

**İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**HEDEFLİ KONJUGE KARBONİL BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ VE  
REAKSİYONLARI**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ  
Tuğçe AKKAŞ**

**Anabilim Dalı : Kimya**

**Programı : Kimya**

**HAZİRAN 2010**



**İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**HEDEFLİ KONJUGE KARBONİL BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ VE  
REAKSİYONLARI**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ  
Tuğçe AKKAŞ  
(509081234)**

**Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 07 Mayıs 2010  
Tezin Savunulduğu Tarih : 08 Haziran 2010**

**Tez Danışmanı : Prof. Dr. Olcay ANAÇ (İTÜ)  
Diğer Jüri Üyeleri : Prof. Dr. Oya ATICI (İTÜ)  
Prof. Dr. Keriman GÜNAYDIN (İÜ)**

**HAZİRAN 2010**



## ÖNSÖZ

Bu çalışmada,  $\alpha,\beta$ -doymamış keton ve ester bileşiklerinin sentezi ve bu bileşiklerin etilaseto diazoasetat ile  $\text{Cu}(\text{acac})_2$  katalizörü varlığında reaksiyonları incelenmiştir.

Tez çalışmam boyunca her yönden desteğini gördüğüm değerli hocam Prof. Dr. Olcay ANAÇ'a, deneysel çalışmalarım sırasında bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım ve tezimin oluşum aşamasında her türlü yardımı yapan Araştırma görevlileri Özlem CANDAN, Gökçe MEREY, Füsün Şeyma KIŞKAN ve diğer çalışma arkadaşlarıma teşekkürü bir borç bilirim.

Son olarak, desteklerini benden hiç esirgemeyen dostlarım ve aileme, tüm eğitim-öğretim hayatım boyunca hep yanımda olan annem Melek SEÇER, anneannem Sevinç SEÇER ve dedem Emekli Kurmay Albay Turhan SEÇER'e, maddi ve manevi hiçbir fedakarlıktan çekinmeyerek bana destek olan Cihan AK'a çok teşekkür ederim.

Haziran 2010

Tuğçe AKKAŞ  
(Yüksek Kimyager)



## İÇİNDEKİLER

### Sayfa

|                                                                                                               |      |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| ÖNSÖZ.....                                                                                                    | v    |
| İÇİNDEKİLER.....                                                                                              | vii  |
| KISALTMALAR.....                                                                                              | ix   |
| ÇİZELGE LİSTESİ.....                                                                                          | xi   |
| ŞEKİL LİSTESİ.....                                                                                            | xiii |
| ÖZET.....                                                                                                     | xv   |
| SUMMARY.....                                                                                                  | xix  |
| 1. GİRİŞ ve AMAÇ.....                                                                                         | 1    |
| 2. TEORİK KISIM.....                                                                                          | 5    |
| 2.1 Aldol Reaksiyonları.....                                                                                  | 5    |
| 2.1.1 Knoevenagel kondenzasyonu reaksiyonu.....                                                               | 5    |
| 2.1.2 Aldol kondenzasyonu reaksiyonu.....                                                                     | 5    |
| 2.1.3 Aldol reaksiyonlarının mekanizması.....                                                                 | 6    |
| 2.1.3.1 Enol mekanizması.....                                                                                 | 6    |
| 2.1.3.2 Enolat mekanizması.....                                                                               | 8    |
| 2.1.3.3 Zimmerman-Traxler modeli.....                                                                         | 9    |
| 2.1.4 Aldehit ve ketonların reaktivitesinde etkili faktörler.....                                             | 10   |
| 2.1.5 Stereokimya.....                                                                                        | 11   |
| 2.1.6 Yan reaksiyonlar.....                                                                                   | 12   |
| 2.1.7 Deney koşulları.....                                                                                    | 12   |
| 2.1.7.1 Katalizör.....                                                                                        | 12   |
| 2.1.7.2 Çözücü.....                                                                                           | 13   |
| 2.1.7.3 Sıcaklık ve reaksiyon süresi.....                                                                     | 13   |
| 2.1.7.4 Reaktantlar oranı.....                                                                                | 13   |
| 2.2 Diazo Karbonil Bileşikleri ve Reaksiyonları.....                                                          | 13   |
| 2.2.1 Katalitik diazo parçalanma mekanizmaları.....                                                           | 14   |
| 2.2.1.1 Metal karben oluşumu ve reaksiyonlarına ait mekanizma.....                                            | 14   |
| 2.2.1.2 Metal olefin komplekslerinin elektrofilik katılmasına ait mekanizma.....                              | 18   |
| 2.2.1.3 Diazo parçalanmasında bakır katalizörü.....                                                           | 18   |
| 2.2.2 Katalitik koşullarda gerçekleşen araya girme reaksiyonları.....                                         | 20   |
| 2.2.3 Katalitik koşullarda gerçekleşen siklopropanlama ve benzeri katılma reaksiyonları.....                  | 22   |
| 2.2.3.1 Siklopropan oluşum mekanizması ve siklopropan oluşumundaki stereokimya.....                           | 23   |
| 2.2.3.2 Organik Sentezlerde donör-akseptör görevi üstlenen siklopropanlar ve bunların özel reaksiyonları..... | 26   |
| 2.2.3.3 Vinildiazoasetatlar moleküller arası halkalaşma reaksiyonları.....                                    | 27   |
| Formal [3+4] siklokatılma reaksiyonu.....                                                                     | 27   |
| Formal [3+2] siklokatılma reaksiyonu.....                                                                     | 27   |

|                                                                                                                        |           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 2.2.4 Dipolar ketokarben katılması.....                                                                                | 27        |
| 2.2.5 Diazokarbonil bileşiklerinden ilid oluşmu ve reaksiyonları .....                                                 | 28        |
| 2.2.5.1 Moleküller-arası ve molekül-içi reaksiyonlarda ilid oluşumu<br>ve sonraki reaksiyonları .....                  | 30        |
| [2,3]-Sigmatropik düzenlenme reaksiyonları .....                                                                       | 30        |
| [1,2] Araya girme (Stevens Düzenlenmesi) ve ilgili reaksiyonlar .....                                                  | 32        |
| $\beta$ -Eliminasyonlarıyla oluşan [1,4] düzenlenmeleri .....                                                          | 34        |
| 2.2.5.2 İlid oluşumu ve sonraki düzenleme reaksiyonlarındaki kemo ve<br>stereoselektivitiler .....                     | 34        |
| 2.2.5.3 Diazokarbonil bileşiklerinden karbonil ilid oluşumu.....                                                       | 36        |
| Ester kökenli karbonil ilidlerin reaksiyonları .....                                                                   | 42        |
| Karbonil ilid oluşumundaki kemoselektivite.....                                                                        | 43        |
| <b>3. DENEYSEL KISIM.....</b>                                                                                          | <b>45</b> |
| 3.1 Kullanılan Cihaz ve Teknikler .....                                                                                | 45        |
| 3.2 Çalışmada Kullanılan Kimyasal Malzemeler .....                                                                     | 45        |
| 3.3 Çıkış Bileşiklerinin Sentezi.....                                                                                  | 45        |
| 3.3.1 m-nitrobenziliden etil asetoasetat bileşiğinin sentezi .....                                                     | 45        |
| 3.3.2 p-nitrobenziliden asetilaseton bileşiğinin sentezi.....                                                          | 47        |
| 3.3.3 Etil krotonat bileşiğinin sentezi .....                                                                          | 47        |
| 3.3.4 Furiliden asetilaseton bileşiğinin sentezi .....                                                                 | 48        |
| 3.3.5 Furiliden etil asetoasetat bileşiğinin sentezi .....                                                             | 49        |
| 3.3.6 Furiliden metil asetoasetat bileşiğinin sentezi .....                                                            | 50        |
| 3.4 Konjuge $\alpha,\beta$ -Dikarbonil Bileşiklerinin Dimetil Diazomalonat İle Reaksiyonu<br>İçin Genel Reçetesi ..... | 52        |
| 3.4.1 m-nitro benziliden etil asetoasetat bileşiğinin etilaseto diazoasetat ile<br>reaksiyonu .....                    | 52        |
| 3.4.2 p-nitro benziliden asetilaseton bileşiğinin etilaseto diazoasetat ile<br>reaksiyonu .....                        | 53        |
| 3.4.3 Benziliden asetilaseton bileşiğinin etilaseto diazoasetat ile<br>reaksiyonu .....                                | 54        |
| 3.4.4 Etil krotonat bileşiğinin etilaseto diazoasetat ile reaksiyonu.....                                              | 56        |
| 3.4.5 m-metoksi benziliden dibenzoilmetan bileşiğinin etilaseto diazoasetat ile<br>reaksiyonu.....                     | 57        |
| <b>4. SONUÇLAR ve TARTIŞMA .....</b>                                                                                   | <b>59</b> |
| 4.1 m-nitro Benziliden Etil Asetoasetat Bileşiğinin Etilaseto Diazoasetat İle<br>Reaksiyonu .....                      | 61        |
| 4.2 p-nitro Benziliden Asetilaseton Bileşiğinin Etilaseto Diazoasetat İle<br>Reaksiyonu .....                          | 62        |
| 4.3 Benziliden Asetilaseton Bileşiğinin Etilaseto Diazoasetat İle Reaksiyonu .....                                     | 63        |
| 4.4 Etil Krotonat Bileşiğinin Etilaseto Diazoasetat İle Reaksiyonu .....                                               | 64        |
| 4.5 m-metoksi Benziliden Dibenzoilmetan Bileşiğinin Etilaseto Diazoasetat İle<br>Reaksiyonu .....                      | 65        |
| <b>KAYNAKLAR.....</b>                                                                                                  | <b>69</b> |
| <b>EKLER .....</b>                                                                                                     | <b>75</b> |
| <b>ÖZGEÇMİŞ .....</b>                                                                                                  | <b>99</b> |

## KISALTMALAR

|                             |                                                                                                                          |
|-----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b><i>eda</i></b>           | : Etilaseto diazoasetat                                                                                                  |
| <b>Cu(acac)<sub>2</sub></b> | : Bakır asetilasetonat                                                                                                   |
| <b>Et</b>                   | : Etil                                                                                                                   |
| <b>Me</b>                   | : Metil                                                                                                                  |
| <b>Ph</b>                   | : Fenil                                                                                                                  |
| <b>MS</b>                   | : Kütle Spektroskopisi                                                                                                   |
| <b><sup>1</sup>H-NMR</b>    | : Proton Nükleer Manyetik Rezonans                                                                                       |
| <b><sup>13</sup>C-NMR</b>   | : Karbon Nükleer Manyetik Rezonans                                                                                       |
| <b>FT-IR</b>                | : Fourier Transform-Infrared                                                                                             |
| <b>GC-MS</b>                | : Gaz Kromatografisi-Kütle Spektroskopisi                                                                                |
| <b>TLC</b>                  | : İnce Tabaka Kromatografisi                                                                                             |
| <b>p-TLC</b>                | : Preparatif İnce Tabaka Kromatografisi                                                                                  |
| <b>t<sub>R</sub></b>        | : Alıkonma Zamanı                                                                                                        |
| <b>1 + 1</b>                | : 1 mol konjuge karbonil bileşiğine karşılık 1 mol karben reaksiyonu sonucu oluşan olası ürünler için yapılan adlandırma |



## ÇİZELGE LİSTESİ

|                                                                                         | <u>Sayfa</u> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| Çizelge 4.1: $\alpha,\beta$ -doymamış mono/bis-karbonil bileşiklerine ait veriler ..... | 60           |
| Çizelge 4.2: Konjuge karbonil bileşikleri ile oluşan ürünlerin GC dağılımları .....     | 68           |



## ŞEKİL LİSTESİ

### Sayfa

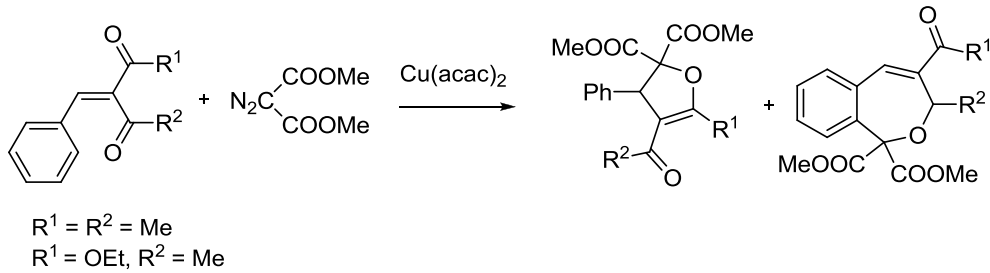
|                                                                                                                                                              |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Şekil 1.1: $\alpha,\beta$ -Doymamış karbonil bileşikleri ile diazobiskarbonil bileşiklerinin [1,5]-[1,7] halka kapanma reaksiyonuna ait genel gösterim ..... | 1  |
| Şekil 1.2: $\alpha,\beta$ -doymamış karbonil bileşiklerinin sentezi .....                                                                                    | 2  |
| Şekil 1.3: $\alpha,\beta$ -doymamış karbonil bileşiklerinin etilaseto diazoasetat ile reaksiyonlarına ait genel gösterim .....                               | 3  |
| Şekil 3.1: m-Nitro benziliden etil asetoasetat bileşiğinin sentezi .....                                                                                     | 46 |
| Şekil 3.2: p-Nitro benziliden asetilaseton bileşiğinin sentezi .....                                                                                         | 47 |
| Şekil 3.3: Etil krotonat bileşiğinin sentezi.....                                                                                                            | 48 |
| Şekil 3.4: Furiliden asetilaseton bileşiğinin sentezi.....                                                                                                   | 49 |
| Şekil 3.5: Furiliden etil asetoasetat bileşiğinin sentezi.....                                                                                               | 50 |
| Şekil 3.6: Furiliden metil asetoasetat bileşiğinin sentezi.....                                                                                              | 51 |
| Şekil 3.7: m-Nitro benziliden etil asetoasetat ile <i>eda</i> 'nın reaksiyonunda olası ürünler .....                                                         | 52 |
| Şekil 3.8: p-Nitro benziliden asetilaseton ile <i>eda</i> 'nın reaksiyonunda olası ürünler ..                                                                | 54 |
| Şekil 3.9: Benziliden asetilaseton ile <i>eda</i> 'nın reaksiyonunda olası ürünler .....                                                                     | 55 |
| Şekil 3.10: Etil krotonat ile <i>eda</i> 'nın reaksiyonunda olası ürünler .....                                                                              | 56 |
| Şekil 3.11: m-Metoksi benziliden dibenzoilmetan ile <i>eda</i> 'nın reaksiyonunda olası ürünler.....                                                         | 57 |
| Şekil 4.1: $\alpha,\beta$ -Doymamış karbonil bileşikleri ile diazobiskarbonil bileşiklerinin [1,5]-[1,7] halka kapanma reaksiyonuna ait genel gösterim ..... | 59 |
| Şekil 4.2: $\alpha,\beta$ -Doymamış karbonil bileşiklerinin etilaseto diazoasetat ile reaksiyonlarına ait genel gösterim .....                               | 61 |
| Şekil 4.3: m-Nitro benziliden etil asetoasetat ile <i>eda</i> 'nın $\text{Cu}(\text{acac})_2$ katalizörlüğündeki reaksiyonunda olası ürünler .....           | 62 |
| Şekil 4.4: p-Nitro benziliden etil asetilaseton ile <i>eda</i> 'nın $\text{Cu}(\text{acac})_2$ katalizörlüğündeki reaksiyonunda olası ürünler .....          | 63 |
| Şekil 4.5: Benziliden asetilaseton ile <i>eda</i> 'nın $\text{Cu}(\text{acac})_2$ katalizörlüğündeki reaksiyonunda olası ürünler .....                       | 64 |
| Şekil 4.6: Etil krotonat ile <i>eda</i> 'nın $\text{Cu}(\text{acac})_2$ katalizörlüğündeki reaksiyonunda olası ürünler .....                                 | 64 |
| Şekil 4.7: m-Metoksi benziliden dibenzoilmetan ile <i>eda</i> 'nın $\text{Cu}(\text{acac})_2$ katalizörlüğündeki reaksiyonunda olası ürünler .....           | 65 |
| Şekil 4.8: Sonucunda ürün elde edilemeyen deneylerin gösterimi.....                                                                                          | 66 |
| Şekil A.1: m-Nitro benziliden etil asetoasetat bileşiğinin GC, GC-MS spektrumları                                                                            | 77 |
| Şekil A.2: Saf m-nitro benziliden etil asetoasetat bileşiğinin $^1\text{H}$ -NMR spektrumu ..                                                                | 77 |
| Şekil B.1: p-Nitro benziliden asetilaseton bileşiğinin GC, GC-MS spektrumları .....                                                                          | 79 |
| Şekil B.2: Saf p-nitro benziliden asetilaseton bileşiğinin $^1\text{H}$ -NMR spektrumu.....                                                                  | 79 |
| Şekil C.1: Etil krotonat bileşiğinin GC, GC-MS spektrumları .....                                                                                            | 81 |
| Şekil C.2: Saf etil krotonat bileşiğinin $^1\text{H}$ -NMR spektrumu .....                                                                                   | 81 |
| Şekil D.1: Furiliden asetilaseton bileşiğinin GC, GC-MS spektrumları .....                                                                                   | 83 |

|                                                                                                                                                           |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Şekil D.2:</b> Saf furiliden asetilaseton bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu.....                                                                | 83 |
| <b>Şekil E.1:</b> Furiliden etil asetoasetat bileşiğinin GC, GC-MS spektrumları .....                                                                     | 85 |
| <b>Şekil E.2:</b> Saf furiliden etil asetoasetat bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....                                                           | 85 |
| <b>Şekil F.1:</b> Furiliden metil asetoasetat izomer karışımının GC, GC-MS spektrumları                                                                   | 87 |
| <b>Şekil F.2:</b> Saf furiliden metil asetoasetat izomer karışımının <sup>1</sup> H-NMR spektrumu...                                                      | 87 |
| <b>Şekil F.3:</b> İzomerlerden birinin baskın olduğu furiliden metil asetoasetat izomer karışımının GC, GC-MS spektrumları .....                          | 89 |
| <b>Şekil F.4:</b> İzomerlerden birinin baskın olduğu saf furiliden metil asetoasetat izomer karışımının <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....                | 89 |
| <b>Şekil G.1:</b> m-Nitro benziliden etil asetoasetat ve <i>eada</i> reaksiyonuna ait ham karışımın GC-MS ve saf ürünlerin GC spektrumları .....          | 91 |
| <b>Şekil G.2:</b> m-Nitro benziliden etil asetoasetat ve <i>eada</i> reaksiyonuna ait saf ürünlerin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....                    | 91 |
| <b>Şekil H.1:</b> p-Nitro benziliden asetilaseton ve <i>eada</i> reaksiyonuna ait ham karışımın GC-MS ve saf ürünlerin GC spektrumları .....              | 93 |
| <b>Şekil H.2:</b> p-Nitro benziliden asetilaseton ve <i>eada</i> reaksiyonuna ait saf ürünlerin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....                        | 93 |
| <b>Şekil I.1:</b> Benziliden asetilaseton ve <i>eada</i> reaksiyonuna ait ham karışımın GC-MS ve saf ürünlerin GC spektrumları.....                       | 95 |
| <b>Şekil I.2:</b> Benziliden asetilaseton ve <i>eada</i> reaksiyonuna ait saf karışımın <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....                                | 96 |
| <b>Şekil I.3:</b> Benziliden asetilaseton ve <i>eada</i> reaksiyonuna ait dioksol ürününün baskın olduğu saf karışımın <sup>1</sup> H-NMR spektrumu ..... | 96 |
| <b>Şekil J.1:</b> Etil krotonat ve <i>eada</i> reaksiyonuna ait ham karışımın GC-MS spektrumu .....                                                       | 97 |
| <b>Şekil K.1:</b> m-Metoksi benziliden dibenzoilmetan ve <i>eada</i> reaksiyonuna ait ham karışımın GC-MS spektrumu.....                                  | 98 |

## HEDEFLİ KONJUGE KARBONİL BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ VE REAKSİYONLARI

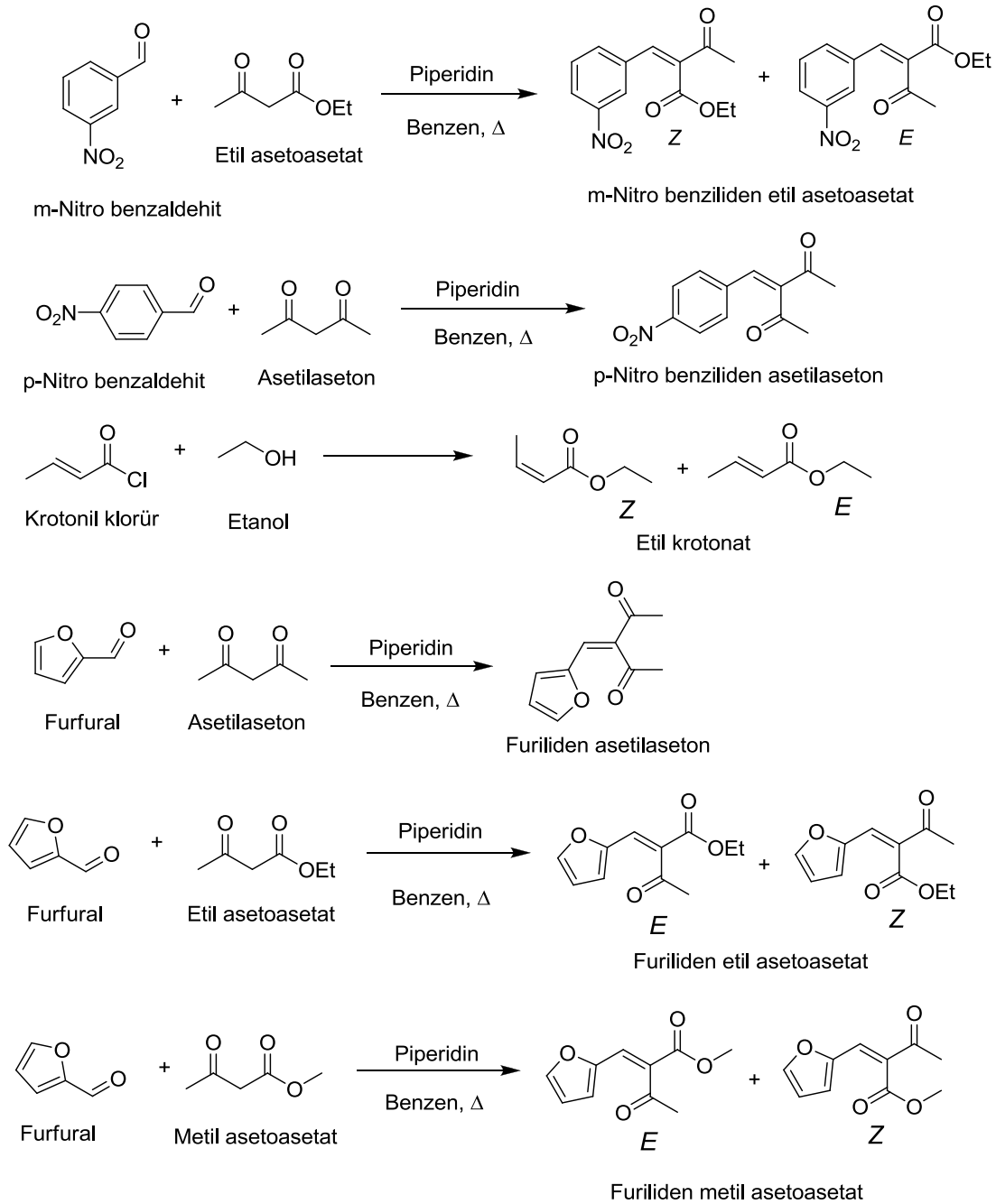
### ÖZET

Olca Anaç ve ekibinin yakın çalışmalarında, hedefli seçilmiş  $\alpha,\beta$ -doymamış karbonil bileşiklerinden ve metallo karbenoidlerden türetilmiş karbonil ilidlerin elektrosiklik halka kapanması reaksiyonları irdelenmektedir. Bu çalışmalarda  $\alpha,\beta$ -doymamış mono/bis ketonların ve  $\alpha,\beta$ -doymamış mono/bis esterlerin,  $\text{Cu}(\text{acac})_2$  katalizörü varlığında, diazo karbonil bileşikleriyle (örneğin dimetil diazomalonat) [1,5]-elektrosiklik halka kapanması reaksiyonu üzerinden dihidrofuran türevleri ve [1,7]-elektrosiklik halka kapanması reaksiyonu üzerinden dihidrobenzoksepin türevlerinin oluşturduğu gözlenmiştir.



**Şekil 1:**  $\alpha,\beta$ -Doymamış karbonil bileşikleriyle diazobiskarbonil bileşiklerinin [1,5] / [1,7] - halka kapanma reaksiyonlarına ait genel gösterim

Bu tezde öncelikle, seçilmiş m-nitro benziliden etilasetoasetat, p-nitro benziliden asetilaseton, furiliden asetilaseton, furiliden etilasetoasetat ve furiliden metilasetoasetat  $\alpha,\beta$ -doymamış bis-karbonil bileşiklerinin sentezi amaçlanmıştır. Sentezi hedeflenen bis-karbonil içeren bu bileşiklerde, bis-metil keton, bis-metil keton/etil ester, bis-metil keton/metil ester fonksiyonları bulunmaktadır. Ayrıca, polimerizasyona gidemeyen  $\alpha,\beta$ -doymamış monokarbonil bileşiklerin en küçük modeli olması amacıyla, etil krotonat sentezi de planlanmıştır.



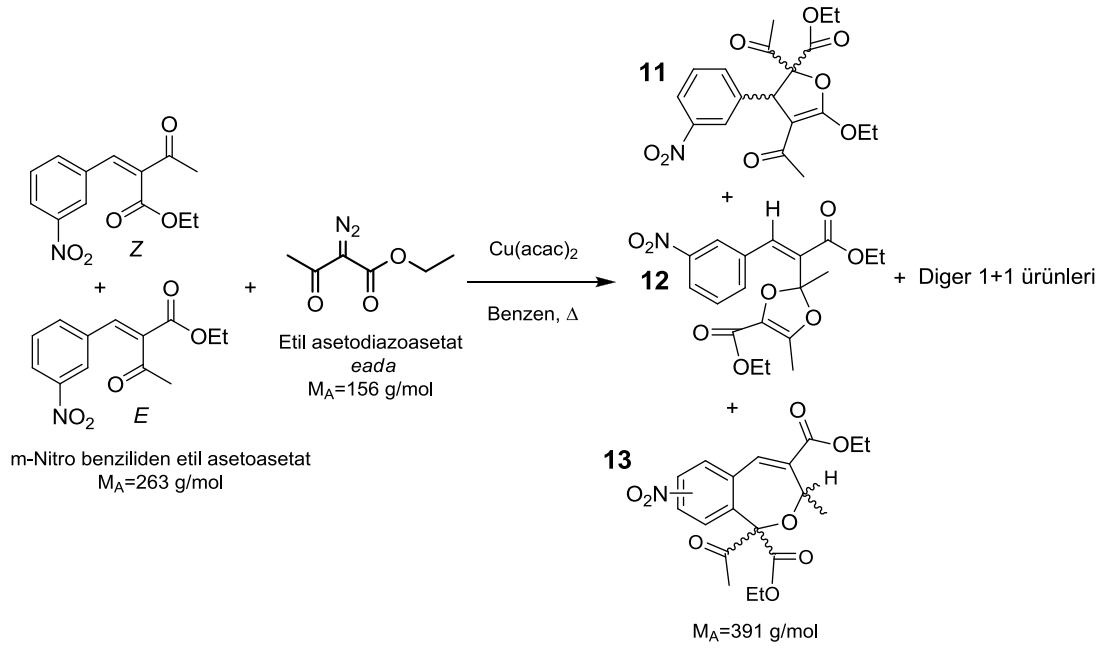
## Şekil 2: $\alpha,\beta$ -doymamış karbonil bileşiklerinin sentezi

m-Nitro benziliden etil asetoasetat, p-nitro benziliden asetilaseton, furiliden asetilaseton, furiliden etil asetoasetat ve furiliden metil asetoasetat  $\alpha,\beta$ -doymamış bis-karbonil bileşikler ve mono-karbonil bileşiği olan etil krotonat ürünlerinin yapıları,  $^1\text{H}$  NMR spektrumları ve GC-MS analizleri ile tam olarak aydınlatılmıştır.

Daha sonra, sentezi başarılı olan  $\alpha,\beta$ -doymamış mono/bis-karbonil bileşiklerini kullanarak  $\text{Cu}(\text{acac})_2$  katalizörlüğündeki etil asetodiazasetat (*eada*) dekompozisyon reaksiyonlarının irdelenmesi hedeflenmiştir.

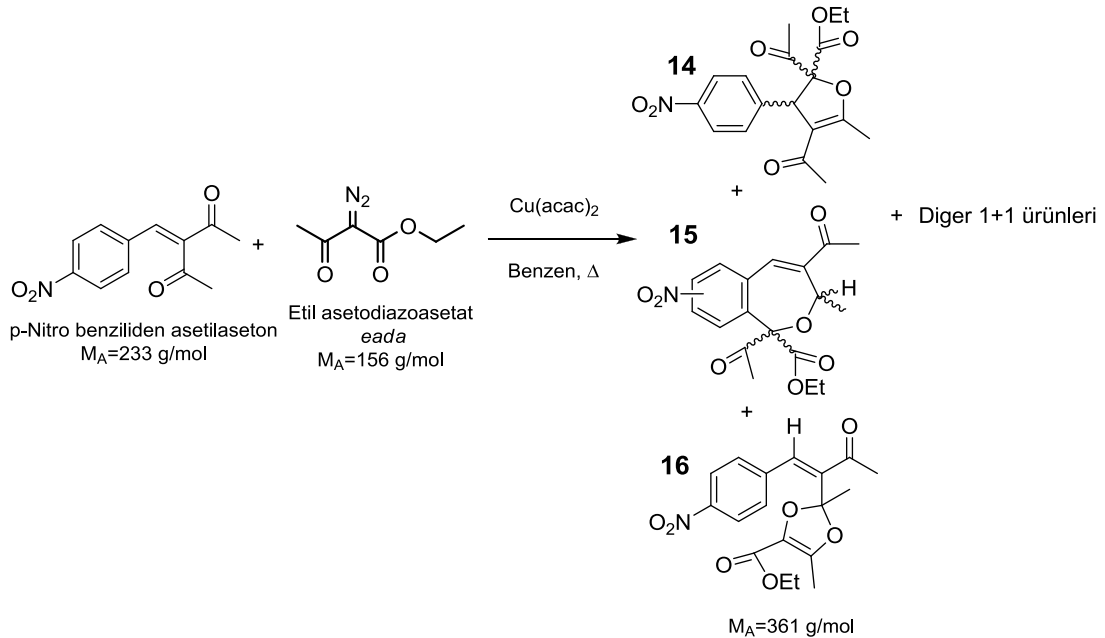
m-Nitro benziliden etil asetoasetat bileşiğinin *eada* ile reaksiyonu sonucunda [1,5]-elektrosiklik halka kapanması ile dihidrofuran bileşiği, 1,3-dipolar siklokatılma ile

1,3-dioksol bileşiği ve bunlara ek olarak tanımlanamayan diğer 1+1 ürünlerinin oluştuğu tahmin edilmektedir.



**Şekil 3:** m-Nitrobenziliden etil asetoasetat ile *eada*'nın  $\text{Cu}(\text{acac})_2$  katalizörlüğündeki reaksiyonunda olası ürünler

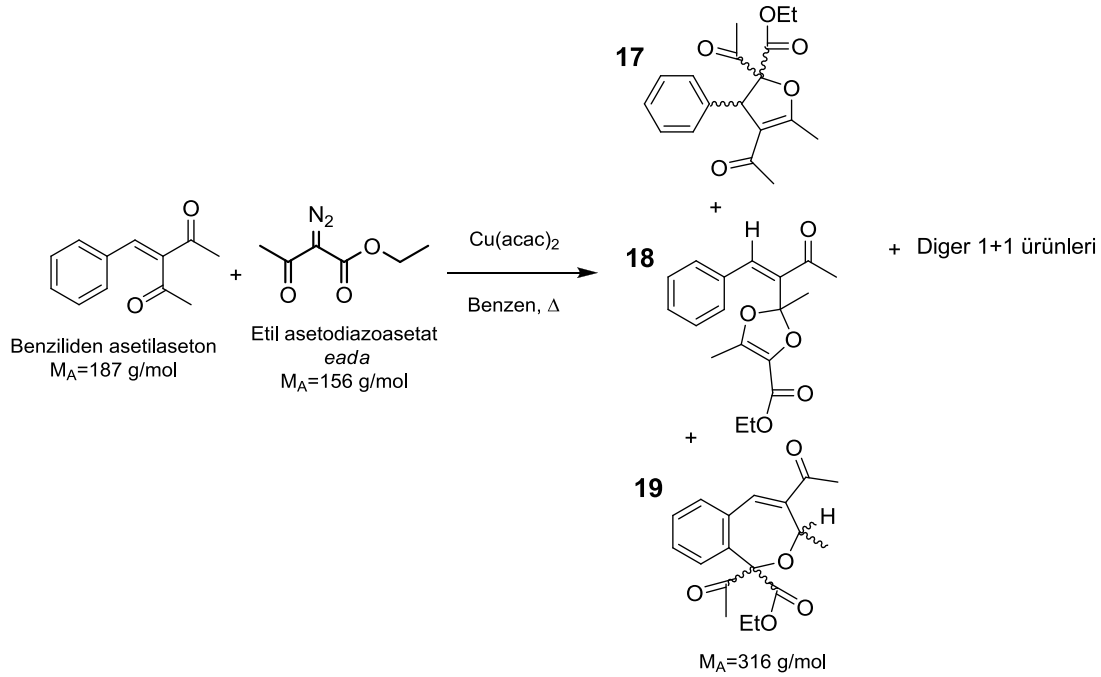
p-Nitro benziliden asetilaseton bileşiğinin *eada* ile reaksiyonu sonucunda [1,5]-elektrosiklik halka kapanması ile dihidrofuran bileşiği, [1,7]-elektrosiklik halka kapanması ile dihidrobenzoksepin bileşiği türevleri ve ayrıca tanımlanamayan 1+1 ürünler oluştuğu tahmin edilmektedir.



**Şekil 4:** p-Nitrobenziliden asetilaseton ile *eada*'nın  $\text{Cu}(\text{acac})_2$  katalizörlüğündeki reaksiyonunda olası ürünler

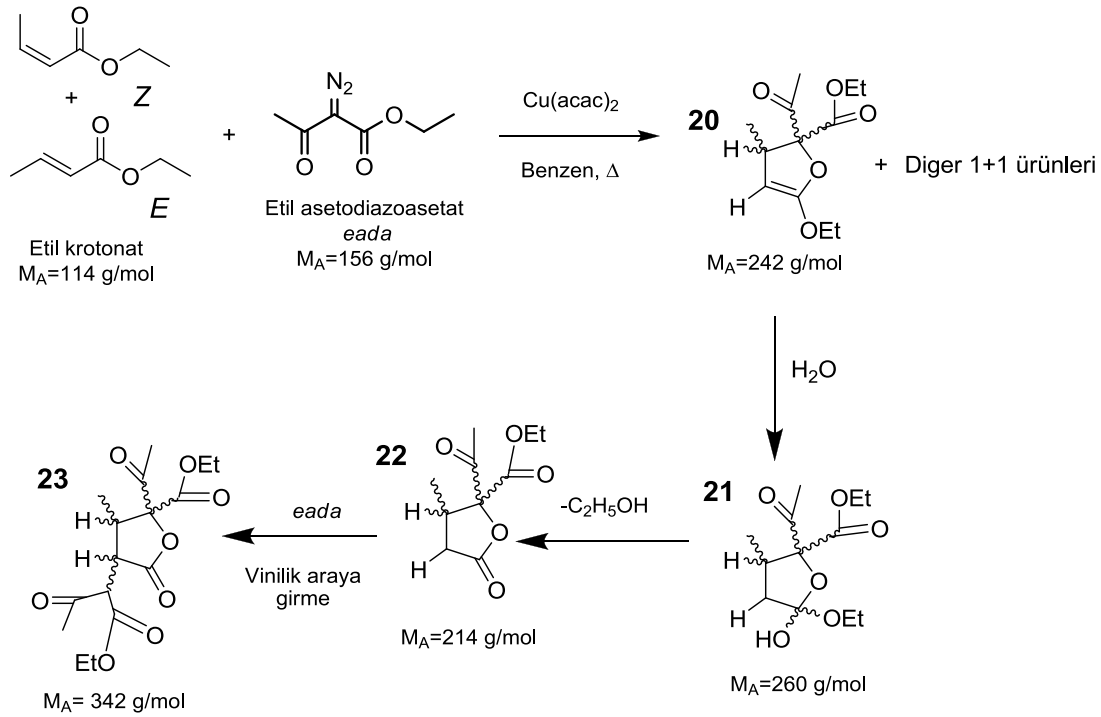
Benziliden asetilaseton bileşiğinin *eada* ile reaksiyonu sonucunda [1,5]-elektrosiklik halka kapanması ile dihidrofuran bileşiği, 1,3-dipolar siklokatılma ile 1,3-dioksol

bileşiğı ve bunlara ek olarak tanımlanamayan diğér 1+1 ürünlerinin oluştuğıu tahmin edilmektedir.



**Şekil 5:** Benziliden asetilaseton ile *eada*'nın  $\text{Cu}(\text{acac})_2$  katalizörlüğündeki reaksiyonunda olası ürünler

Etil krotonat bileşiğinin *eada* ile reaksiyonu sonucunda oluşan ve GC-MS spektrumunda gözlenen 1+1 ürünlerinden birisinin oluşan  $\gamma$ -laktona, C-H araya girme ürünü olduğu düşünülmektedir [75].

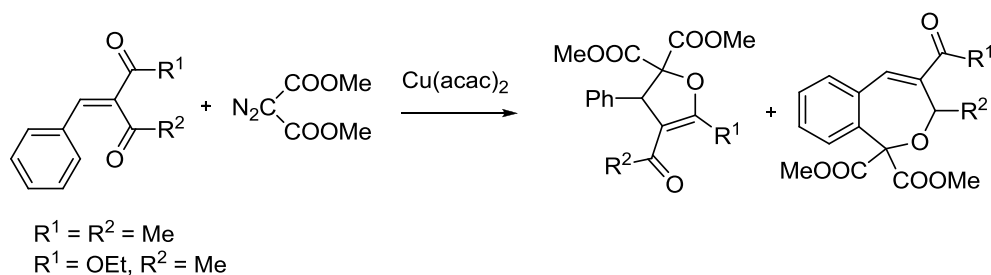


**Şekil 6:** Etil krotonat ile *eada*'nın  $\text{Cu}(\text{acac})_2$  katalizörlüğündeki reaksiyonunda olası ürünler

## SYNTHESIS AND REACTIONS OF TARGETTED CONJUGATE CARBONYL COMPOUNDS

### SUMMARY

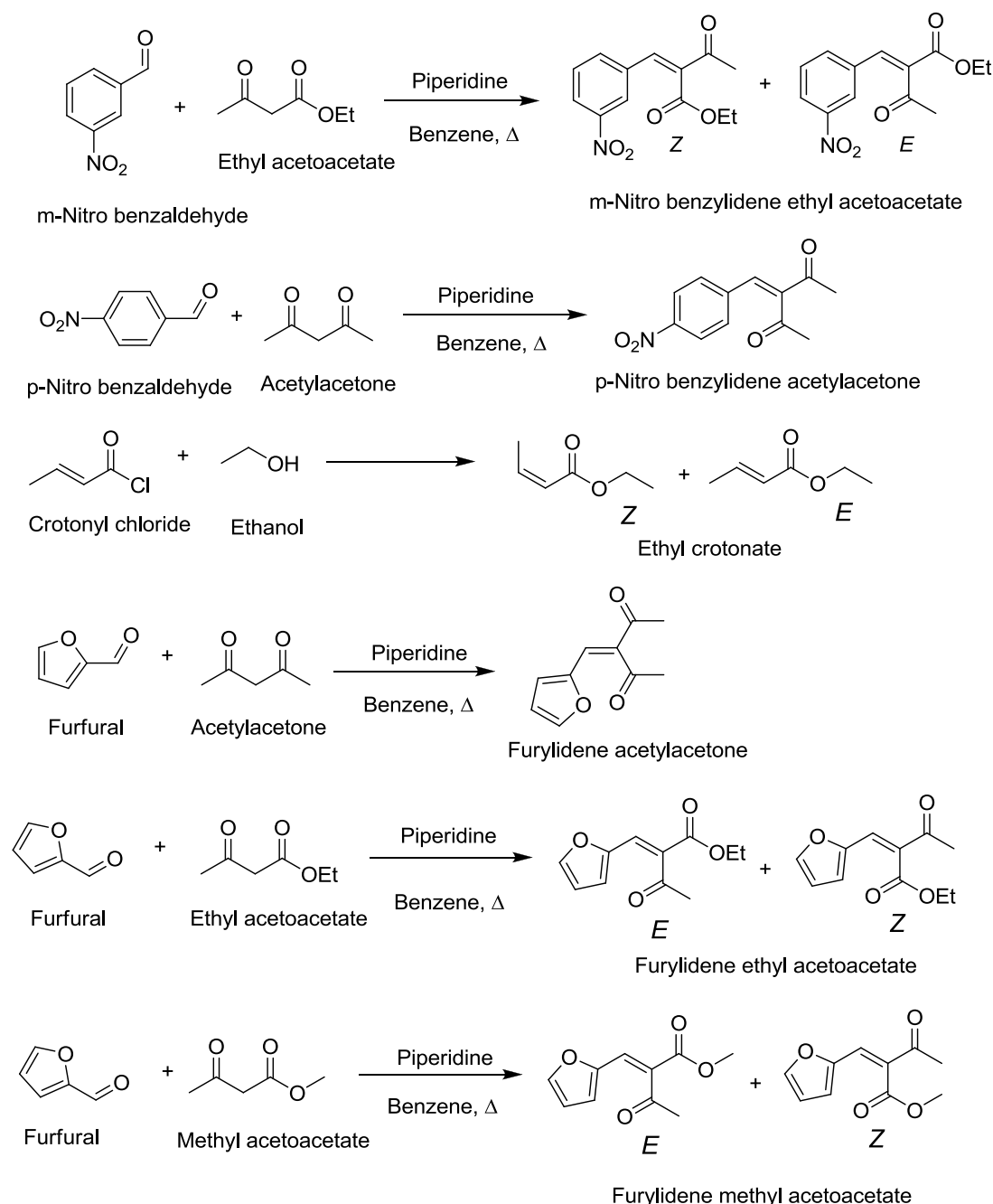
In the research conducted by Olcay Anaç and her group, formal electrocyclization reactions of ylides derived from  $\alpha,\beta$ -unsaturated carbonyl compounds and metallo carbenoid species have been studied thoroughly. It has been observed that,  $\alpha,\beta$ -unsaturated mono/bis ketones, mono/bis esters and diazo carbonyl compounds (such as dimethyl diazomalonate) yield dihydrofuran derivatives via [1,5]-electrocyclic ring closure and dihydrobenzoxepine derivatives via [1,7]-electrocyclic ring closure in the presence of Cu (acac)<sub>2</sub> catalyst.



**Figure 1:** General view of the [1,5] and [1,7] ring closure reactions of  $\alpha,\beta$ -unsaturated carbonyl compounds with dimethyl diazomalonate

The prior aim of this thesis is the synthesis of m-nitro benzylidene ethyl acetoacetate, p-nitro benzylidene acetylacetone, furylidene acetylacetone, furylidene ethyl acetoacetate, and furylidene methyl acetoacetate called  $\alpha,\beta$ -unsaturated bis-carbonyl compounds.

There are bis-methyl keton, bis-methyl keton/ethyl ester, bis-methyl keton/methyl ester functions in the biscarbonyl compounds which are planned to be synthesized. Besides, ethyl crotonate synthesis has also been planned so that it is the smallest model of  $\alpha,\beta$ -unsaturated monocarbonyl compounds which cannot polymerize.

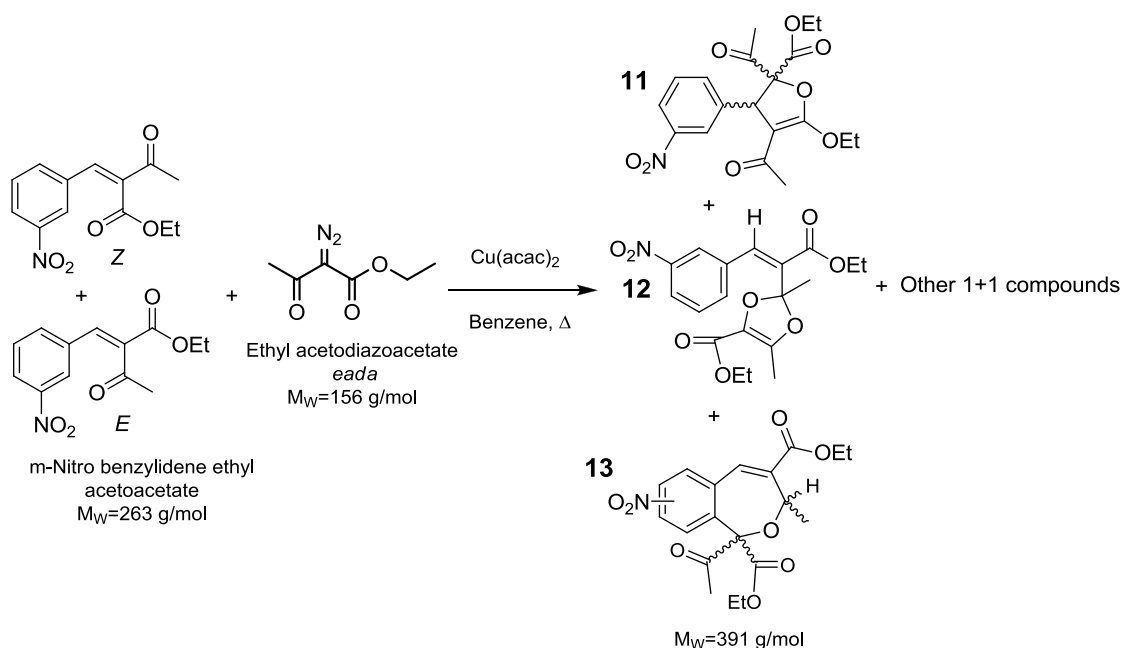


**Figure 2:** Synthesis of  $\alpha,\beta$ -unsaturated carbonyl compounds

The structures of  $\alpha,\beta$ -unsaturated bis-carbonyl compounds, m-nitro benzyliden ethyl acetoacetate, p-nitro benzylidene acetylacetone, furylidene acetylacetone, furylidene ethyl acetoacetate and furylidene methyl acetoacetate, and mono-carbonyl compound, ethyl crotonate, have been clearly explained by  $^1\text{H-NMR}$  spectra and GC-MS analysis.

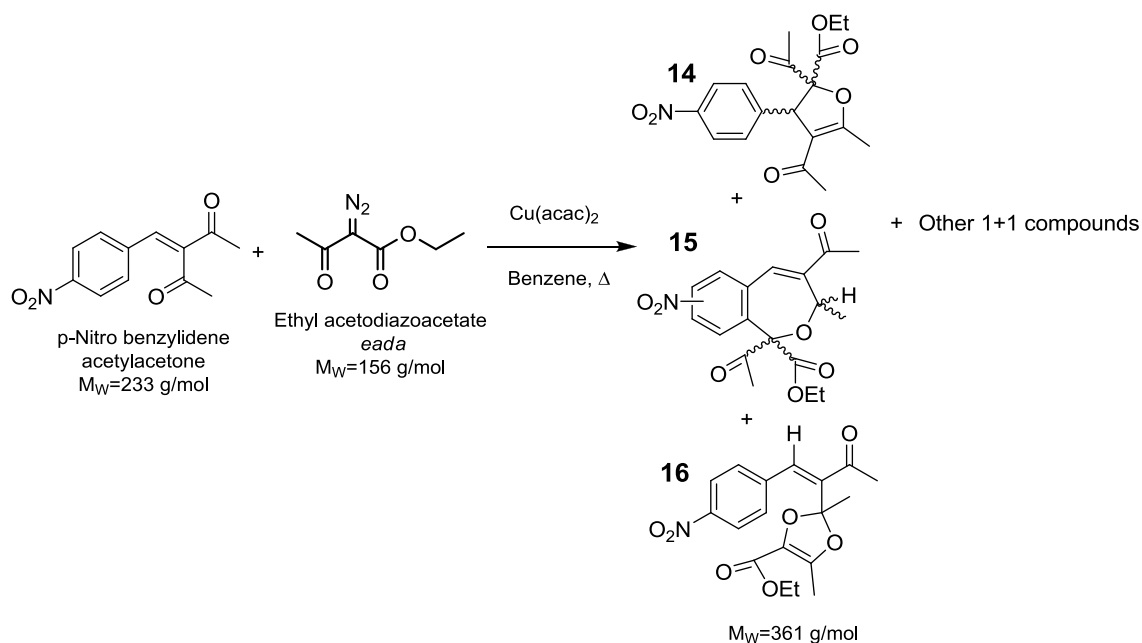
Afterwards, by using the  $\alpha,\beta$ -unsaturated mono/bis carbonyl compounds which have been successfully synthesized, the research of  $\text{Cu}(\text{acac})_2$  catalyzed ethylaceto diazoacetate (*eada*) decomposition reactions have been targeted.

As a result of the reaction of m-nitro benzylidene ethyl acetoacetate compound with *eada*, dihydrofuran compound via [1,5]-electrocyclic ring closure, 1,3-dioxol compound via 1,3-dipolar cycloaddition and additionally unidentified 1+1 products are estimated to be produced.



**Figure 3:** The possible products in the Cu(acac)<sub>2</sub> catalyzed reaction of m-nitro benzylidene ethyl acetoacetate with *eada*

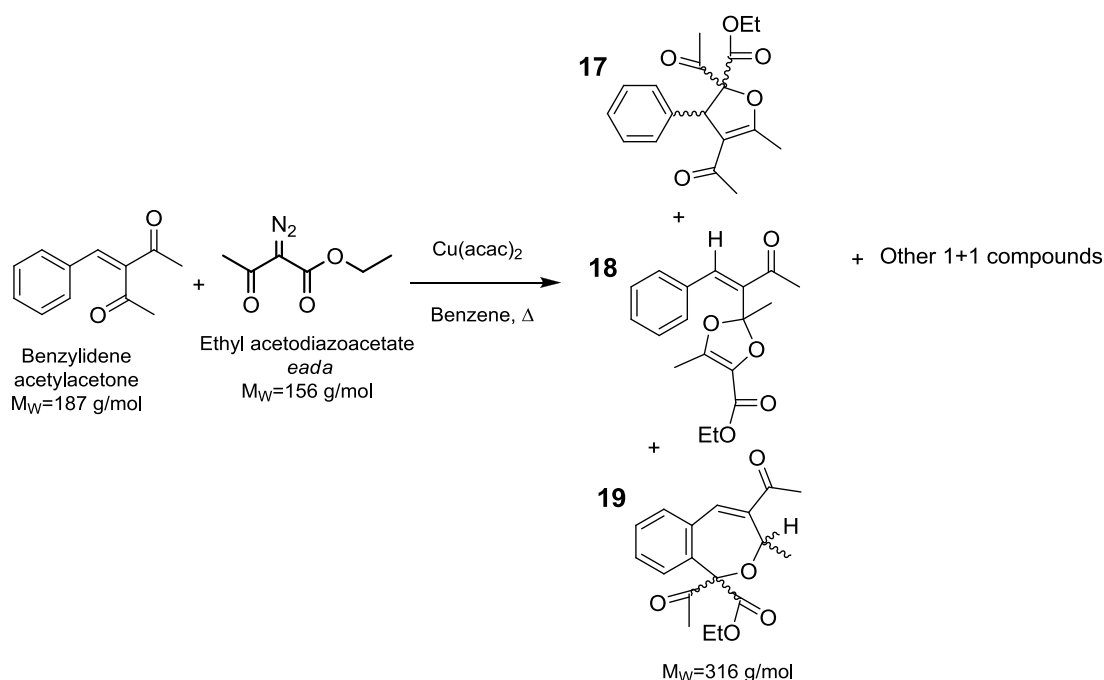
As a result of the reaction of p-nitro benzylidene acetylacetone compound with *eada*, dihydrofuran compound via [1,5]-electrocyclic ring closure, dihydrobenzoxepin compound via [1,7]-electrocyclic ring closure derivatives and additionally unidentified 1+1 products are estimated to be produced.



**Figure 4:** The possible products in the Cu(acac)<sub>2</sub> catalyzed reaction of p-nitro benzylidene acetylacetone with *eada*

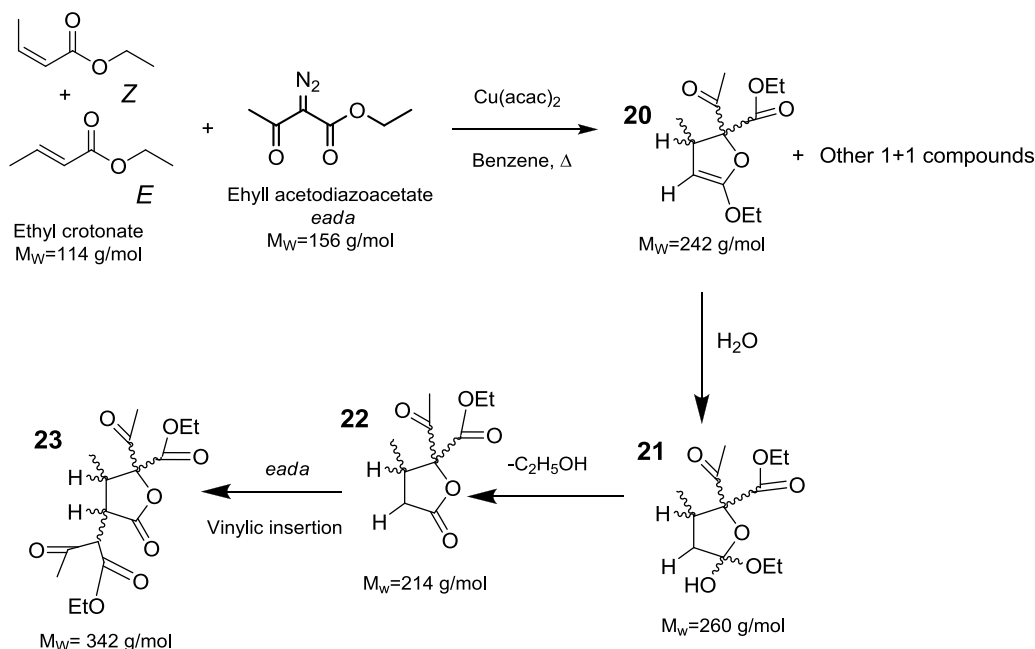
As a result of the reaction of benzylidene acetylacetone compound with *eada*, dihydrofuran compound via [1,5]-electrocyclic ring closure, 1,3-dioxolane compound

via 1,3-dipolar cycloaddition and additionally unidentified 1+1 products are estimated to be produced.



**Figure 5:** The possible products in the  $\text{Cu}(\text{acac})_2$  catalyzed reaction of benzylidene acetylacetone with *eada*

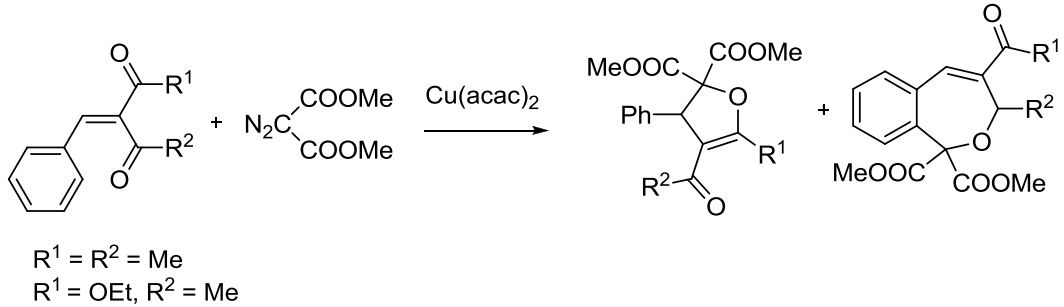
It is estimated that, one of the 1+1 products, which is reached as a result of the reaction of ethyl crotonate compound with *eada*, and observed at GC-MS spectrum, is the C-H insertion product to the formed  $\gamma$ -lacton [75].



**Figure 6:** The possible products in the  $\text{Cu}(\text{acac})_2$  catalyzed reaction of ethyl crotonate with *eada*

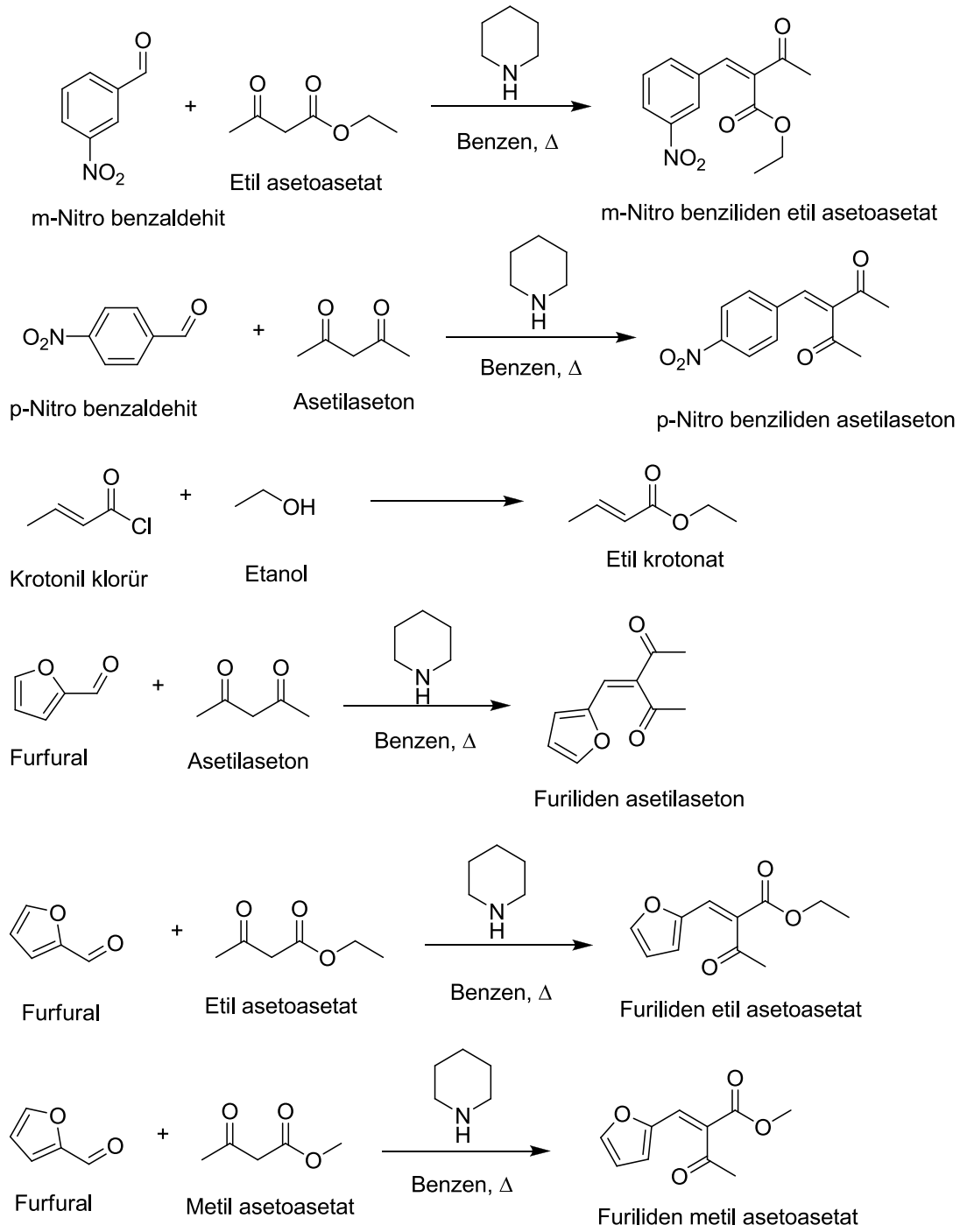
## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Olca Anaç ve ekibinin yakın çalışmalarında, hedefli seçilmiş  $\alpha,\beta$ -doymamış karbonil bileşiklerinden ve metallo karbenoid bileşiklerinden türetilmiş karbonil ilidlerin, [1,5] elektrosiklik halka kapanması reaksiyonları irdelenmektedir. Bu reaksiyonların gerçekleşebilmesi için,  $\alpha,\beta$ -doymamış karbonil bileşiklerinin,  $\beta$ -pozisyonlarında, uygun geometriye sahip bir hidrojen taşımaları ve ayrıca bu bileşiklerin, s-cis konformasyonunda olmaları gerekmektedir. Bu çalışmalarda mono/bis  $\alpha,\beta$ -doymamış ketonların ve mono/bis  $\alpha,\beta$ -doymamış esterlerin,  $\text{Cu}(\text{acac})_2$  katalizörü varlığında, diazo karbonil bileşikleriyle (örneğin dimetil diazomalonat) [1,5]-elektrosiklik halka kapanması ile dihidrofuran türevleri ve [1,7]-elektrosiklik halka kapanması ile dihidrobenzoxepin türevleri oluştuğu gözlenmiştir.



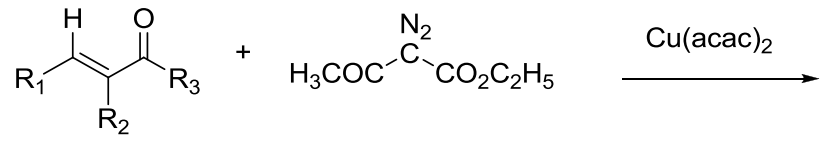
**Şekil 1.1:**  $\alpha,\beta$ -Doymamış karbonil bileşikleriyle diazobiskarbonil bileşiklerinin [1,5] / [1,7] halka kapanma reaksiyonuna ait genel gösterim

Bu tezde öncelikle, m-nitro benziliden etilasetoasetat, p-nitro benziliden asetilaseton, furiliden asetilaseton, furiliden etilasetoasetat ve furiliden metilasetoasetat  $\alpha,\beta$ -doymamış bis-karbonil bileşiklerinin sentezi amaçlanmıştır. Sentezi hedeflenen bis-karbonil içeren bileşiklerde, bis-metil keton, bis-metil keton/etil ester, bis-metil keton/metil ester fonksiyonları bulunmaktadır. Ayrıca, polimerizasyona gidemeyen  $\alpha,\beta$ -doymamış monokarbonil bileşiklerin en küçük modeli olması amacıyla, etil krotonat sentezi de planlanmıştır.



**Şekil 1.2:**  $\alpha,\beta$ -doymamış karbonil bileşiklerinin sentezi

Daha sonra, sentezi başarılı olan  $\alpha,\beta$ -doymamış mono/bis-karbonil bileşiklerini kullanarak  $\text{Cu}(\text{acac})_2$  katalizörlüğündeki etilaseto diazoasetat (*eda*) dekompozisyon reaksiyonları irdelenecektir.



**Şekil 1.3:**  $\alpha,\beta$ -doymamış karbonil bileşiklerinin etilaseto dizoasetat ile reaksiyonlarına ait genel gösterim

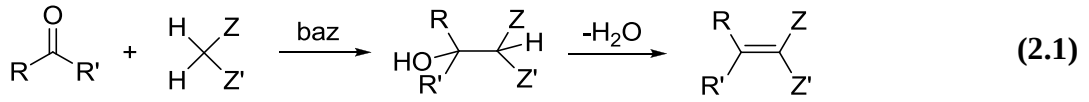


## 2. TEORİK KISIM

### 2.1 Aldol Reaksiyonu

#### 2.1.1 Knoevenagel kondenzasyon reaksiyonu [1]

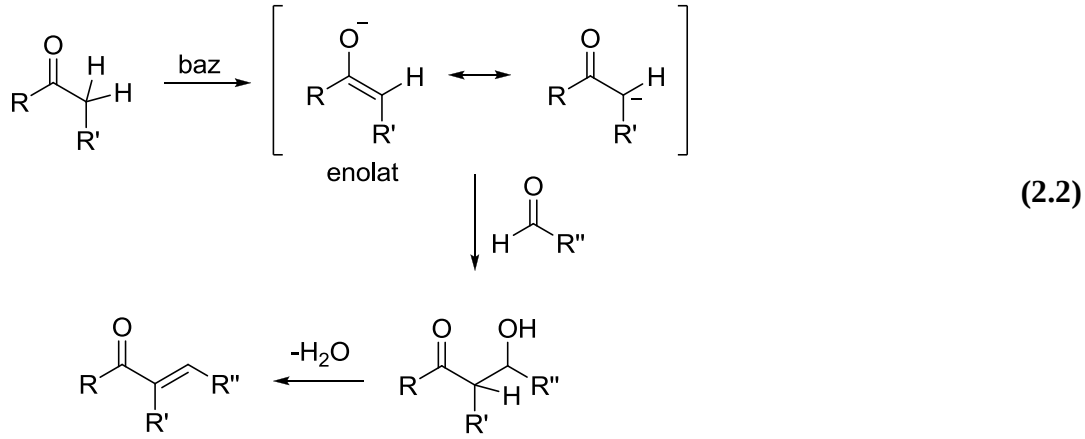
Emil Knoevenagel'in 1898 yılında yapılmış olan çalışmasından sonra bu adı alan Knoevenagel reaksiyonları, aldol reaksiyonlarının modifiye edilmiş hali olarak düşünülebilir.  $\alpha$ -Hidrojeni içermeyen aldehit ve ketonların, aktif hidrojen içeren Z-CH<sub>2</sub>-Z' türü bileşiklerle genellikle baz katalizör varlığındaki reaksiyonlarından ibarettir. Z, Z' grupları olarak elektron çekici gruplar olan CHO, COR, COOH, COOR, CN, NO<sub>2</sub>, SOR, SO<sub>2</sub>R, SO<sub>2</sub>OR ve benzeri gruplar kullanılabilir. Sonuç aşama dehidratasyon aşamasıdır ve bu sayede konjuge sistemler rahatlıkla elde edilebilir (2.1).



R, R' = R, H  
Z, Z' = CHO, COR, COOH, COOR, CN, NO<sub>2</sub>, SOR, SO<sub>2</sub>R, SO<sub>2</sub>OR

#### 2.1.2 Aldol kondenzasyon reaksiyonu

Aldol kondenzasyon reaksiyonları organik kimyada sıklıkla kullanılan reaksiyonlardır [2-5]. En sıklıkla rastlanıldığı şekliyle keton bileşiğinden oluşan bir enolatın, bir aldehite atak etmesi sonucu  $\alpha,\beta$ -hidroksi keton (aldol = aldehit+alkol) oluşumudur. Çoğu zaman aldol ürünün bir molekül su açığa çıkarmasıyla  $\alpha,\beta$ -doymamış karbonil bileşikler elde edilebilir. Elde edilen bu bileşikler pek çok doğal bileşiğin ya da farmasötiklerin yapısında bulunmaktadır. Örneğin tetrasiklin antibiyotiklerde, antifungal özelliği olan amfoterisin B ve bağışıklık sistemini etkileyen FK506' da aldol motifini içeren bileşikler kullanılmaktadır (2.2) [6].



### 2.1.3 Aldol reaksiyonlarının mekanizması

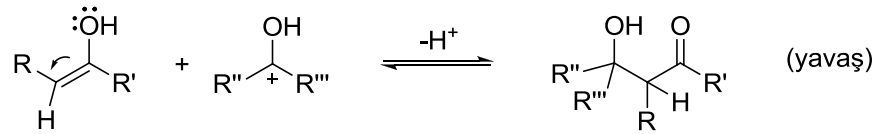
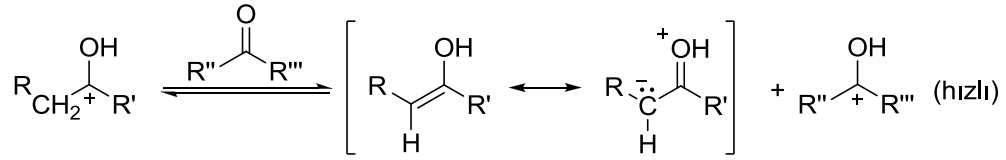
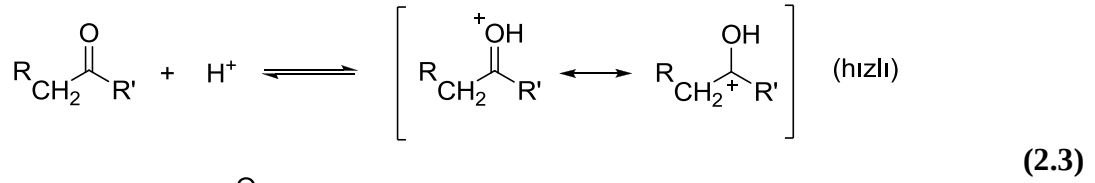
Aldol reaksiyonlarını iki temel mekanizma ile incelemek mümkündür. Bunlardan biri, aldehit ve keton gibi karbonil bileşiklerinin enol ya da enol eter türevlerini oluşturarak nükleofil olarak davrandığı ve protonlanmış diğer bir karbonil bileşiğine atak ettiği asit katalizörlü mekanizmadır. Buna “enol mekanizması” demek de mümkündür. Diğer mekanizma ise baz katalizör varlığında karbonil bileşiklerinin proton vererek, enollerden daha güçlü bir nükleofil olan enolatları oluşturduğu ve diğer karbonil bileşiğine ait elektrofil özelliğindeki karbonil karbonuna atak ettiği mekanizmadır. Buna da “enolat mekanizması” denilebilir. Mekanizmayı açıklamak için diğer bir yöntem de Zimmerman-Traxler’in önerdiği “Sandalye Konformasyonu Üzerinden 6’lı Geçiş”tir.

#### 2.1.3.1 Enol mekanizması

Reaksiyonu başlatmak için asit katalizör kullanıldığı durumlarda keto-enol tautomerizasyonu gerçekleşmektedir. Asit katalizör aynı zamanda reaksiyona girecek olan diğer karbonil bileşiğini de aktive ederek elektrofilik özelliğini artırır.  $\alpha$ -Karbonu nükleofilik yapıda olan enol, protonlanmış diğer karbonil bileşiğine atak ederek aldol bileşiğini oluşturur ve ardından gelen dehidratasyon aşaması ile  $\alpha,\beta$ -doymamış karbonil bileşikler elde edilir. Asit katalizörlü aldol kondenzasyonunda dehidratasyon aşaması oldukça hızlıdır.

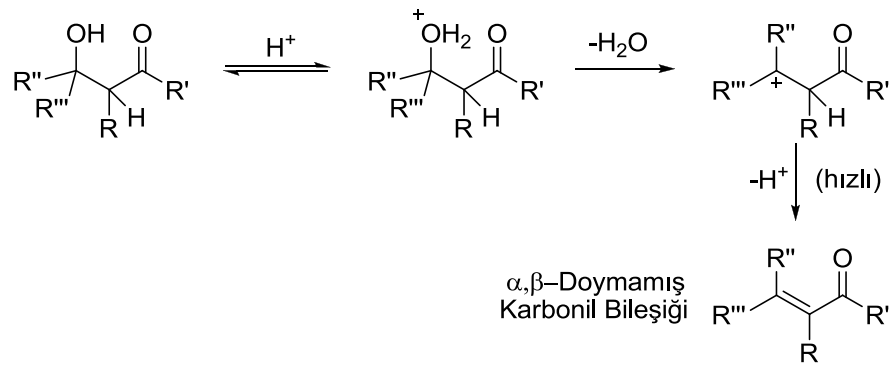
Dehidratasyon aşamasının hızlı ve kolay olması reaksiyonun tersinir olmamasını sağlar. Bu nedenle doymamış ürün eldesi daha da artmaktadır. Ayrıca bu mekanizmanın en önemli özelliği oluşan enolün kararlılığı ve reaktivitesidir (2.3) [7].

R, R'' = Alkil / Aril; R', R''' = Alkil / Aril / H



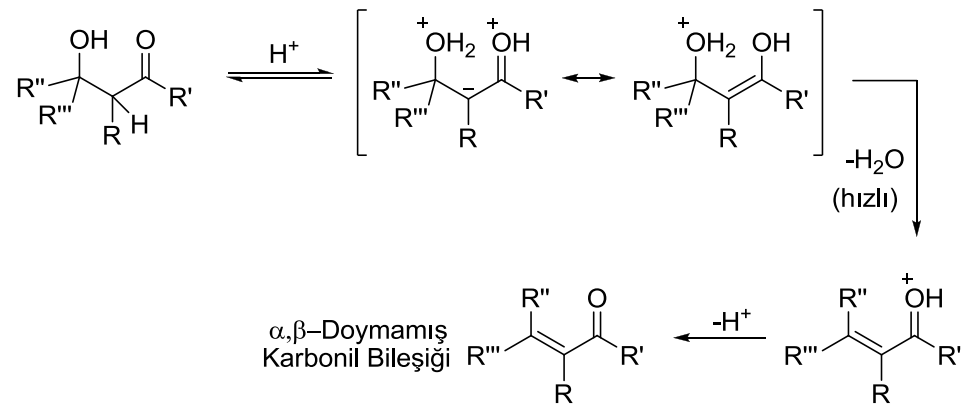
Enolatın, asidik ortamda oluşmuş karbokatyon ile reaksiyonundan oluşan aldolden su çıkması iki farklı mekanizma ile açıklanabilir (2.4).

I. Mekanizma:



(2.4)

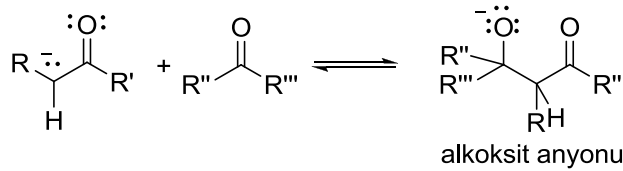
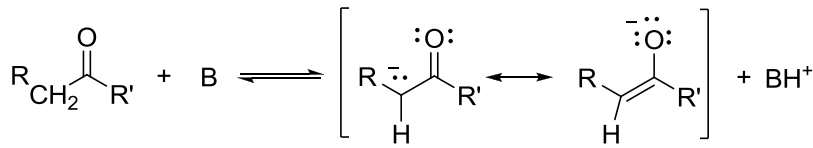
II. Mekanizma:



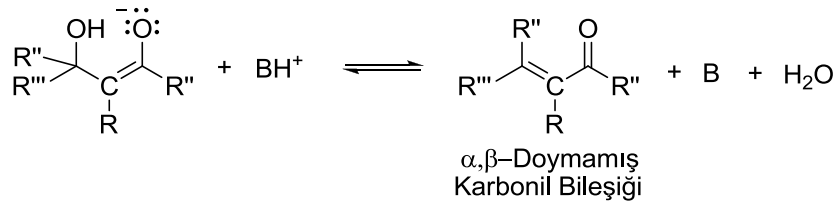
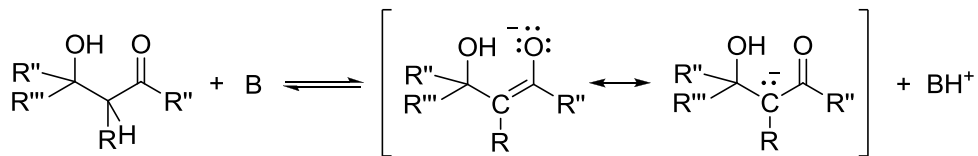
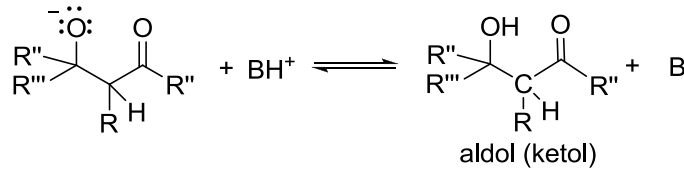
### 2.1.3.2 Enolat mekanizması

Kullanılan katalizör hidroksit ya da alkoksit gibi bir baz ise aldol reaksiyonları oluşan enolatın, diğer molekülün karbonil grubuna nükleofilik atağı ile gerçekleşir. İlk aşamada oluşan araürün beklenen aldol ürününün alkoksit tuzudur. Daha sonra ortamdan alınan proton ile aldol ürünü oluşur ve dehidratasyon aşaması ile doymamış karbonil bileşiği elde edilir (2.5).

B: Baz



(2.5)



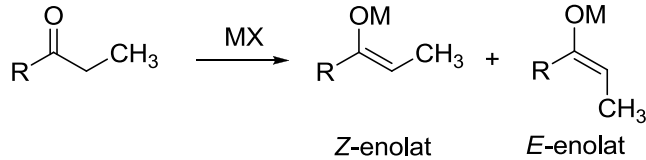
Bu mekanizmanın en önemli özelliği bütün basamakların tersinir olmasıdır. Reaksiyon özellikle, su, metanol gibi polar protik solventler varlığında gerçekleştiğinde, protonun ayrılması kolaylaşmakta, enolat anyonunun oluşumu artmaktadır [8]. Bu koşullarda reaksiyonun geriye dönüşünün yavaşladığı görülür

[9]. Eter, hekzan gibi aprotik çözücülerde ise enolat anyonu oluşumu daha güç olmakta, reaksiyonun oluşumu yavaşlamaktadır [10].

Reaksiyon, bazın aldehit veya keton üzerine enolat anyonu meydana getirmek üzere hücumu ile başlar. Oluşan enolat anyonu diğer aldehit veya ketonun karbonil gurubuna atak ederek yeni bir karbon-karbon bağı meydana getirir. Oluşan alkoksit, baz ya da çözücü ile protonlanır ve ortam şartlarına (sıcaklık, reaksiyon süresi, katalizörün cinsi...) ve aldol veya ketolün  $\alpha$ -hidrojen içerip içermemesine bağlı olarak dehidratasyon tepkimesiyle reaksiyon tamamlanır.

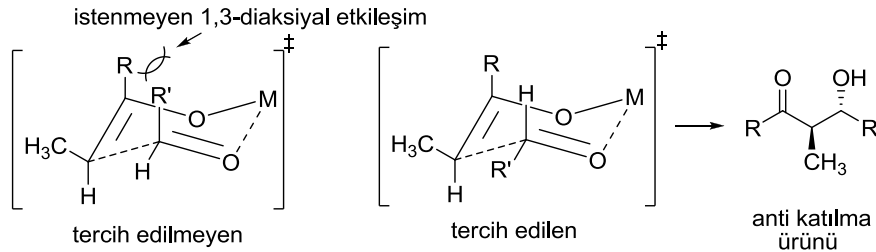
### 2.1.3.3 Zimmerman-Traxler modeli

1957 yılında Zimmerman ve Traxler, bazı aldol reaksiyonlarının sandalye konformasyonu üzerinden 6'lı halka geçiş sistemi ile oluştuğunu öne sürmüşlerdir [11]. Bu modele göre E-enolatlar anti ürün veririrken, Z-enolatlar syn ürün verirler. Altı üyeli halka geçiş sisteminde sübstituentlerin ekvatoryal konumu tercih etmeleri seçiciliği kontrol eden faktörlerdendir. Geçiş sırasında 1,3-diaksiyal etkileşme tercih edilmez (2.6) [12].

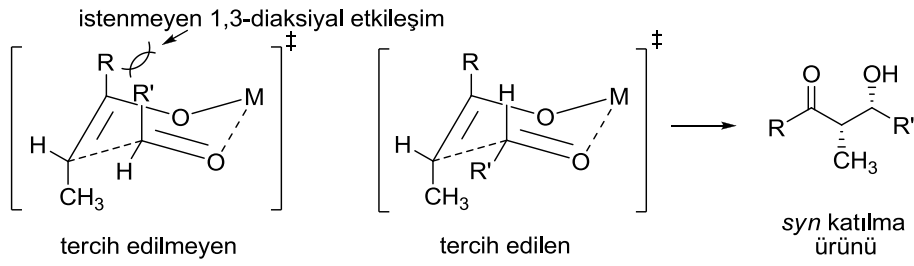


E-enolatlar anti katılma ürünü verir:

(2.6)



Z-enolatlar syn katılma ürünü verir:



## 2.1.4 Aldehit ve ketonların reaktivitesinde etkili faktörler

Aldehit ve ketonların kendileriyle olan aldol kondenzasyonu (self kondenzasyon) uygun koşullar altında gerçekleşir.

İki farklı aldehit veya iki farklı keton arasında gerçekleşen aldol kondenzasyonuna “Çapraz Aldol Kondenzasyonu” adı verilir. Bu reaksiyon sonucunda ise dört ürün oluşmakta, bu da reaksiyonu anlamsız kılmaktadır. Bu nedenle iki karbonil bileşiğinden yalnızca birinin enolat anyonu oluşturabilmesi için, karbonil bileşiklerinden birisinin  $\alpha$ -hidrojeni taşımaması gerekir.

Bir aldehit ve keton bileşiği arasında da Claisen-Schmitt reaksiyonu adı verilen aldol kondenzasyonu gerçekleşir.

Bir aldehit ile ketonun reaksiyonunda, keton bileşiğinden oluşan karbanyon, elektronik ve sterik etkilerden dolayı aldehit bileşiğinin karbonil gurubuna hücum eder.

Aldehit bileşiklerinde karbonil gurubuna bir -R grubu bağlı iken, keton bileşiğine iki -R grubu bağlıdır. Bu durumda aldehit karbonili, keton karboniline göre daha az sterik engelli olup nükleofil hücumuna, keton bileşiğinkine göre daha açıktır.

Elektronik olarak ise şöyle bir genelleme yapmak mümkündür. Aldehit bileşiğinde karbonil gurubuna bir -R gurubu, keton bileşiğinde ise iki -R gurubu bağlıdır. -R gurupları da genellikle elektron verici guruplar oldukları için, keton bileşiğinin karbonil gurubunun etrafındaki elektron yoğunluğu, aldehit bileşiğinkine oranla daha fazladır. Böylece, aldehit karbonil karbonu daha elektrofıl olmakta ve nükleofil hücumu da kolaylaşmaktadır.

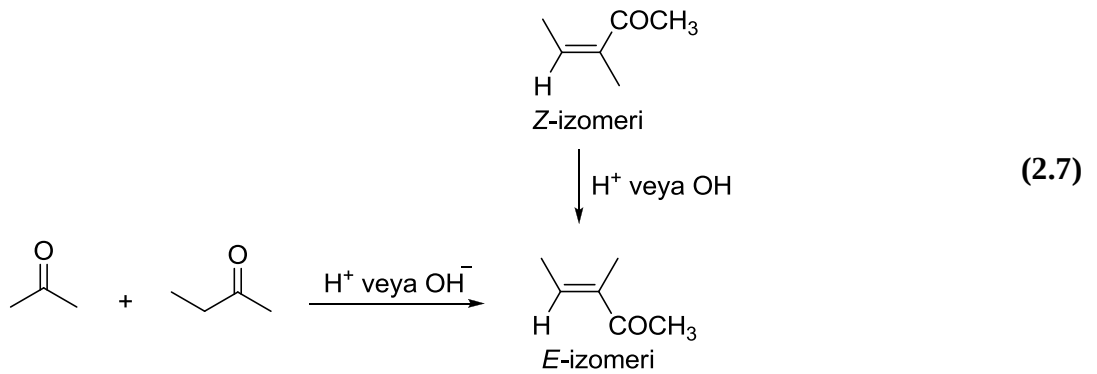
Kullanılan keton bileşiğinin simetrik keton olması avantajlı olmaktadır. Asimetrik bir keton kullanıldığında bileşikte farklı özellikte iki  $\alpha$ -hidrojeni bulunmaktadır. Bu durumda kullanılan katalizörün cinsine ve reaksiyonun sıcaklığına bağlı olarak istenilen  $\alpha$ -hidrojenin büyük bir yüzde ile koparılması sağlanır.

Çok zayıf ve küçük hacimli bir baz ya da asit varlığında enolat anyonunun oluşumu daha çok sübstitüye olmuş  $\alpha$ -karbonunda olur. Reaksiyon yüksek sıcaklıkta gerçekleşir. Böylece oluşan enolat anyonuna termodinamik kontrollü enolat anyonu adı verilir.

Kuvvetli bir baz varlığında enolat anyonu oluşumu az sübstitüye olmuş  $\alpha$ -karbon atomunda tercih edilir. Reaksiyon göreceli olarak daha düşük sıcaklıklarda gerçekleşir. Bu tip reaksiyonlarda, reaksiyonun hızı önemlidir. Bu nedenle oluşan enolat anyonuna kinetik kontrollü enolat anyonu denir [13].

### 2.1.5 Stereokimya

Ketollerden ve aldollerden çıkılarak elde edilen  $\alpha,\beta$ -doymamış karbonil bileşiklerinin stereokimyası da ayrı bir önem taşımaktadır. Aldol kondenzasyon reaksiyonunda sterik olarak daha çok tercih edilen ve daha kararlı olan yapı *E*-izomeridir. Hacimli gruplar, birbirinden daha uzak konumda olduğu *E*-yapıyı tercih eder. Ayrıca *Z*-izomerler asit veya baz katalizörlü ortamda daha kararlı olan *E*-izomerine dönüşebilmektedirler (2.7) [14].



### 2.1.6 Yan reaksiyonlar

Aldoller kolaylıkla dimerleşen bileşiklerdir. Isı veya reaktanlar içinde bulunabilecek safsızlıklar ile aldol reaksiyonu tersine dönebilir. Bu nedenle aldol bileşiklerinin kullanılmadan önce damıtılmaları önerilir.

Alifatik aldehitler, baz katalizörlü şiddetli reaksiyon koşullarında (yüksek sıcaklık, yüksek katalizör konsantrasyonu gibi) aldol kondenzasyonu dışında bir çok yan reaksiyon verirler. Bunların en önemlilerinden birisi, bileşik özellikle  $\alpha$ -metilen gurubu içerdiği durumlarda, self kondenzasyon reaksiyonudur. Keton fazlasına aldehitin yavaş ilavesi ile bu sorun ortadan kaldırılıp ketonla kondenzasyon sağlanabilir.

Elde edilen kondenzasyon ürünlerinin  $\alpha,\beta$ -doymamış karbonil bileşikleri olmasına rağmen alkil gruplarının bulunması bazen  $\beta,\gamma$ -doymamışlığı sağlar. Asit katalizörlü kondenzasyon reaksiyonlarında daha çok  $\alpha,\beta$ -doymamış ketonlar, baz katalizörlü kondenzasyon reaksiyonlarında ise  $\alpha,\beta'$ 'dan,  $\beta,\gamma'$ 'ya dönüşüm gözlenmiştir [15].

### 2.1.7 Deney koşulları

Reaksiyonun gerçekleştiği koşullar önemlidir. Bunlar, katalizör, çözücü, sıcaklık ve reaksiyon süresi ve reaktanların oranıdır.

#### 2.1.7.1 Katalizör

Başarılı bir aldol kondenzasyonu reaksiyonu için doğru katalizör seçimi ve derişimi oldukça önemlidir.

Geri dönüşü mümkün olmayan ve ürün olarak  $\alpha,\beta$ -doymamış bileşiği veren reaksiyonlarda maksimum ürün elde etmek için az bir miktar katalizör yeterli olabilmektedir. Baz fazlasında dehidratasyon görüldüğünden aldol ürünü elde edilmek istendiğinde baz fazlası kullanılması tercih edilmez.

Asit katalizörlü kondenzasyon reaksiyonlarında ise katalizör derişiminin etkisi daha azdır. Çünkü bu reaksiyonlar genellikle tersinir olmamakta,  $\alpha,\beta$ -doymamış karbonil bileşiği vermemektedirler. En yaygın asit katalizör HCl'dir.

Tersiyerler dışında birincil ve ikincil aminler güçlü bazlara karşı duyarlı olan reaktif aldehitlerle yüksek enol içerikli ketonların reaksiyonunda (1,3-diketon gibi) katalizör olarak kullanılırlar. İmin ve enamin ara ürünlerini vermek üzere reaksiyona girerler [16].

#### **2.1.7.2 Çözücü**

Çözücü seçimi genellikle reaktanların oranına, çözünürlüğüne ve katalizöre bağlıdır. En çok kullanılan çözücüler etanol, sulu etanol, sulu etanollü sodyum hidroksittir. Kuvvetli bazlar daha çok aprotik solventleri tercih etmektedirler. Asetal gibi yan reaksiyonlardan kurtulmak için de en iyi çözüm alkole kıyasla eter ve benzen kullanmaktır [17].

#### **2.1.7.3 Sıcaklık ve reaksiyon süresi**

Aldol kondenzasyonu reaksiyonları hafif ekzotermik, tersinir ve en iyi ürünlerin 5-25°C'de olduğu reaksiyonlardır. Maksimum ürün genellikle 12-24 saat içinde elde edilebilmektedir. Yüksek sıcaklıkla pek çok yan ürün olduğundan pek fazla tercih edilmemektedir. Daha hızlı veya kararsız bir ürünün olduğu reaksiyonlarda optimum sıcaklık 0-5°C olmakta veya reaksiyon oda sıcaklığında kısa sürede gerçekleştirilmektedir [18].

#### **2.1.7.4 Reaktanların oranı**

Karışık aldol kondenzasyonu reaksiyonlarında reaktanların oranı sonuç ürün üzerinde etkili olmaktadır. Genellikle stokiyometrik miktarlar kullanılır. Aldehitlerin self-kondenzasyonlarını önlemek için katalizör içeren keton fazlasına aldehitin yavaşça ilavesi sağlanır. Aldehitlerin kendi kendine kondenzasyon yapma ihtimali düşük olan reaksiyonlarda, reaksiyon kabiliyeti düşük olan keton ile aldehit fazlası kullanılabilir

### **2.2 Diazokarbonil Bileşikleri ve Reaksiyonları**

Curtius ve Büchner'in etil diazoasetatın reaksiyonlarıyla ilgili ilk çalışmalarını gerçekleştirilmesinden bugüne değin bir asırdan çok zaman geçmiştir. Bu sürede modern organik sentez çalışan bilim adamları diazokarbonil bileşiklerinin yüksek verimli reaksiyonları üzerine yaptıkları araştırmalarını sürdürmüşlerdir. Böylece

siklopropanlaşma, aktif olmayan C-H bağlarına araya girme, Wolff düzenlenmesi, ilid oluşumu üzerinden yürüyen dönüşüm reaksiyonları, aromatik siklo-katılmalar, süstitüsyonlar ve diğer reaksiyonları geliştirmişlerdir. Bazı istisnalar dışında tüm bu reaksiyonlar hem moleküller arası hem de molekül içi gerçekleşebilmektedir ve hatta yakın zamanlarda makro halkalaşma reaksiyonlarını oluşturmak da mümkün olmaktadır.

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

- i) Diazokarbonil bileşikleriyle çok sayıda dönüşüm reaksiyonlarının yapılabilmesi onları çok kullanışlı reaktanlar haline getirmiştir.
- ii) Tüm çıkış diazokarbonil bileşikleri iyi test edilmiş, gerçek reçetelerle sentez edilmektedirler ve bu bileşiklerin sentezlerine ait metodlar sürekli geliştirilmektedir.
- iii) Bakır(I) ve bakır(II) kompleksleri, bu reaksiyonlarda en çok kullanılan ve özgün peri-/stereo-seçicilikleriyle önem kazanan katalizatörlerdir. 1970'li yıllarda dirodium(II) katalizatörlerinin bulunuşuyla, yeni peri-/stereo-seçici reaksiyonları gerçekleştirmek mümkün olmuştur.
- iv) Diazokarbonil bileşiklerinin asimetric dönüşümleri için de kiral katalizatörler geliştirilmiştir. Böylelikle yüksek enantiyosafılıkta moleküllerin elde edilebildiği stereo -kontrollü reaksiyonlar gerçekleştirilebilmiştir.

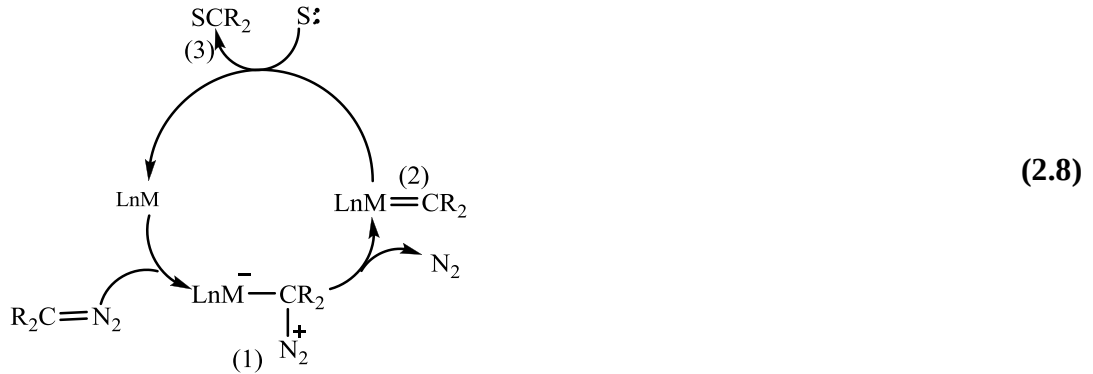
## **2.2.1 Katalitik diazo parçalanmasının mekanizmaları**

Bu mekanizmalar genel olarak iki ayrı yol izleyebilirler:

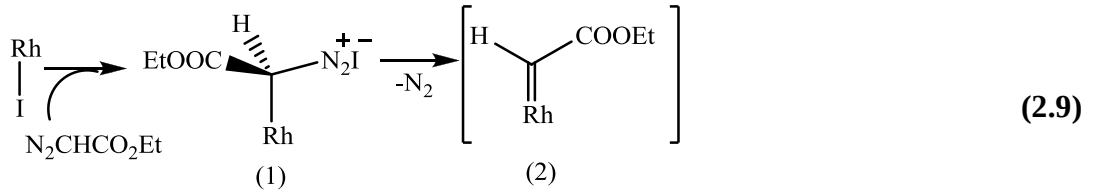
### **2.2.1.1 Metal karben oluşumu ve reaksiyonlarına ait mekanizma**

Merkez metalin koordinasyon yapabilmesi diazo bileşiklerine karşı elektofil olarak davranmasına neden olur. Diazo bileşiklerinin katalitik parçalanmalarında en çok kabul gören mekanizmaya göre önce katalizör, elektrophil olarak diazo bileşiklerine katılır (1). Daha sonra bu yapıdan azot molekülü ayrılır ve metal ile kararlılık kazanmış bir karben oluşur (2). Elektrophilik karben yapısının elektronca zengin bir

süstrata (S:) transferi sonucunda oluşan ürünün (3) yanısıra katalizör de rejenere olur ve yeni bir sistemi başlatır (2.8) [19].

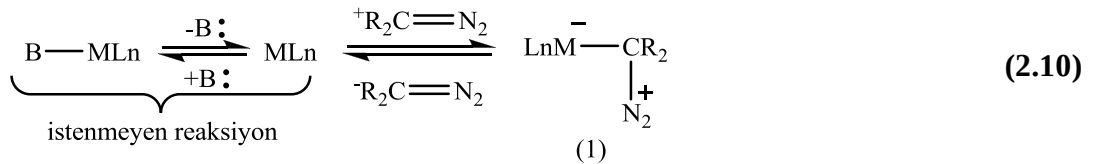


(1) numaralı diazonyum iyonu ara yapısı, diazo bileşiğinin katalizöre katıldığı etil asetodiazoasetatın İyodorodyum(III)-tetra-*p*-tolylporphyrin ile oluşturduğu örnekte spektral olarak da kanıtlanmıştır (2.9) [20,21].



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

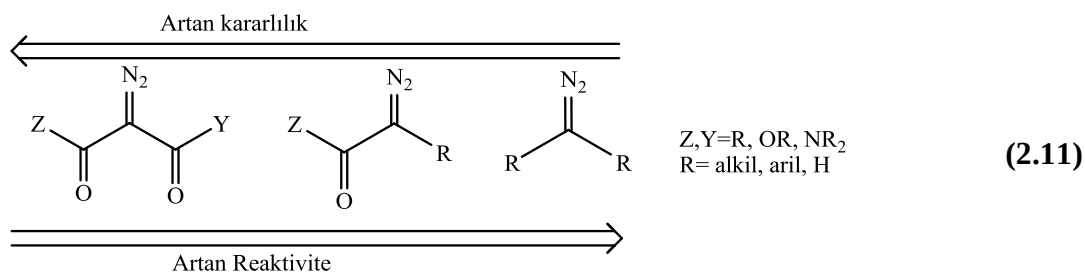
Aktif metal katalizörün koordinatif doymamışlığı bu yapının Lewis bazlarıyla da (B:) kolayca reaksiyon vermesine neden olur. Bu istenmeyen reaksiyon ise diazo bileşiğiyle katalizörün istenen reaksiyonuna engel olur (2.10) [22,23].



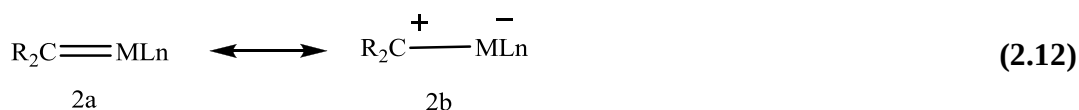
Bu nedenle Lewis bazları olan aminler, sülfürler ve nitriller diazobileşiklerinin geçiş metal-katalizörlenmiş reaksiyonlarına engel olurlar (inhibitör). Bazı geçiş metal katalizörleriyle gerçekleştirilen reaksiyonlarda benzen ve alkenler de inhibitör görevi yapabilirler. Başta diklormetan ve 1,2-dikloroetan olmak üzere halojenli

hidrokarbonlar katalitik olarak aktif geçiş metal kompleksleriyle koordinasyon yapmazlar ve bu nedenle karben oluşumu ve parçalanması için uygun çözücüler olarak kullanılırlar.

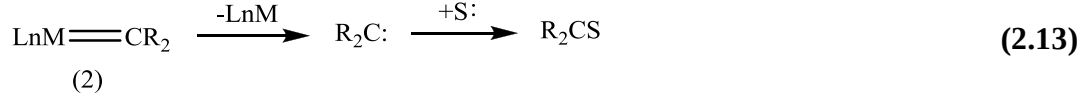
Diazo bileşiklerinin parçalanmasında katalizör olarak kullanılan geçiş metal bileşiklerinin aktivitelerine, hem geçiş metal bileşiğinin elektrofilliği hem de diazo bileşiğinin stabilitesi etki eder. İki karbonil grubu içeren diazokarbonil bileşikleri, tek karbonilli olanlara göre tranzisyon metal katalizöre karşı daha kararlı davranırlar [24]. Bunun yanı sıra diazoesterler diazoketonlardan ve diazoamidler ise diazoesterlerden daha kararlıdır. Bu veriler bir metal-karben oluşturulması için gereken reaksiyon koşullarının tespitinde çok yararlı bilgilerdir. Örneğin diazoasetoasetat ve diazomalonatların tranzisyon metal katalizörlerle reaksiyonları daha yüksek sıcaklıklarda gerçekleşirken, diazoasetatlar oda sıcaklığında veya daha düşük sıcaklıklarda da reaksiyon verebilirler (2.11).



Tranzisyon metal kompleksleriyle gerçekleştirilen katalitik diazo parçalanma reaksiyonlarında tercih edilen substratlar diazokarbonil bileşiklerdir. Diazoasetatlar ve diazoketonların parçalanmalarında tercih edilen çözücü diklorometandır. Fakat dietil eter ve pentan da kullanılabilir [25]. Daha az aktif diazomalonatlar ve diazoasetatlar için daha yüksek sıcaklıklar gerektiğinde sıklıkla 1,2-dikloreten, benzen ve toluen kullanılır. Diazonyum iyonundan (1) azot molekülünün ayrılması aşamasının, aksine ait bir delil bulunamaması nedeniyle, tek yönlü olduğu kabul edilebilir. (2.8) Metal-karben ara ürünü (2) elektrofiliktir ve elektronca zengin substrata (S:) yönlenebilir (2.13). Bu ara ürünün birisi formal metal karben (2a), diğeri ise formal ilid yapısındaki metal-stabilize karbokatyon (2b) gösterimiyle ifade edilir (2.12) [26].



Bu gösterimlerin toplamı metal-karben ara ürünün elektrofilik reaktivitelerini yansıtmaktadır. Bu nedenle metaldeki ligandlar ve karbendeki sübstituentler bazı istisnalar dışında metal karbenin elektrofiliğine çok önemli ölçüde etkir. Metal-karben ara ürününden karbenin transferi termal proseslerde de olduğu gibi reaksiyonun koşullarına göre değişir (2.13).



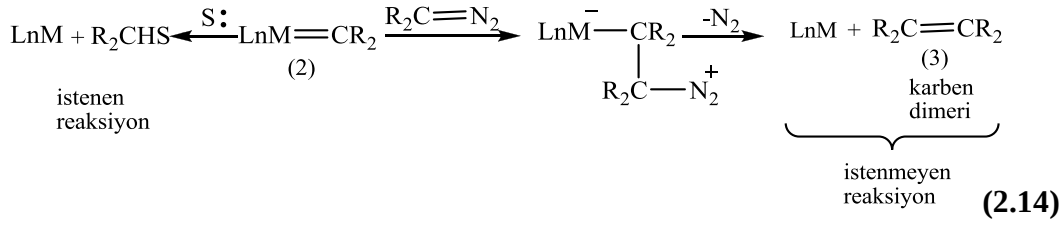
Tranzisyon metal katalizörlenmiş reaksiyonlarda serbest karbenin varlığından söz etmek çok özel durumlar dışında mümkün değildir. Diazo bileşiklerinin metal katalizörlenmiş reaksiyonlarında metal karbenler geçerli ara ürünlerdir.

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

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

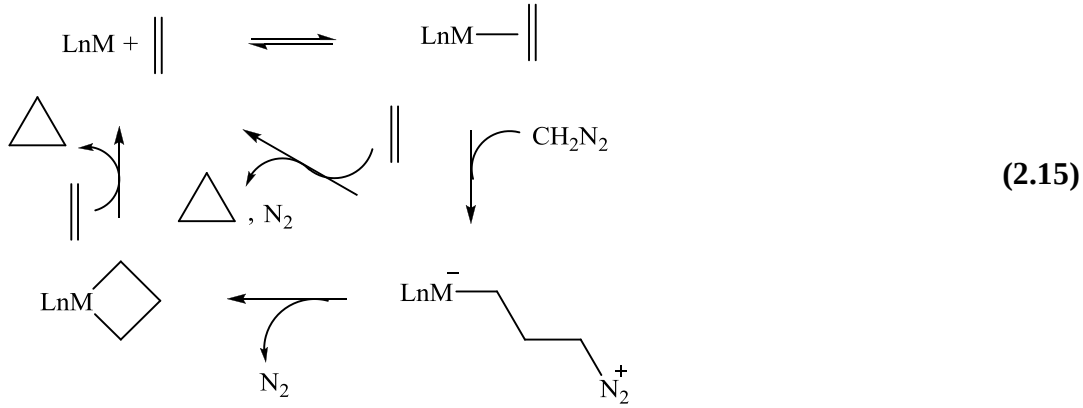
Bu gereksinimlere cevap verebilen tranzisyon metalleri üçüncü ve dördüncü periyotlardaki metallerdir (Bakır, kobalt, demir, palladyum, rodyum ve rutenyum gibi). Kobalt ve palladyumun diazometan ile reaksiyonlarında farklı mekanizmaların söz konusu olduğunun da unutulmaması gerekir (2.15).

Hem bakır hem de rodyum katalizörleri, diazometanın diazo parçalanmasında etkili katalizörlerdir. Fakat reaksiyondaki esas ürünler polimetilenlerdir (2.14). Çünkü genelde diazoalkanlar diazo parçalanma reaksiyonlarında metilenlerini reaktif substrata (S:) transfer etmezler. Bunun yerine ara ürün metal karbene (2) yeni bir diazometan katılması gerçekleşir ve istenmeyen “karben dimeri” (3) oluşur (2.14) [27,28].



### 2.2.1.2 Metal olefin komplekslerinin elektrofilik katılmasına ait mekanizma

Palladyum(II) bileşikleri alkenlerin diazometanla siklopropanlaşması reaksiyonlarında çok etkili katalizörlerdir. Palladyum(II) bileşikleri alkenlerle çok kolay koordinasyon yaparlar [29]. Bu nedenle daha önce anlatılan “karben metal ara ürünü” nün yerine “olefin metal” ara ürünü oluşumu söz konusu olacak ve reaksiyon bunun üstünden yürüyecektir (2.15).

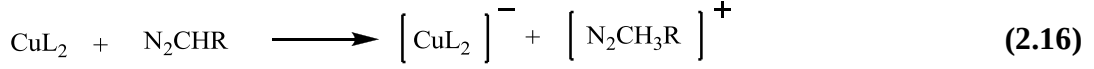


Elektrofilik katılmaya olan büyük reaktiviteleri nedeniyle sadece diazometanlar ve alkil-aril süstitüye diazometanlar bu yöntemle diazo dekompozisyonlarına girerler. Diğer diazotürevleri için ise alkenlere katılmanın alternatif yolları vardır.

### 2.2.1.3 Diazo parçalanmalarında bakır katalizörü

Bakır-bronz (Cu-Zn) ve bakır(II) sülfat, reaksiyon ortamında çözünmeyen “heterojen” katalizörler olarak bu alanda kullanılan en eski katalizlerdir. Trialkil ve triaril fosfit kompleksleri halindeki bakır(I) klorür, bakır(II) asetilasetonat 1960’larda geliştirilmiştir ve homojen katalizörler olarak geniş kullanım alanı bulmuşlardır. Kiral salisilaldiminlerin bakır(II) kompleksleri de Nozaki ve ekibi tarafından bulununca, asimetrik sentezler alanında önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Herhangi bir substrat olmaksızın yapılan çalışmalarda diazo bileşiklerinin bakır(II) klorürü, bakır(I) klorüre, aynı şekilde bakır(II) triflatı bakır(I) triflata indirgediğinin

keşfedilmesinden sonra reaksiyonlardaki gerçek katalizörün bakır(I) olduğu sonucuna varılmıştır (2.16).



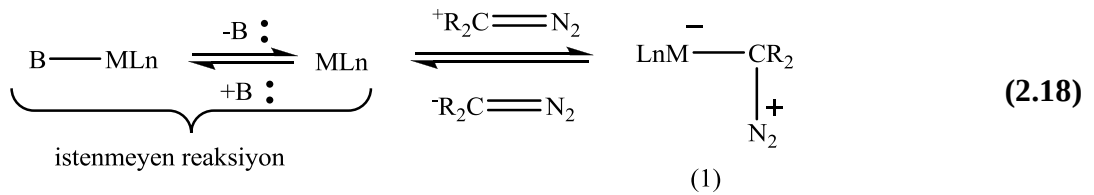
Bakır(II) komplekslerinin katalitik olarak aktif bakır(I) komplekslerine indirgenmesi için sıkça kullanılan iki yöntem vardır:

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

ii) Bakır(II) nin bakır(I)'e indirgenmesinde kullanılan bir reaktif de fenil hidrazindir (2.17).

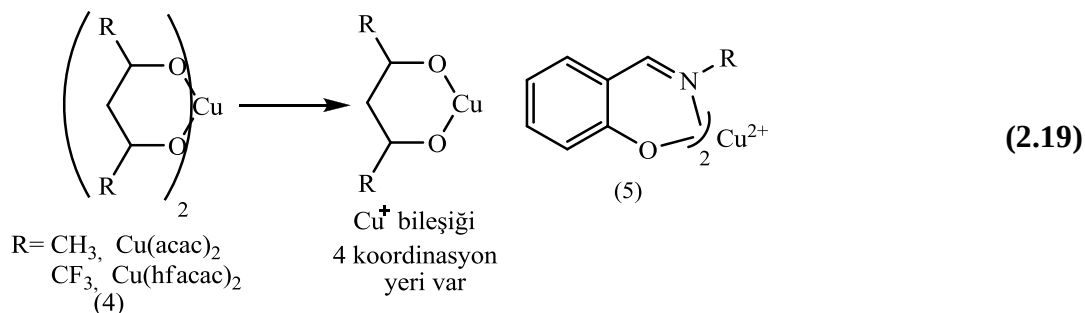


Bakır(I) bileşiklerinin dört adet koordinasyon yeri vardır. Kiral azot ligandları gibi Lewis bazları bakır(I) ile çok güçlü koordinasyonlar yaparlar. Bakır(I)'de bu tür Lewis bazı karakterli ligandlar yoksa, bakır(I)'in alkenle koordinasyonu karakteristiktir. Buna karşılık bakır(II) bileşikleri olefinlerle zayıf kompleksler yaparlar (2.18).



$\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$  katalizörü katalitik siklopropanlama reaksiyonlarında üstünlük gösterir. Kararlı olmaları, hazırlanma ve çalışma kolaylıkları nedeniyle bakır(II) kompleksleri daha çok tercih edilirken havaya hassas bakır(I) kompleksleri daha az kullanılırlar. Bis(asetilasetonat) bakır(II) (4) (bu katalizörün trifluoro veya heksafluoro analogları), *N*-*t*-butil veya *N*-benzil salisilaldimin'in bakır(II) komplekslerinde (5) olduğu gibi iki adet bidentat ligandı olan bu tür katalizlerdeki

bakır(II)'nin, reaksiyonun başında az miktar diazo bileşiği ile bakır(I)'e indirgenmesi sırasında bir adet dentat ligandı ayrılır (2.19).



Daha önce de anlatıldığı gibi (2.10) bakır komplekslerindeki ligandların bakıra olan elektronik etkileri, esas diazo kompozisyonu reaksiyonuna rakip olabilir. Örneğin Cu(II) asetilasetonat katalizlerinde, liganda artan fluor süstitüsüyonu, [Cu(hfacac)<sub>2</sub>] reaktiviteyi artırır ve metal karben transformasyonlarındaki seçiciliği azaltır. Siklopropanlama ve diğer metal karben transformasyonlarında kiral ligandlı, bakır katalizlerinin kullanılması asimetrik reaksiyonlara yol açar. Örnek olarak Aratani'nin bulduğu salisilaldaminler (6) verilebilir. Substrata transfer sırasında bakıra bağlı kalması gereken bi- veya tridentat ligandlar olmalıdır (2.20).



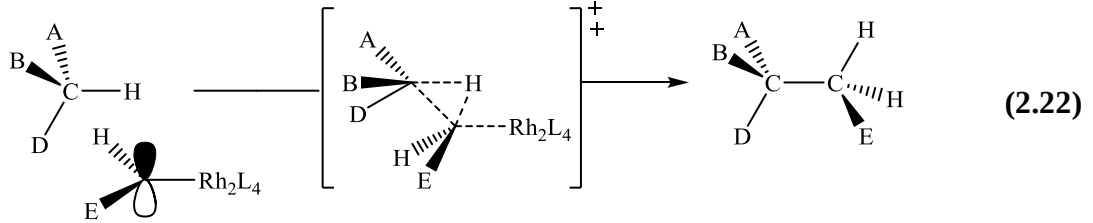
## 2.2.2 Katalitik koşullarda gerçekleşen araya girme reaksiyonları

Katalitik olarak oluşturulan metal-karbenler karbon-hidrojen, karbon-karbon ve heteroatom -hidrojen bağlarına çok kolaylıkla girebilirler. Böyle reaksiyonlara X-H araya girme reaksiyonu denir (2.21).



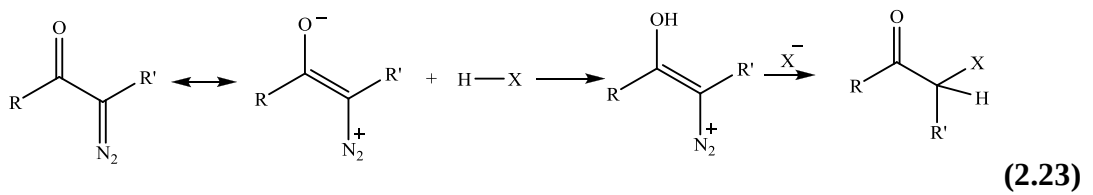
C-H ve Si-H bağlarındaki polarite düşüktür ve bunların araya girme mekanizmaları heteroatom-H mekanizmalarından daha farklıdır [30].

Düşük polaritedeki C-H ve Si-H bağlarındaki araya girme reaksiyonları elektrofilik metal karben ara ürünü üzerinden gerçekleşir ve araya girme'ye uğrayan C-H bağında konfigürasyon korunur (2.22) [31,32].

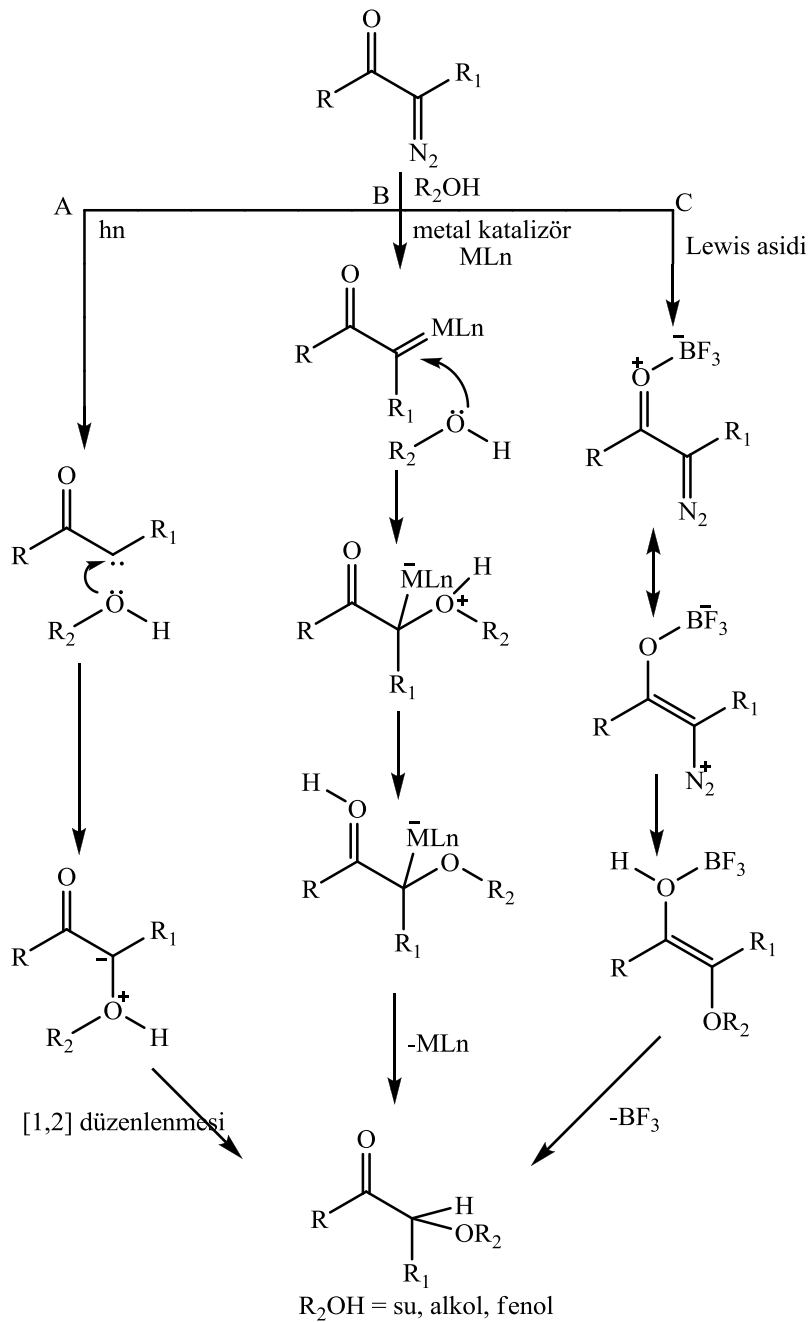


Metal karbenin p orbitalinin reaksiyona giren C-H bağının s orbitaliyle örtüşmesiyle geçiş-yapısı (transition-state) oluşur. Bu yapıya göre metal elektronlarının ligand tarafından çekilmesi karbenin elektrofilliğini artırır ve karben reaksiyon verecek C-H bağının uzağındayken bile bağ oluşumuna başlar,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

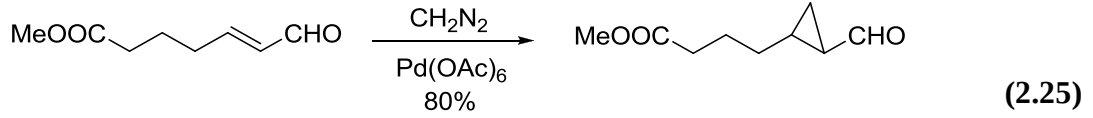
Polar X-H bağlarında (X: Azot, oksijen, sülfür, selenyum, fosfor, halojen atomu) gerçekleşen araya girme reaksiyonlarının mekanizmaları çok çeşitli olabilir. Diazokarbonil grubuna, katalizöre gerek duyulmaksızın elektrofilik yönelme veya ilid oluşumu üzerinden gerçekleşen mekanizmalar örnek olarak verilebilir. Hidrojen halojenürler de katalizöre gerek olmaksızın diazokarbonil bileşiğini protonlar, oluşan diazonyum iyonundan azot molekülü çıkarken halojenle birleşme olur (2.23).



Su, alkol, fenol gibi nötr/zayıf asit bileşiklerde katalizöre (metal katalizör veya katalizörleri) de gereksinim olabilir (2.24) [33].



elektronca eksik alken fonksiyonunun bile siklopropanlaşmasına neden olmaktadır (2.25) [35].



Palladyum(II) katalizörleri bu elektronca zayıf alkenlerle olan reaksiyonlarda elektronca zengin alkenlere göre daha başarılıdır. Örneğin metil metakrilat, bu katalizörle propanlaşma reaksiyonunda sikloheksenden 200 kez daha reaktiftir [36]. Elektronca zayıf alkenlerde dahi siklopropanlaşma olmasının nedeni, daha önce anlatıldığı gibi bu katalizörün önce alkenle bir kompleks yaparak (elektrofilik metal-karben oluşturmada) farklı bir mekanizmayla katılmayı gerçekleştirmesidir (2.15). Yine palladyum(II) katalizörleri, gergin halkalarda da diazometan ile propanlanmada çok başarılıdır.

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

Diazokarbonil bileşiklerinin verdiği siklopropanasyon reaksiyonlarında hız tespit eden aşama diazo parçalanma aşamasıdır. Bu aşamaya hem diazo bileşiği hem de katalizör ligandı etki eder. Diazokarbonunda karbonil süstitüsyonunun artması diazokarbonil bileşiğindeki nükleofilik reaktiviteyi azaltır [37]. Yine amid < ester < keton serisinde azalan bir reaktivite söz konusudur. Diazofosfonatlar ve diazosülfonlar ise diazoesterlerden daha az reaktiftirler.  $\alpha$ -Diazo  $\beta$ -ketoesterlerin diazo parçalanması için gerekli ısı, bir diazoasetatinkinden daha yüksektir. Katalizörün ligandları da geçiş metal bileşiğinin elektrofilik reaksiyonunda etkin bir parametredir.

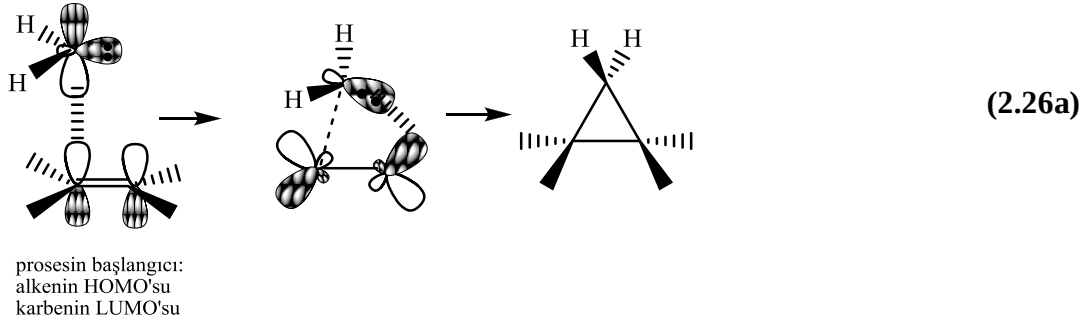
### 2.2.3.1 Siklopropan oluşum mekanizması ve siklopropan oluşumundaki stereokimya

Katalitik siklopropanlanma mekanizmasının yorumlanması çeşitli evrelerden geçmiştir. Serbest karben katılma mekanizmalarının uyarlanması, yakın zamanlarda Doyle [23,28,37,38] ve daha sonra Kodadek [39,40] tarafından açıklanan karben

transferindeki metalin görevinin bir template oluşturmak olduğu, şeklinde öneriler ortaya atılmıştır.

Bu önerilerin her birinde, olefinin karbene yönelme yönü siklopropanasyon reaksiyonunun göreceli stereokimyasını kontrol eder (2.26a).

Serbest singlet karbenin çift bağa asimetric yaklaşımı



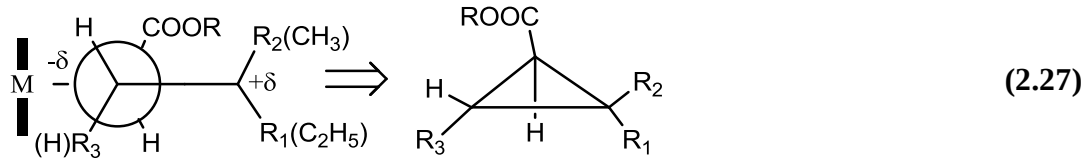
Karbenin süstitüentleri ve içinde metalin bulunduğu ligandlar bir duvar oluştururlar ve reaksiyondaki yönelmeyi kontrol ederler (2.26b).



Gösteriminde ligandlara bağlı metal, düz bir yüzey olarak gösterilmektedir. Metal karbendeki karben karbonu bir p orbitali ile reaksiyona katılmaktadır. Yine metal karben alkenin sterik olarak daha serbest ucuna yaklaşır. Karbenin karboksilat grubundaki ester alkilinin/arilinin hacmi arttıkça alken buna uygun bir sterik yaklaşımı seçer. Örneğin  $R_3 = H$  ve  $R_1 > R_2$  ise (2.27), karbon-karbon çift bağındaki daha büyük substrat ( $C_2H_5$ ), karbenin karboksilatına trans (anti tarafta) olmayı tercih edecektir.

Gösteriminde maksimum örtüşmeye doğru gidilir. Yine de bu aşamada olefin olabildiğince katalizör yüzeyinden (hacimli) uzaklaşır ve karben karbonuna yaklaşır. Daha da ilave sterik etkiler yoksa optimum *geçiş-hali yönelmesi* şema 2.28'de yeniden ifade edilebilir.

$R_3$  ve kataliz yüzeyi arasındaki sterik etkileşim, yine benzer bir şekilde COOR ve  $R^1$  veya  $R^2$  arasındaki sterik etkileşimlere göre en uygun geçiş haline doğru yönelme olur ve yönelmeler ürün cinsine yansır (2.27).

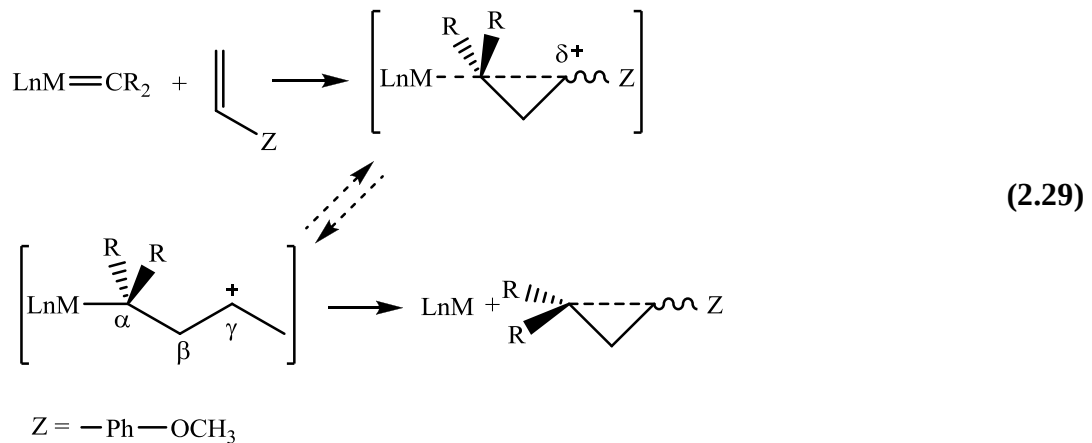


Alken süstitüenleri R<sup>1</sup> ve R<sup>2</sup>,nin, karbenin COOR süstitüentine yakınlığı da önemli olabilir. Karbonilin R grubu çok büyük değilse karbonildeki karbonil olefinde oluşan + $\delta$  karbonla stabilize olabilir (2.28) [23,38].



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

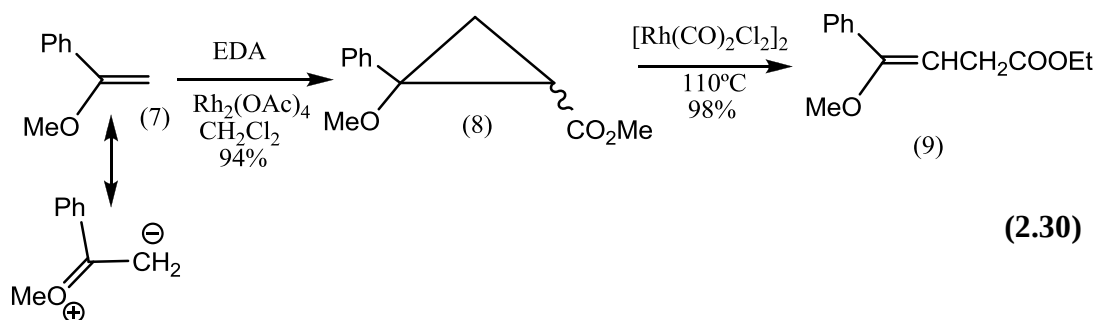
Doyle'un yukarıda anlatılan mekanizma modellerini destekleyen başka çalışmaları da vardır. Brookhart ve Casay Fe'li bir katalizör ile oluşturdukları metal-karben ile bir mono-substitüe alkenin reaksiyonunu incelemişlerdir (2.29) [41].



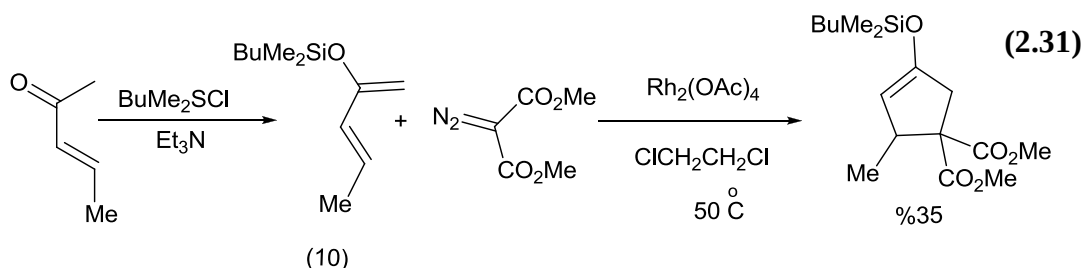
Görüldüğü gibi geçiş aşamasında alkende oluşan elektrofilin tam arkasından sikloproponasyon gerçekleşmektedir. Yani Doyle'un da önerdiği gibi stereo kontrolde anahtar aşama karben-alken kompleksinin oluşumundaki sterik etkileşimlerdir. Bu etkileşimler sonucunda maksimum orbital örtüşümüne sahip geçiş-hali oluşur ve ürünün stereo kimyasına yansır. Yine (2.29)'dan yararlanılarak *cis*-1-dötöryo, 2-ariletilen gibi vinil türevlerinin stereoselektif reaksiyonlar verememesi açıklanabilir. Çünkü ilk açıklamadan C'da oluşan pozitif yüklü yapı sikloproponasyon öncesi izomerizasyona girebilir ve ürün karışımı oluşabilir.

### 2.2.3.2 Organik sentezlerde donör-akseptör görevi üstlenen siklopropanlar ve bunların özel reaksiyonları

Siklopropan halkasında bir karboksilat grubu ve buna komşu halka karbonunda bir heteroatom varsa bu siklopropanlar çok kolay halka açılması reaksiyonu verirler. Yine bu heteroatomlar C-C çift bağına bağlı iseler (enoletler) (7 ve 9), C-C çift bağının reaktivitesi artar (2.30) [42].

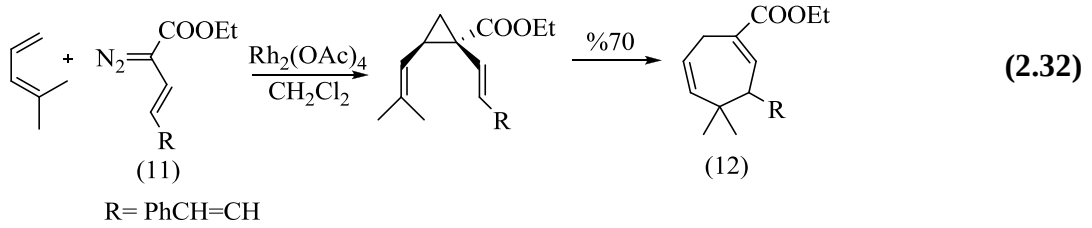


Eğer enoletler yapısı dien sisteminde bulunuyorsa (10) reaksiyonlar FMO kurallarına uygun olarak gerçekleşebilir. Örnek olarak 10 numaralı bileşik formal [4+1] siklokatalıma reaksiyonlarını verebilir (2.31) [43].

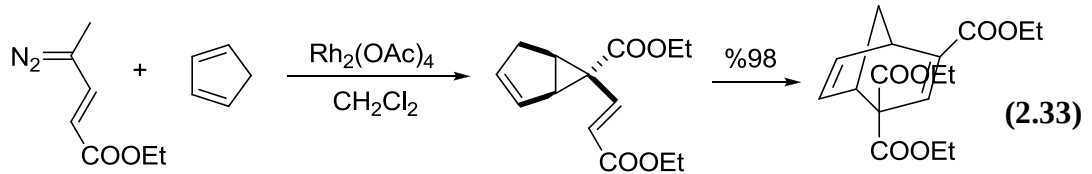


### 2.2.3.3 Vinil diazoasetatlar-moleküller arası halkalaşma reaksiyonları

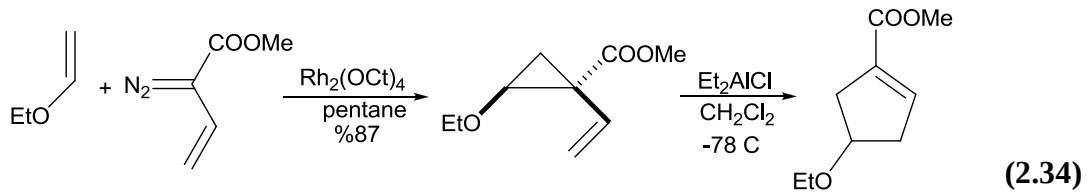
**a) Formal [3+4] siklokatılma reaksiyonu:** Vinildiazoasetatların (11) dienlerle verdikleri diastereo seçici reaksiyonlarda ağırlıklı olarak *cis*-1,2-divinil siklopropan türevleri verirler (2.32). Bu divinil siklopropanlar daha sonra [3,3]-sigmatropik düzenlenme reaksiyonlarına girer ve 1,4-sikloheptadien leri oluştururlar [33].



Davies tarafından ayrıntılı bir şekilde incelenen vinil diazoasetatlar bu siklopropanasyon/Cope düzenlenmesi reaksiyonlarıyla çok sayıda yedili halkanın yanı sıra bazı bisiklik halkalarda oluşturulabilmektedir (2.33) [44].

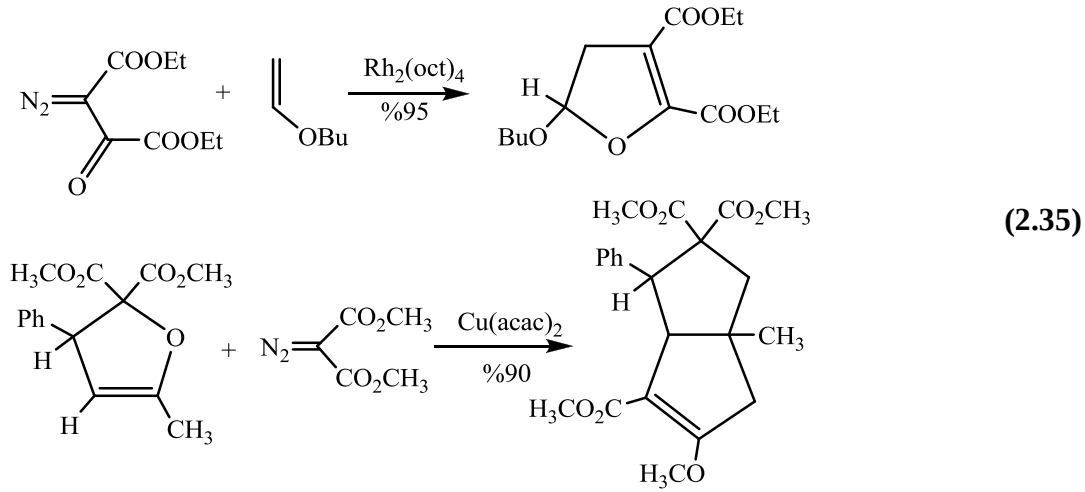


**b) Formal [3+2] siklokatılma reaksiyonu:** Vinileterlerin vinil diazoasetatlarla dirodyum (II)-katalizlenmiş siklopropanasyon ürünü daha sonra direkt veya Lewis asit katalizlenmiş bir düzenlenme reaksiyonlarla verimli, seçici, siklopenten türevlerini verir (2.34) [45,46].

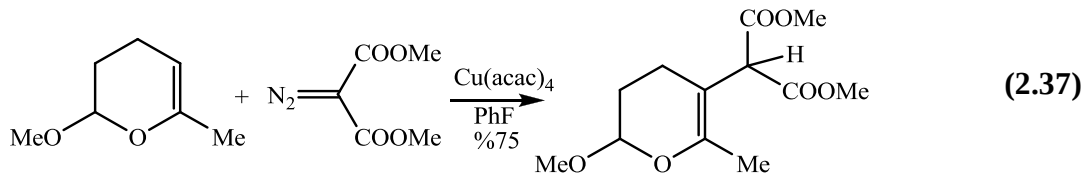
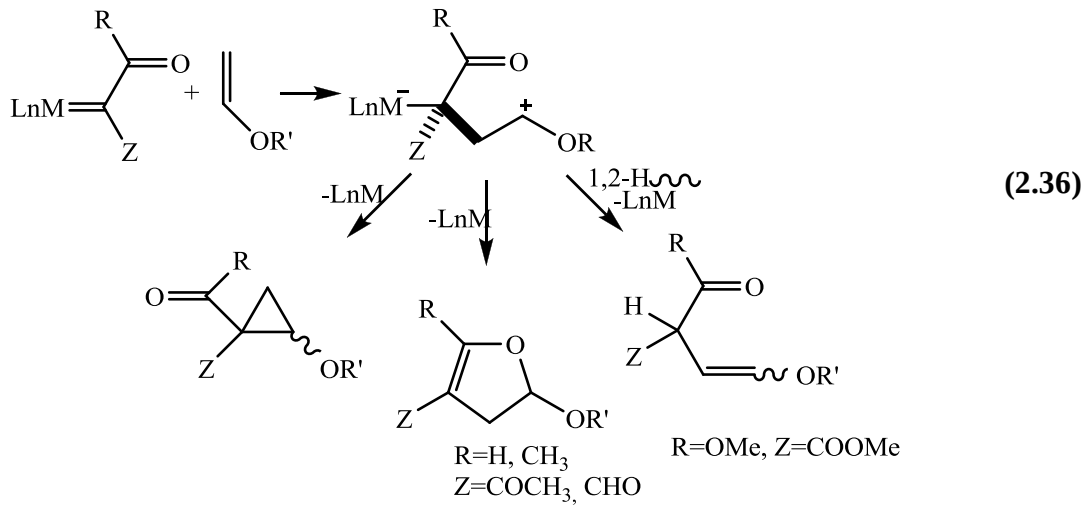


### 2.2.4 Dipolar ketokarben katılması

Bazı diazoesterler ve ketonlar elektronca zengin alkenlere, özellikle vinileterlere formal 1,3 dipolar ketokarben reaksiyonlarını verirler (2.35).

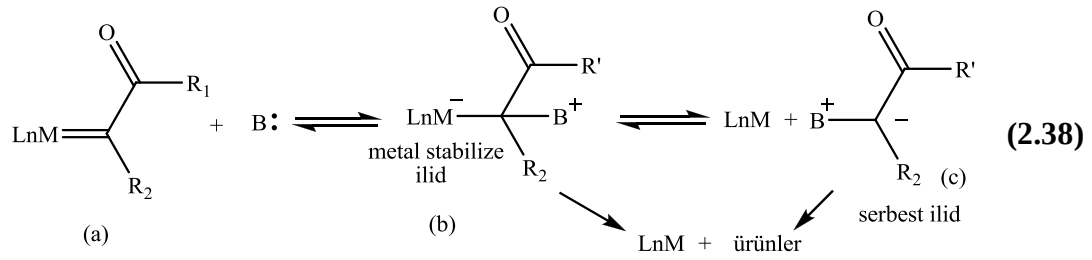


Reaksiyonun mekanizmasına ait bir öneri şema (2.36)'da verilmektedir. Bu genel şemada formal 1,3-dipolar katılmanın yanı sıra siklopropanasyon ve vinilik veya allilik C-H araya girme reaksiyonları da söz konusudur (2.37).



## 2.2.5 Diazokarbonil bileşiklerinden ilid oluşumu ve reaksiyonları

$\alpha$ -Diazokarbonil bileşiklerinden türeyen metal karbenler çok elektrofiliktirler. Bu nedenle bu metal karbenler herhangi bir Lewis bazı (B:) varlığında kolaylıkla ilid oluşturabilirler (2.38).



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

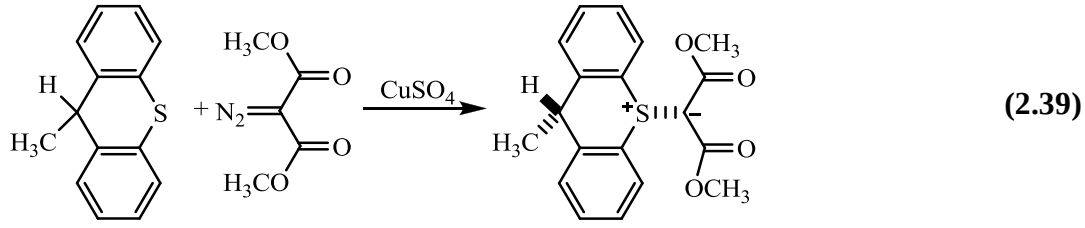
Özellikle bakır ve rodyum metalli metalkarbenlerin oluşturduğu metal-stabilize iliddeki (b) metal-karbon bağı,  $\text{R}_2\text{C}-\text{B}$  bağından daha zayıftır. Böylelikle reaksiyon özellikle sağa yönlenir.

Katalizörlü reaksiyonlarda oluşan ilidlerin verdiği reaksiyonlar belli gruplar halinde özetlenebilir:

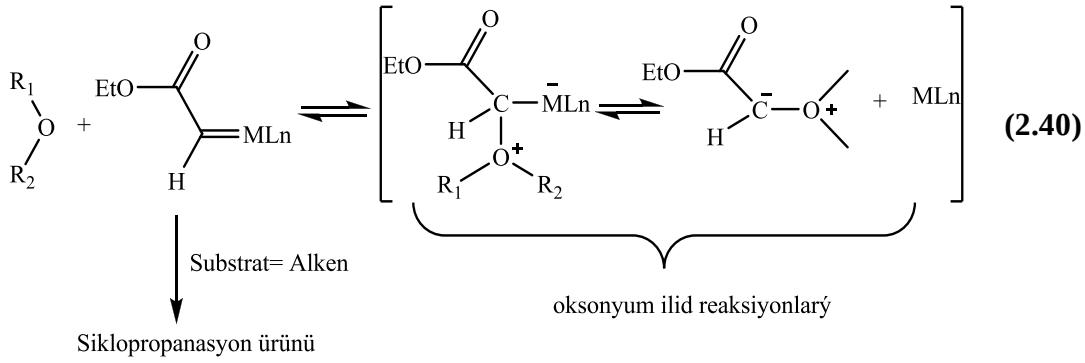
- i) Allil-substitüye ilid ara ürünlerinin verdiği [2,3]-sigmatropik düzenlenmeler,
- ii) [1,2] araya girme veya Stevens düzenlenmeleri,
- iii)  $\beta$ -Hidrojen eliminasyonu,
- iv) Dipolar siklokatalizma reaksiyonları.

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

Sülfür ilidlerinin oluşturulması ve reaksiyonları biyokimyasal proseslere büyük katkılarda bulunmaktadır. Termal, foto kimyasal ve katalitik metodlarla oluşturulan ilidlerin katalik reaksiyonları daha üstünlük göstermektedir. Bazı sülfonyum ilidleri kararlı reaksiyon ürünleri olarak izole edilebilmekte yani ilidin verebileceği sonraki reaksiyonlara girememektedir (2.39). (2.39)'daki ürüne ait X-ışını kristal yapı, *trans*-stereokimyayı uygulamaktadır [47].



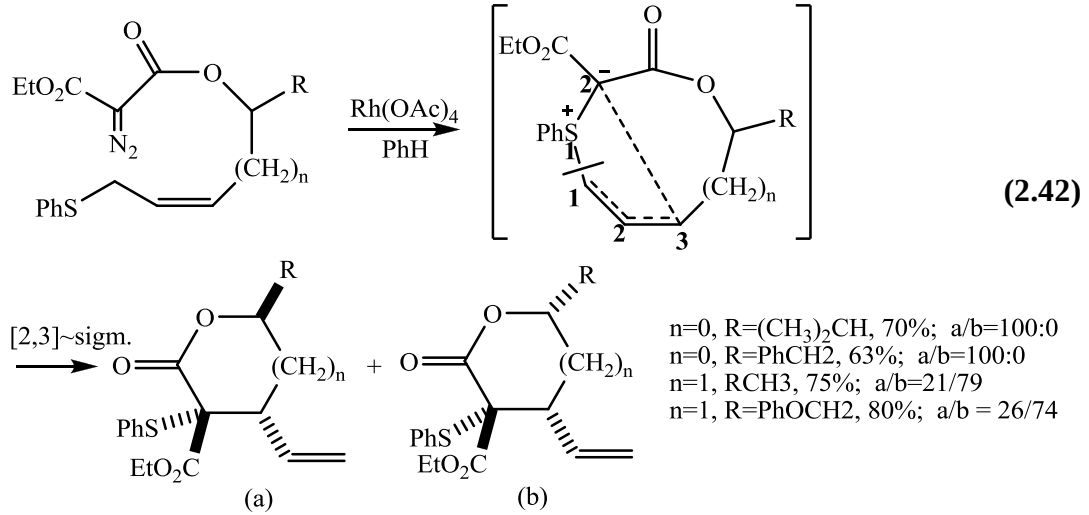
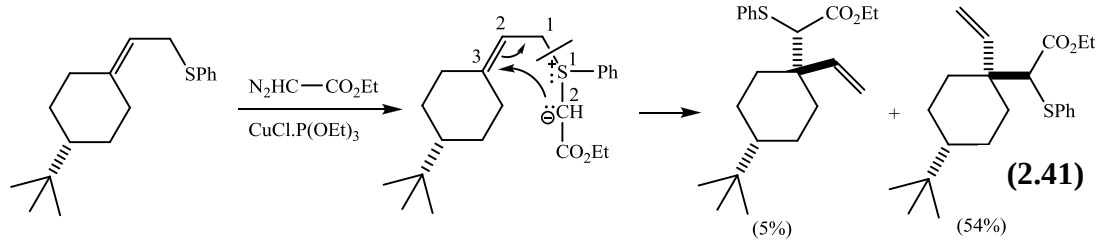
Kararlı sülfonyum ilidlerin aksine oksonyum ilidlerin kararlı olanları henüz bulunamamıştır. Rodyum asetat katalizlenmiş diazo bileşiklerinin alkenlerle siklopropanasyon reaksiyonlarında eter çözücü olarak kullanabilmektedir. Yani eter bu koşullarda kararlı bir oksonyum ilid verememekte substrat olarak davranamamaktadır (2.40).



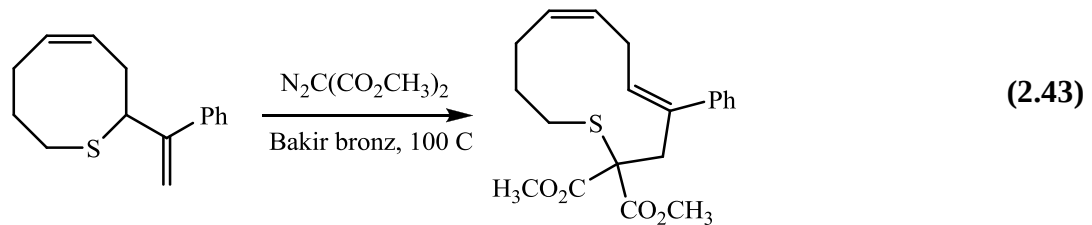
Fakat son yıllarda homojen bakır kompleksleri ve rodyum karboksilatlar metal-kararlı oksonyum ilidleri oluşturmaktadırlar.

### 2.2.5.1 Moleküller-arası ve molekül-içi reaksiyonlarda ilid oluşumu ve sonraki reaksiyonları

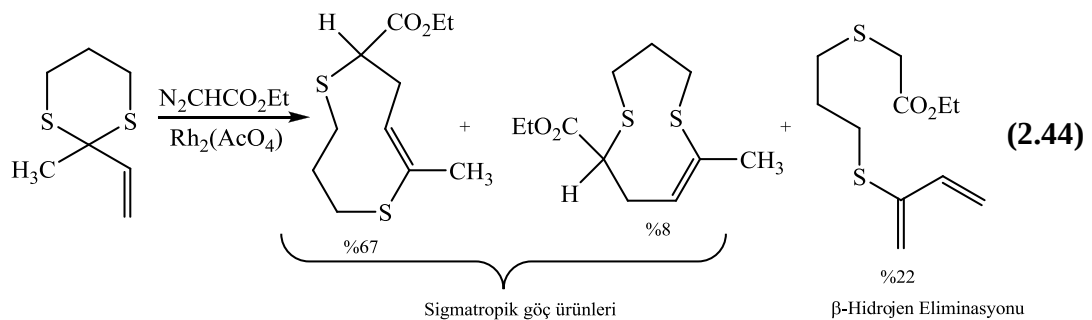
**a) [2,3]-Sigmatropik düzenlenme reaksiyonları:** Allil-Süstitüe sülfür ilidlerinin verdiği *orbital simetri kontrolü* ile gerçekleşen *suprafacial* [2,3]-sigmatropik düzenlenme reaksiyonları sonucunda allilik çevrilme mümkün olur. Reaksiyonlarda oluşabilecek kuarterner merkezlerde yüksek oranlarda stereoselektivitenin gözlenmesi de reaksiyonlardaki orbital simetri koşullarının varlığını ispatlar. [2,3]-Sigmatropik düzenlenme reaksiyonları (2.41 ve 2.42) halkalı geçiş hali üzerinden yürüdüğü için, ürünün stereokimyasını tahmin etmek, konformasyonel analiz yapılmasını gerektirir [48].



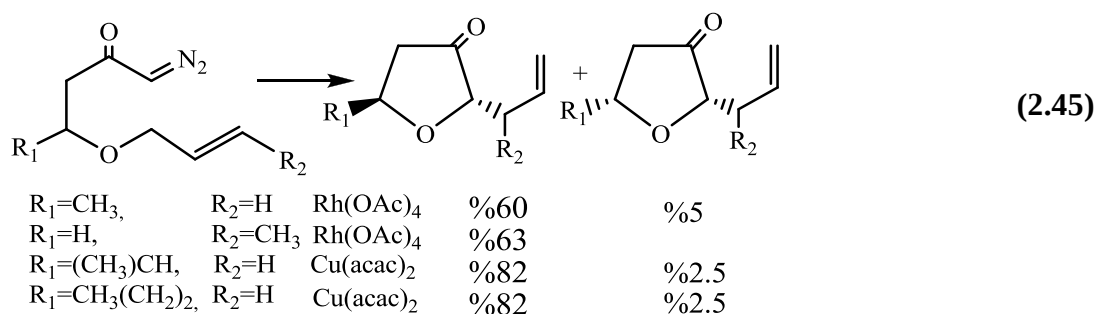
Vedejs ve ekibi [49] uygun allil-sübstitüye halkalı sülfür bileşikleriyle gerçekleştirdikleri reaksiyonlarda *halka büyümesini* başarmışlardır (2.43).



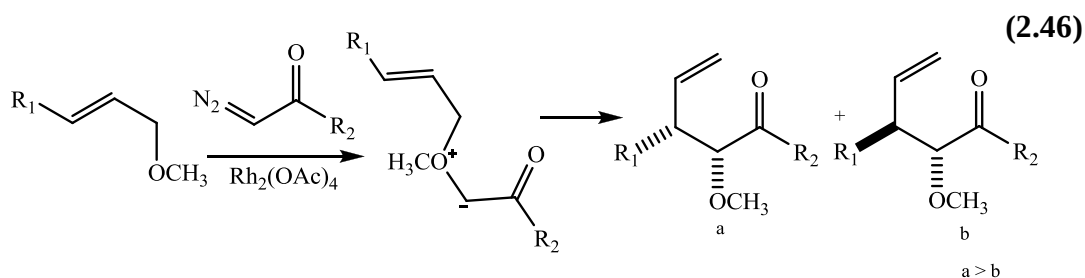
Vedejs çalışmasında bakır katalizlerin belki de yüksek ısıya gereksinim duymaları nedeni ile pek de uygun katalizler olmadığını belirtmektedir [50]. Çoğu reaksiyonda Rodyum(II) asetatın kullanılması daha uygun koşullarla yüksek verimli ürünlere yol açabilmektedir (2.44).



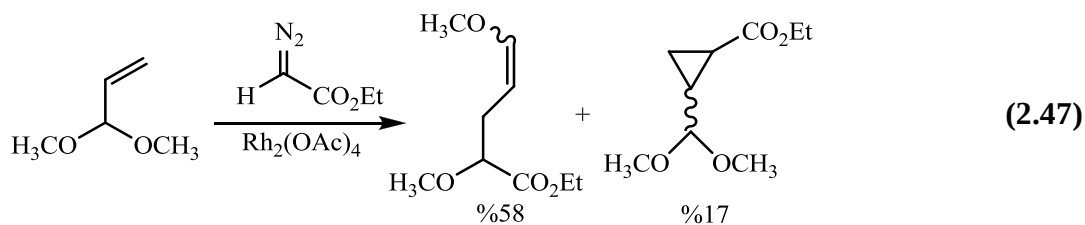
Fakat Roskamp ve Johnson [51] bir seri reaksiyonda Bakır katalizlerin daha verimli olduğunu göstermektedirler (2.45).



Oksonyum ilidlerin [2,3]-sigmatropik reaksiyonlarına örnek olarak Ando ve ekibinin [52] gerçekleştirdiği dimetil diazomalonatın, allileterlerle bakır-sülfat katalizli reaksiyonları verilebilir. Bu reaksiyonlar yüksek sıcaklıklarda vasat verimlerle gerçekleşmektedir. Daha sonra Doyle ve ekibi [53] Rodyum(II) asetat ile daha verimli reaksiyonlar gerçekleştirmişlerdir (2.46).

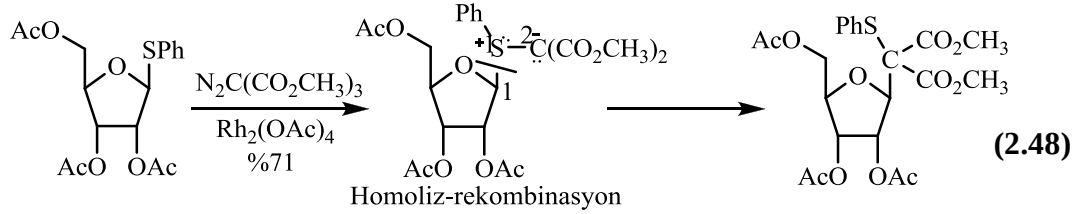


Bir başka çalışmada, akrolein dimetilasetal, etil diazoasetat ile Rodyum(II) asetat katalizi varlığındaki reaksiyonda, ağırlıklı [2,3] sigmatropik göç ve az miktarda siklopropan ürünün oluştuğu gözlenmiştir (2.47) [54].



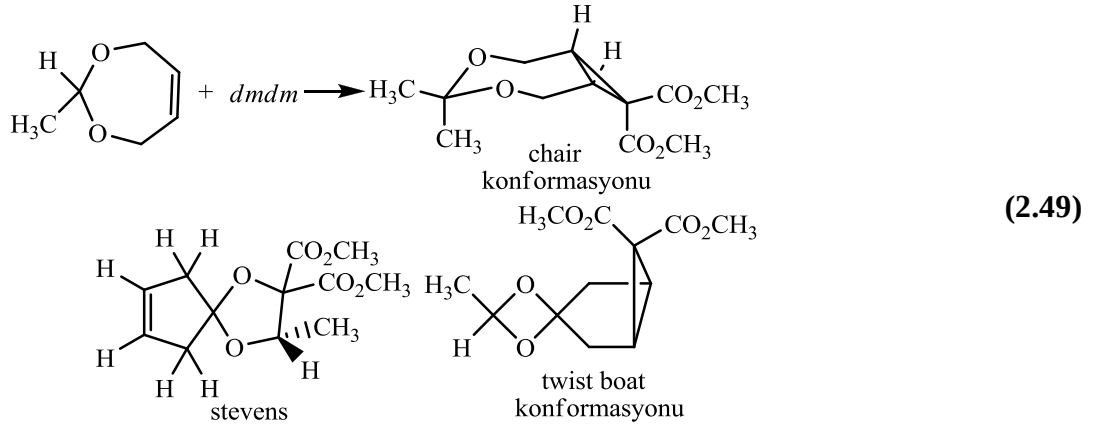
**b) [1,2] Araya girme (Stevens Düzenlenmesi) ve ilgili reaksiyonlar:** Woodward-Hoffman kurallarına göre bileşik [1,2]-araya girme reaksiyonu yasaklı bir prosestir. Buna rağmen metal karbenler ve heteroatomlardan oluşan ilidlerin [1,2]-araya girme reaksiyonunu ait çok örnek bulunmaktadır.

Bu reaksiyonlar homoliz-rekombinasyon mekanizmasıyla stereoselektif olarak gerçekleşebilirler (2.48) [55]. Bu reaksiyonlar homoliz rekombinasyon mekanizması ile stereo seçici olarak gerçekleşebilirler. 1-β (feniltiyo)triasetilglukosid ile *dmdm*'ın Rh(II) asetatlı ortamda C-glukosid buna örnek olabilir [56].

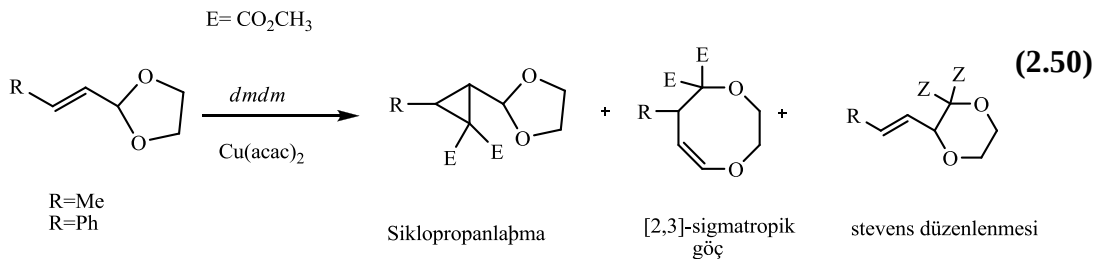


Oksonyum ilid oluşumunun gösterildiği en eski çalışmalardan biri Nozalci ve ekibinin [57,58] yaptığı çalışmadır.

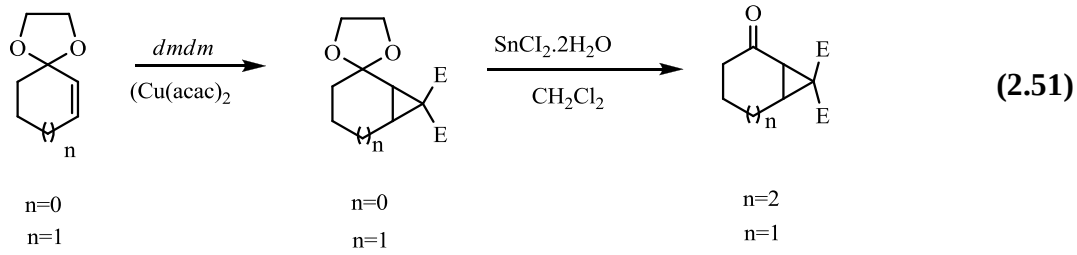
Anaç , Talınlı ve ekibi [59] dioksepin türevlerinin dimetil diazomalonat ve Cu(acac)<sub>2</sub> ile gerçekleştirdikleri reaksiyonlarda ise ağırlıklı siklopropan türevleri ve Stevens ürünleri ele geçmiştir (2.49). [2,3] Sigmatropik ürün hiç gözlenememiştir.



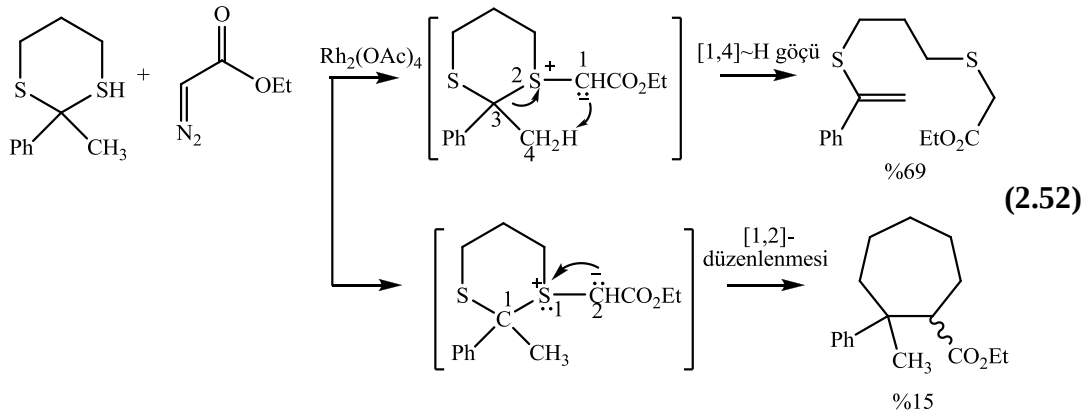
Anaç, Sezer, Özdemir [60] yaptıkları bir çalışmada bazı halkalı ve açık zincirli enonların etilen ketallerini bakır(II) asetilasetonat katalizörü varlığında *dmdm* ile reaksiyona koymuşlardır. Reaksiyonlarda siklopropan türevleri, [2,3]-sigmatropik reaksiyonla halka büyümesi ve Stevens ürünlerini gözlemlemişlerdir (2.50), (2.51).



E= CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>



**c)  $\beta$ -Eliminasyonlarıyla oluşan [1,4] düzenlenmeleri:** Özellikle sülfür atomundan büyük alkil grupları taşıyan bazı sülfonyum ilidler [2,3] ve [1,2] düzenlenme reaksiyonlarının yanı sıra  $\beta$ -eliminasyon reaksiyonları da verirler (2.52) [55].

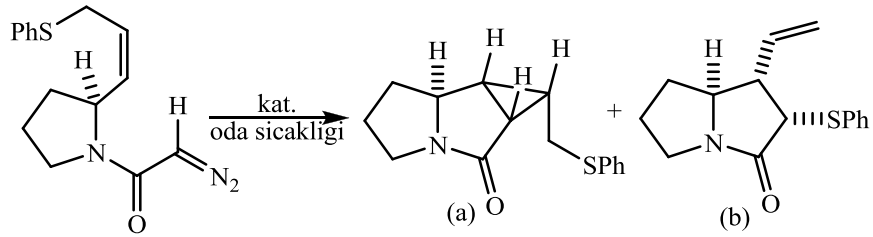


### 2.2.5.2 İlid oluşumu ve sonraki düzenleme reaksiyonlarındaki kemo ve stereoselektiviteler

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

Benzer fonksiyonları bir arada içeren molekül-içi reaksiyonlarda da bu kemoseçiciliğin diazokarbon bileşiğinin cinsine ve seçilen katalize göre farklılık gösterdiği anlaşılmaktadır [61].

Yine farklı katalizlerin ürün dağılımındaki çarpıcı etkisi (2.53)'te görülebilir [62].

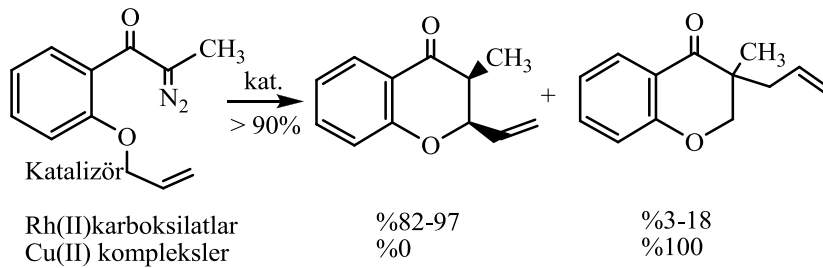


| Kat.                               | çözücü | verim % | a / b |
|------------------------------------|--------|---------|-------|
| Rh <sub>2</sub> (OAc) <sub>2</sub> | PhH    | 62      | 66:34 |
| Cu(hfacac) <sub>2</sub>            | PhH    | 61      | 92:8  |
| Pd(OAc) <sub>2</sub>               | PhH    | 63      | 98:2  |
| Rh <sub>2</sub> (cap) <sub>4</sub> | PhF    | 60      | 6:94  |

(2.53)

Daha önce [1,2]-araya girme (Stevens) Reaksiyonu'nda verilen (2.57)'de de siklopropan lehine bir kemoselektivite gözlenmektedir.

Molekül içi halkalı oksonyum ilid oluşumuyla yarışan diğer reaksiyon C-H araya girme reaksiyondur (2.54) [63,64].

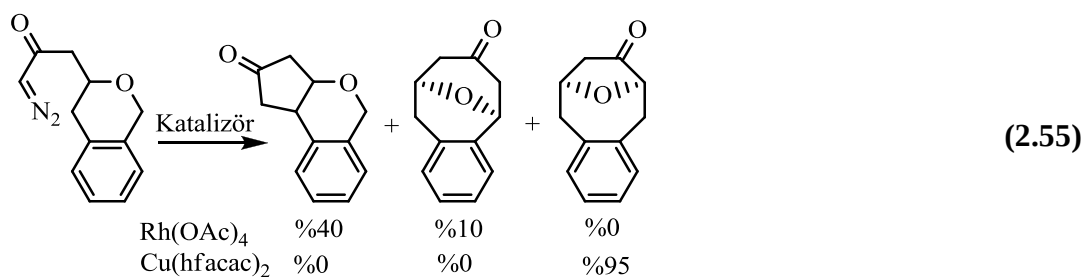


(2.54)

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

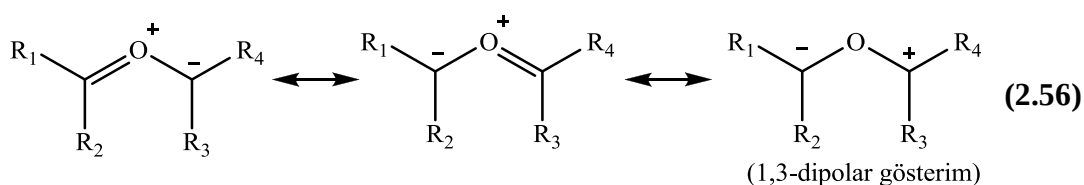
Clark ve ekibi Cu(hfacac)<sub>2</sub> kullandığında C-H araya girme ürününün minimum olduğunu, bunun yanında tekrar oksonyum ilid ürünü ve [2,3]-sigmatropik düzenlenme ürünü oluştuğunu göstermiştir [65].

Kemoselektivitenin çok yüksek olduğu diğer bir örnekte ise (2.55) Rodyum(II) tetraasetat sadece C-H araya girme ürünlerini verirken Cu(hfacac)<sub>2</sub> %5 oranında [1,2]-Stevens düzenlenme ürününü vermesidir [66].

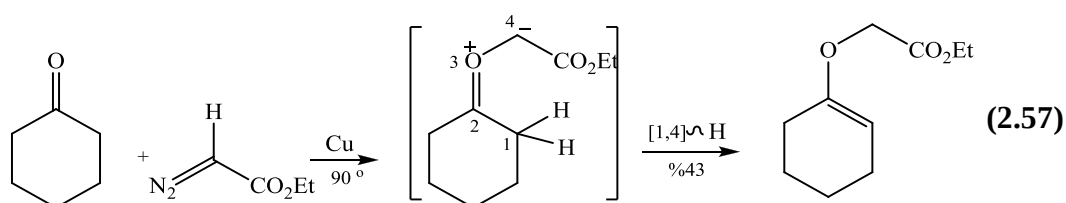


### 2.2.5.3 Diazokarbonil bileşiklerinden karbonil ilid oluşumu

Karbonil ilidler kimyasal reaksiyonlarda geniş kullanım alanına sahip dipolar reaksiyon ara ürünleridir. Ab initio hesapları en basit karbonil ilid olan formaldehit O-metilid'in eş uzunlukta C-O bağlarına sahip olduğunu ve allil rezonans gösterdiğini göstermektedir (2.56).

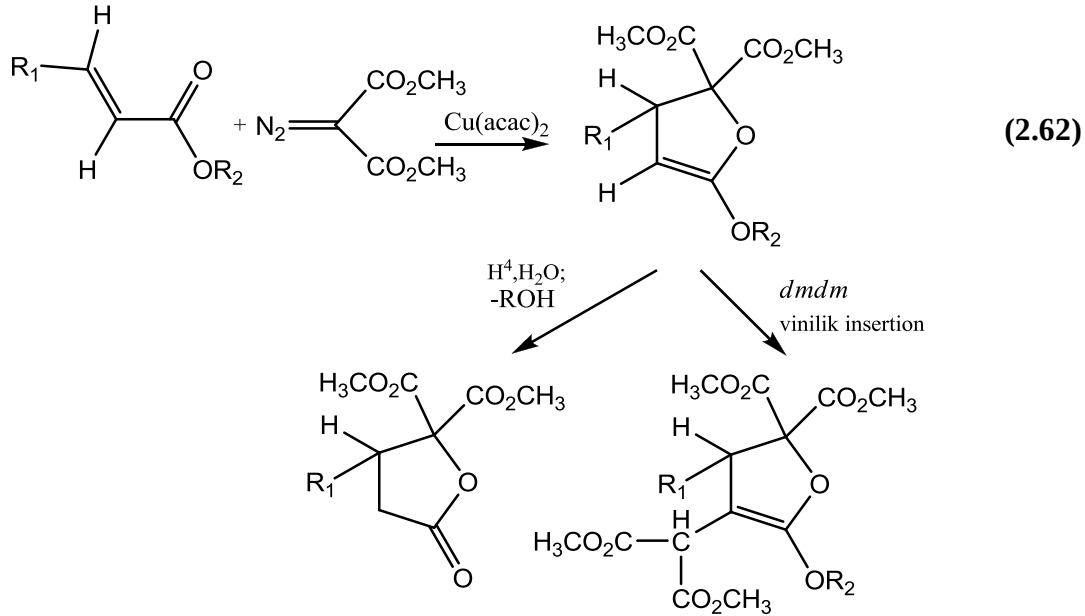


Diazo bileşiklerinin katalitik reaksiyonlarında karbonil ilid oluşumuna ait en eski çalışmada, molekül-içi proton transferi ile kararlı enoleter türevlerinin ele geçmesidir (2.57) [67].



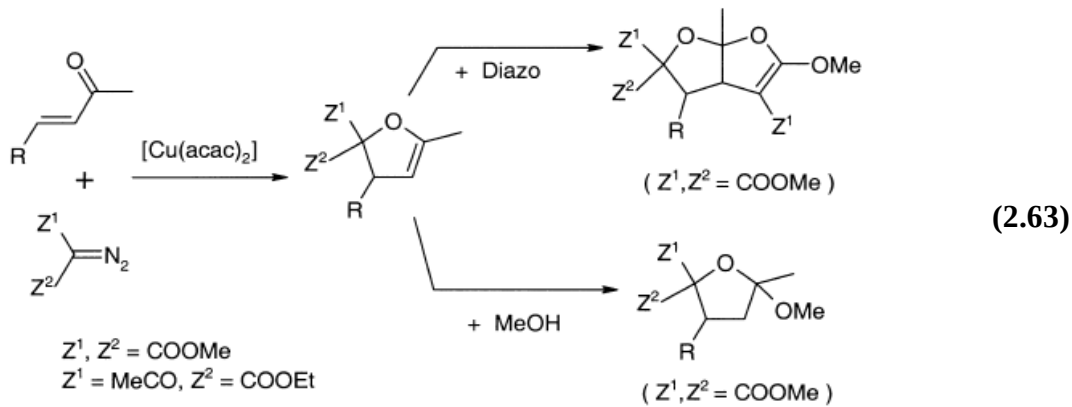
Moleküller arası reaksiyonlarda oluşan karbonil ilid yeni bir karbonil bileşiğiyle girdiği [3+2] reaksiyonu ile dioksolan oluşturabilir veya 1,3-dipolar siklokatalımayla 1,3-dioksol verebilir (2.58) [68,69,70].





Anaç ve ekibi  $\alpha,\beta$ -doymamış ketonlardan oluşan,  $\alpha,\beta$ -doymamış karbonil ilidlerin [1,5] kapanması reaksiyonunu sterik etkilere olan büyük hassasiyeti nedeniyle reaksiyonun elektrosiklik halka kapanması olduğunu ileri sürmüşlerdir [72,73].

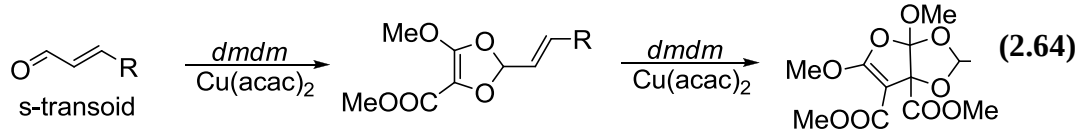
Grup, 1997 yılında  $\beta$ -monosübstitüe (E)-enonların diazo biskarbonil bileşikleriyle  $Cu(acac)_2$  katalizörlüğündeki reaksiyonlarını incelemiştir (2.63) [72].



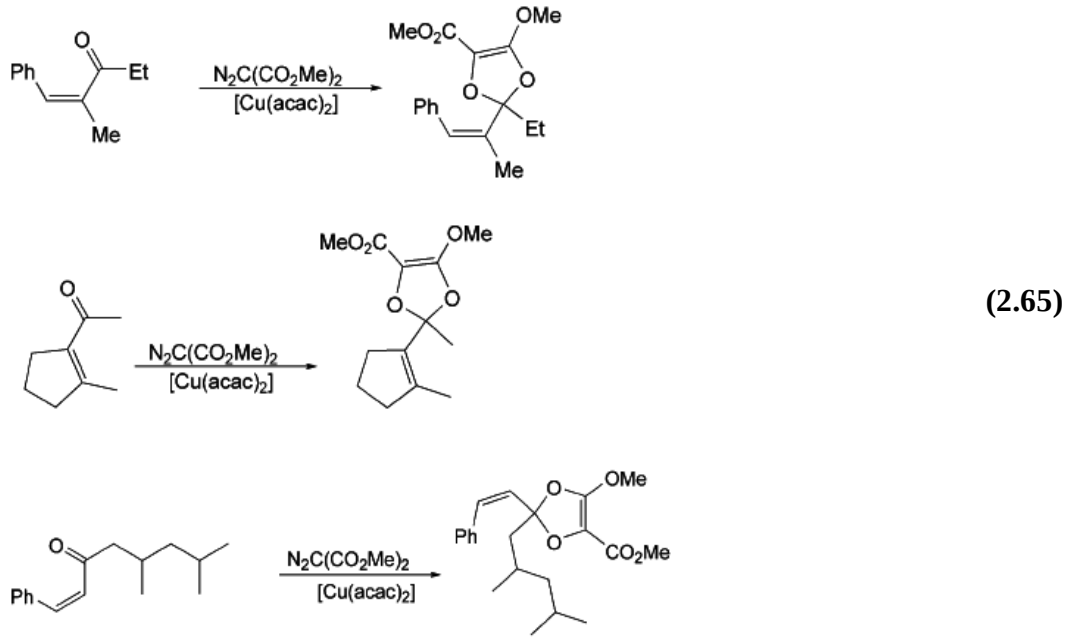
Yine aynı ekip  $\alpha,\beta$ -doymamış aldehytlerden türetilen ilidlerin [1,5]-elektrosiklik halka kapanması ile elektrofilik aldehyt karbonuna kapanmayı tercih ettikleri ve sübstitüe 1,3-dioksol türevleri oluşturduklarını belirtmişlerdir (2.61) [74].

Yapılan çalışmada krotonaldehit ve sinmalaldehitin dimetil diazomalonat ile  $Cu(acac)_2$  katalizörlüğündeki reaksiyonları incelenmiştir. Diğer çalışmadan farklı

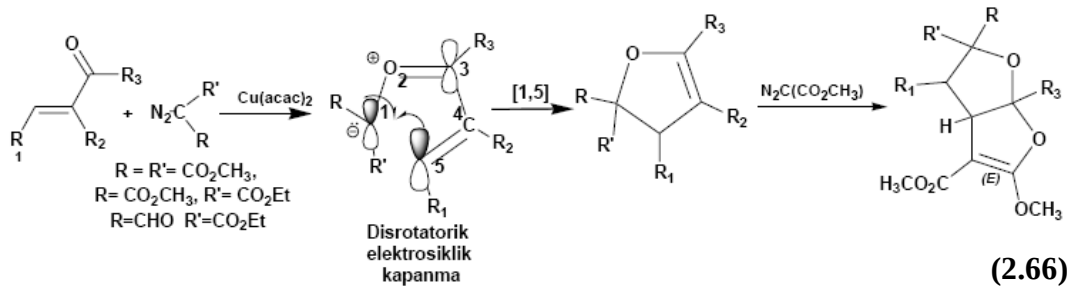
olarak bu çalışma sonucunda dioksol bileşikleri ve türevleri elde edilmiştir. (2.64)'te enal bileşiklerinin reaksiyonları görülmektedir [74].



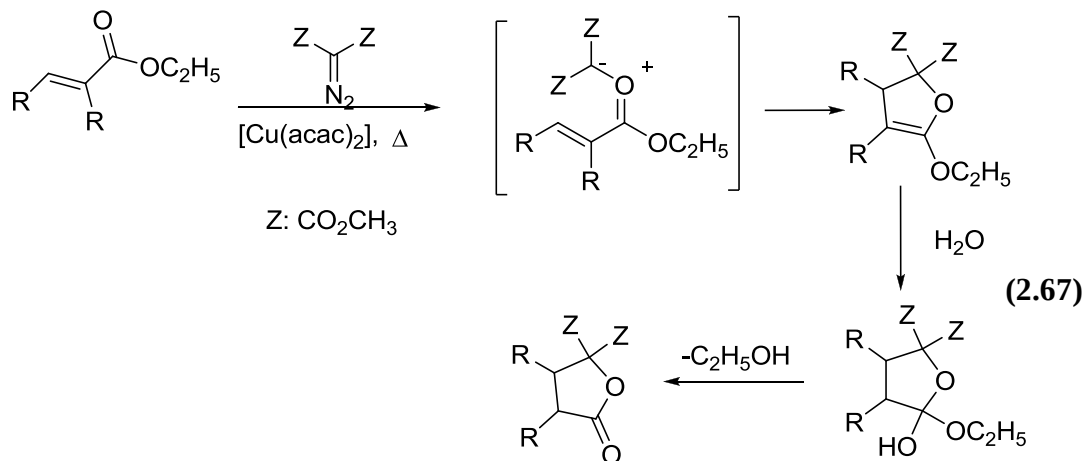
2004 yılında yapılan bir diğer çalışmada (Z)- ve (E)- enon bileşiklerinin Cu(acac)<sub>2</sub> katalizörlüğünde dimetil diazomalonat ile reaksiyonları incelenmiştir (2.65) [73].



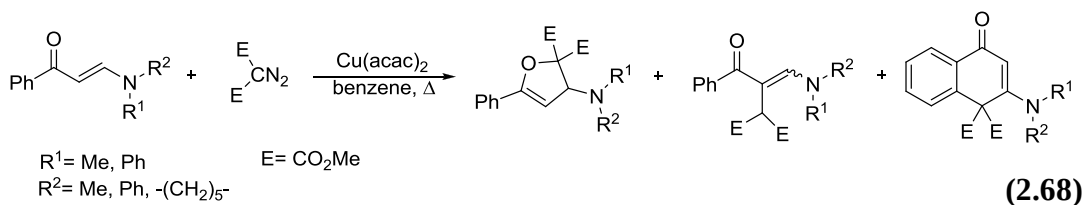
Yapılan bu çalışmalar, 1,5-elektrosiklik halka kapanması reaksiyonlarının gerçekleşebilmesi için, α,β-doymamış karbonil bileşiklerinin, β-pozisyonlarında, uygun geometriye sahip bir hidrojen taşımaları ve ayrıca bu bileşiklerin, s-cis konformasyonunda olmaları gerektiğini göstermiştir (2.66).



Aynı ekibin 2006 yılında gerçekleştirdiği bir çalışmasında ise  $\alpha,\beta$ -konjuge ester bileşiklerinin  $\text{Cu}(\text{acac})_2$  katalizörlüğünde diazokarbonil bileşikleriyle benzer mekanizma üzerinden dihidrofuran türevlerini oluşturduğu gözlenmiştir. Oluşan bu dihidrofuran türevleri nem ve hafif asidik koşullar altında türetilmiş  $\gamma$ -lakton bileşiklerini vermektedir (2.67) [75].



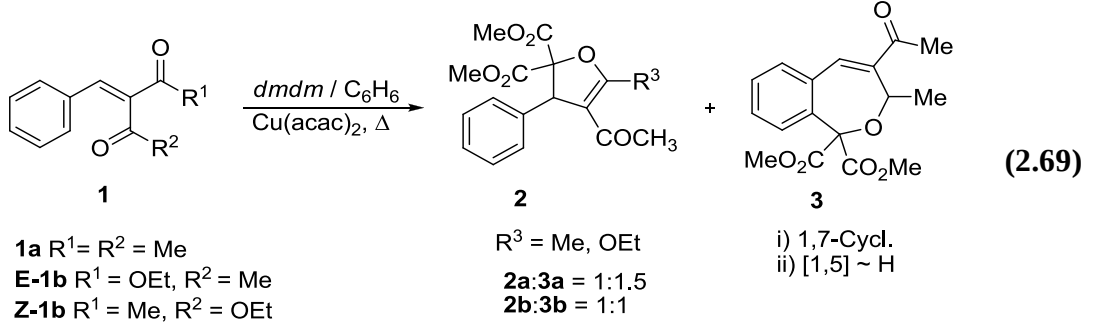
2007 yılında yapılan bir başka çalışmada tersiyer enamino fenon bileşiklerinin dimetil diazomalonat ile  $\text{Cu}(\text{acac})_2$  katalizörlüğünde reaksiyonları incelenmiştir (2.68) [76].



Grup daha sonraki çalışmalarında  $\alpha,\beta$ -doymamış karbonil ilidlerden [1,5]-elektrosiklik halka kapanması ile dihidrofuran türevlerinin yanı sıra [1,7]-elektrosiklik halka kapanmasıyla da dihidrobenzoxepin türevlerini sentezlemiştir. Bu çalışmada keto-karbonil ilidlerin, [1,7]-elektrosiklik halka kapanmasını [1,5]-elektrosiklik halka kapanmasına oranla daha fazla tercih ettiği gözlenmiştir (sırası ile oluşma oranı: 1.5/1). Ester-karbonil ilidler ise yalnızca [1,5]-elektrosiklik halka kapanması gerçekleştirmiştir [77].

Anaç ve grubunun yakın bir çalışmasında en az bir keton grubu taşıyan,  $\beta$ -konumunda fenil grubu içeren iki adet  $\alpha,\beta$ -doymamış dikarbonil bileşiğinin dimetil

diazomalonat ile  $\text{Cu}(\text{acac})_2$  katalizörü varlığında reaksiyonları incelenmiştir. Bu çalışmada dihidrofuran bileşiğinin yanı sıra 1,7-elektrosiklik halka kapanması reaksiyonu sonucu dihidrobenzoksiepinen bileşiği türevleri elde edilmiştir (2.69) [77].

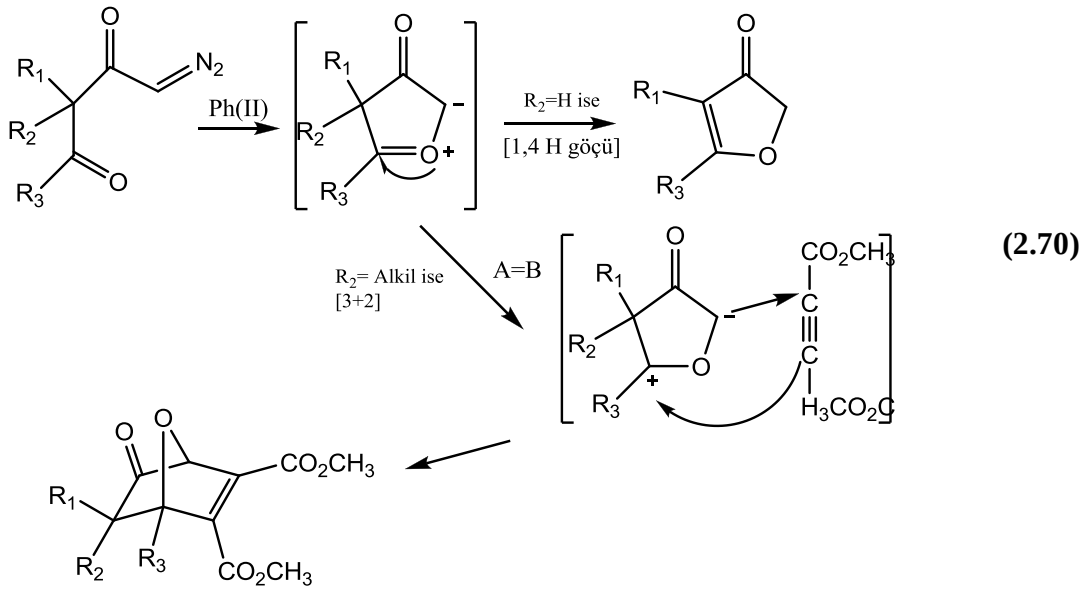


Bu çalışmaya göre keto-ilidler dihidrobenzoksiepinen bileşiklerini oluşturmayı tercih ederken ester-ilidler dihidrobenzoksepinen bileşiklerini oluşturmayı tercih etmemektedir. Bu durum 1,5-dipolar bağ yapısının ester grubu tarafından daha fazla kararlı hale getirilmesiyle açıklanabilir.

Konjuge karbonil ilidler, karbonil ve diazo gruplarındaki sübstitüentlere bağlı olarak farklı yük dağılımlarına sahip olabilirler. Konjuge karbonil ilidlerde yük dağılımından kaynaklanan kararlılığa göre 1,3-dipolar siklokatılma reaksiyonu ile epoksi türevlerinin oluşumu, 1,5-elektrosiklik halka kapanma reaksiyonu ile dihidrofuran türevlerinin oluşumu söz konusu olabilir. 1,7-elektrosiklik halka kapanma reaksiyonu ise halka oluşumuna uygun halka-öncesi konformasyona bağlı olarak gerçekleşebilir.

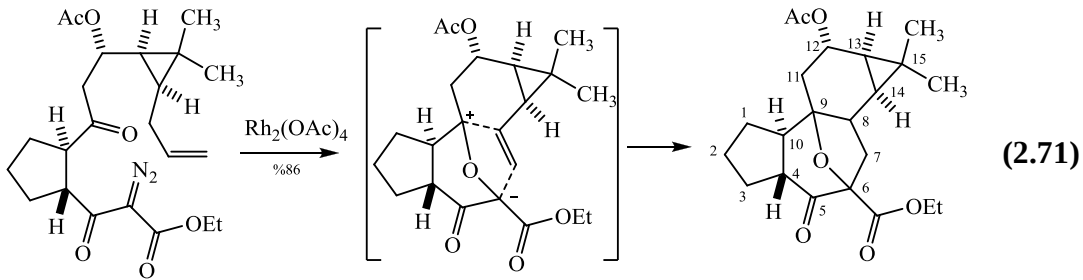
Molekül-içi karbonil ilid oluşumu da çok fonksiyonlu organik bileşiklerin sentezinde çok üstün bir yöntem olarak ortaya çıkmıştır. Ibata ve grubuyla başlayan bu metod Padwa ve grubuyla çok geliştirilmiştir.

Molekül-içi reaksiyonlarda halkalı bir karbonil ilid oluşmaktadır. Bu halkalı karbonil ilid; yine halka içinden fonksiyonlarla reaksiyon verebilir, ya da dıştan başka bir dipolarofille (asetilen dikarboksilat, aldehit, 2-siklopentanon, maleik anhidrit gibi) reaksiyona girebilir (2.70).

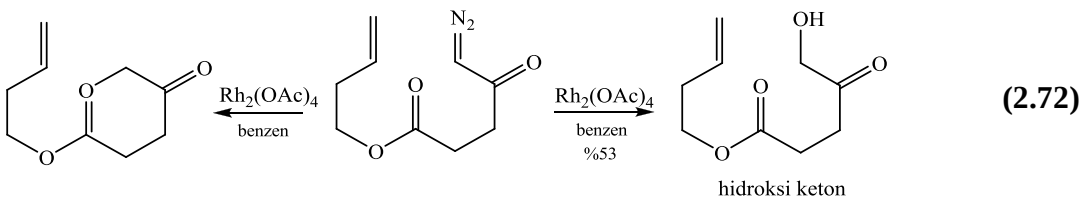


Her iki yöntemde de kompleks polisiklik türevleri oluşturmakta ve ilaç sentezinde çığır açmaktadır [78].

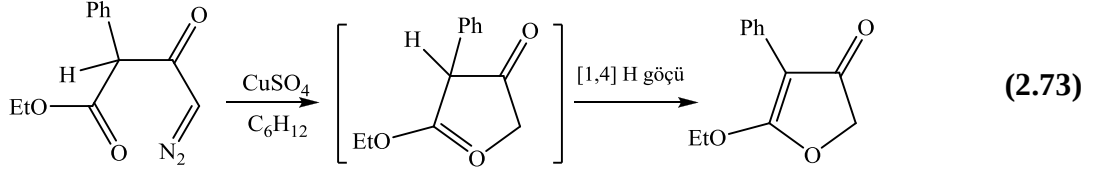
Oluşan karbonil ilidin halka içindeki bir alken veya alkinle tutulması için karbonil ilid dipol ile olefin/alkin'in uzaklığı çok önemlidir. Dauben ve ekibi [79] molekül-içi reaksiyon stratejisi ile tiglian halka sisteminin merkez aşamasını oluşturmayı başarmışlardır (2.71).



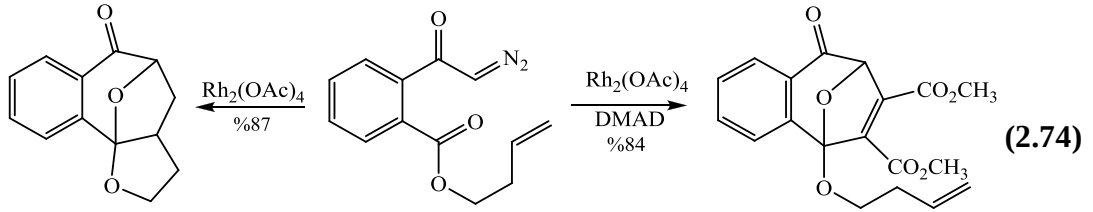
**a) Ester kökenli karbonil ilidlerin reaksiyonları:** Bir esterin karbonil grubu bir ketonun karbonil grubuna göre daha zor reaksiyon verir. Örneğin aşağıdaki reaksiyonda (2.72) karbonil ilid oluşamamakta, ilk oluşan metal-karben muhtemel bir suyla araya girme sonucu bir hidroksiketon vermektedir [80].



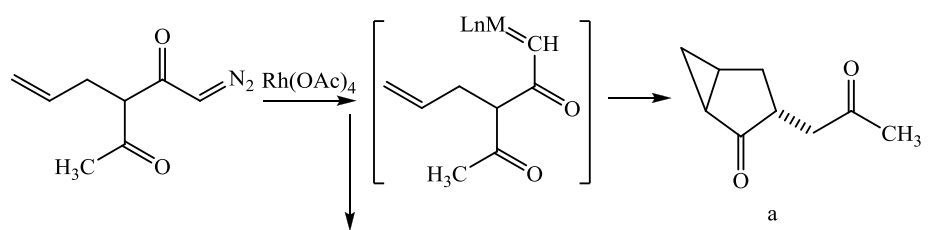
Fakat belli koşullarda katalitik olarak oluşturulan metal-karben molekülü uygun konumdaki bir ester fonksiyonu ile halkalı bir karbonil ilid verebilir. Konuyla ilgili ilk örneklerden birisi (2.73)'te verilmektedir [81].



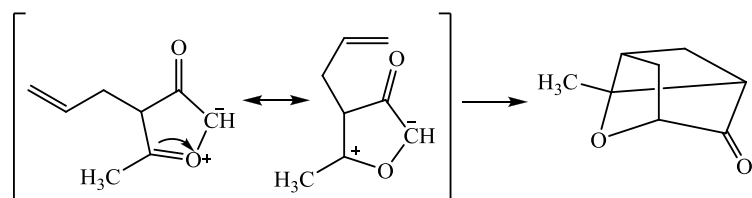
Ester-kökenli halkalı karbonil ilid dipolarofil'in gücüne göre değişebilen molekül içi veya moleküller arası reaksiyonları iyi verimlerle verirler (2.74) [82].



**b) Karbonil ilid oluşumundaki kemoselektivite:** Çok sayıda fonksiyonel grup içeren diazokarbonil bileşiklerinin molekül içi reaksiyonlardaki kemoseçiciliğinin önceden tahmin edilebilmesi sentez planlaması açısından çok önemlidir. Yapılan çalışmalar molekül strüktürünün ve katalizör cinsinin hayati önemde olduğunu ispatlamaktadır. Molekül-içi siklik karbonil ilid oluşumundan sonraki reaksiyonlar siklopropanlama, C-H araya girme ve olan aromatik yapıya siklo katılma reaksiyonlarıdır. Aşağıdaki örnekte  $\alpha$ -diazoketonun Rodyum(II) asetatla molekül içi katalitik reaksiyonda metal-karbenin yapıdaki çift bağa katılmasıyla (a) ürününü verirken, siklik karbonil ilid'in yapıdaki çift bağa [3+2] katılmasıyla (b) ününü oluşturmaktadır. Bu koşullarda siklopropanasyon/karbonil ilid reaksiyonu arasında belirgin bir kemoselektivite gözlenememiştir (2.75).



(2.75)



### 3. DENEYSEL KISIM

#### 3.1 Kullanılan Cihaz ve Teknikler

IR spektrumları *Perkin-Elmer SpectrumOne* cihazı, NMR spektrumları *Bruker AC* ( $^1\text{H}$ : 250 MHz;  $^{13}\text{C}$ : 60 MHz) cihazında  $\text{CDCl}_3$  çözücüsü kullanılarak alınmıştır.

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

İnce tabaka kromatografisinde (TLC) 0.2 mm kalınlığında alümina (nötral) ve silika plakalar, preparatif-TLC (p-TLC) çalışmalarında 0.5 mm kalınlığında silika plakalar kullanılmıştır.

#### 3.2 Çalışmada Kullanılan Kimyasal Malzemeler

Deneylerdeki çıkış bileşiklerinin sentezinde kullanılan bileşikler, deneylerde kullanılan katalizörler Merck, Fluka ve Aldrich firmalarından satın alınan kimyasallardır. Bütün çözücüler Merck ve Fluka firmalarından temin edilen sentez kalitesindeki kimyasallardır. Etilaseto diazoasetat (*eada*) [83] literatürde daha önce belirtilen şekilde sentezlenmiştir

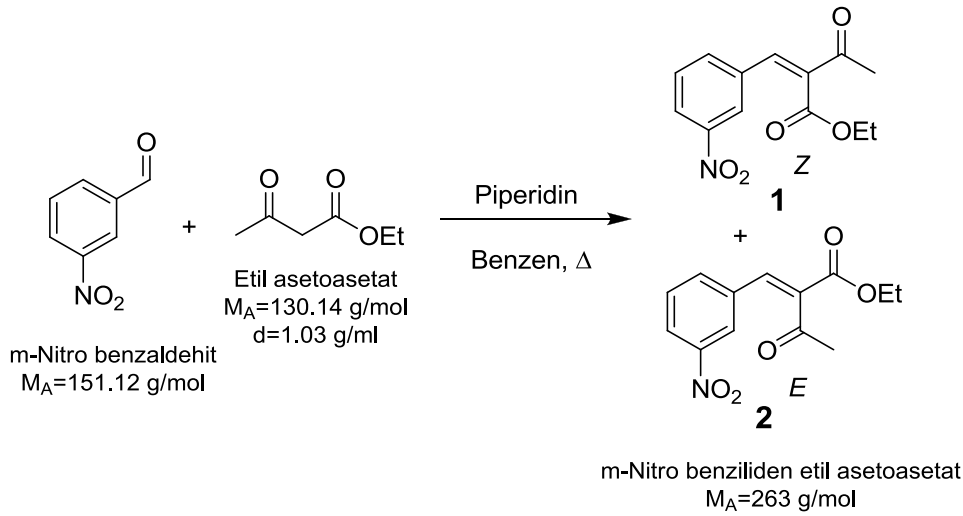
#### 3.3 Çıkış Bileşiklerinin Sentezi

##### 3.3.1 m-Nitro benziliden etil asetoasetat bileşiğinin sentezi [84]

250 ml'lik üç boyunlu bir balonda, 44.6 mmol etil asetoasetat, 44.6 mmol m-nitro benzaldehit, 44.6 mmol piperidin ve 44.6 mmol benzoik asit, 80 ml benzen içerisinde çözülür. Bu karışım, Dean-Stark düzeneği kullanılarak, su toplanması bitene kadar yağ banyosunda reflux ettirilir (0.7-0.8 ml su birikmelidir). Karışım soğutulduktan sonra deney düzeneği bozulur ve sırasıyla 100 ml su, 100 ml 1N HCl çözeltisi ve 100 ml doymuş  $\text{NaHCO}_3$  çözeltisi ile ekstraksiyon yapılır. Ekstraksiyon sonrasında,

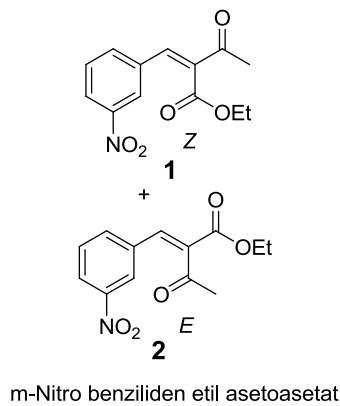
organik faz  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  ile kurutulur. Organik çözücü dönel buharlaştırıcıda uçurulur. Ham ürünlerin Gaz Kromatogramı'na bakıldığında *E/Z* oranı 2:1 olarak hesaplanmıştır.

Saflaştırma işlemi, etanolde kristallendirme ile gerçekleştirilir. Kristallendirme sonucunda, m-nitrobenziliden etil asetoasetat bileşiğinin izomer karışımı açık turuncu kristaller halinde saf olarak ve *E/Z*= 20.3/1 olarak elde edilir (Erime noktası= 105.3 °C).



**Şekil 3.1:** m-Nitro benziliden etil asetoasetat bileşiğinin sentezi

Aşağıda m-nitro benziliden etil asetoasetat izomer karışımına ait GC-MS ve NMR verileri görülmektedir:



**1 ya da 2:**  $t_R = 13.08$  dk. EI-MS: 263( $M^+$ , 48), 248(100), 234(18), 218(46), 202(33), 180(14), 176(58), 152(18), 129(36), 101(49), 89(14), 75(30), 51(12).

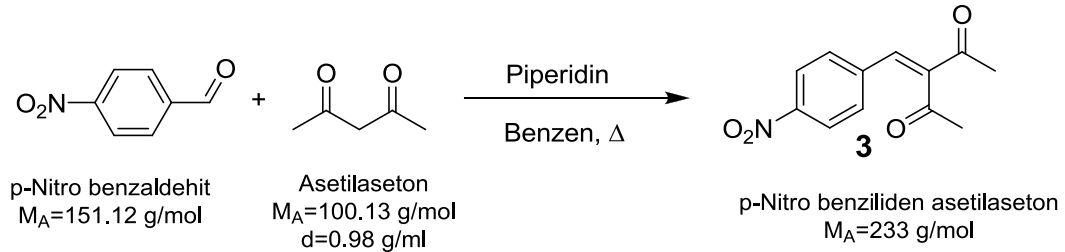
**1 ya da 2:**  $t_R = 13.17$  dk. EI-MS: 263( $M^+$ , 47), 248(100), 234(17), 218(36), 202(28), 176(47), 129(26), 101(40), 75(21), 51(8) (**Şekil A.1**).

**1 + 2:**  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.32(s, 1H), 8.25(d,  $J=7.82$ , 1H), 7.75(d, 1H), 7.58(dd, 1H), 4.36(q,  $J=7.1$ , 2H), 2.44(s, 3H), 2.38(s, 3H), 1.29(t,  $J=7.1$ , 3H) (**Şekil A.2**).

### 3.3.2 p-Nitro benziliden asetilaseton bileşiğinin sentezi [84]

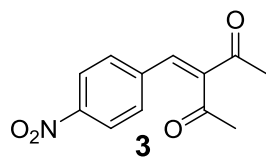
250 ml'lik üç boyunlu bir balonda, 44.6 mmol asetilaseton, 44.6 mmol p-nitro benzaldehit, 44.6 mmol piperidin ve 44.6 mmol benzoik asit, 80 ml benzen içerisinde çözülür. Bu karışım, Dean-Stark düzeneği kullanılarak, su toplanması bitene kadar yağ banyosunda reflux ettirilir (0.7-0.8 ml su birikmelidir). Karışım soğutulduktan sonra deney düzeneği bozulur ve sırasıyla 100 ml su, 100 ml 1N HCl çözeltisi ve 100 ml doymuş NaHCO<sub>3</sub> çözeltisi ile ekstraksiyon yapılır. Ekstraksiyon sonrasında, organik faz Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ile kurutulur. Organik çözücü dönel buharlaştırıcıda uçurulur.

Saflaştırma işlemi, kolon kromatografisi ile gerçekleştirilir. Ham karışıma uygulanan kolon kromatografisi sonucunda p-nitrobenziliden asetilaseton, kahverengi reçine halinde saf olarak elde edilir.



**Şekil 3.2:** p-Nitro benziliden asetilaseton bileşiğinin sentezi

Aşağıda p-nitro benziliden asetilaseton ürününe ait GC-MS ve NMR verileri görülmektedir:



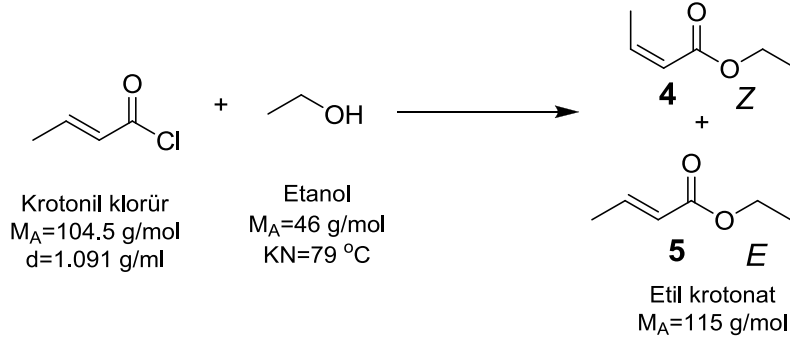
p-Nitro benziliden asetilaseton

**3:**  $t_R = 12.82$  dk. EI-MS: 233( $M^+$ , 8), 216(100), 190(17), 187(18), 176(62), 145(10), 130(13), 115(12), 101(10), 75(12), 51(7) (**Şekil B.1**).  $^1H$  NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  8.229(d,  $J=8.573$ , 2H), 7.545(d,  $J=8.498$ , 2H), 7.47(s, 1H), 2.44(s, 3H), 2.27(s, 3H) (**Şekil B.2**).

### 3.3.3 Etil krotonat bileşiğinin sentezi [77]

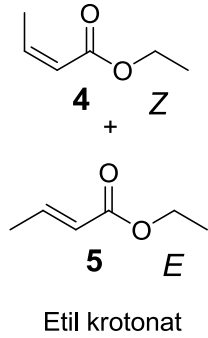
100 ml'lik tek boyunlu bir balonda 0.06 mol krotonil klorür 30 ml etanolde çözülür. Oda sıcaklığında, 0.06 mol trietil amin ilave edilir. Reaksiyon karışımı geri soğutucu eşliğinde 4 saat kaynatıldıktan sonra çözücü, dönel buharlaştırıcıda 30 °C'de uçurulur. 30 ml etil asetat eklendikten sonra sırasıyla 100 ml %5'lik HCl, 100 ml NaOH çözeltileri ve 100 ml tuzlu su ile ekstraksiyon yapılır.

Bu işlem sonucunda etil krotonat bileşiğinin izomer karışımı ( $E/Z = 10.5/1$  oranında) açık sarı sıvı halinde edilir. Trans izomerin kaynama noktası 136 °C'dir.



**Şekil 3.3:** Etil krotonat bileşiğinin sentezi

Aşağıda etil krotonat izomer karışımına ait GC-MS ve NMR verileri görülmektedir:



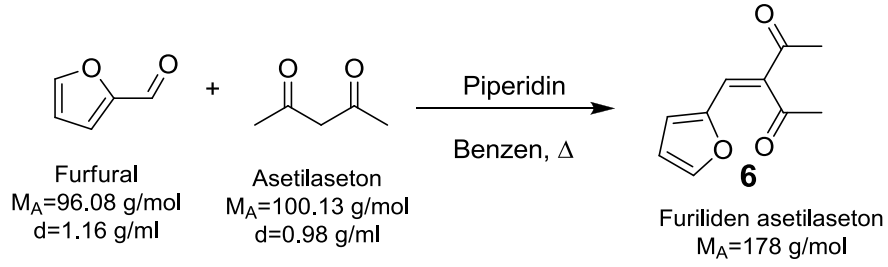
**4 ya da 5:**  $t_R = 2.92$  dk. EI-MS: 115( $M^+$ , 100), 105(75), 99(2), 85(58), 77(55), 73(23), 69(12), 60(5) (Şekil C.1).

**4 + 5:**  $^1H$  NMR ( $CDCl_3$ ):  $\delta$  6.87(m, 1H), 5.74(d,  $J=15.53$ , 1H), 4.41-4.27(q, 2H), 4.078(q,  $J=7.08$ , 2H), 1.77(d,  $J=6.805$ , 1H), 1.465(d,  $J=6.5$ , 1H), 1.18(t,  $J=7.09$ , 3H) (Şekil C.2).

### 3.3.4 Furiliden asetilaseton bileşiğinin sentezi [84]

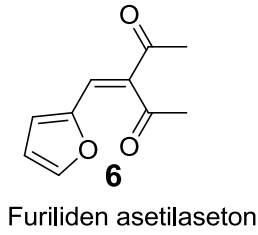
250 ml'lik üç boyunlu bir balonda, 44.6 mmol asetilaseton, 44.6 mmol furfural, 44.6 mmol piperidin ve 44.6 mmol benzoik asit, 80 ml benzen içerisinde çözülür. Bu karışım, Dean-Stark düzeneği kullanılarak, su toplanması bitene kadar yağ banyosunda reflux ettirilir (0.7-0.8 ml su birikmelidir). Karışım soğutulduktan sonra deney düzeneği bozular ve sırasıyla 100 ml su, 100 ml 1N HCl çözeltisi ve 100 ml doymuş  $NaHCO_3$  çözeltisi ile ekstraksiyon yapılır. Ekstraksiyon sonrasında, organik faz  $Na_2SO_4$  ile kurutulur. Organik çözücü dönel buharlaştırıcıda uçurulur.

Saflaştırma işlemi, kolon kromatografisi ile gerçekleştirilir. Ham karışıma uygulanan kolon kromatografisi sonucunda furiliden asetilaseton kahverengi reçine halinde saf olarak elde edilir.



**Şekil 3.4:** Furiliden asetilaseton bileşiğinin sentezi

Aşağıda furiliden asetilaseton ürününe ait GC-MS ve NMR verileri görülmektedir:



**6:**  $t_R = 9.50 \text{ dk.}$  EI-MS: 178( $M^+$ , 54), 163(19), 135(13), 121(100), 93(6), 65(15), 51(4) (**Şekil D.1**).

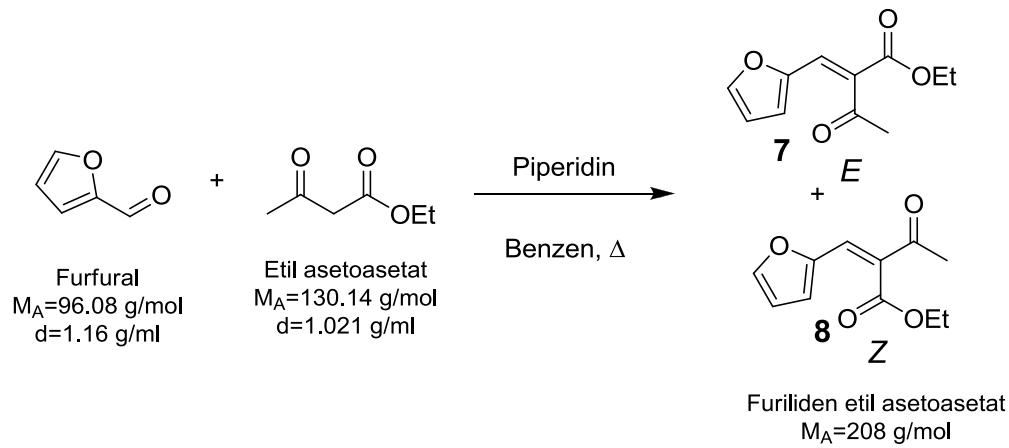
$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.53(d, 1H), 7.14(s, 1H), 6.76(d,  $J=3.28$ , 1H), 6.50(dd, 1H), 2.43(s, 3H), 2.36(s, 3H)

(**Şekil D.2**).

### 3.3.5 Furiliden etil asetoasetat bileşiğinin sentezi [84]

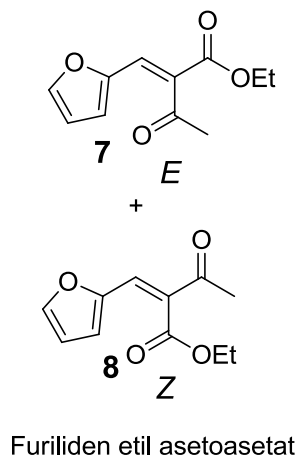
250 ml'lik üç boyunlu bir balonda, 44.6 mmol etil asetoasetat, 44.6 mmol furfural, 44.6 mmol piperidin ve 44.6 mmol benzoik asit, 80 ml benzen içerisinde çözülür. Bu karışım, Dean-Stark düzeneği kullanılarak, su toplanması bitene kadar yağ banyosunda reflux ettirilir (0.7-0.8 ml su birikmelidir). Karışım soğutulduktan sonra deney düzeneği bozular ve sırasıyla 100 ml su, 100 ml 1N HCl çözeltisi ve 100 ml doymuş  $\text{NaHCO}_3$  çözeltisi ile ekstraksiyon yapılır. Ekstraksiyon sonrasında, organik faz  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  ile kurutulur. Organik çözücü dönel buharlaştırıcıda uçurulur. Ham ürünlerin Gaz Kromatogramı'na bakıldığında  $E/Z$  oranı 1:1.02 olarak hesaplanmıştır.

Saflaştırma işlemi, kolon kromatografisi ile gerçekleştirilir. Ham karışıma uygulanan kolon kromatografisi sonucunda furiliden etil asetoasetat bileşiğinin izomer karışımı ( $E/Z = 1/1.45$  oranında) kahverengi reçine halinde saf olarak elde edilir.



**Şekil 3.5:** Furiliden etil asetoasetat bileşiğinin sentezi

Aşağıda furiliden etil asetoasetat izomer karışımına ait GC-MS ve NMR verileri görülmektedir:



**7 ya da 8:**  $t_R = 10.20$  dk. EI-MS: 208(M<sup>+</sup>, 100), 193(31), 179(49), 165(31), 163(36), 151(24), 135(16), 121(84), 92(15), 65(33), 53(9).

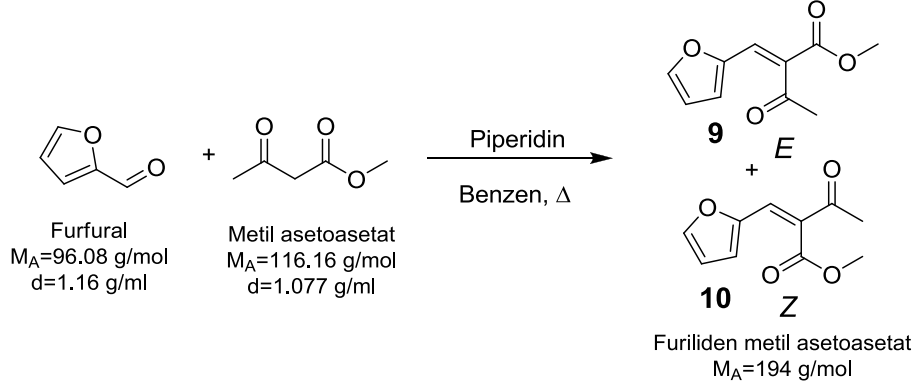
**7 ya da 8:**  $t_R = 10.34$  dk. EI-MS: 208(M<sup>+</sup>, 100), 193(28), 179(47), 165(29), 163(45), 151(24), 135(16), 121(98), 92(14), 65(22), 53(7) (**Şekil E.1**).

**7 + 8:** <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.53(d, 1H), 7.29(s, 1H), 6.8(d, J=3.317, 1H), 6.51(dd, 1H), 4.4(q, J=7.13, 2H), 2.47(s, 3H), 2.36(s, 3H), 1.36(t, J=7.1, 3H) (**Şekil E.2**).

### 3.3.6 Furiliden metil asetoasetat bileşiğinin sentezi [84]

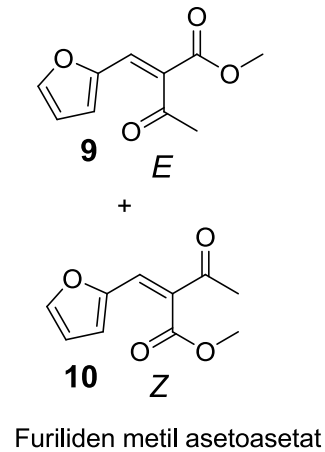
250 ml'lik üç boyunlu bir balonda, 44.6 mmol metil asetoasetat, 44.6 mmol furfural, 44.6 mmol piperidin ve 44.6 mmol benzoik asit, 80 ml benzen içerisinde çözülür. Bu karışım, Dean-Stark düzeneği kullanılarak, su toplanması bitene kadar yağ banyosunda reflux ettirilir (0.7-0.8 ml su birikmelidir). Karışım soğutulduktan sonra deney düzeneği bozulur ve sırasıyla 100 ml su, 100 ml 1N HCl çözeltisi ve 100 ml doymuş NaHCO<sub>3</sub> çözeltisi ile ekstraksiyon yapılır. Ekstraksiyon sonrasında, organik faz Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ile kurutulur. Organik çözücü dönel buharlaştırıcıda uçurulur. Ham ürünlerin Gaz Kromatogramı'na bakıldığında E/Z oranı 1.08:1 olarak hesaplanmıştır.

Saflaştırma işlemi, kolon kromatografisi ile gerçekleştirilir. Ham karışıma uygulanan kolon kromatografisi sonucunda furiliden metil asetoasetat bileşiğinin izomer karışımı iki farklı fraksiyon halinde ( $E/Z = 1.31/1$  ve  $5.47/1$  oranlarında) kahverengi reçine halinde saf olarak elde edilir.



**Şekil 3.6:** Furiliden metil asetoasetat bileşiğinin sentezi

Aşağıda furiliden metil asetoasetat izomer karışımına ait GC-MS ve NMR verileri görülmektedir:



**9 ya da 10:**  $t_R = 9.74$  dk. EI-MS:  $194(M^+, 100)$ , 179(45), 163(25), 152(18), 151(16), 135(13), 134(18), 120(95), 92(20), 63(29), 59(11).

**9 ya da 10:**  $t_R = 9.84$  dk. EI-MS:  $194(M^+, 100)$ , 179(46), 163(29), 152(18), 151(18), 135(14), 134(18), 120(96), 63(34), 53(13) (**Şekil F.1**).

**9 + 10:**  $^1H$  NMR ( $CDCl_3$ ):  $\delta$  7.54(d, 1H), 7.51(d, 1H), 7.36(s, 1H), 7.30(s, 1H), 6.81(d,  $J=3.30$ , 1H), 6.75(d,  $J=3.26$ , 1H), 6.50(dd, 1H), 6.48(dd, 1H), 3.91(s, 3H), 3.81(s, 3H), 2.47(s, 3H), 2.36(s, 3H) (**Şekil F.2**).

Aşağıda izomerlerden birisinin ağırlıklı olarak elde edildiği fraksiyonun analiz sonuçları görülmektedir:

**9 ya da 10:**  $t_R = 9.73$  dk. EI-MS:  $194(M^+, 100)$ , 179(46), 163(23), 152(20), 151(18), 135(14), 120(79), 92(18), 63(25), 53(11).

**9 ya da 10:**  $t_R = 9.84$  dk. EI-MS:  $194(M^+, 100)$ , 179(46), 163(28), 151(18), 135(14), 134(18), 120(91), 92(21), 63(32), 53(12) (**Şekil F.3**).

**9 + 10:**  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.54(d, 1H), 7.51(d, 1H), 7.36(s, 1H), 7.30(s, 1H), 6.81(d,  $J=3.41$ , 1H), 6.51(dd, 1H), 3.91(s, 3H), 3.81(s, 3H), 2.47(s, 3H), 2.36(s, 3H) (Şekil F.4).

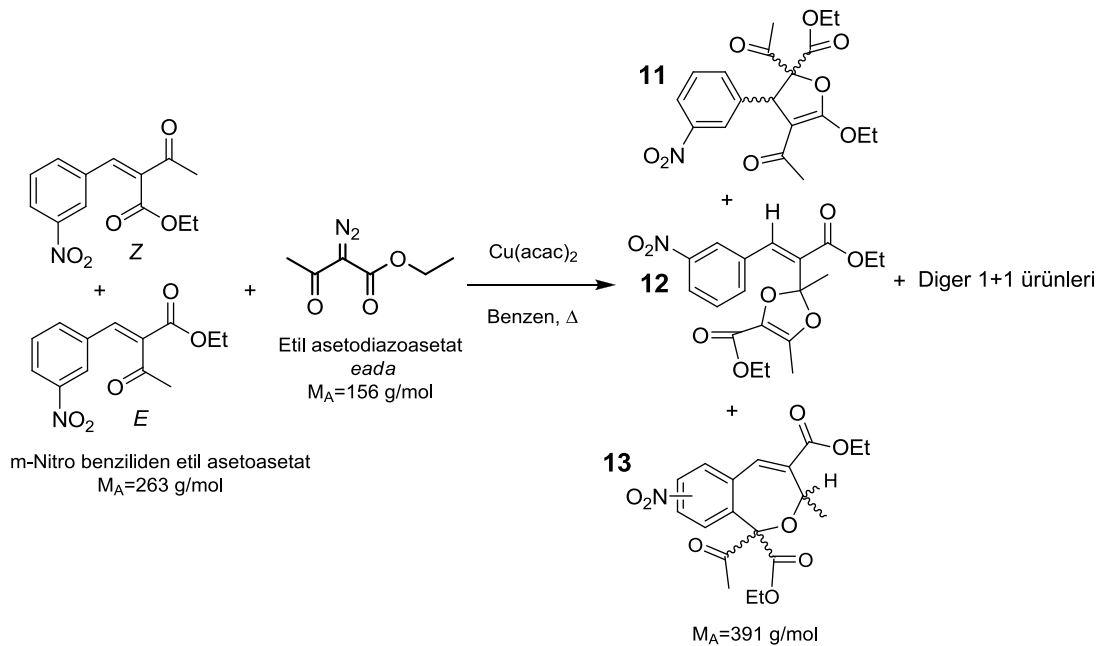
### 3.4 Konjuge $\alpha,\beta$ -Karbonil Bileşiklerinin Etil Asetodiazasetat İle Reaksiyonu İçin Genel Reçetesi [83]

100 mmol konjuge  $\alpha,\beta$ -karbonil bileşiğinin benzendeki çözeltisine (2mmol/1ml) 0.14 mmol  $\text{Cu}(\text{acac})_2$  katalizörü eklenir. Azot atmosferinde geri soğutucu altında kaynamakta olan bu çözelti üzerine 20 mmol diazo bileşiğinin benzendeki çözeltisi (4mmol/1mL) yaklaşık 1 damla/30 dk hızla damlatılır. IR spektroskopisi ile diazo bileşiğinin tükenmesi (IR spektrumunda  $2130\text{ cm}^{-1}$  deki karakteristik  $\text{C}=\text{N}_2$  bandının yok olması) gözlemlendikten sonra reaksiyon sona erdirilir.

#### 3.4.1 m-Nitro benziliden etil asetoasetat bileşiğinin etil asetodiazasetat ile reaksiyonu

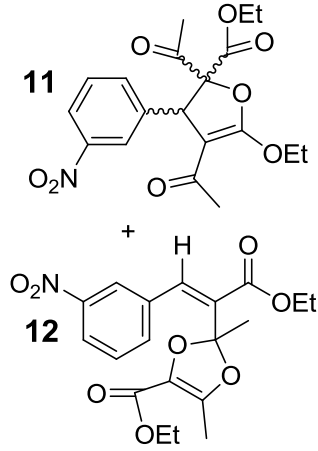
Bölüm 3.4’te verilen genel reçete uygulanır.

Ürünlerin saflaştırılması, sabit faz silika jel, hareketli faz 2:0.5 (Hekzan:Etil asetat) çözücü karışımı olmak üzere, preparatif ince tabaka kromatografisi ile gerçekleştirilir.  $^1\text{H}$  NMR spektrumuna bakılarak 12 nolu dioksol ve 11 nolu dihidrofuran ürünlerinin oranı 2.8:1 olarak hesaplanır.



**Şekil 3.7:** m-Nitro benziliden etil asetoasetat ile eada’nın reaksiyonunda olası Ürünler

Aşağıda m-nitro benziliden etil asetoasetat ve *eada* arasında gerçekleşen deney sonucu oluşan ürünlere ait GC-MS ve NMR verileri görülmektedir:



**$t_R = 15.02$  dk.** EI-MS: 391( $M^+$ , 31), 363(9), 348(82), 318(80), 302(24), 272(31), 264(91), 230(25), 218(100), 176(36), 174(13), 139(9), 128(86), 100(87), 83(20), 73(16), 56(13).

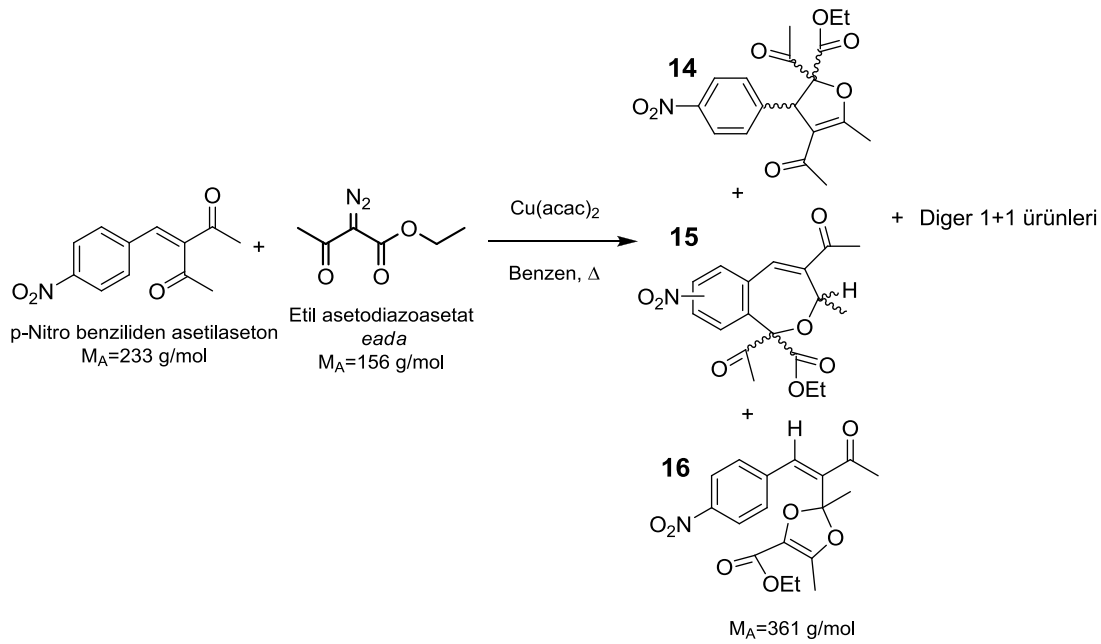
**$t_R = 14.71$  dk.** EI-MS: 391( $M^+$ , gözlenmedi), 376(4), 348(53), 331(85), 318(20), 302(64), 274(60), 260(73), 230(100), 199(24), 184(15), 153(11), 128(22), 102(7), 77(6), 51(2) (**Şekil G.1**).

**11 + 12:**  $^1H$  NMR ( $CDCl_3$ ):  $\delta$  8.15(d,  $J=10.2$ , 1H), 7.60(d,  $J=8.0$ , 1H), 7.50(dd,  $J=7.7$ , 1H), 7.08(s, 1H), 4.6(s, 1H), 4.12-3.98(q,  $J=7.0$ , 4H), 2.19(s, 3H), 2.07(s, 3H), 1.98(s, 3H), 1.94(s, 3H), 1.33(t,  $J=7.16$ , 3H), 1.18(t,  $J=7.10$ , 3H) (**Şekil G.2**).

### 3.4.2 p-Nitro benziliden asetil aseton bileşiğinin etil asetodiazoasetat ile reaksiyonu

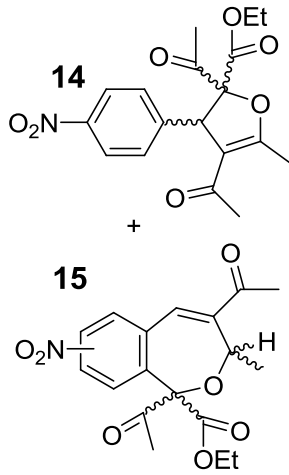
Bölüm 3.4'te verilen genel reçete uygulanır.

Ürünlerin saflaştırılması, sabit faz silika jel, hareketli faz 2:1 (Hekzan:Etil asetat) çözücü karışımı olmak üzere, preparatif ince tabaka kromatografisi ile gerçekleştirilir.



**Şekil 3.8:** p-Nitro benziliden asetilaseton ile *eada*'nın reaksiyonunda olası ürünler

Aşağıda p-nitro benziliden asetilaseton ve *eada* arasında gerçekleşen deney sonucu oluşan ürünlere ait GC-MS ve NMR verileri görülmektedir:



$t_R = 15.08$  dk. EI-MS: 361 ( $M^+$ , 4), 318(91), 315(26), 298(100), 288(33), 272(55), 230(41), 226(22), 193(66), 169(10), 151(10), 128(16), 102(10), 77(14), 51(9).

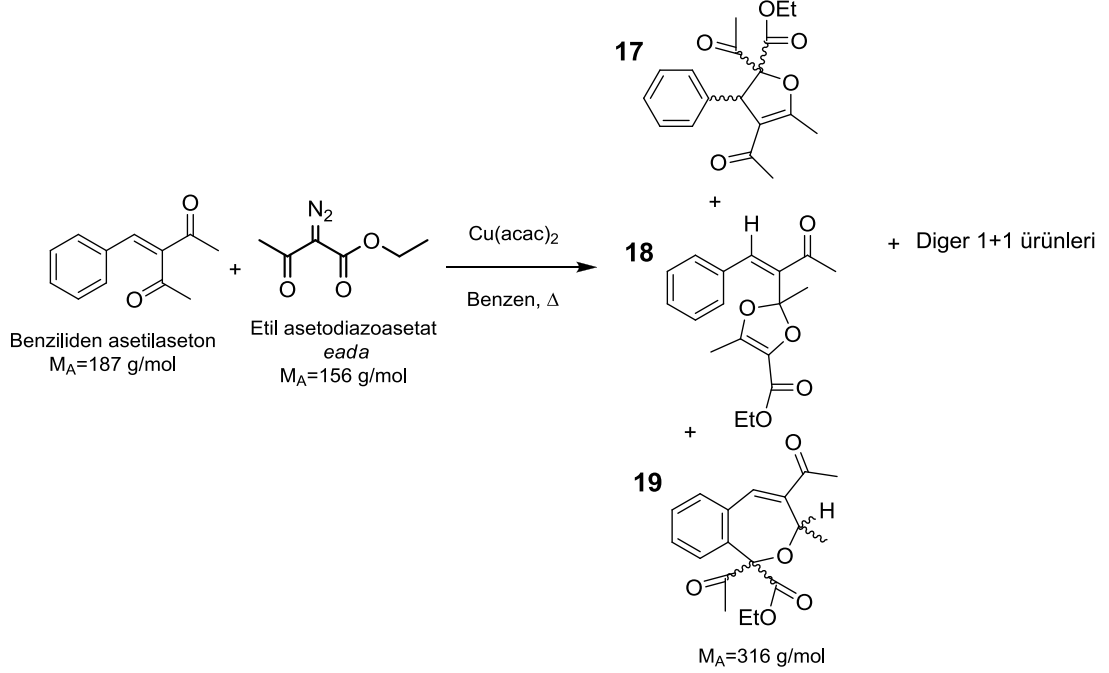
$t_R = 14.73$  dk. EI-MS: 361 ( $M^+$ , gözlenmedi), 346(2), 318(100), 290(27), 288(6), 246(15), 230(13), 200(6), 169(6), 128(4), 115(2), 77(2), 55(2) (Şekil H.1).

**14 + 15:**  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.3(s, 1H), 8.2(d,  $J=8.53$ , 1H), 7.4(d,  $J=8.53$ , 1H), 7.34(s, 1H), 5.29(s, 1H), 4.3(q,  $J=6.05$ , 1H), 4.07(q,  $J=6.9$ , 2H), 2.46(s, 3H), 1.98(s, 3H), 1.15(t,  $J=7.0$ , 3H) (Şekil H.2).

### 3.4.3 Benziliden asetilaseton bileşiğinin etil asetodiazoasetat ile reaksiyonu

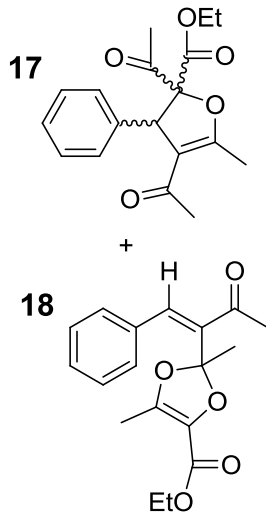
Bölüm 3.4'te verilen genel reçete uygulanır.

Ürünlerin saflaştırılması, sabit faz silika jel, hareketli faz 2:0.7 (Hekzan:Etil asetat) çözücü karışımı olmak üzere, preparatif ince tabaka kromatografisi ile gerçekleştirilir.  $^1\text{H}$  NMR spektrumuna bakılarak 18 nolu dioksol ve 17 nolu dihidrofuran ürünlerinin oranı 1:1 ve dioksol ürününün baskın olduğu bir sonraki spektrumda ise 5.9:1 olarak hesaplanır.



**Şekil 3.9:** Benziliden asetilaseton ile *eada*'nın reaksiyonunda olası ürünler

Aşağıda benziliden asetilaseton ve *eada* arasında gerçekleşen deney sonucu oluşan ürünlere ait GC-MS ve NMR verileri görülmektedir:



$t_R = 12.93$  dk. EI-MS:  $316(\text{M}^+)$ , gözlenmedi), 301(2), 273(100), 245(12), 227(76), 201(33), 169(16), 128(16), 115(9), 77(5), 51(2).  $t_R = 13.42$  dk. EI-MS:  $316(\text{M}^+)$ , 4), 274(59), 243(36), 227(100), 201(64), 157(66), 128(59), 115(17), 77(9), 63(4) (Şekil I.1).

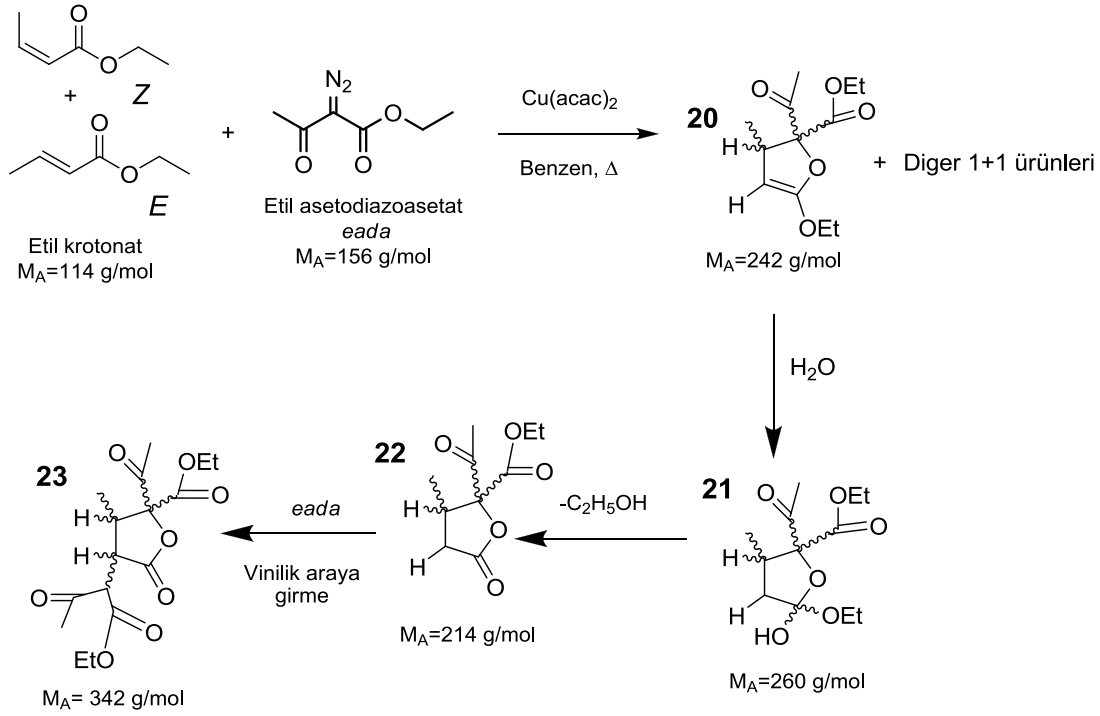
17 + 18:  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8-7(m, 5H), 5.29(s, 1H), 4.25(q,  $J=6.8$ , 2H), 1.58(s, 3H), 1.23(t,  $J=7.0$ , 3H) (Şekil I.2).

17 + 18:  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8-7(m, 5H), 7.0(s, 1H), 4.25(q,  $J=6.8$ , 2H), 2.21(s, 3H), 2.08(s, 3H), 1.91(s, 3H), 1.23(t,  $J=6.8$ , 3H) (Şekil I.3).

### 3.4.4 Etil krotonat bileşiminin etil asetodiazoasetat ile reaksiyonu

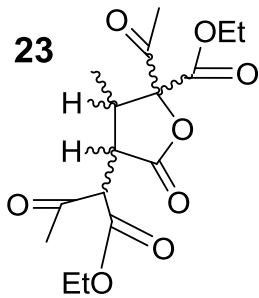
Bölüm 3.4’te verilen genel reçete uygulanır.

Ürünlerin saflaştırılması, sabit faz silika jel, hareketli faz 2:1 (Hekzan:Etil asetat) çözücü karışımı olmak üzere, preparatif ince tabaka kromatografisi ile gerçekleştirilir.



**Şekil 3.10:** Etil krotonat ile *eada*’nın reaksiyonunda olası ürünler [75]

Aşağıda etil krotonat ve *eada* arasında gerçekleşen deney sonucu oluşan ürüne ait GC-MS verileri görülmektedir:

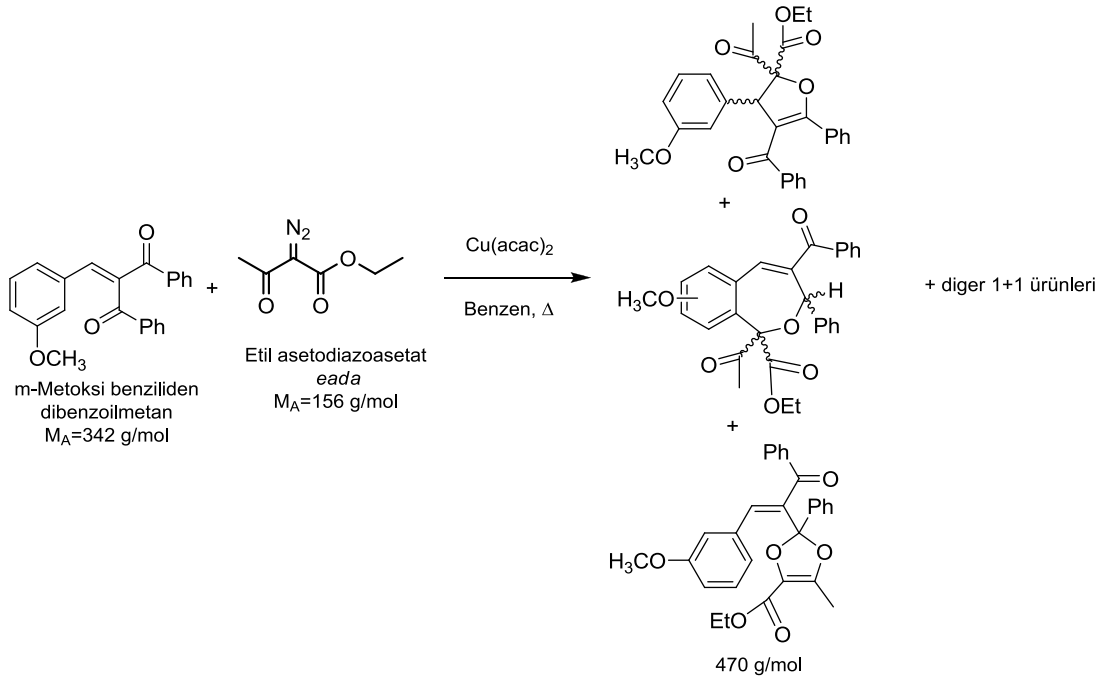


**23:**  $t_R = 12.63$  dk. EI-MS: 342 ( $M^+$ , 2), 298(41), 269(14), 252(100), 224(20), 196(29), 181(88), 141(7), 124(11), 97(5), 69(5), 55(9) (**Şekil J.1**).

### 3.4.5 m-Metoksi benziliden dibenzoilmetan bileşiğinin etil asetodiazasetat ile reaksiyonu

Bölüm 3.4’te verilen genel reçete uygulanır.

Ürünlerin saflaştırma aşamasında kolon kromatografisi ve preparatif ince tabaka kromatografisi uygulanılmasına karşın, saf ürün elde edilememiştir.



**Şekil 3.11:** m-Metoksibenziliden dibenzoilmetan ile *eada*’nın reaksiyonunda olası ürünler

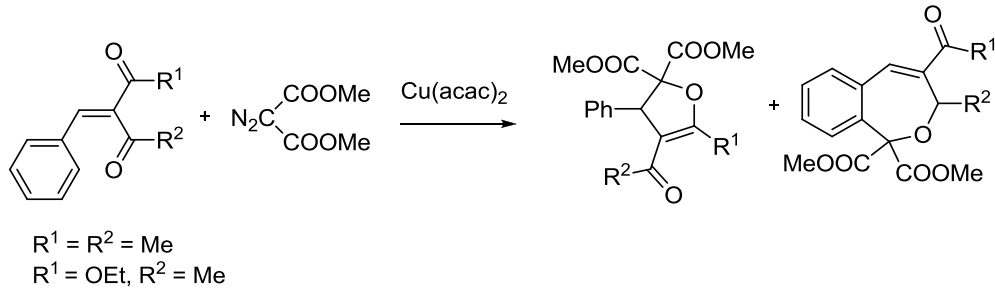
Aşağıda m-metoksi benziliden dibenzoilmetan ve *eada* arasında gerçekleşen deney sonucu oluşan ürünlere ait GC-MS verileri görülmektedir:

**[1+1] ürünleri:**  $t_R = 20.30$  dk. EI-MS: 470(M<sup>+</sup>, 2), 452(6), 427(31), 397(13), 381(98), 365(72), 337(4), 319(82), 277(15), 241(4), 221(11), 207(7), 178(6), 148(4), 105(100), 77(46), 51(4) (Şekil K.1).



#### 4. SONUÇLAR ve TARTIŞMA

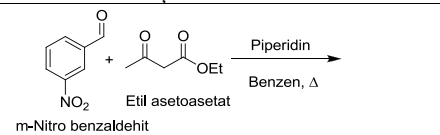
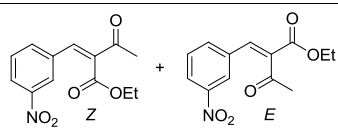
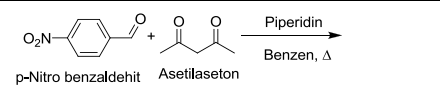
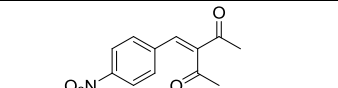
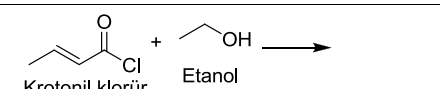
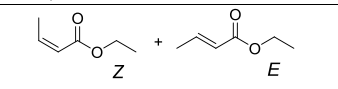
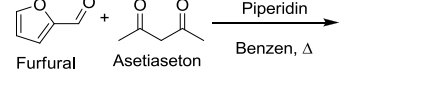
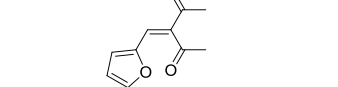
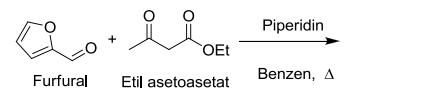
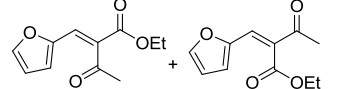
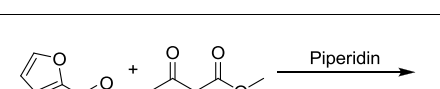
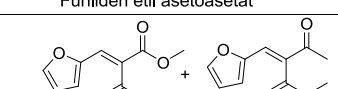
Olca Anaç ve ekibinin yakın çalışmalarında, hedefli seçilmiş  $\alpha,\beta$ -doymamış karbonil bileşiklerinden ve metallo karbenoid bileşiklerinden türetilmiş karbonil ilidlerin elektrosiklik halka kapanması reaksiyonları irdelenmektedir. Bu reaksiyonların gerçekleşebilmesi için,  $\alpha,\beta$ -doymamış karbonil bileşiklerinin,  $\beta$ -pozisyonlarında, uygun geometriye sahip bir hidrojen taşımaları ve ayrıca bu bileşiklerin, s-cis konformasyonunda olmaları gerekmektedir. Bu çalışmalarda  $\alpha,\beta$ -doymamış mono/bis ketonların ve  $\alpha,\beta$ -doymamış mono/bis esterlerin,  $\text{Cu}(\text{acac})_2$  katalizörü varlığında, diazo bis-karbonil bileşikleriyle (dimetil diazomalonat veya etilaseto diazoasetat) [1,5]-halka kapanması ile dihidrofuran türevleri ve [1,7]-halka kapanması ile dihidrobenzoksepin türevlerinin oluştuğu gözlenmiştir [83].



**Şekil 4.1:**  $\alpha,\beta$ -Doymamış karbonil bileşikleriyle diazobiskarbonil bileşiklerinin [1,5] / [1,7] halka kapanma reaksiyonuna ait genel gösterim

“Hedefli Konjuge Karbonil Bileşiklerinin Sentezi ve Reaksiyonları” başlıklı bu tezde, m-nitro benziliden etilasetoasetat, p-nitro benziliden asetilaseton, furiliden asetilaseton, furiliden etilasetoasetat ve furiliden metilasetoasetat  $\alpha,\beta$ -doymamış bis-karbonil bileşiklerinin sentezi gerçekleştirilmiştir. Bis-karbonil içeren bu bileşiklerde, bis-metil keton, bis-metil keton/etil ester, bis-metil keton/metil ester fonksiyonları bulunmaktadır. Ayrıca, polimerizasyona gidemeyen  $\alpha,\beta$ -doymamış monokarbonil bileşiklerin en küçük modeli olması amacıyla, etil krotonat sentezi de gerçekleştirilmiştir. Çizelge 4.1’ de sentezi başarılı olan  $\alpha,\beta$ -doymamış mono/bis-karbonil bileşiklerine ait veriler görülmektedir.

**Çizelge 4.1 :  $\alpha,\beta$ -doymamış mono/bis-karbonil bileşiklerine ait veriler**

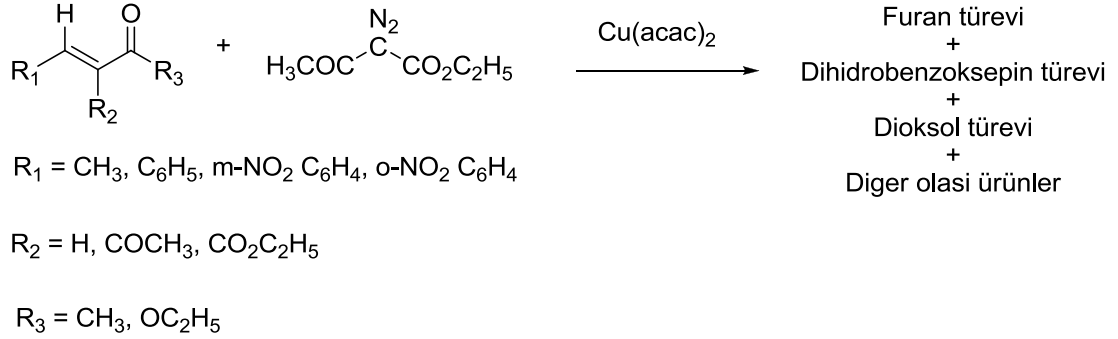
| $\alpha,\beta$ -doymamış mono/bis-karbonil bileşiklerinin sentezi                                                               | Ürünler                                                                                                                       | Ürünlerin izomer oranı <sup>(a)</sup> | İzomer enerji değerleri <sup>(b)</sup>  | $\delta$ <sup>(c)</sup> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------------|-------------------------|
|  <p>m-Nitro benzaldehit + Etil asetoasetat</p> |  <p>m-Nitro benziliden etil asetoasetat</p> | 20.3:1                                | <i>E</i> :17.8319;<br><i>Z</i> :22.5798 | 7.55-7.62               |
|  <p>p-Nitro benzaldehit + Asetilaseton</p>     |  <p>p-Nitro benziliden asetilaseton</p>     | —                                     | —                                       | 7.47                    |
|  <p>Krotonil klorür + Etanol</p>               |  <p>Etil krotonat</p>                       | 10.5:1                                | <i>E</i> :9.0505;<br><i>Z</i> :9.5325   | 6.88                    |
|  <p>Furfural + Asetilaseton</p>                |  <p>Furiliden asetilaseton</p>              | —                                     | —                                       | 7.14                    |
|  <p>Furfural + Etil asetoasetat</p>            |  <p>Furiliden etil asetoasetat</p>          | 1:1.45                                | <i>E</i> :27.7914;<br><i>Z</i> :29.1837 | 7.29                    |
|  <p>Furfural + Metil asetoasetat</p>         |  <p>Furiliden metil asetoasetat</p>       | 1.31:1<br>ve<br>5.47:1                | <i>E</i> :27.2540;<br><i>Z</i> :27.6994 | 7.36<br>ve<br>7.30      |

(a) İzomer oranları <sup>1</sup>H-NMR spektrumlarından tespit edilmiştir. İzomer oran verilerindeki sıra *E/Z* şeklindedir.

(b) İzomer enerji değerleri ChemBio3D Ultra 11.0 ® programı kullanılarak hesaplanmıştır.

(c)  $\alpha,\beta$  doymamış mono/bis karbonil bileşiklerinin,  $\beta$  pozisyonlarındaki hidrojenlerin (Michael hidrojeni) <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda tespit edilen kimyasal kayma değerleri

Daha sonra, sentezi başarılı olan  $\alpha,\beta$ -doymamış mono/bis-karbonil bileşiklerinin bazıları kullanılarak  $\text{Cu}(\text{acac})_2$  katalizörlüğündeki etilaseto diazoasetat (*eda*) ile reaksiyonları irdelenmiştir.



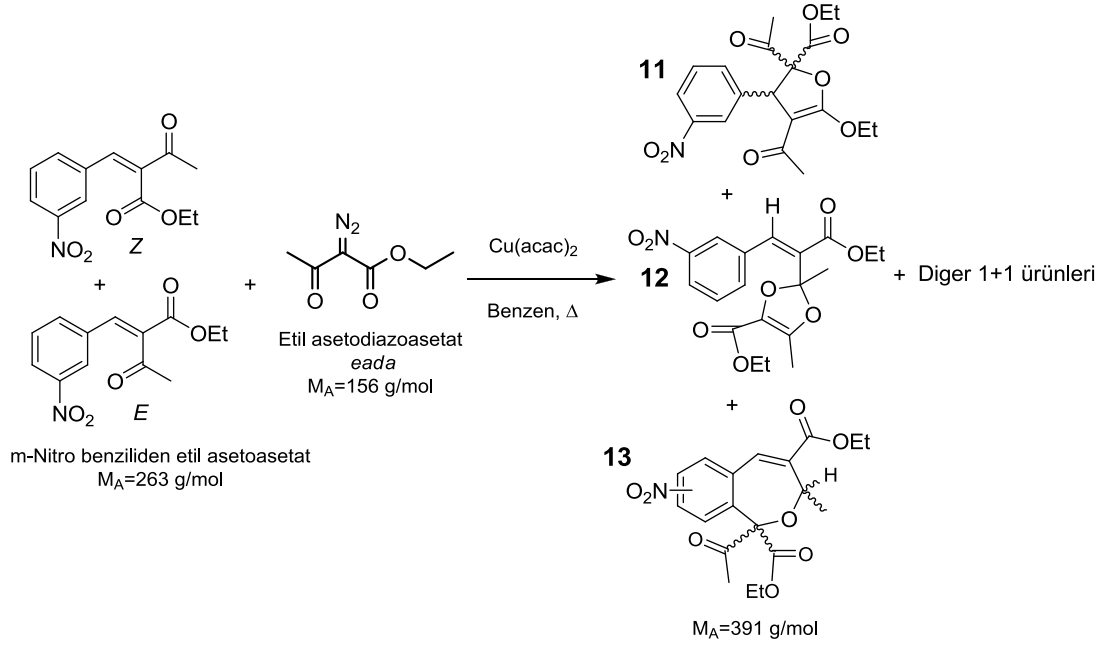
**Şekil 4.2:**  $\alpha,\beta$ -doymamış karbonil bileşiklerinin etilaseto diazoasetat ile reaksiyonlarına ait genel gösterim

Etilaseto diazoasetat (*eda*)'ın m-nitro benziliden etil asetoasetat, p-nitro benziliden asetil aseton, benziliden asetil aseton ve etil krotonat ile ayrı ayrı reaksiyonlarından elde edilen ürünler kromatografik yöntemlerle saflaştırılmış ve analizleri  $^1\text{H}$  NMR ve GC-MS cihazları ile yapılmıştır.

#### 4.1 m-Nitro Benziliden Etil Asetoasetat Bileşiğinin Etil Asetodiazoasetat İle Reaksiyonu

m-Nitro benziliden etil asetoasetat bileşiğinin *eda* ile reaksiyonu sonucunda [1,5]-elektrosiklik halka kapanması ile dihidrofuran bileşiği, 1,3-dipolar siklokatalıma ile 1,3-dioksol bileşiği ve tanımlanamayan diğer 1+1 ürünlerinin oluştuğu tahmin edilmektedir.

Ham ürün karışımına uygulanan kromatografik ayırma işlemleri sonucunda yeterli bir ayırım sağlanamamıştır. Buna rağmen, ham karışıma ait GC-MS analizi sonucunda, oluşan ürünlerin 1+1 ürünleri olduğu aydınlatılmıştır. Ürünlerin  $^1\text{H}$ -NMR ile tam olarak aydınlatılabilmesi için saflaştırma çalışmalarına devam edilmektedir.

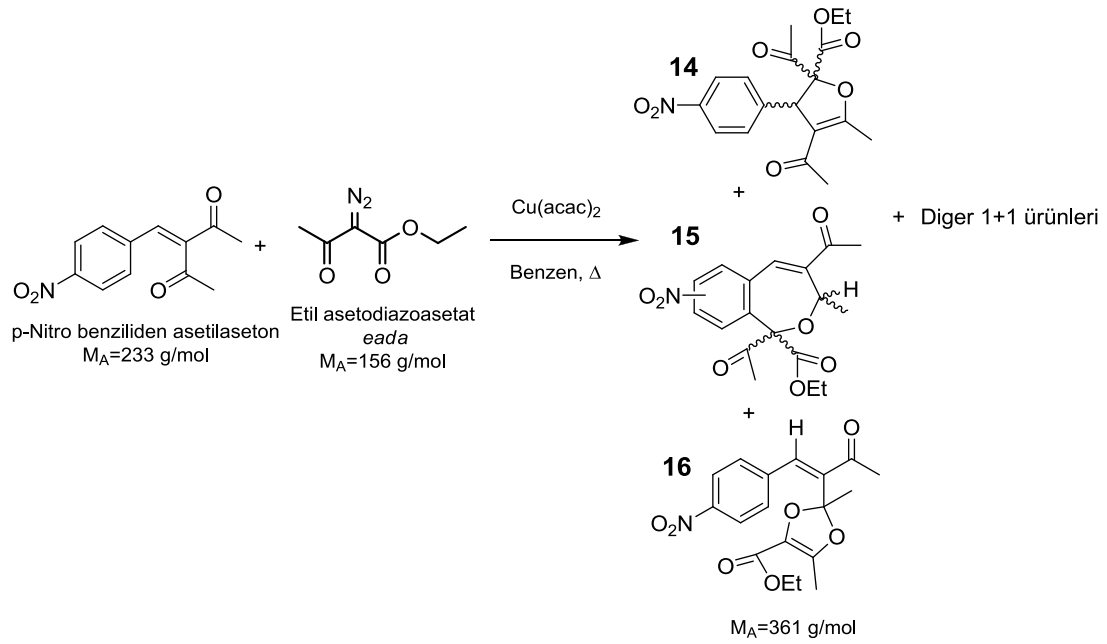


**Şekil 4.3:** m-Nitro benziliden etil asetoasetat ile *eada*'nın  $\text{Cu(acac)}_2$  katalizörlüğündeki reaksiyonunda olası ürünler

#### 4.2 p-Nitro Benziliden Asetilaseton Bileşiğinin Etil Asetodiazoasetat İle Reaksiyonu

p-Nitro benziliden asetilaseton bileşiğinin *eada* ile reaksiyonu sonucunda [1,5]-elektrosiklik halka kapanması ile dihidrofuran bileşiği, [1,7]-elektrosiklik halka kapanması ile dihidrobenzoksepin bileşiği türevleri ve ayrıca tanımlanamayan 1+1 ürünler oluştuğu tahmin edilmektedir.

p-Nitro benziliden asetilaseton bileşiğinin *eada* ile reaksiyonu sonucunda 1+1 ürünlerinin varlığı GC-MS spektrumunda gözlenmiştir. Ürünlerin  $^1\text{H-NMR}$  ile tam olarak aydınlatılabilmesi için saflaştırma çalışmalarına devam edilmektedir.

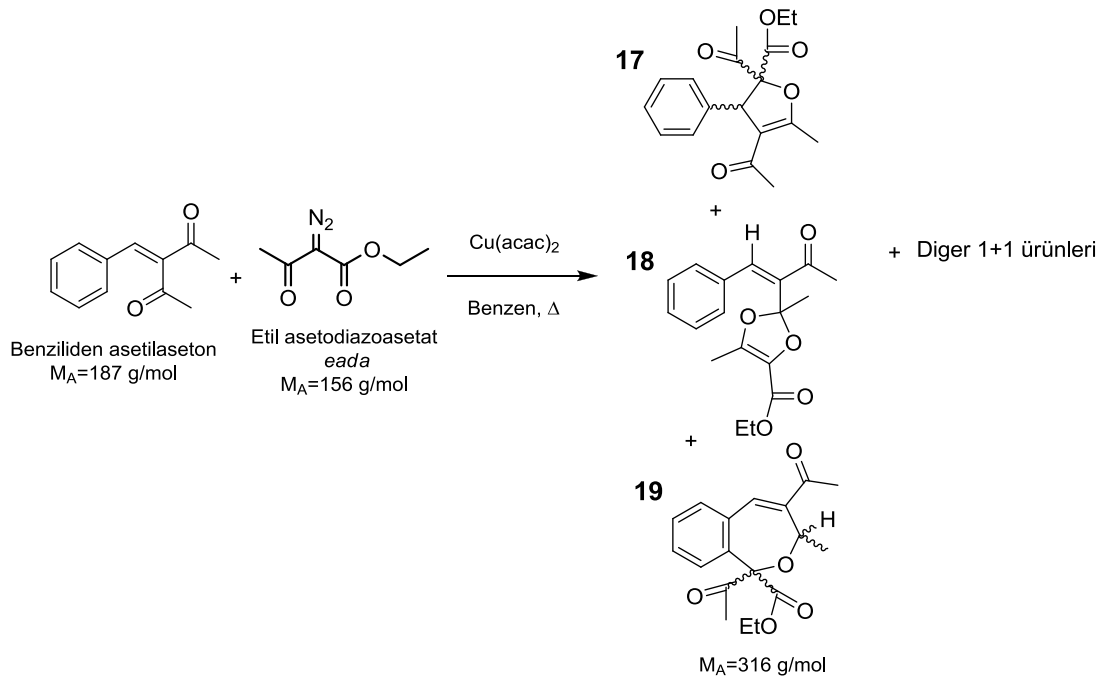


**Şekil 4.4:** p-Nitrobenziliden asetilaseton ile *eada*'nın  $\text{Cu}(\text{acac})_2$  katalizörlüğündeki reaksiyonunda olası ürünler

### 4.3 Benziliden Asetilaseton Bileşiğinin Etil Asetodiazoasetat İle Reaksiyonu

Benziliden asetilaseton bileşiğinin *eada* ile reaksiyonu sonucunda [1,5]-elektrosiklik halka kapanması ile dihidrofuran bileşiği, 1,3-dipolar siklokatılma ile 1,3-dioksol bileşiği ve bunlara ek olarak tanımlanamayan diğer 1+1 ürünlerinin oluştuğu tahmin edilmektedir.

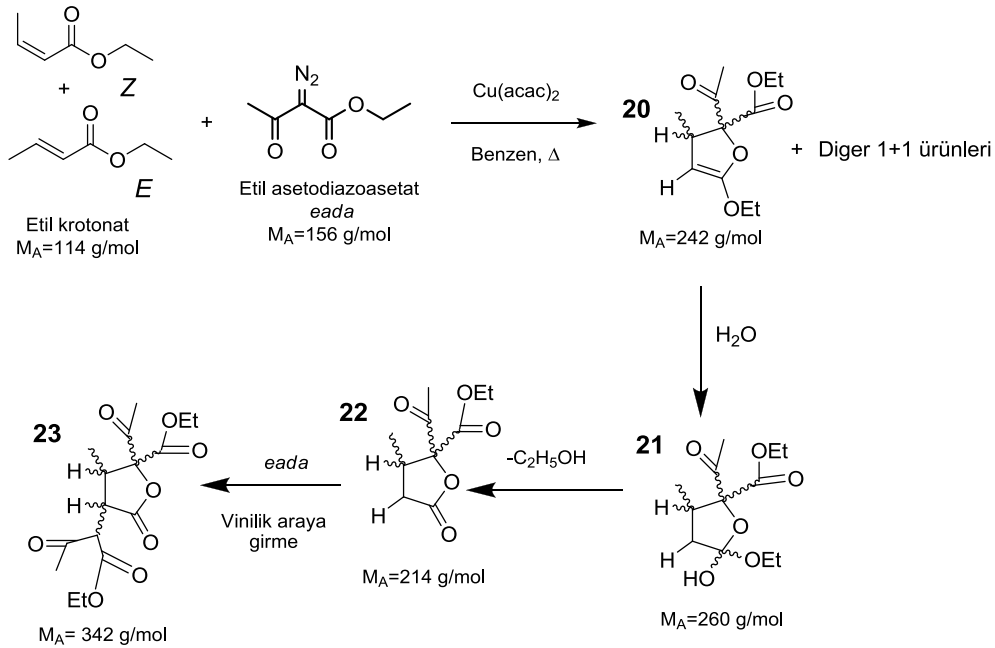
Ham ürüne uygulanan kromatografik ayırma işlemleri sonucunda ürünler birbirinden ayrılmamakla beraber, GC-MS analizleri ile oluşan ürünlerin 1+1 ürünleri olduğu aydınlatılmıştır. Ürünlerin  $^1\text{H}$ -NMR ile tam olarak aydınlatılabilmesi için saflaştırma çalışmalarına devam edilmektedir.



**Şekil 4.5:** Benziliden asetilaseton ile *eada*'nın Cu(acac)<sub>2</sub> katalizörlüğündeki reaksiyonunda olası ürünler

#### 4.4 Etıl Krotonat Bileşiğinin Etılaseto Diazoasetat İle Reaksiyonu

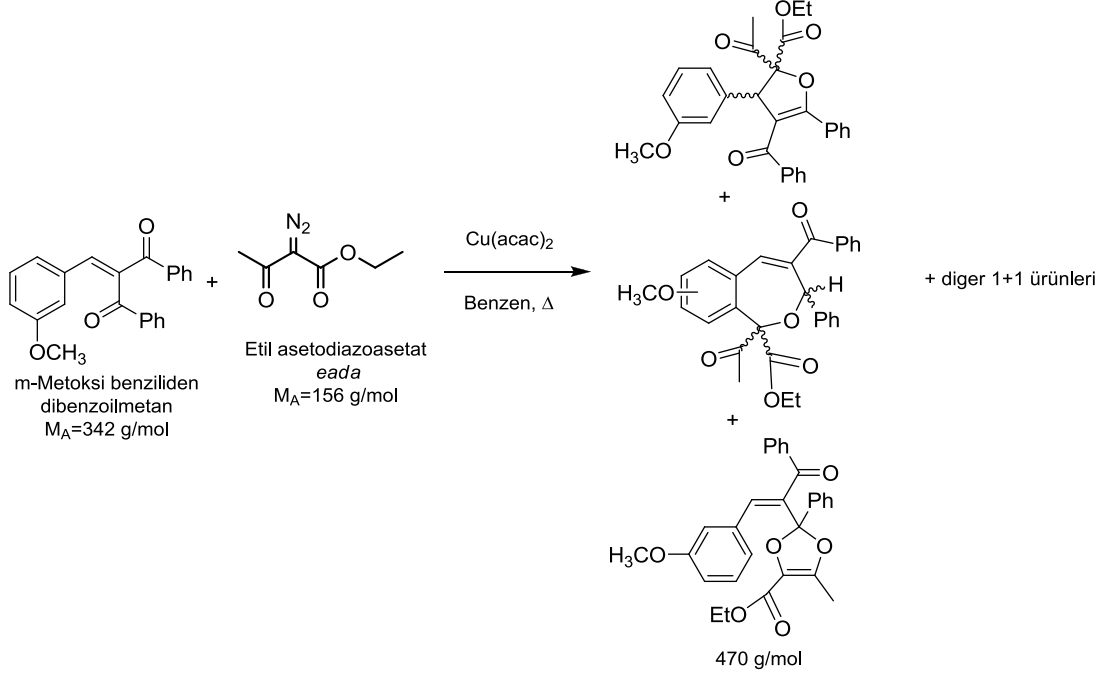
Etıl krotonat bileşiğinin *eada* ile reaksiyonu sonucunda oluşan ve GC-MS spektrumunda gözlenen 1+1 ürünlerinden birisinin, oluşan  $\gamma$ -laktona, C-H araya girme ürünü olduğu düşünülmektedir. Saflaştırma çalışmaları devam etmektedir.



**Şekil 4.6:** Etıl krotonat ile *eada*'nın Cu(acac)<sub>2</sub> katalizörlüğündeki reaksiyonunda olası ürünler [75]

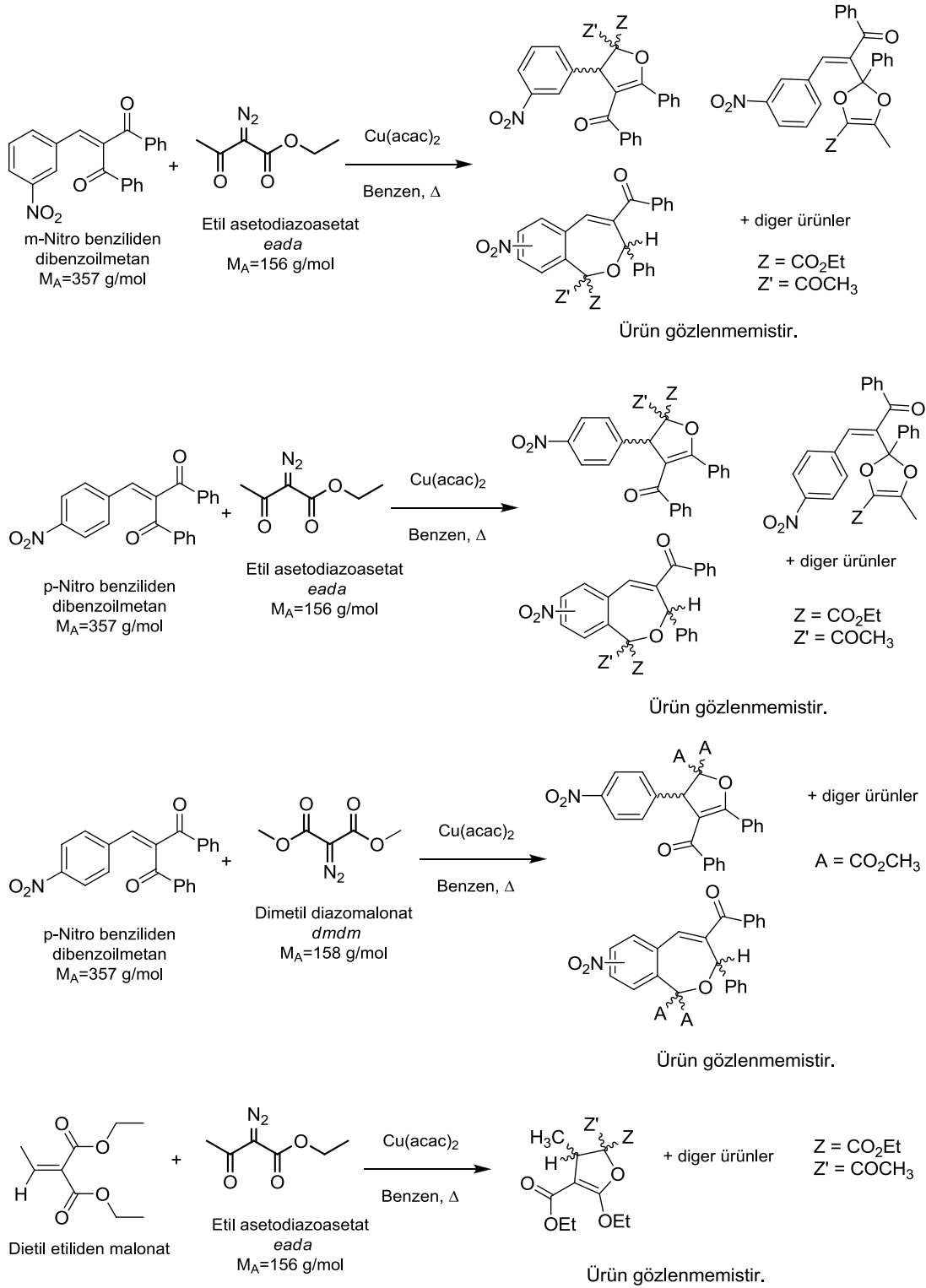
#### 4.5 m-Metoksi Benziliden Dibenzoilmetan Bileşiğinin Etil Asetodiazasetat İle Reaksiyonu

m-Metoksi benziliden dibenzoilmetan bileşiğinin *eada* ile reaksiyonu sonucunda oluşan 2 adet 1+1 ürününün varlığı GC-MS spekturumunda gözlenmiştir. Ancak ürünlerin saflaştırma çabaları sonuçsuz kalmıştır.



**Şekil 4.7:** m-Metoksi benziliden dibenzoilmetan ile *eada*'nın  $Cu(acac)_2$  katalizörlüğündeki reaksiyonunda olası ürünler

Yapılan bu deneylerin yanısıra, Şekil 4.8'de görülen deneyler de gerçekleştirilmiş, fakat sonucunda hiçbir ürün gözlemlenmemiştir.



**Şekil 4.8:** Sonucunda ürün gözlenmeyen deneylerin olası ürünler ile birlikte gösterimi

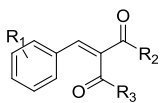
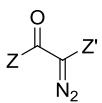
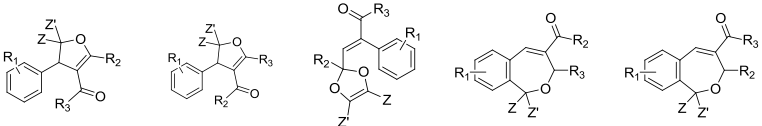
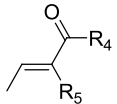
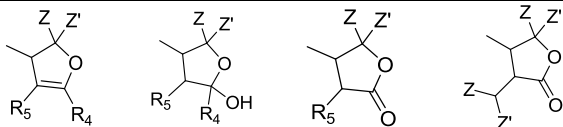
Şekil 4.8’de görülen deneylerden de anlaşılacağı gibi *eada* ile gerçekleştirilen reaksiyonlarda ürün gözlenmemiştir. Bunun nedeni, özellikle *eada* bileşiğindeki keto grubunun varlığı olabilir; çünkü ester grubuna göre keton fonksiyonu,  $sp^3$  yapısı

nedeniyle, karben karbonuna yakın çevrede daha çok sterik kalabalığa yol açmış olabilir.

Diğer taraftan  $\alpha,\beta$ -konjuge bis-karbonil bileşiklerinin de sterik kalabalığı önem kazanmış olabilir. Özellikle karbenlerle reaksiyonunda, fenilli diketonlarda, yakın sterik kalabalık ciddi ölçüde engelleyici olabilmektedir. Yine benziliden

fonksiyonundaki  $-\overset{+}{N} \overset{O}{\underset{-}{O}}$  süstitüenti,  $-\text{OCH}_3$  süstitüentine göre, birincil atom çevresinde artan kalabalığa yol açmıştır. Deneylerde oluşan ürünlerin GC dağılımları Çizelge 4.2’de görülmektedir.

**Çizelge 4.2 :** Konjuge karbonil bileşikleri ile oluşan ürünlerin GC dağılımları

|   |                    |                   |  |                                 |   |   |              |             |   | Tanımlanamayan 1+1 ürünleri <sup>(a)</sup> |  |
|------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|---|--------------|-------------|---|--------------------------------------------|--|
| R <sub>1</sub>                                                                     | R <sub>2</sub>     | R <sub>3</sub>    | Z                                                                                 | Z'                              | GC dağılımı (Bileşik No.)                                                           |   |              |             |   |                                            |  |
| m-NO <sub>2</sub>                                                                  | OEt                | CH <sub>3</sub>   | CH <sub>3</sub>                                                                   | CO <sub>2</sub> Et              | % 15<br>(11)                                                                        | * | % 19<br>(12) | *           | * | % 66                                       |  |
| p-NO <sub>2</sub>                                                                  | CH <sub>3</sub>    | CH <sub>3</sub>   | CH <sub>3</sub>                                                                   | CO <sub>2</sub> Et              | % 34<br>(14)                                                                        | * | *            | %41<br>(15) |   | % 25                                       |  |
| -                                                                                  | CH <sub>3</sub>    | CH <sub>3</sub>   | CH <sub>3</sub>                                                                   | CO <sub>2</sub> Et              | % 32<br>(17)                                                                        | * | % 35<br>(18) | *           | * | % 33                                       |  |
| m-OCH <sub>3</sub>                                                                 | Ph                 | Ph                | CH <sub>3</sub>                                                                   | CO <sub>2</sub> Et              | *                                                                                   | * | *            | *           | * | % 100                                      |  |
| m-NO <sub>2</sub>                                                                  | Ph                 | Ph                | CH <sub>3</sub>                                                                   | CO <sub>2</sub> Et              | -                                                                                   | - | -            | -           | - | -                                          |  |
| p-NO <sub>2</sub>                                                                  | Ph                 | Ph                | CH <sub>3</sub>                                                                   | CO <sub>2</sub> Et              | -                                                                                   | - | -            | -           | - | -                                          |  |
| p-NO <sub>2</sub>                                                                  | Ph                 | Ph                | OCH <sub>3</sub>                                                                  | CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> | -                                                                                   | - | -            | -           | - | -                                          |  |
|  |                    |                   |                                                                                   |                                 |  |   |              |             |   | Tanımlanamayan 1+1 ürünleri                |  |
| R <sub>4</sub>                                                                     | R <sub>5</sub>     |                   |                                                                                   | GC dağılımı (Bileşik No.)       |                                                                                     |   |              |             |   |                                            |  |
| OEt                                                                                | H                  | COCH <sub>3</sub> | CO <sub>2</sub> Et                                                                | *                               | *                                                                                   | * | % 9<br>(23)  |             |   | % 91                                       |  |
| OEt                                                                                | CO <sub>2</sub> Et | COCH <sub>3</sub> | CO <sub>2</sub> Et                                                                | -                               | -                                                                                   | - | -            | -           | - | -                                          |  |

<sup>(a)</sup> Tabloda GC dağılımları \* ile belirtilmiş olan olası 1+1 ürünleri tanımlanamayan 1+1 ürünlerine dahil olabilir.

## KAYNAKLAR

- [ 1 ] **Knoevenagel, E.**, 1898. *Berichte Der Deutschen Chem. Gessellschaft*, **31**, 2596
- [ 2 ] **Jones, G.**, 1967. *Org. Reactions*, **15**, 204
- [ 3 ] **Wade, L.G.**, 2005. *Organic Chemistry, Upper Saddle River, New Jersey: Prentice Hall*, (6<sup>th</sup> edition), 1056
- [ 4 ] **Smith, M.B., March, J.**, 2001. *Advanced Organic Chemistry, NewYork: Willey Interscience*, (5<sup>th</sup> edition), 1218
- [ 5 ] **Mahrwald, R.**, 2004. *Modern Aldol Reactions, Weinheim, Germany: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA*, Vol. **1- 2**, 1218
- [ 6 ] **Schetter, B., Mahrwald, R.**, 2006. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **45**, 7506
- [ 7 ] **Noyce, D. S., Snyder, L. R.**, 1959. *J. Org. Chem.*, **81**, 620
- [ 8 ] **Dubois, J. E., Viellard, H.**, 1964. *Tetrahedron Letters*, 1809
- [ 9 ] **Anaç, O., Daut, A.**, 1997. *Liebigs Ann./Recueil*, 1249-1254
- [ 10 ] **Daut, A.**, 1999. "Alfa, Beta-doymamış karbonil bileşiklerinin karbenoidlerle halkalaşma reaksiyonları", *İTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi*
- [ 11 ] **Zimmerman, H. E.; Traxler, M. D.**, 1957. *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 1920
- [ 12 ] **Christ, E. R., Fuson, R. C.**, 1937. *J. Am. Chem. Soc.*, 893-897
- [ 13 ] **Locksley, H. D., Rainey, D. K.**, 1972. *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1*, **23**, 3001-6
- [ 14 ] **Gardner, P. D., Wulfman, C. E., Osborn, C.L.**, 1958. *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 146-47
- [ 15 ] **Heathcock C. H., Buse, C. T., Kleschnick W. A., Pirrung M. C., Sohn J. E., Lampe, J.**, 1980. *J. Org. Chem.*, **45**, 1066
- [ 16 ] **Stallcup, W. D., Hawkins, J. E.**, 1942. *J. Am. Chem. Soc.*, **64**, 1807-8
- [ 17 ] **Stallcup, W. D., Hawkins, J. E.**, 1941. *J. Am. Chem. Soc.*, **63**, 3339-40
- [ 18 ] **Joshel, L. M., Palkin, S.**, 1942. *J. Am. Chem. Soc.*, **64**, 1008
- [ 19 ] **Padwa, A., and Austin, D J.**, 1994. "Ligand Effects on the Chemoselectivity of transition Metal Catalyzed Reactions of  $\alpha$ -diazo Carbonyl Compounds," *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **33**, 1797-815
- [ 20 ] **Alonso, M. E., Garcia, C., Del, M.**, 1989. "Kinetics of the dirhodium Tetraacetate Catalyzed decomposition of Ethyl Diazoacetate in 1,4-Dioxane. Is Nitrogen Involved in the transition State?," *Tetrahedron*, **45**, 45-76

- [ 21 ] **Pirrung, M. C., Morehead, A. T., Jr.**, 1996. "Saturation Kinetics in Dirhodium(II) Carboxylate-Catalyzed decomposition of Diazo Compounds," *J. Am. Chem. Soc.* **118**, 8162-63
- [ 22 ] **Doyle, M. P., Colman, M. R., Chinn, M. S.**, 1984. "Olefin Coordination with Rhodium(II) Trifluoroacetate," *Inorg. Chem.* **23**, 3684-85
- [ 23 ] **Doyle, M. P., Mahapatro, S. N., Caughey, A.C., Chinn M.S., Colman, M. R., Harn, N. K., Redwine, A.E.**, 1987. "Olefin Coordination with Rhodium(II) Perfluoroalkanoates in Solution," *Inorg Chem.* **26**, 3070-72
- [ 24 ] **Doyle, M. P.**, 1995. "Metal Carbene Complexes in Organic Synthesis: Diazodecomposition-Insertion and Ylide Chemistry," in *Comprehensive Organometallic Chemistry II*; Hegedus, L. S., Ed.; , Vol. **12**, Chapter 5.2 Pergamon Press., New York
- [ 25 ] **Padwa, A., Krumpe, K. E.**, 1992. "Application of Intramolecular Carbenoid Reactions in Organic Synthesis," *Tetrahedron* , **48**, 5385-453
- [ 26 ] **Doyle, M. P.**, 1986. "Catalytic Methods for Metal Carbene Transformations," *Chem. Rev.* **86**, 919-39
- [ 27 ] **Shankar, B. K. R., Shechter, H.**, 1982, "Rhodium Ion Catalyzed Decomposition of Aryldiazoalkanes," *Tetrahedron Lett.* **23**, 2277-80
- [ 28 ] **Doyle, M. P., Griffin, J. H., Bagheri, V., Dorow, R. L.**, 1984, "Correlations Between Catalytic Reactions of Diazo Compounds and Stoichiometric Reactions Transition Metal Carbenes with Alkenes. Mechanism of the Cyclopropanation Reaction," *Organometal.* **3**, 53-61
- [ 29 ] **Brookhart, M., Studabaker, W. B.**, Cyclopropanes from reaction of Transition-Metal-Carbene Complexes with olefins," *Chem. Rev.*, **87**, 411-32.
- [ 30 ] **Doyle, M.P., McKervey, M.A., Ye, T.**, 1998. "Modern Catalytic Methods for Organic Synthesis with Diazo Compounds" in Canada
- [ 31 ] **Doyle, M. P.**, 1995. "Metal Carbene Complexes in Organic Synthesis: Diazo decomposition-Insertion and Ylide Chemistry." In *Comprehensive Organometallic Chemistry*; Vol. **12**, Chapter 5.2 Pergamon Press, New York.
- [ 32 ] **Taber, D. F., Petty, E.H., Ramon, K.**, 1985. "Enantioselective Ring Contraction: Synthesis of (+)  $\alpha$ -Cuparenone," *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 196-99
- [ 33 ] **Taber, D. F., You, K. K., Rhingold, a. L.**, 1996. "Predicting the Diastereoselectivity of Rh-Mediated Intramolecular C-H Insertion," *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 547-56,
- [ 34 ] **Tomilov, Y. V., Dokichev, V. A. Dzhemilev, U. M., Defenov O. M.**, 1993. "Catalytic Decomposition of Diazomethane as a General Method for the Methylenation of Chemical Compounds." *Russ Chem. Rev.*, **62**, 799-828

- [ 35 ] **Dzhemilev, I.U.Ö., Dokichev, V.A., Sultanov, S. Z., Khursan, S. L., Nefedov, O. M., Tomilov, Y.V., Kostitsyn A. B.,** 1992. "Interaction of Diazoalkanes and Unsaturated Compounds. II. Relative Reactivity of Olefins in Cyclopropanation By Diazomethane With Palladium Catalysts," **41**, 1846-52.
- [ 36 ] **Mende, U., Raduchel, B., Skuballa, W., Vorbrüggen, H.,** 1975. "New Simple Conversion of  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Carbonyl Compounds into Their Corresponding Cyclopropyl Ketones and Esters," *Tetrahedron Lett.* 629-32
- [ 37 ] **Doyle, M.P.,** 1995. "Metal Carbene Complexes in Organic Synthesis Cyclopropanation," in Comprehensive Organometallic Chemistry II, Vol. **12**,; Chapter 5.1. Hegedus, L. S., Ed.; Pergamon Press: New York,
- [ 38 ] **Doyle, M. P.,** 1986, "Electrophilic Metal Carbenes as Preaction Intermediates in Catalytic Reaction," *Acc. Chem. Res.* **19**, 346-56
- [ 39 ] **Wolf, J. R., Hamaker, C. G., Djukie, J.P. Kodadek, T., Woo, L. K.,** 1992. "Shape and Stereoselective Cyclopropanation of Alkenes Catalyzed By Iron Porphyrins," *J. Am. Soc.* **114**, 8336-38
- [ 40 ] **Brown, K. C., Kodadek, T.,** 1992. "A Transition-State Model for the Rhodium porphyrins- Catalyzed Cyclopropanation of Alkenes by Diazo Esters," *J. Am. Chem. Soc.* **114**, 8336- 38
- [ 41 ] **Casey C. P., Polichnowsky, S. W., Shusterman, A. J., Jones, C. R.,** 1979. "Reactions of  $(\text{CO})_5\text{WCHC}_6\text{H}_5$  with alkenes," *J. Am. Chem. Soc.* **101**, 7282-92
- [ 42 ] **Doyle, M. P., van Leusen, D.,** 1982, "Rearrangements of Oxocyclopropanecarboxylate Esters to Vinyl ethers. Disparate behaviour of Transition Metal Catalysts," *J. Org. Chem.* **47**, 5326-39
- [ 43 ] **Schnaubelt, J., Marks, E., Reising, 1990. H.-U.,** "[4+1] Cycloadditions of the Rhodium Di(methoxycarbonyl) Carbenoid to 2-Siloxy-1,3-dienes," *Chem.. Ber.*, **123**, 363-74
- [ 44 ] **Davies, H. M. L.,** 1993. "Tandem Cyclopropanation/Cope Rearrangement: A General Method for the Construction of Seven-Membered Rings," *Tetrahedron*, **49**, 5203-23
- [ 45 ] **Davies, H. M. L., Hu, B.,** 1992. "Regioselective [3+2] Annulations with Rhodium(II) Stabilized Vinylcarbenoids," *Tetrahedron Lett.*, **33**, 453-56
- [ 46 ] **Davies, H. M. L., Hu, B., Saikali, E., Bruzinski, P. R.,** 1994. "Carbenoid versus Vinylogous Reactivity in Rhodium(II)-Stabilized Vinylcarbenoids," *J. Org. Chem.* **59**, 4535-41
- [ 47 ] **Tamura, Y., Mukai, C., Nakajima, N., Ikeda, M., Kido, M.,** 1981. "Synthesis, Stereochemistry and Rearrangement of Thioxanthene-10-io(bismethoxycarbonyl)-methanides and their 9-Alkyl derivatives," *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* **1**, 212-17

- [ 48 ] **Andrews, G., Evans, D. A.**, 1972. "The Stereochemistry of the arrangement of allylic Sulphonium ylides: A New Method for the Stereoselective Formation of Asymmetry at Quaternary Carbon," *Tetrahedron Lett.* 5121-24
- [ 49 ] **Vedejs, E., and Kraft, G. A.**, 1982. "Cyclic Sulphides in Organic Synthesis," *Tetrahedron* **38**, 2857-64
- [ 50 ] **Vedejs, E.**, 1984. "Sulfur-Mediated Ring Expansions in Total Synthesis," *Acc. Chem. Res.*, **17**, 358-64
- [ 51 ] **Roskamp, E. J., and Johnson, C. R.**, 1986. "Generation and Rearrangement of oxonium Ylides," *J. Am. Chem. Soc.* **108**, 6062-63
- [ 52 ] **Ando, W., Kondo, S., Nakayama, K., Ichiori, K., Kohoda, H., Yamato, H., Imai, I., Nakaido, S., Migita, T.**, 1972, "Decomposition of Dimethyl Diazomalonate in allyl compounds containing Heteroatoms," *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 3870-76
- [ 53 ] **Doyle, M. P., Bagheri, V., Harn, N. K.**, 1988. "Facile Catalytic Methods for Intermolecular Generation of Allylic Oxonium Ylides and their Stereoselective [2,3]-Sigmatropic Rearrangement," *Tetrahedron Lett.* **29**, 5119-22
- [ 54 ] **Kido, F., Yamaji, K., Sinha, S. C., Yoshikoshi, A., Kato, M.**, 1994. "Steric Control based on allyl substituents in the [2,3]-sigmatropic rearrangement of nine membered allylsulfonium ylides. A new entry new stereoselective Synthesis of Elemene-Type Sesquiterpenoids," *J. Chem. Commun.*, 789-90
- [ 55 ] **Doyle, M.P., Griffin, J.H., Chinn, M.S., Van Leusen, D.**, 1984. "Rearrangement of ylides Generated from reactions of Diazo Compounds with Allyl acetals and Thioacetals by Catalytic Methods- Heteroatom acceleration of the [2,3]-sigmatropic Rearrangement," *J.Org.Chem.* **49**, 1917-25
- [ 56 ] **Kametani, T., Kawamura, K., and Honda, T.**, 1987. "New entry to the C-Glycosylation by means of Carbenoid displacement Reaction. Its Application to the synthesis of Showdomicin," *J. Am Chem. Soc.*, **109**, 3010-17
- [ 57 ] **Nozaki, H., Takaya, H., Moriuti, S., and Noyori, R.**, 1996. "Reaction of Carboxycarbene with 2-Phenyloxirane and 2-Phenyloxetane," *Tetrahedron* **22**, 3393-401
- [ 58 ] **Nozaki, H., Takaya, H., Moriuti, S., and Noyori, R.**, 1968, "Homogeneous Catalysis in the Decomposition of Diazo Compounds by Copper Complexes," *tetrahedron* **24**, 3655-69
- [ 59 ] **Talınlı, N., Karlıga B., Anaç, O.**, 2000, "Investigations on the reactions of a carbonylcarbene with substituted 1,3-dioxepines," *Helv. Chim. Acta.*, **83**, 966-971
- [ 60 ] **Sezer, Ö., Daut, A., Anaç, O.**, 1995 reactions of enone Ethylen ketal with dimethyl diazomalonate/bis(acetylacetonate) copper (II) *Helvetica Chimica Acta*, Vol. **78** 2036-2041

- [ 61 ] **Kido, F., Sinha, S. C., Abiko, T., Yoshikoshi, A.,** 1990. "Stereoselectivity in the sigmatropic rearrangements of 8-Membered Cyclic Allylsulfonium ylides-Synthesis of Vinyl-Substituted Butyrolactones and Valerolactones," *Tetrahedron*, **46**, 4887-906
- [ 62 ] **Chappie, T.A., Weekly, R. M., and McMills, M.C.,** 1996," Application of Diazodecomposition Reaction in Tandem with [2,3]-sigmatropic Rearrangement to Prepare Substituted Azabicyclic Ring systems ," *Tetrahedron Lett.*, **37**, 6523-26
- [ 63 ] **Ye, T., Garcia, C.F., McKervery, M.A.,** 1995. "Chemoselectivity and Stereoselectivity of Cyclisation of  $\alpha$  -Diazocarbonyls Leading to Oxygen and Sulfur Heterocycles Catalysed by Chiral Rhodium and Copper Catalysts," *J. ChemSoc Perkin Trans*, **1** 1373-79
- [ 64 ] **Mc Kervery, M.A., Ye, T.,** 1992 "Asymmetric synthesis of substituted chromanones via C-H Insertion Reactions of  $\alpha$  -Diazoketones Catalysed by Homochiral Rhodium (II) Carboxylates." *J. Chem. Soc.Chem. Commun.*, 823-24
- [ 65 ] **Clark, J.S., Krowiak, S. A., Street K., J.,** 1993. "Synthesis of cyclic ethers from copper carbenoids by formation and rearrangement of oxonium ylides," *Tetrahedron lett.*, **34**, 4385-88
- [ 66 ] **West, F. G. Naidu, B. N., and Tester, R. W.,** 1994. "Profound Catalysts effects in the generation and reactivity of Carbenoid-derived cyclid ylides", *J.Org. Chem.* **59**, 6892-94
- [ 67 ] **Kharasch, M.S., Rudy, T., Nudenberg, W., and Buchi, G.,** 1953. Reactions Of Diazoacetate And Diazoketones. 1. Reaction Of ethyl Diazoacetate With Cyclohexanone And With Acetone," *J. Org. Chem.* **18**, 1030-44
- [ 68 ] **Alonso, M.E., and Jano, P.,** 1980. "The Syntheses Of Ethoxycarbonyl-1,3-Dioxoles And Oxazoles From The Copper Catalysed Thermolysis Of Ethyl Diazopyruvate In The Presence Of Ketones, Aldehydes And Nitriles," *J. Heterocyclic Chem.* **17**, 721-725
- [ 69 ] **Alonso, M.E., and Chitty, A.W.,** 1981. "A New Convenient Synthesis Of Trisubstituted 1,3-Dioxole-4-Carboxylates from Methyl 2-Diazo-3-Oxobutyrates and Aldehydes," *Tetrahedron Lett.*, **22**, 4181-84
- [ 70 ] **Alonso, M.E., Garcia, M.D., and Chitty, a. W.,** 1985. "Synthesis Of Polysubstituted Dioxoles From The Cycloaddition Of Diazo Dicarboxyl-Compounds To Aldehydes And Ketones Under Copper (II) Catalysis," *J.Org. Chem.*, **50**, 3445-49
- [ 71 ] **Spencer, T. A., Villarcia, R. M., Storm, D. L., Weaver, T.D., Friary, R. J., Poster J., Shafer, P. R.,** 1967. "Total Synthesis of Racemic Methyl Vinchatoate," *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 5497-99
- [ 72 ] **Özdemir, A.D., Anaç O.,** 1997. Reaction Of  $\alpha$ ,  $\beta$  beta-Enones With DiazoCompounds, *Liebigs Ann/Recueil* 1249-1254
- [ 73 ] **Anaç O., Güngör F. Ş., Kahveci Ç., Cansever M. Ş.,** 2004. Reactions of  $\alpha,\beta$ -Enones with Diazo Compounds, Reaction pathways from (Z)- and

(E)-  $\alpha$ ,  $\beta$  beta-Enones With Dimethyl Diazomalonate, *Helv. Chim. Acta*, **87**, 408-415

- [ 74 ] Anaç, O., Özdemir, A.D., Sezer, Ö., 2003. Reactions of  $\alpha$ ,  $\beta$ -Enones with Diazo Compounds On the Nature of the 1,5-Ring Closure of  $\alpha$ ,  $\beta$ -Enone Ylides, *Helv. Chim. Acta*, **86**, 290-298
- [ 75 ] Anaç O., Güngör F. Ş., Merey G., 2006. Synthesis of Highly Functionalized Lactones via 1,5-Electrocyclic Ring Closure, *Helv. Chim. Acta*, **89**, 1231
- [ 76 ] Güngör, F.Ş.; Anaç, O.; Sezer, Ö., 2007. *Tetr. Lett.*, **48**, 4883
- [ 77 ] Anaç O., Sezer, Ö., Candan, O., Güngör F. Ş., Cansever M. Ş., 2008. "Carbonyl ylide reactions of  $\alpha$ -benzylidene- $\beta$ -dicarbonyl compounds: competitive formation of dihydrofurans and dihydrobenzoxepines". *Tetrahedron Letters*, **49**, 1062-1065
- [ 78 ] Padwa, A., Chinn, R.L., Hornbuckle, S.F., Zhang, Z. J., 1991. "Tandem cyclisation-cycloaddition reaction of rhodium carbenoids. Studies dealing with the geometric requirements of dipole formation," *J. Org. Chem.*, **56**, 3272-78
- [ 79 ] Dauben, W.G., Dinges, J., Smith, T.C., 1993. "A Convergent Approach Toward The Tiglane Ring Systems," *J. Org. Chem.* **58**, 7635-37
- [ 80 ] Padwa, A., Hornbuckle, S.F., Fryxell, G. E., Stull, P.D., 1989. "Reactivity Patterns In The Rhodium Carbenoid Induced Tandem Cyclisation-Cycloaddition Reaction," *J. Org. Chem.* **54**, 817-24
- [ 81 ] Bien, S., Gillon, A., 1974. "Intramolecular cyclisation of  $\alpha$ -Diazo Ketones through Carbonyl ylide Intermediates. A Novel Formation of the Furan-3 (2H)-one System, *Tetrahedron Lett.* 3073-74
- [ 82 ] Padwa, A., Carter, S.P., Nimmesgern, H., Stull, P.D., 1988. "Rhodium (II) Acetate Induced Intramolecular Dipolar Cycloadditions of  $\alpha$ -Carboalkoxy-diazoacetophenone derivatives," *J. Am. Chem. Soc.* **110**, 2894-900
- [ 83 ] Regitz, M., Rüter, J., 1966. "Synthese von 2-oxo-1-diazo-cycloalkanen durch Diazogrupeerabstraktion," *Chem. Ber.* **99**, 3128-3147
- [ 84 ] Horning, E. C., 1955. "Organic Synthesis Collective," John Wiley & Sons, Vol. 3, A00000175974

## **EKLER**

**EK A:** m-Nitro Benziliden Etil Asetoasetat Sentezi

**EK B:** p-Nitro Benziliden Asetilaseton Sentezi

**EK C:** Etil Krotonat Sentezi

**EK D:** Furiliden Asetilaseton Sentezi

**EK E:** Furiliden Etil Asetoasetat Sentezi

**EK F:** Furiliden Metil Asetoasetat Sentezi

**EK G:** m-Nitro Benziliden Etil Asetoasetat ve *eada* Deneyi

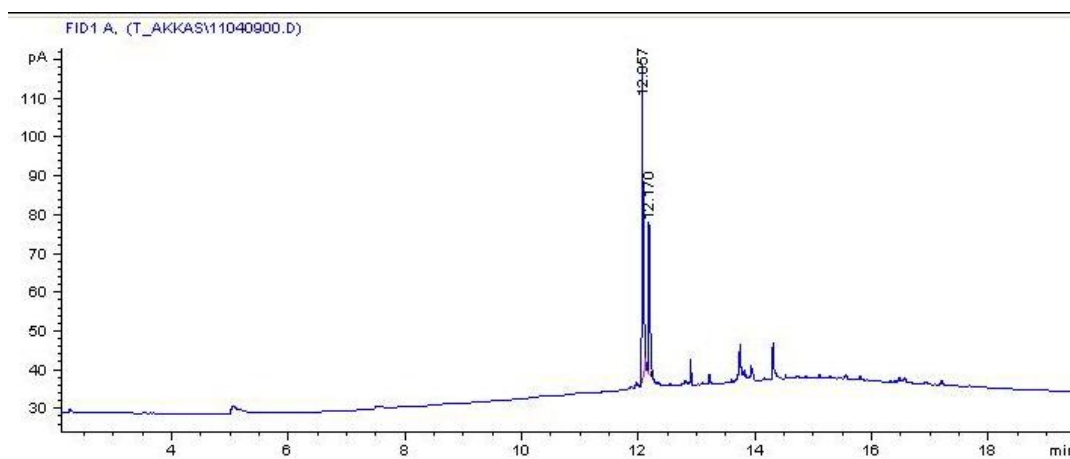
**EK H:** p-Nitro Benziliden Asetilaseton ve *eada* Deneyi

**EK I:** Benziliden Asetilaseton ve *eada* Deneyi

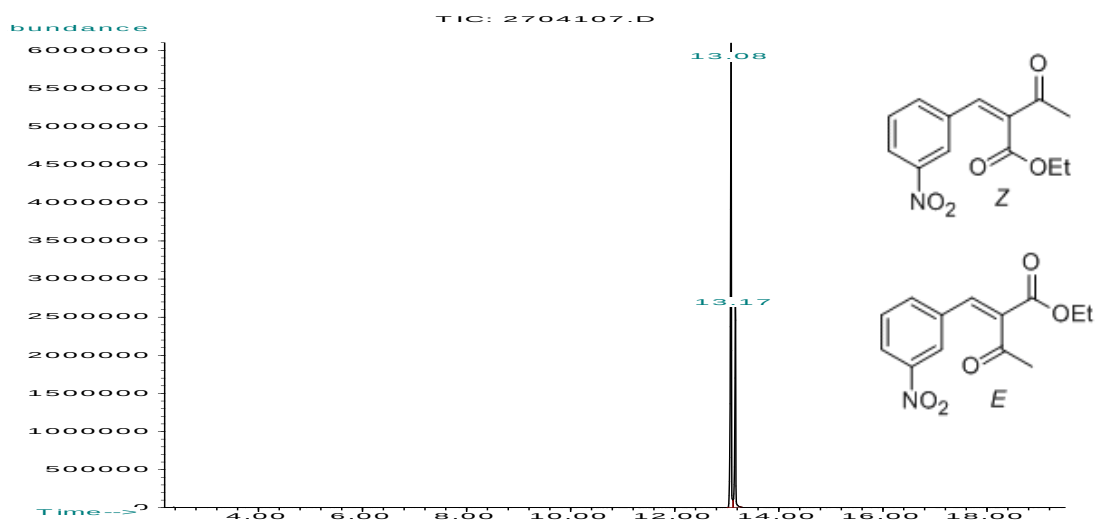
**EK J:** Etil Krotonat ve *eada* Deneyi

**EK K:** m-Metoksi Benziliden Dibenzoilmetan ve *eada* Deneyi

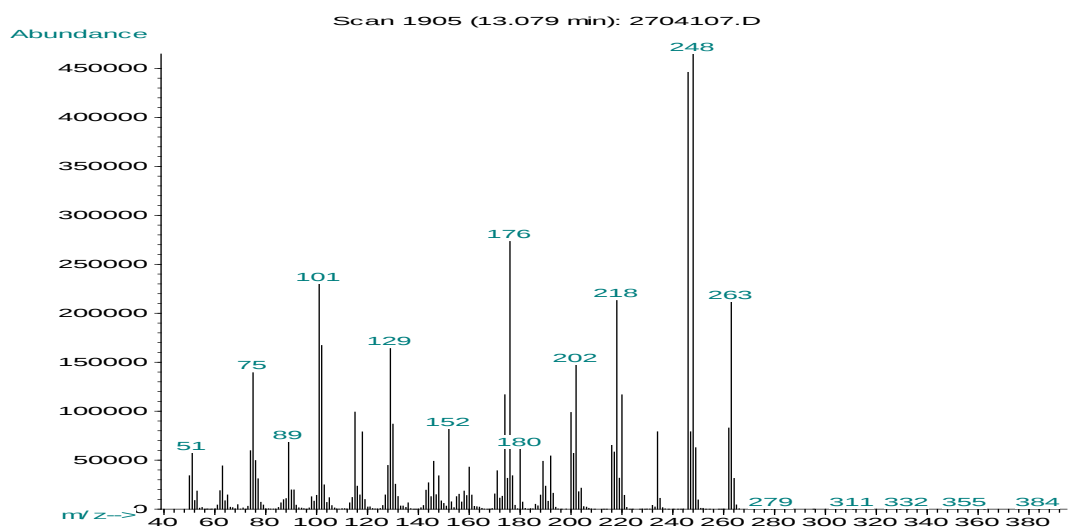
EK A



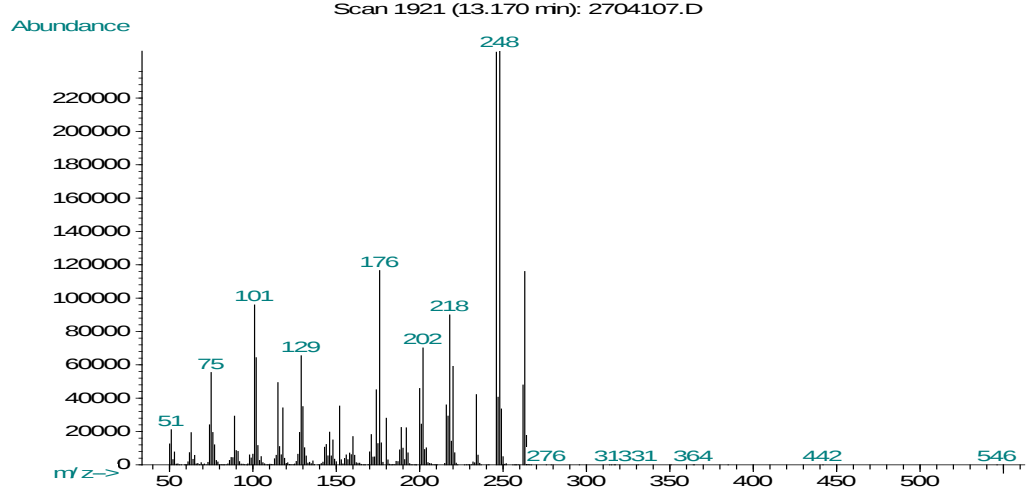
(a)



(b)

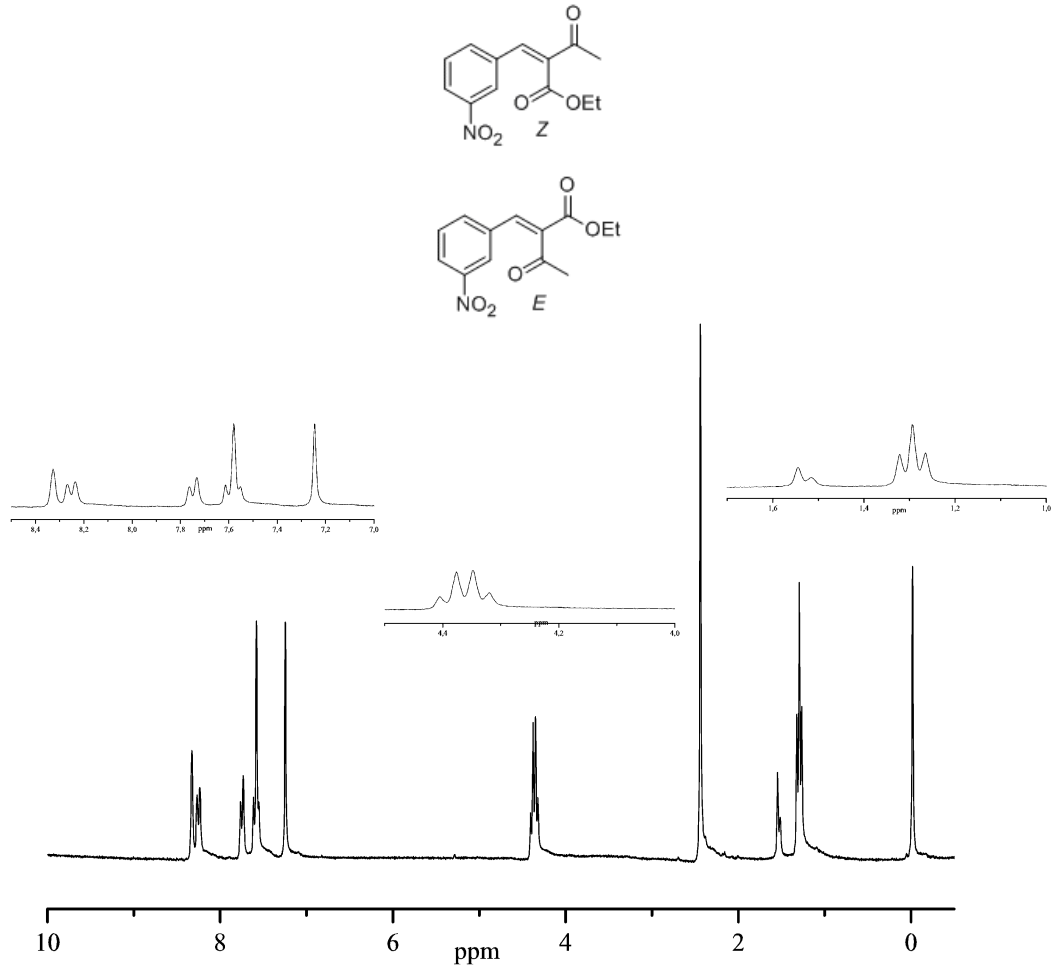


(c)



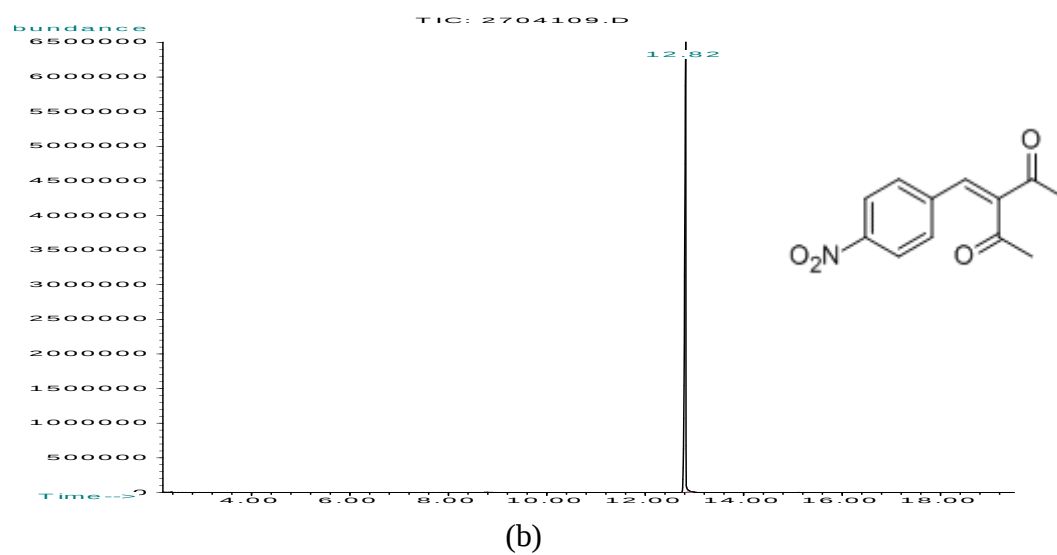
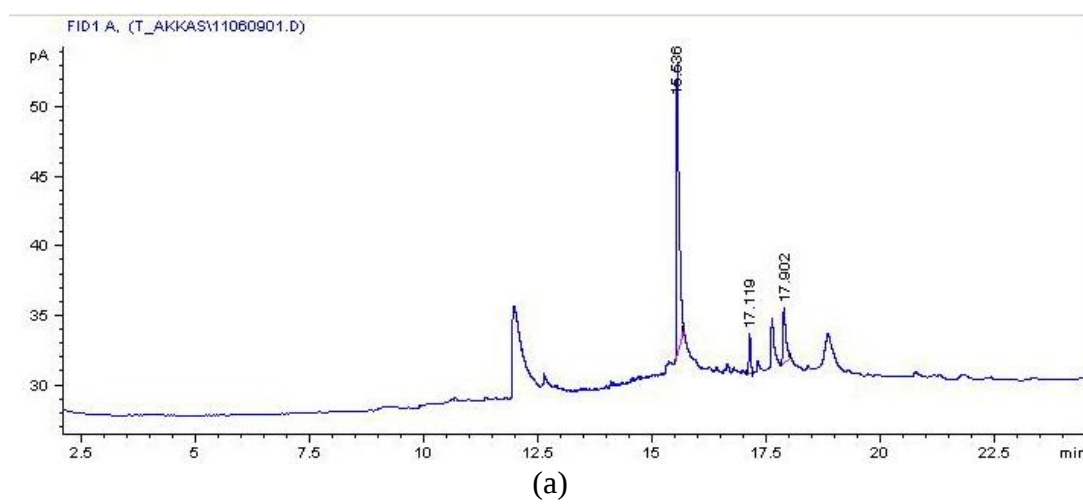
(d)

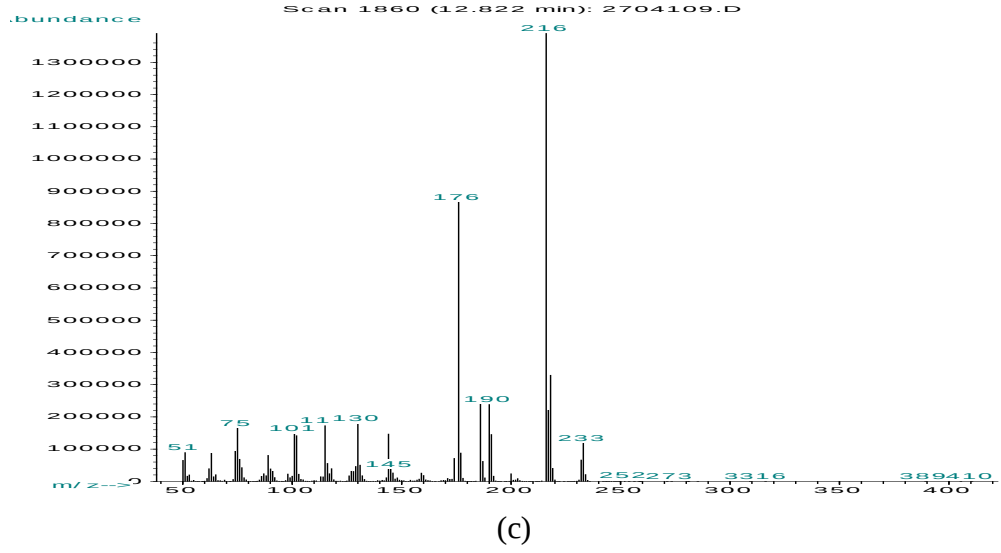
**Şekil A.1:** (a) Ham m-Nitro benziliden etil asetoasetat bileşiğinin GC spektrumu  
(b) Saf m-Nitro benziliden etil asetoasetat bileşiğinin GC spektrumu  
(c) (d) Saf m-Nitro benziliden etil asetoasetat bileşiğinin MS  
yarılmaları



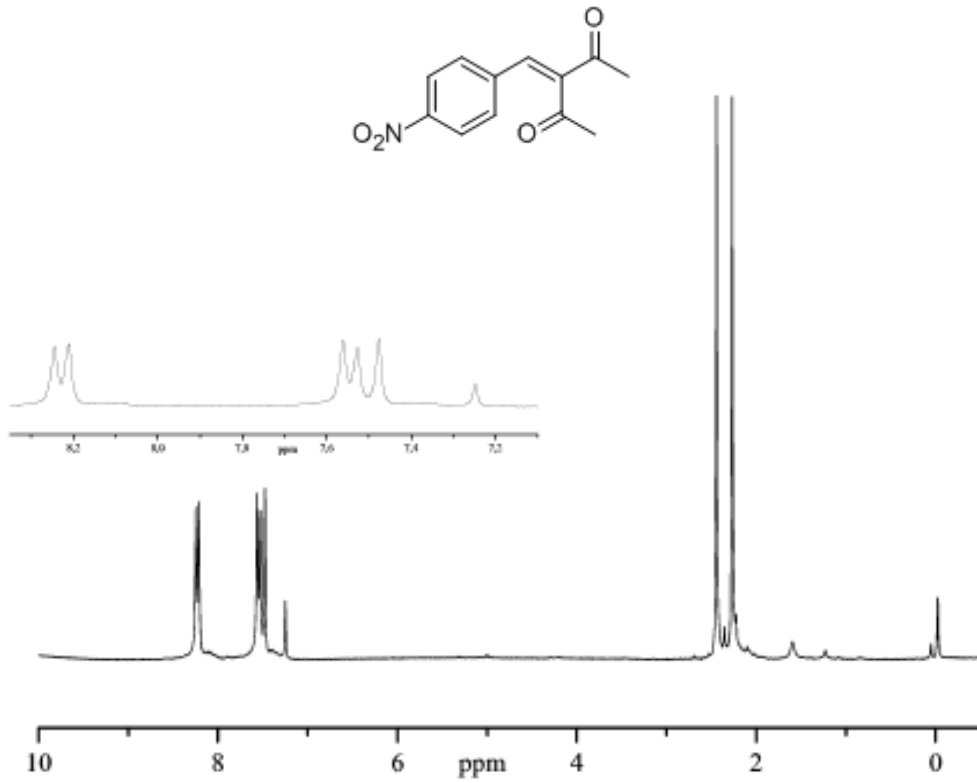
**Şekil A.2:** Saf m-Nitro benziliden etil asetoasetat bileşiğinin  $^1\text{H}$ -NMR spektrumu

## EK B



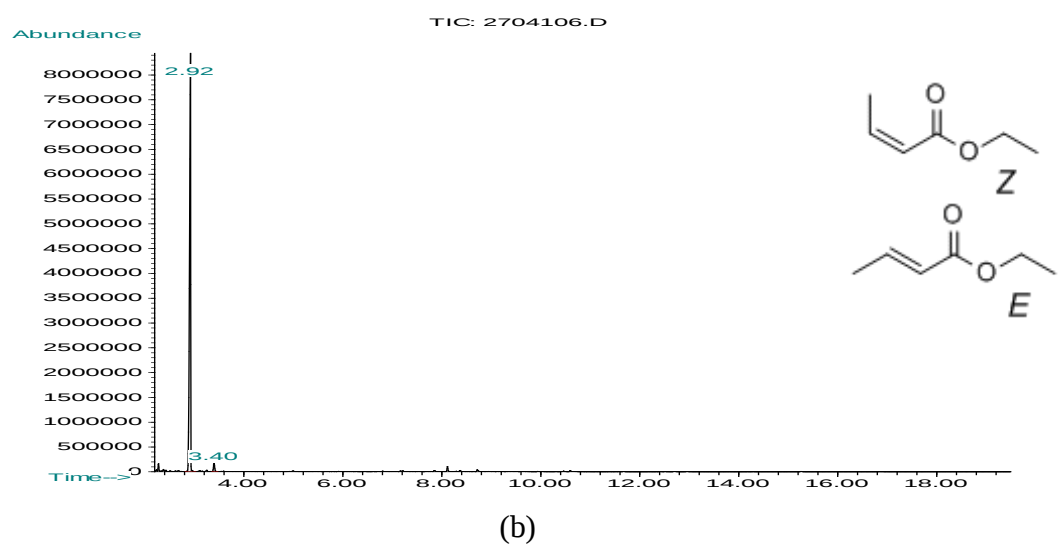
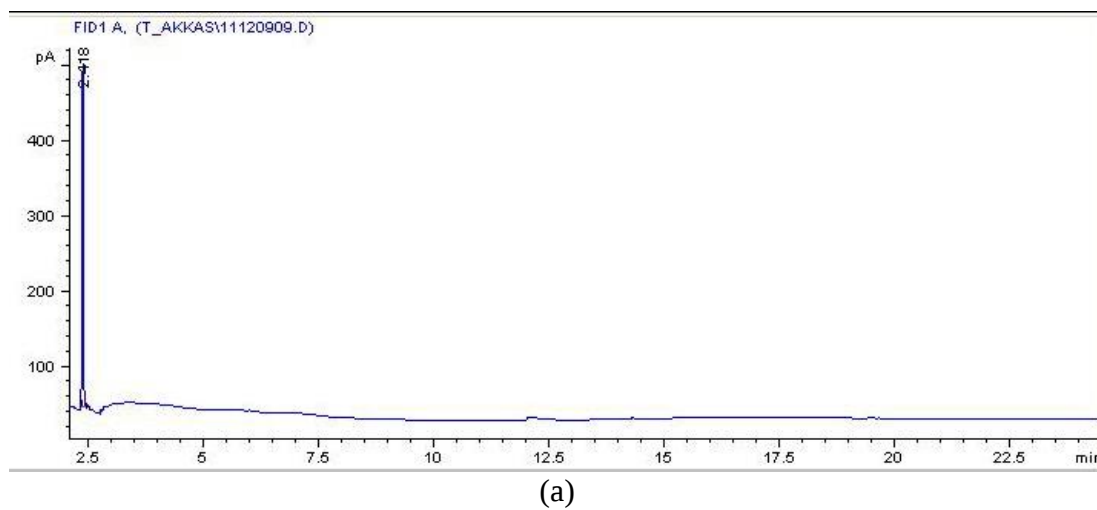


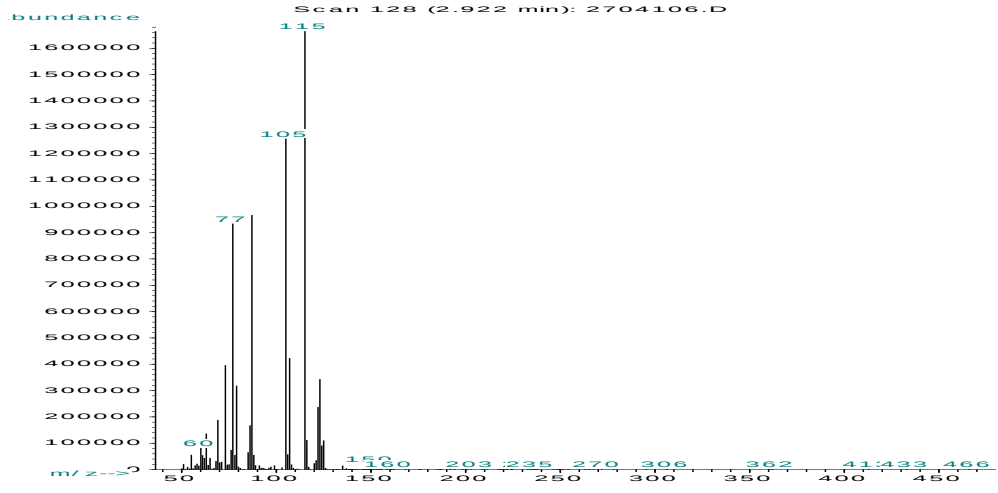
**Şekil B.1:** (a) Ham p-Nitro benziliden asetilaseton bileşiğinin GC spektrumu  
(b) Saf p-Nitro benziliden asetilaseton bileşiğinin GC spektrumu  
(c) Saf p-Nitro benziliden asetilaseton bileşiğinin MS yarılmaları



**Şekil B.2:** Saf p-Nitro benziliden asetilaseton bileşiğinin  $^1\text{H}$ -NMR spektrumu

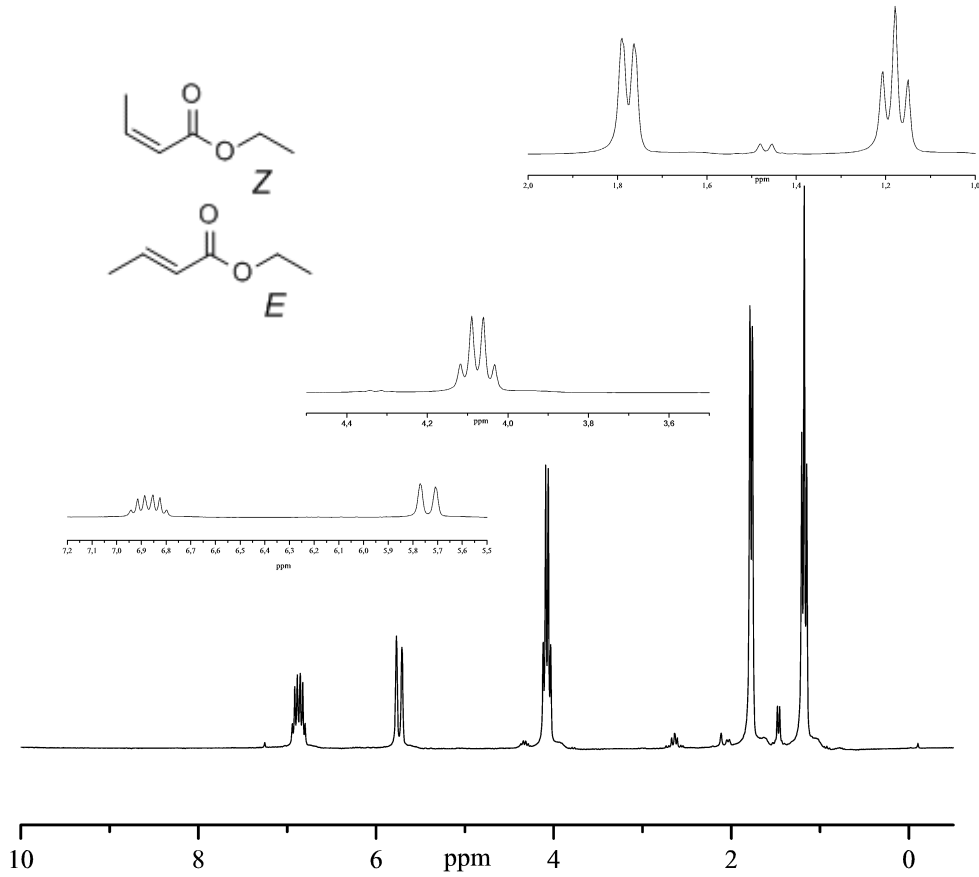
## EK C





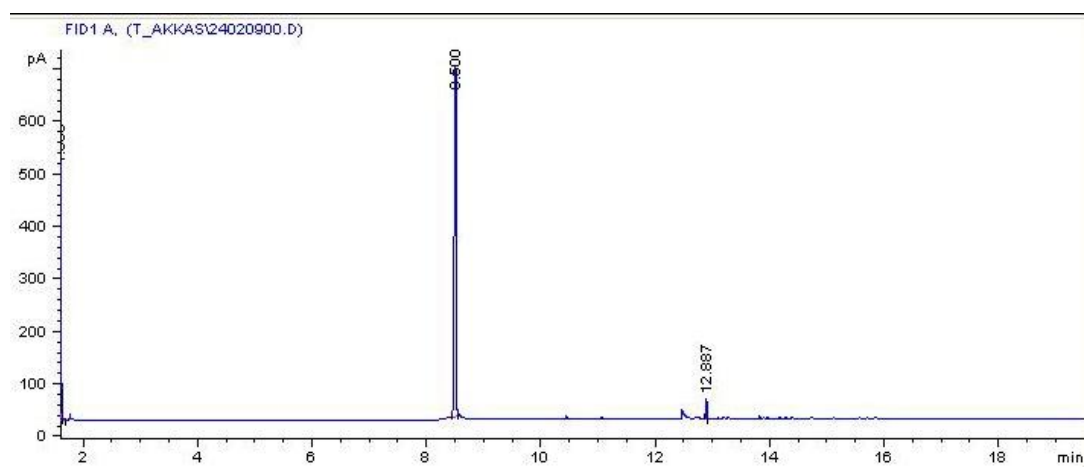
(c)

**Şekil C.1:** (a) Ham etil krotonat bileşiğinin GC spektrumu  
 (b) Saf etil krotonat bileşiğinin GC spektrumu  
 (c) Saf etil krotonat bileşiğinin MS yarılmaları

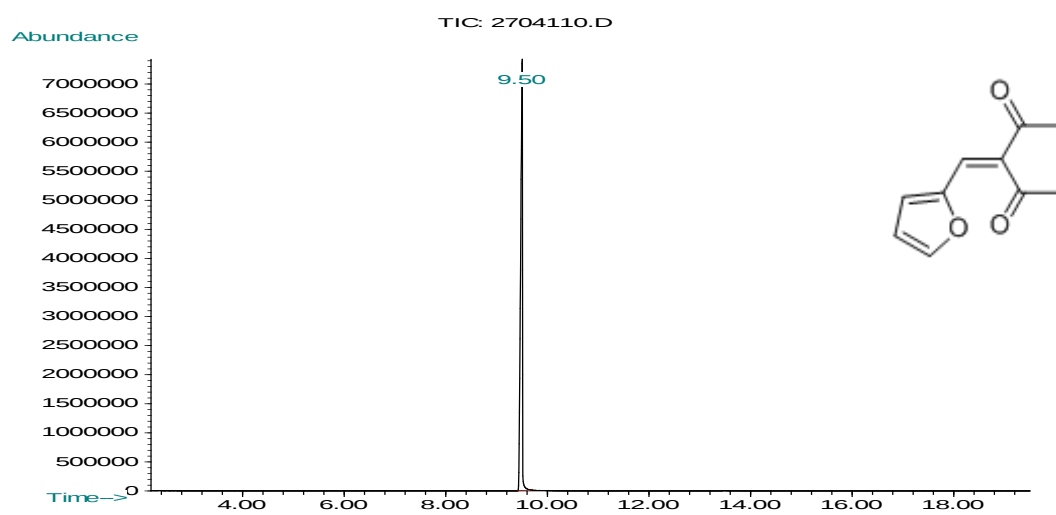


**Şekil C.2:** Saf etil krotonat bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu

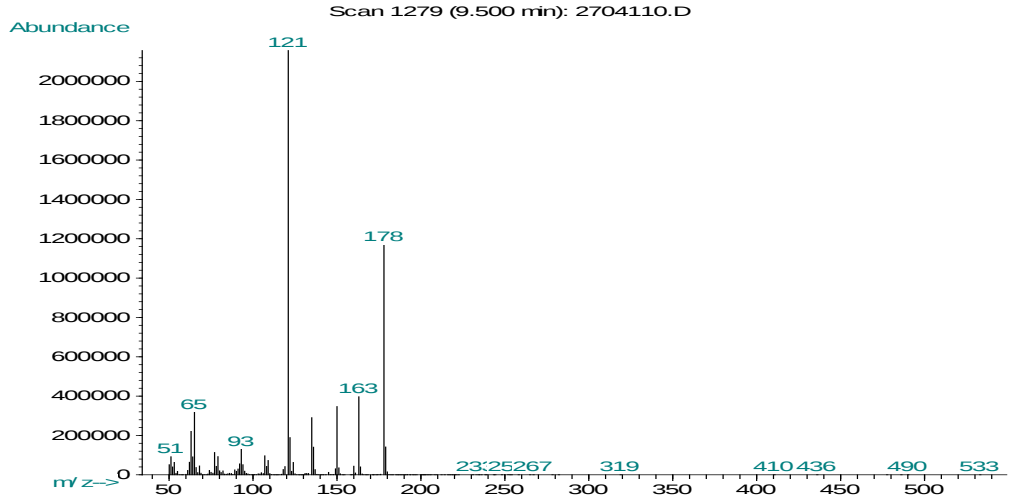
## EK D



(a)

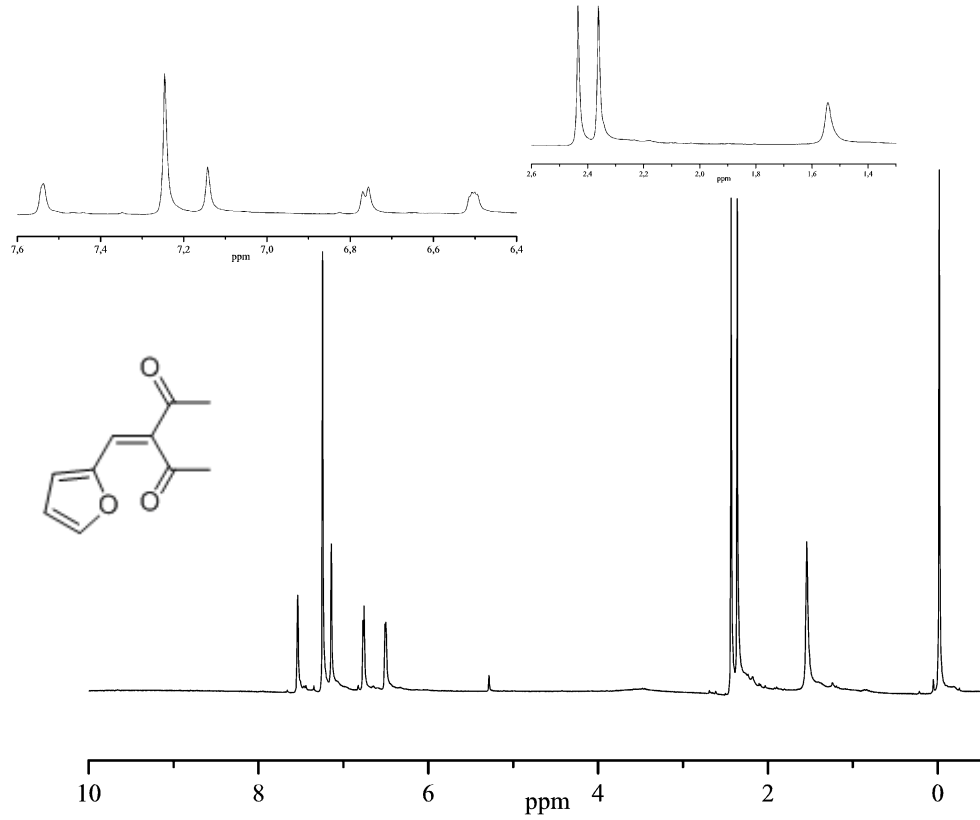


(b)



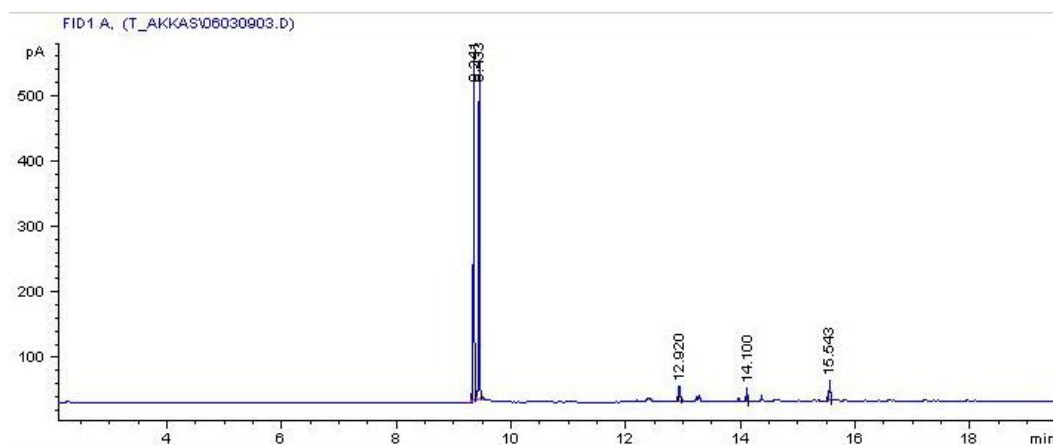
(c)

**Şekil D.1:** (a) Ham furiliden asetilaseton bileşiğinin GC spektrumu  
 (b) Saf furiliden asetilaseton bileşiğinin GC spektrumu  
 (c) Saf furiliden asetilaseton bileşiğinin MS yarılımları

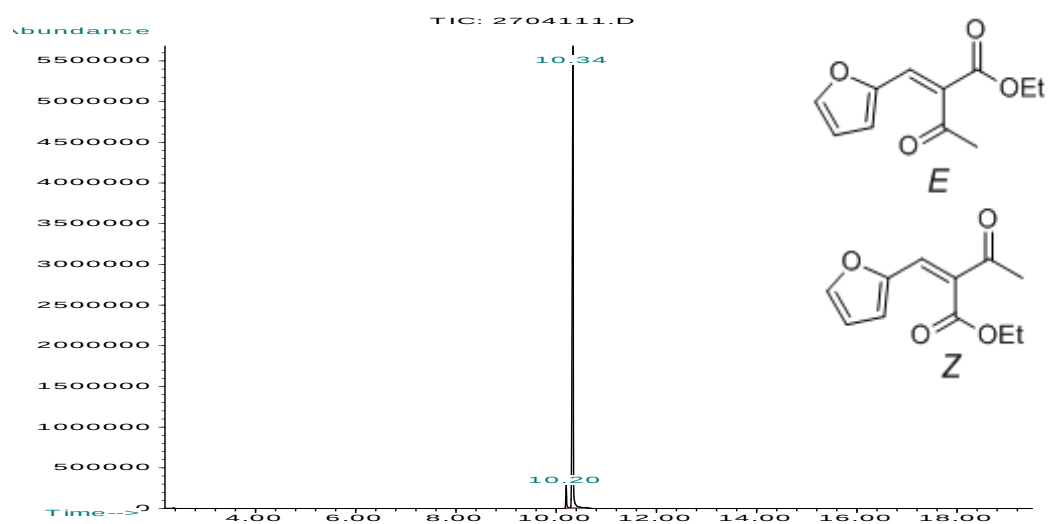


**Şekil D.2:** Saf furiliden asetilaseton bileşiğinin  $^1\text{H}$ -NMR spektrumu

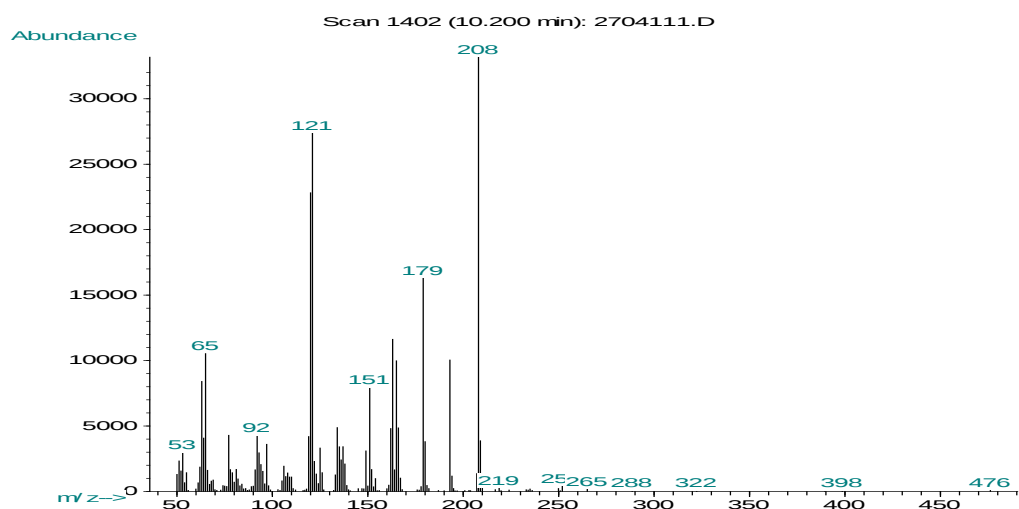
EKE



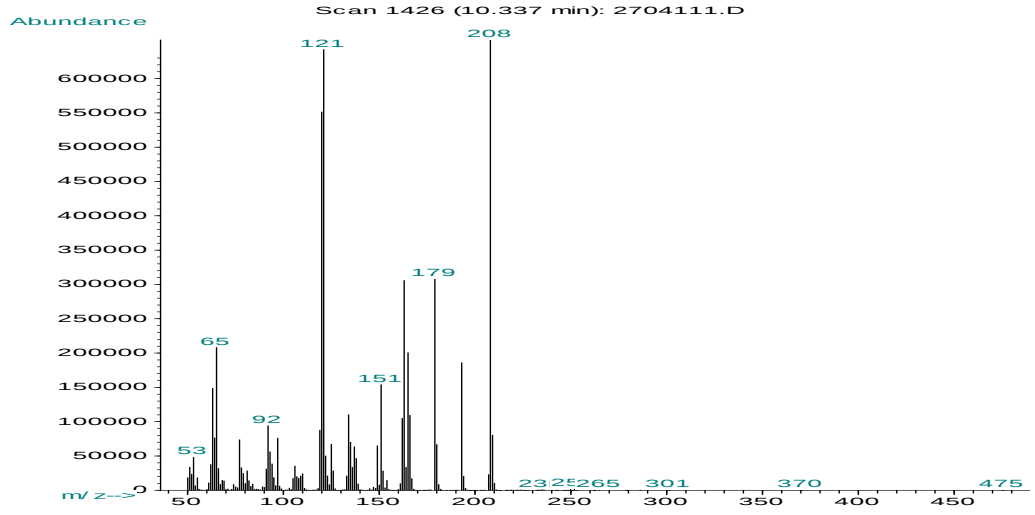
(a)



(b)

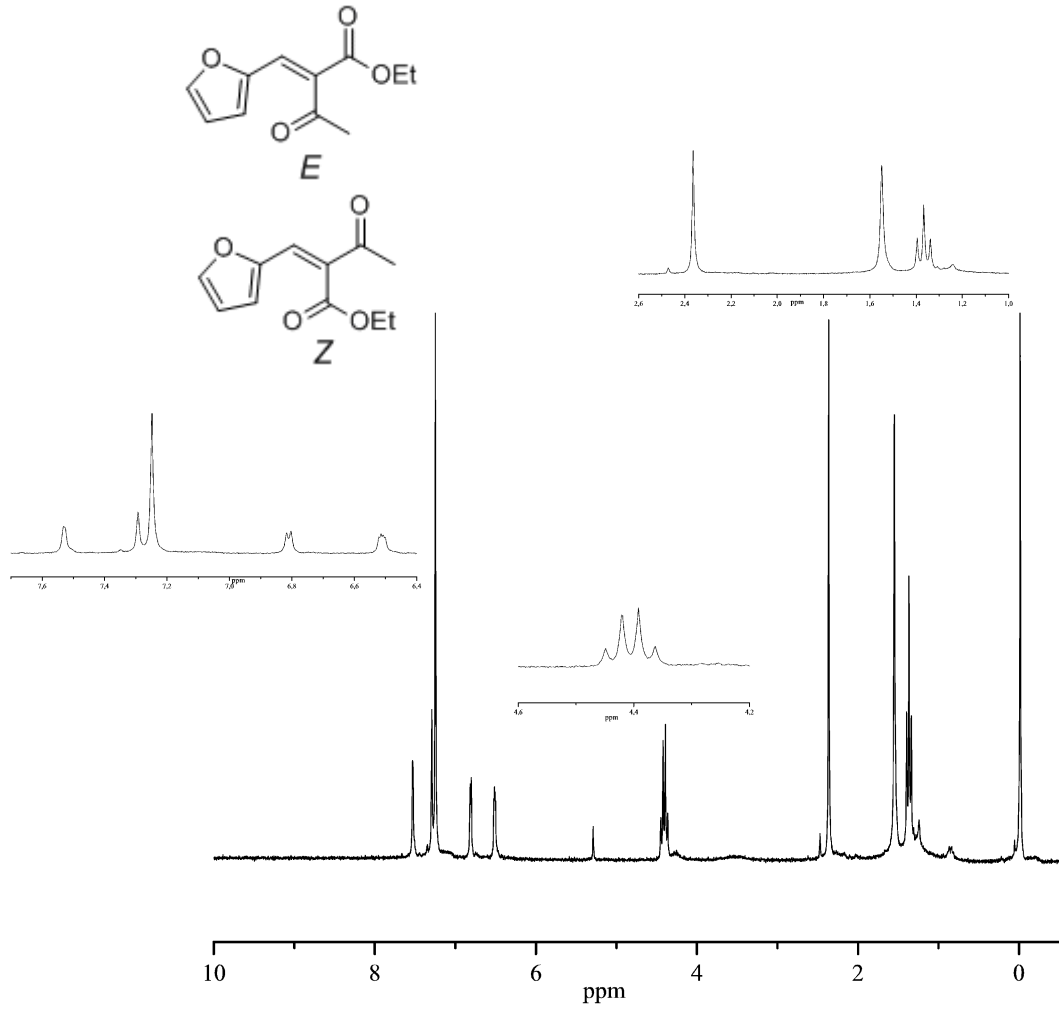


(c)



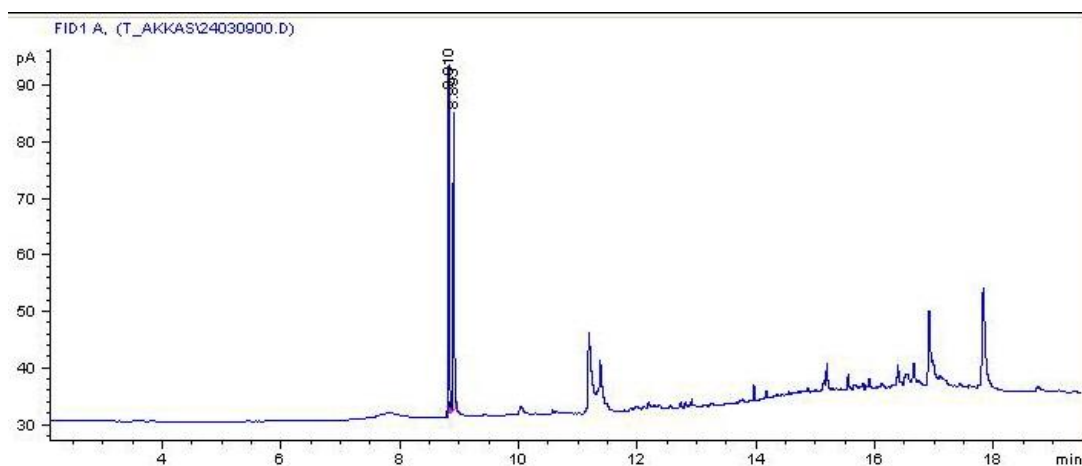
(d)

**Şekil E.1:** (a) Ham furiliden etil asetoasetat bileşiğinin GC spektrumu  
 (b) Saf furiliden etil asetoasetat bileşiğinin GC spektrumu  
 (c) (d) Saf furiliden etil asetoasetat bileşiğinin MS yarılımları

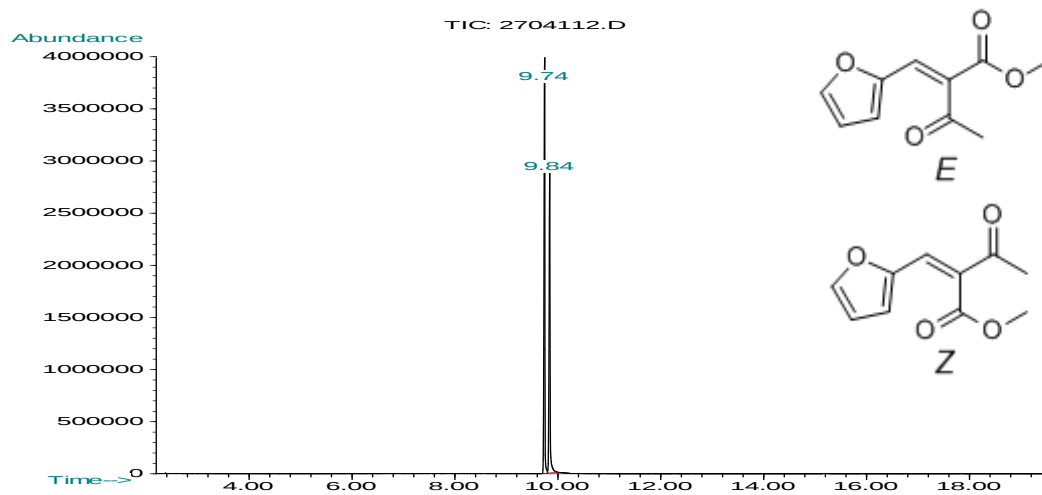


**Şekil E.2:** Saf furiliden etil asetoasetat bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu

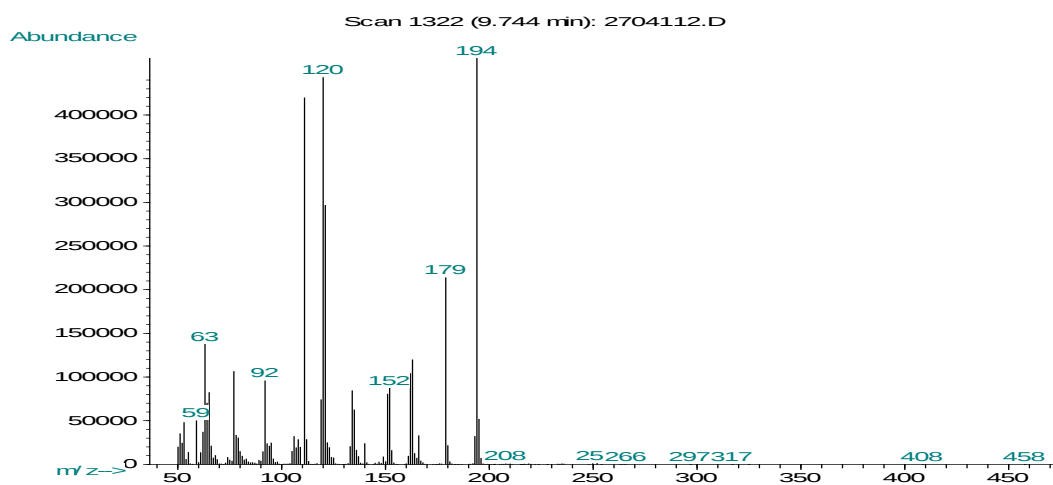
EK F



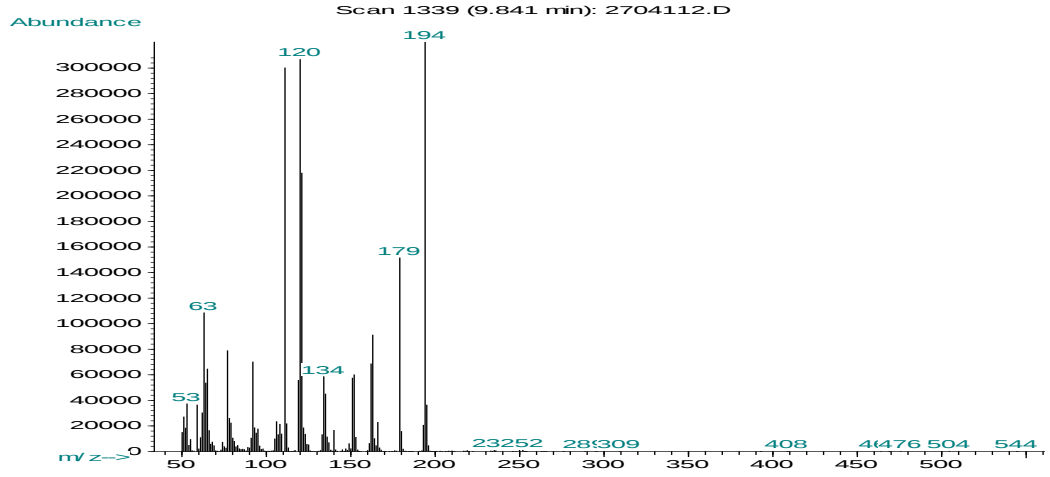
(a)



(b)

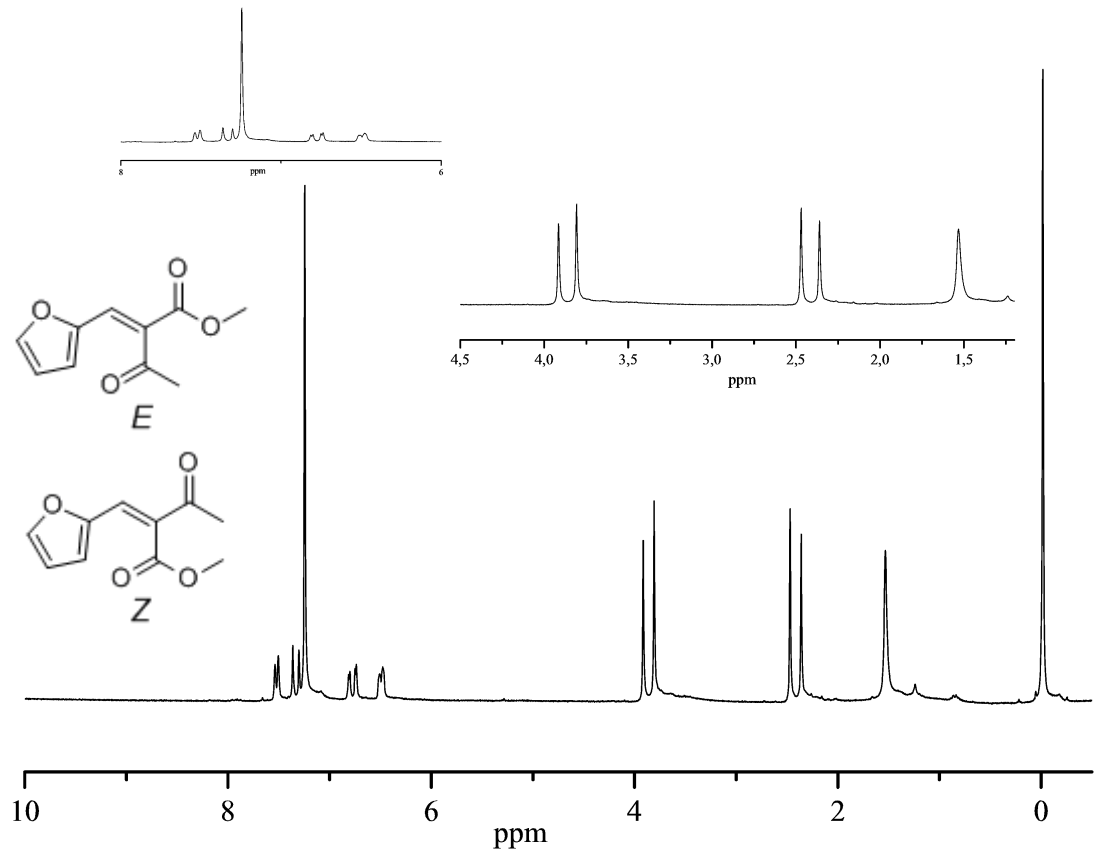


(c)

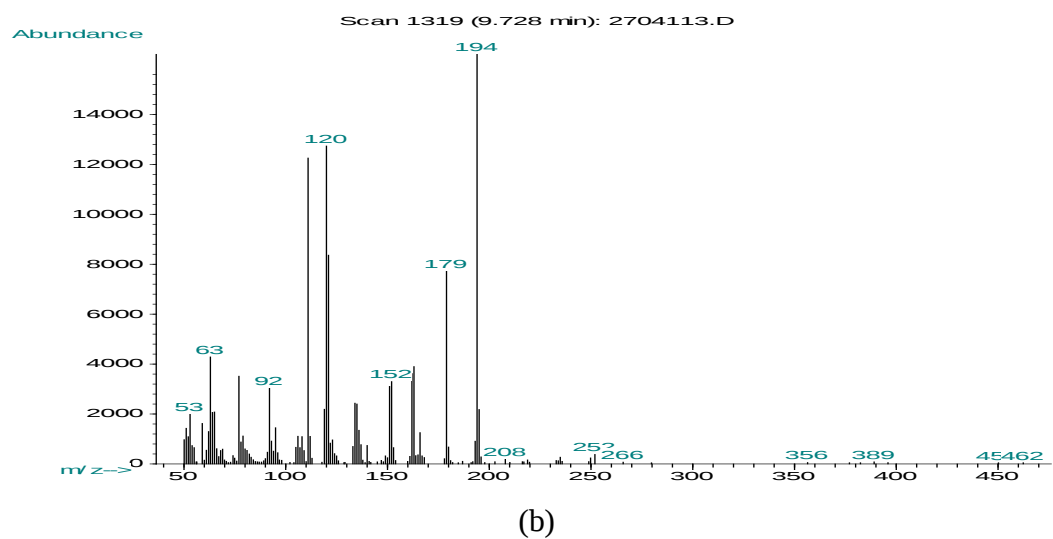
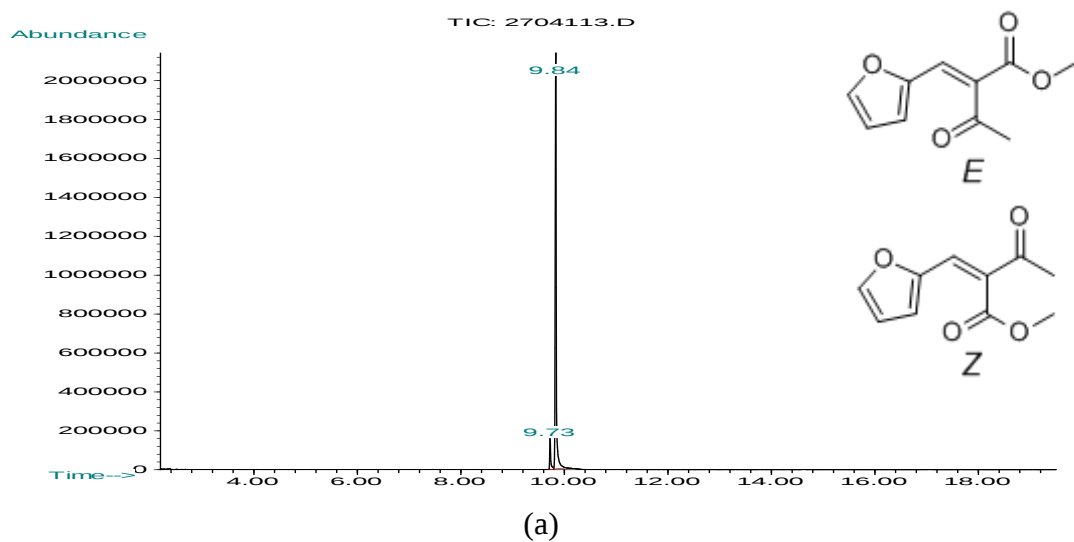


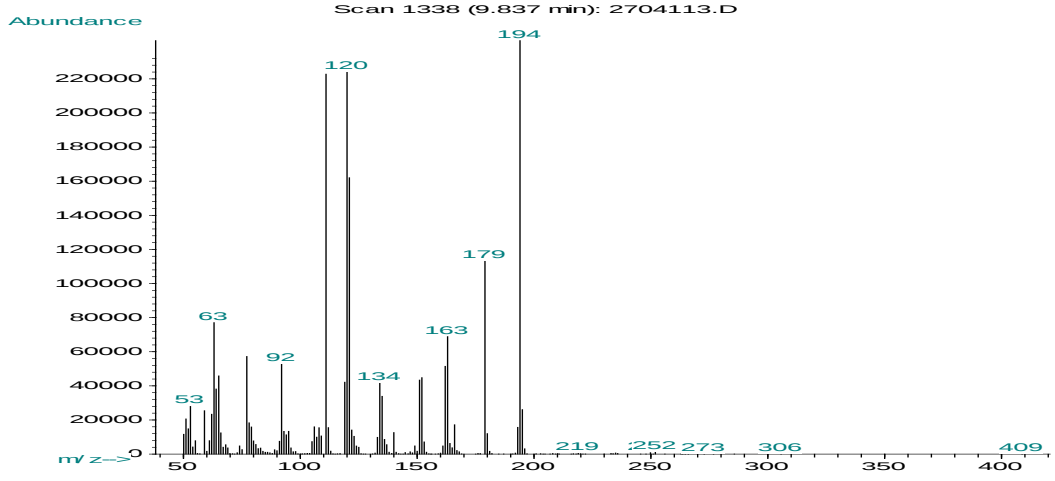
(d)

**Şekil F.1:** (a) Ham furiliden metil asetoasetat izomer karışımının GC spektrumu  
 (b) Saf furiliden metil asetoasetat izomer karışımının GC spektrumu  
 (c) (d) Saf furiliden metil asetoasetat izomer karışımının MS yarılımları



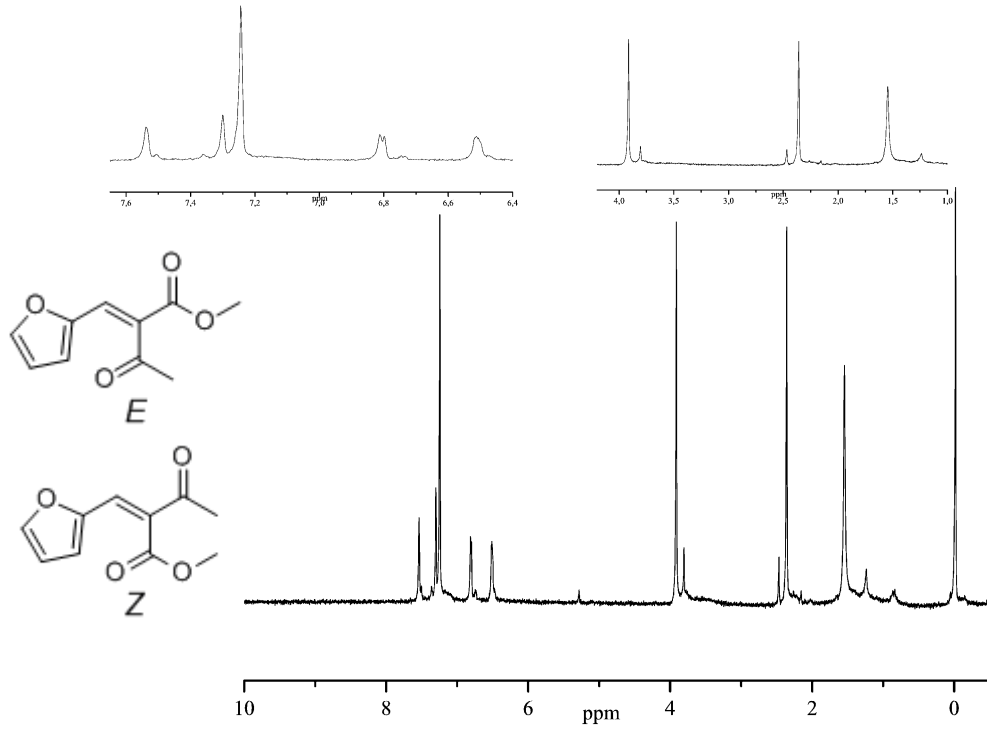
**Şekil F.2:** Saf furiliden metil asetoasetat izomer karışımının  $^1\text{H}$ -NMR spektrumu





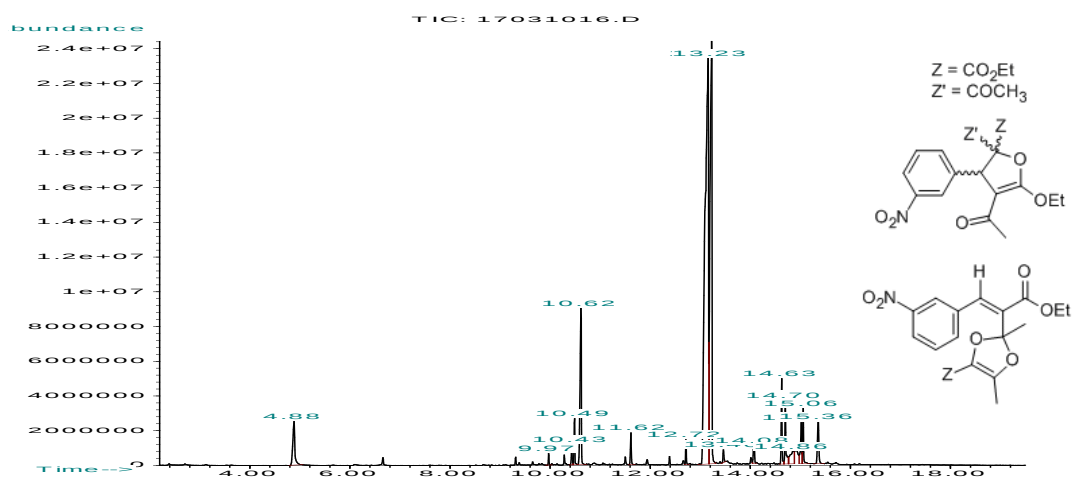
(c)

**Şekil F.3:** (a) İzomerlerden birinin baskın olduğu saf furiliden metil asetoasetat izomer karışımının GC spektrumu  
(b) (c) İzomerlerden birinin baskın olduğu saf furiliden metil asetoasetat izomer karışımının MS yarılmaları

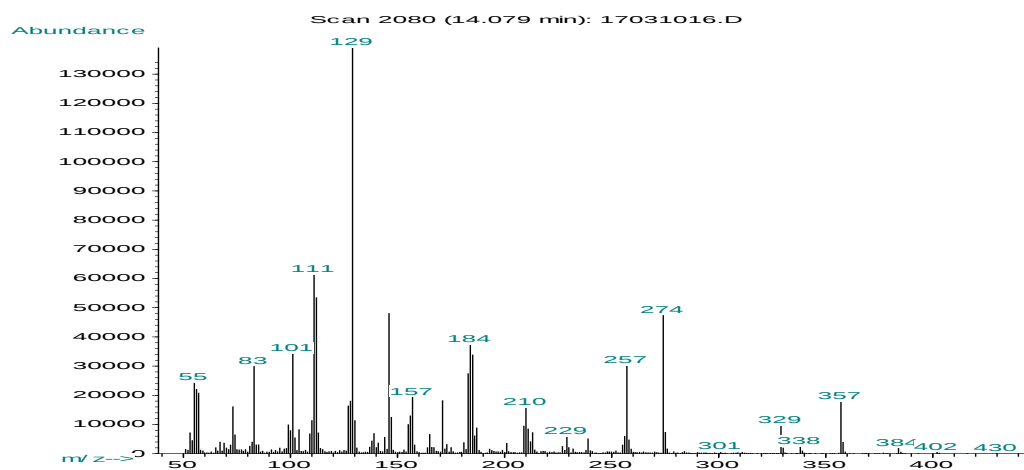


**Şekil F.4:** İzomerlerden birinin baskın olduğu saf furiliden metil asetoasetat izomer karışımının  $^1\text{H}$ -NMR spektrumu

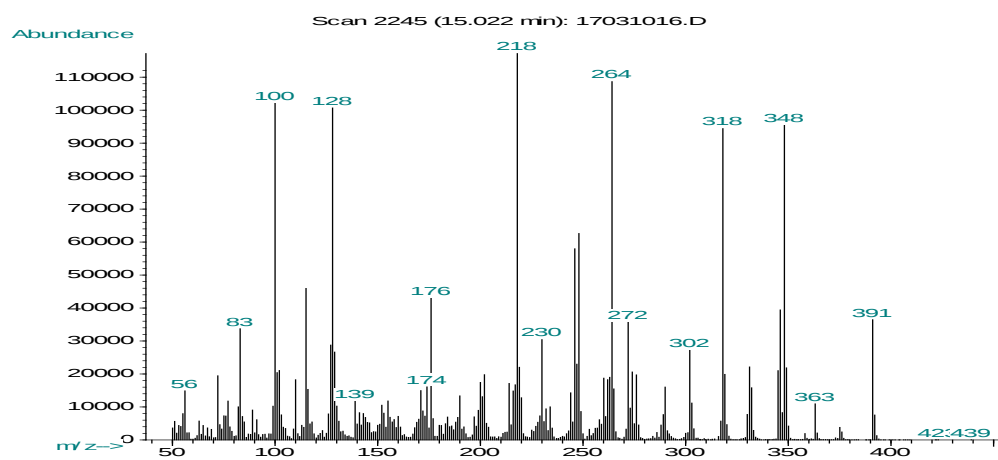
EK G



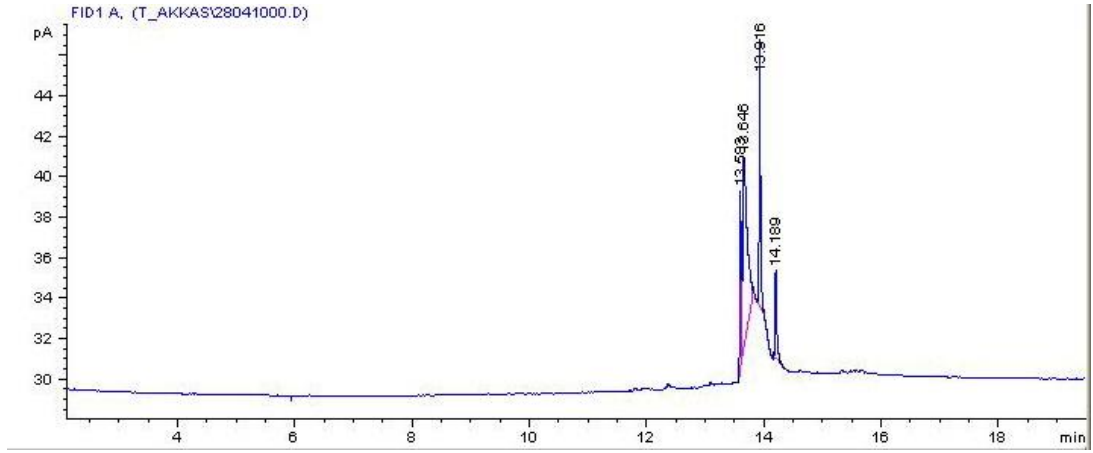
(a)



(b)

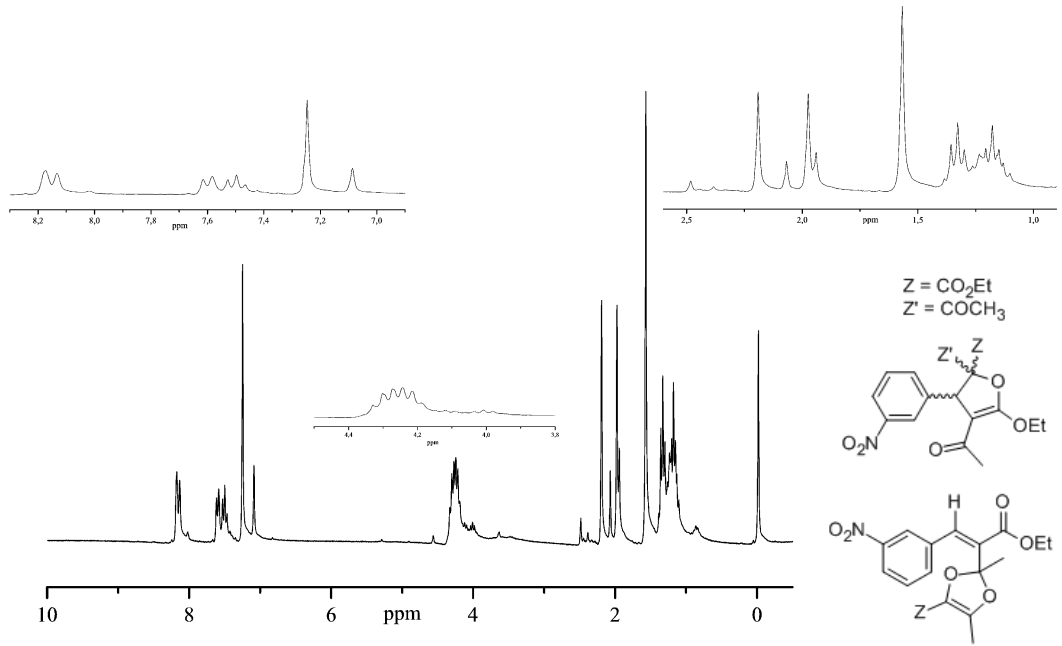


(c)



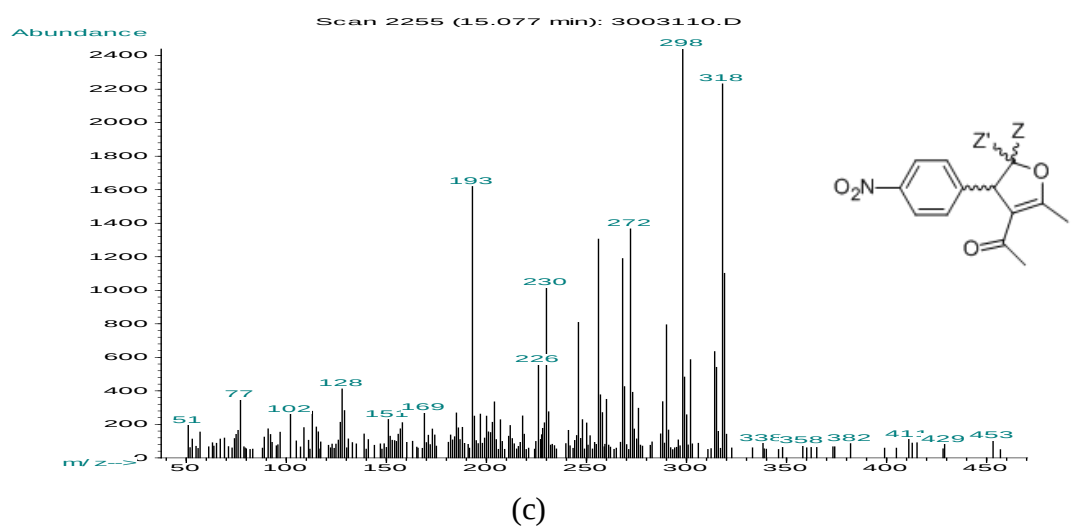
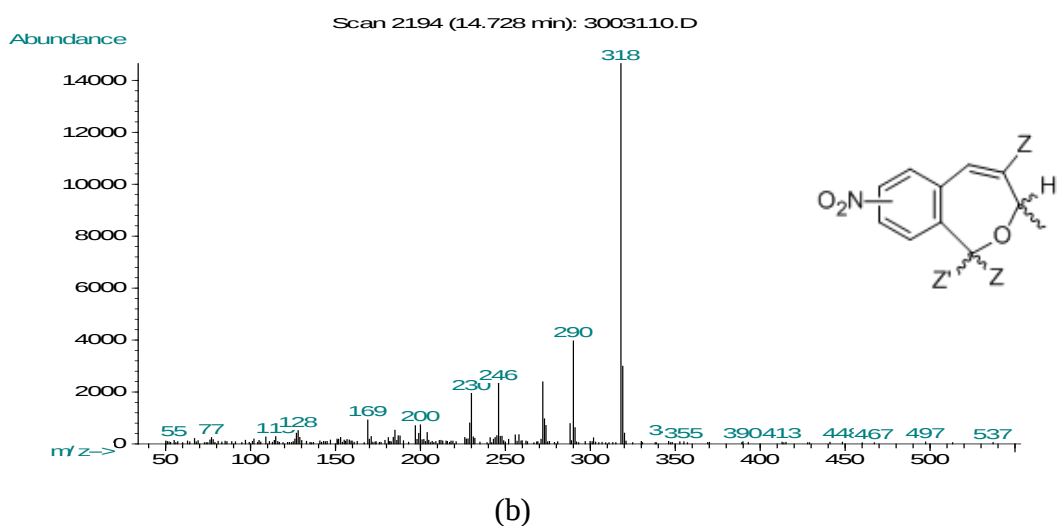
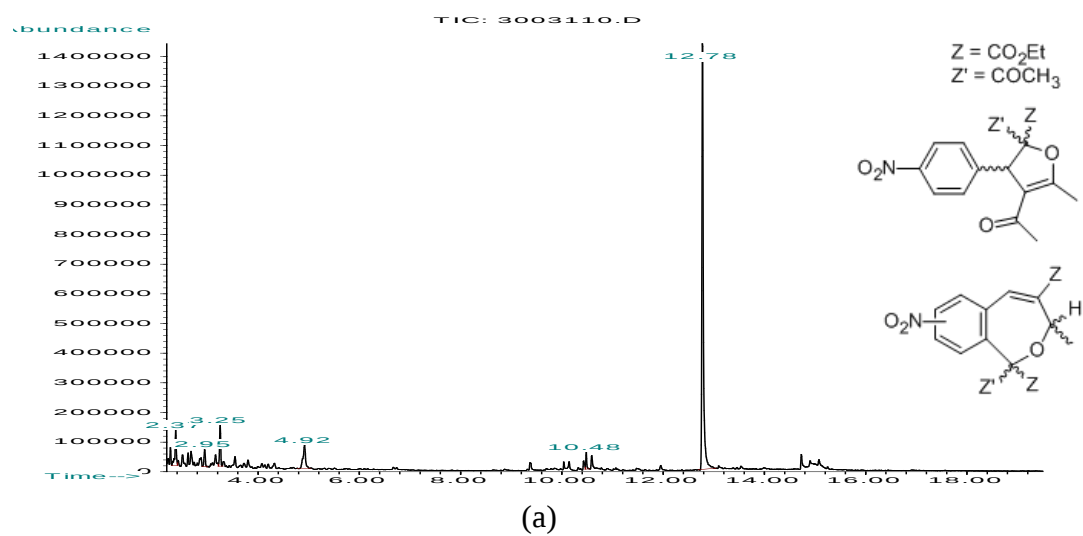
(d)

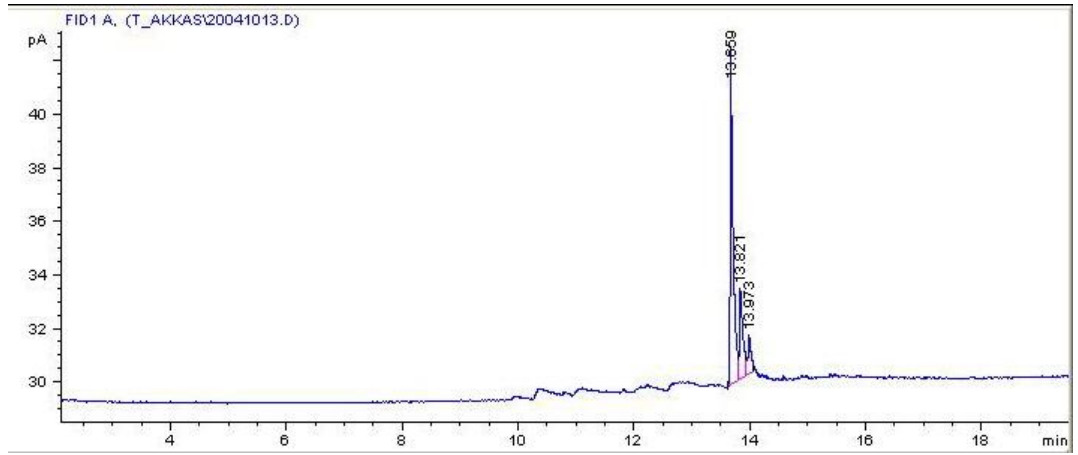
**Şekil G.1:** (a) m-Nitro benziliden etil asetoasetat ve *eada* reaksiyonuna ait ham karışımın GC spektrumu  
 (b) (c) m-Nitro benziliden etil asetoasetat ve *eada* reaksiyonuna ait ham karışımın MS yarılmaları  
 (d) m-Nitro benziliden etil asetoasetat ve *eada* reaksiyonuna ait saf ürünlerin GC spektrumu



**Şekil G.2:** m-Nitro benziliden etil asetoasetat ve *eada* reaksiyonuna ait saf ürünlerin  $^1\text{H}$ -NMR spektrumu

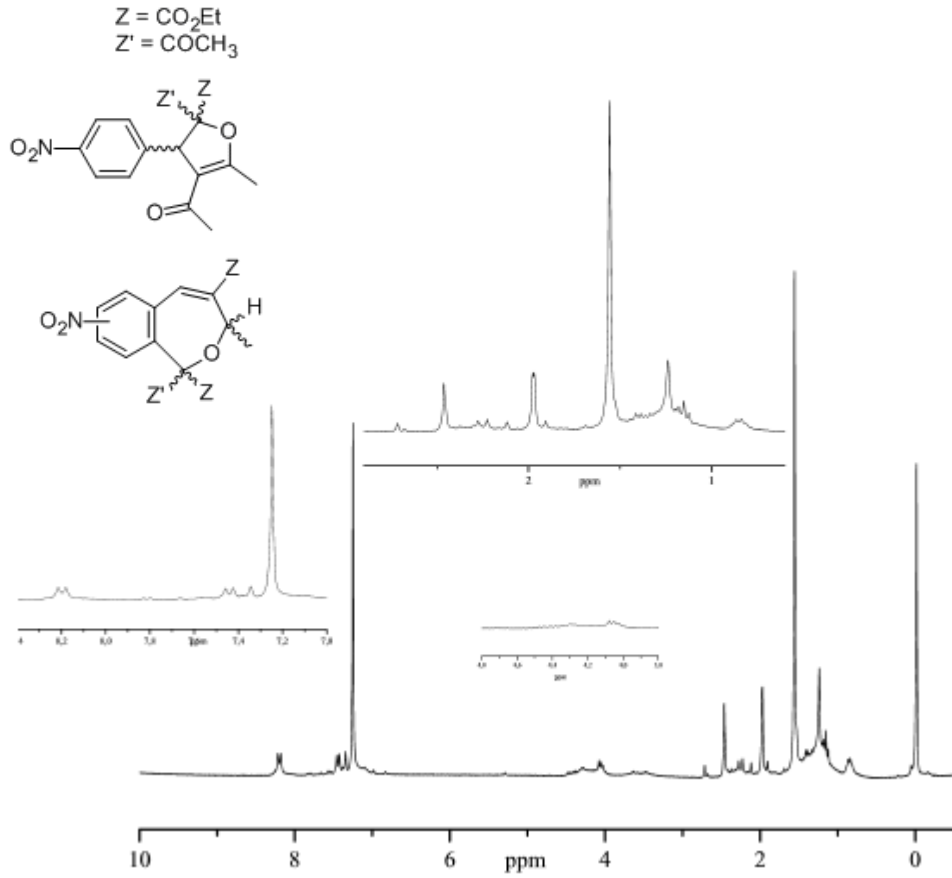
EK H





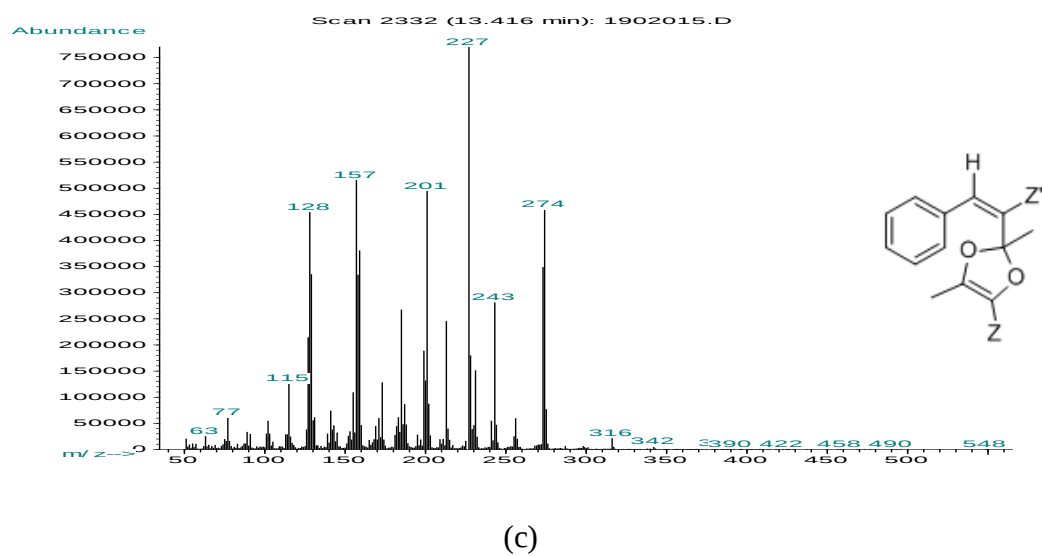
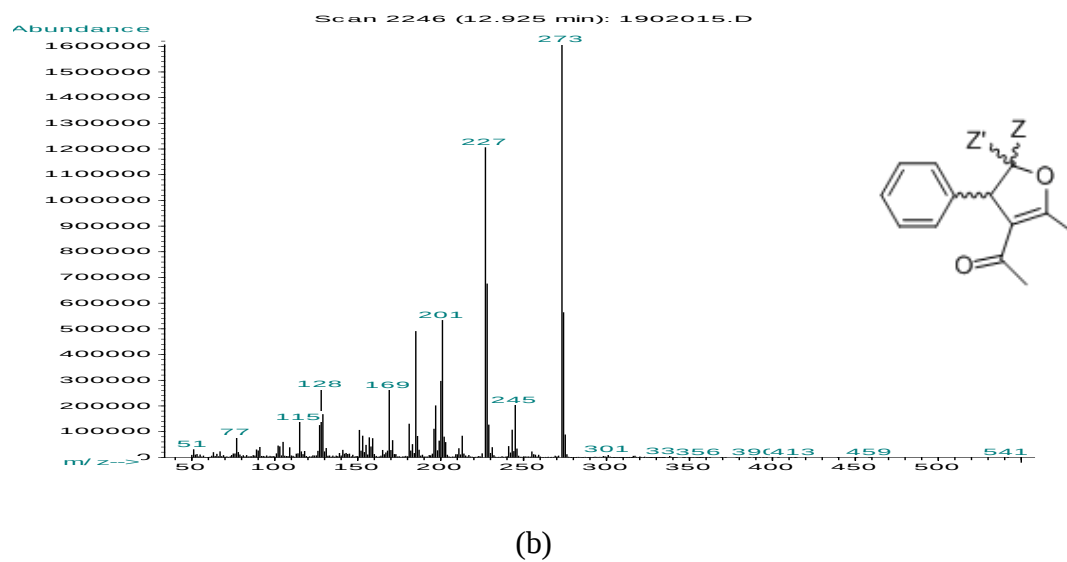
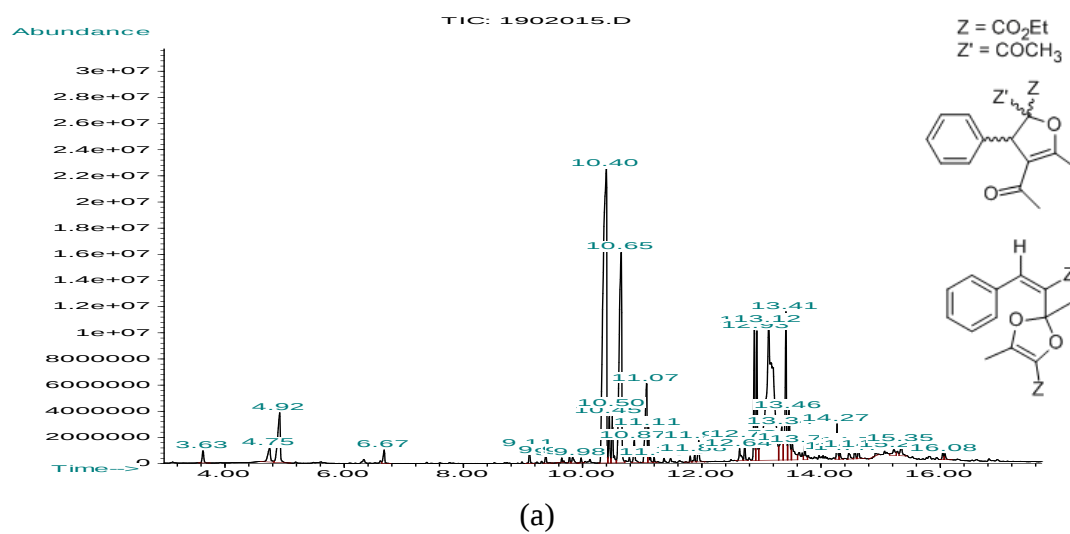
(d)

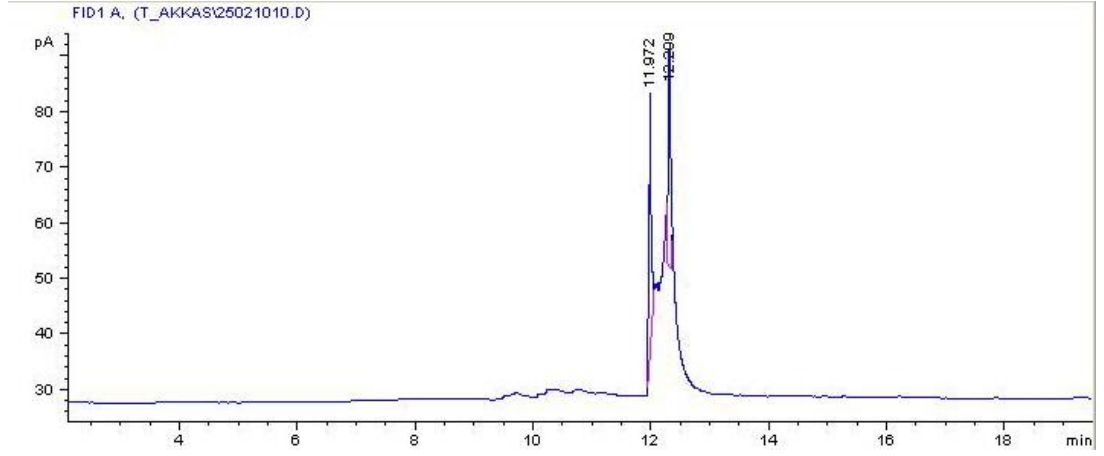
**Şekil H.1:** (a) p-Nitro benziliden asetilaseton ve *eada* reaksiyonuna ait ham karışımın GC spektrumu  
 (b) (c) p-Nitro benziliden asetilaseton ve *eada* reaksiyonuna ait ham karışımın MS yarılmaları  
 (d) p-Nitro benziliden asetilaseton ve *eada* reaksiyonuna ait saf ürünlerin GC spektrumu



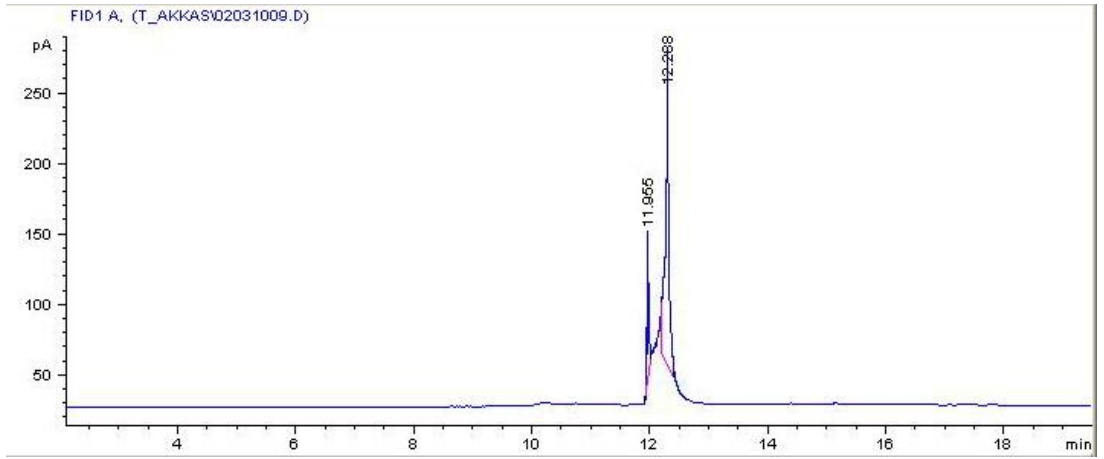
**Şekil H.2:** p-Nitro benziliden asetilaseton ve *eada* reaksiyonuna ait saf ürünlerin  $^1\text{H}$ -NMR spektrumu

EK I



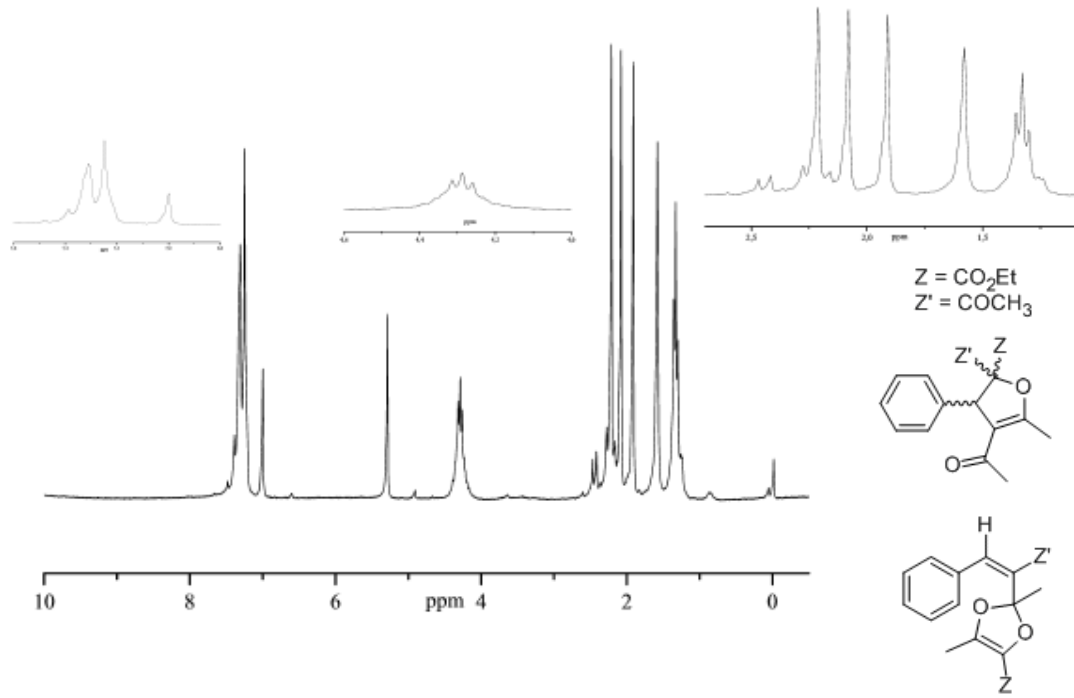


(d)

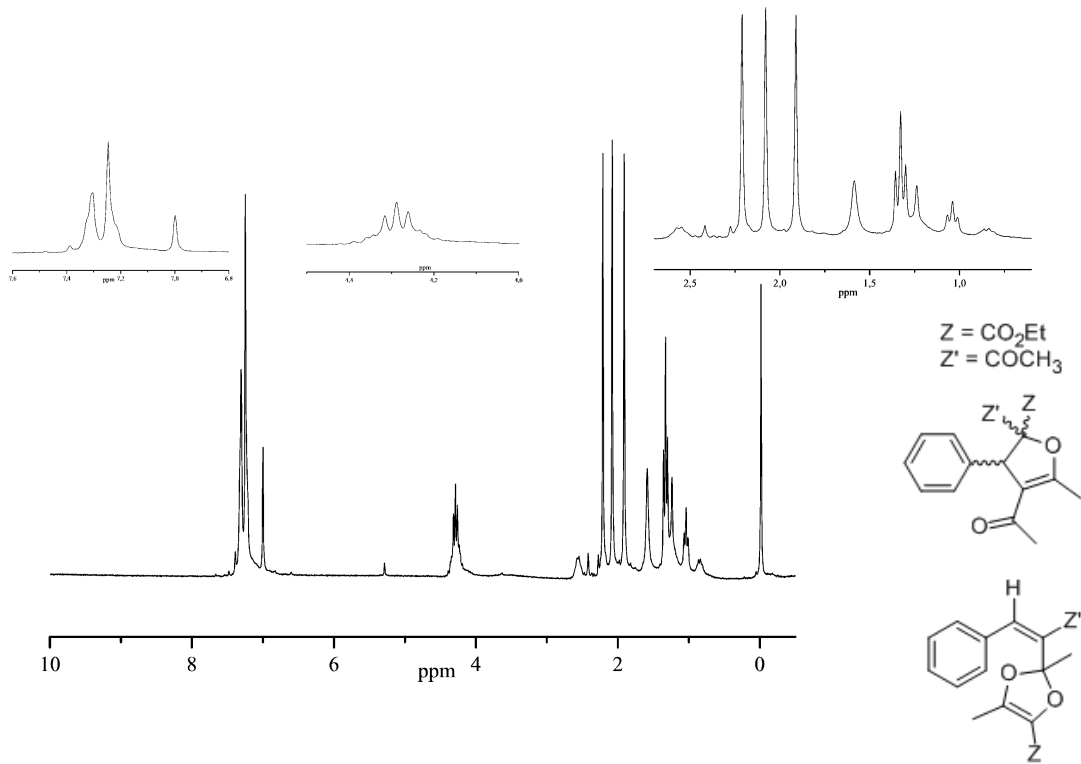


(e)

**Şekil I.1:** (a) Benziliden asetilaseton ve *eada* reaksiyonuna ait ham karışımın GC spektrumu  
(b) (c) Benziliden asetilaseton ve *eada* reaksiyonuna ait ürünlerin MS yarılmaları  
(d) (e) Benziliden asetilaseton ve *eada* reaksiyonuna ait saf ürünlerin GC spektrumları

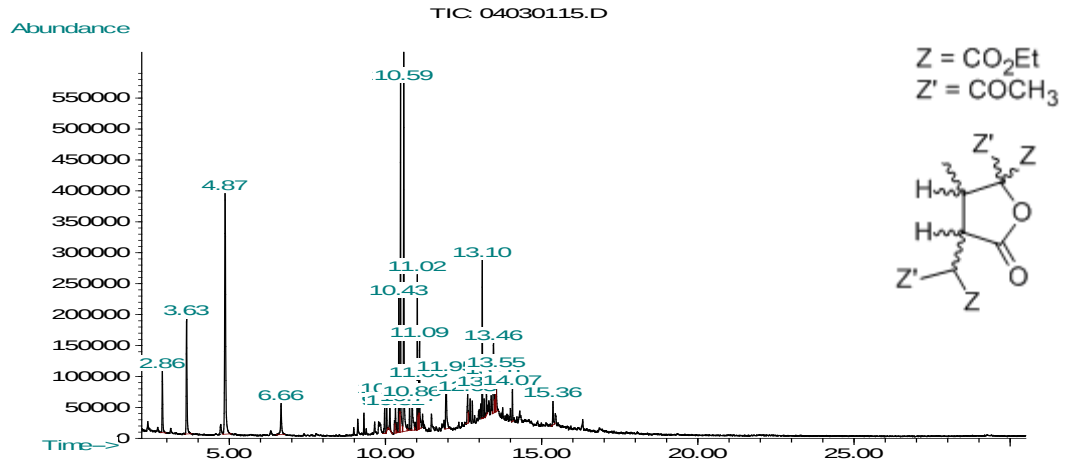


**Şekil I.2:** Benziliden asetilaseton ve *eada* reaksiyonuna ait saf karışımın (d)  $^1\text{H}$ -NMR spektrumu

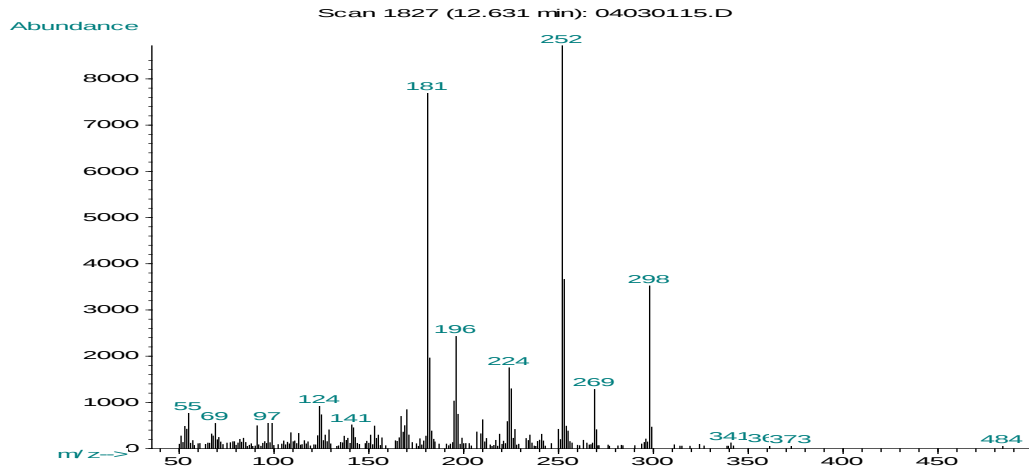


**Şekil I.3:** Benziliden asetilaseton ve *eada* reaksiyonuna ait diolsol ürününün baskın olduğu saf karışımın (e)  $^1\text{H}$ -NMR spektrumu

## EK J



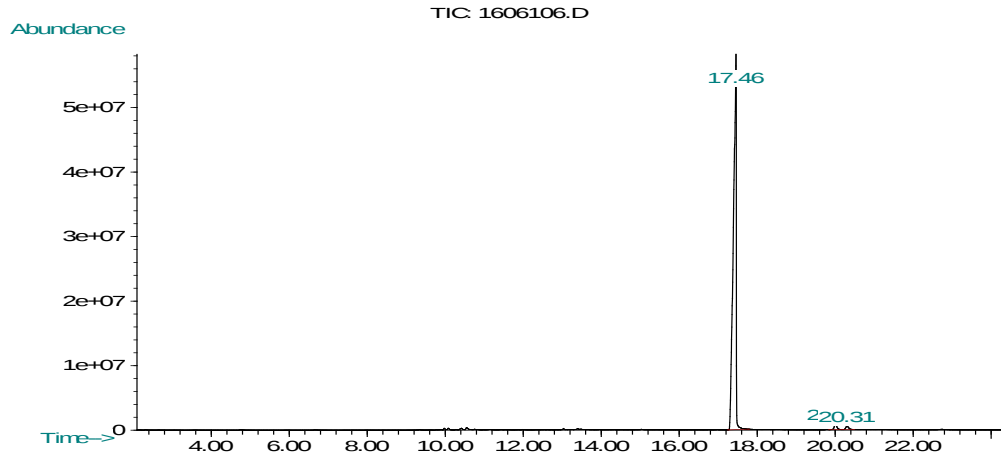
(a)



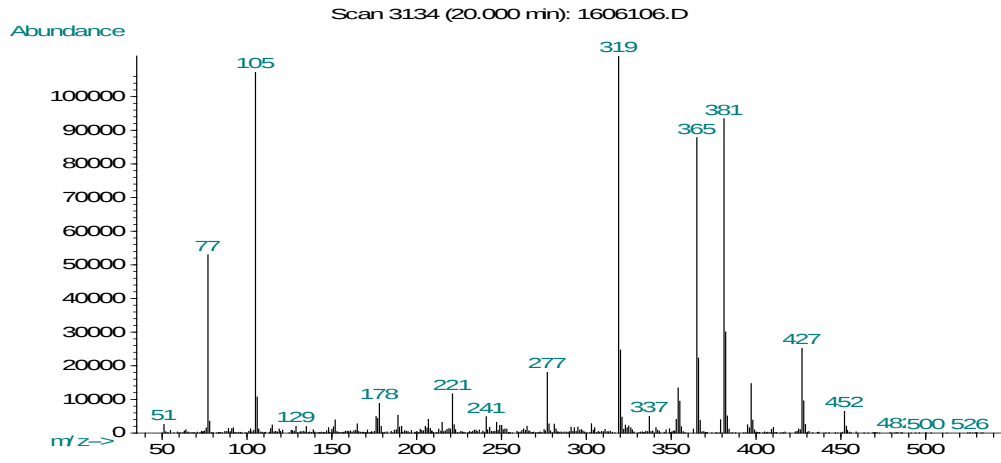
(b)

**Şekil J.1:** (a) Etil krotonat ve *eada* reaksiyonuna ait ham karışımın GC spektrumu  
(b) Etil krotonat ve *eada* reaksiyonuna ait araya girme ürününün MS yarılmaları

EK K



(a)



(b)

Şekil K.1: (a) m-Metoksi benziliden dibenzoilmetan ve *eda* reaksiyonuna ait ham karışımın GC spektrumu  
(b) m-Metoksi benziliden dibenzoilmetan ve *eda* reaksiyonuna ait ürünlerin MS yarılmaları

## ÖZGEÇMİŞ



**Ad Soyad:** Tuğçe AKKAŞ

**Doğum Yeri ve Tarihi:** İzmir / 04.02.1987

**Adres:** Mithatpaşa Caddesi 832/1 Daire:9 Sadıkbey 35290-İzmir

**Lisans:** İstanbul Teknik Üniversitesi-Kimya Bölümü