

39163

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**TERPENOIDLERİN ALDOL KONDENZASYONU
REAKSİYONLARI**

39163

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Kimyager Ayşe DAUT

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
Doç.Dr.Naciye TALINLI**

ŞUBAT 1993

ÖNSÖZ

Bu çalışmada, terpen kökenli bazı aldehit ve keton bileşiklerinin Aldol Kondenzasyonu Reaksiyonları incelenmiştir. Bu reaksiyonlar genellikle baz katalizatörlü ortamda gerçekleştirilmiştir. Sonuç ürünler aldol basamağında kalmayıp dehidratasyona uğramış bileşiklerdir.

Bütün bu bileşikler Farmasötik, Kozmetik ve Pestisit endüstrileri gibi çeşitli alanlarda kullanılabilir özellik göstermektedirler.

Bu çalışma boyunca bana her yönden destek olan Sayın Hocam Doç. Dr. Olcay ANAÇ'a, Araştırma Görevlisi Özkan SEZER'e, beni yetiştiren anneme ve babama, çalışmalarımda mali yönden destek sağlayan Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne, ayrıca tezimin yazılımını yapan Nejat DİZDAR'a teşekkür ederim.

OCAK, 1993

Ayşe DAUT

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	ii
İÇİNDEKİLER	iii
SEMBOLLER	v
ÖZET	vi
SUMMARY	vii
BÖLÜM 1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
BÖLÜM 2. TEORİK KISIM	2
2.1. Giriş	2
2.2. Mekanizma	3
2.2.1. Baz Katalizatörlü Aldol Kondenzasyonu	3
2.2.2. Asit Katalizatörlü Aldol Kondenzasyonu	5
2.2.3. Amin Katalizatörlü Aldol Kondenzasyonu	8
2.3. Karışık Aldol Kondenzasyonu	9
2.3.1. Aldehitlerin Self-Kondenzasyonları	13
2.3.2. Farklı Aldehitlerin Kondenzasyonu	13
2.3.3. Ketonların Self-Kondenzasyonları	15
2.3.4. Farklı Ketonların Kondenzasyonu	16
2.3.5. Aldehitlerin Asiklik Ketonlarla Kondenzasyonu	18
2.3.6. Aldehitlerin Halkalı Ketonlarla Kondenzasyonu	21
2.3.7. Aldehitlerin Alkil Aril Ketonlarla Kondenzasyonu	23
2.4. Molekül-içi Aldol Kondenzasyonları	24
2.5. Stereokimya	28
2.6. Yan Reaksiyonlar	29
2.7. Deney Koşulları	29
2.7.1. Katalizatör	30
2.7.2. Çözücü	31
2.7.3. Sıcaklık ve Reaksiyon Süresi	32
2.7.4. Reaktanların Oranı	32
BÖLÜM 3. DENEYSEL KISIM	33
3.1. Genel Bilgiler	33
3.1.1. Infrared Spektroskopisi	33
3.1.2. Hidrojen-Nükleer Magnetik Rezonans Spektroskopisi	33
3.1.3. Gaz Kromatografisi	33
3.1.4. İnce Tabaka Kromatografisi	33

3.1.5. Kolon Kromatografisi	34
3.2. Uygulanan Reçeteler	34
3.2.1. Baz Katalizatörlü Pseudo-ionon Eldesi	37
3.2.2. Amin Katalizatörlü Didehidroparadol Eldesi	37
3.2.3. Genel Reçete	38
3.3. Deneysel Sonuçlar	38
3.3.1. Sitral ve Asetonun Baz Katalizatörlü Aldol Kondenzasyonu Reaksiyonu	38
3.3.2. Vanilin ve Metiletilketon'un Amin Katalizatörlü Aldol Kondenzasyonu Reaksiyonu	39
3.3.3. Salisil Aldehit ve Metilheptenon'un Baz Katalizatörlü Aldol Kondenzasyonu Reaksiyonu	40
3.3.4. Salisil Aldehit ve β -Ionon'un Baz Katalizatörlü Aldol Kondenzasyonu Reaksiyonu	41
3.3.5. Salisil Aldehit ve α -Ionon'un Baz Katalizatörlü Aldol Kondenzasyonu Reaksiyonu	42
3.3.6. Sitral ve β -Ionon'un Baz Katalizatörlü Aldol Kondenzasyonu Reaksiyonu	44
BÖLÜM 4. TARTIŞMA VE SONUÇLAR	47
KAYNAKLAR	72
ÖZGEÇMİŞ	76

SEMBOLLER

GC : Gaz Kromatografisi

^1H -NMR : Hidrojen-Nükleer Magnetik Rezonans Spektroskopisi

TLC : İnce Tabaka Kromatografisi

P-TLC : Preparatif İnce Tabaka Kromatografisi

IR : Infrared Spektroskopisi

e_n : Erime Noktası

k_n : Kaynama Noktası

R_t : Alıkonma Zamanı

Ar : Aril

ÖZET

Doğal bileşikleri sentetik yollardan elde edebilmek zamanımız Organik Kimyacıların başlıca amaçlarından birisidir. Farmasötik, kozmetik, pestisit gibi çok çeşitli endüstri kollarında kullanım alanı bulabilen doğal bileşikleri ve bunların türevlerini sentez etmek için çalışmalar süregelmektedir.

Bu çalışmada terpen kökenli bazı aldehit/ketonların aldol kondenzasyonu reaksiyonları incelenmiştir. Bilindiği gibi Aldol Kondenzasyonu Reaksiyonlarının keşfi çok eskilere dayanmaktadır. Buna karşılık reaksiyonlardan elde edilmek istenen ürün yönünden başarılı sonuç alınması zaman zaman güçleşmektedir. Reaksiyonlardaki sorunlardan bazıları self-kondenzasyonlar, asimetrik ketonlarda birden fazla α -hidrojeni varlığındaki farklı aldol kondenzasyonu ürünleri oluşumu, oluşan ürünün polimerizasyona uğraması, Cannizzaro, Claisen, Knoevenagel, Michael Katılması gibi reaksiyonlardır.

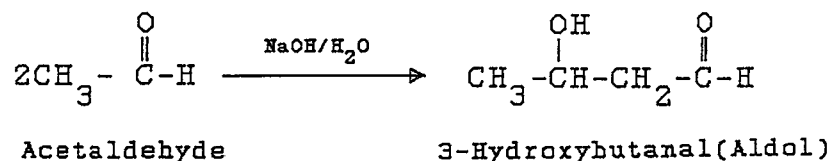
Aldol kondenzasyonu reaksiyonlarında istenmeyen karışık (mixed) aldol ürünlerine engel olabilmek için en pratik yol çıkış bileşiklerinden birisinin α -hidrojeni içermeyen bir aldehit, diğerinin de yine bir aldehit veya bir metilketon olarak seçilmesidir. Bundan sonra dikkat edilmesi gereken hususlar self-kondenzasyon verme tehlikesi olan reaktanın diğer reaktanın fazlasına çok yavaş ilavesidir. Son olarak da oluşan ürünün reaksiyon ortamında polimerizasyona uğramasına engel olmak gerekir. Hem ürünün polimerizasyonuna engel olmak hemde reaksiyona uygun koşul bulabilmek için optimum pH'ın tesbiti önemlidir.

Bu çalışmada α -hidrojeni içermeyen aldehit olarak sitral, salisil aldehit ve vanilin, reaksiyon ortağı bileşik olarak aseton, α - ve β -ionon, metiletilketon, metilheptenon kullanılmıştır. Gerçekleştirilen reaksiyonların yürüyüşü Gaz Kromatografisi, İnce Tabaka Kromatografisi ile izlenmiş ve ürünlerin saflaştırılmasında zaman zaman Preparatif-TLC ve Kolon Kromatografisinden yararlanılmıştır. Saflaştırılan ürünlerin tanımlanması IR ve $^1\text{H-NMR}$ Spektrumları ile yapılmıştır. Çalışmada elde edilen aldol kondenzasyonu ürünlerinden bazıları orjinaldir.

ALDOL CONDENSATION REACTIONS OF SOME TERPENOIDS

SUMMARY

The so-called "aldol" product having β -hydroxy aldehyde function is obtained in an "aldol reaction".



The reaction also has many industrial applications such as producing starting materials for polymerization reactions, synthesis of perfume fragrances and also for the formation of five and six-membered rings. On the otherhand enzyme-catalyzed aldol reactions play important role in many biological processes.

The normally expected product of an aldol condensation is an α,β -unsaturated aldehyde or ketone. The one major exception to this generalization is the situation in which β -hydroxy compound cannot undergo this dehydration reaction, when there is no hydrogen on the α -carbon of the β -hydroxy compound. A generalized equation for the aldol condensation (and subsequent dehydration) is presented in Figure 1.

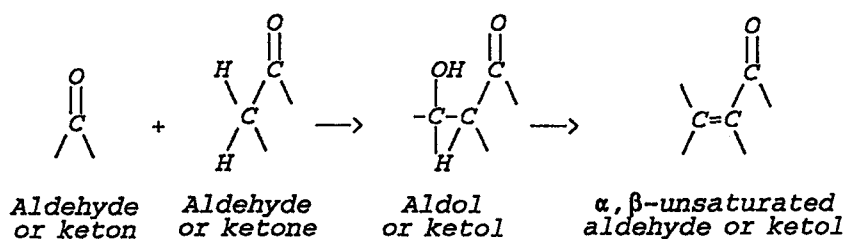
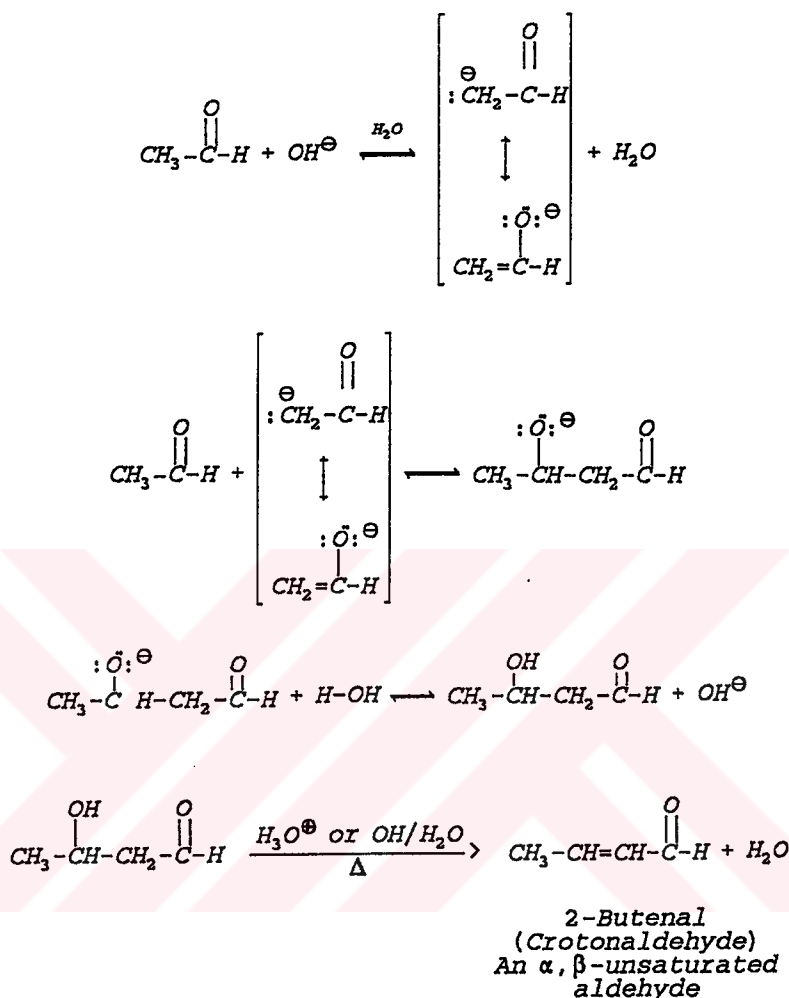


Figure 1. The Aldol Condensation: a Generalized Equation

The term aldol condensation has sometimes been applied to many so-called "aldol-type" condensations involving reaction of an aldehyde or ketone with a substance R_2CHX or RCH(X)Y (X or Y: an activating group such as CO_2R , CONHR , CN , NO_2 , SO_2CH_3 ; R: alkyl, aryl or hydrogen). Mechanistically, of course these reactions are like aldol condensations. They produce and include Claisen, Knoevenagel, Reformatsky reactions.

The aldol condensation is catalyzed by acids, bases and amines. The base catalyzed mechanism, which has received much study, may be pictured by the following steps. The accepted mechanism for the reaction involves addition of the enolate anion from one molecule to the carbonyl group of the other



Mixed aldol condensation reactions may take place when two different carbonyl compounds are allowed to react with each other. However, rather complex product mixtures may result if each compound reacts with itself as well as with the other component.

Optimization of mixed aldol condensations;

1. One of the two carbonyl compounds must be more susceptible to nucleophilic attack. Usually this compound is an aldehyde with an unhindered carbonyl group.
2. The second compound must preferentially undergo enolate formation (or enol formation if acidic conditions are used). In many instances this preference is achieved because the first carbonyl compound has no α -hydrogens (for example, if it is an aromatic aldehyde).

3. When the enolate is generated from an unsymmetrical ketone, reaction under typical basic conditions usually proceeds by enolate formation at the less substituted α -carbon of the ketone (This orientation can sometimes be reversed if acidic conditions are employed).

There is also;

- self-condensation of aldehydes,
- mixed condensation of aldehydes,
- self-condensation of ketones,
- mixed condensation of ketones,
- condensation of aldehydes with acyclic ketones,
- condensation of aldehydes with alicyclic ketones,
- condensation of aldehydes with alkyl aryl ketones.

An important side reaction is self-condensation of aliphatic aldehydes (or ketones) (particularly those having an α -methylene group). Slow addition of these carbonyl compound may circumvent this difficulty. The best yields in aldol condensations are obtained when all reactants and solvents are carefully purified immediately before use.

In this study aldol condensation reactions of some terpenoids with proper reactants were investigated in basic conditions having NaOH or aromatic amines. The reactions were observed by GC and TLC and the products were purified by column and preparative-TLC. The pure compounds obtained were controlled by GC and TLC and were identified by their IR and in some cases $^1\text{H-NMR}$ spectra. The results were summarized in Table 1., Table 2. and Table 3.

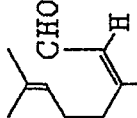
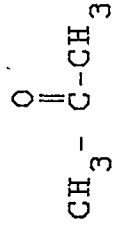
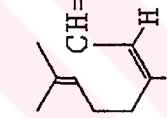
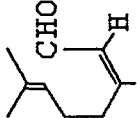
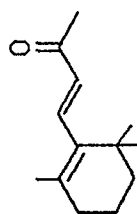
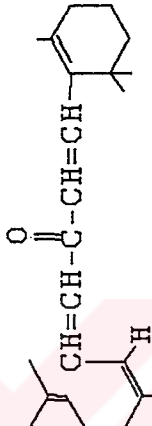
As can be seen in Table 1., the compounds I and II which were derived from salicyl aldehyde and α - and β -ionone and VI which was obtained from citral and β -ionone were new compounds. On the other hand, as there was only a patent procedure in literature, a detailed procedure for the synthesis and identification of known compound III from salicyl aldehyde and methylheptenone were given.

As the whole products obtained have polyfunctional groups and odoriferous properties, they might be used as starting materials in flavour, fragrance, cosmetic, pharmaceutical and even in polymer industries.

Table 1.a. Reactants and Products

Reactants	Product	Number
<chem>O=Cc1ccccc1O</chem> + <chem>CC(=C/C=C/C1C(C)CCCC1)C(=O)C</chem> Salicylaldehyde α -Ionone	<chem>O=C/C=C/c1ccccc1O</chem>	I^b
<chem>O=Cc1ccccc1O</chem> + <chem>CC(=C/C=C/C1C(C)CCCC1)C(=O)C</chem> Salicylaldehyde β -Ionone	<chem>O=C/C=C/c1ccccc1O</chem>	II^b
<chem>O=Cc1ccccc1O</chem> + <chem>CC(C)C(=O)CC(C)CC(C)C(=O)C</chem> Salicylaldehyde Methylheptenone	<chem>O=C/C=C/c1ccccc1O</chem>	III^b
<chem>O=Cc1ccc(OC)c(O)c1</chem> + <chem>CC(C)C(=O)CC(C)CC(C)C(=O)C</chem> Vanillin Methylheptenone	<chem>O=C/C=C/c1ccc(OC)c(O)c1</chem>	IV^a

Table 1.b. Reactants and Products

Reactants		Product	Number
	+  Acetone		V^b
	+  β -Ionone		VI^b

a: amine catalyzed reaction
b: base catalyzed reaction

Table 2.a. Some Data for the Reactants

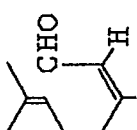
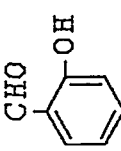
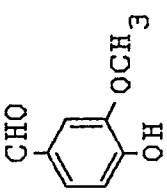
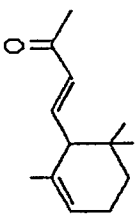
Reactant	GC condition: N ₂ (ml/min) column °C	GC peak/peaks (retention time) (min)	IR data (Cm ⁻¹)	¹ H-NMR data (δ)
 Citral	60, 146	1.66	2975, 2920, 2853, 1669, 1441, 1379, 1195, 1120, 840	1.6 1.7 2.0 2.2 2.8 2.2-2.8 5.1 5.8 9.9 10.0
 Salicylaldehyde	110, 136 110, 84	0.99 4.33	3190, 3025, 2845, 2745, 1660, 1642, 1578, 1455, 1279, 1124, 880, 760	7.0 7.4 9.8 11.0
 Vanillin	110, 200 110, 146	1.12 4.79	3200, 2800, 2720, 1660, 1582, 1490, 1415, 1279, 1243, 1135, 1021, 880, 760, 625	3.9 6.5 7.0 7.4 9.8
 α-Ionone	110, 136 110, 146	4.30 3.08	2952, 2835, 1695, 1670, 1602, 1440, 1360, 1264, 980,	0.9 1.6 2.1 2.3 5.5 6.1

Table 2.b. Some Data for the Reactants

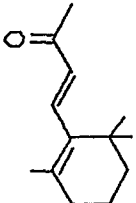
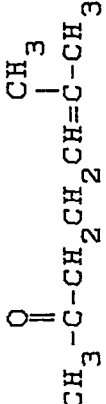
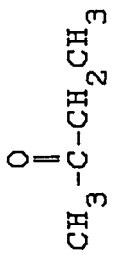
Reactant	GC condition: N ₂ (ml/min) column °C	GC peak/peaks (retention time) (min)	IR data (Cm ⁻¹)	¹ H-NMR data (δ)
 β-Ionone	60, 136 120, 146	6.16 3.70	2952, 2835, 1695, 1670, 1602, 1440, 1360, 1264, 980, 580	1.1 1.8 2.1 2.3 6.1 7.3
 Methylheptenone	110, 200 110, 136	0.35 0.58	2975, 2950, 1720, 1324, 1120	1.68 2.12 2.15 2.23 5.05
 Methyl ethyl ketone	110, 200	0.20	2980, 2940, 1720, 1460, 1419, 1362, 1145	1.1 2.1 2.5

Table 3. Some Data for the Products

Product	m _p (°C)	GC Condition:		GC peak/peaks IR Data (cm ⁻¹)		¹ H-NMR Data (δ)	
		N ₂ (ml/min)	retention time				
		column(°C)	(min)				
I ^b	99.5-106	120, 136δ', 20°C/min, 295	13.83*	3145, 2925, 2851, 1640, 1603, 1580, 1465, 1320, 1250, 1200, 980, 750	8.03 8.02 7.19 7.17 7.0-6.75 6.66-6.35 6.40 5.52 2.45-2.0 1.84 1.75-1.15 1.60 1.12 0.94 0.88		
II ^b	132	120, 136δ', 20°C/min, 295	14.37*	3190, 3000, 2945, 1655, 1601, 1588, 1540, 1445, 1335, 1305, 1270, 1100, 985, 750, 598	8.02 7.57-7.50 7.18 6.93 6.91 6.53 6.40 2.10 1.84 1.70-1.47 1.12		
III ^b	95.3-96.3 110, 136δ', 10°C/min, 295	9.94		3160, 2950, 2900, 2850, 1660, 1600, 1448, 1372, 1110, 980, 755	7.91 7.48 7.26 7.02 6.92 6.90 5.15 2.76 2.38 1.70 1.64		
IV ^a	115-119 110, 146δ', 20°C/min, 295	10.13*		3200, 2855, 1610, 1540, 1410, 1300, 1235, 1190, 1000, 825, 742			
V ^b	- 60, 146	5.47, 7.42		2990, 2931, 1660, 1625, 1590, 1445, 1362, 1245, 970			
VI ^b	- 120, 149δ', 20°C/min, 295	13.80*		3400, 2955, 2920, 2860, 1705, 1660, 1605, 1450, 1375, 735, 700	6.08-5.05 2.17 2.01 1.73 1.67 1.58 1.32-1.19 1.04 0.92		

* product isn't suitable for GC, a: amine catalyzed, b: base catalyzed

BÖLÜM 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Aldol Kondenzasyonu Reaksiyonları aldehit ve keton türevlerinden çıkarak karbonil bileşiği (aldol veya ketol) veya bunların dehidrasyon ürünlerini veren reaksiyonları tanımlamak için kullanılmaktadır.

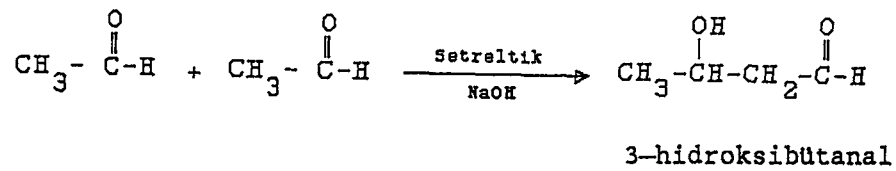
Bu çalışmada terpen kökenli bazı aldehit/ketonların genellikle bazik ortamda verdikleri aldol kondenzasyonu reaksiyonları incelenmiştir.

Reaksiyonlarda istenmeyen karışık (mixed) aldol ürünlerine engel olabilmek için çıkış bileşiklerinden biri α -hidrojeni içermeyen bir aldehit, diğeri ise yine bir aldehit veya bir metil keton olarak seçilmiştir. Ayrıca reaktanların self-kondenzasyon reaksiyonu verme tehlikesini önlemek için bu reaktan diğeri reaktanın fazlasına çok yavaş şekilde ilave edilmiştir. Polimerizasyonu engellemek için de hem ısıdan kaçınılmış, hem de optimum pH tesbitine önem verilmiştir.

BÖLÜM 2. TEORİK KISIM

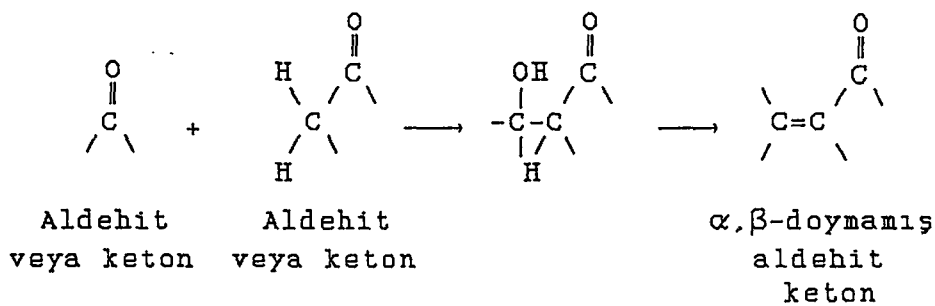
2.1. Giriş

"Aldol" terimi asetaldehitin seyreltik bazik ortamda kendi kendine oluşturduğu 3-hidroksibütanal bileşiginden kaynaklanmaktadır.

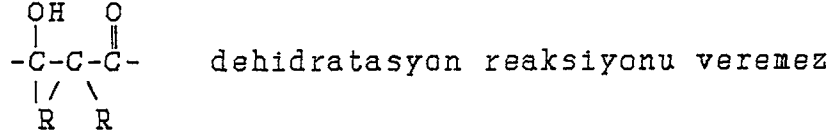


Bu bileşik içerdiği alkol ve aldehit fonksiyonel gruplarından dolayı "aldol" olarak tanımlanır. "Aldol Kondenzasyonu" terimi ise β -hidroksi aldehit veya β -hidroksi keton (aldol, ketol) veya bunların dehidratasyon ürünlerini veren aldehit ve ketonların reaksiyonlarını tanımlamak için kullanılmaktadır.

-Aldol Kondenzasyonu Genel Denklemi-



Normal olarak beklenen aldol kondenzasyonu ürünü bir α, β -doymamış aldehit veya ketondur. Fakat unutulmaması gereken konu β -hidroksi bileşiğinin α -konumundaki karbon atomunun hidrojen içermediği durumlarda (α -hidrojeni) β -hidroksi bileşiğinin dehidratasyon reaksiyonu veremediğidir.



Basit alkollerin de bazik ortamda kolaylıkla dehidratasyon reaksiyonu vermeleri beklenemez. Karbonile göre β -konumunda olan aldol -OH'ı, kararlı α, β -doymamış aldehit veya keton oluşturabildiği durumlarda kolaylıkla dehidratasyon reaksiyonu verir. Bu kuvvetli baz, uzun reaksiyon süresi, yüksek sıcaklık gibi nispeten kuvvetli reaksiyon koşulları altında olur. Dehidratasyon reaksiyonu ayrıca asitlendirme esnasında yada ürünün distilasyonu sırasında da gerçekleşebilir.

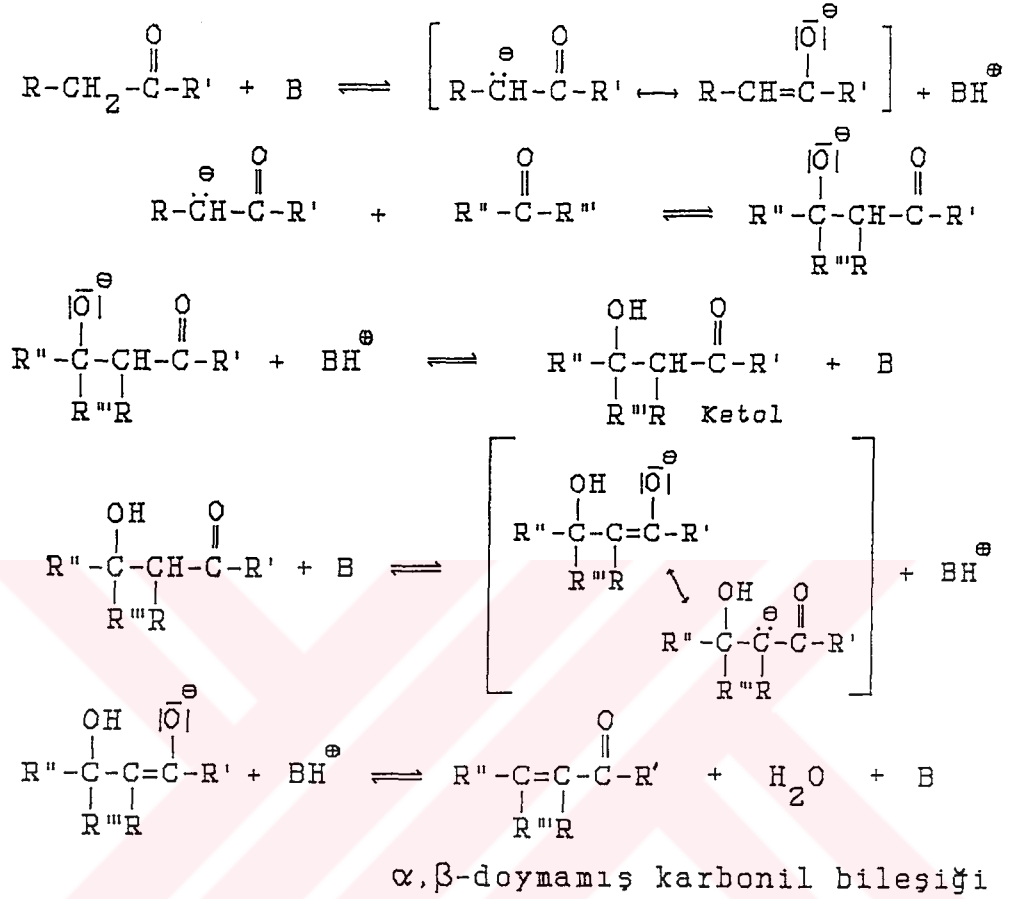
Aldol kondenzasyonu terimi zaman zaman "aldol-tipi kondenzasyonlar" diye adlandırılan R_2CHX veya RCH(X)Y birleşikleriyle (X veya Y: COOR , CONHR , CN , NO_2 , SO_2CH_3 , R =alkil, aril veya hidrojen) bir aldehit veya bir ketonun verdiği reaksiyonlar için de kullanılır. Aldol kondenzasyonu reaksiyonlarına benzer olan bu reaksiyonlar sonucunda bir hidroksi bileşiği veya onun dehidratasyon ürünü ortaya çıkar. Claisen, Knoevenagel, Reformatsky reaksiyonları gibi.

2.2. Mekanizma

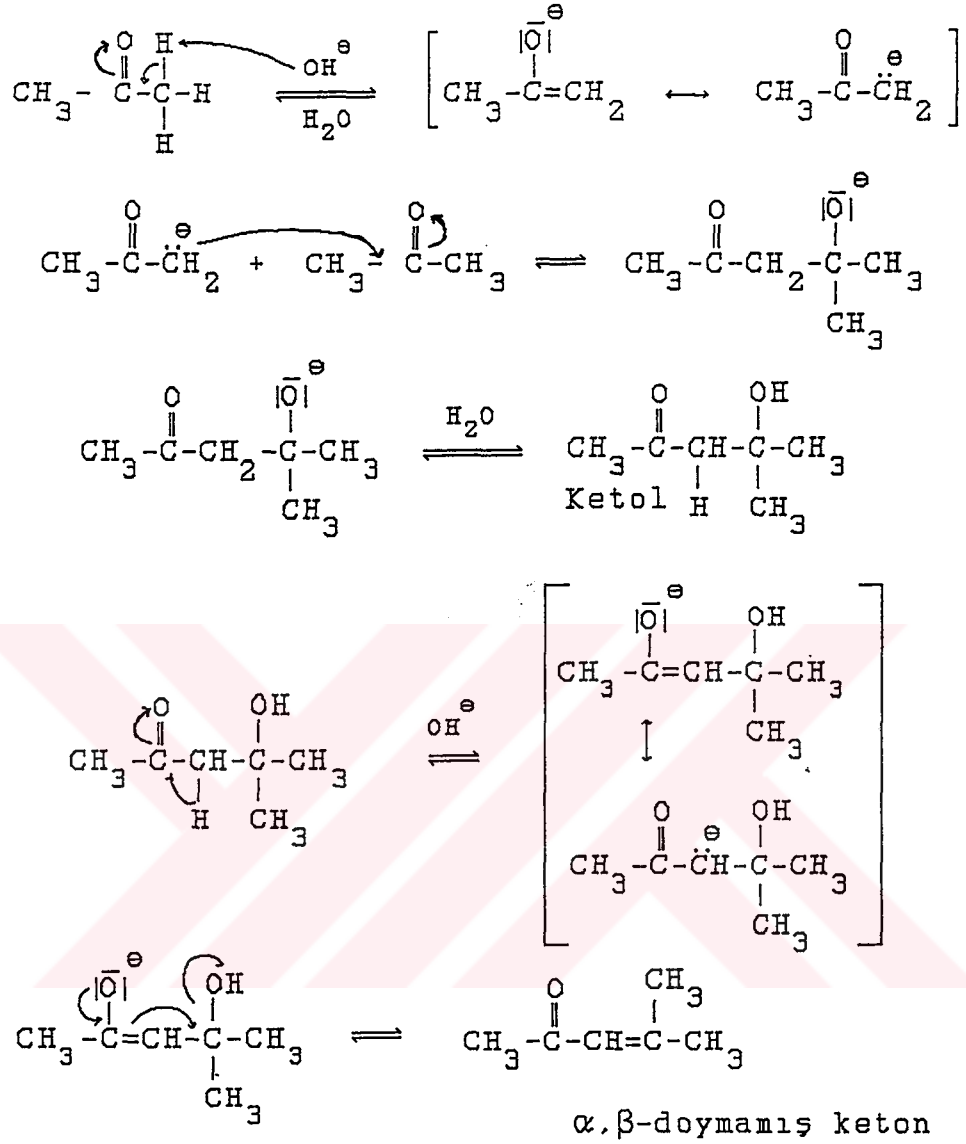
Aldol kondenzasyonu reaksiyonları asit, baz ve amin katalizatör varlığında gerçekleşmektedirler. Bu reaksiyonlardan en çok uygulama alanına sahip olanı ise baz katalizatörlü aldol kondenzasyonu reaksiyonudur.

2.2.1. Baz Katalizatörlü Aldol Kondenzasyonu

Baz katalizatörlü aldol kondenzasyonu reaksiyonları üzerlerinde en çok çalışma yapılmış olan aldol kondenzasyonu mekanizmalarıdır. R ve R': alkil veya aril; R' ve R'' : alkil, aril veya hidrojen ;



Bu mekanizmanın en önemli özelliği bütün basamakların tersinir olmasıdır. Özellikle protik solventlerde (su, etanol gibi) aldol kondenzasyonu tersinirdir[1]. Aprotik solventlerde ise (eter, hidrokarbon gibi) denge özellikle lityum ve magnezyum enolatları varlığında yavaşlar[2]. Reaksiyon bazın aldehit veya keton üzerine enolat anyonu meydana getirmek üzere hücumu ile başlar. İkinci basamakta enolat anyonu karbonil grubuna hücum ederek yeni bir karbon-karbon bağı oluşturur ve oluşan anyon ketol veya aldol vermek üzere protonlanır. Kuvvetli koşullarda enolat anyonunun oluşmasıyla ve hidroksil anyonunun çıkmasıyla dehidratasyon olur. Bu aşamaları tekrar asetonun self-kondenzasyonu üzerinde gösterelim (hidroksil anyonu baz olarak alınmıştır):



(izopropiliden aseton=Mesitiloksit)

Yaptığımız çalışmada da genellikle baz katalizatörlü aldol kondenzasyonu reçeteleri uygulamaları yapılmıştır[3,4]; ayrıca bazik ortamda çıkış maddelerimizin self-kondenzasyon reaksiyonuna uğrama olasılıkları da göz önünde bulundurulmuştur[5].

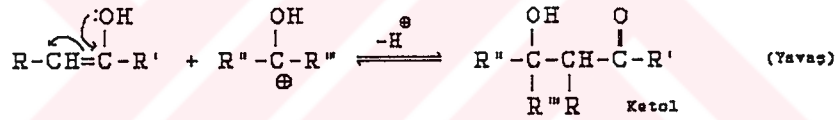
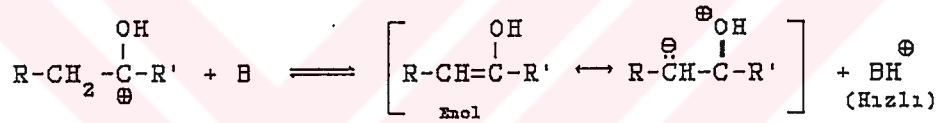
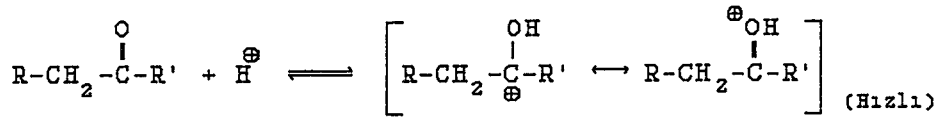
2.2.2. Asit Katalizatörlü Aldol Kondenzasyonu

Asit katalizatörlü aldol kondenzasyonu reaksiyonu baz katalizörlü

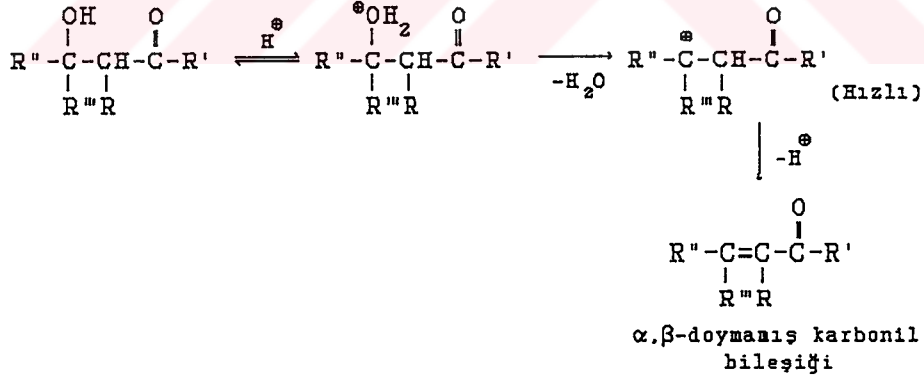
aldol kondenzasyonu reaksiyonu mekanizmasına çok benzer şekilde yürür. Asit ve baz katalizatörlü iki kondenzasyon reaksiyonu arasındaki en önemli fark dehidratasyon basamağındadır. Asit katalizatörlü aldol kondenzasyonu reaksiyonunda dehidratasyon oldukça hızlıdır ve birçok durumda tersinir bir reaksiyon değildir.

Asit katalizatörlü aldol kondenzasyonu reaksiyonu mekanizmasının en önemli özelliği ara ürün olarak oluşan enolün kararlılığı ve reaktivitesidir[6].

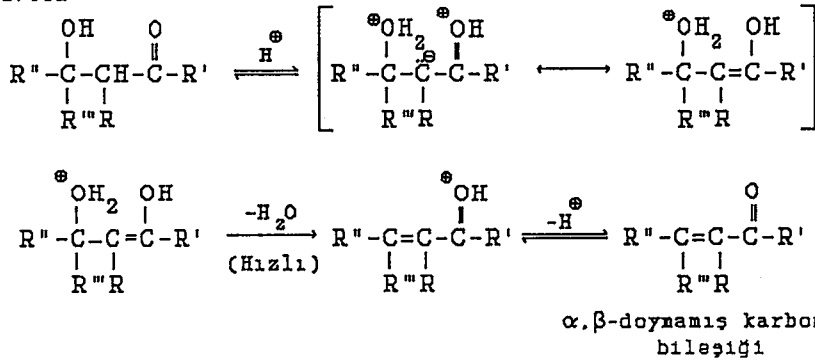
R ve R^{''}: alkil veya aril; R' ve R^{'''}: alkil, aril veya hidrojen ;

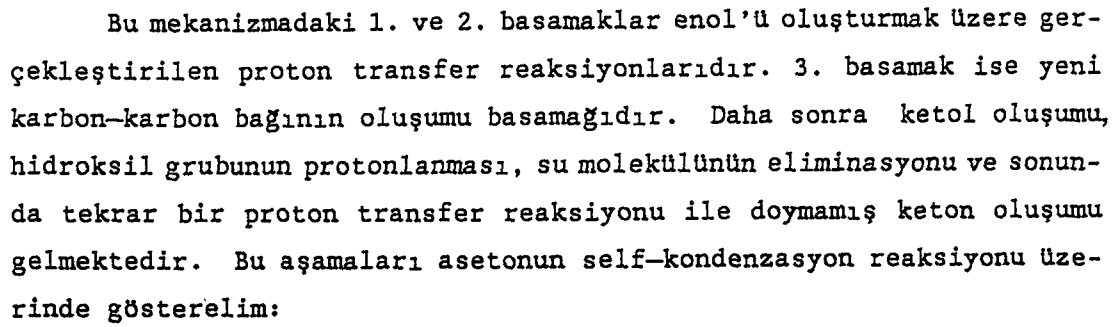


1. Yol



2. Yol





2.2.3. Amin Katalizatörlü Aldol kondenzasyonu

ketonların enamin oluşturabildiği reaksiyonlarda kondenzasyon basamağında bir aldol, daha da sonra α,β -doymamış karbonil bileşiği veren bir enamin ara ürünü oluşmaktadır. Ortamda asit olmadığı durumlarda ise bu reaksiyonun gerçekleşemeyeceği unutulmamalıdır[9].

Çalışmamızda bir aromatik aldehit olan vanilinin metiletilketon ile verdiği amin katalizatörlü aldol kondenzasyonu reçetesi uygulaması yapılmıştır[10]

2.3. Karışık Aldol Kondenzasyonu

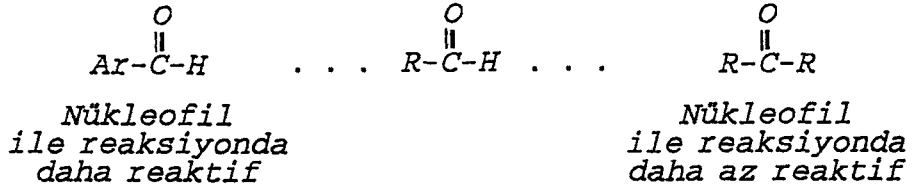
Aldol kondenzasyonu reaksiyonları yalnızca aynı cins karbonil birleşikleri arasında değil, farklı cins karbonil birleşikleri arasında da meydana gelebilir.

Karışık aldol kondenzasyonu reaksiyonlarının başarılı olabilmesi için gerekli koşullar şunlardır;

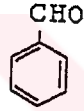
- karbonil birleşiklerinden birinin nükleofilik hücumlara daha müsait olması,
- diğer karbonil birleşiminin enolat anyonu oluşturabilmeye daha uygun olması.

Sterik bakımdan daha rahat olan karbonil bileşiklerinin gelen nükleofil ile daha kolay reaksiyon verebilmesi doğaldır. Genellikle aldehit bileşiğinin karbonil grubu keton bileşiğinin karbonil grubuna göre daha az engellidir, dolayısıyla aldehit bileşiğinin karbonil grubunun nükleofil hücumuna karşı daha açık olduğu sonucuna varılabilir. Ayrıca karbonile göre α -konumundaki hacimli grupların varlığı da nükleofilik hücum ihtimalini azaltır. Örneğin aril grupları genelde süstitüe alkil gruplarından daha az hacimlidir. Bundan yola çıkarak karbonile göre α -konumunda aromatik halka içeren aldehitlerin daha reaktif oldukları söylenebilir.

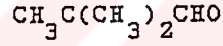
- Aldehit ve Ketonların Reaktivitesinde Sterik Etkiler -



İki karbonil bileşiğinden yalnızca birinin enolat anyonu oluşturabilmesi için karbonil bileşiklerinden biri enolat anyonu oluşturamayacak şekilde seçilmelidir, yani seçilecek olan karbonil bileşiğinin α -hidrojeni içermemesi yeterli olacaktır.

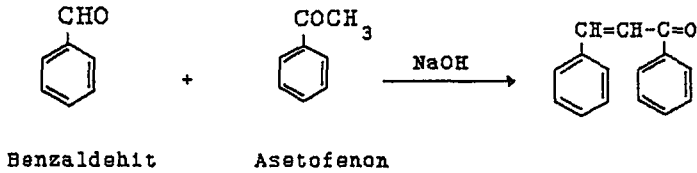


Benzaldehit



2,2-dimetilpropanal

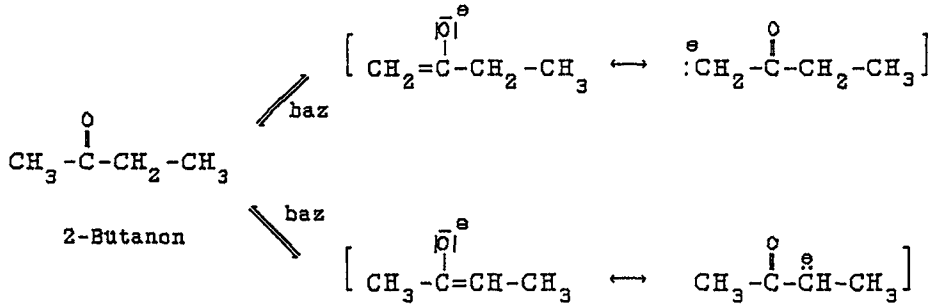
Sonuçta optimum koşul enolat anyonu oluşturamayan ama nükleofil hücumuna hassas olan bir aromatik aldehit ile enolat anyonu oluşturan ve nükleofil hücumuna daha az hassas olan α -hidrojeni içeren bir keton seçimi yapmaktır.



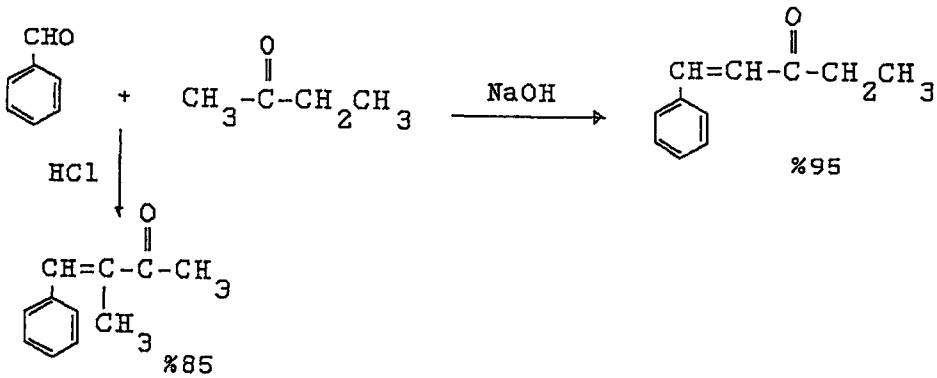
Bu çalışmada deneysel kısımda da görüleceği gibi farklı cins karbonil birleşikleri olarak bir aldehit ve bir keton arasındaki aldol kondenzasyonu reaksiyonları üzerine çalışmalar yapılmıştır. Bu reaksiyonlar sırasında her reaktanın kendi kendine kondenzasyon ürünleri verme olasılığını en aza indirmek üzere kullanılacak bileşiklerden

birinin α -hidrojeni taşımaması, dolayısıyla enolat anyonu oluşturmaması tercih sebebi olmuştur. Yapılan çalışmalar Tablo.2.1.'de verilmiştir.

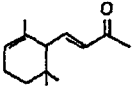
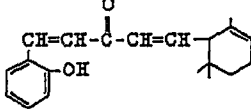
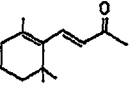
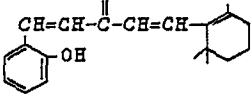
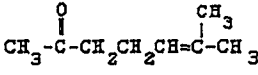
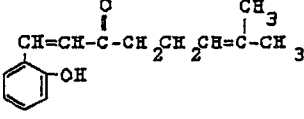
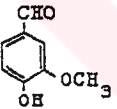
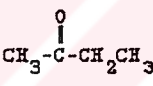
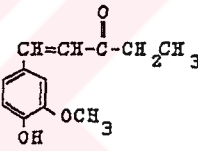
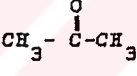
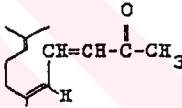
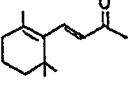
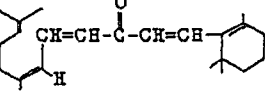
İki değişik enolat anyonunun mümkün olduğu durumları açıklamak için 2-bütanon örnek verilebilir:



"Baz katalizatörlü aldol kondenzasyonu" reaksiyonlarında enolat anyonu oluşumu genellikle az süstitüe olmuş α -karbon atomunda gerçekleşir. Daha az sterik engelli α -pozisyonundaki bu hidrojen çıkışı kinetik kontrolün tipik sonucu olarak açıklanabilir. Bunun aksine "asit katalizatörlü aldol kondenzasyonu" reaksiyonları daha çok süstitüe olmuş karbon atomunun enolizasyonu şeklinde yürürler. Bunun açıklaması da termodinamik olarak daha kararlı enol oluşumundadır.

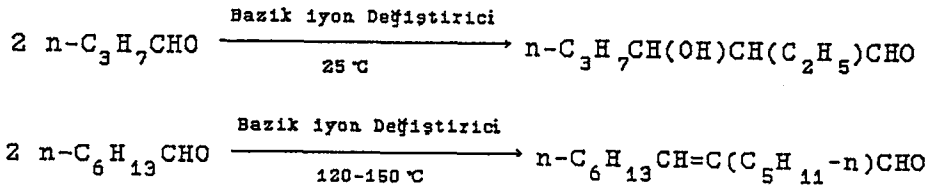


Tablo.2.1. Reaktanlar ve Ürünler

α-Hidrojeni içeren aldehit	α-Hidrojeni içeren keton	sonuç dehidratasyon ürünü
 Salisilaldehit	 α-Ionon	
 	 β-Ionon	
 	 Metilheptenon	
 Vanilin	 Metiletilketon	
 Sital	 Aseton	
 	 β-Ionon	

2.3.1. Aldehitlerin Self-Kondenzasyonları

n-Heksanal'a kadar olan dallanmamış alkan aldehitleri baz katalizatörlü ortamda ılımlı reaksiyon koşullarında aldol verirler. Bu ılımlı reaksiyon koşullarında katalizatör olarak bazik iyon değiştirici reçinelerin kullanımı daha etkili olmaktadır[11]. Yüksek sıcaklık ve kuvvetli baz gibi daha şiddetli reaksiyon koşullarında ise α,β -doymamış aldehitleri veren aldol dehidratasyon reaksiyonları gerçekleşir.

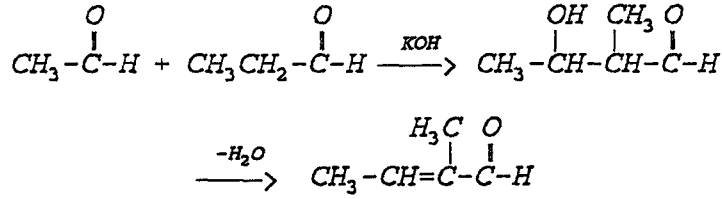


Karbon zincirinin boyu uzadıkça aldol verimi düşmekte, şiddetli reaksiyon koşullarında Bölüm.2.5'de bahsedileceği gibi bir çok yan reaksiyon oluşumu görülmekte, ortamda katalizatörün bulunmadığı durumlarda ise aldole kuvvetli ısı verildiğinde, aldol kendini oluşturan aldehitlere geri dönmektedir.

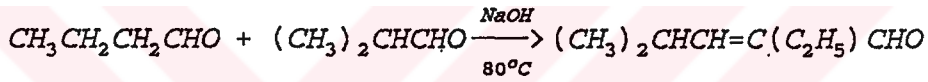
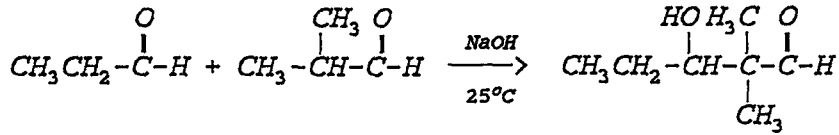
Çalışmamızı yaparken kullandığımız çıkış bileşiklerinin elimizdeki self-kondenzasyon reçeteleri de göz önünde bulundurulmuştur[5,12].

2.3.2. Farklı Aldehitlerin Kondenzasyonu

Farklı aldehitlerin kondenzasyon reaksiyonlarında, basit alifatik aldehitler söz konusu ise bunların pek çoğunda aldol oluşumu α -pozisyonunda daha az sayıda süstitüent içeren aldehitin, α - pozisyonunda daha çok sayıda süstitüent içeren aldehitin α -karbonuna hücumu ile gerçekleşir[13] (Lieben Kuralı[14]).

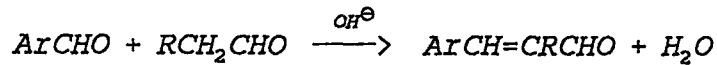


Ilımlı reaksiyon koşullarında aldol oluşumu görülürken [15], şiddetli reaksiyon koşullarında α,β -doymamış aldehit oluşumu görülür [16].



Düşük sıcaklıkta β -konumundaki hacimli gruplarda artış oldukça az süstitüe aldehitin karbonil grubu üzerine hücum gerçekleşir. Ürünün yapısını belirlemede etkin olan diğer faktörler de solvent, sıcaklık ve katalizatördür.

Aromatik aldehitlerin alifatik aldehitlerle baz katalizatör-lüğünde verdikleri aldol reaksiyonları sonucunda yüksek verimle sinnamaldehitler oluşur. Reaksiyonu aldol aşamasında da tutmak mümkündür. Dikkate değer diğer bir konu ise aromatik halkadaki elektron çekici grupların kondenzasyon reaksiyonunu kolaylaştırması, elektron verici grupların ise kondenzasyon reaksiyonunu güçleştir-mesidir.

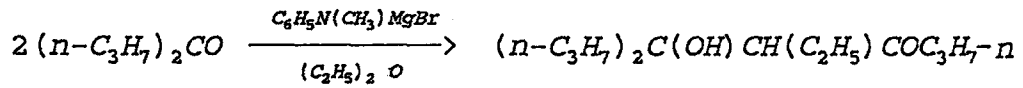


Ayrıca alifatik aldehitin alkil grubu olan R ne kadar çok hacimli bir grup olursa, verim o derece düşmektedir [17].

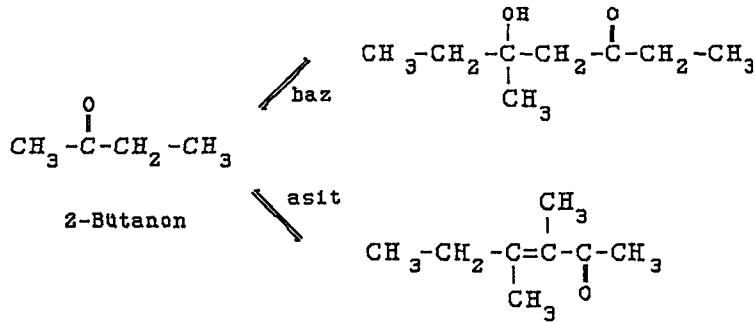
2.3.3. Ketonların Self-Kondenzasyonları

Ketonlar self-kondenzasyon reaksiyonlarında ketolleri veya α,β -doymamış ketonları verirler.

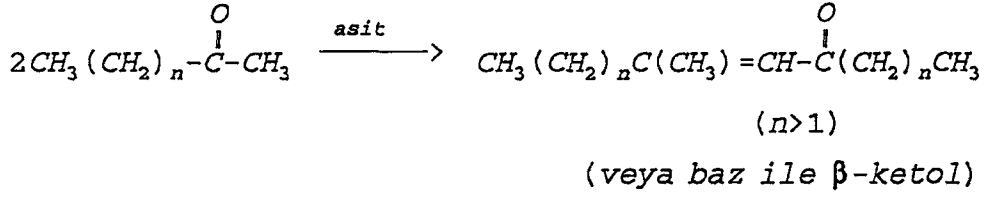
Asetonun homolog serisinden simetrik ketonların self-kondenzasyonları için sodyum etoksit, alüminyum t-bütoksit, izopropil magnezyum klorür, çinko klorür katalizatörleri gibi kuvvetli koşullar gerekir. Asit katalizatörler ise doymamış ketonları vermektedir. Bölüm 2.1. ve 2.2.'de asetonun asit ve baz katalizatörlü ortamda self-kondenzasyon reaksiyonları ayrıntılı mekanizma ile verilmiştir.



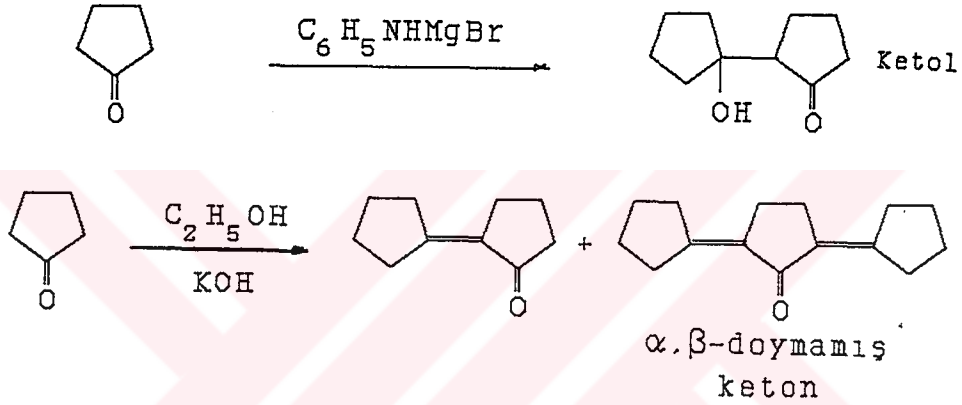
Asimetrik alifatik ketonların self-kondenzasyon reaksiyonları ise karbonil grubunun az engellenmiş α -karbon atomu üzerine hücumu ile gerçekleşir (anti-Lieben kuralı). Çalışmamızda da kullandığımız 2-bütanon'u örnek verirken sadece bu ketonun bir istisna olarak asit katalizli ortamda etil grubu üzerinden self-kondenzasyon verdiğini görebiliriz[18].



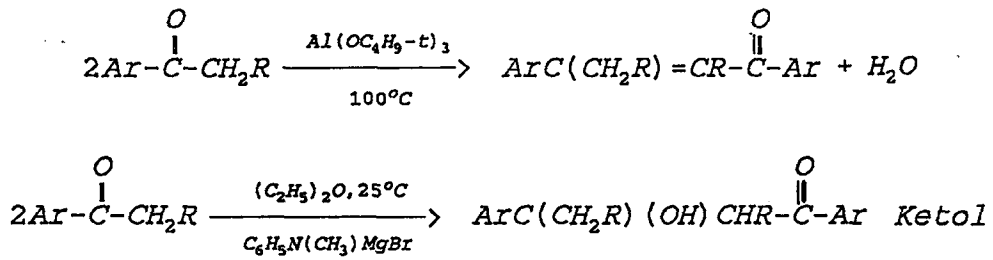
Dallanmamışları da dahil olmak üzere diğer bütün metil ketonlar asit veya baz varlığında metil grubu üzerinden 1-kondenzasyonları verirler[18].



Halkalı ketonların self-kondenzasyon reaksiyonları normal olarak ketol veya α,β -doymamış ketonları verecek şekilde yürümektedir[19].



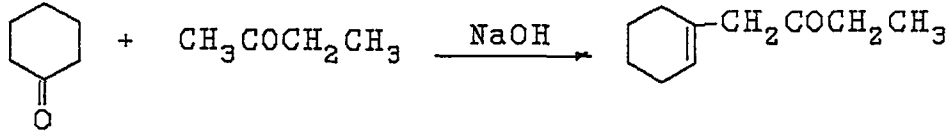
Alkil aril ketonların self-kondenzasyon reaksiyonları ile de stiril aril ketonlar oluşmaktadır[19].



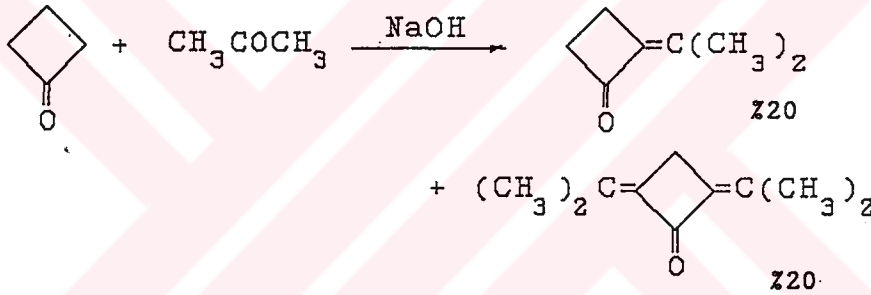
2.3.4. Farklı Ketonların Kondenzasyonu

İki değişik keton bileşiği arasındaki kondenzasyon reaksiyonu sonucunda α,β -doymamış ketonlar oluşur.

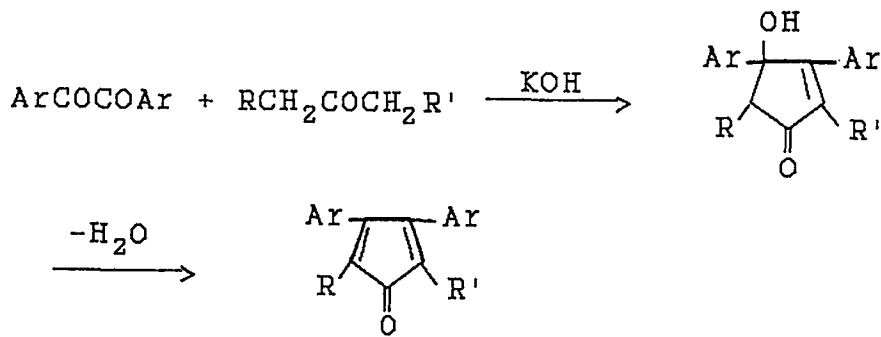
Alifatik metil ketonların sikloheksanon bileşiği ile olan yan reaksiyonunda sikloheksanonun karbonil grubu metil ketonun metil grubu ile reaksiyona girer[20] ve ürünün çift bağı genellikle ekzosiklik α,β -konumundan çok β,γ -konumunda görülür.



Öte yandan siklobütanon ve siklopentanon bileşikleri aseton ile olan kondenzasyon reaksiyonları sonucunda izopropiliden türevlerini verirler[21].

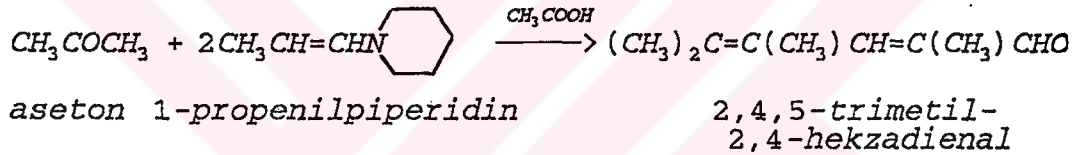


Benzillerin basit alifatik ketonlarla olan kondenzasyon reaksiyonları ilginç siklopentenon ketolleri olan "anhidroasetobenzil" leri verir[22].



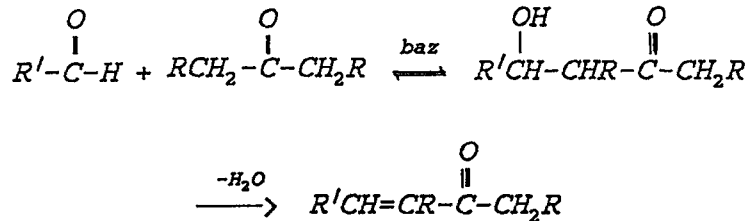
2.3.5. Aldehitlerin Asiklik Ketonlarla Kondenzasyonu

Aldehitlerin düz zincirli ketonlarla olan aldol kondenzasyon reaksiyonlarının kullanım alanı çok geniştir. Bu reaksiyonlarda yan ürünler aldehitlerin self-kondenzasyon veya ketonların α -karbon atomundaki kondenzasyon ürünleridir[23]. Ketonların ise asit veya zayıf baz katalizatörler varlığında aldollerini oluşturmak üzere aldehitlerin α -karbon atomuna intermoleküler olarak kondense olmaları olası değildir. Fakat bazı enamin veya imin ara ürünleri kullanıldığı takdirde intermoleküler kondenzasyonun gerçekleştiği görülebilir. Ketonik karbonil gruplarının aldehitlerin α -karbon atomu üzerinden ilerleyen intramoleküler kondenzasyon reaksiyonları bir aldehit enamin ara ürünü üzerinden yürür. Bir keton ile bir aldehit enamini arasındaki intramoleküler kondenzasyon reaksiyonu;



α -Hidrojen atomları içeren aldehitlerle ketonların kondenzasyonunda sekonder amin katalizatör varlığında α,β -doymamış ketonlar oluşmaktadır[24].

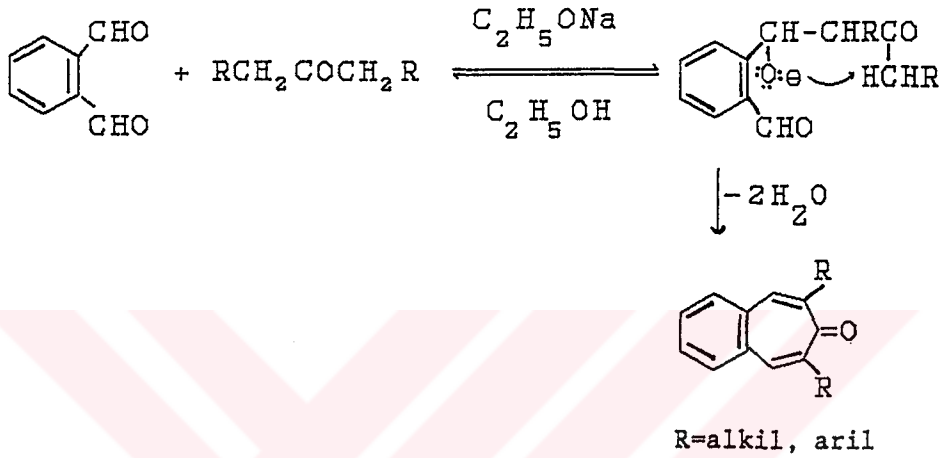
Simetrik Ketonlar: Simetrik ketonlardan sadece aseton ve 3-pentanon sodyum hidroksit veya etoksit katalizatörlü ortamda aldehitlerle olan kondenzasyon reaksiyonlarında çok etkilidirler.



(R, R': alkil, aril veya hidrojen)

4-Heptanon ve daha yüksek karbon sayılı n-alkanonlar aldehitlerle

daha zor ve çok daha düşük verimlerle (genelde %20'den az) kondenzasyon reaksiyonu gerçekleştirirler. Ayrıca baz katalizatörlü intramoleküler enolizasyonun etkili bir proses olduğu da bilinmektedir[25]. R geniş bir grup oluğunda intramoleküler olarak ikinci α -hidrojeninin enolizasyonu da gerçekleşir. R dallanmış bir alkil grubu olduğunda ise verim düşük olur.



Bütün düz zincirli ketonlar içinde yalnızca aseton ve 2-bütanon monokarboksialdehitlerle bis-kondenzasyon ürünlerini verirler[26]. Çalışmamızda en küçük simetrik keton olan asetonun sitral ile baz katalizatörlü ortamda verdiği reaksiyonun uygulaması yapılarak pseudo-ionon sentezi gerçekleştirilmiştir[3].

Asimetrik Ketonlar: $\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\underset{\text{I}}{\text{C}}}-\overset{\text{R}'}{\underset{\text{I}}{\text{C}}}-\text{CH}-\text{R}$ (R':alkil, aril veya hidrojen; R:Alkil

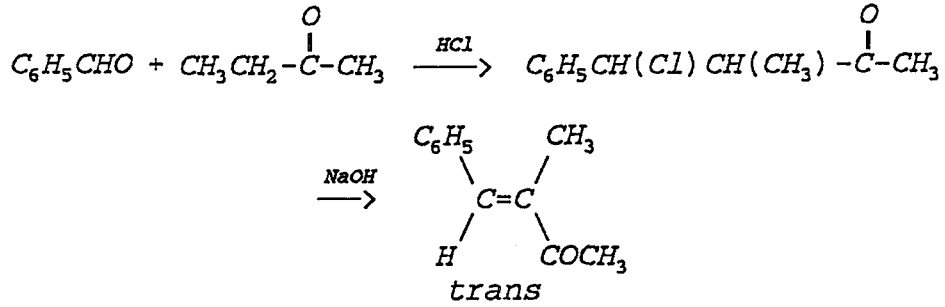
veya aril) tipindeki asimetrik ketonlar aldehitlerle 1 numaralı (1-kondenzasyon) veya 3 numaralı (3-kondenzasyon) karbon atomu üzerinden kondenzasyon reaksiyonu verirler. Ürünün yapısını belirleyen 4 önemli faktör vardır[27]:

- 1- katalizatör,
- 2- ketonun R ve R' gruplarının yapısı,
- 3- aldehitin yapısı,
- 4- solvent.

Bunun yanı sıra 1- ve 3-kondenzasyon ürünleri karışımının ele geçmesi

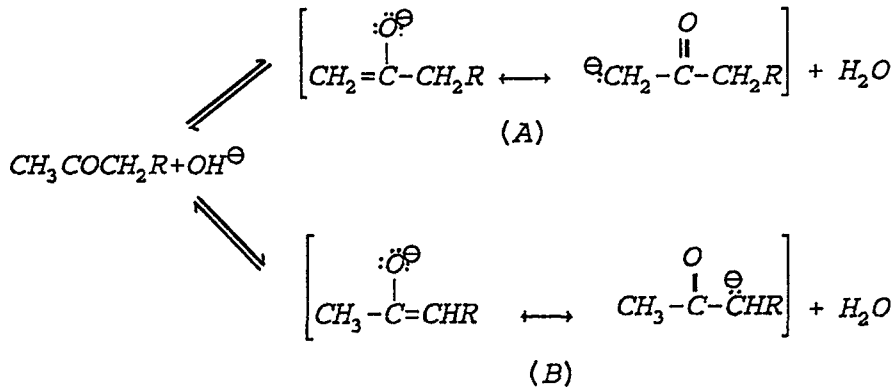
olasılığı da bulunmaktadır.

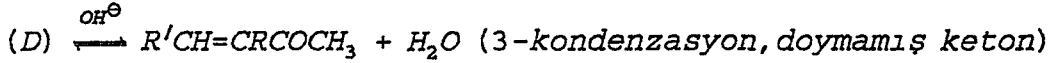
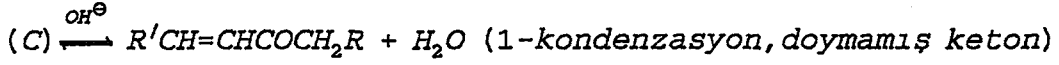
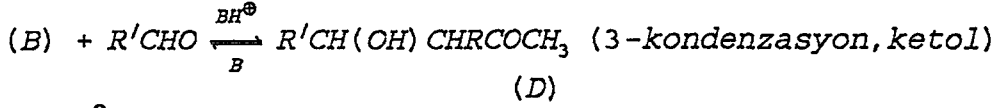
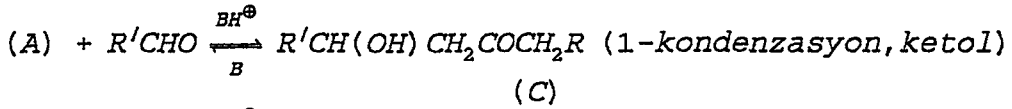
Asit katalizatörler sterik etkiler olmadığı takdirde 3-kondenzasyonuna neden olurlar Asit katalizatör olarak genellikle hidrojen klorür kullanılır; ara ürün olarak oluşan β -haloketon ise sulu veya etanollü hidrosit veya karbonat, piridin, kinolin veya ısının bulunduğu ortamda dehidrohalojenlenir.



Sadece metil izobütil keton aromatik aldehitlerle metil grubundan kondenzasyona uğramaktadır.

Baz katalizatörlü aldol kondenzasyonu reaksiyonları solvent, sıcaklık, katalizatör gibi reaksiyon koşullarına asit katalizatörlü aldol kondenzasyonundan daha çok bağımlıdır. Yalnız baz katalizatörlü kondenzasyon reaksiyonunda dehidratasyon basamağı asit katalizatörlü kondenzasyon reaksiyonuna göre Bölüm 2.2.2.'de de anlatıldığı gibi daha yavaş ve daha kolay geri dönüşlüdür[28,29] ve ayrıca ketollerin oluşumu daha ılımlı reaksiyon koşullarında gerçekleşmektedir.





Çok dallanmış alkil grupları az sübstitüe enolatı tercih ederler ($R: C_3H_7$ -i olduğunda (A) %67-82)[30]. Aldehitdeki R' ve ketondaki R grubu büyüdüğünde, dallandığında "1-kondenzasyon, ketol" gerçekleşmektedir. Bu olay şöyle açıklanabilir;

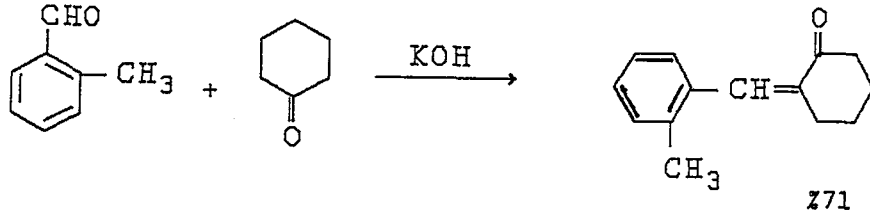
- hacimli gruplar (C) ve (D) 'nin reaktanlarına bölünmelerini kolaylaştırırlar[28,29],
- ketondaki R grubu daha hacimli olduğunda ve dallandığında, az sübstitüe enolat anyonu daha kararlı hale gelir[30].

Aromatik aldehitler ise 1-kondenzasyonu ile α, β -doymamış ketonları verirler. Ancak, reaksiyon ketol basamağında durdurulursa bazı 3-kondenzasyon ürünleri ele geçebilir. Çalışmamızda asimetrik ketonlardan metil etil keton'un aromatik aldehit olan vanilin ile[10], ve yine bir aromatik aldehit olan salisilaldehitin asimetrik keton olan 6-metil-5-hepten-2-on [4] ile gerçekleştirdikleri reaksiyonların uygulamaları yapılmıştır.

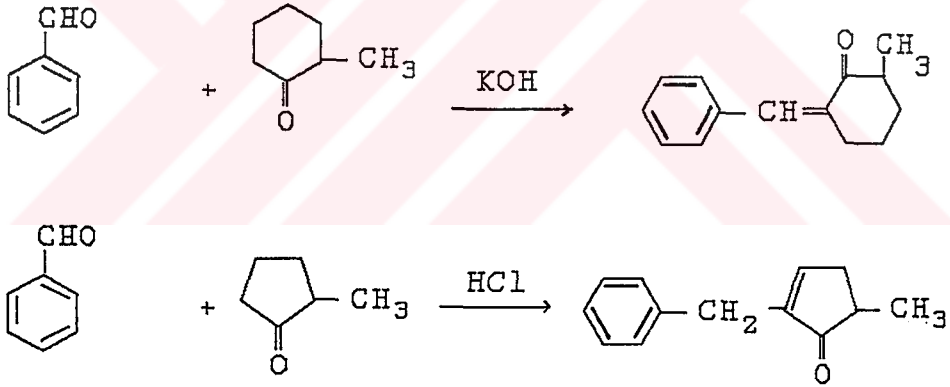
2.3.6. Aldehitlerin Halkalı Ketonlarla Kondenzasyonu

n-Alkanallar ($> C_2$) sikloalkanonlar ile düşük verimle 1:1 kondenzasyon ürünlerini verirler[31]. Aldehitlerin self-kondenzasyonunu en aza indirmek için düşük sıcaklık, sulu eterli sodyum hidroksit katalizatörü gibi ılımlı reaksiyon koşulları altında çalışılır. 1:1 ürünler elde etmek için genellikle ılımlı şartların yanı sıra keton fazlası da tercih edilen faktörlerdendir. o-Sübstitüe aromatik aldehitler ile alkil ve metoksil gibi elektron verici gruplar içeren aldehitler daha çabuk 1:1 ürünler vermektedirler[32]. Örnek olarak 1:1

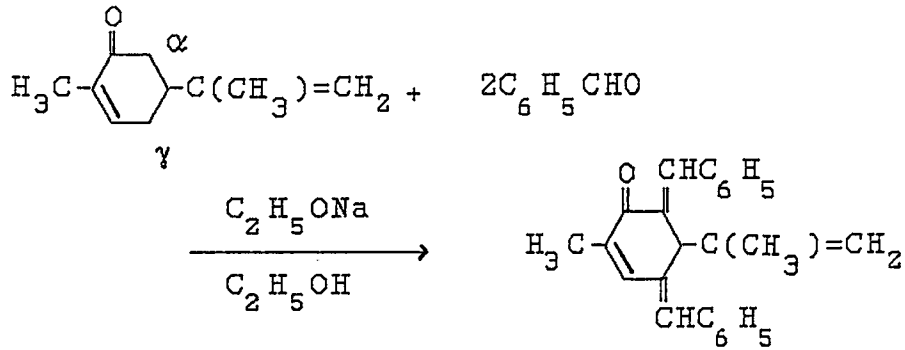
α,β -doymamış ketonun oluştuğu 2-metil benzaldehit ile sikloheksanonun kaynar sulu potasyum hidroksit ortamında gerçekleştirdiği reaksiyon verilebilir[33].



Asit katalizatörler sikloheksanon ve siklopentanonlarla konjuge endosiklik çift bağ oluştururken, baz katalizatörler normal ariliden türevlerini verirler[34].

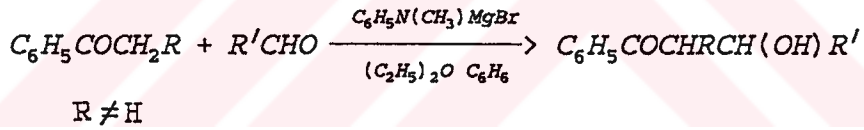


Halka büyüdükçe ketonun reaktivitesinde azalma görülür. Bu nedenle yüksek moleküllü sikloalkanonlarla verim düşer[35]. Sübstitüe sikloalkanlar da sübstitüe olmamış sikloalkanlar gibi hareket ederler. Konjuge sikloalkanonların baz katalizli ortamda γ -pozisyonu ile kondenzasyona girdiği de görülebilir. Örnek olarak karvonun 2 mol benzaldehit ile reaksiyonu verilebilir[36].

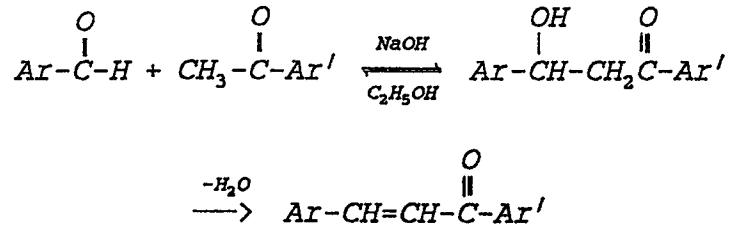


2.3.7. Aldehitlerin Alkil Aril Ketonlarla Kondenzasyonu

Alifatik aldehitlerin metil aril ketonlarla olan reaksiyonlarında verim oldukça düşüktür. Yüksek verimli genel bir prosedür henüz geliştirilememiştir. Katalizatör olarak metil anilin magnezyum bromür kullanılmaktadır.

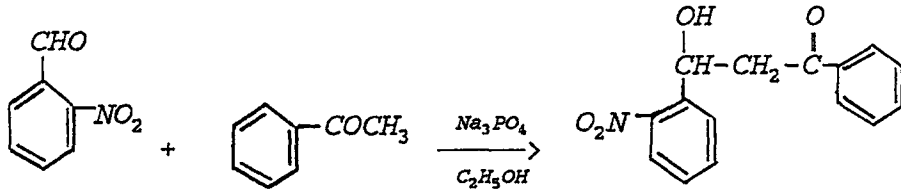


Süstitüe benzaldehitlerin asetofenon ve süstitüe asetofenonlarla kalgon verdiği bilinmektedir[37]. Etanollü sodyum hidroksit veya sodyum etoksit varlığında, oda sıcaklığı veya daha düşük sıcaklıklarda birkaç yan reaksiyonun yanı sıra kalgon elde edilmektedir.



Aldehit ve ketondaki süstitüentler asit ve baz varlığındaki kondenzasyon reaksiyonlarında olduğu gibi kalgon veriminde de aynı

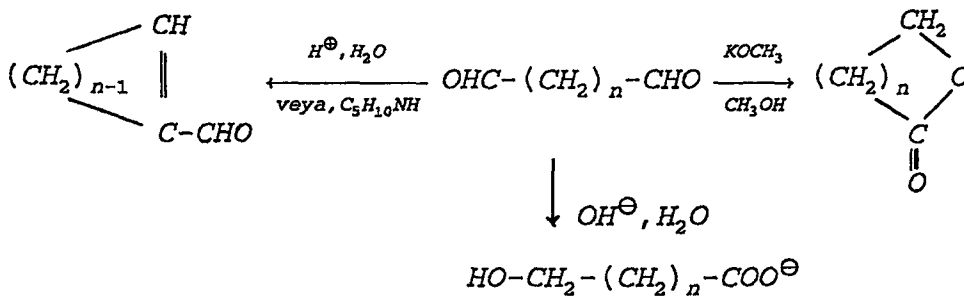
şekilde etkili olurlar; elektron çekici sübstitüentler elektron verici sübstitüentlere göre verim artırıcı etki gösterirler. Asit kataliz tersinir olmayan ketol dehidratasyonunu ve kalgon eldesini sağlar, ancak bu tip ketoller asidik ortamdan izole edilememiştir. Kalgonların pekçoğu bazik ortamda, ılımlı reaksiyon koşullarında ve elektron çekici grup (nitro, hidrojen) içeren reaktanlarla elde edilmiştir.



2.4. Molekül-içi Aldol Kondenzasyonları

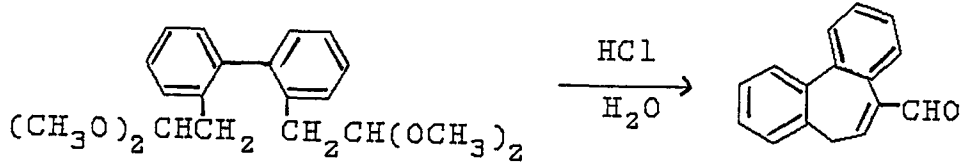
Molekül-içi kondenzasyon reaksiyonları alisiklik keton ve aldehytlerin sentezi için önemli bir konudur.

Dialdehitler: Zincir uzunlukları 5 karbondan fazla olan α,ω -dialdehit alkanlar asit veya baz katalizatörlerle ılımlı reaksiyon koşullarında intramoleküler kondenzasyon reaksiyonu sonucunda siklik α,β -doymamış aldehytleri verirler. Daha ılımlı bazik reaksiyon koşulları altında hidroksi asitler, biraz daha kuvvetli bazik koşullarda ise laktonlar meydana gelir.

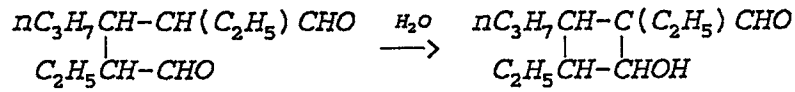


Daha büyük halkaların elde edilmesi ise asit katalizatör varlığı

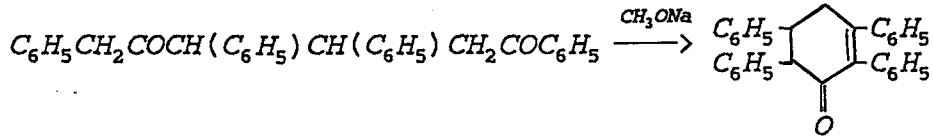
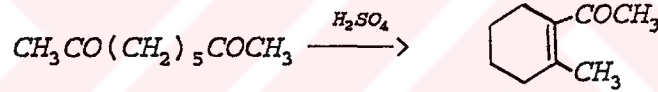
ve seyreltik koşullarda mümkündür.



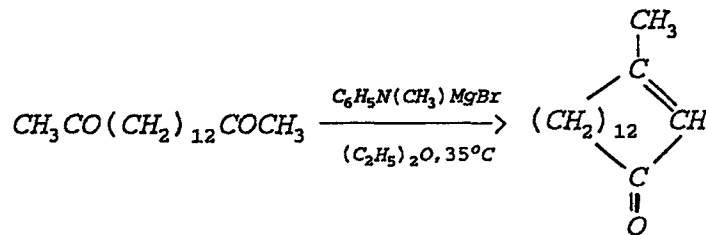
Siklobütan aldolünün eldesi, 2-hidroksi-6-propil-1,3,5-trietil-3-sikloheksen-1-karboksi aldehitin ozonolizi ile gerçekleşmektedir.



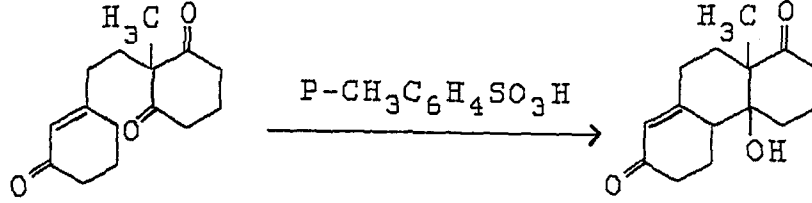
Diketonlar: α,ω -diketonların molekül-içi self-kondenzasyon reaksiyonları sonucunda siklik β -ketol ve α,β -doymamış ketonlar elde edilmektedir.



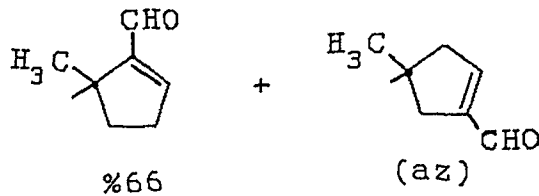
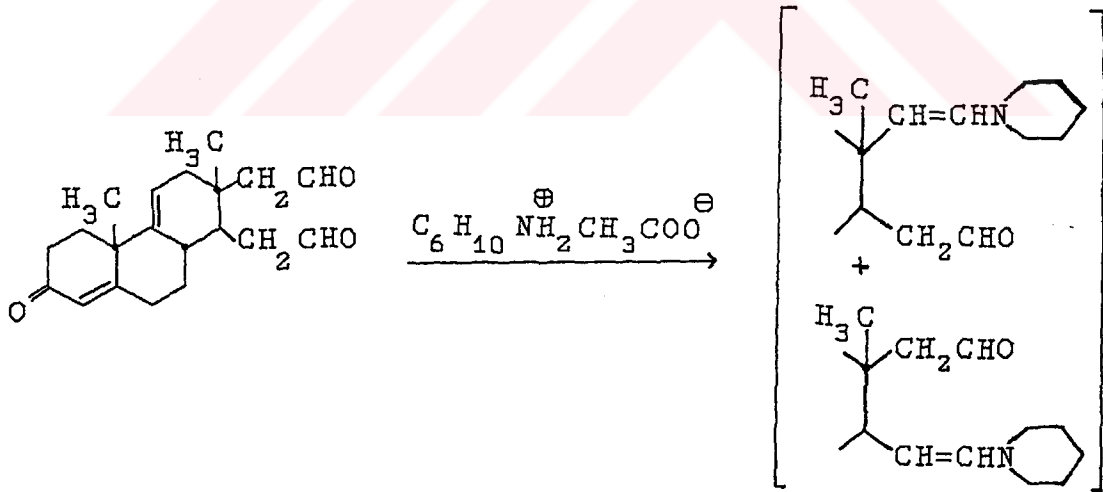
Piperidin ve pirolidin gibi sekonder amin katalizatörlerinin ılımlı koşullarda β -ketol oluşumunu kolaylaştırdığı bilinmektedir. Geniş halkaların eldesi ise seyreltik koşullarda gerçekleşmektedir.



Molekül-içi aldol kondenzasyonu reaksiyonlarında α,β -doymamış ketonun γ -pozisyonuna hücum da mümkündür.

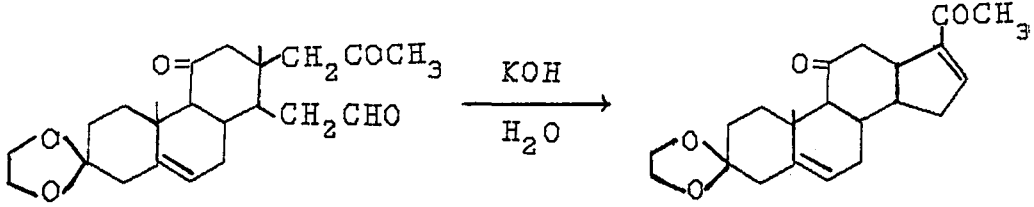


Halka kapanmasının katalizatör seçimine bağlı olduğu reaksiyonlar da vardır. Kinetik kontrollü piperidin katalizatörü varlığındaki aldol kondenzasyonu reaksiyonu aşağıda verilen dialdehit örneğinde olduğu gibi daha reaktif, az engelli karbonil grubu ile oluşturulan bir enamin üzerinden yürür. Diğer katalizatörler termodinamik kontrollü olarak daha kararlı kondenzasyon ürününü verirler.



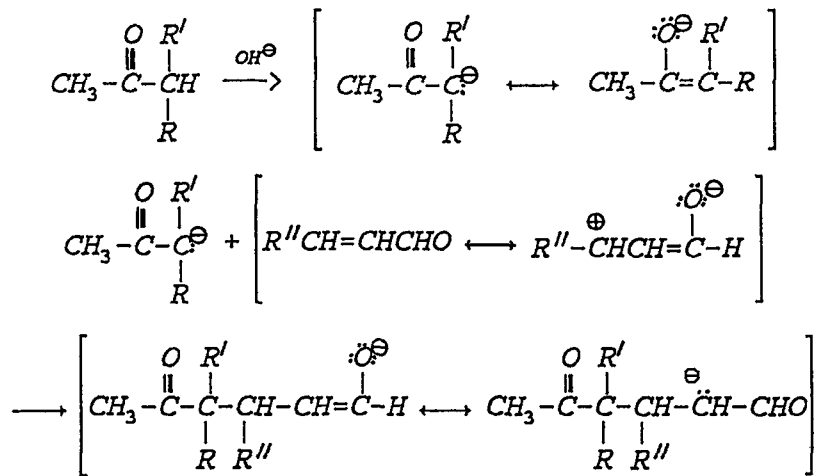
Sonuçta reaksiyon ürününün yapısı sübstitüentlere, halka büyüklüğüne ve reaksiyon koşullarına bağlıdır denilebilir.

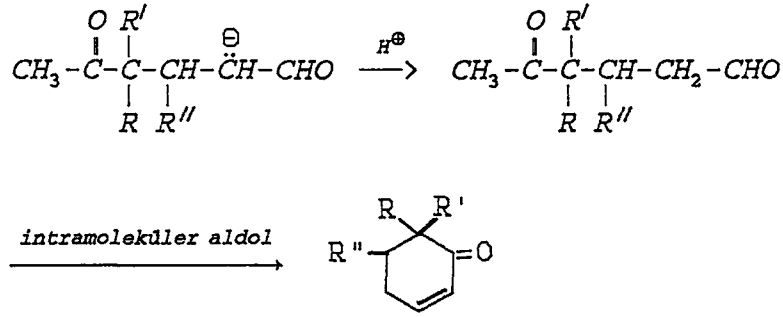
Ketoaldehitler: Ketoaldehitler daha çok 5 veya 6'lı halkalar oluşturmak üzere molekül-içi aldol kondenzasyonu reaksiyonu verirler



Sonuç ürünün yapısını belirlemede aldehit veya keton karbonil grubunun reaktivitelerinden çok halka gerginliği ve büyüklüğü önem taşımaktadır.

α,β -doymamış aldehitlere ketonların Michael katılması siklohekzenonları verebilen δ -ketoaldehitleri verir.

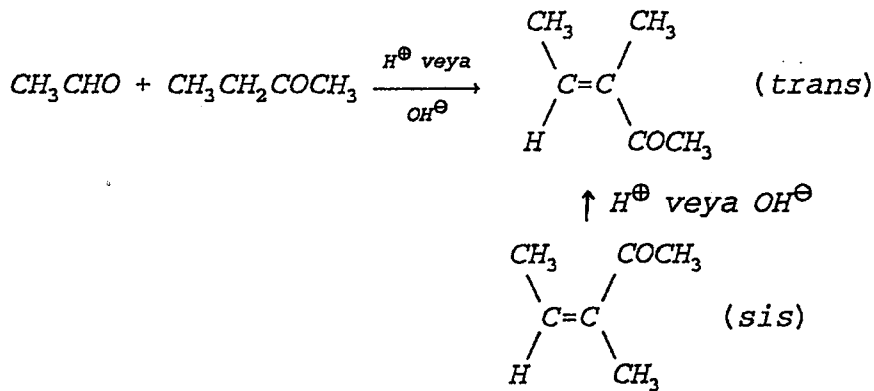




Genellikle tercih edilen halka boyutu 6>5>7≥4 şeklindedir.

2.5. Stereokimya

Ketol ve aldollerden çıkılarak elde edilen α,β-doymamış karbonil bileşiklerinin stereokimyası da ayrı bir önem taşımaktadır. Daha çok tercih edilen ve daha kararlı olan yapı "trans" izomerdir (hacimli β-grubu ve α-karbonil grubunun trans konumu). Örnek olarak 3-metil-trans-3-penten-2-on'un oluşumu verilebilir. Ayrıca sis izomerler asit veya baz katalizatörlü ortamda daha kararlı olan trans izomere dönüşebilmektedirler[38].



Z enolatları "sin" aldoller, E enolatları "anti" aldoller vermekteler[39].

2.6. Yan Reaksiyonlar

Aldoller kolaylıkla dimerleşen bileşiklerdir. Isı veya gayrisafiyetlerin varlığı aldol reaksiyonunu tersine çevirebilmektedir. Bu nedenle aldol bileşiklerinin kullanılmadan önce damıtılmaları önerilir.

Alifatik aldehitler baz katalizatörlü şiddetli reaksiyon koşullarında (yüksek sıcaklık, yüksek katalizatör konsantrasyonu gibi) aldol kondenzasyonu reaksiyonu dışında bir çok yan reaksiyon verirler. Bunların en önemlilerinden birisi, özellikle bileşik α -metilen grubu içerdiği durumlarda, self-kondenzasyon reaksiyondur. Keton fazlasına aldehitin yavaş ilavesiyle bu sorun ortadan kaldırılıp ketonla kondenzasyon sağlanabilir.

Elde edilen kondenzasyon ürünlerinin α,β -doymamış karbonil bileşikleri olmasına rağmen alkil gruplarının bulunması bazen β,γ -doymamışlığı sağlar. Asit katalizatörlü kondenzasyon reaksiyonlarında daha çok α,β -doymamış ketonlar, baz katalizatörlü kondenzasyon reaksiyonlarında ise α,β - β,γ dönüşümü gözlenmiştir.

α,β -doymamış ketonlara Michael katılması da önemli yan reaksiyonlardan biridir. Asit katalizatörler stiril ketonlarla oksidasyona dayalı, sonuçta pirilyum tuzlarının olduğu reaksiyonlar verirler. Bunların dışında Cannizaro Reaksiyonu da karşılaşılan önemli yan reaksiyonlardandır.

2.7. Deney Koşulları

Reaksiyonun gerçekleştirildiği koşullar önem taşımaktadır. Bunlar ;

- katalizatör,
- solvent,
- sıcaklık,
- reaksiyon süresi,
- reaktanların oranı'dır.

2.7.1. Katalizatör

Başarılı bir aldol kondenzasyonu reaksiyonu için doğru katalizatör seçimi ve konsantrasyonu oldukça önemli bir faktördür. Özellikle baz katalizatörlü alifatik aldehit ve ketonların kondenzasyonuna çok bağlı olmayan aldol kondenzasyonları da vardır. Geri dönüşü hızlı olmayan ve ürün olarak α,β -doymamış karbonil bileşiği veren reaksiyonlarda maksimum ürün elde etmek için az bir miktar katalizör yeterli olabilmektedir. Baz fazlasında dehidratasyon görüldüğünden aldol elde edilmek istenildiği durumlarda baz fazlası tercih edilmez. Bazı prosedürlerde olduğu gibi sodyum karbonat , sodyum fosfat ve potasyum siyanür gibi zayıf asitlerin tuzları pH kontrolünü ve optimum koşulları sağlayabilirler. Asit katalizatörlü kondenzasyon reaksiyonları ise katalizatör konsantrasyonuna karşı çok hassas değildirler, çünkü bu tip reaksiyonlar genellikle tersinir olmamakta ve α,β -doymamış karbonil bileşiklerini vermektedirler.

Tersiyerler dışında primer ve sekonder aminler güçlü bazlara karşı duyarlı olan reaktif aldehitlerle yüksek enol içerikli ketonların reaksiyonunda (1,3-diketon gibi) katalizatör olarak kullanılırlar,imin ve enamin ara ürünlerini vermek üzere reaksiyona girerler. Bunlardan başka pirolidin ve piperidin bazları molekül-içi kondenzasyonlar için oldukça uygundurlar. Amin katalizatörlü aldol kondenzasyonu reaksiyonunda ilave edilen asit kondenzasyonu kolaylaştırmaktadır. Dimetilamin, morfolin, piridin, trietilamin katalizatörleri piperidin ve pirolidinden daha az etkili amin katalizatörleridir.

Alkali ve toprak alkali hidroksitlerin seyreltik çözeltileri de aldol kondenzasyonu reaksiyonlarında etkili olurlar. Sulu veya sulu etanollü sodyum hidroksit çözeltileri için en çok kullanılan baz katalizatörleridir denilebilir. Bunlara potasyum hidroksit, kalsiyum ve baryum hidroksit de eklenebilmektedir. Alüminyum, magnezyum, alkali ve toprak alkali metallerin alkoksitleri sodyum hidroksit yeterli olmadığı durumlarda kullanılırlar. Bunların dışında sodyum metoksit, potasyum metoksit ve lityum etoksit de tercih edilen diğer katalizatörlerdir. Diğer alkoksitler için benzen, toluen, eter gibi aprotik solventler tercih edilmektedir. En iyi solventler ise tetrahidrofuran,

1,2-dimetoksi etan, dimetilformamiddir[40].

Zayıf asitlerin alkali metal tuzları hidroksil iyonu konsantrasyonuna hassas kondenzasyonlarda pH'nın sabit kalmasını sağlarlar. Potasyum ve sodyum karbonat güçlü bazların tercih edilmediği aldehit-aldehit ve aldehit-keton kondenzasyon reaksiyonlarında daha ılımlı katalizatörler olarak kullanılırlar. Potasyum siyanür aromatik aldehitlerle asetofenonların kondenzasyon reaksiyonlarında kompleks siyano bileşiklerini vermektedir.

Bazı Grignard bileşikleri ile amino magnezyum halojenürler de etkili aldol katalizatörleridir. Metilanilin magnezyum bromür birçok ketonun self-kondenzasyonu sonucunda yüksek verimle ketollerin oluşumunda etkili olur. Aldehitlerin self-kondenzasyonunda, daha nadir olarak da keton-keton veya aldehit-keton kondenzasyonlarında özellikle bazik iyon değiştirici reçineler tercih edilir[41].

Aldol kondenzasyonu reaksiyonlarında asit katalizatör tercihi daha az olmaktadır. Asit katalizatörlü ortamda daha düşük verimle, saflandırılmaları güç olan α,β -doymamış karbonil bileşikleri ele geçer. Aldehit-aldehit kondenzasyon reaksiyonlarında asit katalizatörler reçine oluşumuna ve diğer yan reaksiyonlara neden olurlar. En etkili ve en çok kullanılan asit katalizatör hidrojen klorürdür; hidrojen bromür ve hidrojen iyodür de asit katalizatörlere ilave edilebilir. Arasına kullanılan ve daha az etkili diğer asit katalizatörler nitrik asit, bortriflorür, fosforoksiklorür, fosfor pentaoksit, çinko klorür, alüminyum klorür ve asetik anhidrittir.

Asit katalizatörler metilen karbonunda kondenzasyona izin verirken, baz katalizatörler metil grubunda kondenzasyona izin verirler.

2.7.2. Çözücü

Çözücü seçimi genellikle reaktanların çözünürlüğüne ve katalizatöre bağlıdır. Ençok kullanılan çözücüler etanol, sulu etanol, sulu etanolü sodyum etoksittir. Kuvvetli bazlar daha çok aprotik

solventleri tercih etmektedirler[42]. Asetal oluşumu gibi yan reaksiyonlardan kurtulmak için de en iyi çözüm alkole kıyasla eter veya benzen karışımında çalışmaktır.

2.7.3. Sıcaklık ve Reaksiyon Süresi

Aldol kondenzasyonu reaksiyonları hafif ekzotermik, tersinir ve en iyi ürünlerin 5-25 °C'da olduğu reaksiyonlardır. Maksimum ürün genellikle 12-24 saat içinde elde edilebilmektedir. Daha hızlı veya kararsız bir ürünün olduğu reaksiyonlarda sıcaklık 0-5 °C olmakta veya reaksiyona oda sıcaklığında kısa süre devam edilmektedir. Yüksek sıcaklık ile birçok yan reaksiyon oluşumu arttığından bu yol pek fazla tercih edilmemektedir.

2.7.4. Reaktanların Oranı

Karışık aldol kondenzasyonu reaksiyonlarında reaktanların oranı sonuç ürün üzerinde etkili olmaktadır. Genellikle stokiometrik miktarlar kullanılır. Aldehitlerin self-kondenzasyonlarını önlemek için katalizatör içeren keton fazlasına aldehitin yavaşça ilavesi sağlanır. Alisiklik ketonlarla aldehitlerin reaksiyonunda keton fazlası kullanımı "bis-kondenzasyon" ürünleri oluşumunu en aza indirmek amacıyla tercih edilir.

Aldehitlerin self-kondenzasyona uğrama tehlikesi olmadığı durumlarda reaksiyon kabiliyeti düşük olan keton ile aldehit fazlası kullanılabilir.

BÖLÜM 3. DENEYSEL KISIM

3.1. Genel Bilgiler

3.1.1. Infrared Spektroskopisi

Infrared Spektrumları JASCO, FT/IR-5300 model cihazda kaydedilmiş ve dalga sayıları (cm^{-1}) cinsinden bildirilmiştir. Spektrumlar alınırken katı maddeler için KBr tabletleri hazırlanmış, yağ ve sıvı haldeki maddeler içinse NaCl disklerinden faydalanılmıştır.

3.1.2. Hidrojen-Nükleer Magnetik Rezonans Spektroskopisi.

Spektrumlar Bruker 200MHz cihazında, çözücü CDCl_3 kullanılarak kaydedilmiştir. İç standart TMS'e göreceli olarak ppm(δ) cinsinden verilmiştir.

3.1.3. Gaz Kromatografisi.

Analitik Gaz Kromatografisi Shimadzu GC-5 A model cihazda FID dedektör, ITG-4 A integratör ve Z3 OV-17 kolonu (Chromosorb. w, 100-120 mesh üzerinde, 3mm iç çap x 3m) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Hava ve hidrojen akım hızları 45 ve 500 ml/dak.'dır. Analizlerdeki taşıyıcı azot gazının akım hızı ve kolon sıcaklıkları değişkendir.

3.1.4. İnce Tabaka Kromatografisi.

Hazır Silicagel 60 F₂₅₄ ile hazırlanmış alüminyum levhalar kullanılmıştır. Bunların tabaka kalınlığı 0.2 mm'dir. Preparatif İnce Tabaka Kromatografisi için de aksi belirtilmediği takdirde silicagel PF₂₅₄₊₃₆₆ ile kaplanmış cam levhalar kullanılmıştır. Boyutlar 20x20 cm

ve tabaka kalınlığı 1 mm'dir.

Tabakaların Hazırlanması ve Kurutulması : 50 gr adsorbent 100 cm³ su ile 3 dakika çalkalanır. Çekilen tabakalar 1 saat havada, daha sonra 2 saat 110 °C'lik etüvde kurutulur.

Madde Uygulaması : Reaksiyon karışımı madde DESEGA Microdoser ile çizgi halinde uygulanır. Uygun yürütücü seçilir ve tank doygunluğu sağlanır.

Zon Kazıma : Yürütme işleminden sonra zonlar renkli ise direkt olarak, zonlar renksiz ise önce UV-lambasında bakılarak ve ardından gerektiğinde uygun spreylere ile spreylenerek kazıma işlemi gerçekleştirilir.

3.1.5. Kolon Kromatografisi.

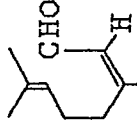
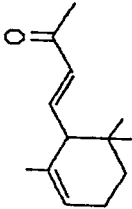
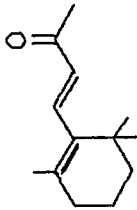
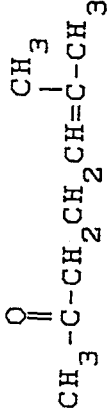
Dolgu maddesi olarak partikül boyutu 0.040-0.063 mm (230-400 mesh ASTM) olan Silicagel 60 kullanılmıştır. İstenilen büyüklükte alınan cam borunun alt ucuna cam pamuğu yerleştirilip, dolgu maddesi uygun çözücüyle ıslatılmış olarak doldurulur. Bulamaç halindeki adsorbanın kendi halinde çökelip kolona yerleşmesi beklendikten sonra kolona verilecek madde uygun çözücüde derişik bir çözelti verecek şekilde kolonun üst kısmına uygulanır ve düzgün bir hızla çözücünün geçişi sağlanır. Alınan zonlar süzölüp, uçurulur.

Çalışmada kullanılan reaktanların bazılarının formülleri ve IUPAC okunuşları Tablo 3.1'de gösterilmektedir.

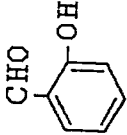
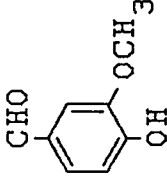
3.2. Uygulanan Reçeteler

Çalışmamızda ikisi baz katalizatörlü, biri amin katalizatörlü ortamda gerçekleştirilen aldol kondenzasyonu reaksiyonları için 3 ayrı tip reçete uygulanmıştır.

Tablo 3.1.a Kullanılan Reaktanların Formülleri ve IUPAC Okunuşları

Formülü	Türkçe Okunuşu	İngilizce Okunuşu
	Sitral(sis+trans) 3,7-Dimetil-2,6-oktadienal	Citral(cis+trans) 3,7-Dimethyl-2,6-octadienal
	α -Ionon 4(2',6',6'-Trimetilsikloheks-2'-enil)-3-büten-2-on	α -Ionone 4(2',6',6'-Trimethylcyclohex-2'-enyl)-3-buten-2-one
	β -Ionon 4(2',6',6'-Trimetilsikloheks-1'-enil)-3-büten-2-on	β -Ionone 4(2',6',6'-Trimethylcyclohex-1'-enyl)-3-buten-2-one
	Metilheptenon 6-Metil-5-hepten-2-on	Methylheptenone 6-Methyl-5-heptene-2-one

Tablo 3.1.b Kullanılan Reaktanların Formülleri ve IUPAC Okunuşları

Formülü	Türkçe Okunuşu	İngilizce Okunuşu
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_3 - \text{C} - \text{CH}_2 - \text{CH}_3 \end{array}$	Metiletilketon 2-Butanon	Methylethylketone 2-Butanone
	Salisil aldehit 2-Hidroksibenzaldehit	Salicyl aldehyde 2-Hydroxybenzaldehyde
	Vanilin 3-Metoksi-4-hidroksibenzaldehit	Vanillin 3-Methoxy-4-hydroxybenzaldehyde

3.2.1. Baz Katalizatörlü Pseudo-Ionon Eldesi[3]

Reçetede önerildiği gibi 1:10 mol oranlarında keton fazlası ile çalışılmıştır. 1:10 sitral ve aseton karışımı manyetik karıştırıcı ile -5 °C'a kadar karıştırılarak soğutulur. Bu soğuk karışıma 50 cc alkol ve 0.1 mol sodyum metali çözeltisi ilave edilir. Aynı sıcaklıkta 10 dakika hızlı bir şekilde karıştırmaya devam edilir. 0.05 mol tartarik asitin 50 ml sudaki çözeltisiyle karışım nötralize edilir. Ürün suyla yıkanır ve ardından aseton fazlası giderilir. 5-6 saat boyunca 2 kısım %37'lik NaHSO_3 'ün 1 kısım sudaki çözeltisi, 1 kısım reaksiyon karışımı ile kaynatılır. Çözünmeyen yüksek kaynama noktalı polimerler gibi safsızlıklar eterle ekstrakte edilir ve sulu NaHSO_3 çözeltisi %10'luk NaOH ile muamele edilir. Bu işlem ilavede bulanıklık görülmeyene kadar devam edilir ve her ilaveden sonra ürün eterle çekilir. Eterli çözeltisi su ile yıkanır, susuz sodyum sülfat üzerinden kurutulur. Eter uçurulur, ürün vakumda damıtılır (k_n :145-150 °C(12 mm Hg) verim %55).

Bu reçetede NaHSO_3 çözeltisinin ilave kademesinde başarılı olunamamıştır. Ancak bu kademe atlanarak devam edildiğinde elde edilmek istenen ürünün varlığı GC analizlerinde saptanmıştır.

3.2.2. Amin Katalizatörlü Didehidroparadol Eldesi[10]

Reçeteye uyularak çıkış reaktanları 1:1 mol oranlarında kullanılmıştır. Güçlü bir baz olan 0.2 mol pirolidine yavaşça 0.2 mol asetik asit ilave edilir ve karışım buz banyosunda soğutulur. Bu karışıma, oda sıcaklığında 0.2 mol metil etil keton ve eter(50 ml), benzen(100 ml) karışımındaki 0.2 mol vanilin 1 saat içinde ilave edilir. Karıştırmaya 48 saat devam edilir. TCL ile vanilinin kalmadığı gözleendiğinde karışım suya dökülür. Sulu fazın pH'ının hafif asidik olması gereklidir. Eğer ortam asidik değilse 2N HCl ile ortamın asitliği sağlanır. Organik faz bir solventle çekilir, suyla yıkanır ve reaksiyona girmemiş vanilini ortamdan çekmek üzere NaHSO_3 çözeltisi ilave edilerek 4 saat karıştırılır. Organik faz tekrar bir solventle çekilir, susuz MgSO_4 ile kurutulur ve uçurulur. Ürün koyu kırmızı viskoz yağdır. 0 °C'a soğutulur, 1-2 ml eter ilavesiyle ilk kristallendirme

yapılır(verim %83). İkinci kristallendirme petrol eteri ile gerçekleştirilir. Erime noktası 96.5-97.5 °C olan açık sarı kristaller elde edilir.

3.2.3. Genel Reçete[4,43,44]

[4]'de verildiği üzere çıkış bileşikleri 2:1 mol oranlarında (aldehit:keton) çalışılmıştır. 0.16 mol aldehitin 18.5 ml %30'luk NaOH çözeltisi içindeki karışımına 147 ml etanol içindeki 0.8 mol keton ilave edilir. Bu karışım en az 2 en çok 7 gün karıştırılmaya devam edildikten sonra 3.2.2.'deki reçeteye uygun olarak sulu fazın pH'ı %10'luk HCl ile ~6.5 yapılır. Organik faz bir solventle çekilir, suyla yıkanır, susuz MgSO₄ üzerinde kurutulur ve solvent uçurulur.

3.3. Deneysel Sonuçlar

Deneyler süresince karışırtırmalar devam ederken zaman zaman yapılan TLC analizleriyle ürünün oluşumu kontrol edilmiştir. Ürün oluştuktan sonra GC analizleri yapıp IR spektrumları alınmıştır. Ürünü saflandırma aşamasında P-TLC ve kolon kromatografisinden yararlanılmıştır. En son yapıyı desteklemek üzere saf ürünün GC analizleri, IR spektrumları alınmış; ham ürünün GC analiz ve IR spektrumlarıyla karşılaştırılmış ve gerektiği durumlarda ¹H-NMR'a başvurularak ürünün yapısı kanıtlanmıştır.

3.3.1. Sital ve Asetonun Baz Katalizatörlü Aldol Kondenzasyonu Reaksiyonu

Bölüm 3.2.1.'de verilen reçete uygulanmıştır. Bu kısımda da belirtildiği gibi NaHSO₃ katılması aşamasında sorunlarla karşılaşmıştır. Bu kademe atlanarak devam edildiğinde ham üründen sonuç alınabilmiştir.

GC Analizi : Azot akım hızı : 60 ml/dak., kolon sıcaklığı : 146 °C

Sitral(sis+trans)(standart) → R_t:165(Z92), R_t:299(Z8)
Pseudo-ionon → R_t:168(Z1), R_t:547(Z32), R_t:742(Z67)

R_t:168 standart sitrale aittir, diğer iki R_t değerleri pseudo-ionon'un 2 izomer olduğunu göstermektedirler. Sitralin oranı çok düşük olduğundan bu göz ardı edilmiştir.

IR Spektrumları : Sitral(sis+trans)(standart) (IR No:1)
Pseudo-ionon (IR No:2)

IR No:2 (cm⁻¹) : 2990,2931,1660,1625,1590,1445,1362,1245,970

3.3.2. Vanilin ve Metiletilketon'un Amin Katalizatörlü Aldol Kondenzasyonu Reaksiyonu

Bölüm 3.2.2.'de verilen reçete uygulanmıştır. Ancak elimizde amin katalizator olarak kullanılması gereken pirolidin olmadığından, reaksiyonda elimizdeki piperidin kullanılmıştır. Ürün kristaldir.
e_n : 115-119 °C

TLC No:1 → CHCl₃: n-propanol (2:0.1)

P-TLC → CHCl₃: n-propanol (2:0.1)

(UV'de görülen üst parlak beyaz zon kazanmıştır.)

GC Analizi : Azot akım hızı :110 ml/dak., kolon sıcaklığı :200 °C

Vanilin standart → R_t:112

Metiletilketon(standart) → solvent pikine dahil olmakta.

Ham ürün : Azot akım hızı: 110 ml/dak.

$146^{\circ}\text{C} \xrightarrow[20^{\circ}\text{C/dak}]{6'} 295^{\circ}\text{C}$

R_t:117 (vanilin), R_t:707 (yığın halinde devam etmekte)

P-TLC(üst zon) : R_t:981 (yığın halinde devam etmekte)

P-TLC (Üst zon)'dan kazınan zonun GC analizinde çıkış bileşiği olan vaniline rastlanmamıştır. Ancak reaksiyon ürünü bu koşullarda kolondan çıkamamaktadır. Ürünün bir polimer olabileceği gözlenmektedir.

IR spektrumları : Vanilin(standart) (IR No:3)
Metiletilketon(standart) (IR No:4)
Vanilin+Metiletilketon deneyi
P-TLC(üst zon) (IR No:5)

IR No:5 (cm^{-1}) : 3200,2855,1610,1540,1300,1235,1190,1000,825,742

3.3.3. Salisilaldehit ve Metilheptenon'un Baz Katalizatörlü Aldol Kondenzasyonu Reaksiyonu

Bölüm 3.2.3.'de verilen patent reçetesi uygulanmıştır. Yapılan tüm işlemlerden sonra ele geçen ürün kristaldir. Kristallerin yıkama çözücüsü petrol eteri, kristallendirme çözeltisi ise benzendir.

e_n : 95.3 - 96.3 °C

GC Analizi : Azot akım hızı : 110 ml/dak, kolon sıcaklığı :136 °C
Salisilaldehit(standart) - R_t :99
Metilheptenon(standart) - R_t :58
Temiz kristaller : Azot akım hızı : 110 ml/dak

$136^{\circ}\text{C} \xrightarrow[2']{10^{\circ}\text{C/dak}} 295^{\circ}\text{C}$

R_t :994

IR spektrumları : Salisilaldehit(standart) (IR No:6)
Metilheptenon(standart) (IR No:7)
Salisilaldehit+Metilheptenon deneyi, temiz kristaller (IR No:8)

IR No:8 (cm^{-1}) : 3160,2950,2900,2850,1660,1600,1448,1372,1110, 980,755

$^1\text{H-NMR}$ No:1 (δ , CDCl_3) : 7.91(d,1H,Ar-CH=CH,J:16.4 Hz),7.48(dd,1H,

aromatik H, J:7.98 ve 1.17 Hz), 7.26(dd, 1H, aromatik H, J:15 ve 1.2 Hz), 7.02(d, 1H, =CH-CO-, J:16.42 Hz), 6.92(dd, 2H, aromatik H, J:15 ve 1.2 Hz), 6.90(geniş singlet, OH), 5.15(t, 1H, CH₂-CH=C(CH₃)₂, J:7.15 Hz), 2.76(t, 2H, -CO-CH₂-, J:7.47 Hz), 2.38(q, 2H, -CH₂-CH₂-CH=, J:7.3 Hz), 1.7 ve 1.64 (2 ayrı s, her biri 3H, 6H)

3.3.4. Salisilaldehit ve β -Ionon'un Baz Katalizatörlü Aldol Kondenzasyonu Reaksiyonu

Bölüm 3.2.3.'de verilen patent reçetesi uygulanmıştır. Yapılan tüm işlemlerden sonra ele geçen ürün orjinaldir. Ürünü saflandırma aşamasında P-TLC ve kolon kromatografisinden yararlanılmıştır. Kolon kromatografisinden alınan ürünün P-TLC'ye göre daha saf olduğu IR ve ¹H-NMR ile doğrulanmıştır.

TLC No:2 → Benzen : etil asetat(2:0.2)
P-TLC → Benzen : etil asetat(2:0.2)
(sarı renkli zon kazanmıştır)

Kolon kromatografisi yürütücü solventi → benzen:etil asetat (2:0.2)

Kristallendirme çözücüsü → petrol eteri: CCl₄(1:2)

e_n: 132 °C

GC Analizi : Azot akım hızı 110 ml/dak, kolon sıcaklığı 136 °C

β -ionon (standart) → R_t:616

Salisil aldehit (standart) → R_t:99

Ham ürün: Azot akım hızı 110 ml/dak,

$136^{\circ}\text{C} \xrightarrow[20^{\circ}\text{C/dak}]{6'} 295^{\circ}\text{C}$

R_t: 98(Z46), R_t:630(Z3), R_t:1500(Z50)

P-TLC (sarı zon) : R_t:118(Z2), R_t:688(Z23),
R_t:1488(Z73)

Kolon kromatografisinden ele geçen kristaller : R_t:1437

Kolon kromatografisinden elegeçen kristallerin GC analizinde çıkış bileşikleri bulunmamaktadır, ancak ürün arkada yığın halinde devam etmektedir.

IR spektrumları : Salisil aldehit(standart) (IR No:6)
 β -ionon(standart) (IR No:9)
 Salisil aldehit+ β -ionon deneyi kolon kromatografisi temiz kristalleri (IR No:10)

IR No:10 (cm^{-1}): 3190,3000,2945,1655,1601,1588,1540,1445,1335, 1305,1270,1100,985,750,598

$^1\text{H-NMR}$ No:2(δ , CDCl_3):8.02(d,1H,Ar-CH=CH-,J:16.12 Hz),7.57-7.50(m,3H, aromatik H),7.18(d,1H,-CO-CH=CH-,J:16.13 Hz),6.93 (d,1H,aromatik H,J:15.0 Hz),6.91(d,1H,-CO-CH=CH-, J:16.13 Hz),6.53(d,1H,Ar-CH=CH-,J:16.01 Hz),6.40 (geniş singlet,OH),2.10(t,2H,allilik CH_2 ,J:6.0 Hz),1.84(s,3H, CH_3),1.70-1.47(m,4H,doymuş halka CH_2 'leri),1.12(s,6H,2 CH_3)

3.3.5. Salisilaldehit ve α -Ionon'un Baz Katalizatörlü Aldol Kondenzasyonu Reaksiyonu

Bölüm 3.2.3.'de verilen patent reçetesi uygulanmıştır. Yapılan tüm işlemlerden sonra ele geçen ürün orjinaldir. Ürünü saflandırma aşamasında P-TLC ve kolon kromatografisinden yararlanılmıştır. Kolon kromatografisinden alınan ürünün P-TLC'ye göre daha saf olduğu IR ve $^1\text{H-NMR}$ ile doğrulanmıştır.

TLC No:3 → Benzen : etil asetat(2:0.2)
 P-TLC → Benzen : etil asetat(2:0.2)
 (sarı renkli zon kazanmıştır)

Kolon kromatografisi yürütücü solventi - benzen:etil asetat (2:0.2)

Kristallendirme çözücüsü - petrol eteri: CCl_4 (1:2)

e_n : 99.5-106 °C

GC Analizi : Azot akım hızı 110 ml/dak, kolon sıcaklığı 136 °C
 α -ionon (standart) $\rightarrow R_t:430$
 Salisil aldehit (standart) $\rightarrow R_t:99$
 Ham ürün: Azot akım hızı 120 ml/dak,

$$136^{\circ}\text{C} \xrightarrow[20^{\circ}\text{C/dak}]{6'} 295^{\circ}\text{C}$$

$R_t: 101(\text{Z48}), R_t:441(\text{Z6}), R_t:1504(\text{Z44})$ (yığın halinde devam etmektedir)
 P-TLC (sarı zon) : $R_t:141(\text{Z11}), R_t:455(\text{Z7}), R_t:1487(\text{Z81})$
 Kolon kromatografisinden elegeçen kristaller : $R_t:1383$

Kolon kromatografisinden elegeçen kristallerin GC analizinde çıkış bileşikleri bulunmamaktadır, ancak ürün arkada yığın halinde devam etmektedir.

IR spektrumları : Salisil aldehit(standart) (IR No:6)
 α -ionon(standart) (IR No:11)
 Salisil aldehit+ α -ionon deneyi kolon kromatografisi temiz kristalleri (IR No:12)

IR No:12 (cm^{-1}): 3145,2925,2851,1640,1603,1580,1465,1320,1250, 1200,980,750

$^1\text{H-NMR}$ No:3(δ, CDCl_3): Bazik ortamda kolaylıkla β -izomere dönüşüm mümkün olduğundan ürünümüzde α - ve β -ionon türev karışımları gözlenmiştir.

Sadece α -izomere ait $^1\text{H-NMR}(\delta, \text{CDCl}_3)$: 8.02(d,1H,Ar-CH=CH,J:16.11 Hz), 7.17(d,1H,-CO-CH=CH,J:16.07Hz),5.52(genişsinglet, OH),1.75-1.15(m,4H,doymuş halka protonları),1.60 (s,3H,CH₃),0.88 ve 0.94(2 ayrı s,6H,her biri 3H)

Sadece β -izomere ait $^1\text{H-NMR}(\delta, \text{CDCl}_3)$: 8.03(d,1H,Ar-CH=CH,J:16.12 Hz), 7.19(d,1H, -CO-CH=CH ,J:15.07 Hz),6.40(geniş singlet, OH),1.84(s,3H,CH₃),1.12(s,6H,2CH₃)

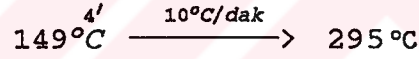
Her iki izomere ait ortak $^1\text{H-NMR}(\delta, \text{CDCl}_3)$: 7.0-6.75(m, 6H, Aromatik protonlar ve $-\text{CO}-\text{CH}=\text{CH}$), 6.66-6.35(m, 2H, Ar- $\text{CH}=\text{CH}$), 2.45-2.0(m, 4H, allilik CH_2 'ler)

3.3.6. Sitral ve β -Ionon'un Baz Katalizatörlü Aldol Kondenzasyonu Reaksiyonu

Bölüm 3.2.3.'de verilen patent reçetesi uygulanmıştır. Yapılan tüm işlemlerden sonra ele geçen ürün orjinaldir. Ürünü saflandırma aşamasında P-TLC'den yararlanılmıştır. Ürünün yapısı IR ve $^1\text{H-NMR}$ ile doğrulanmıştır.

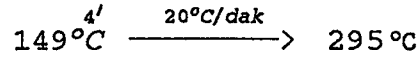
P-TLC $\rightarrow$ $\text{CCl}_4:\text{CHCl}_3(2:1)$ iki ayrı zon görülmüş, bunlar ayrı ayrı kazınmıştır.

GC Analizi : Azot akım hızı 120 ml/dak, kolon sıcaklığı 146 °C
 Sitral(sis+trans)(standart) $\rightarrow R_t:139(\text{Z}92)$, $R_t:275(\text{Z}8)$
 β -ionon (standart) $\rightarrow R_t:370$
 Ham ürün: Azot akım hızı 120 ml/dak,



$R_t: 148(\text{Z}6)$, $R_t:214(\text{Z}16)$, $R_t:1042(\text{Z}77)$

P-TLC (alt ve üst zonlar) : Azot akım hızı:120 ml/dak



$R_t:1380$

P-TLC'den alınan alt zonun GC analizinde çıkış bileşikleri bulunmamaktadır, ancak ürün arkada yığın halinde devam etmektedir.

IR spektrumları : Sitral(sis+trans)(standart) (IR No:1)
 β -ionon(standart) (IR No:9)
 Sitral+ β -ionon deneyi, ham ürün: (IR No:13)
 Sitral+ β -ionon deneyi, P-TLC alt zon (IR No:14)

IR No:14 (cm^{-1}): 3400,2955,2920,2860,1705,1660,1605,1450,1375,
733,700

^1H -NMR No:4(δ , CDCl_3):6.08-5.05(m,6H,vinilik protonlar),2.,17;1.73;1.67
ve 1.58(4 ayrı s,her biri 3H,12H),2.01(m,6H,alli-
lik CH_2 'ler),1.32-1.19(m,4H,diğer protonlar),1.04
ve 0.92(2 ayrı s,her biri 3H,6H)

TLC'ler, IR ve ^1H -NMR spektrumları Bölüm 4.'de verilmiştir.

DENEYLERDE KULLANILAN MADDELER

Sitral(sis+trans)	: Fluka (pract.)
α -Ionon	: Fluka
β -Ionon	: Fluka(pract)
Metiletilketon	: Fluka
Metilheptenon	: Fluka(purum)
Salisil aldehit	: Fluka
Vanilin	: Fluka(puriss.p.a.)
Aseton	: Fluka
Benzen	: Merck
Diklormetan	: Merck
Etanol	: Merck
Eter	: Merck
Etilasetat	: Merck
Hidroklorik asit	: Ferak
Karbontetraklorür	: Merck
Magnezyum sülfat	: Panreac
Piperidin	: Fluka
Silicagel	: Merck, Fluka
Sodyum bisülfat(740 çözelti)	: Merck
Sodyum hidroksit	: Merck
Sodyum sülfat	: Merck
Tartarik asit	: Merck

BÖLÜM 4. TARTIŞMA ve SONUÇ

Deneylerde kullanılan çıkış bileşikleri reaksiyon ortakları ve sonuç ürünler Tablo 4.1.'de ve bu bileşiklere ait GC, IR ve $^1\text{H-NMR}$ verileri Tablo 4.2. ve Tablo 4.3.'de verilmiştir.

Reaksiyonlarda NaHSO_3 çözeltisi ilave aşamalarında sorunlarla karşılaşmıştır. Bazı reçetelerde bisülfid çözeltisi reaksiyon ürününü ortamdand çekmek için ilave edilirken[3] başka reçetelerde reaksiyona girmemiş reaktanları ortamdand çekmek için kullanılmıştır[10]. Bazı reçetelerde ise bisülfid çözeltisi ilave basamağı tamamen atlanmış- tır[5,45,46]. Bizim reaksiyonlarımızda da NaHSO_3 çözeltisi ilave aşamasında ürün kaybetme ve çıkış bileşigini ortamdand çekememe gibi sorunlarla karşılaşmıştır. Ancak bu konu üzerinde çalışmalar devam ettirilecektir.

Elde edilen ürünler aldol basamağında kalmayıp, dehidratasyona uğramış bileşiklerdir. Ürünleri saflandırma aşamasında da zaman zaman sorunlar çıkmıştır. Ayrıca ürünler polimerizasyona çok yatkın bileşiklerdir[47,48].

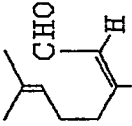
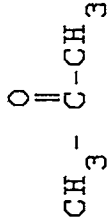
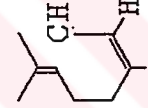
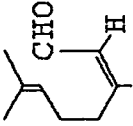
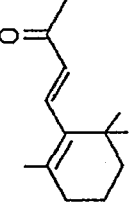
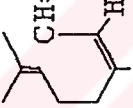
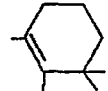
Ürünler düşük verimle elde edilmişlerdir. Verim yükseltme çalış- malarına devam edilecektir.

α -Hidrojeni içermeyen salisil aldehitin α - ve β - ionon ve α -hid- rojeni içermeyen sitralin β -ionon ile baz katalizatör varlığındaki aldol kondenzasyonu reaksiyon ürünleri orjinaldir.

Tablo 4.1.a. Reaktanlar ve Ürünler

Reaktanlar		Ürün	Numara/Metod
<chem>O=Cc1ccccc1O</chem> Salisilaldehit	+	<chem>CC(=O)/C=C/C1C=CC(C)C1</chem> α -Ionon	I^b/A
<chem>O=Cc1ccccc1O</chem>	+	<chem>CC(=O)/C=C/C1C=CC(C)C1</chem> β -Ionon	
<chem>O=Cc1ccccc1O</chem>	+	<chem>CC(=O)CC(C)C=C(C)C</chem> Metilheptenon	III^b/A
<chem>O=Cc1ccccc1O</chem>	+	<chem>CC(=O)CC(C)C=C(C)C</chem> Metilheptenon	
<chem>O=Cc1ccc(O)c(OC)c1</chem> Vanilin	+	<chem>CC(=O)CC(C)C=C(C)C</chem> Metiletilketon	IV^a/B

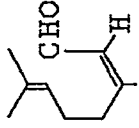
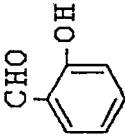
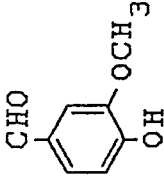
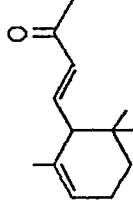
Tablo 4.1.b. Reaktanlar ve Ürünler

Reaktanlar	Ürün	Numara/Metod
 +  Sitral Aseton	 $\text{CH}=\text{CH}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{ }}{\text{C}}}-\text{CH}_3$	$\text{V}^{\text{b/c}}$
 +  β -Ionon	 $\text{CH}=\text{CH}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{ }}{\text{C}}}-\text{CH}=\text{CH}-$ 	$\text{VI}^{\text{b/A}}$

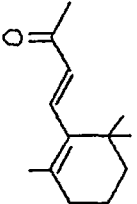
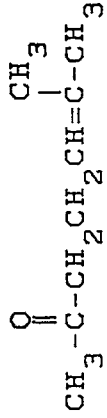
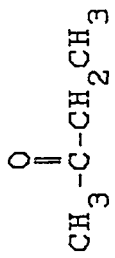
a: amine katalizatörlü
b: baz katalizatörü

A: genel reçete
B: didehidroparadol reçetesi
C: Pseudo-ionon reçetesi

Tablo 4.2.a Reaktanlara ait bazı veriler

Reaktan	GC koşulu N ₂ (ml/dak) kolon °C	GC pik/pikleri (alikonma zamanı) (dak)	IR verileri (Cm ⁻¹)	¹ H-NMR verileri (δ)
 Citral	60.146	1.66	2975, 2920, 2853, 1669, 1441, 1379, 1195, 1120, 840	1.6 1.7 2.0 2.2 2.8 2.2-2.8 5.1 5.8 9.9 10.0
 Salisilaldehit	110.136 110. 84	0.99 4.33	3190, 3025, 2845, 2745, 1660, 1642, 1578, 1455, 1279, 1124, 880, 760	7.0 7.4 9.8 11.0
 Vanilin	110.200 110.146	1.12 4.79	3200, 2800, 2720, 1660, 1582, 1490, 1415, 1279, 1243, 1135, 1021, 880, 760, 625	3.9 6.5 7.0 7.4 9.8
 α-Ionon	110.136 110.146	4.30 3.08	2952, 2835, 1695, 1670, 1602, 1440, 1360, 1264, 980,	0.9 1.6 2.1 2.3 5.5 6.1

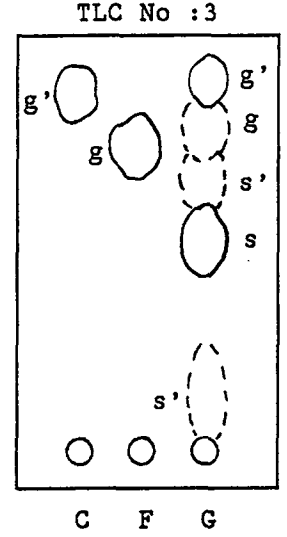
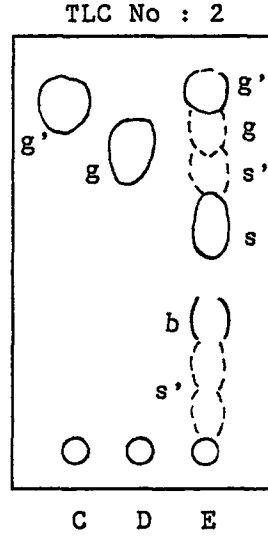
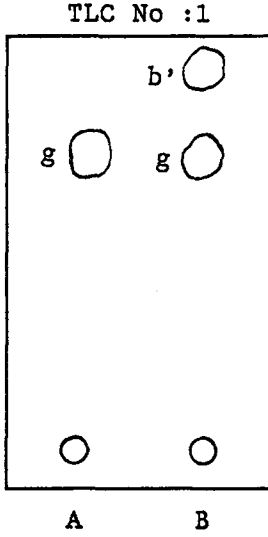
Tablo 4.2.bReaktanlara ait bazı veriler

Reaktan	GC koşulu N ₂ (ml/dak) kolon °C	GC pik/pikleri (alıkonma zamanı) (dak)	IR verileri (Cm ⁻¹)	¹ H-NMR verileri (δ)
 β-Ionon	60,136 120,146	6.16 3.70	2952,2835,1695, 1670,1602,1440, 1360,1264,980, 580	1.1 1.8 2.1 2.3 6.1 7.3
 Metilheptenon	110,200 110,136	0.35 0.58	2975,2950,1720, 1324,1120	1.68 2.12 2.15 2.23 5.05
 Metiletilketon	110,200	0.20	2980,2940,1720, 1460,1419,1362, 1145	1.1 2.1 2.5

Tablo 4.3 Ürünler ait Bazı Veriler

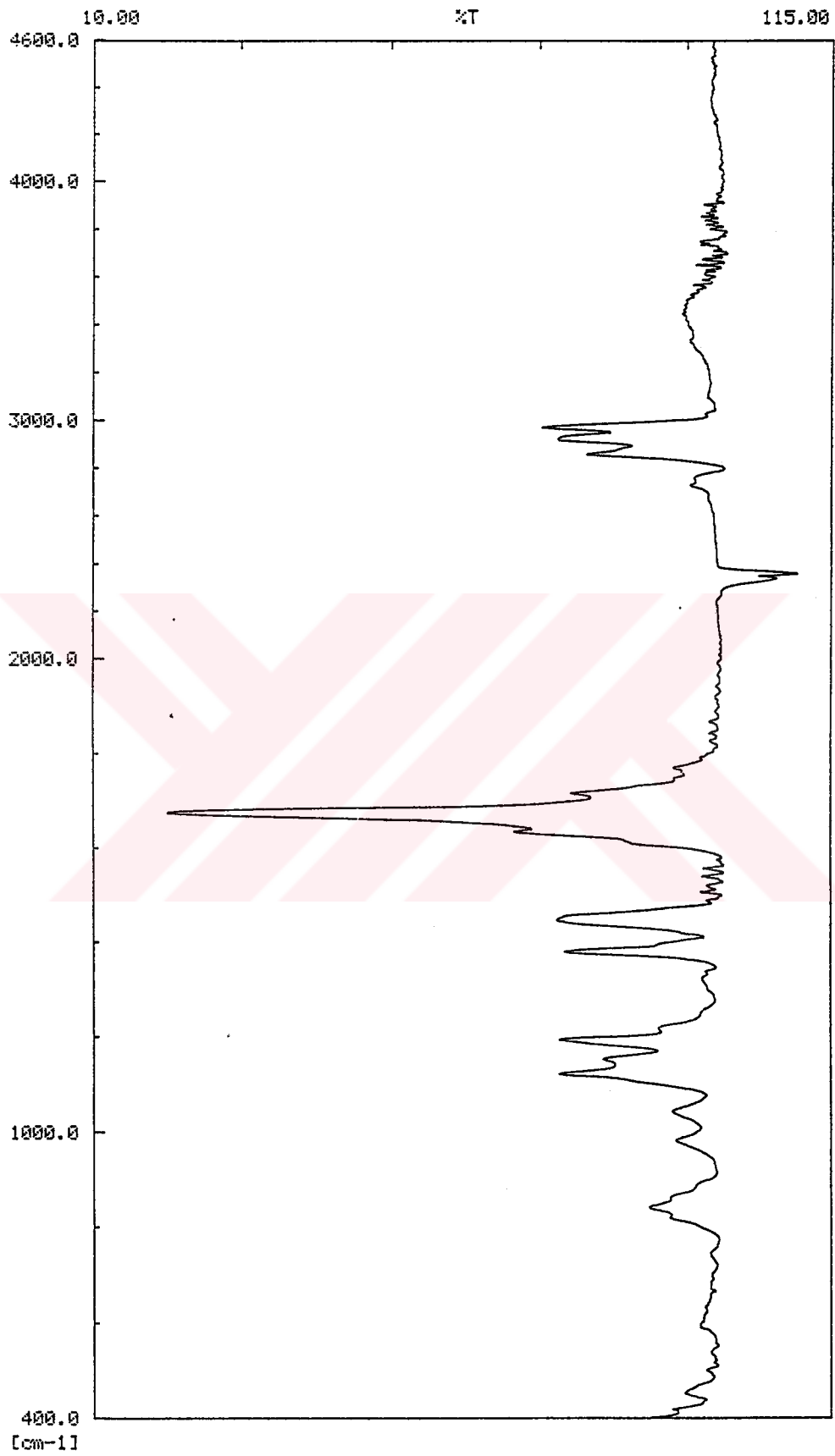
Ürün	e _p (°C)	Ürünler ait Bazı Veriler	GC pik/pikleriIR Verileri(cm ⁻¹)	¹ H-NMR Verileri (δ)
		GC koşulu: N ₂ (ml/dak) kolon(°C)	R _t (dak)	
I ^b	99.5-106	120, 136 ^b , 20°C/dak, 295	13.83*	3145,2925,2851,1640, 1603,1580,1465,1320, 1250,1200,980,750 0.88
II ^b	132	120, 136 ^b , 20°C/dak, 295	14.37*	3190,3000,2945,1655, 1601,1588,1540,1445, 1335,1305,1270,1100, 985,750,598
III ^b	95.3-96.3	110, 136 ^b , 10°C/dak, 295	9.94	3160,2950,2900,2850, 1660,1600,1448,1372, 1110,980,755
IV ^a	115-119	110, 146 ^b , 20°C/dak, 295	10.13*	3200,2855,1610,1540, 1410,1300,1235,1190, 1000,825,742
V ^b	-	60,146	5.47, 7.42	2990,2931,1660,1625, 1590,1445,1362,1245, 970
VI ^b	-	120, 149 ^a , 20°C/dak, 295	13.80*	3400,2955,2920,2860, 1705,1660,1605,1450, 1375,735,700

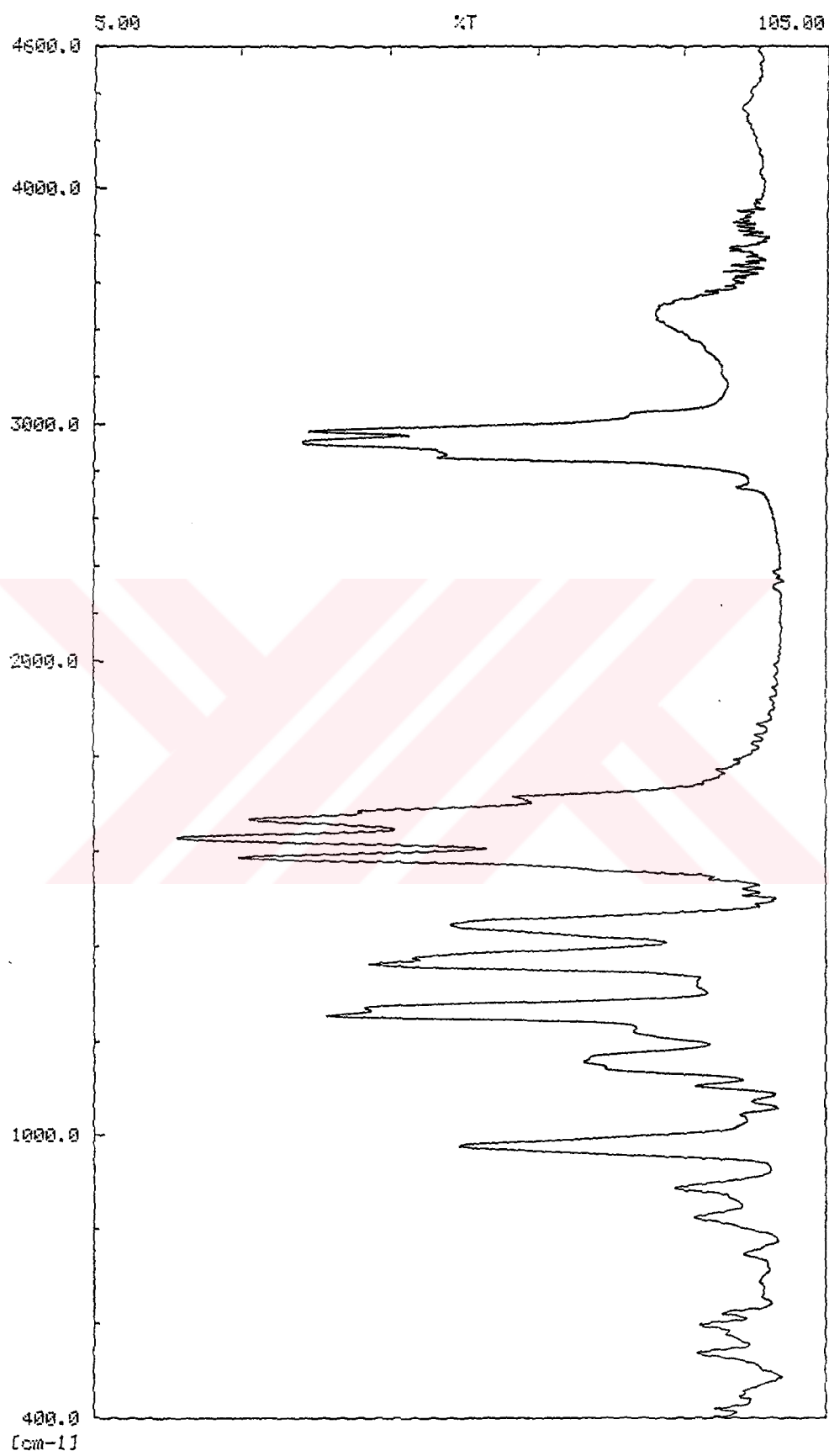
* ürün GC için uygun değildir, a: amin katalizatörlü, b: baz katalizatörlü

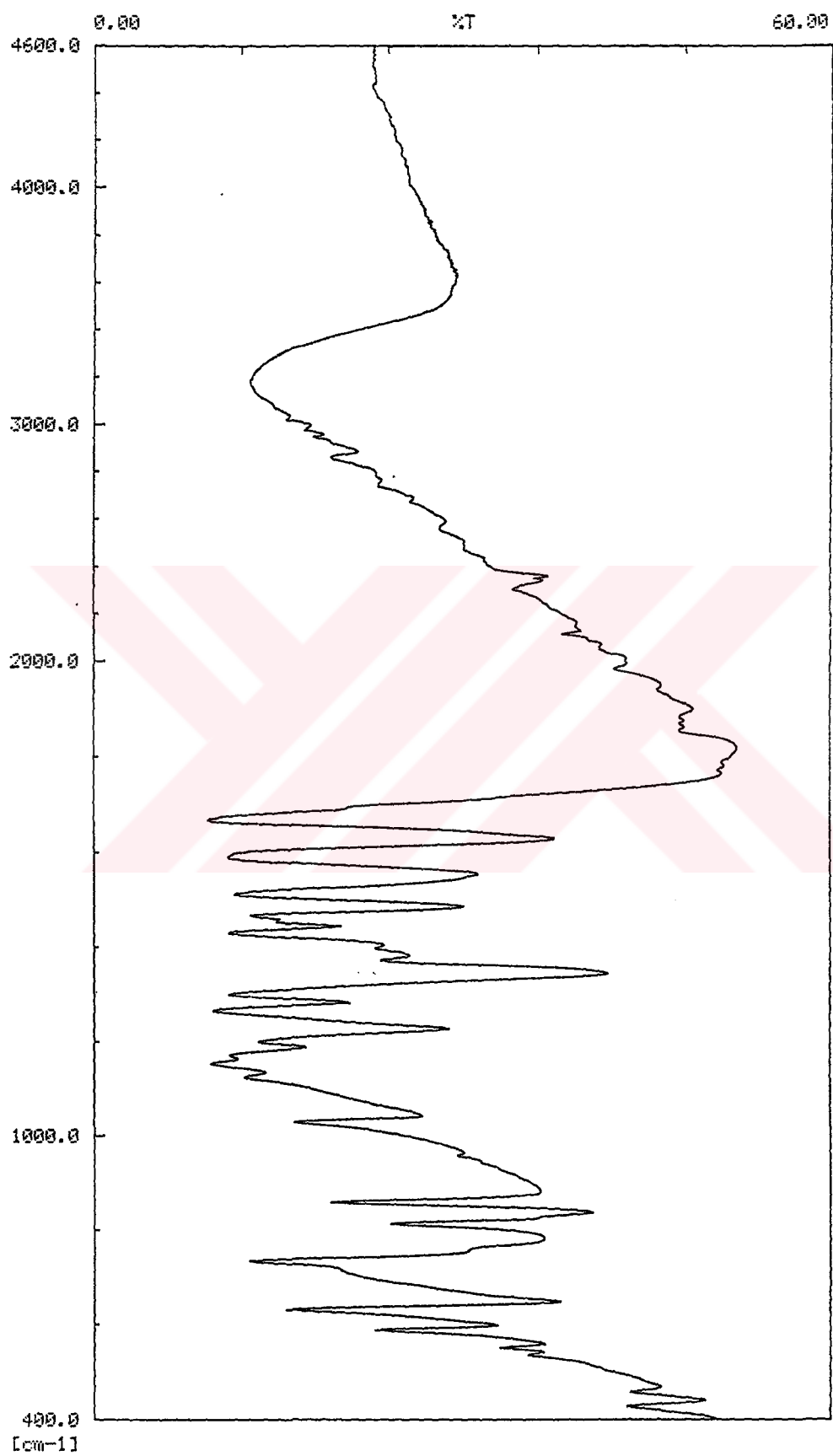


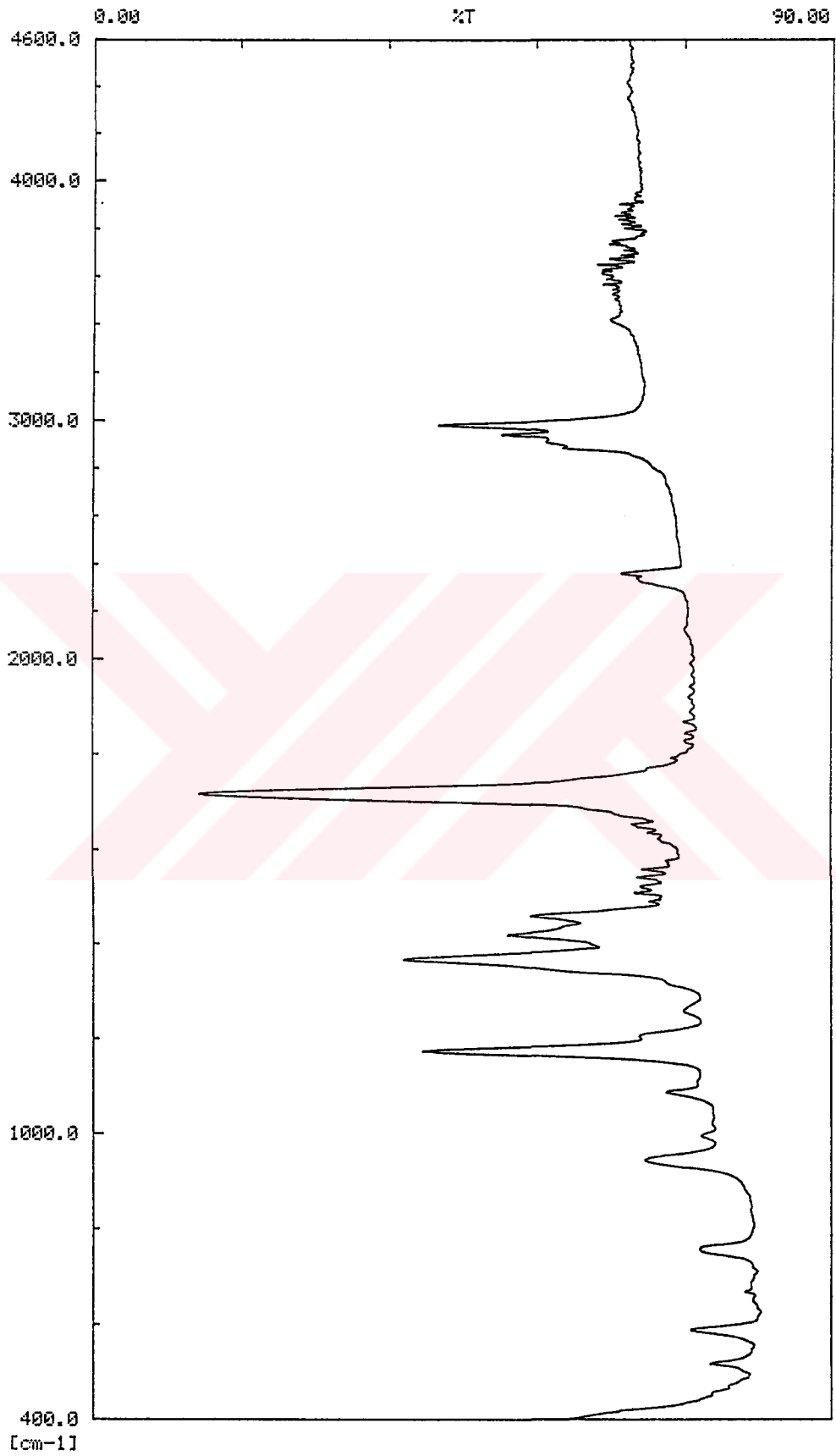
- A : Vanilin
 B : Vanilin+ Metiletilketon deneyi(ham ürün)
 C : Salisiladehit
 D : β -İonon
 E : Salisilaldehit+ β -İonon deneyi(ham ürün)
 F : α -İonon
 G : Salisilaldehit+ α -İonon deneyi(ham ürün)
 g : Koyu gri
 g' : Açık gri
 s : Sarı
 s' : Açık sarı
 b : Beyaz
 b' : Parlak beyaz

Plakalar 6.5 cm yürütülmüştür.

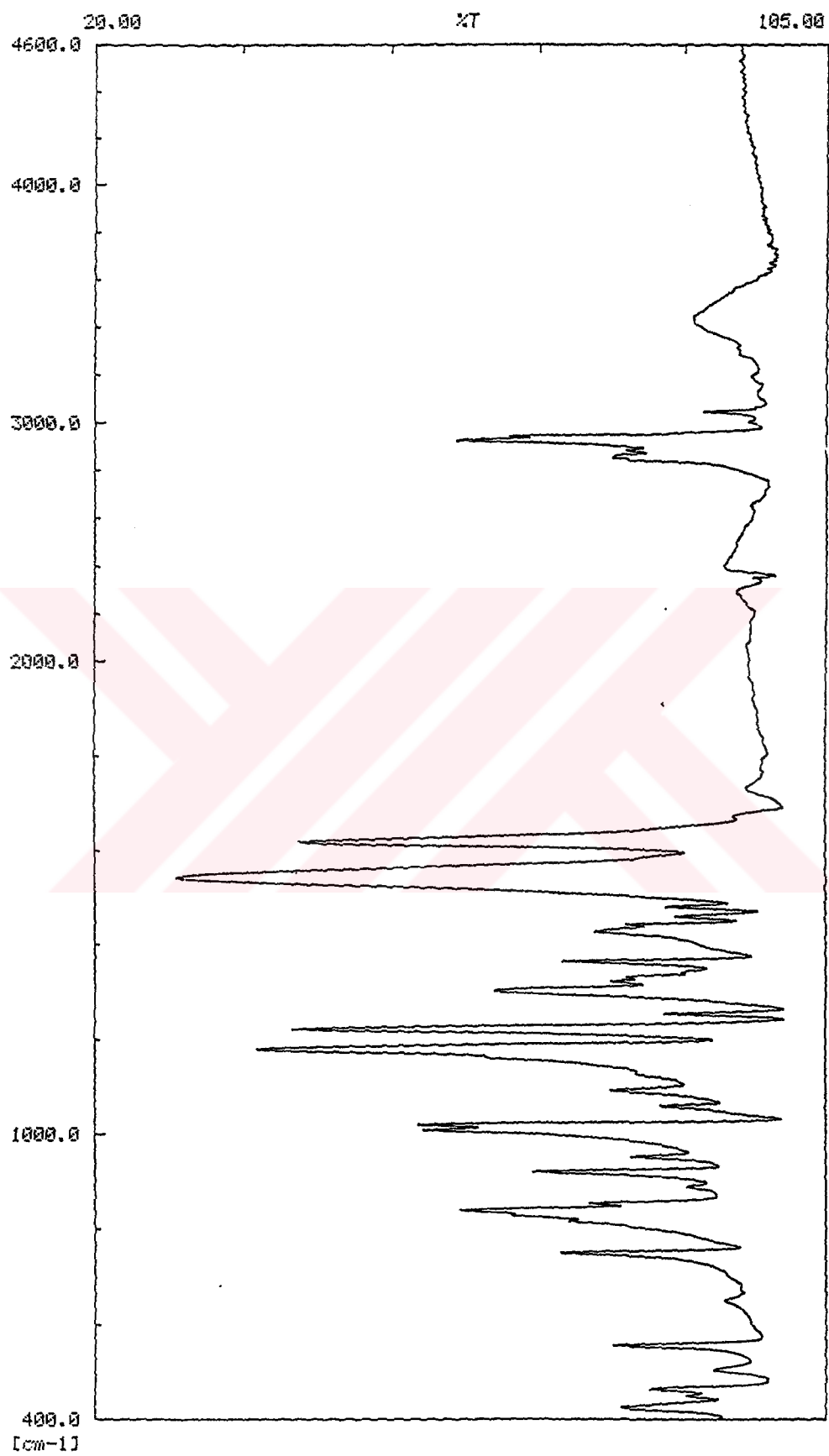




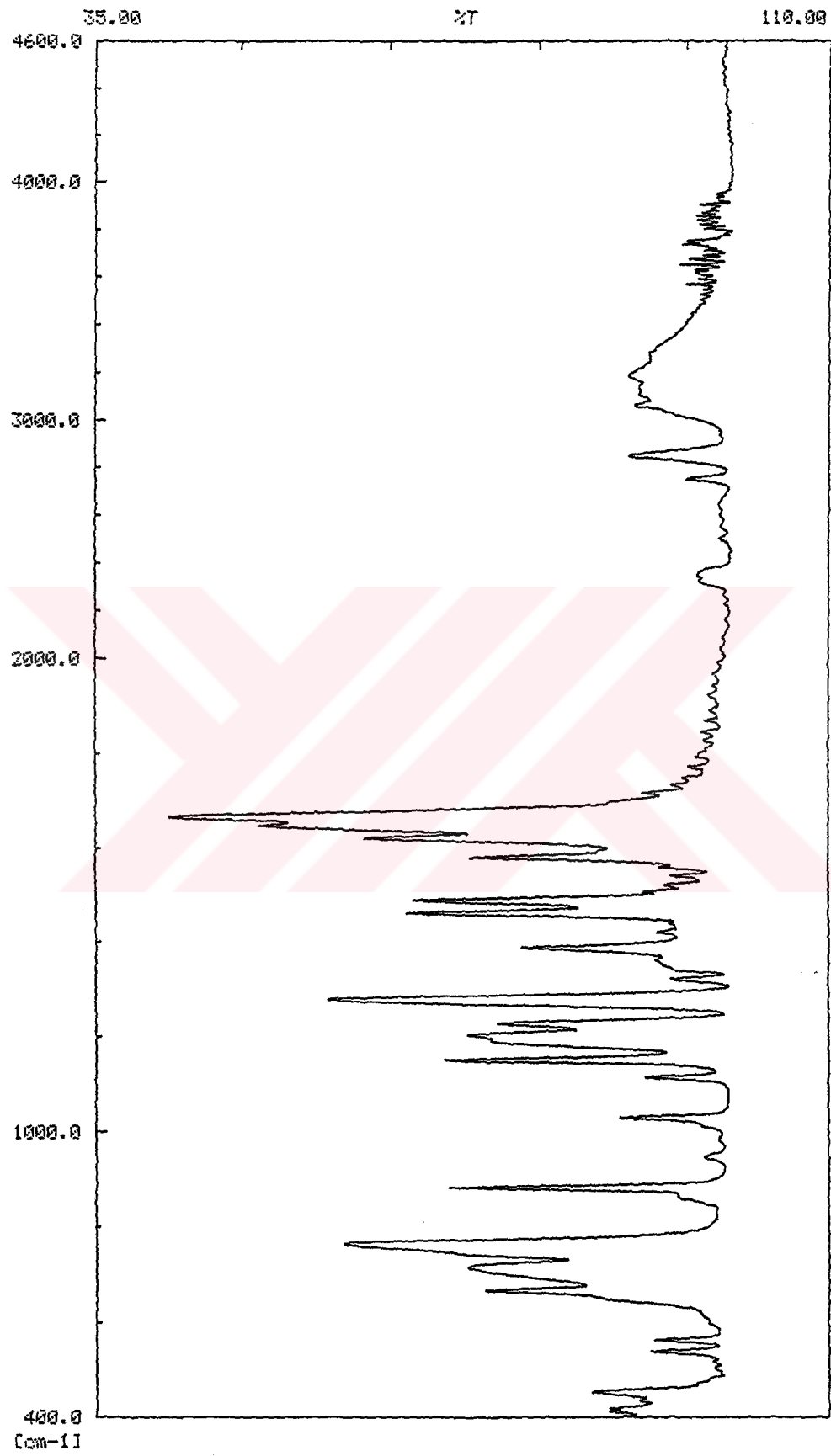


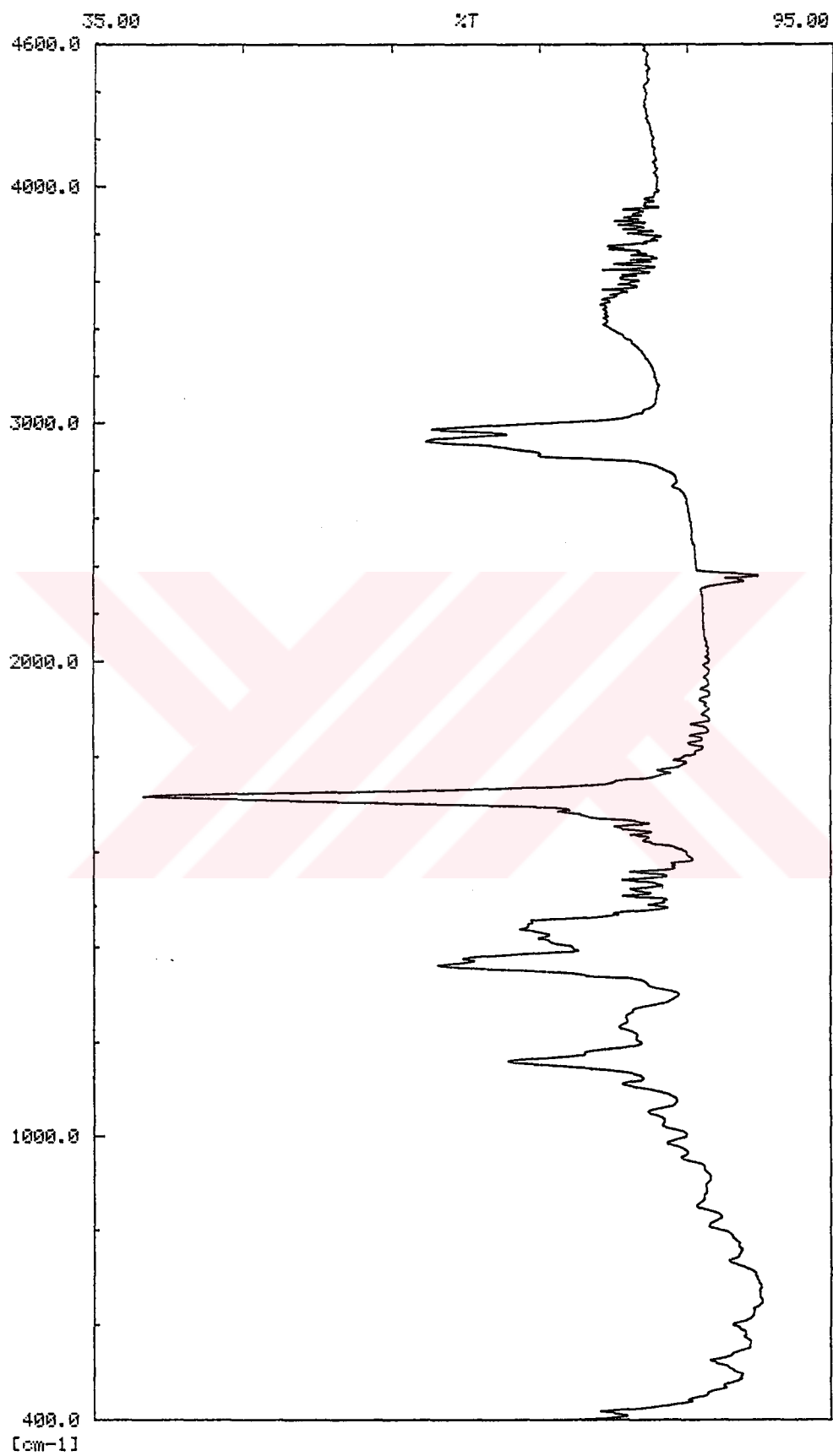


IR No:4

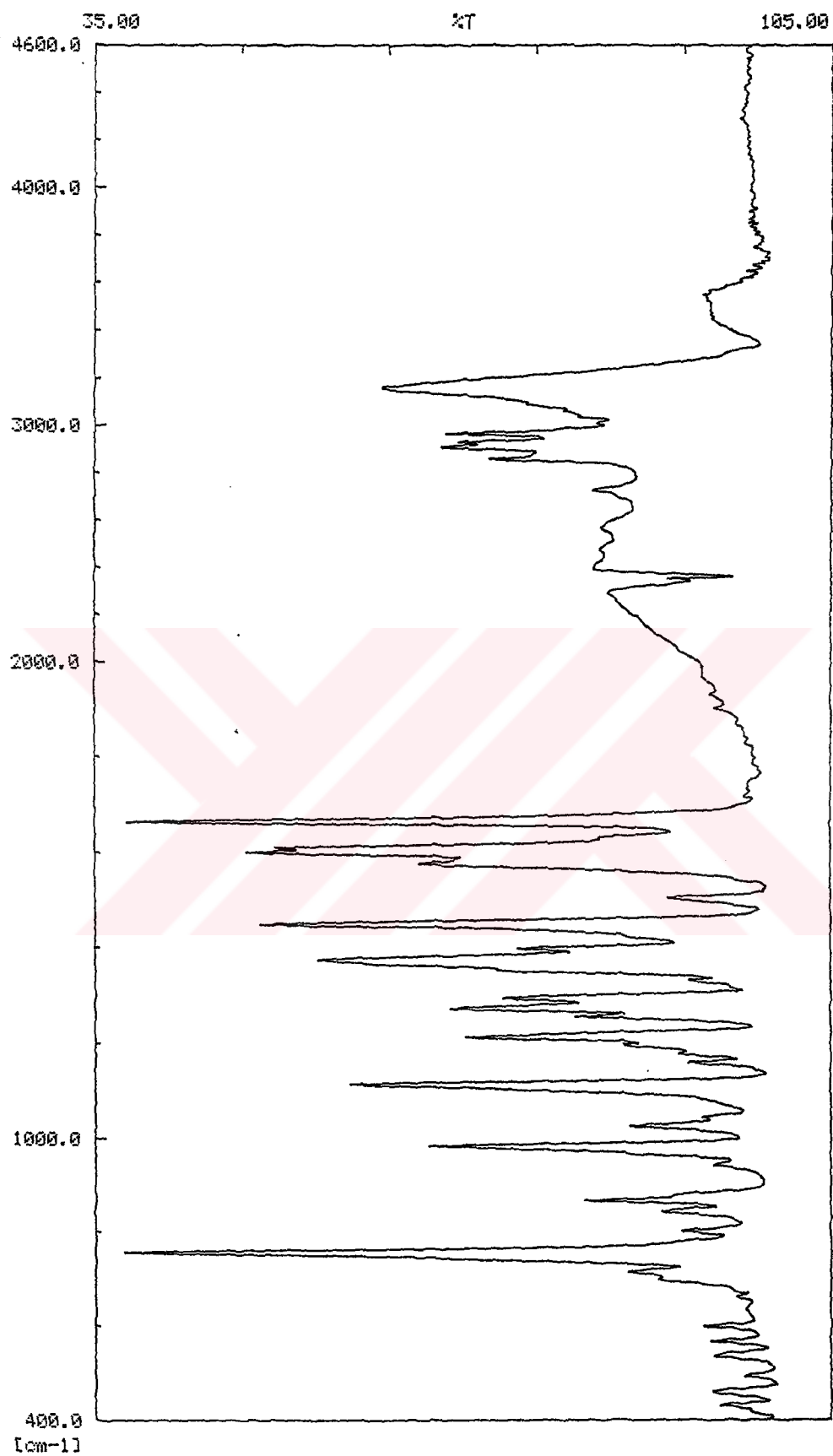


IR No:5

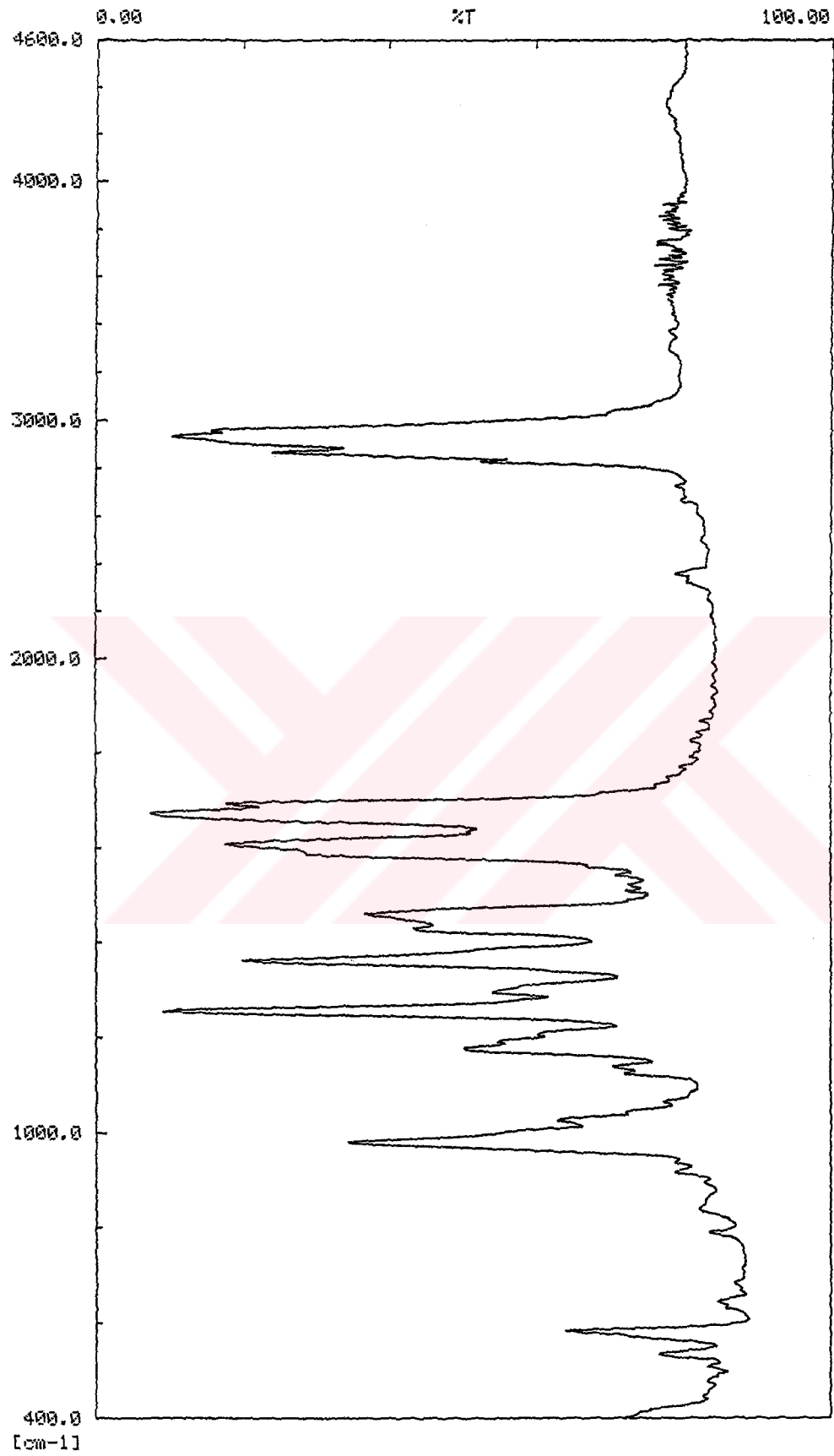




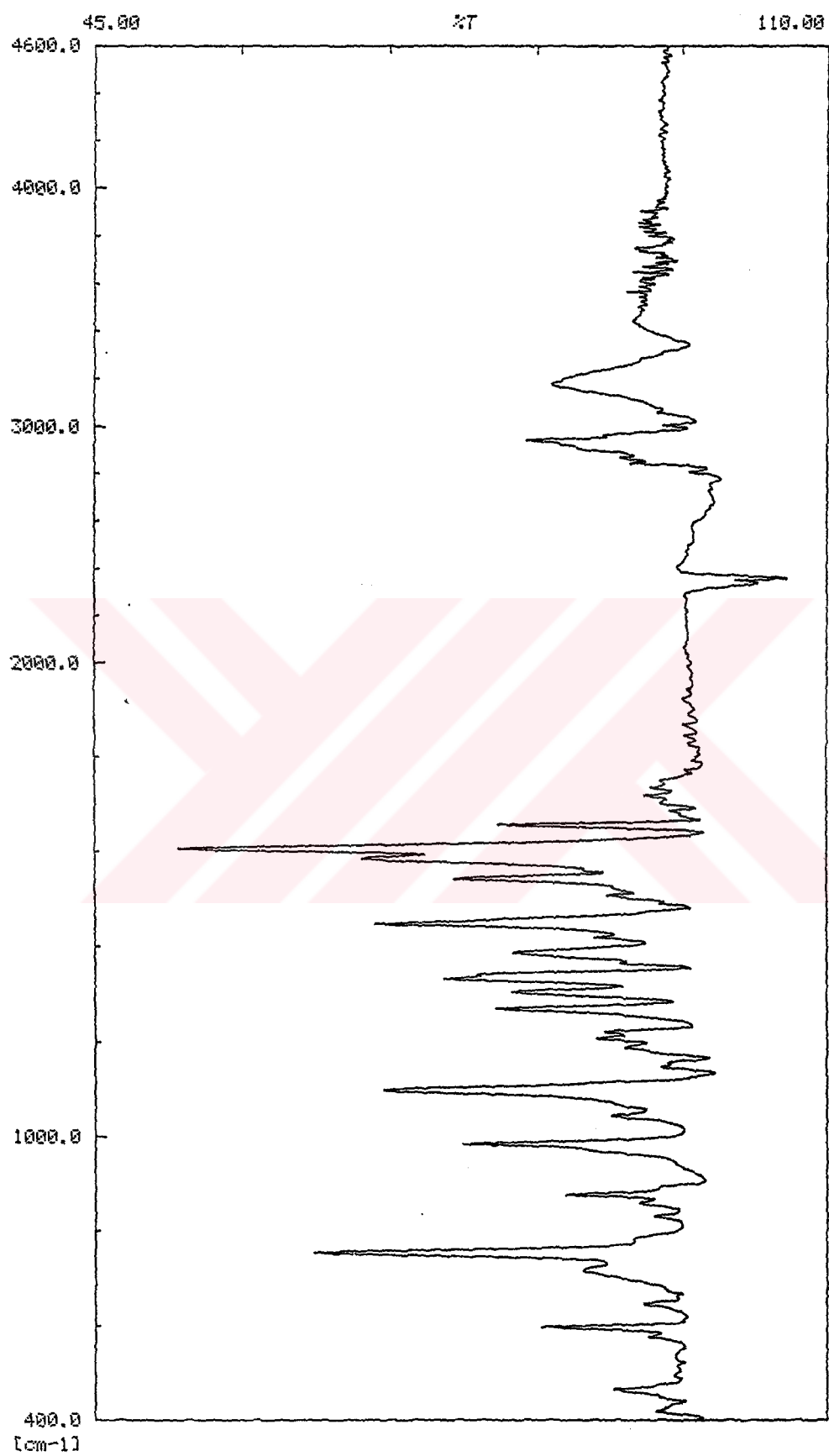
IR No:7



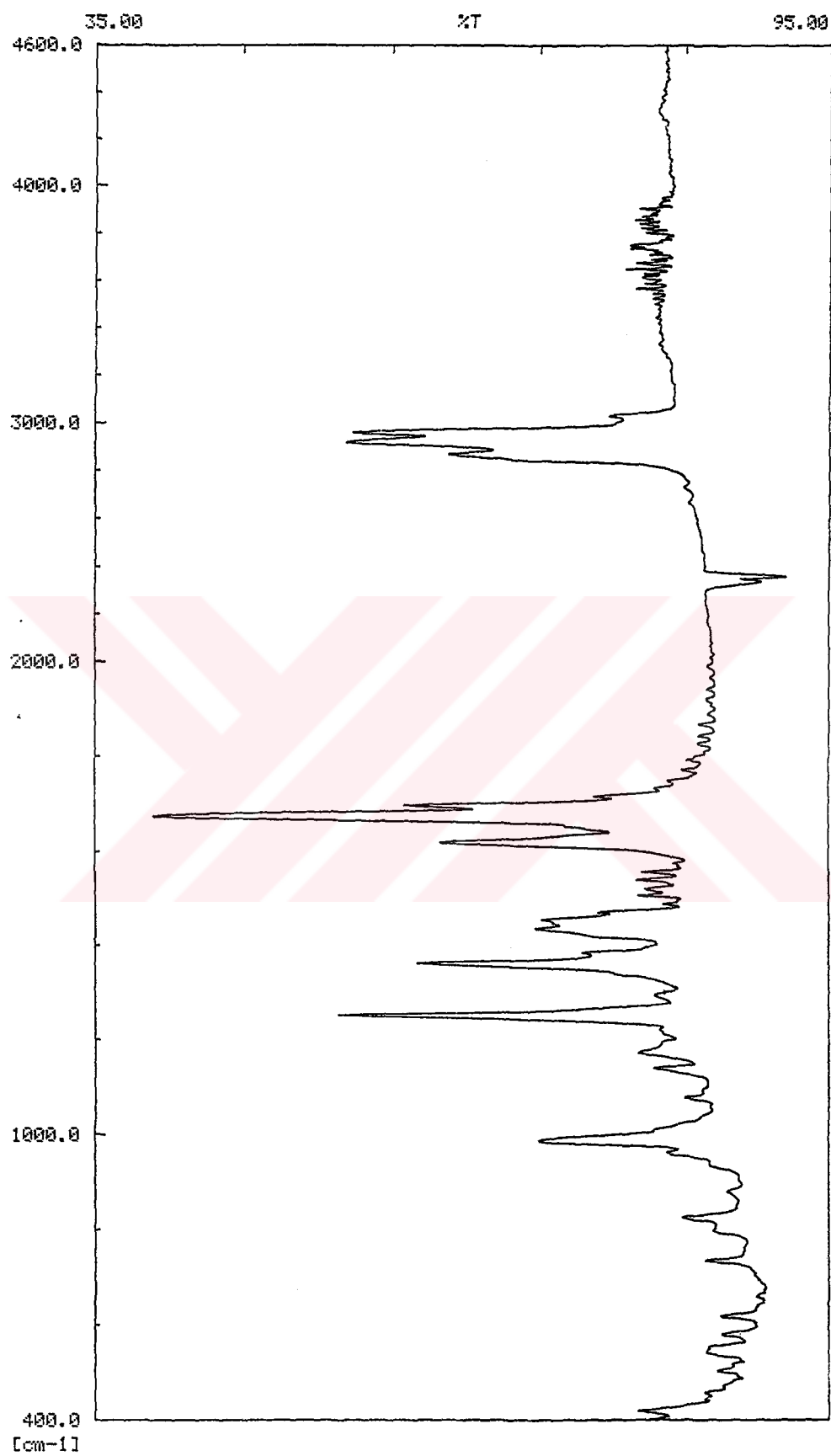
IR No:8



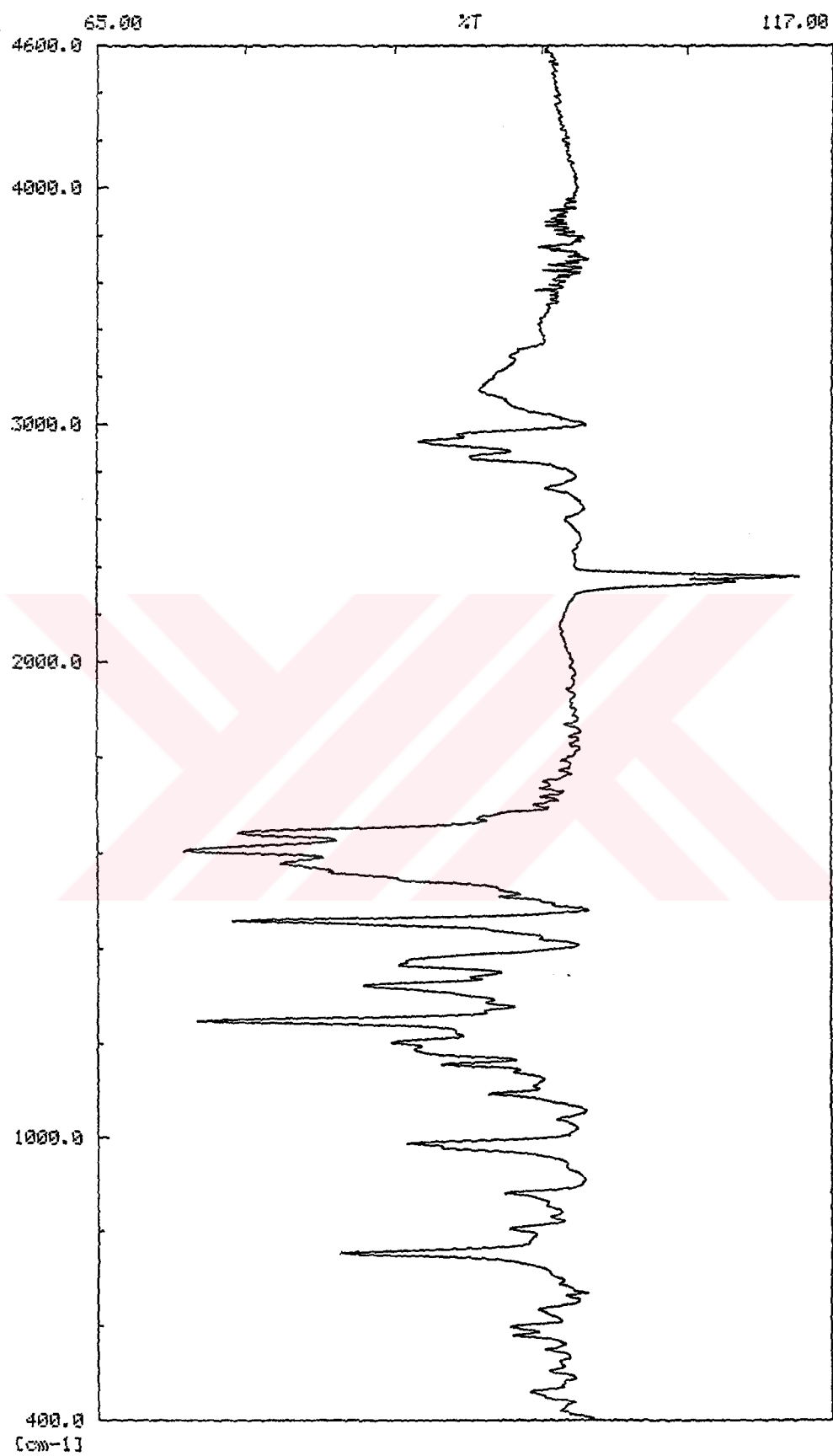
IR No:9



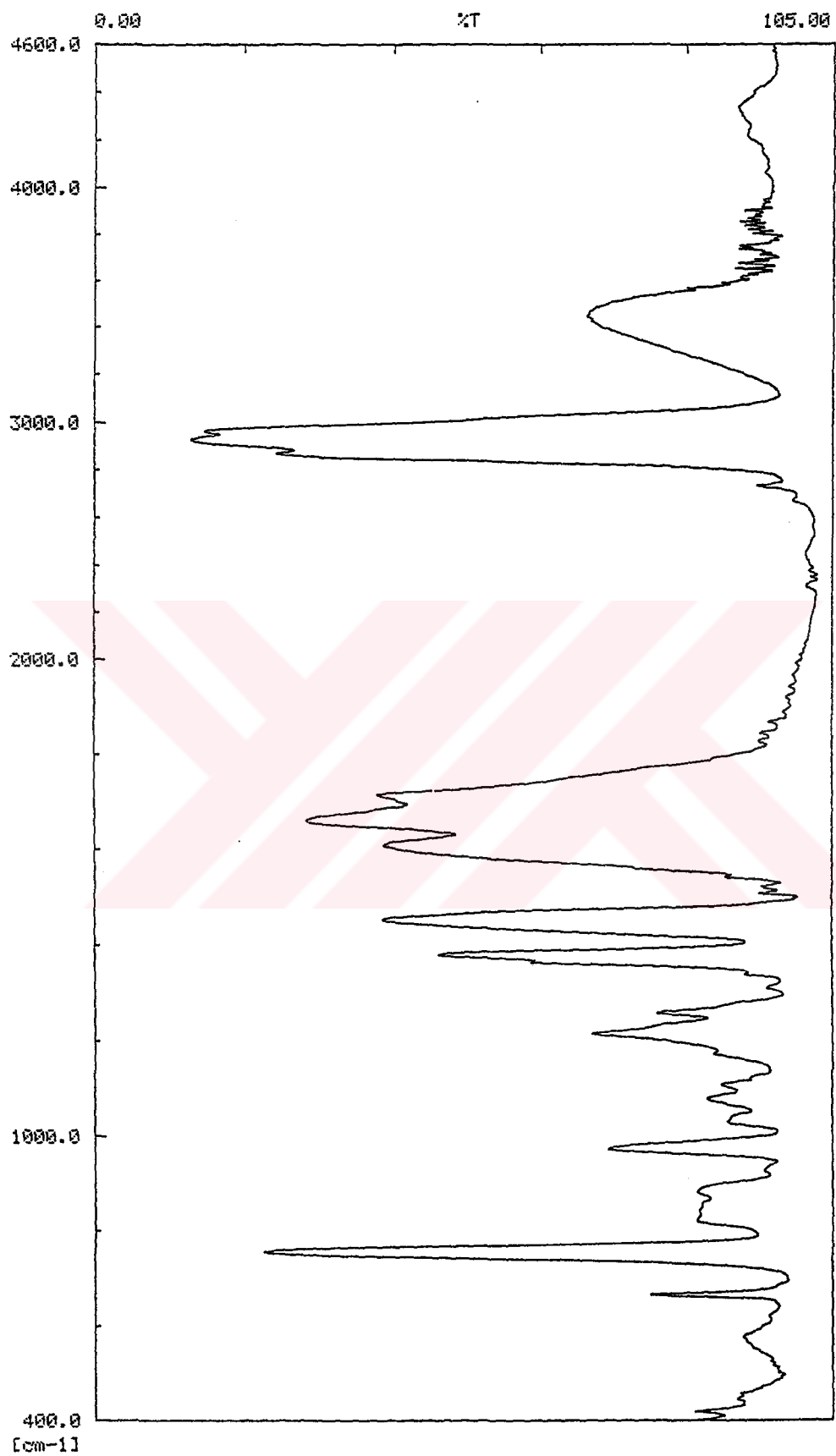
IR No:10



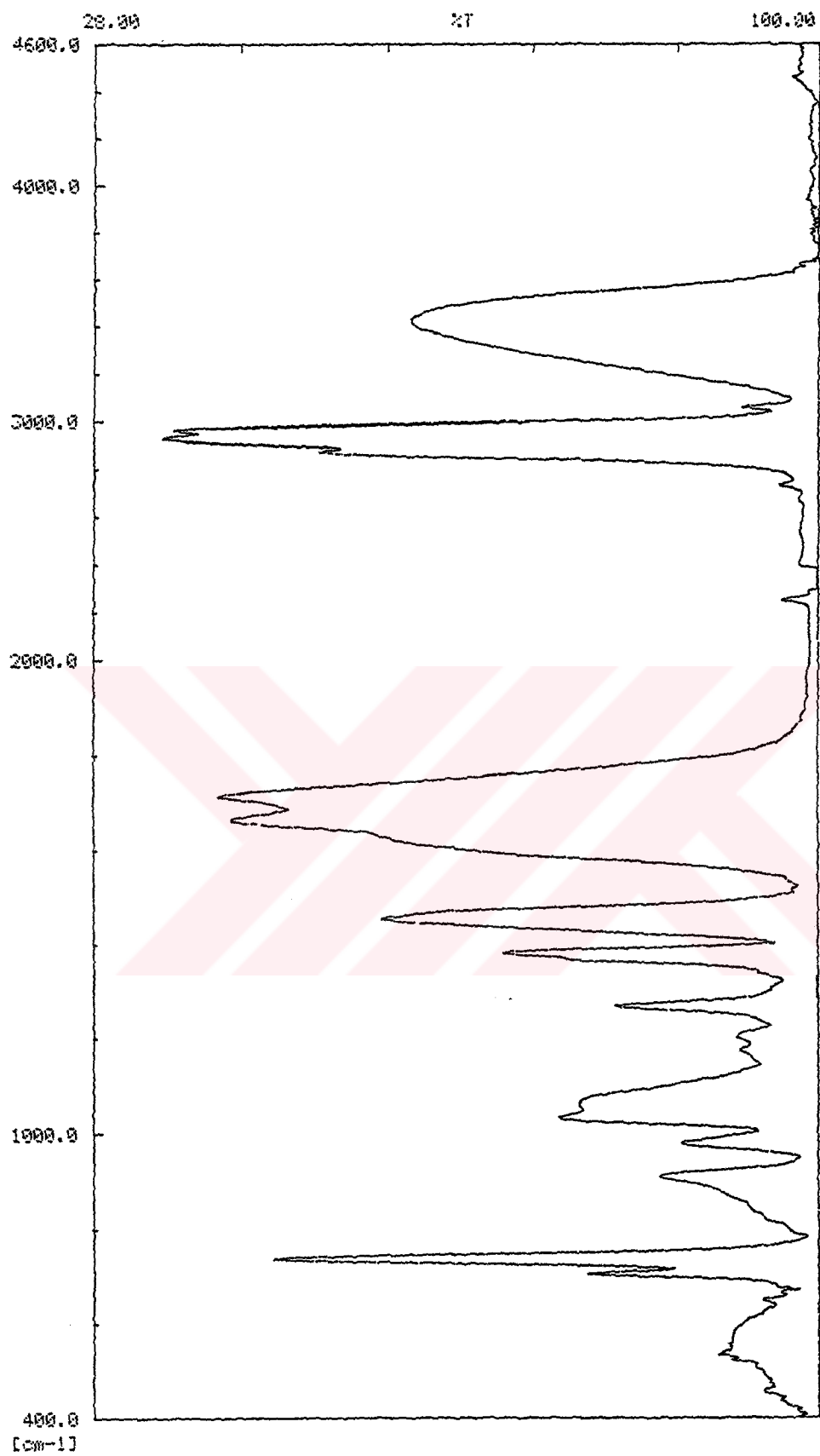
IR No:11

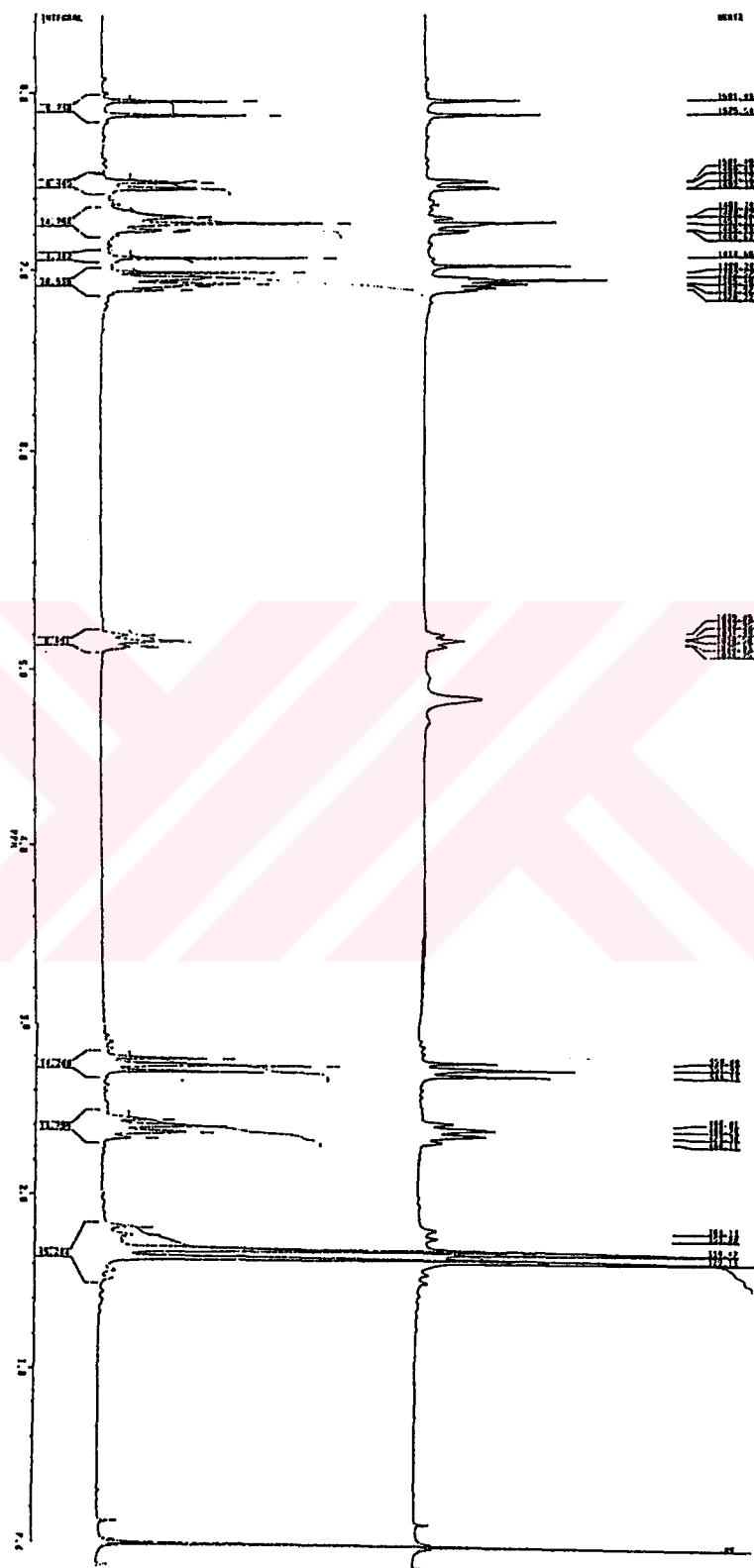


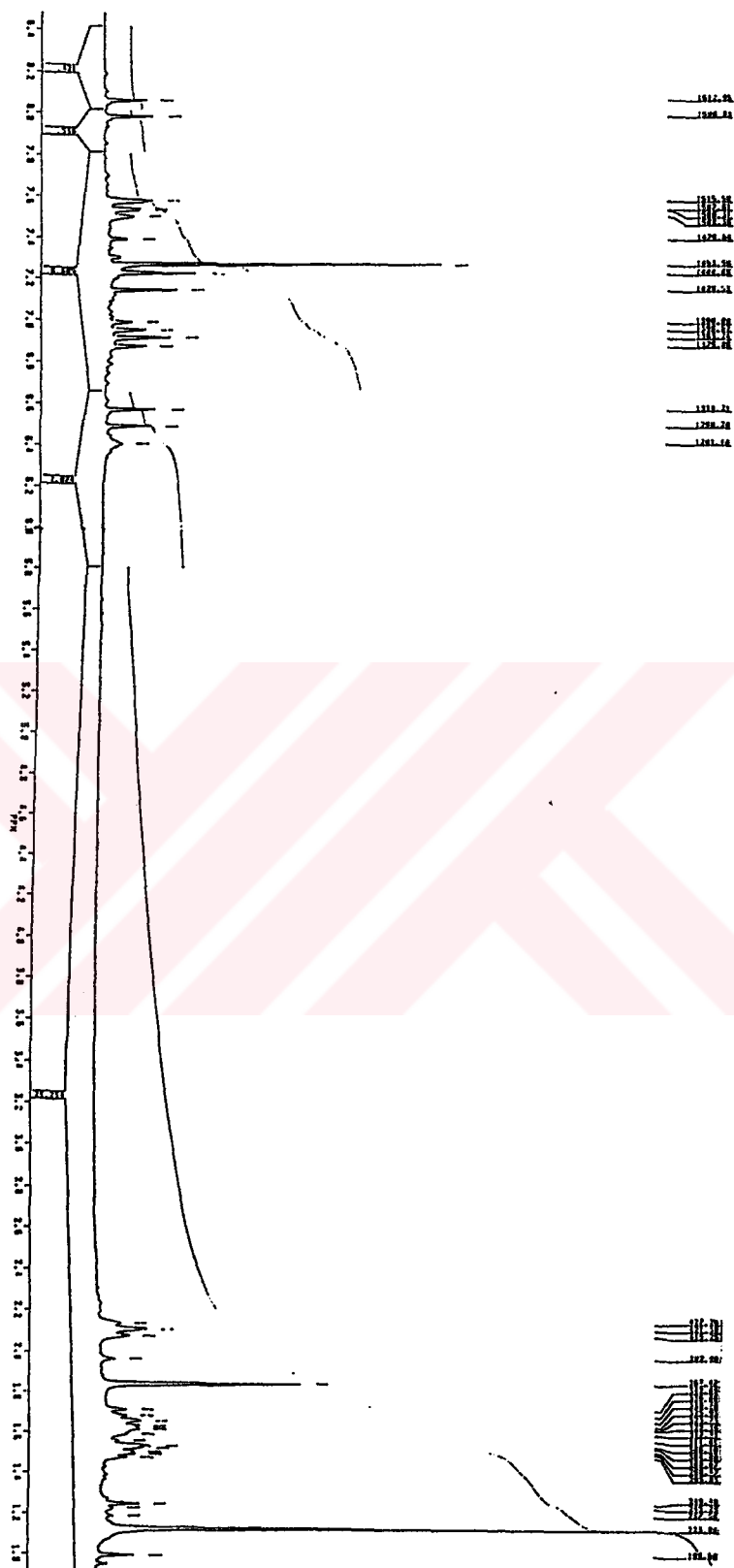
IR No:12

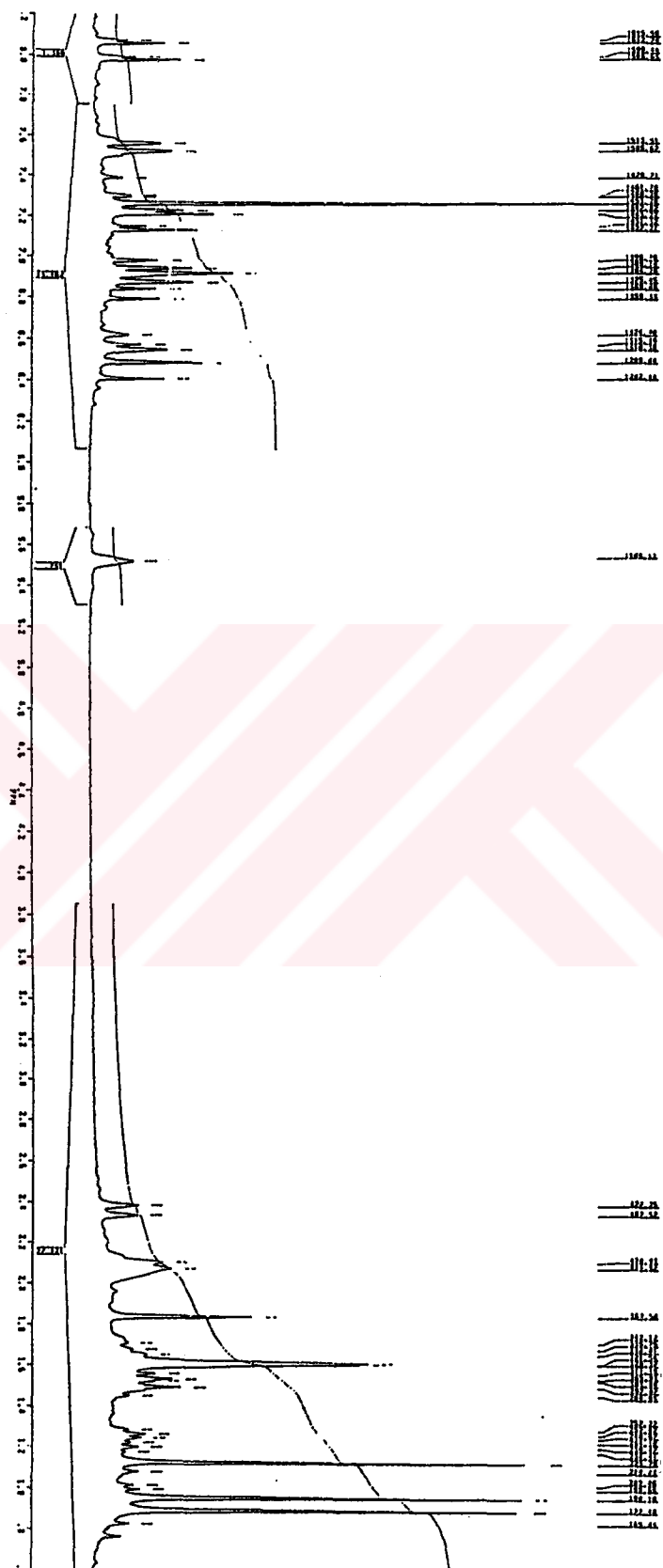


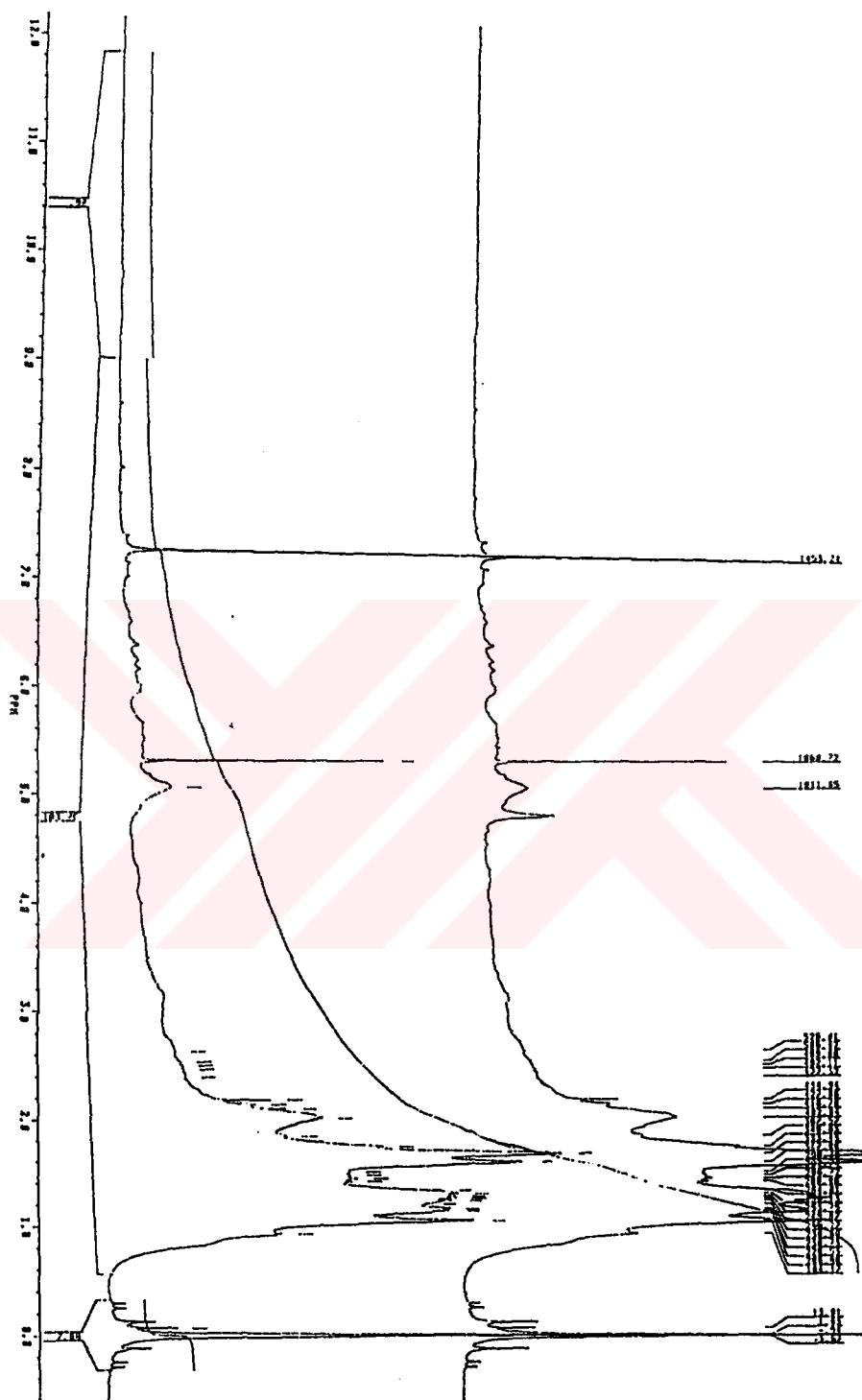
IR No:13



¹H-NMR No:1

¹H-NMR No:2

¹H-NMR No:3

¹H-NMR No:4

KAYNAKLAR

- [1] DUBOIS, J.E., VIELLARD, H., Tetrahedron Letters, 1809(1964).
- [2] HOUSE, H.O., TROST, B.M., J.Org.Chem., 30, 2502,(1965).
- [3] HIBBERT, H., CANNON, L.T., Condensation of Citral with Ketones and Synthesis of Some New Ionones, J.Am.Chem.Soc., 46, 119-130(1924).
- [4] ISAYAMA, Shigeru (Mitsui Toatsu Chemical, Inc.) Jpn. Kokai Tokkyo Koho JP. 61, 277,646[86,277,646] (Cl.CO7C49/248),1986,Appl.85/116,487, 31 May 1985.
- [5] YOUNG, W.G., SIEGEL, S., The Reaction of Citronellal with Benzylmagnesium Chloride, J.Am.Chem.Soc., 66, 354-358(1944).
- [6] NOYCE, D.S., SNYDER, L.R., J.Org.Chem., 81, 620(1959).
- [7] JONES, G., Org.Reactions, 15, 204-599(1967).
- [8] SPENCER, T.A., NEEL, H.S., FLECHTNET, T.W., and ZAYLE, R.A., Tetrahedron Letters, 3889(1965).
- [9] VOLKOVA, N.V., YASNIKOV, A.A., Dokl.Akad.Nauk S.S.S.R., 149, 94(1963)[C.A., 59,5011(1963)].
- [10] LOCKSLEY, H.D., RAINEY, D.K., Pungent Compounds. Part I. An Improved Synthesis of the Paradols (Alkyl 4-Hydroxy-3-Methoxyphenethyl Ketones) and an Assessment of their Pungency, J.Chem.Soc.Perkin Trans 1, 23, 3001-6(1972).
- [11] ASTLE, M.J., ZASLOWSKY, J.A., Ind.Eng.Chem., 44, 2869 (1952)
- [12] BUDNITSKAYA, E.V., Chromatographic Separation of Products of self-condensation of Citral, Trudy Komissii Anal.Khim., Akad.Nauk S.S.S.R., Inst. Geokhim. i Anal.Khim., 6,197-201(1955),C.A., 43, 3056a.

- [13] GREEN, M.B., HICVINBOTTOM, W.J., J.Chem.Soc., 3262 (1957).
- [14] DUBOIS, J.E., Bull.Soc.Chim.,France [5]20, C17(1953).
- [15] KOHN, M., Monatsh.Chem., 22, 21(1901).
- [16] Badische Anilin and Soda Fabrik, A.-G., Brit.pat.734, 800,[C.A., 50,7845(1956)].
- [17] PAYNE, G.B., WILLIAMS, P.H., J.Org.Chem., 26, 651 (1961).
- [18] COLOGNE, J., MOSTAFAVI, K., Bull.Soc.Chim. France [5]5, 1478(1938).
- [19] COLOGNE, J., Compt.Rend., 196, 1414(1933).
- [20] BRANDE, E.A., WHEELER, O.H., J.Chem.Soc., 329(1955).
- [21] HUDRY, P., CORDIER, P., Compt.Rend., 261, 468(1965).
- [22] YATES, P., YODA, N., BROWN, W., MANN, B., J.Am.Chem. Soc., 80, 202(1958).
- [23] SERVIS, K.L., OLIVER, L.K., ROBERTS, J.D., Tetrahedron, 21, 1827(1965).
- [24] WILSON, B.D., J.Org.,Chem., 28, 314,(1963).
- [25] HARPER, E.T., BENDER, M.L., J.Am.Chem.Soc., 87, 5625, (1965).
- [26] KADAMA, Y., TAKAI, A., SAIKAWA, I., Japan Pat., 19, 642 (1964),[C.A., 62, 10413(1965)].
- [27] HAEUSSLER, H., DIJKEMA, J., Ber., 77, 601(1944).
- [28] NOYCE, D.S., REED, W.L., J.Am.Chem.Soc., 81, 624 (1959).
- [29] STILES, M., WOLF, D., HUDSON, G.V., J.Am.Chem.Soc., 81, 628(1959).

- [30] HOUSE, H.O., TROST, B.M., J.Org.Chem., 30,1341(1965).
- [31] EDGAR, O.B., JOHNSON, D.H., J.Chem.Soc., 3925(1958).
- [32] WALTON, H.M., J.Org.Chem., 22, 1161(1957).
- [33] RAPSON, W.S., SHUTTLEWORTH, R.G., J.Chem.Soc., 636 (1940).
- [34] HASSNER, A., MEAD, T.C., Tetrahedron, 20, 2201(1964).
- [35] BRAUDE, E.A., GOFTON, P.F., J.Chem.Soc., 4720(1957).
- [36] CHRIST, R.E., FUSON, R.C., J.Am.Chem.Soc., 59, 893 (1937).
- [37] AGASIMUNDIN, Y.S., JOLAD, S.D., RAJAGOPAL, S., Indian J.Chem., 3, 320(1965).
- [38] NOYCE, D.S., JORGENSEN, M.J., J.Am.Chem.Soc., 83, 2525(1961).
- [39] GENNARI, C., VIETH, S., COMOTTI, A., VULPETTI, A., GOODMAN, J.M., PATERSON, I., Diastereofacial Selectivity in the Aldol Reactions of Chiral α -Methyl Aldehydes: a Computer Modelling Approach, Tetrahedron, 48, No:21, 4439-4458(1992).
- [40] PARKER, A.J., Quart.Rev.(London), 16, 163(1962); Parker A.J., Adcan.Org.Chem., 5,1-46 (1965).
- [41] RHEINPREUSSEN, A.G., fur Bergbau und Chemie, Fr.Pat., 1, 383, 548, [C.A., 62, 9013(1965)].
- [42] BILLIG, K., Ger.Pat., 639, 291, [C.A., 31, 1431(1939)].
- [43] BERLIN, A.Y., SHERLIN, S.M., Derivatives of Zingerone, C.A., 43, 2185(1949).
- [44] KINNGAWA, J., MICHINIKO, O., Condensation of Vanillin and Aliphatic Aldehydes, (Takedo Pharm.Inds., Ltd., Osaka). Yakugaku Zasshi, 78, 98-100(1958).

- [45] DERMER, O.C., SOLOMON, P.W., Extensions of the Tollens Condensation, J.Am.Chem.Soc., 76, 1697(1954).
- [46] BARRACLOUGH, E., BATTY, J.W., HEILBRON, I.M., JONES, W.E., Studies in the Polyene series, Part I, J.Chem.Soc., 1549(1939).
- [47] MARASANOVA, V.A., TSIGANKOVA, N.Y., MIRONOVA, N.M., AKUTIN, M.S., KARGIN, V.A., Vanillin Acetophenone Polymers, (Scientific-Research Institute of Plastics) U.S.S.R., 209, 738(Cl.CO89), 26 Jan 1968, Appl. 14 Jul 1966, From Izobret., Prom.Obraztsky to varnye Znak., 45(5), 102(1968).
- [48] KOELBEL, H., MANECKE, G., GUETTLER, P., Polyglycidyl Ether, (Reichbold-Albert-Chemie) Ger.offen.2, 256, 947(Cl.CO7d,CO89), 22 May 1974, Appl.P. 22, 56, 9477, 21 Nov 1972, 2pp.
- 

ÖZGEÇMİŞ

3.2.1968 yılında İstanbul'da doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini İstanbul'da tamamlayarak 1987'de İstanbul Teknik Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümüne girmiştir. 1991'de yüksek lisans öğrenimine başlamış, 1992'de Yüksek Lisans çalışmalarını yapmakta olduğu Organik Kimya Anabilim Dalı'nda Araştırma Görevlisi olarak çalışmaya başlamıştır.

