

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BAZI α,β -KONJUGE DİKARBONİL
BİLEŞİKLERİNİN DİAZOBİSKARBONİL
BİLEŞİKLERİYLE REAKSİYONLARI**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
Kimyager Özlem ALDAŞ**

**Anabilim Dalı: Kimya
Programı: Kimyagerlik**

Tez Danışmanı: Prof.Dr. Olcay ANAÇ

HAZİRAN 2007

**BAZI α,β -KONJUGE DİKARBONİL
BİLEŞİKLERİNİN DİAZOBİSKARBONİL
BİLEŞİKLERİYLE REAKSİYONLARI**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
Kimyager Özlem ALDAŞ
(509041226)**

**Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 7 Mayıs 2007
Tezin Savunulduğu Tarih : 11 Haziran 2007**

**Tez Danışmanı : Prof.Dr. Olcay ANAÇ
Diğer Jüri Üyeleri Doç Dr. Özkan SEZER (İ.T.Ü.)
Doç. Dr. Belkıs BİLGİNERAN (Y.T.Ü.)**

HAZİRAN 2007

ÖNSÖZ

α,β -Konjuge karbonil bileşikleri, pek çok organik sentez için çıkış bileşikleri olarak kullanılmaktadır.

Bu çalışmada, konjuge keton ve ester bileşiklerinin dimetildiazomalonat ile $\text{Cu}(\text{acac})_2$ katalizörü varlığında [1,5]-elektrosiklik halka kapanması üzerinden dihidrofuran türevleri oluşturup oluşturamayacağını inceleme amaçlanmıştır.

Çalışmam esnasında bana maddi ve manevi destek vererek kendimi geliştirmem için büyük emek harcayan sevgili hocam Prof. Dr. Olcay ANAÇ'a, bilgi ve yardımlarını esirgemeyen Doç.Dr. Özkan SEZER, Yard. Doç.Dr. Ayşe D. ÖZDEMİR, Araş. Gör. Füsun Ş. GÜNGÖR ve Araş. Gör. Gökçe MEREY'e, Organik Kimya Anabilim Dalı'ndaki diğer hocalarıma ve arkadaşlarıma teşekkürü bir borç bilirim.

Son olarak hayatım boyunca yanımda olarak sonsuz destek veren aileme çok teşekkür ederim.

Mayıs 2007

Özlem ALDAŞ

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	ii
KISALTMALAR	v
ŞEKİL LİSTESİ	vi
ÖZET	viii
SUMMARY	xii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. TEORİK KISIM	3
2.1 Katalitik Diazo Dekompozisyonunun Mekanizmaları	4
2.1.1 Metal karben oluşumu ve reaksiyonlarına ait mekanizma	4
2.1.2 Metal olefin komplekslerinin elektrofilik katılmasına ait mekanizma	8
2.1.3 Diazo dekompozisyonlarında bakır katalizörü	8
2.2 Katalitik Koşullarda Gerçekleşen Insertion Reaksiyonları	10
2.3 Katalitik Koşullarda Gerçekleşen Siklopropanlama ve Benzeri Katılma Reaksiyonları	13
2.3.1 Siklopropan oluşum mekanizması ve siklopropan oluşumundaki stereokimya	14
2.3.2 Organik sentezlerde donör-akseptör görevi üstlenen siklopropanlar ve bunların özel reaksiyonları	16
2.3.3 Vinildiazoasetatlar-moleküller arası halkalaşma reaksiyonları	17
2.3.3.1 Formal [3+4] siklokatılma reaksiyonu	17
2.3.3.2 Formal [3+2] siklokatılma reaksiyonu	17
2.4 Dipolar Ketokarben Katılması	18
2.5 Diazokarbonil Bileşiklerinden Ylid Oluşmu ve Reaksiyonları	19
2.5.1 Moleküller-arası ve molekül-içi reaksiyonlarda ylid oluşumu ve sonraki reaksiyonları	21
2.5.1.1 [2,3]-Sigmatropik düzenlenme reaksiyonları	21
2.5.1.2 [1,2] Insertion (Stevens Düzenlenmesi) ve ilgili reaksiyonlar	23
2.5.1.3 β -Eliminasyonlarıyla oluşan [1,4] düzenlenmeleri	25
2.5.2 Ylid oluşumu ve sonraki düzenleme reaksiyonlarındaki kemo ve stereoselektiviteler	25
2.5.3 Diazokarbonil Bileşiklerinden karbonil ylid oluşumu	27
2.5.3.1 Ester kökenli karbonil ylidlerin reaksiyonları	30
2.5.3.2 Karbonil ylid oluşumundaki kemoselektivite	31

3. DENEYSEL KISIM	32
3.1 Kullanılan Cihaz ve Teknikler	32
3.2 Çalışmada Kullanılan Kimyasal Malzemeler	32
3.3 Benziliden Asetilaseton Bileşiğinin Sentezi	32
3.4 Etil Asetobenziliden Asetat Bileşiğinin Sentezi	35
3.5 Etil Sinamat Bileşiğinin Sentezi	42
3.6 Konjuge α,β -Dikarbonil Bileşiklerinin Dimetil Diazomalonat İle Reaksiyonu	
İçin Genel Reçetesi	43
3.6.1 Benziliden Asetilaseton Bileşiğinin Dimetil Diazomalonat İle Reaksiyonu	44
3.6.2 Etil Asetobenziliden Asetat Bileşiğinin Dimetil Diazomalonat İle Reaksiyonu	54
3.6.3 Etil Sinamat Bileşiğinin Dimetil Diazomalonat İle Reaksiyonu	62
4. SONUÇLAR ve TARTIŞMA	66
4.1 Benziliden Asetilaseton Bileşiğinin Dimetil Diazomalonat İle Reaksiyonuna Ait Sonuçlar	67
4.2 Etil Asetobenziliden Asetat Bileşiğinin Dimetil Diazomalonat İle Reaksiyonuna Ait Sonuçlar	68
4.3 Etil Sinamat Bileşiğinin Dimetil Diazomalonat İle Reaksiyonuna Ait Sonuçlar	71
KAYNAKLAR	73
ÖZGEÇMİŞ	79

KISALTMALAR

<i>dmdm</i>	: Dimetil diazomalonat
<i>Cu(acac)₂</i>	: Bakır asetilasetonat
<i>Et</i>	: Etil
<i>Me</i>	: Metil
<i>Ph</i>	: Fenil
<i>MS</i>	: Kütle Spektroskopisi
<i>NMR</i>	: Nükleer Manyetik Rezonans
<i>GC-MS</i>	: Gaz Kromatografisi-Kütle Spektroskopisi
<i>TLC</i>	: İnce Tabaka Kromatografisi
<i>p-TLC</i>	: Preparatif İnce Tabaka Kromatografisi
<i>Rt</i>	: Alıkonma Zamanı

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No:

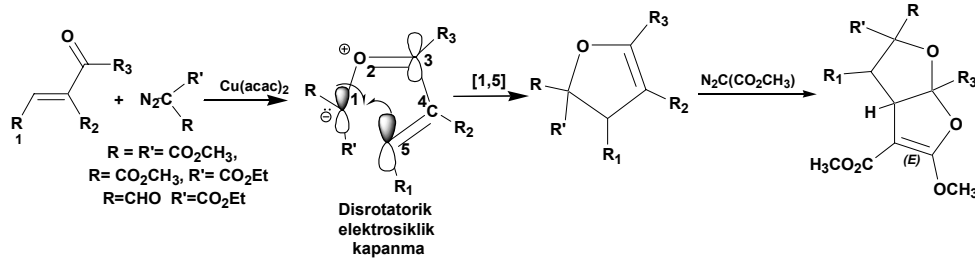
Şekil 3.1	: Sentezlenen benziliden asetilaseton bileşiğinin kütle spektrumu.....	33
Şekil 3.2	: Sentezlenen benziliden asetilaseton bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu.....	34
Şekil 3.3	: Sentezlenen (E- ve Z-) etil asetobenziliden asetat bileşiğinin kütle spektrumu.....	35
Şekil 3.4	: Sentezlenen (E- ve Z-) etil asetobenziliden asetat bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu.....	36
Şekil 3.5	: Sentezlenen (E- ve Z-) etil asetobenzilidenasetat bileşiğinin ¹³ C NMR analizi.....	37
Şekil 3.6	: Benzaldehit ve etil asetoasetat reaksiyonuna ait izomer karışıma yapılan p-TLC'den elde edilen 1. fraksiyona ait ¹ H NMR spektrumu.....	39
Şekil 3.7	: Benzaldehit ve etil asetoasetat reaksiyonuna ait izomer karışıma yapılan p-TLC'de elde edilen geçen 2. fraksiyona ait ¹ H NMR spektrumu.....	40
Şekil 3.8	: Etil asetobenziliden asetat bileşiğinin (E:Z; 3:1) oranındaki izomer karışımının ¹ H-NMR spektrumu.....	41
Şekil 3.9	: Etil asetobenziliden asetat bileşiğinin (E:Z; 3:1) oranındaki izomer karışımının NOESY spektrumu	42
Şekil 3.10	: Sentezlenen etil sinnamat bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu.....	43
Şekil 3.11	: Benziliden asetilaseton ve <i>dmdm</i> reaksiyonuna ait ham karışımın gaz kromatogramı.....	45
Şekil 3.12	: 4-Asetil-5-metil-3-fenil-5H-furan-2,2-dikarboksilik asit dimetil ester bileşiğine ait kütle spektrumu.....	46
Şekil 3.13	: 4-Asetil-5-metil-3-fenil-5H-furan-2,2-dikarboksilik asit dimetil ester bileşiğine ait ¹ H NMR spektrumu.....	47
Şekil 3.14	: 4-Asetil-5-metil-3-fenil-5H-furan-2,2-dikarboksilik asit dimetil ester bileşiğine ait ¹³ C NMR spektrumu.....	48
Şekil 3.15	: p-TLC'den elde edilen 2. fraksiyona ait kütle spektrumu.....	49
Şekil 3.16	: p-TLC'den elde edilen 3. fraksiyona ait kütle spektrumu.....	50
Şekil 3.17	: p-TLC'den elde edilen 2. fraksiyona ait ¹ H NMR spektrumu.....	51
Şekil 3.18	: p-TLC'den elde edilen 3. fraksiyona ait ¹ H NMR spektrumu.....	52
Şekil 3.19	: Benziliden asetilaseton ve <i>dmdm</i> reaksiyonuna ait ham karışımın ¹³ C NMR spektrumu.....	53
Şekil 3.20	: Etil asetobenziliden asetat ile <i>dmdm</i> reaksiyonuna ait ham karışımın gaz kromatogramı.....	54
Şekil 3.21	: Etil asetobenziliden asetat ile <i>dmdm</i> reaksiyonuna ait ham karışımın ¹ H NMR spektrumu.....	55
Şekil 3.22	: Etil asetobenziliden asetat ile <i>dmdm</i> reaksiyonuna ait ham karışımın ¹³ C NMR spektrumu.....	56

Şekil 3.23	: Etil asetobenziliden asetat izomer karışımına yapılan p-TLC'den elde edilen 1. fraksiyon ve <i>dmdm</i> reaksiyonuna ait ham karışımın gaz kromatogramı.....	57
Şekil 3.24	: Etil asetobenziliden asetat izomer karışımına yapılan p-TLC'den elde edilen 2. fraksiyon ve <i>dmdm</i> reaksiyonuna ait ham karışımın ¹ H NMR spektrumu.....	58
Şekil 3.25	: Etil asetobenziliden asetat izomer karışımına yapılan p-TLC'den elde edilen 2. fraksiyon ve <i>dmdm</i> reaksiyonuna ait ham karışıma uygulanan p-TLC'den elde edilen 2. fraksiyonun ¹ H NMR analizi.....	59
Şekil 3.26	: Etil asetobenziliden asetat izomer karışımına yapılan p-TLC'den elde edilen 2. fraksiyon ve <i>dmdm</i> reaksiyonuna ait ham karışıma uygulanan p-TLC'den elde edilen 3. fraksiyonun ¹ H NMR spektrumu.....	60
Şekil 3.27	: Etil asetobenziliden asetat izomer karışımına yapılan p-TLC'den elde edilen 2. fraksiyon ve <i>dmdm</i> reaksiyonuna ait ham karışıma uygulanan p-TLC'den elde edilen 3. fraksiyonun ¹³ C NMR spektrumu.....	61
Şekil 3.28	: Etil sinnamat ile <i>dmdm</i> reaksiyonuna ait ham karışımın gaz kromatogramı.....	63
Şekil 3.29	: 4-(Bis-metoksikarbonil-metil)-5-etoksi-3-fenil-3H-furan-2,2-dikarboksilik asit dimetil ester bileşiğine ait ¹ H NMR spektrumu.....	64
Şekil 3.30	: 4-(Bis-metoksikarbonil-metil)-5-etoksi-3-fenil-3H-furan-2,2-dikarboksilik asit dimetil ester bileşiğine ait ¹³ C NMR spektrumu...	65

BAZI α,β -KONJUGE DİKARBONİL BİLEŞİKLERİNİN DİAZOBİSKARBONİL BİLEŞİKLERİYLE REAKSİYONLARI

ÖZET

Ekibimizin yakın çalışmalarında, hedefli seçilmiş α,β -doymamış karbonil bileşiklerinden ve metallo karbenoid bileşiklerinden türetilmiş karbonil yilidlerin, [1,5]-elektrosiklik halka kapanması reaksiyonlarını irdelenmektedir. Bu reaksiyonların gerçekleşebilmesi için, α,β -doymamış karbonil bileşiklerinin, β -pozisyonlarında, uygun geometriye sahip bir hidrojen taşımaları ve ayrıca bu bileşiklerin, s-cis konformasyonunda olmaları gerekmektedir.

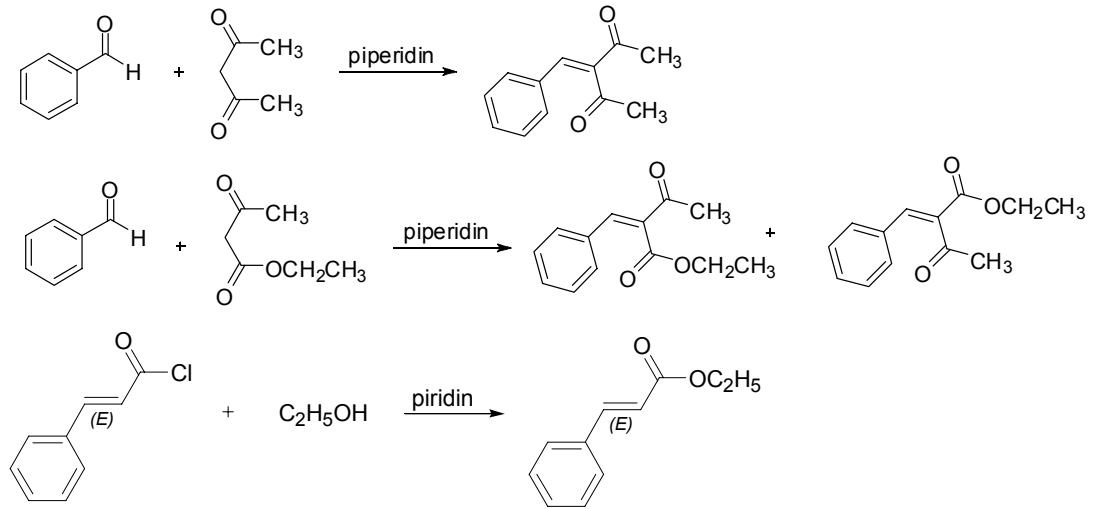


Şema 1. α,β -Doymamış karbonil bileşikleri ile diazobiskarbonil bileşiklerinin [1,5]-halka kapanma reaksiyonuna ait genel gösterim

Bu çalışmalarda α,β -doymamış ketonların ve α,β -doymamış esterlerin, $\text{Cu}(\text{acac})_2$ katalizörü varlığında, diazo karbonil bileşikleri ile (örneğin dimetil diazomalonat) ağırlıklı olarak dihidrofuran türevlerini oluşturduğu gözlenmiştir. Dihidrofuran ürünlerinin, aynı zamanda, ileri reaksiyonları da mevcut reaksiyon koşullarında gerçekleştirebildikleri gözlenmiştir. Karbonil yilidin benzer elektrosiklik halka kapanması reaksiyonları, ekibimizin yayınlarından sonra Hamaguchi ve grubu tarafından da çalışılmıştır.

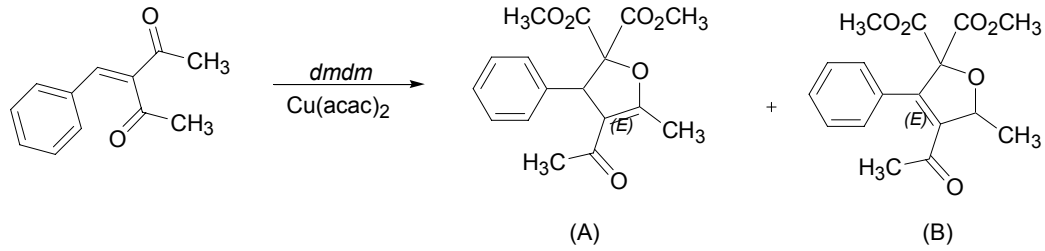
α,β -Enallerin ise, dihidrofuran türevleri yerine, yine karbonil yilid üzerinden, 1,3-dioksollerini oluşturduğu anlaşılmıştır. Birden çok sayıda karbonil fonksiyonu içeren furan türevlerinin sentezi çağımızda büyük önem kazanmıştır. Sentezlenen uygun fonksiyonlu furanlar, çok sayıda ilaç için modelleme çalışmalarında kullanılmaktadır. Dioksol türevleri de doğadaki önemli heterosiklik bileşikler arasındadır ve reaksiyonları sentetik değer taşımaktadır.

Önceki çalışmalarımıza paralel olarak bu tez çalışmasında, α,β -doymamış dikarbonil bileşiklerinin, $\text{Cu}(\text{acac})_2$ katalizörü varlığında, dimetil diazomalonat ile reaksiyonlarının incelenmesi hedeflenmektedir. Bu amaçla, sadece karbonillerde farklılık gösteren ve β -konumunda fenil grubu içeren iki adet α,β -doymamış dikarbonil bileşiği (benziliden asetilaseton ve etil asetobenzilidenasetat) ile kıyaslama amacıyla etil sinamat sentezlenmiş ve bileşiklerin spektroskopik olarak tanımlanmaları yapılmıştır.



Şema 2. α,β -doymamış karbonil bileşiklerinin sentezi

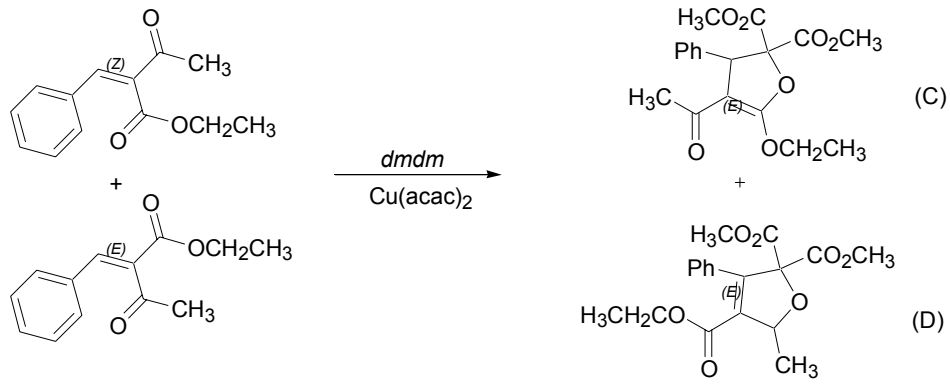
Benziliden asetilaseton bileşiğiyle gerçekleştirilen çalışmada, reaksiyon karışımında ağırlıklı iki ürün gözlenmiştir.



Şema 3. Benziliden asetilaseton ile *dmdm* reaksiyonundan tanımlanabilen ürünler (A ve B)

Ham ürüne uygulanan kromatografik ayırma işlemlerinden sonra, B ürünü saf, A ürünü ise, oldukça zenginleşmiş halde elde edilmiştir. Bu iki ürünün yapıları, ^1H NMR, ^{13}C NMR spektrumları ve GC-MS analizleri ile tam olarak aydınlatılmıştır. Ayrıca B ürününe ait bir kristal elde edilmiştir ve bu kristal x-ray analizine gönderilmiştir.

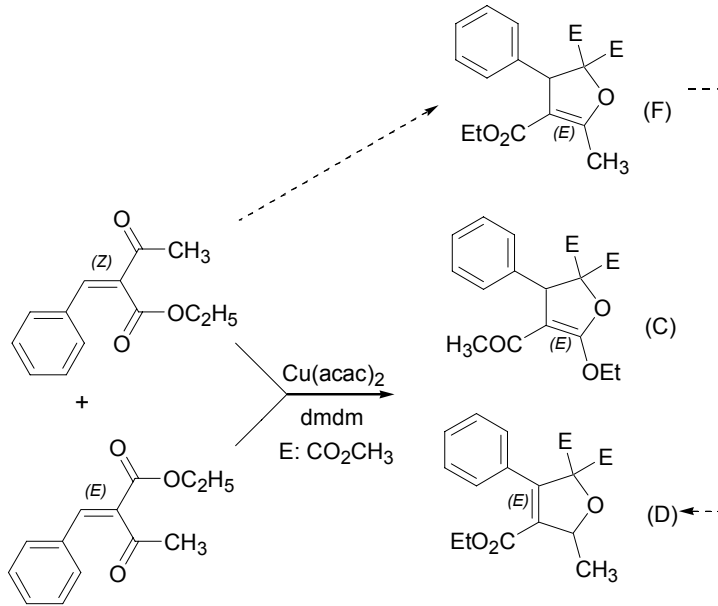
E- ve Z-Etil asetobenziliden asetat karışımıyla (1:1.9, ^1H NMR) gerçekleştirilen çalışmadan da ağırlıklı olarak iki ürün elde edilmiştir.



Şema 4. (E- ve Z-) Etil asetobenziliden asetat ile *dmdm* reaksiyonundan tanımlanabilen ürünler

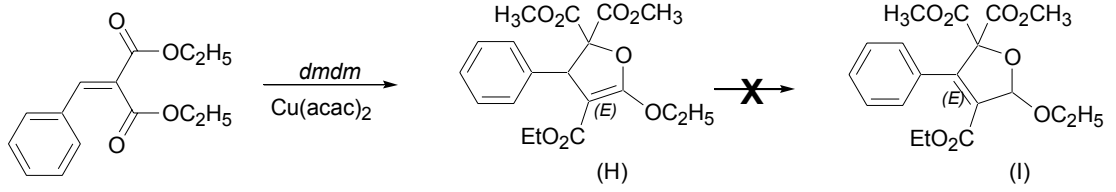
Kromatografik işlemler sonucunda, C ve D ürünleri ayrı ayrı elde edilmiştir. Bu ürünlerin yapıları ^1H NMR, ^{13}C NMR spektrumları ve GC-MS analizleri ile doğrulanmıştır. (C ürününün ^{13}C NMR spektrumu ham karışımından elde edilmiştir)

C ve D ürünlerinin oluşma mekanizmalarının anlaşılabilmesi için, E- ve Z-izomerleri p-TLC ile zenginleşmiş halde ayrılmıştır. Bu zenginleşmiş izomerler, katalitik koşullar altında *dmdm* ile reaksiyona sokulmuştur. Şaşırtıcı bir biçimde, bu deneylerden alınan ham karışımlarda, aynı ürünler çok yakın oranlarda elde edilmiştir.



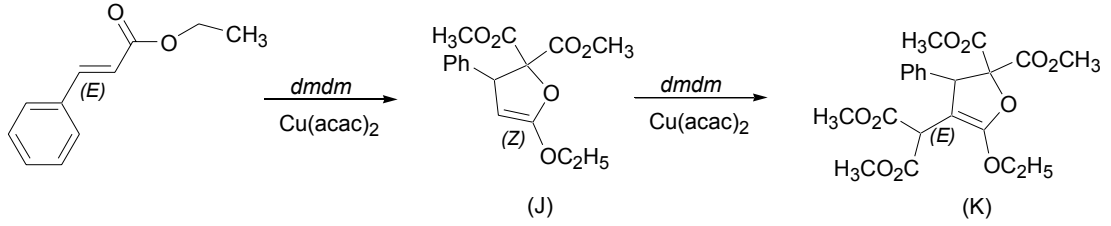
Şema 5. E- ve Z- asetoasetatın *dmdm* ile reaksiyon ürünleri

E-asetoasetattan, C dihidrofuran türevinin ve Z-asetoasetattan da, F dihidrofuran türevinin oluşması daha önceki çalışmalardan da elde edilen sonuçlar ışığında beklenen bir olaydır. Ekibimizin yayınlanmış bir çalışmasında, dietil benzilidenmalonat ile *dmdm* nin $\text{Cu}(\text{acac})_2$ katalizörü varlığındaki reaksiyonundan H dihidrofuran türevi elde edilmiştir. Ancak söz konusu bu çalışmada 1,3-H göç ürününün (I) varlığı gözlemlenmemiştir. (Şema 6).



Şema 6. Dietil benzilidenmalonat ile *dmdm* reaksiyonu

Tüm bu sonuçların tekrarlanabilir olduğunu göstermek için daha basit başlangıç maddesi olan etil sinnamat ile aynı koşullarda reaksiyon gerçekleştirilmiştir.



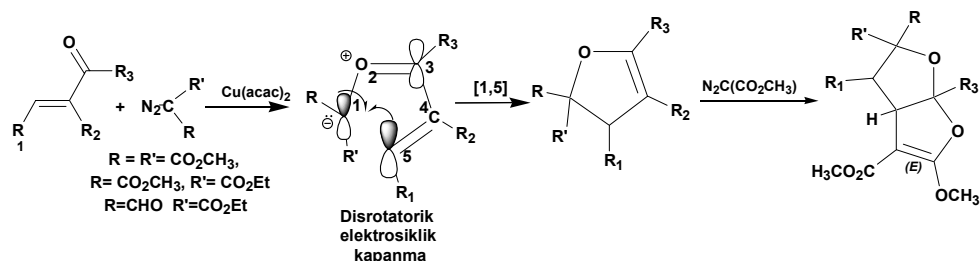
Şema 7. Etil sinnamat ile *dmdm* nin reaksiyonundan tanımlanabilen ürünler

Bu reaksiyonda dihidrofuran türevi olan J bileşiği yerine dihidrofuran türevine 2. bir mol karben katılmasıyla oluşan K bileşiği elde edilmiştir. Bu da konjuge esterlerin (mono veya dikarbonil) reaksiyonundan dihidrofuran elde edildiğini göstermektedir. Ancak *E*- ve *Z*- asetoasetatların reaksiyonlarından elde edilen ürünlerin aynı ve çok yakın oranlarda olması reaksiyon mekanizmasının iyonik olduğunu kanıtlamaktadır. Bu noktada, α,β -doymamış dikarbonillerden, $C(\alpha)$ - $C(\beta)$ bağı etrafında rahatlıkla dönebilen son derece polarize ylidlerin oluştuğu söylenebilir. Bu ylidlerin de iyonik mekanizma üzerinden halka kapanma reaksiyonları vererek C ve D ürünlerini verdiği düşünülebilir. Konu ile ilgili çalışmalar devam etmektedir

REACTIONS OF α,β -CONJUGATED DICARBONYL COMPOUNDS WITH DIAZOBISCARBONYL COMPOUNDS

SUMMARY

During the past decade, our research group has been studying on the formal 1,5-electrocyclization reactions of carbonyl ylides derived from α,β -unsaturated carbonyl compounds and metallo carbenoid species. For the reactions to proceed, it is reported that the α,β -unsaturated carbonyl compounds must have hydrogen atom at their β -position with suitable geometry and also, they should favor s-cis conformation.

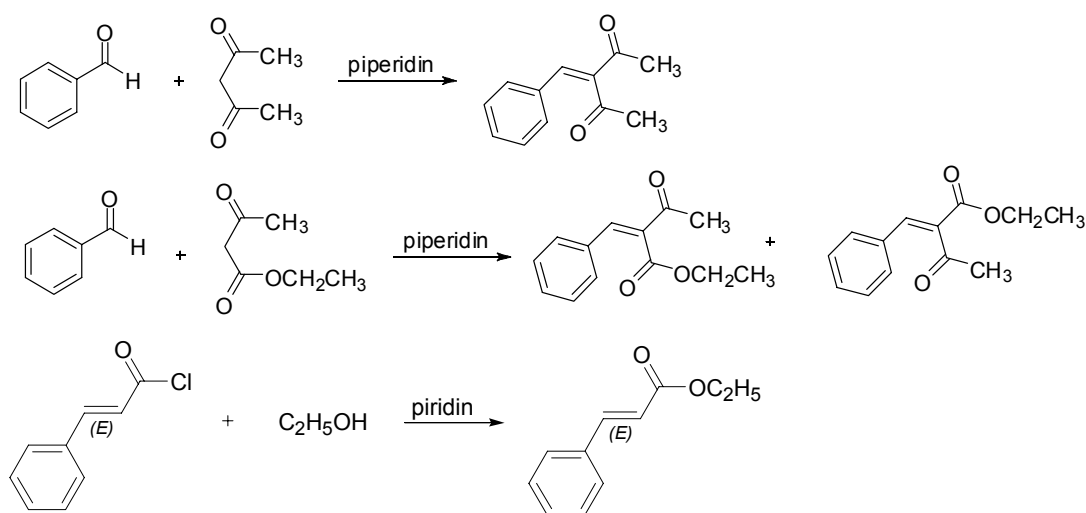


Scheme 1. General view for the [1,5]-ring closing reactions of α,β -unsaturated carbonyl compounds with dimethyl diazomalonate

In these studies, Cu(II) acetylacetonato catalyzed decompositions of diazo carbonyl compounds, such as dimethyl diazomalonate, in the presence of α,β -unsaturated ketones and esters, were reported to yield mainly dihydrofuran derivatives. The products were reported to be capable of further reactions, as well. Similar formal electrocyclizations were also reported by Hamaguchi group.

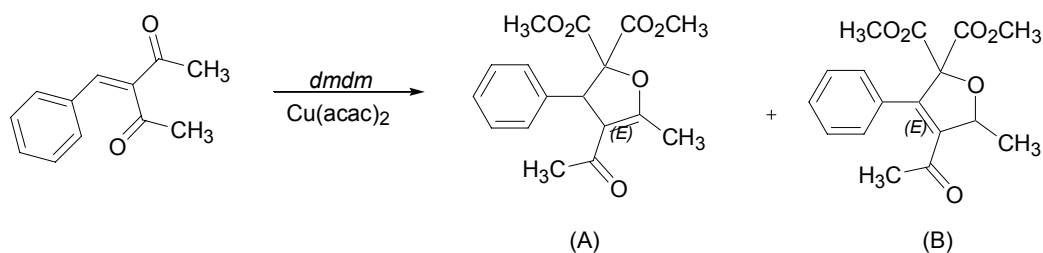
α,β -Enals, on the other hand, were found to yield 1,3-dioxoles, instead. Synthesis of furan derivatives containing more than one ester function is very important. These newly synthesized furan derivatives which have appropriate functional groups are used for the modelling studies of many pharmaceuticals. Dioxole derivatives are also among the most significant heterocycles in natural products, these reactions possess a synthetic value.

In this thesis, Cu(II) acetylacetonato catalyzed decompositions of dimethyl diazomalonate, in the presence of α,β -unsaturated dicarbonyl compounds were performed. For this reason, two similar α,β -unsaturated dicarbonyl compounds (benzylidene acetylacetone, ethyl acetobenzylidene acetate), having phenyl group at their β -position and having different carbonyl groups, and also, ethyl cinnamate for comparison, were synthesized.



Scheme 2. Synthesis of α,β -unsaturated carbonyl compounds

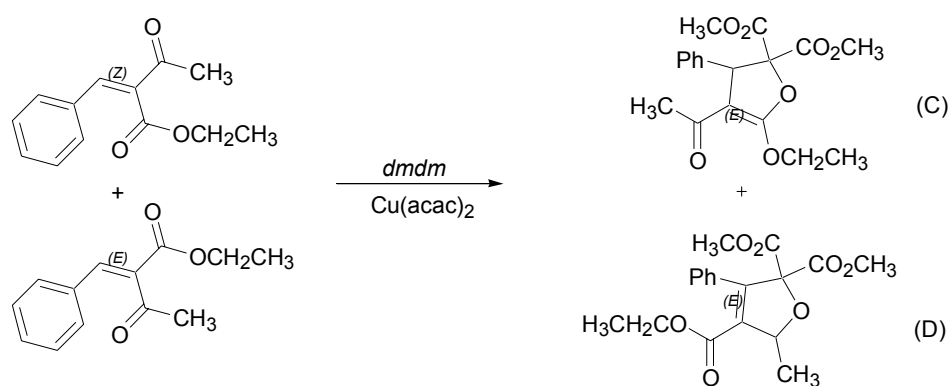
From the reaction of benzylidene acetylacetone with *dmdm*, two different products were obtained mainly.



Scheme 3. Identified products from the reaction of benzylidene acetylacetone with *dmdm* (A and B)

After chromatographic separation of the crude reaction mixture, product B could be obtained as a pure form and product A as a rather enriched fraction. So ^1H NMR and ^{13}C NMR spectra and also their GC-MS analysis of these two compounds determined their structure exactly. A single crystal, belongs to compound B, was also obtained and is under study for x-ray analysis.

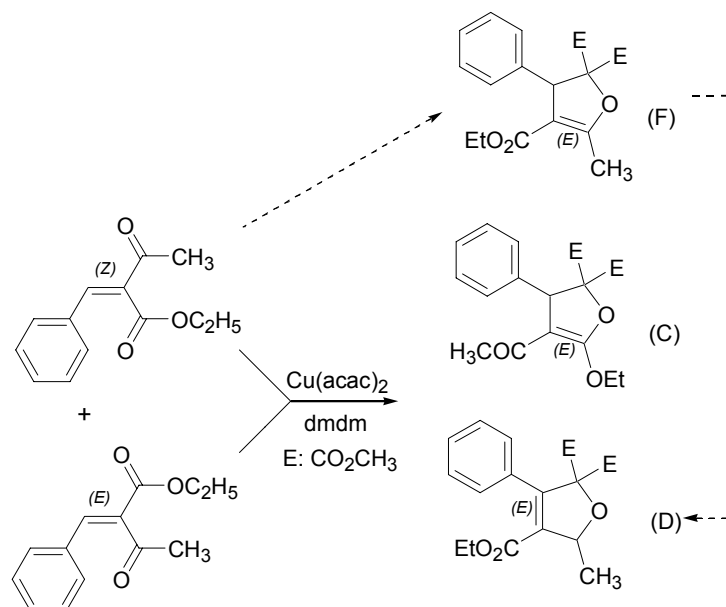
In the reaction with a mixture of E- and Z- ethyl acetobenzylidene acetate (1:1.9, ^1H NMR), two different products were obtained mainly.



Scheme 4. Identified products from the reaction of (E- and Z-) ethyl acetobenzylidene acetate with *dmdm*

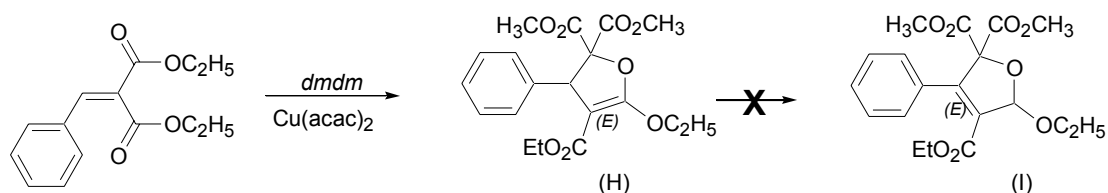
After the chromatographic processes, these two compounds could be obtained separately. ^1H NMR, ^{13}C NMR and GC-MS studies confirmed the structures of these two products as C and D. (^{13}C NMR analysis of product C was obtained from the crude reaction mixture)

In order to investigate the formation mechanisms of the compound C and D, Z- and E- isomers were separated as enriched isomers by p-TLC chromatography and these enriched isomers were reacted with *dmdm* under catalytic conditions. Surprisingly, however, the same two products were obtained, approximately in the same ratios in all of the four crude reaction mixtures.



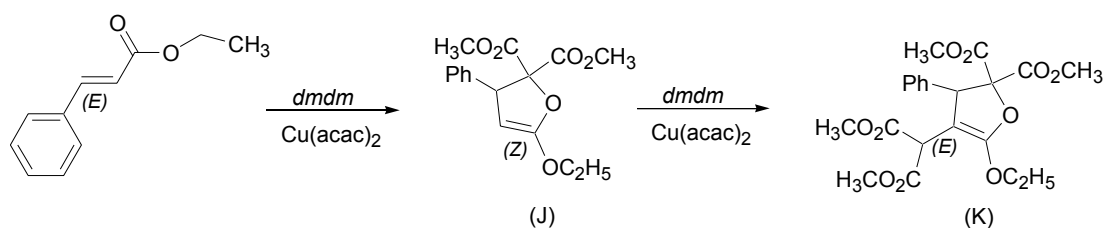
Scheme 5. The reaction products from E- and Z- ethyl acetobenzylidene acetate

According to the previous results, the formation of dihydrofuran derivative C from *E*-acetoacetate and dihydrofuran derivative F from *Z*-acetoacetate were expected by our research group. In a previous study again, it is found that diethyl benzylidenemalonate would give the dihydrofuran H and any 1,3-hydrogen shifted products (I) were not observed (Scheme 6).



Scheme 6. The reaction of diethyl benzylidenemalonate with *dmdm*

This behavior was needed to confirm by using a simpler analogous starting compound. Thus, the reaction of ethyl cinnamate was performed under the same conditions and the only isolated product was the malonyldihydrofuran (K) which should obviously have originated from an initially formed dihydrofuran (J). All these studies support that, from the reaction of conjugated esters (mono or dicarbonyl) with *dmdm* in the presence of $\text{Cu}(\text{acac})_2$, dihydrofurans are obtained.

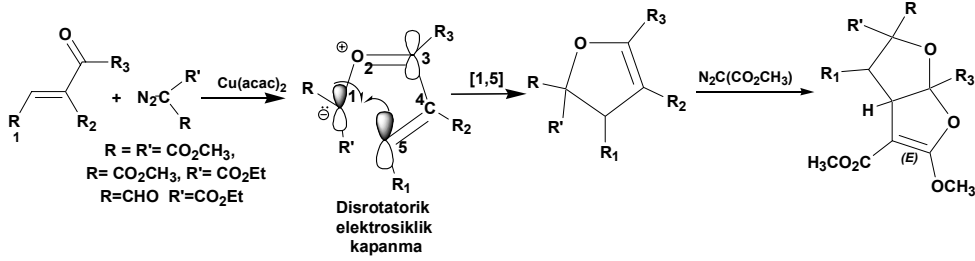


Scheme 7. Identified products from the reaction of ethyl cinnamate with *dmdm*

The question remains as to why E- and Z- acetoacetates yield the same products and in the same ratios. At this point, it is suggested that these α,β -unsaturated dicarbonyls yield highly polarized ylides which have rather free rotation around their $\text{C}(\alpha)\text{-C}(\beta)$ bonds and undergo the ring closure reaction via ionic mechanisms to form products C and D. The research about this subject is still under study.

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Ekibimizin yakın çalışmalarında, hedefli seçilmiş α,β -doymamış karbonil bileşiklerinden ve metallo karbenoid bileşiklerinden türetilmiş karbonil yilidlerin, [1,5]-elektrosiklik halka kapanması reaksiyonlarını irdelenmektedir. Bu reaksiyonların gerçekleşebilmesi için, α,β -doymamış karbonil bileşiklerinin, β -pozisyonlarında, uygun geometriye sahip bir hidrojen taşımaları ve ayrıca bu bileşiklerin, s-cis konformasyonunda olmaları gerekmektedir.

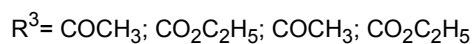
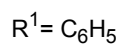
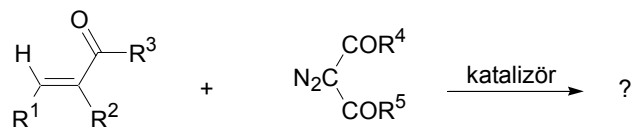


Şema 1.1 α,β -doymamış karbonil bileşikleri ile diazobiskarbonil bileşiklerinin [1,5]-halka kapanma reaksiyonuna ait genel gösterim

Bu çalışmalarda α,β -doymamış ketonların ve α,β -doymamış esterlerin, $Cu(acac)_2$ katalizörü varlığında, diazo karbonil bileşikleri ile (örneğin dimetil diazomalonat) ağırlıklı olarak dihidrofuran türevlerini oluşturduğu gözlenmiştir. Dihidrofuran ürünlerinin, aynı zamanda, ileri reaksiyonları da mevcut reaksiyon koşullarında gerçekleştirebildikleri gözlenmiştir. Karbonil yilidin benzer elektrosiklik halka kapanması reaksiyonları, ekibimizin yayınlarından sonra Hamaguchi ve grubu tarafından da çalışılmıştır.

α,β -Enallerin ise, dihidrofuran türevleri yerine, yine karbonil yilid üzerinden, 1,3-dioksollerini oluşturduğu anlaşılmıştır. Birden çok sayıda karbonil fonksiyonu içeren furan türevlerinin sentezi çağımızda büyük önem kazanmıştır. Sentezlenen uygun fonksiyonlu furanlar, çok sayıda ilaç için modelleme çalışmalarında kullanılmaktadır. Dioksol türevleri de doğadaki önemli heterosiklik bileşikler arasındadır ve reaksiyonları sentetik değer taşımaktadır.

Önceki çalışmalarımıza paralel olarak bu tez çalışmasında, α,β -doymamış diesterlerin, $\text{Cu}(\text{acac})_2$ katalizörü varlığında, dimetil diazomalonat ile reaksiyonlarının incelenmesi hedeflenmektedir. Bu amaçla, sadece karbonillerde farklılık gösteren ve β -konumunda fenil grubu içeren iki adet α,β -doymamış dikarbonil bileşiği (benziliden asetilaseton ve etil asetobenzilidenasetat) ile kıyaslama amacıyla etil sinnamat'ın sentezi ve bu bileşiklerin dimetil diazomalonat ile $\text{Cu}(\text{acac})_2$ katalizörü varlığında reaksiyonları incelenecektir.



2. TEORİK KISIM

Curtius ve Büchner'in etil diazoasetatın reaksiyonlarıyla ilgili ilk çalışmalarını gerçekleştirilmesinden bugüne değin bir asırdan çok zaman geçmiştir. Bu sürede modern organik sentez çalışan bilim adamları diazokarbonil bileşiklerinin yüksek verimli reaksiyonları üzerine yaptıkları araştırmalarını sürdürmüşlerdir. Böylece siklopropanlama, aktif olmayan C-H bağlarına insertion, Wolf düzenlenmesi, ylid oluşumu üzerinden yürüyen dönüşüm reaksiyonları, aromatik siklo katılmalar, süstitüsyonlar ve diğer reaksiyonları geliştirmişlerdir. Bazı istisnalar dışında tüm bu reaksiyonlar hem moleküller arası hem de molekül içi gerçekleşebilmektedir ve hatta yakın zamanlarda makrohalkalaşma reaksiyonlarını oluşturmak da mümkün olmaktadır. Bir dönem diazokarbonil bileşiklerinin özellikle tranzisyon metal katalizleriyle olan reaksiyonlarında ara ürünlerin yapısını tam anlaşılmadığını ifade eden "karbenoid" terimi kullanılmıştır. Fakat artık bugün ürün oluşumunu kontrol eden ara ürünlerin yapısı hemen hemen tamamen anlaşılmıştır. Böylece reaksiyonlardaki reaktivitenin özellikle selektivitenin kontrol edilebilmesine olanak tanınmıştır.

Yakın zamanlarda bu alanda çok fazla sayıda çalışma yapılmasının dört temel nedeni vardır:

- i) Diazokarbonil bileşikleriyle bu kadar çok sayıda dönüşüm reaksiyonlarının yapılabiliyor olması onları çok kullanışlı reaktanlar haline getirmiştir.
- ii) Tüm çıkış diazokarbonil bileşikleri iyi test edilmiş, gerçek reçetelerle sentez edilmektedirler ve bu bileşiklerin sentezlerine ait metotlar sürekli geliştirilmektedir.
- iii) 1970'li yıllarda dirodium(II) katalizlerin bulunuşuyla o güne değin kullanılan Bakır katalizleriyle yapılamayan kemoselektif reaksiyonları gerçekleştirmek mümkün olmuştur.

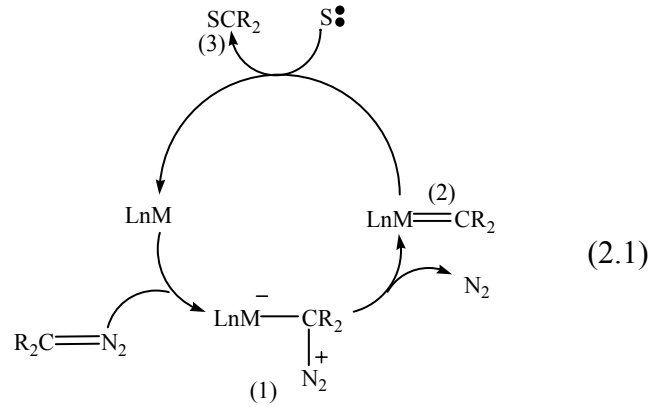
iv) Diazokarbonil bileşiklerinin asimetrik dönüşümleri için de çirial katalizler geliştirilmiştir. Böylelikle yüksek enantiyosafılıkta moleküllerin elde edilebildiği stereo kontrollü reaksiyonlar gerçekleştirilebilmiştir.

2.1. Katalitik Diazo Dekompozisyonunun Mekanizmaları

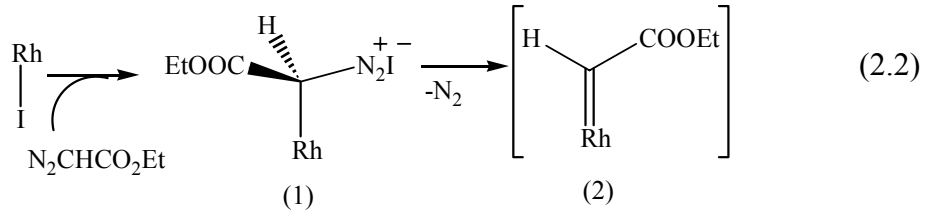
Bu mekanizmalar genel olarak iki ayrı yol izleyebilirler:

2.1.1 Metal Karben Oluşumu Ve Reaksiyonlarına Ait Mekanizma

Diazo dekompozisyonunda etkili katalizler olan transizyon metal kompleksleri aynı zamanda da Lewis asitleridir. Bunların katalitik aktivasyonlarının nedeni yapılarındaki merkez metalin koordinasyon bakımından doymamış olmasıdır. Merkez metalin koordinasyon yapabilmesi diazo bileşiklerine karşı elektofil olarak davranmasına neden olur. Diazo bileşiklerinin katalitik dekompozisyonlarında en çok kabul gören mekanizmaya göre önce kataliz elektrophil olarak diazo bileşiklerine katılır (1). Daha sonra bu yapıdan azot molekülü ayrılır ve metal ile kararlılık kazanmış bir karben oluşur (2). Elektrophilik karben yapısının elektronca zengin bir sübstrata (S:) tranferi sonucunda oluşan ürünün (3) yanısıra kataliz de rejenere olur ve yeni bir sistemi başlatır [1].

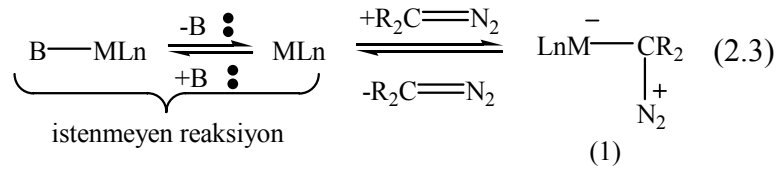


(1) nolu diazonyum iyonu ara yapısı, diazo bileşiğinin katalize katıldığı etilasetodiazo asetatın Iyodorodyum(III)-tetra-p-tolylporphyrin ile oluşturduğu örnekte spektral olarakda kanıtlanmıştır (2.2) [2,3].



Bu reaksiyonlarda hız tayin eden aşamanın (1)'mi yoksa (2)'mi olduğu genel olarak tespit edilememişse de diazoketonlarda 1→2 geçiş aşamasının daha önemli olduğu anlaşılmaktadır.

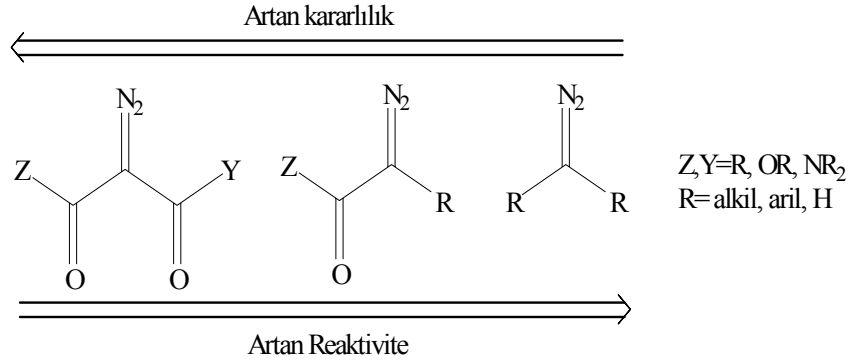
Aktif metal katalizin koordinatif doymamışlığı bu yapının Lewis bazlarıyla da (B:) kolayca reaksiyon vermesine neden olur. Bu istenmeyen reaksiyon ise diazo bileşiğiyle katalizin istenen reaksiyonuna engel olur. (2.3) [4,5]



Bu nedenle Lewis bazları olan aminler, sülfürler ve nitriller diazobileşiklerinin tranzisyon metal-katalizlenmiş reaksiyonlarına engel olurlar (inhibitör). Bazı tranzisyon metal katalizleriyle gerçekleştirilen reaksiyonlarda benzen ve alkenler de inhibitör görevi yapabilirler. Başta diklormetan ve 1,2-dikloroetan olmak üzere halojenli hidrokarbonlar katalitik olarak aktif tranzisyon metal kompleksleriyle koordinasyon yapmazlar ve bu nedenle karben oluşumu ve dekompozisyonu için uygun çözücüler olarak kullanılırlar.

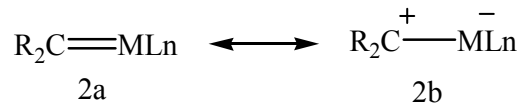
Diazo bileşiklerinin dekompozisyonlarında kataliz olarak kullanılan tranzisyon metal bileşiklerinin aktivitelerine, hem tranzisyon metal bileşiğinin elektrofiliği hem de diazo bileşiğinin stabilitesi etki eder. İki karbonil grubu içeren diazokarbonil bileşikler, tek karbonili olanlara göre tranzisyon metal katalize karşı daha kararlı davranırlar [6]. Bunun yanı sıra diazoesterler diazoketonlardan ve diazoamidler ise diazoesterlerden daha kararlıdır. Bu veriler bir metal-karben oluşturulması için gereken reaksiyon koşullarının tespitinde çok yararlı bilgilerdir. Örneğin diazoasetoasetat ve diazomalonatların tranzisyon metal katalizlerle reaksiyonları daha

yüksek sıcaklıklarda gerçekleşirken diazoasetatlar oda sıcaklığında veya daha düşük sıcaklıklardada reaksiyon verebilirler.



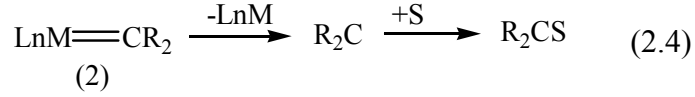
Tranzisyon metal kompleksleriyle gerçekleştirilen katalitik diazo dekompozisyon reaksiyonlarında tercih edilen substratlar diazokarbonil bileşiklerdir. Diazoasetatlar ve diazoketonların dekompozisyonlarında tercih edilen çözücü diklorometandır. Fakat etil eter ve pentan da kullanılabilir [7]. Daha az aktif diazomalonatlar ve diazoasetatlar için daha yüksek sıcaklıklar gerektiğinde sıklıkla 1,2-dikloreten, benzen ve toluen kullanılır

Diazonyum iyonundan (1) azot molekülünün ayrılması aşamasının, aksine ait bir delil bulunamaması nedeniyle, tek yönlü olduğu kabul edilebilir (2 .1). Metal-karben ara ürünü (2) elektrofiliktir ve elektronca zengin substrata (S:) yönlenebilir (2 .4). Bu ara ürünün birisi formal metal karben (2a), diğeri ise formal ylid strüktüründeki metal-stabilize karbokatyon (2b) gösterimiyle ifade edilir [8,1].



Bu gösterimlerin toplamı metal-karben ara ürünün elektrofilik reaktivitelerini yansıtmaktadır. Bu nedenle metaldeki ligandlar ve karbendeki sübstituentler bazı istisnalar dışında metal karbenin elektrofilliğine çok önemli ölçüde etkir.

Metal-karben ara ürününden karbenin transferi termal proseslerde de olduğu gibi reaksiyonun koşullarına göre değişir (2 .4).



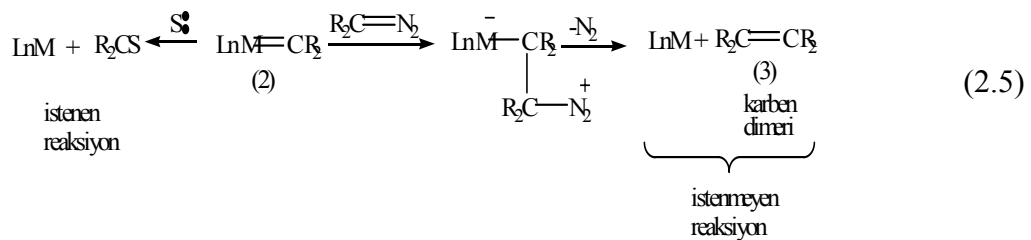
Tranzisyon metal katalizlenmiş reaksiyonlarda serbest karbenin varlığından söz etmek çok özel durumlar dışında mümkün değildir. Diazo bileşiklerinin metal katalizlenmiş reaksiyonlarında metal karbenler geçerli ara ürünlerdir.

Metal-karbene ait 2a ve 2b sınır yapılarına tekrar dönülürse ilk sınır yapı (2a), sınırlı yük dağılımı gösterecek ve karben transferi için geçiş aşamasında minimum sübstituent etkisine sahip olacaktır. Diğer taraftan (2b) metal stabilize karbokatyon gösterimi, sübstituent etkilerini ön plana çıkaran, incelenen sistemin bir fonksiyonu olan bir yapıdır.

Diazo dekompozisyonunu etkili bir şekilde katalizleyen tranzisyon metal karben bileşikleri, koordinasyonca doymamış yapılardır ve bu nedenle de metal-bağlanmış karbeni stabilize edebilirler.

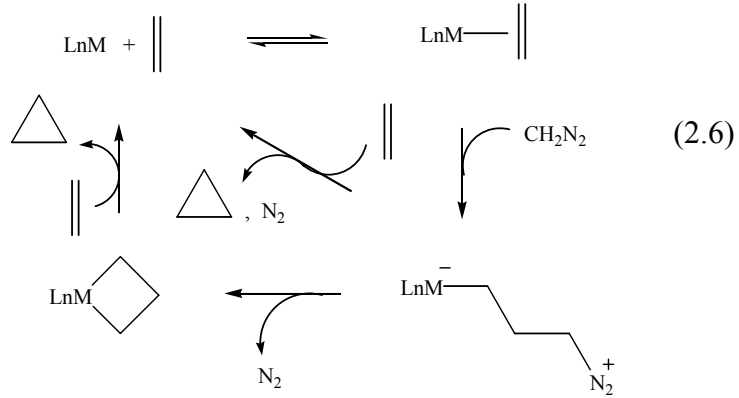
Bu gereksinimlere cevap verebilen tranzisyon metalleri üçüncü ve dördüncü periyotlardaki metallerdir (Bakır, kobalt, demir, palladyum, rodyum ve rutenyum gibi). Kobalt ve palladyumun diazometan ile reaksiyonlarında farklı mekanizmaların söz konusu olduğunun da unutulmaması gerekir (2.6).

Hem bakır hem de rodyum katalizleri, diazometanın diazo dekompozisyonlarında etkili katalizlerdir. Fakat reaksiyondaki esas ürünler polimetilenlerdir (2.5). Çünkü genelde diazoalkanlar diazodekompozisyon reaksiyonlarında metilenlerini reaktif substrata (S:) transfer etmezler. Bunun yerine ara ürün metal karbene (2) yeni bir diazometan katılması gerçekleşir ve istenmeyen “karben dimeri” oluşur (2.5) [9,10].



2.1.2. Metal Olefin Komplekslerinin Elektrofilik Katılmasına Ait Mekanizma

Palladyum(II) bileşikleri alkenlerin diazometanla sikloproponlaşması reaksiyonlarında çok etkili katalizlerdir. Palladyum(II) bileşikleri alkenlerle çok kolay koordinasyon yaparlar [11]. Bu nedenle daha önce anlatılan “karben metal ara ürünü” nün yerine “olefin metal” ara ürünü oluşumu söz konusu olacak ve reaksiyon bunun üstünden yürüyecektir (2.6).

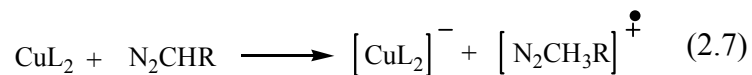


Elektrofilik katılmaya olan büyük reaktiviteleri nedeniyle sadece diazometanlar ve alkil-aril sübtitue diazometanlar bu yöntemle diazo dekompozisyonlarına girerler. Diğer diazotürevleri için ise alkenlere katılmanın alternatif yolları vardır.

2.1.3. Diazo Dekompozisyonlarında Bakır Katalizi

Bakır- bronz (Cu-Zn) ve Bakır(II) sülfat, reaksiyon ortamında çözünmeyen “heterojen” katalizler olarak bu alanda kullanılan en eski katalizlerdir. Trialkil ve triaril fosfit kompleksleri halindeki Bakır(I) klorür, Bakır(II) asetilasetonat 1960’larda geliştirilmiştir ve homojen katalizler olarak geniş kullanım alanı bulmuşlardır. Çiral salisilaldiminlerin Bakır(II) kompleksleri de Nozaki ve ekibi tarafından bulununca, asimetrik sentezler alanında önemli ilerlemeler kaydedilmiştir.

Herhangi bir substrat olmaksızın yapılan çalışmalarda diazo bileşiklerinin Bakır(II) klorürü, Bakır(I) klorüre, aynı şekilde Bakır(II) triflatı Bakır(I) triflata indirgediğinin keşfedilmesinden sonra reaksiyonlardaki gerçek katalizin Bakır(I) olduğu sonucuna varılmıştır (2.7).



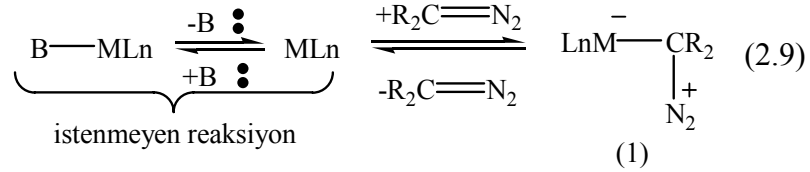
Bakır(II) komplekslerinin katalitik olarak aktif Bakır(I) komplekslerine redüksiyonu için sıkça kullanılan iki yöntem vardır:

i) Bakır(II) katalizi içeren çözeltiye çok az miktarda diazo bileşiğinin ilavesi sonrasında çözeltide gözlenen renk değişimi, Bakır(II)'nin Bakır(I)'e dönüşümünü gösterir. Aktif katalizin bu şekilde oluşmasından sonra yeniden ilave edilen diazo bileşiği bu kez metal karben oluşturacaktır.

ii) Bakır(II) nin Bakır(I) e indirgenmesinde kullanılan bir reaktif de fenil hidrazindir.



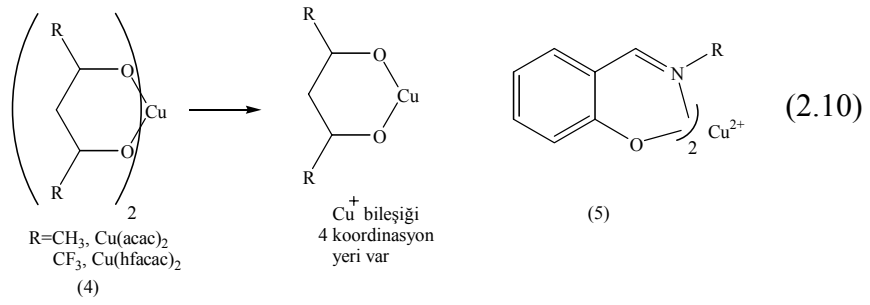
Bakır(I) bileşiklerinin dört adet koordinasyon yeri vardır. Çiral azot ligandları gibi Lewis bazları Bakır(I) ile çok güçlü koordinasyonlar yaparlar. Bakır(I)'de bu tür Lewis bazı karakterli liganlar yoksa, Bakır(I)'in alkenle koordinasyonu karakteristiktir. Buna karşılık Bakır(II) bileşikleri olefinlerle zayıf kompleksler yaparlar.



Cu (CH₃CN)₄PF₆ katalizi katalitik siklopropanlama reaksiyonlarında üstünlük gösterir.

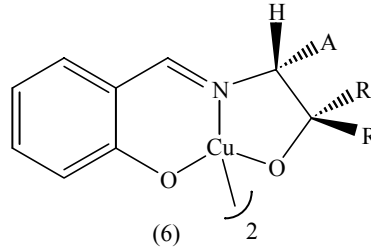
Kararlı olmaları, hazırlanma ve çalışma kolaylıkları nedeniyle Bakır (II) kompleksleri daha çok tercih edilirken, havaya hassas Bakır(I) kompleksleri daha az kullanılırlar.

Bis(asetilasetonat) Bakır(II) (4) (bu katalizin triflora veya hekzaflora analogları), N-ter-butil veya N-benzil salisilaldimin'in Bakır(II) komplekslerinde (5) olduğu gibi iki adet bidentat ligandı olan bu tür katalizlerdeki Bakır(II)'nin, reaksiyonun başında az miktar diazo bileşiği ile Bakır(I)'e redüksiyonu sırasında bir adet dentat ligandı ayrılır.



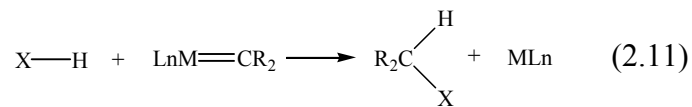
Daha önce de anlatıldığı gibi (2.3) bakır komplekslerindeki ligandların bakıra olan elektronik etkileri, esas diazokompozisyonu reaksiyonuna rakip olabilir. Örneğin Cu(II) asetilasetonat katalizlerinde, liganda artan flor sübstitüsüyonu, [Cu(hfacac)₂] reaktiviteyi artırır ve metal karben transformasyonlarındaki seçiciliği azaltır.

Siklopropanlama ve diğer metal karben transformasyonlarında çiral liganlı, Bakır katalizlerinin kullanılması asimetrik reaksiyonlara yol açar. Örnek olarak Aratani'nin bulduğu salisilaldaminler (6) verilebilir. Substrata transfer sırasında Bakır'a bağlı kalması gereken bi veya tridentat ligandlar olmalıdır.



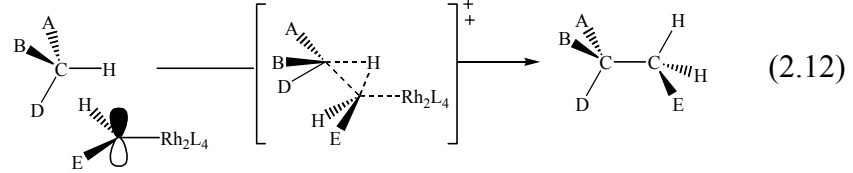
2.2 Katalitik Koşullarda Gerçekleşen Insertion Reaksiyonları

Katalitik olarak oluşturulan metal-karbenler karbon-hidrojen, karbon-karbon ve heteroatom -hidrojen bağlarına çok kolaylıkla girebilirler. Böyle reaksiyonlara X-H araya girme reaksiyonu denir (2.11).



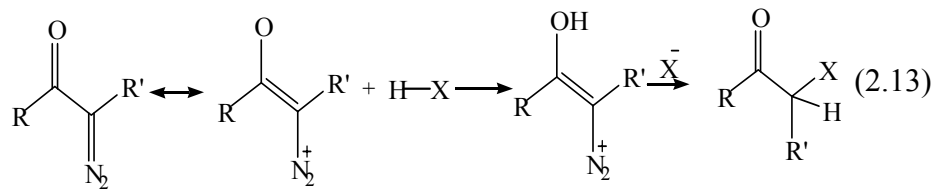
C-H ve Si-H bağlarındaki polarite düşüktür ve bunların insertion mekanizmaları heteroatom-H mekanizmalarından daha farklıdır [13].

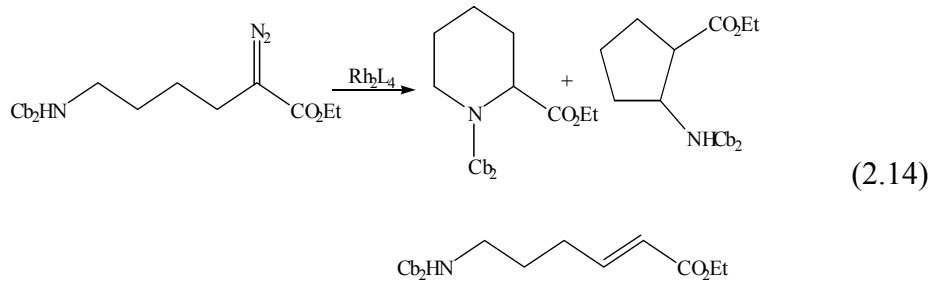
Düşük polaritedeki C-H ve Si-H bağlarındaki insertion reaksiyonları elektrofilik metal karben ara ürünü üzerinden gerçekleşir ve insertion'a uğrayan C-H bağında konfigürasyon korunur (2.12) [14,15].



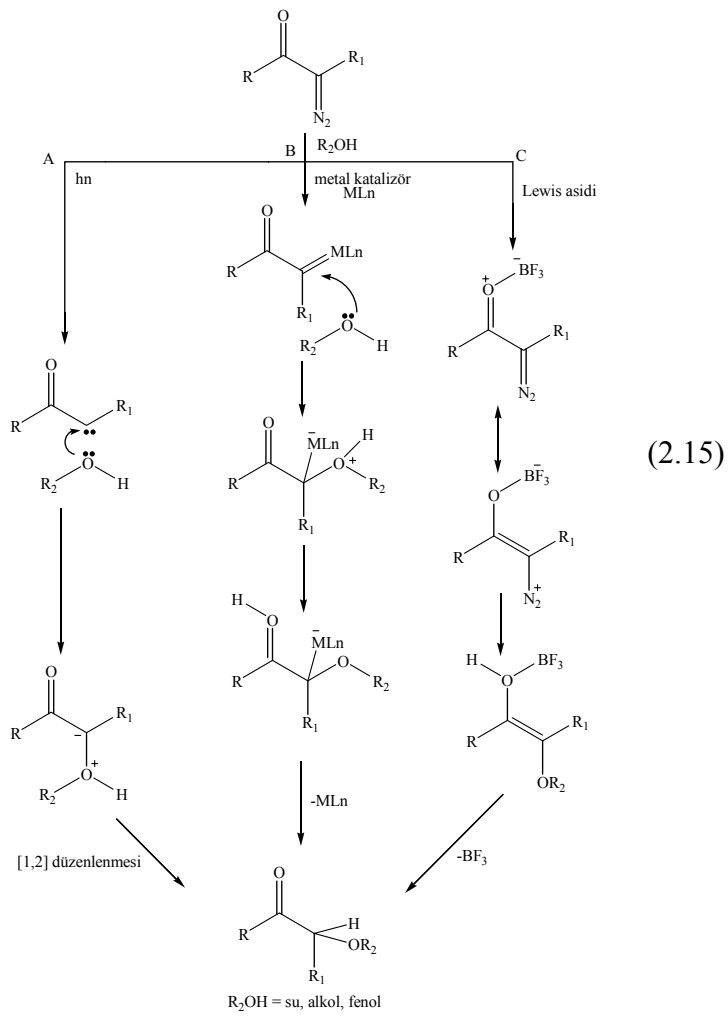
Metalkarbenin P orbitalinin reaksiyona giren C-H bağının S orbitaliyle örtüşmesiyle geçiş-yapısı (transition-state) oluşur . Bu yapıya göre metal elektronlarının ligand tarafından çekilmesi karbenin elektrofilliğini artırır ve karben reaksiyon verecek C-H bağının uzağındayken bile bağ oluşumuna başlar, yani seçicilik azalır. Elektronları çeken ligandların yokluğunda ise tam tersi bir durum söz konusudur. Geçiş hali daha geç oluşur ve seçicilik artar.

Polar X-H bağlarında (X:Azot, oksijen, sülfür, selenyum, fosfor, halojen atomu) gerçekleşen insertion reaksiyonlarının mekanizmaları çok olabilir. Diazokarbonil gurubuna, katalize gerek duyulmaksızın elektrofilik yönelme veya ylid oluşumu üzerinden gerçekleşen mekanizmalar örnek olarak verilebilir. Hidrojen halojenürler de katalize gerek olmaksızın diazokarbonil bileşiği protonlanır, oluşan diazonyum iyonundan azot molekülü çıkarken halojenle birleşme olur.





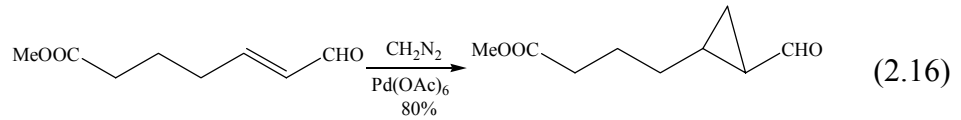
Su, alkol, fenol gibi nötr/zayıf asit bileşiklerde katalize (metal kataliz veya katalizleri) de gereksinim olabilir (2.15) [12].



2.3. Katalitik Koşullarda Gerçekleşen Siklopropanlama ve Benzeri Katılma Reaksiyonları

Siklopropanlar biyolojik olarak aktif doğal olmayan ve doğal bileşiklerdeki etkin yapısal birimlerdir, çünkü propanı içeren bileşiklerin gerçekleştireceği reaksiyonlarda bu üniteler spesifik yollara neden olmaktadır.

Alkenlerin **diazometanla** siklopropanlanması reaksiyonlarında **palladyum (II)** bileşikler, en etkili katalizler olarak görülmektedir [16]. Hatta bu katalizler alken fonksiyonunun bile siklopropanlaşmasına neden olmaktadır (2.16) [17].



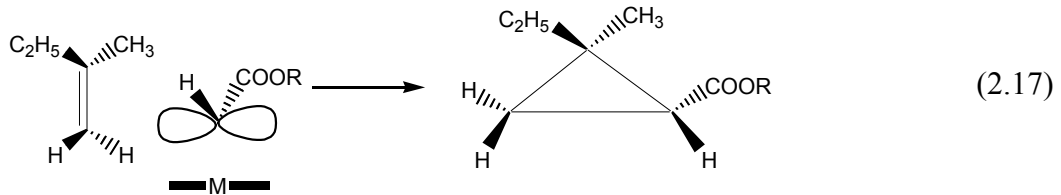
Palladyum (II) katalizleri bu elektronca zayıf alkellerle olan reaksiyonlarda elektronca zengin alkenlere göre daha başarılıdır . Örneğin metil metakrilat, bu katalizle propanlaşma reaksiyonunda sikloheksenden 200 kez daha reaktiftir [18] . Elektronca zayıf alkenlerde dahi siklopropanlaşma olmasının nedeni, daha önce anlatıldığı gibi bu katalizin önce alkenle bir kompleks yaparak (elektrofilik metal-karben oluşturmada) farklı bir mekanizmayla katılmayı gerçekleştirmesidir (2.6). Yine Palladyum (II) katalizleri gergin halkalarda da diazometan ile propanlanmada çok başarılıdır.

Diazokarbonil bileşikler katalitik diazo dekompozisyon reaksiyonlarında tercih edilen substratlardır. Doğal ürünlerin, doğal ve sentetik aminoasitlerin, karboksilli nükleositlerin sentezinde çok geniş alanda kullanılmaktadır.

Diazokarbonil bileşiklerinin verdiği siklopropanasyon reaksiyonlarında hız tespit eden aşama diazo dekompozisyon aşamasıdır. Bu aşamaya hem diazo bileşiği hem de kataliz ligandı etki eder . Diazokarbonunda karbonil süstitüsyonunun artması diazokarbonil bileşiğindeki nükleofilik reaktiviteyi azaltır [19]. Yine amid<ester<keton serisinde azalan bir reaktivite söz konusudur . Diazofosfonatlar ve diazofsülfonlar ise diazoesterlerden daha az reaktiftirler. α -Diazo β -ketoesterinin diazo dekompozisyonu için gerekli ısı, bir diazoasetatınkinden daha yüksektir. Katalizin ligandları da tranzisyon metal bileşiğinin elektrofilik reaksiyonunda etkin bir parametredir.

2.3.1 Siklopropan Oluşum Mekanizması ve Siklopropan Oluşumundaki Stereokimya

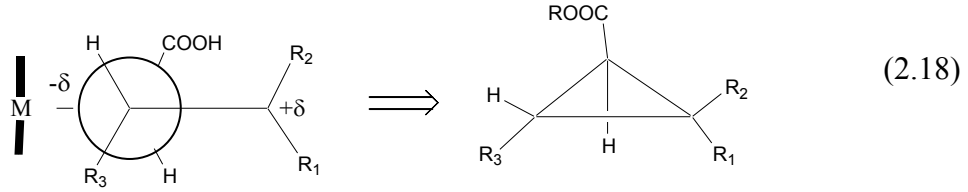
Katalitik siklopropanlanma mekanizmasının yorumlanması çeşitli evrelerden geçmiştir . Serbest karben katılma mekanizmalarının uyarlanması , metalosiklobütan granürlerinin varlığının tartışılması ve yakın zamanlarda Doyle [5,10,19,20] ve daha sonra Kodadek [21,22] tarafından açıklanan karben transferindeki metalin görevinin bir template oluşturmak olduğu şeklinde teoriler . Bu önerilerin her birinde, olefinin karbene yönelme yönü siklopropanasyon reaksiyonunun göreceli stereokimyasını kontrol eder. Karbenin süstitüentleri ve içinde metalin bulunduğu ligandlar bir duvar oluştururlar ve reaksiyondaki yönelmeyi kontrol ederler (2.17).



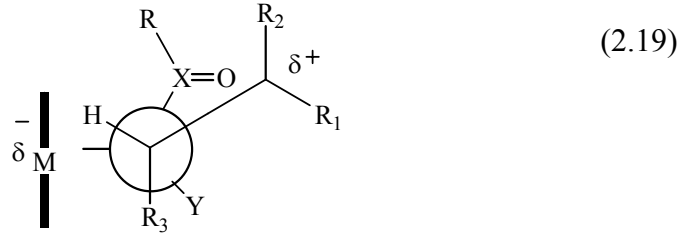
(a) Gösteriminde ligandlara bağlı metal, düz bir yüzey olarak gösterilmektedir. Metal karbendeki karben karbonu bir P orbitali ile reaksiyona katılmaktadır . Yine metal karben alkenin sterik olarak daha serbest ucuna yaklaşır. Karbenin karboksilat grubundaki ester alkilinin /arilinin hacmi arttıkça alken buna uygun bir sterik yaklaşımı seçer. Örneğin $R_3 = H$ ve $R_1 > R_2$ ise (2.18), karbon-karbon çift bağındaki daha büyük substrat (C_2H_5), karbenin karboksilatına trans (anti tarafta) olmayı tercih edecektir.

(b) Gösteriminde maksimum örtüşmeye doğru gidilir. Yine de bu aşamada olefin olabildiğince kataliz yüzeyinden (hacimli) uzaklaşır ve karben karbonuna yaklaşır. Daha da ilave sterik etkiler yoksa optimum **tranzisyon-hali yönelmesi** şema 2.19'da yeniden ifade edilebilir.

R_3 ve kataliz yüzeyi arasındaki sterik etkileşim, yine benzer bir şekilde $COOH$ ve R^1 veya R^2 arasındaki sterik etkileşimlere göre en uygun geçiş haline doğru yönelme olur ve yönelmeler ürün cinsine yansır. (2.18)

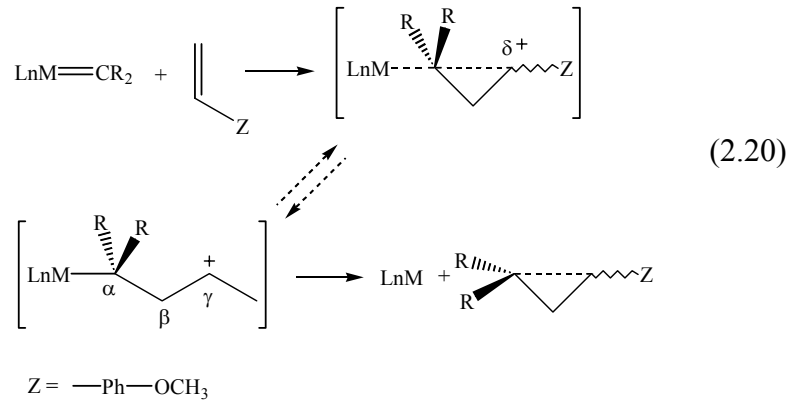


Alken sübstütienleri R^1 ve R^2 karbenin COOR sübstütient yakınlığıda önemli olabilir. Karbonilin R 'i çok büyük değilse karbonildeki karbonil olefinde oluşan elektronik karbonla stabilize olabilir (2.19) [5,20].



Doyle tarafından bu geçiş hali modeli diazoesterlerin katalitik reaksiyonlarında trans (anti) stereo seçiciliğin baskın olmasını açıklamaktadır (Kodadek rodyum porpirin katalizi sikloproponasyon reaksiyonları mekanizmaları için uygun modeller önermiştir).

Doyle'un yukarıda anlatılan mekanizma modellerini destekleyen başka çalışmalarda vardır. Brookhart ve Casay Fe'li bir kataliz ile oluşturdukları metal-karben ile bir mono-substitue alkenin reaksiyonunu incelemişlerdir (2.20) [23].

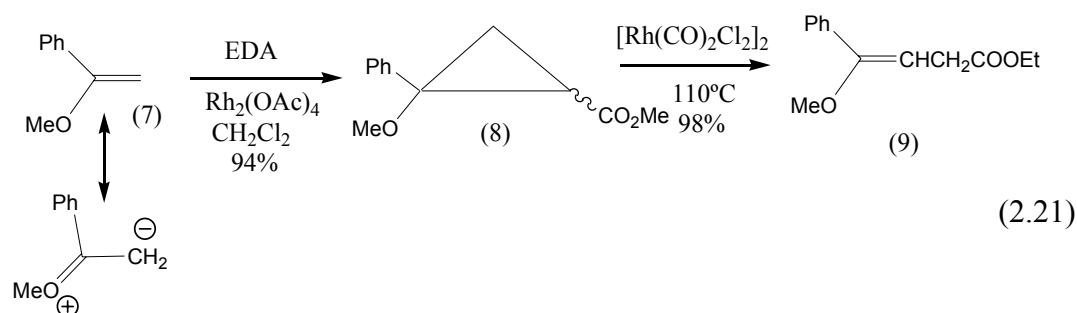


Görüldüğü gibi geçiş aşamasında alkende oluşan elektrofilin tam arkasından sikloproponasyon gerçekleşmektedir. Yani Doyle'un da önerdiği gibi stereo kontrolde anahtar aşama karben-alken kompleksinin oluşumundaki sterik etkileşimlerdir. Bu etkileşimler sonucunda maksimum orbital örtüşümüne sahip tranzisyon-hali oluşur ve ürünün stereo kimyasına yansır. Yine (2.20)'den yararlanılarak cis-1-dötöryo, 2-

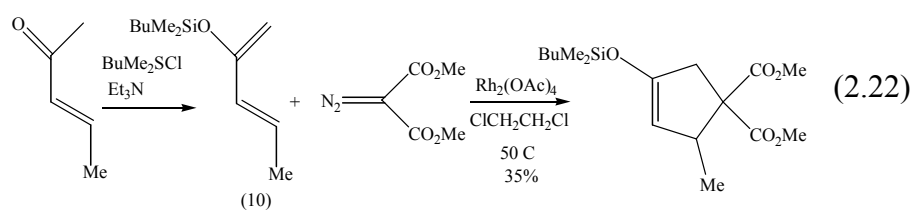
ariletilen gibi vinil türevlerinin stereoselektif reaksiyonlar verememesi açıklanabilir. Çünkü ilk açıklamadan C'da oluşan pozitif yüklü yapı siklopropanasyon öncesi izomerizasyona girebilir ve ürün karışımı oluşabilir.

2.3.2. Organik Sentezlerde Donör-Akseptör Görevi Üstlenen Siklopropanlar Ve Bunların Özel Reaksiyonları

Siklopropan halkasında bir karboksilat grubu ve buna komşu halka karbonunda bir heteroatom varsa bu siklopropanlar çok kolay halka açılması reaksiyonu verirler. Yine bu heteroatomlar C-C çift bağına bağlı iseler (enoletler) (7 ve 9), C-C çift bağının reaktivitesi artar (2.21) [24].



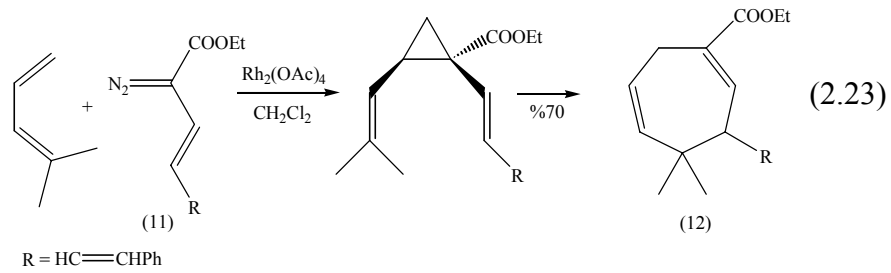
Eğer enoletler yapısı dien sisteminde bulunuyorsa (10) reaksiyonlar FMO kurallarına uygun olarak gerçekleşebilir. Örnek olarak 10 no'lu bileşik formal [4+1] siklokatılma reaksiyonlarını verebilir (2.22) [25].



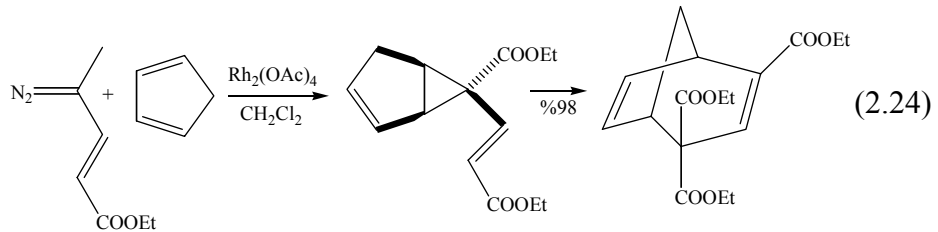
2.3.3. Vinildiazoasetatlar-Moleküller Arası Halkalaşma Reaksiyonları

2.3.3.1 Formal [3+4] Siklokatılma Reaksiyonu

Vinildiazoasetatların (11) dienlerle verdikleri diastereo seçici reaksiyonlarda ağırlıklı olarak cis-1,2-divinil siklopropan türevleri verirler (2.23). Bu divinil siklopropanlar daha sonra [3,3]-sigmatropik düzenlenme reaksiyonlarına girer ve 1,4-sikloheptadien leri oluştururlar (12)

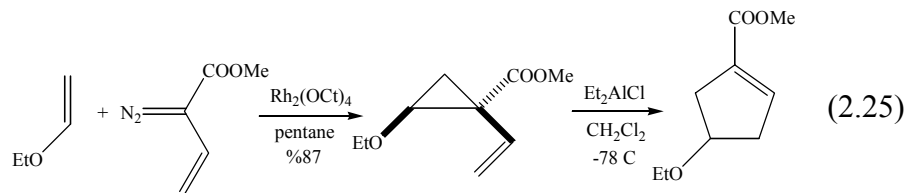


Davies tarafından ayrıntılı bir şekilde incelenen vinildiazo asetat lar bu siklopropanasyon /cope düzenlenmesi reaksiyonlarıyla çok sayıda yedili halkanın yanı sıra bazı bisiklik halkalarda oluşturulabilmektedir (2.24) [26].



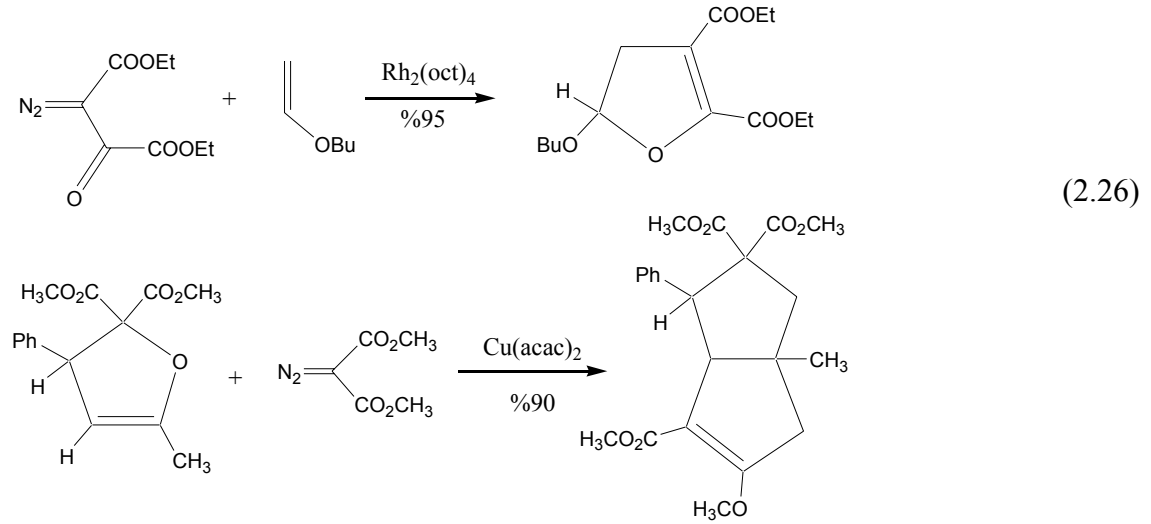
2.3.3.2 Formal [3+2] Siklokatılma Reaksiyonu

Vinileterlerin vinildiazo asetatlarla dirodyum (II)-katalizlenmiş siklopropanasyon ürünü daha sonra direkt veya lewis asit katalizlenmiş bir düzenlenme reaksiyonlarla verimili, seçici, siklopenten türevlerini verir (2.25) [27,28].

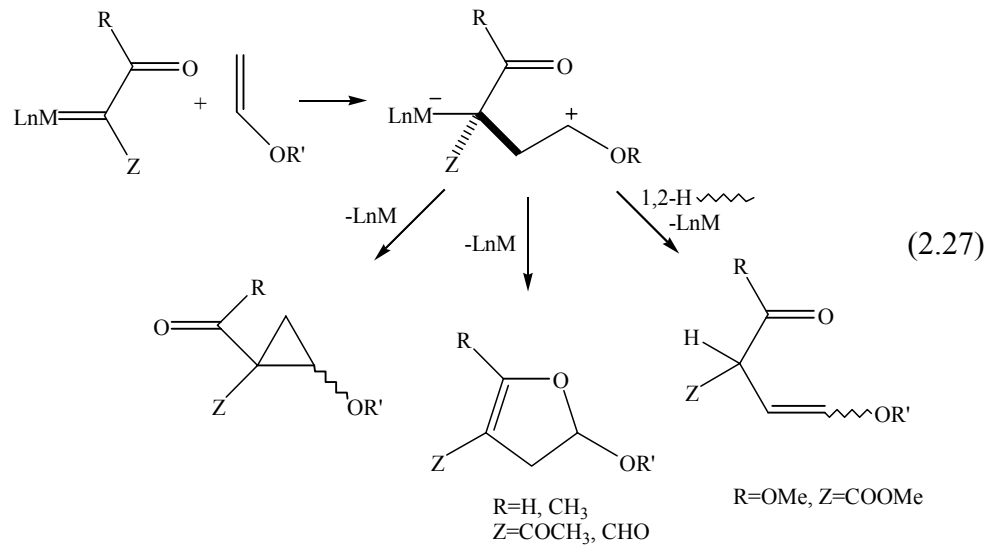


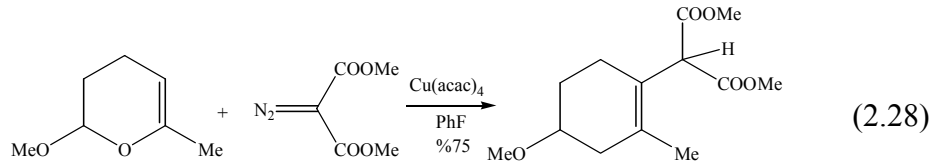
2.4. Dipolar Ketokarben Katılması

Bazı diazoesterler ve ketonlar elektronca zengin alkenlere, özellikle vinileterlere formal 1,3 dipolar ketokarben reaksiyonlarını verirler (2.26).



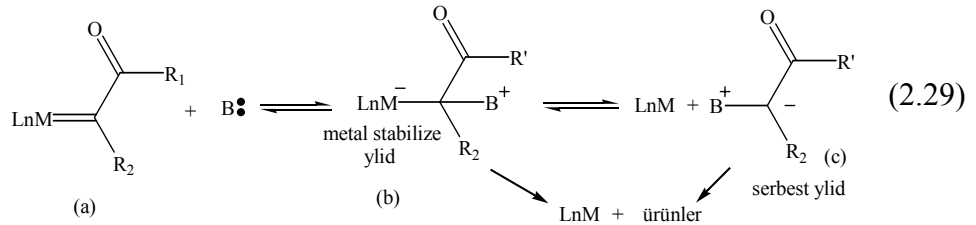
Reaksiyonun mekanizmasına ait bir öneri şema (2.27) de verilmektedir. Bu genel şemada formal 1,3-dipolar katılmanın yanı sıra siklopropanasyon ve vinilik veya alilik C-H insertion reaksiyonları (2.28) da söz konusudur.





2.5. Diazokarbonil Bileşiklerinden Ylid Oluşumu Ve Reaksiyonları

α -Diazokarbonil bileşiklerinden türeyen metal karben ler çok elektrofiliktirler. Bu nedenle bu metal karben ler herhengi bir Lewis bazı (B:) varlığında kolaylıkla ylid oluşturabilirler (2.29).



Şemadan da görülebileceği gibi katalitik olarak oluşturulan metal karbenler (a) hetereatom-substitüe organik bileşiklere katılarak metal ile stabilize olmuş ylid (b) verirler. (b) Bileşiği ya geri reaksiyonla çıkış metal karben ve Lewis bazına dönüşür ya da iki yolla ürüne dönüşür. Bu yollardan birisi (b) nin direkt ürün ve katalize bölünmesi diğeri ise (b) nin önce “Serbest ylid” vermesi ve daha sonra bu serbest ylid in ürün vermesidir.

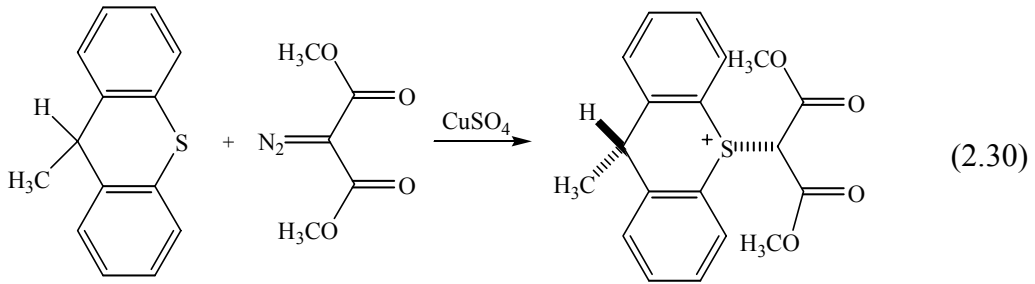
Özellikle bakır ve rodyum metalli metalkarbenlerin oluşturduğu metal-stabilize yliddeki (b) metal-karbon bağı, R_2C-B bağından daha zayıftır. Böylelikle reaksiyon özellikle sağa yönelir.

Katalizli reaksiyonlarda oluşan ylidlerin verdiği reaksiyonlar belli gruplar halinde özetlenebilir:

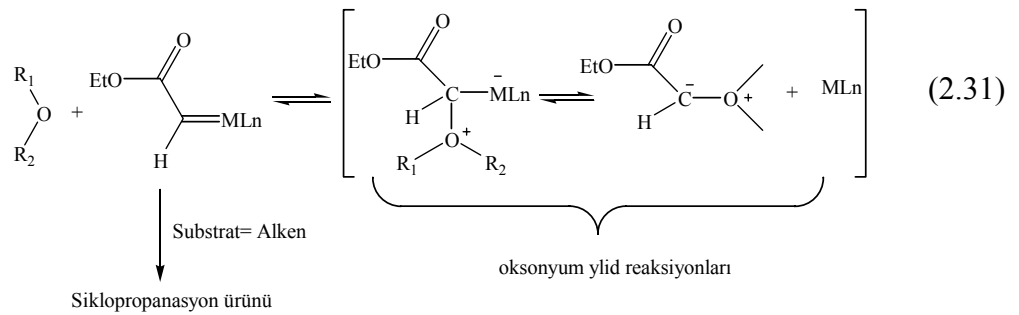
- i) Allil-substitüe ylid ara ürünlerinin verdiği [2,3]-sigmatropik düzenlenmeler
- ii) [1,2] insertion veya Stevens düzenlenmeleri
- iii) β -Hidrojen eliminasyonu
- iv) Dipolar siklokatalıma reaksiyonları

Bu reaksiyonlar hem moleküler-arası hem de molekül içi gerçekleşir ve doğal ürünlerin sentezlerinde büyük kullanım alanı bulurlar.

Sülfür ylid lerinin oluşturulması ve reaksiyonları biyokimyasal proseslere büyük katkılarda bulunmaktadır. Termal, foto kimyasal ve katalitik metodlarla oluşturulan ylidlerin katalik reaksiyonları daha üstünlük göstermektedir. Bazı sülfonyum ylidleri kararlı reaksiyon ürünleri olarak izole edilebilmekte yani ylidin verebileceği sonraki reaksiyonlara girememektedir (2.30). (2.30)'daki ürüne ait x-ışını kristal yapı, trans-stereokimya yı uygulamaktadır [29].



Kararlı sülfonyum ylidlerin aksine oksonyum ylidlerin kararlı olanları henüz bulunamamıştır. Rodyum asetat katalizlenmiş diazo bileşiklerinin alkenlerle siklopropanasyon reaksiyonlarında eter solvent olarak kullanabilmektedir. Yani eter bu koşullarda kararlı bir oksonyum ylid verememekte sübstrat olarak davranamamaktadır (2.31).

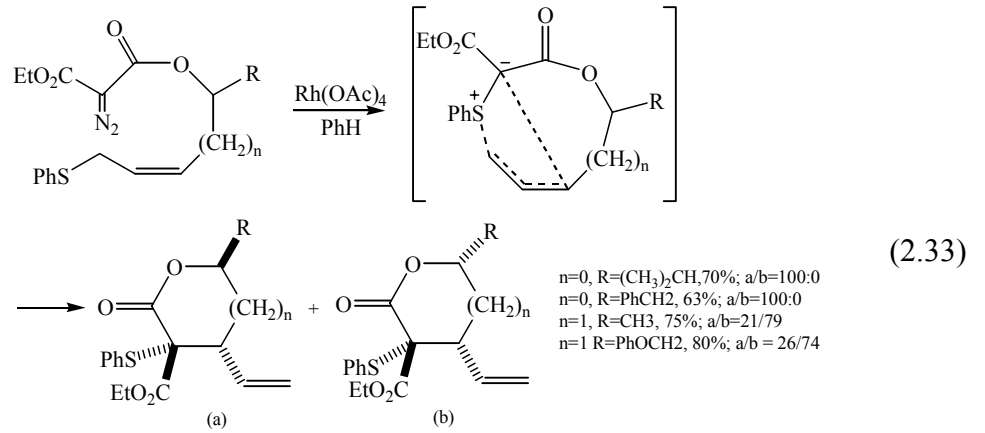
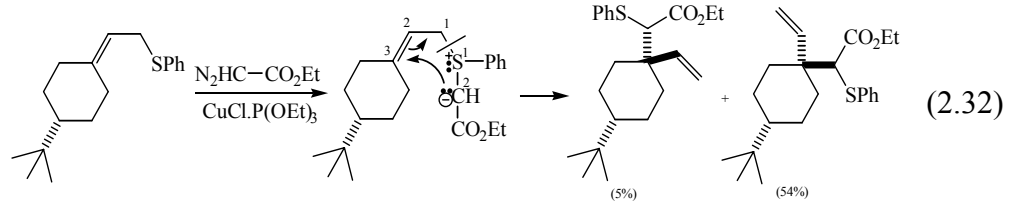


Fakat son on yılda homojen bakır kompleksleri ve rodyum karboksilatlar metal-kararlı oksonyum ylidleri oluşturabilmişlerdir.

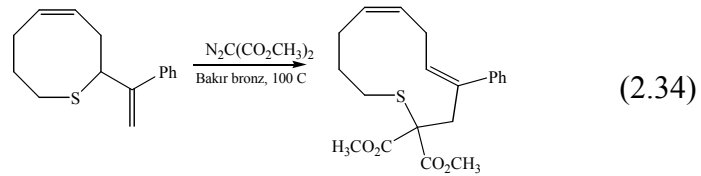
2.5.1. Moleküller-Arası ve Molekül-İçi Reaksiyonlarda Ylid Oluşumu ve Sonraki Reaksiyonları

2.5.1.1.[2,3]-Sigmatropik Düzenlenme Reaksiyonları

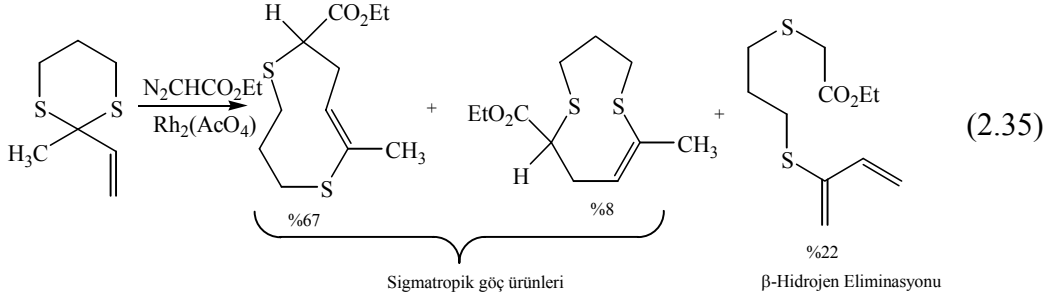
Allil-Süstitüe sülfür ylid lerinin verdiği **orbital simetri kontrolü** ile gerçekleşen **suprafacial** [2,3]-Sigmatropik Düzenlenme reaksiyonları sonucunda allilik inversiyon mümkün olur. Reaksiyonlarda oluşabilecek kuarternar merkezlerde yüksek oranlarda stereoselektivite nin gözlenmesi de reaksiyonlardaki orbital simetri koşullarının varlığını ispatlar. [2,3] Sigmatropik düzenlenme reaksiyonları (2.32,33) siklik geçiş hali üzerinden yürüdüğü için, ürünün stereo kimyasını tahmin etmek, konformasyonel analiz yapılması gerektirir. [30]



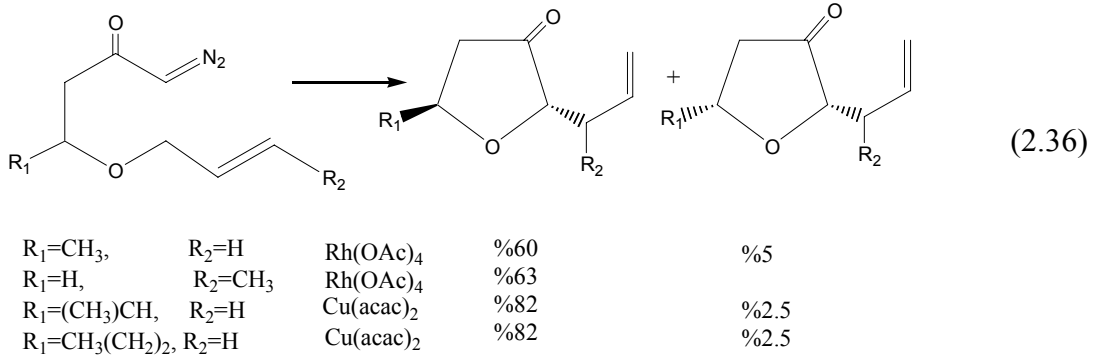
Vedejs ve ekibi [31] uygun allil-süstitüe halkalı sülfür bileşikleriyle gerçekleştirdikleri reaksiyonlarda **halka büyümesi** ni başarmışlardır (2.34).



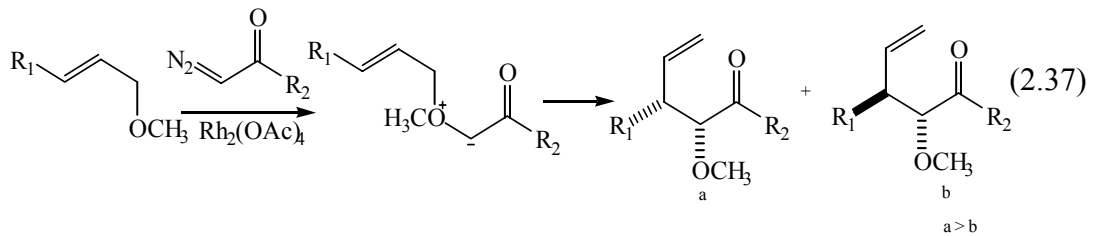
Vedejs çalışmasında bakır katalizlerin belki de yüksek ısıya gereksinim duymaları nedeni ile pek de uygun katalizler olmadığını belirtmektedir [32] Çoğu reaksiyonda Rodyum (II) asetatın kullanılması daha uygun koşullarla yüksek verimli ürünlere yol açabilmektedir (2.35).



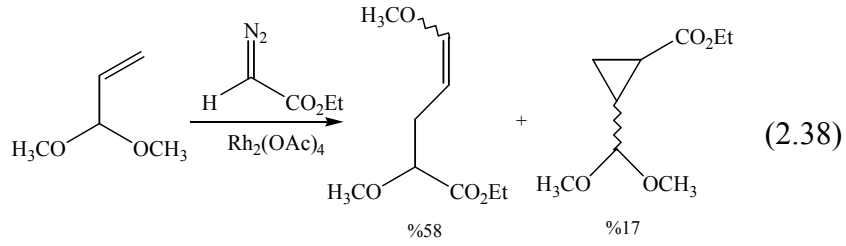
Fakat Roskamp ve Johnson [33] bir seri reaksiyonda Bakır katalizlerin daha verimli olduğunu göstermektedirler (2.36).



Oksonyum ylid lerin [2,3]-Sigmatropik reaksiyonlarına örnek olarak Ando ve ekibinin [34] gerçekleştirdiği dimetil diazomalonatın, allileter lerle Bakır-sülfat katalizli reaksiyonları verilebilir. Bu reaksiyonlar yüksek sıcaklıklarda vasat verimlerle gerçekleşmektedir. Daha sonra Doyle ve ekibi [35] Rodyum (II) asetat ile daha verimli reaksiyonlar gerçekleştirmişlerdir (2.37).



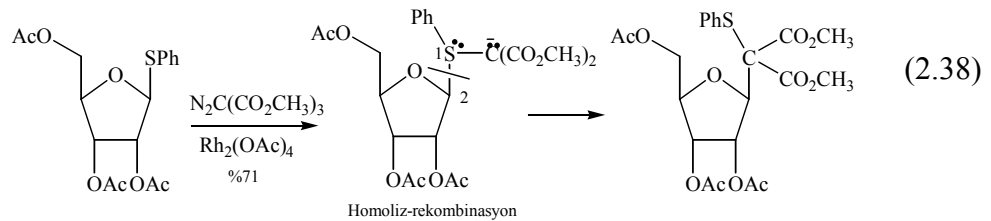
Bir başka çalışmada, akrolein dimetil asetal, etildiazoasetat ile Rodyum (III) asetat katalizi varlığındaki reaksiyonda, ağırlıklı [2,3] sigmatropik göç ve az miktarda siklopropan ürünün oluştuğu gözlenmiştir (2.38) [36].



2.5.1.2[1,2] Insertion (Stevens Düzenlenmesi) ve İlgili Reaksiyonlar

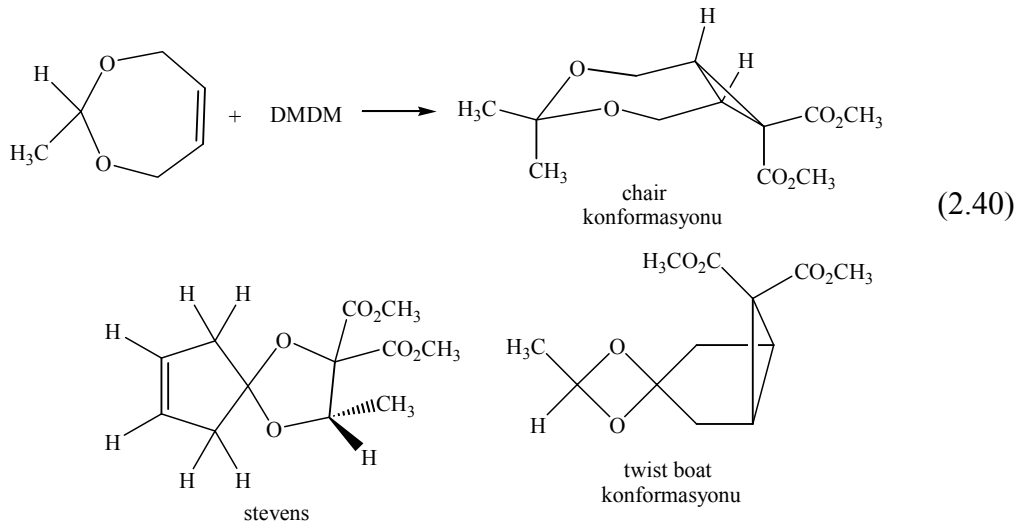
Woodward-Hoffman kurallarına göre bileşik [1,2] insertion reaksiyonu yasaklı bir prosestir. Buna rağmen metal karben ler ve heteroatomlardan oluşan ylidlerin [1,2]-insertion reaksiyonunu ait çok örnek bulunmaktadır.

Bu reaksiyonlar **homoliz-rekombinasyon** mekanizmasıyla stereoselektif olarak gerçekleşebilirler (2.39) [37]. Bu reaksiyonlar homoliz rekombinasyon mekanizmasıyla stereo seçici olarak gerçekleşebilirler. 1- β (feniltio) triasetilglukozid ile dmdm'ın RhII asetatlı ortamda c-glukosid buna örnek olabilir [38].

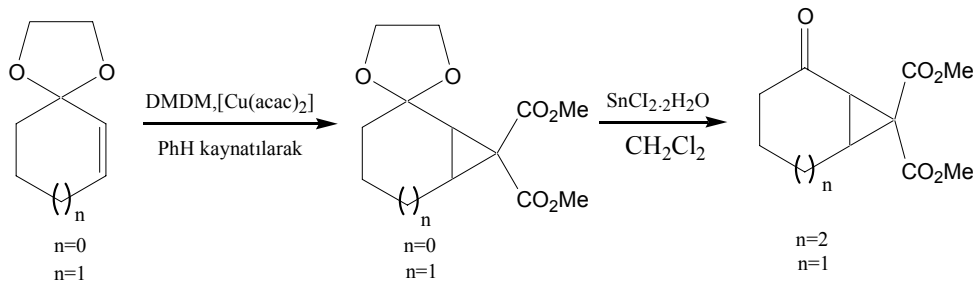
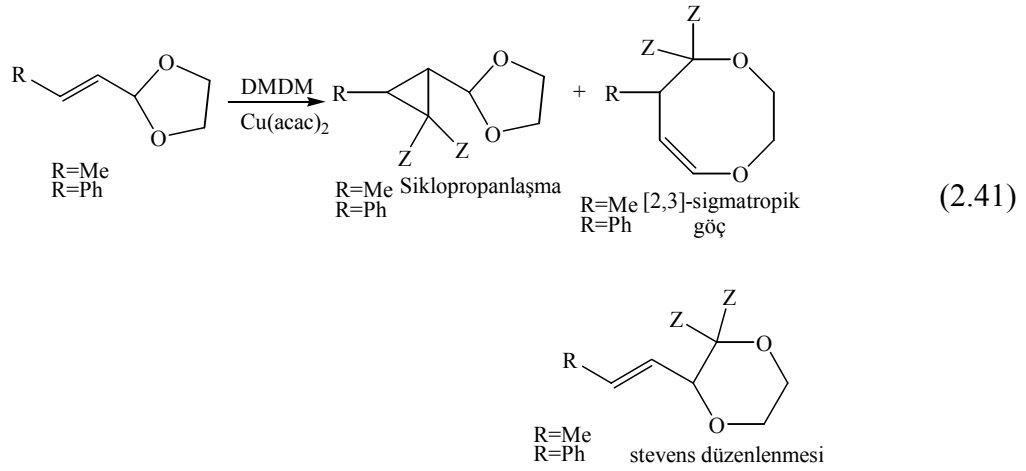


Oksonyum ylid oluşumunun gösterildiği en eski çalışmalardan biri Nozalci ve ekibinin [39,40] yaptığı çalışmadır.

Anaç , Talınlı ve ekibi [41] dioksepin türevlerinin dimetil diazomalonat ve Cu(acac)₂ ile gerçekleştirdikleri reaksiyonlarda ise ağırlıklı siklopropan türevleri ve Stevens ürünleri ele geçmiştir (2.40). [2,3] sigmatropik ürün hiç gözlenememiştir.

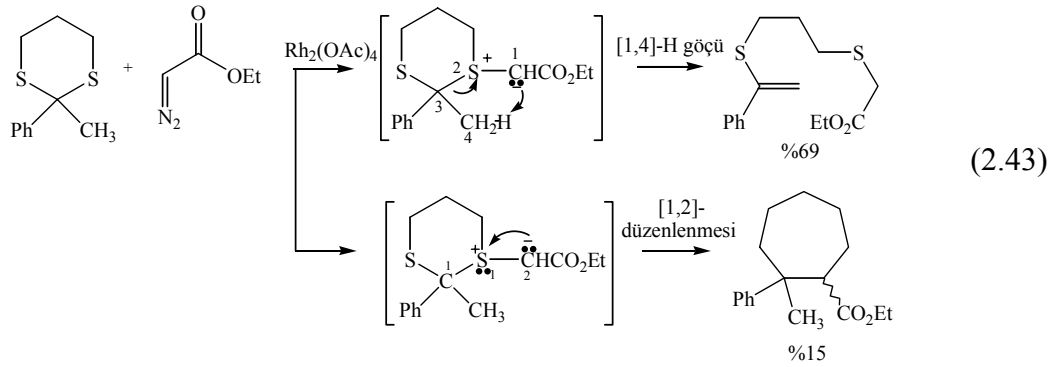


Anaç , Sezer , Özdemir [42] yaptıkları bir çalışmada bazı halkalı ve açık zincirli enonların etilen ketallerin bakırlı (II) asetilasetonat katalizi varlığında dmdm (dimetil diazomalonat) ile reaksiyona koymuşlardır. Reaksiyonlarda siklopropan türevleri, [2,3] sigmatropik reaksiyonla halka büyümesi ve Stevens ürünlerini gözlemlemişlerdir.



2.5.1.3 β -Eliminasyonlarıyla Oluşan [1,4] Düzenlenmeleri

Özellikle sülfür atomundan büyük alkil grupları taşıyan bazı sülfonyum ylid ler [2,3]- ve [1,2] düzenlenme reaksiyonlarının yanısıra β -eliminasyon reaksiyonları da verirler (2.43) [37].

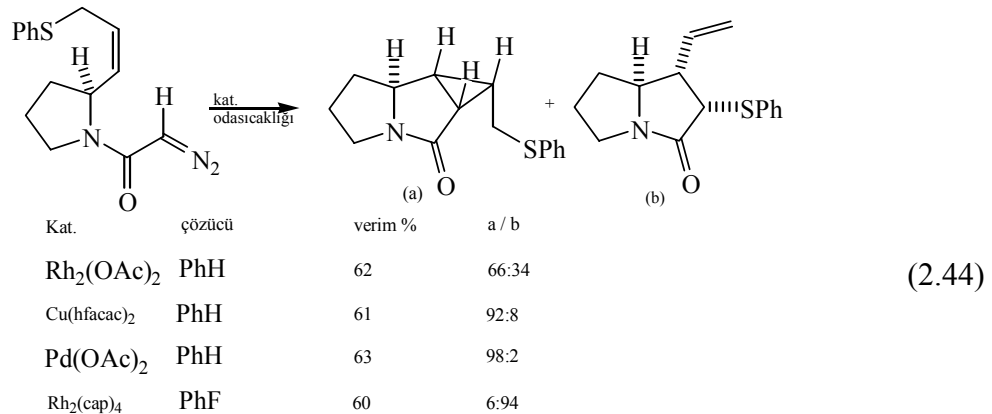


2.5.2. Ylid oluşumu ve Sonraki Düzenleme Reaksiyonlarındaki Kemo ve Stereoselektiviter

Yapısında hem olefinik hem de eteral fonksiyon bulunan substratlarla, farklı katalizlerle gerçekleştirilen moleküller arası reaksiyonlarda ylid oluşumunun katalize göre değiştiği, uygun kataliz seçiminde ise katılmaya göre ylid oluşumunun baskın olduğu gözlenmektedir.

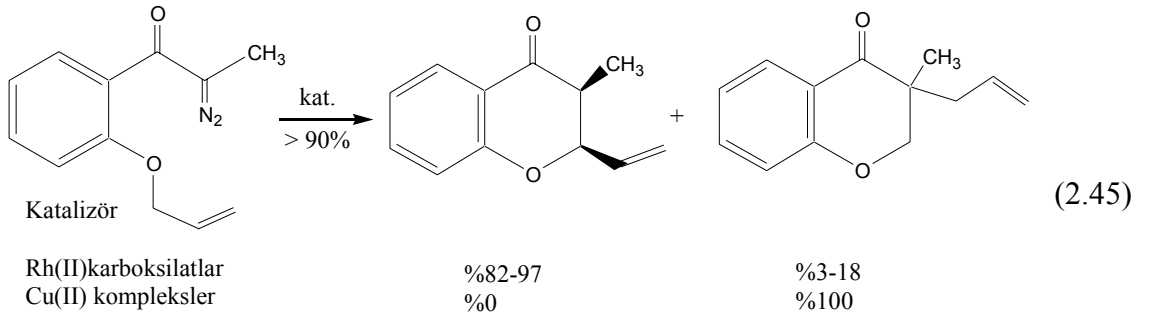
Benzer fonksiyonları bir arada içeren molekül-içi reaksiyonlarda da bu kemoseçiciliğin diazokarbon bileşiğinin cinsine ve seçilen katalize göre farklılık gösterdiği anlaşılmaktadır [43].

Yine farklı katalizlerin ürün dağılımındaki çarpıcı etkisi (2.44) de görülebilir [44].



Daha önce [1.2]-insertion (Stevens) Reaksiyonunda verilen (2.41)'de de siklopropan lehine bir kemoselektivite gözlenmektedir.

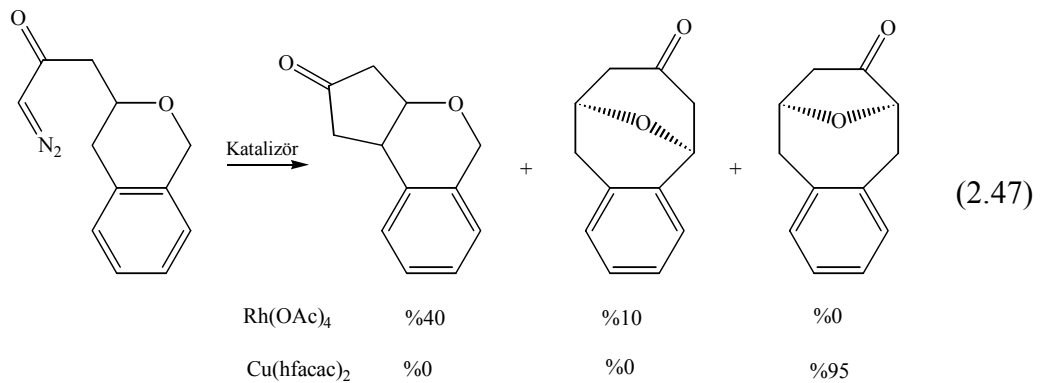
Molekül içi halkalı oksonyum ylid oluşumuyla yarışan diğer reaksiyon C-H insertion reaksiyondur (2.45) [45,46].



Görüldüğü gibi bakır komplekslerle %100 oranında benzofuran [2,3]-sigmatropik göç ürünü ele geçmektedir.

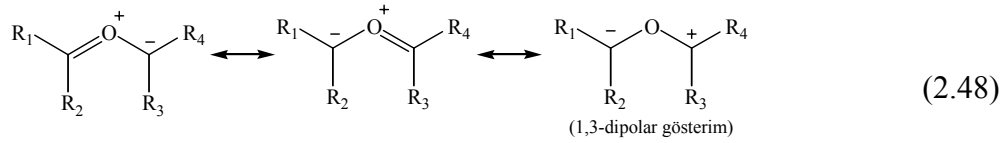
Clark ve ekibi Cu(hfacac)₂ kullandığında C-H araya girme ürününün minimum olduğunu, bunun yanında tekrar oksonyum ylid ürünü ve [2,3]-sigmatropik düzenlenme ürünü oluştuğunu göstermiştir [47]

Kemoselektivitenin çok yüksek olduğu diğer bir örnekte ise (2.47) Rodyum(II) tetraasetat sadece C-H insertion ürünlerini verirken Cu(hfacac)₂ %5 oranında [1,2]-Stevens düzenleme ürününü vermesidir [48].

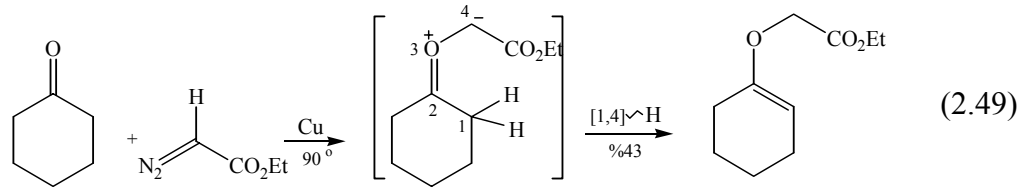


2.5.3. Diazokarbonil Bileşiklerinden Karbonil Ylid Oluşumu

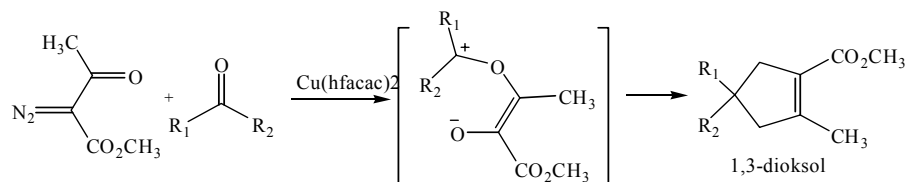
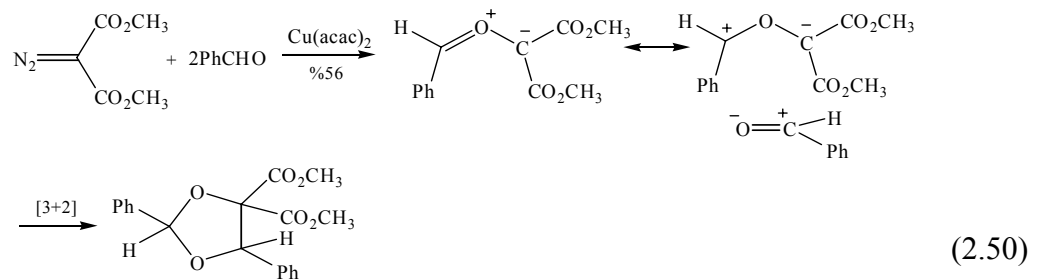
Karbonil ylidler kimyasal reaksiyonlarda geniş kullanım alanına sahip dipolar reaksiyon ara ürünleridir. Ab initio hesapları en basit karbonil ylid olan formaldehit O-metilid in eş uzunlukta C-O bağlarına sahip olduğunu ve allil rezonans gösterdiğini göstermektedir (2.48).



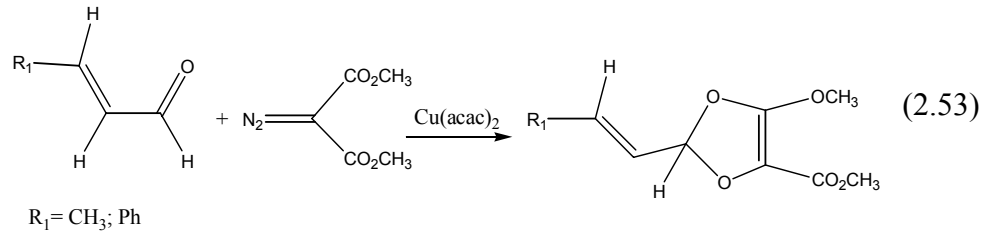
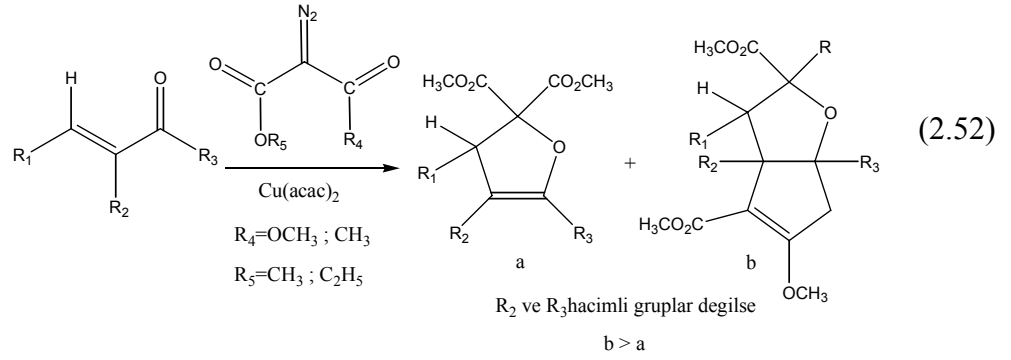
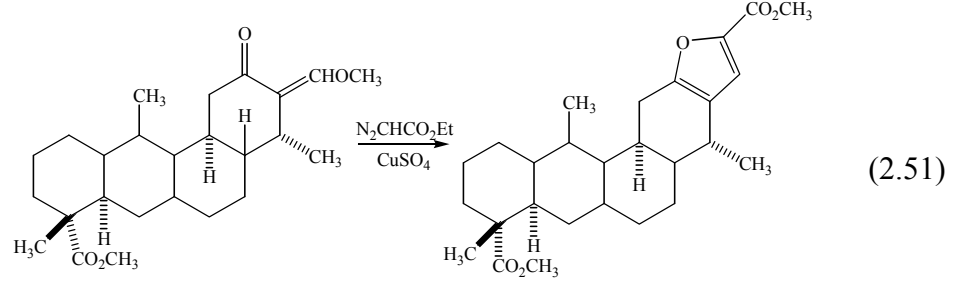
Diazo bileşiklerinin katalitik reaksiyonlarında karbonil ylid oluşumuna ait en eski çalışmada, molekül-içi proton transferi ile kararlı enoleter türevlerinin ele geçmesidir (2.49) [49] .

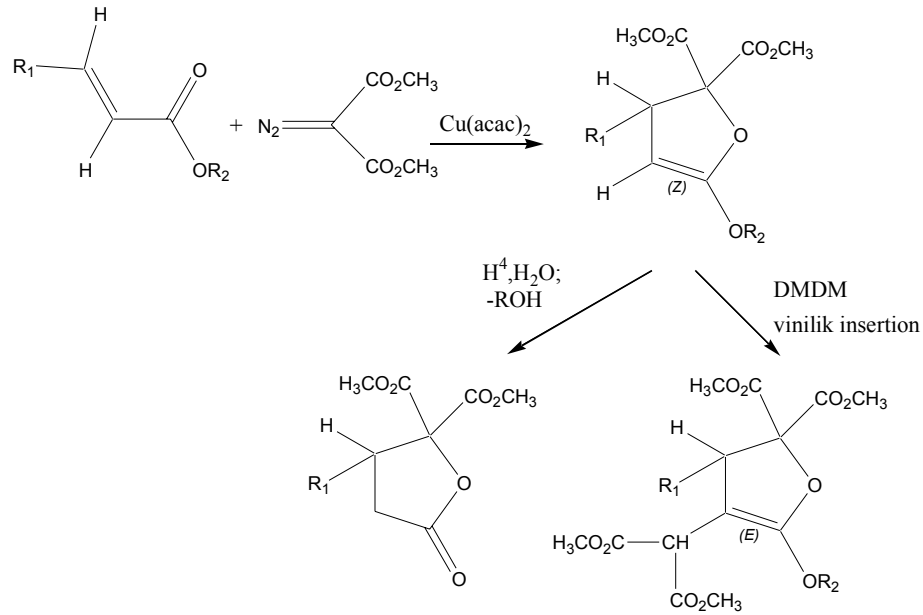


Moleküller arası reaksiyonlarda oluşan karbonil ylid yeni bir karbonil bileşiğiyle girdiği [3+2] reaksiyonu ile dioksolan oluşturabilir veya 1,3-dipolar siklokatılmayla 1,3-dioksol verebilir (2.50) [50, 51, 52].



α,β - Doymamış karbon-karbon bağlarını içeren karbonil ylidlerin moleküller arası halkalaşma reaksiyonları Spencer'in özel örneği ile başlamış (2.51) [53], Anaç ve Özdemir ve Sezer'in yakın çalışmalarıyla metod özelliğini kazanmıştır (2.52). Bu yöntemle özel süstitüe dihidrofuranlar sentezlenebilmektedir.





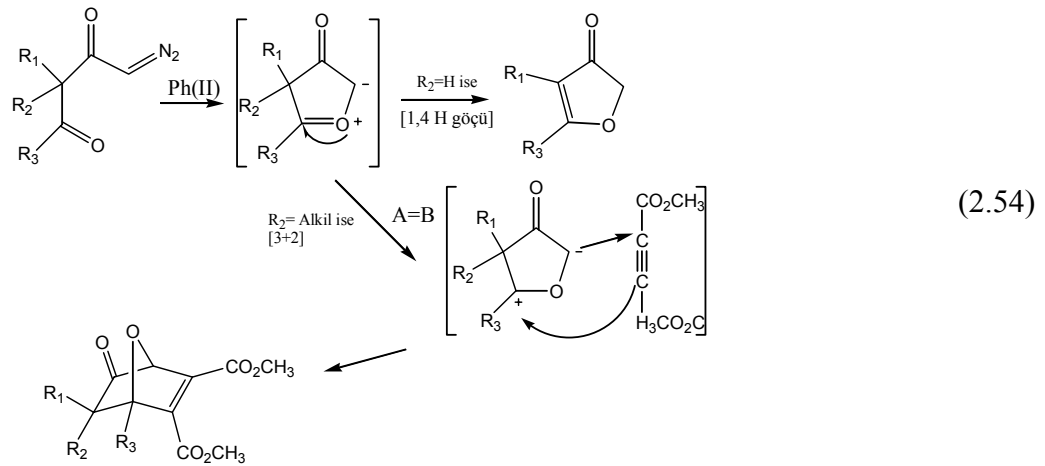
Anaç ve ekibi α,β -doymamış ketonlardan oluşan, α,β -doymamış karbonil ylid'lerin [1,5] kapanması reaksiyonunu sterik etkilere olan büyük hassasiyeti nedeniyle reaksiyonun elektrosiklik halka kapanması olduğunu ileri sürmüşlerdir [54,55].

Yine aynı ekip α,β -doymamış aldehytlerden türetilen ylidlerin [1,5]-elektrosiklik halka kapanması ile elektrofilik aldehyt karbonuna kapanmayı tercih ettikleri ve süstitüe 1,3-dioksol türevleri oluşturduklarını belirtmişlerdir (2.53) [56].

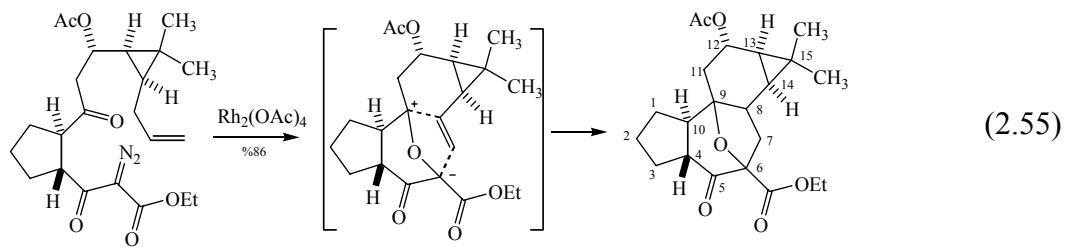
Yakın bir çalışmada, α,β -doymamış esterlerin benzer koşullardaki [1,5] elektrosiklik halka kapanması reaksiyonunda dihidrofuran türevleri üzerinden laktone ve furandaki vinilik C-H'a insertion türevleri gözlenmiştir (2.53) [57].

Molekül-içi karbonil ylid oluşumu da çok fonksiyonlu organik bileşiklerin sentezinde çok üstün bir yöntem olarak ortaya çıkmıştır.

İbata ve grubuyla başlayan bu metod Padwa ve grubuyla çok geliştirilmiştir. Molekül-içi reaksiyonlarda halkalı bir karbonil ylid oluşmaktadır. Bu halkalı karbonil ylid **i)** Yine halka içinden fonksiyonlarla reaksiyon verebilir. **ii)** Dıştan başka bir dipolarofille (asetilen dikarboksilat, aldehyt, 2-siklopentanon, maleik anhidrit gibi) reaksiyona girebilir (2.54). Her iki yöntemde de kompleks polisiklik türevleri oluşturmakta ve ilaç sentezinde ıgır açmaktadır [58].

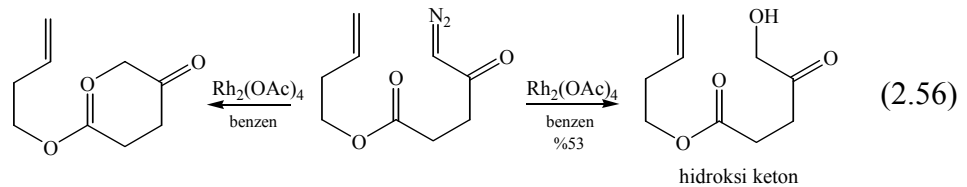


Oluşan karbonil ylid'in halka içindeki bir alken veya alkinle tutulması için karbonil ylid dipol ile olefin/alkin'in uzaklığı çok önemlidir. (Dauben ve ekibi [59] molekül-içi reaksiyon stratejisi ile tiglian halka sisteminin merkez aşamasını oluşturmayı başarmışlardır (2.55).

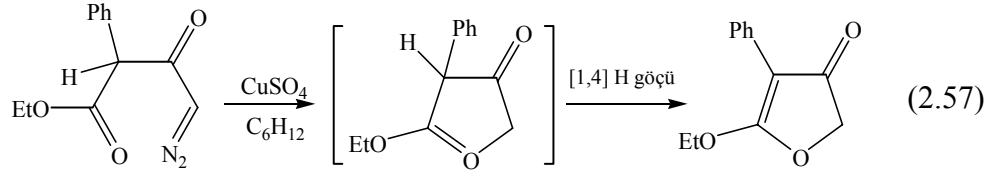


2.5.3.1. Ester Kökenli Karbonil Ylidlerin Reaksiyonları

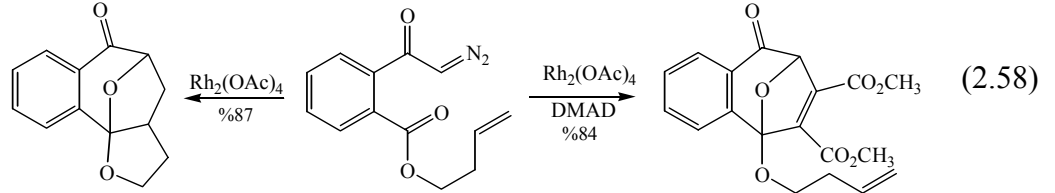
Bir ester'in karbonil grubu bir ketonun karbonil grubuna göre daha zor reaksiyon verir. Örneğin aşağıdaki reaksiyonda (2.56) karbonil ylid oluşamamakta, ilk oluşan metal-karben muhtemel bir suyla insertion sonucu bir hidroksiketon vermektedir [60].



Fakat belli koşullarda katalitik olarak oluşturulan metal-karben molekülü uygun konumdaki bir ester fonksiyonu ile halkalı bir karbonil ylid verebilir. Konuyla ilgili ilk örneklerden birisi (2.57) 37'de verilmektedir [61].

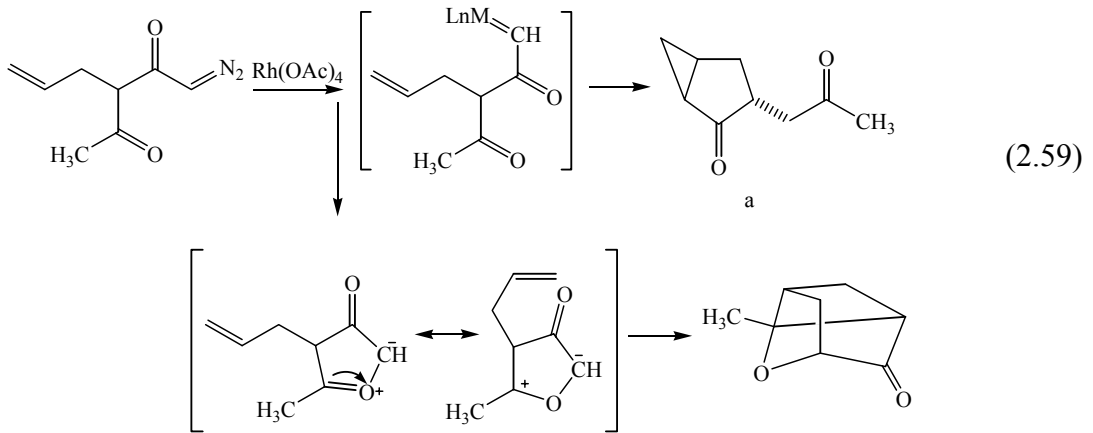


Ester-kökenli halkalı karbonil ylid dipolarofil'in gücüne göre değişebilen molekül içi veya moleküller arası reaksiyonları iyi verimlerle verirler (2.58) [62].



2.5.3.2. Karbonil Ylid oluşumundaki Kemoselektivite

Çok sayıda fonksiyonel grup içeren diazokarbonil bileşiklerinin molekül içi reaksiyonlardaki kemoseçiciliğinin önceden tahmin edilebilmesi sentez planlaması açısından çok önemlidir. Yapılan çalışmalar molekül strüktürünün ve kataliz cinsinin hayati önemde olduğunu ispatlamaktadır. Molekül-içi siklik karbonil ylid oluşumundan sonraki reaksiyonlar siklopropanlama, C-H insertion ve olan aromatik yapıya siklo katılma reaksiyonlarıdır. Aşağıdaki örnekte α -diazoketonun Rodyum(II) asetatla molekül içi katalitik reaksiyonda metal-karbenin yapıdaki çift bağa katılmasıyla (a) ürününü verirken, siklik karbonil ylid'in yapıdaki çift bağa [3+2] katılmasıyla (b) ününü oluşturmaktadır. Bu koşullarda siklopropanasyon/karbonil ylid reaksiyonu arasında belirgin bir kemoselektivite gözlenememiştir (2.59).



3. DENEYSEL KISIM

3.1 Kullanılan Cihaz ve Teknikler

IR spektrumları için *Perkin- Elmer SpectrumOne* cihazı kullanılmıştır.

NMR spektrumları *Bruker AC* (^1H : 250 MHz; ^{13}C : 60 MHz) cihazında CDCl_3 kullanılarak alınmıştır.

GC-MS analizleri de Hewlett-Packard marka cihazda *HP-1* kapiler kolonu (24 m, cross-linked (fenilmetil)siloksan) kullanılarak alınmıştır. Kolon sıcaklık programı: 5 dakika 100°C ' de izotermal, 290°C ' ye dakikada 20° ile ısınma ve 290°C ' de 10 dakika izotermal.

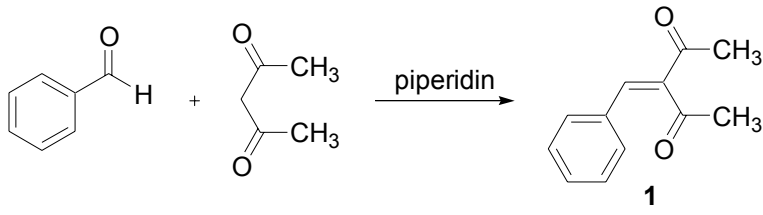
İnce tabaka kromatografisinde (TLC) 0.2 mm kalınlığında alümina (nötral) ve silika plakalar, preparatif-TLC (p-TLC) çalışmalarında 0.75 mm kalınlığında silika plakalar kullanılmıştır.

3.2 Çalışmada Kullanılan Kimyasal Malzemeler

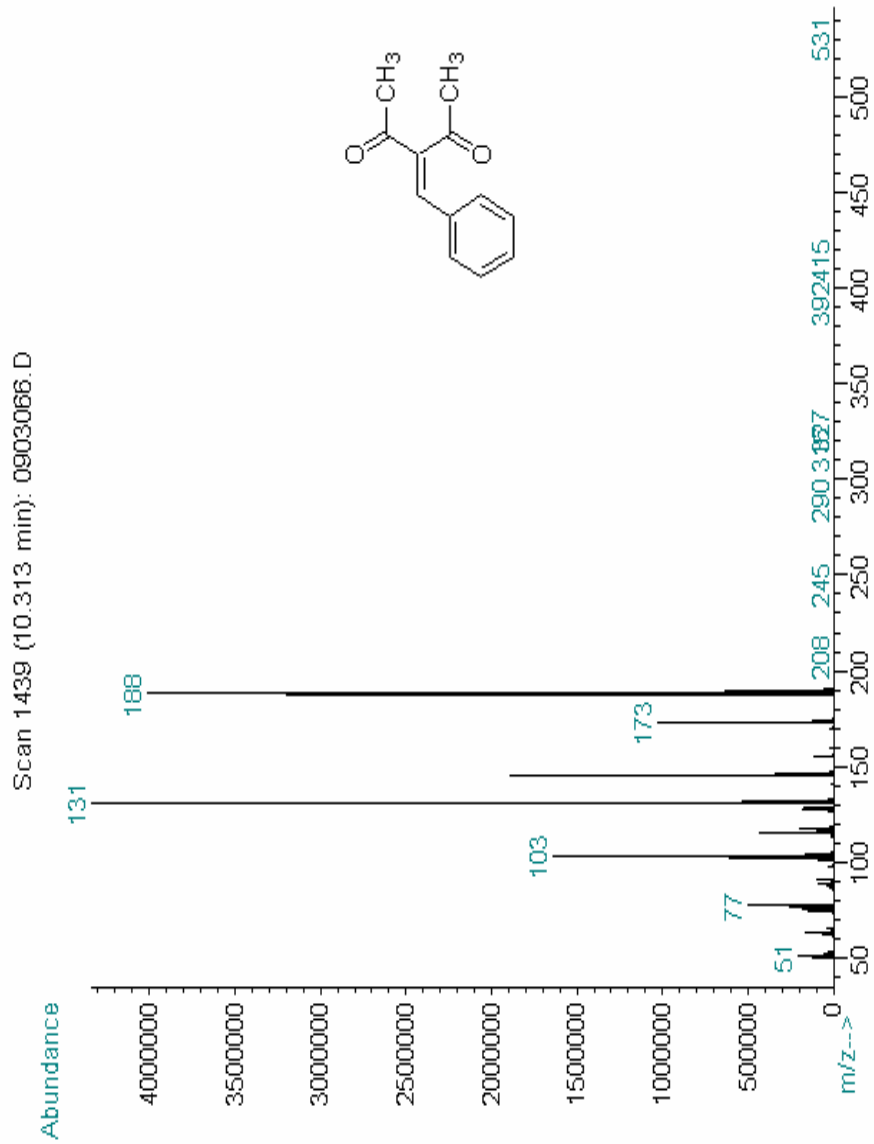
Deneylerdeki çıkış bileşiklerinin sentezinde kullanılan bileşikler, deneylerde kullanılan katalizörler Merck, Fluka ve Aldrich firmalarından satın alınan kimyasallardır. Bütün çözücüler Merck ve Fluka firmalarından temin edilen sentez kalitesindeki kimyasallardır. Dimetil diazomalonat (*dmdm*) [63] literatürde daha önce belirtilen şekilde sentezlenmiştir.

3.3 Benziliden Asetilaseton Bileşiğinin Sentezi [64]

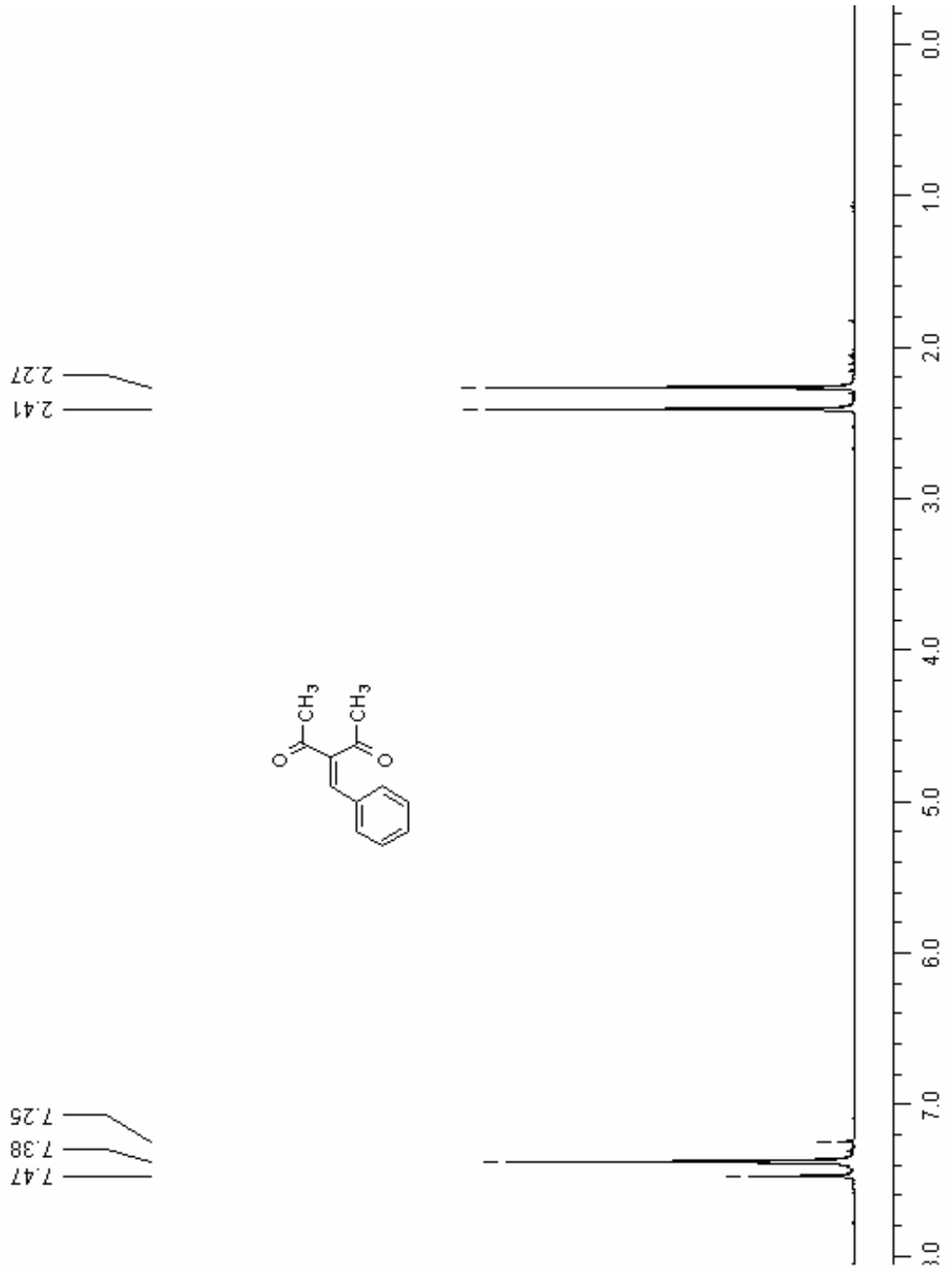
0.63 mol asetilaseton, 0.68 mol teknik benzaldehit ve 0.0605 mol piperidin 200 ml benzende çözülür ve Dean-Stark tuzağı konularak $130-140^\circ\text{C}$ 'yi aşmayacak şekilde ısıtılır. Yaklaşık 12-13 ml su toplandıktan sonra reaksiyon sonlandırılır. Oluşan karışım soğuduktan sonra yaklaşık 100 ml benzen eklenir ve sırasıyla su, HCl , NaHCO_3 çözeltileriyle ekstraksiyon yapılır. Elde edilen organik faz susuz Na_2SO_4 ile kurutulur. Benzen uçurulduktan sonra ürün vakum damıtmasıyla saflaştırılır.



Şema 3.1. Benziliden Asetilaseton Bileşiğinin Sentezi



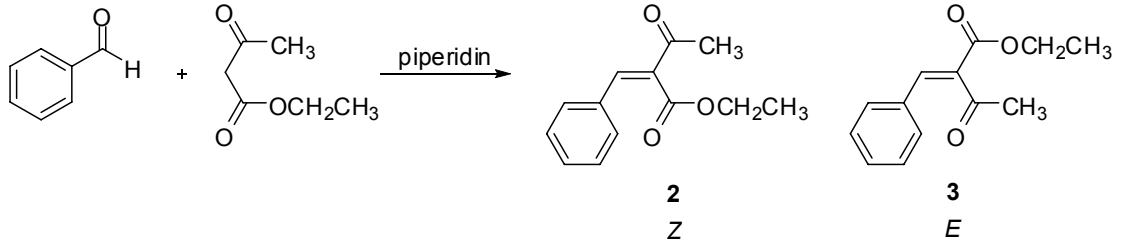
Şekil 3.1. Sentezlenen benziliden asetilaseton (1) bileşiğinin kütle spektrumu



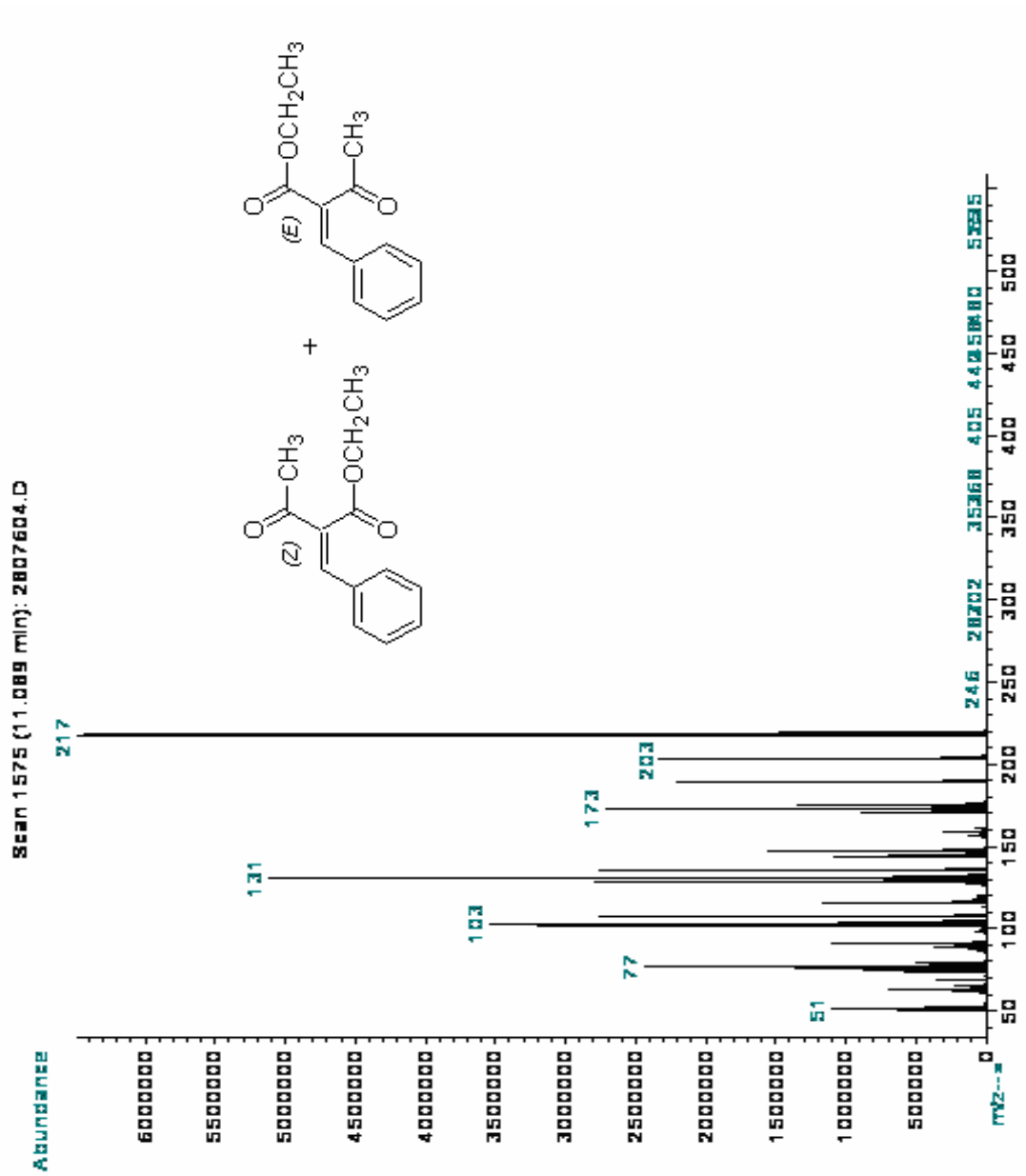
Şekil 3.2. Sentezlenen benziliden asetilaseton (**1**) bileşiğinin ¹H NMR spektrumu

3.4 Etil Asetobenziliden Asetat Bileşiğinin Sentezi

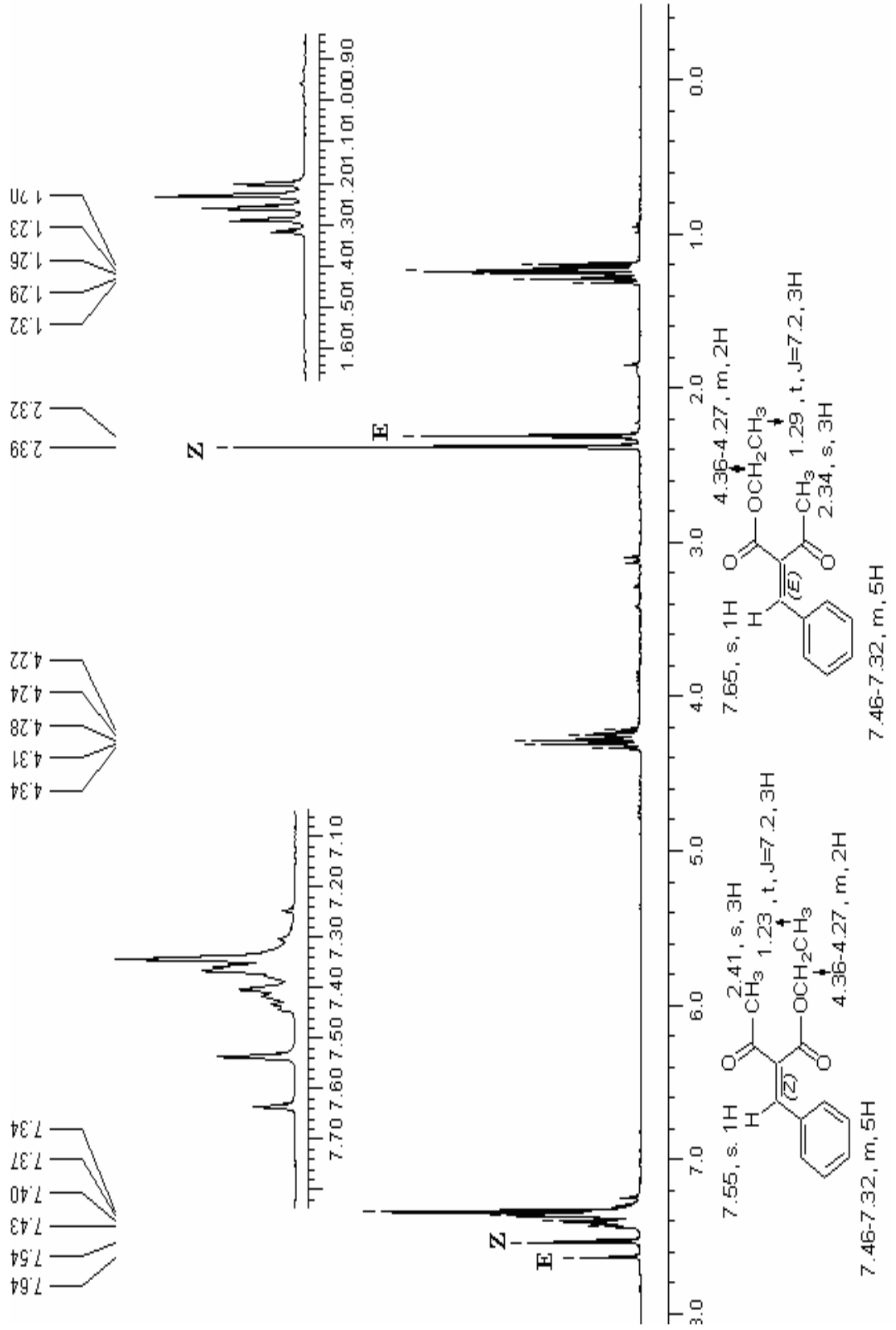
Bölüm 3.3'te verilen reçete uygulanmıştır.



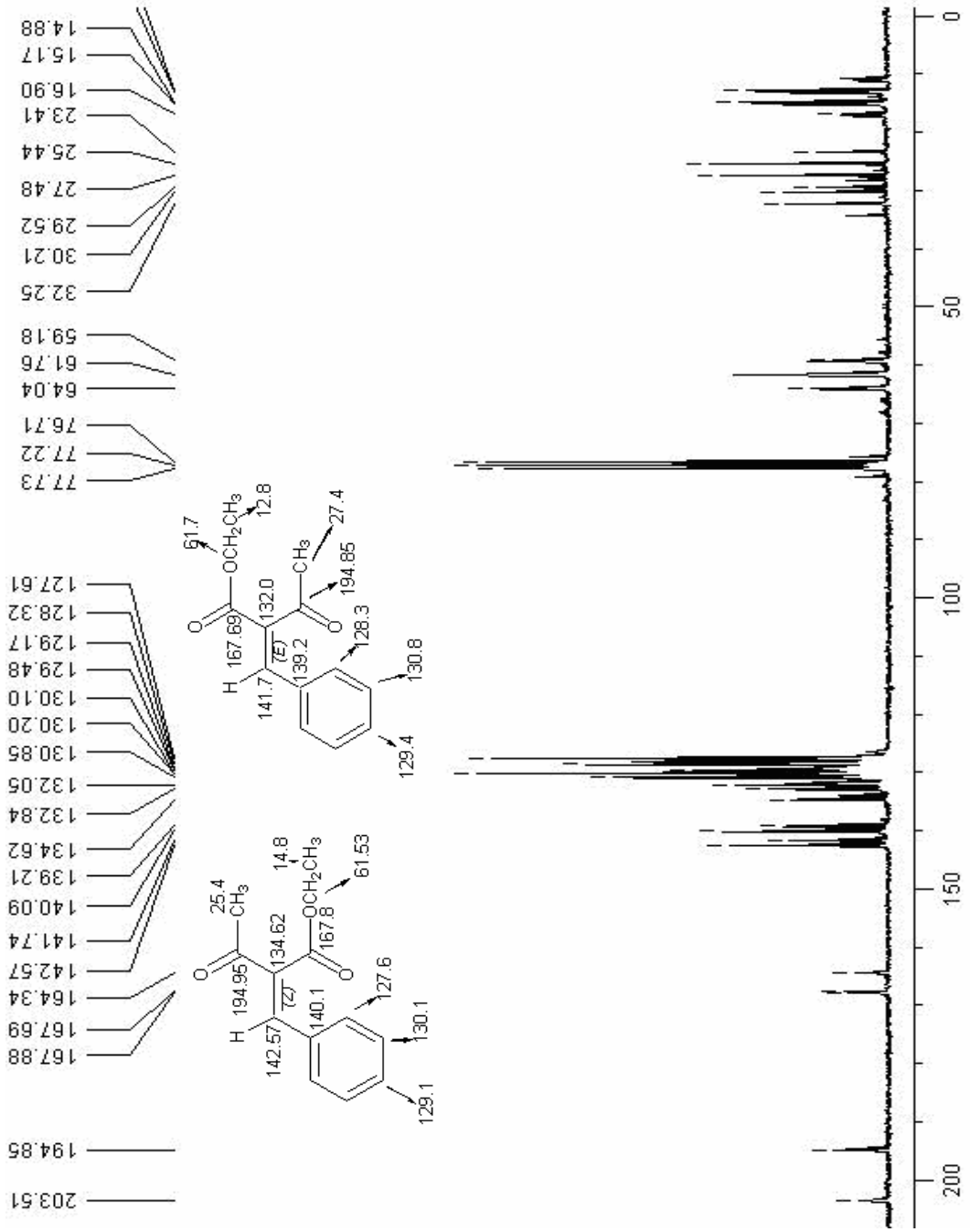
Şema 3.2. Etil Asetobenziliden Asetat Bileşiğinin Sentezi



Şekil 3.3. Sentezlenen (E- ve Z-) etil asetobenziliden asetat bileşiğinin (2 ve 3) kütle spektrumu



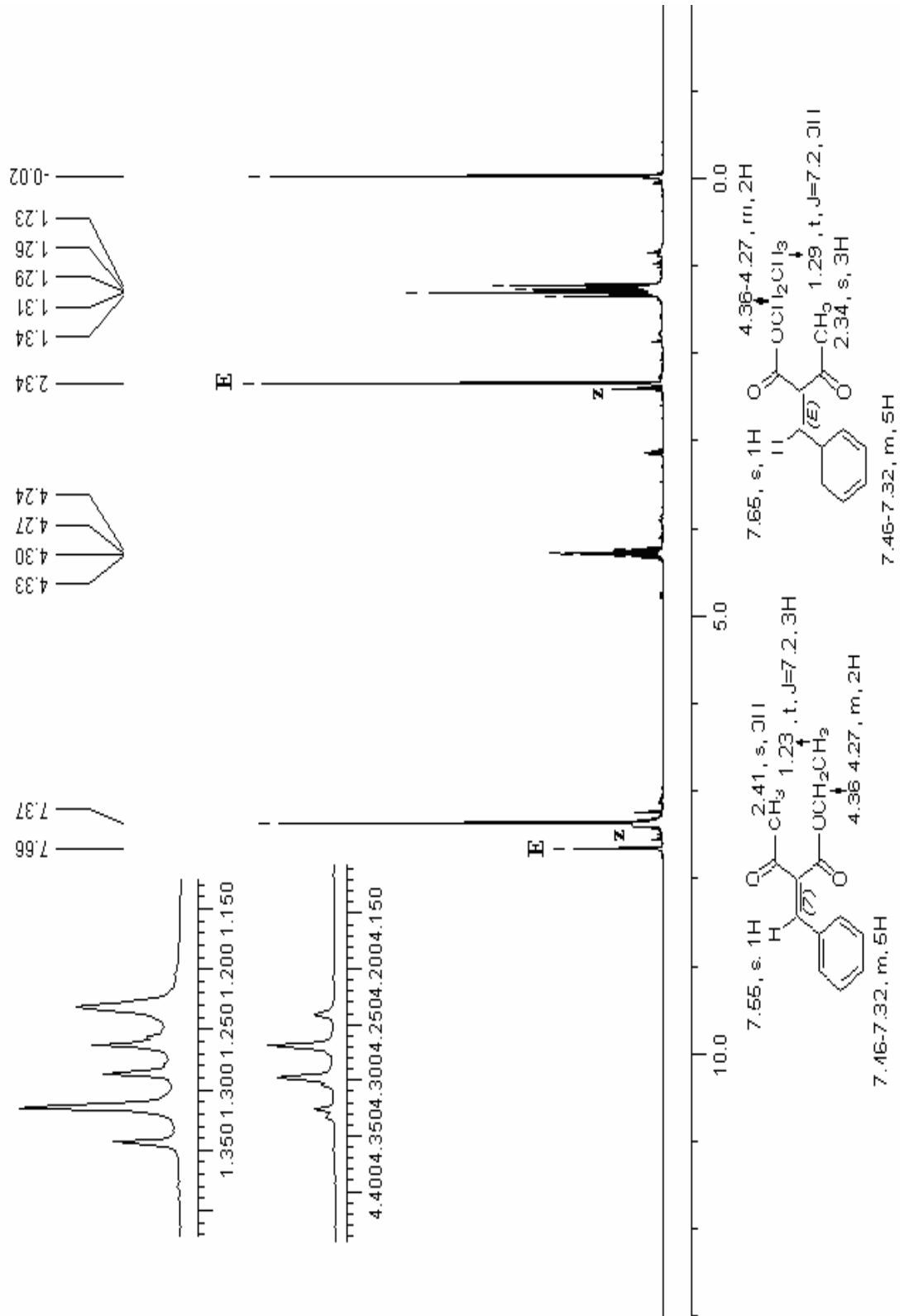
Şekil 3.4. Sentezlenen (E- ve Z-) etil asetobenziliden asetat bileşiğinin (2 ve 3) ^1H NMR spektrumu (E:Z; 1:1.90)



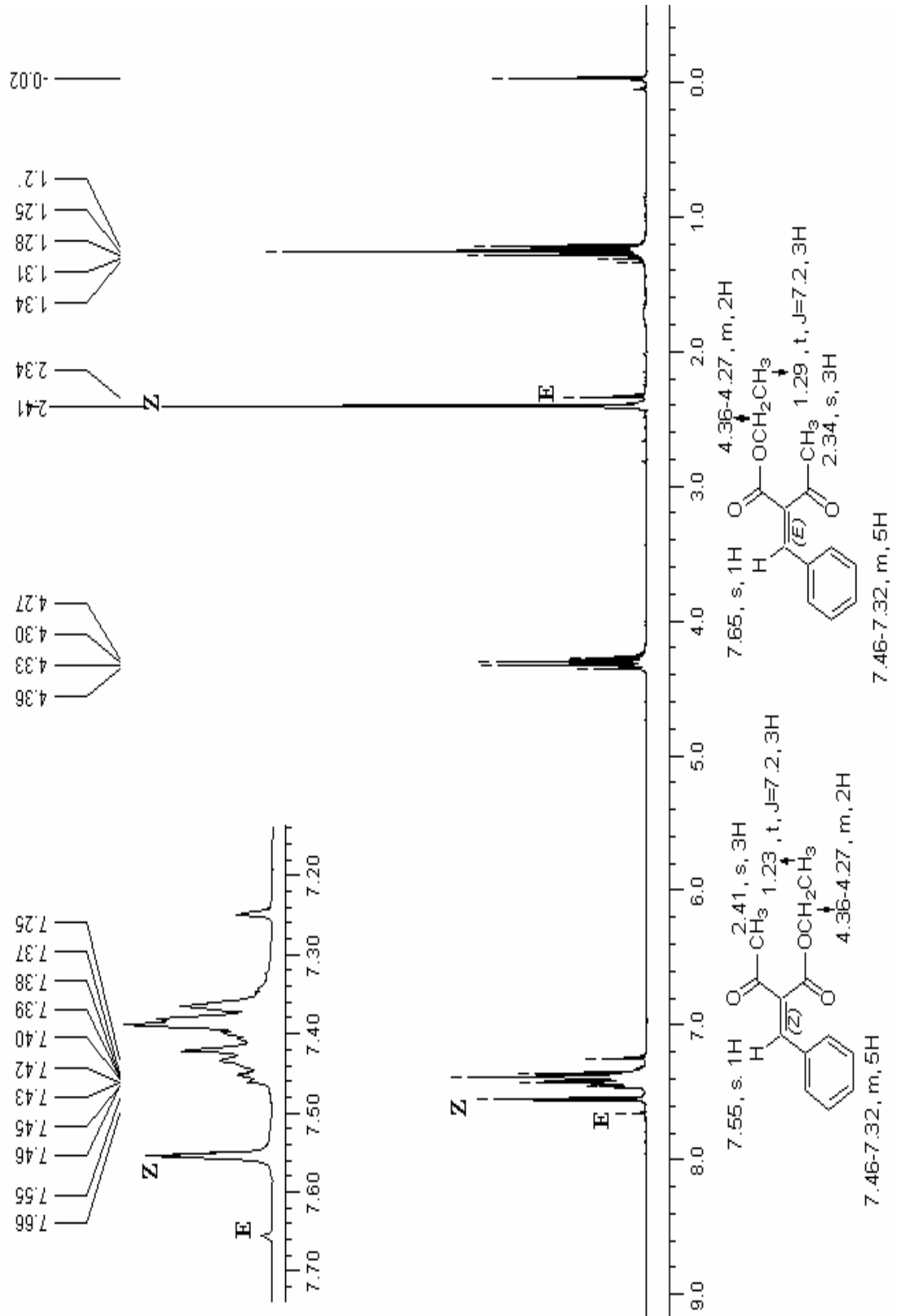
Şekil 3.5. Sentezlenen (E- ve Z-) etil asetobenziliden asetat bileşiğinin (2 ve 3) ^{13}C NMR analizi (CDCl_3) (E:Z; 1:1.90)

Ham ürüne vakum uygulandıktan sonra elde edilen izomer karışıma farklı koşullarda TLC denemeleri yapılmıştır. En uygun koşul silika jel kullanılarak 2:1 oranında hekzan:etil asetat karışımı bulunmuştur ve ayırma amaçlı p-TLC çalışmasına geçilmiştir. p-TLC'den elde edilen 1. fraksiyonda izomerlerden biri ağırlıklı olarak (E:Z; 7:1 , ^1H NMR) , 2. fraksiyonda ise izomerlerden diğeri ağırlıklı olarak (E:Z;

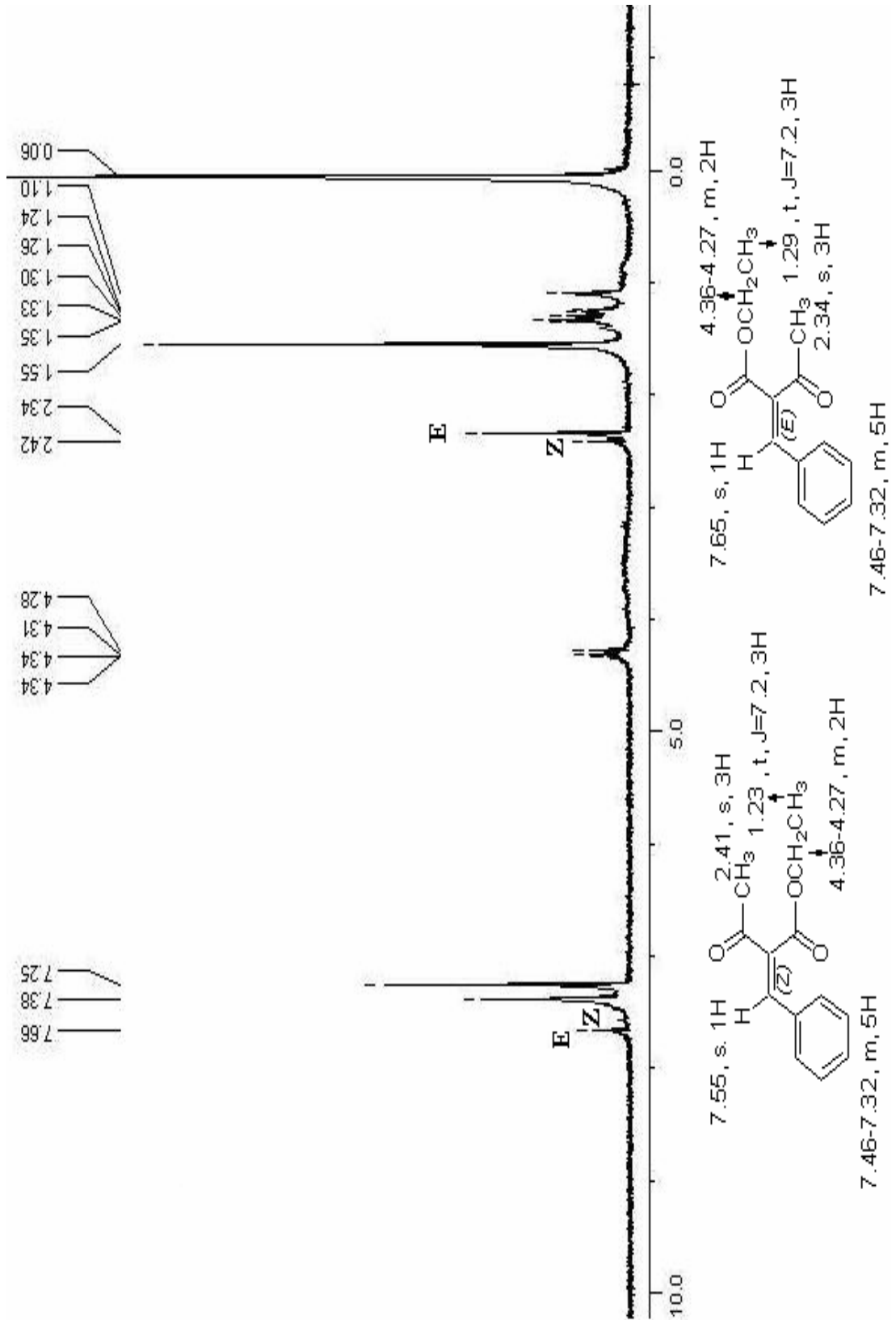
1:10 , ^1H NMR) gözlenmiştir. Bu fraksiyonlara ait ^1H -NMR verileri (Şekil 3.6 ve Şekil 3.7) aşağıda verilmektedir. Ayrıca aynı koşulda zenginleştirilmiş bir izomer karışımının (E:Z; 3:1 , ^1H NMR) ^1H NMR ve NOESY spektrumu Şekil 3.8 ve 3.9’ da verilmektedir.



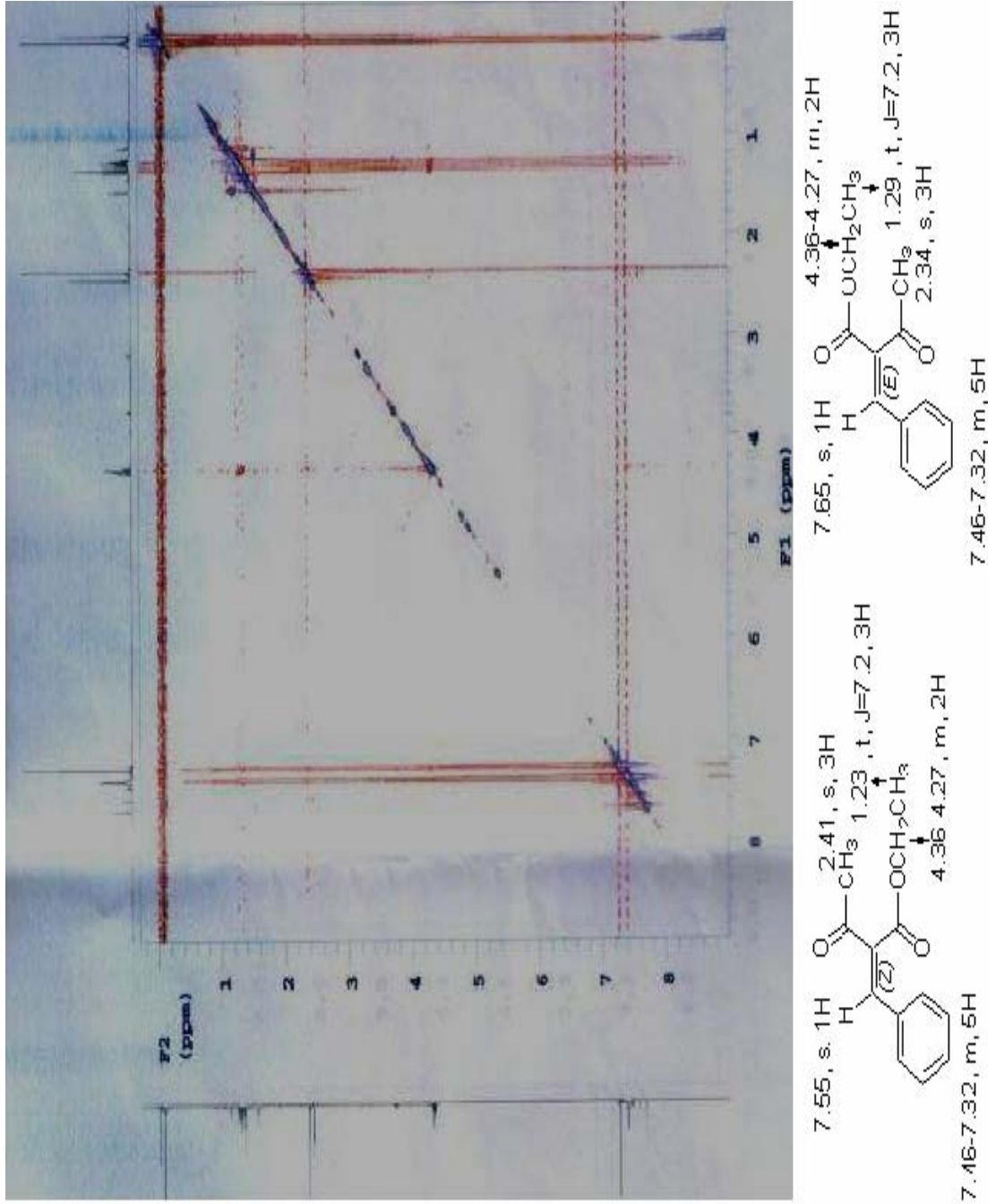
Şekil 3.6. Benzaldehit ve etil asetoasetat reaksiyonuna ait izomer karışıma yapılan p-TLC'den elde edilen 1. fraksiyona ait ^1H NMR spektrumu (*E*:*Z*; 7:1 , ^1H NMR)



Şekil 3.7. Benzaldehit ve etil asetoasetat reaksiyonuna ait izomer karışıma yapılan p-TLC’de elde edilen 2. fraksiyona ait ^1H NMR spektrumu (E:Z; 1:10 , ^1H NMR)



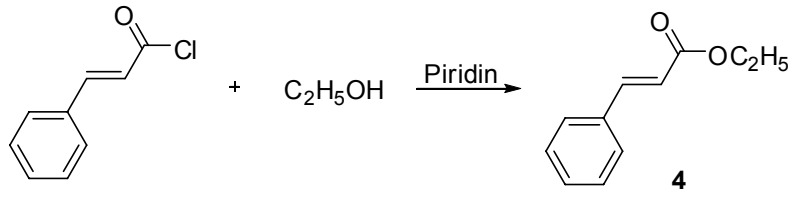
Şekil 3.8. Etil asetobenziliden asetat bileşiğinin (E:Z; 3:1) oranındaki izomer karışımının ^1H -NMR spektrumu



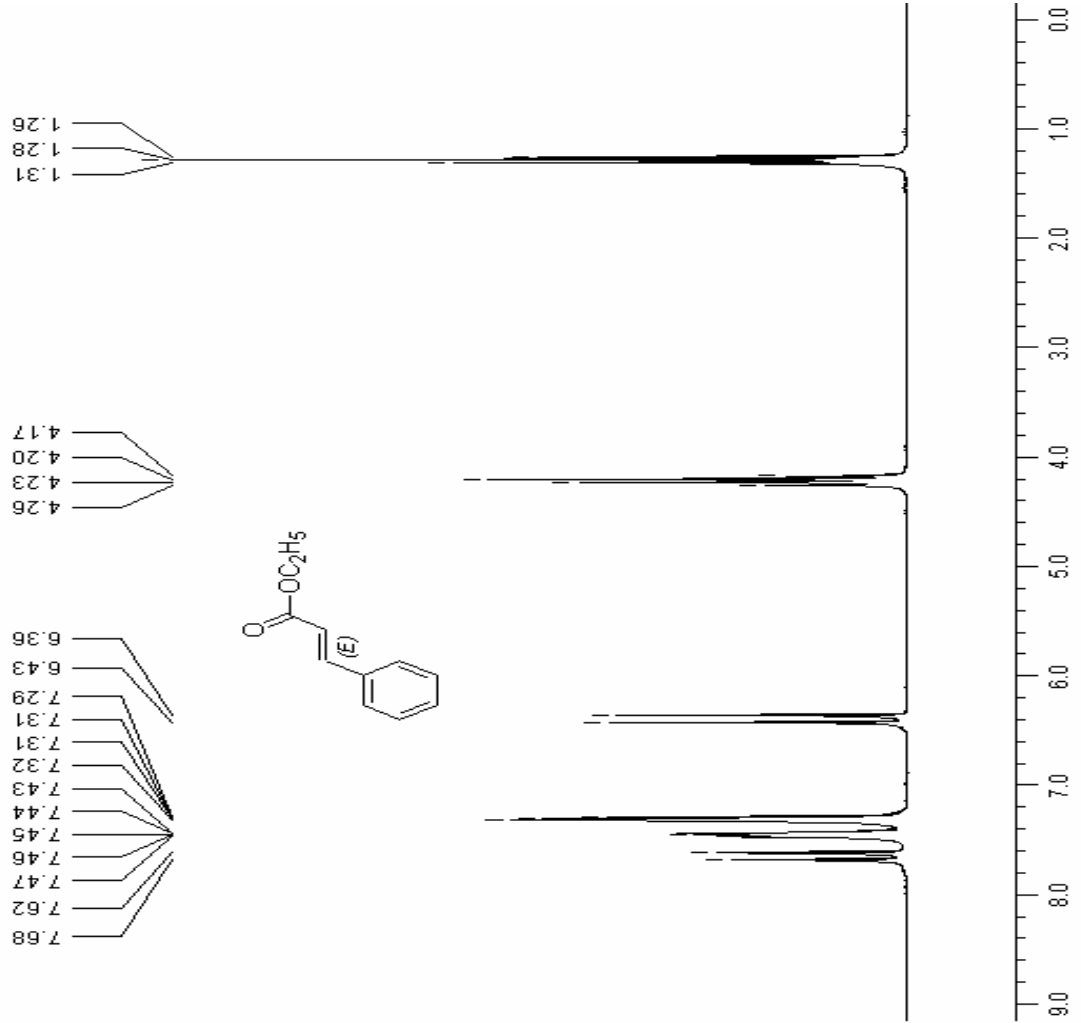
Şekil 3.9. Etil asetobenziliden asetat bileşiğinin (E:Z; 3:1) oranındaki izomer karışımının NOESY spektrumu

3.5 Etil Sinamat Bileşiğinin Sentezi

0.06 mol sinnamoyil klorür 30 ml etanolde çözülür ve oda sıcaklığında üzerine 0.06 mol piridin ilave edilir. Reaksiyon takibi TLC ile yapılır. Reaksiyon sonlanana dek karıştırılmaya devam edilir. Ham karışım asitliği gidinceye kadar su ile ekstrakte edilir. Çözücü uçurulduktan sonra ürün vakum damıtmasıyla saflaştırılır.



Şema 3.3. Etil sinnamat Sentezi



Şekil 3.10. Sentezlenen etil sinnamat (4) bileşiğinin ¹H NMR spektrumu

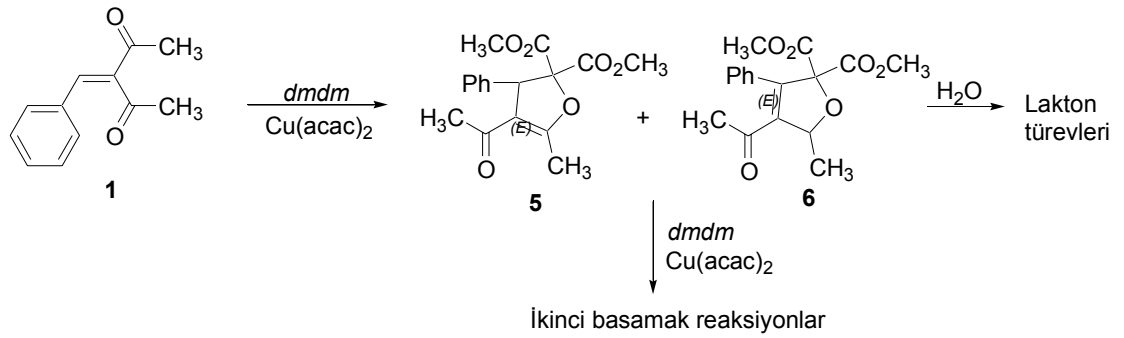
3.6 Konjuge α,β-Dikarbonil Bileşiklerinin Dimetil Diazomalonat İle Reaksiyonu İçin Genel Reçetesi [12]

100 mmol konjuge α,β-dikarbonil bileşiğinin benzendeki çözeltisine (2mmol/1ml) 0.14 mmol Cu(acac)₂ katalizi eklenir. Geri soğutucu altında kaynamakta olan bu çözelti üzerine 20 mmol diazo bileşiğinin benzendeki çözeltisi (4mmol/1ml) yaklaşık 1 damla/30 dk hızla damlatılır. IR spektroskopisi ile diazo bileşiğinin

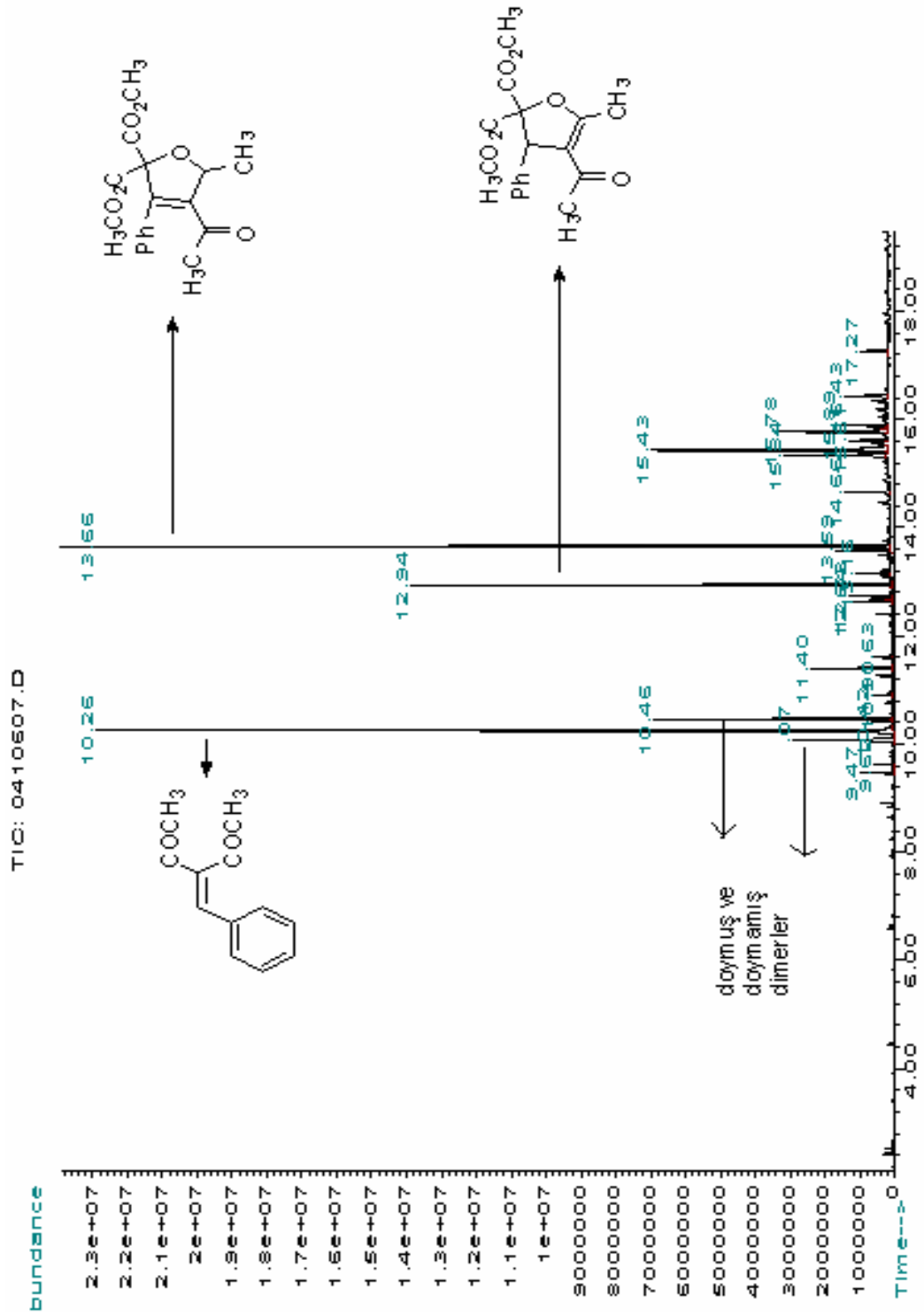
tükenmesi (IR spektrumunda 2130 cm^{-1} deki karakteristik $\text{C}=\text{N}_2$ bandının yok olması) gözlemlendikten sonra reaksiyon sona erdirilir. Reaksiyon azot atmosferi altında gerçekleştirilir.

3.6.1 Benziliden Asetilaseton Bileşiğinin Dimetil Diazomalonat İle Reaksiyonu

Bölüm 3.6'da verilen genel reçete uygulanmıştır. Dimetil diazomalonat damlatılması saatte 2 damla olacak şekilde gerçekleştirilmiştir. Diazonun 1/3'i damladıktan sonra bir süre kaynatma işlemi sürdürülmüş ve ham karışımdan numune alınarak GC analizi yapılmaya başlanmıştır.



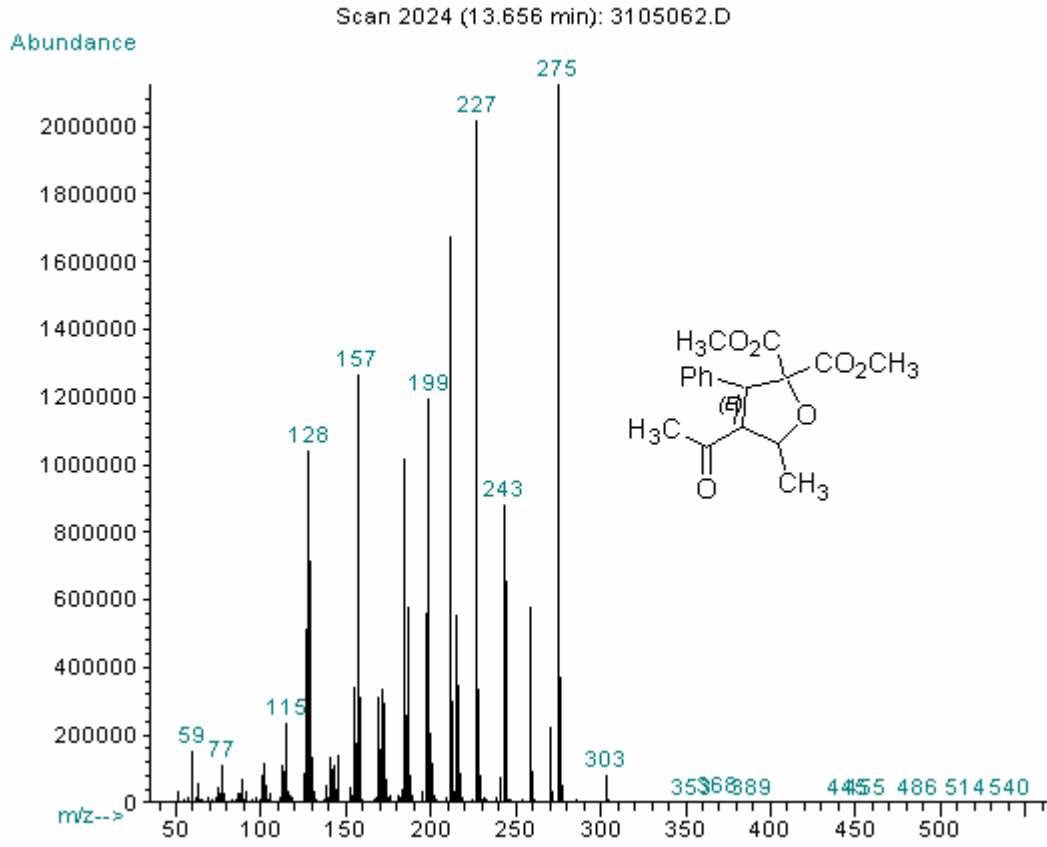
Şema 3.4. Benziliden asetilaseton (1) ile *dmdm*'ın reaksiyonu



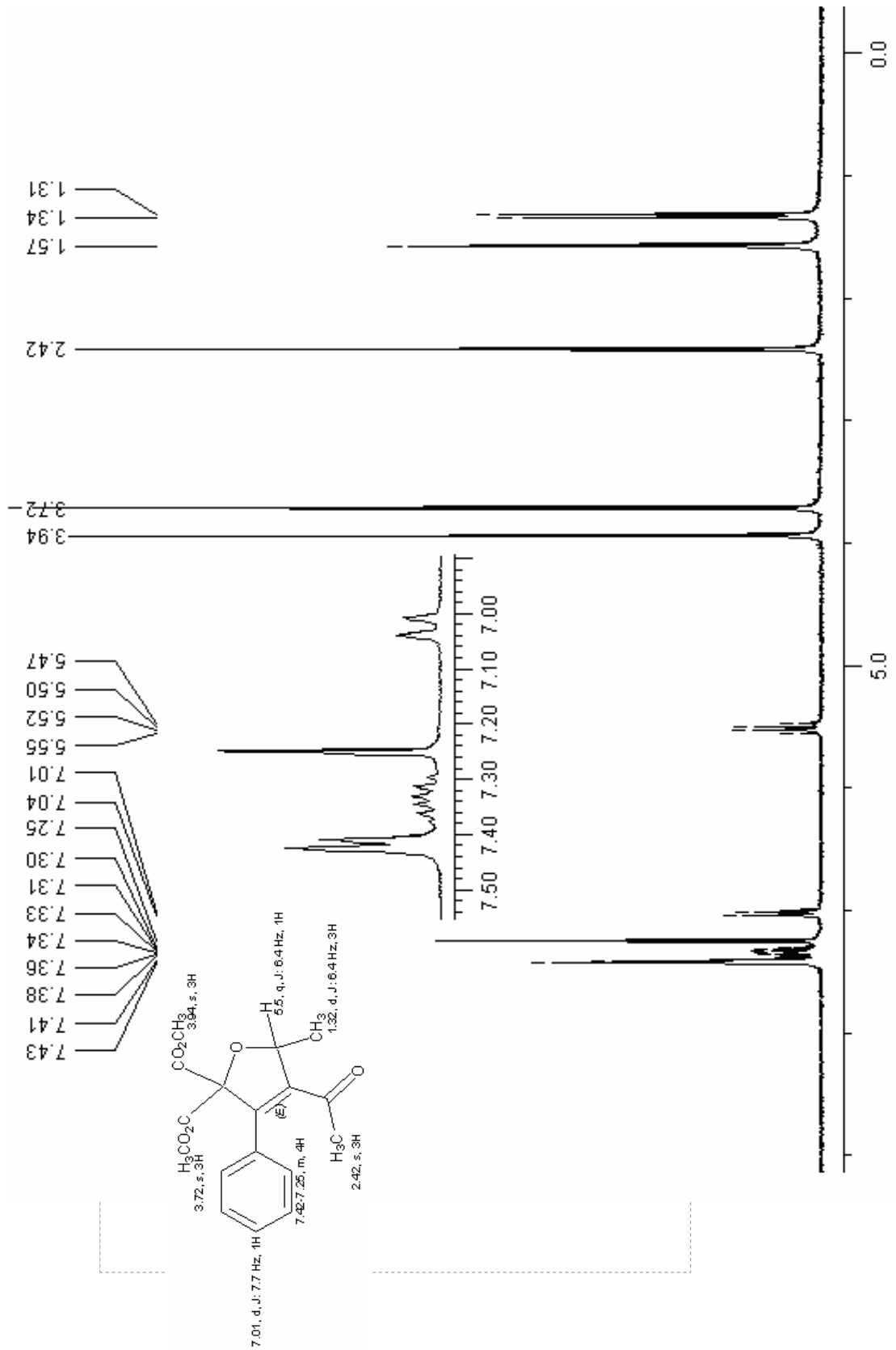
Şekil 3.11. Benziliden asetilaseton (**1**) ve *dmdm* reaksiyonuna ait ham karışımın gaz kromatogramı

Ham ürün katalizörden kurtarıldıktan sonra 1,5:1 hekzan: etilasetat yürütücü sistemiyle silika jelden kullanılarak kolon kromatografisi uygulanmıştır. Toplanan 13-23. fraksiyonlar birleştirilmiş ve kristallendirme yapılmıştır. Elde edilen kristale

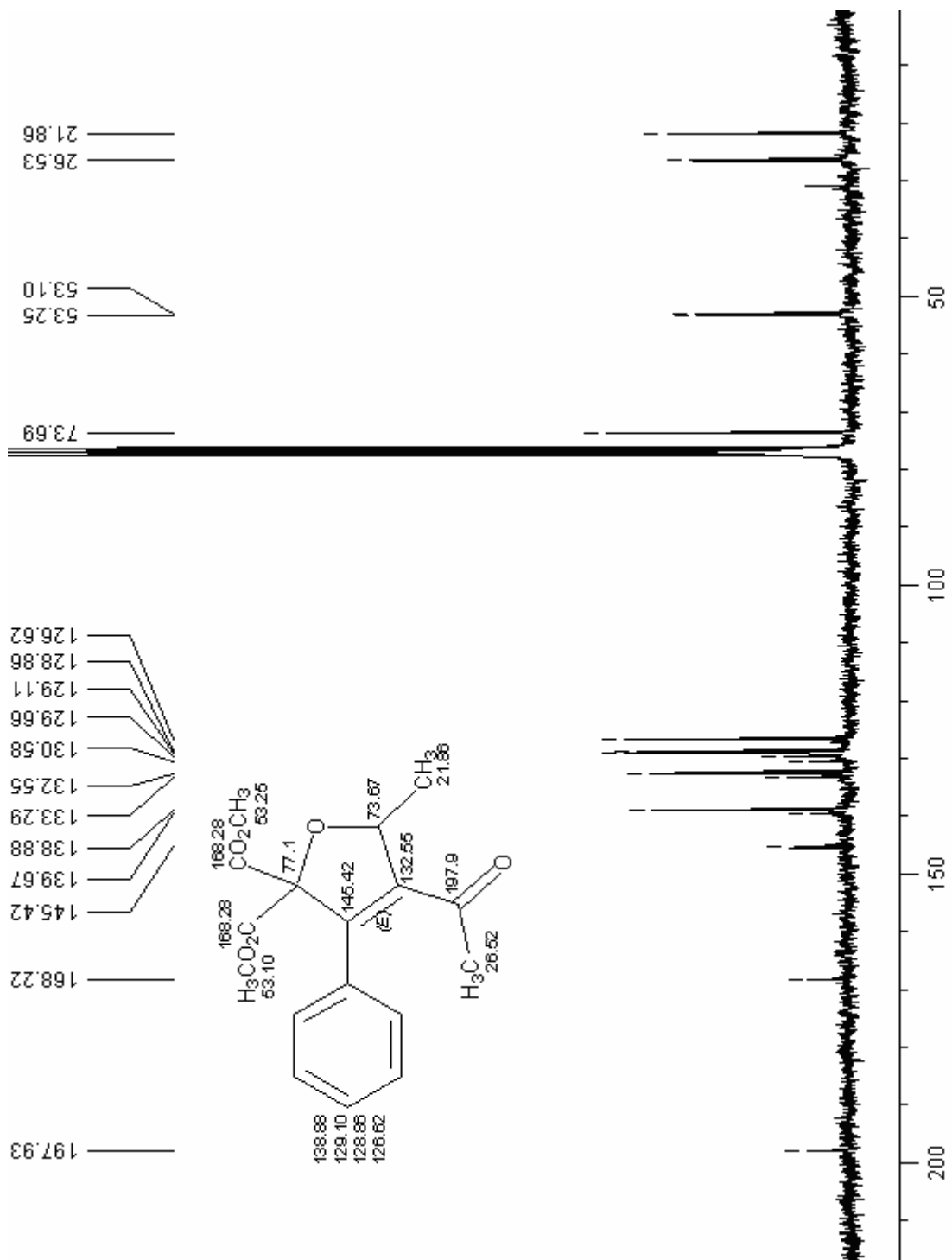
(6) ait ^1H NMR ve ^{13}C NMR spektrumları Şekil 3.13 ve Şekil 3.14’ de gösterilmektedir.



Şekil 3.12. 6 no’ lu bileşiğe ait kütle spektrumu



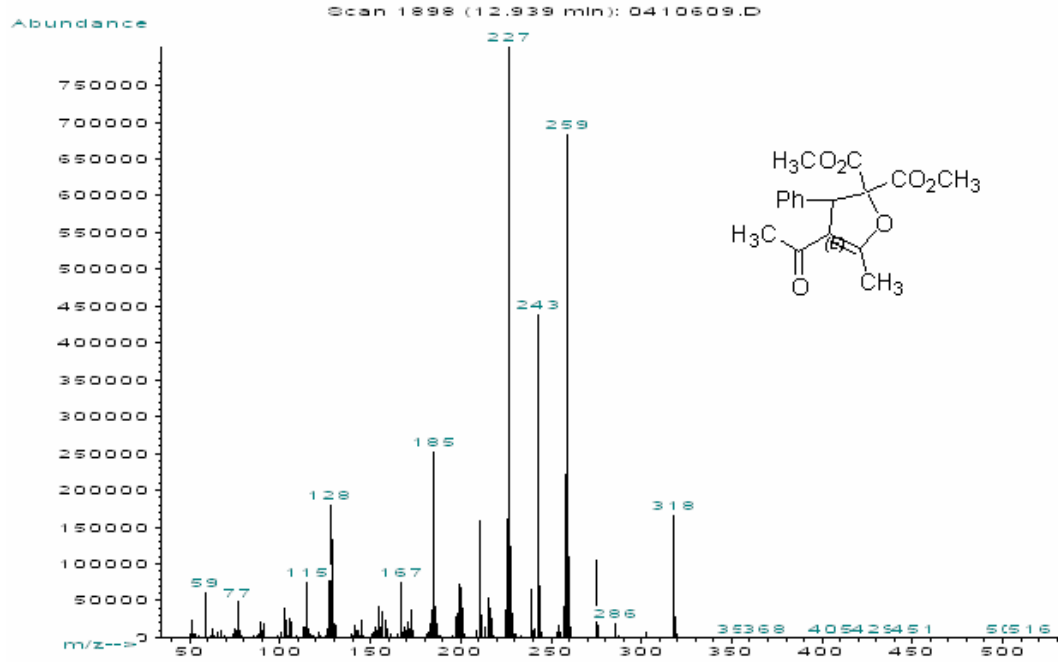
Şekil 3.13. 6 no' lu bileşiğin ^1H NMR spektrumu



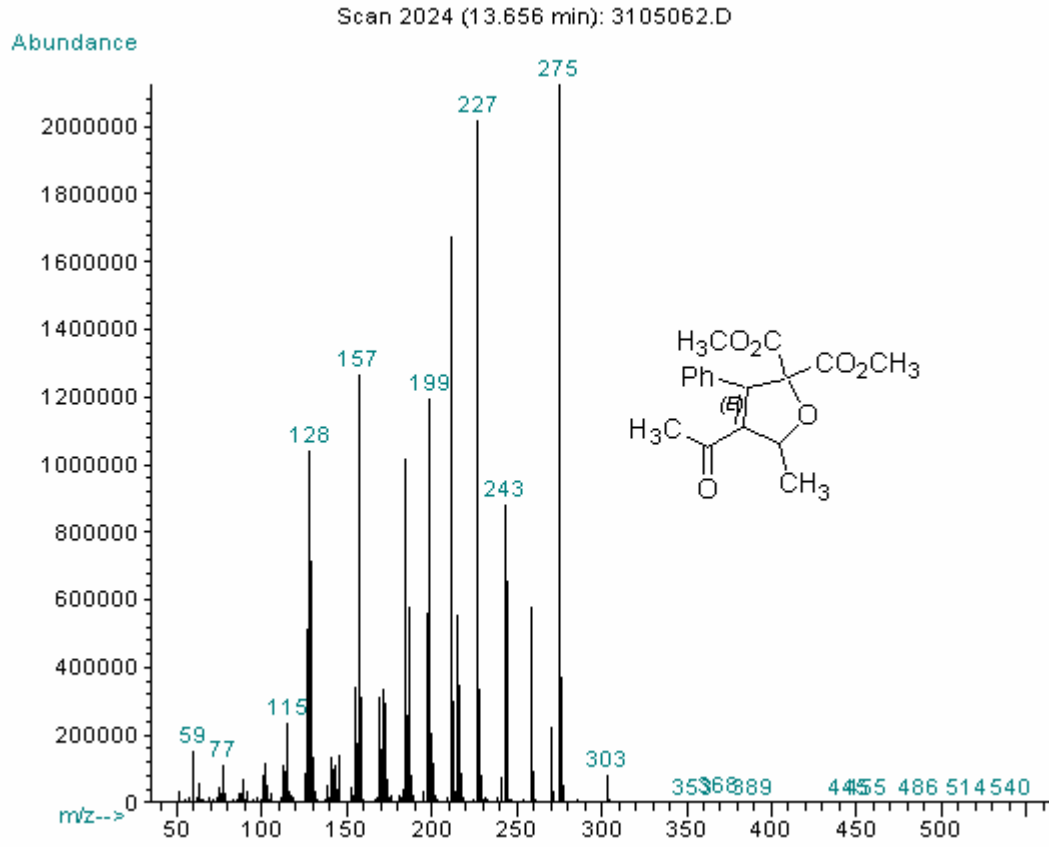
Şekil 3.14. 6 no' lu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu

Ham ürün karışımına, diğer ürünü olan **5** no'lu bileşiği ayırmak amacıyla, farklı koşullarda TLC denemeleri yapılmıştır. En uygun koşul olarak 2:1 oranında hekzan:etil asetat karışımı yürütücü sistemiyle silika jelden p-TLC yapılmıştır. p-

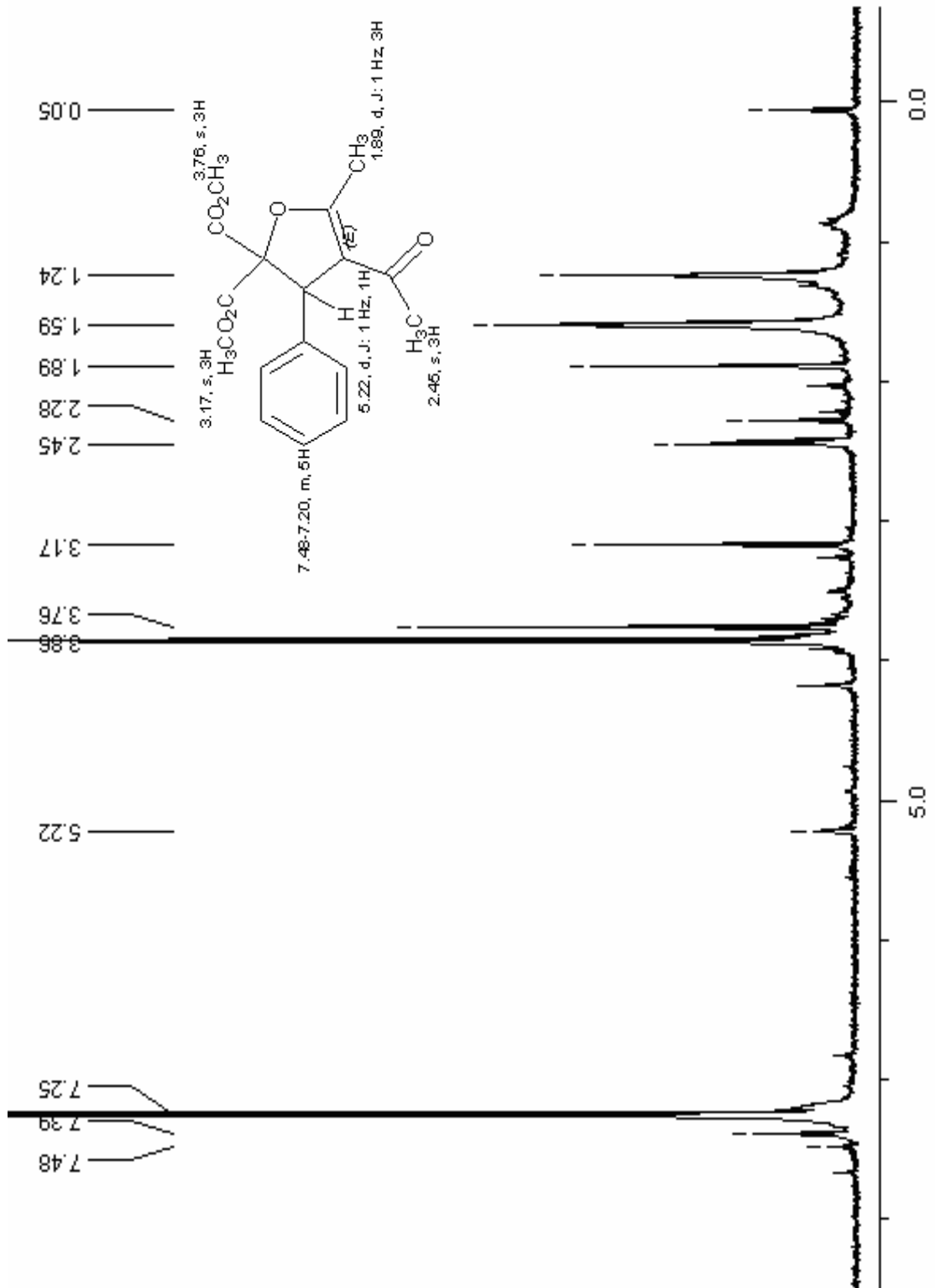
TLC'den elde edilen 2. fraksiyonda ağırlıklı olarak **5** numaralı bileşik, 3. fraksiyonda ağırlıklı olarak **6** numaralı bileşik gözlenmiştir. Bu fraksiyonlara ait kütle spektrumları Şekil 3.15 ve Şekil 3.16' de ve ^1H NMR spektrumu Şekil 3.17 ve Şekil 3.18' de gösterilmektedir. Ham karışımın ^{13}C NMR spektrumu Şekil 3.19' da verilmektedir.



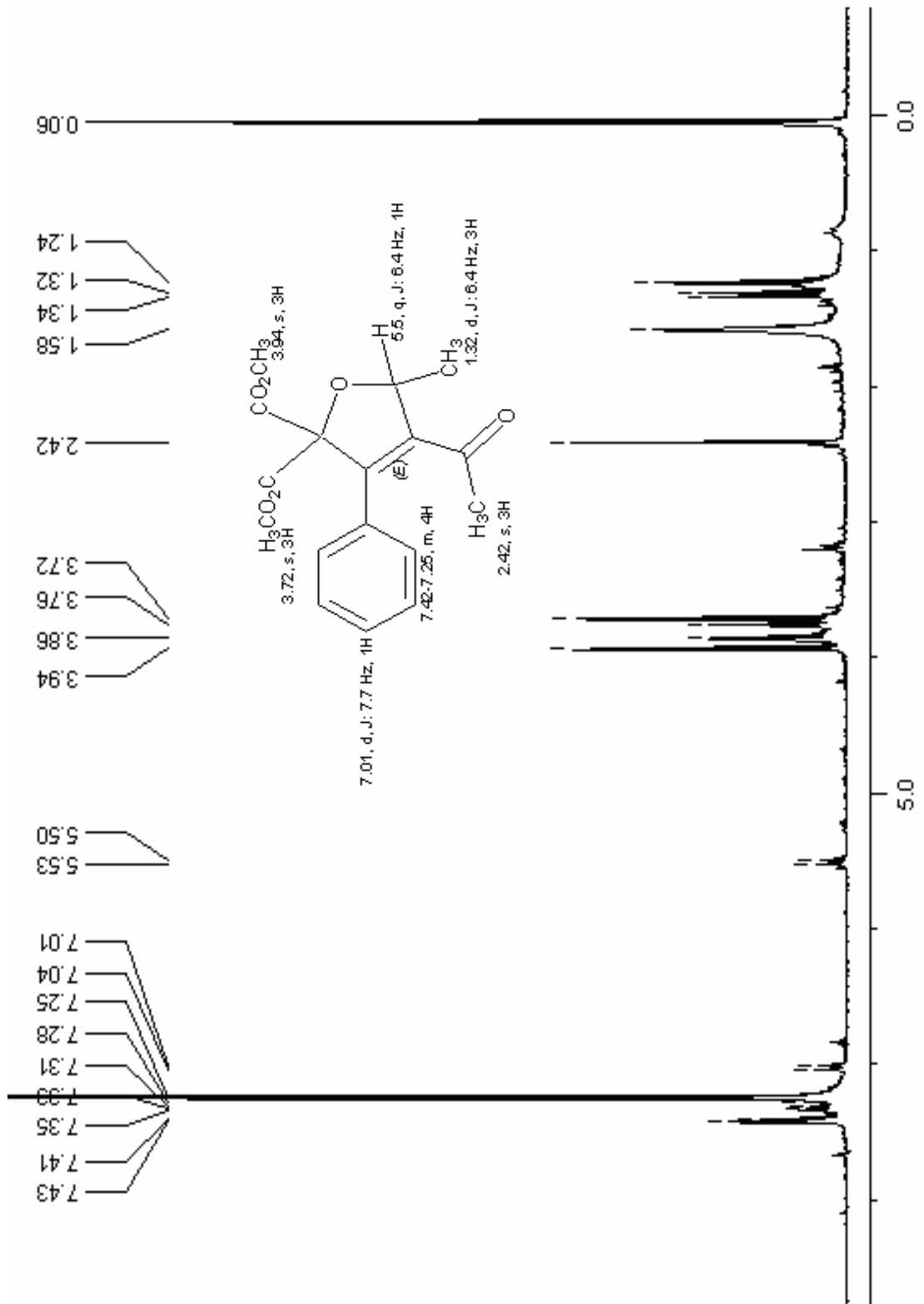
Şekil 3.15. p-TLC'den elde edilen 2. fraksiyona ait (**5** no' lu bileşik) kütle spektrumu



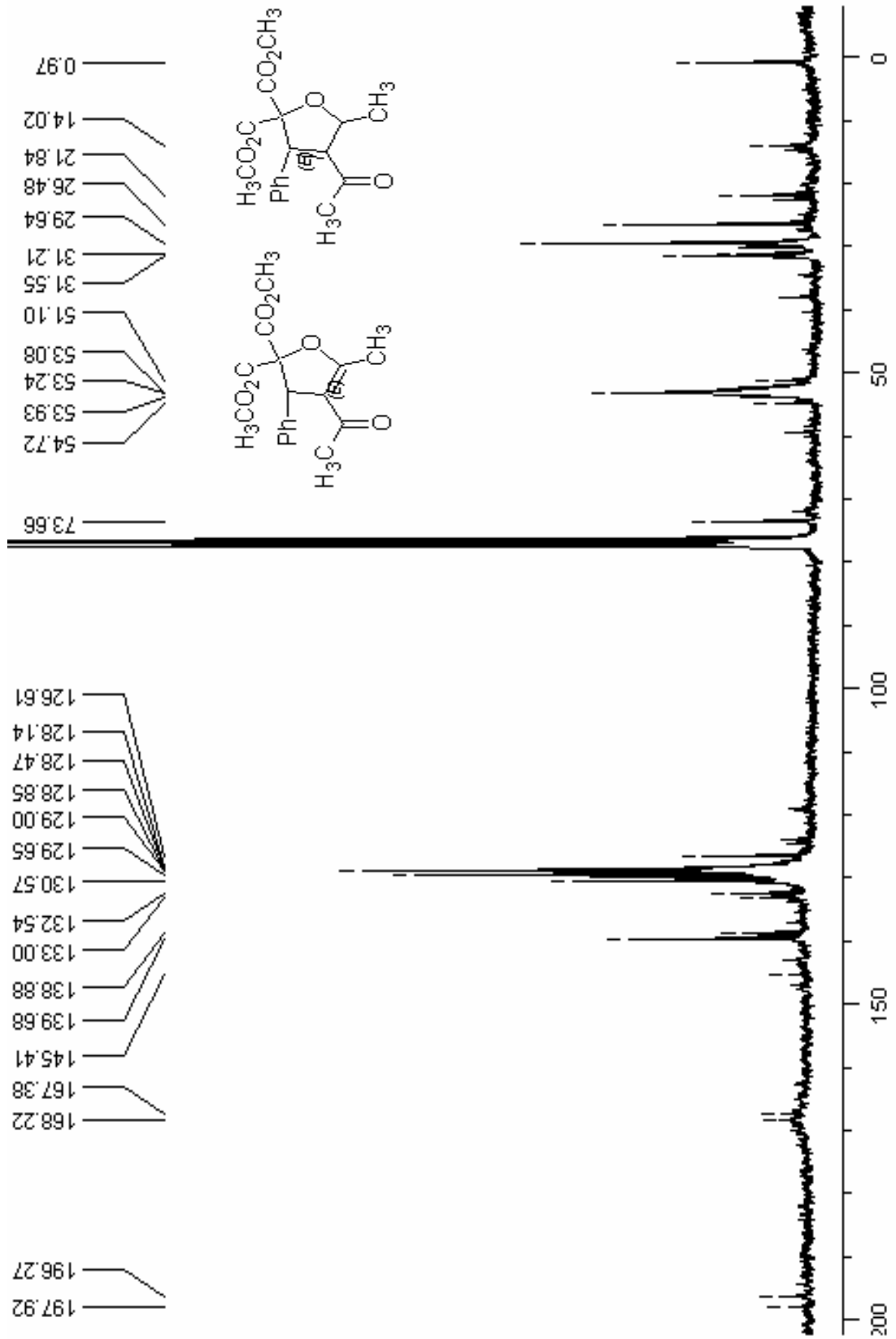
Şekil 3.16. p-TLC'den elde edilen 3. fraksiyona ait (6 no' lu bileşik) kütle spektrumu



Şekil 3.17. p-TLC'den elde edilen 2. fraksiyona ait (5 no' lu bileşik) ^1H NMR spektrumu



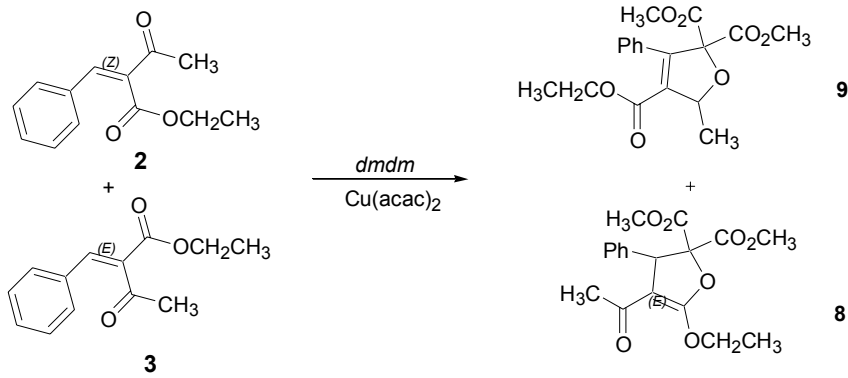
Şekil 3.18. p-TLC'den elde edilen 3. fraksiyona ait ^1H NMR (6 no' lu bileşik) spektrumu



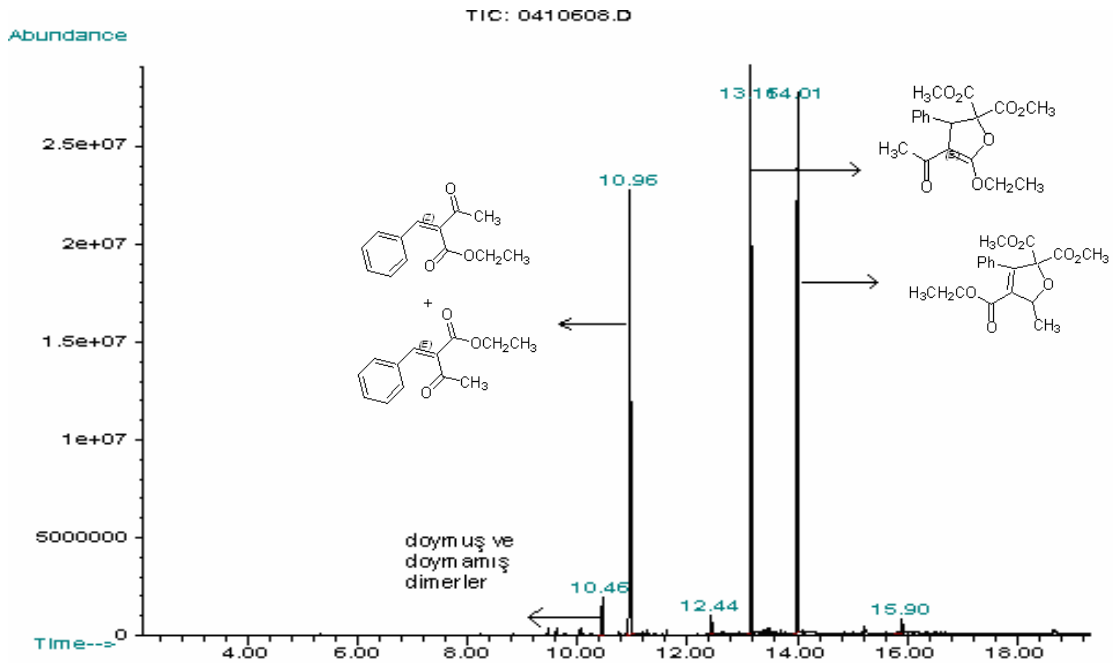
Şekil 3.19. Benziliden asetilaseton ve *dmdm* reaksiyonuna ait ham karışımın ^{13}C NMR spektrumu

3.6.2 Etil Asetobenziliden Asetat Bileşiğinin Dimetil Diazomalonat İle Reaksiyonu

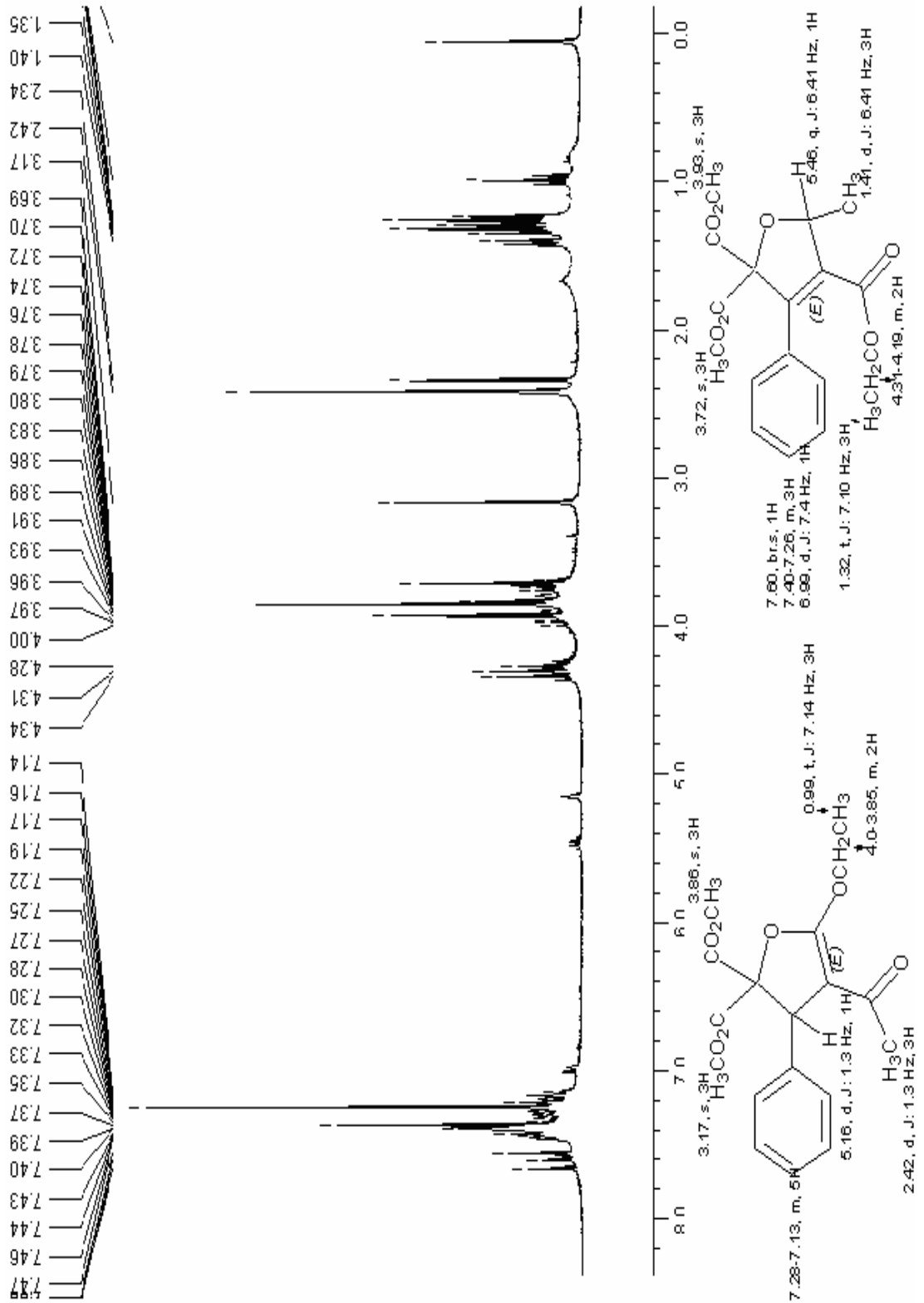
Bölüm 3.6’da verilen genel reçete uygulanmıştır. Dimetil diazomalonat damlatılması saatte 2 damla olacak şekilde gerçekleştirilmiştir. Diazonun 1/3’i damladıktan sonra bir süre daha kaynatma sürdürülmüş ve ham karışımdan numune alınarak analiz edilmeye başlanmıştır.



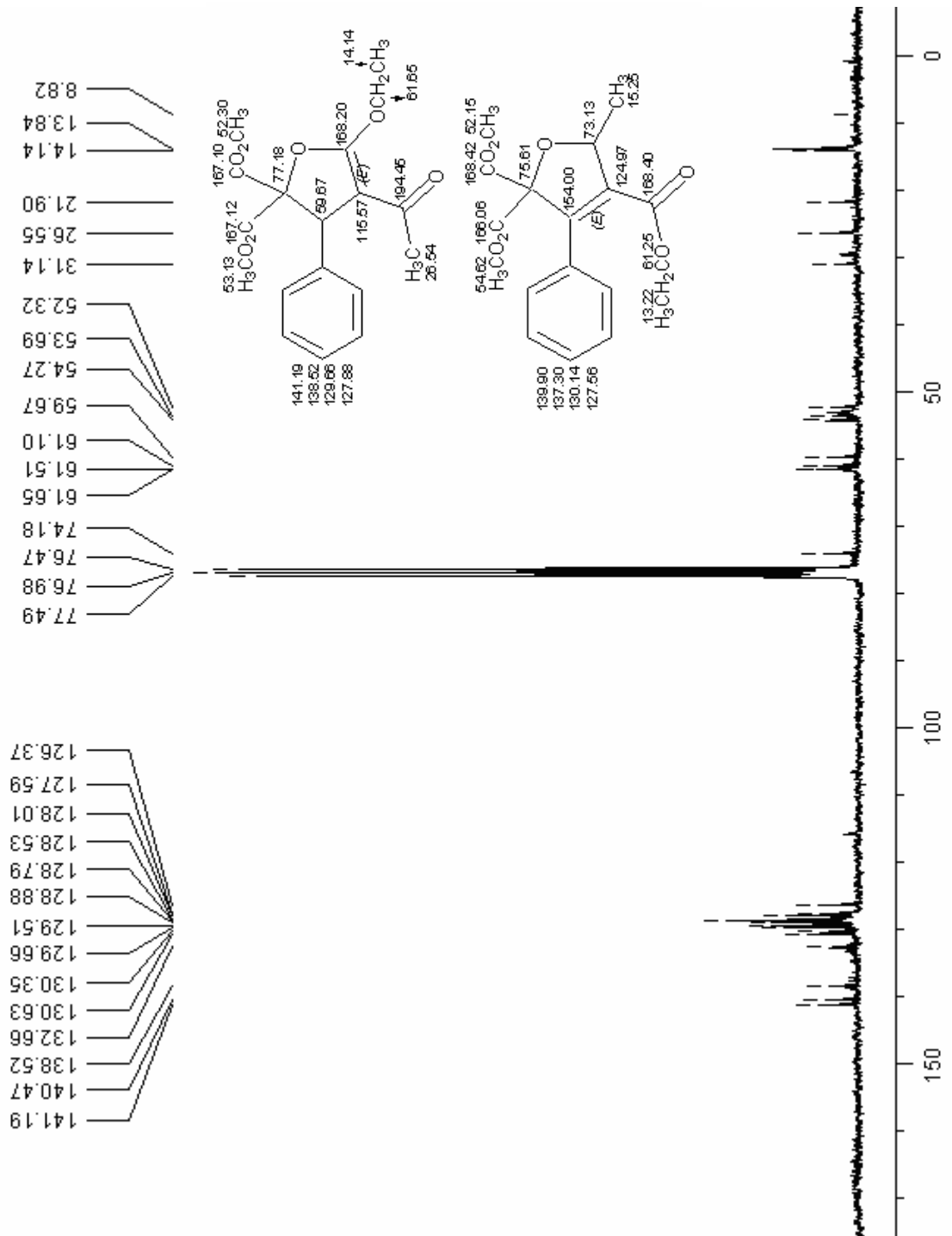
Şema 3.5. Etil asetobenziliden asetat ile *dmdm* reaksiyonunda tanımlanabilen ürünler



Şekil 3.20. Etil asetobenziliden asetat ile *dmdm* reaksiyonuna ait ham karışımın gaz kromatogramı

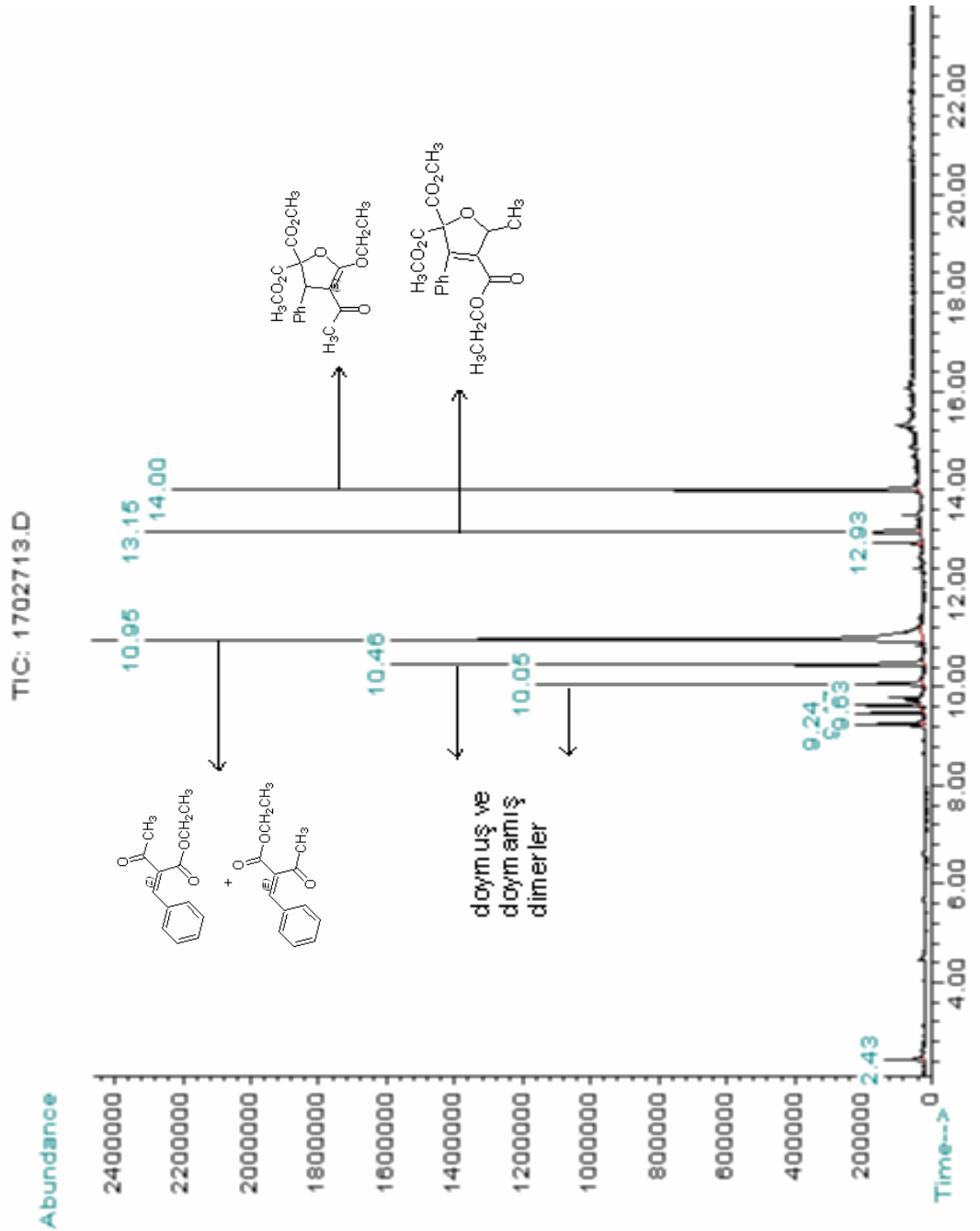


Şekil 3.21. Etil asetobenziliden asetat ile *dmdm* reaksiyonuna ait ham karışımın ^1H NMR spektrumu



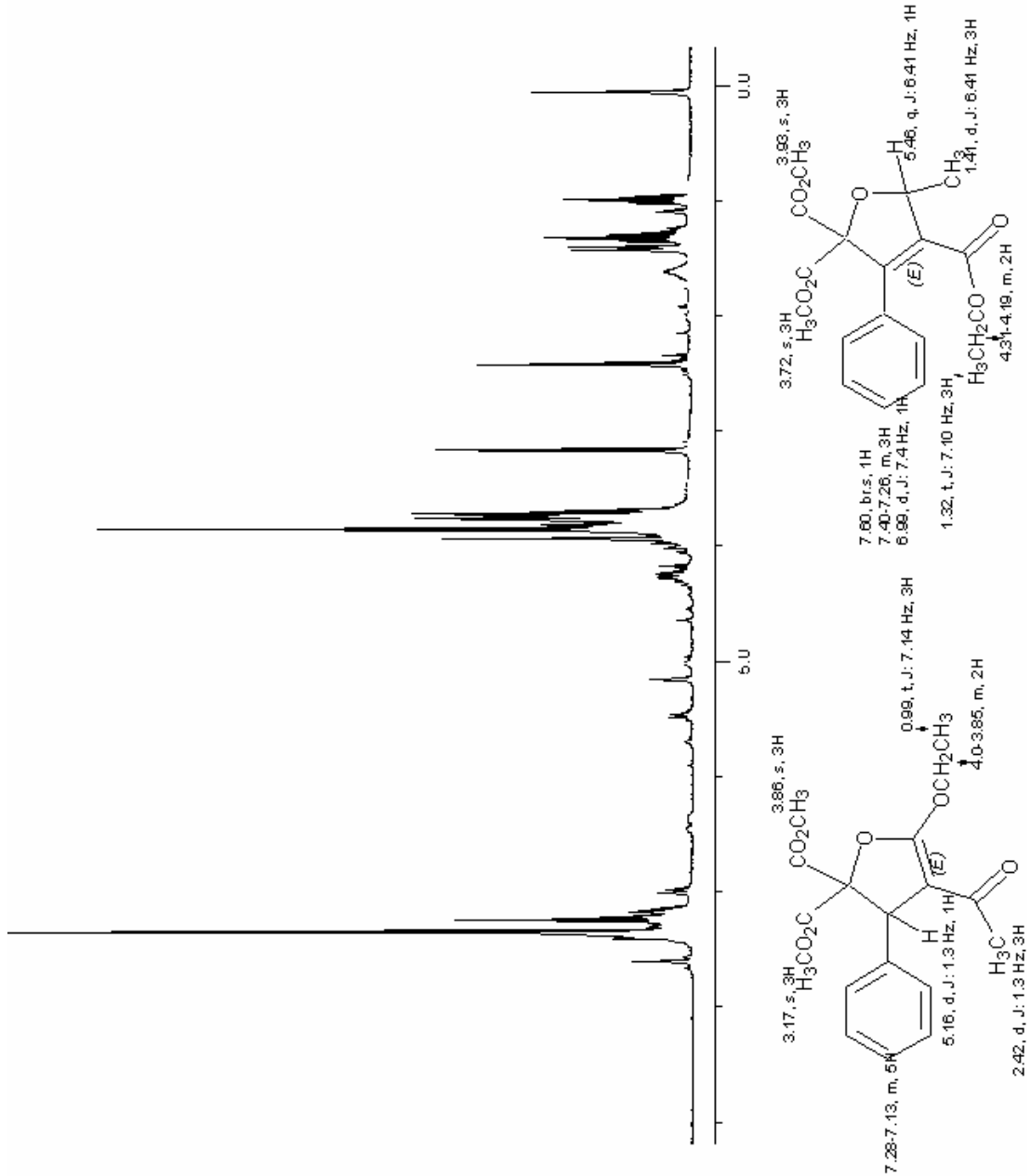
Şekil 3.22. Etil asetobenziliden asetat ile *dmdm* reaksiyonuna ait ham karışımın ^{13}C NMR spektrumu

Etil asetobenziliden asetat izomer karışımına (2 ve 3 no' lu bileşiklerden oluşan karışım) yapılan p-TLC'den ele edilen 1. fraksiyona (7:1 , $^1\text{H-NMR}$) bölüm 3.6'da verilen reçete uygulanmıştır. Bu reaksiyona ait ham karışımın gaz kromatogramı Şekil 3.23' de gösterilmektedir.



Şekil 3.23. Etil asetobenziliden asetat izomer karışımına yapılan p-TLC'den elde edilen 1. fraksiyon (7:1 , $^1\text{H-NMR}$) ve *dmdm* reaksiyonuna ait ham karışımın gaz kromatogramı

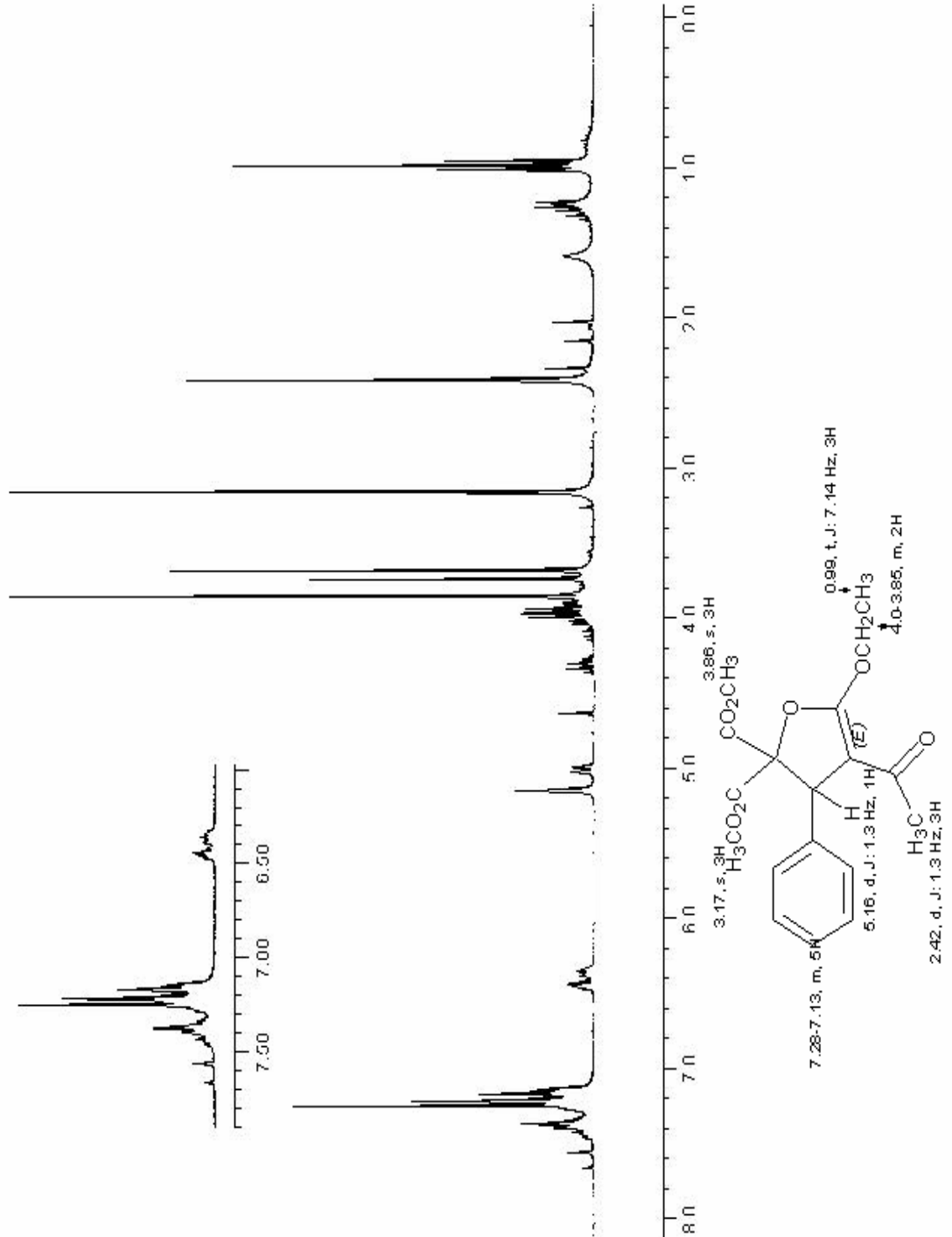
Etil asetobenzilidenasetat izomer karışımına yapılan p-TLC'den elde edilen 2. fraksiyona (1:10 , ^1H -NMR) bölüm 3.6'da verilen reçete uygulanmıştır. Bu reaksiyona ait ham karışımın ^1H NMR spektrumu Şekil 3.24' de gösterilmektedir.



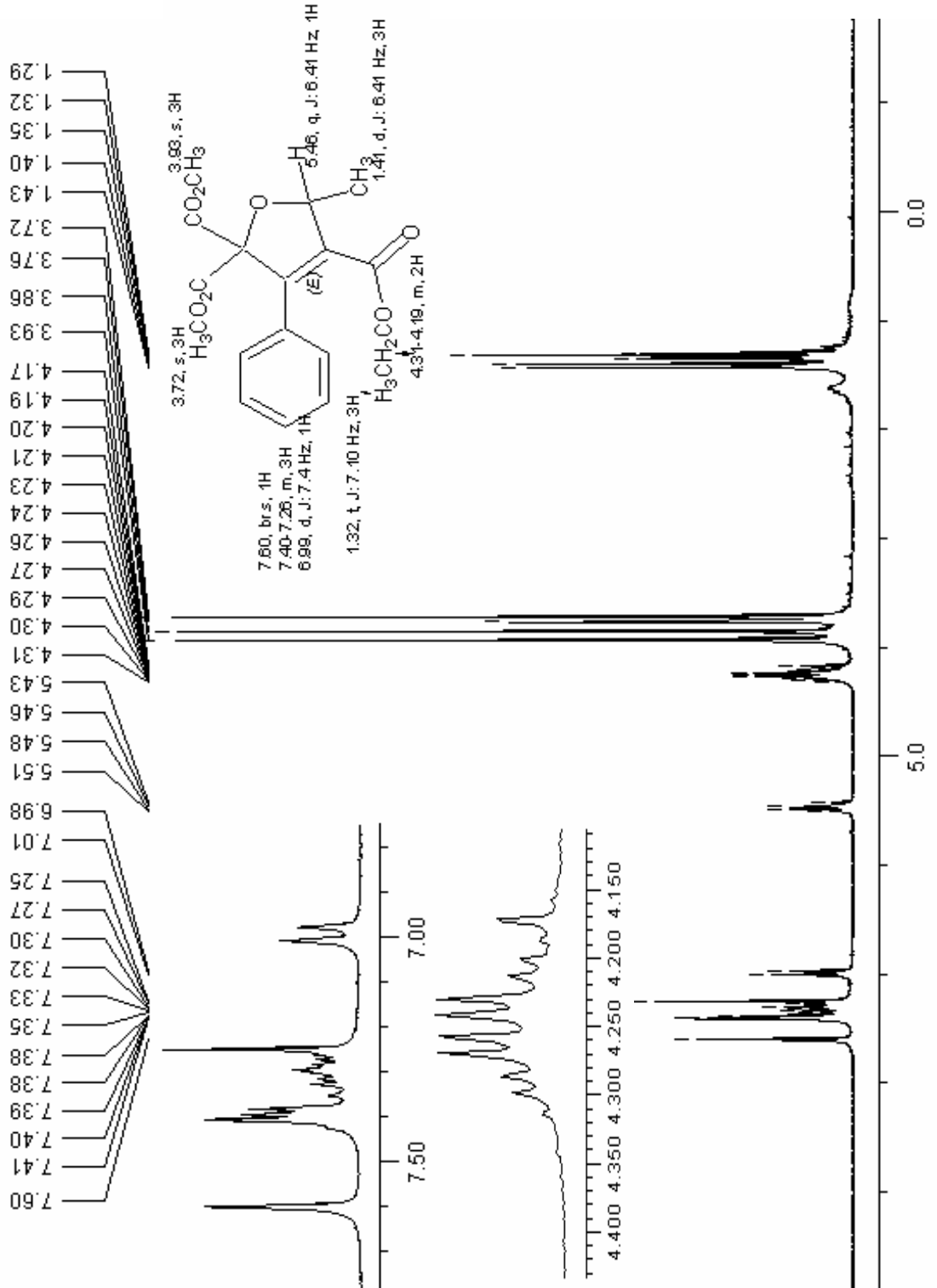
Şekil 3.24. Etil asetobenzilidenasetat izomer karışımına yapılan p-TLC'den elde edilen 2. fraksiyon (1:10 , ^1H -NMR) ve *dmdm* reaksiyonuna ait ham karışımın ^1H NMR spektrumu

Etil asetobenzilidenasetat izomer karışımına yapılan p-TLC'den elde edilen 2. fraksiyon (1:10 , ^1H -NMR) ve *dmdm* reaksiyonuna ait ham karışım $\text{Cu}(\text{acac})_2$ 'den kurtarıldıktan sonra oluşan ürünleri ayırmak amacıyla uygun koşul olan 2,5:1 oranında hekzan: etilasetat karışımıyla oluşturulan çözücü sistemiyle silika jel

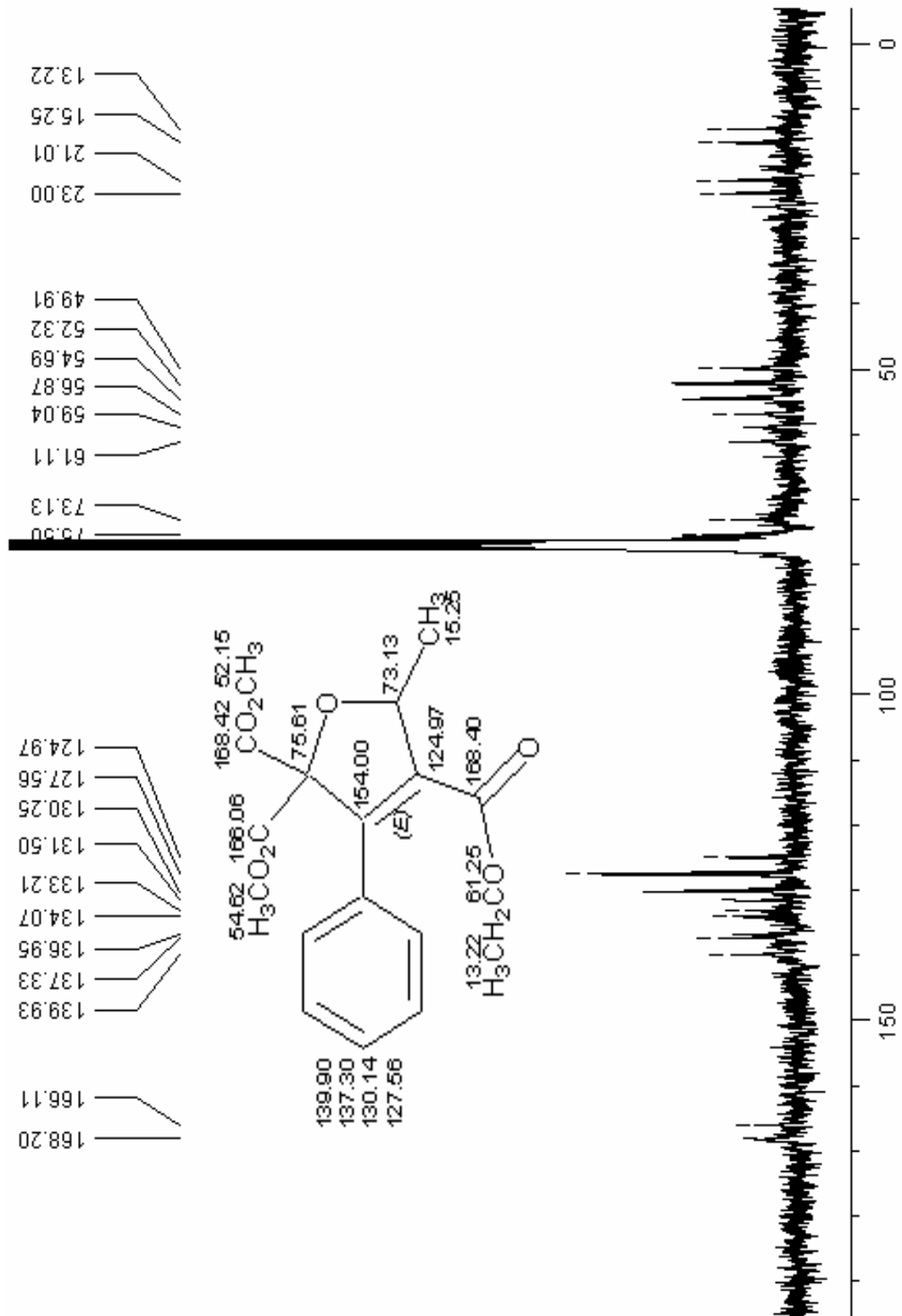
kullanılarak p-TLC yapılmıştır. p-TLC'den elde edilen 2. fraksiyonda ağırlıklı olarak **8** numaralı bileşik, 3. fraksiyonda ağırlıklı olarak **9** numaralı bileşik gözlenmiştir. Bu fraksiyonlara ait ^1H NMR spektrumları Şekil 3.25 ve Şekil 3.26' da verilmektedir. **9** numaralı bileşiğe ait ^{13}C NMR spektrumu Şekil 3.27' dedir.



Şekil 3.25. Etil asetobenziliden asetat izomer karışımına yapılan p-TLC'den elde edilen 2. fraksiyon (1:10 , ^1H NMR) ve *dmdm* reaksiyonuna ait ham karışıma uygulanan p-TLC'den elde edilen 2. fraksiyonun (**8** no' lu bileşik) ^1H NMR analizi



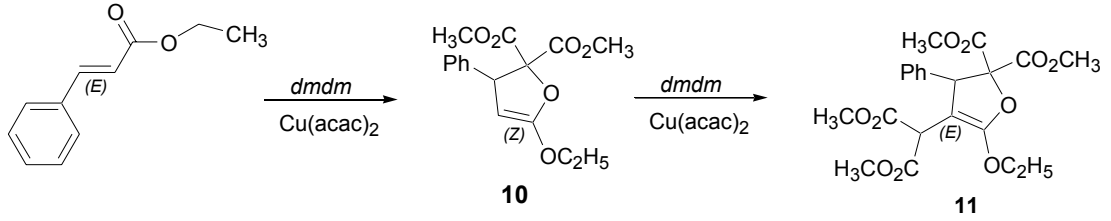
Şekil 3.26. Etil asetobenziliden asetat izomer karışımına yapılan p-TLC'den elde edilen 2. fraksiyon (1:10 , ^1H NMR) ve *dmdm* reaksiyonuna ait ham karışıma uygulanan p-TLC'den elde edilen 3. fraksiyonun (9 no' lu bileşik) ^1H NMR spektrumu



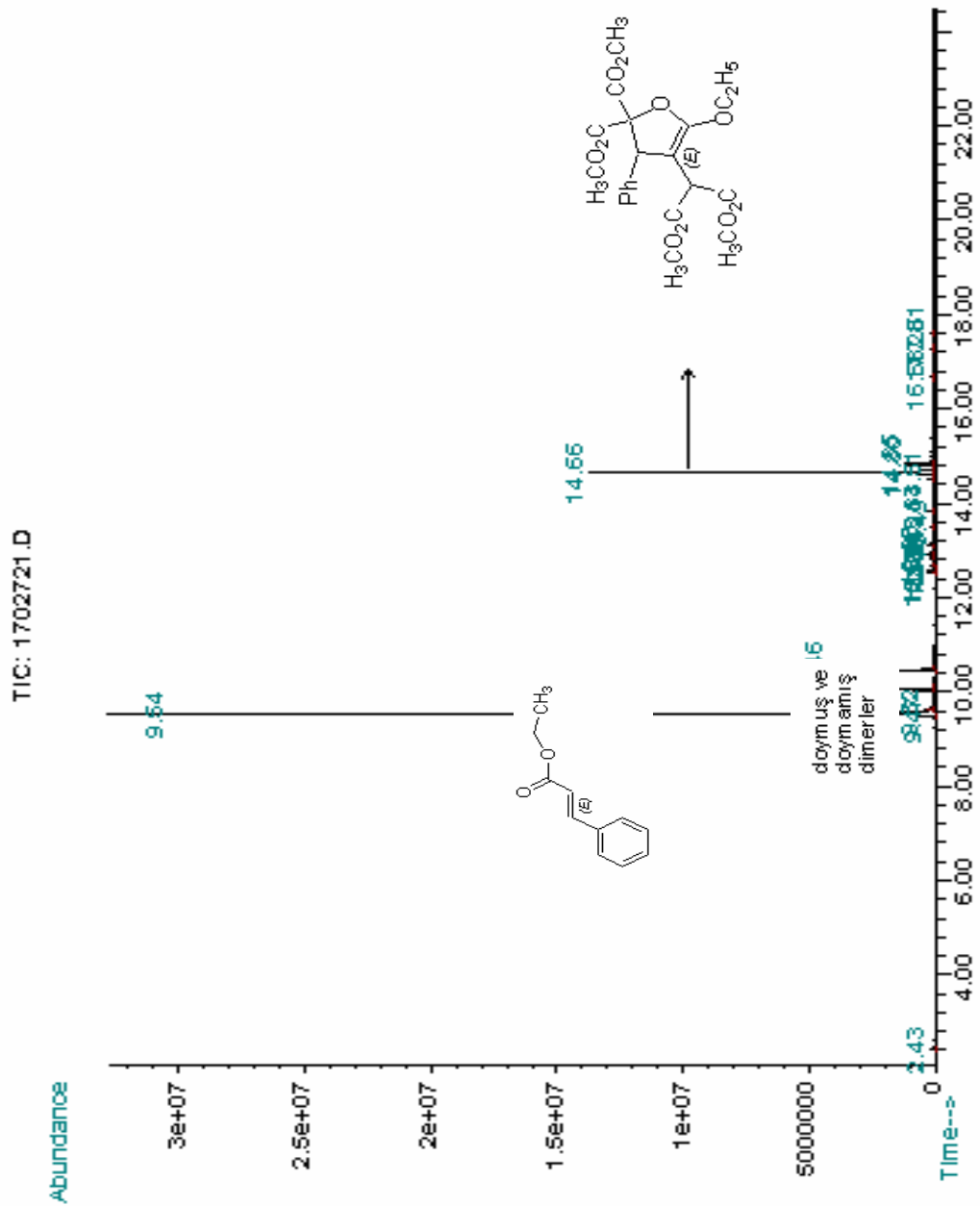
Şekil 3.27. Etil asetobenziliden asetat izomer karışımına yapılan p-TLC'den elde edilen 2. fraksiyon (1:10 , ^1H NMR) ve *dmdm* reaksiyonuna ait ham karışıma uygulanan p-TLC'den elde edilen 3. fraksiyonun (9 no' lu bileşik) ^{13}C NMR spektrumu

3.6.3 Etil Sınnamat Bileşığının Dimetil Diazomalonat İle Reaksiyonu

Bölüm 3.6’da verilen reçete uygulanmıştır. Dimetil diazomalonat damlatılması saatte 2 damla olacak şekilde gerçekleştirilmiştir. Diazonun 1/3’i damladıktan sonra bir süre daha kaynatma devam etmiş ve ham karışımdan numune alınarak analiz edilmeye başlamıştır.

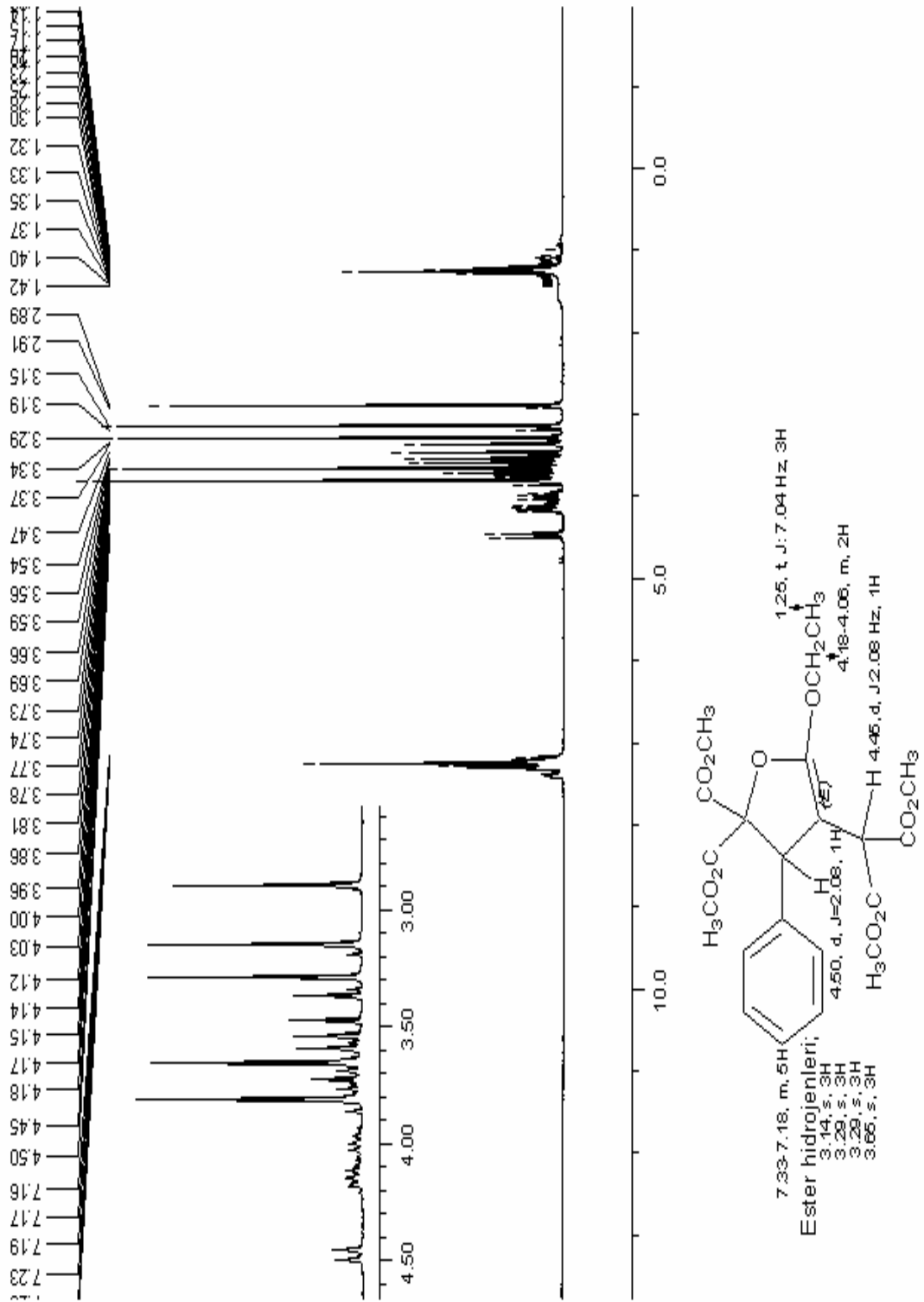


şema 3.5. Etil sınnamat ile *dmdm* reaksiyonunda tanımlanabilen ürünler

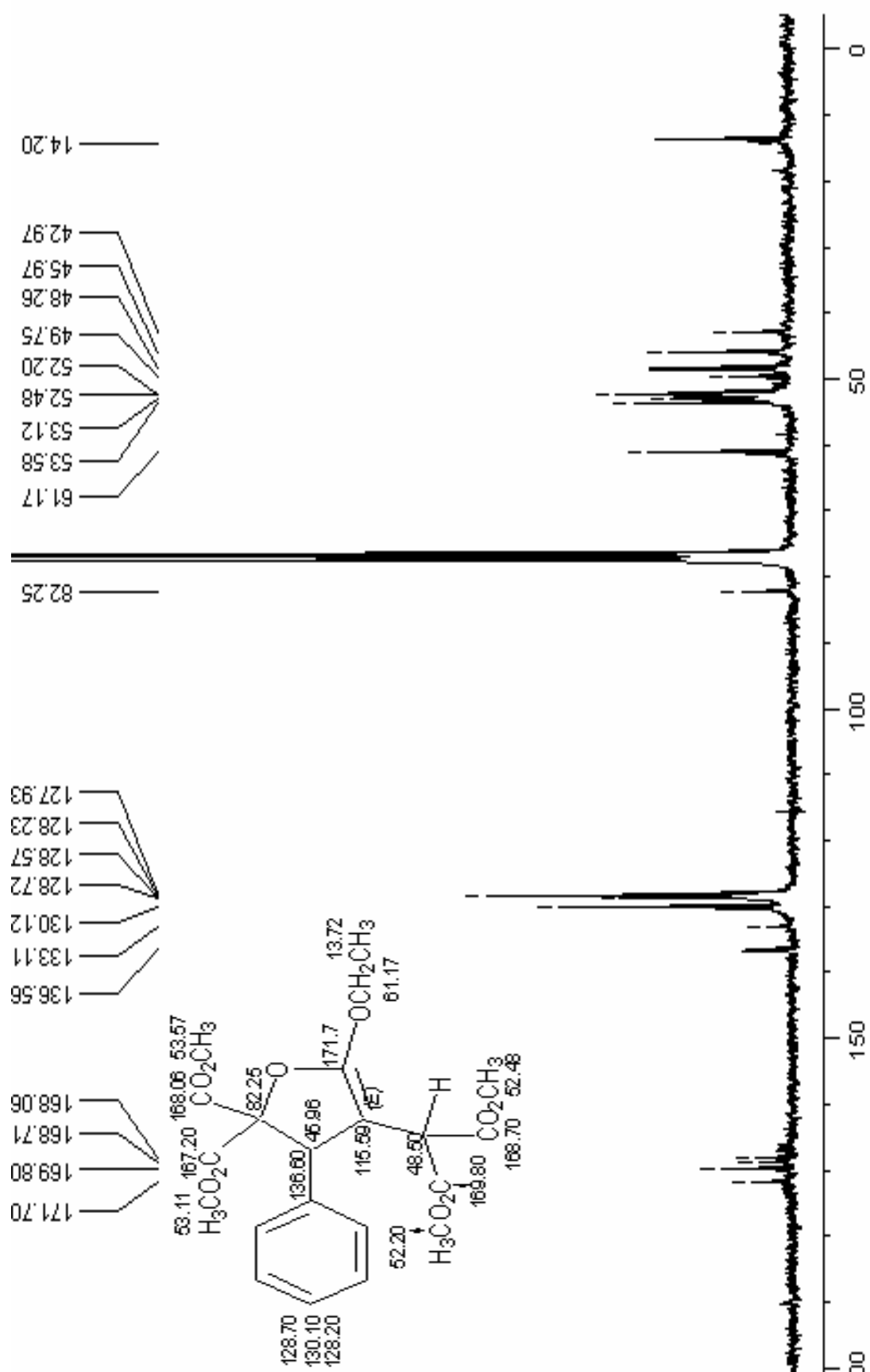


Şekil 3.28. Etil sinamat ile *dmdm* reaksiyonuna ait ham karışımın gaz kromatogramı

Ham ürün $\text{Cu}(\text{acac})_2$ 'den kurtarıldıktan sonra oluşan ürünleri ayırmak amacıyla uygun koşul olan 2:0.5 oranında hekzan: etilasetat çözücü sistemiyle alümina (nötral) den p-TLC uygulanmıştır. p-TLC'den elde edilen 3. fraksiyonda ağırlıklı olarak **11** numaralı bileşik gözlenmiştir. Bu fraksiyona ait ^1H NMR ve ^{13}C NMR spektrumları Şekil 3.29 ve Şekil 3.30' da verilmektedir.



Şekil 3.29. 11 no' lu bileşiğe ait ¹H NMR spektrumu

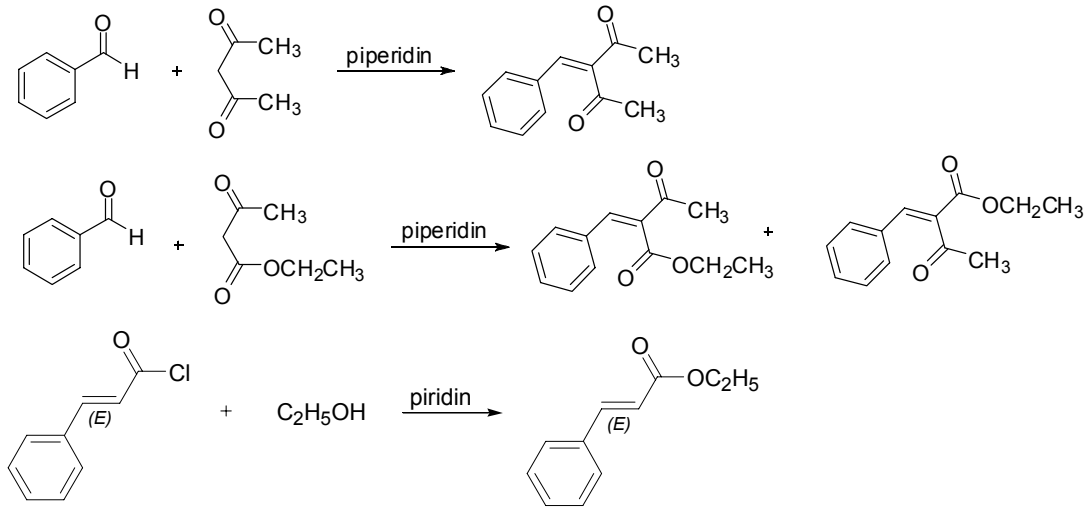


Şekil 3.30. 11 no' lu bileşiğe ait ^{13}C NMR spektrumu

4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

Ekibimizin yakın çalışmalarında, birden çok sayıda farklı fonksiyonlu gruplar içeren ve uygun konformasyonlara sahip olan (*s-cis*/ *E* / β -H süstitüye) enonların bisdiazokarbonil türevleriyle (dimetil diazomalonat, etil diazoasetat, etil diazoformil asetat) Cu(acac)₂ katalizörü varlığında oluşturdıkları konjuge-karbonil ylidlerin özgün reaksiyonlarını irdelenmektedir. Çok fonksiyonlu dihidrofuran türevlerinin elde edildiği bu çalışmalara ait veriler, sözkonusu reaksiyonların, oluşan konjuge-karbonil ylid ara ürünlerinin yapıdaki β -karbonuna 1,5-elektrosiklik halka kapanmasıyla gerçekleşmekte olduğunu göstermiştir.

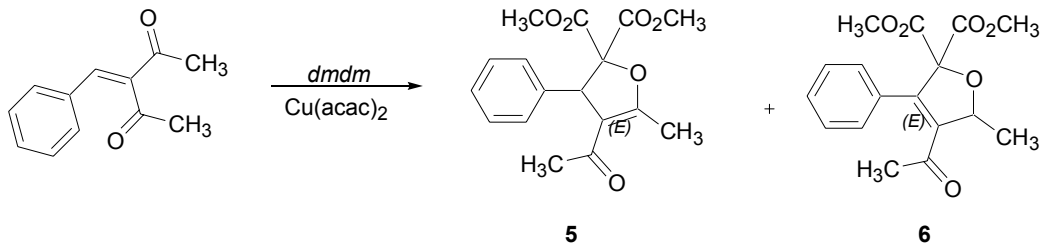
Önceki çalışmalara paralel olarak bu çalışmada α,β -doymamış dikarbonil bileşiklerinin dimetil diazomalonat ile bakır-katalizörlüğündeki reaksiyonlarının incelenmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla, sadece karbonillerde farklılık gösteren ve β -konumunda fenil grubu içeren iki adet α,β -doymamış dikarbonil bileşiği (benziliden asetilaseton ve etil asetobenziliden asetat) ile kıyaslama amacıyla etil sinnamat sentezlenmiş ve bileşiklerin spektroskopik olarak tanımlanmaları yapılmıştır.



Şema 4.1. α,β -doymamış karbonil bileşiklerinin sentezi

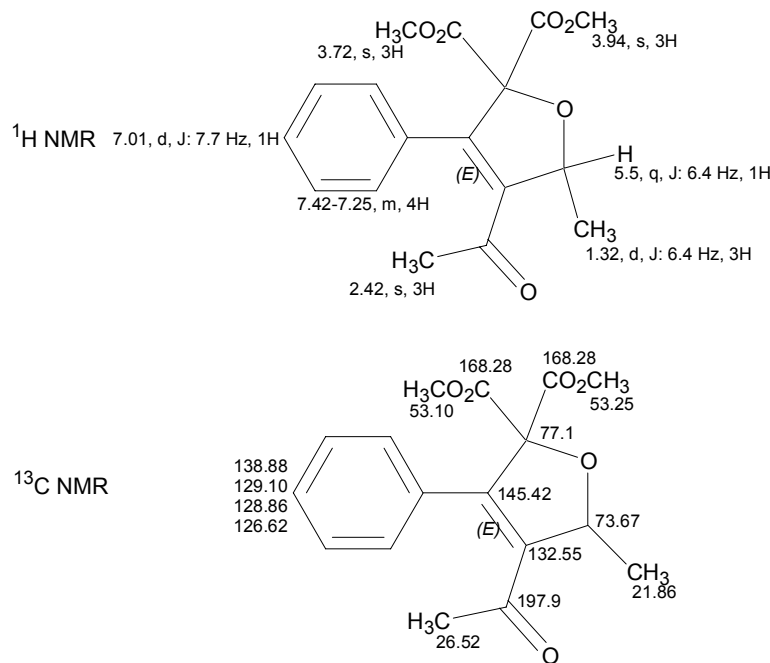
4.1 Benziliden Asetilaseton Bileşiğinin Dimetil Diazomalonat İle Reaksiyonuna Ait Sonuçlar

Benziliden asetilaseton bileşiğiyle gerçekleştirilen çalışmada, reaksiyon karışımında ağırlıklı iki ürün gözlenmiştir.

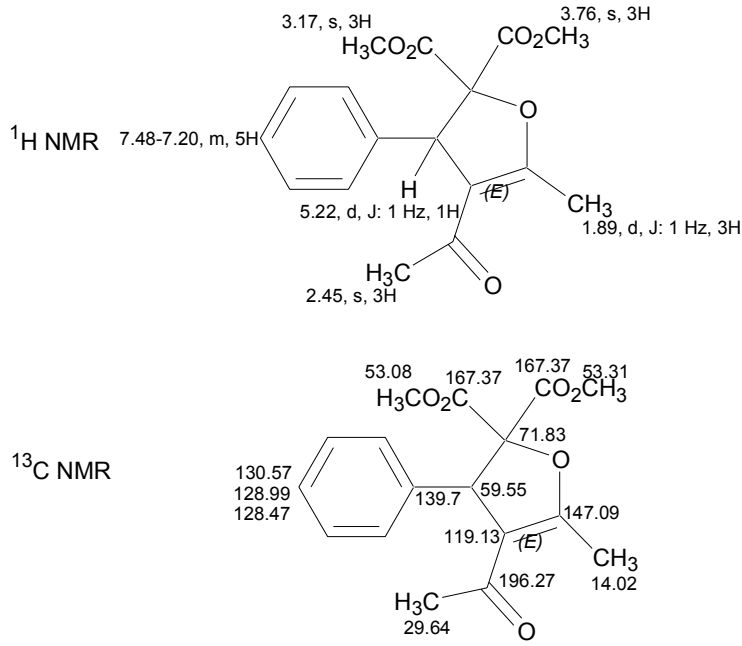


Şema 4.2. Benziliden asetilaseton ile *dmdm* reaksiyonundan tanımlanabilen ürünler

Ham ürüne uygulanan kromatografik ayırma işlemlerinden sonra, **6** numaralı ürün saf, **5** numaralı ürün ise, oldukça zenginleşmiş halde elde edilmiştir. Bu iki ürünün yapıları, ^1H NMR, ^{13}C NMR spektrumları ve GC-MS analizleri ile tam olarak aydınlatılmıştır. Ayrıca **6** numaralı ürüne ait bir kristal elde edilmiştir ve bu kristal x-ray analizine gönderilmiştir.



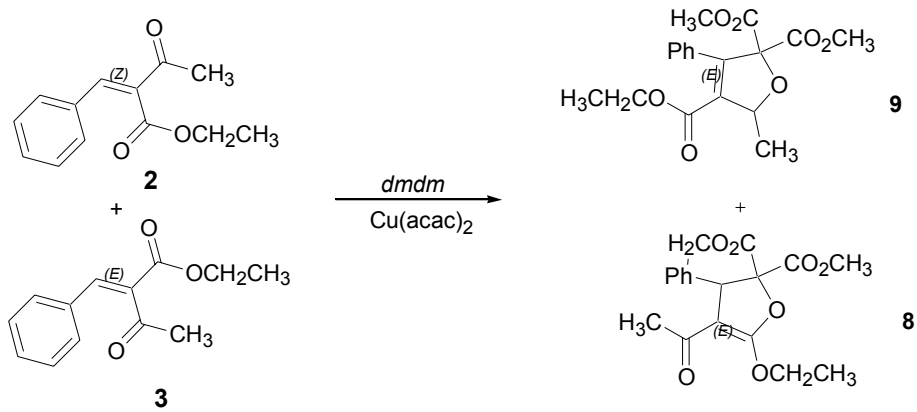
Şema 4.3. Dimetil 4-asetil-5-metil-3-fenilfuran-2,2(5H)-dikarboksilat (**6**)



Şema 4.4. Dimetil 4-asetil-5-metil-3-fenilfuran-2,2(3H)-dikarboksilat (**5**)

4.2 Etil Asetobenziliden Asetat Bileşiğinin Dimetil Diazomalonat İle Reaksiyonuna Ait Sonuçlar

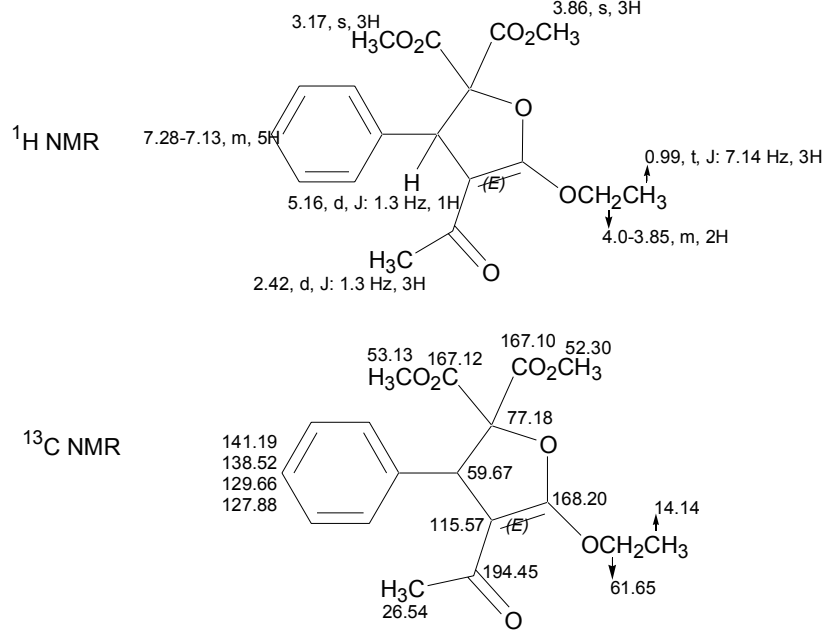
E- ve Z-Etil asetobenziliden asetat karışımıyla gerçekleştirilen çalışmadan da ağırlıklı olarak yaklaşık eşit oranlardaki iki ürün elde edilmiştir:



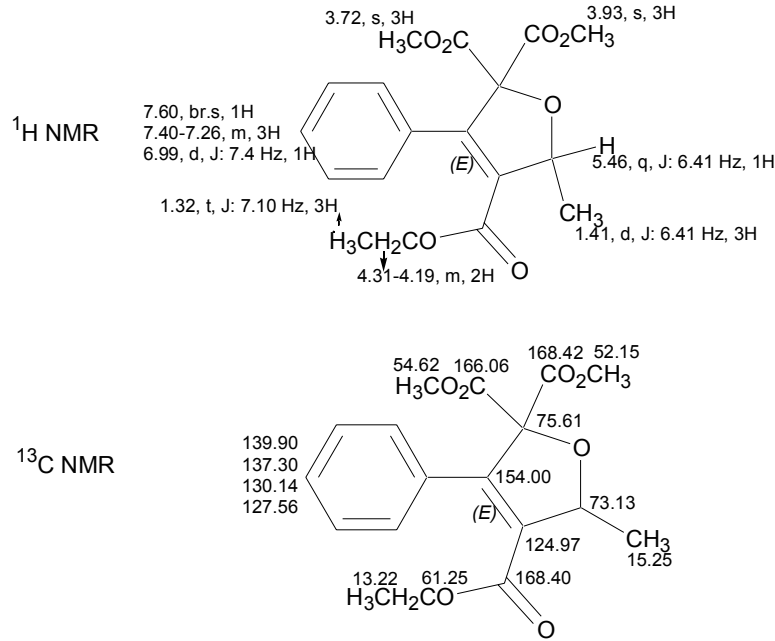
Şema 4.5. (E- ve Z-) Etil asetobenziliden asetat ile *dmdm* reaksiyonundan tanımlanabilen ürünler

Kromatografik işlemler sonucunda, **8** ve **9** numaralı ürünler ayrı ayrı elde edilmiştir. Bu ürünlerin yapıları ¹H NMR, ¹³C NMR spektrumları ve GC-MS analizleri ile

doğrulanmıştır. (8 numaralı ürününün ^{13}C NMR spektrumu ham karışımından elde edilmiştir)



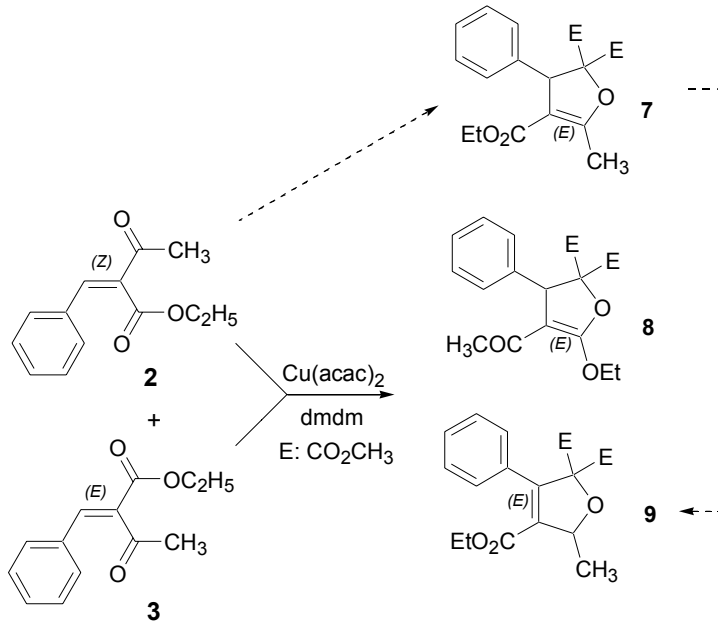
Şema 4.6. Dimetil 4-asetil-5-metil-3-fenilfuran-2,2(5H)-dikarboksilat (8)



Şema 4.7. 4-Etil 2,2-dimetil 5-metil-3-fenilfuran-2,2,4(5H)-trikarboksilat (9)

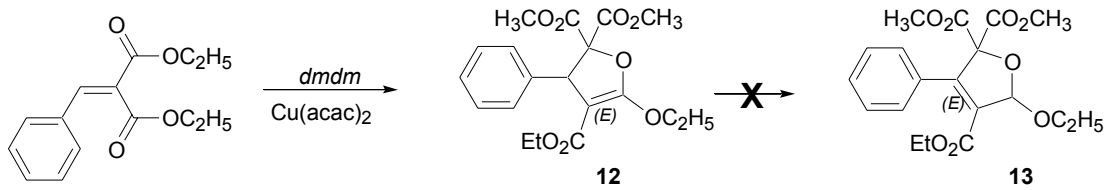
8 ve 9 numaralı ürünlerin oluşma mekanizmalarının anlaşılabilmesi için, E- ve Z- izomerleri p-TLC ile zenginleşmiş halde ayrılmıştır. Bu zenginleşmiş izomerler,

katalitik koşullar altında *dmdm* ile reaksiyona sokulmuştur. Şaşırtıcı bir biçimde, bu deneylerden alınan ham karışımlarda, aynı ürünler çok yakın oranlarda elde edilmiştir.



Şema 4.8. *E*- ve *Z*- etil asetobenziliden asetatın *dmdm* ile reaksiyon ürünleri

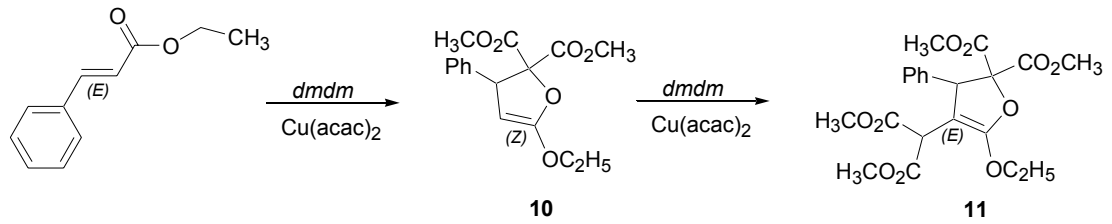
3 numaralı *E*-asetoasetattan **8** no' lu dihidrofuran türevinin ve **2** numaralı *Z*-asetoasetattan da **7** no' lu dihidrofuran türevinin oluşması daha önceki çalışmalardan da elde edilen sonuçlar ışığında beklenen bir olaydır. Ekibimizin yayınlanmış bir çalışmasında, dietil benzilidenmalonat ile *dmdm* nin $\text{Cu}(\text{acac})_2$ katalizörü varlığındaki reaksiyonundan **12** no' lu dihidrofuran türevi elde edilmiştir. Ancak söz konusu bu çalışmada **13** no' lu 1,3-H göç ürününün varlığı gözlemlenmemiştir. (Şema 4.9).



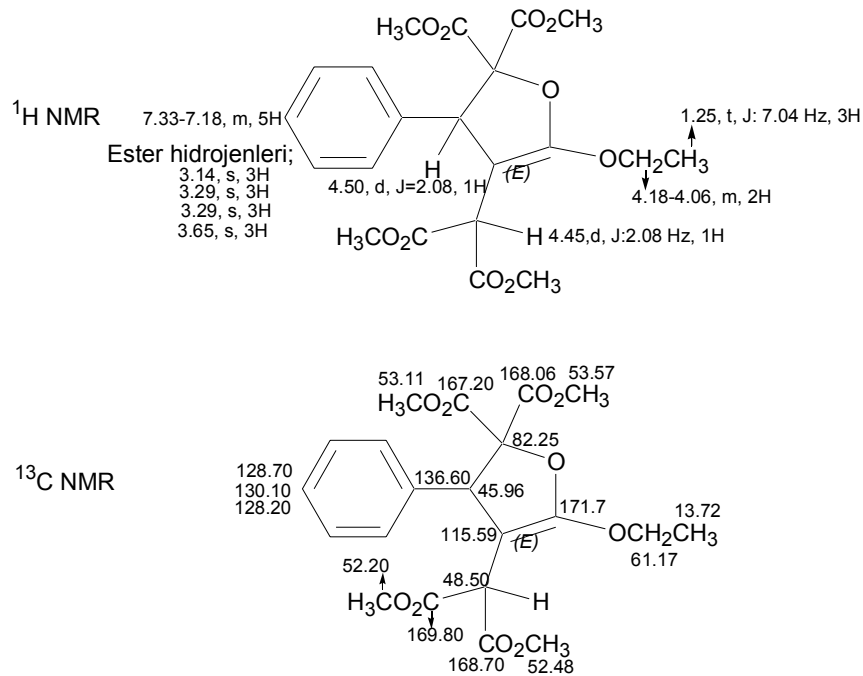
Şema 4.9. Etil benzilidenmalonat ile *dmdm* reaksiyonu

Tüm bu sonuçların tekrarlanabilir olduğunu göstermek için daha basit başlangıç maddesi olan etil sinamat ile aynı koşullarda reaksiyon gerçekleştirilmiştir.

4.3 Etil Sinnamat Bileşiğinin Dimetil Diazomalonat İle Reaksiyonuna Ait Sonuçlar



Şema 4.10. Etil sinnamat ile *dmdm*'nin reaksiyonundan tanımlanabilen ürünler



Şema 4.11. Dimetil 4-(1,3-dimetoksi-1,3-dioksopropan-2-il)-5-etoksi-3-fenilfuran-2,2(3H)-dikarboksilat (**11**)

Bu reaksiyonda dihidrofuran türevi olan **10** no' lu bileşik yerine dihidrofuran türevine 2. bir mol karben katılmasıyla oluşan **11** no' lu bileşik elde edilmiştir. Bu da konjuge esterlerin (mono veya dikarbonil) reaksiyonundan dihidrofuran elde edildiğini göstermektedir. Ancak *E*- ve *Z*- asetoasetatların reaksiyonlarından elde edilen ürünlerin aynı ve yakın oranlarda olması reaksiyon mekanizmasının iyonik olduğunu kanıtlamaktadır. Bu noktada, α,β -doymamış dikarbonillerden, $\text{C}(\alpha)\text{-C}(\beta)$ bağı etrafında rahatlıkla dönebilen son derece polarize ylidlerin oluştuğu

söylenebilir. Bu ylidlerin de iyonik mekanizma üzerinden halka kapanma reaksiyonları vererek **8** ve **9** no' lu ürünlerini verdiği düşünülebilir. Konu ile ilgili çalışmalar devam etmektedir.

KAYNAKLAR

- [1] **Padwa, A., and Austin, D J.**, 1994. "Ligand Effects on the Chemoselectivity of transition Metal Catalyzed Reactions of α -diazo Carbonyl Compounds," *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **33**, 1797-815
- [2] **Alonso, M. E., Garcia, C., Del, M.**, 1989. "Kinetics of the dirhodium Tetraacetate Catalyzed decomposition of Ethyl Diazoacetate in 1,4-Dioxane. Is Nitrogen Involved in the transition State?," *Tetrahedron*, **45**, 45-76
- [3] **Pirrung, M. C., Morehead, A. T., Jr.**, 1996. "Saturation Kinetics in Dirhodium(II) Carboxylate-Catalyzed decomposition of Diazo Compounds," *J. Am. Chem. Soc.* **118**, 8162-63
- [4] **Doyle, M. P., Colsman, M. R., Chinn, M. S.**, 1984. "Olefin Coordination with Rhodium(II) Trifluoroacetate," *Inorg. Chem.* **23**, 3684-85
- [5] **Doyle, M. P., Mahapatro, S. N., Caughey, A.C., Chinn M.S., Colsman, M. R., Harn, N. K., Redwine, A.E.**, 1987. "Olefin Coordination with Rhodium(II) Perfluoroalkanoates in Solution," *Inorg Chem.* **26**, 3070-72
- [6] **Doyle, M. P.**, 1995. "Metal Carbene Complexes in Organics Synthesis: Diazodecomposition-Insertion and Ylide Chemistry, in Comprehensive Organometallic Chemistry II; Hegedus, L. S., Ed.; , Vol. **12**, Chapter 5.2 Pergamon Press., New York
- [7] **Padwa, A., Krumpe, K. E.**, 1992. "Application of Intramolecular Carbenoid Reactions in Organic Synthesis," *Tetrahedron* , **48**, 5385-453
- [8] **Doyle, M. P.**, 1986. "Catalytic Methods for Metal Carbene Transformations," *Chem. Rev.* **86**, 919-39
- [9] **Shankar, B. K. R., Shechter, H.**, 1982, "Rhodium Ion Catalyzed Decomposition of Aryldiazoalkanes," *Tetrahedron Lett.* **23**, 2277-80
- [10] **Doyle, M. P., Griffin, J. H., Bagheri, V., Dorow, R. L.**, 1984, "Correlations Between Catalytic Reactions of Diazo Compounds and Stoichiometric Reactions Transition Metal Carbenes with Alkenes. Mechanism of the Cyclopropanation Reaction," *Organometal.* **3**, 53-61
- [11] **Brookhart, M., Studabaker, W. B.**, Cyclopropanes from reaction of Transition-Metal-Carbene Complexes with olefins," *Chem. Rev.*, **87**, 411-32.

- [12] **Doyle, M.P., McKervey, M.A., Ye, T.,** 1998. "Modern Catalytic Methods for Organic Synthesis with Diazo Compounds" in Canada
- [13] **Doyle, M. P.,** 1995. "Metal Carbene Complexes in Organic Synthesis: Diazo decomposition-Insertion and Ylide Chemistry." In *Comprehensive Organometallic Chemistry*; **Vol12**, Chapter 5.2 Pergamon Press, New York,.
- [14] **Taber, D. F., Petty, E.H., Ramon, K.,** 1985. "Enantioselective Ring Contruction: Synthesis of (+) α -Cupareone," *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 196-99
- [15] **Taber, D. F., You, K. K., Rhingold, a. L.,** 1996. "Predicting the Diastereoselectivity of Rh-Mediated Intramolecular C-H Insertion," *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 547-56,
- [16] **Tomilov, Y. V., Dokichev, V. A. Dzihemilev, U. M., Defenov O. M.,** 1993. "Catalytic Decomposition of Diazomethane as a General Method for the Methylenation of Chemical Compounds." *Russ Chem. Rev.*, **62**, 799-828
- [17] **Dzhemilev, I.U.Ö., Dokichev, V.A., Sultanov, S. Z., Khursan, S. L., Nefedov, O. M., Tomilov, Y.V., Kostitsyn A. B.,** 1992. "Interaction of Diazoalkanes and Unsaturated Compounds. II. Relative Reactivity of Olefins in Cyclopropanation By Diazomethane With Palladium Catalysts," **41**, 1846-52.
- [18] **Mende, U., Raduchel, B., Skuballa, W., Vorbrüggen, H.,** 1975. "New Simple Conversion of α,β -Unsaturated Carbonyl Compounds into Their Corresponding Cyclopropyl Ketones and Esters," *Tetrahedron Lett.* 629-32
- [19] **Doyle, M.P.,** 1995. "Metal Carbene Complexes in Organic Synthesis Cyclopropanation," in *Comprehensive Organometallic Chemistry II*, Vol. **12**,; Chapter 5.1. Hegedus, L. S., Ed.; Pergamon Press: New York,
- [20] **Doyle, M. P.,** 1986, "Electrophilic Metal Carbenes as Preaction Intermediates in Catalytic Reaction," *Acc. Chem. Res.* **19**, 346-56
- [21] **Wolf, J. R., Hamaker, C. G., Djukie, J.P. Kodadek, T., Woo, L. K.,** 1992. "Shape and Stereoselective Cyclopropanation of Alkenes Catalyzed By Iron Porphyrins," *J. Am. Soc.* **144**, 8336-38
- [22] **Brown, K. C., Kodadec, T.,** 1992. "A Transition-State Model for the Rhodium porphyrins- Catalyzed Cyclopropanation of Alkenes by Diazo Esters," *J. Am. Chem. Soc.* **114**, 8336- 38
- [23] **Casey C. P., Polichnowsky, S. W., Shusterman, A. J., Jones, C. R.,** 1979. "Reactions of $(\text{CO})_5\text{WCHC}_6\text{H}_5$ with alkenes," *J. Am. Chem. Soc.* **101**, 7282-92

- [24] **Doyle, M. P., van Leusen, D.,** 1982, "Rearrangements of Oxocyclopropanecarboxylate Esters to Vinyl ethers. Disparate behaviour of Transition Metal Catalysts," *J. Org. Chem.* **47**, 5326-39
- [25] **Schnaubelt, J., Marks, E., Reising, H.-U.,** 1990. "[4+1] Cycloadditions of the Rhodium Di(methoxycarbonyl) Carbenoid to 2-Siloxy-1,3-dienes," *Chem.. Ber.*, **123**, 363-74
- [26] **Davies, H. M. L.,** 1993. "Tandem Cyclopropanation/Cope Rearrangement: A General Method for the Constraction of Seven-Membered Rings," *Tetrahedron*, **49**, 5203-23
- [27] **Davies, H. M. L., Hu, B.,** 1992. "Regioselective [3+2] Annulations with Rhodium(II) Stabilized Vinylcarbenoids," *Tetrahedron Lett.*, **33**, 453-56
- [28] **Davies, H. M. L., Hu, B., Saikali, E., Bruzinski, P. R.,** 1994. "Carbenoid versus Vinylogous Reactivity in Rhodium(II)-Stabilized Vinylcarbenoids," *J. Org. Chem.* **59**, 4535-41
- [29] **Tamura, Y., Mukai, C., Nakajima, N., Ikeda, M., Kido, M.,** 1981. "Synthesis, Stereochemistry and Rearrangement if Thioxanthen-10-io(bismethoxycarbonyl)-methanides and their 9-Alkyl derivatives," *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* **1**, 212-17
- [30] **Andrews, G., Evans, D. A.,** 1972. "The Stereuchemistry of the arrangement of allylic Sulphonium ylides: A New Method for the Stereoselective Formation of Asymmetry at Quaternary Carbon," *Tetrahedron Lett.* 5121-24
- [31] **Vedejs, E., and Kraft, G. A.,** 1982. "Cyclic Sulphides in Organic Synthesis," *Tetrahedron* **38**, 2857-64
- [32] **Vedejs, E.,** 1984. "Sulfur-Mediated Ring Expansions in Total Synthesis," *Acc. Chem. Res.*, **17**, 358-64
- [33] **Roskamp, E. J., and Johnson, C. R.,** 1986. "Generation and Rearrangement of oxonium Ylides," *J. Am. Chem. Soc.* **108**, 6062-63
- [34] **Ando, W., Kondo, S., Nakayama, K., Ichiori, K., Kohoda, H., Yamato, H., Imai, I., Nakaido, S., Migita, T.,** 1972, "Decomposition of Dimethyl Diazomalonate in allyl compounds containing Heteroatoms," *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 3870-76
- [35] **Doyle, M. P., Bagheri, V., Harn, N. K.,** 1988. "Facile Catalytic Methods for Intermolecular Generation of Allylic Oxonium Ylides and their Stereoselective [2,3]-Sigmatrophic Rearrangement," *Tetrahedron Lett.* **29**, 5119-22
- [36] **Kido, F., Yamaji, K., Sinha, S. C., Yoshikoshi, A., Kato, M.,** 1994. "Steric Control based on allylil substituents in the [2,3]-sigmatropic rearrangement of nine membered allylsulfonium ylides. A new entry new

stereoselective Synthesis of Elemene-Type Sesquiterpenoids,” *J. Chem. Commun.*, 789-90

- [37] **Doyle, M.P, Griffin, J.H., Chinn, M.S., Van Leusen, D.,** 1984. “Rearrangement of ylides Generated from reactions of Diazo Compounds with Allyl acetals and Thioacetals by Catalytic Methods-Heteroatom acceleration of the [2,3]-sigmatropic Rearrangement,” *J.Org.Chem.* 49,1917-25
- [38] **Kametani, T., Kawamura, K., and Honda, T.,** 1987. “New entry to the C-Glycosylation by means of Carbenoid displacement Reaction. Its Application to the synthesis of Showdomicin,” *J. Am Chem. Soc.*, **109**, 3010-17.
- [39] **Nozaki, H., Takaya, H., Moriuti, S., and Noyori, R.,** 1996. “Reaction of Carboxycarbene with 2-Phenyloxirane and 2-Phenyloxetane,” *Tetrahedron* **22**, 3393-401.
- [40] **Nozaki, H., Takaya, H., Moriuti, S., and Noyori, R.,** 1968, “Homogeneous Catalysis in the Decomposition of Diazo Compounds by Copper Complexes,” *tetrahedron* **24**, 3655-69.
- [41] **Tahnlı, N., Karlıga B., Anaç, O.,** 2000, “Investigations on the reactions of a carbonylcarbene with substituted 1,3-dioxepines,” *Helv. Chim. Acta.*, **83**, 966-971
- [42] **Sezer, Ö., Daut, A., Anaç, O.,** 1995 reactions of enone Ethylen ketal with dimethyl diazomalonate/bis(acetylacetonate) copper (II) *Helvetica Chimica Acta* vol **78** 2036-2041.
- [43] **Kido, F., Sinha, S. C., Abiko, T., Yoshikoshi, A.,** 1990. “Stereoselectivity in the sigmatropic rearrangements of 8-Membered Cyclic Allylsulfonium ylides-Synthesis of Vinyl-Substituted Butyrolactones and Valerolactones,” *Tetrahedron* **46**, 4887-906.
- [44] **Chappie, T.A., Weekly, R. M., and McMills, M.C.,** 1996,” Application of Diazodecomposition Reaction in Tandem with [2,3]-sigmatropic Rearrangement to Prepare Substituted Azabicyclic Ring systems ,” *Tetrahedron Lett.* **37**,6523-26
- [45] **Ye, T., Garcia, C.F., McKerver, M.A.,** 1995. “Chemoselectivity and Stereoselectivity of Cyclisation of α -Diazocarbonyls Leading to Oxygen and Sulfur Heterocycles Catalysed by Chiral Rhodium and Copper Catalysts,” *J. ChemSoc Perkin Trans* **1** 1373-79
- [46] **Mc Kerver, M.A., Ye, T.,** 1992 “Asymmetric synthesis of substituted chromanoses via C-H Insertion Reactions of α -Diazoketones Catalysed by Homochiral Rhodium (II) Carboxylates.” *J. Chem. Soc.Chem. Commun.*, 823-24

- [47] **Clark, J.S., Krowiak, S. A., Street K., J.,** 1993. "Synthesis of cyclic ethers from copper carbenoids by formation and rearrangement of oxonium ylides," *Tetrahedron lett.*, **34**, 4385-88
- [48] **West, F. G. Naidu, B. N., and Tester, R. W.,** 1994. "Profound Catalysts effects in the generation and reactivity of Carbenoid-derived cyclid ylides," *J.Org. Chem.* **59** 6892-94
- [49] **Kharasch, M.S., Rudy, T., Nudenberg, W., and Buchi, G.,** 1953. Reactions Of Diazoacetate And Diazoketones. 1. Reaction Of ethyl Diazoacetate With Cyclohexanone And With Acetone," *J. Org. Chem.* **18**, 1030-44
- [50] **Alonso, M.E., and Jano, P.,** 1980. "The Syntheses Of Ethoxycarbonyl-1,3-Dioxoles And Oxazoles From The Copper Catalysed Thermolysis Of Ethyl Diazopyruvate In The Presence Of Ketones, Aldehydes And Nitriles," *J. Heterocyclic Chem.* **17**, 721-725.
- [51] **Alonso, M.E., and Chitty, A.W.,** 1981. "A New Convenient Synthesis Of Trisubstitued 1,3-Dioxole-4-Carboxylates from Methyl 2-Diazo-3-Oxobutyrate and Aldehydes," *tetrahedron Lett.*, **22** 4181-84.
- [52] **Alanson, M.E., Garcia, M.D., and Chitty, a. W.,** 1985. "Synthesis Of Polysubstituted Dioxoles From The Cycloaddition Of Diazo Dicarbonyl-Compounds To Aldehydes And Ketones Under Copper (II) Catalysis," *J.Org. Chem.*, **50**, 3445-49
- [53] **Spencer, T. A., Villarcia, R. M., Storm, D. L., Weaver, T.D., Friary, R. J., Poster J., Shafer, P. R.,** 1967. "Total Synthesis of Racemic Methyl Vinhaticoate," *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 5497-99
- [54] **Özdemir, A.D., Anaç O.,** 1997. Reaction Of α , β beta-Enones With DiazoCompunds, *Liebigs Ann/Recueil* 1249-1254
- [55] **Anaç O., Güngör F. Ş., Kahveci Ç., Cansever M. Ş.,** 2004. Reactions of α , β -Enones with Diazo Compounds, Reaction pathways from (Z)- and (E)- α , β beta-Enones With Dimethyl Diazomalonate, *Helv. Chim. Acta*, 87(2004), 408-415.
- [56] **Anaç, O., Özdemir, A.D., Sezer, Ö.,** 2003. Reactions of α , β -Enones with Diazo Compounds On the Nature of the 1,5-Ring Closure of α , β -Enone Ylides, *Helv. Chim. Acta*, 86(2003), 290-298.
- [57] **Anaç O., Güngör F. Ş., Meray G.,** 2006. Synthesis of Highly Functionalized Lactones via 1,5-Electrocyclic Ring Closure, *Helv. Chim. Acta*, 89(2006), 1231.
- [58] **Padwa, A., Chinn, R.L., Hornbuckle, S.F., Zhang, Z. J.,** 1991 "Tandem cyclisation-cycloaddition reaction of rhodium carbenoids. Studies dealing with the geometric requirements of dipole formation," *J. Org. Chem.*, **56**, 3272-78.

- [59] **Dauben , W.G., Dinges, J., Smith, T.C.,** 1993, "A Convergent Approach Toward The Tigliane Ring Systems," *J. Org. Chem.* **58**, 7635-37
- [60] **Padwa, A., Hornbuckle, S.F., Fryxell, G. E., Stull, P.D.,** 1989. "Reactivity Patterns In The Rhodium Carbenoid Induced Tandem Cyclisation-Cycloaddition Reacion," *J. Org. Chem.* **54**, 817-24
- [61] **Bien, S., Gillon, A.,** 1974. " Intramolecular cyclisation of alfa-Diazo Ketones through Carbonyl ylide Intermediates. A Novel Formation of the Furan-3 (2H)-one System, *Tetrahedron lett.* 3073-74.
- [62] **Padwa, A., Carter, S.P., Nimmesgern, H., Stull, P.D.,** 1988." Rhodium (II) Acetate Induced Intramolecular Dipolar Cycloadditions of o-Carboalkxy-diazoacetophenone derivatives," *J. am. Chem. Soc* **110**, 2894-900
- [63] **Wulfman, D. S.; McGibboney, B. G.; Steffen, E. K.; Thinh, N. V.; McDaniel, R. S.; Peace, B. W.** *Tetrahedron* **1976**, 32, 1257
- [64] **Allen, Spangler,** 1945. *Organic Synthesis*, **25**, 43.

ÖZGEÇMİŞ

1981 yılında Elazığ'da doğdu. İlk öğrenimine Tekirdağ ve Kıbrıs'da, orta ve lise öğrenimine Ankara, Manisa ve İstanbul'da devam etti. 1999 yılında Şehremini Lisesi'nden mezun oldu. Aynı yıl İstanbul Teknik Üniversitesi Kimya Bölümü'nde lisans öğrenimine başladı. 2004 yılında lisans öğrenimi tamamlayıp aynı yıl İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Kimyagerlik programına kayıt olarak yüksek lisans eğitime başladı. Aralık 2006'da Organik Kimya Anabilim Dalı'nda Araştırma Görevlisi olarak çalışmaya başladı. Halen aynı görevine devam etmektedir.