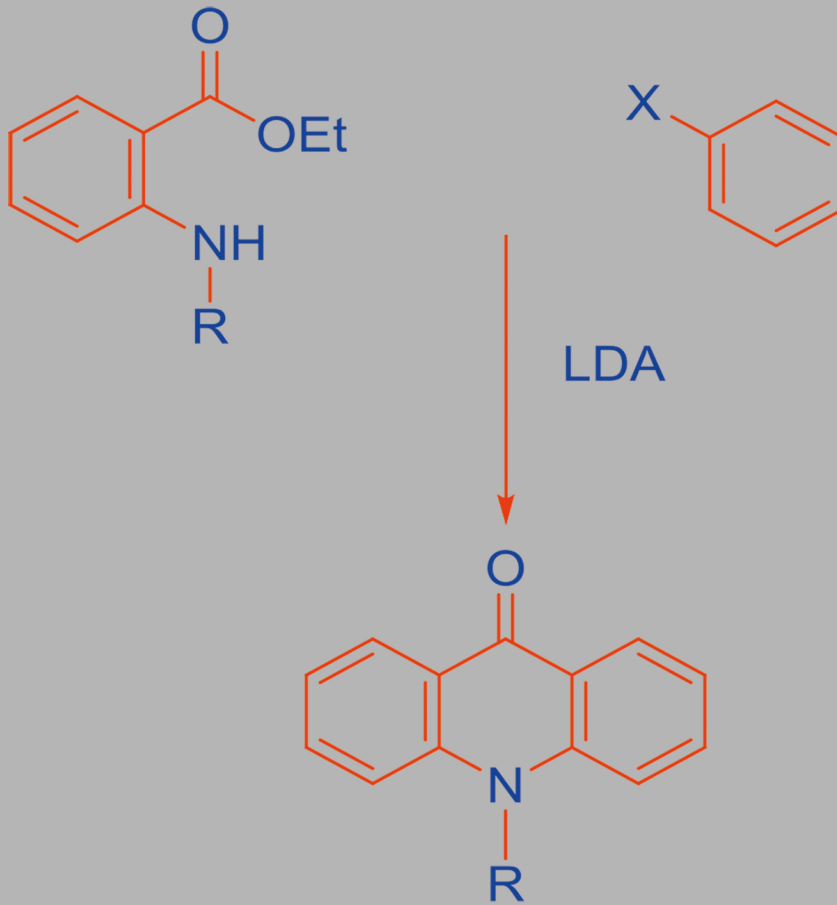


İLERİ ORGANİK KİMYA PROBLEMLERİ VE MEKANİZMALI ÇÖZÜMLERİ



Prof. Dr. Mesut KAÇAN



GÜNEŞ TIP KİTABEVLERİ

İLERİ ORGANİK KİMYA PROBLEMLERİ VE MEKANİZMALI ÇÖZÜMLERİ

Prof. Dr. Mesut KAÇAN



GÜNEŞ TIP KİTABEVLERİ

İLERİ ORGANİK KİMYA PROBLEMLERİ VE MEKANİZMALI ÇÖZÜMLERİ

Copyright © 2015

Bu kitabın her türlü yayın hakkı Güneş Tıp Kitabevleri Ltd. Şti.'ne aittir. Yazılı olarak izin alınmadan ve kaynak gösterilmeden kısmen veya tamamen kopya edilemez; fotokopi, taksir, baskı ve diğer yollarla çoğaltılamaz.

ISBN: 978-975-277-591-6

Yayıncı ve Genel Yayın Yönetmeni: Murat Yılmaz

Genel Yayın Yönetmeni Yardımcısı: Polat Yılmaz

Yayın Danışmanı ve Tıbbi Koordinatör: Dr. Ufuk Akçıl

Dizgi-Düzenleme: Olcay Taşdemir

Kapak Uyarlama: Olcay Taşdemir

Baskı: Ayrıntı Basım ve Yayın Matbaacılık Hiz. San. Tic. Ltd. Şti.

İvedik Organize Sanayi Bölgesi 28. Cad. 770 Sok. No: 105-A Ostim/ANKARA

Telefon: (0312) 394 55 90 - 91 - 92 • Faks: (0312) 394 55 94

Sertifika No: 13987

UYARI

Medikal bilgiler sürekli değişmekte ve yenilenmektedir. Standart güvenlik uygulamaları dikkate alınmalı, yeni araştırmalar ve klinik tecrübeler ışığında tedavilerde ve ilaç uygulamalarındaki değişikliklerin gerekli olabileceği bilinmelidir. Okuyuculara ilaçlar hakkında üretici firma tarafından sağlanan ilaca ait en son ürün bilgilerini, dozaj ve uygulama şekillerini ve kontrendikasyonları kontrol etmeleri tavsiye edilir. Her hasta için en iyi tedavi şeklini ve en doğru ilaçları ve dozlarını belirlemek uygulamayı yapan hekimin sorumluluğundadır. Yayıncı ve editörler bu yayından dolayı meydana gelebilecek hastaya ve ekipmanlara ait herhangi bir zarar veya hasardan sorumlu değildir.

GÜNEŞ TIP KİTABEVLERİ

ANKARA

M. Rauf İnönü Sokak No:3

06410 Sıhhiye/Ankara

Tel: (0312) 431 14 85 • 435 11 91-92

Faks: (0312) 435 84 23

İSTANBUL

Gazeteciler Sitesi Sağlam Fikir Sokak

No: 7/2 Esentepe/İstanbul

Tel: (0212) 356 87 43

Faks: (0212) 356 87 44

KARTAL ŞUBE

Cevizli Mahallesi Deniz Cad.

No: 19/C Kartal/İstanbul

Tel&Faks: (0216) 546 03 47

www.guneskitabevi.com

ÖNSÖZ

Organik Kimya alanında lisans/lisansüstü eğitim gören öğrenciler ve bu alanda çalışanlar için bir kimyasal reaksiyonun oluşum mantığı, bilimsel adıyla “reaksiyon mekanizması” çok önemli bir konudur. Aynı şekilde laboratuarda yapılan sentez reaksiyonlarında, bir atomun başka bir atomla nasıl reaksiyona girdiği, nasıl yeni bir bağ oluşturduğu ve yapı-reaktivite ilişkisinin bilinmesi organik kimyanın temelidir.

Birçok bilim adamı, kimyasal reaksiyonların oluşum mantığını ve reaksiyon mekanizmasını göstererek Organik Kimya bilimine katkıda bulunmuşlardır. Kendi yapmış oldukları reaksiyonları veya fonksiyonel gruplara dayalı temel reaksiyonları, kendi isimleriyle ya da temel isimlerle (aldol reaksiyonu gibi) adlandırarak, reaksiyon mantığını açıklamışlardır.

Bu kitapta, yaklaşık yüz bilim adamının adlarıyla bilinen reaksiyonların mekanizmaları birden fazla örnek üzerinde açıklanarak, nasıl uygulandıklarını bilim insanlarına gösterme fırsatı bulunmuştur. Ayrıca bu kitapta ANRORC reaksiyonları olarak bilinen halka açılma – halka kapanma reaksiyonları, karbenler, nitrenler ve serbest radikalik reaksiyonlar lisans ve lisansüstü eğitim düzeyinde incelenmiş olup, bu konular yaklaşık onar örnekle açıklanmıştır. Çeşitli kitaplardan ve makalelerden derlenen yaklaşık iki yüz otuz problemin reaksiyon mekanizması okuyuculara sunulmuş olup problemlerin referansları ve bazı problemlerin açıklamaları sayfaların altında gösterilmiştir. Bu kitap Organik Kimya anabilim dalında yüksek lisans ve doktora programlarında öğrenim gören öğrencilere kaynak olacak nitelikte hazırlanmıştır.

Bu kitabın hazırlanışında, başta doktora öğrencim Araş. Görevlisi Ayşen Şuekinçi Yılmaz olmak üzere bana yardımlarını esirgemeyen tüm arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Mesut KAÇAN
Trakya Üniversitesi / EDİRNE

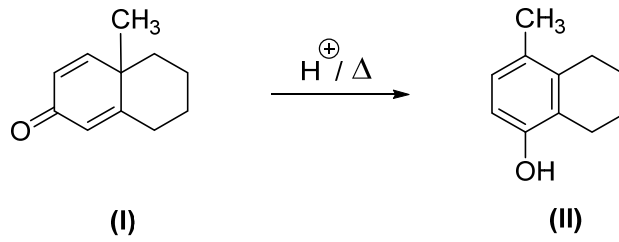
İÇİNDEKİLER

1. Karbokatyon oluşumları üzerinden gerçekleşen reaksiyonlar	1
2. Diels – Alder tipi katılma reaksiyonları.....	9
3. Azot içeren bileşiklerin reaksiyonları	19
4. Oksijen ve Kükürt içeren bileşiklerin reaksiyonları	67
5. Karma reaksiyonlar	139
6. ANRORC reaksiyonları	183
7. Karbenler, Nitrenler ve serbest radikalik reaksiyonlar	197
a. Karbenler	197
b. Nitrenler.....	207
c. Serbest radikaller	219
8. İndeks.....	235

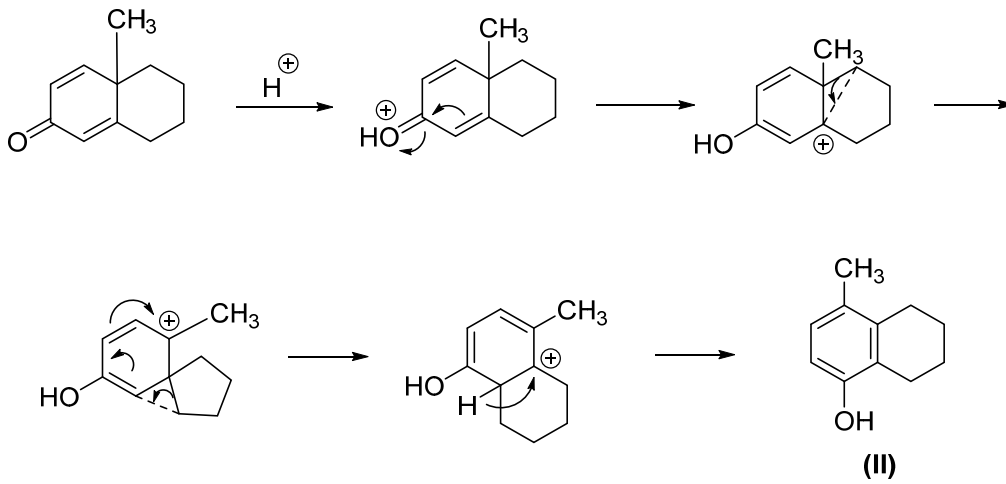
KISALTMALAR

AIBN	: 2,2-azobisisobütironitril
DMAD	: Dimetil asetilen dikarboksilat
PPA	: Polifosforik asit
D-A	: Diels-Alder Reaksiyonu
DIBAL-H	: Lityum tri t-butoksialüminyum hidrür
DBN	: 1,5-diazobisiklo(5.4.0)nonen-5-en
DBU	: 1,8-Diazobisiklo(5.4.0)undekan-7-en
DCC	: Disikloheksilkarbodiimit
DDQ	: 2,3-dikloro-5,6-disiyano-1,4-benzokinon
DME	: Dimetoksietan
DMF	: Dimetilformamit
DMSO	: Dimetilsulfoksit
EWG	: Elektron çekici gruplar
HPA	: Hekzametilfosforamit
LAH	: Lityumalüminyum hidrür (LiAlH_4)
LDA	: Lityum diizopropil amin
MCPBA	: m-kloroperbenzoik asit
NBS	: N-Bromosüksinamit
NMP	: N-metil pirolidin
PIFA	: feniliyodotrifloroasetik asit
THF	: Tetrahidrofuran
TFA	: Trifloroasetik asit

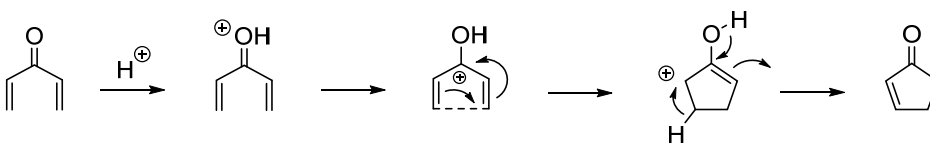
Soru 2: Aşağıdaki 4-metiltetrahidronaftalen-2-on (**I**), asidik ortamda ısı altında 4-metiltetrahidronaftalin-1-ol bileşiğine (**II**) dönüşmektedir. Bu dönüşüm için uygun mekanizmayı gösteriniz.



Cözüm:

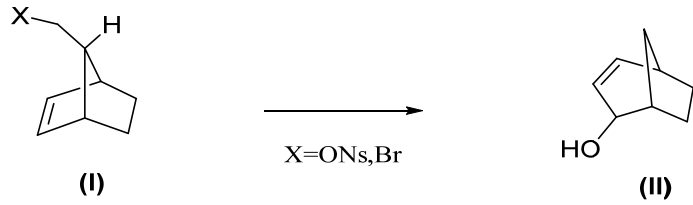


Not: Bu sentez dienon-fenol dönüşüm reaksiyonları kategorisinde değerlendirilen “Nazarov” reaksiyonudur.

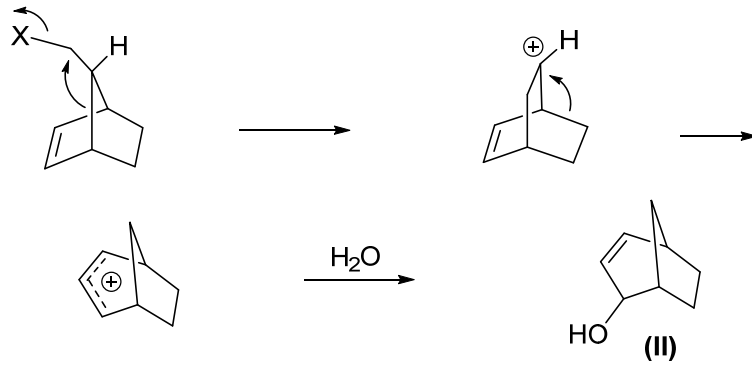


Ref: A.J. Waring, J.H. Zaidi, J.W. Pilkington, *J.Chem.Soc.PerkinTrans2, Phys.Org.Chem.*, 935,1981.

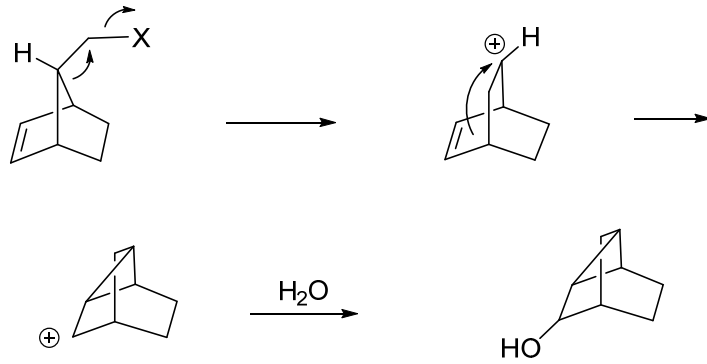
Soru 7: Aşağıda gösterilen bisiklik bileşiğin (I) solvolizi sonucunda bisiklik alkol oluşur. Bunun yanında az da olsa trisiklik alkoller (II) verdiği de bilinmektedir. Bu dönüşümlerin mekanizmasını gösteriniz.



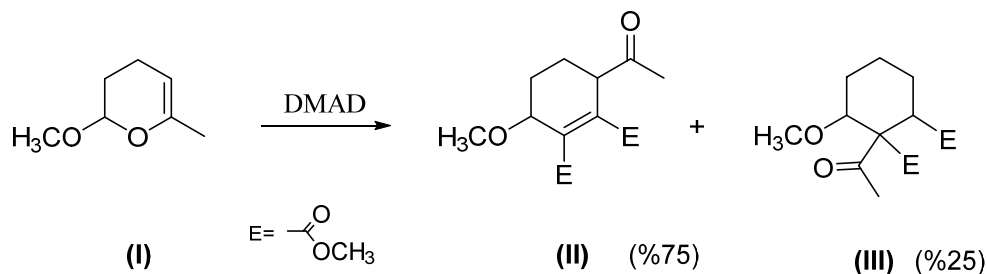
Cözüm:



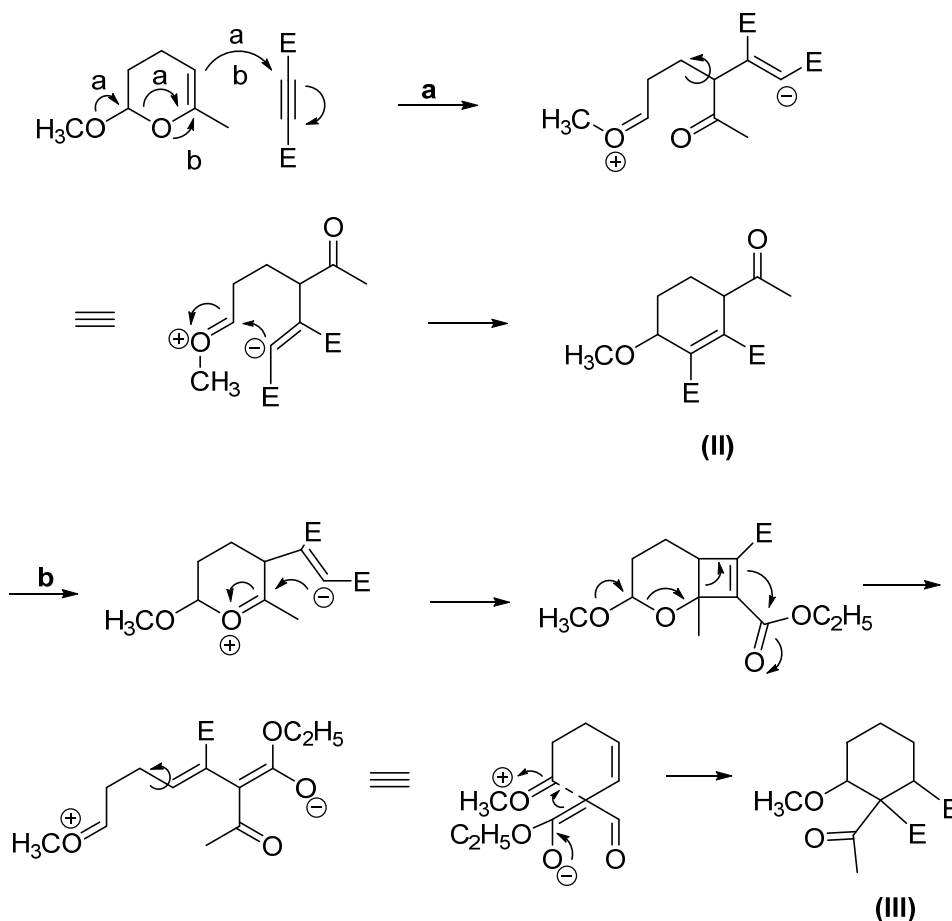
diğer bir oluşum:



Soru 4: Aşağıda gösterilen 6-metil-2-metoksi-3,4-dihidropirenin (**I**) DMAD ile reaksiyonu sonucu oluşan sikloheksan türevi (**II**) ve (**III**) numaralı maddelerin oluşum mekanizmasını gösteriniz.

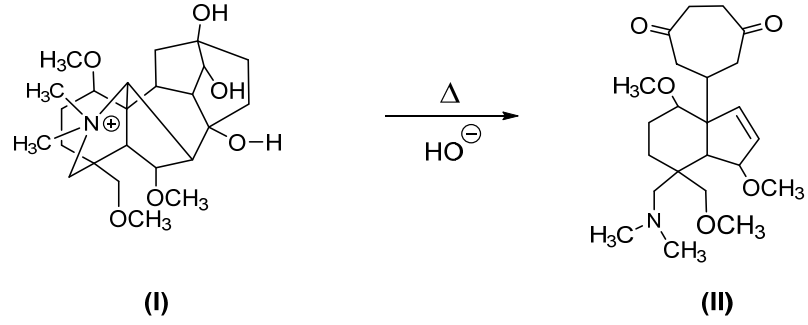


Çözüm:

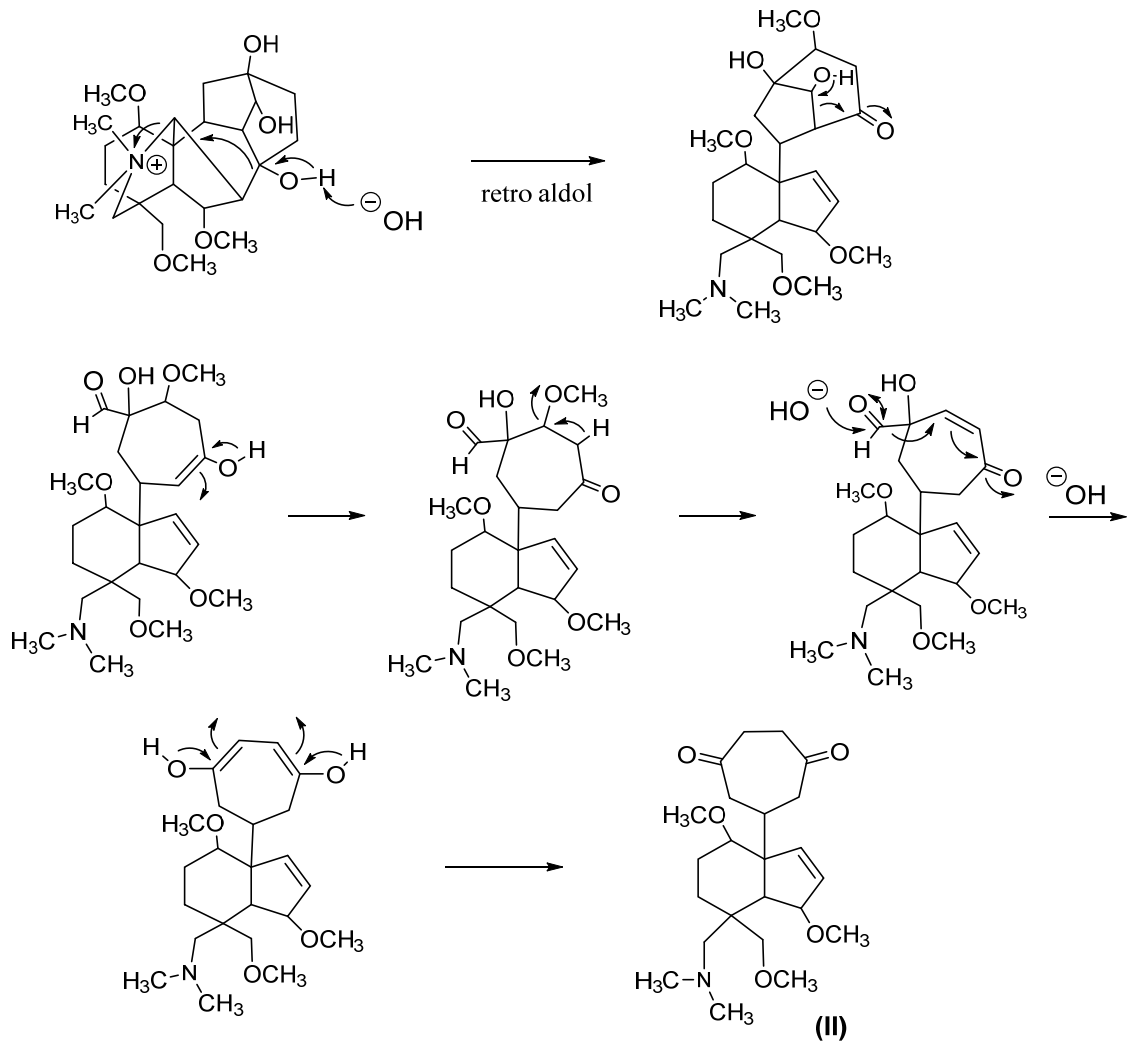


Ref: S.S. Hall and A.J. Duggan, *J. Org. Chem.*, 39,23,1974.

Soru 7: Delphoninin (**I**), ısı altında bazik ortamda parçalanma reaksiyonundan beklenmedik bir ürün olan dion-inden (**II**) bileşiği elde edilmiştir. Bu dönüşümü mekanizma ile gösteriniz.

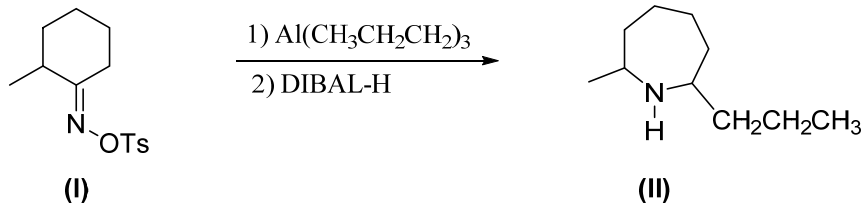


Cözüm:

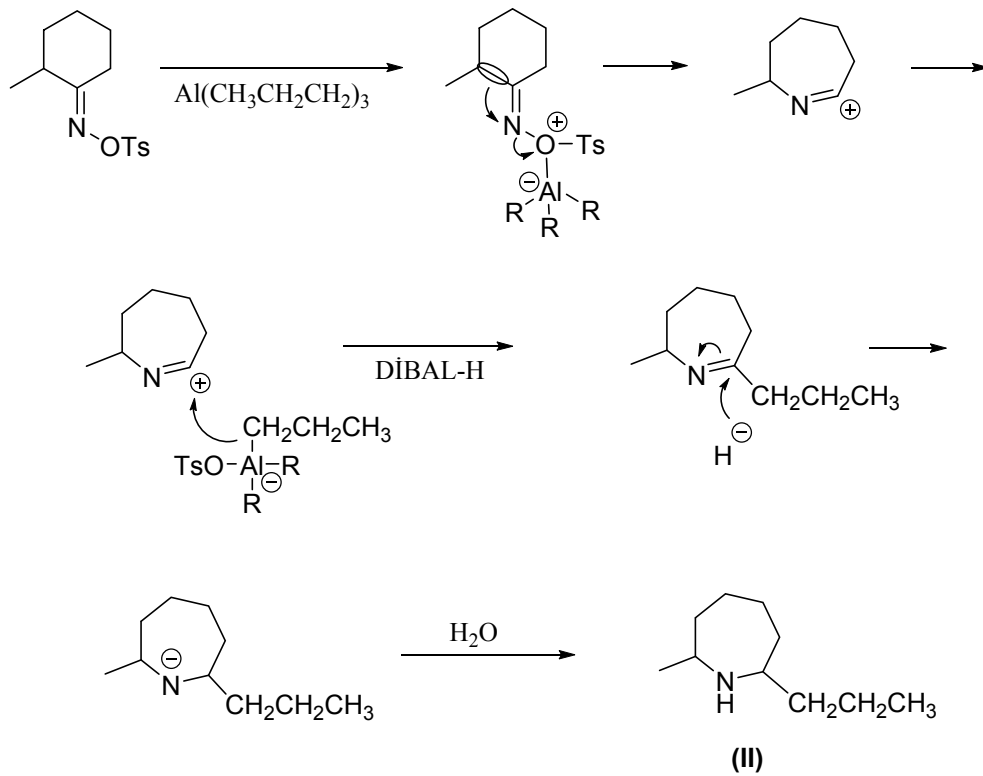


Ref: K. Wiesner, F. Bickelhaupt, D.R. Babin, M. Götz, *Tetrahedron*, 9,254,1960.

Soru 19: O-tosil oksim türevi (I) önce trialkil alüminyum ile daha sonra lityum tri-ter-butoksialiminyumhidrür (DIBAL-H) ile reaksiyona sokulursa 2-metil-7-propil azopani (II) meydana getirir. Bu reaksiyon için uygun mekanizma öneriniz.

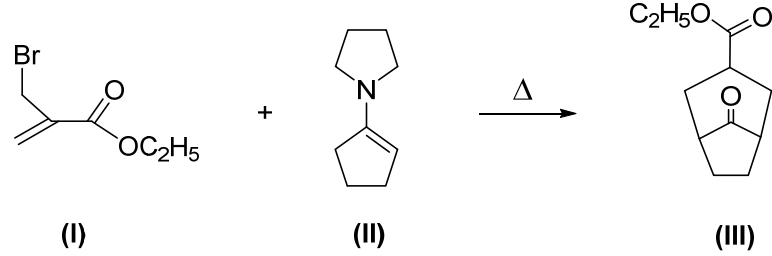


Çözüm:

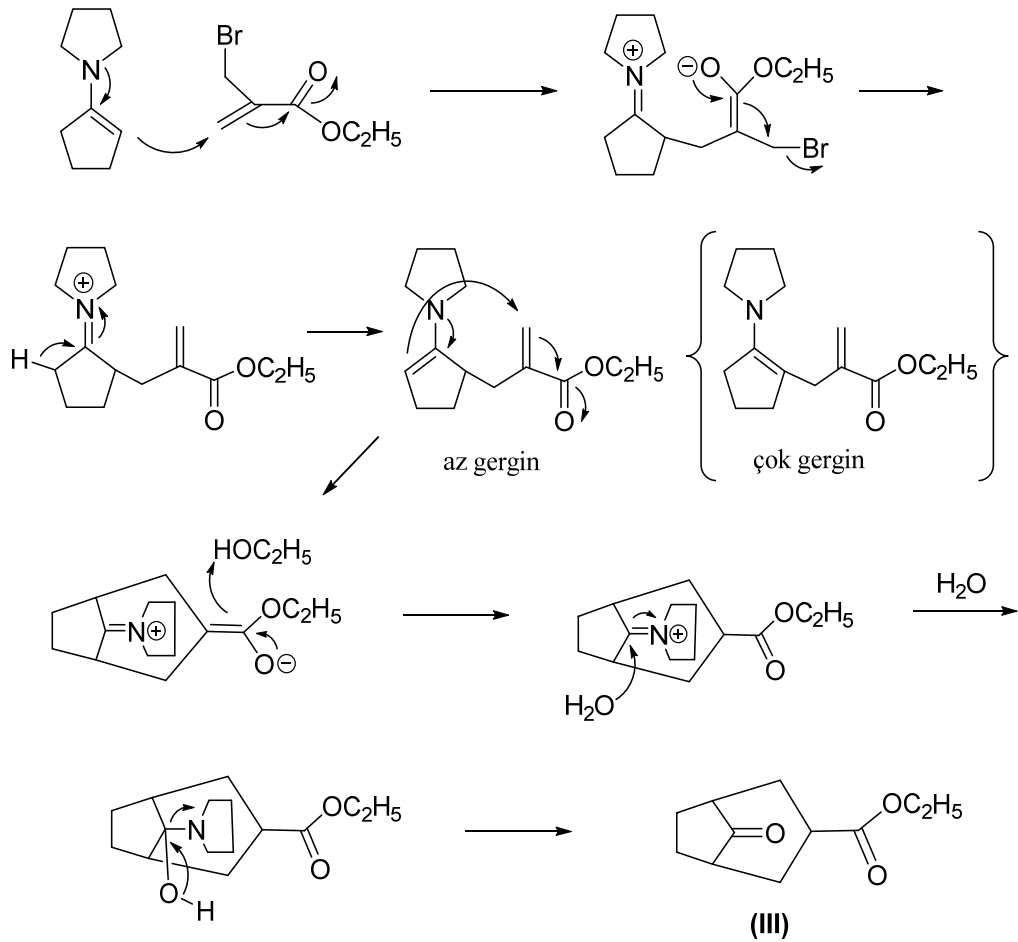


Ref: H. Kazunobu, M. Yasushi, M. Tohru, M. Keiji, Y. Hisashi, *J. Am. Chem. Soc.*, 103,7368,1981.

Soru 28: α -Bromometilakrilat (I), asetonitril içinde siklopentanondan elde edilen pirolidin-N-amin (II) ile reflüks edilirse büyük bir verimle endo-3-karboetoksibisiklo [3.2.1] oktan-8-on (III) bileşiğine dönüşür. Bu dönüşümün mekanizmasını açıklayınız.

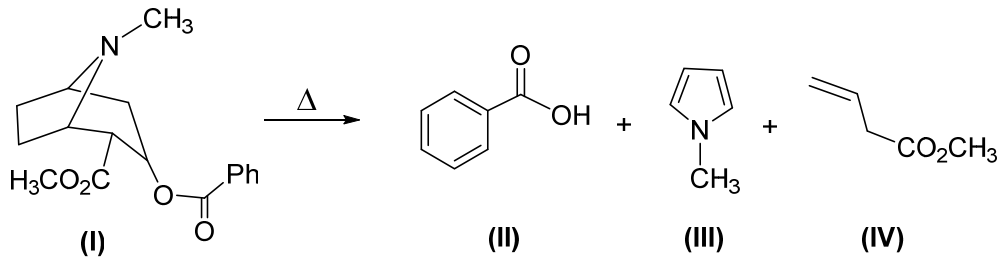


Çözüm:

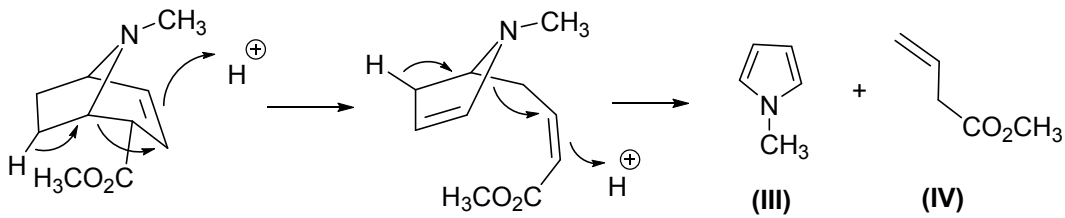
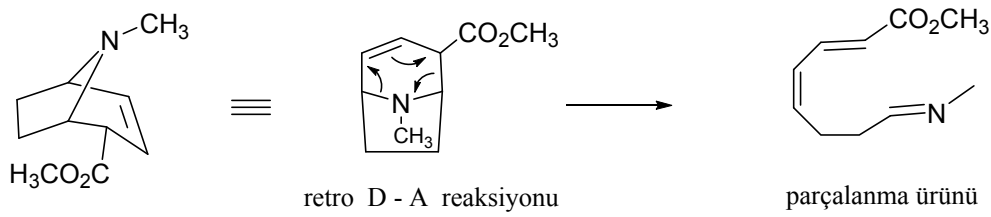
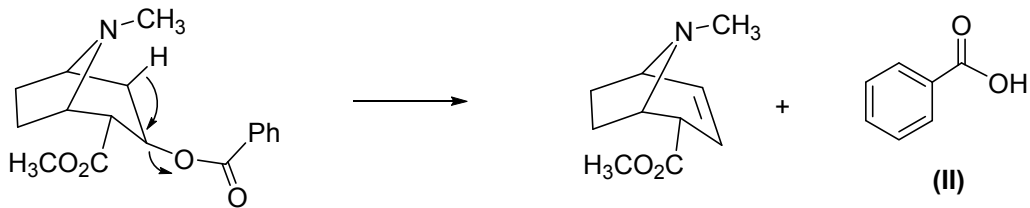


Ref: R.P. Nelson, J.M. McEuen, R.G. Lawton, *J. Org. Chem.*, 34,1225,1969.

Soru 38: Kokainin (I) 500 °C de hızlı bir şekilde parçalanması sonucunda sırasıyla benzoik asit (II), N-metilpirol (III) ve metil-3-butenolat (IV) açığa çıkar. Kokainin parçalanması sonucu açığa çıkan maddelerin oluşum mekanizmalarını gösteriniz.

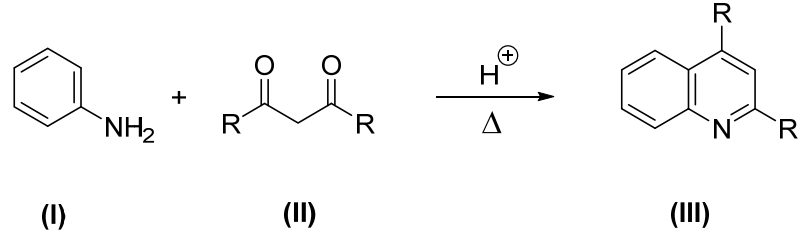


Çözüm:

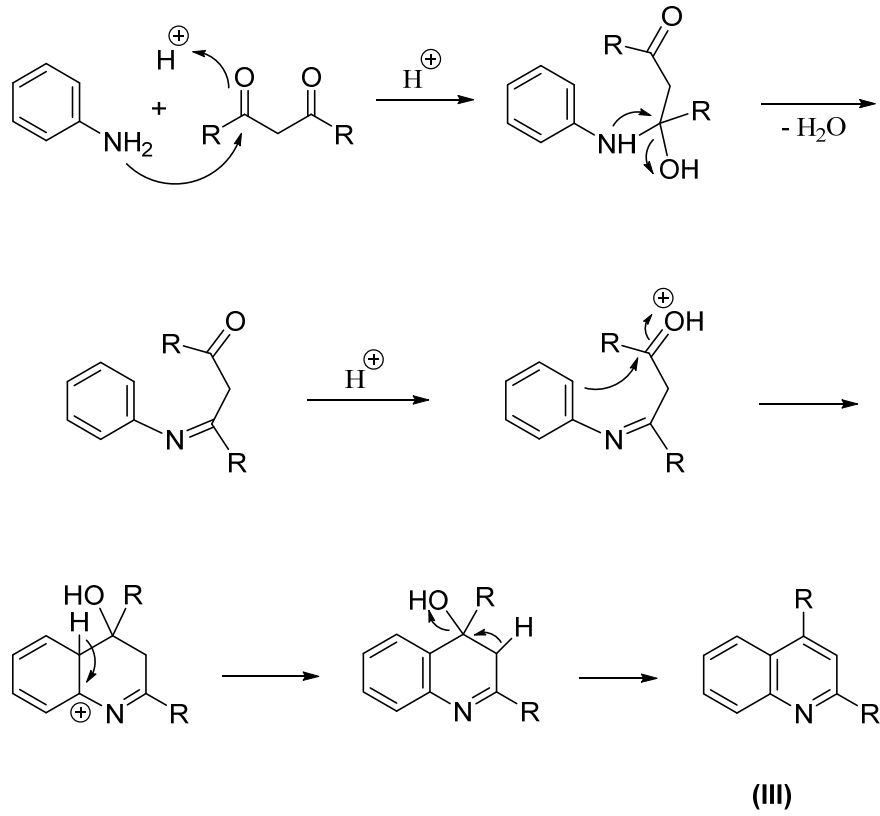


Ref: N.J. Sisti, F.W. Fowler, *Tetrahedron Lett.*, 30,5977,1989.

Soru 45: Anilin (I) asidik ortamda 1,3-diketon (II) ile ısıtılıp reaksiyona sokulursa schiff bazın oluşumundan sonra aşağıda gösterilen kuinolin (III) maddesini oluşturur. Bu sentez reaksiyonunun mekanizmasını gösteriniz.

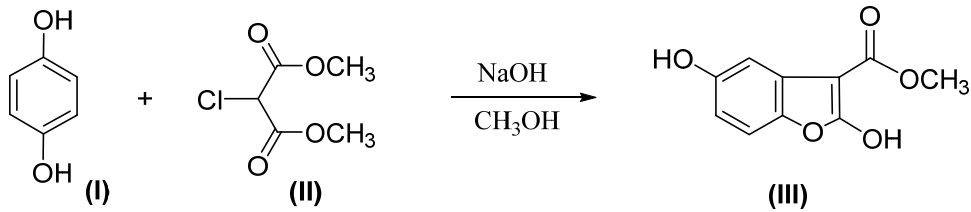


Çözüm:

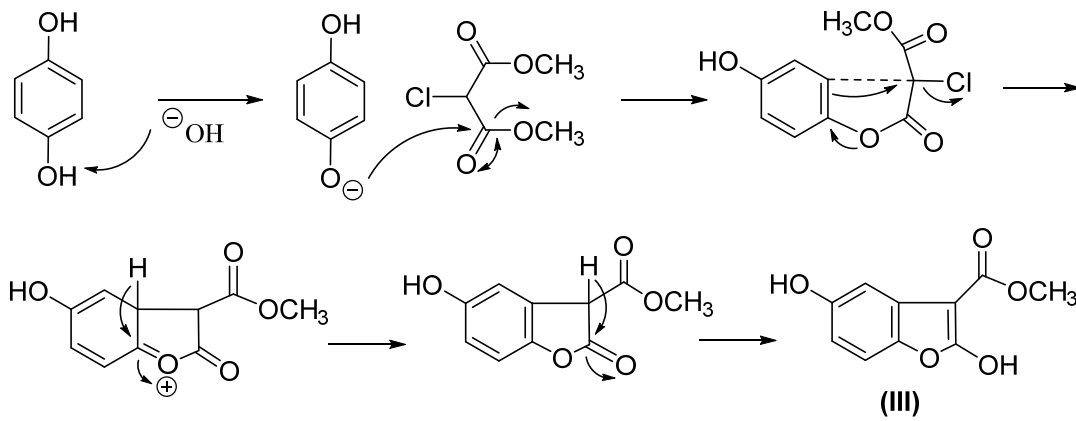


Not: Bu reaksiyona *Combes* sentezi adı verilir.

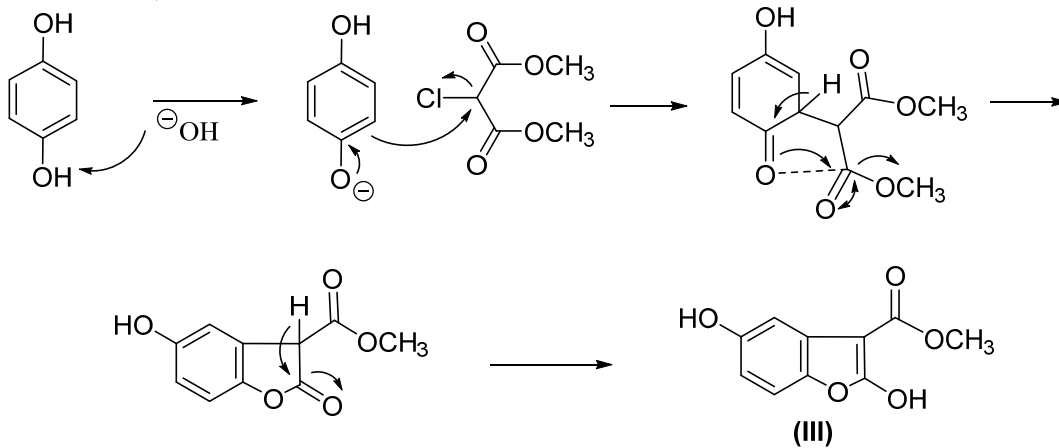
Soru 4: Bir ekivalent hidrokuinon (I) ile 0,5 ekivalent dimetilkloro malonat (II), metanol içinde bir ekivalent sodyum hidroksit ile reaksiyona tabi tutulduğunda ekzotermik reaksiyon vererek 5-hidroksi-3-methoksikarbonilbenzo[b]furan-2-olatı (III) %65 oranında meydana getirmiştir. Bu oluşumun mekanizmasını açıklayınız.



Cözüm:

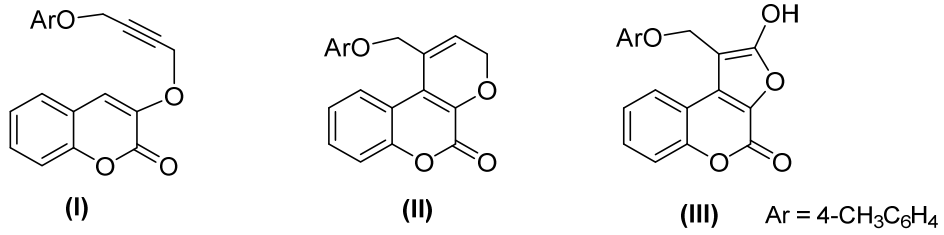


gerçek mekanizma;

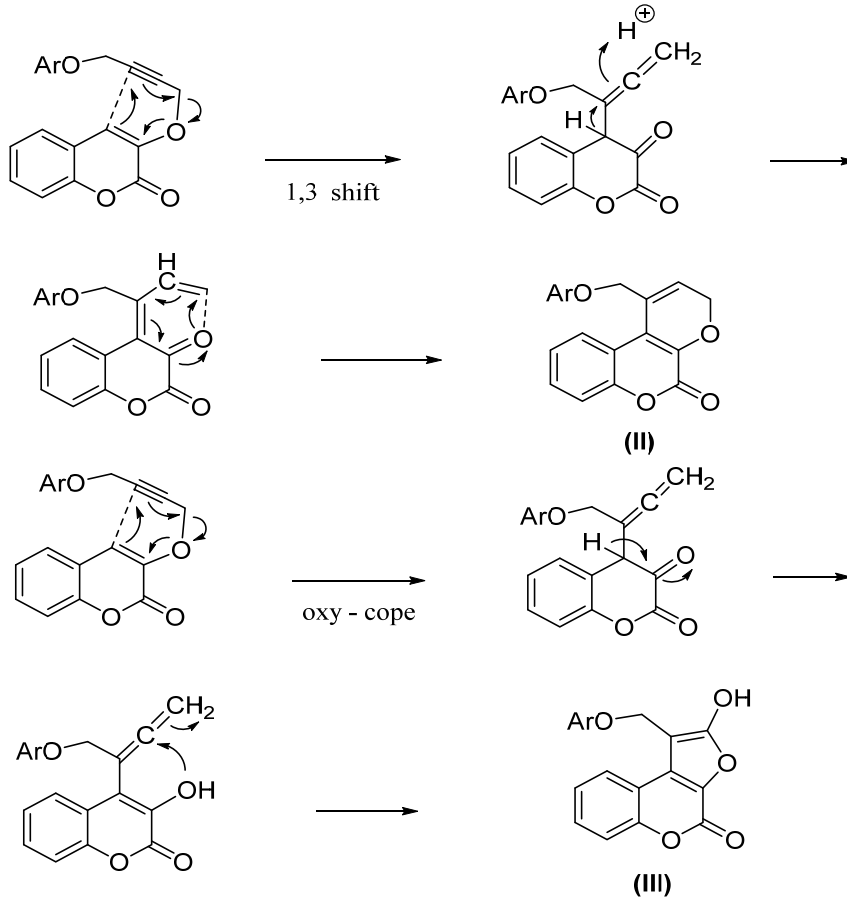


Ref: A.H. Renfrew, S.B. Bostock and C.M. Ecob, *J. Chem. Soc. Perkin Trans I*, 2382, 1979.

Soru 13: 3-((4-Argioksi)butin-1-yl)oksi-2H-kromen-2-on (**I**) klorobenzen ile reflüks yapıldığında 1-((argioksi)metil)payran[2,3-c]kromen-5-on (**II**) maddesini yüksek verimle (%92) oluşturur. Bu reaksiyonda ksilen ve etilbenzen de çözücü olarak kullanıldığında aynı ürün değişik verimlerle elde edilir. Bununla birlikte (**I**) numaralı madde katalitik miktarda 2,2-azobisikloizobutironitril (AIBN) içeren klorobenzenle ısıtılırsa (**II**) numaralı madde %20 verimle elde edilirken, %80 verimle (**III**) nolu madde elde edilir. Bu dönüşümlerin mekanizmasını çıkarınız

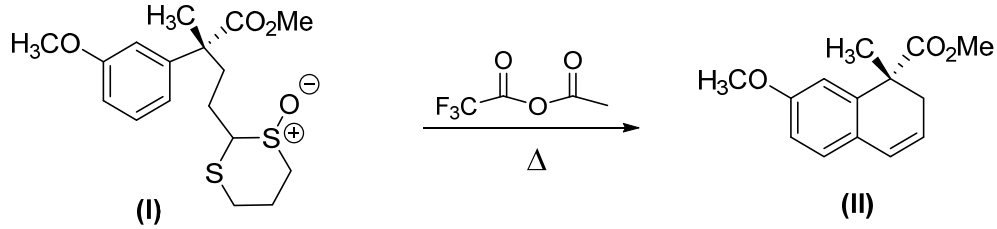


Cözüm:

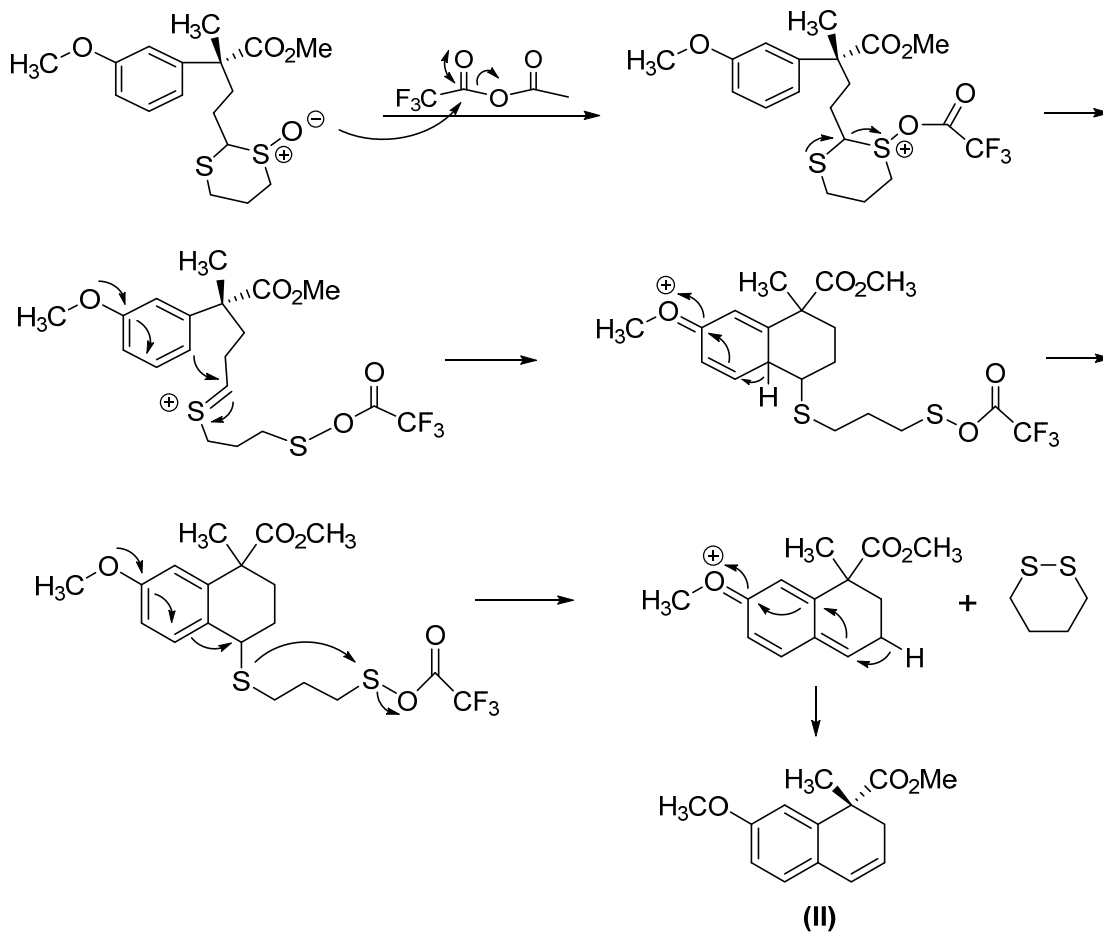


Ref: K.C. Majumdar, R.N. De, A.T. Khan, and A. Patra, *J. Chem. Soc. Chem. Com.*, 777,1988.

Soru 19: Aşağıda gösterilen sülfoksit türevi madde (I) toluen içinde trifloroasetikanhidrit ile reflüks edilirse dihidronaftalin (II) bileşiğini verir (%55). Tek geometrisi olan bu bileşiğin oluşum mekanizmasını gösteriniz.

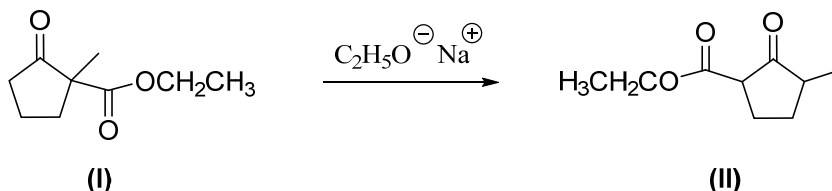


Çözüm:

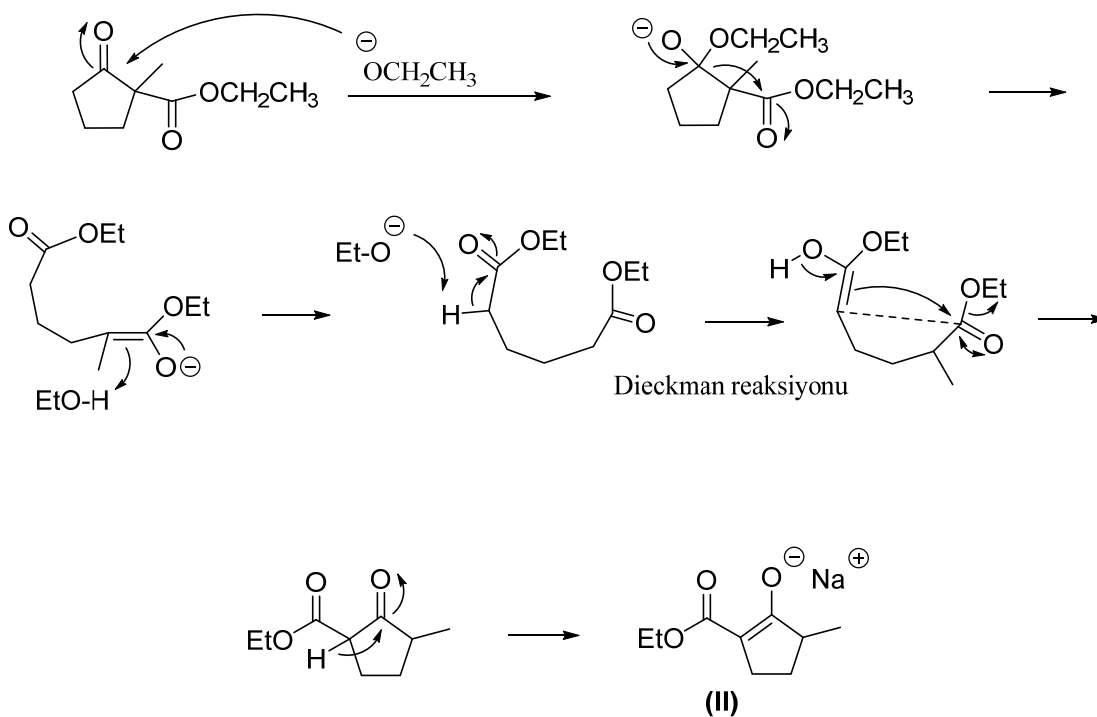


Ref: K. Inomata, K. Ogasawara, T. Sato, M. Takahashi, S. Takana, *J. Chem. Soc. Chem. Com.*, 4,290,1990.

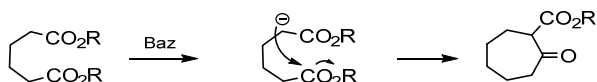
Soru 24: Etil-1-metil-2-ozosiklopentan-1-karboksilat (**I**) etanol içinde sodyum etoksi ile reaksiyona sokularak sodyum tuzu elde edilmeye çalışılmıştır ve çözünmeyen etil 3-metil-2-ozosiklopentan-1-karboksilatın sodyum tuzu (**II**) elde edilmiştir. Bu dönüşüm için uygun mekanizma öneriniz.



Çözüm:

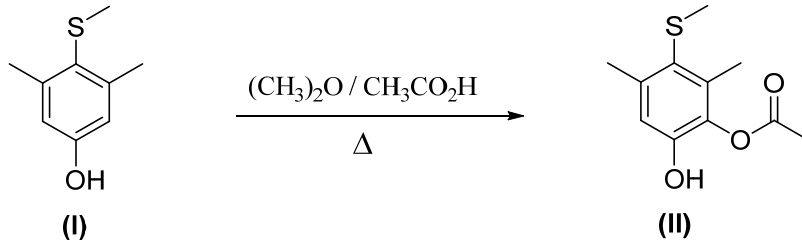


Not: Genel Dieckman reaksiyonu;

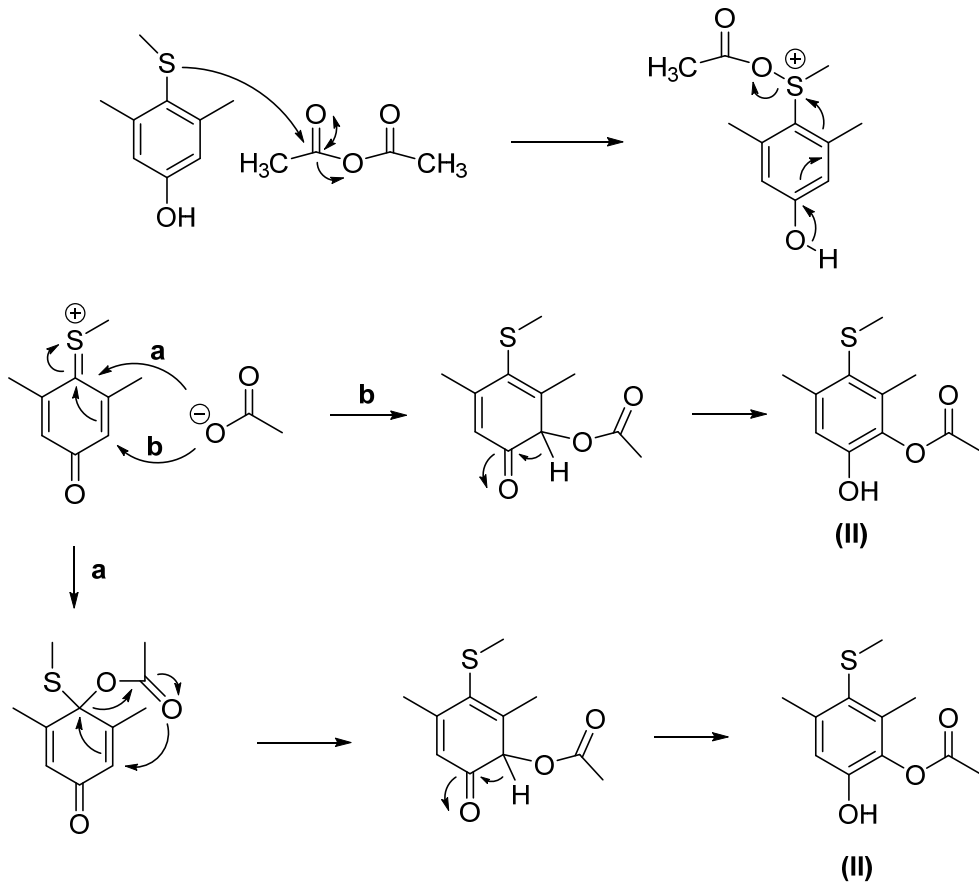


Ref: K. Sisido, K. Utimoto, T. Isida, *J. Org. Chem.*, 29,2781,1964.

Soru 37: 3,5-dimetil-4-(metiltiyo)fenol (**I**) 2:1 oranında asetik anhidrit: asetik asit karışımında 100 °C’de bir saatlik reaksiyon sonucunda çeşitli ürünler verir. Ana ürün ise 6-hidroksi-2,4-dimetil-3-(metiltiyo)fenilasetattır (**II**). Oluşan diğer ürünler benzen içerisinde reflüks yapılırsa yine ana ürünü (**II**) verir. Bu dönüşümlerin mekanizmasını gösteriniz.

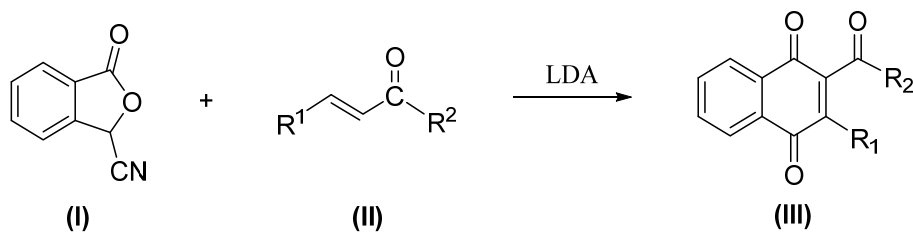


Çözüm:

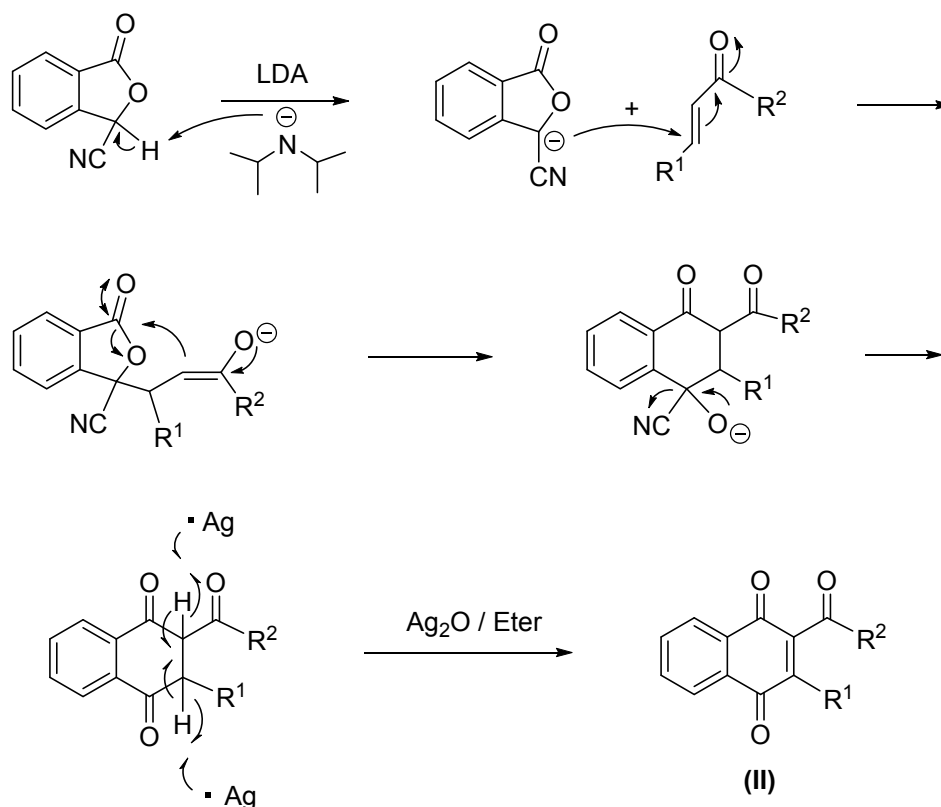


Ref: R.R. King, *J. Org. Chem.*, 43,3784,1978.

Soru 44: Siyanoftalik anhidrit (**I**) THF içinde sırasıyla lityumdiizopropilamin (LDA) ve hekzametilfosforamit (HMPA) ile arkasından 1,2 doymamış keton (**II**) veya aldehitlerle ve en sonunda da Ag_2O /eter ile reaksiyona tabi tutulursa benzokuinon tipi bileşiği (**III**) meydana getirir. Bu oluşumun mekanizmasını gösteriniz.

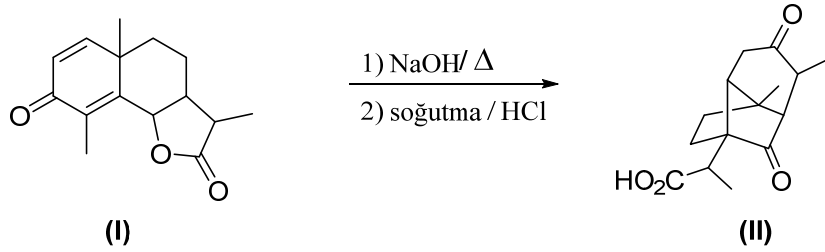


Cözüm:

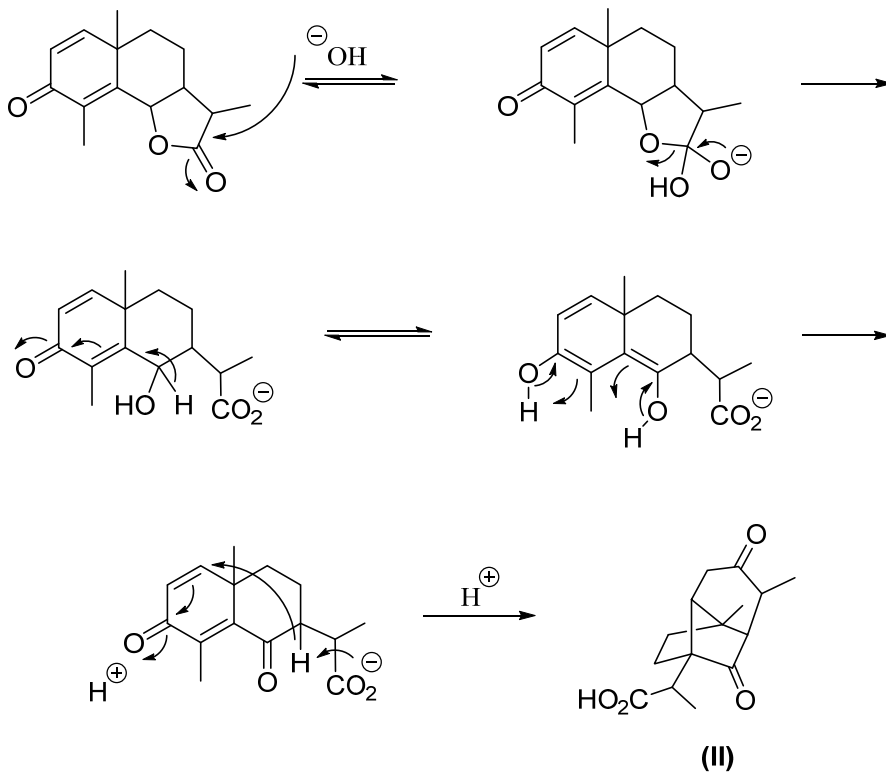


Ref: O. Khmour, B.E. Skibo, *Organic and Biomolecular Chemistry*, 7,2140,2009.

Soru 53: Aşağıda gösterilen santonin molekülü (I) sodyum hidroksit ortamında ısı altında (100°C) bir saat ısıtılırsa ve arkasından soğutulup HCl ile asidik ortama çevrilirse %50 lik bir verimle santonik aside (II) dönüşür. Bu dönüşümün mekanizmasını gösteriniz.

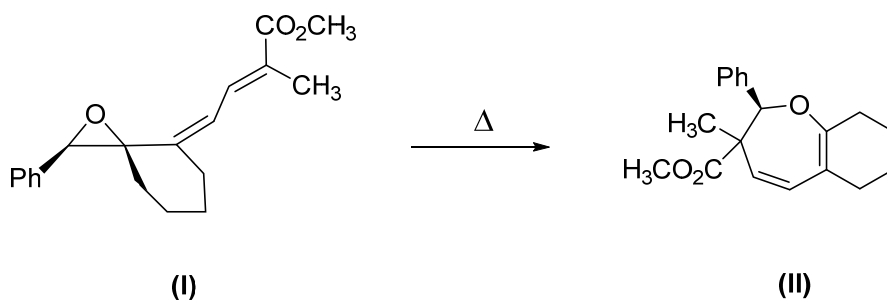


Çözüm:

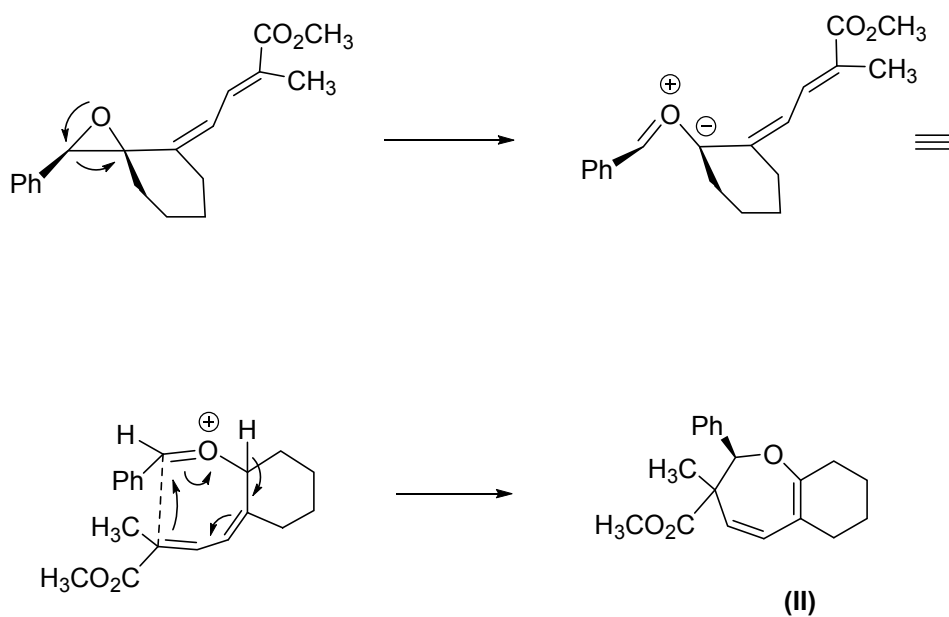


Ref: E.J. Corey, M. Ohno, R.B. Mitra and P.A. Vatakencherry, *J. Am. Chem. Soc.*, 86,478,1964.

Soru 66: Fenil ozaspiro bileşiği (I) ısı altında altı saat karıştırılarak reaksiyona bırakılırsa çok yüksek verimle (%86) bisiklo oxepin molekülüne (II) dönüşür. Bu dönüşümün mekanizmasını çıkarınız.

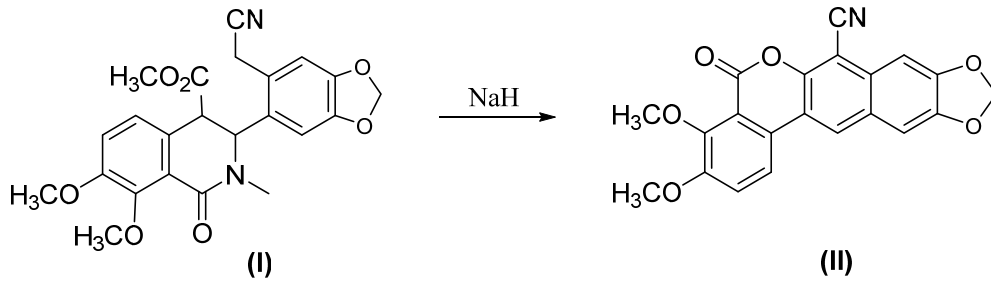


Cözüm:

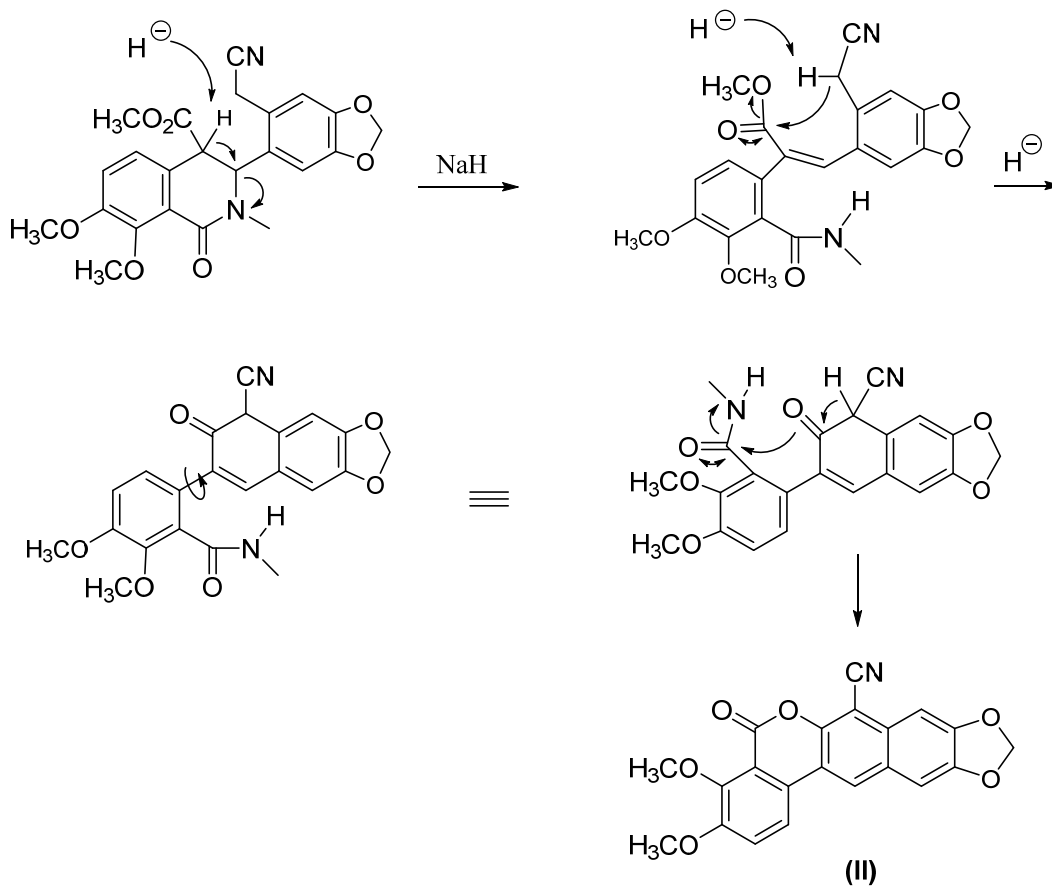


Ref: Eberbach, Wolfgang, Trostmann, Uwe, *Chem. Ber.*, 118,4035,1985.

Soru 2: Benzofenantridin alkaloidinin sentetik çalışmalarında, nitril-ester (**I**) THF içinde sodyum hidrür (NaH) ile Thorpe-Dieckmann tipi reaksiyon vereceği düşüncesiyle reaksiyona sokulmuştur. Fakat ürün olarak %44 verimle naftopiran türevi (**II**) oluşmuştur. Bu reaksiyonu mekanizma ile gösteriniz.

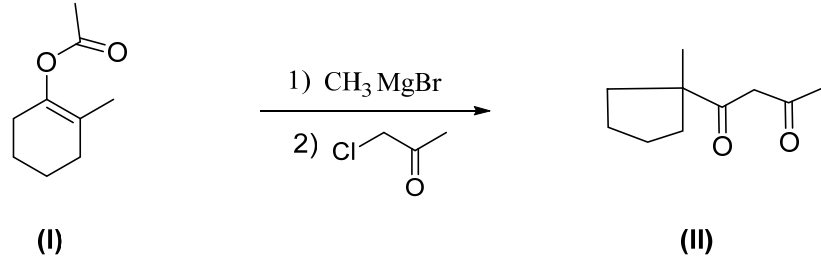


Cözüm:

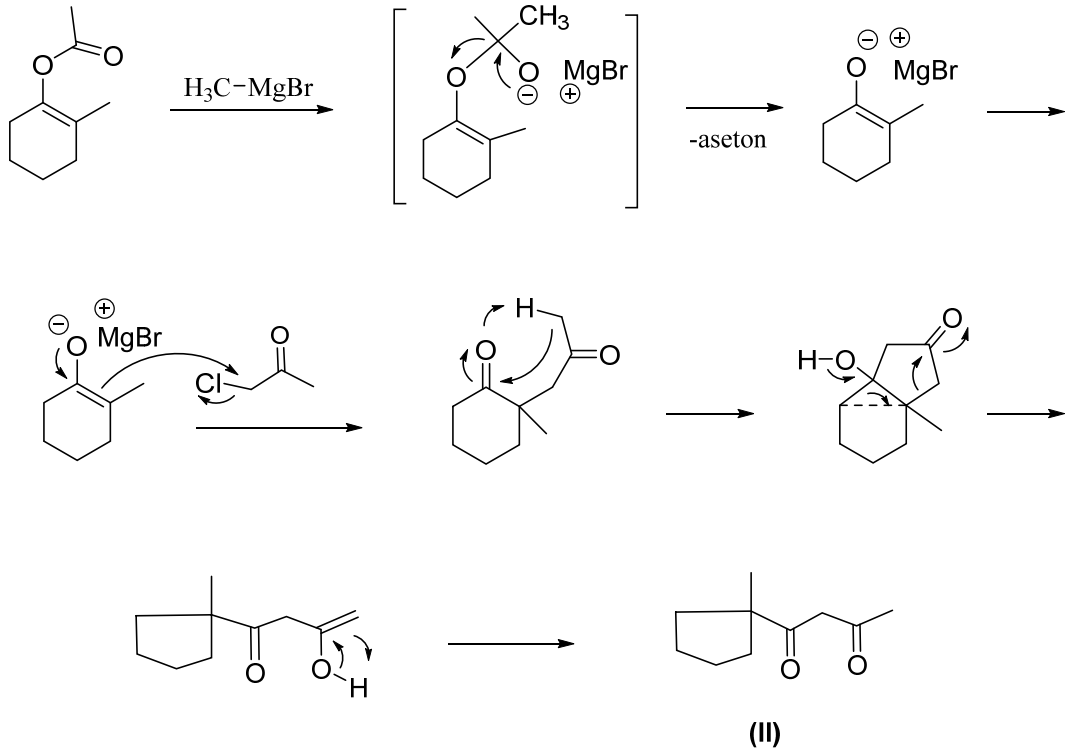


Ref: M. Cushman, K.D. Dikshit, *J. Org. Chem.*, 45,5064,1980.

Soru 11: 1-aseto-2-metilsiklohekzen (I) önce metil magnezyum bromür ve daha sonra kloropropan-2-on ile reaksiyona sokulursa 1-(1-metilsiklopentil)-1,3-butadiol molekülünü (II) yüksek verimle meydana getirir. Bu oluşumun mekanizmasını gösteriniz.

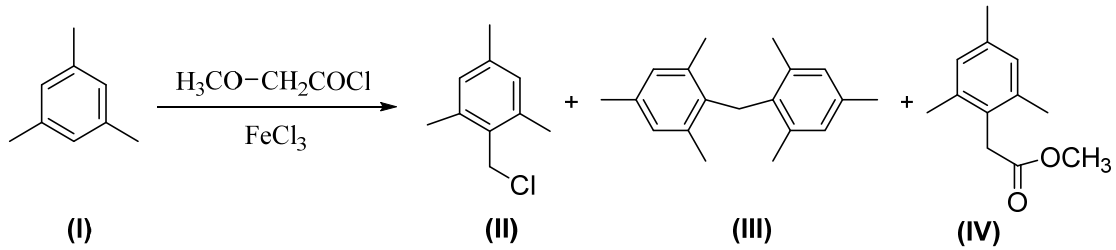


Çözüm:

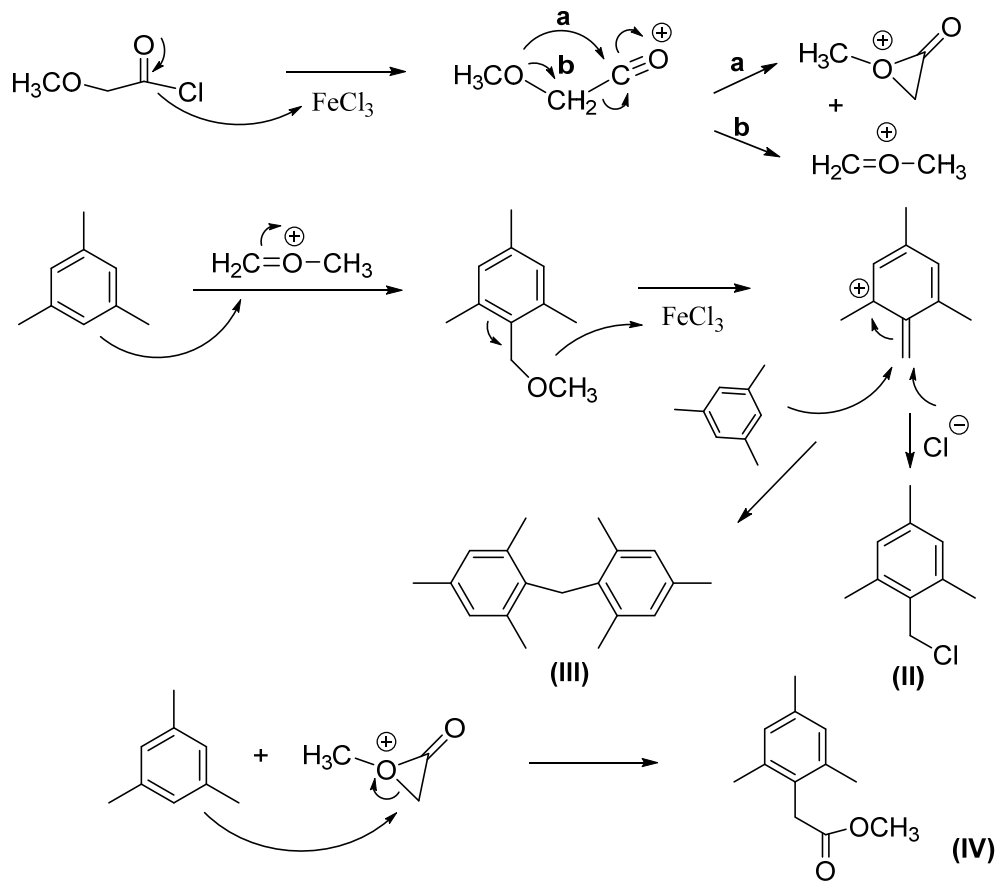


Ref: C.J.R. Adderley, G.V. Baddeley, F.R. Hewgill, *Tetrahedron*, 23,4143,1967.

Soru 28: 1,3,5-Trimetilbenzen (**I**), asetonitril ortamında demir (III) klorür ve metoksi asetilklorür ile reaksiyona sokulursa aşağıda gösterilen benzen türevi maddeleri (**II**), (**III**) ve (**IV**) meydana getirir. Bu oluşan üç maddenin oluşum mekanizmasını gösteriniz.

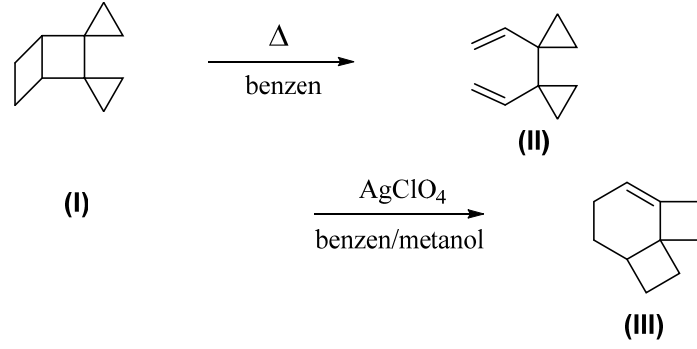


Çözüm:

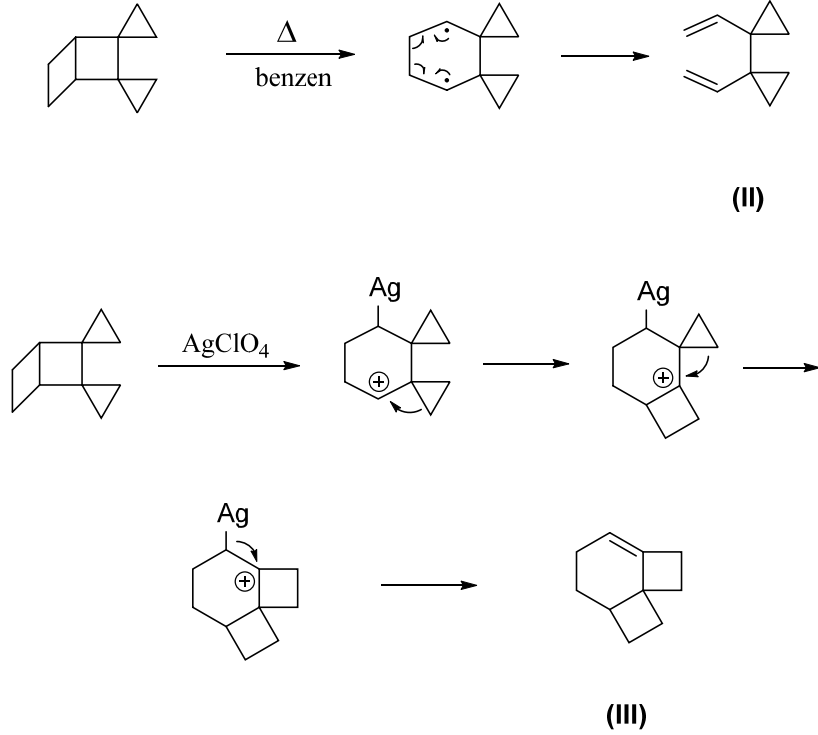


Ref: A. Mc Killop, F. A. Madjadabadi and D. A. Long, *Tetrahedron Lett.*, 24,1983.

Soru 37: Dispiro[2.2.0]hekzan-1,2-siklopropan (**I**) benzen içinde ısıtılırsa 1,1'-divinil-3,3'-bisiklopropanı (**II**) meydana getirir. Aynı molekül metanol/benzen içinde oda sıcaklığında gümüş perklorat (AgClO_4) ile reaksiyona sokulursa aşağıda gösterilen trisiklo bileşimini (**III**) meydana getirir. Bu dönüşümlerin mekanizmasını gösteriniz.

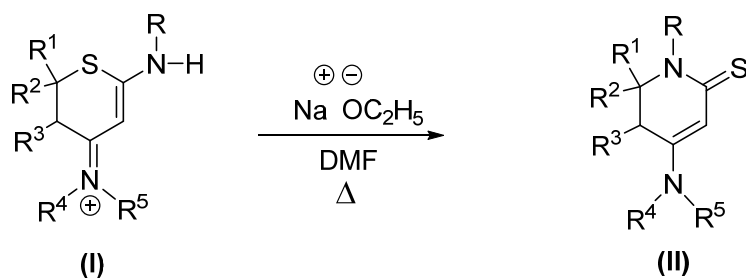


Çözüm:

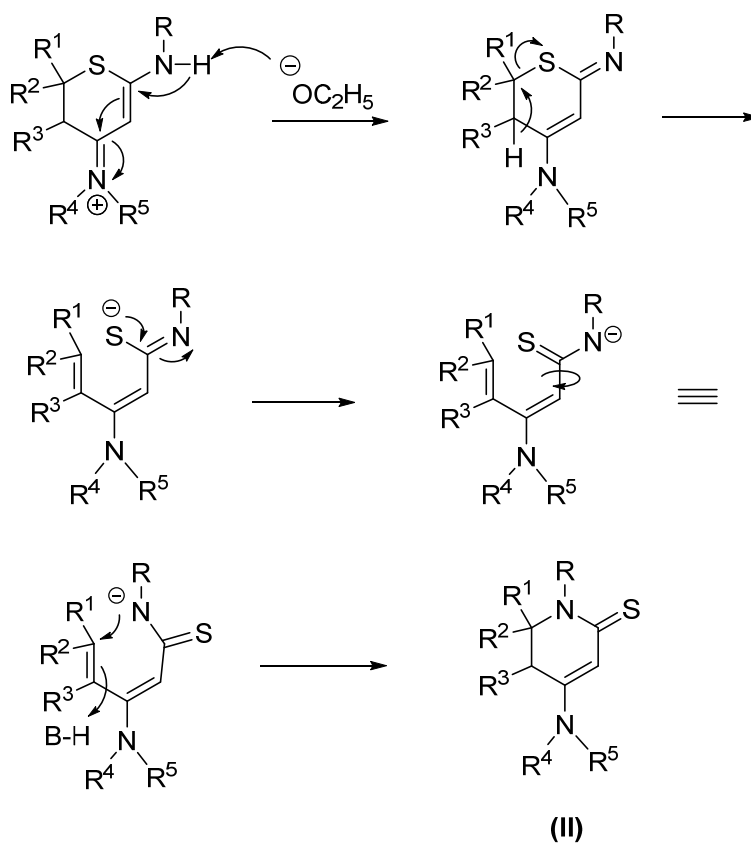


Ref: D. Kaufmann, A.D. Meijere, *Tetrahedron Lett.*, 779,783,1979.

Soru 9:

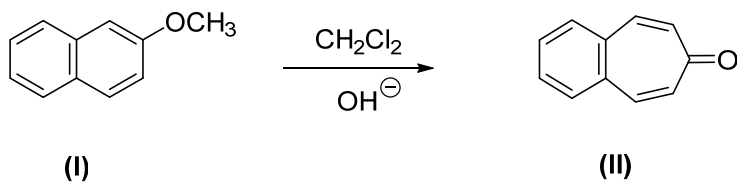


Çözüm:

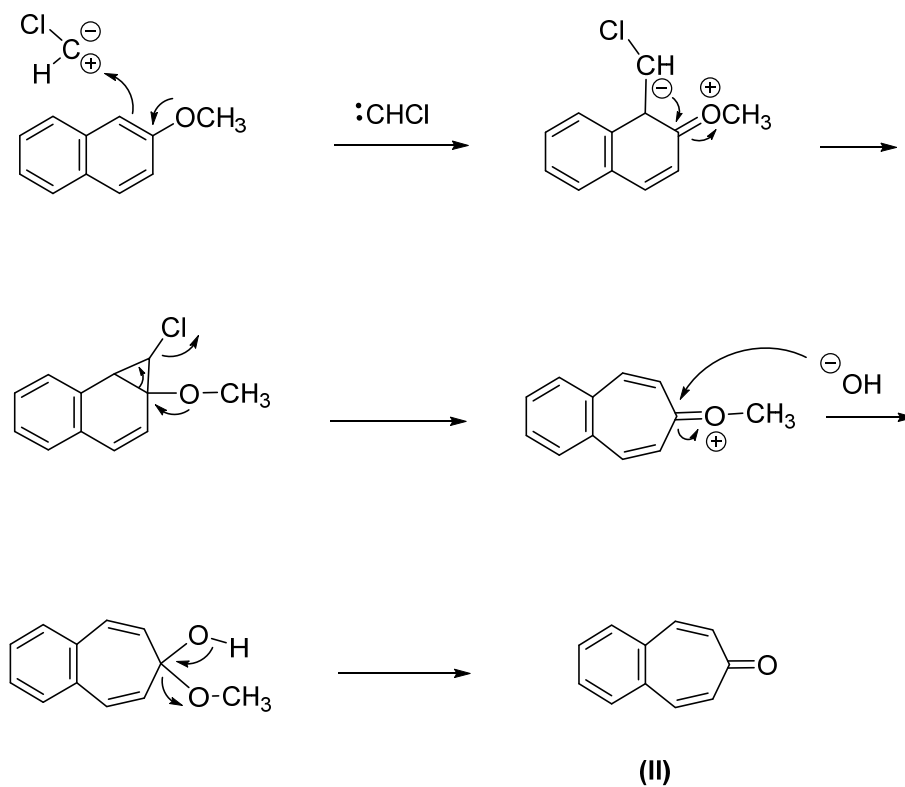


Ref: H.Yamamoto, C. Ohiro, T. Aso and W. Pfeleiderer, *Bull.Chem.Soc. Jpn.*, 60,4115,1987.

Soru 7:

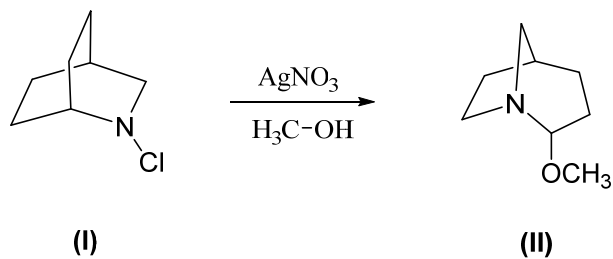


Çözüm:

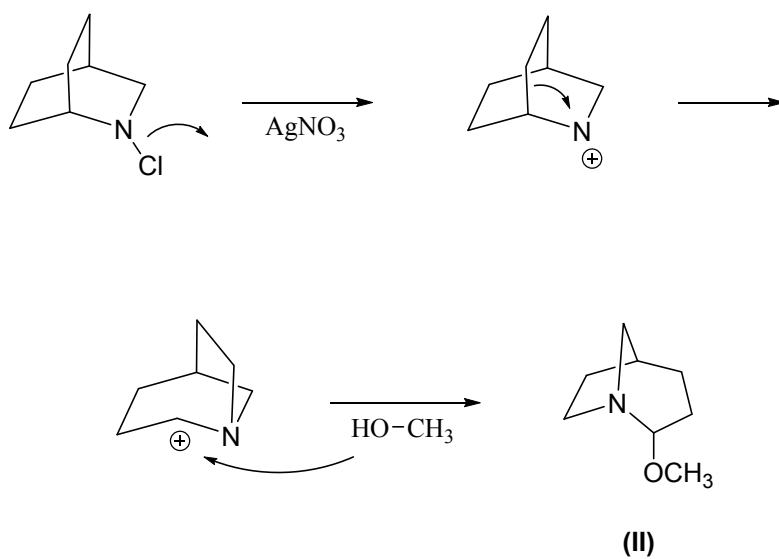


Ref: P. Mueller, G. Bernardinelli, H.C. Gooy-Nguyen Thi, *Helvetica Chimica Acta.*, 72,1627,1989.

Soru 11:



Çözüm:



Not: Gümüş nitrat ortamında yapılan bu solvolizis reaksiyonuna *Stieglitz* reaksiyonu denir. Reaksiyon nitren üzerinden ilerlemez fakat ilgili reaksiyondur.

Ref: J.W. Davies, J.R. Malpass, M.P. Walker, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 686,1985.

ARADIĞINIZ TÜM TIP KİTAPLARI BU ADRESTE



www.guneskitabevi.com

GENEL DAĞITIM

GÜNEŞ TIP KİTABEVLERİ

ANKARA

M. Rauf İnan Sokak No: 3
06410 Sıhhiye/Ankara
Tel: (0312) 431 14 85 • 435 11 91-92
Faks: (0312) 435 84 23

İSTANBUL

Gazeteciler Sitesi Sağlam Fikir Sokak
No: 7/2 Esentepe/İstanbul
Tel: (0212) 356 87 43
Faks: (0212) 356 87 44

KARTAL ŞUBE

Cevizli Mahallesi Denizer Cad.
No: 19/C Kartal/İstanbul
Tel & Faks: (0216) 546 03 47



Türkiye'nin her yerinden...
0505 734 13 13

www.guneskitabevi.com
info@guneskitabevi.com



ISBN: 978-975-277-591-6



9 789752 77591 6