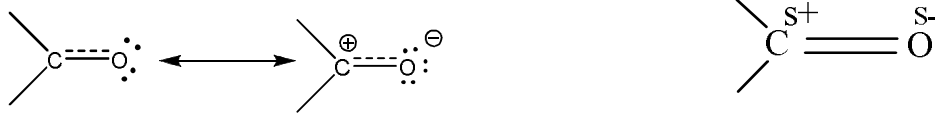


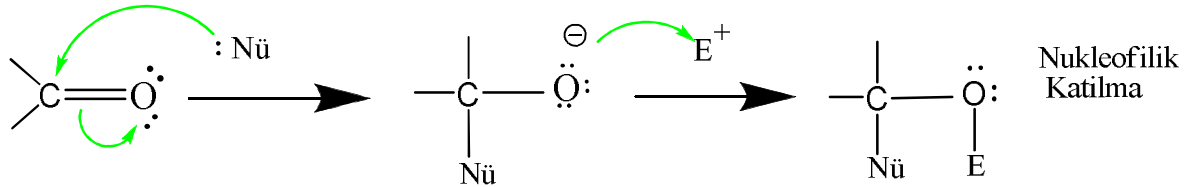
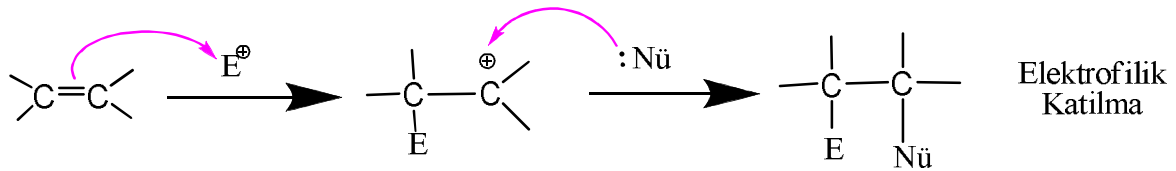
KARBONİL GRUBU KİMYASI

1) KARBONİL GRUBUNUN REAKTİVİTESİ

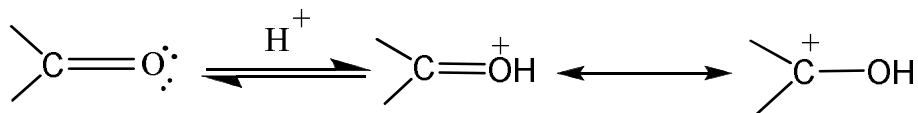
Karbon-oksijen çift bağı girmiş olduğu reaksiyonlara göre, aşağıda görüldüğü gibi iki sınır yapısının ortasındadır. Oksijen atoma daha elektronegatif olduğundan bu bağ polarize olmuştur.



Böylece karbonil grubunu bu polarizasyondan dolayı kısmen bir (+) yük kazanmıştır. Bu nedenle karbonil grubunun karbon atomuna, çift bağların aksine nükleofiller saldırır. Karbon-karbon çift bağlarına önce elektrofiller katılır, daha sonra nükleofil ikinci karbon atomuna bağlanır.

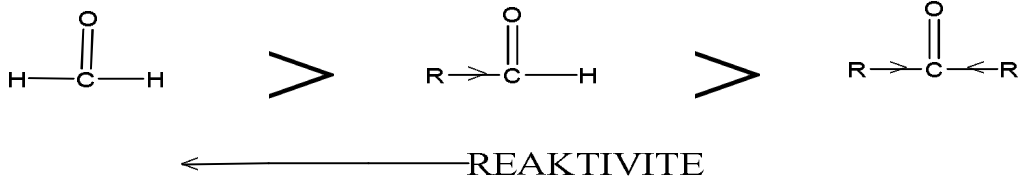


Karbon-oksijen arasında elektron yoğunluğu fazla olduğundan elektrofilik bileşiklerden proton (H^+) ve Lewis asitleri oksijenin ortaklaşmamış elektronlarından bir çiftine bağlanarak, karbonil grubunun reaktivitesini daha fazla artırabilirler. Bu nedenle, katalitik miktarda alınan asitler karbonil grubunun reaksiyon hızını çok artırır.

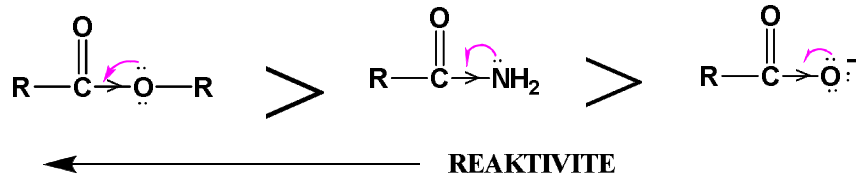


Ancak, bu asitlerin konsantrasyonu fazla olduğu zaman, karbonil grubuna saldırarak olan nükleofil reaksiyona girerek, reaksiyon hızını daha da azaltırlar. Bu nedenle 1111 konsantrasyonu çok önemlidir.

Görüldüğü gibi karbonil grubunun reaktivitesi karbon atomu üzerindeki (+) yüke bağlıdır. Bu yükü azaltan faktörler karbonil grubunun reaktivitesini azaltırlar.

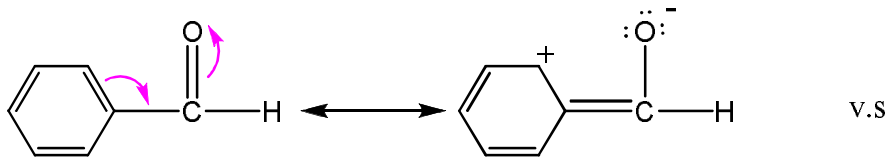


Karbon atomuna bağlı alkil gruplarının sayısı arttıkça, bu grupların +I indüktif etkilerinden dolayı karbon atomu üzerindeki (+) yük azalır. Bu nedenle, formaldehit tüm aldehitlerden daha reaktiftir. Aldehitlerde ketonlara göre reaktiftirler. Diğer taraftan karbonil grubuna bağlı hetero-atomlar, -I indüktif etkileriyle bu grubun reaktivitesini artırırken +M etkileriyle reaktiviteyi azaltırlar.

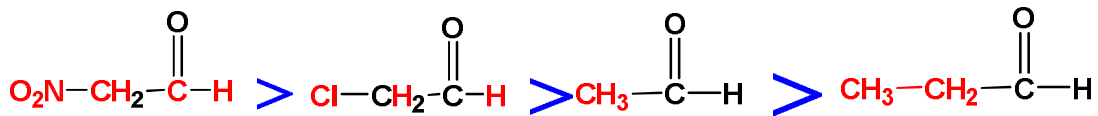


Yukarıda görüldüğü gibi oksijen ve azot δ-bağ elektronlarını çekerken, bu atomlar üzerinde bulunan ortaklaşmamış elektron çiftleri mezomerik etkileriyle reaktiviteyi azaltırlar.

Alkil gruplarının +I etkileriyle reaktiviteyi azalttığı gibi, aromatik gruplarda elektron verici özellikleriyle reaktiviteyi azaltırlar. Benzoaldehit alifatik aldehitlere göre daha az reaktiftir.



Aromatik bileşiklerde olduğu gibi alifatik bileşiklerde de alkil grubuna takılı olan elektron çekici ve verici gruplar reaktiviteyi artırır veya azaltırlar.



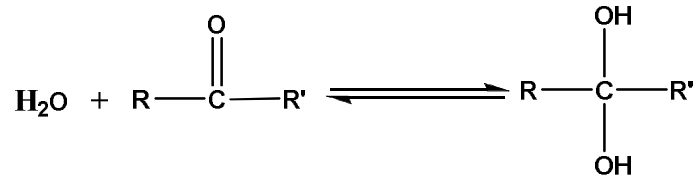
Diğer taraftan α -karbonunda oluşan bir gruplaşma sterik yönden reaktiviteyi azaltabilir. Nükleofilin karbonil grubuna saldırması engellenir.

2) KARBONİL GRUBUNA KATILMA REAKSİYONLARI

2.1. H₂O KATILMASI

Bazı karbonil bileşiklerin sulu ortamda hidratasyon sonucu hidratları oluştururlar. Genelde formaldehit ve kuvvetli elektronegatif grupların bağlı olduğu karbonil bileşikleri hidrat meydana getirirler. Formaldehit sulu ortamda hidrat olarak bulunurken, asetaldehitte, aldehit ve hidrat oranı yaklaşık olarak birdir.

Genel Reaksiyon

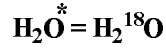
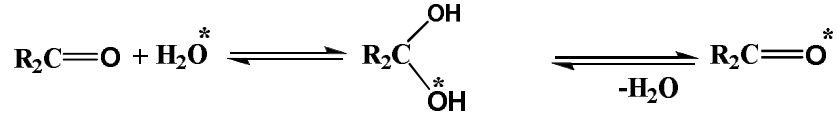


Bazı karbonil bileşiklerinin hidratasyon denge sabitleri

$$K = \frac{[\text{Hidrat}]}{[\text{Karbonil}]}$$

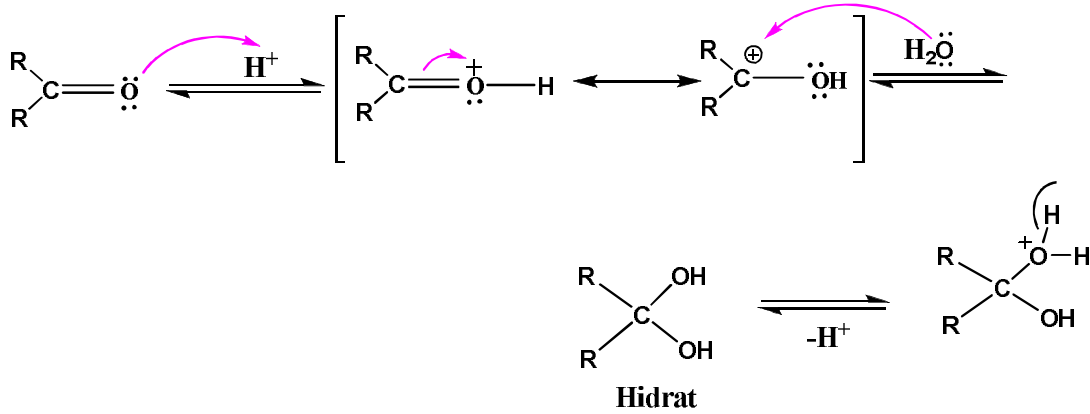
<u>Karbonil Bileşiği</u>	<u>K:25° (Sulu ortamda)</u>
CH ₂ O	2280
CH ₃ CHO	1.06
CH ₃ CH ₂ CHO	0.85
CF ₃ CHO	29000
CH ₃ —CO—CH ₃	1.4 10 ⁻³
Cl-CH ₂ -CO-CH ₃	0.11
CF ₃ -CO-CH ₃	35
CF ₃ -CO-CF ₃	1.2 10 ⁶

Karbonil grubunun hidrat oluşturup oluşturmadığı izotop değişimi ile kolayca anlaşılır. Bu deney için herhangi bir karbonil bileşiği ¹⁸O içeren su ile muamele edilir. Bir müddet sonra karbonil bileşiği geri kazanılır. Spektroskopik incelemeler sonucunda karbonil grubunda ¹⁸O bulunursa, aşağıda görülen reaksiyona göre bir değişim tespit edilir.

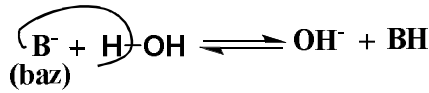


Hidratasyon mekanizması detaylı bir şekilde incelenmiştir. Hidratasyon asit ve baz ile katalize edilir. Genel olarak karbonil grubunun reaksiyonları asit ve baz ile katalize edilir. Asit katalizinde, asit oksijeninin bağ yapmamış elektron çiftine bağlanarak karbonil grubunun reaktivitesini artırır. Baz katalizinde ise, baz nükleofilden bir proton çıkararak nükleofil üzerinde bir (-) yük oluşturur. Böylece nükleofilin elektrofil gruplara saldırma gücü artar.

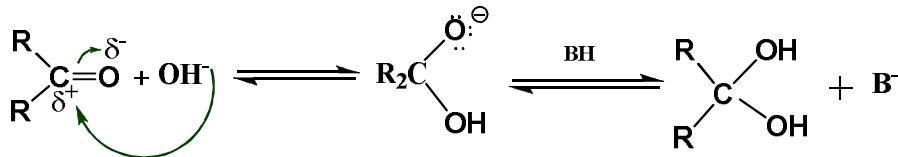
Asit-Katalize Hidratasyon Mekanizması



Baz-Katalize Hidratasyon Mekanizması



Su yerine OH⁻ rxn girer, Nükleofil güçlendi



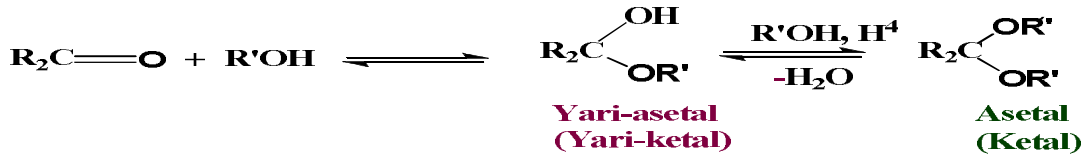
Burada baz H₂O 'dan bir proton çıkarır. Meydana gelen OH⁻ iyonu H₂O ya göre daha kuvvetli bir nükleofildir ve kolayca karbonil karbonuna saldırır. Oluşan anyon, bazın konjuge asitinden

bir proton proton alarak hidrata dönüşür. Hidratasyon asit ve baz eşliğinde çok çabuk meydana gelir.

2.2. ALKOLLERİN KATILMASI

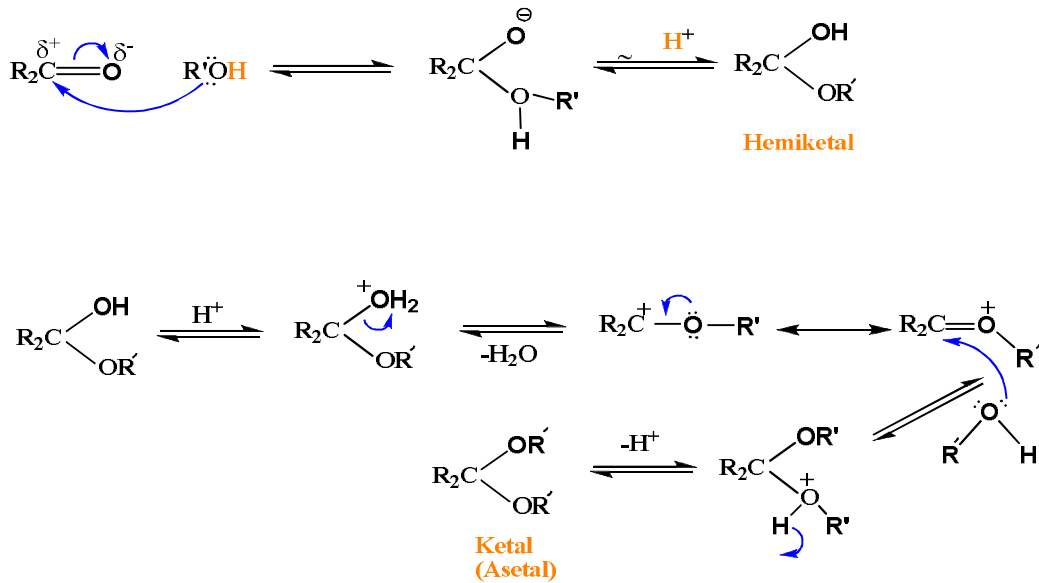
Alkoller, aldehit ve ketonlara reversibl olarak katılır, hemiasetal ve hemiketalleri oluştururlar. Dehidratasyon ve ikinci bir mol alkolün katılması ile asetal ve ketaller meydana gelir.

Genel Reaksiyon



Birinci kademe için (Hemi-asetal veya Hemi-ketal oluşumu) her hangi bir katalizin olması şartı aranmaz. Ancak ikinci kademedeki (Asetal veya Ketallerin oluşumunda) asit katalizi gereklidir. Çünkü bu kademedeki hidroksil grubunun çıkması gerekir. Bu da ancak asit ile H₂O olarak çıkarılabilir.

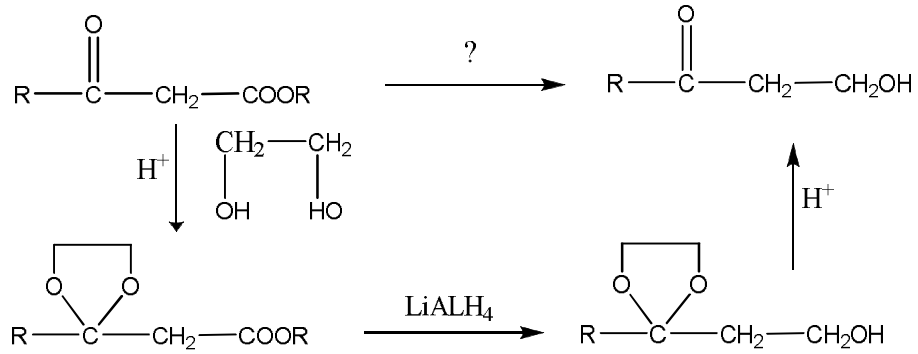
Reaksiyon Mekanizması



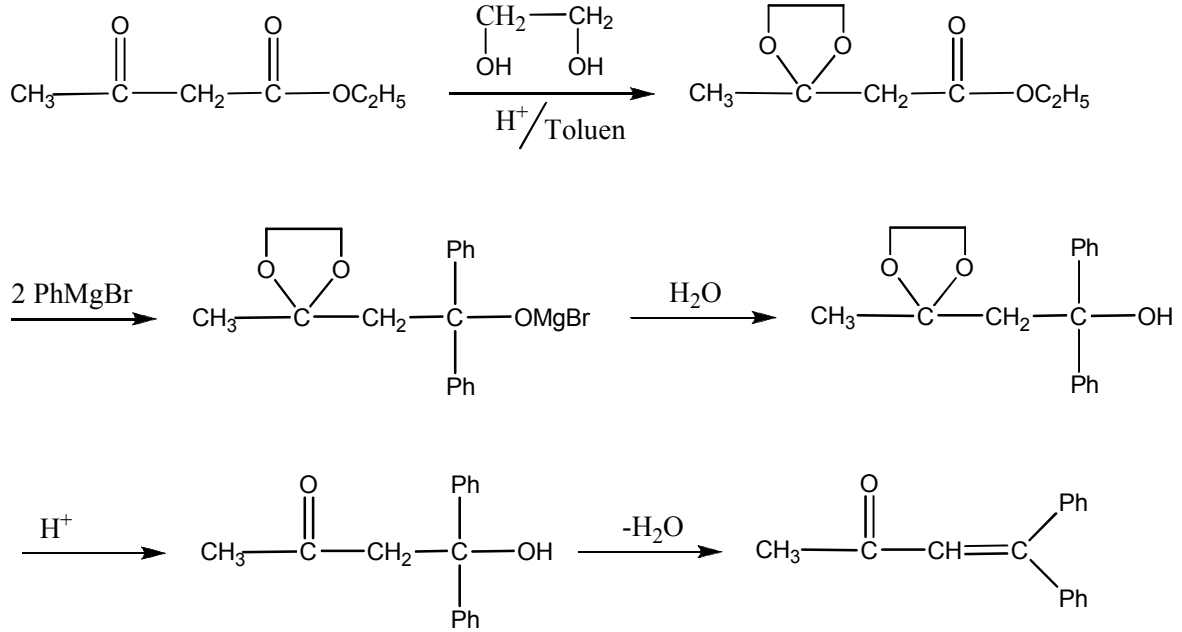
Asetal ve ketaller, göstermiş olduğumuz reaksiyon mekanizmasına göre asitli ortamda tekrar aldehit ve ketonlara dönüşürler. Reaksiyon kademelerinin tümü reversibldir. Bu reaksiyon baz ile katalize edilemediği gibi, asetal ve ketaller bazlı ortamda kararlı bileşiklerdir.

Sentetik organik kimyada karbonil grubunun asetal veya ketale çevrilmesi, karbonil fonksiyonel grubunun reaksiyonlarda korunmasında (maskelenmesinde) kullanılır. Örneğin, molekülde bir keton grubunun yanı sıra ester grubunun olduğunu düşünelim. Ester grubu alkole çevrilmek isteniyor. Ester grubunu alkole indirgeyebilecek tüm reaktifler keton grubunu da indirger. Keton grubunun olduğu gibi kalması istendiği zaman bu grubun korunması gerekir. Keton grubu önce ketale çevrilir. Asiklik ketallerin yanı sıra siklik ketaller de önemlidir. Çok sık elde edilen ketallerden biri etilenglikol ketaldir.

Aşağıdaki eşitliklerde β -ketoesterin ester grubunun alkole indirgenmesi gösterilmiştir.



Başka bir örnekle, keton grubunu koruyarak ester grubuna Grignard bileşiğinin katılmasını inceleyelim.

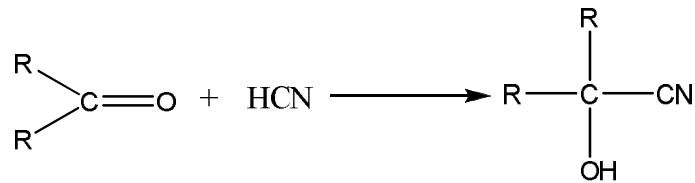


Molekülde reaksiyona girmesi arzu edilmeyen bir karbonil grubu varsa, bu grup ketale çevrildikten sonra, bazlı ortamda her türlü reaksiyon yapabilir. Daha sonra asitli ortamda ketal grubu uzaklaştırılır. Ketal oluşumu bir denge reaksiyonu olduğu için ortamda meydana gelen H_2O 'nun sürekli olarak uzaklaştırılması gerekir. H_2O toluen veya benzen ile azeotrop olarak destile edilir.

2.3. HİDROJEN SİYANÜR KATILMASI

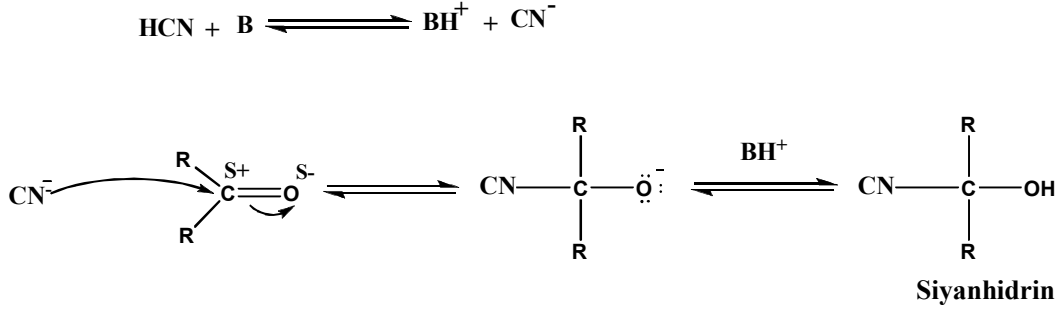
Hidrojen siyanür (HCN) bazik ortamda karbonil grubuna katılarak siyan hidrin meydana getirir.

Genel Reaksiyon



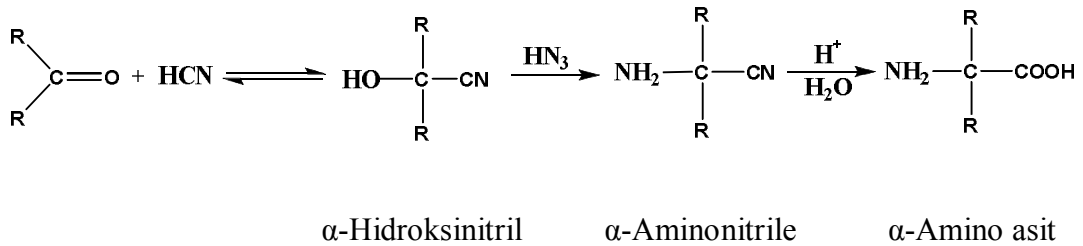
Hidrojen siyanür zayıf bir asit olduğundan CN^- konsantrasyonu azdır. Bazlı bir ortamda baz protonu çıkararak CN^- yi serbest hale getirir. Bu iyon da nükleofil olarak kolayca karbonil grubuna saldırır.

Reaksiyon Mekanizması



Bu reaksiyon NH_4Cl bulunduran bir ortamda yapılırsa, meydana gelen α -hidroksinitril α -aminonitrile dönüşür. α -aminonitrillerde hidroliz edilerek α -amino asitlere çevrilir.

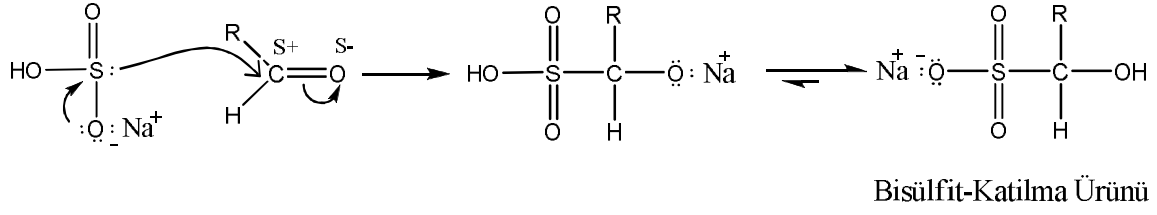
STRECKER-Sentezi



2.4. SODYUM BİSÜLFİT KATILMASI

Aldehitler, bir çok metil ketonlar, küçük moleküllü siklik ketonlar ve aktif karbonil grubu olan bileşikler sodyumbisülfite ile katılma ürünü verirler. Bisülfite iyonu iyi bir nükleofildir, alkil halojenürlerle $\text{S}_\text{N}2$ mekanizmasına göre reaksiyona girer ve karbon-kükürt bağı oluşturur. Karbonil grubu ile olan reaksiyonda kükürt üzerinde bulunan ortaklaşmamış elektron çifti karbonil karbonuna nükleofilik olarak saldırır ve karbon-kükürt bağı meydana gelir.

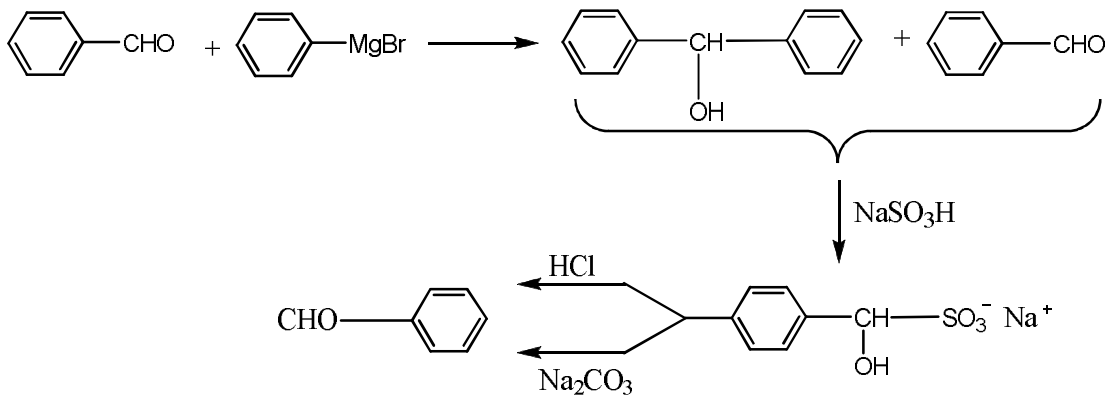
Reaksiyon Mekanizması



Oluşan ürün tuz olduğundan organik bileşiklerde çözünmez. Bu nedenle aldehytler ve bazı ketonlar bisülfıt-katılması ile bir karışımdan kolayca su fazına alınır. Bisülfıt-katılma ürünü veren karbonil bileşiklerinin saflaştırılmasında uygulanan bir yöntemdir. Karbonil grubu su fazına alındıktan sonra asit veya baz ilave edilerek tekrar serbest karbonil bileşiğine çevrilir.

Aldehytlerle yapılan reaksiyonlarda, reaksiyona girmemiş aldehyt üründen zor ayrıldığı zaman da bu yöntemle baş vurulur.

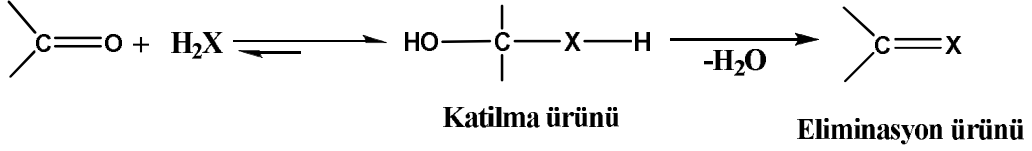
Örneğin, Benzaldehit, fenilmağnezyumbromür ile reaksiyona girerek difenil karbinola çevrilir. Reaksiyona girmemiş olan benzaldehitin difenil karbinoldan ayrılması güçtür. Ancak, bisülfıt-katılması ile geriye kalan benzaldehit kolayca su fazına ekstrakte edilir. Böylece saf difenil karbinol organik fazda kalır.



3. KATILMA VE ÇIKARMA (ELİMİNASYON) REAKSİYONLARI

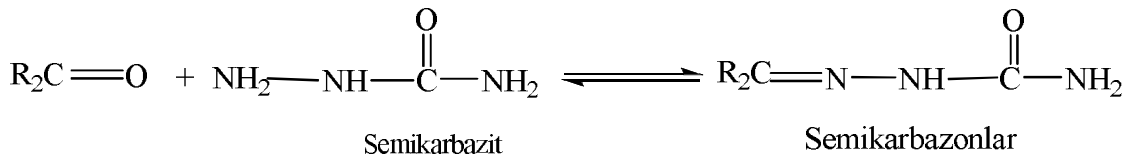
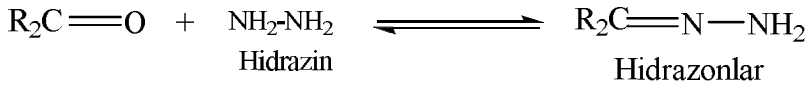
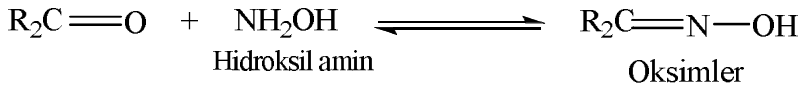
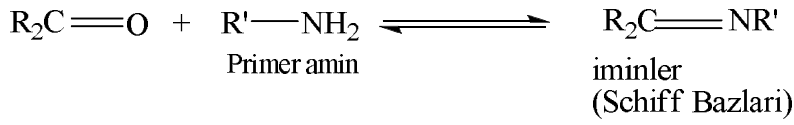
Aldehit ve ketonlar genel olarak H_2X tipinde olan bileşiklerle katılma ürünü verirler.

Genel Reaksiyon



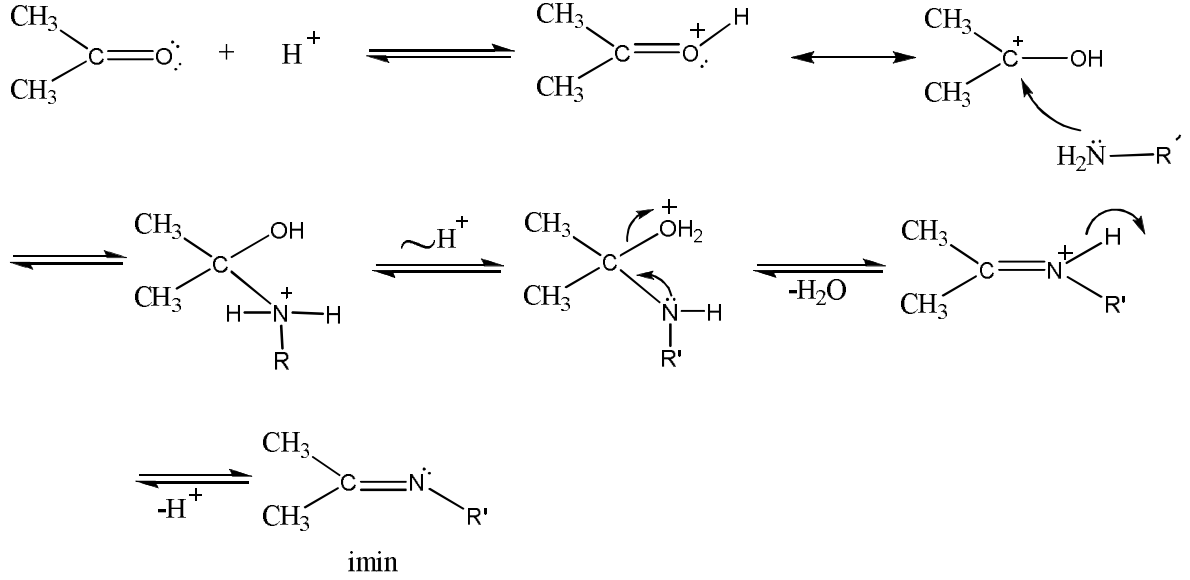
Katılma ürününde X grubuna bir proton bağlı olduğundan bu tip bileşikler kolayca bir mol H_2O çıkararak $C=X$ çift bağını oluştururlar. Bu reaksiyonlara genel olarak KODENZASYON reaksiyonları denir.

Katılma ve Çıkarma Reaksiyonlarından bazıları



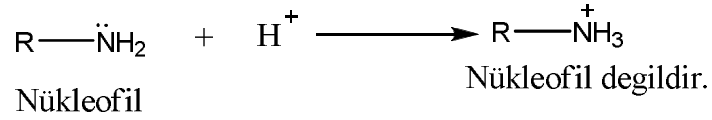
Primer aminler, keton ve aldehitlerle katılma ve çıkarma sonucu iminleri oluştururlar. Bu reaksiyonda diğer karbonil reaksiyonları gibi asit ve baz ile katalize edilir.

Asit katalizli Reaksiyon Mekanizması



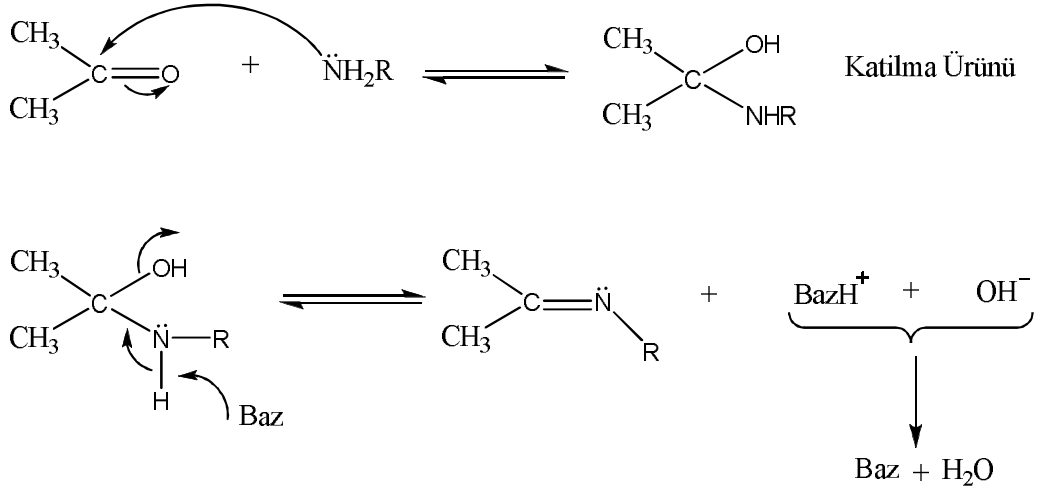
Asit miktarı önemlidir. Fazla miktarda asit kullanıldığı zaman azotla reaksiyona girer. İyi bir nükleofil olan azot atomu asitli ortamda protonu bağlayarak nükleofilik özelliği kaybeder.

Ancak, fazla miktarda asit kullanıldığı zaman reaksiyon hızı oldukça azalır.



Bu reaksiyon asitle kataliz olduğu gibi baz ile de katalize edilebilir.

Baz-katalizli Reaksiyon Mekanizması

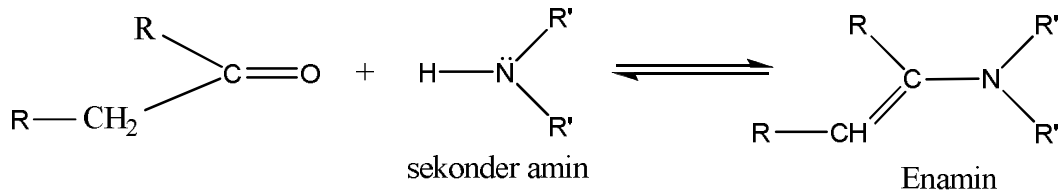


Bazık ortamda, dehidratasyon basamağı reaksiyon hızını tayin eden kademedir. Asitli ortamda, su kolay çıkabildiği için, reaksiyon hızını ilk kademe, yani katılma basamağı tayin eder.

Sekonder Aminlerin Karbonil Grubu ile Reaksiyonu

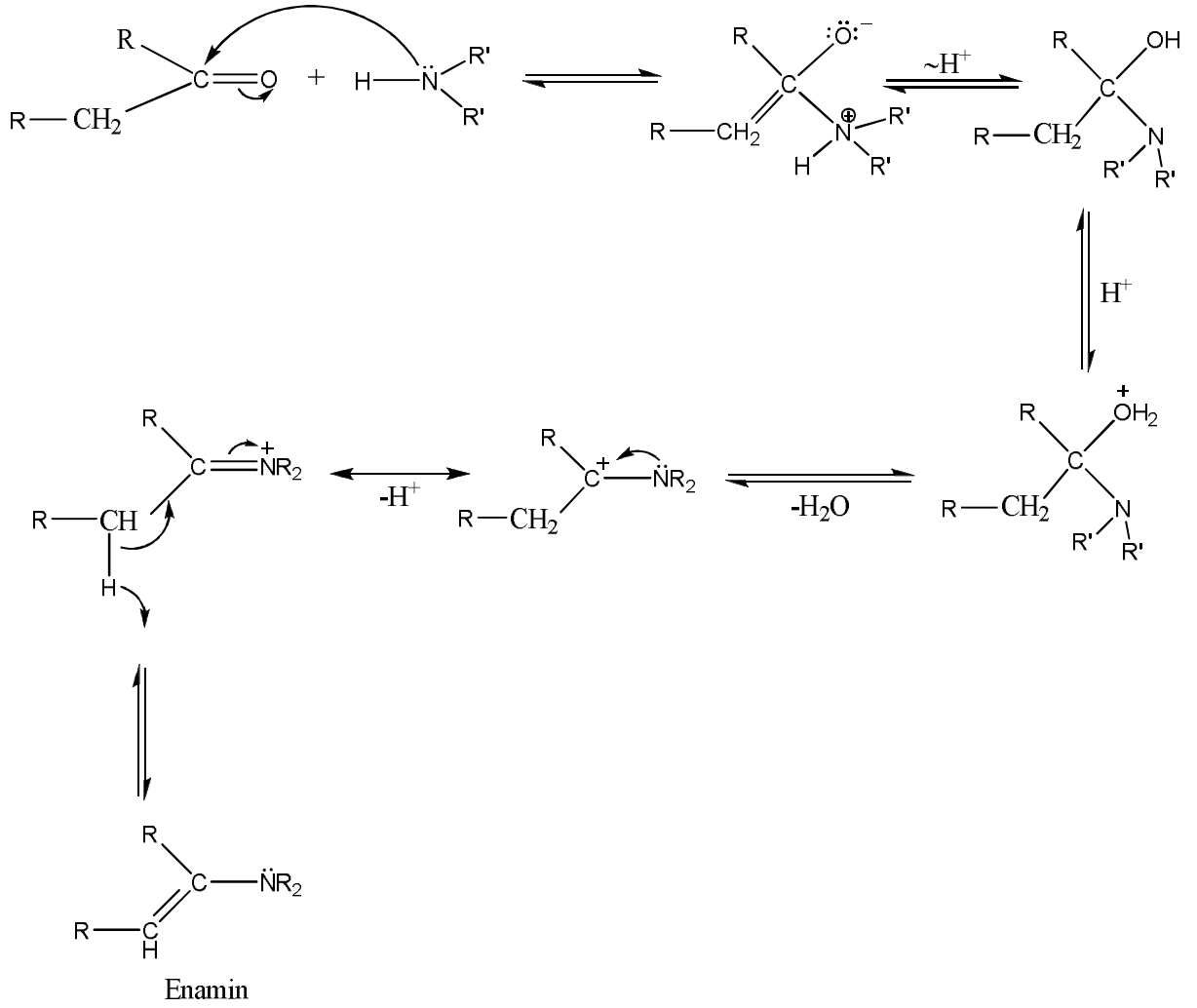
Sekonder aminlerde primer aminler gibi karbonil grubuna kolayca katılırlar. Ancak katılma reaksiyonundan sonra azot atomuna bağlı çıkabilecek bir proton olmadığından H₂O eliminasyonu değişik olur.

Genel Reaksiyon



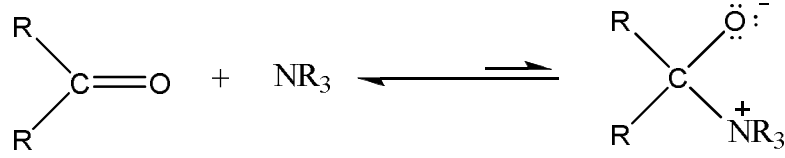
Bu reaksiyonda meydana gelen ürünlere ENAMİN denir. Bunlar bir C=C çift bağı (-en) ve de bir amin grubu içerirler. Bu nedenle Enamin denir.

Genel Reaksiyon Mekanizması:



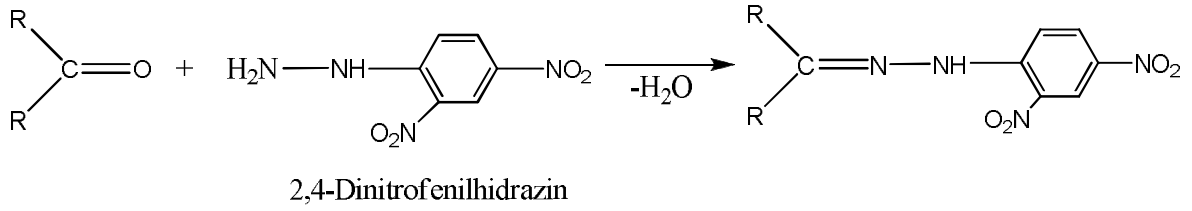
Bu reaksiyonlarda H_2O meydana gelmektedir. Bütün kademeler reversibl olduğundan, dengenin ürünü doğru kaydırılması gerekir. Bu nedenle meydana gelen H_2O azeotrop olarak devamlı bir şekilde ortamdan uzaklaştırılır.

Tersiyer aminler karbonil grubu ile her hangi bir şekilde reaksiyona girmezler. Katılma sonucu meydana gelen ürün her hangi bir şekilde kararlı kılınamaz. Kararsız ürün oluşur reaksiyon geri döner.



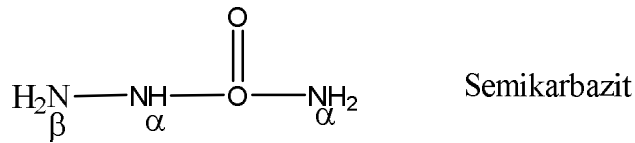
Aldehit ve ketonlar hidrazin ve hidrazin türevleri ile kondenzasyon sonucu hidrazonlara dönüşürler. Hidrazonlar, genelde katı bileşikler olduklarından, aldehit ve ketonların karakterize edilmesinde kullanılır.

Genel Reaksiyon

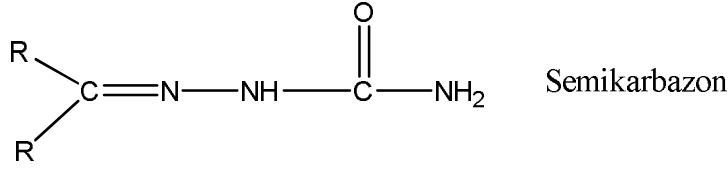


Keton ve aldehitler asitli ortamda 2,4-dinitrofenilhidrazin ile kolayca reaksiyona girerek hidrazon türevlerini meydana getirirler. Reaksiyon mekanizması, aminlerin karbonil grupları ile olan reaksiyonunda gösterilen mekanizma gibidir.

Karbonil grubunun önemli kondenzasyon reaksiyonlarından biride semikarbazit ile olan reaksiyonudur. Kondenzasyon sonucu semikarbazon oluşur.



Semikarbazit üzerinde üç ayrı azot atomu bulunmaktadır. Her üç azot atomu üzerinde de ortaklaşmamış elektron çiftleri bulunmasına rağmen, yalnız bir azot atomu karbonil grubuna saldırır.



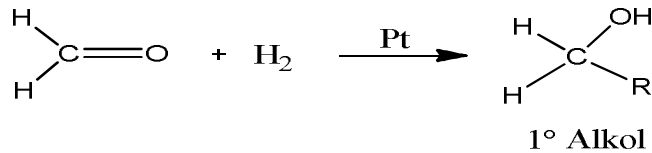
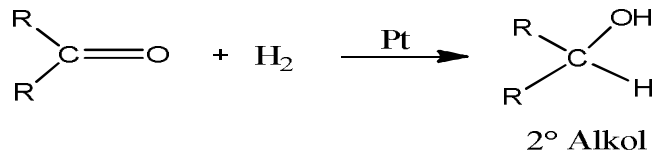
α -Azot atomları üzerinde bulunan elektronlar karbonil grubu ile delokalize olduğundan bu atomlar nükleofilik özelliklerini kısmen kaybeder. β -Azot atomunda ise böyle bir delokalizasyon söz konusu olmadığından, semikarbazit bu atom ile karbonil gruplarına saldırır.

4. KARBONİL GRUBUNUN İNDİRGENMESİ

Aldehit ve ketonlar, alkole, hidrokarbona ya da amine indirgenebilirler. Hangi indirgenme ürününün elde edilebileceği, indirgene ve karbonil bileşiğinin yapısına bağlıdır.

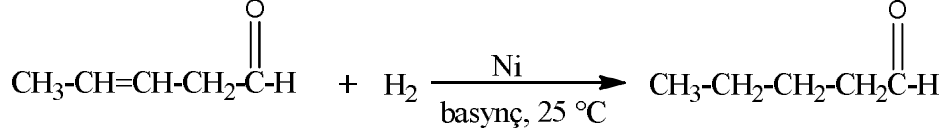
4.1 HİDROJENLEME

Karbonil grubunu pi bağı, alkenlerin pi bağında olduğu gibi hidrojenlenmektedir. Tepkime şartları indirgene bileşiğe ve katalizöre bağlıdır. Aldehit ve Ketonlar katalizör eşliğinde Pt gibi $\text{H}_2(\text{g})$ ile de indirgenir. Aldehitler primer alkollere, ketonlar sekonder alkollere dönüşür.



Bir yapıda hem çift bağı hem de karbonil grubu varsa, karbonile dokunmaksızın çift bağı hidrojenlenebilir ya da her ikisi de hidrojenlenebilir. Ancak karbonil grubunun çift bağdan

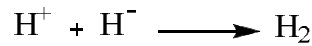
bağımsız olarak katalitik hidrojenlenmesi mümkün değildir. Karbon-karbon çift bağına dokunmaksızın karbonil grubunun indirgenmesi için en uygun yol metal hidrürler ile indirgemektir.



4.2. HİDRÜR İNDİRGENMESİ

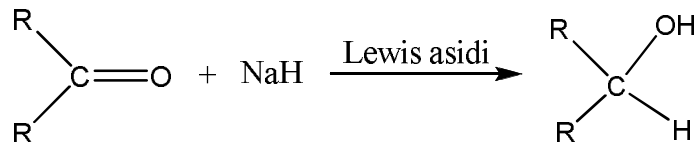
Polar karbonil grubuna nükleofiller kolayca saldırırlar. Karbonil grubuna saldırabilen nükleofillerden birici H^- hidrür anyonudur. Ancak, en basit hidrürlerden biri olan NaH (Sodyum hidrür) ün nükleofil kuvveti az olduğundan, karbonil grubuna direk olarak saldırılamaz. Böyle bir hidrür anyonunun karbonil grubuna saldırabilmesi için karbonil grubunun Lewis asitleri ile daha aktif bir duruma getirilmesi gerekir. Karbonil grubunun reaktivitesinin artırılması için H^+ alınamaz. Çünkü H^+ , H^- ile hemen reaksiyona girer ve hidrojen gazı çıkarır.

Not: Hidrür anyonu çok kuvvetli bir bazdır. Nü gücü zayıftır. Nü gücünün az olması karbonil grubu ile reaksiyon hızını yavaşlatır, katalizör ile hızlandırılır.



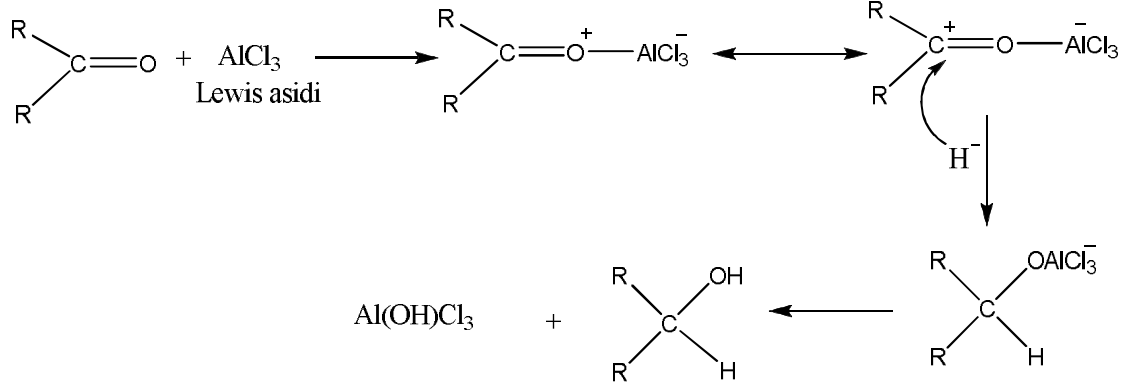
Hidrür indirgenmesinde proton katalizörü kullanılmaz Lewis asidi kullanılır.

Genel Reaksiyon



Keton ve aldehitler NaH ile indirgenerek tersiyer ve sekander alkollere çevrilirler.

Reaksiyon Mekanizması



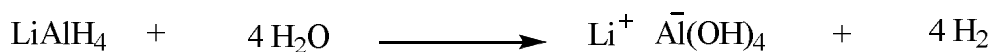
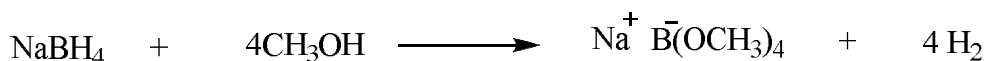
Yukarıda görüldüğü gibi kuvvetli bir Lewis asidi olan AlCl_3 oksijen ile bağ yaparak karbon atomu üzerinde bir (+) yük oluşturur. Böylece H^- hidrür iyonu kolayca bu katyona saldırır.

Karbonil grupları kompleks metal hidrürlerle LiAlH_4 , NaBH_4 gibi kolay bir şekilde indirgenebilir. LiAlH_4 (Lityumalüminyum hidrür) NaBH_4 e göre daha kuvvetli bir bazdır. Sodyumborhidrür su ve alkol protonları ile daha yavaş reaksiyona girdiğinden, sulu ve alkollü ortamlarda karbonil grubunu indirmek mümkündür. LiAlH_4 su ve alkolle şiddetli bir şekilde reaksiyona girdiğinden, indirgenme reaksiyonları eter, tetrahidrofuran (THF) gibi aprotik çözücülerde yapılır.

Sonuç olarak, LiAlH_4 ve NaBH_4 kıymetli iki indirgendir. Her ikisinde aldehit ve ketonları alkollere indirger. Bu iki metal hidrürlerin etkinlikleri birbirinden tamamen farklıdır.

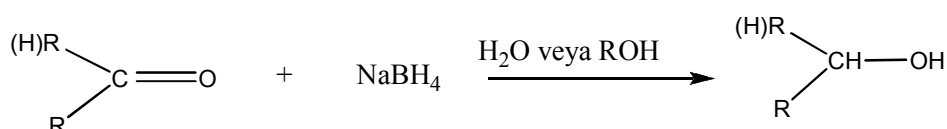
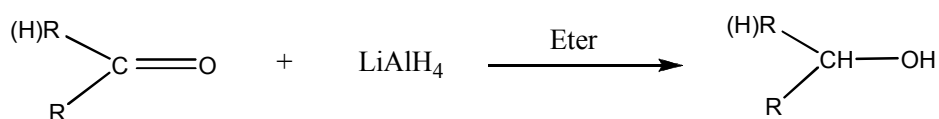
LiAlH_4 güçlü bir indirgen olup yalnızca aldehit ve ketonları değil karboksilli asit, amit, ester ve nitrilleri de indirger. LiAlH_4 su ile şiddetli bir tepkime verdiği için indirgenme genellikle susuz eter içinde yapılır.

NaBH_4 daha ılıman bir indirgendir. NaBH_4 ile yapılan tepkimelerde çözücü olarak su ya da seyreltik alkol kullanılabilir.

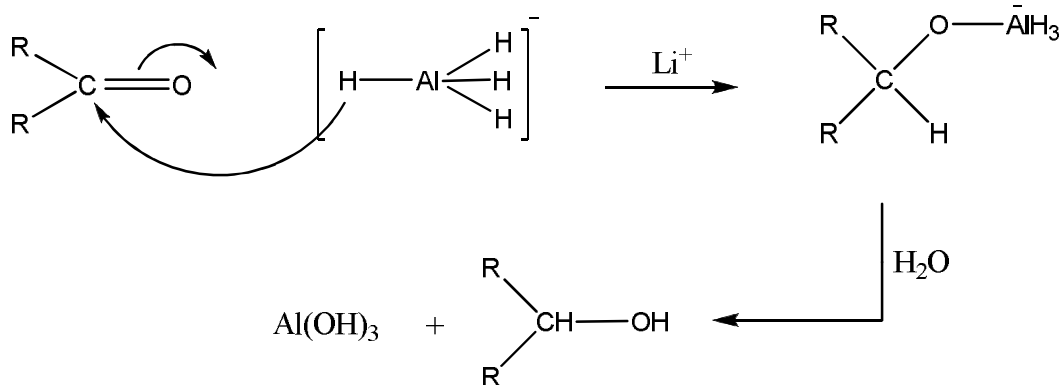


Bu metal hidrürlerle karbonil grupları düşük sıcaklıklarda ve de yüksek verimle indirgenir.

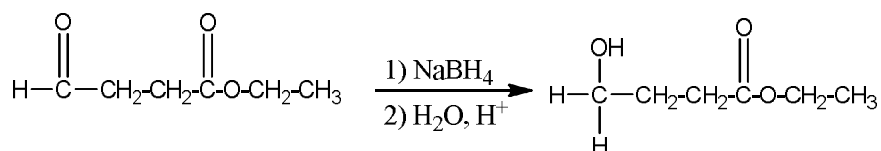
Genel Reaksiyon



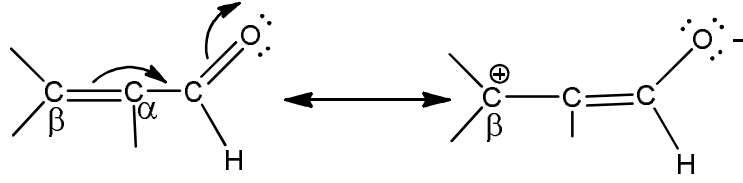
Reaksiyon Mekanizması



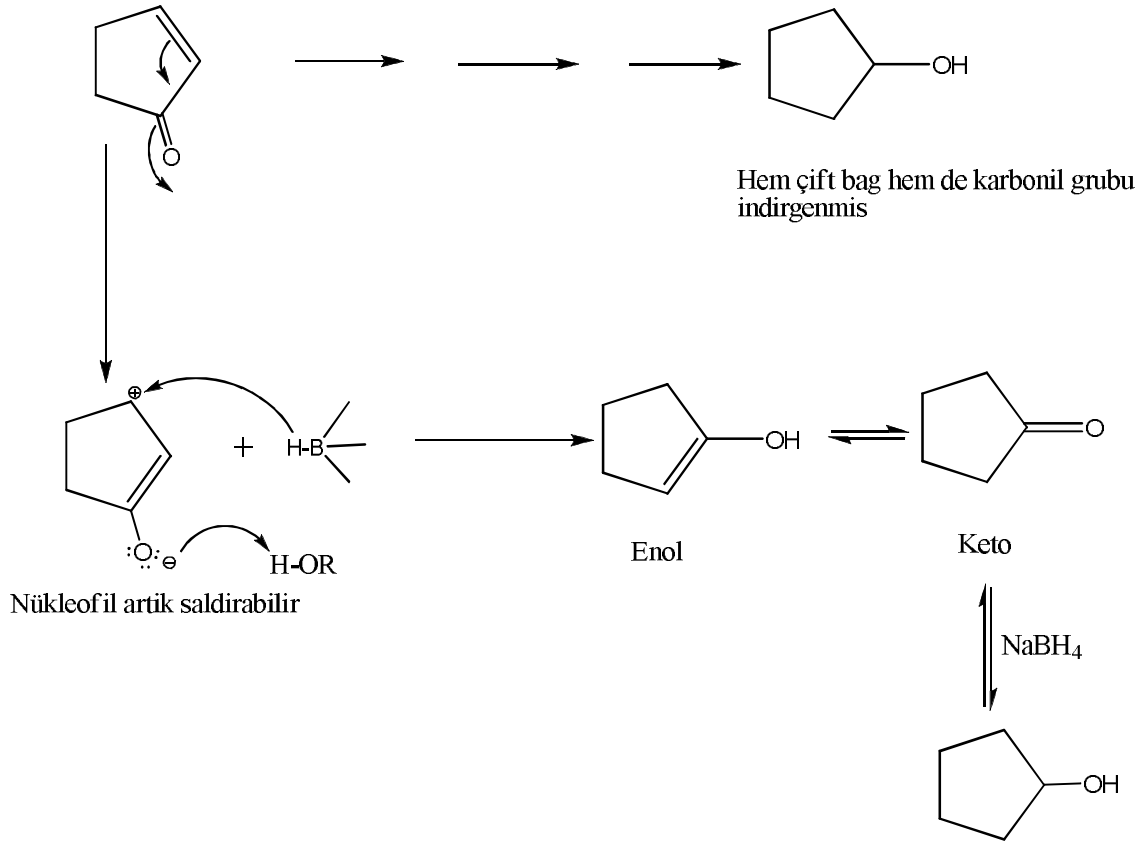
NaBH_4 aldehit ve ketonları çabuk indirgerken esterleri çok yavaş indirir. Bu nedenle, aldehit ve ketonun karbonil grubu, aynı moleküldeki ester grubuna dokunmaksızın indirgemek mümkündür.



Ancak karbonil grubuna konjuge olan bir çift bağ metal hidrürlerle indirgenebilir. Reaksiyon düşük sıcaklıkta yapıldığı zaman karbonil grubu indirgenir. α - β -doymamış karbonil bileşiklerinde β -karbon atomu, aşağıda gösterilen mezomer sınır yapılarından da anlaşıldığı gibi pozitif olarak polarize olmuştur. Bu nedenle nükleofiller kolayca bu karbon atomuna saldırabilirler.



Karbonil grubuna konjuge çift bağ varsa, hem karbonil grubu hem de çift bağ indirgenir.

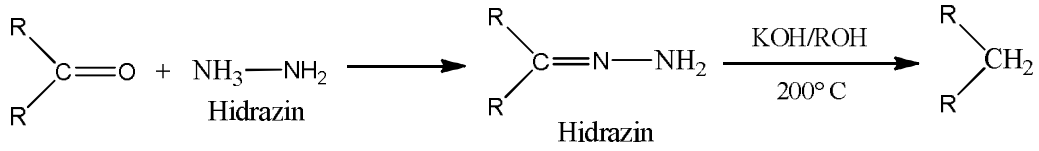


Bu mekanizmaların olup olmadığını NaBD_4 veya LiAlD_4 ile tespit edilir.

4.3 WOLF-KİSHNER İNDİRGENMESİ (Aldehit ve Keton karbonillerinin $-\text{CH}_2-$ gruplarına dönüşmesi)

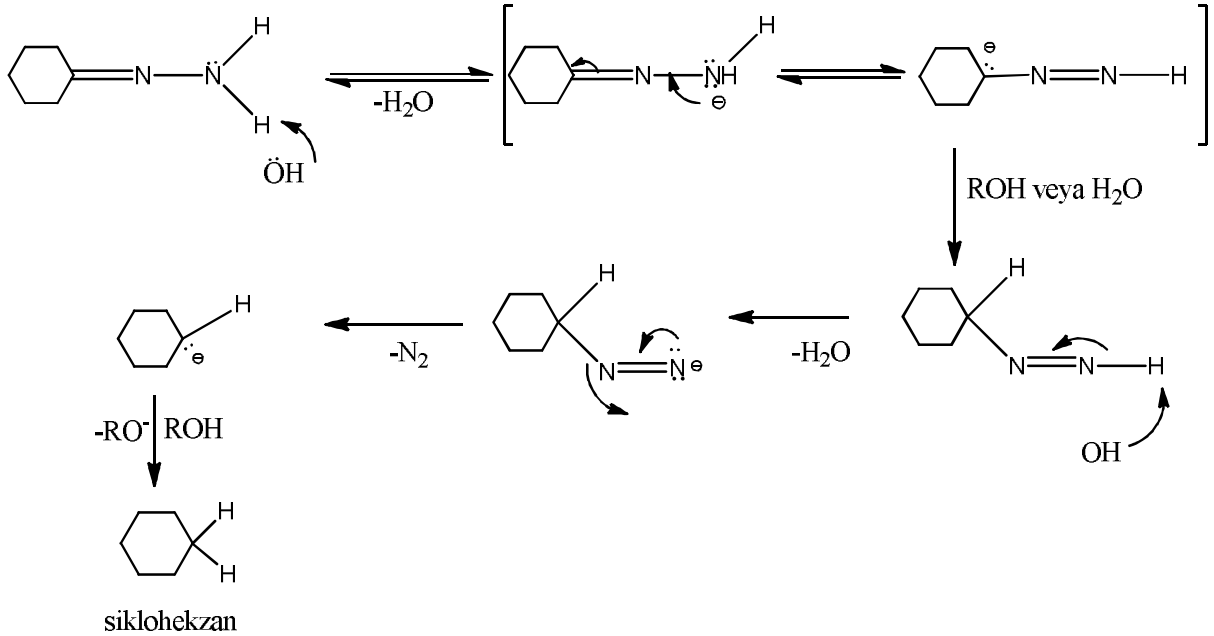
Daha önce görüldüğü gibi, aldehit ve ketonlar hidrazin ile hidrazonlara dönüşürler. Hidrazonların kuvvetli bazlar ile $180 - 200^\circ\text{C}$ ye ısıtılmasında karbonil grubu metilen'e çevrilir. Reaksiyon kaynama noktası yüksek olan bir alkol eşliğinde yapılır. Burada alkol hem çözücü hem de proton kaynağıdır. Alkol olarak etilen glikol kullanılır.

Genel Reaksiyon



Baz olarak metal alkolat veya hidroksitler kullanılır.

Reaksiyon Mekanizması



Bu reaksiyonda önce baz azota bağlı protonlardan birini çıkarır ve bir çift bağ kayması meydana gelir. Daha sonra baz, azota bağlı tek protonu çıkarır. Azot üzerinde bulunan (-) yük

azot gazı çıkışı ile karbanyona dönüşür. Karbanyon ortamda bulunan alkol veya sudan bir proton alarak hidro karbona dönüşür.

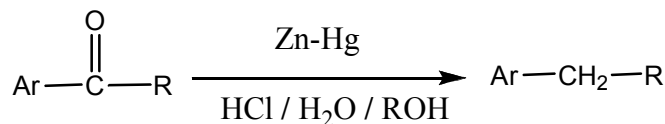
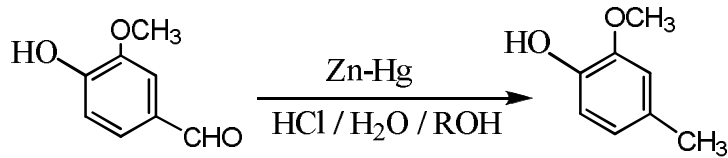
Wolf-Kishner reaksiyonunda hidrazon elde edildikten sonra izole eldir ve daha sonra indirgeme yapılır. Wolf-Kishner indirgenmesinin değişik bir şekli Huang-Nillon-Modifikasyonu'dur. Bu modifikasyona göre hidrazon izole edilmez. Hidrazon eldesi ve indirgenme aynı reaksiyona kabında yapılır. Bu tür reaksiyonlara "One pot" denir.

Wolf-Kishner indirgenmesinde molekülde baza karşı hassas grupların olmaması gerekir. Çünkü reaksiyon kuvvetli baz eşliğinde ve yüksek sıcaklarda yapılmaktadır. Bu yöntem molekülde aside karşı hassas grupların olduğu zaman uygulanır. Eğer molekülde baza karşı duyarlı gruplar var ise bu yöntem uygulanmaz. Clemensen İndirgenmesi yapılır.

4.4. CLEMENSEN İNDİRGENMESİ

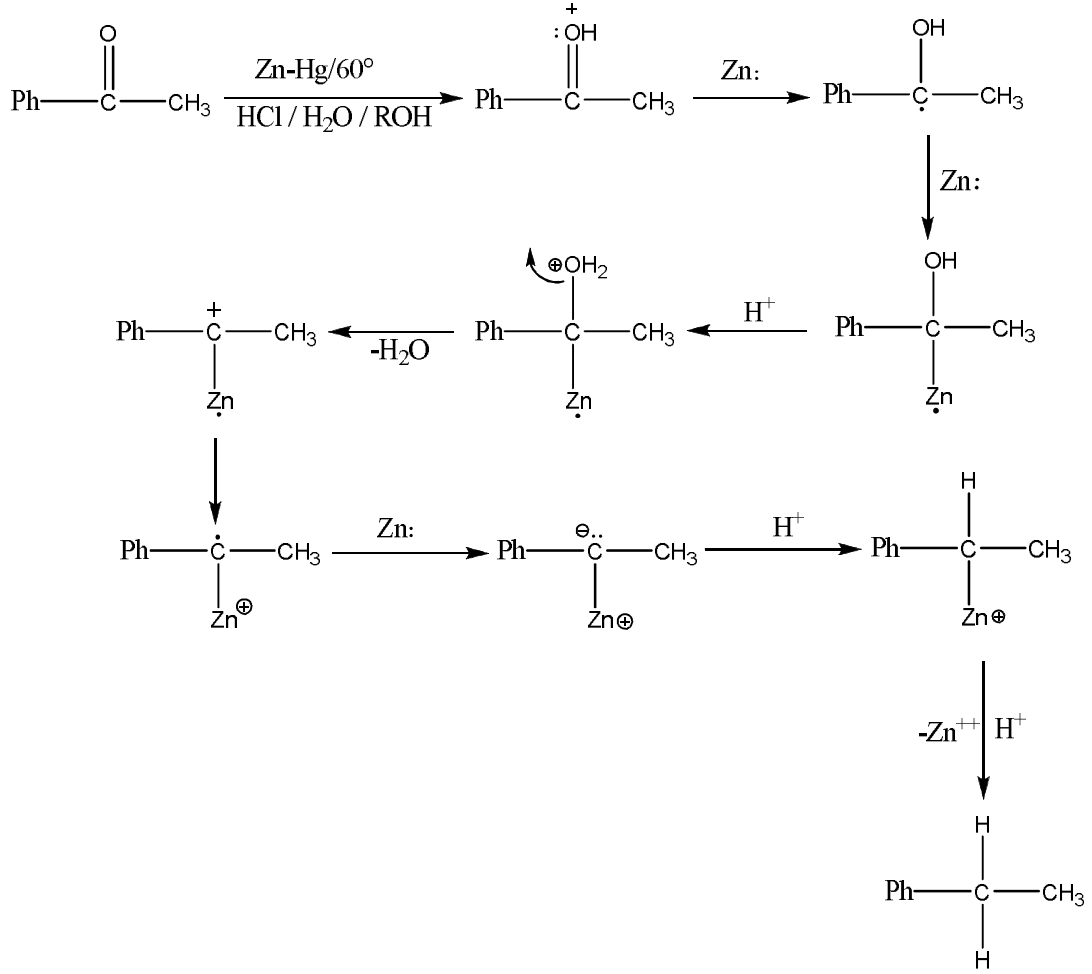
Aldehit ve ketonların indirgenerek metilene çevrilmesi için uygulanan diğer bir yöntem Clemensen-İndirgenmesi'dir. Bileşikte baza karşı duyarlı gruplar olduğu zaman bu yöntem uygulanır. İndirgenme kuvvetli bir asit ortamında çinko amalgam ile yapılır. Reaksiyon yalnız çinko ile yapıldığı zaman, çinkonun HCl ile teması sonucunda hidrojen gazı çıkar ve buda yan ürünlerin oluşmasına sebep olur.

Genel Reaksiyon



Reaksiyon Mekanizması

Clemensen-İndirgenmesi'nin reaksiyon mekanizmasında emin olunmayan bazı katedeler varsa da, yapılan deneyler reaksiyon mekanizmasının aşağıda gösterildiği gibi olduğunu ortaya koymuştur.



(Mekanizma %100 böyledir ileri sürülmüyor.)

Görüldüğü gibi, Clemensen-reaksiyonunda karbonil grubu hidrokarbona indirgenmektedir. Reaksiyonda alkole rastlanmaz. Clemensen-İndirgenmesi şartları altında alkoller, alkanlara indirgenmez. Bu da ara ürün olarak alkollerin meydana gelmediğini açık bir şekilde ortaya koymaktadır. Tüm reaksiyonların metal yüzeyinde gerçekleşmektedir.

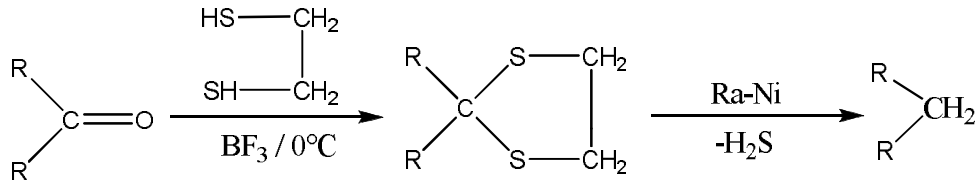
Bu reaksiyonun mekanizması hala detaylı bir şekilde araştırılmaktadır. Yapılan incelemeler, aromatik bileşiklerin indirgenmesinde daha iyi neticelerin alındığını ortaya koymuştur.

Not: Ortamda asit varsa demek ki molekülde asitten etkilenen bir grup yok demektir. Molekülde bazdan etkilenen bir grup varsa Wolf-Kishner uygulanır. Eğer molekülde hem asit hem de bazdan etkilenen bir grup varsa o zaman Raney-Nikel Desülfürasyonu uygulanır.

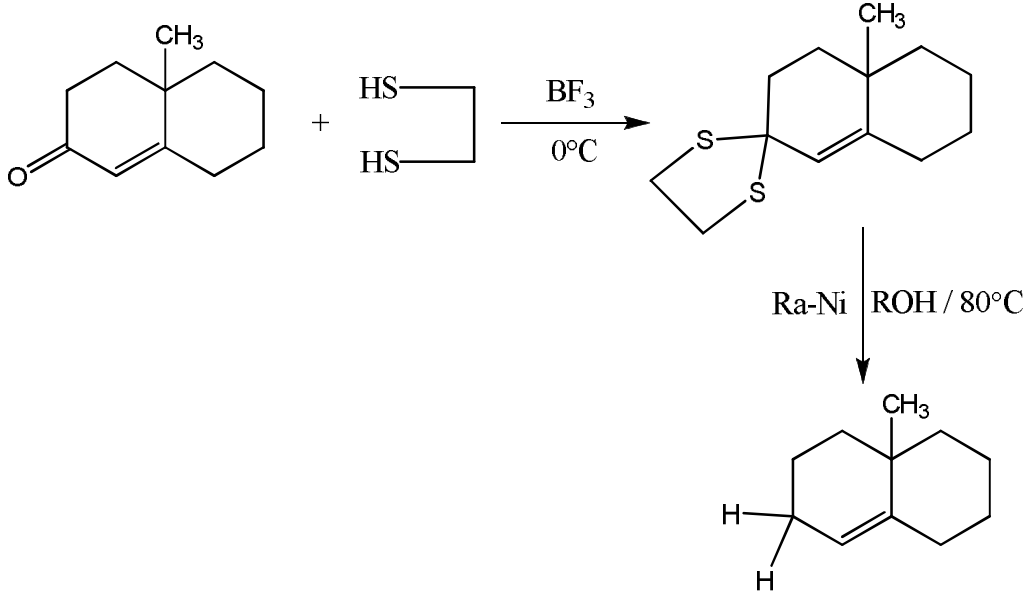
4.5. RANEY – NİCKEL DESÜLFÜRASYONU

Karbonil grubu içeren bileşikler asit ve baza karşı duyarlı iseler Clemensen ve Wolf-Kishner indirgeme yöntemleri uygulanamaz. Bu gibi durumlarda indirgenmenin nötral ortamda yapılması gerekir.

Bunun için karbonil grubu önce 1,2-Etanditiyol ile Tiyoasetal'a (keton olduğu zaman Tiyeketal'a) çevrilir. Reaksiyon mekanizması ketal oluşumunda olduğu gibidir. Karbonil grubunun reaktivitesini artırmak için Lewis asiti olarak BF_3 alınır. Bu reaksiyon aşağı sıcaklıklarda yapılır.



Bu yöntemin bazı avantajları vardır (hidrürindirgemesine göre). Örneğin, molekülde konjüge çift bağ var ise, indirgenmede bu bağlar olduğu gibi kalır. Selektif olarak karbonil grubu indirgenir.

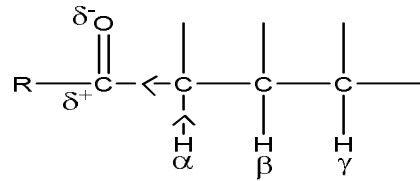


2. BÖLÜM

KARBONİL GRUBUNUN α -HİDROJEN REAKTİVİTESİ

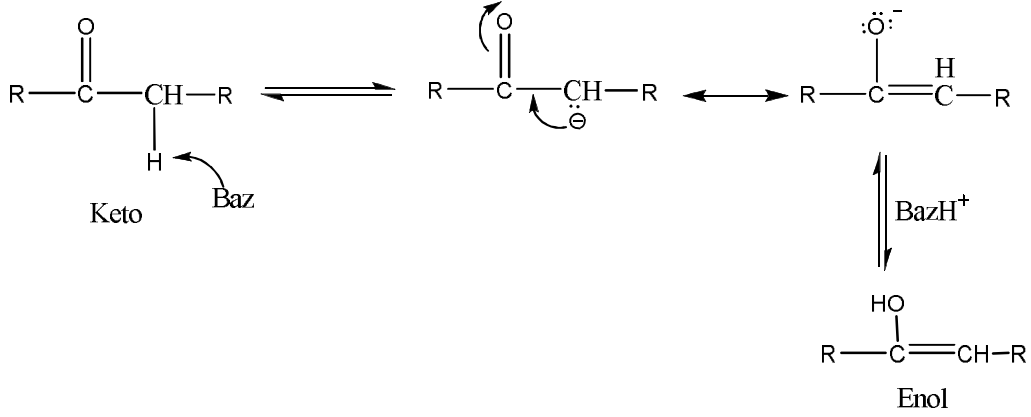
1. Karbonil grubuna komşu α -Hidrojenlerinin Asidikliği

Karbonil grubunun nükleofillerle vermiş olduğu katılma reaksiyonların yanı sıra en önemli özelliğinden biride komşu α -protonlarının asidik oluşudur.



Karbonil grubu polarize olduğundan karbon atomu kısmen (+) yüklüdür. Bu nedenle komşu δ -bağ elektronların indüktif olarak çekilir. Böylece α -karbon atomları çevresinde elektron yoğunluğu azalır. Elektron yoğunluğu azaldığından α -karbonuna bağlı protonların asidikliği artar. İndüktif etki 3-4 bağdan sonra elektron çekme özelliğini kaybeder. Bu nedenle β - ve

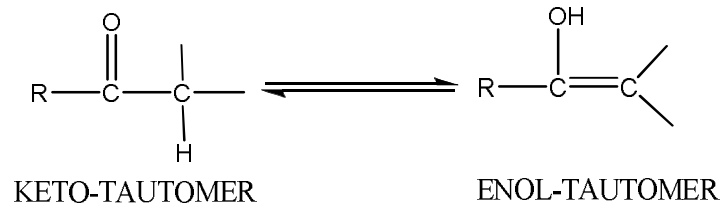
diğer karbon atomlarına bağlı protonlar asidik değildirler. O halde kuvvetli bir baz karbonil grubuna komşu α -protonlarını kolayca koparabilir.



KETO-ENOL TAUTOMERİSİ

A ve B gibi iki bileşik arasında bir denge varsa ve de A molekülünde her hangi bir gruba bağlı X-grubu, B molekülünde başka bir gruba bağlı ise, A ve B tautomerlerdir. İkisi arasındaki dengeye Tautomeri denir. A'nın B'ye dönüşümünde TAUTOMERİZASYON denir. (Molekülde bir atoma bağlı grubun bir başka atoma göç etmesi ile oluşan yapılara Tautomerler adı verilir. Bu moleküllerin birbirine dönüşmesine Tautomerizasyon denir.)

En az bir tane α -protonu içeren karbonil bileşikleri iki izomer şeklinde bulunurlar. İzomerin birine KETO izomer, diğerine ENOL izomer denir. Keto izomerde karbon-oksijen çift bağı varken enol izomerde bir karbon-karbon çift bağı yanı sıra birde alkol grubu vardır. Enol izomer bir vinil alkoldür.

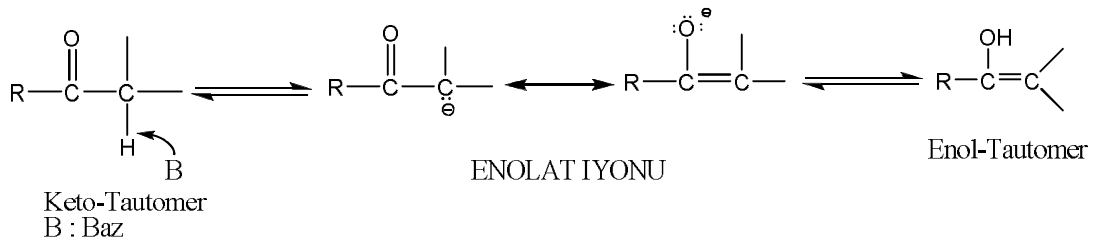


Keto-Enol izomerizasyonu, Tautomerizasyonun bir örneğidir. Keto izomerin Enol izomerine dönüşümüne ENOLİZASYON da denir. Tautomerlerin birbirlerine dönüşümü belirli bir

mekanizma dahilinde gerçekleşmektedir. Bu izomerlerim birbirine dönüşümü asit veya baz ile katalize olur.

BAZ-KATALİZLİ ENOLİZASYON MEKANİZMASI

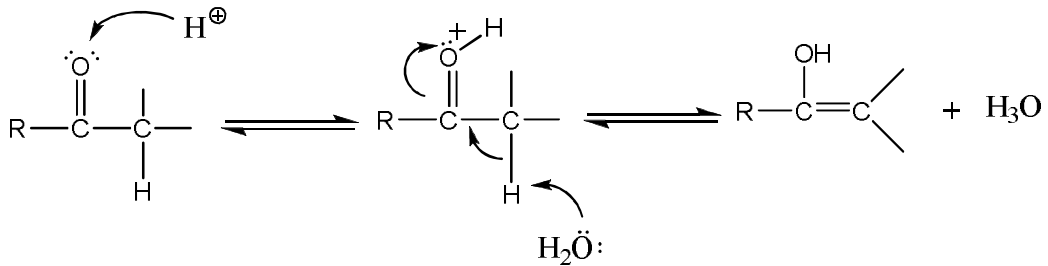
Yukarıda görüldüğü gibi, karbonil grubuna komşu α -protonları oldukça asidiktirler ve bu protonlar baz ile çıkarılabilirler. Geriye kalan karbanyon rezonans olarak kararlı kılınır. Meydana gelen bu anyona ENOLAT iyonu denir.



Meydana gelen enolat anyonunda (-) yük rezonans ile karbon ve oksijen atomu üzerinde dağılmıştır. Proton karbona bağlanırsa Keto-izomer, oksijene bağlanırsa Enol-izomer meydana gelir. Enolat iyonu iki izomerin birbirine dönüşmesinde rol oynayan ara üründür.

ASİT-KATALİZLİ ENOLİZASYON MEKANİZMASI

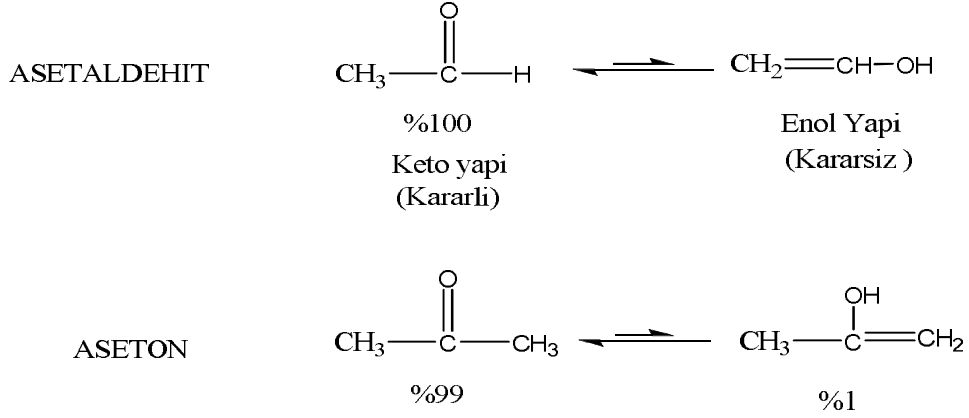
Keto- ve Enol- tautomerlerin birbirine dönüşümü asitli ortamda da gerçekleşebilir.



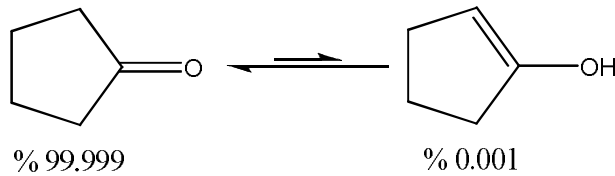
Asitli ortamda, önce proton (veya Lewis Asidi) oksijenin ortaklaşmamış elektron çiftlerinden birine bağlanarak karbonil karbonu üzerinde bulunan (+) yükü artırır. Yük artışı nedeniyle α -protonunun asidikliği artar. Böylece α -protonunun çıkması kolaylaşır. Zayıf bir baz olan H₂O çıkan protonu bağlar.

Genel olarak saf keto ve enol tautomerleri izole edilemezler. Her iki tautomer bir denge halindedir.

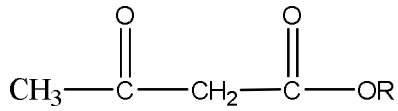
Aseton, aldehit gibi monokarbonil bileşiklerinde enol miktarı dengede pek azdır. Örneğin; asetonda enol konsantrasyonu %1'in altında bulunurken, asetaldehitte enol-tautomer tesbit edilememiştir. Genel de keto-tautomer miktarı daha fazladır. Bu şu şekilde izah edilebilir. Keto-tautomerde C=O π-bağı bulunurken enolda C=C π-bağı vardır. C=O Çift bağı (87 kcal/mol) C=C çift bağına göre daha kararlı bir bağ olduğundan (C=C bağı 60kcal/mol) keto-tautomeri daha fazladır.



Monosiklik ketonlarda enol-tautomer %1 ' in altındadır.

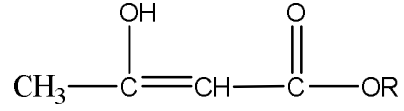


β-Dikarbonil bileşiklerinde enol-tautomeri oldukça fazladır. Etilasetoasetat' ta enol-tautomer %7.5 oranında dengede iken bu miktar Asetilaseton'da %75 civarındadır.



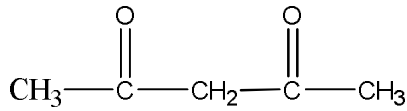
% 92.5

Keto-tautomer



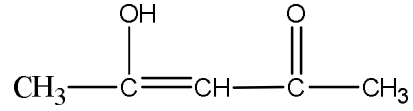
% 7.5

Enol-tautomer



% 25

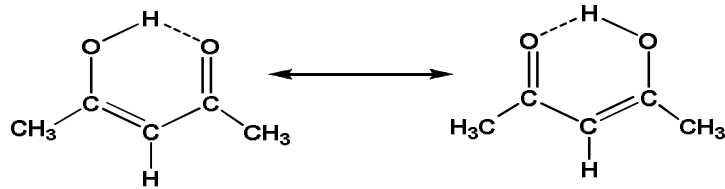
Keto-tautomer



% 75

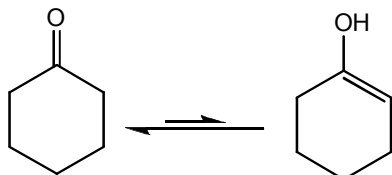
Enol-tautomer

Aseton % 1' den az enol ile dengede iken asetilaseton da enol miktarı %75 dir. Bu büyük fark nereden kaynaklanmaktadır. Bu sorunun cevabını her iki enol izomerinin yapılarını incelediğimiz zaman kolayca verebiliriz. 1,3-Dikarbonil bileşiklerinin oluşturduğu enollerin önemli rezonans strüktürleri varken, böyle bir rezonans asetonda söz konusu olamaz.



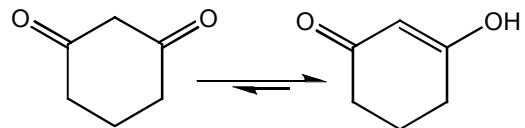
OH grubunun protonu diğer karbonil grubunun oksijen atomu ile köprü bağı oluşturur.

Siklik bileşiklerde 1,3-dikarbonil bileşiklerde enol konsantrasyonu monokarbonillerle çok daha fazladır.



% 98.8

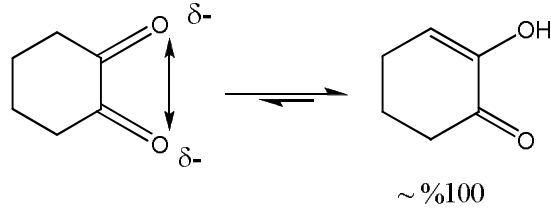
% 1.2



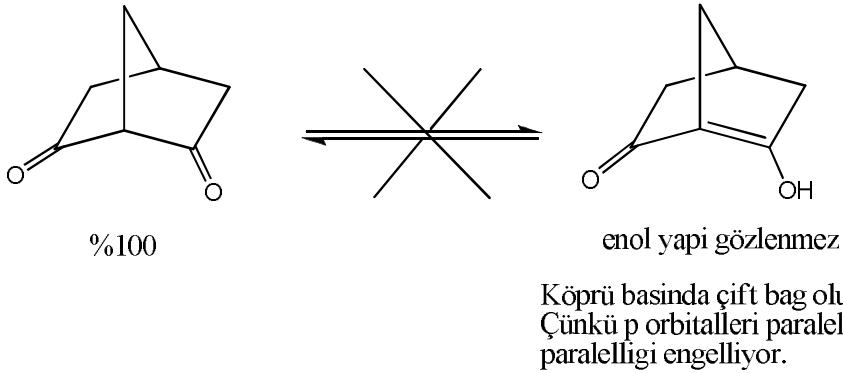
% 5

% 95

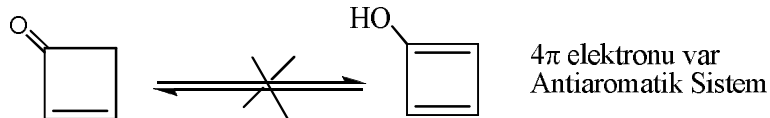
Biasetil, veya 1,2-Dikarbonil bileşiklerinde enol miktarı siklik sistemlerde fazladır. Karbonil grupları aynı düzlem içerisinde olduklarından dipol momentleri de aynı yöndedir ve bu iki polar grubun birbirlerini itmeleri sonucu molekülün enerjisi artar. Eğer molekül enol izomerine dönüşürse bu durum ortadan kalkar.



Bazı 1,3-Dikarbonil bileşiklerinin yapıları, enol oluşmasını engeller. Örneğin aşağıda görülen bisiklik bileşikte enol oluşması halinde köprü başında bir çift bağ meydana gelmesi gerekir. C=C çift bağını oluşturacak p-p orbitalleri geometrik yapıdan dolayı paralel olamayacağından bu enoller oluşamaz (Bredt kuralı).

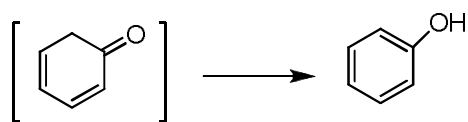


Ayrıca enol-tautomer herhangi bir sistemde antiaromatik bir yapı meydana getirirse enol oluşumu engellenir.



Enol aromatik bir sistem oluşturursa, keto-tautomer kararsız olur ve hemen enola dönüşür.

Örneğin sikloheksadienon kararsızdır ve enol şekli olan fenola dönüşür.

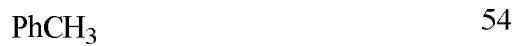
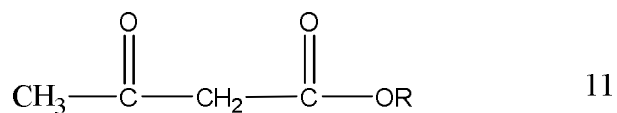
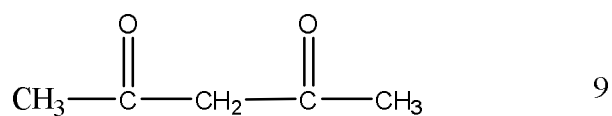
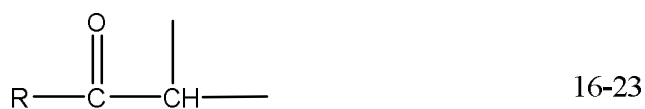


%100 Enol (Çünkü aromatik)

2. KARBONİL GRUBUNA KOMŞU α -PROTONU'NUN pK_A DEĞERLERİ

Aşağıdaki tabloda bazı karbonil grubuna komşu α -protonların pK_A değerleri verilmiştir.

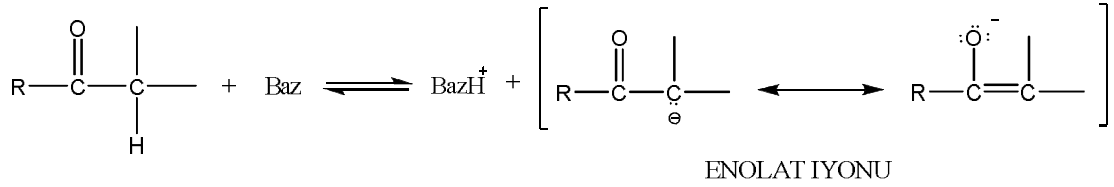
Ayrıca karşılaştırmak için bazı gruplarında pK_A değerleri ayrıca verilmiştir.



Tabloda görüldüğü gibi karbonil, nitro ve nitril gibi elektron çekici gruplar α -karbon hidrojeninin asitliğini artırır. Grupların etkisi toplamsaldır. Örneğin asetonitrilin pK_A değeri 25 iken ikinci bir nitril grubu bu değeri 11' e ve üçüncü grupta 1 ' e düşürmektedir.

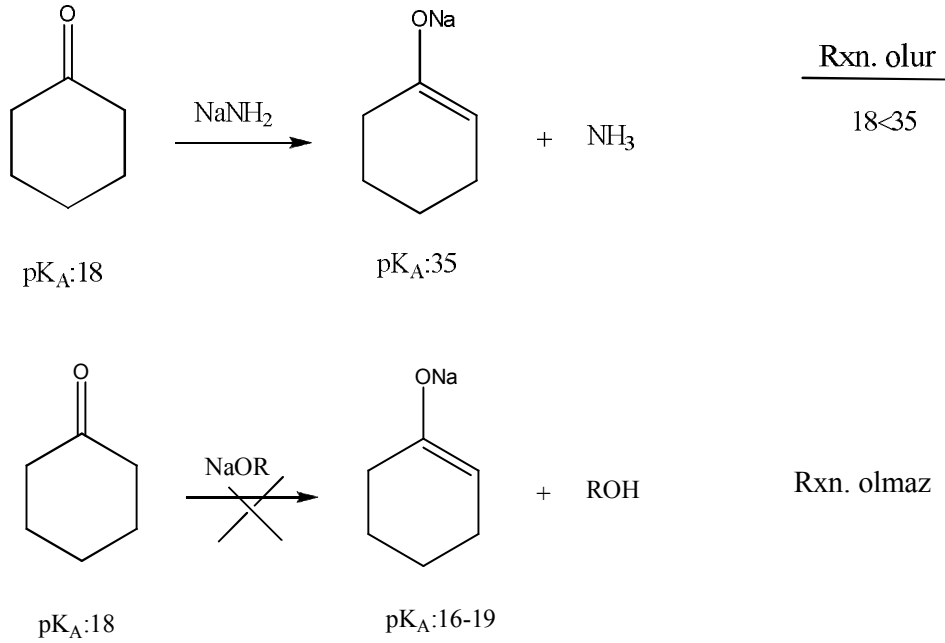
3. ENOLAT İYONU

Keto-enol dengesini değiştirerek kantitatif olarak enol elde etmek mümkün değildir. Ancak, ketonları konjuge bazı olan enolat iyonuna çevirmek mümkündür. Kimyasal reaksiyonlarda çoğu zaman enolat iyonu, daha fazla nükleofilik özellik gösterdiğinden önemlidir.

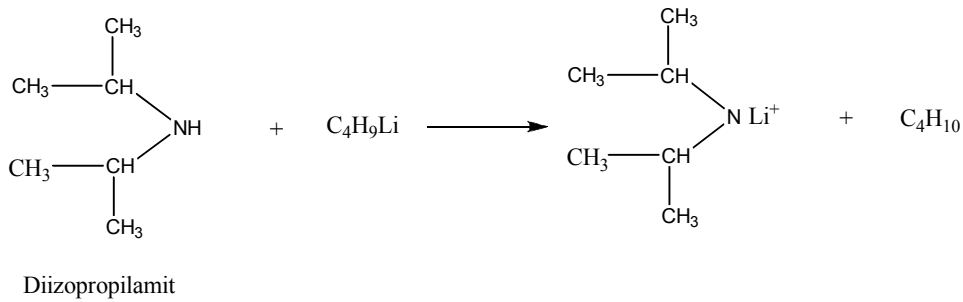


Enol konsantrasyonu bir dengede çok az ise, enolat iyonu arzu edilen konsantrasyonda oluşturmak mümkündür. Ancak, burada alınacak olan baz çok önemlidir. Genel olarak monokarbonil bileşiklerinin pK_A değerleri 18-25 arasında değiştiğinden, bir karbonil bileşiği enolara çevrilmek istendiği zaman, alınacak olan bazın konjuge asitinin pK_A 18-25 den büyük olmalıdır. Eğer bu değer küçük ise enolatın oluşması mümkün değildir.

Örneğin sikloheksanonun pK_a değeri 18 dir. Baz olarak alkolat ($NaOR$ v.s.) alınırsa enolat iyonu oluşmaz, çünkü ROH ' ın pK_A değeri 16-19 dur. Ancak, reaksiyon $NaNH_2$ ile yapılırsa, konjuge asit NH_3 ' ün pK_A değeri 35 olduğundan keton enolata çevrilir.

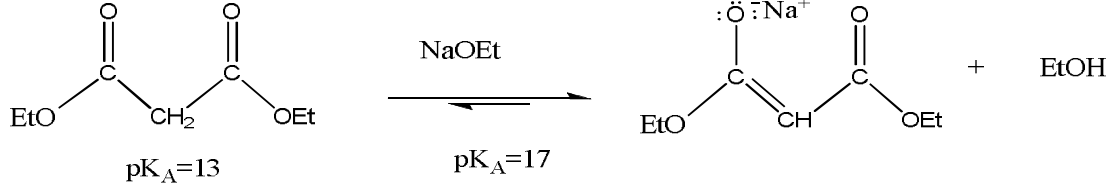


Böylece seçilecek baza göre ortamdaki enol, enolat ve keton konsantrasyonunu ayarlamak mümkün olacaktır. Kantitatif enolat oluşturmak için çok sık kullanılan bazlardan biri Lityumdiizopropilamittir. Bu baz butillityum ile, diizopropilamin reaksiyonu sonucu elde edilir.



Diizopropilamit kuvvetli bir baz olduğundan protonu kolayca çıkarır ve hacimce büyük olduğundan, karbonil grubuna katılması veya arzu edilmeyen nükleofilik süstitüsyonlara girmesi güçtür. Hacimli gruplardan dolayı sterik etki sebebiyle nükleofilliklerini gösteremezler.

Diğer taraftan dietilmalonatı enolata çevirmek için baz olarak sodyumetilat (NaOC_2H_5) kullanmak yeterlidir. Etanolün pK_A değeri 17, dietilmalonatın pK_A değerinden büyük olduğunda enolat iyonu kolayca oluşur.

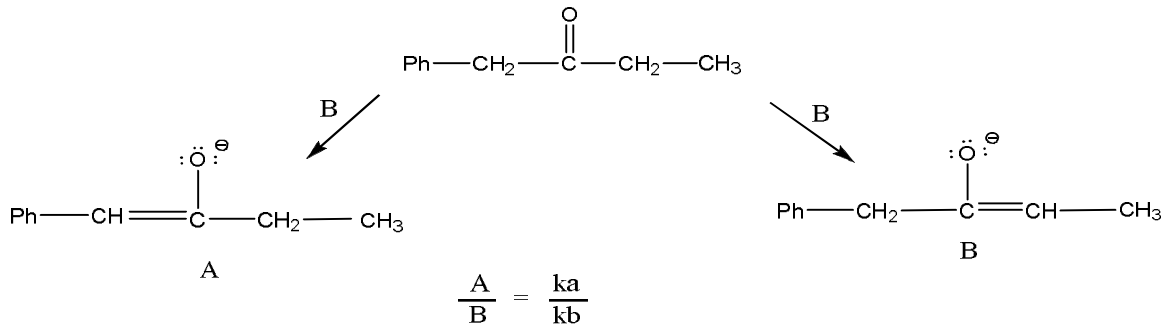


4. ENOLAT OLUŞUMUNUN KİNETİK VE TERMODİNAMİK KONTROLÜ

Sinematik olmayan bir karbonil grubunun iki tarafında α -protonları olduğu zaman birbirinden farklı iki ayrı enolat oluşabilir.

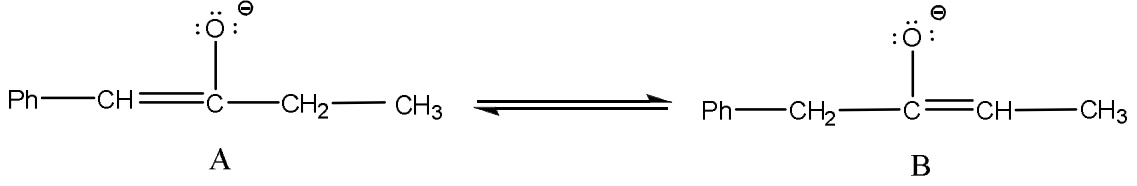
Örneğin, 1-fenil-2-butanon bazlı ortamda iki ayrı enolata dönüşür.

Böyle bir durumda enolat karışımı kinetik ve termodinamik kontrollü oluşur. Reaksiyon kuvvetli bir baz ile yapılır ve ortamda enolatlarla dengede olabilecek keton kalmazsa de her iki enolat arasında bir denge yoksa, enolatlar α -protonların abstraksiyon hızlarına göre oluşur. Ürünler kinetik kontrollüdür. Diğer taraftan A ile B çabuk birbirlerine dönüşürlerse ürün dağılımı termodinamik kararlılığı gösterecektir.



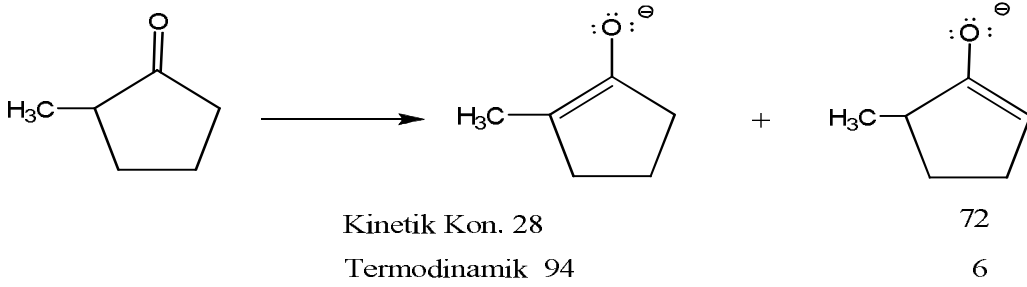
Böyle bir durumda enolat karışımı kinetik ve termodinamik kontrollü oluşur. Reaksiyon kuvvetli bir baz ile yapılır ve ortamda enolatlarla dengede olabilecek keton kalmazsa ve de her iki enolat arasında bir denge yoksa, enolatlar α -protonların abstraksiyon hızlarına göre

oluşur. Ürünler kinetik kontrollüdür. Diğer taraftan A ile B çabuk birbirlerine dönüşürlerse ürün dağılımı termodinamik kararlılığı gösterecektir. Ürünler termodinamik kontrollüdür.



α -Karbon atomuna alkil gruplar bağlı ise, termodinamik açıdan daha fazla alkil grubunun bağlı olduğu C=C bağı oluşur.

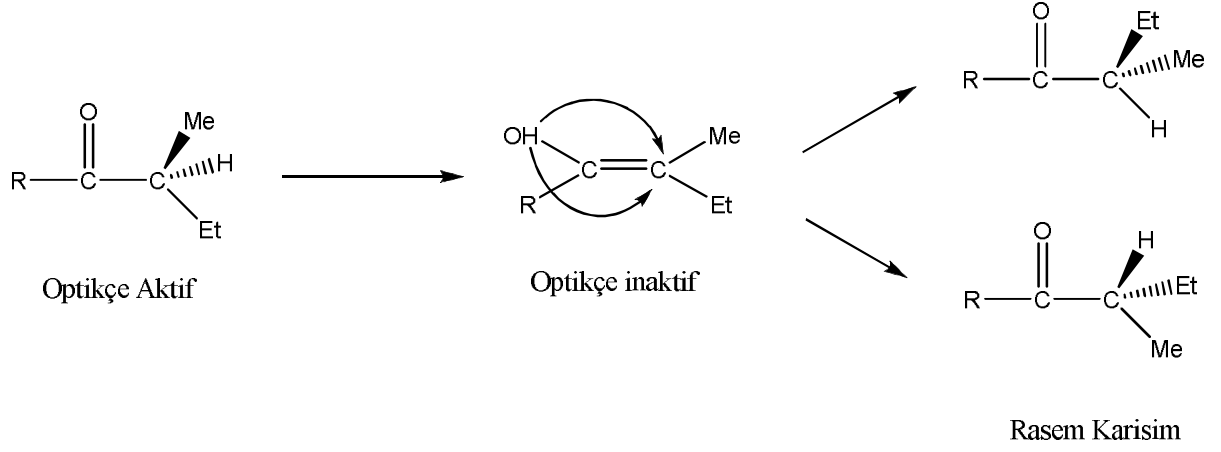
2-Metilsiklopentanon-2' nin kinetik kontrollü ve termodinamik kontrollü ürünleri oldukça farklıdır.



B. KARBONİL PROTONUNUN REAKSİYONU

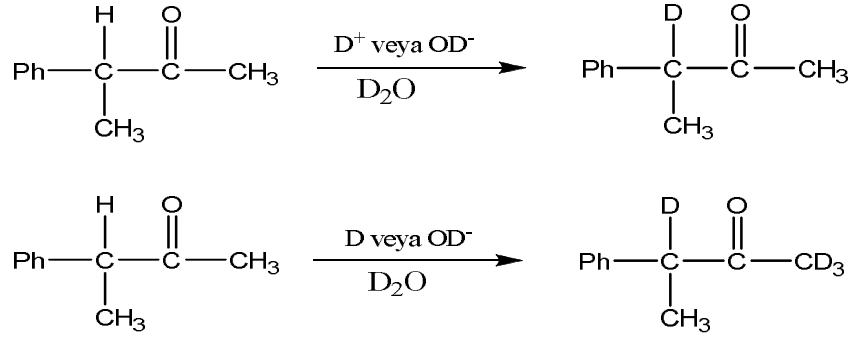
1. α -EPİMERİZASYONU

Karbonil bileşiklerinin α -karbon atomları optikçe aktif iseler, sulu ortamda asit ve baz eşliğinde optikçe aktiflik kaybolur, rasem karışımı meydana gelir. Rasemizasyon için düşünülebilen ara ürün enol veya enolat anyonudur. Enol düzlem bir yapıda olduğundan optikçe aktiflik kaybolur.



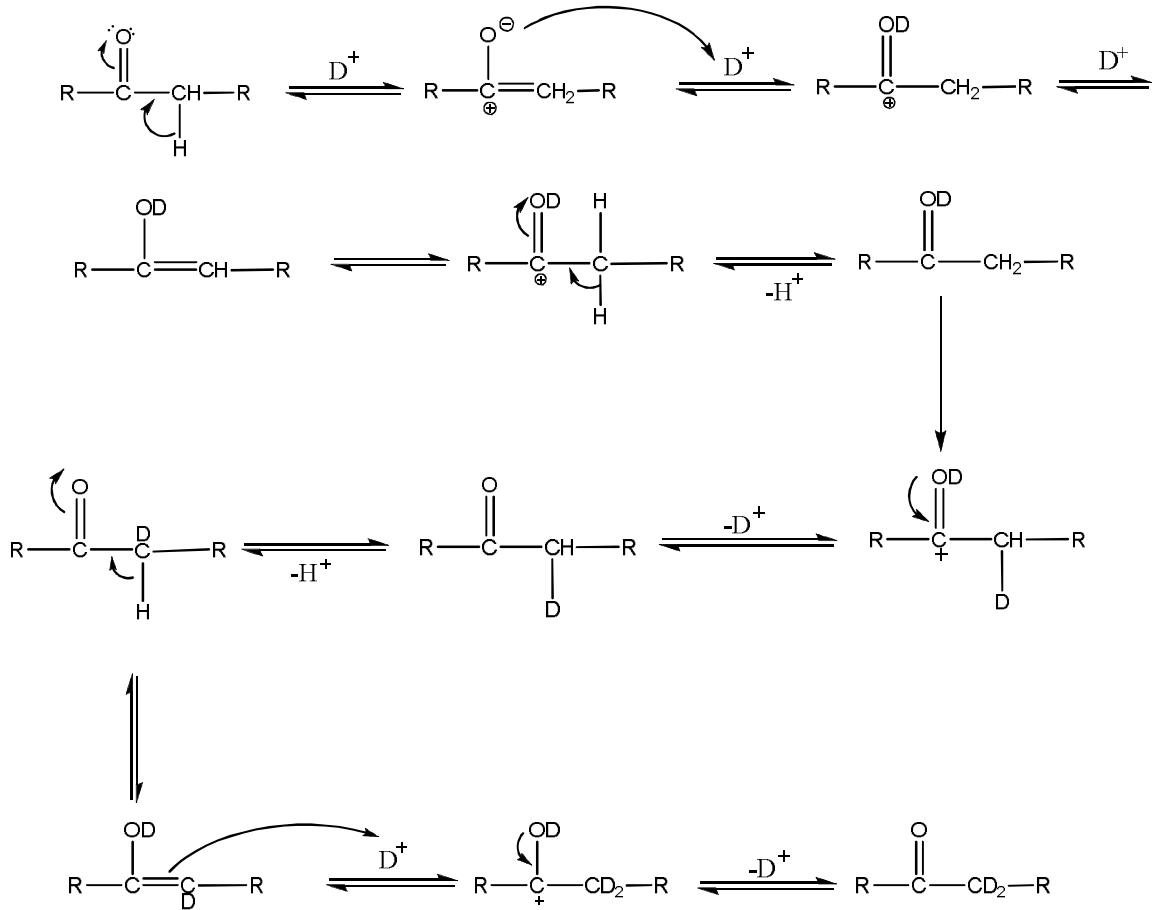
2. DÖTERYUM DEĞİŞİMİ

Hidrojenin diğer bir izotopu döteryumdur. 3-Fenil-2-bütanon döteryum ile asidik veya bazik ortamda çözünür, daha sonra izole edildiğinde yapısında döteryum olduğu gözlenir. Kısa bir zamanda tek protonun döteryum ile değiştiği gözlenirken, uzun zamanda karbonil grubuna komşu tüm α -protonlarının döteryum ile süstitüe olduğu tesbit edilir.

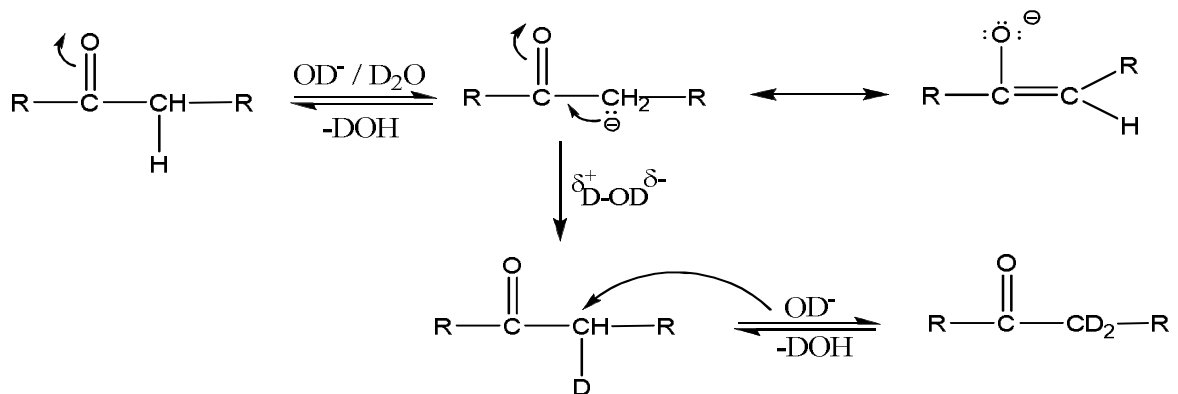


Bu izotop değişimi yalnız karbonil grubunun enolizasyonu ile açıklanabilir.

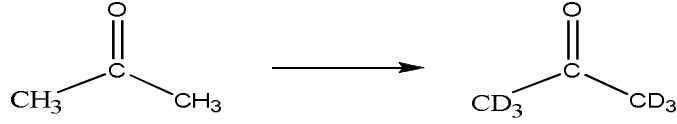
Reaksiyon Mekanizması (Asitli Ortamda)



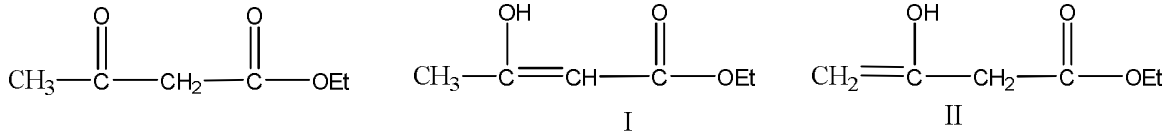
Bazlı Ortamda Reaksiyon Mekanizması



Aseton molekülünün 6 hidrojen atomuna döteryum ile değiştirilebilir.



Bazı karbonil bileşiklerinde iki farklı proton grubu bulunur. Bunlardan önce daha asidik olan proton değişir. Etilasetoasetat ta farklı proton grupları bulunur. Tüm protonların değişimi için molekülün iki farklı enol oluşturması gerekir.



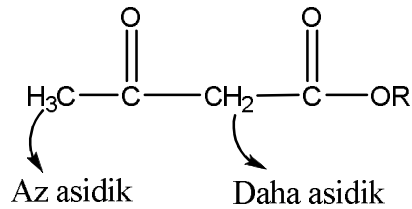
I daha kararlı olduğundan metilen protonları çok kolay hatta nötral bir ortamda değişirken, metil protonları çok yavaş ve kuvvetli bazik ortamda döteryum ile değişirler.

Bu gözlemlerden iki önemli kural ortaya çıkmaktadır.

- 1) Karbonil grubu her iki taraftan enola çevrilebildiğinden her iki tarafta bulunan hidrojenler döteryuma karşı değiştirilebilirler.
- 2) Değişme hızı, hangi tarafta daha kararlı bir enol oluşursa, o tarafta daha fazladır.

Genel olarak döteryum değişme hızı aşağıdaki sıraya göre azalmaktadır.

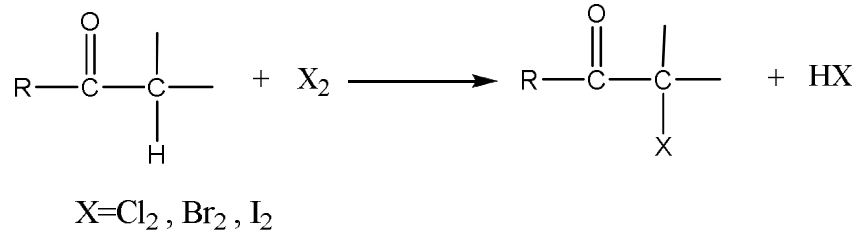
α -Dikarbonil > Ketonlar > Esterler > Amitler > Karboksilat Anyonu bu sıraya göre proton çıkar.



Ester, amit ve benzeri bileşikler enola dönüştüğü zaman rezonans kararlılıklarının kaybedeler, bu nedenle enol oluşturmaları oldukça güçtür.

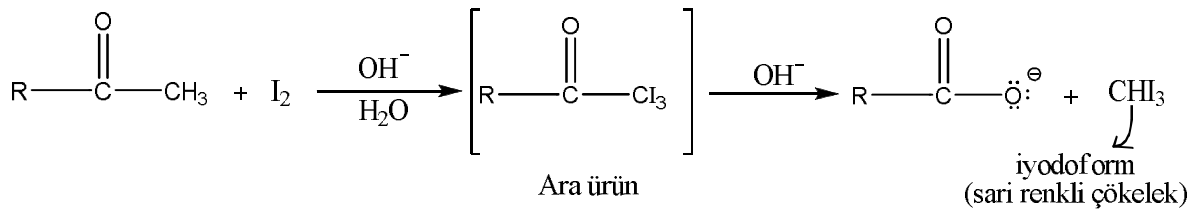
3. KETONLARIN HALOJENASYONU—HALOFORM REAKSİYONU

α -Karbonuna bağlı hidrojen içeren ketonlar, hidrojen atomlarını halojenlerle süstitüe ederler. Reaksiyon hızı asit ve baz eşliğinde artar.

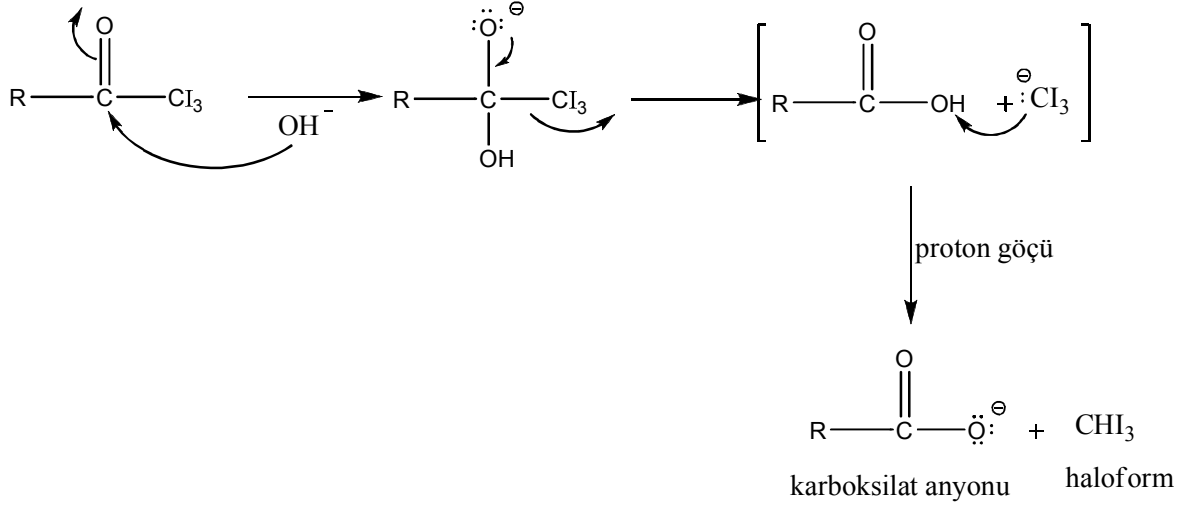


Metil ketonların tanınmasında kullanılan iyodoform denemesinin temeli α -halojenlenmesine dayanır. Metil ketonun metil grubu sarı renkli iyodoform oluşuncaya kadar basamak basamak iyotlanır.

Bazik Ortamda Mekanizma



Ara ürün baza karşı dayanıksızdır. Çünkü trihalometil anyonu iyi ayrılabilen bir gruptur.

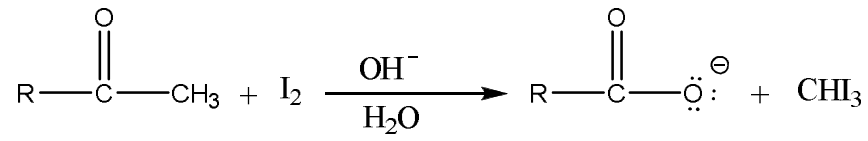


Reaksiyonun iki ayrı kademedede ve de enol üzerinden oluştuğu kesindir. Reaksiyon hızı birinci mertebeden olup yalnız keton konsantrasyonuna bağlıdır. Reaksiyon hızını 1. Kademe, enol oluşumu, tayin ettiğinden dolayı, bu reaksiyon klor, brom ve iyot ile yapıldığında reaksiyon hızında her hangi bir şekilde değişiklik g\ddot{o}zlenmemiştir.

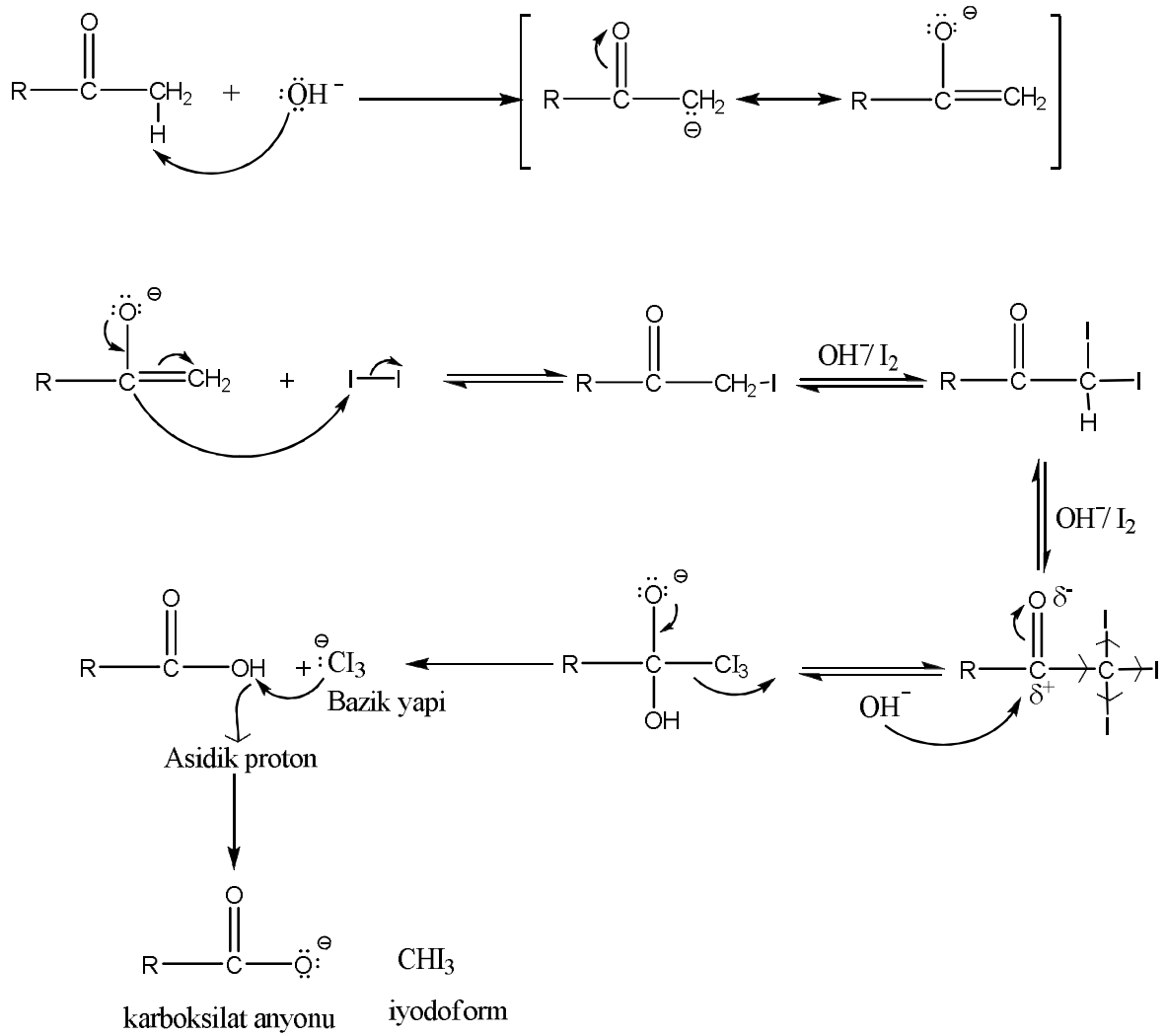
Bazlı ortamda bir protonun halojen tarafından s\dd{u}bstit\dd{u}e olmasından sonra reaksiyon durmaz. Birden fazla α -protonu varsa, bu protonların t\dd{u}m\dd{u} halojen ile s\dd{u}bstit\dd{u}e olur. İkinci, \u00fcç\dd{u}nc\dd{u} ve diğer protonların değişme hızı birinciye g\dd{o}re daha fazladır. \u00c7\dd{u}nk\dd{u} α -karbonuna bir halojen bağlandığı zaman diğer protonların asitliği daha da artacağından enol daha kolay oluşur.

α -Protonlarının halojen ile değişme reaksiyonu, bir molek\dd{u}lde asetil grubunun olup olmadığını ortaya koyar. Bazlı bir ortamda asetil grupları I_2 ile reaksiyona girerek sarı bir \u00e7\dd{o}kelek CHI_3 (iyodoform) meydana getirirler. Bu reaksiyona haloform-reaksiyonu veya iyodoform testi de denir. Genelde CHX_3 tipindeki bileşiklere haloform deniliğinden bu reaksiyonda da CHX_3 tipinde bileşikler meydana geldiğinden aynı ad verilmiştir.

GENEL REAKSİYON (Halaform Reaksiyonu)



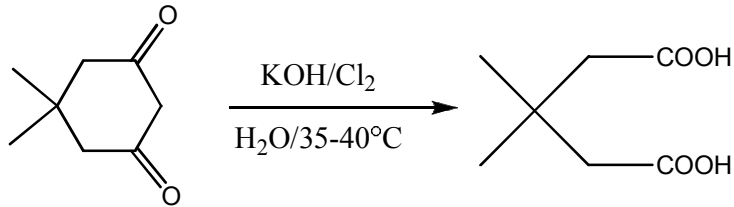
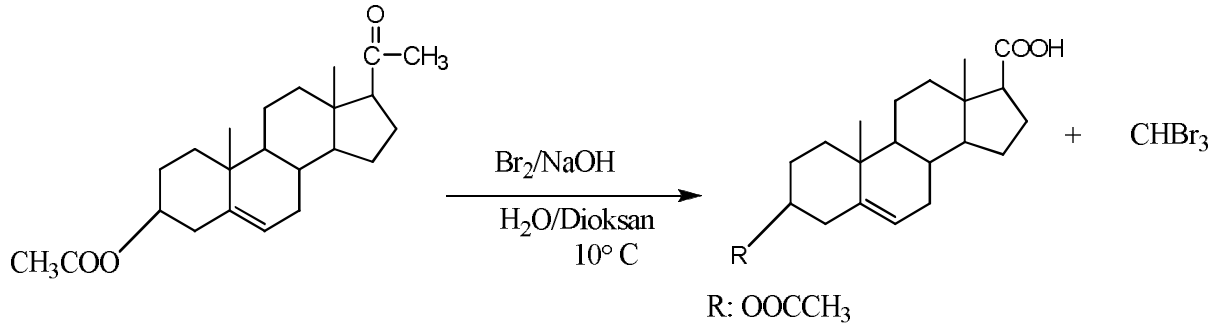
Reaksiyon Mekanizması



Önce baz ile enolat oluşur ve enolata I_2 katılması ile monosubstitüe ürün oluşur. İkinci, üçüncü protonların değişim hızı birinciye göre daha fazladır. Çünkü α -karbonuna bir halojen bağlandığı zaman diğer protonların asitliği daha da artacağından enol daha kolay olur.

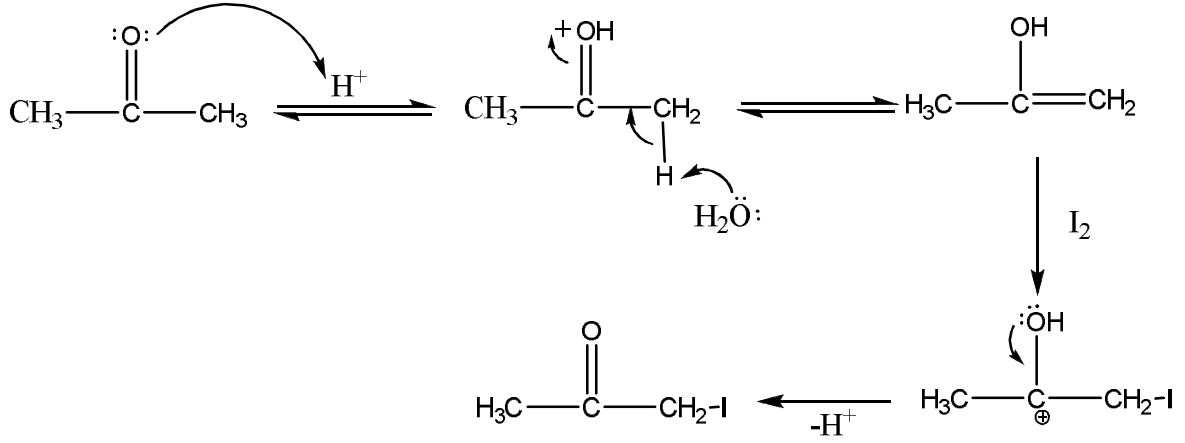
Halojenler elektron çekici olduklarından, C-C δ -bağ elektronlarını çekerler böylece karbonil grubunun polarizasyonu artar. Ortamda bulunan baz (OH^-) karbonil grubuna nükleofil olarak saldırır ve C-C bağı çözünür. CX_3 ' grubu kolay çıkan bir gruptur.

Haloform Reaksiyonu için bazı örnekler

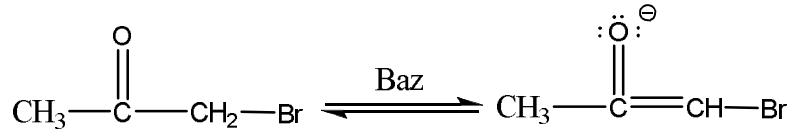


ASİTLİ ORTAMDA HALOJENASYON

Ketonlar asitli ortamda da α -halojen ketonlara dönüşürler. Çözücü olarak asetik asit, karbontetraklorür, kloroform veya benzeri çözücüler kullanılır. Ortamda asit olmadığı zaman reaksiyon başlangıçta yavaş olur. Ancak, ortamda bir miktar asit açığa çıktıktan sonra reaksiyon katalize edilir. Burada da önce enol oluşur ve halojen elektrofilik olarak çift bağa katılır.



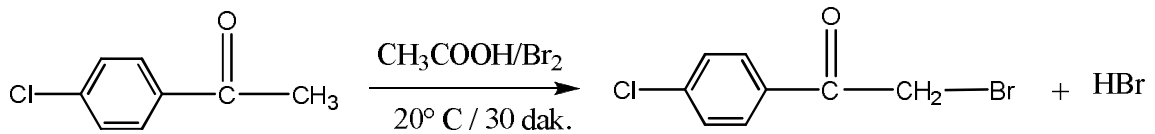
Asitli ortamda ilk halojen takıldıktan sonra oluşan bileşiğin reaktivitesi, çıkış ketonuna göre azalmaktadır. Böylece asitli ortamda monosüstitüe halojen keton elde etmek kolaydır. Bazlı ortamda görüldüğü gibi halojen takıldıktan sonra reaktivite daha da artıyordu ve monohalojen keton elde etmek mümkün değildi. Bu durum iki şekilde yorumlanmaktadır. α -halojen enolat iyonunun daha kolay oluştuğu tahmin edilmektedir.



Ayrıca bazlı ortamda halojenasyon mekanizmasının sanıldığından çok daha karışık olduğu üzerinde durulmaktadır. Bazlı ortamda reaksiyona girecek enolün gerçekten halojen ile mi veya halojenin, baz ile oluşturduğu ve yapısı bilinmeyen ara ürünlerle mi reaksiyona girdiği henüz tam kesinliğe kavuşmamıştır.

Sonuç: Asidik ortamda bir proton değişir, bazik ortamda tamamı değişir.

Asitli ortamda halojenasyon için bir örnek :



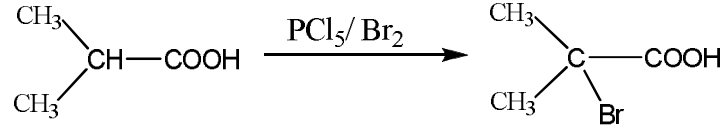
4. KARBONSİLİK ASİTLERİN BROMİNASYONU

(HELL-VOLHARD-ZELİNSKY REAKSİYONU)

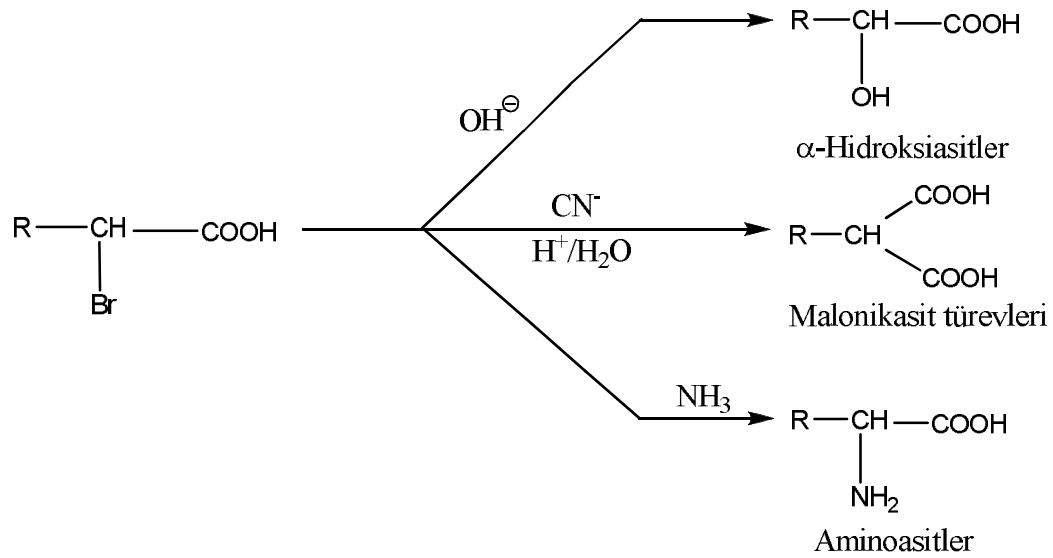
Karboksilli asitlerin α -karbonunun halojenlenmesi reaksiyonudur.

Asit , ester ve nitrillerin reaktivitesi ketonlara göre daha az olup enolizasyon hızları da düşüktür. Belirli şartlarda karboksilik asitler de α -pozisyonunda bromlanabilir. Bunun için katalitik miktarda fosfortrihalojenür almak gerekir.

Genel Reaksiyon



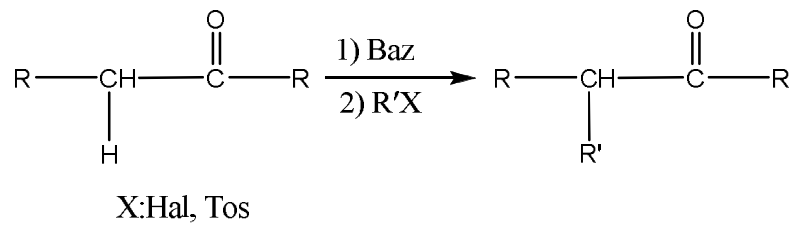
Bu reaksiyonda önce açılklorür veya açılklorür ile asitten anhidrit oluşur. Bunların enolizasyonu asite göre daha kolay olduğundan, halojen ile α -bromasitlere dönüşürler.



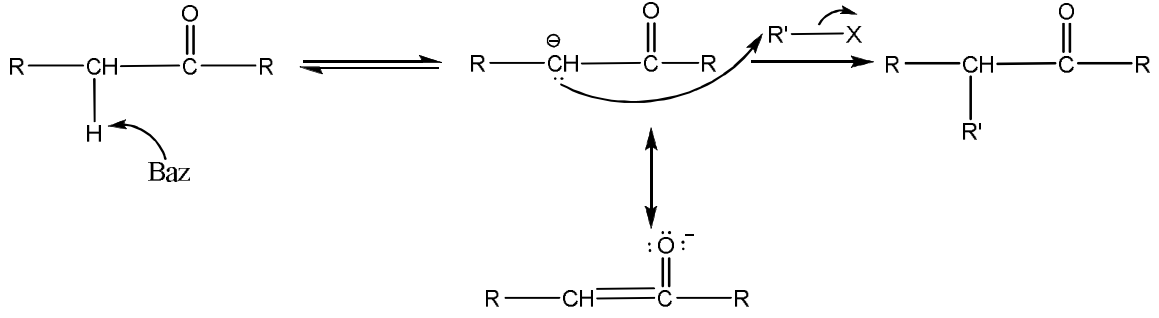
5. KETONLARIN ALKİLASYONU

Aldehit ve ketonlar eşdeğer miktarda kuvvetli bir baz ile kantitatif olarak enolata çevrilirler. Enolat iyonu nükleofilik karakterde olduğundan alkil halojenür veya alkil tosilatlarla reaksiyona girer, alkillenmiş ketonları oluşturur.

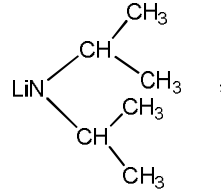
Genel Reaksiyon



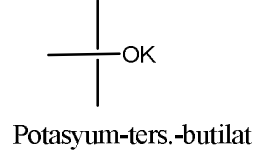
Reaksiyon Mekanizması



Baz olarak: Sıvı $\text{HN}_3 / \text{NaNH}_2$,



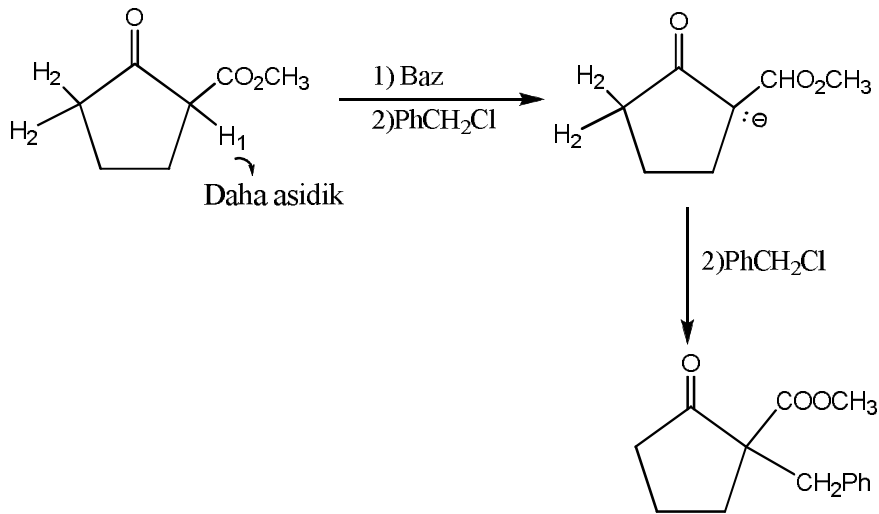
Lityumdiizopropilamit

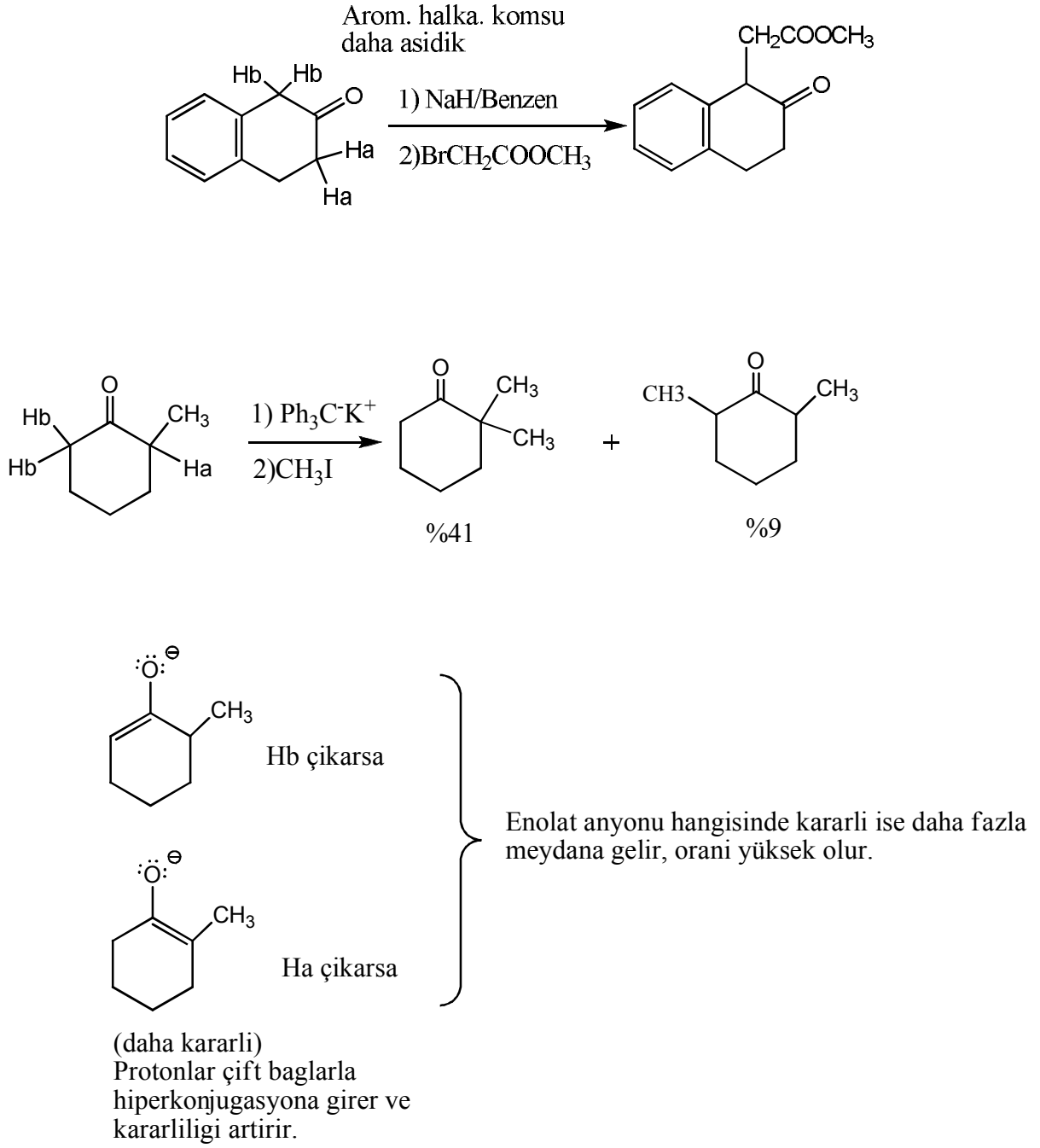


Potasyum-ters.-butilat

Ketonların alkillenmesinde, α -karbonuna diğer bir alkil grubu takılarak yeni bir C-C bağı oluşturulur. Bu yöntemle çok çeşitli keton türevleri elde edilir. Baz olarak en çok sıvı amonyak içinde sodyumamit, lityumdiizopropilamit ve potasyum-ters.-butilat kullanılır. Ketonlar kantitatif olarak enolata çevrildiğinde daha iyi neticeler alınır. Enolat ile keton arasında bir denge olduğu zaman Aldol-kondenzasyonu ile yan ürünler meydana gelir.

Ketonların alkilasyonu ile ilgili bazı örnekler:

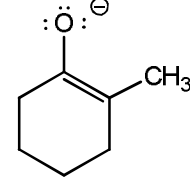
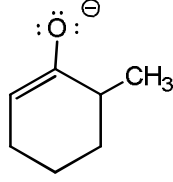




Ketonların alkilasyonunda ortaya iki önemli problem çıkmaktadır.

- 1) Karbonil grubunun farklı iki α -protonu varsa (yukarıda görüldüğü gibi), iki farklı enolat meydana gelir. Bunlarda alkil halojenür ile reaksiyona girerek farklı alkilasyon ürünleri meydana getirirler. 2-Metilsikloheksanonda olduğu gibi, ikinci metil grubu

her iki α -karbonuna bağlanabilmektedir. 2,2-Dimetilsikloheksanon ana ürün olarak meydana gelir. Bu daha çok sübstitü çift bağın (enolün) kararlı oluşundan kaynaklanmaktadır.

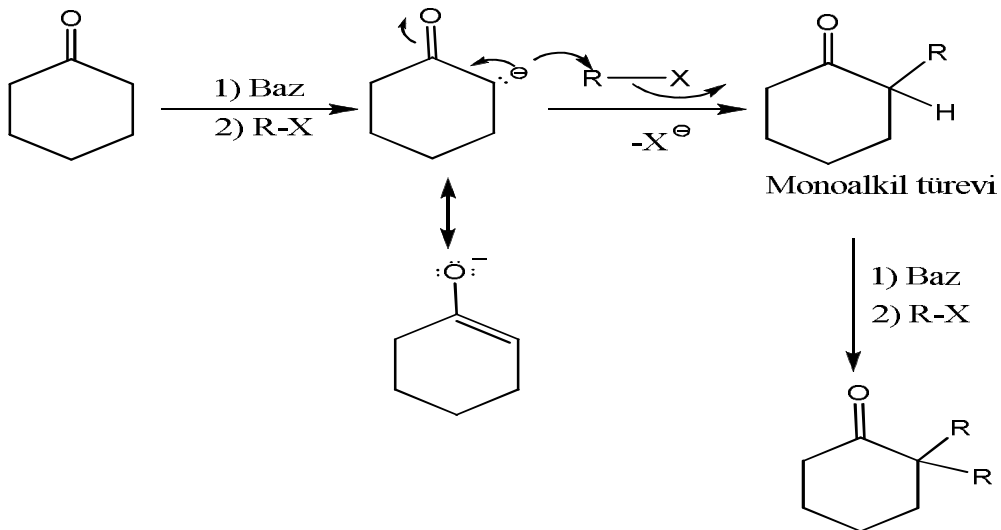


(daha kararlı)

Genel olarak bu gibi durumlarda reaksiyon karışımı, enolün oluşmasına bağlıdır. Enolat anyonu kinetik kontrollü veya termodinamik kontrollü oluşabilir. Buda ürün dağılımını etkiler.

- 2) Ortaya çıkan ikinci bir problemde elde edilmesi arzu edilen monoalkil türevinin oluşumunun kontrolüdür. Reaktantın bir kısmı reaksiyona girdikten sonra, oluşan alkil türevi ile enolat arasında bir denge meydana gelir. Alkil keton, çıkış ketonunun enolatına bir proton transfer ederek enolata dönüşür. Oluşan enolat daha kolay alkillenerek dialkil türevi meydana getirir.

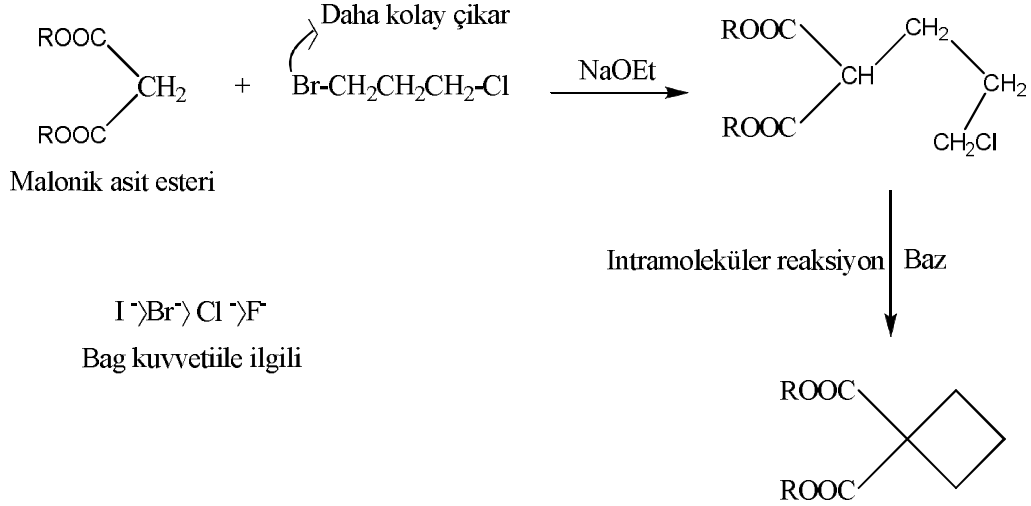
Sikloheksanonu metillemeye çalışalım?



Baz ile alkil halojenür oranı karbonil bileşiğinin 2 katı alırsak reaksiyon 1. adımda durur.

1:1 alındığında reaksiyon 1. adımda durmaz.

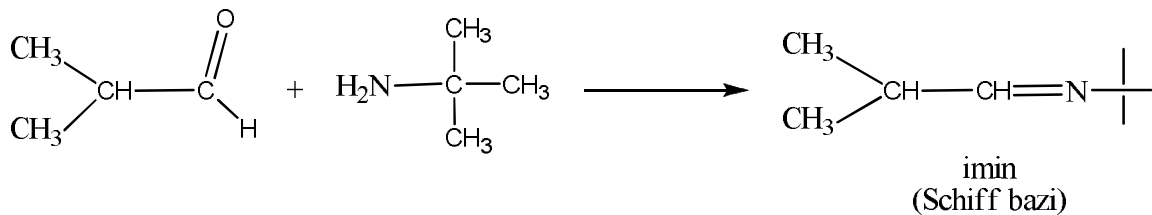
Dihalojen alkil bileşikleri ile siklik bileşiklerin sentezi de mümkündür.



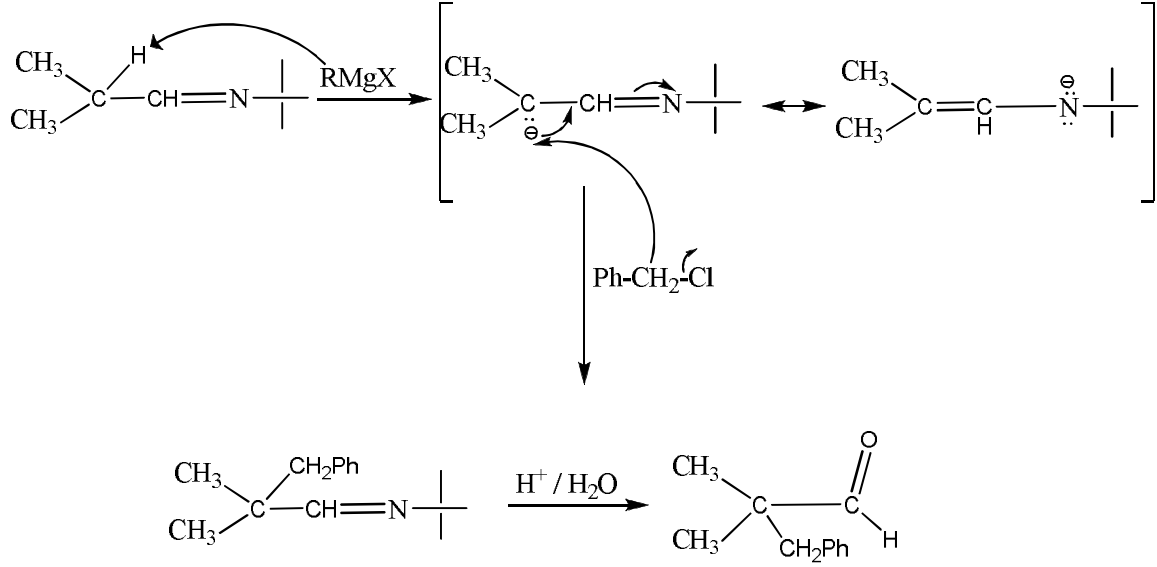
Dietilmalonat ile 1,3-Brom-klorpropan, baz eşliğinde (NaOEt) siklik bir bileşik oluşturur. Bu reaksiyon iki kademeli bir reaksiyondur. İkinci kademe intramoleküler bir reaksiyondur.

6. ALDEHİTLERİN ALKİLASYONU

Aldehitlerin bazlı ortamda α -alkilasyonu pek nadir gözlenen reaksiyonlardandır. Aldehit karbonil grubu çok reaktif olduğundan oluşan enolat ile reaksiyona girerek kondenzasyon ürünü meydana getirirler. Bu nedenle aldehit karbonil grubunun reaktivitesinin azaltılması gerekir. Bu nedenle karbonil grubu (aldehitler) önce primer aminlerle, İminlere (Schiff Bazlarına) çevrilir. İminlerin nükleofillere karşı olan reaktiviteleri aldehitlere göre daha azdır. Genel olarak hacimli aminler alınır. Tersiyer- butilamin çok sık kullanılan aminlerdir.



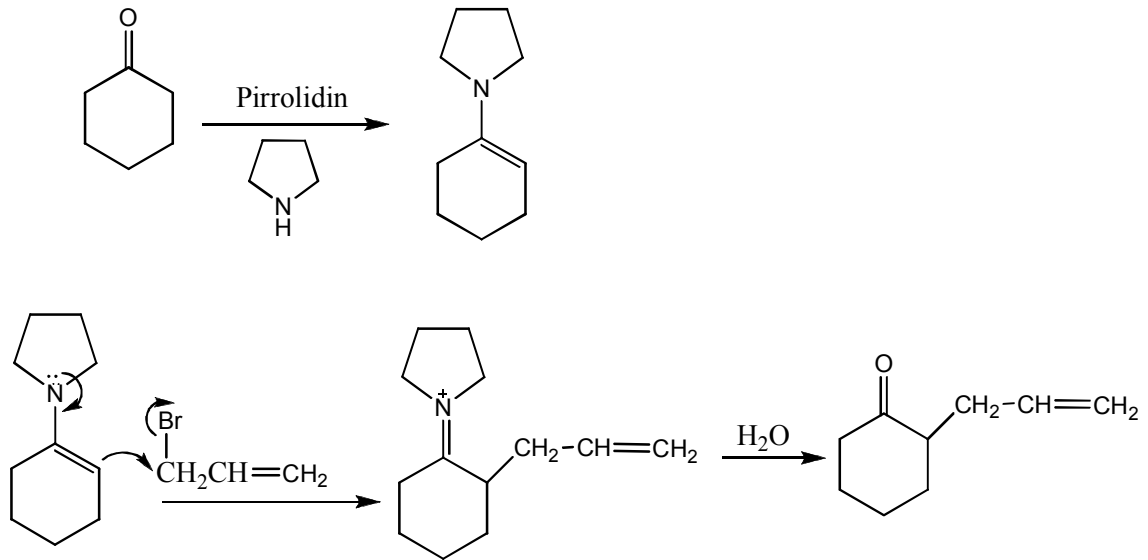
Tersiyer butil grubu C=N çift bağına katılmayı sterik olarak engeller. Ancak, imin oluşumu ile α -protonunun asidikliği azalır. Bu nedenle baz olarak Grignard bileşikleri alınır.



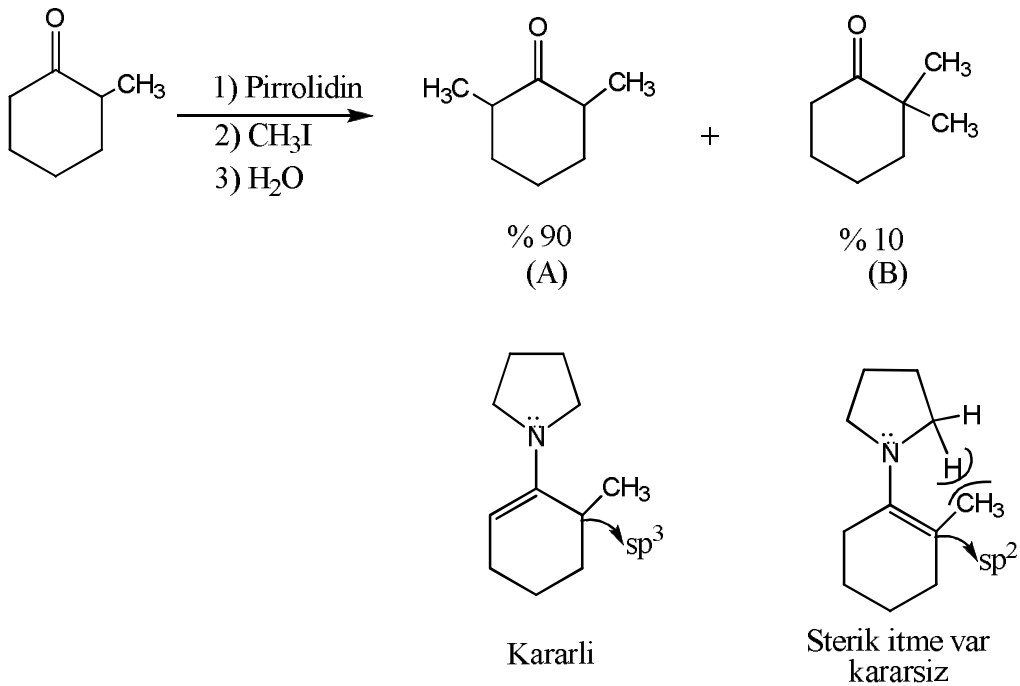
Aldehitler direkt olarak alkillenemez önce imine çevrilir. Alkilasyon yapıldıktan sonra, C=N bağı hidroliz edilerek tekrar aldehite çevrilir.

7. ENAMİNLERİN (AZOMETİN) ALKİLASYONU

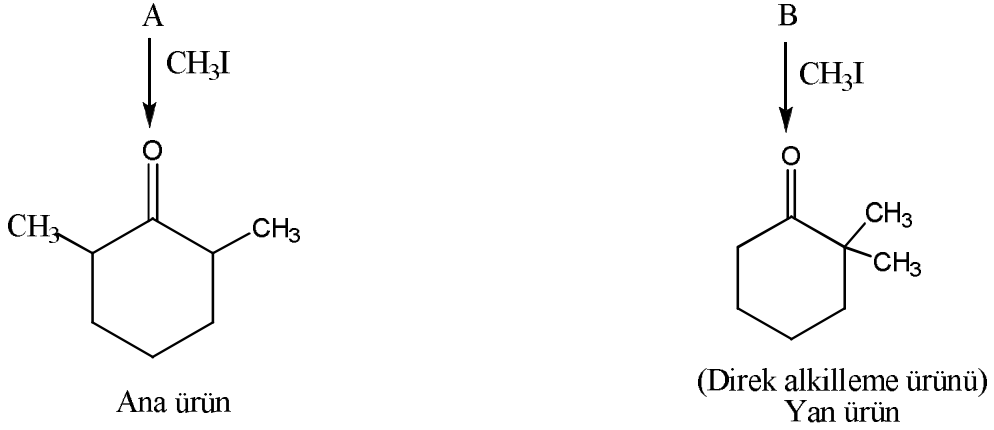
Aldehitlerin iminlere çevrilmesi ile alkilasyonu gerçekleşmektedir. Ketonlarda sekonder aminlerle enaminlere çevrilir ve alkillenir. Aldehitlerin direk alkillenmesi olmadığı için iminlere çevrilmesi zorunludur. Ketonların enaminlere çevrilerek alkillenmesindeki avantajlar nelerdir? Daha önce ketonların alkillenmesinde yan ürün olarak dialkil ketonların meydana geldiğini gördük. Ayrıca 2-Metilsikloheksanonda alkillenme, metil grubunun bağlı olduğu karbon atomunda daha kolay olmaktadır. Bu gibi yan ürünlerin oluşmasını önlemek için ketonlar önce enamine çevrilir ve daha sonra alkillenir.



Enaminler üzerinden yapılan alkilasyonda böylece dialkilleme önlenir. Ayrıca 2-metilsikloheksanonun alkilenmesinde 2,2-Dimetilsikloheksanonun ana ürün olarak meydana geldiğini gösterdik. 2,6-Dimetilsikloheksanonu elde etmek için de enamin üzerinden alkillenme yapılması gerekir.



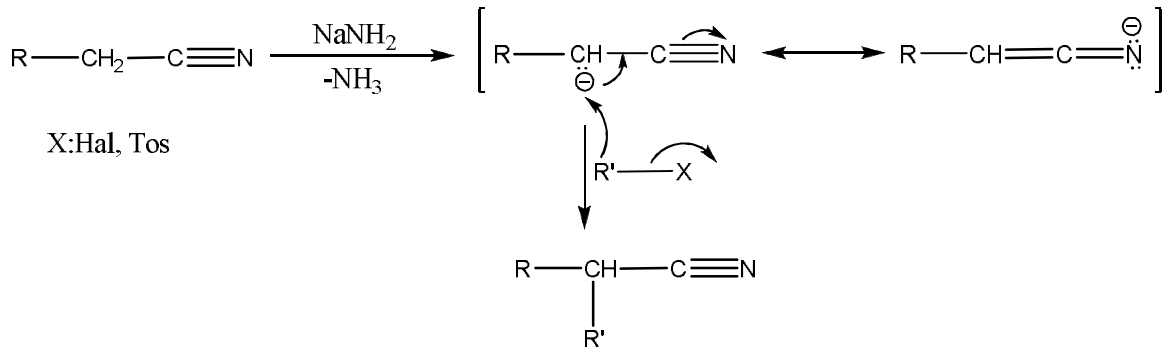
2-Metilsikloheksanon 2 farklı enamin meydana getirir. A %90 oranında oluşurken B %10 oranında oluşur. B termodinamik açıdan daha kararlı olmasına rağmen (çift bağ daha fazla alkil grubu taşımaktadır.) yan ürün olarak meydana gelmektedir. α -Karbon atomunun B'de hibritleşmesi sp^2 dir. Böylece çift bağ karbon atomları CH_3 grubu bir düzlem üzerinde bulunacağından, CH_3 grubu ile pirrolidinin CH_2 -protonları arasında bir itme meydana gelir. Bu da daha kararlı olan enaminin yan ürün olarak meydana gelmesini sağlar.

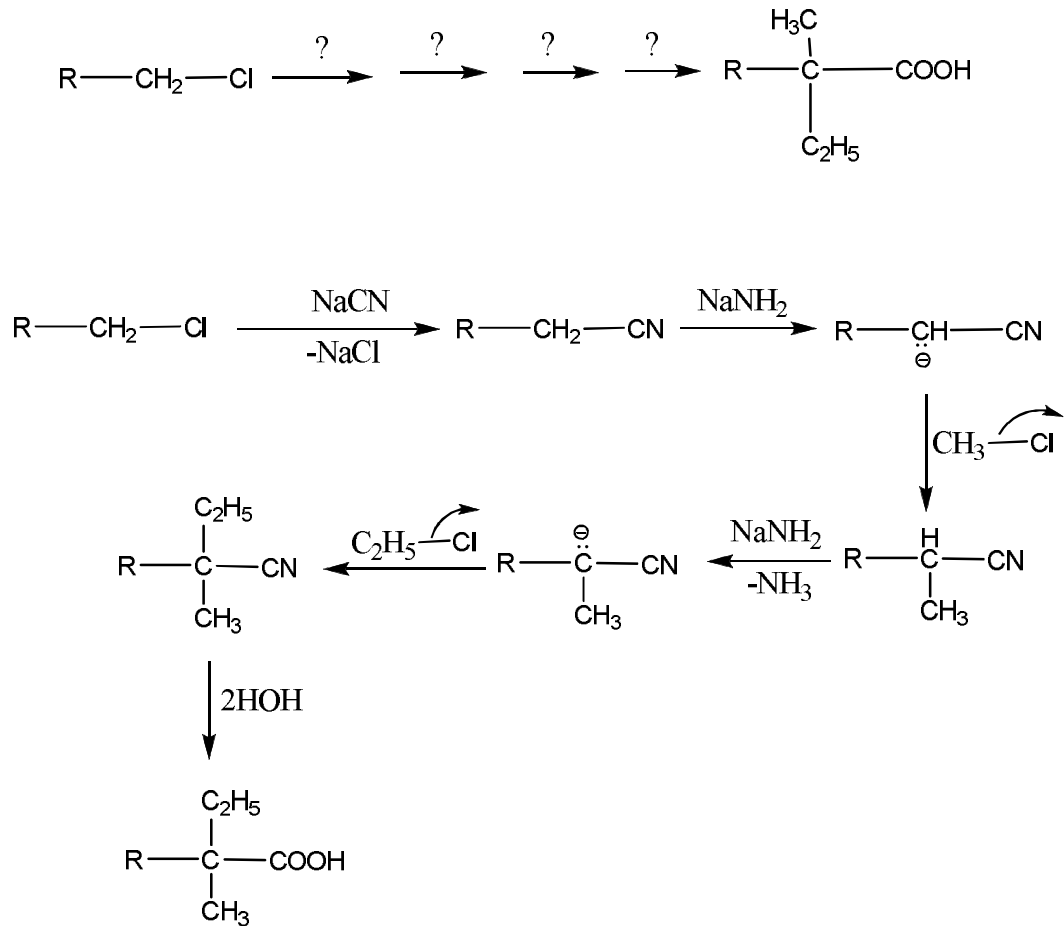


Böylece enamin üzerinden yapılan alkimlemede ikinci metil grubu direk alkimlemede olduğu gibi α' -atomuna değil, α -atomuna bağlanır.

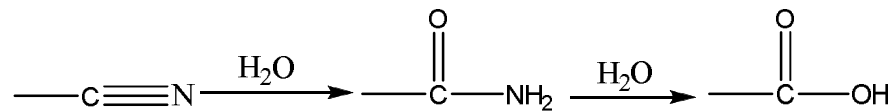
8. NİTRİLLERİN ALKİLASYONU

Nitrillerin konjüge baza çevrilmeleri için sodyum amit veya lityum dizopropilamit gibi bazlar kullanılır. Enolatlarda olduğu gibi, karbon nükleofilleri, primer alkilhlojenür veya alkil tosilatlarla çabuk reaksiyona girerler.



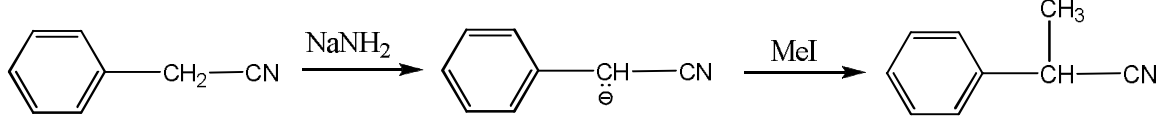


HATIRLATMA:

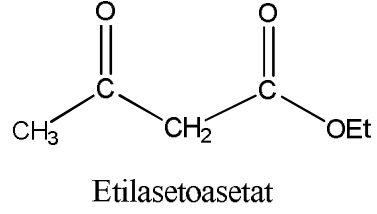
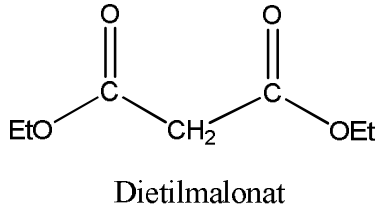


Nitriller, bazık ve asidik ortamda karboksilik asitlere hidroliz olduklarından, nitrillerin α -alkilasyonu; α -süstitüe karboksilik asitlerin sentezinde sık uygulanan bir yöntemdir. Diğer taraftan alkilasyon iki ayrı kademede yapılırsa iki farklı süstitüent takılabilir. Nitriller, alkil halojenür veya alkil tosilatların süstitüsüyonu ile kolayca elde edilirler.

Aromatik nitriller, alifatik nitrillere göre daha reaktiftirler. Oluşan karbanyon, nitril grubu tarafından kararlı kılındığı gibi benzen halkası tarafından kararlı kılınır. Bu nedenle aromatik nitrillerin alkilasyonu kolay olur.



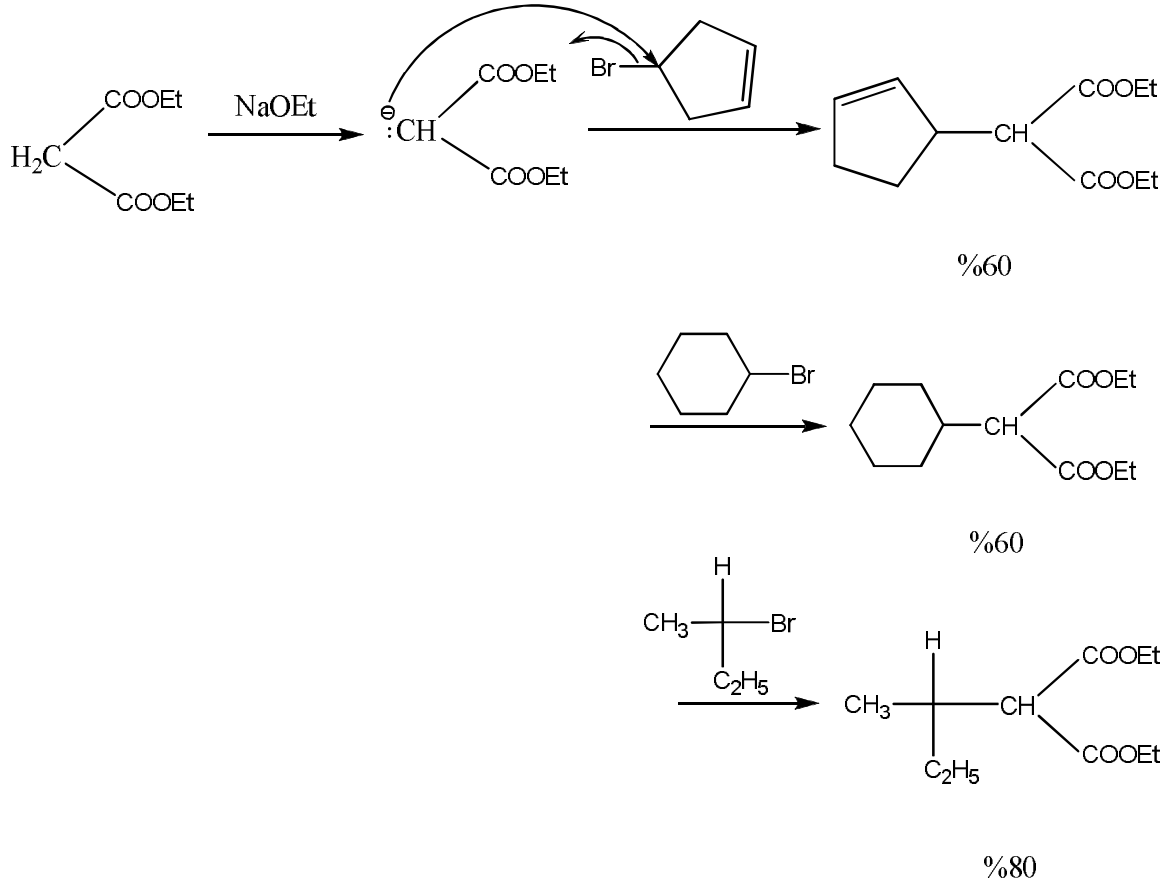
9. ESTERLERİN ALKİLASYONU



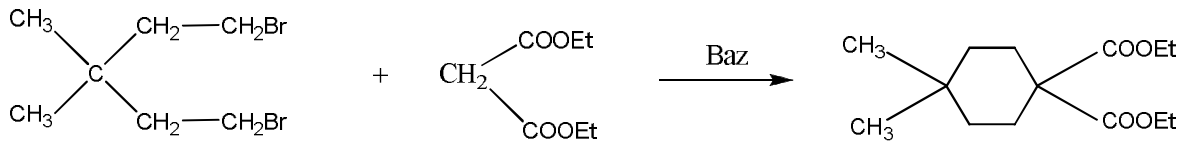
Malonik asit ve asetoasetik asit esterlerinin enolat tuzlarının alkil halojenürleri ile reaksiyonu, organik kimyada yeni karbon-karbon bağları oluşturmak için çok sık uygulanan yöntemlerdendir. Oluşan ürünler tekrara mono veya polifonksiyonel içeren bileşiklere çevrilebilir.

DİETİLMALONAT

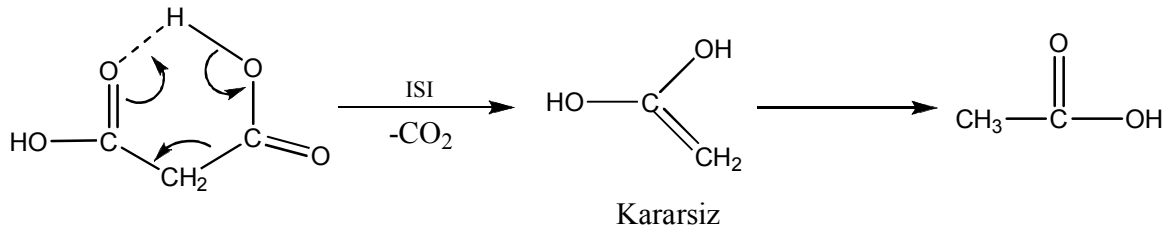
Dietilmalonat β -dikarbonil bileşiği olduğundan, metilen protonları oldukça asidiktir. (pK_A 13). Sodyum etilat ile kolayca konjüge baza (enolata) çevrilir. Enolatın alkil halojenürle reaksiyonu sonucu alkil süstitüe malonik esterler yüksek verimle elde edilir.



Birinci alkilleme yapıldıktan sonra ikinci alkilleme de mümkündür. İki kademeli bir reaksiyon ile farklı alkil grupları da takılabilir. Alkildihalojenür veya alkilditosilatların dietilmalonat enolatı ile reaksiyonunda siklik bileşikler elde edilir.

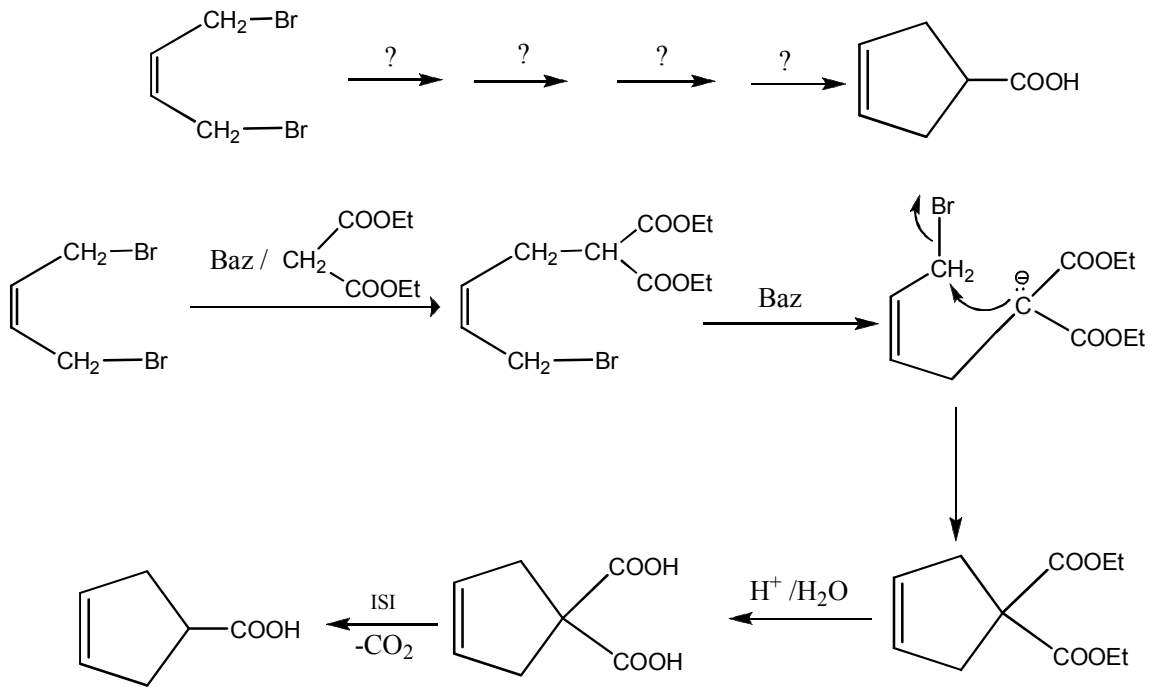


Malonik asit esterleri hidroliz olunca malonik asite dönüşür. Genel olarak β -dikarboksilik asitler yüksek sıcaklıklarda kararlı değildirler. Malonik asit yaklaşık olarak $150-200^\circ$ de 1 mol CO_2 kaybederek asetik asite dönüşür. Bu parçalanma tüm β -hidroksikarbonil bileşiklerinin müşterek parçalanma reaksiyonudur.



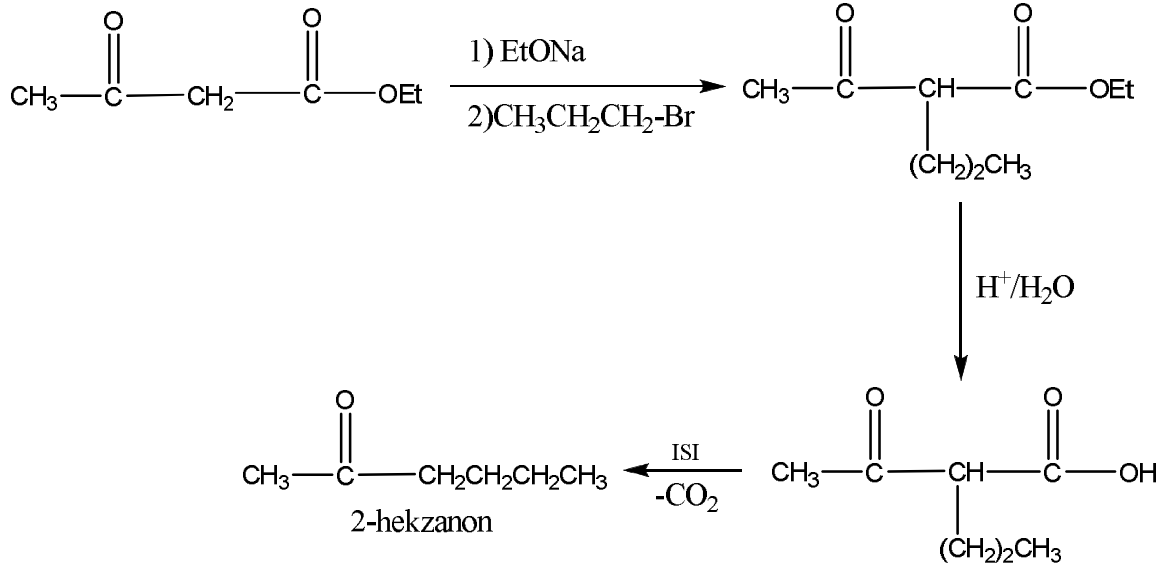
Bu dekarboksilasyon reaksiyonu ile malonik asit esterlerden çıkılarak arzu edilen monokarboksilik asitler elde edilir.

Örneğin: Siklopentenilkarboksilik asit sentezi



ETİLASETOASETAT (KETON SENTEZİ)

Dietilmalonat ta görüldüğü gibi, alkilleme reaksiyonu β -ketoesterlere de kolayca uygulanır. Etilasetoasetatın soydum hidroksit ile reaksiyonu enolat oluşturur ve enolatında alkil halojenür ile muamelesi alkil süstitüe etil aseteasetat verilir.



Ester fonksiyonel grubunun hidrolizi ve oluşan asitin dekarboksilasyonu ile ketonlar elde edilir.

3. BÖLÜM

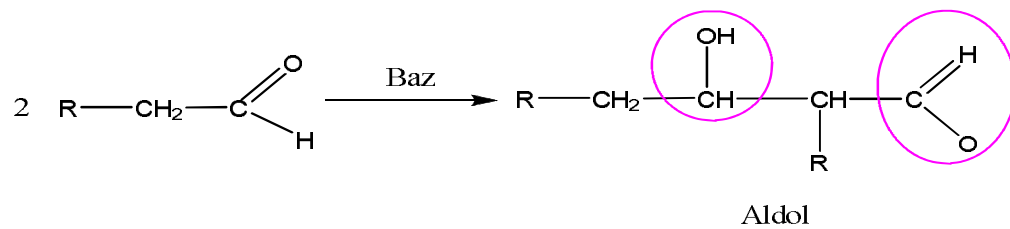
KARBONİL GRUBUNUN KONDENZASYON REAKSİYONLARI

1. ALDOL KONDENZASYONU

İki molekül birleşirken su, metanol gibi küçük moleküllerin ayrılmasına kondenzasyon denir.

Aldehitler baz ile reaksiyona girince önce enolat oluştururlar. Aldehit karbonil grubu ketonlara göre daha reaktif olduğundan, oluşan enolat aldehit karbonil grubuna katılır. Bu reaksiyona ALDOL KONDENZASYONU denir.

Genel Reaksiyon

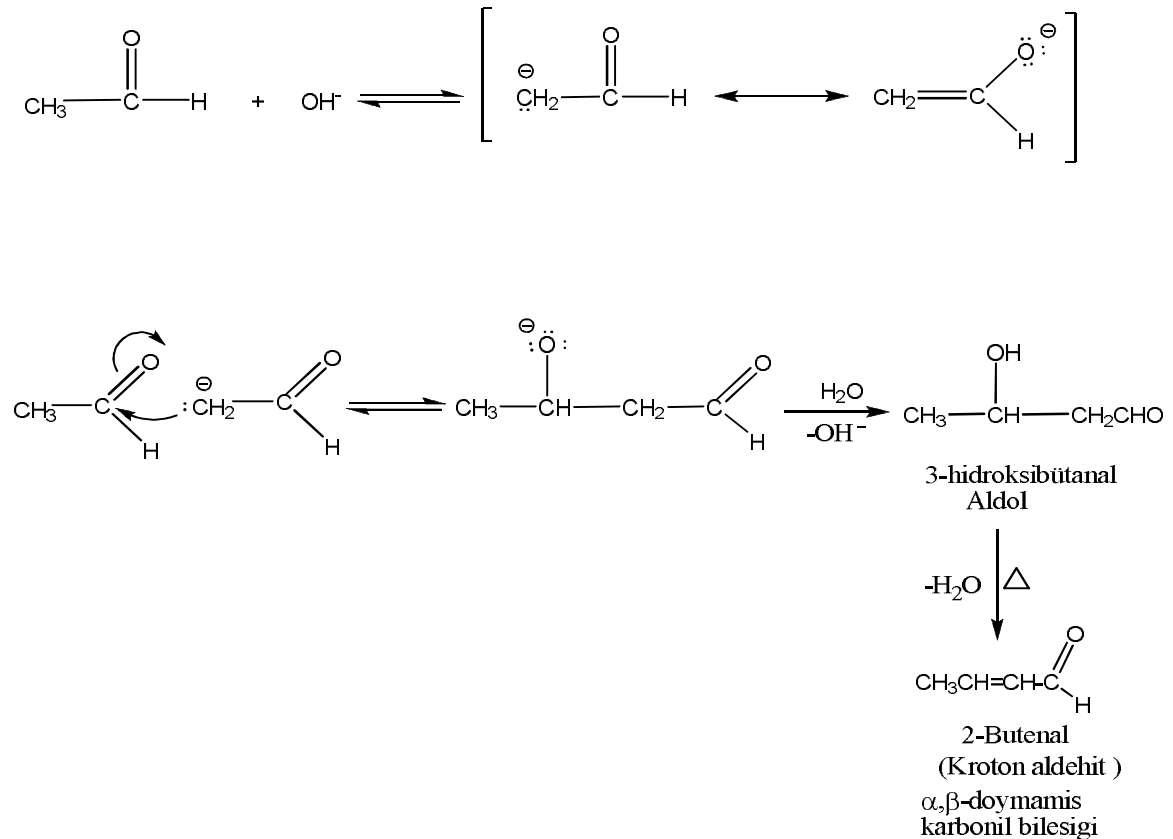


Meydana gelen ürüne Aldehit ve alkol fonksiyonel grupları bulunduğundan bu bileşiğe, bu iki gruptan türeyen aldol ismi verilir. Aldol kondenzasyonu asit ve baz ile kataliz edilir.

Aldol tepkimesi, iki molekül aldehit ya da keton üzerine NaOH, C₂H₅ONa gibi seyreltik bazın etkisiyle β-hidroksialdehit veya keton oluşum tepkimesidir. Tepkimenin olabimesi için α-hidrojeninin olması gerekir. Tepkimenin sonucunda daima molekülün α-karbon atomu ikinci molekülün karbonil karbonuna bağlanır. Aldol katılması için olan mekanizma, karbonil bileşiklerinin iki önemli özelliğini gösterir. α-hidrojenlerinin asitliği ve karbonil gruplarının nükleofilik katılmaya uğrama eğilimi.

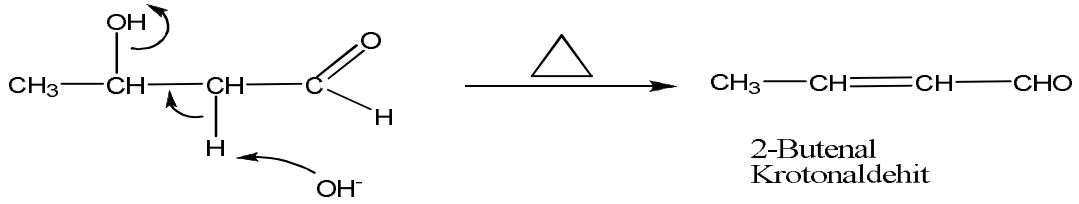
1. BAZ KATALİZLİ ALDOL KONDENZASYONU

Baz aldehitin α-karbonuna bağlı protonu çıkararak enolat oluşturur. Enolat nükleofildir ve başka bir aldehit grubunun karbonil grubuna katılır. Meydana gelen alkolat ortamdan bir proton alarak aldol ürününe dönüşür.



Aldol kondenzasyonunda karbonil grupları farklı transformasyona uğrar. Karbonil grubunun biri enolata çevrilirken diğeri katılma ile alkole çevrilir. Aldol reaksiyonu sonucunda yeni bir karbon-karbon bağı oluşturan proseslerin çoğunluğu bir aldol kondenzasyonudur.

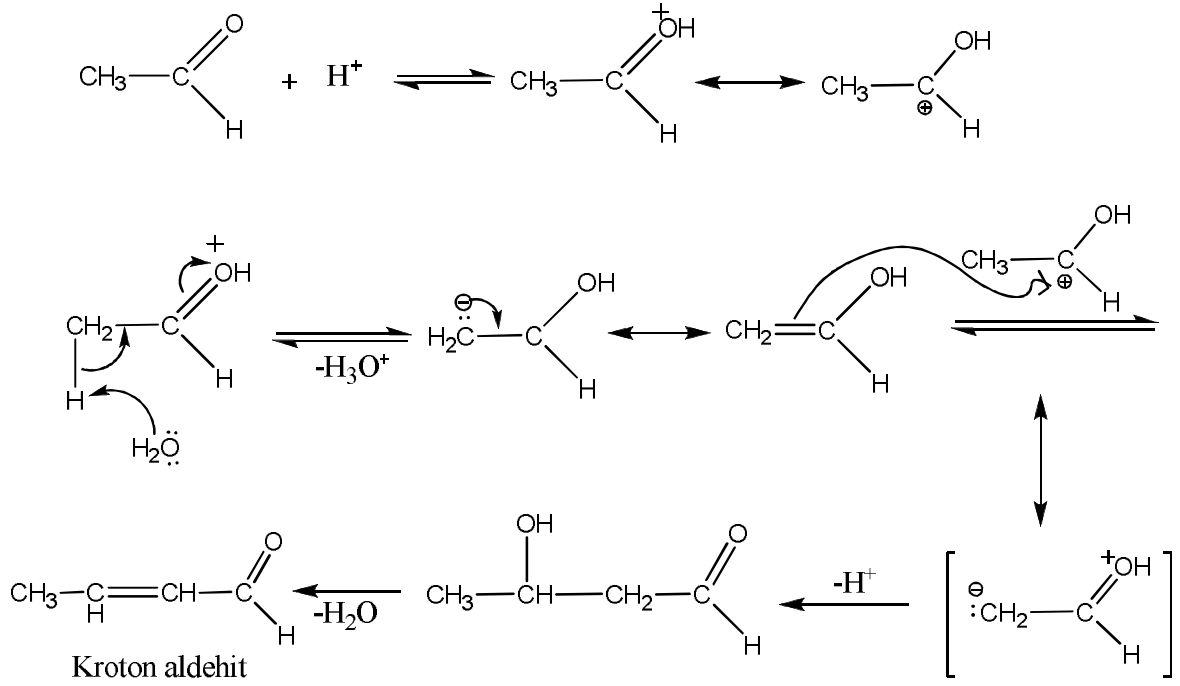
Aldol, bazlı ortamda ısıtılırsa su çıkarır ve dehidratasyon ürünü olarak α - β -doymamış aldehitler meydana gelir.



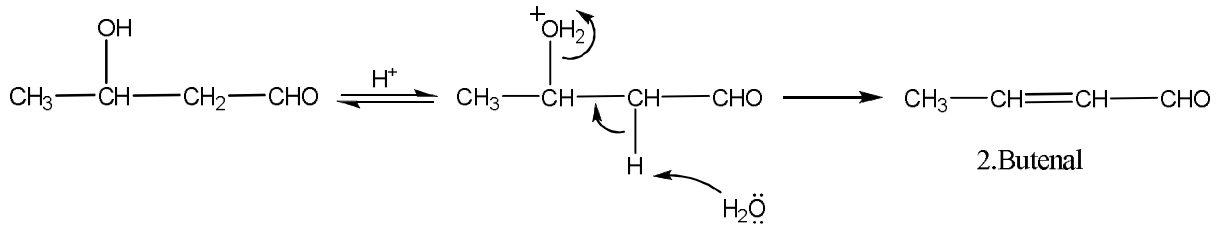
Dehidratasyon kolay olur. Çünkü α -karbonuna bağlı proton asidiktir ve de oluşan üründe meydana gelen C=C çift bağı karbonil grubuna konjüge olduğundan kararlı bir sistem meydana gelir.

ASİT KATALİZLİ ALDOL KONDENZASYONU

Asit katalize aldol kondenzasyonunda karbonil grubuna saldıran nükleofil enoldur.

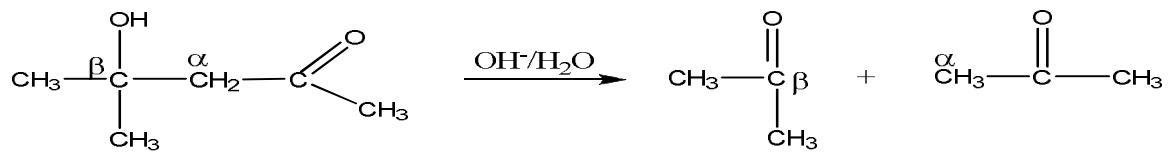


Aldol, asitle muamele edilince oda sıcaklığında kolayca su çıkarır. Bu nedenle asit katalize aldol reaksiyonlarında aldolu izole etmek mümkün değildir. Aynı ortamda su çıkarır ve α - β -doymamış reaksiyon ürünü oluşur.



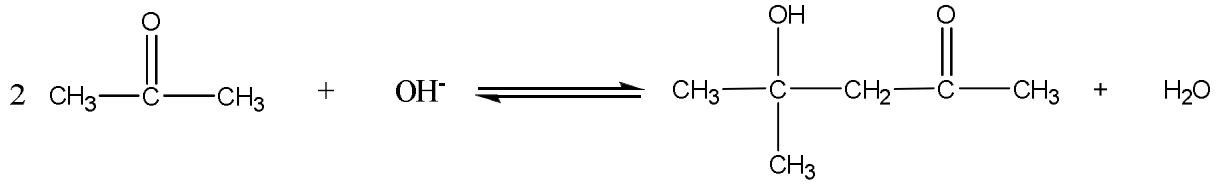
Aldol kondenzasyonu reversibl bir reaksiyondur. Genelde β -hidroksikarbonil türevleri RETRO-ALDOL REAKSİYONU ile iki karbonil bileşiğine parçalanırlar. Retro-aldol reaksiyonunda C-C bağı kopar ve OH grubunun protonu α -karbon atomuna taşınır.

RETRO-ALDOLRE AKSİYONU

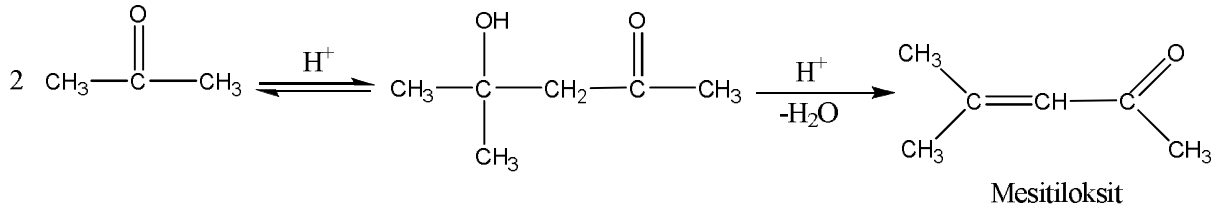


Aldehitler bazlı ortamda kararlı değildirler. Aldol, aldehite göre daha karardır. Ketonların oluşturdıkları aldol ürünleri bazlı veya asitli ortamda kolayca retro-aldol ile çıkış maddelerinde dönüşürler.

Ketonlar da aldol kondenzasyonuna uğrarlar. Fakat ketonlar aldehitlere göre daha az reaktiftirler.



Bazlı ortamda asetonadan az miktarda 4-hidroksi-4-metil-2-pentanon oluşurken, bu reaksiyon asitli bir ortamda yapıldığı zaman, dengede meydana gelen aldol ürünü su çıkararak α - β -doymamış ketona dönüşür. Bu da kondenzasyon dengesini devamlı olarak sağa kaydırır. Oluşan ürün 4-metil-3-penten-2-on' dur.

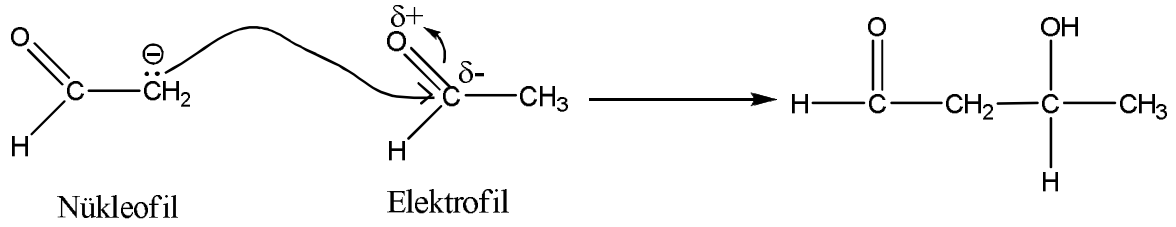


Aldol kondenzasyonu için dört maddeyi genelleştirebiliriz.

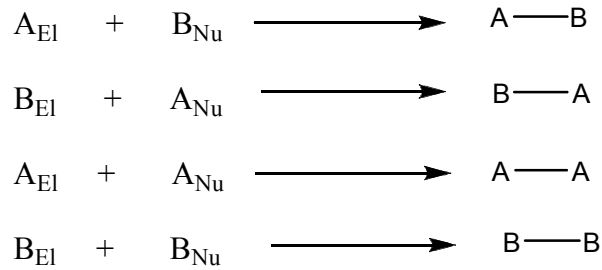
- Aldol kondenzasyonu keton ve aldehitler arasında olur ve kondenzasyon ürünü β -hidroksi aldehit veya ketondur.
- Reaksiyon reversibldir.
- Kondenzasyon asit veya baz ile katalize olur.
- Aldol ürünü su çıkararak (öncelikle asitli ortamda) doymamış keton ve aldehitler meydana gelir.

1.1 ÇAPRAZ ALDOL REAKSİYONLARI

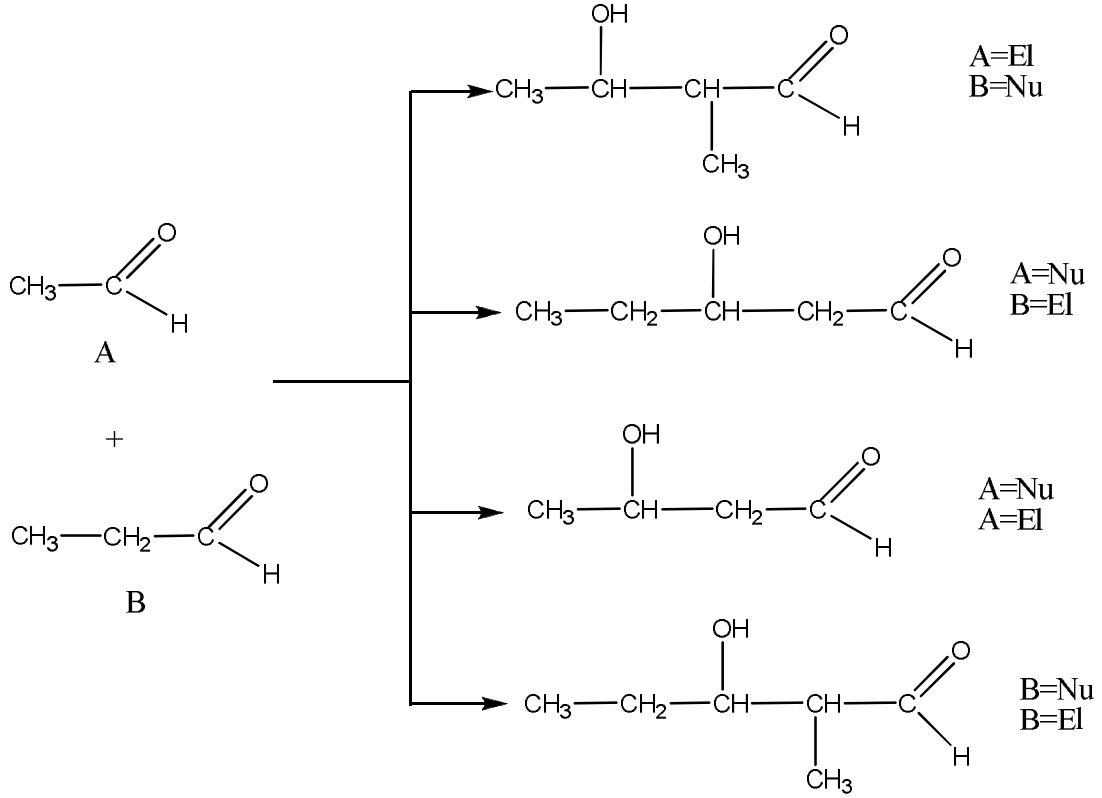
Görüldüğü gibi aldol reaksiyonu için iki aldehit veya iki keton molekülüne gerek vardır. Aynı moleküller arasında bir kondenzasyon söz konusu olduğu gibi, farklı moleküller arasında da kondenzasyon mümkündür. Aldol kondenzasyonunda enolata çevrilen karbonil grubu nükleofildir. Diğer karbonil grubu ise elektrofildir. Aldol kondenzasyonunda bir karbonil bileşiği elektrofildir. Aldol kondenzasyonunda bir karbonil bileşiği elektrophil ve nükleofil olarak reaksiyona girmektedir.



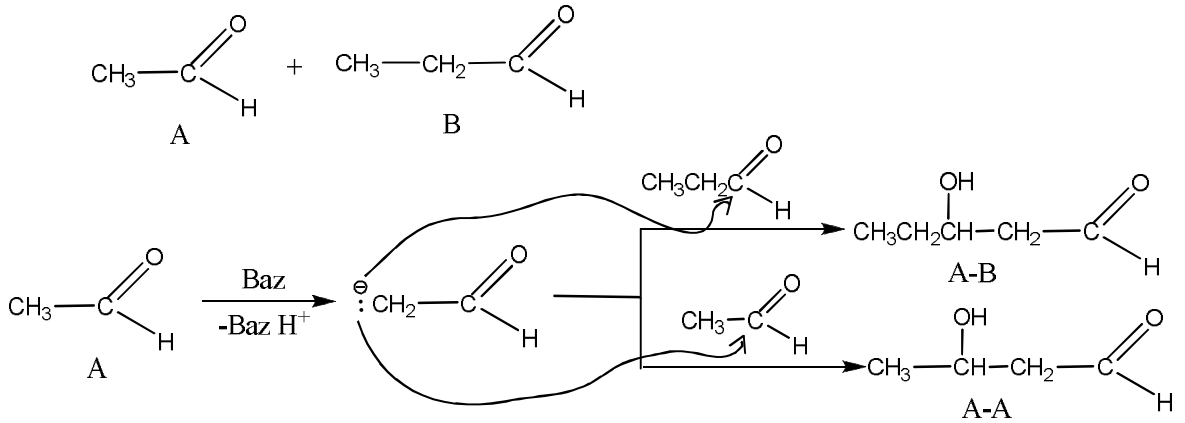
Farklı iki aldehit molekülü alınınca, bu moleküllerin her ikisinin de elektrophil ve nükleofil olarak davranacağından, 4 ayrı kombinasyon vardır. A ve B moleküllerinin farklı aldehitler olduğunu düşünürsek 4 ayrı ürünün meydana geleceğini söyleyebiliriz.

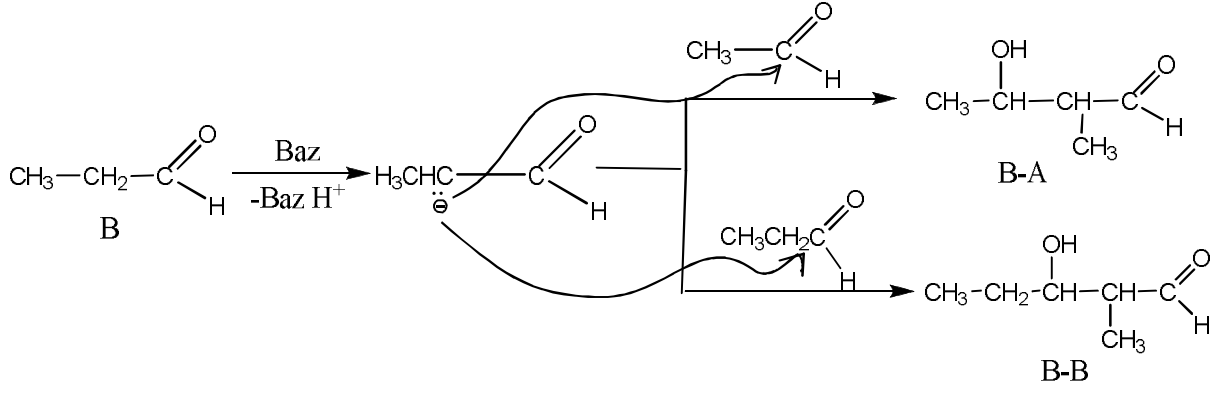


Örneğin, Asetaldehit ile Propanal arasındaki kondenzasyon reaksiyonlarının ve ürünlerini inceleyelim.

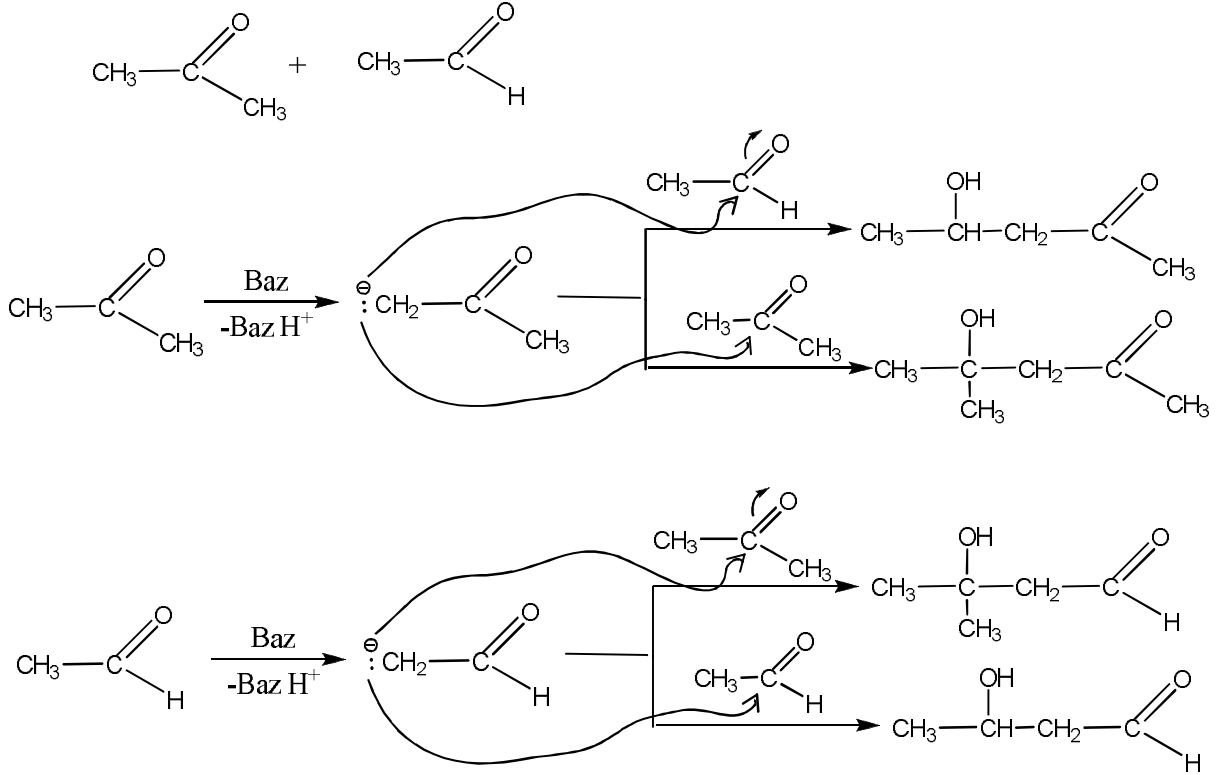


Yukarıda görüldüğü gibi asetaldehit ile propanal arasında 4 farklı aldol ürünü meydana gelmektedir. Ürün dağılımı genelde istatistik olmayıp, reaksiyona giren aldehitin yapısına bağlıdır. Eğer çapraz aldol reaksiyonuna giren aldehitlerin birinde α -protonu yoksa, yalnız iki ürün meydana gelebilir. Bu durumda aldehitlerden yalnız biri enolat oluşturacağından, oluşan enolat diğer aldehitin ve kendinin karbonil grubuna katılır. Seçilen reaksiyon şartlarına göre ürün dağılımını kontrol etmek mümkündür.





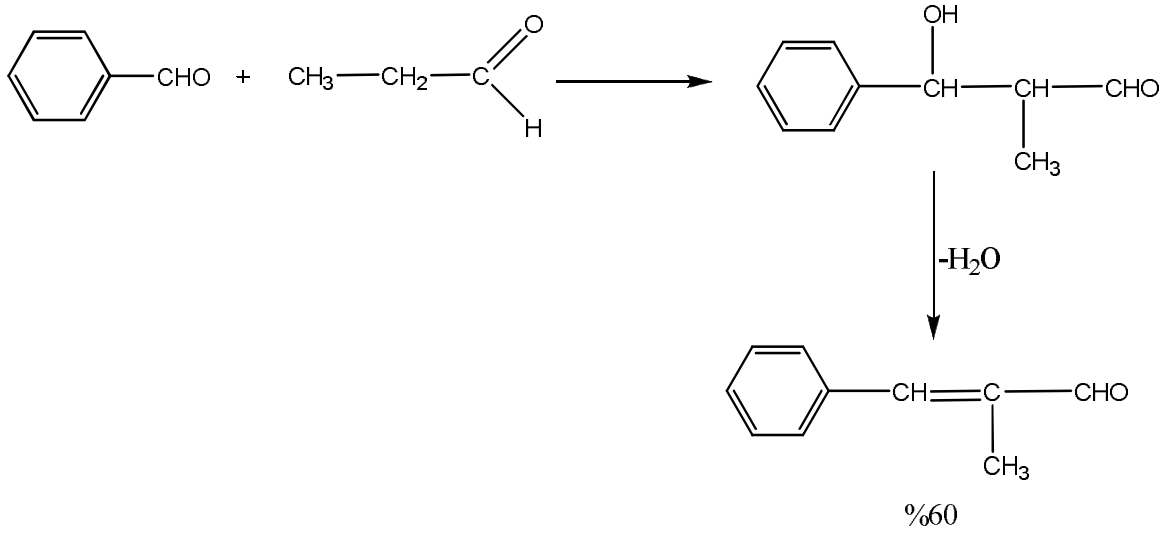
Ketonlar da aldol kondenzasyonu verir.



Örneğin, aldehytlerden birinin benzaldehit olduğunu düşünelim. Benzaldehitin α -protonu olmadığından enolat oluşturması mümkün değildir. Böylece benzaldehit yalnızca elektrofıl olarak davranır. Alınacak olan ikinci aldehytin aldol kondenzasyonu için enolata dönüşebilmesi zorunludur. Oluşan enolat benzaldehite ve enola çevirimemiş aldehyte katılır. İkinci ihtimali ortadan kaldırmak için, enolata dönüşecek aldehyt, benzaldehit içeren bazlı

ortama yavaş yavaş ilave edilerek enolat konsantrasyonu düşük tutulur ve ortamda serbest aldehit bulunması engellenir.

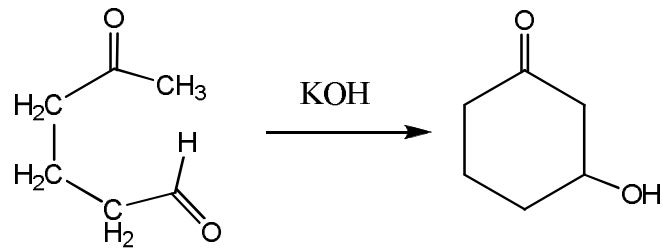
Reaksiyon şartları kontrol edilirse, benzaldehit ve propanaldan %68 verimle bir kondenzasyon ürünü meydana gelir. (Yani kendi kendisi ile reaksiyona giremez daima benzaldehit ile reaksiyona girer.)



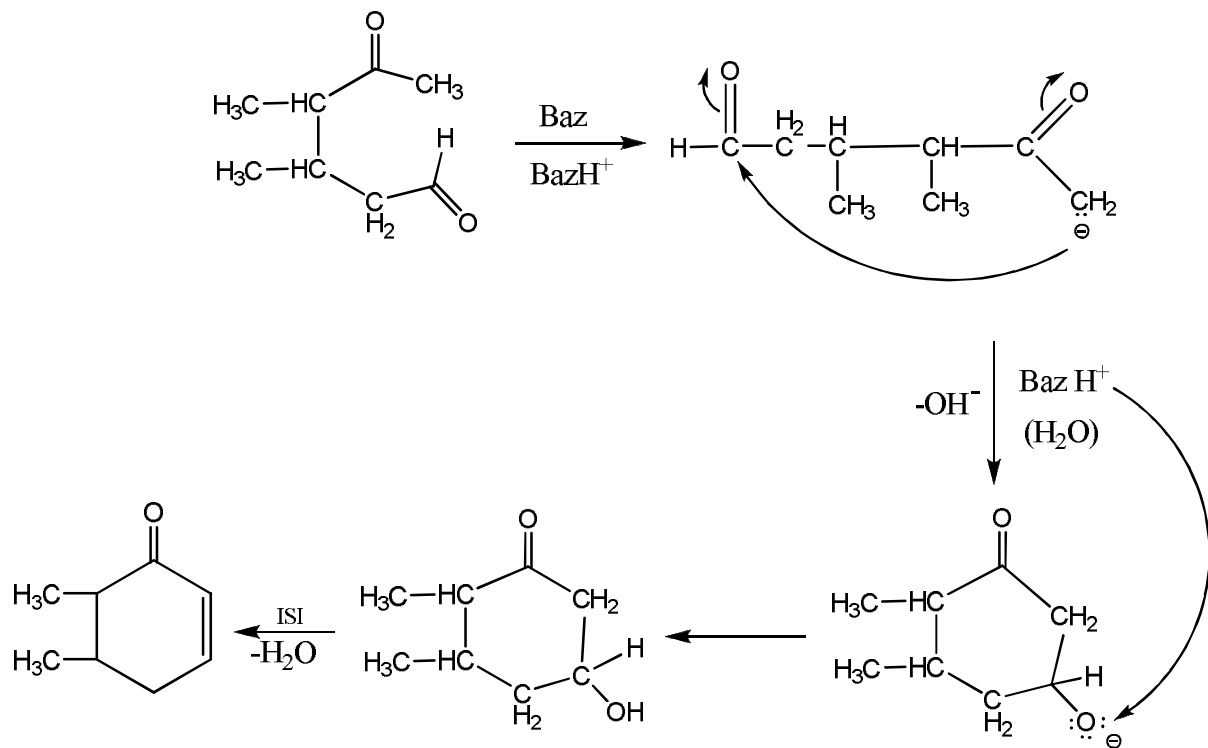
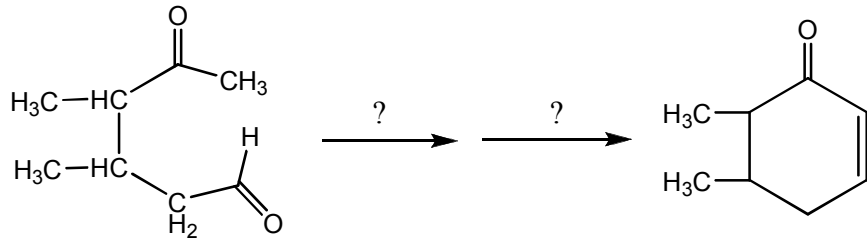
Çapraz aldol reaksiyonlarında benzaldehit, formaldehit her zaman için elektrofil olarak davranırlar. Benzaldehit ile oluşan aldol ürünleri hemen H₂O çıkararak doymamış karbonil bileşiklerine dönüşürler. Burada H₂O' nun daha kolay çıkması, oluşan çift bağın aromatik halka ve de karbonil grubu ile konjüge olması ile açıklanır.

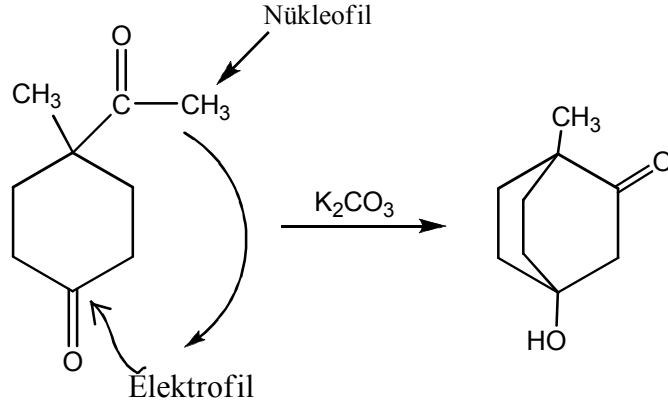
1.2 INTRAMOLEKÜLER ALDOL REAKSİYONLARI

Kondenzasyon için gerekli, elektrofil ve nükleofil grup aynı molekülde bulunuyorsa, bunların oluşturacağı reaksiyona intramoleküler kondenzasyon denir. İntramoleküler reaksiyonlarda siklik bileşikler meydana gelir. Bu nedenle İntramoleküler aldol reaksiyonları, sentetik açıdan, intermoleküler reaksiyonlardan daha da önemlidir.

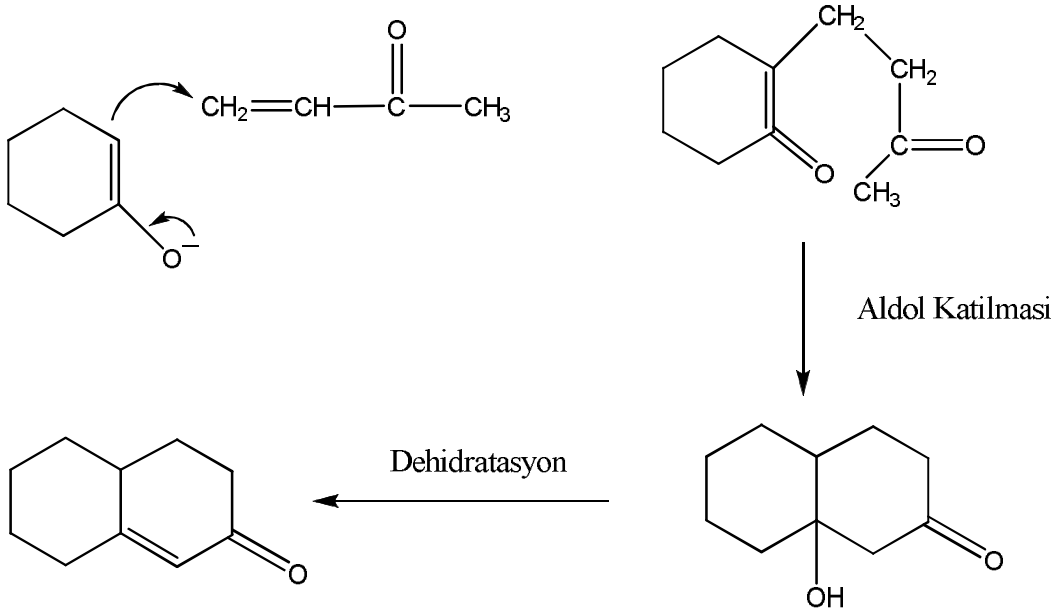


ÖRNEK:





İntramoleküler kondenzasyon reaksiyonları için en önemli örneklerden biri, altılı halka oluşturmak için uygulanan “Robinson Annelation” udur.

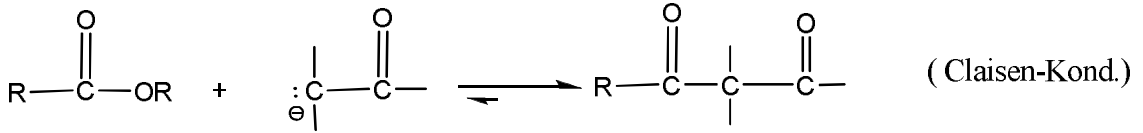
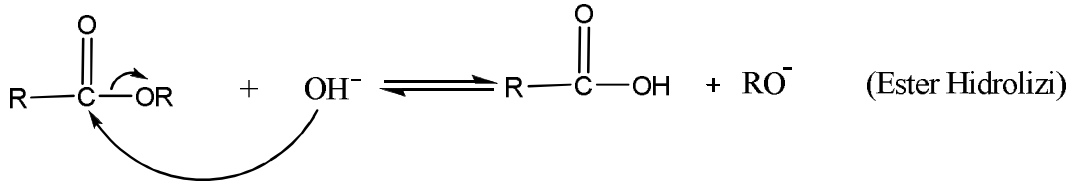


Robinson Annelation’ reaksiyonunun diğer bir önemi, oluşan üründe tekrar enolun çevrilebilen bir karbonil grubunun olmasıdır. Böylece ürün ile tekrar kondenzasyon yapmak mümkündür. Robinson Annelation doğal bileşiklerin sentezinde çok sık uygulanmaktadır.

1.3. CLAİSEN ESTER KONDENZASYONU

1,3-Dikarbonil bileşiklerinin oluşumu için uygun bir yöntemdir. Claisen-Kondenzasyonu ile ester hidrolizi arasında bir benzerlik vardır. Ester hidrolizinde OH^- iyonu, ester karbonil grubuna saldırır ve alkoksi grubunu çıkararak asit oluşturur.

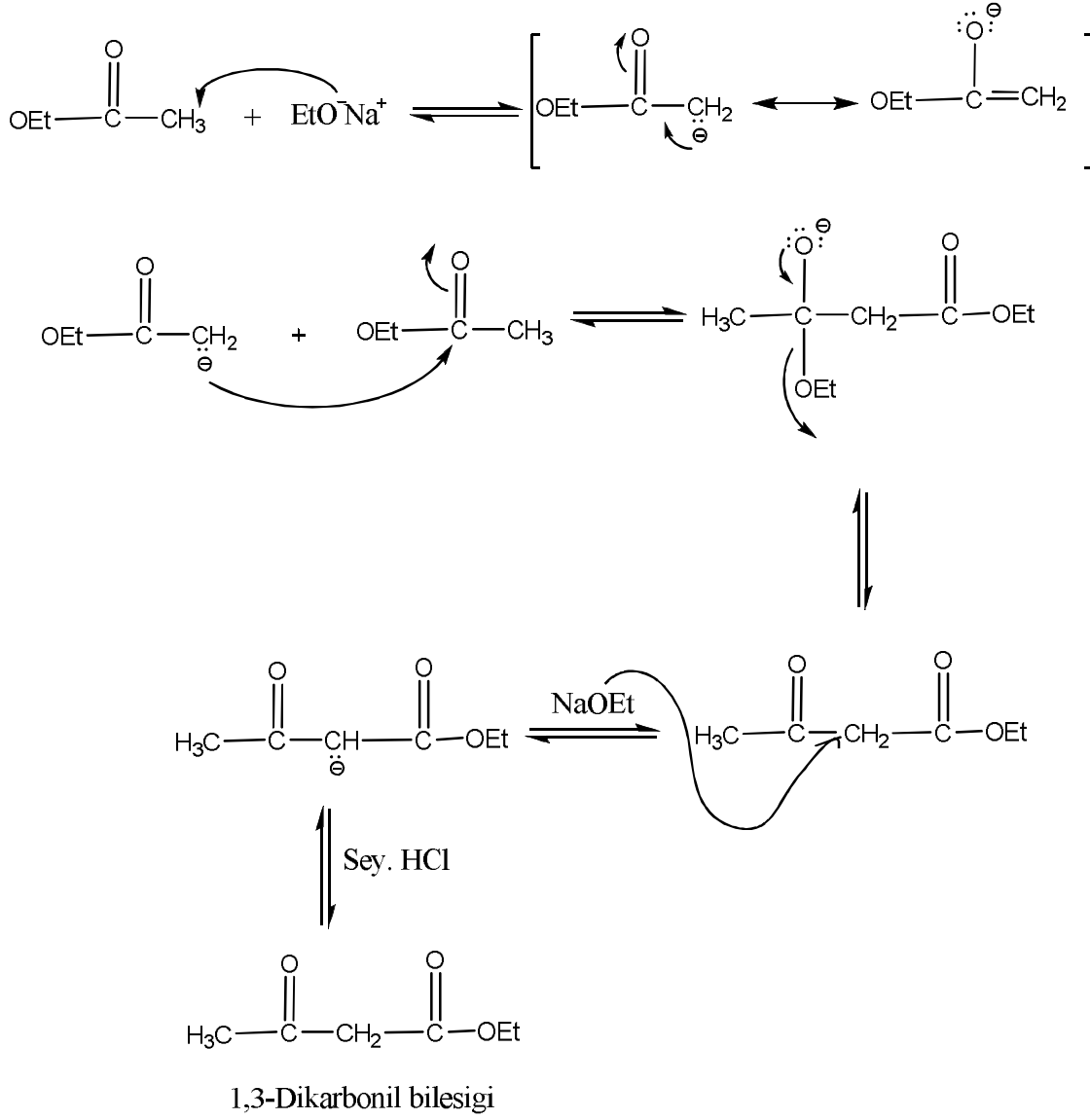
Genel Reaksiyon



Claisen-kondenzasyonunda estere saldıran grup, asidik bir protonu olan keton, ester veya nitril bileşiğidir. Bu önce uygun bir baz ile karbanyona çevrilir. Reaksiyon sonucu yeni bir $\text{C}=\text{C}$ bağı oluşur ve meydana gelen ürün 1,3-dikarbonil bileşiğidir.

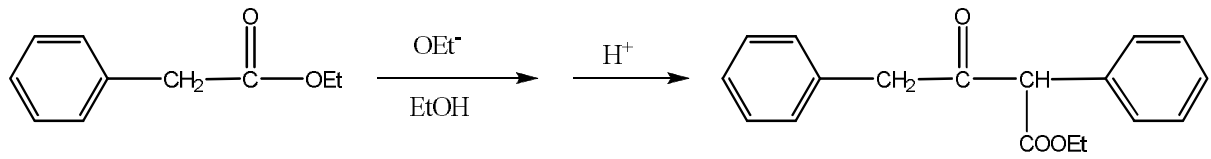
Reaksiyon Mekanizması (Claisen Kondenzasyonu)

Claisen-kondenzasyonunda önce ortamda karbonyan oluşturulur. Bu karbonyan rezonans olur ve kısmen kararlı kılınır. Oluşan karbonyan ikinci bir ester molekülünün karbonil grubuna saldırır ve etoksi grubu süstitüe olur.

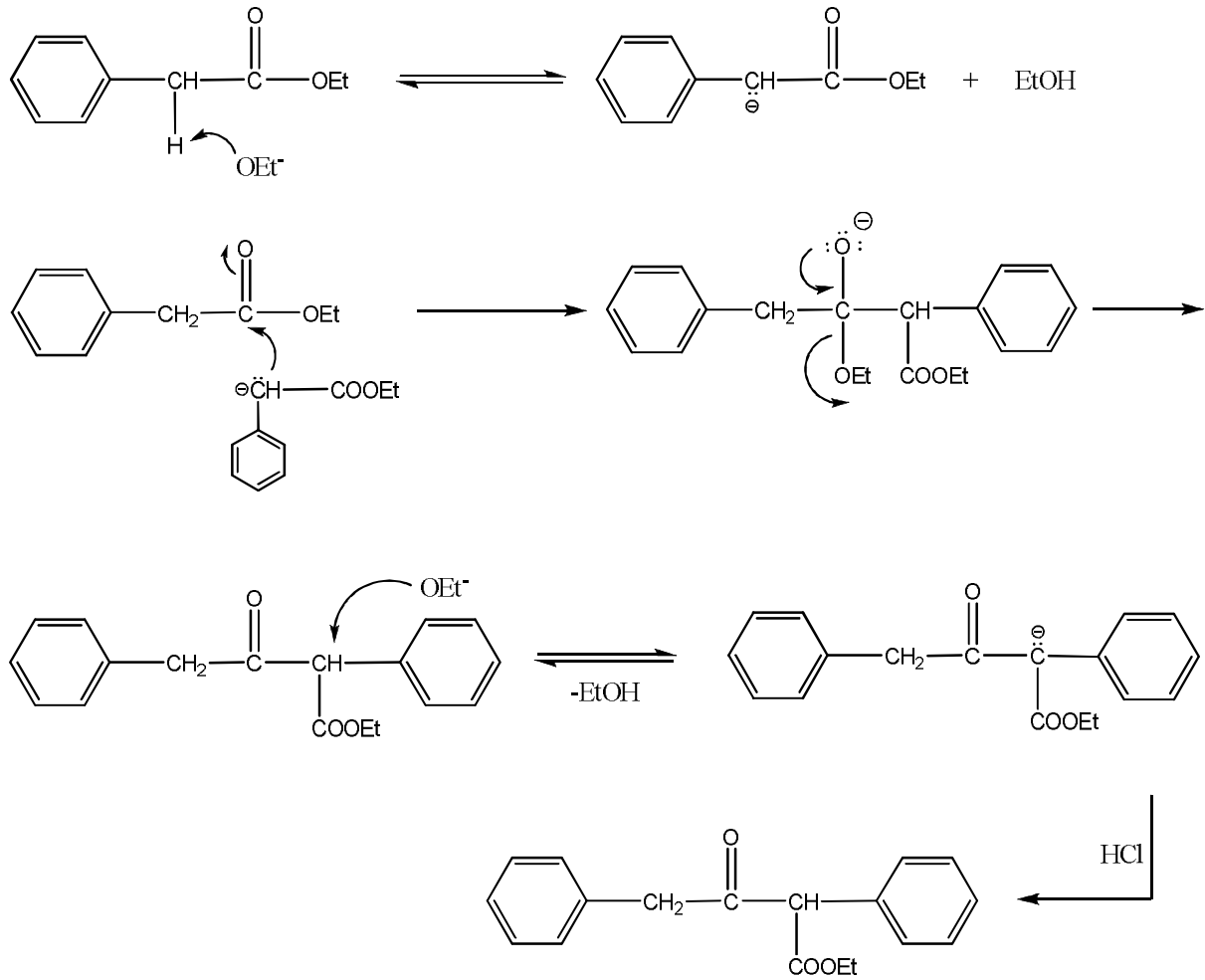


Ürün olarak 1,3-dikarbonil bileşiği meydana gelir. Ancak, oluşan bu dikarbonil bileşiğinin metilen protonları çıkış maddesinin α -protonlarından daha asidiktir. Ortamda bulunan baz bu protonlardan birini çıkararak kararlı bir karbanyon oluşur. Böylece meydana gelen karbanyon, ürünün ikinci bir Claisen-kondenzasyonuna girmesini önler. Reaksiyon sonucu ortama seyreltik asit (derişik asit verildiğinde, ester grubu hidroliz olur.) verilerek karbanyon tekrar nötral duruma getirilir.

Örnek:

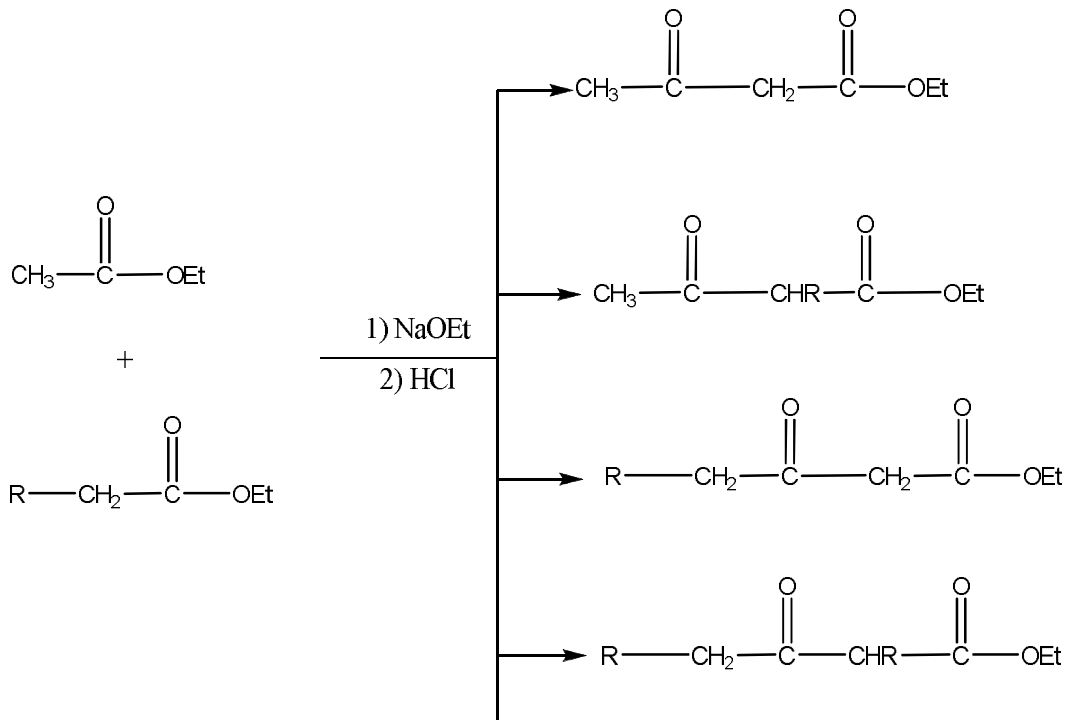


Reaksiyon Mekanizması

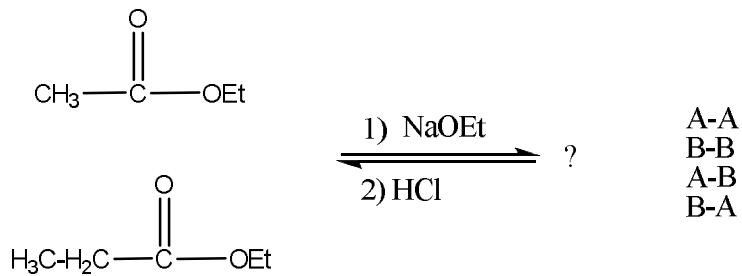


1.4 ÇAPRAZ CLAİSEN KONDENZASYONU

Çapraz Claisen kondenzasyonunda alınan esterler farklıdır. Çapraz aldol kondenzasyonunda olduğu gibi farklı ürünler oluşur. Alınan her iki esterde de asidik proton varsa, dört ayrı kombinasyon sonucu 4 ayrı kondenzasyon ürünü meydana geleceğinden, bu tür reaksiyonların sentetik bir önemi yoktur.

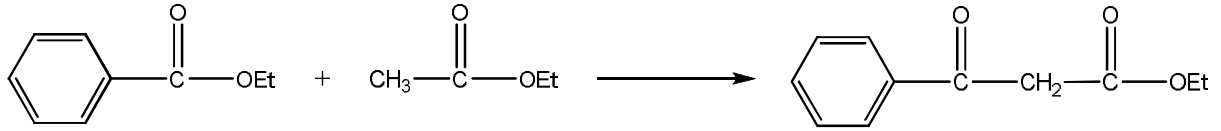


ÖRNEK:



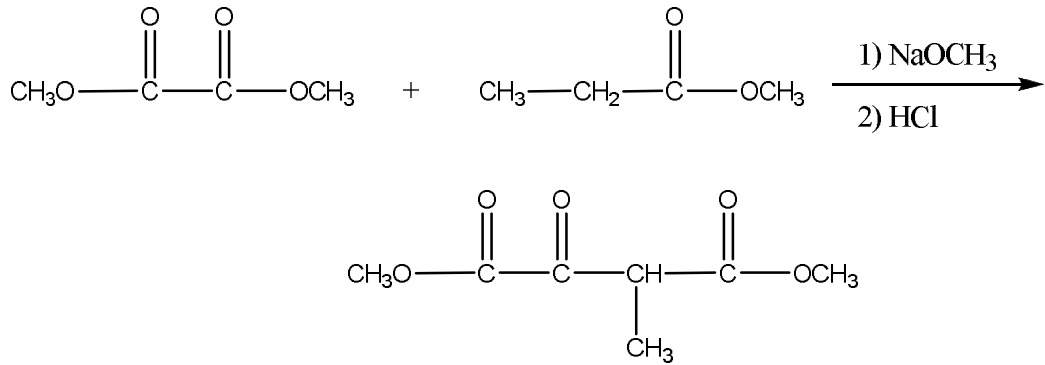
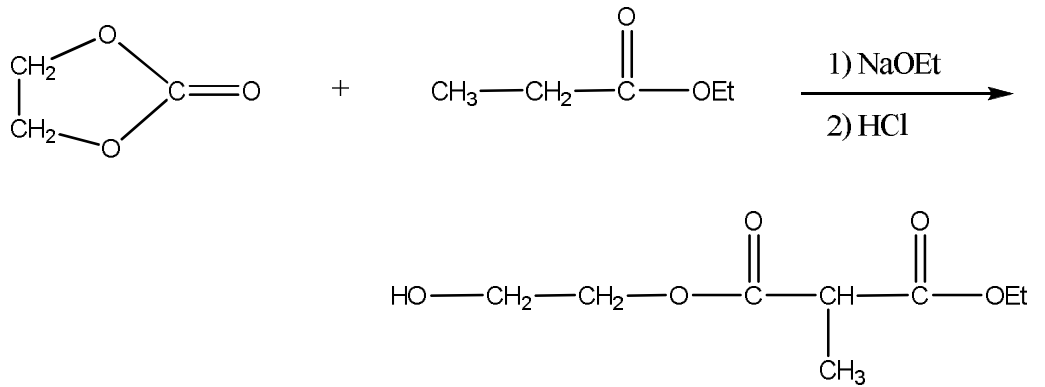
Çapraz Claisen kondenzasyonunda başarı, ancak alınan esterlerin yalnız birinin α -asidik protonları olduğu zaman, elde edilir.

Örneğin,



Yukarıdaki örnekte görüldüğü gibi etilbenzoatın asidik protonu yoktur ve karbonyan akseptör görevini görür. Bu reaksiyonda, etilasetatın kendisiyle kondenzasyonunu önlemek için etilasetat, baz ve etilbenzoatı karışımına verilerek, etilasetat konsantrasyonu küçük tutulur.

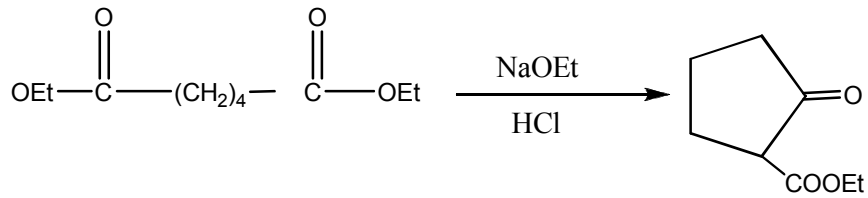
Claisen Kondenzasyonu ile örnekler



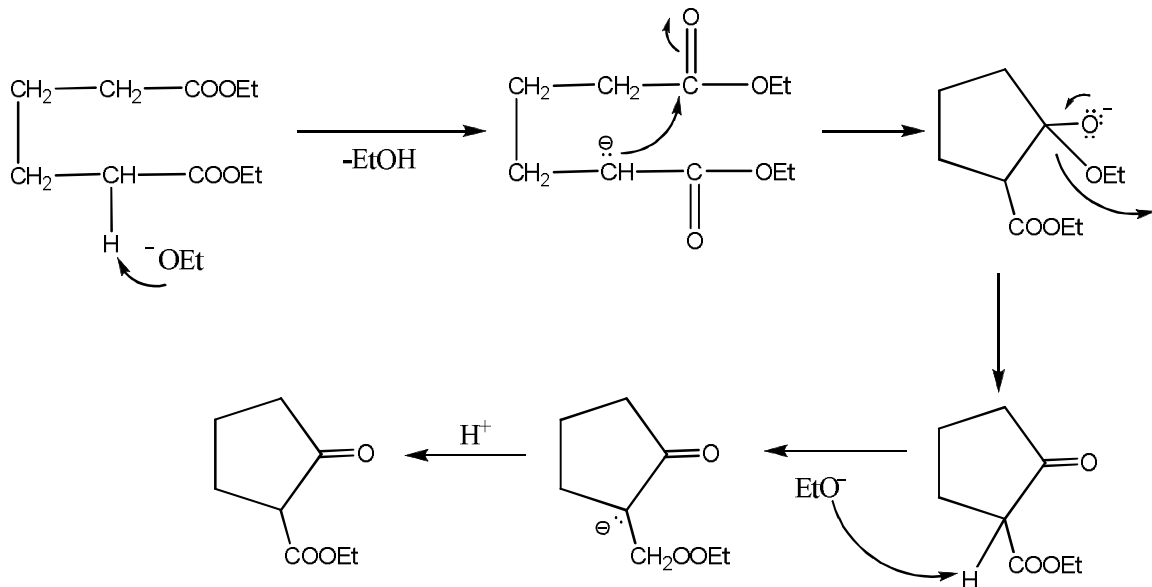
1.5 DIECKMANN KONDENZASYONU

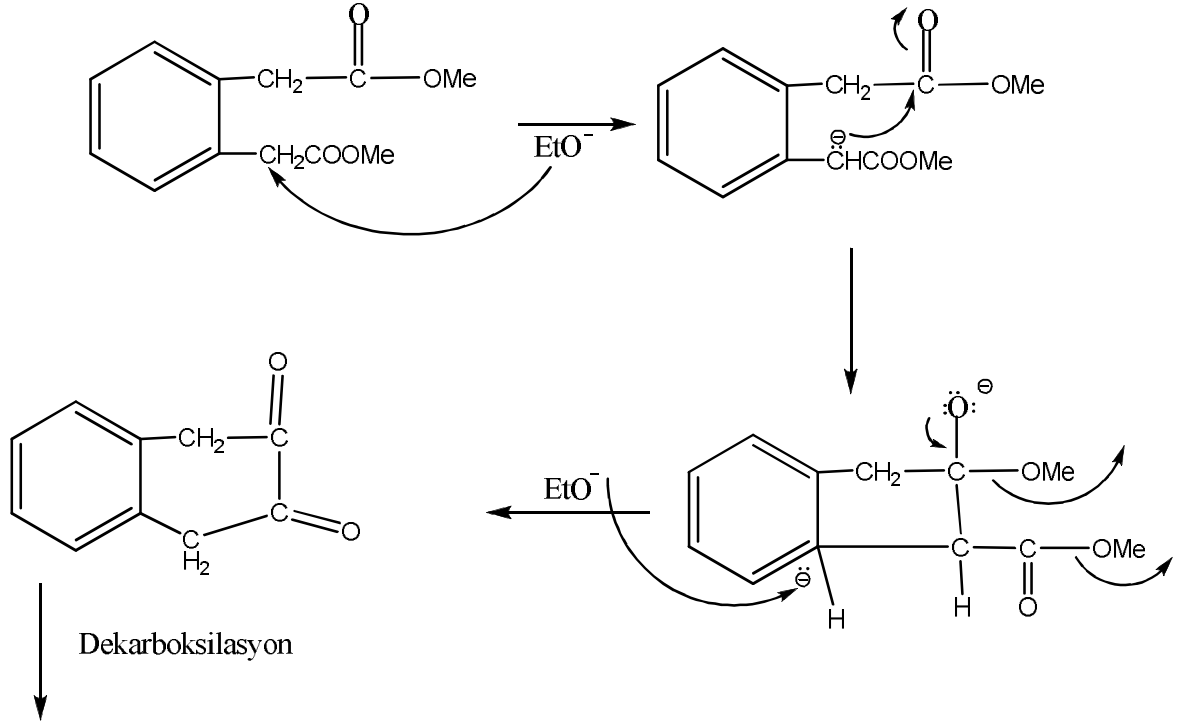
Aynı molekül üzerinde de kondenzasyon olabilir buna Dieckmann kondenzasyonu denir. Genellikle halkalı ketonların sentezinde uygulanır. Daha öncede bahsedildiği gibi Dieckmann kondenzasyonu, Claisen kondenzasyonunun bir varyasyonudur. Bu reaksiyon intramoleküler olup, diesterleri siklik ketoesterlere çevirir. Beşli ve altılı halkalı bileşiklerin sentezinde uygulanır.

Genel Reaksiyon



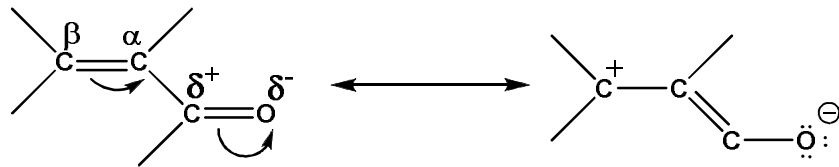
Reaksiyon Mekanizması





2. α - β - DOYMAMIŞ KARBONİL BİLEŞİKLERİNİN REAKTİVİTESİ

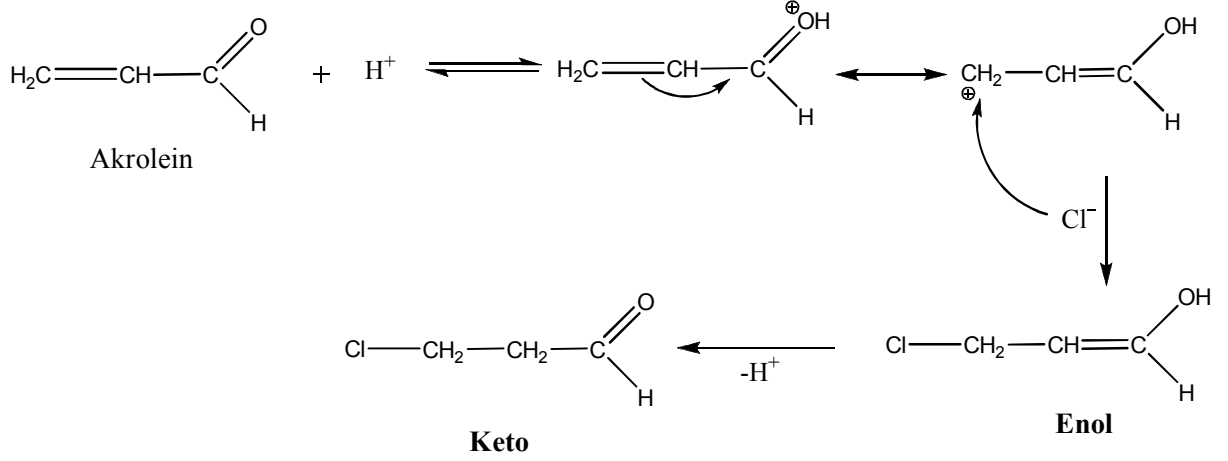
Bir C=C çift bağı, karbonil grubu ile konjüge ise, karbon-karbon çift bağına elektrofilik katılma özelliği azalır. Karbonil çift bağı, karbon-karbon çift bağı polarize eder ve β -karbonu kısmen (+) yük kazanır. Rezonans strüktürleri π -elektron yoğunluğunun oksijen üzerinde daha fazla olduğunu göstermektedir.



β -Karbon atomu (+) yüklü olduğundan, α,β -doymamış karbonil bileşiklerinde nükleofillerin saldırılabileceği iki elektropozitif merkez bulunur. Karbonil karbonu ve β -karbon atomudur.

Böylece karbon-karbon çift bağına elektrofilik katılmanın yanı sıra nükleofilik katılma da mümkündür.

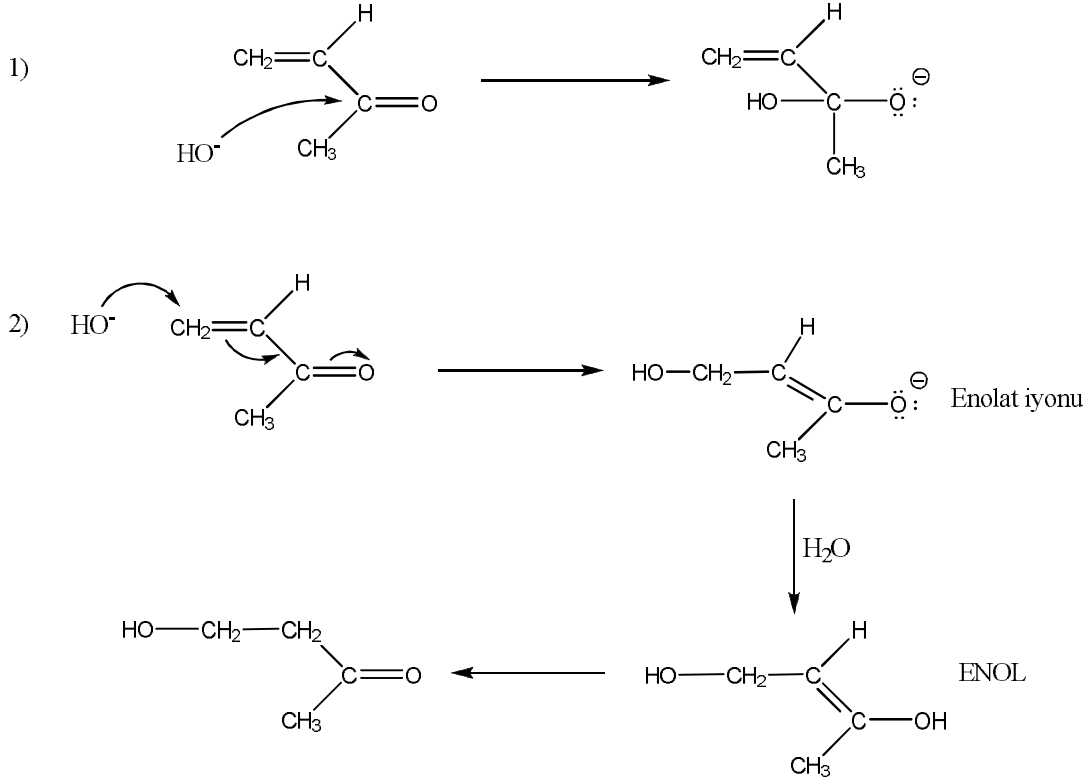
ELEKTROFİLİK KATILMA



Elektrofilik katılma anti-Markownikoff kuralına göre olur. Bu katılma reaksiyonu dielerin girmiş oldukları, 1.2 ve 1.4 katılmaları ile karşılaştırılır. Akrolein molekülüne HCl katılması yukarıda gösterilmiştir. HCl önce 1.4 pozisyonuna katılır ve enol meydana gelir. Enolde ketona çevrilir.

NÜKLEOFİLİK KATILMA

α - β -Doymamış karbonil bileşiklerinde nükleofillerin saldırabileceği iki elektropozitif merkez olduğundan bahsettik. Metil vinil ketonunun OH^- iyonu ile olan reaksiyonunu inceleyelim.

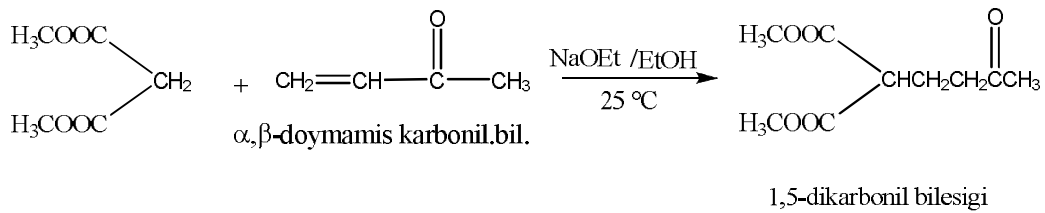


Burada OH^- iyonu önce nükleofilik olarak β -karbonuna saldırır. Enolat meydana gelir. Enolat ortamdan bir proton alarak enola ve daha sonra ketona dönüşür. Böylece H_2O molekülü nükleofilik olarak anti-Markownikoff kuralına göre $\text{C}=\text{C}$ çift bağına katılmış olur. Görüldüğü gibi nükleofiller, karbonil karbonuna bağlanabildiği gibi β -karbon atomuna da bağlanabilirler.

3. MICHAEL REAKSİYONU

Enolat ve benzer anyonların, α,β -doymamış keton, aldehit, nitril ve karboksilik asitlerin karbon karbon çift bağlarına, nükleofilik katılmalarına “ Michael Reaksiyonu” denir. Bu reaksiyona aynı zamanda “konjüge katılma” da denir.

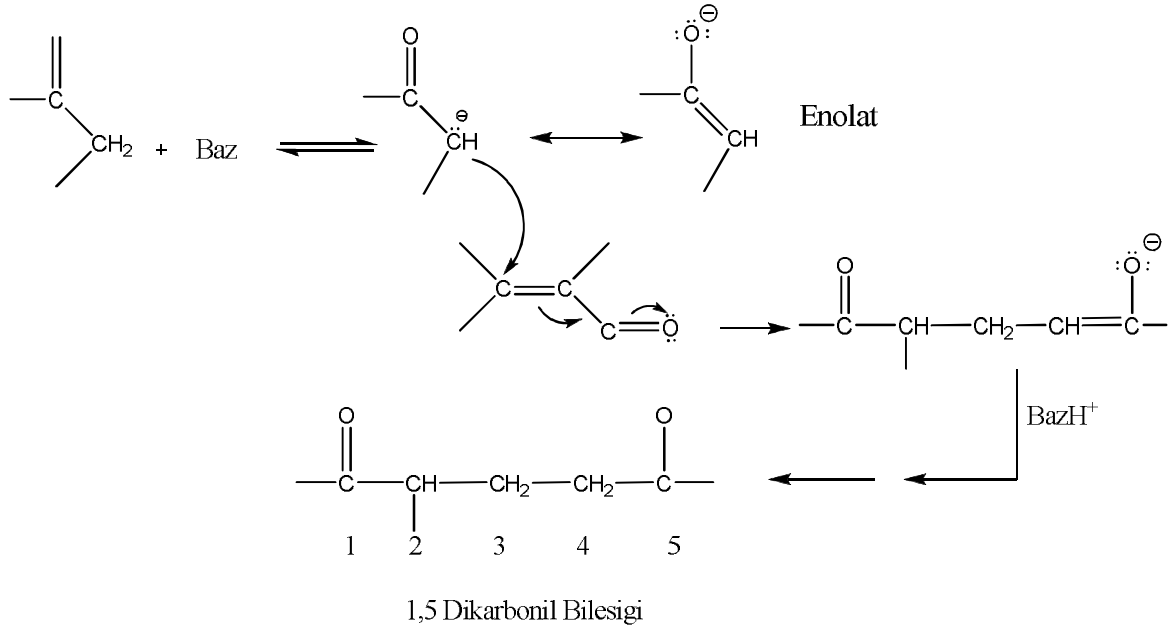
Genel Reaksiyon



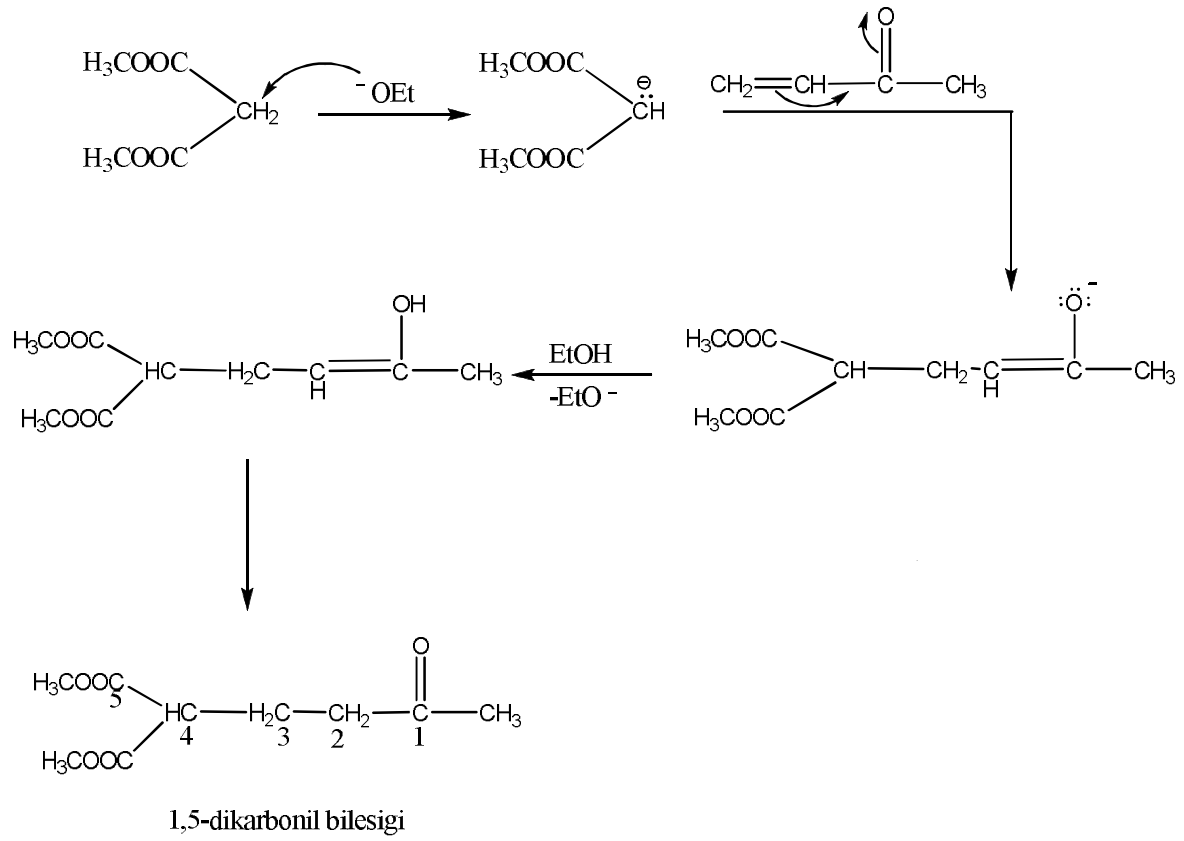
Michael Reaksiyonu ile aldol kondenzasyonu arasında yakın bir benzerlik vardır. Ancak, aldol ürünü olarak β -hidroksikarbonil bileşikleri oluşurken, Michael reaksiyonunda 1,5-dikarbonil oluşur ki bunların sentetik potansiyelleri oldukça önemlidir. Reaksiyon baz ile katalize olur ve tüm kademeler reversibldir.

İlk kademede oluşan enolat anyonu α,β -karbonil bileşiğinin elektrofilik özellik taşıyan β -karbon atomuna bağlanarak yeni bir enolat meydana getirir. Enolat daha sonra karbonil grubuna dönüşür.

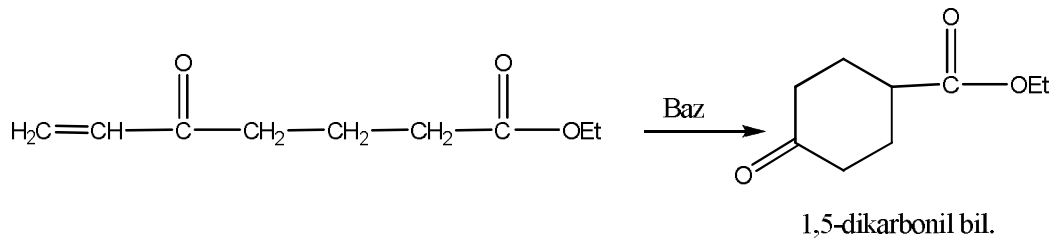
Reaksiyon Mekanizması



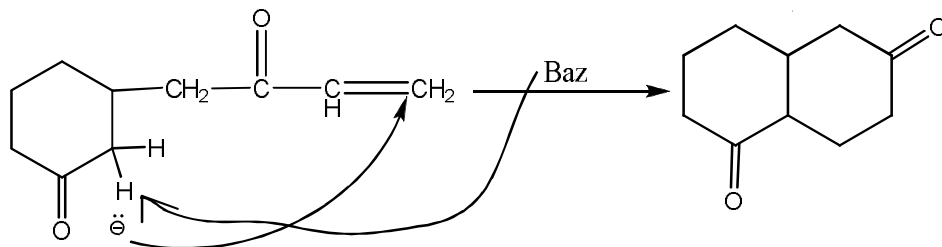
Yukarıdaki reaksiyon kademelerinden de anlaşılacağı gibi baz burada katalizör vazifesini görmektedir.



Örnek:

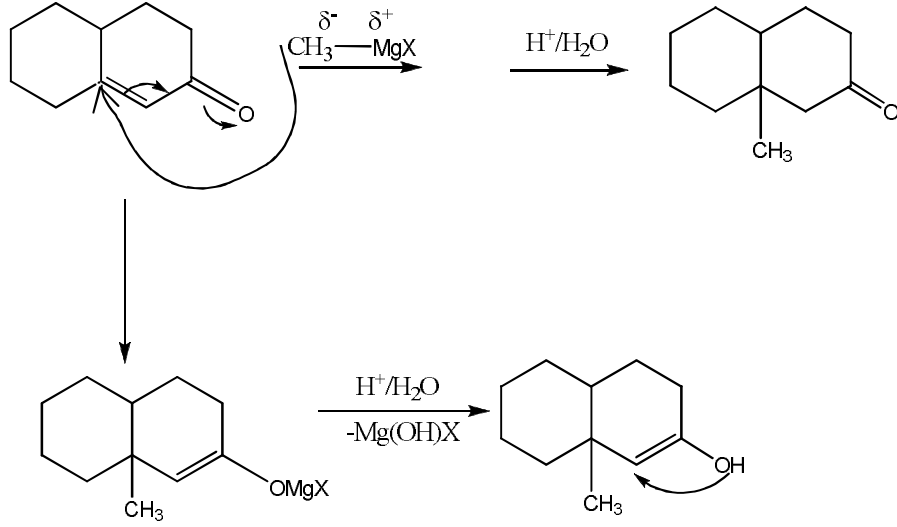


Örnek:

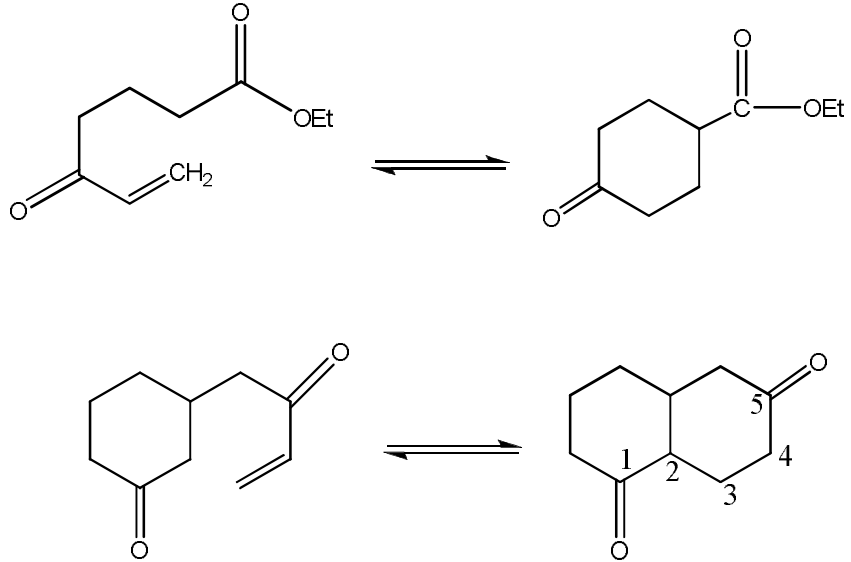


α,β -Doymamış karbonil bileşiğine “Michael Akseptörü” denir. Nükleofilik olarak katılan bileşiğin enolata dönüşebilmesi şartı aranmaz. Karbonil grubuna katılabilen karbanyonu kararlı kılabilecek her türlü nükleofiller Micheal askseptörlerine katılabilirler.

Örneğin, Grignard bileşikleri karbonil gruplarına katıldıkları gibi Michekal akseptörlerine da katılırlar. Bu katılma sonucunda β -alkil karbonil bileşikleri oluşur.

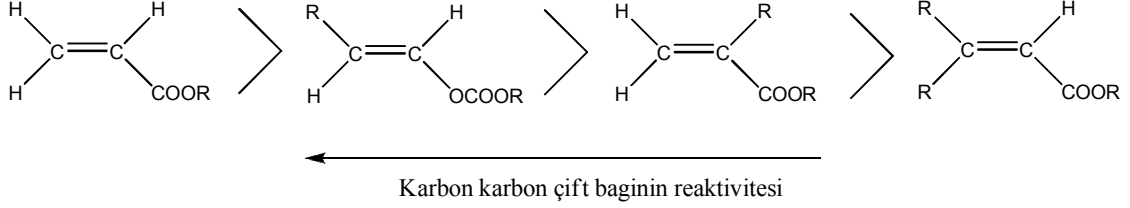


Michael reaksiyonunda katılmalar olur ve siklik bileşikler meydana gelir.

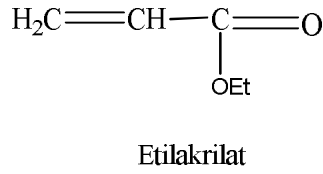
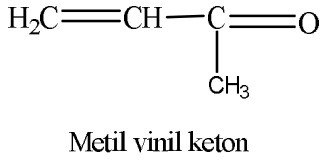
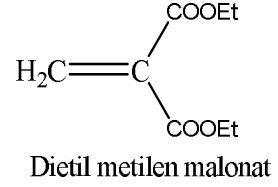
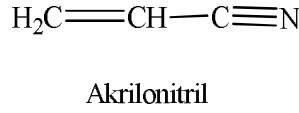
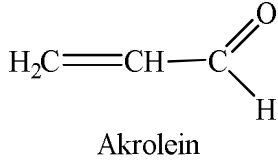


α,β -Doymamış karbonil bileşiğinin reaktivitesi iki faktöre bağlıdır.

- 1) Karbonil grubunun elektron çekme özelliğine
- 2) $C=C$ çift bağına bağlı alkil sayısına



Micheal reaksiyonlarında çok sık kullanılan α,β -doymamış bileşiklerden bazıları şunlardır.

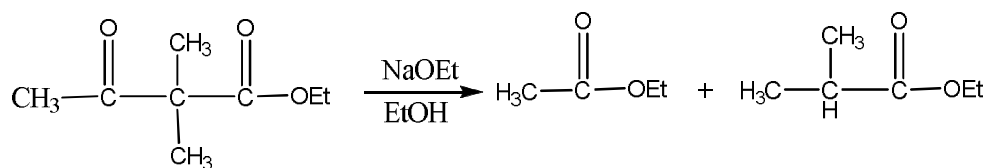


5. β -DİKARBONİL BİLEŞİKLERİNDE ESTER VE ASİT PARÇALANMASI

Claisen kondenzasyonunda reaksiyon kademeleri reversibl olduğundan, meydana gelen β -ketoester ve β -diketon gibi bileşikler alkollü ortamda alkolat ile parçalamak mümkündür. Bu reaksiyona “Ester Parçalanması” denir.

Genel olarak enol oluşturamayan β -diketon ve β -ketoesterler (bazı ile kararlı bir tuz oluşturamadıklarından) kolayca esterlere parçalanırlar.

Genel Reaksiyon



Reaksiyon Mekanizması

Baz burada iki ayrı karbonil grubuna saldırabilir. Ancak keton karbonil grubu daha elektropozitif olduğundan baz öncelikle bu gruba saldırır.

?

?

Böylece ??-ketoester, iki ayrı ester molekülüne parçalanmış olur. ??-Diketonların parçalanmasında baz olarak alkolat alındığı zaman parçalama ürün olarak ester ve keton meydana gelir. Alkolat yerine OH⁻ alınırsa, ketonun yanı sıra asit meydana gelir.

?

?

Simetrik olmayan ??-dikarbonil bileşiklerinde baz her iki karbonil grubuna da saldıracağından farklı parçalanma ürünlerinin meydana gelmesi mümkündür. Reaktant keto şeklinde ise nükleofil daha fazla elektropozitif olan karbonil grubuna öncelikle saldırır. Eğer reaktant enol şeklinde ise durum daha karışık olur. Baz enola saldıramayacağından, serbest karbonil grubuna saldırır.

?

?

R grubu enolu daha kararlı kılırsa parçalanma sonucu R'COOH meydana gelir.

Örneğin, Benzoilasetonda iki ayrı enol söz konusudur. Ancak benzen halkası enolu, metil grubuna göre daha kararlı kılar ve parçalanmada asetik asit ve asetofenon meydana gelir.

?

?

6. DİĞER KARBONİL KONDENZASYON REAKSİYONLARI

a) PERKİN KONDENZASYONU

??-??-Doymamış asit sentezlerinde uygulanan bir yöntemdir. Mekanistik açıdan Claisen kondenzasyonun ile bir benzerliği olduğundan kısaca bu kondenzasyon üzerinde duracağız. Perkin kondenzasyonunda asit anhidrit anyonunun, aromatik bir aldehite katılması ile olur. Baz olarak, alınan asit anhidriti oluşturan asitin tuzu alınır.

Genel Reaksiyon

?

?

Reaksiyon Mekanizması

?

?

b) KNOEVENAGEL KONDENZASYONU

Daha önce görüldüğü gibi malonik asit, siyan asetik asit esterleri çok iyi nükleofilik özelliğe sahip iken, zayıf elektrofillerdir. Bunlar aldehit ve ketonlarla kondenzasyon reaksiyonuna girer ve aldol ürününü oluştururlar. Dehidratasyon sonucu ??-??-doymamış esterler oluşur. Bu reaksiyon dizisine Knoevenagel Kondenzasyonu denir.

Baz olarak genelde piperidin alınır.

Genel Reaksiyon

?

?

Reaksiyon Mekanizması

?

?

Bu kondenzasyonunda da kademeler reversibl olduğundan dengenin ürün tarafına kaydırılabilmesi için ortamda oluşan H_2O ' nun devamlı olarak distillasyon ile uzaklaştırılması gerekir.

7. Kondenzasyon Reaksiyonlarının Sentetik Kimyada Rolü

Karbonil grubunun genel reaksiyonlarını inceledikten sonra kısaca bu reaksiyonların sentetik rolü ve uygulaması üzerinde duralım. Modern sentetik organik kimyanın son yıllarda detaylı bir şekilde üzerinde durduğu sahalardan biri de canlı organizmada meydana gelen doğal ürünlerin sentezidir. Bu ürünler genelde çok kompleks bir yapıya sahiptirler. Bu ürünlerin sentezi, çok iyi organik kimya bilgisi yanında, kabiliyet, iyi bir çalışma yeteneği ve sabır gerektirir. Sentezlerde dikkat edilecek önemli unsurlardan biride, seçilen sentez kademelerinin mümkün olduğu kadar az ve verimlerinin yüksek olmasıdır. Fazla kademeli ve verimi az ve verimlerinin yüksek olmasıdır. Fazla kademeli ve verimi az olan sentezler uzun zaman alacağı gibi ekonomik değildirler.

Doğal ürünlerin setezinden, ürünün yapısına göre organik kimyada bilinen her çeşit reaksiyon uygulandığı gibi, her geçen gün yeni yeni reaktantlar ve reaksiyonlar bulunmaktadır. Burada temel reaksiyonları, karbonil grubunun kondenzasyonlarının olan, bir doğal ürünün sentezini inceleyelim. Böylece görmüş olduğumuz kondenzasyon reaksiyonlarının önemi daha da iyi anlaşılmış olacak.

?

?

Testosteron steroid grubuna giren bir bileşiktir. Testosteron, tüm memeliler, kuşlar ve sürüngenlerde bulunan erkek seks hormonudur. Bu hormon 1935 yılında Laquer ve grubu tarafından 100 Kg sığır testisinden 10 mg kadar izole edilmiştir. İlk kez 1956 yılında Johnson ve grubu Testosteronun sentezini gerçekleştirdiler. Bu hormon daha sonra başka gruplar tarafından da sentetik olarak elde edildi. Johnson sentezi, daha çok karbonil grubunun kondenzasyon reaksiyonlarına dayandığı için, burada bu sentez üzerinde ayrıntılı bir şekilde duracağız.

Johnson, çıkış maddesi olarak 1.6-dimetoksinaftalin (1) kullanmıştır.

?

?

Selektif Birch-indirgenmesi, naftalin halkasının birini indirger ve enol eter meydana gelir. Enol eter asitle muamele edilince enol eter parçalanır ve ketona dönüşür (3). Keton (3) sodyum metilat ile enola çevrilir.

?

?

Enolatın etilvinil keton ile Micheal reaksiyonu sonucu (5) oluşur.

?

?

Daha sonra intramolekül aldol kondenzasyonu ve dehidratasyon dengede olan (6) ve (7) ' meydana getirir.

?

?

Bu denge karışımı tekrar baz ile muamele edilerek enolata çevrilir. İkinci bir Robinson anelasyonu testosteronun karbon yapısını sağlar.

Bundan sonra yapılacak iş aromatik halkanın 5'li halkaya çevrilmesidir. Yapılacak işlemlerde keton grubunu korumak için bu grup önce ketala çevrilir ve bir çift bağ kayması meydana gelir (9).

Stiren grubuna ait çift bağın selektif olarak indirgenmesi alkol eşliğinden potasyum ile yapılır ve karbon atomlarına bağlanan protonlar trans-konfigurasyonundadırlar. Böylece arzu edilen stereokimya elde edilmiş olur.

?

?

İkinci bir Birch-indirgenmesinde enonu (10) oluşturur. Pd/H₂ ile yapılan katalitik hidrojenleme konjüge çift bağ indirgenir. Ketonun ??-pozisyonuna bir metil grubunun takılması gerekir.

Ancak ketonun iki farklı ??-pozisyonu (dolayısıyla iki farklı ??-protonu) olduğundan iki enolat oluşturabilirler. Metil grubunu yalnız ??-pozisyonuna takmak gereklidir. Bu nedenle ??-pozisyonunun korunması lazımdır. Keton, baz eşliğinde benzaldehit ile kondenze olur. Böylece meydana gelen ??-??-doymamış keton şimdi yalnız bir enolat oluşturabilir. (12) potasyum ter.-butilat ile enolata çevrilir.

Daha sonra Mol ile ??-alkilleme yapılır. Alkilleme sonucu iki ayrı izomer “diastereomer” oluşur bu izomerler ayrılır. Metil ve H grupları testosteron'da trans olacağından, yalnız ikinci izomer bundan sonraki kademelerde kullanılır.

?

?

Ozon veya H_2O_2 ile ??-çift bağı parçalanarak 1.6-dikarboksilikasit elde edilir. Asit estere çevrilir ve meydana gelen diester ile Dieckmann kondenzasyonu yapılır. Böylece testosteronun yapısında bulunan beşli halka elde edilmiş olur.

?

?

?

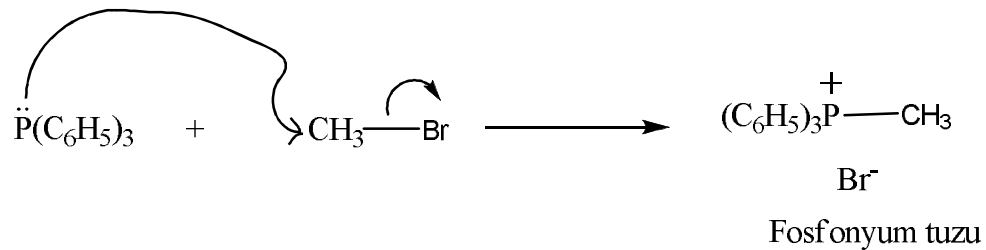
?

Hidroliz ve dekarboksilasyon sonucu arzı edilen siklopentanon halkası meydana gelir. Keton, NaBH_4 ile alkole indirgenir ve daha sonra ketalin hidrolizi ile keton grubu tekrar serbest duruma getirilir. Bu sentez kademeleri ile elde edilen testosteron, doğal olarak izole edilmiş olan testosteron ile aynı yapıdadır.

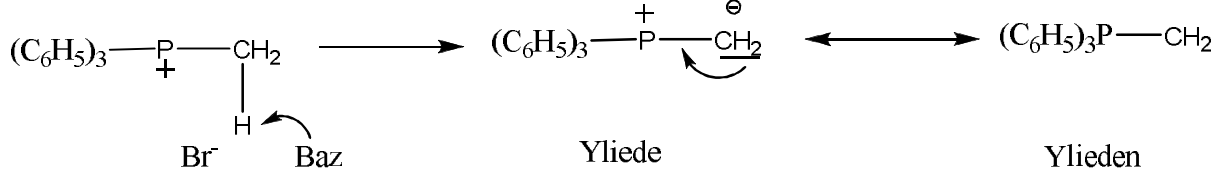
8 WITTIG-REAKSİYONU

Aldol kondenzasyonuna, mekanistik açıdan benzer diğer bir reaksiyon, Wittig-reaksiyondur. İlk kez 1942 yılında Alman kimyacı G. Wittig tarafından keşfedilen bu reaksiyon alken sentezlerinde başarı ile uygulanmaktadır. 1981 yılında Nobel armağanı adı geçen kimyacıya bu buluşu nedeniyle verilmiştir.

Tersiyer fosfin bileşikler (genelde trifenilfosfin) alkil halojenürlerle fosfonyum tuzlarını oluştururlar. Fosfor üzerinde bulunan bağ yapmayan elektron çifti, $\text{S}_\text{N}2$ mekanizmasına göre alkil halojenüre saldırarak halojeni çıkarır ve fosfonyum tuzunu meydana getirir.

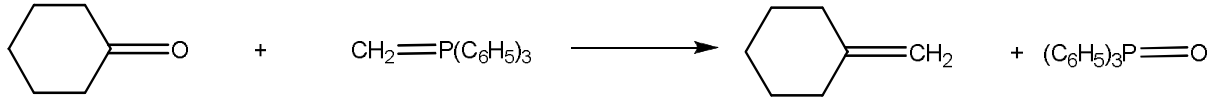


Fosfonyum tuzunda $\text{P}^+-\text{C}-\text{H}$ bağı fosfor atomu üzerinde bulunan (+) yükten dolayı asidik olduğundan, kuvvetli bazlar tarafından (organo lityum tuzları, NaH , NaNH_2 v.s.) proton çıkarılır ve “YLİDE” meydana gelir. Bu ylide, karbon atomunun p-orbitali ile fosforun d-orbitallerinden birinin üst üste gelmesi ile kararlı kılınır. Meydana gelen bileşiğe Wittig-reaktantı denir.

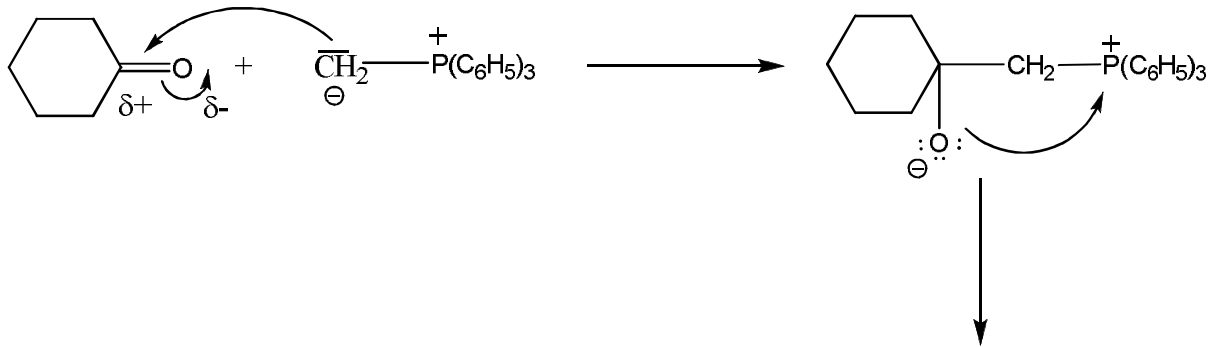


Ylide karbonu üzerinde (-) yük olduğundan kolayca, karbonil karbonuna nükleofil olarak saldırabilir. Böylece yliedler karbonil karbonuna katılırlar ve fosfinoksit eliminasyonu ile alken oluşur.

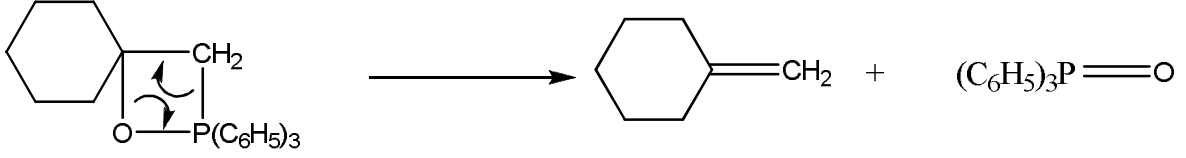
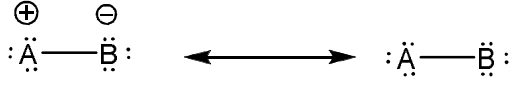
Genel Reaksiyon



Reaksiyon Mekanizması



*YLİDE = Birbirine direk olarak bağlı, oktet durumunda olan ve de üzerlerinde farklı yükler taşıyan, rezonans olabilen atomlara denir.



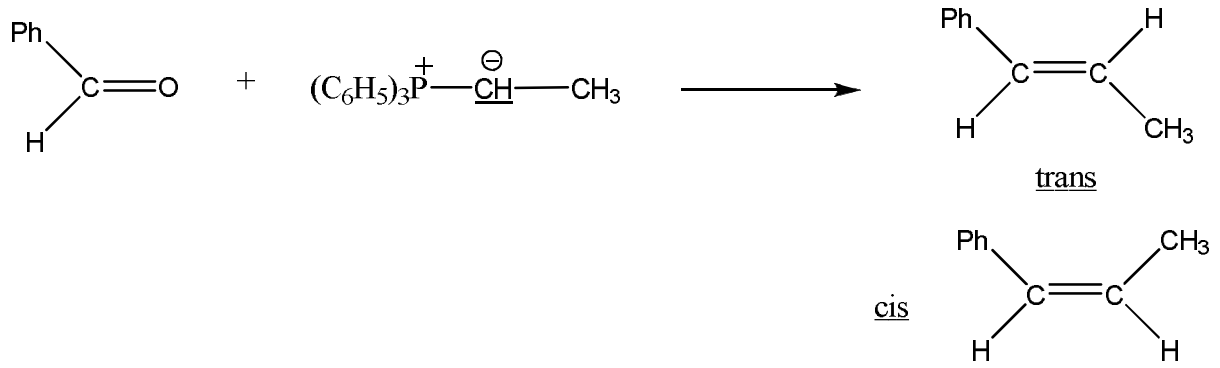
Oxafostetan

Son yıllarda Wittig-reaksiyonunun mekanizması ile ilgili detaylı çalışmalar yapılmaktadır. Yakın zamanda yapılan ^1H , ^{13}C ve ^{31}P -NMR spektroskopik çalışmalar, Wittig reaktifinin daha çok ylide yapısında olduğunu, karbon atomunun sp^2 ve fosfor atomunun sp^3 hibritleştiğini göstermektedir.

Proton çıkması için α -karbon protonunun asidik olması gerekir. α -Karbonuna bağlı elektron çekici gruplar (karbonil, nitril v.s.) olduğu zaman zayıf bazlar kullanılır, diğer hallerde organo lityum bileşikleri baz olarak alınır. Ylide karbonil grubuna katılarak 1.3-dipolar bir bileşik oluşturur. Bunlara “Betaine” adı verilir. Ylide ile betaine arasındaki fark, yük taşıyan atomların birbirlerine olan uzaklığından kaynaklanmaktadır. Ylide’ te atomlar birbirlerine komşudur, betain’ de değildir. Fosfonyumoksit fragmentasyonundan önce 4’lü bir halkanın (oksafosfetan) olduğu kabul edilmektedir. Oksafosfetan meydana geldikten sonra, olefin oluşmasını zorlayıcı kuvvet, çok kararlı bir bileşik olan fosfonyum oksitin meydana gelmesidir.

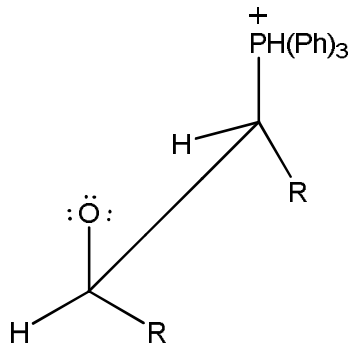
Wittig reaktifinde, α -karbonuna bağlı başka gruplar olduğu zaman izomerik olefinler meydana gelir.

Örneğin,

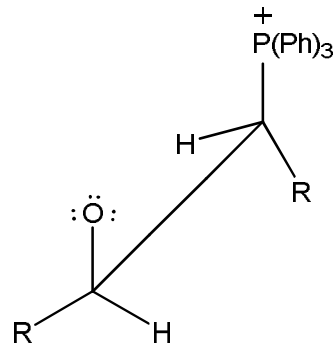


Genel olarak Wittig-reaksiyonu stereospesifik değildir. Sterospesifik reaksiyon şartlarını bulmak için çeşitli araştırmalar yapıldığı gibi daha da yapılmaktadır.

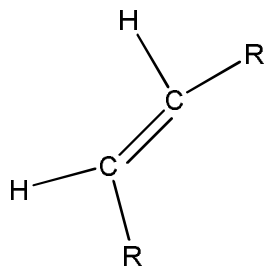
Fosfonyum oksit eliminasyon syn-eliminasyon olduğundan, betainin geçiş kompleksindeki konfigürasyonu, oluşacak olan olefinin yapısını tayin eder. Erythro-betain cis olefin, threo-betain trans olefin oluşturur.



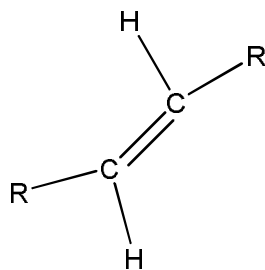
erythro-Betain



threo-Betain



cis-olefin

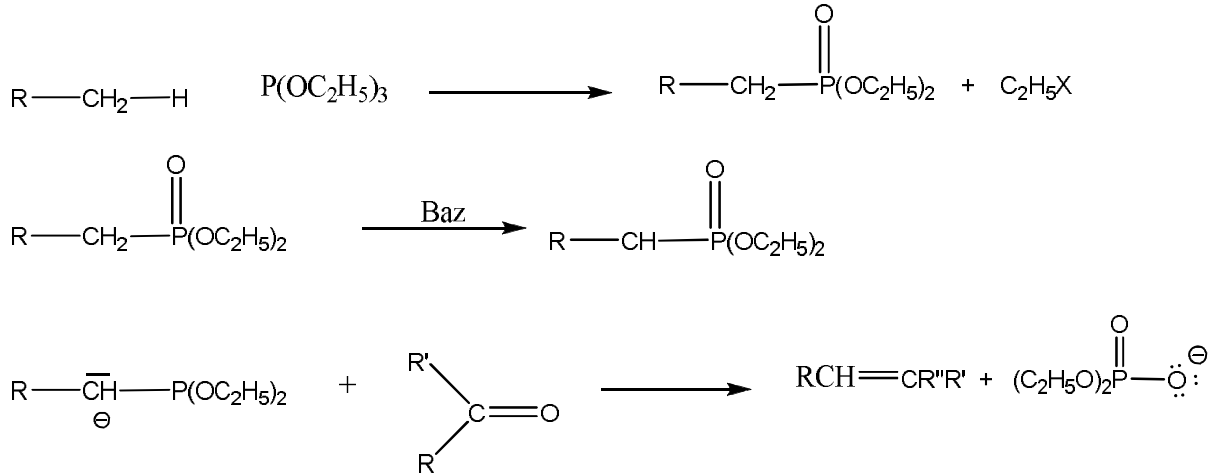


trans-olefin

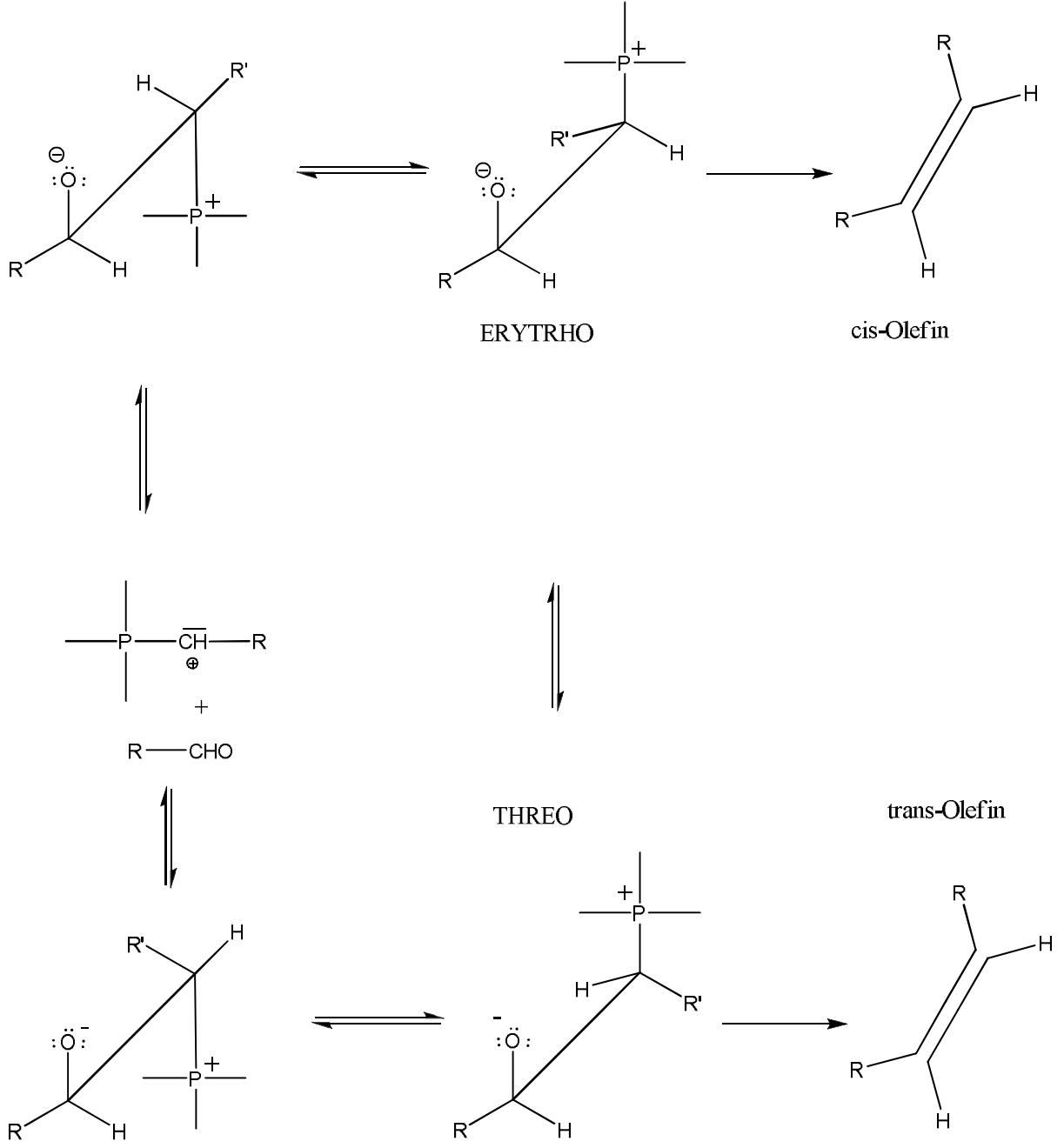
Erythro-betain' de geçiş kompleksinde R grupları sterik yönden birbirlerini iterler. Bu nedenle erythro-betain'de geçiş kompleksinin enerji seviyesi threo'ya göre yüksektir. Ery-ve threo-betain

arasında bir denge var ise, threo-betain daha fazla oluşur. Bu nedenle trans-olefin ana ürün olarak meydana gelir.

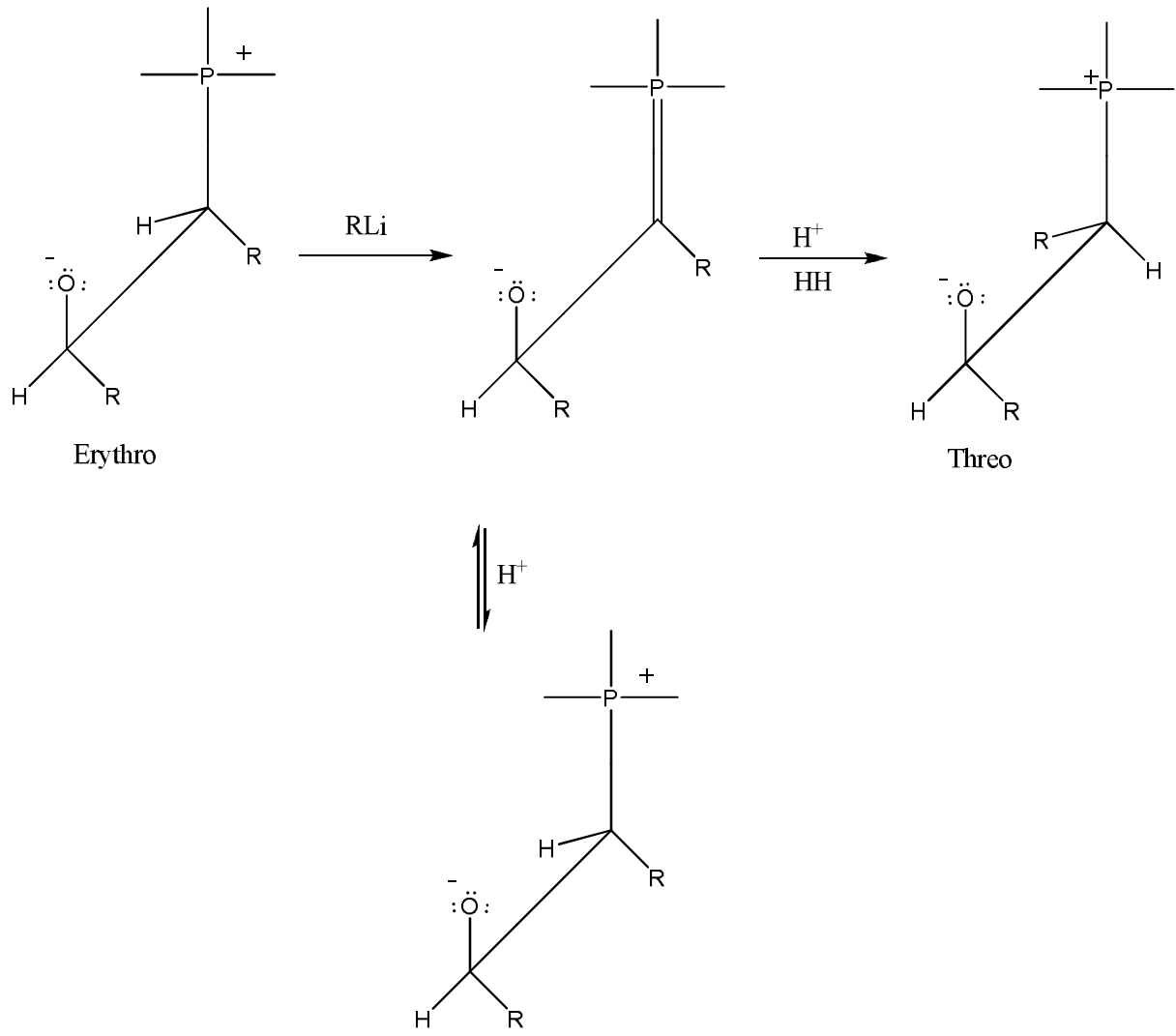
Wittig reaksiyonunun diğer bir modifikasyonu, fosfin yerine fosfonat esterlerinin kullanılmasıdır.



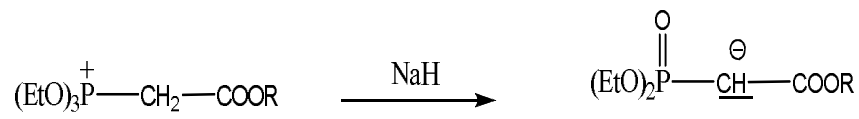
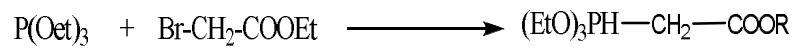
R-grubu elektron çekici bir grup ise (fenil, asetil, karbonil) reaksiyon oldukça stereospesifik olup, daha çok trans-olefin oluşur. Bunu şu şekilde izah etmek mümkündür. R grubu elektron çekici bir grup olduğu zaman, meydana gelen karbanyon rezonans ile kararlı kılınır. Ylide' in karbonil grubuna katılması reversbldir. Böylece erythro-betain ile trans-betain arasında bir denge oluşur R alkil grubu ise böyle bir denge normal şartlar altında oluşmaz.



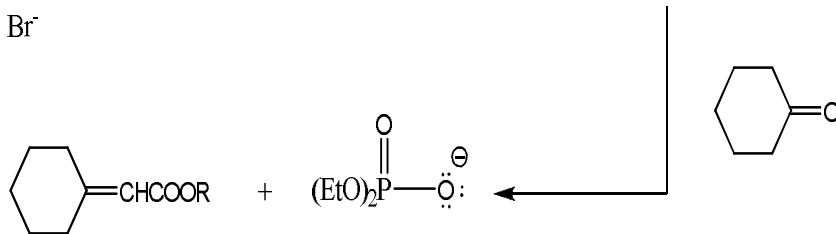
R basit bir alkil grubu ise, betain aşağı sıcaklıklarda oluşturulur. Aşağıda sıcaklıklarda, fosfonyumoksit eliminasyonu güçtür. Meydana gelen erythro-betain ile threo-betain arasında bu sıcaklıkta bir denge mümkün değildir. Böyle bir denge şu şekilde sağlanır. Aşağıda sıcaklıkta meydana gelmiş olan betaine bir mol organo lityum bileşiği verilerek tekrar ylide oluşturulur. Bu ylide'e proton donor ilave edilince tekrar başlangıçta oluşan betain meydana gelir. Böylece iki betain arasında bir denge sağlanmış olur. İkinci kez meydana gelen betain'de cis trans oranı daha fazladır.



Wittig-reaksiyonu için bazı örnekler

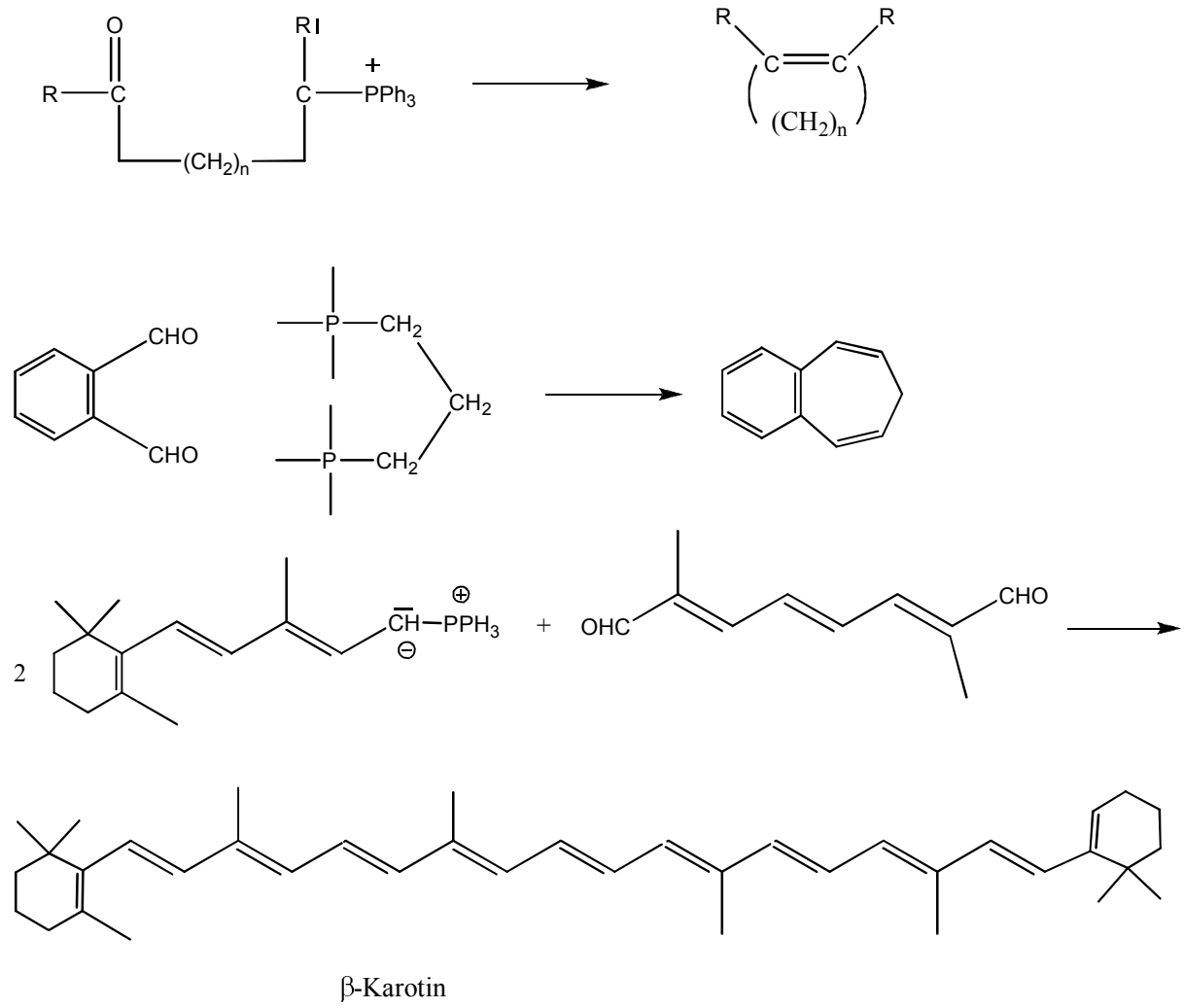


Br^-



Wittig reaksiyonu intramoleküler de olabilir. Siklik bileşikler elde edilir. Siklik bileşikler intermoleküler reaksiyonlarla da elde edilebilir.

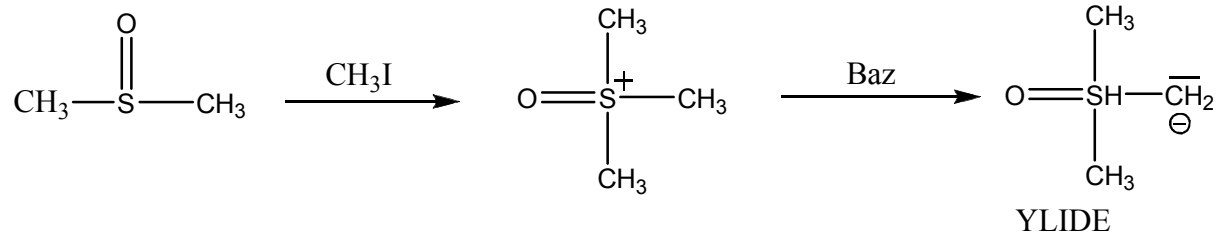
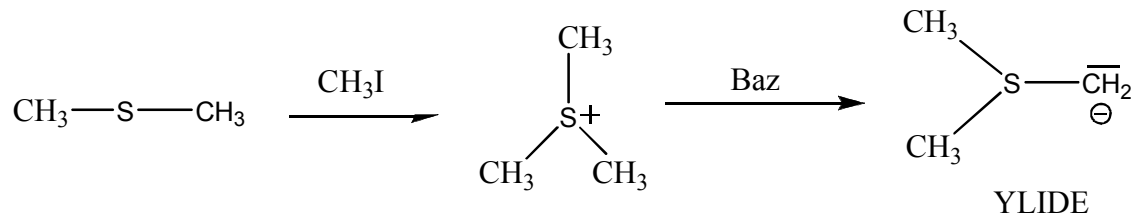
Intramoleküler Wittig-reaksiyonu



Sentezi güç olan doğal ürünlerde Wittig-reaksiyonu başarı ile uygulanmaktadır. β -Karatın bis-Wittig-reaksiyonu ile elde edilir.

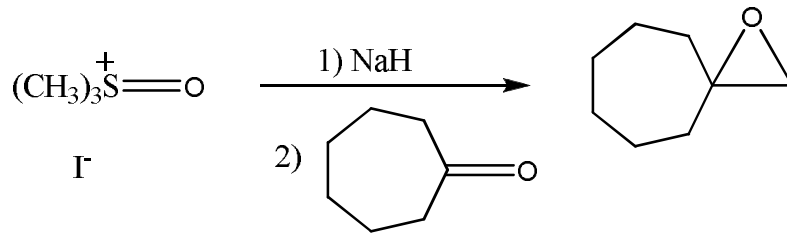
9. SÜLFÜR YLİDE'LERİ

Fosfonyum tuzlarında olduğu gibi, sulfonyum tuzları ve sulfoksonyum tuzlarında da α -karbon atomuna bağlı α -protonları yeterli derecede asidik olup, kuvvetli bazlarla sülfür ylide'leri meydana getirirler.

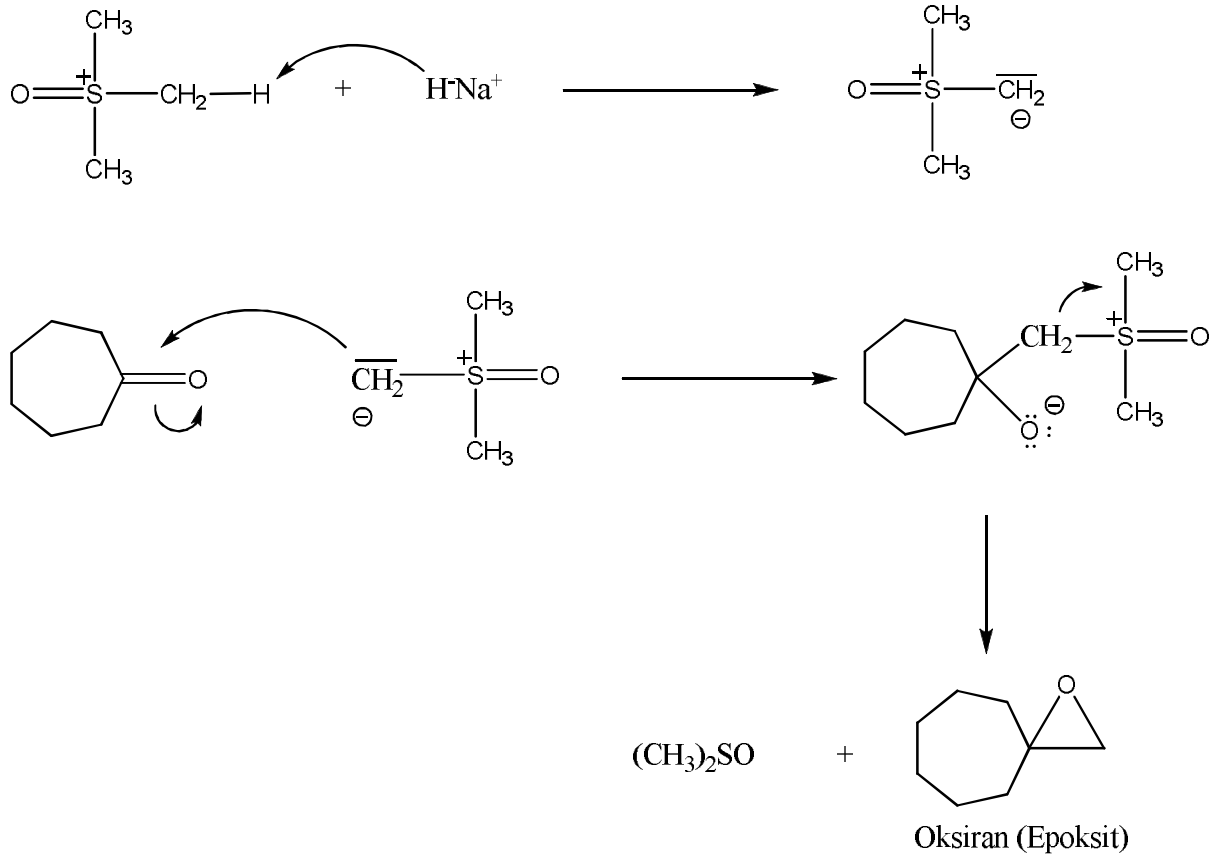


Elde edilen ylide'ler keton ve aldehitlerle reaksiyona girerek epoksitleri meydana getirirler.

Genel Reaksiyon



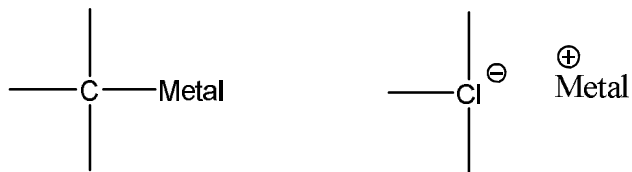
Reaksiyon Mekanizması



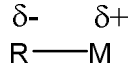
Corey tarafından geliştirilen bu yöntem epoksit sentezinde başarı ile uygulanmaktadır. Sülfür ylides önce karbonil grubuna katılır ve betain oluşur. Daha sonra nükleofilik süstitüsyonla epoksit meydana gelir. Burada da cis- ve trans-izomerlerin meydana gelmesi mümkündür.

10. GRİGNARD BİLEŞİKLERİ

Organometalik bileşiklerde karbon ile metal arasındaki bağ, potasyum gibi elektropozitif metallerle iyonik olabileceği gibi, reaktivitesi düşük cıva, kalay gibi metallerle kovalent olabilir. Metal-karbon bağının rezonans halleri aşağıda verilmiştir.



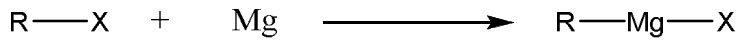
Diğer metallerle bu denge her iki rezonans yapı arasındadır. I. Ve II. Grup organometalik bileşiklerinde, metaller elektropozitif olduklarından, karbon üzerinde elektron yoğunluğu daha fazladır.



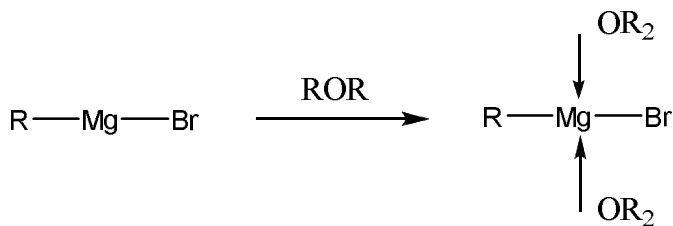
Bu bölümde Magnezyum-organobileşiklerini ve de kimyadaki rolünü inceleyeceğiz.

RMgX (X=Halojen) tipinde olan Magnezyum-organil bileşiklerine GRİGNARD-bileşikleri denir. Bu bileşikler ilk kez Victor Grignard tarafından bulunmuş ve bu sahadaki çalışmaları için 1912 yılında Nobel armağanı ile adı geçen kimyacı mükâfatlandırılmıştır.

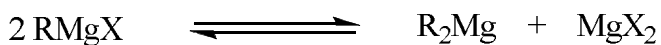
Grignard bileşiklerinin sentezi için uygulanan en önemli yöntemlerden biri, alkil halojenürlerin metalik magnezyum ile reaksiyonudur. Halojenürlerin reaktivitesi iyodürden klorüre doğru azalır. Çözücü olarak dietileter veya tetrahidrofuran kullanılır.



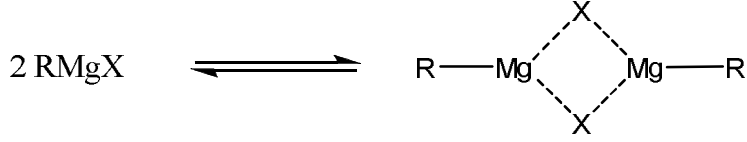
Grignard bileşikleri eter içerisinde çok iyi çözünürler. Bu çözünürlük Grignard bileşikleri ile eter molekülleri arasında meydana gelen kompleks oluşumu ile izah edilir.



Çözücü komplekslerinin oluşumu spektroskopik yöntemlerle gösterilmiştir. Ancak, çözücünün (eter) ortamdaki uzaklaştırılmasından sonra geriye kalan katı kısmın analizinde RMgX yapısında olmadığı bunun yerine R₂Mg ve MgX₂ 'nin bulunduğu tesbit edilmiştir.



Ayrıca Grignard bileşiklerinin yapısı çözücüye ve konsantrasyona da bağlıdır. Grignard bileşikleri dietileterde yığılık halde de bulunur. Alkilmagnezyumklorür türevleri eter içerisinde daha çok dimerik yapıdadırlar.



Alkilmagnezyumbromür ve alkilmagnezyum iyodürlerin yapıları konsantrasyona bağlı olup seyreltik çözücülerde monomer yapıda bulunurlar. Tetrahidrofuranda ise dimer oluşturma özelliği azdır. Yapılan incelemeler çoğu Grignard bileşiklerinin bu çözücü içerisinde monomerik yapıda olduğunu göstermiştir.

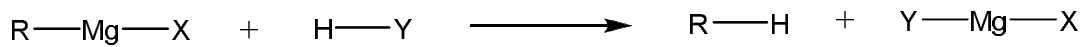
Grignard bileşiklerinde magnezyum-karbon bağı kuvvetli bir şekilde polarize olduğundan, karbon atomu baz ve nükleofilik özellik taşır bu nedenle elektrofillerle kolayca reaksiyona girer.

Grignard bileşiklerinin önemli reaksiyonlarını 4 ayrı grup altında toplayabiliriz.

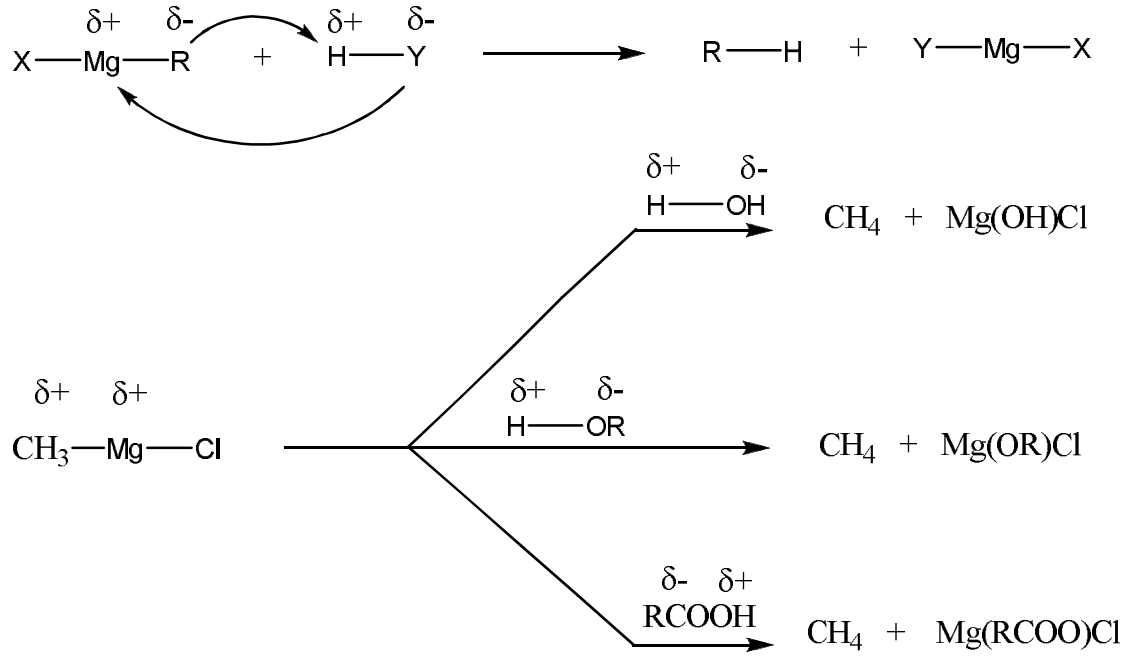
- a) Aktif hidrojen içeren bileşiklerle
- b) Alkilhalojenürlerle
- c) Metalhalojenürlerle
- d) Karbonil bileşikleriyle

a) GRİGNARD bileşikleri aktif hidrojen içeren bileşiklerle, (Su, Alkoller, Fenoller, Karboksilik asitler Merkaptanlar, primer ve sekonder Aminler, Amitler, Asetinlen ve diğer C—H asidik bileşikler) kolayca reaksiyona girerek hidrokarbonları oluştururlar.

Genel Reaksiyon

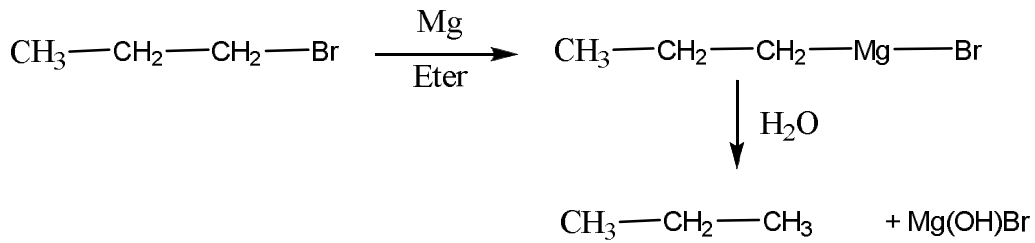


Reaksiyon Mekanizması

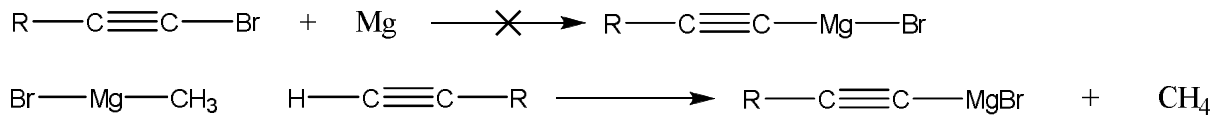


Bu reaksiyon aynı zamanda aktif hidrojenin tayini içinde uygulanır. CH_3MgI alınır ve ortamda meydana gelen CH_4 gazı volümetrik tayin edilir.

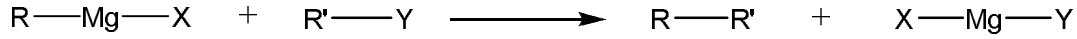
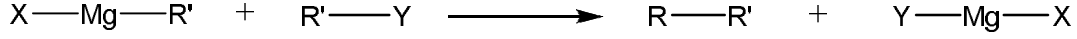
Alkil halojenürler bu yöntemle alkanlara kolay ve yüksek bir verimle indirgenirler.



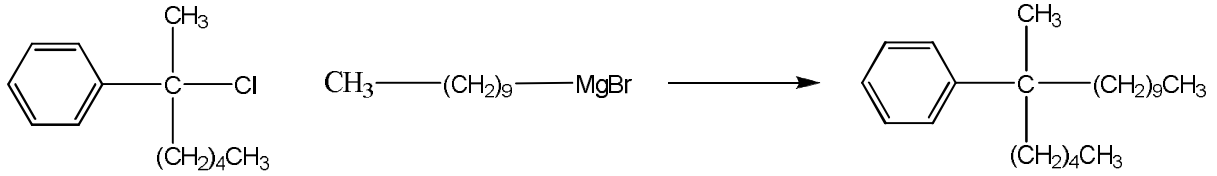
Asetilen protonları asidik olduğundan alkil Grignard bileşikleri ile kolayca reaksiyona girer ve asetilen-Grignard bileşiklerini meydana getirirler. Normal yöntemlerle bu bileşiklerin elde edilmesi mümkün değildir.



b) Alkil halojenürlerin Grignard bileşikleri ile reaksiyonu sonucunda Wurtz-sentezinde olduğu gibi alkanlar oluşur.

Genel ReaksiyonReaksiyon Mekanizması

Bu reaksiyon bir nükleofilik süstitüsyondur. Grignard bileşiği nükleofilik olarak alkil grubuna saldırır ve halojeni çıkarır. Alkil halojenlerin yanı sıra alkiltosilatlar da kolayca alkanlara dönüşürler. Benzil ve alil halojenürler daha kolay ve yüksek verimle reaksiyona girerler.

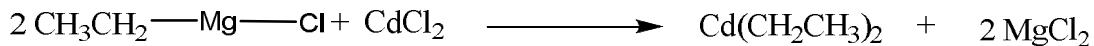


c) Grignard bileşikleri bazı metal tuzları ile reaksiyona girer ve yeni organometalik bileşikler oluşturur. Grignard bileşiklerinin sentezi kolay olduğundan, bu yöntem diğer organometalik bileşiklerin sentezleri için uygulanır ve önemlidir.

Grignard bileşikleri cıva(II)klorür ile dialkılcvı bileşiklerini meydana getirir.



Aynı şekilde organo kadmiyum bileşikleri elde edilir. Metal alkil bileşiklerinin sentetik organik kimyadaki rolü ve önemi son yıllarda daha da çok artmakta ve uygulama sahaları her geçen gün daha da genişlemektedir.



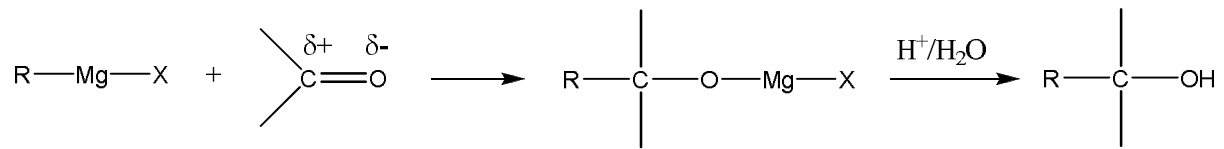
Yukarıda görülen denklemlere göre tüm metallerin alkil bileşiklerini elde etmek mümkün değildir. Bu reaksiyonlarda metal değişimi söz konusu olduğundan, magnezyum ile değişen metalin

magnezyumdan daha az elektropozitif olması gerekir. Grignard bileşikleri ile reaksiyona giren önemli metallerin bazıları şunlardır; Çinko, Kalay, Silisyum, Kadmiyum, Bakır ve Cıvadır.

d) Grignard bileşiklerinin karbonil grubu ile reaksiyonu

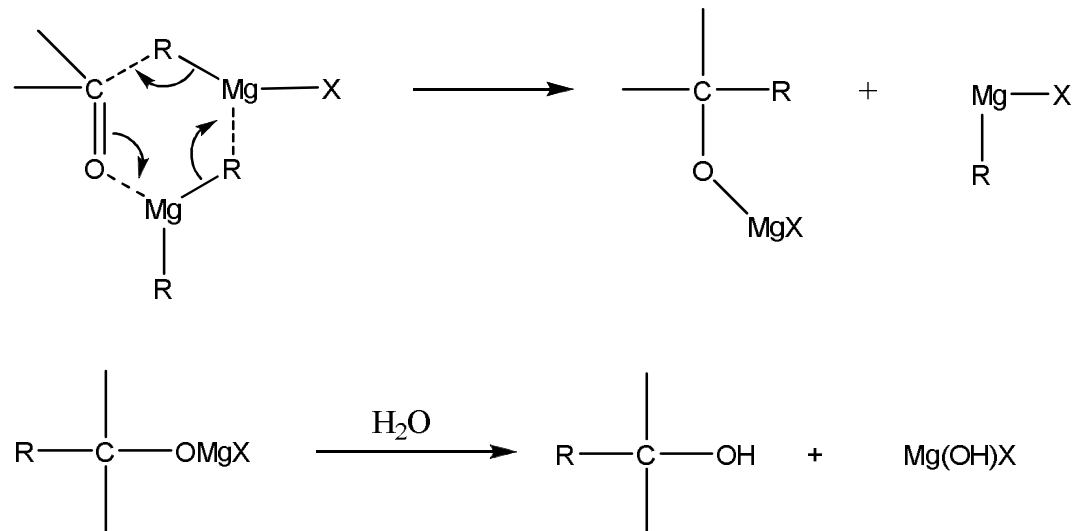
Grignard bileşikleri, nükleofil özelliğe sahip olduklarından, elektrofil olan karbonil gruplarına kolayca katılır.

Genel Reaksiyon



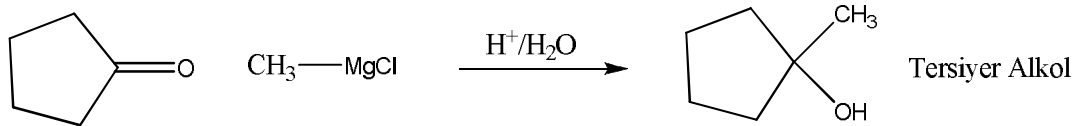
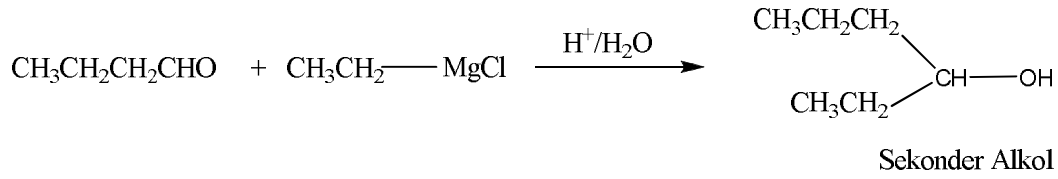
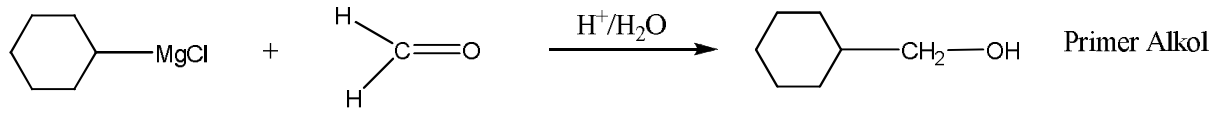
Reaksiyon Mekanizması

Geçiş halinde bir mol karbonil bileşiği ile 2 mol Grignard bileşiği altılı bir halka oluştururlar. İki mol Grignard bileşiğinden birincisi karbonil oksijeni ile elektropozitif magnezyum arasında elektrostatik bir etkileşme olur) ikinci mol Grignard bileşiği karbonil grubuna alkil transferi yapar.



Grignard bileşiklerinin karbonil grubuna katılması ile primer, sekonder ve tersiyer alkoller elde edilir.

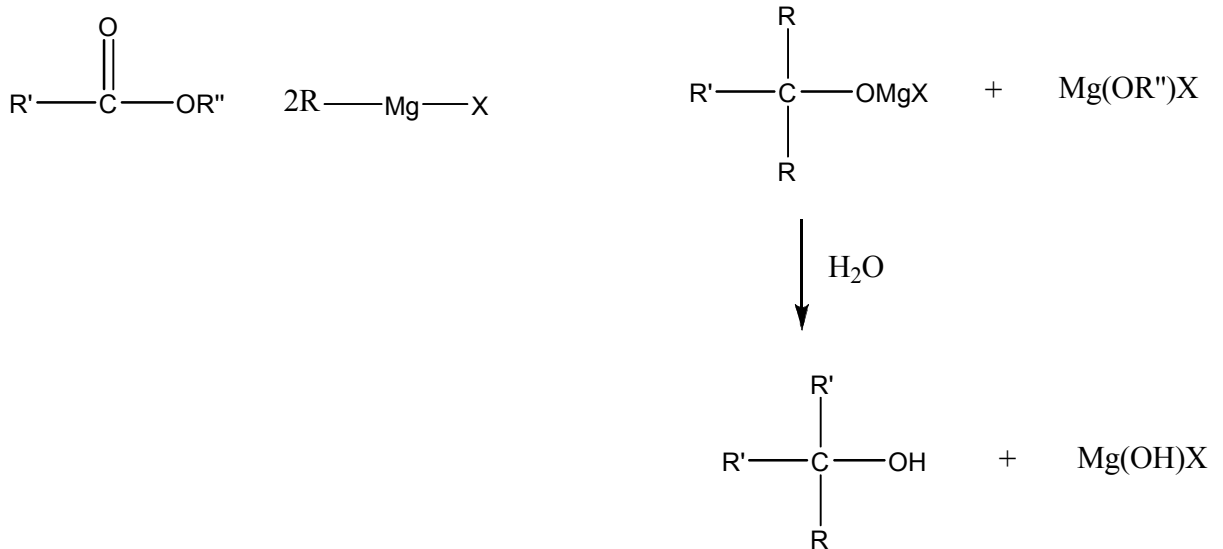
Grignard bileşikleri formaldehite katılınca primer alkol, aldehitlere katılınca sekonder alkol ve ketonlara katılınca tersiyer alkol meydana gelir.



GRİGNARD BİLEŞİKLERİNİN ESTERLERE KATILMASI

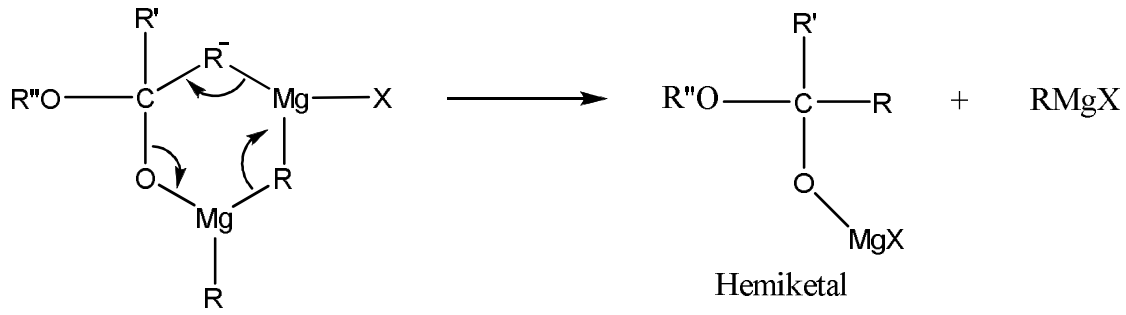
Grignard bileşikleri karbonil gruplarına katıldıktan sonra, karbona bağlı ve çıkabilen bir grup var ise, ikinci bir Grignard bileşiği tekrar aynı karbona katılabilir. Bu durumla ester, anhidrit ve açıl halojenürlerde karşılaşırız.

Genel Reaksiyon

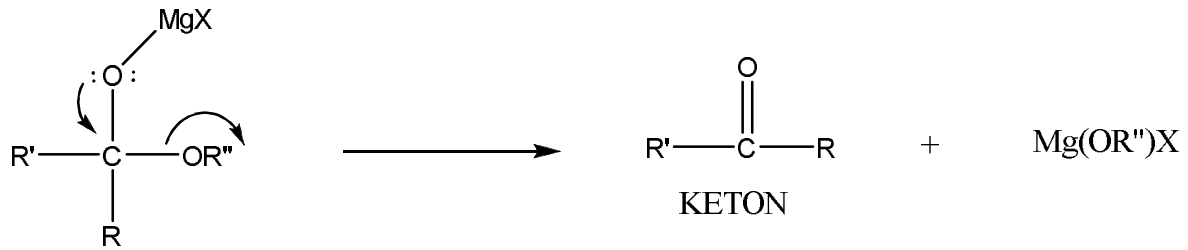


Reaksiyon Mekanizması

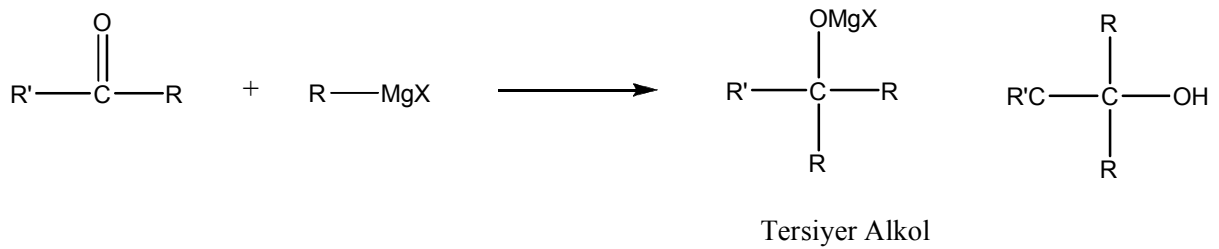
Önce 1 mol Grignard bileşiği keton ve aldehitlerde görüldüğü gibi karbonil grubuna saldırır.



Meydana gelen ürün bir hemiketaldır. Hemiketaller kararsız olup keton ve alkole parçalanırlar.



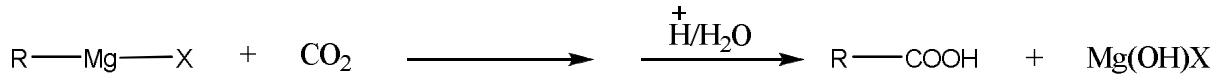
Parçalama sonucu bir keton meydana gelir. Keton grubunun karbonil reaktivitesi esterlere göre daha fazla olduğundan, ortamda bulunan Grignard bileşiği öncelikle ketona saldırır. Bu nedenle esterlerin Grignard bileşikleriyle olan reaksiyonlarında, reaksiyonu kontrol ederek keton izole etmek mümkün değildir.



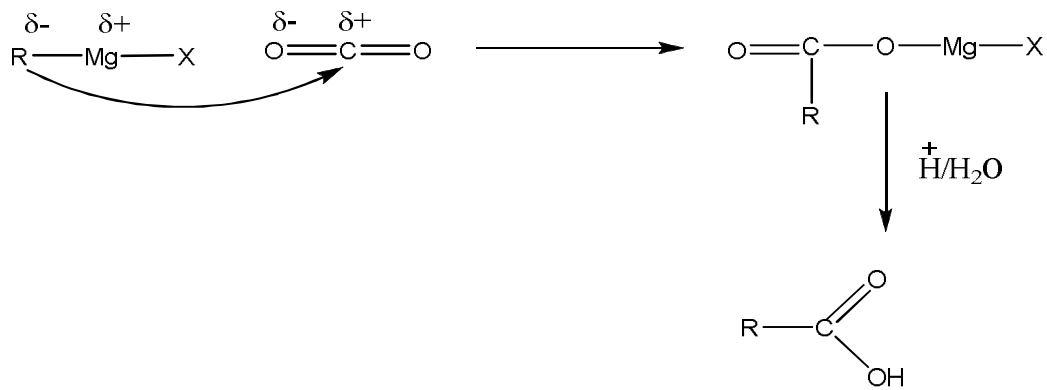
Esterler, Grignard bileşikleriyle reaksiyona girerek tersiyer oluştururlar. Bir çok ketonun sentezi bu yöntem ile gerçekleştirilmiştir.

Genel Reaksiyon

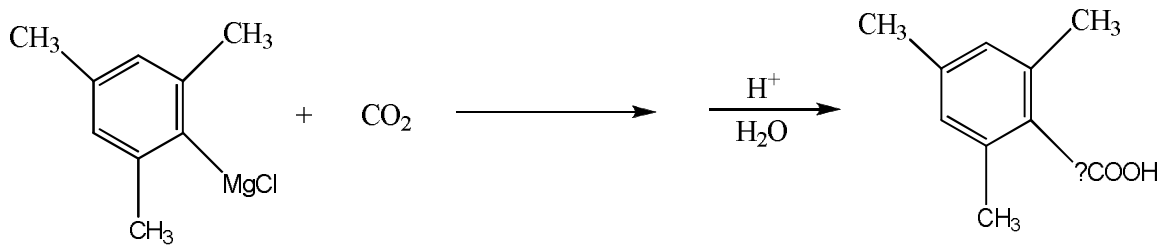


Genel ReaksiyonReaksiyon Mekanizması

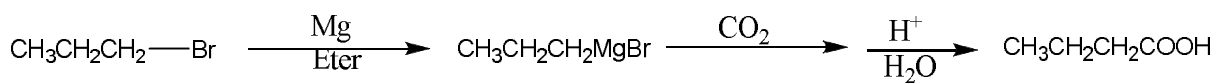
Karbondioksitte karbonil grubu polarize olmuştur. Grignard bileşikleri, karbonil gruplarına katıldıkları gibi, karbondioksit de katılırlar.



Bu reaksiyon için, Grignard bileşiği oluşturulduktan sonra, bu çözelti içinden CO_2 gazı geçirilir veya kuru buz ilave edilir.

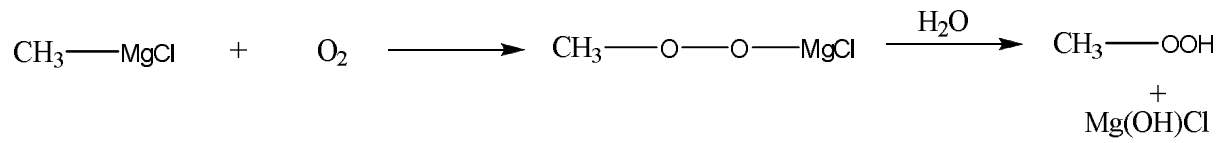


Bu yöntemle, asiklik bileşiklerinde karbon zincirini kademeli olarak uzatmak mümkündür. Alik halojenürlerden çıkılarak elde edilen asitte karbon sayısı bir fazladır.

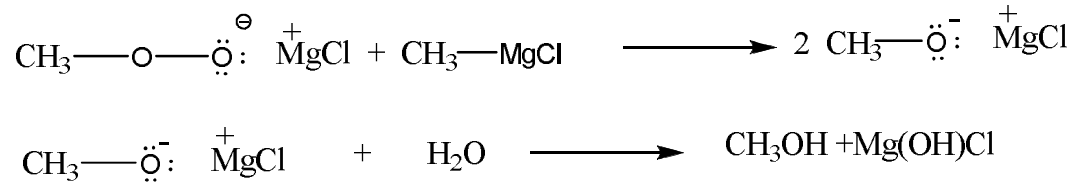


Grignard bileşiklerinin reaksiyonlarını ve sentetik önemini gördükten sonra, bu reaksiyonların yapılması anında ve genel olarak Grignard bileşikleri ile çalışıldığı zaman dikkat edilmesi gereken önemli bazı noktalar üzerinde durmakta fayda vardır.

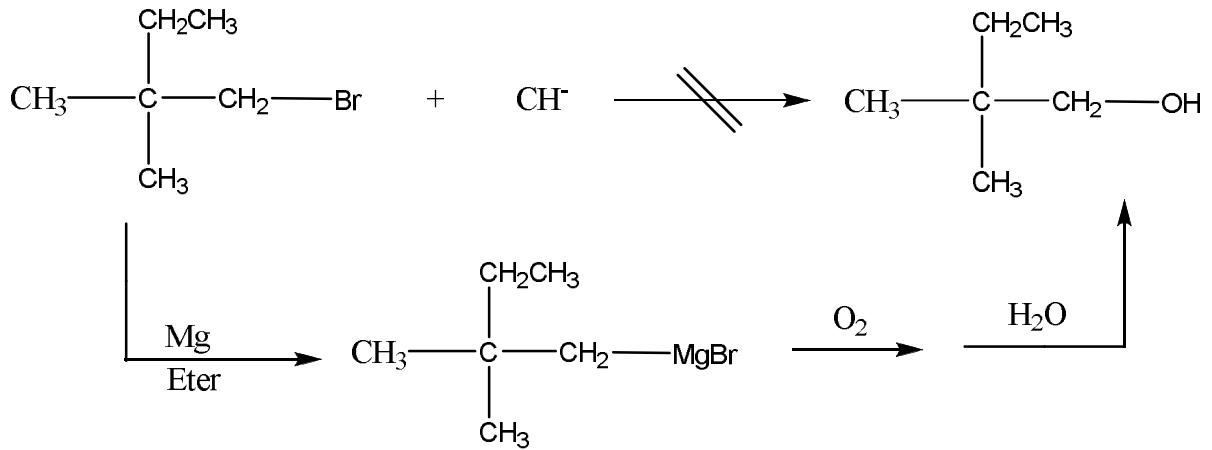
Grignard bileşikleri ile çalışılan ortamda oksijen ve H₂O 'nun olmaması gerekir. Çıkış maddelerinin çok iyi bir şekilde saflaştırılmış olması gerekir. Az bir miktarda dahi ortamda nem olduğu zaman Grignard bileşiklerinin sentezinde güçlüklerle karşılaşılır. Ortamda oksijen olduğu zaman Grignard bileşikleri kolayca yükseltgenir.



Ortamda su varsa veya su ilave edilirse alkil hidropersitler oluşur. Ortamda su yoksa oluşan magnezyumhidropersit bu ikinci bir Grignard bileşiği ile alkolata dönüşür.



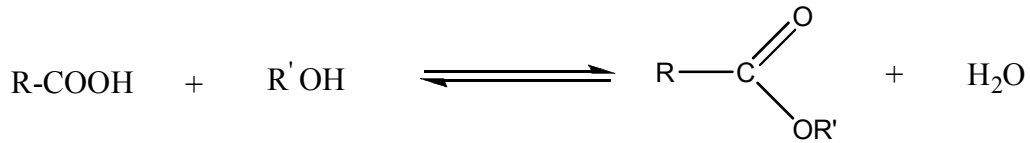
Grignard reaksiyonlarında arzi edilmeyen bu yan reaksiyon bazı durumlarda sentetik uygulanır. Eğer alkol sentezi diğer yollardan olmuyorsa bu yöntem uygulanabilir. Örneğin, alkil halojenürden çıkarak nükleofilik süstitüsyon ile alkol sentezi güç olabilir. ??-karbon atomundaki dallanma nükleofilin saldırmasını engeller. Böyle bir durumda arzi edilen alkol aşağıda gösterildiği gibi kolayca elde edilir.



4. BÖLÜM

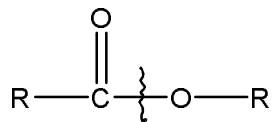
KARBOKSİLİK ASİT VE ESTER REAKSİYONLARI

Karboksilik asitlerle alkollerden su çıkarak oluşan ürünlere ester ve bu reaksiyona esterleşme reaksiyonu denir. Reaksiyonun tersine ester hidrolizi veya sabunlaşma denir.

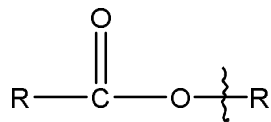


Bu reaksiyon bir denge reaksiyonudur. Bu nedenle reaksiyon mekanizması açısından dengenin bir tarafını incelemek yeterli olacaktır. Bu bölümde ester hidrolizi üzerinde duracağız.

Ester hidrolizinden, yukarıda görüldüğü gibi asit ve alkol meydana gelir. Ancak hidrolizde iki farklı bağ kopabilir. Birincisi açıl-oksijen bağı, ikincisi alkil-oksijen bağıdır.



Açıl-Oksijen bağı



Alkil-Oksijen bağı

Mekanistik açıdan ester hidrolizini üç ayrı grup altında toplayabiliriz.

1) Parçalanan bağa göre

a) Açıl parçalanması

b) Alkil parçalanması

2) Reaksiyon ortamının pH'ına göre

a) Asidik ortamda parçalanma

b) Bazik ortamda parçalanma

3) Reaksiyon moleküleritesine göre

a) Monomoleküler parçalanma

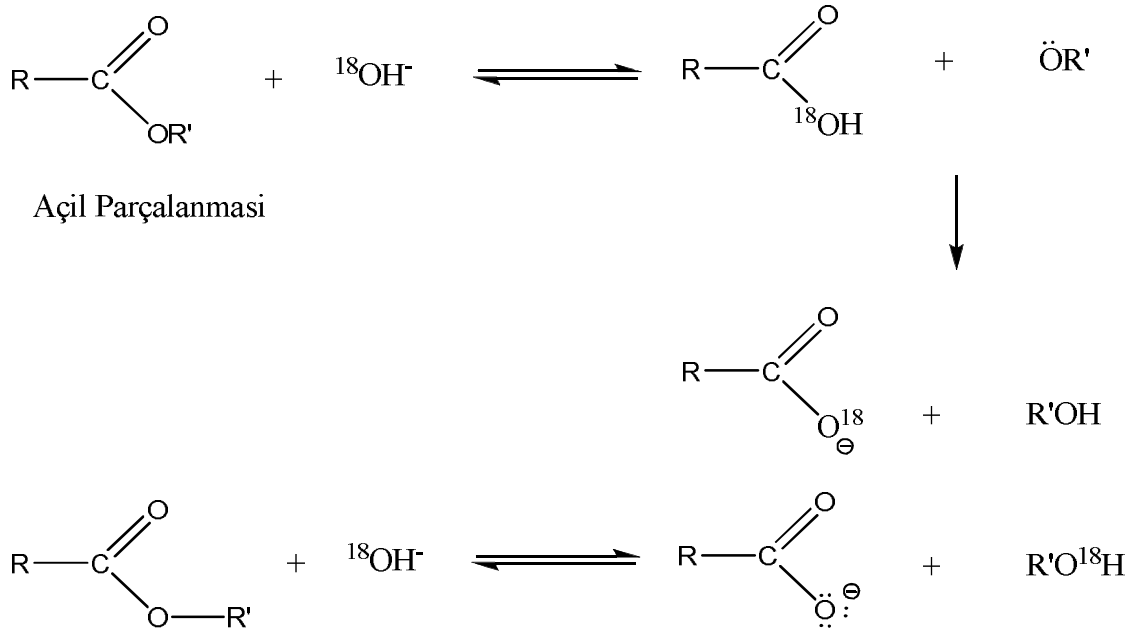
b) Bimoleküler parçalanma

Bu grupların kombinasyonu sonucu, tam 8 çeşit teorik ester hidrolizi vardır. Ancak şimdiye kadar bunların yalnız 6'sı gözlemlenmiştir.

I) Açıl-Oksijen bağının parçalanması

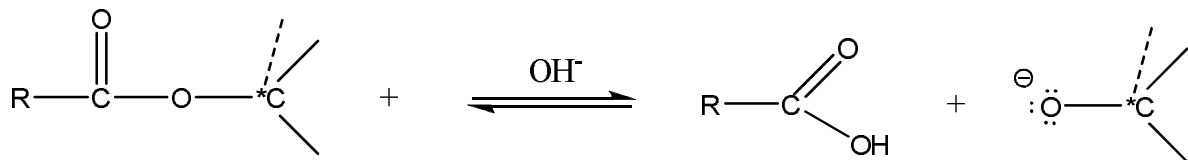
a) Bazik ortamda: B_{AÇ}2-Reaksiyonu

Her ne kadar farklı iki parçalanma varsa da en çok gözlenen parçalanma açıl-oksijen parçalanmasıdır. Bir ester hidrolizinde hangi bağın parçalandığını tespit etmek kolaydır. Ester hidrolizi bazlı bir ortamda işaretli $^{18}\text{OH}^-$ (^{18}O -İzotopu içeren OH^- iyonu) ile yapıldığı zaman farklı parçalanmalarda farklı ürünler meydana gelir.



Açıl parçalanmasında işaretli ^{18}O asit grubunda bulunurken, alkil parçalanmasında, alkol grubunda bulunur.

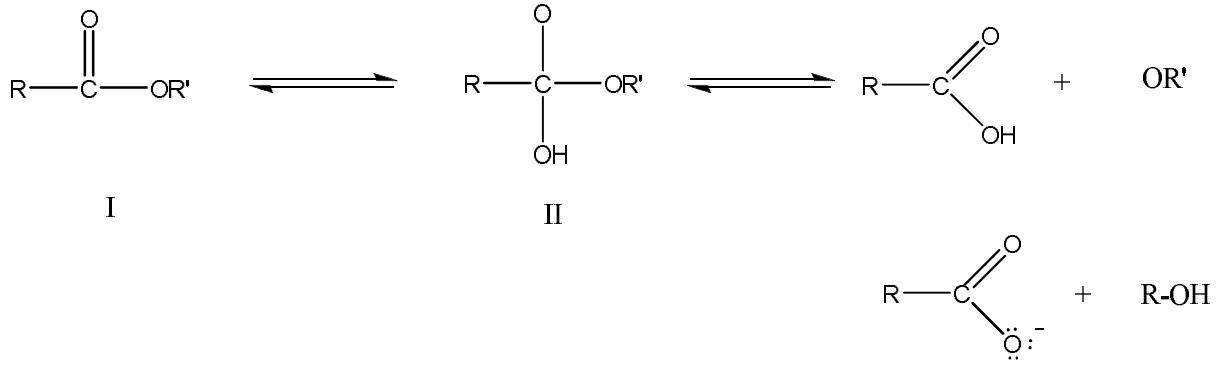
Optikçe aktif (Aktivite OR grubunda) bir ester hidroliz edildiğinde, açıl parçalanması olursa aktif grup aktifliğini kaybetmediği gibi, konfigürasyonunda da bir değişiklik olmaz (Konfigürasyon retensiyonu). Alkil parçalanması olursa aktiflik kaybolabilir ($\text{S}_{\text{N}}2$).



Açıl Parçalanması

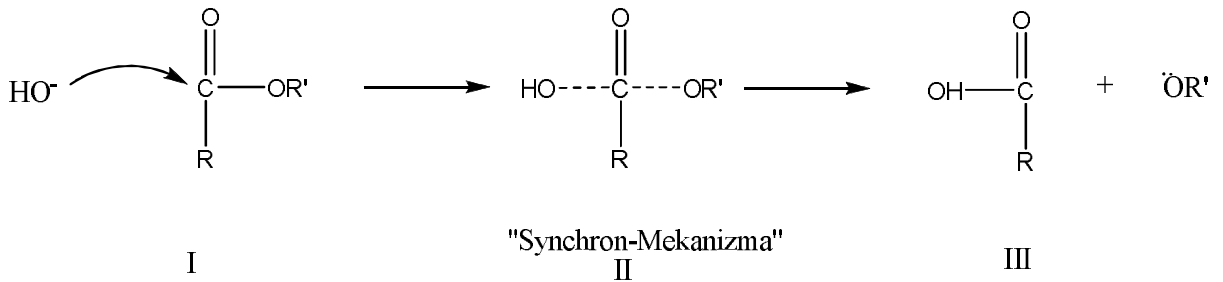
Açıl parçalanmasında baz karbonil grubuna saldırır. Alkil grubuna saldırı olmaz, dolayısıyla konfigürasyonda her hangi bir şekilde değişme gözlenmez.

Reaksiyon Mekanizması



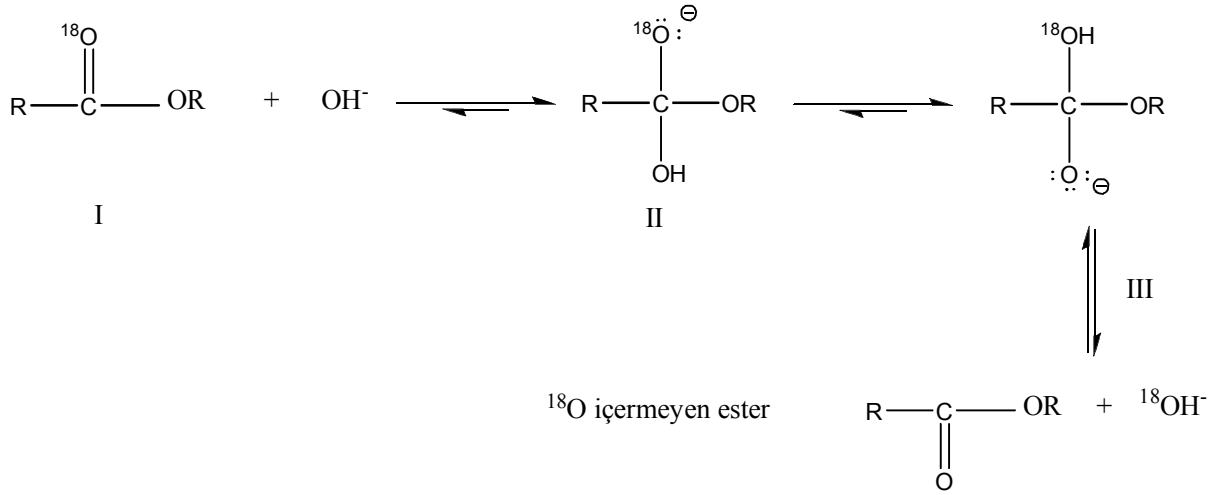
Birinci kademedede baz karbonil grubuna saldırır. Bu kademe reversibldir. İkinci kademedede alkolat anyonu çıkar ve asit oluşur. Alkoller asitlere göre daha az asidik olduklarından, asit protonu alkolata bağlanarak alkol ve asit anyonu meydana getirir. En son kademe irreverbil olduğundan, tür reaksiyon irrevelsbldir.

Bu reaksiyon bir katılma-eliminasyon reaksiyonudur. Baz karbonil grubuna katılır ve OR grubu elimine olur. Burada düşünülebilecek ikinci bir reaksiyon mekanizması sübstitüsyondur.



Bu mekanizmaya göre II bir geçiş kompleksidir. İlk gösterilen mekanizmada II bir ara üründür. Yapılan incelemeler, bazlı ortamda ester hidrolizinin “katılma-eliminasyon mekanizmasına göre olduğunu göstermiştir.

Karbonil grubu ^{18}O ile işaretli bir ester hidroliz edilir, tam dönüşüm olmadan reaksiyon durdurulur, hidroliz olmayan ester incelenir. Bu incelemede geri kalan (reaksiyona girmemiş) esterde işaretli ^{18}O 'nin azaldığı tespit edilir. Bu gözlemi şu şekilde açıklayabiliriz. Doğrudan bir sübstitüsyonda ^{18}O miktarının azalması söz konusu olamaz.

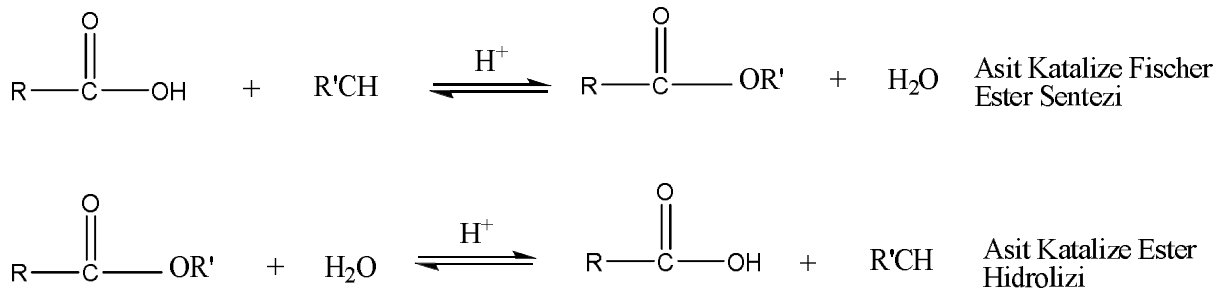


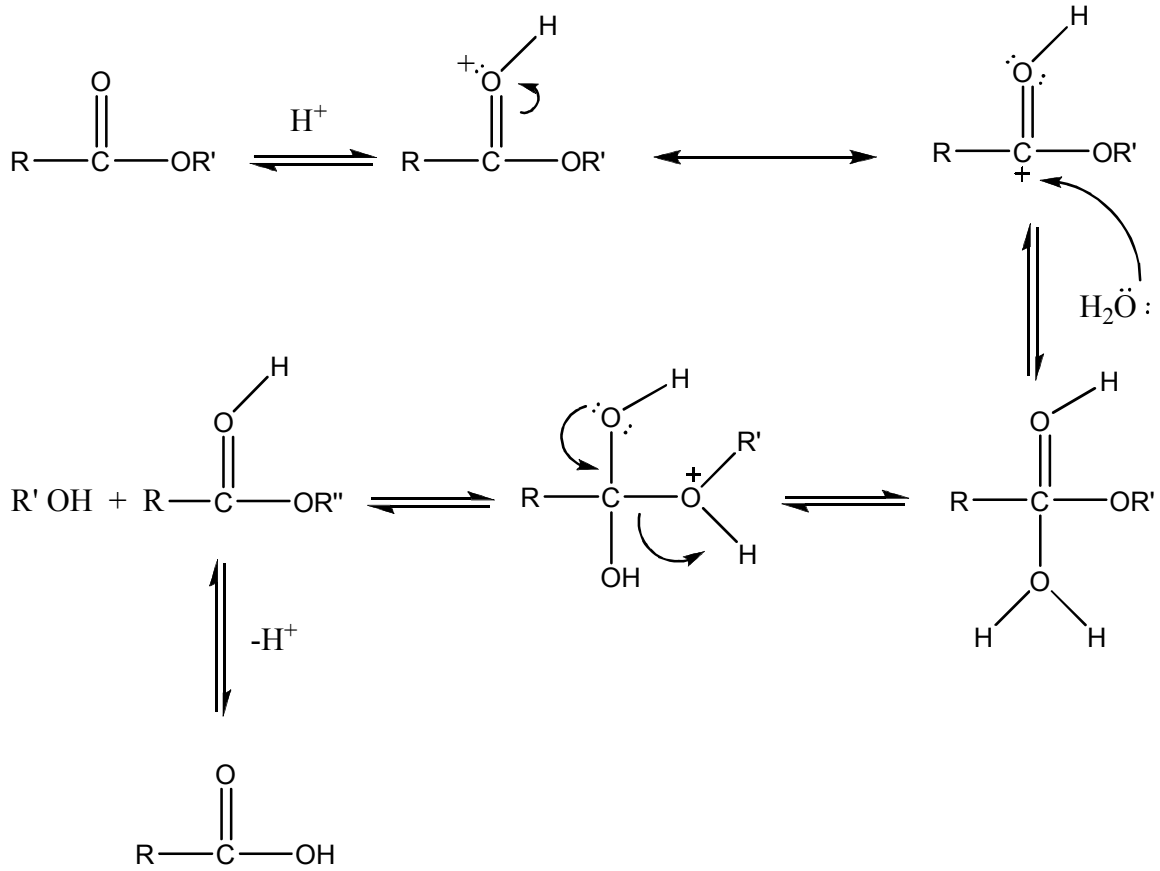
OH^- karbonil grubuna katıldığı zaman meydana gelen ara ürün bir alkolattır. Ara ürün (II) yaşam süresi, bu iyonun konjüge baz olan III ile proton değişimi için yeterlidir. Meydana gelen III'ün bir kısmı hidroliz olup asite dönüşürken, bir kısmı da dengede olduğundan tekrar estere dönüşecektir. Meydana gelen ester ^{18}O miktarının azalmasına sebep olur. Bu gözlem ile 1. Kademenin reversibl olduğu ve de reaksiyon mekanizmasının, katılma-eliminasyon mekanizmasına göre yürüdüğü ortaya koyulmuş olur.

Bazık ortamda ester hidrolizi bimoleküler bir reaksiyondur. Açıl parçalanması olduğundan bu reaksiyon $\text{B}_{\text{AC}}2$ ile ifade edilir. (B : Bazık Ortam, AÇ : Açıl Parçalanması, 2 : Bimoleküler)

b) Asidik Ortamda $\text{A}_{\text{AC}}2$ -Reaksiyonu

Asidik ortamda ester hidroliz mekanizması, Fischer esterleştirme reaksiyonunun tam tersidir.



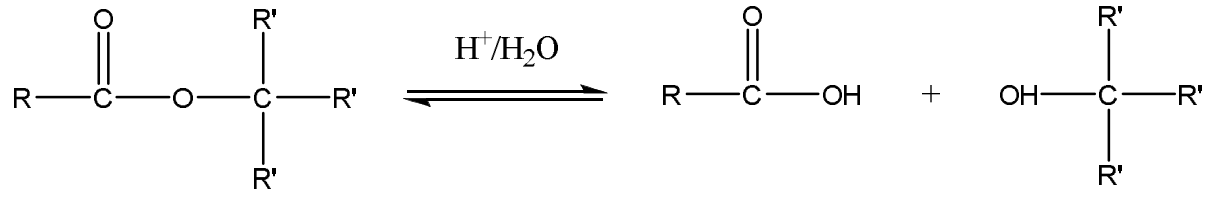
Reaksiyon Mekanizması

Asidik ortamda ester hidroliz mekanizması yukarıda gösterildiği gibidir. İşaretli ^{18}O ile yapılan deneyler, burada da katılma-eliminasyon mekanizmasının geçerli olduğunu göstermiştir. Asit katalize ester hidrolizide bimolekülerdir. Bu neden bu reaksiyona $A_{AC}2$ adı verilir.

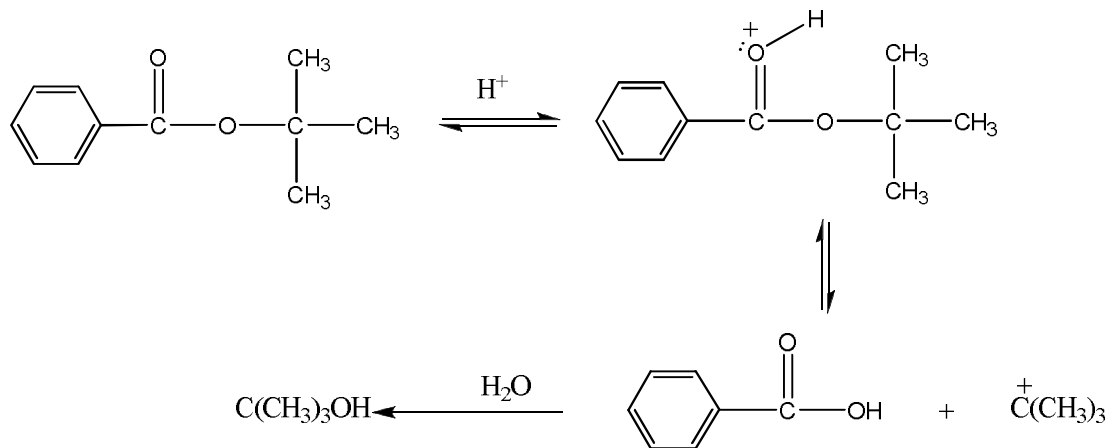
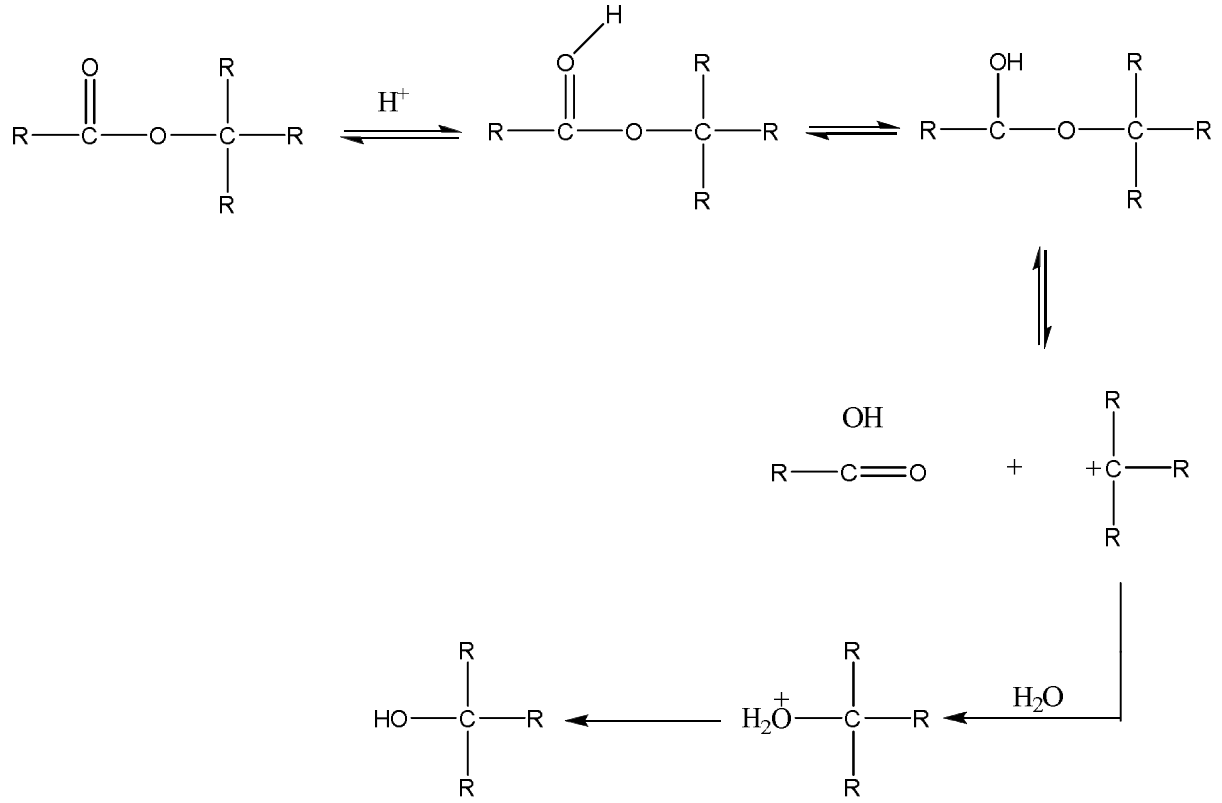
2) ALKİL-OKSİJEN PARÇALANMASI $A_{AL}1$

Bazik ve asidik ortamda olan ester hidrolizlerinin çoğu $B_{AC}2$ ve $A_{AC}2$ mekanizmasına göre oluşur. Ancak, tersiyer alkollerin esterleri veya kararlı karbokasyonunu oluşturabilecek grupların esterleri asitli ortamda alkil-oksijen parçalanması sonucu hidroliz olurlar.

Genel Reaksiyon



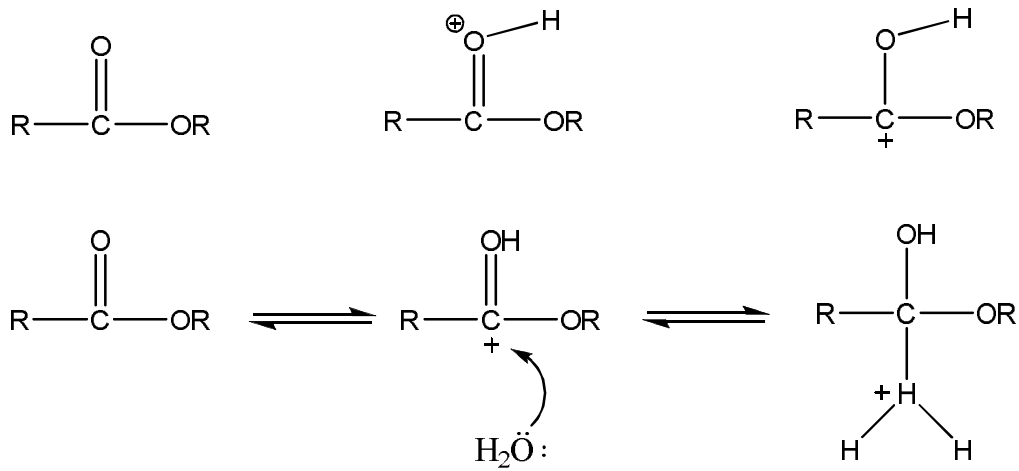
Reaksiyon Mekanizması



Optikçe aktif bir alkil grubunun esteri hidroliz edildiğinde optikçe aktiflik kaybolacağından rasem karışımı elde edilir. Optikçe aktifliğin kaybolması oksijen alkil bağının parçalandığını açık bir şekilde ifade etmektedir.

TRANSESTERLEŞTİRME

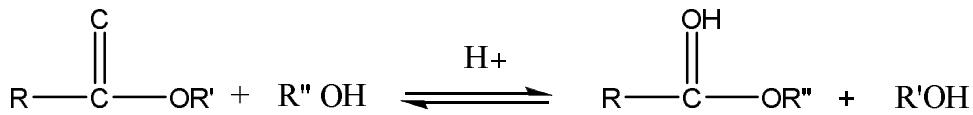
Ester hidrolizinde, karbonil grubunun protonun oksijene bağlanması ile açılması ve meydana gelen karbokatyona H_2O 'nun saldırması, önemli kademelerden biridir.



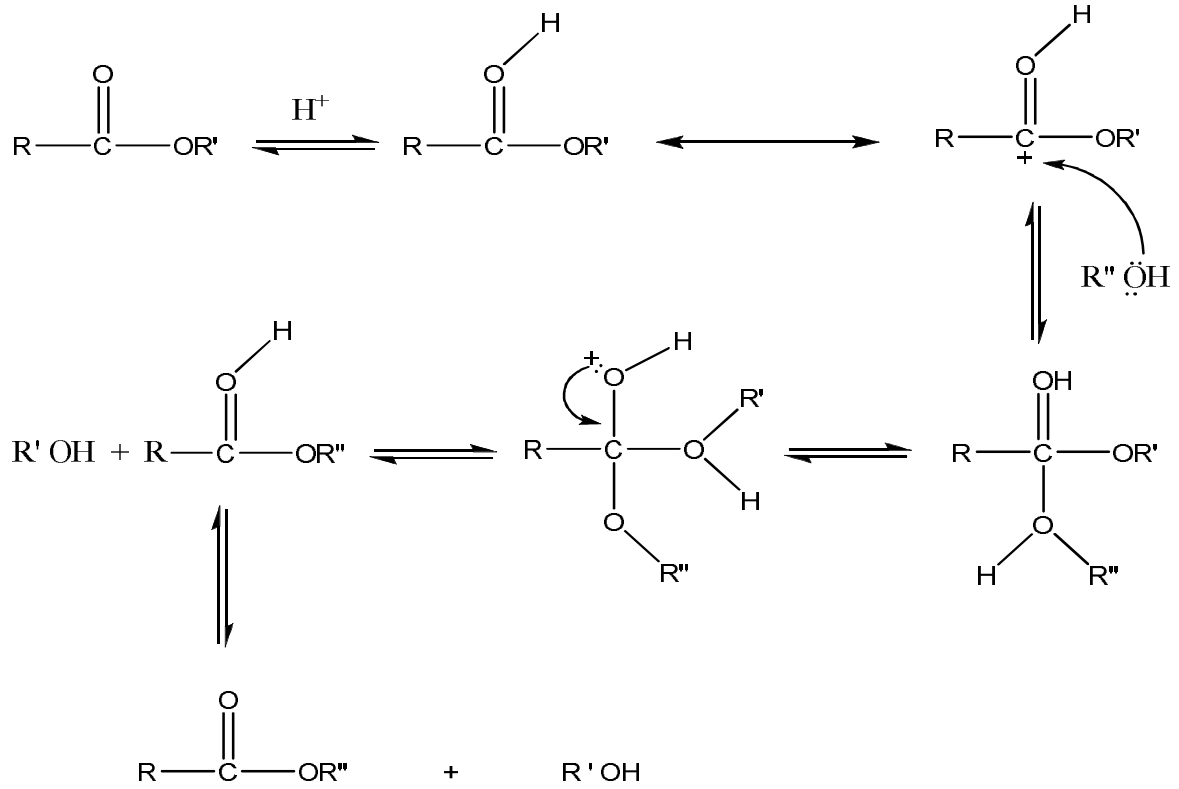
Bu reaksiyon sulu ortamda yerine, alkollü ortamda yapılırsa, nükleofil olarak alkol saldıracaktır.

Neticede ester asite değilde başka bir estere çevrilecektir.

Genel Reaksiyon



Reaksiyon Mekanizması



Alkol konsantrasyonu yüksek tutulursa, bu denge sağa kaydırılır. Bu nedenle, transesterleştirme reaksiyonlarında alkol çözücü olarak alınır.

Transesterleştirme asitli ortamda yapıldığı gibi bazlı ortamda da yapılır.

Reaksiyon Mekanizması

