

39308

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**α,β -KONJUGE KARBONİL BİLEŞİKLERİ
SENTEZLERİ**

39308

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Kimyager Dilek DURMAZ

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 22 Ocak 1993

Tezin Savunulduğu Tarih : 9 Şubat 1993

**Tez Danışmanı
Diğer Jüri Üyeleri**

**: Doç.Dr.Olcay ANAÇ
: Prof.Dr.Ahmet AKAR
Prof.Dr.Yusuf YAĞCI**

**T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ**

ŞUBAT 1993

ÖNSÖZ

Bu çalışmamızda olefinlerden yola çıkarak kademeli olarak ilerleyen reaksiyonlarla α,β -konjuge karbonil bileşikleri sentez edilmiştir. Bilinen enonlar yanında benzer reçeteler kullanılarak literatürde bulunmayan 1,5-siklooktadienon sentezide gerçekleştirilmiştir. Elde edilen enonlar daha sonraki aşamalarda organik sentezlerde kullanılmaktadır. Reaksiyonların yürüyüşü Gaz Kromatografisi ve İnce Tabaka Kromatografisi ile ürünlerin tanımlanmaları ise Infrared ve ^1H -NMR spektroskopisi ile yapılmıştır.

Tezin hazırlanması sırasında beni teşvik eden ve bana her yönden destek olan Hocam Sayın Doç.Dr. Olcay ANAÇ'a, Araştırma Görevlisi Özkan SEZER'e, beni yetiştiren ve her zaman yanımda olan sevgili anne ve babama, çalışmalarına mali yönden destek veren Fen Bilimleri Enstitüsü'ne ve tezimin yazılımını yapan Nejat DİZDAR'a teşekkür ederim.

OCAK 1993

Dilek DURMAZ

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	ii
İÇİNDEKİLER	iii
SEMBOLLER	v
ÖZET	vii
SUMMARY	viii
BÖLÜM 1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
BÖLÜM 2. TEORİK KISIM	2
2.1. Giriş	2
2.2. α,β -Konjuge Karbonil Bileşiklerinin Organik Kimya Reaksiyonlarında Kullanımı	2
2.2.1. α,β -Doymamış Karbonil Bileşiklerinin Katılma Reaksiyonları	3
2.2.2. Konjuge Gruba Göre α - Yerinde Gerçekleşen Aldol Kondenzasyonları	4
2.2.3. Halka Küçülmesi Reaksiyonları	5
2.2.4. Halka Oluşumu Reaksiyonları	6
2.2.4. i. [2+2] Katılma Reaksiyonları	6
2.2.4. ii. [4+2] Katılma Reaksiyonları	7
2.2.4. iii. Diğer Heterosiklik Halkaların Sentezleri	7
2.3. α,β -Konjuge Karbonil Bileşiklerinin Sentez Reaksiyonları	8
2.3.1. Olefinden Çıkılarak Allilik Oksidasyon ile Enon Sentezi	8
2.3.1. i. Olefinden Çıkılarak ve Katalizör Kullanarak Enon Sentezi	8
2.3.1. ii. Olefinden Çıkılarak ve Fotokimyasal Yolla Enon Sentezi	13
2.3.2. Ketondan Çıkılarak Ketal Üzerinden Sırasıyla α -Halojenasyon Eliminasyon ve Ketali Keserek Enon Sentezi	14
2.3.3. Alkenden Çıkılarak Allil Haloalken α -Hidroksi Alken ve Yükseltgenme ile Enon Sentezi	18
2.3.4. Ketondan Çıkılarak Enol Eter Üzerinden Yürüyen Enon Sentezi	20
2.3.5. α -Hidroksi Keton Üzerinden Yürüyen Enon Sentezi	26

BÖLÜM 3. DENEYSEL KISIM	27
3.1. Genel Bilgiler	27
3.2. α,β -Konjuge Karbonil Bileşikleri Sentez Reçeteleri	27
3.2.1. Olefinden Çıkılarak Allil Haloalken, α -Hidroksi Alken ve Yükseltgenme ile Enon Sentezi	28
3.2.1.1. Olefinden Çıkılarak Allil Haloalken Sentezi	29
3.2.1.2. Allil Haloalkenden Çıkılarak α -Hidroksi Alken Sentezi	29
3.2.1.3. α -Hidroksi Alkenden Çıkılarak Enon Sentezi	29
3.2.1.3. i. α -Hidroksi Alkenden Çıkılarak ve Aktif MnO_2 Kullanarak Enon Sentezi	30
3.2.1.3.ii. α -Hidroksi Alkenden Çıkılarak ve CrO_3 Kullanarak Enon Sentezi	30
3.2.2. Olefinden Çıkılarak α -Asetil Alken, α -Hidroksi Alken ve Yükseltgenme ile Enon Sentezi	32
3.2.2. i. Olefinden Çıkılarak α -Asetil Alken Sentezi	32
3.2.2. ii. α -Asetil Alkenden Çıkılarak α -Hidroksi Alken Sentezi	32
3.2.2.iii. α -Hidroksi Alkenden Çıkılarak Enon Sentezi	32
3.2.3. Olefinden Çıkılarak α -Hidroksi Alken ve Yükseltgenme ile Enon Sentezi	32
3.2.3. i. Olefinden Çıkılarak ve SeO_2 Kullanılarak α -Hidroksi Alken Sentezi	33
3.2.3. ii. α -Hidroksi Alkenden Çıkılarak Enon Sentezi	33
3.2.4. Olefinden Çıkılarak Fotokimyasal Yolla Enon Sentezi	33
BÖLÜM 4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA	35
KAYNAKLAR	65
ÖZGEÇMİŞ	68

SEMBOLLER

LDA : Lityum-di-iso-propilamid
IR : Infrared
Et : Etil
UV : Ultravirole
acac : Asetilasetonat
Ac : Asetil
Ph : Fenil
Me : Metil
Bu : Butil
DMAP : 4-dimetilaminopiridin
Pr : Propil
TPP : Tetrafenilporfin
DMSO : Dimetil sülfoksit
NBS : N-Brom süksinimid
dppe : 1,2-bis(difenilfosfino)etan
TMS : Tetrametilsilan
dppp : 1,3-bis(difenilfosfino)propan
dppb : 1,4-bis(difenilfosfino)bütan
DMF : Dimetil formamid
THF : Tetrahidrofuran
TIPS : Triisopropil silil
GC : Gaz Kromatografisi
TLC : İnce Tabaka Kromatografisi

en(mp) : Erime Noktası

kn(bp) : Kaynama Noktası



ÖZET

Organik sentezlerde çıkış bileşikleri olarak çok kullanışlı türler olan asiklik ve siklik α,β -konjuge karbonil bileşiklerinin (enonlar) eldesi zamanımıza değin sorun olmaya devam etmektedir.

Günümüz araştırmacıları bir yandan şimdiye değin sentez edilmemiş enonları sentezlemeye uğraşırken diğer taraftan sentez edilmişlerdeki sorunları çözmeye çalışmaktadırlar. Bu sorunlar pahalı çıkış bileşiklerinden multistep reaksiyonlardan ve düşük verimli ürünlerden kaynaklanmaktadır. Bu nedenle yüksek verimli olabildiğince one-pot sentezler önem kazanmaktadır.

Enon sentezlerinde çok sayıda organik kimya reaksiyonlarından yararlanmak mümkündür. Çalışmamızda farklı yöntemler kullanarak siklohepten, siklodesen, siklooktadien ve β -pinen olefinlerinden çıkılarak olefinlere karşı gelen α,β -konjuge karbonil bileşikleri sentez edilmeye çalışılmıştır. Reaksiyonlar sırasında karşılaşılan sorunlar vurgulanmış, her aşamada ele geçen ürünlerin analizleri Gaz Kromatografisi ve İnce Tabaka Kromatografisi ile gerçekleştirilmiş, tanımlanmaları ise IR-Spektroskopisi ve zaman zaman ^1H -NMR spektroskopisi ile yapılmıştır.

SUMMARY

α, β -CONJUGATED CARBONYL COMPOUNDS

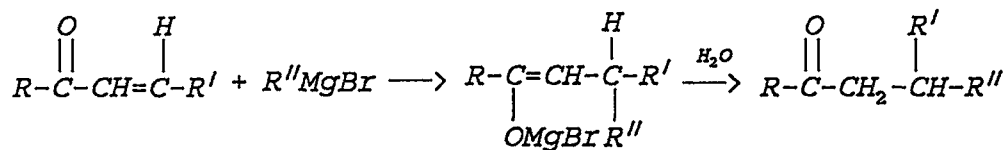
There are few compounds that have more potential and versatility in organic synthesis than cyclic and acyclic α, β -conjugated carbonyl compounds.

The aldehydic properties of the ethylenic aldehydes are similar to those of the saturated aldehydes but the presence of the unsaturated linkage gives rise to addition reactions similar to those shown by the olefins. Special reactivity is conferred on the double bond when it is conjugated with the aldehyde group, as in the α, β -unsaturated aldehydes; they behave as dienophiles in the Diels-Alder reaction, and react with carbanions in the Michael Reaction. The carbon atom in the α -position to the end of the conjugated systems make take part in aldol condensations.



The α, β -unsaturated aldehydes behave as dienophiles in the Diels-Alder reaction. They react with guanidine to give pyrimidines, hydroxylamine to give isoxazoles, hydrazine to give pyrazoles and hydrazoic acid to give 1,2,3-triazoles.

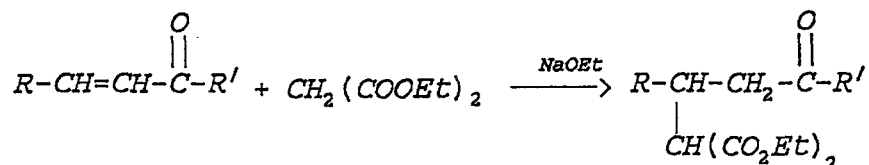
The α, β -unsaturated ketones exhibit a wide variety of addition reactions, some reagents adding to the carbonyl group, others adding to the carbon-carbon double bond, whilst some, e.g. Grignard reagents, may add to the conjugated systems with subsequent rearrangement;



Halogens and halogen acids add to the double bound in the latter case the halogen atom usually becoming attached to the β -carbon atom.

Another important group of addition reactions comprises the Michael addition of compounds, such as malonic, cyanoacetic and acetoacetic acid esters, easily capable of yielding carbanions in the presence of catalytic quantities of alkali.

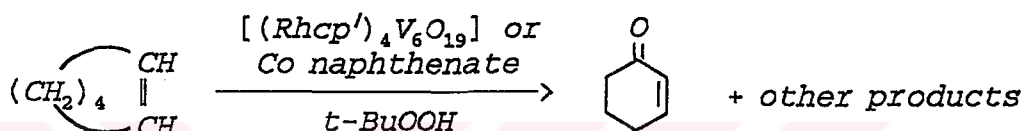
The α, β -unsaturated ketones are also often useful dienophiles in



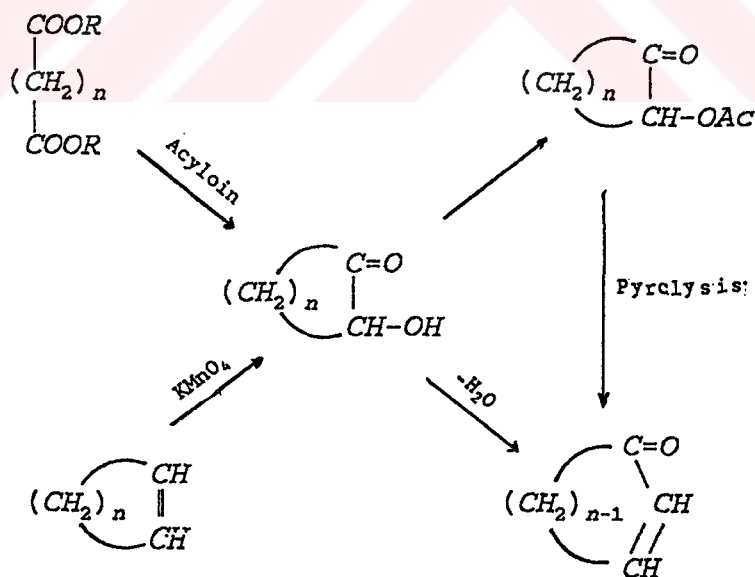
the Diels-Alder reaction.

Yet the available sources of these valuable materials are generally tedious, multistep synthetic routes or expensive commercial suppliers. The starting compounds for the synthesis of α,β -conjugated carbonyl compounds are alkenes, cycloalkenes, ketones, diesters and several different reaction pathways are available.

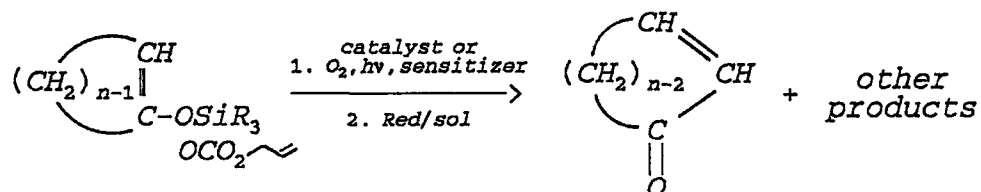
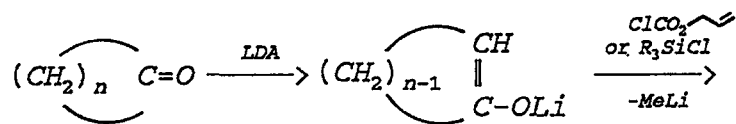
i- Oxidation of cycloalkenes with/without peroxide catalyzed by transition metal clusters or cobalt naphthenate.



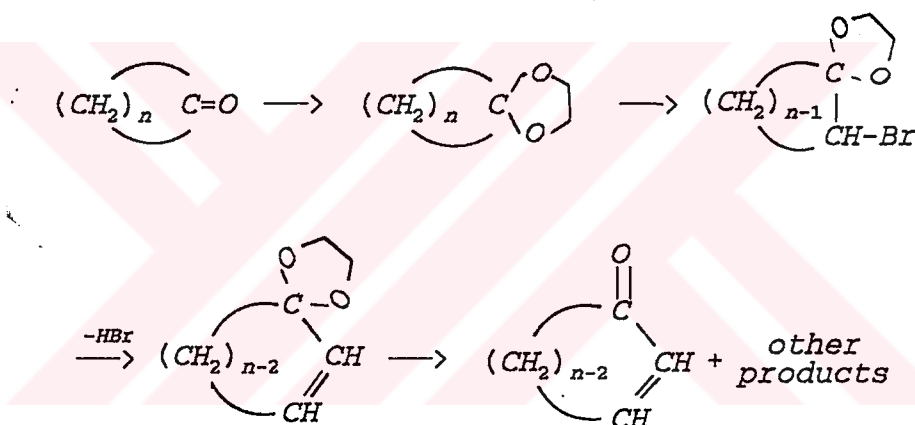
ii- Elimination of water from α -hydroxyketones which were obtained from either alkenes by $KMnO_4$ or diesters by Acyloin condensation reactions.



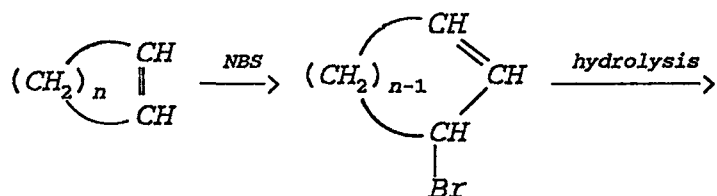
iii- Sensitized photooxygenation or catalytic reaction of silyl enol ethers or allyl enol carbonates derived from ketones by two step reaction.

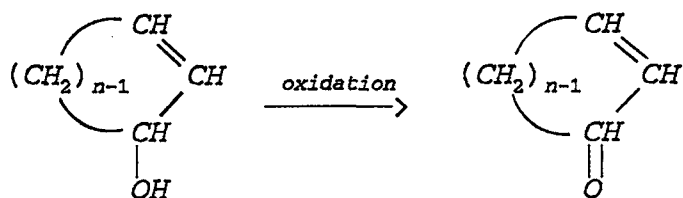


iv- Direct bromination of cycloalkanone ketals and subsequent elimination and deketalisation.

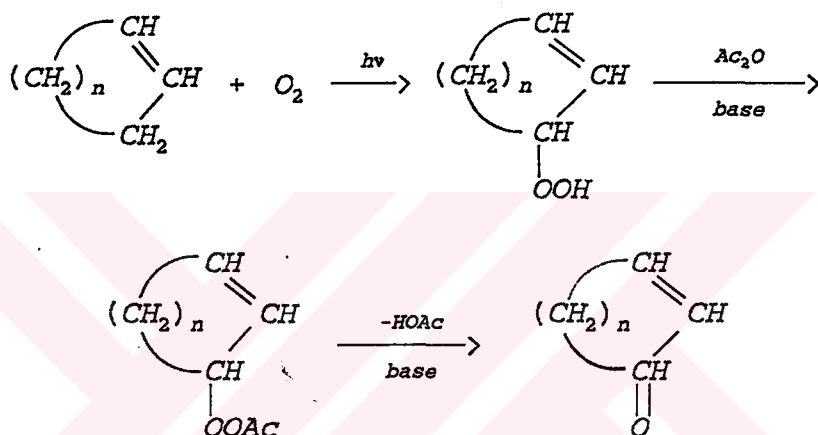


v- Allylic bromination of cyclic olefins with NBS, hydrolysis and oxidation of α -hydroxy alkenes.





vi- Direct conversion of parent olefins through an allylic oxidation pathway (one-pot synthesis of the 2-cycloalkenones and other α,β -unsaturated carbonyl compounds by an in situ photo-oxygenation-elimination procedure).



As can be seen in six methods there are several problems to solve in the synthesis of the new and also the known α,β -conjugated carbonyl compounds in moderate yields.

In this study cycloalkenes were used as starting compounds and reactions were realized by using method (v) and (vi). The general reaction mechanisms were illustrated as follows (Figure 1.) and the results were summarized as shown in Table 1.

The completion of reactions were controlled by gas chromatographic and thin layer chromatographic analysis of samples taken from the reaction mixtures and the products obtained were purified by either classical methods or preparative thin-layer chromatography and preparative gas chromatography techniques. After purification the compounds were identified by their IR spectra and in some cases $^1\text{H-NMR}$ spectra.

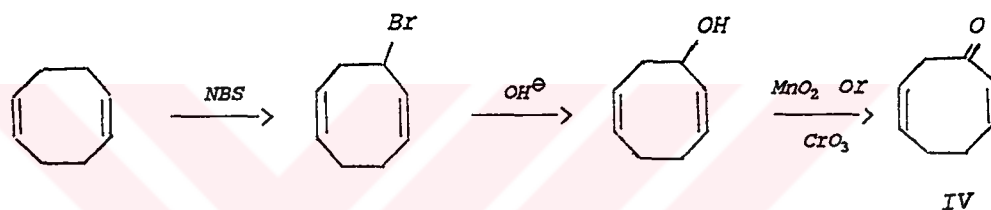
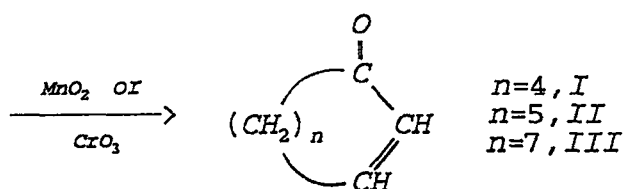
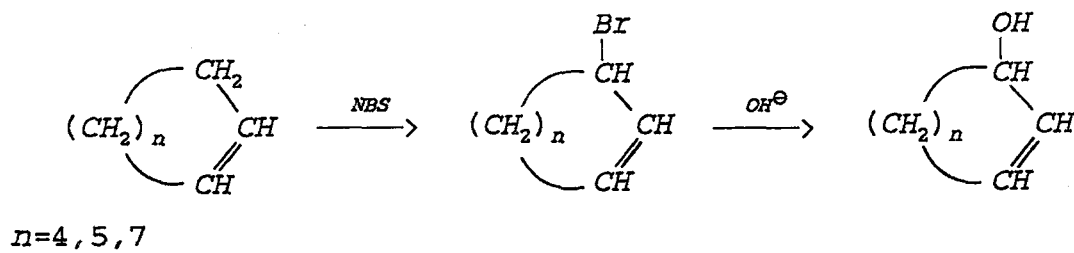
In this study two known α,β -conjugated carbonyl compounds were synthesized by different combination of the present literature. β -pinene was firstly obtained in different condition in method II. According to the literature, this enon had been obtained only photolytic reaction starting from β -pinene.

1,5-Cyclooctadienon compound was a new α,β -conjugated carbonyl compound.

Whole the products obtained were useful starting compounds for synthesis of several natural products.



Method I.



Method II.

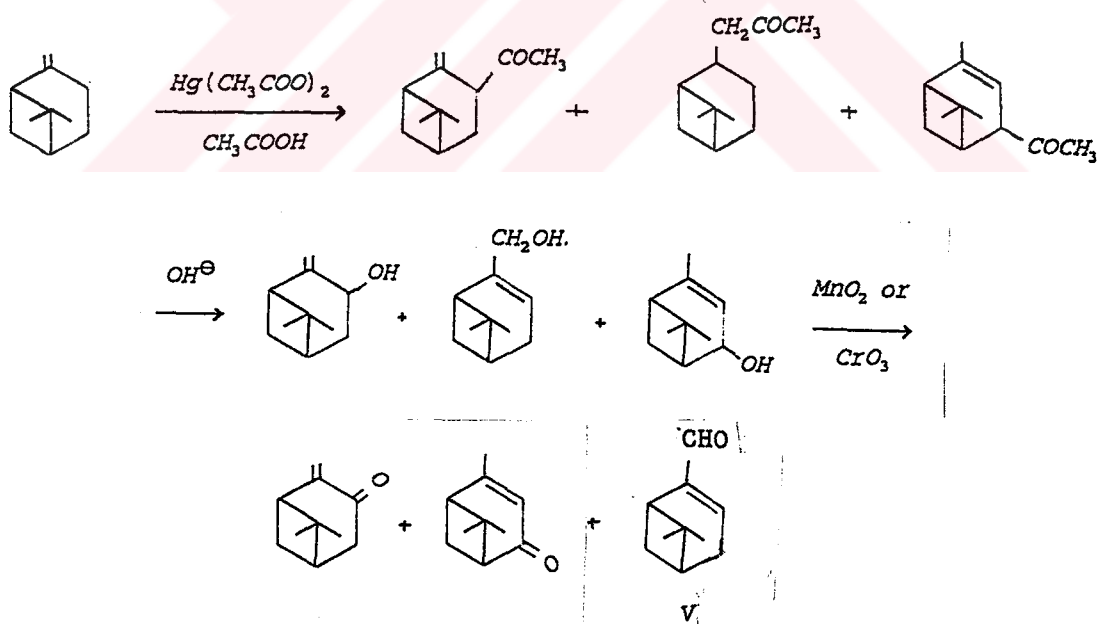
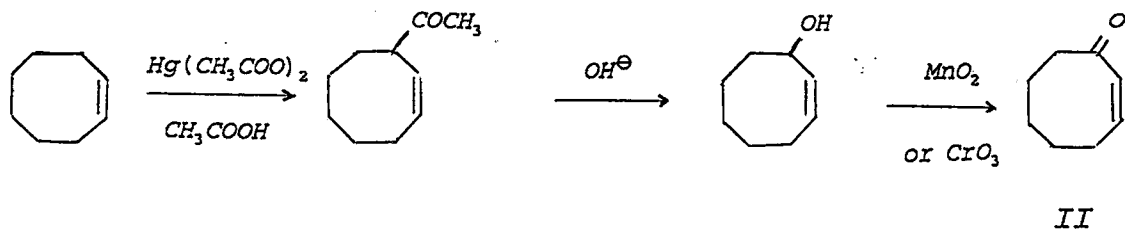
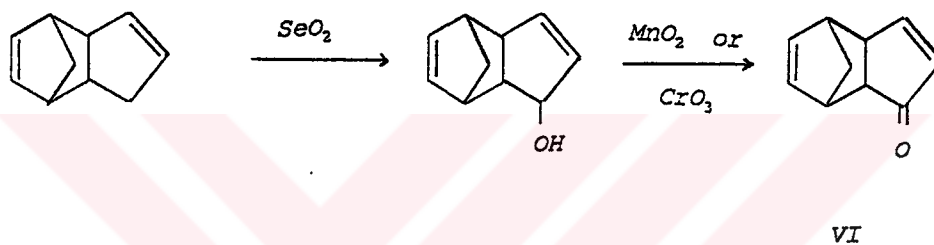
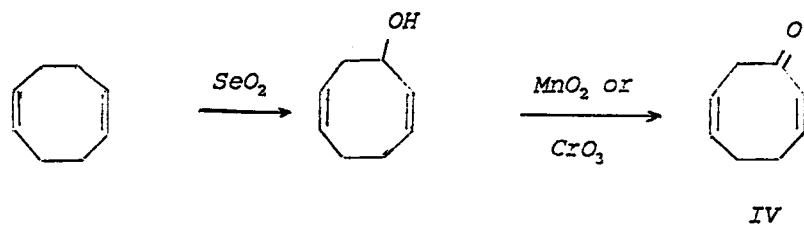


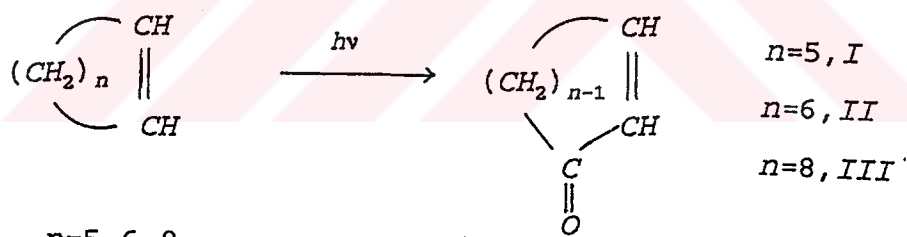
Figure 1.a General Reaction Mechanisms



Method III.



Method IV.



$n=5, 6, 8$

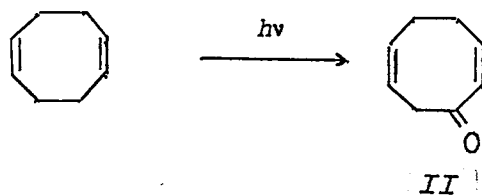
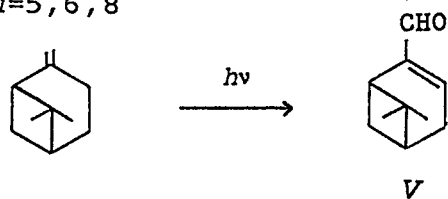


Figure 1.b General Reaction Mechanisms

Table 1. Some Data for Products

Compound	Method	bp. or mp (°C/mmHg)	IR Data (cm ⁻¹)	GC Data	
				R _t ;	T(°C); P(ml /min)
I	I, IV	70-72/8	3500, 3040, 2950, 2870, 1840, 1430, 1660, 1430, 880, 800, 710	5.008;	70° 1' 20°C/dak 190° 3'; 20
II	I, II, IV	85-98/14	3420, 3000, 2940, 2850, 2670, 1660, 1430, 1060, 980, 790, 740	2.250;	70° 1' 20°C/dak 190° 3'; 20
III	I, IV	-	2930, 2850, 1690, 1440, 1380, 1000, 830, 790, 740	6.775;	70° 1' 20°C/dak 190° 3'; 20
IV	I, III, IV	115/7	3010, 2930, 1730, 1660, 1430, 1380, 1230, 1060, 1040, 970	7.617;	70° 1' 20°C/dak 190° 3'; 20
V	II, IV	84/6	2960, 2830, 2680, 2630, 1410, 1180, 1140, 920, 730	6.000;	70° 1' 20°C/dak 190° 3'; 20
VI	III, IV	144-149(bp.)	3065, 3044, 2975, 2870, 1698, 1684, 1570, 1541, 1522, 1354, 1294, 1244, 853, 791, 739, 650, 596	7.017;	70° 1' 20°C/dak 190° 3'; 20

R_t : Retention time(min)

T : Column temperature(°C)

P : N₂ flow rate(ml /min)

GC detector temperature 300 °C, injector temperature 240 °C.

BÖLÜM 1. GİRİŞ ve AMAÇ

α,β -konjuge karbonil bileşikleri, başta asetal ve ketal sentezleri, Michael Katılması, aldol kondenzasyonu reaksiyonları, halka oluşumu reaksiyonları olmak üzere çok sayıda organik sentezde çıkış bileşikleri olarak kullanılmaktadırlar. Bu denli yararlı çıkış bileşikleri olan enonların sentezlerinde çok aşamalı, pahalı ve düşük verimli reaksiyonlar nedeniyle sorunlar süre gelmektedir.

Bu çalışmanın amacı özellikle sentezi bilinen fakat ticari amaçla üretilemeyen bazı enonların sentezlerinden yola çıkarak orjinal enonları sentez etmektir.

BÖLÜM 2. TEORİK KISIM

2.1. Giriş

Günümüzde α,β -konjuge karbonil bileşiklerinin sentezlerinde geliştirilmiş değişik yöntemler mevcuttur. Enonlar sentetik olarak α -hidroksi ketonların dehidratasyonu, α -halo ketonların dehidrohalojenasyonu, alkenlerin allilik oksidasyonu yada alifatik diketonların siklizasyonu ile hazırlanabilmektedir. Ayrıca Michael Katılması, Aldol Reaksiyonları, Diels-Alder Reaksiyonları gibi önemli reaksiyonların çıkış bileşikleri olması sebebiyle enon sentezi günümüzde önem kazanmaktadır. Bunun yanında var olan verim düşüklüğü probleminin giderilmesine çalışılmaktadır.

2.2. α,β -Konjuge Karbonil Bileşiklerinin Organik Kimya Reaksiyonlarında Kullanılması

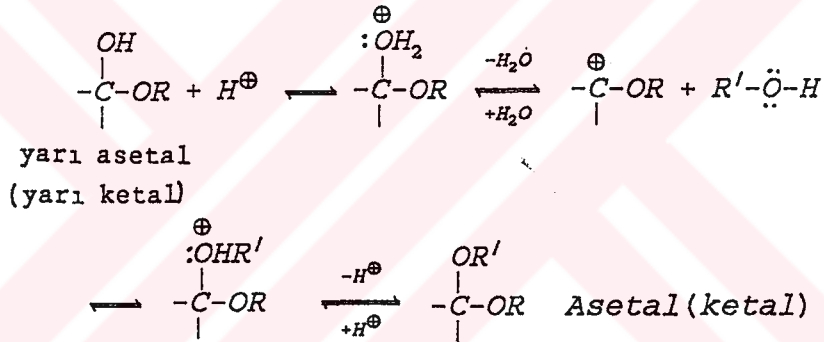
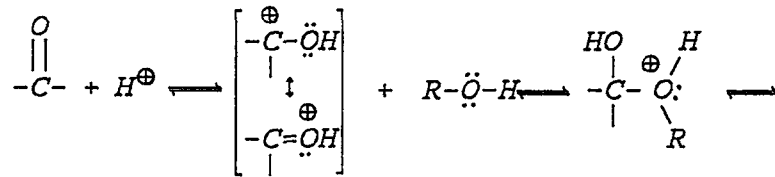
α,β -konjuge karbonil bileşikleri çok sayıda organik kimya reaksiyonunda önemli çıkış maddeleri olarak kullanılmaktadırlar. Enonların kullanıldığı bu reaksiyonların bazılarını aşağıdaki gibi özetlemek mümkündür.

1. α,β -Doymamış Karbonil Bileşiklerinin Katılma Reaksiyonları (Asetal/Ketal Sentezleri ve Michael Katılmaları)
2. Konjuge Gruba Göre α -Yerinde Gerçekleşen Aldol Kondenzasyonları
3. Halka Küçülmesi Reaksiyonları
4. Halka Oluşumu Reaksiyonları
 - i. [2+2] Katılma Reaksiyonları
 - ii. [4+2] Katılma Reaksiyonları
 - iii. Diğer Heterosiklik Halkaların Sentezleri

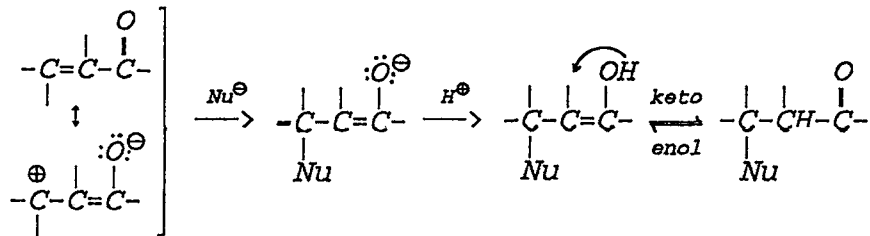
2.2.1. α,β -Doymamış Karbonil Bileşiklerinin Katılma Reaksiyonları.

α,β -Doymamış karbonil bileşiklerinin katılma reaksiyonlarında bazı reaktifler yarı asetal ve yarı ketal oluşumundaki gibi karbonil grubuna katılırken bazı reaktifler C=C bağıını tercih etmektedirler.

Asidik ortamda α,β -doymamış karbonil bileşiklerinde karbonil grubuna katılma gerçekleşir.

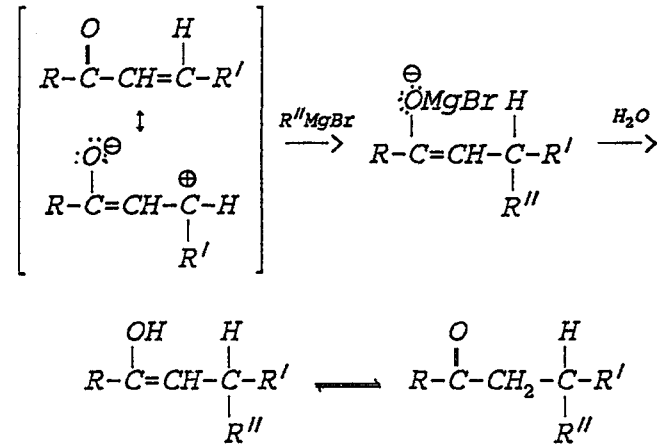


Baz varlığında ise α,β -doymamış karbonil bileşiklerinde 1,4-dipolar sınır yapısını yazmak mümkündür.

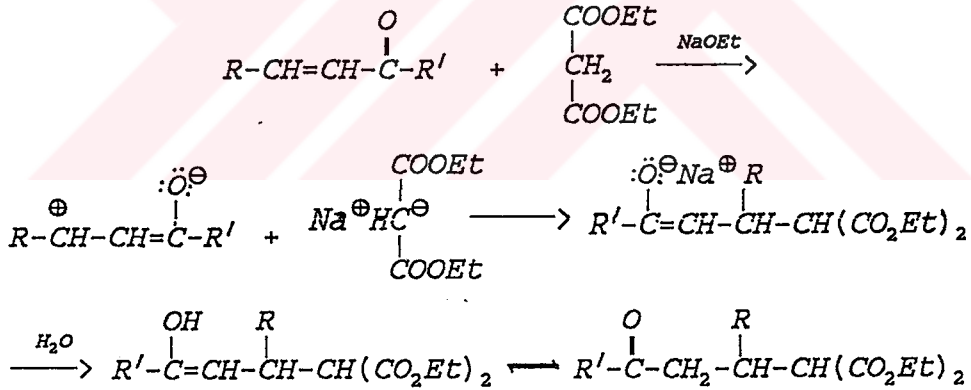


Bu mezometrik yapı nedeniyle normal katılma mekanizmasından farklı olarak α -konumunda katılma gerçekleşir. Aşağıda genel reaksiyon denklemleri verilmekte olan iki örnekte α,β -doymamış karbonil birleşikleri karbon nükleofilleri olarak önce Grignard Reaktifi ile sonrada

malon esteriyile reaksiyona sokulmuştur[1].

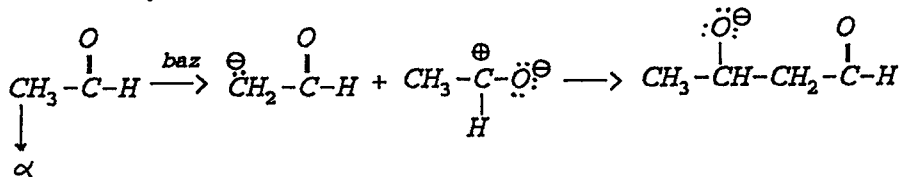


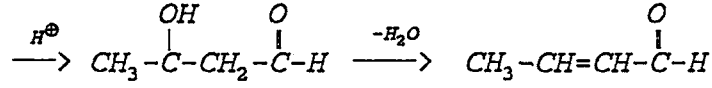
Malonik asit, siyanoasetik asit ve asetoasetik asit esterleri gibi karbon nükleofili verebilen bileşiklerin α, β doymamış karbonil-lerle vereceği Michael Katılma Reaksiyonları katalitik miktarda baz varlığında karbanyon üzerinden kolaylıkla gerçekleşir[1].



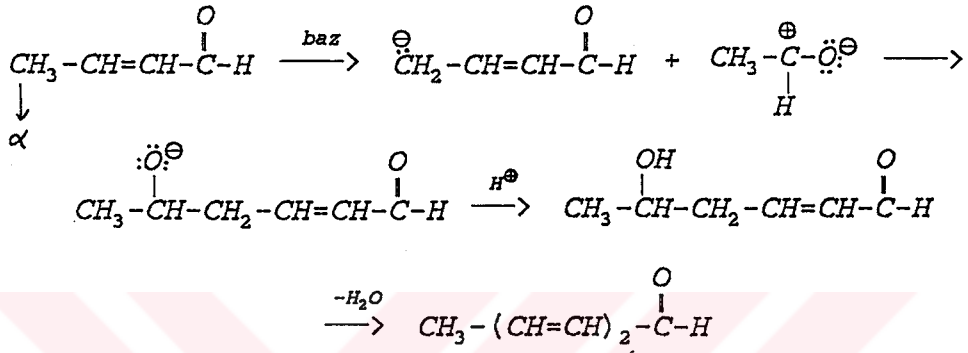
2.2.2. Konjuge Gruba Göre α -Yerinde Gerçekleşen Aldol Kondenzasyonları

Genel olarak α -hidrojene sahip aldehit ve ketonlar baz varlığında aldol kondenzasyonu verirler.



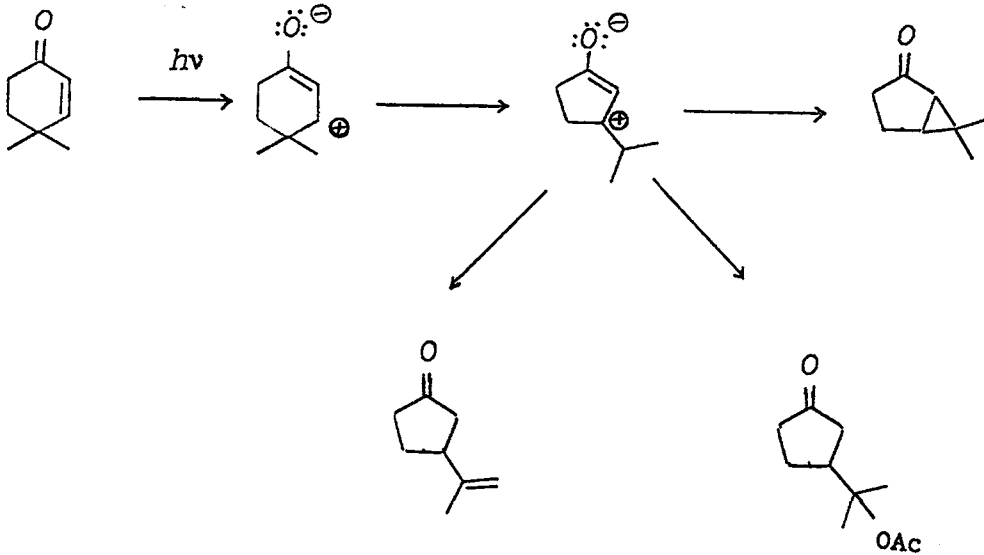


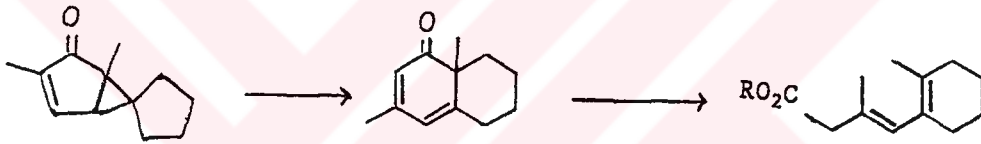
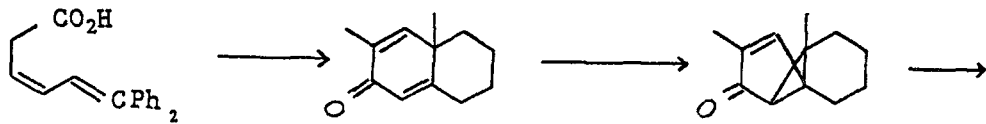
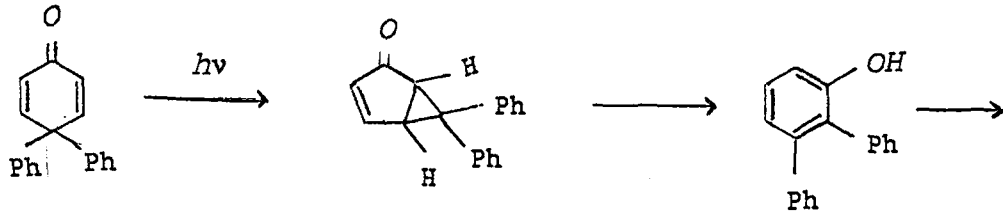
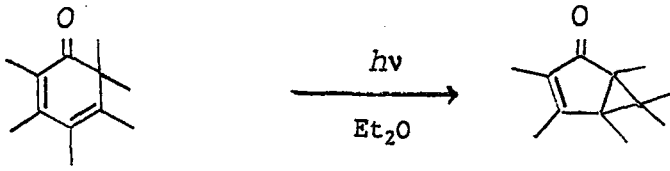
α, β -konjuge karbonil bileşiklerinde ise konjuge sistemin sonunda bulunan karbon atomu aldol kondenzasyonuna yatkındır.



2.2.3. Halka Kùçùlmesi Reaksiyonları

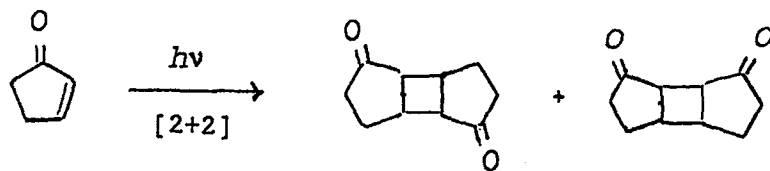
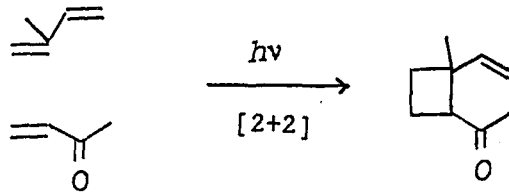
Siklik enonlar asetik asit içinde UV ışığıyla fotolizde halka kùçùlmesi reaksiyonları verirler[1].



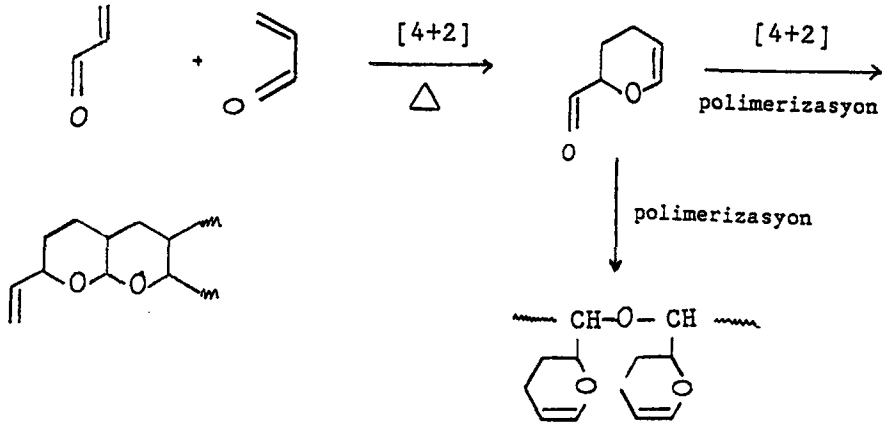


2.2.4. Halka Oluşumu Reaksiyonları

2.2.4. i. [2+2] Katılma Reaksiyonları

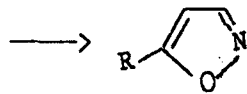
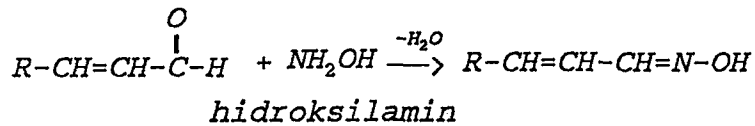
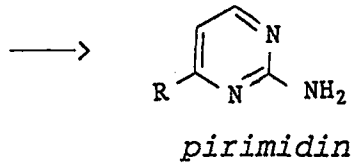
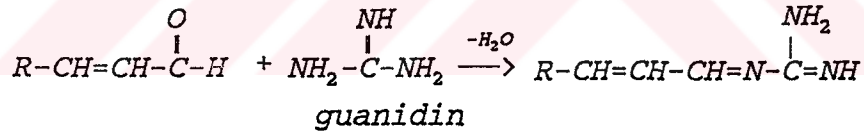


2.2.4. ii. [4+2] Katılma Reaksiyonları[1]

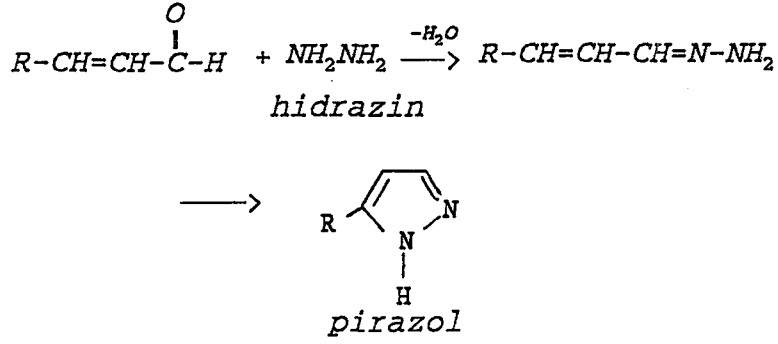


2.2.4. iii. Diğer Heterosiklik Halkaların Sentezleri

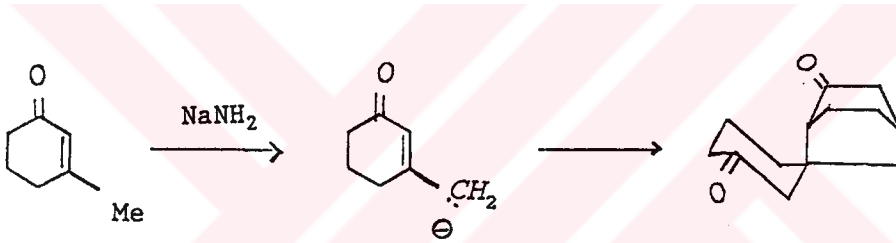
α,β -doymamış karbonil bileşikleri guanidin ile pirimidin, hidroksilamin ile izoksazol ve hidrazinlepirazol vermek üzere aşağıda reaksiyon denklemleri verilen tepkimeleri gerçekleştirirler[1].



izoksazol



Yukarıda bahsedilen reaksiyonların dışında α,β -doymamış karbonil bileşikleri eter ve sodyum amidle self kondenzasyona sebep olurlar.



2.3. α,β -Konjuge Karbonil Bileşiklerinin Sentez Reaksiyonları

Yapılan literatür araştırmasına göre enon sentezi konusunda gruplanması mümkün olan reaksiyonlar aşağıda özetlenmiştir.

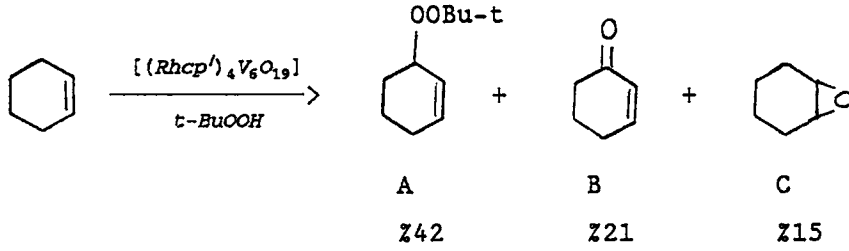
2.3.1. Olefinden Çıkılarak Allilik Oksidasyon ile Enon Sentezi

2.3.1.i. Olefinden Çıkılarak ve Katalizör Kullanarak Enon Sentezi

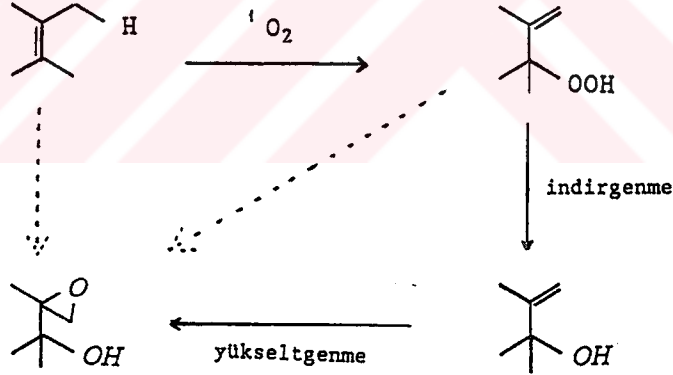
Günümüzde enon sentezinde one-pot sentezler önem kazanmaktadır. One-pot sentezlerin en başarılı uygulamalarından biri ise olefinden çıkılarak katalitik yolla gerçekleşen ve allilik oksidasyon üzerinden yürüten enon sentezleridir.

C.Zhang ve arkadaşları tarafından 1989 yılında gerçekleştirilen

bir çalışmada[2] t-BuOOH ve tranzisyon metal kompleksleri katalizörlüğündeki olefin oksidasyonunda allilik peroksit süstitüsyon ürünü yanında oksijen atomu transferiyle gerçekleşen epoksit oluşumu ve siklik enon eldesi mümkün olmuştur.



1989 yılında yapılan bir diğer çalışmada[3] ise olefinlerin Titanyum, Vanadyum ve Molibdenyum tranzisyon metal kompleksleri varlığında fotooksijenasyonu epoksi alkol sentezini tercih etmiştir.

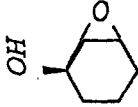
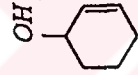
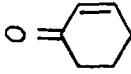
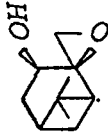
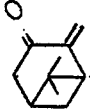
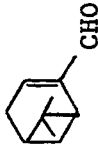


Reaksiyonda ilk olarak singlet oksijen bir "en" reaksiyonu üzerinden allilik hidrojen peroksit formunda olefine transfer olur. Bunu takip eden aşamada oluşan allilik hidrojen peroksit tranzisyon metal katalizörlü oksijen transferiyle epoksi alkole çevrilir.

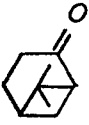
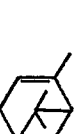
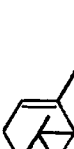
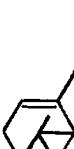
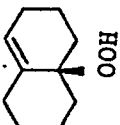
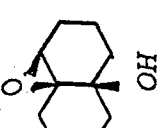
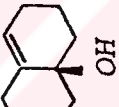
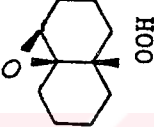
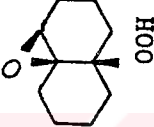
Siklik ve bisiklik olefinlerin Titanyum ve Vanadyum katalizör varlığında fotooksijenasyonu Tablo 2.1.'de verilmektedir.

Japonya Kyota Üniversitesi bilim adamlarından S. Uemura ve S.R.

Tablo 2.1.1.a Siklik ve Bisiklik Olefinlerin Ti ve V Katalizatörlüğünde Fotooksisijenasyonu

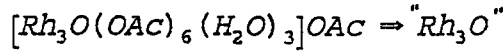
Olefin	Katalizör mol%	epoksi alkol	allilik alkol	enon	diğer ürünler	
						
	Ti(O-i-Pr) ₄ (100)	60	7	4	29	
	Ti(O-i-Pr) ₄ (16)	91	7	3	--	
	VO(acac) ₂ (5)	51	29	18	--	
						
	Ti(O-i-Pr) ₄ (100)	0	37	23	37	3
	Ti(O-i-Pr) ₄ (16)	81	9	5	--	2
	VO(acac) ₂ (2)	46	28	81	10	8

Tablo 2.1.b Siklik ve Bisiklik Olefinlerin Ti ve V Katalizatörlüğünde Fotooksisjenasyonu

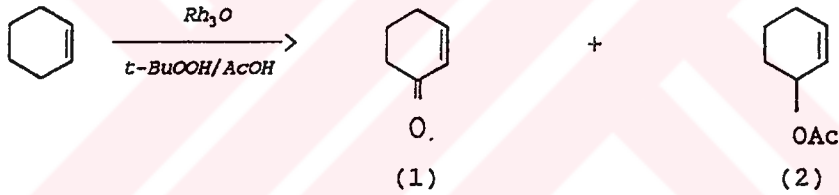
Olefin	Katalizör mol%	epoksi alkol	allilik alkol	enon	diğer ürünler
					 
	Ti(O-i-Pr) ₄ (100)	--	--	72	--
	Ti(O-t-Bu) ₄ (10)	23	16	18	43
	VO(acac) ₂ (1)	67	10	18	5
					
	Ti(O-i-Pr) ₄ (100)	sis 87	7	sis 6	

Patil'in 1987'de yaptıkları bir çalışmada ise birçok siklik olefin'in homojen oxo-metal kompleksleri katalizörlüğünde asetik asit ve t-butil hidrojen peroksit varlığında reaksiyonunun α,β -doymamış karbonil bileşiklerini verdiği açıklığa kavuşmuştur[4].

Enon sentezlerinde kullanılan rodyum μ_3 -oxo-trimetal asetat kompleksi hidrate rodyum klorür ve $\text{Ag}(\text{CH}_3\text{COO})$ yada rodyum(II) asetatın asetik asitte ozonolizisi ile hazırlanabilmektedir.

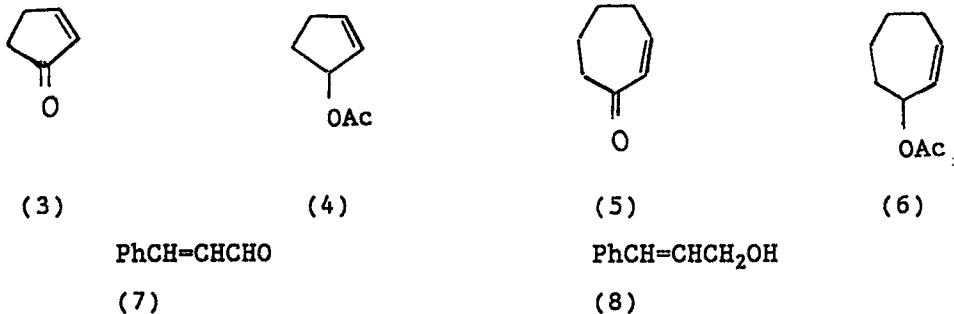


" Rh_3O " kompleksi olefinlerin allilik oksidasyonunda yüksek seçicilikle α,β -doymamış karbonil bileşiği vermekteyken elde edilen sonuçlar Palladyum katalizör kullanılması durumunda elde edilen sonuçlarla büyük tezat teşkil etmektedir.



Rh kompleks katalizörü kullanıldığında (1) numaralı ürünün ana ürün olmasına karşılık Pd katalizörlü reaksiyonda ana ürün (2) numaralı bileşiktir.

Rh_3O kompleks katalizörüyle oksidasyon reaksiyonu siklopenten, siklohepten ve allilik benzen için yapılmış ve elde edilen sonuçlar Tablo 2.2.'de gösterilmiştir.



2.3.1.ii. Olefinden Çıkılarak ve Fotokimyasal Yolla Enon Sentezi.

1983 yılında Mihelich ve arkadaşları olefinden çıkarak allilik oksidasyon yöntemiyle fotokimyasal yolla enon sentezinde yüksek verimle başarılı sonuçlar almışlardır[5].

Tablo 2.2. (a) Bazı Olefinlerin " Rh_3O " Katalizatörlüğünde Oksidasyonu

Olefin	Katalizör ^b	Ürün(mmol)	Enon/allilik asetat veya alkol oranı
Siklopenten	" Rh_3O "	(3) 3.08 (4) 0.45	6.8
Sikloheksen	" Rh_3O "	(1) 5.22 (2) 1.03	5.1
Sikloheksen	" Rh_3O " ^c	(1) 6.03 (2) 1.03	5.9
Sikloheksen	" Rh_3O " ^d	(1) 4.29 (2) 0.56	7.7
Sikloheksen	" Rh_3O " ^e	(1) 3.91 (2) 1.08	3.6
Sikloheksen	$Rh(acac)_3$ ^f	(1) 2.64 (2) 1.44	1.8
Sikloheksen	$RhCl(Ph_3P)_3$ ^f	(1) 3.68 (2) 0.99	3.7
Sikloheksen	$RhCl_3.3H_2O$ ^f	(1) 3.35 (2) 1.15	2.9
Siklohepten	" Rh_3O "	(5) 2.86 (6) 0.48	6.0
Allilbenzen	" Rh_3O "	(7) 2.31 (8) 0.41	5.6

a: 30 ml CH_3COOH + 20 mmol olefin (20 °C/72 saat).

b: " Rh_3O " = 0.33 mmol, diğer katalizörlerde 0.1 mmol.

c: 120 saat.

d: 6-t-butil-o-krezol (2mol) ilavesi.

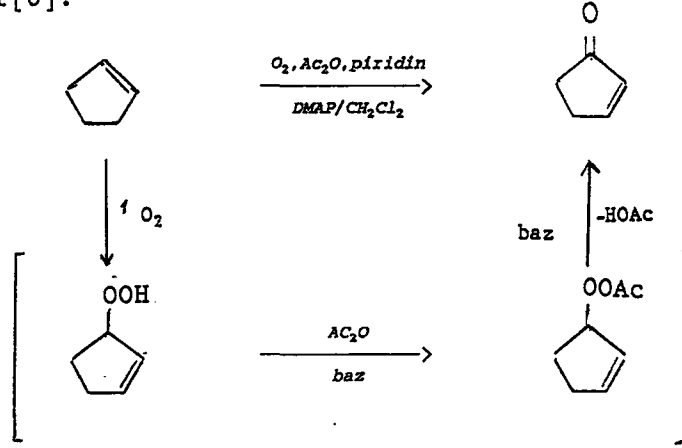
e: Hidrokinon (2mol) ilavesi.

f: 2 mol 6-t-butil-o-krezol veya 2 mol hidrokinon ilavesinde ürün gözlenmedi.

Siklopentenin asetik anhidrid ve baz varlığındaki fotooksijenasyonunda yüksek verimle siklopentenon elde edilmektedir(Şema.2.1.).

Yapılan çalışmalar fotokimyasal olarak üretilen singlet oksijen ile alkenlerin reaksiyonuyla hazırlanan allilik hidrojen peroksitlerin uygun koşullarda kolaylıkla α,β -doymamış karbonil bileşiklerine dönüştürülebileceğini göstermiştir. Bu çalışmalarda elde edilen sonuçlara göre aktiflenmiş olefinler bu dönüşüme uygun çıkış maddeleri olduğu

halde basit bir bileşik olan 1,2-disübstitüe etilen bu reaksiyonları vermemektedir[6].

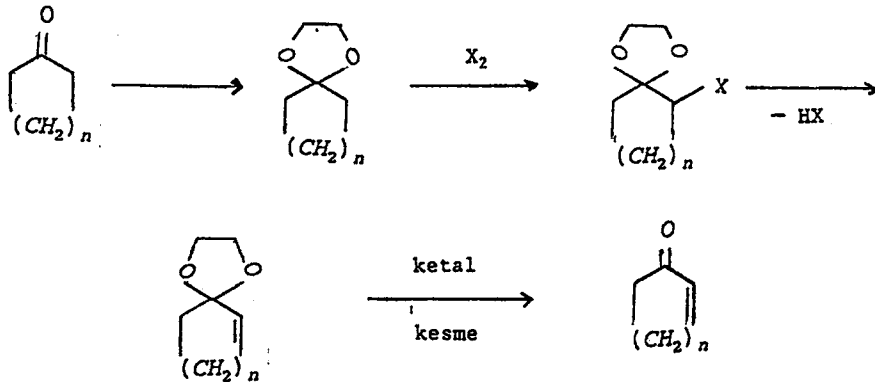


Şema 2.1. Siklopentenin Fotoooksijenasyonu

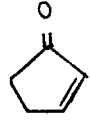
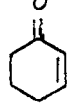
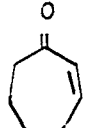
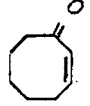
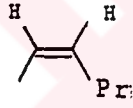
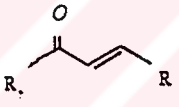
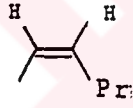
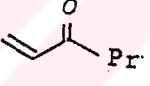
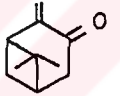
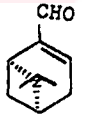
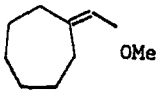
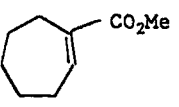
Tablo.2.3.'de α, β -doymamış karbonil bileşiklerinin olefinden çıkılarak direkt sentezi üzerinde yapılan bazı çalışmalardan elde edilen sonuçlar verilmektedir.

2.3.2. Ketondan Çıkılarak Ketal Üzerinden Sırasıyla α -Halojenasyon Eliminasyon ve Ketali Keserek Enon Sentezi.

W. Edgar ve arkadaşlarının 1964 yılında yaptıkları bir çalışmaya göre bir çok sikloalkenon ve $\alpha, \beta, \alpha', \beta'$ -sikloalkadienon'ların sentezleri metanol yada etherde siklik ketonların etilen ketallerinin dibrominasyonunu takip eden dehidrobrominasyonu sonunda ketal hidroliziyle kolayca başarılabilmektedir[7].



Tablo 2.3. Bazı α,β -Konjuge Karbonil Bileşiklerinin Fotooksijenasyon Sonuçları

Olefin	Ürün	Süre(h)	Verim(%) ^a
		2	71
		10	78
		2.3 ^b	85
		9 ^b	88
metil oleat 		2	97 ^c
		4.5	58
		1.5	97 ^d
		2.5 ^b	58 ^e
		0.5 ^b	77

a: Verimler çıkış bileşiğe göre hesaplanmıştır. GC analizlerine göre en az Z95 saflıktadır.

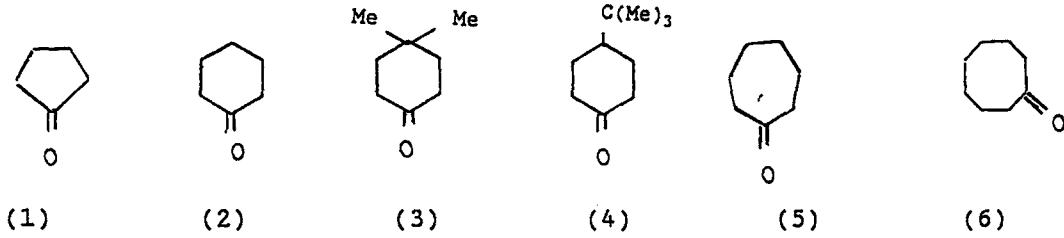
b: Fotooksijenasyon süresine ilaveten gece boyunca reaksiyon tamamlanması için bırakılır.

c: Ürünler karışım halindedir. $R=(CH_2)_7CO_2Me$ $R'=C_7H_{15}$
 $R=C_8H_{17}$ $R'=(CH_2)_6CO_2Me$

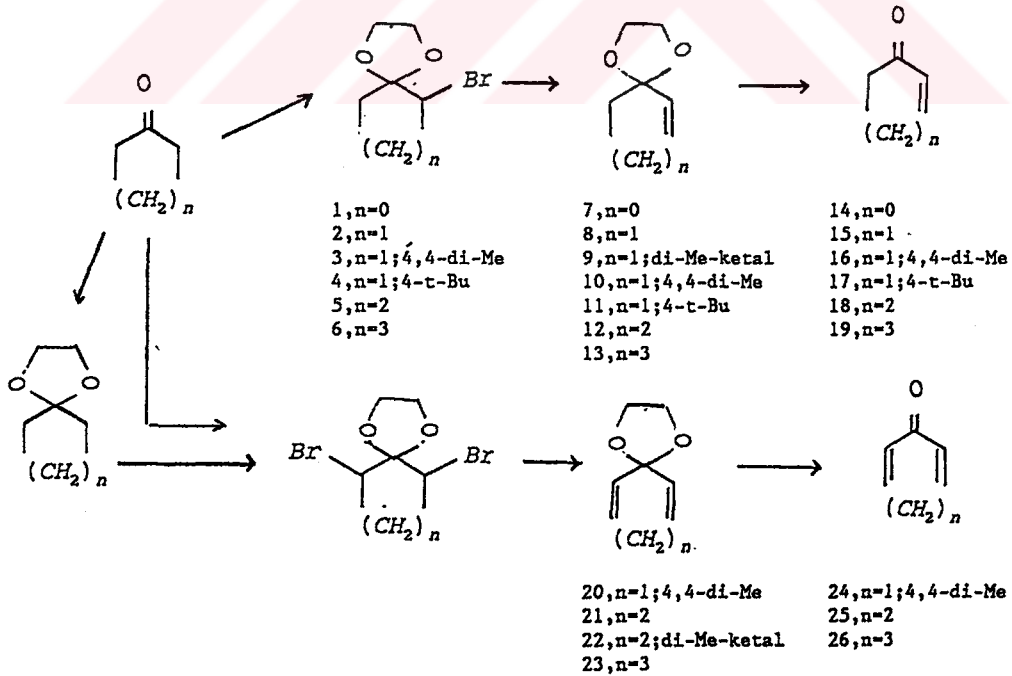
d: Ölçülen çevrilmeler α -pinen $[\alpha]_D + 47.1^\circ$ pinokarvon $[\alpha]_D - 64.5^\circ$

e: Ölçülen çevrilmeler β -pinen $[\alpha]_D - 21^\circ$ miritenal $[\alpha]_D - 14.7^\circ$

Siklopentanon(1), sikloheksanon(2), 4,4-dimetilsikloheksanon(3), 4-t-butil sikloheksanon(4), sikloheptanon(5) ve siklooktanon(6) üzerinde yapılan çalışmalarda 15-20°C'de metanol yada etilen glikolde uygun koşullarda brominasyon 2-bromosikloalkanon ketalleri vermektedir.



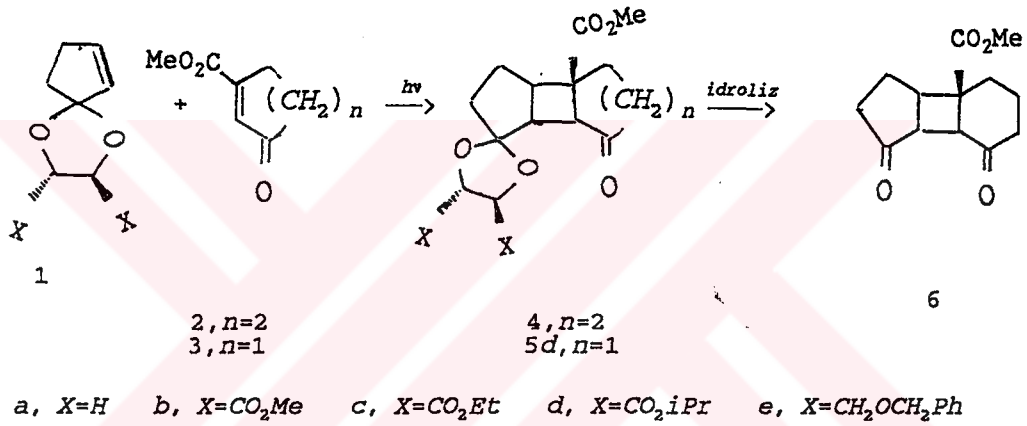
İlk brom atomu reaksiyona girdikten sonra reaksiyon çok yavaş olarak seyreder. Bununla beraber sıcaklığın 30-60 °C civarına yükseltilmesi durumunda reaksiyon α,α' -dibromo-sikloalkanon ketalini vermek üzere ilerler. 2-bromosikloalkanon ketallerinin kaynayan alkol-baz çözeltisinde veya potasyum-t-butoksit (veya sodyum metoksit) dimetil sülfat çözeltisinde dehidrobrominasyonu 2-sikloalkenon ketallerini vermektedir(7-13). Bu ketaller sulu seyreltik asitle kolayca 2-sikloalkenonlara dönüşür(14-19). (Şema 2.2)



Şema 2.2 Ketallerin Hidrolizi

Aynı çalışmada 2,7-dibromosikloheptanon ve 2,8-dibrom-siklo oktanon ketallerinin kaynayan metanol+baz karışımında dehidrobrominasyonunun siklohepta-2,6-dienon ketalleri(21-22) ile siklookta-2,7-dienon ketalini(23) verdiği tesbit edilmiştir. DMSO'daki sodyum metoksit kullanılarak yapılan dehidrobrominasyon alkali+baz karışımından daha hızlı sonuç vermektedir. Ketaller(21-23) sulu asitle hidroliz edilerek dienonlara çevrilebilmektedir(25-26).

1988 yılında yapılan bir çalışmanın sonuçlarına göre α,β -doymamış ketallerin ve asetallerin siklik enonlar ile [2+2] fotolitik katılma reaksiyonunu verdiği tespit edilmiştir[8].(Şema 2.3.)



Şema 2.3. α,β -Doymamış Ketallerin [2+2] Fotolitik Katılma Reaksiyonu

Aynı reaksiyondan elde edilen sonuçlar Tablo 2.4.'de verilmiştir.

Tablo 2.4. α,β -Konjuge Ketallerin ve Asetallerin Siklik Enonlar ile [2+2] Fotolitik Katılma Reaksiyon Sonuçları

Ketaller	x	D.F	E.F	6 $[\alpha]_D^{22}$
4b	Co ₂ Me	43	-	-
4c	Co ₂ Et	64	65	-3.5°
4d	Co ₂ iPr	84	-	-
4e	CH ₂ OCH ₂ Ph	12	10	-1.5°
5d	Co ₂ iPr	43	-	-

D.F : Diastereomer Fazlası

E.F : Enantiomer Fazlası

2.3.3. Alkenden Çıkılarak Allil Haloalken, α -Hidroksi Alken ve Yükseltgenme ile Enon Sentezi

Düz zincirli veya dallanmış yapıdaki olefinler NBS ile her allil pozisyonundan bir kez olmak üzere bromlandırılabilir[9]. Siklik olefinlerde allil pozisyonlarından her ikisinde bromlandırılması mümkün olmakta fakat sonuç ürünler bromlanmadan hemen sonra allilik çevrilme reaksiyonları veya HBr eliminasyonu ile başka türevlere çevrilmektedir.

Polinükleer siklik olefinlerde ikinci brominasyon diğer allilik pozisyonun boş olması halinde gerçekleşebilmekte, aksi durumda ancak diğer halkadaki allilik pozisyon bromlandırılabilir.

Brominasyonun güçlükle gerçekleştiği bazı durumlar ise şu şekilde sıralanabilir;

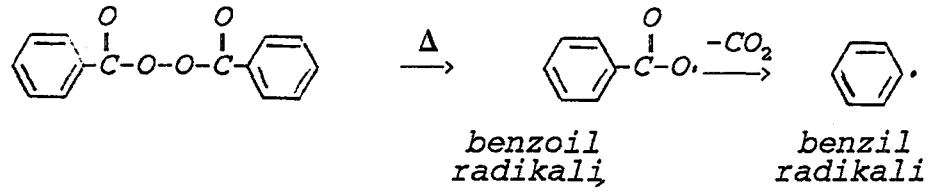
1. NBS'in çözündüğü solventin çıkış bileşikleri ile süstitüsyon reaksiyonu vermesi,
2. Allilik pozisyonun hacimli gruplar tarafından sterik etkiye maruz kalması
3. C=C bağı ve allilik pozisyon arasındaki açının 120°'den çok farklı olması,
4. Allilik pozisyondaki C atomunun NO₂, CN, SO₂ yada C≡C gibi gruplarca polarize ediliyor olması.

Bunun yanında NBS ile allilik brominasyon olefinler dışında α,β -doymamış ketonlar, karboksilik esterler, nitriller ve laktonlar içinde başarıyla gerçekleştirilebilmektedir. Konjuge dienlerin, aromatik heterosiklik bileşiklerin yada C=C'bağına komşu tersiyer hidrojen atomlarının allilik brominasyonu için NBS kullanıldığında reaksiyon ortamına radikal başlatıcı eklenmelidir.

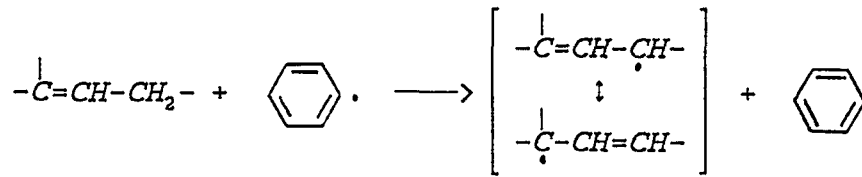
α,β -doymamış karbonil bileşikleri hidroksilik solventler ve hafif asidik yada bazik koşullarda NBS'den başlayarak ve bunu takip eden reaksiyonlarla sentez edilebilmektedirler.

Reaksiyon radikalik mekanizma üzerinden yürümektedir. Başlatıcı

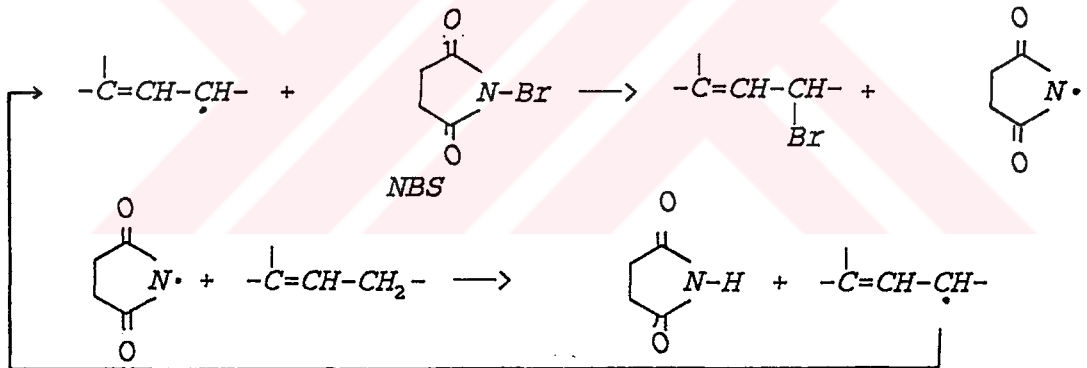
olarak kullanılan benzoil peroksit ısı ile bozunarak önce benzoil sonra CO_2 eliminasyonu ile benzil radikalini verir.



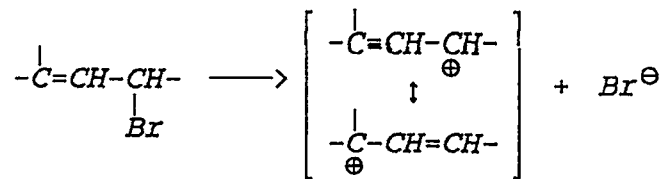
Oluşan benzil radikalı olefinin allilik pozisyonundaki H atomlarından birini kopartarak allil radikalı oluşturur.



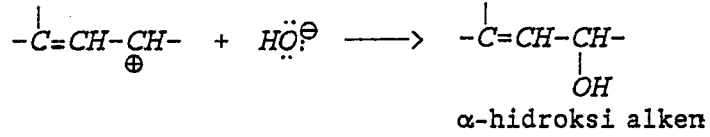
Reaksiyonun bundan sonraki kısmı otokatalizli olarak devam etmektedir.



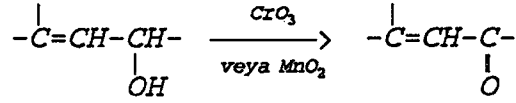
Oluşan allilik haloalkenin allil hidroksialkene dönüşümü ise S_N^1 mekanizmasıyla gerçekleşmektedir. Bilindiği gibi S_N^1 reaksiyonlarında önce kararlı bir karbokatyon oluşmakta sonra oluşan karbokatyon nükleofil ile reaksiyona girmektedir.



allilik karbokatyon



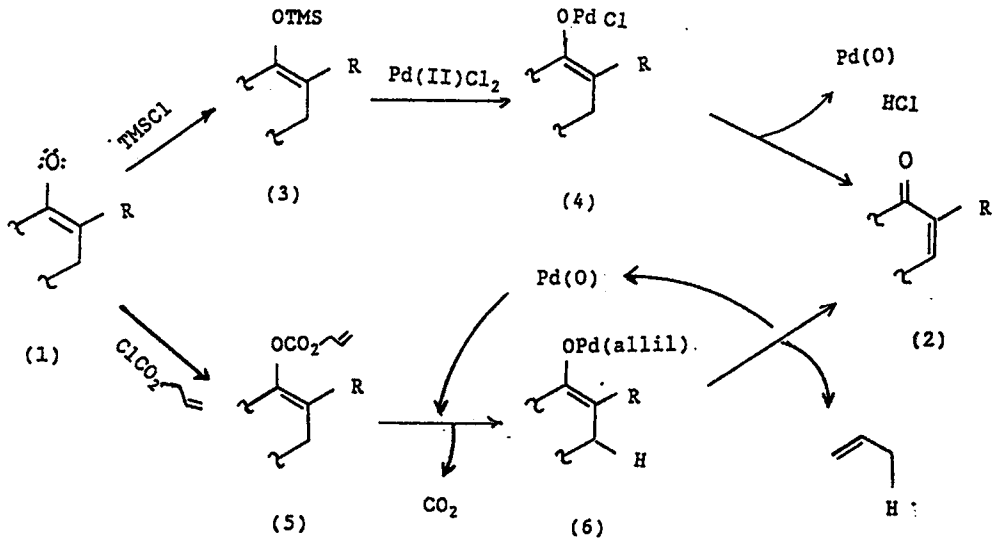
α -hidroksi alkenin α,β -doymamış karbonil bileşiğine hidrolizi CrO_3 veya MnO_2 ile gerçekleştirilmektedir.



2.3.4. Ketondan Çıkılarak Enol Eter Üzerinden Yürüten Enon Sentezi

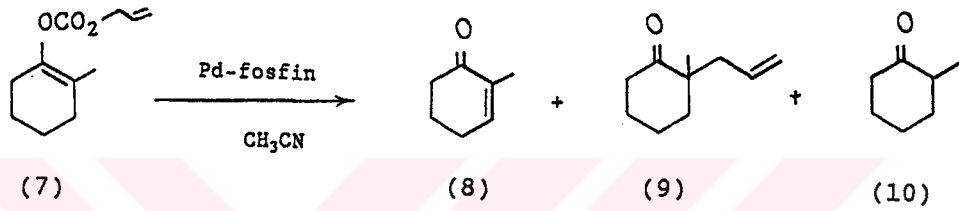
1983 yılında I.Shimizu ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada allilik kloroformat ile keton enolatları giderilen allil enol karbonatların $Pd(oAc)_2$ -dppe/ CH_3CN katalizatörlüğünde α,β -doymamış karbonil bileşiklerine dönüştüğü ispatlanmıştır[10].

Simetrik olmayan ketonlarda α,β -doymamışlık olasılığı birden fazla olduğu için seçicilik önemli bir sentetik problemidir. Aynı çalışmada doymuş ketonların α,β -doymamış ketonlara doğrudan oksidatif dehidrojenasyonu için $Pd(II)$ tuzları kullanılmış fakat dönüşüm ve seçicilik tatmin edici sonuçlar vermemiştir.



Bu reaksiyonda para ürün olan silil enol eter ve Pd(II) tuzunun transmetalasyonu ile hazırlanan Pd enolat kompleksi(4) daha sonra Pd(0)'a dekompoze olmaktadır. Katalitik olarak reaksiyonun ilerlemesi için Pd(0)'ı reokside edecek katalizatörlere ihtiyaç duyulmaktadır. Pd enolat kompleksinin Pd(0)'dan hazırlanması durumunda ise katalitik olarak enolattan enon oluşturulabilmektedir.

Aynı çalışmaya göre, allil enol karbonat(7) ve Pd-fosfin katalizörünün α,β -doymamış karbonil bileşiği(8) vermek üzere reaksiyona girmeleri sonucu değişik ürünler gözlenmektedir. (Tablo 2.5.)



Tablo 2.5. $\text{CH}_3\text{CN(a)}$ içinde Pd katalizatör ile allilenolkarbonat (7)'in reaksiyonu

Deney	Katalizör(Pd/fosfin oranı)	Verim(%) ^b		
		8	9	10
1 ^c	$\text{Pd}(\text{oAc})_2\text{-dppe}$ (1/1)	9	41	8
2	$\text{Pd}(\text{oAc})_2\text{-dppe}$ (1/1)	98	0	1
3 ^d	$\text{Pd}(\text{oAc})_2\text{-dppe}$ (1/1)	9	30	60
4	$\text{Pd}(\text{oAc})_2\text{-dppe}$ (1/2)	38	57	4
5	$\text{Pd}(\text{oAc})_2\text{-dppe}$ (2/1)	86	0	4
6	$\text{Pd}(\text{oAc})_2\text{-PPh}_3$ (1/2)	69	18	10
7	$\text{Pd}(\text{oAc})_2\text{-dppp}^{\text{e}}$ (1/1)	76	14	1
8	$\text{Pd}(\text{oAc})_2\text{-dppb}^{\text{f}}$ (1/1)	80	0	9
9	1/2 $\text{Pd}_2(\text{dba})_3\text{CHCl}_3\text{-dppe}$ (1/1)	5	95	0
10	$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4\text{-dppe}$ (1/1)	5	93	2

a: Pd katalizatör (0.1 mmol)

Allilenolkarbonat (7) (1 mmol) kuru CH_3CN (5 ml) üzerine
80 °C'de azot atmosferde 1 saat

b: GC analizleri

c: 20 °C'de 24 saat

d: t-BuOH (1ml) ilave edilir

e: $\text{Ph}_2\text{P}(\text{CH}_2)_3\text{PPh}_2$

f: $\text{Ph}_2\text{P}(\text{CH}_2)_4\text{PPh}_2$

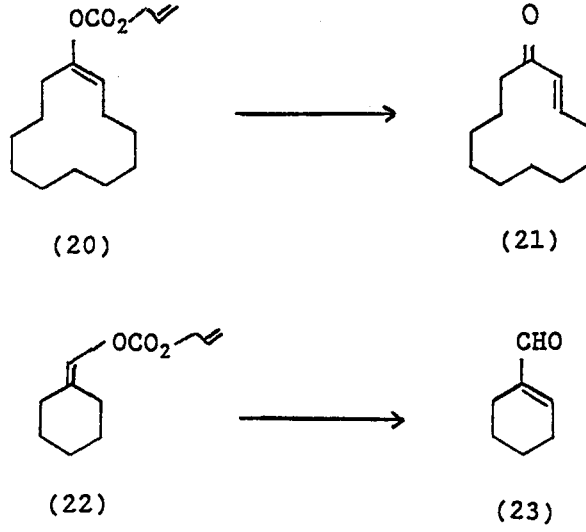
Dikkat edilmesi gereken bir nokta ise etkin bir dehidrojenasyon için reaksiyon koşullarının seçimidir. Özellikle ligantlar, solvent ve sıcaklık enon oluşumunda büyük önem taşımaktadır.

Yapılan araştırma sonucuna göre reaksiyon 80 °C'de CH_3CN içinde ve $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ -1,2-bis(difenil fosfino) etan(dppe) (1:1) kullanılarak gerçekleştirildiğinde enon(8) oluşumu yönünde maksimum seçicilik elde edilmiştir.(deney 2.) Reaksiyon sıcaklığının düşürülmesi ise Tablo 2.5'de de görüldüğü gibi (9) oranını yükseltmektedir.

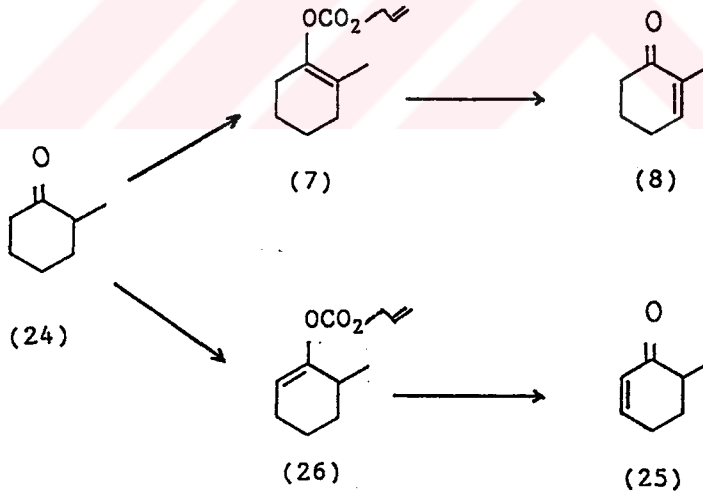
$\text{Pd}(\text{OAc})_2$ /dppe oranının değişmesi ürün seçiciliğini büyük oranda etkilemektedir. Dppe'ye ek olarak 1,3-bis (difenil fosfino) propan (dppp) ve 1,4-bis (difenil fosfino) butan (dppb)'da α,β -doymamış karbonil bileşiklerinin sentezinde kullanılabilen ligantlardandır. Fakat $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ veya $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ ligantları $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ yerine kullanıldığında ürün oranında istenmeyen bir seçicilik görülmekte ve 9 nolu ürün miktarı artmaktadır. Ayrıca t-BuOH gibi protik solventlerin ilavesi selektif enon oluşumunu dikkati çekecek derecede düşürmektedir.(deney 3.)

Diğer allilik enol karbonatlar 14,19,20 ve 22, α,β -doymamış karbonil bileşikleri olan 13,17,21 ve 23'e (solvent olarak CH_3CN ve katalizör olarak $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ /dppe kullanılması durumunda) kolayca dönüştürler.

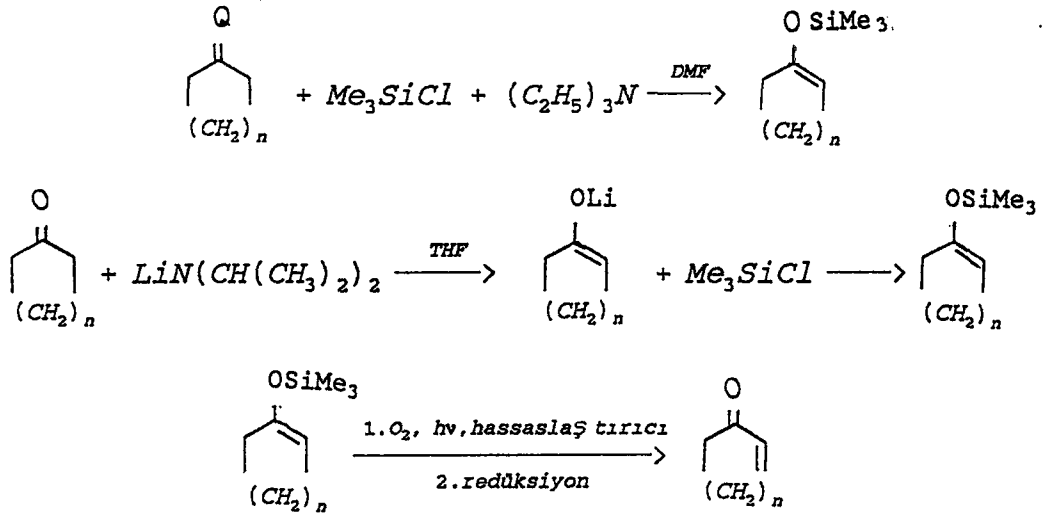
Enon (8) Pd-dppe katalizörü varlığında allil β -keto karboksilattan'da seçici olarak gözlenebilmektedir. Fakat aktif hidrojene sahip allil β -keto karboksilat(12)'in reaksiyonu allillenmiş ketonu ana ürün ve enonu(13) yan ürün olarak vermektedir. Örneğin siklopentanon (17) sentezi üzerine yapılan çalışmalarda allil β -karboksilattan (16) çıkıldığında 2-allil siklopentanon(18) ana ürün(81) olarak gözlenirken siklopentanon verimi %13'tür. Buna karşın siklo-heksanondan enol karbonat(14)'ın reaksiyonu %92 verimle enon(13) vermektedir. Allil enol karbonatlar ise β -keto karboksilatlarla nazaran daha seçici olarak enonları vermektedir.(Özellikle α -doymamış siklik keton sentezinde)



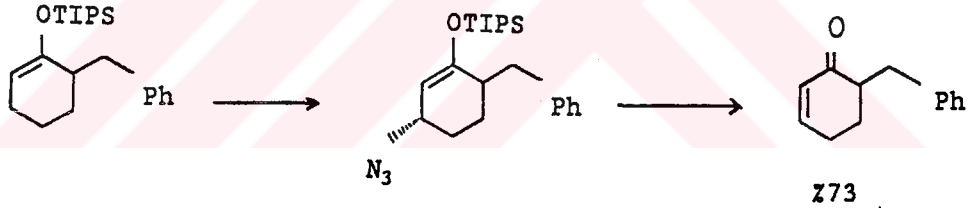
Tablo 2.5'de görüldüğü gibi termodinamik kararlılığa sahip enolat (23)'dan ele geçen allil enol karbonat(7) seçici olarak enon(8) vermektedir. Diğer yandan kinetik kararlı enolat(24)'dan ele geçen allil enol karbonat(26) 6-metil-2-sikloheksenon(25)'a %81 verimle ulaşabilmektedir.



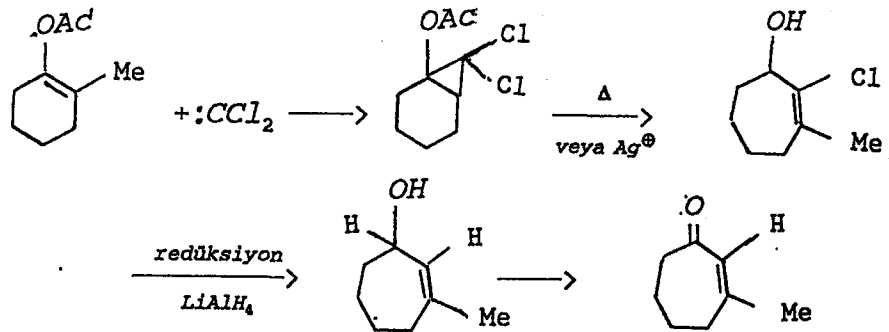
1980 yılında yapılan bir başka çalışmada ise halkalı silil enol eterlerin hassaslaştırılmış fotooksijenasyonu ve sonraki redüksiyonu ve solvolizisi ile halkalı enonların eldesi mümkündür[11].



Benzeri bir çalışmada yine triisopropilsilil enol eterlerden (TIPS) çıkılarak PhIO/TMSN₃ ile β-mevkiine azid grubu sokulmuş ve bu bileşiğin tetra-n-butil amonyum florür ile reaksiyonundan enon elde edilmiştir[12].



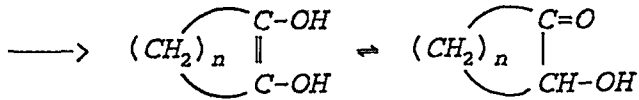
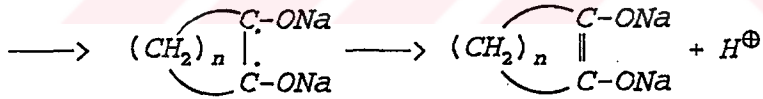
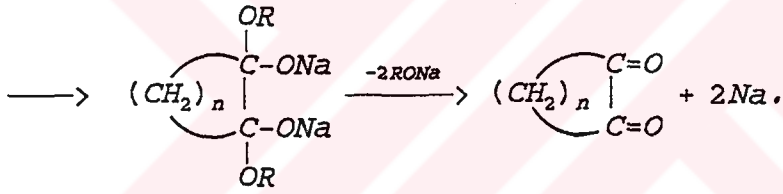
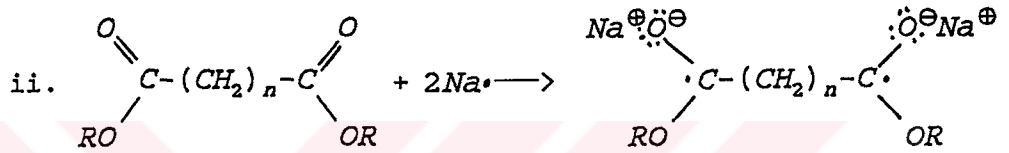
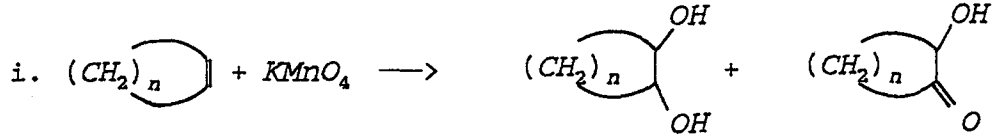
1966 yılında G.Stork ve arkadaşları siklik enol asetat'a diklor karben katmışlar ve sonraki halka büyümesi ve vinil halojenürün indirgenmesi üzerinden halkalı enon elde etmişlerdir[13].



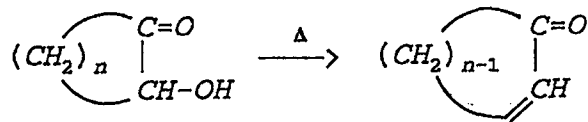
2.3.5. α -Hidroksi Keton Üzerinden Yürüyen Enon Sentezi

Bu grupta çıkış bileşikleri olan α -hidroksi ketonlar;

- i- Olefinlerin KMnO_4 ile Reaksiyonu ve Oksidasyonu ile [14,15]
- ii- Diesterlerden Acyloin Kondenzasyonu ile [16] elde edilebilirler.



α -hidroksi ketonlardan su eliminasyonu ile enon sentezleri mümkündür [17,18].



BÖLÜM 3. DENEYSEL KISIM

3.1. Genel Bilgiler

Infrared spektrumları JASCO, FT/IR-5300 model cihazda kaydedilmiş ve dalga sayısı (cm^{-1}) cinsinden belirtilmiştir. Aksi belirtilmediği takdirde spektrumlar bileşiklerin NaCl pencereleri arasındaki filmlerinden alınmıştır.

^1H -NMR spektrumları Bruker 200 MHz cihazında, çözücü CDCl_3 kullanılarak kaydedilmiştir. Veriler iç standart TMS'e göreceli olarak ppm(δ) cinsinden verilmiştir.

Analitik gaz kromatografisi Schimadzu GC-5-A model cihazda FID dedektör, ITG-4-A integratör ve ZOV-17 kolonu (Chromosorb, W, 100-120 mesh üzerinde, 3mm iç çap x 3 m) kullanarak gerçekleştirilmiştir. Hava ve hidrojen akım hızları 45 ve 500 ml /dak'dır. Analizlerdeki taşıyıcı azot gazının akım hızı ve kolon sıcaklıkları değişkendir. Analitik gaz kromatografisi ile ürünlerin ayırımı ve saflaştırılması gerçekleştirilmiştir. PGC için PU 4400 model cihaz kullanılmıştır.

Reaksiyon yürüyüşünün denetlenmesi sırasında yapılan ince tabaka kromatografisinde 0.2 mm kalınlıkta Merck DC-Alufolien Kieselgel 60 F₂₅₄ (Art.5554) ile kaplanmış 20x20 boyutlu plakalar kullanılmıştır. Yürütücü olarak etil asetat, n-heksan, diklor metan ve kloroform, sprey olarak bazik KMnO_4 çözeltisi kullanılmıştır.

Çalışmalarda kullanılan reaktantlardan bazılarının formülleri ve IUPAC okunuşları Tablo 3.1'de gösterilmektedir.

3.2. α,β -Konjuge Karbonil Bileşikleri Sentez Reçeteleri

Yaptığımız deneylerde olefinlerden çıkılarak α,β -konjuge karbonil

Tablo 3.1. Çalışmamızda Kullanılan Bazı Reaktantların Formülleri ve Okunuşları

Formül	Türkçe okunuşu	İngilizce okunuşu
$\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_4-\text{CH}_2$	Siklohepten	Cycloheptene
$\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_5-\text{CH}_2$	Siklookten	Cyclooctene
$\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7-\text{CH}_2$	Siklodesen	Cyclodecene
	1,5-Siklooktadien	1,5-Cyclooctadiene
	β -pinen	β -pinene
	Disiklopentadien	Dicyclopentadiene

bileşiği (enon) sentezi gerçekleştirilmiştir. Kullanılan metodları 4 ana başlık altında toplamak mümkündür.

1. Olefinden Çıkılarak Allil Halo Alken, α -Hidroksi Alken ve Yükseltgenme ile Enon Sentezi,
2. Olefinden Çıkılarak α -Asetil Alken, α -Hidroksi Alken ve Yükseltgenme ile Enon Sentezi,
3. Olefinden Çıkılarak α -Hidroksi Alken ve Yükseltgenme ile Enon Sentezi,
4. Olefinden Çıkılarak Fotokimyasal Yolla Enon Sentezi.

3.2.1. Olefinden Çıkılarak Allil Halo Alken, α -Hidroksi Alken ve Yükseltgenme ile Enon Sentezi(Metot I)

Reaksiyon üç basamakta gerçekleşir;

1. Olefinden Çıkılarak Allil Halo Alken Sentezi
2. Allil Haloalkenden Çıkılarak α -Hidroksi Alken Sentezi
3. α -Hidroksi Alkenden Çıkılarak Enon Sentezi

3.2.1.1. Olefinden Çıkılarak Allil Halo Alken Sentezi

500 ml 'lik dibi yuvarlak üç boyunlu bir balona 0.27 mol NBS, 0.41 mol olefin, 0.00008 mol benzoil peroksit ve 250 ml CCl_4 yerleştirilir. Mekanik karıştırıcı ve geri soğutucu altında azot atmosferinde iki saat karıştırılır. Soğutulan çözeltiden beyaz renkli süksinimid kristalleri süzülerek ayrılır, ve çökelek bir kaç kez CCl_4 ile yıkanır. Birleştirilen süzüntülerden CCl_4 döner evaporatörde uçurulur. Bakiye Claisen başlığı kullanılarak vakumda damıtılır. PGC ve TLC kullanılarak saflaştırılır. Ürün saflığı GC analizleriyle tespit edilir[19].

Yapılan deneylerde elde edilen allil bromo alkenlerin damıtma sıcaklıkları vakum değerleri ve çıkış maddelerinin GC analizi sonuçları Tablo 3.2'de gösterilmektedir.

3.2.1.2. Allil Halo Alkenden Çıkılarak α -Hidroksi Alken Sentezi

0.12 mol allil bromo alkenin 200-250 ml asetonadaki ve 100-150 ml sudaki çözeltisi geri soğutucu altında 0.29 mol NaHCO_3 ile bir saat karıştırılır. Soğutularak süzülen çözeltiden aseton distile edilir ve ürün vakumda damıtılır[20]. Ürün saflığı GC analizleriyle denetlenir.

Bazı α,β -doymamış alkenlerin damıtma sıcaklıkları, vakum değerleri ve çıkışların GC analiz değerleri Tablo 3.2'de gösterilmektedir.

3.2.1.3. α -Hidroksi Alkenden Çıkılarak Enon Sentezi

İki değişik yöntem kullanılabilir;

- i. Aktif MnO_2 ile,
- ii. CrO_3 ile.

3.2.1.3. i. α -Hidroksi Alkenden Çıkılarak ve Aktif MnO_2 Kullanarak Enon Sentezi

Aktif MnO_2 Sentez Reçetesi : 1110 gr $MnSO_4 \cdot 4H_2O$ 'ın 1500 ml sudaki çözeltisi ve 1170 ml %40'luk NaOH çözeltisi 1 saat içinde sıcak ve karıştırılmakta olan 6 lt suda çözölmüş 960 gr $KMnO_4$ çözeltisine ilave edilir. MnO_2 kahverengi bir çökelek oluşturur. Karıştırma 1 saat daha sürdürölür ve katı süzölerek ayrılır. Yıkama suyu renksiz olana kadar su ile yıkanan çökelek 100-120 °C'deki fırında kurutulur. Kullanmadan önce toz haline getirilir.(920 gr)

0.03 mol allil hidroksi alken 80 ml petrol eterinde çözölür ve 23.5 gr aktif MnO_2 ilave edilir. 6 saat hızlı bir bir karıştırmadan sonra çökelek süzölür. Filtral birkaç kez petrol eteriyle yıkanır. Birleştiren süzölütölerden petrol eteri döner evoparatörde uçurulur. Bakiye vakumda damıtılır, TLC ve PGC ile saflaştırılır. Ürün saflığı GC ile denetlenir[21].

3.2.1.3. ii. α -Hidroksi Alkenden Çıkılarak ve CrO_3 Kullanarak Enon Sentezi

2 ml su ve 9 ml asetik asit içinde çözölmüş 4.2 gr CrO_3 , 10 ml asetik asit içinde çözölmüş 0.04 mol allil hidroksi alkene bir saat içinde hızlı bir karıştırmayla ilave edilir. İlave esnasında kap tuz-buz banyosunda soğutulur. İlave tamamlandıktan sonra karışım oda sıcaklığında 2 saat daha karıştırılır. 50 ml sudaki 10.1 gr KOH ile buz banyosunda kısmen nötrale edilir ve eterle ekstrakte edilir. Birleştiren eterli fazlar sulu KOH ilavesiyle nötrale edilir ve sulu faz eterle tekrar ekstrakte edilir. Birleştiren eterli çözöltiler $MgSO_4$ Ürerinde kurutulur ve eter uçurulur. Bakiye vakumda destile edilir. MnO_2 ile yapılan yükseltgenmede olduğı gibi ikinci oksidasyonda saf α, β -konjuge karbonil bileşigi ele geçer[22].

Bazı enonların damıtma sıcaklıkları vakum değeri ve çıkışlarının GC analiz değeri Tablo 3.2.'de gösterilmektedir.

Tablo 3.2. Bazı Bileşiklerin Damıtma Sıcaklıkları, Vakum değerleri ve GC Analiz Değerleri

Çıkış	Ürün	Vakum (mm Hg)	Sıcaklık (°C)	Çıkış GC Analizi R _T ; T (°C)
Siklookten	Allilbromosiklookten	0	80-100	0.825;145
Siklohepten	Allilbromosiklohepten	10-15	60-80	0.708;145
Siklodesen	Allolbromosiklodesen	20	100-140	1.383;145
1,5-Siklooktadien	Allilbromo-1,5-siklooktadien	5-7	95-105	0.808;70 ^{0.6'} _{2.6'} 1.4' 145 ^{3.4'}
Allilbromosiklookten	α-Hidroksisiklookten	2	74-78	1.40;145
Allilbromosiklohepten	α-Hidroksisiklohepten	12	72-90	0.93;146
Allilbromosiklodesen	α-Hidroksisiklodesen	15	87-93	4.50;138
α-Hidroksisiklookten	siklooktenon	14	85-98	1.742;145
α-Hidroksisiklohepten	Sikloheptenon	10	80-90	0.61;146
α-Hidroksi-1,5-siklooktadien	1,5-Siklooktadienon	-	-	5.658;70 ^{0.6'} _{2.6'} 1.4' 145 ^{3.4'}

3.2.2. Olefinden Çıkılarak α -Asetil Alken, α -Hidroksi Alken ve Yükseltgenme ile Enon Sentezi(Metot II)

Bu reaksiyonda üç basamakta gerçekleşmektedir;

- i. Olefinden Çıkılarak α -Asetil Alken Sentezi
- ii. α -Asetil Alkenden Çıkılarak α -Hidroksi Alken Sentezi
- iii. α -Hidroksi Alkenden Çıkılarak Enon Sentezi

3.2.2. i.Olefinden Çıkılarak α -Asetil Alken Sentezi

0.09 mol olefin 29 gr $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Hg}$ ve 10 ml CH_3COOH ile geri soğutucu altında yağ banyosunda 140 °C'de 3 saat karıştırılır. Karışım soğutulur ve 1 mm'de fraksiyon başlığı ile distile edilir[22].

3.2.2. ii. α -Asetil Alkenden Çıkılarak α -Hidroksi Alken Sentezi

7 ml su 15 ml etanol ve 2.5 gr KOH çözeltisinde çözülmüş 0.04 mol α -asetil alken 4 saat boyunca karıştırılır. Çözelti 25 ml su ile seyreltilir, 50 ve 25 ml 'lik kısımlar halindeki eterle ekstrakte edilir. Ekstraktlar su ile yıkanır ve MgSO_4 üzerinde kurutulur. Döner evaporatörde eterin uçurulmasından sonra ele geçen bakiye vakumda damıtılır[22].

3.2.2. iii. α -Hidroksi Alkenden Çıkılarak Enon Sentezi

MnO_2 veya CrO_3 kullanılarak Bölüm 3.2.1.3.'de anlatıldığı gibi α,β -doymamış karbonil bileşiği (enon) sentezi gerçekleştirilir.

3.2.3. Olefinden Çıkılarak α -Hidroksi Alken ve Yükseltgenme ile Enon Sentezi(Metot III)

Reaksiyon iki basamakta gerçekleşmektedir;

- i. Olefinden Çıkılarak ve SeO_2 Kullanılarak α -Hidroksi Alken

Sentezi

ii. α -Hidroksi Alkenden Çıkılarak Enon Sentezi3.2.3. i. Olefinden Çıkılarak ve SeO_2 Kullanılarak α -Hidroksi Alken Sentezi

500 ml dioksan ve 50 ml suda çözülen 1.4 mol olefin'e 0.6 mol SeO_2 ilave edilir ve karışım 3 saat geri soğutucu altında karıştırılarak ısıtılır. Selenyum süzülür ve koyu kahverenkli karışım iki litre suya boşaltılır. 600 ml eterle ekstrakte edilir. Birleştirilen organik çözeltiler su ile yıkanır ve MgSO_4 üzerinde kurutulur. Solvent uçurulur ve bakiye vakumda damıtılır[22].

3.2.3.ii. α -Hidroksi Alkenden Çıkılarak Enon Sentezi

Bölüm 3.2.1.3.'de anlatıldığı gibi MnO_2 veya CrO_3 kullanılarak α,β -konjuge karbonil bileşiği sentezi gerçekleştirilir.

3.2.4. Olefinden Çıkılarak Fotokimyasal Yolla Enon Sentezi (Metot IV)

0.294 mol olefin, 0.303 mol asetik anhidrit, 0.147 mol piridin, 0.021 gr TPP ve 270 ml CH_2Cl_2 içindeki 0.006 mol DMAP fotooksijenasyon cihazı içine yerleştirilir. Reaksiyon yürüyüşü ve dönüşüm GC ve TLC ile kontrol edilir.[TLC koşulları=pentan:eter (3:1)] Reaksiyon tamamlandıktan sonra çözelti 270 ml CH_2Cl_2 içine boşaltılır ve doymuş NaHCO_3 çözeltisi ile bazik olana kadar ekstrakte edilir. Organik faz nane yeşili olana değin 1 N HCl ile yıkanır. Daha sonra doymuş CuSO_4 ve doymuş NaCl çözeltileri ile ekstrakte edilir ve MgSO_4 üzerinde kurutulur. Vakumda damıtılır[5].

Photochemical Reactors LTD.'den satın alınmış olan kuartz su soğutmalı parmak reaktör(immersion well reactor) ve 125 watt medium presature lamba (ağırlıklı ışıma 366nm) kullanılmıştır.

DENEYLERDE KULLANILAN MADDELER

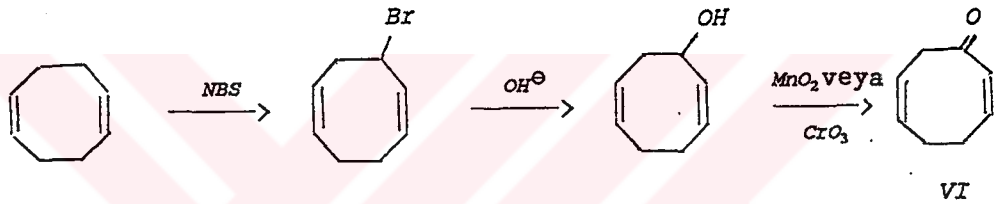
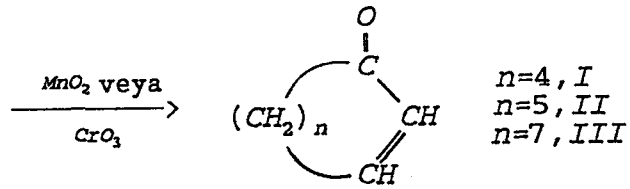
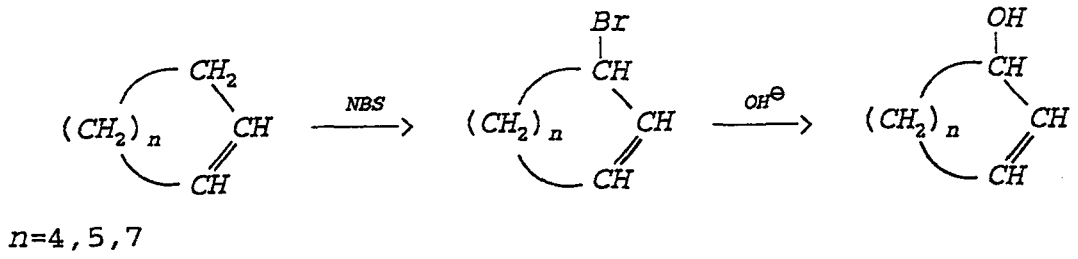
Siklohepten	: Fluka
Siklookten	: Fluka
Siklodesen	: Fluka
Siklododesen	: Fluka
Siklooktadien	: Fluka
Disiklopentadien	: Fluka
1,5-siklooktadien	: Fluka
β -pinen	: Fluka
NaHCO_3	: Merck
NBS	: Merck
TPP	: Fluka
DMAP	: Fluka
Piridin	: Merck
CCl_4	: Merck
$(\text{CH}_3)_2\text{CO}$	: Merck
SeO_2	: Fluka
$\text{Hg}(\text{CH}_3\text{COO})_2$	: Fluka
CrO_3	: Fluka
Benzoil peroksit	: Fluka
Eter	: Merck
CH_3COOH	: Merck
MgSO_4	: Merck
Na_2SO_4	: Merck
MnO_2	: Hazırlandı
NaOH	: Merck
KOH	: Merck
NaCl	: Merck
CuSO_4	: Merck
Dioxan	: Merck

BÖLÜM 4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

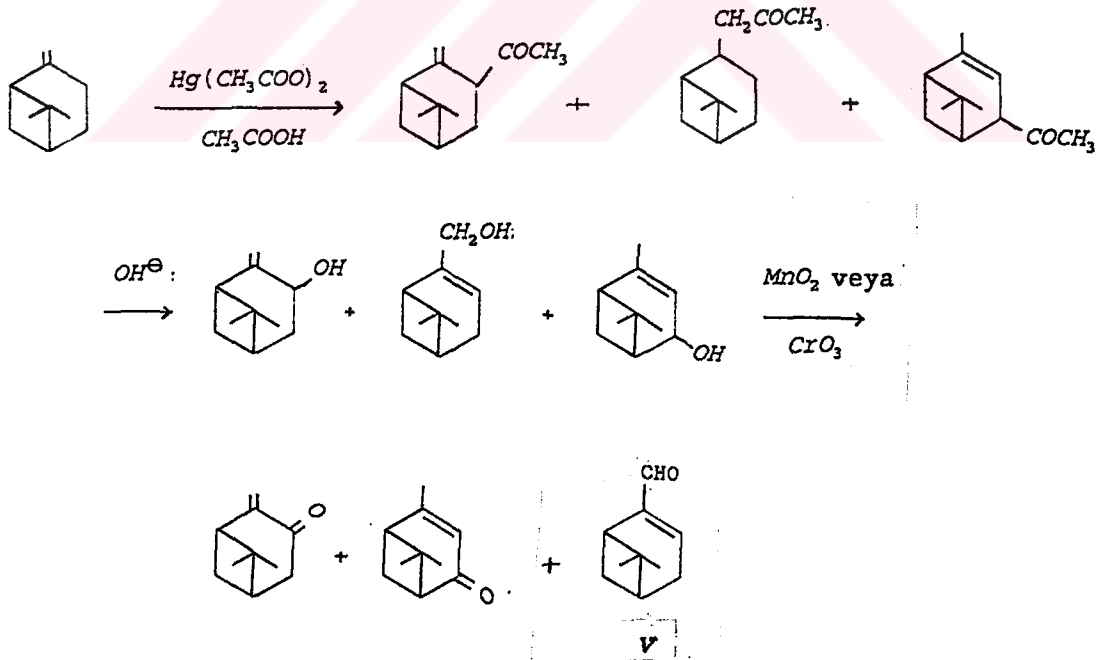
Çalışmamızda genel olarak 4 farklı metod kullanılarak α,β -konjuge karbonil bileşiği sentezlenmiştir. Aşağıda genel reaksiyondenklemleri verilen bu metodlarda verim düşük olup verimi yükseltmek için çalışmalar devam etmektedir. Çalışmalarımızda elde edilen α,β -konjuge karbonil bileşiklerinin GC ve IR değerleri ve spektrumları tablolar halinde verilmiştir.

Bu çalışmadaki sikloalkenonların sentez metodları Şema 4.1.'de, ürünlere ait bazı veriler Tablo 4.1.'de verilmektedir.

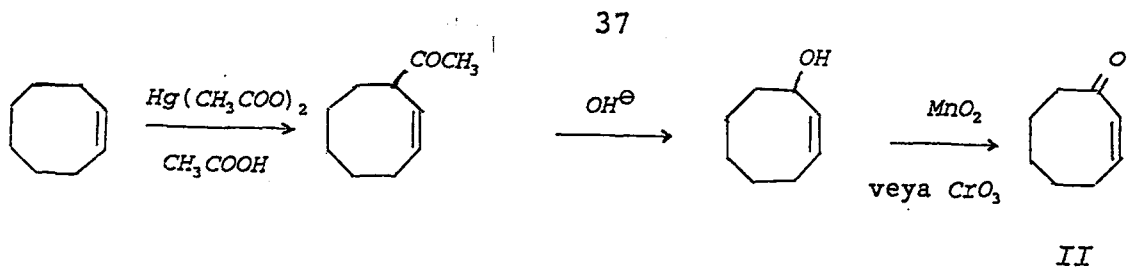
Metod I.



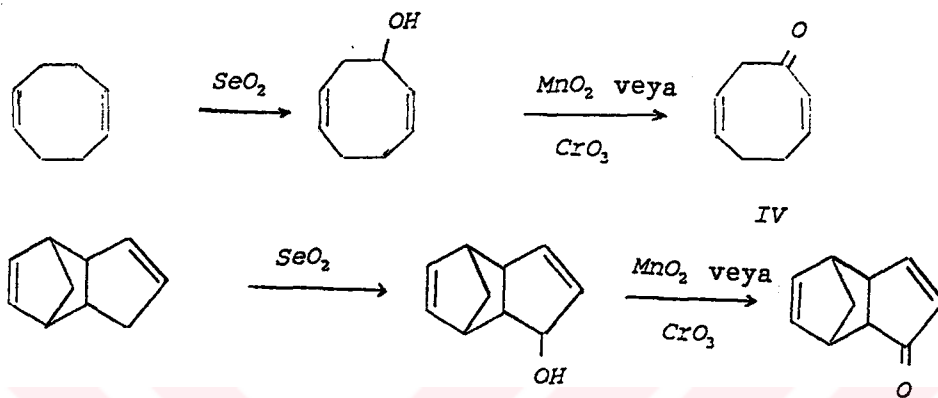
Metod II.



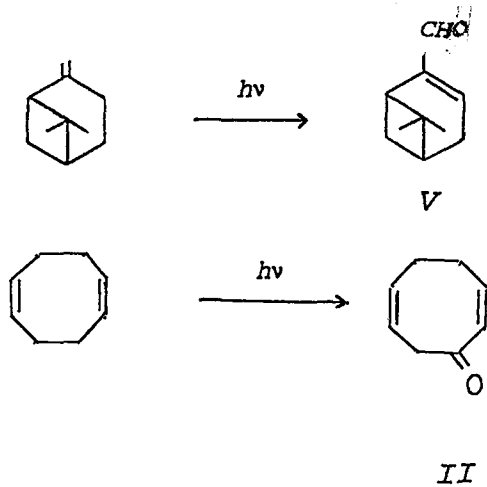
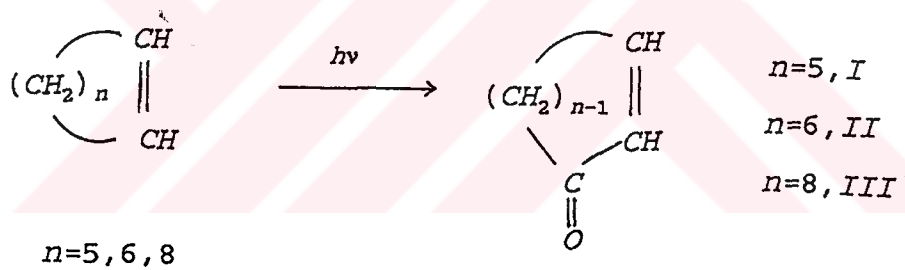
Şema 4.1.a Genel Sentez Metodları



Metod III.



Metod IV.



Şema 4.1.b Genel Sentez Metodları

Tablo 4.1 Ürünler için Bazı Veriler

Bileşik	Yöntem	Kn. yada en. (°C/mmHg)	IR Verileri (cm ⁻¹)	R _t ;	GC Verileri T(°C); P(ml./dak)
I	I, IV	70-72/8	3500, 3040, 2950, 2870, 1840, 1430, 1160, 1430, 880, 800, 710	5.008; 70° 1' 20°C/dak	190° 3'; 20
II	I, II, IV	85-98/14	3420, 3000, 2940, 2850, 2670, 1660, 1430, 1060, 980, 790, 740	2.250; 70° 1' 20°C/dak	190° 3'; 20
III	I, IV	-	2930, 2850, 1690, 1440, 1380, 1000, 830, 790, 740	6.775; 70° 1' 20°C/dak	190° 3'; 20
IV	I, III, IV	115/7	3010, 2930, 1730, 1660, 1430, 1380, 1160, 1060, 1040, 970	7.617; 70° 1' 20°C/dak	190° 3'; 20
V	II, IV	84/6	2960, 2830, 2680, 2630, 1410, 1180, 1160, 920, 730	6.000; 70° 1' 20°C/dak	190° 3'; 20
VI	III, IV	144-149(en.)	3065, 3044, 2975, 2870, 1698, 1684, 1570, 1541, 1522, 1354, 1294, 1244, 853, 791, 739, 650, 596	7.017; 70° 1' 20°C/dak	190° 3'; 20

R_t : Alınma zamanı(dak)

T : Kolon sıcaklığı(°C)

P : Azot akım hızı(ml /dak)

GC analizlerinde dedektör sıcaklığı 300 °C, injektör sıcaklığı 240 °C'dir.

Tablo 4.2. GC Spektrumları

Bileşikler	GC No	R _t	Alan %
Siklohepten	1	1.333	62.23
Sikloheptenon	2	5.008	65.00
Siklookten	3	2.250	84.51
Siklooktenon	4	5.317-5.883	34.23-32.45
Siklodesen	5	4.700	75.79
Siklodesenon	6	6.775	73.7
1,5-Siklooktadien	7	2.875	88.15
1,5-Siklooktadienon	8	7.617	56.51
β -Pinen	9	3.050	51.09
β -Pinenon	10	6.000	27.22
Disiklopentadien	11	3.783	59.24
Disiklopentadienon	12	7.017	33.39

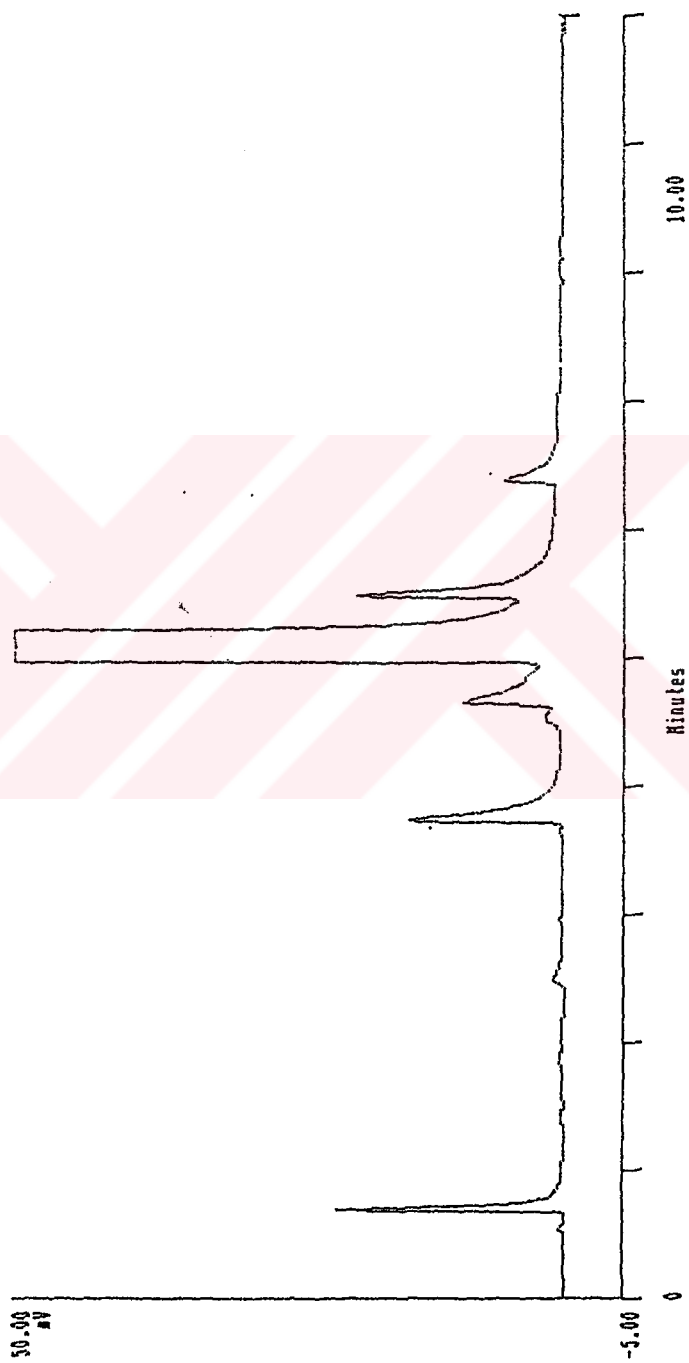
R_t : Alikonma zamanı

Tablo 4.3. IR Spektrumları

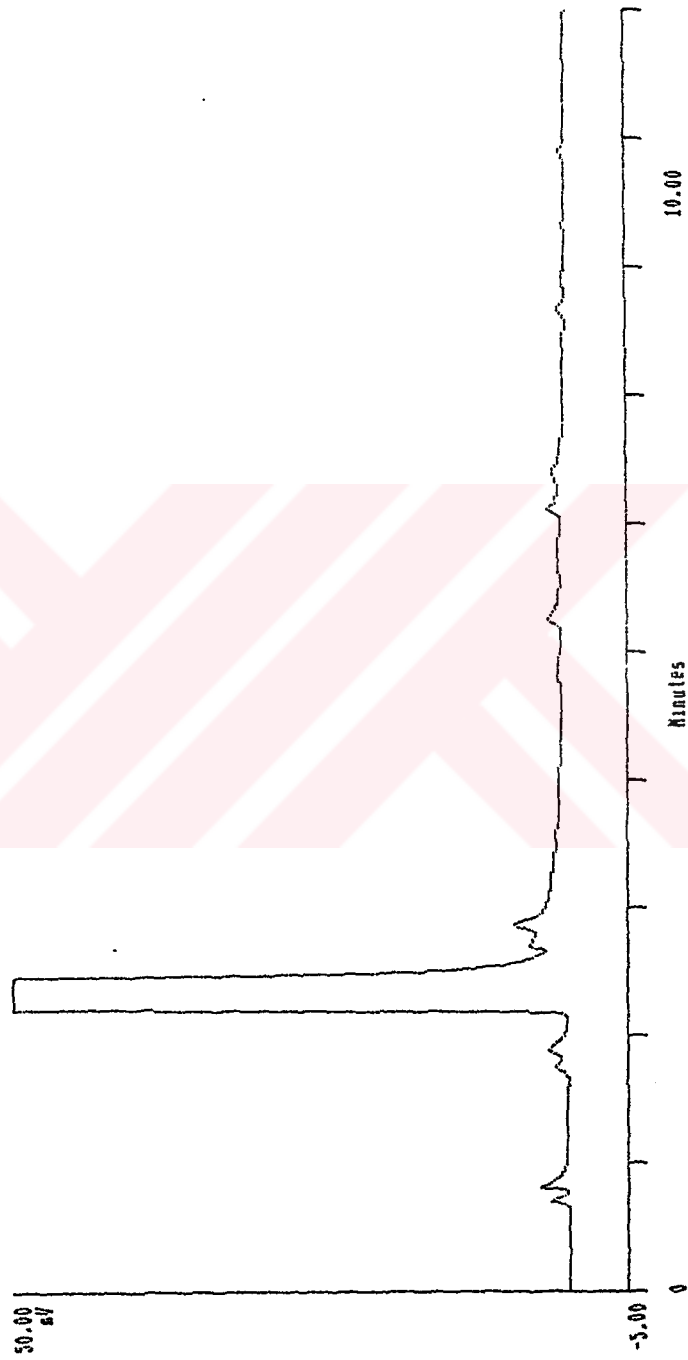
Bileşik	IR No	Önemli pikler
Siklohepten	1	3010, 2920, 2850, 1650, 1440, 840, 700
Sikloheptenon	2	3500, 3040, 2950, 2870, 1840, 1730, 1660, 1430, 880, 800, 710
Siklookten	3	3000, 2930, 2850, 1490, 1470, 760, 710
Siklooktenon	4	3420, 3000, 2940, 2850, 2670, 1660, 1450, 1060, 980, 790, 740
Siklodesen	5	3000, 2910, 2830, 1480, 1440, 840, 720, 570
Siklodesenon	6	2930, 2850, 1690, 1440, 1380, 1000, 830, 790, 740
1,5-Siklooktadien	7	3000, 2800, 1750, 1500, 1450, 720, 670
1,5-Siklooktadienon	8	3010, 2930, 1730, 1660, 1430, 1380, 1250, 1060, 1040, 970
β -Pinen	9	3080, 2910, 2840, 1640, 1450, 1430, 880
β -Pinenon	10	2960, 2830, 2680, 2630, 1410, 1180, 1140, 920, 730
Disiklopentadien	11	3070, 2990, 2820, 2920, 1430, 1350, 930, 740, 710
Disiklopentadienon	12	3065, 3044, 2975, 2870, 2698, 2684, 1570, 1354, 1294, 1244, 853, 791, 739, 650, 596

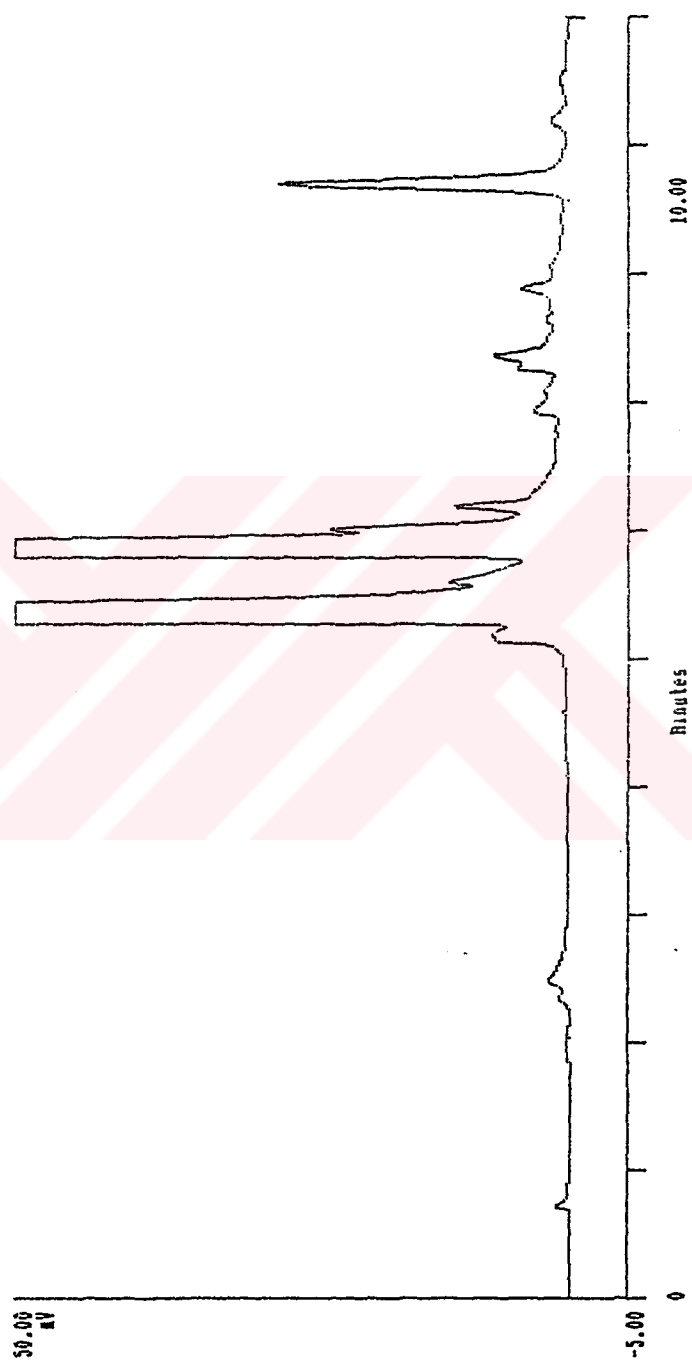


GC No:1

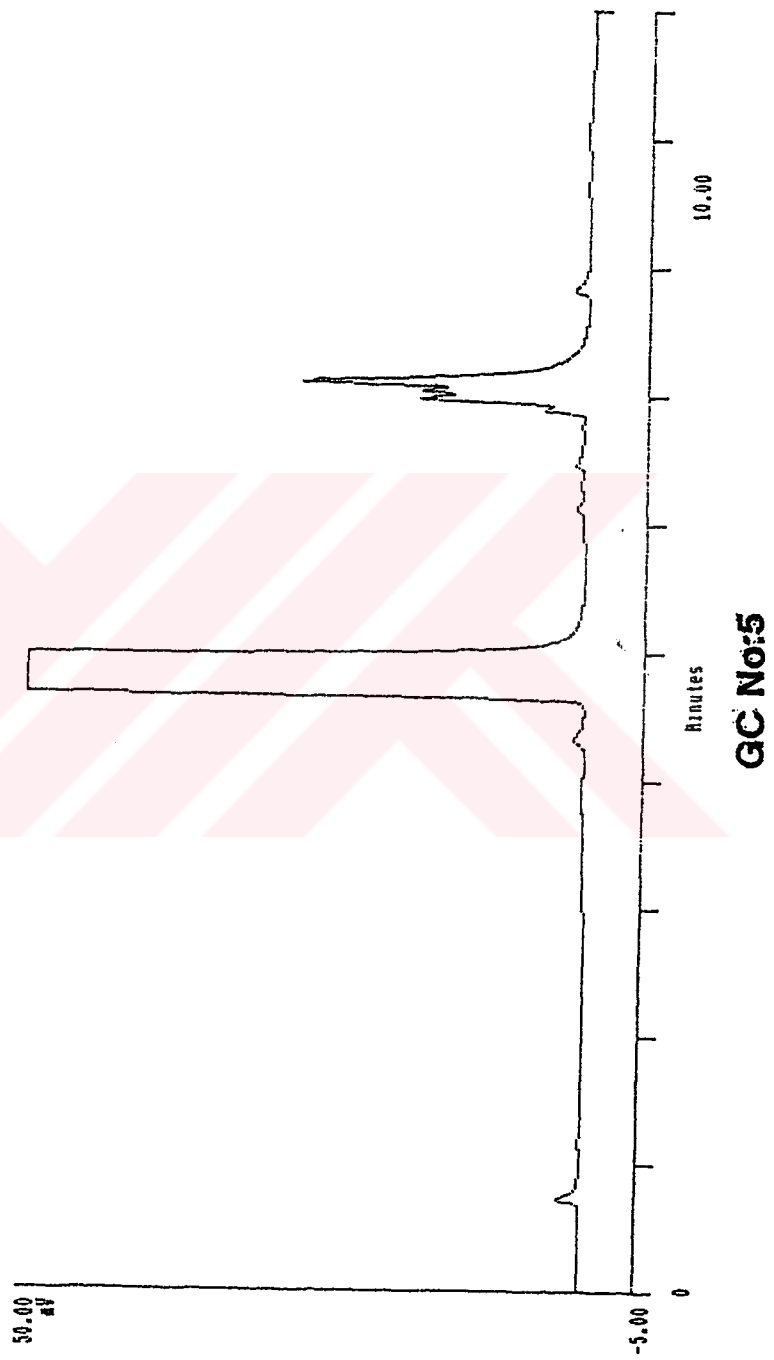


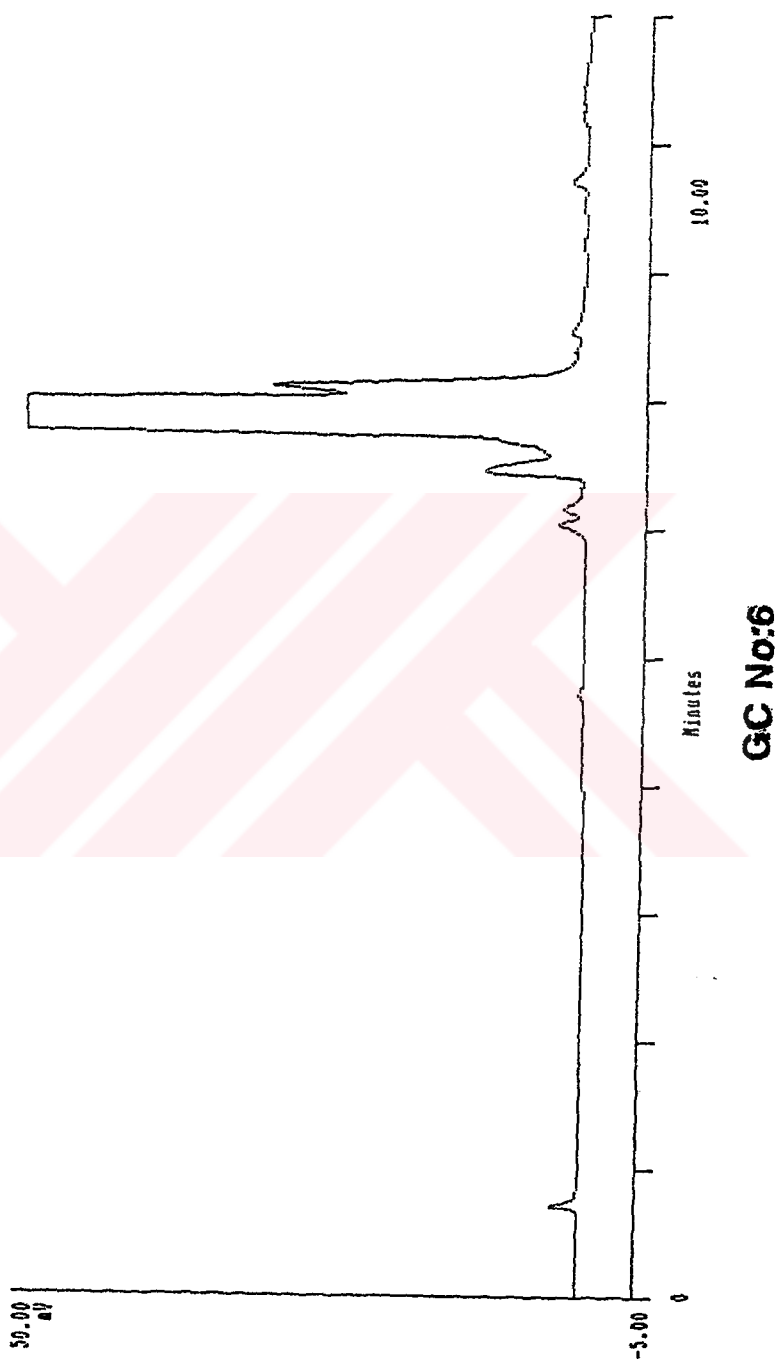
GC No:2

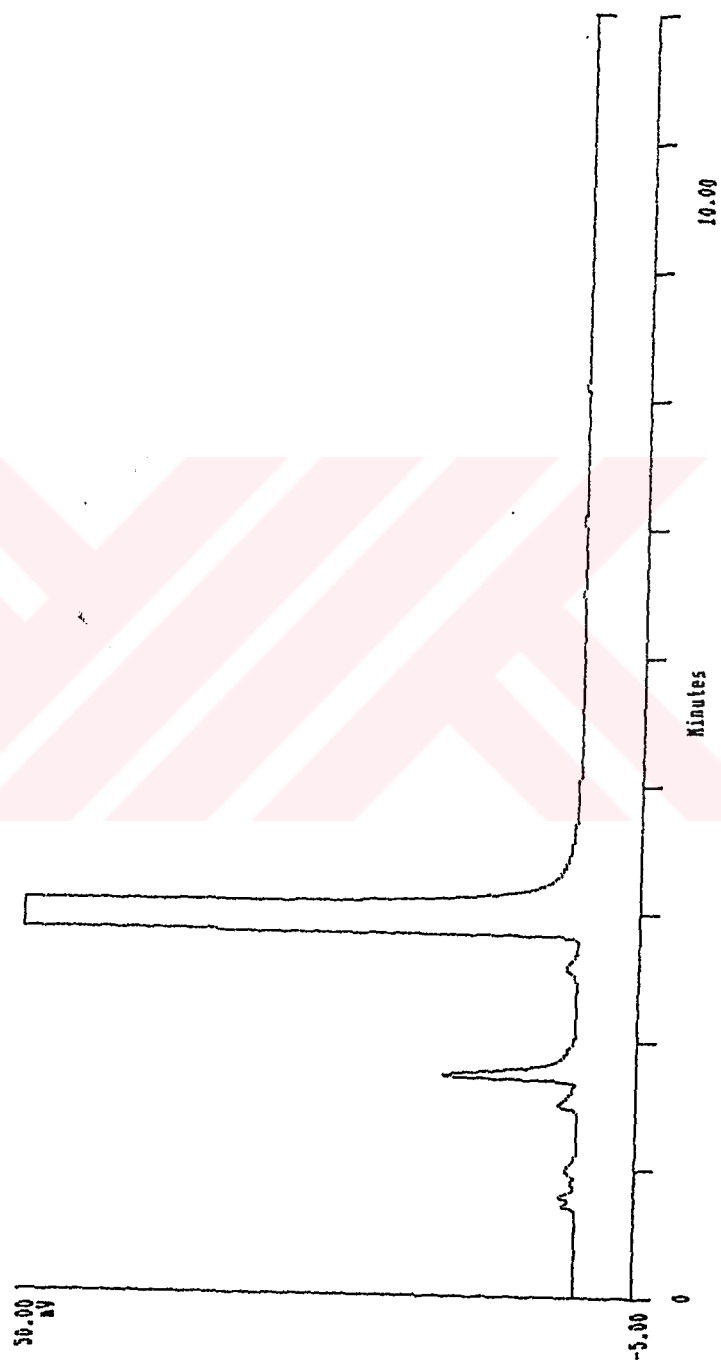
**GC No:3**



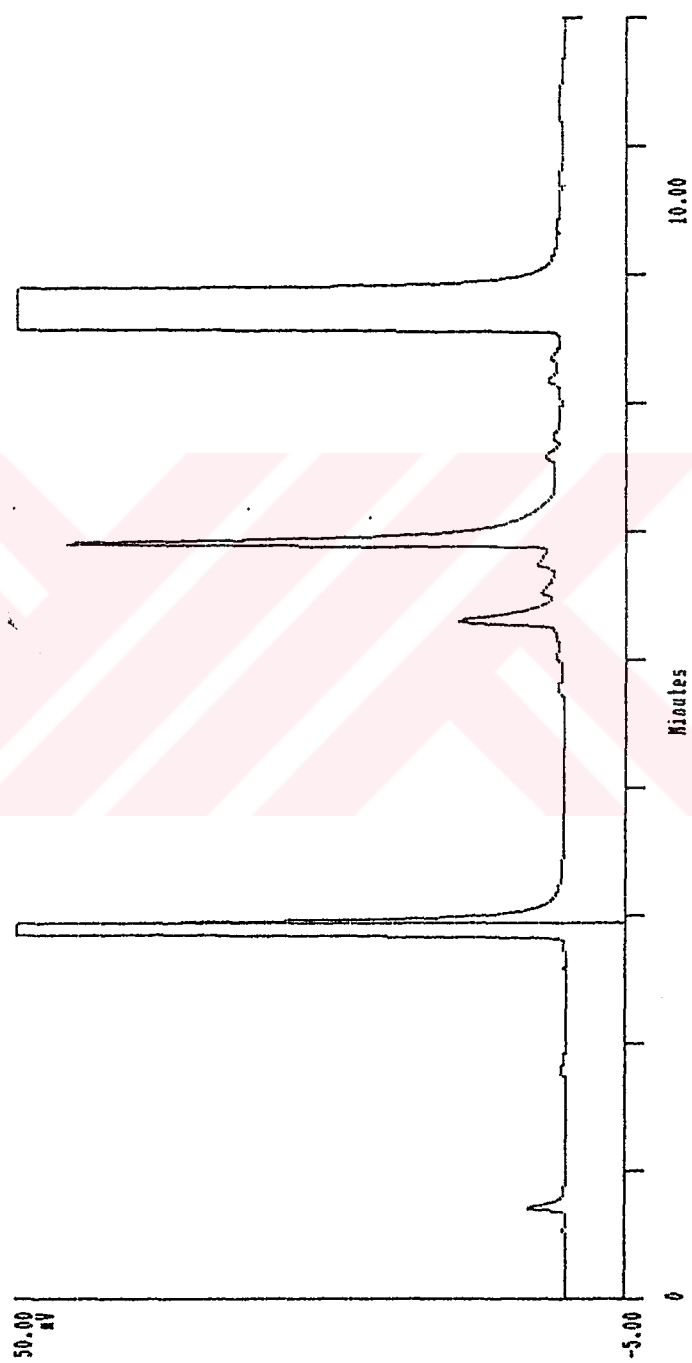
GC No. 74



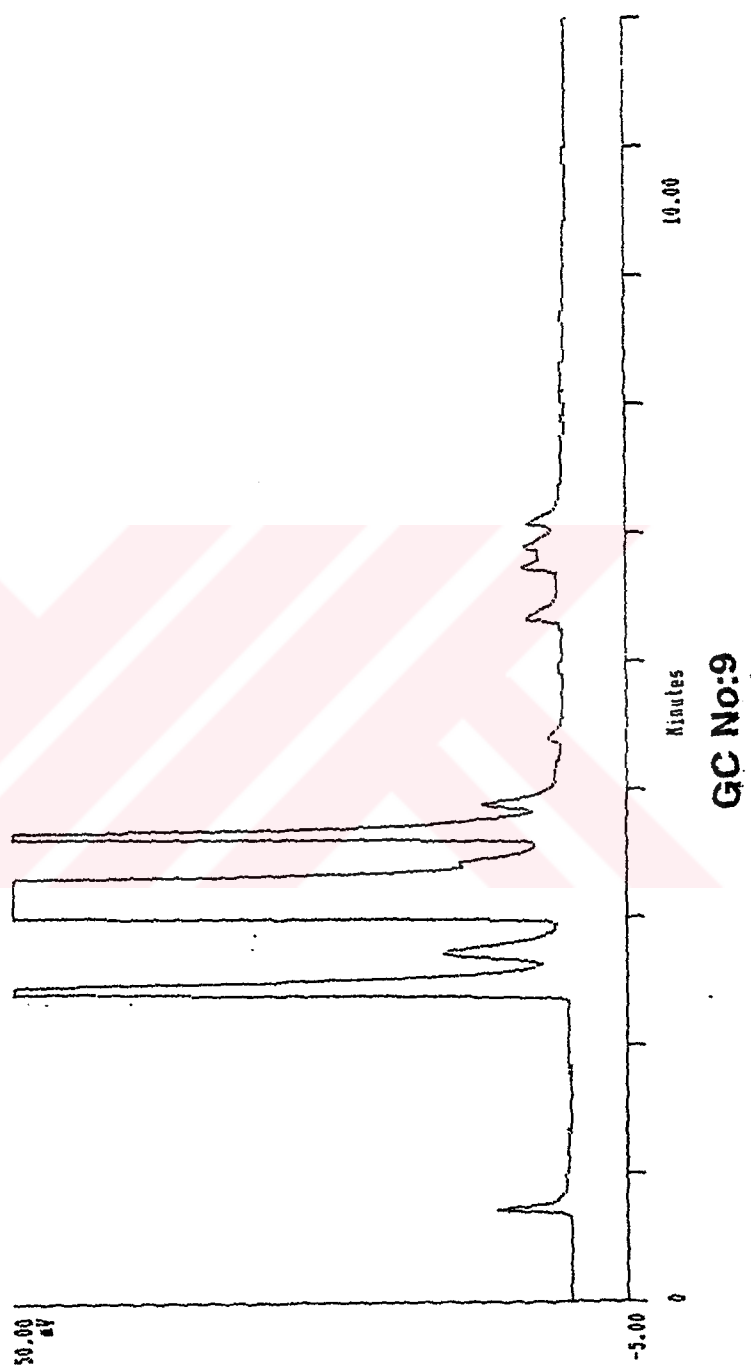


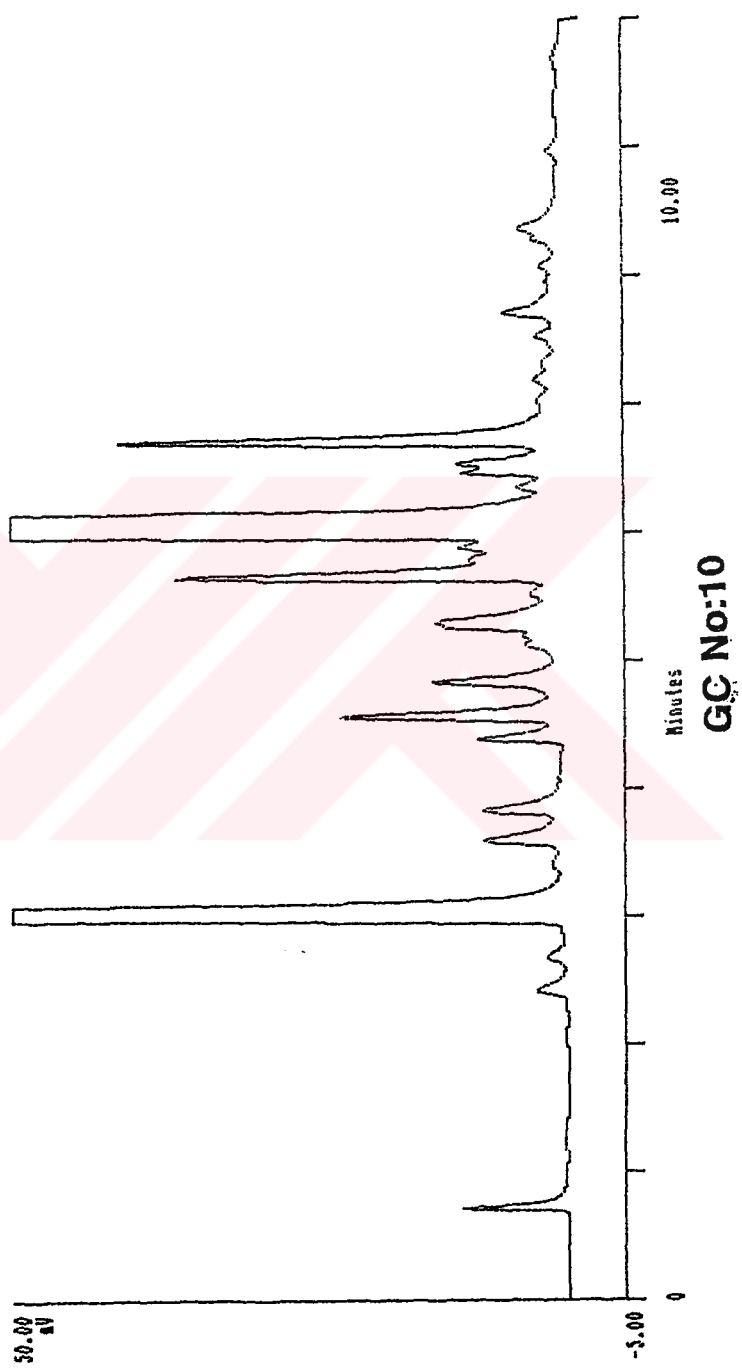


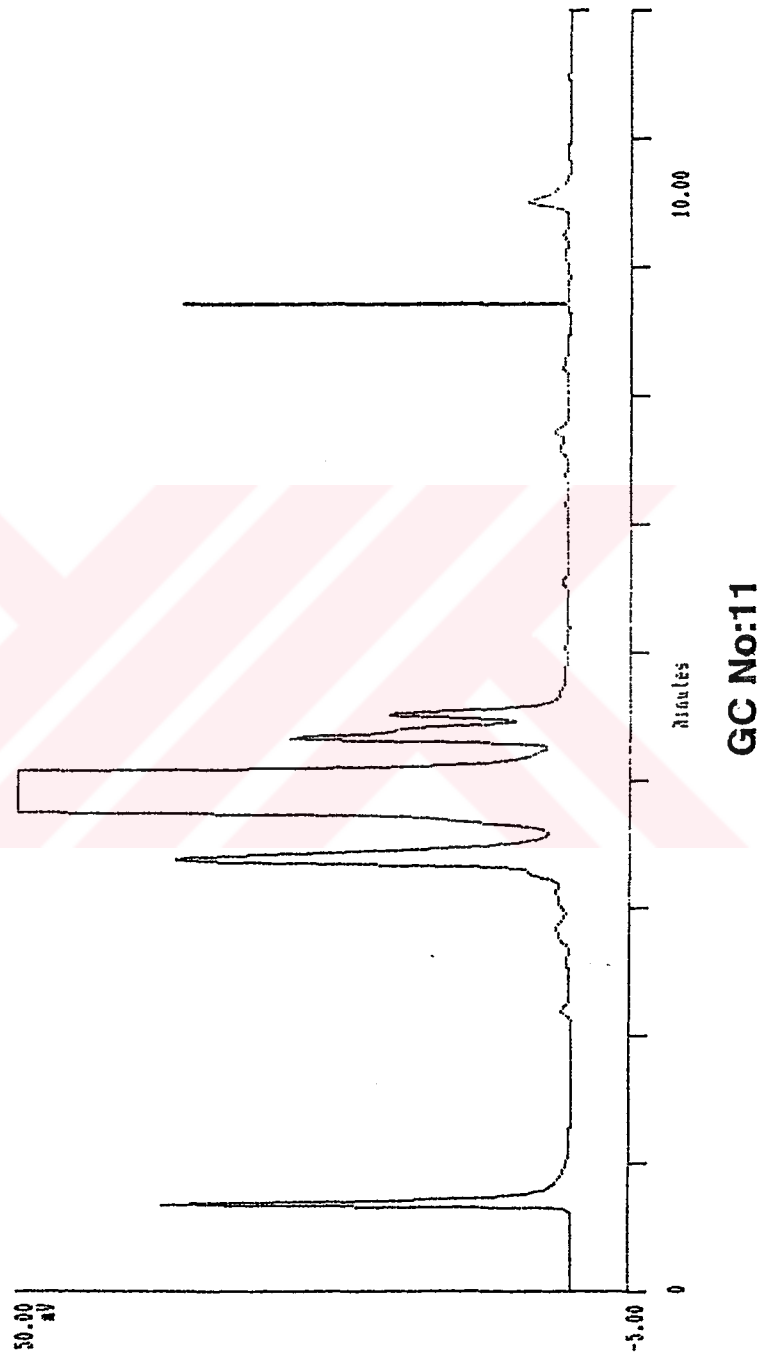
GC No:7

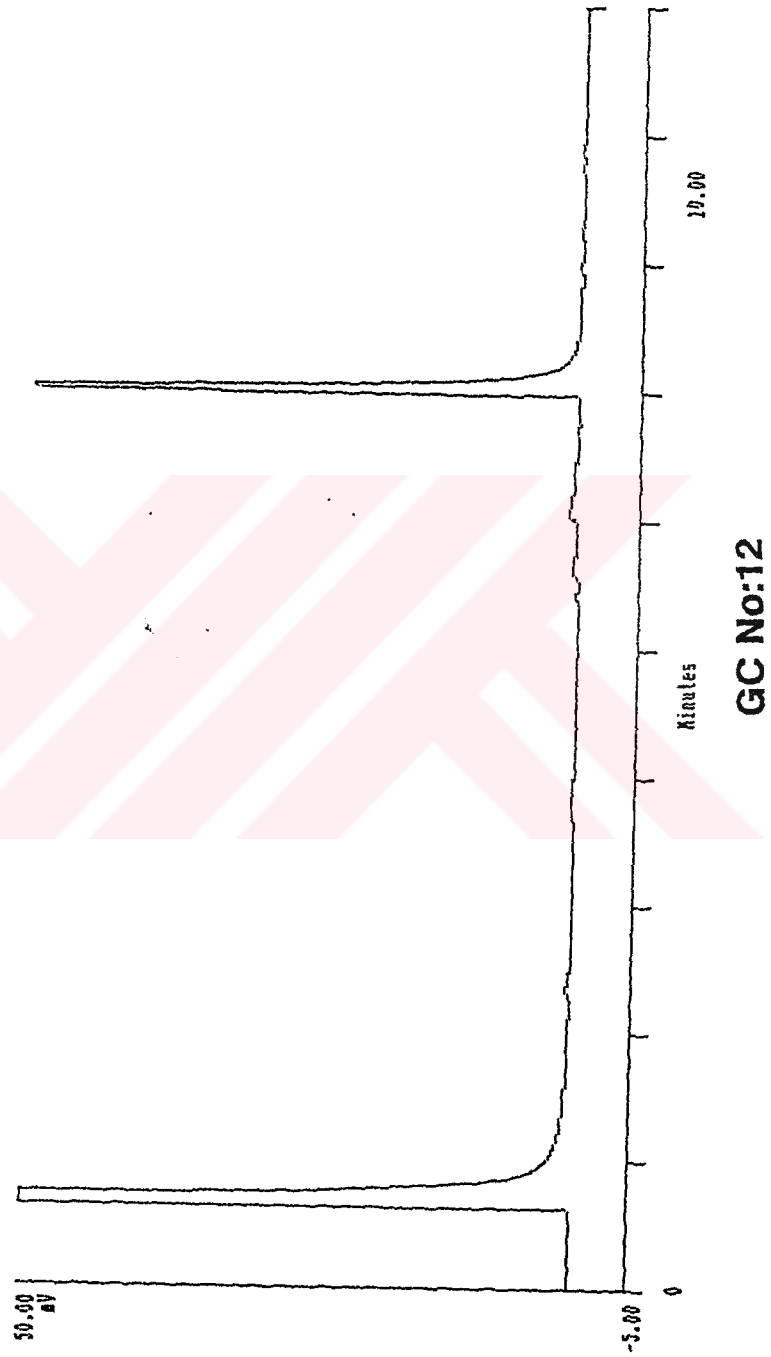


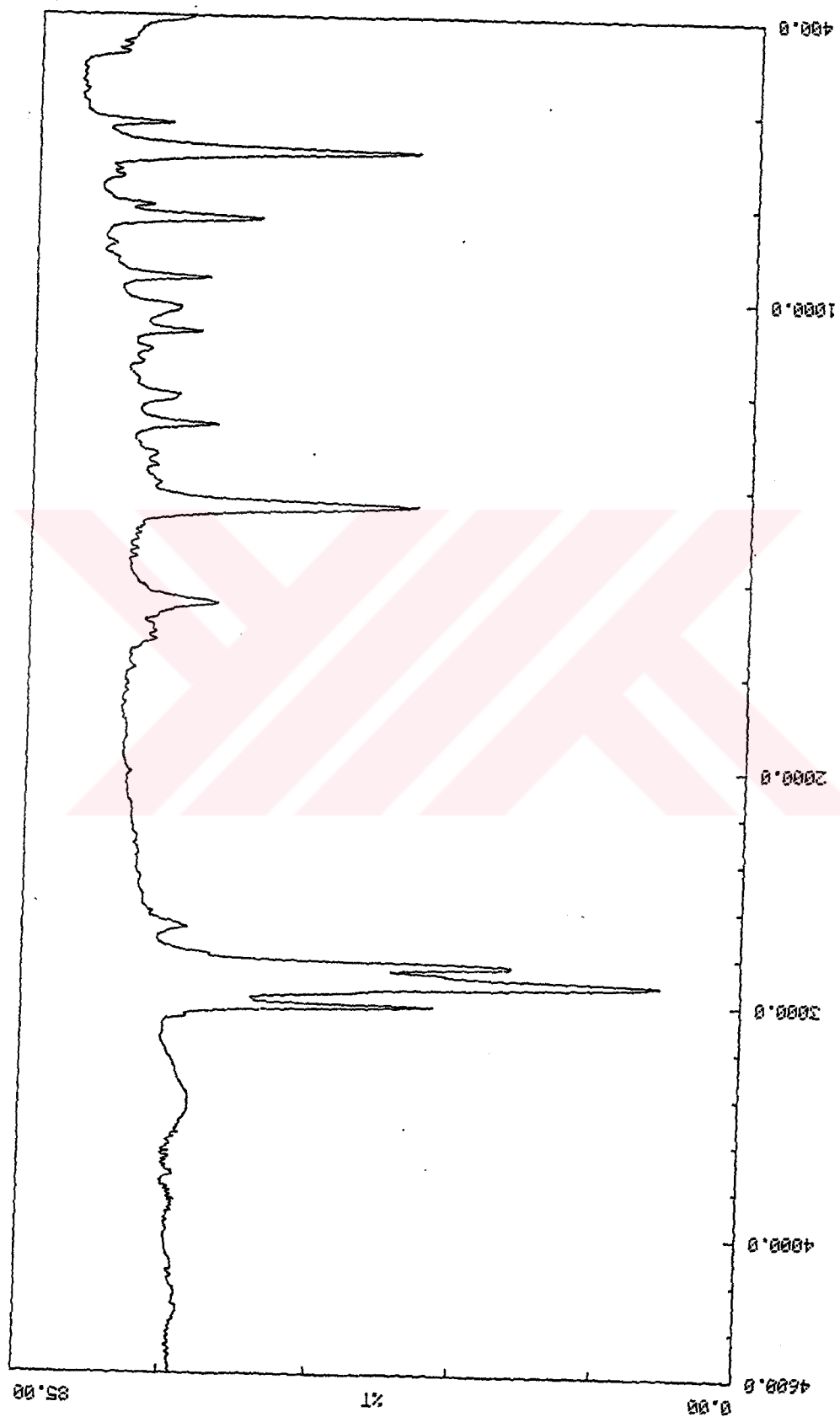
GC No:8



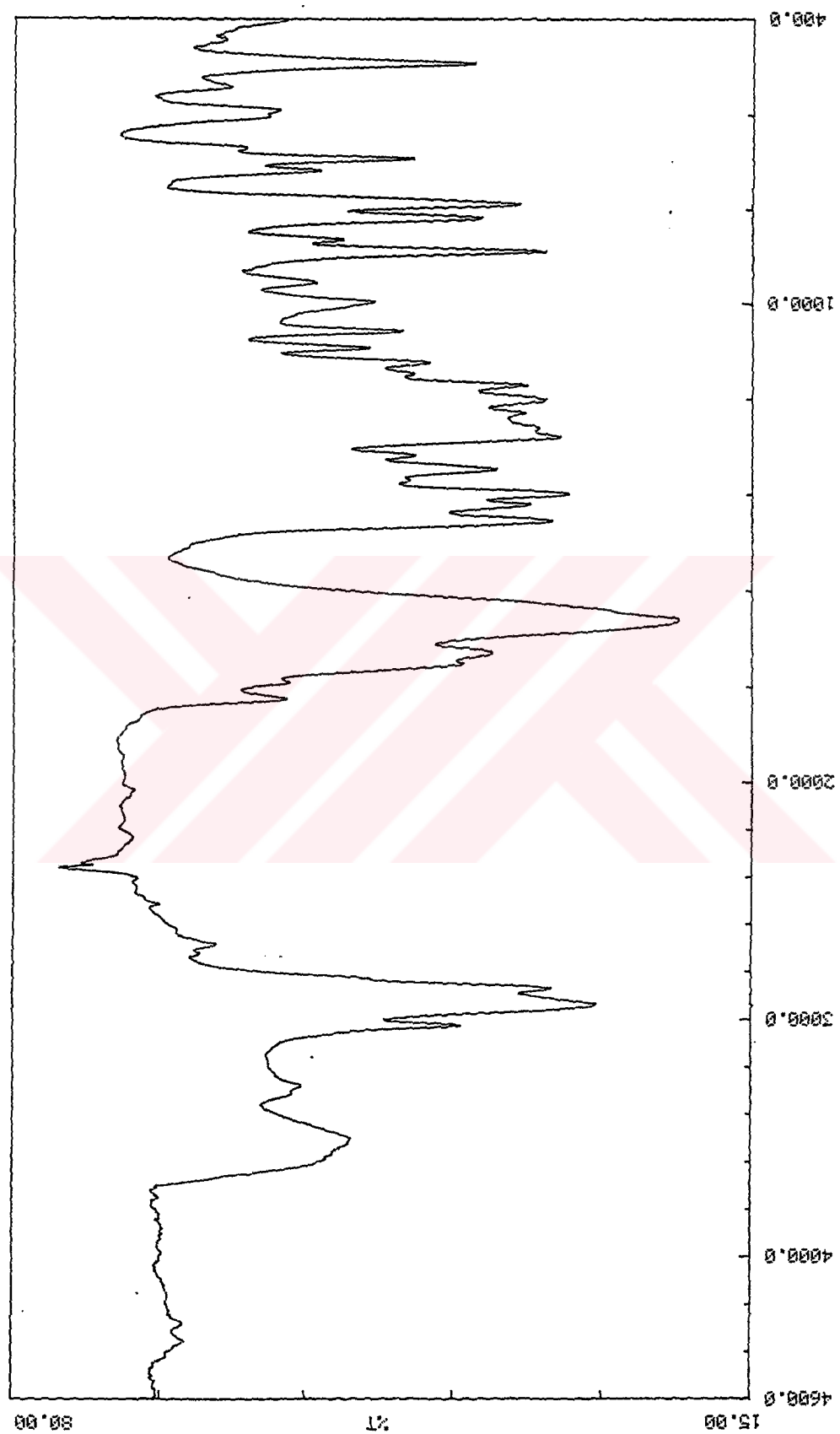


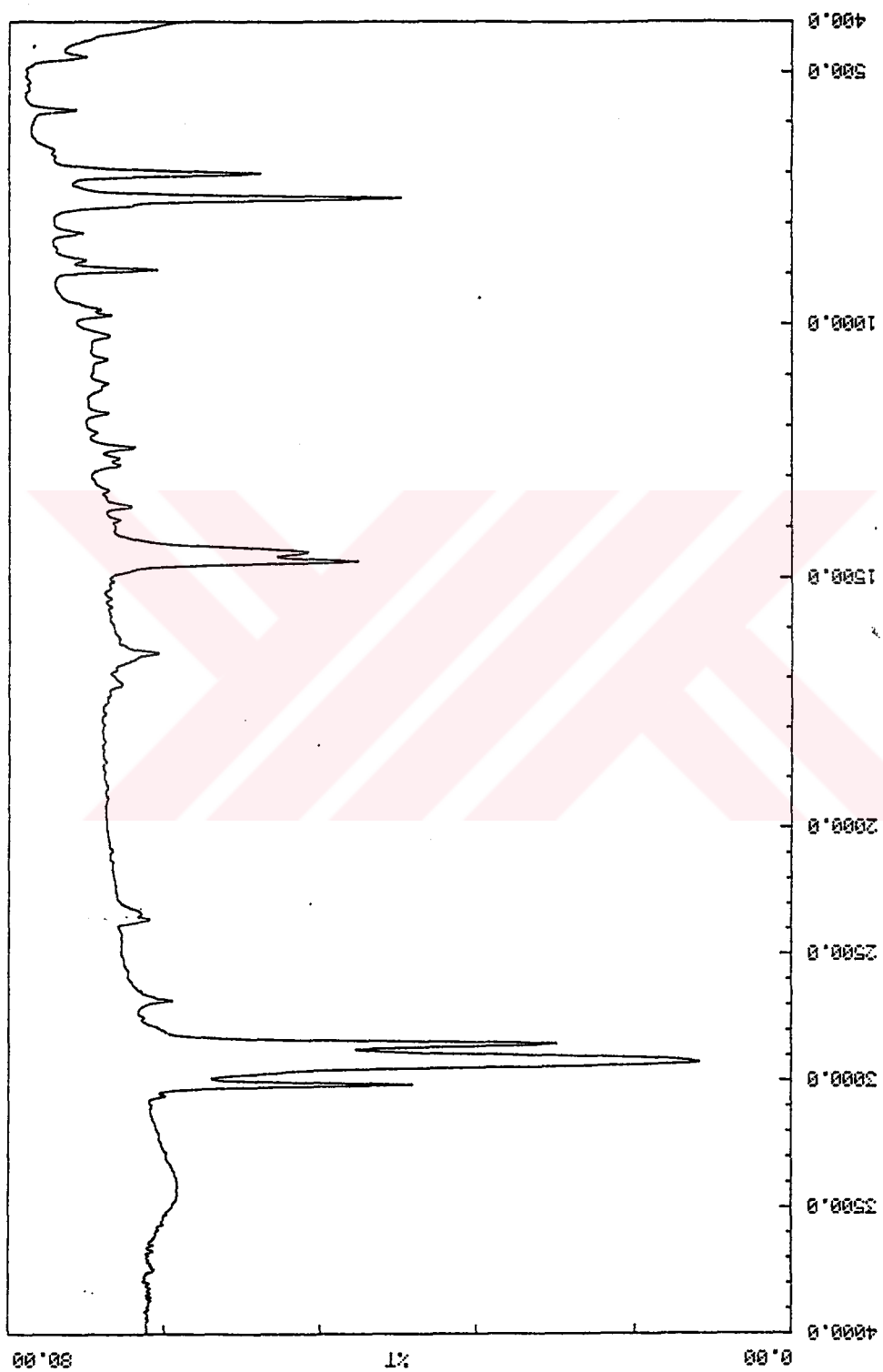




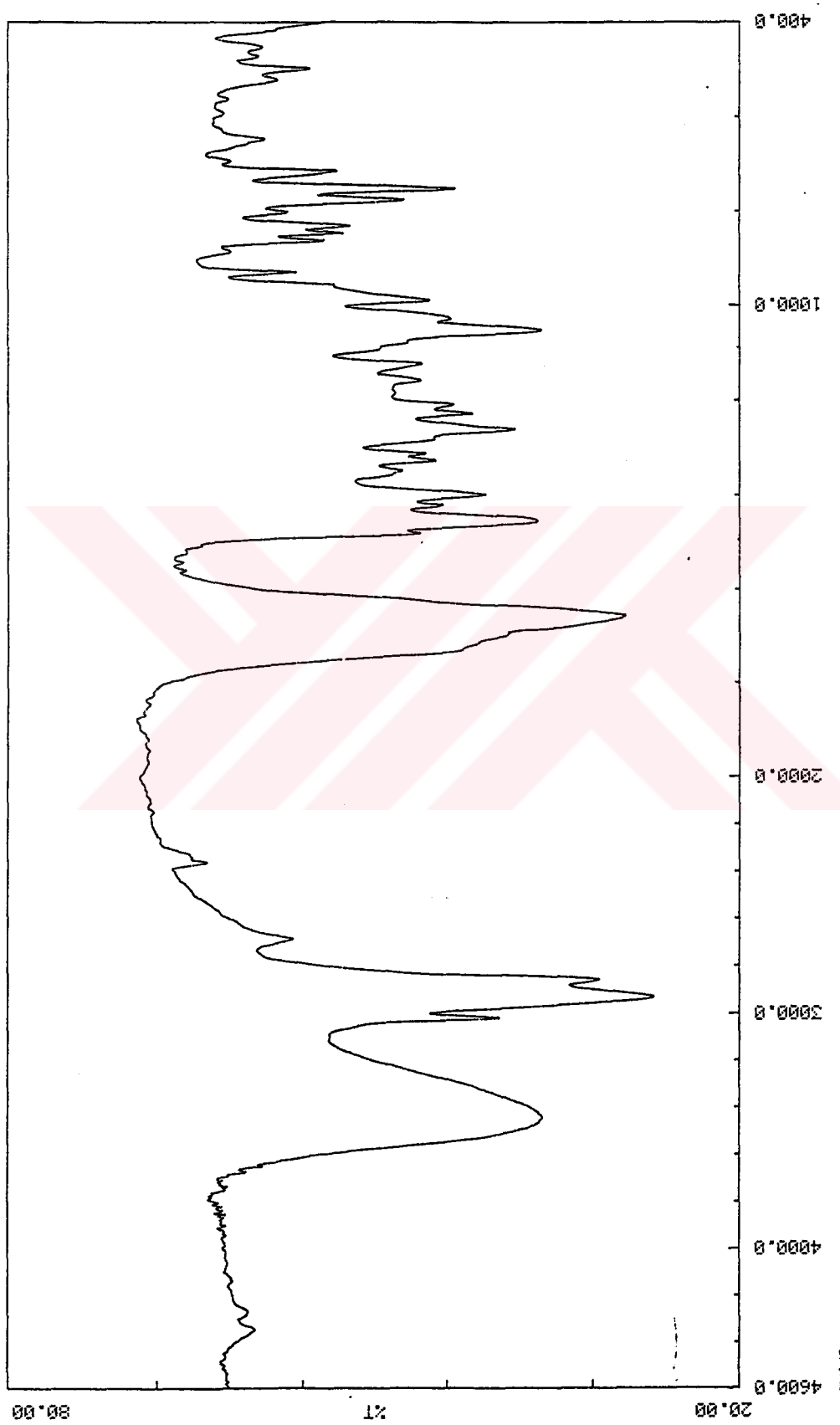


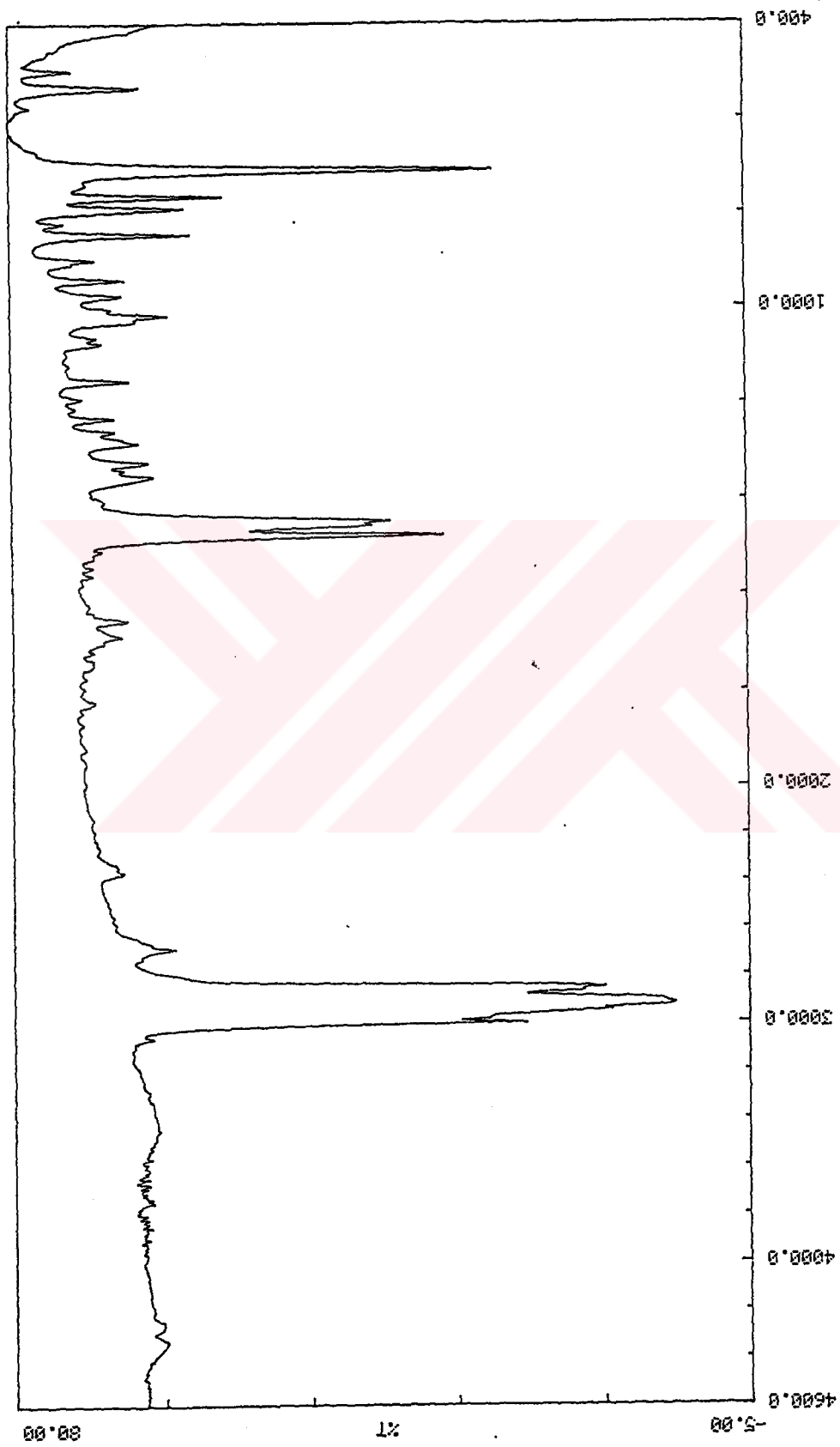
IR No:1



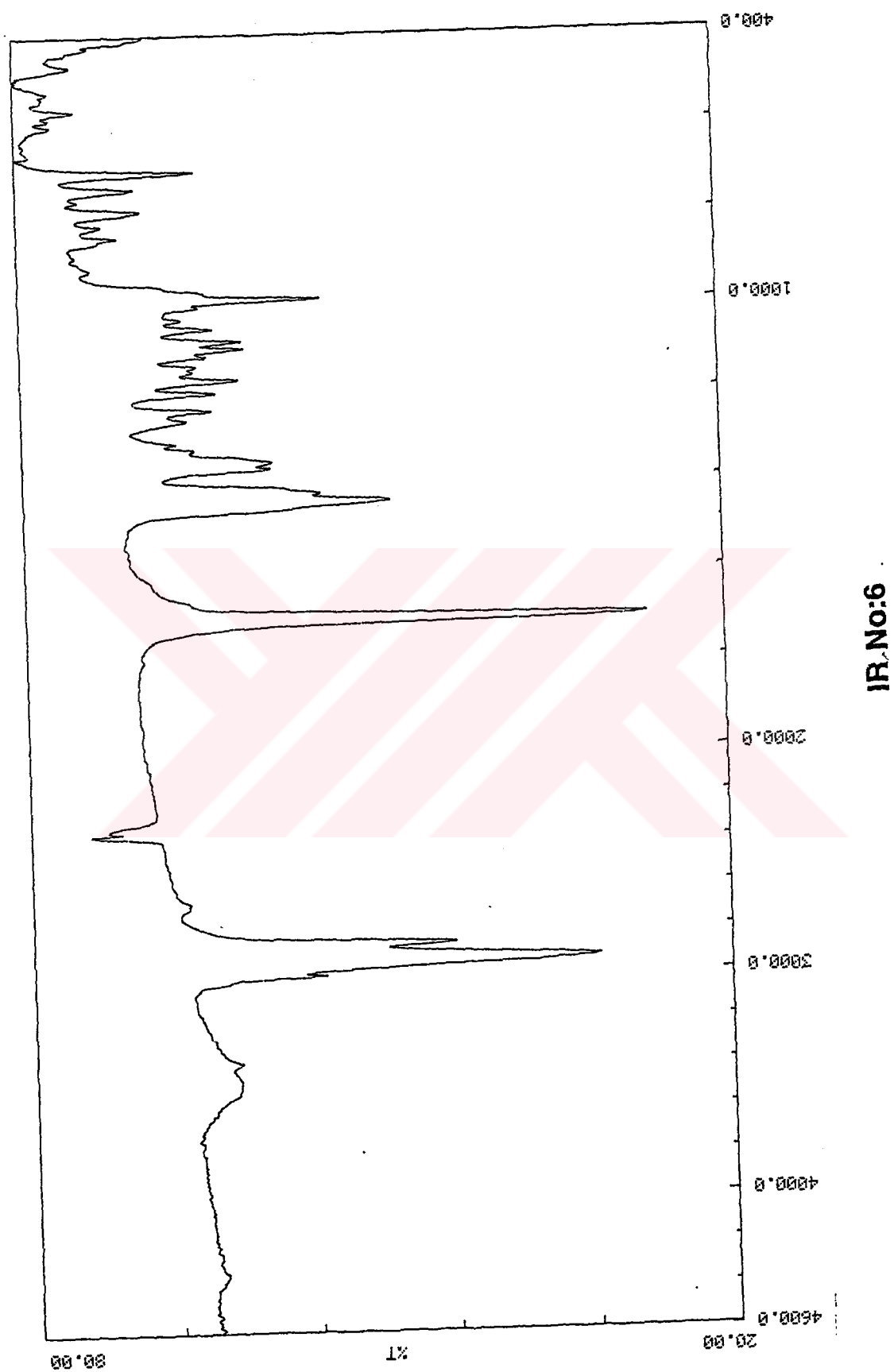


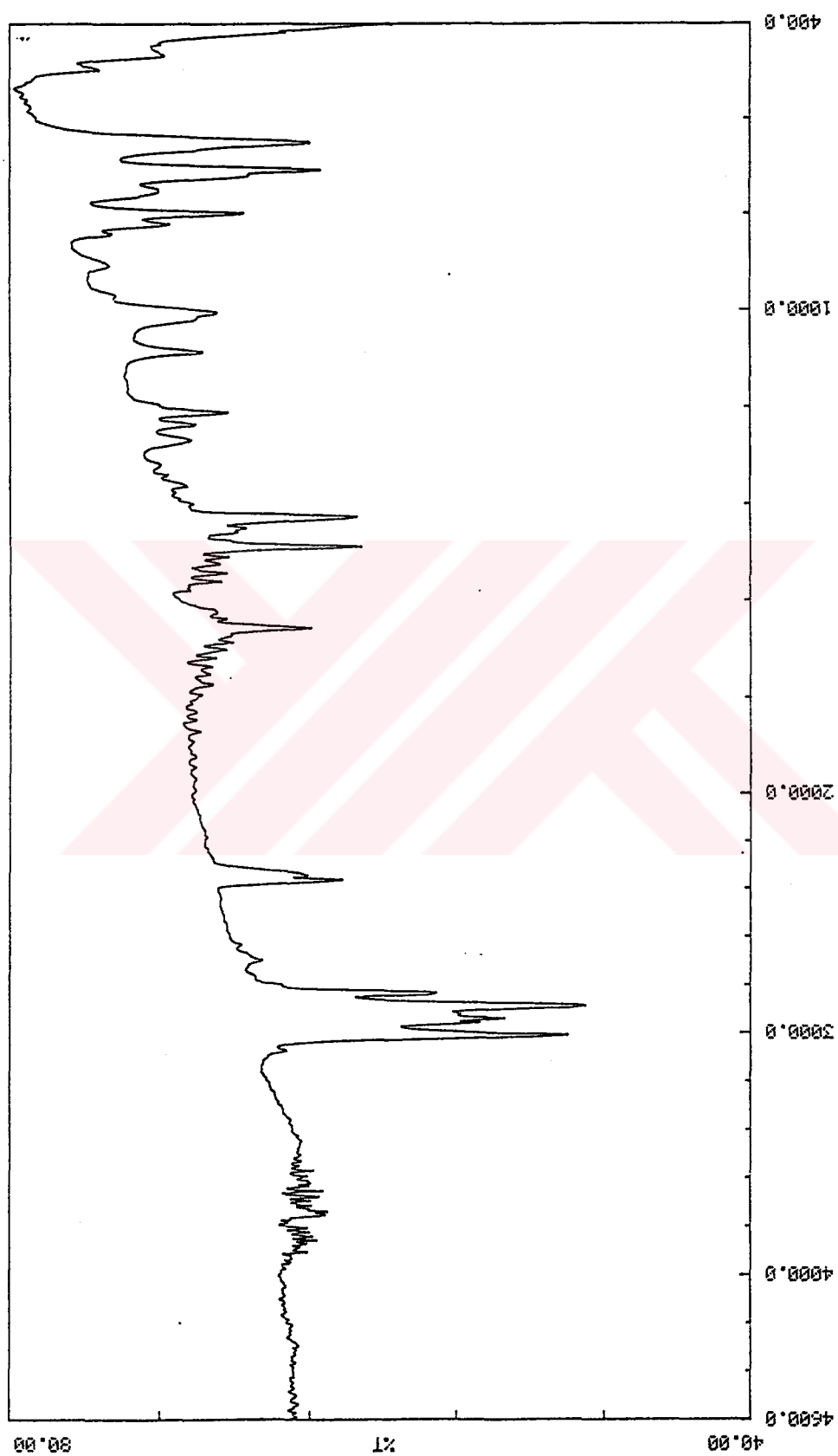
IR No:4

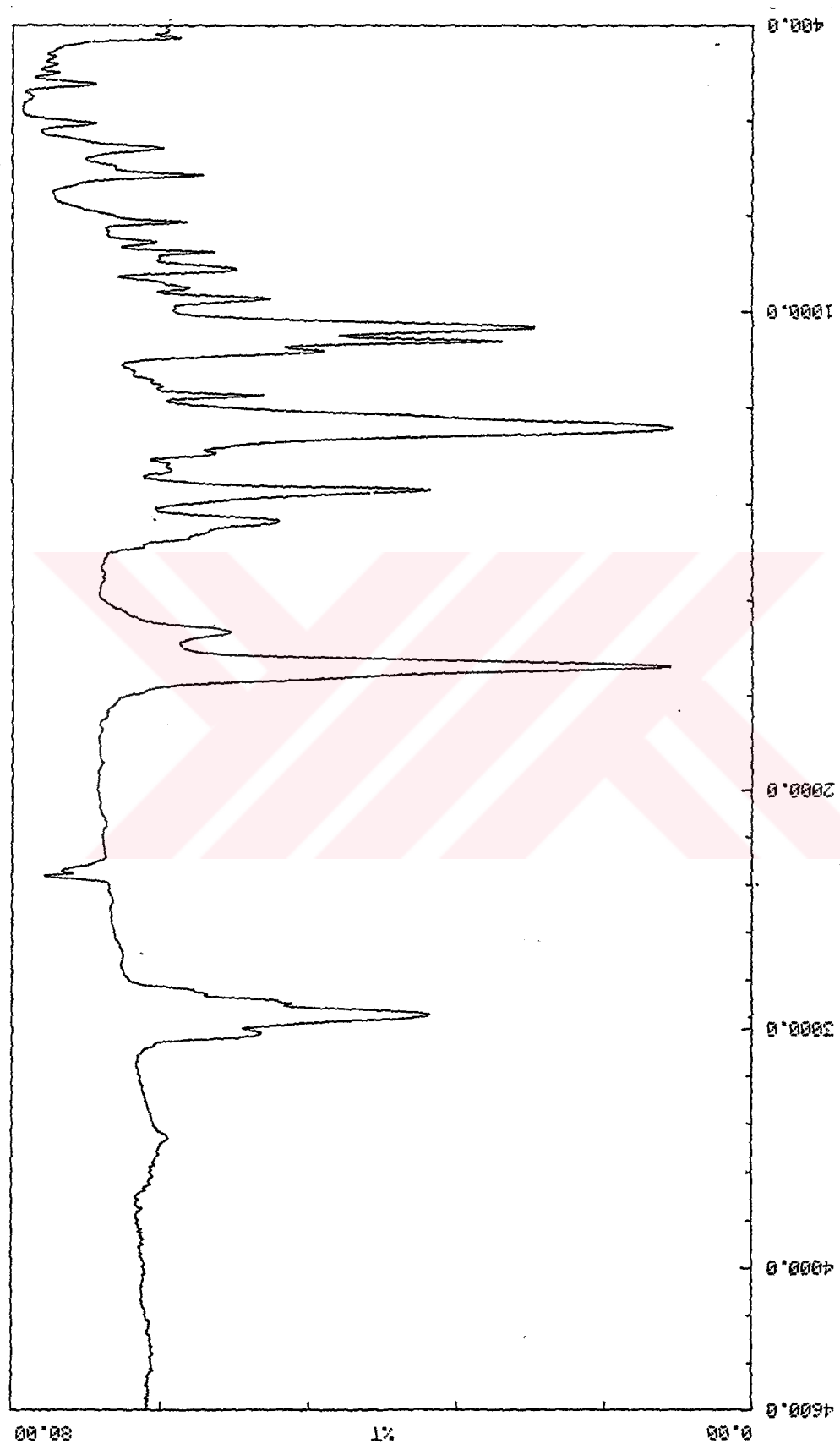


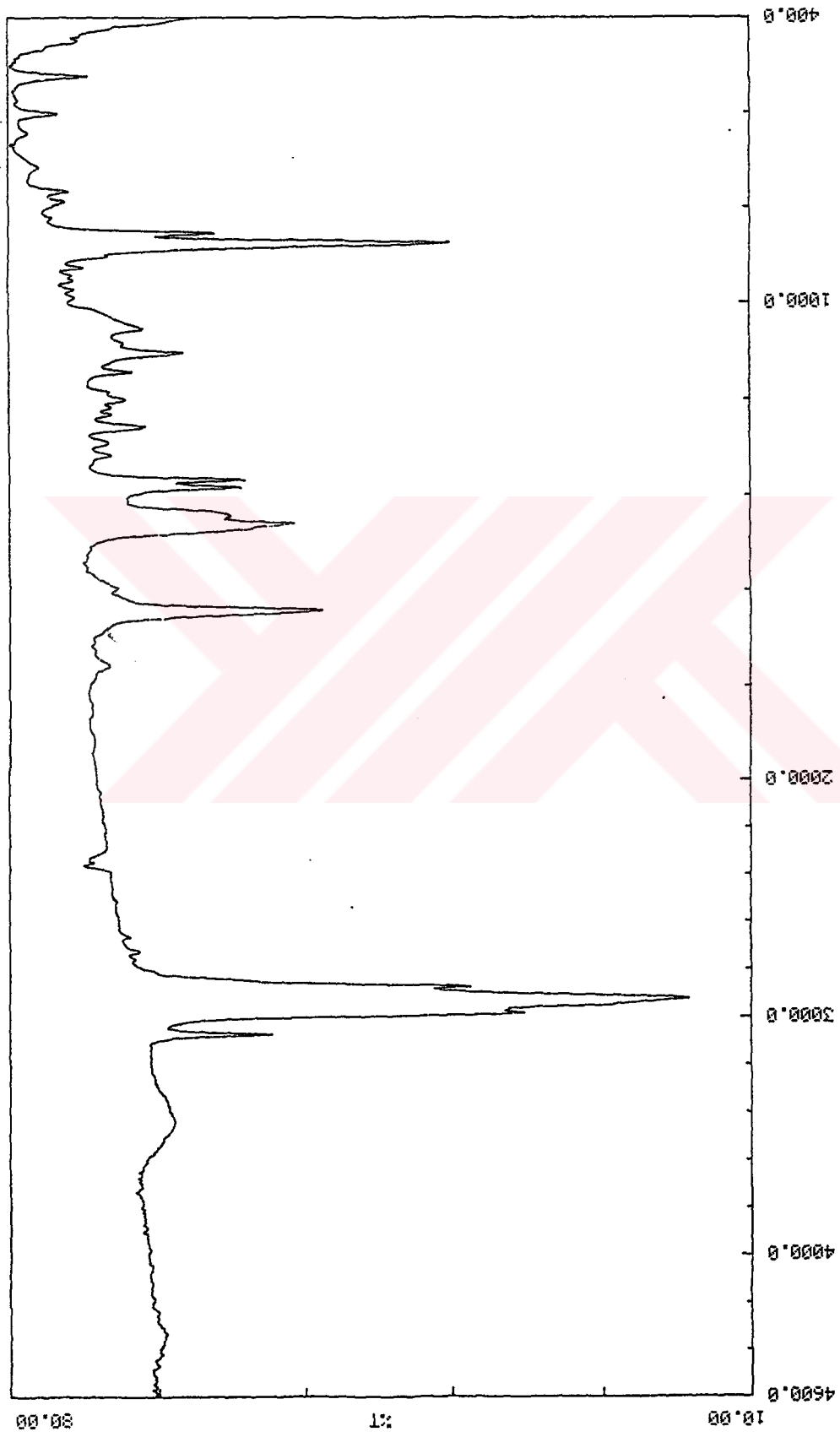


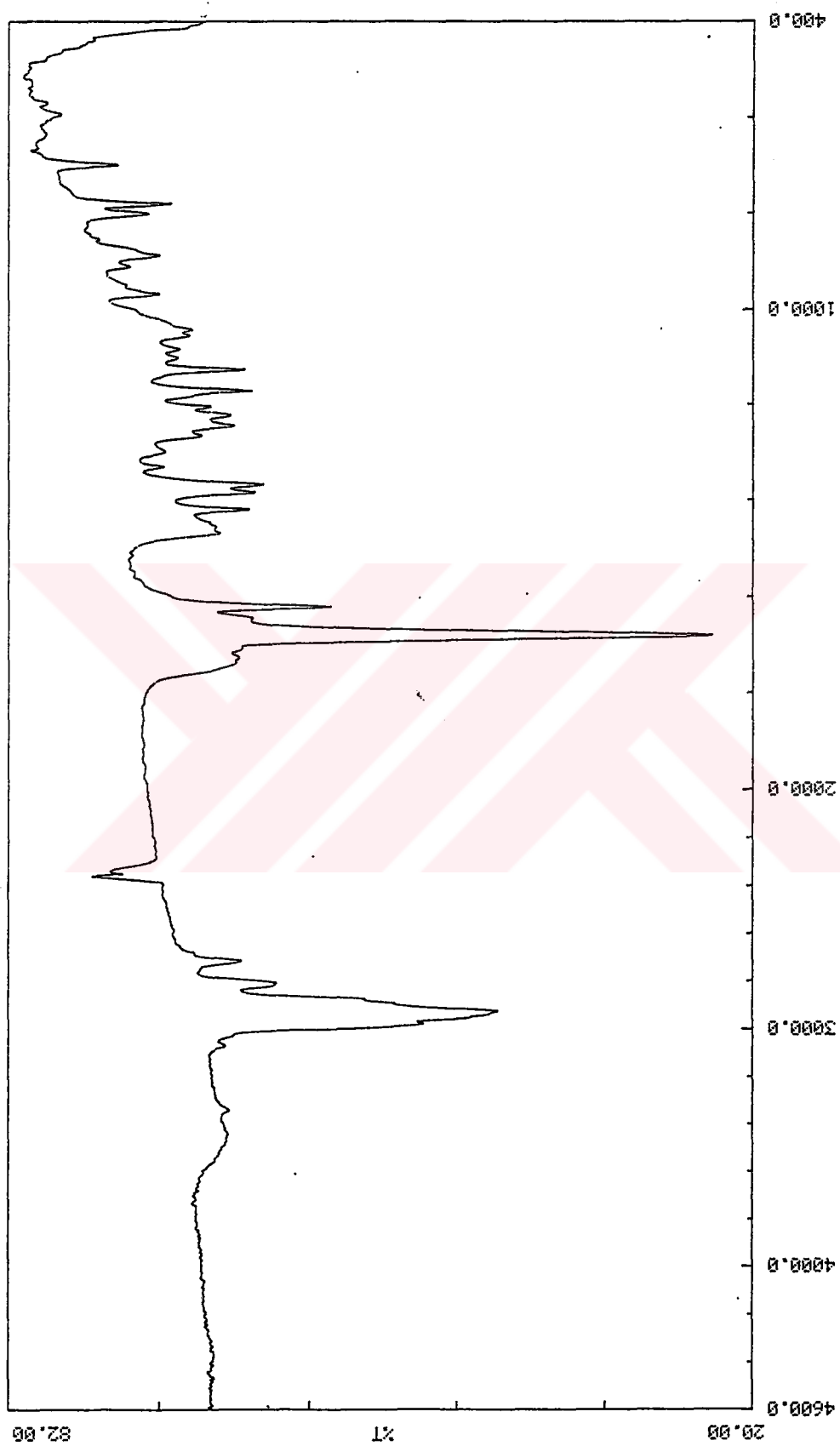
IR No:5

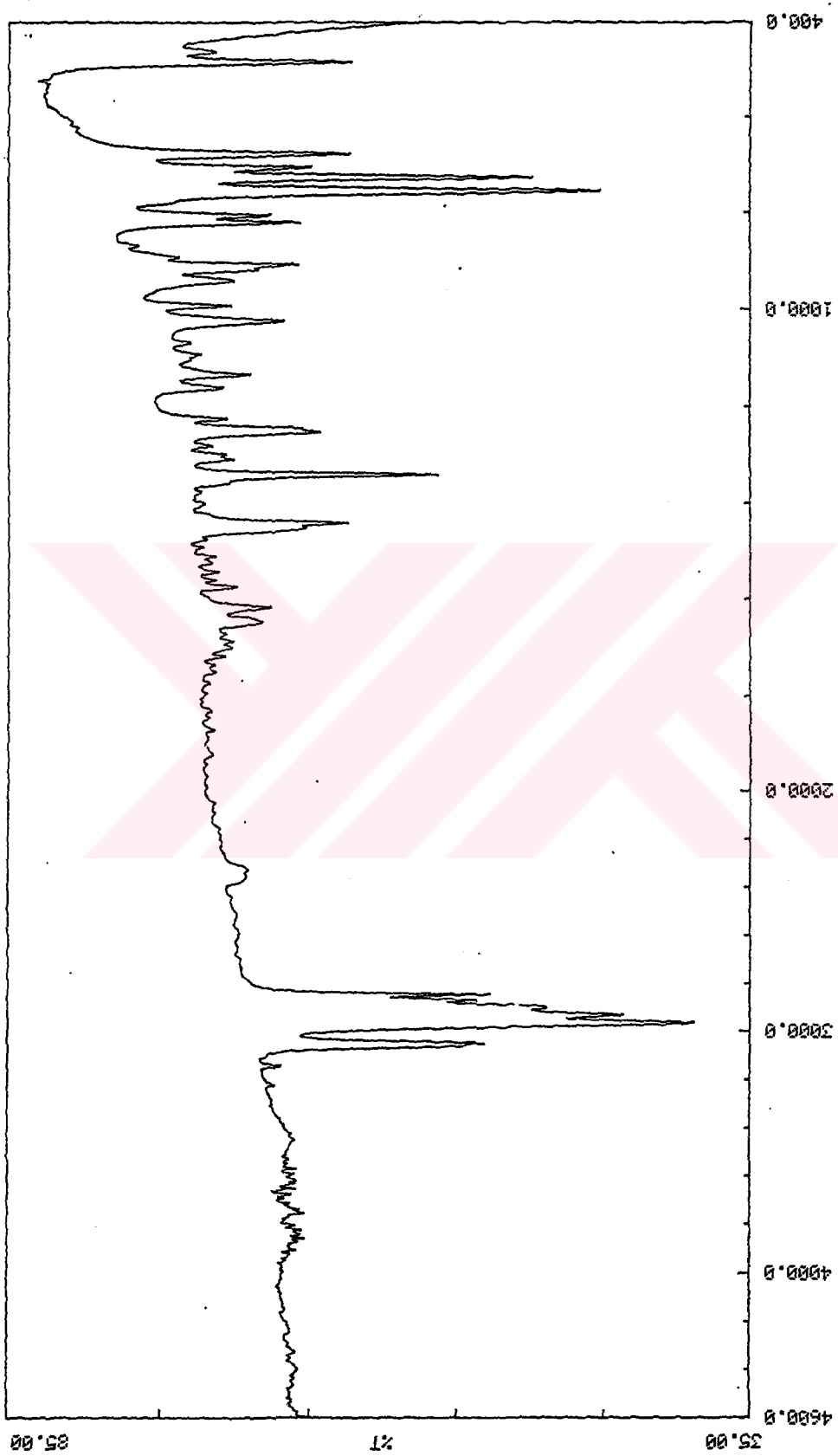




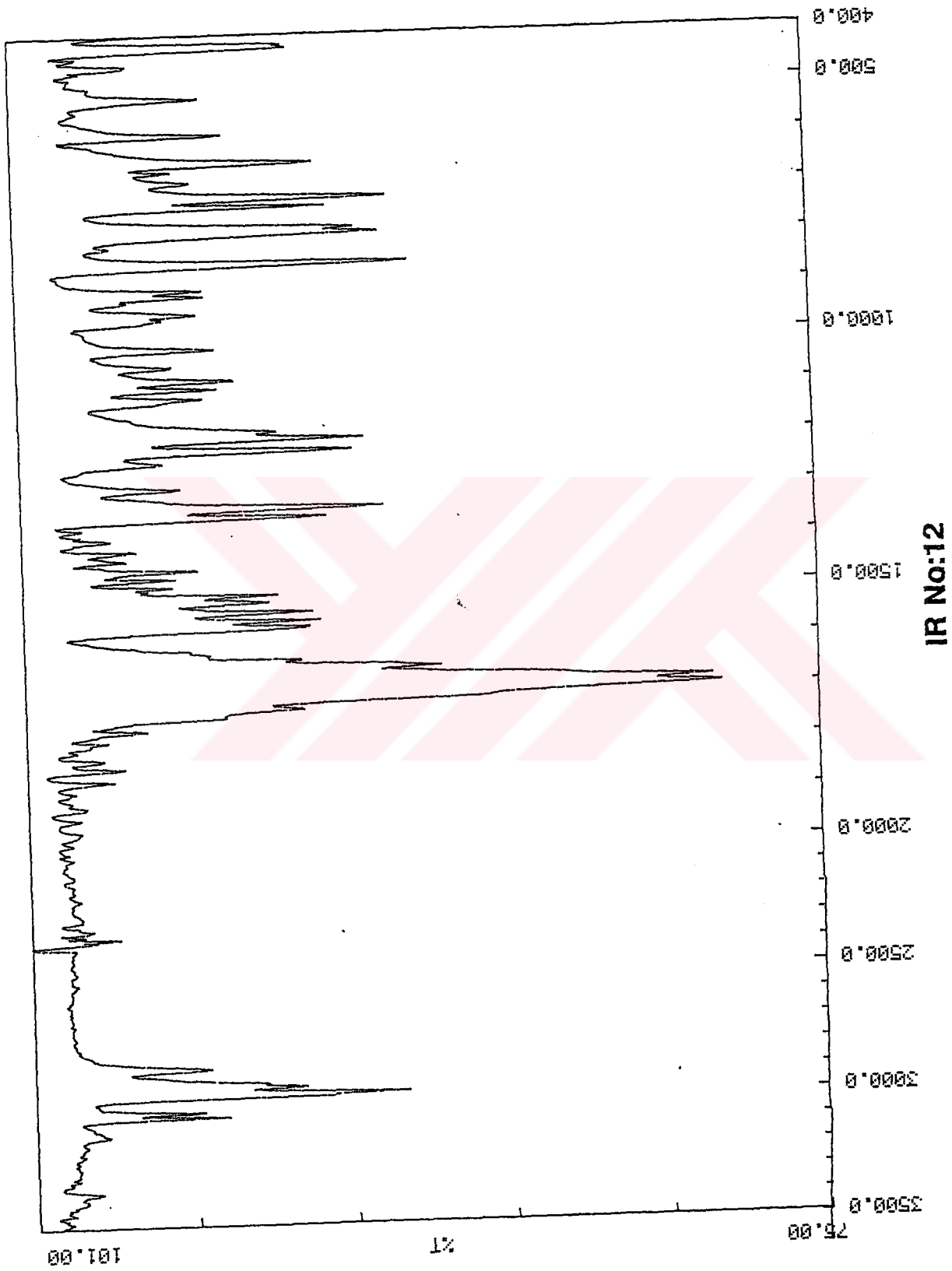








IR No:11



KAYNAKLAR

- [1] COFFEY, S., Ed., *Rods Chemistry of Carbon Compounds*, 2nd ed., Vol. 1-C, pp. 48 and 81.
- [2] ZHANG, C., OZAWA, Y., HAYASHI, Y., ISOBE, K., Oxidation of Cyclohexene with t-Butyl Hydroperoxide Catalyzed by Transition Metal Oxide Clusters; *Journal of Organometallic Chemistry*, 373, C21-C25, (1989).
- [3] ADAM, W., BRAUN, M., GRIESBECK, A., LUCCHINI, V., STAAB, E., WILL, B.: Photooxygenation of Olefins in the Presence of Titanium(IV) Catalyst; A Convenient "One-Pot" Synthesis of Epoxy Alcohols; *J.Am.Chem.Soc.*, 111, 203-212, (1989).
- [4] UEMURA, S., PATIL, S.R., $[\text{Rh}_3\text{O}(\text{OAc})_6(\text{H}_2\text{O})_3]\text{OAc}$ As a Homogenous Catalyst for Selective Enone Formation by Allylic Oxidation of Olefins; *Tetrahedron Letters*, 23, 4353-4356, (1982).
- [5] MIHELICH, E.D., EICKHOFF, D.J., One-Pot Conversion of Olefins to α, β Unsaturated Carbonyl Compounds. An Easy Synthesis of Cyclopentenone and Related Compounds; *J.Org.Chem.*, 48, 4135-4137, (1983).
- [6] SCHENCK, G.O., NEUMULLER, O.A., EISFELD, W., *Justus Liebigs Ann.Chem.*, 618, 202-210, (1958).
- [7] EDGAR, W., GARBISCH, J.R., Cycloalk-2-enones and $\alpha, \beta, \alpha', \beta'$ Cycloalkadienones. A.Synthesis .B. On the Direction of Bromination of 2-Substituted Cycloalkanones and Their Ketals; *J.Org.Chem.*, 30(7), 2109-2120, (1965).
- [8] LANGE, G.L., DECICCO, C.P., Asymmetric Introduction in Mixed Photoadditions Employing α, β unsaturated Homochiral Ketals; *Tetrahedron Letters*, 29, 2613-2614, (1988).
- [9] MARTINI, A., Weygand/Hilgetas, *Organisch-Chemische Experimentier Kunst*, 4. Auflage, p. 151, (1970).
- [10] SHIMIZU, I., MINAMI, I., TSUJI, J., Palladium-Catalysed Synthesis of α, β unsaturated Ketones from Ketones Via Allyl Enol Carbonates; *Tetrahedron Letters*, 24(17), 1797-1800, (1983).
- [11] FRIEDRICH, E., LUTZ, W., Sensibilisierte Photooxygenierung Von Silylenolethern Cyclischer Ketone; *Chem.Ber.*, 113, 1245-1263, (1980).

- [12] MAGNUS, P., EVANS, A., LACOUR, J., New Trialkylsilyl Enol Eter Chemistry: New Regiospecific Methodology for the Synthesis of α,β unsaturated Cyclic Ketones; Tetrahedron Letters, 33(21), 2933-2936, (1992).
- [13] STORK, G., NUSSIM, M., AUGUST, B., A Method for the Transformation of Cyclic Ketones to Homologous α,β unsaturated Ketones; Tetrahedron, Suppl.No,8(1), 105-112, (1966).
- [14] SRINAVASAN, N.S., LEE, D.G., The Preparation of α Hydroxy Ketones by Oxidation of Alkenes with Potassium Permanganate in Aqueous Acetone; Synthesis, 39, 520, (1979).
- [15] BASKARAN, S., DAS, J., CHANDRASEKARAN, S., Heterogenous Permanganate Oxidations: An Improved Procedure for The Direct Conversion of Olefins to α Diketones/ α Hydroxy Ketones; J.Org.Chem., 54, 5182-5184, (1989).
- [16] SHEEHAN, J.C., O'NEIL, R.C., WHITE, M.A., The Formation of Five and Six-Membered Rings by the Acyloin Condensation .I. The Cyclization of Glutaric and Adipic Esters; J.Am.Chem.Soc., 72, 3376-3378, (1950).
- [17] LEONARD, N.J., OWENS, F.H., Spectral Properties of Medium- and Large-Ring Carbocyclic Compounds: α Bromo-Ketones, Enol Acetates and Unsaturated Ketones; J.Am.Chem.Soc., 80,6039-6045, (1958).
- [18] CARLSON, R.G., BATEMAN, J.H., The Pyrolysis of 2 Acetoxy Cyclodecanone; J.Org.Chem., 32, 1608-1610, (1967).
- [19] ROBJOHN, H., 4-Bromo-2-Heptene, Organic Synthesis, Ed., Vol. 4, pp. 108.
- [20] HEAP, N., WHITHAM, G.H., Neduim Rimg Unsaturated Ketones: Interconversions Between Cycloalk-2-enones and Cycloalk-3-enones and Related Phenomena, J.Chem.Soc., B, 164-170, (1966).
- [21] COPE, C., KEOUGH, A.H., PETERSON, P.E., SIMMONS, H.E.JR., WOOD, G.W., Proximity Effects, VIII. Solyolysis of cis-Cyclooctene Oxide; Synthesis of Alcohols in the Cyclooctane Series; J.Am.Chem.Soc., 79, 3900-3905, (1957).
- [22] CAPE, C.A., KINTER, M.R., KELLER, R.T., Cyclic Polyolefins XXXII. cis-and-trans- 1.3-Diphenylcyclooctane; J.Am.Chem.Soc., 76, 2757-2760, (1954).

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM BÜYÜK
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

ÖZGEÇMİŞ

19.11.1969 yılında İstanbul'da doğdu. İlk, orta ve lise tahsilini İstanbul'da tamamladıktan sonra 1986 yılında İstanbul Teknik Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünü kazandı. 1990 yılında birincilikle mezun olduğu fakültede 1991 yılında master çalışmalarına başladı.



α , β -KONJUGE KARBONİL BİLEŞİKLERİ SENTEZLERİ

Dilek DURMAZ

Anahtar Kelimeler : α , β -Konjuge Karbonil Bileşikleri, Allil Halojenleme, Alkol Oksidasyonu, Fotoliz.

Özet : Organik sentezlerde çok kullanışlı çıkış bileşikleri olan asiklik ve siklik α , β -konjuge karbonil bileşiklerinin (enonlar) eldesi zamanımıza değin sorun olmaya devam etmektedir. Sorunlar pahalı çıkış bileşiklerinin multistep reaksiyonları, düşük verimle olarak özetlenebilir.

Bu çalışmada farklı yöntemler kullanılarak siklohepten, siklookten, siklodesen, siklooktedien ve β -pinen olefinlerinden çıkılarak olefinlere karşı gelen α , β -konjuge karbonil bileşikleri sentez edilmiştir. Reaksiyonlar sırasında karşılaşılan sorunlar vurgulanmış ve her aşamada ele geçen ürünler Gaz Kromatografisi, İnce Tabaka Kromatografisi ve IR Spektroskopisi ile tanımlanmıştır.

THE SYNTHESIS OF α , β -CONJUGATED CARBONYL COMPOUNDS

Dilek DURMAZ

Keywords : α , β -Conjugated Carbonyl Compounds, Allyl Halogenation, Alcohol oxidation, Photolysis

Abstract : There are few compounds that have more potential and versatility in organic synthesis than cyclic and acyclic α , β -conjugated carbonyl compounds. Yet the available sources of these valuable materials are generally tedious, multistep synthetic routes or expensive commercial suppliers.

In this study several α , β -conjugated carbonyl compounds have been synthesized starting from cycloheptene, cyclooctene, cyclodecene, cyclooctadiene and β -pinene using different methods. Reactions have been controlled by Gas Chromatography, Thin-Layer Chromatography and IR Spectroscopy.

Whole products obtained were useful starting compounds for synthesis of several natural products.