

T.C.  
NİĞDE ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
KİMYA ANABİLİM DALI

HETEROSİKLİK BİLEŞİKLERLE [4+2] VE RADİKALİK İNTRAMOLEKÜLER  
SİKLOADİSYON REAKSİYONLARI

Muhsin KARAARSLAN

Doktora Tezi

Danışman

Doç. Dr. Aydın DEMİRCAN

Nisan, 2007

## ÖZET

### HETEROSİKLİK BİLEŞİKLERLE [4+2] VE RADİKALİK İNTRAMOLEKÜLER SİKLOADİSYON REAKSİYONLARI

KARAARSLAN, Muhsin

Niğde Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı

Danışman : Doç. Dr. Aydın DEMİRCAN

Nisan 2007, 227 sayfa

Furan, tiyofen, pirol çekirdekli bileşiklerin termal intramoleküler Diels-Alder (IMDA) reaksiyonlarına ve molekül içi serbest radikalik halkalaşma reaksiyonlarına karşı eğilimleri araştırıldı. Oksijen ve sülfür içeren başlangıç maddeleri, Williamson eter metodolojisi kullanılarak sentezlendi. Tether azot içerdiği zaman; furfuril aminler önce alkillendi, sonra *tert*-bütoksi karbonat grubu ile korundu. Furan çekirdekli başlangıç maddeleri termal [4+2] halkakatılma işlemini, toluen içerisinde, 110°C’de, dört günde gerçekleştirdi. Reaksiyon sonunda halojen atomlu (Br, Cl) bir kuaterner karbona sahip bitişik tri ve tetrasiklik moleküller elde edildi. Oksijen ve sülfürlü bitişik heterosikliklerin (**228**, **232**) bortriflorür-eterat kompleksi ile diklorometan içerisinde -78°C’ de muamelesi, epoksi köprüsünü açtı ve beraberinde gelen aromatisasyon, izobenzofuranol ve izobenzotiyofenolü verdi (%72-76). Ayrıca furan ve tiyofen çekirdekli bileşiklerle, intramoleküler serbest radikalik reaksiyon denemeleri yapıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Termal İntramoleküler Diels-Alder (IMDA), sikloadisyon, kuaterner brom-klor, bortriflorür-eterat .

## SUMMARY

### INTRAMOLECULAR [4+2] AND RADICALIC CYCLOADDITIONS

### REACTIONS WITH HETEROCYCLES

KARAAARSLAN, Muhsin

Nigde University Graduate School of Natural and Applied Sciences, Department of

Chemistry

Supervisor : Assoc. Prof. Dr. Aydin DEMIRCAN

April, 2007, 227 pages.

Tendency of thermal intramolecular Diels-Alder (IMDA) reactions and free radical reactions of furan, thiophene, pyrrole cored compounds have been investigated. The precursor possessing oxygen and sulphur were synthesized by using Williamson ether methodology. When the tether contain nitrogen; furfurylamines were alkylated first, then protected by a *tert*-butoxy carbonate group. Furan cored precursors underwent thermal [4+2] cycloaddition process in toluene at 110°C for four days. Fused tri- and tetracyclic molecules possessing a quaternary carbon with halogens (Br, Cl) were obtained. Treatment of fused oxy- and thio- heterotricycles (**228**, **232**) with borontrifluorate-etherate complex in dichloromethane at -78°C cleaved epoxy bridge and concomitant aromatization gave izobenzofuranol and izobenzothiophenol (72-76%). Additionally intramolecular free radical cycloaddition / fragmentation reaction was attempted furan and thiophene cored compounds.

**Key Words:** Thermal Intramolecular Diels-Alder (IMDA), cycloaddition, quaternary bromo-chloro, borontrifluoride-etherat.

## TEŞEKKÜR

Tez konumun belirlenmesi, laboratuvar imkânlarının sağlanması ve deneysel çalışmalarımın yürütülmesinde, yapmış olduğu yardımlardan dolayı danışman hocam Sayın Doç. Dr. Aydın DEMİRCAN' a teşekkür ederim.

Deneysel çalışmalarım ve tezimin hazırlanması esnasında engin tecrübelerinden faydalandığım tez izleme komitesi hocalarım Sayın Prof Dr. Hasan SEÇEN ve Sayın Prof Dr. Yaşar Kemal YILDIZ' a teşekkürlerimi bir borç bilirim.

Çalışmalarım süresince her zaman yanımda olan ve yardımlarını hiç esirgemeyen değerli kardeşim Uzm. Kimyager Ersen GÖKTÜRK' e, sevgili arkadaşım Arş. Gör. Ersen TURAÇ' a ve uzun yıllar aynı ortamı paylaştığım Kimya Bölümü hocalarıma, mesai arkadaşlarıma ve öğrenci kardeşlerime sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bu meşakkatli ve uzun yolda her türlü sıkıntıda bana destek olan, anlayış ve sabırları ile yükümü hafifleten değerli eşime, oğluma ve aileme ayrıca teşekkür ederim.

Muhsin KARAARSLAN



## İÇİNDEKİLER

|                                                                                 |     |
|---------------------------------------------------------------------------------|-----|
| ÖZET.....                                                                       | iii |
| SUMMARY.....                                                                    | iv  |
| TEŞEKKÜR.....                                                                   | v   |
| İÇİNDEKİLER DİZİNİ.....                                                         | vi  |
| ÇİZELGELER DİZİNİ.....                                                          | ix  |
| ŞEKİLLER DİZİNİ.....                                                            | x   |
| SİMGE VE KISALTMALAR.....                                                       | xv  |
| BÖLÜM I PERİSİKLİK TEPKİMELELER.....                                            | 1   |
| 1.1 Giriş.....                                                                  | 1   |
| 1.1.1 Halkakatılma tepkimeleri.....                                             | 1   |
| 1.1.2 Elektrosiklik tepkimeler.....                                             | 3   |
| 1.1.3 Sigmatropik çevrilmeler.....                                              | 5   |
| 1.1.4 Şelatropik tepkimeler.....                                                | 7   |
| 1.1.5 Ene tepkimesi.....                                                        | 8   |
| 1.2 Halkakatılma (Sikloadisyon) Tepkimeleri.....                                | 10  |
| 1.2.1 [2+2] Halkakatılma Tepkimesi.....                                         | 11  |
| 1.2.2 [4+2] Halkakatılma tepkimesi.....                                         | 13  |
| 1.3 Diels-Alder Reaksiyonları .....                                             | 16  |
| 1.3.1 İntramoleküler Diels-Alder reaksiyonları (IMDA) .....                     | 17  |
| 1.3.2 Diels-Alder tepkimesinin stereokimyası.....                               | 18  |
| BÖLÜM II RADİKALİK HALKALAŞMA REAKSİYONLARI.....                                | 25  |
| 2.1 Radikal Reaksiyonlar.....                                                   | 25  |
| 2.1.1 Giriş.....                                                                | 25  |
| 2.1.2 Radikallerin oluşumu.....                                                 | 25  |
| 2.1.3 Radikallerin tepkimeleri.....                                             | 26  |
| 2.2 Organik Sentezde Radikalik Halkalaşmalar.....                               | 26  |
| 2.2.1 Giriş.....                                                                | 26  |
| 2.2.2 Trialalkilalay metodu ile organik fonksiyonel grupların indirgenmesi..... | 27  |
| 2.2.3 Atom abstraksiyonu: Karbon merkezli radikaller.....                       | 29  |
| 2.2.3.1 $sp^3$ C merkezli radikaller.....                                       | 29  |
| 2.2.3.2 $sp^2$ C merkezli radikaller.....                                       | 32  |
| 2.2.4 $\pi$ Bağlarının bölünmesi- Yeniden düzenlenme.....                       | 33  |

|                                                                                                                         |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 2.2.5 Radikal yakalama.....                                                                                             | 35 |
| 2.2.6 Serbest radikal reaksiyonlarda regioselektivite.....                                                              | 40 |
| BÖLÜM III ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR.....                                                                                        | 42 |
| 3.1 [4+2] Halkalaşma Reaksiyonları.....                                                                                 | 42 |
| 3.2 Radikalik Halkalaşma Reaksiyonları.....                                                                             | 51 |
| BÖLÜM IV MATERYAL ve METOT.....                                                                                         | 54 |
| 4.1 Materyal.....                                                                                                       | 54 |
| 4.1.1 Kullanılan cihazlar.....                                                                                          | 54 |
| 4.1.2 Kullanılan kimyasal maddeler.....                                                                                 | 55 |
| 4.2 Metot.....                                                                                                          | 56 |
| 4.2.1 2-(2-Kloro-aliloksimetil)-furan (227) .....                                                                       | 56 |
| 4.2.2 5-Kloro-3,10-dioksa-trisiklo[5.2.1.0*1,5*]dek-8-en (228) .....                                                    | 57 |
| 4.2.3 2-(2-Kloro-aliloksimetil)-5-metil-furan (229) .....                                                               | 58 |
| 4.2.4 5-Kloro-7-metil-3,10-dioksa-trisiklo[5.2.1.0*1,5*]dek-8-en (230).....                                             | 59 |
| 4.2.5 2-(2-Bromo-allilsulfanilmetil)-furan (231) .....                                                                  | 60 |
| 4.2.6 5-Bromo-10-oxa-3-tiya-trisiklo[5.2.1.0 <sup>1,5</sup> ]dek-8-en (232) .....                                       | 61 |
| 4.2.7 2-(2-Kloro-alilsulfanilmetil)-furan (233) .....                                                                   | 62 |
| 4.2.8 5-Kloro-10-oksa-3-tia-trisiklo[5.2.1.0*1,5*]dek-8-en (234) .....                                                  | 63 |
| 4.2.9 (2-Bromo-allil)-furan-2-ilmetil-amin (235) .....                                                                  | 65 |
| 4.2.10 (2-Bromo-allil)-furan-2-ilmetil-karbamik asit t-butil ester (236) .....                                          | 66 |
| 4.2.11 5-Bromo-10-oksa-3-aza-trisiklo[5.2.1.0*1,5*]dek-8-en-3-karboksilik<br>asit tert-bütil ester (237) .....          | 67 |
| 4.2.12 (2-Bromo-allil)-(5-metil-furan-2-ilmetil)-amin (238) .....                                                       | 68 |
| 4.2.13 (2-Bromo-allil)-(5-metil-furan-2-ilmetil)-karbamik asit t-butil ester<br>(239) .....                             | 69 |
| 4.2.14 5-Bromo-7-metil-10-oksa-3-aza-trisiklo[5.2.1.0*1,5*]dek-8-en-3-<br>karboksilik asit tert-bütil ester (240) ..... | 70 |
| 4.2.15 2-Kloro-allil)-(furan-2-ilmetil)-amin (241) .....                                                                | 71 |
| 4.2.16 (2-Kloro-allil)-furan-2-ilmetil-karbamik asit t-butil ester (242) .....                                          | 72 |
| 4.2.17 5-Kloro-10-oksa-3-aza-trisiklo[5.2.1.0*1,5*]dek-8-en-3-karboksilik<br>asit tert-bütil ester (243) .....          | 73 |
| 4.2.18 (2-Kloro-allil)-(5-metil-furan-2-ilmetil)-amin (244) .....                                                       | 74 |
| 4.2.19 (2-Kloro-allil)-(5-metil-furan-2-ilmetil)-karbamik asit t-butil ester(245)                                       | 75 |

|                                                                                                                                                       |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 4.2.20 5-Kloro-7-metil-10-oksa-3-aza-trisiklo[5.2.1.0*1,5*]dek-8-en-3-karboksilik asit tert-bütil ester (246) .....                                   | 76  |
| 4.2.21 2-bromo- <i>N</i> -(furan-2-ilmetil)siklopent-2-enamin (247) .....                                                                             | 77  |
| 4.2.22 tert-Bütil-2-Bromosiklopent-2-en-1-il-(2-Furilmetil)-Karbamür (248) ..                                                                         | 78  |
| 4.2.23 <i>N</i> -tert-Bütil-7b-Bromo-5,5a,6,7,7a,7b-heksahidro-2a,5-epoksisiklopenta[ <i>cd</i> ] izoindol- <i>N</i> -karboksilat (249) .....         | 79  |
| 4.2.24 2-bromo- <i>N</i> -[(5-metil-2-furil)metil]siklopent-2-en-1-amin (250) .....                                                                   | 81  |
| 4.2.25 <i>tert</i> -bütil 2-bromosiklopent-2-en-1-il[(5-metil-2-furil)metil] karbamür (251) .....                                                     | 82  |
| 4.2.26 <i>N</i> -tert-Bütil-7b-Bromo-5-metil-5,5a,6,7,7a,7b-heksahidro-2a,5-epoksisiklopenta [ <i>cd</i> ]izoindol- <i>N</i> -karboksilat (252) ..... | 83  |
| 4.2.27 2-Bromo- <i>N</i> -(furan-2-ilmetil)sikloheks-2-enamin (253) .....                                                                             | 84  |
| 4.2.28 tert-Bütil-2-Bromosikloheks-2-en-1-il-(2-Furilmetil)-Karbamür (254) ..                                                                         | 85  |
| 4.2.29 2-bromo- <i>N</i> -((5-metilfuran-2-il)metil)sikloheks-2-enamin (255) .....                                                                    | 87  |
| 4.2.30 tert-Bütil 2-Bromosikloheks-2- en-1 il ((5-metilfuran-2-il)metil) Karbamür (256) .....                                                         | 88  |
| 4.2.31 3a-bromoheksahidro-2,6a-epoksioksireno [ <i>e</i> ][2]benzofuran (257) .....                                                                   | 90  |
| 4.2.32 3a-bromo-2-metilheksahidro-2,6a-epoksioksireno[ <i>e</i> ][2]benzofuran (258) .....                                                            | 91  |
| 4.2.33 3a-kloroheksahidro-2,6a-epoksioksireno[ <i>e</i> ][2]benzofuran (259) .....                                                                    | 92  |
| 4.2.34 <i>tert</i> -bütil 3a-bromoheksahidro-2,6a-epoksioksireno [ <i>e</i> ]izoindol-5-karboksilat (260) .....                                       | 93  |
| 4.2.35 <i>tert</i> -bütil 3a-bromo-2-metilheksahidro-2,6a-epoksioksireno [ <i>e</i> ]izoindol-5-karboksilat (261) .....                               | 94  |
| 4.2.36 <i>tert</i> -bütil 3a-kloroheksahidro-2,6a-epoksioksireno [ <i>e</i> ]izoindol-5-karboksilat (262) .....                                       | 95  |
| 4.2.37 <i>tert</i> -bütil 3a-kloro-2-metilheksahidro-2,6a-epoksioksireno [ <i>e</i> ] izoindol-5-karboksilat (263) .....                              | 96  |
| 4.2.38 5-Bromo-10-oxa-3-tiya-trisiklo[5,2,1,0*1,5*]dec-8-en 3,3dioksit(264)                                                                           | 98  |
| 4.2.39 5-Kloro-10-oxa-3-tiya-trisiklo[5,2,1,0*1,5*]dec-8-en 3,3 dioksit (265)                                                                         | 99  |
| 4.2.40 1,3-dihidro-2-benzofuran-5-ol (266).....                                                                                                       | 100 |
| 4.2.41 1,3-dihidro-2-benzotiyofen-5-ol (267).....                                                                                                     | 101 |
| 4.2.42 <i>N</i> -(2-bromoprop-2-enil)- <i>N</i> -(2-furilmetil)- <i>N</i> -metilamin (268) .....                                                      | 102 |

|                                                                                                                    |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| BÖLÜM V BULGULAR VE TARTIŞMA.....                                                                                  | 103 |
| 5.1 Tezin Amacı.....                                                                                               | 103 |
| 5.2 Tezin Önemi.....                                                                                               | 103 |
| 5.3 Bulgular ve Tartışma.....                                                                                      | 104 |
| 5.3.1 Oksijen ve sülfür gibi tethedere sahip heteroaromatik halkalı alkenil<br>bromür ve klorürlerin sentezi ..... | 105 |
| 5.3.2 Bromo ve kloro furfuril aminlerin sentezi.....                                                               | 107 |
| 5.3.3 2,3-Dibromosikloalkenlerin genel sentez yöntemi.....                                                         | 108 |
| 5.3.4 Bromo ve kloro furfuril aminlerin korunması.....                                                             | 110 |
| 5.3.5 IMDA halkalaşma reaksiyonları .....                                                                          | 112 |
| 5.3.6 Epoksidasyon.....                                                                                            | 117 |
| 5.3.7 Halka açılma reaksiyonları.....                                                                              | 119 |
| 5.3.8 Radikalik yeniden düzenlenme reaksiyonları.....                                                              | 121 |
| 5.3.9 İleriki çalışmalar.....                                                                                      | 124 |
| KAYNAKLAR.....                                                                                                     | 125 |
| EKLER.....                                                                                                         | 130 |

## ÇİZELGELER DİZİNİ

|             |                                                                   |     |
|-------------|-------------------------------------------------------------------|-----|
| Çizelge 5.1 | Termal molekül içi Diels-Alder halkakatılma tepkimesi sonuçları.. | 104 |
|-------------|-------------------------------------------------------------------|-----|

## ŞEKİLLER DİZİNİ

|            |                                                                                                               |    |
|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Şekil 1.1  | Halkakatılma tepkimesi genel mekanizmaları.....                                                               | 2  |
| Şekil 1.2  | [4+2] ve [2+2] Halkakatılma reaksiyonları.....                                                                | 2  |
| Şekil 1.3  | [6+4] Halkakatılma reaksiyonu ve moleköl orbital şeması.....                                                  | 2  |
| Şekil 1.4  | [8+2] Halkakatılma reaksiyonu ve moleköl orbital şeması.....                                                  | 3  |
| Şekil 1.5  | Elektrosiklik Cope-yeniden düzenlenmesi örneği.....                                                           | 3  |
| Şekil 1.6  | Elektrosiklik tepkimeye ısı ve ışık etkisi.....                                                               | 4  |
| Şekil 1.7  | Konjuge polienlerde disrotatory ve konrotatory hareket.....                                                   | 4  |
| Şekil 1.8  | [1,3] ve [1,5] ve [3,3] Sigmatropik yeniden düzenlenme.....                                                   | 5  |
| Şekil 1.9  | Cope ve Claisen yeniden düzenlenme reaksiyonları.....                                                         | 6  |
| Şekil 1.10 | Fotokimyasal [1,3] sigmatropik H kayması.....                                                                 | 6  |
| Şekil 1.11 | 3,7,7-Trimetil-bisiklo [4.1.0]hepta-2,4-dien' in [1,5] sigmatropik ve elektrosiklik yeniden düzenlenmesi..... | 6  |
| Şekil 1.12 | Şelatropik tepkime örnekleri.....                                                                             | 7  |
| Şekil 1.13 | Şelatropik halka açılması.....                                                                                | 7  |
| Şekil 1.14 | Karbenlere alken katılması.....                                                                               | 7  |
| Şekil 1.15 | Hidrojenin [1,5]-sigmatropik yeniden düzenlenmesi.....                                                        | 8  |
| Şekil 1.16 | Ene reaksiyonun moleköl orbital etkileşimi.....                                                               | 8  |
| Şekil 1.17 | Ene reaksiyonunda maleik anhidritin enofil olarak kullanımı.....                                              | 9  |
| Şekil 1.18 | Yüksek sıcaklıkta gerçekleşen ene reaksiyonu.....                                                             | 9  |
| Şekil 1.19 | Lewis asit katalizörlüğünde gerçekleşen ene reaksiyonu.....                                                   | 10 |
| Şekil 1.20 | [2+2] Halkakatılma tepkimesi.....                                                                             | 10 |
| Şekil 1.21 | [4+2] Halkakatılma tepkimesi.....                                                                             | 11 |
| Şekil 1.22 | Etilenin bağlayıcı ve anti bağlayıcı orbitalleri.....                                                         | 11 |
| Şekil 1.23 | Simetri yasaklı tepkimeler.....                                                                               | 12 |
| Şekil 1.24 | Simetri izinli tepkimeler.....                                                                                | 12 |
| Şekil 1.25 | Molekül içi [2+2] ile kafes yapısındaki bileşiklerin sentezine örnek.....                                     | 13 |
| Şekil 1.26 | Termal koşullarda [4+2] halkakatılma tepkimesi.....                                                           | 13 |
| Şekil 1.27 | Fotokimyasal [4+2] halkakatılma tepkimesi.....                                                                | 14 |
| Şekil 1.28 | Süstitüent etkisinin HOMO ve LUMO' ya etkisi.....                                                             | 15 |
| Şekil 1.29 | [4+2] Halkakatılma tepkimesine süstitüent etkisi.....                                                         | 15 |
| Şekil 1.30 | Simetrik ara basamaklı Diels-Alder reaksiyonu.....                                                            | 16 |

|            |                                                                                             |    |
|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Şekil 1.31 | Asimetrik ara basamaklı Diels-Alder reaksiyonu.....                                         | 16 |
| Şekil 1.32 | Ara basamak üzerinden halkalaşma.....                                                       | 17 |
| Şekil 1.33 | İndan türevinin sentezi.....                                                                | 17 |
| Şekil 1.34 | Heterodienlerin IMDA reaksiyonu.....                                                        | 18 |
| Şekil 1.35 | <i>N</i> -Açilhidrazonun IMDA reaksiyonu.....                                               | 18 |
| Şekil 1.36 | Dienofilin diene yaklaşımı.....                                                             | 18 |
| Şekil 1.37 | Maleik anhidrit ile 1.3-siklopentadien'in endo ve ekzo yaklaşım ürünleri..                  | 19 |
| Şekil 1.38 | <i>Syn</i> ürünün elde edilmesi.....                                                        | 19 |
| Şekil 1.39 | Cis ve trans ürünün elde edilme geçiş adımları.....                                         | 20 |
| Şekil 1.40 | <i>Cis</i> ürünün elde edilme reaksiyonu.....                                               | 20 |
| Şekil 1.41 | Diels-Alder reaksiyonuna elektron verici ve elektron çekici grubun etkisinin gösterimi..... | 20 |
| Şekil 1.42 | Lewis asidinin dienofile etkisi.....                                                        | 21 |
| Şekil 1.43 | Beş üyeli halkaların elde edilme reaksiyonu.....                                            | 21 |
| Şekil 1.44 | <i>E</i> -dienofil ve <i>Z</i> -dienofilin Diels-Alder reaksiyonu.....                      | 22 |
| Şekil 1.45 | Altı üyeli halka sentezi.....                                                               | 23 |
| Şekil 1.46 | İçten süstitüe olmuş dienlerde Diels-Alder reaksiyonu.....                                  | 23 |
| Şekil 1.47 | $\alpha$ -Disüstitüsyon ve $\beta$ -disüstitüsyonun gösterimi.....                          | 24 |
| Şekil 2.1  | Radikal başlama basamağı.....                                                               | 27 |
| Şekil 2.2  | Radikal gelişme basamağı.....                                                               | 27 |
| Şekil 2.3  | Hekzenil radikalının halkalaşması.....                                                      | 28 |
| Şekil 2.4  | Alilik radikal halkalaşma.....                                                              | 30 |
| Şekil 2.5  | Radikalik "Michael" katılması.....                                                          | 30 |
| Şekil 2.6  | Radikalik $\gamma$ lakton sentezi.....                                                      | 30 |
| Şekil 2.7  | C-S bağından radikal oluşumu ve halkalaşma reaksiyonu.....                                  | 31 |
| Şekil 2.8  | <i>Fredericamycin A</i> sentezi.....                                                        | 31 |
| Şekil 2.9  | <i>Tiyokarbonil imidazol'</i> den radikal oluşumu ve yeniden düzenlenme reaksiyonu.....     | 32 |
| Şekil 2.10 | Vinil bromürün <i>exo</i> halkalaşma reaksiyonu.....                                        | 32 |
| Şekil 2.11 | Vinil iyodürün <i>exo</i> halkalaşma reaksiyonu.....                                        | 33 |
| Şekil 2.12 | Açıl radikalın halkalaşma reaksiyonu.....                                                   | 33 |
| Şekil 2.13 | Çift bağlara radikal katılma.....                                                           | 34 |
| Şekil 2.14 | C=S Çift bağına radikal katılma.....                                                        | 34 |

|            |                                                                                                    |    |
|------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Şekil 2.15 | C=O Çift bağına radikal katılma.....                                                               | 35 |
| Şekil 2.16 | C=C Çift bağı üzerinden 3'lü radikalik halkalaşma reaksiyonu.....                                  | 35 |
| Şekil 2.17 | Moleküller arası tuzak ile radikalik halkalaşma (prostaglandin sentezinde radikal kullanımı) ..... | 36 |
| Şekil 2.18 | Molekül içi ve moleküller arası radikal reaksiyon .....                                            | 36 |
| Şekil 2.19 | Tandem radikal halkalaşma.....                                                                     | 37 |
| Şekil 2.20 | <i>Hirsuten</i> ile ilgili tandem radikal halkalaşma.....                                          | 37 |
| Şekil 2.21 | <i>Avermectins</i> türevi Hekzahidrobenzofuran' ın sentezi.....                                    | 38 |
| Şekil 2.22 | <i>Lysergic asit</i> türevinin sentezi.....                                                        | 38 |
| Şekil 2.23 | İndol alkaloidlerinin sentezinde radikalik halkalaşmanın kullanılması.....                         | 39 |
| Şekil 2.24 | Karbonil grubu üzerinden radikalik halkalaşma.....                                                 | 39 |
| Şekil 2.25 | Radikalik Halka Genişleme Reaksiyonu.....                                                          | 39 |
| Şekil 3.1  | <i>Trienon</i> bileşiğinin Lewis asit katalizörlüğünde halkalaşma reaksiyonu.....                  | 43 |
| Şekil 3.2  | IMDA reaksiyonlarında <i>gem-dialkil</i> etkisi.....                                               | 43 |
| Şekil 3.3  | Halkalaşmış ürünlerin açılması ile indol türevi bileşiklerin sentezi.....                          | 43 |
| Şekil 3.4  | Koruyucu grupların halkalaşma verimine etkisi.....                                                 | 44 |
| Şekil 3.5  | Koruyucu grup olarak fenil grubunun kullanılmasının halkalaşma reaksiyonuna etkisi.....            | 45 |
| Şekil 3.6  | IMDA reaksiyonu ile <i>oksazol</i> ' den <i>stemoamid</i> sentezi.....                             | 45 |
| Şekil 3.7  | IMDA reaksiyonlarında katalizör olarak In(OTf) <sub>3</sub> kullanımı.....                         | 46 |
| Şekil 3.8  | Furanil karbamat' ların IMDAF reaksiyonları.....                                                   | 47 |
| Şekil 3.9  | 5-(2,2-Dimethyl-octa-3,5-dienyl)-3-methylene -dihydro-furan-2-one bileşiğinin IMDA reaksiyonu..... | 47 |
| Şekil 3.10 | IMDA reaksiyonu ile 2-(metiltiyo)-5-amidofuran bileşiğinin sentezi.....                            | 48 |
| Şekil 3.11 | Tetherdeki karbonil grubunun halkalaşma reaksiyonu verimine etkisi....                             | 48 |
| Şekil 3.12 | 5 pozisyonundaki halojen grubunun halkalaşma reaksiyonuna etkisi.....                              | 48 |
| Şekil 3.13 | Dialil sülfür bileşiğinin IMDA reaksiyonu.....                                                     | 49 |
| Şekil 3.14 | 4-(N-furfuril)aminobut-1-en' in molekül içi Diels-Alder reaksiyonu....                             | 49 |
| Şekil 3.15 | IMDA reaksiyonu ile 5 ve 6 üyeli bisiklik yapıların sentezi.....                                   | 50 |
| Şekil 3.16 | IMDA reaksiyonlarına sübstitüent etkisi.....                                                       | 50 |
| Şekil 3.17 | 2-imido sübstitüentli furan bileşiklerinin IMDA reaksiyonları.....                                 | 50 |
| Şekil 3.18 | Alkenil radikalinin furan halkasına katılma /fragmentasyon reaksiyonu.....                         | 51 |
| Şekil 3.19 | <i>N</i> -allyl-7-bromo-3a-methylhexahydroindolinon'un radikalik halkalaşması                      | 52 |



|            |                                                                                                                       |     |
|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Şekil 3.20 | Allen amidler için tandem radikal halkalaşma.....                                                                     | 52  |
| Şekil 3.21 | 2-(2-bromofenil)- <i>N</i> -etenilasetamit' in radikalik halkalaşması.....                                            | 53  |
| Şekil 5.1  | Genel reaksiyon şeması.....                                                                                           | 104 |
| Şekil 5.2  | Oksijen ve kükürt gibi tethedere sahip heteroaromatik halkalı alkenil<br>bromür ve klorürlerin sentez reaksiyonu..... | 106 |
| Şekil 5.3  | Alkilasyon reaksiyon mekanizması.....                                                                                 | 106 |
| Şekil 5.4  | Bromo ve kloro furfuril aminlerin sentez reaksiyonu.....                                                              | 107 |
| Şekil 5.5  | Bromo ve kloro furfuril aminlerin sentez reaksiyon mekanizması.....                                                   | 107 |
| Şekil 5.6  | 2,3-dibromosikloalken' in sentez reaksiyonu.....                                                                      | 108 |
| Şekil 5.7  | 2,3-dibromosikloalkenlerin sentez mekanizması.....                                                                    | 109 |
| Şekil 5.8  | 2,3-dibromosiklohegzen sentezi.....                                                                                   | 110 |
| Şekil 5.9  | Bromo ve kloro furfuril aminlerin korunması.....                                                                      | 110 |
| Şekil 5.10 | Aminlerin koruma reaksiyon mekanizması.....                                                                           | 111 |
| Şekil 5.11 | Trisiklik halkalaşma reaksiyon şeması.....                                                                            | 112 |
| Şekil 5.12 | Dienin dienofile yaklaşımı.....                                                                                       | 113 |
| Şekil 5.13 | Heterohalkalı bileşiklerin rezonans enerjileri karşılaştırılması.....                                                 | 114 |
| Şekil 5.14 | 5-Bromo-10-oksa-3-tiya-trisiklo[5.2.1.0*1,5*]dek-8-en' in H-NMR<br>kimyasal kayma değerleri.....                      | 116 |
| Şekil 5.15 | Tetrasiklik halkalaşma reaksiyon şeması.....                                                                          | 116 |
| Şekil 5.16 | Epoksidasyon reaksiyonu.....                                                                                          | 117 |
| Şekil 5.17 | Epoksidasyon mekanizması.....                                                                                         | 118 |
| Şekil 5.18 | Kükürtlü halkaların epoksidasyon reaksiyonu.....                                                                      | 119 |
| Şekil 5.19 | Halka açılma reaksiyonu.....                                                                                          | 119 |
| Şekil 5.20 | Halka açılma reaksiyon mekanizması.....                                                                               | 120 |
| Şekil 5.21 | Radikalik yeniden düzenlenme reaksiyonu.....                                                                          | 121 |
| Şekil 5.22 | N <sub>2</sub> gazı geçirme işlemi.....                                                                               | 122 |
| Şekil 5.23 | Radikalik reaksiyon düzeneği.....                                                                                     | 122 |
| Şekil 5.24 | Radikalik yeniden düzenlenme reaksiyon mekanizması.....                                                               | 123 |
| Şekil 5.25 | Tiyofen halkalı moleküllerin yeniden düzenlenme mekanizması.....                                                      | 123 |

## SİMGELER ve KISALTMALAR

|                                |                                         |
|--------------------------------|-----------------------------------------|
| ACN                            | Asetonitril                             |
| AIBN                           | Azobisisobutironitril                   |
| Ar                             | Aromatik                                |
| Bu                             | Bütil                                   |
| <i>n</i> -BuLi                 | <i>n</i> -Bütillityum                   |
| CaH <sub>2</sub>               | Kalsiyum hidrür                         |
| CDCl <sub>3</sub>              | Dötero kloroform                        |
| DCM                            | Diklorometan                            |
| DMF                            | Dimetilformamit                         |
| d                              | Dublet                                  |
| dd                             | Dubletin-Dubleti                        |
| e.n                            | Erime noktası                           |
| Et                             | Etil                                    |
| Et <sub>3</sub> N              | Trietilamin                             |
| Et <sub>2</sub> O              | Dietil eter                             |
| EtOAc                          | Etil Asetat                             |
| g                              | Gram                                    |
| GC-MS                          | Gaz Kromatografisi kütle spektroskopisi |
| IR                             | Infrared spektrometresi                 |
| K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> | Potasyum karbonat                       |
| k                              | Kuvvetli                                |
| KMnO <sub>4</sub>              | Potasyum permanganat                    |
| M                              | Molar                                   |
| Me                             | Metil                                   |
| mL                             | Mililitre                               |
| mmol                           | Milimol                                 |
| m                              | Multiplet                               |
| mm                             | Milimetre                               |
| MgSO <sub>4</sub>              | Magnezyum sülfat                        |
| NaH                            | Sodyum Hidrür                           |
| NaOH                           | Sodyum hidroksit                        |
| NMR                            | Nükleer Manyetik Rezonans               |
| PE                             | Petrol eteri                            |
| Ph                             | Fenil                                   |
| Ph <sub>3</sub> SnH            | Trifenilkalayhidrür                     |
| s                              | Singlet                                 |
| TBTH                           | Tribütilkalayhidrür                     |
| THF                            | Tetrahidrofuran                         |
| t.l.c.                         | İnce tabaka kromatografisi              |
| t                              | Triplet                                 |
| UV                             | Ultraviyole                             |
| z                              | Zayıf                                   |

## BÖLÜM I

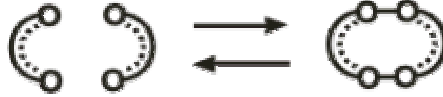
### PERİSİKLİK TEPKİMELER

#### 1.1 Giriş

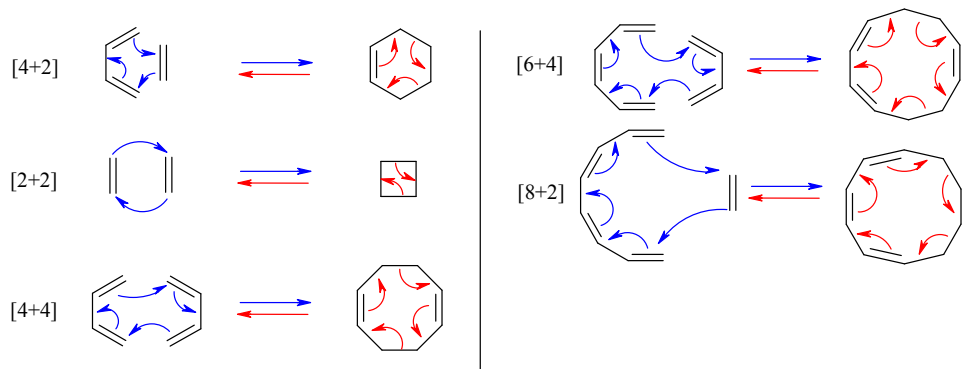
Perisiklik tepkimeler, Woodward ve Hoffmann tarafından 1965 yılında keşfedilmiştir. [1] Bu reaksiyonlar halkalı geçiş basamağı üzerinden yürür ve genellikle bağların kırılması ve yeni bağların oluşması eş zamanlı olarak gerçekleşir. [2] Tüm perisiklik reaksiyonlar geri dönüşümlü reaksiyonlardır. İyonik ve radikalik reaksiyonlardan en önemli farkı, tek basamakta gerçekleşmesidir. Reaksiyonlarda ara ürün meydana gelmez fakat bazı termal izinli perisiklik tepkime mekanizmaları biradikal ara ürün üzerinden yürümektedir.[3]

Perisiklik tepkimeler beş ana gruba ayrılır, bunlar; Halkakatılma, Elektrosiklik, Sigmatropik, Şelatropik ve Ene reaksiyonlarıdır. Bazı kaynaklarda Ene reaksiyonu, Grup Transfer reaksiyonu olarak ifade edilmektedir. [2]

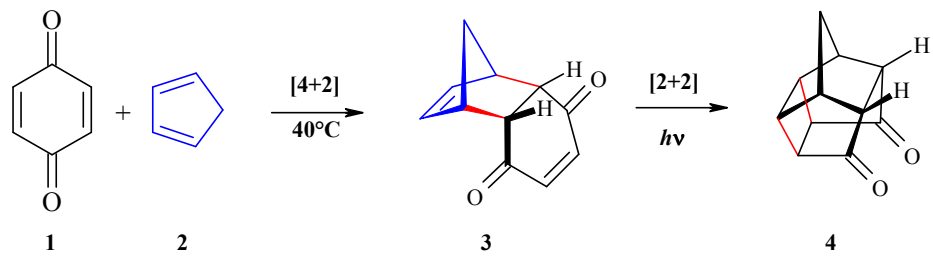
##### 1.1.1 Halkakatılma tepkimeleri



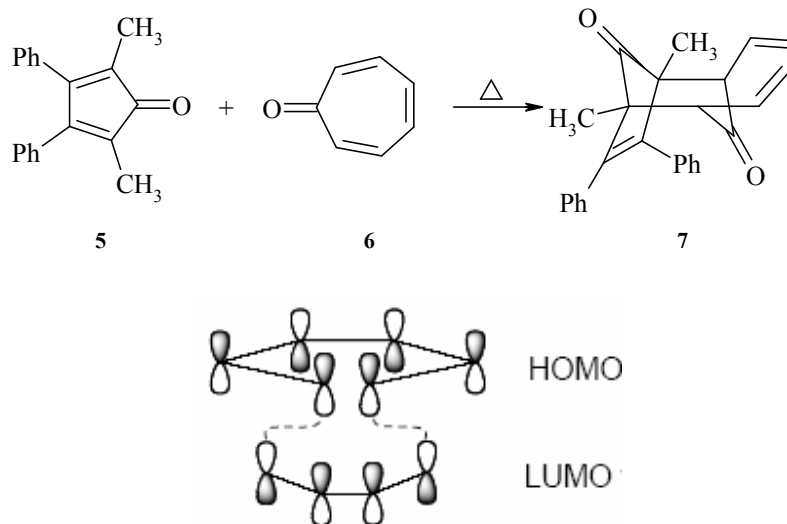
Halkakatılma reaksiyonları organik sentez reaksiyonlarında çok yaygın olarak kullanılmaktadır. En karakteristik özelliği moleküllerin en az iki bileşeni arasında, iki  $\pi$  bağının açılarak, iki yeni  $\sigma$  bağının oluşmasıdır. En önemli iki halkakatılma tepkimesi, [2+2] ve Diels-Alder reaksiyonu olarak da bilinen [4+2] halkakatılma reaksiyonlarıdır. [4] [4+4], [6+4], [8+2] v.b. gibi halkakatılma tepkimeleri de çok sık olmamakla birlikte uygulanmaktadır (Şekil 1.1). [5]



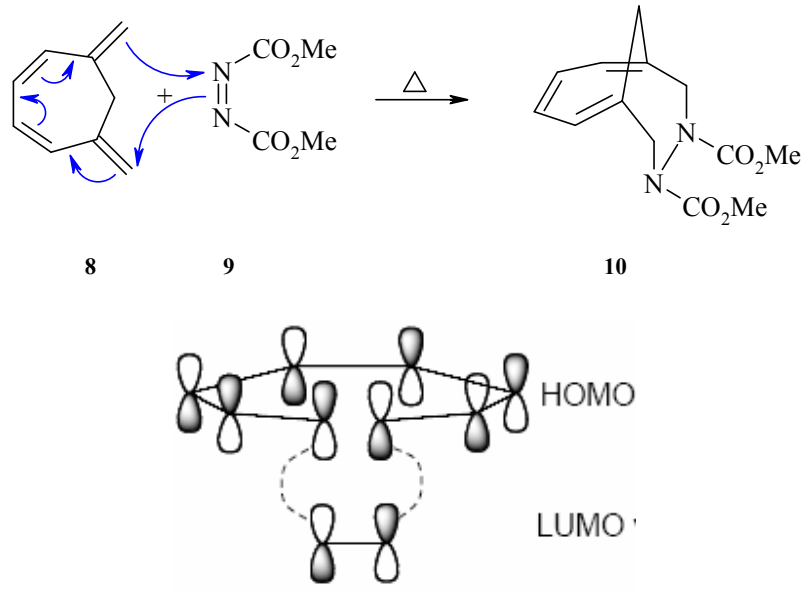
Şekil 1.1 Halkakatlama tepkimesi genel mekanizmaları



Şekil 1.2 [4+2] ve [2+2] Halkakatlama reaksiyonları

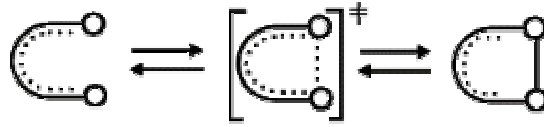


Şekil 1.3 [6+4] Halkakatlama reaksiyonu ve molekül orbital şeması

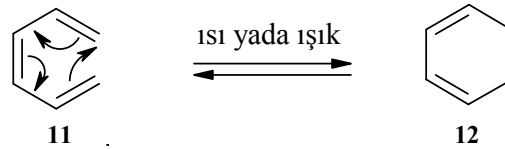


Şekil 1.4 [8+2] Halkakatlama reaksiyonu ve molekül orbital şeması

### 1.1.2 Elektrosiklik tepkimeler.

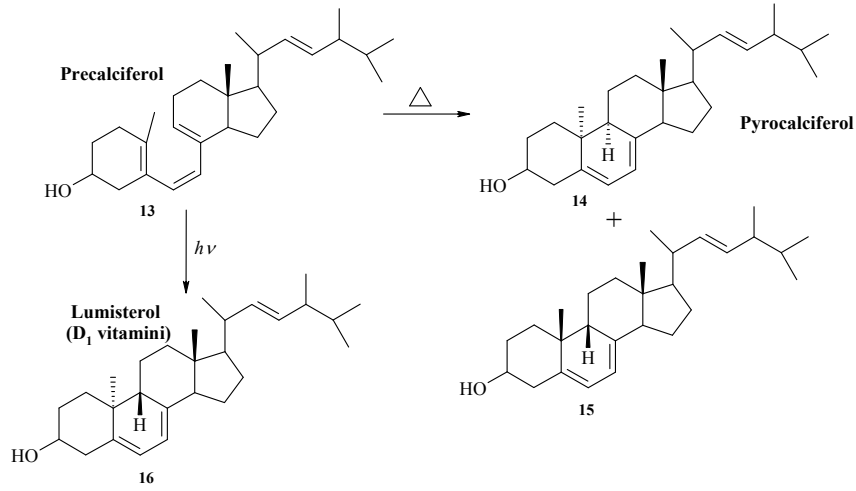


Elektrosiklik tepkimeler, moleküler yeniden düzenlenme olarak da tanımlanan geri dönüşümlü reaksiyonlardır. Düz zincirli konjuge trienin **11**  $\pi$  bağları açılarak  $\sigma$  bağına dönüşür ve halkalı dienler **12** elde edilir. (Şekil 1.5)



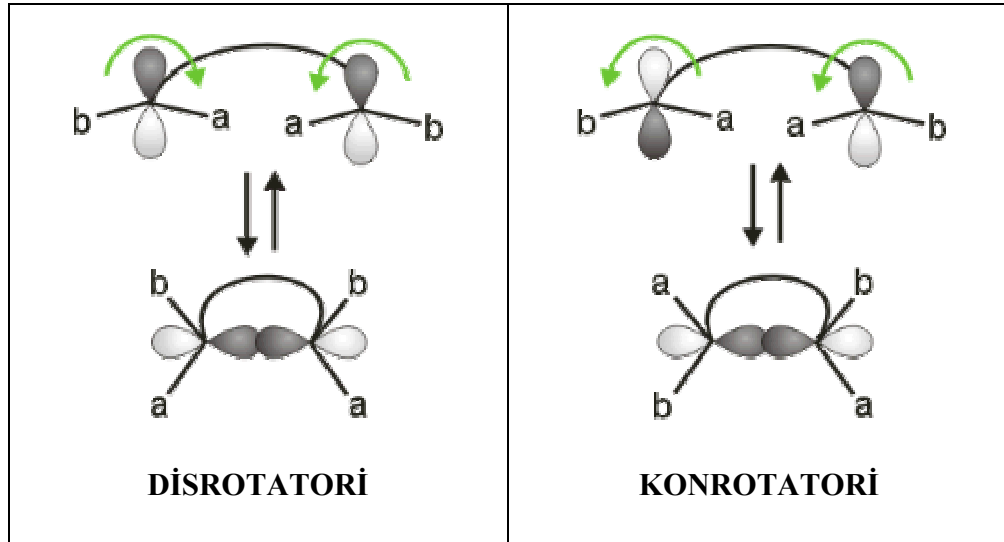
Şekil 1.5 Elektrosiklik Cope-yeniden düzenlenmesi örneği

Reaksiyon aromatik geçiş basamağı üzerinden yürür. Tepkimede hem ısı hem de ışık kullanılabilir fakat elde edilen ürünlerin stereokimyaları farklılık göstermektedir.(Şekil 1.6)



Şekil 1.6 Elektrosiklik tepkimeye ısı ve ışık etkisi

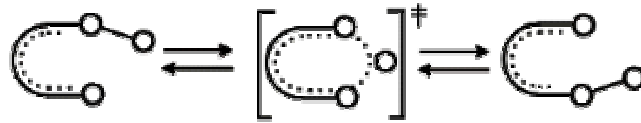
Isı ve ışık ile elde edilen bu moleküllerin farklı olması, konjuge sistemlerin uç orbitallerinin aynı fazda veya farklı fazda olmalarından kaynaklanmaktadır. Eğer uç orbitaller farklı fazda iseler bağ yapabilmek için aynı yönde hareket (*konrotatori*) yapacaklardır. Eğer uç orbitaller aynı fazda iseler bu durumda birbirlerine göre farklı yönde hareket (*disrotatori*) yapacaklardır. Bu hareketler sonucunda uç orbitallere bağlı olan gruplarda farklı yönlerde hareket edecek ve elde edilen ürünlerin steryokimyaları da farklı olacaktır (Şekil 1.7).[6]



Şekil 1.7 Konjuge polienlerde disrotatori ve konrotatori hareket

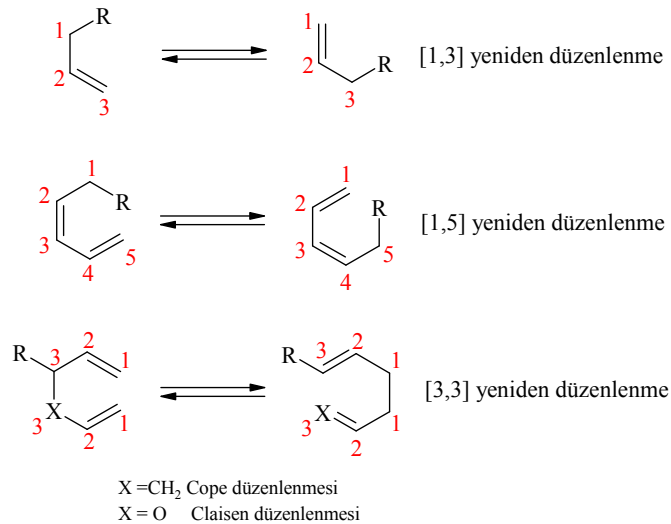
Genel olarak  $4n\pi$  elektronuna sahip konjuge polienler ( $n=1,2,3..$ ), ısı ile reaksiyon verdiklerinde uç orbitalleri *disrotatori* olarak hareket ederken, ısı ile reaksiyon verdiklerinde *konrotatori* olarak hareket ederler.  $4n+2\pi$  elektronuna sahip konjuge polienler ise ( $n=0,1,2,3..$ ), ısı ile reaksiyon verdiklerinde *konrotatori* olarak hareket ederken, ısı ile reaksiyon verdiklerinde *disrotatori* olarak hareket ederler.[7]

### 1.1.3 Sigmatropik çevrilmeler

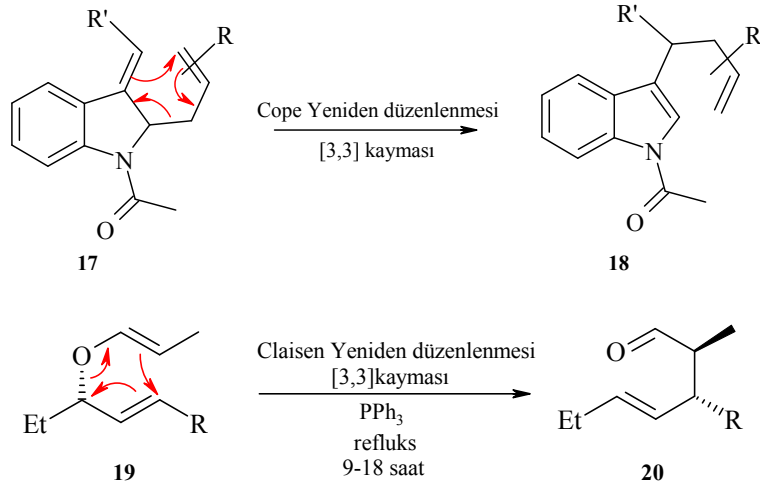


Sigmatropik reaksiyonlar temelde bir  $\sigma$  bağının başka bir  $\sigma$  bağına dönüştüğü reaksiyonlardır.[8] Bu reaksiyonlarda bir sübstituent (H,  $\text{CH}_3$ ), Molekül içi  $\pi$  bağ sisteminde eşzamanlı olarak yer değiştirmektedir. Genelde katalizör kullanılmadan yapılan sigmatropik yer değiştirme reaksiyonları, Lewis asidi katalizörlüğünde de yapılabilir.

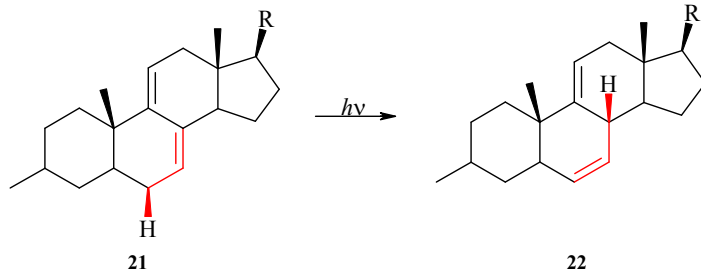
En bilinen sigmatropik kayma reaksiyonları [3,3] kaymanın gerçekleştiği *Cope* [9] ve *Claisen* [10] yeniden düzenlenme reaksiyonlarıdır. Bunların haricinde [1,3] ve [1,5] yeniden düzenlenme reaksiyonları da mevcuttur (Şekil 1.8),(Şekil 1.9).



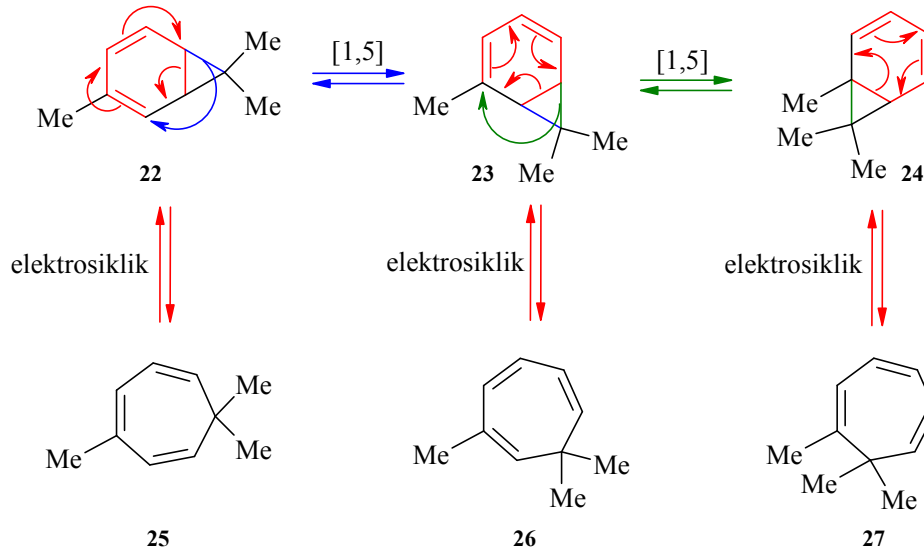
Şekil 1.8 [1,3] ve [1,5] ve [3,3] Sigmatropik yeniden düzenlenme



Şekil 1.9 Cope ve Claisen yeniden düzenlenme reaksiyonları



Şekil 1.10 Fotokimyasal [1,3] sigmatropik H kayması



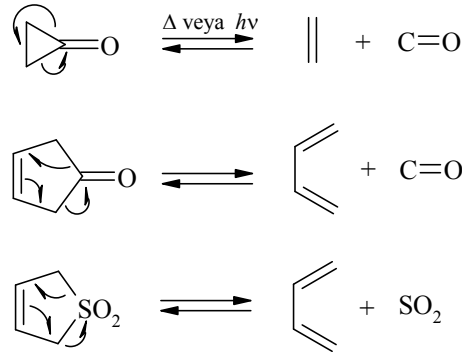


Şekil 1.11 3,7,7-Trimetil-bisiklo [4.1.0]hepta-2,4-dien'in [1,5] sigmatropik ve elektrosiklik yeniden düzenlenmesi

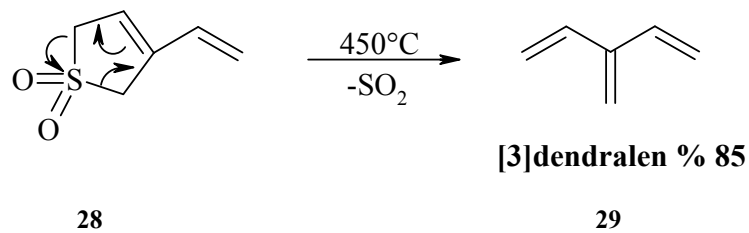
#### 1.1.4 Şelatropik tepkimeler



Şelatropik reaksiyonlar perisiklik reaksiyonlar içerisinde özel duruma sahip olan tepkimelerdir. Bu tepkimeler ısı veya ışık yardımı ile gerçekleşir. Uç atoma bağlı olan 2  $\sigma$  bağının kırılması veya tekrar oluşması sonucu halkalaşma veya halka açılması [11] reaksiyonları meydana gelir (Şekil 1.12).

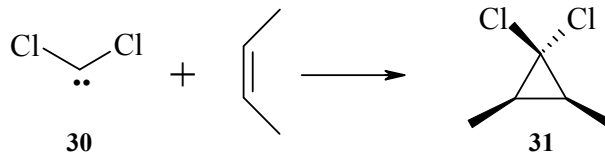


Şekil 1.12 Şelatropik tepkime örnekleri



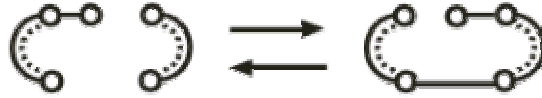
Şekil 1.13 Şelatropik halka açılması

Karbenlere **30** çift bağın katılması da şelatropik bir reaksiyondur (Şekil 1.14).

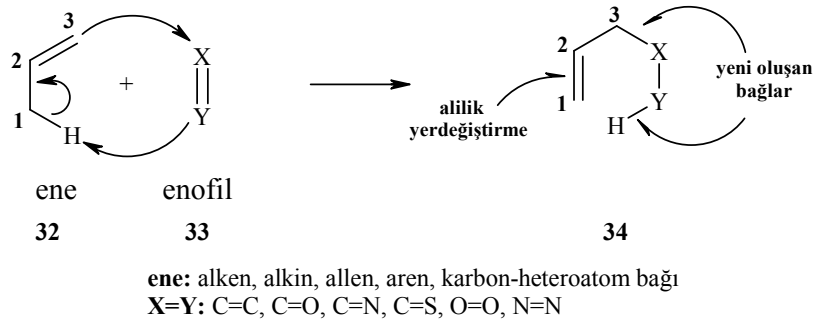


Şekil 1.14 Karbenlere alken katılması

### 1.1.5 Ene tepkimesi

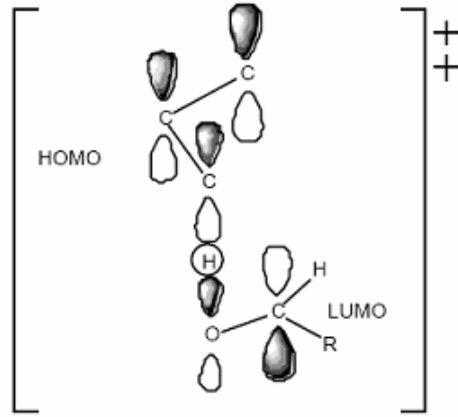


Ene reaksiyonu alilik hidrojene sahip bir alken ile (ene) **32** elektronca zayıf bir çift bağa sahip başka bir alken (enofil) **33** arasında gerçekleşen ve ene' nin hem çift bağının göçtüğü hem de hidrojeninin [1,5]-sigmatropik kayması ile bir katılmanın **34** gerçekleştiği reaksiyonlardır ( Şekil 1.15).



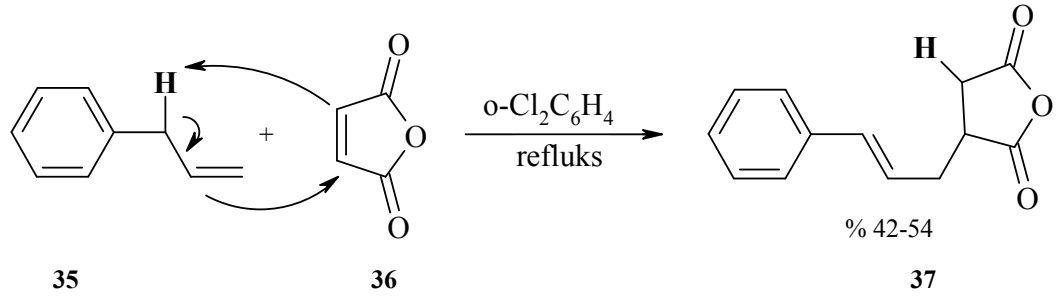
Şekil 1.15 Hidrojenin [1,5]-sigmatropik yeniden düzenlenmesi

Termal perisiklik ene reaksiyonu altı elektron üzerinden, üç orbitalin birbirlerine göre üst yüzeyden (suprafacial) yaklaşması ile, ene' nin HOMO' su (**En Yüksek Dolu Molekül Orbitali**) ve enofilin LUMO' su (**En Düşük Boş Molekül Orbitali**) arasında meydana gelir (Şekil 1.16).[12]



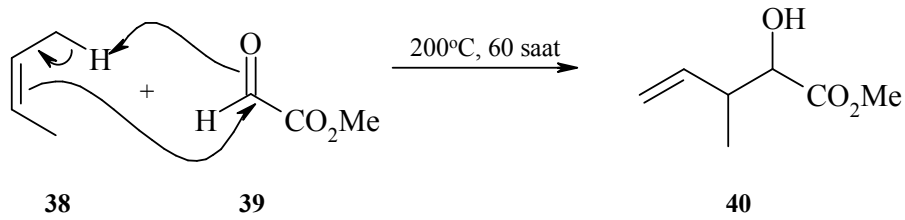
Şekil 1.16 Ene reaksiyonun moleküler orbital etkileşimi

Maleik anhidrit (**36**) ene reaksiyonlarında, üzerinde bulunan elektron çekici karbonil gruplarından dolayı bilinen en iyi enofillerden birisidir (Şekil 1.17). [13]



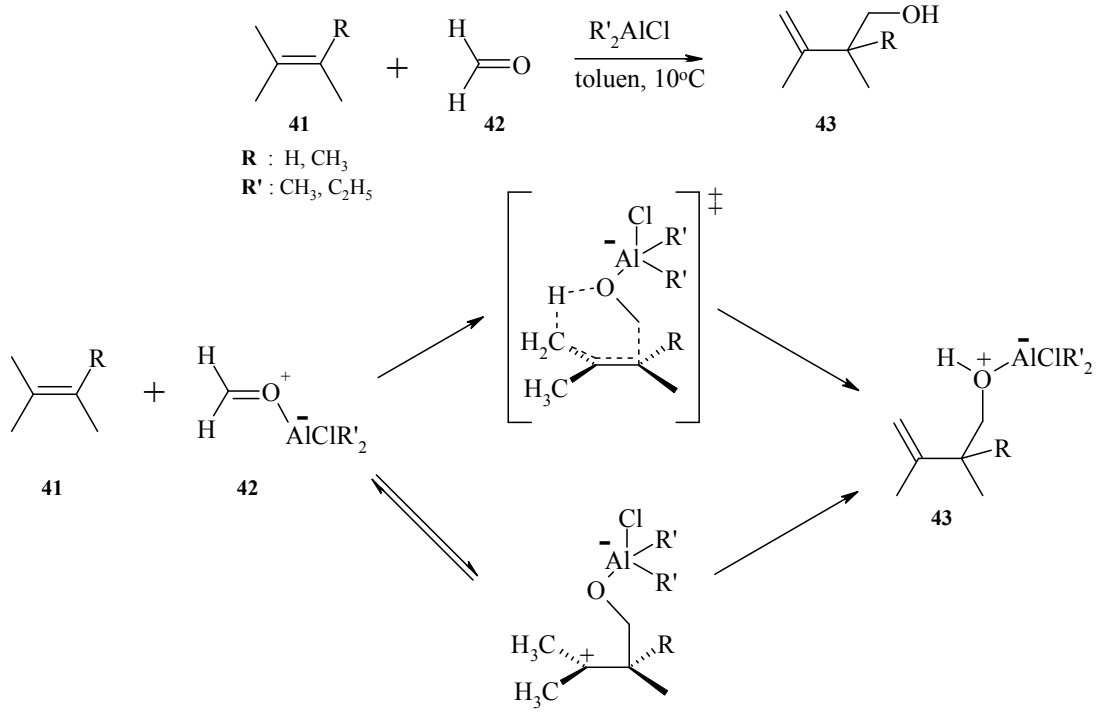
Şekil 1.17. Ene reaksiyonunda maleik anhidritin enofil olarak kullanımı

Ene reaksiyonu Diels-Alder reaksiyonlarına göre daha yüksek sıcaklıklarda (200-500<sup>0</sup>C) gerçekleşir (Şekil 1.18). [14]



Şekil 1.18 Yüksek sıcaklıkta gerçekleşen ene reaksiyonu

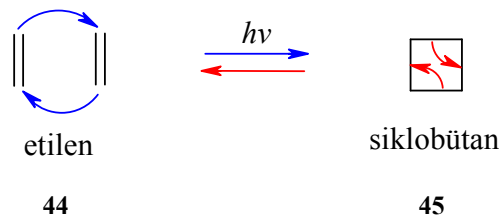
Ene reaksiyonu Lewis asit katalizörlüğünde daha hızlı ve oda sıcaklığında gerçekleşmektedir (Şekil 1.19).[15]



Şekil 1.19 Lewis asit katalizörlüğünde gerçekleşen ene reaksiyonu

## 1.2 Halkakatılma (Sikloadisyon) Tepkimeleri

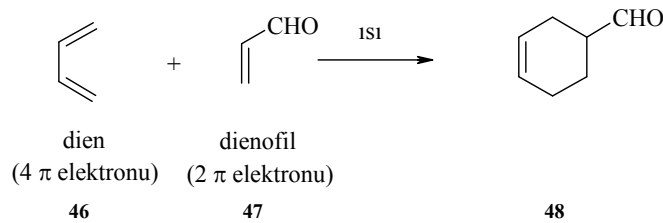
Doymamış iki molekülün **44** katılma yoluyla halkalı bir ürün **45** oluşturmaya **halkakatılma tepkimesi** denir.(Şekil 1.20)



Şekil 1.20 [2+2] Halkakatılma tepkimesi

Etilen **44** yada başka basit iki alkenin halkakatılmasına, tepkimeye giren her iki molekülden ikişer tane  $\pi$ -elektronunun kullanıldığını belirtmek amacıyla, [2+2] halkakatılması denir. Diels-Alder tepkimesi ise [4+2] halkakatılmasına bir örnektir. Bu tepkimede dien molekülü

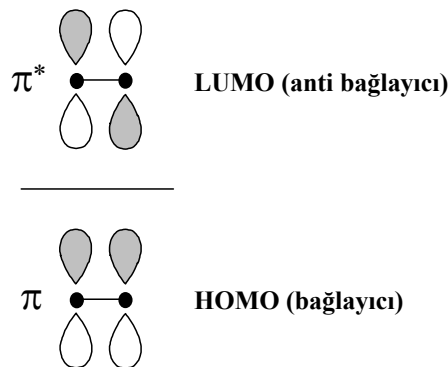
dört  $\pi$ -elektronu, dienofil molekülü iki  $\pi$ -elektronu ile bağlanmaktadır (Şekil 1.21). (Aşağıdaki örnekte karbonil grubunun  $\pi$ -elektronu bağ oluşumuna katılmadığı için, tepkime sınıfını belirleyen simgede yer almaz.)



Şekil 1.21 [4+2] Halkakatılma tepkimesi

### 1.2.1 [2+2] Halkakatılma tepkimesi

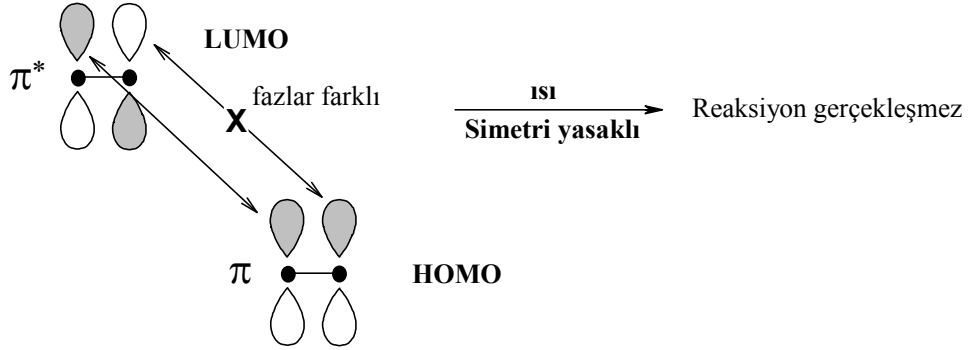
[2+2] Tipi halkakatılma tepkimeleri, karışımın uygun dalga boyunda ışınlarla uyarılması sonucunda, kolayca gerçekleşir. Bu tepkimeler normal şartlarda termal olarak gerçekleşmez. Bu davranış, etilenin [2+2] halkakatılması reaksiyonu ile basitçe açıklanabilir. Etilenin iki p molekül orbitali vardır  $\pi$  ve  $\pi^*$ . Temel halde  $\pi$  bağlayıcı orbital HOMO,  $\pi^*$  anti bağlayıcı orbital, ise LUMO' dur (Şekil 1.22).



Şekil 1.22 Etilenin bağlayıcı ve anti bağlayıcı orbitalleri

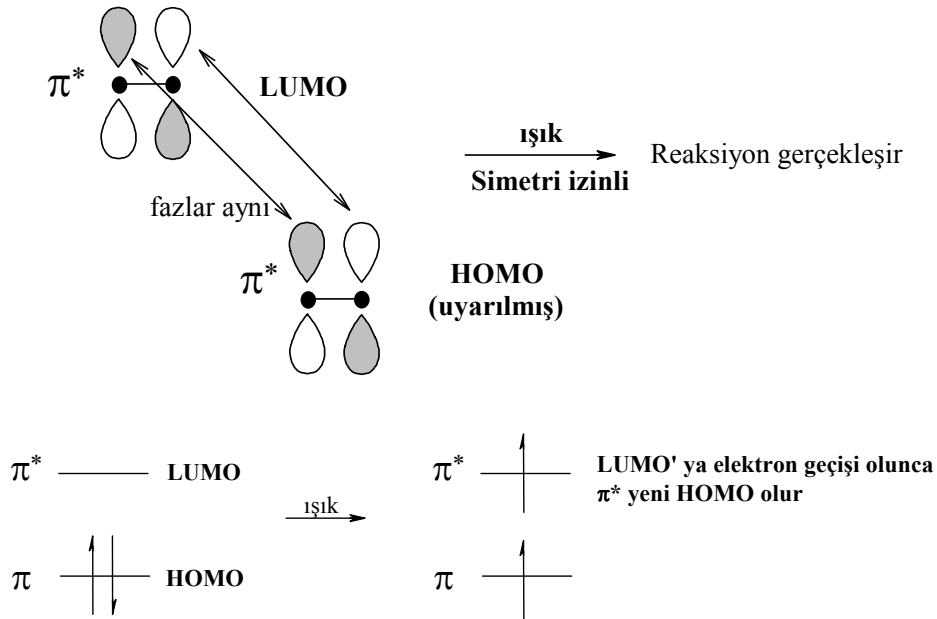
Bağlanmanın olabilmesi için örtüşen orbitallerin fazları aynı olmalıdır. Temel halde bulunan iki etilen molekülünün yada başka [2+2] sistemlerinin HOMO ve LUMO' su buna uymamaktadır. Orbital fazlarındaki uyumsuzluk nedeni ile, [2+2] halkakatılma tepkimeleri **simetri-yasaklı** tepkimelerdir.[17] Bazı durumlarda simetri-yasaklanmış tepkimeler

gözlenebilirse de bu durumda gerekli aktivasyon enerjisi öylesine yüksektir ki, bileşiğin başka yollardan, örneğin, radikaller üzerinden yürümesi daha olasıdır (Şekil 1.23).



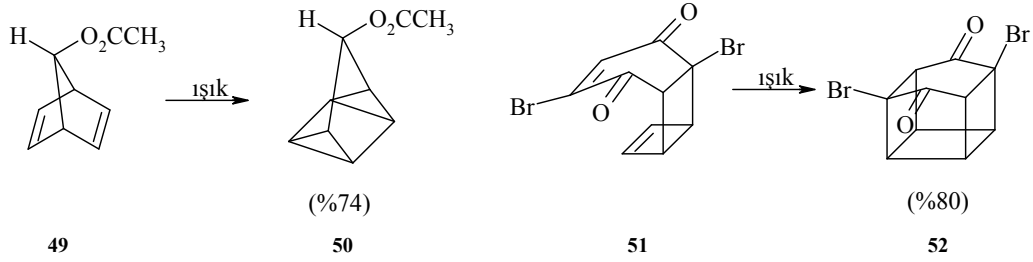
Şekil 1.23 Simetri yasaklı tepkimeler

Eğer etilen morötesi ışınlarla ışınlanırsa, bazı moleküllerdeki  $\pi$  elektronları  $\pi$  orbitalinden  $\pi^*$  orbitaline aktarılabilir. Böylece, ortamda uyarılmış ve temel haldeki etilen molekülleri bir arada bulunacaktır. Şimdi uyarılmış molekülün HOMO'su ( $\pi^*$ ) ile temel haldekinin LUMO'su ( $\pi^*$ ) karşılaştırılırsa, aynı fazda oldukları ve bağ yapabilecekleri görülecektir. Böyle tepkimeler göreceli düşük aktivasyon enerjisi isterler ve *simetri iznlidir* (Şekil 1.24).[17]



### Şekil 1.24 Simetri izinli tepkimeler

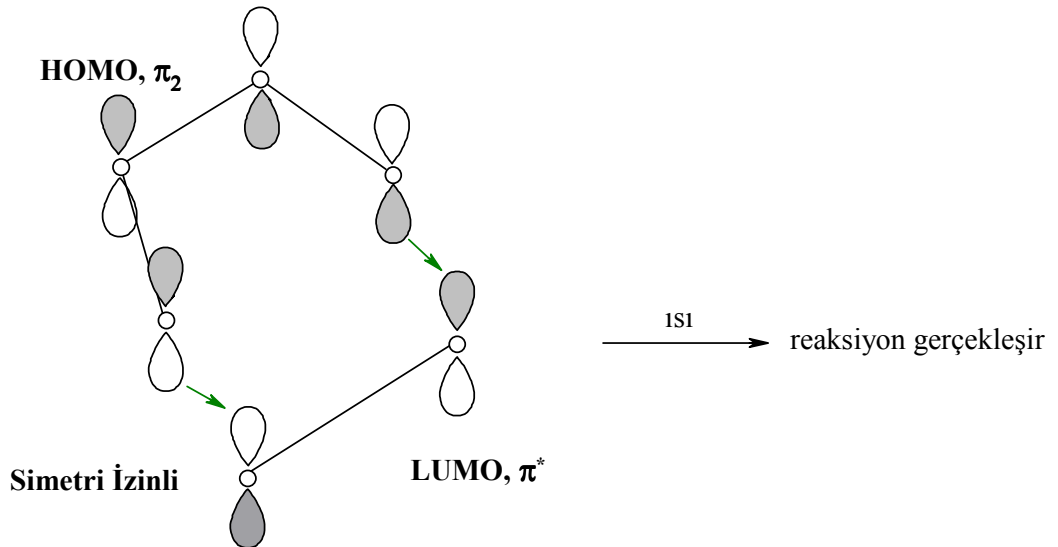
Her ne kadar etilenin halkakatlma tepkimesi düşük verimli ise de diğer foto-uyarılmış [2+2] halkakatlma tepkimeleri organik sentez açısından önemlidir. Bu tip tepkimelerden en fazla molekül içi halkalaşma istendiği zaman yararlanılabilmektedir. Ayrıca, olağan dışı “kafes” yapısında bileşiklerin **52** sentezi mümkündür (Şekil 1.25).



Şekil 1.25 Molekül içi [2+2] ile kafes yapısındaki bileşiklerin sentezine örnek

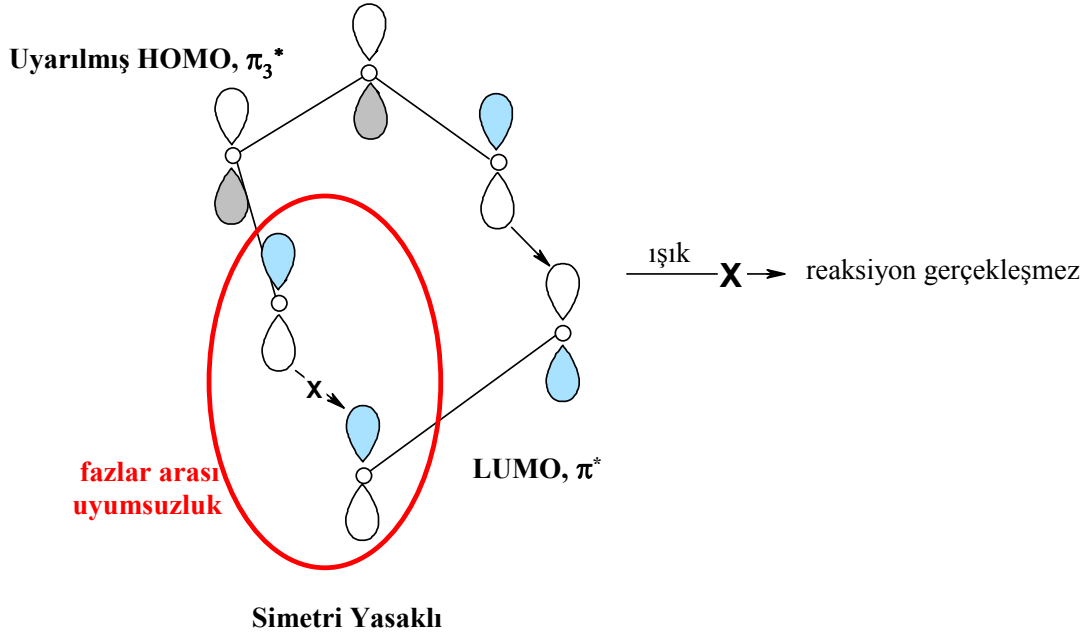
### 1.2.2 [4+2] Halkakatlma tepkimesi

Diels-Alder tepkimesi için deneysel koşullar, [2+2] halkakatlmasından farklıdır. Reaksiyon fotolitik olarak değil, termal koşullarda, katalizör, basınç veya mikrodalga ışınlar kullanılarak gerçekleşmektedir. Termal koşullarda HOMO-LUMO etkileşmesi *simetri-izinli*, fotokimyasal koşullarda ise *simetri-yasaklı* olmaktadır (Şekil 1.26).



Şekil 1.26 Termal koşullarda [4+2] halkakatlma tepkimesi

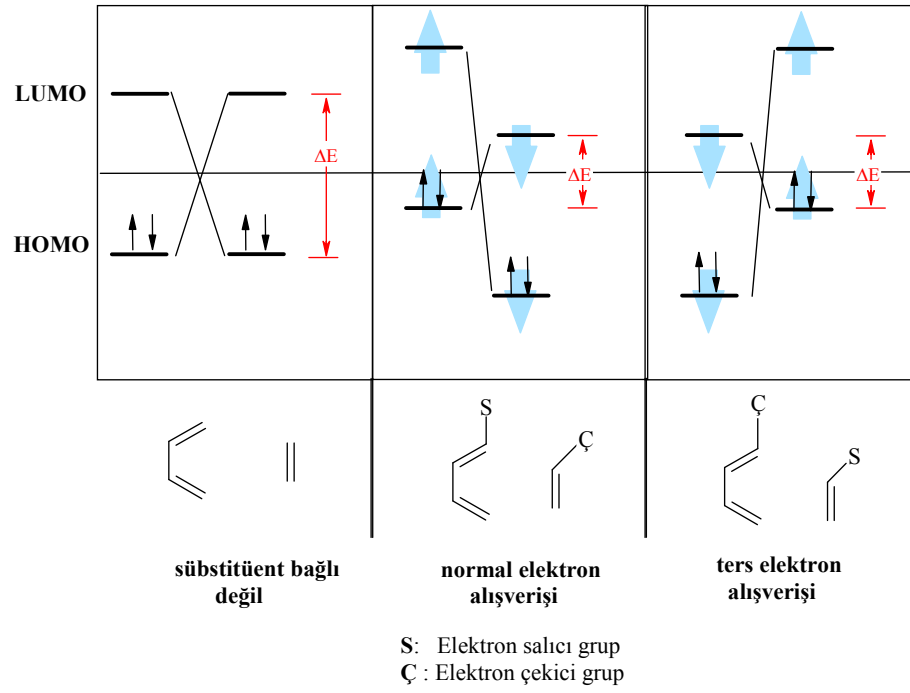
Bir dien, ışınlı uyarılırsa, onun HOMO' su  $\pi_3^*$  orbitali olacaktır. Bu orbitalde dienofilin LUMO' su ile örtüşmez. Bu nedenle, fotokimyasal [4+2] halka oluşumu simetri-yasaklıdır [16] (Şekil 1.27).



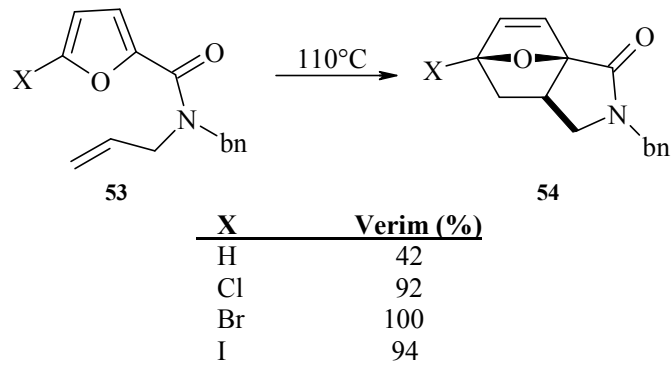
Şekil 1.27 Fotokimyasal [4+2] halkakatlama tepkimesi

1,3-bütadien (dien) ile etilen' in (dienofil) halkakatlama reaksiyonu sınır orbital şemaları, diğer [4+2] halkakatlama reaksiyonları için de geçerlidir. Termal koşullarda bu reaksiyon dien' in HOMO' su ile dienofil' in LUMO' su veya dien' in LUMO' su ile dienofil' in HOMO' su arasında gerçekleşir. Bu durum dien ile dienofilde süstitüent bağlı olamadığı zaman geçerlidir. Fakat dien' de ve dienofilde bağlı olan elektron salıcı ve elektron çekici gruplar değişiklikler göstermektedir. Dien' e bağlı olan elektron salıcı gruplar dien' in HOMO' sunun enerjisini artırırken dienofil' e bağlı elektron çekici gruplar dienofil' in LUMO' sunun enerjisini azaltarak dien' in HOMO' su ile dienofil' in LUMO' sunu birbirine normalden daha da yaklaştırarak halkalaşma reaksiyonunun verimini arttırmaktadır (Şekil 1.29). [83] Aksi halde, reaksiyon yüksek oranda geri dönüşümlü olmaktadır. Tepkimeler termal koşullarda her iki durum için de simetri-iznilidir (Şekil 1.28).





Şekil 1.28 Süstitüent etkisinin HOMO ve LUMO' ya etkisi

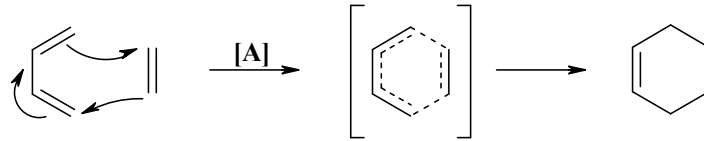


Şekil 1.29 [4+2] Halkakatılma tepkimesine süstitüent etkisi

### 1.3 Diels-Alder Reaksiyonları

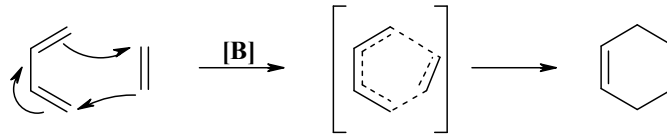
Diels-Alder reaksiyonu konjuge  $4\pi$  elektronlu sistemin başka bir doymamış  $2\pi$  elektronlu sistem ile reaksiyonudur. Bu reaksiyonlara göre, bir dienin, bir alken ile reaksiyonu sonucu siklohekzen türevleri meydana gelir. Diels-Alder reaksiyonlarında, reaktantlar ile ürünü karşılaştırdığımızda, iki çift bağın iki yeni  $\sigma$ -bağına dönüştüğü gözlenir. Örneğin 1,3-bütadien ile etilen ısıtılınca siklohekzen meydana gelir. Daha düşük enerjili iki  $\sigma$ -bağı oluşmuştur. Yeni oluşan bu bağlar ile genellikle kararlı 6 üyeli halkalı bir bileşik meydana gelmektedir. Fakat yeni bağların oluşumunda geçiş basamağın yapısı ve bağların oluşum hızı hakkında kesin bir bilgi olmamakla birlikte üç temel tez öne sürülmektedir. Bunlar;

[A]: Reaksiyonda kaybolan  $\pi$  bağları ile oluşan  $\sigma$  bağların aynı anda elektron çiftleri hareketiyle olduğu görüşüdür. Ara ürünlerdeki bağların uzunlukları simetriktr [18] (Şekil 1.30).



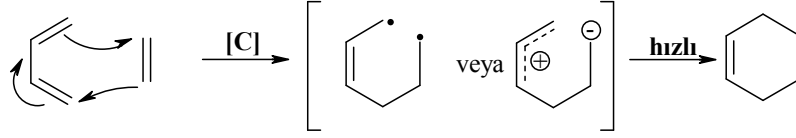
Şekil 1.32 Simetrik ara basamaklı Diels-Alder reaksiyonu

[B]: Reaksiyon yine tek basamakta gerçekleşir, ancak oluşan ara ürünlerdeki bağların uzunluğu simetrik değildir [19] (Şekil 1.31).



Şekil 1.31 Asimetrik ara basamaklı Diels-Alder reaksiyonu

[C]: Reaksiyonun iki basamakta oluşabileceği görüşüdür. Buna göre birinci basamakta tekli bağın oluşum reaksiyonu yavaşken; ikinci basamakta oluşan bağın reaksiyonu hızlıdır. Ayrıca geçiş basamağında diradikal veya Zwitter iyonik karakterde bir yapı oluşabilir [20] (Şekil 1.32).

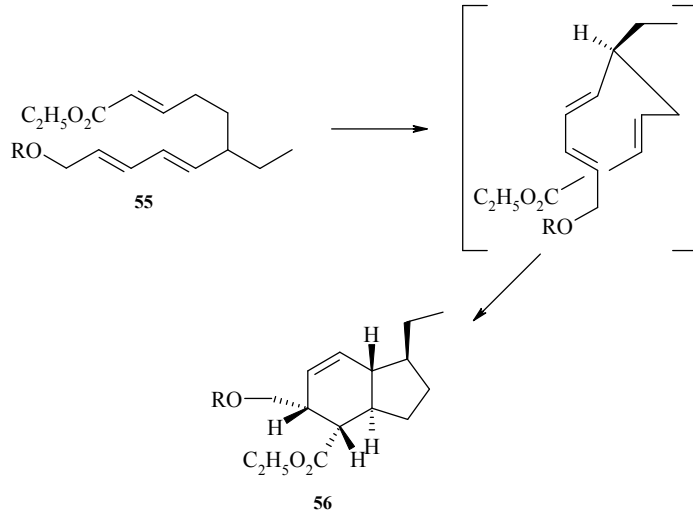


Şekil 1.32 Ara basamak üzerinden halkalaşma

### 1.3.1 İntramoleküler Diels-Alder reaksiyonları (IMDA)

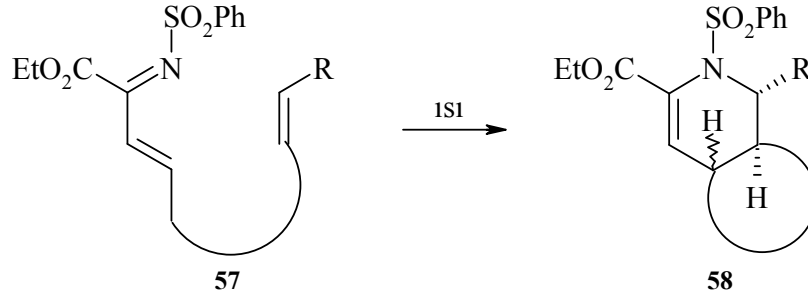
İntramoleküler (molekül içi) Diels-Alder reaksiyonu (IMDA) aynı molekülün parçası olan dien ve dienofil arasında gerçekleşir. Bu reaksiyon alkaloid, steroid ve terpenoid gibi doğal ürünlerin sentezinde yaygın olarak kullanılmaktadır [21,22,23].

IMDA reaksiyonu stereoseçicilik açısından önemlidir. İndan türevinin **56** sentezlenmesinde başlangıç maddesi olarak trienin **55** kullanıldığı reaksiyonda gözlenmektedir. Bu reaksiyonda birinci basamakta dört yeni kiral merkez seçimi yapılır, geçiş basamağı tercihli adım üzerinden gerçekleşir [24,25] (Şekil 1.33).



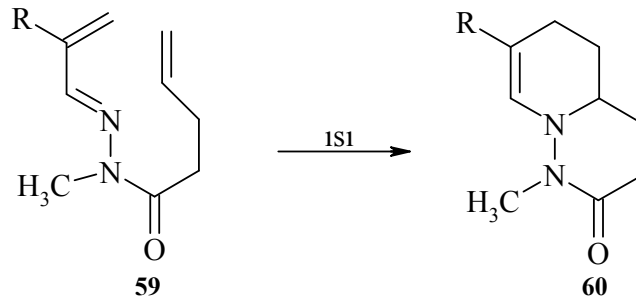
Şekil 1.33 İndan türevinin sentezi

Azot içeren heterodienler ile IMDA reaksiyonu kullanılarak piridin türevi sentezlenebilmektedir [26,27,28] (Şekil 1.34).



Şekil 1.34 Heterodienlerin IMDA reaksiyonu

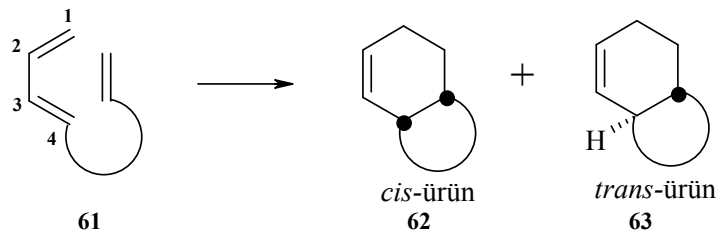
Aşağıda  $\alpha$ - $\beta$  doymamış aldehit grubu içeren *N*-açilhidrazon' un **59** kullanıldığı IMDA reaksiyonu gösterilmiştir [27] (Şekil 1.35).



Şekil 1.35 *N*-Açilhidrazonun IMDA reaksiyonu

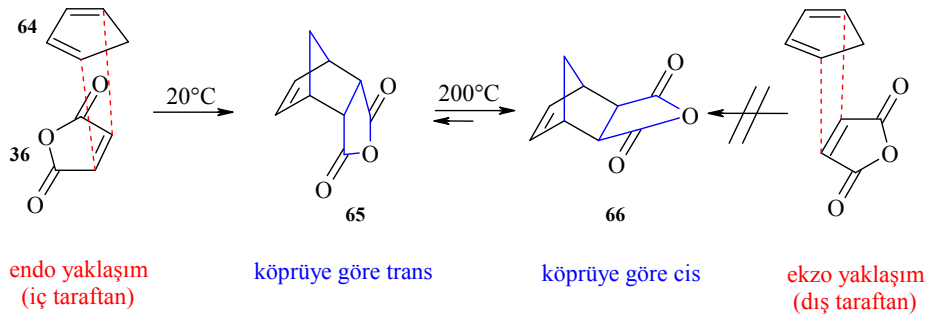
### 1.3.2 Diels-Alder tepkimesinin stereokimyası

Molekül içi Diels-Alder (IMDA) reaksiyonunda bir dienofil, dien' e iki şekilde yaklaşım yaparak ürün verebilir: **61** yapısındaki bir bileşiğin Molekül içi Diels-Alder reaksiyonu sonucunda dien ve dienofilin yaklaşım durumuna göre hem *cis*-**62** hem de *trans*-**63** ürünler elde edilebilir (Şekil 1.36).



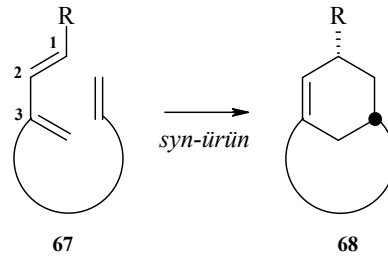
Şekil 1.36 Dienofilin diene yaklaşımı

Bir Diels-Alder reaksiyonunda ürünün *cis* veya *trans* olmasını dienofil' in dien' e etrafındaki gruplara bağlı olarak *endo* yönünde (iç taraf) veya *exo* yönünde (dış taraf) katılması belirler. *Endo* ara kademe yönünde katılma olduğu zaman ürün *trans*, *exo* ara kademe yönünde katılma olduğu zaman ürün *cis* olacaktır. Kinetik kontrollü reaksiyonlarda (katalizör, çözücü etkisi, sterik etki v.s.) *endo* yapısı tercih edilirken, termal IMDA reaksiyonlarda *exo* yapı genellikle dominanttır (Şekil 1.37).



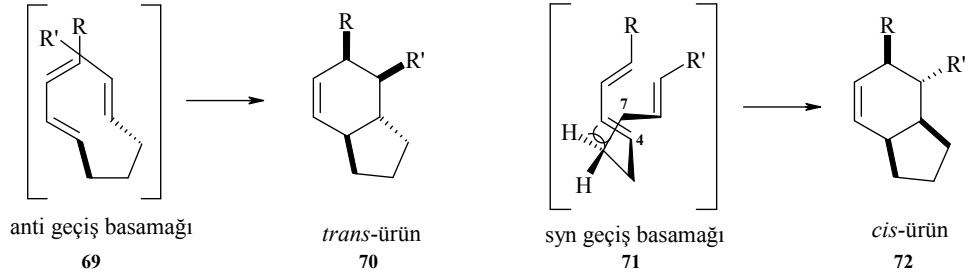
Şekil 1.37 Maleik anhidrit ile 1.3-siklopentadien'in *endo* ve *ekzo* yaklaşım ürünleri

Dienofil'in dien' e yaptığı ikinci saldırı ise **67**' de 3 numaralı pozisyondan yaptığı yaklaşım ve tek *syn* ürün **68** oluşur [29] (Şekil 1.38).



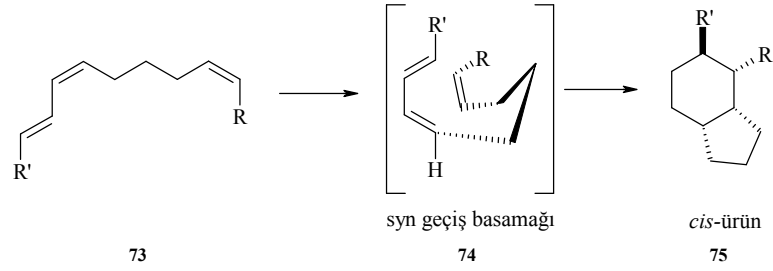
Şekil 1.38 *Syn* ürünün elde edilmesi

Dien ile dienofil' in *E* ve *Z* yapıda olması da ürünün stereokimyasında değişikliğe neden olur. Dien *Z* olursa, dien ile dienofil' in *anti* pozisyonundaki yaklaşımları **69** sonucu *trans* ürün **70** elde edilirken, *syn* pozisyonunda yaklaşımlarında **71** *cis* ürün **72** elde edilecektir (Şekil 1.39).



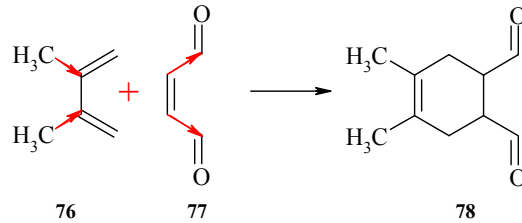
Şekil 1.39 Cis ve trans ürünün elde edilme geçiş adımları

Burada önemli olan nokta; *syn* pozisyonda 4 numaralı karbon ile 7 numaralı karbonun birbirleri ile olan yakın etkileşiminden dolayı *anti* yaklaşımın daha fazla kolay olmasıdır. Dien *E* olduğu durumda ise sterik etkileşimden dolayı daima *cis* ürün elde edilebilmektedir. Bu nedenle *E*-dien, *Z*-dien' e göre daha uzun sürede reaksiyon vermektedir (Şekil 1.40).



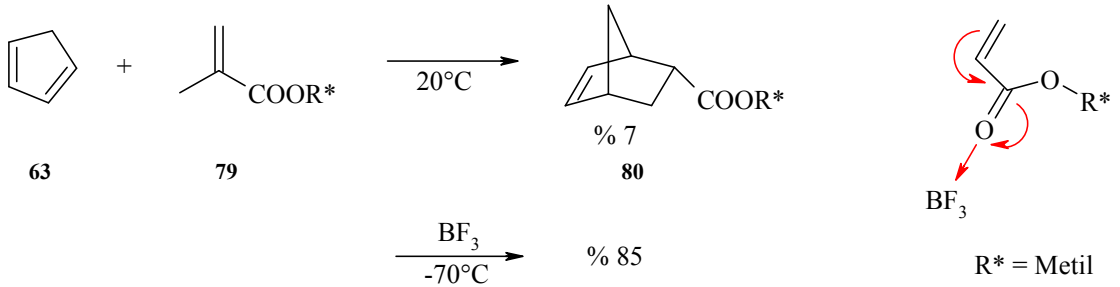
Şekil 1.40 Cis ürünün elde edilme reaksiyonu

Dien ve dienofil üzerinde aktive edici grupların bulunması reaksiyon verimini arttıracaktır. Diels-Alder reaksiyonu dien'e bağlı elektron verici gruplar 76 ile dienofil'deki elektron çekici gruplar 77 vasıtası ile yüksek verimde ürünü, 78 verir (Şekil 1.41).



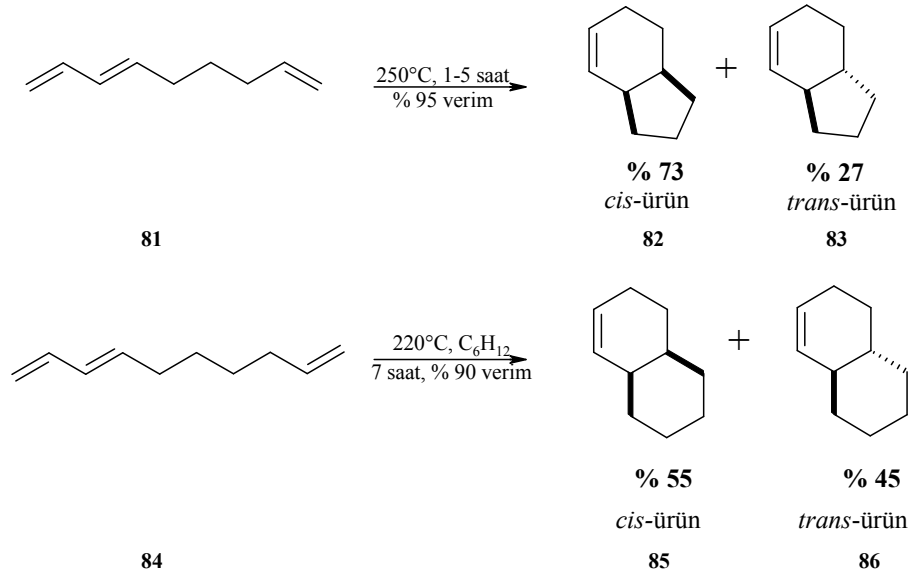
Şekil 1.41 Diels-Alder reaksiyonuna elektron verici ve elektron çekici grubun etkisinin gösterimi

Üzerinde aktive edici grup bulunduran dienofil ile yapılan halkalaşma reaksiyonlarında Lewis asidi kullanımı dienofili elektronca daha da fakirleştireceği için halkalaşma reaksiyonunu olumlu yönde etkilemektedir (Şekil 1.42). [30] Aktive edici gruplar LUMO'nun enerji seviyesini, alt enerji seviyesine çekerek HOMO ile LUMO enerji farkını azaltmakta, dolayısı ile reaksiyon verimi artmaktadır.



Şekil 1.42 Lewis asidinin dienofile etkisi

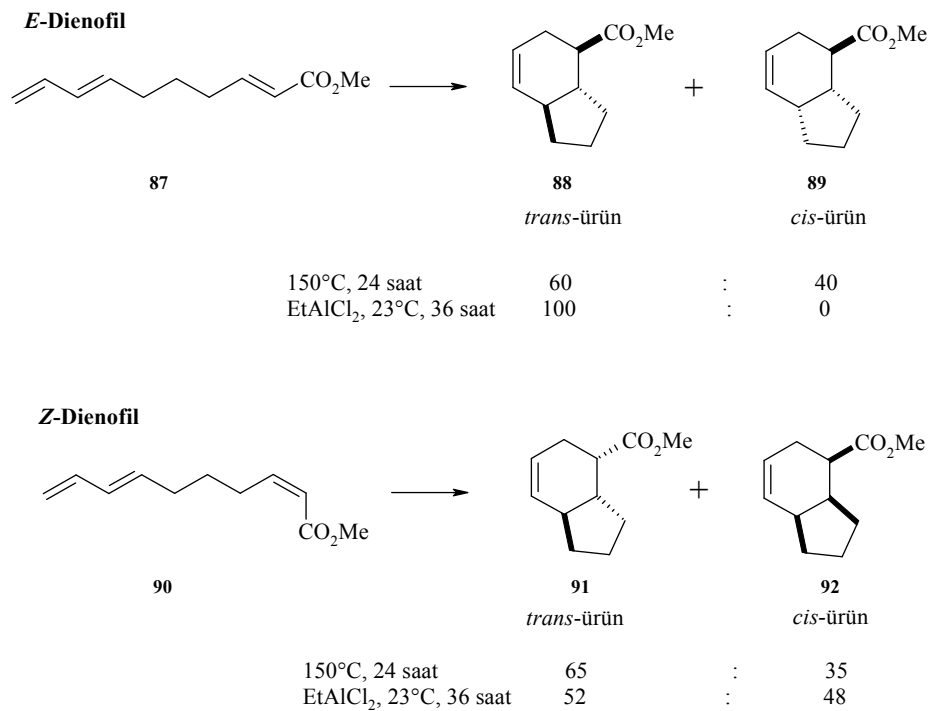
Aktive edilmemiş düz zincirli yapıların **81** IMDA reaksiyonları sonucu 5 üyeli halkalı yapılarda temel ürün *cis* pozisyonunda **82** iken 6 üyeli halkalı yapılarda **85-86** hemen hemen eşit oranda *cis* ve *trans* ürün elde edilmektedir. Bu oranlar dien ile dienofilin aktive ve deaktive edilmesi ile değişiklik göstermektedir (Şekil 1.43).



Şekil 1.43 Beş üyeli halkaların elde edilme reaksiyonu

Genellikle termal olarak gerçekleşen IMDA reaksiyonları, Lewis asidi katalizörüyle ya da yüksek basınç altında gerçekleşebilmektedir. Lewis asidi olarak en çok kullanılan katalizörler, metil alüminyum klorür' dür, ayrıca lityum ve kalsiyum klorürler, silikajel,  $\beta$ -siklodextrin, bazı molibden ve tungsten kompleksleri de katalizör olarak kullanılmaktadır. [31]

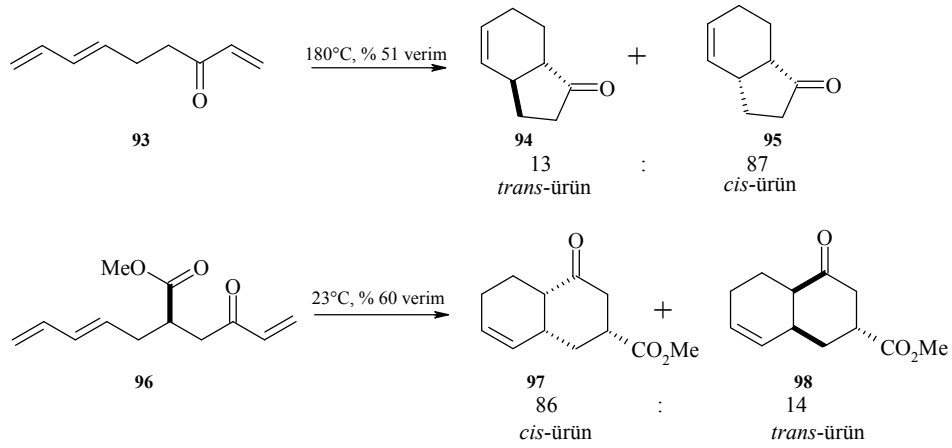
Uçtan aktive edilmiş dienofil'lerde hem termal olarak hem de Lewis asidi ile yapılan IMDA reaksiyonlarında dienofil *E* olduğu zaman temel ürün her iki durumda da *trans*' tır **88**, fakat Lewis asidi ile *trans* ürün **88** tek olarak elde edilir. Dienofil *Z* olduğu **90** zaman ise termal şartlarda *trans* ürün baskın gelirken Lewis asidi ile *trans* ürün ile *cis* ürün **91** yaklaşık olarak eşit oranda oluşmuştur (Şekil 1.44). [32]



Şekil 1.44 *E*-dienofil ve *Z*-dienofilin Diels-Alder reaksiyonu

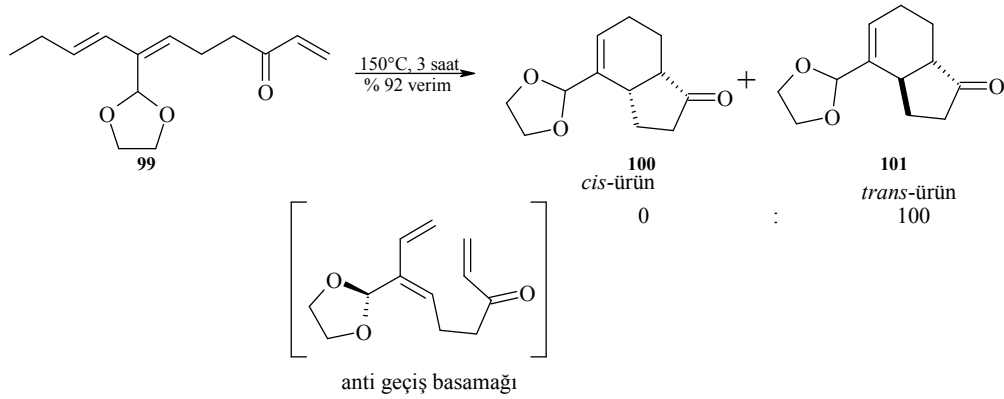
İçten aktive edilmiş dienofil'lerle, **93** 5 üyeli halka sentezinde başka sterik engeller olmadıkça yüksek sıcaklıkta baskın olarak *cis* ürün **95'** i verir. [33] 6 Üyeli halka sentezinde **96'** da ester grubunun karbonil grubu ile ketondaki karbonil grubunun birbirlerini sterik olarak etkilemesinden (buna **carbonyl coplanarity** etkisi de denir) dolayı düşük sıcaklıkta baskın olarak *cis* ürün **97** elde edilmektedir (Şekil 1.45). [34]





Şekil 1.45 Altı üyeli halka sentezi

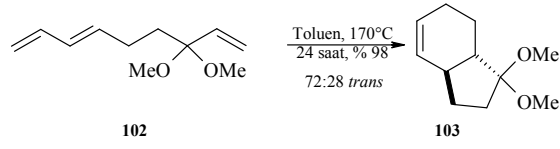
İçten süstitüe olmuş dien' lerde **99** sterik engelden dolayı *anti* pozisyonda bir katılma ile yüksek verimde sadece *trans* yapıdaki ürünler **101** oluşmaktadır [35] (Şekil 1.46).



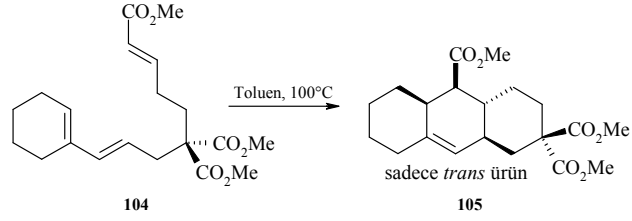
Şekil 1.46 İçten süstitüe olmuş dienlerde Diels-Alder reaksiyonu

Zincir üzerinde dienofil' e göre;  $\alpha$  **102** veya  $\beta$  **104** pozisyonda bir disüstitüe grup varsa, *geminal dialkil* etkisi (Thorpe-Ingold etkisi) yaparlar. Bu gruplar makas gibi davranıp dien' in HOMO' su ile dienofil' in LUMO' su arasındaki etkileşmeyi kolaylaştırarak hem reaksiyon verimini arttırmakta hem de baskın olarak *trans* ürünler **103** ve **105** oluşmasını sağlamaktır [36] (Şekil 1.47).

$\alpha$ - Disüstitüsyon:



$\beta$ - Disüstitüsyon:



Şekil 1.47  $\alpha$ -Disüstitüsyon ve  $\beta$ -disüstitüsyonun gösterimi

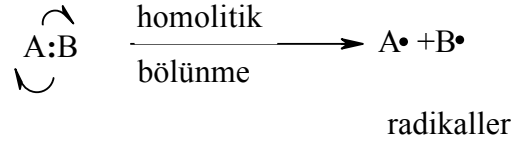
## BÖLÜM II

### RADİKALİK HALKALAŞMA REAKSİYONLARI

#### 2.1 Radikal Reaksiyonlar

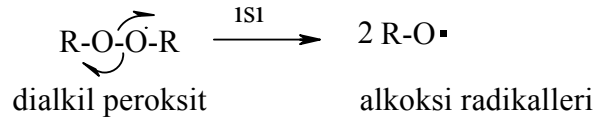
##### 2.1.1 Giriş

Kimyasal tepkimelerin geniş bir bölümü, kovalent bağların homolitik bölünmeye uğramasıyla radikal (ya da serbest radikal) adı verilen ve üzerlerinde eşleşmemiş elektron bulunan ara ürünlerin oluştuğu bir mekanizma içerir.

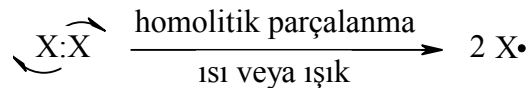


##### 2.1.2 Radikallerin oluşumu

Kovalent bağların homolitik bölünmeye uğraması için enerji vermek gerekir ve bu işlem iki şekilde gerçekleştirilir: numuneyi ısıtmak veya ışığa maruz bırakmak. Örneğin oksijen-oksijen tekli bağının bulunduğu peroksitler, oksijen-oksijen bağı zayıf olduğundan, ısıtıldıklarında kolayca homolitik parçalanmaya uğrarlar. Bu parçalanma tepkimesinde ürün olarak iki alkoksi radikali oluşur.



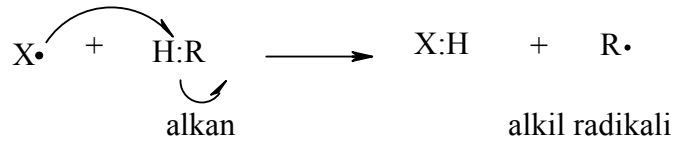
Halojen molekülleri de ( $X_2$ ) nispeten zayıf bağlara sahiptirler. Halojenler halojen moleküllerinin soğurabilecekleri dalga boyunda bir ışığa maruz bırakılırlarsa, kolayca homolitik parçalanmaya uğrarlar.



Bu homolitik parçalanma tepkimesinin ürünleri halojen atomlarıdır ve bu halojen atomları, eşleşmemiş bir elektron içerdikleri için radikaldirler.

### 2.1.3 Radikallerin tepkimeleri

Küçük atom ya da molekül radikallerinin çoğu kısa ömürlü ve çok reaktif maddelerdir. Diğer moleküllerle çarpıştıklarında, onlardan bir elektron alarak, sahip oldukları tek elektronu eşleştirerek kararlı hale geçerler. Örneğin bir halojen atomu bir alkandan bir hidrojen atomu koparır; bu hidrojen yakalama, halojen atomuna eşleşmemiş elektronuyla eşleşecek bir elektron (hidrojen atomundan) sağlar. Burada dikkat edilmesi gereken şey, bu tip tepkimelerde oluşan diğer ürünün de bir radikal olduğudur [37].



## 2.2 Organik Sentezde Radikalik Halkalaşmalar

### 2.2.1 Giriş

Serbest radikal kimyası son 40 yıl içinde önemli ölçüde gelişmiştir. Organik radikaller oldukça etkin ve seçici olduklarından çoğu çalışmalarda yaygın olarak kullanılmaktadır.

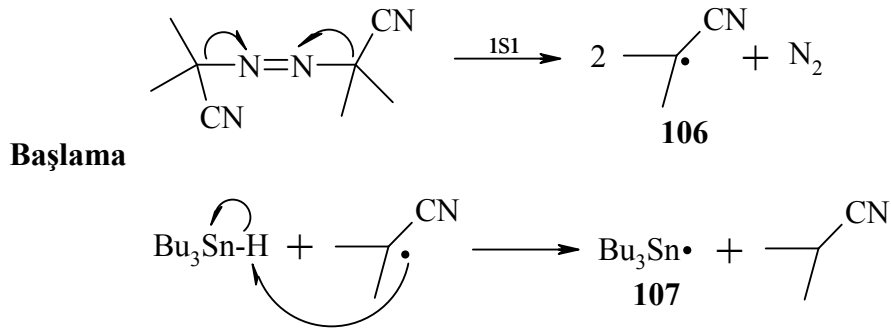
Serbest radikaller, anyon ve kasyonlardan daha reaktif özelliğe sahiptirler. Bu nedenle organik sentezlerde radikallerin, radikal olmayanlarla reaksiyonu zincir yöntemiyle açıklanmaktadır. Zincir yöntemine göre; yan ürünlerin oluşmasının minimum hale getirilmesi için reaksiyonun düşük konsantrasyonlarda yapılması yada katalitik olarak gerçekleştirilmesi gerekmektedir.

Trialkilalay metodu radikalik halkalaşmalarda C-C bağını oluşturmak için kullanılan en popüler yöntemlerden biridir ve sürekli olarak gelişmektedir.

### 2.2.2 Trialkilkalay metodu ile organik fonksiyonel grupların indirgenmesi

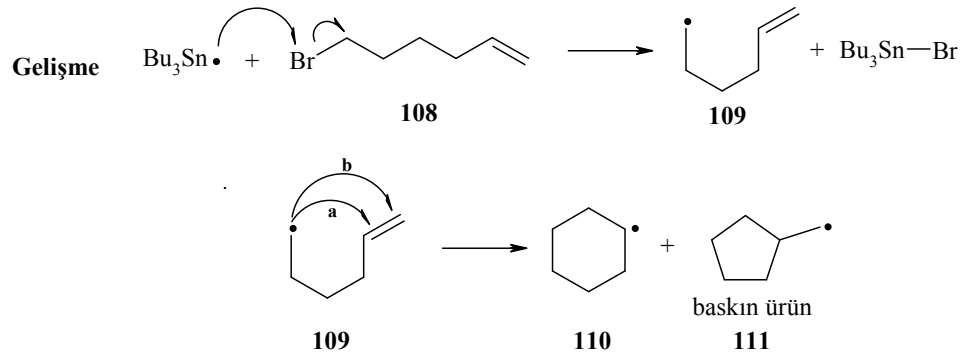
1960' da keşfedildiğinden beri organik fonksiyonel grupların indirgenmesinde organo kalay bileşiklerinin kullanımı sürekli olarak artmaktadır. Radikal halkalaşma reaksiyonunda katalitik bir döngü vardır bu döngü başlangıç, gelişme ve sonlanma aşamalarından oluşur. Öncü bileşik olan 1-bromo-hekz-2-en ile halkalaşma adımları şekil 2.1'de gösterilmektedir.

Başlangıç basamağında AIBN (Azobisisizobütironitril) ısıtıldığı zaman C-N bağları kırılarak oluşan tersiyer radikal **106** TBKH' den hidrojen kopararak tri-*n*-bütilkalay radikali **107**'yi oluşturur (Şekil 2.1.).



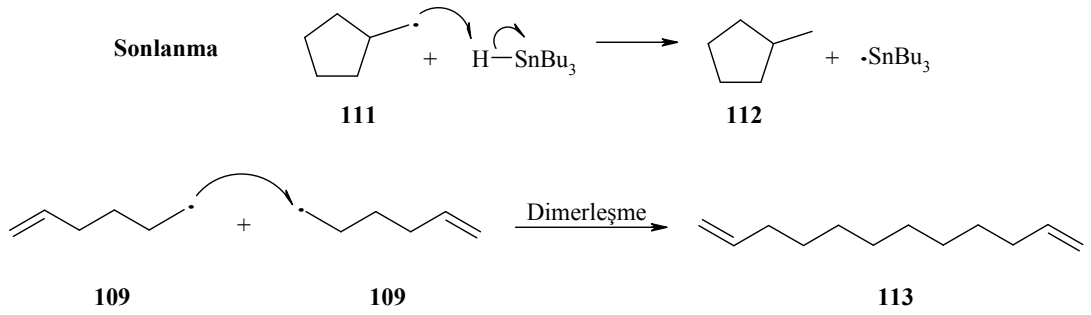
Şekil 2.1 Radikal başlama basamağı

Gelişme basamağında tri-*n*-bütilkalay radikali **107**, başlangıç maddesi **108** üzerindeki halojeni kopartarak radikal zincirini başlatmış olacaktır. Daha sonra oluşan yeni radikal **109**, çift bağa iki yönden (*exo* ve *endo*) saldırabileceği düşünüldüğünde ara basamakta **110** ve **111** radikalleri oluşacaktır. Burada baskın olan siklopentan halkası içeren **111** radikal üründür ve 5-*exo-trig* olarak çift bağa katılma adımı üzerinden halkalaşma olmaktadır (Şekil 2.2.).



Şekil 2.2 Radikal gelişme basamağı

Sonlanma basamağında ise iki tür sonlanma olabilir. Birinci olasılık; oluşan **111** radikali ikinci bir mol TBKH'den hidrojen abstrakte ederek kararlı haldeki metil-siklopentan **112** bileşiği elde edilmektedir. İkinci olasılık ise; ara kademede oluşan **109** radikalının aynı tür diğer bir radikal ile dimerleşerek sonlanıp **113** ürününü vermesidir (Şekil 2.3.).



Şekil 2.3 Hekzenil radikalının halkalaşması

Sonuç olarak bir radikal oluşumu zincir transfer reaksiyonundan çok daha hızlıdır. Bu tür reaksiyonların oluşması için 2 koşul sağlanmak zorundadır.

1-) Radikal çözelti konsantrasyonu düşük olmalı

2-) Radikallerin ömrü bir reaksiyon oluşumu için yeterli olmalıdır. Ancak ömrü o kadar da uzun olmamalıdır, aksi halde zincir gelişme basamağı kontrol edilemeyebilir.

**109** radikalının hidrojen abstraksiyon (kapma) hızı  $k_H[\text{HSnBu}_3]$ , halkalaşma hızı  $k_C$ 'ye göre daha karardır. Radikalin **109** bu şekildeki farklı seçim'leri çözelti konsantrasyonu'na bağlıdır. 5M' dan yüksek konsantrasyonlarda indirgenme ürünü  $k_C < k_H[\text{HSnBu}_3]$  baskın olacaktır (sadece **110**'nolu ürün). 0,05M' dan küçük konsantrasyonlarda ise radikallerin büyük bir çoğunluğu hidrojen yakalamadan önce halkalaşacaktır  $k_C > k_H[\text{HSnBu}_3]$ .

Tri-n-bütilkalay hidrür' ün minimum konsantrasyon' da katılması için şırınga pompası tekniği kullanılır ve bunun için de büyük çözücü hacmi gereklidir. Tri-n-bütilkalay hidrür konsantrasyonu'nun düşük tutulması için önerilen başka bir alternatif metot ise

katalitik yöntemdir. Bu metot da ise tri-n-bütilkalay hidrür, katalitik miktarda kalay halojenür' den (örneğin tribütilkalay klorür) standart bir hidrür indirgeme ajanı ile  $[\text{NaBH}_4$  veya  $\text{NaCNBH}_3$  (sodyumsiyano-borhidrür)] reaksiyon ortamında oluşturulur.

Radikalik reaksiyonlarda bazen diğer radikal ürünlerle basit basamaklarda çeşitli C-C bağları oluşur. Ara basamaklarda oluşan bu radikaller diğer radikallerle yarışa girerler. Sübstitüent etkisi bu farklı seçimlerin basit şekilde kontrolünü sağlar. Zincir transfer basamakları ise ne radikallerin ömürlerini belirler ne de bir sonraki basamakta olacak olan basit basamakları belirleyici bir faktördür.

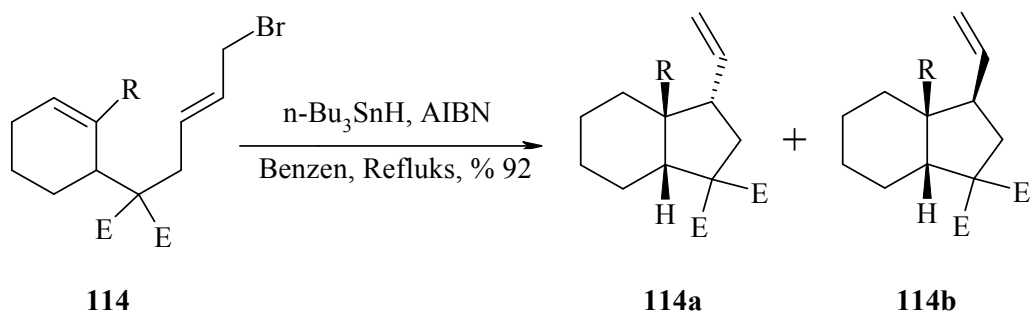
Serbest radikal reaksiyonları iki sınıfta gruplandırılır. Bunlar; Atom abstraksiyon ve çoklu bağlara katılma reaksiyonlarıdır.

### **2.2.3 Atom abstraksiyonu: Karbon merkezli radikaller**

Bu reaksiyon türünde radikal, atom veya atom gruplarını abstrakte ederek yeni bir radikal oluşturur. Radikallerin yaygın olarak abstrakte ettiği atomlar, halojenlerdir (Br, I), fakat -SR ve -SeR,  $\text{Bu}_3\text{Sn}$ - gibi gruplarda kullanılabilir. Reaksiyon yönü kırılğan bağ ve oluşan bağın kararlılığına göre belirlenir ve radikal katılma genellikle ekzotermik olarak gerçekleşir.

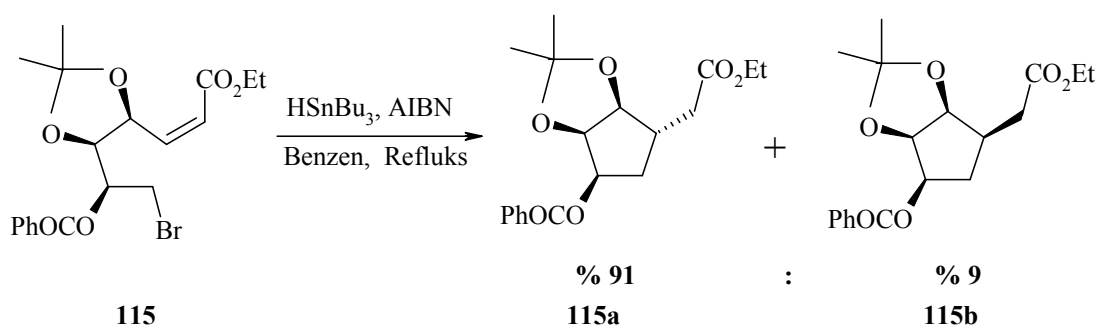
#### **2.2.3.1 $\text{sp}^3$ C merkezli radikaller**

$\text{sp}^3$  C merkezli radikaller C-Halojen bağ bölünmesi ile elde edilir. Trialkilkalay radikalleri ile başlangıç maddesi üzerindeki halojen atomu arasındaki etkileşim periyodik tabloda aşağı doğru inildikçe artar. Radikal reaksiyonlarda en fazla iyodür ve bromür halojenleri kullanılır, florür ve klorür halojenleri ise C-F ve C-Cl bağının, C-Br ve C-I bağına göre daha kuvvetli olmasından dolayı sınırlı kullanım alanına sahiptir. Şekil 2.4' de alilik  $\text{sp}^3$  radikalinin 5-*exo* halkalaşmasıyla elde edilen izomer ürünler gösterilmiştir [37].



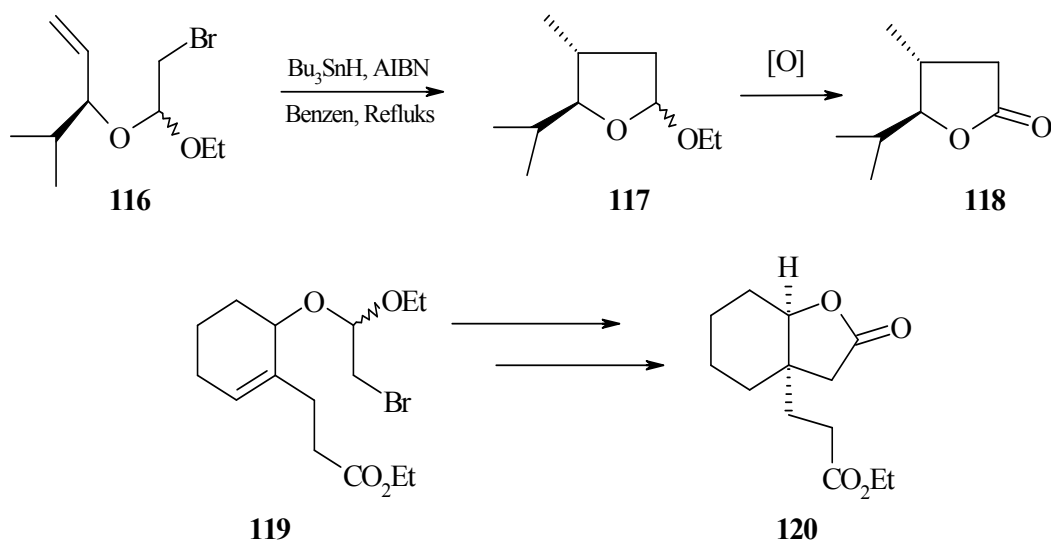
Şekil 2.4 Alilik radikal halkalaşma

Şekil 2.5’ de ise TBKH kullanılarak yapılan halkalaşma reaksiyonu sonucu baskın olarak **115a** ürünü elde edilmiştir. [39].



Şekil 2.5 Radikalik “Michael” katılması

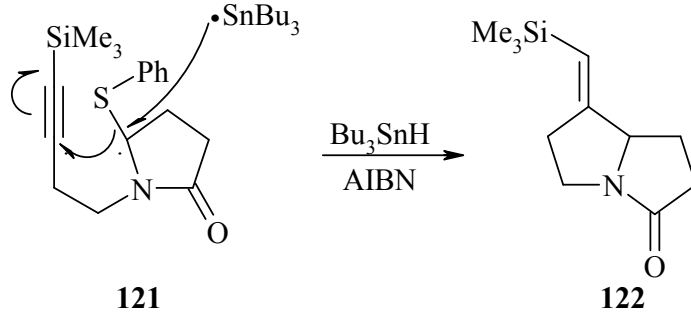
$sp^3$  Merkezli radikaller ile ilgili bir diğer örnek ise Stork ve Ueno tarafından yapılan  $\gamma$  **lakton** sentezidir. Aşağıda bu yöntem ile ilgili iki örnek gösterilmiştir. (Şekil 2.6.) [40] [41].



Şekil 2.6 Radikalik  $\gamma$  lakton sentezi

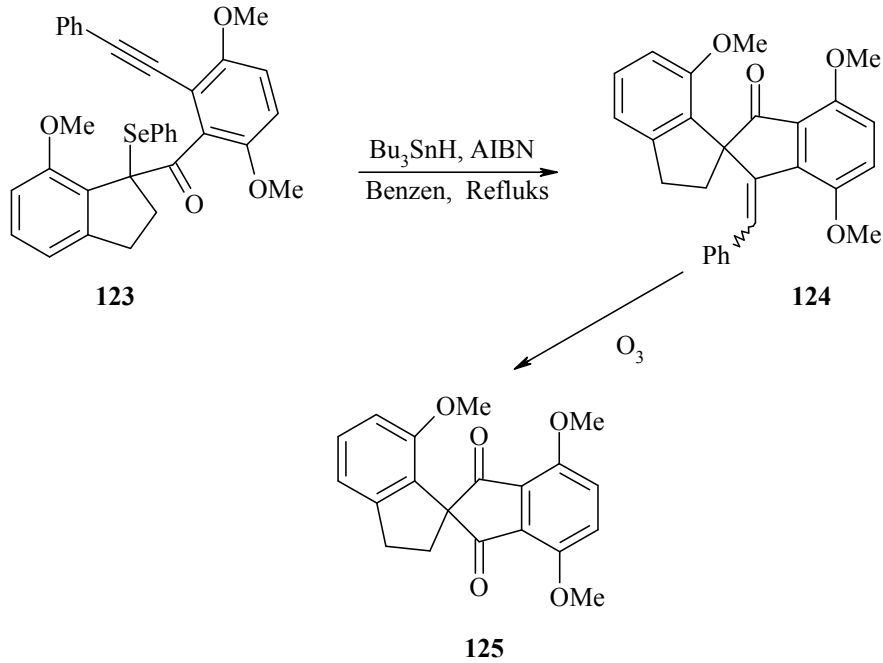


C-S bağına sahip moleküller  $sp^3$  C merkezli radikal oluşturmak için kullanışlı birer başlangıç maddeleridir. Şekil 2.7.'de bu yönteme bir örnek gösterilmiştir [42].



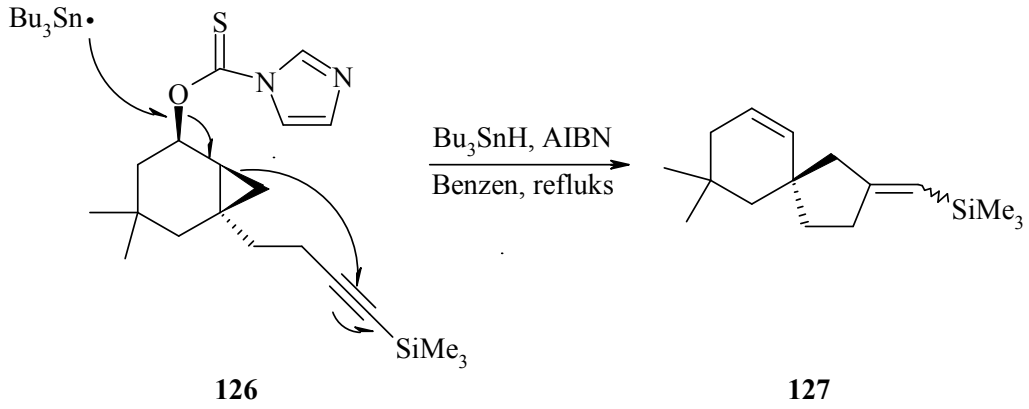
Şekil 2.7 C-S bağından radikal oluşumu ve halkalaşma reaksiyonu

Fenilselenür' lü başlangıç maddeleri bu metot için çok kullanışlı başlangıç maddeleridir. Üstelik basit alkil radikalleri, alkil fenilselenür bileşiklerinden kolayca elde edilebilir. Örneğin, anti tümör ilacı *fredericamycin A* **125** genellikle bu tür başlangıç maddeleri kullanılarak spirohalkalaşma metodu ile sentezlenebilir (Şekil 2.8.) [43].



Şekil 2.8 *Fredericamycin A* sentezi

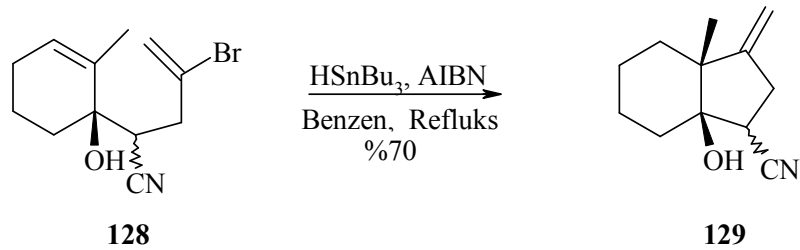
*Tiyokarbonil imidazol* türevleri kullanılarak da karbon merkezli radikal oluşturulabilir. Bu tür yapılarda radikal oluşumu C-O bağ kırılması ile gerçekleşir (Şekil 2.9.) [44].



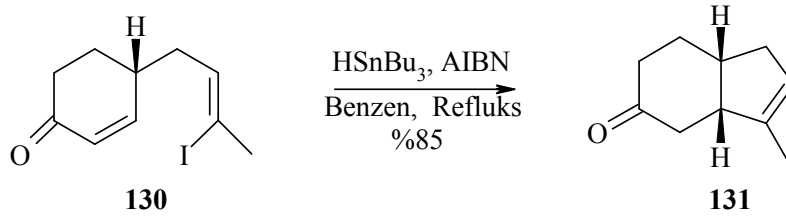
Şekil 2.9 *Tiyokarbonil imidazol*' den radikal oluşumu ve yeniden düzenlenme reaksiyonu

### 2.2.3.2 $\text{sp}^2$ C merkezli radikaller

Bu tip radikaller karbon-halojen bağının bölünmesi ile oluşturulabilir. Bu metot 1980'lerde gelişmeye başlamıştır ve  $\text{sp}^3$  C merkezli radikallerden daha fazla avantajlara sahiptir. Vinilik radikaller elektrofilik radikal özelliğinden dolayı elektronca zengin olan çoklu  $\pi$  bağlarına kolay katılmalar yapabilirler. Diğer bir avantaj ise vinil radikalın ikinci basamaktaki halkalaşma hızı ( $k_C$ ) alkil radikale göre çok daha fazla olduğu için alkil radikal indirgenirken vinil radikal indirgenmeye uğramadan halkalaşmayı gerçekleştirebilir. Üçüncü bir avantaj ise halkalaşma çift bağın pozisyonuna uygun bir şekilde oluşacağından dolayı vinil radikal halkalaşması kimyasal açıdan çok önemlidir. Reaksiyon sonucunda ise oluşan halkalaşma *endo* veya *exo* geçiş ara basamağı üzerinden gerçekleşebilir (Şekil 2.10., Şekil 2.11.). [45,46]

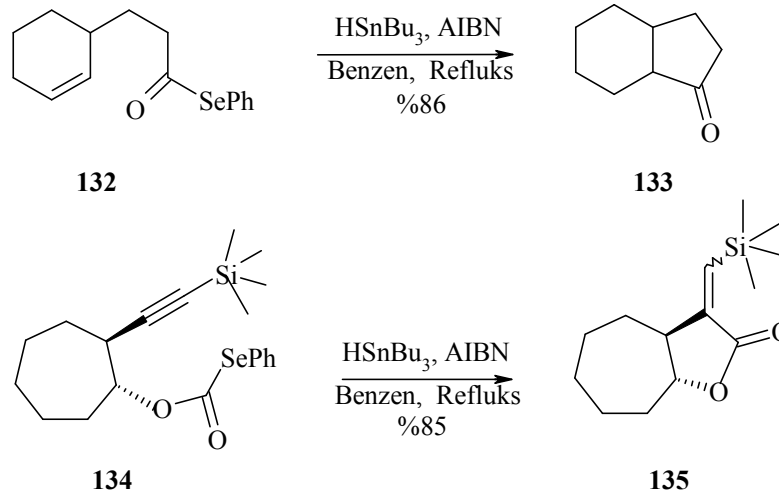


Şekil 2.10 Vinil bromürün *exo* halkalaşma reaksiyonu



Şekil 2.11 Vinil iyodürün *exo* halkalaşma reaksiyonu

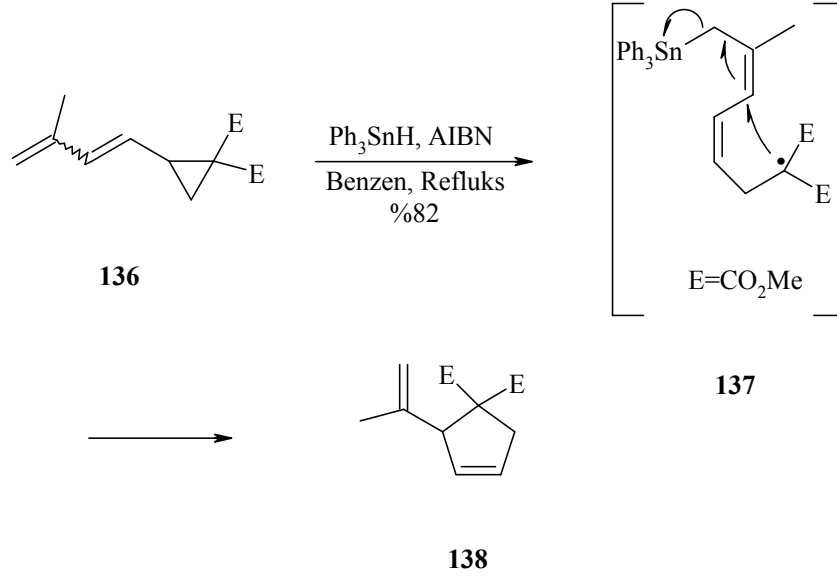
C-Se bağının bölünmesiyle elde edilen açıl radikaller hem asetilenlere ( $\alpha$  metilen lakton oluşur) [47] hem de olefinlere eklenebilir (Şekil 2.12) [48].



Şekil 2.12 Açıl radikalın halkalaşma reaksiyonu

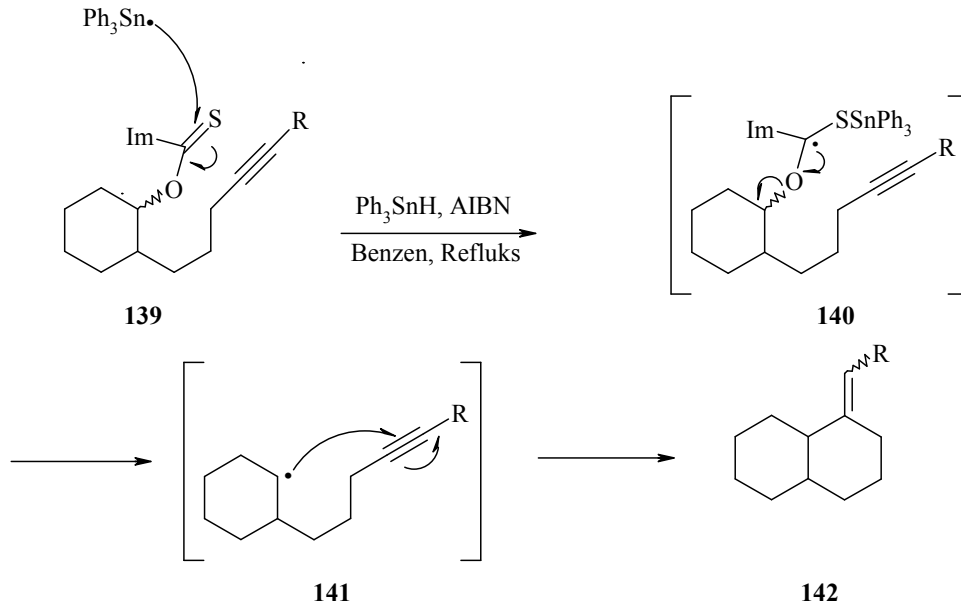
#### 2.2.4 $\pi$ Bağlarının bölünmesi - Yeniden düzenlenme

$\text{sp}^3$  C merkezli bir radikal oluşturmak için farklı bir metot şekil 2.13' de gösterilmiştir. Bu örnekte trifenilstannil radikali, **136** numaralı bileşiğin konjuge çift bağına saldırmış, sonuçta radikal ilerleme basamağından sonra siklopropan halkası açılmıştır. Yeni oluşan radikal **137** daha sonra 5-*exo*-trig halkalaşma ile siklopenten **138**' i oluşturmuştur [49].



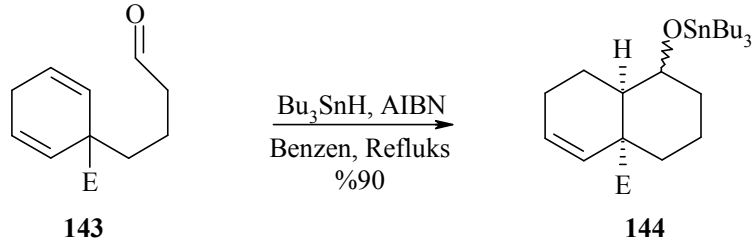
Şekil 2.13 Çift bağlara radikal katılma

McCombie ve Barton radikallerin *Ksantat* esterlerinin C=S çift bağına katılmasını araştırmışlardır. Bu çalışmada **139** molekülünün C=S çift bağına katılan trifenil kalay radikali ile **140** ürünü elde edilmiş ve yeniden düzenlenme ile ara kademedede anahtar ürün olan **141** molekülü sentezlenmiştir. Ara kademedede oluşan bu radikal 6-*exo-dig* halkalaşma reaksiyonu ile **142** molekülüne dönüşmüştür.(Şekil 2.14.) [50],[51].



Şekil 2.14 C=S Çift bağına radikal katılma

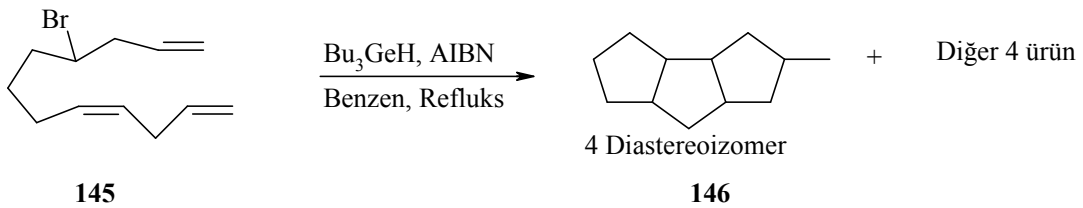
Bir kalay radikali ayrıca C=O çift bağına da katılabilir. Reaksiyon şekil 2.15’ de gösterilmiştir [52]. Reaksiyon yavaş gerçekleşir (reaksiyon zamanı 3 gün ) ve başlangıç maddesinin düzenli olarak katılması gerekir. Halkalaşma ürünü çok yüksek verimle gerçekleşir ve genel sentezlerde kullanılabilir.



Şekil 2.15 C=O Çift bağına radikal katılma

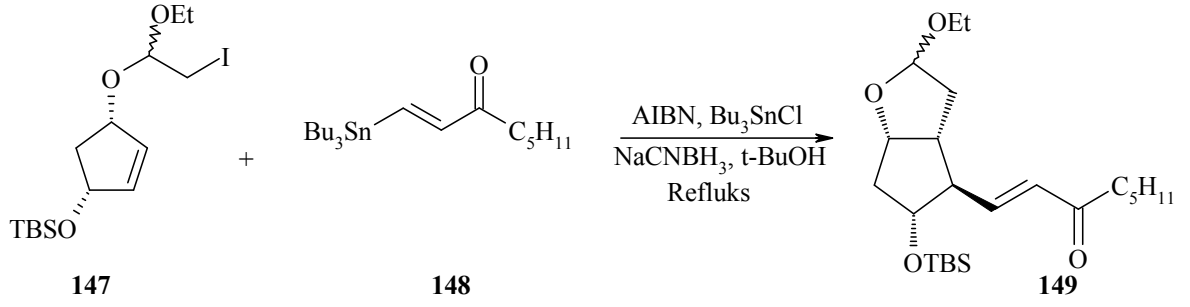
### 2.2.5 Radikal yakalama

Radikal tuzaklarında C=C çift bağında  $\sigma$  bağı zarar görmeden  $\pi$  bağı kullanılır. Beckwith 1985’de yaptığı çalışmada üçlü radikal halkalaşmasının C=C çift bağlarının radikal tuzağından dolayı kusursuz bir şekilde oluştuğunu göstermiştir (Şekil 2.16) [53]. Burada bromo trien’in **145** tri-n-bütilgermanyum hidrür ile muamelesiyle oluşan halkalaşma reaksiyonu sonucu trisiklo (6,3,0,0) undekan’ın **146** dört diastereoizomer ürünleri elde edilmiştir. Bazı halkalaşmalarda hidrojen abstraksiyonuna bağlı olarak ürün çeşidi artmaktadır.



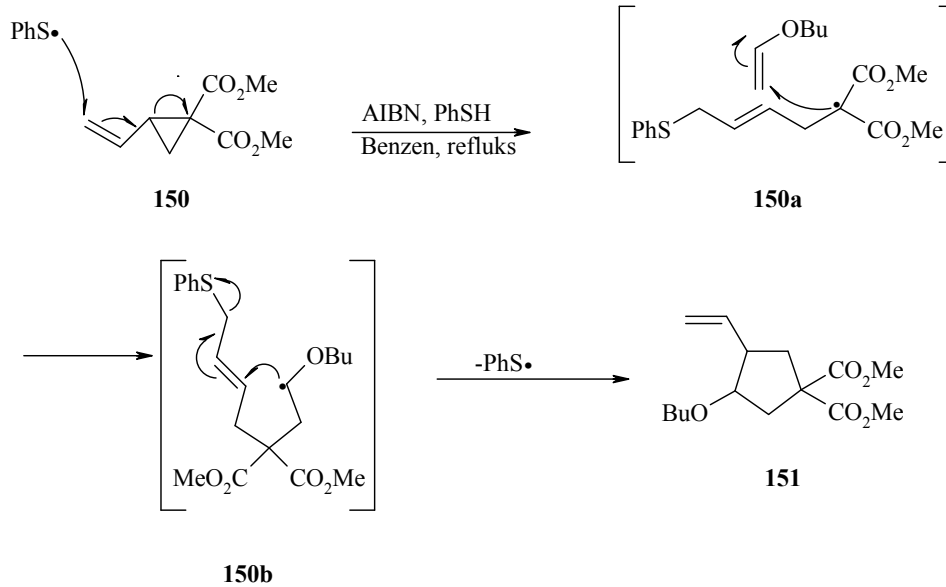
Şekil 2.16 C=C Çift bağı üzerinden üçlü radikal halkalaşma reaksiyonu

Şekil 2.17’de katalitik miktarda sodyumsiyanobor hidrür ile tri-n-bütilkalay klorür’ün muamelesinden oluşan indirgenme ürünü ile, molekül içi tuzak için katalitik kalay metodunun kullanılmasına örnek verilmiştir [54]. Bu metot küçük miktarda oluşturulan tri-n-bütilkalay hidrür ile şırınga pompası tekniğine alternatif olarak kullanılabilir.



Şekil 2.17 Moleküller arası tuzak ile radikalik halkalaşma (prostaglandin sentezinde radikal kullanımı)

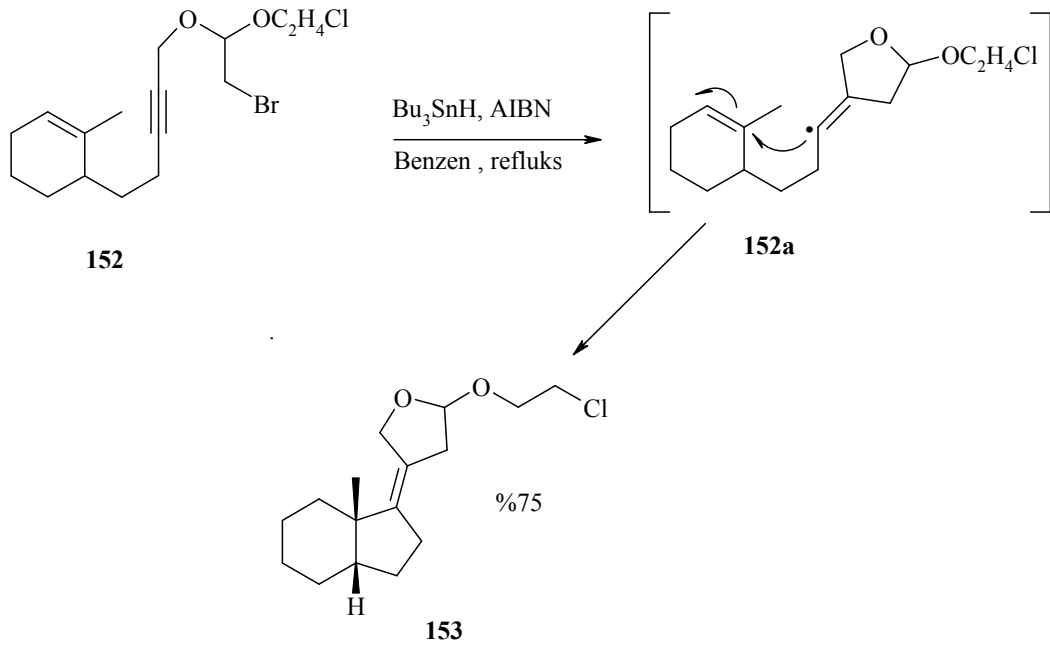
Şekil 2.17’ deki reaksiyonda iyodopenten **147** molekül içi radikal halkalaşma reaksiyonundan sonra moleküller arası olarak enon **148** ile reaksiyona girerek *prostaglandin* türevi olan **149** molekülünü meydana getirir. Şekil 2.18’ de ise bu reaksiyonun tersi olarak moleküller arası reaksiyondan sonra molekül içi reaksiyon gerçekleşmektedir [55]. Tiyofenil radikali **150** bileşiğine çift bağ üzerinden saldırarak siklopropan halkasını açar ve yeni bir  $sp^3$  radikali **150a** oluşturur. Oluşan radikal ise ortamdaki elektronca zengin çift bağ ile moleküller arası reaksiyona girerek yeni bir radikal ara ürünü **150b** oluşturur ve daha sonra 5-*exo* trig halkalaşma reaksiyonu sonucunda siklopentan ürünü **151** meydana gelir.



Şekil 2.18 Molekül içi ve moleküller arası radikal reaksiyon

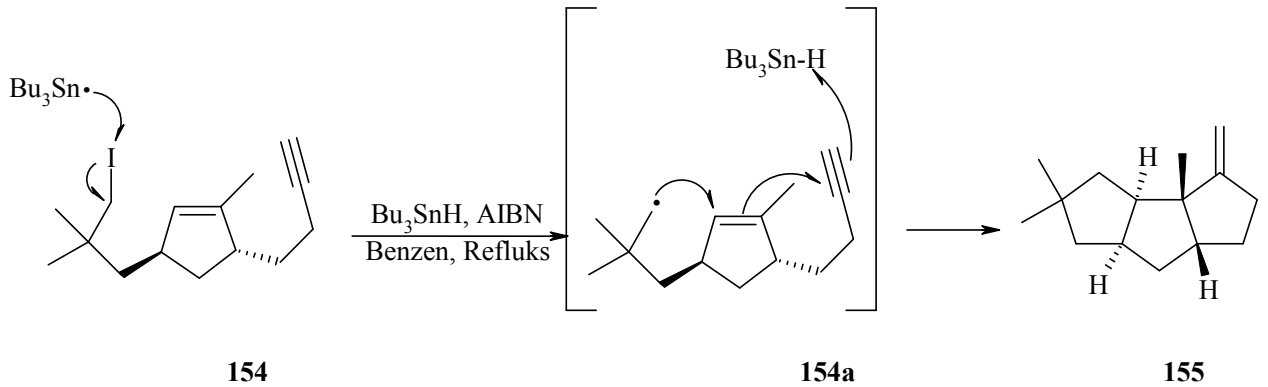
Halkalaşmanın oluşum gücü, iyi bir radikal ayrılan grup olan tiyofenil grubunun yapıda bulunmasıyla artar, bu sayede C=C çift bağı yeniden oluşur.

Radikal yakalanmasının bir diğer uygulaması ise üçlü bağa radikalik katılma sonucu vinil radikalın oluşmasıdır. Şekil 2.19’ da asetilenin tandem radikal halkalaşma reaksiyonu verilmiştir. (Bu çeşit tandem radikal halkalaşmaları ilk kez 1983’de Stork ve Mook tarafından gösterilmiştir.) [56]. Bu zincirleme reaksiyonda iki çeşit radikal halkalaşma gözlenmiştir. Birinci basamakta üçlü bağ üzerinden 5-*exo* dig halkalaşma olurken ikinci basamakta oluşan vinil radikali **152a** 5-*exo* trig halkalaşması gerçekleşmiş ve **153** bileşiği elde edilmiştir. Bu halka sistemi *cis* izomer şeklinde oluşmuştur.



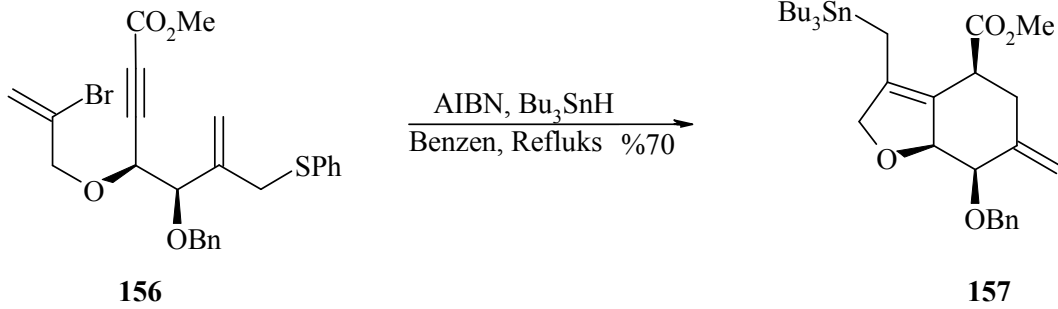
Şekil 2.19 Tandem radikal halkalaşma

*Hirsuten* **155** maddesi,  $\text{sp}^3$  C merkezli bir radikalın vinil grubuyla halkalaşması ve takiben de oluşan radikalın asetilenik grupla ikinci bir halkalaşma reaksiyonuyla elde edilir (Şekil 2.20.)[57].



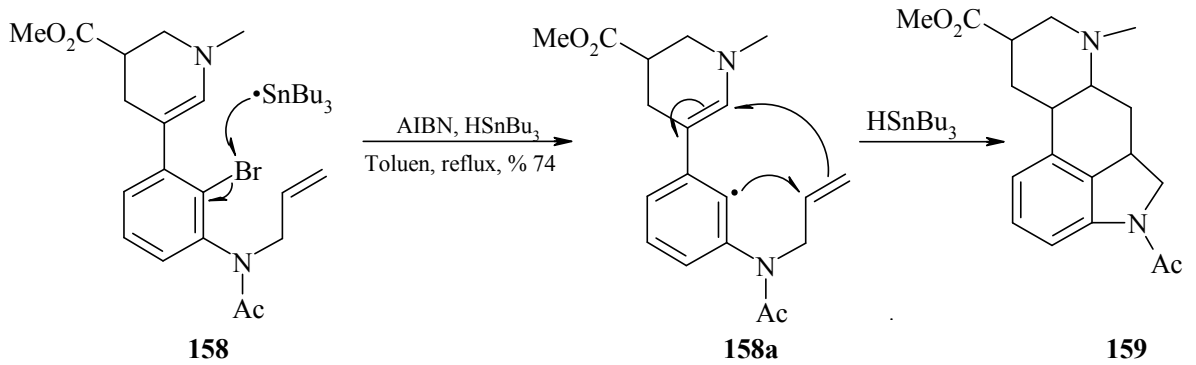
Şekil 2.20 *Hirsuten* ile ilgili tandem radikal halkalaşma

Son yıllarda doğal ürün sentezinde kullanılmış yeni tandem reaksiyonlar araştırılmaktadır. Şekil 2.21’ de *avermectins*’in bir parçası olan hekzahidrobenzofuran **157**’ nin 5-*exo* trig 6-*endo* dig kombine halkalaşmalarla oluşumu gösterilmiştir [58].



Şekil 2.21 *Avermectins* türevi Hekzahidrobenzofuran’ ın sentezi

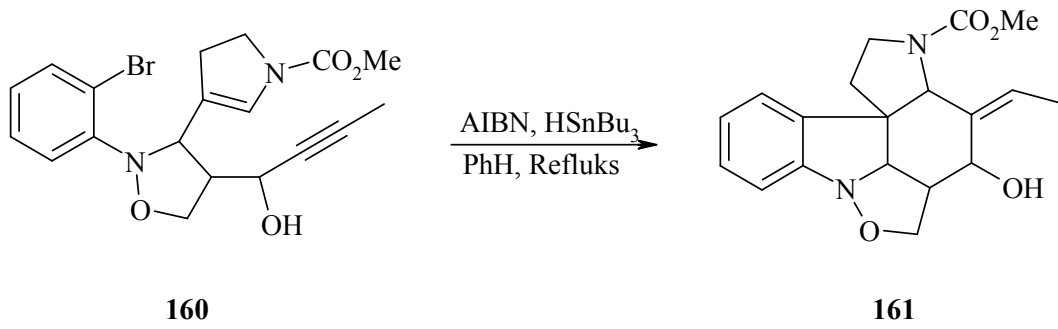
Bromoanilin **158**’ in tri-n-bütil kalayhidrür ve katalitik miktarda AIBN ile toluen içerisinde reflüks edilmesiyle, 5-*exo* dig-6-*endo* trig kombine halkalaşmaları sonucunda *Lysergic asit*’ in bir türevi **159** elde edilebilir (Şekil 2.22) [59].



Şekil 2.22 *Lysergic asit* türevinin sentezi

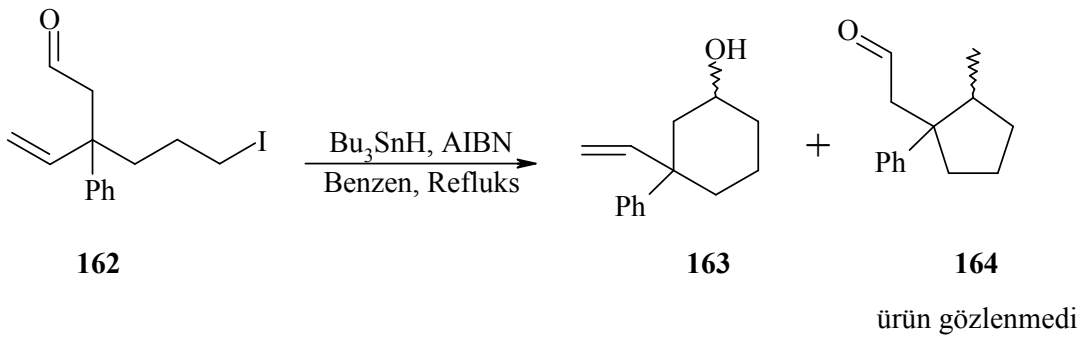
İndol alkaloid türevlerinin sentezlerinde de tandem aril radikal halkalaşmalarından yararlanılmıştır. Aşağıdaki örnekteki başlangıç maddesi **160** önce 5-*exo* trig daha sonra 6-*exo* dig halkalaşmalar ile bir dizi tandem radikal halkalaşma reaksiyonu gerçekleşmiştir. (Şekil 2.23) [60].





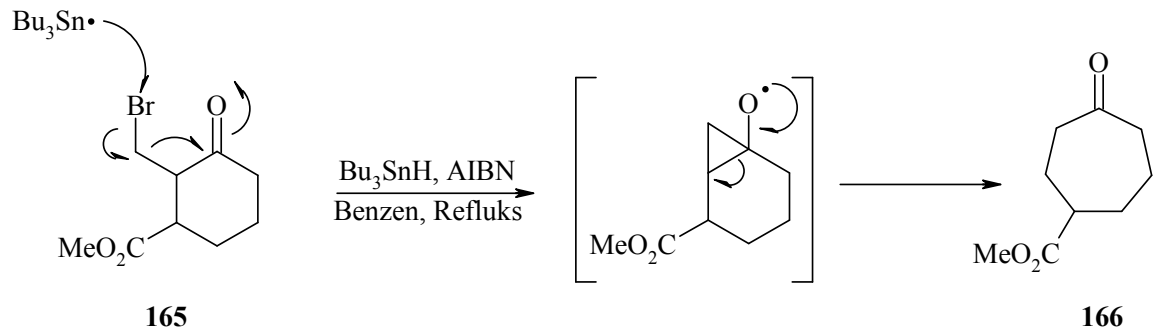
Şekil 2.23 İndol alkaloidlerinin sentezinde radikalik halkalaşmanın kullanılması

Şekil 2.24’de karbonil grubunun halkalaşmasıyla oluşan sikloheksanol **163** bileşiği, C=C çift bağının 5-*exo* halkalaşmasından **164** daha kolay oluşmaktadır [61].



Şekil 2.24 Karbonil grubu üzerinden radikalik halkalaşma

Şekil 2.25’ de çok kullanışlı halka genişleme yöntemlerinden biri olan, karbonil grubuna radikal katılmayla halka genişleme yöntemi görülmektedir. Başlangıçta karbonil grubuna radikal atak ile oksijen merkezli radikal oluşmuş ve yeniden düzenlemeyle genişlemiş halkalı yapı **166** elde edilmiştir [62].

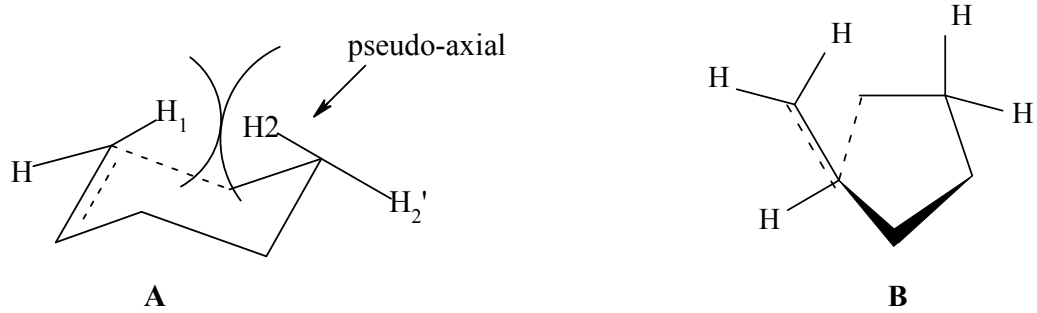


Şekil 2.25 Radikalik halka genişleme reaksiyonu

### 2.2.6 Serbest radikal reaksiyonlarda regioselektivite

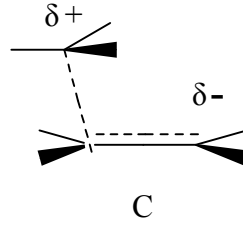
Radikalik halkalaşmaların en önemli avantajı, regiokontrollü ürün elde edilmesidir. Radikal reaksiyonların halkalaşma mekanizması uzun zamandır incelenmesine rağmen serbest radikal reaksiyonun gerektirdiği mekanizmayı ayrıntılı şekilde açıklayan bir sonuca ulaşılammıştır. Buna rağmen sterik ve stereoelektronik etkilerin radikal reaksiyonların stereoselektivite ve regioselektivitesinde önemli bir rolü olduğu zannedilmektedir. Daha önceleri, kalay konsantrasyonunun artışı ile halkalı ürünlerin veriminin azaldığı kabul edilirdi (5-Hekzenil radikalının halka kapanması, kalaydan bimoleküler hidrojen atomu transferi ile yarışır). Bununla birlikte 5-hekzenil radikalının halka kapanmasına neden olan reaksiyon termokimyasal kriterlere zıt bir şekilde ilerler. Bu reaksiyonun sonucunu (5-üyelı halka oluşumu **(B)**) alışılmış bir genelleme olan alkil radikallerin kararlılık sırasıyla açıklamak yetersiz kalmıştır (tersiyer>sekonder>primer). Halka genişlemesindeki artış ile bunun tersi olan halka daralmasındaki artışın sebebi için diğer bir öneri ise; serbest dönmenin kaybolması dolayısıyla entropi'nin değişmesidir.

Diğer bir alternatif teori ise, C6 da *syn* proton ve C2 de *pseudo -axial* proton arasındaki etkileşimin bağ oluşumunu olumsuz etkileyeceği teorisi dir.



1,6 Halka kapanmasının geçiş hali (A), 5 üyelı halka oluşumunun geçiş hali (B)'den daha kararsızdır.

Bir alkil radikalının bir olefinik bağ üzerine katılması esnasında; yarı dolu 2p orbitali ile, boş  $\pi^*$  orbital lobu çakışır. Bu nedenle geçiş hal kompleksi dipolar olur; Sonuçta radikal elektrofil gibi davranır ve üzerine kısmi pozitif yük alır. Buna karşın olefininde bir kısmı kısmi negatif yük alır ve nükleofil pozisyonundadır.



C geçiş basamağına, 1,5 halka kapanmasının geçiş hali **(B)**, 1,6 halka kapanmasının geçiş halinden **(A)** daha çok benzerlik gösterir. Stereo elektronik kontrol altında olan oksijen ve azot merkezli radikaller bir exo halka kapanma reaksiyonuna uğrayarak 5-hekzenil radikaline benzer bir tercih yaptıkları gözlenmiştir. Silisyum ve fosfor merkezli radikaller 1,5 halkalaşmaya uğrarlar. Oysa kükürt merkezli radikaller deneysel koşullara bağlı olarak hem beş hem de altı üyeli halka ürünlerini verirler.

## BÖLÜM III

### ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

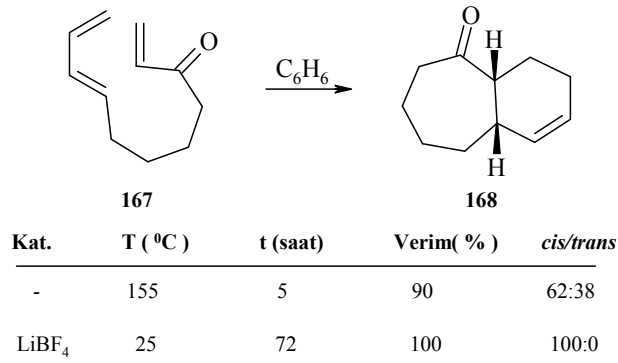
#### 3.1 [4+2] Halkalaşma Reaksiyonları

1928 yılında iki alman kimyacı Otto Diels ve Kurt Alder kendi adları ile anılan, konjuge dienlerin 1,4-halkakatlama reaksiyonunu gerçekleştirdiler. Bu çalışmalarından dolayı 1950 yılında Nobel ödülünü almışlardır [16].



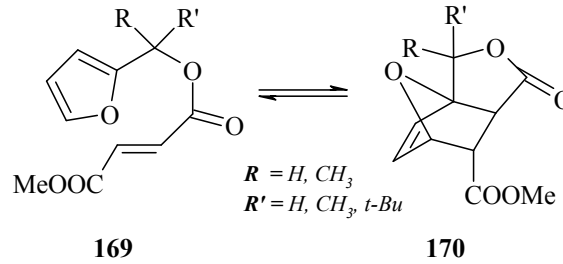
Diels-Alder reaksiyonu organik kimyada en kullanışlı sentetik metotlardan birisidir [63,64,65]. Reaksiyonda konjuge çift bağlı bileşiğe dien, dienle etkileşen reaktife de dienofil adı verilir. Bir Diels-Alder reaksiyonu bir dienle bir dienofilin halkalaşması şeklinde de tanımlanabilir ve ürün altı üyeli sikloheksendir. Diels–Alder reaksiyonlarında, reaktantlar ile ürünü karşılaştırdığımızda, iki  $\pi$ - bağının iki yeni  $\sigma$ -bağını meydana getirdiğini görürüz [66,67]. Yeni oluşan bu bağlar ile halkalı bir bileşik meydana gelmektedir.

**Smith ve Houk**, 1991 yılındaki çalışmalarında trienon **167** bileşiğini IMDA reaksiyonuna tabi tutmuş ve sonuçta subenon **168** bileşiğini elde etmiştir. Diastereoselektivite açısından Lewis asidi ile yapılan reaksiyon ile termal reaksiyona göre ana ürün olarak yüksek verimde *cis* ürün elde edilmiştir (Şekil 3.1).[68]



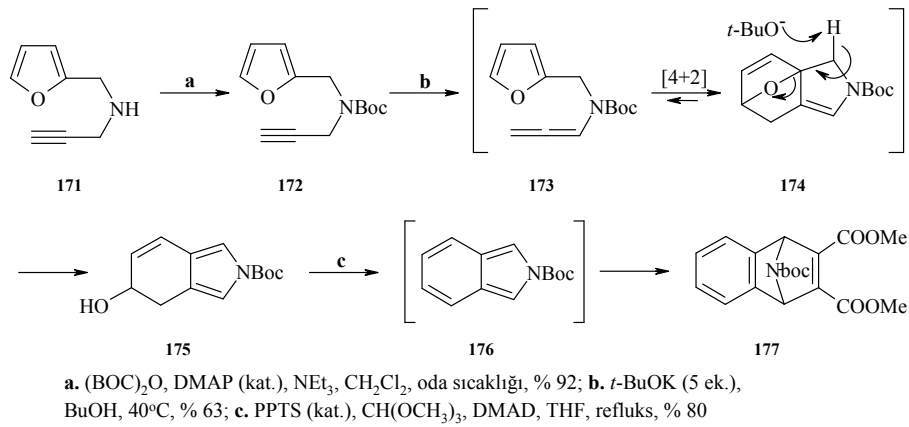
Şekil 3.1 *Trienon* bileşiğinin Lewis asit katalizörlüğünde halkalaşma reaksiyonu

**Parrill ve Dolata** yaptıkları çalışmada, gem-dialkil etkisinin nedeni için alternatif çalışma yapmışlar furanlı bileşiklerden IMDA reaksiyonu ile laktonları elde etmişlerdir (Şekil 3.2). [69].



Şekil 3.2 IMDA reaksiyonlarında *gem-dialkil* etkisi

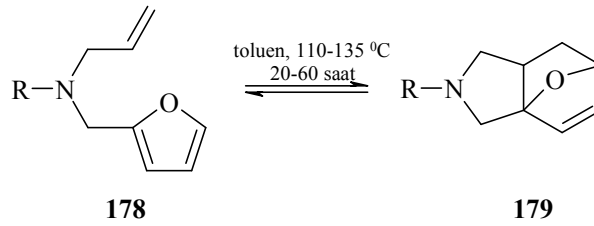
Tetherlerde oksijen atomu yerine bir azot atomu kullanılmıştır. **171** BOC grubu ile korunarak **172** bileşiği, *t*-BuOH içinde, 40°C sıcaklıkta, molekül içi [4+2] siklokatılma reaksiyonu sonucu furan tipi pirol halkası meydana getirmiş **174** ve bileşikteki epoksit halkası ise *t*-BuOK ile açılarak **175** bileşiği elde edilmiştir.



Şekil 3.3 Halkalaşmış ürünlerin açılması ile indol türevi bileşiklerin sentezi

Daha sonra **175** bileşiği zayıf asit ve su tutucu özelliği olan metil o-format ile dehidrasyona uğrayarak izoindolü ara kademedede **176**, İzoindol kolaylıkla bozulabilen ve kararlı olmayan bir bileşik olduğu için dimetil asetilendikarboksilat (DMAD) ile moleküller arası [4+2] sonucu **177** bileşiğine dönüşmüştür (Şekil 3.3).[70]

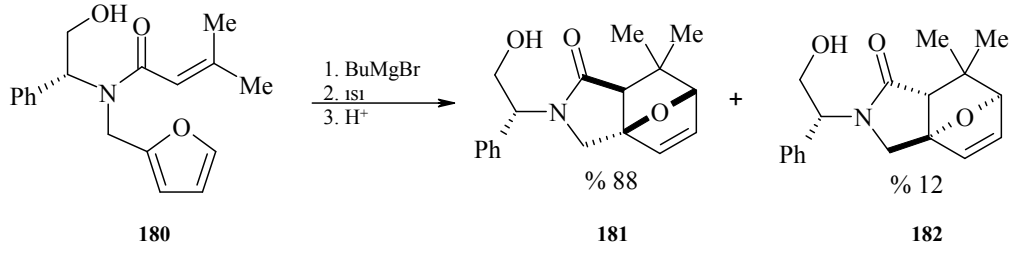
“N” atomu üzerindeki koruyucu grupların halkalaşma reaksiyonlarında verim üzerine etkisi araştırılmıştır. Büyük koruyucu grubun kullanıldığı reaksiyonların daha yüksek verimde gerçekleştiği görülmüştür. Buradaki büyük grup halkalaşmayı teşvik ederek “steric buttress” etkisi yapmaktadır (Şekil 3.4).[71]



| R                  | %<br>Verim |
|--------------------|------------|
| H                  | 0          |
| Ph <sub>3</sub> C  | 85         |
| Ph <sub>2</sub> CH | 35         |
| tosyl              | 60         |
| benzoyl            | 60         |

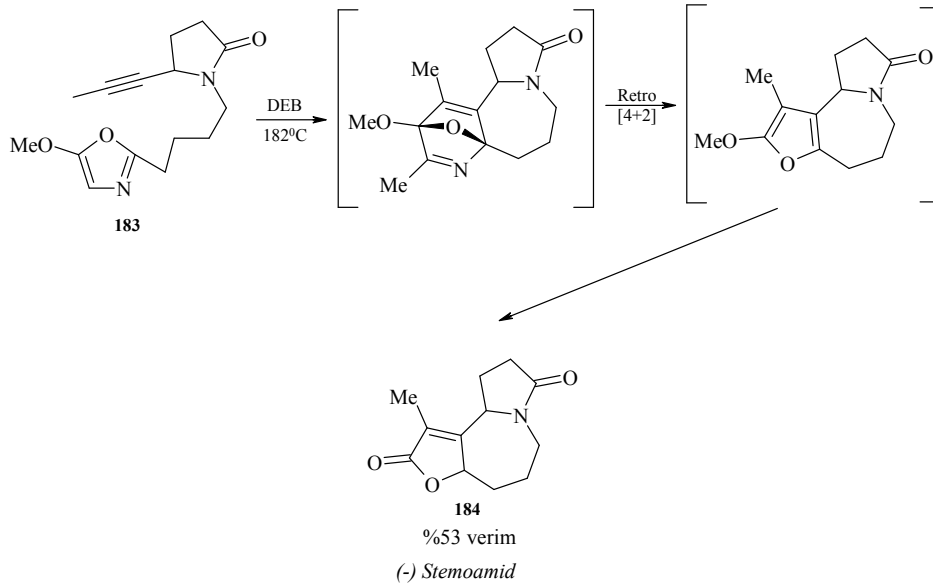
Şekil 3.4 Koruyucu grupların halkalaşma verimine etkisi

**Mukaiyama**, koruyucu grup olarak fenil grubunun kullanılmasının halkalaşma reaksiyonuna etkisini araştırmıştır. Fenil grubunun oksijen köprüsü ile anti pozisyonda olduğu halkalaşmada **181**’in veriminin daha yüksek olduğu (%88) *syn* pozisyonda olduğu zamanki halkalaşma ürününün **182** ise veriminin daha düşük olduğunu (%12) gözlemlenmiştir. Bunun sebebi, fenil grubunun sterik etkisinden dolayı dienofilin furan halkasına üstten yaklaşmasıdır. Ayrıca ara basamakta kullanılan BuMgBr’ nin magnezyumu, alkoldeki oksijen ile karbonil grubunun oksijeni arasında şelat yapısı oluşturması da ürünün oluşmasında etkilidir. Oluşan yapı stereokontrollü olmasından dolayı oldukça ilginçtir (Şekil 3.5).[72]



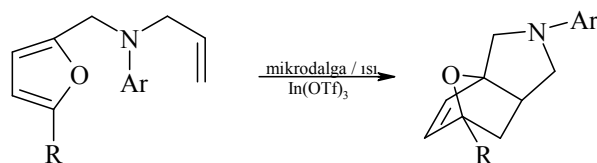
Şekil 3.5 Koruyucu grup olarak fenil grubunun kullanılmasının halkalaşma reaksiyonuna etkisi

Dien olarak çok reaktif olan oksazol **183**'ü kullanarak (-) Stemoamid **184** bileşiğini sentezlemiştir. Sentez aşamasında ilk olarak 182 °C sıcaklıkta IMDA tepkimesi gerçekleşmiş daha sonraki basamakta ise MeCN furan bileşiğinden ayrılarak geri [4+2] tepkimesi meydana gelmiştir(Şekil 3.6).[73]



Şekil 3.6 IMDA reaksiyonu ile oksazol' den stemoamid sentezi

**Prajapati vd**, 2000 yılında Indium trifluoromethanesulfonate ( $\text{In}(\text{OTf})_3$ )'ın IMDA reaksiyonunda katalizör olarak kullanılabileceğini bulmuşlar, katalizörün hem sulu hem de organik çözücülerde çözünebileceğini reaksiyon sonunda ise ekstraksiyon ile sulu fazdan tekrar geri kazanılabileceğini keşfetmişlerdir. Yaptıkları çalışmada katalizörün haricinde IMDA reaksiyonu hem termal olarak hem de mikrodalga ile denenmiş ve sonuçta mikrodalga ile yapılan reaksiyonun daha kısa sürede ve daha yüksek verimde ürün verdiğini tespit etmişlerdir (Şekil 3.7).[74]

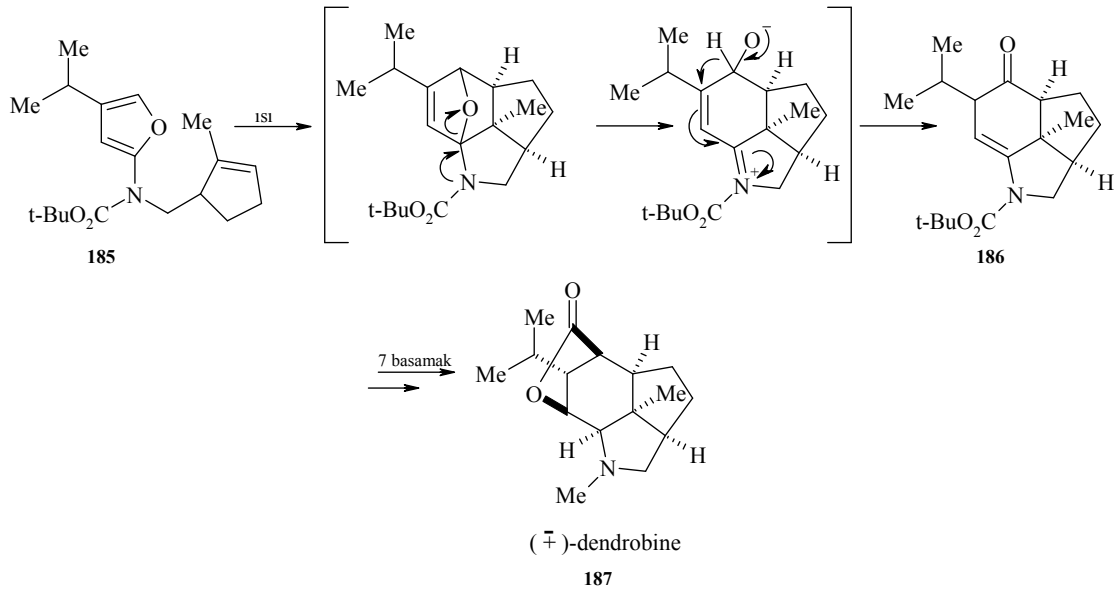


| Ar                                                          | R                   | Mikrodalg<br>a yöntemi<br>ile<br>reaksiyon<br>zamanı<br>(dak.) | Termal<br>yöntem ile<br>reaksiyon<br>zamanı<br>(dak.) | Erime<br>Nok.<br>(°C) | Termal<br>ürün<br>(%) | Mikroda<br>lga ürün<br>(%) |
|-------------------------------------------------------------|---------------------|----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------------|
| C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                               | H                   | 8                                                              | 25                                                    | 120-121               | 40                    | 85                         |
| C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Cl- <i>p</i>                  | H                   | 9                                                              | 30                                                    | 118-120               | 45                    | 80                         |
| C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> OCH<br>3- <i>p</i>            | H                   | 9                                                              | 25                                                    | 138-139               | 45                    | 90                         |
| C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH <sub>3</sub> -<br><i>p</i> | H                   | 8                                                              | 30                                                    | 108-110               | 45                    | 80                         |
| C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Br- <i>p</i>                  | H                   | 8                                                              | 25                                                    | 129-130               | 40                    | 80                         |
| C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH <sub>3</sub> -<br><i>p</i> | N<br>O <sub>2</sub> | 10                                                             | 30                                                    | 162-163               | 40                    | 80                         |
| C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH <sub>3</sub> -<br><i>p</i> | Cl                  | 8                                                              | 25                                                    | 149-150               | 45                    | 80                         |

Şekil 3.7 IMDA reaksiyonlarında katalizör olarak In(OTf)<sub>3</sub> kullanımı

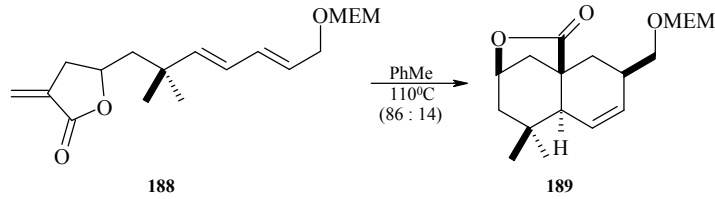
Tetherde alkenil grup bulunan furanil karbamat **185**'in molekül içi Diels-Alder reaksiyonu (IMDAF) üzerine çalışmışlar ve süstitüe heksahidroindolinon'ı sentezlemişlerdir. Başlangıçta elde edilen [4+2] halkalı ürün **186**, azot altında Zwitter iyonunun deprotonasyonu ile oksijen halkasının açılması sonucu yeniden düzenlenmiş keton haline gelmiştir. IMDA halkalaşması ürününün stereokimyası başlangıçta tetherdeki alkenil grubunun oksijen köprüsü ile *syn* pozisyonda olması ile açıklanabilir. Elde edilen keton, 7 basamak reaksiyon ile (±)-dendrobin **187**'ye dönüştürülmüştür (Şekil 3.8).[75]





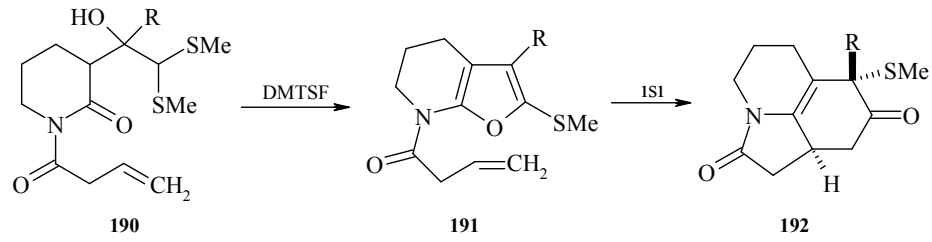
Şekil 3.8 Furanil karbamat' ların IMDAF reaksiyonları

Çinko metali varlığında birkaç dienal ile etil- 2-bromometilakrilat' ı Reformatsky reaksiyonu ile IMDA prekürsörü **188**'yi elde etmişlerdir. **188**'nin IMDA reaksiyonu trisiklik ürün **189**'i vermiştir. Bu reaksiyonda  $\alpha$ -metilen lakton dienofil olarak davranmıştır. Halkalaşma ürünlerinde temel izomerin stereokimyası *endo* izomerdir (Şekil 3.9).[76]



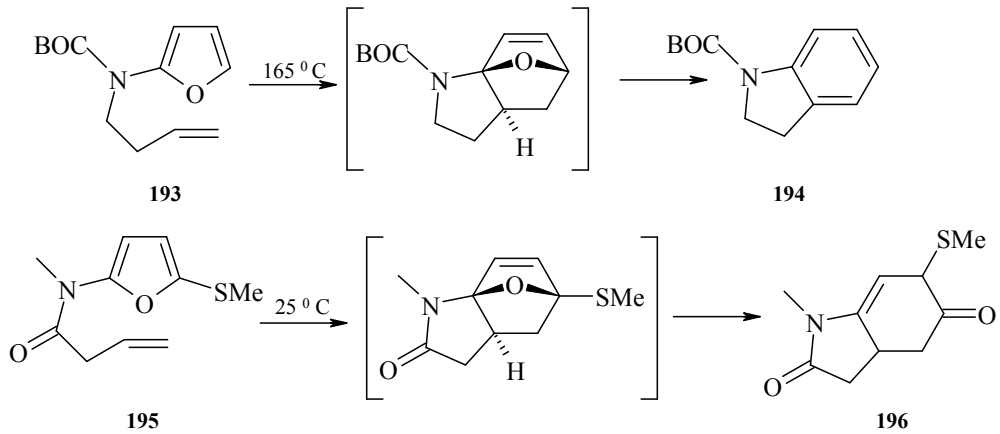
Şekil 3.9 5-(2,2-Dimethyl-octa-3,5-dienyl)-3-methylene -dihydro-furan-2-one bileşiğinin IMDA reaksiyonu

$\beta$ -alkoksi- $\gamma$ -dithiane amid **190** ile dimetil(metiltiyo)sulfonium tetrafluoroborate (DMTSF)' in reaksiyonu sonucu tetherde doymamış çift bağı bulunan 2-(metiltiyo)-5-amidofuran **191** bileşiğini sentezlemişlerdir (% 40-70 verim). Oluşan furanlı bileşiğin termal molekül içi Diels-Alder reaksiyonu sonucu trisiklik **192** bileşiği elde edilmiştir (Şekil 3.10).[77]



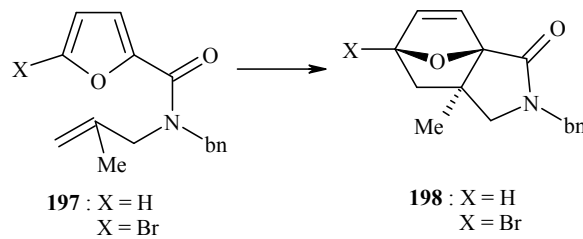
Şekil 3.10 IMDA reaksiyonu ile 2-(metiltiyo)-5-amidofuran bileşiğinin sentezi

Furan çekirdekli öncülerin IMDA reaksiyonlarda kullanılmasına diğer bir örnek olarak; amido furanların **193**, **195** IMDA reaksiyonunun hızını etkileyen faktörleri araştırılmış, sonuçta tethederdeki karbonil bileşiğinin ve C(2)-N bağının, dien ile dienofilin etkileşme oranını arttırdığını ve reaksiyonun daha düşük sıcaklıklarda gerçekleşebildiğini göstermişlerdir (Şekil 3.11).[78]



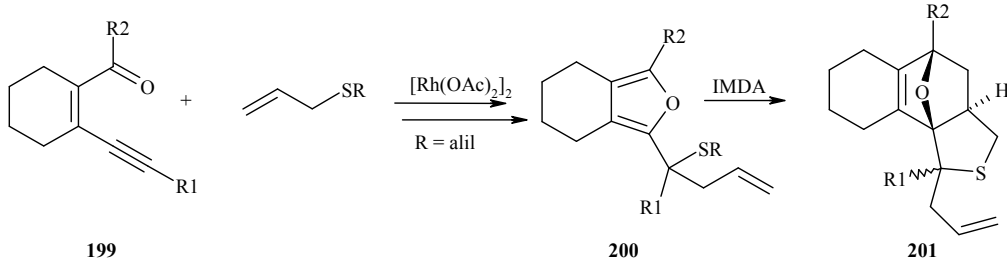
Şekil 3.11 Tethederdeki karbonil grubunun halkalaşma reaksiyonu verimine etkisi

5-halo sübstitüentli furoil amid bileşiği **197** sübstitüe olmamış furanil bileşiğine göre çok daha hızlı ve %82 gibi yüksek bir verimde, polifonksiyonel oksijen köprülü **198** bileşiğine dönüştürülmüştür. Buradaki halkalaşma reaksiyonları alışılmışın dışında olan mikrodalga metodu kullanılarak yapılmıştır (Şekil 3.12).[79]



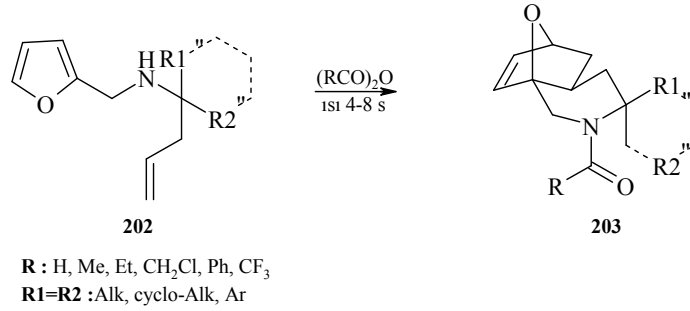
Şekil 3.12 5 pozisyonundaki halojen grubunun halkalaşma reaksiyonuna etkisi

Alilik sülfür ile konjuge ene-in-karbonil bileşiği **199** arasında rodyum katalizörlüğünde karben transferi vasıtasıyla (2-furil) karbenoid'i elde etmişler, daha sonra sülfür ilürün [2,3] sigmatropik yeniden düzenlenmesi ile furan içerikli sülfür bileşiğini **200** elde etmişlerdir. Son olarak dialil sülfür bileşiği ile molekül içi Diels-Alder reaksiyonu sonucu heteroatom içerikli polisiklik halka **201**'in sentezi gerçekleştirilmiştir (Şekil 3.13).[80]



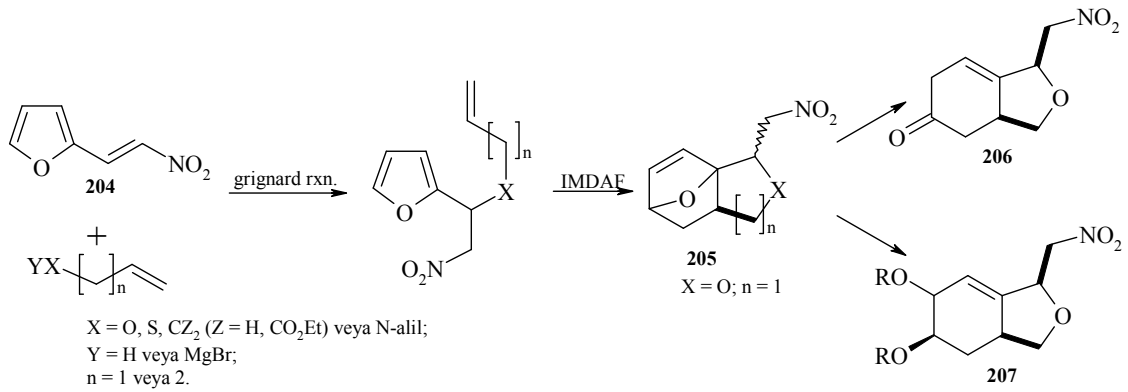
Şekil 3.13 Dialil sülfür bileşiğinin IMDA reaksiyonu

4-(N-furfuril)aminobut-1-en **202**'in molekül içi Diels-Alder reaksiyonu üzerine çalışmışlar ve 6,8a-epoksi-1,2,3,4,4a,5,6,8a-oktahidroizokinolin (3-aza-11-oxatricyclo[6.2.1.0<sup>1,6</sup>]undec-9-ene) türevlerinin **203** sentezi için tek basamaklı yeni bir metot geliştirmişlerdir (Şekil 3.14).[81]



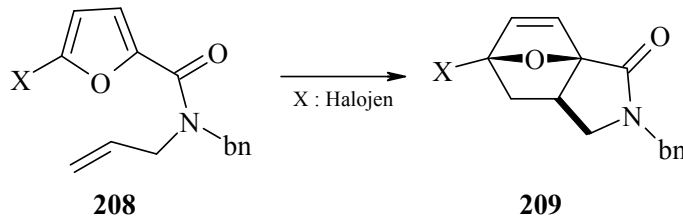
Şekil 3.14 4-(N-furfuril)aminobut-1-en' in molekül içi Diels-Alder reaksiyonu

**Namboothiri vd.**, 2005 yılında furil nitroetilen **204**'ün O-, S-, N- ve C- merkezli doymamış tethere sahip nükleofiller ile 1-4-katılma sonucunda elde edilen furan dienin molekül içi Diels-Alder reaksiyonu üzerine çalışmışlardır. Termal koşullar altında gerçekleşen 1-4-katılma ürününün IMDA reaksiyonu sonucu beş ve altı üyeli bisiklik yapılar **205** elde edilmiş, daha sonra bu üründeki oksijen köprüsü kolayca açılarak **206**, **207** oksabisiklohepten elde edilmiştir (Şekil 3.15).[82]



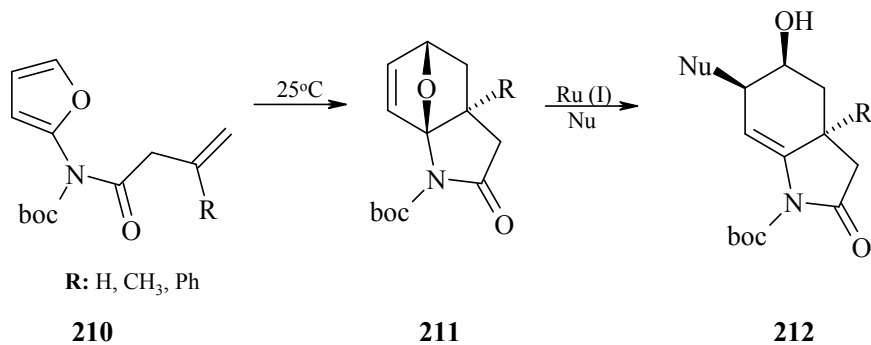
Şekil 3.15 IMDA reaksiyonu ile 5 ve 6 üyeli bisiklik yapıların sentezi

*N*-süstitüefuranil amidlerin **208** molekül içi Diels-Alder reaksiyonlarını araştırmışlardır. Reaksiyonlar 80-110°C sıcaklıkta geri soğutucu altında yapılmış ve bu sıcaklıkta, süstitüe olmuş oksanorboranlar **209** yüksek verimde elde edilmiştir. Çeşitli pozisyonlardan süstitüe olan furanil amidler, süstitüe olmayanlara göre daha hızlı ve daha yüksek verimde elde edilmiştir. Genel olarak en yüksek verim, süstitüentlerin furan halkasına 3 ve 5 pozisyonlarından bağlı olduğu yapılarda elde edilmiştir (Şekil 3.16). [83]



Şekil 3.16 IMDA reaksiyonlarına süstitüent etkisi

2-imido süstitüentli furan bileşiklerinin **210** [4+2] halkalaşma reaksiyonlarını yapmışlardır. Bu reaksiyon sonucu elde ettikleri oksabisiklo ürünlerin **211**, Rodyum (I) katalizörlüğünde nükleofilik halka açılması reaksiyonunu denemişlerdir. Halkalaşma ürünleri yapıdaki karbonil grubundan dolayı, oda sıcaklığında ve yüksek verimde gerçekleşmiştir (Şekil 3.17). [84]

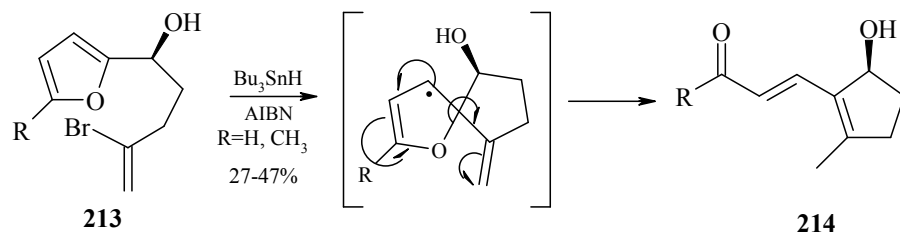


Şekil 3.17 2-Imido süstitüentli furan bileşiklerinin IMDA reaksiyonları

### 3.2 Radikalik Halkalaşma Reaksiyonları

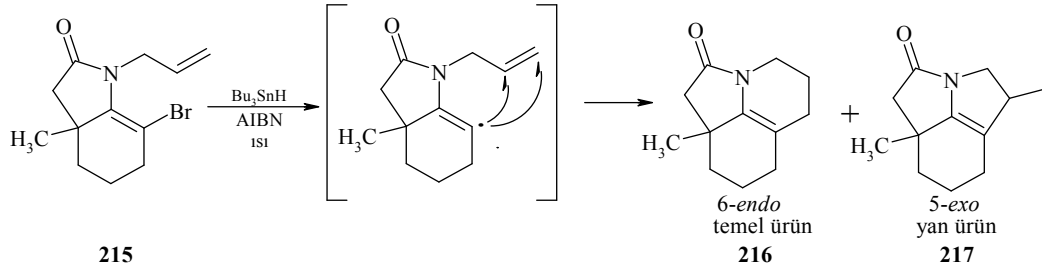
Radikallerin kimyadaki tarihi 1900' lü yıllara kadar gitmektedir. İlk olarak Gomberg trifenilmetil radikalının oluşumu ve reaksiyonlarını incelemiştir.[85,86,87] Organik sentezlerde serbest radikallerin ilk uygulaması 1937 yılındadır. Hey ve Waters [88], aromatik bileşiklerin fenilasyonunu benzoilperoksiti radikal kaynağı olarak kullanarak gerçekleştirmişlerdir. İzleyen yıllarda, Mayo, Walling ve Lewis [89] radikalik kopolimerizasyon oluşumunu keşfetmişlerdir. 1950 ve 1960'lar polimer kimyasının gelişimine tanıklık etmiştir. 1970'lerin ortasında İngold, Barton, Beckwith ve diğerlerinin radikaller üzerindeki çalışmaları çözelti fazındaki reaksiyonların gelişmesinin başlangıcıdır.[90] 1970'ler radikallerin yeni sentetik metotlarda kullanılmasına başlandığı yıllar olup özellikle benzendeki substitüsyon reaksiyonları bunlara örnektir.[91] 1980'lerin başlarında ise alkil radikallerin sentetik metotlarda kullanılmasıyla hızlı bir gelişme olmuştur ve bu metotla C-C bağ oluşturmak suretiyle hedef moleküllere ulaşılmaya çalışılmıştır.

Alkenil radikalının, molekül içi olarak süstitüe furan halkasına katılma reaksiyonunu araştırmışlardır. Bromo alken **213**'den, TBTH kullanarak termal koşullarda oluşturulan alkenil radikaller, önce furan halkasına sikloadisyonu gerçekleştirdikten sonra ara kademedeki sekonder radikalik konformasyon, furan halkasının açılmasına neden olup fragmentasyonu gerçekleştirerek yüksek derecede süstitüe olan *prostoglandin* türevi siklopenten halkasını **214** sentezlemişlerdir (Şekil 3.18).[92]



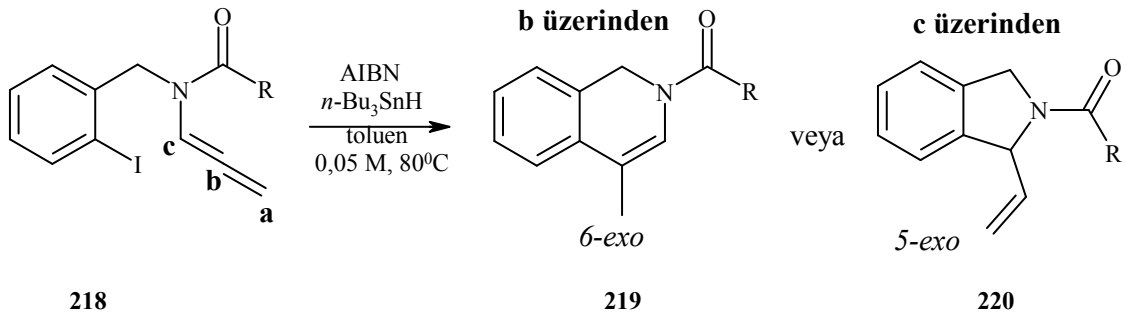
Şekil 3.18 Alkenil radikalının furan halkasına katılma /fragmentasyon reaksiyonu

*N*-allyl-7-bromo-3a-methylhexahydroindolinon **215** bileşiğinin termal radikalik halkalaşma reaksiyonu üzerine yaptıkları çalışmalarda ana ürün olarak yüksek verimde 6-*endo-trig* halkalaşma adımı üzerinden **216**, yan ürün olarak da 5-*exo-trig* halkalaşma adımı üzerinden **217**' i elde etmişlerdir (Şekil 3.19).[93]



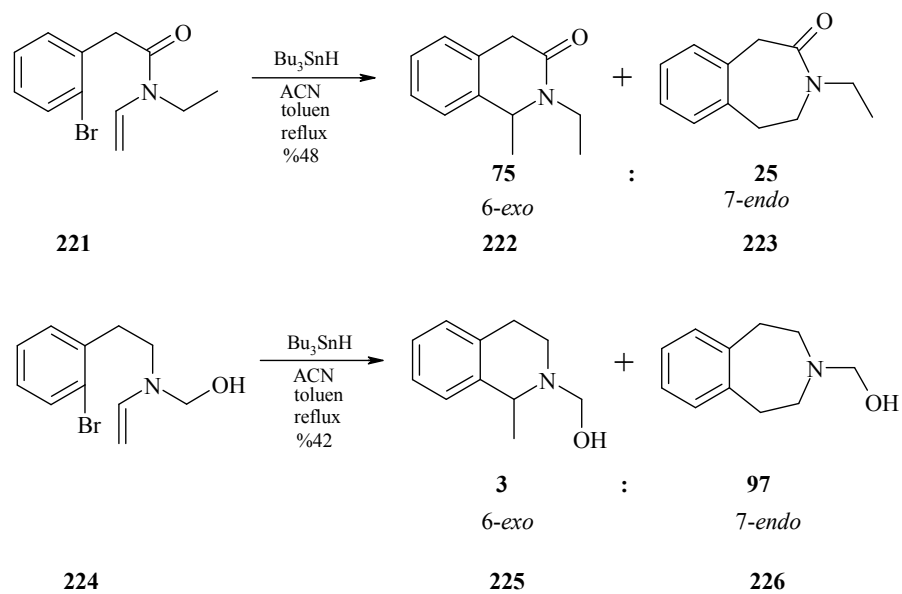
Şekil 3.19 *N*-allyl-7-bromo-3a-methylhexahydroindolinon'un radikalik halkalaşması

Allen amidler **218** yapısındaki bileşiklerin ilk defa radikal halkalaşma reaksiyonunu yapmışlardır. Bu reaksiyon allenin merkez karbonu için oldukça çok regioselektif bir reaksiyondur. Bundan dolayı bu reaksiyon, isoquinolin gibi azot hetero halkalı bileşikler **219**, **220**; indan gibi karbon halkalı bileşikler ve naftalin türevleri gibi bileşiklerin hazırlanmasında oldukça etkin bir metottur. Ayrıca bu çalışma ile tandem radikal halkalaşma metodunun allenik amidler için geçerliliği de kanıtlanmıştır (Şekil 3.20).[94]



Şekil 3.20 Allen amidler için tandem radikal halkalaşma

2-(2-bromofenil)-*N*-etenilasetamit' in  $\text{Bu}_3\text{SnH}$  ile toluen içinde ısıtılarak radikal halkalaşması sonucu temel ürün olarak halkalı ürün 6-*exo*'yu elde etmişlerdir. Bu sonuçlara göre Taniguchi vd enamit'deki karbonil grubunun, halkalaşma ürününün oluşumunda çok önemli bir rol oynadığını keşfetmişlerdir (Şekil 3.21).[95]



Şekil 3.21 2-(2-bromofenil)-N-etenilasetamid' in radikalik halkalaşması

## BÖLÜM IV

### MATERYAL ve METOT

#### 4.1 Materyal

##### 4.1.1 Kullanılan cihazlar

**Infrared Spektrumları (FT-IR):** Niğde Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü (JASCO FT/IR - 300E).

**<sup>1</sup>H-NMR analizleri :** TÜBİTAK Enstrümental Analiz laboratuvarı Beşevler-ANKARA (BRUKER AVANCE DPX-400), Atatürk Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü ERZURUM (400 MHz Varian Mercury Plus) ve İnönü Üniversitesi Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Merkezi MALATYA (BRUKER 300 MHz Ultrashield TM).

**<sup>13</sup>C-NMR analizleri :** TÜBİTAK Enstrümental Analiz laboratuvarı Beşevler-ANKARA (BRUKER AVANCE DPX-100), Atatürk Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü ERZURUM (100 MHz Varian Mercury Plus) ve İnönü Üniversitesi Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Merkezi MALATYA (BRUKER 75 MHz Ultrashield TM).

**Kütle Spektrofotometresi:** TÜBİTAK Enstrümental Analiz laboratuvarı Beşevler-ANKARA (AGILENT 1100 MSD) ve Niğde Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü (Perkin-Elmer Clarus 500).

**Elementel Analiz:** TÜBİTAK Enstrümental Analiz laboratuvarı Beşevler-ANKARA (LECO CHNS 932) ve İnönü Üniversitesi Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Merkezi MALATYA (LECO CHNS 932)

**X-Ray Analizi:** Ondokuz Mayıs Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Fizik Bölümü SAMSUN [X-AREA (Stoe& Cie, 2002) SHELXS97].

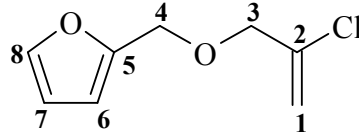


#### 4.1.2 Kullanılan kimyasal maddeler

Çalışmada kullanılan kimyasal maddeler Merck, Fluka ve Sigma-Aldrich' den alınmıştır. Çözücüler reaksiyonlarda saf ve kuru olarak kullanılmıştır. Et<sub>2</sub>O ve THF metalik sodyum üzerinden benzofenon katalitik indikatörlüğünde kurutuldu. Hegzan ve PE (40-60<sup>0</sup>C) distile edilerek kullanılmıştır. DCM ve toluen CaH<sub>2</sub> üzerinden kurutularak kullanılmıştır. Kolon kromatografisi için Merck silica gel 60 (0.040-0.063 mm), (0.063-0.200 mm), ince tabaka kromatografisi Merck silika gel 60 GF<sub>254</sub> ile yapıldı. Kromatografide UV lambası, iyot tankı ve KMnO<sub>4</sub> kullanıldı.

## 4.2 Metot

### 4.2.1 2-(2-Kloro-aliloksimetil)-furan (227)



İnert ortamda 100 mL' lik çift boyunlu balon içerisine NaH (0.19 g, 4.8 mmol) koyuldu ve 3 defa 10 mL P.E. ile yağı alındı. 50 mL THF balon içerisine koyuldu. Tuz-buz banyosu ile 0°C 'ye soğutuldu. 5 mL THF içerisinde furfuril alkol (0,38 mL, 4,4 mmol) reaksiyon ortamına damla damla ilave edildi ve bu sırada H<sub>2</sub> gazı çıkışı gözlemlendi. Karışım 30 dakika 0°C' de karıştırıldıktan sonra 2,3-Dikloropropen (0,61 mL, 6,6 mmol) damla damla reaksiyon ortamına eklendi. Tuz-buz banyosu kaldırıldı. Reaksiyon 12 saat karışmaya bırakıldı. Reaksiyon karışımına 50 mL % 5' lik NaOH ilave edildi ve organik faz Et<sub>2</sub>O ile (3x50 mL) ekstrakte edildi. Organik faz MgSO<sub>4</sub> ile kurutularak süzüldü ve evaporatörde çözücüsü uçurulduktan sonra kolon kromatografisi ile saflaştırıldı.

Ürün sarı yağimsı sıvı, (0.68g, Verim %72).

t.l.c., (Hekzan: Etil asetat (9:1)), *R<sub>f</sub>*: 0.70.

$\nu_{\max}$  (thin film)/cm<sup>-1</sup>: 2953 (k, C-H), 2924 (k, C-H), 1206 (k, C-O), 704 (z, C-Cl).

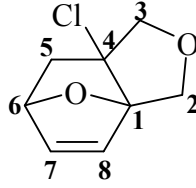
$\delta_H$  (400 MHz CDCl<sub>3</sub>): 7.44 (d, 1H, H8, *J* 1.5 Hz), 7.20 (dd, 1H, H7, *J<sub>1</sub>* 1.5 Hz, *J<sub>2</sub>* 3.1 Hz), 6.37 (d, 1H, H6, *J* 3.1 Hz), 5.52 (dd, 1H, H1, *J<sub>1</sub>* 1.4 Hz, *J<sub>2</sub>* 2.9 Hz, *AB*), 5.40 (d, 1H, H1, *J* 2.9 Hz, *AB*), 4.52 (s, 2H, H4), 4.09 (d, 2H, H3, *J* 1.4 Hz).

$\delta_C$  (100 MHz CDCl<sub>3</sub>): 153.1 (C5, *q*), 145.0 (C8), 139.9 (C2, *q*), 115.7 (C1), 112.3 (C7), 111.8 (C6), 74.0 (C3), 65.9 (C4).

*m/z* (GC-MS): 172 [M<sup>+</sup>, %9], 136 [M<sup>+</sup> - (Cl) ,%7], 98 [M<sup>+</sup> - (C<sub>3</sub>H<sub>4</sub>Cl), %12], 81 [(C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>O), %59].

Elementel Analiz (%): Teorik (Deneyisel) C, 55.67 (55.58); H, 5.26 (5.20).

#### 4.2.2 5-Kloro-3,10-dioksa-trisiklo[5.2.1.0\*1,5\*]dek-8-en (228)



Toluen içerisinde (25mL) 2-(2-Kloro-aliloksimetil)-furan (**227**) (0.86 g, 5 mmol) yağ banyosu ve inert ortamda 95-105°C arası sıcaklıkta 4 gün karıştırıldı. Daha sonra evaporatörde çözücüsü uçurulup kolon kromatografisi ile saflaştırıldı.

Ürün renksiz yağimsı sıvı, (0.13 g, Verim %15).

t.l.c., (Hekzan: Etil asetat (9:1)),  $R_f$ : 0.28.

$\nu_{\max}$  (thin film)/cm<sup>-1</sup>: 2944 (k, C-H), 2876 (k, C-H), 1251 (k, C-O), 774 (z, C-Cl).

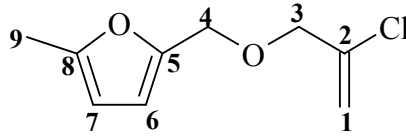
$\delta_H$  (400 MHz CDCl<sub>3</sub>): 6.62 (dd, 1H, H7,  $J_1$  1.6 Hz,  $J_2$  5.6 Hz, AB), 6.54 (d, 1H, H8,  $J$  5.6 Hz, AB), 5.16 (dd, 1H, H6,  $J_1$  1.6 Hz,  $J_2$  4.6 Hz), 4.46 (d, 1H, H3,  $J$  11.0 Hz, AB), 4.29 (d, 1H, H2,  $J$  9.8 Hz, AB), 4.16 (d, 1H, H3,  $J$  11.0 Hz, AB), 3.94 (d, 1H, H2,  $J$  9.8 Hz, AB), 2.58 (dd, 1H, H5,  $J_1$  4.6 Hz,  $J_2$  12.5 Hz, AB), 1.66 (d, 1H, H5,  $J$  12.5 Hz, AB).

$\delta_C$  (100 MHz CDCl<sub>3</sub>): 138.8 (C7), 136.4 (C8), 101.5 (C1,  $q$ ), 83.7 (C4,  $q$ ), 53.3 (C3), 68.9 (C6), 68.6 (C2), 41.9 (C5).

$m/z$  (GC-MS): 172 [ $M^+$ , % 4], 137 [ $M^+$  - (Cl), % 3], 97 [C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>O<sub>2</sub>, % 12], 96 [C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>O, % 30], 81 [C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>O, % 100].

Elementel Analiz (%): Teorik (Deneyisel) C, 55.67 (55.60); H, 5.26 (5.33).

#### 4.2.3 2-(2-Kloro-aliloksimetil)-5-metil-furan (229)



İnert ortamda 100 mL' lik çift boyunlu balon içerisine NaH (0.19 g, 4.8 mmol) koyuldu ve 3 defa 10 mL P.E. ile yağı alındı. 50 mL THF balon içerisine koyuldu. Tuz-buz banyosu ile 0°C 'ye soğutuldu. 5 mL THF içerisinde 5-metilfurfuril alkol (0,50 g, 4,4 mmol) reaksiyon ortamına damla damla ilave edildi ve bu sırada H<sub>2</sub> gazı çıkışı gözlemlendi. Karışım 30 dakika 0°C' de karıştırıldıktan sonra 2,3-Dikloropropen (0,61 mL, 6,6 mmol) damla damla reaksiyon ortamına eklendi. Tuz-buz banyosu kaldırıldı. Reaksiyon 12 saat karışmaya bırakıldı. Reaksiyon karışımına 50 mL % 5' lik NaOH ilave edildi ve organik faz Et<sub>2</sub>O ile (3x50 mL) ekstrakte edildi. Organik faz MgSO<sub>4</sub> ile kurutularak süzüldü ve evaporatörde çözücüsü uçurulduktan sonra kolon kromatografisi ile saflaştırıldı.

Ürün sarı yağimsı sıvı, (0.70g, Verim %75).

t.l.c., (Hekzan: Etil asetat (9:1)), *R<sub>f</sub>*: 0.75.

$\nu_{\max}$  (thin film)/cm<sup>-1</sup>: 2947 (k, C-H), 2916 (k, C-H), 1118 (k, C-O), 714 (z, C-Cl).

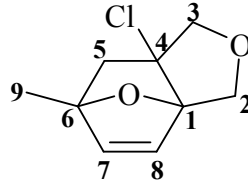
$\delta_{\text{H}}$  (400 MHz CDCl<sub>3</sub>): 6.22(d, 1H, H6, *J* 3.2 Hz), 5.87-5.69 (m, 1H, H7), 5.46 (dd, 1H, H1, *J<sub>1</sub>* 1.3 Hz, *J<sub>2</sub>* 2.8 Hz, *AB*), 5.40 (d, 1H, H1, *J* 2.8 Hz, *AB*), 4.43 (s, 2H, H4), 4.08-3.96 (m, 2H, H3), 2.25 (s, 3H, H9).

$\delta_{\text{C}}$  (100 MHz CDCl<sub>3</sub>): 152.9 (C8, *q*), 149.1 (C5, *q*), 137.9 (C2, *q*), 113.6 (C1), 111.0 (C6), 106.2 (C7), 71.8 (C3), 64.0 (C4), 13.6 (C9).

*m/z* (GC-MS): 186 [*M*<sup>+</sup>, %6], 161 [*M*<sup>+</sup> - (Cl), %100], 147 [*M*<sup>+</sup> - (CH<sub>3</sub>Cl), %20], 81 [(C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>O), %62].

Elementel Analiz (%): Teorik (Deneyisel) C, 57.92 (58.12); H, 5.94 (6.04).

#### 4.2.4 5-Kloro-7-metil-3,10-dioksa-trisiklo[5.2.1.0\*1,5\*]dek-8-en (230)



Toluen içerisinde (25mL) 2-(2-Kloro-aliloksimetil)-5-metil-furan (**229**) (0.93 g, 5 mmol) yağ banyosu ve inert ortamda 95-105°C arası sıcaklıkta 4 gün karıştırıldı. Daha sonra evaporatörde çözücüsü uçurulup kolon kromatografisi ile saflaştırıldı.

Ürün sarı yağimsı sıvı, (0.12 g, Verim %13).

t.l.c., (Hekzan: Etil asetat (9:1)),  $R_f$ : 0.22.

$\nu_{\max}$  (thin film)/cm<sup>-1</sup> : 2875 (k, C-H), 1196 (k, C-O), 712 (z, C-Cl).

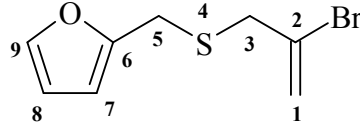
$\delta_H$  (400 MHz CDCl<sub>3</sub>): 6.51 (d, 1H, H8,  $J$  5.6 Hz, AB), 6.40 (d, 1H, H7,  $J$  5.6 Hz, AB), 4.40 (d, 1H, H3,  $J$  11.0 Hz, AB), 4.27 (d, 1H, H2,  $J$  9.7 Hz, AB), 4.10 (d, 1H, H3,  $J$  11.0 Hz, AB), 3.94 (d, 1H, H2,  $J$  9.7 Hz, AB), 2.24 (d, 1H, H5,  $J$  12.4 Hz, AB), 1.76 (d, 1H, H5,  $J$  12.4 Hz, AB), 1.23 (s, 3H, H9).

$\delta_C$  (100 MHz CDCl<sub>3</sub>): 138.4 (C8), 136.2 (C7), 90.6 (C1,  $q$ ), 80.6 (C3), 80.1 (C6,  $q$ ), 78.2 (C4,  $q$ ), 69.2 (C2), 46.5 (C5), 22.0 (C9).

$m/z$  (GC-MS): 186 [ $M^+$ , % 10], 151 [ $M^+$  - (Cl), % 5], 110 [C<sub>6</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>, % 20], 95 [C<sub>6</sub>H<sub>7</sub>O, % 100].

Elementel Analiz (%): Teorik (Deneyisel) C, 57.92 (57.82); H, 5.94 (5.90).

#### 4.2.5 2-(2-Bromo-allilsulfanilmetil)-furan (231)



İnert ortamda 100 mL' lik çift boyunlu balon içerisine NaH (0.19 g, 7.90 mmol) koyuldu ve 3 defa 10 mL P.E. ile yağı alındı. 50 mL THF balon içerisine koyuldu. Tuz-buz banyosu ile 0°C 'ye soğutuldu. 5 mL THF içerisinde Furfuril mercaptan (0.44 mL, 4.40 mmol) reaksiyon ortamına damla damla ilave edildi ve bu sırada H<sub>2</sub> gazı çıkışı gözlemlendi. Karışım 30 dakika 0°C' de karıştırıldıktan sonra 2,3-Dibromopropen (0.65 mL, 6.60 mmol) damla damla reaksiyon ortamına eklendi. Tuz-buz banyosu kaldırıldı. Reaksiyon 12 saat karışmaya bırakıldı. Reaksiyon karışımına 50 mL % 5' lik NaOH ilave edildi ve organik faz Et<sub>2</sub>O ile (3x15 mL) ekstrakte edildi. Organik faz MgSO<sub>4</sub> ile kurutularak süzüldü ve evaporatörde çözücüsü uçurulduktan sonra kolon kromatografisi ile saflaştırıldı.

Ürün sarımsı sıvı (0,84g Verim %82)

t.l.c., (Hegzan:Et<sub>2</sub>O); (9:1), *R<sub>f</sub>*: 0.72.

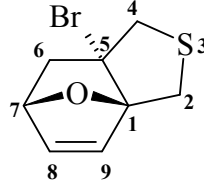
$\nu_{\max}$  (thin film)/cm<sup>-1</sup> : 2953 (k, Aromatik C-H), 2924 (k, alifatik C-H), 1206 (k, C-O), 604 (z, C-Br).

$\delta_H$  (400 MHz CDCl<sub>3</sub>): 7.37 (d, 1H, H9, *J* 1.9 Hz), 6.32 (dd, 1H, H8, *J<sub>1</sub>* 1.9 Hz, *J<sub>2</sub>* 3.1 Hz, *AB*), 6.19 (d, 1H, H7, *J* 3.1 Hz, *AB*), 5.83 (dd, 1H, H1, *J<sub>1</sub>* 1.1 Hz, *J<sub>2</sub>* 2.8 Hz, *AB*), 5.57 (d, 1H, H1, *J* 2.8 Hz, *AB*), 3.72 (s, 2H, H5), 3.44 (d, 2H, H3, *J* 1.1 Hz)

$\delta_C$  (100 MHz CDCl<sub>3</sub> ): 153.0 (C6), 144.3 (C9), 131.2 (C2), 121.0 (C1), 112.4 (C8), 109.9 (C7), 43.3 (C3), 29.4 (C5).

*m/z* (GC-MS): 234 [M<sup>+</sup> (<sup>81</sup>Br), % 12], 232 [M<sup>+</sup> (<sup>79</sup>Br), % 12], 188 [M<sup>+</sup> (<sup>81</sup>Br)- CH<sub>2</sub>S, % 7], 186 [M<sup>+</sup> (<sup>79</sup>Br)- CH<sub>2</sub>S, % 7], 121 [C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>O, % 60], 97 [C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>S, % 100].

#### 4.2.6 5-Bromo-10-oxa-3-tiya-trisiklo[5.2.1.0<sup>1,5</sup>]dec-8-en (232)



Toluen içerisinde (25mL) 2-(2-Bromo-allilsulfanilmetil)-furan (**231**) (1.16 g, 5.00 mmol) yağ banyosu ve inert ortamda 95-105°C arası sıcaklıkta 4 gün karıştırıldı. Daha sonra evaporatörde çözücüsü uçurulup kolon kromatografisi ile saflaştırıldı.

Ürün sarı kristal, (0.41 g, Verim %35)

e.n: 58-62°C.

t.l.c., (Hegzan:Et<sub>2</sub>O); (9:1), *R<sub>f</sub>*:0,28.

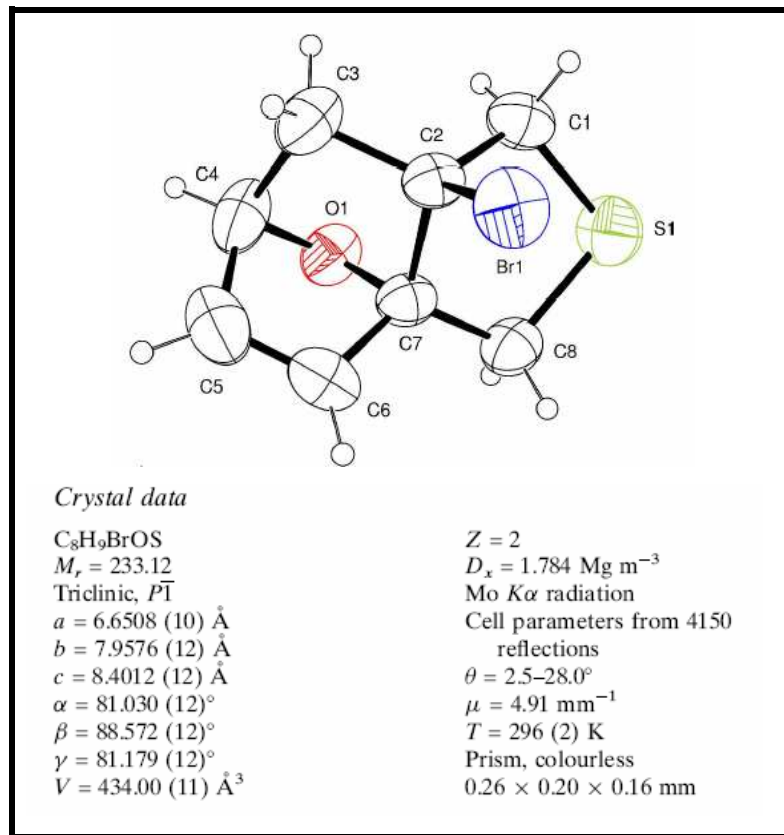
$\nu_{\max}$  (thin film)/cm<sup>-1</sup>: 2856 (k, Alifatik C-H), 1218 (k, C-O), 620 (z, C-Br).

$\delta_{\text{H}}$  (400 MHz CDCl<sub>3</sub>): 6.55 (dd, 1H, H8, *J<sub>1</sub>* 1.8 Hz, *J<sub>2</sub>* 5.7 Hz, *AB*), 6.45 (d, 1H, H9, *J* 5.7 Hz, *AB*), 5.10 (dd, 1H, H7, *J<sub>1</sub>* 1.8 Hz, *J<sub>2</sub>* 4.8 Hz), 3.58 (d, 1H, H4, *J* 12.0 Hz, *AB*), 3.30 (d, 1H, H4, *J* 12.0 Hz, *AB*), 3.43 (d, 1H, H2, *J* 12.5 Hz, *AB*), 3.32 (d, 1H, H2, *J* 12.5 Hz, *AB*), 2.56 (dd, 1H, H6, *J<sub>1</sub>* 4.8 Hz, *J<sub>2</sub>* 12.3 Hz, *AB*), 1.90 (d, 1H, H6, *J* 12.3 Hz, *AB*).

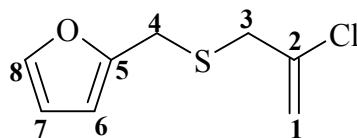
$\delta_{\text{C}}$  (100 MHz CDCl<sub>3</sub>): 139.1 (C8), 138.5 (C9), 103.8 (C1), 82.6 (C7), 71.8 (C5), 49.9 (C6), 46.2 (C4), 31.8 (C2).

*m/z* (GC-MS): 234 [*M*<sup>+</sup>(<sup>81</sup>Br), 6%], 232 [*M*<sup>+</sup>(<sup>79</sup>Br), 10%], 153 [*M*<sup>+</sup>-(Br), 50%], 135 [*M*<sup>+</sup>-(Br+O+4H), 6%], 107 [*M*<sup>+</sup>-(Br+CH<sub>2</sub>S), 14%], 81 [(<sup>81</sup>Br), 90%].

#### X-Ray Analizi:



#### 4.2.7 2-(2-Kloro-alilsülfanilmetil)-furan (233)



İnert ortamda 100 mL' lik çift boyunlu balon içerisine NaH (0.19 g, 4.8 mmol) koyuldu ve 3 defa 10 mL P.E. ile yağı alındı. 50 mL THF balon içerisine koyuldu. Tuz-buz banyosu ile 0°C 'ye soğutuldu. 5 mL THF içerisinde furfuril merkaptan (0,44 mL, 4,4 mmol) reaksiyon ortamına damla damla ilave edildi ve bu sırada H<sub>2</sub> gazı çıkışı gözlemlendi. Karışım 30 dakika 0°C' de karıştırıldıktan sonra 2,3-Dikloropropen (0,61 mL, 6,6 mmol) damla damla reaksiyon ortamına eklendi. Tuz-buz banyosu kaldırıldı. Reaksiyon 12 saat karışmaya bırakıldı. Reaksiyon karışımına 50 mL % 5' lik NaOH ilave edildi ve organik faz Et<sub>2</sub>O ile (3x50 mL) ekstrakte edildi. Organik faz MgSO<sub>4</sub> ile kurutularak süzüldü ve evaporatörde çözücüsü uçurulduktan sonra kolon kromatografisi ile saflaştırıldı.



Ürün sarı yağimsı sıvı, (0.84g, Verim %82).

t.l.c., (Hekzan: Etil asetat (9:1)),  $R_f$ : 0.77.

$\nu_{\max}$  (thin film)/ $\text{cm}^{-1}$  : 2961 (k, C-H), 2897 (k, C-H), 1214 (k, C-O), 705 (z, C-Cl).

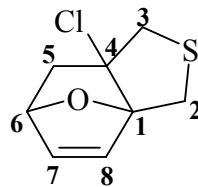
$\delta_H$  (400 MHz  $\text{CDCl}_3$ ): 7.29 (dd, 1H, H8,  $J_1$  0.7 Hz,  $J_2$  1.9Hz), 6.25 (dd, 1H, H7,  $J_1$  3.2 Hz,  $J_2$  1.9 Hz), 6.11 (dd, 1H, H6,  $J_1$  3.2 Hz,  $J_2$  0.7 Hz), 5.30 (dd, 1H, H1,  $J_1$  2.4 Hz,  $J_2$  1.0 Hz, AB), 5.27 (d, 1H, H1,  $J$  2.4 Hz, AB), 3.65 (s, 2H, H4), 3.27 (d, 2H, H3,  $J$  1.0 Hz).

$\delta_C$  (100 MHz  $\text{CDCl}_3$ ): 150.9 (C5,  $q$ ), 142.3 (C8), 138.0 (C2,  $q$ ), 114.8 (C1), 110.4 (C7), 108.0 (C6), 39.1 (C3), 27.3 (C4).

$m/z$  (GC-MS): 189 [ $M^+$ , %14], 161 [ $M^+-(O+C)$ , %23], 154 [ $M^+-(Cl)$ , %7], 113 [ $M^+-(C_3H_4Cl)$ , %9], 81 [ $(C_5H_5O)$ , %100].

Elementel Analiz (%): Teorik (Deneysel) C, 50.93 (50.99); H, 4.81 (4.82).

#### 4.2.8 5-Kloro-10-oksa-3-tia-trisiklo[5.2.1.0\*1,5\*]dek-8-en (234)



Toluen içerisinde (25mL) 2-(2-Kloro-alilsülfanilmetil)-furan (**233**) (0.94 g, 5 mmol) yağ banyosu ve inert ortamda 95-105°C arası sıcaklıkta 4 gün karıştırıldı. Daha sonra evaporatörde çözücüsü uçurulup kolon kromatografisi ile saflaştırıldı.

Ürün sarı kristal, (0.19 g, Verim %20).

e.n.: 77-78°C.

t.l.c., (Hekzan: Etil asetat (9:1)),  $R_f$ : 0,44.

$\nu_{\max}$  (thin film)/ $\text{cm}^{-1}$ : 2856 (k, C-H), 1218 (k, C-O), 720 (z, C-Cl).

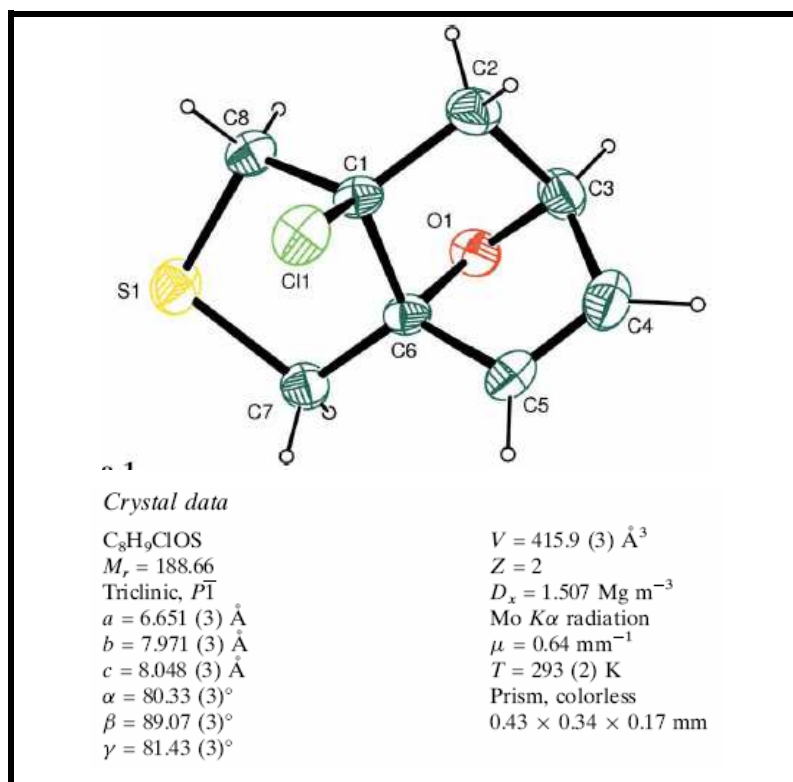
$\delta_{\text{H}}$  (400 MHz  $\text{CDCl}_3$ ): 6.52 (dd, 1H, H7,  $J_1$  1.8 Hz,  $J_2$  5.7 Hz, AB), 6.37 (d, 1H, H8,  $J$  5.7 Hz, AB), 5.01 (dd, 1H, H6,  $J_1$  1.8 Hz,  $J_2$  4.8 Hz), 3.46 (d, 1H, H3,  $J$  12.3 Hz, AB), 3.31 (d, 1H, H2,  $J$  12.2 Hz, AB), 3.21 (d, 1H, H3,  $J$  12.3 Hz, AB), 3.20 (d, 1H, H2,  $J$  12.2 Hz, AB), 2.51 (dd, 1H, H5,  $J_1$  12.4 Hz,  $J_2$  4.8 Hz, AB), 1.74 (d, 1H, H5,  $J$  12.4 Hz, AB).

$\delta_{\text{C}}$  (100 MHz  $\text{CDCl}_3$ ): 137.7 (C7), 135.0 (C8), 101.1 (C1,  $q$ ), 80.7 (C6), 77.7 (C4,  $q$ ), 64.5 (C5), 44.3 (C3), 29.9 (C2).

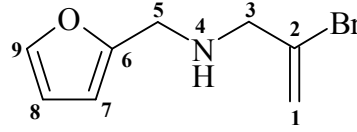
$m/z$  (GC-MS): 189 [ $\text{M}^+$ , %5], 153 [ $\text{M}^+ - (\text{Cl})$ , %12], 149 [ $\text{M}^+ - (\text{CH}_2 - \text{C}^+ = \text{CH}_2)$ , %5], 113 [ $\text{M}^+ - (\text{Cl} + \text{CH}_2\text{CH} = \text{CH}_2)$ , %10], 81 [ $(\text{C}_5\text{H}_5\text{O})$ , %100].

Elementel Analiz (%): Teorik (Deneyisel) C, 50.93 (50.94); H, 4.81 (4.86).

X-Ray Analizi:



#### 4.2.9 (2-Bromo-allil)-furan-2-ilmetil-amin (235)



THF (35 mL) içerisinde çözülmüş Furfuril amin (1.10 g, 11.30 mmol) üzerine 2,3-Dibromopropen (1.11 g, 5.52 mmol) damla damla eklendi ve karışım 12 saat yağ banyosunda refluks edildi. 12 Saat sonunda reaksiyon karışımı üzerine Potasyum Karbonat (3.58 g, 25.23 mmol) eklendi ve 48 saat daha refluks edildi. Reaksiyon sonunda karışım süzüldü ve reaksiyon karışımına 30 mL % 10' luk NaOH ilave edildi ve organik faz Et<sub>2</sub>O ile (3x15 mL) ekstrakte edildi, organik faz MgSO<sub>4</sub> ile kurutularak süzüldü ve evaporatörde çözücüsü uçurulduktan sonra kolon kromatografisi ile saflaştırıldı.

Ürün renksiz yağimsı sıvı. (1.01 g Verim % 85)

t.l.c., (P.E: Et<sub>2</sub>O) ; (8:2), *R<sub>f</sub>*: 0.33

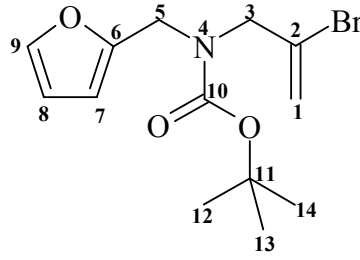
$\nu_{\max}$  (thin film)/cm<sup>-1</sup>: 3322 (z, NH), 2919 (k, C-H), 2833 (k, C-H), 1206 (o, C-O), 616 (z, C-Br).

$\delta_H$  (400 MHz CDCl<sub>3</sub>): 7.38 (dd, 1H, H9, *J<sub>I</sub>* 0.7 Hz, *J<sub>2</sub>* 1.8 Hz), 6.33 (dd, 1H, H8, *J<sub>I</sub>* 1.8 Hz, *J<sub>2</sub>* :3.2 Hz, *AB*), 6.20 (dd, 1H, H7, *J<sub>I</sub>* 0.7 Hz, *J<sub>2</sub>* 1.8 Hz, *AB*), 5.82 (d, 1H, H1, *J* 1.5 Hz, *AB*), 5.60 (d, 1H, H1, *J* 1.5 Hz, *AB*), 3.77 (s, 2H, H5 ), 3.48 (s, 2H, H3 ), 2.08 (s, NH).

$\delta_C$  (100 MHz CDCl<sub>3</sub>): 153.2 (C6), 142.0 (C9), 132.8 (C1), 118.1 (C2), 110.1 (C8), 107.3 (C7), 56.3 (C3), 44.0 (C5).

*m/z* (GC-MS): 216 [M<sup>+</sup>, % 5], 161 [(C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>N), % 4], 136 [M<sup>+</sup>-(<sup>81</sup>Br), % 15], 81 [(C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>O), % 100], 54 [(C<sub>3</sub>H<sub>4</sub>N), % 40].

#### 4.2.10 (2-Bromo-allil)-furan-2-ilmetil-karbamik asit t-butil ester (236)



İnert ortamda diklorometan (DCM)’ de çözülmüş (30 mL) (2-Bromo-allil)-furan-2-ilmetil-amin (**235**) (0.49 g, 2.27 mmol) üzerine 0°C’ de DCM’ de çözülmüş (5 mL) 4-dimetil amino piridin (0.03 g, 0.24 mmol) damla damla ilave edildi. 10 dakika bu sıcaklıkta karıştırıldıktan sonra DCM’ de çözülmüş (5 mL) di-tert-bütoksi-di-karbonat (0.54 g, 2.47 mmol) reaksiyon karışımı üzerine damla damla ilave edildi. 30 dakika daha 0°C sıcaklıkta karıştırıldıktan sonra oda sıcaklığında 12 saat karışmaya bırakıldı. Reaksiyon doymuş NaCl çözeltisi (35 mL) ile sonlandırıldı ve Et<sub>2</sub>O (35 mL x 3) ile ekstraksiyon yapıldı. Organik faz MgSO<sub>4</sub> ile kurutuldu, süzüldü ve evaporatörde çözücüsü uçurulduktan sonra kolon kromatografisi ile saflaştırıldı.

Ürün sarı yağimsı sıvı (0.68 g Verim % 96 ).

t.l.c., (P.E:Et<sub>2</sub>O) ; (7:3), *R<sub>f</sub>*: 0.72.

$\nu_{\max}$  (thin film)/cm<sup>-1</sup> : 2970 (k, aromatik C-H), 2927 (z, alifatik C-H), 1710 (k, C=O), 1170 (k, C-O), 608 (z, C-Br).

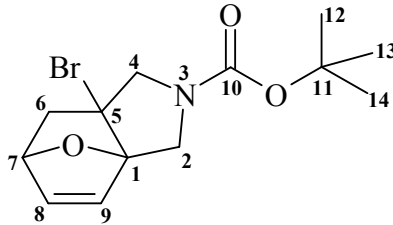
$\delta_H$  (400 MHz CDCl<sub>3</sub>): 7.30-7.26 (m, 1H, H<sub>9</sub>), 6.26-6.22 ( m, 1H, H<sub>8</sub>), 6.17-6.11 (m, 1H, H<sub>7</sub>), 5.62 (s, 1H, H<sub>1</sub>), 5.49 (s, 1H, H<sub>1</sub>), 4.39(s, 1H, H<sub>5</sub>), 4.31(s, 1H, H<sub>5</sub>) 4.06 (s, 1H, H<sub>3</sub>), 3.97 (s, 1H, H<sub>3</sub>), 1.41 (s, 9H, H<sub>12</sub>,H<sub>13</sub>, H<sub>14</sub>).

$\delta_C$  (100 MHz CDCl<sub>3</sub>): 154.9 (C<sub>10</sub>), 151.3 (C<sub>6</sub>), 142.3 (C<sub>9</sub>), 129.4 (C<sub>1</sub>), 117.7 (C<sub>2</sub>), 110.3 (C<sub>8</sub>), 108.5 (C<sub>7</sub>), 80.6 (C<sub>11</sub>), 53.8 (C<sub>3</sub>), 42.1 (C<sub>5</sub>), 28.3 (C<sub>12</sub>, C<sub>13</sub>, C<sub>14</sub>).

*m/z* (GC-MS): 261 [(M<sup>+</sup>(<sup>81</sup>Br) + H)-(tBu), % 12], 216 [M<sup>+</sup>-(Boc), % 5], 180 [(Boc + <sup>79</sup>Br), % 37], 136 [M<sup>+</sup>-(Boc + <sup>79</sup>Br), % 8], 96 [(C<sub>5</sub>H<sub>6</sub>ON), % 30], 81[(C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>O), % 100], 57 [(tBu), % 72], 44 [(CO<sub>2</sub>), % 52].

Elementel Analiz (%):Teorik (Deneyisel) C, 49,37 (49,08); H, 5,69 (5,52); N, 4,43 (4,65).

**4.2.11 5-Bromo-10-oksa-3-aza-trisiklo[5.2.1.0\*1,5\*]dek-8-en-3-karboksilik asit tert-bütül ester (237)**



Toluen içerisinde (35 mL) (2-Bromo-allil)-furan-2-ilmetil-karbamik asit t-butül ester **(236)** (0.68 g, 2.15 mmol) yağ banyosu ve inert ortamda 95-105°C arası sıcaklıkta 4 saat karıştırıldı. Daha sonra evaporatörde çözücüsü uçurulup kolon kromatografisi ile saflaştırıldı.

Ürün sarımsı katı. (0.23 g, Verim %34)

e.n.: 121-123°C.

t.l.c., (Hegzan:Et<sub>2</sub>O) ; (7:3), R<sub>f</sub>: 0.30

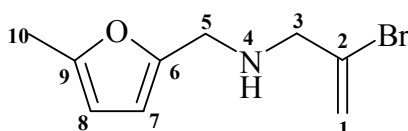
$\nu_{\max}$  (thin film)/cm<sup>-1</sup> : 2977 (k, C-H), 2877 (k, C-H), 1702 (k, C=O), 1177 (k, C-O), 622 (k, C-Br).

$\delta_H$  (400 MHz CDCl<sub>3</sub>): 6.51 (dd, 1H, H8,  $J_1$  1.5 Hz,  $J_2$  5.9 Hz, AB), 6.47 (d, 1H, H9,  $J$  5.9 Hz, AB), 5.12 (dd, 1H, H7,  $J_1$  1.5 Hz,  $J_2$  4.6 Hz), 4.16 (m, 1H, H4, AB), 4.13 (m, 1H, H2, AB), 3.80 (m, 1H, H4, AB), 4.60 (m, 1H, H3, AB), 2.53 (dd, 1H, H6,  $J_1$  4.6 Hz,  $J_2$  12.6 Hz, AB), 1.75 (d, 1H, H6,  $J$  12.6 Hz, AB), 1.48 (s, 9H, H12, H13, H14).

$\delta_C$  (100 MHz CDCl<sub>3</sub>): 154.0 (C10), 137.3 (C9), 135.5 (C8), 97.0 (C1), 81.2 (C7), 80.4 (C11), 64.0 (C5), 62.1 (C4), 46.3 (C2), 42.0 (C6), 28.5 (C12, C13, C14).

m/z (GC-MS) : 261 [ $M^+-(^t\text{Bu})$ , 7%], 218 [ $M^+-(\text{BOC})$ , 4%], 112 [ $M^+-(\text{BOC}+\text{CH}_2\text{N}+\text{Br}-4\text{H})$ , 20%], 98 [ $M^+-(\text{BOC}+\text{Br}+\text{CH}_2\text{NCH}_2-4\text{H})$ , 20%], 81[( $^{81}\text{Br}$ ), 100%], 57 [( $^t\text{Bu}$ ), 70%].

#### 4.2.12 (2-Bromo-allil)-(5-metil-furan-2-ilmetil)-amin (238)



THF (35 mL) içerisinde çözülmüş 5-Metil furfuril amin (1.78 g, 16.00 mmol) üzerine 2,3-Dibromopropen (1.60 g, 8.00 mmol) damla damla eklendi ve karışım 12 saat yağ banyosunda refluks edildi. 12 Saat sonunda reaksiyon karışımı üzerine Potasyum Karbonat (5.07 g, 35.72 mmol) eklendi ve 48 saat daha refluks edildi. Reaksiyon sonunda karışım süzüldü ve reaksiyon karışımına 30 mL % 10' luk NaOH ilave edildi ve organik faz Et<sub>2</sub>O ile (3x15 mL) ekstrakte edildi, organik faz MgSO<sub>4</sub> ile kurutularak süzüldü ve evaporatörde çözücüsü uçurulduktan sonra kolon kromatografisi ile saflaştırıldı.

Ürün renksiz yağimsı sıvı. (1.60 g Verim % 87)

t.l.c., (Hegzan:Etil asetat); (8:2),  $R_f$ : 0.23

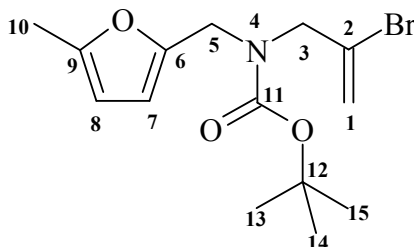
$\nu_{\text{max}}$  (thin film)/cm<sup>-1</sup> : 3337 (NH), 2927 (k, C-H), 2855 (k, C-H), 1220 (o, C-O), 726 (z, C-Br).

$\delta_{\text{H}}$  (400 MHz CDCl<sub>3</sub>): 6.07 (d, 1H, H7,  $J$  3.0 Hz, AB), 5.90 (d, 1H, H8,  $J$  3.0 Hz, AB), 5.82 (d, 1H, H1,  $J$  1.5 Hz, AB), 5.61 (d, 1H, H1,  $J$  1.5 Hz, AB) 3.71 (s, 2H, H5 ) 3.48 (s, 2H, H3 ), 2.29 (s, 3H, H10), 1.85 (s, NH).

$\delta_{\text{C}}$  (100 MHz CDCl<sub>3</sub>): 153.7 (C9), 153.2 (C6), 134.9 (C1), 119.9 (C2), 110.2 (C7), 107.9 (C8), 58.3 (C3), 46.1 (C5), 15.6 (C10).

m/z (GC-MS): 230 [ $M^+$ , % 10], 228 [ $M^+(^{79}\text{Br})\text{-H}$ , % 5], 150 [ $(M^++H) - (^{81}\text{Br})$ , % 7], 95[( $\text{C}_6\text{H}_7\text{O}$ ), % 100].

#### 4.2.13 (2-Bromo-allil)-(5-metil-furan-2-ilmetil)-karbamik asit t-butil ester (239)



İnert ortamda DCM' de çözülmüş (25 mL) (2-Bromo-allil)-(5-metil-furan-2-ilmetil)-amin (**238**) (1.10 g, 4.78 mmol) üzerine 0°C' de DCM' de çözülmüş (5 mL) 4-dimetil amino piridin (0.06 g, 0.52 mmol) damla damla ilave edildi. 10 dakika bu sıcaklıkta karıştırıldıktan sonra DCM' de çözülmüş (5 mL) di-tert-bütoksi-di-karbonat (1.13 g, 5.19 mmol) reaksiyon karışımı üzerine damla damla ilave edildi. 30 dakika daha 0°C sıcaklıkta karıştırıldıktan sonra oda sıcaklığında 12 saat karışmaya bırakıldı. Reaksiyon doygun NaCl çözeltisi (35 mL) ile sonlandırıldı ve Et<sub>2</sub>O (3x35 mL) ile ekstraksiyon yapıldı. Organik faz MgSO<sub>4</sub> ile kurutuldu, süzüldü ve evaporatörde çözücüsü uçurulduktan sonra kolon kromatografisi ile saflaştırıldı.

Ürün sarı yağimsı sıvı (0.64 g, Verim % 61 ).

t.l.c., (Hegzan:Et<sub>2</sub>O) ; (7:3), *R<sub>f</sub>*: 0.70.

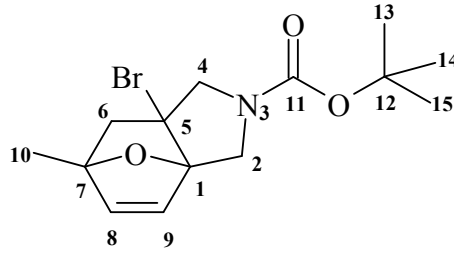
$\nu_{\text{max}}$  (thin film)/cm<sup>-1</sup> : 2970 (k, aromatik C-H), 2919 (k, alifatik C-H), 1710 (k, C=O), 1177 (k, C-O), 688 (z, C-Br).

$\delta_{\text{H}}$  (400 MHz CDCl<sub>3</sub>): 6.10-6.04 (m, 1H, H7), 5.88-5.87 (m, 1H, H8), 5.69 (s, 1H, H1), 5.55 (s, 1H, H1), 4.40 (s, 1H, H5), 4.30 (s, 1H, H5), 4.11 (s, 1H, H3), 4.03 (s, 1H, H3), 2.25 (s, 3H, H10), 1.47 (s, 9H, H13, H14, H15).

$\delta_C$  (100 MHz  $CDCl_3$ ): 155.2 (C11), 152.2 (C9), 149.3 (C6), 129.7 (C1), 117.1 (C2), 109.2 (C8), 106.3 (C7), 80.7 (C12), 53.8 (C3), 42.5 (C5), 28.5 (C13, C14, C15), 13.8 (C10).

$m/z$  (GC-MS) : 273 [ $M^+$  ( $^{81}Br$ )- $tBu$ , % 10], 271 [ $M^+$  ( $^{79}Br$ )- $tBu$ , % 10], 230 [ $M^+$  ( $^{81}Br$ )-Boc, % 5], 228 [ $M^+$  ( $^{79}Br$ )-Boc, % 5], 194 [ $M^+$  -( $tBu$  + Br), % 50], 107 [ $C_6H_5ON$ , % 100].

#### 4.2.14 5-Bromo-7-metil-10-oksa-3-aza-trisiklo[5.2.1.0\*1,5\*]dek-8-en-3-karboksilik asit tert-bütül ester (240)



Toluen içerisinde (35mL) (2-Bromo-allil)-(5-metil-furan-2-ilmetil)-karbamik asit t-butil ester (**239**) (1.24 g, 3.76 mmol) yağ banyosu ve inert ortamda 95-105°C arası sıcaklıkta 4 saat karıştırıldı. Daha sonra evaporatörde çözücüsü uçurulup kolon kromatografisi ile saflaştırıldı.

Ürün sarımsı katı. (0.28 g, Verim %23)

e.n.: 88-91°C.

t.l.c., (Hegzan:Et<sub>2</sub>O) ; (7:3),  $R_f$ : 0.35

$\nu_{max}$  (thin film)/cm<sup>-1</sup> : 2977 (k, C-H), 2877(k, C-H), 1702 (k, C=O), 1185 (k, C-O), 695 (z, C-Br).

$\delta_H$  (400 MHz  $CDCl_3$ ): 6.47 (d, 1H, H8,  $J$  5.5 Hz, AB), 6.33 (d, 1H, H9,  $J$  5.5 Hz, AB), 4.24-4.12 (m, 1H, H4, AB) 4.08-4.00 (m, 1H, H2, AB), 3.79-3.72 (m, 1H, H2, AB), 3.65-

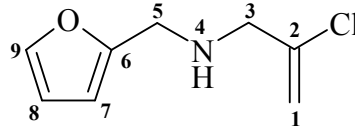


3.61 (m, 1H, H4, *AB*), 2.22 (d, 1H, H6, *J* 12.9 Hz, *AB*), 1.86 (d, 1H, H6, *J* 12.9 Hz, *AB*), 1.59 (s, 3H, H10), 1.46 (s, 9H, H13, H14, H15).

$\delta_C$  (100 MHz  $CDCl_3$ ): 154.3 (C11), 140.3 (C8), 135.3 (C9), 97.0 (C1), 80.1 (C12), 66.1 (C7), 62.6 (C5), 47.8 (C2, C4), 46.5 (C6), 28.7 (C13, C14, C15), 19.4 (C10)

*m/z* (GC-MS) : 276 [ $M^+$ ( $^{81}Br$ )-(tBu-2H), 3%], 274 [ $M^+$ ( $^{79}Br$ )-(tBu-2H), 3%], 231 [ $M^+$ ( $^{81}Br$ )-(BOC), 90%], 229 [ $M^+$ ( $^{79}Br$ )-(BOC), 87%], 193 [ $M^+$ -(Br+tBu), 6%], 177 [ $M^+$ -(Br+O<sup>t</sup>Bu), 6%], 150 [ $M^+$ -(BOC+Br), 11%], 132 [ $M^+$ -(BOC+Br+CH<sub>3</sub>+3H), 22%], 95 [(BOC-5H), 100%].

#### 4.2.15 2-Kloro-allil)-(furan-2-ilmetil)-amin (241)



THF (35 mL) içerisinde çözülmüş Furfuril amin (1.55 g, 16.00 mmol) üzerine 2,3-Dikloropropen (0.89 g, 8.00 mmol) damla damla eklendi ve karışım 12 saat yağ banyosunda refluks edildi. 12 Saat sonunda reaksiyon karışımı üzerine Potasyum Karbonat (5.07 g, 35.72 mmol) eklendi ve 48 saat daha refluks edildi. Reaksiyon sonunda karışım süzüldü ve reaksiyon karışımına 30 mL % 10' luk NaOH ilave edildi ve organik faz Et<sub>2</sub>O ile (3x15 mL) ekstrakte edildi, organik faz MgSO<sub>4</sub> ile kurutularak süzüldü ve evaporatörde çözücüsü uçurulduktan sonra kolon kromatografisi ile saflaştırıldı.

Ürün renksiz yağimsı sıvı. (0.80 g, Verim % 58)

t.l.c., (P.E:Etil asetat; (7:3), *R<sub>f</sub>*: 0,62

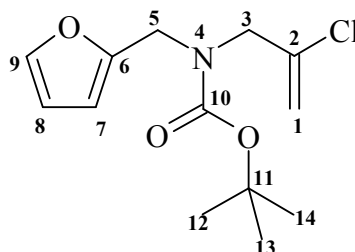
$\nu_{max}$  (thin film)/cm<sup>-1</sup> : 3337 (NH), 2919 (k, C-H), 2926 (k, C-H), 1638 (k, C=C), 1156 (o, C-O), 745 (z, C-Cl)

$\delta_H$  (400 MHz  $CDCl_3$ ): 7.39 (d, 1H, H<sub>9</sub>,  $J$  1.8 Hz.), 6.34 (dd, 1H, H<sub>9</sub>,  $J_1$  1.8 Hz.,  $J_2$  3.1 Hz, AB), 6.21 (d, 1H, H<sub>9</sub>,  $J$  3.1 Hz, AB), 5.39 (d, 1H, H<sub>9</sub>,  $J$  1.1 Hz), 5.37 (d, 1H, H<sub>9</sub>,  $J$  1.1 Hz), 3.79 (s, 2H, H<sub>5</sub>), 3.44 (s, 2H, H<sub>3</sub>), 1.88 (s, NH).

$\delta_C$  (100 MHz  $CDCl_3$ ): 155.3 (C<sub>6</sub>), 143.9 (C<sub>9</sub>), 142.5 (C<sub>2</sub>), 115.6 (C<sub>1</sub>), 112.1 (C<sub>8</sub>), 109.3 (C<sub>7</sub>), 56.5 (C<sub>3</sub>), 46.2 (C<sub>5</sub>).

$m/z$  (GC-MS): 171 [ $M^+$ , % 5], 142 [ $M^+-(CH_3N)$ , % 30], 136 [ $M^+-(Cl)$ , % 5], 95 [ $(C_5H_5ON)$ , % 15], 80 [ $(C_5H_4O)$ , % 100], 67 [ $(C_4H_3O)$ , % 7], 52.

#### 4.2.16 (2-Kloro-allil)-furan-2-ilmetil-karbamik asit t-butil ester (242)



İnert ortamda DCM' de çözülmüş (20 mL) (2-Kloro-allil)-(furan-2-ilmetil)-amin (**241**) (0.92 g, 5.36 mmol) üzerine 0°C' de DCM' de çözülmüş (5 mL) 4-dimetil amino piridin (0.07 g, 0.58 mmol) damla damla ilave edildi. 10 dakika bu sıcaklıkta karıştırıldıktan sonra DCM' de çözülmüş (5 mL) di-tert-bütoksi-di-karbonat (1.27 g, 5.82 mmol) reaksiyon karışımı üzerine damla damla ilave edildi. 30 dakika daha 0°C sıcaklıkta karıştırıldıktan sonra oda sıcaklığında 12 saat karışmaya bırakıldı. Reaksiyon doygun NaCl çözeltisi (30 mL) ile sonlandırıldı ve Et<sub>2</sub>O (3x30 mL) ile ekstraksiyon yapıldı. Organik faz MgSO<sub>4</sub> ile kurutuldu, süzüldü ve evaporatörde çözücüsü uçurulduktan sonra kolon kromatografisi ile saflaştırıldı.

Ürün sarı yağimsı sıvı (0.86 g Verim % 60).

t.l.c., (Hegzan:Et<sub>2</sub>O); (7:3),  $R_f$ : 0.73.

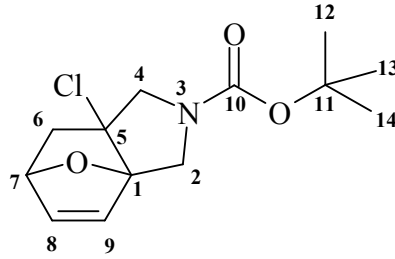
$\nu_{max}$  (thin film)/cm<sup>-1</sup>: 2960 (k, Aromatik C-H), 2925 (k, Alifatik C-H), 1712 (k, C=O), 1172 (k, C-O), 726 (z, C-Cl).

$\delta_H$  (400 MHz  $CDCl_3$ ): 7.37-7.33 (m, 1H, H9), 6.33-6.28 (m, 1H, H8), 6.24-6.18 (m, 1H, H7), 5.31 (s, 1H, H1), 5.26 (s, 1H, H1), 4.47(s, 1H, H5), 4.38 (s, 1H, H5) 4.06 (s, 1H, H3), 3.97 (s, 1H, H3) 1.48 (s, 9H, H12, H13, H14).

$\delta_C$  (100 MHz  $CDCl_3$ ): 155.0 (C10), 151.2 (C6), 142.2 (C9), 138.0 (C2), 112.8 (C1), 110.3 (C8), 108.0 (C7), 80.6 (C11), 51.8 (C3), 42.6 (C5), 28.3 (C12, C13, C14).

m/z (GC-MS): 215 [ $M^+$ -( $t$ Bu), % 30 ], 170 [ $M^+$ -(Boc), % 5], 96 [ $C_6H_8O$ , %45], 80 [ $C_5H_4O$ , % 100], 67 [ $C_4H_3O$ , % 5], 56 [ $t$ Bu- (H), % 90].

#### 4.2.17 5-Kloro-10-oksa-3-aza-trisiklo[5.2.1.0\*1,5\*]dek-8-en-3-karboksilik asit tert-bütül ester (243)



Toluen içerisinde (35 mL) (2-Kloro-allil)-furan-2-ilmetil-karbamik asit t-butil ester (**242**) (1.00 g 3.68 mmol) yağ banyosu ve inert ortamda 95-105°C arası sıcaklıkta 4 saat karıştırıldı. Daha sonra evaporatörde çözücüsü uçurulup kolon kromatografisi ile saflaştırıldı.

Ürün beyaz katı (0,21 g, Verim %21)

e.n.: 115-117°C.

t.l.c., (Hegzan:Et<sub>2</sub>O; (7:3),  $R_f$ : 0.23

$\nu_{max}$  (thin film)/cm<sup>-1</sup>: 2973 (k, C-H), 2863 (k, C-H), 1711 (k, C=O), 1401 (k, C-N), 1125(o, C-O), 717 (z, C-Cl).

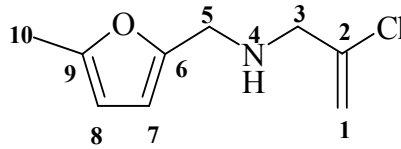
$\delta_H$  (400 MHz  $CDCl_3$ ): 6.57 (dd, 1H, H8,  $J_1$  1.5 Hz,  $J_2$  5.8 Hz, AB), 6.48 (d, 1H, H9,  $J$  5.8 Hz, AB), 5.12 (dd, 1H, H7,  $J_1$  1.5 Hz,  $J_2$  4.6 Hz, AB), 4.13 (d, 1H, H4,  $J$  12.2 Hz,

*AB*), 4.08-4.01 (m, 1H, H2, *AB*), 3.83-3.76 (m, 1H, H2, *AB*), 3.55 (d, 1H, H4, *J* 12.2 Hz, *AB*), 2.57 (dd, 1H, H6, *J* 4.6 Hz, *J* 12.4 Hz, *AB*), 1.68 (d, 1H, H6, *J* 12.4 Hz, *AB*), 1.48 (s, 9H, H12, H13, H14).

$\delta_C$  (100 MHz  $CDCl_3$ ): 154.0 (C10), 137.5 (C8), 133.4 (C9), 95.0 (C1), 80.9 (C11), 80.4 (C5), 70.3 (C7), 61.7 (C4), 45.8 (C2), 41.4 (C6), 28.5 (C12, C13, C14).

$m/z$  (GC-MS): 272 [ $M^+$ , 5%], 252 [ $M^+-(CH_3+5H)$ , 7%], 241 [ $M^+-(2CH_3+H)$ , 9%], 216 [ $M^+-(tBu-H)$ , 100%], 172 [ $M^+-(BOC)$ , 100%].

#### 4.2.18 (2-Kloro-allil)-(5-metil-furan-2-ilmetil)-amin (244)



THF (35 mL) içerisinde çözülmüş 5-Metil-furfuril amin (1.78 g, 16.00 mmol) üzerine 2,3-Dikloropropen (0.89 g, 8.00 mmol) damla damla eklendi ve karışım 12 saat yağ banyosunda refluks edildi. 12 Saat sonunda reaksiyon karışımı üzerine Potasyum Karbonat (5.07 g, 35.72 mmol) eklendi ve 48 saat daha refluks edildi. Reaksiyon sonunda karışım süzüldü ve reaksiyon karışımına 30 mL % 10' luk NaOH ilave edildi ve organik faz Et<sub>2</sub>O ile (3x15 mL) ekstrakte edildi, organik faz MgSO<sub>4</sub> ile kurutularak süzüldü ve evaporatörde çözücüsü uçurulduktan sonra kolon kromatografisi ile saflaştırıldı.

Ürün renksiz yağimsı sıvı (1.02 g Verim % 69)

t.l.c., (Hegzan:Et<sub>2</sub>O) ; (7:3),  $R_f$ : 0.38

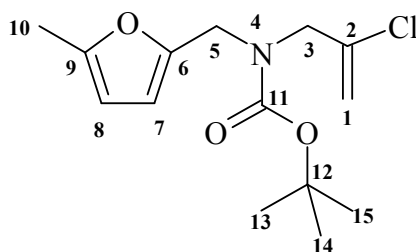
$\nu_{max}$  (thin film)/cm<sup>-1</sup> : 3344 (NH), 2927 (k, C-H), 2855 (k, C-H), 1249 (o, C-O), 796 (z, C-Cl).

$\delta_H$  (400 MHz  $CDCl_3$ ): 6.08 (d, 1H, H7,  $J$  3.0 Hz, AB), 5.91 (d, 1H, H8,  $J$  3.0 Hz, AB), 5.39 (s, 1H, H1), 5.37 (s, 1H, H1), 3.73 (s, 2H, H5), 3.45 (s, 2H, H3), 2.31 (s, 3H, H10), 1.88 (s, NH).

$\delta_C$  (100 MHz  $CDCl_3$ ): 153.7 (C9), 142.6 (C6), 115.6 (C2), 110.2 (C1), 107.9 (C7), 107.9 (C8), 56.5 (C3), 46.3 (C5), 15.6 (C10).

$m/z$  (GC-MS): 185 [ $M^+$ , % 10], 150 [ $M^+ - (Cl)$ , % 7], 110 [ $C_6H_8ON$ , % 5], 95 [ $C_6H_7O$ , % 100], 81 [ $C_5H_5O$ , % 10].

#### 4.2.19 (2-Kloro-allil)-(5-metil-furan-2-ilmetil)-karbamik asit t-butil ester (245)



İnert ortamda diklorometan (DCM)' de çözülmüş (25 mL) (2-Kloro-allil)-(5-metil-furan-2-ilmetil)-amin (**244**) (1.02 g, 5.50 mmol) üzerine 0°C' de DCM' de çözülmüş (5 mL) 4-dimetil amino piridin (0.07 g, 0.59 mmol) damla damla ilave edildi. 10 dakika bu sıcaklıkta karıştırıldıktan sonra DCM' de çözülmüş (5 mL) di-tert-bütoksi-di-karbonat (1.30 g, 5.97 mmol) reaksiyon karışımı üzerine damla damla ilave edildi. 30 dakika daha 0°C sıcaklıkta karıştırıldıktan sonra oda sıcaklığında 12 saat karışmaya bırakıldı. Reaksiyon doygun NaCl çözeltisi (35 mL) ile sonlandırıldı ve Et<sub>2</sub>O (3x35 mL) ile ekstraksiyon yapıldı. Organik faz MgSO<sub>4</sub> ile kurutuldu, süzüldü ve evaporatörde çözücüsü uçurulduktan sonra kolon kromatografisi ile saflaştırıldı.

Ürün sarı yağimsı sıvı (1.12 g Verim % 71).

t.l.c., (Hegzan:Et<sub>2</sub>O); (7:3),  $R_f$ : 0.71.

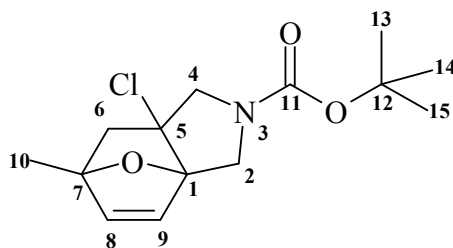
$\nu_{max}$  (thin film)/cm<sup>-1</sup> : 2957 (k, Aromatik C-H), 2863 (k, Alifatik C-H), 1707 (k, C=O), 1169 (k, C-O), 726 (z, C-Cl).

$\delta_H$  (400 MHz  $CDCl_3$ ): 6.10-6.03 (m, 1H, H7), 5.88-5.87 (m, 1H, H8), 5.30 (s, 1H, H1), 5.25 (s, 1H, H1), 4.41 (s, 1H, H5), 4.31 (s, 1H, H5), 4.05 (s, 1H, H3), 3.96 (s, 1H, H3), 2.25 (s, 3H, H10), 1.47 (s, 9H, H13, H14, H15).

$\delta_C$  (100 MHz  $CDCl_3$ ): 155.3 (C9), 152.2 (C11), 149.4 (C6), 138.4 (C2), 113.1 (C1), 109.3 (C8), 106.3 (C7), 80.7 (C12), 51.9 (C3), 42.8 (C5), 28.5 (C13, C14, C15), 13.8 (C10).

$m/z$  (GC-MS): 258 [ $M^+$ , % 4], 228 [ $M^+-(tBu)$ , % 5], 184 [ $M^+-(Boc)$ , % 10], 95 [ $C_6H_7O$ , % 100], 57 [ $tBu$ , % 65].

#### 4.2.20 5-Kloro-7-metil-10-oksa-3-aza-trisiklo[5.2.1.0\*1,5\*]dek-8-en-3-karboksilik asit tert-bütül ester (246)



Toluen içerisinde (35mL) (2-Kloro-allil)-(5-metil-furan-2-ilmetil)-karbamik asit t-butil ester (**245**) (1.1 2g, 3.92 mmol) yağ banyosu ve inert ortamda 95-105°C arası sıcaklıkta 4 saat karıştırıldı. Daha sonra evaporatörde çözücüsü uçurulup kolon kromatografisi ile saflaştırıldı.

Ürün beyaz katı (0.21 g, Verim %19)

e.n.: 84-87°C.

t.l.c., (Hegzan:Et<sub>2</sub>O) ; (7:3),  $R_f$ : 0.28

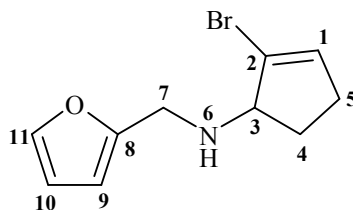
$\nu_{max}$  (thin film)/cm<sup>-1</sup> : 2973 (k, C-H), 2859 (k, C-H), 1711 (k, C=O), 1401(k, C-N), 1125(o, C-O), 717(z, C-Cl)

$\delta_H$  (400 MHz  $CDCl_3$ ): 6.44 (d, 1H, H8,  $J$  5.7 Hz, AB), 6.38 (d, 1H, H9,  $J$  5.7 Hz, AB), 4.12 (d, 1H, H4,  $J$  12.1 Hz, AB), 4.01-3.94 (m, 1H, H2, AB), 3.79-3.72 (m, 1H, H2, AB), 3.57 (d, 1H, H4,  $J$  12.1 Hz, AB), 2.25 (d, 1H, H6,  $J$  12.5 Hz, AB), 1.79 (d, 1H, H6,  $J$  12.5 Hz, AB), 1.60 (s, 3H, H10), 1.46 (s, 9H, H13, H14, H15).

$\delta_C$  (100 MHz  $CDCl_3$ ): 154.3 (C11), 140.8 (C8), 134.2 (C9), 96.4 (C1), 80.1 (C12), 74.7 (C7), 61.0 (C5), 48.0 (C4, C2), 46.3 (C6), 28.7 (C13, C14, C15), 19.3 (C10)

$m/z$  (GC-MS): 230 [ $M^+-(^tBu)$ , 8%], 212 [ $M^+-(O^tBu)$ , 7%], 186 [ $M^+-(BOC)$ , 100%], 176 [ $M^+-(BOC+CH_3-3H)$ , 15%], 148 [ $M^+-(BOC+CH_3+CH_2N-3H)$ , 18%], 132 [ $M^+-(BOC+CH_3+CH_2NCH_2-H)$ , 11%], 95 [(BOC-5H), 100%].

#### 4.2.21 2-bromo-*N*-(furan-2-ilmetil)siklopent-2-enamin (247)



THF (40 mL) içerisinde çözülmüş Furfuril amin (1,13 g, 11,66 mmol) üzerine 2,3-Dibromosiklopenten (1,32 g, 5,83 mmol) damla damla eklendi ve karışım 12 saat yağ banyosunda refluks edildi. 12 Saat sonunda reaksiyon karışımı üzerine Potasyum Karbonat (3,70 g, 26,02 mmol) eklendi ve 48 saat daha refluks edildi. Reaksiyon sonunda karışım süzüldü ve reaksiyon karışımına 40 mL % 10' luk NaOH ilave edildi ve organik faz Et<sub>2</sub>O ile (3x25 mL) ekstrakte edildi, organik faz MgSO<sub>4</sub> ile kurutularak süzüldü ve evaporatörde çözücüsü uçurulduktan sonra kolon kromatografisi ile saflaştırıldı.

Ürün renksiz yağimsı sıvı, (1.27 g, Verim %90).

t.l.c., (Hekzan: Etil asetat (7:3)),  $R_f$ : 0.32.

$\nu_{max}$  (thin film)/cm<sup>-1</sup>: 3323 (z, N-H), 2924 (k, C-H), 2851 (z, C-H), 1153 (k, C-O), 607 (z, C-Br).

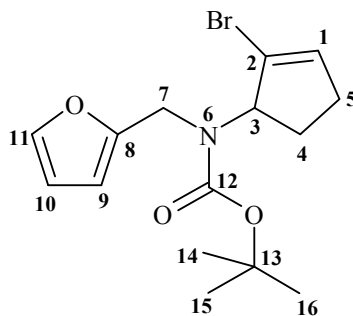
$\delta_H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ ): 7.30 (d, 1H, H11,  $J$  1.8 Hz), 6.25 (dd, 1H, H10,  $J_1$  1.8 Hz.,  $J_2$  3.1 Hz., AB), 6.20 (d, 1H, H9,  $J$  3.1 Hz., AB), 5.98 (dd, 1H, H1,  $J_1$  2.3 Hz.,  $J_2$  3.8 Hz), 3.83-3.70 (m, 3H, H7, H3), 3.45 (brs, NH ), 2.39-1.78 (m, 4H, H4, H5).

$\delta_C$  (100 MHz,  $CDCl_3$ ): 152.7 (C8,  $q$ ), 142.1 (C11), 134.2 (C1), 123.3 (C2,  $q$ ), 110.3 (C10), 107.6 (C9), 65.9 (C3), 42.3 (C7), 30.8 (C4), 28.8 (C5).

$m/z$  (GC-MS): 243 [ $M^+$  ( $^{81}Br$ ), %5], 241 [ $M^+$  ( $^{79}Br$ ), %40], 162 [ $M^+$  ( $^{81}Br$ )-(  $^{81}Br$  ), %14], 147 [ $(C_5H_6^{81}Br)$ , %15], 96 [ $(C_5H_6ON)$  %3].

Elementel Analiz (%): Teorik (Deneyisel) C, 49.61 (49.57 ); H, 5.00 (5.16 ); N, 5.79 (5.85 ).

#### 4.2.22 tert-Bütil-2-Bromosiklopent-2-en-1-il-(2-Furilmetil)-Karbamür (248)



İnert ortamda diklorometan (DCM)' de çözülmüş (10 mL) 2-bromo-*N*-(furan-2-ilmetil)siklopent-2-enamin (**247**) (1,30 g, 5,35 mmol) üzerine 0°C' de DCM' de çözülmüş (5 mL) 4-dimetil amino piridin (0,07 g, 0,54 mmol) damla damla ilave edildi. 10 dakika bu sıcaklıkta karıştırıldıktan sonra DCM' de çözülmüş (5 mL) di-tert-bütoksi-di-karbonat (1,17 g, 5,35 mmol) reaksiyon karışımı üzerine damla damla ilave edildi. 30 dakika daha 0°C sıcaklıkta karıştırıldıktan sonra oda sıcaklığında 12 saat karışmaya bırakıldı. Reaksiyon doymuş NaCl çözeltisi (20 mL) ile sonlandırıldı ve Et<sub>2</sub>O (3x25 mL) ile ekstraksiyon yapıldı. Organik faz MgSO<sub>4</sub> ile kurutuldu, süzüldü ve evaporatörde çözücüsü uçurulduktan sonra kolon kromatografisi ile saflaştırıldı.

Ürün renksiz yağmsı sıvı, (1.61 g, Verim % 88).



t.l.c., (Hekzan: Etil asetat (7:3)):  $R_f$ : 0.73.

$\nu_{\max}$  (thin film)/ $\text{cm}^{-1}$ : 2977 (k, C-H), 2929 (k, C-H), 1702 (k, C=O), 1169 (k, C-O), 603 (o, C-Br).

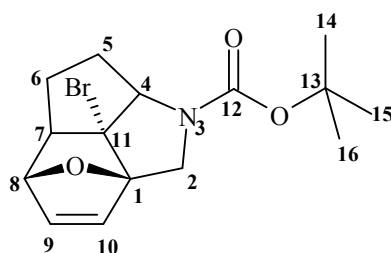
$\delta_{\text{H}}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.28 (d, 1H, H11,  $J$  1.8 Hz), 6.28 (dd, 1H, H10,  $J_1$  1.8 Hz,  $J_2$  3.0 Hz), 6.13-5.97 (m, 2H, H9, H1), 4.57-4.41 (m, 1H, H3), 4.30 (d, 1H, H7,  $J$  12.0 Hz,  $AB$ ), 3.95 (d, 1H, H7  $J$  12.0 Hz,  $AB$ ), 2.30-1.92 (m, 4H, H4, H5), 1.40 (s, 9H, H14, H15, H16).

$\delta_{\text{C}}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 155.5 (C12,  $q$ ), 152.3 (C8,  $q$ ), 141.4 (C11), 135.0 (C1), 122.0 (C2,  $q$ ), 110.3 (C10), 106.9 (C9), 80.2 (C13,  $q$ ), 65.0 (C3), 40.1 (C7), 30.7 (C4), 28.3 (C14, C15, C16), 27.0 (C5).

$m/z$  (GC-MS): 343 [ $\text{M}^+(\text{}^{81}\text{Br})$ , %1], 341 [ $\text{M}^+(\text{}^{79}\text{Br})$ , %1], 287 [ $\text{M}^+(\text{}^{81}\text{Br})-(\text{}^t\text{Bu})$ , %20], 285 [ $\text{M}^+(\text{}^{79}\text{Br})-(\text{}^t\text{Bu})$ , %21], 206 [ $\text{M}^+(\text{}^{81}\text{Br})-(\text{}^t\text{Bu} + \text{}^{81}\text{Br})$ , %35], 140 [ $\text{M}^+(\text{}^{81}\text{Br})-(\text{}^t\text{Bu} + \text{C}_5\text{H}_6 \text{}^{81}\text{Br})$ , %100].

Elementel Analiz (%): Teorik (Deneyisel) C, 52.64 (53.44); H, 5.89 (5.96); N, 4.09 (3.62).

#### 4.2.23 *N*-tert-Butil-7b-Bromo-5,5a,6,7,7a,7b-heksahidro-2a,5-epoksisiklopenta[*cd*] izoindol-*N*-karboksilat (249)



Toluen içerisinde (25mL) tert-Bütil-2-Bromosiklopent-2-en-1-il-(2-Furilmetil)-Karbamür (**248**) (1,71 g, 5 mmol) yağ banyosu ve inert ortamda 95-105°C arası sıcaklıkta 4 gün karıştırıldı. Daha sonra evaporatörde çözücüsü uçurulup kolon kromatografisi ile saflaştırıldı.

Ürün beyaz katı, (0.77 g, Verim % 45).

e.n.: 77-79°C.

t.l.c., (Hekzan: Etil asetat (7:3)):  $R_f$ : 0.40.

$\nu_{\max}$  (thin film)/ $\text{cm}^{-1}$  : 2980 (k, C-H), 2930 (k, C-H), 1716 (k, C=O), 1148 (k, C-O), 612 (o, C-Br).

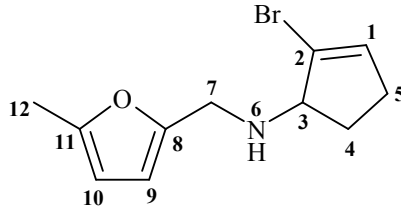
$\delta_{\text{H}}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 6.59-6.50 (m, 2H, H9, H10), 4.84 (d, 1H, H8,  $J$  1.5 Hz), 4.40 (t, 1H, H4,  $J$  8.0 Hz), 4.06-3.88 (m, 2H, H2), 2.30-2.16 (m, 1H, H7), 1.93-1.85 (m, 2H, H5), 1.66-1.58 (m, 2H, H6), 1.45 (s, 9H, H14, H15, H16).

$\delta_{\text{C}}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 152.9 (C12,  $q$ ), 140.6 (C9), 147.9 (C10), 111.0 (C1,  $q$ ), 93.6 (C13,  $q$ ), 91.5 (C8), 71.8 (C11,  $q$ ), 64.0 (C4), 51.1 (C2), 49.0 (C7), 30.0 (C14, C15, C16), 22.7 (C5), 19.7 (C6).

$m/z$  (GC-MS): 343 [ $\text{M}^+(\text{}^{81}\text{Br})$ , %1], 341 [ $\text{M}^+(\text{}^{79}\text{Br})$ , %1], 287 [ $\text{M}^+(\text{}^{81}\text{Br})-(\text{}^t\text{Bu})$ , %30], 285 [ $\text{M}^+(\text{}^{79}\text{Br})-(\text{}^t\text{Bu})$ , %29], 206 [ $\text{M}^+(\text{}^{81}\text{Br})-(\text{}^t\text{Bu} + \text{}^{81}\text{Br})$ , %85], 140 [ $\text{M}^+(\text{}^{81}\text{Br})-(\text{}^t\text{Bu} + \text{C}_5\text{H}_6\text{}^{81}\text{Br})$ , %100].

Elementel Analiz (%): Teorik (Deneyisel) C, 52.64 (52.65); H, 5.89 (5.66); N, 4.09 (4.15).

#### 4.2.24 2-bromo-*N*-[(5-metil-2-furil)metil]siklopent-2-en-1-amin (250)



THF (70 mL) içerisinde çözülmüş Furfuril amin (10.00 mmol, 1.11 g) üzerine 2,3-Dibromosiklopenten (5.00 mmol, 1.13 g) damla damla eklendi ve karışım 12 saat yağ banyosunda reflux edildi. 12 Saat sonunda reaksiyon karışımı üzerine Potasyum Karbonat (20.00 mmol, 2.84 g) eklendi ve 48 saat daha reflux edildi. Reaksiyon sonunda karışım süzüldü ve reaksiyon karışımına 40 mL % 10' luk NaOH ilave edildi ve organik faz Et<sub>2</sub>O ile (3x25 mL) ekstrakte edildi, organik faz MgSO<sub>4</sub> ile kurutularak süzüldü ve evaporatörde çözücüsü uçurulduktan sonra kolon kromatografisi ile saflaştırıldı.

Ürün renksiz yağimsı sıvı, ( 1.19 g, Verim % 93).

t.l.c., (Hekzan: Etil asetat (7:3)), *R<sub>f</sub>*: 0.47.

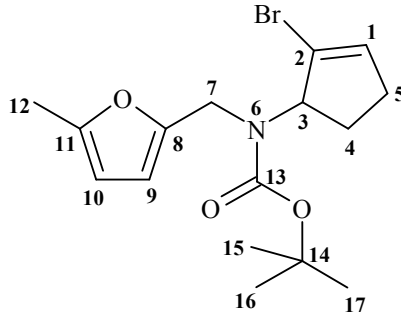
$\nu_{\max}$  (thin film)/cm<sup>-1</sup>: 3316 (z, N-H), 2950 (k, C-H), 2922 (k, C-H), 1623 (o, C=C), 1225 (k, C-O), 701 (z, C-Br)

$\delta_{\text{H}}$  (300 MHz CDCl<sub>3</sub>): 6.13 (d, 1H, H<sub>9</sub>, *J* 3.0 Hz, *AB*), 6.07 (dd, 1H, H<sub>1</sub>, *J<sub>1</sub>* 2.3 Hz, *J<sub>2</sub>* 3.9 Hz), 5.94 (d, 1H, H<sub>10</sub>, *J* 3.0 Hz, *AB*), 3.95-3.91 (m, 1H, H<sub>3</sub>), 3.83 (d, 1H, H<sub>7</sub>, *J* 12.4 Hz, *AB*), 3.74 (d, 1H, H<sub>7</sub>, *J* 12.4 Hz, *AB*), 2.42 (s, 3H, H<sub>12</sub>), 2.40-1.53 (m, 4H, H<sub>4</sub>, H<sub>5</sub>), 2.22 (brs, NH)

$\delta_{\text{C}}$  (75 MHz CDCl<sub>3</sub>): 151.8 (C<sub>11</sub>, *q*), 151.6 (C<sub>8</sub>, *q*), 126.1 (C<sub>1</sub>), 124.3 (C<sub>2</sub>, *q*), 107.8 (C<sub>9</sub>), 106.0 (C<sub>10</sub>), 66.0 (C<sub>3</sub>), 42.6 (C<sub>7</sub>), 30.8 (C<sub>4</sub>), 29.1 (C<sub>5</sub>), 14.2 (C<sub>12</sub>).

*m/z* (GC-MS): 257 [*M*<sup>+</sup> (<sup>81</sup>Br), % 4], 255 [*M*<sup>+</sup> (<sup>79</sup>Br), % 5], 177 [*M*<sup>+</sup>-(<sup>81</sup>Br), % 15], 175 [*M*<sup>+</sup>-(<sup>79</sup>Br), %100], 145 [C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>Br (<sup>81</sup>Br), % 15], 95 [C<sub>6</sub>H<sub>7</sub>O, % 100], 79 [<sup>79</sup>Br, % 12], 81 [<sup>81</sup>Br, % 40].

#### 4.2.25 *tert*-bütil 2-bromosiklopent-2-en-1-il[(5-metil-2-furil)metil] karbamür (251)



İnert ortamda diklorometan (DCM)’ da çözülmüş (10 mL) 2-bromo-*N*-[(5-metil-2-furil)metil]siklopent-2-en-1-amin (**250**) (2.34 mmol, 0.60 g) üzerine 0°C’ de DCM’ de çözülmüş (5 mL) 4-dimetil amino piridin (0.24 mmol, 0.03 g) damla damla ilave edildi. 10 dakika bu sıcaklıkta karıştırıldıktan sonra DCM’ de çözülmüş (5 mL) di-*tert*-bütoksi-di-karbonat (2.34 mmol, 0.50 g) reaksiyon karışımı üzerine damla damla ilave edildi. 30 dakika daha 0°C sıcaklıkta karıştırıldıktan sonra oda sıcaklığında 12 saat karışmaya bırakıldı. Reaksiyon doymuş NaCl çözeltisi (20 mL) ile sonlandırıldı ve Et<sub>2</sub>O (3x25 mL) ile ekstraksiyon yapıldı. Organik faz MgSO<sub>4</sub> ile kurutuldu, süzüldü ve evaporatörde çözücüsü uçurulduktan sonra kolon kromatografisi ile saflaştırıldı.

Ürün renksiz yağimsı sıvı, ( 0.68 g, Verim % 82).

t.l.c., (Hekzan: Etil asetat (4:1)): *R<sub>f</sub>*: 0.79.

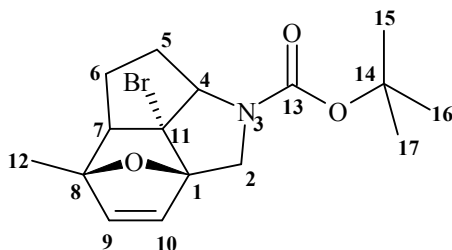
$\nu_{\max}$  (thin film)/cm<sup>-1</sup> : 2973 (k, C-H), 2920 (k, C-H), 1702 (k, C=O), 1458 (k, C-N), 1173 (k, C-O), 700 (z, C-Br)

$\delta_{\text{H}}$  (300 MHz CDCl<sub>3</sub>): 6.18-6.13 (m, 1H, H<sub>9</sub> AB), 6.09-6.05 (m, 1H, H<sub>1</sub>), 5.94-5.89 (m, 1H, H<sub>10</sub>, AB), 5.45-5.30 (m, 1H, H<sub>3</sub>), 4.48 (d, 1H, H<sub>7</sub>, *J* 12.5 Hz, AB), 3.94 (d, 1H, H<sub>7</sub>, *J* 12.5 Hz, AB), 2.41 (s, 3H, H<sub>12</sub>), 2.40-1.56 (m, 4H, H<sub>4</sub>, H<sub>5</sub>), 1.53 (s, 9H, H<sub>15</sub>, H<sub>16</sub>, H<sub>17</sub>).

$\delta_{\text{C}}$  (75 MHz CDCl<sub>3</sub>): 155.6 (C<sub>13</sub>, *q*), 151.1 (C<sub>11</sub>, *q*), 150.8 (C<sub>8</sub>, *q*), 125.4 (C<sub>1</sub>), 122.4 (C<sub>2</sub>, *q*), 107.8 (C<sub>9</sub>), 106.1 (C<sub>10</sub>), 80.2 (C<sub>14</sub>, *q*), 65.0 (C<sub>3</sub>), 40.2 (C<sub>7</sub>), 30.8 (C<sub>4</sub>), 28.4(C<sub>15</sub>, C<sub>16</sub>, C<sub>17</sub>), 27.8 (C<sub>5</sub>), 21.5 (C<sub>12</sub>)

m/z (GC-MS): 299 [ $M^+-(^t\text{Bu})$ , % 5], 220 [ $M^+ (^{79}\text{Br} + ^t\text{Bu})$ , % 80], 154 [ $(\text{C}_4\text{H}_9\text{O} + ^{81}\text{Br})$ , % 45], 147 [ $(\text{C}_5\text{H}_6^{81}\text{Br})$ , % 55], 110 [ $(\text{C}_6\text{H}_8\text{N})$ , % 80], 95 [ $\text{C}_6\text{H}_7\text{O}$ , % 100], 81 [ $(\text{C}_5\text{H}_5\text{O})$ , % 8], 65 [ $(\text{C}_5\text{H}_5)$ , % 25], 57 [ $(^t\text{Bu})$ , % 45].

#### 4.2.26 *N*-tert-Butil-7b-Bromo-5-metil-5,5a,6,7,7a,7b-heksahidro-2a,5-epoksisiklopenta [*cd*] izoindol -*N*-karboksilat (252)



Toluen içerisinde (25mL) *tert*-bütil 2-bromosiklopent-2-en-1-il[(5-metil-2-furil)metil] karbamür (**251**) (1.91 mmol, 0.68 g) yağ banyosu ve inert ortamda 95-105°C arası sıcaklıkta 4 gün karıştırıldı. Daha sonra evaporatörde çözücüsü uçurulup kolon kromatografisi ile saflaştırıldı.

Ürün sarı yağimsı sıvı, (0.29 g, Verim % 42).

t.l.c., (Hekzan: Etil asetat (7:3)):  $R_f$ : 0.48.

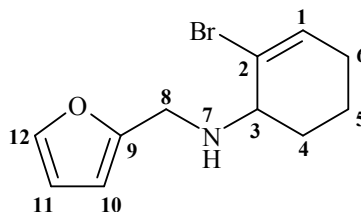
$\nu_{\text{max}}$  (thin film)/ $\text{cm}^{-1}$  : 2975 (k, C-H), 2929 (k, C-H), 1701 (k, C=O), 1400 (k, C-N), 1182 (k, C-O), 701 (z, C-Br)

$\delta_{\text{H}}$  (300 MHz  $\text{CDCl}_3$ ): 6.60 (d, 1H, H10,  $J$  5.7 Hz, AB), 6.35 (d, 1H, H9,  $J$  5.7 Hz, AB), 4.52 (t, 1H, H4), 4.41 (t, 1H, H7), 4.06 (s, 2H, H2), 2.38 (s, 3H, H1), 2.34-1.90 (m, 4H, H5, H6), 1.48 (s, 9H, H15, H16, H17)

$\delta_{\text{C}}$  (75 MHz  $\text{CDCl}_3$ ): 154.2 (C13,  $q$ ), 136.4 (C10), 136.2 (C9), 94.8 (C1,  $q$ ), 90.1 (C8,  $q$ ), 79.8 (C14,  $q$ ), 72.2 (C11,  $q$ ), 55.6 (C4), 55.4 (C7), 48.7 (C2), 28.5 (C15, C16, C17), 22.7 (C5), 21.5 (C12), 14.2 (C6).

m/z (GC-MS): 299 [ $M^+-(^t\text{Bu})$ , % 4], 220 [ $M^+ (^{79}\text{Br} + ^t\text{Bu})$ , % 60], 147 [ $M^+-(^{81}\text{Br} + \text{C}_6\text{H}_{11}\text{NO}_2)$ , % 45], 110 [ $(\text{C}_6\text{H}_8\text{N})$ , % 55], 95 [ $\text{C}_6\text{H}_7\text{O}$ , % 100], 64 [ $(\text{C}_5\text{H}_4)$ , % 15], 56 [ $(^t\text{Bu}-\text{H})$ , % 35].

#### 4.2.27 2-Bromo-*N*-(furan-2-ilmetil)sikloheks-2-enamin (253)



THF (40 mL) içerisinde çözülmüş Furfuril amin (1,13 g, 11,66 mmol) üzerine 2,3-Dibromosikloheksen (1,40 g, 5,83 mmol) damla damla eklendi ve karışım 12 saat yağ banyosunda refluks edildi. 12 Saat sonunda reaksiyon karışımı üzerine Potasyum Karbonat (3,70 g, 26,02 mmol) eklendi ve 48 saat daha refluks edildi. Reaksiyon sonunda karışım süzüldü ve reaksiyon karışımına 40 mL % 10' luk NaOH ilave edildi ve organik faz Et<sub>2</sub>O ile (3x25 mL) ekstrakte edildi, organik faz MgSO<sub>4</sub> ile kurutularak süzüldü ve evaporatörde çözücüsü uçurulduktan sonra kolon kromatografisi ile saflaştırıldı.

Ürün renksiz yağimsı sıvı, (1.37 g, Verim % 93).

t.l.c., (Hekzan: Etil asetat (8:2)), *R<sub>f</sub>*: 0,52.

$\nu_{\text{max}}$  (thin film)/cm<sup>-1</sup>: 3330 (z, N-H), 2933 (k, C-H), 2859 (z, C-H), 1170 (k, C-O), 600 (z, C-Br).

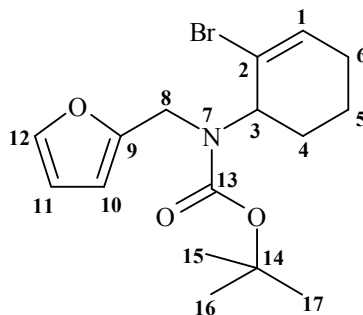
$\delta_{\text{H}}$  (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7.37 (d, 1H, H12, *J* 2.0 Hz.), 6.31 (dd, 1H, H11, *J<sub>I</sub>* 2.0 Hz., *J<sub>2</sub>* 3.1 Hz., *AB*), 6.22 (d, 1H, H10, *J* 3.1 Hz., *AB*), 6.19-6.16 (m, 1H, H1), 3.88 (d, 1H, H8, *J* 12.4 Hz., *AB*), 3.77 (d, 1H, H8, *J* 12.4 Hz., *AB*), 3.32-3.30 (m, 1H, H3), 2.11-1.57 (m, 6H, H4, H5, H6), 1,26 (brs, NH ).

$\delta_{\text{C}}$  (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 155.7 (C9, *q*), 143.8 (C12), 134.6 (C1), 127.8 (C2, *q*), 112.1 (C11), 109.0 (C10), 59.7 (C3), 45.4 (C8), 31.2 (C6), 29.9 (C4), 20.1 (C5).

m/z (GC-MS): 257 [ $M^+(\text{}^{81}\text{Br})$ , %5], 255 [ $M^+(\text{}^{79}\text{Br})$ , %36], 190 [ $M^+(\text{}^{81}\text{Br})-(\text{C}_4\text{H}_3\text{O})$ , %6], 175 [ $M^+(\text{}^{79}\text{Br})-(\text{}^{79}\text{Br})$ , %2], 161 [ $(\text{C}_6\text{H}_8\text{}^{81}\text{Br})$ , %8], 96 [ $(\text{C}_5\text{H}_6\text{ON})$ , %2].

Elementel Analiz (%): Teorik (Deneysel) C, 51.58 (51.60 ); H, 5.51 (5.48 ); N, 5.47 (5.47).

#### 4.2.28 tert-Butil-2-Bromosikloheks-2-en-1il-(2-Furilmetil)-Karbamür (254)



İnert ortamda diklorometan (DCM)' da çözülmüş (10 mL) 2-Bromo-*N*-(furan-2-ilmetil)sikloheks-2-enamin (**253**) (1,37 g, 5,35 mmol) üzerine 0°C' de DCM' de çözülmüş (5 mL) 4-dimetil amino piridin (0,07 g, 0,54 mmol) damla damla ilave edildi. 10 dakika bu sıcaklıkta karıştırıldıktan sonra DCM' de çözülmüş (5 mL) di-tert-bütoksi-di-karbonat (1,17 g, 5,35 mmol) reaksiyon karışımı üzerine damla damla ilave edildi. 30 dakika daha 0°C sıcaklıkta karıştırıldıktan sonra oda sıcaklığında 12 saat karışmaya bırakıldı. Reaksiyon doymuş NaCl çözeltisi (20 mL) ile sonlandırıldı ve Et<sub>2</sub>O (3x25 mL) ile ekstraksiyon yapıldı. Organik faz MgSO<sub>4</sub> ile kurutuldu, süzüldü ve evaporatörde çözücüsü uçurulduktan sonra kolon kromatografisi ile saflaştırıldı.

Ürün renksiz kristal, (1.52 g, Verim % 80).

e.n.: 69-71°C.

t.l.c., (Hekzan: Etil asetat (4:1)): *R<sub>f</sub>*: 0.75.

$\nu_{\text{max}}$  (thin film)/cm<sup>-1</sup> : 2975 (k, C-H), 2933 (k, C-H), 1702 (k, C=O), 1164 (k, C-O), 607 (o, C-Br).

$\delta_H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ ): 7.32 (d, 1H, H12,  $J$  1.9 Hz), 6.34-6.30 (m, 1H, H1), 6.24 (dd, 1H, H11,  $J_1$  1.9 Hz,  $J_2$  3.1 Hz,  $AB$ ), 6.14 (d, 1H, H10,  $J$  3.1 Hz,  $AB$ ), 4.92-4.90 (m, 1H, H3), 4.51 (d, 1H, H8,  $J$  12.4 Hz,  $AB$ ), 3.92 (d, 1H, H8,  $J$  12.4 Hz,  $AB$ ), 2.13-1.58 (m, 6H, H4, H5, H6), 1.43 (s, 9H, H15, H16, H17).

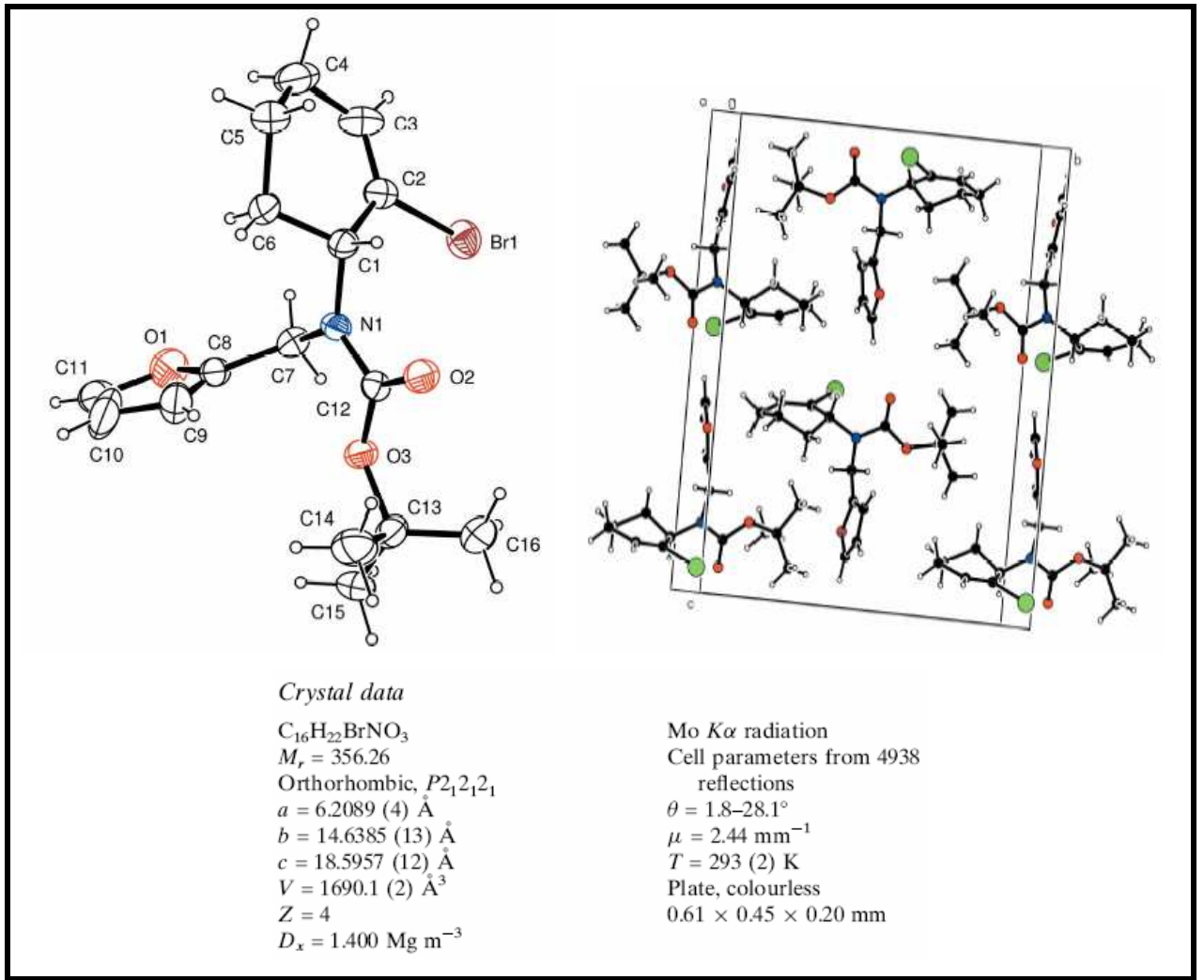
$\delta_C$  (100 MHz,  $CDCl_3$ ): 153.7 (C13,  $q$ ), 141.8 (C12), 137.9 (C9,  $q$ ), 132.6 (C1), 125.8 (C2,  $q$ ), 110.2 (C11), 107.0 (C10), 74.7 (C14,  $q$ ), 57.7 (C3), 43.4 (C8), 29.2 (C15, C16, C17), 28.0 (C6), 21.5 (C4), 18.2 (C5).

$m/z$  (GC-MS): 357 [ $M^+(^{81}Br)$ , %10], 355 [ $M^+(^{79}Br)$ , %10], 300 [ $M^+(^{81}Br)-(tBu)$ , %15], 298 [ $M^+(^{79}Br)-(tBu)$ , %15], 256 [ $M^+(^{81}Br)-(Boc)$ , %100], 254 [ $M^+(^{79}Br)-(Boc)$ , %100].

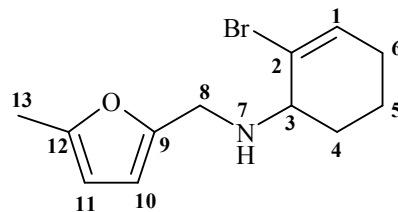
Elementel Analiz (%): Teorik (Deneyisel) C, 53.94 (53.61); H, 6.22 (6.51); N, 3.93 (3.70).

X-Ray Analizi:





#### 4.2.29 2-bromo-N-((5-metilfuran-2-il)metil)sikloheks-2-enamin (255)



THF (40 mL) içerisinde çözölmüş 5-metil-furfuril amin (1,30 g, 11,66 mmol) üzerine 2,3-Dibromosikloheksen (1,40 g, 5,83 mmol) damla damla eklendi ve karışım 12 saat yağ banyosunda refluks edildi. 12 Saat sonunda reaksiyon karışımı üzerine Potasyum Karbonat (3,70 g, 26,02 mmol) eklendi ve 48 saat daha refluks edildi. Reaksiyon sonunda karışım süzöldü ve reaksiyon karışımına 40 mL % 10' luk NaOH ilave edildi ve organik faz Et<sub>2</sub>O ile (3x25 mL) ekstrakte edildi, organik faz MgSO<sub>4</sub> ile kurutularak süzöldü ve evaporatörde çözöcüsü uçurulduktan sonra kolon kromatografisi ile saflaştırıldı.

Ürün renksiz yağmsı sıvı, (1.49 g, Verim % 95).

t.l.c., (Hekzan: Etil asetat (8:2)),  $R_f$ : 0,50.

$\nu_{\max}$  (thin film)/ $\text{cm}^{-1}$ : 3316 (z, N-H), 2927 (k, C-H), 2860 (z, C-H), 1180 (k, C-O), 600 (z, C-Br).

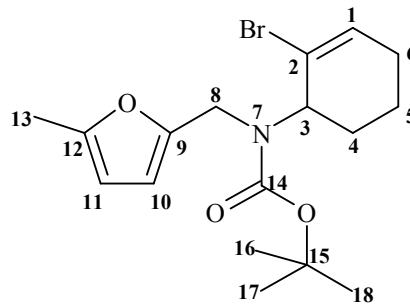
$\delta_H$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 6.12 (d, 1H, H10,  $J$  3.5 Hz), 6.02 (d, 1H, H11,  $J$  3.5 Hz), 5.82-5,76 (m, 1H, H1), 3.75 (d, 1H, H8,  $J$  12.2 Hz, *AB*), 3.65 (d, 1H, H8,  $J$  12.2 Hz, *AB*), 3.29-3,22 (m, 1H, H3), 2.20 (s, 3H, H13), 2.05-1.67 (m, 6H, H4, H5, H6), 1.53 (brs, NH).

$\delta_C$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 151.7 (C12, *q*), 151.5 (C9, *q*), 132.6 (C1), 125.9 (C2, *q*), 107.9 (C11), 105.9 (C10), 57.6 (C3), 43.5 (C8), 29.2 (C6), 27.9 (C4), 18.2 (C5), 13.6 (C13).

$m/z$  (GC-MS): 270 [ $M^+(\text{}^{81}\text{Br})$ , %11], 268 [ $M^+(\text{}^{79}\text{Br})$ , %11], 190 [ $M^+(\text{}^{81}\text{Br})-(\text{C}_5\text{H}_5)$ , %4], 110 [ $(\text{C}_6\text{H}_8\text{ON})$  %19], 95 [ $(\text{C}_6\text{H}_7\text{O})$  %100].

Elementel Analiz (%): Teorik (Deneyisel) C, 53.35 ( 53.51); H, 5.97 ( 6.02); N, 5.18 (5.10 ).

#### 4.2.30 tert-Butil 2-Bromosikloheks-2- en-1il ((5-metilfuran-2-il)metil) Karbamür (256)



İnert ortamda diklorometan (DCM)' de çözülmüş (10 mL) 2-bromo-N-((5-metilfuran-2-il)metil)sikloheks-2-enamin (**255**) (1,44 g, 5,35 mmol) üzerine 0°C' de DCM' de çözülmüş (5 mL) 4-dimetil amino piridin (0,07 g, 0,54 mmol) damla damla ilave edildi. 10 dakika bu sıcaklıkta karıştırıldıktan sonra DCM' de çözülmüş (5 mL) di-tert-bütoksi-di-karbonat (1,17 g, 5,35 mmol) reaksiyon karışımı üzerine damla damla ilave edildi. 30

dakika daha 0°C sıcaklıkta karıştırıldıktan sonra oda sıcaklığında 12 saat karışmaya bırakıldı. Reaksiyon doymuş NaCl çözeltisi (20 mL) ile sonlandırıldı ve Et<sub>2</sub>O (3x25 mL) ile ekstraksiyon yapıldı. Organik faz MgSO<sub>4</sub> ile kurutuldu, süzüldü ve evaporatörde çözücüsü uçurulduktan sonra kolon kromatografisi ile saflaştırıldı.

Ürün renksiz kristal, (1.21 g, Verim % 82).

e.n.: 65-67°C.

t.l.c., (Hekzan: Etil asetat (4:1)): *R<sub>f</sub>*: 0.72

$\nu_{\max}$  (thin film)/cm<sup>-1</sup> : 2986 (s, C-H), 2945 (k, C-H), 1716 (k, C=O), 1164 (k, C-O), 610 (o, C-Br).

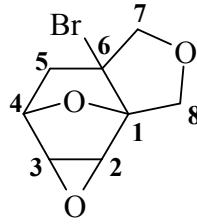
$\delta_{\text{H}}$  (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 6.35-6.32 (m, 1H, H1), 6.00 (d, 1H, H10, *J* 3.0 Hz, *AB*), 5.88 (d, 1H, H11, *J* 3.0 Hz, *AB*), 4.70-4.90 (m, 1H, H3), 4.45 (d, 1H, H8, *J* 12.1 Hz, *AB*), 3.80 (d, 1H, H8, *J* 12.1 Hz, *AB*), 2.26 (s, 3H, H13), 2.11-1.55 (m, 6H, H4, H5, H6), 1.45 (s, 9H, H16, H17, H18).

$\delta_{\text{C}}$  (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 155.6 (C14, *q*), 151.3 (C12, *q*), 150.6 (C9, *q*), 134.4 (C1), 124.3 (C2), 107.5 (C11), 106.2 (C10), 80.1 (C15, *q*), 57.4 (C3), 41.3 (C8), 29.6 (C6), 28.3 (C16, C17, C18), 27.4 (C4), 21.1 (C5), 13.5 (C13).

*m/z* (GC-MS): 371 [*M*<sup>+</sup>(<sup>81</sup>Br), %1], 369 [*M*<sup>+</sup>(<sup>79</sup>Br), %1], 270 [*M*<sup>+</sup>(<sup>81</sup>Br)-( Boc ), %6], 268 [*M*<sup>+</sup>(<sup>79</sup>Br)-( Boc ) %3], 161 [(C<sub>6</sub>H<sub>8</sub><sup>81</sup>Br) %22], 159 [(C<sub>6</sub>H<sub>8</sub><sup>79</sup>Br) %22].

Elementel Analiz (%): Teorik (Deneysel) C, 55.14 (55.29); H, 6.53 (6.24); N, 3.78 (3.80).

#### 4.2.31 3a-bromoheksahidro-2,6a- epoksioksireno [e][2]benzofuran (257)



İnert ortamda 10 mL diklorometan (DCM)’ da çözülmüş olan *m*-CPBA (3.15 mmol, 0.54 g) üzerine 0°C sıcaklıkta buz banyosu içinde yine 10 mL DCM’ de çözülmüş olan 5-Bromo-3,10-dioksa-trisiklo[5.2.1.0.\*1,5\*]dek-8-en (3.15 mmol, 0.68 g) damla damla ilave edildi. 15 dakika bu sıcaklıkta karıştırıldıktan sonra buz banyosu kaldırıldı ve oda sıcaklığında 12 saat karışmaya bırakıldı. 12 Saat sonunda % 4’ lük (3x50 mL) soğuk K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> çözeltisi ilave edildi. Ayrılan organik faz 50 mL su ile yıkandıktan sonra MgSO<sub>4</sub> üzerinde kurutulup süzüldü. Süzüntünün evaporatörde çözücüsü uçuruldu ve hekzan içinde kristallendirilerek saflaştırıldı.

Ürün beyaz kristal, (0.48 g, Verim % 65).

e.n.: 72-73°C.

t.l.c., (Hekzan: Etil asetat (8:2)): *R<sub>f</sub>*: 0.35.

$\nu_{\max}$  (thin film)/cm<sup>-1</sup>: 2973 (k, C-H), 2932 (k, C-H), 1460 (k, C-N), 1247 (k, C-O), 693 (z, C-Br)

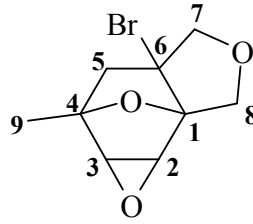
$\delta_{\text{H}}$  (300 MHz CDCl<sub>3</sub>): 4.68 (d, 1H, H4, *J* 5.1 Hz ), 4.38 (d, 1H, H7, *J* 10.8 Hz, *AB* ), 4.21 (d, 1H, H8, *J* 9.9 Hz, *AB* ), 4.18 (d, 1H, H7, *J* 10.8 Hz, *AB* ), 3.97 (d, 1H, H8, *J* 9.9 Hz, *AB* ), 3.89 (d, 1H, H3, *J* 3.2 Hz, *AB* ), 3.58 (d, 1H, H2, *J* 3.2 Hz, *AB* ), 2.58 (dd, 1H, H5, *J*<sub>1</sub> 5.1 Hz, *J*<sub>2</sub> 12.5Hz, *AB*), 2.03 (d, 1H, H5, *J* 12.5 Hz, *AB* ).

$\delta_{\text{C}}$  (75 MHz CDCl<sub>3</sub>): 93.3 (C1, *q*), 80.5 (C8), 77.8 (C7), 69.9 (C6, *q*), 66.0 (C4), 49.2 (C3), 48.7 (C2), 41.5 (C5).

*m/z* (GC-MS): 262 [M<sup>+</sup> (<sup>79</sup>Br) + (CH<sub>2</sub>O), % 50], 232 [M<sup>+</sup> (<sup>79</sup>Br), % 20], 152 [M<sup>+</sup>-(<sup>81</sup>Br), % 25].

Elementel Analiz (%): Teorik (Deneyisel) C, 41.23 (41.07 ); H, 3.89 (3.76).

#### 4.2.32 3a-bromo-2-metilhekzahidro-2,6a-epoksioksireno[*e*][2]benzofuran (258)



İnert ortamda 10 mL diklorometan (DCM)’ da çözülmüş olan *m*-CPBA (0.35 mmol, 0.06 g) üzerine 0°C sıcaklıkta buz banyosu içinde yine 10 mL DCM’ de çözülmüş olan 5-Bromo-7-metil-3,10-dioksa-trisiklo[5.2.1.0.\*1,5\*]dek-8-en (0.35 mmol, 0.08 g) damla damla ilave edildi. 15 dakika bu sıcaklıkta karıştırıldıktan sonra buz banyosu kaldırıldı ve oda sıcaklığında 12 saat karışmaya bırakıldı. 12 Saat sonunda % 4’ lük (3x50 mL) soğuk K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> çözeltisi ilave edildi. Ayrılan organik faz 50 mL su ile yıkandıktan sonra MgSO<sub>4</sub> üzerinde kurutulup süzüldü. Süzütünün evaporatörde çözücüsü uçuruldu ve hekzan içinde kristallendirilerek saflaştırıldı.

Ürün beyaz kristal, (0.06 g, Verim % 68)

e.n.: 70-72°C.

t.l.c., (Hekzan: Etil asetat (8:2)): *R<sub>f</sub>*: 0.40.

$\nu_{\max}$  (thin film)/cm<sup>-1</sup>: 2979 (k, C-H), 2936 (k, C-H), 1240 (k, C-O), 627 (z, C-Br).

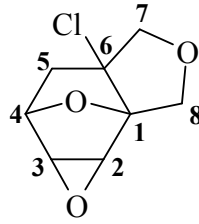
$\delta_{\text{H}}$  (300 MHz CDCl<sub>3</sub>): 4.38(d, 1H, H7, *J* 11.0 Hz, *AB*), 4.23 (d, 1H, H8, *J* 10.2 Hz, *AB*), 4.14 (d, 1H, H7, *J* 11.0 Hz, *AB*), 4.00 (d, 1H, H8, *J* 10.2 Hz, *AB*), 3.92 (d, 1H, H3, *J* 3.2 Hz, *AB*), 3.42 (d, 1H, H2, *J* 3.2 Hz, *AB*), 2.27 (d, 1H, H5, *J* 12.5 Hz, *AB*), 2.11 (d, 1H, H5, *J* 12.5 Hz, *AB*), 1.56 (s, 3H, H9).

$\delta_{\text{C}}$  (75 MHz CDCl<sub>3</sub>): 93.1 (C1, *q*), 85.7 (C4, *q*), 80.7 (C8), 71.0 (C6, *q*), 66.3 (C7), 51.7 (C3), 50.8 (C2), 47.3 (C5), 17.1 (C9).

*m/z* (GC-MS) : 105 [C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>O, % 85], 96 [(<sup>81</sup>Br + CH<sub>3</sub>), % 25], 94 [(<sup>79</sup>Br + CH<sub>3</sub>), % 25], 92 [C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>O, % 70].

Elementel Analiz (%): Teorik (Deneyisel) C, 43.75 (43.99 ); H, 4.49 (4.39).

#### 4.2.33 3a-klorohekzahidro-2,6a-epoksioksireno[e][2]benzofuran (259)



İnert ortamda 10 mL diklorometan (DCM)’ da çözülmüş olan *m*-CPBA (1.20 mmol, 0.21g) üzerine 0°C sıcaklıkta buz banyosu içinde yine 10 mL DCM’ de çözülmüş olan 5-Kloro-3,10-dioksa-trisiklo[5.2.1.0.\*1,5\*]dek-8-en (**234**) (1.20 mmol, 0.21 g ) damla damla ilave edildi. 15 dakika bu sıcaklıkta karıştırıldıktan sonra buz banyosu kaldırıldı ve oda sıcaklığında 12 saat karışmaya bırakıldı. 12 Saat sonunda % 4’ lük (3x50 mL) soğuk K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> çözeltisi ilave edildi. Ayrılan organik faz 50 mL su ile yıkandıktan sonra MgSO<sub>4</sub> üzerinde kurutulup süzüldü. Süzüntünün evaporatörde çözücüsü uçuruldu ve hekzan içinde kristallendirilerek saflaştırıldı.

Ürün beyaz kristal, (0.11 g, Verim % 48).

e.n.: 77-79°C.

t.l.c., (Hekzan: Etil asetat (8:2)): *R<sub>f</sub>*: 0.38.

$\nu_{\max}$  (thin film)/cm<sup>-1</sup>: 2965 (k, C-H), 2939 (k, C-H), 1253 (k, C-O), 748 (z, C-Br).

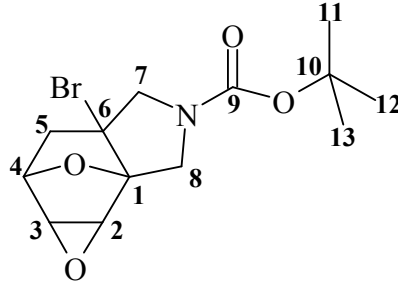
$\delta_H$  (300 MHz CDCl<sub>3</sub>): 4.71 (d, 1H, H4, *J* 5.1 Hz ), 4.38(d, 1H, H7, *J* 11.1 Hz, *AB*), 4.17 (d, 1H, H7, *J* 11.1 Hz, *AB*), 4.13 (d, 1H, H8, *J* 10.0 Hz, *AB*), 3.92 (d, 1H, H8, *J* 10.0 Hz, *AB*), 3.88 (d, 1H, H3, *J* 3.2 Hz, *AB*), 3.60 (d, 1H, H2, *J* 3.2 Hz, *AB*), 2.53 (dd, 1H, H5, *J*<sub>1</sub> 5.1 Hz, *J*<sub>2</sub> 12.5Hz, *AB*), 1.92 (d, 1H, H3, *J* 12.5 Hz, *AB*).

$\delta_C$  (75 MHz CDCl<sub>3</sub>): 93.3 (C1, *q*), 79.4 (C8), 78.6 (C6, *q*), 77.6 (C7), 66.1 (C4), 49.0 (C3), 48.0 (C2), 40.6 (C5).

*m/z* (GC-MS): 189 [M<sup>+</sup>, % 45], 153 [M<sup>+</sup> - (Cl), % 20], 107 [C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>O<sub>2</sub>, % 100].

Elementel Analiz (%): Teorik (Deneyisel) C, 50.94 (50.69 ); H, 4.81 (4.70).

**4.2.34 tert-bütıl 3a-bromoheksahidro-2,6a- epoksioksireno [e]izoindol-5-karboksilat (260)**



İnert ortamda 10 mL diklorometan (DCM)’ da çözülmüş olan *m*-CPBA (0.89 mmol, 0.15 g) üzerine 0°C sıcaklıkta buz banyosu içinde yine 10 mL DCM’ de çözülmüş olan 5-Bromo-10-oksa-3-aza-trisiklo[5.2.1.0\*1,5\*]dek-8-en-3-karboksilik asit tert-bütıl ester (**237**) (0.89 mmol, 0.28 g) damla damla ilave edildi. 15 dakika bu sıcaklıkta karıştırıldıktan sonra buz banyosu kaldırıldı ve oda sıcaklığında 12 saat karışmaya bırakıldı. 12 Saat sonunda % 4’ lük (3x50 mL) soğuk K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> çözeltisi ilave edildi. Ayrılan organik faz 50 mL su ile yıkandıktan sonra MgSO<sub>4</sub> üzerinde kurutulup süzıldı. Süzıntünün evaporatörde çözücüsü uçuruldu ve hekzan içinde kristallendirilerek saflaştırıldı.

Ürün beyaz kristal, (0.16 g, Verim % 53).

e.n.: 134-136°C.

t.l.c., (Hekzan: Etil asetat (7:3)): *R<sub>f</sub>*: 0.38.

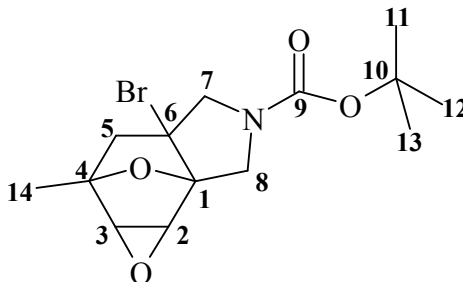
$\nu_{\max}$  (thin film)/cm<sup>-1</sup> : 2973 (k, C-H), 2933 (k, C-H), 1702 (k, C=O), 1405 (k, C-N )1178 (k, C-O), 716 (z, C-Br)

$\delta_H$  (300 MHz CDCl<sub>3</sub>): 4.65 (d, 1H, H4, *J* 5.1 Hz), 4.17 (m, 4H, H7, H8), 3.78 (d, 1H, H3, *J* 3.3 Hz, *AB*), 3.54 (d, 1H, H2, *J* 3.3 Hz, *AB*), 2.60 (dd, 1H, H5, *J<sub>1</sub>* 5.1 Hz, *J<sub>2</sub>* 12.5 Hz, *AB*), 2.05 (d, 1H, H5, *J* 12.5 Hz, *AB*) 1.48 (s, 9H, H11, H12, H13).

$\delta_C$  (75 MHz CDCl<sub>3</sub>): 153.9 (C9, *q*), 91.2 (C1, *q*), 80.3 (C10, *q*), 77.2 (C4), 67.4 (C6, *q*), 61.8 (C2), 49.5 (C7), 48.8 (C8), 45.1 (C5), 42.9 (C3), 28.4 (C11, C12, C13).

$m/z$  (GC-MS): 333 [ $M^+$  ( $^{81}\text{Br}$ ), % 10], 331 [ $M^+$  ( $^{79}\text{Br}$ ), % 10], 276 [ $M^+$  ( $^{81}\text{Br}$ )- $t\text{Bu}$ , % 21], 274 [ $M^+$  ( $^{79}\text{Br}$ )- $t\text{Bu}$ , % 21], 232 [ $M^+$  ( $^{81}\text{Br}$ )-Boc, % 15], 230 [ $M^+$  ( $^{79}\text{Br}$ )-Boc, % 15], 116 [Boc + O, % 100], 97 [ $^{81}\text{Br}$  + O, % 22], 95 [ $^{79}\text{Br}$  + O, % 22].

#### 4.2.35 *tert*-bütil 3a-bromo-2-metilhekzahidro-2,6a- epoksioksireno [e]izoindol-5-karboksilat (261)



İnert ortamda 10 mL diklorometan (DCM)’ da çözülmüş olan *m*-CPBA (0.97 mmol, 0.17 g) üzerine 0°C sıcaklıkta buz banyosu içinde yine 10 mL DCM’ de çözülmüş olan 5-Bromo-7-metil-10-oksa-3-aza-trisiklo[5.2.1.0\*1,5\*]dek-8-en-3-karboksilik asit *tert*-bütil ester (**240**) (0.97 mmol, 0.32 g) damla damla ilave edildi. 15 dakika bu sıcaklıkta karıştırıldıktan sonra buz banyosu kaldırıldı ve oda sıcaklığında 12 saat karışmaya bırakıldı. 12 Saat sonunda % 4’ lük (3x50 mL) soğuk  $\text{K}_2\text{CO}_3$  çözeltisi ilave edildi. Ayrılan organik faz 50 mL su ile yıkandıktan sonra  $\text{MgSO}_4$  üzerinde kurutulup süzüldü. Süzüntünün evaporatörde çözücüsü uçuruldu ve hekzan içinde kristallendirilerek saflaştırıldı.

Ürün beyaz kristal, (0.21 g, Verim % 64).

e.n.: 131-133°C.

t.l.c., (Hekzan: Etil asetat (7:3)):  $R_f$ : 0.49.

$\nu_{\text{max}}$  (thin film)/ $\text{cm}^{-1}$ : 2972 (k, C-H), 2928 (k, C-H), 1698 (k, C=O), 1412 (k, C-N) 1171 (k, C-O), 716 (z, C-Br)

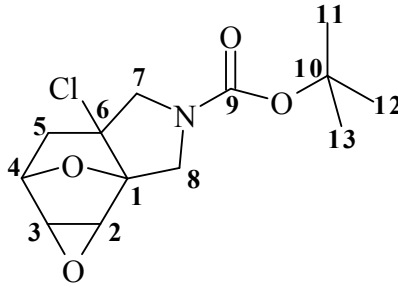
$\delta_{\text{H}}$  (300 MHz  $\text{CDCl}_3$ ): 4.17-3.62 (m, 4H, H7, H8), 3.85 (d, 1H, H3,  $J$  3.3 Hz, AB), 3.38 (d, 1H, H2,  $J$  3.3 Hz, AB), 2.30 (d, 1H, H5,  $J$  12.5 Hz, AB), 2.12 (d, 1H, H5,  $J$  12.5 Hz, AB), 1.55 (s, 3H, H12), 1.48 (s, 9H, H11, H12, H13).



$\delta_c$  (75 MHz  $CDCl_3$ ): 153.9 (C9, *q*), 91.1 (C1, *q*), 85.1 (C4, *q*), 80.2 (C10, *q*), 68.6 (C6, *q*), 62.0 (C2), 51.6 (C8), 51.0 (C7), 48.9 (C3), 45.5 (C5), 28.4 (C11, C12, C13), 17.1 (C14).

*m/z* (GC-MS): 347 [ $M^+$  ( $^{81}Br$ ), % 5], 345 [ $M^+$  ( $^{79}Br$ ), % 5], 290 [ $M^+$  ( $^{81}Br$ )- $t$ Bu, % 27], 288 [ $M^+$  ( $^{79}Br$ )- $t$ Bu, % 27], 246 [ $M^+$  ( $^{81}Br$ )-Boc, % 10], 244 [ $M^+$  ( $^{79}Br$ )-Boc, % 10], 127 [ $(C_7H_7O_2 + 4H)$ , % 100], 96 [ $^{81}Br + CH_3$ , % 20], 94 [ $^{79}Br + CH_3$ , % 20].

#### 4.2.36 *tert*-bütül 3a-klorohekzahidro-2,6a- epoksioksireno [*e*]izoindol-5-karboksilat (262)



İnert ortamda 10 mL diklorometan (DCM)’ da çözülmüş olan *m*-CPBA (0.66 mmol, 0.12 g) üzerine 0°C sıcaklıkta buz banyosu içinde yine 10 mL DCM’ de çözülmüş olan 5-Kloro-10-oksa-3-aza-trisiklo[5.2.1.0\*1,5\*]dek-8-en-3-karboksilik asit *tert*-bütül ester (243) (0.66 mmol, 0.18 g) damla damla ilave edildi. 15 dakika bu sıcaklıkta karıştırıldıktan sonra buz banyosu kaldırıldı ve oda sıcaklığında 12 saat karışmaya bırakıldı. 12 Saat sonunda % 4’ lük (3x50 mL) soğuk  $K_2CO_3$  çözeltisi ilave edildi. Ayrılan organik faz 50 mL su ile yıkandıktan sonra  $MgSO_4$  üzerinde kurutulup süzüldü. Süzüntünün evaporatörde çözücüsü uçuruldu ve hekzan içinde kristallendirilerek saflaştırıldı.

Ürün beyaz kristal, (0.11 g, Verim % 56).

e.n.: 137-139°C.

t.l.c., (Hekzan: Etil asetat (7:3)):  $R_f$ : 0.26.

$\nu_{max}$  (thin film)/ $cm^{-1}$ : 2970 (k, C-H), 2930 (k, C-H), 1694 (k, C=O), 1408 (k, C-N )1172 (k, C-O), 731 (z, C-Cl)

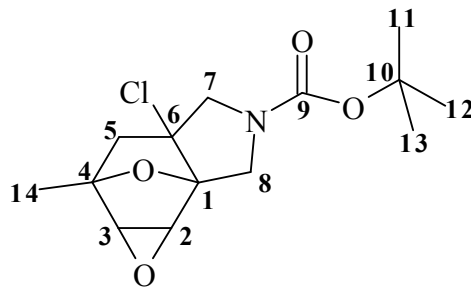
$\delta_H$  (300 MHz  $CDCl_3$ ): 4.63 (d, 1H, H4,  $J$  5.1 Hz ), 4.01-3.73 (m, 4H, H7, H8), 3.75 (d, 1H, H3,  $J$  3.3 Hz,  $AB$  ), 3.52 (d, 1H, H2,  $J$  3.3 Hz,  $AB$  ), 2.52 (dd, 1H, H5,  $J_1$  5.1 Hz,  $J_2$  12.5 Hz,  $AB$ ), 1.90 (d, 1H, H5,  $J$  12.5 Hz,  $AB$  ), 1.45 (s, 9H, H11, H12, H13).

$\delta_C$  (75 MHz  $CDCl_3$ ): 154.0 (C9,  $q$ ), 91.1 (C1,  $q$ ), 80.2 (C10,  $q$ ), 77.2 (C4), 75.3 (C6,  $q$ ), 60.5 (C2), 49.1 (C7), 48.3 (C8), 45.3 (C5), 42.1 (C3), 28.4 (C11, C12, C13).

$m/z$  (GC-MS): 288 [ $M^+$ , % 100], 252 [ $M^+$  - (Cl), % 55], 213 [ $M^+$  - ( $O^tBu$ ), % 45], 167 [ $M^+$  - ( $C_8H_9N$ ), % 85].

Elementel Analiz (%): Teorik (Deneyisel) C, 54.26 (54.03 ); H, 6.31 (6.15 ); N, 4.87 (4.71 ).

#### 4.2.37 *tert*-bütil 3a-kloro-2-metilhekzahidro-2,6a- epoksioksireno [e]izoindol-5-karboksilat (263)



İnert ortamda 10 mL diklorometan (DCM)' da çözülmüş olan *m*-CPBA (0.63 mmol, 0.11 g) üzerine 0°C sıcaklıkta buz banyosu içinde yine 10 mL DCM' de çözülmüş olan 5-Kloro-7-metil-10-oksa-3-aza-trisiklo[5.2.1.0\*1,5\*]dek-8-en-3-karboksilik asit *tert*-bütil ester (**246**) (0.63 mmol, 0.18 g) damla damla ilave edildi. 15 dakika bu sıcaklıkta karıştırıldıktan sonra buz banyosu kaldırıldı ve oda sıcaklığında 12 saat karışmaya bırakıldı. 12 Saat sonunda % 4' lük (3x50 mL) soğuk  $K_2CO_3$  çözeltisi ilave edildi. Ayrılan organik faz 50 mL su ile yıkandıktan sonra  $MgSO_4$  üzerinde kurutulup süzüldü. Süzüntünün evaporatörde çözücüsü uçuruldu ve hekzan içinde kristallendirilerek saflaştırıldı.

Ürün beyaz kristal, (0.13 g, Verim % 68).

e.n.: 130-132°C.

t.l.c., (Hekzan: Etil asetat (7:3)):  $R_f$ : 0.45.

$\nu_{\max}$  (thin film)/ $\text{cm}^{-1}$ : 2972 (k, C-H), 2934 (k, C-H), 1697 (k, C=O), 1408 (k, C-N) 1174 (k, C-O), 730 (z, C-Cl)

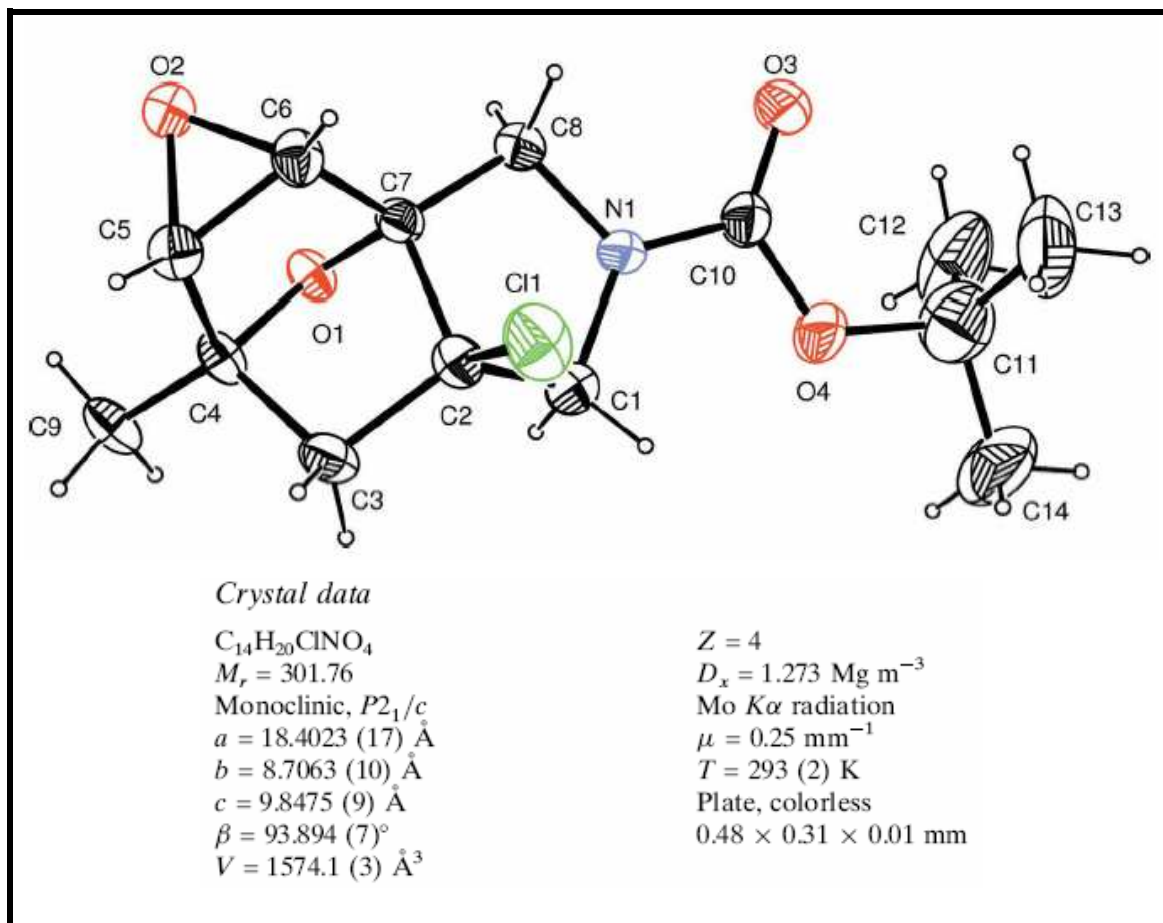
$\delta_{\text{H}}$  (300 MHz  $\text{CDCl}_3$ ): 3.88 (d, 1H, H3,  $J$  3.3 Hz, AB), 3.64 (d, 1H, H2,  $J$  3.3 Hz, AB), 3.83-3.43 (m, 4H, H7, H8), 2.33 (d, 1H, H5,  $J$  12.5 Hz, AB), 1.96 (d, 1H, H5,  $J$  12.5 Hz, AB), 1.42 (s, 3H, H14), 1.40 (s, 9H, H11, H12, H13).

$\delta_{\text{C}}$  (75 MHz  $\text{CDCl}_3$ ): 153.7 (C9, q), 90.8 (C1, q), 85.2 (C4, q), 79.8 (C10, q), 78.4 (C6, q), 60.8 (C2), 51.5 (C8), 49.4 (C7), 47.0 (C3), 45.7 (C5), 28.5 (C11, C12, C13), 17.2 (C14).

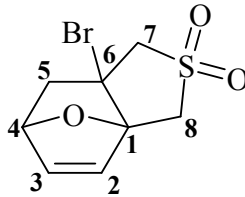
$m/z$  (GC-MS): 301.2 [ $\text{M}^+$ , % 20], 285 [ $\text{M}^+-(\text{O})$ , % 19], 239 [ $\text{M}^+-(\text{C}_2\text{H}_3\text{Cl})$ , % 65], 203 [ $\text{M}^+-(\text{C}_5\text{H}_6\text{O}_2)$ , % 100].

Elementel Analiz (%): Teorik (Deneysel) C, 55.72 (55.22); H, 6.68 (6.31); N, 4.64 (3.98).

X-Ray Analizi:



#### 4.2.38 5-Bromo-10-oxa-3-tiya-trisiklo[5,2,1,0\*1,5\*]dec-8-en 3,3 dioksit (264)



İnert ortamda 5 mL diklorometan (DCM)' da çözülmüş olan *m*-CPBA (0.43 mmol, 0.07 g) üzerine 0°C sıcaklıkta buz banyosu içinde yine 5 mL DCM' de çözülmüş olan 5-Bromo-10-oksa-3-tiya-trisiklo[5.2.1.0\*1,5\*]dek-8-en (**232**) (0.43 mmol, 0.10 g) damla damla ilave edildi. 15 dakika bu sıcaklıkta karıştırıldıktan sonra buz banyosu kaldırıldı ve oda sıcaklığında 12 saat karışmaya bırakıldı. 12 Saat sonunda % 4' lük (3x50 mL) soğuk K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> çözeltisi ilave edildi. Ayrılan organik faz 50 mL su ile yıkandıktan sonra MgSO<sub>4</sub> üzerinde kurutulup süzüldü. Süzüntünün evaporatörde çözücüsü uçuruldu hekzan içinde kristallendirilerek saflaştırıldı.

Ürün sarı kristal, (0.08 g, Verim % 78).

e.n.: 142-144°C.

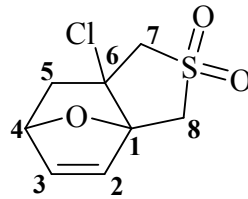
t.l.c., (Hekzan: Etil asetat (7:3)): *R<sub>f</sub>*: 0.27.

$\nu_{\max}$  (thin film)/cm<sup>-1</sup>: 2957 (k, C-H), 2924 (k, C-H), 1308 (k, SO<sub>2</sub>), 1125 (k, C-S), 676 (z, C-Br).

$\delta_H$  (300 MHz CDCl<sub>3</sub>): 6.57 (dd, 1H, H3, *J<sub>1</sub>* 1.8 Hz, *J<sub>2</sub>* 5.7 Hz, *AB*), 6.35 (d, 1H, H2, *J* 5.7 Hz, *AB*), 5.13 (dd, 1H, H4, *J<sub>1</sub>* 1.8 Hz, *J<sub>2</sub>* 4.8 Hz), 3.93 (d, 1H, H7, *J* 12.3 Hz, *AB*), 3.86 (d, 1H, H8, *J* 12.5 Hz, *AB*), 3.65 (d, 1H, H7, *J* 12.3 Hz, *AB*), 3.59 (d, 1H, H8, *J* 12.5 Hz, *AB*), 2.53 (dd, 1H, H5, *J<sub>1</sub>* 4.8 Hz, *J<sub>2</sub>* 12.0 Hz, *AB*), 1.98 (d, 1H, H5, *J* 12.0 Hz, *AB*).

*m/z* (GC-MS): 266.9 [M<sup>+</sup>(<sup>81</sup>Br), % 16], 265 [M<sup>+</sup>(<sup>79</sup>Br), % 13], 184.9 [M<sup>+</sup>-(<sup>81</sup>Br), % 10], 121 [M<sup>+</sup>-(SO<sub>2</sub>+Br), % 16], 81 [C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>O, % 16], 55 [C<sub>3</sub>H<sub>3</sub>O, % 40].

#### 4.2.39 5-Kloro-10-oxa-3-tiya-trisiklo[5,2,1,0\*1,5\*]dec-8-en 3,3 dioksit (265)



İnert ortamda 10 mL diklorometan (DCM)’ da çözülmüş olan *m*-CPBA (0.80 mmol, 0.14 g) üzerine 0°C sıcaklıkta buz banyosu içinde yine 10 mL DCM’ de çözülmüş olan 5-Kloro-10-oksa-3-tia-trisiklo[5.2.1.0\*1,5\*]dek-8-en (**234**) (0.80 mmol, 0.14 g) damla damla ilave edildi. 15 dakika bu sıcaklıkta karıştırıldıktan sonra buz banyosu kaldırıldı ve oda sıcaklığında 12 saat karışmaya bırakıldı. 12 Saat sonunda % 4’ lük (3x50 mL) soğuk K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> çözeltisi ilave edildi. Ayrılan organik faz 50 mL su ile yıkandıktan sonra MgSO<sub>4</sub> üzerinde kurutulup süzüldü. Süzütünün evaporatörde çözücüsü uçuruldu ve hekzan içinde kristallendirilerek saflaştırıldı.

Ürün sarı kristal, (0.12 g, Verim % 80).

e.n.: 146-148°C.

t.l.c., (Hekzan: Etil asetat (7:3)): *R<sub>f</sub>*: 0.29.

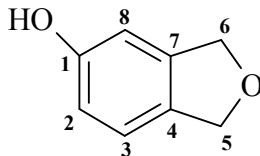
$\nu_{\max}$  (thin film)/cm<sup>-1</sup>: 2997 (k, C-H), 2944 (k, C-H), 1320 (k, SO<sub>2</sub>), 1129 (k, C-S), 746 (z, C-Cl).

$\delta_{\text{H}}$  (400 MHz CDCl<sub>3</sub>): 6.59 (dd, 1H, H3, *J*<sub>1</sub> 1.8 Hz, *J*<sub>2</sub> 5.7 Hz, *AB*), 6.33 (d, 1H, H2, *J* 5.7 Hz, *AB*), 5.12 (dd, 1H, H4, *J*<sub>1</sub> 1.8 Hz, *J*<sub>2</sub> 4.8 Hz), 3.85 (d, 1H, H7, *J* 12.3 Hz, *AB*), 3.64 (d, 1H, H8, *J* 12.5 Hz, *AB*), 3.78 (d, 1H, H7, *J* 12.3 Hz, *AB*), 3.51 (d, 1H, H8, *J* 12.5 Hz, *AB*), 2.55 (dd, 1H, H5, *J*<sub>1</sub> 4.8 Hz, *J*<sub>2</sub> 12.0 Hz, *AB*), 1.89 (d, 1H, H5, *J* 12.0 Hz, *AB*).

$\delta_{\text{C}}$  (100 MHz CDCl<sub>3</sub>): 138.5 (C2), 133.4 (C3), 93.0 (C1,*q*), 81.0 (C4), 67.4 (C6, *q*), 66.6 (C7), 53.2 (C8), 45.0(C5).

m/z (GC-MS):184.9 [ $M^+-(Cl)$ , % 23], 127 [ $M^+-(SO_2+ C_2H_4)$ , % 6], 121 [ $M^+-(SO_2+Cl)$ , % 43], 81 [ $C_5H_5O$ , % 86], 91 [ $C_6H_5O$ , % 8], 93 [ $C_2H_3SO_2$ , % 16], 55 [ $C_3H_3O$ , % 100].

#### 4.2.40 1,3-dihidro-2-benzofuran-5-ol (266)



İnert ortamda 50 mL iki boyunlu balon içine 10 mL diklorometan (DCM)' da çözülmüş 5-Bromo-3,10-dioksa-trisiklo[5.2.1.0.\*1,5\*]dek-8-en (0.33 g, 1.53 mmol) katıldı ve ortam kuru buz-aseton banyosu yardımı ile -78 °C sıcaklığa indirildi. Bu sıcaklıkta 3 dakika. içerisinde 10mL DCM' de çözülmüş olan bortriflorür eterat ( $BF_3 \cdot Et_2O$ ) (0.24 g, 1.68 mmol) damla damla ortama eklendi. 15 dakika. daha bu sıcaklıkta karıştırıldıktan sonra ortam sıcaklığı, 3 saat içerisinde oda sıcaklığına getirildi ve 12 saat karışmaya bırakıldı. Bu süre içinde renk açık sarıdan siyaha doğru değişim gösterdi. Reaksiyon 10 mL su ile sonlandırıldı. Sulu faz DCM ile (20 mL) ekstrakte edildi. İlk organik faz ile ekstraksiyon sonucu elde edilen organik faz birleştirildi ve su (2x5 mL) ile yıkanıp  $MgSO_4$  üzerinde kurutulup süzüldü. Süzüntünün evaporatörde çözücüsü uçurulduktan sonra kolon kromatografisi ile saflaştırıldı.

Ürün renksiz kristal, (0,16 g, Verim % 76).

e.n.:67-69 °C

t.l.c., (Hekzan: Etil asetat (6:2)):  $R_f$ : 0.38.

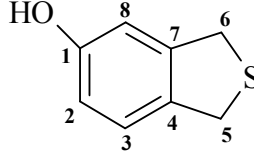
$\nu_{max}$  (thin film)/ $cm^{-1}$  :3226 (s, O-H), 2929 (s, C-H), 2867 (s, C-H), 1626 (k, C=C), 1030 (s, C-O).

$\delta_H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ ): 7.08 (d, 1H, H3,  $J$  8.1 Hz, AB), 6.74 (dd, 1H, H2,  $J_1$  2.2 Hz,  $J_2$  8.1 Hz AB), 6.71 (d, 1H, H8,  $J$  2.2 Hz), 5.11 (s, OH), 3.61 (s, 4H, H5, H6).

$\delta_C$  (100 MHz,  $CDCl_3$ ): 155.5 (C1, *q*), 141.2 (C7, *q*), 131.2 (C4, *q*), 122.0 (C3), 114.8 (C2), 108.2 (C8), 73.6 (C6), 73.4 (C5).

$m/z$  (GC-MS): 136 [ $M^+$ , % 70], 108 [ $M^+-(COH)$ , % 100], 76 [ $(C_6H_4)$ , % 70], 62 [ $(C_5H_2)$ , %10], 38 [ $(C_3H_2)$ , % 15], 17[(OH), %38].

#### 4.2.41 1,3-dihidro-2-benzotiyofen-5-ol (267)



İnert ortamda 50 mL iki boyunlu balon içine 10 mL diklorometan (DCM)’ da çözülmüş 5-Bromo-10-oksa-3-tiya-trisiklo[5.2.1.0\*1,5\*]dek-8-en (**232**) (0.21 g, 0.90 mmol) katıldı ve ortam kuru buz-aseton banyosu yardımı ile -78 °C sıcaklığa indirildi. Bu sıcaklıkta 3 dakika. içerisinde 10mL DCM’ de çözülmüş olan bortriflorür eterat ( $BF_3 \cdot Et_2O$ ) (0.14 g, 1.00 mmol) damla damla ortama eklendi. 15 dakika. daha bu sıcaklıkta karıştırıldıktan sonra ortam sıcaklığı, 3 saat içerisinde oda sıcaklığına getirildi ve 12 saat karışmaya bırakıldı. Bu süre içinde renk açık sarıdan siyaha doğru değişim gösterdi. Reaksiyon 10 mL su ile sonlandırıldı. Sulu faz DCM ile (20 mL) ekstrakte edildi. İlk organik faz ile ekstraksiyon sonucu elde edilen organik faz birleştirildi ve su (2x5mL) ile yıkanıp  $MgSO_4$  üzerinde kurutulup süzüldü. Süzüntünün evaporatörde çözücüsü uçurulduktan sonra kolon kromatografisi ile saflaştırıldı.

Ürün renksiz kristal, (0,10 g, Verim % 70)

e.n.:62-64 °C

t.l.c., (Hekzan: Etil asetat (6:2)):  $R_f$ : 0.43;

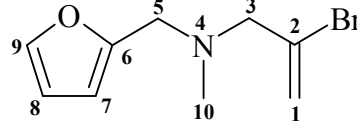
$\nu_{max}$  (thin film)/ $cm^{-1}$ : 3365 (k, O-H), 2949 (k, C-H), 2920 (k, C-H), 1629 (k, C=C) 1157 (k, C-O), 1019 (k, C-S)

$\delta_H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ ): 7.10 (d, 1H, H3, *J* 8.1 Hz, *AB*), 6.71 (d, 1H, H8, *J* 2.2 Hz), 6.69 (dd, 1H, H2, *J*<sub>1</sub> 2.2 Hz, *J*<sub>2</sub> 8.1 Hz *AB*), 4.28 (s, OH), 4.20 (d, 2H, H6, *J* 1.8 Hz, *AB*), 4.18 (d, 2H, H5, *J* 1.8 Hz, *AB*)

$\delta_C$  (100 MHz,  $CDCl_3$ ): 155.4 (C1, *q*), 140.9 (C7, *q*), 131.0 (C4, *q*), 121.8 (C3), 114.6 (C2), 108.0 (C8), 73.4 (C6), 73.2 (C5)

*m/z* (GC-MS): 152 [ $M^+$ , % 75], 151 [ $M^+$  - (H), % 100], 135 [ $M^+$  - (OH), % 12], 75 [ $C_6H_3$ , % 5], 49, 17.

#### 4.2.42 *N*-(2-bromoprop-2-enil)-*N*-(2-furilmetil)-*N*-metilamin (268)



THF (40 mL) içerisinde çözülmüş furan-2-il-*N*-metil metan amin (1.00 g, 9.00 mmol) üzerine 2,3-Dibromopropen (0.90 g, 4.50 mmol) damla damla eklendi ve karışım 12 saat yağ banyosunda reflux edildi. 12 Saat sonunda reaksiyon karışımı üzerine Potasyum Karbonat (2.60 g, 18.00 mmol) eklendi ve 48 saat daha reflux edildi. Reaksiyon sonunda karışım süzüldü ve reaksiyon karışımına 30 mL % 10' luk NaOH ilave edildi ve organik faz  $Et_2O$  ile (3x15 mL) ekstrakte edildi, organik faz  $MgSO_4$  ile kurutularak süzüldü ve evaporatörde çözücüsü uçurulduktan sonra kolon kromatografisi ile saflaştırıldı.

Ürün renksiz yağimsı sıvı. (0.89 g Verim % 86)

t.l.c., (Hegzan:Etil asetat); (7:3),  $R_f$ : 0.88

$\nu_{max}$  (thin film)/ $cm^{-1}$ : 2946 (k, C-H), 2924 (k, C-H), 1634 (k, C=C), 1157 (k, C-O), 658 (z, C-Br)

$\delta_H$  (400 MHz  $CDCl_3$ ): 7.38 (d, 1H, H9,  $J$  1.8 Hz), 6.33 (dd, 1H, H8,  $J_1$  1.8 Hz,  $J_2$  2.9 Hz, *AB*), 6.21 (d, 1H, H7,  $J$  2.9 Hz, *AB*), 5.88 (s, 1H, H1), 5.61 (s, 1H, H1), 3.67 (s, 2H, H5), 3.24 (s, 2H, H3), 2.31 (s, 3H, H10)

$\delta_C$  (100 MHz  $CDCl_3$ ): 152.1 (C2, *q*), 142.4 (C9), 131.4 (C6, *q*), 119.2 (C1), 110.3 (C8), 109.0 (C7), 64.7 (C5), 52.8 (C3), 41.8 (C10)

*m/z* (GC-MS): 231 [ $M^+$  ( $^{81}Br$ ), % 5], 229 [ $M^+$  ( $^{79}Br$ ), % 4], 150 [ $M^+$  - ( $^{79}Br$ ), % 5], 124 [ $C_7H_{10}ON$ , % 20], 81, 79.



## BÖLÜM V

### BULGULAR VE TARTIŞMA

#### 5.1 Tezin Amacı

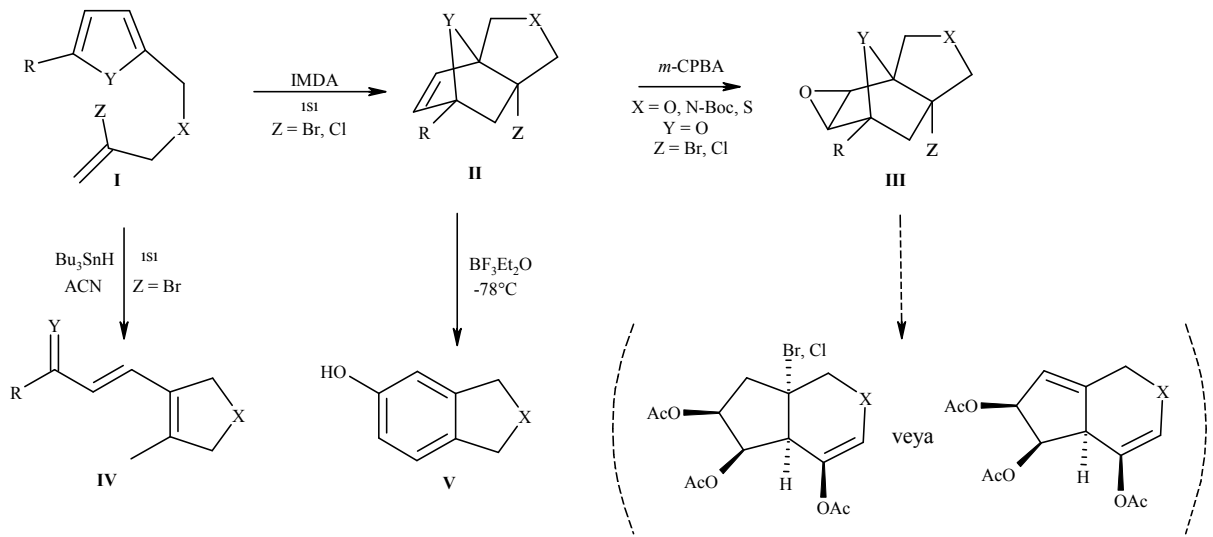
Furan, tiyofen, pirol çekirdekli bileşiklerin termal IMDA reaksiyonlarına ve molekül içi serbest radikalik siklizasyon reaksiyonlarına karşı eğilimlerini incelemektir. Özellikle furan çekirdekli bileşiklerin, termal IMDA reaksiyonları ile fused tri ve tetrasiklik yapıları sentezleyerek Organik Kimya’ da kombinatorial sentezler için yeni uygulanabilir metotlar geliştirmektir. Aromatik 5 üyeli halkalara serbest radikallerin, sikloadisyon yoluyla konjuge sistemlere fragmentasyon / elektrosiklizasyonla geçişlerini incelemektir.

#### 5.2 Tezin Önemi

- ✓ Termal IMDA reaksiyonlarında vinilik bromlu-klorlu dienofiller kullanılmamış ve bunların [4+2] sikloadisyon eğilimleri incelenmemiştir.
- ✓ Geri dönüşümlü bir denge reaksiyonunda izole edilen ürünlerin fragmentasyon amaçlı kullanılmaları sağlanmıştır.
- ✓ Özellikle azot içeren tethedere sahip bileşikler kiral *auxiliary* (yardımcı) olarak kullanılmaktadır.
- ✓ Trisiklik ve tetrasiklik yapılar, önemli doğal ürünler olan steroid türevleri, inden türevleri, *karbonhidrat*, *prostaglandin* ve *morfin* gibi doğal ürünlerin iskeletlerini oluşturabilmektedir.
- ✓ Tri-n-butilkalay hidrür (TBKH) ile yapılan halkalaşmalar ülkemizde yeni, popüler ve ileri organik reaksiyonlar olup bu konuda henüz ülkemizde çok az düzeyde çalışma vardır. Bu nedenle yapılan ileri araştırma projelerine ve yeni yöntemlerin geliştirilmesine katkıda bulunulacaktır.
- ✓ Tri-n-butilkalay hidrür’ ün AIBN veya ACN ile birlikte kullanıldığı serbest radikalik reaksiyonların sadece indirgenme amaçlı kullanılmadığını göstermek ve ispatlamaktır.
- ✓ Serbest radikalik reaksiyonların, “one pot” tandem reaksiyonlarda kullanılabilirliği gösterilmeye çalışılmıştır.

### 5.3 Bulgular ve Tartışma

Oksijen, kükürt ve azot gibi tethedere sahip bromlu ve klorlu furan türevlerinin (I) IMDA reaksiyonu ile halkalaşması sonucu trisiklik ve tetrasiklik halkalı yapılar elde edilmiştir (II). Daha sonra elde edilen bu halkalı yapıların epoksidasyonu (III) ve Lewis asidi katalizörlüğünde halka açılma reaksiyonları gerçekleştirilmiştir (V). Bunların yanı sıra bromlu alkilasyon ürünleri, radikalik yeniden düzenlenme ile açılarak konjuge sistemler (IV) elde edilmeye çalışılmıştır.

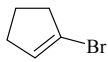
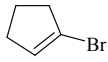
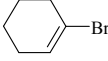
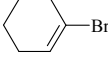
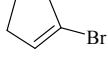
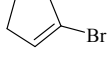


Şekil 5.1 Genel reaksiyon şeması

Çizelge 5.1 Termal molekül içi Diels-Alder halkakatılma tepkimesi sonuçları

| SIRA NO A | R               | Y | X     | Z  | SIRA NO B | Açık: Halkalı (I:II) |
|-----------|-----------------|---|-------|----|-----------|----------------------|
| 1         | H               | O | O     | Cl | 22        | 75:15                |
| 2         | CH <sub>3</sub> | O | O     | Cl | 23        | 77:13                |
| 3         | H               | O | S     | Br | 24        | 65:35                |
| 4         | H               | O | S     | Cl | 25        | 80:20                |
| 5         | H               | O | NH    | Br | 26        | 100:0                |
| 6         | H               | O | NH    | Cl | 27        | 100:0                |
| 7         | CH <sub>3</sub> | O | NH    | Br | 28        | 100:0                |
| 8         | CH <sub>3</sub> | O | NH    | Cl | 29        | 100:0                |
| 9         | H               | O | N-BOC | Br | 30        | 66:34                |
| 10        | CH <sub>3</sub> | O | N-BOC | Br | 31        | 77:23                |

Çizelge 5.1 Termal molekül içi Diels-Alder halkakatılma tepkimesi sonuçları(Devam)

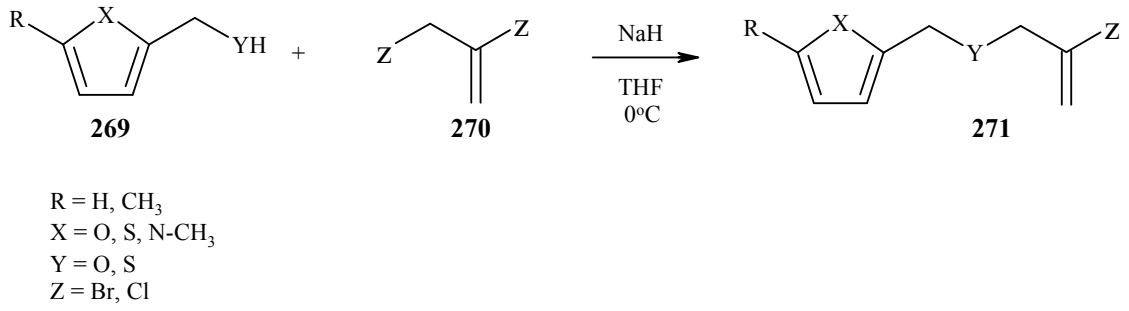
| SIRA NO A | R               | Y                  | X                  | Z                                                                                    | SIRA NO B | Açık: Halkalı (I:II) |
|-----------|-----------------|--------------------|--------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------------|
| 11        | H               | O                  | N-BOC              | Cl                                                                                   | 32        | 79:21                |
| 12        | CH <sub>3</sub> | O                  | N-BOC              | Cl                                                                                   | 33        | 81:19                |
| 13        | H               | S                  | O                  | Br                                                                                   | 34        | 100:0                |
| 14        | H               | N- CH <sub>3</sub> | O                  | Br                                                                                   | 35        | 100:0                |
| 15        | H               | O                  | N- CH <sub>3</sub> | Br                                                                                   | 36        | 100:0                |
| 16        | H               | O                  | NH                 |    | 37        | 100:0                |
| 17        | CH <sub>3</sub> | O                  | NH                 |    | 38        | 100:0                |
| 18        | H               | O                  | NH                 |    | 39        | 100:0                |
| 19        | CH <sub>3</sub> | O                  | NH                 |    | 40        | 100:0                |
| 20        | H               | O                  | N-BOC              |    | 41        | 55:45                |
| 21        | CH <sub>3</sub> | O                  | N-BOC              |  | 42        | 58:42                |

Tablodan elde edilen değerler, ilk halkalaşma reaksiyonu sonucu elde edilmiştir. Başlangıç ürünlerinde kayıp olmadığı için tekrar tekrar kullanılabilir. Bu durumda verim % 70' lere kadar çıkabilmektedir.

### 5.3.1 Oksijen ve sülfür gibi tethedere sahip heteroaromatik halkalı alkenil bromür ve klorürlerin sentezi

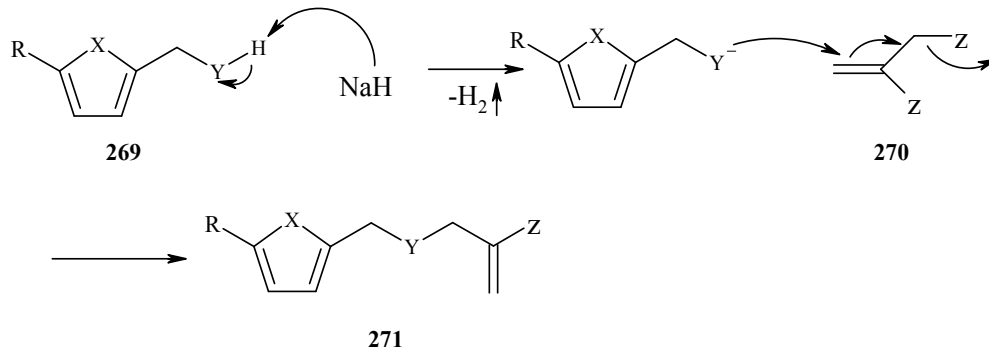
Termal IMDA reaksiyonu için gerekli olan başlangıç maddelerinden yan zincirde oksijen ve sülfür içeren öncül bileşiklerin sentezinde Williamson eter sentez yöntemi kullanılmıştır (Şekil 5.2).[96]<sup>1</sup>

<sup>1</sup>A. Williamson, Justus Liebigs Ann.Chem., **1851**, 77, 37-49,81,373



Şekil 5.2 Oksijen ve kükürt gibi tethedere sahip heteroaromatik halkalı alkenil bromür ve klorürlerin sentez reaksiyonu

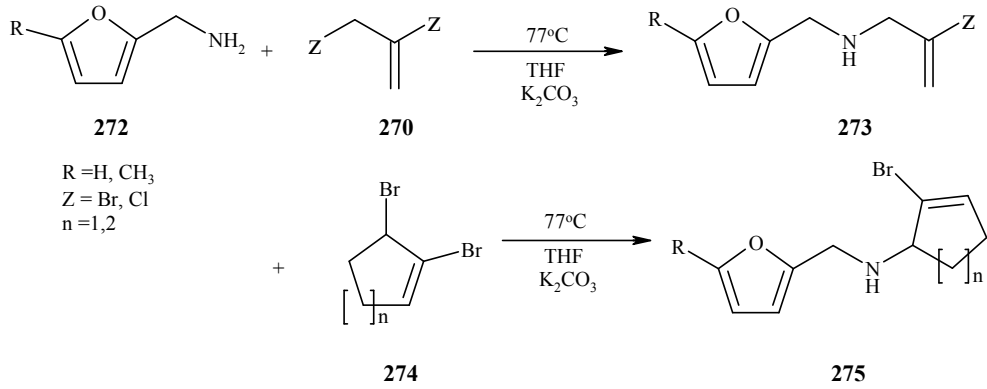
Reaksiyon 0°C sıcaklıkta, inert atmosferde, tetrahidrofuran (THF) içinde, tipik baz özelliği gösteren sodyum hidrür varlığında, 24 saat içinde gerçekleştirilmiştir. Sodyum hidrür, soğuk ortamda oksijen veya kükürde bağlı hidrojen atomunu alarak **269** reaksiyonu başlatmaktadır. Daha sonraki aşamada SN<sub>2</sub> türü süstitüsyon gerçekleşmektedir; negatif yük ile yüklenen heteroatomlar 2,3-dibromo veya 2,3-dikloro propen' in **270** çift bağına saldırarak halojen eliminasyonu ile reaksiyon tamamlanmaktadır. İlk aşamada reaksiyonun başladığı, açığa çıkan gaz kabarcıkları tarafından anlaşılmaktadır. Reaksiyonun mekanizması aşağıda görüldüğü gibidir (Şekil 5.3).



Şekil 5.3 Alkilasyon reaksiyon mekanizması

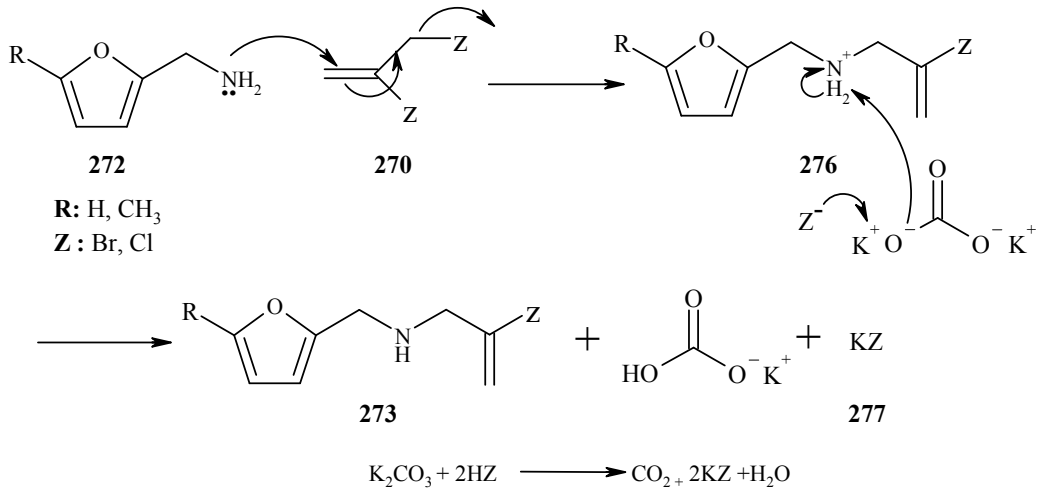
Reaksiyonlar primer olarak fonksiyonel değişimleri açısından incelendiğinde; yapıların IR spektrumunda en belirleyici pikler 600-800 cm<sup>-1</sup>, de C-Cl ve C-Br halojen pikleri, 3200-3300 cm<sup>-1</sup>'deki geniş OH piki ve 2500-2600 cm<sup>-1</sup>'deki SH piklerinin yerine gelen 1100-1200 cm<sup>-1</sup>'deki eter pikidir.

### 5.3.2 Bromo ve kloro furfuril aminlerin sentezi



Şekil 5.4 Bromo ve kloro furfuril aminlerin sentez reaksiyonu

Reaksiyon THF içerisinde  $77^\circ\text{C}$  sıcaklıkta geri soğutucu ile 48 saatte gerçekleştirilmiştir. Aminler **272** nükleofilik özelliğe sahip olduklarından dolayı, kolayca 2,3-dibromo veya 2,3-dikloro propen' in **270** çift bağına atak yapmış ve halojen eliminasyonu gerçekleştirerek amonyum tuzu **276** oluşturmuşlardır. Reaksiyonun mekanizması aşağıda görüldüğü gibidir (Şekil 5.5).

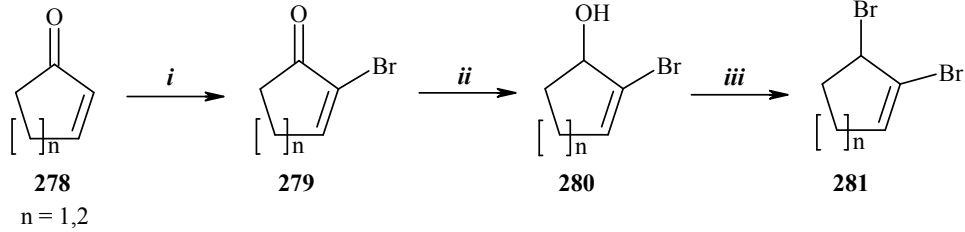


Şekil 5.5 Bromo ve kloro furfuril aminlerin sentez reaksiyon mekanizması

Reaksiyon iki basamakta meydana gelmiştir. Birinci basamak alkilasyon işlemi, ikinci basamak ise potasyum karbonat ile nötrleşme reaksiyonudur. Potasyum karbonat, amonyum iyonunun **276** protonunu alarak suda çözünerek ekstraksiyon ile uzaklaştırılabilen KZ **277** tuzunu oluşturmuş ve sonuçta sübstitüe sekonder amin **273**

elde edilmiştir. Reaksiyonun gerçekleşip gerçekleşmediği temel olarak infrared spektroskopisinde 3400–3500  $\text{cm}^{-1}$  deki  $\text{NH}_2$  çiftli pikinin yerine 3300-3400  $\text{cm}^{-1}$  deki NH tekli pikinin gelmesi ile anlaşılmaktadır.

### 5.3.3 2,3-Dibromosikloalkenlerin genel sentez yöntemi



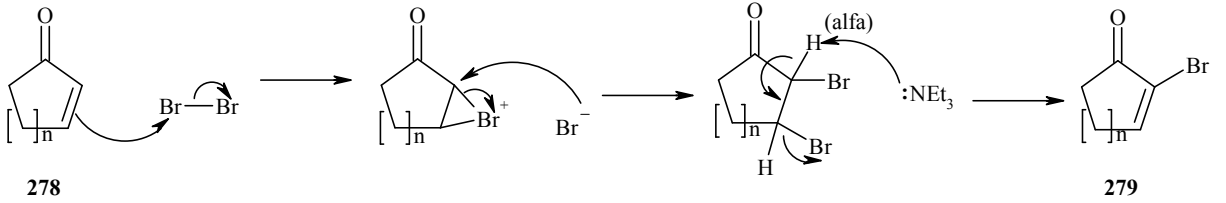
*i*:  $\text{Br}_2$ , DCM,  $\text{Et}_3\text{N}$ ,  $0^\circ\text{C}$  ; *ii*:  $\text{NaBH}_4$ ,  $\text{CeCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ , MeOH,  $0^\circ\text{C}$  ; *iii*:  $\text{PBr}_3$ , Piridin, Benzen,  $0^\circ\text{C}$ .

Şekil 5.6 2,3-Dibromosikloalken' in sentez reaksiyonu

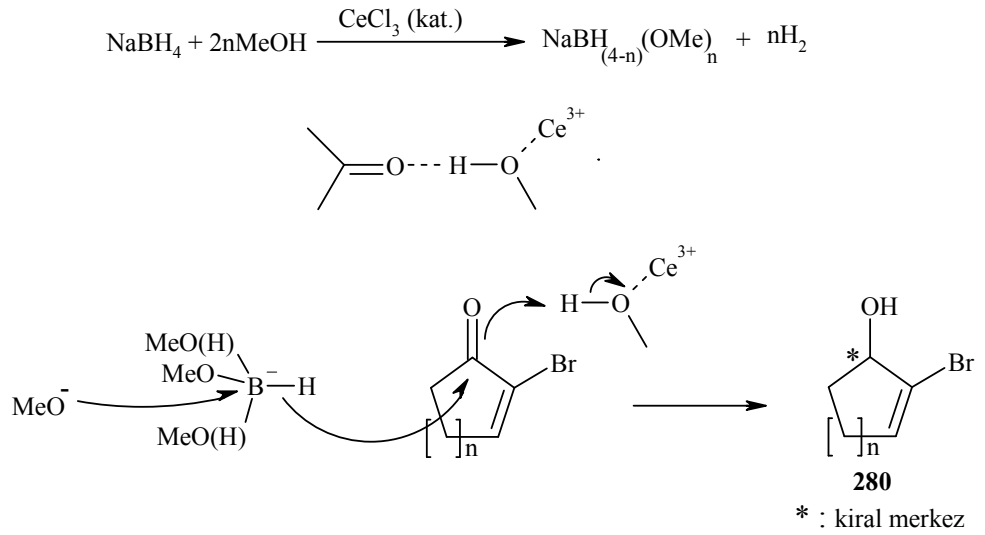
2,3-Dibromosikloalkenlerin sentezi üç basamakta gerçekleşmektedir.[97]<sup>2</sup> Brominasyon,  $\alpha$ - $\beta$  doymamış siklo ketonun **278** C=C çift bağı bromlanmaktadır. Bromlama işlemi esnasında ilk olarak çift bağ elektronları brom molekülüne saldırmakta, daha sonra ortama katılan trietil amin ( $\text{Et}_3\text{N}$ ) ara kademede ketonun  $\alpha$  hidrojenini kopartarak  $\beta$  brom eliminasyonu gerçekleştirmektedir. Sonuçta beyaz kristal yapıdaki  $\alpha$ - $\beta$  doymamış keton bileşikler **279** % 70 verimde elde edilmektedir. Luche indirgenmesi, elde edilen keton MeOH içerisinde iyi bir indirgen olan sodyumborhidrür ile alkole **280** indirgenerek % 95 verimde elde edilmiştir. Bu basamakta sentezlenen alkol, kiral bir merkeze sahip olduğu için reaksiyon sonunda R-S izomerleri meydana getirmektedir. Süstitüsyon-brominasyon işlemi ise benzen içerisinde  $0^\circ\text{C}$  sıcaklıkta piridin bazı katalizörlüğünde fosfor tribromür ( $\text{PBr}_3$ ) ile nükleofilik süstitüsyon reaksiyonu gerçekleşmiş ve 2,3-dibromosikloalken **281** sentezlenmiştir. Reaksiyon basamaklarının mekanizmaları aşağıda görüldüğü gibidir (Şekil 5.7).

<sup>2</sup>M.Ceylan, H.Seçen, Y.Sütbeyaz, J. Chem. Res., **1997**, 501-509.

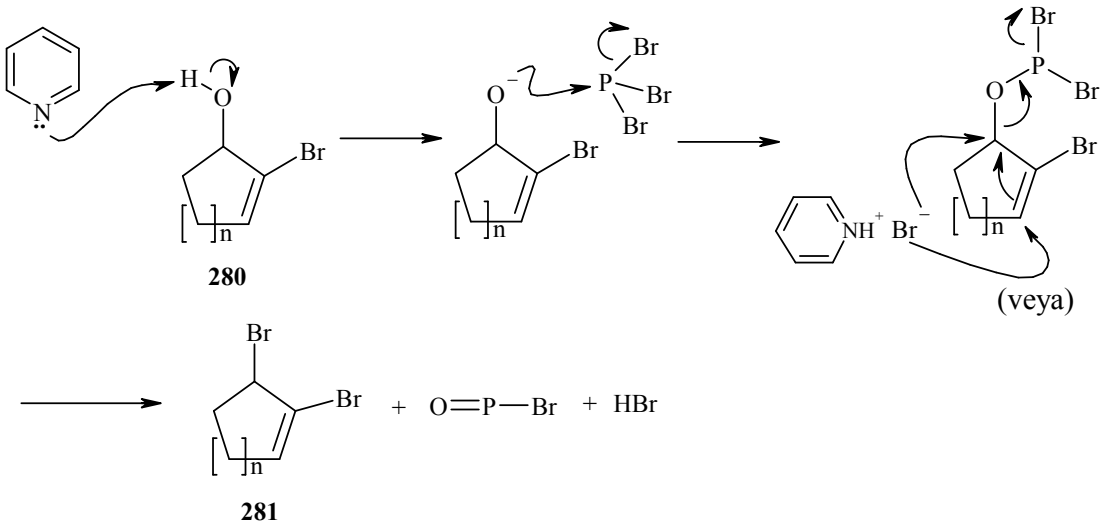
### Brominasyon



### Luche İndirgenmesi

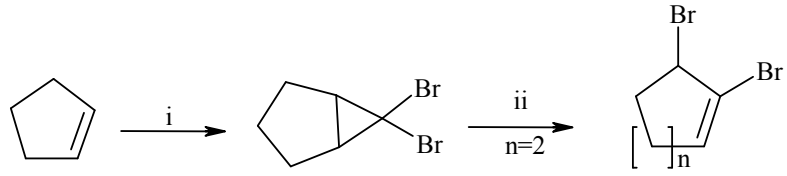


### Süstitüsyon-Brominasyon



Şekil 5.7 2,3-Dibromosikloalkenlerin sentez mekanizması

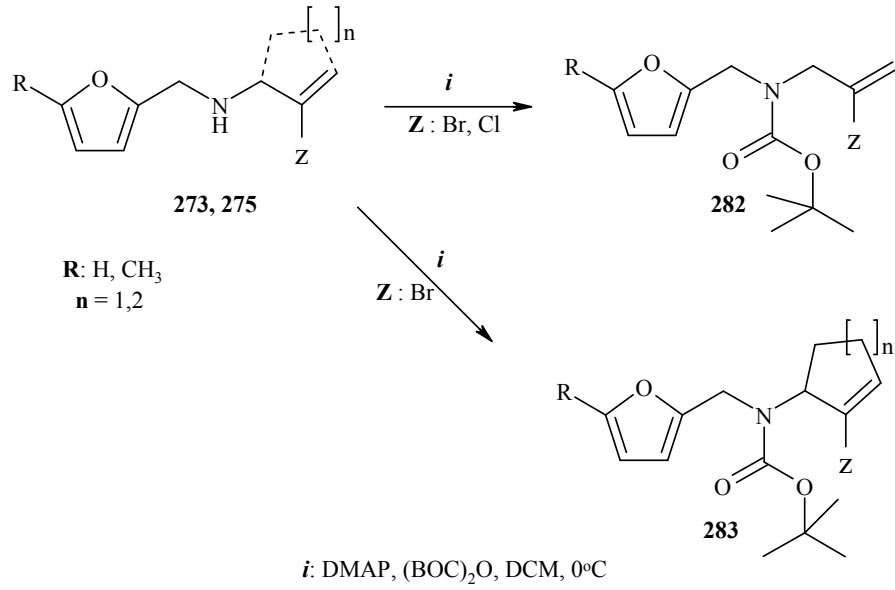
2,3-Dibromosikloalken farklı ve diğer yönteme göre (Şekil 5.7) iki adım daha kısa olan bir yöntem ile de sentezlenebilmektedir. Fakat reaksiyon yüksek sıcaklık ve basınçta gerçekleştiği için patlama tehlikesi vardır. Bu yüzden tercih edilmemiştir. Reaksiyon Şekil 5.8 de görüldüğü gibidir.



i.  $\text{KO}^t\text{Bu}$ ,  $\text{CHBr}_3$ , Pentan,  $0^\circ\text{C}$ ; ii. Isı  $155^\circ\text{C}$ , 1s, 78%;

Şekil 5.8 2,3-Dibromosiklohegzen sentezi

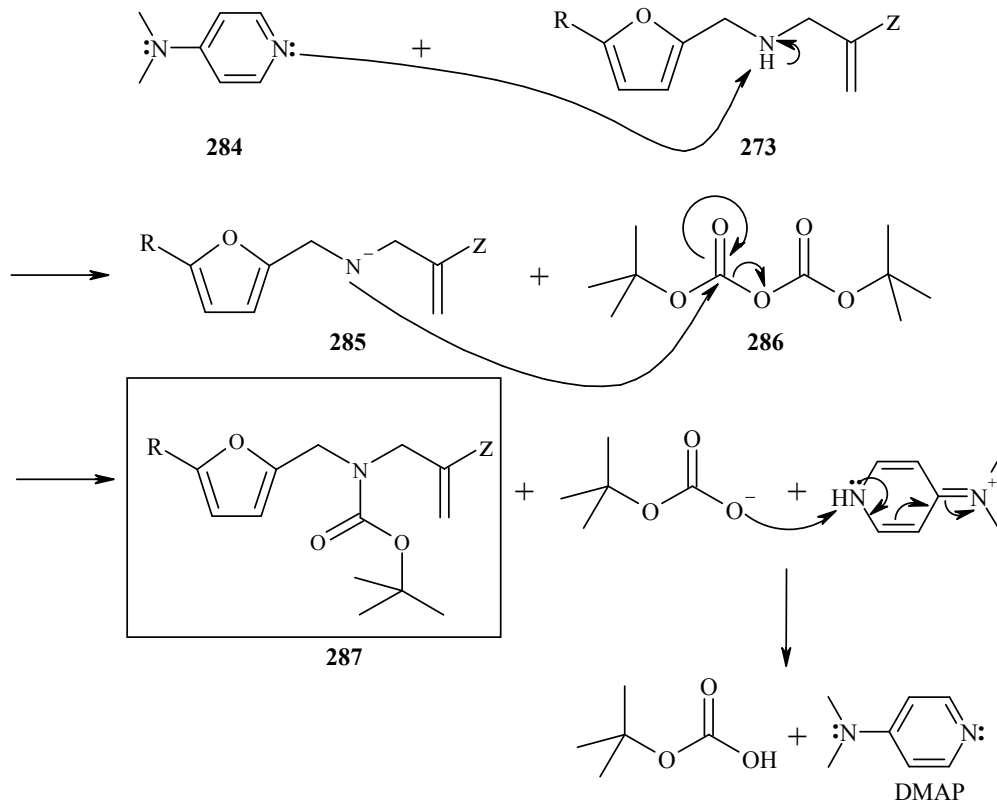
#### 5.3.4 Bromo ve kloro furfuril aminlerin korunması



Şekil 5.9. Bromo ve kloro furfuril aminlerin korunması

Reaksiyon  $0^\circ\text{C}$  sıcaklıkta ve diklorometan (DCM) içinde gerçekleştirilmiştir. Dimetilaminopiridin (DMAP) katalizör olarak kullanılmıştır. Reaksiyon mekanizması aşağıda görüldüğü gibidir (Şekil 5.10).





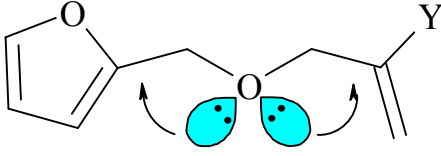
Şekil 5.10 Aminlerin koruma reaksiyon mekanizması

Reaksiyonun ilk adımında DMAP **284**, amin **273** üzerindeki H atomunu alarak azot atomunu aktif hale getirmiş, ikinci adımda ise negatif yükle yüklenerek aktif hale gelen N atomu **285** di-*tert*-bütoksi-di-karbonat [(BOC)<sub>2</sub>O] **286** ile reaksiyon vererek bromo ve kloro alil karbamürler **287** sentezlenmiştir.

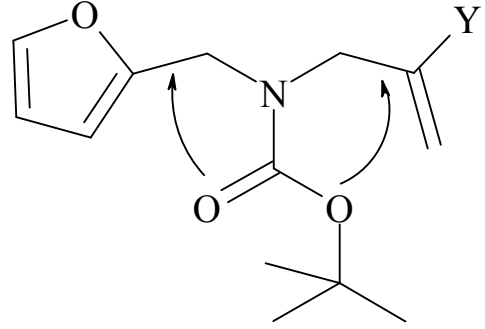
IR spektrumunda 3300-3400 cm<sup>-1</sup>'deki tekli NH pikinin kaybolup 1700 cm<sup>-1</sup>'de BOC grubundan kaynaklanan C=O pikinin gözlenmesi, yapı aydınlatılmasında kullanılan en belirleyici özelliktir.

Furanlı bileşiklerin tethederinde azot kullanıldığı zaman alkilasyon işlemi sonucundaki sekonder amin halkalaşmamıştır. Bu nedenle sterik dayanak noktası olarak hacimce büyük bir koruyucu grup olan *tert*-bütoksi karbonat kullanılmıştır. Bu etkiye büyük grup etkisi (steric buttress) denir. Sterik dayanak noktası olarak benzil grubu da kullanılmış fakat düşük verimde sonuçlar alınmıştır. Oksijen ve sülfürlü yapılarda ise sterik dayanak yerine sahip oldukları serbest elektron çiftlerinin makas gibi davranması dien ve dienofil arasındaki etkileşmeyi arttırmıştır. Bu etkiye ise geminal dialkil etkisi

veya Thorpe-Ingold etkisi denir. [36,98]<sup>3,4</sup> Dien ile dienofil arasındaki etkileşme ne kadar artarsa HOMO-LUMO enerji farkı azalacak, dolayısıyla halkalaşma verimi artacaktır. [71,99]<sup>5,6</sup>

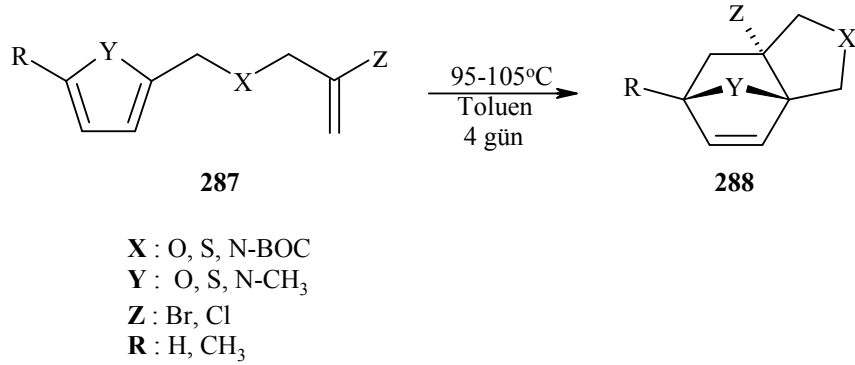


Thorpe-Ingold Etkisi (Makas Etkisi)



Büyük Grup Etkisi (Steric Butress)

### 5.3.5 IMDA halkalaşma reaksiyonları



Şekil 5.11 Trisiklik halkalaşma reaksiyon şeması

Termal IMDA halkalaşma reaksiyonları inert atmosferde (argon veya azot gazı altında), Lewis asidi katalizörlüğünde[31, 68]<sup>7,8</sup>, basınç altında ve mikrodalga ışınları [74, 79]<sup>9,10</sup> ile gerçekleştirilebilirler. Yapılan halkalaşma reaksiyonları termal şartlarda 95-105 °C sıcaklıkta toluen içerisinde, geri soğutucu yardımıyla 4 günde gerçekleştirilmiştir. Mikrodalga ve Lewis Asidi katalizörlüğünde gerçekleştirilen deneyler verim açısından termal şartlardakinden daha düşük olduğu ve çok fazla yan

<sup>3</sup> M. E. Jung, Tetrahedron Letters, **1981**, 22, 3929

<sup>4</sup> A. L. Parrill, D. P. Dolata, Tetrahedron Letters, **1994**, 32, 1549.

<sup>5</sup> N. Choony, A. Dadabhoy, P. G. Sammes, J. Chem. Soc., **1998**, 1, 2017-2021.

<sup>6</sup> P. G. Sammes, D. J. Weller, Synthesis, **1995**, 1205.

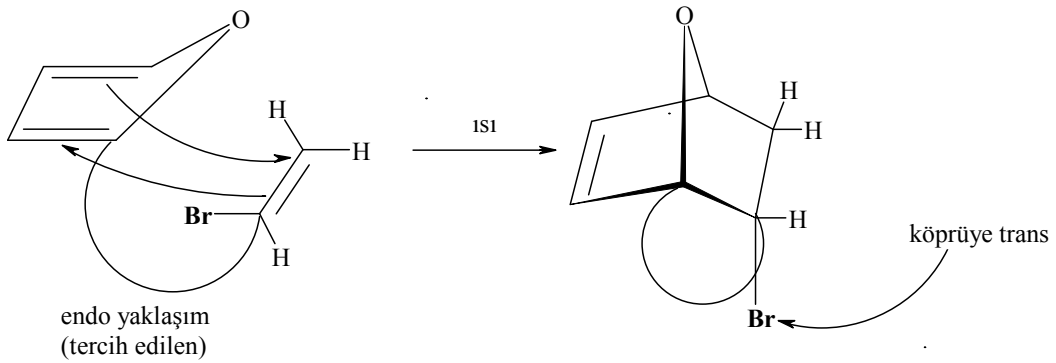
<sup>7</sup> C. Rogers, B. A. Keay, Can. J. Chem., **1992**, 70, 2929.

<sup>8</sup> D. A. Smith, K. N. Houk, Tetrahedron Letters, **1991**, 41, 8639-8643

<sup>9</sup> D. Prajapati, D. D. Laskar, J. S. Sandhu, Tetrahedron Letters, **2000**, 41, 8639-8643.

<sup>10</sup> K. R. Crawford, S. K. Bur, C. S. Straub, A. Padwa, Org. Lett., **2003**, 5, 3337-3340.

ürün oluşturduğu için bu yöntemler tercih edilmemiştir. Genel reaksiyonlarda verim % 50' nin altında olmasına rağmen, ürünün, başlangıç maddesinden çok daha fazla polar olması nedeni ile öncül bileşik kolayca tekrar elde edilebilmektedir. Halkalaşma mekanizmaları temelde aynı olmalarına rağmen oksijen ve kükürt yan zincirli alkilasyon ürünleri ile azot yan zincirli alkilasyon ürünlerinin halkalaşma verimleri farklıdır. Azot atomu, üzerindeki BOC gurubundan dolayı büyük grup etkisi ile halkalaşmayı provoke ederken, kükürt ve oksijen atomları üzerlerindeki eşleşmemiş elektron çiftleri ile bir makas gibi davranarak, halkalaşma verimini arttırmaktadır. Bunların yanı sıra kuartern pozisyonda bir halojen atomunun bulunması halkalaşma eğilimini engelleyici yönde etkilemesine rağmen, halkalaşma işlemi gerçekleşmektedir. Termal IMDA reaksiyonu *exo*-ara kademe üzerinden yürümekte olup, yapıda brom ve klor atomu sterik etki nedeni ile *endo* pozisyonu (doğal olarak) tercih etmiştir. (Şekil 5.12).



Şekil 5.12 Dienin dienofile yaklaşımı

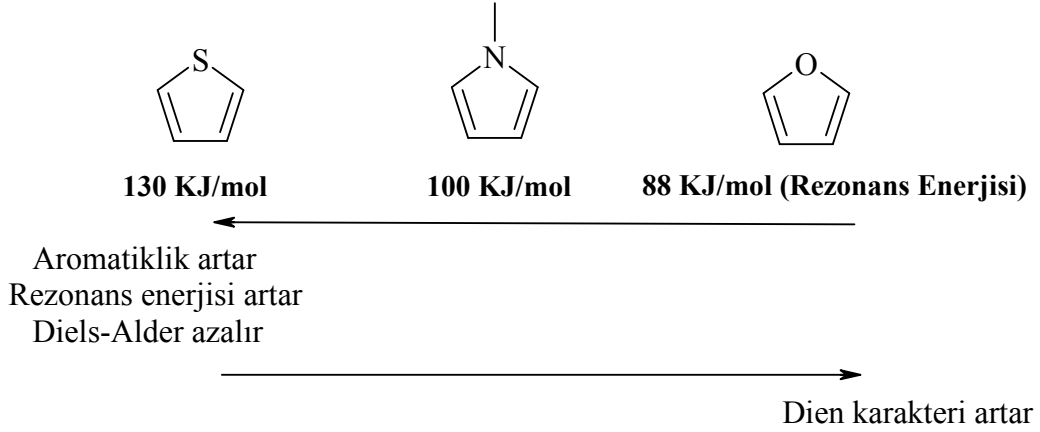
Elde edilen bazı yapıların X-Ray analizleri sonucu tek (single) kristal özelliğine sahip olduğu gözlenmiş ve bu maddeler ile ilgili kristalografi çalışmaları yapılmıştır.[100,101]  
11,12

Dien olarak furan halkasının haricinde tiyofen ve *N*-metil pirol halkaları da kullanılmış fakat bu yapılarda halkalaşma ürünü ısıtma esnasında gözlenirse de oda sıcaklığına döndüğünde tekrar başlangıç maddesine dönüştüğü gözlenmiştir. Furan halkasının elektronik yapısı itibarı göz önüne alındığında, ayrıca pirol ve tiyofen ile aromatiklik rezonans enerjileri karşılaştırıldığında furanın en az aromatik karaktere sahip olması,

<sup>11</sup> O. Büyükgüngör, B. Koşar, A. Demircan, E. Turaç, Acta Cryst., **2005**, E61, o1441–o1442.

<sup>12</sup> B. Koşar, E. Göktürk, C. Kazaz, O. Büyükgüngör, A. Demircan, Acta Cryst., **2006**, E62, o2144–o2145

termal IMDA reaksiyonlarının pirol ve tiyofene göre daha az geri dönüşümlü olmasını sağlamıştır (Şekil 5.13).



Şekil 5.13 Heterohalkalı bileşiklerin rezonans enerjileri karşılaştırılması

Özellikle tiyofen büyük bir heteroatom olan kükürt atomuna sahip olmasından dolayı yüksek rezonans enerjisine sahip ve bu nedenle en kararlı heteroaromatik yapıdadır. Bu nedenle kükürdün okside edilmiş hali olan sülfoksit yapıli tiyofen halkası, düşük rezonans enerjisinden dolayı tercih edilebilir.[102]<sup>13</sup>

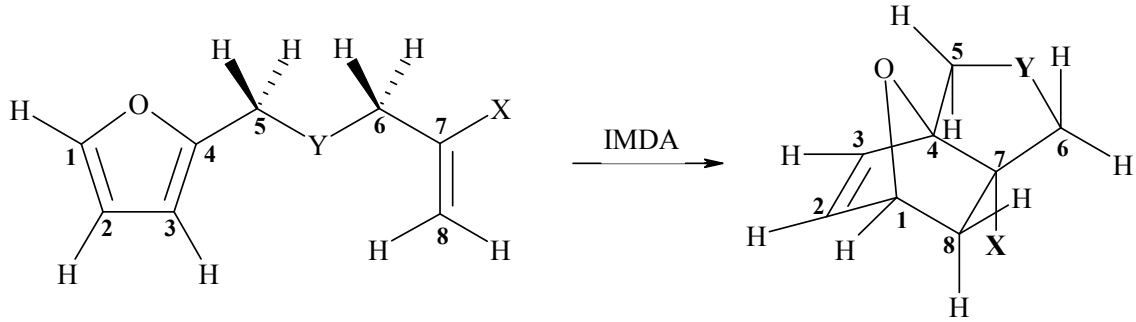
Tetherde kükürt atomunun olduğu alkenil bromür ve klorürler oksijene göre daha yüksek verimde halkalaşma ürünü vermişlerdir (Tablo 5.1). Kükürt atomu oksijen atomundan daha büyük olduğu için daha fazla makas etkisi yaptığı düşünülebilir. Tetherde oksijen ve kükürt atomu bulunan trisiklik yapılar yapılan X-Ray analizleri sonucunda tek kristal özelliği gösterirken azot atomu bulunan yapılar bu özelliğe sahip olmadığı spektroskopik verilerde gözlenmiştir.

Sentezlenen yapıların <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR analizlerine göre yan zincirde azot atomu bulunan halkalı ürünlerin bir α,β korucu grublu izomer çiftine sahip olduğu ve NMR spektrumundaki çift piklerin de BOC grubunun köprüye göre olan pozisyonlarından kaynaklandığı düşüncesi öne sürülebilir.

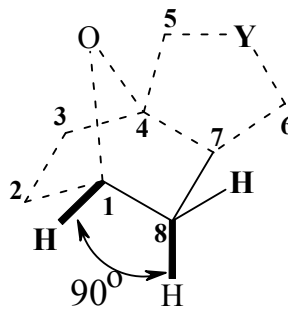
Trisiklik yapılar IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR ve GC-MS spektrumları ile aydınlatılmış ve bu sonuçlara göre genel olarak yapılarda bulunması gereken spesifik pikler tespit edilmiştir. Genel anlamda halkalı ürünlerin yapıları ile ilgili IR' den alınabilecek en

<sup>13</sup> V. G. Nenajdenko, A.E., Gavryushin, E. S. Balenkova, Tetrahedron Letters, **2001**, 42, 4397–4399.

önemli bilgi başlangıç maddesinde bulunan heterohalkadaki aromatiklikten kaynaklanan 1700-2000  $\text{cm}^{-1}$  arası overton piklerinin kaybolmasıdır.



$^1\text{H}$ -NMR sonuçlarına göre en spesifik pikler 2 ve 3 numaralı çift bağ karbonlarına bağlı olan ve 4.5–6.5 ppm arasında rezonansa uğrayan protonlara ait piklerdir. Bu protonlar birbirlerini dublete yarar ve yaklaşık yarma değerleri 5–6 Hz arasındadır. Ayrıca bu protonlar birbirlerine göre çevre farklılıklarından dolayı *AB* sistemi oluşturduğu gözlenmiştir. İkinci spesifik pik ise 1 numaralı karbona bağlı olan proton pikidir. Açık yapıda bu proton çift bağ bölgesinde, hatta heteroatoma olan yakınlığı da göz önüne alınırsa hemen hemen aromatik bölgede (6.5–7.5 ppm) sinyal verirken, halkalaşmış yapıda daha yüksek alana (Diyamanyetik alana) doğru kaymaktadır (3–4.5 ppm). Bu proton hem 2 numaralı karbondaki proton ile hem de 8 numaralı karbondaki protonlardan bir tanesi ile etkileşerek dubletin dubletine yarılmaktadır. 8 Numaralı karbona bağlı iki tane proton olmasına rağmen, *endo* protonla 1 numaralı karbondaki proton arasındaki dihedral açının  $90^\circ$  olmasından dolayı etkileşmemektedir<sup>[103]</sup><sup>14</sup>. Carpluss-Conray Eğrisi' ne göre de yarıma olmaması normal olarak gözlenmiştir.

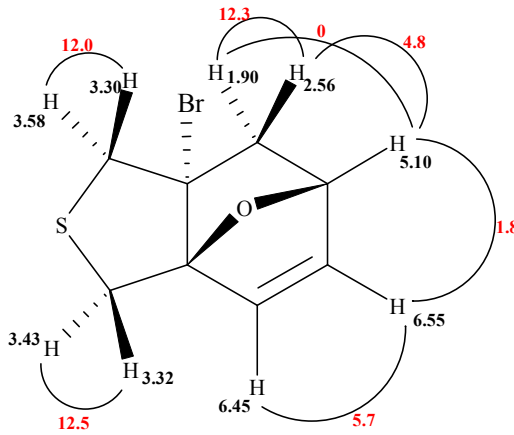


8 Numaralı karbona ait protonlar hem birbirleri ile geminal etkileşme yapmakta hem de 1 numaralı karbondaki protonla yarı yarıya etkileşmektedirler. Bu iki protonda çevre farklılıklarından dolayı *AB* sistemi oluşturmuştur. Burada dikkat edilmesi gereken diğer bir husus ise, 8 numaralı karbondaki protonlar açık yapıda çift bağ bölgesinde rezonansa

<sup>14</sup> A Baran, C. Kazaz, H. Seçen, *Tetrahedron*, **2004**, 60, 861.

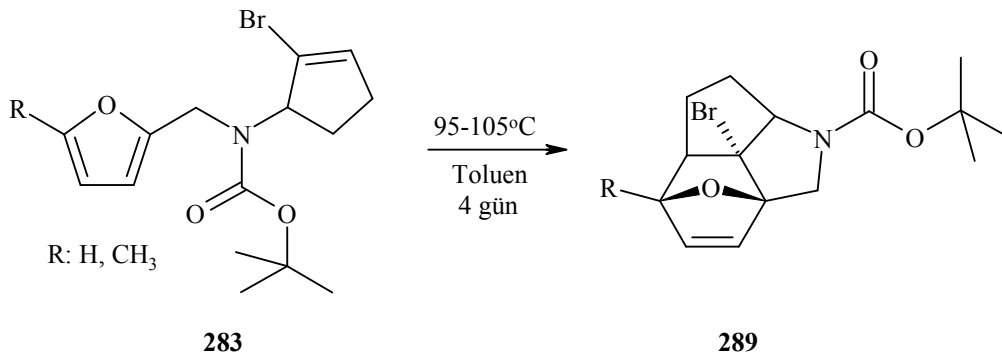
uğrarken halkalaştıktan sonra perdelemeden dolayı diyamanyetik alana (yukarı alana) kaymaktadırlar.

5 ve 6 numaralı karbona ait ikişer çift proton hemen hemen benzer pikler vermelerine rağmen 6 numaralı karbona ait protonlar kuartern pozisyonundaki halojen atomuna daha yakın olduğu için 5 numaralı protonlardan daha aşağı alanda pik vermekte ve kendi aralarında AB sistemi oluşturmaktadırlar. Geminal etkileşimleri sonucunda 12–12.5 Hz arasında bir yarıllma şiddeti göstermektedirler. Klor bromdan daha elektronegatif bir atom olduğu için etkileştiği proton ve karbonları bromla göre daha aşağı alana doğru kaydıkları gözlenmiştir.



Şekil 5.14 5-Bromo-10-oksa-3-tiya-trisiklo[5.2.1.0\*1,5\*]dek-8-en' in (232)  $^1\text{H}$ -NMR kimyasal kayma değerleri

Tetrasiklik yapıların sentezi, trisiklik yapıların sentezi ile benzer şekilde gerçekleştirilmiştir.



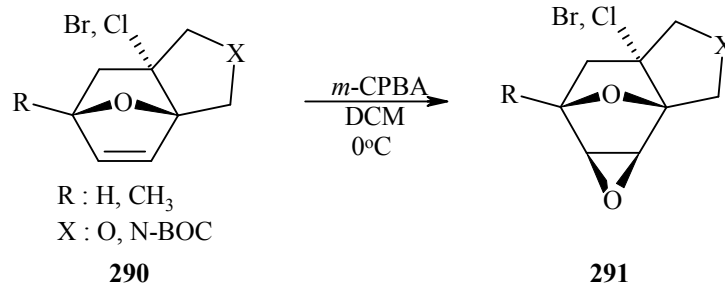
Şekil 5.15 Tetrasiklik halkalaşma reaksiyon şeması

Halkalaşmış ürünlerin verimleri trisiklik yapılar ile çok farklılık göstermemesine rağmen en önemli fark, tüm trisiklik bileşiklerin açık yapılarının sıvı olmasına karşın, n=2 olan tetrasiklik bileşiklerin BOC ile korunmuş açık yapıları katı halde ve tek kristal özelliğine sahip olmasıdır.[104]<sup>15</sup>

Halojen atomunun Br veya Cl olması reaksiyon veriminde değişikliğe neden olmamaktadır. Furandaki R grubunun elektron verici alkil grupları olması IMDA verimini arttırmamaktadır, fakat elektron çekici gruplar yada halojenler furan halkasının 5 pozisyonunda kullanıldığında dien ile dienofilin HOMO LUMO enerji farkını azaltmakta ve dolayısıyla verim artmaktadır. (Tablo 5.1).[83]<sup>16</sup>

Kuvarterner pozisyonunda Br ve Cl atomlarının bulunduğu trisiklik yapılar ile ilgili sonuçlar, çeşitli dergilerde özgün makaleler olarak yayınlanmıştır.[105,106]<sup>6,17</sup>

### 5.3.6 Epoksidasyon



Şekil 5.16 Epoksidasyon reaksiyonu

Epoksidasyon reaksiyonları 0°C sıcaklıkta DCM içerisinde *meta*-kloroperbenzoik asit (*m*-CPBA) **292** ile gerçekleştirilmiştir(Şekil 5.16).[107]<sup>19</sup> *m*-CPBA kullanılmadan önce absolute kuru eter içerisinde yeniden kristallendirilerek kullanılmıştır. Reaksiyon sonlandırma işlemi % 4' lük potasyum karbonat ile yapılmıştır. Bu maddenin kullanılmasının sebebi ortamda reaksiyona girmemiş olan fazla *m*-CPBA ve reaksiyon sonrası oluşan *meta*-klorobenzoik asit' in **293** uzaklaştırılmasıdır. Reaksiyon ürünü hekzan içinde kristallendirme yöntemi ile saflaştırılmıştır. Elde edilen epoksidasyon

<sup>15</sup> B. Koşar, A. Demircan, M. Karaarslan, O. Büyükgüngör, Acta Cryst., **2006**, E62, o765–o767

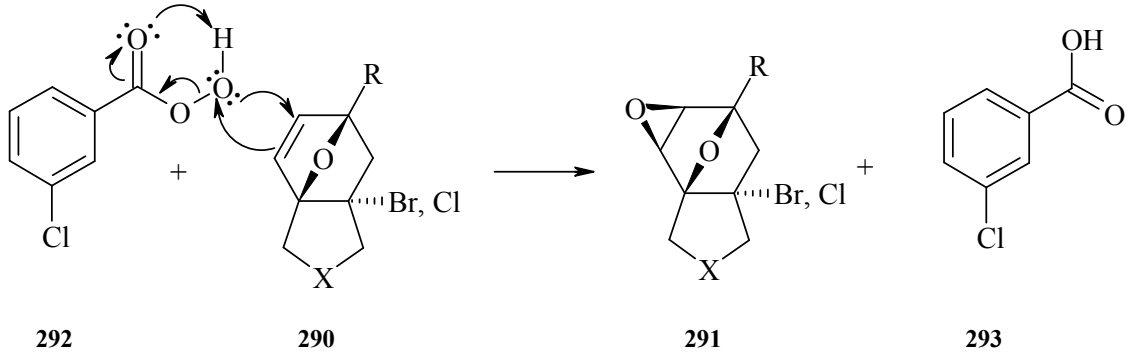
<sup>16</sup> A. Padwa, K. R. Crawford, C. S. Straub, *J. Org. Chem.*, **2006**, 71, 5432.

<sup>6</sup> A. Demircan, M. Karaarslan, E. Turaç, *Heterocyclic Comm.*, **2006**, 12, 3&4, 233-240

<sup>p</sup> M. Karaarslan, A. Demircan, *Asian J. Chem.*, **2007**, 19, 4, 2999-3006

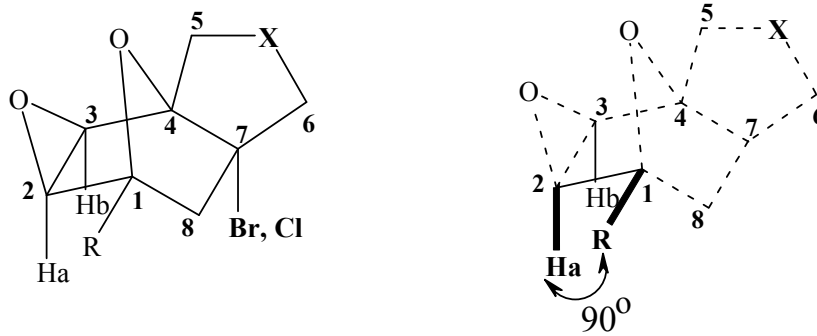
<sup>19</sup> H. W. Gschwend, M. J. Hiliman, B. Kisis, *J. Org. Chem.* 41, 1, **1976**, 105-110.

ürünleri genel olarak beyaz ve renksiz kristal yapıdadırlar. Reaksiyon mekanizması aşağıda görüldüğü gibidir (Şekil 5.17).



Şekil 5.17 Epoksidasyon mekanizması

Sentezlenen ürünlerin  $^1\text{H-NMR}$  analizleri sonuçlarına göre başlangıç maddesi ile ürün arasındaki en önemli yapısal fark Ha ve Hb protonlarının kimyasal kayma ve yarıлма değerleridir. Başlangıç maddesinde bu iki proton çift bağ protonları olduğu için 5.5–6.5 ppm de pik verirken, epoksidasyon ürününde 3–4.5 ppm arasında, yani daha yukarı alanda rezonansa gelmektedirler. Diğer önemli fark ise R gurubunun H olduğu yapılarda, başlangıç maddesindeki çift bağ protonları R gurubu ile etkileşerek yarılmaya uğrarken epoksidasyon ürününde yapıdaki değişiklikten dolayı R gurubu ile Ha ve Hb arasındaki dihedral açı  $90^\circ$  olduğu için etkileşme gözlenmemektedir. Yapılan X-Ray analiz sonuçları da bu durumu doğrulamakta ayrıca oluşan epoksit köprüsünün halkadaki oksijen köprüsüyle aynı yönde olduğunu göstermektedir.[108]<sup>20</sup>

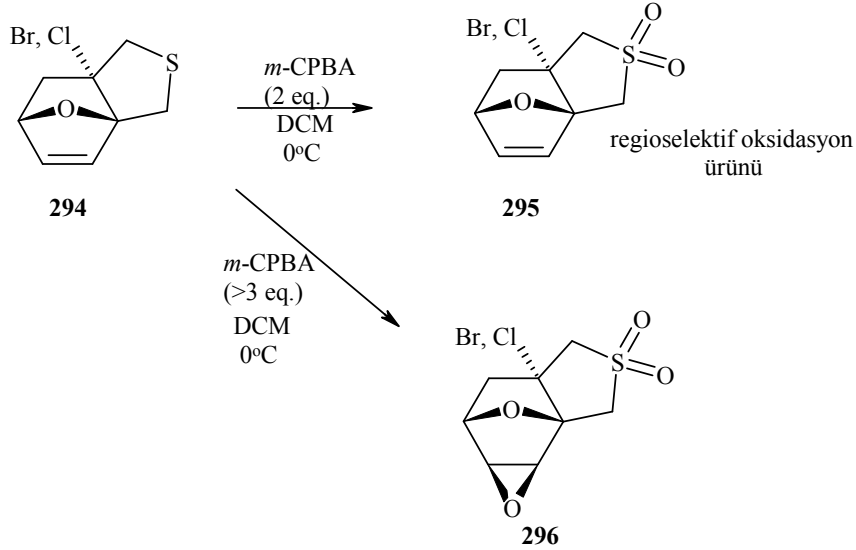


IR spektrumunda yapıdaki çift bağın açılarak yerine epoksit halkası oluşmasından dolayı  $1230\text{--}1280\text{ cm}^{-1}$ 'de epoksit piki görülmüştür.

<sup>20</sup> B. Koşar, M. Karaarslan, Y. K.Yıldız, A. Demircan, O. Büyükgüngör, Acta Cryst., **2007**, E63, o1162–o1163.

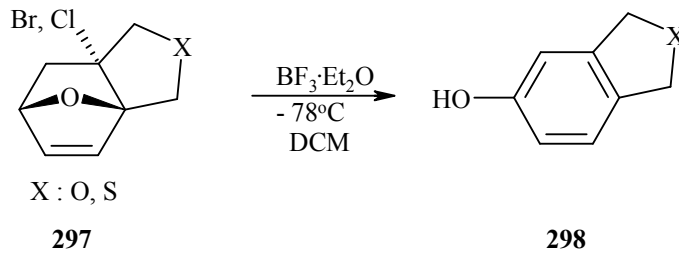


Tetherlerde kükürt atomu olan halkalı ürünlerin **294** de epoksidasyonu yapılmıştır. Reaksiyon, oksijenli ve azotlu epoksit ürünlerinin tersine, ilk etapta kullanılan *m*-CPBA' nın equivalent miktarına bağlı olarak çift bağ üzerinden değil, kükürt üzerinden gerçekleşmiştir. Bu yapıların X-Ray analizleri yapılmış ve özgün makale olarak yayınlanmıştır (Şekil 5.18). [109,110]<sup>21,22</sup>



Şekil 5.18 Kükürtlü halkaların epoksidasyon reaksiyonu

### 5.3.7 Halka açılma reaksiyonları



Şekil 5.19. Halka açılma reaksiyonu

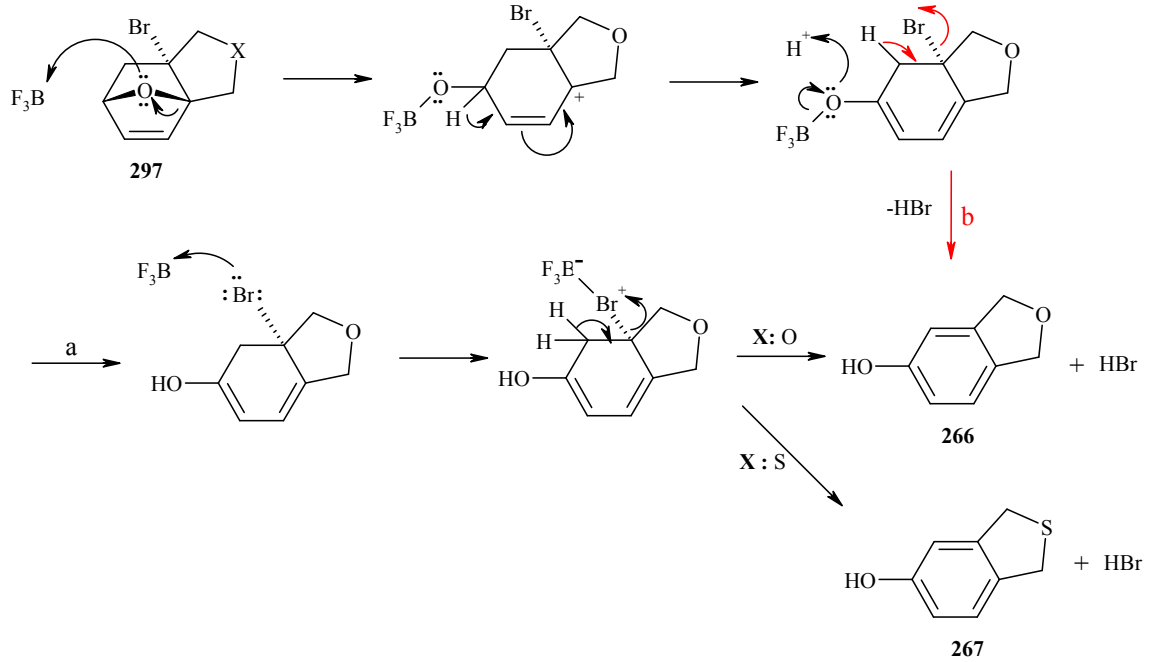
Halka açılma reaksiyonları Lewis asidi olarak kullanılan bortriflorür-eterat kompleksi ( $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ ) ile -78°C sıcaklıkta DCM içerisinde gerçekleştirildi (Şekil 5.18).[82]<sup>23</sup> Sıcaklık -78°C' ye kuru buz-aseton banyosu ile indirildi. Reaksiyon yaklaşık %70–80 verimle gerçekleştirildi. R gurubunun  $\text{CH}_3$  olduğu yapılarda oksijen köprüsü elektron verici gruptan dolayı açılmamakta ve reaksiyon vermemektedir.

<sup>21</sup> B. Koşar, E. Göktürk, A. Demircan, O. Büyükgüngör, Acta Cryst., **2006**, E62, o3868–o3869.

<sup>22</sup> E. Göktürk "Msc Thesis", Niğde, **2006**.

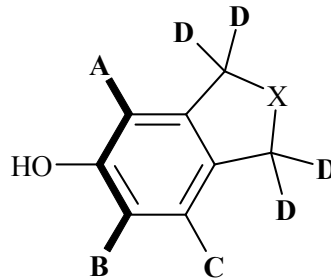
<sup>23</sup> I. N. N. Namboothiri, M. Ganesh, S. M. Mobin, M. Cojocar, J. Org. Chem., **2005**, 70, 2235-2243.

Başlangıç maddesinin kuarterner pozisyonundaki halojen atomunun brom veya klor olması reaksiyon ürününün yapısında halojenin ayrılan grup olması sebebi ile fazla fark gözlenmemiştir, her iki durumda da aynı ürün elde edilmiştir. Reaksiyon mekanizması aşağıda görüldüğü gibidir (Şekil 5.20).



Şekil 5.20 Halka açılma reaksiyon mekanizması

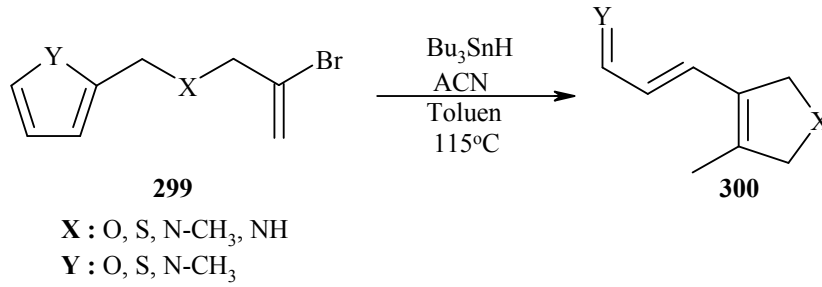
Reaksiyon sonunda izobenzofuranol **266** ve izobenzotiyofenol **267** halkaları elde edilmiştir.



Sentezlenen maddelerin  $^1H$ -NMR analizleri, başlangıç maddelerine göre çok değişiklik göstermektedir. Bu sonuçlar neticesinde ürünün 5 farklı protona sahip olduğu görülmüştür. Bunlardan  $B$  ve  $C$  protonları aromatik bölgede (6.5–8 ppm) birbirlerini dublete yararken,  $A$  ve  $B$  protonları da yine aromatik bölgede “W” etkileşmesi göstermektedirler.  $D$  protonları (4 tane) ise yapının simetrik olmasından dolayı daha

yukarı alan olan alifatik bölgede singlet pik vererek rezonansa uğramaktadırlar. IR spektrumunda yapıyı 3200-3300  $\text{cm}^{-1}$ 'deki OH piki ve benzen halkasından kaynaklanan overton pikleri belirlemektedir.

### 5.3.8 Radikalik yeniden düzenlenme reaksiyonları



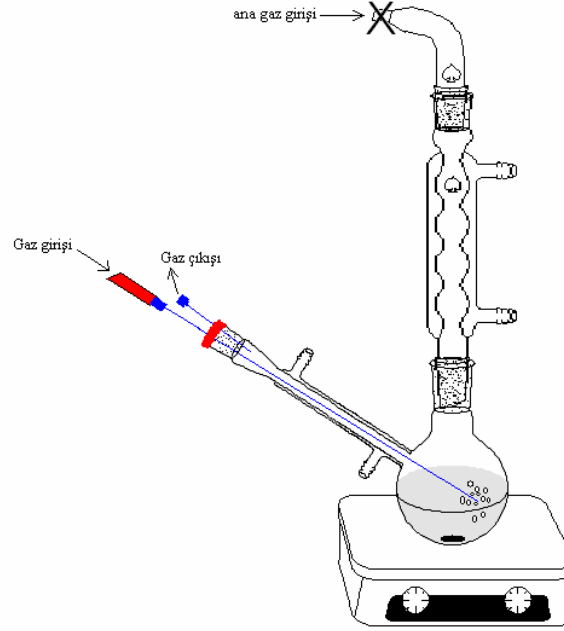
Şekil 5.21 Radikalik yeniden düzenlenme reaksiyonu

Reaksiyon temelde iki aşamadan meydana gelmektedir. İlk aşama 115°C' de 6-8 saat içerisinde reaktif maddelerin eklenmesi ve aynı sıcaklıkta 12 saat karıştırma işlemi, ikinci aşama ise potasyum florür ile 4 gün boyunca karıştırarak saflaştırma işlemidir (Şekil 5.21).

Radikalik reaksiyonlar havadaki oksijene bile çok duyarlı olduklarından, reaksiyona başlamadan önce ortamda çözünmüş haldeki oksijeni uzaklaştırabilmek için çözücünün içinden şekilde görüldüğü gibi püskürtülerek azot gazı geçirilmiştir (Şekil 5.22).

Radikalik reaksiyonlar inert atmosferde ısıtılarak gerçekleştirilmiştir. ACN/TBKH karışımı 6-8 saat aralığında şırınga pompası tekniği kullanılarak reaksiyon ortamına eklenmiştir ACN' nin parçalaması ile oluşan radikal **302**, TBKH **303** ile reaksiyonu sonucu büyük bir metal olan kalay üzerine alınmış ve reaksiyonun başlama adımı tamamlanmıştır. İlerleme aşamasında yeni oluşturulan tribütil kalay radikali **305** başlangıç maddesindeki vinilik bromu kopartarak yeniden düzenlenmenin gerçekleşmesini sağlamıştır.

Reaksiyon tamamlandıktan sonra evaporatörde çözücüsü uçurulmuş daha sonra reaksiyon ortamında oluşan tribütilkalay bromürü **308** uzaklaştırmak için KF ile 4 gün karıştırılmıştır. [92]<sup>y</sup>



Şekil 5.22 N<sub>2</sub> gazı geçirme işlemi

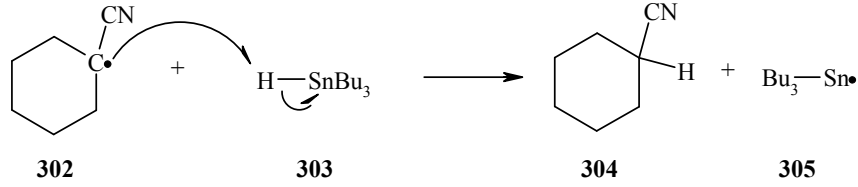
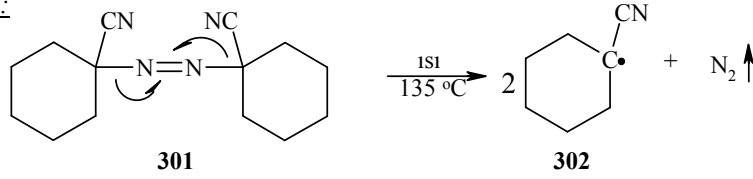


Şekil 5.23 Radikalik reaksiyon düzeneği

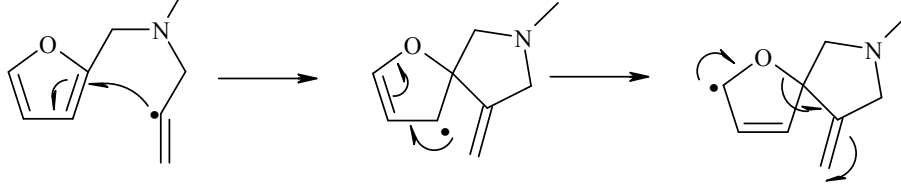
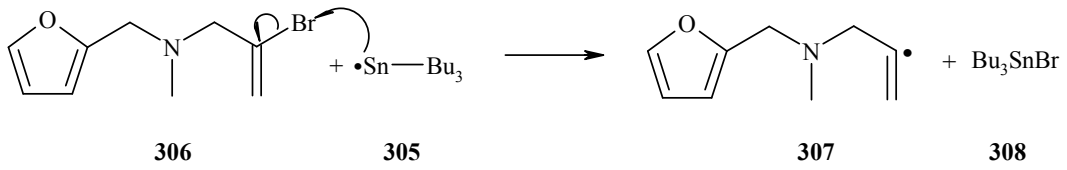
<sup>y</sup> A. Demircan, P. J. Parsons, Synlett, **1998**, 1215-1216.

Reaksiyon mekanizması aşağıda görüldüğü gibidir (Şekil 5.24).

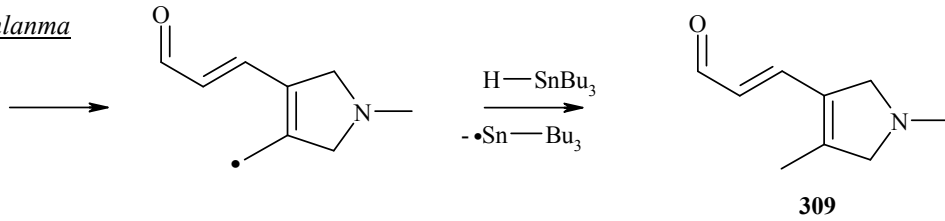
Başlangıç:



Gelişme

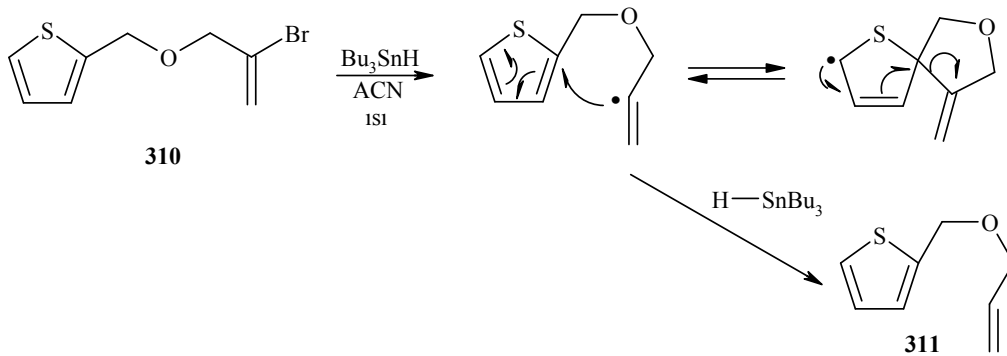


Sonlanma



Şekil 5.24 Radikalik yeniden düzenlenme reaksiyon mekanizması

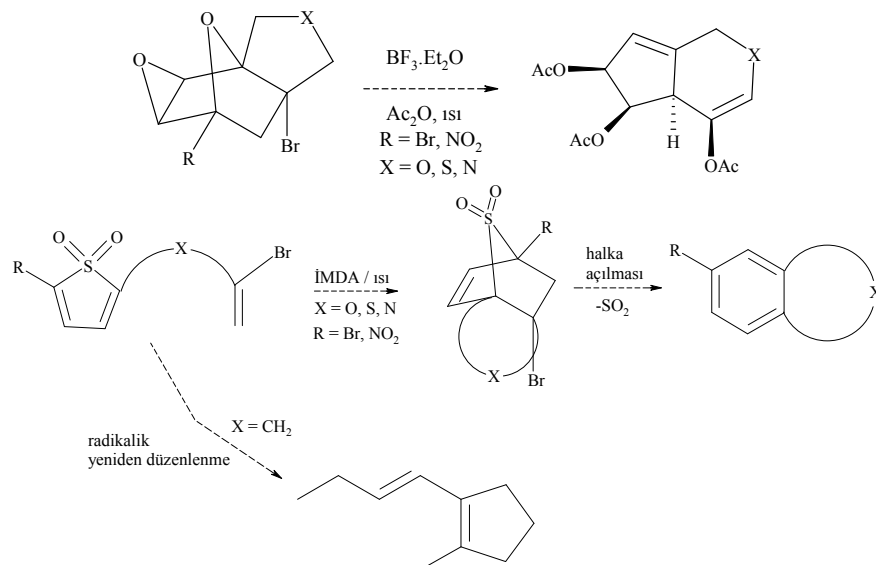
Tiyofen **310** ve *N*-metilpirol heterohalkalı başangıç maddeleri yüksek aromatik karaktere sahip olduğu için radikalik yeniden düzenlenme reaksiyonunu sadece indirgenme şeklinde vermiştir **311** (Şekil 5.25).



Şekil 5.25 Tiyofen halkalı moleküllerin yeniden düzenlenme mekanizması

Furan türevli bileşiklerle yapılan yeniden düzenlenme reaksiyonları ise, yapının yüksek sıcaklıkta halkalaşma ürünü vermesi ve oluşan muhtemel yeniden düzenlenme ürünleri veya indirgenme ürünlerinin aynı  $R_f$  değerine sahip olması nedeniyle saflaştırılamamıştır. Bu sebeplerden dolayı radikalik reaksiyonlarda yüksek sıcaklıkta halkalaşma ürünü vermeyen başlangıç maddelerinin kullanılması ile reaksiyonun gerçekleştirebileceği kanısına varılmıştır. Bu bilgiler ışığında, tethederde NH ve N-CH<sub>3</sub> grubu bulunan başlangıç maddelerinin radikalik yeniden düzenlenme reaksiyonları denenmiştir. NH gruplu başlangıç maddesinin nükleofilik özelliğinin fazla olması ve üzerinde aktif bir H atomunu bulundurması sebebi ile, çok değişik yan ürünler meydana getirmiş ve bu maddelerin verimlerinin çok düşük olması ve saflaştırma problemlerinden dolayı tam bir sonuca ulaşılamamıştır. Tethederde N-CH<sub>3</sub> grubu bulunan başlangıç maddesi **306** ise, beklenildiği gibi halkalaşma ürünü vermeden yeniden düzenlenme reaksiyonunu gerçekleştirmiştir. Yapıdan bromun kopması ile dienofil üzerindeki sterik etki kaybolmuş ve oluşan vinilik radikal furan halkasına daha rahat atak yapabilmiştir. Ancak tethederdeki makas etkisinin az oluşu ürünün **309** verimini düşük çıkarmıştır. Sonuç olarak verimin düşük olması yapının saflaştırılmasında da güçlükler çıkartmış ve bu sebeple yapının <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR analizleri tamamlanamamıştır. Yapı IR ve GC-MS analizleri ile aydınlatılmıştır. IR spektrumunda 1738 cm<sup>-1</sup>, de C=O piki ve 1700-2000 cm<sup>-1</sup>, de konjugasyondan kaynaklanan overton piklerine rastlanmıştır. GC-MS spektrumunda ise 151' deki pik M<sup>+</sup> pikini, 123' deki pik ise M<sup>+</sup>-(CO) pikini göstermektedir.

### 5.3.9 İleriki çalışmalar



## KAYNAKLAR

- [1] R. B., Woodward, R. Hoffmann, *Angrew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1969**, 8, 781.
- [2] I. Fleming, "Pericyclic Reactions", *Oxford University Press*, Oxford, **1999**.
- [3] K. N. Houk, Y. Li, J. D. Evanseck, *Angrew Chem. Int. Ed.* **1992**, 31, 682.
- [4] M. A. Filler, S. F. Bent, *Progress in Surface Science*, **2003**, 73, 1.
- [5] M. O. Cloonan, *International Journal of Hydrogen Energy*, **2007**, 37, 159.
- [6] R. B. Woodward, R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.*, **1965**, 87, 395.
- [7] H. E. Zimmerman, *J. Am. Chem. Soc.*, **1966**, 88, 1564; H. E. Zimmerman, *Tetrahedron*, **1982**, 38, 753.
- [8] F. A. Carey, R. J. Sundberg, *Kluwer Academic/Plenum Publishers*, New York, **2001**.
- [9] T. Kawasaki, Y. Nonaka, K. Watanabe, A. Ogawa, K. Higuchi, R. Terashima, K. Masuda, M. Sakamoto, *J. Org. Chem.*, **2001**, 66, 1200.
- [10] S. G. Nelson, K. Wang, *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, 128, 4232.
- [11] S. Fielder, D. D. Rowan, M. S. Shenburn, *Angrew Chem. Int. Ed.*, **2000**, 39, No:23, 4331.
- [12] L. C. Dias, *Current Organic Chem.*, **2000**, 4, No:3, 305.
- [13] S. Christian, Jr. Rondetvedt, *Organic Syntheses*, Coll., **1963**, 4, 766; **1951**, 31, 85.
- [14] R. J. Loncharich, K. N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 6947.
- [15] D. A. Singleton, C. Hang, *J. Chem. Soc.*, **2000**, 65, 895.
- [16] R. J. Fessenden, J. S. Fessenden, *Organic Chemistry, Brooks / Cole Publishing Company Pasific Grove*, California, **1990**, Bölüm no: 20, 921.
- [17] S. Wilkinson, "Symetry Rules", *Chemical & Engineering News* January 27, **2003**, 81, No: 4, CENEAR, 8104, 59.
- [18] M. J. S. Dewar, A. B. Pierini, *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, 106, 203.
- [19] K. N. Houk, Y. T. Lin, F. K. Brown, *J. Am. Chem. Soc.*, **1986**, 108, 554.
- [20] J. Sauer, R. Sustmann, *A Critical Survey. Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1980**, 19, 779.
- [21] W. Oppolzer, *Pure and Appl. Chem.*, **1981**, 53, 1181.
- [22] A. G. Fallis, *Can. J. Chem.*, **1984**, 62, 183.
- [23] D. Craig, *Chem. Soc. Rev.*, **1987**, 16, 187.
- [24] M. P. Edwards, S. V. Ley, S. G. Lister, B. D. Palmer, D. J. Williams, *J. Org. Chem.*, **1984**, 49, 3503.
- [25] K. C. Nicolau, R. L. Magolda, *J. Org. Chem.*, **1981**, 46, 1506.

- [26] R. E. Dolle, W. P. Armstrong, A. N. Shaw, R. Novelli, *Tetrahedron Lett.*, **1988**, 29, 49.
- [27] S. Allcock, T. L. Gilchrist, F. D. King, *Tetrahedron Lett.*, **1991**, 32, 125.
- [28] D. L. Boger, W. L. Corbett, *J. Org. Chem.*, **1993**, 58, 2068.
- [29] K. J. Shea, *Tetrahedron Lett.*, **1994**, 35, 7311.
- [30] E. J. Corey, T. Loh, S. Sarshar, M. Azimioara, *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 6945.
- [31] C. Rogers, B. A. Keay, *Can. J. Chem.*, **1992**, 70, 2929.
- [32] W. R. Roush, *J. Am. Chem. Soc.*, **1982**, 104, 2269.
- [33] W. R. Roush, *J. Am. Chem. Soc.*, **1981**, 103, 6696.
- [34] R. Zschiesche, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1986**, 25, 1086.
- [35] S. Sakamura, *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, 102, 6353.
- [36] M. E. Jung, *Tetrahedron Lett.*, **1981**, 22, 3929.
- [37] R. J. Fessenden, J. S. Fessenden, Organic Chemistry, *Brooks / Cole Publishing Company Pasific Grove*, California, **1990**, Bölüm no: 6, 253.
- [38] G. Stork, M. E. Reynolds, *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, 110, 6911.
- [39] C. S. Wilcox, L. M. Thomasco, *J. Org. Chem.*, **1985**, 50, 546.
- [40] G. Stork, R. J. Mook, S. A. Biler, S. D. Rychnovsky, *J. Am. Chem. Soc.*, **1983**, 105, 3741.
- [41] Y. Ueno, O. Moriya, K. Chino, M. Okawana, *J. Am. Chem. Soc.*, **1982**, 104, 3741.
- [42] D. J. Hart, Y. M. Tsai, *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, 106, 8209.
- [43] D. L. J. Clive, A. G. Angoh, S. M. Bennet, *J. Org. Chem.*, **1987**, 52, 1339.
- [44] D. J. Harling, W. B. Motherwell, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, **1980**, 1388.
- [45] N. N. Marinovic, H. Ramanathan, *Tetrahedron Lett.*, **1983**, 24, 1871.
- [46] G. Stork, N. H. Baine, *J. Am. Chem. Soc.*, **1982**, 104, 2321.
- [47] M. D. Bachi, E. Bosch, *Tetrahedron Lett.*, **1988**, 29, 2581.
- [48] D. L. Boger, R. J. Mathoink, *J. Org. Chem.*, **1988**, 53, 3377.
- [49] K. Muira, K. Fugami, K. Oshima, K. Utimoto, *Tetrahedron Lett.*, **1988**, 29, 1543.
- [50] D. H. R. Barton, S. W. Mc Combie, *J. Chem. Soc. Perkin Trans.*, **1975**, 1, 1574.
- [51] D. L. J. Clive, P. L. Beaulieu, L. Set, *J. Org. Chem.*, **1984**, 49, 1313.
- [52] A. L. J. Beckwith, D. H. Roberts, *J. Am. Chem. Soc.*, **1986**, 108, 5893.
- [53] A. L. J. Beckwith, D. H. Roberts, C. H. Scheisser, A. Wallner, *Tetrahedron Lett.*, **1985**, 26, 3349.
- [54] G. E. Keck, D. A. Burnett, *J. Org. Chem.*, **1987**, 52, 2958.



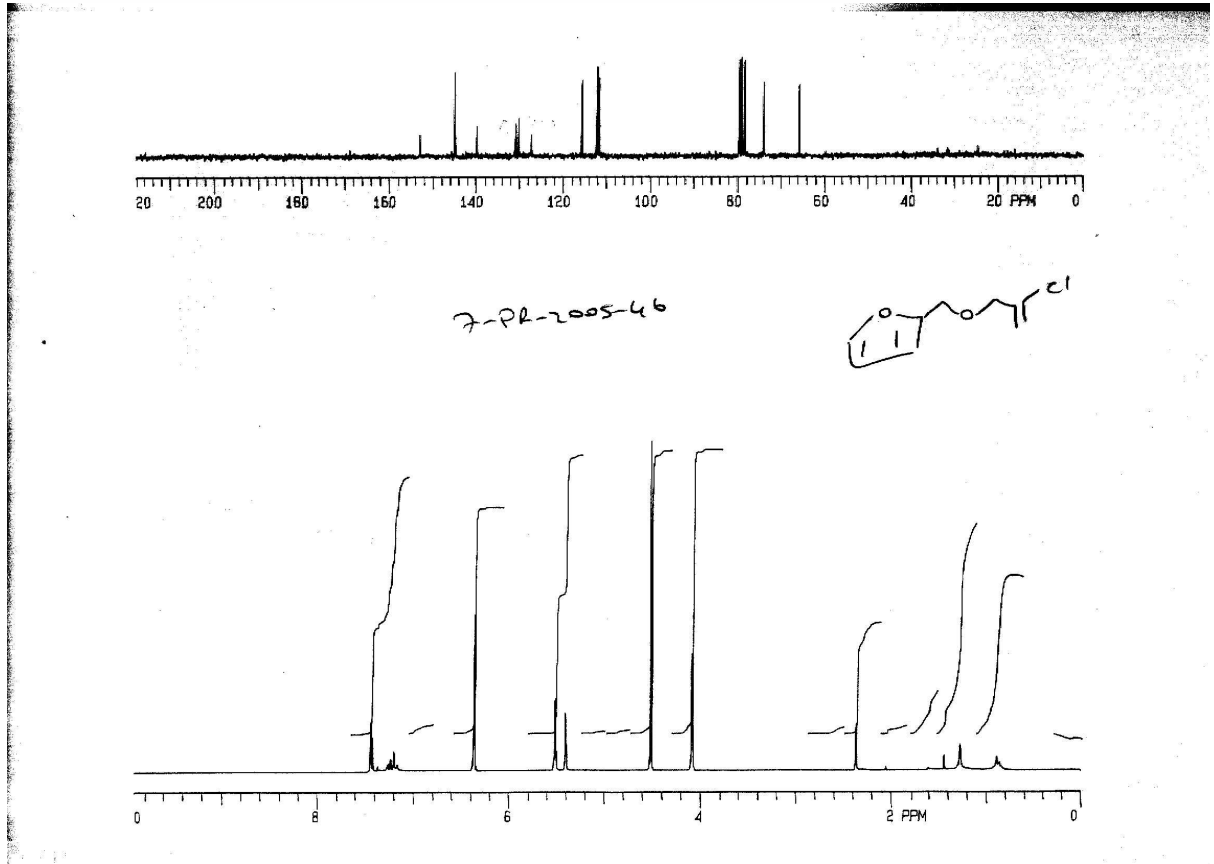
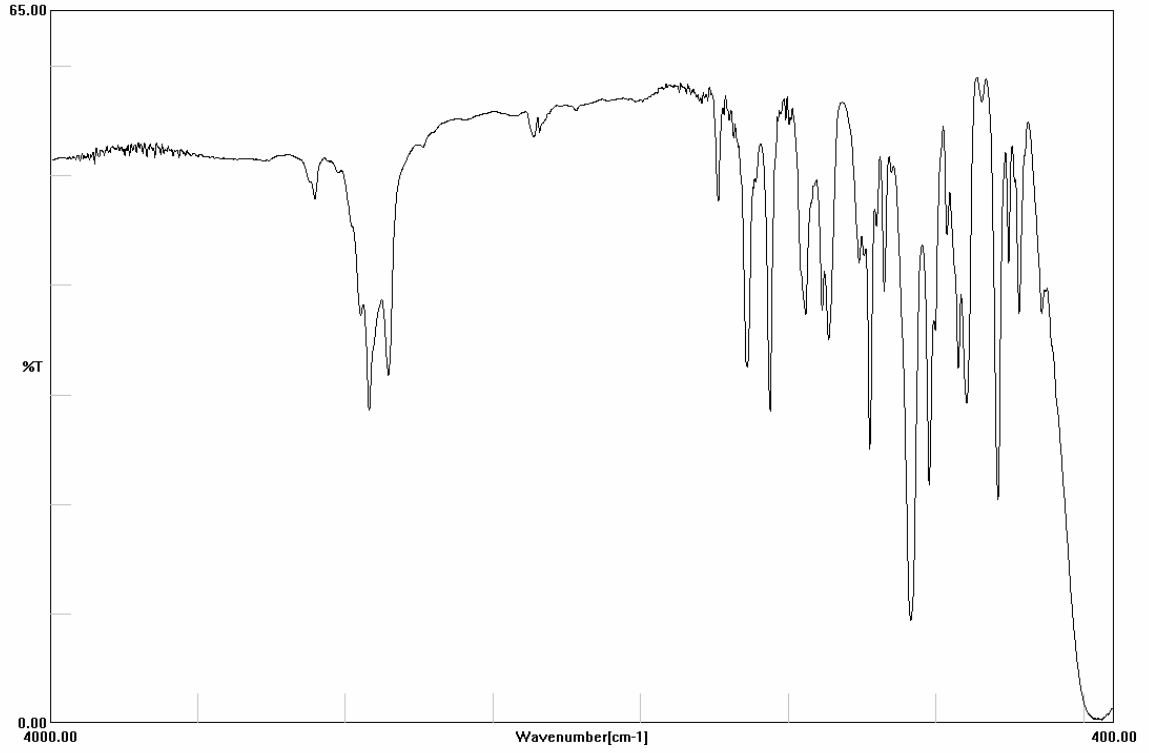
- [55] K. Muira, K. Fugami, K. Ushima, K. Utimoto, *Tetrahedron Lett.*, **1988**, 29, 5135.
- [56] G. Stork, R. J. Mook, *J. Am. Chem. Soc.*, **1983**, 105, 3720.
- [57] D. P. Curan, D. M. Rackiewicz, *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, 107, 1448.
- [58] P. J. Parsons, M. Stefinovic, P. Willis, F. Meyer, *Synlett*, **1992**, 864.
- [59] D. E. Cladingboel, P. J. Parsons, Y. Ozlu, *Synlett*, **1993**, 357.
- [60] P. J. Parsons, M. Penverne, I. L. Pinto, *Synlett*, **1994**, 721.
- [61] R. Tsang, J. K. Dickson, H. Pak, R. Walton, B. Fraser-reid, *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, 109, 3484.
- [62] A. L. J. Beckwith, D. M. O'Shea, S. Gerba, S. W. Westwood, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, **1987**, 666.
- [63] R. Huisgen, R. Grashey, J. Sauer "The Chemistry of Alkenes", Ed: S. Patai, *Wiley Interscience*, London, **1964**, p 739.
- [64] R. Huisgen, *J. Org. Chem.*, **1968**, 33, 2291.
- [65] R. R. Schmidt, *Angew. Chem., Int. Ed., Engl.*, **1973**, 12, 212.
- [66] A. S. Onischenko, "Diene Synthesis", Davey, New York, **1964**.
- [67] J. Sauer, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1967**, 6, 16.
- [68] D. A. Smith, K. N. Houk, *Tetrahedron Lett.*, **1991**, 41, 8639.
- [69] A. L. Parrill, D. P. Dolata, "Evidence Against the Reactive Rotamer Explanation of the Gem-Dialkyl Effect", *Tetrahedron Lett.*, **1994**, 35, 40, 7319.
- [70] M. Lee, H. Moritomo, K. Kanematsu, "Construction of Three Types of Fused Isoindoles via Furan-Pyrrole Ring Exchange Reaction", *Tetrahedron Lett.*, **1996**, 52, 24, 8169.
- [71] N. Choony, A. Dadabhoy, P. G. Sammes, *J. Chem. Soc.*, **1998**, 1, 2017-2021.
- [72] T. Mukaiyama, *Chem. Lett.*, **1981**, 29.
- [73] P. A. Jacobi, *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, 122, 4295.
- [74] D. Prajapati, D. D. Laskar, J. S. Sandhu, *Tetrahedron Lett.*, **2000**, 41, 8639.
- [75] A. Padwa, M. A. Brodney, M. Dimitroff, B. Liu, T. Wu, *J. Org. Chem.*, **2001**, 66, 3119.
- [76] F. Richter, M. Bauer, C. Perez, C. Maichle-Mössmer, M. E. Maier, *J. Org. Chem.*, **2002**, 67, 2474.
- [77] A. Padwa, J. D. Ginn, S. K. Bur, C. K. Eidell, S. M. Lynch, *J. Org. Chem.*, **2002**, 67, 3412.
- [78] S. K. Bur, S. M. Lynch, A. Padwa, *Org. Lett.*, **2002**, 4, 473.
- [79] K. R. Crawford, S. K. Bur, C. S. Straub, A. Padwa, *Org. Lett.*, **2003**, 5, 3337.

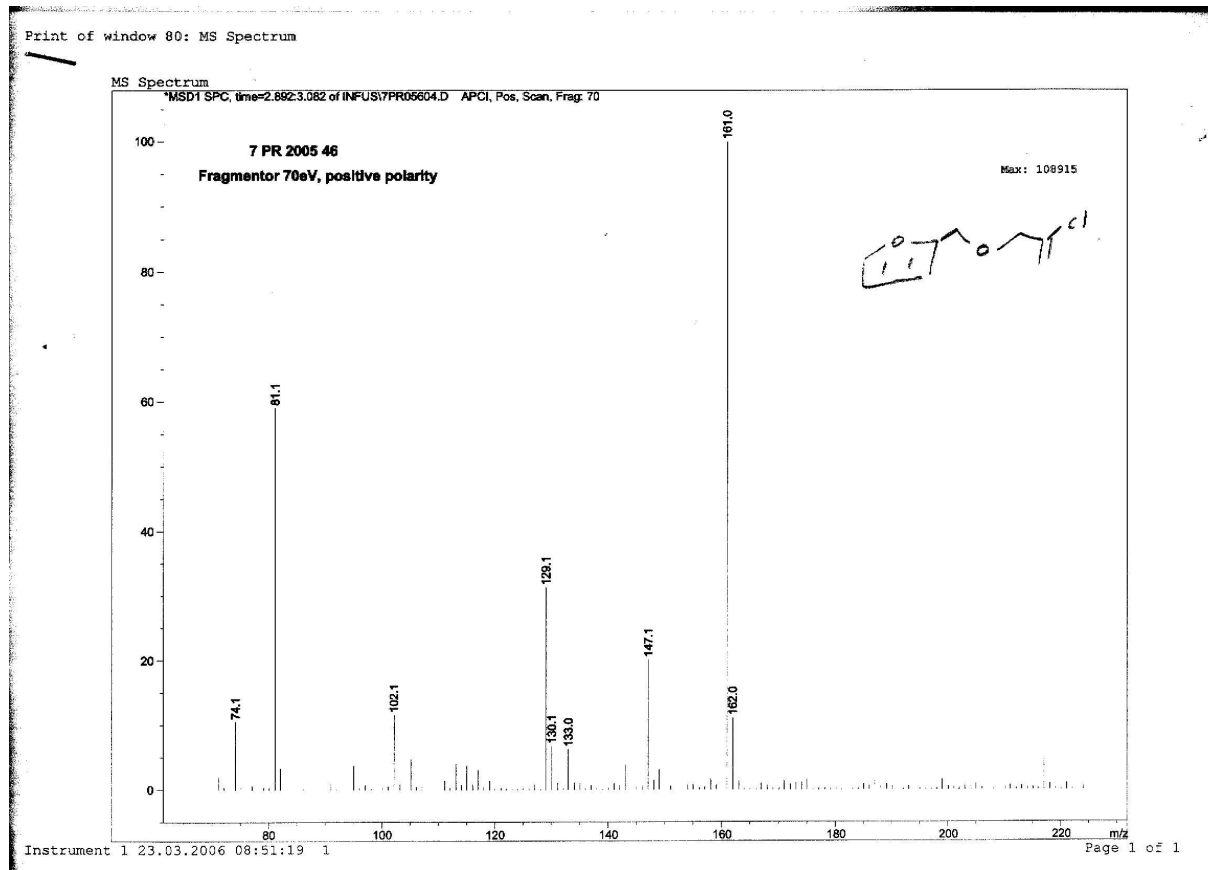
- [80] Y. Kato, K. Miki, F. Nishino, K. Ohe, S. Uemura, *Org. Lett.*, **2003**, 5, 2619.
- [81] F. I. Zubkov, E. V. Nikitina, K. F. Turchin, A. A. Safronova, R. S. Borisov, A. V. Varlamov, *Russian Chem. Bull.*, **2004**, 4, 860.
- [82] I. N. N. Namboothiri, M. Ganesh, S. M. Mobin, M. Cojocar, *J. Org. Chem.*, **2005** 70, 2235.
- [83] A. Padwa, K. R. Crawford, C. S. Straub, *J. Org. Chem.*, **2006**, 71, 5432.
- [84] A. Padwa, Q. Wang, *J. Org. Chem.*, **2006**, 71, 3210.
- [85] M. Gomberg, *J. Am. Chem. Soc.*, **1900**, 22, 757; M. Gomberg, *Chem. Ber.*, **1900**, 33, 3150.
- [86] G. Stork, R. Mook, Jr. S. A. Bitter and S. D. Rychnovsky, *J. Am. Chem. Soc.*, **1983**, 105, 3741; G. Stork, P. M. Sher and Hai Lin Chen, *J. Am. Chem. Soc.*, **1986**, 108, 6384.
- [87] D. P. Curan and D. M. Rakiewicz, *Tetrahedron*, **1958**, 41, 3943; D. P. Curan and D. M. Rakiewicz, *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, 107, 1448.
- [88] D. H. Hey, W. A. Waters, *Chem. Rev.*, **1937**, 21, 169.
- [89] F. R. Mayo, F. M. Lewis, *J. Am. Chem. Soc.*, **1944**, 66, 1594.
- [90] J. F. Bunnett, *Acc. Chem. Res.*, **1978**, 11, 413.
- [91] C. P. Jasperse, D. P. Curan, T. L. Flevig, *Chem. Rev.*, **1991**, 91, 1237.
- [92] A. Demircan and P. J. Parsons, *Synlett*, **1998**, 1215; A. Demircan, *Msc Thesis*, Reading **1995**, UK. P. J. Parsons, C. S. Penkett and A. J. Shell, *Chem. Rev.*, **1996**, 96, 195.
- [93] A. Padwa, P. Rashatasakhon, A. D. Ozdemir, J. Willis, *J. Org. Chem.*, **2005**, 70 519.
- [94] L. Shen, R. P. Hsung, *Org. Lett.*, **2005**, 7, 775.
- [95] T. Taniguchi, A. Ishita, M. Uchiyama, O. Tamura, O. Muraoka, G. Tanabe, H. Ishibashi, *J. Org. Chem.*, **2005**, 70, 1922.
- [96] A. Williamson, *Justus Liebigs Ann.Chem.*, **1851**, 77, 37, 81,373
- [97] M. Ceylan, H. Seçen, Y. Sütbeyaz, *J. Chem. Res.*, **1997**, 501.
- [98] A. L. Parrill, D. P. Dolata, *Tetrahedron Lett.*, **1994**, 32, 1549.
- [99] P. G. Sammes, D. J. Weller, *Synthesis*, **1995**, 1205.
- [100] O. Büyükgüngör, B. Koşar, A. Demircan, E. Turaç, *Acta Cryst.*, **2005**, E61, 1441.
- [101] B. Koşar, E. Göktürk, C. Kazaz, O. Büyükgüngör, A. Demircan , *Acta Cryst.*, **2006**, E62, 2144.
- [102] V. G. Nenajdenko, A. E., Gavryushin, E. S. Balenkova, *Tetrahedron Lett.*, **2001**, 42, 4397.

- [103] A Baran, C. Kazaz, H. Seçen, *Tetrahedron*, **2004**, 60, 861.
- [104] B. Koşar, A. Demircan, M. Karaarslan, O. Büyükgüngör, *Acta Cryst.*, **2006**, E62, 765.
- [105] A. Demircan, M. Karaarslan, E. Turaç, *Heterocyclic Comm.*, **2006**, 12, 3&4, 233.
- [106] M. Karaarslan, A. Demircan, *Asian J. Chem.*, **2007**, 19, 4, 2999
- [107] H. W. Gschwend, M. J. Hiliman, B. Kisis, *J. Org. Chem.*, **1976**, 41, 1, 105.
- [108] B. Koşar, M. Karaarslan, Y. K.Yıldız, A. Demircan, O. Büyükgüngör, *Acta Cryst.*, **2007**, E63, 1162.
- [109] B. Koşar, E. Göktürk, A. Demircan, O. Büyükgüngör, *Acta Cryst.*, 2006, E62, 3868.
- [110].E Göktürk “Msc Thesis”, Niğde, **2006**.

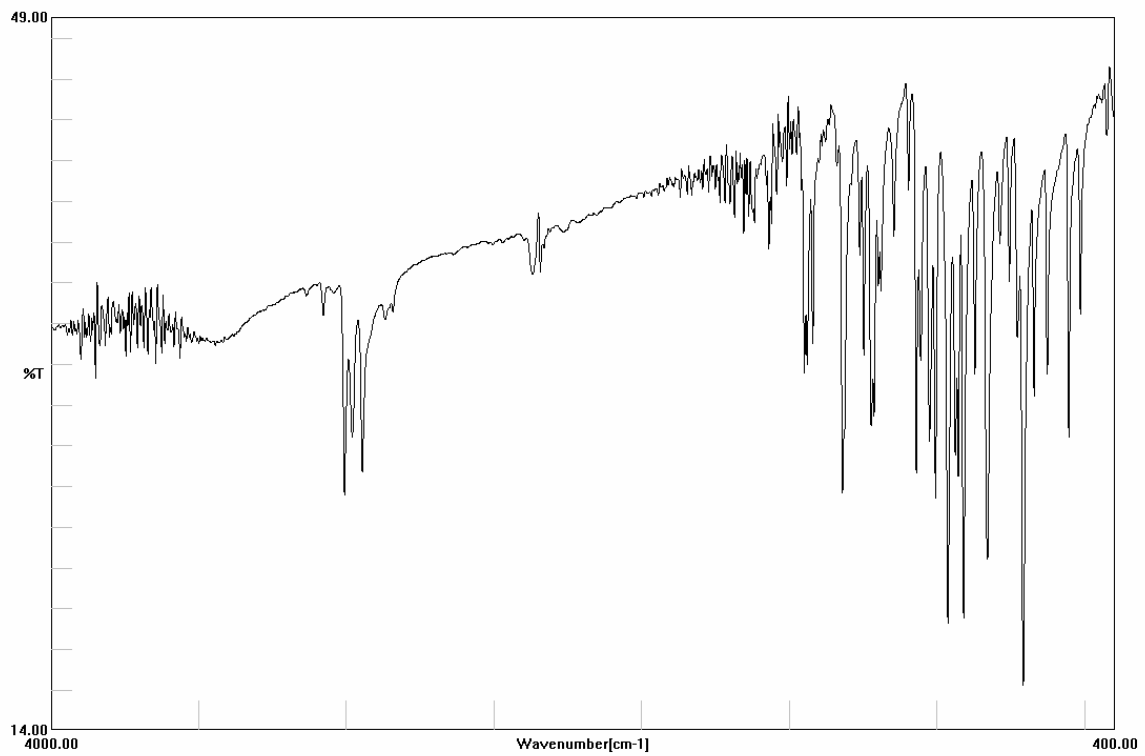
## EKLER

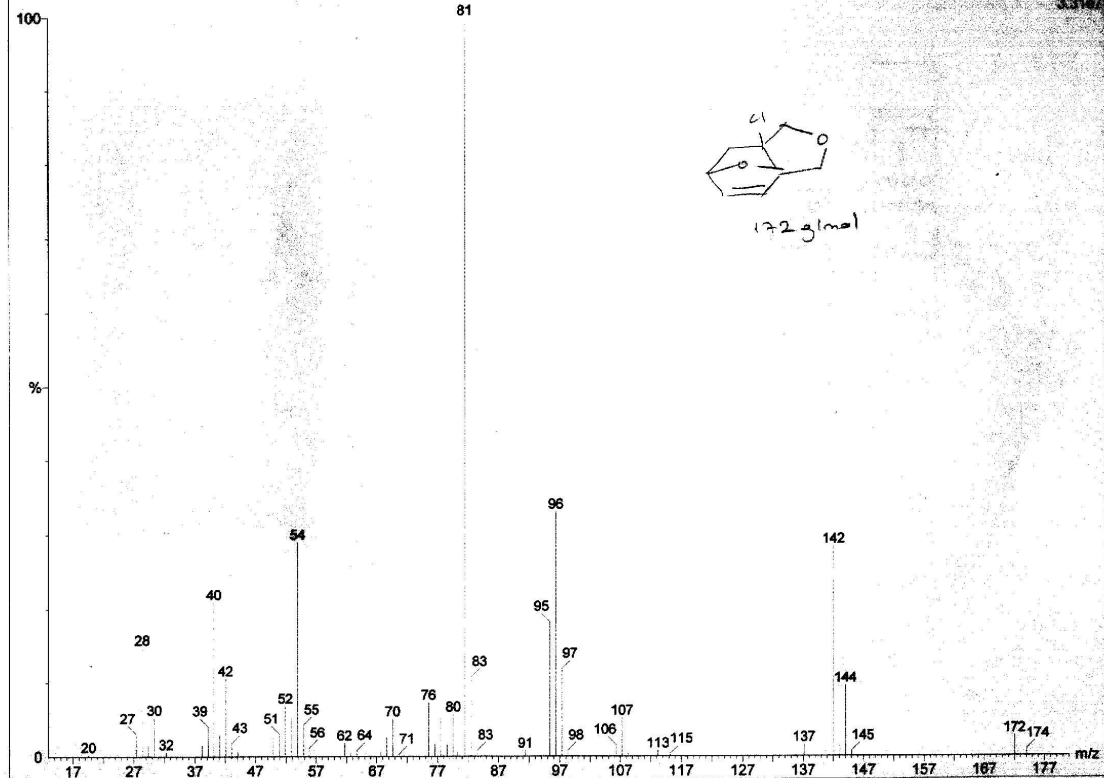
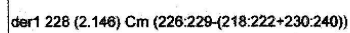
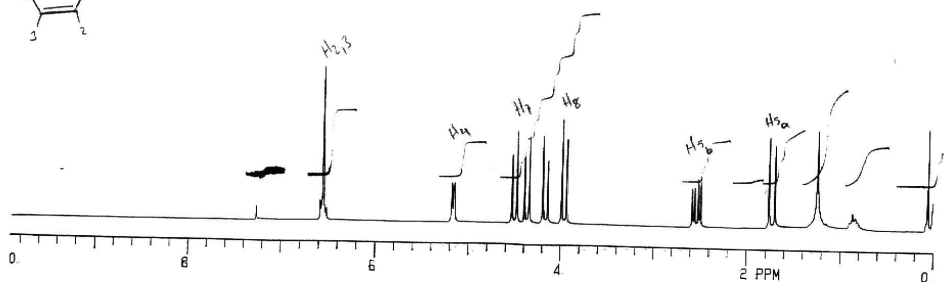
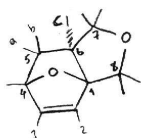
227 Numaralı bileşğin FT-IR,  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  NMR ve GC-MS Spektrumları



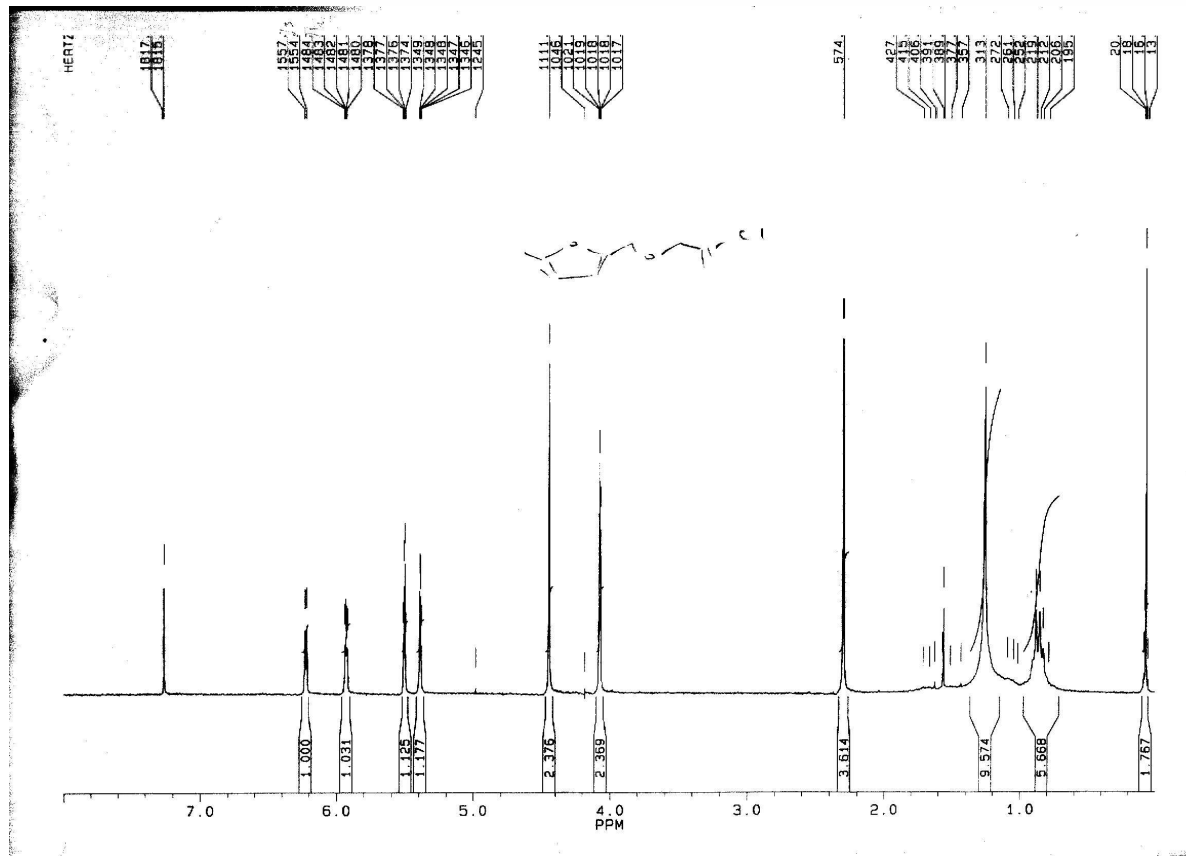
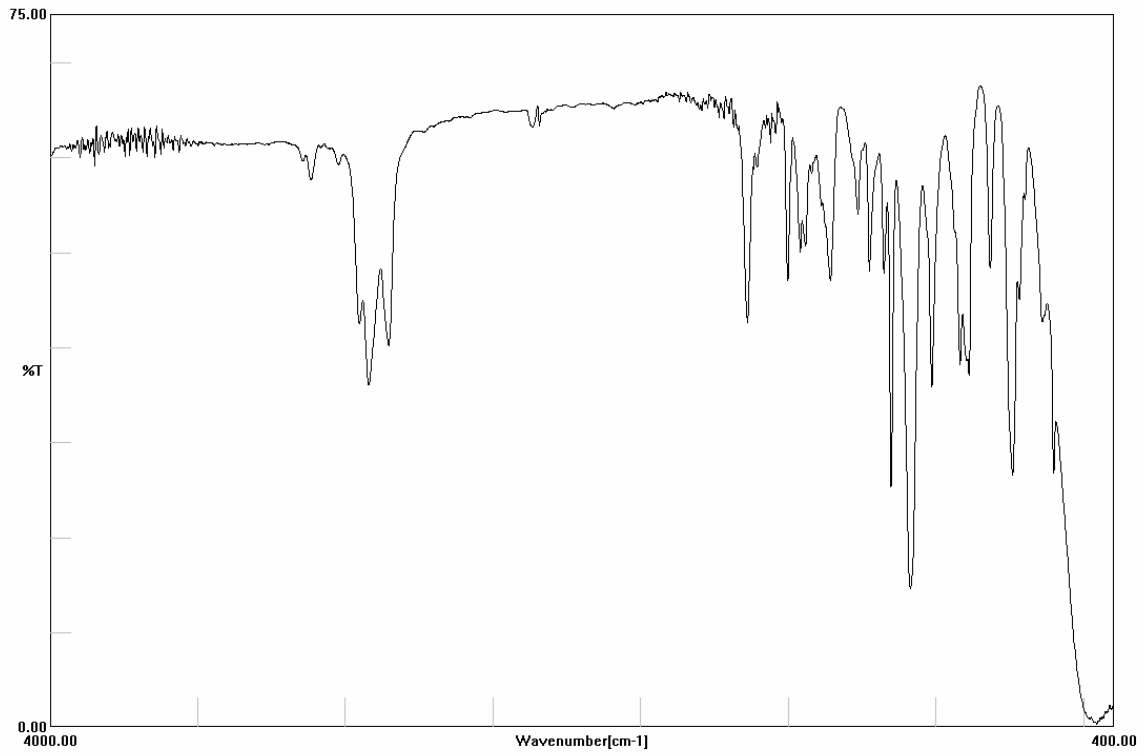


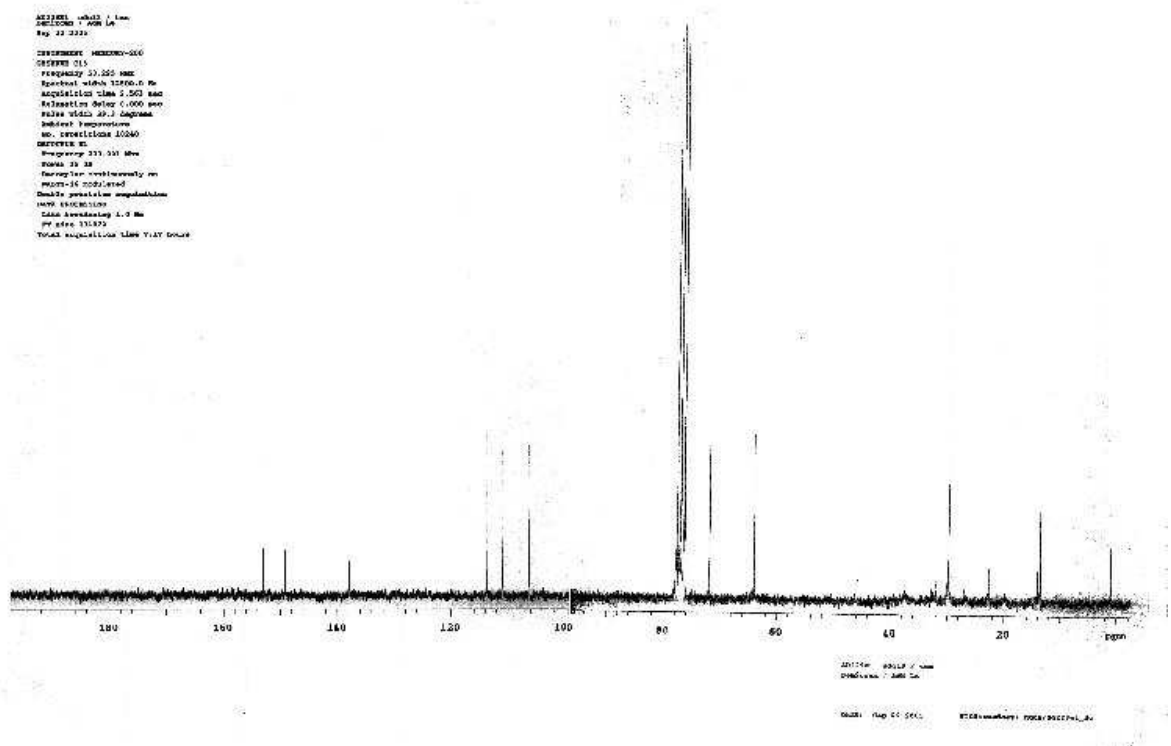
## 228 Numaralı bileşiğin FT-IR, $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ NMR ve GC-MS Spektrumları



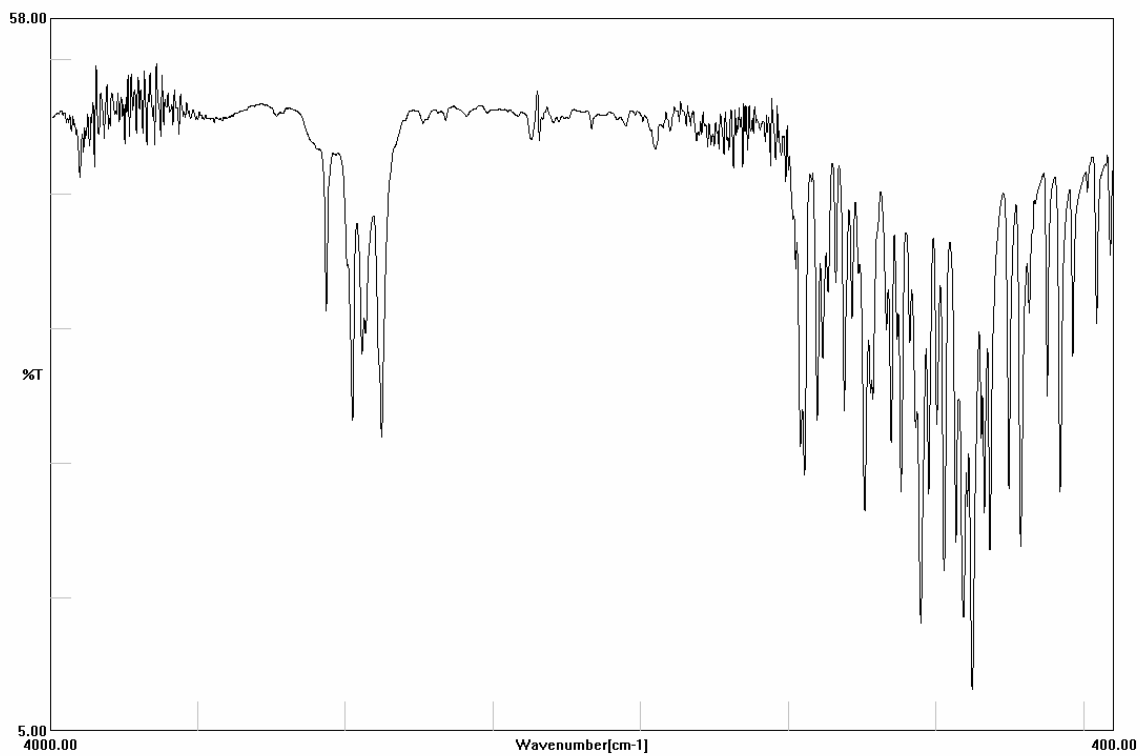


229 Numaralı bileşiğin FT-IR,  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  NMR ve GC-MS Spektrumları

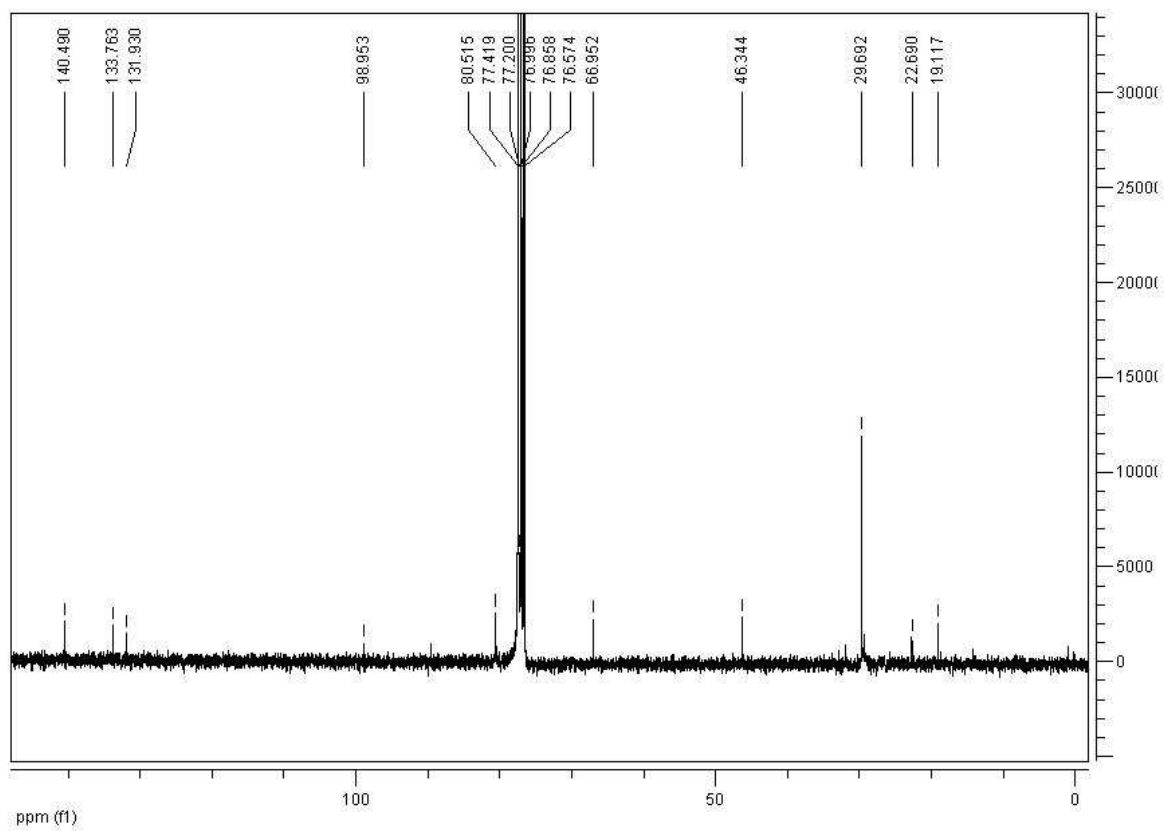
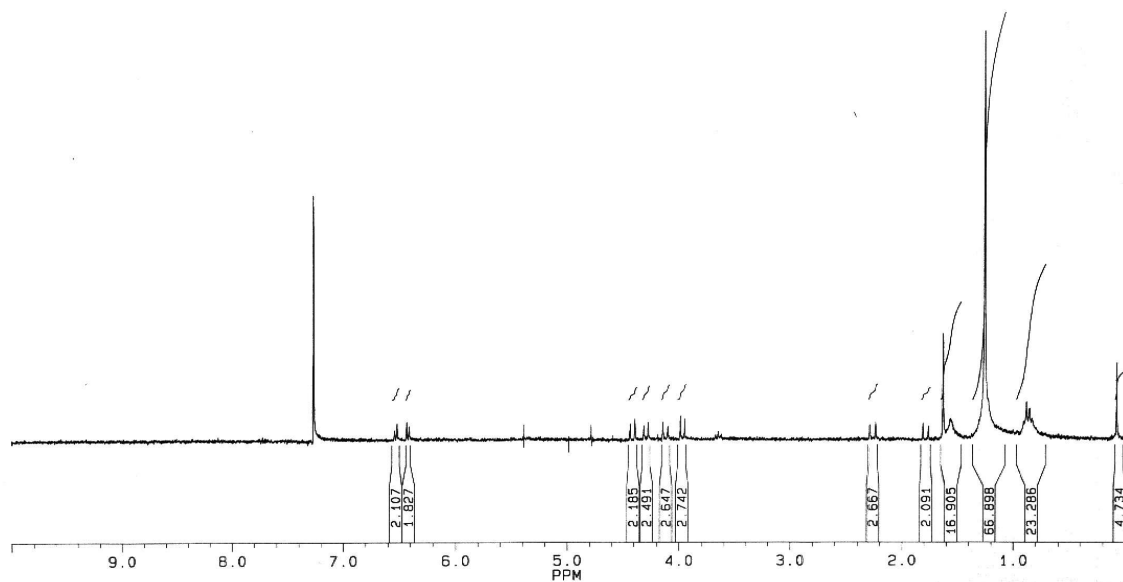
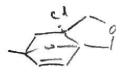


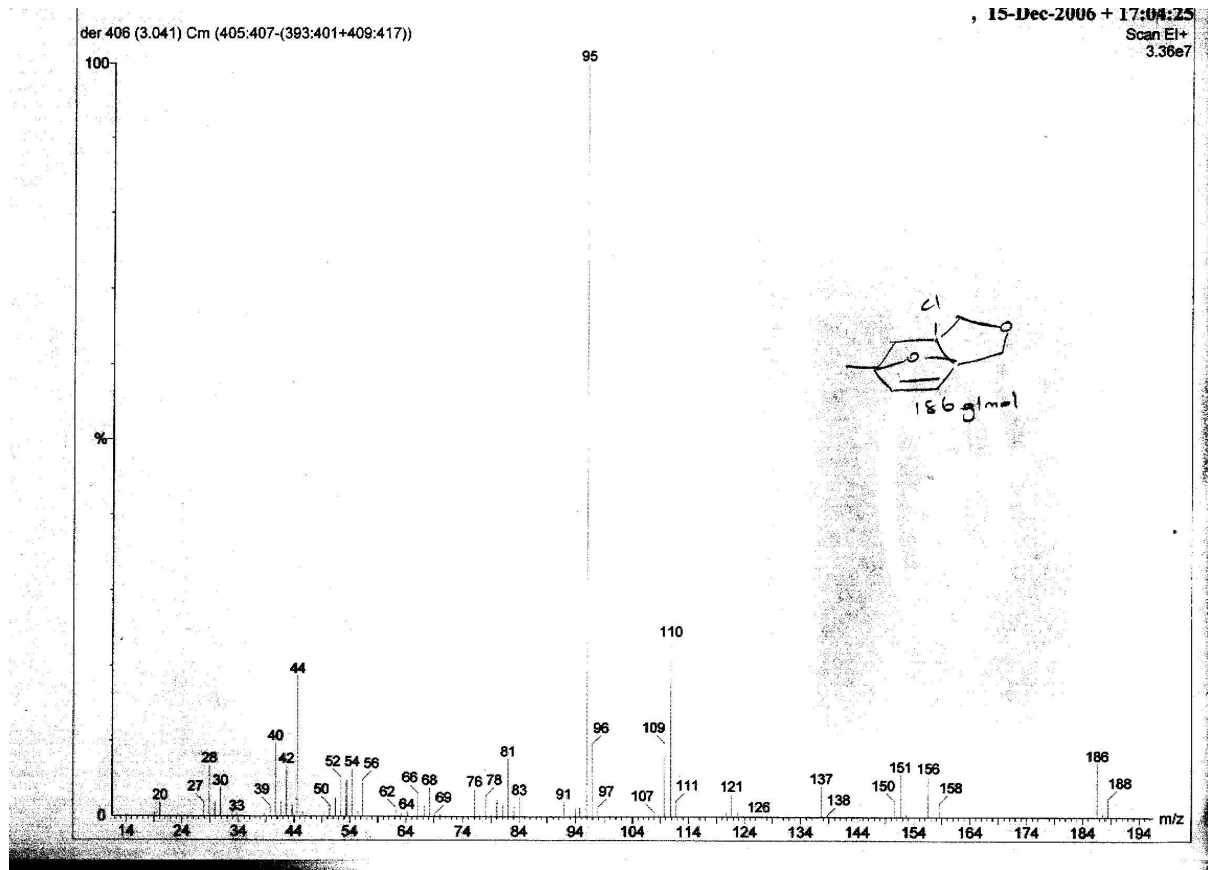


## 230 Numaralı bileşiğin FT-IR, $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ NMR ve GC-MS Spektrumları

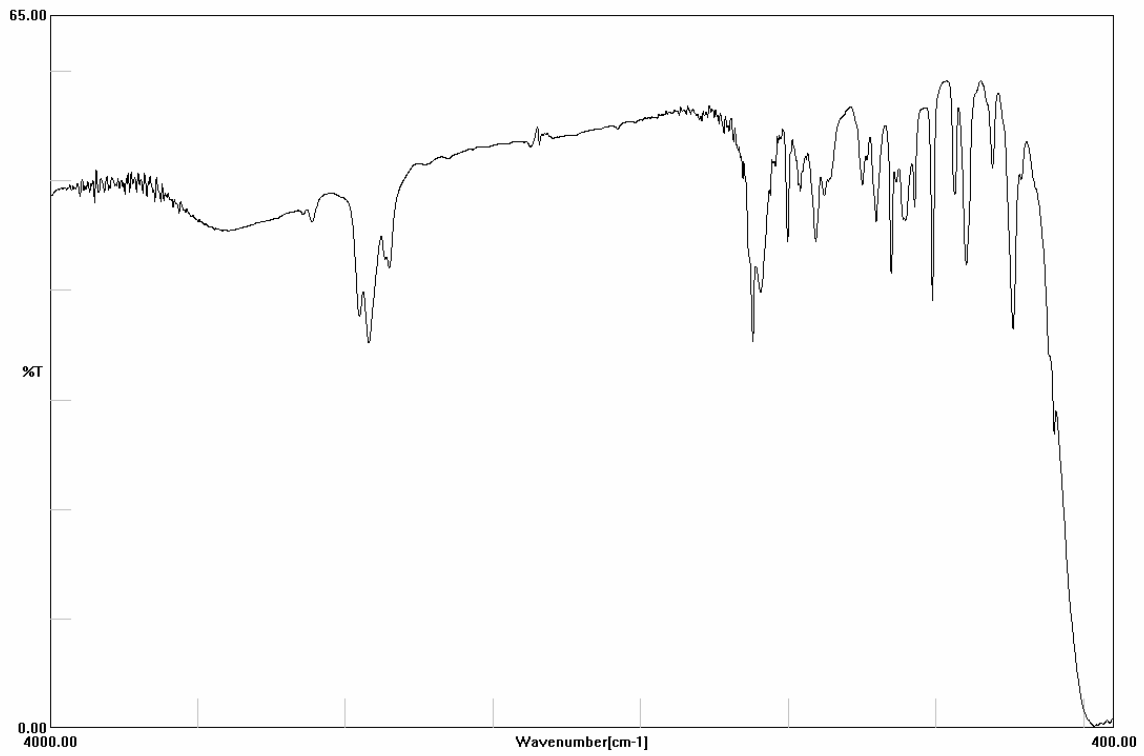


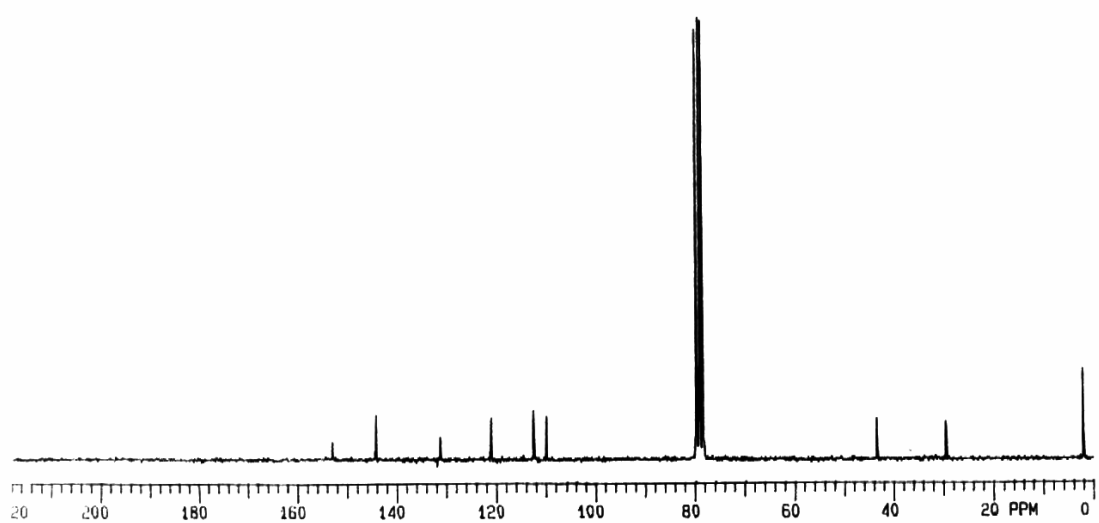
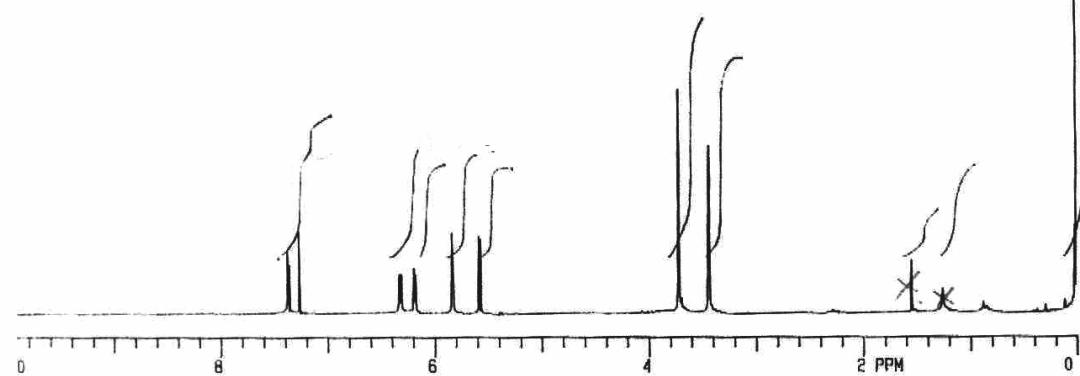
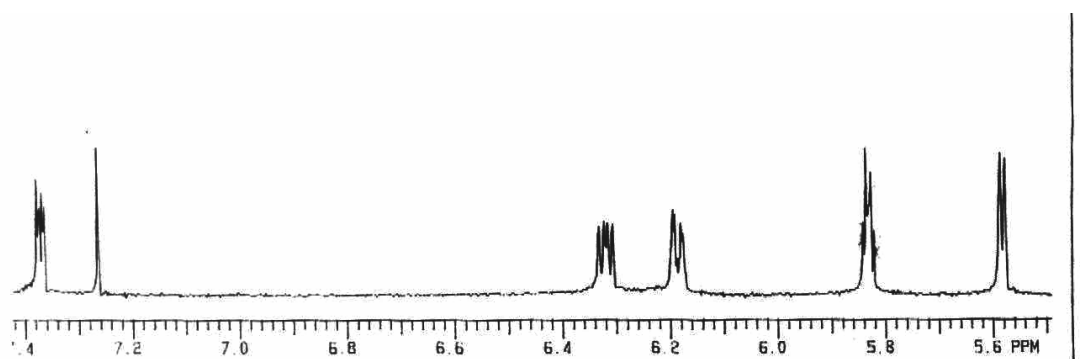


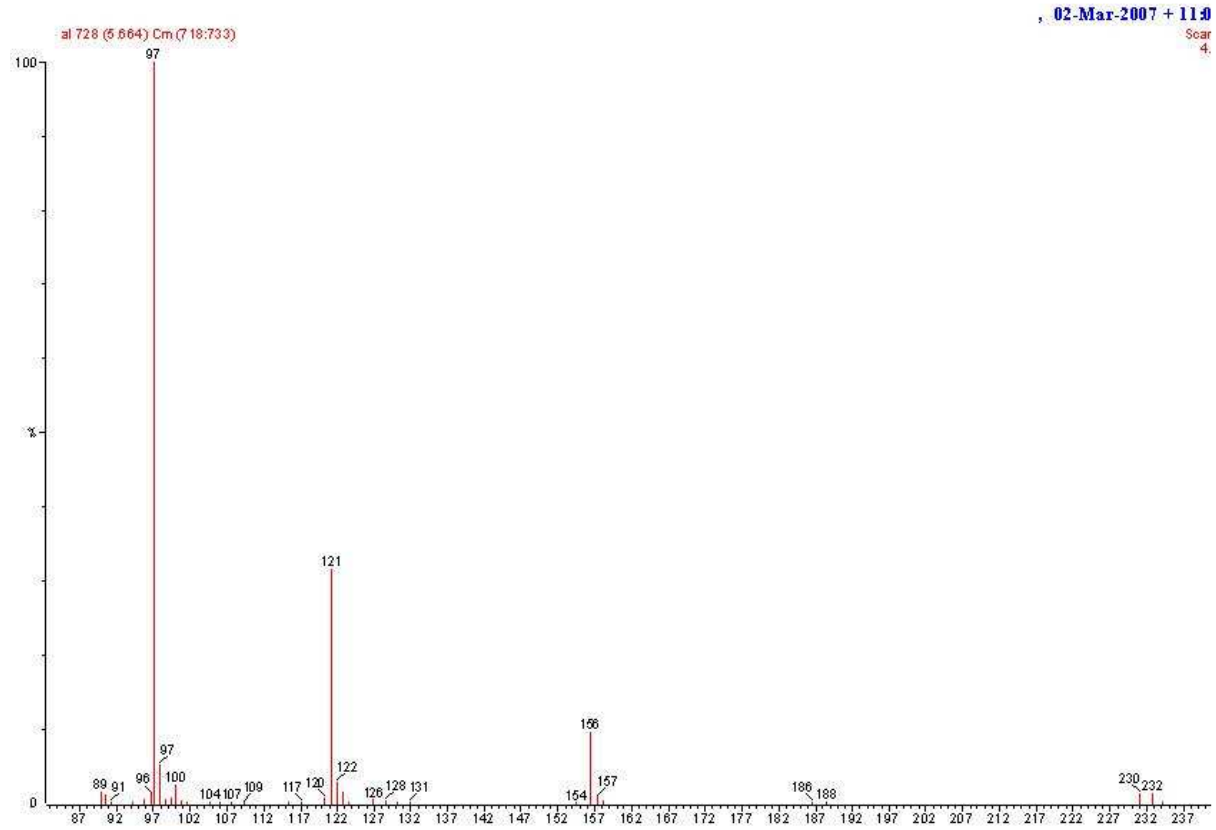




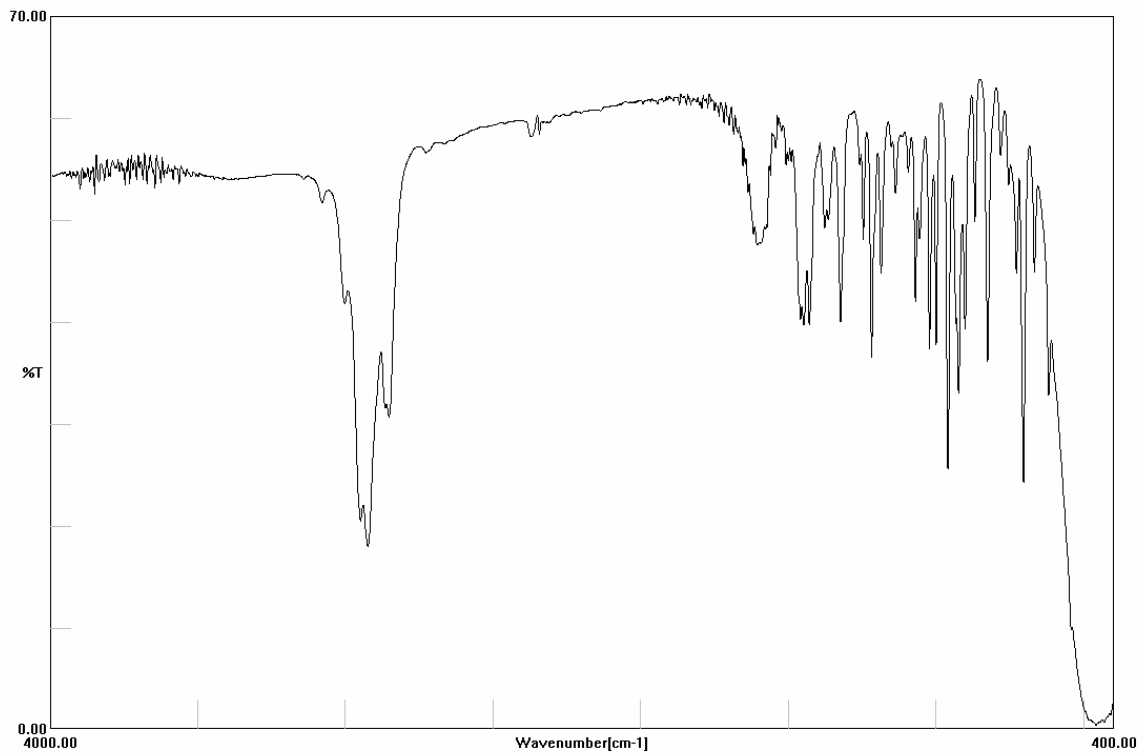
### 231 Numaralı bileşiğin FT-IR, $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ NMR ve GC-MS Spektrumları

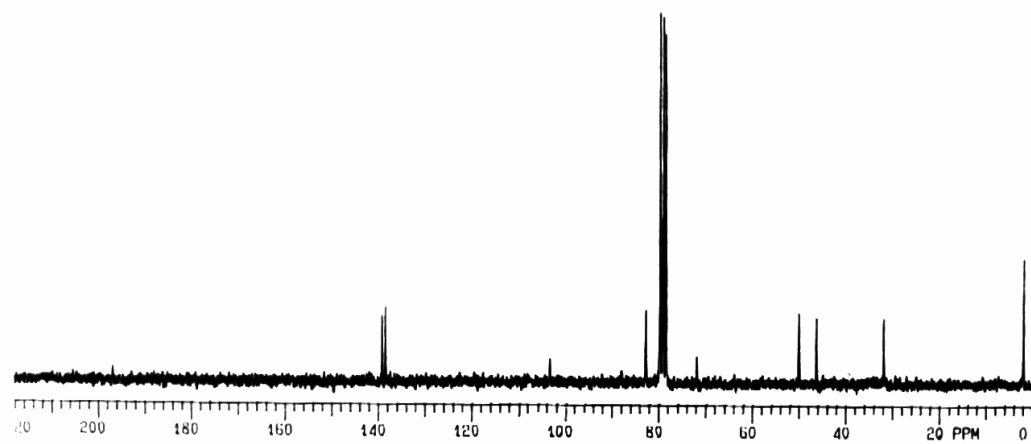
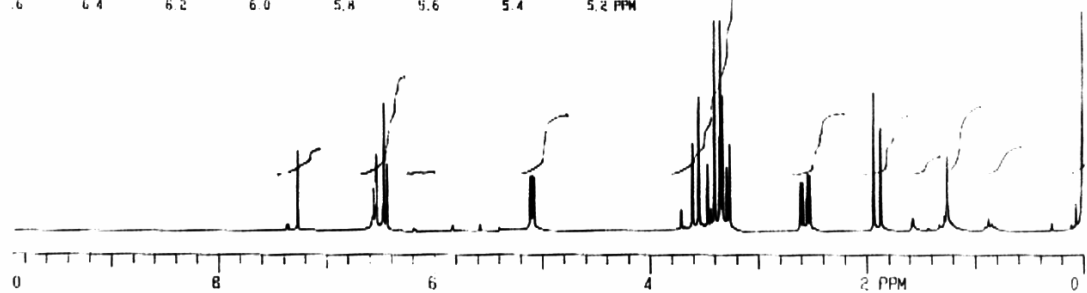
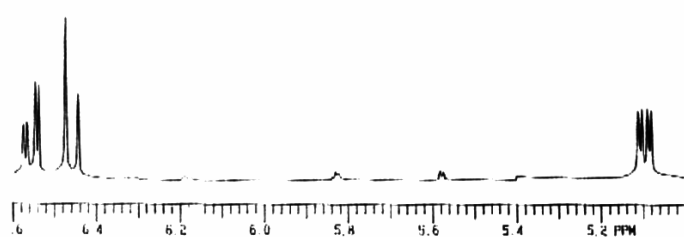
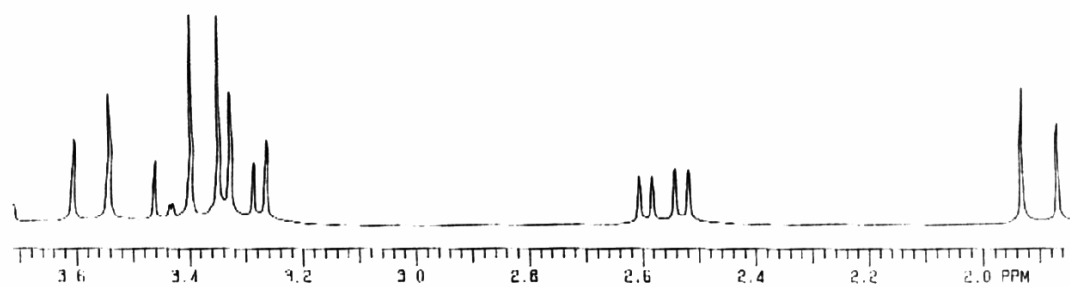


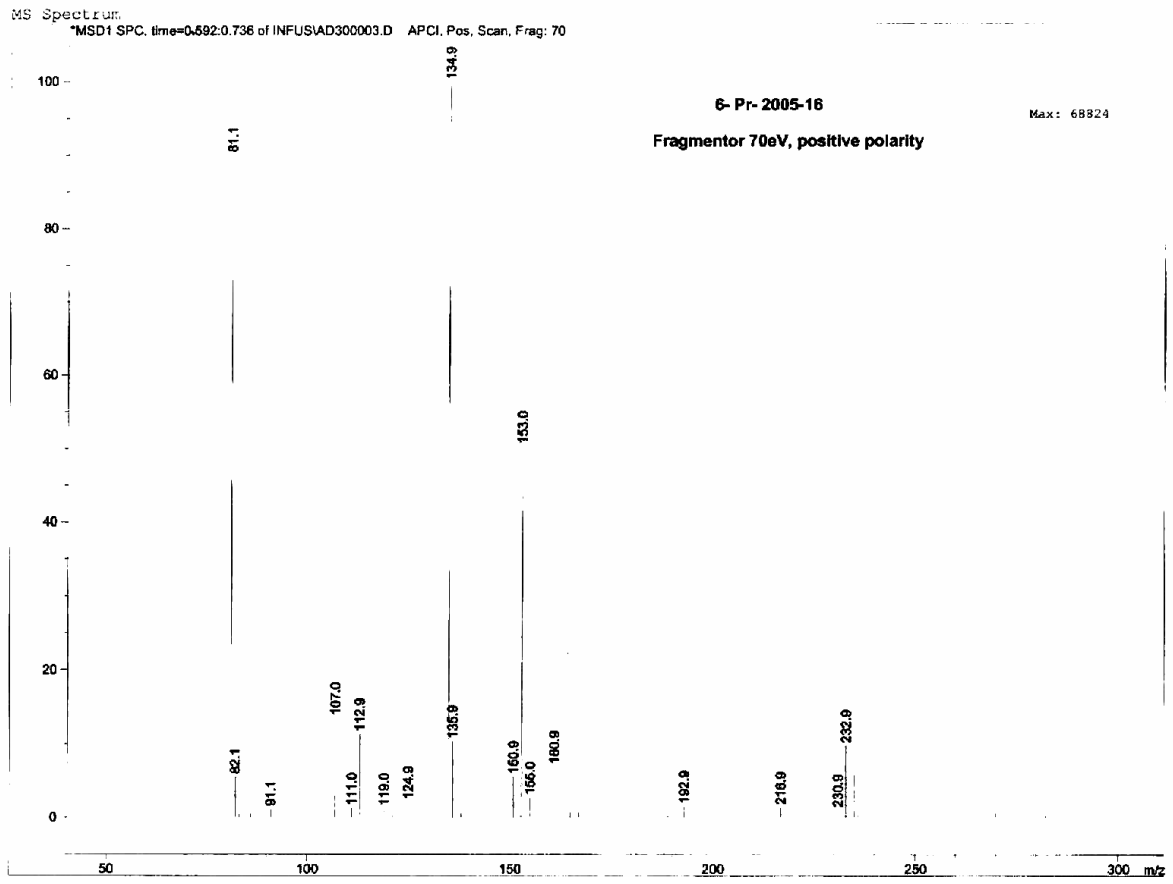




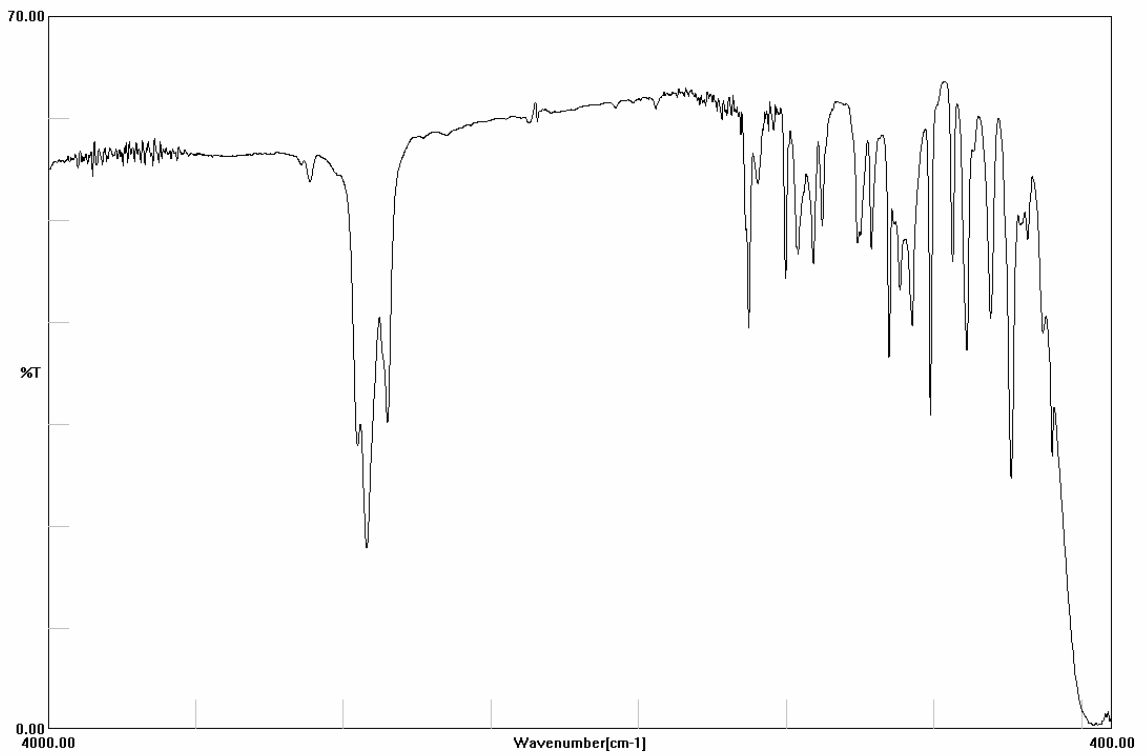
**232** Numaralı bileşiğin FT-IR,  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  NMR ve GC-MS Spektrumları

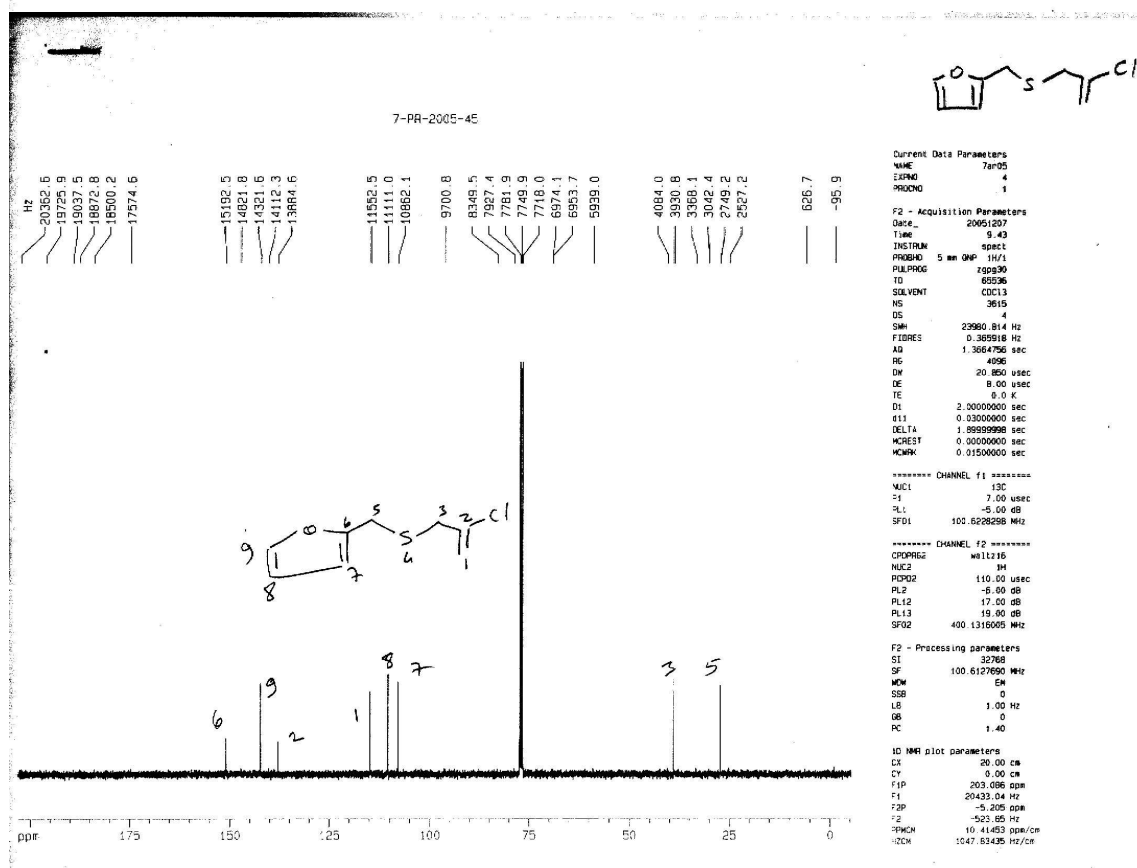
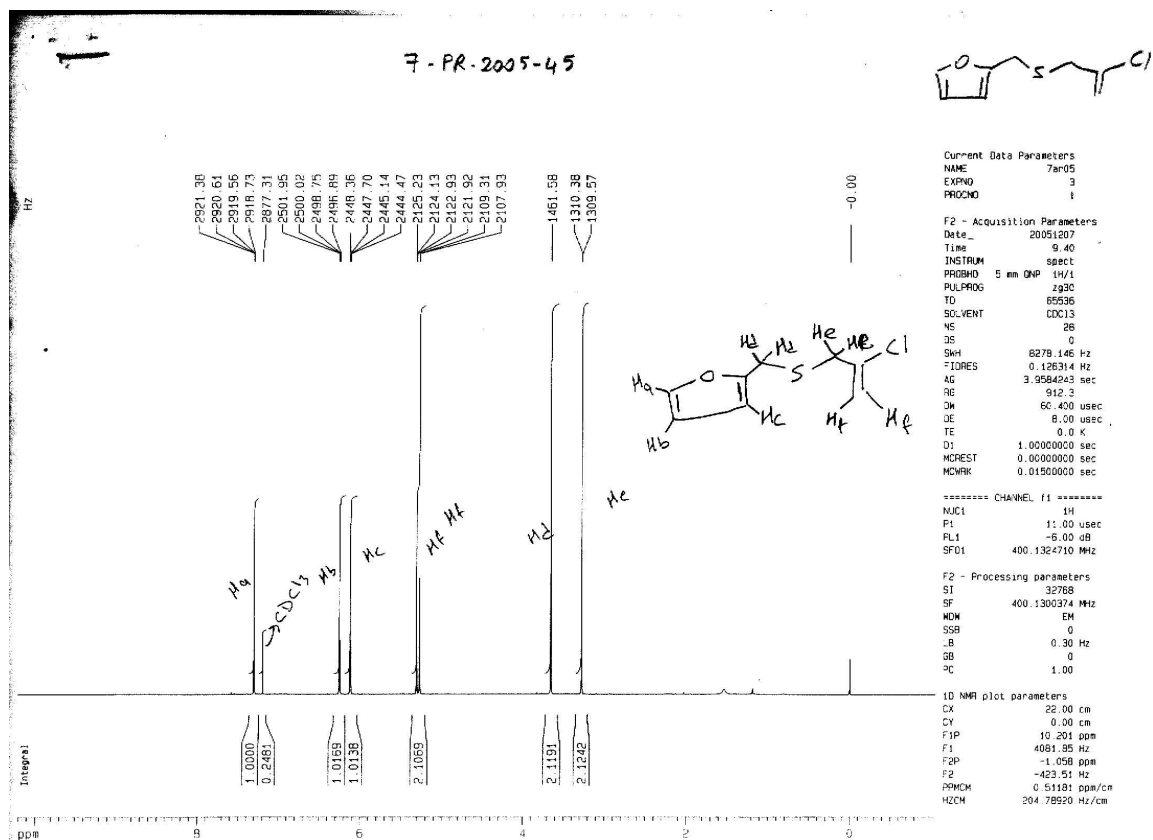


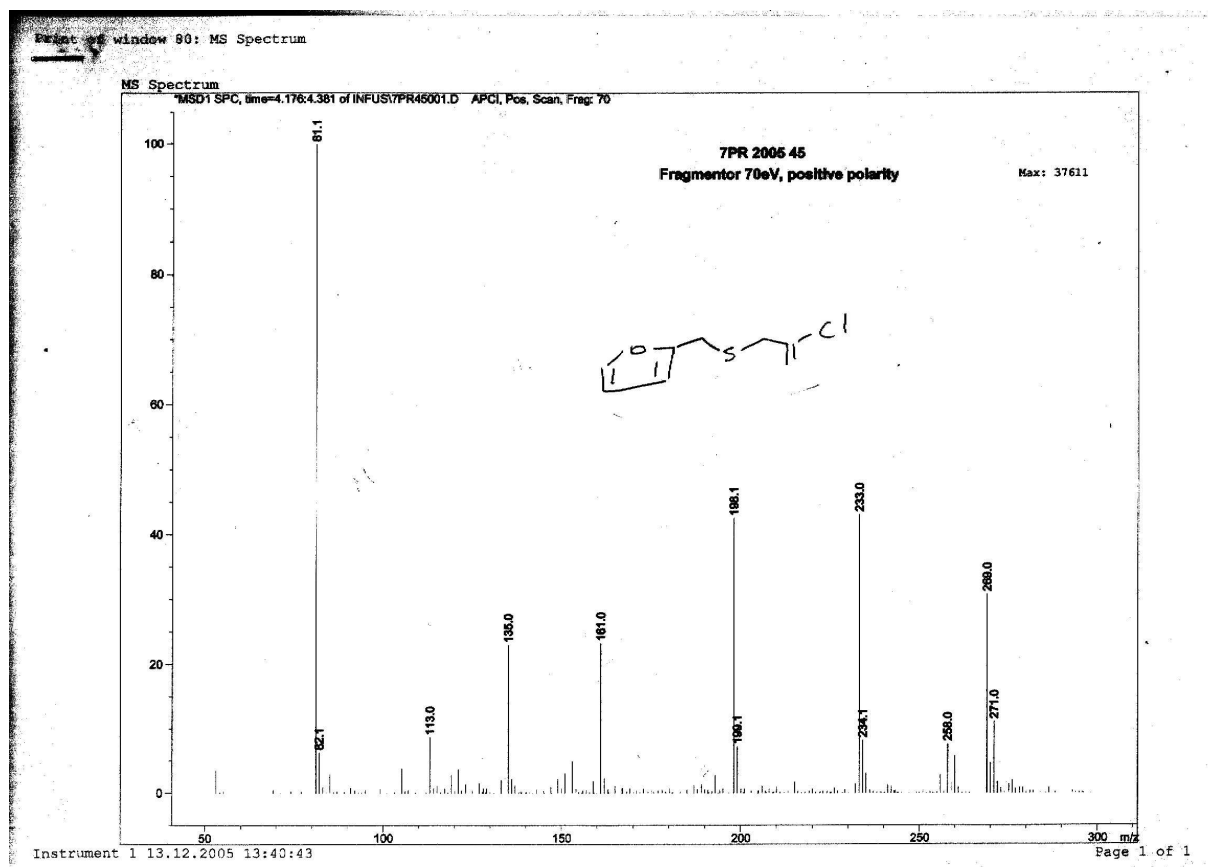




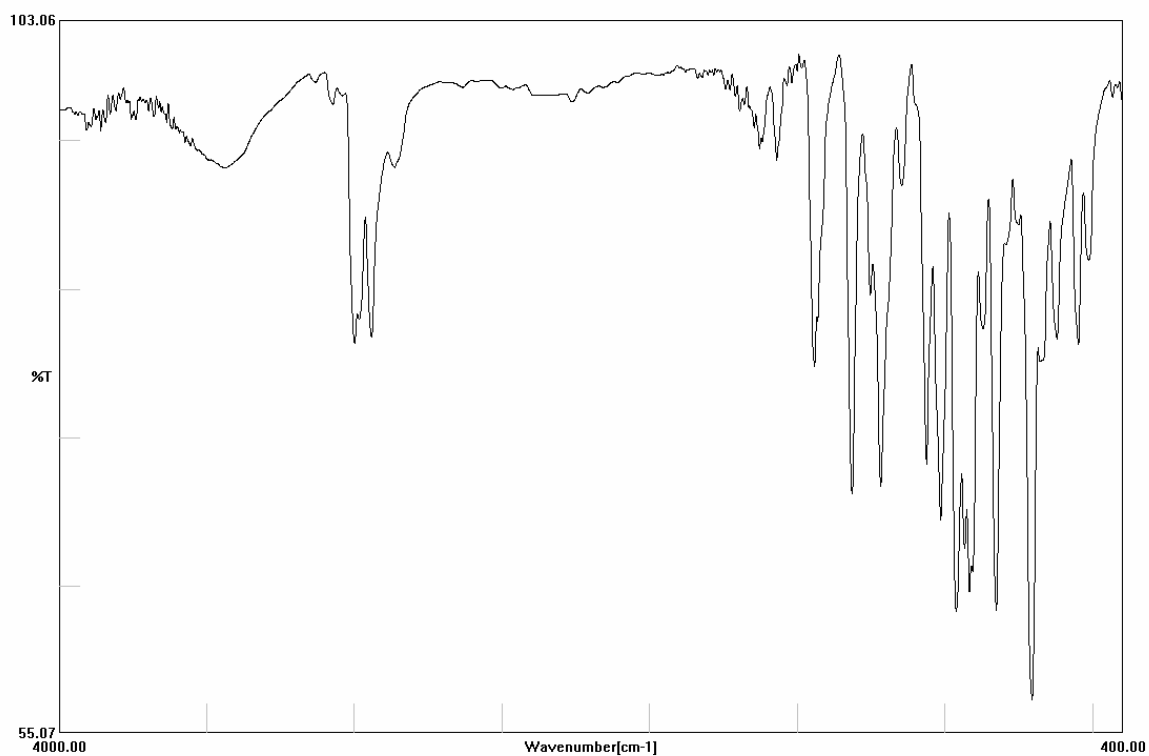
### 233 Numaralı bileşiğin FT-IR, $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ NMR ve GC-MS Spektrumları



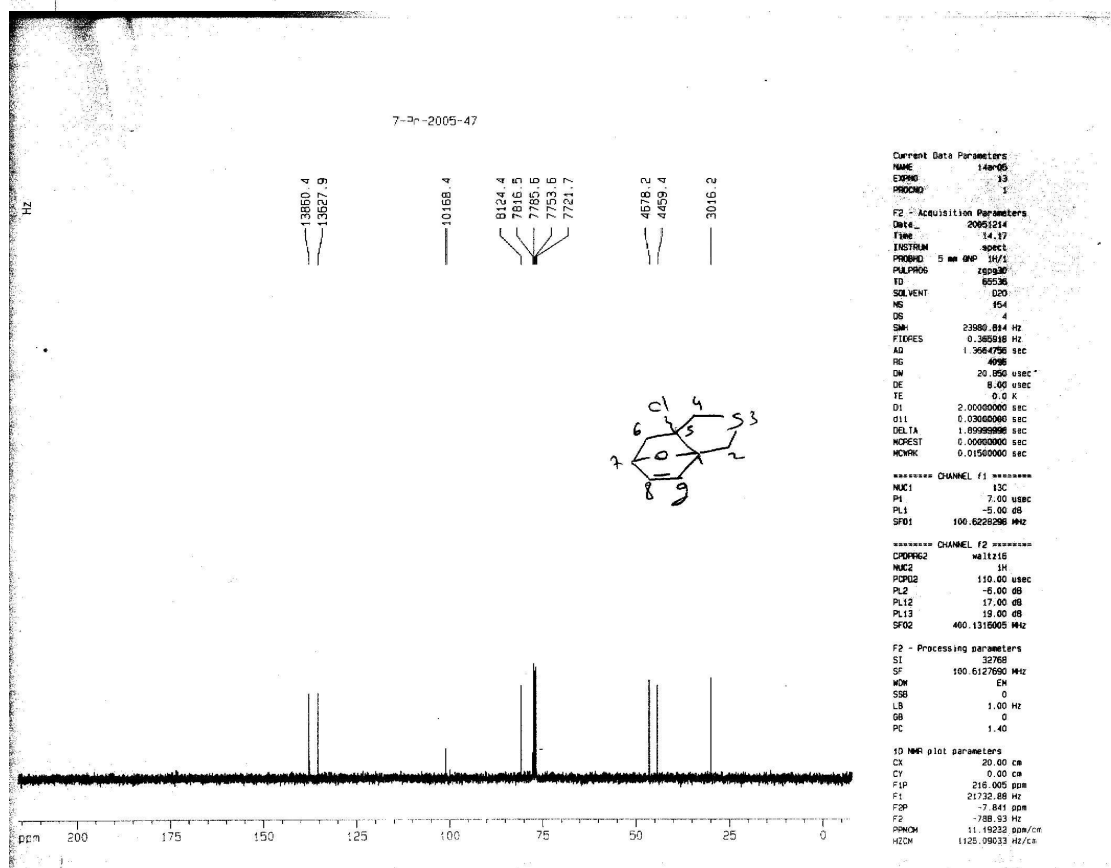
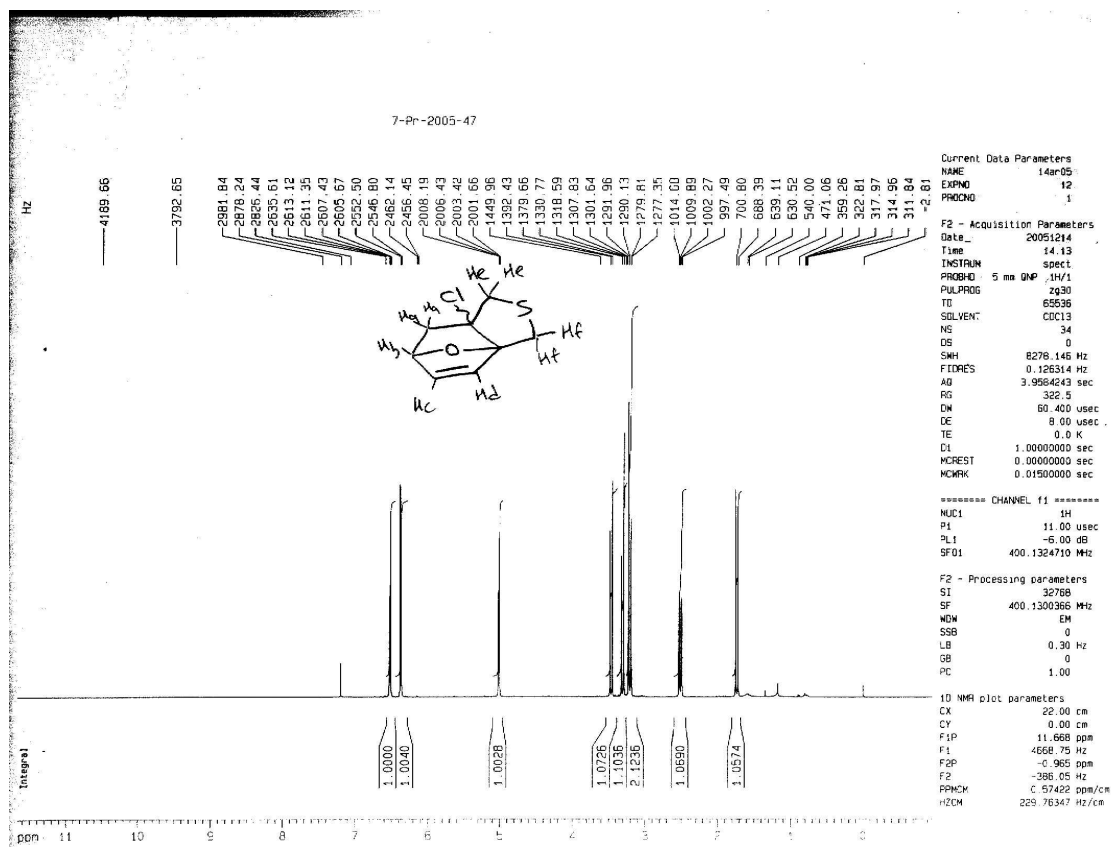


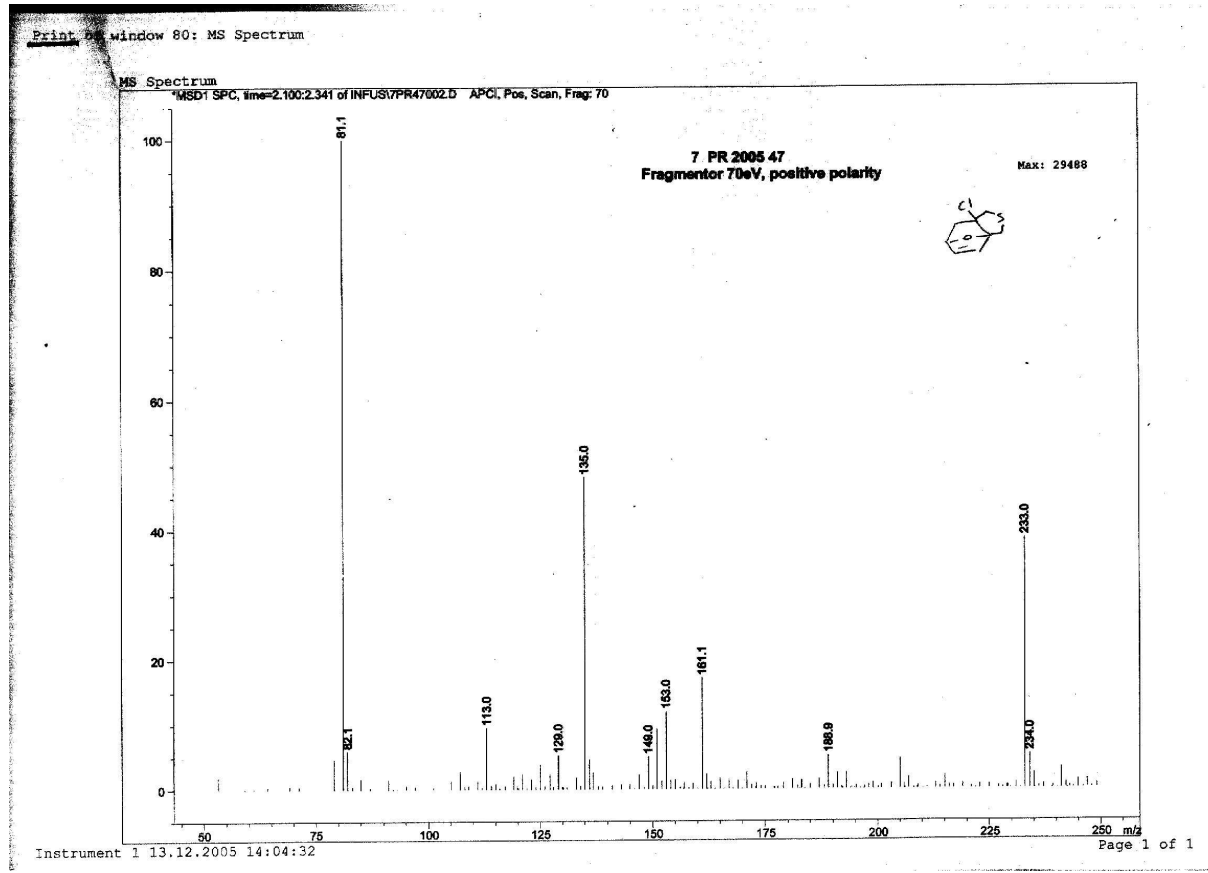


## 234 Numaralı bileşiğin FT-IR, $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ NMR ve GC-MS Spektrumları

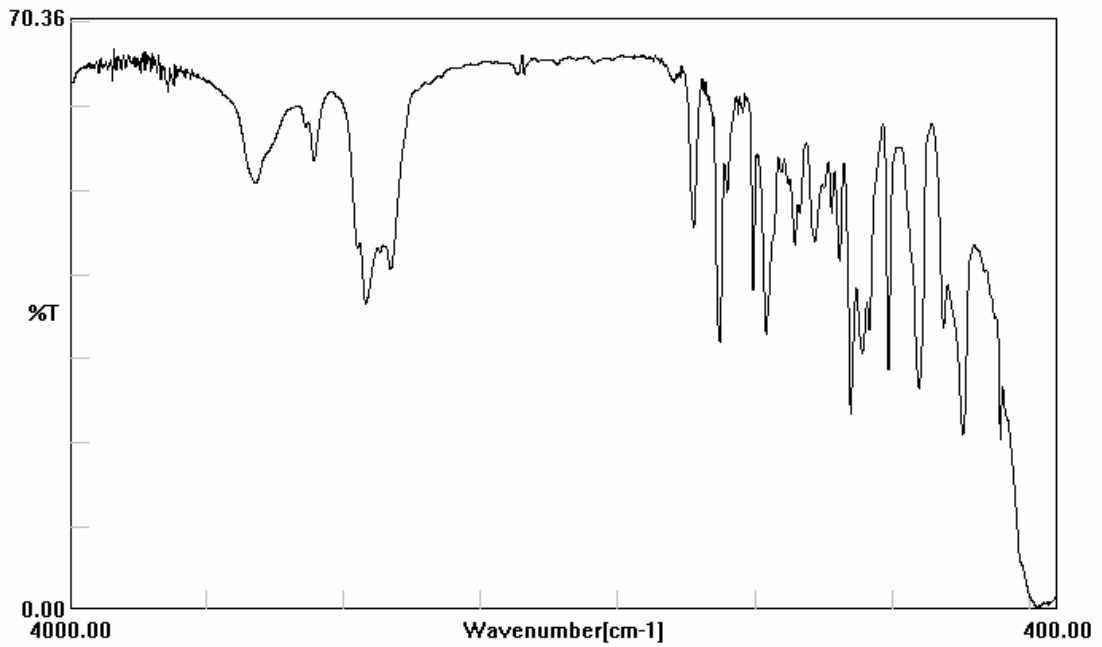


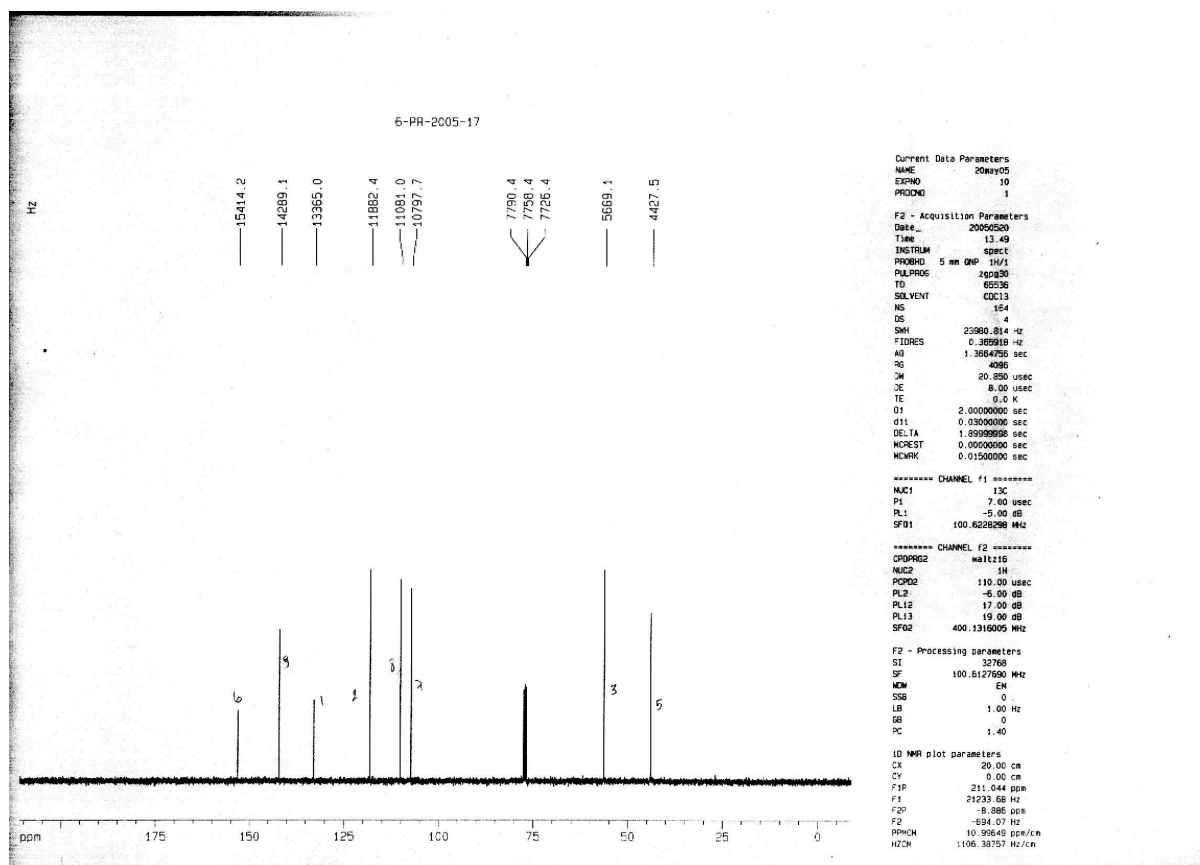


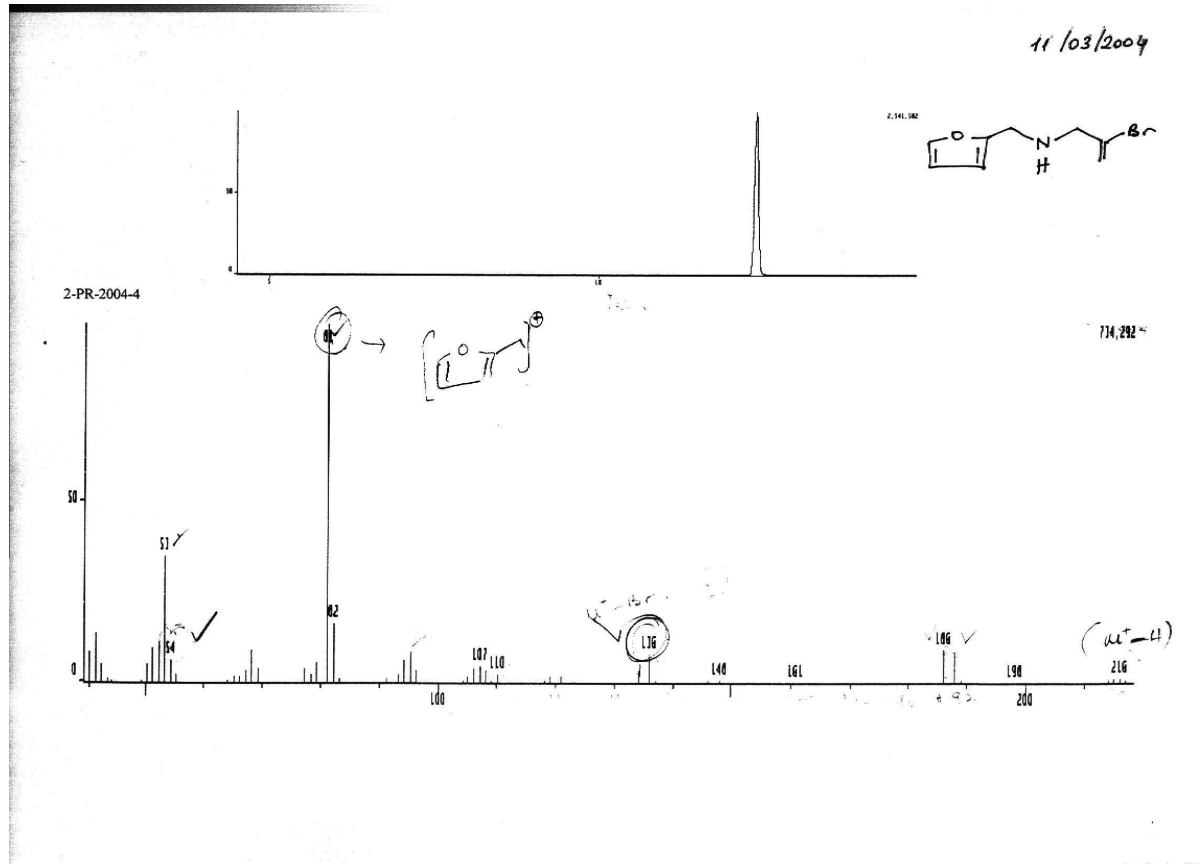




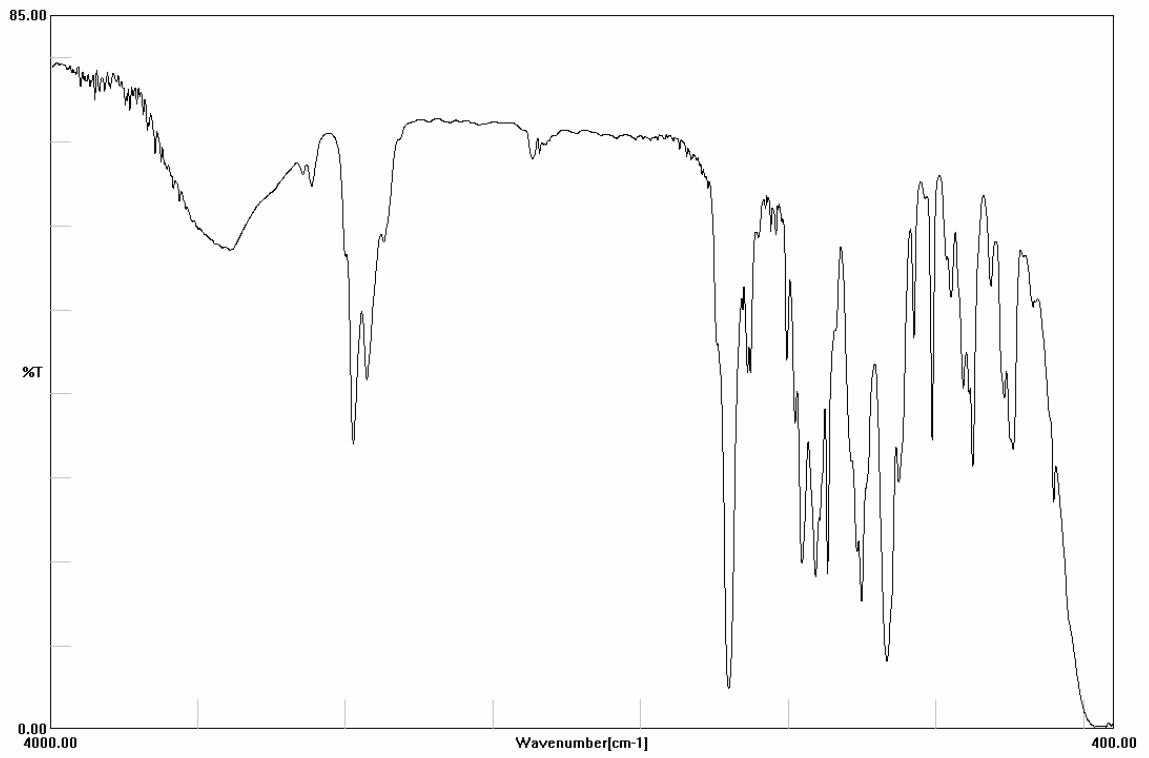
### 235 Numaralı bileşiğin FT-IR, $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ NMR ve GC-MS Spektrumları

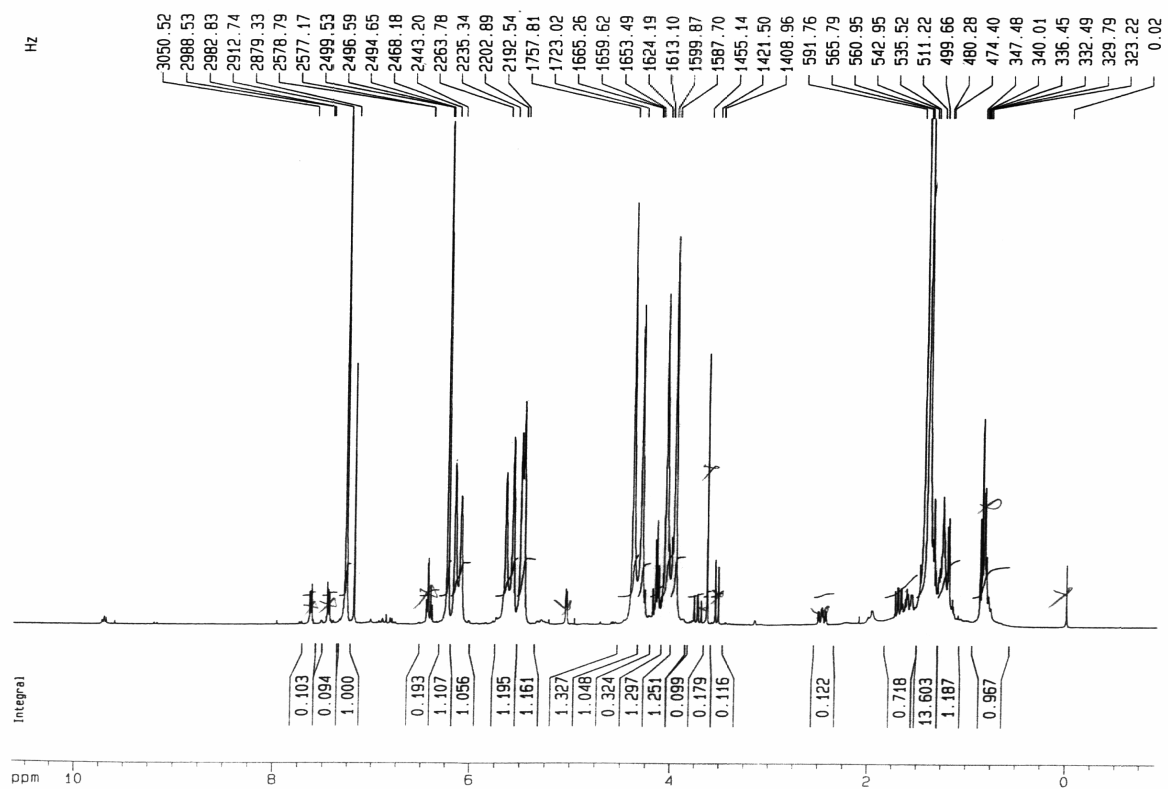
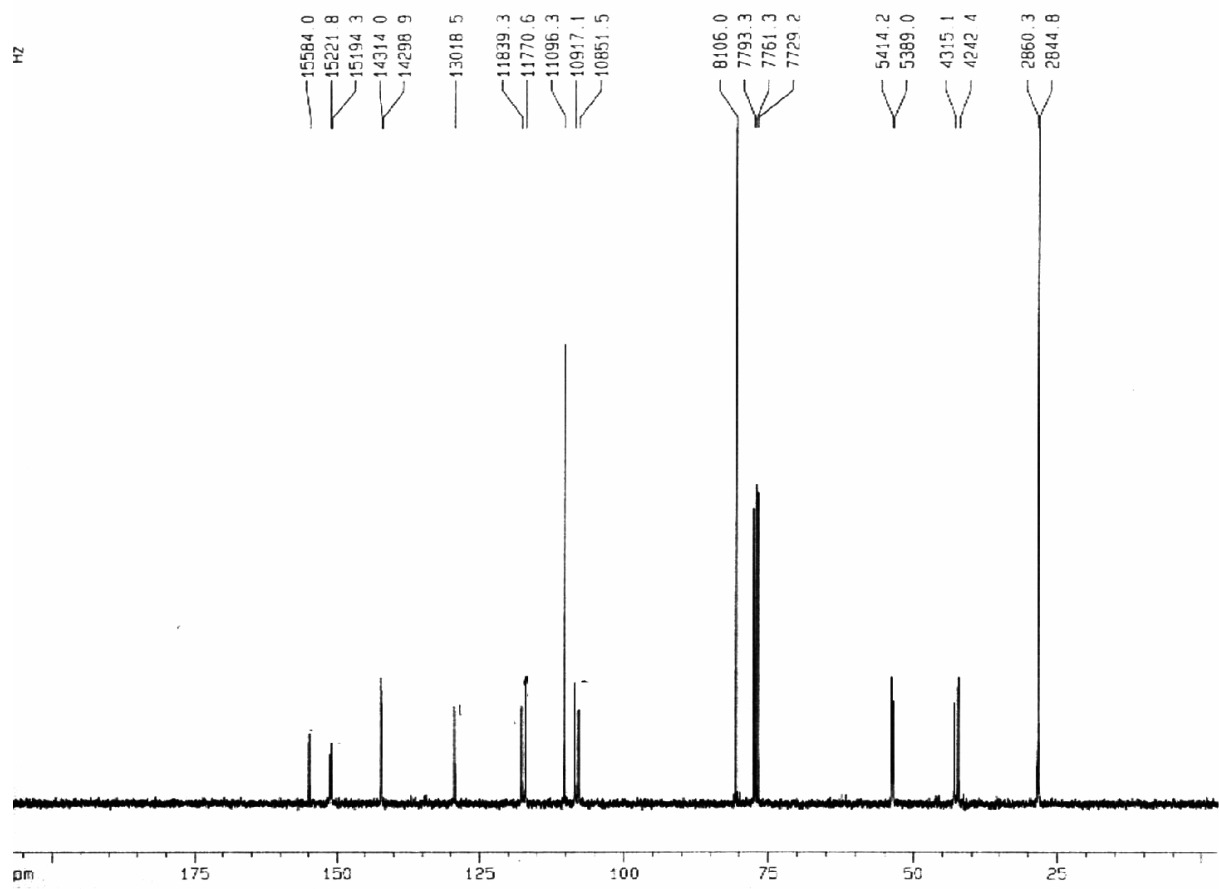


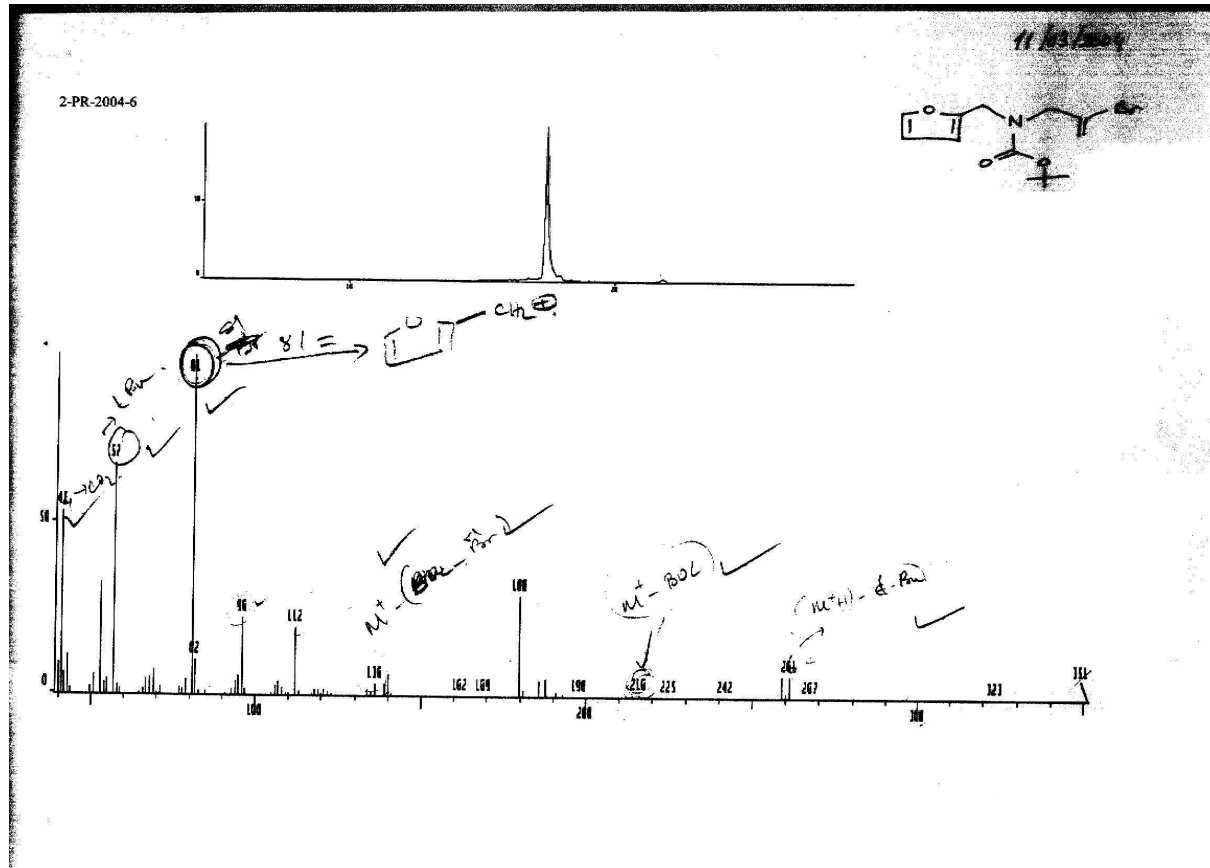




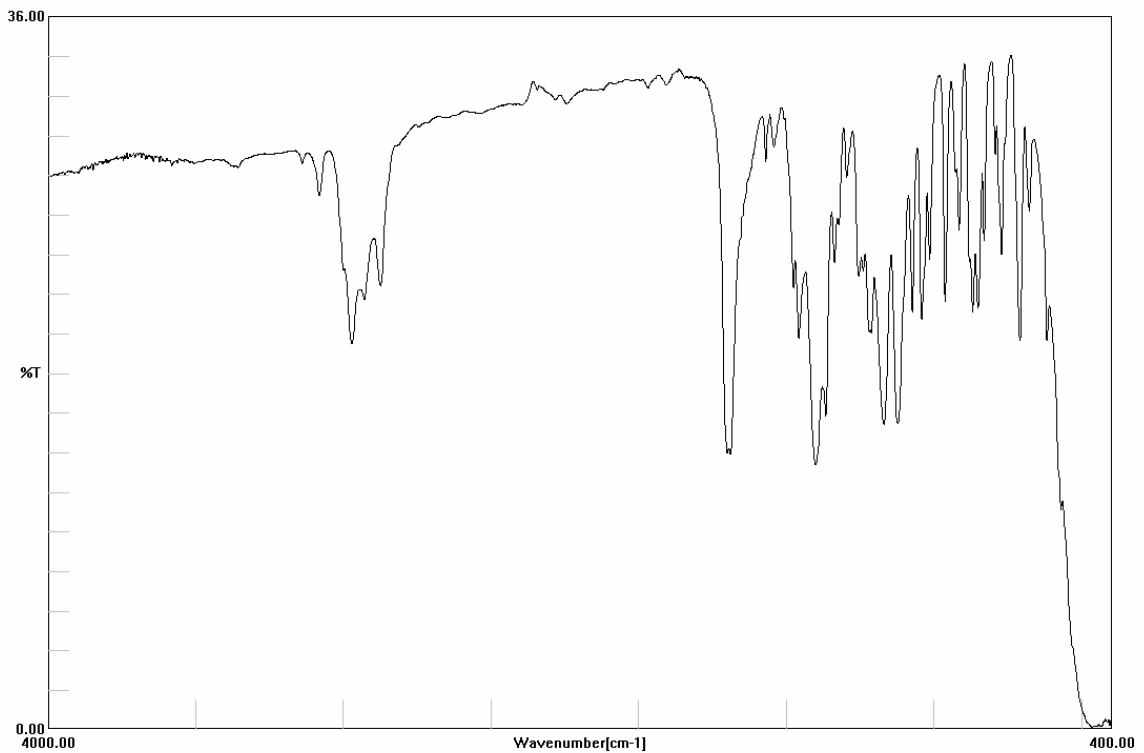
236 Numaralı bileşiğin FT-IR,  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  NMR ve GC-MS Spektrumları

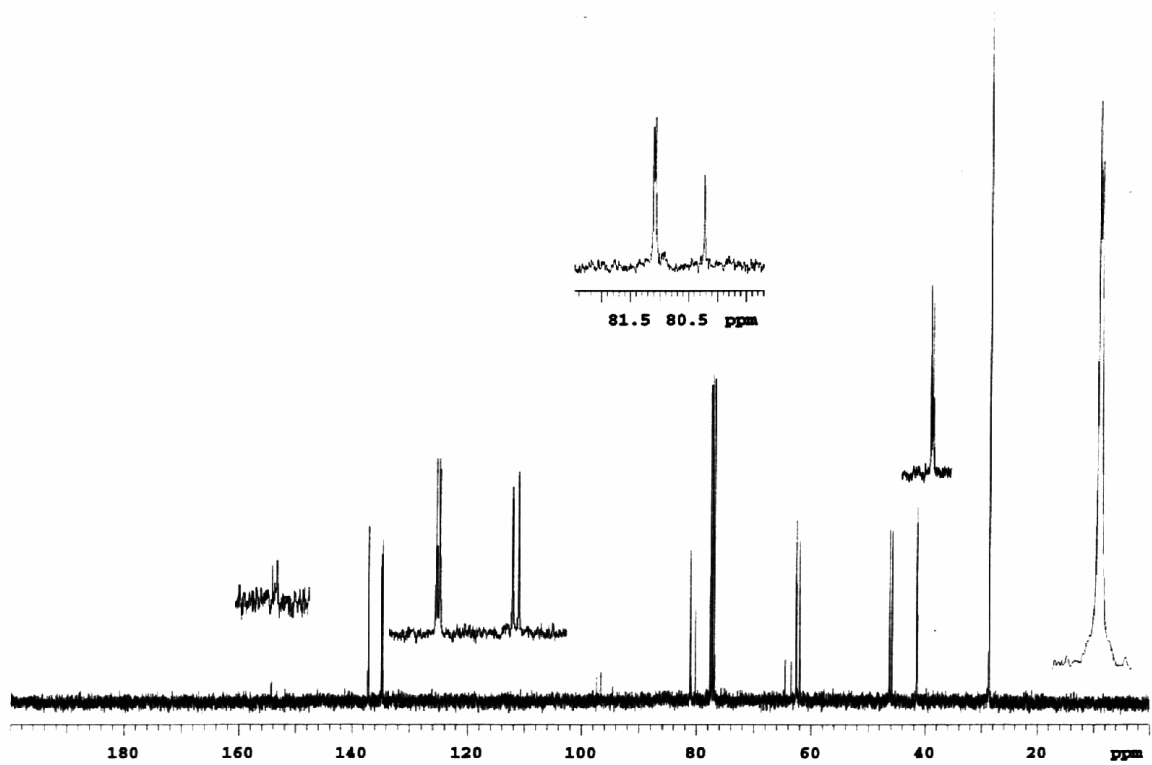
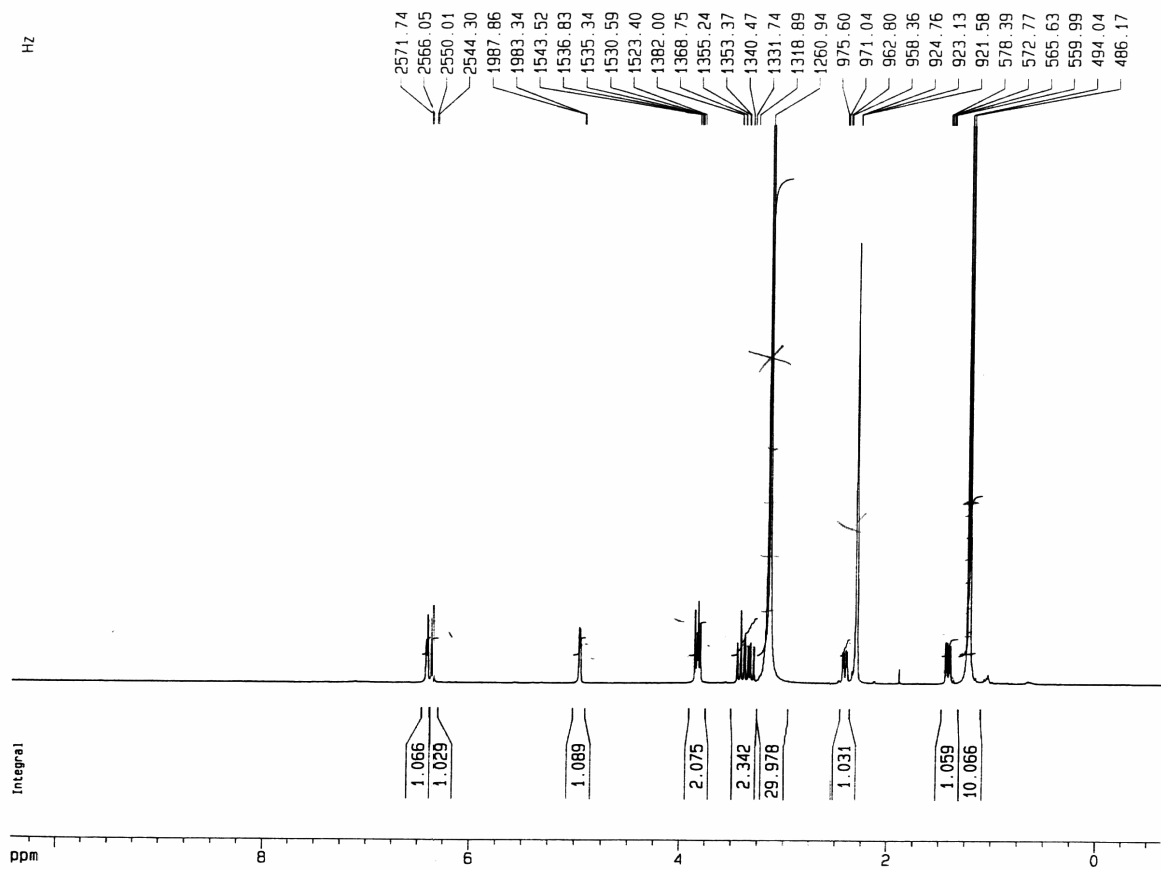


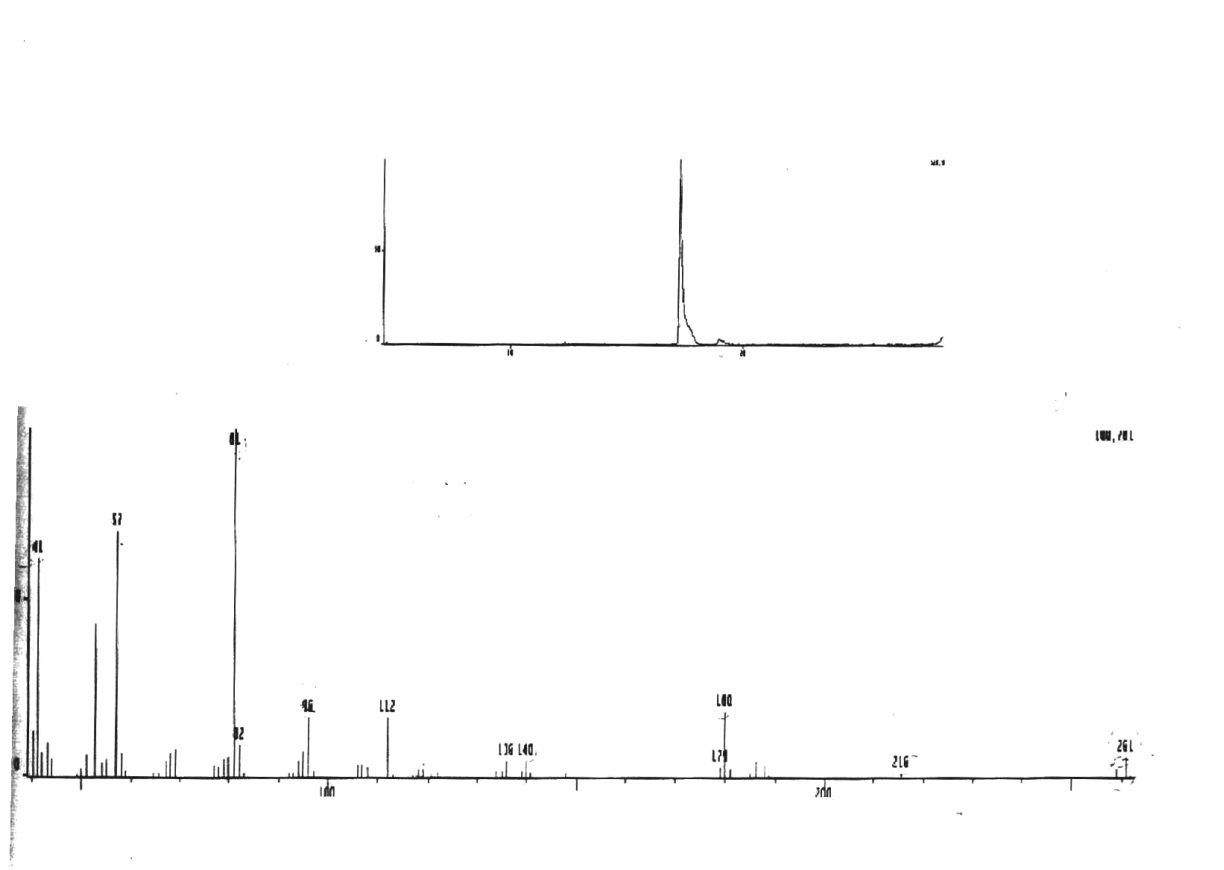




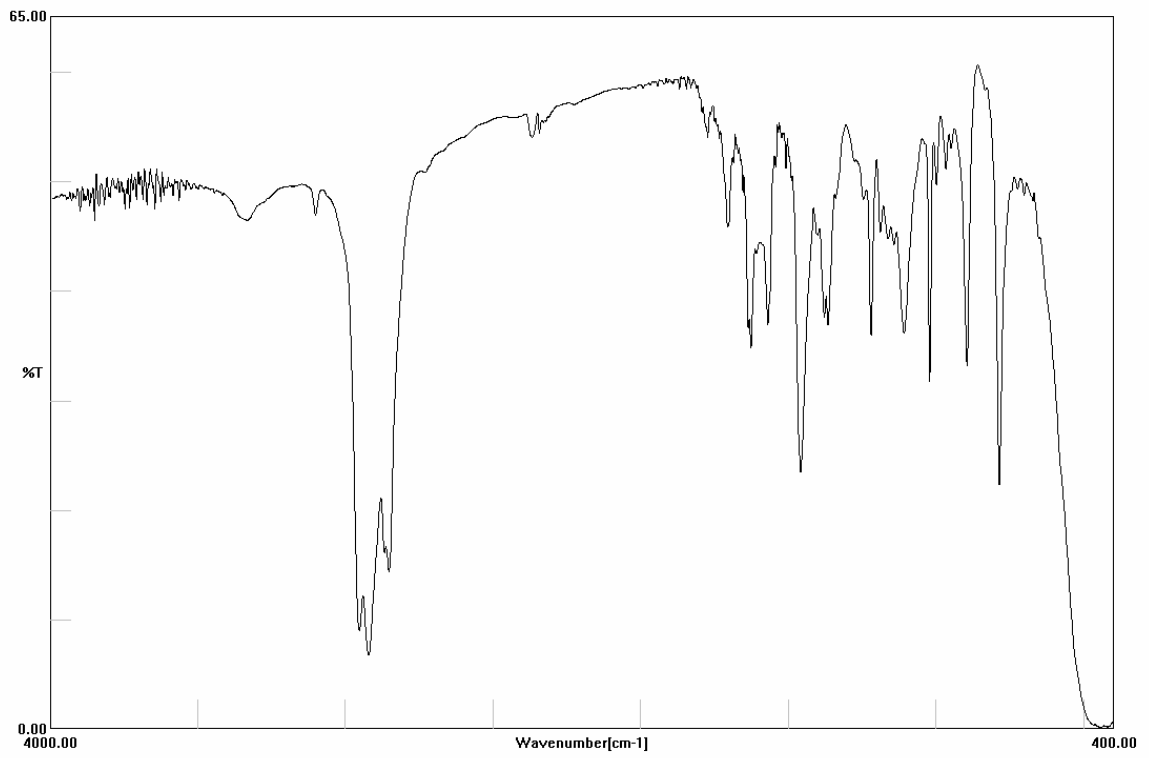
237 Numaralı bileşiğin FT-IR,  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  NMR ve GC-MS Spektrumları



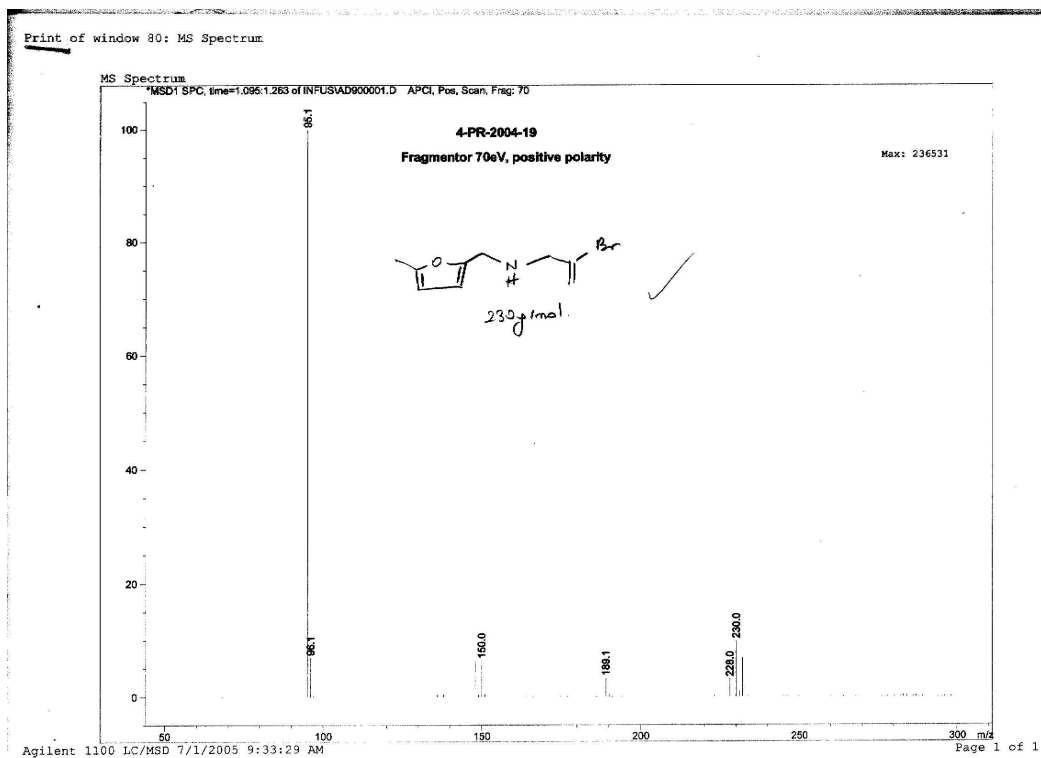
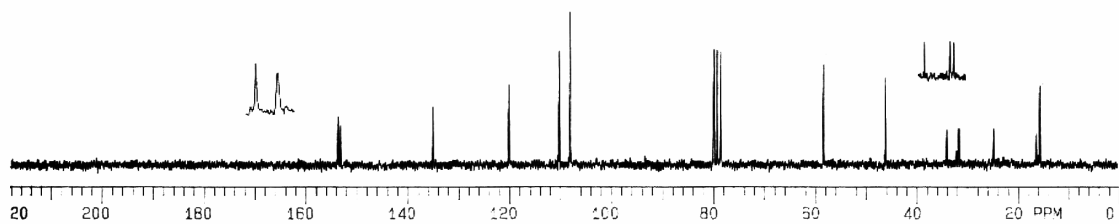
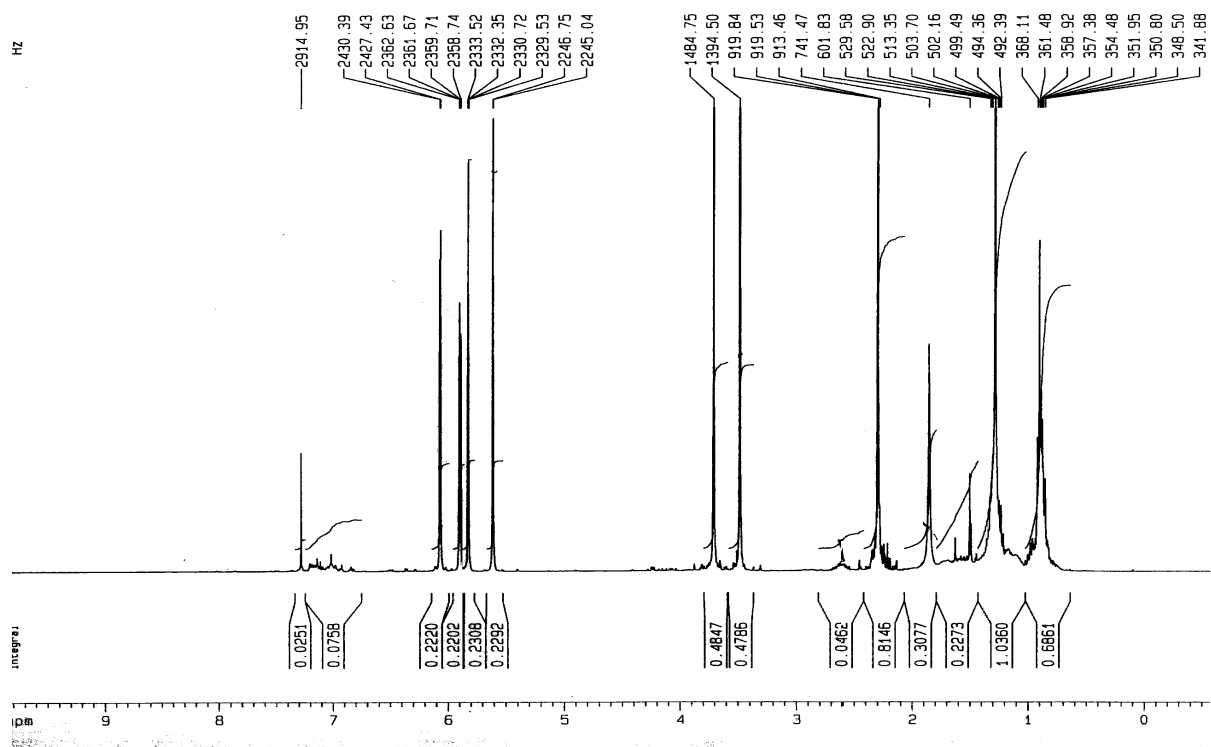




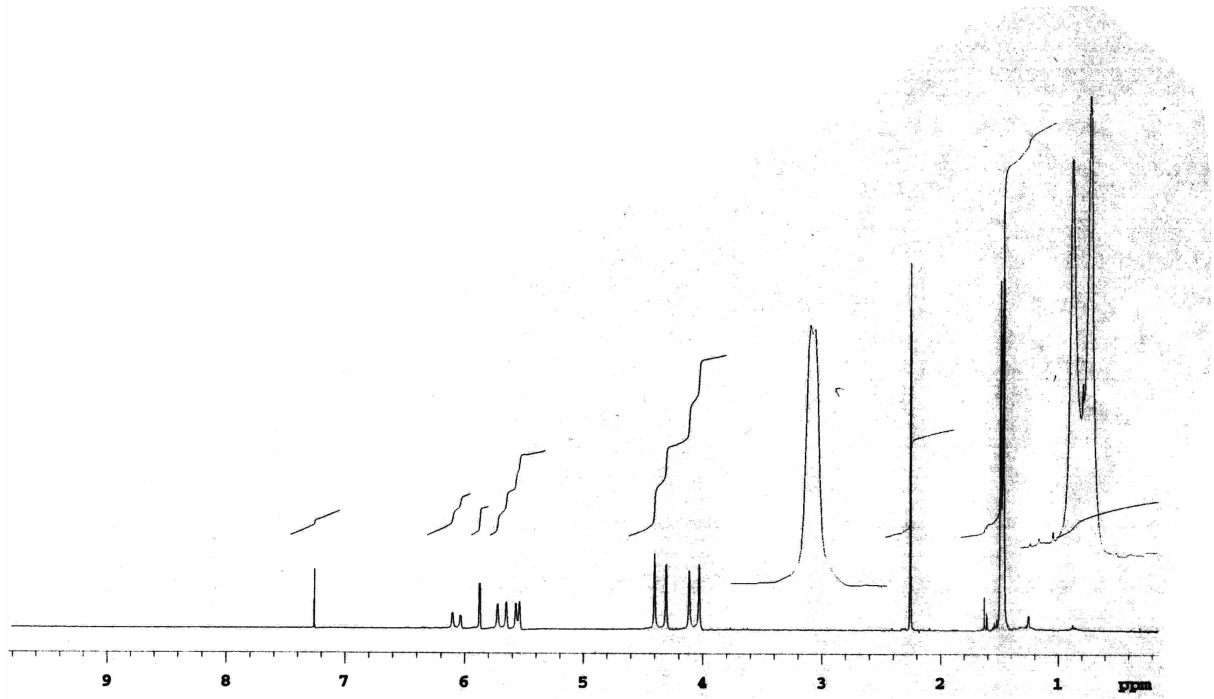
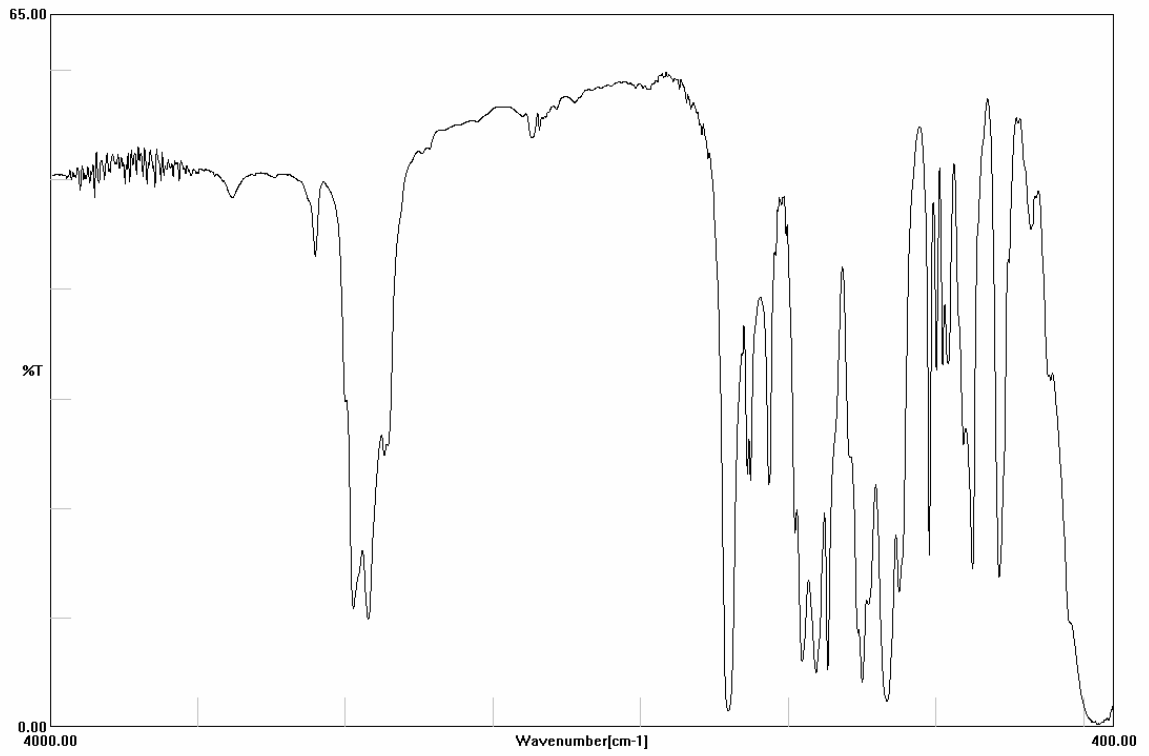
**238** Numaralı bileşiğin FT-IR,  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  NMR ve GC-MS Spektrumları

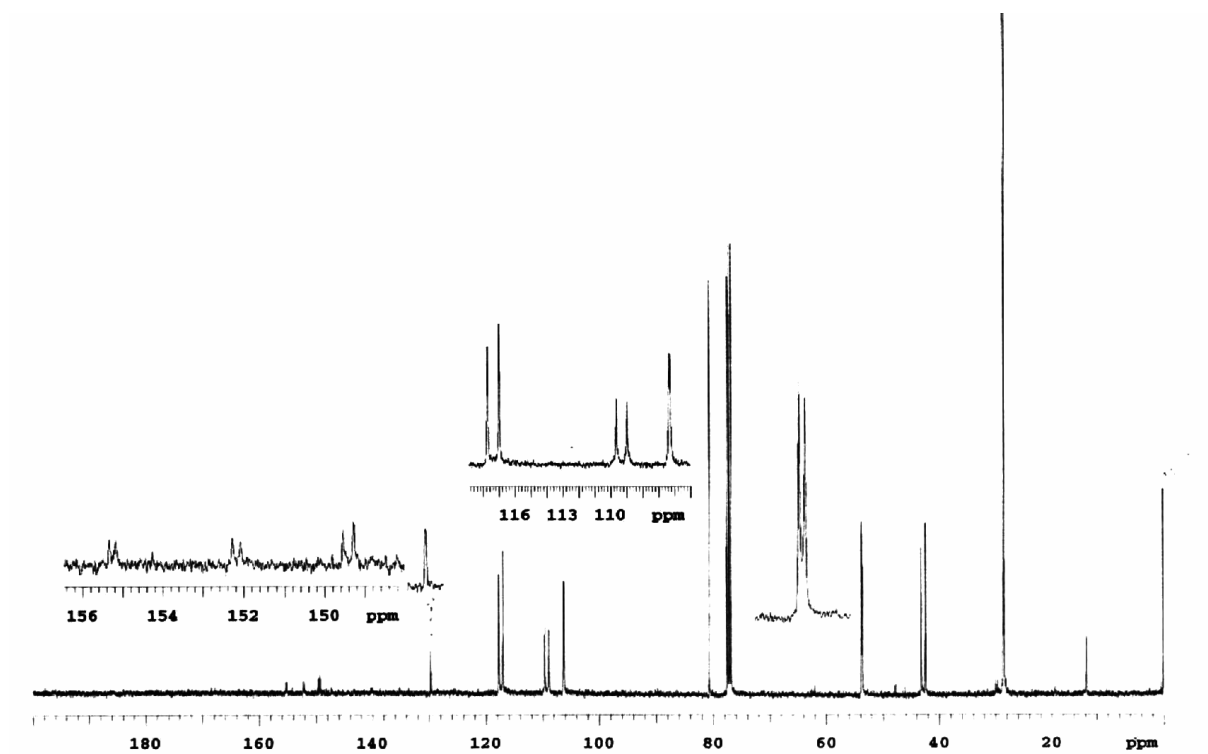






239 Numaralı bileşğin FT-IR,  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  NMR ve GC-MS Spektrumları

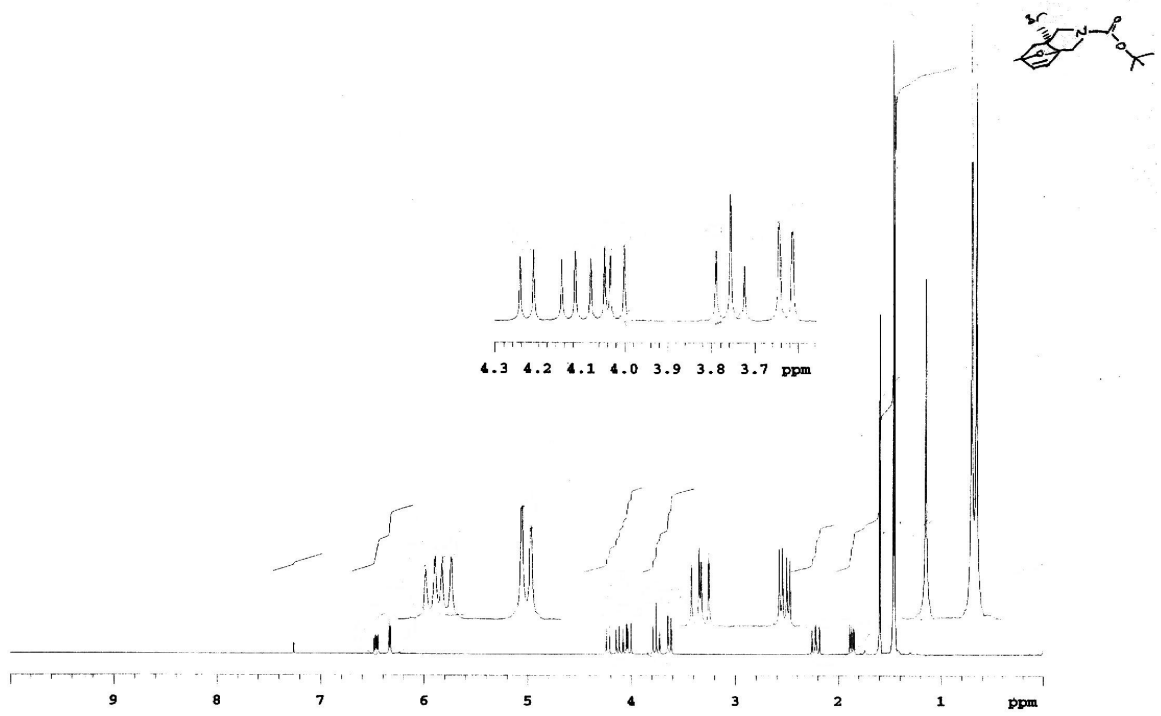
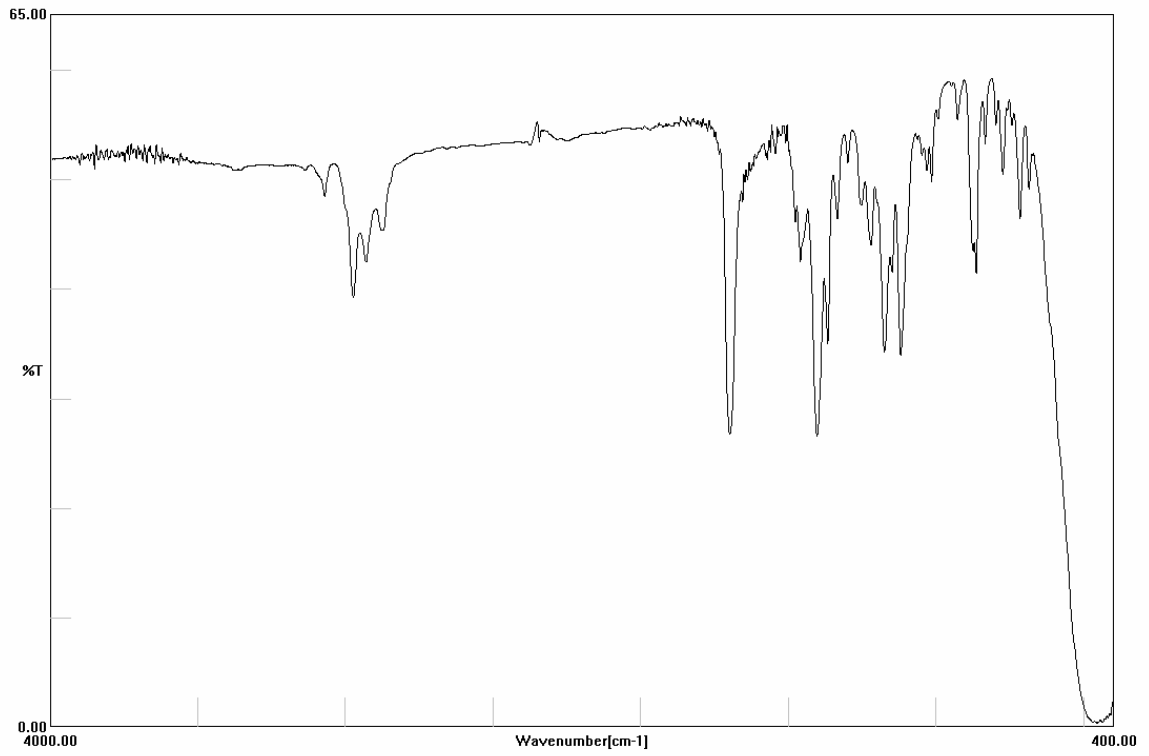


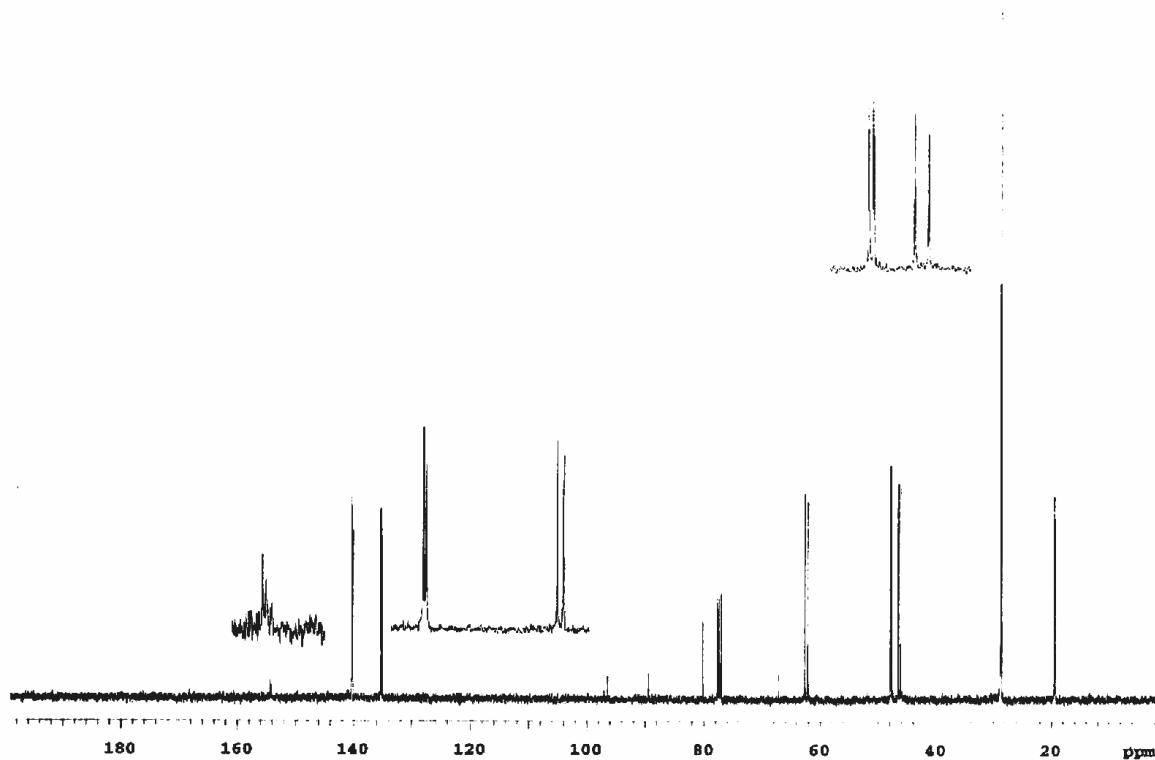


mebrNbas 1409 (9.091) Cm (1406:1412) , 02-Mar-2007 + 10:29:10  
Scan EI+  
5.25e6

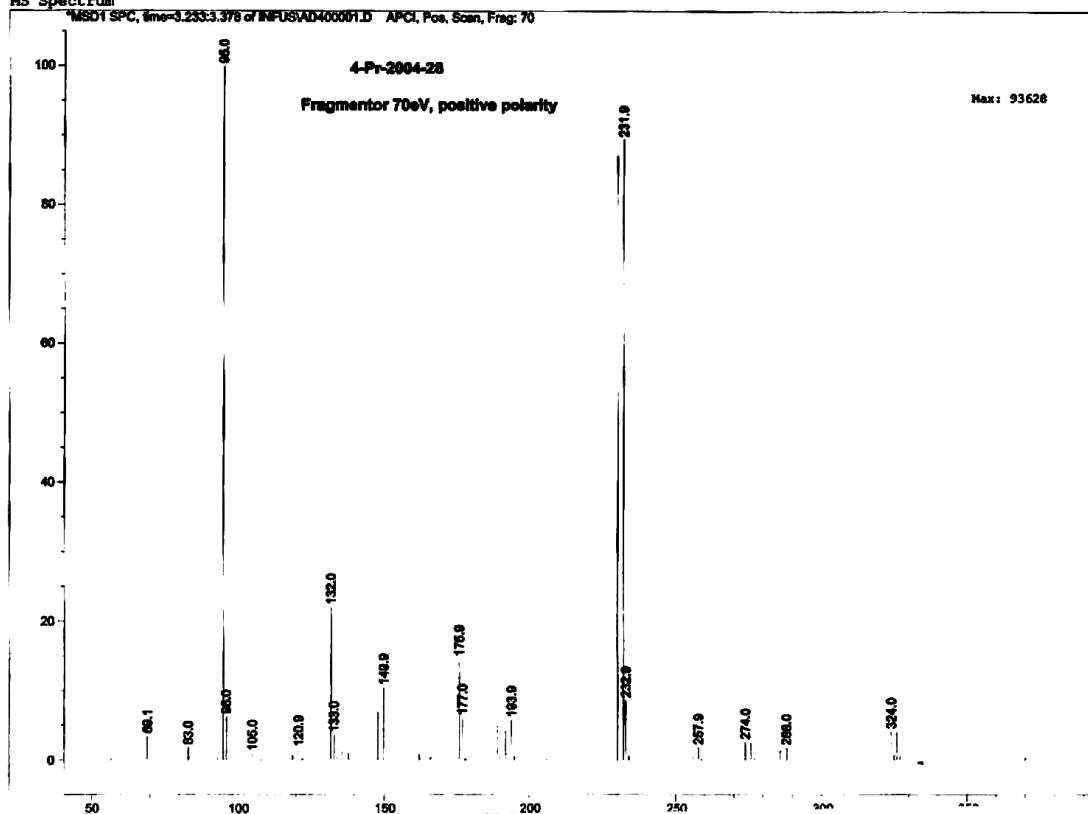


240 Numaralı bileşğin FT-IR,  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  NMR ve GC-MS Spektrumları

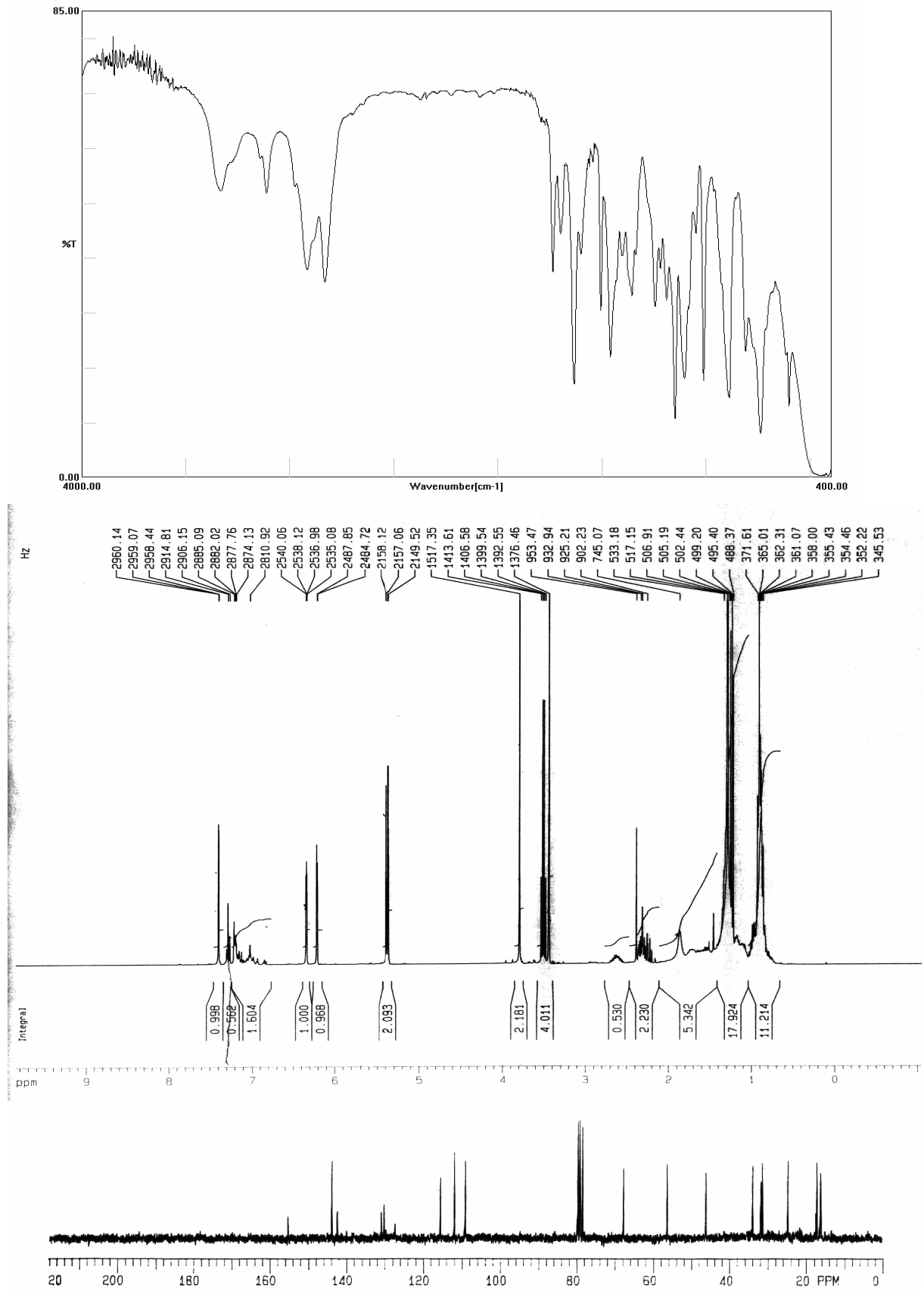


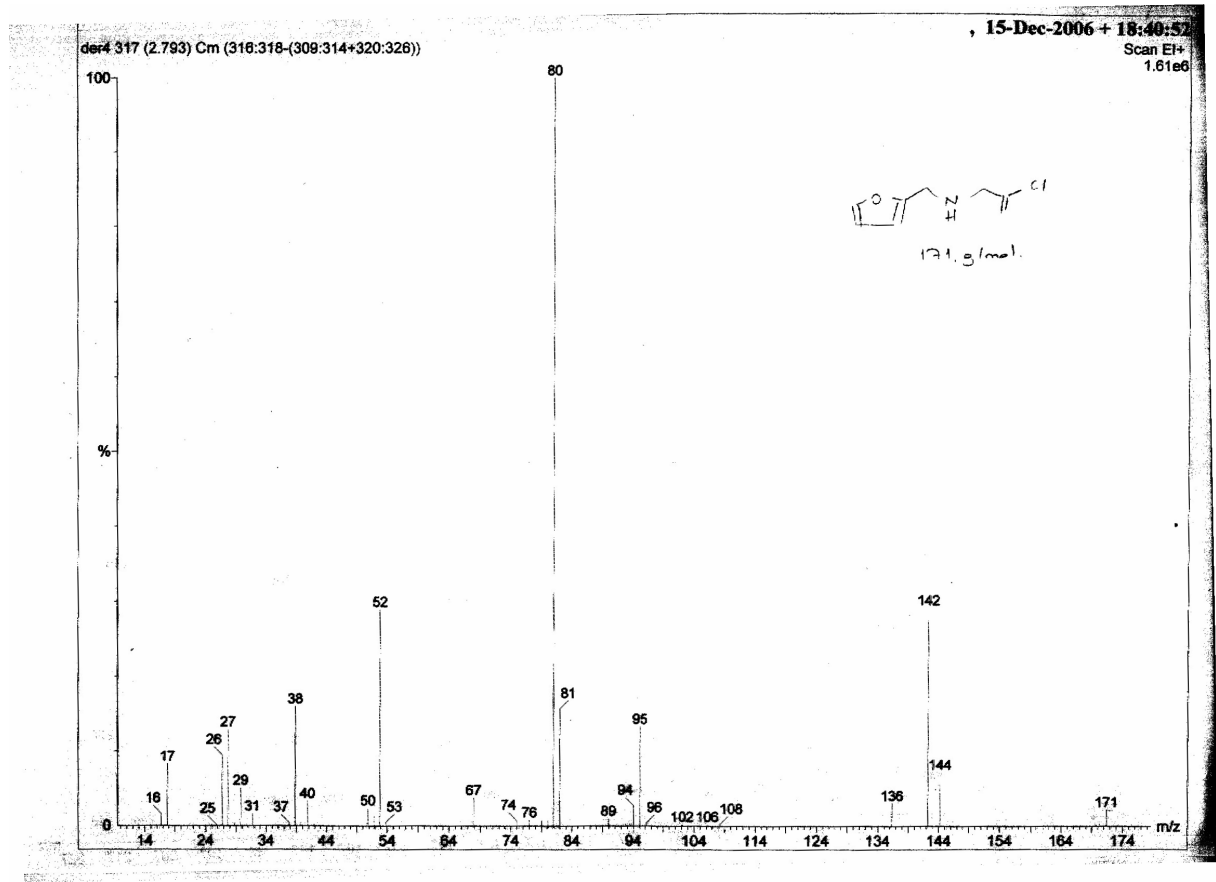


# MS Spectrum

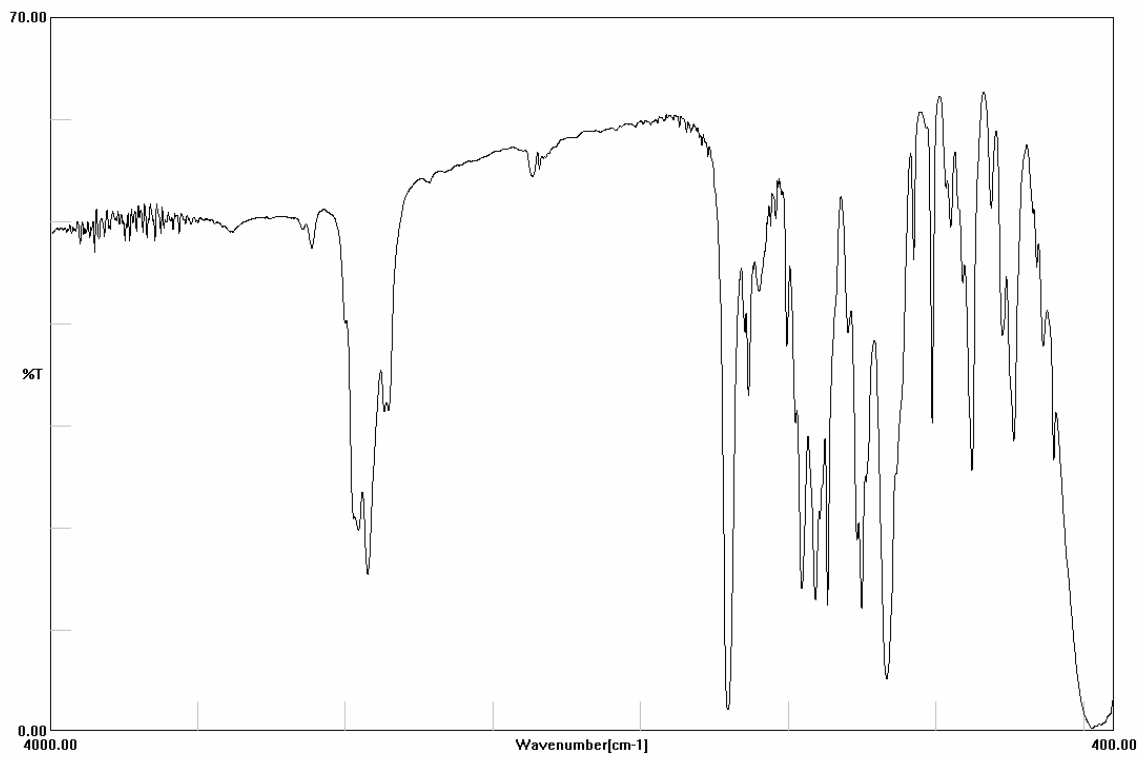


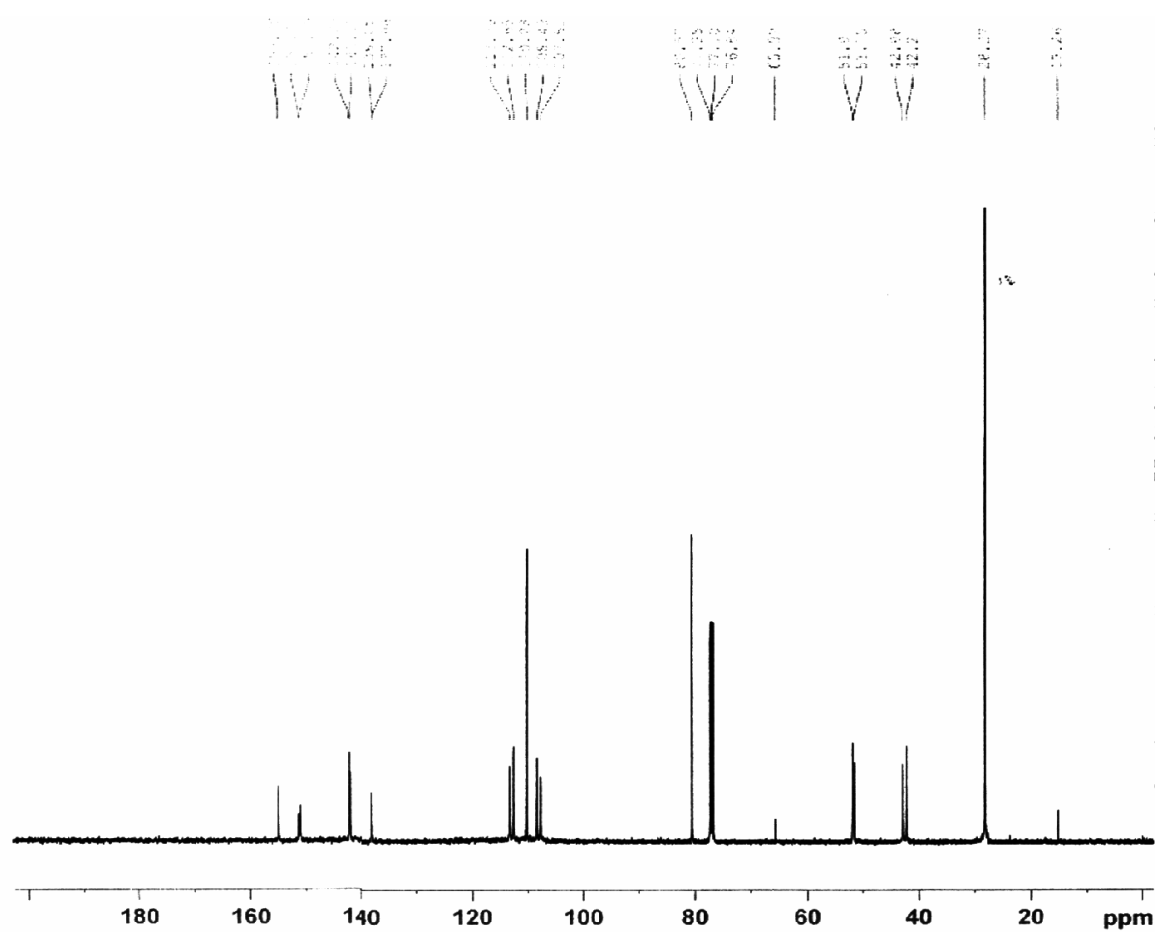
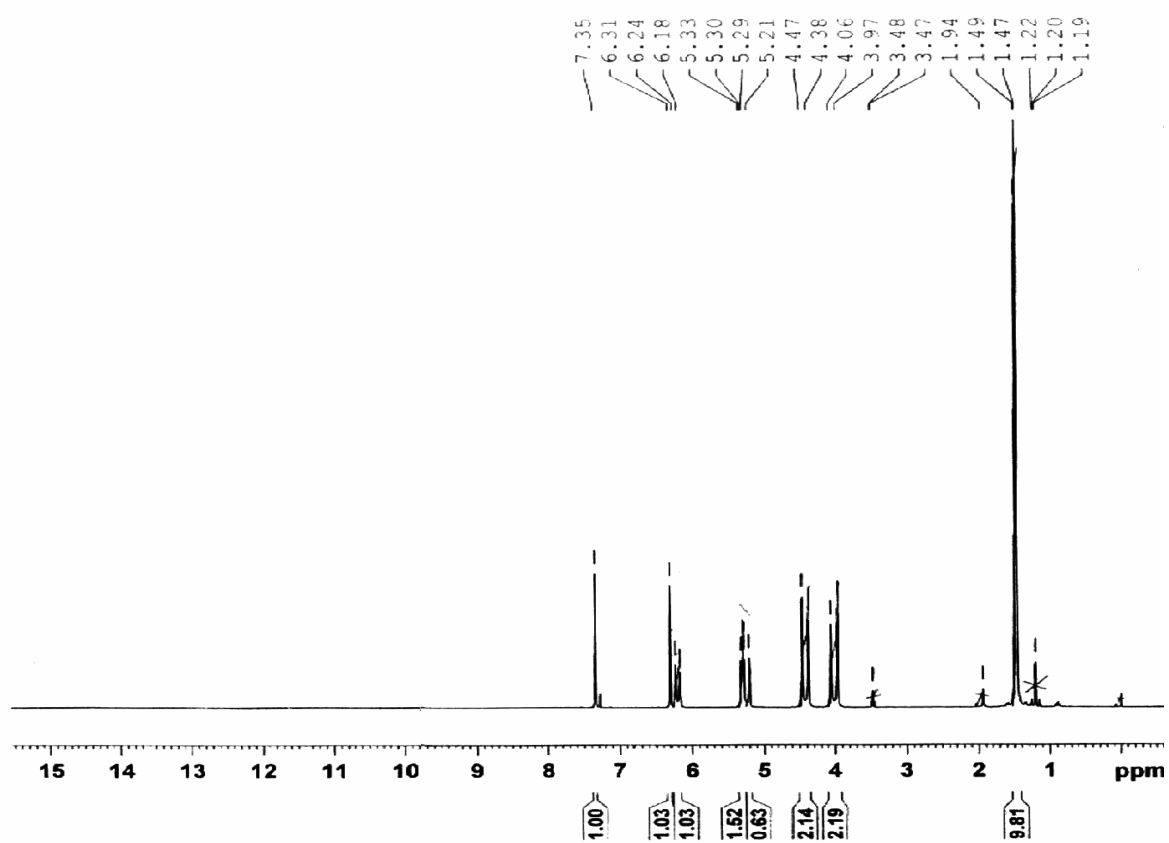
## 241 Numaralı bileşiğin FT-IR, $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ NMR ve GC-MS Spektrumları



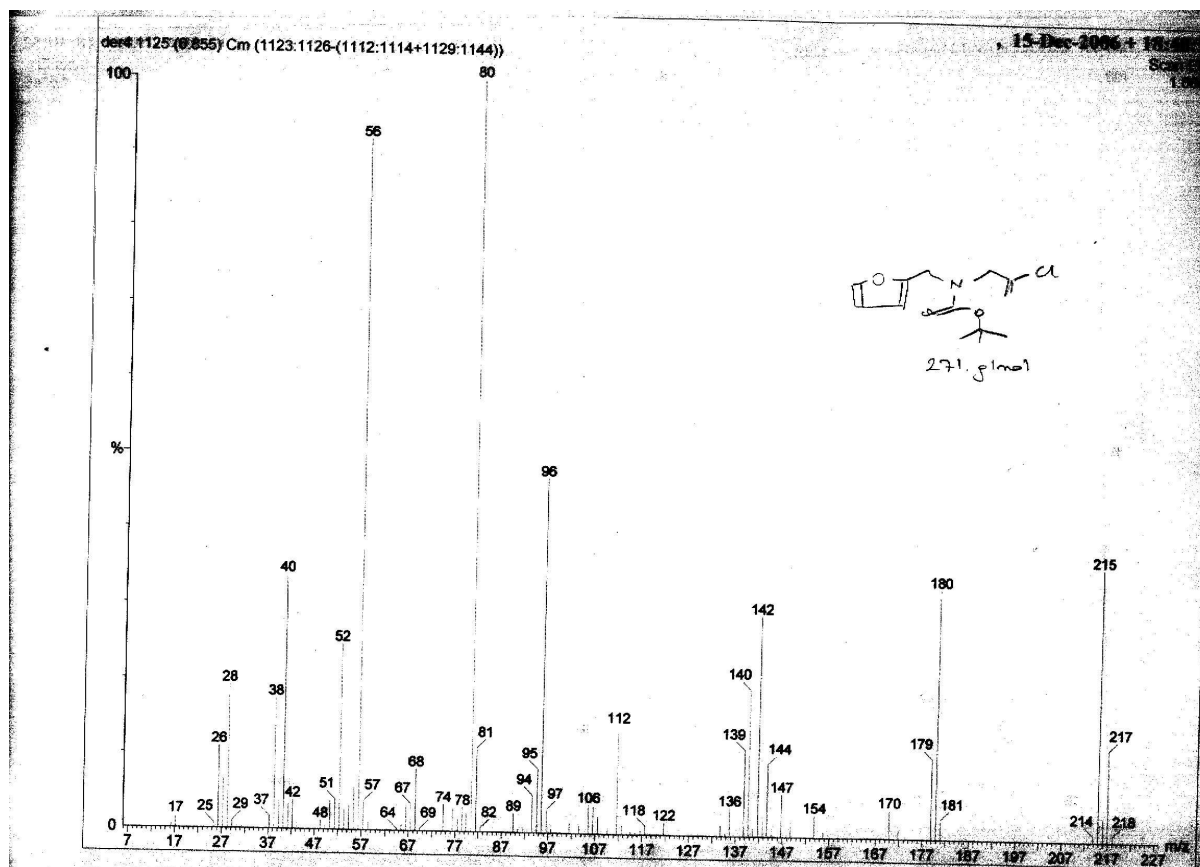


242 Numaralı bileşiğin FT-IR,  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  NMR ve GC-MS Spektrumları

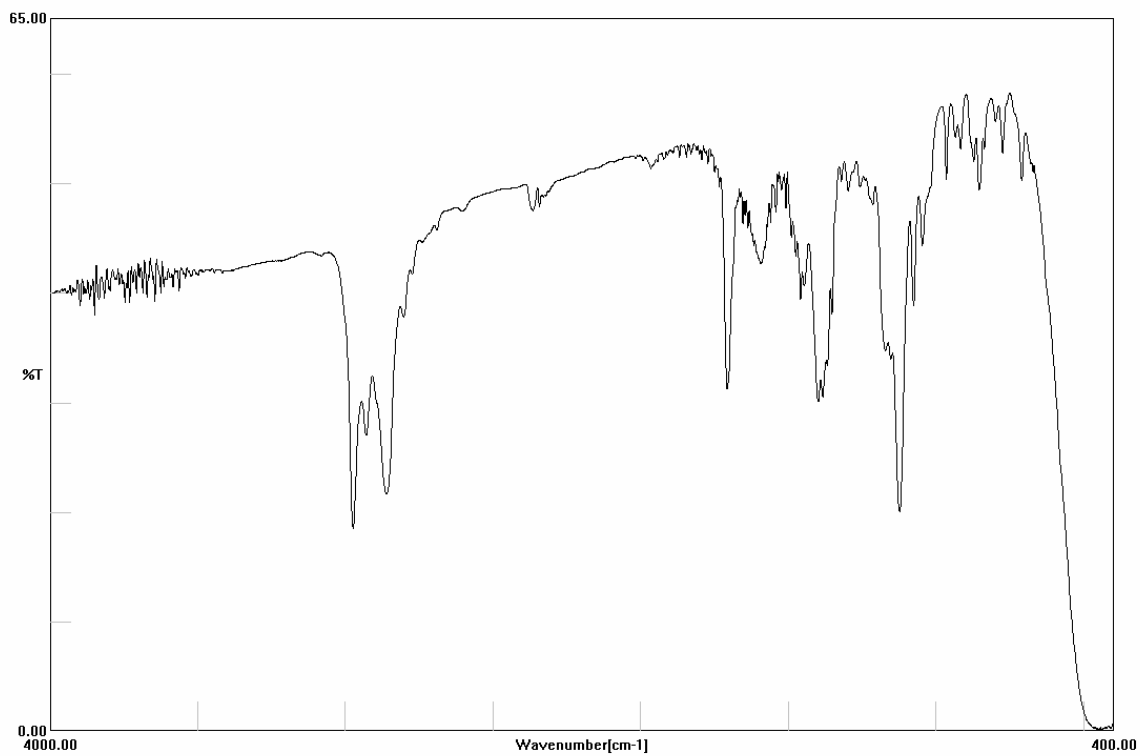


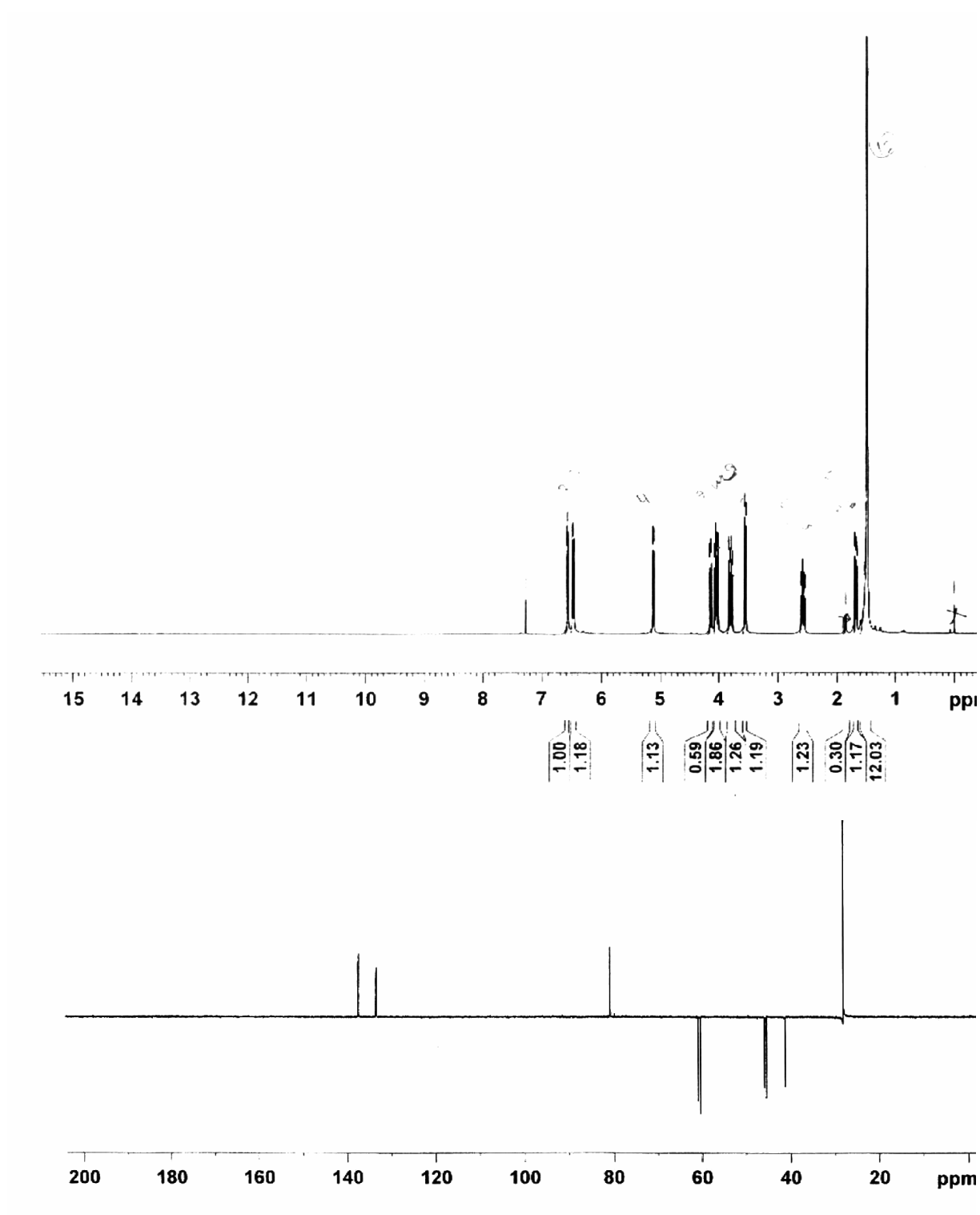


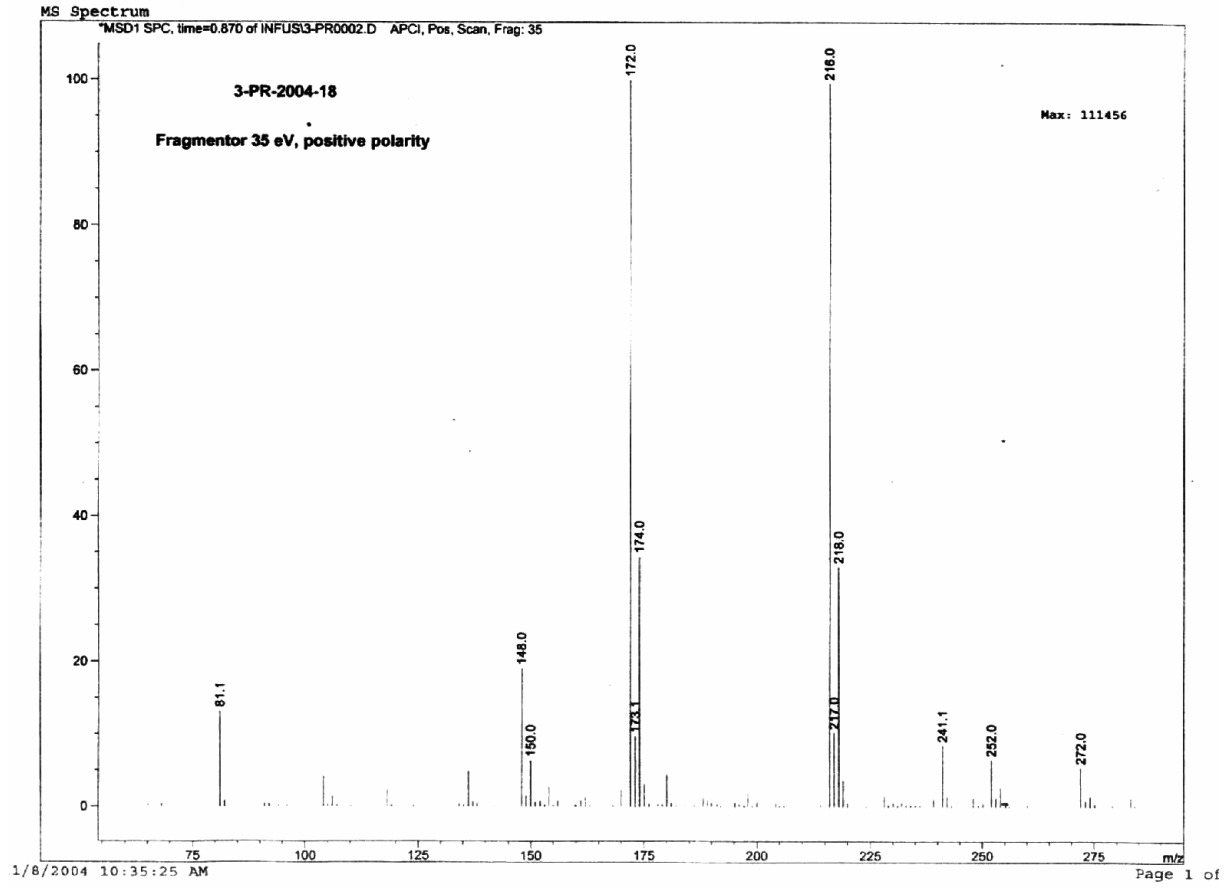




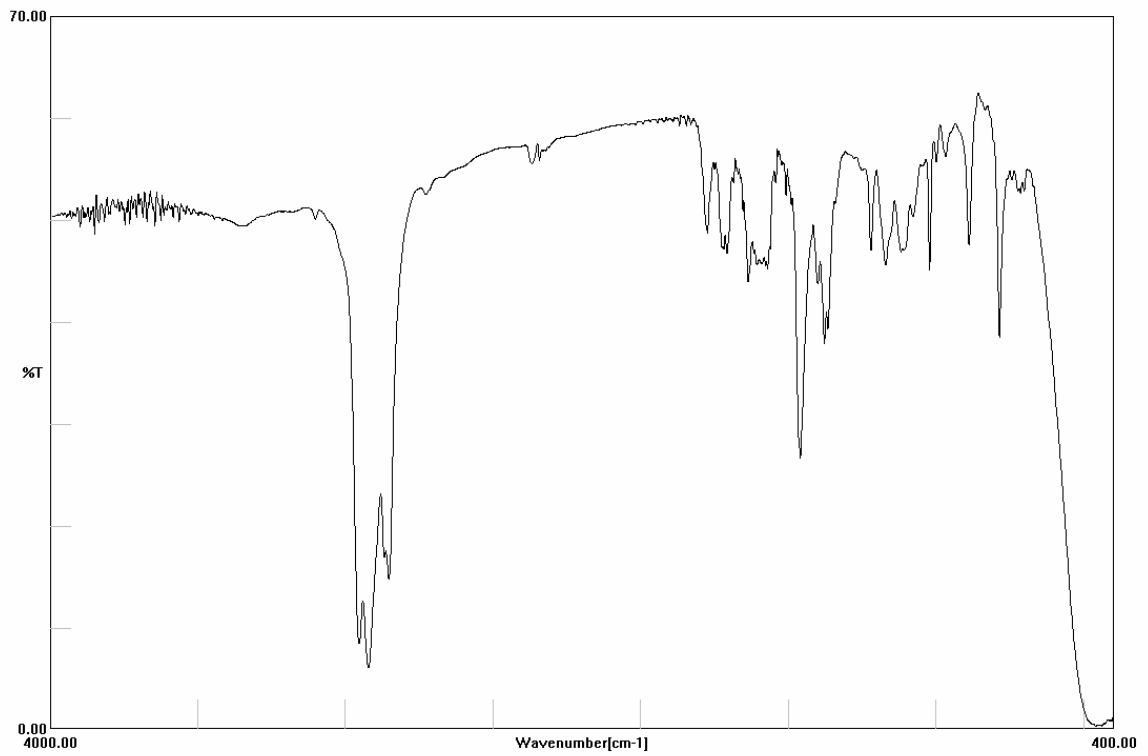
243 Numaralı bileşiğin FT-IR,  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  NMR ve GC-MS Spektrumları

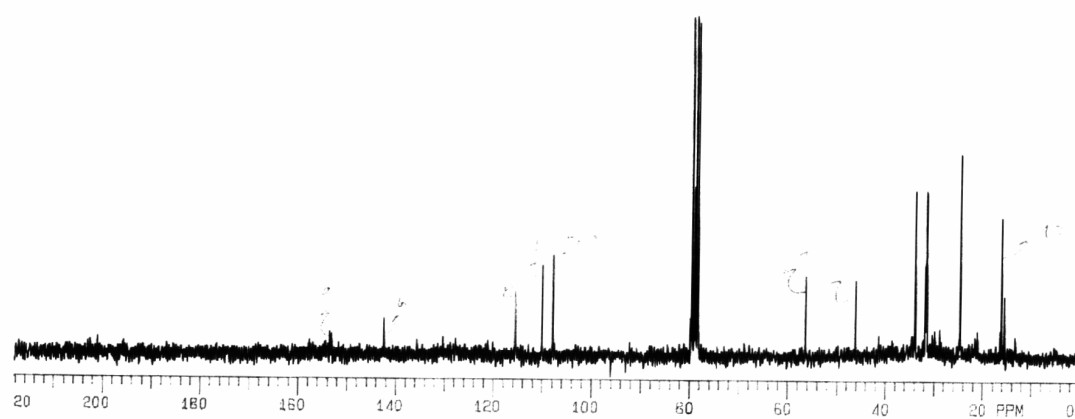
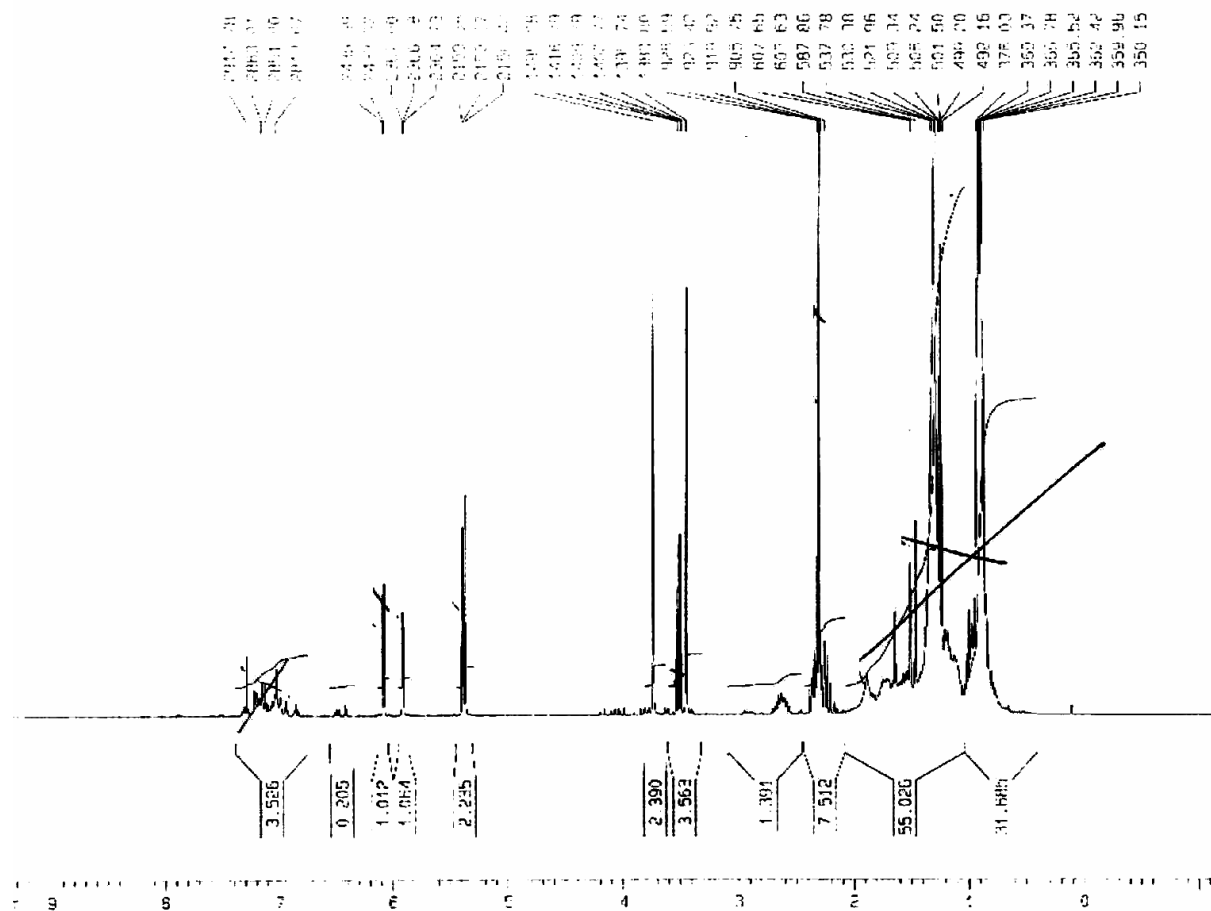


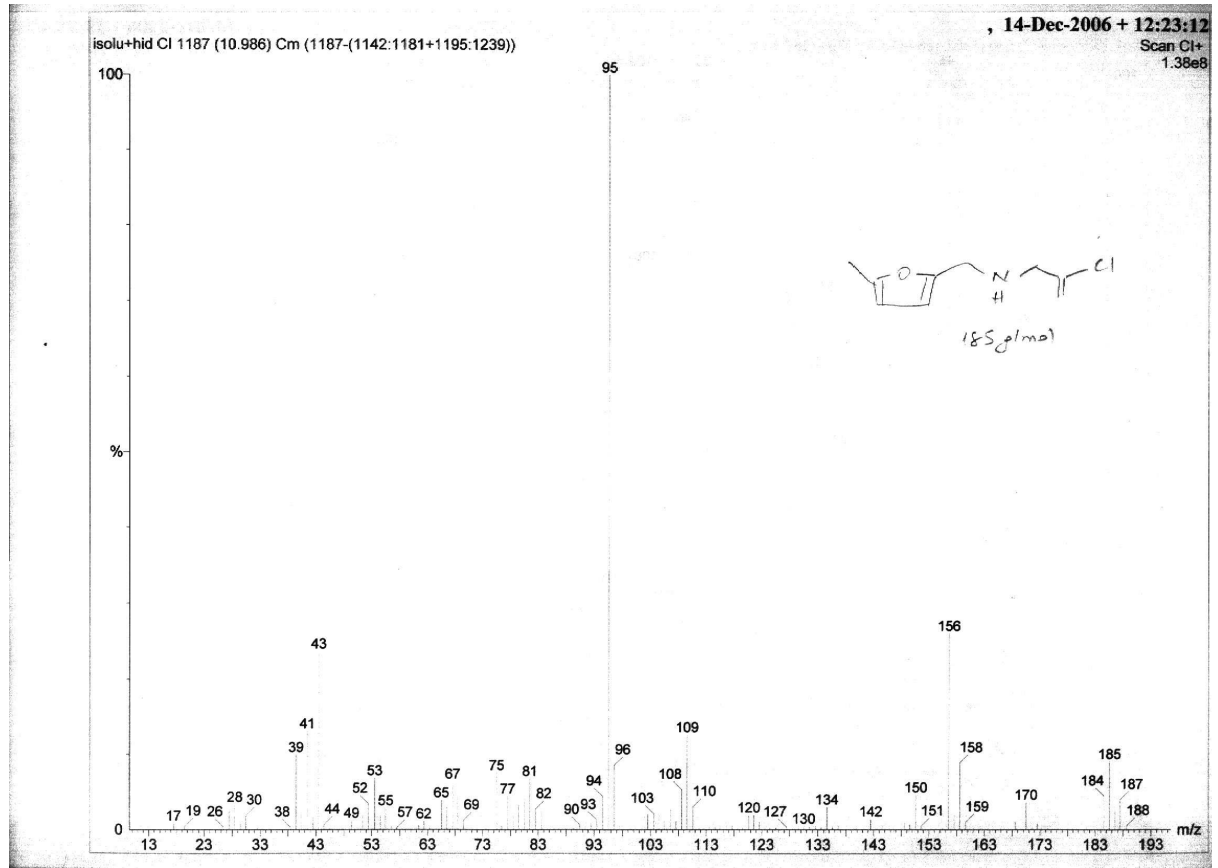




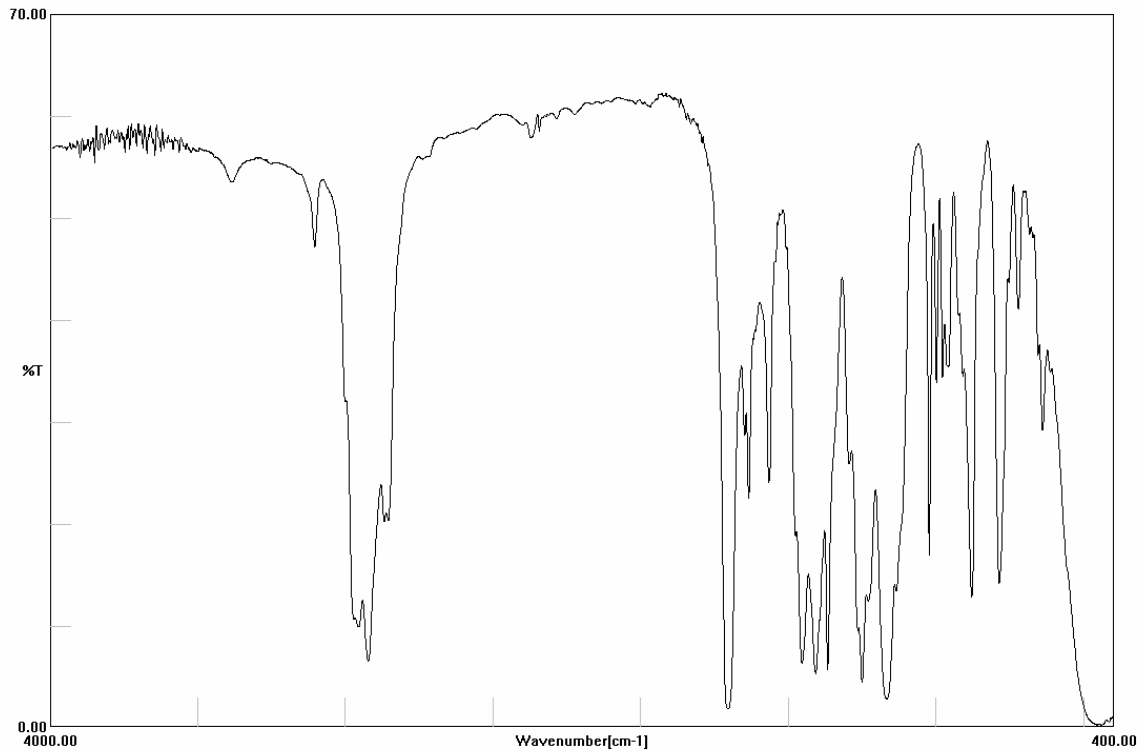
## 244 Numaralı bileşiğin FT-IR, $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ NMR ve GC-MS Spektrumları

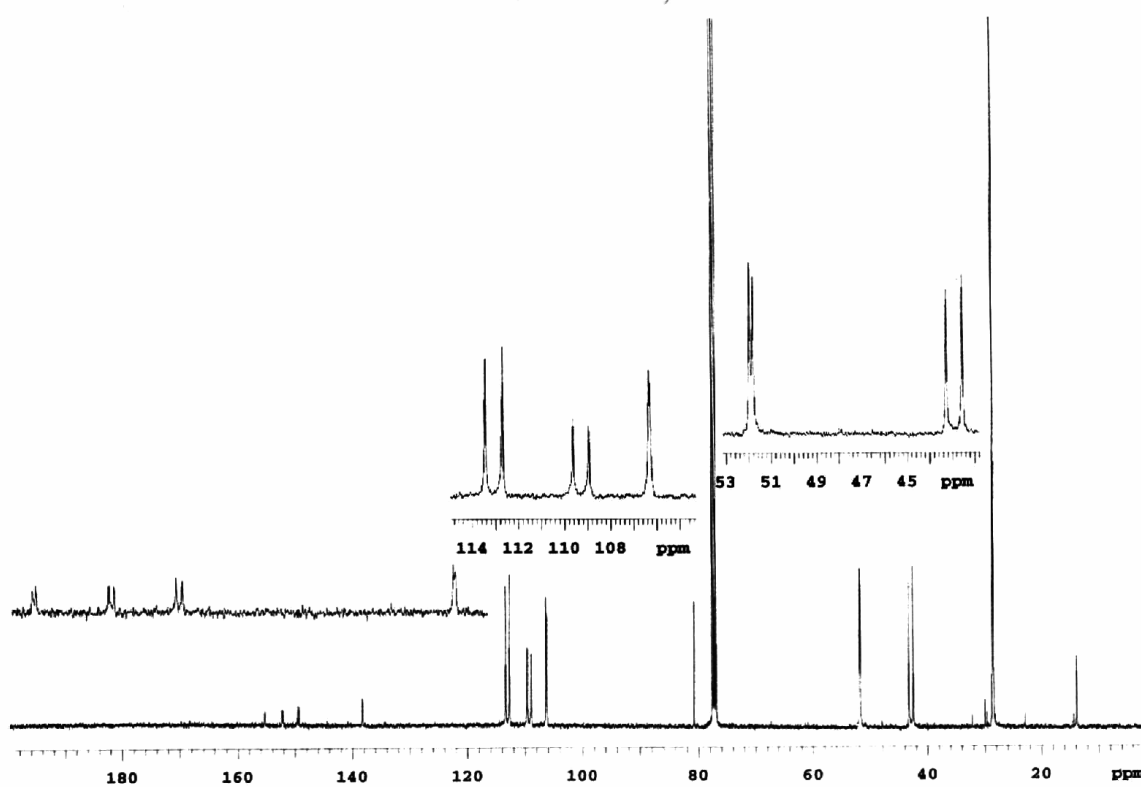
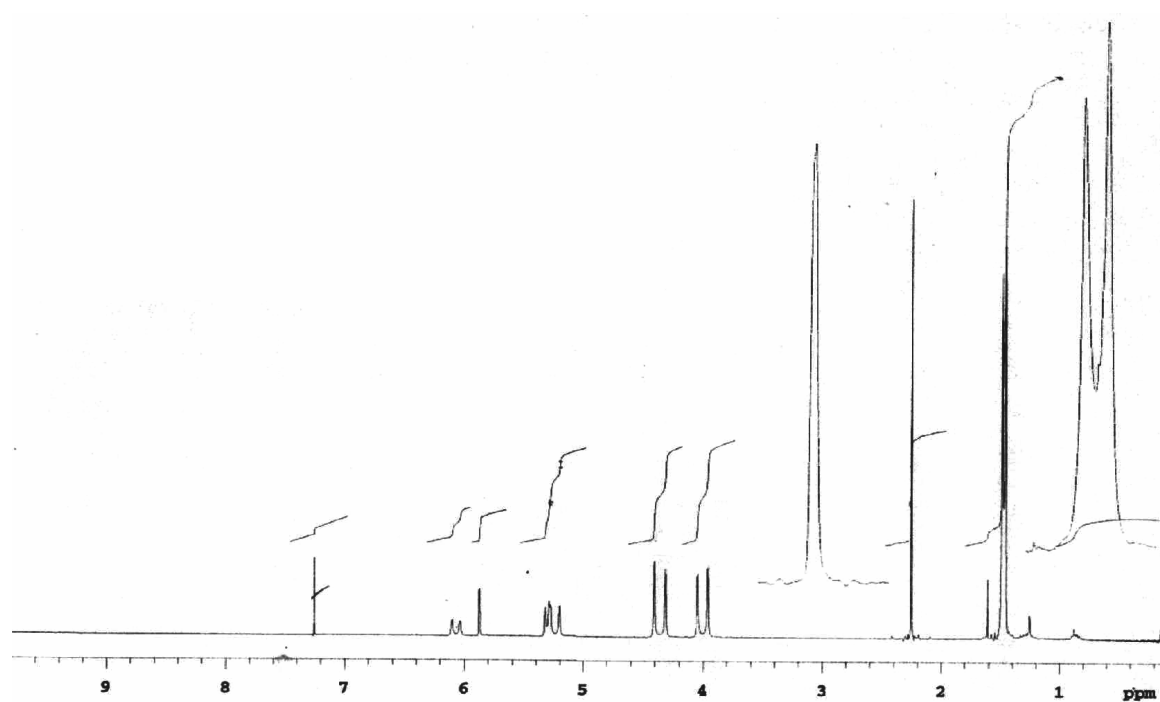


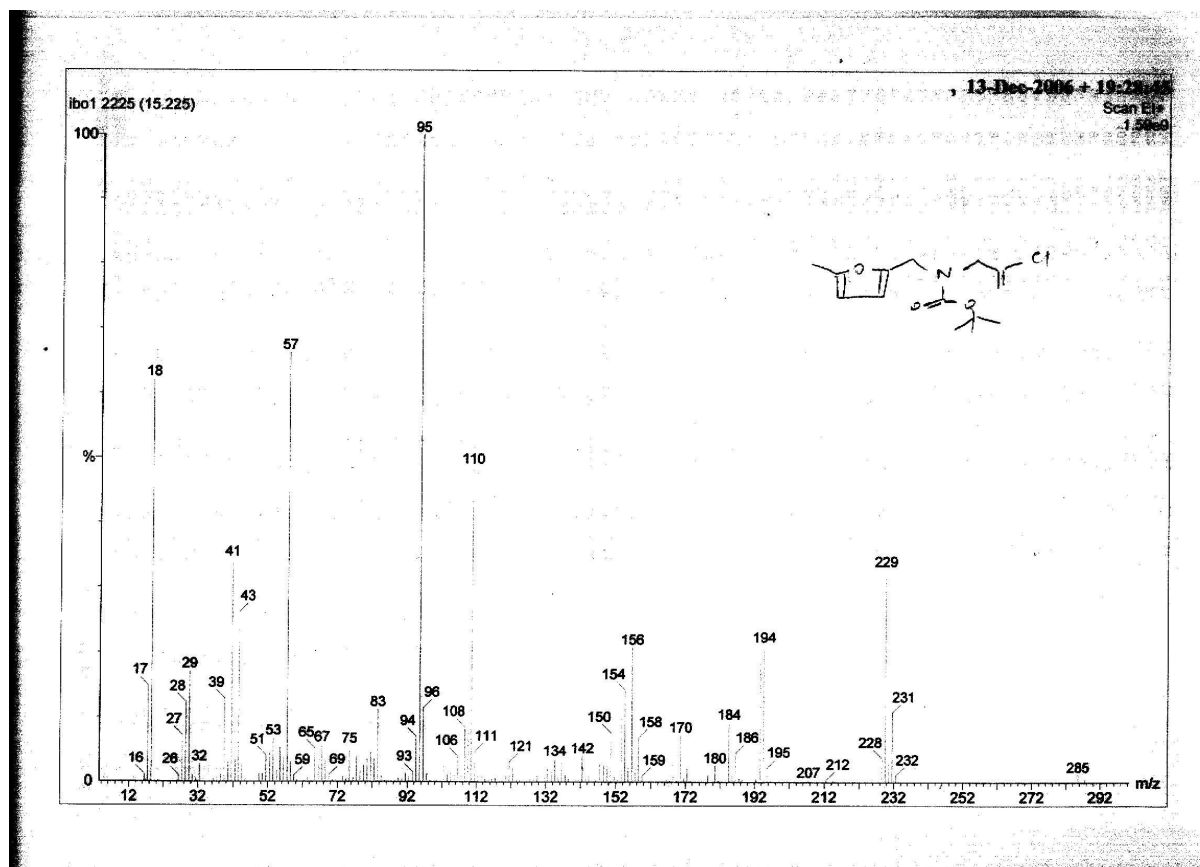




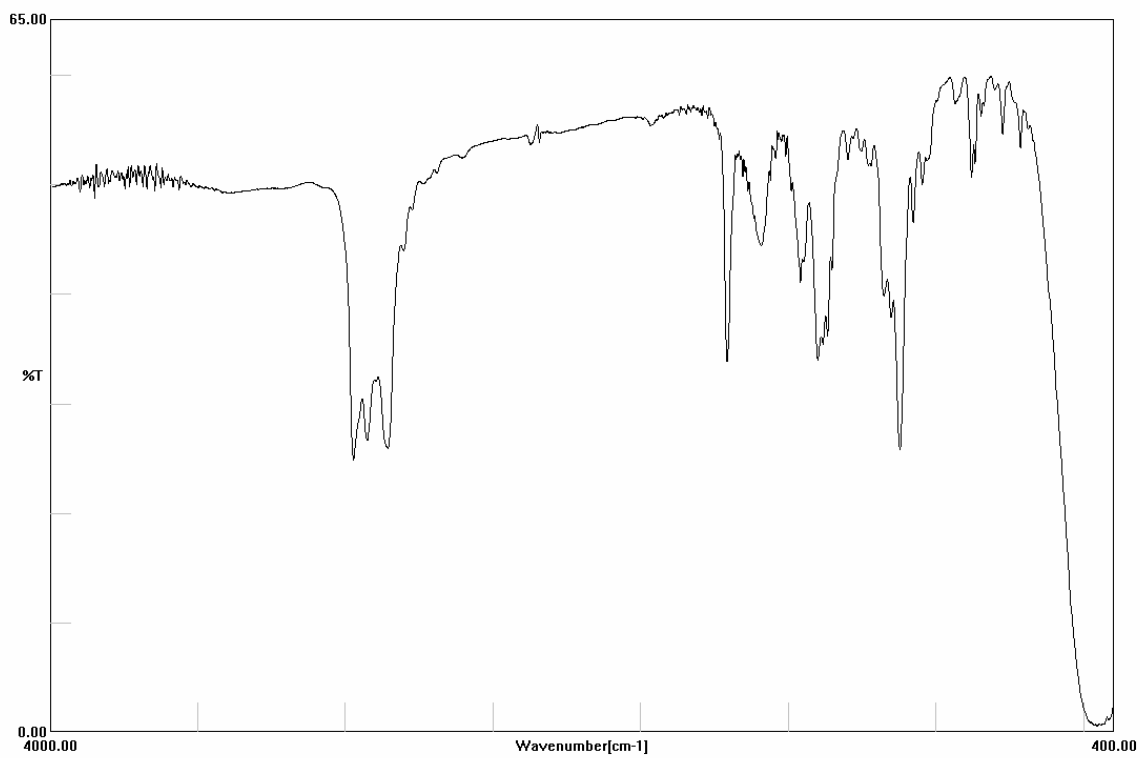
245 Numaralı bileşiğin FT-IR,  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  NMR ve GC-MS Spektrumları

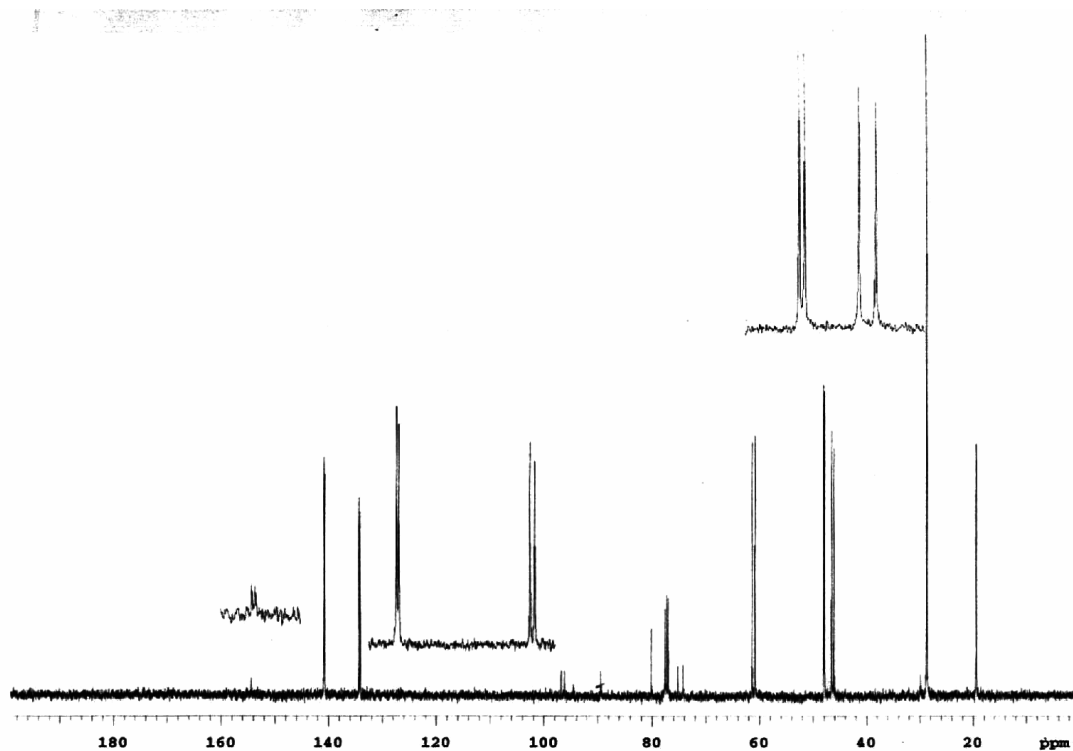
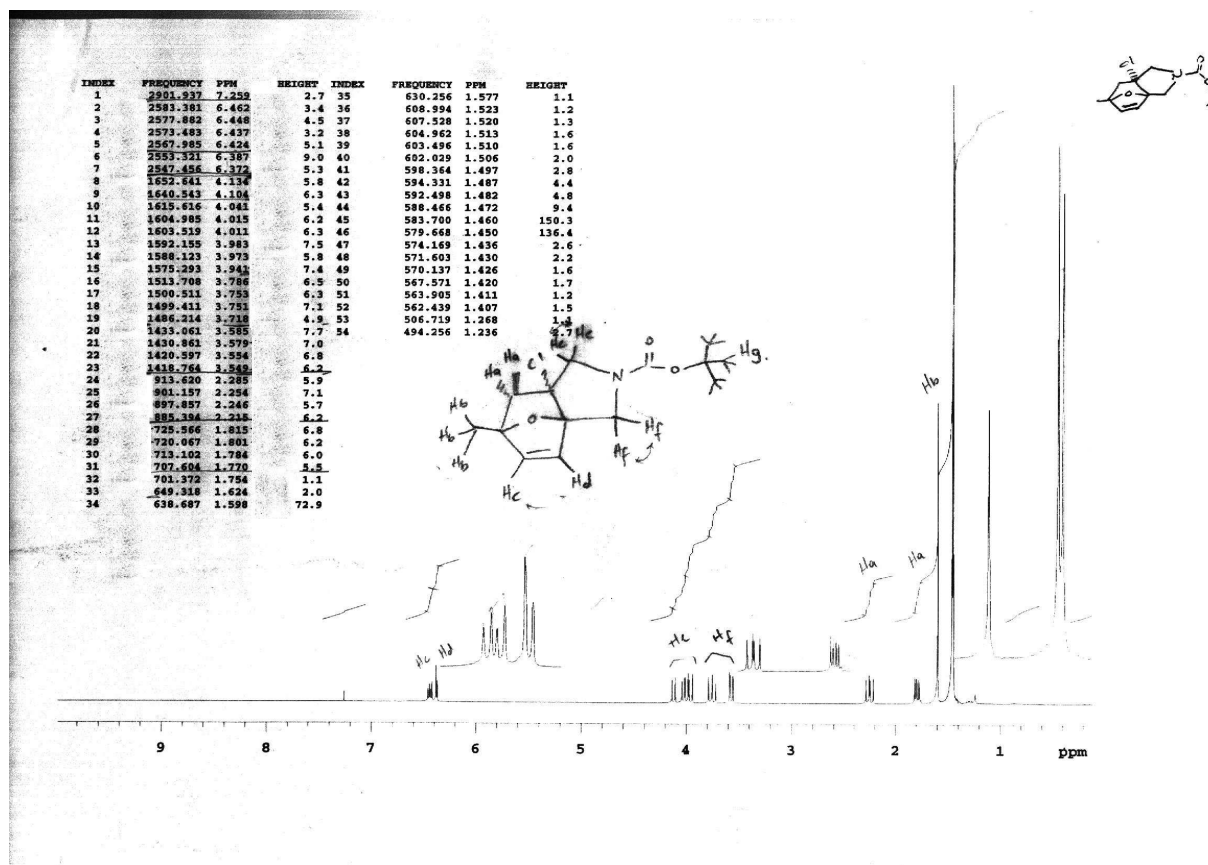




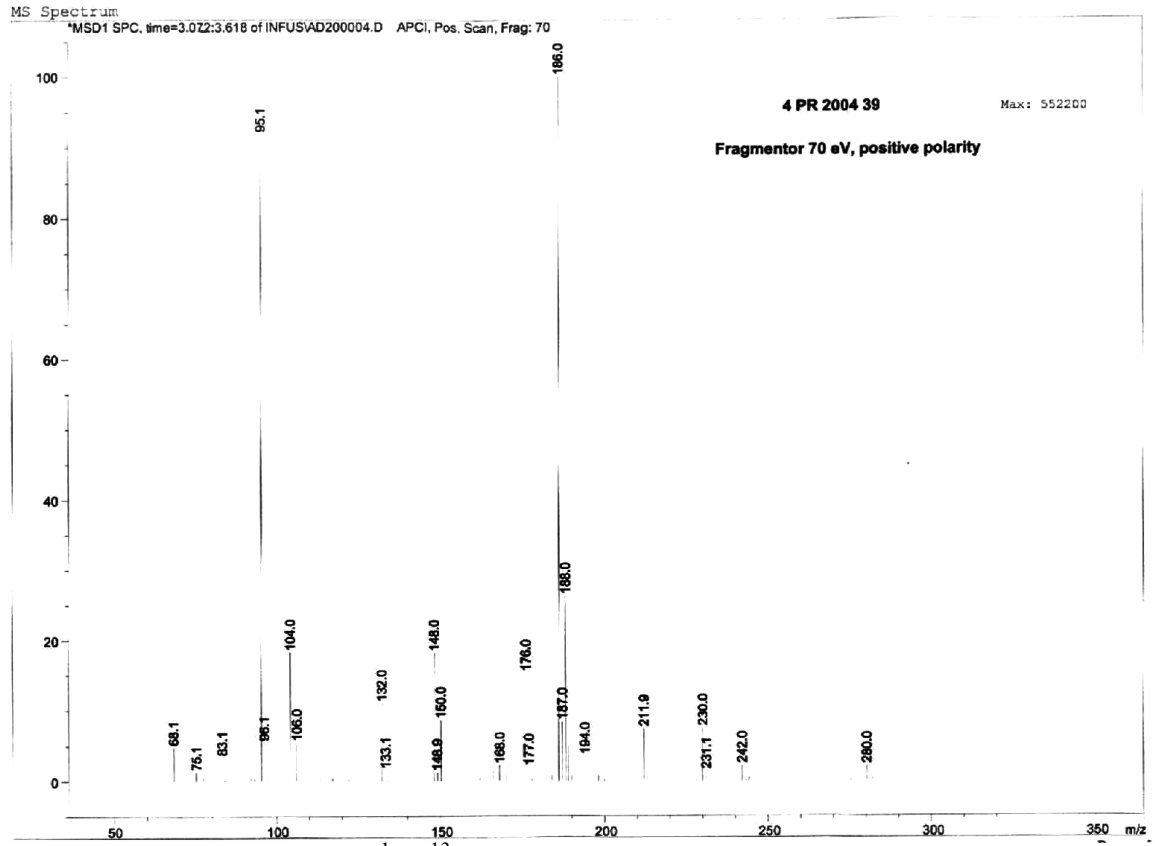


246 Numaralı bileşğin FT-IR,  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  NMR ve GC-MS Spektrumları

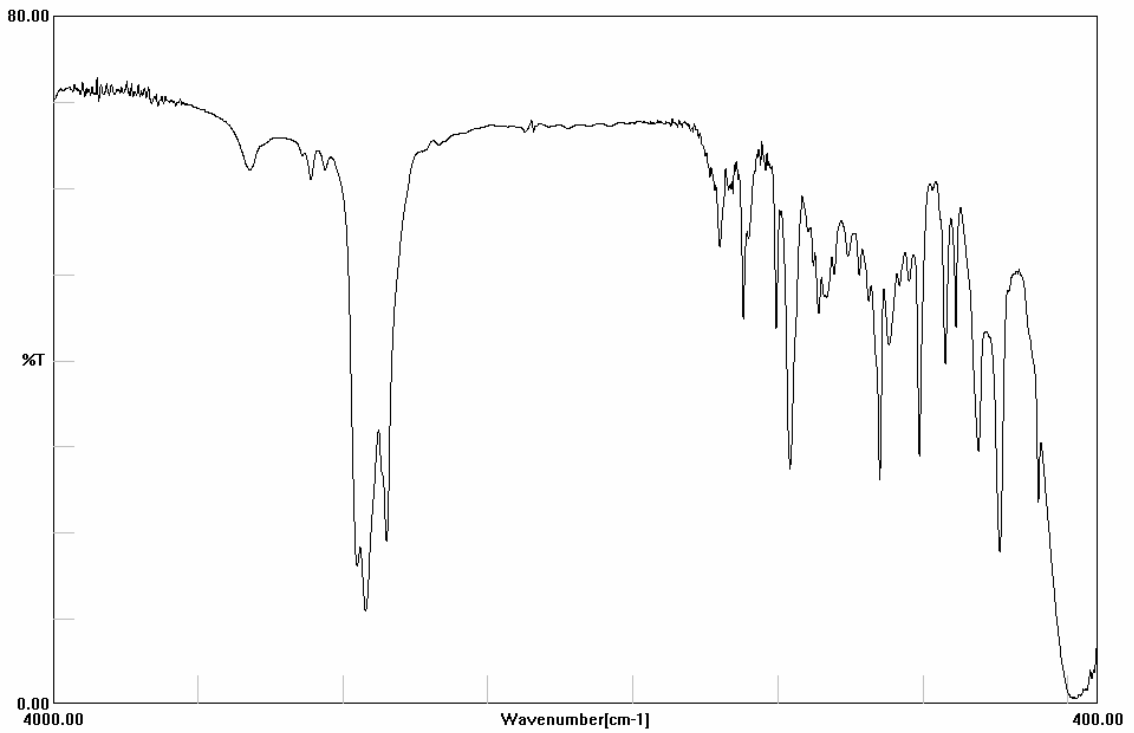




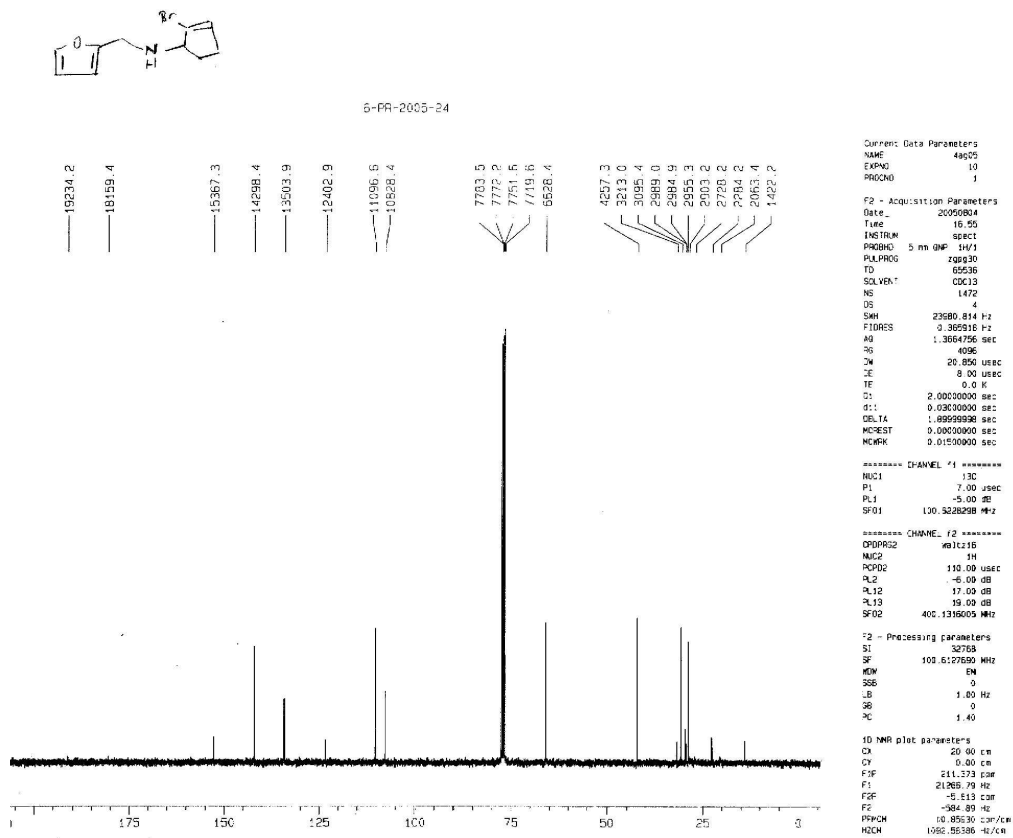
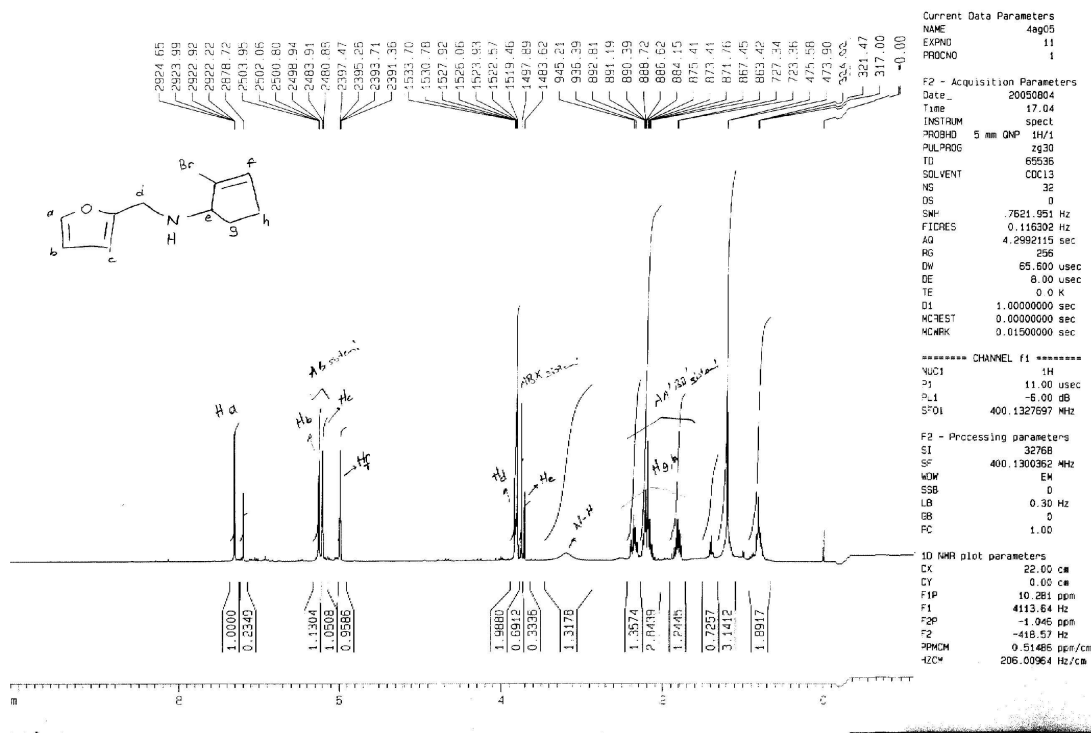


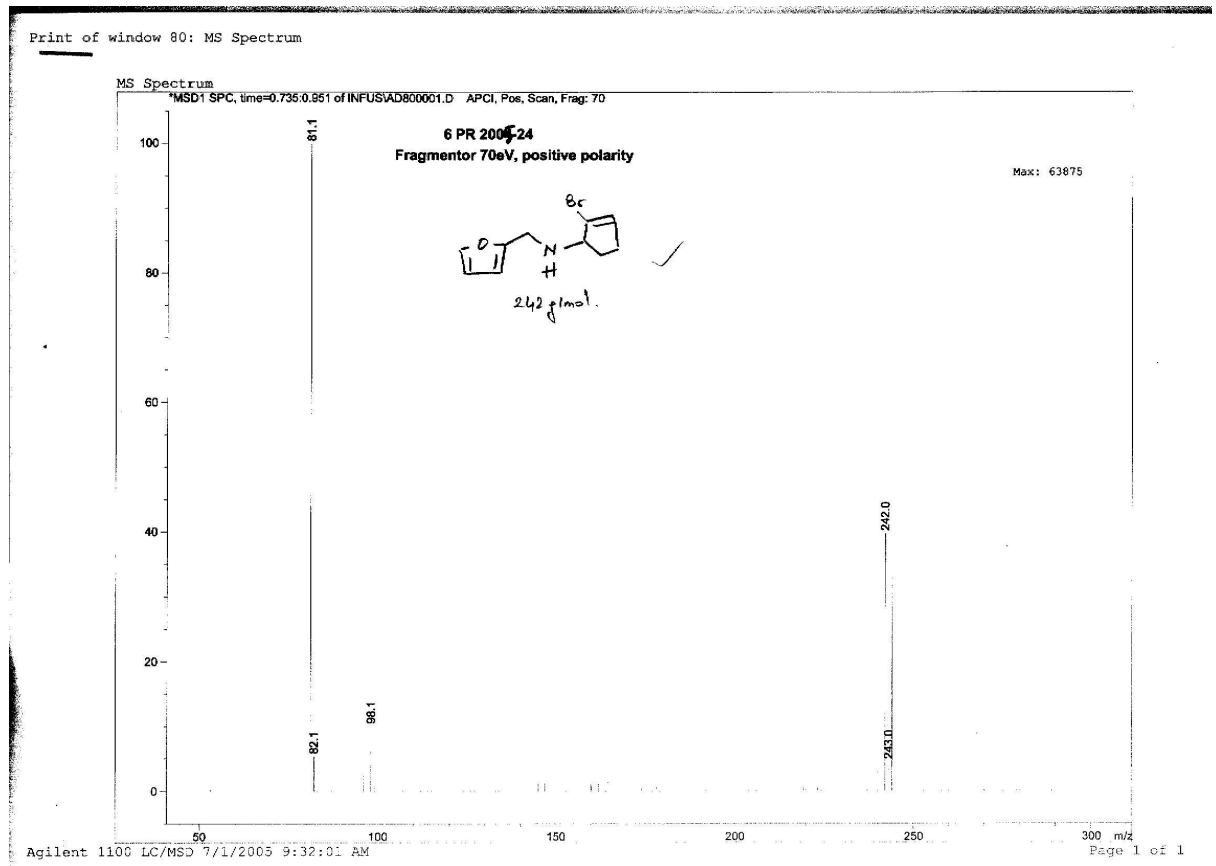


247 Numaralı bileşiğin FT-IR,  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  NMR ve GC-MS Spektrumları

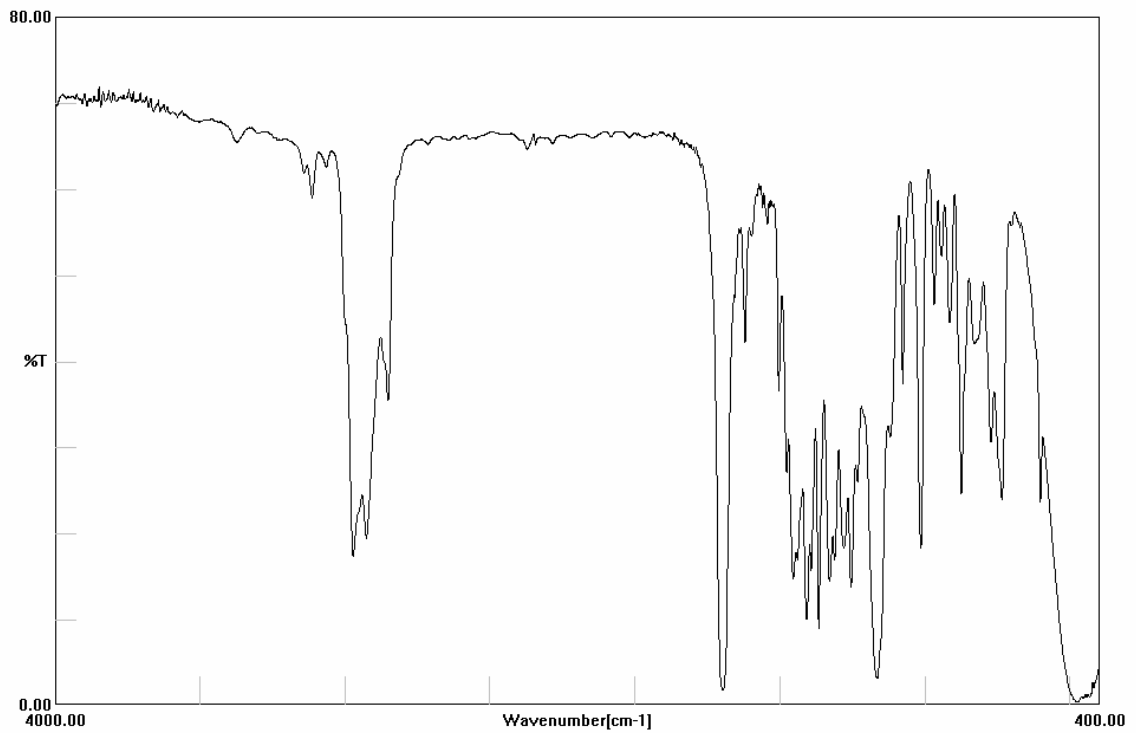


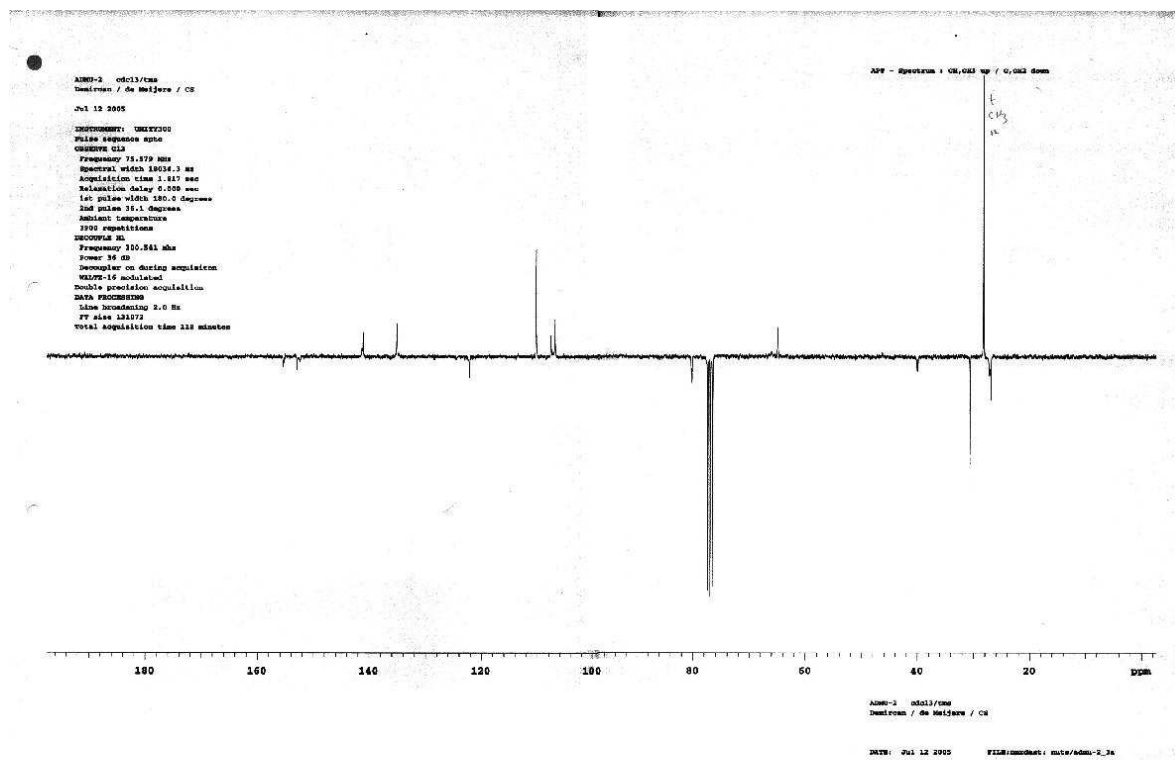
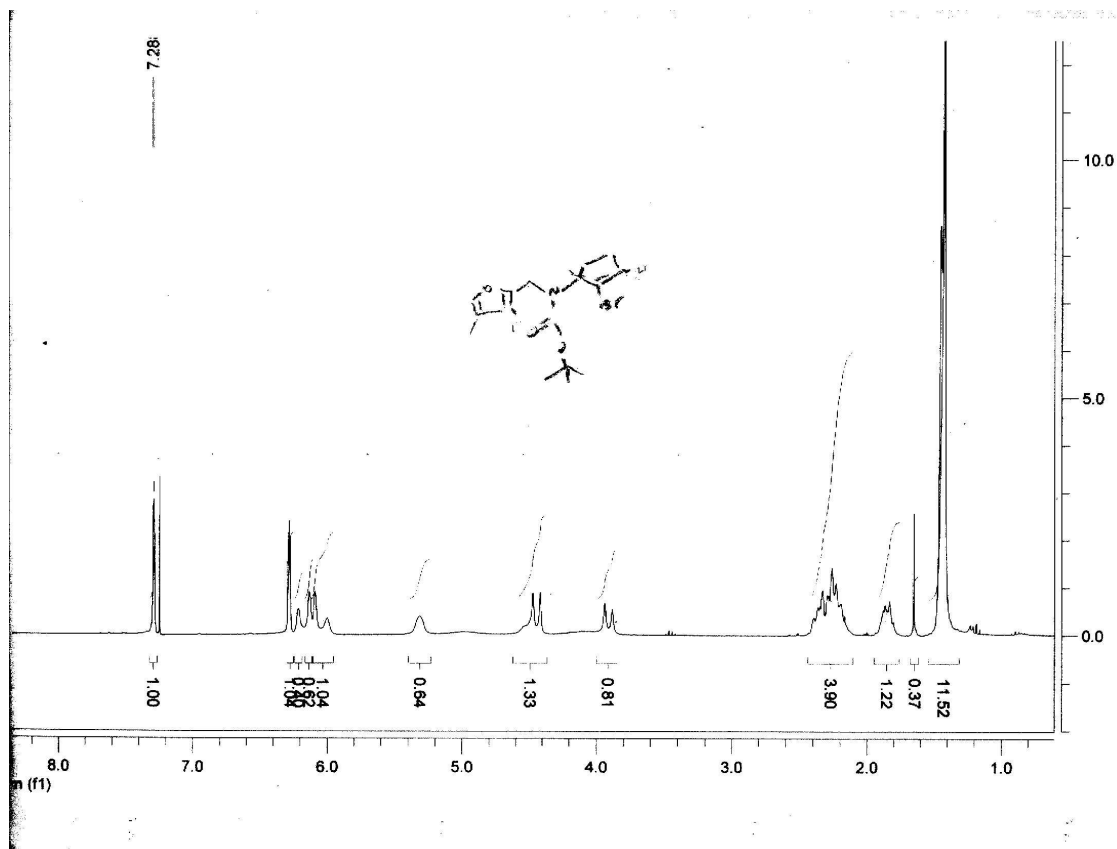
5-PR-2005-24



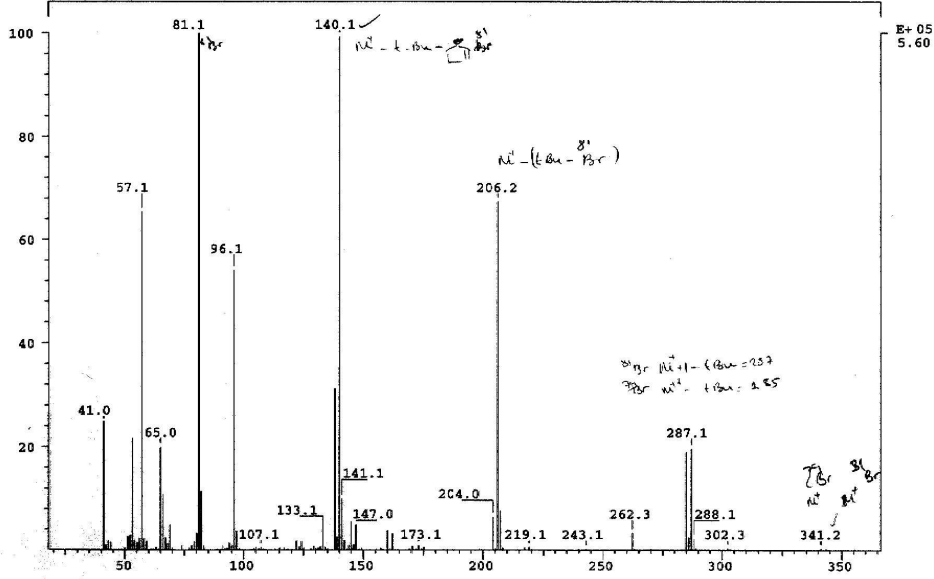


## 248 Numaralı bileşiğin FT-IR, $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ NMR ve GC-MS Spektrumları

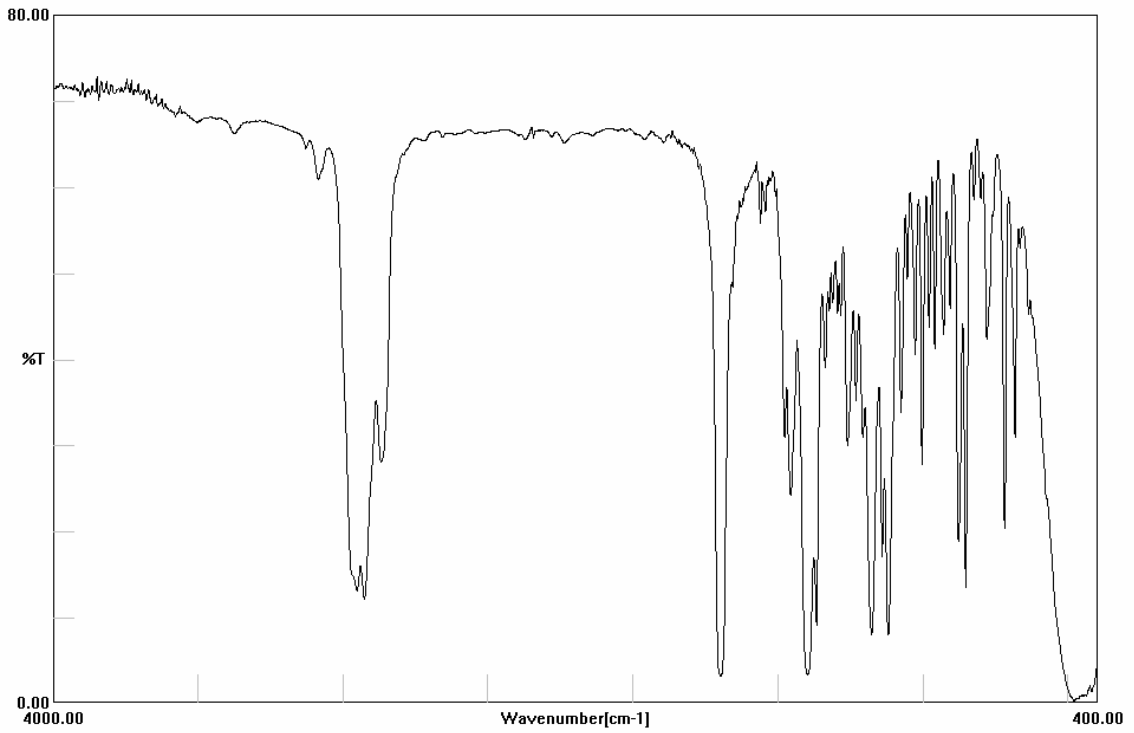


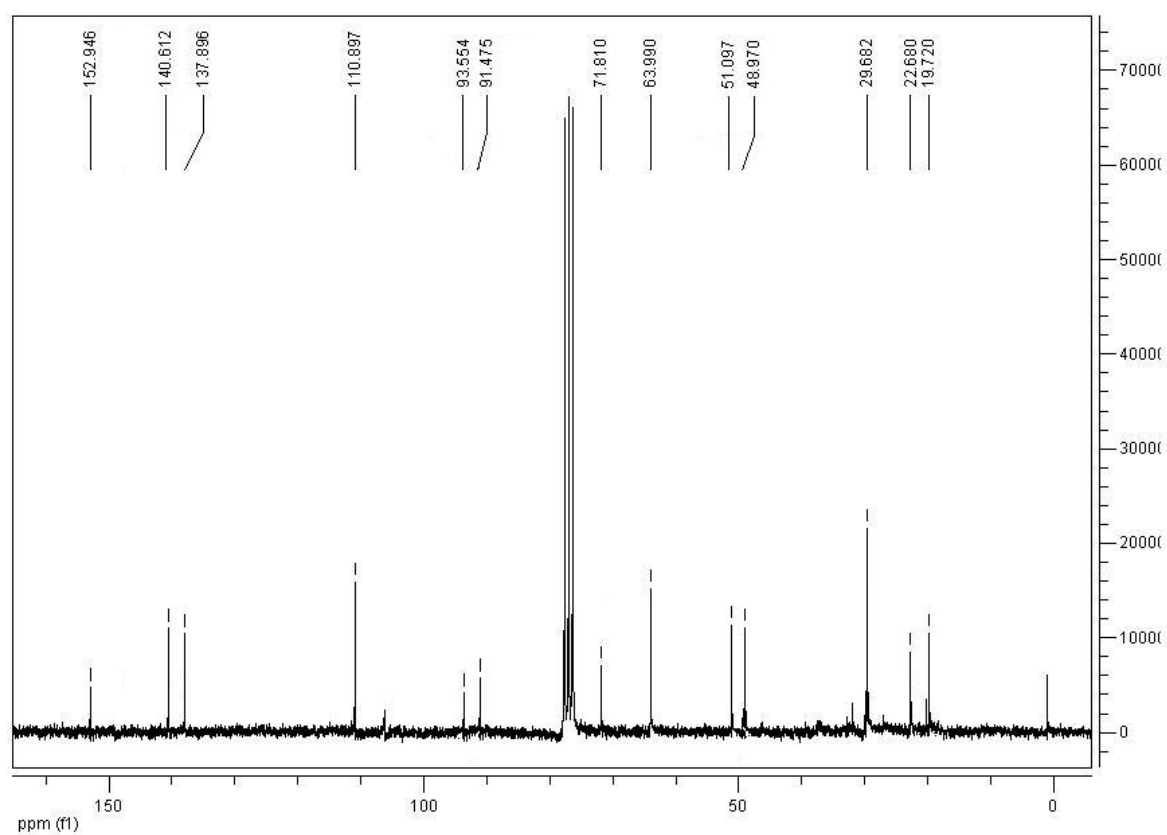
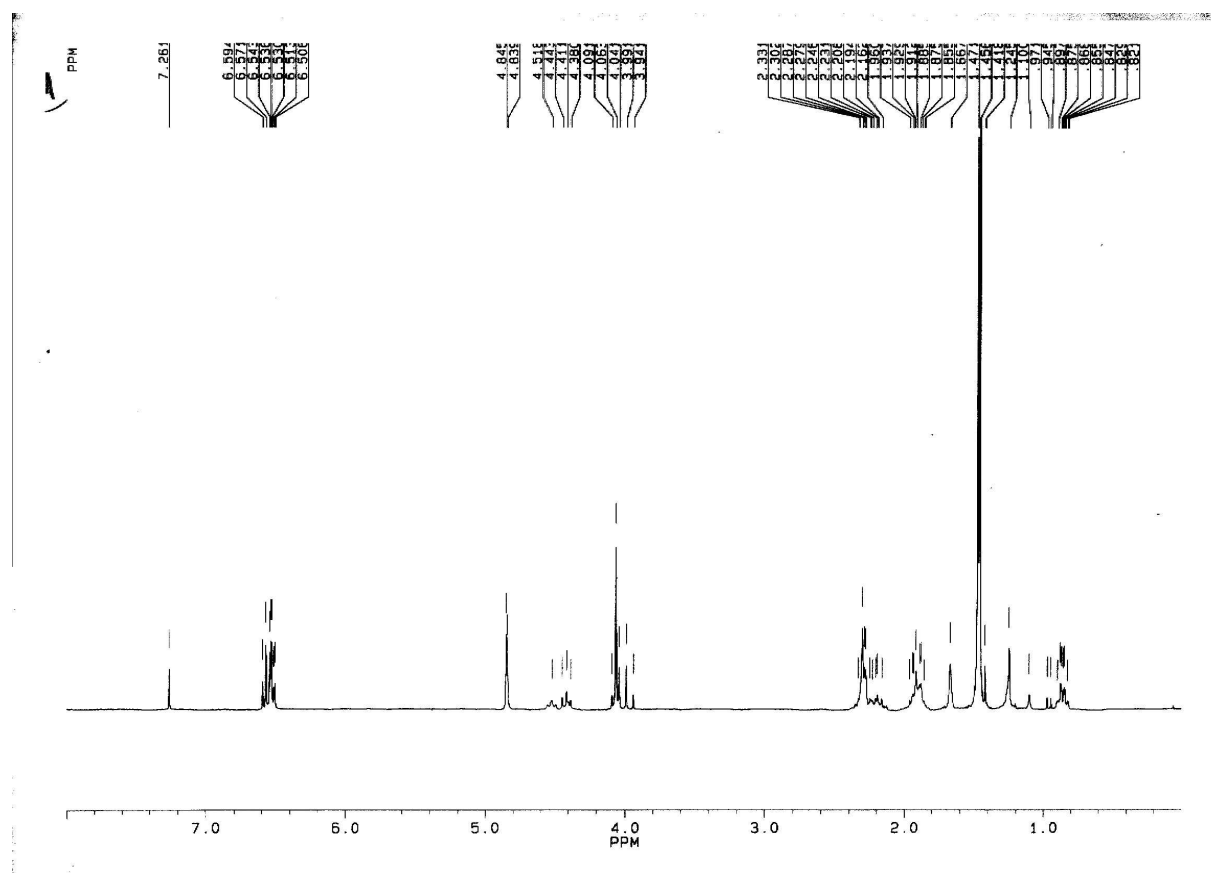


SPEC: de2 15-Apr-98 Elapse: 02:10.3 20  
 Samp: Demircan 6-PR-2005-25 Start : 16:12:28 65  
 Mode: EI +VE +HMR BSCAN (EXP) UP LR NRM  
 Oper: HF/UD-Goe Inlet :  
 Base: 81.1 Inten : 560344 Masses: 40 > 1000  
 Norm: 81.1 RIC : 3811016 #peaks: 143  
 Peak: 1000.00 mmu

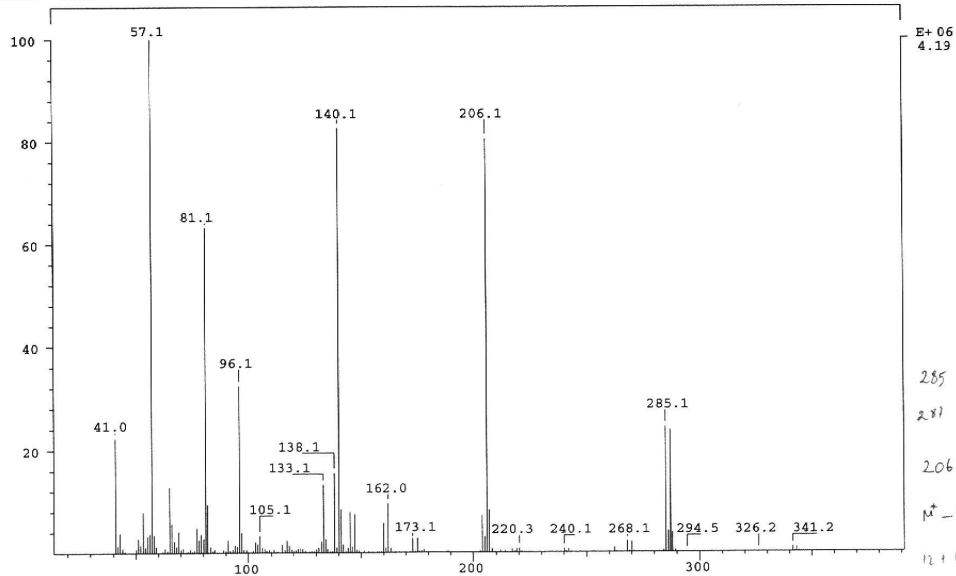
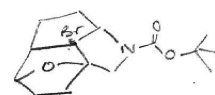


## 249 Numaralı bileşiğin FT-IR, $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ NMR ve GC-MS Spektrumları



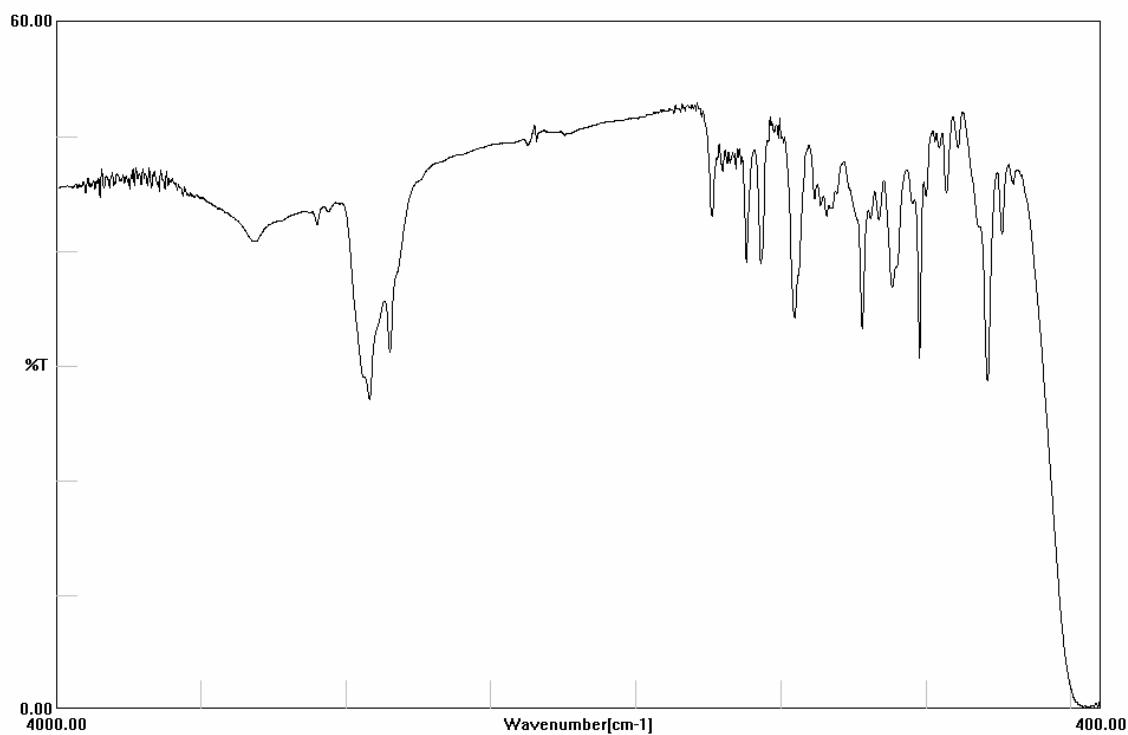


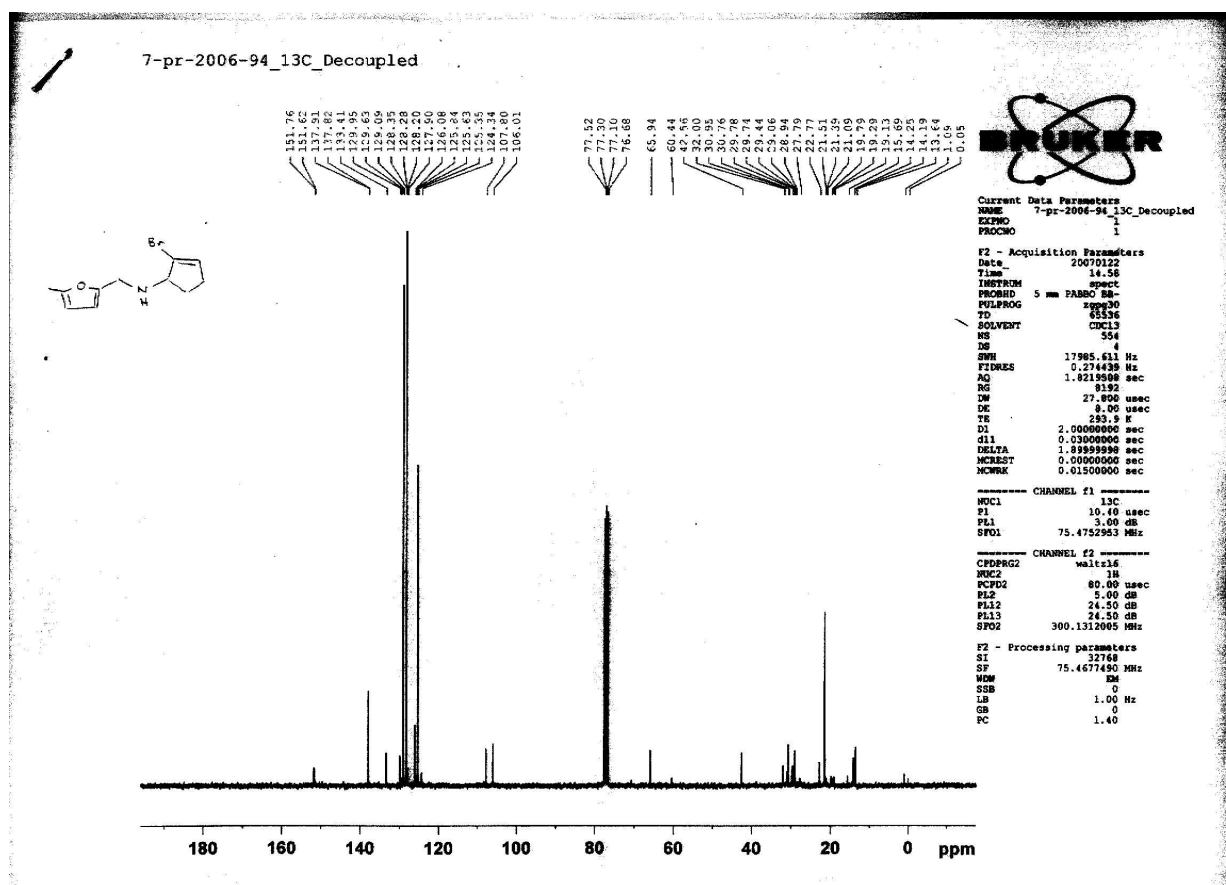
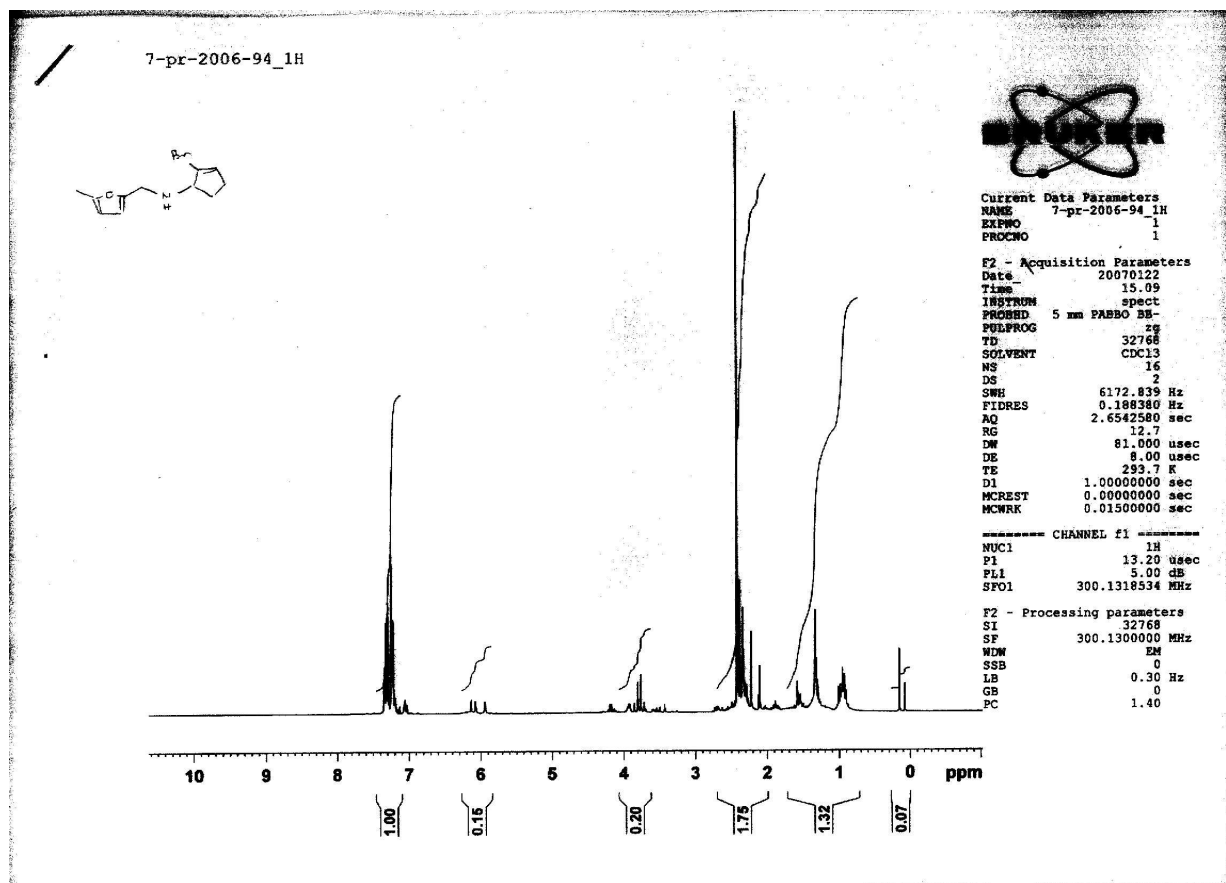
SPEC: de4 18-Apr-98 REG : 00:39.4 #9  
 Samp: Demircan GPR2005-2b Start : 16:37:50 17  
 Mode: EI +VE +HMR BSCAN (EXP) UP LR NRM  
 Oper: HF/UD-Goe Inlet :  
 Base: 57.1 Inten : 4190383 Masses: 40 > 1000  
 Norm: 57.1 RIC : 28532604 #peaks: 211  
 Peak: 1000.00 mmu  
 Data: +8>16



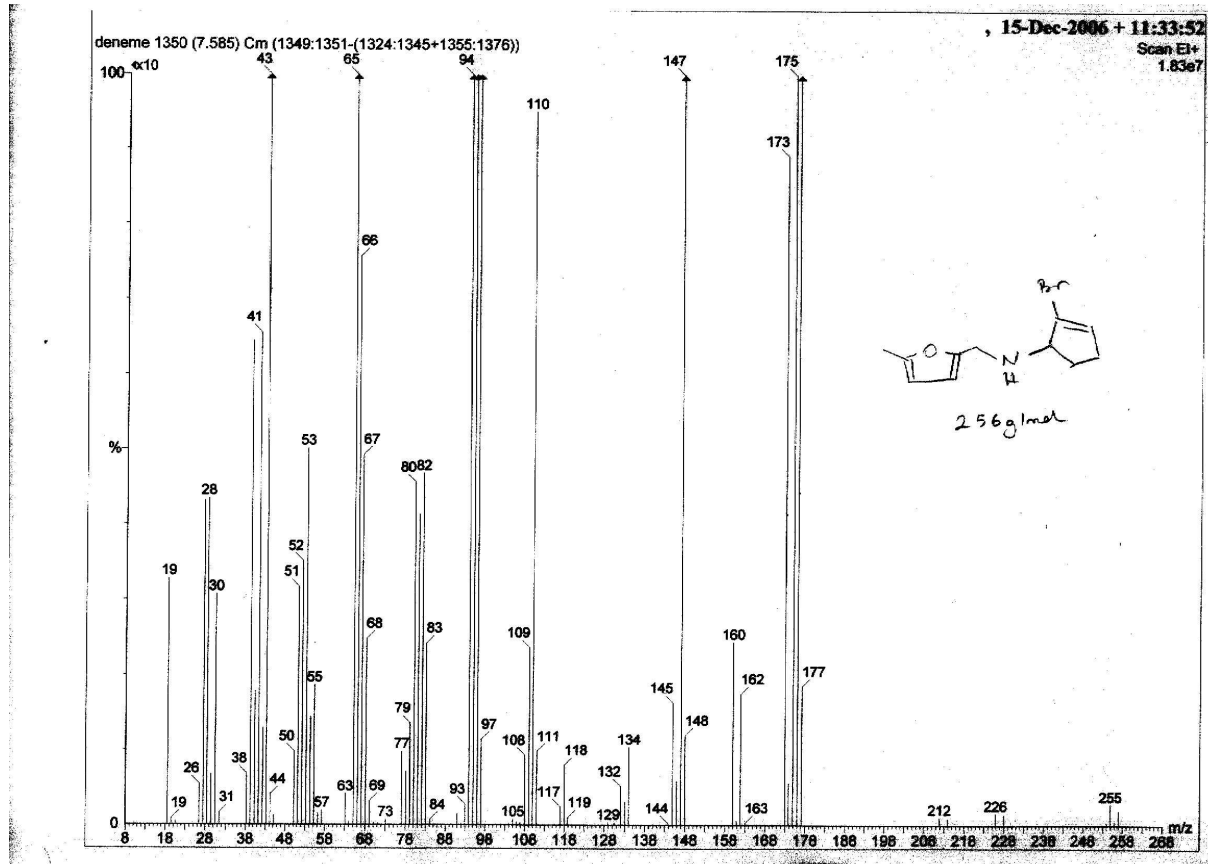
$M^+(86) - 60$   
 285  
 $287 - M^+(86) - 60$   
 $206 - M^+(86) - 60$   
 $M^+ - (4 \times 16 + 12 + 2 \times 1) = 16$   
 $12 + 14 = 26$   
 134

## 250 Numaralı bileşiğin FT-IR, $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ NMR ve GC-MS Spektrumları

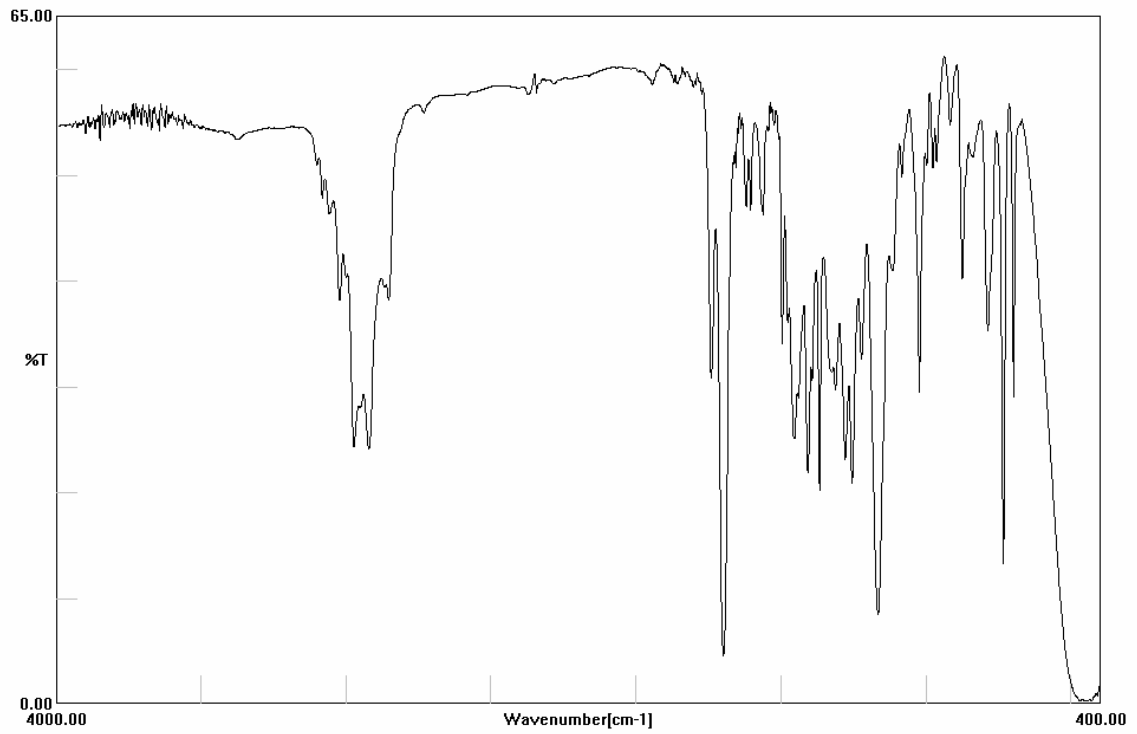




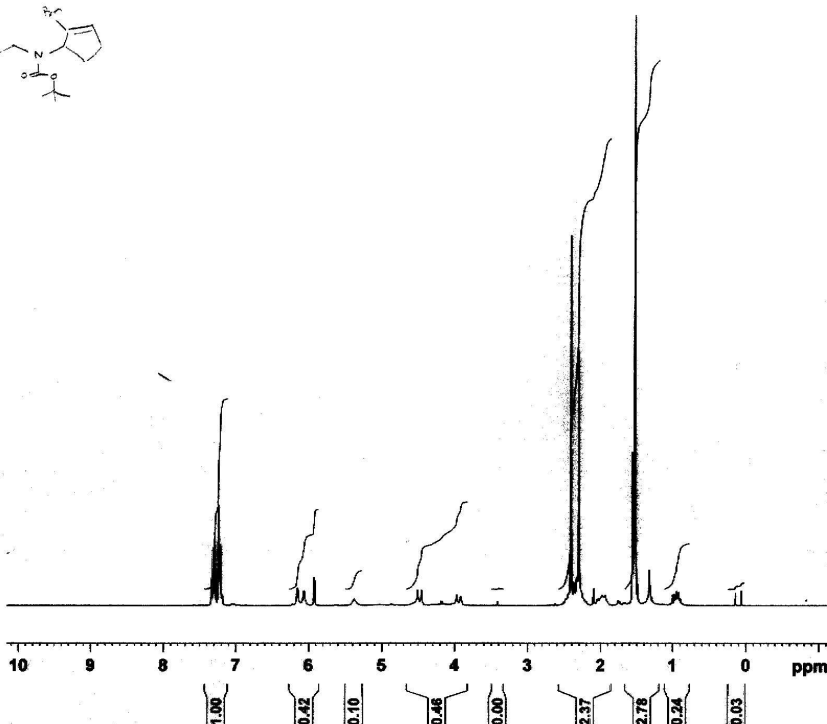
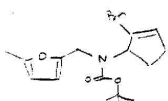




251 Numaralı bileşğin FT-IR,  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  NMR ve GC-MS Spektrumları



7-pr-2006-96\_1H



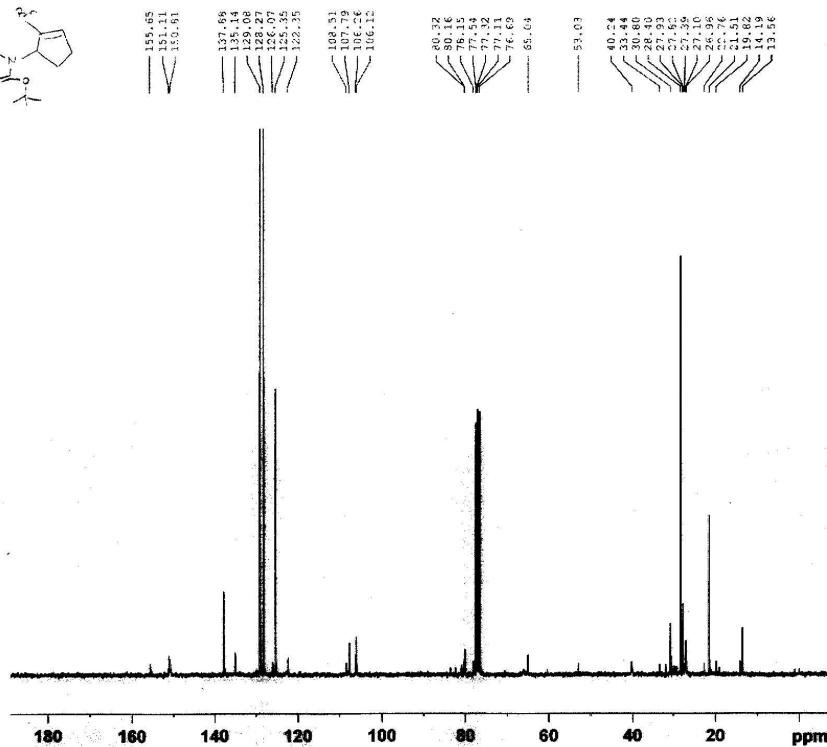
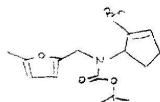
Current Data Parameters  
NAME 7-pr-2006-96\_1H  
EXPNO 1  
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
Date 20070122  
Time 10.45  
INSTRUM spect  
PROBHD 5 mm PABBO BB-  
PULPROG zg  
TD 32768  
SOLVENT CDCl3  
NS 4  
DS 2  
SWH 6172.839 Hz  
FIDRES 0.188380 Hz  
AQ 2.6542580 sec  
RG 4  
DW 81.000 usec  
DE 8.00 usec  
TE 292.9 K  
D1 1.00000000 sec  
MCREST 0.00000000 sec  
MCWRR 0.01500000 sec

===== CHANNEL f1 =====  
NUC1 1H  
P1 13.20 usec  
PL1 5.00 dB  
SFO1 300.1318534 MHz

F2 - Processing parameters  
SI 32768  
SF 300.1300000 MHz  
WDW EM  
SSB 0  
LB 0.30 Hz  
GB 0  
PC 1.00

7-pr-2006-96\_13C\_Decoupled



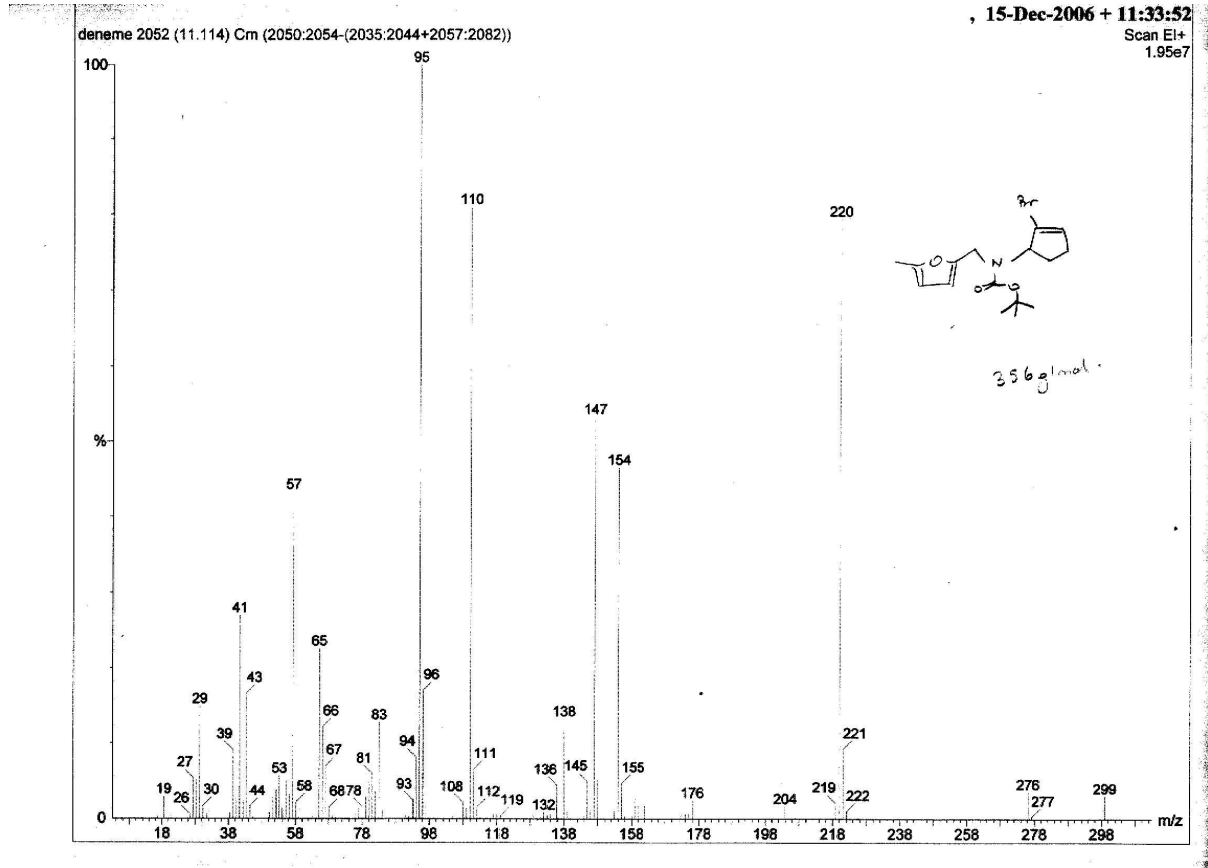
Current Data Parameters  
NAME 7-pr-2006-96\_13C\_Decoupled  
EXPNO 1  
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
Date 20070122  
Time 10.08  
INSTRUM spect  
PROBHD 5 mm PABBO BB-  
PULPROG zgpg30  
TD 65536  
SOLVENT CDCl3  
NS 4  
DS 4  
SWH 17985.611 Hz  
FIDRES 0.274889 Hz  
AQ 1.8213500 sec  
RG 8182  
DW 27.800 usec  
DE 8.00 usec  
TE 292.9 K  
D1 2.00000000 sec  
d11 0.03000000 sec  
DELTA 1.89999999 sec  
MCREST 0.00000000 sec  
MCWRR 0.01500000 sec

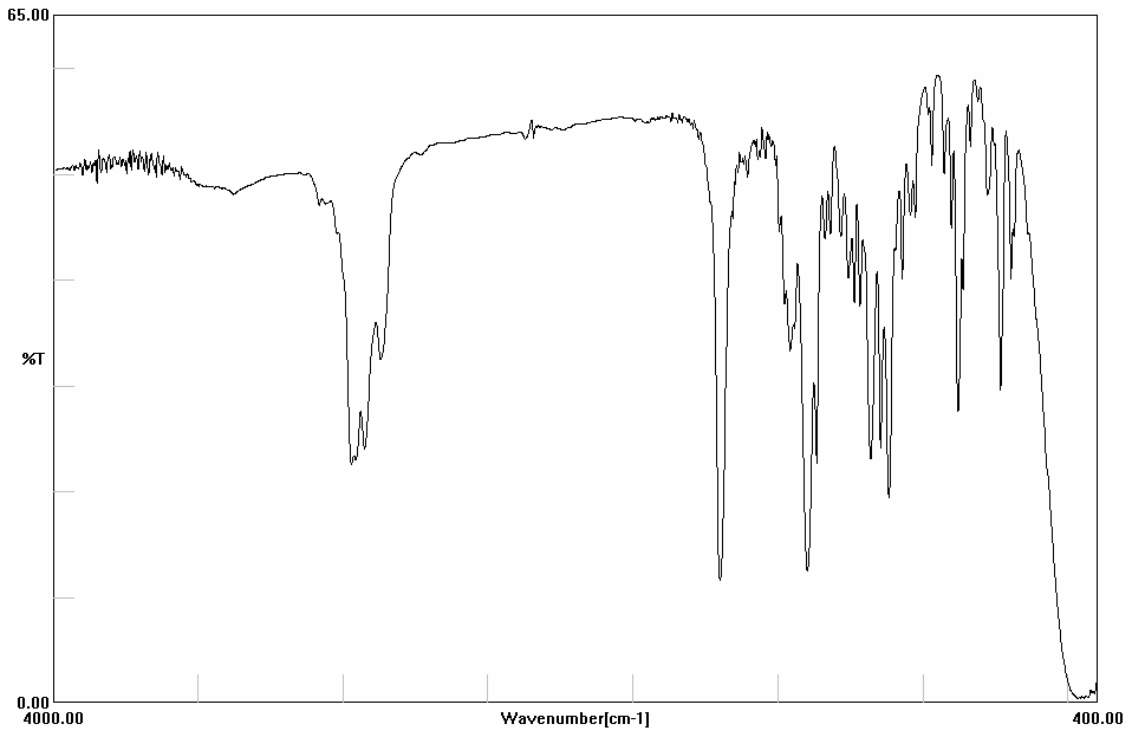
===== CHANNEL f1 =====  
NUC1 13C  
P1 10.40 usec  
PL1 3.00 dB  
SFO1 75.4752953 MHz

===== CHANNEL f2 =====  
CPDPRG2 waltz16  
NUC2 1H  
PCPD2 60.00 usec  
PL2 0.00 dB  
PL12 24.50 dB  
PL13 24.50 dB  
SFO2 300.1312005 MHz

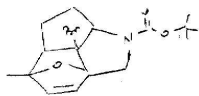
F2 - Processing parameters  
SI 32768  
SF 75.4677490 MHz  
WDW EM  
SSB 0  
LB 1.00 Hz  
GB 0  
PC 1.40



## 252 Numaralı bileşğin FT-IR, $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ NMR ve GC-MS Spektrumları



7-PR-2006-97\_1H

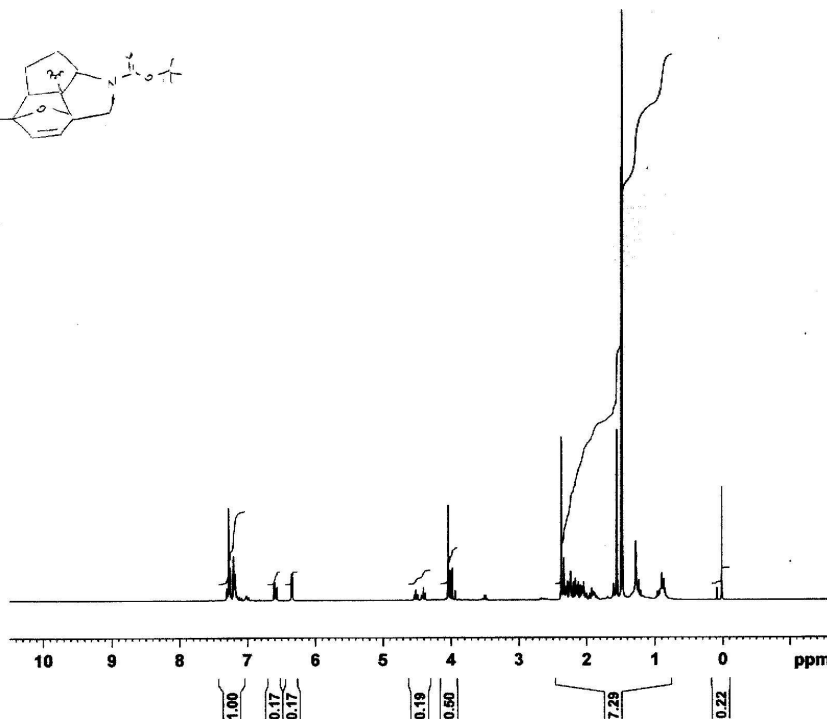


Current Data Parameters  
NAME 7-PR-2006-97\_1H  
EXPNO 1  
PROCNO 1

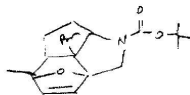
F2 - Acquisition Parameters  
Date 20070123  
Time 10.09  
INSTRUM spect  
PROBHD 5 mm PABBO BB-  
PULPROG zg  
TD 32768  
SOLVENT CDCl3  
NS 32  
DS 2  
SWH 6172.839 Hz  
FIDRES 0.188380 Hz  
AQ 2.6542500 sec  
RG 35.9  
DW 81.000 usec  
DE 8.00 usec  
TE 292.7 K  
D1 1.00000000 sec  
MCREST 0.00000000 sec  
MCWRK 0.01500000 sec

----- CHANNEL f1 -----  
NUC1 1H  
P1 13.20 usec  
PL1 5.00 dB  
SFO1 300.1318534 MHz

F2 - Processing parameters  
SI 32768  
SF 300.1300000 MHz  
WDW EM  
SSB 0  
LB 0.30 Hz  
GB 0  
PC 1.00



7-pr-2006-97\_13C\_Decoupled



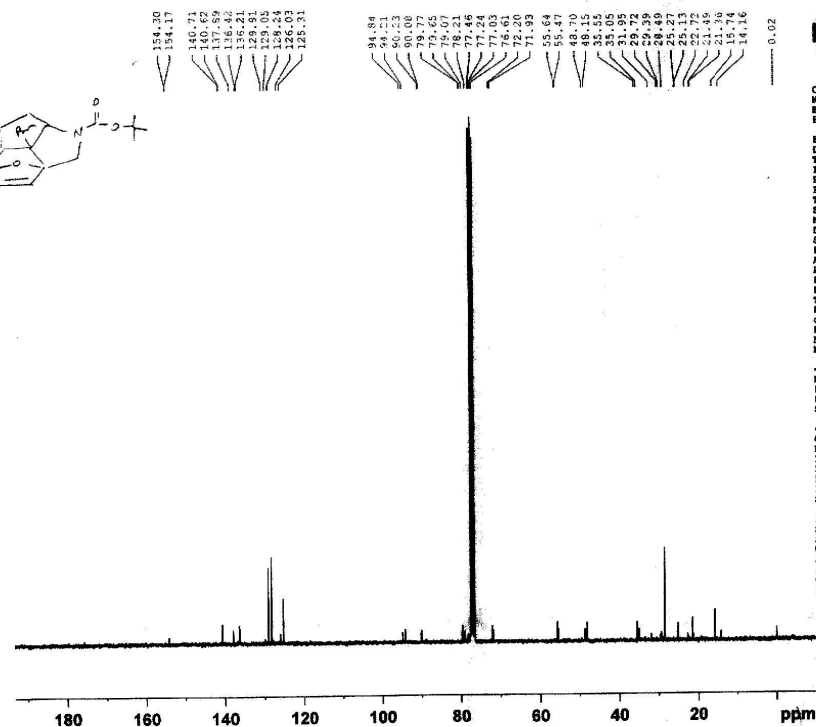
Current Data Parameters  
NAME 7-pr-2006-97\_13C\_Decoupled  
EXPNO 1  
PROCNO 1

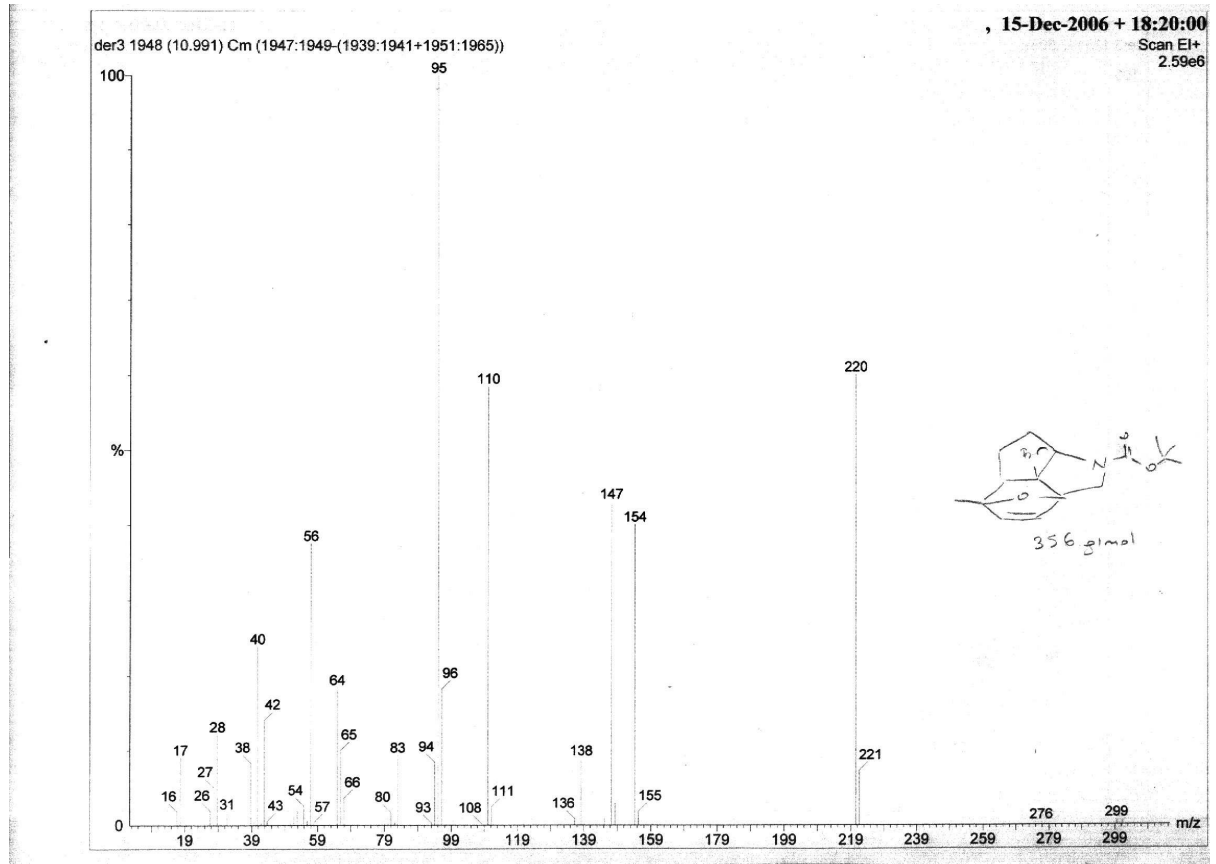
F2 - Acquisition Parameters  
Date 20070123  
Time 11.00  
INSTRUM spect  
PROBHD 5 mm PABBO BB-  
PULPROG zgpg30  
TD 32768  
SOLVENT CDCl3  
NS 2048  
DS 4  
SWH 17985.611 Hz  
FIDRES 0.276639 Hz  
AQ 1.6219500 sec  
RG 8192  
DW 27.800 usec  
DE 8.00 usec  
TE 293.2 K  
D1 2.00000000 sec  
d11 0.03000000 sec  
DELTA 1.88999999 sec  
MCREST 0.00000000 sec  
MCWRK 0.01500000 sec

----- CHANNEL f1 -----  
NUC1 13C  
P1 10.40 usec  
PL1 3.00 dB  
SFO1 75.4752993 MHz

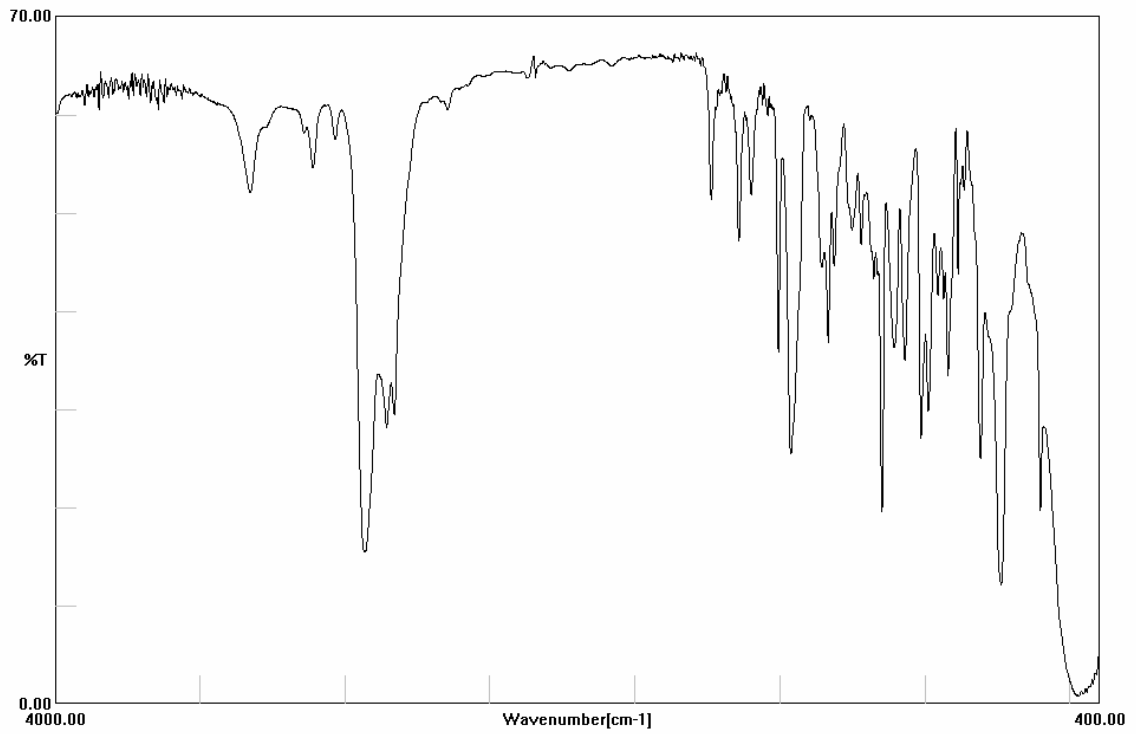
----- CHANNEL f2 -----  
CPDPRG2 waltz16  
NUC2 1H  
PCPD2 80.00 usec  
PL2 5.00 dB  
PL12 24.50 dB  
PL13 24.50 dB  
SFO2 300.1312093 MHz

F2 - Processing parameters  
SI 32768  
SF 75.4677490 MHz  
WDW EM  
SSB 0  
LB 1.00 Hz  
GB 0  
PC 1.00

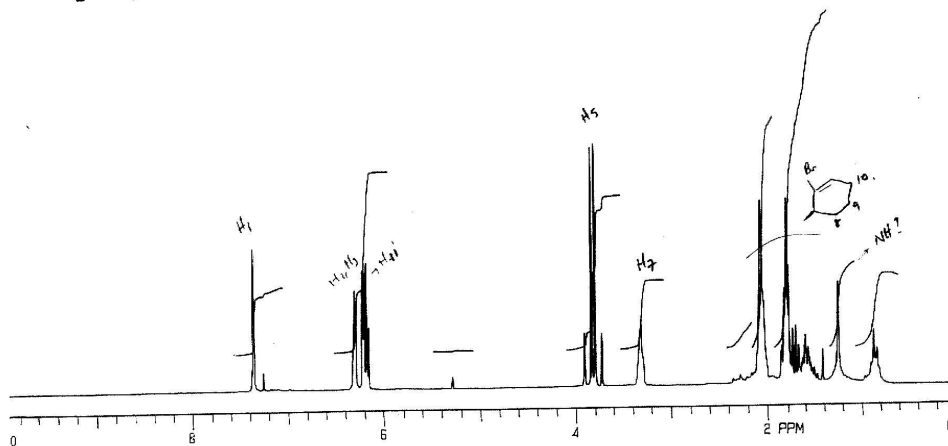
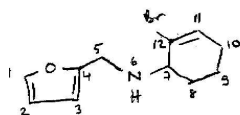
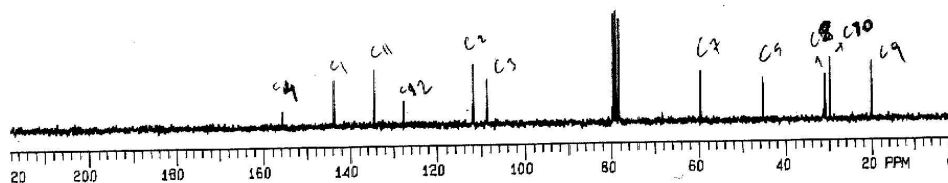




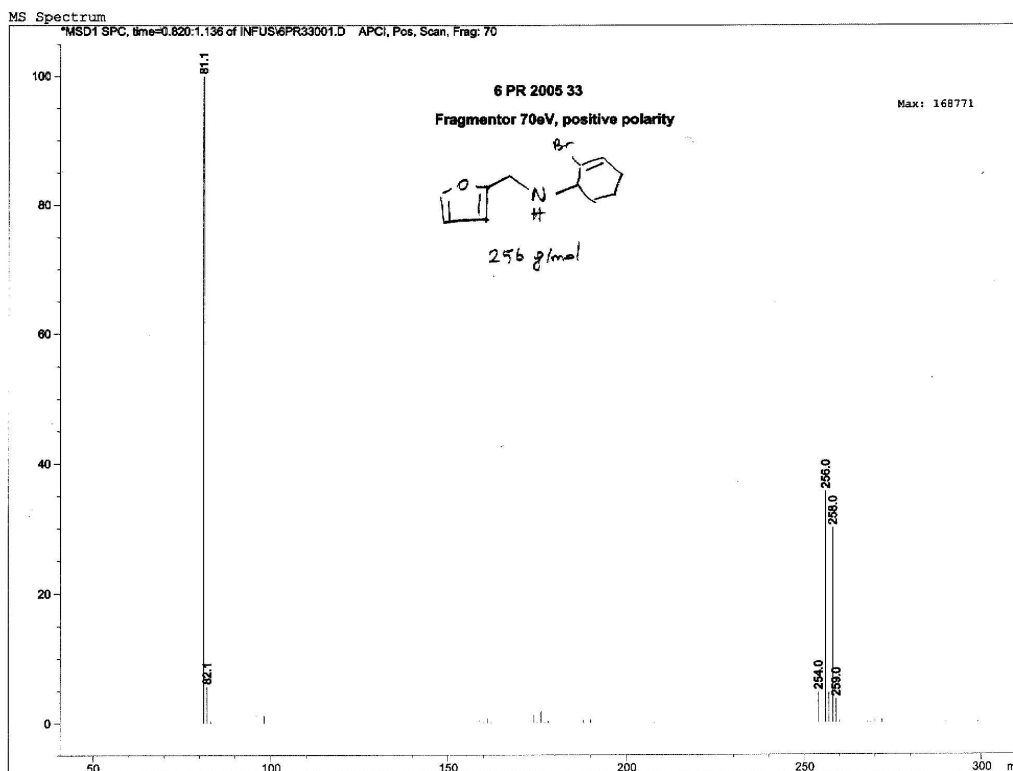
253 Numaralı bileşiğin FT-IR,  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  NMR ve GC-MS Spektrumları



6-PR-2005-33



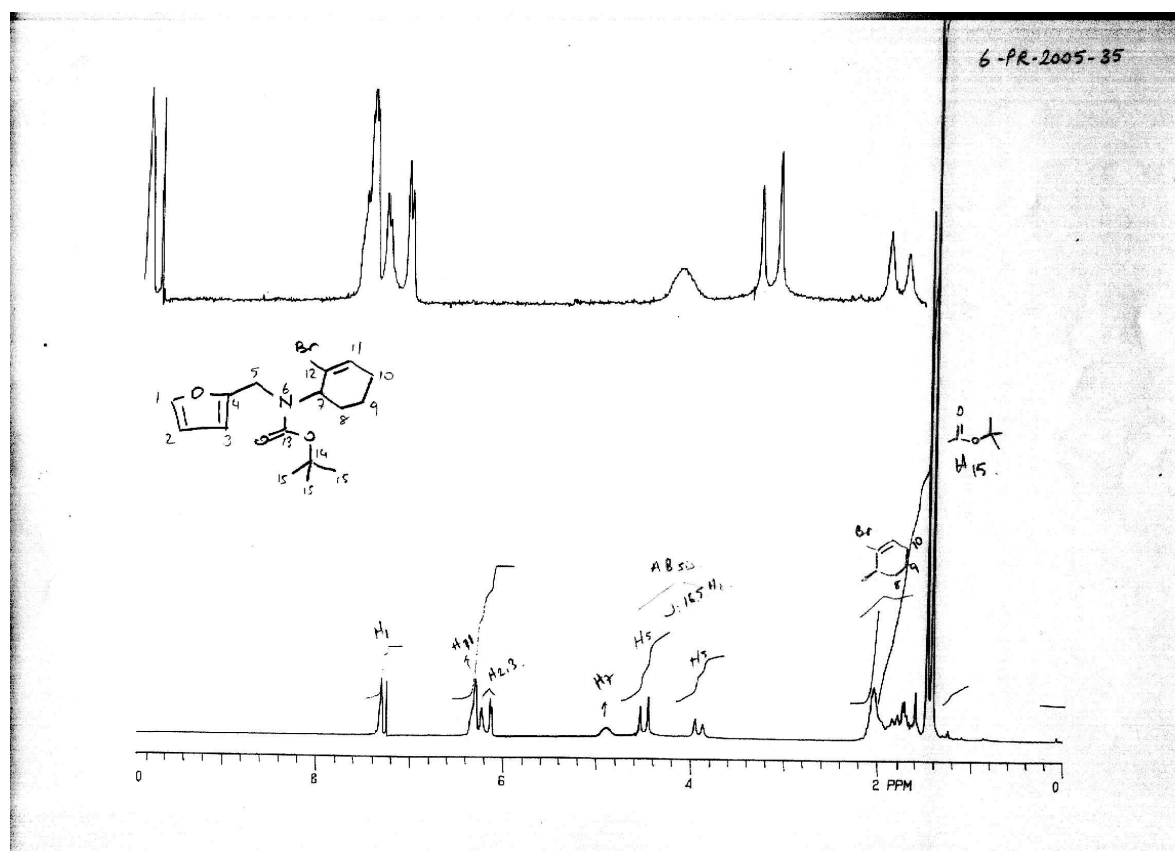
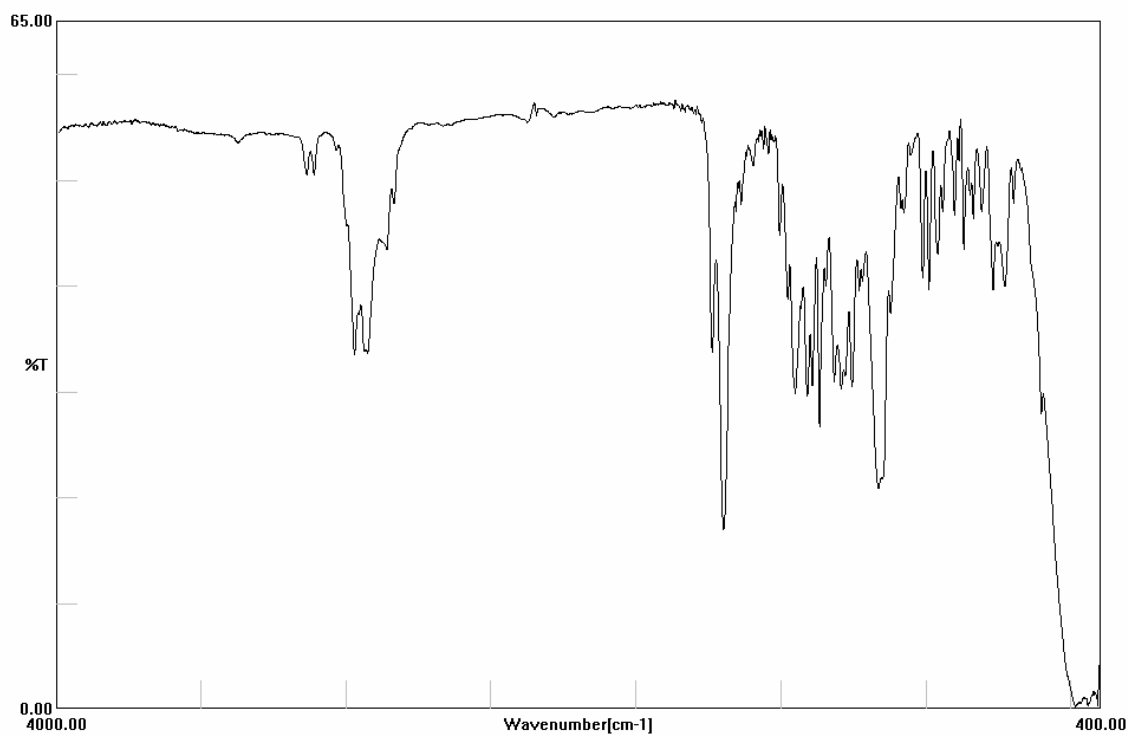
Print of window 80: MS Spectrum



Instrument 1 23.12.2005 13:48:35

Page 1 of 1

254 Numaralı bileşiğin FT-IR,  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  NMR ve GC-MS Spektrumları





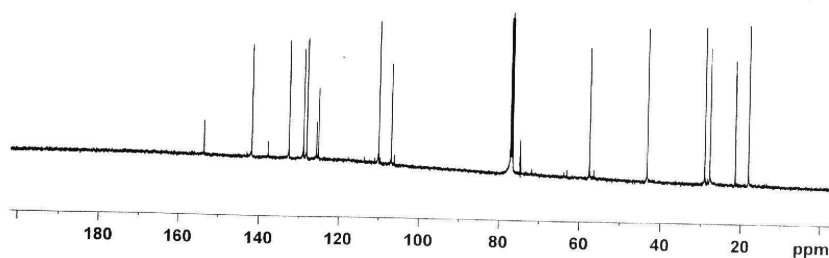
Current Data Parameters  
NAME  
EXPNO  
PROCNO

F2 - Acquisition Parameters  
Date\_ 20060602  
Time 11.27  
INSTRUM spect  
PROBHD 5 mm BBI 1H-BB  
PULPROG zgpg30  
TD 65536  
SOLVENT CDCl3  
NS 6925  
DS 4  
SWH 30030.029 Hz  
FIDRES 0.458222 Hz  
AQ 1.0912410 sec  
RG 4597.6  
DW 16.650 usec  
DE 20.00 usec  
TE 294.1 K  
D1 0.4000001 sec  
d11 0.0300000 sec  
DELTA 0.3000001 sec  
MCRESF 3.0000003 sec  
MCWRR 0.0150000 sec

===== CHANNEL f1 =====  
NUC1 13C  
P1 15.00 usec  
PL1 -3.00 dB  
SFO1 125.7703643 MHz

===== CHANNEL f2 =====  
CPDPRG2 waltz16  
NUC2 1H  
PCPD2 82.00 usec  
PL2 0.00 dB  
PL12 19.00 dB  
PL13 19.00 dB  
SFO2 500.1320005 MHz

F2 - Processing parameters  
SI 32768  
SF 125.7577890 MHz  
WDW EM  
SSB 0  
LB 1.00 Hz  
GB 0  
PC 1.40



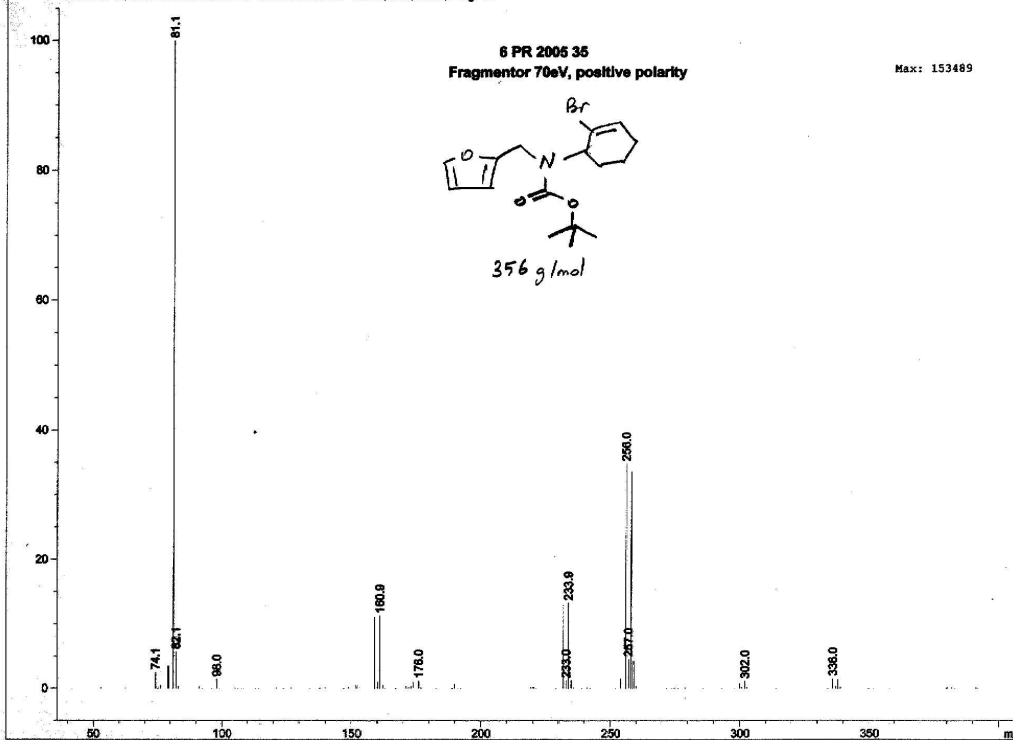
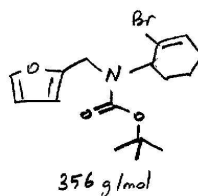
Print of window 80: MS Spectrum

MS Spectrum

MSD1 SPC, time=5.273-5.500 of INFUS6PR35001.D APCI, Pos, Scan, Frag: 70

6 PR 2005 35  
Fragmentor 70eV, positive polarity

Max: 153489

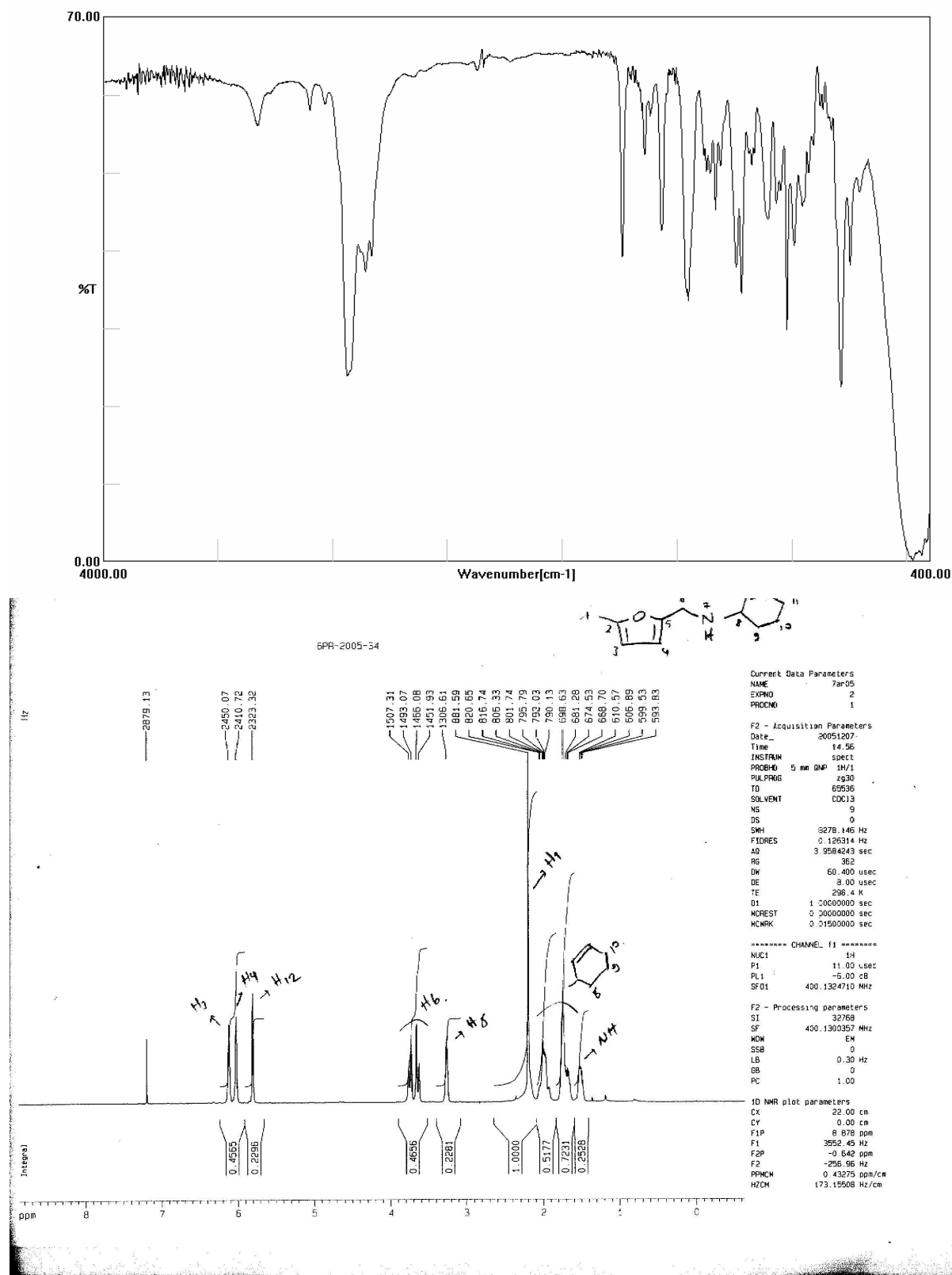


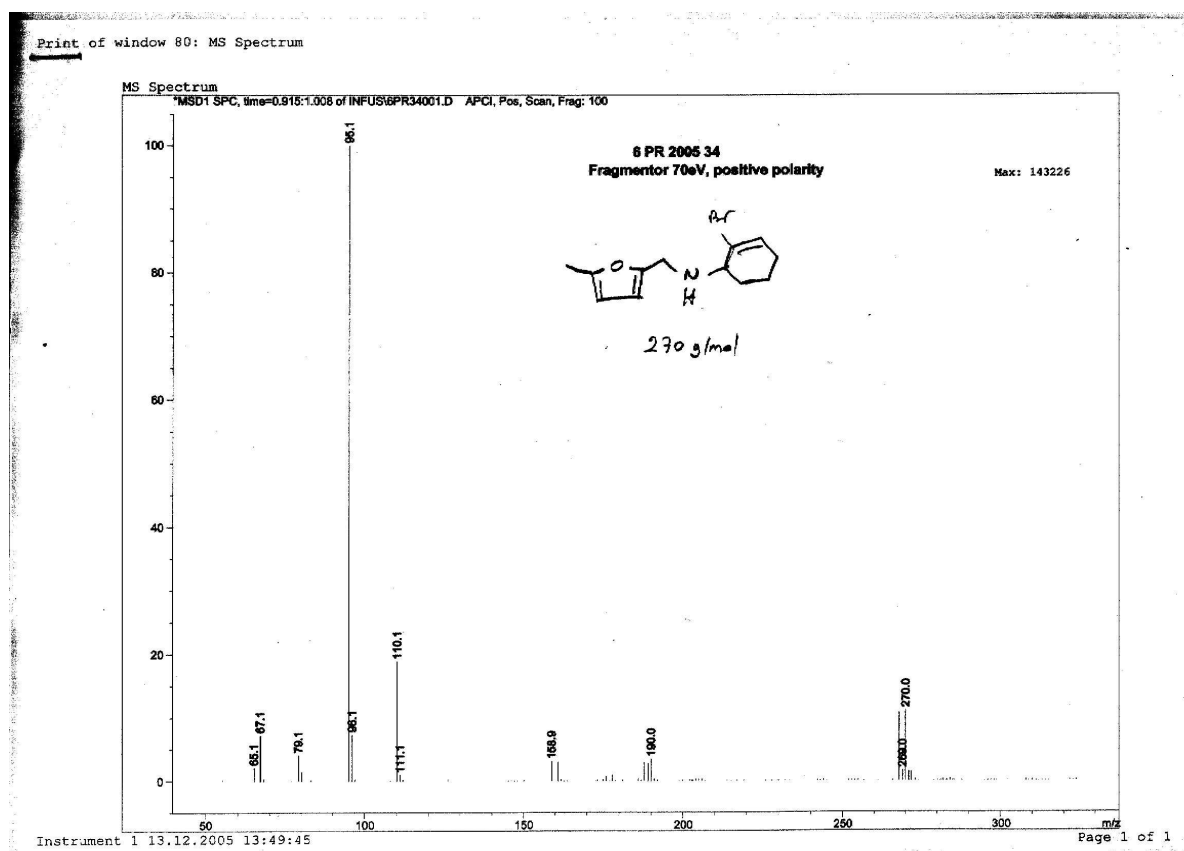
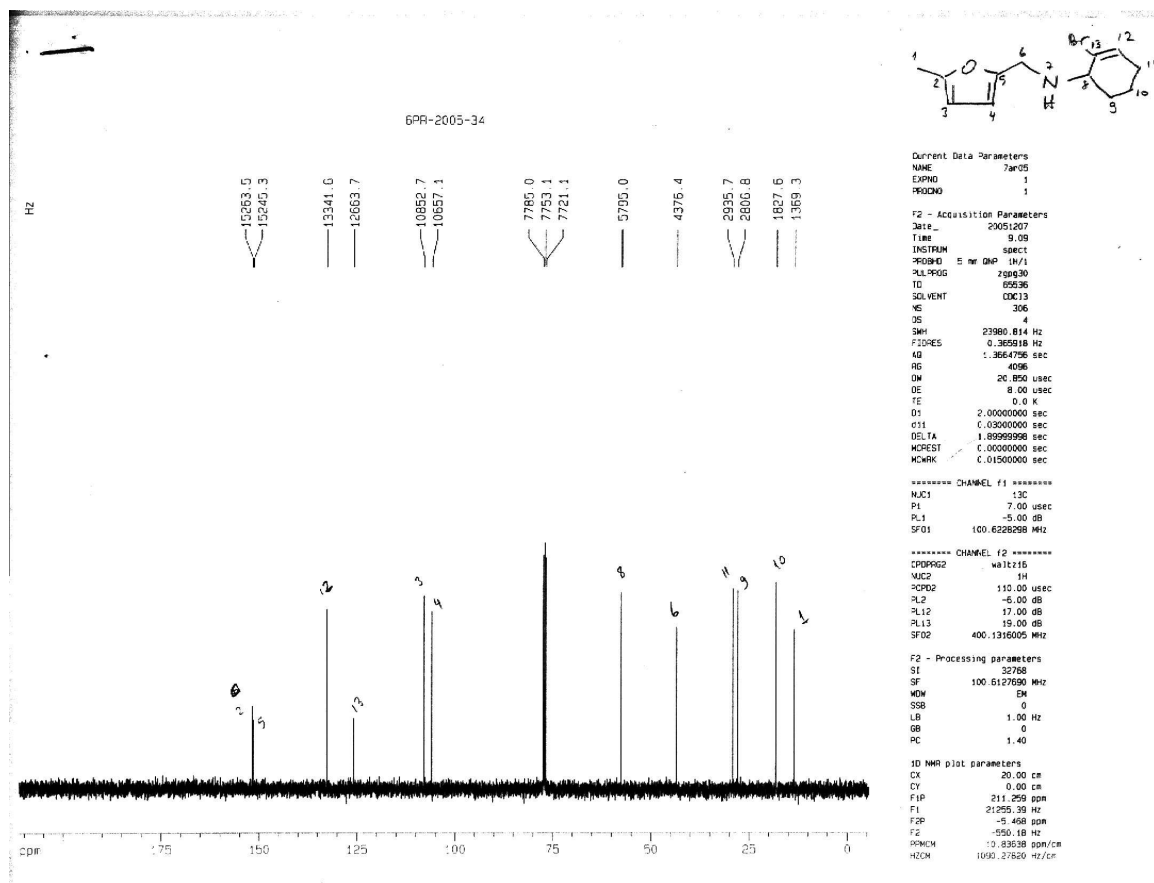
Instrument 1 13.12.2005 13:50:57

Page 1 of 1

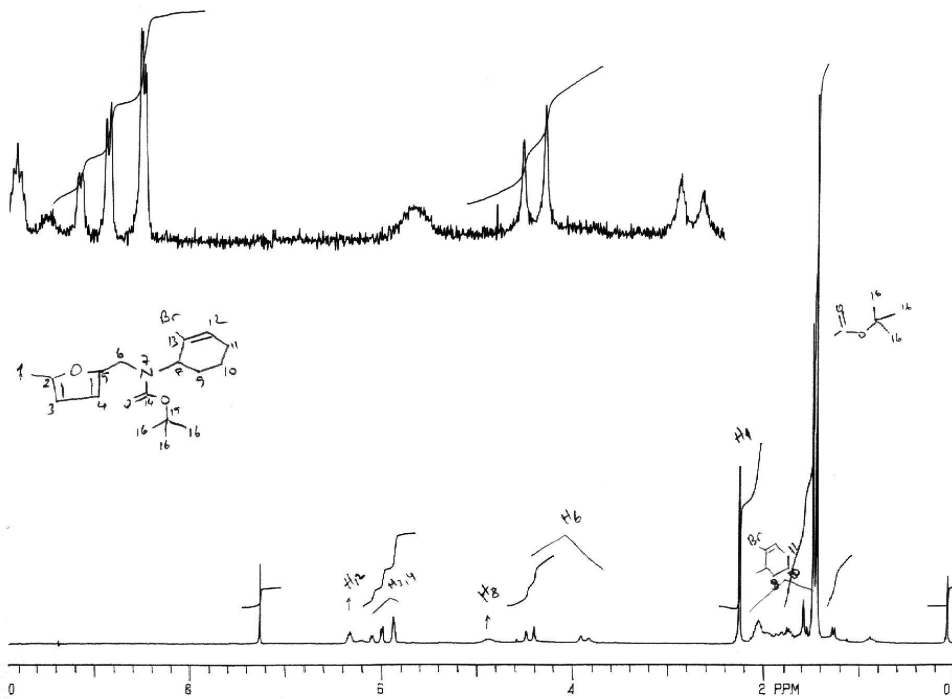
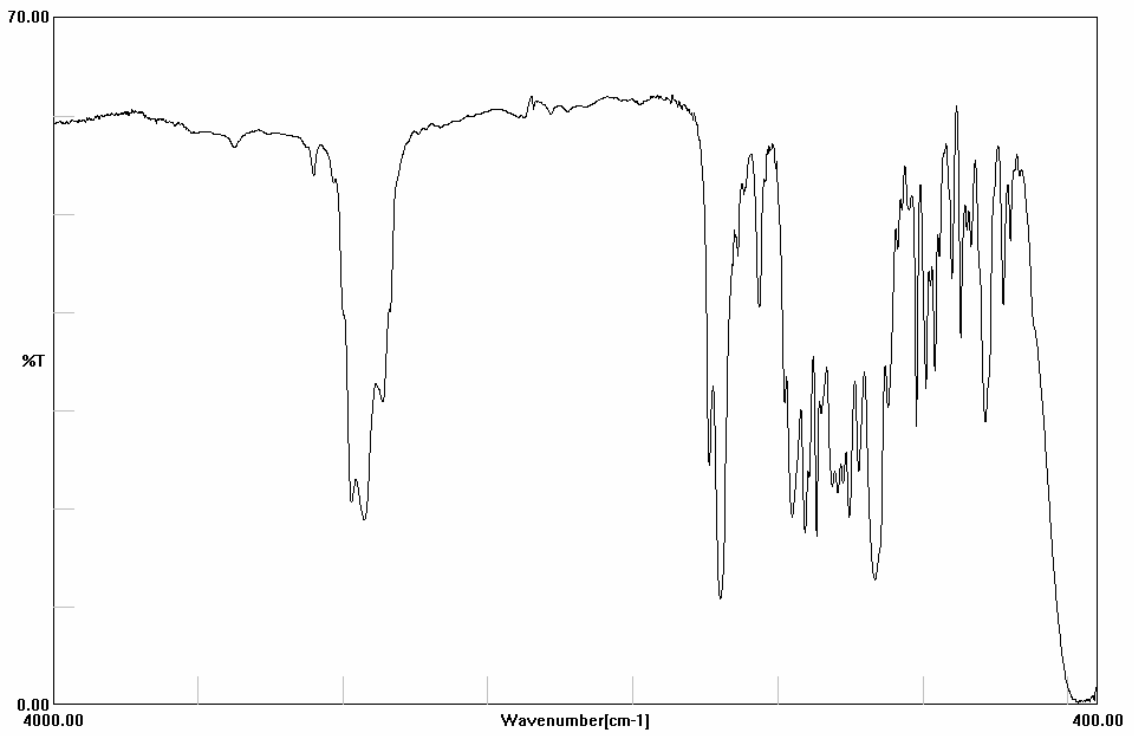


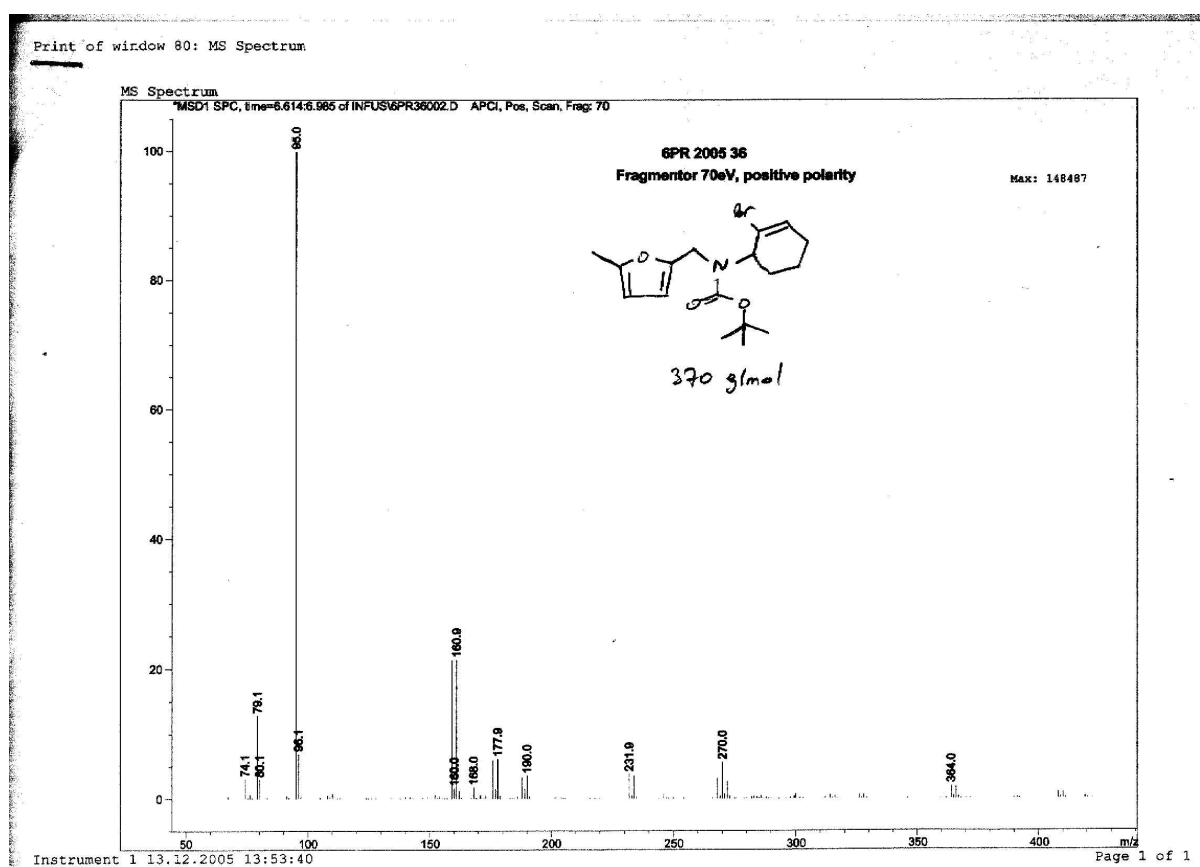
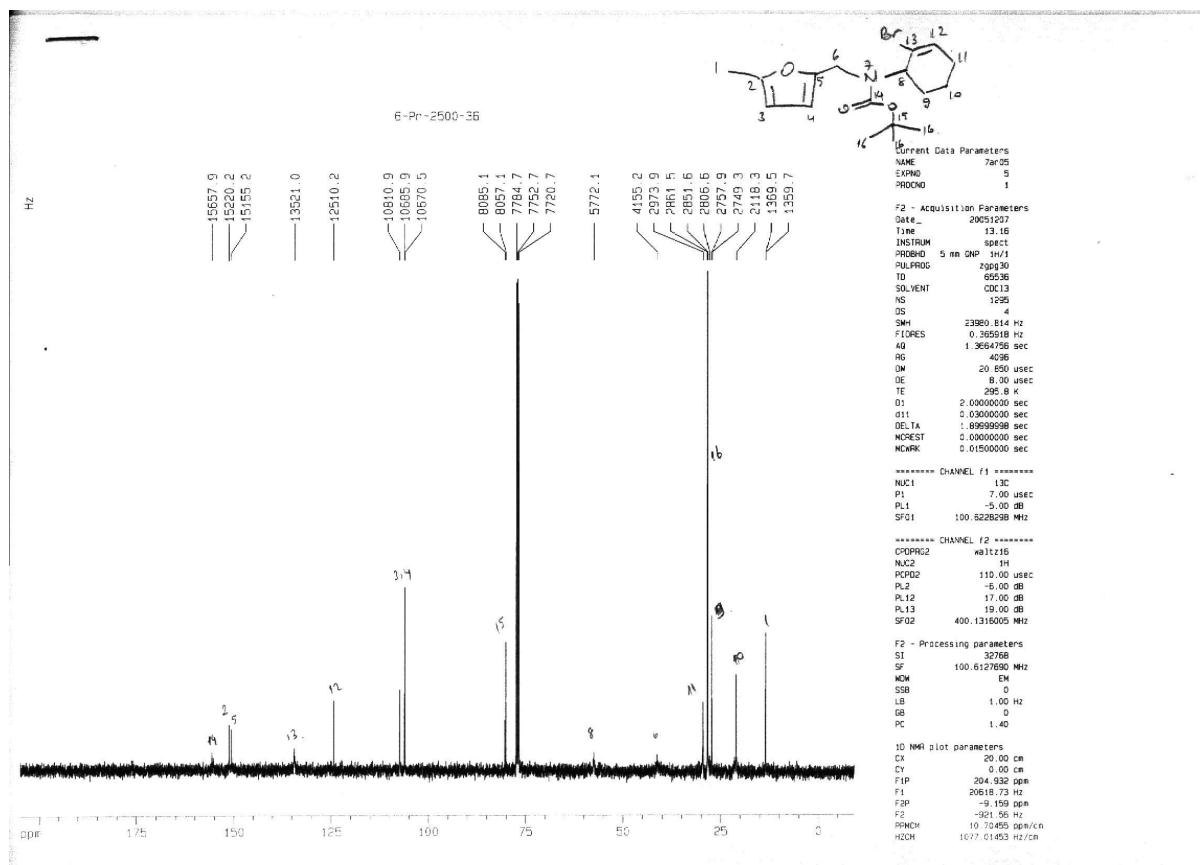
## 255 Numaralı bileşiğin FT-IR, $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ NMR ve GC-MS Spektrumları



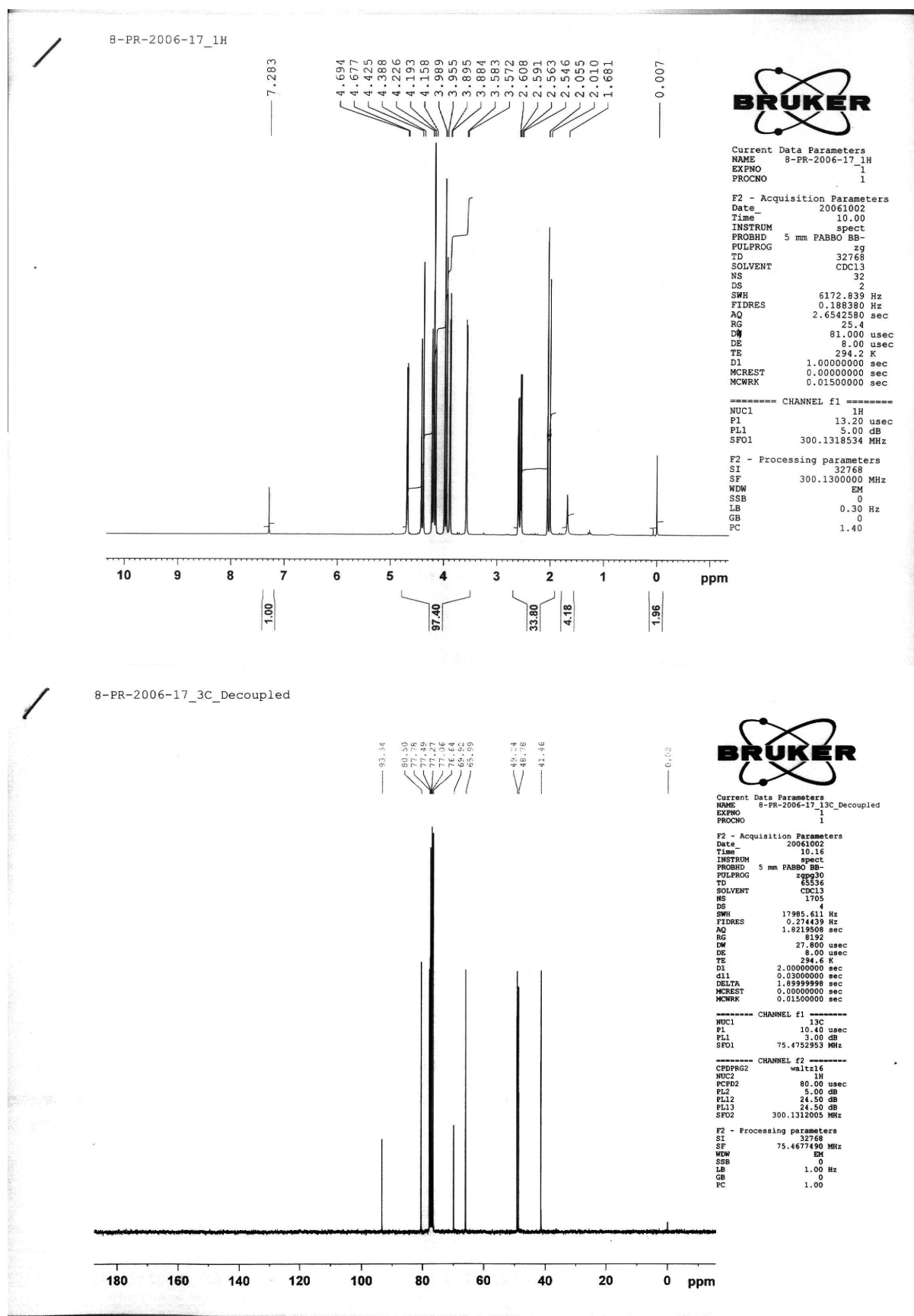


256 Numaralı bileşiğin FT-IR,  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  NMR ve GC-MS Spektrumları

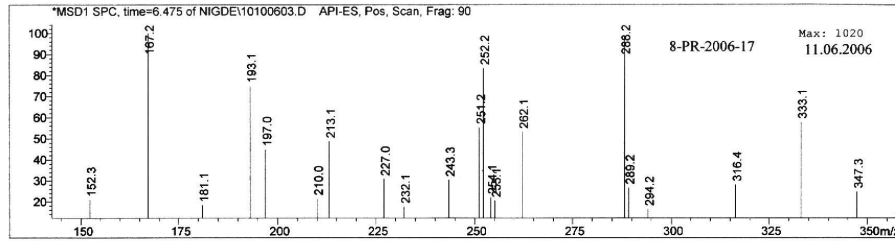




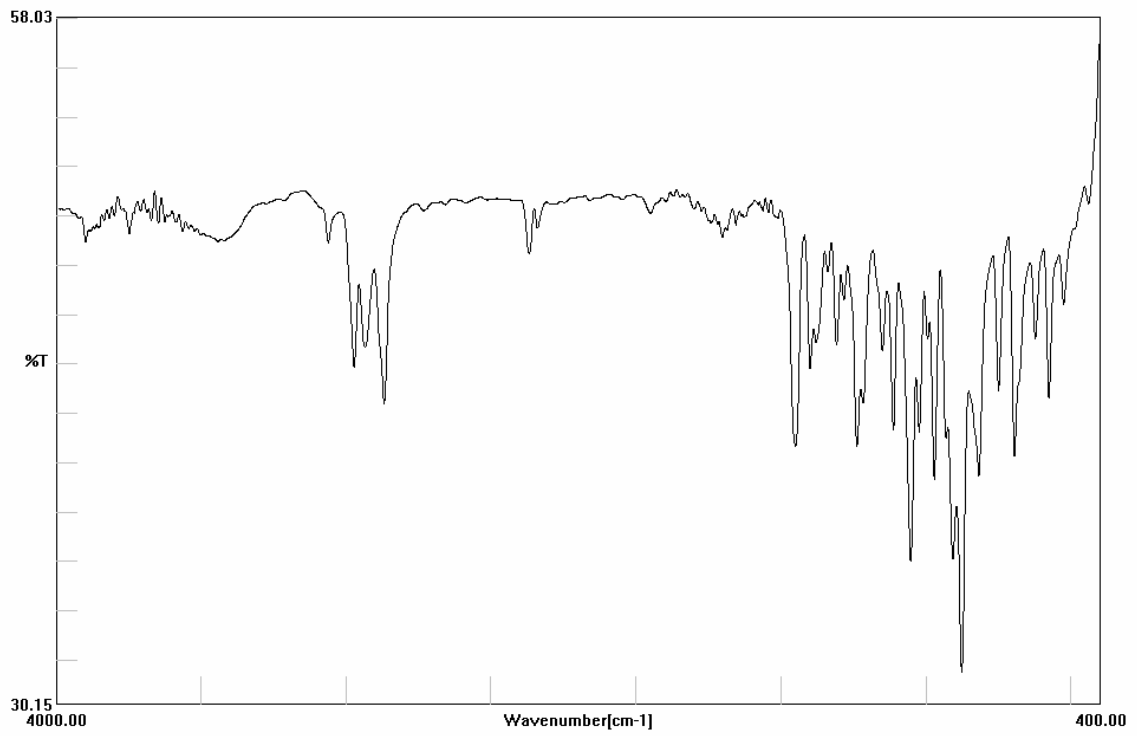
## 257 Numaralı bileşiğin FT-IR, $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ NMR ve GC-MS Spektrumları



8-PR-2006-17



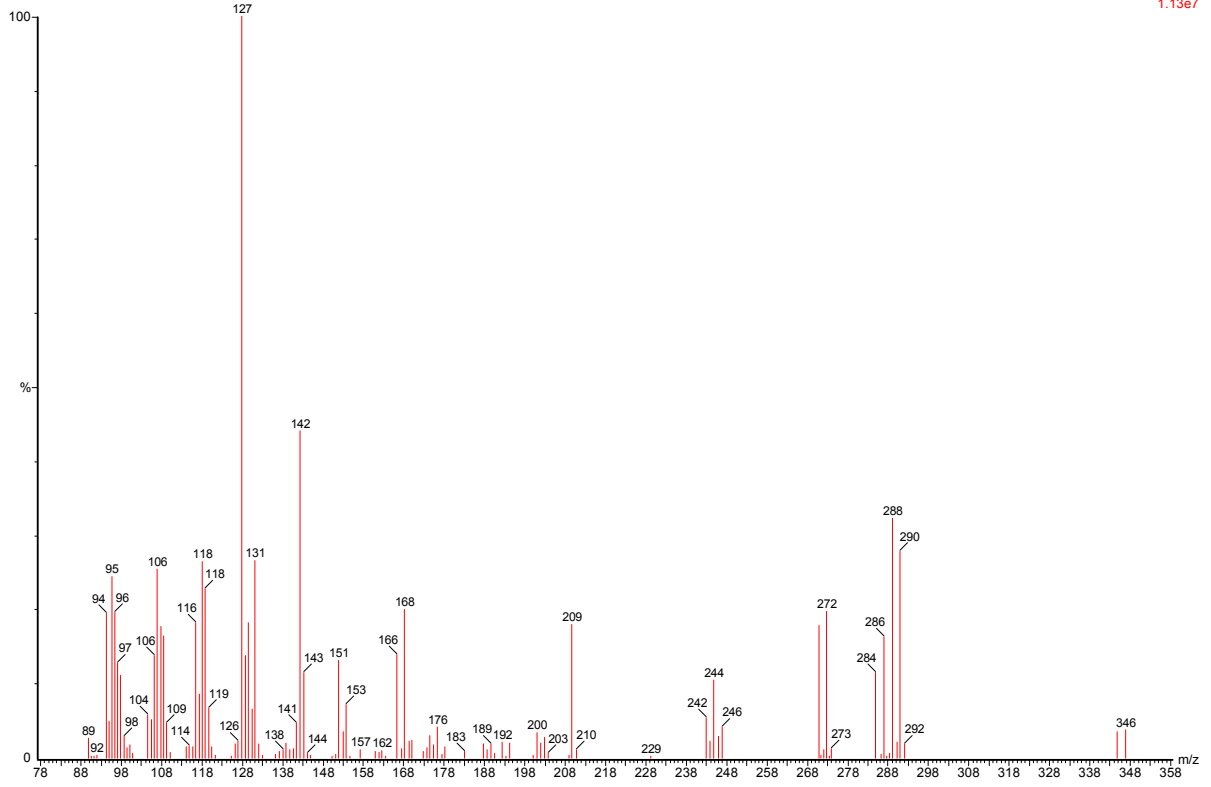
## 258 Numaralı bileşiğin FT-IR, $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ NMR ve GC-MS Spektrumları



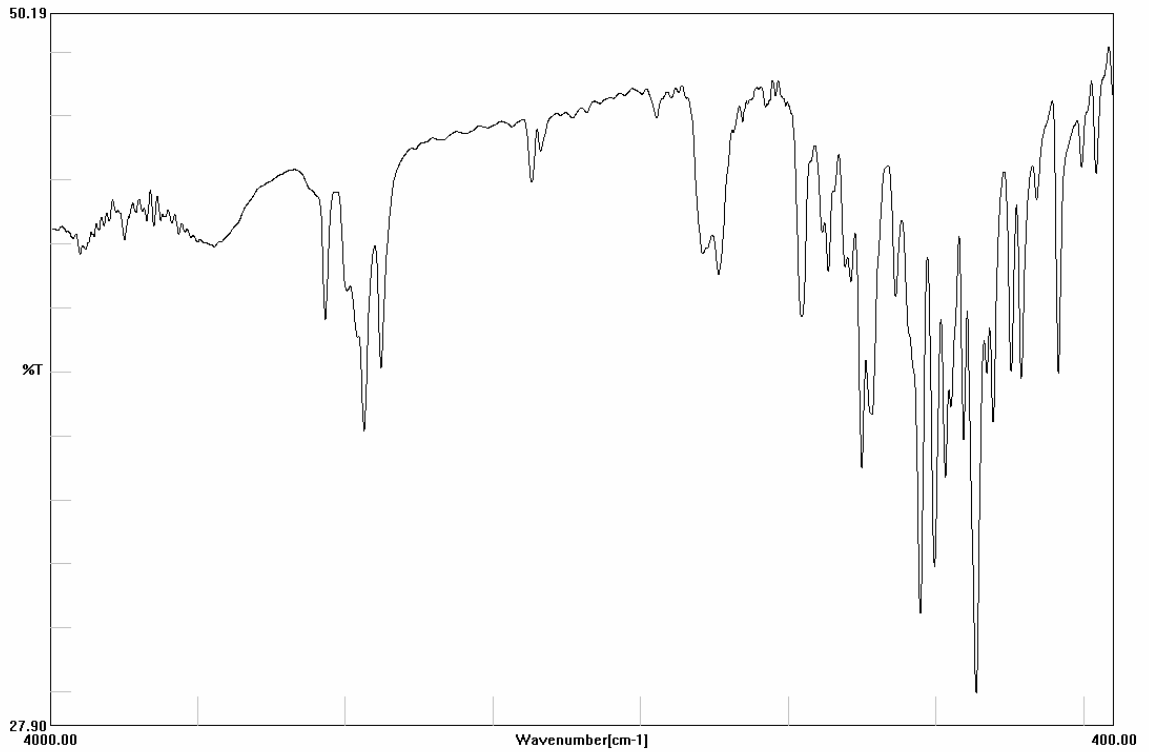


metililepN 2183 (12.985) Cm (2154:2188)

, 02-Mar-2007 + 10:04:13  
Scan E1+  
1.13e7



## 259 Numaralı bileşiğin FT-IR, $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ NMR ve GC-MS Spektrumları





8-PR-2006-19\_1H

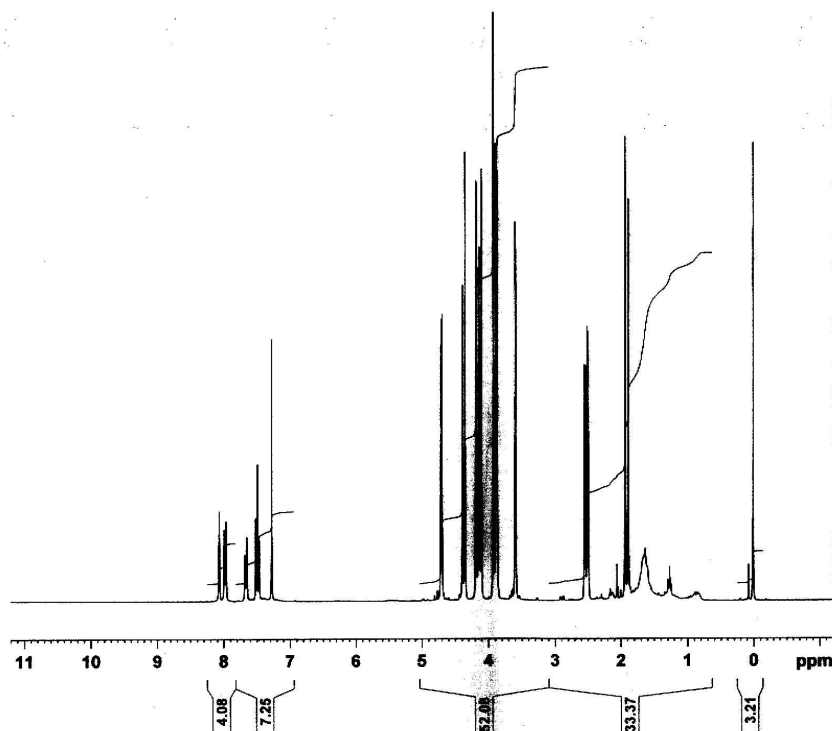


Current Data Parameters  
NAME 8-PR-2006-19\_1H  
EXPNO 1  
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
Date\_ 20061002  
Time 16.11  
INSTRUM spect  
PROBHD 5 mm PABBO BB-  
PULPROG zg  
TD 32768  
SOLVENT CDCl3  
NS 32  
DS 2  
SWH 6172.839 Hz  
FIDRES 0.188380 Hz  
AQ 2.6542580 sec  
RG 45.3  
DW 81.000 usec  
DE 8.00 usec  
TE 294.3 K  
D1 1.00000000 sec  
MCREST 0.00000000 sec  
MCWRR 0.01500000 sec

===== CHANNEL f1 =====  
NUC1 1H  
P1 13.20 usec  
PL1 5.00 dB  
SFO1 300.1318534 MHz

F2 - Processing parameters  
SI 32768  
SF 300.1300000 MHz  
WDW EM  
SSB 0  
LB 0.30 Hz  
GB 0  
PC 1.00



8-PR-2006-19\_13C\_Decoupled



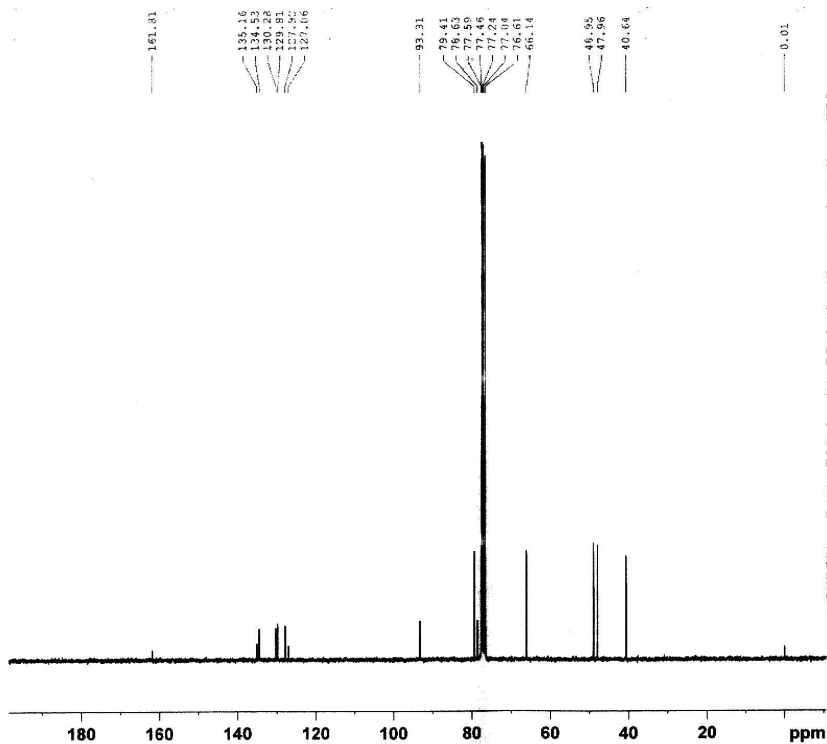
Current Data Parameters  
NAME 8-PR-2006-19\_13C\_Decoupled  
EXPNO 2  
PROCNO 1

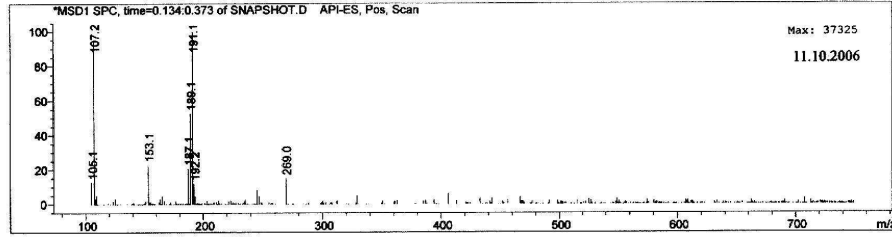
F2 - Acquisition Parameters  
Date\_ 20061003  
Time 9.23  
INSTRUM spect  
PROBHD 5 mm PABBO BB-  
PULPROG zgpg30  
TD 65536  
SOLVENT CDCl3  
NS 2634  
DS 4  
SWH 17982.611 Hz  
FIDRES 0.27445 Hz  
AQ 1.6213508 sec  
RG 8.92  
DW 27.600 usec  
DE 8.40 usec  
TE 294.3 K  
D1 2.00000000 sec  
d11 0.03000000 sec  
DELTA 1.89999998 sec  
MCREST 0.00000000 sec  
MCWRR 0.01500000 sec

===== CHANNEL f1 =====  
NUC1 13C  
P1 10.40 usec  
PL1 3.00 dB  
SFO1 75.4752953 MHz

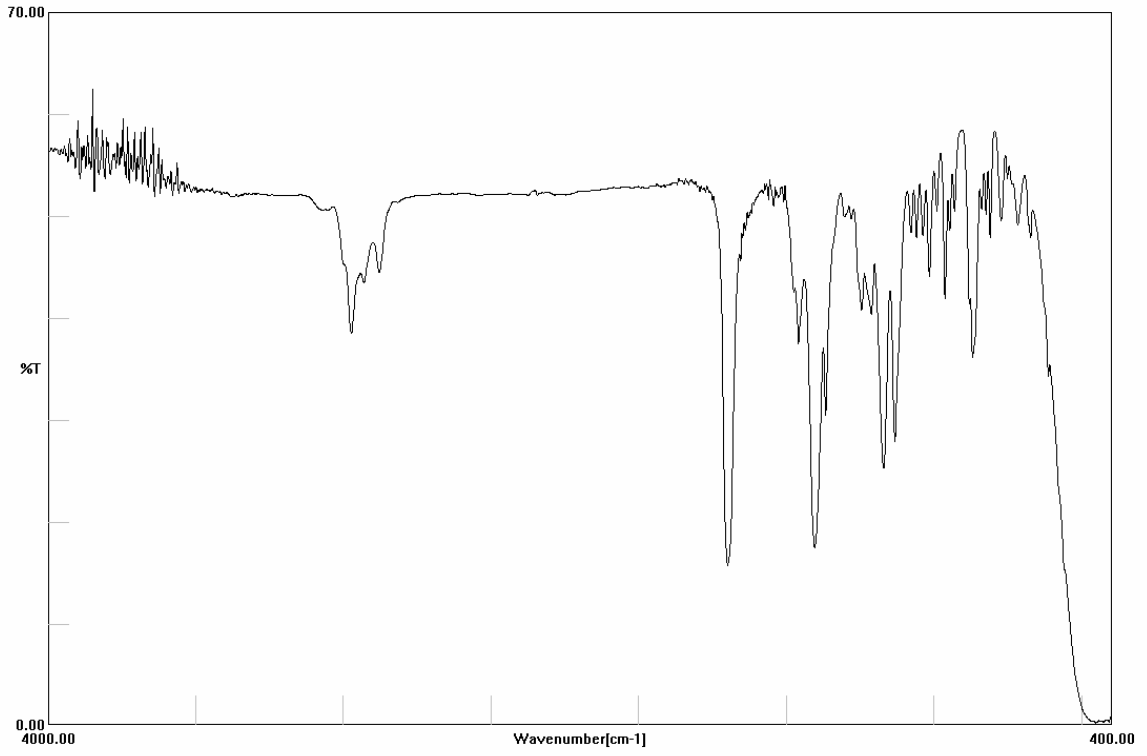
===== CHANNEL f2 =====  
CPDPRG2 waltz16  
NUC2 1H  
PCPD2 80.00 usec  
PL2 5.00 dB  
PL12 24.50 dB  
PL13 24.50 dB  
SFO2 300.1312005 MHz

F2 - Processing parameters  
SI 32768  
SF 75.4677490 MHz  
WDW EM  
SSB 0  
LB 1.00 Hz  
GB 0  
PC 1.00

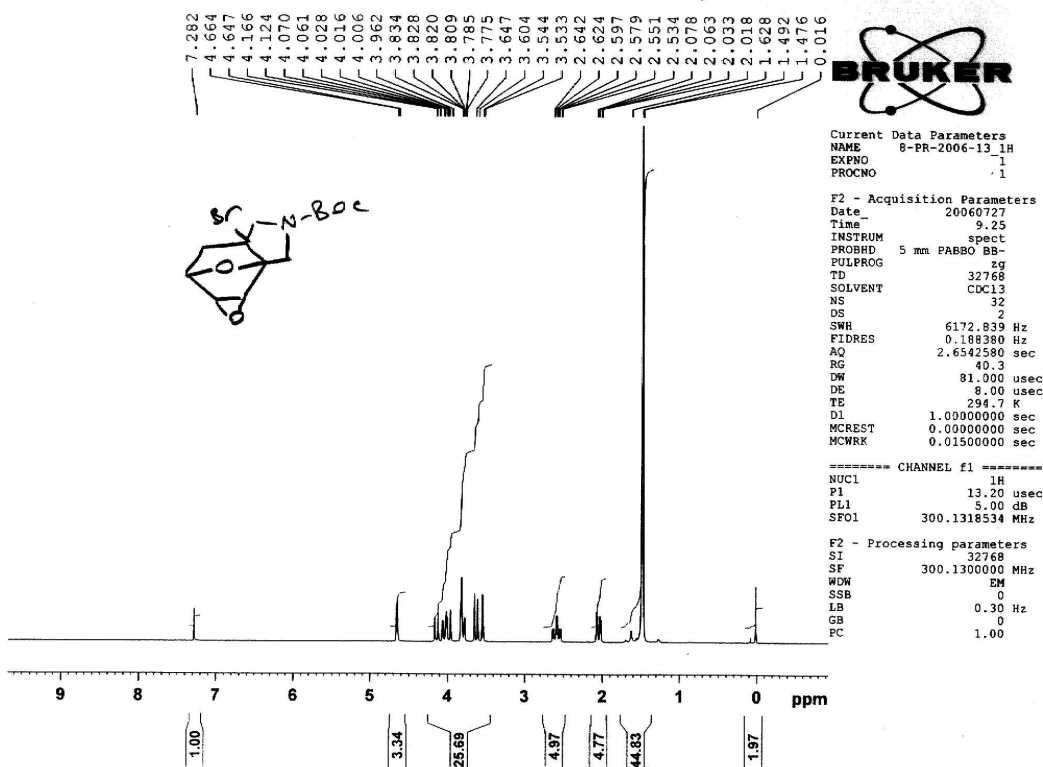




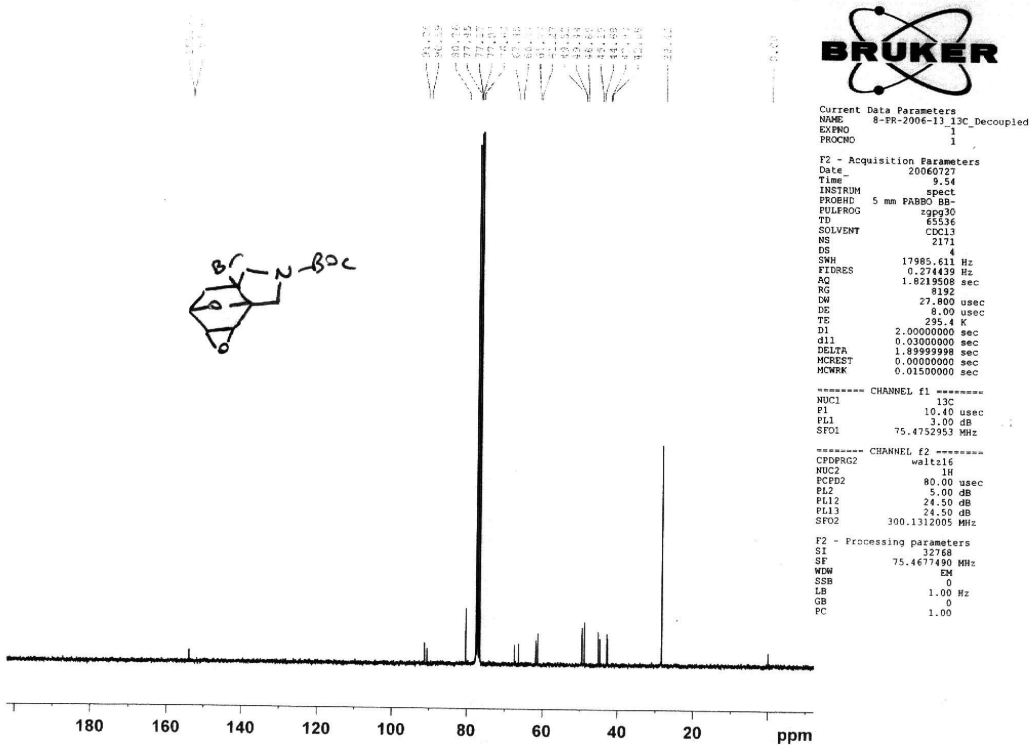
260 Numaralı bileşiğin FT-IR,  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  NMR ve GC-MS Spektrumları

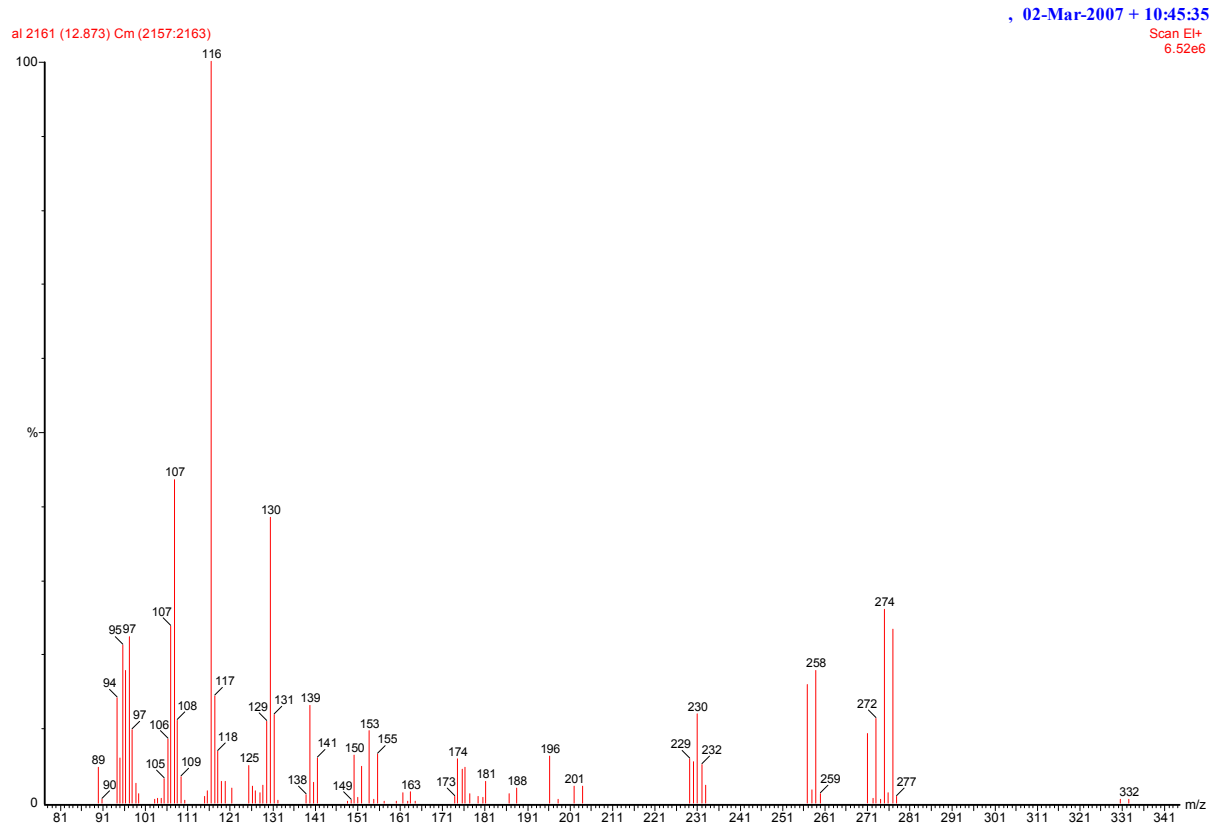


8-PR-2006-13\_1H

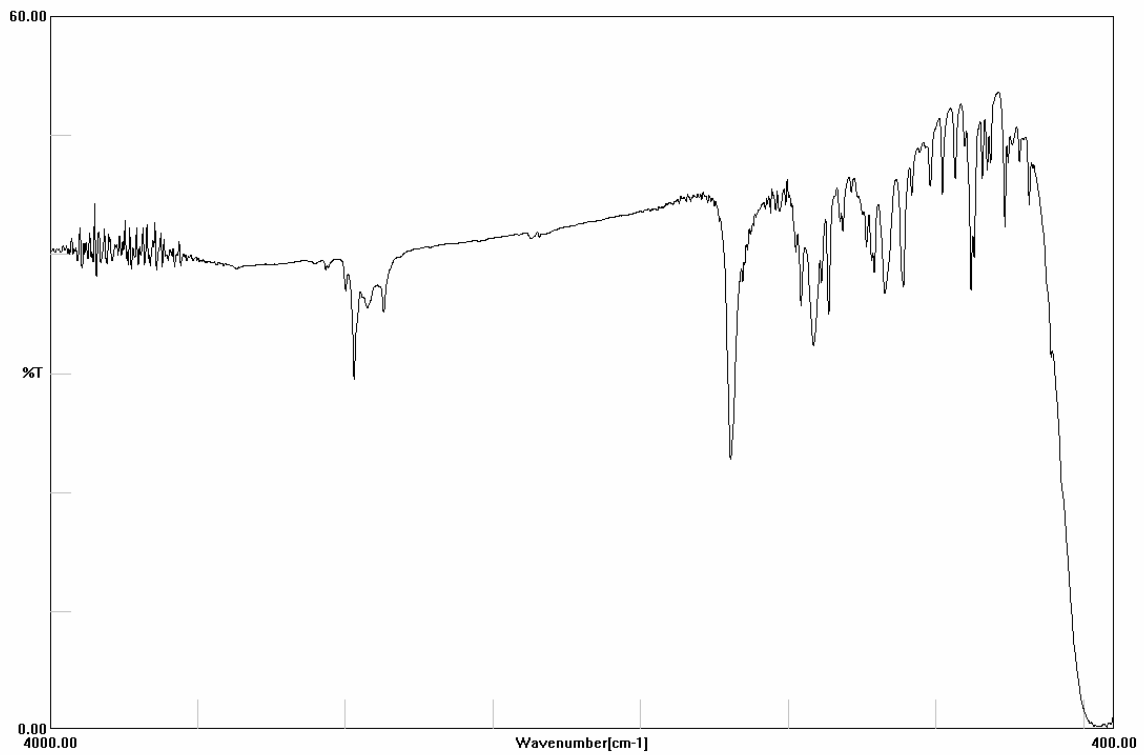


8-PR-2006-13\_13C\_Decoupled

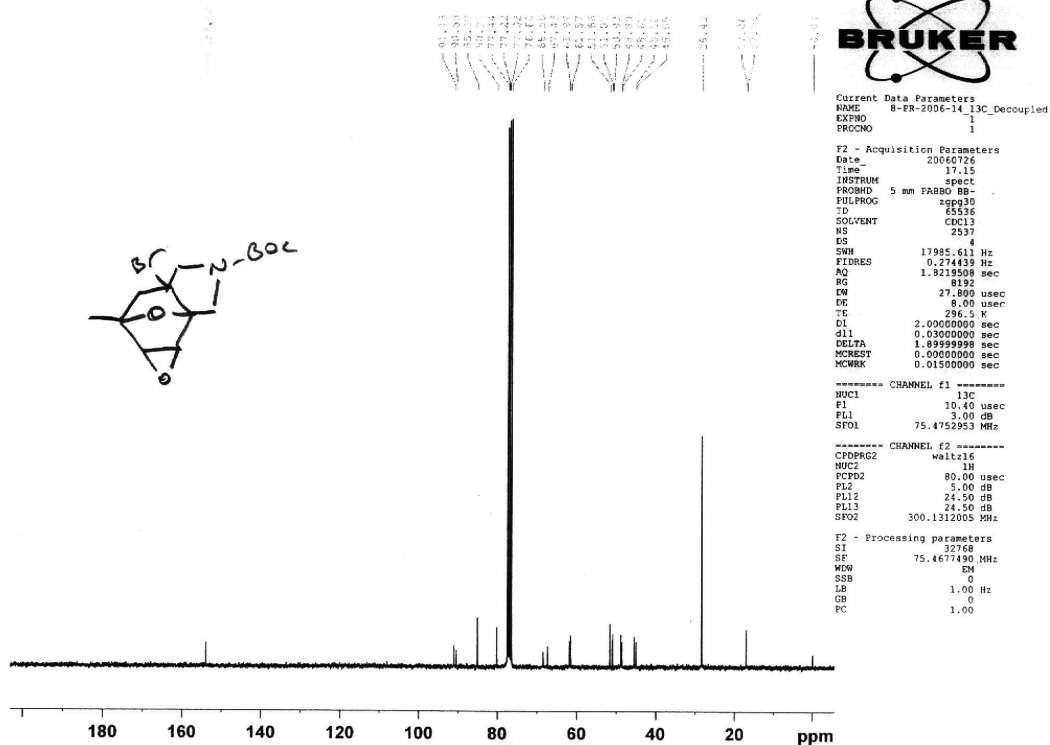
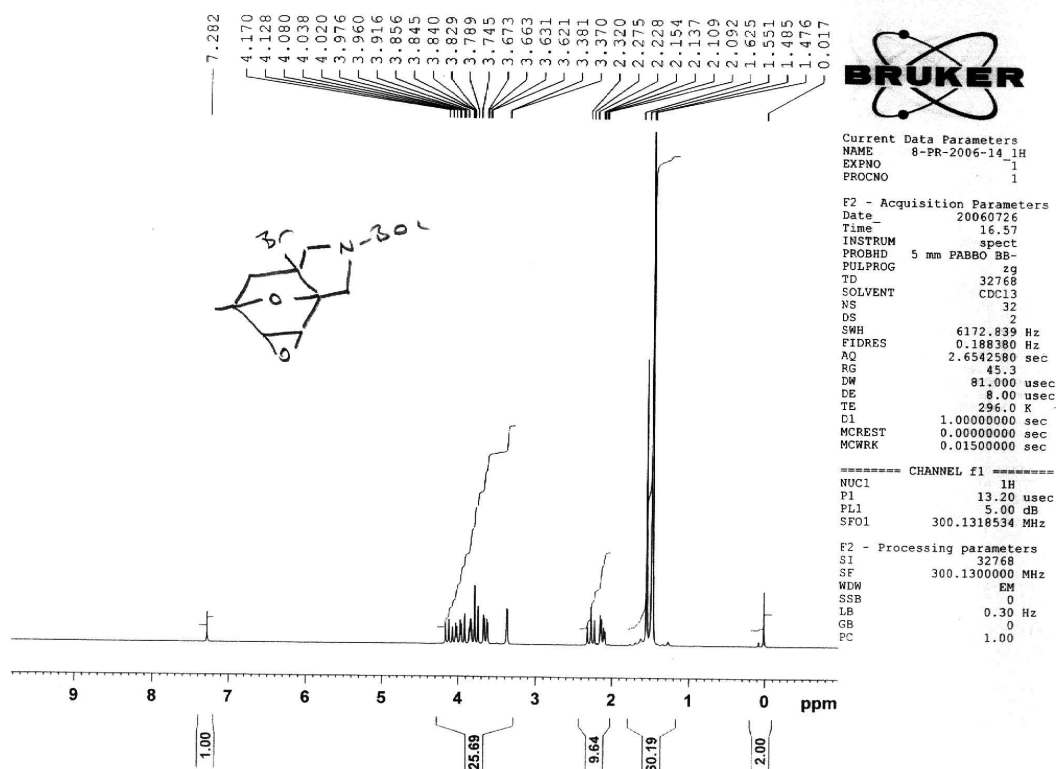


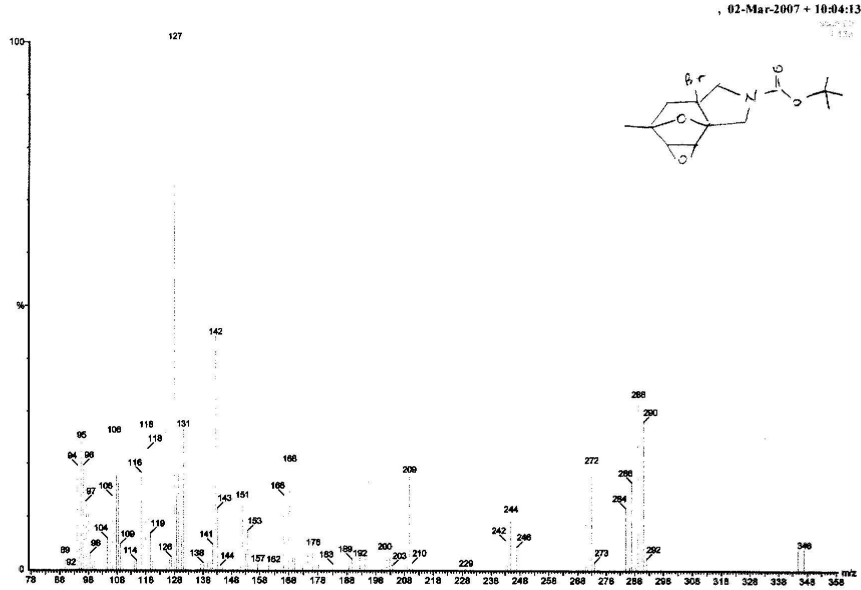


### 261 Numaralı bileşğin FT-IR, $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ NMR ve GC-MS Spektrumları

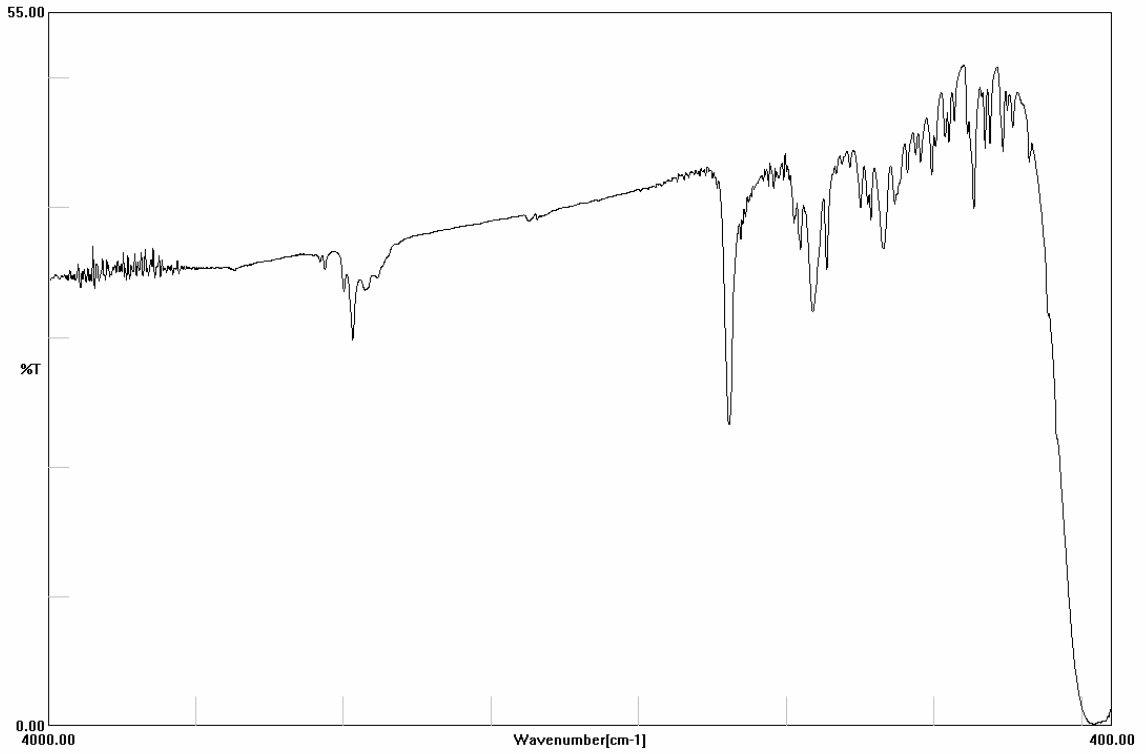


8-PR-2006-14\_1H

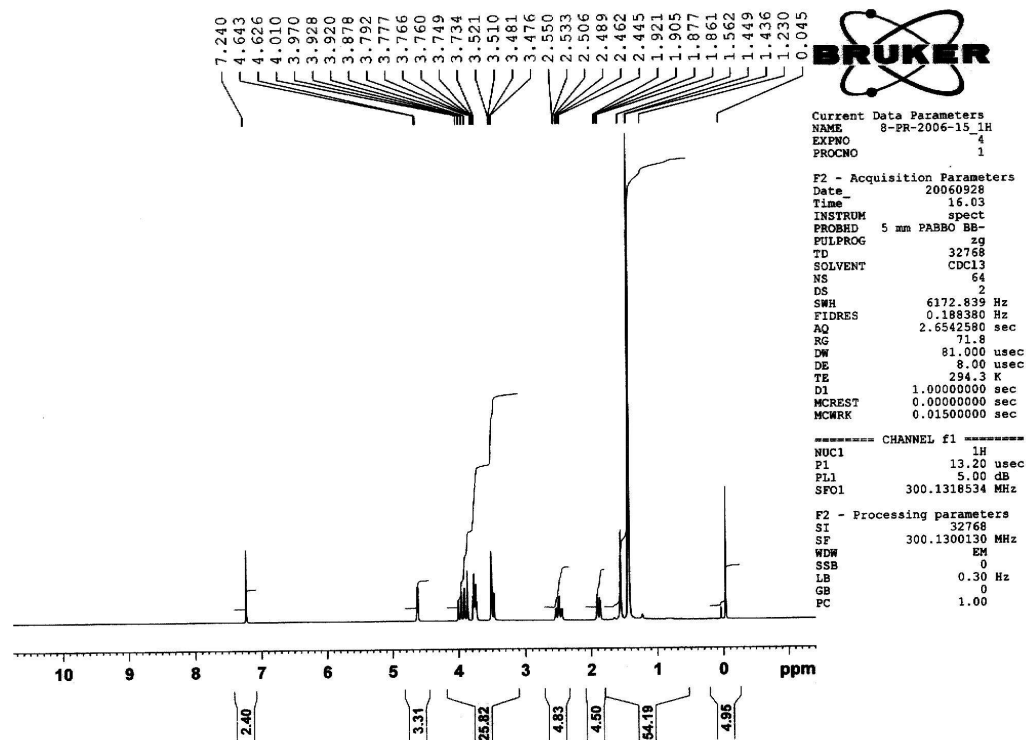




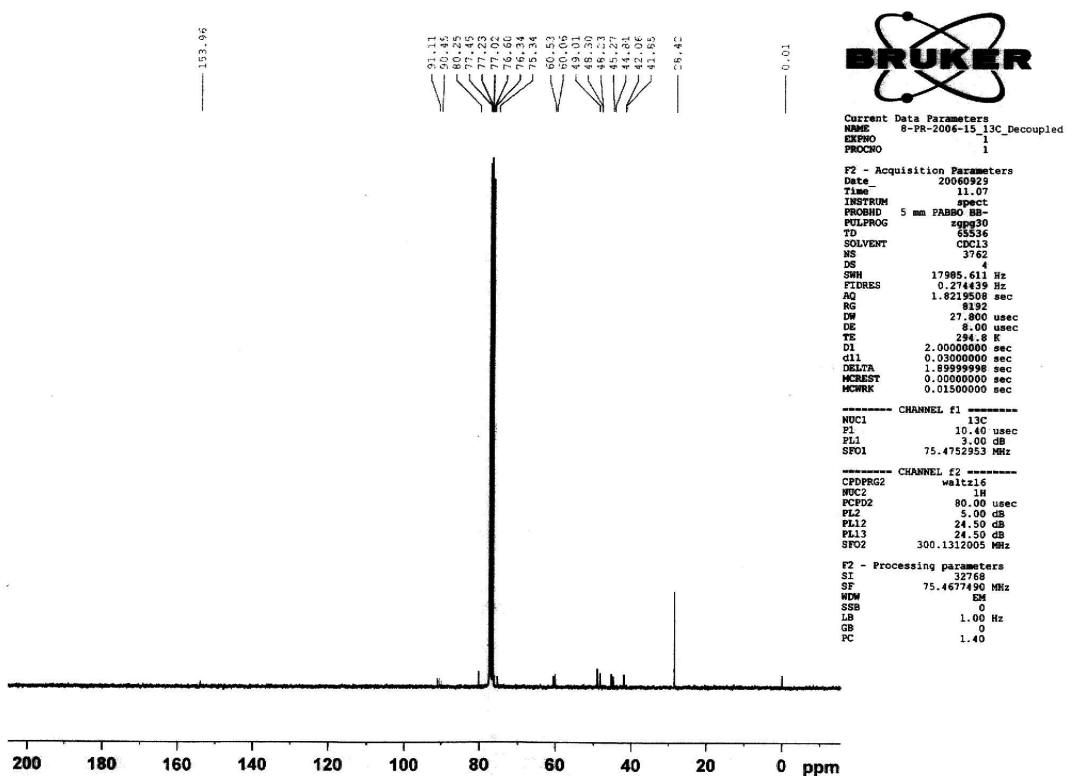
262 Numaralı bileşiğin FT-IR,  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  NMR ve GC-MS Spektrumları



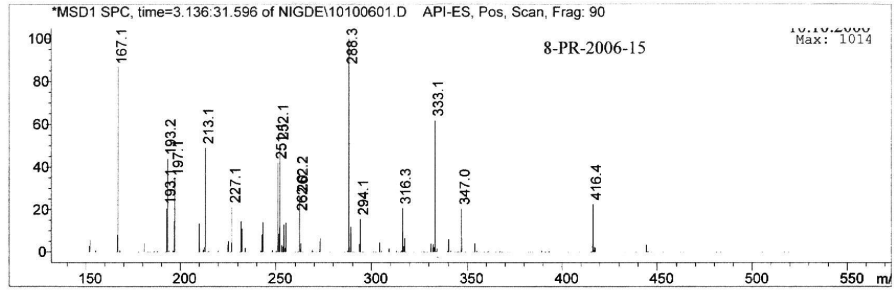
8-PR-2006-15\_1H



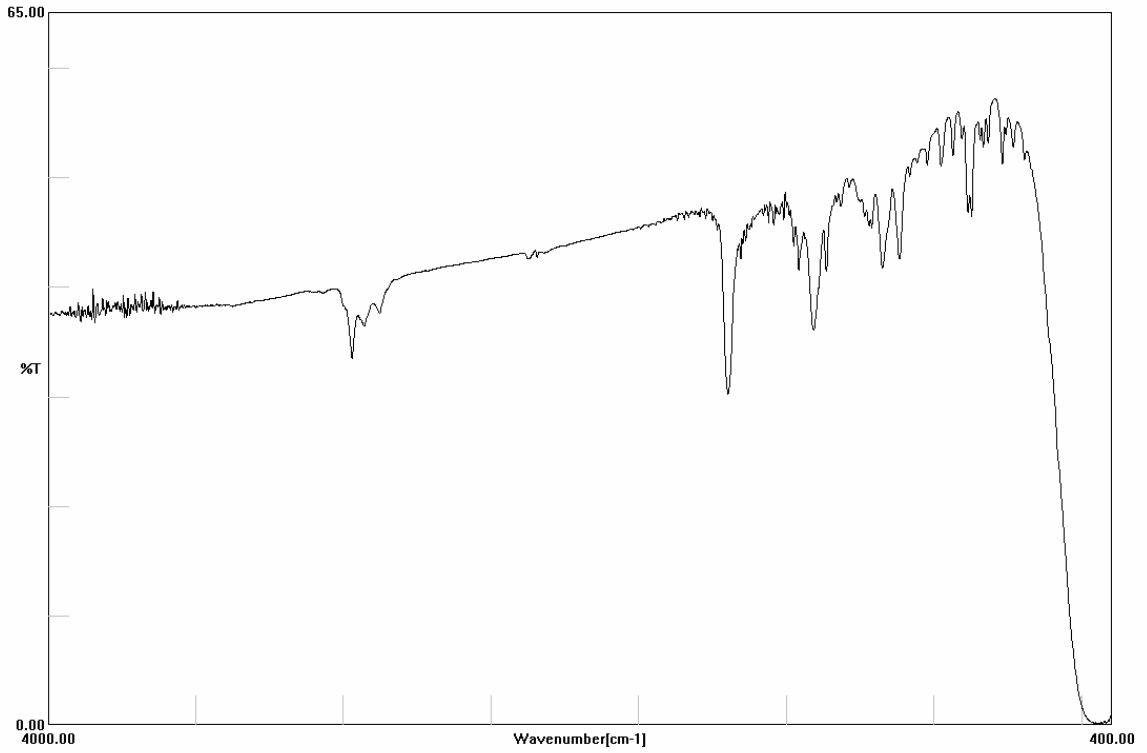
8-PR-2006-15\_13C\_Decoupled



8-PR-2006-15

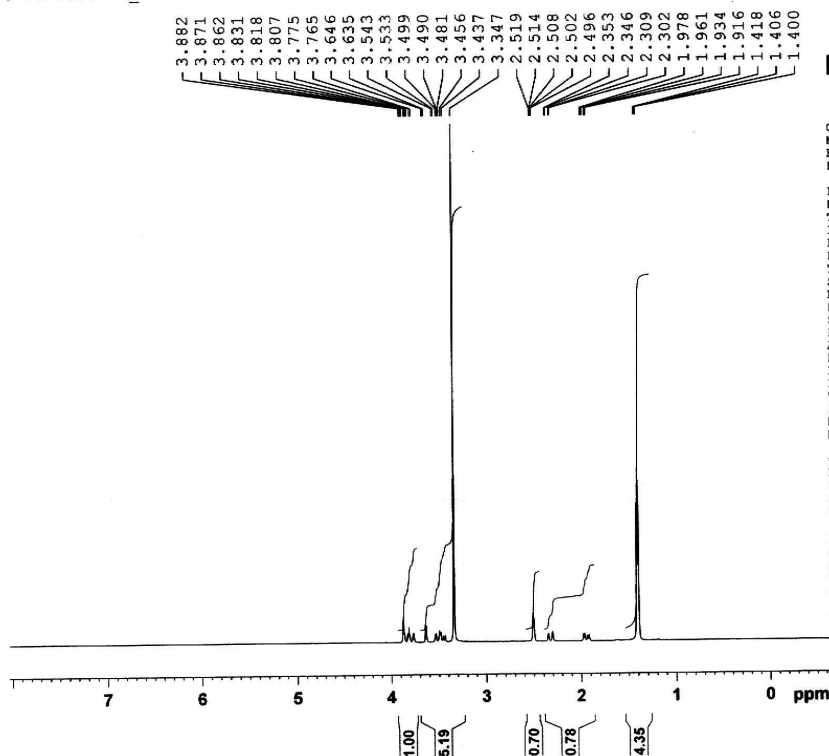


## 263 Numaralı bileşğin FT-IR, $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ NMR ve GC-MS Spektrumları





8-PR-2006-16\_1H



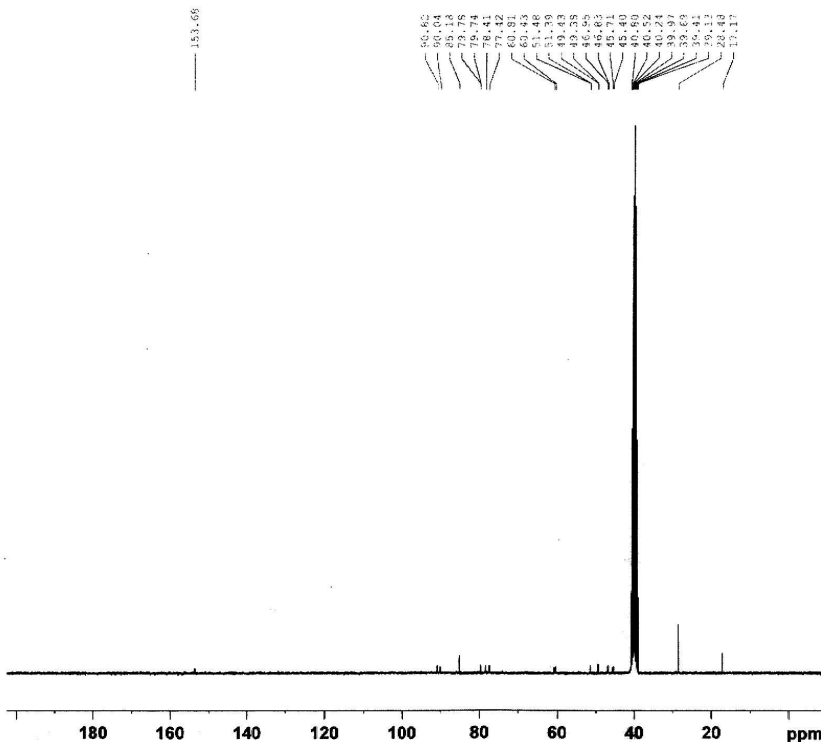
Current Data Parameters  
NAME 8-PR-2006-16\_1H  
EXPNO 2  
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
Date\_ 20060928  
Time 16.22  
INSTRUM spect  
PROBHD 5 mm PABBO BB-  
PULPROG zgpg30  
TD 32768  
SOLVENT DMSO  
NS 32  
DS 2  
SWH 6172.839 Hz  
FIDRES 0.188380 Hz  
AQ 2.6542580 sec  
RG 45.3  
DE 81.000 usec  
TE 294.3 K  
D1 1.00000000 sec  
MCREST 0.00000000 sec  
MCWRK 0.01500000 sec

===== CHANNEL f1 =====  
NUC1 1H  
P1 13.20 usec  
PL1 5.00 dB  
SFO1 300.1318534 MHz

F2 - Processing parameters  
SI 32768  
SF 300.1300000 MHz  
WDW EM  
SSB 0  
LB 0.30 Hz  
GB 0  
PC 1.00

8-PR-2006-16\_13C\_Decoupled



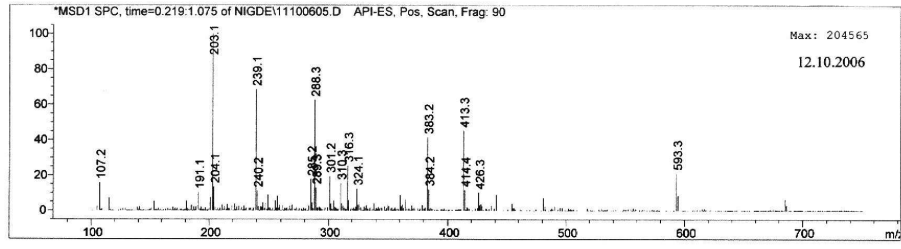
Current Data Parameters  
NAME 8-PR-2006-16\_13C\_Decoupled  
EXPNO 1  
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
Date\_ 20060928  
Time 9.13  
INSTRUM spect  
PROBHD 5 mm PABBO BB-  
PULPROG zgpg30  
TD 65536  
SOLVENT CDCl3  
NS 2224  
DS 4  
SWH 17985.611 Hz  
FIDRES 0.274439 Hz  
AQ 1.8219508 sec  
RG 8192  
DE 27.800 usec  
TE 294.5 K  
D1 2.00000000 sec  
d11 0.03000000 sec  
DELTA 1.88999998 sec  
MCREST 0.00000000 sec  
MCWRK 0.01500000 sec

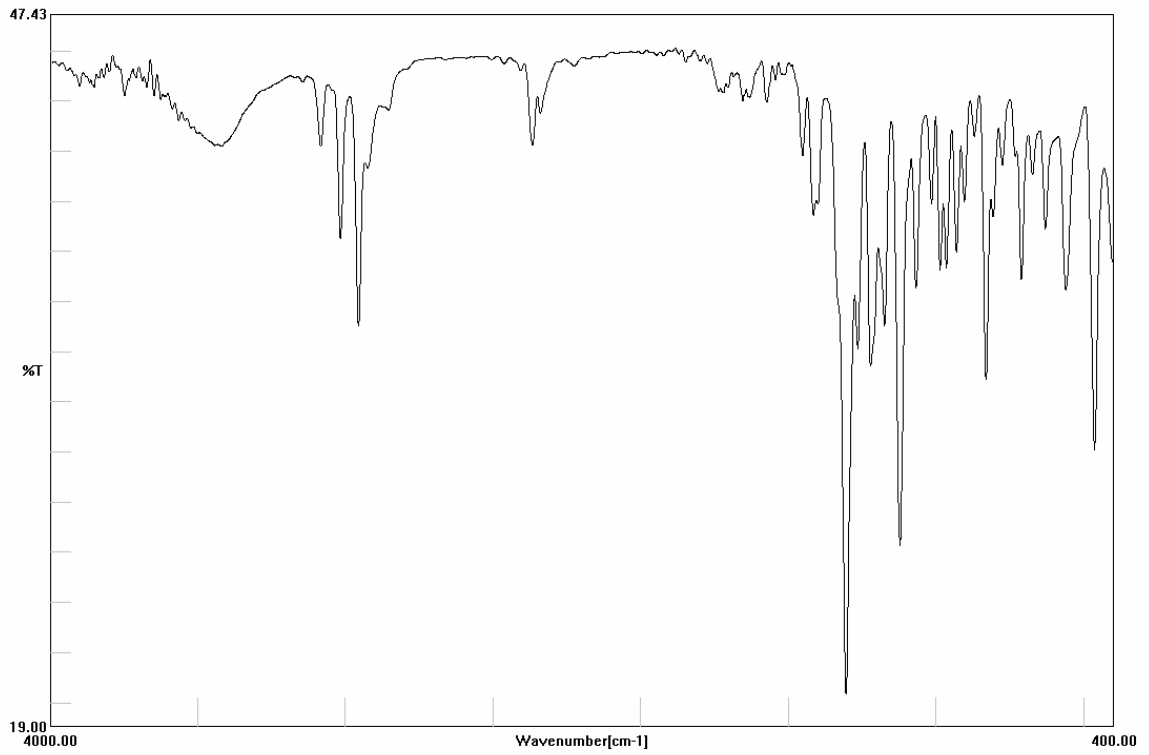
===== CHANNEL f1 =====  
NUC1 13C  
P1 10.40 usec  
PL1 3.00 dB  
SFO1 75.4752953 MHz

===== CHANNEL f2 =====  
CPDPRG2 waltz16  
NUC2 1H  
PCPD2 80.00 usec  
PL2 5.00 dB  
PL12 24.50 dB  
PL13 24.50 dB  
SFO2 300.1312005 MHz

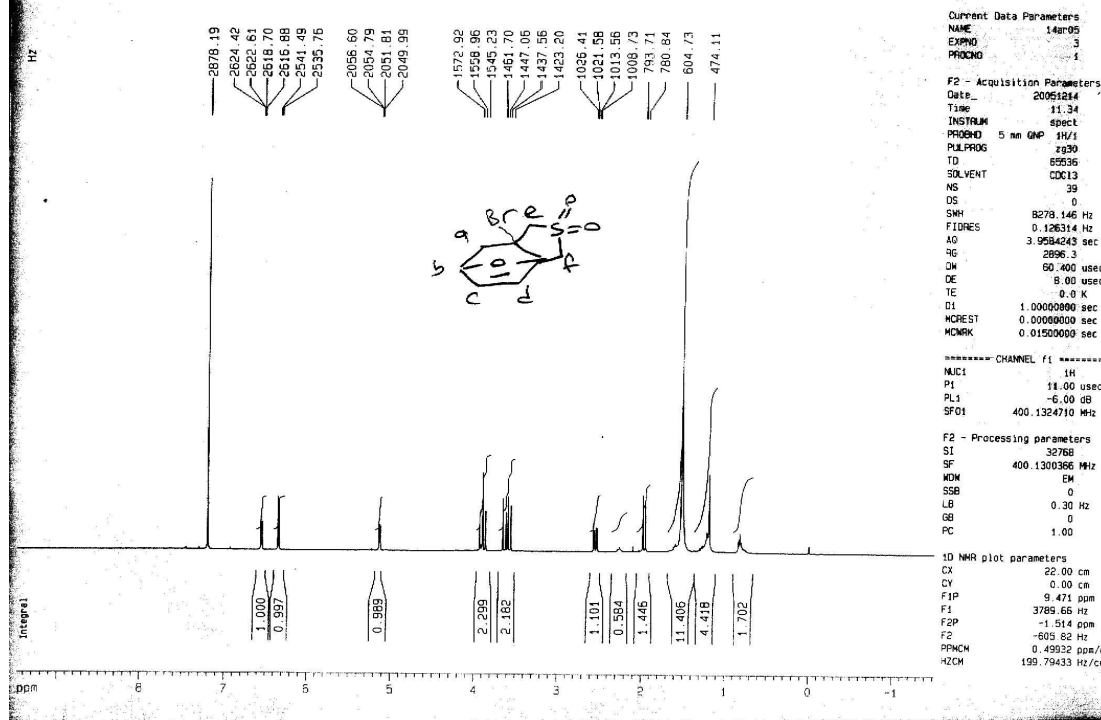
F2 - Processing parameters  
SI 32768  
SF 75.4677490 MHz  
WDW EM  
SSB 0  
LB 1.00 Hz  
GB 0  
PC 1.00

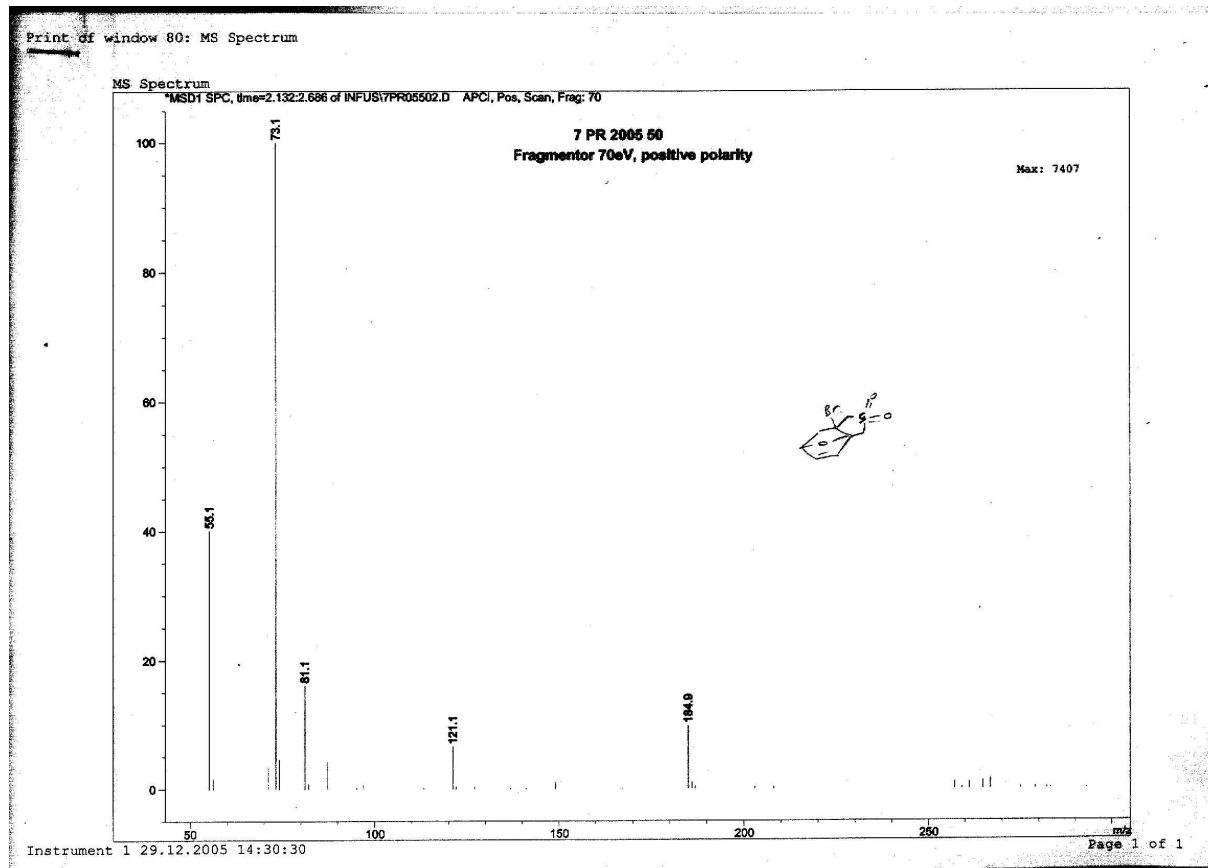


## 264 Numaralı bileşiğin FT-IR, $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ NMR ve GC-MS Spektrumları

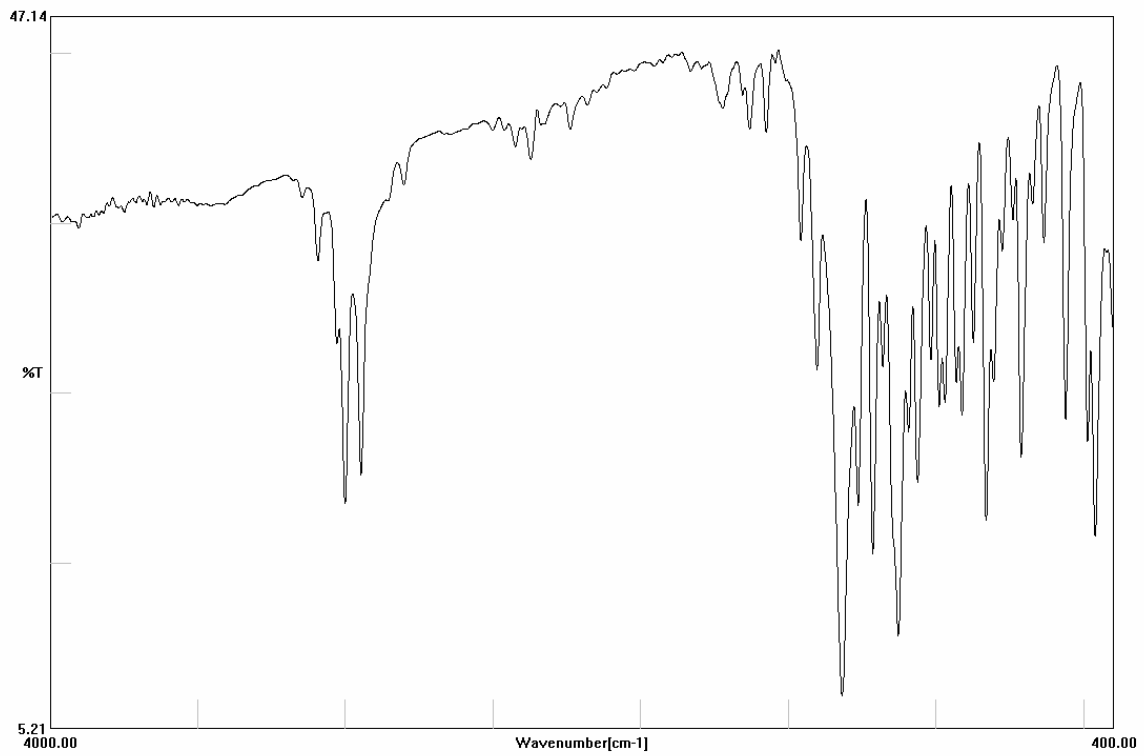


7-Pr-2506-50



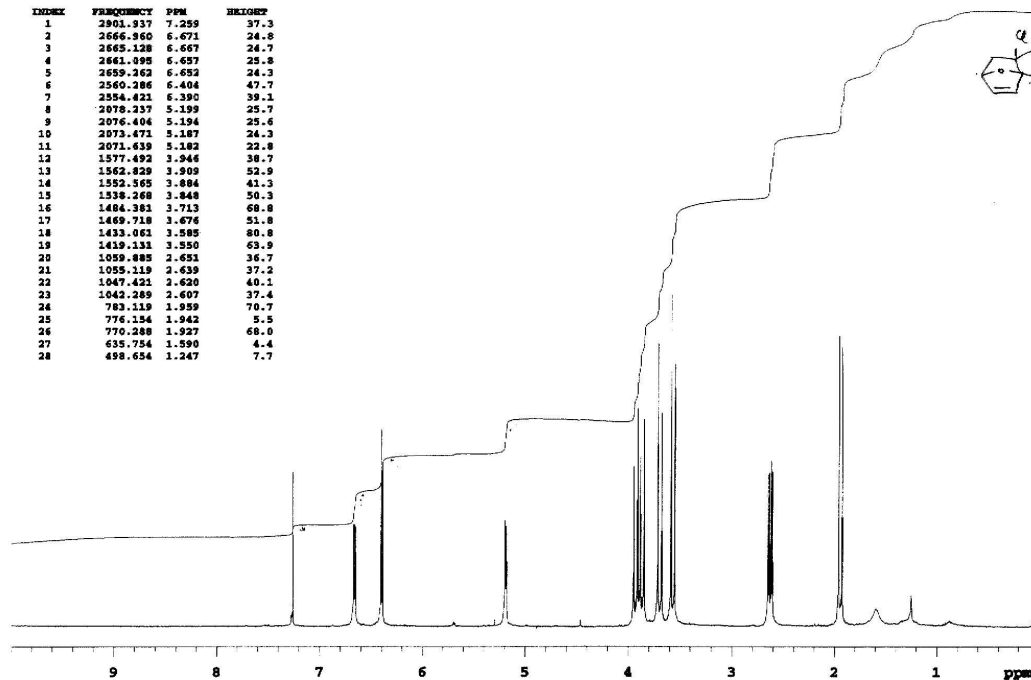


## 265 Numaralı bileşiğin FT-IR, $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ NMR ve GC-MS Spektrumları

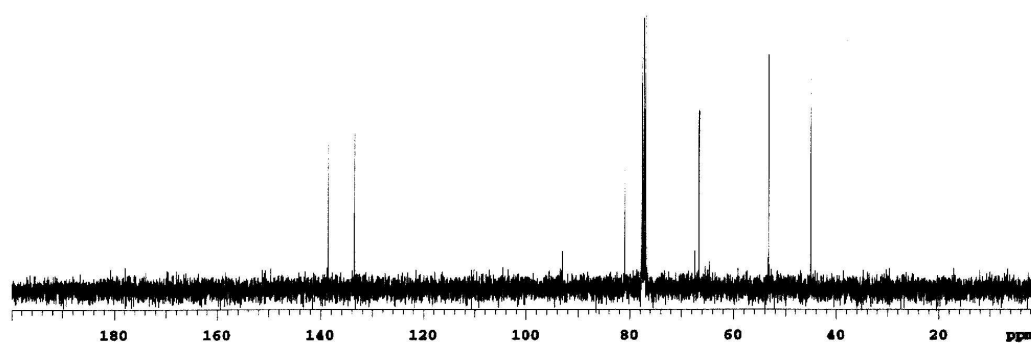


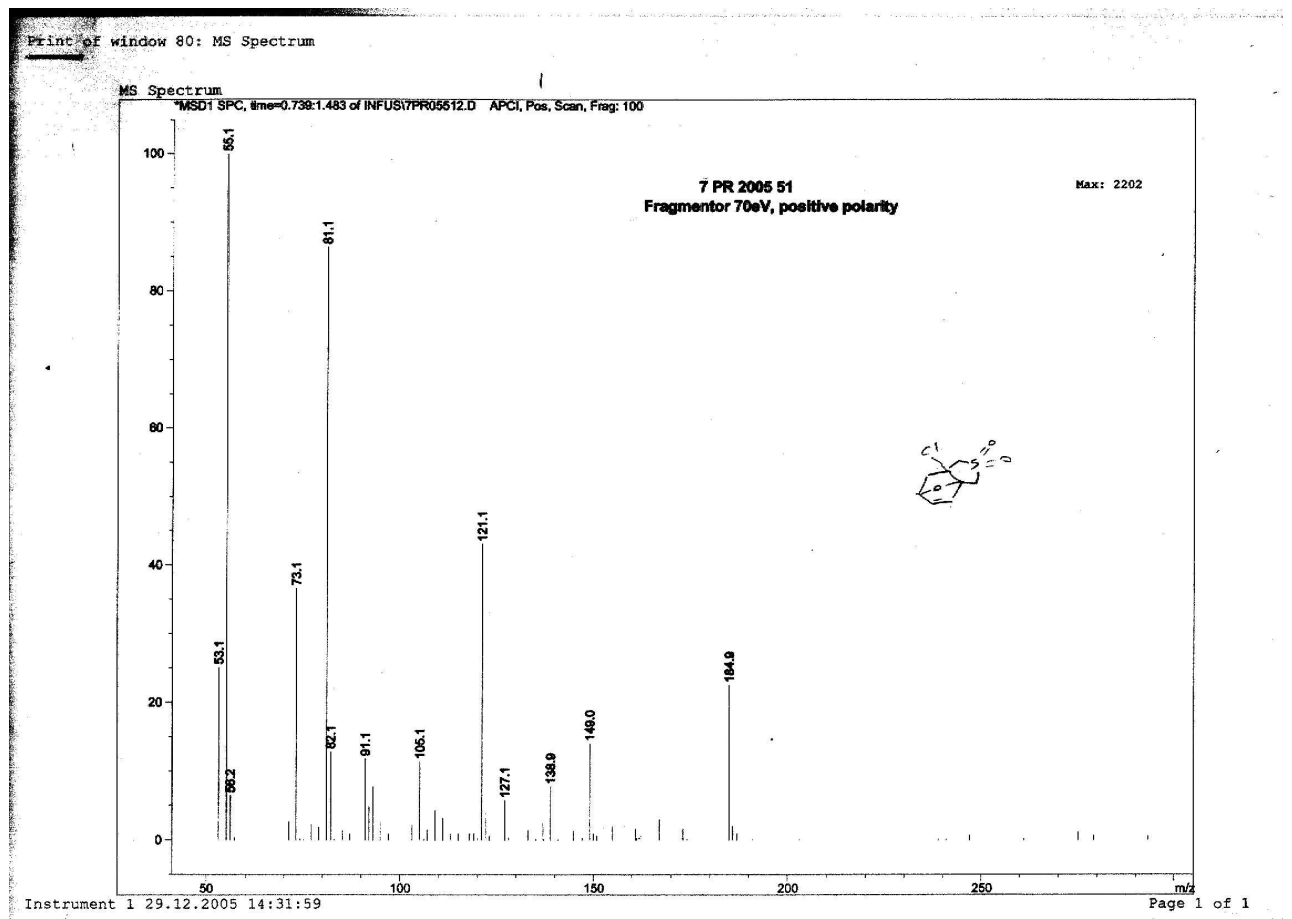
Code No. 2-pr-2005

| INDEX | FREQUENCY | PPM   | HEIGHT |
|-------|-----------|-------|--------|
| 1     | 2901.937  | 7.259 | 37.3   |
| 2     | 2666.360  | 6.671 | 24.8   |
| 3     | 2665.128  | 6.667 | 24.7   |
| 4     | 2661.095  | 6.657 | 25.8   |
| 5     | 2659.262  | 6.652 | 24.3   |
| 6     | 2560.286  | 6.404 | 47.7   |
| 7     | 2554.421  | 6.390 | 39.1   |
| 8     | 2078.237  | 5.199 | 25.7   |
| 9     | 2076.404  | 5.194 | 25.6   |
| 10    | 2073.471  | 5.187 | 24.3   |
| 11    | 2071.639  | 5.182 | 22.8   |
| 12    | 1577.492  | 3.946 | 38.7   |
| 13    | 1562.829  | 3.909 | 52.9   |
| 14    | 1552.565  | 3.884 | 41.3   |
| 15    | 1538.268  | 3.848 | 50.3   |
| 16    | 1484.381  | 3.713 | 68.8   |
| 17    | 1469.718  | 3.676 | 51.8   |
| 18    | 1433.061  | 3.585 | 80.8   |
| 19    | 1419.131  | 3.550 | 65.9   |
| 20    | 1059.885  | 2.651 | 36.7   |
| 21    | 1055.119  | 2.639 | 37.2   |
| 22    | 1047.421  | 2.620 | 40.1   |
| 23    | 1042.289  | 2.607 | 37.4   |
| 24    | 783.119   | 1.959 | 70.7   |
| 25    | 776.154   | 1.942 | 5.5    |
| 26    | 770.288   | 1.927 | 68.0   |
| 27    | 635.754   | 1.590 | 4.4    |
| 28    | 498.654   | 1.247 | 7.7    |

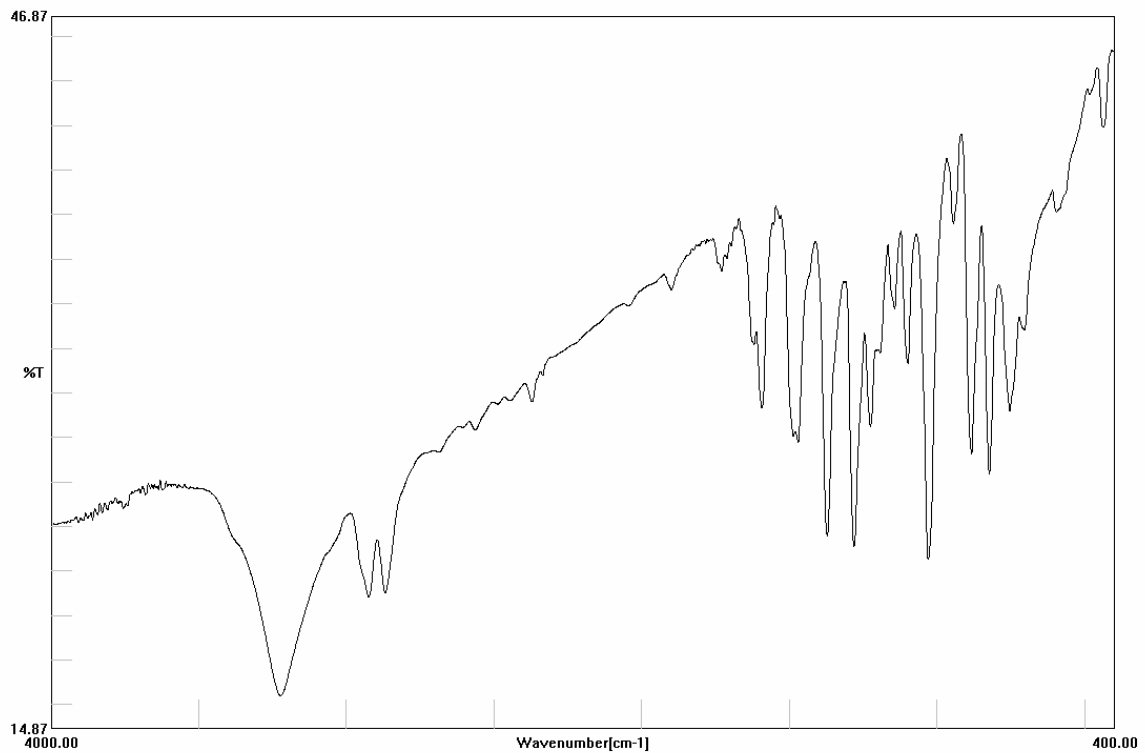


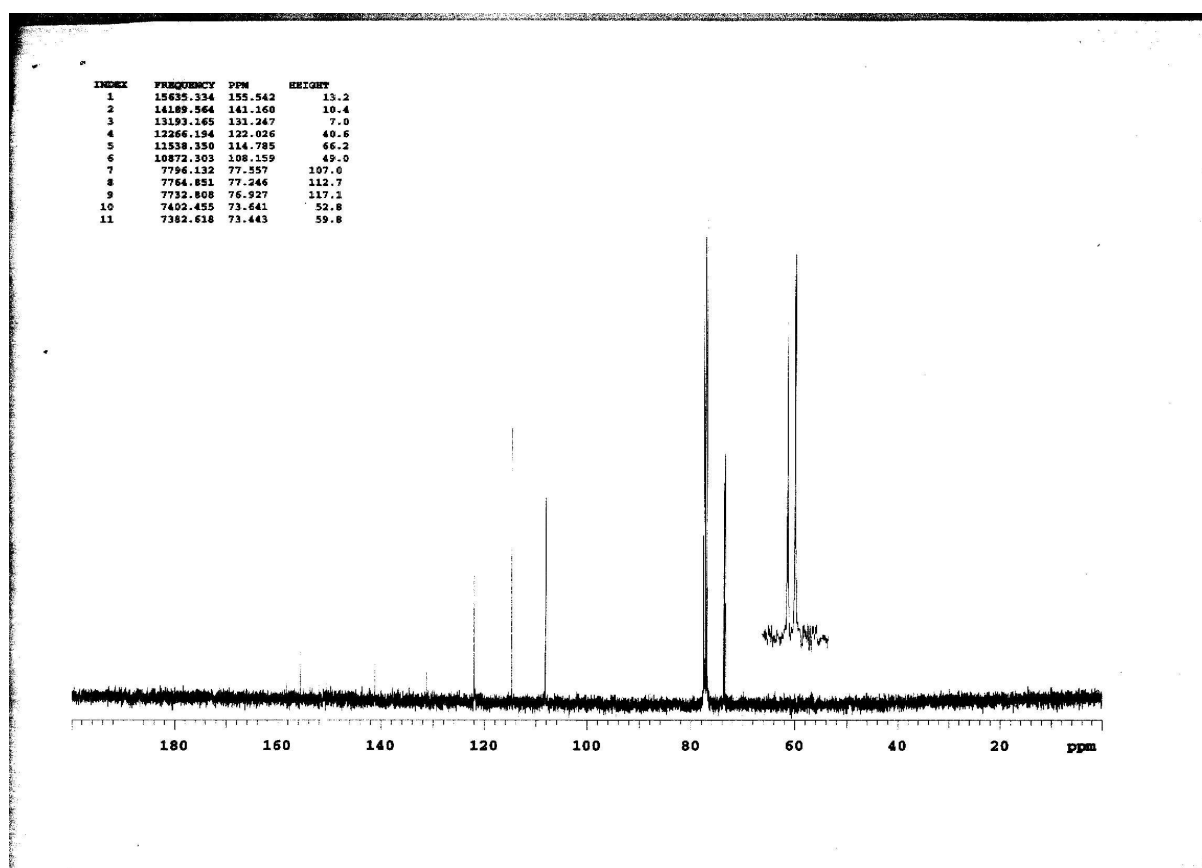
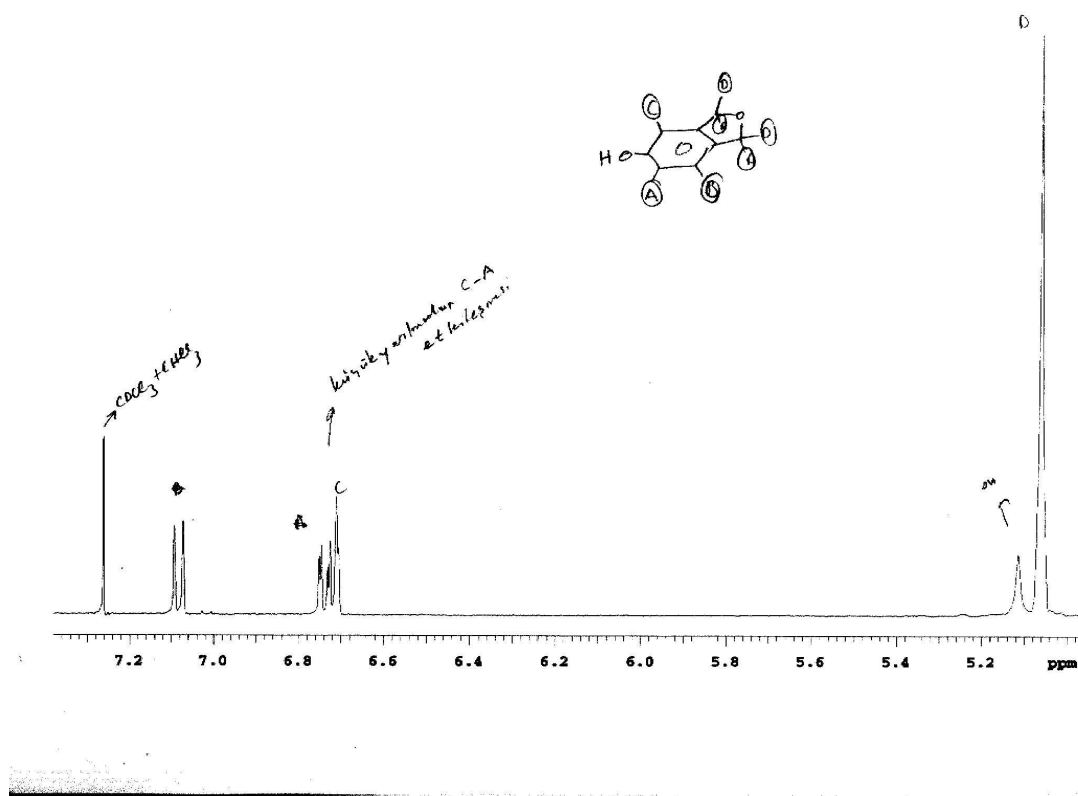
| INDEX | FREQUENCY | PPM     | HEIGHT |
|-------|-----------|---------|--------|
| 1     | 13924.061 | 138.518 | 40.3   |
| 2     | 13414.418 | 133.448 | 38.1   |
| 3     | 9351.765  | 93.035  | 9.3    |
| 4     | 8137.165  | 80.950  | 35.2   |
| 5     | 7797.657  | 77.572  | 60.3   |
| 6     | 7765.614  | 77.253  | 65.9   |
| 7     | 7733.571  | 76.935  | 66.5   |
| 8     | 6770.741  | 67.356  | 9.3    |
| 9     | 6694.447  | 66.597  | 43.4   |
| 10    | 5353.199  | 53.254  | 57.0   |
| 11    | 4525.410  | 45.019  | 53.3   |

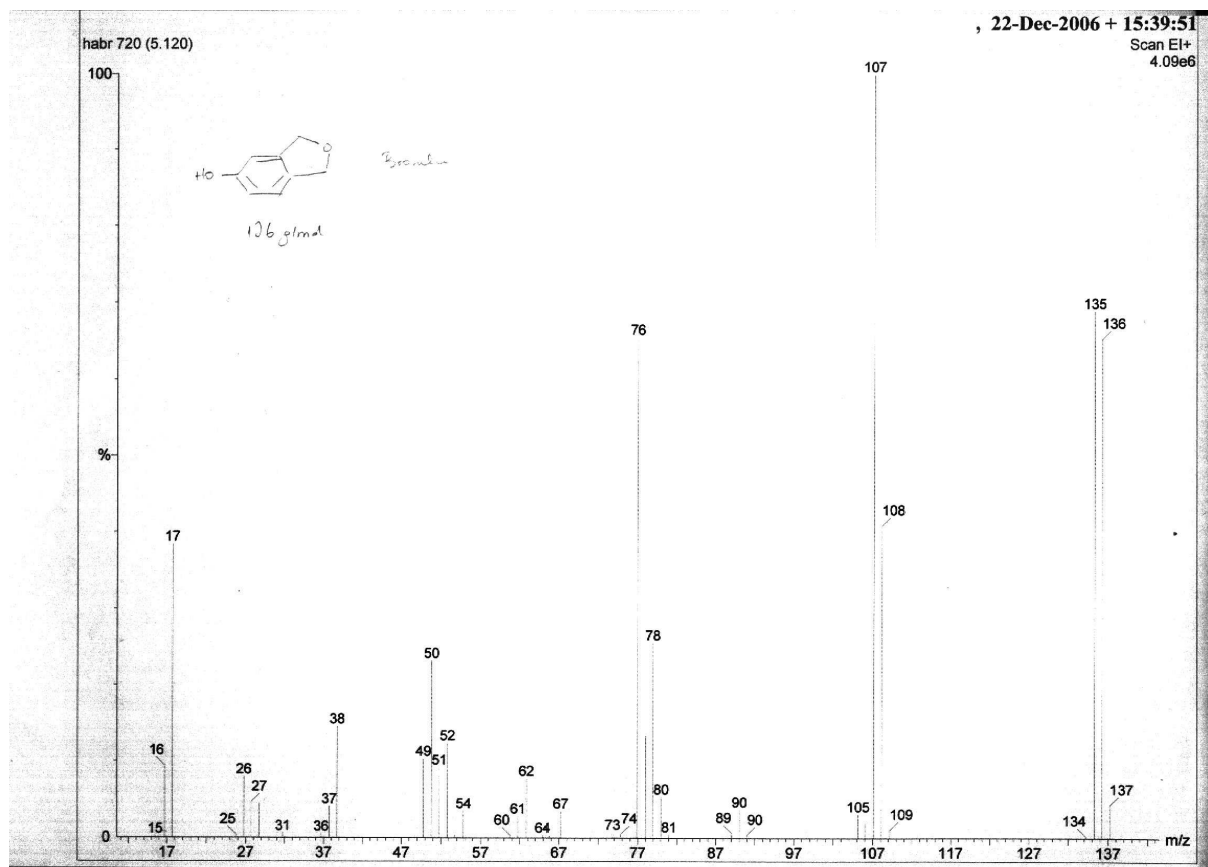




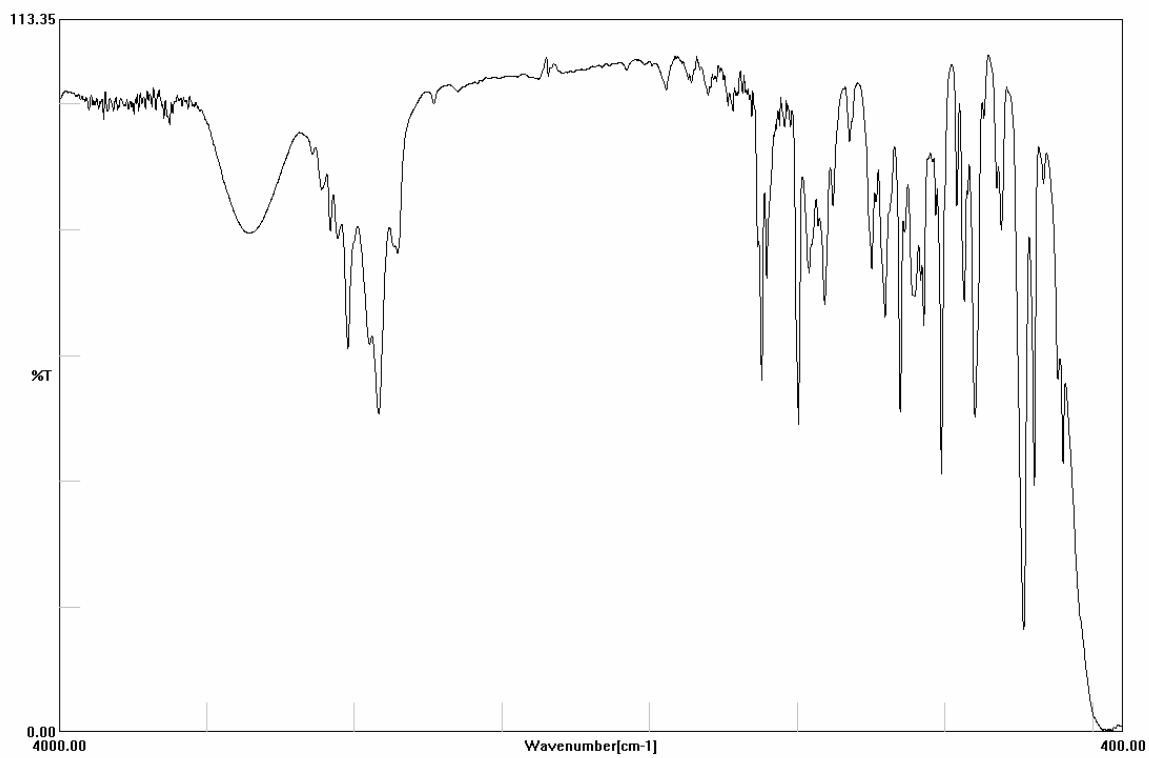
## 266 Numaralı bileşiğin FT-IR, $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ NMR ve GC-MS Spektrumları







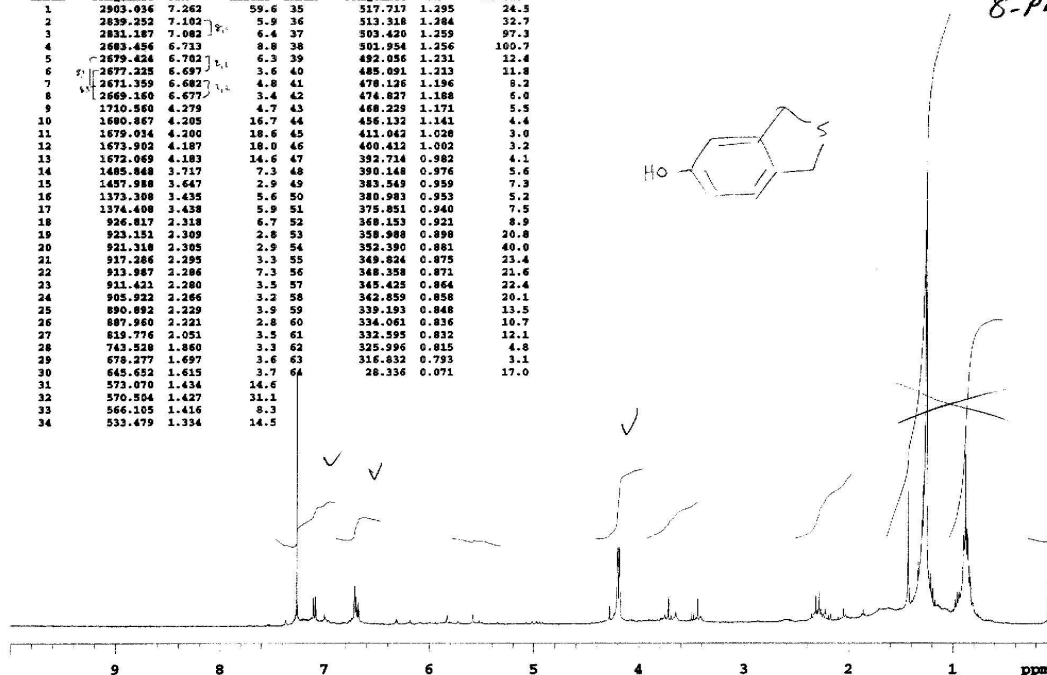
267 Numaralı bileşiğin FT-IR,  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  NMR ve GC-MS Spektrumları





Code No:  
8-PR-2006-4

| INDEX | FREQUENCY | PPM   | HEIGHT | INDEX | FREQUENCY | PPM   | HEIGHT |
|-------|-----------|-------|--------|-------|-----------|-------|--------|
| 1     | 2803.036  | 7.262 | 59.6   | 35    | 517.717   | 1.295 | 34.5   |
| 2     | 2839.252  | 7.102 | 5.9    | 36    | 513.318   | 1.284 | 32.7   |
| 3     | 2831.187  | 7.082 | 6.4    | 37    | 503.420   | 1.259 | 97.3   |
| 4     | 2883.456  | 6.713 | 8.8    | 38    | 501.954   | 1.256 | 100.7  |
| 5     | 2679.424  | 6.702 | 6.3    | 39    | 492.056   | 1.231 | 12.4   |
| 6     | 2677.225  | 6.697 | 3.6    | 40    | 485.091   | 1.213 | 11.8   |
| 7     | 2671.359  | 6.682 | 4.8    | 41    | 478.126   | 1.196 | 8.2    |
| 8     | 2669.160  | 6.677 | 3.4    | 42    | 474.827   | 1.188 | 6.0    |
| 9     | 1730.560  | 4.279 | 4.7    | 43    | 468.229   | 1.171 | 5.5    |
| 10    | 1680.867  | 4.205 | 16.7   | 44    | 456.132   | 1.161 | 4.4    |
| 11    | 1679.034  | 4.200 | 18.6   | 45    | 411.042   | 1.028 | 3.0    |
| 12    | 1673.902  | 4.187 | 18.0   | 46    | 400.412   | 1.002 | 3.2    |
| 13    | 1672.069  | 4.183 | 14.6   | 47    | 392.714   | 0.982 | 4.1    |
| 14    | 1485.848  | 3.717 | 7.3    | 48    | 390.148   | 0.976 | 5.6    |
| 15    | 1457.988  | 3.647 | 2.9    | 49    | 383.549   | 0.959 | 7.3    |
| 16    | 1373.308  | 3.435 | 5.6    | 50    | 380.983   | 0.953 | 5.2    |
| 17    | 1374.408  | 3.438 | 5.9    | 51    | 375.851   | 0.940 | 7.5    |
| 18    | 926.817   | 2.318 | 6.7    | 52    | 368.153   | 0.921 | 8.9    |
| 19    | 923.151   | 2.309 | 2.8    | 53    | 358.988   | 0.898 | 20.8   |
| 20    | 921.318   | 2.305 | 2.9    | 54    | 352.390   | 0.881 | 40.0   |
| 21    | 917.286   | 2.295 | 3.3    | 55    | 349.824   | 0.875 | 23.4   |
| 22    | 913.987   | 2.286 | 7.3    | 56    | 348.358   | 0.871 | 21.6   |
| 23    | 911.421   | 2.280 | 3.5    | 57    | 345.425   | 0.864 | 22.4   |
| 24    | 895.022   | 2.266 | 3.2    | 58    | 342.859   | 0.858 | 20.1   |
| 25    | 890.892   | 2.229 | 3.9    | 59    | 339.193   | 0.848 | 13.5   |
| 26    | 887.960   | 2.221 | 2.8    | 60    | 334.061   | 0.816 | 10.7   |
| 27    | 819.776   | 2.051 | 3.5    | 61    | 332.595   | 0.832 | 12.1   |
| 28    | 743.510   | 1.860 | 3.3    | 62    | 325.996   | 0.815 | 4.8    |
| 29    | 678.277   | 1.697 | 3.6    | 63    | 316.832   | 0.793 | 3.1    |
| 30    | 645.652   | 1.615 | 3.7    | 64    | 28.336    | 0.071 | 17.0   |
| 31    | 573.070   | 1.434 | 14.6   |       |           |       |        |
| 32    | 570.504   | 1.427 | 11.1   |       |           |       |        |
| 33    | 566.105   | 1.416 | 8.3    |       |           |       |        |
| 34    | 533.479   | 1.334 | 14.5   |       |           |       |        |



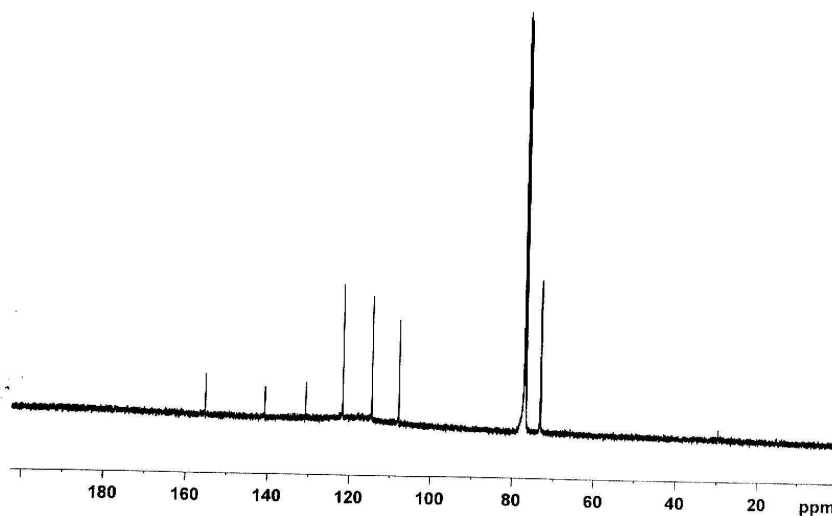
Current Data Parameters  
NAME 8-PR-2006-1A 13C A.D  
EXENO 4  
PROCNO 1

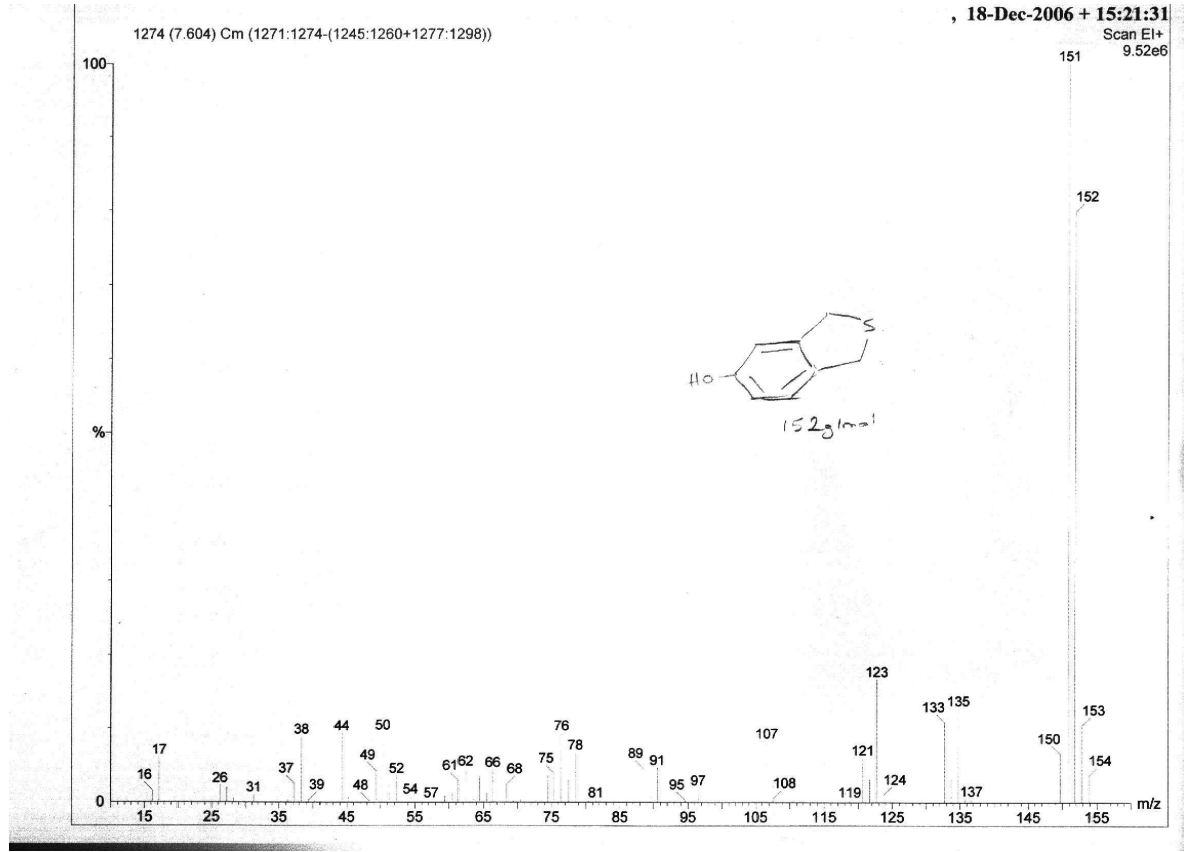
F2 - Acquisition Parameters  
Date 20060601  
Time 13.42  
INSTRUM spect  
PROBHD 5 mm BBI 1H-BB  
PULPROG zgpg30  
TD 65536  
SOLVENT CDCl3  
NS 10240  
DS 4  
SWH 30030.029 Hz  
FIDRES 0.458222 Hz  
AQ 1.0912410 sec  
RG 3649.1  
DW 16.650 usec  
DE 20.09 usec  
TE 294.1 K  
D1 0.40000001 sec  
d11 0.03000000 sec  
DELTA 0.00000001 sec  
MCREST 0.00000000 sec  
MCWRK 0.01500000 sec

===== CHANNEL f1 =====  
NUC1 13C  
P1 15.00 usec  
PL1 -3.00 dB  
SFO1 125.7703643 MHz

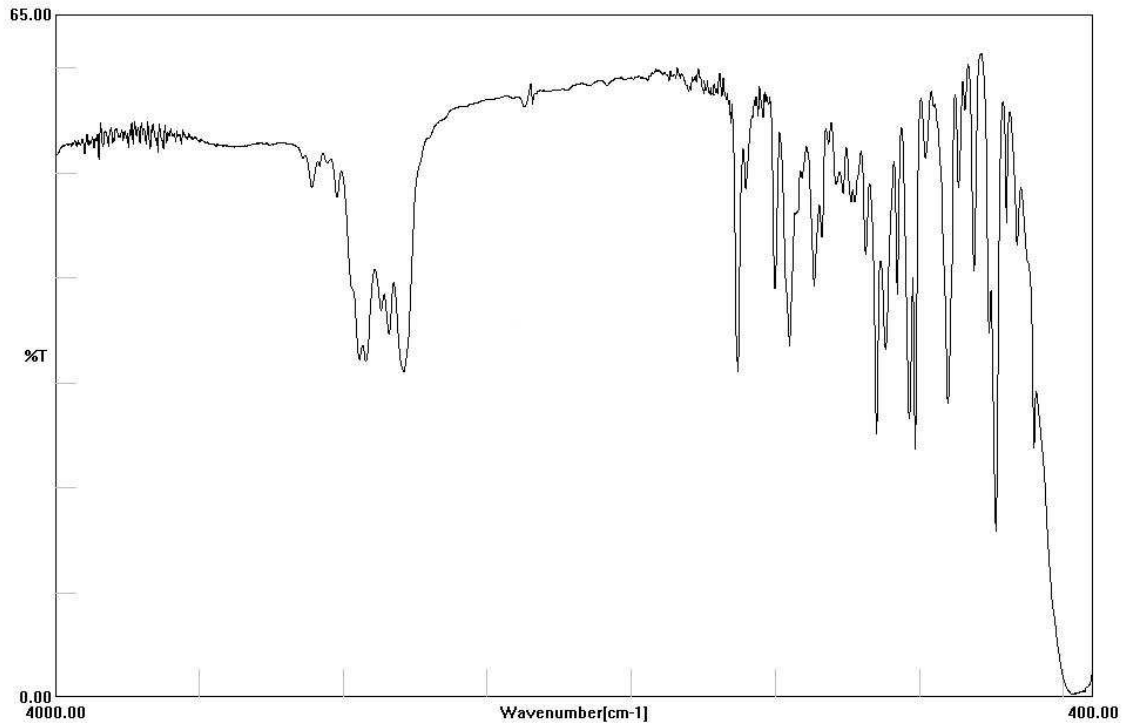
===== CHANNEL f2 =====  
CDEPRG2 waltz16  
NUC2 1H  
PCPD2 82.00 usec  
PL2 0.00 dB  
PL12 19.00 dB  
PL13 19.00 dB  
SFO2 500.1320005 MHz

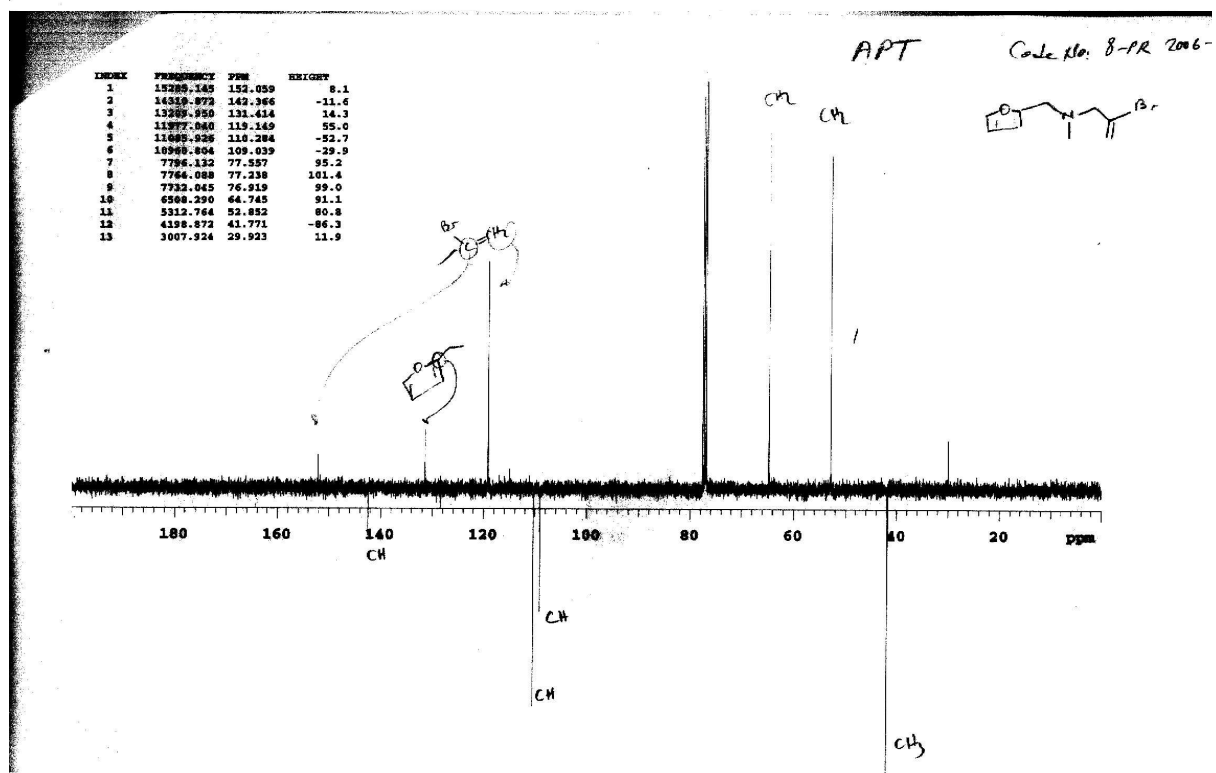
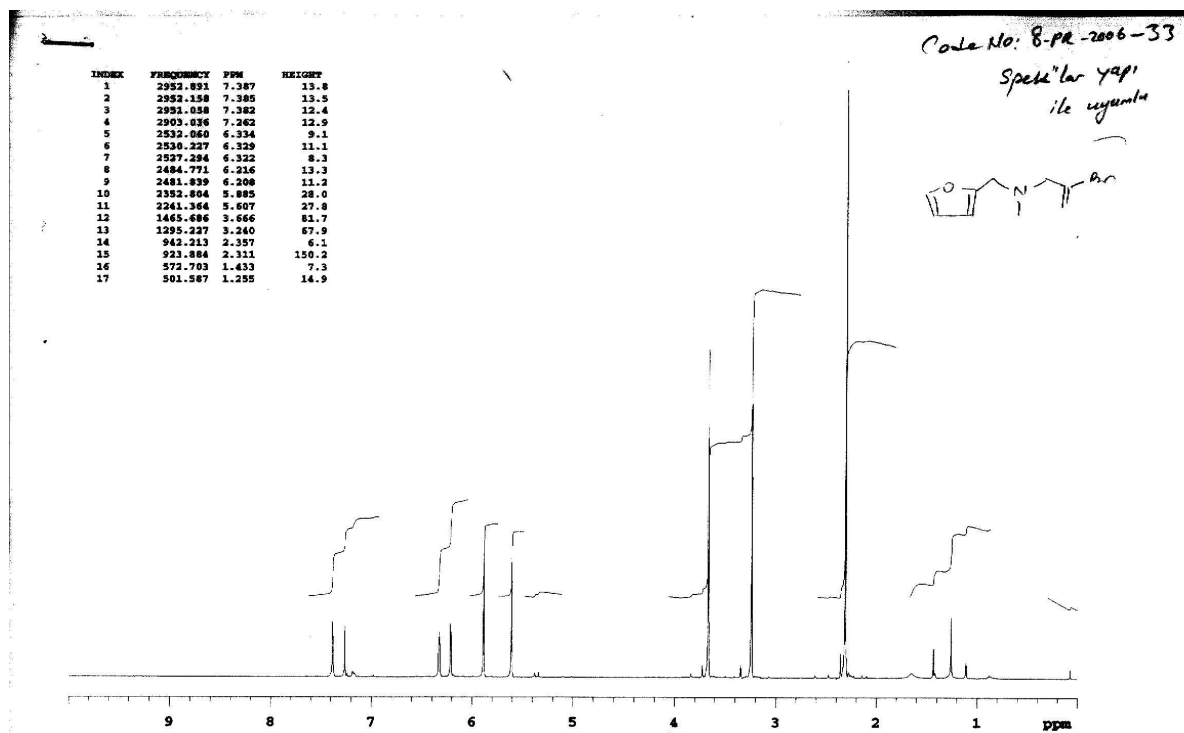
F2 - Processing parameters  
SI 32768  
SF 125.7577890 MHz  
WDW EM  
SSB 0  
LB 1.00 Hz  
GB 0  
PC 1.40

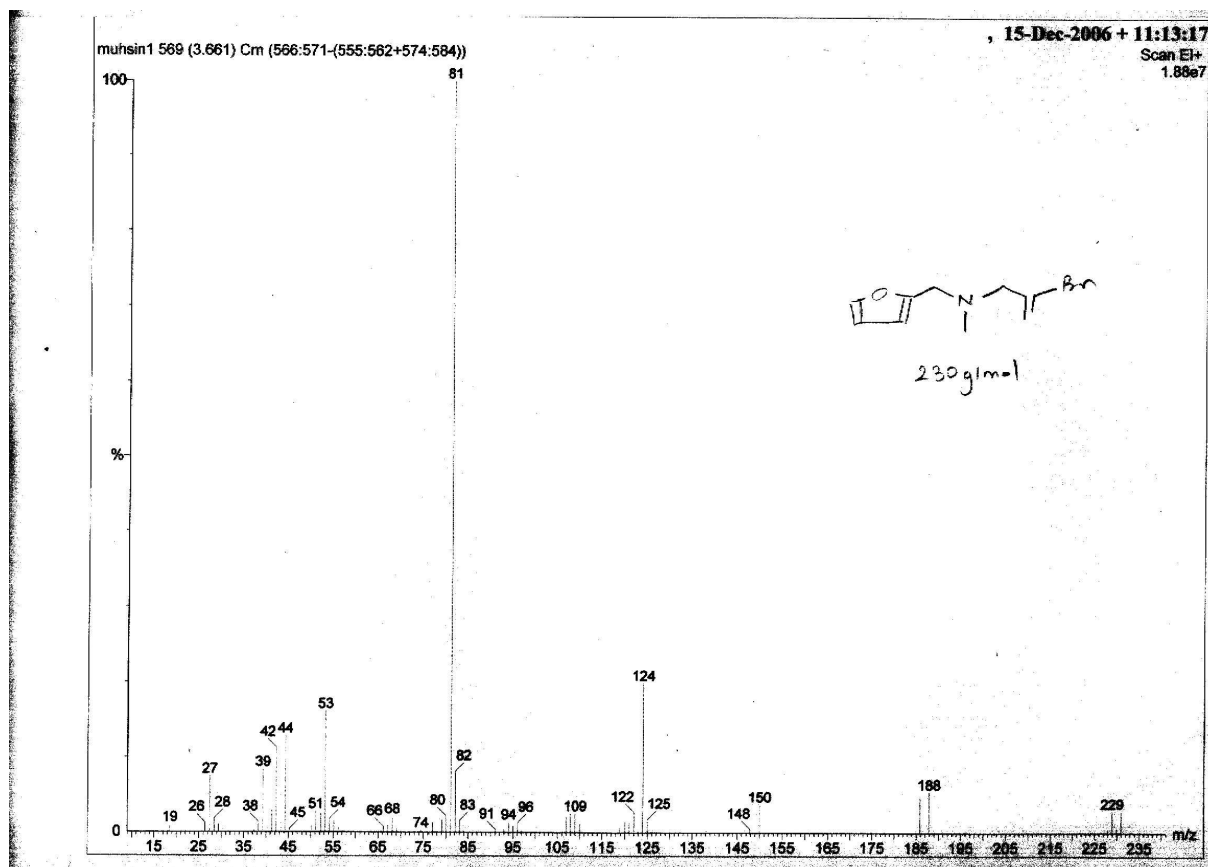




268 Numaralı bileşğin FT-IR,  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  NMR ve GC-MS Spektrumları







## ÖZGEÇMİŞ

### 1. GENEL

|                             |                             |
|-----------------------------|-----------------------------|
| <b>ADI SOYADI</b>           | <b>: Muhsin KARAARSLAN</b>  |
| <b>DOĞUM TARİHİ ve YERİ</b> | <b>:17/02/1978 Tavşanlı</b> |
| <b>YABANCI DİLİ</b>         | <b>: İngilizce</b>          |

### 2. EĞİTİM

| <b>ÖĞRENİM DÖNEMİ</b> | <b>DERECE</b> | <b>ÜNİVERSİTE</b>  | <b>ÖĞRENİM ALANI</b> |
|-----------------------|---------------|--------------------|----------------------|
| 2002-2007             | Doktora       | Niğde Üniversitesi | Organik Kimya        |
| 1998-2002             | Yüksek Lisans | Niğde Üniversitesi | Kimya                |
| 1994-1998             | Lisans        | Niğde Üniversitesi | Kimya                |

### 3. AKADEMİK ve MESLEKİ DENEYİM

| <b>GÖREV DÖNEMİ</b> | <b>ÜNVAN</b>        | <b>ÜNİVERSİTE</b>  | <b>BÖLÜM</b> |
|---------------------|---------------------|--------------------|--------------|
| 1999-               | Araştırma Görevlisi | Niğde Üniversitesi | Kimya        |

### 4. YAYIN BİLGİLERİ

|                                                              |    |
|--------------------------------------------------------------|----|
| ISI indeksine kayıtlı dergilerde yayınlanan                  | 5  |
| Diğer indekslere kayıtlı / Hakemli dergilerde yayınlanan     |    |
| İndeksle kayıtlı / Hakemli konferans kitaplarında yayınlanan | 8  |
| Diğer yayınlar                                               |    |
| TOPLAM                                                       | 13 |

### 5. PROJE DENEYİMİ

|                                   |                                |                           |
|-----------------------------------|--------------------------------|---------------------------|
| <b>YER ALDIĞINIZ PROJE SAYISI</b> | <b>Proje yürütücüsü olarak</b> | <b>Araştırmacı olarak</b> |
| Kurumsal (BAP vb.)                |                                |                           |
| Ulusal                            |                                | 3                         |
| Uluslararası                      |                                |                           |

|                          |                                                                               |
|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Proje Adı</b>         | Niğde ili yöresinde açıkta satılan süt ve süt ürünlerinin kimyasal analizleri |
| <b>Proje No</b>          | NÜAF FEB 2001/03                                                              |
| <b>Proje Baş. Tarihi</b> | 2000 Ocak, 1 yıl                                                              |
| <b>Proje Değeri</b>      | 1.500 YTL                                                                     |

|                          |                                                                       |
|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| <b>Proje Adı</b>         | Tributiltin hidrür ve paladyum-II-Asetat ile polisiklik halka sentezi |
| <b>Proje No</b>          | DPT 2003K120880-1                                                     |
| <b>Proje Baş. Tarihi</b> | 2003 Ocak-2005 Haziran                                                |
| <b>Proje Değeri</b>      | 32.000 YTL                                                            |

|                          |                                                                                                    |
|--------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Proje Adı</b>         | Furan,Tiyofen ve Pirel Çekirdekli Bileşiklerle İntramoleküler Diels-Alder ve Radikalik Siklizasyon |
| <b>Proje No</b>          | TÜBİTAK TBAG-2377(103T121)                                                                         |
| <b>Proje Baş. Tarihi</b> | 2004 Nisan, 2.5 yıl                                                                                |
| <b>Proje Değeri</b>      | 31.000 YTL                                                                                         |

## 6. YAYINLAR

| YAZAR(LAR)                                                               | MAKALE/BİLDİRİ BAŞLIĞI                                                                                                       | DERGİ/TOPLANTI ADI             | CİLT/SAYI /SAYFA              | TARİH |
|--------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|-------|
| <b>M. Karaarslan,</b><br>E. Gokturk, A. Demircan,                        | Thermal intramolecular Diels–Alder reaction of furan; synthesis of nitrogen tetracycles, isobenzofuran and isobenzothiophene | Journal of. Chemical. Research | Pp: 117-120, 2.               | 2007  |
| <b>M. Karaarslan,</b><br>A. Demircan,                                    | Preparation of Heterotricyclic Chlorides <i>via</i> Intramolecular Diels-Alder Reaction of Furans                            | Asian Journal of Chemistry     | pp: 2999-3006, 19, 4.         | 2007  |
| B. Koşar, <b>M. Karaarslan,</b> Y. K.Yıldız, A. Demircan, O. Büyükgüngör | tert-Butyl 3a-chloro-2-methylperhydro-2,6a-epoxyoxireno[ e]isoindole-5-carboxylate                                           | Acta Crystallography Section E | pp: 1162–1163, E63.           | 2007  |
| <b>M. Karaarslan</b> and A. Demircan                                     | Synthesis of New Furan Compounds; A Study Towards Pyrrole Ring                                                               | Asian Journal of Chemistry     | pp: 645-649, Vol: 18, No: 1.  | 2006  |
| A. Demircan, <b>M. Karaarslan</b> ve E. Turaç                            | A Facile Synthesis of Heterotricycles from Furfurylbromoalkenes Using Thermal Imda Cycloaddition                             | Heterocyclic Communications    | pp: 233-240, Vol: 12 No: 3-4. | 2006  |
| B. Kosar, A. Demircan, <b>M. Karaarslan,</b> ve O. Büyükgüngör           | tert-Butyl N-(2-bromocyclohex-2-enyl)-N-(2-furyl-methyl)carbamate                                                            | Acta Crystallography Section E | pp: 765-767, E62.             | 2006  |