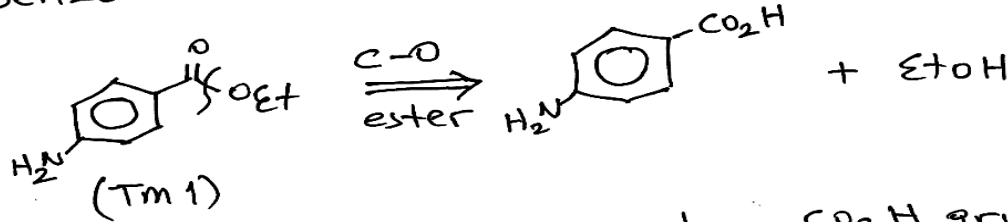


# AROMATİK BİLEŞİKLERİN SENTEZİ

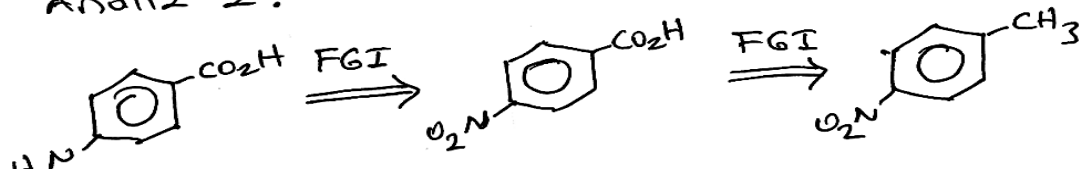
Lokal bir anestetik (ağrı dindirici) ilaç olan benzokainin sentezinin tasarımında, ester grubunun alkol ve asitten elde edileceğini biliriz dolayısıyla C-O bağ kırılmasını yazabiliriz.

Benzokain : Analiz 1



Şimdi yapıdan ya -NH<sub>2</sub> ya da -CO<sub>2</sub>H grubunu uzaklaştırmam gerekecek, ancak bu kırılmalara karşı gelebilecek reaksiyonların uygun ve iyi reaksiyonlar olmadığını düşünerek öncelikle fonksiyonlu grup dönüşümü (FGI) yapmalıyım. Aromatik asitler metil gruplarının yükseltgenmesiyle ve amino grupları, nitro gruplarının indirgenmesiyle kolaylıkla elde edilebilir:

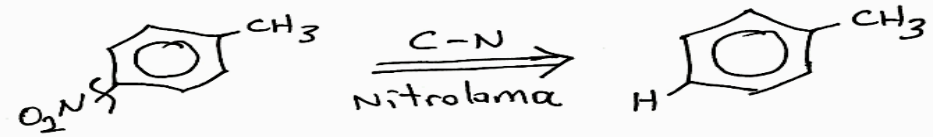
Analiz 2:



(2)

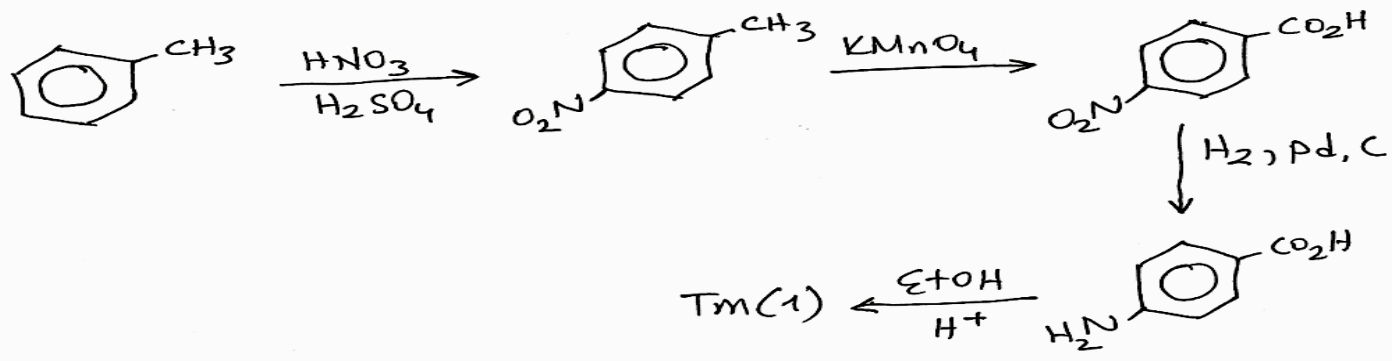
şimdi, toluenin kolayca nitrolandığını bildiğimiz için nitro grubunu yapıdan uzaklaştırabiliriz:

Analiz 3 :



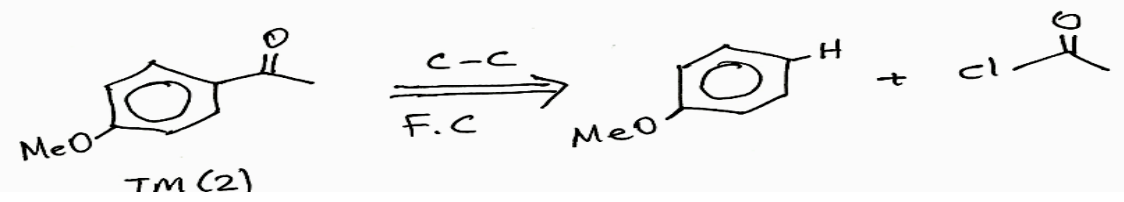
Analiz tamamlandığı için artık sentezi önerilen reaktifler üzerinden gerçekleştirebiliriz.

Sentezi

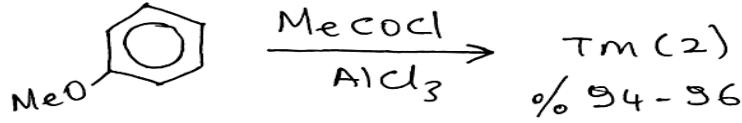


Diğer bir önemli aromatik parçalanma, Friedel-Crafts reaksiyonlarına karşı gelendir. örneğin, bir parfüm bileşiği olan TM(2)'nin sentezinde olduğu gibi.

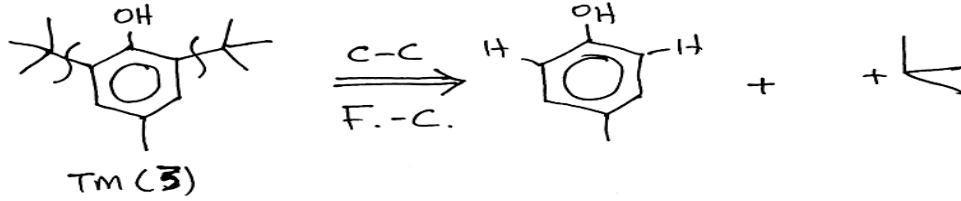
Analiz :



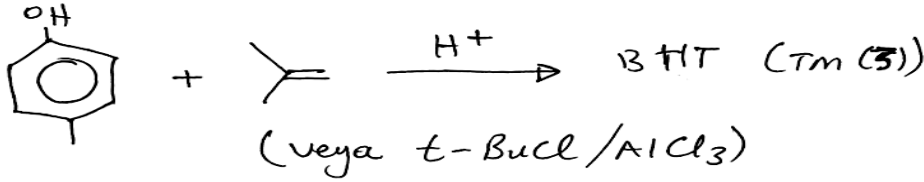
Sentezi:



BHT (butillenmiş hidroksitoluen) analizi:



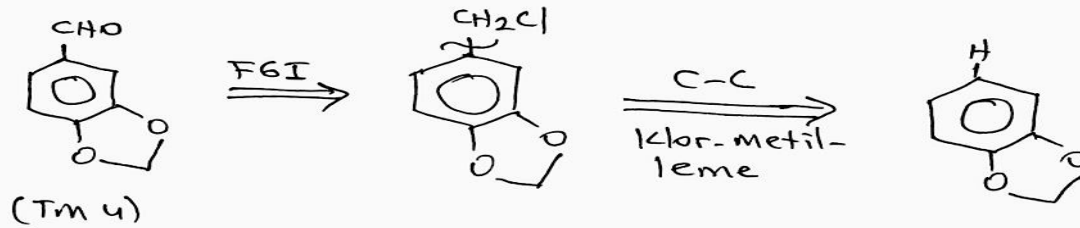
Sentezi:



Aromatik aldehitlerin sentezinde olduğu gibi, yapıya tek bir karbon atomu eklemek için HCOCl kullanmamız gerekir ancak bu bileşik ancak reaksiyon ortamında bulunabilen kararsız bir bileşiktir. Bundan dolayı, -CHO grubu için en uygun yöntem "Klormetilleme" dir. Bu yöntemde, CH<sub>2</sub>O ve HCl'den CH<sub>2</sub>Cl elde edilir, bu grup daha sonra kolaylıkla -CHO'ye yükseltgenir.

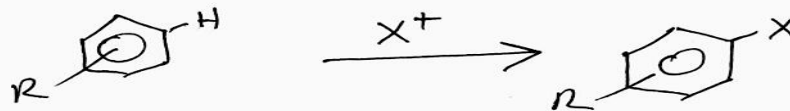
Azâpıda önemli bir parfüm bileşiği olan piperonal (Tm(4)) bu yöntemle elde edilebilmektedir:

## Analizi



Aşağıdaki çizelgede, yapıya bir karbon atomu eklemek için kullanılan reaktifler gösterilmiştir:

Çizelge 1. Tek karbonlu elektrofiller (Aromatik sentezlerde)



X	Reaktif	Reaksiyon
-CH <sub>2</sub> Cl	CH <sub>2</sub> O + HCl + 2ZnCl <sub>2</sub>	Klormetilleme
-CHO	CHCl <sub>3</sub> + OH <sup>-</sup>	Reimer-Tiemann
	Me <sub>2</sub> N = CH - OPOCl <sub>2</sub> (Me <sub>2</sub> NCHO + POCl <sub>3</sub> )	Vilsmeier-Haack Formilleme
	CO + HCl + AlCl <sub>3</sub>	
	2n(CN) <sub>2</sub> + HCl	

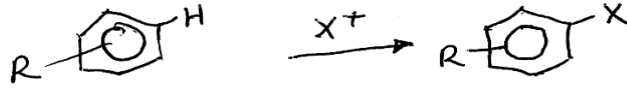
Tezi:



Aromatik halkaya nitrolama ile,  $-NO_2$ ; halojenleme ile Cl veya Br doğrudan bağlanabilir (OR ve I genellik le nükleofilik süstitüsyon reaksiyonu ile katılmaktadır).

Aşağıda bu reaksiyonlar ve aromatik sentezlerde kullanılabilecek bazı Synthone lar gösterilmiştir.

Şizelge 2. Aromatik elektrofilik süstitüsyon reaksiyonunda kullanılan Synthone lar



Synthon	Reaktif	Reaksiyon
$R^+$	$RBr + AlCl_3$ $ROH + H^+$ Alken + $H^+$	Friedel-Crafts alkilleme
$RCO^+$	$RCOCl + AlCl_3$	F-C acilleme
$NO_2^+$	$HNO_3 + H_2SO_4$	Nitrolama
$Cl^+$	$Cl_2 + FeCl_3$	Klorlama
$Br^+$	$Br_2 + Fe$	Bromlama
$^+SO_2OH$	$H_2SO_4$	Sülfolama
$+SO_2Cl$	$ClSO_2OH$	Klor sülfonasyon
$ArN_2^+$	$ArN_2^+$	Diazolama kenetlenme

Bu ürünler, FGI ile diğer aromatik yan-zincir ürünler  
 ürünlere dönüştürülebilir. Aşağıda bazı örnekler verilmiştir:

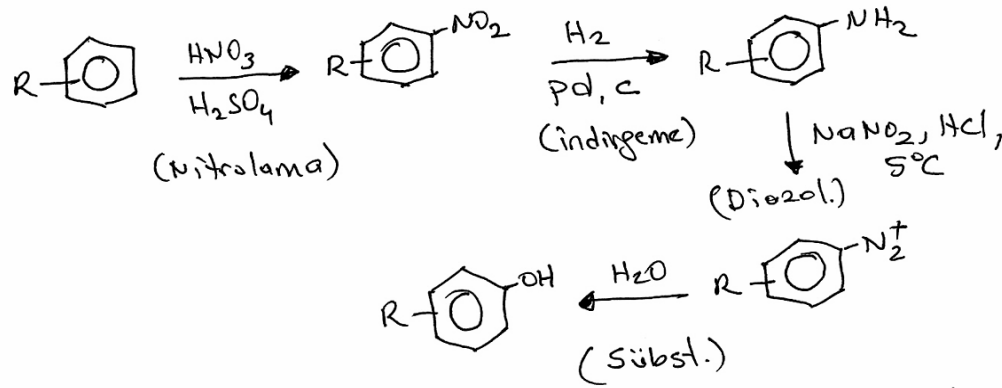
Gizelge 3. FGI ile aromatik yan-zincir ürünler



Y	X	Reaktif
İndirgeme -NO <sub>2</sub>	-NH <sub>2</sub>	H <sub>2</sub> , Pd/C Sn, D.HCl
-COR	-CH(OH)R	NaBH <sub>4</sub>
-COR	-CH <sub>2</sub> R	Zn/Hg - D.HCl
Yükseltgeme		
-CH <sub>2</sub> Cl	-CHO	hekzamin
-CH <sub>2</sub> R	-CO <sub>2</sub> H	KMnO <sub>4</sub>
-CH <sub>3</sub>		
-COR	-OCOR	R'CO <sub>3</sub> H
Yer değiştirme		
-CH <sub>3</sub>	-CCl <sub>3</sub>	Cl <sub>2</sub> , PCl <sub>5</sub>
-CCl <sub>3</sub>	-CF <sub>3</sub>	SbF <sub>5</sub>
-CN	-CO <sub>2</sub> H	HO <sup>-</sup> , H <sub>2</sub> O

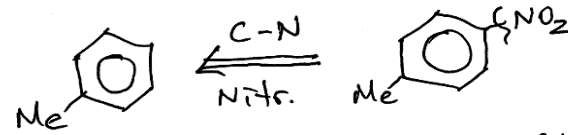
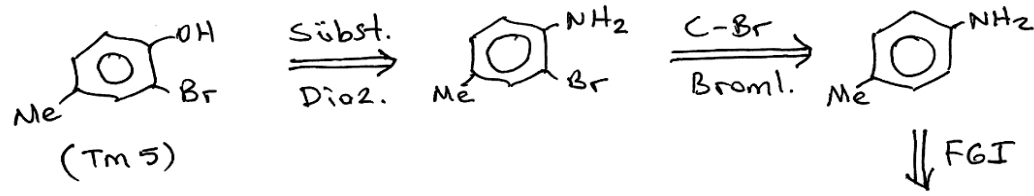
## Nükleofilik Aromatik Sübstitüsyon

Şimdiye kadar aromatik halkaya katyonik sintonların bağlanmasını incelemiştik, ancak  $RO^+$  sintonu için uygun bir reaktif bulmak mümkün değildir. Bunun gibi eğer oksijen atomu iteren herhangi bir sintonu aromatik halkaya bağlamak istersek, başka bir yöntem kullanmamız gerekir. Bu yöntem, nükleofilik aromatik sübstitüsyondur ve diazoniyum tuzlarının ayrılan grup olduğu durumlarda çok kolay yürütür:



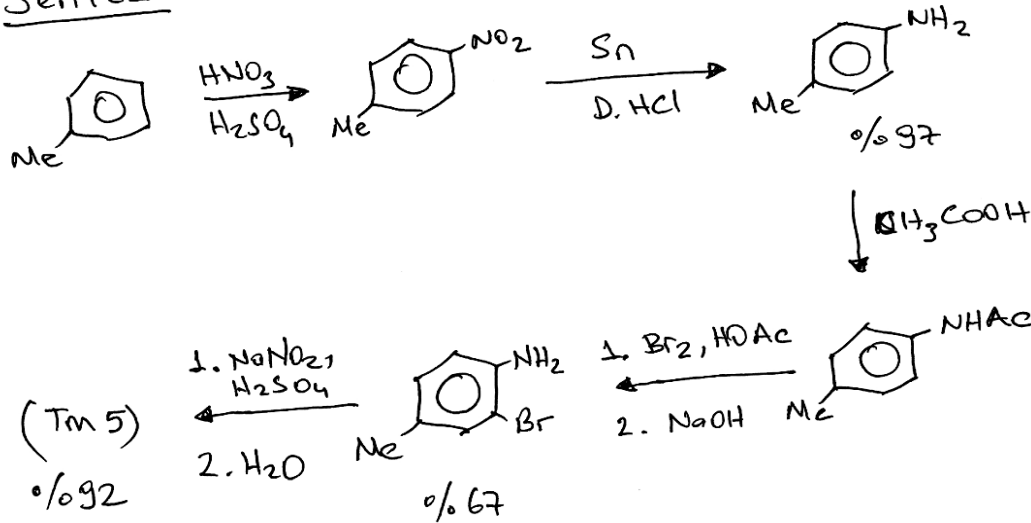
Fenolün analizi bu yolla yapılabilir,  $-OH$  grubu  $-NO_2$  grubuna çevrilir. Amin veya fenol basamağında Brom eklenebilir, ancak amin basamağı daha iyi kontrol sağlar.

## Analiz



pratikte, bromun diğer orto yerine bağlanmaması için amin, amit olarak korunur.

## Sentez

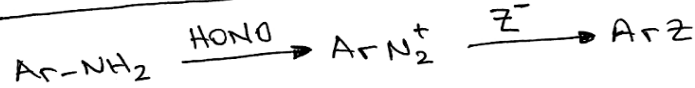


CN<sup>-</sup>, Cl<sup>-</sup>, Br<sup>-</sup> gibi bazı nükleofiller en iyi Cu(I) türevleri şeklinde katılır (Sand-Meyer Reaks.).



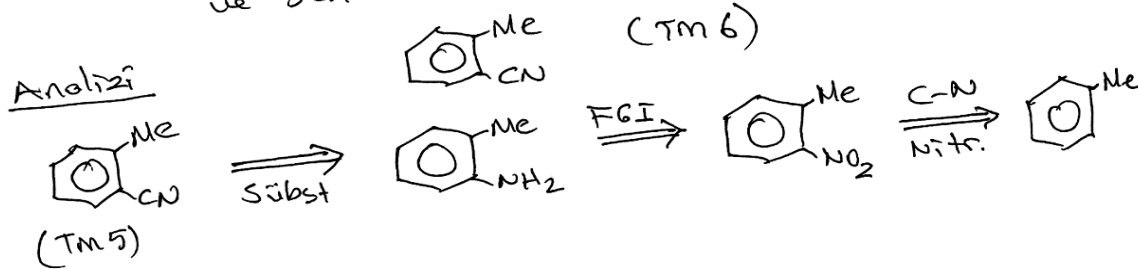
Aşağıdaki çizelgede diazonyum tuzları kullanılarak gerçekleştirilen nükleofilik yer değiştirme yoluyla elde edilen aromatik bileşikler gösterilmiştir.

Çizelge 4. Diazolama ile nükleofilik yer değiştirme sonucu elde edilen aromatik bileşikler

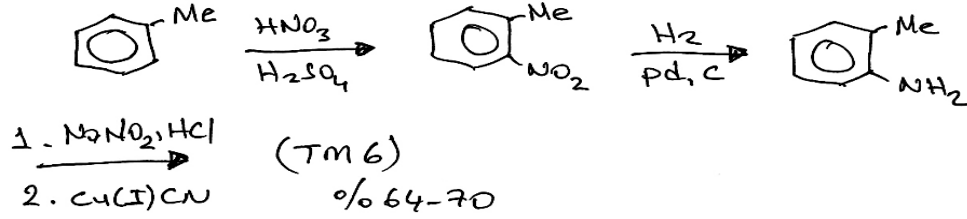


Z	Reaktif
H	H <sub>2</sub> O
RO	ROH
CN	Cu(I)CN
Cl	Cu(I)Cl
Br	Cu(I)Br
I	KI
Ar	ArH
H	H <sub>3</sub> PO <sub>2</sub> veya EtOH/H <sup>+</sup>

Örnek Aşağıda verilen hedef bileşiğin analizini ve sentezini yapınız.

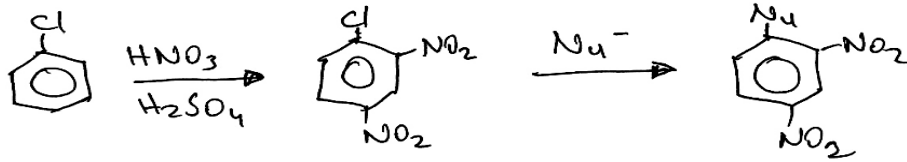


## Sentezi



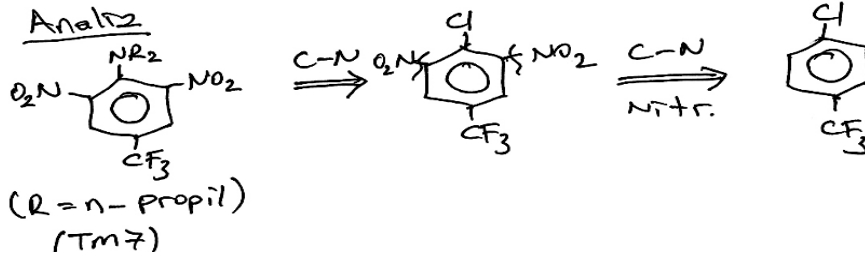
## Halojenlerin Nükleofilik Süstitüsüonu

Aromatik halkadan halojenürlerin doğrudan yer değiştirme ile ayrılması, yalnızca orto- ve para- konumunda  $-\text{NO}_2$  grubu veya benzer elektron çekici gruplar olduğunda gerçekleşir.

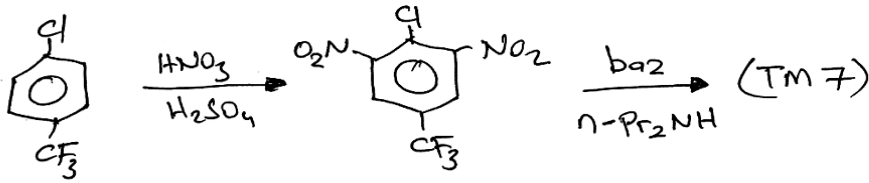


## Örnek

Lilley firması tarafından üretilen bir herbisit olan trifluralin B (TM7) bu yöntem için iyi bir örnektir.

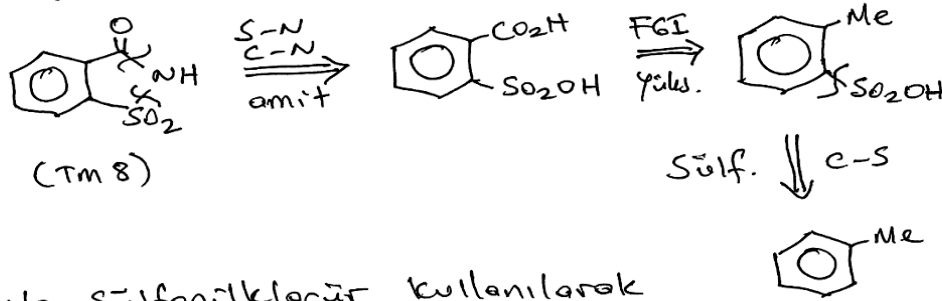


## Sentezi



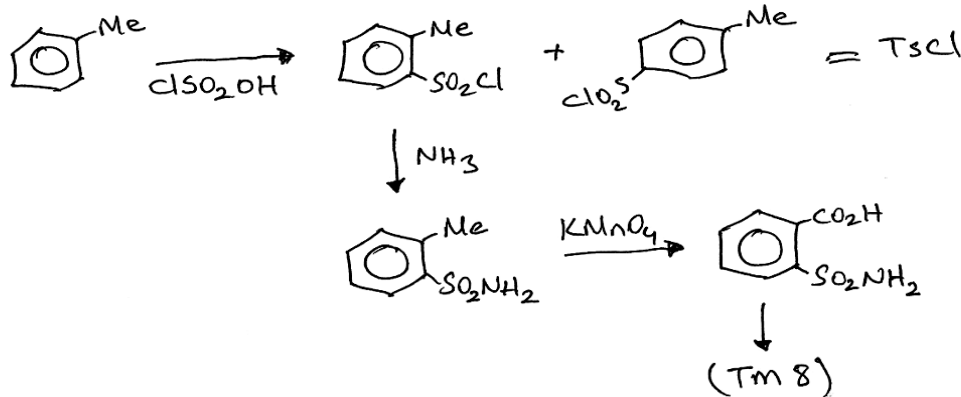
## Örnek 1: Sakkarin

### Analiz

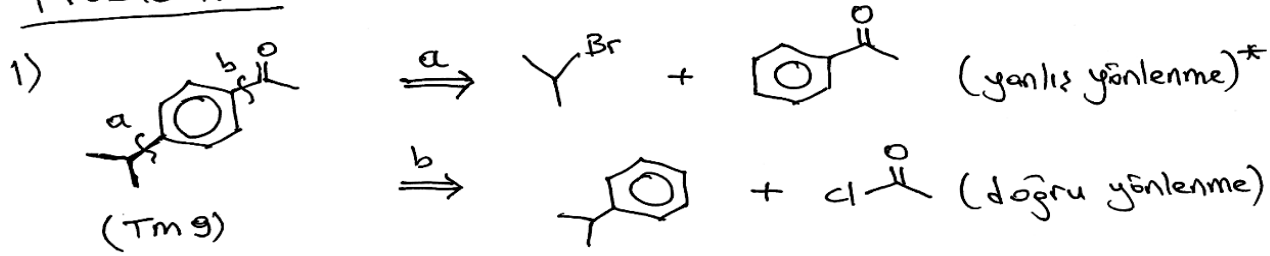


Pratikte sülfoniklorür kullanılarak toluen-orto-sülfonik asit, para-izomerden ayrılarak doğrudan elde edilir.

### Sentezi:

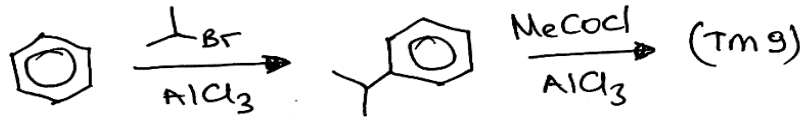


## Problemler



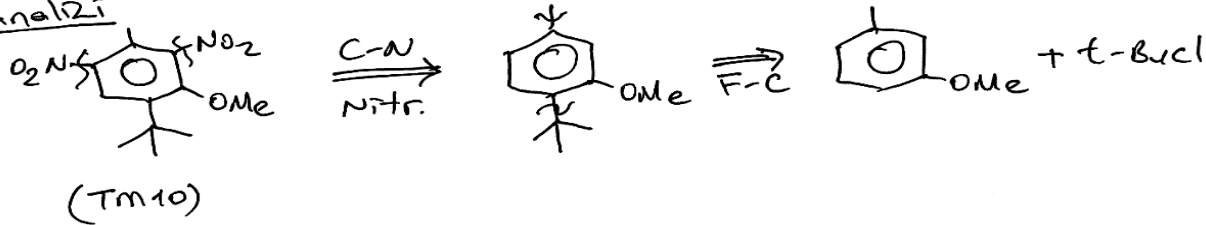
(\*a'daki keton grubu m-yöneltir.)

## Sentezi

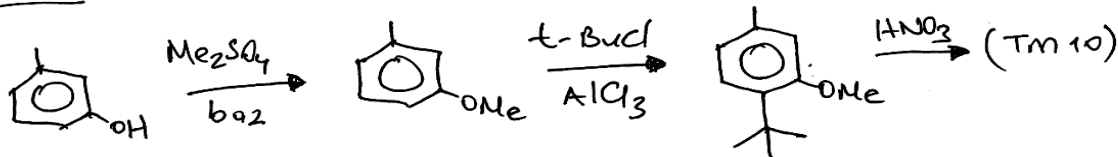


2) Musk ambrette (Tm 10) parfümeride kullanılan (koluyu sabitleyici (fixative) olarak kullanılır) aromatik bir bileşiktir. Analizini ve sentezini tasarlayınız.

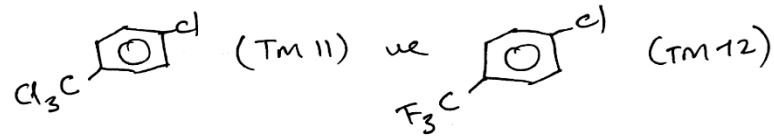
## Analizi



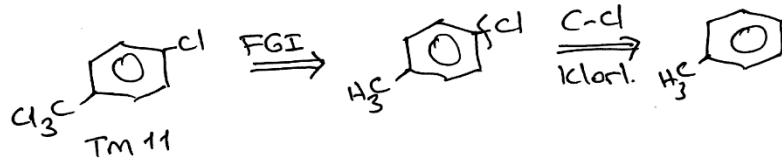
## Sentezi



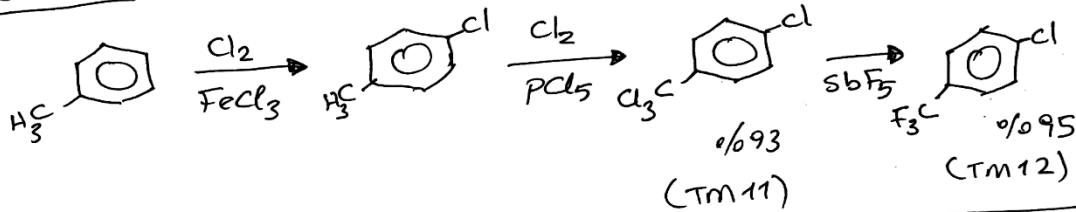
3) Tm11 bileziğinin analizini ve sentezini düşününüz.



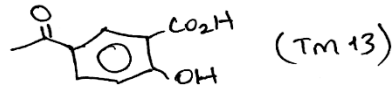
Analizi



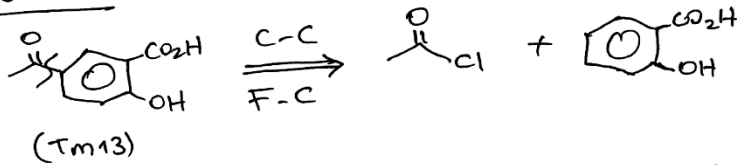
Sentezi



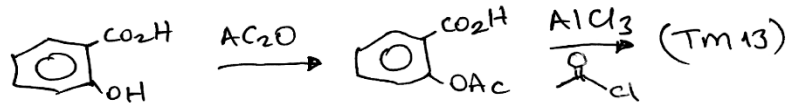
4.) Aşağıdaki asit (Tm13) nasıl elde edersiniz?



Analizi:

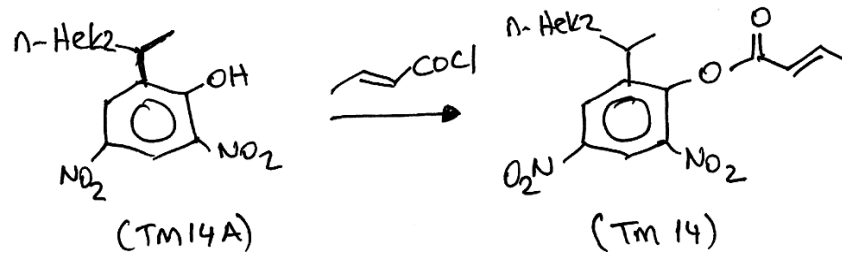


Sentezi:

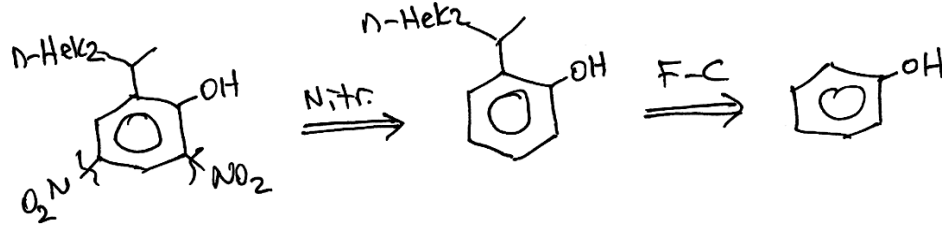


5) Dinocap (TM14) adlı bileşik bahçe fungisidi olarak kullanılır. Analizini ve sentezini yapınız.

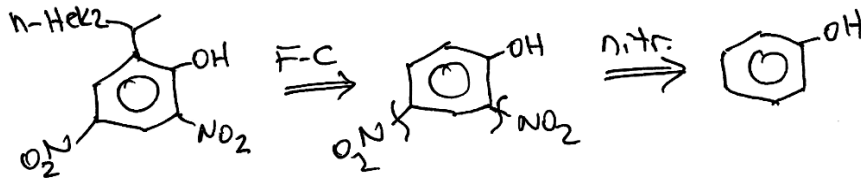
(17)



Analiz I :

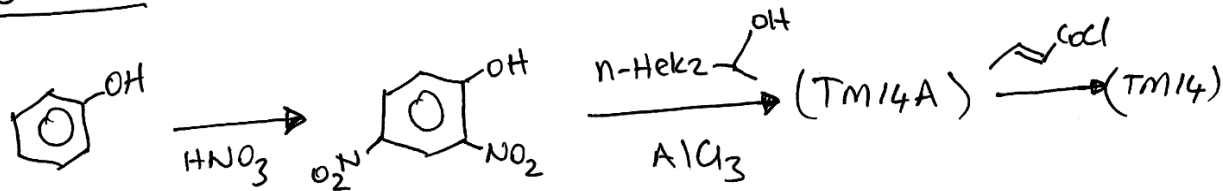


Analiz II



(Dinocap bu yolla üretilmektedir)

Sentezi



BÖLÜM SONU