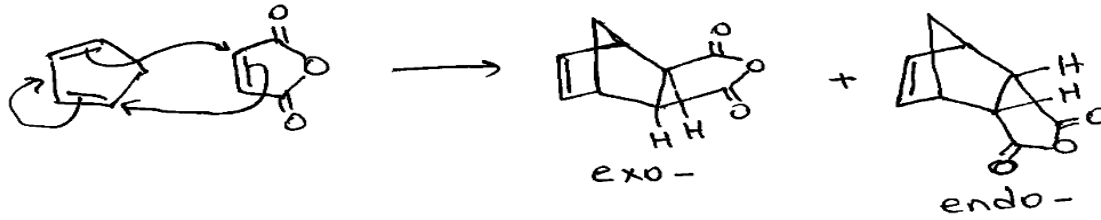


Bunun sebebi, iki reaktif (A ve B) reaksiyon vermek üzere, birbirine göre paralel olacak şekilde (paralel düzlem) bir araya gelmesidir.

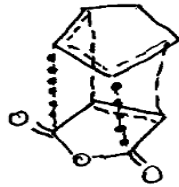


Paralel düzlemde, p-orbitalleri yeni bir σ bağıları vermek üzere (aynı düzlemde) etkileşir.

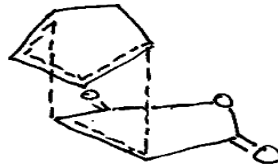
Endo seçicilik (stereoseçicilik bakımından)



oluşan ürünler, exo- ve endo- olarak adlandırılır. Bu terimler, dienofildeki Z grupları (burada CO) ile oluşan yeni siklohekzen halkasında çift bağ arasındaki ilişkiyi gösterir. Genellikle, endo ürün (kinetik) daha kararlı olan exo ürüne tercih edilir. Burada, elektron çekici Z grubu, dieni endo geçiş basamağına çeker. Bu, etkileşme "ikincil orbital etkileşmesidir" ve bağ oluşumuna gitmez ancak geçiş basamağına yardımcı olur.



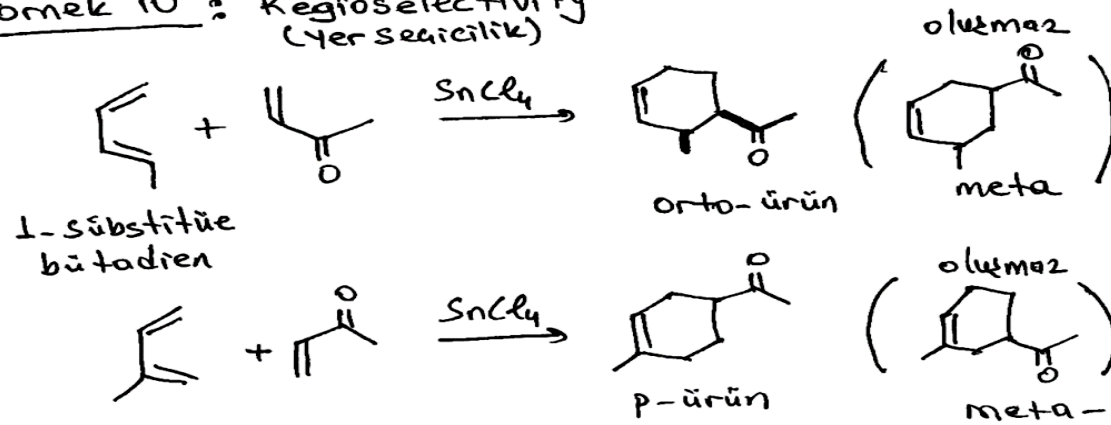
endo-



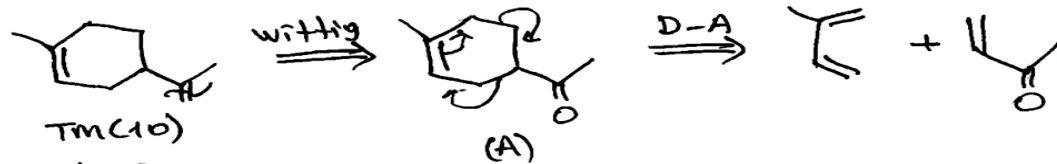
exo-

... → ikincil orbital etkileşmeleri
--- → Bağ oluşumuna giden etkileşmeler

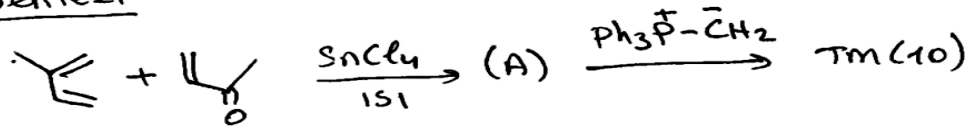
Örnek 10 : Regioselektivite (Yer seçicilik)



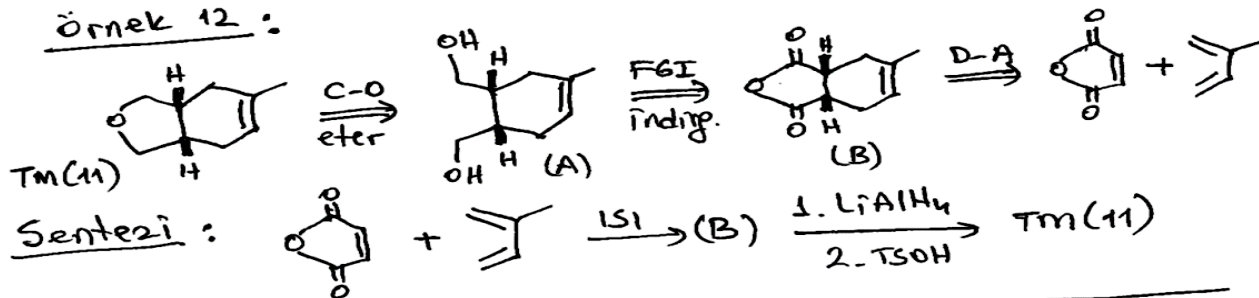
Örnek 11 : Limonen analizi



Sentezi



Örnek 12 :



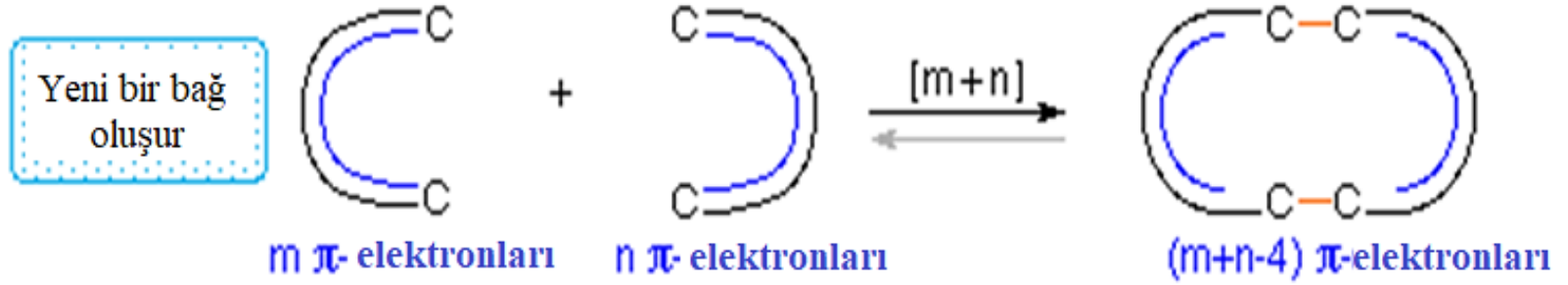
Perisiklik Reaksiyonlar

Birçok açıdan iyonik veya serbest radikal reaksiyonlardan farklı olan önemli bir kimyasal reaksiyon grubu tanınmış ve kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. Bu reaksiyonların paylaştığı özellikler arasında özellikle üçü onları farklı kılar:

1. Çözücü değişimlerinden, radikal başlatıcıların veya süpürücü reaktiflerin varlığından veya (bazı istisnalar dışında) elektrofilik veya nükleofilik katalizörlerden nispeten etkilenmezler.
2. Genellikle yüksek stereospesifik özellikleri ile bağ kopması ve bağ oluşması eş zamanlı veya koordineli bir şekilde ilerlerler.
3. 1 ve 2 ile uyumlu olarak, reaksiyon yürüyüşünde fark edilebilir iyonik veya serbest radikal ara maddeler bulunmaz. Bu tür reaksiyonlar genellikle bağ oluşturan elektron çiftlerinin, eş zamanlı delokalizasyonu ile yeniden düzenlenmesiyle ilerlediğinden, perisiklik reaksiyonlar olarak adlandırılmıştır.

Perisiklik reaksiyonların dört ana sınıfı şu şekilde adlandırılır: Siklokatılma, Elektrosiklik, Sigmatropik ve Ene Reaksiyonları.

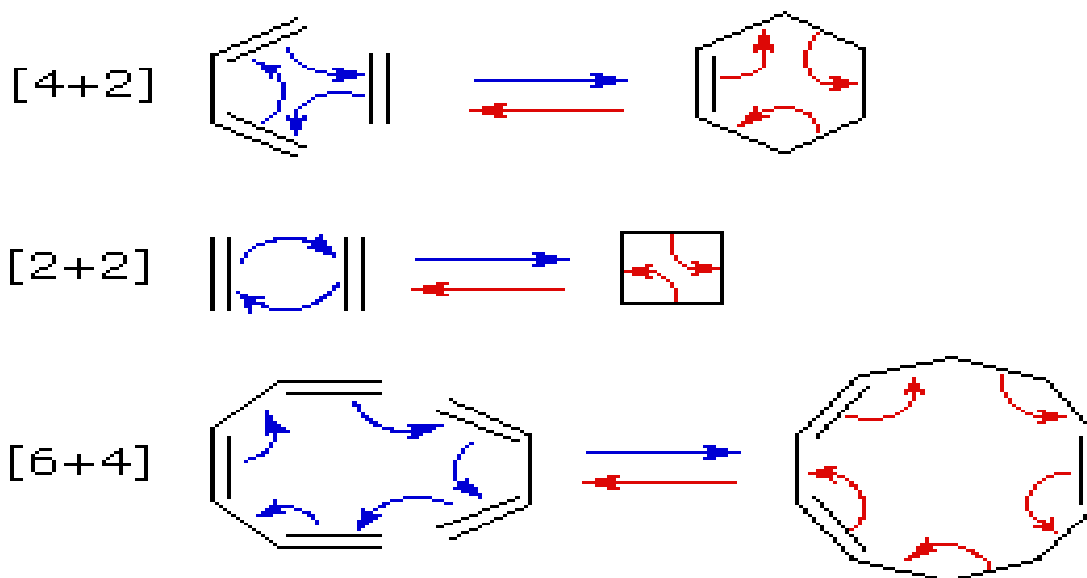
Siklokatılma Reaksiyonları



Not: iki pi bağının iki sigma bağına dönüştüğüne dikkat ediniz!

Tüm bu reaksiyonlar potansiyel olarak geri dönüşümlüdür (gri oklara dikkat edin). Bir siklokatılmanın tersi ters siklokatılma olarak adlandırılır ve bir halka kopması ve iki sigma bağının iki pi bağına dönüşmesiyle ilerler. Yukarıda gösterilen elektrosiklik reaksiyon bir halka oluşturma işlemidir. Ters elektrosiklik halka açma reaksiyonu bir sigma bağını bir pi bağına dönüştürerek ilerler. Gösterildiği gibi, retro ene reaksiyonu doymamış bir bileşiği iki doymamış parçaya ayırır. Son olarak, sigmatropik bağ kaymaları yukarıdaki örnekte gösterildiği gibi basit bir göç eden grubu içerebilir veya iki pi elektron sistemi arasında gerçekleşebilir (örneğin Cope yeniden düzenlenmesi).

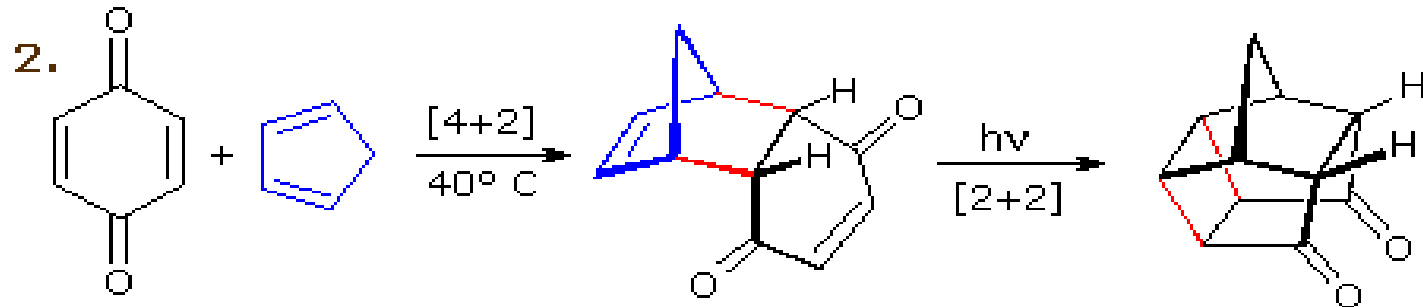
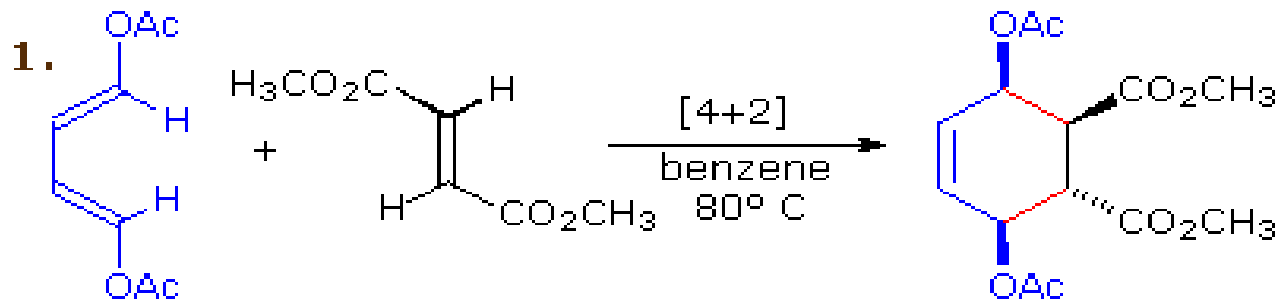
Cycloaddition Reactions



A concerted combination of two π -electron systems to form a ring of atoms having two new σ bonds and two fewer π bonds is called a cycloaddition reaction. The number of participating π -electrons in each component is given in brackets preceding the name, and the reorganization of electrons may be depicted by a cycle of curved arrows - each representing the movement of a pair of electrons.

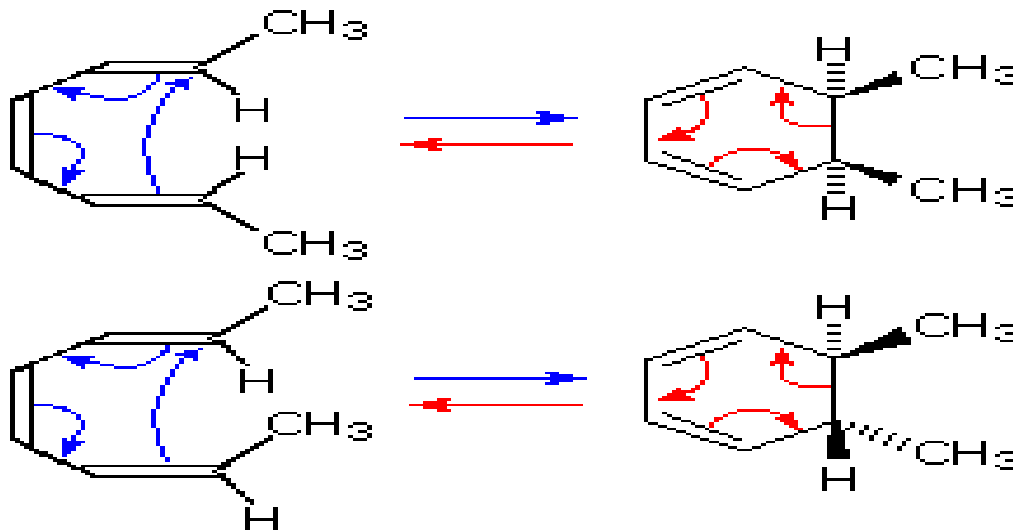
The ring-forming cycloaddition reaction is described by **blue arrows**, whereas the ring-opening **cycloreversion** process is designated by **red arrows**.

En yaygın siklokatılma reaksiyonu, Diels-Alder reaksiyonu olarak bilinen $[4\pi+2\pi]$ halkalaşmasıdır. Diels-Alder reaksiyonunda iki reaktif; dien ve dienofil olarak adlandırılır. Aşağıdaki reaksiyonlar, $[4\pi+2\pi]$ siklokatılmanın iki örneğini ve ikinci reaksiyonda ışık kaynaklı $[2\pi+2\pi]$ siklokatılmayı göstermektedir. Her iki durumda da dien reaktifi mavi ve halkada oluşan yeni σ -bağları kırmızı renktedir.

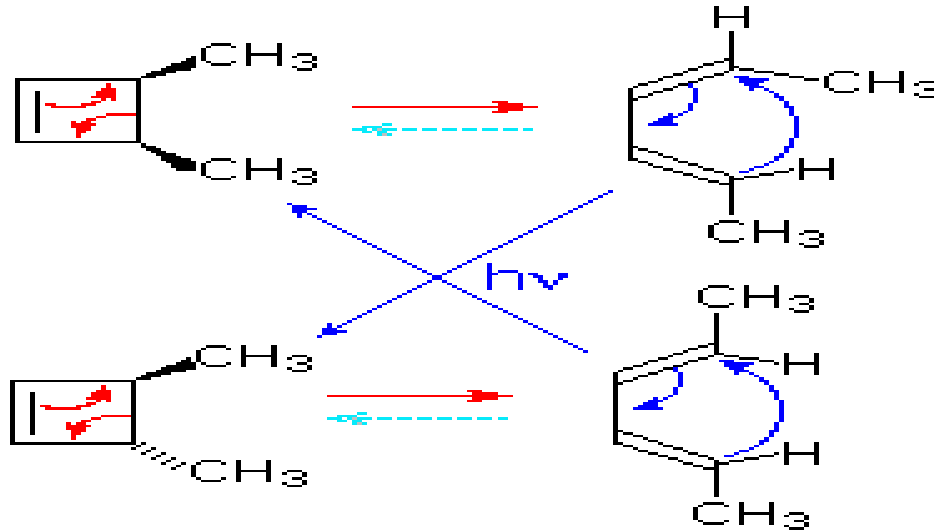


Bu reaksiyonların stereospesifiklikleri belirgin olmalıdır. İlk örnekte, dien üzerindeki asetoksi sübstitüentleri özdeş E-konfigürasyonlarına sahiptir ve halkalaşmada birbirlerine göre cis konumunda kalır. Benzer şekilde, dienofil üzerindeki ester sübstitüentleri, katılmada korunan bir trans-konfigürasyona sahiptir. İkinci reaksiyondaki reaktiflerin her ikisi de tek halkalıdır, bu sebeple halkalaşmada, üç halka oluşur. Kinon altı üyeli halkasının bisikloheptan sistemine (mavi renkli) göre yönelimi endo'dur, yani en uzun veya daha az doymuş köprüye göre cis konumundadır. Alternatif konfigürasyona ekzo denir.

2. Elektro halkalaşma Reaksiyonları

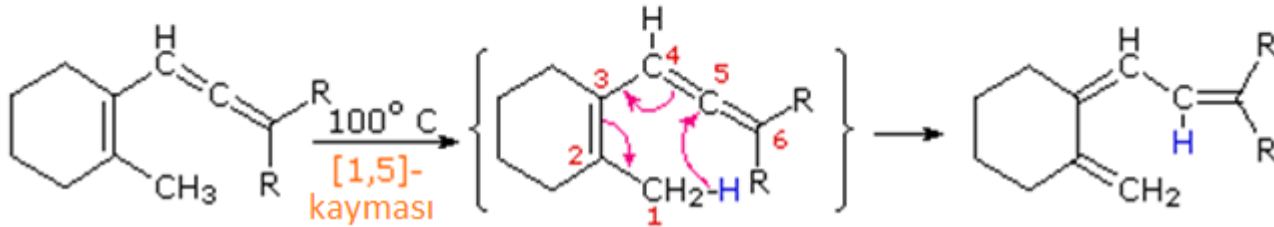
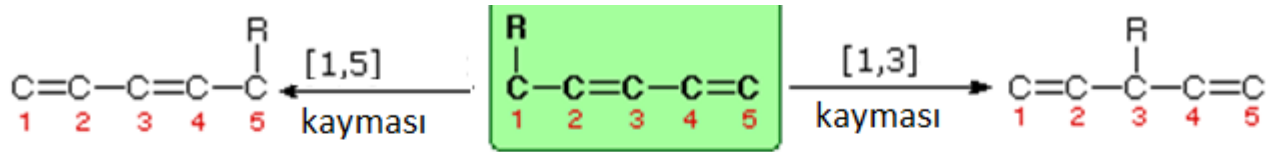


Elektro halkalaşma (Elektrosiklik) reaksiyon, bir π -bağının halka oluşturan bir σ -bağına dönüştürülmesiyle konjuge bir π -elektron sisteminin uyumlu halkalaşmasıdır. Ters reaksiyona elektrosiklik halka açılması denir. Sağda iki örnek gösterilmiştir. Elektrosiklik halka kapanması mavi oklarla, halka açılması ise kırmızı oklarla gösterilmiştir. Bir kez daha, bağ yeniden düzenlenmesini tanımlayan eğri okların sayısı, sürece dahil olan toplam elektron sayısının yarısı kadardır.

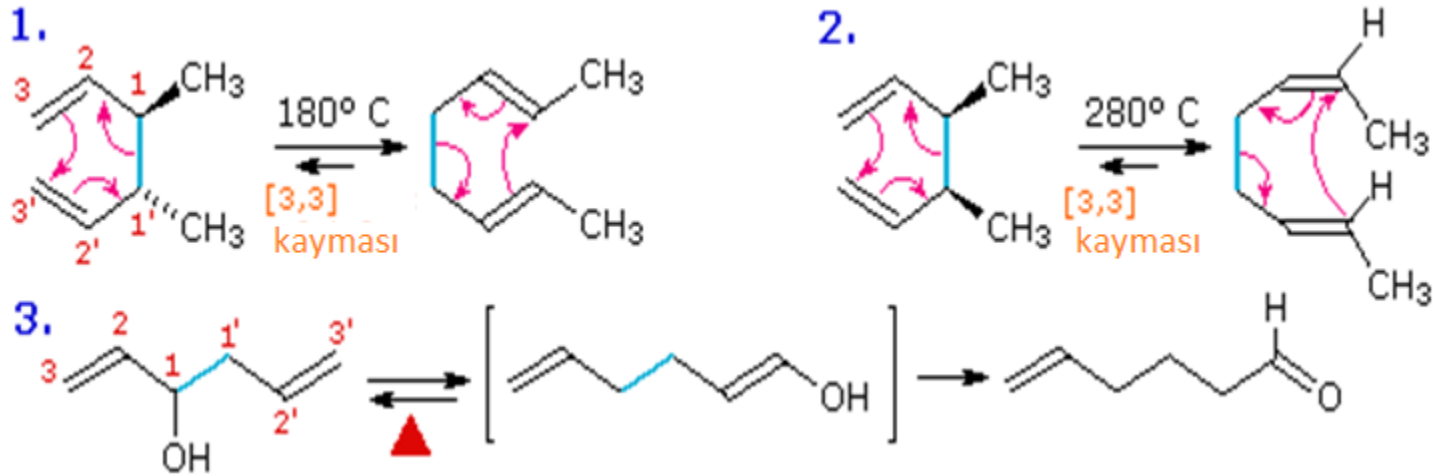


İlk durumda, trans, cis, trans-2,4,6-oktatrien, cis-5,6-dimetil-1,3-sikloheksadiene dönüşerek termal (ısı) halka kapanmasına uğrar. Bu reaksiyonun stereospesifikliği, ikinci örnekte belirtildiği gibi, izomerik trans, cis, cis-trienin trans-5,6-dimetil-1,3-sikloheksadiene dönüşmesiyle gösterilir.

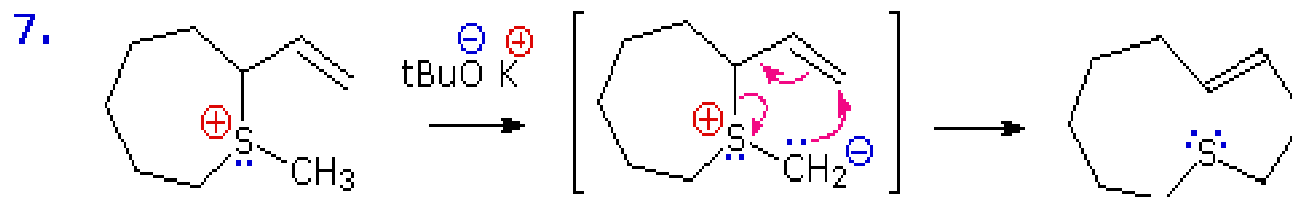
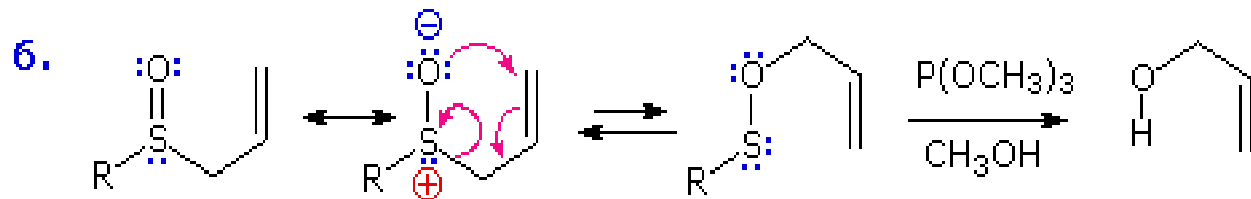
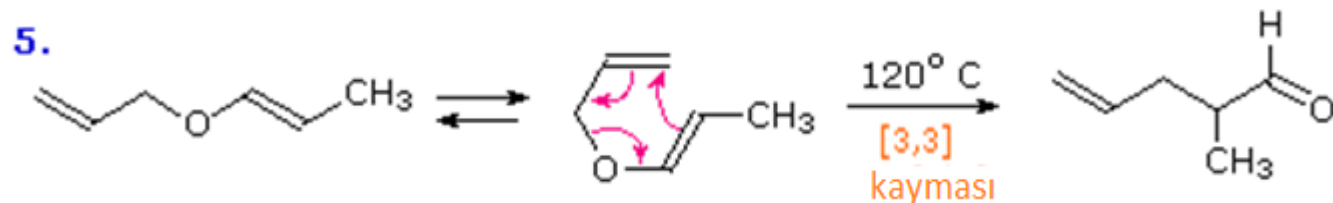
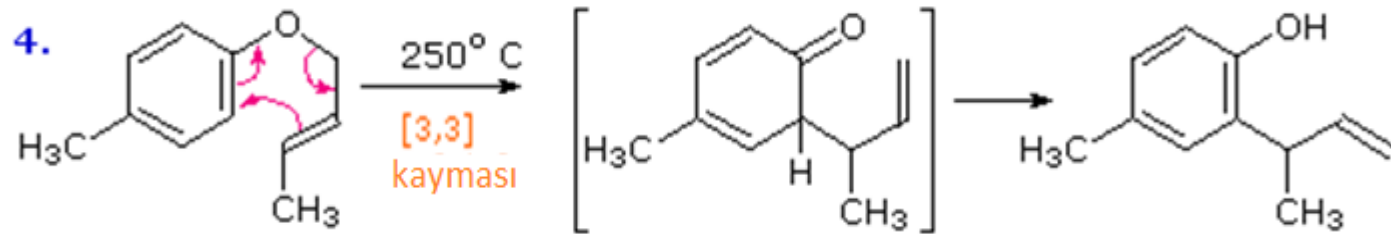
3.Sigmatropik Çevrilme Reaksiyonları



Bir veya daha fazla π -elektron sistemiyle çevrili σ -bağlı bir atom veya grubun, π -bağlarının karşılık gelen bir yeniden düzenlenmesiyle yeni bir konuma kaydığı molekül yeniden düzenlemelere sigmatropik reaksiyonlar denir. σ -bağları ve π -bağlarının toplam sayısı değişmeden kalır. Bu yeniden düzenlemeler, aşağıdaki ilk reaksiyonda gösterildiği gibi, σ -bağının her bir ucunun hareket ettiği bağıl mesafeyi (atom cinsinden) ifade eden parantez içine alınmış iki sayı ile tanımlanır. Sigmatropik kaymalara uğrayan en yaygın atom hidrojen veya izotoplarından biridir. İkinci reaksiyon, nispeten kararsız bir allen sistemini konjuge bir triene dönüştüren kolay bir [1,5] hidrojen kaymasını gösterir. Üç çift bağlayıcı elektronun yeniden konumlandırılmasını içeren bu yeniden düzenlemenin üç eğri okla tanımlanabileceğini unutmayın.



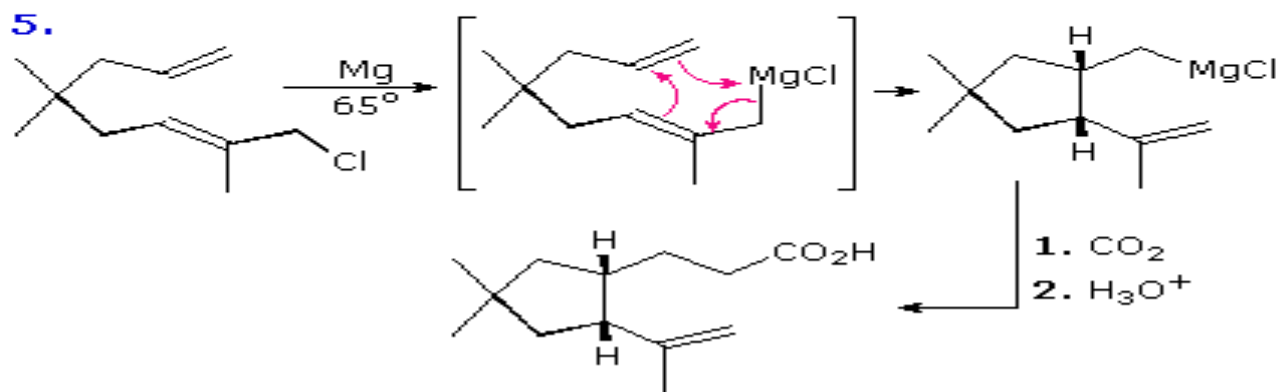
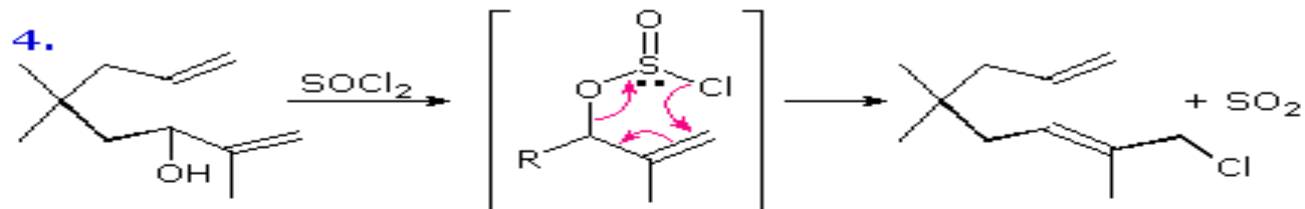
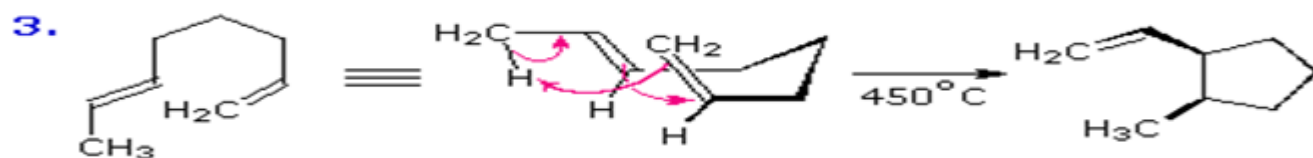
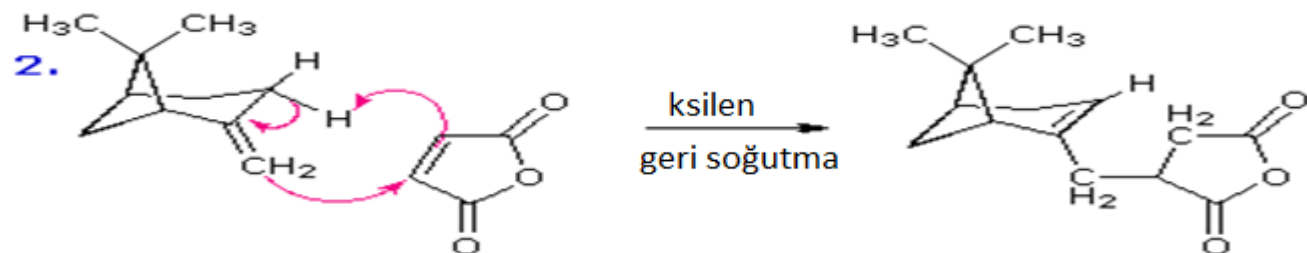
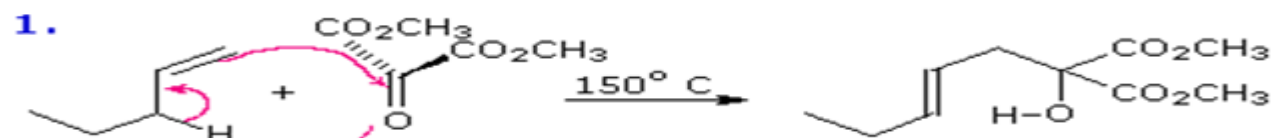
1,5-dienler veya alil vinil eterlerin [3,3] sigmatropik kayması (yeniden düzenlenmesi), sırasıyla Cope ve Claisen kayması olarak bilinir ve en sık kullanılan sigmatropik reaksiyonlar arasındadır. Aşağıdaki reaksiyonlarda, Cope kaymasının üç örneği gösterilmiştir. Reaksiyon 1 ve 2 (üst sıra), bu reaksiyonun stereospesifiklik özelliğini göstermektedir. Açık mavi σ -bağı, uçları birbirine yakın olacak şekilde yönlendirilmiş iki alil grubunu birleştirir. Her alil parçası bir [1,3] kaymasının yeri olduğundan, genel reaksiyon bir [3,3] yeniden düzenlemesi olarak sınıflandırılır. Üç pembe renkli kavisli ok, bu geri dönüşümlü yeniden düzenleme sırasında üç bağlayıcı elektron çiftinin yeniden dağılımını göstermektedir..



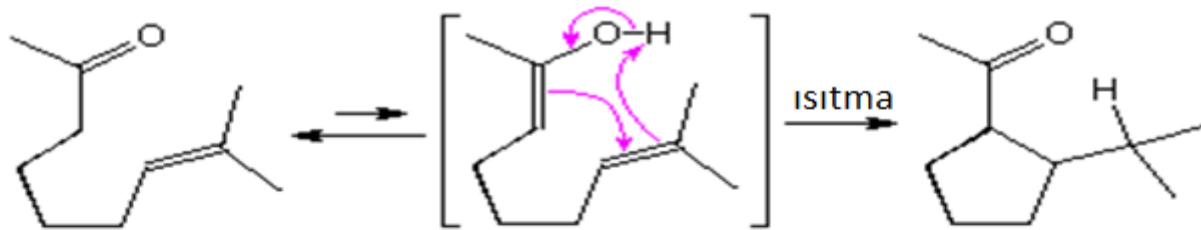
4. Ene Reaksiyonları

Transfer edilebilir (aktarılabılır) bir alilik hidrojene sahip bir reaktifin ikili veya üçlü bağa elektronlarını aktararak kaymasına **ene reaksiyonu** denir. Tersine ise **retro ene reaksiyonu** denir.

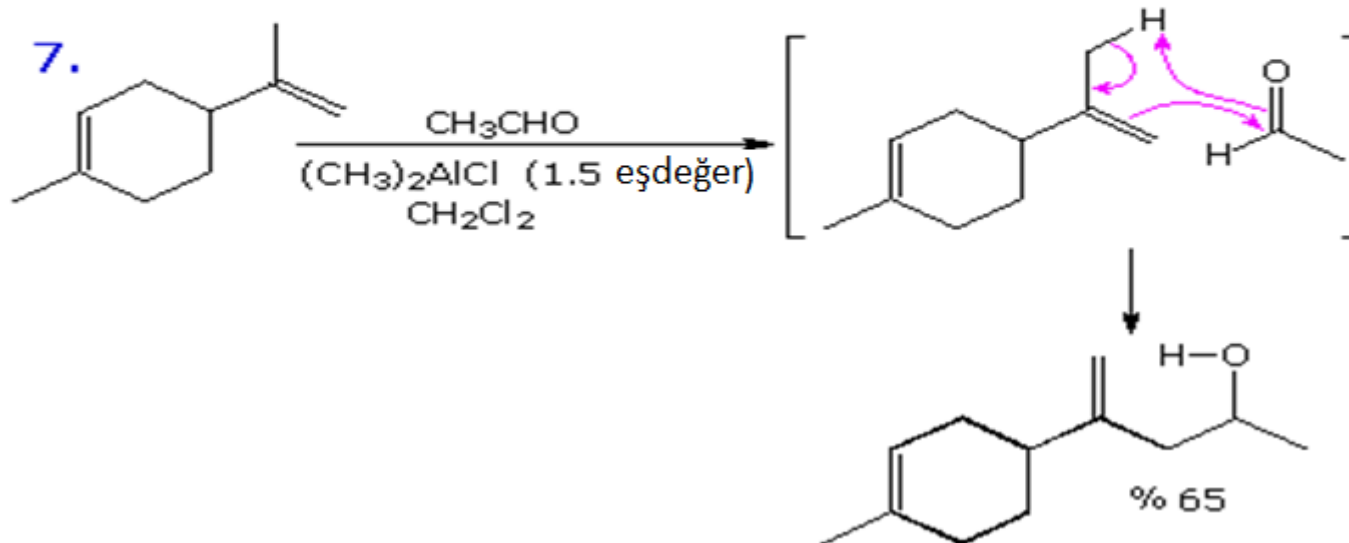
Bağlanma yönünde, ene reaksiyonu, üç çift bağ elektronunun yeniden dağılımıyla ve üç eğri ok döngüsüyle tanımlanabilir. Daha önce belirtildiği gibi, bu bağ yeniden düzenlenmesi, bir π bağının bir σ bağına (veya retro ene parçalanması durumunda tam tersine) dönüşümünü içerir. Bu, elektrosiklik reaksiyonlarda görülen bağ değişimleriyle aynıdır, ancak bir ene reaksiyonunda, molekül içi olmadığı sürece halka oluşmaz veya kırılmaz. Aşağıdaki örnekler, reaksiyon 3'ün molekül içi bir ene reaksiyonu olduğu bazı tipik ene reaksiyonlarını göstermektedir. Ene reaksiyonları, hidrojen kabul eden reaktif olan "enofil" elektrofilik olduğunda tercih edilir. Bu durum, ikincisinin molekül içi yapısına rağmen, 3'ten daha ılımlı koşullar altında ilerleyen 1. ve 2. reaksiyonlar için geçerlidir.



6.



7.



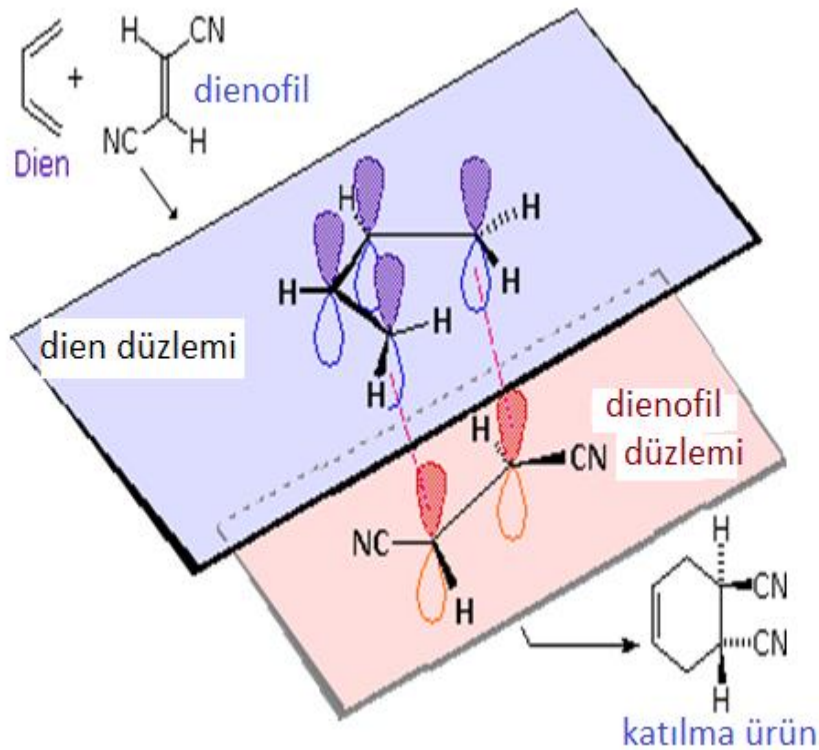
5. Sterokimyasal Özellikler

Çoğu perisiklik reaksiyonun ortak bir özelliği ve yukarıda açıklanan birçok durumda belirtilen stereospesifiklikleridir. Bu, belirgin bir stereospesifiklik kaydedilen ilk reaksiyon sınıfı değildir. Yer değiştirme reaksiyonları rastgele veya konfigürasyonun "tersine çevrilmesi" veya "korunması" yoluyla ilerleyebilir. Eliminasyon reaksiyonları "anti" veya "sin" şeklinde veya konfigürasyon açısından rastgele gerçekleşebilir. "Sin" ve "anti" terimleri 1,2-katılma reaksiyonlarına da uygulanmıştır.

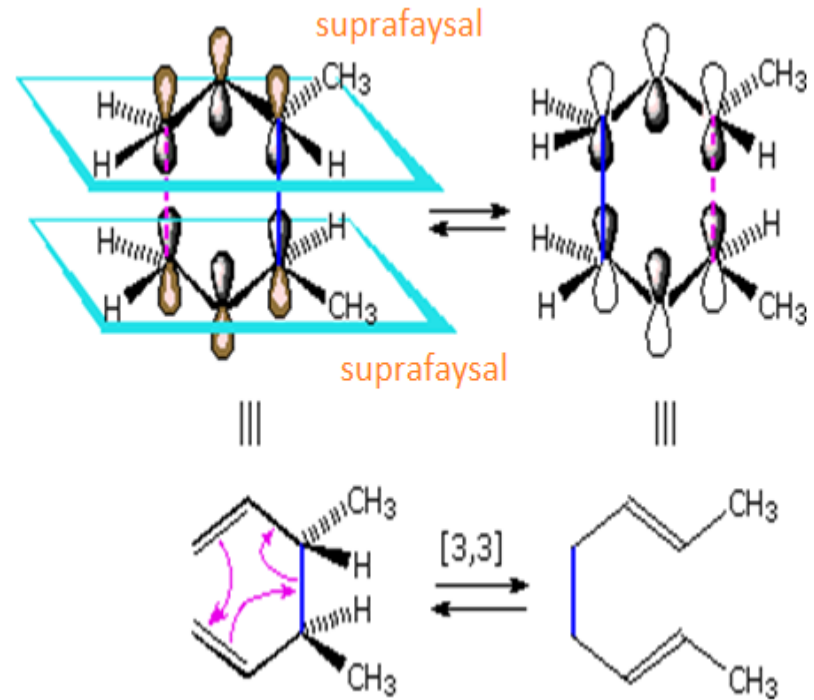
Bu konfigürasyonel değişim gösterimleri perisiklik reaksiyonlar için uygun olmadığından, yeni adlandırmalara ihtiyaç vardır. Siklokatılma reaksiyonları ve sigmatropik yeniden düzenlemelerin her ikisi de bir π -elektron sistemiyle ilişkili σ -bağı yapma olayı çiftlerini (veya eşleşmiş bir bağ yapma ve bağ kopmasını) içerir. Tüm bağlanma olayları π -sisteminin aynı yüzünde gerçekleşirse, reaksiyonun konfigürasyonuna **süperfasiyal** denir. Bağlanma olayları π -sisteminin zıt taraflarında veya yüzlerinde gerçekleşirse, reaksiyona **antarafasiyal** denir. Bu perisiklik dönüşümlerin süperfasiyal örnekleri aşağıda gösterilmiştir. Bu tür reaksiyonları belirten parantez içindeki sayılar bazen konfigürasyonlarını belirten alt simgeler (s veya a) taşır. Bu nedenle soldaki siklokatılma $[4s + 2s]$ işlemi olarak adlandırılabilir.

Siklokatılma reaksiyonları koordineli olsa da (ara tür oluşmaz), iki yeni bağ mutlaka eşzamanlı olarak oluşmaz. Dien ve dienofil reaktiflerindeki kısmi yük dağılımına bağlı olarak, bir bağın oluşumu diğerinin gelişimine yol açabilir. Bu tür asimetrik geçiş durumu bağlarına **eş zamanlı olmayan** bağ denir.

Bir suprafaysal [4+2] siklokatılması

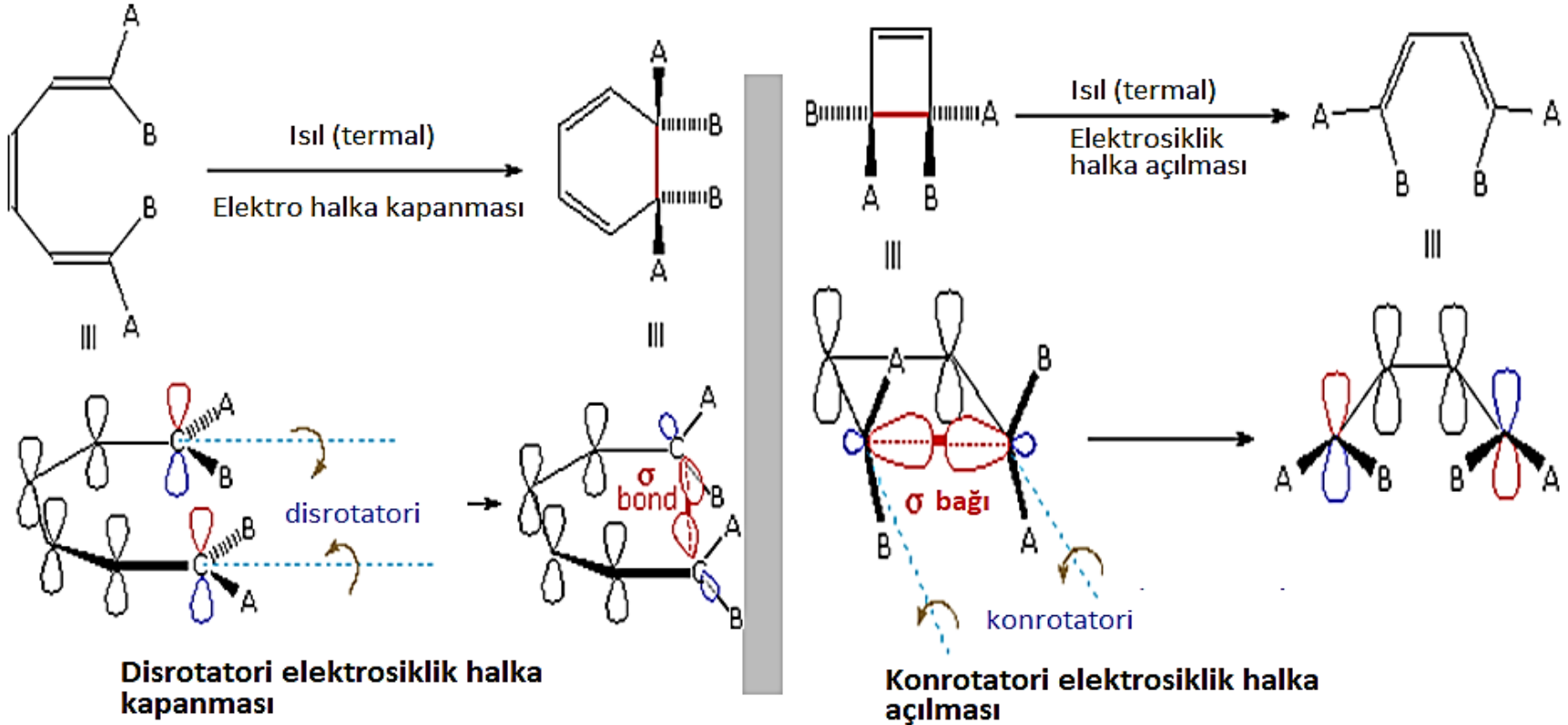


Bir suprafaysal [3,3] Sigmatropik kayması



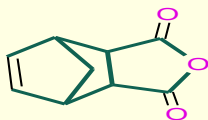
Elektro halkalaşma reaksiyonları için konfigürasyonel değişim için farklı bir gösterim gereklidir. Bu durumlarda, konjuge π -elektron sisteminin uçları arasında bir σ -bağı oluşur veya kopar ve buna karşılık gelen bir π -bağı kaybı veya kazancı olur. Bunun gerçekleşmesi için, konjuge π -elektron sisteminin uç (terminal) karbon atomlarının yaklaşık 90° 'lik bir dönüş veya burulma ile yeniden hibritleşmesi (melezleşmesi) gerekir. Dönüş eksenini boyunca bakıldığında, iki uç grubu aynı yönde dönebilir (kondötör olarak adlandırılır) veya zıt yönlerde dönebilir (disrotatör olarak adlandırılır). Con- ve dis-, bu iki elektrosiklik reaksiyon modu, en sık gözlemlendikleri genel yapıları aşağıda gösterilmiştir.

Elektrosiklik reaksiyonlarda halka açılması ve halka kapanması



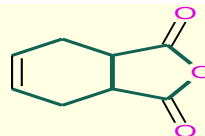
Metin içinde geçen bileşiklerin IUPAC adlandırmaları

syf. 2



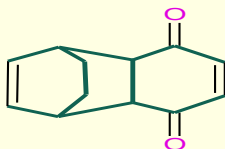
4-oxatricyclo[5.2.1.0^{2,6}]dec-8-ene-3,5-dione

syf. 2



3a,4,7,7a-tetrahydro-2-benzofuran-1,3-dione

syf.3



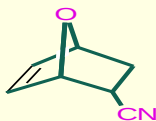
tricyclo[6.2.2.0^{2,7}]dodeca-4,9-diene-3,6-dione

syf.3



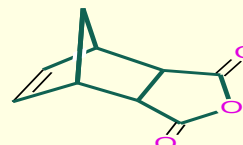
tricyclo[5.2.1.0^{2,6}]deca-3,8-diene

syf.3



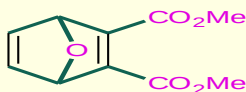
7-oxabicyclo[2.2.1]hept-5-ene-2-carbonitrile

syf.3



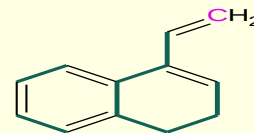
4-oxatricyclo[5.2.1.0^{2,6}]dec-8-ene-3,5-dione

TM1



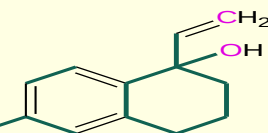
dimethyl 7-oxabicyclo[2.2.1]hepta-2,5-diene-2,3-dicarboxylate

syf.5



4-vinyl-1,2-dihydronaphthalene

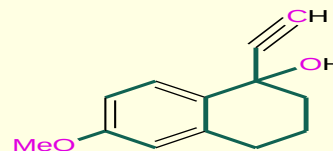
MeO



syf.6

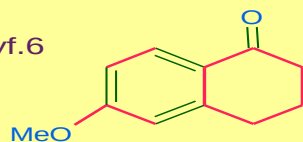
6-methoxy-1-vinyl-1,2,3,4-tetrahydronaphthalen-1-ol

syf.6

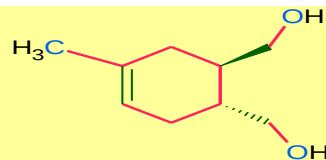


1-ethynyl-6-methoxy-1,2,3,4-tetrahydronaphthalen-1-ol

syf.6



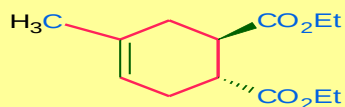
6-methoxy-3,4-dihydronaphthalen-1(2H)-one



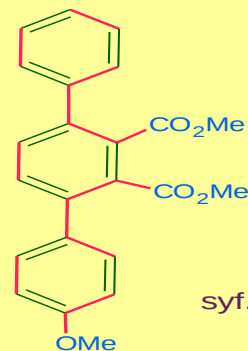
TM4

[(1R,2R)-4-methylcyclohex-4-ene-1,2-diyl] dimethanol

syf.7



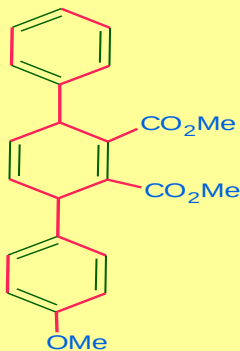
diethyl (1R,2R)-4-methylcyclohex-4-ene-1,2-dicarboxylate



syf.7

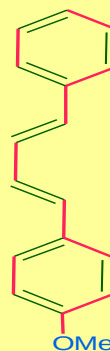
dimethyl 4-methoxy-1,1':4',1''-terphenyl-2',3'-dicarboxylate

syf.7



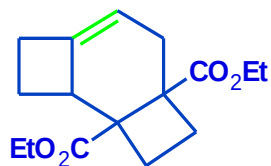
dimethyl 3-(4-methoxyphenyl)-6-phenylcyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate

syf.7

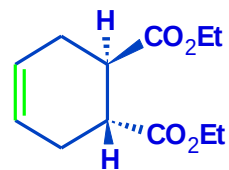


1-methoxy-4-[(1E,3E)-4-phenylbuta-1,3-dien-1-yl] benzene

syf.9



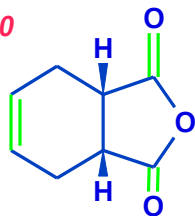
diethyl
tricyclo[6.2.0.0.2,5]dec-5-ene-1,8-dicarboxylate



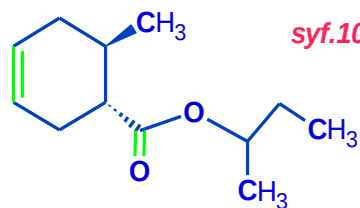
syf.9

diethyl (1R,2R)-cyclohex-4-ene-1,2-dicarboxylate

syf.10

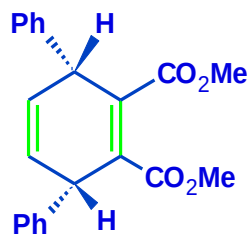


(3aR,7aS)-3a,4,7,7a-tetrahydro-
2-benzofuran-1,3-dione

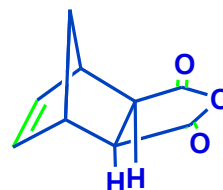


syf.10

sec-butyl (1R,6R)-6-methylcyclohex-3-ene-1-carboxylate



dimethyl (3R,6S)-3,6-diphenylcyclohexa-
1,4-diene-1,2-dicarboxylate



4-oxatricyclo[5.2.1.0.2,6]dec-8-ene-3,5-dione

BÖLÜM SONU