



Gaziosmanpaşa Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü

Gaziosmanpaşa Bilimsel Araştırma Dergisi

Dergiye Geliş Tarihi: 28.11.2016

Yayına Kabul Tarihi: 19.12.2016

Baş Editör: Ebubekir ALTUNTAŞ

Alan Editörü: Ömer IŞILDAK

Mg ve Zn Katalizli Kenetlenme Reaksiyonları

Yakup BUDAK^{a,1} (yakup.budak@gop.edu.tr)
Meliha Burcu GÜRDERE^a (burcu.gurdere@gop.edu.tr)
Mustafa CEYLAN^a (mustafac.ceylan@gop.edu.tr)

^aGaziosmanpaşa Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, 60240 Tokat

Özet – Organik sentezlerde, kenetlenme reaksiyonları, C-C bağı oluşturmak için en elverişli yöntemlerden birisidir. Bu çalışmada, halkalı alkil bromür, halkalı allil bromür ve halkalı α -bromoketonların Zn ve Mg eşliğinde kenetlenme reaksiyonları incelendi.

Anahtar Kelimeler –
Çinko, magnezyum,
kenetlenme
reaksiyonları, alkil
bromür, α -bromoketon

Gaziosmanpaşa Journal of Scientific Research 13 (2016) 116-124

Mg and Zn Catalyzed Coupling Reactions

Abstract

In organic synthesis, coupling reactions are one of the most convenient methods for forming C-C bonds. In this study, the coupling reactions of the cyclic α -bromoketones, the cyclic allyl bromide and the cyclic α -bromoketones with the Zn and Mg were investigated.

Keywords –
Zinc, magnesium,
coupling reactions, alkyl
bromide, α -bromoketones

Received: 28.11.2016

Accepted: 19.12.2016

¹Sorumlu Yazar Yakup BUDAK

1. Giriş

Organik sentezlerde, kenetlenme reaksiyonları, C-C bağı oluşturmak için kullanılan en uygun yöntemlerden birisidir. C-C bağı oluşturmak için bilinen en eski yöntem Wurtz reaksiyonudur (Wurtz, 1855). Bu reaksiyonda alkil halojenürler (halojen = Cl, Br, I) metalik sodyum (Na) ile muamele edilerek karbenoid üzerinden iki molekülün C-C bağı oluşturularak kenetlenmesi sağlanır. Sodyum atomunun yerine çinko (Zn) (Taskesenligil 1995), magnezyum (Mg), bakır (Cu) veya bu metallerin amalgamlarının (Zn-Cu, Zn-Hg, Zn-Ag gibi) kullanıldığı yöntemler Wurtz-tipi kenetlenme reaksiyonları olarak adlandırılır.

Wurtz ve Wurtz-tipi kenetlenme reaksiyonları, alkil, allil halojenürler ve α -karbonil bileşiklerin kenetlenmesine imkan tanır ve parafin hidrokarbonları genellikle bu yöntemle elde edilirler.



Şema 1. Kenetlenme Reaksiyonları için genel reaksiyon şeması

Bu reaksiyonların birkaç dezavantajı vardır; i-reaksiyonda karbenoid tipi ara ürünler oluştuğu için reaksiyonların kuru ve aprotik çözücüler içinde azot atmosferi altında yapılması gerekir, ii- alkil halojenürün yapısında birden fazla halojen atomu varsa, molekül içi kenetlenme ile halkalı bileşikler veya eliminasyon ile alken ve alkin karışımları oluşur. Ancak halojen atomlarından birisi vinilik karbon atomuna bağlı ise vinilik halojenürlerin eliminasyonu zor şartlar gerektirdiğinden kenetlenmeye imkân tanır. Bu tip reaksiyonlara aşağıdaki çalışmalar örnek verilebilir.

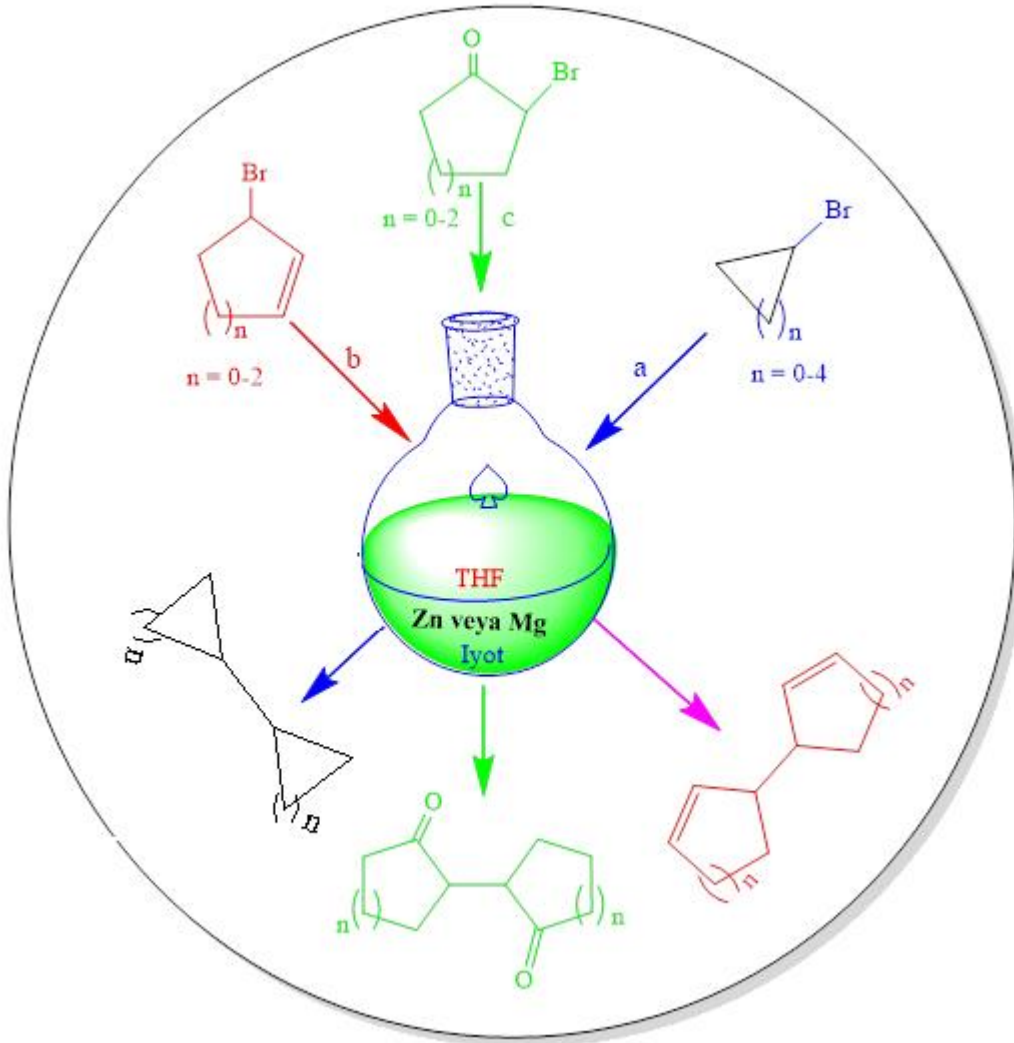
Ceylan ve grubu 2,3-dibromosiklo alkenlerin Zn ile halojenasyonu ile ilgili Wurtz tipi kenetlenme ürünü sentezlemişlerdir (Ceylan, 1997). Yine aynı grup, başka bir bileşik olan 1,4-diketon sentezini yüksek verimlerle gerçekleştirmiştir (Ceylan, 2004). Bu grup ayrıca, benzer yolla 1-fenil-2,3-dibromosikloheksen'in kenetlenme ürünlerini sentezlemiştir (Budak, 1999).

Ayrıca ketonların α -alkilasyon reaksiyonları, hem organik sentezlerde hem de biyolojik aktif bileşiklerin sentezinde önemli bir yere sahiptir. Ketonların α -alkilasyon reaksiyonları, genellikle kuvvetli bir baz eşliğinde alkil halojenür ile gerçekleştirilir ve çoğu reaksiyon düşük verim ve ürün karışımının oluşmasıyla sonuçlanır. Ancak α -halo ketonların reaksiyonları Zn veya Mg eşliğinde bir alkil halojenür ile yapıldığında daha yüksek verim ve tek bir ürün oluşmaktadır.

Bu çalışmada, halkalı alkil bromür, halkalı allil bromür ve halkalı α -bromoketonların Zn ve Mg eşliğinde kenetlenme reaksiyonları incelendi.

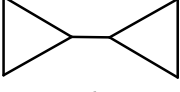
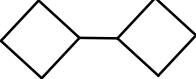
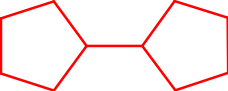
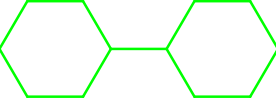
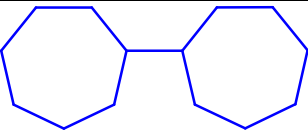
2. Bulgular ve Tartışma

Çalışmada, ilk önce ticari olarak temin edilen halkalı alkil bromürlerin kenetlenme reaksiyonları yapıldı. Bunun için siklopropil bromür (1), siklobutil bromür (2), siklopentil bromür (3), sikloheksil bromür (4) ve sikloheptil bromür (5) ayrı ayrı Zn ve Mg ile reaksiyona tabi tutuldu. Her iki metal ile de kenetlenme reaksiyonunun gerçekleştiği ve Zn metalinin kullanılması durumunda reaksiyon veriminin daha yüksek olduğu tespit edildi. Ayrıca, reaksiyonlar katalitik miktarda iyot varlığında tekrarlandığında reaksiyon verimlerinde yaklaşık iki katına varan bir artışın olduğu görüldü (Şema 2, Tablo 1-3). Verimlerin artması ortamda bulunan iyotun metal reaktivitesini artırarak metalin reaksiyona girme kapasitesini yükseltmesinden ileri gelmektedir. Elde edilen kenetlenme ürünlerinin yapıları, spektroskopik yöntemler ile bileşiklerin literatürde rapor edilen verileri karşılaştırılarak aydınlatıldı (Langlois ve Alexakis, 2010, Derrick ve ark.1982, Christopher ve ark. 2008).

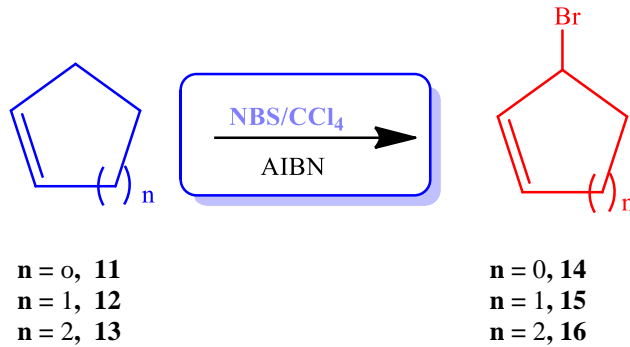


Şema 2. Kenetlenme Reaksiyonlarının Genel Şeması

Tablo 1. Siklo Alkilbromürlerden Sentezlenen Kenetlenme Bileşikleri

Kenetleme Bileşiği	Zn/İyot ile Reaksiyon Verimi (%)	Mg/İyot ile Reaksiyon Verimi (%)	Zn ile Reaksiyon Verimi (%)	Mg ile Reaksiyon Verimi(%)	H ¹ , C ¹³ için Literatür
 6	72	64	25	33	Landgrebe J.A. ve Becker L.W.,1998.
 7	82	67	40	29	Finkel'schte in ve ark. 1973.
 8	64	54	31	28	Prinsell ve ark. 2010.
 9	76	71	45	39	Yingxiao ve ark. 2016.
 10	85	87	52	46	Brown ve ark. 1989.

Çalışmanın ikinci aşamasında, allilik ve siklo alkilbromürlerin kenetlenme reaksiyonları incelendi. Bunun için ilk önce siklo alkenler (**11-13**) N-bromsüksinimit ile radikalik bromlama üzerinden allil bromürlere (2-bromosiklopenten (**14**), 2-bromosikloheksen (**15**) ve 2-bromosiklohepten (**16**)) dönüştürüldü (Şema 3).

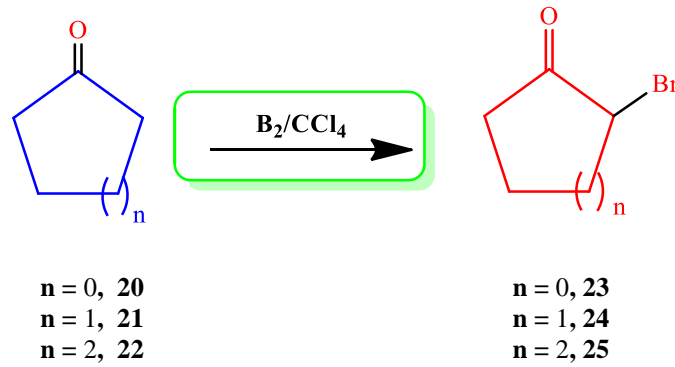
**Şema 3.** Allil Bromür bileşiklerinin sentez şeması

Daha sonra elde edilen allilbromürlerin (**14-16**) Zn veya Mg ile kenetlenme reaksiyonları yapıldı (Şema 2, Tablo 2). İyot varlığında yapılan reaksiyonların daha yüksek verimlerle gerçekleştiği gözlemlendi. Sentezlenen kenetlenme ürünlerinin yapıları spektroskopik ve

literatür verileri ile karşılaştırılarak aydınlatıldı. Çalışmanın son aşamasında ise halkalı ketonlar (20-22), moleküler brom ile reaksiyona sokularak α -bromo ketonlar (23-25) sentezlenmiş ve elde edilen bileşikler kenetlenme reaksiyonlarına tabi tutulmuşlardır (Şema 4).

Tablo 2. Allilbromürlerden Sentezlenen Kenetlenme Bileşikleri

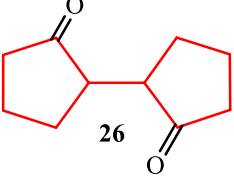
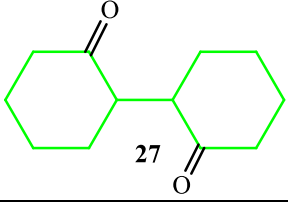
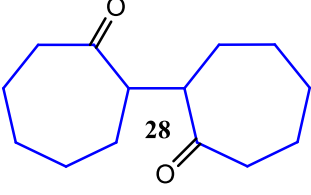
Kenetleme Bileşiği	Zn/İyot ile Reaksiyon Verimi (%)	Mg/İyot ile Reaksiyon Verimi (%)	Zn ile Reaksiyon Verimi (%)	Mg ile Reaksiyon Verimi (%)	H ¹ , C ¹³ için Literatür
17	60	68	38	21	Derrick ve ark. 1982.
18	83	79	58	47	Derrick ve ark. 1982.
19	78	83	45	35	Derrick ve ark. 1982.



Şema 4. α -Bromoketon bileşiklerinin sentez şeması

Her iki metal ile yapılan reaksiyonda da kenetlenmenin gerçekleştiği ve iyot varlığında yapılan reaksiyonların verimlerinin daha yüksek olduğu görüldü (Şema 2c, Tablo 3)

Tablo 3. α -Bromoketondan Sentezlenen Kenetlenme Bileşikleri

Kenetleme Bileşiği	Zn/İyot ile Reaksiyon Verimi (%)	Mg/İyot ile Reaksiyon Verimi (%)	Zn ile Reaksiyon Verimi (%)	Mg ile Reaksiyon Verimi(%)	H ¹ , C ¹³ için Literatür
	61	54	48	43	Ryter, K., ve Livinghouse. T.1998.
	78	46	45	58	Kitamura ve ark. 2008.
	86	65	52	65	Christopher ve ark. 2008.

3. Materyal ve Metot

3.1. Kimyasallar

Halkalı α -Bromoketonlar, doymuş halkalı alkil halojenürler, alkenler ve ketonlar doymamış alkil halojenürler, α -haloketonlar ve Zn ticari olarak (Merck, Aldrich ve Fluka) temin edildi. Kolon dolgu maddesi olarak, silika jel 60(0,063-0,200 mm) (Merck), ince tabaka kromatografisi ise silika jel 60 HF 254+366 (Preparatif) (Merck) kullanıldı.

3.2. Çözücü ve Kurutucular

Bu çalışmada, THF (tetrahidro furan), kloroform, hekzan, karbontetraklorür ve metilen klorür çözücü olarak kullanıldı. THF literatürde belirtilen yöntemlere göre saflaştırılarak (Ay, 1998), diğer çözücüler ise saf olarak temin edildiklerinden (Merck) saflaştırma işlemi yapılmadan kullanıldı. Sodyum sülfat (Na₂SO₄), ve kalsiyum klorür (CaCl₂) kurutucu olarak kullanıldı.

3.3. Saflaştırma Yöntemleri

Elde edilen ham ürünlerin ve çözücülerin ayırma ve saflaştırma işlemlerinde, destilasyon, kristallendirme, kolon kromatografisi ve ince tabaka kromatografisi teknikleri kullanıldı.

3.4. Kristallendirme

Reaksiyon sonunda oluşan ürünler kloroform/hekzan ve karbontetraklorür/hekzan karışımı çözücü sistemlerinde oda sıcaklığı veya buzdolabında kristallendirildi.

3.5. Çıkış Bileşiklerinin Sentezi

3.5.1. Halkalı Allil Halojenürler

3-Bromosiklopent-1-en (6), 3-bromosikloheks-1-en (7) ve 3-bromosiklohept-1-en (8) aşağıdaki yöntemle göre hazırlandılar.

3.5.2. Sikloalkanların NBS ile Reaksiyonuyla Halkalı Allil Halojenürlerin Sentezi (14-16)

10 mL CCl_4 içerisinde çözülen, 1 g (14.5 mmol) sikloalkanlara (11, 12 ve 13), 3.9 g (22 mmol) N-bromosüksinimid (NBS) ilave edildi. Daha sonra bu çözeltiye 60 mg AIBN ilave edilip, bu karışım yedi saat reflüks edildi. Reaksiyon karışımı eter ile (3x50 mL) ekstrakte edilip organik faz kalsiyum klorür üzerinden kurutuldu. Çözücü evaporatörde uzaklaştırıldıktan sonra elde edilen ürün kolon kromatografisine tabi tutularak ürünler (14-16) saflaştırıldı.

3.5.3. α -Bromoketon Bileşiklerinin Sentezi için Genel Prosedür (23-25)

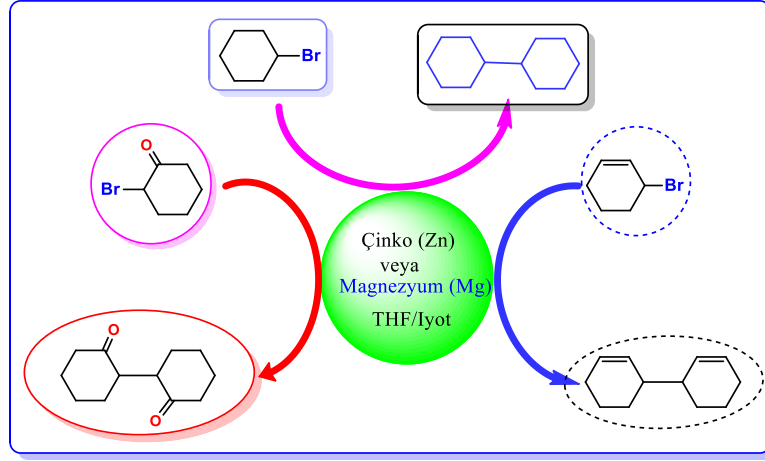
1 mmol sikloketon bileşiğinin, 30 mL CCl_4 içerisindeki çözeltisine, 1 mmol Br_2 'un 10 mL CCl_4 içerisindeki çözeltisi, oda sıcaklığında 15 dakikada damla damla ilave edilerek 5 dakika karıştırıldı. Reaksiyon karışımı su ile yıkanarak $MgSO_4$ üzerinden kurutuldu. Çözücünün uzaklaştırılmasıyla α -bromoketon bileşikleri elde edildi.

3.5.4. Kenetlenme bileşiklerin Zn veya Mg ile sentezi için Genel Prosedür (Tablo1-3)

Wurtz-tipi kenetlenme reaksiyonları susuz THF içerisinde çözülmüş olan halojenürlerin Zn ve/veya Mg varlığında ve inert ortamda reflüks edilmek suretiyle yapıldı. Bunun için; 1 mol α -bromoketon, 30 mL THF' de çözülerek üzerine katalitik miktarda Zn veya Mg eklendi. Karışımın geri soğutucu altında reflüks sıcaklığına kadar ısıtılıp üzerine katalitik miktarda iyot ilave edilerek, 2 saat karıştırıldı. Reaksiyon karışımından THF uzaklaştırıldıktan sonra çözelti hekzan ile ekstrakte edildi ve organik faz $MgSO_4$ üzerinde kurutuldu. Çözücünün uzaklaştırılması ile ilgili kenetlenme bileşiği elde edildi. Magnezyum ile yapılan reaksiyon içinde aynı prosedür uygulandı.

4. Sonuç

Bu çalışmada, seriler halinde, halkalı alkil bromür, halkalı allil bromür ve halkalı α -brom ketonların Zn ve Mg eşliğinde kenetlenme reaksiyonları incelendi. Literatürde bu bileşikler ile ilgili çalışmalar olmasına rağmen bu çalışmada seriler halinde hem Zn hem de Mg metali kullanılarak çalışmalar yapıldı ve reaksiyon verimleri ve metallerin etkinlikleri incelendi. Her üç seride de her iki metal ile kenetlenme reaksiyonları gerçekleşti. Zn ile yapılan reaksiyonlarda verimlerin daha yüksek olduğu görüldü. Metallerin aktivitelerini artırmak amacıyla ortama katalitik miktarda moleküler iyot (I_2) ilave edilerek reaksiyonlar tekrarlandı ve reaksiyon verimlerinin yaklaşık olarak bir buçuk iki kat artışı gözlemlendi. Reaksiyon verimleri literatürlerdeki benzer sentezlerle kıyaslandığında spesifik katalizörlü reaksiyonlar hariç bu çalışmada elde edilen verimlerin daha yüksek olduğu görüldü. Sonuç olarak, halkalı alkil bromür, halkalı allil bromür ve halkalı α -brom ketonların Zn ve/veya Mg ile katalitik miktarda iyot varlığında, kuru THF içinde azot gazı atmosferi altında ve reflüks sıcaklığında gerçekleştirilen kenetlenme reaksiyonlarından oldukça yüksek verimlerle ürünler elde edildi.



Şema 5. Kenetlenme Reaksiyonları için özet şema

Teşekkür

Bu projeyi (Proje No: 2008/22) desteklediği için Gaziosmanpaşa Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimine teşekkür ederiz.

Kaynaklar

- Ay, M., 1998. Organik Kimyada Araştırma Teknikleri, A.Ü.F.F. Döner Sermaye işletmesi yayınları No: 53, 202 sayfa, Ankara.
- Budak, Y., 1999. Fenilsikloheksa-1,2-dien' in sentezi ve 1-(2,3-dibromosikloheks-1-en-1-il) benzen'in Zn ile reaksiyonu. Y.Lisans, Fen Bilimleri Enstitüsü/Kimya, Tokat.
- Brown, S.H., Crabtree, R.H., 1989., "Alkane functionalization on a preparative scale by mercury-photosensitized cross-dehydrodimerization"., *Journal of the American Chemical Society*, 111, 8, 2935 – 2946.
- Ceylan, M., Sütbeyaz, Y. ve Seçen, H., 1997., "Attempted Synthesis of Cyclopenta-1,2-diene and Wurtz-like Condensation Products in the Reaction of 2,3-Dibromocycloalkenes with Zinc. *J. Chem. Research (M)*, 3, 501-508.
- Ceylan, M., Gürdere, M. B., Budak, Y. Kazaz, C., Seçen, H., 2004., "One step Preparation of symmetrical 1,4-diketones from α -halo ketones in the presence of Zn- I₂ as a condensation agent", *Synthesis.*, 11, 1750-1754.
- Christopher T. Avetta Jr., Leah C. Konkol, Carla N. Taylor, Karen C. Dugan, Charlotte L. Stern, Thomson J.R., 2008, "Diastereoselective Oxidative Carbon–Carbon Bond Formation via Silyl Bis-enol Ethers", *Org. Lett.*, 10, 5621–5624.
- Clive, D.L. J., Anderson, P.C., Moss, N., Singh, A., 2011, "New Method for Coupling Allylic Halides: Use of Te₂- Species" *Beilstein J. Org. Chem.* 7, 1261–1277.
- Derrick L. J. Clive, Paul C. A, Neil., M. A.S., 1982., "New method for coupling allylic halides: use of telluride(2-) ion species." *J. Org. Chem.*, 47,9, 1641–1647.
- Finkel'shtein et al. 1973., "Bulletin of the Academy of Sciences of the USSR, Division of Chemical Science, 22, 1397.
- Kitamura, C., Matsumoto, C., Kawatsuki, N., Yoneda, A., Asada, K., Kobayashi, T., Naito, H., 2008, "Study on Facile Synthesis, Crystal Structure, and Solid-State Fluorescence of Dicyclohexane-Annulated Anthracene", *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, 81, 754 – 756.
- Landgrebe J.A., Becker L.W., 1968., "Stabilized Cyclopropyl Cation. Synthesis and Solvolysis of 1- Chlorobicyclopropyl" *Journal of the American Chemical Society* / 90:2 / January 17,
- Langlois, J.B., Alexakis, A., 2010, "Copper-Catalyzed Asymmetric Allylic Alkylation of Racemic Cyclic Substrates: Application of Dynamic Kinetic Asymmetric" *Advanced Synthesis and Catalysis*, 352, 2, 447- 457.
- Prinsell, M.R., Everson, D.A., Weix, D. J., 2010., "Nickel-catalyzed, sodium iodide-promoted reductive dimerization of alkyl halides, alkyl pseudohalides, and allylic acetates *Chemical Communications*, 46, 31, 5743 – 5745.
- Ryter, K., Livinghouse. T., 1998., "Dichloro(2,2,2-trifluoroethoxy)oxovanadium(V). A Remarkably Effective Reagent for Promoting One-Electron Oxidative Cyclization and Unsymmetrical Coupling of Silyl Enol Ethers" *J. Am. Chem. Soc.*, 120 ,11, 2658–2659.
- Taskesenligil, Y., Tumer, F., Balci, M. 1995. "Wurtz-like condensation products in the reaction of 2,3-dibromo-6,7-benzobicyclo [3.2.1]octa-3,6-diene" *Turk. J. Chem.*, 19, 4, 305-312.
- Wurtz, A; 1855," Wurtz coupling reaction"., *Ann. Chim. Phys.*, 44, 275.
- Yingxiao, C., Cai, Y., Qian, X., Gosmini, C., 2016, "Cobalt-Catalyzed C Homocoupling., *Advanced Synthesis and Catalysis.*, 358, 15 , 2427 – 2430.