İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ÇEŞİTLİ KARBONİLLİ DİAZO BİLEŞİKLERİYLE, BİS-KARBONİLLİ DOYMAMIŞ BİLEŞİKLERİN SENTEZİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Merve KARAÇİVİ

Anabilim Dalı : Kimya

Programı : Kimya

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Olcay ANAÇ

HAZİRAN 2011

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ÇEŞİTLİ KARBONİLLİ DİAZO BİLEŞİKLERİYLE, BİS-KARBONİLLİ DOYMAMIŞ BİLEŞİKLERİN SENTEZİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ
Merve KARAÇİVİ
509091063

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 05 Mayıs 2011
Tezin Savunulduğu Tarih : 9 Haziran 2011

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Olcay ANAÇ (İTÜ)
Diğer Jüri Üyeleri : Prof. Dr. Keriman GÜNAYDIN (İÜ)
Doç. Dr. Ayşe Daut ÖZDEMİR (İTÜ)

HAZİRAN 2011

ÖNSÖZ

Bu çalışmada, α,β-doymamış keton ve ester bileşiklerinin sentezi ile çeşitli karbonilli diazo bileşiklerinin sentezi incelenmiştir.

Tez çalışmam boyunca her yönden desteğini gördüğüm değerli hocam Prof. Dr. Olcay ANAÇ'a, deneysel çalışmalarım sırasında ve tezimin oluşum aşamasında benden hiçbir yardımı esirgemeyen araştıma görevlisi Özlem Aldaş Candan'a ve çalışma arkadaşım Mustafa Kaya'ya, yine her türlü yardımlarını gördüğüm, bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım araştırma görevlileri Gökçe Merey'e ve Füsun Şeyma Kışkan'a teşekkürü bir borç bilirim.

Son olarak, hayatım boyunca desteklerini benden esirgemeyen, her zaman yanımda olan tüm dostlarıma ve aileme çok teşekkür ederim.

MAYIS 2011

Merve KARAÇİVİ

Kimyager

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖNSÖZ..……....iii
İÇİNDEKİLER . ……v
KISALTMALAR ..……...vii
ŞEKİL LİSTESİ...……ix
ÖZET..……xi
SUMMARY…….…xiii
1. GİRİŞ ve AMAÇ 1
2. TEORİK KISIM 3
2.1 Aldol Reaksiyonları..... 3
2.1.1 Knoevenagel kondenzasyonu reaksiyonu 3
2.1.2 Aldol kondenzasyonu reaksiyonu 3
2.1.3 Aldol reaksiyonlarının mekanizması 4
2.1.3.1 Enol mekanizması 4
2.1.3.2 Enolat mekanizması 6
2.1.3.3 Zimmerman-Traxler modeli..... 8
2.1.4 Aldehit ve ketonların reaktivitesinde etkili faktörler 9
2.1.5 Stereokimya..... 11
2.1.6 Yan reaksiyonlar 11
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..... 14
2.2.1 Diazo karbonil bileşiklerinin sentezi..... 15
2.2.1.1 Diazo alkanların açilasyonu 15
2.2.1.2 Diazo transfer reaksiyonu..... 15
2.2.1.2.1 Basit diazo transfer reaksiyonu 15
2.2.1.2.2 Diazo transfer deformilasyonu ve bazı modifikasyonlar 16
2.2.1.2.3 Diazo transfer reaksiyonlarında bazın ve solventin etkisi..... 17
2.2.1.2.4 Diazo transfer reaksiyonlarında transfer reaktifinin etkisi..... 18
2.2.1.3 Diazo karbonil bileşiklerinin sentezinde kullanılan diğer metotlar 19
2.2.1.3.1 Forster reaksiyonu..... 19
2.2.1.3.2 Hidrazonların dehidojenasyonu 19
2.2.1.3.3 Bamford Stevens reaksiyonu 20
2.2.2 Diazo karbonil bileşiklerinin özellikleri..... 20

3. DENEYSEL KISIM 21
3.1 Kullanılan Cihaz ve Teknikler 21
3.2 Çalışmada Kullanılan Kimyasal Malzemeler 21
3.3 Çıkış Bileşiklerinin Sentezi 21
3.3.1 Benziliden asetilaseton bileşiğinin sentezi 21
3.3.2 m-nitrobenziliden asetilaseton bileğinin sentezi 22
3.3.3 p-nitrobenziliden asetilaseton bileşiğinin sentezi 23
3.3.4 Benziliden etil asetoasetat bileşiğinin sentezi 24
3.3.5 p-metoksi benziliden etil asetoasetat bileşiğinin sentezi 25
3.3.6 Benziliden dietil malonat bileşiğinin sentezi 26
3.4 Karbonilli diazo bileşiklerinin sentezi 27
3.4.1 Metil fenil diazoasetat bileşiğinin sentezi 27
3.4.2 Etil diazoasetat bileşiğinin sentezi 28
4. SONUÇLAR ve TARTIŞMA 31
KAYNAKLAR 35
EKLER 39
ÖZGEÇMİŞ 55

KISALTMALAR

Eada : Etilaseto diazoasetat
Eda : Etil diazoasetat
Et_3N : Trietil amin
$Cu(acac)_2$: Bakır asetilasetonat
Et : Etil
Me : Metil
Ph : Fenil
MS : Kütle Spektroskopisi
^{1}H-NMR : Proton Nükleer Manyetik Rezonans
FT-IR : Fourier Transform-Infrared
GC-MS : Gaz Kromatografisi-Kütle Spektroskopisi
TLC : İnce Tabaka Kromatografisi
t_R : Alıkonma Zamanı
TsN_3 : Tosil azid
DBU : 1,8-Diazobisiklo[5.4.0]undec-7-en
LDA : Lityum diizopropil amid

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

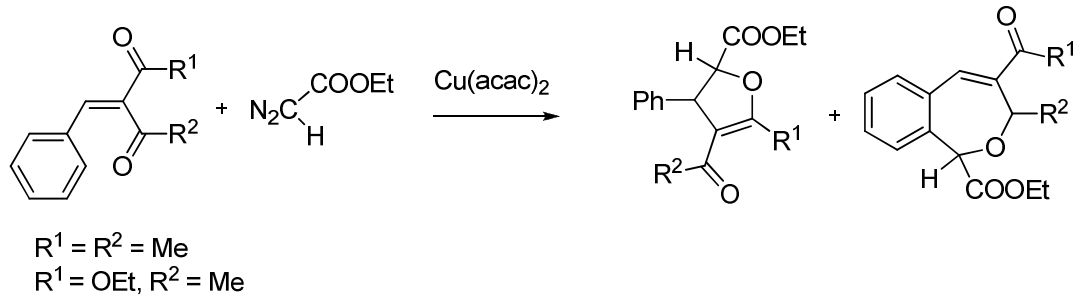
Şekil 1.1 : α,β-Doymamış karbonil bileşikleri ile diazobiskarbonil bileşiklerinin [1,5]-[1,7] halka kapanma reaksiyonuna ait genel gösterim 1
Şekil 1.2 : Sentezlenen α,β-doymamış biskarbonil bileşiklerine ait genel gösterim . 1
Şekil 1.3 : Karbonilli diazo bileşiklerinin sentezi..... 2
Şekil 3.1 : Benziliden asetilaseton bileşiğinin sentezi..... 22
Şekil 3.2 : m-nitro benziliden asetilaseton bileşiğinin sentezi..... 23
Şekil 3.3 : p-nitrobenziliden asetilaseton bileşiğinin sentezi..... 23
Şekil 3.4 : Benziliden etilasetoasetat bileşiğinin sentezi 24
Şekil 3.5 : p-metoksibenziliden etil asetoasetat bileşiğinin sentezi..... 25
Şekil 3.6 : Benziliden dietilmalonat bileşiğinin sentezi 26
Şekil 3.7 : Metil fenil diazoasetat bileşiğinin sentezi 27
Şekil 3.8 : Etil diazoasetat bileşiğinin sentezi 29
Şekil 4.1 : α,β-doymamış bis-karbonil bileşiklerine ait veriler 32
Şekil 4.2 : Sentezi başarılı olan karbonilli diazo bileşikleri 33
Şekil A.1 : Benziliden asetilaseton sentezinde ham karışıma ait GC kromatogramı 39
Şekil A.2 : Benziliden asetilaseton bileşiğine ait kütle spektrumu..... 39
Şekil A.3 : Benziliden asetilaseton bileşiğine ait ^{1}H-NMR spektrumu 40
Şekil A.4 : m-nitro benziliden asetilaseton bileşiğinin sentezinde ham ürüne ait GC kromatogramı..... 41
Şekil A.5 : m-nitro benziliden asetilaseton bileşiğine ait kütle spektrumu 41
Şekil A.6 : m-nitro benziliden asetilaseton bileşiğine ait ^{1}H-NMR spektrumu..... 42
Şekil A.7 : p-nitro benziliden asetilaseton bileşiğinin sentezinde ham ürüne ait GC spektrumu 43
Şekil A.8 : p-nitro benziliden asetilaseton bileşiğine ait kütle spektrumu 43
Şekil A.9 : p-nitro benziliden asetilaseton bileşiğine ait ^{1}H-NMR spektrumu..... 44
Şekil A.10: Benziliden etil asetoasetat bileşiğinin sentezinde ham ürüne ait GC spektrumu 45
Şekil A.11: Benziliden etil asetoasetat bileşiğine ait kütle spektrumu..... 45
Şekil A.12: Benziliden etil asetoasetat bileşiğine ait ^{1}H-NMR spektrumu 46
Şekil A.13: p-metoksi benziliden etil asetoasetat bileşiğinin sentezinde ham ürüne ait GC spektrumu 47
Şekil A.14: p-metoksi benziliden etil asetoasetat bileşiğine ait kütle spektrumu..... 47
Şekil A.15: p-metoksi benziliden etil asetoasetat bileşiğine ait ^{1}H-NMR spektrumu..... 48
Şekil A.16: Benziliden dietil malonat bileşiğinin sentezinde ham ürüne ait GC spektrumu 49
Şekil A.17: Benziliden dietil malonat bileşiğine ait kütle spektrumu 49
Şekil A.18: Benziliden dietil malonat bileşiğine ait ^{1}H-NMR spektrumu 50
Şekil A.19: Metil fenil diazoasetat bileşiğine ait FT-IR spektrumu..... 51

Şekil A.20: Metil fenil diazoasetat bileşiğine ait ^{1}H-NMR spektrumu 52
Şekil A.21: Etil diazoasetat bileşiğine ait FT-IR spektrumu 53
Şekil A.22: Etil diazoasetat bileşiğine ait ^{1}H-NMR spektrumu..... 54

ÇEŞİTLİ KARBONİLLİ DİAZO BİLEŞİKLERİYLE, BİSKARBONİLLİ DOYMAMIŞ BİLEŞİKLERİN SENTEZİ

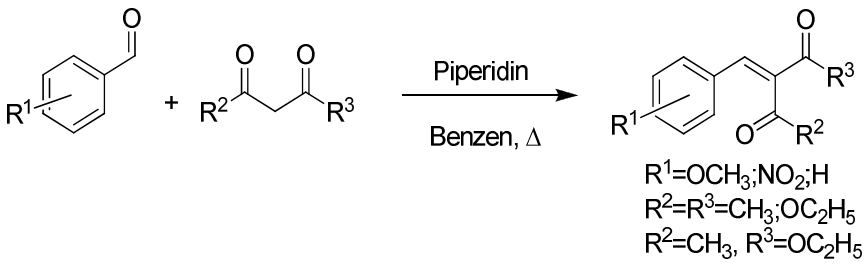
ÖZET

Hedefli seçilmiş α,β-doymamış karbonil bileşiklerinden ve metallo karbenoidlerden türetilmiş karbonil ilidler üzerinden [1,5]- ve [1,7]-elektrosiklik halka kapanması reaksiyonları mümkün olmaktadır. Söz konusu çalışmalarda α,β-doymamış mono/bis ketonların ve α,β-doymamış mono/bis esterlerin, $Cu(acac)_2$ katalizörü varlığında, diazo karbonil bileşikleri ile halka kapanma reaksiyonları verdiği gözlemlenmiştir.

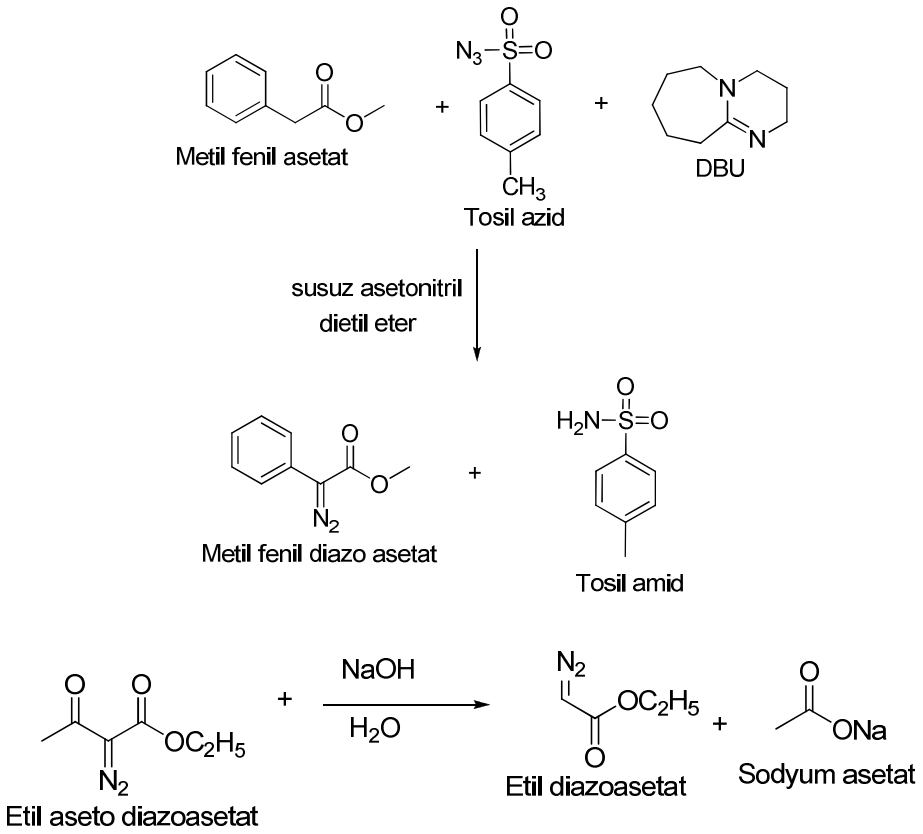


Şekil 1: α,β-Doymamış biskarbonil bileşikleri ile diazo karbonil bileşiklerinin [1,5]-, [1,7]-halka kapanma reaksiyonlarına ait genel gösterimi

Yapılan bu tez çalışmasında, yukarıda özetlenen heterosiklik halka kapanma reaksiyonlarında kullanılmak üzere α,β-doymamış biskarbonil bileşikleri ile çeşitli karbonilli diazo bileşiklerinin sentezlenmesi amaçlanmıştır. Sentezi hedeflenen bis-karbonil içeren bileşiklerde, bis-metil keton, bis-metil keton/etil ester, bis-etil ester fonksiyonları, diazo bileşiklerinde ise mono-metil/etil ester fonksiyonları bulunmaktadır.



Şekil 2: α,β-doymamış karbonil bileşiklerinin sentezi



Şekil 3: Karbonilli diazo bileşiklerinin sentezi

Sentezlenen tüm bis karbonilli doymamış bileşiklerinin ve karbonilli diazo bileşiklerinin yapıları ^{1}H NMR ve FT-IR spektrumları ile GC-MS analizleri ile tam olarak aydınlatılmıştır. Daha sonra, sentezlerin sonucunda oluşan bu çıkış bileşikleri çalışmalarımız doğrultusunda heterosiklik halka kapanma reaksiyonlarında kullanılmıştır.

SYNTHESIS OF VARIOUS DIAZO COMPOUNDS AND UNSATURATED BIS-CARBONYL COMPOUNDS

SUMMARY

[1,5]- and [1,7]- electrocyclic ring closure reactions can be carried out via ylides derived from α,β–unsaturated carbonyl compounds and metallo carbenoid species. It has been observed that α,β–unsaturated mono/bis ketones, mono/bis esters and diazo carbonyl compounds give electrocyclic ring closure reactions in the presence of $Cu(acac)_2$ catalyst.

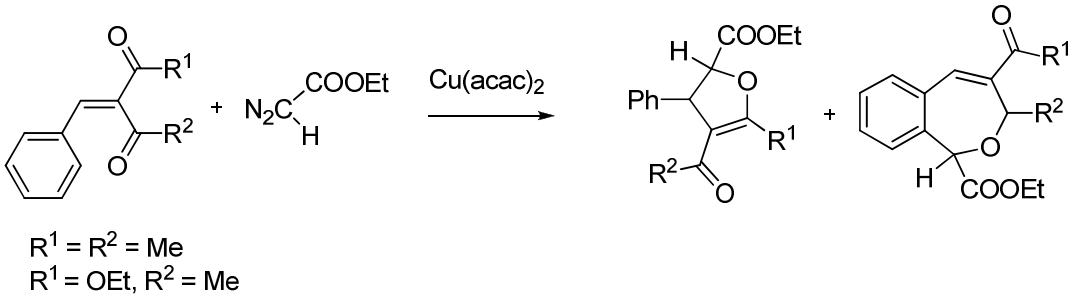


Figure 1: General view of the [1,5] and [1,7] ring closure of α,β- unsaturated carbonyl compunds with diazo carbonyl compounds.

The prior aim of this thesis is synthesis of unsaturated bis-carbonyl compunds and various diazo carbonyl compounds which are going to be used in electrocyclic ring closure reactions. There are bis methyl ketone, bis methyl ketone/ ethyl ester, bis ethyl ester functions in the bis-carbonyl compounds and mono methyl/ethyl ester functions in the diazo carbonyl compounds which are planned to be synthesized.

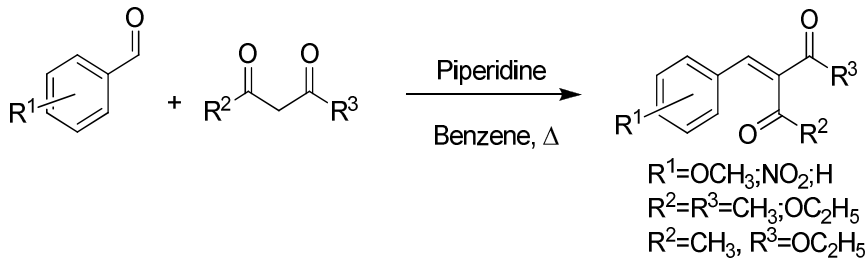


Figure 2: Synthesis of unsaturated carbonyl compounds

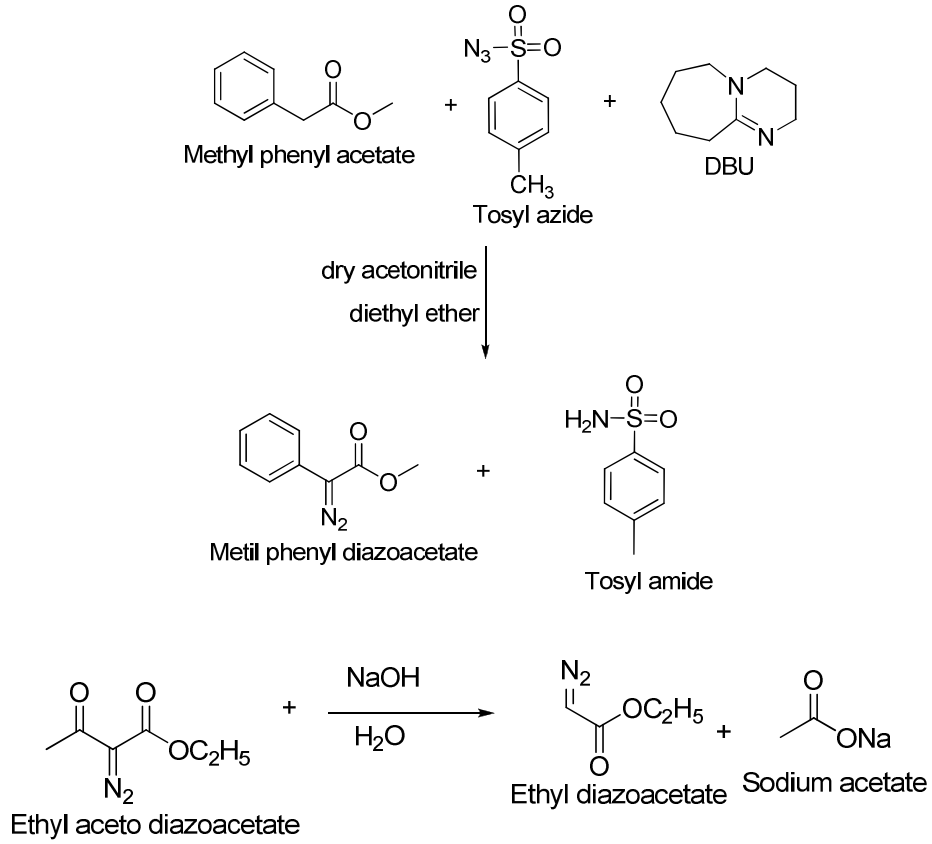
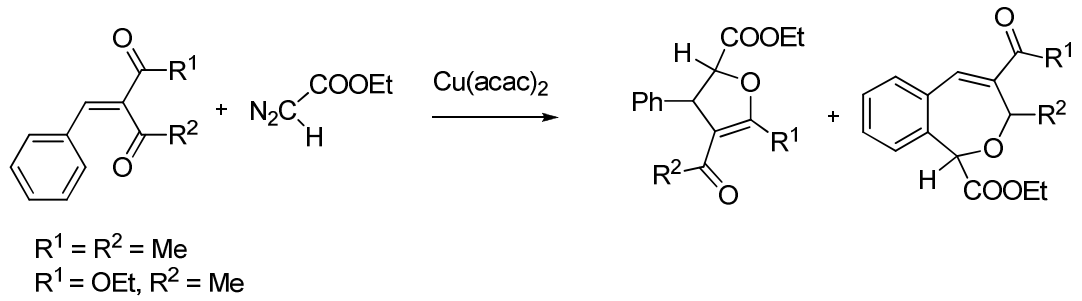


Figure 3: Synthesis of diazo carbonyl compounds

The structures of α,β-unsaturated bis-carbonyl compounds and diazo carbonyl compounds have been clearly explained by ^{1}H NMR, FT-IR spectrums and GC-MS analysis. Afterwards the compounds which have been successfully synthesized, are used in electrocylic ring closure reactions by our group, in the other researches.

1. GİRİŞ ve AMAÇ:

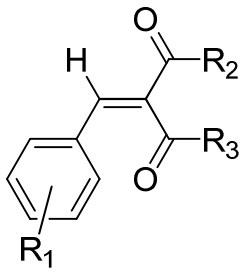
Ekibimizin yakın çalışmalarında, hedefli seçilmiş α,β-doymamış karbonil bileşiklerinden ve metallo karbenoid bileşiklerinden türetilmiş karbonil ilidlerin, [1,5]-, [1,7]- elektrosiklik halka kapanması reaksiyonları irdelenmektedir. Bu reaksiyonların gerçekleşebilmesi için, α,β-doymamış karbonil bileşiklerinin, β-pozisyonlarında, uygun geometriye sahip bir hidrojen taşımaları ve ayrıca bu bileşiklerin, s-cis konformasyonunda olmaları gerekmektedir.



Şekil 1.1: α,β-Doymamış karbonil bileşikleri ile diazokarbonil bileşiklerinin [1,5]-[1,7] halka kapanma reaksiyonuna ait genel gösterimi.

Bu tezde, elektrosiklik halka kapanma reaksiyonlarında kullanılmak üzere α,β-doymamış biskarbonil bileşikleri ile çeşitli karbonilli diazo bileşiklerinin sentezlenmesi amaçlanmıştır.

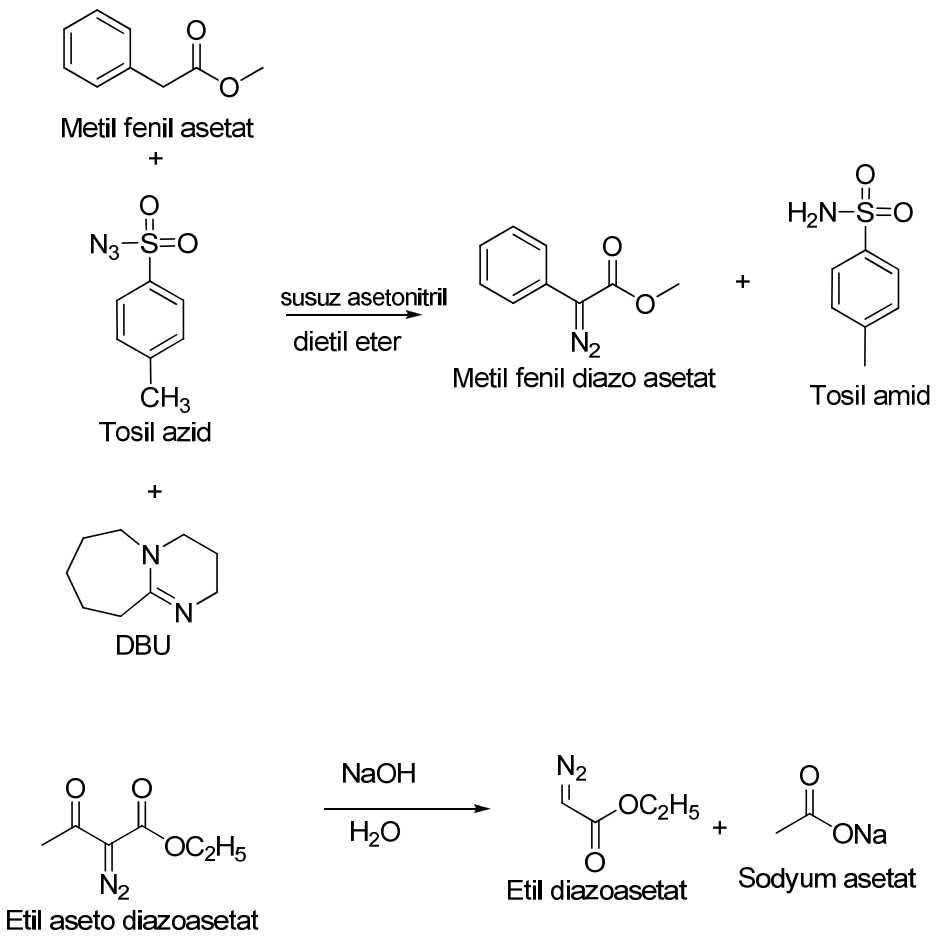
α,β-Doymamış biskarbonil bileşiklerinin sentezi için bazik ortamda aldol reaksiyonları ile gerçekleştirilmiştir.



Şekil 1.2: Sentezlenen α,β-doymamış biskarbonil bileşiklerine ait genel gösterim.

Sentezi gerçekleştirilen bu bileşiklerde, bis-metil keton, bis-metil keton/etil ester, bis-etil ester fonksiyonları yapıya bağlanmıştır. Aynı zamanda fenil halkasına bağlı farklı gruplar tercih edilmiştir. Örneğin fenil halkasına bağlı elektron verici $–OCH_3$ grubu ya da elektron çekici $–NO_2$ grubu kullanılmıştır. Bu bileşiklerle gerçekleştirilmesi hedeflenen reaksiyonlarda bu grupların etkisi incelencektir.

Sentezlenen biskarbonilli bileşiklerin reaksiyonlarında kullanılmak üzere hedefli farklı diazo bileşikleri de bu tez çalışması kapsamında sentezlenmiştir.



Şekil 1.3: Karbonilli diazo bileşiklerinin sentezi

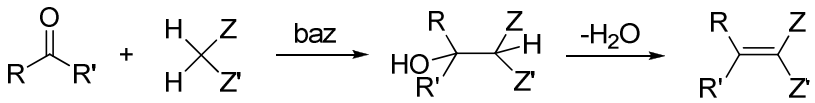
Sentezlenen tüm bis karbonilli doymamış bileşiklerinin ve karbonilli diazo bileşiklerinin yapıları ^{1}H NMR ve FT-IR spektrumları ile GC-MS analizleri ile tam olarak aydınlatılmıştır. Daha sonra, başarılı olan sentezlerin sonucunda oluşan ürünler çalışmalarımız doğrultusunda heterosiklik halka kapanma reaksiyonlarında kullanılmıştır.

2.TEORİK KISIM

2.1 Aldol Reaksiyonları

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. α-Hidrojeni içermeyen aldehit ve ketonların, aktif hidrojen içeren Z-CH_2-Z' türü bileşiklerle genellikle baz katalizör varlığındaki reaksiyonlarından ibarettir. Z, Z' grupları olarak elektron çekici gruplar olan CHO, COR, COOH, COOR, CN, NO_2, SOR, SO_2R, SO_2OR ve benzeri gruplar kullanılabilir. Sonuç aşama dehidratasyon aşamasıdır ve bu sayede konjuge sistemler rahatlıkla elde edilebilir (2.1).



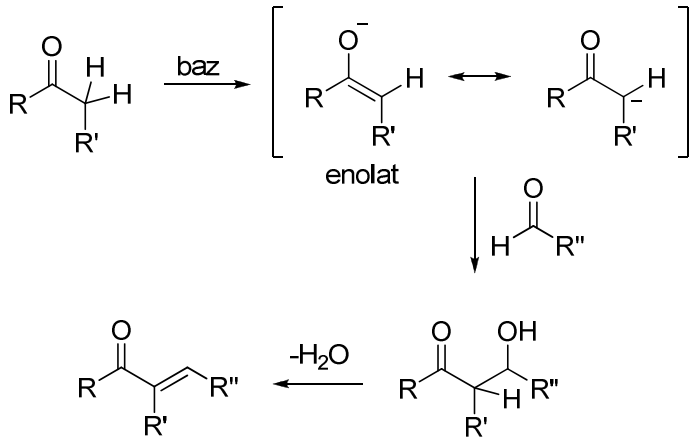
(2.1)

R, R' = R,H
Z, Z' = CHO, COR, COOH, COOR, CN, NO_2, SOR, SO_2R, SO_2OR

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 α,β-hidroksi keton (aldol = aldehit+alkol) oluşumudur. Çoğu zaman aldol ürünün bir molekül su açığa çıkarmasıyla α,β-doymamış karbonil bileşikleri 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) [2].



(2.2)

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

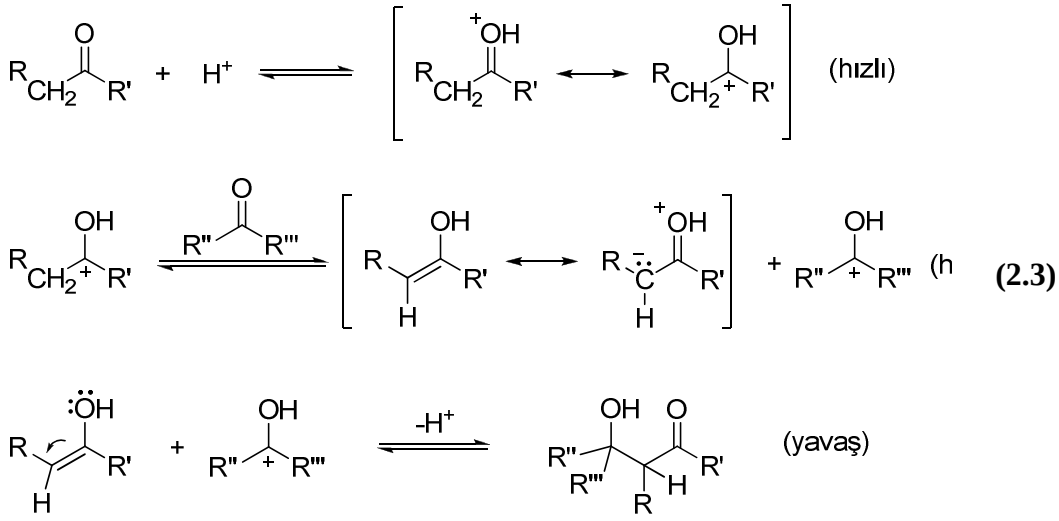
Reaksiyonu başlatmak için asit katalizör kullanıldığı durumlarda keto-enol tautomerizasyonu gerçekleşmektedir. Asit katalizör aynı zamanda reaksiyona girecek

olan diğer karbonil bileşiğini de aktive ederek elektrofilik özelliğini arttırır. α-Karbonu nükleofilik yapıda olan enol, protonlanmış diğer karbonil bileşiğine atak

ederek aldol bileşiğini oluşturur ve ardından gelen dehidratasyon aşaması ile α,β-doymamış karbonil bileşikleri elde edilir. Asit katalizörlü aldol kondenzayonunda dehidratasyon aşaması oldukça hızlıdır.

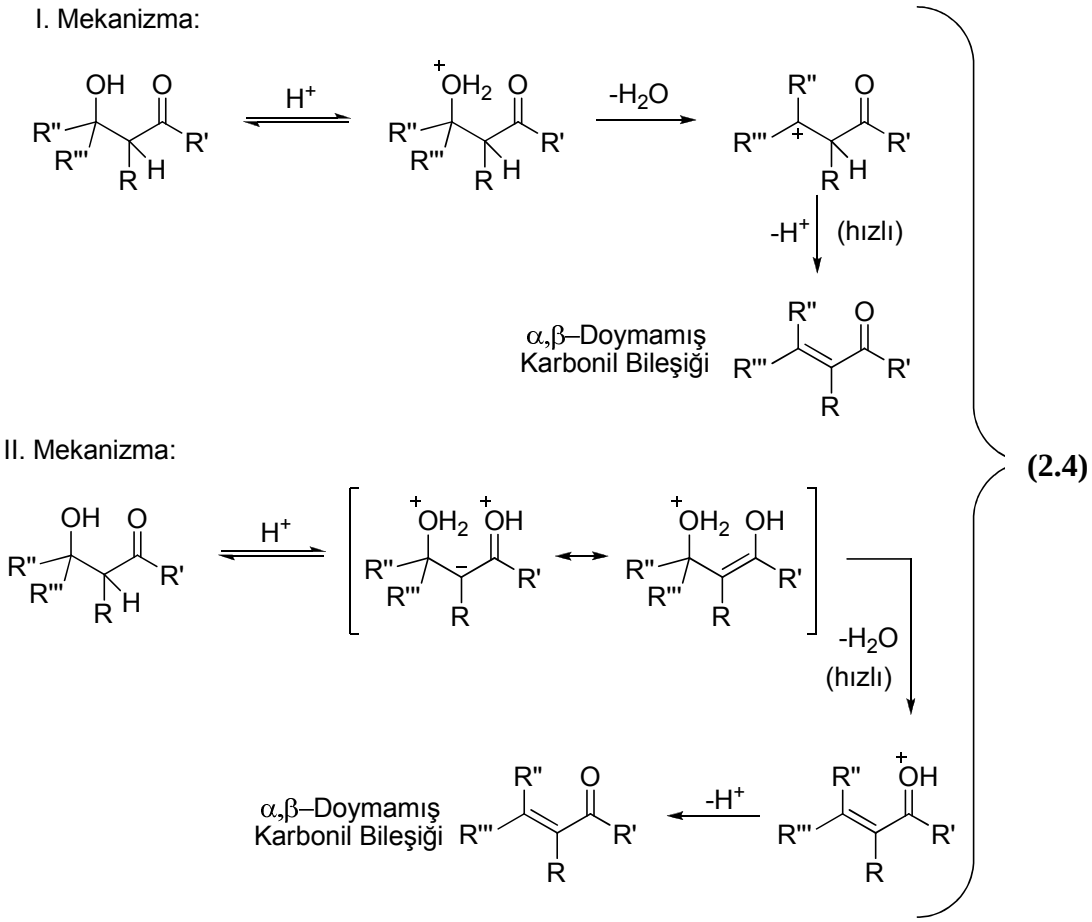
Dehidratasyon aşamasının hızlı ve kolay olması reaksiyonun tersinir olmamasını sağlar. Bu nedenle doymamış ürün eldesi daha da artmaktadır. Ayrıca bu mekanizmanın en önemli özelliği oluşan enolün kararlılığı ve reaktivitesidir (2.3) [3].

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



(2.3)

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

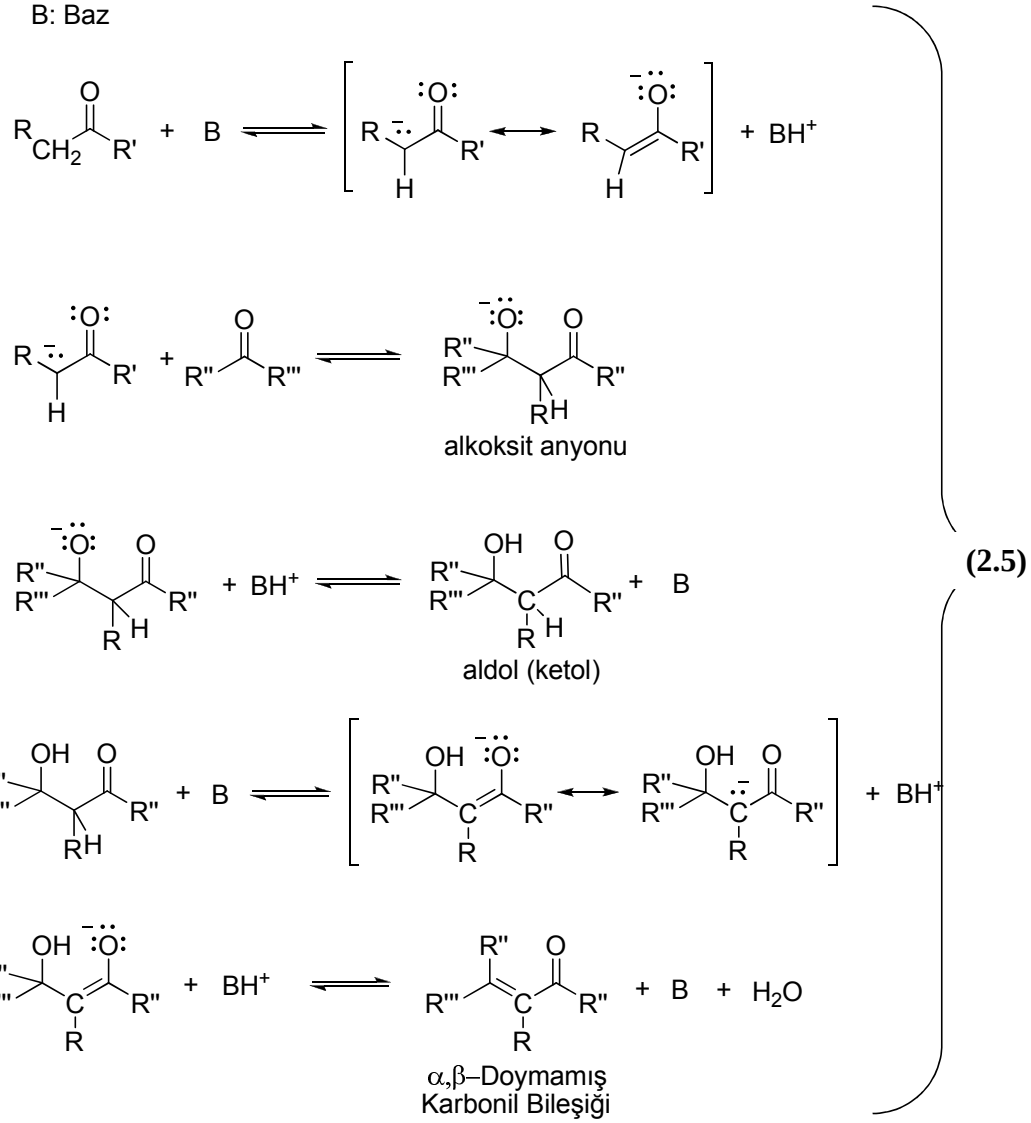


(2.4)

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


alkoksit anyonu
aldol (ketol)
α,β–Doymamış
Karbonil Bileşiği

(2.5)

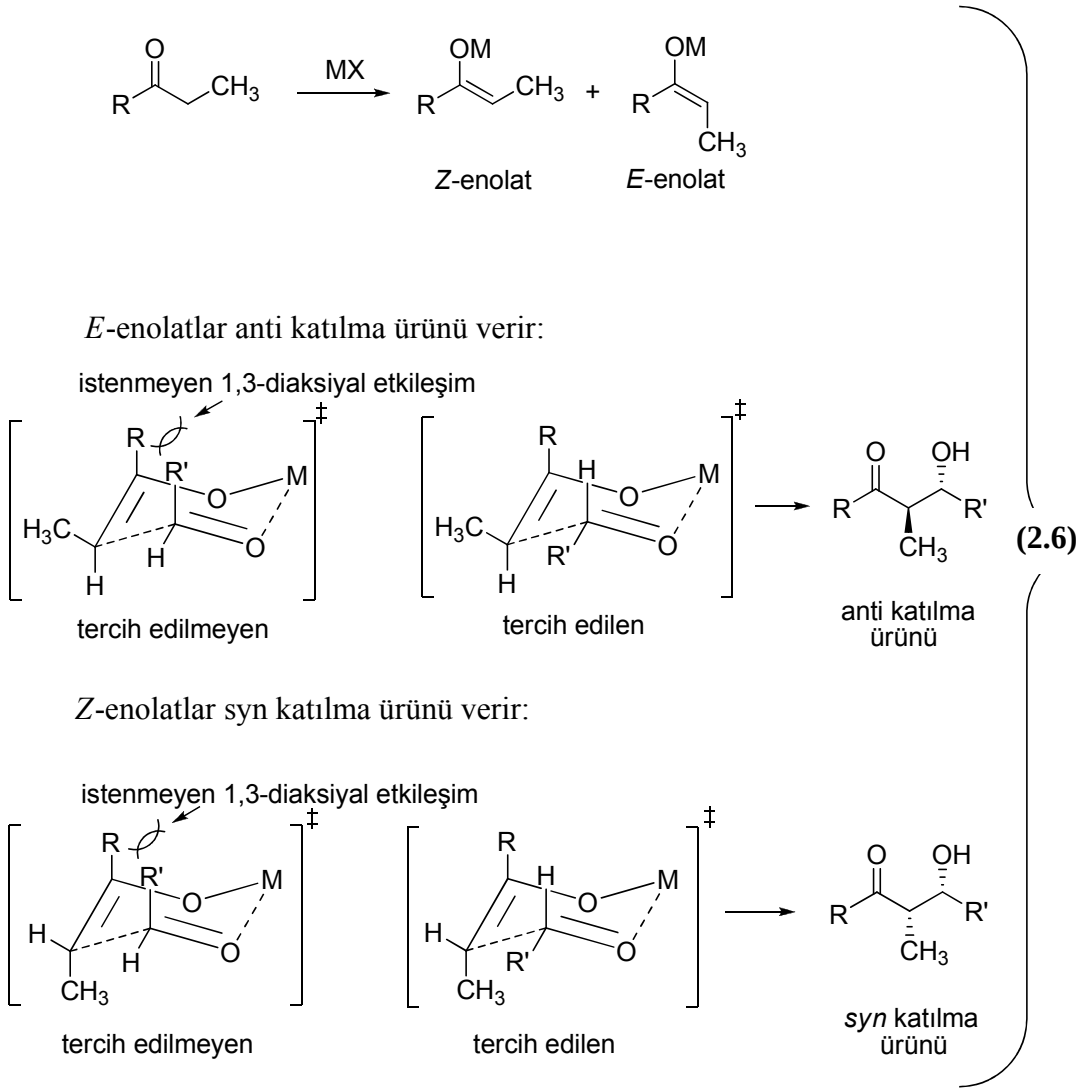
Bu mekanizmanın en önemli özelliği bütün basamakların tersinir olmasıdır. Reaksiyon özellikle, su, metanol gibi polar protik solventler varlığında gerçekleştiğinde, protonun ayrılması kolaylaşmakta, enolat anyonunun oluşumu artmaktadır [4]. Bu koşullarda reaksiyonun geriye dönüşünün yavaşladığı görülür.[5]

Eter, hekzan gibi aprotik çözücülerde ise enolat anyonu oluşumu daha güç olmakta, reaksiyonun oluşumu yavaşlamaktadır [6].

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 α-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 [7]. Bu modele göre E-enolatlar anti ürün verirken, 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) [8].



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 α-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 bileşiğininkine 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 bileşiğininkine oranla daha fazladır. Böylece, aldehit karbonil karbonu daha elektrofil olmakta ve nükleofil hücumu da kolaylaşmaktadır.

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

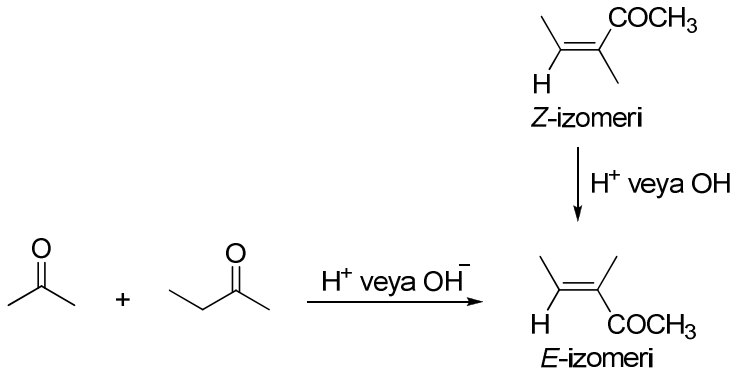
Çok zayıf ve küçük hacimli bir baz ya da asit varlığında enolat anyonunun oluşumu daha çok sübstitüye olmuş α-karbonunda olur. Reaksiyon yüksek sıcaklıkta gerçekleşir. Böylece oluşan enolat anyonuna termodinamik kontrollü enolat anyonu adı verilir.

Kuvvetli bir baz varlığında enolat anyonu oluşumu az sübstituye olmuş α-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 [9].

2.1.5 Stereokimya

Ketollerden ve aldollerden çıkılarak elde edilen α,β-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) [10].



(2.7)

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 α-metilen gurubu içerdiği durumlarda, self kondenzasyon reaksiyonudur. Keton fazlasına aldehitin yavaş ilavesi ile bu sorun ortadan kaldırılıp ketonla kondenzasyon sağlanabilir.

Elde edilen kondenzasyon ürünlerinin α,β-doymamış karbonil bileşikleri olmasına rağmen alkil gruplarının bulunması bazen β,γ-doymamışlığı sağlar.

Asit katalizölü kondenzasyon reaksiyonlarında daha çok α,β-doymamış ketonlar, baz katalizörlü kondenzasyon reaksiyonlarında ise α,β'dan, β,γ'ya dönüşüm gözlenmiştir [11].

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 α,β-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, α,β-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 [12].

Ayrıca son yıllarda yapılan çalışmalarda, çeşitli katalizörler yardımıyla daha ucuz, daha kolay ve daha yüksek verimli reaksiyonlar gerçekleştirilmiştir. Bunlardan bazılarını örnek olarak göstermek gerekirse aromatik aldehitlerin aktif metilen bileşikleriyle verdiği Knoevenagel reaksiyonunda katalizör olarak DBU bazı kullanılmıştır. Reaksiyon oda sıcaklığında gerçekleştirilerek yüksek verim elde edilmiştir. Aynı katalizörün aktivitesini yitirmeden 10 kere daha aynı reaksiyonda kullanılabiliceği tespit edilmiştir. [13]

E- α,β-doymamış ketonların sentezinde havaya karşı dirençli, yüksek reaktiviteye sahip ve yeniden kullanılabilir özellikte organobizmut perflorooktansülfonat katalizörleri kullanılmış, başarılı sonuçlar elde edilmiştir.
Bir başka katalizör ise Dietil alifatik amin fonksiyonel grubuna sahip hidroksiapetit kapsüllü γ-Fe_2O_3 nanopartikülleridir. Sulu ortamda Knoevenagel reaksiyonları için bir diğer etkili katalizör olup, bu katalizörle düşük sıcaklıklarda reaksiyonlardan yüksek verim elde edilebilmiştir. Ayrıca katalizörün çökme yolu ile aktivitesini kaybetmeden tekrar elde edilebildiği ve destek katalizör olarak diğer bazik iyonik tuzların (mesela polistiren reçinesi) reaksiyonda kullanılmasıyla verimin arttığı gözlenmiştir. [14]

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 [15].

2.1.7.3 Sıcaklık ve reaksiyon süresi

Aldol kondenzasyonu reaksiyonları hafif ekzotermik, tersinir ve en iyi ürünlerin 5-25°C'de oluştuğu reaksiyonlardır. Maksimum ürün genellikle 12-24 saat içinde elde edilebilmektedir. Yüksek sıcaklıkla pek çok yan ürün oluştuğundan pek fazla tercih edilmemektedir. Daha hızlı veya kararsız bir ürünün oluştuğu reaksiyonlarda optimum sıcaklık 0-5°C olmakta veya reaksiyon oda sıcaklığında kısa sürede gerçekleştirilmektedir [16].

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 Diazo Karbonil Bileşikleri

Diazo karbonil bileşiklerinin senteziyle ilgili bilinen ilk çalışma 1883 yılında Curtius'in glisinden etil diazoasetat sentezidir.[17] 1912 senesinde ise Wolf'un diazo karbonil düzenlenmesini keşfetmesine rağmen, basit diazo karbonil bileşiklerinin kullanımı 1920'li yılların sonunda Arndt ve Eistert [18],[19],[20] ile Bradley ve Robinson'un çalışmalarıyla [21] uygun hale gelmiştir. Bu çalışmaların üzerinden bir asırdan çok zaman geçmesine rağmen 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, sübstitüsyonlar 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.

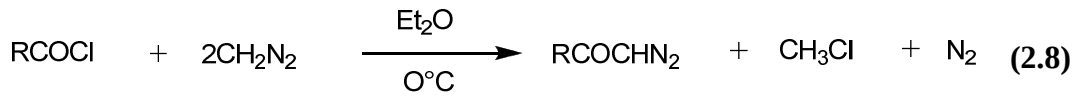
iii) Bakır(I) ve bakır(II) kompleksleri, bu reaksiyonlarda en çok kullanılan ve özgün peri-/stereo-seçicilikleriyle önem kazanan katalizatörlerdir. 1970'li yıllarda dirodyum(II) katalizatörlerinin bulunuşuyla, yeni peri-/stereo-seçici reaksiyonları gerçekleştirmek mümkün olmuştur.

iv) Diazokarbonil bileşiklerinin asimetrik dönüşümleri için de kiral katalizatörler geliştirilmiştir. Böylelikle yüksek enantiyosaflıkta moleküllerin elde edilebildiği stereo -kontrollü reaksiyonlar gerçekleştirilebilmiştir.

2.2.1 Diazo karbonil bileşiklerinin sentezi

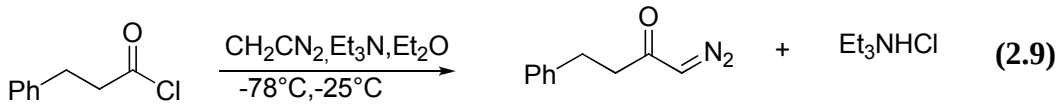
2.2.1.1 Diazoalkanların açilasyonu

Diazoalkanların açillenme reaksiyonlarında en bilinen örnek Arndt-Eistert diazoketon sentezidir. Bu sentez, 0°C veya daha düşük sıcaklıkta, eterli ortamda diazometan'a açil klorür katılmasıdır; [18],[19],[20] (2.8)



(2.8)

Enolleşebilen açil klorürlerden de düşük verimde diazoketonların elde edildiği gözlenmiştir. Fakat düşük sıcaklıkta çalışıldığı zaman keten formuna dönüşümün büyük miktarda azaldığı, verimin arttığı görülmüştür; (2.9)



(2.9)

Diazometanı açillemek için anhidritler de kullanılabilir.[22],[23]

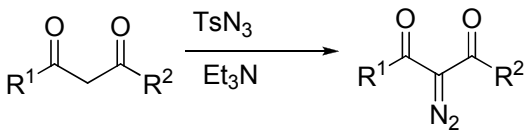
2.2.1.2.Diazo transfer reaksiyonları

Diazo grup transfer reaksiyonları ile ilgili ilk çalışmalar 1910 yılında Dimroth tarafından gerçekleştirilmiştir.[24] Genel olarak diazo transfer reaksiyonları, diazo grubunun donörden akseptöre geçişiyle oluşan diazokarbonil ürünün keton ya da asit türevi olmasıdır.[25] Bu reaksiyonlar iki kısımda incelenebilirler;

2.2.1.2.1.Basit diazo transfer reaksiyonları

Karbonil bileşiğinin metilen grubuna diazo transferinin gerçekleşmesi için, substrattaki protonu koparabilicek güçte bir bazın varlığı gerekmektedir. Fakat α-metilen grubuna diazo transferinde, eğer metilen grubu yeterince reaktifse çok kuvvetli bir baza ihtiyaç duyulmayabilir. [26],[27] Malonik ester, β-keto ester, β-keto amid, β-diketon gibi fonksiyonel gruplara sahip olan moleküller susuz asetonitrilli

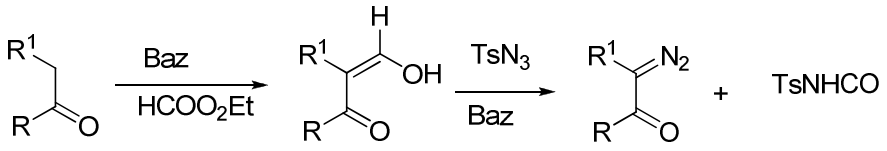
ortamda trietil amin veya etanol'ün baz olarak kullanılmasıyla, tosil azid'le kolayca diazo transfer reaksiyonu verebilirler.(2.10) Örneğin, diazoesterler [28], diazoamidler [29], diazoketonlar [30], diazoketosülfonatlar [31] ve diazoketofosfonatlar [32] bu yöntemle hazırlanabilirler.



(2.10)

2.2.1.2.2.Diazo transfer deformilasyonu ve bazı modifikasyonlar

Diazo transfer reaksiyonlarında reaksiyona girecek olan kısmın, iki karbonil grubu tarafından aktive edilmesi durumunda reaksiyon hızlı bir şekilde ilerlerken, tek bir karbonil grubu tarafından aktive ediliyorsa reaksiyon ilk durumdaki kadar kolay olmamaktadır. Fakat bazen bu durum baza ve diazo transfer reaktifine bağlı olarak değişebilir. Açil aldehit yapısının diazo transfer reaksiyonundan önce aktive edilmesiyle çok iyi sonuçlar elde edilebilmektedir. Bu diazo sentez metoduna Regitz diazo transferi denir.[33],[34],[35],[36] Bu metotta kuvvetli bir baz ve keton ile reaksiyona giren açil aldehit yapısı vardır.(2.11) Reaksiyon sonucu oluşan asit ürün, diazo transfer reaktifi ile diazo ürününü verir; [37], [38]

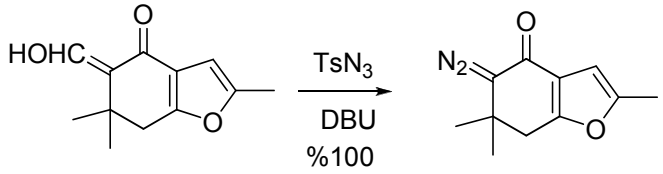


(2.11)

2.2.1.2.3.Diazo transfer reaksiyonlarında bazın ve solventin etkisi

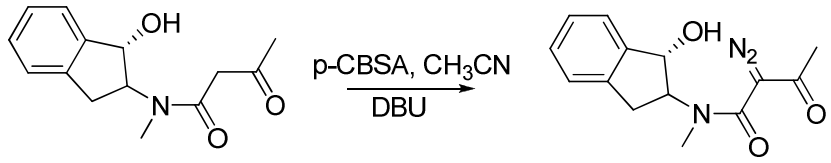
Bugüne kadar, diazo transfer reaksiyonlarında baz, solvent ve diazo kaynağının etkileri üzerine bir çok çalışma yapılmıştır. Örneğin β-biskarbonil yapısından proton koparmak için trietil aminin baz olarak yeteriz kaldığını gören Koskinen ve Munoz, asetonitril çözeltisinde potasyum karbonat'ı kullanmışlardır. [39]

Benzer şekilde Lee ve Yuk, aktif metilen grubu ile tosil azid arasındaki transfer reaksiyonunun sezyum karbonat varlığında oldukça başarılı olduğunu görmüşlerdir. [40] Rao ve Nagajaran ise transfer reaksiyonlarının zor gerçekleştiği kalabalık yapılarda DBU bileşiğini baz olarak kullanarak başarılı sonuçlar elde etmişlerdir; [41] (2.12)



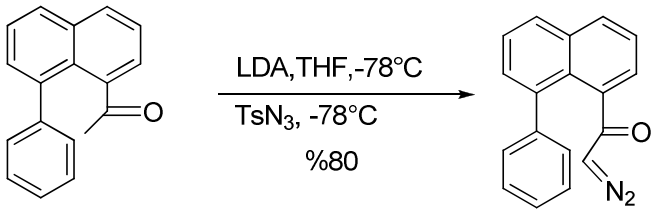
(2.12)

Ayrıca başka bir reaksiyon üzerinde yaptıkları çalışmada p-karboksibenzensülfonil azid ve asetonitrilli trietil amin kullanarak başarısız sonuçlar elde etmişler, baz olarak DBU kullandıklarında reaksiyonun birkaç saatte tamamlandığını görmüşlerdir; [42] (2.13)



(2.13)

α -metilen grubunun tek bir karbonil grubu tarafından aktive edildiği durumlarda, protonu koparabilmek için kuvvetli bir bazın varlığı gerekmektedir. Fakat çoğu zaman kuvvetli baz kullanıldığı durumlarda, yan ürünlerin varlığı sıkıntı yaratmaktadır. Schöllkopf ve çalışma arkadaşları baz olarak LDA kullanmayı denemişler ve tosil azid'le beraber şekil 2.14'deki reaksiyonu gerçekleştirmişlerdir; [43]

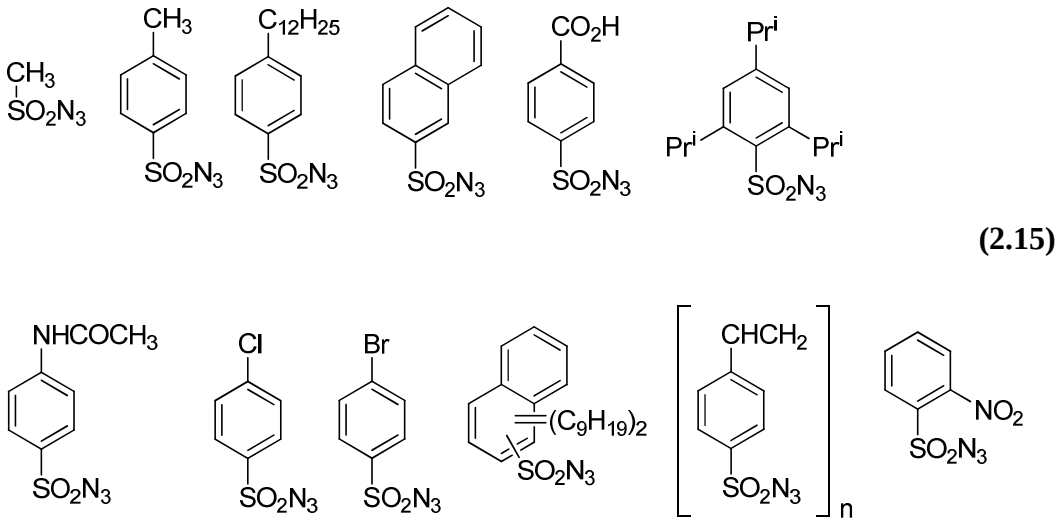


(2.14)

Şekil 2.14'deki gibi benzil ketonların α- diazo ketonlara dönüşüm reaksiyonlarında DBU bileşiği de baz olarak kullanılabilmektedir.[44]

2.2.1.2.4.Diazo transfer reaksiyonlarında, transfer reaktifinin etkisi

Diazo transfer reaksiyonları ile ilgili yapılan bir çok çalışmada tosil azidin en çok kullanılan diazo kaynağı olduğu bilinmektedir. Fakat 1953 yılında Doering ve Deputy'nin diazo siklopentadien'in sentezi ile ilgili yaptıkları çalışmalarda tosil azidin ne kadar güvenli olduğu tartışma konusu olmuştur.[45] tosil azid'le beraber çözücü olarak kullanılan etanol yerine, aseton'un daha uygun bir çözücü olduğu ve aseton kullanıldığı zaman kristalizasyon işlemine gerek kalmadığı görülmüştür. [46] Merck kimyagerleri, diazo kaynağı olarak 12 adet sülfonil azid bileşiğini incelemişler ve bunları stabilitelerine, ısıya karşı dayanıklılıklarına ve güvenli olup olmamalarına göre değerlendirmişlerdir.[47],[48] (2.15)



(2.15)

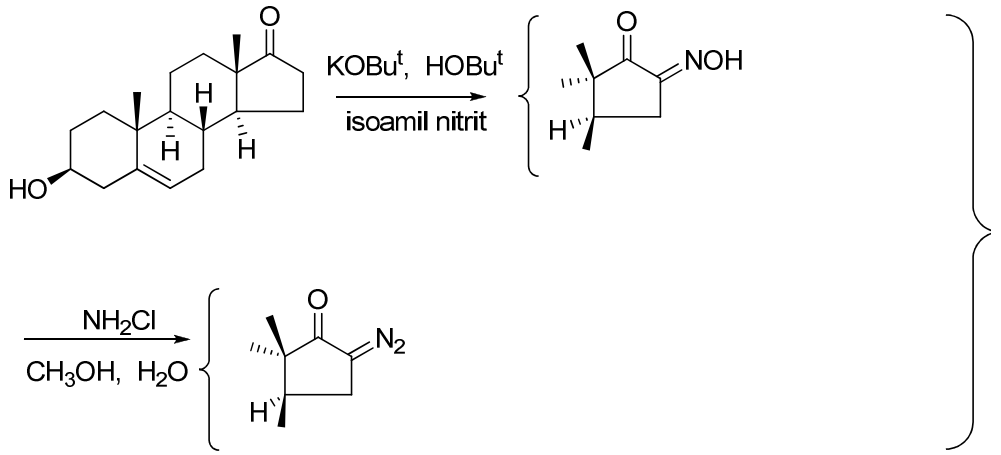
Bunlardan mesil azid'in en tehlikeli bileşik olduğu, tosil azid'in ise reaksiyona girme kabiliyeti açısından mesil azid'e en yakın bileşik olmakla beraber mesil azid kadar tehlikeli olmadığı saptanmıştır.

2.2.1.3.Diazo karbonil bileşiklerin sentezinde kullanılan diğer metotlar

En çok kullanılan açilleme ve transfer reaksiyonları dışında bu yöntemleri tamamlayıcı başka çalışmalar da yapılmıştır;

2.2.1.3.1.Forster Reaksiyonu [47]

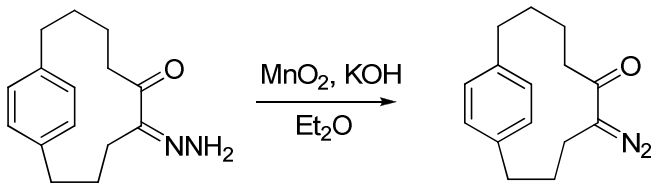
α -metilen pozisyonunda oksim yapısı içeren keton'un amin klorür ile reaksiyonudur. Bu yöntem α –diazo ketonların, indanon ve steroidal ketonlardan yola çıkarak sentezlenmesini içermektedir.(2.16) Örneğin;[50]



(2.16)

2.2.1.3.2.Hidrazonların dehidrojenasyonu

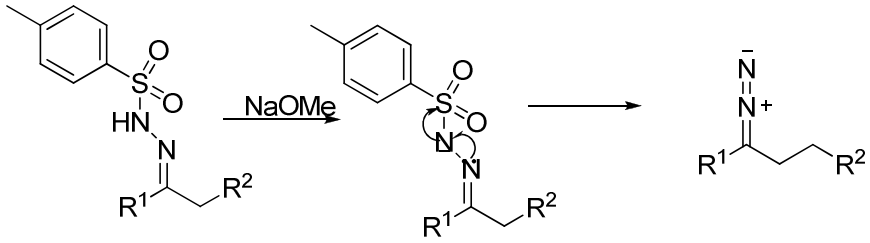
Hidrazonların dehidrojenasyonu ile diazo karbonil bileşiklerinin eldesi, son yıllarda pek tercih edilen bir yöntem olmasa da, bilinen en eski yöntemlerden birisidir. Hidrazonları uygun diazo bileşiklerine çevirebilmek için çeşitli oksidasyon reaktifleri kullanılabilir; [49] (2.17)



(2.17)

2.2.1.3.3.Bamford Stevens Reaksiyonu

Hidrazonların dehidrojenasyonuna yakın bir metot olup, tosil hidrazon türevlerinin kuvvetli bir baz ile alken vermesi reaksiyonudur. Reaksiyonda aprotik solvent kullanımı ağırlıklı olarak Z- izomeri, protik solvent kullanımı ise E-,Z- izomer karışımı vermektedir. Reaksiyonun ilk basamağında diazo bileşiği oluşmaktadır;[50] (2.18)



(2.18)

2.2.2.Diazo karbonil bileşiklerinin özellikleri

İlk olarak 1983 yılında etildiazo asetat bileşiğinin elde edilmesinden sonra günümüze kadar bir çok farklı diazo bileşiği, yine bir çok farklı metotlarla sentezlenmiştir. Diazo bileşiklerinin en önemli özelliği toksik olmaları ve dolayısıyla sentezlenmelerinin dikkat gerektiren bir iş olduğudur. Ayrıca sıcaklığa karşı duyarlı bileşikler oldukları bilinmektedir. Bilinen bir çok diazo bileşiğinin kinetik kararlılıklarını hesaplamak ve birbirleriyle karşılaştırmak için çalışmalar yapılmış ve her birinin sıcaklığa karşı gösterdiği direncin farklı olduğu görülmüştür. Örneğin etil diazoasetat bileşiği 100°C sıcaklıkta 3 saat bekletildiğinde bozunmaya uğrarken, dietil eter içersindeki 2-diazopropan bileşiği 0°C sıcaklıkta 3 saatte bozunmaktadır. Diazo karbonil bileşikleri kuvvetli Lewis asit/bazlarına ve ışığa karşı da duyarlılık göstermektedirler. Uzun süre ışığa maruz bırakılan bir diazo karbonil bileşiğinin bir süre sonunda bozunduğu bilindiği için, bu bileşikler için en ideal koşulların düşük sıcaklık ve karanlık ortamlar olduğu belirtilmektedir.

3. DENEYSEL KISIM

3.1 Kullanılan Cihaz ve Teknikler

IR spektrumları *Perkin-Elmer SpectrumOne* cihazı, NMR spektrumları *Bruker AC* (^{1}H: 250 MHz; ^{13}C: 60 MHz) cihazında $CDCl_3$ 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^{o}C'de isotermal, 290^{o}C'ye dakikada 20^o ile ısınma ve 290^{o}C'de 10 dakika isotermaldir.

İnce tabaka kromatografisinde (TLC) 0.2 mm kalınlığında alümina (nötral) ve silika plakalar, kullanılmıştır.

3.2 Çalışmada Kullanılan Kimyasal Malzemeler

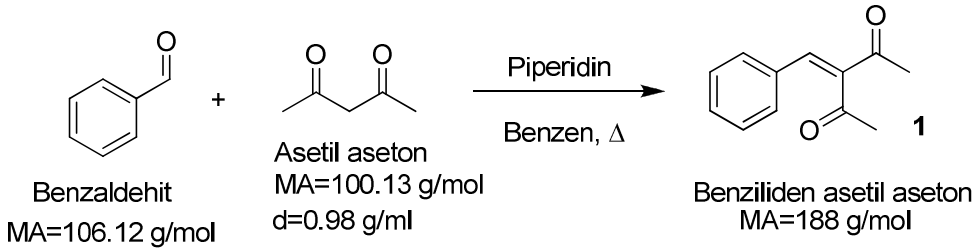
Deneylerdeki çıkış bileşiklerinin sentezinde kullanılan bileşikler, deneylerde kullanılan katalizörler Merck, Fluka ve Aldrich firmalarından satın alınan kimyasallardır. Bütün çözücüler Merck ve Fluka firmalarından temin edilen sentez kalitesindeki kimyasallardır. Etilaseto diazoasetat (*eada*) [53] literatürde daha önce belirtilen şekilde sentezlenmiştir

3.3 Çıkış Bileşiklerinin Sentezi

3.3.1 Benziliden asetilaseton bileşiğinin sentezi [52]

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

Saflaştırma işlemi, vakum damıtması ile gerçekleştirildi. Ham karışıma uygulanan vakum damıtması sonucunda benziliden asetilaseton, sarı renkli sıvı halinde saf olarak elde edildi.Elde edilen ürüne ait GC kromatogramı Şekil A.1'de, kütle spektrumu Şekil A.2'de ve ^{1}H-NMR spektrumu Şekil A.3'te verilmektedir.



Şekil 3.1: Benziliden asetilaseton bileşiğinin sentezi

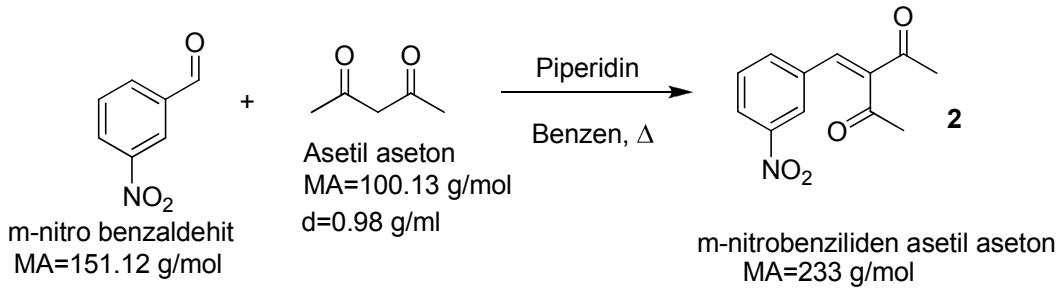
Şekil 3.1'de sentezlenen 1 no'lu bileşiğin Kütle spektrum verileri; t_R = 10.50 dk. EI-MS: 188(M^+, 100), 173(55), 147(72), 131(99), 116(33), 103(71), 77(30), 63(11), 51(21), **(Şekil A.2).**

^{1}H-NMR verileri; $CDCl_3$, δ 7.46 (s, 1H), 7.40- 7.30 (m, 5H), 2.38 (s, 3H), 2.24 (s, 3H), **(Şekil A.3).** şeklindedir.

3.3.2.m-Nitro benziliden asetilaseton bileşiğinin sentezi [52]

Bölüm 3.3.1'de belirtilen reçete benzaldehit bileşiği olarak m-nitro benzaldehit alınarak aynı oranlarda uygulandı.

Saflaştırma işlemi, kolon kromatografisi ile gerçekleştirildi. Ham karışıma uygulanan kolon kromatografisi sonucunda m-nitrobenziliden asetilaseton, sarı katı halinde saf olarak elde edildi. Elde edilen ürüne ait GC kromatogramı Şekil A.4'de, kütle spektrumu Şekil A.5'de ve ^{1}H-NMR spektrumu Şekil A.6'da verilmektedir.



Şekil 3.2: m-Nitrobenziliden asetilaseton bileşiğinin sentezi

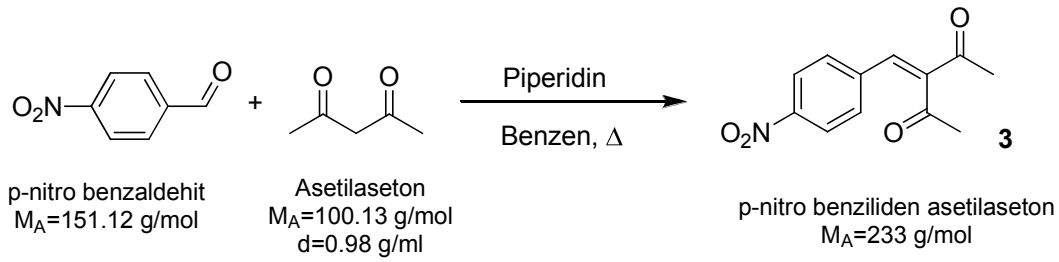
Şekil 3.2'de sentezlenen 2 no'lu bileşiğin Kütle spektrum verileri; t_R = 12.71 dk. EI-MS: 233 (M^+, 72), 216 (93), 190(22), 184 (15), 176 (100), 148 (10), 131 (22), 116 (18), 75 (15), 63 (6), 51 (6) **(Şekil A.5)**

^{1}H-NMR verileri; $CDCl_3$ δ 8.28 – 8.22 (m, 2H), 7.71 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.58 (t, *J* = 8.3 Hz, 1H), 7.48 (s, 1H), 2.46 (s, 3H), 2.31 (s, 3H) **(Şekil A.6)** şeklindedir.

3.3.3 p-Nitro benziliden asetilaseton bileşiğinin sentezi [52]

Bölüm 3.3.1'de belirtilen reçete benzaldehit bileşiği olarak p-nitro benzaldehit alınarak aynı oranlarda uygulandı.

Saflaştırma işlemi, kolon kromatografisi ile gerçekleştirildi. Ham karışıma uygulanan kolon kromatografisi sonucunda p-nitrobenziliden asetilaseton, kahverengi reçine halinde saf olarak elde edildi. Elde edilen ürüne ait GC kromatogramı Şekil A.7'de, kütle spektrumu Şekil A.8'de ve ^{1}H-NMR spektrumu Şekil A.9'da verilmektedir.



Şekil 3.3: p-Nitro benziliden asetilaseton bileşiğinin sentezi

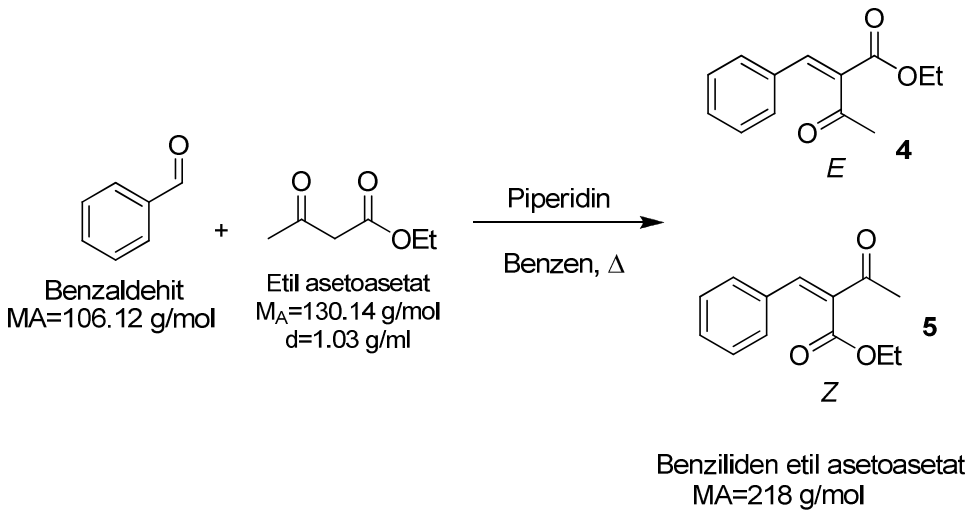
Şekil 3.3'de sentezlenen 3 no'lu bileşiğin Kütle spektrum verileri; t_R = 12.82 dk. EI-MS: 233(M^+, 8), 216(100), 190(17), 187(18), 176(62), 145(10), 130(13), 115(12), 101(10), 75(12), 51(7) **(Şekil A.8)**

^{1}H-NMR verileri; $CDCl_3$, δ 8.22 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 7.55 (d, *J*= 8.4 Hz, 2H), 7.47 (s, 1H), 2.44 (s, 3H), 2.27 (s, 3H) **(Şekil A.9)** şeklindedir.

3.3.4. Benziliden etil asetoasetat bileşiğinin sentezi [52]

Bölüm 3.3.1'de belirtilen reçete biskarbonil bileşiği olarak etil asetoasetat alınarak aynı oranlarda uygulandı.

Saflaştırma işlemi, vakum damıtması ile gerçekleştirildi. Ham karışıma uygulanan vakum damıtması sonucunda benziliden etilasetoasetat izomer karışımı, açık sarı sıvı halinde saf olarak elde edildi. Elde edilen ürüne ait GC kromatogramı Şekil A.10'da, kütle spektrumu Şekil A.11'de ve ^{1}H-NMR spektrumu Şekil A.12'de verilmektedir.



Şekil 3.4: Benziliden etil asetoasetat bileşiğinin sentezi

Şekil 3.4'de sentezlenen 4 ve 5 no'lu bileşiklerin Kütle spektrum verileri; t_R = 11.05 dk. EI-MS: 217(M^+, 100), 203(24), 197(22), 173(29), 147(16), 144(12), 136(23), 131(53), 126(10), 107(21), 103(30), 91(9), 77(18), 63(5), 51(7).**(Şekil A.11)**

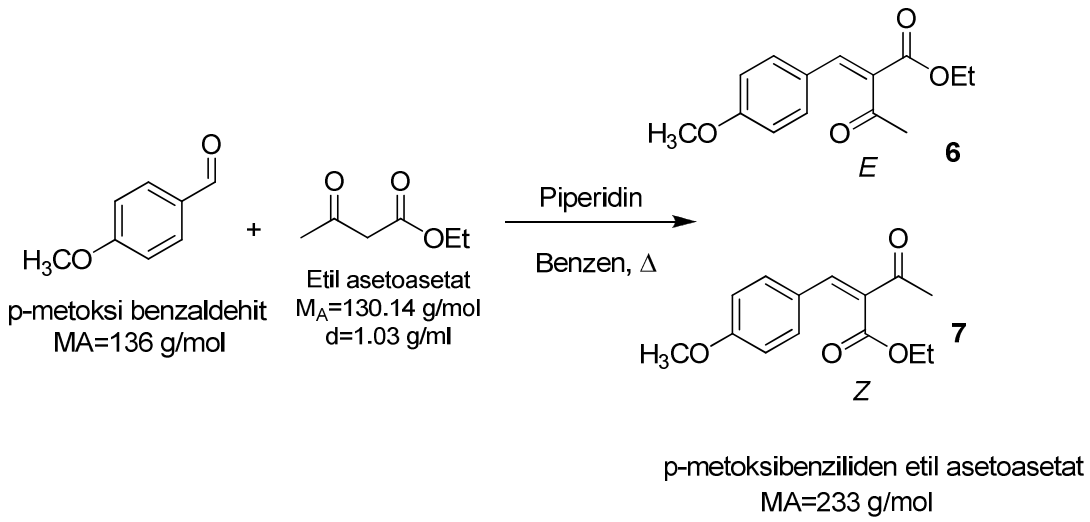
4 ya da 5 no'lu bileşiğin ^{1}H-NMR verileri; ($CDCl_3$): δ 7.49 (s,1H), 7.40-7.29 (m, 5H), 4.24 - 4.15 (m, 2H), 2.31 (s, 3H), 1.16 (t, *J* = 6.9 Hz, 3H). **(Şekil A.12).**

5 ya da 4 no'lu bileşiğin ^{1}H-NMR verileri; ($CDCl_3$): δ7.58 (s,1H), 7.40-7.29 (m, 5H), 4.24 - 4.15 (m, 2H), 2.26 (s, 3H), 1.22 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H) **(Şekil A.12).**

3.3.5. p-metoksi benziliden etilasetoasetat bileşiğinin sentezi [52]

Bölüm 3.3.1'de belirtilen reçete benzaldehit bileşiği olarak p-nitro benzaldehit, biskarbonil bileşiği olarak ise etil asetoasetat alınarak aynı oranlarda uygulandı.

Saflaştırma işlemi, kolon kromatografisi ile gerçekleştirildi. Ham karışıma uygulanan kolon kromatografisi sonucunda p-metoksibenziliden asetilaseton, açık turuncu sıvı halinde, saf olarak elde edildi. Elde edilen ürüne ait GC kromatogramı Şekil A.13'de, kütle spektrumu Şekil A.14'de ve ^{1}H-NMR spektrumu Şekil A.15'de verilmektedir.



Şekil 3.5: p-metoksibenziliden etil asetoasetat bileşiğinin sentezi

Şekil 3.5'de sentezlenen 6 ve 7 no'lu bileşiklerin Kütle spektrum verileri; t_R = 12.73 dk. EI-MS: 248(100), 233(M^+,93), 190(34), 183(37), 166(26), 161(76), 147(13), 137(36), 133(26), 117(18), 89(26), 87(13), 63 (12) **(Şekil A.14).**

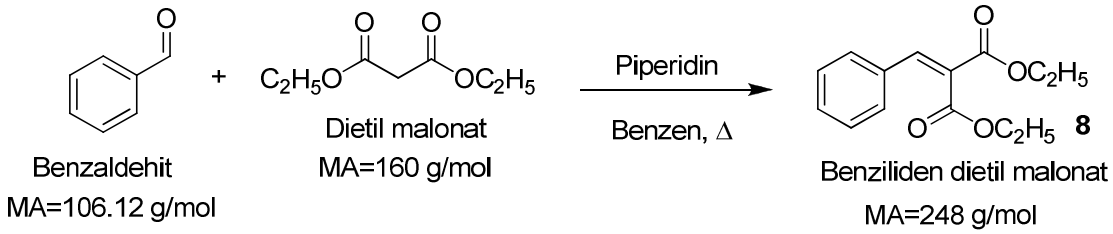
6 ya da 7 no'lu bileşiğin ^{1}H-NMR verileri; ($CDCl_3$): δ 7.56 (s, 1H), 7.41 – 7.14 (m, ?H), 6.88 – 6.84 (m, ?H), 4.07 (q, *J* = 7.0 Hz, 2H), 3.79 (s, 3H), 1.99 (s, 3H), 1.21 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H) **(Şekil A.15).**

7 ya da 6 no'lu bileşiğin ^{1}H-NMR verileri; ($CDCl_3$): δ 7.46 (s, 1H), 7.41 – 7.14 (m, ?H), 6.88 – 6.84 (m, ?H), 4.31 (q, *J* = 7.0 Hz, 2H), 3.79 (s, 3H), 2.35 (s, 3H), 1.27 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H) **(Şekil A.15)**

3.3.6. Benziliden dietilmalonat bileşiğinin sentezi [52]

Bölüm 3.3.1'de belirtilen reçete biskarbonil bileşiği olarak dietil malonat alınarak aynı oranlarda uygulandı.

Saflaştırma işlemi, vakum damıtması ile gerçekleştirilir. Ham karışıma uygulanan vakum damıtması sonucunda benziliden dietil malonat renksiz sıvı halinde, saf olarak elde edildi. (KN= 215 ^{o}C -217 ^{o}C) Elde edilen ürüne ait GC kromatogramı Şekil A.16'da, kütle spektrumu Şekil A.17'de ve ^{1}H-NMR spektrumu Şekil A.18'de verilmektedir.



Şekil 3.6: Benziliden dietilmalonat bileşiğinin sentezi

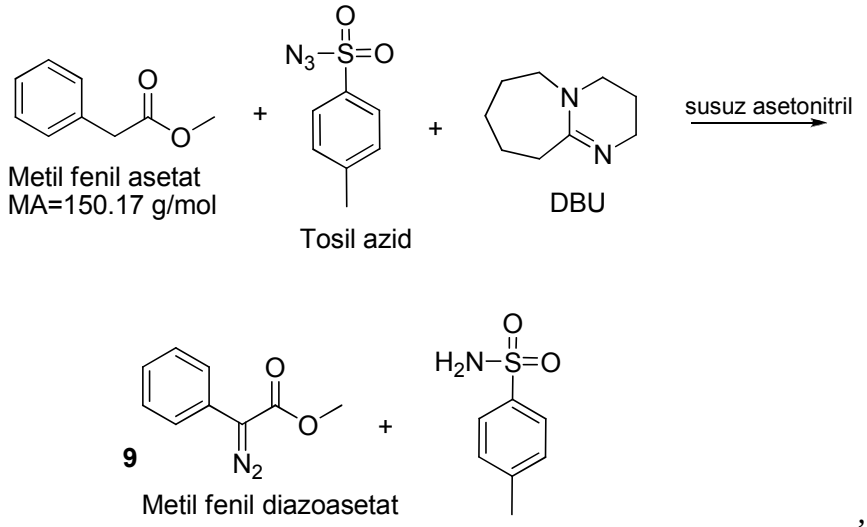
Şekil 3.6'da sentezlenen 8 no'lu bileşiğin Kütle spektrum verileri; t_R = 11.78 dk. EI-MS: 248(M^+, 66), 219(19), 203(87), 173(35), 158(76), 147(17), 130(71), 102(100), 91(17), 77(36), 51(16). **(Şekil A.17)**

^{1}H-NMR verileri; ($CDCl_3$): δ 7.68 (s, 1H), 7.40 – 7.30 (m, 5H), 4.27 (q, *J* = 7.0 Hz, 4H), 1.26 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H), 1.22 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H) **(Şekil A.18)**

3.4. Karbonilli diazo bileşiklerinin sentezi

3.4.1.Metil fenil diazoasetat bileşiğinin sentezi [53]

Metil fenilasetat (4.505 g, 30 mmol) ve tosil azidin (6.915 g, 35 mmol) asetonitril (60 mL) ile hazırlanan çözeltisi 0°C' ye soğutuldu. 1,8-Diazabisiklo [5.4.0] undek-7-on (DBU) (6.1 ml, 40.8 mmol) eklenen çözelti gece boyunca karıştırıldı. Karışıma 100 ml soğuk dietil eter ilave edilir, sırasıyla 0.5 M NaOH çözeltisi, soğuk su ve doygun tuzlu su çözeltisi ile ekstraksiyonu yapıldı. $MgSO_4$ ile kurutulan karışım süzülerek çözücüsünden uzaklaştırıldı. Saflaştırma işlemi kolon kromatografisi ile gerçekleştirildi. Ham karışıma 40:1 hekzan-etilasetat çözücü karışımı ile silikajel dolgulu kolonda kromatografi uygulandı. Sonuç ürün koyu turuncu yağ halinde elde edildi. Elde edilen ürüne ait FT-IR spektrumu Şekil A.19'da ve ^{1}H-NMR spektrumu Şekil A.20'de verilmektedir.



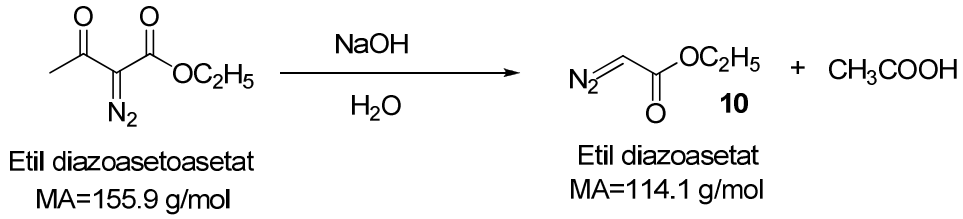
Şekil 3.7 : Metil fenil diazoasetat bileşiğinin sentezi

Şekil 3.7'de sentezlenen 9 no'lu bileşiğin FT-IR spektrum verileri; 2089 cm^{-1}, 1705 cm^{-1} **(Şekil A.19)**

^{1}H-NMR verileri; ($CDCl_3$): δ 7.47 (d, *J* =7.7, 2H), 7.37 (dd, *J* =7.5 Hz, 2H), 7.17 (t, *J* =7.3 Hz, 1H), 3.85 (s, 3H), **(Şekil A.20)**

3.4.2. Etil diazoasetat bileşiğinin sentezi [54]

126 gr (0.8077 mol) etil diazoasetoasetat ve 300 ml eter karışımına 0.5 gr benzil trietilamonyum klorür eklendi. Bu sırada manyetik karıştırma uygulandı. 75 gr. NaOH'in sudaki soğuk çözeltisinin üzerine döküldü. (NaOH çözeltisi hazırlanırken, 75 gr. NaOH üzerine damla damla su konulmalı ve çözünme olana kadar işleme devam edilmelidir.) Reaksiyon karışımının sıcaklığında artma olabileceğinden, buz ile soğutma yapıldı. Bu şekilde reaksiyon iki saat devam ettirildi. (Reaksiyon süresince karışımın, çok şiddetli bir şekilde karıştırılmasına dikkat edilmelidir.) Reaksiyon sonunda, eter fazı ayrıldı. Sulu faz iki kere daha eterle çekildi. Eter fazı iki defa suyla, iki defa da tuzlu suyla (2x100) yıkanıp $MgSO_4$ ya da Na_2SO_4 ile kurutuldu. Eter, rotary evaporatör'de uçuruldu. Saflaştırma işlemi vakum damıtması ile gerçekleştirildi. Ham karışıma uygulanan vakum damıtması sonucunda açık sarı sıvı halinde saf ürün elde edildi. (KN=140 ^oC -141 ^oC) Elde edilen ürüne ait FT-IR spektrumu Şekil A.21'de ve ^{1}H-NMR spektrumu Şekil A.22'de verilmektedir



Etil diazoasetoasetat
MA=155.9 g/mol

Etil diazoasetat
MA=114.1 g/mol

Şekil 3.8 : Etil diazoasetat bileşiğinin sentezi

Şekil 3.8'de sentezlenen 10 no'lu bileşiğin FT-IR spektrum verileri; 1683 cm^{-1}, 2108 cm^{-1} **(Şekil A.21)**

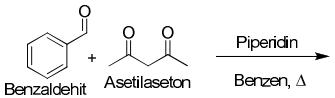
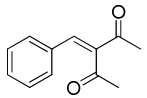
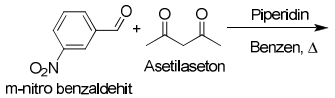
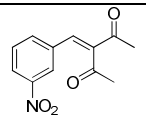
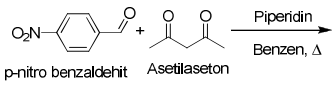
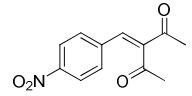
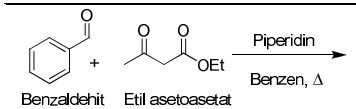
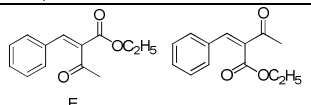
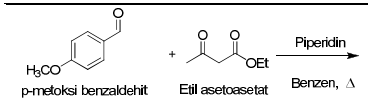
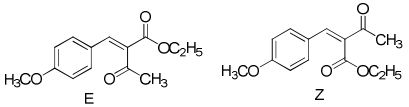
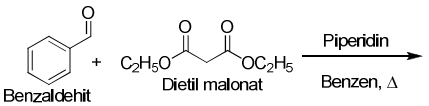
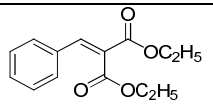
^{1}H-NMR verileri; ($CDCl_3$): δ 4.68 (s, 1H), 4.13 (q, *J* =7.2 Hz, 2H), 1.19 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H) **(Şekil A.22).**

4. SONUÇLAR ve TARTIŞMA

Ekibimizin yakın çalışmalarında, hedefli seçilmiş α,β-doymamış karbonil bileşiklerinden ve metallo karbenoid bileşiklerinden türetilmiş karbonil ilidlerin, [1,5] ve [1,7] elektrosiklik halka kapanması reaksiyonları irdelenmektedir. Bu çalışmalarda α,β-doymamış biskarbonil bileşiklerinin $Cu(acac)_2$ katalizörü varlığında, diazo karbonil bileşikleriyle [1,5] ve [1,7]- elektrosiklik halka kapanma reaksiyonları verdiği görülmüştür. (Şekil 1.1)

‘’Çeşitli karbonilli diazo bileşikleriyle, biskarbonilli doymamış bileşiklerin sentezi’’ başlıklı bu tezde, elektrosiklik halka kapanma reaksiyonlarında kullanmak amaçlı, benziliden asetilaseton, m-nitro benziliden asetilaseton, p-nitro benziliden asetilaseton, benziliden etil asetoasetat, p-metoksi benziliden etil asetoasetat ve benziliden dietil malonat α,β-doymamış bis-karbonil bileşiklerinin sentezi ve metil fenil diazoasetat ile etil diazoasetat karbonilli diazo bileşiklerinin sentezi gerçekleştirilmiştir. Bis-karbonil içeren bileşiklerde, bis-metil keton, bis-metil keton/etil ester, bis-etil ester fonksiyonları, diazo bileşiklerinde ise mono-metil/etil ester fonksiyonları bulunmaktadır.

Şekil 4.1’ de sentezi başarılı olan α,β-doymamış bis-karbonil bileşiklerine ait veriler görülmektedir.

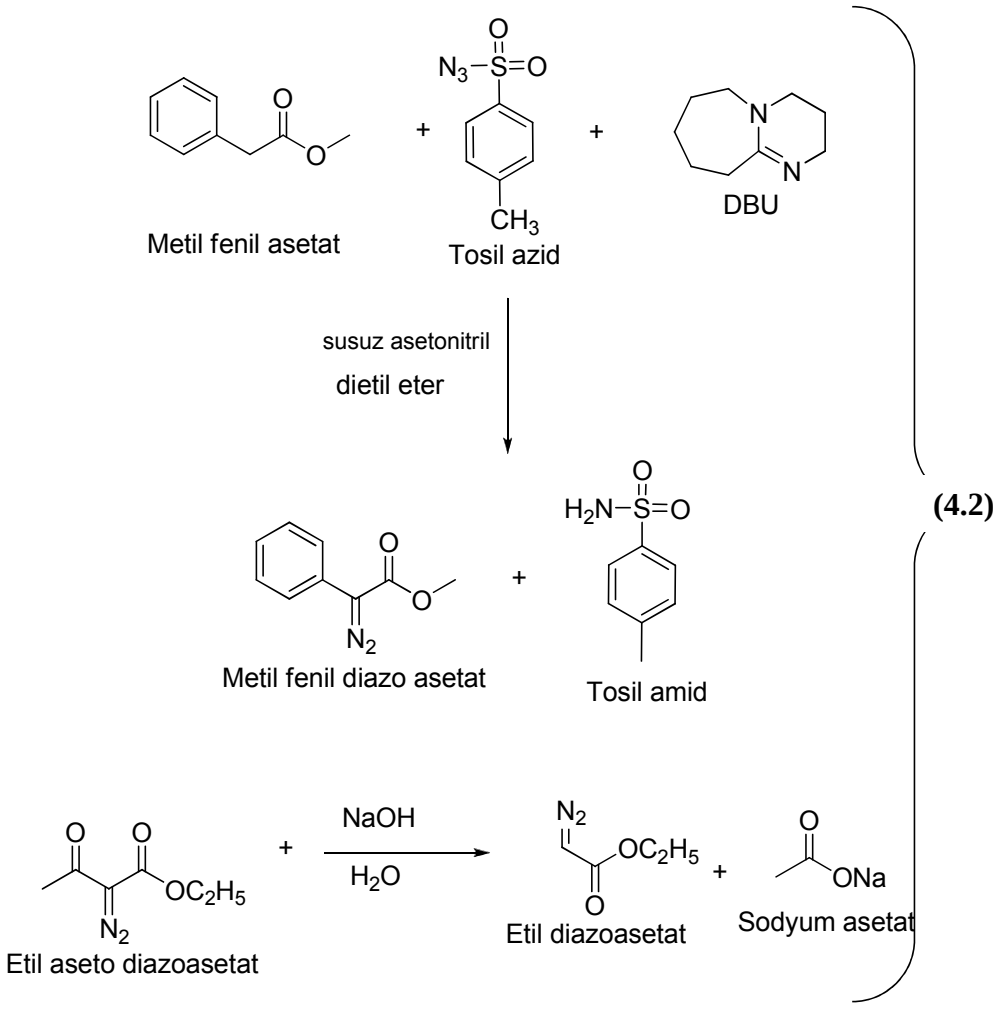
α,β-doymamış mono/bis-karbonil bileşiklerinin sentezi	Ürünler	Ürünlerin izomer oranı [a]	δ_{MH} [b]
		——	7.46
		——	7.48
		——	6.88
		1:1.38	7.58 ve 7.49
		1:3.1	7.56 ve 7.46
		———	7.68

Şekil 4.1: α,β-doymamış bis-karbonil bileşiklerine ait veriler

(a) İzomer oranları ^{1}H-NMR ve GC-MS spektrumlarından tespit edilmiştir; ancak *E/Z* izomerlerinin tanımı bu spektrumlardan yapılamamıştır. İzomer oran verilerindeki sıra dikkate alınmamalıdır. (b) α,β doymamış mono/bis karbonil bileşiklerinin, β pozisyonlarındaki hidrojenlerin (MH: Michael hidrojeni) ^{1}H-NMR spektrumunda tespit edilen kimyasal kayma değerleri

Sentezi gerçekleştirilen biskarbonil bileşiklerinde hem karbonil karbonuna bağlı farklı gruplar hem de fenil halkasına bağlı farklı gruplar tercih edilmiştir. Örneğin fenil halkasına bağlı elektron verici $–OCH_3$ grubu ya da elektron çekici $-NO_2$ grubu kullanılmıştır. Bu bileşiklerle gerçekleştirilmesi hedeflenen reaksiyonlarda bu grupların etkisi incelenmiştir. Sentezlenen bis karbonilli doymamış bileşiklerle beraber, çeşitli karbonilli diazo bileşikleri de bu tez çalışması kapsamında sentezlenmiştir.

Şekil 4.2’ de sentezi başarılı olan karbonilli diazo bileşikleri görülmektedir;



Bis karbonilli doymamış bileşiklerin ve karbonilli diazo bileşiklerinin sentezinde, başarılı sonuçlar elde edilen ürünlerde, yan ürün gözlenmemiştir. Elde edilen ham ürünlerde biskarbonilli doymamış bileşikler için GC, GC-MS ve TLC yöntemleri, karbonilli diazo bileşikleri için ise IR spektroskopisi kullanarak istenilen bileşiğin oluşup oluşmadığı tespit edilmiştir. Daha sonra ham ürünlere, kolon kromatografisi ve vakum damıtması yöntemleriyle saflaştırma işlemleri uygulanmıştır. En son olarak ise saflaştırma sonucu oluşan ürünün istenen ürün olup olmadığını anlamak için ^{1}H NMR yönteminden faydalanılmıştır. ^{1}H NMR spektroskopisi yardımıyla da oluşan ürünlerin yapıları tam olarak aydınlatılmıştır.

KAYNAKLAR

[1] **Knoevenagel, E**.,''Condensation von Malonsäure mit Aromatiachen durch Ammoniak und Amine'' *Berichte Der Deutschen Chem. Gessellschaft*, **1898**, 31, 2596-2619

[2] **Schetter, B., Mahrwald, R.,** '' Modern Aldol Methods for Totalsynthesis of Polyketides'' *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, 45, 7506

[3] **Noyce, D. S., Snyder, L. R.,** '' Carbonyl Reactions. VIII. The Kinetics of the Acid-catalyzed Condensation of Benzaldehyde and p-Nitrobenzaldehyde with Methyl Ethyl Ketone. Some Observations on ρ-σ Correlations'' *J. Org. Chem*., **1959**, **81**, 620-624

[4] **Dubois, J. E., Viellard, H.,** ''Mechanisme de la decetolisation'' *Tetrahedron Letters*, **1964**, 1809

[5] **Anaç, O., Daut, A.,** '' "Reactions of alpha,beta-Enones with Diazo Compounds, 2, Synthesis of Dihydrofuran Derivatives",*Liebigs Ann./Recueil*, **1997**, 1249-1254

[6] **Daut, A.,**'' Doymamış Karbonil Bileşiklerinin Karbenoidlerle Halkalaşma Reaksiyonları'' *İTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi***, 1999**

[7] ***Zimmerman, H. E.; Traxler, M. D.,*** '' The Stereochemistry of the Ivanov and Reformatsky Reactions.'' *J. Am. Chem. Soc.*, ***1957***, ***79***, *1920-1923*

[8] **Christ, E. R., Fuson, R. C.**,'' The Application of the Principle of Vinylogy to Unsaturated Ketones'' *J. Am. Chem. Soc.*, **1937**, 893-897

[9] **Locksley, H.D., Rainey, D. K.,**'' Pungent Compounds Part 1 an Improved Synthesis of the Paradols Alkyl-4-Hydroxy-3-Methoxyphenethyl Ketones and an Assessment of Their Pungency'' *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1*, **1972**, **23**, 3001-6

[10] **Gardner P.D., Wulfman, C.E., Osborn, C.L.,** *J.Am.Chem.Soc.,*''Cyclohepta[klm]benz[e]indene. Further Considerations on the stability of Complex Polynuclear Systems'', **1958, 80,** 146-47

[11] ***Heathcock C. H., Buse, C. T., Kleschnick W. A., Pirrung M. C., Sohn J. E., Lampe, J.,***'' Acyclic stereoselection.Stereoselective synthesis of 2-alkyl-3-hydroxy carbonyl compounds by aldol condensation'' *J. Org. Chem.*, **1980**, **45,** 1066-1081

[12] **Stallcup, W. D., Hawkins, J. E.,** ''Reactions of β–Pinene II. With Selenium Dioxide in Acetic Acid'' *J. Am. Chem. Soc*., **1942**, **64**, 1807-9

[13] **Ying, An-Guo.,Wang, Li-Min., Wang, Le-Le., Chen, Xin-Zhi., Ye, Wei-Dong.,** ''Green and efficient Knoevenagel condensation catalyzed by a DBU based ionic liquid in water'' *Journal of Chemical Research*, **2010, 34,** 30-33

[14] **Wang, Wen-juan,. Cheng, Wen-ping,. Shao, Li-li,. Liu, Cai-Hua,. Yang, Jianguo,.** ‘’ Henry and Knoevenagel Reactions catalyzed by methoxyl propylamine acetate ionic liquid’’ *Kinetics and Catalysis,* **2009, 50,** 186-191

[15] **Stallcup, W. D., Hawkins, J. E**., ‘’ ’Reactions of β–Pinene I. With Selenium Dioxide in Various Solvents’’ *J. Am. Chem. Soc*., **1941**, **63**, 3339-40

[16] **Joshel, L. M., Palkin, S.,** ‘’The Oxidation of β–Pinene with Selenium Dioxide’’ *J. Am. Chem. Soc*., **1942**, **64**, 1008-9

[17] **Curtius, T.,** ‘’Ueber Diazoessigsä und ihre Derivate’’ *J.prakt.Chem.* **1888, 38**, 369-440

[18] **Arndt,F., Eistert,B., Partale,W.,** Diazo-methan und O-Nitroverbindungen, II.; N-Oxyisatin aus O-Nitro-Benzoylchlorid,*Ber.* **1927, 60B,** 1364-70

[19] **Arndt,F., Amende,J.,** ‘’Synthesen mit Diazo-methan,V.:Über die Reaktion der Säurechloride mit Diazo-methan,’’ *Ber.* **1928, 61B,** 1122-24

[20] **Arndt,F., Eistert,B., Amende,J.,** Nachträge zu den ‘Synthesen mit Diazo-methan’, *Ber.* **1928, 61B,** 1949-53

[21] **Bradley,W., Robinson,R.,** ‘’The interaction of Benzoyl Chloride and Diazomethane Together with a Discussion of the Reactions of the Diazenes’’, *J.Chem.Soc.,* **1928**, 1310-18

[22] **Bradley,W., Robinson,R.,** ‘’The action of Diazomethane on Benzoic and Succinic Anhydrides , and a Reply to Malkin and Nierentstein’’ *J.Chem.Soc.,* **1930, 52,** 1558-65

[23] **Weygand,F., Bestmann,H.J.,** ‘’Neuere Präparative Methoden der Organischen Chemie III; Synthesen unter Verwendung von Diazoketonen’’, *Angew Chem,* **1960, 72,** 535-54

[24] **Dimroth,O.,** ‘’Uber Intramolekulare Umlagerungen’’ *Ann Chem,* **1910, 373,** 336-70

[25] **Regitz,M.,**’’Recent Synthetic Methods in Diazo Chemistry’’,*Synthesis,* **1972,** 351-73

[26] **Regitz,M., Menz,F.,**’’Entformylierende Diazogruppen-Übertragung-ein neuer Weg zu α-Diazoketonen – Aldehyden und Carbonsäureestern’’ *Chem. Ber.* **1968, 101,** 2622-32

[27] **Regitz,M., Rüter,J.,** ‘’Synthese von 2-Oxo-1-diazo-cycloalkanen durch Ent-formylierende Diazogruppen-Übertragung’’ *Chem. Ber.* **1968, 101,** 1263-70

[28] **Regitz,M.,** ‘’Synhese von Diacyl-Diazomethanen durch Diazogruppenübertra-gung’’ *Chem. Ber.,* **1966, 99**, 3128-47

[29] **Lowe, G., Yeung,H.W.,** ‘’Synthesis of β–Lactam Related to the Cephalosporins’’ *J. Chem. Soc., Perkins Trans 1,* **1973,** 2907-10

[30] **Oda, M., Kasai, M., Kitahara, Y.,** ’’Synthesis of 2-Diazo-4-cyclopentene-1,3-dione and 2-Diazo-4,6-cycloheptadiene-1,3-dione. A marked Difference in the Degree of Resonance Contribution of the Canonical Forms’’ *Chem. Lett.* **1977,** 307-10

[31] **Kennedy, M., Mc Kervey, M.A., Maguire, A.R., Roos, G.H.P., ‘’** A symmetric synthesis in Carbon-Carbon Bond Forming Reactions of α–Diazoketones Catalysed by Homochiral Rhodium (II) Carboxylates’’ *J. Chem. Soc., Chem. Common.* **1990,** 361-62

[32] **Callant, P., D’Haenens, L., Vandewalle, M**., ‘’An efficient preparation and the Intramolecular Cyclopropanation of α–Diazo-β–ketophosphonates and α–Diazophosphono-acetates’’ *Synth. Commun.* **1984, 14,** 155-61

[33] **Regitz, M.,** ‘’New methods Preparative Organic Chemistry, Transfer of Diazo Groups’’ *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1967, 6,** 733-49

[34] **Regitz, M.,** ‘’Recent Synthetic Methods in Diazo Chemistry.’’, *Synthesis* **1972,** 351-73

[35] **Regitz, M.,**’’Transfer of Diazo groups’’ in *Newer Methods of Preparative Organic Chemistry; Vol.6* Foerest, W., Ed; Academic Press: New york, **1971,** 81-126

[36] **Regitz, M., Maas, G.,** *‘’Diazo compounds; Properties and synthesis’’*, Academic Press, Orlando, **1986.**

[37] **Regitz, M., Rüter, J., Liedhegener, A.,**’’ 2-Diazocycloalkanones;2-Diazocyclohexanone’’ *Organic Synthesis,* **1971, 51,** 86-89

[38] **Hendrickson, J.B., Wolf, W.A.,**’’The Direct Introduction of the Diazo Function in Organic Synthesis’’ *Journal of Organic Chemistry,* **1968, 33,** 3610-18

[39] **Koskinen, A.M.P., Munoz, L.,** ‘’Diazo Transfer Reactions Under Mildly Basic Conditions’’ *Journal of Chemical Soc.,Chem.Commun.* **1990,** 652-53

[40] **McClure, D.E., Lumma, P.K., Arison, B.E., Jones, J.H., Baldwin,J.J.,** ’’1,4-Oxazones via Intramolecular Ring closure of β–Hydroxydiazoacetamids;Phenylalanine to Tetrahydroindenol [1,2-b]-1,4-Oxazin-3(2H)-ones’’ *J. Organic Chem.* **1983, 48,** 2675-79

[41] **Schöllkopf, U., Hauptreif, M., Dippel, J., Nieger, M., Egert, E.,** ‘’Synthetic Equivalent for Aminocarboxycarbene; Synthesis of 1-Amino-1-cyclopropanecarboxylic Acid Methyl Esters’’ *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986, 25,** 192-93

[42] **McKervey, M.A., Ye, T.,**’’Asymmetric Synthesis of Substituted Chromanones via C-H Insertion Reactions α–Diazoketones Catalysed by Homochiral Rhodium (II) Carboxylates’’ *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1992,** 823-24

[43] **Von E Doering, W., DePuty, C.H.,**’’ Diazocyclopentadiene’’ *J. Am. Chem. Soc.* **1953, 75,** 5955-57

[44] **Curphey, T.J.,**’’Preparation of p-Toluenesulfonyl Azide- A Cautionary Note’’ *Org. Prep. Proced. Int.,* **1981, 13,** 112-15

[45] **Hazen, G.G., Weinstock, L.M., Connel, R.,**’’ A Safer Diazotransfer Reagent’’ *Synth. Commun.,* **1981, 11(12),** 947-56

[46] **Bollinger, F.W., Tuma, L.M.,**''Diazotransfer Reagents'' *Synlett,* **1996,** 407-13

[47] **Forster, M.O.,**''Azotisation by Chloramine'' *J.Chem.Soc.,* **1915, 107,** 260-67

[48] **Wheeler, T.N., Meinwald, J.,**''Formation and Photochamical Wolff Rearrangement of Cylic α–Diazoketones: D-Norandrost-5en-3β–ol-16-carboxylic Acids'' *Org. Synth.,* **1972, 52,** 53-58

[49] **Allinger, N.L., Freiberg, N.L.,''**The Synthesis of Highly Strained Medium Rings. [8] Paracyclophane-4-carboxylic Acid'' *J. Org. Chem.*, **1962, 27,** 1490-91

[50] **Creary, X.,**''Tosylhydrazone salt pyrolises: phenyldiazomethanes'' *Organic Synthesis,* **1986,** *64,* 207

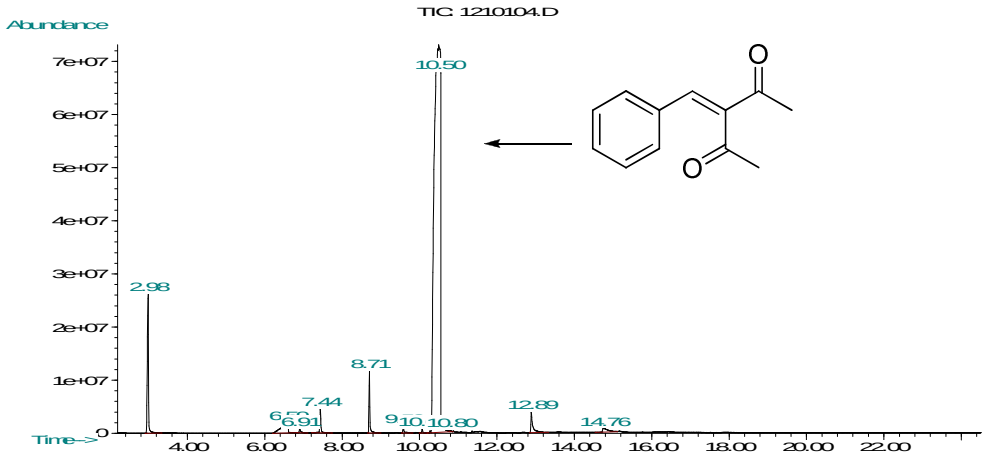
[51] **Regitz, M., Rüter, J.,** 1966. "Synthese von 2-oxo-1-diazo-cycloalkanen durch Diazogrupperabertra gragung", *Chem. Ber.* **99,** 3128-3147

[52] **Horning, E. C.**, 1955. "Organic Synthesis Collective," John Wiley & Sons, **Vol. 3**, A00000175974

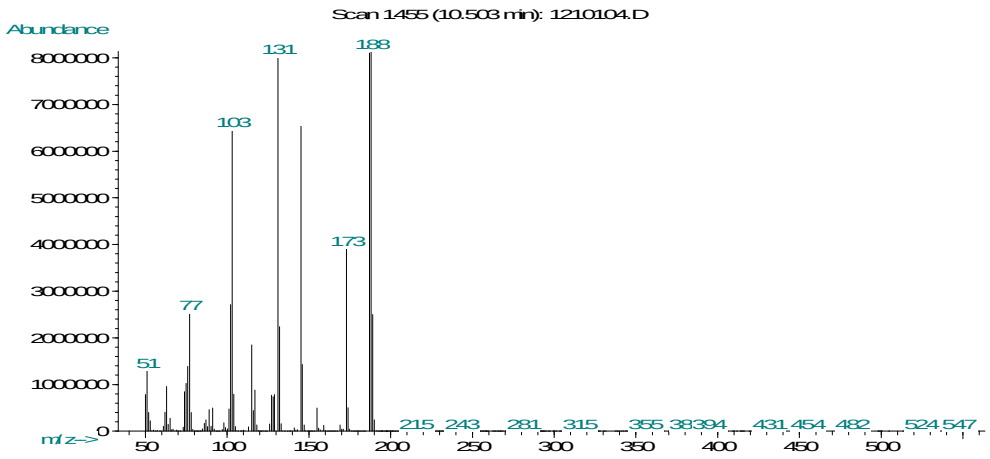
[53] **Starmans, W.A.J., Lambertus, T., Binne, Z.**'' Novel chiral dirhodium catalysts derived from aziridine and azetidine carboxylic acid for intermolecular cyclopropanation reactions with methyl phenyldiazoacetate'' *Tetrahedron,* **1998, 54**, 629-636.

[54] **Wolf, L.,** *Justus Liebigs Ann. Chem.*, **1912, 23,** 394

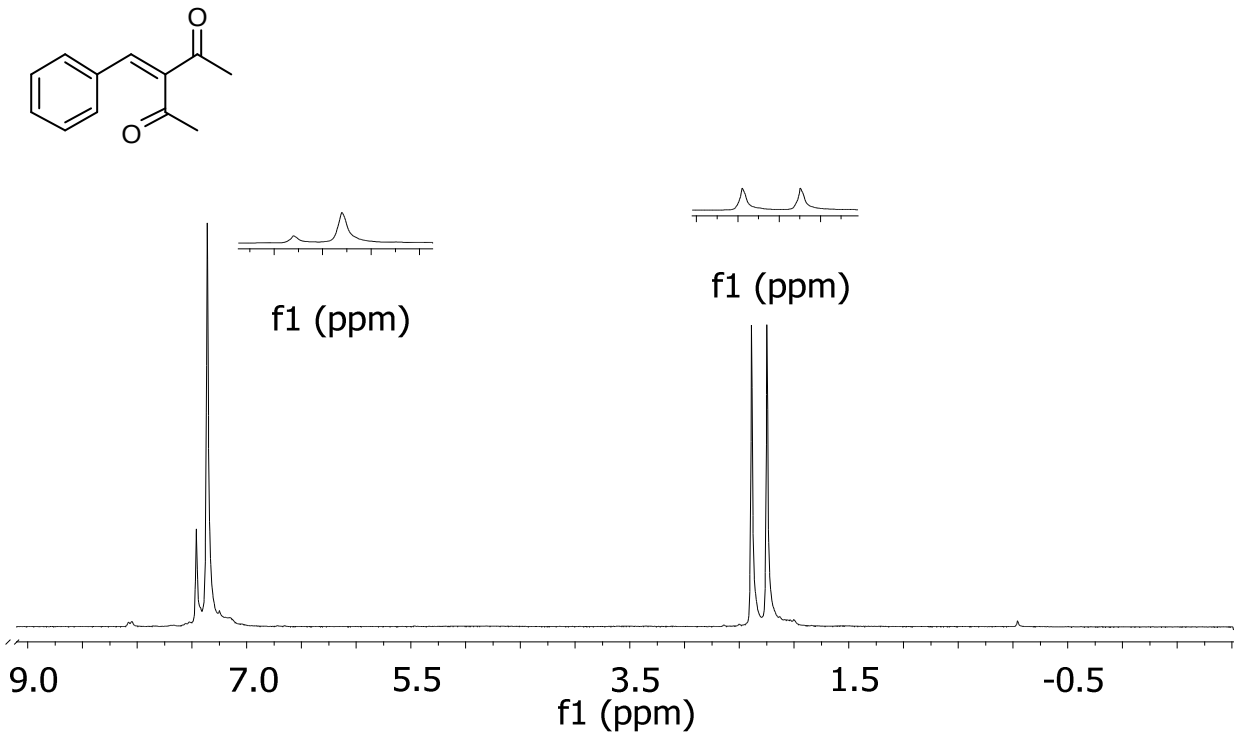
EKLER



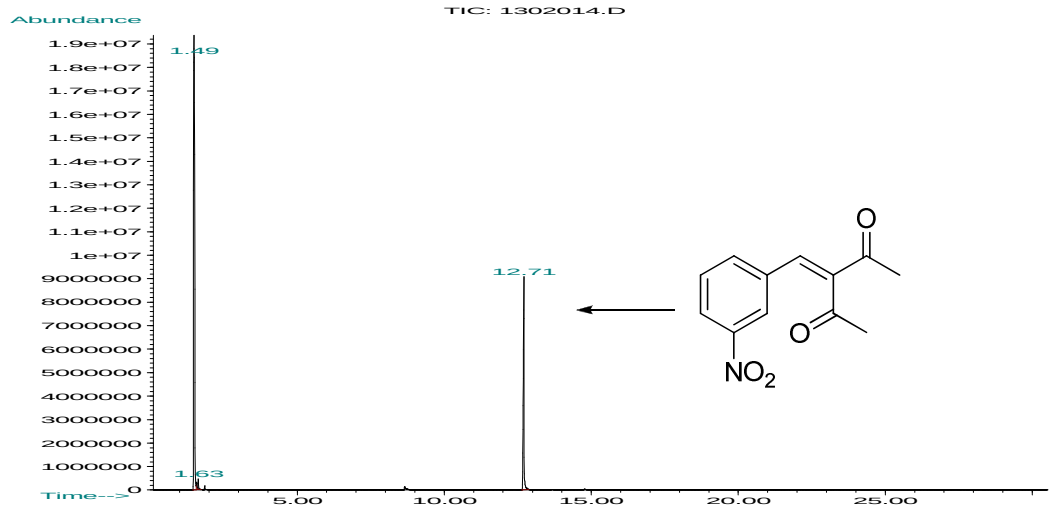
Şekil A.1: Benziliden asetilaseton sentezinde ham karışıma ait GC kromatogramı



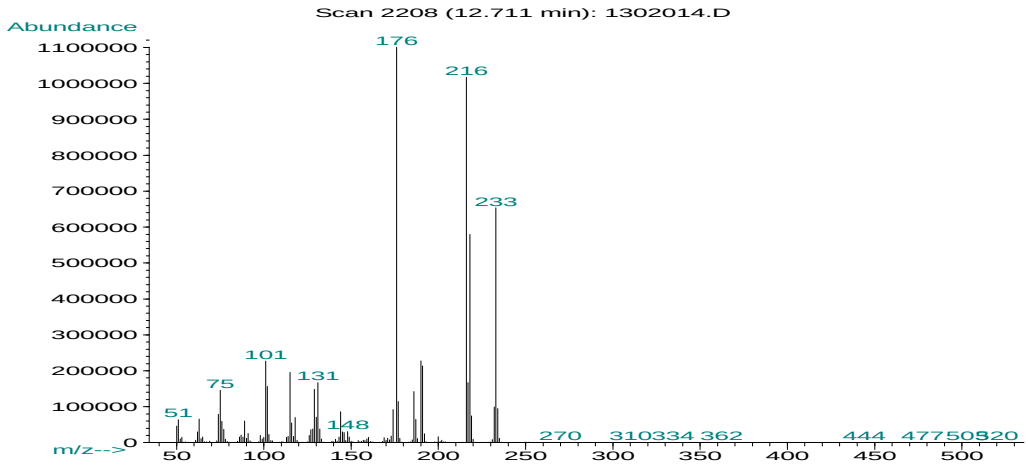
Şekil A.2: Benziliden asetilaseton bileşiğine ait kütle spektrumu



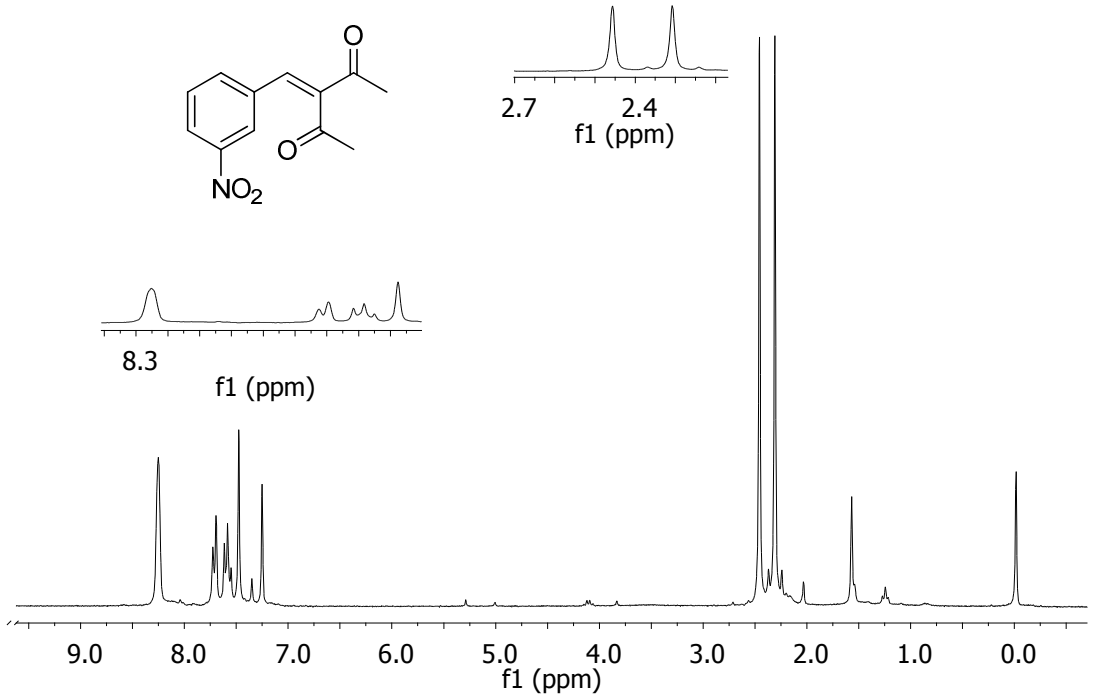
Şekil A.3: Benziliden asetilaseton bileşiğine ait ^{1}H-NMR spektrumu



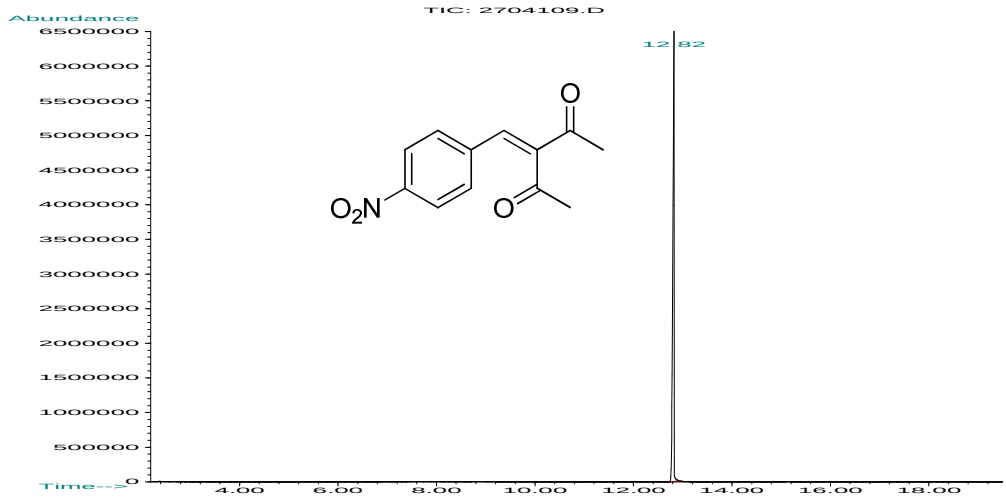
Şekil A.4: m-nitro benziliden asetilaseton sentezinde ham karışıma ait GC kromatogramı



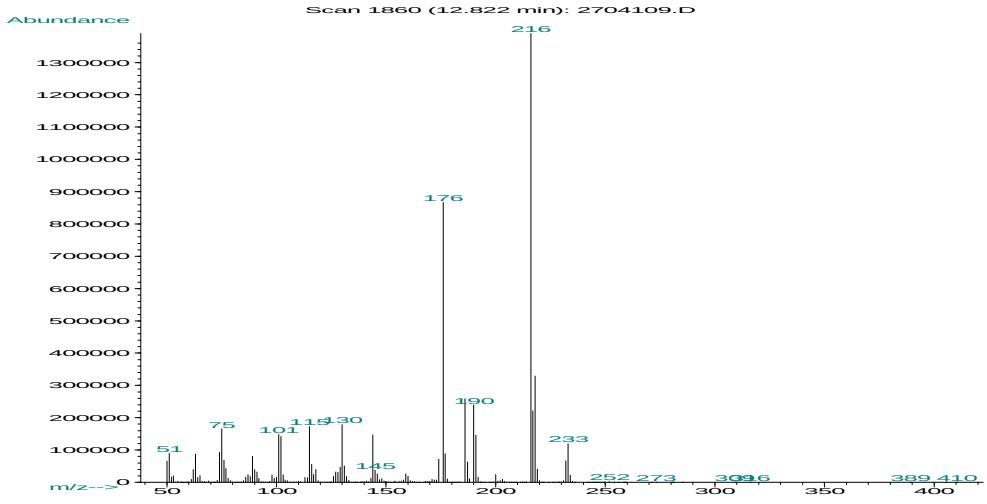
Şekil A.5: m-nitro benziliden asetilaseton bileşiğine ait kütle spektrumu



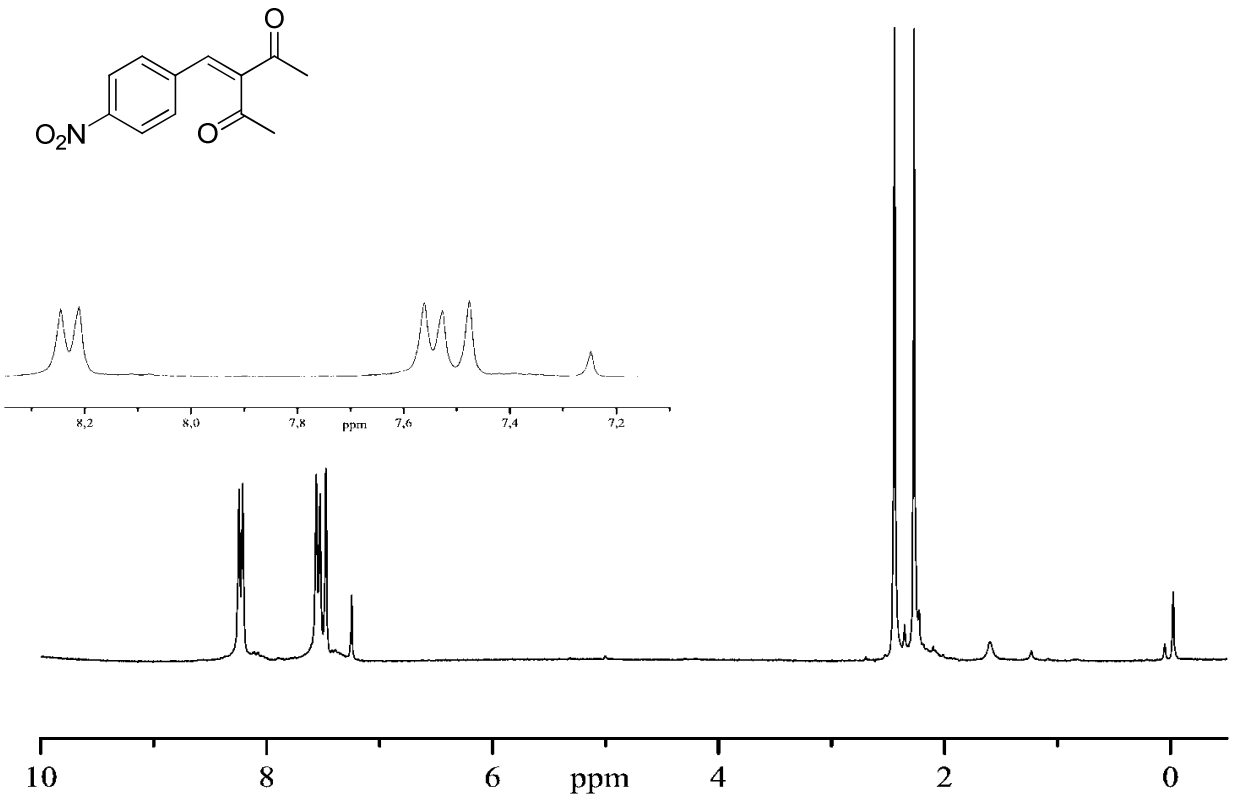
Şekil A.6: m-nitro benziliden asetilaseton bileşiğine ait ^{1}H-NMR spektrumu



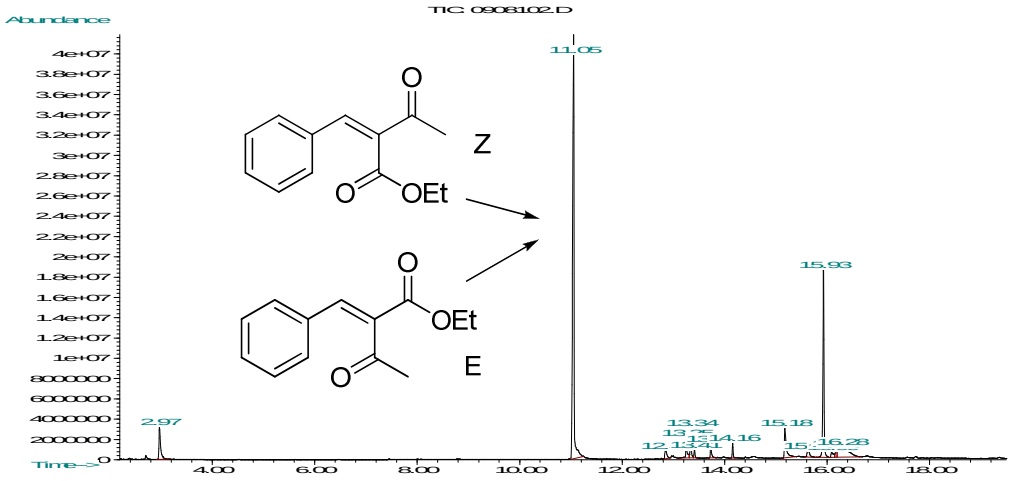
Şekil A.7: p-nitro benziliden asetilaseton bileşiği sentezinde ham karışıma ait GC spektrumu



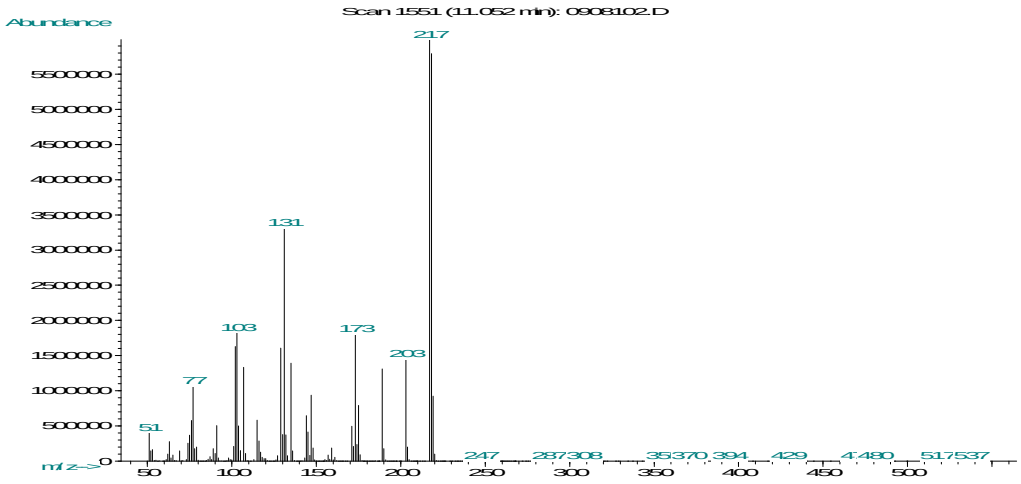
Şekil A.8: p-nitro benziliden asetilaseton bileşiğine ait kütle spektrumu



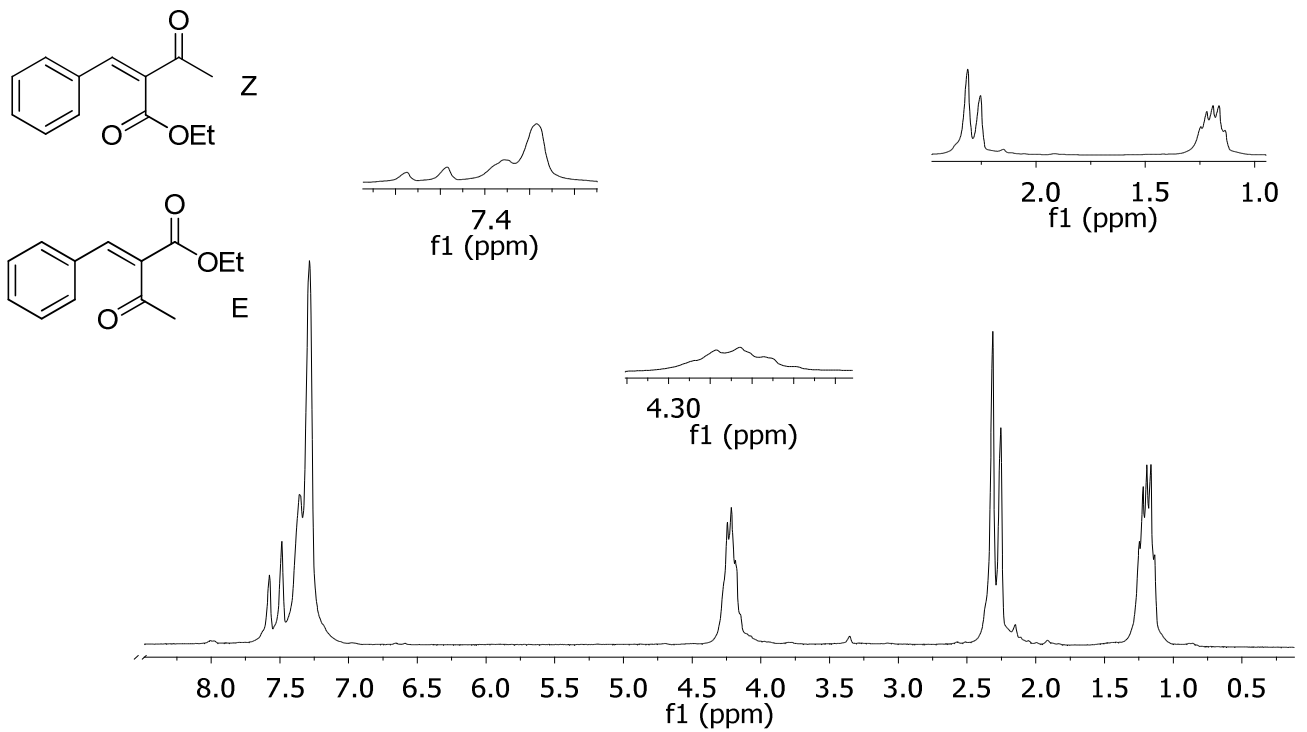
Şekil A.9: p-nitro benziliden asetilaseton bileşiğine ait ^{1}H-NMR spektrumu



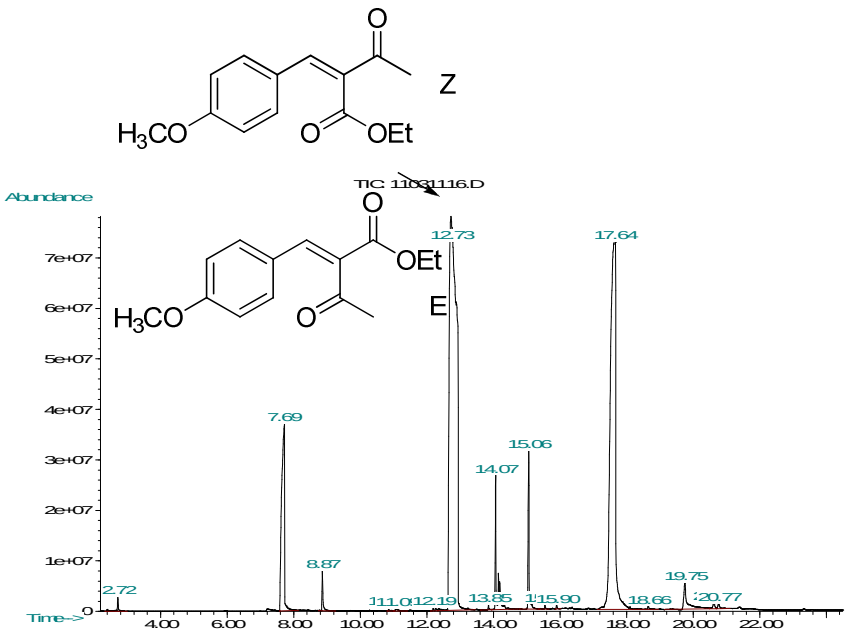
Şekil A.10: Benziliden etil asetoasetat bileşiği sentezinde ham karışıma ait GC spektrumu



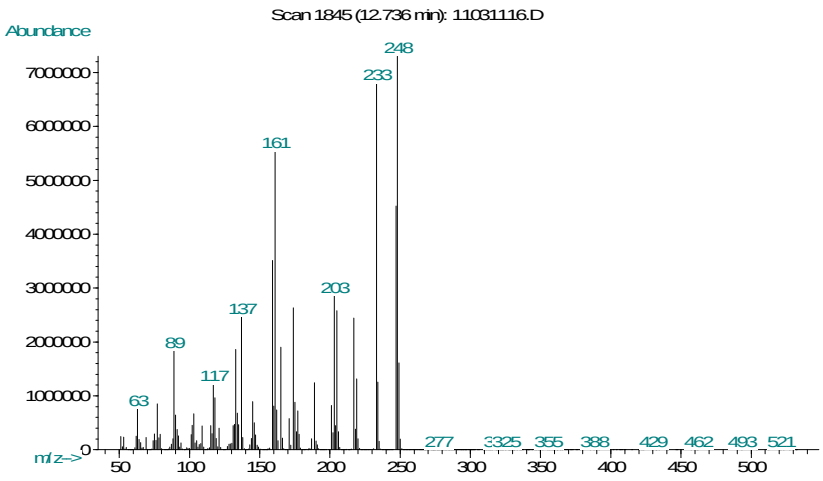
Şekil A.11: Benziliden etil asetoasetat bileşiğine ait kütle spektrumu



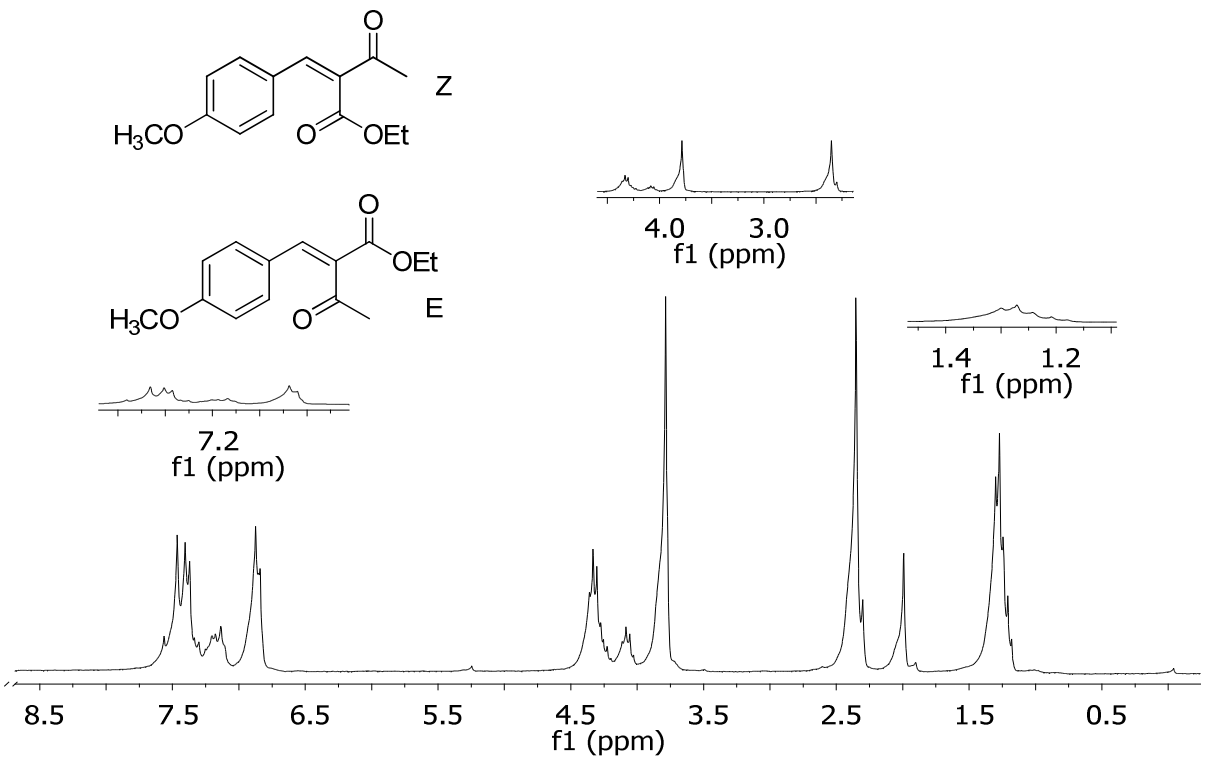
Şekil A.12: Benziliden etil asetoasetat bileşiğine ait ^{1}H-NMR spektrumu



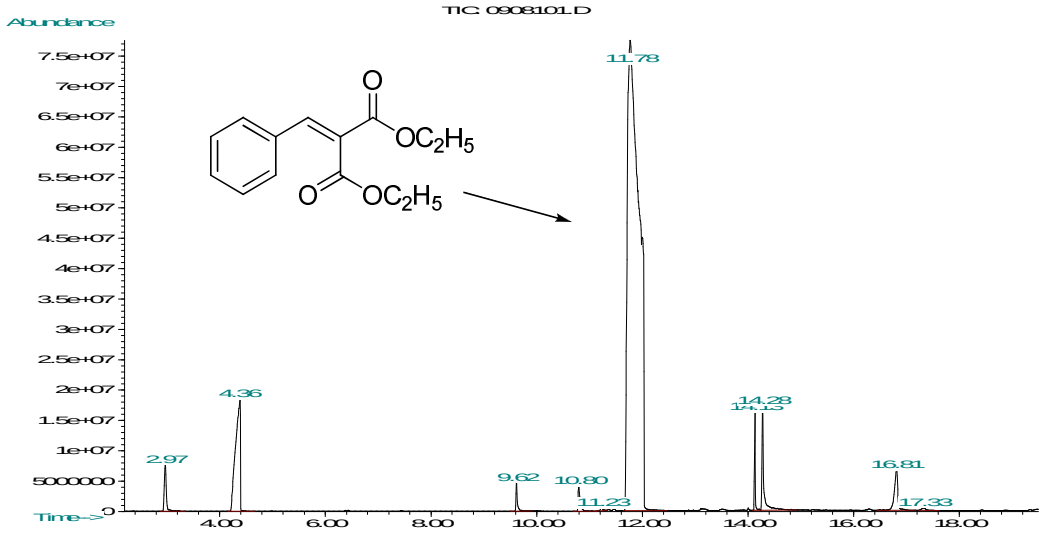
Şekil A.13: p-metoksi benziliden etil asetoasetat bileşiği sentezinde ham karışıma ait GC spektrumu



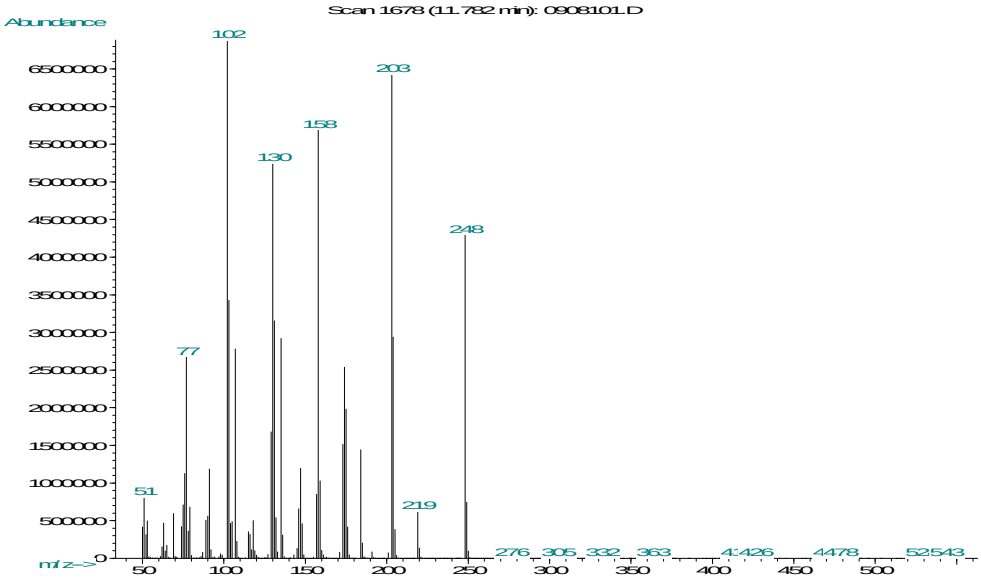
Şekil A.14: p-metoksi benziliden etil asetoasetat bileşiğine ait kütle spektrumu



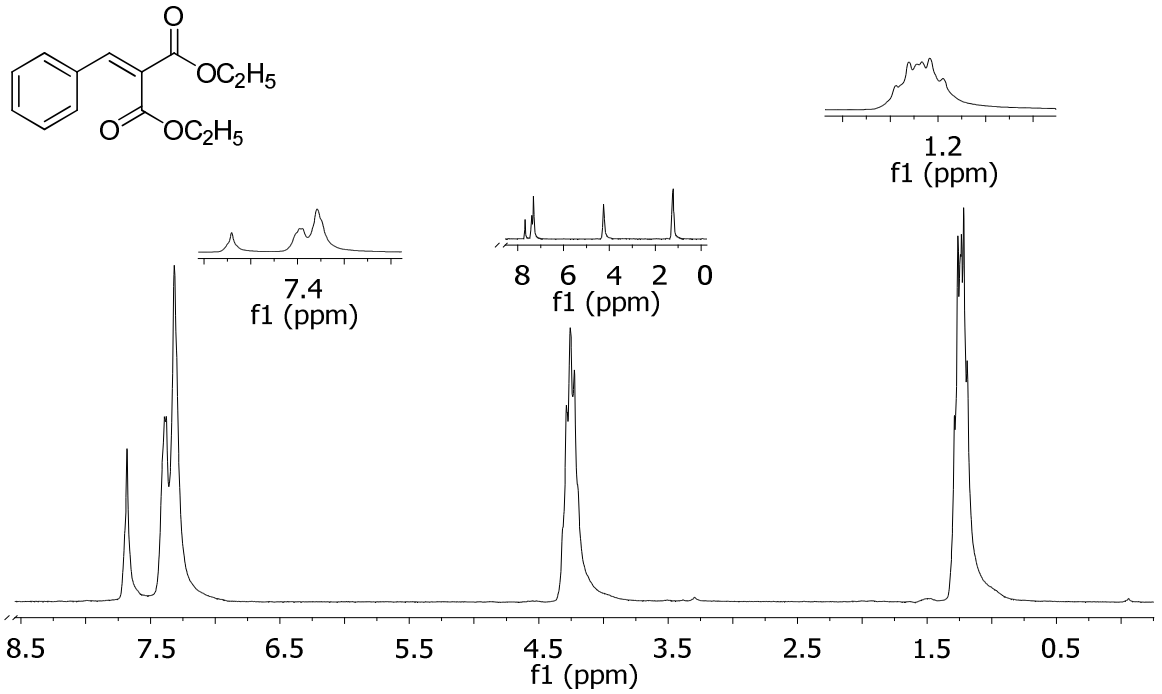
Şekil A.15: p-metoksi benziliden etil asetoasetat bileşiğine ait ^{1}H-NMR spektrumu



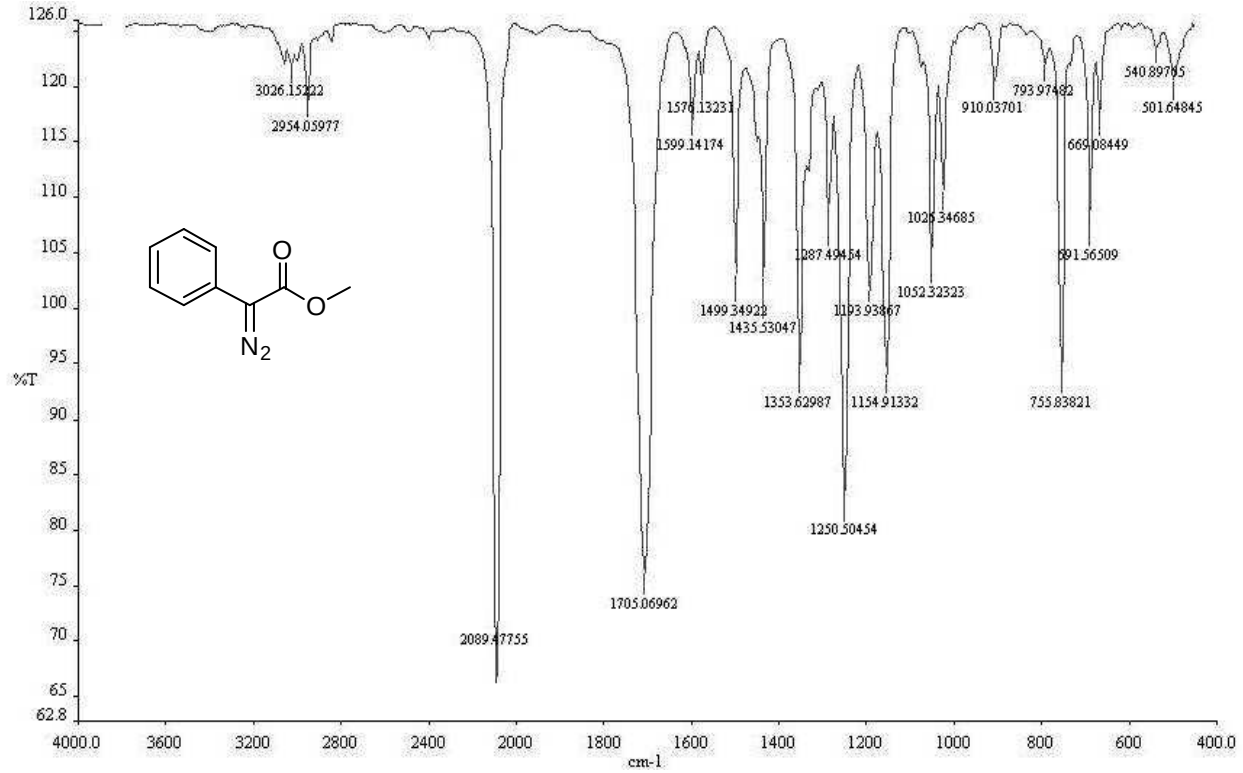
Şekil A.16: Benzilidenden dietil malonat bileşiği sentezinde ham karışıma ait GC spektrumu



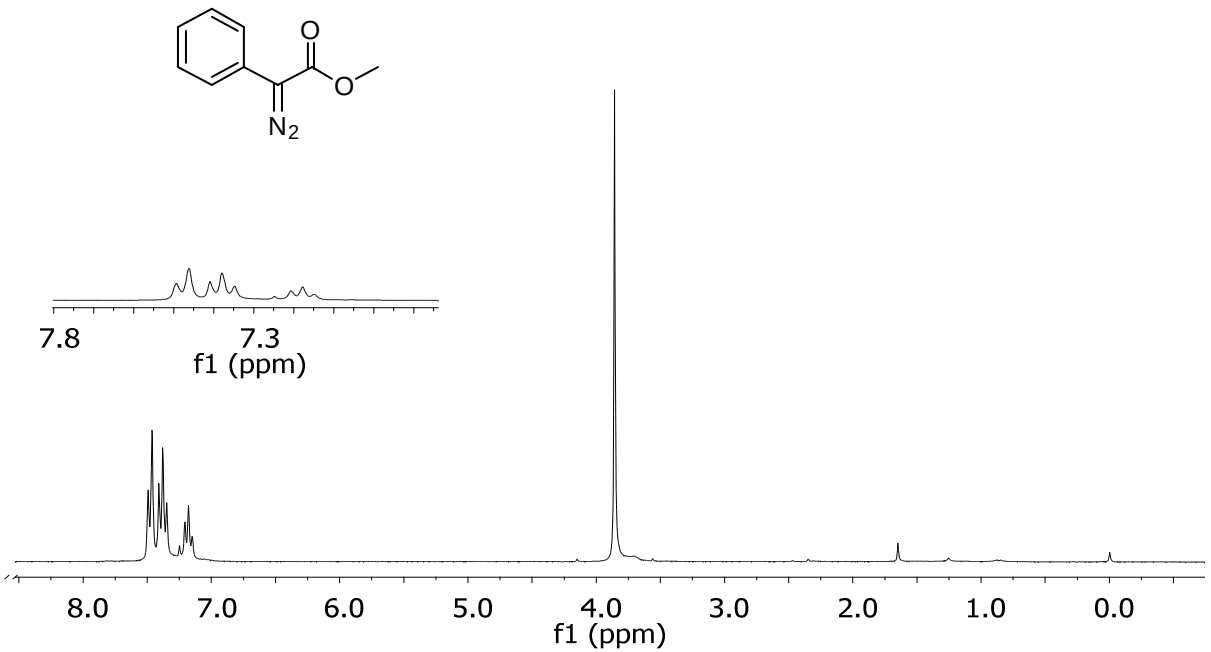
Şekil A.17 : Benzilidenden dietil malonat bileşiğine ait kütle spektrumu



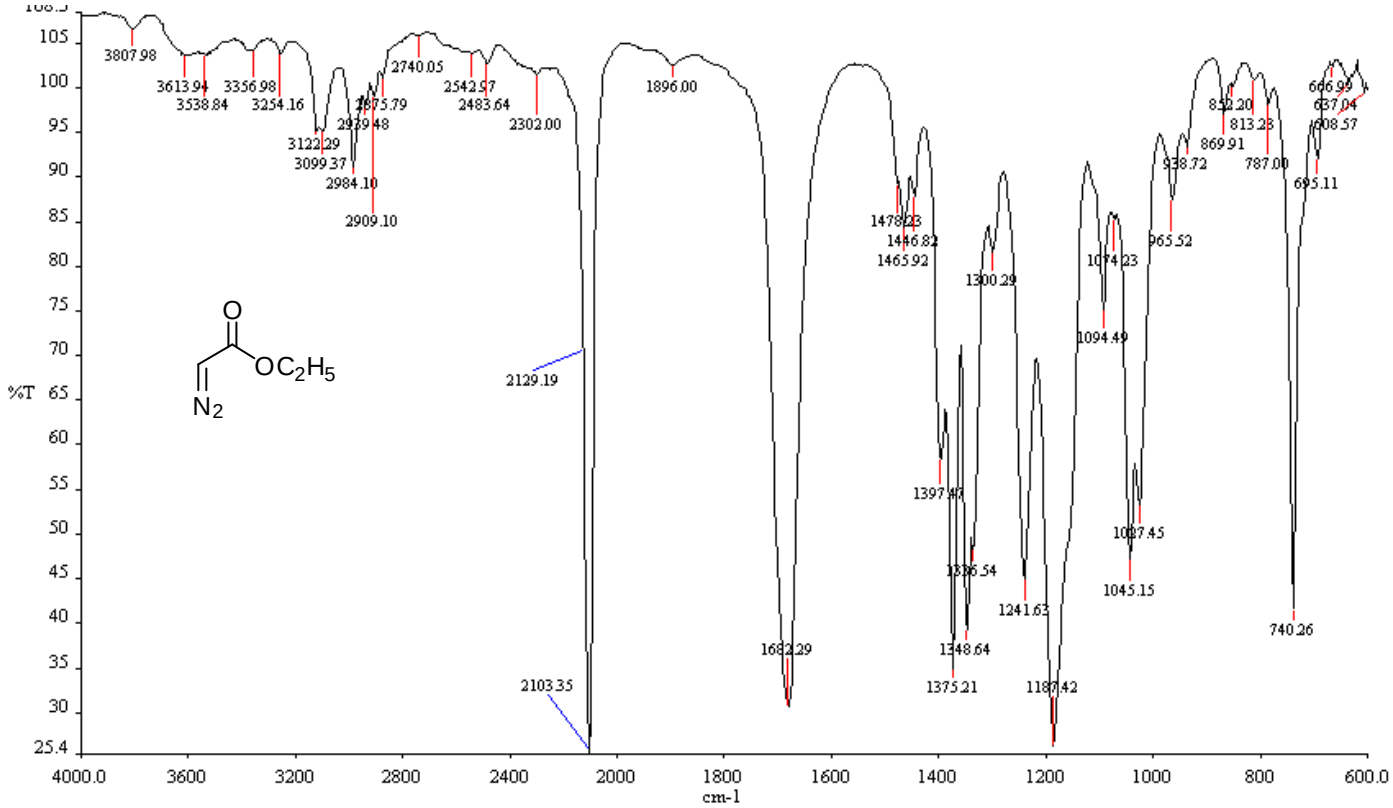
Şekil A.18: Benziliden dietil malonat bileşiğine ait ^{1}H-NMR spektrumu



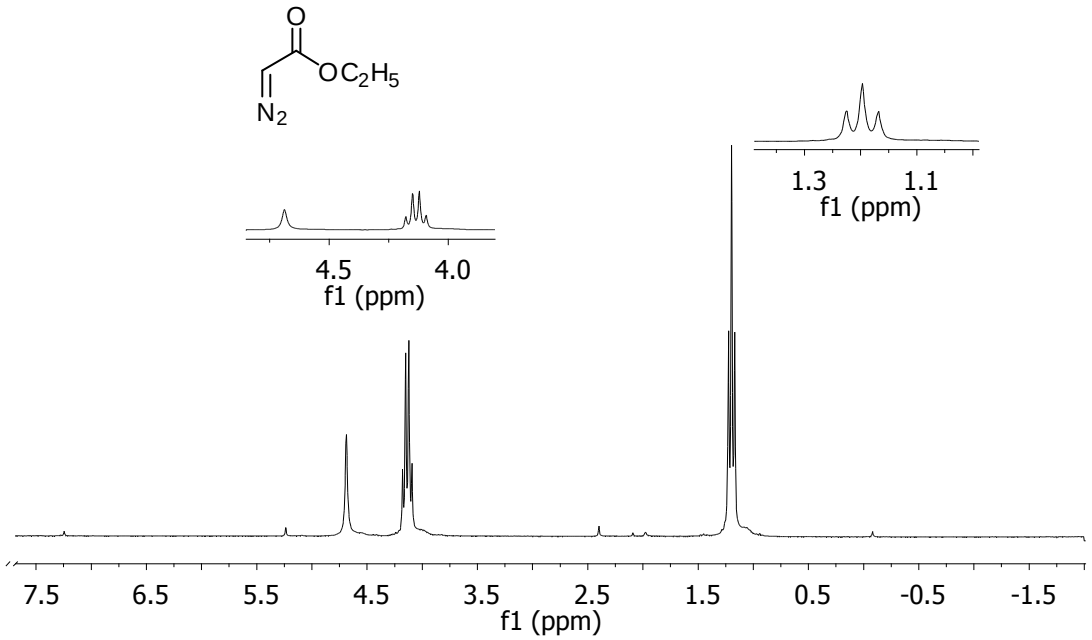
Şekil A.19: Metil fenil diazoasetat bileşiğine ait FT-IR spektrumu



Şekil A.20: Metil fenil diazoasetat bileşiğine ait ^{1}H-NMR spektrumu



Şekil A.21: Etil diazoasetat bileşiğine ait FT-IR spektrumu



Şekil A.22: Etil diazoasetat bileşiğine ait ^{1}H-NMR spektrumu



ÖZGEÇMİŞ

Ad Soyad: Merve KARAÇİVİ

Doğum Yeri ve Tarihi: İstanbul / 25.08.1985

Adres: Kartaltepe Mahallesi, Cami Sokak, Adalı Sitesi,

1.Blok D:8 34730 Bakırköy - İstanbul

Lisans: Yıldız Teknik Üniversitesi-Kimya Bölümü (2004-2009)

Lise : Hasan Polatkan Anadolu Lisesi (1999-2003)

İlköğretim : Bakırköy Cumhuriyet İlköğretim Okulu (1999-1996)

Mustafa Necati İlköğretim Okulu (1991-1996)