

**SİKLOTRİMERİZASYON, HİDROAMİNASYON,
REDÜKTİF AMİNASYON ve KENDİLİĞİNDEN
BİR ARAYA GELEN SİSTEMLER**

Bilal NİŞANCI

**Doktora Tezi
Kimya Anabilim Dalı
Organik Kimya Bilim Dalı
Prof. Dr. Arif DAŞTAN
2015**

Her hakkı saklıdır

**ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

DOKTORA TEZİ

**SİKLOTRİMERİZASYON, HİDROAMİNASYON, REDÜKTİF
AMİNASYON ve KENDİLİĞİNDEN BİR ARAYA GELEN
SİSTEMLER**

Bilal NİŞANCI

**KİMYA ANABİLİM DALI
Organik Kimya Bilim Dalı**

**ERZURUM
2015**

Her hakkı saklıdır



T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü



TEZ ONAY FORMU

**SİKLOTRİMERİZASYON, HİDROAMİNASYON, REDÜKTİF AMİNASYON ve
KENDİLİĞİNDEN BİR ARAYA GELEN SİSTEMLER**

Prof. Dr. Arif DAŞTAN danışmanlığında, Bilal NİŞANCI tarafından hazırlanan bu çalışma, 15/04/2015 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Kimya Anabilim Dalı Organik Kimya Bilim Dalı'nda Doktora tezi olarak **oybirliği / oy çokluğu (.../...)** ile kabul edilmiştir.

Başkan: Prof. Dr. Abdullah MENZEK

İmza :

Üye : Prof. Dr. Yavuz TAŞKESENİGİL

İmza :

Üye : Prof. Dr. İbrahim DEMİRTAŞ

İmza :

Üye : Prof. Dr. Arif DAŞTAN

İmza :

Üye : Yrd. Doç. Dr. Harun BUDAK

İmza :

Yukarıdaki sonuç;

Enstitü Yönetim Kurulu 22.04/2015 tarih ve 16. / 614 ... nolu kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Ertan YILDIRIM
Enstitü Müdürü

Bu çalışma Atatürk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri ve TÜBİTAK 2214-A Yurt Dışı Doktora Sırası Araştırma Burs Programı kapsamında desteklenmiştir.

Proje No: 2010/246 ve 2013/546

Not: Bu tezde kullanılan özgün ve başka kaynaklardan yapılan bildiriş, çizelge, şekil ve fotoğrafların kaynak olarak kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.

ÖZET

Doktora Tezi

SİKLOTRİMERİZASYON, HİDROAMİNASYON, REDÜKTİF AMİNASYON ve KENDİLİĞİNDEN BİR ARAYA GELEN SİSTEMLER

Bilal NİŞANCI

Atatürk Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı
Organik Kimya Bilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Arif DAŞTAN

Doktora tezi olarak sunulan bu eser dört ana bölümden oluşmaktadır. Çalışmanın ilk bölümünde, yapısında polar fonksiyonel grup ihtiva eden oksonorbornadien ve norbornadien analoglarının siklotrimerizasyonları başarıyla gerçekleştirildi. Elde edilen kafes yapısındaki siklotrimerlerin supramoleküler uygulamaları ile alakalı çalışmalar devam etmektedir. Çalışmanın ikinci bölümünde ise benzodiazepin ve enaminon türevleri; yeni, çevreye duyarlı ve atom ekonomisi yüksek bir hidroaminasyon metodu geliştirilerek sentezlendi. Hem hidroaminasyon ürünlerinin hem de benzodiazepin türevlerinin yapısı röntgen analizi ile doğrulandı. Redüktif aminasyon çalışmasında; ketonlar ve aldehitlerden farklı azot kaynakları kullanarak tek basamakta ilgili alkilamin bileşikleri sentezlendi. Bütün tepkimelerde Al-Ni alaşımının sulu ortamda kullanılmasıyla hidrojen reaksiyon ortamında *in situ* oluşturulurken, alaşımın geriye kalan kısmı Raney tipi hidrojenasyon katalizörü olarak görev yaptı. Böylelikle primer ve sekonder aminlerin sentezi için etkili bir yöntem geliştirildi. Çalışmanın son bölümünde, yeni PTTE türevleri sentezlenerek, kendiliğinden bir araya gelme özellikleri incelendi. Bu özelliklerin incelenmesinde NMR spektroskopisinden yararlanıldı. Elde edilen veriler sonucu π - π istiflenme, hidrojen bağı ve hidrofobik etkinin moleküllerin kendiliğinden bir araya gelebilmesine imkan sağladığı belirlendi.

2015, 179 sayfa

Anahtar Kelimeler: Siklotrimerizasyon, Hidroaminasyon, Redüktif Aminasyon, Kendiliğinden Bir Araya Gelen Sistemler.

ABSTRACT

Ph. D. Thesis

CYCLOTRIMERIZATION, HYDROAMINATION, REDUCTIVE AMINATION and SELF-ASSEMBLY

Bilal NISANCI

Atatürk University
Department of Chemistry
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Organic Chemistry

Supervisor: Prof. Dr. Arif DASTAN

The present dissertation consists of four main parts. In the first part of the study, cyclotrimerization of oxonorbornadiene and norbornadiene derivatives that contain polar functional groups were performed. In the second part, reaction of alk-3-yn-1-ones with o-phenylenediamines provides an effective method with high atom economy for the synthesis of diversely substituted benzodiazepines and conjugated enaminones. The tautomer formed and the regio and stereochemistry of the process are confirmed by the X-ray crystallographic determination of benzodiazepine and enaminone. The reductive amination of carbonyl compounds has been achieved by reactions of different nitrogen sources with ketones and aldehydes. The process is based on the application of Raney type Ni-Al alloy in an aqueous medium. The controlled reaction of the Al content of the alloy by the solvent water generates hydrogen, and the remaining Raney Ni serves as a hydrogenation catalyst. The method is a simple, efficient way for the preparation of several primary and secondary amines. In the last part of the study, the self-assembly properties of two novel water soluble perylenetetracarboxylic tetraesters have been investigated by means of ^1H -NMR experiments. As shown by the results of data fitting, these compounds self-assemble cooperatively in both water and chloroform, by the cooperative action of hydrophobic effect, hydrogen bonding, and π - π stacking.

2015, 179 pages

Keyword: Cyclotrimerization, hydroamination, reductive amination, self-assembly

TEŞEKKÜR

Doktora tezi olarak sunduğum bu çalışma Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu 2214-Yurt Dışı Doktora Burs Programı ve Atatürk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (2010/246 ve 2013/546) kapsamında desteklemiş olup Atatürk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Anabilim Dalı'nda Sayın Prof. Dr. Arif DAŞTAN yöneticiliğinde hazırlanmıştır.

Öncelikle çalışmalarımın her aşamasında desteğini ve yardımını esirgemeyen, bilgi ve tecrübelerinden her zaman faydalandığım saygıdeğer hocam, Sayın Prof. Dr. Arif DAŞTAN'a en içten teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Çalışmalarım esnasında bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım hocam Sayın Prof. Bela TOROK'a ve Sayın Doç. Dr. Özgür Altan BOZDEMİR'e

NMR spektrumlarının alınmasında ve yorumlanmasında gösterdikleri titiz çalışmalarından dolayı değerli hocam Sayın Prof. Dr. Cavit KAZAZ, Sayın Uzm. Dr. Barış ANIL, Sayın Uzm. Dr. Murat ACAR'a, kütle spektrumları için Sayın Uzm. Dr. Ufuk ATMACA'ya, SEM görüntüleri için Sayın Yeşim HANEDAR'a

Aralarında çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm hocalarıma, mesai arkadaşlarıma, Sayın Arş. Gör. Erdin DALKILIÇ'a, Sayın Arş. Gör. Haydar KILIÇ'a, Sayın Sara TAŞKESENLIOĞLU'na, Sayın Esra TURAN'a, Sayın Ramazan KOÇAK'a, Sayın Muarrem Arif AKINCI'ya, Sayın Sefa UÇAR'a, Sayın Esra TUNER'e, Sayın Farrokh LAFZI'ye ve Kimya Bölümü elemanlarına,

Eğitim hayatım ve çalışmalarım boyunca maddi ve manevi desteklerini hiç esirgemeyen değerli aileme ve eşim Fatma ve kızım Ela'ya sonsuz teşekkür ederim.

Bilal NİŞANCI

Nisan, 2015

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	ix
1. GİRİŞ	1
2. KAYNAK ÖZETLERİ	3
2.1 Siklotrimerizasyon.....	3
2.1.1 Stille Reaksiyonu.....	5
2.1.2 Stille Kapling Reaksiyonu ile Siklotrimerizasyon	7
2.2. Diels-Alder Reaksiyonları	12
2.3. Benzodiazepinlerin Önemi ve Sentezi	14
2.4. Hidroaminasyon Reaksiyonları	18
2.4.1. Propargil Ketonların Hidroaminasyon Tepkimeleri.....	18
2.5 Redüktif Aminasyon.....	20
2.5.1 Ultrasonik Destekli Hidrojenasyon	26
2.6. Perilentetrahidrokarboksilik Esterlerde Aromatik İstiflenme.....	28
2.7 Çalışmanın Amacı	32
3. MATERYAL ve YÖNTEM	39
3.1. Oksonorbornadien ve Norbornadien Analoglarının Siklotrimerizasyonu.....	39
3.1.1. Dibromofuran (98)’in Sentezi	39
3.1.2. (4-Bromofuran-3-il)trimetilkalay (82)’nin Sentezi	39
3.1.3. (4-Bromofuran-3-il)trimetilkalay (82)’nin DMAD ile Reaksiyonu.....	40
3.1.4. Bromokalay 84 ’ün Siklotrimerizasyonu	40
3.1.5. Hekzaester 87 ’nin Hidrolizi	41
3.1.6. Dimetoksimetilasetilen Dikarboksilat (83)’ün Sentezi	42
3.1.7. (4-Bromofuran-3-il)trimetilkalay (82)’nin Asetilen 83 ile Tepkimesi.....	43
3.1.8. Bromo Kalay Bileşiği 85 ’ in Siklotrimerizasyonu ve Hekza Asit 89 ’un Sentezi	43

3.1.9. Norbornen Analogu Bromokalay 86 'nın Sentezi.....	45
3.1.10. Bromo kalay bileşigi 102 'nin Siklotrimerizasyonu.....	46
3.2. Benzodiazepin Türevlerinin Sentezi ve Hidroaminasyon Reaksiyonları.....	47
3.2.1. 1-Fenil-4-(<i>p</i> -tolil)but-3-in-1-on (94)'ün Sentezi	47
3.2.2. Propargil Keton 94 'ün Aminler ile Hidroaminasyon Reaksiyonları.....	47
3.2.3. Benzodiazepin Türevlerinin Sentezi	54
3.3. Redüktif Aminasyon.....	60
3.3.1. Aldehitlerin Redüktif Aminasyon Reaksiyonları	60
3.3.2. Ketonların Redüktif Aminasyon Reaksiyonları	65
3.4. Kendiliğinden Bir Araya Gelen Sistemler.....	67
4. ARAŞTIRMA BULGULARI	76
4.1. Saflaştırma.....	76
4.2. Kromotografik Ayırmalar.....	76
4.2.1. Kolon kromatografisi	76
4.2.2. İnce tabaka kromatografisi	76
4.3. Spektrumlar	76
4.4. Deneyler	77
4.4.1. Dibromofuran (98)'in Sentezi	77
4.4.2. (4-Bromofuran-3-il)trimetilkalay (82)'nin Sentezi	78
4.4.3. (4-Bromofuran-3-il)trimetilkalay (82)'nin DMAD ile Reaksiyonu.....	79
4.4.4. Bromokalay 84 'ün Siklotrimerizasyonu	79
4.4.5. Dimetoksimetilasetilen Dikarboksilat (83)'ün Sentezi	81
4.4.6. (4-Bromofuran-3-il)trimetilkalay (82)'nin Asetilen 83 ile Tepkimesi.....	81
4.4.7. Bromo Kalay Bileşigi 85 ' in Siklotrimerizasyonu	82
4.4.8. Hekzaasit 89 'ün Sentezi	83
4.4.9. Norbornen Analogu Bromokalay 86 'nın Sentezi.....	83
4.4.10. Bromo Kalay Bileşigi 102 'nin Siklotrimerizasyonu	84
4.4.11. 1-Fenil-4-(<i>p</i> -tolil)but-3-in-1-on (94)'ün Anilin ile Reaksiyonu.....	85
4.4.12. 1-Fenil-4-(<i>p</i> -tolil)but-3-in-1-on (94)'ün 4-Bromoanilin (107) ile Reaksiyonu.....	86
4.4.13. Keton 94 'ün 4-Metoksianilin (109) ile Reaksiyonu.....	87
4.4.14. Keton 94 'ün Monoklor 111 ile Reaksiyonu	88

4.4.15. Hidroaminasyon Ürünü 114 'ün Sentezi	89
4.4.16. 3-Kloroanilin (115)'in Propargil Keton 94 ile Tepkimesi.....	89
4.4.17. Alkinon 117 'nin Anilin (105) ile Reaksiyonları	90
4.4.18. Alkinon 117 'nin Monoklor 111 ile Reaksiyonu.....	91
4.4.19. Benzilamin Türevi 121 'in Sentezi.....	92
4.4.20. Alkinon 94 'ün Triptamin (122) ile Reaksiyonu	92
4.4.21. Siklopentilamin (124)'ün Hidroaminasyon Reaksiyonu	93
4.4.22. 4-Metilbenzilamin (126)'nın Hidroaminasyon Reaksiyonu.....	94
4.4.23. Alkinon 94 'ün Sikloheksilamin (128) ile Reaksiyonu.....	95
4.4.24. Prolidin (130)'un Propargil Keton 94 ile Reaksiyonu	96
4.4.25. Benzodiazepin 132 'nin Sentezi	96
4.4.26. Benzodiazepin 134 'ün Sentezi	97
4.4.27. Enaminon 138ab 'nin Sentezi	98
4.4.28. Dibenzilamin (61)'in Sentezi	99
4.4.29. Alkilamin 141 'in Sentezi.....	100
4.4.30. Monoflor 143 'ün Sentezi.....	100
4.4.31. Dialkilamin 145 'in Sentezi.....	101
4.4.32. Monoflor 146 'nın Sentezi	102
4.4.33. Naftalin 148 'in Sentezi.....	103
4.4.34. Benzodiyoksin 150 'nin Sentezi.....	104
4.4.35. Dialkilamin 151 'in Sentezi.....	105
4.4.36. 4-Metilbenzilamin (152)'nin Benzaldehit (139) ile Reaksiyonu	105
4.4.37. Dialkilamin 154 'ün Sentezi.....	106
4.4.38. Monoflor 156 'nın Sentezi	107
4.4.39. Naftalin 157 'nin Sentezi.....	108
4.4.40. Sikloheksilamin (159)'un Sentezi	108
4.4.41. Sikloheptilamin (161)'in Sentezi.....	109
4.4.42. Amin 163 'ün Sentezi.....	109
4.4.43. Siklopentilamin (165)'in Sentezi.....	110
4.4.44. 2-Metilsikloheksilamin (167)'nin Sentezi.....	110
4.4.45. 2,3,5,6-Tetrametilpirazin (169)'un Sentezi	111
4.4.46. Prol 171 'in Sentezi	111

4.4.47. Asetofenon (172)'nin Redüktif Aminasyon Reaksiyonu	112
4.4.48. PTTE 95'in Sentezi	112
4.4.49. PTTE 96'nın Sentezi	113
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	115
KAYNAKLAR	120
EKLER	126
EK 1.	126
EK 2.	172
ÖZGEÇMİŞ	180

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

bd	Geniş dublet
bs	Geniş singlet
CuTC	Bakır(I)tiyofen karboksilat
d	Dublet
DBU	1,8-Diazabisikloundek-7-en
DCM	diklormetan
dd	Dubletin dubleti
DMAD	Dimetilasetilen dikarboksilat
dt	Dubletin tripleti
GC-MS	Gaz kromatografisi-kütle spektrometrisi
GI	Geleneksel ısıtma
IR	infrared
m	Multiplet
MOM	Metoksimetil
<i>n</i> -BuLi	<i>n</i> -Butillityum
NHC	N-Heterosiklik karben
NMR	Nükleer manyetik rezonans
p	Pentet
PBI	Perilen bisimid
PTTE	Perilentetrakarboksilik Tetraester
ppm	Milyonda bir kısım (Part Per Million)
preUS	Alaşımın çözücü ile sonikasyona maruz bırakılması
q	Kuvarted
rt	Oda sıcaklığı
s	Singlet
t	Triplet
THF	Tetrahidrofuran
US	Ultrasonik destekli reaksiyon

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. Oksonorbornadien ve norbornadien molekülleri	1
Şekil 1.2. Diazepamın etkin maddesi olan benzoazepin türevi	1
Şekil 1.3. Anestezik amaçlı kullanılan amin türevi ephedrin	2
Şekil 1.4. Perilentetraester tetrakarboksil molekülü	2
Şekil 2.1. Siklotrimerizasyon için bazı yöntemler	4
Şekil 2.2. Siklotrimerizasyon için bazı kapling reaksiyonları	5
Şekil 2.3. Organokalay bileşikler ile ketonların sentezi	6
Şekil 2.4. Stille Reaksiyonu mekanizması	7
Şekil 2.5. Vinilik bromo kalay bileşiklerinin sentez yöntemleri	8
Şekil 2.6. Vinilik monokalay bileşiklerinden dimer moleküllerinin sentezi	8
Şekil 2.7. Vinilik bromokalay sentez yöntemleri	9
Şekil 2.8. Kafes yapısındaki hekzaasit molekülünün sentezi	10
Şekil 2.9. Kafes yapısındaki siklotrimerler	11
Şekil 2.10. Son yıllarda sentezlenen kafes yapısındaki moleküller	12
Şekil 2.11. Diels Alder reaksiyonunda stereospesifiklik	13
Şekil 2.12. Diels Alder reaksiyonunda stereoizomerlik	13
Şekil 2.13. Benzodiazepin halkası	14
Şekil 2.14. Bazı 1,5-Benzodiazepin türevleri	14
Şekil 2.15. Benzodiazepin halkası içeren heterosiklik bileşikler	15
Şekil 2.16. Genel 1,5-benzodiazepin sentez yöntemleri	16
Şekil 2.17. Diaminobenzen ve asetilen türevleri kullanarak diazepin halkalarının sentezi	16
Şekil 2. 19. Alkinonlardan 1,5-benzodiazepinlerin sentezi.	17
Şekil 2.20. Tek basamakta diazepin halkalarının sentezi	18
Şekil 2.21. Hidroaminasyon reaksiyonları	18
Şekil 2.22 Propargil keton moleküllerinin yapısı	19
Şekil 2.23. Propargil keton moleküllerinin sentezi	19
Şekil 2.24. Propargil keton moleküllerinden sentezlenen bileşikler	20
Şekil 2.25. Propargil ketonların hidroaminasyon reaksiyonları.	20

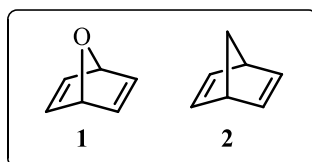
Şekil 2.26. Bazı önemli amin bileşikleri.....	21
Şekil 2.27. Literatürde rastlanan genel amin sentez yöntemleri	22
Şekil 2.28. Redüktif aminasyon tepkimesinin mekanizması	22
Şekil 2.29. Palladyum destekli heterojen katalize hidrojenasyon reaksiyonu	23
Şekil 2.30 Polimer destekli Pd-NHC katalizörlüğünde redüktif aminasyon	24
Şekil 2.31. Bazı alaşımların indirgenme tepkimesinin incelenmesi	24
Şekil 2.32. Al-Ni alaşımı ile sentezlenen alkil benzen türevleri.....	25
Şekil 2.33. Hidrostatik basınç altında gerçekleştirilen hidrojenasyon tepkimeleri.....	26
Şekil 2.34. İndol türevlerinin sonikasyon destekli hidrojenasyon reaksiyonları	27
Şekil 2.35. Hidrofobik ve hidrofilik grup ihtiva eden planar aromatik moleküllere bir örnek.....	28
Şekil 2.36. Bisüre türevinin supramoleküler agregat oluşumunda faydalanabileceği etkileşimler.....	29
Şekil 2.37. Würthner ve grubu tarafından sentezlenen PBI türevlerinin bazıları.	30
Şekil 2.38. PTTE’lerden yola çıkarak ilgi çekici PBI’lerin sentezi	31
Şekil 2.39. Tetradietilenoksit perilen türevinin sentezi	32
Şekil 2.40. Bromokalay bileşikleri	33
Şekil 2.41. Sentezlenmesi hedeflenen bromokalay molekülleri	34
Şekil 2.42. Bromo kalay 84 ’ün siklotrimerizasyon reaksiyonu.....	34
Şekil 2.43. Bromo kalay 85 ’in siklotrimerizasyon reaksiyonu.....	35
Şekil 2.44. Bromo kalay 86 ’nın siklotrimerizasyon reaksiyonu.....	35
Şekil 2.45. Propargil keton 94 ’ün hidroaminasyon reaksiyonları	36
Şekil 2.46. Aldehit türevlerinin redüktif aminasyon reaksiyonları.....	36
Şekil 2.47. Ketonların ilgili alkil amin türevlerine dönüşümü.....	37
Şekil 2.48. Tasarlanan yeni PTTE türevleri.....	37
Şekil 2.49. Monomer, dimer ve oligomerden oluşan supramoleküler yapılar.....	38
Şekil 3.1. 3,4-Dibromofuran (98)’in sentezi.....	39
Şekil 3.2. Bromo kalay 82 ’nin sentezi.....	39
Şekil 3.3. Vinilik bromo kalay 84 ’ün sentezi	40
Şekil 3.4. Vinilik bromo kalay 84 ’ün CuTC ile reaksiyonu	41
Şekil 3.5. Heksaester 87 ’nin hidrolizi.....	42
Şekil 3.6. Hekzaasit 89 ’un alternatif sentez planı.....	42

Şekil 3.7. Asetilen türevi 83 'ün sentezi	43
Şekil 3.8. Bromo kalay 85 'in sentezi	43
Şekil 3.9. Hekza ester trimerleri 90 ve 91 'in sentezi	44
Şekil 3.10. Hekzaasit 89 'un sentezi	44
Şekil 3.11. Bromo kalay 86 'nın sentezi	45
Şekil 3.12. Norbornadien türevi siklotrimerlerin sentezi	46
Şekil 3.13. Propargil keton 94 'ün sentez yolu	47
Şekil 3.14. Sekonder amin 106 'nın sentezi	48
Şekil 3.15. Monobrom 108 'in sentezi	48
Şekil 3.16. Metoksi 110 'un sentezi	49
Şekil 3.17. Monoklor 112 'nin sentezi	49
Şekil 3.18. Katılma ürünü 114 'ün sentezi	50
Şekil 3.19. Monoklor 116 'nın sentezi	50
Şekil 3.20. Katalizörsüz ortamda gerçekleştirilen hidroaminasyon tepkimeleri.	51
Şekil 3.21. Benzil amin türevi 121 'in sentezi	52
Şekil 3.22. Triptamin 122 'nin hidroaminasyon reaksiyonu	52
Şekil 3.23. Siklopentil amin türevi 125 'in sentezi	53
Şekil 3.24. Benzil amin türevi 126 'nın propargil keton 94 'e katılma reaksiyonu	53
Şekil 3.25. Katılma ürünü 129 'un sentez planı	54
Şekil 3.26. Pirolin 130 'un aminasyon reaksiyonu	54
Şekil 3.27. Benzodiazepin türevi 132 'nin sentezi	55
Şekil 3.28. Benzodiazepin 132 molekülüne ait ORTEP görüntüsü	56
Şekil 3.29. Benzodiazepin 134 'ün sentezi	56
Şekil. 3.30. Benzodiazepin analoglarının sentezi	57
Şekil 3.32 Enaminon 138cb 'nin ORTEP görüntüsü	59
Şekil 3.33. Hidroaminasyon reaksiyon mekanizması	60
Şekil 3.34. Al-Ni alaşımından yola çıkılarak Raney Ni tipi katalizör eldesi	61
Şekil 3.35. Farklı şartlarda denenen redüktif aminasyon reaksiyonları	62
Şekil 3.36. Benzilamin (138)'in farklı benzaldehit analogları ile tepkimeleri	63
Şekil 3.37. α -Metilbenzilamin (144) ile gerçekleştirilen redüktif aminasyon reaksiyonları	64
Şekil 3.38. Farklı benzilamin türevleri ile çalışmanın genişletilmesi	65

Şekil 3.39. Ketonların aminasyon metodu için yapılan denemeler	66
Şekil 3.40. Ketolardan elde edilen ilgili alkilaminler	67
Şekil 3.41. Monotosilat 176 ve 177 'nin sentezi.....	68
Şekil 3.42. Sentezlenen PTTE türevleri	69
Şekil 3.43. PTTE 95 'in D ₂ O ve CDCl ₃ içerisindeki konsantrasyona bağlı ¹ H-NMR spektrumları.....	71
Şekil 3.44. PTTE 96 'nın D ₂ O ve CDCl ₃ içerisindeki konsantrasyona bağlı ¹ H-NMR spektrumları.....	72
Şekil 3.45. PTTE 95 'in su ve kloroform içerisinde elde edilen SEM görüntüleri.....	74
Şekil 5.1. Sentezi gerçekleştirilen kafes siklotrimerler ve öncü molekülleri.....	115
Şekil 5.2. Hekzaasit 89 'a uygulanması planlanan çalışma.	116
Şekil 5.3. Elde edilen hidroaminasyon ürünleri.....	116
Şekil 5.4. Sentezlenen iki alkilamin.....	118
Şekil 5.5. Sentezi gerçekleştirilen yeni PTTE türevleri.	119

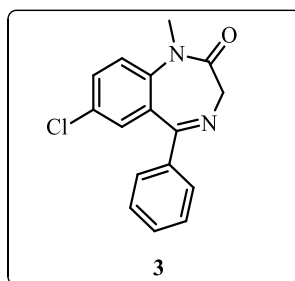
1. GİRİŞ

Bu tez çalışması dört ana başlık altında toplanmıştır. Birinci kısımda yapısında polar fonksiyonel grup ihtiva eden siklotrimerlerin sentezi üzerine çalışılmıştır. Gerek literatürde yapılan çalışmalar ve gerekse bizim bu konuda yaptığımız çalışmalar Stille tepkimesi kullanılarak hem biyolojik hem de sentetik kimya açısından önemli pek çok makromolekülün sentezinin mümkün olabileceğini göstermiştir. Bu amaçla oksonorbornadien (**1**) ve norbornadienin (**2**) yeni analoglarının sentezi amaçlanmıştır.



Şekil 1.1. Oksonorbornadien ve norbornadien molekülleri

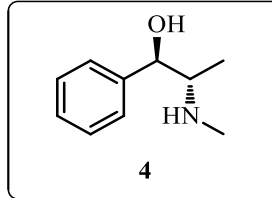
İkinci kısımda ise ilaç sanayisinde yıllık 800.000 ton tüketilen, farmakolojik ve biyolojik aktivite gösteren bileşiklerin önemli bir sınıfını oluşturan benzodiazepin türevlerinin sentezi üzerine mikrodalga destekli yeni bir yöntem geliştirmek için çalışmalar yapılmıştır. Şekil 1.2’de gösterilen benzodiazepin türevi psikoaktif ilaç olarak kullanılan diazepamın etkin maddesini oluşturmaktadır (Bendrath *et al.* 2012).



Şekil 1.2. Diazepamın etkin maddesi olan benzoazepin türevi

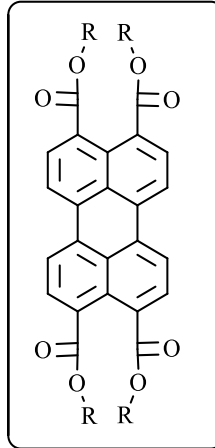
Aminler ilaç, boya, reçine, tekstil katkı maddeleri, deterjan ve plastik endüstrilerinde sıkça kullanılan bileşiklerdir. Redüktif aminasyon yöntemi amin bileşiklerinin tek

basamakta sentezi için en etkin yöntemlerden biridir (Falus *et al.* 2011). Tez çalışmasının bu kısmında aminlerin sentezi için ılıman şartlarda, çevreye duyarlı ve yeni bir redüktif aminasyon yöntemi geliştirmek üzere çalışmalar yapılmıştır.



Şekil 1.3. Anestezik amaçlı kullanılan amin türevi ephedrin

Son olarak günümüzde oldukça popüler bir saha olan kendiliğinden bir araya gelen moleküller üzerine çalışmalar yapılmıştır. Bu amaçla perilentetrakarboksilik tetraester (PTTE) molekülleri kullanılmıştır. Bu moleküllerin hem sentetik açıdan hemde optiksel açıdan önemli olması sentezi üzerine çalışılan supramoleküler agregatları değerli kılmaktadır.

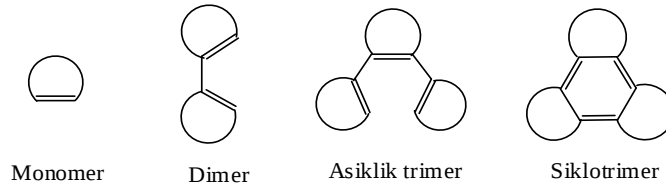


Şekil 1.4. Perilentetraester tetrakarboksil molekülü

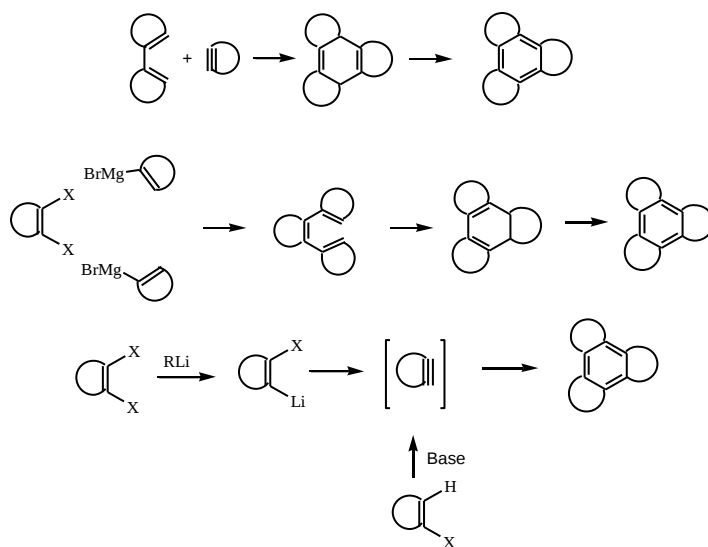
2. KAYNAK ÖZETLERİ

2.1 Siklotrimerizasyon

Monomer, birbirlerine kovalent bağlarla bağlanarak büyük molekülleri oluşturabilen küçük mol kütleli kimyasal maddeler için kullanılan bir tanımlamadır. *Trimer* ise, üç tane aynı monomer biriminin birleşmesiyle oluşan molekülün adıdır. Eğer üçüncü birleşme, halkalaşma ile neticelenmişse oluşan ürüne *siklotrimer* adı verilir.

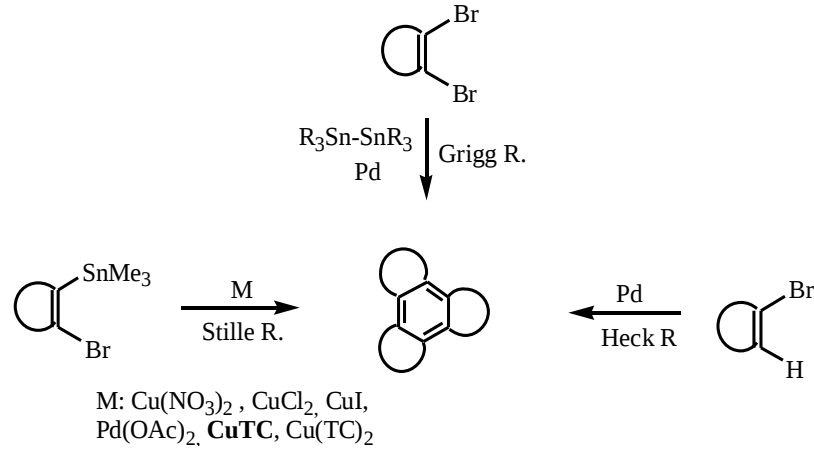


Monomer ve dimerik bileşiklerden yola çıkarak siklotrimerlerin sentezi için literatürde birkaç metot bilinmektedir. Dimerik yapıdaki dien bileşiklerine Diels-Alder tepkimesi üzerinden oluşan altılı halkanın uygun yöntemlerle aromatisasyonu siklotrimerizasyon ile sonuçlanmaktadır. Monomerik yapıdaki vinilmagnezyum bromürlerin vinilik dihalojenürlerle tepkimeleri de siklotrimerleri vermektedir. Her iki metotta hem çok kademeli hem de düşük verimlidir (Zonta 1997). Vinilik monohalojenürlerin bir baz eşliğinde tepkimesi ile siklotrimerizasyon, yakın bir zamana kadar kullanılan en etkin yöntemdi. Bu metod kullanılarak literatürde bazı önemli bileşiklerin siklotrimerizasyonları gerçekleştirilmiştir (Shahlaï and Hart 1988).



Şekil 2.1. Siklotrimerizasyon için bazı yöntemler

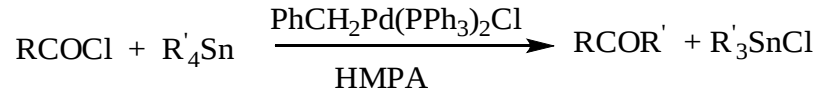
Stille (Marumoto *et al.* 1998), Heck (Negishi *et al.* 1996; Cantello *et al.* 1997), Suzuki (Miyaura and Suzuki 1995) ve Grigg (Paulon *et al.* 2000) reaksiyonları vinilik sistemlerde kenetleme yapmak için kullanılan çok yönlü tepkimelerdir. Bu amaçla yapılacak sentezlerde hangi metodun tercih edileceği, çoğunlukla tepkimede kullanılacak molekülün yapısına bağlıdır. Eğer üzerinde çalışılacak molekülde *n*-BuLi, LDA gibi kuvvetli bazlara karşı hassas olan gruplar yoksa bu amaçlı sentezler için Stille tepkimesi oldukça etkin bir yöntemdir.



Şekil 2.2. Siklotrimerizasyon için bazı kapling reaksiyonları

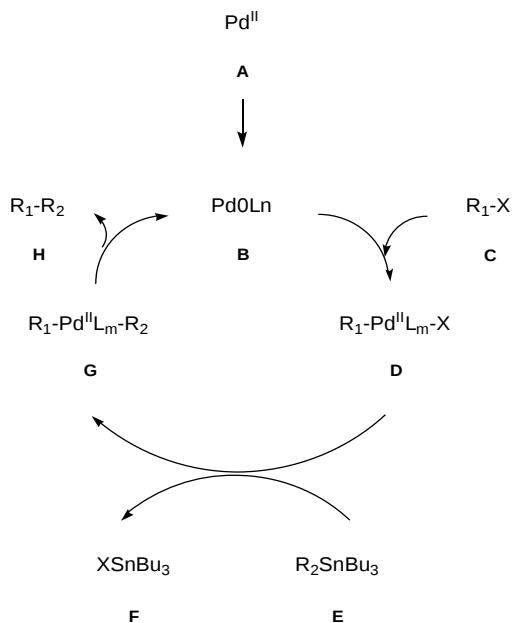
2.1.1 Stille Reaksiyonu

Kalay içeren organik bileşiklerin paladyum katalizli reaksiyonu ilk defa Eaborn tarafından gerçekleştirildi (Azarian *et al.* 1976). Daha sonra M. Kosugi kalay içeren organik maddelerde; aril halejenür, asit klorürler ve geçiş metallerinin katalizlediği, C-C bağını oluşturan reaksiyonları ortaya çıkardı (Kosugi *et al.* 1977). J.K. Stille kalaylı organik bileşiklerden ketonların sentezini Kosugi'den çok daha ılıman şartlar altında ve daha yüksek verimde elde etti. Grignard reaktifleriyle ya da organolityum bileşikleriyle birlikte organohalojenürlerin geçiş metal katalize kenetlenme reaksiyonları, genellikle asit klorürlerle keton sentezleri için uygulanabilir değildi. Çünkü organometaller ürün olan ketonlarla etkileşmektedirler. Millstein ve Stille organokalay bileşiklerinin, asit klorürleri ile birlikte genel ve basit bir metod geliştirerek paladyum katalize kenetlenme reaksiyonu ile ketonların sentezini kolay bir şekilde gerçekleştirmiştir (Milstein and Stille 1978) (Şekil 2.3).



Şekil 2.3. Organokalay bileşikleri ile ketonların sentezi

Bir organokalay ile bir organik elektrofilin yeni bir karbon-karbon bağı oluşturmak üzere girdiği paladyum katalizli kenetlenme reaksiyonlarına Stille Cross-Coupling Reaksiyonları denmektedir. Kalay içeren organik bileşikler; çok çeşitli fonksiyonel grupların kullanılmasına olanak sağlaması, neme ve oksijene karşı hassas olmaması, hazırlanmalarının, izole edilmelerinin ve saklanmalarının daha kolay olması bakımından diğer organometalik bileşiklerden her zaman daha avantajlı olmuşlardır. Kalay içeren organik bileşiklerin dezavantajları ise; zehirli olmaları ve kalay yan ürün kalıntılarının reaksiyon karışımından ayırmanın zor olmasıdır. Son yirmi yılda Stille tepkimesi organik kimyadaki en etkili sentetik araçlardan biri haline gelmiştir ve sıkça kullanılmaya başlanmıştır. Reaksiyon koşulları karboksili asit, amid, ester, nitro, eter, amin, hidroksil, keton gibi pek çok fonksiyonel grup türüne uygundur (Diederich and Rubin 1992).



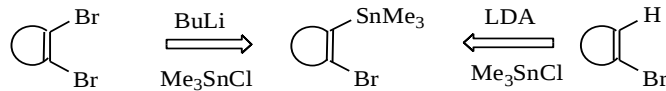
Şekil 2.4. Stille Reaksiyonu mekanizması

Stille tepkimesinin katalitik devri diğer paladyum katalizli çapraz kenetlenme tepkimelerinin katalitik çevrimleriyle benzerlik göstermektedir. Bu katalitik çevrim doymamış koordinasyona sahip, 14 elektronlu paladyum (0) kompleksi katalitik olarak aktif türler şeklinde üretilir. Katalitik dönüşümün ilk basamağında, paladyum (0) katalizörü organik bir elektrofil olan R-X katılımıyla yükseltgenir ve 16 elektronlu paladyum (II) kompleksi elde edilir. Daha sonra bu paladyum (II) kompleksi, kalay içeren bir organik reaktifle yeni bir paladyum kompleksi vermek üzere *trans*-metalasyona uğrar. Bir indirgen ayrılma reaksiyonu ile çapraz kenetlenmeye uğramış olan R-R' ürünü serbest bırakılır ve yeni bir katalitik döngüye izin veren aktif paladyum (0) kompleksi yeniden oluşturulmuş olur (Diederich and Rubin 1992).

2.1.2 Stille Kapling Reaksiyonu ile Siklotrimerizasyon

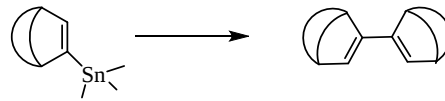
Stille tepkimesi ile siklotrimerizasyon için vinilik bromokalay bileşiklerine ihtiyaç duyulmaktadır. Vinilik bromo kalay bileşiklerinin sentezi için en genel iki ayrı yöntem vardır. Vinilik dibromürlerin *n*-BuLi ile tepkimesi ve akabinde oluşan anyonun trimetilkalayklorür ile tepkimesinden hedeflenen çıkış molekülleri

sentezlenebilmektedir. İkinci sentez yönteminde ise monobromürlerin LDA ile tepkimesi ve aynı şekilde oluşan anyonun trimetilkalayklorür ile yakalanması neticesinde hedeflenen bromo kalay bileşikleri elde edilebilmektedir (Paulon *et al.* 2000; Borsato *et al.* 2002; Borsato *et al.* 2003; Dastan *et al.* 2003; Fabris *et al.* 2003; Dastan *et al.* 2004; De Lucchi *et al.* 2004).



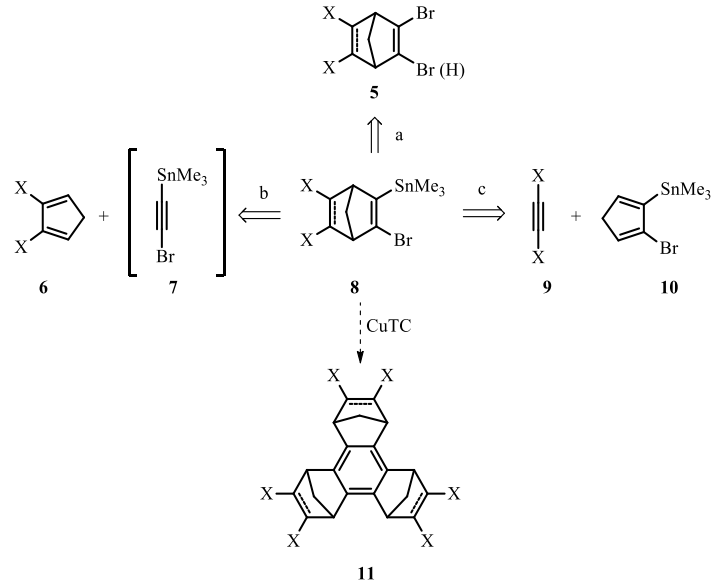
Şekil 2.5. Vinilik bromo kalay bileşiklerinin sentez yöntemleri

Vinilik bromo kalay bileşiklerinin Stille tepkimelerinde siklotrimerler oluşur. Vinilik kalay bileşiklerinin Stille tepkimesinde ise dimerik moleküller oluşur (Nisanci *et al.* 2009).



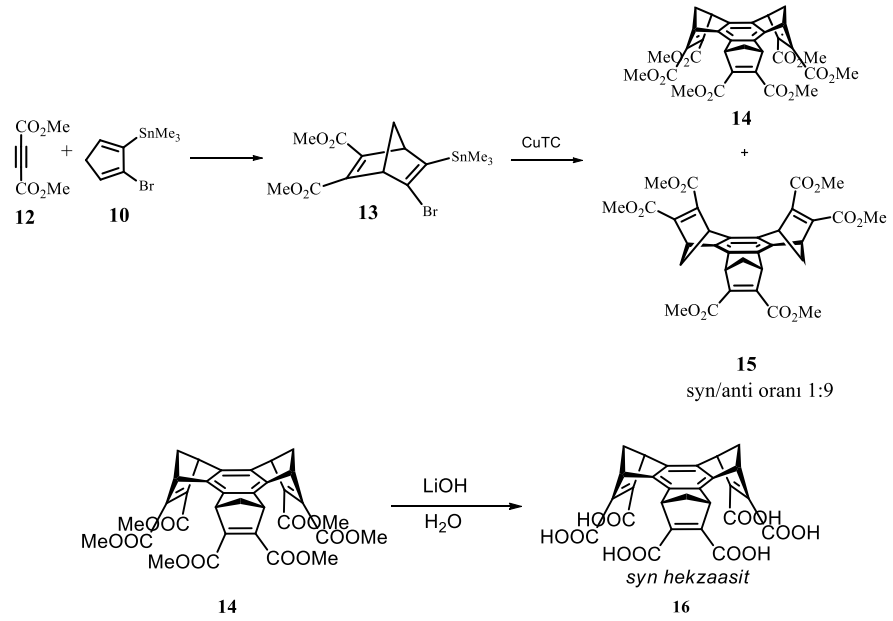
Şekil 2.6. Vinilik monokalay bileşiklerinden dimer moleküllerinin sentezi

Stille tepkimesi ile siklotrimerizasyon için vinilik bromokalay bileşiklerinin sentezi aşamasında yukarıda izah edilen genel yöntemlerin dışında iki değişik yöntem daha kullanılabilir. Bunlardan birincisi; 1-brom-2-(trimetiltin)etin (**7**) molekülünün dien **6** molekülü ile olan siklokatılması sonucunda hedeflenen vinilik bromo kalay bileşiği sentezlenebilir (Padovan *et al.* 2009). İkinci yöntemde ise, asetilenik **9** molekülü ile 2-brom-3-(trimetilkalay)siklopenta-1,3-dien (**10**) molekülü arasındaki Diels-Alder reaksiyonu kullanılarak istenilen vinilik bromo kalay bileşikleri sentezlenebilir.



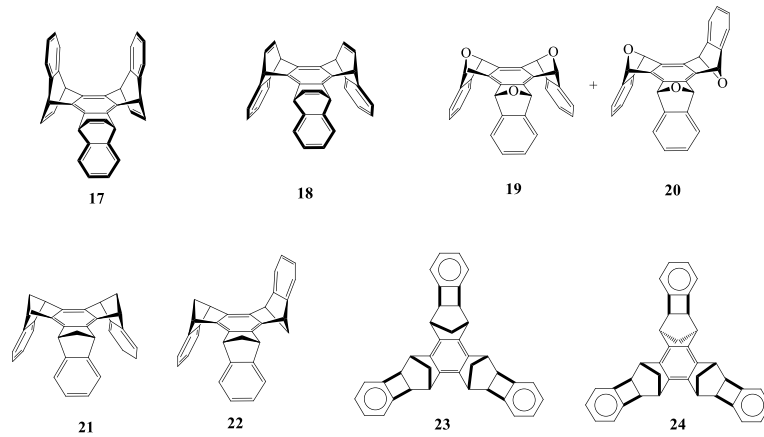
Şekil 2.7. Vinilik bromokalay sentez yöntemleri

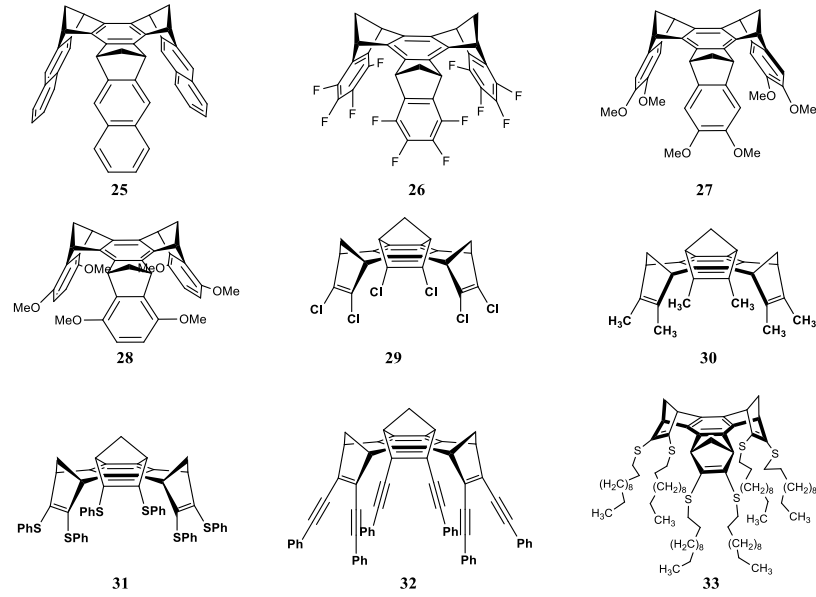
Yakın bir zamanda grubumuzun, De Lucchi ve grubuyla yürüttüğü bu çalışmada bromosiklopentadien **10**'a siklo katılma tepkimesi ile katılma ürünü **13** elde edilmiş ve bu molekülün siklotrimerizasyonu ile *syn* **14** ve *anti* trimerin **15** sentezi gerçekleştirilmiştir (Dalkilic *et al.* 2009). Kafes yapısındaki *syn* hekzaasit **16** aşağıda gösterildiği gibi trimer **14**'ün hidrolizinden elde edilmiştir.



Şekil 2.8. Kafes yapısındaki hekzaasit molekülünün sentezi

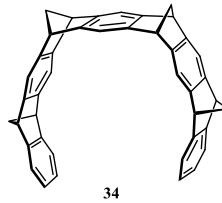
Bu yöntemi kullanarak De Lucchi ve grubu ile yürüttüğümüz müşterek çalışmalarda **17-24** yapılarındaki kafes moleküller sentezlenmiştir (Cossu *et al.* 1997; Dastan *et al.* 2003; Dastan *et al.* 2004; De Lucchi *et al.* 2004). De Lucchi ve grubu bağımsız olarak yaptığı çalışmalarda ise **25-33** yapılarındaki siklotrimerleri elde etmiştir (Cossu *et al.* 2001; Borsato *et al.* 2005). Bu yöntem ile sentezlenen moleküllerin “Kase” (Bowl) şeklindeki bir geometriye sahip olması oldukça önemlidir. Çünkü benzer yapıdaki moleküller nanoteknolojide “moleküler pens” olarak kullanılmaktadır.





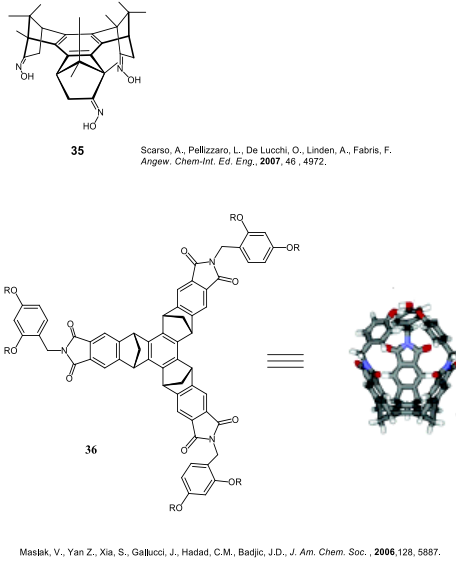
Şekil 2.9. Kafes yapısındaki siklotrimerler

Kafes ya da kase şeklindeki bir molekül içerisine daha küçük moleküllerin hapsedilmesi ve bu tür bileşiklerin biyoteknolojik amaçla kullanılması son yıllarda araştırmacıların yoğun bir şekilde ilgisini çekmektedir. Örneğin Klarner ve grubu benzo bisiklik yapıdaki kafes molekül **34** ve analoglarının sentezini gerçekleştirmiş ve sentez aşamasında molekül kafesi arasına bazı küçük moleküllerin hapsedilmesini sağlamışlardır (Klarner *et al.* 2000a; Klarner *et al.* 2000b; Klarner *et al.* 2001).



De Lucchi ve grubu yapısında hidrofilik grup içeren **35** trimerini elde etmiş ve bu molekülün iki molünün oluşturduğu kafes molekül arasına metan molekülünü hapsetmeyi başarmışlardır (Scarso *et al.* 2007). Badjic ve grubu kafes molekül **36**'yı yakın bir zamanda sentezleyerek elde ettikleri bulguları kimya alanındaki en iyi dergilerden birinde yayınlamışlardır (Maslak *et al.* 2006; Badjic *et al.* 2009). Her iki grupta bu sentezlerde, ilk kez grubumuz tarafından literatüre kazandırılan bir yöntem

olan “Yüksek Sıcaklık Brominasyonu” yöntemini kullanmışlardır. Bu tür moleküller, Host-Guest, Molecular Tweezer (Moleküler Pens) veya Molecular Clips (Moleküler Maşa) olarak adlandırılmakta ve son yıllarda nanoteknoloji alanında önemli bir yer edinmektedir.

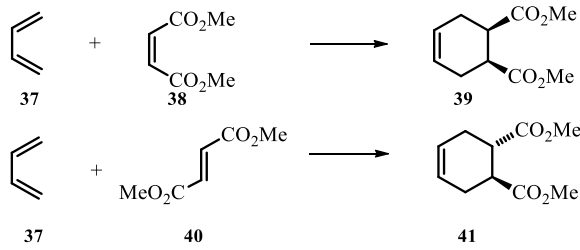


Şekil 2.10. Son yıllarda sentezlenen kafes yapısındaki moleküller

2.2. Diels-Alder Reaksiyonları

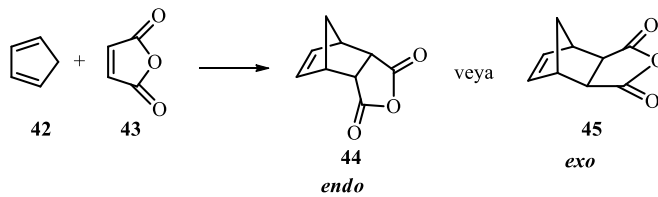
[4+2] katılma prosesi ilk defa Diels ve Alder tarafından 1928 yılında kullanılan bir ifade olarak bilinmektedir (Diels and Alder 1928). Bu alandaki çalışmalarından dolayı 1950 yılında kimya Nobel ödülünü almışlardır. Diels-Alder reaksiyonu konjuge bir dienle bir alkenden (dienofil olarak isimlendirilir) siklohekzen halkası oluşturmak için kullanılan bir reaksiyondur. Bazı Diels-Alder reaksiyonları ise geri dönüşümlüdür ve Retro- Diels-Alder reaksiyonu olarak isimlendirilir. Bu reaksiyonlarda bir ara ürün oluşumu söz konusu değildir. Reaksiyon tek kademede (concerted) gerçekleştirilir ve bir perisiklik reaksiyon örneğidir. Kullanılan dien açık zincirli veya halkalı bir yapıda olabileceği gibi farklı fonksiyonel gruplara da sahip olabilir (Thadani *et al.* 2004). Dien için tek sınırlama *s-cis* konformasyonda olmasıdır. Siklik dienler *s-cis* konformasyonda

oldukları zaman Diels-Alder reaksiyonlarını kolayca verirler. Fakat *s-trans* konformasyonda bulunan dienler ise *s-cis* konformasyona dönüşemezler ve Diels-Alder reaksiyonlarını vermezler. Diels-Alder reaksiyonlarında dienofil çift bağa konjuge elektron çekici bir gruba sahiptir. Fakat bu çok gerekli bir durum değildir. Ayrıca Lewis asitleri kullanılarak da dienofilin aktivasyonu sağlanabilir (Constantino *et al.* 2002). Diels-Alder reaksiyonlarını hem dien hem de dienofil için stereospesifiktir. Yani sübstitüentler eğer diende veya dienofilde *cis* ise üründe de *cis* pozisyonadırlar. Benzer şekilde eğer *trans* ise üründe de *trans* konumda bulunacaklardır (Şekil 2.11).



Şekil 2.11. Diels Alder reaksiyonunda stereospesifiklik

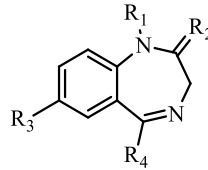
Siklik dienlerde ise dienofilin diene yaklaşmasına bağlı olarak stereoizomerik ürünlerin oluşması söz konusudur (Şekil 2.12).



Şekil 2.12. Diels Alder reaksiyonunda stereoizomerlik

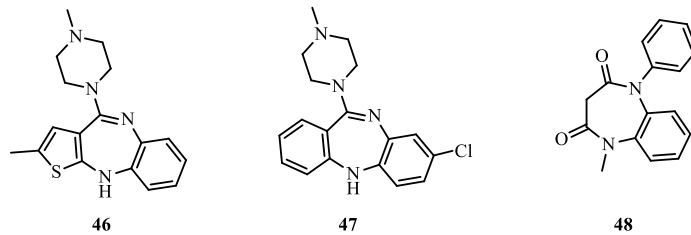
2.3. Benzodiazepinlerin Önemi ve Sentezi

Benzodiazepinler; benzen halkasının diazepin halkası ile kondenze olmasıyla meydana gelen, psikoaktif ilaç sınıfına giren moleküllerdir (Shorter 2005).



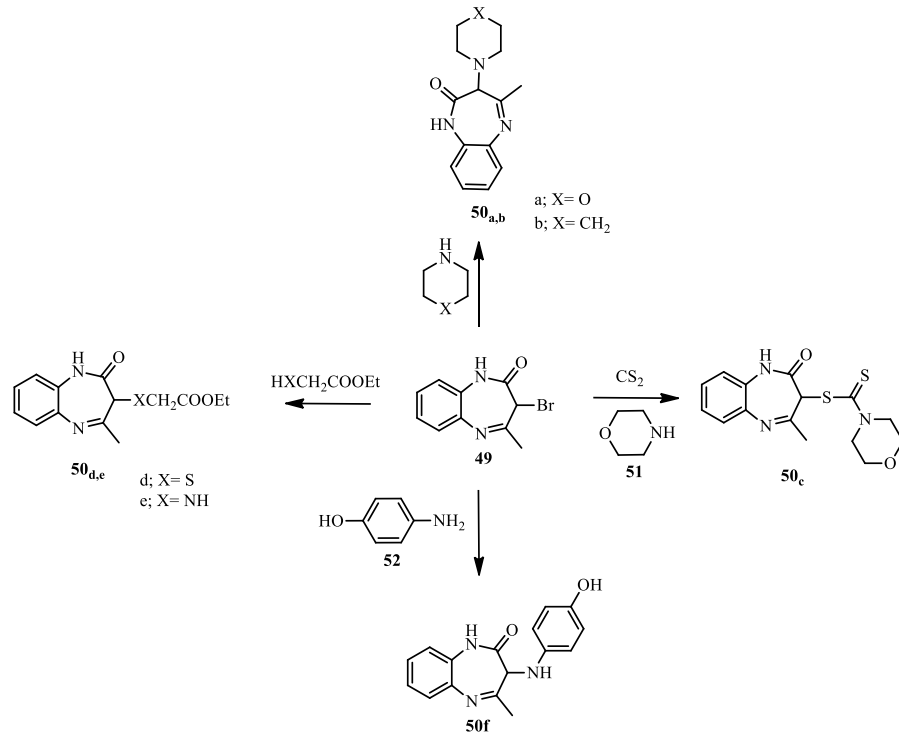
Şekil 2.13. Benzodiazepin halkası

Benzodiazepin türevleri; iltihap sökücü, sakinleştirici, yatıştırıcı, antidepresif ve uyuşturucu etkileri nedeniyle biyolojik ve farmakolojik aktivite gösteren bileşiklerin önemli bir sınıfını oluşturmaktadır. Tıbbi olarak önemli birkaç 1,5-benzodiazepin türevi Şekil 2.14’de verilmiştir. Benzodiazepin **46** ve **47** şizofreni tedavisinde kullanılan ilacın etkin maddesini oluştururken, dizaepin **48** HIV-1 virüsünün inhibasyonunda uygulama alanı bulmaktadır (Qian *et al.* 2012).



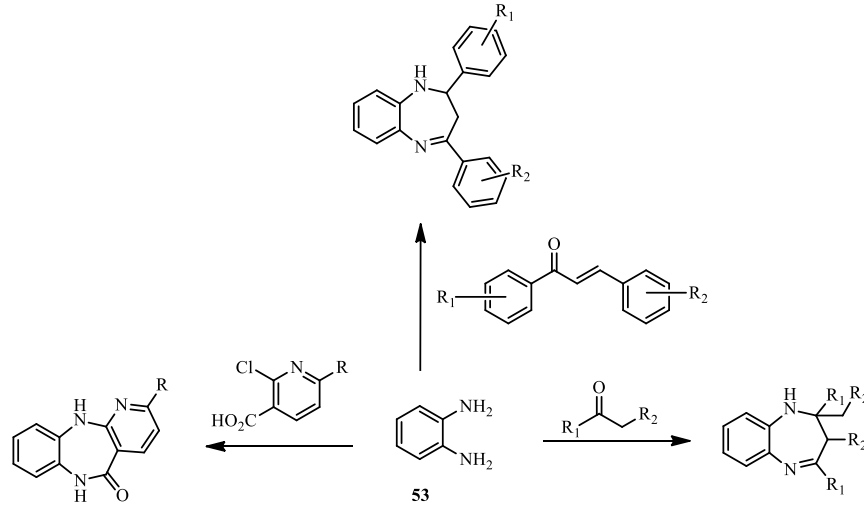
Şekil 2.14. Bazı 1,5-Benzodiazepin türevleri

Aynı zamanda benzodiazepin halkalarından yola çıkarak birçok heterohalkalı bileşiğin sentezi mümkündür (El-Sayed *et al.* 1999).



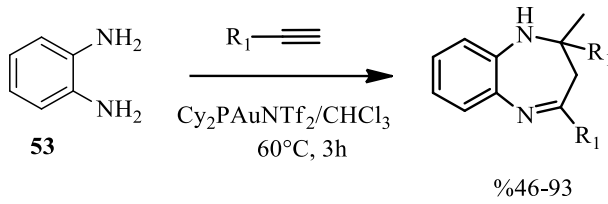
Şekil 2.15. Benzodiazepin halkası içeren heterosiklik bileşikler.

Literatürde bilinen 1,5-benzodiazepin türevlerinin sentezine bakıldığında; 1,2-diaminobenzen (**53**) molekülü genellikle çıkış bileşiği olarak kullanılmaktadır. Diaminobenzen **53**'ün ketonlarla, β -halo karbonil bileşikleriyle ve α - β doymamış karbonil bileşikleri varlığında gerçekleşen tepkimeleri sonucunda 1,5-benzodiazepin halkalarının sentezi mümkündür (Şekil 2.16). Bu tepkimeler genellikle katalizör eşliğinde gerçekleştirilmektedir (Nardi *et al.* 2011).



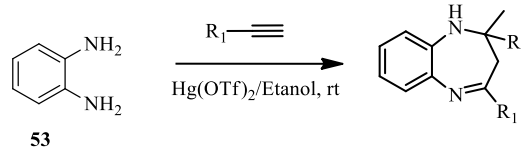
Şekil 2.16. Genel 1,5-benzodiazepin sentez yöntemleri

Son yıllarda 1,5-benzodiazepin türevlerinin sentezi için geliştirilen yöntemlere bakıldığında; asetilen türevlerinin diazepin halkalarının eldesinde kullanıldığı görülmektedir. Qian ve grubu diaminobenzen **53** bileşiğinin katalizör eşliğinde asetilen türevleri ile tepkimesi sonucu 1,5-benzodiazepin halkalarını sentezlemişlerdir (Qian *et al.* 2012).



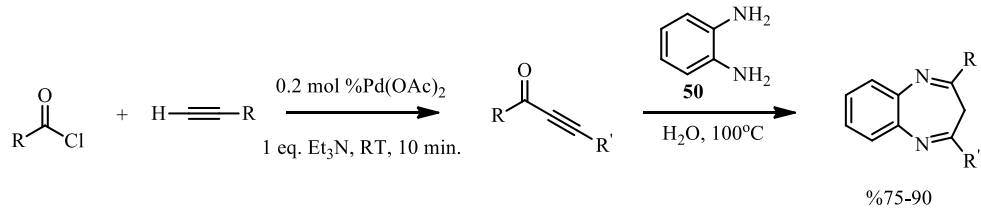
Şekil 2.17. Diaminobenzen ve asetilen türevleri kullanarak diazepin halkalarının sentezi

Benzer bir çalışmada Maiti ve grubu yine diaminobenzen **53**'den yola çıkarak $\text{Hg}(\text{OTf})_2$ katalizörlüğünde 1,5-benzodiazepinleri kantitatif verimlerle elde etmişlerdir (Maiti *et al.* 2012).



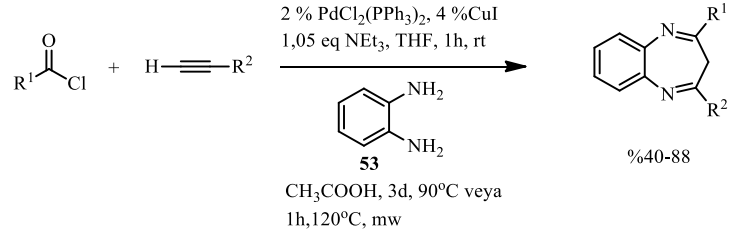
Şekil 2.18. Hg(OTf)₂ katalizörlüğünde 1,5-benzodiazepinlerin sentezi.

α,β -Doymamış karbonil bileşiklerinden benzodiazepin halkaları sentezlenebildiği gibi alkinon türevlerinden de azepin halkaları sentezlenebilmektedir. Palimkar ve grubu alkinon bileşiklerini sentezledikten sonra bu moleküllerin su içerisinde diaminobenzen türevleri ile muamelesi sonucu diazepin moleküllerini sentezlemişlerdir (Palimkar *et al.* 2007) (Şekil 2.19).



Şekil 2.19. Alkinonlardan 1,5-benzodiazepinlerin sentezi.

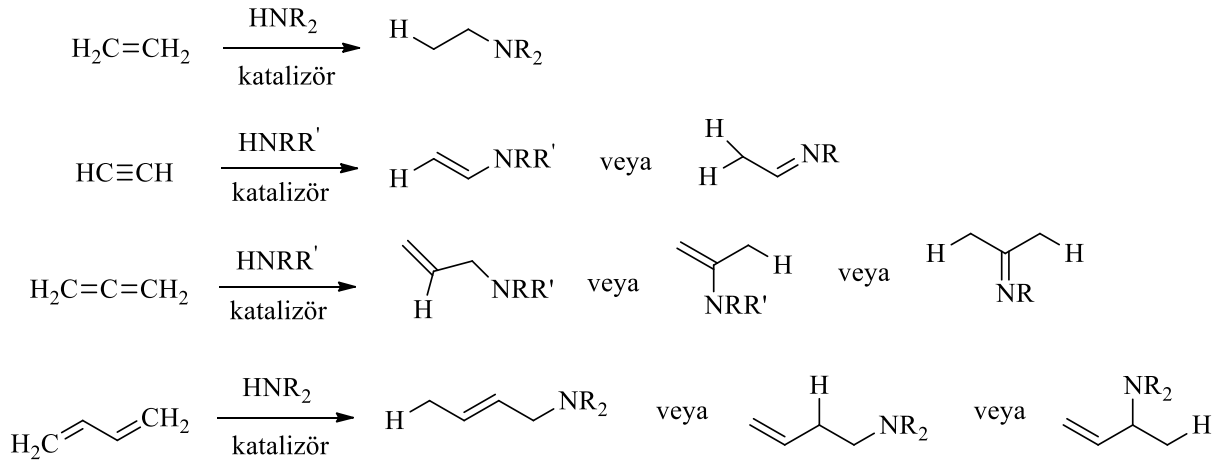
Willy ve grubu ise alkinonları reaksiyon ortamında elde ettikten sonra, molekülü izole etmeden ilgili diaminobenzen türevini asetik asit ile beraber reaksiyon ortamına ilave ederek, 3 gün 90°C'de geleneksel ısıtma yöntemleri ile ya da 120°C'de 1 saat mikrodalga destekli tepkime sonucunda tek basamakta 1,5-benzodiazepin moleküllerini elde etmişlerdir (Willy *et al.* 2008).



Şekil 2.20. Tek basamakta diazepin halkalarının sentezi

2.4. Hidroaminasyon Reaksiyonları

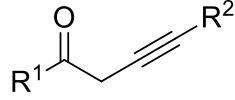
Karbon karbon çoklu bağına amin grubunun katılması hidroaminasyon reaksiyonları olarak isimlendirilir. Bu tepkimeler genellikle katalizör eşliğinde gerçekleştirilmektedir (Elassar and El-Khair 2003) (Şekil 2.21).



Şekil 2.21. Hidroaminasyon reaksiyonları.

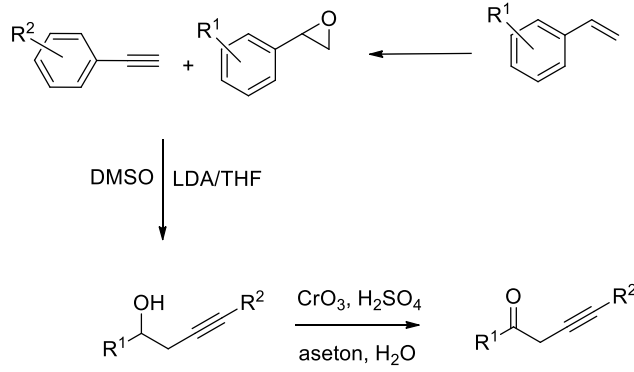
2.4.1. Propargil Ketonların Hidroaminasyon Tepkimeleri

Propargil ketonlar yapısında propargil grubu ile keton fonksiyonel grubunu bir arada bulunduran moleküllerdir (Şekil 2.22).



Şekil 2.22 Propargil keton moleküllerinin yapısı

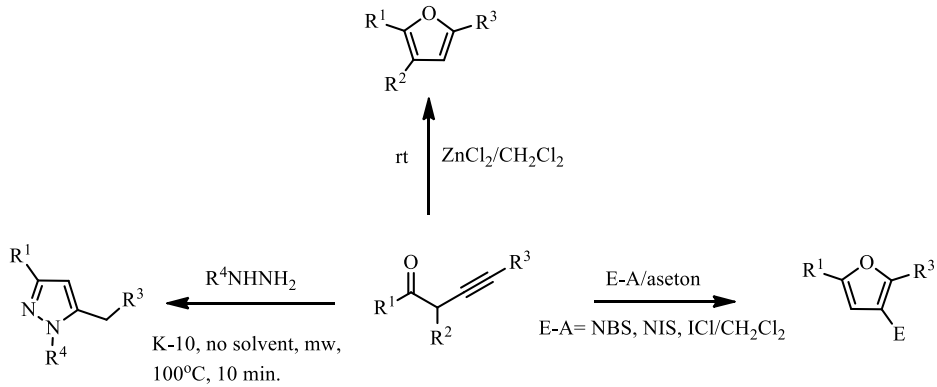
Propargil ketonların literatürde bilinen birçok sentez yöntemi olmasına rağmen, bilinen en etkili sentez yöntemi Dembinski ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir (Şekil 2.23).



Şekil 2.23. Propargil keton moleküllerinin sentezi

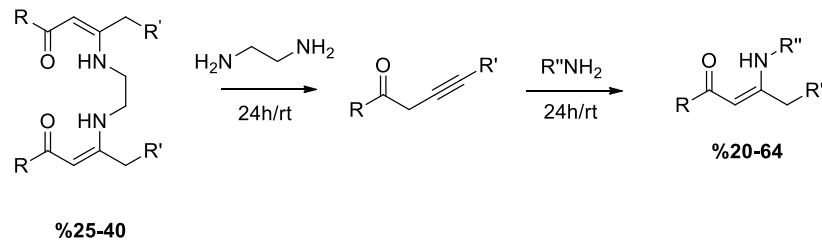
Bu sentez yöntemine göre ilgili epoksitler LDA (lityum diizopropilamit)'li ortamda fenil asetilenlerle alkolüne dönüştürülebilmekte ve oluşan alkolünde yükseltgenmesi sonucu propargil ketonlar sentezlenebilmektedir (Sniady *et al.* 2007).

Propargil ketonlardan yola çıkılarak süstitüe furanlar, halofuranlar ve pirazol halkalarının sentezi yine Dembinski ve grubu tarafından literatüre kazandırılmıştır (Sniady *et al.* 2005; Sniady *et al.* 2007; Borkin *et al.* 2012) (Şekil 2.24).



Şekil 2.24. Propargil keton moleküllerinden sentezlenen bileşikler

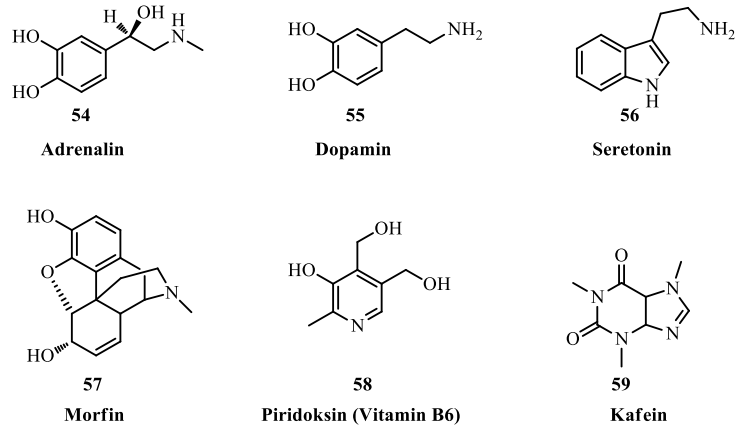
Literatürde propargil ketonların hidroaminasyon reaksiyonlarına göz atıldığında karşımıza oldukça eski bir çalışma çıkmaktadır. Bu çalışmaya göre propargil ketonların monoamin türevleri ile tepkimesi sonucunda ilgili alkil aminler, monoaminler yerine dialkilamin molekülleri kullanıldığında ise bisenaminonlar oluşmaktadır (Bolshedv.Rl *et al.* 1972) (Şekil 2.25).



Şekil 2.25. Propargil ketonların hidroaminasyon reaksiyonları.

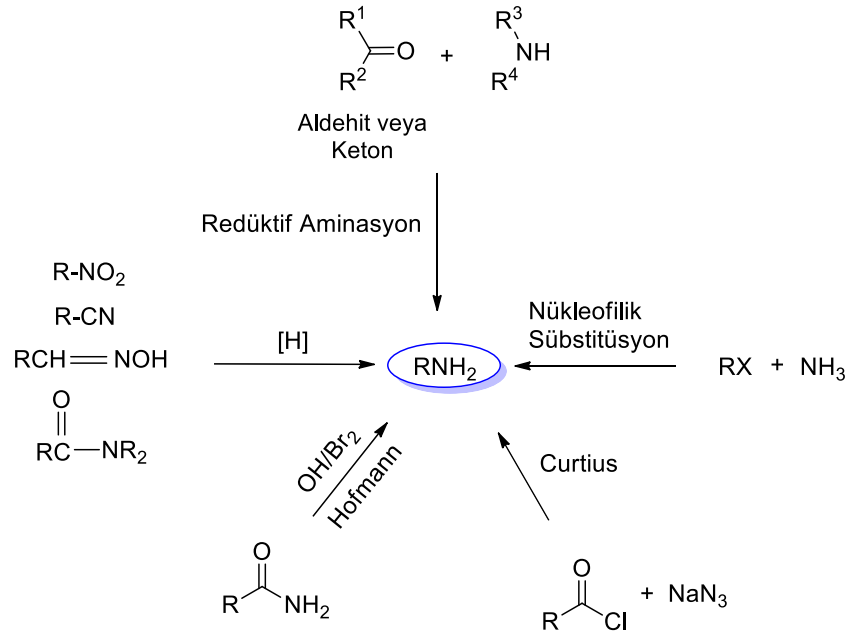
2.5 Redüktif Aminasyon

Aminler, boya sanayisinde, reçinelerde, tekstil ürünlerinde, korozyon inhibasyonunda, biomedikal alanlarda ve farmasotik kimyada sıkça kullanılan moleküllerdir (Tripathi *et al.* 2008). Bu yüzden aminlerin ılıman şartlarda ve etkili bir yöntemle sentezi günümüzde hala oldukça büyük önem arz etmektedir. Bazı önemli amin türevleri Şekil 2.26'da görülmektedir.



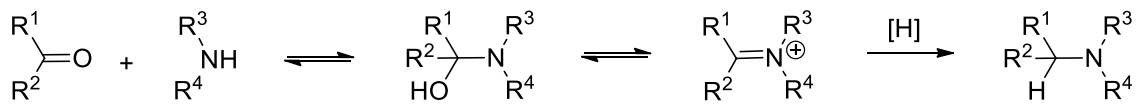
Şekil 2.26. Bazı önemli amin bileşikleri

Bilinen belli başlı amin sentez yöntemleri arasında; nitro, nitril ve amid fonksiyonel grubu ihtiva eden moleküllerin indirgenme tepkimesi, nükleofilik süstitüsyon reaksiyonları ve Hoffmann ve Curtius düzenlenme tepkimeleri gelmektedir. Bu tepkimelerin yanı sıra aminlerin sentezinde kullanılan bir diğer etkin yöntem ise; karbonil bileşiklerinin aminler varlığında tek basamakta ilgili alkilamin türevlerine dönüştüğü redüktif aminasyon tepkimesidir (Kitamura *et al.* 2002) (Şekil 2.27).



Şekil 2.27. Literatürde rastlanan genel amin sentez yöntemleri

Redüktif aminasyon reaksiyonlarının mekanizması irdelendiğinde; ketonların amin bileşikleri varlığında aminalkole dönüştüğü ve oluşan alkolünde reaksiyon ortamında indirgeyici reaktifler varlığında ilgili alkilaminlerin sentezine yol açtığı bilinmektedir (AbdelMagid *et al.* 1996) (Şekil 2.28).

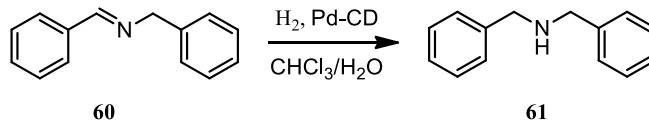


Şekil 2.28. Redüktif aminasyon tepkimesinin mekanizması

Bu dönüşümlerde indirgeyici etmen olarak genellikle katalitik hidrojenasyon yöntemi, sodyumsiyanoborhidrür (NaBH_3CN), sodyumtriasetoksiborhidrür ($\text{NaBH}(\text{OAc})_3$), aminoboranlar ve Brosted veya Lewis asit katalizörlüğünde sodyumborhidrür (NaBH_4) veya çinkoborhidrür ($\text{Zn}(\text{BH}_4)_2$) reaktiflerinin kullanımı tercih edilmektedir. Sodyumsiyanoborhidrür'ün HCN ve NaCN gibi toksik yan ürünler oluşturması sodyumtriasetoksiborhidrür'ün aromatik ve sterik olarak hacimli karbonil bileşikler varlığında yetersiz kalması, Brosted veya Lewis asit katalizörlüğünde sodyumborhidrür (NaBH_4) veya çinkoborhidrür ($\text{Zn}(\text{BH}_4)_2$) kullanımının inorganik yan ürün oluşumunu

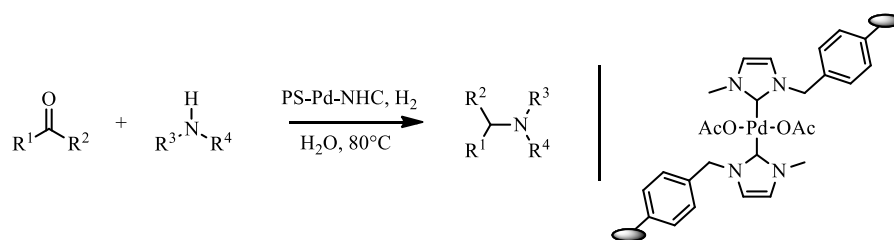
arttırması ve ürünü ayırma aşamasını zorlaştırması nedeniyle bu dönüşümlerde aminoboranların ve katalitik hidrojenasyon yönteminin kullanılmasının öne çıkmasına neden olmaktadır (Ramachandran *et al.* 2010).

Literatürde bilinen heterojen katalitik redüktif aminasyon yöntemleri genellikle raney-nikel, rodyum, paladyum ve rutenyum metalleri eşliğinde gerçekleştirilmektedir. Günümüzde yeşil kimyaya artan ilgi su içerisinde gerçekleştirilen tepkimeleri cazip hale getirmiştir. Heterojen katalitik ortamda su içerisinde gerçekleşen indirgeme tepkimelerine bakıldığında, Torok ve grubu yapmış olduğu çalışmada çözücü olarak su ve kloroformu kullanıp Pd nanoparçacık destekli β -siklodekstrin molekülü eşliğinde bifazik sistemde hidrojen gazı ortamdan geçirilerek imin molekülünden ilgili amin bileşiklerinin sentezini gerçekleştirmişlerdir. Katalizörün β -siklodekstrin kısmı su içerisinde çözünürken, Pd desteği hem reaksiyon ortamına heterojenlik kazandırmakta hem de katalizörün faz transfer katalizörü olarak görev yapmasına ve hidrofilik moleküllerin ürüne dönüşmesine neden olmaktadır (Mhadgut *et al.* 2005) (Şekil 2.29).



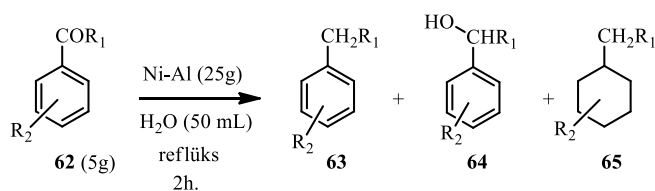
Şekil 2.29. Palladyum destekli heterojen katalize hidrojenasyon reaksiyonu

Benzer bir çalışmada Bagal ve grubu ise heterojen katalizör olarak polimer destekli Pd-NHC (N-Heterosiklik karben) kullanıp, hidrojen gazı eşliğinde su içerisinde karbonil bileşiklerini tek basamakta ilgili redüktif aminasyon ürününe dönüştürmeyi başarmışlardır (Bagal *et al.* 2012). Bu çalışma karbonil bileşiklerinden tek basamakta su içerisinde gerçekleştirilen ilk redüktif aminasyon tepkimesi olarak literatürde yer almaktadır (Şekil 2.30).



Şekil 2.30 Polimer destekli Pd-NHC katalizörlüğünde redüktif aminasyon

Redüktif aminasyon ve hidrojenasyon tepkimeleri aynı zamanda alaşımlarla da gerçekleştirilmektedir. Alaşımlar su ile etkileştirildiğinde hidrojen gazı açığa çıkarabilme potansiyelleri nedeniyle hidrojenasyon tepkimelerinde kullanılmaktadır. Olah ve Tashiro yapmış oldukları çalışmada Ni-Al, Co-Al, Cu-Al ve Fe-Al alaşımlarının karbonil bileşikleri varlığında indirgeme tepkimelerini incelemiş, bu doğrultuda en iyi sonucu Ni-Al alaşımının verdiği tespit etmiştir (Ishimoto *et al.* 2003) (Şekil 2.31).

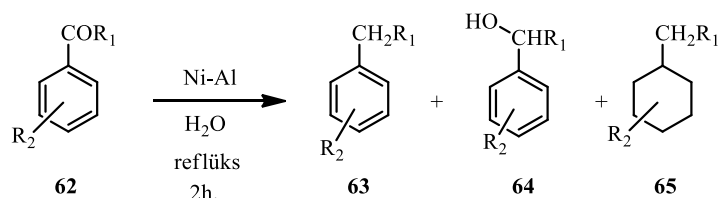


	Alaşım	63a	64a	62a
1	Ni-Al	97.1	0.4	2.5
2	Co-Al	0.9	18.0	72.1
3	Cu-Al		20.1	79.9
4	Fe-Al		26.2	73.3

a: R₁: -CH₃, R₂: -H

Şekil 2.31. Bazı alaşımların indirgeme tepkimesinin incelenmesi

Olah ve grubu en iyi alaşımların Al-Ni alaşımı olduğunu tespit ettikten sonra, bu alaşımların farklı karbonil bileşikler eşliğinde indirgenme reaksiyonları sonucunda alkil benzen türevlerini yüksek verimlerde sentezlemişlerdir (Ishimoto *et al.* 2003) (Şekil 2.32).

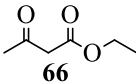
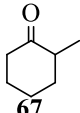
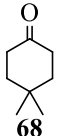
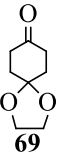
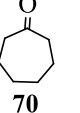


	Keton	Verim 60	Verim 61	Verim 62
1	62a	63a (%99)	64a (%1.0)	
2	62b	63b (%98.6)	64b (%1.4)	
3	62c	63c (%89.0)	64c (%2.0)	65c (%9)
4	62d	63d (%96.2)	64d (%3.8)	
5	62e	63e (%99.8)	64e (%0.2)	

R₁: -CH₃, R₂: -H, b: R₁: -CH₂CH₃, R₂: -H, c: R₁: CH₂CH₂CH₃, R₂: H, d: R₁: -CH(CH₃)₂, R₂: -H, e: R₁: -CH₂CH₃, R₂: -4-CH₃

Şekil 2.32. Al-Ni alaşımı ile sentezlenen alkil benzen türevleri

Bu yöntem ilerleyen yıllarda Torok ve grubu tarafından yüksek hidrostatik basınç kullanılarak daha seçici hale getirildi. Geliştirilen yeni yöntemde aşırı hidrojenasyon ürünü olan alkilbenzenlerin yerine alkol bileşiklerinin sentezi gerçekleştirildi. Çözücü olarak kullanılan suyun aynı zamanda alaşımların Al kısmı ile etkileşip açığa hidrojen gazı çıkarması yani suyun hem çözücü hem de hidrojen kaynağı olarak kullanılması çalışmanın hidrojenasyon kimyasında önemli bir yere sahip olmasına neden olmuştur. Bu yöntem kullanılarak hidrojen gazına gerek duyulmadan birçok organik molekülün hidrojenasyon tepkimesi incelenmiştir (Tomin *et al.* 2012) (Şekil 2.33).

$\text{R}^1-\text{C}(=\text{O})-\text{R}^2 \xrightarrow[2.8 \text{ kbar}]{\text{Ni-Al/ H}_2\text{O}} \text{R}^1-\text{CH}(\text{OH})-\text{R}^2$				
Substrat	Süre (saat)	Sıcaklık(°C)	Dönüşüm	Secicilik
 66	6	80	100	100
 67	16	80	100	100
 68	6	80	100	100
 69	8,5	50	100	100
 70	6	80	100	100

Şekil 2.33. Hidrostatik basınç altında gerçekleştirilen hidrojenasyon tepkimeleri

2.5.1 Ultrasonik Destekli Hidrojenasyon

Heterojen katalitik hidrojenasyon tepkimelerinde ultrasonik dalganın kullanılması yaklaşık 30 yıldır bilinmektedir (Mason *et al.* 1988). Literatürde sonokataliz başlığı altında tarama yapıldığında, ortaya çıkan binlerce makalenin büyük bir kısmı hidrojenasyon kimyası ile alakalıdır (Binello *et al.* 2008). Sonikasyon hemen hemen bütün hidrojenasyon reaksiyonlarının hızlarını arttırırken, bazı durumlarda da reaksiyonlardaki seçiciliği arttırmak için kullanılmaktadır (Kulkarni and Torok 2011). Sonikasyon katalizörün yüzeyini temizlediği gibi aynı zamanda katalizörün temas yüzeyini küçülterek tepkimelerin hızlı sonlanmasına neden olmaktadır (Cho *et al.* 2013).

Torok ve grubu indol türevlerini sonikasyon etkisini kullanarak Al-Ni alaşımı eşliğinde; yine çözücü ve hidrojen kaynağı olarak suyun kullanılmasıyla ilgili hidrojenasyon ürünlerine dönüştürmeyi başarmışlardır (Cho *et al.* 2013) (Şekil 2.34).

	R ¹	R ²	R ³	Metod	T [°C]	Sür e [h]	Verim ^b [%] ^c
1	H	H	H	B	50	24	83
2	H	H	CH ₃	A	25	24	79
3	5-CH ₃	H	H	B	80	8	77
4	7-CH ₃	H	H	B	80	8	84
5	5-CO ₂ CH ₃	H	H	A	25	48	70
6	7-C ₂ H ₅	H	H	A	25	3	73 ^c
7	5-OCH ₃	H	H	A	25	24	78
8	4,6-di- (OCH ₃)	3- CH ₃	H	B	50	42	68

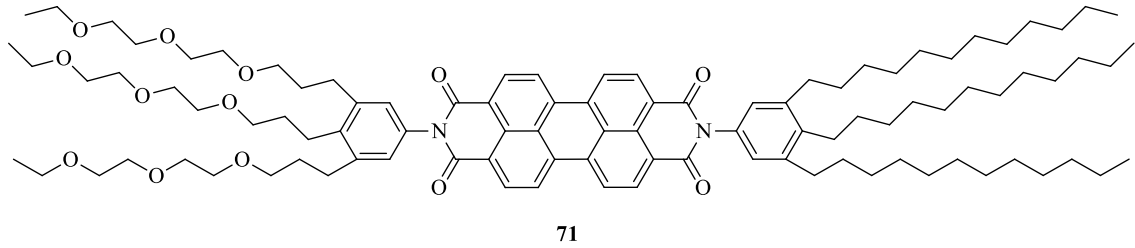
^a Metod A: 200 mg Ni-Al, 3 mL H₂O ile 1 saat sonikasyona maruz bırakıldı, ardından 0.34 mmol indol ilave edildi. Metod B: 200 mg Ni-Al, 3 mL H₂O ve 0.34 mmol keton 1 saat sonikasyona maruz bırakıldı, ardından reaksiyon bitene kadar karışması sağlandı. ^b GC verimleri; ^c Reaksiyonlar, reaksiyon süresi boyunca ultrasonik etkiye maruz bırakıldı.

Şekil 2.34. İndol türevlerinin sonikasyon destekli hidrojenasyon reaksiyonları

2.6. Perilentetrakarboksilik Esterlerde Aromatik İstiflenme

Kendiliğinden bir araya gelen sistemler küçük moleküllerden yola çıkarak supramoleküler nanomateryal özellik gösteren büyük moleküllerin sentezine imkan sağlamaktadır (de Greef *et al.* 2008). Aromatik moleküllerin π - π istiflenmesi sonucu kendiliğinden bir araya gelen sistemler DNA, biopolimerler, floresan boyalar, sıvı kristaller, ilaçlar ve hidrojeller gibi birçok supramoleküler eserin ortaya çıkmasına neden olurlar (Smulders *et al.* 2010).

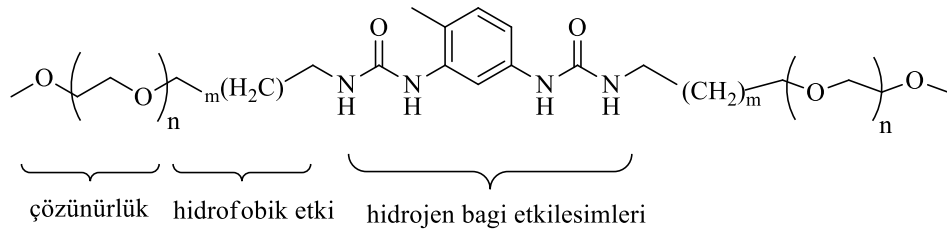
Hidrofilik ve hidrofobik grup ihtiva eden planar aromatik moleküller kendiliğinden bir araya gelen yapıları oluşturmak için oldukça güçlü bir eğilime sahiptirler ve pH, sıcaklık ve aynı zamanda kullanılan solvante göre ihtiva ettiği yapı taşlarına bağlı olarak değişik şekillerde, boyutlarda ve morfolojilerde farklı nanoyapılar oluşturabilirler (Chen *et al.* 2009) (Şekil 2.35).



Şekil 2.35. Hidrofobik ve hidrofilik grup ihtiva eden planar aromatik moleküllere bir örnek.

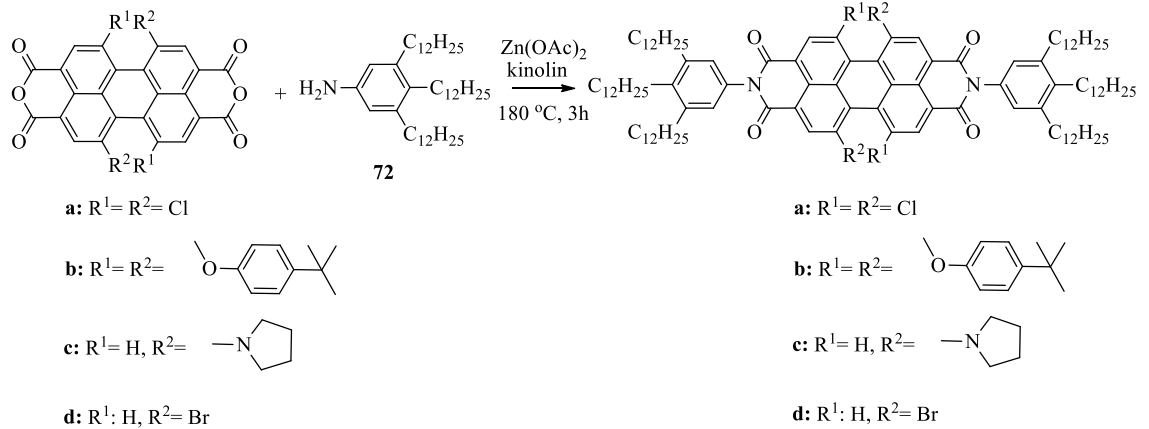
Hidrojen bağı, metal-ligand koordinasyon etkileşimleri, hidrofobik etki ve π - π istiflenmesi gibi geri dönüşümü olan etkiler kendiliğinden bir araya gelen yapıların supramoleküler agregat oluşturmalarına neden olabilirler (Sijbesma *et al.* 1997; Sijbesma and Meijer 2003; Vermonden *et al.* 2003). Bu agregasyon etkileri arasındaki denge; kendiliğinden bir araya gelen sistemlerin alt birimlerindeki sterik ve elektronik etkisine göre belirlenmektedir. Aynı zamanda kendiliğinden bir araya gelen sistemlerde hidrojen bağı etkin durumda ise, kullanılan çözücünün polaritesi ve hidrojen bağı yapabilme yeteneğide oldukça önemlidir. Bu durumda seçilecek çözücünün supramoleküler agregatların oluşması için gerekli olan kendiliğinden bir araya gelen sistemdeki yapı

taşları arasındaki intermoleküler hidrojen bağlarına minimum seviyede zarar vermesi gerekmektedir (Wang *et al.* 2003). Diğer taraftan suda gerçekleşen hidrofobik etkinin ise aromatik moleküllerin π - π istiflenmesi sağlayan en önemli etki olduğunu bilinmektedir. Yüksek enerjili su molekülleri tarafından sarılan elektronca zengin aromatik yüzeylerin, enerjiyi düşürmek için sıkışmış ve istiflenmiş bir şekilde su moleküllerinin içinde yönelme eğilimleri vardır (Rehm *et al.* 2010). Kendiliğinden bir araya gelen yapıların güneş pili ve optoelektronik alanında çokça uygulama alanı olmasından dolayı, supramoleküler agregatların hem polar hemde apolar çözücülerde oluşturulması oldukça büyük önem arz etmektedir (Obert *et al.* 2007). Sonuç olarak hidrojen bağı ve hidrofobik etki gibi birçok etkinin, çevre dostu güneş pilleri üretmek için dizayn edilen kendiliğinden bir araya gelen molekülleri oluşturan π -konjuge küçük yapıların bir araya gelmesinde önemli rol oynadığı bilinmektedir (de Greef *et al.* 2008) (Şekil 2.36).



Şekil 2.36. Bisüre türevinin supramoleküler agregat oluşumunda faydalanabileceği etkileşimler.

Perilen bisimid (PBI) türevinin yapısı π - π istiflenme ve hidrofobik etki göstermeye müsait olduğu için Würthner ve grubu tarafından kendiliğinden bir araya gelen sistemleri oluşturmak için üzerinde çokça çalışılmış ve PBI türevlerinden oldukça düzenli yapılarda sıvı kristal ve organik ince filmler oluşturulmuştur (Chen *et al.* 2007b) (Şekil 2.33). Aynı zamanda çözeltilerin konsantrasyonunu ve sıcaklığını değiştirerek farklı zincir uzunluklarında bir boyutlu supramoleküler polimerler sentezlemek mümkündür (Chen *et al.* 2007a) (Şekil 2.37).



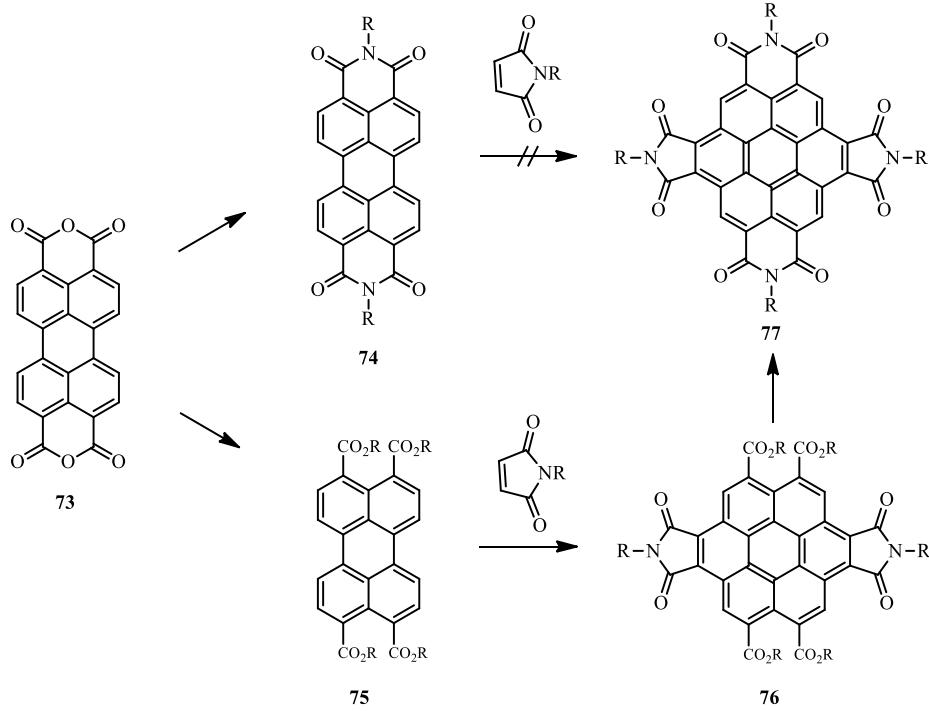
Şekil 2.37. Würthner ve grubu tarafından sentezlenen PBI türevlerinin bazıları.

Çözücünün solvofobik etkisinin floresans özellikteki supramoleküler yapılarda elimine edilebilmesi ve düşük polariteli organik çözücülerde agregasyon gerçekleştirebilmesi, PBI türevleri üzerinde çokça çalışılmasına neden olduğu gibi aynı zamanda PBI'ların belkide en iyi π - π istiflenebilen kendiliğinden bir araya gelen yapılar olarak tanımlanmasına neden olmuştur. Dinamik π - π istiflenme sonucu meydana gelen PBI agregatlarının emisyon rengi yeşilden kırmızıya doğru kaymaktadır. Bu yüzden PBI türevleri optoelektronik uygulamalarda, güneş pillerinde, ışık hasat edebilen sistemlerde ve diğer çok çeşitli ileri teknoloji uygulamalarında organik yarı iletken olarak büyük ilgi görmektedir (Osswald and Wurthner 2007).

Son yıllarda PBI'lara yapısal olarak benzeyen bir diğer perilen türevi olan perilentetrakarboksilik tetraesterler (PTTE), iyi floresans özellikleri ve görünür bölgede yüksek adsorbsiyon katsayılarından dolayı araştırmacıların ilgisini çekmektedir (Alibert-Fouet *et al.* 2007).

PBI'lere göre geleneksel çözücülerde PTTE'lerin daha iyi çözünmesi bu moleküllerin brominasyon ve nitrolama gibi reaksiyonları sonucunda ilgili ürünlere dönüşmesini kolaylaştırmaktadır. Elde edilen ürünlerinde kapling reaksiyonları ve aromatik süstitüsyon reaksiyonları sonucunda farklı PTTE türevlerinin sentezlenebilecek olması PTTE'leri ön plana çıkarmaktadır. Aynı zamanda PTTE'ler kolay sentez yöntemleri ile

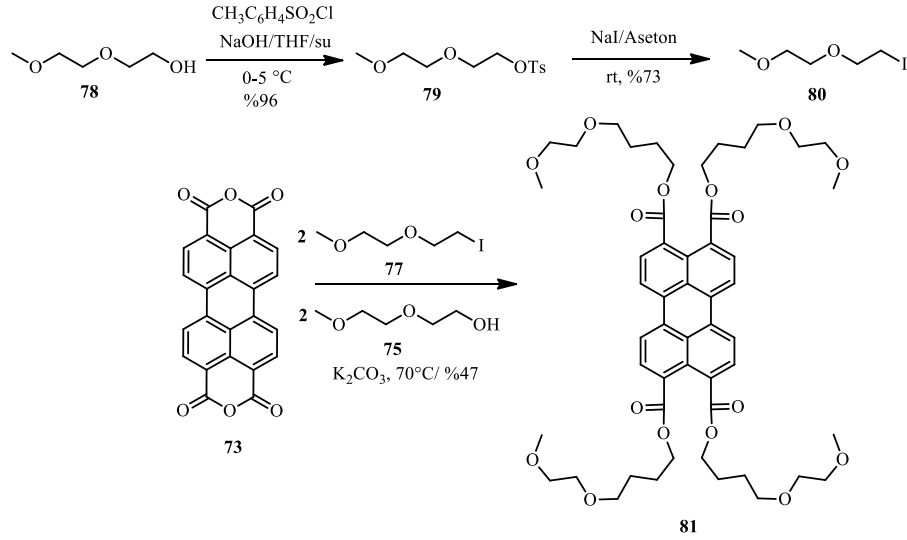
oldukça ilgi çekici PBI türevlerine dönüştürülebilirler (Şekil 2.38) (Alibert-Fouet *et al.* 2007).



Şekil 2.38. PTTE’lerden yola çıkarak ilgi çekici PBI’lerin sentezi

Fouet ve grubunun yapmış olduğu çalışmada perilen imid türevleri **74**, perilen dianhidrit **73**’den yola çıkılarak sentezlenmiş fakat **74** türevlerindeki imid gruplarının elektron çekici etkileri nedeniyle molekülün Diels-Alder reaktivitesi azalmış, katılma ürünü olan **77** moleküllerinin sentezi gerçekleştirilememiştir. Alternatif yol olarak PTTE türevleri **75** sentezlenmiş ve bu moleküllerin katılma tepkimesi sonucu elde edilen perilen türevleri **76**’nın kondenzasyon reaksiyonu sonucunda hedef ürün olan tetraimid **77** molekülleri başarıyla sentezlenmiştir (Alibert-Fouet *et al.* 2007).

İlk kez Arnaud ve grubu tarafından dört hidrofilik dietilenoksit grubu ihtiva eden suda çözünebilen kendiliğinden bir araya gelen PTTE molekülleri sentezlenmiştir (Arnaud *et al.* 2004) (Şekil 2.39).



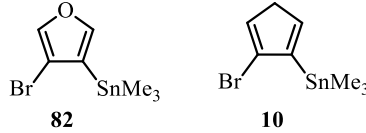
Şekil 2.39. Tetradietilenoksit perilen türevinin sentezi

Beklendiği gibi tetraester **81**'in ihtiva ettiği aromatik halkalar su içerisinde göstermiş olduğu hidrofobik etkiden dolayı π - π istiflenerek kendiliğinden bir araya gelen molekülü oluşturmuştur. Bu çalışmada uzun supramoleküler agregatların oluşumu, dört ester karbonili tarafından engellenmiş ve sadece hidrofobik etkinin baskın olduğu ortamda bir başka ifade ile çözücü olarak su kullanıldığı ortamda agregasyon görülmüştür. Bu bağlamda yapılan Uv-vis titrasyonları kloroform ve benzeri organik çözücülerde agregasyonun oluşmayacağını ortaya koymuştur (Arnaud *et al.* 2004).

2.7. Çalışmanın Amacı

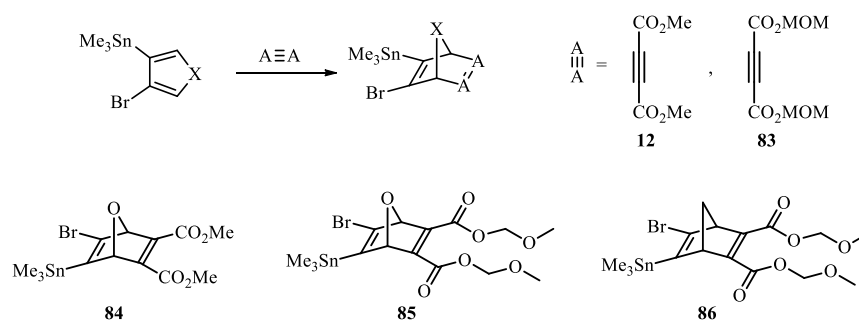
Tezin siklotrimerizasyon ile alakalı bölümünde yapısında polar fonksiyonel grup ihtiva eden sistemlerin siklotrimerizasyonu üzerine çalışılacaktır. Supramoleküler kimyada host-guest tipi moleküller oldukça büyük önem arz etmektedir. Bu tür moleküllerin host kısmını, herhangi bir molekül ya da iyon olan guest molekülü hidrojen bağları, iyonik etkileşimler veya Van der Waals etkileşimleri ile yakalayan bir organik bileşik veya iyon oluşturmaktadır. Siklotrimerizasyon sonucu elde edilen *syn*-trimerler kafes şeklinde bir yapıya sahiptir. Bu tür sistemlerde özellikle kafesi oluşturan atomların N, O, S vb atomları içermeleri bu tür moleküllere ayrıca iyonofor özelliği de

kazandırmaktadır. Bu amaçla öncelikle bromo kalay bileşikleri **82** ve **10** moleküllerinin sentezi gerçekleştirilecektir (Şekil 2.40)

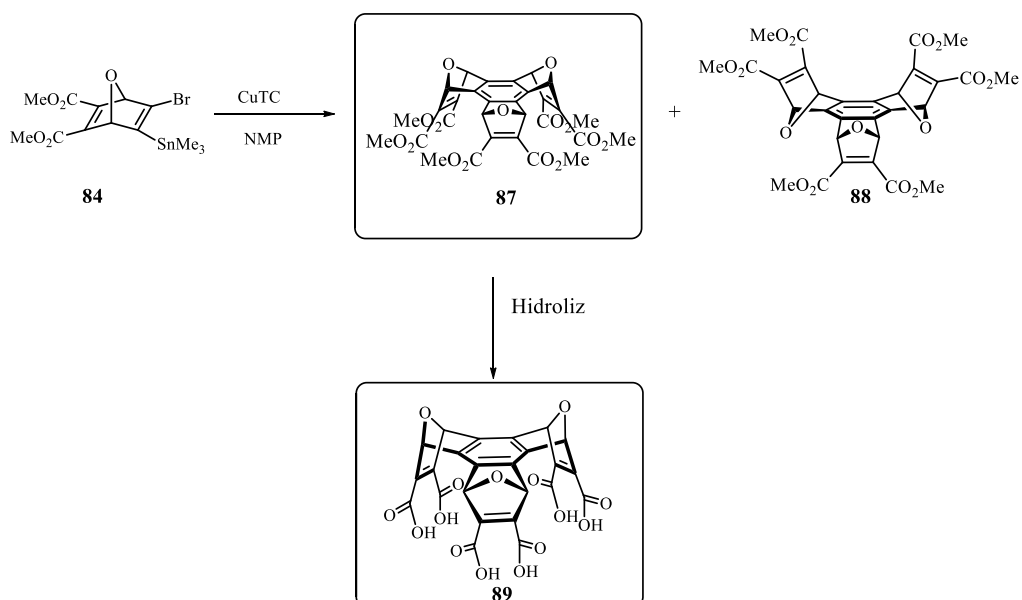


Şekil 2.40. Bromokalay bileşikleri

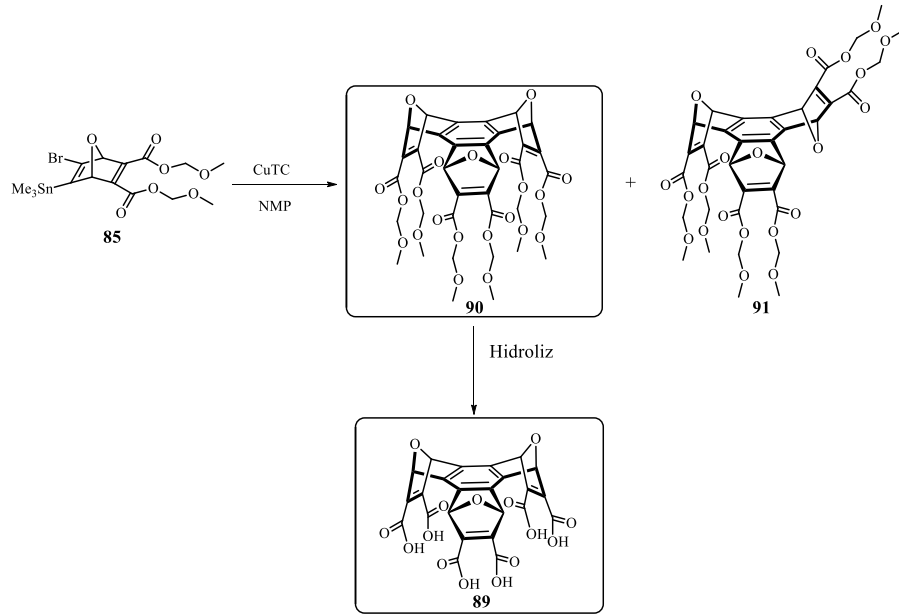
Hangi fonksiyonel gruba sahip olursa olsun bromo kalay bileşikleri ile Diels-Alder tepkimesi verebilecek her molekülün siklotrimerizasyonu bu yolla mümkün olabilecektir. Diels-Alder tepkimesi sonucu oluşan [2.2.1] sistemi hem literatür hemde yaptığımız çalışmalar sonucunda en yüksek verimle siklotrimerizasyon reaksiyonlarını verdiğini göstermektedir. Aynı zamanda bütün bu reaksiyon şartlarının hem ılıman olması hem de bromo kalay **82**'nin sentezinin literatürde bilinmemesinden dolayı yapacağımız her bir benzosiklotrimer supramoleküler kimya açısından büyük bir öneme sahip olacaktır. Daha önceki yıllarda grubumuzun De Lucchi ve grubuyla ortak yaptığı çalışmalarda moleküllerdeki heteroatom sayısı arttıkça *syn* ürününün *anti* ürüne kıyasla daha yüksek oranlarda oluştuğu belirlenmiştir (De Lucchi *et al.* 2004). Bu nedenle dien **82** ve **10**'nun heteroatom ihtiva eden farklı dienofillerle reaksiyonu sonucu elde edilecek bromokalay bileşiklerinin siklotrimerizasyon reaksiyonları incelenecektir.



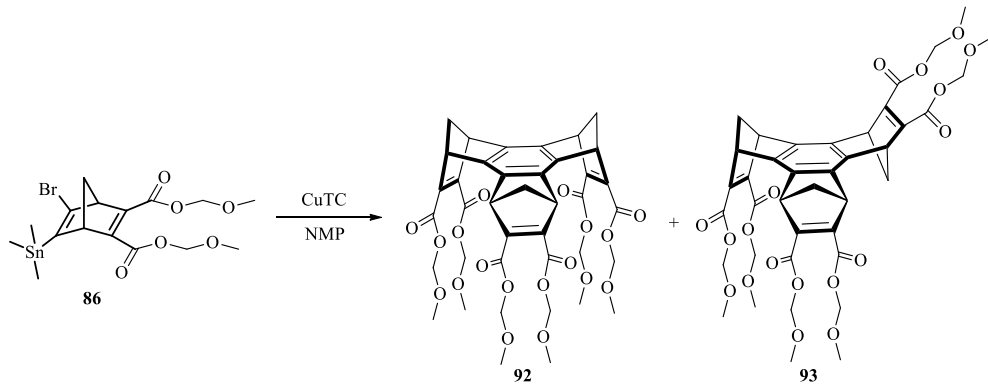
Şekil 2.41. Sentezlenmesi hedeflenen bromokalay molekülleri



Şekil 2.42. Bromo kalay **84**'ün siklotrimerizasyon reaksiyonu

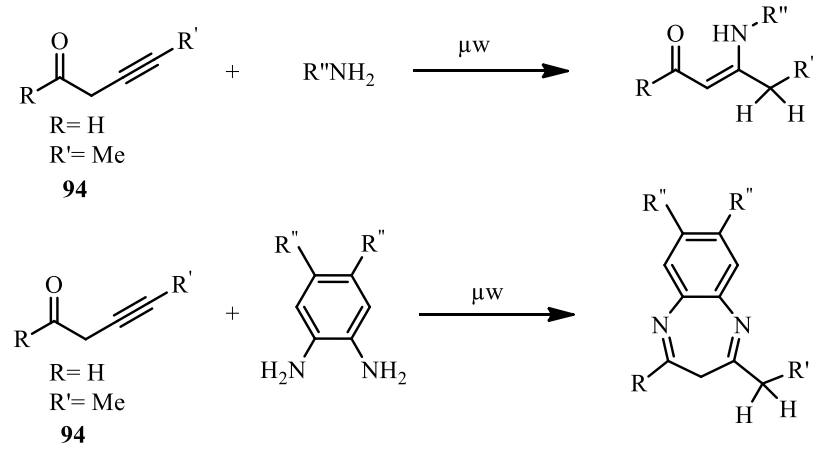


Şekil 2.43. Bromo kalay **85**'in siklotrimerizasyon reaksiyonu



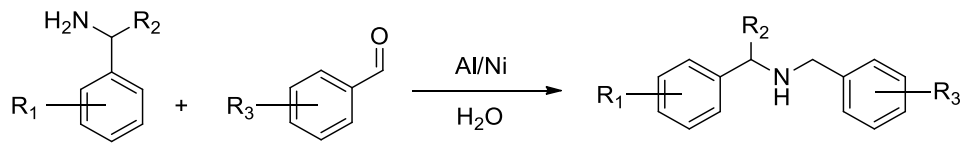
Şekil 2.44. Bromo kalay **86**'nın siklotrimerizasyon reaksiyonu

Çalışmanın ikinci kısmında ise propargil keton **94**'ün sentezi gerçekleştirilecek ve bu molekülün mikrodalga destekli monoamin ve diamin türevleri ile gerçekleştireceği hidroaminasyon tepkimeleri incelenecektir. Keton **94**'ün diaminler eşliğindeki reaksiyonu sonucunda biyolojik ve farmakolojik özellikleri oldukça önemli olan benzodiazepin türevlerinin sentezi hedeflenmektedir (Şekil 2.45).



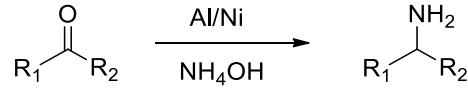
Şekil 2.45. Propargil keton **94**'ün hidroaminasyon reaksiyonları

Tez çalışmasının üçüncü kısmında ise karbonil bileşiklerinden ılıman şartlarda ilgili redüktif aminasyon ürünlerinin sentezi hedeflenmektedir. Torok ve grubunun geliştirdiği hidrojenasyon yönteminden faydalanıp; keton ve aldehitlerden, sulu ortamda Al-Ni alaşımı kullanarak ilgili amin türevleri sentezlenecektir. Aldehitlerin, benzilamin türevleri ile gerçekleştireceği tepkime sonucu oluşacak imin türevi, reaksiyon esnasında insitü oluşacak H_2 gazıyla indirgenerek redüktif aminasyon ürünlerinin sentezi gerçekleştirilecektir (Şekil 2.46).



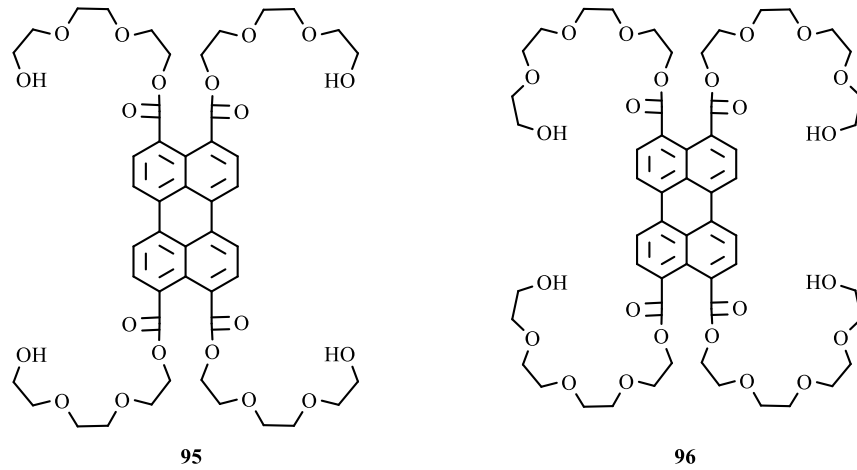
Şekil 2.46. Aldehit türevlerinin redüktif aminasyon reaksiyonları.

Ketonların ise NH_4OH çözeltisi ile tepkimesi sonucu oluşan hidroksilamin türevleri reaksiyon ortamında indirgenerek ilgili amin türevlerinin tek kademedeki sentezi hedeflenmektedir (Şekil 2.47).



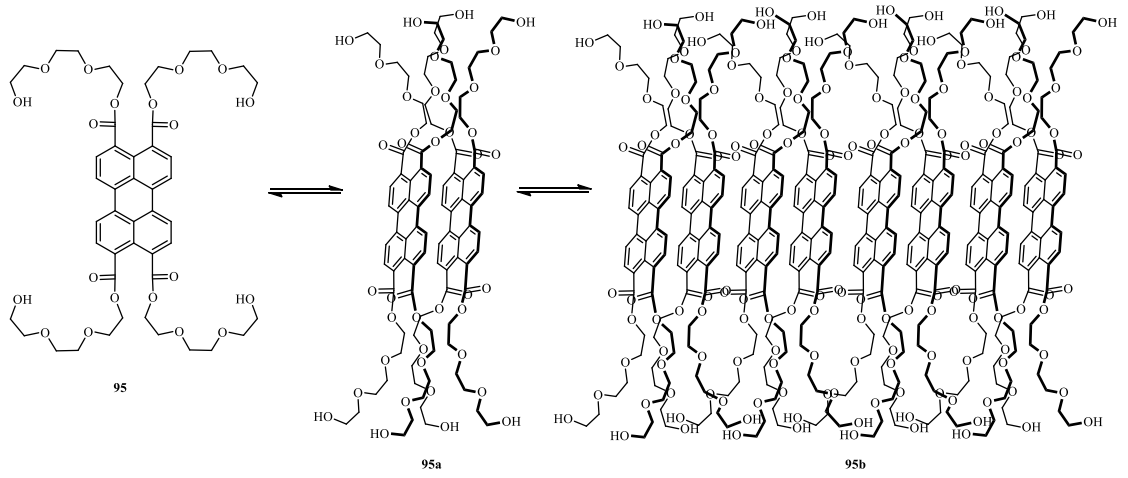
Şekil 2.47. Ketonların ilgili alkil amin türevlerine dönüşümü.

Tez çalışmasının son kısmında ise perilen dianhidrit **73** molekülünden yola çıkarak yeni kendiliğinden bir araya gelen supramoleküler polimerler oluşturmayı hedeflemekteyiz. PTTE ve PBI'ler üzerine yapılan çalışmalara dayanarak, hem zengin bir π yüzeyi olan hem de hidrojen bağı etkileşimleri ile kendiliğinden bir araya gelebilecek, suda ve kloroformda çözünebilen yeni PTTE türevlerinin sentezi gerçekleştirilecektir (Şekil 2.48).



Şekil 2.48. Tasarlanan yeni PTTE türevleri.

Sentezi hedeflenen perilentetrakarboksilik tetraester türevleri **95** ve **96**'daki su ve kloroform içerisinde oluşan kendiliğinden bir araya gelen yapılarda zincir uzunluğunun ve hidrojen bağının etkileri incelenecektir (Şekil 2.49).



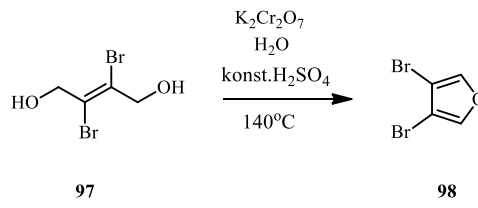
Şekil 2.49. Monomer, dimer ve oligomerden oluşan supramoleküler yapılar.

3. MATERİYAL ve YÖNTEM

3.1. Oksonorbornadien ve Norbornadien Analoglarının Siklotrimerizasyonu

3.1.1. Dibromofuran (98)'in Sentezi

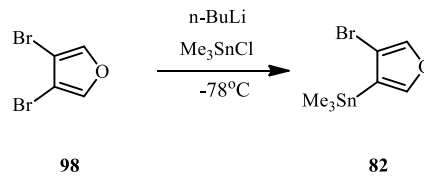
3,4-Dibromofuran (**98**), ticari olarak satılan trans-2,3-Dibromo-2-buten-1,4-diol (**97**)'den çıkılarak su buharı destilasyonu ile % 30 verimle sentezlendi (Gorzynski and Rewicki 1986) (Şekil 3.1).



Şekil 3.1. 3,4-Dibromofuran (**98**)'in sentezi.

3.1.2. (4-Bromofuran-3-il)trimetilkalay (**82**)'nin Sentezi

(4-Bromofuran-3-il)trimetilkalay (**82**) molekülü, 3,4-dibromofuran (**98**)'e $n-BuLi$ ilave edilmesiyle oluşan anyonun trimetil kalay klorür ile yakalanması sonucu sentezlendi. (4-bromofuran-3-il)trimetilkalay (**82**) literatürde bilinmemektedir (Şekil 3.2).



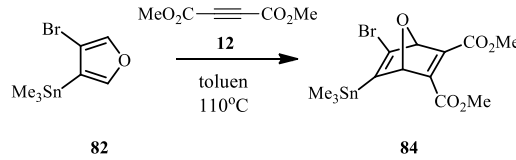
Şekil 3.2. Bromo kalay **82**'nin sentezi

Bromo kalay **82**'nin 1H -NMR spektrumuna baktığımızda çift bağ protonlarının $\delta=7,53$ ve $7,13$ 'de birbirleriyle uzak mesafe etkileşerek iki farklı dublet şeklinde rezonans

olduğu görülmektedir. Metil protonları ise $\delta=0,29$ 'da tekli sinyal vererek rezonans olmuştur. ^{13}C NMR spektrumunda gözlenen 4 olefinik ve $\delta=-7,18$ ppm'deki 1 sinyal ile toplam 5 sinyal yapı ile uyum içindedir.

3.1.3. (4-Bromofuran-3-il)trimetilkalay (82)'nin DMAD ile Reaksiyonu

Bromo kalay bileşiği **82**'nin DMAD ile olan Diels-Alder reaksiyonu sonucu (trimetilkalay)-7-oksabisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2,3-dikarboksilat (**84**) %90 verimle elde edildi (Şekil 3.3).

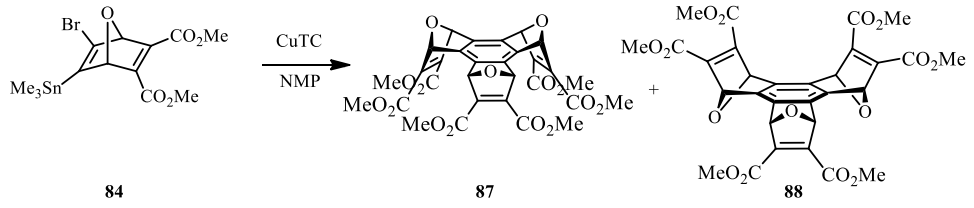


Şekil 3.3. Vinilik bromo kalay **84**'ün sentezi

Bromo kalay **84** molekülüne ait ^1H -NMR spektrumuna bakıldığında köprü başı protonları $\delta=5,61$ ppm ve $5,41$ ppm'de, ester grubuna bağlı metil protonları ise $\delta=3,74$ ve $3,73$ ppm'de ayrı ayrı tekli sinyal olarak rezonans oldukları görülmektedir. Kalay'a bağlı metil protonları ise $\delta=0,22$ 'de rezonans olmaktadır. ^{13}C NMR spektrumunda gözlenen 11 sinyal **84** molekülünün yapısı ile uyum içerisindedir.

3.1.4. Bromokalay **84**'ün Siklotrimerizasyonu

Bromo kalay bileşiği **84**'ün CuTC (Bakır (I) tiyofen karboksilat) eşliğindeki reaksiyonu ile siklotrimerler **87** ve **88**'in sentezi gerçekleştirildi. *syn* Trimer **87**'nin *anti* trimer **88**'e oranı (55:45) olarak belirlenmiştir (Şekil 3.4).



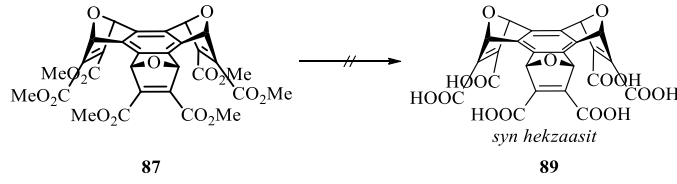
Şekil 3.4. Vinilik bromo kalay **84**'ün CuTC ile reaksiyonu

Siklotrimer **87** molekülüne ait ^1H -NMR spektrumuna bakıldığında moleküldeki simetrinin bir sonucu olarak köprü başı protonlarının $\delta=6,07$ ppm'de ve ester grubuna bağlı metil protonlarının ise $\delta=3,81$ ppm'de tekli sinyal olarak rezonans olduğu gözlenmiştir. Yine ^{13}C NMR'da gözlenen 5 sinyal molekülün yapısını doğrulamaktadır.

Siklotrimer **88** molekülünün ^1H -NMR spektrumunda ise köprü başı protonları sırasıyla $\delta=6,09$ ppm, $6,04$ ve $6,01$ ppm'de üç farklı şekilde çoklu sinyal olarak rezonans olurken, ester protonları $\delta=3,84$ ve $3,82$ ppm'de iki farklı tekli sinyal olarak rezonans olmaktadır. *anti* Trimer **88**'in ^{13}C NMR spektrumundaki 14 sinyal yapı ile uyum içerisindedir.

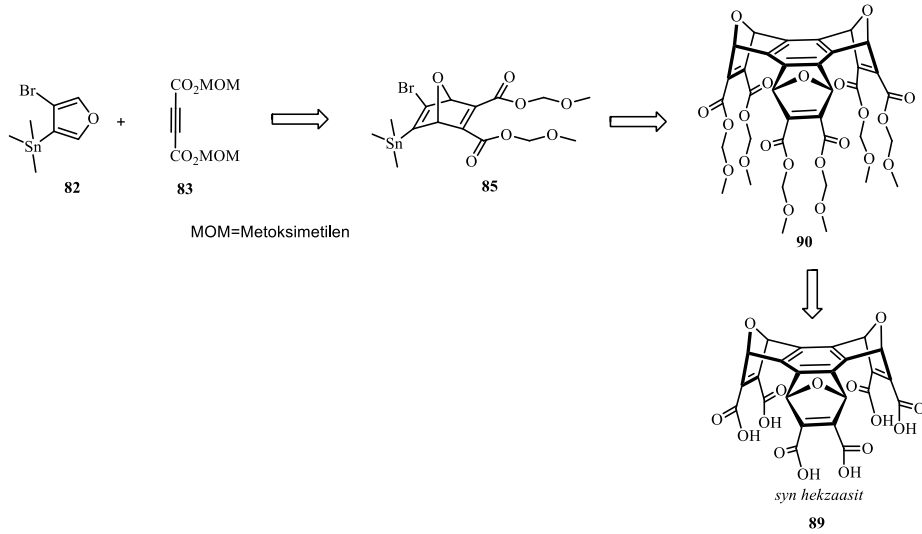
3.1.5. Hekzaester **87**'nin Hidrolizi

syn-Trimerin hidrolizi supramoleküler uygulamalar için önemli bir bileşik olan kafes yapıdaki hekzaasiti verecektir. Ancak moleküldeki gerilimli oksijen köprüsü bu halkayı asidik ve bazik şartlarda oldukça kararsız hale getirmektedir (Şekil 3.5).



Şekil 3.5. Heksaester **87**'nin hidrolizi

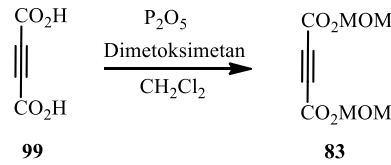
Hekza ester **87**'nin hidroliz reaksiyonu için LiOH ve K₂CO₃ gibi zayıf bazlar kullanıldı. Seyreltik şartlara rağmen oksijen köprüsünde meydana gelen parçalanma nedeniyle hekza asit **89**'un bu sentez yolu ile elde edilemeyeceği düşünüldü. Bunun üzerine aşağıdaki sentez planında gösterildiği gibi daha ılımlı şartlarda aside hidroliz edilebilecek ester grupları içeren siklotrimerlerin sentezi hedeflendi (Şekil 3.6).



Şekil 3.6. Hekzaasit **89**'un alternatif sentez planı

3.1.6. Dimetoksimetilasetilen Dikarboksilat (**83**)'ün Sentezi

Dimetoksimetilasetilen dikarboksilat (**83**), ticari olarak satılan diasit **99** molekülünden çıkılarak %93 verimle sentezlendi (Şekil 3.7). Asetilen türevi **83** molekülü literatürde bilinmemektedir.

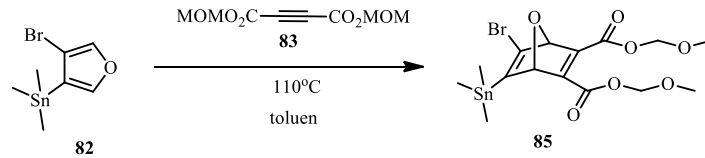


Şekil 3.7. Asetilen türevi **83**'ün sentezi.

Diester **83** molekülüne ait ^1H -NMR ve ^{13}C NMR spektrumları yapı ile uyum içerisindedir.

3.1.7. (4-Bromofuran-3-il)trimetilkalay (**82**)'nin Asetilen **83** ile Tepkimesi

Bromo kalay bileşiği **82**'nin asetilen türevi **83** molekülü ile olan Diels-Alder tepkimesi sonucu bis(metoksimetil)-5-bromo-6-(trimetilkalay)-7-oksabisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2,3-dikarboksilat (**85**) yüksek verimle (%92) sentezlendi (Şekil 3.8).

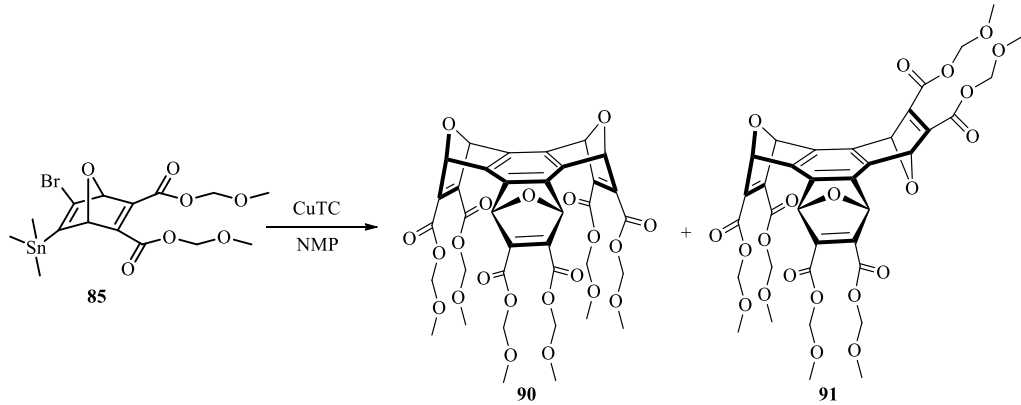


Şekil 3.8. Bromo kalay **85**'in sentezi

Bromo kalay **85** molekülünün ^1H -NMR spektrumu incelendiğinde spektral verilerin molekül yapısıyla uyum sağladığı görülmektedir. ^{13}C NMR spektrumunda gözlenen 13 sinyal **85** molekülünün yapısını ortaya koymaktadır.

3.1.8. Bromo Kalay Bileşiği **85**' in Siklotrimerizasyonu ve Hekza Asit **89**'un Sentezi

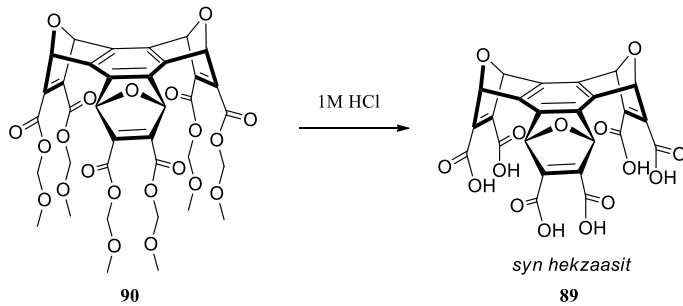
Bromo kalay bileşiği **85**'in CuTC eşliğindeki reaksiyonu ile siklotrimerler **90** ve **91**'in sentezi gerçekleştirildi. *syn* Trimer **90**'nın *anti* trimer **91**'e oranı (6:4) olarak belirlenmiştir (Şekil 3.9).



Şekil 3.9. Hekza ester trimerleri **90** ve **91**'in sentezi

Siklotrimer **90** molekülüne ait ^1H -NMR spektrumuna bakıldığında $\delta=6.08$, 5.32 ve 3.50 ppm'de üç farklı tekli sinyal olarak rezonans olduğu görülmektedir. ^{13}C NMR spektrumuna bakıldığında gözlenen 6 sinyal molekül yapısını doğrulamaktadır.

Host tipi moleküller supramoleküler kimya için büyük önem arz etmektedir. Yapısında hidroskopik grup içeren siklotrimerler bu kapsamda kullanılabilir. Bu amaçla başarıyla sentezlediğimiz *syn* yapıdaki siklotrimer **90**, hidroskopik grup içeren **89** molekülünün sentezi için öncü moleküldür. Hekza ester **90**'nın THF içerisindeki çözeltisinin 1 N HCl ile etkileştirilmesi sonucu hekzaasit **89** sentezlenmiş oldu (Şekil 3.10). Molekülün supramoleküler uygulamaları ile alakalı çalışmalar devam etmektedir.



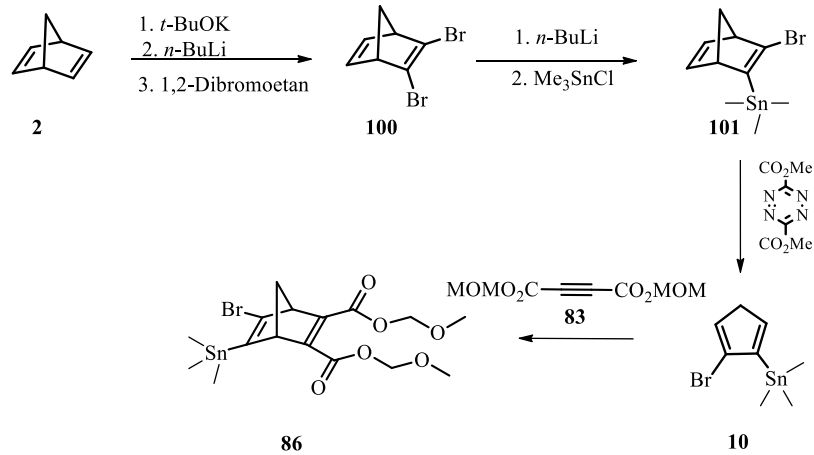
Şekil 3.10. Hekzaasit **89**'un sentezi

Hekzaasit **89** molekülünün D_2O ile alınan ^1H -NMR spektrumuna bakıldığında siklotrimer **90** molekülündeki ester grubuna ait proton sinyallerinin olmadığı

gözlenmiştir. $\delta=6,28$ ppm'deki tekli sinyal köprü başı protonlarına ait olup yapı ile uyum içerisinde dir.

3.1.9. Norbornen Analöğü Bromokalay **86**'nın Sentezi

Dibrom **100** (Tranmer *et al.* 2000; Peluso *et al.* 2002) norbornadien (**2**)'nin potasyum tersiyer bütoksit, *n*-BuLi ve 1,2-dibromoetan ile yapılan reaksiyonuyla sentezlendi. Dibrom **100** molekülünün *n*-BuLi ve trimetil kalay klorür ile olan reaksiyonu ile **101** (Durr *et al.* 1997) molekülü elde edildi. Bromo kalay **101** tetrazin ile bir retro Diels Alder üzerinden **10** molekülüne dönüştü (Dalkilic *et al.* 2009). Bromo kalay **10** molekülü reaksiyon ortamında oluşur oluşmaz, çözeltiye ilave edilen dienofil **83** ile olan Diels-Alder [4+2] katılması sonucu siklotrimer öncüsü molekül olan **86**'nın sentezi gerçekleştirildi (Şekil 3.11).

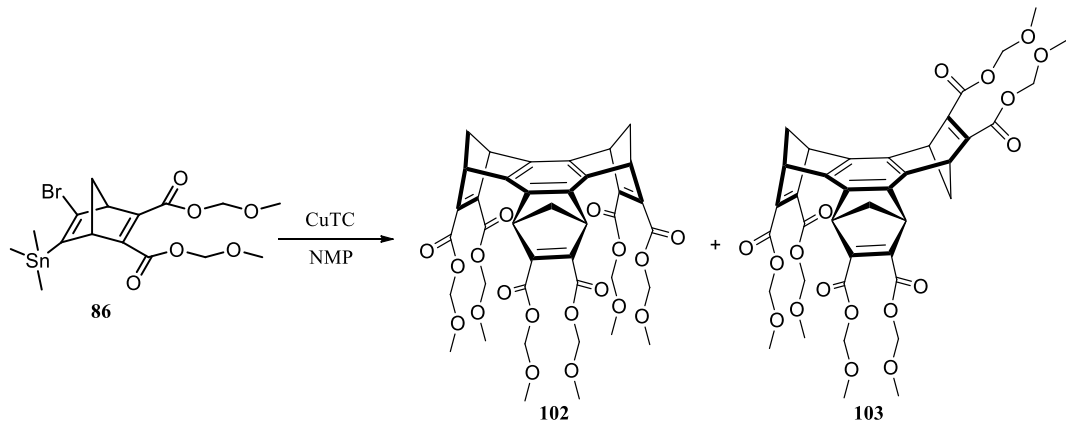


Şekil 3.11. Bromo kalay **86**'nın sentezi

Bromo kalay **86** molekülünün ¹H-NMR ve ¹³C NMR spektrumları incelendiğinde **86** molekülünün yapısını ile uyum içerisinde oldukları gözlenmektedir.

3.1.10. Bromo kalay bileşiği 86'nın Siklotrimerizasyonu

Bromo kalay bileşiği **86**'nın CuTC eşliğindeki reaksiyonu ile siklotrimerler **102** ve **103**'ün sentezi gerçekleştirildi. *syn* Trimer **102**'nin *anti* trimer **103**'e oranı (1:6) olarak belirlenmiştir (Şekil 3.12).



Şekil 3.12. Norbornadien türevi siklotrimerlerin sentezi

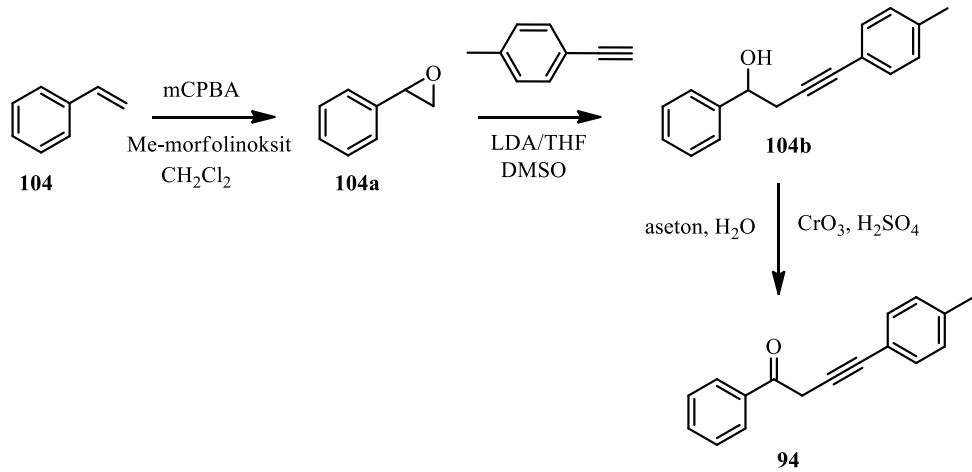
syn-Siklotrimer **102** molekülüne ait ^1H -NMR spektrumuna bakıldığında zaman ester grubundaki metilenik protonlar AB sistemi vermektedir. AB sisteminin A kısmı $\delta=5.37$ ppm'de dublet olarak gözlenirken, AB sisteminin B kısmı $\delta=5.30$ ppm'de yine dublet olarak rezonans olmaktadır. Köprü başı protonları ise $\delta=4.07$ ppm'de tekli sinyal olarak, metil protonları ise 3.51 ppm'de çoklu sinyal olarak gözlenmektedir. Metano köprü protonları 1,73 ppm ve 1,43 ppm'de AB sistemi şeklinde rezonans olmaktadır. ^{13}C NMR spektrumunda gözlenen 7 sinyal yapıyı doğrulamaktadır.

anti-Siklotrimer **103** molekülünün ^1H -NMR spektrumunda ise metilenik protonlar $\delta=5.40$ -5.26 ppm arasında çoklu sinyal olarak rezonans olurken, köprü başı protonları $\delta=4.39$ -4.35 ppm'de ve metil protonları ise $\delta=3.54$ -3.47 ppm'de yine çoklu sinyal olarak rezonans olmaktadır. Köprü protonları ise iki ayrı AB sistemi oluşturmaktadır. *anti* Trimer **103**'ün ^{13}C NMR'da gözlenen 19 sinyal molekül yapısını doğrulamaktadır.

3.2. Benzodiazepin Türevlerinin Sentezi ve Hidroaminasyon Reaksiyonları

3.2.1. 1-Fenil-4-(*p*-tolil)but-3-in-1-on (94)'ün Sentezi

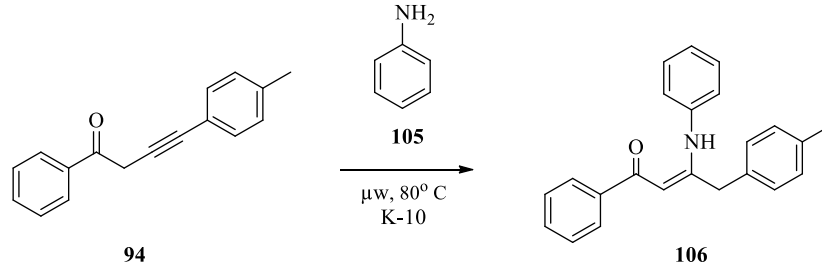
1-Fenil-4-(*p*-tolil)but-3-in-1-on (94) literatürde belirtildiği gibi stiren (104)'ün epoksitletmesi, ardından epoksit 104a'nın da bazik ortamda asetilenik molekül varlığında açılması sonucu oluşan alkol 104b'nin yükseltgenmesi sonucu sentezlendi (Sniady *et al.* 2008) (Şekil 3.13).



Şekil 3.13. Propargil keton 94'ün sentez yolu

3.2.2. Propargil Keton 94'ün Aminler ile Hidroaminasyon Reaksiyonları

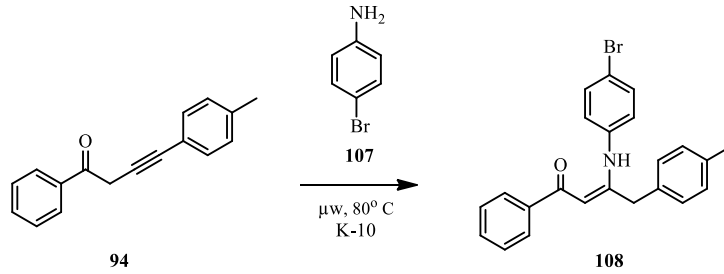
Sentezi gerçekleştirilen propargil keton 94'ün mikrodalga desteği altında monoaminler ile reaksiyonları incelendi. İlk olarak asetilen türevi 94 çözücüsüz ortamda mikrodalga ışınlamayı en iyi absorblayabilen katı asitlerden biri olan K-10 montmononitril katalizörü eşliğinde anilin (105) ile reaksiyona tabi tutuldu. 80°C'de 10 dakika içerisinde gerçekleşen tepkime sonucunda stereoselektif olarak (*z*)-1fenil-3-(fenilamino)-4-(*p*-tolil)but-2-en-1-on.(106) %95 verimle sentezlendi (Şekil 3.13). Reaksiyonda reaktifler ve katalizör az miktarda diklorometanda çözüldükten 5 dakika sonra CH₂Cl₂ ortamdan uzaklaştırıldı ve reaktiflerin bir kil olan K-10'in yüzeyine absorblanması sağlandı. Ardından katı kısım mikrodalga reaktörüne alınarak reaksiyon gerçekleştirildi.



Şekil 3.14. Sekonder amin **106**'nın sentezi

Elde edilen **106** molekülünün ^1H NMR spektrumu incelendiğinde aromatik halkaya bağlı $-\text{NH}$ grubunun $\delta=13.2$ ppm'de rezonans olduğu, $\delta=5.8$ ppm'deki çift bağ protonu ile $\delta=3.7$ ppm'deki metilenik sinyal ve $\delta=2.3$ ppm'deki metil protonuna ait tekli sinyalin yapı ile uyum içerisinde olduğu görülmektedir. ^{13}C NMR spektrumunda gözlenen 17 sinyal **106** molekülünü desteklemektedir.

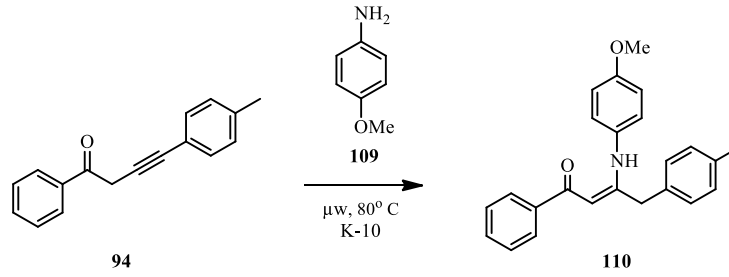
4-Bromoanilin (**107**)'nin aynı şartlarda propargil keton **94** ile gerçekleşen tepkimesi sonucunda ilgili monobrom **108** molekülü yine 10 dakikada elde edilmiştir (Şekil 3.15).



Şekil 3.15. Monobrom **108**'in sentezi

Monobrom **108**'in gerek ^1H -NMR gerekse ^{13}C -NMR spektrumu yapı ile uyum içerisinde.

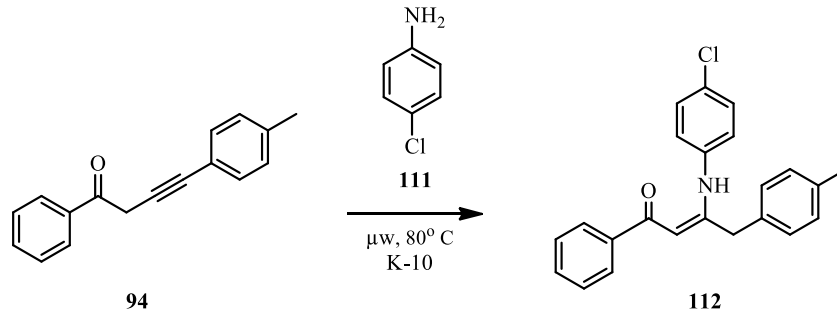
1-Fenil-4-(*p*-tolil)but-3-in-1-on (**94**)'ün 4-metoksianilin (**109**) ile mikrodalga destekli gerçekleştirilen tepkime sonucu %92 verimle (*Z*)-3-((4-metoksifenil)amino)-1-fenil-4-(*p*-tolil)but-2-en-1-on (**110**) sentezlendi (Şekil 3.16).



Şekil 3.16. Metoksi **110**'un sentezi

Metoksi **110**'un ^1H -NMR spektrumu yapı ile uyum içerisinde olup, metoksi grubundaki protonların $\delta=3.8$ ppm'de tekli sinyal olarak rezonans olduğu görülmektedir. ^{13}C NMR spektrumunda gözlenen 18 sinyal ise **110** molekülünün yapısını desteklemektedir.

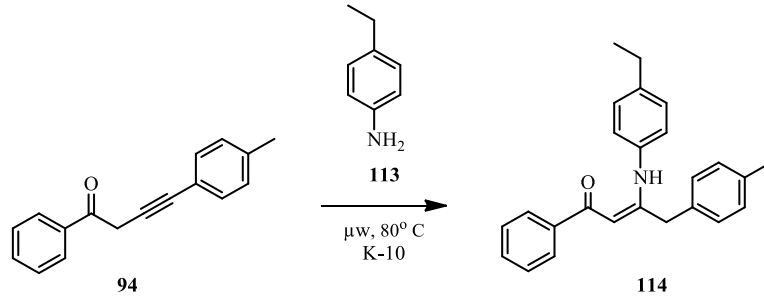
4-Kloro anilin (**111**) ile yapılan bir diğer mikrodalga destekli reaksiyonda yine kantitatif verimle monoklor **112**'nin sentezi başarıyla gerçekleştirildi (Şekil 3.17).



Şekil 3.17. Monoklor **112**'nin sentezi

Monoklor **112**'nin alınan ^1H -NMR ve ^{13}C NMR spektrumları incelendiğinde yapı ile uyumlu oldukları görülmektedir.

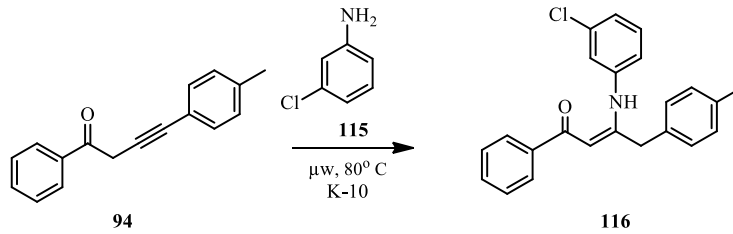
Bir diğer anilin türevi olan 4-etilanilin (**113**)'ün asetilenik keton bileşiği **94** ile K-10 katalizörü eşliğinde verdiği tepkime sonucunda **114** molekülünün sentezi %94 verimle gerçekleştirilmiştir (Şekil 3.18).



Şekil 3.18. Katılma ürünü **114**'ün sentezi

Hidroaminasyon ürünü **114**'ün ^1H -NMR ve ^{13}C NMR spektrumlarının yapıyı desteklediği görülmektedir.

3-kloroanilin (**115**)'in 1-Fenil-4-(*p*-tolil)but-3-in-1-on (**94**) ile mikrodalga ısıtımını altındaki tepkimesi sonucu α - β doymamış karbonil bileşiği olan (*Z*)-3-((3-klorofenil)amino)-1-fenil-4-(*p*-tolil)but-2-en-1-on (**116**) kantitatif verimle sentezlendi (Şekil 3.19).

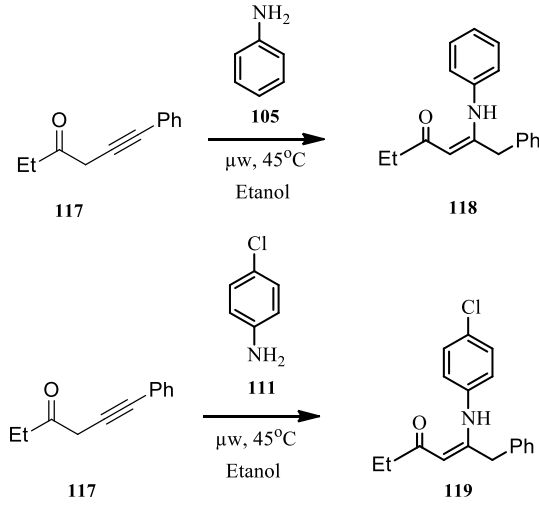


Şekil 3.19. Monoklor **116**'nın sentezi.

Monoklor **116**'nın ^1H -NMR spektrumu incelendiğinde yapı ile uyumlu olduğu, ^{13}C NMR spektrumunda gözlenen 19 sinyalin ise yine yapıyı desteklediği görülmektedir.

Anilin türevi moleküllerin propargil keton türevi **94** molekülü ile gerçekleştirdiği hidroaminasyon reaksiyonları 80°C 'de mikrodalga destekli K-10 katalizörü varlığında 10 dakikada gerçekleşirken, katalizör kullanmadan yine mikrodalga desteği altında kullanılabilecek en çevre dostu çözücü olan etanol içerisinde benzer hidroaminasyon

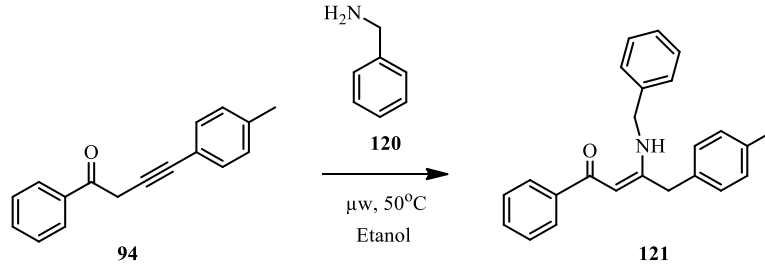
reaksiyonlarını çalışmayı ortak yürüttüğümüz Dembinski ve grubu ile birlikte yapılmıştır (Solan *et al.* 2014) (Şekil 3.20).



Şekil 3.20. Katalizörsüz ortamda gerçekleştirilen hidroaminasyon tepkimeleri.

Etanol içerisinde gerçekleştirilen mikrodalga destekli hidroaminasyon reaksiyonlarında, nükleofil olarak anilin (**105**) kullanıldığında reaksiyon 2.5 saatte tamamlanırken, anilin (**105**) yerine *p*-kloroanilin (**111**) kullanıldığında amin grubunun nükleofilitesi azaldığından reaksiyon 4 saatte tamamlanmaktadır.

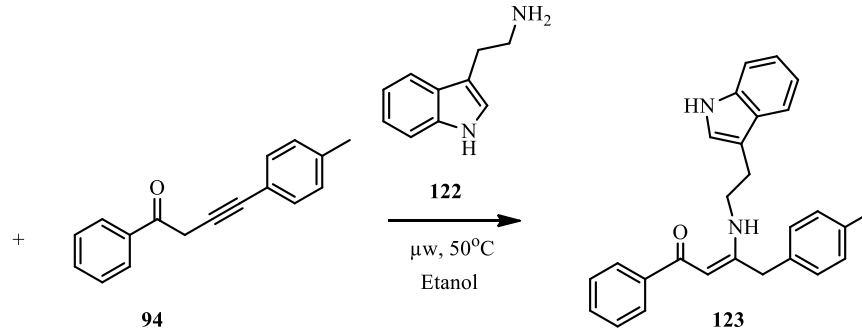
Propargil keton **94**'ün alifatik aminler ile tepkimesinde ise katalizöre ihtiyaç duyulmadan mikrodalga desteği altında ilgili ürünler sentezlenmiştir. Reaksiyonlar etanol içerisinde 50°C 'de ve 5 dakikada tamamlanmıştır. İlk olarak benzilamin (**120**)'nin asetilenik **94** molekülü ile verdiği tepkime sonucunda (*Z*)-3-(benzilamino)-1-fenil-4-(*p*-tolil)but-2-en-1-on (**121**) %85 verimle sentezlendi (Şekil 3.21).



Şekil 3.21. Benzil amin türevi **121**'in sentezi

Benzil amin türevi **121**'in ^1H -NMR spektrumu incelendiğinde $\delta=11.7$ deki NH sinyali, aromatik bölgedeki 14 protonluk çoklu sinyal, $\delta=5.78$ deki çift bağ sinyali, $\delta=4.42$ ve $\delta=3.64$ ppm deki metilenik protonlara ait sinyaller ile $\delta=2.34$ ppm deki metil sinyali yapı ile uyum içerisindedir. ^{13}C NMR spektrumunda gözlenen 18 sinyal yine yapı ile uyum içerisindedir.

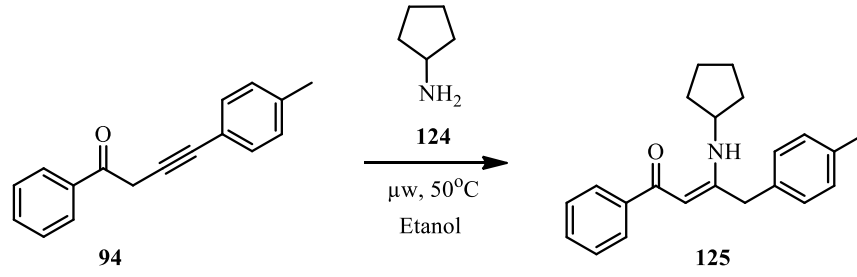
1-Fenil-4-(*p*-tolil)but-3-in-1-on (**94**)'ün triptamin **122** ile reaksiyonu neticesinde amin **123** molekülü %97 verimle sentezlendi (Şekil 3.22).



Şekil 3.22. Triptamin **122**'nin hidroaminasyon reaksiyonu

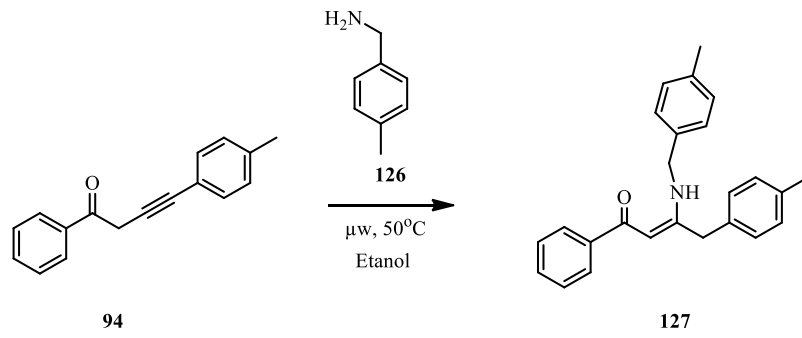
Triptamin **123**'ün ^1H -NMR ve ^{13}C NMR spektrumları yapı ile uyum içerisindedir.

Siklopentilamin (**124**) ise yine mikrodalga destekli tepkime sonucunda hidroaminasyon ürünü **125**'e %85 verimle dönüşmüştür (Şekil 3.23).



Şekil 3.23. Siklopentil amin türevi **125**'in sentezi

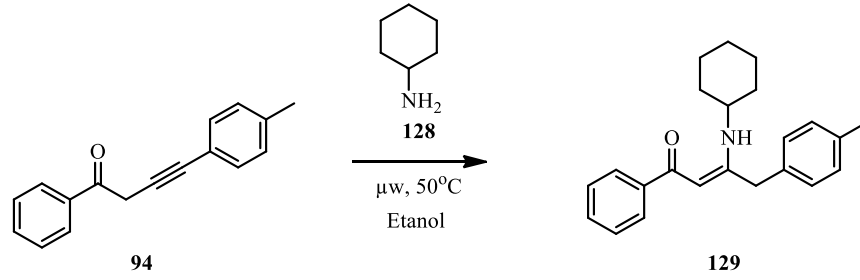
4-Metilbenzilamin (**126**) kullanıldığında benzil amin (**120**) molekülüne oranla daha yüksek verimle (%88) ilgili katılma ürünü **127** elde edildi (Şekil 3.24).



Şekil 3.24. Benzil amin türevi **126**'nın propargil keton **94**'e katılma reaksiyonu

4-Metilbenzilamin türevi **127**'nin alınan ^1H -NMR ve ^{13}C NMR spektrumları yapı ile örtüşmektedir.

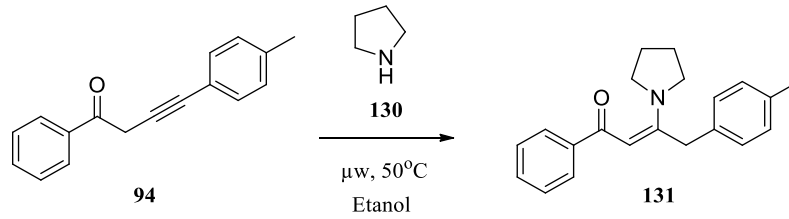
Sikloheksilamin (**128**)'in propargil **94** ile etanol içerisindeki reaksiyonu sonucu sekonder amin **129** %87 verimle sentezlendi (Şekil 3.25).



Şekil 3.25. Katılma ürünü **129**'un sentez planı

Katılma ürünün yapısı ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR spektrumları ile desteklenmiştir.

Hidroaminasyon reaksiyonlarında primer amin yerine sekonder amin kullanıldığında da hidroaminasyon reaksiyonları başarıyla sonuçlanmaktadır. Pirolidin (**130**) propargil keton **94** ile etanol içerisinde mikrodalga eşliğinde 5 dakikadaki reaksiyonu sonucu %95 verimle **131** molekülü elde edildi (Şekil 3.26).



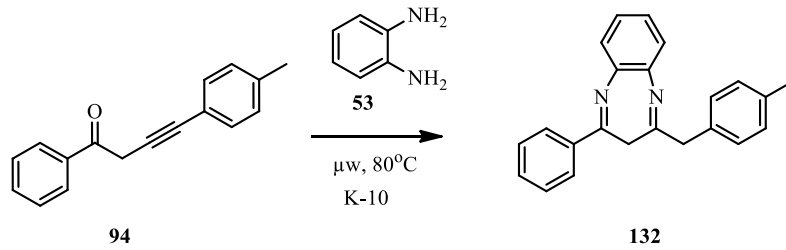
Şekil 3.26. Pirolin **130**'un aminasyon reaksiyonu

3.2.3. Benzodiazepin Türevlerinin Sentezi

Elde edilen bu sonuçlar ışığında çalışmalarımızı genişleterek, 1,2-diamino benzen (**53**) ve türevlerinden benzodiazepin analoglarını sentezlemeyi amaçladık. 1,5-Benzodiazapin türevleri farmasotik kimyada ve ilaç endüstrisinde oldukça büyük bir öneme sahiptir. Ayrıca felç hastalığını engellemede, uyku bozukluğunu gidermede, endişe ve kaygının azaltılmasını sağlayan sakinleştiricilerde sıklıkla kullanılan bileşiklerdir. Merkezi sinir sistemine uygulanan terapik tedavilerde de genellikle hammaddesi 1,5-benzodiazepin türevlerinden oluşan ilaçlar tüketilmektedir (Kovacic *et al.* 2013). Bu yüzden yeni,

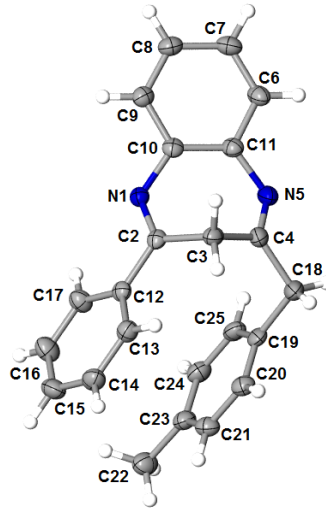
ılıman şartlarda ve etkin bir yolla 1,5-benzodiazepin analoglarının sentezi günümüzde oldukça büyük önem arz etmektedir. 1,5-Benzodiazepinlerin literatürde bir çok sentez yöntemi bilinmesine rağmen konjuge olmayan allenik ketonlardan sentezi bu tez kapsamında ilk kez grubumuz tarafından gerçekleştirilmiştir.

Diaminobenzen **53**'ün allenik keton **94** ile K-10 katalizörü ile çözücüsüz ortamda 10 dakikalık mikrodalga destekli tepkimesi sonucu 1,5-benzodiazepin türevi **132** %80 verimle elde edildi (Şekil 3.27).



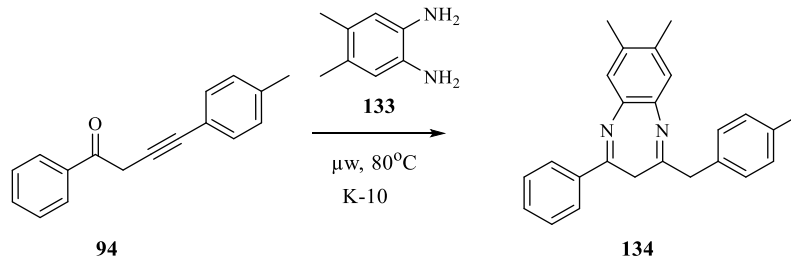
Şekil 3.27. Benzodiazepin türevi **132**'nin sentezi

Benzodiazepin **132** molekülünün ^1H -NMR spektrumu incelendiğinde aromatik bölge protonlarının $\delta=7.78\text{-}7.29$ ppm arasında çoklu sinyal halinde rezonans olduğu gözlenmektedir. Diazepin halkasındaki metilenik proton $\delta=3.76$ ppm'de tekli sinyal şeklinde rezonans olurken diğer metilenik proton ise benzen halkasının perdeleme bölgesinde kalarak nispeten yukarı alanda $\delta=1.25$ ppm'de rezonans olmaktadır. Aromatik halkaya bağlı metil protonları ise $\delta=2.26$ ppm'de tekli sinyal vermektedir. ^{13}C NMR spektrumunda gözlenen 18 sinyal yapı ile uyumludur. Ayrıca alınan X-ray **132** molekülünün yapısını açık bir şekilde ortaya koymaktadır (Şekil 3.28).



Şekil 3.28. Benzodiazepin **132** molekülüne ait ORTEP görüntüsü

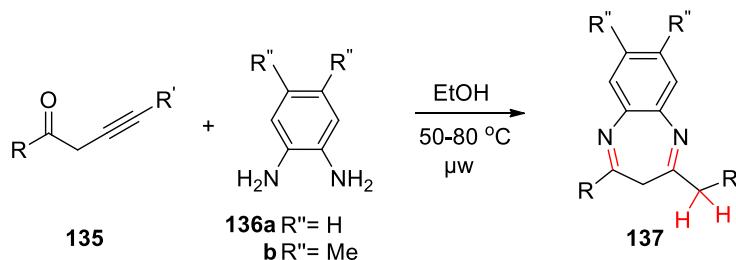
Diğer bir diamin analogu olan dimetildiaminobenzen **133** 'ün asetilenik keton **94** ile 80°C'de K-10 katalizörü eşliğindeki tepkimesi sonucu benzodiazepin türevi **134**, %84 verimle sentezlendi (Şekil 3.29).



Şekil 3.29. Benzodiazepin **134**'ün sentezi

Benzodiazepin **134**'ün ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR spektrumu incelendiğinde spektrumun molekül yapısı ile uyumlu olduğu görülmektedir.

Çalışmayı ortak yürüttüğümüz Dembinski ve grubu ise benzodiazepinlerin sentezi üzerine yapılan çalışmalarını genişleterek yine mikrodalga destekli bir yöntem ortaya çıkardı. Geliştirilen bu yöntem katalizör kullanmadan etanol içerisinde ilgili benzodiazepin analoglarının sentezine imkan sağlamaktadır (Şekil 3.30).



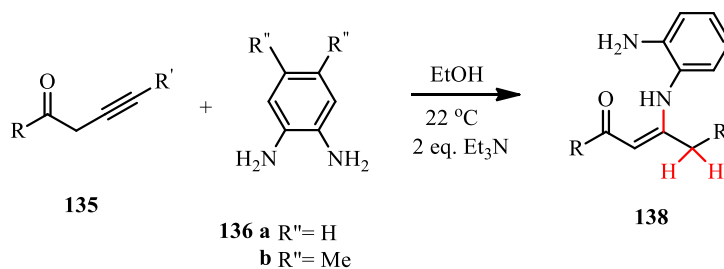
giriş	alkinon	R	R'	R''	ürün	verim [%] ^a
1	135a	Ph	<i>p</i> -MeC ₆ H ₄	H	137aa	87
2	135a	Ph	<i>p</i> -MeC ₆ H ₄	Me	137ab	88
3	135b	<i>p</i> -BrC ₆ H ₄	<i>p</i> -MeC ₆ H ₄	H	137ba	87
4	135b	<i>p</i> -BrC ₆ H ₄	<i>p</i> -MeC ₆ H ₄	Me	137bb	90
5	135c	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	<i>p</i> - <i>t</i> -BuC ₆ H ₄	H	137ca	92
6	135c	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	<i>p</i> - <i>t</i> -BuC ₆ H ₄	Me	137cb	80
7	135d	Et	Ph	H	137da	77 ^b
8	135d	Et	Ph	Me	137db	70 ^b

^a İzole verim; reaksiyonlar mikrodalga reaktöründe 1.0 mmol keton türevi ile 1.05 equiv. diamin türevi, etanol içerisinde, 80°C'de, reaksiyon süresi 2 saat, ^b 50°C'de, reaksiyon süresi 12 dakika.

Şekil 3.30. Benzodiazepin analoglarının sentezi

Propargil keton **135** molekülüne bağlı R grupları hacimli moleküllerden oluştuğunda reaksiyon süresi 2 saat, reaksiyon sıcaklığı ise 80°C iken, R gruplarından birinin etil grubu ihtiva etmesi durumunda ise reaksiyon süresi 12 dakikaya ve reaksiyon sıcaklığında 50°C'ye düştüğü gözlenmiştir.

Aynı reaksiyon mekanistik açıdan incelenmek için oda sıcaklığında denendiğinde, ürün olarak benzodiazepin türevleri yerine enamionlar elde edilmektedir (Şekil 3.31).



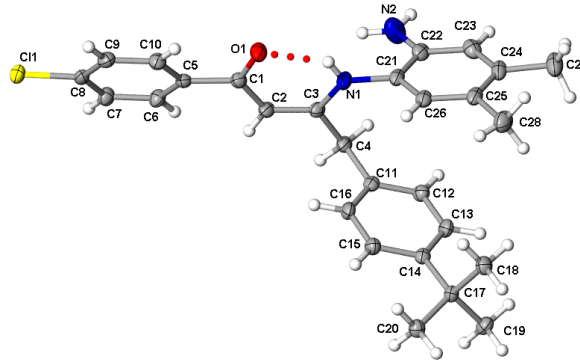
Giriş	Alkinon	R	R'	R''	Ürün	Verim [%] ^a
1	135a	Ph	<i>p</i> -MeC ₆ H ₄	H	138aa	85
2	135a	Ph	<i>p</i> -MeC ₆ H ₄	Me	138ab	>99 ^b
3	135b	<i>p</i> -BrC ₆ H ₄	<i>p</i> -MeC ₆ H ₄	H	138ba	70
4	135b	<i>p</i> -BrC ₆ H ₄	<i>p</i> -MeC ₆ H ₄	Me	138bb	83
5	135c	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	<i>p</i> - <i>t</i> -BuC ₆ H ₄	H	138ca	70
6	135c	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	<i>p</i> - <i>t</i> -BuC ₆ H ₄	Me	138cb	93

^a İzole verim; reaksiyonlar mikrodalga reaktöründe 0.18 mmol keton türevi ile 1 equiv. diamin türevi, 2 equiv. NEt₃ etanol içerisinde, 22 °C'de, reaksiyon süresi 2 h, ^b Kristallendirme yapılmadan.

Şekil 3.31. Enaminon türevlerinin sentezi

Reaksiyonlar öncelikle Et₃N (triethylamin) kullanılmadan gerçekleştirildi ve enaminon ürünlerinin oluştuğu hem GC/MS hemde NMR teknikleri ile belirlendi. Fakat ürünlerin saflaştırılma aşamasında benzodiazepinlerin ve bozulma ürünlerinin oluştuğu ¹H-NMR vasıtasıyla tespit edildi. Enaminonların düşük kararlılığı bu moleküllerin izole edilmesini zorlaştırmaktadır. Reaksiyon esnasında eser miktarda oluşan asidik türevlerinde iminizasyon yani siklizasyon reaksiyonunu katalizleme ihtimalini de göz önünde bulundurulduğunda, reaksiyon ortamına Et₃N ilavesi planlandı. Hedeflenen Et₃N ilavesi gerçekleştirildiğinde kantitatif verimlerle enaminonların sentezlenebildiği gözlemlendi. Baz ilavesi ürünlerin oluşumuna katkı sağlamasa da, ilgili enaminon moleküllerinin saflaştırmasında oldukça büyük kolaylık sağlamaktadır.

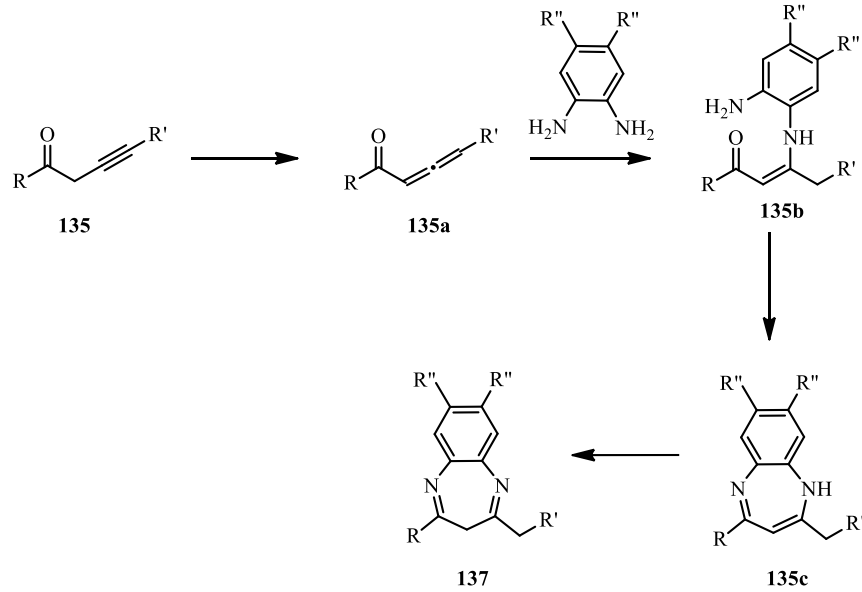
Sentezlenen enaminon bileşiklerinden **138cb**'nin elde edilen X-Ray görüntüsü öne sürülen yapıyı desteklemektedir (Şekil 3.32).



Şekil 3.32 Enaminon **138cb**'nin ORTEP görüntüsü.

Enaminon **138cb**'nin X-ray görüntüsü propargil keton **94**'ün hidroaminasyon reaksiyonlarında sadece (*Z*) izomerin elde edilmesinin nedenini ortaya koymaktadır. Propargil **135**'in karbonil oksijeni ile üçlü bağa katılan azot arasında hidrojen bağı meydana gelmektedir. Diğer amin grubu (N2) ise hidrojen bağı gerçekleştirememektedir. Molekülün seçici olarak bir amin grubuyla hidrojen bağı meydana getirmesini, 6'lı halkanın 9'lu halkaya göre daha kolay oluşması olarak yorumlanmaktadır. Hem mono aminlerin hemde diamin moleküllerinin üçlü bağa katılması sonucu stereoselektif olarak (*z*) izomer oluşmaktadır.

Reaksiyon mekanizması incelendiğinde; propargil molekülünün amin bileşikleri varlığında allen ara ürünü **135**'e izomerize olduğu, daha sonra meydana gelen katılma sonucunda **135b**'nin olduğu ve amin bileşiği olarak diaminleri kullanılması durumunda ise **135b**'nin siklizasyon sonucu **135c**'ye dönüştüğü, **135c**'nin ise daha kararlı yapı olan **137**'ye düzenlendiği öne sürülmektedir (Şekil 3.33).



Şekil 3.33. Hidroaminasyon reaksiyon mekanizması

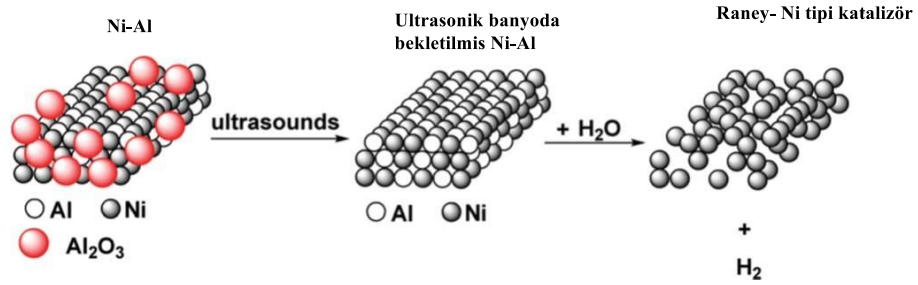
3.3. Redüktif Aminasyon

3.3.1. Aldehitlerin Redüktif Aminasyon Reaksiyonları

Bu tez kapsamında ketonlar ve aldehitlerden, sulu ortamda Al-Ni alaşımı kullanılarak ilgili amin türevleri elde edildi. Aldehitlerin, benzil amin türevleri ile gerçekleştirdiği tepkime sonucu meydana gelen imin türevi, reaksiyon esnasında çözücü olarak kullanılan suyun alaşım ile etkileşmesi sonucu *insitu* oluşan H_2 gazıyla indirgenerek redüktif aminasyon ürünlerinin sentezi gerçekleştirildi.

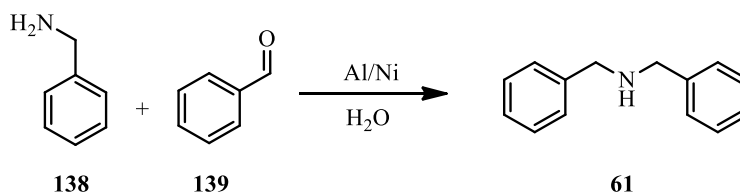
Sonikasyonun katalizör yüzeyini temizleyici etkisi gibi aynı zamanda ultrasonik dalgaların metal yüzeylerinin oksitlenmesini engellediği ve metallerin yüzeyini küçülterek reaksiyon hızını arttırdığı literatürde bilinmektedir (Kulkarni and Torok 2011). Aynı zamanda ticari olarak satılan Ni-Al alaşımının da Al kısmının su ile etkileştiğinde açığa çıkan hidrojen gazı geride kalan Ni metalinin yüzeyine absorblanarak Raney-Ni tipi katalizörün reaksiyon ortamında oluşmasına neden olduğu Torok ve grubu tarafından son yıllarda ortaya konulmuştur (Tomin *et al.* 2012; Cho *et al.* 2013). Bu bilgiler ışığında şekil 3.34’de gösterildiği gibi Al-Ni alaşımından çözücü

olarak suyun kullanılmasıyla reaksiyon ortamında Raney Ni tipi katalizörün oluşturulması planlandı.



Şekil 3.34. Al-Ni alaşımından yola çıkılarak Raney Ni tipi katalizör eldesi

Daha sonra benzilamin (**138**) ile benzaldehit (**139**)'un ultrasonik destekli Al-Ni katalizörü eşliğinde farklı şartlarda tepkimeleri incelenip redüktif aminasyon tepkimesi için en uygun koşullar belirlendi (Şekil 3.35).



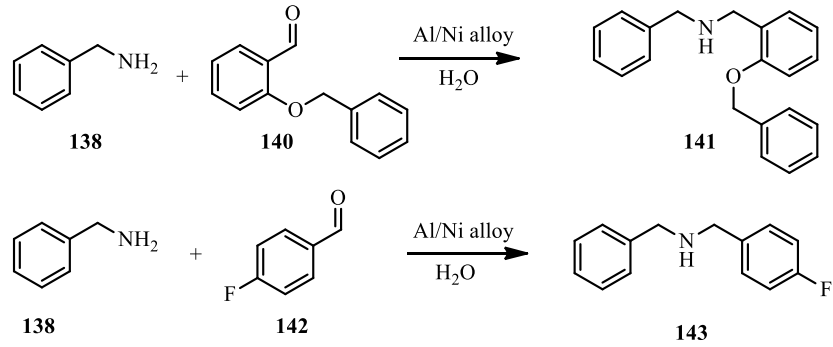
Giriş	Metod ^b	T[°C]	Zaman (saat)	Dönüşüm ^c [%] ^a
1	GI	25	24	0
2	30 dak. preUS, GI	25	24	0
3	60 dak. preUS, GI	25	16	37
4	90 dak. preUS, GI	25	16	26
5	GI	50	24	85
6	30 dak. preUS, GI	50	16	86
7	60 dak. preUS, GI	50	16	88
8	90 dak. preUS, GI	50	16	90
9	US	25	2	85
10	US	50	2	87

^aReaksiyonlar Ni-Al alaşım, 3 mL su, 0.34 mmol benzaldehit and 0.40 mmol benzilamine eşliğinde gerçekleştirildi. ^bGI, geleneksel ısıtma; US, ultrasonik destekli reaksiyon gerçekleştirildi ; preUS, sadece alaşım çözücü ile birlikte sonikasyona maruz bırakıldı. ^c Dönüşüm oranları GC tarafından tespit edildi.

Şekil 3.35. Farklı şartlarda denenen redüktif aminasyon reaksiyonları

Gerçekleştirilen tepkimeler sonucunda en uygun prosedürün; alaşımın çözücü ile birlikte 90 dakika sonikasyona maruz bırakıldıktan sonra reaktifler eklenerek yağ banyosunda 50°C’de 16 saat süren tepkime olduğu belirlendi. Benzilamin (**138**) ve benzaldehit (**139**)’dan bu yöntem ile dibenzilamin **61** %90 verimle sentezlendi. Alkilamin **61**’in ¹H NMR ve ¹³C-NMR spektrumları literatür ile uyumaktadır.

Farklı benzilamin ve aldehit türevleri kullanılarak ortaya çıkarılan yeni redüktif aminasyon yönteminin genişletilmesi planlandı. Bu doğrultuda benzilamin (**138**)'in farklı benzaldehit türevleri ile aminasyon tepkimeleri incelendi (Şekil 3.36).

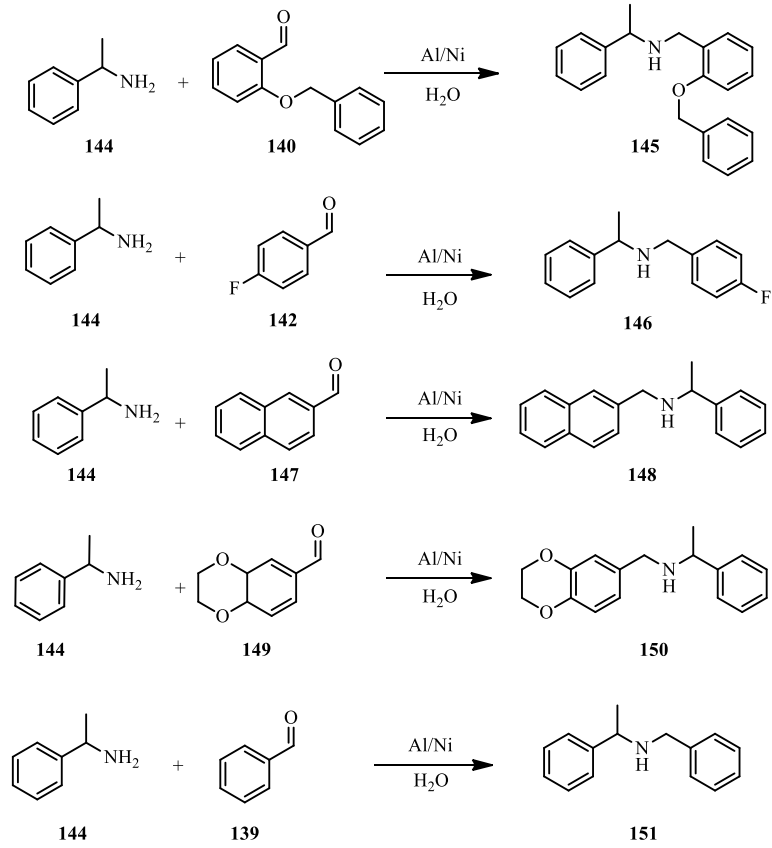


Şekil 3.36. Benzilamin (**138**)'in farklı benzaldehit analogları ile tepkimeleri

Alkilamin **141** %93 verimle elde edildi. Amin **141**'in sentezi literatürde bilinmemektedir. Molekülün ¹H NMR spektrumu incelendiğinde aromatik bölgedeki 14 protonluk çoklu sinyal, metilen protonlara ait sırasıyla δ=5.1, 3.9 ve 3.8 ppm'deki tekli sinyaller ve ¹³C-NMR'da gözlenen 16 sinyal aminasyon ürünü **141**'i desteklemektedir.

Monoflor **143**'ün sentezi %98 verimle gerçekleştirildi ve hem ¹H NMR hemde ¹³C-NMR spektrumunun literatürle uyum içerisinde olduğu belirlendi. Ayrıca alınan ¹⁹F NMR'da gözlenen δ= -61.1 ppm'deki tekli sinyal de yapıyı desteklemektedir.

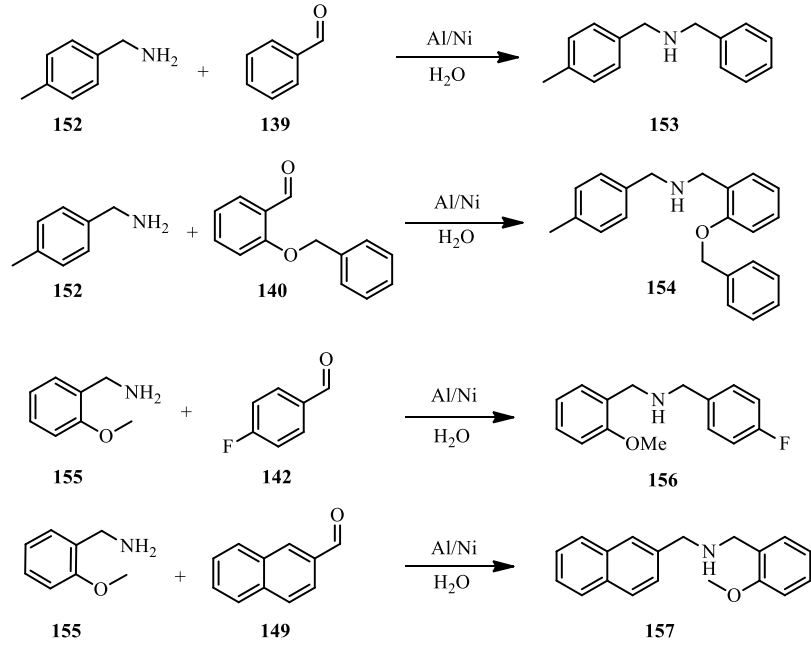
Benzilamin (**138**)'in yanı sıra α-metilbenzilamin (**144**)'de redüktif aminasyon reaksiyonlarında kullanılarak ilgili alkilamin türevleri sentezlendi (Şekil 3.37).



Şekil 3.37. α -Metilbenzilamin (144) ile gerçekleştirilen redüktif aminasyon reaksiyonları

Sentezlenen moleküllerden **146**, **148** ve **151** sırasıyla %83, %69 ve %96 verimlerle elde edildi. Bu moleküllerin alınan ^1H NMR ve ^{13}C -NMR spektrumları literatür ile örtüşmektedir. Alkilamin **145** %78 ve alkilamin **150** ise %80 verimle elde edilmiştir. Bu sekonder amin moleküllerinin sentezi ilk kez grubumuz tarafından gerçekleştirilmiş ve elde edilen ^1H NMR ve ^{13}C -NMR datalarının yapı ile uyum gösterdiği tespit edilmiştir.

Son olarak farklı benzilamin türevlerinden yola çıkılarak redüktif aminasyon reaksiyonları denendi (Şekil 3.38).



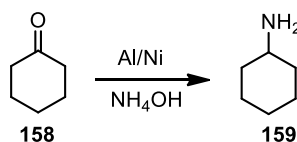
Şekil 3.38. Farklı benzilamin türevleri ile çalışmanın genişletilmesi

Dibenzilamin **153** %88 verimle sentezlendi ve ¹H NMR ve ¹³C-NMR spektrumları literatür ile örtüştüğü gözlemlendi. Sekonder amin **154** %93 verimle elde edilmiş olup, ¹H-NMR spektrumuna bakıldığında aromatik protonlar δ=7.41-6.92 ppm arasında multipler şeklinde rezonans olmaktadır. Metilenik protonlar sırasıyla δ=5.1, 3.9 ve 3.7 ppm'de rezonans olurken metil sinyali δ=2.3 ppm'de görülmektedir. ¹³C-NMR spektrumunda gözlenen 17 sinyal molekülün yapısını doğrulamaktadır. Monoflor **156**'nın ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektrumları yapı ile uyum içerisindeyken, alınan ¹⁹F NMR sonucu δ=-60.76 ppm'deki sinyal yapıyı desteklemektedir. Naftalin türevi **157**'nin ise yine aromatik protonlar multipler şeklinde rezonans olurken δ=3.83 ppm'deki singlet ise oksijene bağlı metil protonuna aittir.

3.3.2. Ketonların Redüktif Aminasyon Reaksiyonları

Ketonlardan su içerisinde bir redüktif aminasyon yöntemi düşünüldüğünde, öncelikle ilgili alkilamini elde edebilmek için azot kaynağına gereksinim olduğu kanısına varıldı. Bunun için amonyağın su içerisindeki çözeltisi olan NH₄OH çözeltisinin bu reaksiyonlarda hem çözücü hemde reaktif olarak kullanılması hedeflendi.

Sikloheksanon (**158**)'in farklı şartlar altında %37'lik NH_4OH çözeltisi içerisinde Al-Ni alaşımı katalizli reaksiyonları denendi. Sikloheksilamin (**159**)'un sonikasyon desteğiyle oda sıcaklığında 2 saat içerisinde %94 verimle sentezlendiği gözlemlendi (Şekil 3.39)



Giriş	Metod ^b	T[°C]	Zaman (saat)	Dönüşüm ^c [%] ^a
1	GI	25	24	93
2	30 dak. preUS, GI	25	24	93
3	60 dak. preUS, GI	25	24	94
4	GI	25	2	22
5	GI	50	2	90
6	GI	50	24	92
7	US	25	0.5	24
8	US	25	1	38
9	US	25	2	94
10	30 dak. preUS, GI	25	2	31

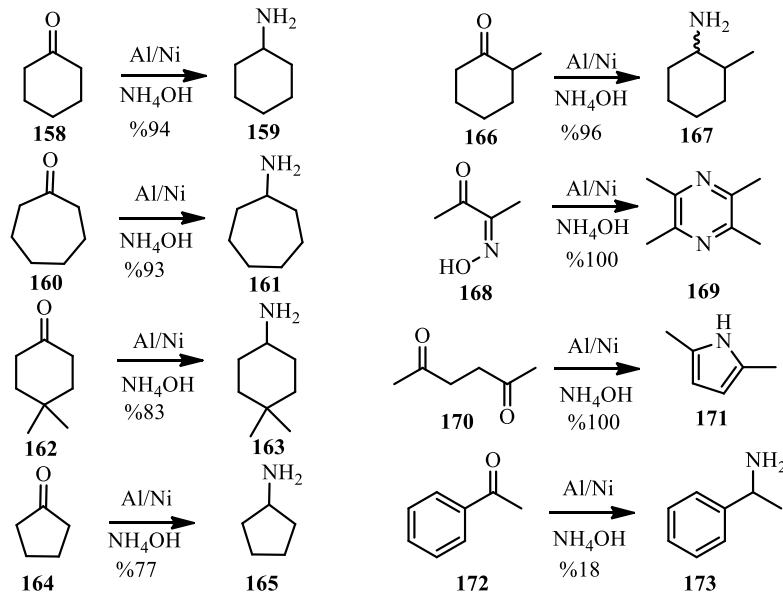
^aReaksiyonlar Ni-Al alaşım, 3 mL NH_4OH eşliğinde gerçekleştirildi. ^bGI, geleneksel ısıtma; US, ultrasonik destekli reaksiyon gerçekleştirildi; preUS, sadece alaşım çözücü ile birlikte sonikasyona maruz bırakıldı. ^c Dönüşüm oranları GC tarafından tespit edildi.

Şekil 3.39. Ketonların aminasyon metodu için yapılan denemeler

Ketonların redüktif aminasyon reaksiyonlarında aldehitlerden farklı olarak tam sonikasyon yöntemi daha iyi sonuç vermektedir. Presonikasyon yaptığımızda yani önce Al-Ni alaşımını NH_4OH ile sonikasyona bırakıp, belli bir süre sonra keton türevlerini

eklediğimize yüksek verimler elde edilemedi. Bunun nedeni olarak NH_4OH çözeltisi içerisindeki NH_3 gazının uçuculuğu düşünülmektedir. Keton ilavesi yapmak için termoliz tüpünün kapağı açıldığında amonyak gazı reaksiyon ortamından hızlı bir şekilde atmosfere karışmakta ve reaksiyon verimlerinde belirgin bir düşmeye neden olmaktadır.

Redüktif aminasyon yöntemi için en iyi şartların tespit edilmesinden sonra Şekil 3.40'da gösterilen amin bileşiklerinin sentezi başarı ile gerçekleştirildi.

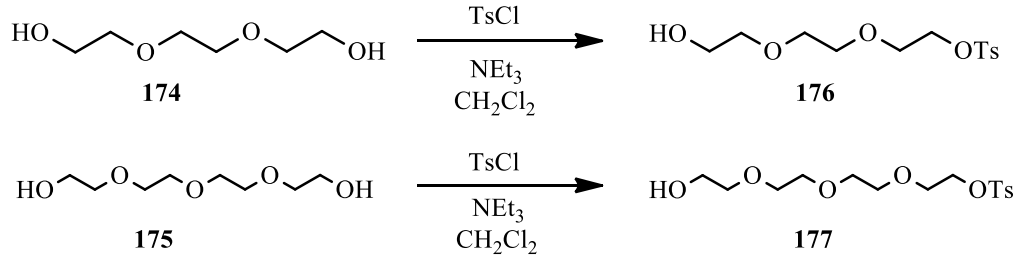


Şekil 3.40. Ketolardan elde edilen ilgili alkilaminler

Sentezlenen amin bileşiklerinin ^1H NMR ve ^{13}C -NMR spektrumlarına ihtiyaç duyulmaksızın yapıları GC/MS analizi sonucu aydınlatıldı.

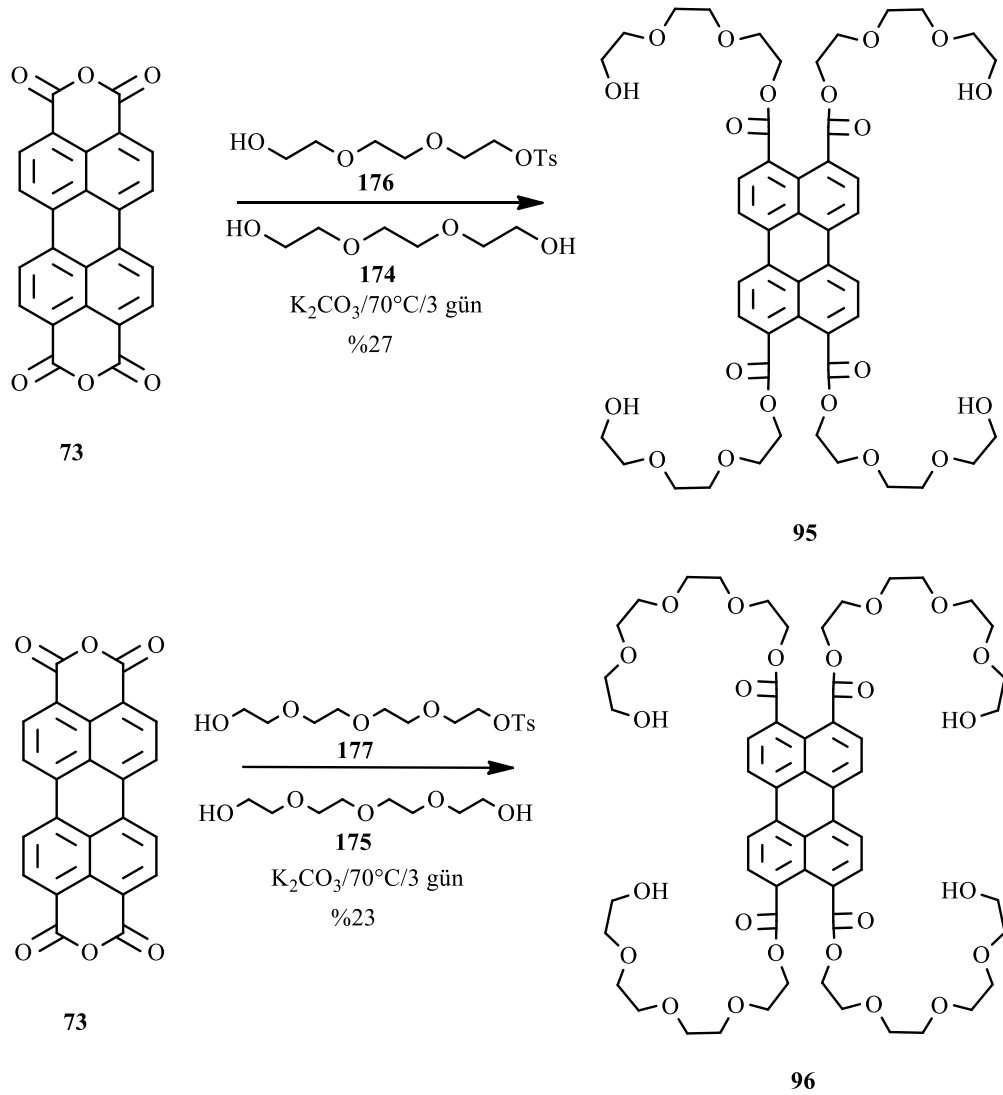
3.4. Kendiliğinden Bir Araya Gelen Sistemler

Hedeflenen PTTE 95 ve PTTE 96 türevlerinin sentezi için trietilenglikol (174) ve tetraetilenglikol (175) moleküllerinin monotosilatları literatürde bilinen yöntemlerle sentezlendi (Schmidt *et al.* 2011) (Şekil 3.41).



Şekil 3.41. Monotosilat **176** ve **177**'nin sentezi

Perilentetrakarboksilik dianhidrit (**73**)'ün K_2CO_3 varlığındaki trietilenglikol (**174**) veya tetraetilenglikol (**175**) içerisinde ayrı ayrı gerçekleştirilen reaksiyonlarda elde edilen monotosilat **176** ve **177** ile anhidrit halkasının açılması sonucunda hedeflenen PTTE **95** ve PTTE **96** türevleri başarıyla sentezlendi (Şekil 3.42).



Şekil 3.42. Sentezlenen PTTE türevleri

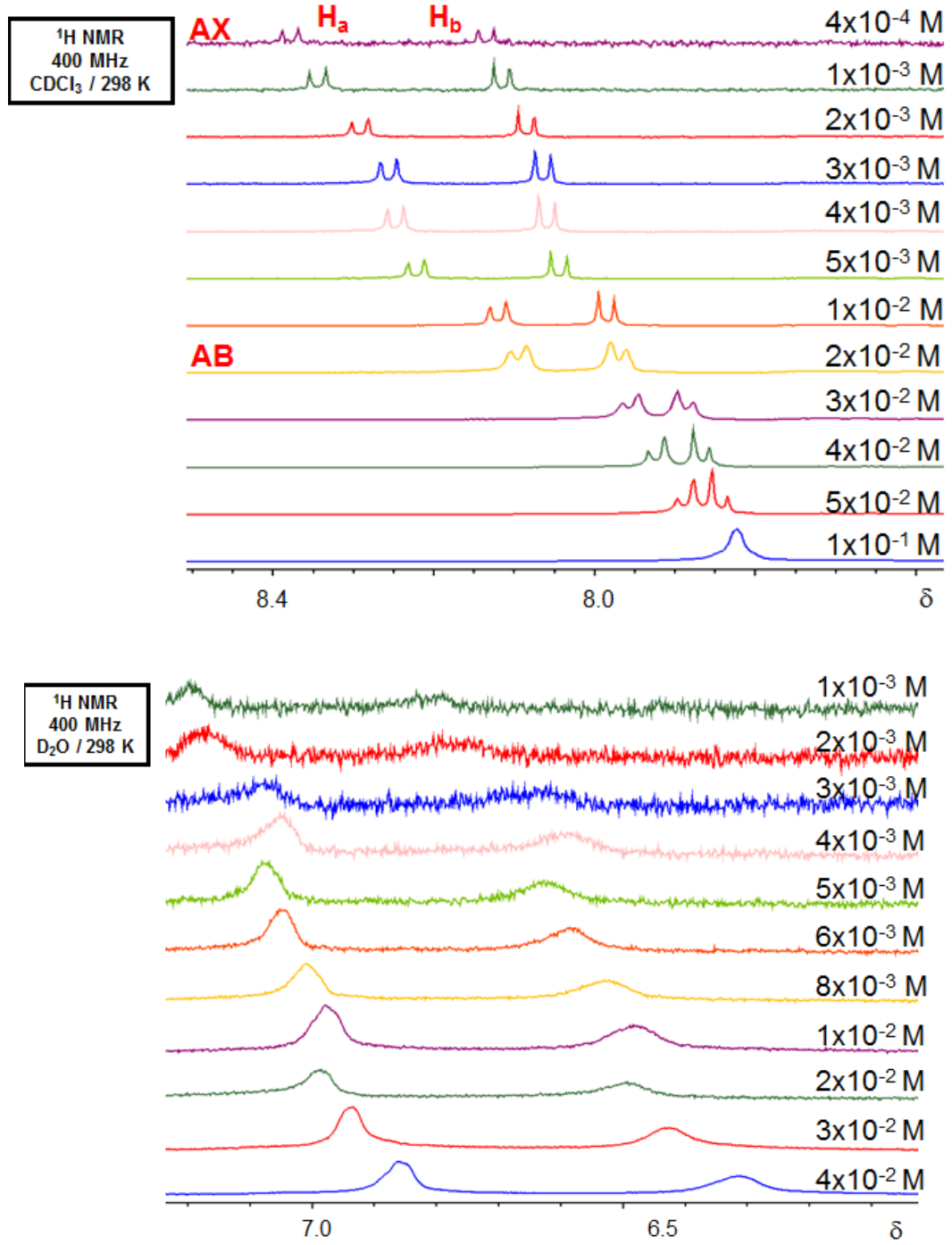
Sentezlenen **95** ve **96**'nın ihtiva ettiği hidrofilik gruplar nedeniyle kromatografik yollarla ayırmak için birçok kez tekrarlanan ince tabaka kromatografileri yapıldı. PTTE **95** %27 verimle sentezlenirken, PTTE **96** ise %23 verimle elde edildi.

PTTE **95**'in ¹H-NMR spektrumu incelendiğinde aromatik halka protonları δ=8.03-7.92 ppm arasında AB sistemi vererek rezonans olmaktadır. Ester grubuna komşu metilenik protonlar diğer metilenik protonlara göre daha aşağı alanda rezonans olarak δ=4.52 ppm'de triplet olarak rezonans olmaktadır. Diğer etilenoksit zincirine ait metilenik protonlar ise δ=3.92-3.56 ppm arasında görülmektedir. PTTE **95**'in ¹³C-NMR

spektrumunda gözlenen karbonil grubuna ait 1 sinyal, olefinik bölgedeki 6 sinyal ve alifatik 6 sinyal ile toplam 13 sinyal yapı ile uyum göstermektedir. PTTE **96**'nın tetraester **95** molekülüne benzer şekilde hem ^1H -NMR hemde ^{13}C -NMR spektrumu yapıyı desteklemektedir.

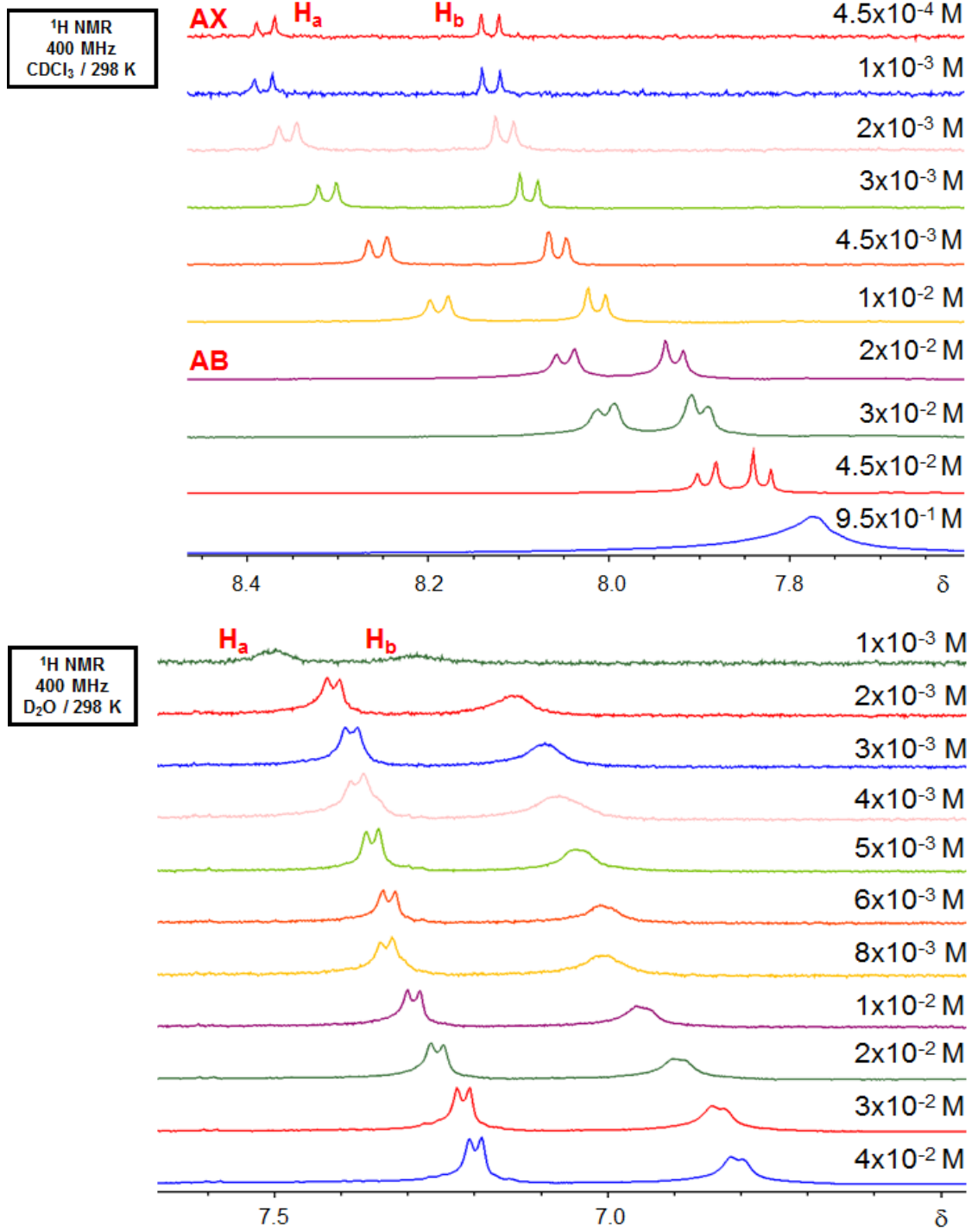
Sentezlenen PTTE'ler iki kısımdan oluşmaktadır; π -konjuge perilen halkaları moleküllerin çekirdeğini oluştururken, elektron çekici ester gruplarıyla perilen iskeletine bağlı serbest hidroksil grubu içeren değişik uzunluklardaki dört etilenoksit grupları ise moleküllerin diğer kısmını oluşturmaktadır. Konjuge perilen halkaları UV-Vis absorpsiyon ve floresans emisyonu içeren fotofiziksel özellikler için önem arz ederken, tri ve tetraetilenoksit zincirleri ise hem organik çözücülerde hemde suda moleküllerin çözünmesi sağlamaktadır. Boyar maddelerin detaylı bir şekilde supramoleküler polimerizasyon davranışlarını araştırmak için konsantrasyon ve sıcaklığa dayalı UV-Vis, floresans ve ^1H -NMR spektroskopik ölçümlerin uygun çözücülerde gerçekleştirilmesi gerekmektedir.

Bu çalışmada PTTE **95** ve PTTE **96**'nın kendiliğinden bir araya gelme potansiyellerini incelemek için yukarıda belirtilen spektroskopik yöntemlerin uygulanması planlandı. Su ve kloroform içerisinde kendiliğinden bir araya gelen sistemleri gözlemlemek için öncelikle PTTE **95**' in konsantrasyona dayalı ^1H -NMR spektrumları incelendi (Şekil 3.43).



Şekil 3.43. PTTE 95'in D_2O ve CDCl_3 içerisindeki konsantrasyona bağlı ^1H -NMR spektrumları

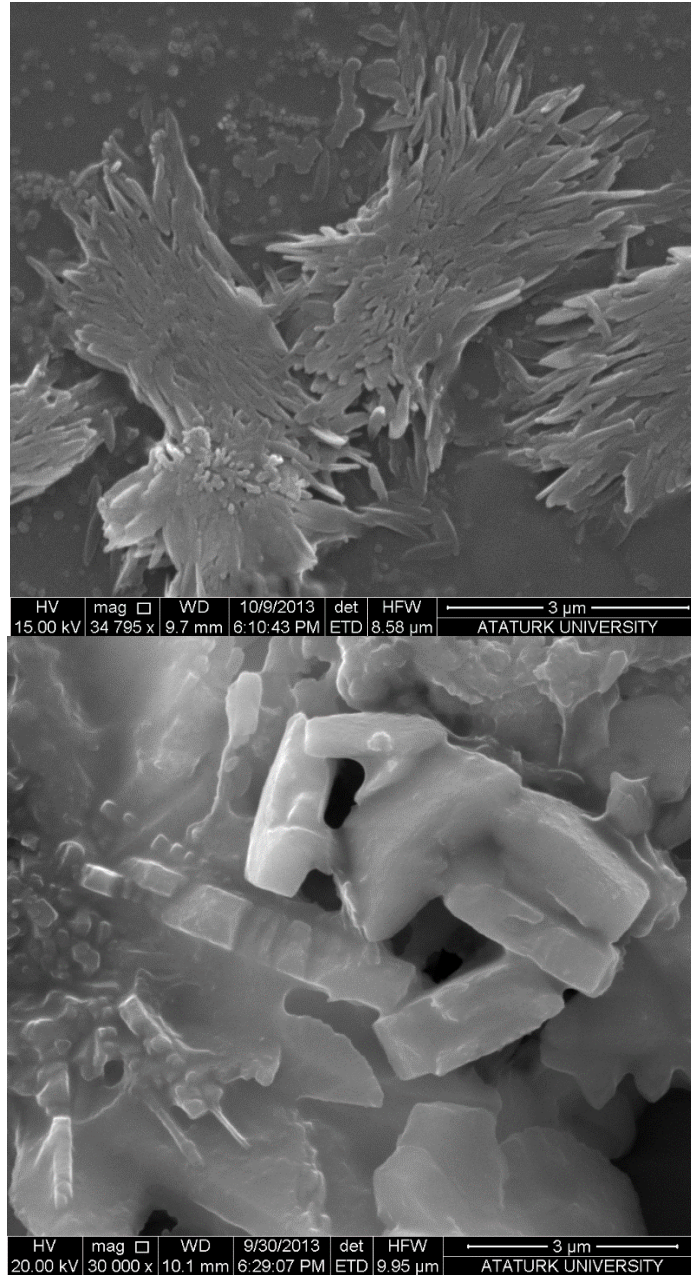
Ardından aynı çalışma PTTE 96 için de gerçekleştirildi (Şekil 3.44).



Şekil 3.44. PTTE 96'nın D_2O ve CDCl_3 içerisindeki konsantrasyona bağlı ^1H -NMR spektrumları.

^1H -NMR spektrumları incelendiğinde, PTTE **95** ve **96**'nın konsantrasyonları arttıkça serbest monomerlerden kendiliğinden bir araya gelen oligomerlere hızlı bir şekilde dönüştüğü görülmektedir. Her iki molekül için D_2O 'da $1 \times 10^{-3}\text{M}$ 'dan başlayıp $4 \times 10^{-2}\text{M}$ aralığında, CDCl_3 'te ise $1 \times 10^{-4}\text{M}$ ile $4 \times 10^{-1}\text{M}$ aralığında farklı konsantrasyonlarsa ^1H -NMR ölçümleri gerçekleştirildi. Aromatik halkaların π - π istiflenmesi sonucu oluşan kendiliğinden bir araya gelen sistemler beklenildiği gibi konsantrasyona bağlı olarak aromatik bölgedeki sinyallerin kaymasına neden olmaktadır. Meydana gelen kayma nedeniyle aromatik protonların AX sisteminden AB sistemine dönüştüğü gözlenmektedir. Bu kayma değerleri; hem PTTE **95** için $\Delta\delta(\text{Ha})=0.62$ ppm ve $\Delta\delta(\text{Hb})=0.62$ ppm hemde PTTE **96** için $\Delta\delta(\text{Ha})=0.62$ ppm ve $\Delta\delta(\text{Hb})=0.62$ ppm olarak hesaplanmıştır. D_2O ve CDCl_3 içerisinde alınan ^1H -NMR'ları kıyasladığımızda; D_2O ile elde edilen sinyallerin yayvan olduğu gözlenirken, CDCl_3 ile elde edilen sinyallerin daha iyi rezölüsyona sahip daha keskin olduğu görülmektedir. PTTE **95** ile PTTE **96**'nın konsantrasyonları arttırıldıkça, Ha ve Hb protonlarının kimyasal kayma değerleri birbirlerine yaklaşmaktadır. En son konsantrasyonda ise bu iki protonun kimyasal kayma değerleri çakışmaktadır. PTTE **95**'de $\delta=7.85$ ppm'de çakışma gerçekleşirken, PTTE **96**'da $\delta=7.75$ ppm'de sinyaller bir araya gelmektedir. Çakışma durumu sadece CDCl_3 içerisinde gerçekleştirilen deneylerde söz konusu olmuştur, D_2O ile yapılan deneylerde çakışmaya rastlanmamıştır. Bu karşılaştırmalı çalışma çözücülerin kendiliğinden bir araya gelen sistemler üzerine etkisini ortaya koymuştur.

Sentezlenen kendiliğinden bir araya gelen moleküllerde oluşan agregasyonu desteklemek amacıyla PTTE **95**'in hem su içerisindeki hem de kloroform içerisindeki SEM (Taramalı Elektron Mikroskopi) görüntüleri elde edildi (Şekil 3.45). SEM ile yapılan çalışmada PTTE **95**'in $4 \times 10^{-3}\text{M}$ konsantrasyonundaki çözeltisi kullanıldı.



Şekil 3.45. PTTE 95'in su ve kloroform içerisinde elde edilen SEM görüntüleri

Yukarıdaki şekilde gösterilen üstteki görüntü PTTE 95'in su içerisindeki çözeltisine ait iken alttaki görüntü ise kloroform çözeltisine aittir. Elde edilen görüntüler, PTTE 95'in su içerisinde hidrofilik grupları sayesinde hem daha iyi çözünerek hemde kendi arasında ve su ile hidrojen bağı yaparak, kloroform çözeltisine nazaran yüzeyde yayvan bir halde toplandığını ortaya koymuştur. Kloroform çözeltisinde ise, ortamda su olmadığından dolayı PTTE 95 molekülü kendi arasında tabakalar halinde birikmektedir.

Çalışmanın UV-Vis absorpsiyon ve floresans emisyonu içeren fotofiziksel çalışmaları grubumuz tarafından çalışılmaya devam etmektedir.

4. ARAŞTIRMA BULGULARI

4.1. Saflaştırma

Deneylerde kullanılan bütün çözücü ve kimyasal maddelerin saflaştırma işlemleri literatürde belirtilen şekilde yapıldı (Armerago and Chai 2003).

4.2. Kromatografik Ayırmalar

4.2.1. Kolon kromatografisi

Silikajel 60 (70-230 mesh ASTM) (Merck)

4.2.2. İnce tabaka kromatografisi

Silikajel 60 HF₂₅₄₊₃₆₆(preperatif)(Merck)

4.3. Spektrumlar

¹H-NMR Spektrumları

¹H-NMR Varian 400 MHz Spektrometre

¹H-NMR Bruker 400 MHz Spektrometre

¹H-NMR Varian 300 MHz Spektrometre

¹H NMR Varian 200 MHz Spektrometre

¹³C-NMR Spektrumları

¹³C-NMR Varian 100 MHz spektrometre

¹³C-NMR Bruker 100 MHz spektrometre

¹³C-NMR Varian 75 MHz spektrometre

¹³C NMR Varian 50 MHz Spektrometre

Kütle Spektrumları

ThermoFinnigan Trace GC/Trace DSQ/A1300, (E.I. Quadrupole), EI, 70 eV, taşıyıcı gaz Helyum, BPX5 MS kapilary kolon (30 m x 0.25 mm i.d., 0.25 µm).

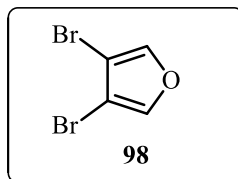
IR Spektrumu

Mattson 1000 FTIR Spektrometre

4.4. Deneyler

4.4.1. Dibromofuran (98)'in Sentezi

15 g (60.98 mmol) trans-2,3-Dibromo-2-buten-1,4-diol (**97**) 85°C'de 45 ml %7.5'lük H₂SO₄ çözeltisiyle çözüldü. Su buharı destilasyonu ile yapılan reaksiyonda, 140°C'de 4 saat boyunca damlatma hunisi ile ortama 16.88 g K₂Cr₂O₇ (57.4 mmol), 21.57 g H₂SO₄ (0.22 mol) ve 60 gr H₂O (3.33 mol) karışımı ilave edildi. 4 saat sonunda destilat balonunda toplanan reaksiyon karışımı hekzan (100ml x 2) ile ekstrakte edildi. Organik faz MgSO₄ üzerinden kurutuldu ve çözücü vakumda uzaklaştırıldı. %30 verimle 4.1 gr dibromofuran (**98**) elde edildi (Ek 1.1).



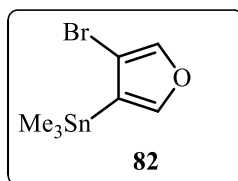
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.45 (s, 2H, aril).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 141.8, 104.1.

IR (KBr, cm^{-1}): 3150, 2930, 2680, 2466, 2248, 1793, 1774, 1701, 1614, 1542, 1506, 1330, 1262, 1213.

4.4.2. (4-Bromofuran-3-il)trimetilkalay (82)'nin Sentezi

727 mg (3.2 mmol) dibromfuran (**98**) bileşiği N_2 atmosferi altında 50 ml'lik iki boyunlu balona alındı. 8 ml THF ilave edildi. -78°C 'ye soğutulan çözeltiye 2.0 ml *n*-BuLi (3.2 mmol, 1.6M) 1 dakika içerisinde verildi. 30 dakika -78°C 'de karışan çözeltiye 641 mg trimetil kalay klorür (3.2 mmol) ilave edildi. Oda sıcaklığına bırakılan reaksiyon 2 saat sonra bitirildi. Reaksiyon karışımı eterle (50ml x 2) ekstrakte edildi. Organik faz MgSO_4 üzerinden kurutuldu ve çözücü vakumda uzaklaştırıldı. %90 verimle (4-bromofuran-3-il)trimetilkalay (**82**) elde edildi (Ek 1.2).

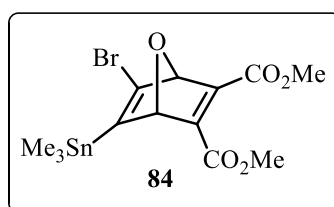


$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.53 (d, 1H, J = 1.7 Hz, aril), 7.13 (d, 1H, J = 1.7 Hz, aril), 0.29 (s, 9H, 3 x CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 149.7, 142.9, 122.0, 108.8, -8.9.

4.4.3. (4-Bromofuran-3-il)trimetilkalay (82)'nin DMAD ile Reaksiyonu

700 mg (2.2 mmol) (4-bromofuran-3-il)trimetilkalay (**82**) termoliz tüpüne alındı. 5 mL toluende çözüldükten sonra 325 mg DMAD (2.2 mmol) 110°C'de karışan çözeltiye ilave edildi. 12 saat karışan çözeltinin, çözücüsü vakumda uzaklaştırıldıktan sonra koyu renkli sıvı olan 930 mg dimetil-5-bromo-6-(trimetilkalay)-7-oksabisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2,3-dikarboksilat (**84**) elde edildi (Ek 1.3).



¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ= 5.61 (s, 1H, alifatik), 5.41 (s, 1H, alifatik), 3.74 (s, 3H, OCH₃), 3.73 (s, 3H, OCH₃), 0.22 (s, 9H, 3 x CH₃).

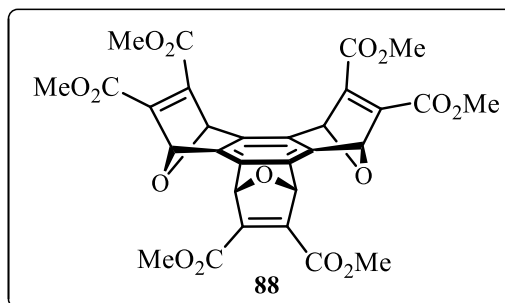
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ=163.3, 162.6, 153.5, 151.2, 150.4, 147.7, 92.0, 90.2, 52.6, 52.5, -7.3.

IR (KBr, cm⁻¹): 3454, 2994, 2953, 2918, 2847, 1716, 1637, 1578, 1555, 1436, 1324, 1297, 1226, 1209, 1111, 1045.

4.4.4. Bromokalay 84'ün Siklotrimerizasyonu

1.0 g (2.2 mmol) dimetil-5-bromo-6-(trimetilkalay)-7-oksabisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2,3-dikarboksilat (**84**) bileşiği iki boyunlu bir balona alınarak azot atmosferi altında 6 mL NMP'de (N-Metil-2-pirolidon) çözüldü. -20°C'ye soğutulan karışıma 632 mg (3.3 mmol) CuTC tek seferde verildi. Bir gece bu şekilde karıştırıldıktan sonra karışım 200 mL EtOAc ile selitten süzüldü. Çözücü vakumda uzaklaştırıldıktan sonra elde edilen ham ürün 30 g silikajel kolondan %30 EtOAc/Hekzan ile elüe edildi. Kolondan ilk olarak %36 verimle (166 mg) *anti* trimer **88** elde edildi. CH₂Cl₂/*n*-hekzan (3:1)

karışımında kristallendirildi. Beyaz renkli kristallerin erime noktası 291-293°C olarak ölçüldü (Ek 1.6).

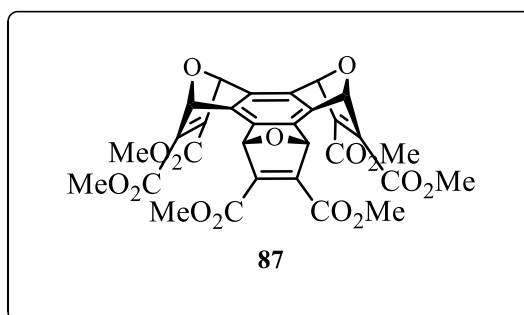


¹H-NMR: 6.09 (m, 2H), 6.04 (m, 2H), 6.01 (m, 2H), 3.84 (s, 6H), 3.82 (s, 12H).

¹³C-NMR: 162.6 (2C), 162.4, 149.4, 149.0, 148.0, 135.5, 135.3, 135.2, 83.2, 83.2, 82.9, 52.8, 52.8, 52.7.

IR (KBr, cm⁻¹): 2949, 2917, 2846, 1722, 1436, 1298, 1216, 114.

Daha sonra kolondan %45 verimle (207 mg) *syn* trimer **46** elde edildi. CH₂Cl₂/hekzan karışımında kristallendirildi. Beyaz renkli kristallerin erime noktası 279-281°C olarak ölçüldü (Ek 1.4).



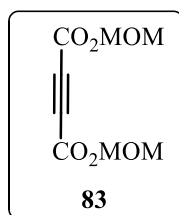
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ=6.07 (s, 6H), 3.81 (s, 18H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): 162.4, 148.5, 135.0, 82.9, 52.6.

IR (KBr, cm⁻¹): 2959, 2923, 2836, 1720, 1632, 1433, 1324, 1253, 1211, 1112.

4.4.5. Dimetoksimetilasetilen Dikarboksilat (**83**)'ün Sentezi

Üç boyunlu 1 litrelik bir balona asetilendikarboksilik asit (**99**) (5,70g, 50 mmol), 100 mL dimetoksimetan ve 100 mL metilen klorür ilave edildi. Boyunlardan birine geri soğutucu, diğerine mekanik karıştırıcı yerleştirildi. Mekanik olarak karıştırılan bu çözeltiye difosfor pentaoksit (100g) tek seferde verildi. Çözelti 18 saat oda sıcaklığında karıştırıldıktan sonra, çözelti kısmı ayırma hunisine alındı. Balonda kalan katı kısım 3x50 mL CH₂Cl₂ ile yıkandı. Birleştirilen organik fazlar doygun NaHCO₃ (200 mL) ile ekstrakte edildi. Organik faz Na₂SO₄ üzerinden kurutuldu ve çözücü vakumda uzaklaştırıldı. %93 verimle 9.44 g sarı renkli sıvı olan **83** molekülü elde edildi (Ek 1.8).



¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ= 5.36 (4H, s), 3.52 (6H, s).

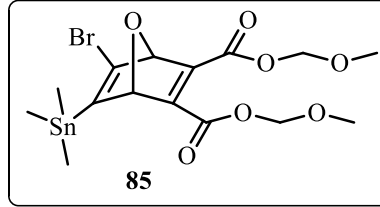
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ= 151.2, 92.5, 74.8, 58.2.

IR (KBr, cm⁻¹): 2964, 1728, 1258, 1163, 1101, 975, 856.

4.4.6. (4-Bromofuran-3-il)trimetilkalay (**82**)'nin Asetilen **83** ile Tepkimesi

1.0 g (3.2 mmol) (4-bromofuran-3-il)trimetilkalay (**82**) termoliz tüpüne alındı. 5 mL toluende çözüldükten sonra 652 mg (3.2 mmol) dimetoksimetilasetilen dikarboksilat (**83**) 110°C'de karışan çözeltiye ilave edildi. 12 saat karışan çözeltinin, çözücüsü vakumda uzaklaştırıldıktan sonra %91 verimle (1.5 g) koyu renkli sıvı olan

bis(metoksimetil)5-bromo-6-(trimetilkalay)-7-oksabisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2,3-dikarboksilat (**85**) elde edildi (Ek 1.9).

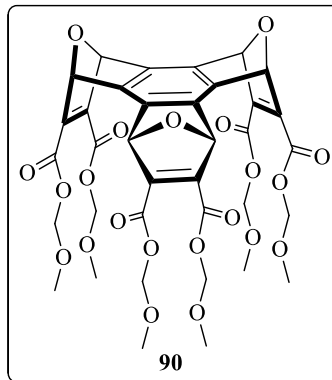


¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 5.74(s, 1H), 5.54(s, 1H), 5.43-5.29(m, 4H), 3.53(s, 3H), 3.52(s, 3H), 0.30(s, 9H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): 162.7, 161.5, 153.9, 151.4, 150.5, 147.6, 92.0, 91.9, 91.7, 90.2, 58.3, 58.2, -9.0.

4.4.7. Bromokalay Bileşiği **85**' in Siklotrimerizasyonu

1.0 g (1.95 mmol) bromo kalay **85** bileşiği iki boyunlu bir balona alınarak azot atmosferi altında 6 mL NMP'de çözüldü. -20°C'ye soğutulan karışıma 557 mg (2.93 mmol) CuTC tek seferde verildi. Bir gece bu şekilde karıştırıldıktan sonra karışım 200 mL EtOAc ile selitten süzöldü. Çözücü vakumda uzaklaştırıldıktan sonra elde edilen ham ürün 30 g silikajel kolondan %60 EtOAc/Hekzan ile elüe edildi. Kolondan %50 verimle sarı renkli vizkoz bir sıvı olan (261 mg) *syn* trimer **90** elde edildi (Ek 1.10).

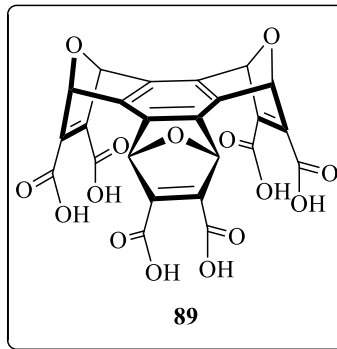


¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 6.08 (s, 6H), 5.32 (s, 12H), 3.50 (s, 18H).

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3): 161.6, 148.7, 134.9, 92.0, 83.0, 58.3.

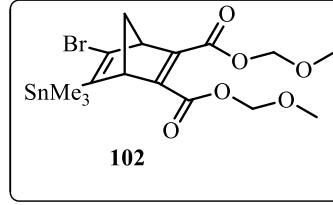
4.4.8. Hekzaasit 89'un Sentezi

136 mg (0.22 mmol) *syn* trimer **43** 5 mL THF içerisinde çözündü. Daha sonra çözeltiye 1M HCl (1 mL) ilave edildi. İlave işlemi bittikten sonra bir gece oda sıcaklığında karıştırıldı. Çözücü vakumda uzaklaştırıldıktan sonra geriye kalan katı kısım CH_2Cl_2 (2x5 mL) ile yıkandı. Daha sonra santrifüj yardımıyla supernatant kısım atıldı. Katı kısım kurutulduktan sonra D_2O ile çözülerek ^1H -NMR spektrumu alındı. $\delta = 6.23$ ppm'deki sinyal hekza asit **45**'in yapısını ortaya koymaktadır (Ek 1.11).



4.4.9. Norbornen Analöğü Bromokalay 86'nın Sentezi

100 mL'lik tek boyunlu bir balonda 1,0 g (3.0 mmol) 3-bromo-bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2-il)-trimetil-kalay **101** molekülü 25 mL metilenklorür içerisinde çözöldü. Çözelti üzerine 624 mg (3.15 mmol) diestertetrazin (DET) yavaşça ilave edildi. 5 dk oda sıcaklığında karıştırıldıktan sonra reaksiyon ortamına 636 mg (3.15 mmol) dimetoksimetilasetilen dikarboksilat (**83**) ilave edildi. Çözeltinin çözücüsü uzaklaştırıldıktan sonra 30 g silikajel içeren kolon üzerinden EtOAc/Hekzan (1:5) karışımı ile saflaştırıldı. 1.40 g (%92) sarı renkli sıvı madde olan bromokalay **102** elde edildi (Ek 1.12).

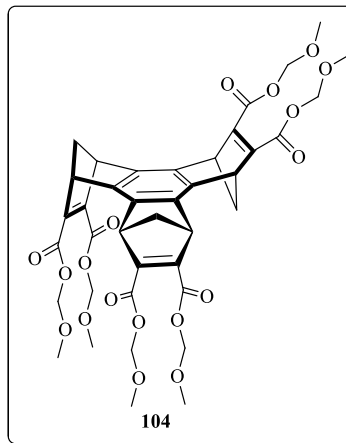


¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 5.38-5.32 (m, 4H), 4.06 (m, 1H), 4.00 (m, 1H), 3.53 (s, 3H), 3.52 (s, 3H), 2.33-2.32 (m, 2H), 0.29 (s, 9H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): 164.3, 163.2, 152.8, 150.8, 149.5, 146.7, 91.2, 91.1, 70.8, 63.1, 60.4, 58.0, 57.8, -9.2.

4.4.10. Bromo Kalay Bileşiğı 102'nin Siklotrimerizasyonu

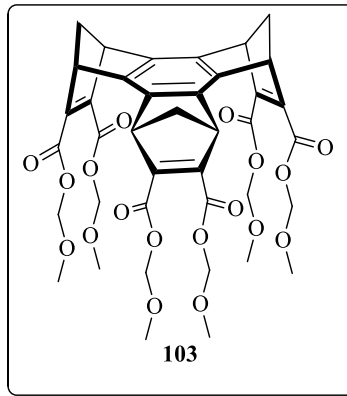
1.0 g (1.96 mmol) bromo kalay **102** bileşiğı iki boyunlu bir balona alınarak azot atmosferi altında 10 ml NMP'de çözüldü. 20°C'ye soğutulan karışıma 560 mg (2.94 mmol) CuTC tek seferde verildi. Bir gece bu şekilde karıştırıldıktan sonra %5'lik NH₃ çözeltisinden 10 ml ilave edilerek 10 dakika karıştırıldı. Sonuç karışım EtOAc ile ekstrakte edildi, MgSO₄ üzerinden kurutuldu ve çözücü vakumda uzaklaştırıldı. Elde edilen ham ürün 30 g silikajel kolona CH₂Cl₂ ile yüklendi. %2 Aseton/ CH₂Cl₂ ile elüe edildi. Kolondan ilk olarak %20 verimle (235mg) *anti*-trimer **104** elde edildi (Ek 1.14).



¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 5.32 (m, 12H), 4.37 (m, 4H), 4.16 (m, 2H), 3.49 (m, 12H), 3.36 (m, 6H), 2.52 (m, AB sisteminin A kısmı, 2H), 2.17 (m, AB sisteminin B kısmı, 2H), 1.73 (m, AB sisteminin A kısmı, 1H), 1.42 (m, AB sisteminin B kısmı, 1H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): 150.8, 150.7, 149.8, 138.1, 137.8, 137.7, 91.54, 91.52, 91.48, 65.2, 64.2, 58.2, 58.1, 51.3, 51.1, 51.0

Daha sonra kolondan %4 verimle (47 mg) *syn*-trimer **103** elde edildi (Ek 1.13).



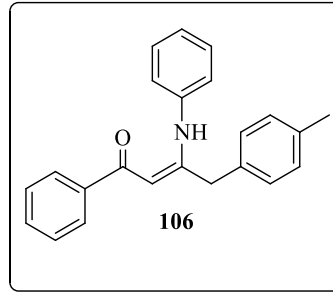
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 5.37 (m, AB sisteminin A kısmı, 6H), 5.30 (m, AB sisteminin B kısmı, 6H), 4.07 (m, 6H), 3.51 (m, 18H), 1.73 (m, AB sisteminin A kısmı, 3H), 1.43 (m, AB sisteminin B kısmı, 3H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): 163.8, 140.7, 134.6, 91.7, 58.4, 54.9., 43.0.

4.4.11. 1-Fenil-4-(*p*-tolil)but-3-in-1-on (**94**)'ün Anilin ile Reaksiyonu

30 mg 1-Fenil-4-(*p*-tolil)but-3-in-1-on (**94**) (0.13 mmol) 5 mL CH₂Cl₂ içerisinde çözüldü. Manyetik olarak karışan bu çözeltiye 17.5 µl anilin **105** (1.5 eq, 0.2 mmol) daha sonra 100 mg K-10 katalizörü ilave edildi. 5 dakika sonra çözücü vakumda uzaklaştırıldı. Elde edilen katı mikrodalga reaktörüne yerleştirildi. Çözücüsüz ortamda 80°C'de 10 dakika mikrodalga ısıtımına maruz bırakıldı. Katı kısım 3x5 mL CH₂Cl₂ ile muammele edilerek süzme işlemi gerçekleştirildi ve çözücü vakumda uzaklaştırıldı.

Ham ürün ince tabaka kromatografisi kullanılarak %5'lik EtOAc/Hekzan ile elüe edildi. 3-(Benzilamino)-1-fenil-4-(p-tolil)but-3-en-1-on (**106**) %95 verimle (40mg) sentezlendi. Beyaz renkli kristallerin erime noktası 98-100 °C olarak ölçüldü (Ek 1.16).

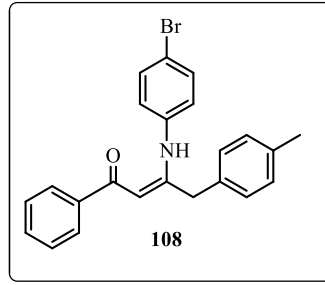


¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ =13.14 (bs, 1H), 7.87-7.84 (m, 2H), 7.59–7.06 (m, 10H), 7.00 (d, J = 8.1 Hz, 2H) 5.84 (s, 1H), 3.72 (s, 2H), 2.31 (s, 3H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 189.0, 164.6, 139.97, 138.3, 136.3, 133.5, 130.9, 129.2 129.1, 128.6, 128.2, 127.1, 126.1, 125.5, 94.6, 38.2, 21.0.

4.4.12. 1-Fenil-4-(p-tolil)but-3-in-1-on (**94**)'ün 4-Bromoanilin (**107**) ile Reaksiyonu

30 mg 1-Fenil-4-(p-tolil)but-3-in-1-on (**94**) (0.13 mmol) 5 mL CH₂Cl₂ içerisinde çözüldü. Manyetik olarak karışan bu çözeltiye 22 mg 4-bromoanilin (**107**) (1.5 eq, 0.2 mmol) daha sonra 100 mg K-10 katalizörü ilave edildi. 5 dakika sonra çözücü vakumda uzaklaştırıldı. Elde edilen katı mikrodalga reaktörüne yerleştirildi. Çözücüsüz ortamda 80°C'de 10 dakika mikrodalga ısınımına maruz bırakıldı. Katı kısım 3x5 mL CH₂Cl₂ ile muammele edilerek süzme işlemi gerçekleştirildi ve çözücü vakumda uzaklaştırıldı. Ham ürün ince tabaka kromatografisi kullanılarak %7'lik EtOAc/Hekzan ile elüe edildi. Monobrom **108** %92 verimle (48mg) sentezlendi. Sarı renkli kristallerin erime noktası 118-120°C olarak ölçüldü (Ek 1.17).

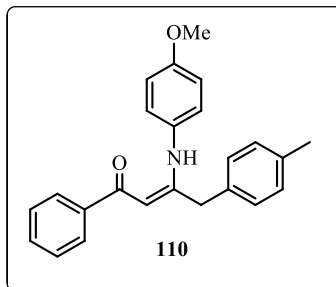


¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ =13.07 (bs, 1H), 7.88–7.82 (m, 2H), 7.46–7.41 (m, 5H), 7.08 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 7.01 – 6.96 (m, 4H), 5.88 (s, 1H), 3.70 (s, 2H), 2.32 (s, 3H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ =189.3, 163.9, 139.7, 137.4, 136.5, 133.2, 132.2, 131.1, 129.3, 128.5, 128.3, 127.1, 126.9, 119.4, 95.2, 38.2, 21.0.

4.4.13. Keton 94'ün 4-Metoksianilin (109) ile Reaksiyonu

Keton **94** (30 mg, 0.13 mmol) 5 mL CH₂Cl₂ içerisinde çözüldü. Manyetik olarak karışan bu çözeltiye 23.7 mg 4-metoksianilin **109** (1.5 eq, 0.2 mmol) daha sonra 100 mg K-10 katalizörü ilave edildi. 5 dakika sonra çözücü vakumda uzaklaştırıldı. Elde edilen kati mikrodalga reaktörüne yerleştirildi. Çözücüsüz ortamda 80°C'de 10 dakika mikrodalga etkisine maruz bırakıldı. Kati kısım 3x5 mL CH₂Cl₂ ile muammele edilerek süzme işlemi gerçekleştirildi ve çözücü vakumda uzaklaştırıldı. Ham ürün ince tabaka kromatografisi kullanılarak %10'luk EtOAc/Hekzan ile elüe edildi. Metoksi bileşiği **110** %92 verimle (42mg) elde edildi. Sarı renkli kristallerin erime noktası 104-106 °C olarak ölçüldü (Ek 1.18).

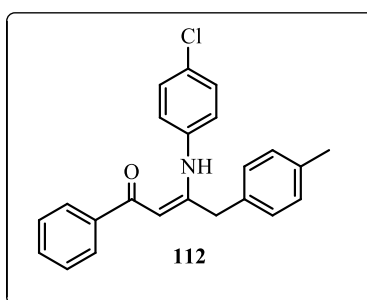


¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ =12.95 (bs, 1H), 7.87 – 7.84 (m, 2H), 7.80 – 7.01 (m, 5H), 7.05 (m, 2H), 7.03 (m, 2H), 6.84 (m, 2H), 5.82 (s, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.67 (s, 2H), 2.32 (s, 3H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ =188.7, 165.4, 158.0, 140.1, 136.3, 133.4, 131.0, 130.8, 129.2, 128.6, 128.2, 127.2, 127.0, 114.1, 93.9, 55.4, 38.2, 21.0.

4.4.14. Keton **94**'ün Monoklor **111** ile Reaksiyonu

Keton **94** (30 mg, 0.13 mmol) 5 mL CH₂Cl₂ içerisinde çözündü. Manyetik olarak karışan bu çözeltiye 24.5 mg monoklor **111** (1.5 eq, 0.2 mmol) daha sonra 100 mg K-10 katalizörü ilave edildi. 5 dakika sonra çözücü vakumda uzaklaştırıldı. Elde edilen kati mikrodalga reaktörüne yerleştirildi. Çözücüsüz ortamda 80°C'de 10 dakika mikrodalga etkisine maruz bırakıldı. Kati kısım 3x5 mL CH₂Cl₂ ile muammele edilerek süzme işlemi gerçekleştirildi ve çözücü vakumda uzaklaştırıldı. Ham ürün ince tabaka kromatografisi kullanılarak %10'luk EtOAc/Hekzan ile elüe edildi. Monoklor **112** %94 verimle (43mg) elde edildi. Kırmızı renkli kristallerin erime noktası 113-115°C olarak ölçüldü (Ek 1.19).

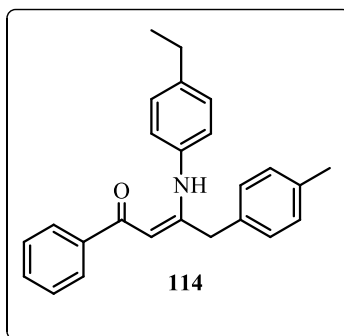


¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ =13.07 (bs, 1H), 7.90 – 7.82 (m, 2H), 7.65 – 7.27 (m, 7H), 7.26 (m, 2H), 7.15 – 6.91 (m, 2H), 5.88 (s, 1H), 3.69 (s, 2H), 2.32 (s, 3H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ =189.3, 164.1, 139.8, 136.9, 136.5, 133.3, 131.7, 131.1, 129.3, 129.2, 128.5, 128.3, 127.1, 126.7, 95.1, 38.2, 21.0.

4.4.15. Hidroaminasyon Ürünü 114'ün Sentezi

Keton **94** (30 mg, 0.13 mmol) 5 mL CH_2Cl_2 içerisinde çözündü. Manyetik olarak karışan bu çözeltiye 24 μl 4-etilanilin (**113**) (1.5 eq, 0.2 mmol) daha sonra 100 mg K-10 katalizörü ilave edildi. 5 dakika sonra çözücü vakumda uzaklaştırıldı. Elde edilen kati mikrodalga reaktörüne yerleştirildi. Çözücüsüz ortamda 80°C 'de 10 dakika mikrodalga etkisine maruz bırakıldı. Kati kısım 3x5 mL CH_2Cl_2 ile muammele edilerek süzme işlemi gerçekleştirildi ve çözücü vakumda uzaklaştırıldı. Ham ürün ince tabaka kromatografisi kullanılarak %5'lik EtOAc/Hekzan ile elüe edildi. Hidroaminasyon ürünü **114** %94 verimle (42mg) elde edildi. Beyaz renkli kristallerin erime noktası $102\text{--}104^\circ\text{C}$ olarak ölçüldü (Ek 1.20).



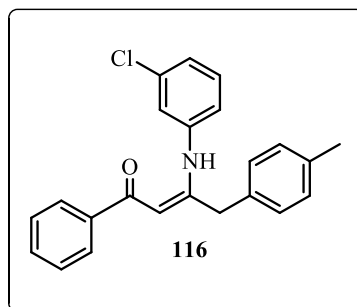
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ =13.07 (bs, 1H), 7.90 – 7.74 (m, 2H), 7.49 – 7.35 (m, 4H), 7.15 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.04 (m, 6H), 5.79 (s, 1H), 3.70 (s, 2H), 2.67 (q, J = 7.6 Hz, 2H), 2.33 (s, 3H), 1.24 (t, J =8.1 Hz, 3H).

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ =188.9, 165.1, 142.6, 140.3, 136.5, 136.0, 133.9, 131.0, 129.4, 128.9, 128.7, 128.4, 127.2, 125.7, 94.4, 38.1, 28.5, 21.2, 15.7.

4.4.16. 3-Kloroanilin (115)'in Propargil Keton 94 ile Tepkimesi

Keton **94** (30 mg, 0.13 mmol) 5 mL CH_2Cl_2 içerisinde çözündü. Manyetik olarak karışan bu çözeltiye 20 μL 3-kloroanilin (**115**) (1.5 eq, 0.2 mmol) daha sonra 100 mg K-10 katalizörü ilave edildi. 5 dakika sonra çözücü vakumda uzaklaştırıldı. Elde edilen

kati mikrodalga reaktörüne yerleştirildi. Çözücüsüz ortamda 80°C’de 10 dakika mikrodalga etkisine maruz bırakıldı. Kati kısım 3x5 mL CH₂Cl₂ ile muammele edilerek süzme işlemi gerçekleştirildi ve çözücü vakumda uzaklaştırıldı. Ham ürün ince tabaka kromatografisi kullanılarak %5’lik EtOAc/Hekzan ile elüe edildi. Monoklor **116** %89 verimle (42mg) elde edildi. Sarı kristallerin erime noktası 108-110°C olarak ölçüldü (Ek 1.21).

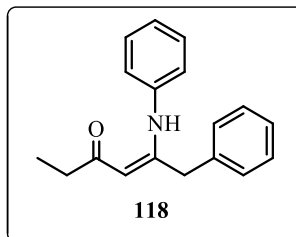


¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ=13.09 (bs, 1H), 7.86 (m, 2H), 7.50 – 7.36 (m, 3H), 7.30 – 7.14 (m, 3H), 7.13 – 7.05 (m, 2H), 7.04 – 6.93 (m, 3H), 5.88 (s, 1H), 3.72 (s, 2H), 2.32 (s, 3H).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ= 189.4, 163.9, 139.7, 139.6, 136.5, 134.6, 133.2, 131.2, 130.0, 129.3, 128.6, 128.3, 127.1, 126.0, 125.5, 123.5, 95.4, 38.4, 21.0.

4.4.17. Alkinon **117**’nin Anilin (**105**) ile Reaksiyonları

Alkinon **117** (0.174g, 1.01 mmol) ile anilin (**105**)’in (0.099g, 1.05 mmol) 10 mL etanol içerisindeki çözeltisi mikrodalga reaktörüne yerleştirildi. Çözelti 2.5 saat 45°C’de mikrodalga ısınımına maruz bırakıldı. Daha sonra çözücü vakumda uzaklaştırıldı, ham ürün %20’lik EtOAc/Hekzan ile ince tabakadan elüe edildi. Sarı renkli sıvı olan **118** %93 verimle (0.249 g) elde edildi (Ek 1.22).

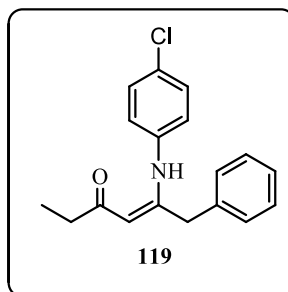


¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ =12.51 (bs, 1H), 7.28-7.24 (m, 6H), 7.23-7.11 (m, 4H), 7.03 (td, 4H, J=7.4 Hz, J=1.4 Hz), 5.12 (s, 1H), 3.61 (s, 2H), 2.34 (q, 2H, J=7.5 Hz), 1.12 (t, 3H, J=7.5 Hz).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ = 200.4, 162.3, 136.9, 129.1, 128.9, 128.6 (2C), 126.8, 126.0, 125.6 (2C), 97.3, 38.4, 35.4.

4.4.18. Alkinon **117**'nin Monoklor **111** ile Reaksiyonu

Alkinon **117** (0.174g, 1.01 mmol) ile monoklor **111**'in (0.099g, 1.05 mmol) 10 mL etanol içerisindeki çözeltisi mikrodalga reaktörüne yerleştirildi. Çözelti 4 saat 45°C'de mikrodalga ısıtımına maruz bırakıldı. Daha sonra çözücü vakumda uzaklaştırıldı, ham ürün %20'lik EtOAc/Hekzan ile ince tabakadan elüe edildi. Kırmızı renkli katı **119** %92 verimle (0.277 g) elde edildi. Kristallerin erime noktası 79-80°C olarak ölçüldü (Ek 1.23).

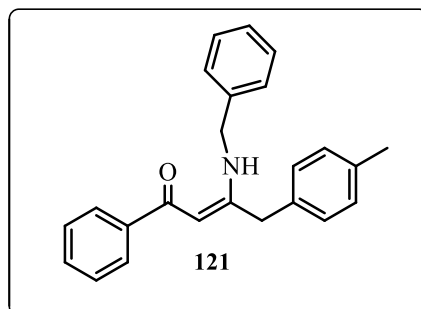


¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ =12.44 (bs, 1H), 8.51 (s, 1H), 7.26-7.16 (m, 5H), 7.04-6.92 (m, 2H), 5.16 (s, 1H), 3.58 (s, 2H), 2.35 (q, 2H, J=7.5 Hz), 1.11 (t, 3H, J=7.5 Hz).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ= 200.7, 161.7, 137.3, 136.6, 131.4, 129.2, 128.7, 128.6 (2C), 126.9 (2C), 97.9, 38.4, 35.4.

4.4.19. Benzilamin Türevi **121**'in Sentezi

Alkinon **94** (30 mg, 0.130 mmol) ile benzilamin **120**'nin (15 µL, 0.137 mmol) 5 mL etanol içerisindeki çözeltisi mikrodalga reaktörüne yerleştirildi. Çözelti 5 dakika 50°C'de mikrodalga ısıtımına maruz bırakıldı. Daha sonra çözücü vakumda uzaklaştırıldı, reaksiyon karışımı eterle (2 x 50mL) ekstrakte edildi. Organik faz Na₂SO₄ üzerinden kurutuldu ve çözücü vakumda uzaklaştırıldı. Benzilamin türevi **121** % 85 verimle (37 mg) elde edildi. Beyaz renkli kristallerin erime noktası 102-104°C olarak ölçüldü (Ek 1.24).



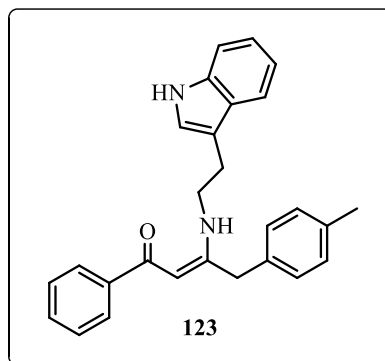
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ=11.74 (bs, 1H), 7.91 – 7.77 (m, 2H), 7.43 – 7.22 (m, 9H), 7.14 (s, 3H) 5.82 (s, 1H), 4.42 (d, *J* = 6.3 Hz, 2H), 3.61 (s, 2H), 2.34 (s, 3H).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ=188.6, 166.2, 140.4, 137.9, 136.9, 132.9, 130.8, 129.6, 129.0, 128.5, 128.4, 127.7, 127.2, 127.1, 93.8, 47.1, 38.9, 21.2.

4.4.20. Alkinon **94**'ün Triptamin (**122**) ile Reaksiyonu

Alkinon **94** (40 mg, 0.170 mmol) ile triptamin **122**'nin (28.5 mg, 0.178 mmol) 5 mL etanol içerisindeki çözeltisi mikrodalga reaktörüne yerleştirildi. Çözelti 5 dakika 50°C'de mikrodalga ısıtımına maruz bırakıldı. Daha sonra çözücü vakumda

uzaklaştırıldı, reaksiyon karışımı eterle (2 x 50mL) ekstrakte edildi. Organik faz Na_2SO_4 üzerinden kurutuldu ve çözücü vakumda uzaklaştırıldı. Triptamin türevi **123** %97 verimle (65 mg) elde edildi. Beyaz renkli kristallerin erime noktası 108-110 °C olarak ölçüldü (Ek 1.25).

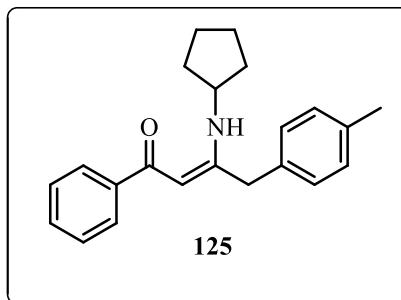


^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ =11.54 (bs, 1H), 8.21 (bs, 1H), 7.84-7.81 (m, 2H), 7.43-7.31 (m, 4H), 7.18 (dt, J =7.5 Hz, J =0.9 Hz, 1H), 7.11-7.04 (m, 7H), 5.65 (s, 1H), 3.56 (t, J =7.0 Hz, 2H), 3.52 (s, 2H), 2.97 (t, J =7.0 Hz, 2H), 2.33 (s, 1H).

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ =188.1, 166.1, 140.5, 136.5, 136.3, 132.9, 130.4, 129.5, 128.3, 128.1, 127.0, 126.9, 122.7, 122.0, 119.3, 118.4, 112.1, 111.3, 93.0, 43.8, 38.7, 26.2, 21.1.

4.4.21. Siklopentilamin (124)'ün Hidroaminasyon Reaksiyonu

Alkinon **94** (40 mg, 0.170 mmol) ile siklopentilamin **124**'ün (18 μL , 0.178 mmol) 5 mL etanol içerisindeki çözeltisi mikrodalga reaktörüne yerleştirildi. Çözelti 5 dakika 50°C'de mikrodalga ısıtımına maruz bırakıldı. Daha sonra çözücü vakumda uzaklaştırıldı, reaksiyon karışımı eterle (2 x 50mL) ekstrakte edildi. Organik faz Na_2SO_4 üzerinden kurutuldu ve çözücü vakumda uzaklaştırıldı. Katılma ürünü **125** %85 verimle (46 mg) elde edildi. Sarı renkli kristallerin erime noktası 94-96°C olarak ölçüldü (Ek 1.26).

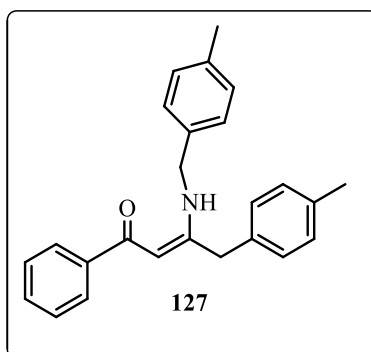


¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ=11.65 (bs, 1H), 7.84-7.81 (m, 2H), 7.40-7.34 (m, 3H), 7.14-7.11 (m, 4H), 5.65 (s, 1H), 3.91 (m, 1H), 3.69 (s, 2H), 2.34 (s, 3H), 1.83-1.77 (m, 8H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 187.6, 165.4, 140.4, 136.5, 133.1, 130.4, 129.4, 128.3, 128.1, 126.8, 92.6, 54.6, 38.7, 34.3, 23.9, 21.1.

4.4.22. 4-Metilbenzilamin (126)'nın Hidroaminasyon Reaksiyonu

Alkinon **94** (40 mg, 0.170 mmol) ile 4-metilbenzilamin (**126**)'nın (22.5 µL, 0.178 mmol) 5 mL etanol içerisindeki çözeltisi mikrodalga reaktörüne yerleştirildi. Çözelti 5 dakika 50°C'de mikrodalga ısıtımına maruz bırakıldı. Daha sonra çözücü vakumda uzaklaştırıldı, reaksiyon karışımı eterle (2 x 50mL) ekstrakte edildi. Organik faz Na₂SO₄ üzerinden kurutuldu ve çözücü vakumda uzaklaştırıldı. Sekonder amin **127** %88 verimle (52 mg) elde edildi. Sarı renkli kristallerin erime noktası 106-108°C olarak ölçüldü (Ek 1.27).

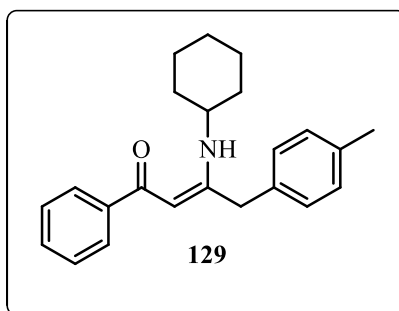


¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ=11.7 (bs, 1H), 7.87-7.84 (m, 2H), 7.42-7.37 (m, 4H), 7.14-7.12 (m, 7H), 5.76 (s, 1H), 4.38 (d, *J* = 6.2 Hz, 2H), 3.64 (s, 2H), 2.34 (s, 3H), 2.33 (s, 3H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 188.3, 166.0, 140.2, 137.2, 136.6, 134.6, 132.8, 130.6, 129.5, 129.4, 128.3, 128.1, 127.0, 126.9, 93.4, 46.7, 38.7, 21.0 (2C).

4.4.23. Alkinon 94'ün Sikloheksilamin (128) ile Reaksiyonu

Alkinon **94** (40 mg, 0.170 mmol) ile sikloheksilamin (**128**)'in (26 µL, 0.178 mmol) 5 mL etanol içerisindeki çözeltisi mikrodalga reaktörüne yerleştirildi. Çözelti 5 dakika 50°C'de mikrodalga ısıtımına maruz bırakıldı. Daha sonra çözücü vakumda uzaklaştırıldı, reaksiyon karışımı eterle (2 x 50mL) ekstrakte edildi. Organik faz Na₂SO₄ üzerinden kurutuldu ve çözücü vakumda uzaklaştırıldı. Sikloheksilamin türevi **129** %87 verimle (50 mg) elde edildi. Beyaz renkli kristallerin erime noktası 91-93°C olarak ölçüldü (Ek 1.28).

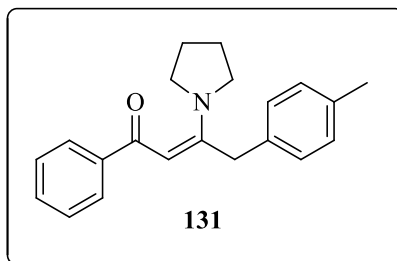


¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ=11.64 (d, *J*= 9.1 Hz, 1H), 7.85-7.81 (m, 2H), 7.40-7.35 (m, 3H), 7.14 (s, 4H), 5.65 (s, 1H), 3.66 (s, 2H), 3.45 (d, *J*= 9.1 Hz, 1H), 2.34 (s, 3H), 1.75-1.24 (m, 10H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 187.8, 165.1, 140.7, 136.7, 133.6, 130.5, 130.0, 128.5, 128.3, 127.1, 92.7, 52.0, 38.6, 34.1, 25.4, 24.7, 21.3.

4.4.24. Pirolidin (130)'un Propargil Keton 94 ile Reaksiyonu

Propargil **94** (40 mg, 0.170 mmol) ile pirolidin (**130**)'un (15 μ L, 0. 178 mmol) 5 mL etanol içerisindeki çözeltisi mikrodalga reaktörüne yerleştirildi. Çözelti 5 dakika 50°C'de mikrodalga ısıtımına maruz bırakıldı. Daha sonra çözücü vakumda uzaklaştırıldı, reaksiyon karışımı eterle (2 x 50mL) ekstrakte edildi. Organik faz Na₂SO₄ üzerinden kurutuldu ve çözücü vakumda uzaklaştırıldı. Tersiyer amin **131** %95 verimle (49 mg) elde edildi. Beyaz renkli kristallerin erime noktası 90-92°C olarak ölçüldü (Ek 1.29).



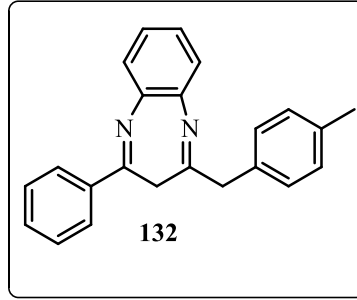
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ =7.94-7.91 (m, 2H), 7.43-7.37 (m, 3H), 7.16 (AB sisteminin A kısmı, d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.08 (AB sisteminin B kısmı, d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.80 (s, 1H), 4.64 (s, 2H), 3.44-3.38 (m, 4H), 2.30 (s, 3H), 1.96-1.85 (m, 4H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 187.6, 162.6, 143.0, 135.7, 134.2, 130.4, 129.4, 128.3, 128.1, 127.5, 93.4, 49.0, 47.8, 35.7, 25.5, 24.9, 21.2.

4.4.25. Benzodiazepin 132'nin Sentezi

50 mg keton **94** (0.21 mmol) 5 mL CH₂Cl₂ içerisinde çözündü. Manyetik olarak karışan bu çözeltiye 25 mg diaminobenzen **53** (1.05 eq, 0.22 mmol) daha sonra 100 mg K-10 katalizörü ilave edildi. 5 dakika sonra çözücü vakumda uzaklaştırıldı. Elde edilen kati mikrodalga reaktörüne yerleştirildi. Çözücüsüz ortamda 80°C'de 10 dakika mikrodalga etkisine maruz bırakıldı. Kati kısım 3x5 mL CH₂Cl₂ ile muammele edilerek süzme işlemi gerçekleştirildi ve çözücü vakumda uzaklaştırıldı. Ham ürün ince tabaka

kromatografisi kullanılarak %7'lik EtOAc/Hekzan ile elüe edildi. Benzodiazepin **132** %80 verimle (55 mg) elde edildi. Beyaz renkli kristallerin erime noktası 168-170°C olarak ölçüldü (Ek 1.30).

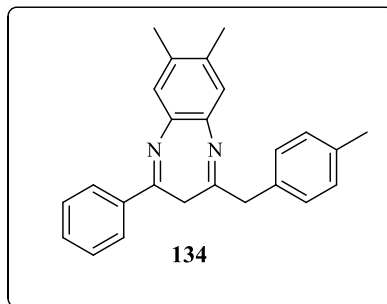


¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ =7.78-7.75 (m, 2H), 7.54-7.51 (m, 2H), 7.43-7.29 (m, 5H), 7.10 (AB sisteminin A kısmı, d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.99 (AB sisteminin B kısmı, d, J = 7.7 Hz, 1H) 3.74 (s, 2H), 2.52 (s, 2H), 2.35 (s, 3H), 2.34 (s, 3H), 2.26 (s, 3H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ =158.9, 153.3, 138.8, 137.9, 136.9, 136.6, 134.4, 134.3, 132.7, 131.4, 130.1, 129.4, 129.2, 129.0, 128.4, 128.1, 46.6, 36.3, 21.0, 19.5, 19.4.

4.4.26. Benzodiazepin **134**'ün Sentezi

50 mg alkinon **94** (0.21 mmol) 5 mL CH₂Cl₂ içerisinde çözündü. Manyetik olarak karışan bu çözeltiye 30.5 mg dimetildiaminobenzen **24** (1.05 eq, 0.22 mmol) daha sonra 100 mg K-10 katalizörü ilave edildi. 5 dakika sonra çözücü vakumda uzaklaştırıldı. Elde edilen kati mikrodalga reaktörüne yerleştirildi. Çözücüsüz ortamda 80°C'de 10 dakika mikrodalga etkisine maruz bırakıldı. Kati kısım 3x5 mL CH₂Cl₂ ile muammele edilerek süzme işlemi gerçekleştirildi ve çözücü vakumda uzaklaştırıldı. Ham ürün ince tabaka kromatografisi kullanılarak %20'lik EtOAc/Hekzan ile elüe edildi. Benzodiazepin **134** %81 verimle (55 mg) elde edildi. Beyaz renkli kristallerin erime noktası 174-176°C olarak ölçüldü (Ek 1.31).

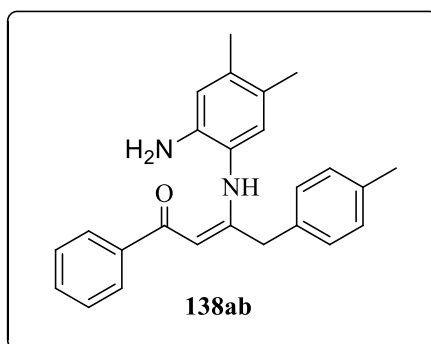


¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ =7.60-7.55 (m, 2H), 7.34-7.14 (m, 5H), 6.80-6.68 (m, 4H), 3.74 (s, 2H), 2.52 (s, 2H), 2.35 (s, 3H), 2.34 (s, 3H), 2.26 (s, 3H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ =158.2, 151.9, 139.6, 139.1, 136.7, 136.3, 134.6, 134.3, 133.2, 131.4 (2C), 130.1 (2C), 129.9, 129.8 (2C), 129.5 (2C), 129.4, 124.6, 47.0, 36.0, 21.0, 19.5, 19.4.

4.4.27. Enaminon 138ab'nin Sentezi

Propargil **94** (46.4 mg, 0.198 mmol), diamin **136ab** (62 mg, 0.20 mmol) ve trietilaminin (0.06 mL, 0.43 mmol) 8 mL etanol içerisindeki çözeltisi mikrodalga reaktörüne yerleştirildi. Çözelti oda sıcaklığında 2 saat mikrodalga ısıtımına maruz bırakıldı. Daha sonra çözücü vakumda uzaklaştırıldı. Enaminon **138ab** %100 verimle (73.3 mg) elde edildi. Sarı renkli kristallerin erime noktası 111-113 °C olarak ölçüldü (Ek 1.32).

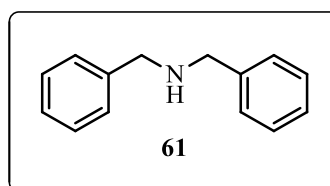


¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ =13.07 (s, 1H), 8.17-8.14 (m, 2H), 7.14-7.12 (m, 3H), 6.94 (d, 2H, J =8.2 Hz), 6.90 (d, 2H, J =8.2 Hz), 6.46 (s, 1H), 6.09 (s, 1H), 6.04 (s, 1H), 3.49 (s, 2H), 3.02 (bs, 2H), 2.08 (s, 3H), 1.97 (s, 3H), 1.89 (s, 3H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ =188.8, 167.1, 140.9, 140.6, 136.0, 135.8, 134.1, 130.6, 129.2, 129.1 (2C), 129.0 (2C), 128.2 (2C), 127.4 (2C), 125.6, 121.8, 117.0, 93.6, 38.3, 20.7, 19.1, 18.3.

4.4.28. Dibenzilamin (61)'in Sentezi

200 mg Al-Ni alaşımı 3 mL H₂O ile termoliz tüpü içerisinde 90 dakika sonikasyona (Branson 1510MTH ultrasonic bath) maruz bırakıldı. Benzaldehit (**139**) (38   l, 0.38mmol) ve benzilamin (**138**) (1.2 eq, 49   l, 0.45 mmol) sonikasyona maruz bırakılan alaşıma ilave edildi. Reaksiyon yağ banyosunda 50  C'de 16 saat karıştırıldı. Alaşım süzöldükten sonra, s  z  nt   2x5 mL EtOAc ile ekstrakte edildi. Üzücü vakumda uzaklaştırıldıktan sonra ham ürün ince tabaka kromatografisi kullanılarak %10'luk EtOAc/Hekzan ile elüe edildi. Renksiz sıvı olan dibenzilamin **61** %90 verimle (67 mg) sentezlendi (Ek 1.33).



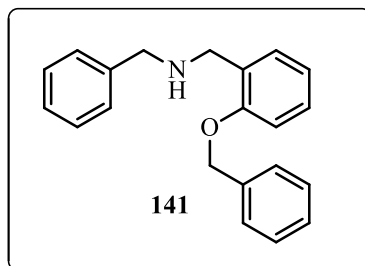
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ =7.36–7.23 (m, 10H), 3.82 (s, 4H), 1.69 (bs, 1H).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ =140.3, 128.4, 128.1, 126.9, 53.1.

MS-C₁₄H₁₅N (197) m/z (%): 197 (M⁺, 14), 106 (45), 91 (100), 77 (10), 65 (22).

4.4.29. Alkilamin 141'in Sentezi

200 mg Al-Ni alaşımı 3 mL H₂O ile termoliz t    içerisinde 90 dakika sonikasyona maruz bırakıldı. Aldehit **140** (50 mg, 0.24 mmol) ve benzilamin (**138**) (1.2 eq, 31   L, 0.29 mmol) sonikasyona maruz bırakılan alaşıma ilave edildi. Reaksiyon yağ banyosunda 50 C'de 16 saat karıştırıldı. Alaşım s   ld  kten sonra, s   nt   2x5 mL EtOAc ile ekstrakte edildi.       vakumda uzaklaştırıldıktan sonra ham ürün ince tabaka kromatografisi kullanılarak %10'luk EtOAc/Hekzan ile elüe edildi. Sarı renkli sıvı olan dibenzilamin **141** %93 verimle (66 mg) sentezlendi (Ek 1.34).



¹H NMR (300 MHz, CDCl₃)  =7.39-7.34 (m, 4H), 7.29-7.21 (m, 8H), 6.97-6.92 (m, 2H), 5.08 (s, 2H), 3.86 (s, 2H), 3.76 (s, 2H), 2.04 (bs, 1H).

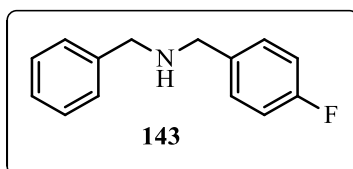
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃)  =156.8, 140.3, 137.0, 130.1, 128.6, 128.3, 128.23, 128.19, 127.9, 127.3, 126.8, 120.7, 111.6, 69.9, 53.1, 49.0.

MS-C₂₁H₂₁NO (303) m/z (%): 303 (M⁺, 11), 281 (25), 226 (18), 196 (36), 195 (26), 91 (100).

4.4.30. Monoflor 143'  n Sentezi

200 mg Al-Ni alaşımı 3 mL H₂O ile termoliz t    içerisinde 90 dakika sonikasyona maruz bırakıldı. Monoflor aldehit **142** (35   L, 0.32 mmol) ve benzilamin (**138**) (1.2 eq, 42   L, 0.39 mmol) sonikasyona maruz bırakılan alaşıma ilave edildi. Reaksiyon yağ banyosunda 50 C'de 16 saat karıştırıldı. Alaşım s   ld  kten sonra, s   nt   2x5 mL

EtOAc ile ekstrakte edildi. Çözücü vakumda uzaklaştırıldıktan sonra ham ürün ince tabaka kromatografisi kullanılarak %7'lik EtOAc/Hekzan ile elüe edildi. Açık sarı renkli sıvı olan monoflor **143** %98 verimle (66 mg) sentezlendi (Ek 1.35)



¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ =7.34 – 7.24 (m, 7H), 7.03-6.98 (m, 2H), 3.81-3.74 (m, 4H), 1.68 (bs, 1H).

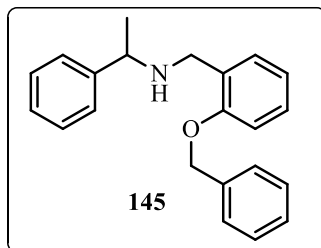
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ =163.5, 160.2, 140.1, 136.0, 129.6, 128.4, 128.1, 126.9, 115.2, 115.0, 53.1, 52.3.

¹⁹F NMR (376 MHz, CF₃COOH) δ =-61.10.(s).

MS-C₁₄H₁₄FN (215) m/z (%): 215 (M⁺, 25), 214 (32), 124 (67), 109 (100), 92 (27), 91 (97).

4.4.31. Dialkilamin 145'in Sentezi

200 mg Al-Ni alaşımı 3 mL H₂O ile termoliz tüpü içerisinde 90 dakika sonikasyona maruz bırakıldı. Aldehit **140** (50 mg, 0.24 mmol) ve α -metilbenzilamin (**144**) (1.2 eq, 35 μ l, 0.29 mmol) sonikasyona maruz bırakılan alaşıma ilave edildi. Reaksiyon yağ banyosunda 50°C'de 16 saat karıştırıldı. Alaşım süzöldükten sonra, süzöntü 2x5 mL EtOAc ile ekstrakte edildi. Çözücü vakumda uzaklaştırıldıktan sonra ham ürün ince tabaka kromatografisi kullanılarak %15'lik EtOAc/Hekzan ile elüe edildi. Sarı renkli sıvı olan dialkilamin **145** %78 verimle (58 mg) sentezlendi (Ek 1.36).



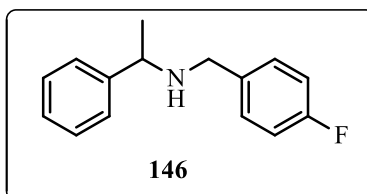
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ =7.40-7.34 (m, 4H), 7.29-7.16 (m, 8H), 6.95-6.89 (m, 2H), 5.08 (AB sisteminin A kısmı, bs, 1H), 5.07 (AB sisteminin B kısmı, bs, 1H), 3.76 (AB sisteminin A kısmı, d, J = 13.1 Hz, 1H), 3.74 (q, J = 6.6 Hz, 1H), 3.58 (AB sisteminin B kısmı, d, J = 13.1 Hz, 1H), 1.98 (bs, 1H), 1.30 (d, J = 6.6 Hz, 3H).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ =156.9, 145.6, 137.0, 130.3, 128.6, 128.3, 128.2, 127.9, 127.4, 126.8, 126.8, 120.7, 111.5, 69.9, 57.3, 47.7, 24.5.

MS-C₂₂H₂₃NO (317) m/z (%): 317 (M⁺, 10), 302 (32), 197 (30), 196 (17), 91 (100).

4.4.32. Monoflor 146'nın Sentezi

200 mg Al-Ni alaşımı 3 mL H₂O ile termoliz tüpü içerisinde 90 dakika sonikasyona maruz bırakıldı. Aldehit **142** (50 mg, 0.24 mmol) ve α -metilbenzilamin (**144**) (1.2 eq, 35 μ l, 0.29 mmol) sonikasyona maruz bırakılan alaşıma ilave edildi. Reaksiyon yağ banyosunda 50°C'de 16 saat karıştırıldı. Alaşım süzöldükten sonra, süzöntü 2x5 mL EtOAc ile ekstrakte edildi. Çözücü vakumda uzaklaştırıldıktan sonra ham ürün ince tabaka kromatografisi kullanılarak %15'lik EtOAc/Hekzan ile elüe edildi. Sarı renkli sıvı olan monoflor **146** %83 verimle (77 mg) sentezlendi (Ek 1.37).



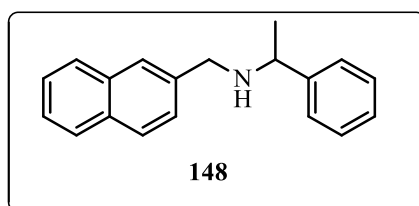
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ =7.35–7.31 (m, 4H), 7.27-7.21 (m, 3H), 7.00-6.95 (m, 2H), 3.79 (q, J = 6.6 Hz, 1H), 3.61 (AB sisteminin A kısmı, d, J = 13.2 Hz, 1H) 3.55 (AB sisteminin B kısmı, d, J = 13.2 Hz, 1H), 1.58 (bs, 1H), 1.37 (d, J = 6.6 Hz, 1H)

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ =163.4, 160.3, 145.4, 136.3, 136.2, 129.6, 128.5, 127.0, 126.6, 115.1, 57.5, 50.9, 24.51.

¹⁹F NMR (376 MHz, CF₃COOH) δ =-60.93.

4.4.33. Naftalin 148'in Sentezi

200 mg Al-Ni alaşıımı 3 mL H₂O ile termoliz tüpü içerisinde 90 dakika sonikasyona maruz bırakıldı. Naftalin **147** (40 mg, 0.26 mmol) ve α -metilbenzilamin (**144**) (1.2 eq, 39 μ l, 0.31 mmol) sonikasyona maruz bırakılan alaşıma ilave edildi. Reaksiyon yağ banyosunda 50°C'de 16 saat karıştırıldı. Alaşım süzöldükten sonra, süzöntü 2x5 mL EtOAc ile ekstrakte edildi. Çözücü vakumda uzaklaştırıldıktan sonra ham ürün ince tabaka kromatografisi kullanılarak %5'lik EtOAc/Hekzan ile elüe edildi. Açık sarı renkli sıvı olan dialkilamin **148** %69 verimle (46 mg) sentezlendi (Ek 1.38).



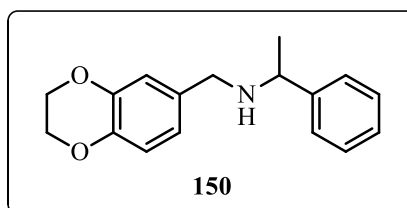
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ =7.83-7.78 (m, 4H), 7.71 (bs, 2H), 7.50-7.24 (m, 6H), 3.86-3.73 (m, 3H), 1.71 (bs, 1H), 1.39 (d, J = 6.6 Hz, 3H).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ =145.5, 138.1, 133.4, 132.6, 128.5, 128.0, 127.7, 127.6, 127.0, 126.7, 126.6, 126.4, 125.9, 125.5, 57.4, 51.7, 24.5.

MS-C₁₉H₁₉N (261) m/z (%): 261 (M⁺, 5), 246 (34), 141 (100), 120 (18), 115 (20), 105 (22).

4.4.34. Benzodioksin 150'nin Sentezi

200 mg Al-Ni alaşımı 3 mL H₂O ile termoliz tüpü içerisinde 90 dakika sonikasyona maruz bırakıldı. Aldehit **149** (40 mg, 0.24 mmol) ve α -metilbenzilamin (**144**) (1.2 eq, 37 μ l, 0.29 mmol) sonikasyona maruz bırakılan alaşıma ilave edildi. Reaksiyon yağ banyosunda 50  C'de 16 saat karıştırıldı. Alaşım süzöldükten sonra, s  z  nt   2x5 mL EtOAc ile ekstrakte edildi. Üzücü vakumda uzaklaştırıldıktan sonra ham ürün ince tabaka kromatografisi kullanılarak %20'lik EtOAc/Hekzan ile elüe edildi. Sarı renkli sıvı olan benzodioksin **150** %80 verimle (52 mg) sentezlendi (Ek 1.39).



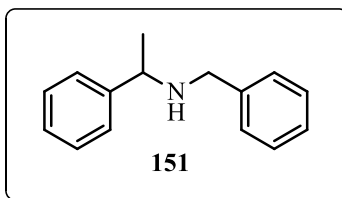
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ =7.35–7.23 (m, 5H), 6.81–6.71 (m, 3H), 4.23 (s, 4H), 3.79 (q, J = 6.6 Hz, 1H), 3.54 (AB sisteminin A kısmı, d, J = 13.0 Hz, 1H), 3.47 (AB sisteminin B kısmı, d, J = 13.0 Hz, 1H) 1.63 (bs, 1H), 1.35 (d, J = 6.6 Hz, 3H).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ =145.5, 143.3, 142.3, 134.0, 128.4, 126.9, 126.7, 121.1, 117.0, 116.9, 64.32, 64.29, 57.3, 51.0, 24.5.

MS-C₁₇H₁₉NO₂ (269) m/z (%): 269 (M⁺, 2), 254 (18), 164 (10), 150 (20), 149 (100), 120 (18).

4.4.35. Dialkilamin 151'in Sentezi

200 mg Al-Ni alaşımı 3 mL H₂O ile termoliz t    içerisinde 90 dakika sonikasyona maruz bırakıldı. Benzaldehit (**139**) (48   l, 0.47 mmol) ve α -metilbenzilamin (**144**) (1.2 eq, 72   l, 0.57 mmol) sonikasyona maruz bırakılan alaşıma ilave edildi. Reaksiyon yağ banyosunda 50 C'de 16 saat karıştırıldı. Alaşım s   ld  kten sonra, s   nt   2x5 mL EtOAc ile ekstrakte edildi.       vakumda uzaklaştırıldıktan sonra ham ürün ince tabaka kromatografisi kullanılarak %5'lik EtOAc/Hekzan ile elüe edildi. Sarı renkli sıvı olan sekonder amin **151** %96 verimle (100 mg) sentezlendi (Ek 1.40).



¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ =7.36 – 7.21 (m, 10 H), 3.81 (q, J = 6.6 Hz, 1H), 3.66 (AB sisteminin A kısmı, d, J = 13.2 Hz, 1H), 3.58 (AB sisteminin B kısmı, d, J = 13.2 Hz, 1H), 1.58 (bs, 1H), 1.36 (d, J = 6.6 Hz, 3H).

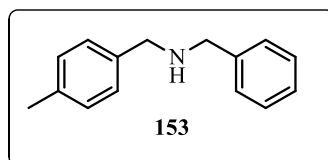
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 145.5, 140.6, 128.4, 128.3, 128.1, 126.9, 126.8, 126.7, 57.5, 51.6, 24.5.

MS-C₁₅H₁₇N (211) m/z (%): 211 (M⁺, 2), 197 (16), 197 (16), 196 (100), 105 (13), 91 (75), 77 (9).

4.4.36. 4-Metilbenzilamin (152)'nin Benzaldehit (139) ile Reaksiyonu

200 mg Al-Ni alaşımı 3 mL H₂O ile termoliz t    içerisinde 90 dakika sonikasyona maruz bırakıldı. Benzaldehit (**139**) (48   l, 0.47 mmol) ve 4-metilbenzilamin (**152**) (1.2 eq, 69   l, 0.57 mmol) sonikasyona maruz bırakılan alaşıma ilave edildi. Reaksiyon yağ banyosunda 50 C'de 16 saat karıştırıldı. Alaşım s   ld  kten sonra, s   nt   2x5 mL

EtOAc ile ekstrakte edildi. Çözücü vakumda uzaklaştırıldıktan sonra ham ürün ince tabaka kromatografisi kullanılarak %5'lik EtOAc/Hekzan ile elüe edildi. Sarı renkli sıvı olan amin **153** %88 verimle (100 mg) sentezlendi (Ek 1.41).



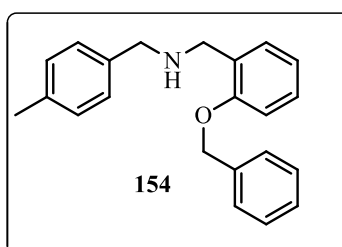
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ =7.34 – 7.13 (m, 9H), 3.80 (s, 2H), 3.77 (s, 2H), 2.34 (s, 3H), 1.76 (bs, 1H).

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 140.3, 137.2, 136.5, 129.1, 128.4, 128.13, 128.09, 126.9, 53.0, 52.8, 21.1.

MS- $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{N}$ (211) m/z (%): 211 (M^+ , 98), 196 (100), 134 (10), 91 (90), 65 (12).

4.4.37. Dialkilamin 154'ün Sentezi

200 mg Al-Ni alaşımı 3 mL H_2O ile termoliz tüpü içerisinde 90 dakika sonikasyona maruz bırakıldı. Benzaldehit (**140**) (50 mg, 0.23 mmol) ve 4-metilbenzilamin (**152**) (1.2 eq, 36 μl , 0.28 mmol) sonikasyona maruz bırakılan alaşıma ilave edildi. Reaksiyon yağ banyosunda 50°C 'de 16 saat karıştırıldı. Alaşım süzöldükten sonra, süzöntü 2x5 mL EtOAc ile ekstrakte edildi. Çözücü vakumda uzaklaştırıldıktan sonra ham ürün ince tabaka kromatografisi kullanılarak %10'luk EtOAc/Hekzan ile elüe edildi. Sarı renkli sıvı olan dialkilamin **154** %93 verimle (70 mg) sentezlendi (Ek 1.42).



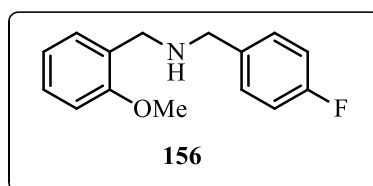
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ=7.41–7.16 (m, 9H), 7.11–7.08 (m, 2H), 6.97–6.92 (m, 2H), 5.08 (bs, 2H), 3.86 (s, 2H), 3.73 (s, 2H), 2.33 (s, 3H), 1.94 (bs, 1H).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 156.8, 137.4, 137.0, 136.3, 130.1, 129.0, 128.7, 128.6, 128.1, 127.9, 127.2, 120.7, 111.6, 69.8, 52.8, 48.9, 21.1.

MS-C₂₂H₂₃NO (317) m/z (%): 317 (M⁺, 15), 224 (16), 210 (16), 196 (38), 120 (48), 106 (16), 105 (71), 91 (100).

4.4.38. Monoflor 156'nin Sentezi

200 mg Al-Ni alaşımı 3 mL H₂O ile termoliz tüpü içerisinde 90 dakika sonikasyona maruz bırakıldı. Benzaldehit (**142**) (50 mg, 0.40 mmol) ve metoksibenzilamin **155** (1.2 eq, 62.5   l, 0.48 mmol) sonikasyona maruz bırakılan alaşıma ilave edildi. Reaksiyon yağ banyosunda 50  C'de 16 saat karıştırıldı. Alaşım süzöldükten sonra, s  z  nt   2x5 mL EtOAc ile ekstrakte edildi. Üzücü vakumda uzaklaştırıldıktan sonra ham ürün ince tabaka kromatografisi kullanılarak %15'lik EtOAc/Hekzan ile elüe edildi. Sarı renkli sıvı olan monoflor **156** %74 verimle (73 mg) sentezlendi (Ek 1.43).



¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ=7.48–7.16 (m, 4H), 7.12–6.74 (m, 4H), 3.83 (s, 3H), 3.79 (s, 2H), 3.74 (s, 2H), 1.89 (bs, 1H).

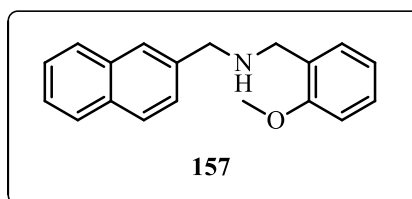
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ=163.4, 157.7, 136.2, 129.9, 129.7, 129.6, 128.3, 128.1, 120.3, 115.2, 114.9, 110.2, 55.2, 52.2, 48.7.

¹⁹F NMR (282 MHz, CF₃COOH) δ=-60.79.

MS-C₁₅H₁₆FNO (245) m/z (%): 245 (M⁺, 22), 244 (51), 136 (30), 124 (51), 121 (45), 109 (100), 91 (46).

4.4.39. Naftalin 157'nin Sentezi

200 mg Al-Ni alaşımı 3 mL H₂O ile termoliz tüpü içerisinde 90 dakika sonikasyona maruz bırakıldı. Benzaldehit (**142**) (50 mg, 0.32 mmol) ve metoksibenzilamin **155** (1.2 eq, 62.5   l, 0.38 mmol) sonikasyona maruz bırakılan alaşıma ilave edildi. Reaksiyon yağ banyosunda 50  C'de 16 saat karıştırıldı. Alaşım süzöldükten sonra, s  z  nt   2x5 mL EtOAc ile ekstrakte edildi. Üzücü vakumda uzaklaştırıldıktan sonra ham ürün ince tabaka kromatografisi kullanılarak %15'lik EtOAc/Hekzan ile elüe edildi. Sarı renkli sıvı olan naftalin **157** %66 verimle (57 mg) sentezlendi (Ek 1.44).



¹H NMR (300 MHz, CDCl₃)   =    7.99–7.69 (m, 4H), 7.58–7.39 (m, 3H), 7.32–7.20 (m, 2H), 7.06–6.80 (m, 2H), 3.95 (s, 2H), 3.85 (s, 2H), 3.83 (s, 3H), 1.98 (bs, 1H).

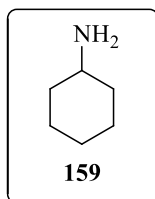
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃)   =157.7, 138.0, 133.4, 132.6, 130.0, 128.2, 127.9, 127.7, 127.6, 126.7, 126.4, 125.9, 125.4, 120.3, 110.2, 55.2, 53.1, 48.8.

MS-C₁₉H₁₉NO (277) m/z (%): 277 (M⁺, 28), 156 (26), 136 (100), 121 (40), 91 (38).

4.4.40. Siklohekzilamin (159)'un Sentezi

200 mg Al-Ni alaşımı ve siklohekzanon (**158**) (0.39 mmol, 42   l) 3 mL NH₄OH   z  ltisi ile basıncılı tüpü içerisinde 2 saat sonikasyona maruz bırakıldı. Alaşım süzöldükten sonra, s  z  nt   2x5 mL EtOAc ile ekstrakte edildi. Üzücü vakumda

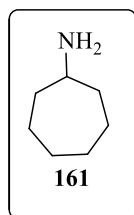
uzaklaştırıldıktan sonra verim (%94) ham ürün üzerinden GC-MS yardımıyla hesaplandı (Ek 2.1).



MS- $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{N}$ (99) m/z (%): 99 (M^+ , 21), 82 (2), 70 (10), 56 (100).

4.4.41. Sikloheptilamin (161)'in Sentezi

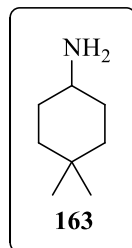
200 mg Al-Ni alaşımı ve sikloheptanon (**160**) (0.39 mmol, 51 μl) 3 mL NH_4OH çözeltisi ile basınçlı tüp içerisinde 2 saat sonikasyona maruz bırakıldı. Alaşım süzöldükten sonra, süzöntü 2x5 mL EtOAc ile ekstrakte edildi. Çözücü vakumda uzaklaştırıldıktan sonra verim (%93) ham ürün üzerinden GC-MS yardımıyla hesaplandı (Ek 2.2).



MS- $\text{C}_7\text{H}_{15}\text{N}$ (113) m/z (%): 113 (M^+ , 11), 84 (5), 70 (20), 56 (100).

4.4.42. Amin 163'ün Sentezi

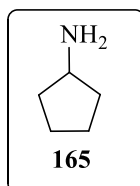
200 mg Al-Ni alaşımı ve keton **162** (0.39 mmol, 51 μl) 3 mL NH_4OH çözeltisi ile basınçlı tüp içerisinde 2 saat sonikasyona maruz bırakıldı. Alaşım süzöldükten sonra, süzöntü 2x5 mL EtOAc ile ekstrakte edildi. Çözücü vakumda uzaklaştırıldıktan sonra verim (%83) ham ürün üzerinden GC-MS yardımıyla hesaplandı (Ek 2.3).



MS-C₈H₁₇N (127) m/z (%): 127 (M⁺, 17), 95 (14), 67 (4), 56 (100)

4.4.43. Siklopentilamin (165)'in Sentezi

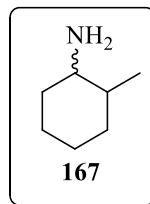
200 mg Al-Ni alaşımı ve siklopentanon (**164**) (0.39 mmol, 39 μ l) 3 mL NH₄OH çözeltisi ile basınçlı tüp içerisinde 2 saat sonikasyona maruz bırakıldı. Alaşım süzöldükten sonra, süzöntü 2x5 mL EtOAc ile ekstrakte edildi. Çözücü vakumda uzaklaştırıldıktan sonra verim (%77) ham ürün üzerinden GC-MS yardımıyla hesaplandı (Ek 2.4).



MS-C₅H₁₁N (85) m/z (%): 85 (M⁺, 18), 67 (3), 56 (100).

4.4.44. 2-Metilsikloheksilamin (167)'nin Sentezi

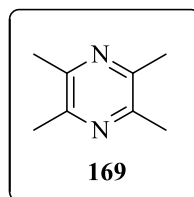
200 mg Al-Ni alaşımı ve 2-metilsikloheksanon (**166**) (0.39 mmol, 53 μ l) 3 mL NH₄OH çözeltisi ile basınçlı tüp içerisinde 2 saat sonikasyona maruz bırakıldı. Alaşım süzöldükten sonra, süzöntü 2x5 mL EtOAc ile ekstrakte edildi. Çözücü vakumda uzaklaştırıldıktan sonra verim (%96) ham ürün üzerinden GC-MS yardımıyla hesaplandı (Ek 2.5).



MS-C₇H₁₅N (113) m/z (%): 113 (M⁺, 29), 103 (10), 96 (20), 81 (30), 70 (60), 56 (100).

4.4.45. 2,3,5,6-Tetrametilpirazin (169)'un Sentezi

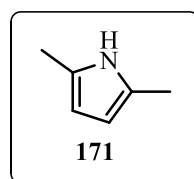
200 mg Al-Ni alaşımı ve keton **168** (0.39 mmol, 40 mg) 3 mL NH₄OH çözeltilisi ile basınçlı tüp içerisinde 2 saat sonikasyona maruz bırakıldı. Alaşım süzöldükten sonra, süzöntü 2x5 mL EtOAc ile ekstrakte edildi. Çözücü vakumda uzaklaştırıldıktan sonra verim (%100) ham ürün üzerinden GC-MS yardımıyla hesaplandı (Ek 2.6).



MS-C₈H₁₂N₂ (136) m/z (%): 136 (M⁺, 100), 95 (5), 54 (57).

4.4.46. Pirel 171'in Sentezi

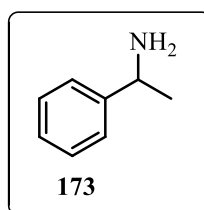
200 mg Al-Ni alaşımı ve keton **170** (0.39 mmol, 47 µl) 3 mL NH₄OH çözeltilisi ile basınçlı tüp içerisinde 2 saat sonikasyona maruz bırakıldı. Alaşım süzöldükten sonra, süzöntü 2x5 mL EtOAc ile ekstrakte edildi. Çözücü vakumda uzaklaştırıldıktan sonra verim (%100) ham ürün üzerinden GC-MS yardımıyla hesaplandı (Ek 2.7).



MS-C₈H₁₂N₂ (95) m/z (%): 95 (M⁺, 64), 94 (100), 80 (22).

4.4.47. Asetofenon (172)'nin Redüktif Aminasyon Reaksiyonu

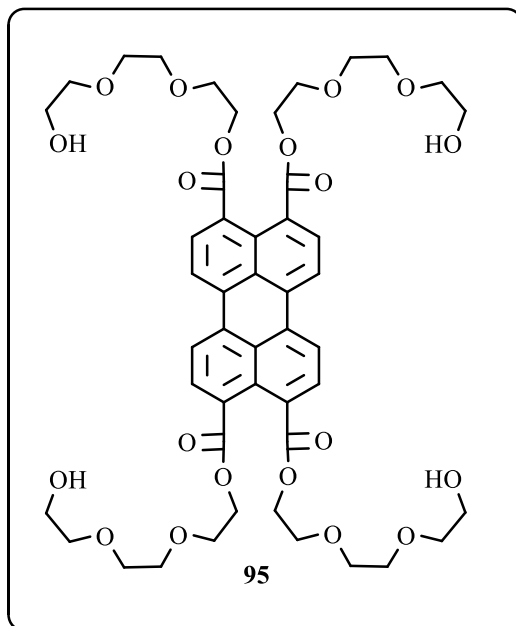
200 mg Al-Ni alaşımı ve asetofenon (**172**) (0.39 mmol, 46 µl) 3 mL NH₄OH çözeltisi ile basınçlı tüp içerisinde 2 saat sonikasyona maruz bırakıldı. Alaşım süzöldükten sonra, süzöntü 2x5 mL EtOAc ile ekstrakte edildi. Çözücü vakumda uzaklaştırıldıktan sonra verim (%18) ham ürün üzerinden GC-MS yardımıyla hesaplandı (Ek 2.8).



MS-C₈H₁₂N₂ (121) m/z (%): 121 (M⁺, 7), 106 (100), 79 (30), 51 (10).

4.4.48. PTTE 95'in Sentezi

Perilentetrakarboksilik dianhidrit (100 mg, 0.26 mmol) (**73**), K₂CO₃ (106 mg, 0.78mmol) ve monotosil **176** (621 mg, 2,04 mmol) 0. 75 mL trietilenglikol içerisinde 70°C'de 3 gün manyetik olarak karıştırıldı. Ham üründen %7 MeOH/CH₂Cl₂ ile birkaç kez tekrarlanan ince tabaka kromatografileri sonucu PTTE **95** %27 verimle (66 mg) elüe edildi (Ek 1.45).

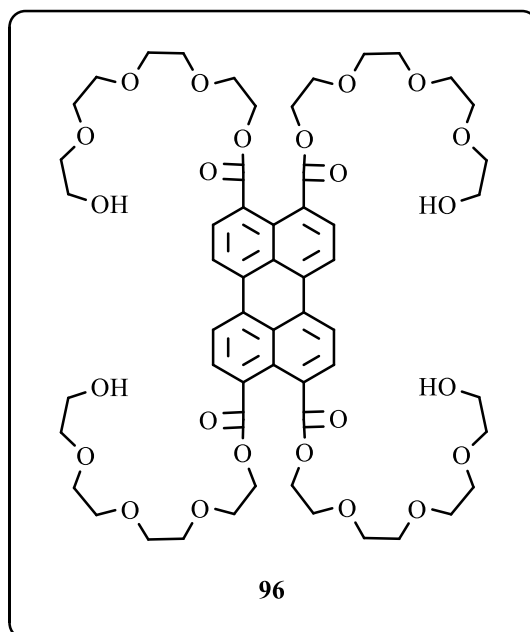


¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 8.02 (AB sisteminin A kısmı, d, J = 8.0 Hz, 4H), 7.92 (AB sisteminin B kısmı, d, J = 8.0 Hz, 4H), 4.58–4.46 (m, 8H), 3.92-3.89 (m, 8H), 3.75-3.73 (m, 16H), 3.67 (t, J = 5.0 Hz, 8H), 3.58 (t, J = 4.1 Hz, 8H), 2.89 (bs, 4H).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ =168.4, 132.8, 130.7, 129.6, 128.7, 128.4, 121.5, 72.6, 70.7, 70.4, 69.0, 64.4, 61.7.

4.4.49. PTTE 96'nın Sentezi

Perilentetrakarboksilik dianhidrit (100 mg, 0.26 mmol) (**73**), K₂CO₃ (106 mg, 0.78mmol) ve monotosil **176** (621 mg, 1.78 mmol) 0. 75 mL trietilenglikol içerisinde 70°C'de 3 gün manyetik olarak karıştırıldı. Ham üründen %10 MeOH/CH₂Cl₂ ile birkaç kez tekrarlanan ince tabaka kromatografileri sonucu PTTE **96** %23 verimle (65 mg) sentezlendi (Ek 1.46).

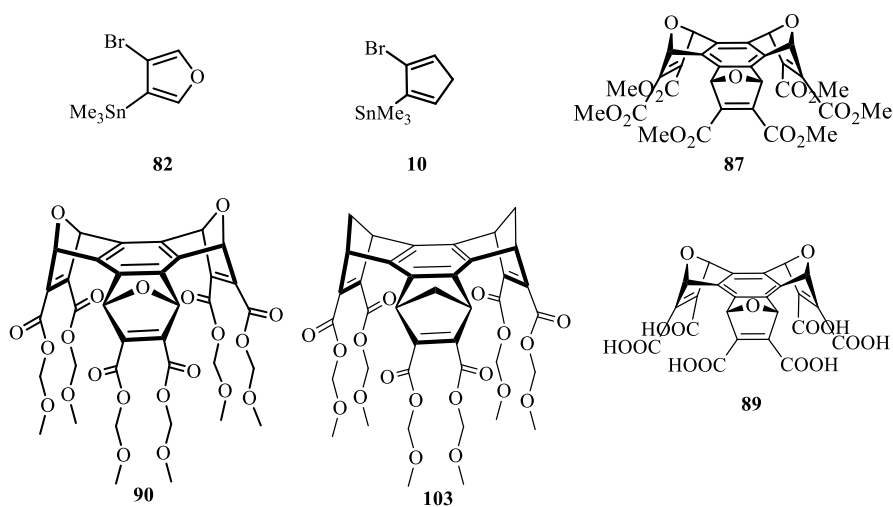


^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 8.13 (AB sisteminin A kısmı, d, J = 8.0 Hz, 4H), 7.98 (AB sisteminin B kısmı, d, J = 8.0 Hz, 4H), 4.51 (t, J = 5.0 Hz, 8H), 3.88 (t, J = 4.4 Hz, 8H), 3.74-3.72 (m, 8H), 3.68-3.65 (m, 16H), 3.63-3.61 (m, 16H), 3.55–3.53 (m, 8H).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ =168.4, 132.9, 130.7, 129.8, 128.8, 128.6, 121.5, 72.5, 70.6, 70.6, 70.5, 70.2, 69.0, 64.5, 61.6.

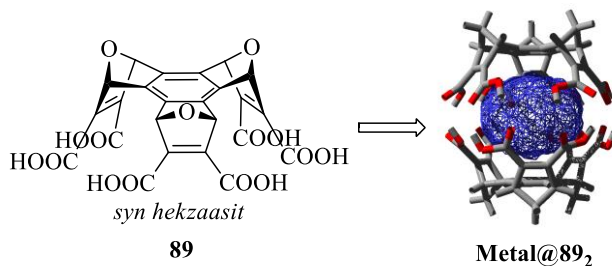
5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Hem oksonorbornadien (**1**) hemde norbornadien (**2**) analoglarından yola çıkarak yapısında polar fonksiyonel grup ihtiva eden siklotrimerlerin sentezi başarıyla gerçekleştirildi. Sentezi ilk kez grubumuz tarafından gerçekleştirilen furan bromo kalay **82** siklotrimerizasyon reaksiyonları için çıkış molekülü olan bromo kalay bileşiklerinin sentezinde anahtar moleküldür. Aynı zamanda geliştirdiğimiz yöntemin furan türevlerinden yüksek verimle *syn* siklotrimerler elde edilmesine yol açması, önem arz etmektedir. Yine siklotrimer *syn*-**90** molekülünün suda çözünür bir forma dönüştürülerek *syn*-**89**'un sentezlenmesi bu molekül üzerine çokça supramoleküler uygulama çalışılmasına olanak sağlayacaktır.



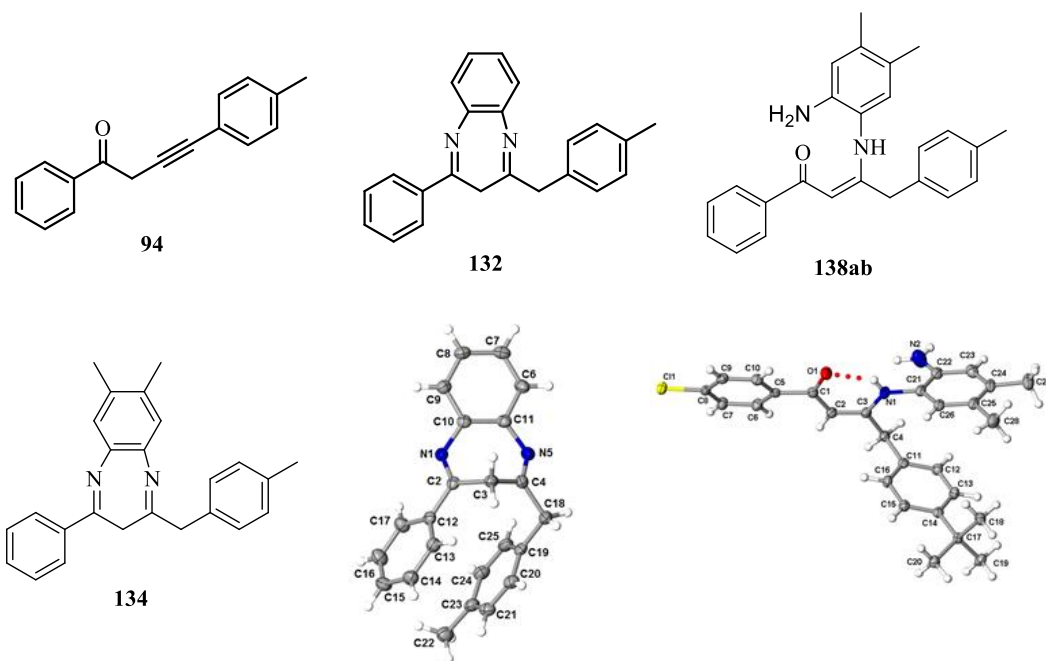
Şekil 5.1. Sentezi gerçekleştirilen kafes siklotrimerler ve öncü molekülleri

Hekzaasit **89** molekülünün supramoleküler uygulamaları ile alakalı çalışmaları İtalyan bir grup ile müşterek olarak çalışılmaktadır.



Şekil 5.2. Hekzaasit **89**'a uygulanması planlanan çalışma.

Benzodiazepin türevlerinin sentezi üzerine propargil keton **94**'ün hidroaminasyon reaksiyonları incelenmiş, hem benzodiazepinler hemde üçlü bağa katılma ürünleri sentezlenmiştir. Oluşan ürünlerin yapısı röntgen analiziyle doğrulanmıştır. Bu çalışmadan elde edilen ilk bulgular yayına dönüştürülmüştür.

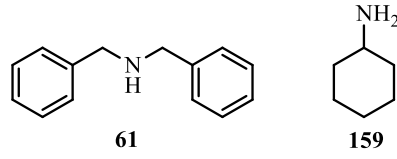


Şekil 5.3. Elde edilen hidroaminasyon ürünleri

Geliştirilen yeni benzodiazepin sentez yöntemi literatürde bilinen yöntemlerle kıyaslandığında elde edilen avantajlı bulgular aşağıda özetlenmiştir.

- Katalizör kullanılmamakta yada literatürde bilinen en çevre dostu katalizörlerden biri olan K-10 montmorillonit varlığında ürünler sentezlenmektedir.
- Katalizör olarak kullanılan K-10, süzme işleminden sonra geri kazanılabilmekte ve tekrar hidroaminasyon reaksiyonlarında kullanılabilmektedir.
- Reaksiyonlar yüksek atom ekonomisi ile gerçekleşmektedir.
- Etanol ile gerçekleştirilen reaksiyonlarda herhangi bir yan ürün oluşmamaktadır. Su tek yan ürün olarak oluşmaktadır, o da etanol ile karışıp ortamdan kolayca uzaklaştırılabilmektedir.
- Etanol aromatik bileşikler için kullanılabilecek en çevre dostu çözücülerin başında gelmektedir.
- Gerçekleştirilen tepkimeler için herhangi bir inert ortam gerekmemektedir.
- Reaksiyonlar yüksek verim ve seçicilikle sonlanmaktadır.
- Enerji tüketimi düşük; tepkimeler ya oda sıcaklığında yada mikrodalga destekli ılıman sıcaklıklarda meydana gelmektedir.
- Bu çalışma aynı başlangıç maddelerinden, farklı ürünlerin sentezine imkan sağlamaktadır.

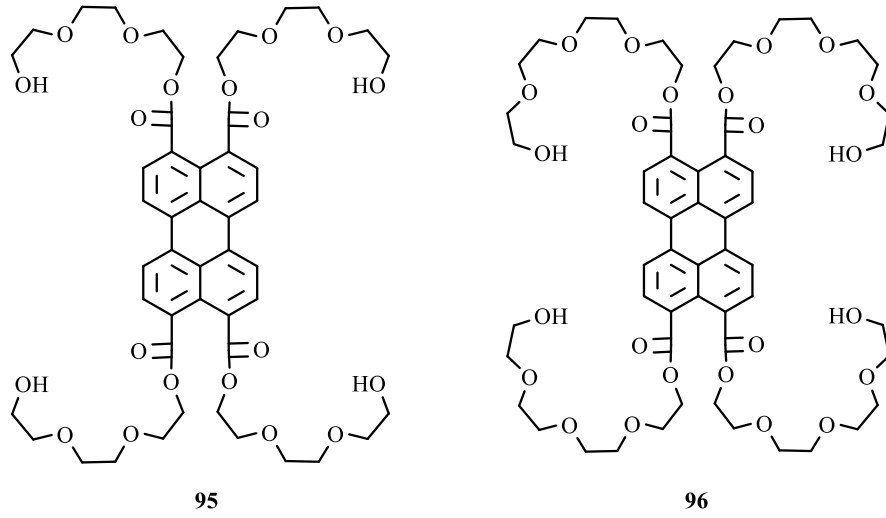
Redüktif aminasyon çalışmasında ise; hem aldehitlerden hem de ketonlardan ilgili alkilaminlerin sentezi başarıyla gerçekleştirilerek, yeni bir redüktif aminasyon yöntemi açığa çıkarılmıştır (Şekil 5.4).



Şekil 5.4. Sentezlenen iki alkilamin

Literatüre kazandırılmak üzere olan bu yöntemde; suyun hem çözücü hem de hidrojen kaynağı olarak kullanılması oldukça büyük önem arz etmektedir. Hidrojenasyon reaksiyonları için genellikle gerekli olan hidrojen gazının varlığı, basınç ve yüksek sıcaklık gibi parametreler bu yöntemle elimine edilmiştir. Hidrojen gazı reaksiyon ortamında *in situ* oluşturulmaktadır. Aynı zamanda hidrojenasyon kimyasında Al-Ni alaşımı ile sıklıkla kullanılan bazik çözeltilerin bu yöntemde kullanılmaması, *in situ* meydana gelen H_{2(g)} gazının daha kontrollü oluşmasına dolayısıyla aşırı hidrojenasyon ürünlerinin oluşmamasına neden olmaktadır.

Tez çalışmasının son kısmında ise günümüzde oldukça popüler bir saha olan kendiliğinden bir araya gelen sistemler üzerine çalışmalar yapılmış olup, literatürde bilinmeyen yeni PTTE türevleri sentezlenmiştir.



Şekil 5.5. Sentezi gerçekleştirilen yeni PTTE türevleri.

Sentezlenen bu moleküllerin CDCl_3 ve D_2O içerisinde farklı konsantrasyonlarda ^1H -NMR deneyleri gerçekleştirildi. Konsantrasyona bağlı olarak moleküllerde meydana gelen değişimler gözlemlendi. PTTE'lerin kendiliğinden bir araya gelebilme özelliğini ortaya çıkarabilmek için SEM görüntüleri elde edildi. Böylelikle moleküllerin istiflenme özellikleri desteklenmiş oldu. Yapılacak UV-Vis absorpsiyon ve floresans emisyonu içeren fotofiziksel çalışmalar neticesinde çalışmanın yayın haline dönüştürülmesi planlanmaktadır.

KAYNAKLAR

- AbdelMagid, A.F., Carson, K.G., Harris, B.D., Maryanoff, C.A. and Shah, R.D., 1996. Reductive amination of aldehydes and ketones with sodium triacetoxyborohydride. Studies on direct and indirect reductive amination procedures. *Journal of Organic Chemistry*, 61 (11), 3849-3862.
- Alibert-Fouet, S., Seguy, I., Bobo, J.F., Destruel, P. and Bock, H., 2007. Liquid-crystalline and electron-deficient coronene oligocarboxylic esters and imides by twofold benzogenic Diels-Alder reactions on perylenes. *Chemistry-a European Journal*, 13 (6), 1746-1753.
- Arnaud, A., Belleney, J., Boue, F., Bouteiller, L., Carrot, G. and Wintgens, W., 2004. Aqueous supramolecular polymer formed from an amphiphilic perylene derivative. *Angewandte Chemie-International Edition*, 43 (13), 1718-1721.
- Azarian, D., Dua, S.S., Eaborn, C. and Walton, D.R.M., 1976. Reactions of Organic Halides with R_3MmR_3 Compounds ($M=Si, Ge, Sn$) in Presence of Tetrakis(Triarylphosphine) Palladium. *Journal of Organometallic Chemistry*, 117 (3), C55-C57.
- Badjic, J.D., Gardlik, M., Yan, Z.Q., Xia, S.J., Rieth, S., Gallucci, J. and Hadad, C.M., 2009. A close inspection of Ag(I) coordination to molecular baskets. A study of solvation and guest encapsulation in solution and the solid state. *Tetrahedron*, 65 (35), 7213-7219.
- Bagal, D.B., Watile, R.A., Khedkar, M.V., Dhake, K.P. and Bhanage, B.M., 2012. PS-Pd-NHC: an efficient and heterogeneous recyclable catalyst for direct reductive amination of carbonyl compounds with primary/secondary amines in aqueous medium. *Catalysis Science & Technology*, 2 (2), 354-358.
- Bendrath, F., Specowius, V., Michalik, D. and Langer, P., 2012. 3,5-Dioxopimelates as new synthetic building blocks. Cyclocondensation with 1,2-, 1,3- and 1,4-dinucleophiles. *Tetrahedron*, 68 (32), 6456-6462.
- Binello, A., Robaldo, B., Barge, A., Cavalli, R. and Cravotto, G., 2008. Synthesis of cyclodextrin-based polymers and their use as debittering agents. *Journal of Applied Polymer Science*, 107 (4), 2549-2557.
- Bolshedv.Rl, Alekseev.Nv, Vereshch.Li, Pavlova, G.A. and Gavrilov, L.D., 1972. Unsaturated Carbonyl-Containing Compounds .5. Nucleophilic Addition of Amines to Alpha Allene and Beta Acetylene Ketones. *Zhurnal Organicheskoi Khimii*, 8 (9), 1879-&.
- Borkin, D.A., Puscau, M., Carlson, A., Solan, A., Wheeler, K.A., Torok, B. and Dembinski, R., 2012. Synthesis of diversely 1,3,5-trisubstituted pyrazoles via 5-exo-dig cyclization. *Organic & Biomolecular Chemistry*, 10 (23), 4505-4508.
- Borsato, G., Brussolo, S., Crisma, M., De Lucchi, O., Lucchini, V. and Zambon, A., 2005. Tris-annelated benzenes selectively perfunctionalized on one side only: Hexachlorobenzotrinitrobornadiene as a versatile scaffold for the construction of molecular domes. *Synlett* (7), 1125-1128.
- Borsato, G., De Lucchi, O., Fabris, F., Groppo, L., Lucchini, V. and Zambon, A., 2002. Efficient cyclotrimerization of bicyclic vic-bromostannylalkenes promoted by

- copper(I) thiophen-2-carboxylate. *Journal of Organic Chemistry*, 67 (22), 7894-7897.
- Borsato, G., De Lucchi, O., Fabris, F., Lucchini, V., Pasqualotti, M. and Zambon, A., 2003. Synthesis of the syn and anti isomer of 1,4,5,8,9,12-hexahydro-2,3,6,7,10,11-hexamethylidene-1,4 : 5,8 : 9,12-trimethanotriphenylene and Diels-Alder reactivity of the syn isomer. *Tetrahedron Letters*, 44 (3), 561-563.
- Cantello, B.C.C., Connor, S.C., Dean, D.K. and Hindley, R.M., 1997. A versatile route to 2-arylmethyl-1,2,4-oxadiazolidine-3,5-diones via regiospecific alkylation of 1,2,4-oxadiazolidine-3,5-dione. *Synlett* (3), 263-&.
- Chen, Z.J., Baumeister, U., Tschierske, C. and Wurthner, F., 2007a. Effect of core twisting on self-assembly and optical properties of perylene bisimide dyes in solution and columnar liquid crystalline phases. *Chemistry-a European Journal*, 13 (2), 450-465.
- Chen, Z.J., Lohr, A., Saha-Moller, C.R. and Wurthner, F., 2009. Self-assembled pi-stacks of functional dyes in solution: structural and thermodynamic features. *Chemical Society Reviews*, 38 (2), 564-584.
- Chen, Z.J., Stepanenko, V., Dehm, V., Prins, P., Siebbeles, L.D.A., Seibt, J., Marquetand, P., Engel, V. and Wurthner, F., 2007b. Photoluminescence and conductivity of self-assembled pi-pi stacks of perylene bisimide dyes. *Chemistry-a European Journal*, 13 (2), 436-449.
- Cho, H., Torok, F. and Torok, B., 2013. Selective reduction of condensed N-heterocycles using water as a solvent and a hydrogen source. *Organic & Biomolecular Chemistry*, 11 (7), 1209-1215.
- Constantino, M.G., Lacerda, V. and da Silva, G.V.J., 2002. Niobium pentachloride activation of enone derivatives: Diels-Alder and conjugate addition products. *Molecules*, 7 (5), 456-464.
- Cossu, S., De Lucchi, O., Paulon, A., Peluso, P. and Zonta, C., 2001. anti-Selective Heck-type cyclotrimerization of polycyclic bromoalkenes. *Tetrahedron Letters*, 42 (20), 3515-3518.
- Cossu, S., DeLucchi, O., Lucchini, V., Valle, G., Balci, M., Dastan, A. and Demirci, B., 1997. Synthesis of 2,3-dibromobenzonorbornadiene and its cyclotrimerization into 5,18:6,11:12,17-trimethanotrinaphthylene. *Tetrahedron Letters*, 38 (30), 5319-5322.
- Dalkilic, E., Guney, M., Dastan, A., Saracoglu, N., De Lucchi, O. and Fabris, F., 2009. Novel and versatile protocol for the preparation of functionalized benzocyclotrimers. *Tetrahedron Letters*, 50 (17), 1989-1991.
- Dastan, A., Fabris, F., De Lucchi, O., Guney, M. and Balci, M., 2003. Cyclotrimerization of benzobarrelene: Synthesis of new isomeric barrelene architectures. *Helvetica Chimica Acta*, 86 (10), 3411-3416.
- Dastan, A., Uzundumlu, E., Balci, M., Fabris, F. and De Lucchi, O., 2004. An investigation on the synthesis of new molecular architectures from the cyclotrimerisation of exo- and endo-benzotricyclo[4.2.1.0(2,5)]nonene. *European Journal of Organic Chemistry* (1), 183-192.
- de Greef, T.F.A., Nieuwenhuizen, M.M.L., Stals, P.J.M., Fitie, C.F.C., Palmans, A.R.A., Sijbesma, R.P. and Meijer, E.W., 2008. The influence of ethylene glycol chains on the thermodynamics of hydrogen-bonded supramolecular assemblies in apolar solvents. *Chemical Communications* (36), 4306-4308.

- De Lucchi, O., Dastan, A., Altundas, A., Fabris, F. and Balci, M., 2004. Cyclotrimerization of 'Oxabenzonorbornadiene': Synthesis of syn- and anti-5,6,11,12,17,18-hexahydro-5,18:6,11 : 12,17-triepoxytrinaphthylene. *Helvetica Chimica Acta*, 87 (9), 2364-2367.
- Diederich, F. and Rubin, Y., 1992. Synthetic Approaches toward Molecular and Polymeric Carbon Allotropes. *Angewandte Chemie-International Edition in English*, 31 (9), 1101-1123.
- Durr, R., Cossu, S., Lucchini, V. and De Lucchi, O., 1997. Trisannulated benzenes by cyclotrimerization of bromostannylalkenes. *Angewandte Chemie-International Edition*, 36 (24), 2805-2807.
- El-Sayed, A.M., Abdel-Ghany, H. and El-Saghier, A.M.M., 1999. A novel synthesis of pyrano(2,3-c)-, 1,3-oxazino(2,3 b),1,2,4-triazolo(3,4-b)-, oxazolo(2,3-b)-, furano(3,2-c)-, and 3-substituted-(1,5)benzodiazepin-2-ones. *Synthetic Communications*, 29 (20), 3561-3572.
- Elassar, A.Z.A. and El-Khair, A.A., 2003. Recent developments in the chemistry of enamines. *Tetrahedron*, 59 (43), 8463-8480.
- Fabris, F., Bellotto, L. and De Lucchi, O., 2003. (+)-syn-Benzotriborneol: the first functionalised enantiopure C-3-symmetric benzocyclotrimer. *Tetrahedron Letters*, 44 (6), 1211-1213.
- Falus, P., Boros, Z., Hornyanszky, G., Nagy, J., Darvas, F., Urge, L. and Poppe, L., 2011. Reductive amination of ketones: novel one-step transfer hydrogenations in batch and continuous-flow mode. *Tetrahedron Letters*, 52 (12), 1310-1312.
- Gorzynski, M. and Rewicki, D., 1986. Synthesis of Alkyl-2,3-Dihydrothieno[2,3-C]Furans, Aroma Compounds of Coffee. *Liebigs Annalen Der Chemie* (4), 625-637.
- Ishimoto, K., Mitoma, Y., Nagashima, S., Tashiro, H., Prakash, G.K.S., Olah, G.A. and Tashiro, M., 2003. Reduction of carbonyl groups to the corresponding methylenes with Ni-Al alloy in water. *Chemical Communications* (4), 514-515.
- Kitamura, M., Lee, D., Hayashi, S., Tanaka, S. and Yoshimura, M., 2002. Catalytic Leuckart-Wallach-type reductive amination of ketones. *Journal of Organic Chemistry*, 67 (24), 8685-8687.
- Klarner, F.G., Burkert, U., Kamieth, M. and Boese, R., 2000a. Molecular tweezers as synthetic receptors: molecular recognition of neutral and cationic aromatic substrates. A comparison between the supramolecular structures in crystal and in solution. *Journal of Physical Organic Chemistry*, 13 (10), 604-611.
- Klarner, F.G., Panitzky, J., Blaser, D. and Boese, R., 2001. Synthesis and supramolecular structures of molecular clips. *Tetrahedron*, 57 (17), 3673-3687.
- Klarner, F.G., Panitzky, J., Preda, D. and Scott, L.T., 2000b. Modeling of supramolecular properties of molecular tweezers, clips, and bowls. *Journal of Molecular Modeling*, 6 (2), 318-327.
- Kosugi, M., Shimizu, Y. and Migita, T., 1977. Reaction of Allyltin Compounds .2. Facile Preparation of Allyl Ketones Via Allyltins. *Journal of Organometallic Chemistry*, 129 (2), C36-C38.
- Kovacic, P., Ott, N. and Cooksy, A.L., 2013. Benzodiazepines: electron affinity, receptors and cell signaling - a multifaceted approach. *Journal of Receptors and Signal Transduction*, 33 (6), 338-343.

- Kulkarni, A. and Torok, B., 2011. Heterogeneous Catalytic Hydrogenations as an Environmentally Benign Tool for Organic Synthesis. *Current Organic Synthesis*, 8 (2), 187-207.
- Maiti, G., Kayal, U., Karmakar, R. and Bhattacharya, R.N., 2012. An unexpected rearrangement-hydration reaction sequence of 2H-chromenes to dihydrochalcones under catalysis of HAuCl_4 . *Tetrahedron Letters*, 53 (47), 6321-6325.
- Marumoto, S., Kogen, H. and Naruto, S., 1998. Absolute configuration and total synthesis of (+)-epolactaene, a neurotogenic agent from *Penicillium* sp. BM 1689-P active in human neuroblastoma cells. *Journal of Organic Chemistry*, 63 (7), 2068-2069.
- Maslak, V., Yan, Z., Xia, S., Gallucci, J., Hadad, C.M. and Badjic, J.D., 2006. Design, synthesis, and conformational dynamics of a gated molecular basket. *Journal of the American Chemical Society*, 128 (17), 5887-5894.
- Mason, T.J., Lorimer, J.P., Turner, A.T. and Harris, A.R., 1988. Ultrasonically Assisted O-Alkylation Reactions of 5-Hydroxychromones. *Journal of Chemical Research-S* (2), 80-81.
- Mhadgut, S.C., Palaniappan, K., Thimmaiah, M., Hackney, S.A., Torok, B. and Liu, J., 2005. A metal nanoparticle-based supramolecular approach for aqueous biphasic reactions. *Chemical Communications* (25), 3207-3209.
- Milstein, D. and Stille, J.K., 1978. General, Selective, and Facile Method for Ketone Synthesis from Acid-Chlorides and Organotin Compounds Catalyzed by Palladium. *Journal of the American Chemical Society*, 100 (11), 3636-3638.
- Miyaura, N. and Suzuki, A., 1995. Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions of Organoboron Compounds. *Chemical Reviews*, 95 (7), 2457-2483.
- Nardi, M., Cozza, A., Maiuolo, L., Oliverio, M. and Procopio, A., 2011. 1,5-Benzoheteroazepines through eco-friendly general condensation reactions. *Tetrahedron Letters*, 52 (38), 4827-4834.
- Negishi, E.I., Coperet, C., Ma, S.M., Liou, S.Y. and Liu, F., 1996. Cyclic carbopalladation. A versatile synthetic methodology for the construction of cyclic organic compounds. *Chemical Reviews*, 96 (1), 365-393.
- Nisanci, B., Dalkilic, E., Guney, M. and Dastan, A., 2009. Synthesis and Diels-Alder cycloaddition reaction of norbornadiene and benzonorbornadiene dimers. *Beilstein Journal of Organic Chemistry*, 5.
- Obert, E., Bellot, M., Bouteiller, L., Andrioletti, F., Lehen-Ferrenbach, C. and Boue, F., 2007. Both water- and organo-soluble supramolecular polymer stabilized by hydrogen-bonding and hydrophobic interactions. *Journal of the American Chemical Society*, 129 (50), 15601-15605.
- Osswald, P. and Wurthner, F., 2007. Conformational effects of bay substituents on optical, electrochemical and dynamic properties of perylene bisimides: Macrocyclic derivatives as effective probes. *Chemistry-a European Journal*, 13 (26), 7395-7409.
- Padovan, P., Tartaglia, S., Lorenzon, S., Rosso, E., Zonta, C., De Lucchi, O. and Fabris, F., 2009. 1-Bromo-2-(diphenylphosphinoyl)ethyne and 1-bromo-2-(p-tolylsulfinyl)ethyne: versatile reagents eventually leading to benzocyclotrimers. *Tetrahedron Letters*, 50 (17), 1973-1976.

- Palimkar, S.S., Lahoti, R.J. and Srinivasan, K.V., 2007. A novel one-pot three-component synthesis of 2,4-disubstituted-3H-benzo[b][1,4]diazepines in water. *Green Chemistry*, 9 (2), 146-152.
- Paulon, A., Cossu, S., De Lucchi, O. and Zonta, C., 2000. Palladium-catalysed cyclotrimerisation reactions of polycyclic alkenes under the Stille and Grigg coupling conditions. *Chemical Communications* (19), 1837-1838.
- Peluso, P., Greco, C., De Lucchi, O. and Cossu, S., 2002. Synthesis of 2-mono- and 2,3-disubstituted polycyclic alkenes. *European Journal of Organic Chemistry* (23), 4024-4031.
- Qian, J.Q., Liu, Y.K., Cui, J.H. and Xu, Z.Y., 2012. Gold(I)-Catalyzed Synthesis of 1,5-Benzodiazepines Directly from o-Phenylenediamines and Alkynes. *Journal of Organic Chemistry*, 77 (9), 4484-4490.
- Ramachandran, P.V., Gagare, P.D., Sakavuyi, K. and Clark, P., 2010. Reductive amination using ammonia borane. *Tetrahedron Letters*, 51 (24), 3167-3169.
- Rehm, S., Stepanenko, V., Zhang, X., Rehm, T.H. and Wurthner, F., 2010. Spermine-Functionalized Perylene Bisimide Dyes-Highly Fluorescent Bola-Amphiphiles in Water. *Chemistry-a European Journal*, 16 (11), 3372-3382.
- Scarso, A., Pellizzaro, L., De Lucchi, O., Linden, A. and Fabris, F., 2007. Gas hosting in enantiopure self-assembled oximes. *Angewandte Chemie-International Edition*, 46 (26), 4972-4975.
- Schmidt, F., Rosnizeck, I.C., Spoerner, M., Kalbitzer, H.R. and Konig, B., 2011. Zinc(II)cyclen-peptide conjugates interacting with the weak effector binding state of Ras. *Inorganica Chimica Acta*, 365 (1), 38-48.
- Shahlaei, K. and Hart, H., 1988. The Mechanism of Trimerization of Bicyclo[2.2.2]Alkynes. *Journal of the American Chemical Society*, 110 (21), 7136-7140.
- Shorter, E., 2005. Reinventing depression: A history of the treatment of depression in primary care, 1940-2004. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 193 (6), 428-429.
- Sijbesma, R.P., Beijer, F.H., Brunsveld, L., Folmer, B.J.B., Hirschberg, J.H.K.K., Lange, R.F.M., Lowe, J.K.L. and Meijer, E.W., 1997. Reversible polymers formed from self-complementary monomers using quadruple hydrogen bonding. *Science*, 278 (5343), 1601-1604.
- Sijbesma, R.P. and Meijer, E.W., 2003. Quadruple hydrogen bonded systems. *Chemical Communications* (1), 5-16.
- Smulders, M.M.J., Nieuwenhuizen, M.M.L., de Greef, T.F.A., van der Schoot, P., Schenning, A.P.H.J. and Meijer, E.W., 2010. How to Distinguish Isodesmic from Cooperative Supramolecular Polymerisation. *Chemistry-a European Journal*, 16 (1), 362-367.
- Sniady, A., Durham, A., Morreale, M.S., Marcinek, A., Szafert, S., Lis, T., Brzezinska, K.R., Iwasaki, T., Ohshima, T., Mashima, K. and Dembinski, R., 2008. Zinc-catalyzed cycloisomerizations. Synthesis of substituted furans and furopyrimidine nucleosides. *Journal of Organic Chemistry*, 73 (15), 5881-5889.
- Sniady, A., Durham, A., Morreale, M.S., Wheeler, K.A. and Dembinski, R., 2007. Room temperature zinc chloride-catalyzed cycloisomerization of alk-3-yn-1-ones: Synthesis of substituted furans. *Organic Letters*, 9 (7), 1175-1178.

- Sniady, A., Wheeler, K.A. and Dembinski, R., 2005. 5-Endo-dig electrophilic cyclization of 1,4-disubstituted but-3-yn-1-ones: Regiocontrolled synthesis of 2,5-disubstituted 3-bromo- and 3-iodofurans. *Organic Letters*, 7 (9), 1769-1772.
- Solan, A., Nisanci, B., Belcher, M., Young, J., Schafer, C., Wheeler, K.A., Torok, B. and Dembinski, R., 2014. Catalyst-free chemo-/regio-/stereo-selective amination of alk-3-ynones. Synthesis of 1,5-benzodiazepines and 3-amino-2-alkenones. *Green Chemistry*, 16 (3), 1120-1124.
- Thadani, A.N., Stankovic, A.R. and Rawal, V.H., 2004. Enantioselective Diels-Alder reactions catalyzed by hydrogen bonding. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101 (16), 5846-5850.
- Tomin, A., Lazarev, A., Bere, M.P., Redjeb, H. and Torok, B., 2012. Selective reduction of ketones using water as a hydrogen source under high hydrostatic pressure. *Organic & Biomolecular Chemistry*, 10 (36), 7321-7326.
- Tranmer, G.K., Yip, C., Handerson, S., Jordan, R.W. and Tam, W., 2000. Synthesis of 2,3-disubstituted norbornadienes. *Canadian Journal of Chemistry-Revue Canadienne De Chimie*, 78 (5), 527-535.
- Tripathi, R.P., Verma, S.S., Pandey, J. and Tiwari, V.K., 2008. Recent development on catalytic reductive amination and applications. *Current Organic Chemistry*, 12 (13), 1093-1115.
- Vermonden, T., van der Gucht, J., de Waard, P., Marcelis, A.T.M., Besseling, N.A.M., Sudholter, E.J.R., Fleer, G.J. and Stuart, M.A.C., 2003. Water-soluble reversible coordination polymers: Chains and rings. *Macromolecules*, 36 (19), 7035-7044.
- Wang, W., Han, J.J., Wang, L.Q., Li, L.S., Shaw, W.J. and Li, A.D.Q., 2003. Dynamic pi-pi stacked molecular assemblies emit from green to red colors. *Nano Letters*, 3 (4), 455-458.
- Willy, B., Dallos, T., Rominger, F., Schonhaber, J. and Muller, T.J.J., 2008. Three-component synthesis of cryofluorescent 2,4-disubstituted 3H-1,5-benzodiazepines - Conformational control of emission properties. *European Journal of Organic Chemistry* (28), 4796-4805.
- Zonta, C., 1997. Sintesi di molecole a simmetria C_{3v} mediante processi di ciclotrimerizzazione., Ca Foscari University, Venice, Italy.

ÖZGEÇMİŞ

1983 Yılında İstanbul’da doğdu. İlk ve orta öğrenimini İstanbul’da tamamladı. 2001 yılında girdiği Atatürk Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünden 2005 yılında mezun oldu. 2005 yılında Atatürk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Organik Kimya bilim dalında yüksek lisans eğitimine başladı. 2006 yılında araştırma görevlisi olarak atandı. 2008 yılında yüksek lisans eğitimini tamamladı. Aynı yıl Atatürk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü’nde Organik Kimya bilim dalında doktora eğitimine başladı. Nisan 2015 yılında doktora eğitimini tamamladı.