İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KONJUGASYONUNDA ÇOKLU BAĞLAR OLAN KARBONİL BİLEŞİKLERİNİN TÜREVLENDİRİLMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Emre ÖZGÜZ

Kimya Anabilim Dalı

Kimya Programı

Anabilim Dalı : Herhangi Mühendislik, Bilim
Programı : Herhangi Program

HAZİRAN 2013

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KONJUGASYONUNDA ÇOKLU BAĞLAR OLAN KARBONİL BİLEŞİKLERİNİN TÜREVLENDİRİLMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Emre ÖZGÜZ
(509111011)

Kimya Anabilim Dalı

Kimya Programı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Olcay ANAÇ
Anabilim Dalı : Herhangi Mühendislik, Bilim
Programı : Herhangi Program

HAZİRAN 2013

İTÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü'nün 509111011 numaralı Yüksek Lisans Öğrencisi **Emre ÖZGÜZ**, ilgili yönetmeliklerin belirlediği gerekli tüm şartları yerine getirdikten sonra hazırladığı **"KONJUGASYONUNDA ÇOKLU BAĞLAR OLAN KARBONİL BİLEŞİKLERİNİN TÜREVLENDİRİLMESİ "** başlıklı tezini aşağıda imzaları olan jüri önünde başarı ile sunmuştur.

Tez Danışmanı :	**Prof. Dr. Olcay ANAÇ** İstanbul Teknik Üniversitesi	.....
Jüri Üyeleri :	**Doç. Dr. Ayşe DAUT ÖZDEMİR** İstanbul Teknik Üniversitesi	.....
	Prof. Dr. Keriman GÜNAYDIN İstanbul Üniversitesi	.....

Teslim Tarihi : **2 Mayıs 2013**
Savunma Tarihi : **7 Haziran 2013**

Aileme,

ÖNSÖZ

Bu çalışmada 2-oktinal ile çeşitli diazo bileşiklerinin geçiş metali katalizörlüğünde verdiği tepkimeler incelenmiştir.

Tez çalışmam boyunca bilgi ve yardımlarıyla beni yönlendiren, iyi bir araştırmacı olabilmem için her türlü desteğini gördüğüm sevgili hocam Prof. Dr. Olcay ANAÇ'a, deneysel çalışmam sırasında ve bu tezin yazım aşamasında ilgi ve yardımlarını esirgemeyen, bütün sorularımı sabırla yanıtlayan sevgili hocam Dr. Füsun Şeyma GÜNGÖR'e, GC-MS analizlerinde yardımını gördüğüm Şerif CANSEVER'e, deneysel çalışmam boyunca içtenlikle bana yardım eden, aynı ekibin bir parçası olmaktan sevinç duyduğum, sevgili laboratuar arkadaşlarım Hatice Nur KUBİLAY, Selime KAHRAMAN ve Türkan GÜNEŞ'e, çalışmama maddi destek sağlayan İ.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü'ne teşekkür ederim.

Ve aileme, beni her türlü desteklediklerı için; sıkıntılarımda ve en zor anlarımda hep yanımda oldukları, sabırlarını ve sevgilerini hiçbir zaman eksik etmedikleri için çok teşekkür ederim.

Haziran 2013

Emre Özgüz
(Kimyager)

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖNSÖZ ..... **vii**
İÇİNDEKİLER ..... **ix**
KISALTMALAR ..... **xi**
ÇİZELGE LİSTESİ ..... **xiii**
ŞEKİL LİSTESİ ..... **xv**
ÖZET ..... **xix**
SUMMARY ..... **xxi**
1. GİRİŞ **1**
2. TEORİK KISIM **3**
2.1 Diazo Bileşiklerinin Katalitik Bozunma Tepkimeleri 3
2.1.1 Bakır katalalizörlüğünde diazo bileşiklerinin bozunması 5
2.1.2 Rodyum katalalizörlüğünde diazo bileşiklerinin bozunması 5
2.2 Metalokarbenlerin Çoklu Bağlara Katılmasıyla Siklopropan/Siklopropen Oluşumu 6
2.3 Metalokarbenlerin Araya Girme Tepkimeleri 9
2.4 İlid Oluşumu Üzerinden Gerçekleşen Metalokarben Tepkimeleri 11
2.4.1 İlidlerin yapısı ve oluşumu 11
2.4.2 Karbonil ilidler 11
2.4.2.1 α,β-/α,β,γ,δ-Konjuge karbonil ilidlerin elektrohalkalaşması ile dihidrofuran ve dihidrooksepin sentezi 13
2.4.2.2 α,β-Asetilenik keton bileşiklerinin diazo bileşikleri ile [1,5]-elektrohalka-laşma tepkimeleri 18
3. DENEYSEL KISIM **21**
3.1 Kullanılan Kimyasallar 21
3.2 Kullanılan Cihazlar 21
3.3 Diazo Bileşiklerinin Sentezi 21
3.3.1 1-Diazo-1-fenilpropan-2-on sentezi (51) [74] 21
3.3.2 (*E*)-Metil 2-diazo-4-fenilbut-3-enoat sentezi (39) [75] 22
3.4 2-Oktinal Bileşiği (53) ile Diazo Bileşiklerinin Tepkimesi İçin Genel Yöntem 23
3.4.1 2-Oktinal bileşiğinin 1-diazo-1-fenilpropan-2-on ile tepkimesi 24
3.4.2 2-Oktinal bileşiğinin dimetil diazomalonat ile tepkimesi 25
3.4.3 2-Oktinal bileşiğinin etil diazoasetat ile tepkimesi 27
3.4.4 2-Oktinal bileşiğinin (*E*)-metil 2-diazo-4-fenilbut-3-enoat ile tepkimesi 30
4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA **35**
KAYNAKLAR **41**
EKLER **47**
ÖZGEÇMİŞ **67**

KISALTMALAR

NMR	**:** Nükleer Manyetik Rezonans
IR	**:** İnfrared
GC-MS	**:** Gaz Kromatografisi-Kütle Spektroskopisi
TLC	**:** İnce Tabaka Kromatografisi
DBU	**:** 1,8-Diazabisiklo[5.4.0]undec-7-en
Et	**:** Etil
Me	**:** Metil
Ph	**:** Fenil
TMS	**:** Tetrametilsilan
$Cu(acac)_2$	**:** Bakır(II) asetilasetonat
$Rh_2(OAc)_4$	**:** Rodyum(II) asetat

ÇİZELGE LİSTESİ

Sayfa

Çizelge 2.1 : Çözücü seçiminin 1,3-difenilprop-2-in-1-on ve etil diazoasetat'ın CuI katalizörlüğünde tepkimesine etkisi. 19
Çizelge 4.1 : 2-oktinal bileşiğinin (53) diazo bileşikleri ile tepkimelerinden elde edilen ürünlerin dağılımı. 36

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 1.1 : α,β-Konjuge karbonil bileşiklerinin dimetildiazolmalonat ile katalitik tepkimeleri. 1
Şekil 1.2 : α,β-Konjuge aldehitlerin karbenoidlerle tepkimesi sonucunda epoksi oluşumu. 1
Şekil 2.1 : Metal karben kompleksleri. 3
Şekil 2.2 : Diazo bileşiklerinin tepkimeleri. 3
Şekil 2.3 : Diazo bileşiklerinden karbenoid oluşum mekanizması. 4
Şekil 2.4 : Diazo bileşiklerinin olefin varlığında bozunma mekanizması. 4
Şekil 2.5 : Dirodyum(II)tetraasetat bileşiğinin geometrik yapısı. 6
Şekil 2.6 : Alkenlerle diazo bileşiklerinin tepkimeleri. 7
Şekil 2.7 : Siklopropanlaşma tepkimesi. 7
Şekil 2.8 : Alkenlerin siklopropanlaşma (2) tepkimesi. 8
Şekil 2.9 : α-Diazoketonların (3) vinileterlerle Rh-katalizli tepkimesi. 8
Şekil 2.10 : Zwitter-iyon ara yapısı ile [3+2] tepkimesi. 8
Şekil 2.11 : Diazo piruvat bileşiğinin sikloheksen ve dihidropiran ile verdiği reaksiyonlar. 9
Şekil 2.12 : C-H araya girme tepkimelerinde üç üyeli halka oluşumu. 9
Şekil 2.13 : Etil fenildiazoasetatın dihidroaromatik bileşiği (9) ile tepkimesi. 10
Şekil 2.14 : Katalizöre bağlı olarak araya girme-siklopropanlaşma yarışı. 10
Şekil 2.15 : Diazo bileşiğine bağlı olarak araya girme-siklopropanlaşma yarışı. 10
Şekil 2.16 : C-H araya girme tepkimesi ile β-keto ester sentezi. 11
Şekil 2.17 : Heteroatomlu bileşiklerle karbenlerin ilid oluşturması. 11
Şekil 2.18 : Karbonil ilid oluşumu ve rezonans yapıları. 12
Şekil 2.19 : Karbonil ilid üzerinden oksiran bileşiğinin oluşması. 12
Şekil 2.20 : Karbonil ilid üzerinden didötoryoformaldehit bileşiğinin oluşması. 12
Şekil 2.21 : Kararlı karbonil ilid oluşumu. 13
Şekil 2.22 : α-Metoksimetilen ketonların etil diazoasetat ile reaksiyonunu. 14
Şekil 2.23 : α- ve β-İononun diazo bileşikleri ile $Cu(acac)_2$ katalizli tepkimesi. 14
Şekil 2.24 : Z-tri-sübstitüye konjuge ketonlarla (27) dimetil diazomalonatın tepkimesi. 15
Şekil 2.25 : Tetra-sübstitüye konjuge keton (30) ile dimetil diazomalonatın tepkimesi. 15
Şekil 2.26 : α,β-Konjuge esterlerle diazo β-dikarbonillerin $Cu(acac)_2$ varlığında tepkimesi sonucu lakton türevlerinin oluşumu. 15
Şekil 2.27 : Metil metakrilatların Schiff-bazı rutenyum(II) kompleksi varlığında enantiyoseçici siklopropanlaşması. 16
Şekil 2.28 : Stirildikarbonil bileşikleri ile dimetil diazomalonatın $Cu(acac)_2$ katalizörlüğünde tepkimesi. 16
Şekil 2.29 : Stirildiazoasetatın $Rh_2(OAc)_4$ varlığında sinnamaldehit ile tepkimesi. 17
Şekil 2.30 : Stirildiazoasetatın $Rh2(OAc)_4$ varlığında benzaldehit ile tepkimesi 17
Şekil 2.31 : Metil stirildiazoasetatın sinnamaldehit türevleri ile tepkimesi. 17

Şekil 2.32 : Metil stirildiazoasetatın sinnamaldehit türevleri ile tepkimesi sonucu 3-, 5-, 7-üyeli halkalı yapıların ilid üzerinden oluşumu. 18
Şekil 2.33 : Dimetil diazomalonatın asetilenler ile fotolizi sonucu propen ve furan türevlerinin eldesi. 18
Şekil 2.34 : Diazo esterler ile α,β-asetilenik ketonların bakır(I) varlığında tepkimesi sonucu furan oluşumu. 19
Şekil 2.35 : Diazo esterler ile α,β-asetilenik ketonların bakır(I) varlığında tepkimesi sonucu furan oluşumunun muhtemel mekanizması. 20
Şekil 3.1 : 1-Diazo-1-fenilpropan-2-on (51) bileşiğinin sentezi. 22
Şekil 3.2 : (*E*)-Metil 4-fenilbut-3-enoat (52) bileşiğinin sentezi. 23
Şekil 3.3 : (*E*)-Metil 2-diazo-4-fenilbut-3-enoat (39) bileşiğinin sentezi. 23
Şekil 3.4 : 2-Oktinal ile 1-diazo-1-fenilpropanonun tepkimesi. 24
Şekil 3.5 : 2-Oktinal ile dimetil diazomalonatın tepkimesi. 25
Şekil 3.6 : 55b bileşiğinin ^{1}H NMR spektrumu. 26
Şekil 3.7 : 2-Oktinal ile etil diazoasetatın tepkimesi. 27
Şekil 3.8 : 56 ve 57 numaralı bileşiklerin ^{1}H NMR spektrumu. 28
Şekil 3.9 : 55c bileşiğinin ^{1}H NMR spektrumu. 29
Şekil 3.10 : 2-Oktinal ile (*E*)-metil 2-diazo-4-fenilbut-3-enoatın tepkimesi. 30
Şekil 3.11 : 54b bileşiğinin ^{1}H NMR spektrumu. 31
Şekil 4.1 : Epoksit (54) ve dioksolan (55) türevlerinin olası oluşum mekanizması 35
Şekil 4.2 : Furan türevleri (56) ve (57)'nin olası oluşum mekanizması. 37
Şekil 4.3 : Asetilenik ketonların diazoasetat ile tepkimeleri. 37
Şekil 4.4 : Dihidrofuran türevinin (59) olası oluşum mekanizması 38
Şekil A.1 : 51 bileşiğinin IR spektrumu. 48
Şekil A.2 : 51 bileşiğinin ^{1}H NMR spektrumu. 48
Şekil A.3 : 39 bileşiğinin IR spektrumu. 49
Şekil A.4 : 39 bileşiğinin ^{1}H NMR spektrumu. 49
Şekil A.5 : 2-oktinal bileşiğinin 1-diazo-1-fenilpropan-2-on ile tepkimesinin ham karışımına ait gaz kromatogramı. 50
Şekil A.6 : 54a bileşiğinin IR spektrumu. 50
Şekil A.7 : 54a bileşiğinin kütle spektrumu. 51
Şekil A.8 : 54a bileşiğinin ^{1}H NMR spektrumu. 51
Şekil A.9 : 54a bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu. 52
Şekil A.10 : 55a bileşiğinin IR spektrumu. 52
Şekil A.11 : 55a bileşiğinin kütle spektrumu. 53
Şekil A.12 : 55a bileşiğinin ^{1}H NMR spektrumu. 53
Şekil A.13 : 2-oktinal bileşiğinin dimetil diazomalonat ile tepkimesinin ham karışımına ait gaz kromatogramı. 54
Şekil A.14 : 55b bileşiğinin IR spektrumu. 54
Şekil A.15 : 55b bileşiğinin kütle spektrumu. 55
Şekil A.16 : 2-oktinal bileşiğinin etil diazoasetat ile tepkimesinin ham karışımına ait gaz kromatogramı. 56
Şekil A.17 : 56 ve 57 bileşiğinin IR spektrumu. 57
Şekil A.18 : 56 bileşiğinin kütle spektrumu. 57
Şekil A.19 : 56 ve 57 bileşiklerinin ^{13}C NMR spektrumu. 58
Şekil A.20 : 57 bileşiğinin kütle spektrumu. 58
Şekil A.21 : 55c bileşiğinin IR spektrumu. 59
Şekil A.22 : 55c bileşiğinin kütle spektrumu. 59
Şekil A.23 : 55c bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu. 60

Şekil A.24 : 55c (t_R:13.26'daki izomeri) bileşiğinin ^{1}H NMR spektrumu. 61
Şekil A.25 : 2-oktinal bileşiğinin (*E*)-metil 2-diazo-4-fenilbut-3-enoat ile tepkimesinin ham karışımına ait gaz kromatogramı. 61
Şekil A.26 : 54b bileşiğinin IR spektrumu. 62
Şekil A.27 : 54b bileşiğinin kütle spektrumu. 62
Şekil A.28 : 58 bileşiğinin IR spektrumu. 63
Şekil A.29 : 58 bileşiğinin kütle spektrumu. 63
Şekil A.30 : 58 (I.izomer) bileşiğinin ^{1}H NMR spektrumu. 64
Şekil A.31 : 58(II.izomer) ve 59 bileşiğinin ^{1}H NMR spektrumu. 65
Şekil A.32 : 59 bileşiğinin IR spektrumu. 65
Şekil A.33 : 59 bileşiğinin kütle spektrumu. 66

KONJUGASYONUNDA ÇOKLU BAĞLAR OLAN KARBONİL BİLEŞİKLERİNİN TÜREVLENDİRİLMESİ

ÖZET

α,β-Doymamış karbonil bileşiklerinin çeşitli diazo bileşikleri ile geçiş metali varlığında gerçekleştirilen tepkimeleri, Anaç ve grubu tarafından incelenmektedir. Dimetil diazomalonatın *s*-cis α,β-konjuge ketonlar ile bakır katalizörlüğündeki tepkimelerinden [1,5]-elektrosiklik halka kapanma tepkimeleri ile dihidrofuran türevleri ele geçmiştir. [1,5]-elektrosiklik halka kapanması tepkimesinin meydana gelebilmesi için α,β,-doymamış karbonil bileşiklerinin β- konumlarında uygun geometriye sahip bir hidrojen atomu taşımalarının ve bunun yanı sıra *s*-cis konformasyonunda olmalarının gerektiği sonucuna varılmıştır. Ayrıca [1,7]-elektrosiklik halka kapanmasıyla dihidrobenzoksepin türevleri de sentezlenmiştir. Esterlerden elde edilen karbonil ilidlerin yalnızca [1,5]-elektrosiklik halka kapanması gerçekleştirdikleri gözlenmiştir. Ketonlardan meydana gelen ilidler ise [1,7]-elektrosiklik halka kapanmasını, [1,5]-elektrosiklik halka kapanmasına göre daha fazla tercih etmişlerdir.

Benzer tepkimeler α,β-konjuge aldehit bileşikleri ile tekrarlanmıştır. Tepkimelerin aldehit fonksiyonel grubu üzerinden gerçekleştiği gözlenmiş ve sonucunda epoksit ve dioksol türevleri oluşmuştur.

Bu tez çalışmasında α,β-asetilenik aldehit olan 2-oktinal bileşiğinin dört farklı diazo bileşiği ile rodyum(II) asetat dimeri katalizörlüğünde verdiği tepkimeler incelenmiştir.

İlk olarak, 2-oktinal bileşiğinin, donor-akseptör fonksiyonlu bir diazo bileşiği olan 1-diazo-1-fenilpropan-2-on ile katalitik ortamdaki tepkimesi gerçekleştirilmiştir. Epoksit ürünü (1-(3-(hept-1-in-1-il)-2-feniloksiran-2-il)etanon) ağırlıklı olarak ele geçerken; az miktarda da dioksolan bileşiği (1-(2,5-di(hept-1-in-1-il)-4-fenil-1,3-dioksolan-4-il) etanon) izomer karışımı olarak elde edilmiştir.

Analog tepkime donor-akseptör karakter taşıyan (*E*)-metil 2-diazo-4-fenilbut-3-enoat diazo bileşiği ile tekrarlandığı zaman epoksit türevi (metil 3-(hept-1-in-1-il)-2-stiriloksiran-2-karboksilat) ile beraber dihidrofuran türevinin (metil 5-(hept-1-in-1-il)-4-fenil-4,5-dihidrofuran-2-karboksilat) ağırlıklı ürün olarak oluştuğu gözlenmiştir. Vinil grubunun varlığı nedeniyle karben, 1,3-dipolar yapıda yüksek aktivite göstermiş ve aldehit karbonili ile [3+2] formal katılma tepkimesini (dihidrofuran türevi) ağırlıklı olarak gerçekleştirmiştir.

Daha sonra, akseptör-akseptör özellik gösteren dimetil diazomalonatın katalizör varlığında 2-oktinal ile tepkimesi incelenmiştir. Tepkimede, dioksolan bileşiği (dimetil 2,5-di(hept-1-in-1-il)-1,3-dioksolan-4,4-dikarboksilat) tek ürün olarak ele geçmiştir. Dioksolan oluşum mekanizması, epoksit bileşiği üzerinden de yürüyebilmesine rağmen epoksit ürünü gözlenmemiştir.

Son olarak, 2-oktinal bileşiği ile akseptör fonksiyonlu diazo bileşiği olan etil diazoasetatın geçiş metali varlığında tepkimesi gerçekleştirilmiştir. Diğer denemelerin aksine, bu diazo bileşiği kullanıldığında asetilenik fonksiyonun bozulduğu gözlenmiş ve furan ürünleri etil 4-pentilfuran-3-karboksilat ve etil 3-pentilfuran-2-karboksilat [1,5]-elektrosiklik halka kapanmasını takiben molekül içi düzenlenmeler sonucunda elde edilmiştir. Literatürde sadece asetilenik ketonun etil diazoasetat türevleriyle tepkimesinde vasat verimlerle gözlenen furan türevleri ilk kez daha az reaktif olduğu düşünülen asetilenik aldehitlerle de gerçekleştirilmiş olmaktadır. Gözlenen bir başka ürün ise dioksolan türevi etil 2,5-di(hept-1-in-1-il)-1,3-dioksolan-4-karboksilat olmuştur.

DERIVATIONS OF CARBONYL COMPOUNDS CONTAINING CONJUGATED MULTIPLE BONDS

SUMMARY

Reactions of α,β-unsaturated carbonyl compounds with varied diazo compounds in the presence of transition metals have been investigated by Anaç group. From the copper catalyzed reactions of dimethyl diazomalonate and *s*-cis α,β-conjugated ketones/esters, dihydrofuran derivatives were obtained via [1,5]-electrocyclic ring closure: A stabilized 1,3-dipolar structure of *s*-cis-conjugated carbonyl ylide was achieved as a result of increased electron withdrawal from the two carbonyl substituents of the carbenic carbon (acceptor/acceptor substituted carbenoid), producing a negative edge and this carbonyl ylide, which was sensitive to steric effects, underwent a disrotatory [1,5]-electrocyclization forming a dihydrofuran derivative predominantly. Reactions of several diazobiscarbonyls with α,β-enones/en-esters/en-diesters which contained an hydrogene atom at β-C, being sensitive to terminal substituents, were realized in a copper(II) acetylacetonate catalyzed medium. The carbene carbon and the ligands of the catalyst were both sufficiently electophilic to increase the carbenoid electrophilicities. Although a lower selectivity was expected (higher reactivity/higher electrophilicity), these reactions showed excellent chemo-control with the absence of any other competing reaction pathways. Additionally, they also exhibited stereo-control to some extent. On the other hand, the corresponding ylides arising from s-trans-conjugated α,β-enals yielded dioxole derivatives only. Anaç and co-workers concluded that in order to undergo [1,5]-electrocyclization, α,β-unsaturated carbonyl compounds must have a hydrogen atom at β-position and it must be in *s*-cis conformation.

Furthermore, dihydrobenzoxepine derivatives were produced by [1,7]-electrocylization reactions. It was shown that ester originated carbonyl ylides only underwent [1,5]-electrocyclization while ketonic ylides tended to prefer [1,7]-electrocylization over [1,5]-electrocylic ring closure. If the possibility of both 1,5- and 1,7-electrocyclization existed, the latter is often preferred because of the larger orbital coefficients at the termini of the conjugated system involving the 8π electrons. On the other hand, the former, 1,5-dipolar bond structure may be more stabilized by an ester substituent (a charge-controlled step).

Anaç and co-workers also demonstrated that several conjugated esters/diesters gave only the dihydrofuran and its subsequent derivatives (lactones) more easily than conjugated ketones. The additional conjugation effect of the ester O-atom might facilitate the positive charge stability in the intermediary conjugated ester-ylide under their conditions and strengthened the charge-controlled step for 1,5-cyclization. Dihydrofuran derivatives gave γ-lactone compounds under acidic condition and in the presence of humidity.

Analogous reactions were also realized using α,β-conjugated aldehydes. It was observed that reactions occurred over aldehyde functions and produced epoxides and dioxole derivatives. It was reported that the reaction of donor/acceptor substituted

carbenoids with α,β-unsaturated aldehydes is a very general and stereoselective method for the synthesis of trisubstituted epoxides. It was also reported that the thermal rearrangement of vinylepoxide to cis-dihydrofuran was established, but, under rhodium catalyzed reaction conditions, the epoxide was stable and had a better yield. The mixture formed from the rhodium-catalyzed reaction likely arise due to competing cyclization of the ylide intermediate between epoxide formation and a 6π-electrocyclization to give the dihydrofuran. It was shown that donor/acceptor-substituted carbenoids display very different reactivity to the traditional carbenoids derived from unsubstituted diazoacetates

Another similar study was conducted, in which some modified cinnamaldehydes and styryldiazoacetates would have allowed the formation of three-, five-, and even newly seven-membered rings stereospecifically. It was shown that extending conjugation in the intermediate ylide allowed also access to seven-membered ring heterocycles in this reaction. As anticipated, the reaction of styryldiazoacetate with p-nitrocinnamaldehyde gave also a mixture of products in which oxirane, dihydrofuran, and oxepine were formed in competition. For each product, only one stereoisomer was formed (≥20:1). The formed epoxides had extended conjugation at both cyclic edges. Increasing electron withdrawal from the carbonyl group (p-nitrobenzaldehyde) directed the product formation to dihydrofuran in preference to oxirane, presumably through carbonyl ylide intermediates.

Anaç's group also studied the $Cu(acac)_2$-catalyzed reactions of dimethyl diazomalonate with tertiary enamino phenones. There are a few more reports on the reactions of β-amino-α,β-unsaturated compounds and diazo compounds. Anaç's group obtained dihydrofuran derivatives as major products when the substituent on nitrogen was not phenyl, although the probability of a 1,5-dipole formation in the carbonyl ylide intermediate was decreased because 1,6-dipole formation, caused by the present enamine group, was racing.

Additionally, in the case of the anilino derivatives (R^1 or R^2 = Ph), novel 3-anilino-4-oxo-1,4-dihydronaphthalene derivatives, by the loss of two hydrogens, were determined in their reaction conditions as the major products.

In this thesis, rhodium(II) acetate dimer catalyzed reactions of an α,β-acetylenic compound, 2-octynal, with four different diazo compounds were studied.

We began our studies with catalytic reaction of 2-octynal and 1-diazo-1-phenylpropan-2one, which has a donor-acceptor character. Epoxide product (1-(3-(hept-1-yn-1-yl)-2-phenyloxiran-2-yl)ethanone) was obtained as a major product along with a small amount of dioxolane derivative (1-(2,5-di(hept-1-yn-1-yl)-4-phenyl-1,3-dioxolane-4-yl) ethanone) as a mixture of isomers. While epoxide derivative was obtained via [1,3]-electrocyclization reaction; formal [3+2] addition of an additional aldehyde to carbonyl ylide resulted dioxolane isomers.

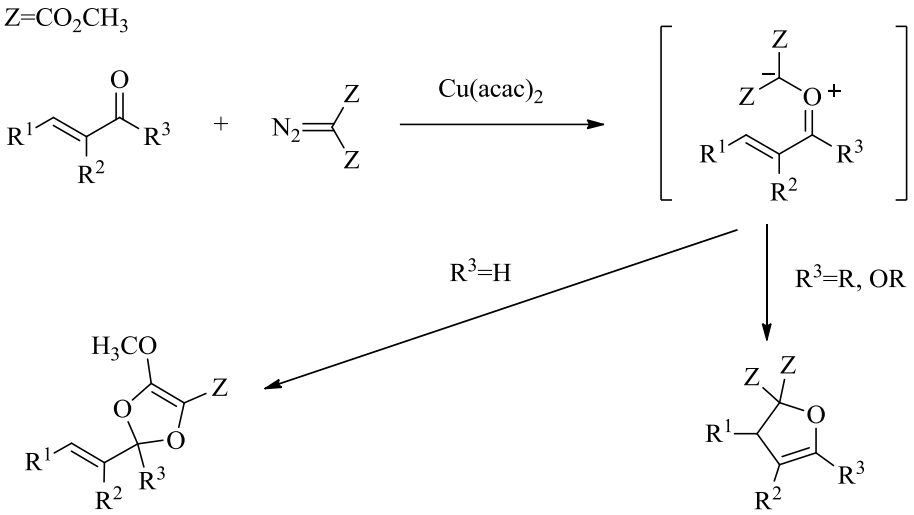
An analogous reaction was performed with another donor-acceptor diazo compound (*E*)-methyl 2-diazo-4-phenylbut-3-enoate. In this attempt, dihydrofuran compound (methyl 5-(hept-1-yn-1-yl)-4-phenyl-4,5-dihydrofuran-2-carboxylate) was observed as the major product along with an epoxide derivative (methyl 3-(hept-1-yn-1-yl)-2-styryloxirane-2-carboxylate). Because of the presence of a vinyl group, carbene intermediate reacted as a 1,3-dipole and realized a formal [3+2] addition reaction to produce a dihydrofuran derivative.

Then, we investigated the reaction of 2-octynal with an acceptor-acceptor diazocarbonyl compound, dimethyl diazomalonate. The sole product was a dioxolane derivative (dimethyl 2,5-di(hept-1-yn-1-yl)-1,3-dioxolane-4,4-dicarboxylate). The plausible mechanism for the formation of dioxolane compound may involve epoxy derivative although epoxy derivative itself could not be observed under our conditions.

Lastly, the reaction of 2-octynal and an acceptor diazo compound, ethyl diazoacetate, was carried out in the same catalytic medium. In this case, being contrary to our precedent attempts, furan products (ethyl 4-pentylfuran-3-carboxylate and ethyl 3-pentylfuran-2-carboxylate) were obtained. The plausible mechanism for the formation of these furan derivatives involves [1,5]-electrocyclic ring closure reaction of carbonyl ylide followed by intramolecular rearrangements of either ethoxy-carbonyl or hydrogen. According to the present literature, there was only one report about the copper (I) iodide catalyzed [4+1] cycloaddition reaction of α,β-acetylenic ketones with diazoacetates producing 2,3,5-trisubstituted furans in fair to good yields. So it was reported herein for the first time that polysubstituted furans could also be obtained from the reactions of α,β-acetylenic aldehyde with ethyl diazoacetate using rhodium catalyst, even though in fair yields. In spite of the relative lower reactivity of carbonyl-carbon of aldehyde function and the used catalyst, $Rh_2(OAc)_2$, that was claimed as an inefficient one in the previous report, formation of these furan derivatives was higly surprising. We also observed dioxolane compound (2,5-di(hept-1-yn-1-yl)-1,3-dioxolane-4-carboxylate) as isomer mixture.

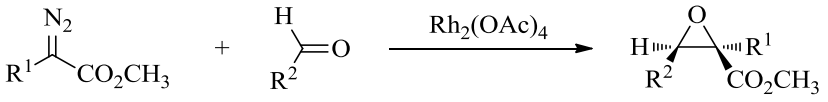
1. GİRİŞ

Karbenlerin α,β-doymamış ketonlar ile tepkimeleri ilk defa Hodge ve Spencer tarafından ele alınmıştır [1,2]. Anaç ve grubu, konuyu çeşitli konjuge aldehit, keton ve ester bileşiklerinin karbenoidler ile tepkimeleri şeklinde genişleterek incelemiştir. Keton ve esterlerin katalizör varlığında 1,5-halka kapanmasına uğrayıp dihidrofuran türevleri oluşturduğunu; aldehit bileşiklerinin ise dioksol türevlerine dönüştüğünü gözlemişlerdir (Şekil 1.1) [3-5].



Şekil 1.1 : α,β-Konjuge karbonil bileşiklerinin dimetildiazolmalonat ile katalitik tepkimeleri.

Davies ve DeMeese ise, donör/akseptör sübstitüye diazo bileşikleri ile α,β-doymamış aldehitlerin katalitik ortamdaki tepkimelerinin, trisübstitüye epoksi bileşikleri sentezi için genel ve stereoseçici bir yöntem olduğunu bildirmişlerdir (Şekil 1.2) [6].

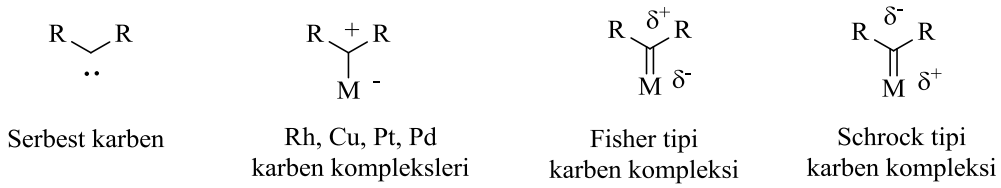


Şekil 1.2 : α,β-Konjuge aldehitlerin karbenoidlerle tepkimesi sonucunda epoksi oluşumu.

Dihidrofuran, dioksolan ve epoksi türevleri, karbonil ilid oluşumu üzerinden meydana gelmiştir.

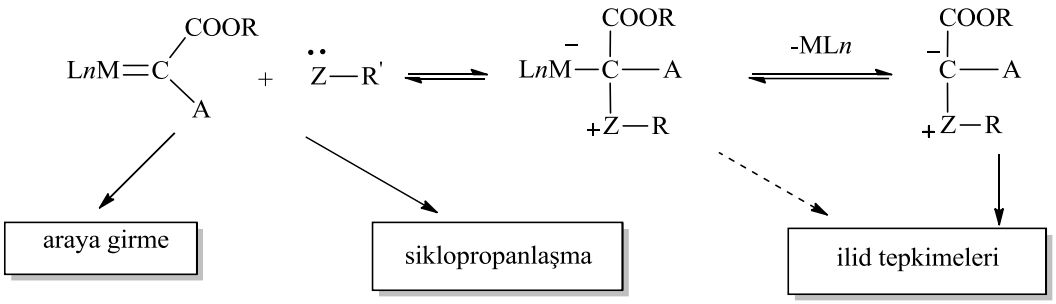
2. TEORİK KISIM

Serbest karbenler divalent karbon ara ürünleri olup nötral taneciklerdir. Şekil 2.1'de karbenlerin metaller ile oluşturduğu kompleks yapılar özetlenmektedir [7].



Şekil 2.1 : Metal karben kompleksleri.

Geçiş metallerinin varlığında diazo bileşikleri, metal ile koordinasyona girer ve bozunarak karbenoid (metalokarben) kompleks yapısını oluşturur. Meydana gelen bu reaktif ara ürünler çoklu bağlara katılma (siklopropanlaşma), araya girme ve ilid oluşturma gibi tepkimeler verir (Şekil 2.2) [8].



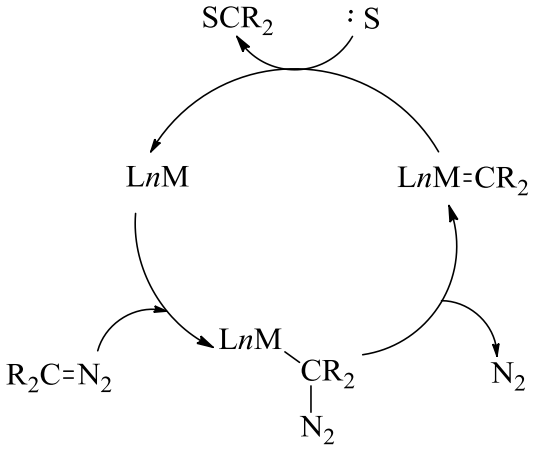
Şekil 2.2 : Diazo bileşiklerinin tepkimeleri.

2.1 Diazo Bileşiklerinin Katalitik Bozunma Tepkimeleri

Diazo bileşiklerinin bozunması, katalizördeki geçiş metalinin cinsine ve tepkimeye girecek yapılara göre iki farklı mekanizma üzerinden gerçekleşir.

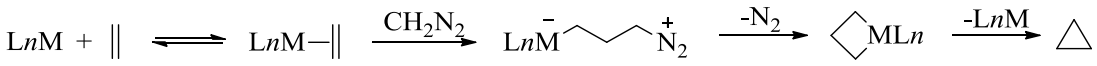
En çok kabul gören mekanizmalardan birinde tepkime, metal katalizörün elektrofilik davranış göstererek diazo bileşiğine katılmasıyla başlar. Bu şekilde katalitik etki göstermesinin nedeni, geçiş metal kompleksinin Lewis asiti olması ve merkez metalin koordinasyon bakımından doymamış olmasıdır. Bu aşamanın ardından azot molekülü yapıdan ayrılarak geride karbenoid (metalokarben) yapısının oluşmasına

sebep olur. Geçiş metali ile kompleks oluşturan karben böylece kararlılık kazanır. Bu aşamanın tek yönlü olduğu kabul edilmektedir. Oluşan metalokarben elektrofil karakteri taşır ve elektronca zengin substrat varlığında karbenin transferi gerçekleşerek katalizör rejenere olur. Böylelikle yeni bir sistemi başlatabilir (Şekil 2.3) [9].



Şekil 2.3 : Diazo bileşiklerinden karbenoid oluşum mekanizması.

Bir diğer mekanizmaya göre, olefin varlığında ve paladyum (II) katalizörlüğünde, ilk olarak bir "olefin-metal" ara yapısı meydana gelir. Bu, paladyum (II) metalinin alkenlerle kolaylıkla koordinasyona girebilmesinden kaynaklanır. Bir sonraki aşamada ise diazo bileşiği oluşan olefin-metal kompleks yapısı ile tepkimeye girer ve önce azot gazı çıkışı ardından da katalizörün yapıyı terk etmesi ile siklopropan oluşur (Şekil 2.4) [10].



Şekil 2.4 : Diazo bileşiklerinin olefin varlığında bozunma mekanizması.

Metal katalizörlerin, diazo bileşiklerinin bozunma tepkimelerindeki etkinliği, metal kompleksin elektrofilik karakterine bağlı olarak değişebildiği gibi diazo bileşiğindeki sübstitüentlerin cinsine göre de çeşitlilik gösterir. Mesela, iki karbonil grubu taşıyan diazo bileşikleri tek karbonil grubu içerenlere göre daha kararlıdırlar [11]. Bu nedenledir ki, karbenoid oluşumu için diazoasetoasetatlar ve diazomalonatlar kullanıldığında, diazoasetatların karbenoidlere bozunması için gerekenden daha yüksek sıcaklıklara gereksinim vardır. Ayrıca diazoesterler diazoketonlara ve diazoamidler de diazoesterlere göre daha kararlıdırlar. Ancak bu reaktivite sırasının sadece karbenoid oluşumu için geçerli olduğu hususu göz ardı edilmemelidir. Öyle ki

meydana gelen metalokarbenin diğer bir reaktan ile vereceği sonraki aşama tepkimeleri için reaktivite karşılaştırılması yapılırsa, bu sıralamaya ulaşılmayabilir. Bunun da nedeni, asıl tepkime esnasında diğer reaktanın yarattığı sterik etkilerin de reaktivite üzerinde etkili olmasıdır. Örneğin görece yüksek reaktiviteye sahip olması beklenen etil diazoasetat, uzun etil grubundan dolayı, sterik engelli bir reaktan kullanıdığında reaksiyona girmek yerine kendi kendine karben dimerleri oluşturmayı tercih edebilir [12].

2.1.1 Bakır katalalizörlüğünde diazo bileşiklerinin bozunması

Diazo bileşiklerinden metalokarben oluşturmak için kullanılan en eski katalizörler, tepkimenin gerçekleştiği ortamda çözünmeyen bakır-bronz ve bakır(II)sülfattır. 1966'da bakır(II)asetilasetonat ve 1969'da da bakır(I)klorürün trialkil ve trifosfat kompleksleri sentezlenmiştir [13,14]. Homojen katalizörler olan bu üç kompleks bileşik, tepkime ortamında çözünebilmektedir. Kiral salisilaldiminlerin bakır(II) komplekslerinin, Nozaki ve grubu tarafından keşfedilmesiyle katalizör sentezi ve uygulamaları alanında önemli adımlar atılmıştır [15].

Diazo bileşiklerinin bozunmasında etkin olarak kullanılan bakır katalizörler, bakır(I) formundadır. Fakat, havaya karşı hassasiyet göstermeleri nedeniyle bakır(I) komplekslerinin kullanımı azdır. Kararlı olmalarından, hazırlanma ve çalışma kolaylığı sağlamalarından ötürü bakır(II) kompleksleri daha çok tercih edilir. Tepkime esnasında bakır(II) bakır(I)'e indirgenir.

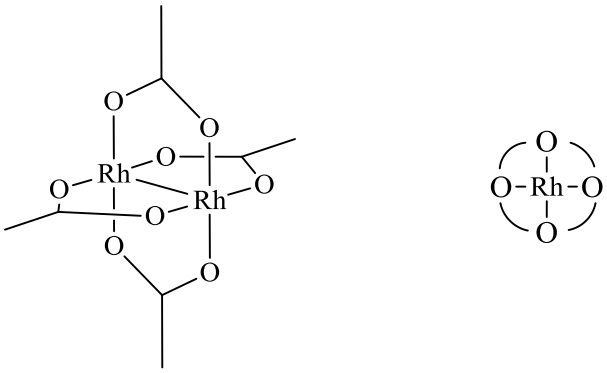
Diazo bozunma tepkimelerinde, bakır kompleksindeki ligandların bakıra olan elektronik etkileri reaktiviteyi etkileyebilir. Örneğin bakır(II)asetilasetonat katalizörlerinde, ligandaki flor sübstitüsyonu reaktiviteyi arttırır ve metal karben dönüşümlerindeki seçiciliği azaltır.

2.1.2 Rodyum katalalizörlüğünde diazo bileşiklerinin bozunması

Dirodyum(II) kompleksleri, diazometan dışında, diazo bileşiklerinin bozunma tepkimelerinde yaygın olarak kullanılan, etkili kataklizörlerdir. Diazokarbonil bileşiklerinden üretilen karbenoidlerin moleküller arası katılma reaksiyonlarında, X-H (X: C, O, N) bağının arasına girme tepkimelerinde ve [2+1] siklopropanlaşmada özellikle kullanılırlar [16].

1965'te sentezlenen ve 1973'te Teyssie ve ekibi tarafından kullanılmaya başlanan di-

rodyum(II)tetraasetat, diazo bileşiklerinin bozunması tepkimelerinde kullanılan ilk rodyum katalizörüdür [17,18]. Karalı yapısı ve açık havadan etkilenmemesi sebebiyle bu rodyum kompleksi karben dönüşüm reaksiyonları için en fazla tercih edilen katalizör olmuştur. Oktahedral geometride olup her bir rodyum yüzündeki atom dizilişiyle, dış çevresi elektronca zengin, merkezi elektronca eksik yuvarlak bir duvara benzemektedir (Şekil 2.5) [19,20].



Şekil 2.5 : Dirodyum(II)tetraasetat bileşiğinin geometrik yapısı.

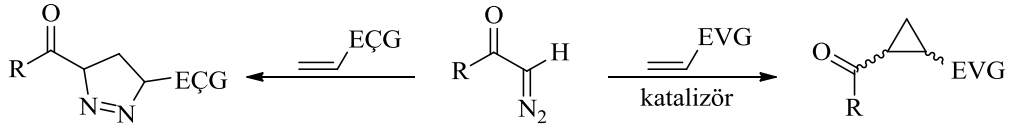
Dirodyum(II)tetraasetattaki asetat ligandının digger karboksilatlarla değiştirilmesi, katalizörün fiziksel ve kimyasal özelliklerini de değiştirmektedir. Örneğin dirodyum(II)tetraoktanoat apolar solventlerde daha yüksek çözünürlüğe sahiptir. Dirodyum(II)tetra(trifenilasetat), C-H araya girme tepkimeleri için daha etkin bir katalizörken, dirodyum(II)tri ve tetrakis(tritoluilbenzoat) hacimli ligandlarından ötürü siklopropanlaşma reaksiyonlarında etkilidir.

Rodyum(II) katalizöründeki karboksilat ve karboksamid ligandları, diazokarbonil bileşiklerinin dönüşüm reaksiyonlarında etkin şekilde kemoselektivite kontrolü sağlamaktadır. Yapılan çalışmalar, rodyum(II) katalizöründeki köprülü ligandların bile molekül içi siklokatılma reaksiyonlarında regiokimyasal kontrol sağladığını göstermektedir. Ayrıca liganddaki olefin zincirinin uzunluğu da regiokimyayı etkilemektedir [16].

2.2 Metalokarbenlerin Çoklu Bağlara Katılmasıyla Siklopropan/Siklopropen Oluşumu

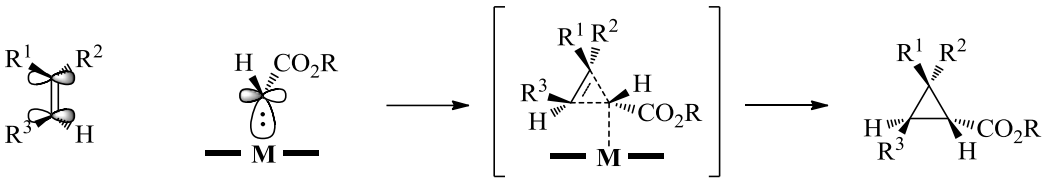
Karben tepkimeleri içinde en iyi bilinenlerden biri siklopropan ve siklopropen oluşumudur. Metal katalizörlüğünde, doymamış yapıların diazo bileşikleri ile [2+1] tepkimesine girmesi soncu siklopropan/siklopropen türevleri ele geçer.

Doymamış yapıdaki karbon-karbon çoklu bağına bağlı elektron verici gruplar (EVG) tepkimenin kolaylaşmasını sağlarlar [21]. Elektron çekici grupların (EÇG) varlığı ise, aksine, bu tepkimenin gerçekleşmesini engellemektedir (Şekil 2.6) [22].



Şekil 2.6 : Alkenlerle diazo bileşiklerinin tepkimeleri.

Diazo bileşiklerinin çoklu bağlara katılmasını açıklamak için çeşitli mekanizmalar önerilmiştir. İlk olarak, serbest karbenin çoklu bağa katıldığı bir mekanizma ileri sürülmüş ya da metalosiklobütan ara yapısı üzerinden tepkimenin mekanizması açıklanmıştır. Bunları takiben Doyle [21,23-25] ve Kodadek [26] metalokarben ara yapısı üzerinden yürüyen bir karben transfer mekanizması sunmuşlardır. Bu mekanizmalara göre, siklopropanlaşma tepkimesinde stereokimya, olefinin karbene yönlendiği aşamada belirlenir. Karbenin sübstitüentleri ve katalizördeki ligandların oluşturduğu sterik engeller yönlenmede etkili olur.



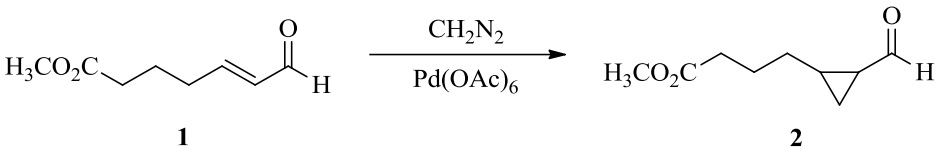
Şekil 2.7 : Siklopropanlaşma tepkimesi.

Şekil 2.7'de ligandlara bağlı metal, düz bir yüzey olarak gösterilmekte ve bir p orbitali (LUMO) ile metalokarbendeki karben karbonu etkileşime girmektedir. Yaklaşma esnasında, metalokarben alkenin sterik olarak daha serbest ucuna doğru yönelir. Karbene bağlı ester grubundaki alkil veya arilin hacmi arttıkça, alken daha uygun bir sterik yaklaşım seçecektir. Mesela R^3 = H ve $R^1 > R^2$ ise olefine bağlı olan daha büyük grup, karbenin sterik engel yaratan karboksilat grubuna trans (anti tarafta) olmayı tercih eder.

Elektronca eksik alkenlerin (1) diazometanla siklopropanlaşma tepkimelerinde paladyum(II) kompleksleri, özellikle trimerik formdaki paladyum(II) asetat, en etkili katalizörler olarak görülmektedir (Şekil 2.8) [27].

Paladyum(II) katalizörleriyle gerçekleştirilen reaksiyonlarda elektronca zayıf alkenlerin de siklopropanlaşma tepkimesine girebilmesinin nedeni, daha önce de

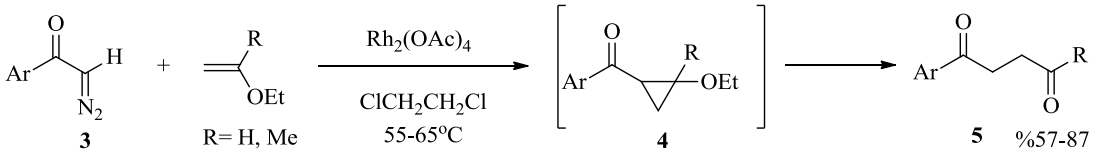
değinildiği gibi, katalizörün elektrofilik metalokarben oluşturmaktan ziyade alkenle bir kompleks oluşturarak katılmayı gerçekleştirmesidir.



1 **2**

Şekil 2.8 : Alkenlerin siklopropanlaşma (2) tepkimesi.

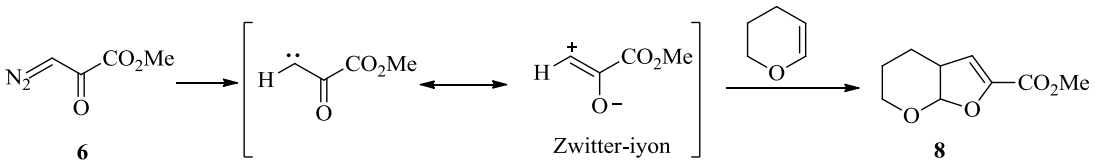
Hem elektron verici hem elektron çekici gruplar taşıyan siklopropanlar halka açılmasına yatkındırlar [28]. Örneğin α-diazoketonların (3) vinileterlerle rodyum katalizörlüğünde gerçekleşen tepkimesi sonucu elektron çekici karbonil grubu ve elektron verici alkoksi grubu içeren siklopropan ürünü (4) oluşur. Meyadana gelen siklopropan türevi yine Rh-katalizli ortamda açılarak 1,4-diketon türevlerini (5) vermektedir (Şekil 2.9) [29].



3 R= H, Me **4** **5** %57-87

Şekil 2.9 : α-Diazoketonların (3) vinileterlerle Rh-katalizli tepkimesi.

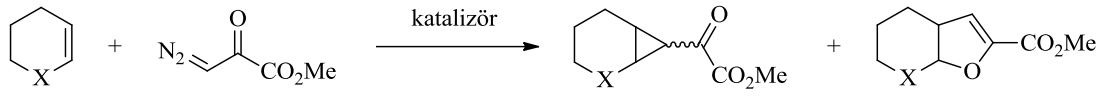
İki elektron çekici grup taşıyan metalokarben ara ürünlerinin elektrofilliği, yukarıdaki diazo bileşiği gibi tek elektron çekici grubu olanlara göre daha fazladır. İki elektron çekici grubu olan karbenoid türevleri, karben karbonundaki yükü rezonans yolu ile dağıtarak bileşiğin kararlılığını arttırır ve 1,3-dipolar yapılarını oluştururlar. Elektronca zengin alkenlerin varlığında, zwitter-iyon ara yapısı üzerinden [3+2] ürünler elde edilir (Şekil 2.10) [30] .



6 Zwitter-iyon **8**

Şekil 2.10 : Zwitter-iyon ara yapısı ile [3+2] tepkimesi.

Örneğin diazo piruvat (6) ile siklohekzen katalitik olarak tepkimeye girdiğinde siklopropan türevi (7) meydana gelirken; dihidropiran varlığında ise dihidrofuran ürünü (8) oluşur (Şekil 2.11) [30].



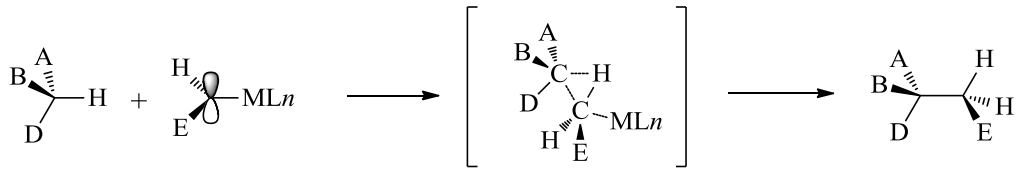
Katalizör	X	7(%)	8(%)
$CuSO_4$	CH_2	76	0
$Cu(acac)_2$	O	0	57

Şekil 2.11 : Diazo piruvat bileşiğinin sikloheksen ve dihidropiran ile verdiği reaksiyonlar.

2.3 Metalokarbenlerin Araya Girme Tepkimeleri

Karben bileşiğininn C-H araya girme tepkimeleri yeni C-C bağları oluşturması sayesinde, keşfedildiği 1956 yılından bu yana oldukça geniş bir inceleme alanı yaratmıştır [31].

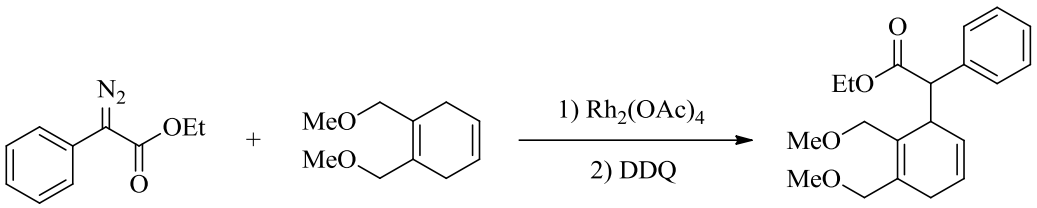
C-H araya girme tepkimelerinin mekanızması once Doyle tarafından öne sürülmüş ardından da Nakamura tarafından doğrulanmıştır. Bu mekanizmaya göre karben karbonu ile C-H arasında üç üyeli bir halka oluşumu meydana gelmektedir ve buna eş zamanlı olarak metal katalizör yapıdan ayrılmaktadır (Şekil 2.12) [32,33].



Şekil 2.12 : C-H araya girme tepkimelerinde üç üyeli halka oluşumu.

Metal katalizörün ligandlarının ya da E grubunun elektron çekici olması reaktiviteyi arttırırken seçiciliği azaltır. Bakırın etkinliği rodyuma göre daha düşüktür bu yüzden karbenoidin C-H araya girmesi için Rh(II) kompleksleri yaygın olarak kullanılır. Dirodyum tetrakarboksilatlar, molekül içi C-H araya girme tepkimelerinde tercih edilen katalizörledir. Fakat bu katalizörler akseptör sübstitüye metalokarbenlerin moleküller arası C-H araya girme tepkimelerinde daha az etkinlik gösterir. Diazo bileşiği tepkime ortamına çok yavaş bir şekilde eklenmedikçe karben dimeri ürünleri baskın olarak elde edilmektedir ve tepkime çok az regioseçicilik göstermektedir. Katalizörün ligand büyüklüğünü arttırmak karben dimerizasyonunu önleyebileceği gibi aynı zamanda ligandların değiştirilmesiyle seçicilik de kontrol edilebilmektedir [8,34-38].

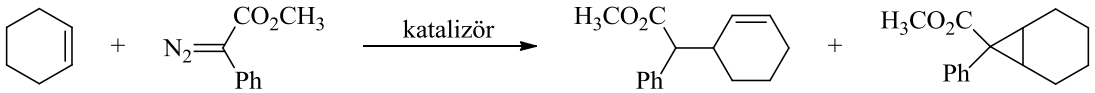
Donör/akseptör sübstitüye metalokarbenlerin moleküller arası C-H araya girme tepkimesinin kemo-, regio- ve stereoseçicilik konusunda üstün özellikler taşıdığı görülmüştür. Davies ve grubu tarafından, arildiazoasetat ve vinildiazoasetatlardan oluşan karbenoidler etraflıca incelenmiştir [39-42]. Yüksek kararlılık gösteren donör/akseptör sübstitüye karbenoidler, tepkimelerinde dimer oluşturmaya daha az yatkındırlar. Etil fenildiazoasetat ile dihidroaromatik bileşiğinin (9) rodyum katalizörlüğünde gerçekleştirilen tepkimesi sonucunda C-H araya girme ürünü elde edilmiştir. Tepkime oldukça regioseçicidir. (Şekil 2.13).



9 %74

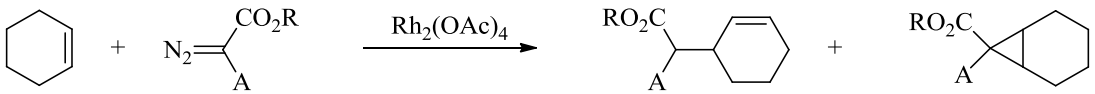
Şekil 2.13 : Etil fenildiazoasetatın dihidroaromatik bileşiği (9) ile tepkimesi.

Allilik C-H arayagirme tepkimeleri ile siklopropanlaşma birbiri ile yarışan tepkimelerdir. Tepkimeler arası seçicilik katalizörün (Şekil 2.14) ve kullanılan diazobileşiğinin (Şekil 2.15) değiştirilmesi ile kontrol edilebilir.



	%	%
$Rh_2(pfb)_4$	87	13
$Rh_2(OAc)_4$	75	25
$Rh_2(S\text{-}PTPA)_4$	50	50

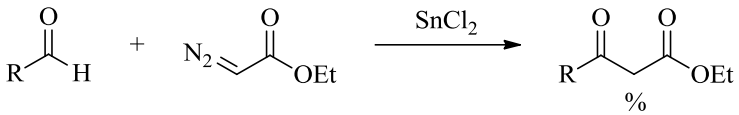
Şekil 2.14 : Katalizöre bağlı olarak araya girme-siklopropanlaşma yarışı.



	%	%
$R=C_2H_5$ A=H	20	80
$R=CH_3$ $A=CO_2CH_3$	38	62
$R=CH_3$ A=Ph	75	25

Şekil 2.15 : Diazo bileşiğine bağlı olarak araya girme-siklopropanlaşma yarışı.

Holmquist ve Roskamp aldehitlerin doğrudan β-keto esterlere dönüştürülmesinde katalitik C-H araya girme tepkimelerini seçici bir metod olarak önermişlerdir (Şekil 2.16) [43]. Verimin ve görece tepkime hızının aromatik bileşiklerde daha düşük olduğu gözlenmiştir.



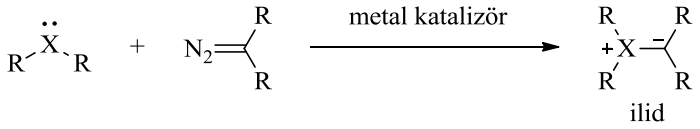
	%
R= $PhCOC_4H_8$	90
R= PhC_2H_4	86
R= $PhCH_2$	71
R= Ph	50

Şekil 2.16 : C-H araya girme tepkimesi ile β-keto ester sentezi.

2.4 İlid Oluşumu Üzerinden Gerçekleşen Metalokarben Tepkimeleri

2.4.1 İlidlerin yapısı ve oluşumu

İlidler pozitif yük taşıyan bir heteroatom ve onun bağlı olduğu, ortaklaşmamış elektron çiftine sahip karbon atomundan (karbanyondan) meydana gelen arayapılardır. Bir çok faydalı dönüşüm tepkimesi, bu reaktif arayapıların kullanımıyla gerçekleştirilmektedir [44]. İlid oluşumu için kullanılan bir yöntem, karbenlerin ortaklaşmamış elektron çifti taşıyan heteroatomlarla etkileşmesidir. Metalokarbendeki karbenik karbon Lewis asidi gibi davranarak, Lewis bazı olan bu heteroatomların sunduğu ortaklaşmamış elektron çiftini alır ve ilid yapısını oluşturur (Şekil 2.17) [45]. Eter ve amin gibi nukleofilik Lewis bazları, bu şekillde oksonyum ve amonyum ilidlerini oluştururken; sp^2 veya sp hibritleşmiş heteroatom içeren aldehit, keton, ester, imin, tiyokarbonil ve nitril bileşikleri de aynı şekilde karbonil, tiyokarbonil, azometin ve nitril ilidlerini oluşturabilir.



Şekil 2.17 : Heteroatomlu bileşiklerle karbenlerin ilid oluşturması.

2.4.2 Karbonil ilidler

Karbonil ilidler, oksijen taşıyan heterosiklik bileşiklerin stereoseçici sentezinde yaygın olarak kullanılan arayapılardır. Karbonil ilidler şu yöntemler üretilirler;

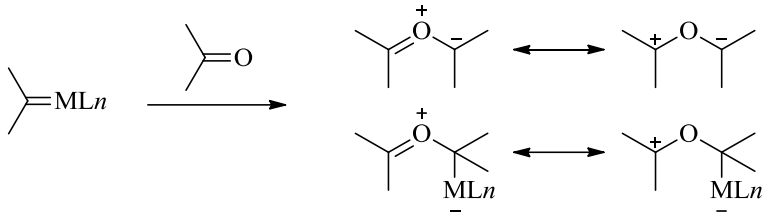
i)Elektron çekici gruplar taşıyan epoksi bileşiklerinin termoliz ya da fotolizi [46]

ii)1,3,4-oksadiazolinlerden ısısal olarak azot molekülü çıkartılması [47,48]

iii)1,3-dioksolan-4-on bileşiklerinden karbondioksit çıkartılması [49]

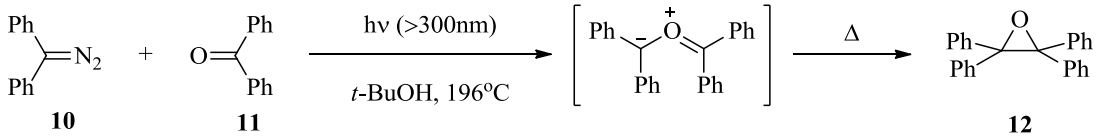
iv)Karben veya karbenoidlerin karbonil oksijeni ile etkileşimi

Metalokarben kompleksindeki elektronca fakir karbenik karbon ile karbonil oksijeninin ortaklaşmamış elektronları bir karbonil ilid oluşturur (Şekil 2.18) [50].



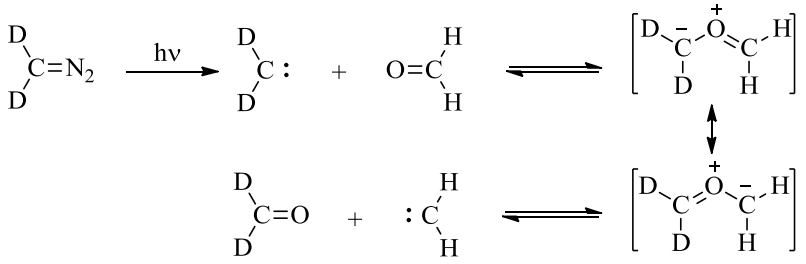
Şekil 2.18 : Karbonil ilid oluşumu ve rezonans yapıları.

Kararsızlıklarından ötürü genelde izole edilememelerine rağmen, karbonil ilidlerin oluşumunu kanıtlayan çok sayıda çalışma gerçekleştirilmiştir. Difenildiazometanın (10) %5'lik benzofenon/ter-butil alkol çözeltisi içerisinde, -196oC'de gerçekleştirilen fotokimyasal tepkimesi sonucu, karışımın başlangıç rengi olan koyu kırmızı renk önce maviye dönmüş ardından oksiran (12) oluşumuyla sarı bir renge bürünmüştür (Şekil 2.19). Arada gözlenen mavi rengin karbonil ilid arayapısından kaynaklandığı düşünülmektedir çünkü daha önce de oksiranın düşük sıcaklıklarda gerçekleştirilen fotokimyasal tepkimelerinde aynı mavi renge rastlanmıştır [51].



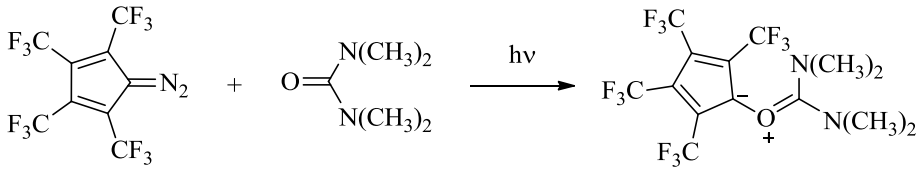
Şekil 2.19 : Karbonil ilid üzerinden oksiran bileşiğinin oluşması.

Karbonil ilid oluşumunun tespit edildiği bir başka örnekse monomerik formaldehit ve didötoryodiazometanın eter çözeltisindeki fotokimyasal tepkimesidir (Şekil 2.20). Tepkime sonucunda meydana gelen didötoryoformaldehit, tepkimenin karbonil ilid üzerinden gerçekleştiğini kanıtlamaktadır. Karbonil ilidin simetrik yapısı teorik olarak da incelenmiş ve yapılan hesaplamaların ışığında C-O bağ uzunluklarının eşit olduğu gözlenmiştir. Bu durum, allilik rezonans etkileşimini gösterir [52,53].



Şekil 2.20 : Karbonil ilid üzerinden didötoryoformaldehit bileşiğinin oluşması.

Kararlı karbonil ilidlerde kararlılık, iliddeki dipole bağlı grupların elektronik "itme-çekme" kuvvetidir [54]. Elektron verici grupların bağlı olduğu karboniller ile elektron çekici grupların bağlı olduğu karbenlerin etkileşimi sonucu meydana gelen karbonil ilidler kararlı bir yapıdadır.



13 **14** **15**

Şekil 2.21 : Kararlı karbonil ilid oluşumu.

Diazotetrakis(triflorometil)siklopentadienin (13) tetrametilüre (14) varlığında verdiği fotokimyasal tepkimede oluşan karbonil ilid (15) kristal yapıda izole edilmiş olup, yapısı X-ışını analizi ile aydınlatılmıştır (Şekil 2.21). Elde edilen bu ilidin yapısındaki C-O-C bağlarının boyları birbirinden oldukça farklıdır. Bunun nedeni, elektron verici ve çekici kuvvetlerin birbirine yapmış olduğu ters etkilerdir. Oksijen ile karbonyum karbonu arasındaki bağ 134.8 pm, siklopentadien ilid karbonu ile arasındaki bağ ise 142.2 pm'dir. Buna göre kısa bağın karakteri daha çok çift bağ karakteri taşımaktadır ve uzun olan bağ ise tekli bağ gibi davranmaktadır. Bu durum yapıya kararlılık sağlamaktadır.

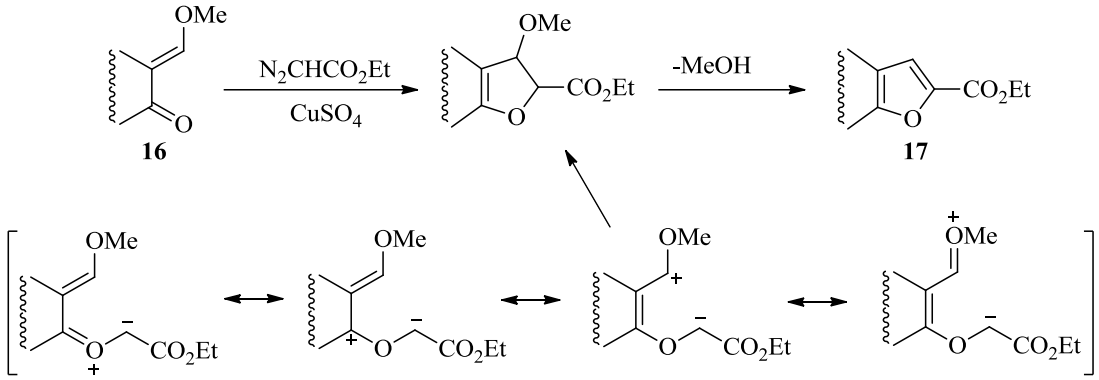
2.4.2.1 α,β-/α,β,γ,δ-Konjuge karbonil ilidlerin elektrohalkalaşması ile dihidrofuran ve dihidrooksepin sentezi

Diazo ve α,β-/α,β,γ,δ- konjuge karbonil bileşiklerinin meydana getirdiği konjuge karbonil ilidler 1,3-, 1,5- ve 1,7- dipolar yapıda bulunabilir. Bu dipolar yapılar daha sonra siklokatılma/elektrohalkalaşma tepkimeleri ile sırasıyla oksiran, dihidrofuran ve dihidrobenzoksepinleri oluşturur [55-61].

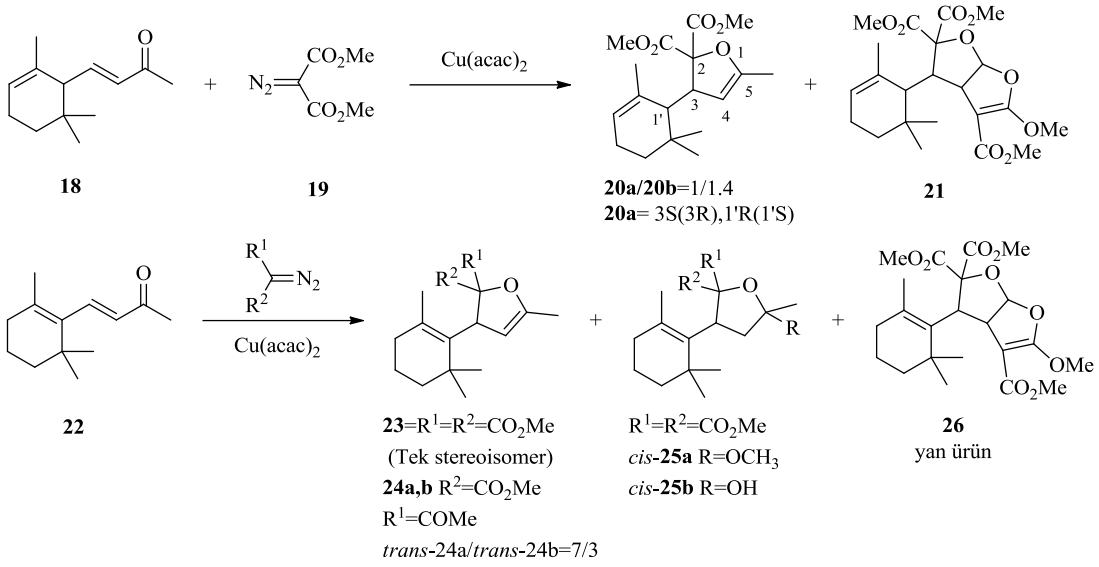
Spencer ve grubu bu konuda ilk defa çalışarak karbonil ve olefin kısmı birbirine göre s-cis olan α-metoksimetilen ketonların (16) etil diazoasetat ile reaksiyonunu incelemiştir. Reaksiyonda karbonil ilid oluşumunu takiben 1,5-halka kapanması gerçekleşmiş ve yapıdan metanol ayrılmasıyla furan karboksilik asit esterleri (17) meydana gelmiştir (Şekil 2.22) [2,62,63].

Bu çalışmanın ardından, 1997'de Anaç ve grubu [3] α,β- doymamış karbonil bileşikleri ile metalokarbenlerin tepkimelerinin incelendiği ilk çalışmalarını

yayınlamışlardır [4,5,64,65]. Anaç ve grubu, β- pozisyonunda H olan α,β-enonların /en-esterlerin/ en-diesterlerin bakır(II) asetilasetonat katalizörlüğünde çeşitli diazodikarbonillerle tepkimelerini gerçekleştirmişlerdir. Meydana gelen karbonil ilidler, karbenik karbona bağlı iki elektron çekici karbonil grubu sayesinde 1,3-dipolar yapıları oluşturur. Hem karben karbonunun hem de kullanılan katalizöre bağlı ligandın elektrofil karakteri, oluşan karbenoidin elektorfilliğini arttırmaya yetmiştir. Yüksek elekrofilliğin yüksek reaktiviteye ve dolayısıyla düşük seçiciliğe yol açması beklenirken, metalokarben yeterli bir şeçicilik göstererk kemo/stereokontrollü tepkimeler gerçekleştirmiştir. Bunun sebebi, *s-cis* konjuge karbonil ilidlerin sterik etkilere karşı hassaslıkları ve karşıt dönüşlü 1,5-elektrohalkalaşma tepkimesiyle dihidrofuran türevlerini oluşturmalarıdır (Şekil 2.23).

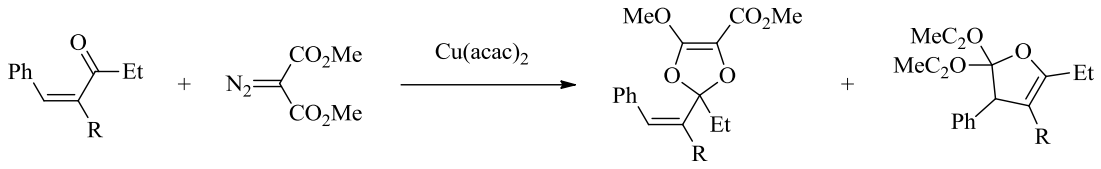


Şekil 2.22 : α-Metoksimetilen ketonların etil diazoasetat ile reaksiyonunu.



Şekil 2.23 : α- ve β-İononun diazo bileşikleri ile $Cu(acac)_2$ katalizli tepkimesi.

Z-di/tri-sübstitüye konjuge keton (27) (Şekil 2.24) veya tetra-sübstitüye konjuge ketonların (30) (Şekil 2.25) β-karbonlarındaki sterik engeller sebebiyle dihidrofuran bileşikleri oluşamamaktadır. Z-enonlar (27) ve β-karbonlarında iki sübstitüenti olan enonlar (30) ile gerçekleştirilen tepkimelerde dihidrofuran türevleri (29, 32) gözlenmemiştir. Bu bileşiklerin yerine, yine bir elektrosiklik 1,5-halka kapanma tepkimesiyle, dioksol türevleri (28, 31) meydana gelmiştir.

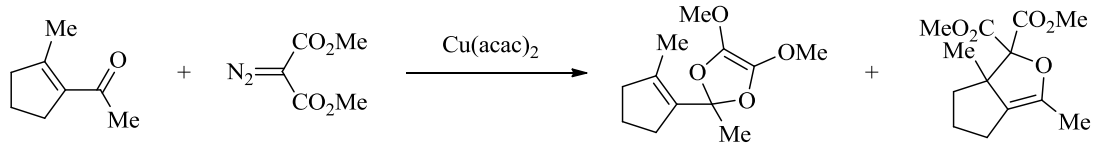


27 **19** **28** **29**

R= 2',4'-dimetilpentil
R=Etil

gözlenmemiştir

Şekil 2.24 : Z-tri-sübstitüye konjuge ketonlarla (27) dimetil diazomalonatın tepkimesi.

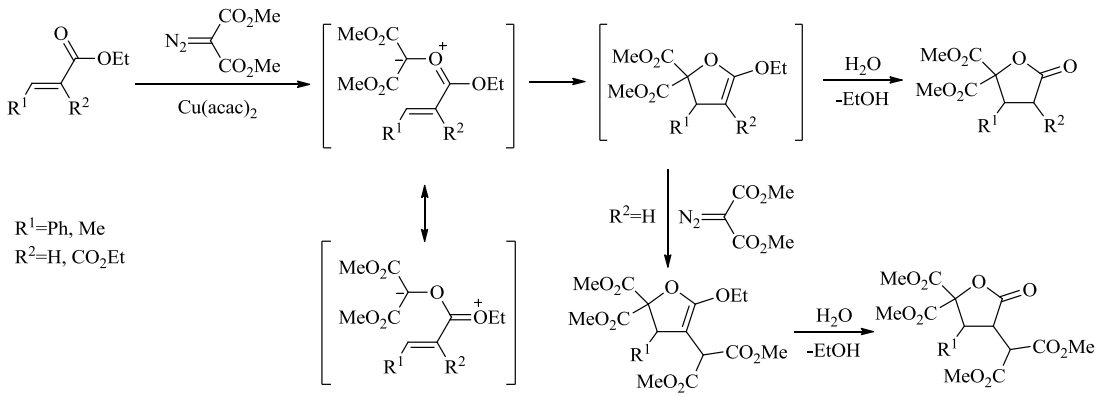


30 **19** **31** **32**

gözlenmemiştir

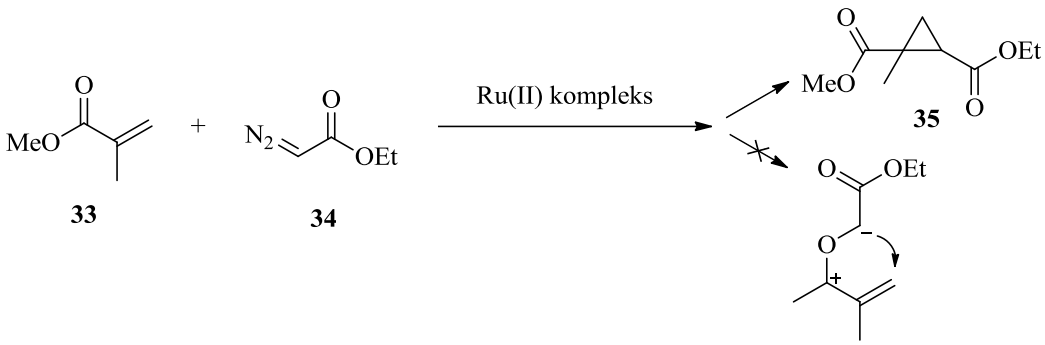
Şekil 2.25 : Tetra-sübstitüye konjuge keton (30) ile dimetil diazomalonatın tepkimesi.

Ayrıca Anaç ve grubu konjuge esterler/diesterlerin tepkimesinde , konjuge ketonların tepkimelerine kıyasla daha kolay bir şekilde, dihidrofuranlardan türeyen lakton/lakton türevlerini elde etmişlerdir (Şekil 2.26) [5,65].



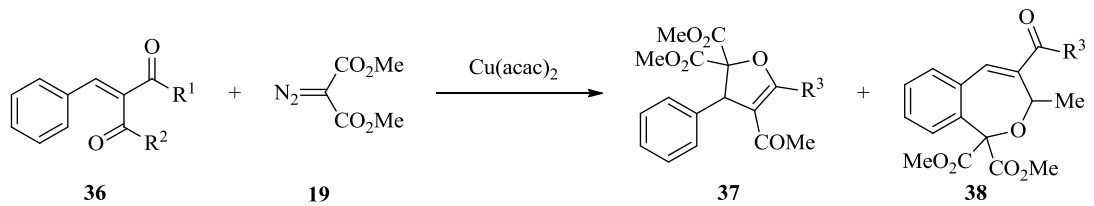
Şekil 2.26 : α,β-Konjuge esterlerle diazo β-dikarbonillerin Cu(acac)2 varlığında tepkimesi sonucu lakton türevlerinin oluşumu.

Doyle [22,66] ve Nakamura [67,68] α,β-doymamış karboniller ve nitrillerin diazo esterlerle katalizör kullanılmadan gerçekleştirilen tepkimelerini incelemişlerdir. Tepkimelerin sonucunda 1,3-dipolar siklokatılma gerçekleşmiş; meydana gelen pirazolinlerin bozunmasıyla da siklopropan türevleri rasemik karışım halinde elde edilmiştir. Nguyen ve grubu ise etil diazoasetatın (34) elektronca fakir metil metakrilatlarla (33) Schiff-bazı rutenyum(II) kompleksleri katalizörlüğünde gerçekleşen tepkimelerinden enantiyoseçici olarak siklopropan türevleri (35) elde etmiştir (Şekil 2.27) [69].



Şekil 2.27 : Metil metakrilatların Schiff-bazı rutenyum(II) kompleksi varlığında enantiyoseçici siklopropanlaşması.

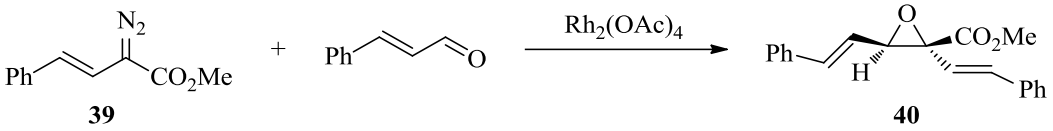
Gerçekleştirmiş olduğu çalışmalarda Anaç ve grubu, siklopropan türevleri yerine dihidrofuran türevleri elde etmiştir [5,65]. Tepkime şartları altında epoksit türevleri, büyük olasılıkla sterik etkilere karşı hassas ve daha gergin olmalarından dolayı, gözlenmemiştir. Tepkimelerde dihidrofuran bileşiklerinin meydana gelmesi, 1,5-dipolar yapının oluşumu için ihtiyaç duyulan ilid kararlılığının sağlanmış olması ile açıklanabilir. En az bir keton fonksiyonu taşıyan stirildikarbonillerin tepkimesinden 1,5-elektrohalkalşma ile dihidrofurna türevleri (37) ve 1,7-elektrohalkalaşma ile dihidrobenzoksepin türevleri (38) ele geçmiştir (Şekil 2.28).



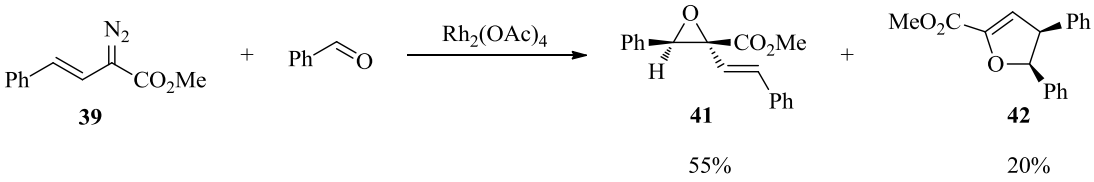
Şekil 2.28 : Stirildikarbonil bileşikleri ile dimetil diazomalonatın $Cu(acac)_2$ katalizörlüğünde tepkimesi.

Konjuge ester ve konjuge keton ilidlerin reaktiviteleri, *Z*- ve *E*-etil asetobenziliden asetatlar (36b) kullanılarak aynı koşullarda yapılan tepkimelerle kıyaslanmıştır. Her iki denemenin sonucunda yaklaşık olarak aynı oranlarda, ester ilidinden yalnızca dihidrofuran türevi (37b), keton ilidinden de sadece dihidrobenzoksepin bileşiği (38) meydana gelmiştir. Buna göre, ester ilidin dihidrobenzoksepin oluşumunu tercih etmediği; keto-ilidinin de fenil halkasının aromatikliğini geçici olarak kaybetmesiyle ürünü verebildiği sonucu çıkarılabilir.

Benzaldehit ile stirildiazoasetatın (39) tepkimesinin incelendiği çalışmasında Davies ve DeMeese [6], Doyle ve grubunun gerçekleştirmiş olduğu daha önceki benzer çalışmalarında (Şekil 2.29) açıklanandan daha karmaşık bir durumun söz konusu olduğunu göstermişlerdir (Şekil 2.30).

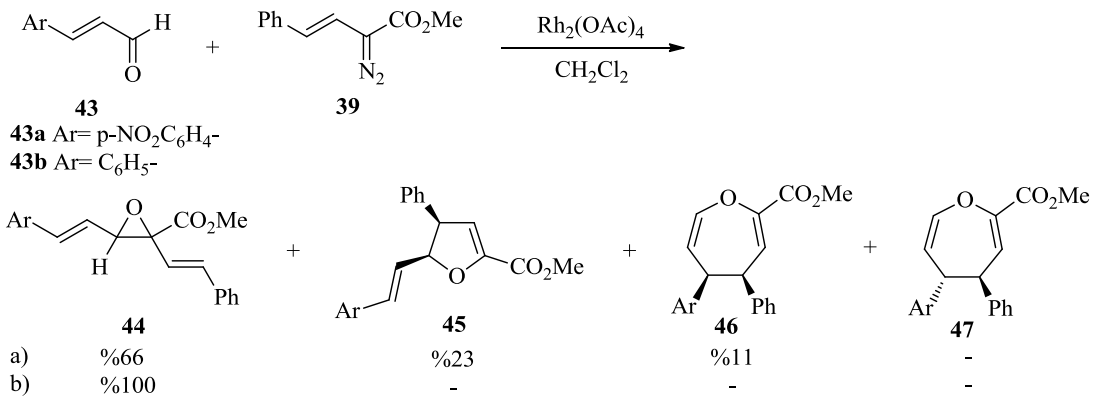


Şekil 2.29 : Stirildiazoasetatın $Rh_2(OAc)_4$ varlığında sinnamaldehit ile tepkimesi.

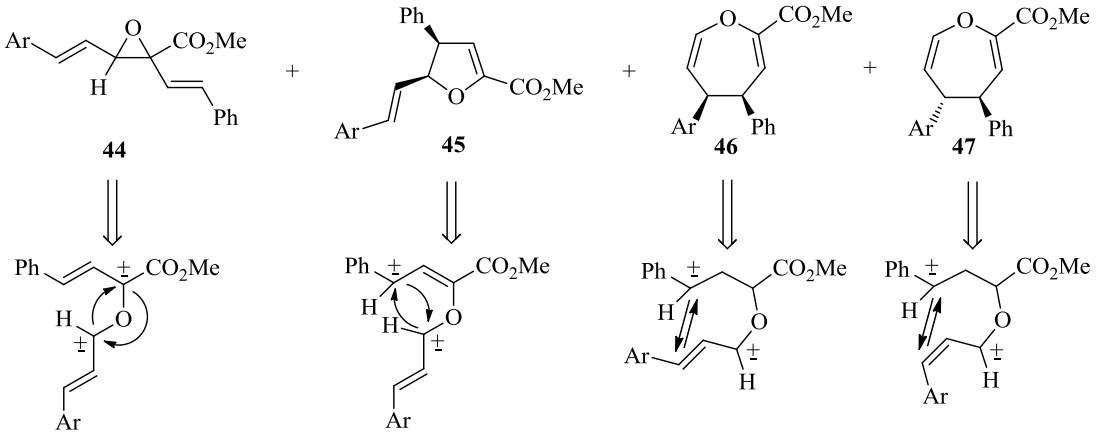


Şekil 2.30 : Stirildiazoasetatın Rh2(OAc)4 varlığında benzaldehit ile tepkimesi

Daha sonra Doyle ve grubu da Davies ve DeMeese'in çalışmasının bir analoğunu gerçekleştirerek, türevlendirilmiş sinnamaldehitlerle (43) stirildiazoasetatların (39) tepkimesi sonucu 3-, 5- ve hatta 7- üyeli yeni halkalı yapıların meydana gelmesinin mümkün olduğunu göstermişlerdir (Şekil 2.31) (Şekil 2.32) [70].



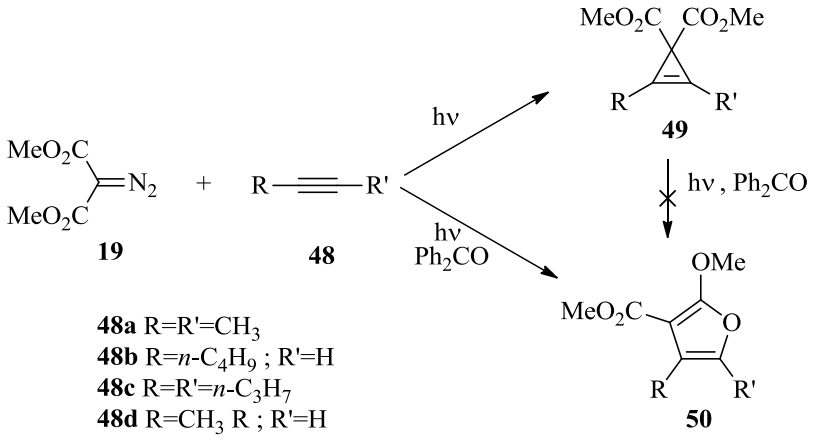
Şekil 2.31 : Metil stirildiazoasetatın sinnamaldehit türevleri ile tepkimesi.



Şekil 2.32 : Metil stirildiazoasetatın sinnamaldehit türevleri ile tepkimesi sonucu 3-, 5-, 7-üyeli halkalı yapıların ilid üzerinden oluşumu.

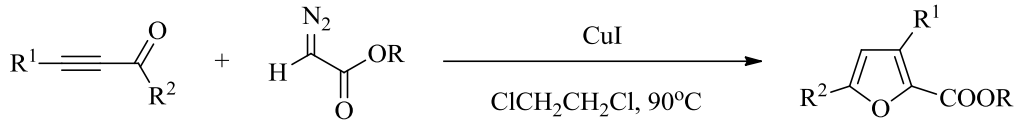
2.4.2.2 α,β-Asetilenik keton bileşiklerinin diazo bileşikleri ile [1,5]-elektrohalkalaşma tepkimeleri

Diazo bileşiklerinin asetilenlere bakır katalizli katılması, siklopropen sentezi için önemli bir tekniktir. Ancak 1971 yılında Hendrick tarafından gerçekleştirlen çalışmada siklopropen türevlerinin yanı sıra furan türevleri de elde edilmiştir [71]. Dimetil diazomalonatın (19) asetilenik bileşikler (48) ile doğrudan fotolizi sonucunda beklenen propen ürünleri (49) meydana gelirken; fotoliz ortamına benzofenon eklenmesiyle 1,3-dipolar siklokatılma tepkimesi sonucu oluşan furan türevleri (50) ana ürün olarak ele geçmiştir. Bunun yanı sıra siklopropen türevlerini benzofenon varlığında ışımaya maruz bıraktıklarında ise furan oluşumu gözlememişlerdir ve buradan da muhtemel tepkime mekanizmasının siklopropen türevi üzerinden yürümediğini açıklamışlardır (Şekil 2.33).



Şekil 2.33 : Dimetil diazomalonatın asetilenler ile fotolizi sonucu propen ve furan türevlerinin eldesi.

Liang ve grubu, 2007'de yayınladıkları çalışmalarında α,β-asetilenik ketonların diazo esterler ile bakır katalizörlüğünde verdiği [4+1] siklokatılma tepkimelerini incelemişlerdir [72]. Polisübstitüye furan bileşiklerinin doğrudan, tek aşamada sentezi için yüksek verimli ve regioseçici, etkin bir metod olarak bu tepkimeleri önermişlerdir (Şekil 2.34).

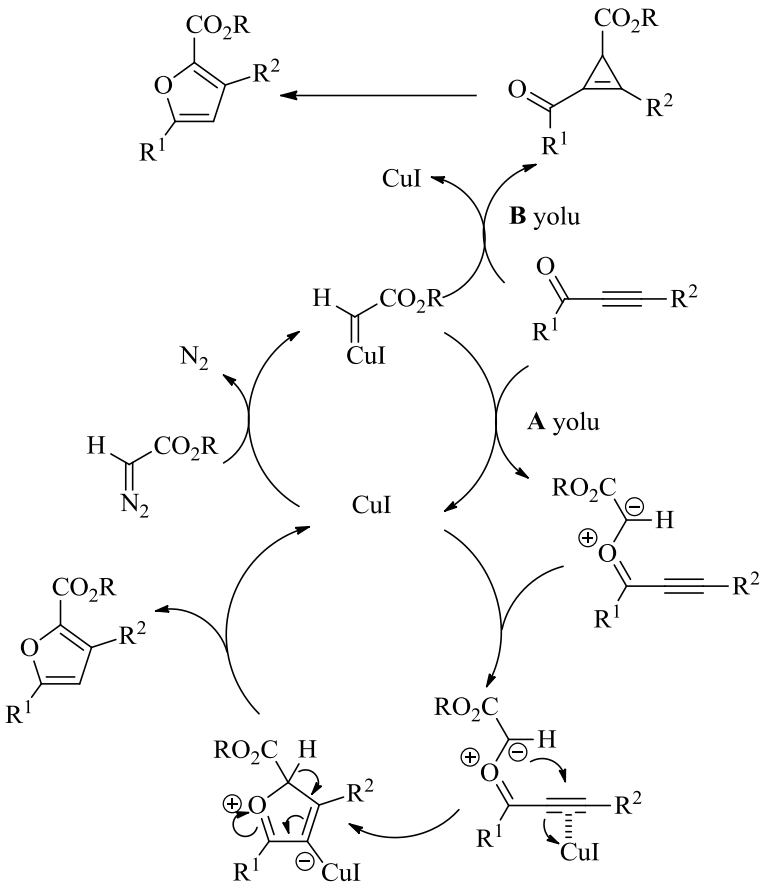


Şekil 2.34 : Diazo esterler ile α,β-asetilenik ketonların bakır(I) varlığında tepkimesi sonucu furan oluşumu.

Etil diazoasetat (R=Et) ve 1,3-difenilprop-2-in-1-on (R^1=R^2=Ph), 1,2-dikloroetanda tepkimeye sokulduğunda $CuSO_4$, CuOTf ve $Cu(acac)_2$ gibi bakır(II) komplekslerinin katalizör olarak etkisiz kaldıkları gözlenmiştir. Buna karşın, bakır(I) kompleksleri siklokatılma tepkimesinde yüksek katalitik etki göstermiştir. İncelenen bakır(I) tuzları içinden CuI tuzunun, arzu edilen polisübstitüye furanın eldesinde en etkin katalizör olduğu bildirilmiştir. Ayrıca çözücü seçiminin de bu katalitik tepkimede önemli bir rol oynadığından bahsetmişlerdir (Çizelge 2.1). 1,2-dikloroetan denenen diğer çözücülere göre üstünlük göstermiştir. Tepkime, toluen ve benzen gibi düşük polariteli çözücülerde gerçekleştirildiğinde elde edilen verim sırasıyla %20 ve %28 olmuş; bununla birlikte asetonitril, THF veya CH_2Cl_2 kullanıldığındaysa istenilen ürüne ulaşılamamıştır.

Çizelge 2.1 : Çözücü seçiminin 1,3-difenilprop-2-in-1-on ve etil diazoasetat'ın CuI katalizörlüğünde tepkimesine etkisi.

Çözücü	Sıcaklık(°C)	Verim(%)
THF	Reflaks	-
CH_3CN	Reflaks	-
CH_2Cl_2	Reflaks	-
MeOH	Reflaks	Karışım
$ClCH_2CH_2Cl$	90	57
$ClCH_2CH_2Cl$	80	50
$ClCH_2CH_2Cl$	60	20
$ClCH_2CH_2Cl$	30	-
Toluen	80	20
Benzen	Reflaks	28



Şekil 2.35 : Diazo esterler ile α,β-asetilenik ketonların bakır(I) varlığında tepkimesi sonucu furan oluşumunun muhtemel mekanizması.

Liang ve grubu , iki muhtemel tepkime mekanizması önermişlerdir (Şekil 2.35). Mekanizmalardan birinde (A yolu), ilk önce, diazo ester CuI ile kararlı karbenoidi oluşturur. Carbenoid α,β- asetilenik keton ile etkileşime girer ve bir karbonil ilid meydana gelir. Ardından, karbonil iliddeki üçlü bağ ile bakırın koordinasyona girmesi onu moleküliçi nükleofilik saldırıya açık hale getirir ve bir zwitter-ion oluşur. Bu yapı proton transferiyle furan bileşiğine dönüşür ve aynı zamanda CuI katalizör tekrar kullanılmak üzere serbest hale gelir. Alternatif bir mekanizmada (B yolu) ise, Metalokarben üçlü bağ ile doğrudan etkileşime girerek siklopropenil keton bileşiğini oluşturur. Bunu takiben bakır katalizli halka-açılması sikloizomerizasyon tepkimesi gerçekleşerek furan ürününü meydana getirir. A mekanizması daha olasıdır çünkü karbonil ilid oluşumu çok daha kolay olarak gerçekleşmektedir.

3. DENEYSEL KISIM

3.1 Kullanılan Kimyasallar

Çözücü olarak kullanılan diklorometan, etil asetat, heksan, metanol, dietil eter, petrol eteri, benzen, 1,2-dikloroetan Merck firmasından satın alınmıştır. Asetonitril ve $NaHCO_3$ Riedel de Haën firmasından satın alınmıştır. DBU, NaOH ve H_2SO_4 Merck firmasından satın alınmıştır.

Benzil trietil amonyum klorür, 1-fenil-2-propanon Fluka, (*E*)-4-fenilbut-3-enoik asit, 4-asetamido-benzen sülfonil azid Sigma Aldrich firmalarından satın alınmıştır.

Kolon kromatografisi için kullanılan silika (silica gel 60, 230-400 mesh),preparatif TLC için kullanılan silika (silica gel 60 HF_{254}) Merck firmasından satın alınmıştır.

2-oktinal (53) Sigma Aldrich firmasından satın alınmıştır.

Etil diazoasetat (34) Sigma Aldrich firmasından satın alınmıştır.

Dimetil diazomalonat (19) literatür prosedürüne [73] göre sentezlenmiştir.

3.2 Kullanılan Cihazlar

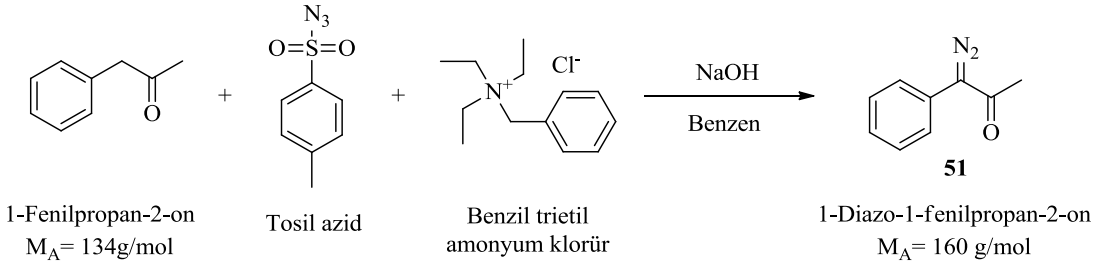
IR spektrumları Perkin Elmer Spektrum One B cihazı ile alınmıştır. ^{1}H NMR analizleri 250 MHz Bruker (AC) ve 500 MHz Agilent VNMRS cihazlarda TMS iç standart kullanılarak alınmıştır. ^{13}C NMR analizleri de 125 MHz'de gerçekleştirilmiştir. GC-MS analizlerinde Hewlett-Packard cihazına bağlı HP-1 kapiler kolon kullanılmıştır. Kolon sıcaklık programı 100ºC'de 5 dakika isotermal, dakikada 20ºC'lik artış hızı ile 290ºC'ye ısıtma, ve 290ºC'de 10 dakika isotermaldir. Alıkonma zamanları (t_R) dakika cinsinden verilmiştir.

3.3 Diazo Bileşiklerinin Sentezi

3.3.1 1-Diazo-1-fenilpropan-2-on sentezi (51) [74]

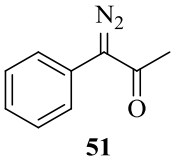
Bir litrelik balonun içersine 0,05 mol 1-fenil-2-propanon, 0.05 mol tosil azid ve 1

mmol trietil amonyum klorürün 400 mL benzendeki çözeltisi hazırlandı. 10 mL 10 N NaOH çözeltisi ilave edildi ve oda sıcaklığında 15 saat karıştırıldı. Tepkime karışımı su ve ardından doygun tuzlu su ile yıkandı ve $MgSO_4$ ile kurutuldu. Çözücüsü dönel buharlaştırıcıda uzaklaştırıldıktan sonra ele geçen kırmızı yağımsı karışım, petrol eteri/dietil eter çözücü karışımından (1:1 v/v) kristallendirildi. Turuncu renkli kristal halindeki sonuç ürünün erime noktası 59-60°C'dir.



Şekil 3.1 : 1-Diazo-1-fenilpropan-2-on (51) bileşiğinin sentezi.

1-Diazo-1-fenilpropan-2-on (51):

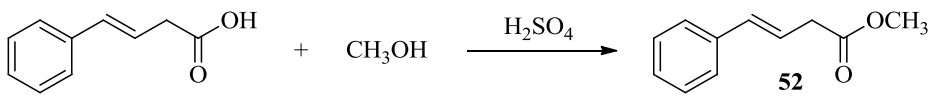


51

IR ν_{max} (CH_2Cl_2): 2949, 2074, 1728, 1705, 1649, 1240, 1149 cm^{-1} (Şekil Ek A.1). ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.49 (d, *J* = 10 Hz, 2H), 7.41 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.25 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 2.36 (s,3H) (Şekil Ek A.2).

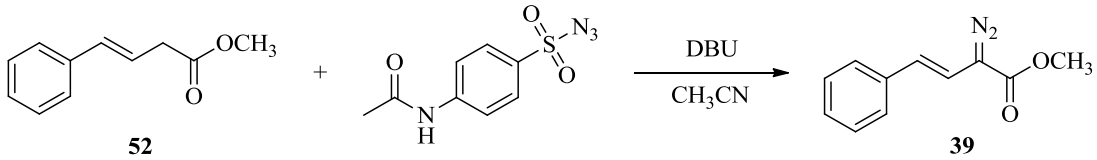
3.3.2 (*E*)-Metil 2-diazo-4-fenilbut-3-enoat sentezi (39) [75]

Tek boyunlu balon içersine 7.4 mmol (*E*)-4-fenilbut-3-enoik asit konuldu. Üzerine 3 mL metanol ve 0.1 mL H_2SO_4 ilave edildi. Çözelti bir gece boyunca 70-80°C'de geri soğutucu altında kaynatıldı. Ertesi gün oda sıcaklığındaki karışıma 50 mL etil asetat eklendi. Önce 10 mL doygun $NaHCO_3$ çözeltisi ile, daha sonra doygun tuzlu su çözeltisi ile ekstrakte edildi. Na_2SO_4 ile kurutulan karışımın çözücüsü dönel buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Ham karışım hekzan/etil asetat çözücü sistemi (4:1 v/v) ile silika dolgulu kolonda saflaştırıldı. Sonuç ürün (52) açık sarı yağımsı madde olarak ele geçti (Şekil 3.2).



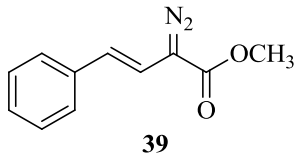
Şekil 3.2 : (*E*)-Metil 4-fenilbut-3-enoat (52) bileşiğinin sentezi.

Tek boyunlu bir balona bir önceki aşamada elde edilen 3.7 mmol (*E*)-metil 4-fenilbut-3-enoat (52) ve 4.4 mmol 4-asetamidobenzensülfonil azid konuldu. Üzerine 10 mL susuz asetonitril ilave edildi ve balon azot gazı ile doldurularak ağzı septum ile kapatıldı. Karışım buz banyosunda soğutularak 0^{o}C'ye getirildi ve 4.4 mmol DBU'nun 8.8 mL asetonitrildeki çözeltisi damla damla ilave edildi. Karışımın renginin sarıdan kırmızıya dönüştüğü gözlendi. DBU ilavesi bittikten sonra 0^{o}C'de 1 saat boyunca karışmaya bırakıldı. Sonra çözücüsü oda sıcaklığında dönel buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Geriye kalan kırmızı yağımsı maddeye 20 mL hekzan/etil asetat (4:1 v/v) karışımı ilave edildi. Silika dolgulu kısa kolondan geçirilerek saflaştırıldı. Çözücüsü oda sıcaklığında dönel buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı ve kırmızı yağımsı ürün (39) elde edildi.



Şekil 3.3 : (*E*)-Metil 2-diazo-4-fenilbut-3-enoat (39) bileşiğinin sentezi.

(*E*)-Metil 2-diazo-4-fenilbut-3-enoat (39):



IR ν_{max} (CH_2Cl_2): 3026, 2952, 2075, 1697, 1626, 1435, 1240, 733 cm^{-1} (Şekil Ek A.3). ^{1}H NMR (250 MHz, $CDCl_3$) δ 7.15-7.36 (m, 5H), 6.48 (d, *J* = 16.4 Hz, 1H), 6.19 (d, *J* = 16.4 Hz 1H), 3.85 (s, 3H) (Şekil Ek A.4).

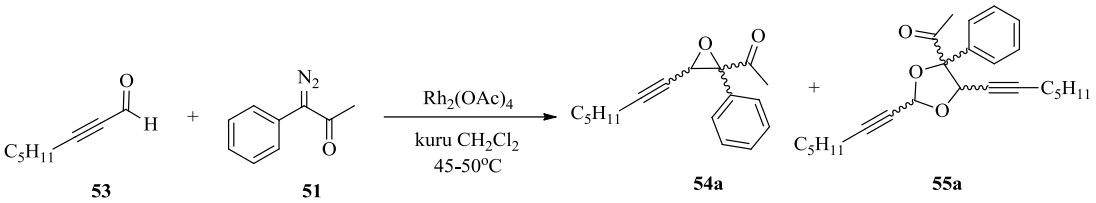
3.4 2-Oktinal Bileşiği (53) ile Diazo Bileşiklerinin Tepkimesi İçin Genel Yöntem

Kuru üç boyunlu balona 25 mL susuz diklorometanda çözünmüş 6 mmol 2-oktinal ve $2{,}8\times10^{-2}$ mmol $Rh_2(OAc)_4$ katalizörü konuldu. Azot atmosferinde, geri soğutucu altında kaynatılan çözeltiye 1.5 mL susuz diklorometanda çözünmüş 4 mmol diazo bileşiği yaklaşık 3-5 saatte damlatılarak eklendi. Diazonun tükenmesi IR ile takip edildi. Diazo bandının kaybolduğu gözlenince çözücü oda sıcaklığında dönel

buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Uygun kromatografik yöntemler belirlenerek saflaştırma işlemi gerçekleştirildi.

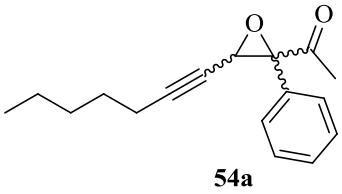
3.4.1 2-Oktinal bileşiğinin 1-diazo-1-fenilpropan-2-on ile tepkimesi

2-Oktinal bileşiğinin (53) 1-diazo-1-fenilpropan-2-on (51) ile tepkimesi 3.4'te verilen genel yönteme göre gerçekleştirildi. Tepkimenin takibi IR ile yapıldı. 2074 cm^{-1} deki diazo bandının kaybolduğu gözlenince tepkime sonlandırılmıştır. Koyu kırmızı ham karışım elde edildi. Önce ham karışıma, 2:0,5 petrol eteri/dietil eter koşulunda silika jel dolgulu kolon kromatografisi uygulandı. Ardından, ürünler 2:0,7 heksan/aseton koşulunda silika jel kaplı prepartif TLC ile saflaştırıldı.



Şekil 3.4 : 2-Oktinal ile 1-diazo-1-fenilpropanonun tepkimesi.

1-(3-(hept-1-in-1-il)-2-feniloksiran-2-il)etanon (54a):

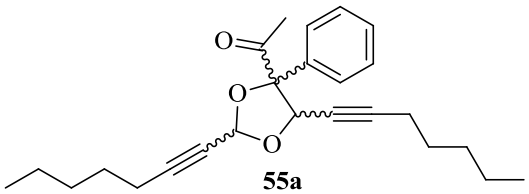


54a

IR ν_{max} (CH_2Cl_2): 3057, 2932, 2860, 2233, 2160, 1718, 1449, 1359,1180,1136 , 699 cm^{-1} (Şekil Ek A.6). t_R: 11.33 ve 11.71 (iki izomer 1:0,61 GC Kromatogramına göre) (Şekil Ek A.5). EI-MS: 256 (M^+, 57), 213 (13), 185 (7), 129 (13), 105 (100), 77 (53) (Şekil Ek A.7).

t_R: 11.33'de gözlenen izomer, kolon fraksiyonlarından 13-14 no'lu fraksiyona preparatif TLC uygulanarak (silika, 2:0,7 heksan/aseton, R_f = 0.64, başlangıçtan itibaren 1.zon) izole edilmiştir. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.39-7.35 (m, 5H), 3.85 (t, J = 1.30 Hz, 1H), 2.18 (s, 3H), 1.99 (td, J = 6.65/1.30 Hz, 2H), 1.20-0.89 (m, 6H), 0.81 (t, J = 7.30 Hz, 3H) (Şekil Ek A.8). ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ 203.7, 132.1, 128.5, 127.9, 127.8, 89.4, 73.4, 68.6, 51.5, 30.5, 27.3, 22.0, 18.5, 13.8 (Şekil Ek A.9).

1-(2,5-di(hept-1-in-1-il)-4-fenil-1,3-dioksolan-4-il)etanon (55a):

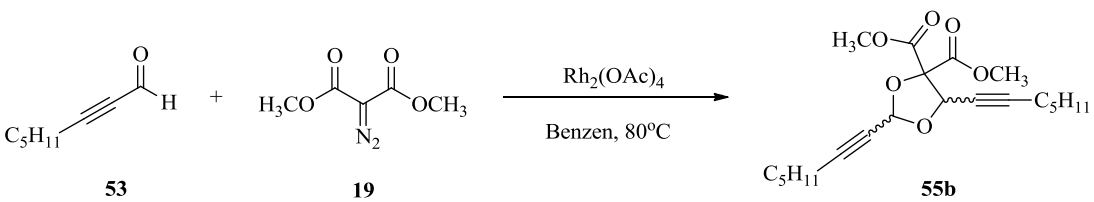


55a

IR ν_{max} (CH_2Cl_2): 3058, 2960, 2932, 2863, 2231, 2163, 1722, 1450,1379, 1178, 1108, 665 cm^{-1} (Şekil Ek A.10). t_R: 14.56 ve 14.80 (Şekil Ek A.5). EI-MS: 337 (20), 256 (3), 213 (8), 171 (1), 157 (7), 105 (100), 93 (8), 77 (19) (Şekil Ek A.11). ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) (İzomer karışımından) δ7.61-7.32 (m, 5H), 6.39-5.68-5.49-4.7-4.25 (her izomer için) (s, , 1H, C2-*H*), 4.08-3.99-3.93-3.85-3.73 (her izomer için) (s, 1H, C5-*H*), 2.43-2.31-2.23-2.20-2.18 (her izomer için) (s, 3H, $COCH_3$), 1.74-1.53 (m, 2H, CH_2 x 2), 1.52-1.48 (m, 4H, C≡C-CH_2 x 2), 1.38-1.11 (m, 4H, 2 CH_2 x 2), 0.89-0.82 (m, 6H, CH_2CH_3 x 2) (Şekil Ek A.12).

3.4.2 2-Oktinal bileşiğinin dimetil diazomalonat ile tepkimesi

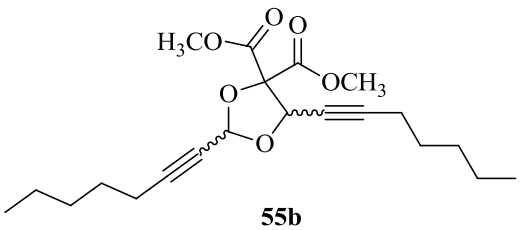
2-Oktinal bileşiğinin (53) dimetil diazomalonat (19) ile tepkimesi 3.4'te verilen genel yönteme göre gerçekleştirildi. Çözücü olarak diklorometan yerine benzen tercih edildi (dimetil diazomalonatın bozunması için gereken görece yüksek sıcaklığa erişebilmek amacıyla bu yol izlenmiştir). Tepkimenin takibi IR ile yapıldı. 2135 cm^{-1} deki diazo bandının kaybolduğu gözlenince tepkime sonlandırılmıştır. Yeşil-kahverengi ham karışım elde edildi. Doğrudan hama 2:0.5 heksan/etil asetat koşulunda preparatif TLC uygulanarak ürünler saflaştırılmıştır.



53 **19** **55b**

Şekil 3.5 : 2-Oktinal ile dimetil diazomalonatın tepkimesi.

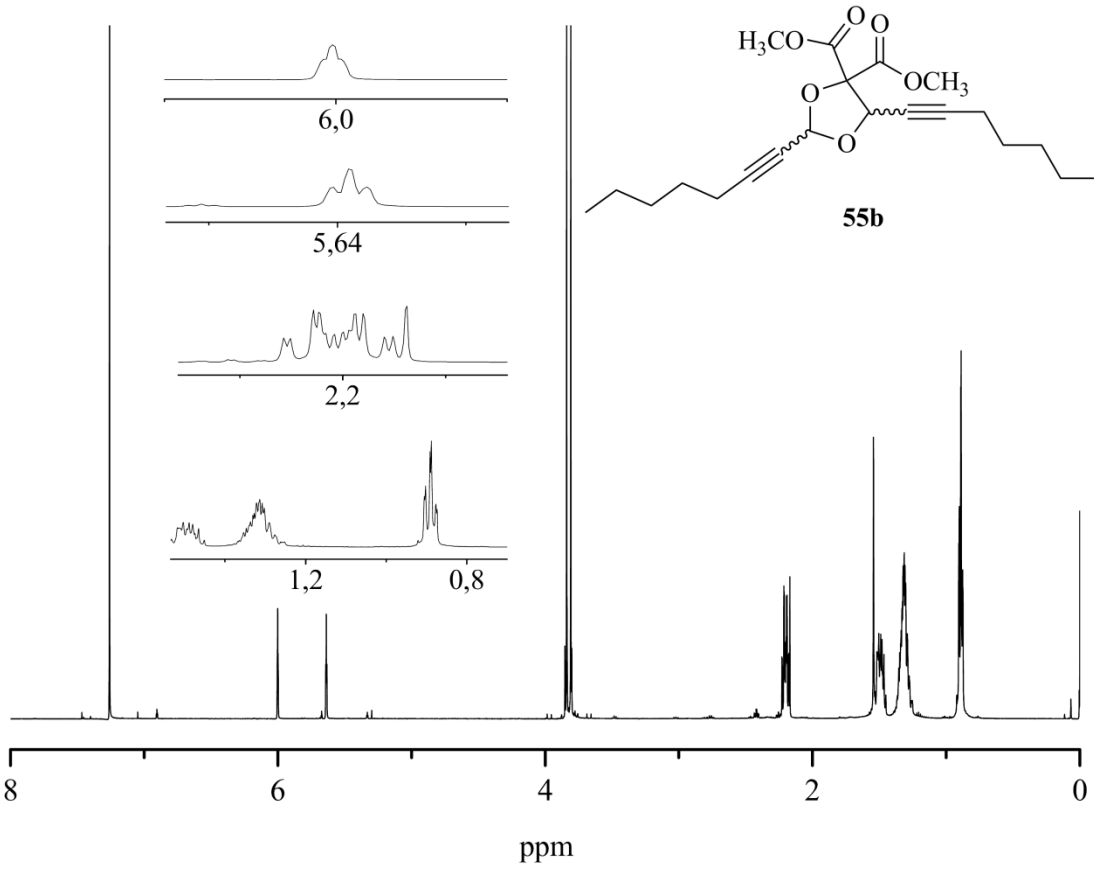
Dimetil 2,5-di(hept-1-in-1-il)-1,3-dioksolan-4,4-dikarboksilat (55b):



55b

IR ν_{max} (CH_2Cl_2): 2957, 2873, 2252, 1752, 1436, 1288, 1230, 1102, 969 cm^{-1} (Şekil Ek A.14). t_R: 13.83 ve 13.95(iki izomer 0.84:1) (Şekil Ek A.13). EI-MS: 377 (2), 319 (18), 254 (33), 222 (15), 163 (8), 139 (100), 91 (35), 79 (56), 55 (40) (Şekil Ek A.15).

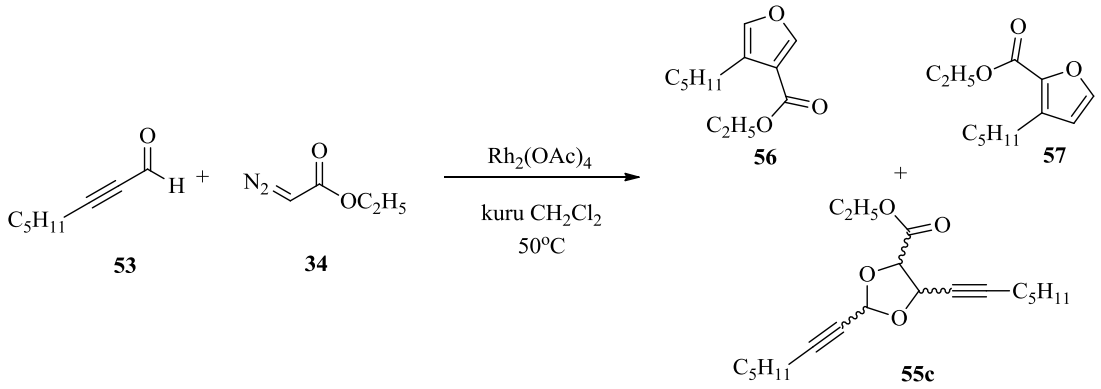
t_R: 13.95'te gözlenen izomer, silika kaplı preparatif TLC ile 2:0.5 heksan/etil asetat koşulunda izole edilmiştir (R_f = 0.40, başlangıçtan itibaren 4.zon). ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 6.00 (t, *J* = 1.32 Hz, 1H), 5.64 (t, *J* = 1.90 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 2.21 (td, *J* = 7.21/1.42 Hz, 2H), 2.19 (td, *J* = 7.22/2.15 Hz, 2H), 1.52-1.29 (m, 12H), 0.89 (t, *J* = 7.26 Hz, 6H) (Şekil 3.6).



Şekil 3.6 : 55b bileşiğinin ^{1}H NMR spektrumu.

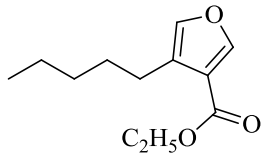
3.4.3 2-Oktinal bileşiğinin etil diazoasetat ile tepkimesi

2-Oktinal bileşiğinin (53) etil diazoasetat (34) ile tepkimesi 3.4'te verilen genel yönteme göre gerçekleştirildi. Tepkimenin takibi IR ile yapıldı. 2093 cm^{-1} deki diazo bandının kaybolduğu gözlenince tepkime sonlandırılmıştır. Ham karışıma 2:0.1, 2:0.2, 2:0.3 ve son olarak da 2:0.4 heksan/dietil eter koşulları kullanılarak kademeli çalışmayla silika dolgulu kolon kromatografisi uygulanmıştır. İleri saflaştırma işlemleri 2:0.4 heksan/dietil eter koşulunda, silika kaplı preparatif TLC ile gerçekleştirildi.



Şekil 3.7 : 2-Oktinal ile etil diazoasetatın tepkimesi.

Etil 4-pentilfuran-3-karboksilat (56):

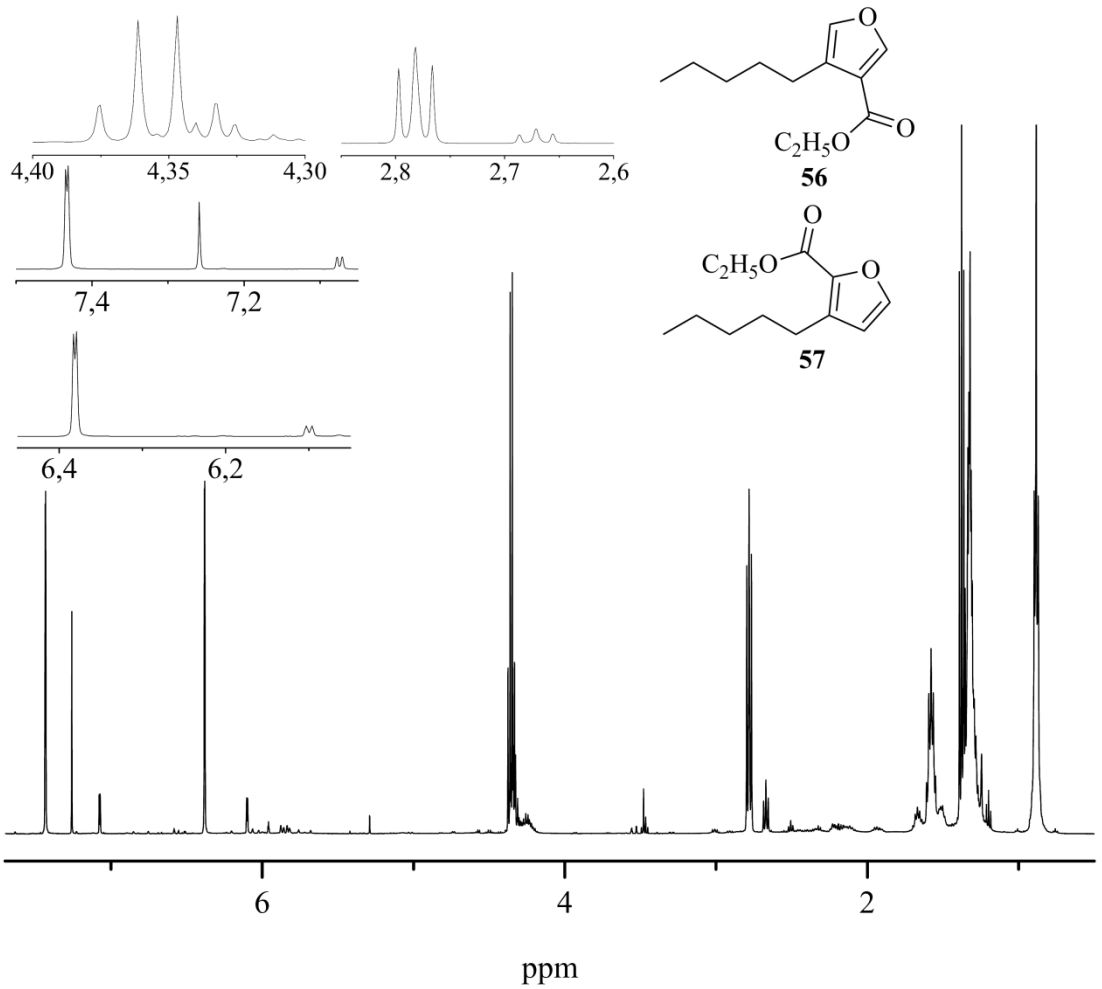


56

IR ν_{max} (CH_2Cl_2): 2931, 2862, 1710, 1596, 1420, 1298, 1179, 1119, 895 cm^{-1} (Şekil Ek A.17). t_R: 9.09 (Şekil Ek A.16). EI-MS: 210 (M^+, 37), 167 (30), 154 (100), 138 (36), 125 (89), 81 (89), 41(25), 29 (29) (Şekil Ek A.18).

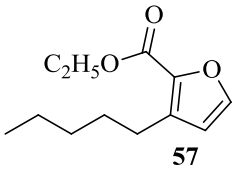
56 no'lu ürün, 38-50 no'lu kolon fraksiyonundan (silika, 2:0,4 heksan/dietil eter, R_f = 0.53) elde edilmiş olup, bir miktar 57 no'lu ürünü de içermektedir (56 ile 57 no'lu ürünlerin fraksiyondaki oranı sırasıyla 5.5:1 olarak ^{1}H NMR verilerinden hesaplanmıştır). ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.43 (d, *J* = 1.7 Hz, 1H), 6.38 (d, *J* = 1.7 Hz, 1H), 4.35 (q, *J* = 7.30 Hz, 2H), 2.78 (t, *J* = 7.70 Hz, 2H), 1.58 (pentet, *J* = 7.25 Hz, 2H), 1.38 (t, *J* = 7.30 Hz, 3H), 1.34-1.29 (m, 4H), 0.88 (t, *J* = 7.30 Hz, 3H)

(Şekil 3.8). ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ 159.5, 144.8, 139.8, 119.0, 113.8, 60.5, 31.5, 29.5, 25.5, 22.4, 14.4, 14.0 (Şekil Ek A.19).



Şekil 3.8 : 56 ve 57 numaralı bileşiklerin ^1H NMR spektrumu.

Etil 3-pentilfuran-2-karboksilat (57):

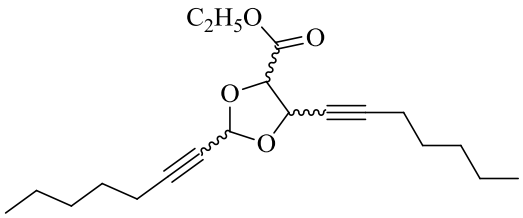


IR ν_{max} (CH_2Cl_2): 2931, 2862, 1710, 1596, 1420, 1298, 1179, 1119, 895 cm^{-1} (Şekil Ek A.17). t_R: 9.35 (Şekil Ek A.16). EI-MS: 210 (M^+, 32), 165 (28), 153 (100), 125 (67), 81 (51), 79 (24), 52 (19) (Şekil Ek A.20).

57 no'lu ürün, 38-50 no'lu kolon fraksiyonundan elde edilmiş olup, 56 no'lu ürünü de içermektedir (56 ile 57 no'lu ürünlerin fraksiyondaki oranı sırasıyla 5.5:1 olarak

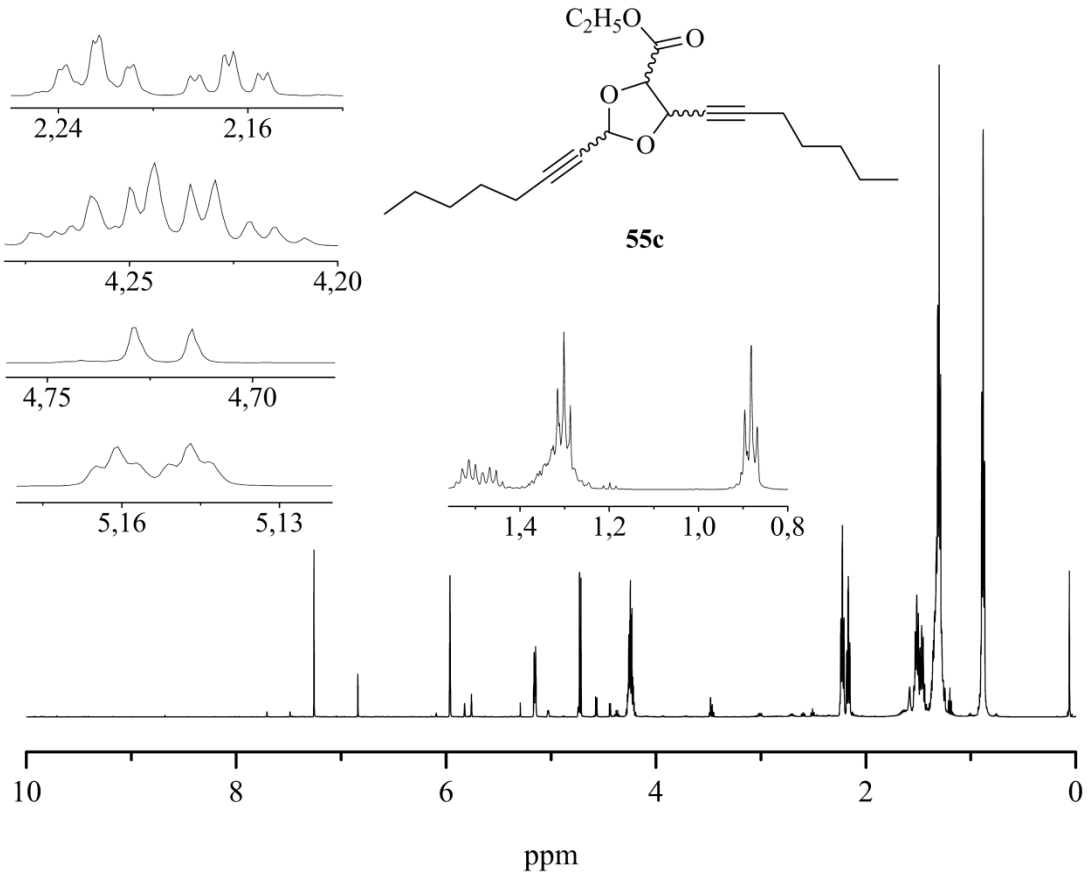
^{1}H NMR verilerinden hesaplanmıştır). ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.07 (d, *J* = 3 Hz, 1H), 6.10 (d, *J* = 3 Hz, 1H), 4.33 (q, *J* = 7.30 Hz, 2H), 2.67 (t, *J* = 7.70 Hz, 2H), 1.66 (pentet, *J* = 7.25 Hz, 2H), 1.35 (t, *J* = 7.30 Hz, 3H), 1.34-1.29 (m, 4H), 0.88 (t, *J* = 7.30 Hz, 3H) (Şekil 3.8). ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ 161.5, 143.1, 136.0, 127.2, 107.4, 60.5, 31.3, 28.3, 27.4, 22.3, 14.4, 13.4 (Şekil Ek A.19).

Etil 2,5-di(hept-1-in-1-il)-1,3-dioksolan-4-karboksilat (55c) :



55c

IR ν_{max} (CH_2Cl_2): 2935, 2864, 2236, 1741, 1467, 1380, 1211, 1178, 1091, 896 cm^{-1} (Şekil Ek A.21). t_R: 13.59, 13.37, 13.29 ve 13.26 (dört izomer, sırasıyla oranları 0.55: 0.97: 1: 0.48) (Şekil Ek A.16). EI-MS: 333 (1), 261 (15), 210 (47), 153 (100), 123 (22), 91 (39), 81 (40), 55 (40) (Şekil Ek A.22).

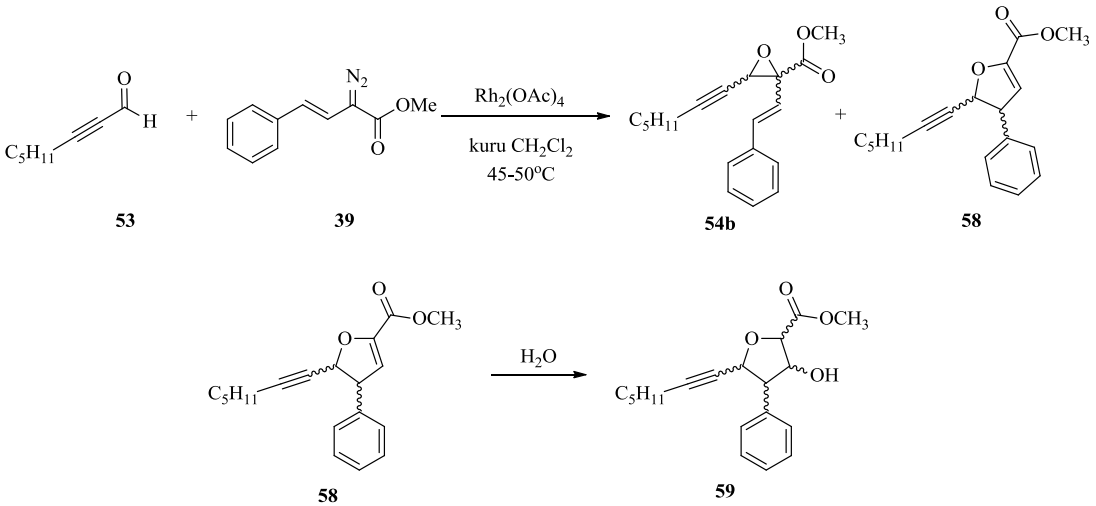


Şekil 3.9 : 55c bileşiğinin ^{1}H NMR spektrumu.

t_R: 13.59'da gözlenen izomer, 60-66 no'lu kolon fraksiyonlarında izole edilmiştir (%10.4 t_R: 13.29 ve %7.8 t_R: 13.37 izomerlerini içermektedir). ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 5.96 (s, 1H), 5.15 (dt, *J* = 6.90/1.75 Hz, 1H), 4.72 (d, *J* = 6.90 Hz, 1H), 4.24 (qd, *J* = 7.3/3 Hz, 2H), 2.23 (td, *J* = 6.85/1.24 Hz, 2H), 2.17 (td, *J* = 6.85/1.75 Hz, 2H), 1.50 (pentet, *J* = 7.30 Hz, 2H), 1.47 (pentet, *J* = 7.30 Hz, 2H), 1.37-1.26 (m, 8H), 1.30 (t, *J* = 7.30 Hz, 3H), 0.88 (t, *J* = 7.70 Hz, 6H) (Şekil 3.9). ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ 168.2, 94.2, 90.2, 88.9, 88.7, 79.4, 77.2, 68.5, 61.3, 30.9, 27.9, 27.7, 22.1, 18.6, 18.5, 14.2, 13.9 (Şekil Ek A.23).

t_R: 13.26'da gözlenen izomer de, kolon fraksiyonu 90-105'e preparatif TLC uygulanarak (silika, 2:0,4 heksan/dietil eter, başlangıçtan itibaren 2.zon) %84 saflıkta elde edilmiştir. ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 5.64 (t, *J* = 1.75 Hz, 1H), 4.93 (dt, *J* = 7.00/1.70 Hz, 1H), 4.56 (d, *J* = 6.90 Hz, 1H), 4.26 (qd, *J* = 7.30/0.5 Hz, 2H), 2.25 (td, *J* = 7.30/1.7 Hz, 2H), 2.18 (td, *J* = 7.3/1.7 Hz, 2H), 1.56 (pentet, *J* = 7.30 Hz, 2H), 1.49 (penetet, *J* = 7.30 Hz, 2H), 1.37-1.25 (m, 8H), 1.32 (t, *J* = 7.30 Hz, 3H), 0.89 (t, *J* = 7.70 Hz, 6H) (Şekil Ek A.24).

3.4.4 2-Oktinal bileşiğinin (*E*)-metil 2-diazo-4-fenilbut-3-enoat ile tepkimesi

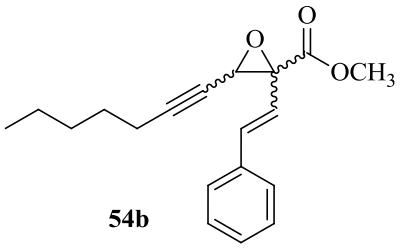


Şekil 3.10 : 2-Oktinal ile (*E*)-metil 2-diazo-4-fenilbut-3-enoatın tepkimesi.

2-Oktinal bileşiğinin (53) (*E*)-metil 2-diazo-4-fenilbut-3-enoat (39) ile tepkimesi 3.4'te verilen genel yönteme göre gerçekleştirildi. Tepkimenin takibi IR ile yapıldı. 2075cm^{-1} deki diazo bandının kaybolduğu gözlenince tepkime sonlandırılmıştır. Kahverengi-yeşil ham karışım elde edildi. Ham karışıma 2:0,7 hekzan/etil asetat

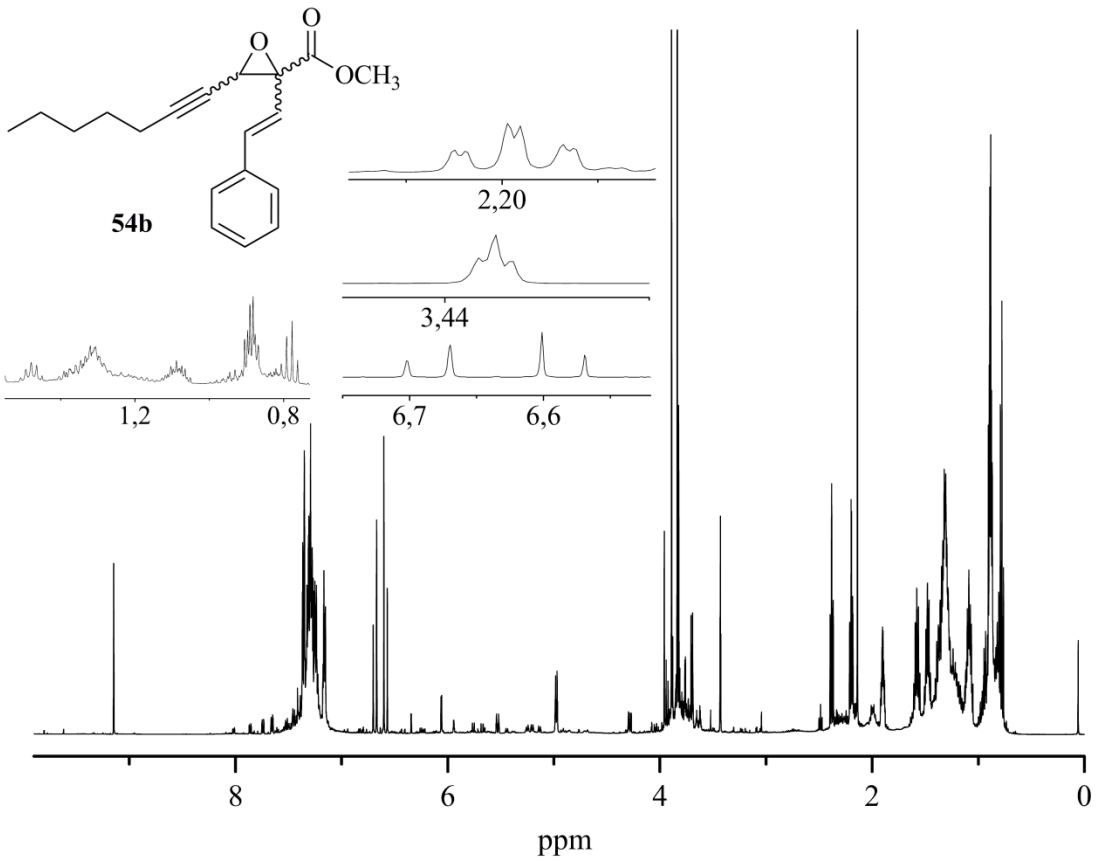
koşulunda silikajel dolgulu kolon kromatografisi uygulandı. İleri saflaştırma işlemleri aynı koşulda silika kaplı preparatif TLC ile gerçekleştirildi.

Metil 3-(hept-1-in-1-il)-2-stiriloksiran-2-karboksilat (54b):



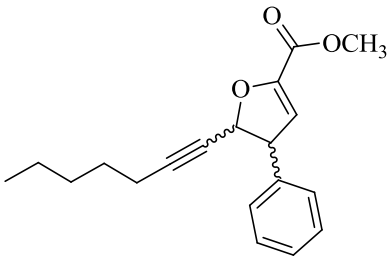
54b

IR ν_{max} (CH_2Cl_2): 3062, 2933, 2862, 2237, 1734, 1604, 1438, 1244, 1159 cm^{-1} (Şekil Ek A.26). t_R: 13.09 (Şekil Ek A.25). EI-MS: 298 (M^+, 15), 283 (12), 241 (7), 152 (10), 131 (11), 115 (22), 105 (100), 77 (24), 55 (10) (Şekil Ek A.27). t_R: 13.09, 2-oktinal (53) ile birlikte elde edilmiştir (fraksiyondaki oranları sırasıyla 1:0.5 olarak ^{1}H NMR verilerinden hesaplanmıştır). ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.36-7.17 (m, 5H), 6.67 (d, *J* = 16.30 Hz, 1H), 6.58 (d, *J* = 16.30 Hz, 1H), 3.48 (s, 3H), 3.43 (t, *J* = 1.7 Hz, 1H), 2.19 (td, *J* = 7.30/1.7 Hz, 2H), 1.49-1.30 (m, 6H), 0.78 (t, *J* = 7.25 Hz, 3H) (Şekil 3.11).



Şekil 3.11 : 54b bileşiğinin ^{1}H NMR spektrumu.

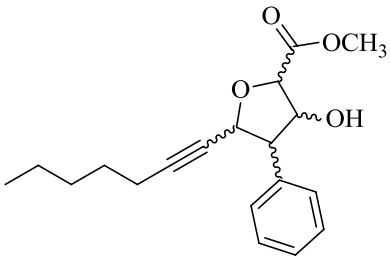
Metil 5-(hept-1-in-1-il)-4-fenil-4,5-dihidrofuran-2-karboksilat (58):



58

IR ν_{max} (CH_2Cl_2): 3056, 2957, 2862, 2233, 1740, 1603, 1497, 1438, 1204, 1159, 896 cm^{-1} (Şekil Ek A.28). t_R: 13.08 (Şekil Ek A.25). EI-MS: 298 (M^+, 12), 239 (8), 211 (25), 155 (29), 141 (42), 131 (100), 91 (57), 77 (49), 55 (31) (Şekil Ek A.29). I.izomer için, ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,36-7.18 (m, 5H), 6.07 (d, *J* = 3.40 Hz, 1H), 5.55 (dt, *J* = 10.30/1.7 Hz, 1H), 4.30 (dd, *J* = 9.85/3 Hz, 1H), 3.90 (s, 3H), 2.26 (td, *J* = 6.85/1.55 Hz, 2H), 1.50-1.00 (m, 6H), 0.80 (t, *J* = 7.30 Hz, 3H) (Şekil Ek.A30). II.izomer için (60 bileşiği ile birlikte) , ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.36-7.18 (m, 5H), 5.68 (d, *J* = 9.00 Hz, 1H), 5.00 (dt, *J* = 6.85/2.15 Hz, 1H), 4.32 (dd, *J* = 11.15/7.30 Hz, 1H), 3.92 (s, 3H), 2.00 (td, *J* = 6.85/2.15 Hz, 2H), 1.50-100 (m, 6H), 0.84 (t, *J* = 7.25 Hz, 3H) (Şekil Ek A.31).

Metil 5-(hept-1-in-1-il)-3-hidroksi-4-feniltetrahidrofuran-2-karboksilat (59):



59

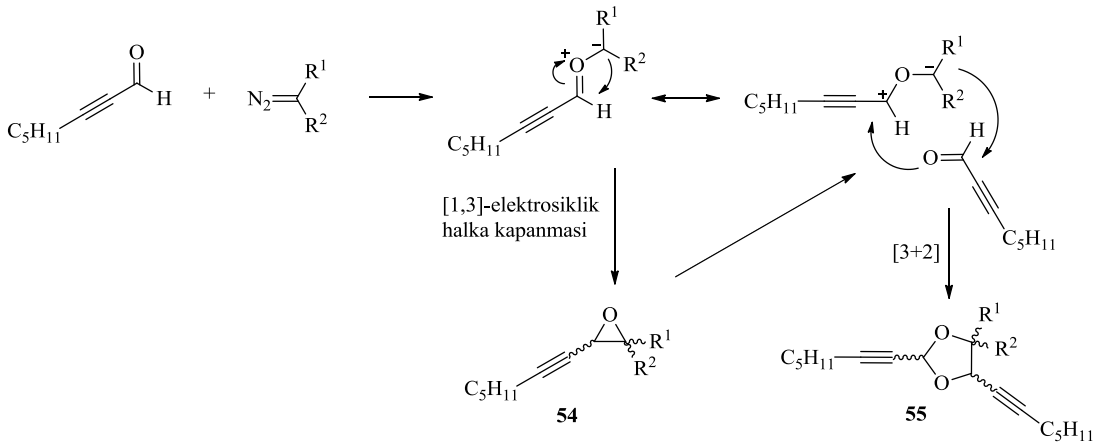
IR ν_{max} (CH_2Cl_2): 3494, 2932, 2862, 2222, 1747, 1440, 1244, 1160, 803 cm^{-1} (Şekil Ek A.32). t_R: 13.21 (Şekil Ek A.25). EI-MS: 314 (2), 309 (41), 262 (48), 241 (52), 235 (67), 205 (58), 165 (37), 131 (61), 123 (96), 91 (87), 77 (86), 28 (100) (Şekil Ek A.33). I.izomer için, ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.36-7.18 (m, 5H), 5.46 (dt, *J* = 7.70/2.15 Hz, 1H), 4.61 (s, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.74 (d, *J* = 6.45 Hz, 1H) 3.72 (d, *J* = 7.30 Hz, 2H), 2.03 (td, *J* = 6.85/1.55 Hz, 2H), 1.54-1.08 (m, 6H), 0.88-8.83 (m, 3H) (Şekil Ek A.31). II.izomer için, ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.36-7.18 (m, 5H), 5.23 (dt, *J* = 8.15/2.10 Hz, 1H), 4.61 (s,1H), 3.75 (s,1H), 3.74 (d, *J* = 6.45 Hz, 1H)

3.72 (d, *J* = 7.30 Hz, 2H), 2.04 (td, *J* = 6.85/1.55 Hz, 2H), 1.08-1.54 (m, 6H), 0.88-0.83 (m, 3H) (Şekil Ek A.31).

4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

Bu tezde 2-oktinal (53) bileşiğinin rodyum(II) asetat dimeri katalizörlüğünde 1-diazo-1-fenilpropan-2-on (51), dimetil diazomalonat (19), etil diazoasetat (34) ve (*E*)-metil 2-diazo-4-fenilbut-3-enoat (39) ile tepkimeleri incelenmiştir. Elde edilen sonuçlar Çizelge 4.1'de verilmektedir.

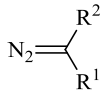
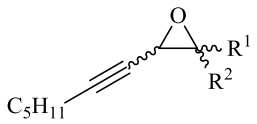
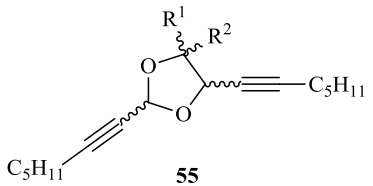
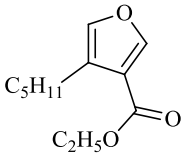
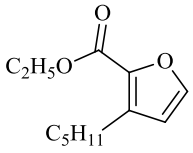
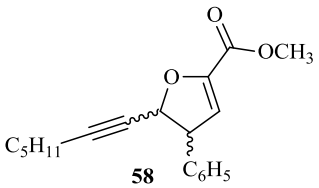
2-oktinal (53) bileşiğinin 1-diazo-1-fenilpropan-2-on (51) ile tepkimesinde epoksit türevi (54a) ağırlıklı ürün olarak ele geçmiştir. Oluşan epoksit bileşiğinin hamda 1:0.6 oranında izomer karışımı halinde bulunduğu gaz kromatografisi ile tespit edilmiştir. Yanı sıra dioksolan türevleri (55a) de izomer karışımı olarak gözlenmiştir. Epoksit ve dioksolon bileşiklerinin olası oluşum mekanizmaları Şekil 4.1'de gösterilmektedir: Aldehit karbonil oksijeninin baskın elektronegatifliği, karbenoidin karbonil oksijenine yönelmesine sebep olmuş ve karbonil ilid oluşumunu tetiklemiştir. Karbonil ilid daha sonra ya epoksit türevine kapanmaktadır ve/veya karbonil ilidin yeni bir aldehitle [3+2] tepkimesinden veya epoksinin yeni bir aldehit ile tepkimesinden de dioksolan türevi oluşmaktadır.



Şekil 4.1 : Epoksit (54) ve dioksolan (55) türevlerinin olası oluşum mekanizması

2-Oktinal (53) bileşiğinin dimetil diazo malonat (19) ile tepkimesinde ise dioksolan bileşiği (55b) izomer karışımı halinde tek ürün olarak elde edilmiştir. İzomerlerin oranının 1:0.7 olduğu gaz kromatogramından belirlenmiştir. Dioksolan bileşiğinin

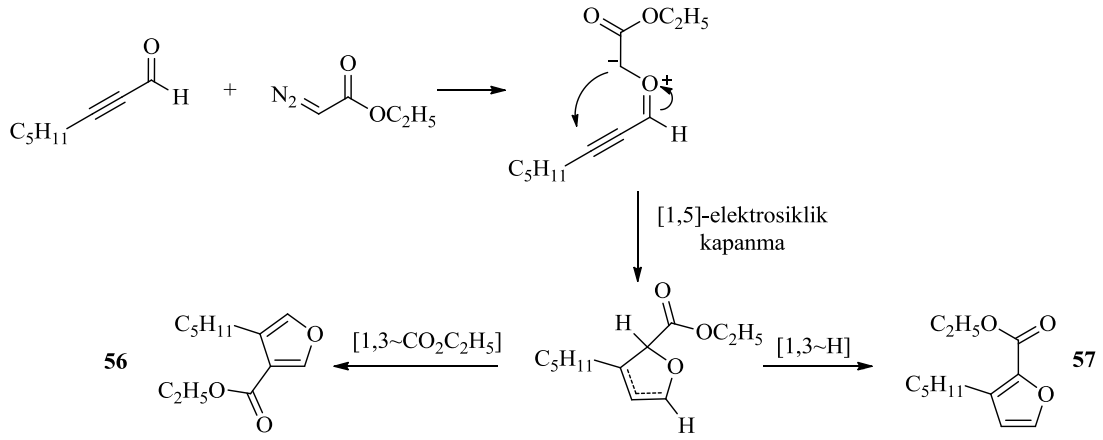
Çizelge 4.1 : 2-oktinal bileşiğinin (53) diazo bileşikleri ile tepkimelerinden elde edilen ürünlerin dağılımı.

	 **Diazo Bileşiği**	 **54**	 **55**	 **56**	 **57**	 **58**
a	**51** (R^1=Ph, R^2=$COCH_3$)	3.3 (1:0.6)*	1	-	-	-
b	**19** (R^1= R^2=CO_2CH_3)	-	1 (1:0.7)*	-	-	-
c	**34** (R^1=H, R^2=$CO_2C_2H_5$)	-	1 (0.55: 0.97: 1: 0.48)*	0,33	0,02	-
d	**39** (R^1=CO_2CH_3 R^2=Ph-CH=CH-)	1	-	-	-	3.4

*İzomerlerin oranı gaz kromatogramından tespit edilmiştir.

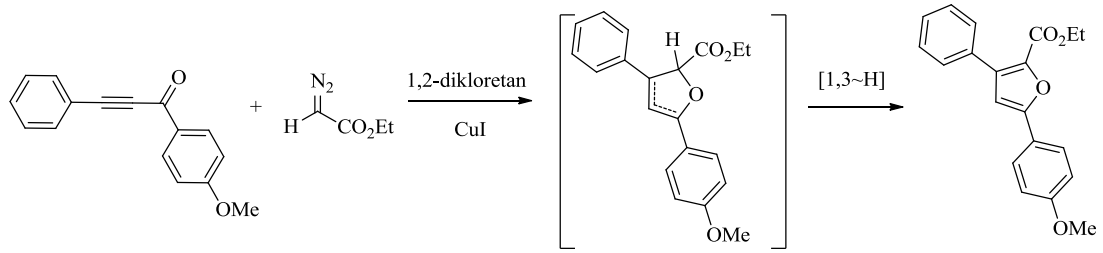
olası oluşum mekanizması, epoksit bileşiği üzerinden de yürüyebilmesine rağmen epoksit ürünü, bizim koşullarımızda gözlenmemiştir (Şekil 4.1).

2-Oktinal (53) bileşiğinin etil diazoasetat (34) ile tepkimesinde ağırlıklı ürün, izomer karışımı olarak ele geçen dioksolan türevi (55c) olmuştur ve dört izomerin sırasıyla oranının (0.55: 0.97: 1: 0.48) olduğu gaz kromatogramı kullanılarak hesaplanmıştır. Dioksolan bileşiğinin (55c) olası oluşum mekanizması Şekil 4.1'de gösterilmektedir. Ayrıca furan türevleri (56) ve (57) de tepkime sonucunda oluşmuştur. Furan türevlerinin olası oluşum mekanizmasının karbonil ilid oluşumunu takiben [1,5]-elektrosiklik halka kapanması sonrası göçler üzerinden yürüdüğü düşünülmektedir (Şekil 4.2).



Şekil 4.2 : Furan türevleri (56) ve (57)'nin olası oluşum mekanizması.

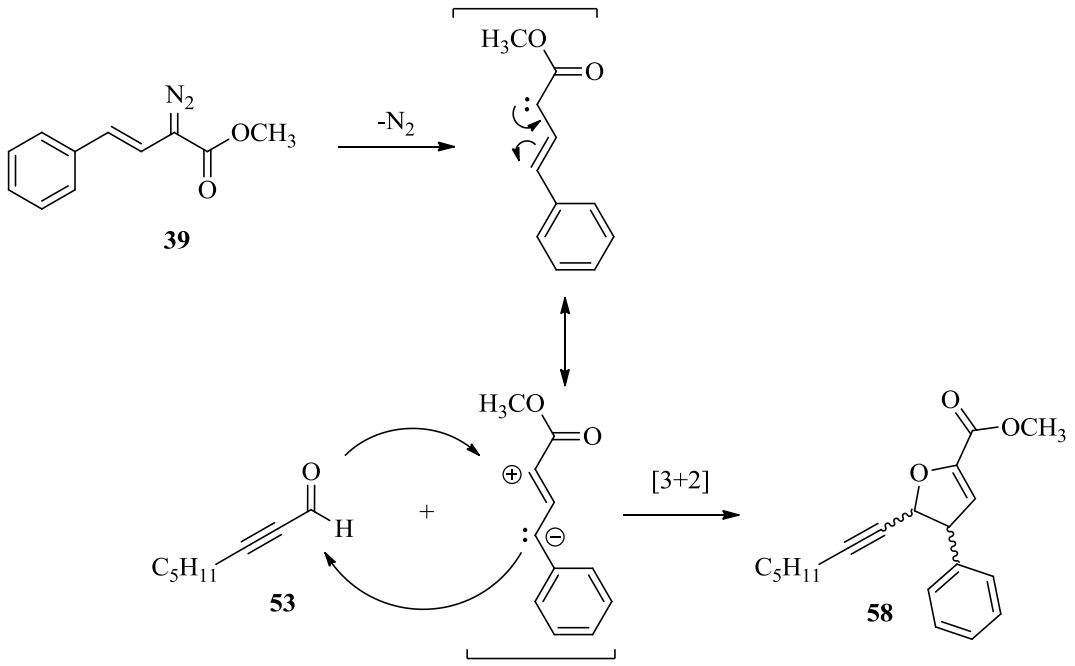
Liang ve ekibinin 2007 yılındaki çalışmasında asetilenik ketonların diazoasetat ile tepkimelerinde ilk kez furan türevleri elde edilmiştir [72]. Başlangıç çalışması olan bu araştırmada verim arttırılması ve metodun genelleştirilebilmesi için çalışmaların sürdürülmesi gerektiği vurgulanmaktadır. Çalışmada $Rh_2(OAc)_4$ katalizörüyle sonuç alınamadığı belirtilmektedir. Ayrıca tepkimelerde sadece [1,3~H] söz konusu olmuş [1,3~CO_2Et] hiç gözlenmemiştir (Şekil 4.3).



Şekil 4.3 : Asetilenik ketonların diazoasetat ile tepkimeleri.

Çalışmamızda kullanılan 2-oktinal bileşiğinin keton ve estere kıyasla daha pozitif karbonil karbonu içermesi nedeniyle karbonil ilidinin karbonil karbonuna halka kapanmasını (epoksit ve dioksolan oluşumları) tercih etmesi beklenir. Diğer bir ifadeyle karbonil ilidinin [1,5]-halka kapanması beklenmez. Buna karşın uygun olmadığı vurgulanan $Rh_2(OAc)_4$ katalizörü ile dahi azımsanamayacak miktarda [1,5]-halka kapanması ve sonraki sıra dışı [1,3~CO_2Et] göçü tespit edilmiştir. [1,3~H] göç ürünü ise minimal ölçektedir. Bu çarpıcı tespitten sonra farklı katalizörlerle ve farklı fonksiyonlar içeren aldehitlerle çalışma noktasına gelinmiştir. Asetilenik ester ve etil diazoasetat (34) ile analog bir tepkimenin gerçekleştirilmesi de planlanmaktadır. Böylece 1,5-elektrosiklik kapanma üzerinden furan oluşumu tepkimesinde karbonil fonksiyonunun etkisi de aydınlatılmış olacaktır.

2-Oktinal (53) bileşiğinin (*E*)-metil 2-diazo-4-fenilbut-3-enoat (39) ile tepkimesinde ağırlıklı ürün, dihidrofuran türevi (58) olmuştur. Vinil grubunun varlığı nedeniyle karben 1,3-dipolar yapıda yüksek aktivite göstermiş ve aldehit karbonili ile [3+2] formal katılma tepkimesi ağırlıklı olarak gerçekleşmiştir (Şekil 4.4). Dihidrofuran türevine (58) su katılmasıyla oluşan tetrahidrofuran türevinin (59) varlığı da dihidrofuran oluşumunu işaret etmektedir. Ayrıca yanı sıra epoksit türevi (54d) oluşumu da tespit edilmiştir. Epoksit oluşumu için olası mekanizma Şekil 4.1'de gösterilmiştir.



Şekil 4.4 : Dihidrofuran türevinin (59) olası oluşum mekanizması

Hepsi yeni türevler olan 54-59 no'lu bileşikler farklı mekanizmalar ile elde edilmiştir ve çıkış bileşiklerinin sübstitüentlerinin değiştirilmesi mekanizmaları yönlendirmektedir. Farklı diazokarbonil bileşikleriyle olan tepkimelerin hepsinde, değişen oranlarda da olsa, epoksit (54) ve/veya dioksolan (55) türevlerinin oluştuğu gözlenmiştir. Bu durumun aldehit grubunun reaktivitesinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

.

KAYNAKLAR

[1] **Hodge, P., Edwards, J. A., Fried, J. H.** (2001). A new and efficient electrochemichal ring opening of 7-oxanorbornene systems via a modified Ritter reaction: direct approach to bicyclic valienamine analogues, *Tetrahedron Lett.*, 42, 5175-5177.

[2] **Storm, D. L., Spencer, T. A.** (1967). Furan synthesis by 1,4 addition of carboethoxycarbene to α-methoxymethylene ketones, *Tetrahedron Lett.*, 8, 1865-1867.

[3] **Anac, O., Daut, A.,** (1997). Reactions of alpha,beta-enones with diazo compounds. Part 2 : Synthesis of dihydrofuran derivatives, *Liebigs Annalen-Recueil*, 1249-1254.

[4] **Anaç, O., Sezer, Ö., Daut, A.** (2003). Reactions of alpha,beta-Enones with Diazo Compounds, Part 3: On the nature of the 1,5-ring closure of α,β-enone ylides, *Helvetica Chimica Acta,* 86,290-298.

[5] **Anac, O., Güngör, F. Ş., Merey, G.** (2006). Synthesis of highly functionalized gamma-lactones via 1,5-electrocyclic ring closure, *Helvetica Chimica Acta*, 89,1231-1240.

[6] **Davies, H. M. L., Demeese, J.** (2001). Stereoselective synthesis of epoxides by reaction of donor/acceptor-substituted carbenoids with alpha,beta unsaturated aldehydes, *Tetrahedron Letters*, 42, 6803-6805.

[7] **Dörwald, F. Z.** (1999). *Metal carbenes in organic synthesis*. New York: Wiley-VCH

[8] **Doyle, M. P., Duffy, R., Ratnikov, M., Zhou, L.** (2010). Catalytic carbene insertion into C_α-H Bonds, *Chemical Reviews*, 2, 704-724.

[9] **Padwa, A., Austin, D. J.** (1994). Ligand effects on the chemoselectivity of transition metal-catalyzed reactions of alpha-diazo carbonyl compounds, *Angewandte Chemie-International Edition in English*, 33, 1797-1815.

[10] **Brookhart, M., Studabaker, W. B.** Cyclopropanes from reaction of Transition-Metal-Carbene Complexes with olefins, *Chem. Rev.*, 87, 411-432.

[11] **Doyle, M. P.** (1995). Metal Carbene Complexes in Organics Synthesis: Diazodecomposition-Insertion and Ylide Chemistry, *Comprehensive Organometallic Chemistrt II*, 12, Chapter 5.2, Eds. Hegedus, L. S., Pergamon Press., New York.

[12] **Anaç, O., Merey, G., Kaya, M.** (2012). The reactions of a-ylidene (vinylidene, benzylidene, styrylmethylidene) bis[carbonyls] with copper mono/bis[carbonylcarbenoids], *Helvetica Chimica Acta*, 95, 1409-1424.

[13] **Moser, W. R.** (1969). The Mechanism of the Copper-Catalyzed Addition of Diazoalkanes to Olefins. I. Steric Effects, *J. Am. Chem Soc.*, 91, 1135-1140.

[14] **Nozaki, H., Moriuti, S., Yamabe, M., Noyori, R.** (1966). reactions of diphenyldiazomethane in the presence of bis(acetylacetonato) copper(II). modified diphenylmethylene reactions, *Tetrahedron Letters*, 7, 59-63.

[15] **Nozaki, H., Moriuti, S., Takaya, H., Noyori, R.** (1966). Asymmetric induction in carbenoid reactions by means of a dissymetric copper chelate, *Tetrahedron Lett.*, 7, 5239-5244.

[16] **Padwa, A., Austin, D. J., Hornbuckle, S. F.** (1996). Ligand-induced selectivity in the rhodium(II)-catalyzed reactions of r-diazo carbonyl compounds, *J.Org. Chem.*, 61, 63-72.

[17] **Nazarova, L. A., Chernyaev, I. I., Morozova, A. S.** (1966). Acetate compounds of rhodium, *Russ. J. Inorg. Chem.*, 11, 1387-1389.

[18] **Paulissenen, R., Reimlinger, H., Hayez, E., Hubert, A. J., Teyssie, Ph.** (1973). Transition metal catalyzed reactions of diazocompounds-II. insertion in the hydroxylic bond, *Tetrahedron Lett.*, 14, 2233-36.

[19] **Boyar, E. B., Robinson, S. D.** (1983). Rhodium(II) Carboxylates, *Coord. Chem. Rev.*, 50,109-208.

[20] **Cotton, F. A.** (1968). *Progress in inorganic chemistry*, Interscience Publishers, New York.

[21] **Doyle, M. P., Griffin, J. H., Bagheri, V., Dorow, R. L**. (1984). Correlations between catalytic reactions of diazo compounds and stoichiometric reactions of transition-metal carbenes with alkenes. Mechanism of the cycloproponation reaction, *Organometallics*, 3, 53-61.

[22] **Doyle, M. P., Dorow, R. L., Tamblyn, W. H**. (1982). Cyclopropanation of alpha,beta-unsaturated carbonyl compounds and nitriles with diazo compounds. The nature of the involvement of transition-metal promoters, *The Journal of Organic Chemistry*, 47, 4059-4068.

[23] **Doyle, M. P.** (1995). Metal Carbene Complexes in Organic Synthesis in Cyclopropanation, *Comprehensive Organometalic Chemistry II*, 12, Chapter 5.1, Eds. Hegedus, L. S., Pergamon Press., New York.

[24] **Doyle, M. P., Mahapatro, S. N., Caughey, A. C., Chinn, M. S., Colsman, M. R., Harn, N. K., Redriwine, A. E.** (1987). Olefin Coordinationwith Rhodium(II) Perfluoralkanoates in Solutions, *Inorg. Chem.*, 26,3070-3072.

[25] **Doyle, M. P.** (1986). Electrophilic metal carbenes as preaction ıntermediates in catalytic reaction, *Acc. Chem. Res.*, 19, 346-356.

[26] **Brown, K. C., Kodadek, T.** (1992). A transition-state model for the rhodium porphyrin-catalyzed cyclopropanation of alkenes by diazo esters, *J. Am. Chem. Soc.*, 114, 8336-8338.

[27] **Tomilov, Y. V., Dokichev, V. A., Dzihemilev, U. M., Defenov, O. M.** (1993). Catalytic decomposition of diazomethane as a general method for the

methylenation of chemical compounds, *Russ. Chem. Rev.*, 62, 799-828.

[28] **Reissig, H.-U., Zimmer, R.** (2003). Donor-acceptor-substituted cyclopropane derivatives and their application in organic synthesis, *Chemical Reviews*, 103, 1151-1196.

[29] **Muthusamy, S., Srinivasan, P.** (2006). New rhodium(II) catalyzed synthesis of 1,4-dicarbonyl compounds from alpha-diazo ketones using vinyl ether as two-carbon synthons, *Tetrahedron Letters*, 47, 6297-6300.

[30] **Davies,H. M. L., Antaulinakis, E. G.** (2001). Organic Reactions, 57 Wiley.

[31] **Doering, W. E., Buttery, R. G., Laughlin, R. G., Chaudhuri, N.** (1956). Indiscriminate reaction of methylene with thecarbon-hydrogen bond, *J. Am. Chem. Soc.*, 78, 3224.

[32] **Nakamura, E., Yoshikai, N., Yamanaka, M.** (2002). Mechanism of c-h bond activation/c-c bond formation reaction between diazo compound and alkene catalyzed by dirhodium tetracarboxylate, *J. Am. Chem. Soc.*, 124, 7181-7192.

[33] **Doyle, M. P., Westrum, L. J., Wolthuis, W. N. E., See, M. M., Boone, W. P., Bagheri, V., Pearson, M. M**. (1993). Electronic and steric control in carbon-hydrogen ınsertion reactions of diazoacetoacetates catalyzed by dirhodium(II) carboxylates and carboxamides, *J. Am. Chem. Soc.*, 115, 958-964.

[34] **Diaz-Requejo, M. M., Belderrain, T. R., Nicasio, M. C., Trofimenko, S., Perez, P. J.** (2002). Intermolecular copper-catalyzed carbon-hydrogen bond activation via carben insertion, *J.Am Chem. Soc.*, 125, 1446-1447.

[35] **Caballero, A., Diaz-Requejo, M. M., Belderrain, T. R., Nicasio, M. C., Trofimenko, S., Perez, P. J.** (2003). Highly regioselective functionalization of aliphatic carbon-hydrogen bonds with a perbromohomoscorpionate copper(I) catalyst, *J. Am. Chem. Soc.*, 125, 1446-1447.

[36] **Caballero, A., Diaz-Requejo, M. M., Belderrain, T. R., Nicasio, M. C., Trofimenko, S., Perez, P. J.** (2003). Functionalization of carbon-hydrogen bonds of hydrocarbons and ethers via carbene insertion with copper(I)-homoscorpionate catalysts, *Organometallics*, 22, 4145-4150.

[37] **Cheung, W.-H., Zheng, S.-L., Yu, W.-Y., Zhou, G.-C., Che, C.-M.** (2003). Ruthenium porphyrin catalyzed intramolecular carbenoid C_{α}-H insertion. Stereoselective synthesis of cis-disubstituted oxygen and nitrogen heterocycles, *Organic Letters*, 5, 2535-2538.

[38] **Choi, M. K.-W., Yu, W.-Y., Che, C.-M.** (2005). Ruthenium-catalyzed steroselective intramolecular carbenoid C_{α}-H insertion for lactam formations by decomposition of α-diazoacetamides, *Organic Letters*, 7,1081-1084.

[39] **Davies H. M. L., Beckwith, R. E. J.** (2003). Catalytic enantioselective C_α-H activation by means of metallo carbenoid-induced C_α-H insertion, *Chemical Reviews*, 103, 2861-2904.

[40] **Singh, G. S., Mdee, L. K.** (2003). Reactions of carbenoids and ketenes from alpha-diazocarbonyls and their applications in natural products synthesis, *Current Organic Chemistry*, 7, 1821-1839.

[41] **Gois, P. M. P., Afonso, C. A. M**. (2004). Stereo- and regiocontrol in the formation of lactams by rhodium-carbenoid C-H insertion of alpha-diazoacetamide, *European Journal of Organic Chemistry*, 3773-3788.

[42] **Davies, H. M. L., Nikolai, J.** (2005). Catalytic and enantioselective allylic C-H activation with donor-acceptor-substituted carbenoids, *Organic & Biomolecular Chemistry*, 3, 4176-4187.

[43] **Holmquist, C. R., Roskamp, E. J.** (1989). A selective method for the direct conversion of aldehydes into β-keto esters with ethyl diazoacetate catalyzed by tin(II) chloride, *J. Org. Chem.*, 54, 3258-3260.

[44] **Padwa, A., Hornbuckle, S. F.** (1991), Ylide formation from the reaction of carbenes and carbenoids with heteroatom lone pairs, *Chem. Rev.*, 91, 263-309.

[45] **Kirmse, W**. (1971). *Carbene Chemistry*, 2nd Ed., Academic Press, New York.

[46] **Huisgen R.** (1977). Electrocyclic ring opening reactions of ethylene oxides, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 16, 572-585.

[47] **Keus, D., Kaminski, M., Warkentin, J**. (1984). Carbene reactions with cis azo functions. Formation of ester azines from Δ^3-1,3,4-oxadiazolines, *J. Org. Chem.*, 49, 343-347.

[48] **Bekhazi, M., Smith, P. J., Warkentin, J.** (1984). Substituent effects on rates of formation of methoxy-substituted carbonyl ylides from 2-aryl-2-methoxy- and 5-aryl-2-methoxy- Δ^3-1,3,4-oxadiazolines, *Can. J. Chem.*, 62, 1646-1652.

[49] **Bekhazi, M., Warkentin, J.** (1983). Reactions of carbenes with acetone. Reversible thermal formation and fragmentation of carbonyl ylides and their cycloaddition to acetone, *J. Am. Chem. Soc.*, 105, 1289-1292.

[50] **Zhang, Z. H., Wang, J. B.** (2008). Recent studies on the reactions of alpha-diazocarbonyl compounds, *Tetrahedron*, 64, 6577-6605.

[51] **Becker, R. S., Bost, R. O., Kolc, J., Bertoniere, N. R., Smith, R. L., Griffin, G. W.** (1970). Spectroscopy and photochemistry of aryloxiranes, *J. Am. Chem. Soc.*, 11, 1302-1311.

[52] **Prakash, G. K. S., Ellis, R. W., Felberg, J. D., Olah, G. A**. (1986). Formaldehyde 0-methylide, [CH2=O+-CH2]: The parent carbonyl ylide, *J. Am. Chem. Soc.*, 108, 1341-1342.

[53] **Feller, D., Davidson, E. R., Borden, W. T.** (1984). Allylic resonance-When is it unimportant?, *J. Am. Chem. Soc.*, 106, 2513-2519.

[54] **Janulis, E. P. Jr., Arduengo III., A. J.** (1983). Structure of an electronically stabilized carbonyl ylide, *J. Am. Chem. Soc.*, 105, 5929-5930.

[55] **Eberbach, W., Burchardt, B., Trostmann, U.** (1979). Ring expansion reactions of (Z)-styryloxiranes with phenyl ring involvement-Formation of 2,7-dihydro-4-benzoxepins, *Tetrahedron Letters*, 4049-4052.

[56] **Eberbach, W., Roser, J.** (1985). Stereoselective synthesis and thermal behavior of (Z)-epoxyhexenynes- A simple and general route to 2-vinylfurans, *Heterocycles*, 23, 2797-2802.

[57] **Eberbach, W., Trostmann, U.** (1985). Butadienyloxiran-dihydrooxepin-isomerisierung. Ringerweiterungsreaktionen von sterisch fixierten und benzoanellierten epoxyhexadienen durch 1,7-elektrocyclisierung konjugierter carbonyl-ylide, *Chemische Berichte*, 118, 4035-4058.

[58] **Eberbach, W., Roser, J.** (1986). Thermally initiated reactions of (z)-epoxyhexenynes a facile preparation of 3,4-annulated furans, *Tetrahedron*, 42, 2221-2234.

[59] **Eberbach, W., Roser, J.** (1987). The epoxyhexenyne-vinylfuran transformation: Evidence for carbene intermediates, *Tetrahedron Letters*, 28, 2685-2688.

[60] **Eberbach, W., Norbert Laber, H. F.** (1988). A simple route to furo[3,4-b]furans, compounds with a new diheteropentalene system, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 27, 568-569.

[61] **Eberbach, W., Norbert Laber, H. F.** (1988). Ein einfacher Zugang zu Furo[3,4-b]furanen, verbindungen mit einem neuen diheteropentalen-System, *Angewandte Chemie*, 100, 599-600.

[62] **Spencer, T. A., Villarica, R. Mç, Storm, D. L., Weaver, T. D., Friary, R. J., Posler, J., Shafer, P. R.** (1967). Total synthesis of racemic methyl vinhaticoate, *J. Am. Chem. Soc.*, 89, 5497-5499.

[63] **Murayama, S. T., Spencer, T. A.** (1969). Another novel furanoid product from the reaction of a 2-methoxymethylene ketone with carboethoxycarbene, *Tetrahedron Letters*, 10,4479-4482.

[64] **Anac, O., Güngör, F. Ş., Kahveci, C., Cansever, M. S.** (2004). Reactions of alpha,beta-enones with diazo compounds- Part4: Reaction pathways from (Z)- and (E)-alpha,beta-enones with dimethyl diazomalonate, *Helvetica Chimica Acta*, 87, 408-415.

[65] **Anac, O., Sezer, O., Candan, O., Gungor, F. S., Cansever, M. S.** (2008). Carbonyl ylide reactions of alpha-benzylidene-beta-dicarbonyl compounds: Competitive formation of dihydrofurans and dihydrobenzoxepines, *Tetrahedron Letters*, 49,1062-1065.

[66] **Doyle, M. P., Colsman, M. R., Dorow, R. L.** (1983). Effective methods for the synthesis of 2-pyrazolines and pyrazoles from diazocarbonyl compounds, *Journal of Heterocyclic Chemistry*,20, 943-946.

[67] **Nakamura, A., Konishi, A., Tatsuno, Y., Otsuka, S.** (1978). Highly enantioselective synthesis of cyclopropane derivatives through chiral cobalt(II) complex catalyzed carbenoid reaction-General scope and factors determining enantioselectivity, *J. Am. Chem. Soc.*, 100, 3443-3448.

[68] **Nakamura, A., Konishi, A., Tsujitani, R., Kudo, M., Otsuko, S.** (1978). Enantioselective carbenoid cyclopropanation catalyzed by chiral vic-dioximatocobalt(II) complexes prepared from natural camphor and beta-pinene-Mechanism and stereochemistry, *J. Am. Chem. Soc.*, 100, 3449-3461.

[69] **Miller, J. A., Jin, W. C., Nguyen, S. T.** (2002). An efficient and highly enantio- and diastereoselective cyclopropanation of olefins catlyzed by Schiff-base ruthenium(II) complexes, *Angewandte Chemie-International Edition*, 41, 2953-2956.

[70] **Doyle, M. P., Hu, W. H., Timmons, D. J.** (2001). Highly stereoselective syntheses of five- and seven-membered ring heterocycles from ylides generated by catalytic reactons of styryldiazoacetates with aldehydes and imines. *Org. Lett.*, 3, 3741-3744.

[71] **Hendrick, M. E.** (1971). Furan formation in the sensitized photolysis of methyl diazomalonate in acetylenes, *J. Am. Chem. Soc.*, 93, 6337-6339.

[72] **Zhao, L.-B., Guan, Z.-H., Han, Y., Xie, Y.-X., He, S., Liang, Y.-M.** (2007). Copper-catalyzed [4+1] cycloadditions of α,β-acetylenic ketones with diazoacetates to form trisubstituted furans, *J. Org. Chem.*, 72, 10276-10278.

[73] **Wulfman, D. S., Mcgibboney, B. G., Steffen, E. K., Thinh, N. V., Mcdaniel, R. S., Peace, B. W.** (1976). Metal salt catalyzed carbenoids.15. Synthetic and structural aspects of copper salt catalyzed additions of bis-methoxycarbonyl carbene to olefins, *Tetrahedron*, 32, 1257-1265.

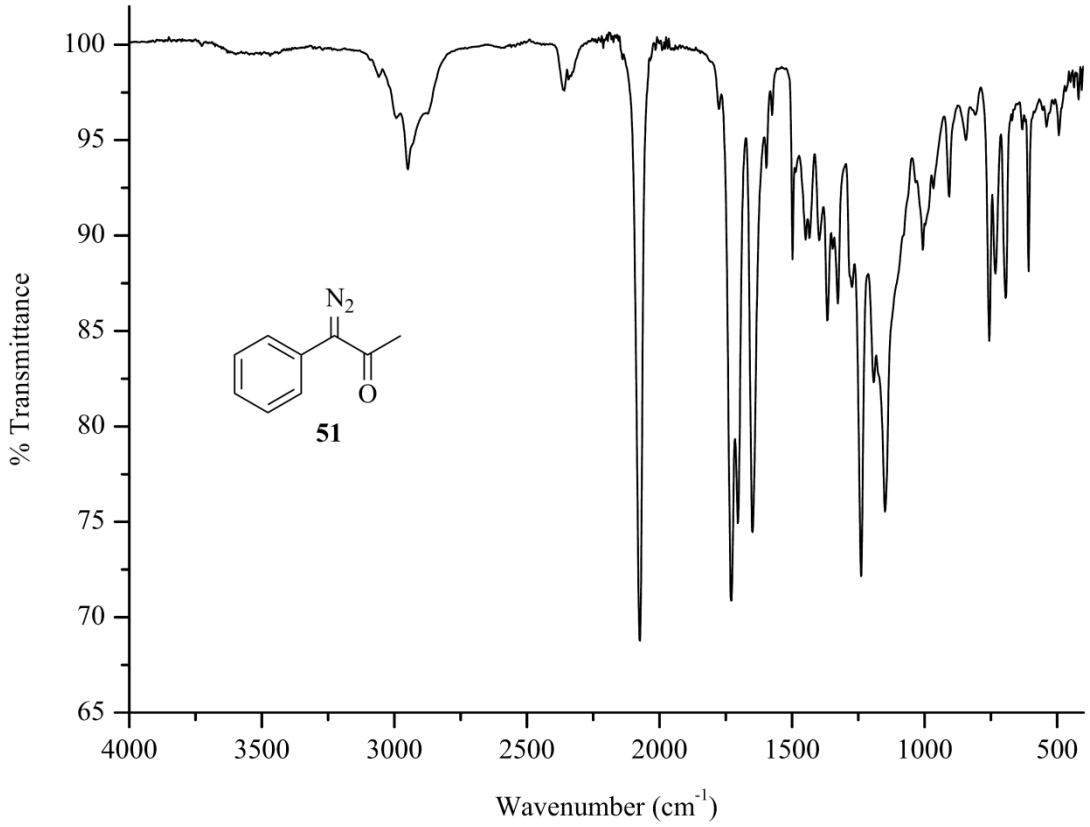
[74] **Ledon, H.** (1974). An Improved Preparation of α-Diazocarbonyl Compounds, *Synthesis*, 347.

[75] **Pavlyuk, O., Teller, H., McMills, M. C.** (2009). An efficient synthesis of nitrogen-containing heterocycles via a tandem carbenoid N-H insertion/ring closing metathesis sequence, *Tetrahedron Letters*, 50, 2716-2718.

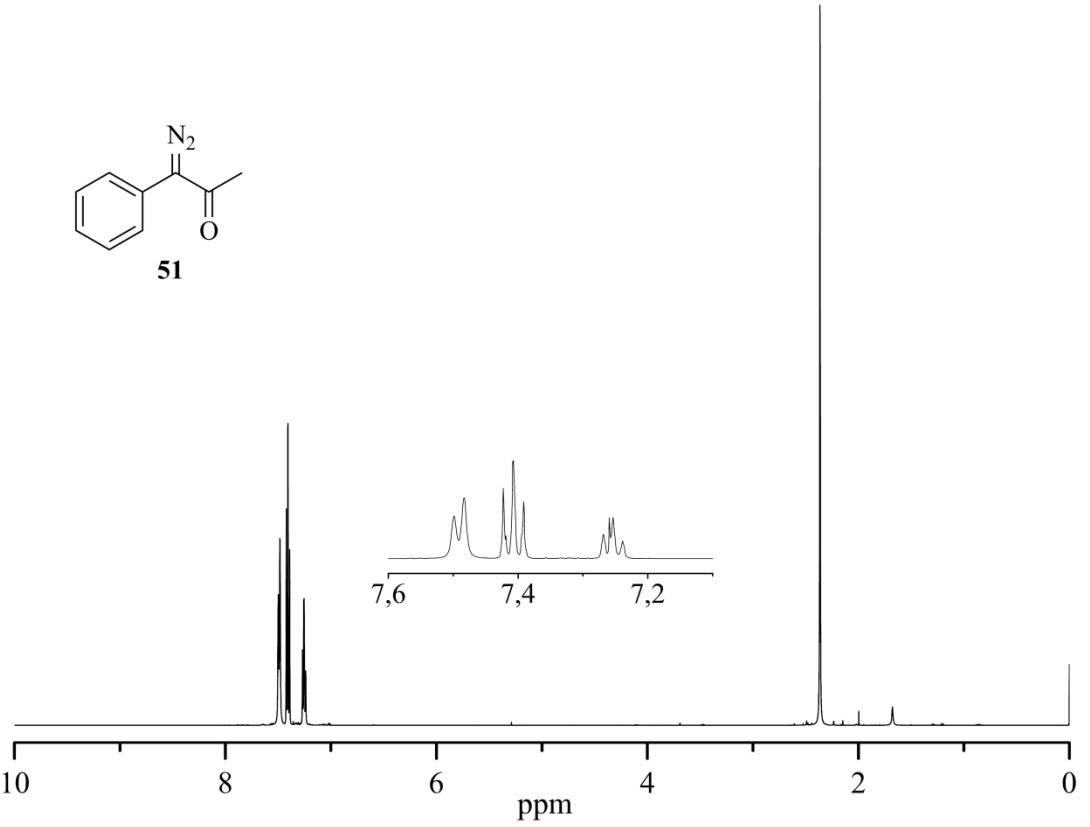
EKLER

EK A: Spektrumlar ve kromatogramlar

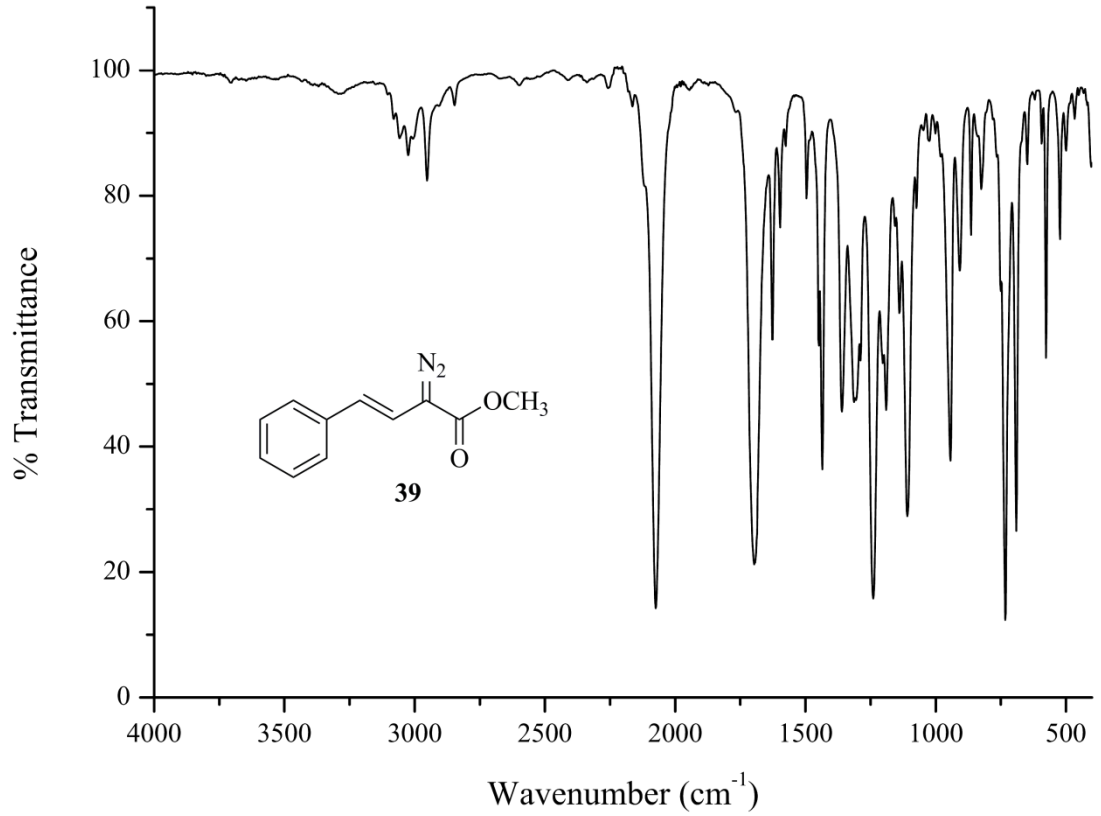
EK A : SPEKTRUMLAR VE KROMATOGRAMLAR



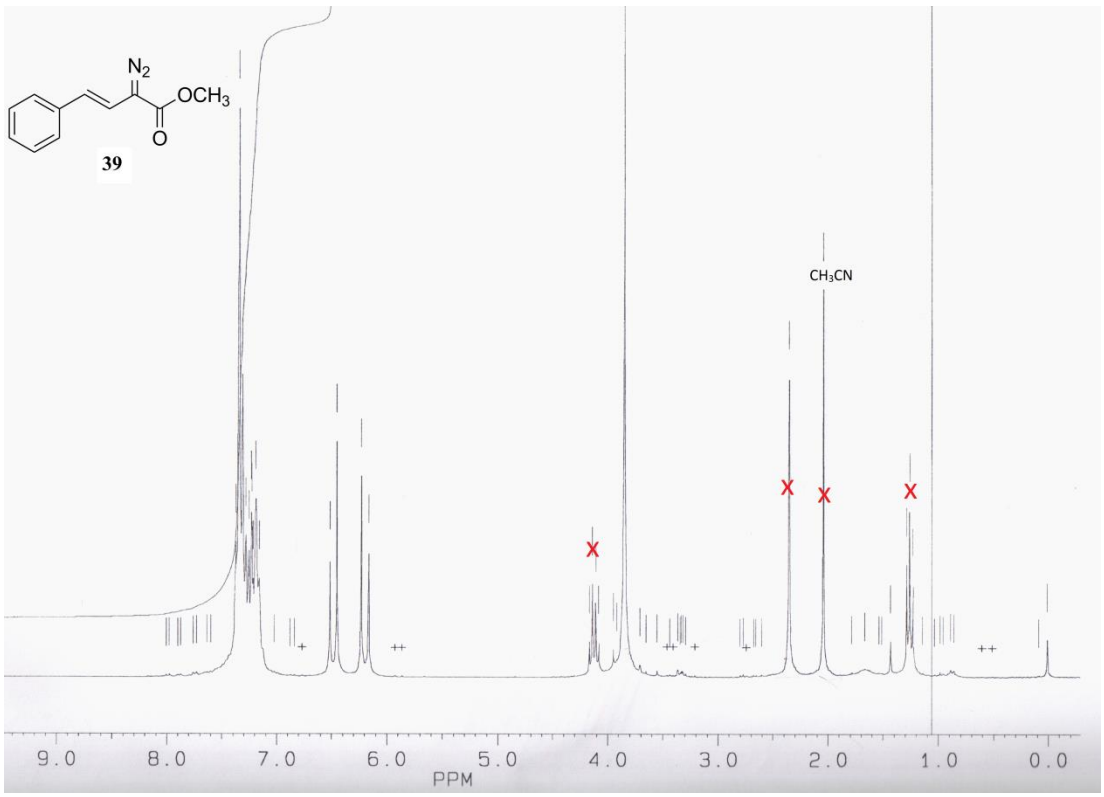
Şekil A.1 : 51 bileşiğinin IR spektrumu.



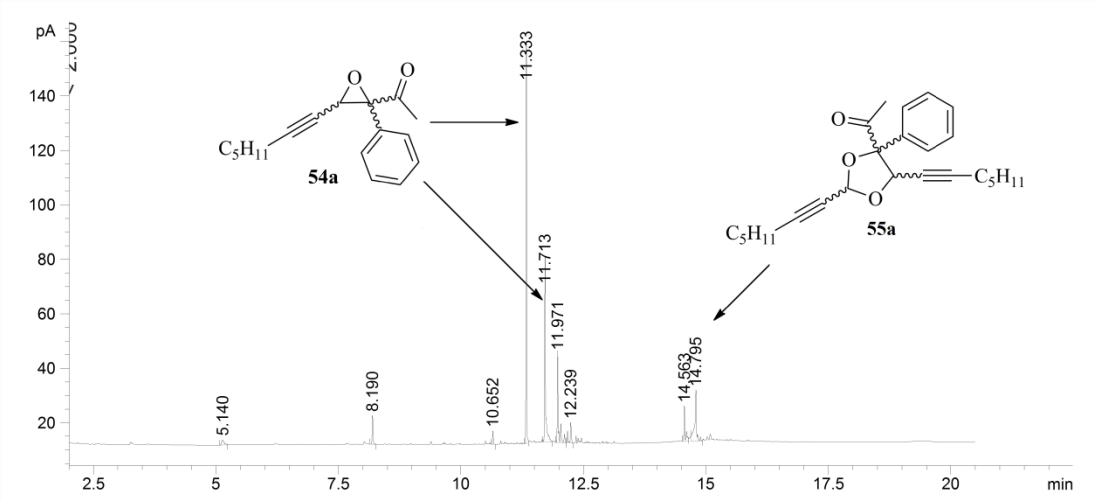
Şekil A.2 : 51 bileşiğinin ^{1}H NMR spektrumu.



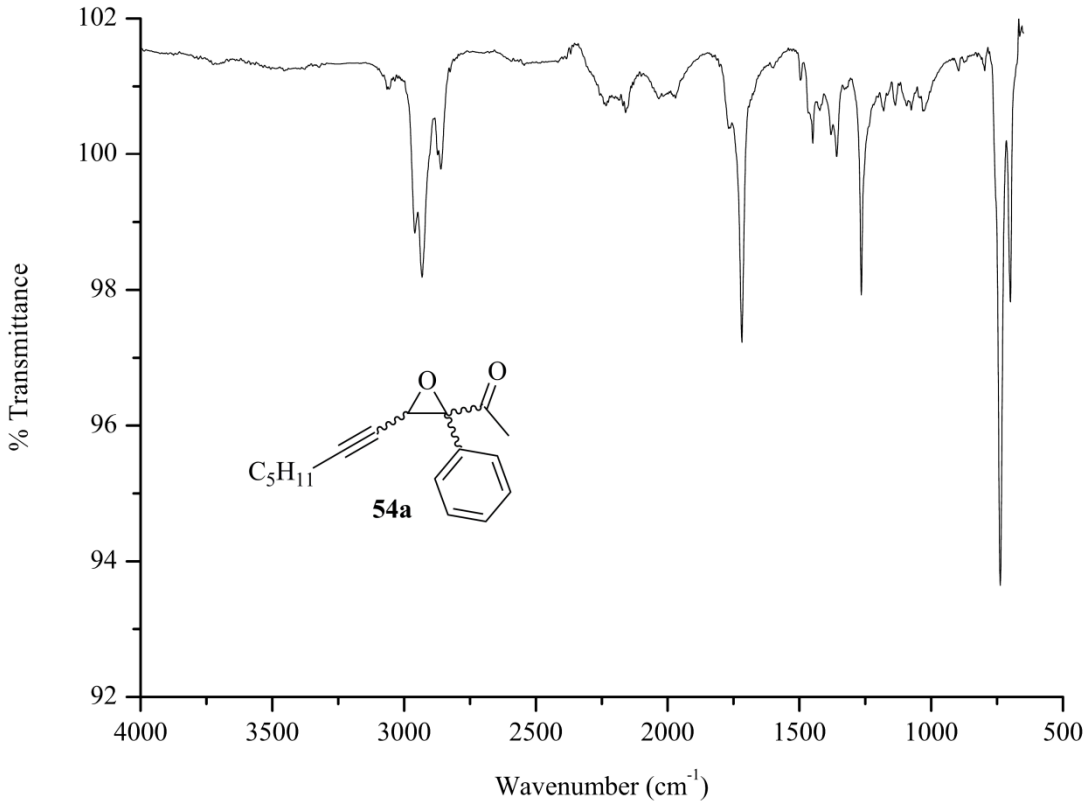
Şekil A.3 : 39 bileşiğinin IR spektrumu.



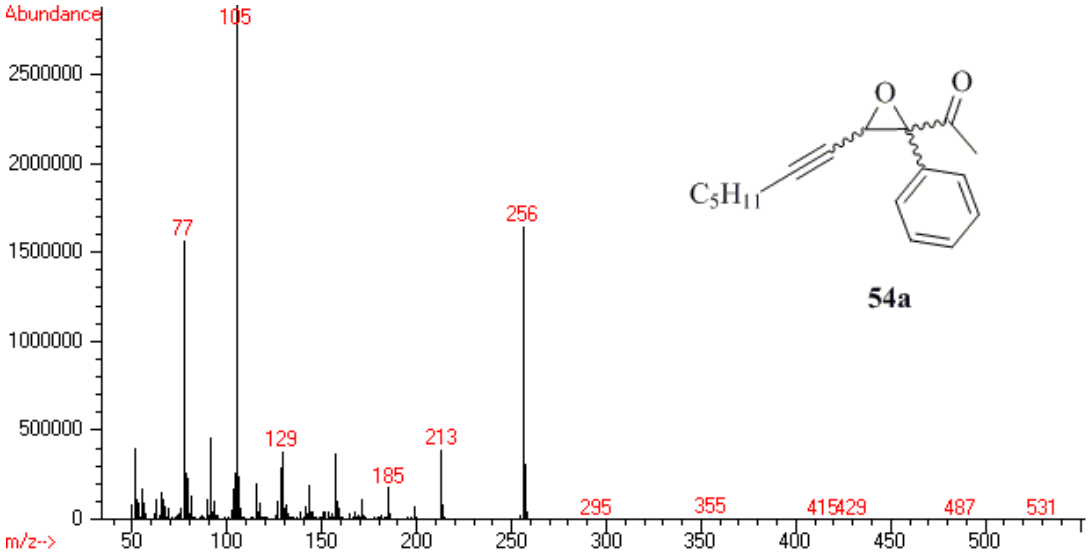
Şekil A.4 : 39 bileşiğinin ^{1}H NMR spektrumu.



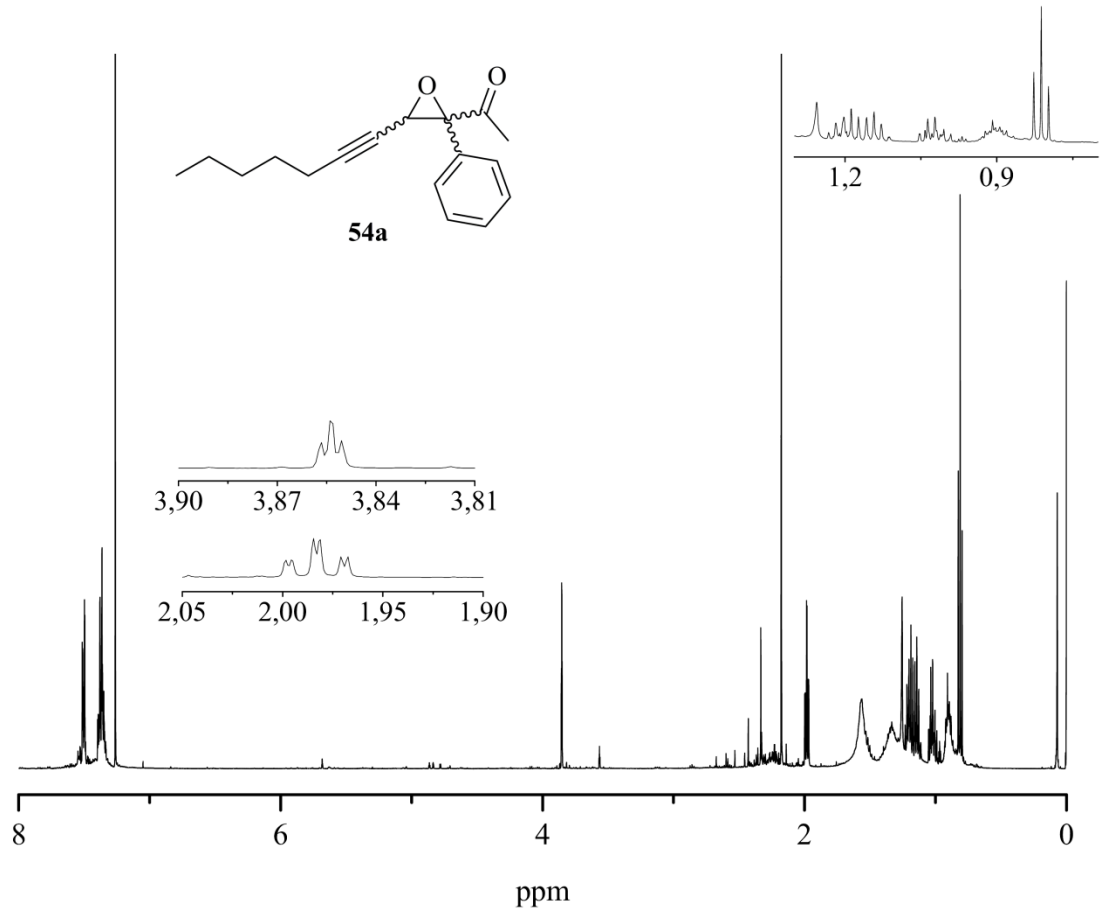
Şekil A.5 : 2-oktinal bileşiğinin 1-diazo-1-fenilpropan-2-on ile tepkimesinin ham karışımına ait gaz kromatogramı.



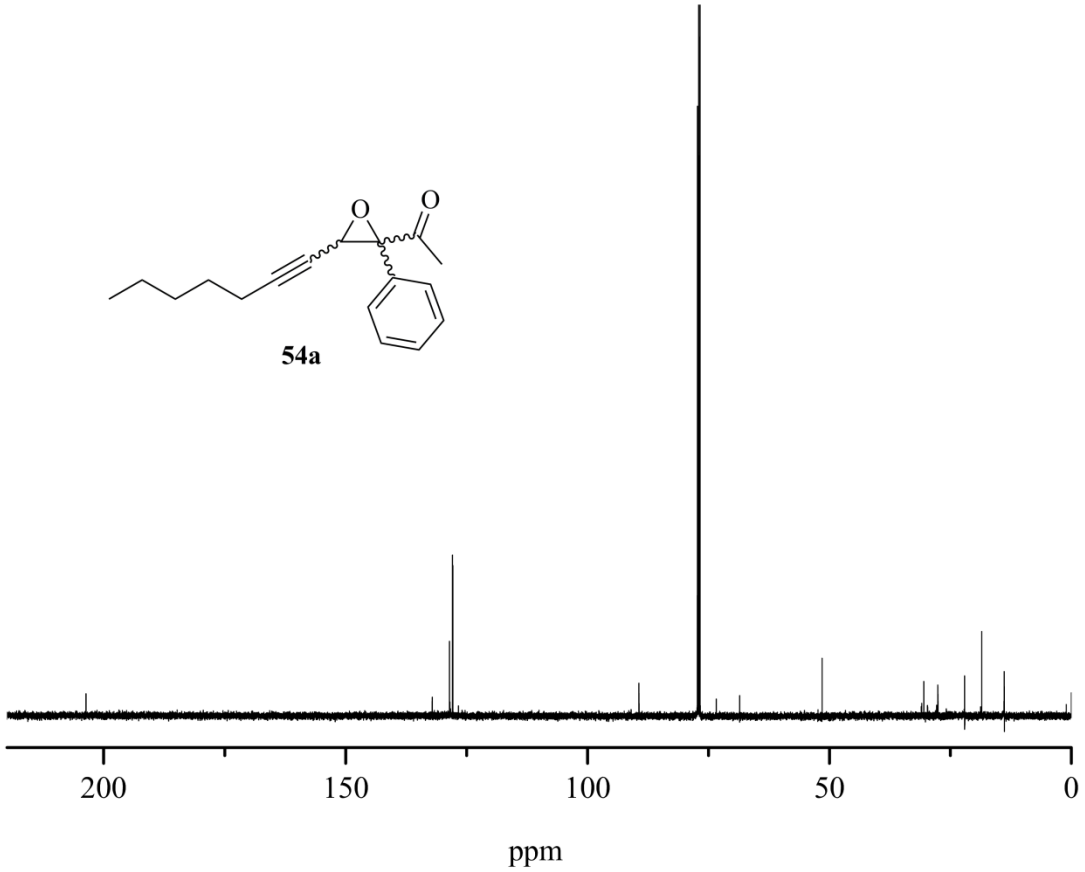
Şekil A.6 : 54a bileşiğinin IR spektrumu.



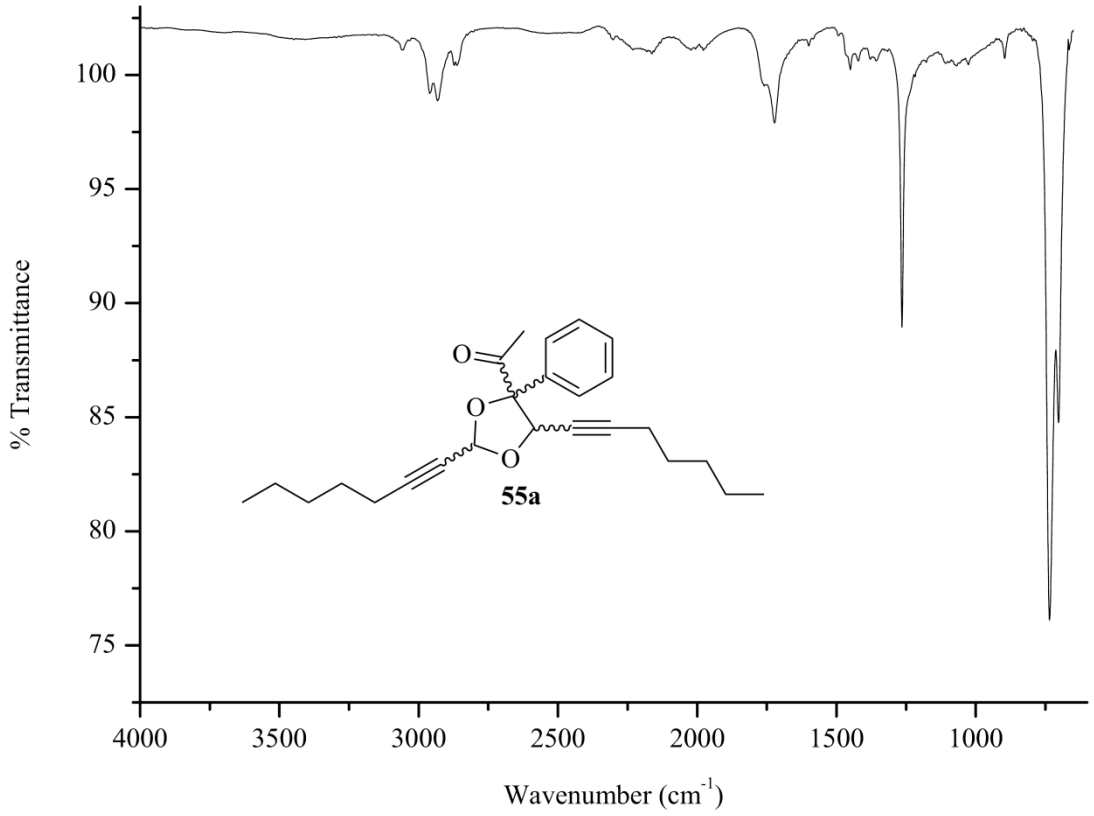
Şekil A.7 : 54a bileşiğinin kütle spektrumu.



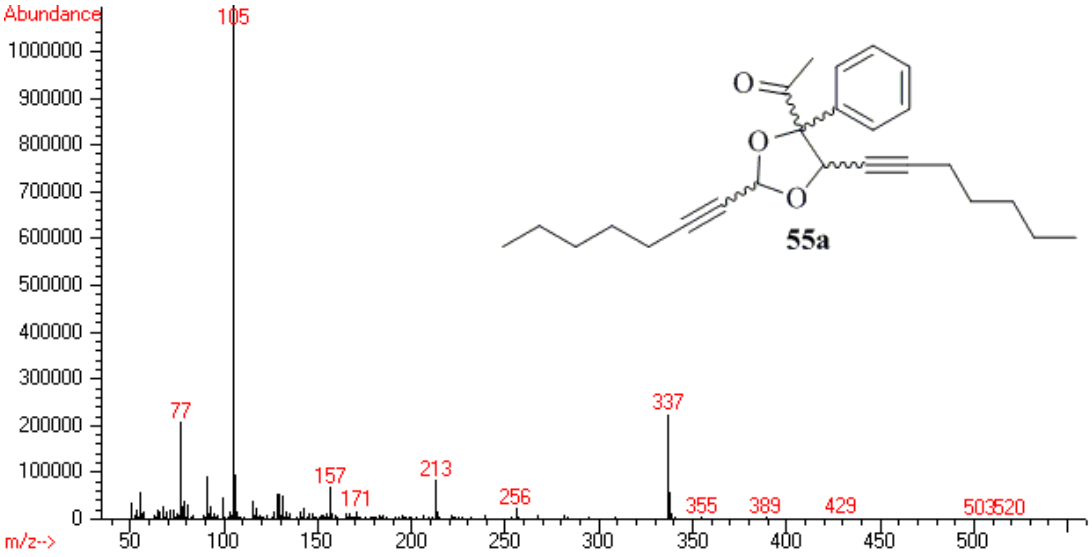
Şekil A.8 : 54a bileşiğinin ^{1}H NMR spektrumu.



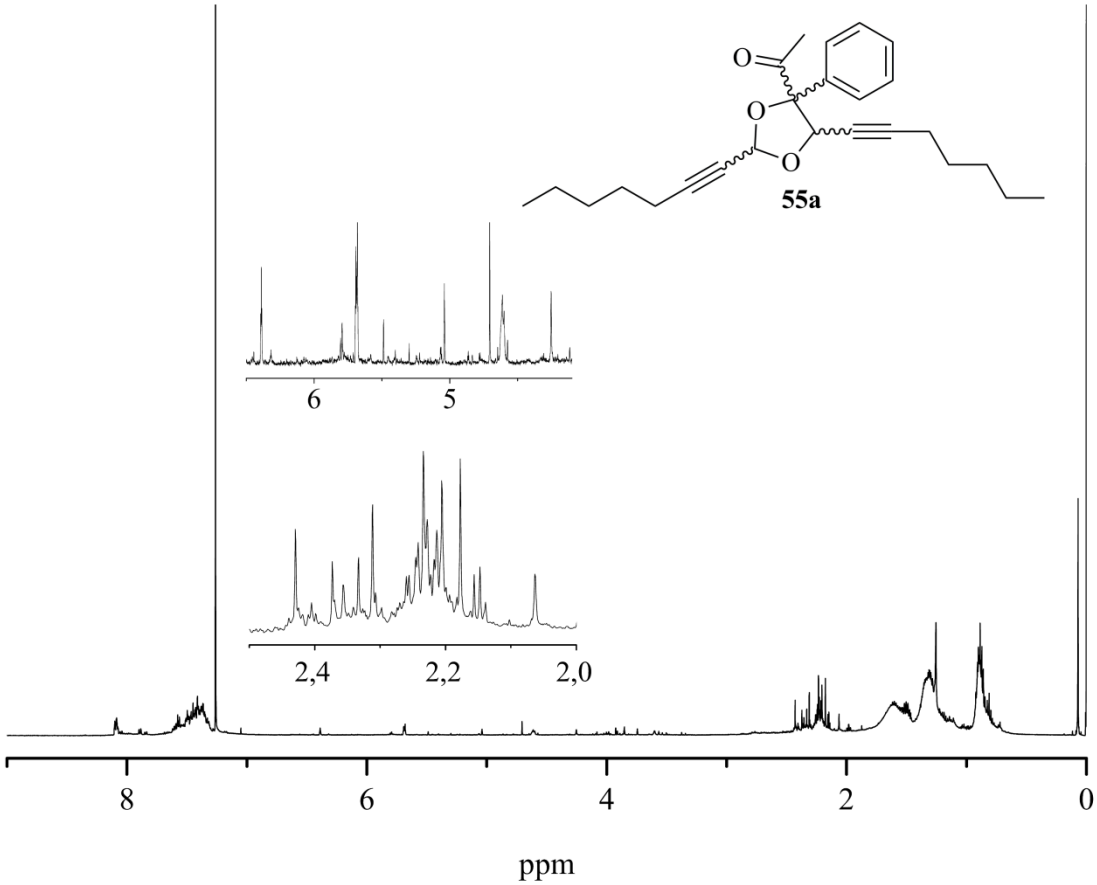
Şekil A.9 : 54a bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu.



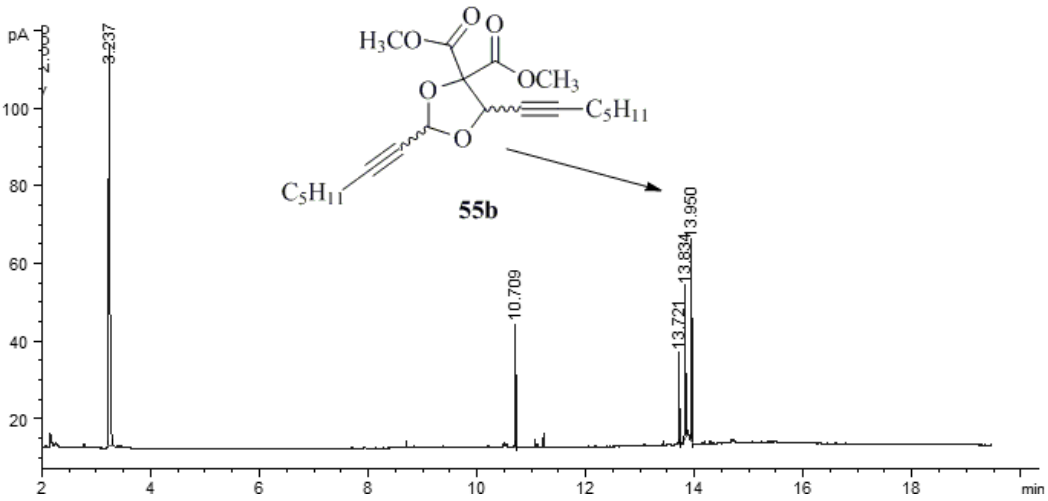
Şekil A.10 : 55a bileşiğinin IR spektrumu.



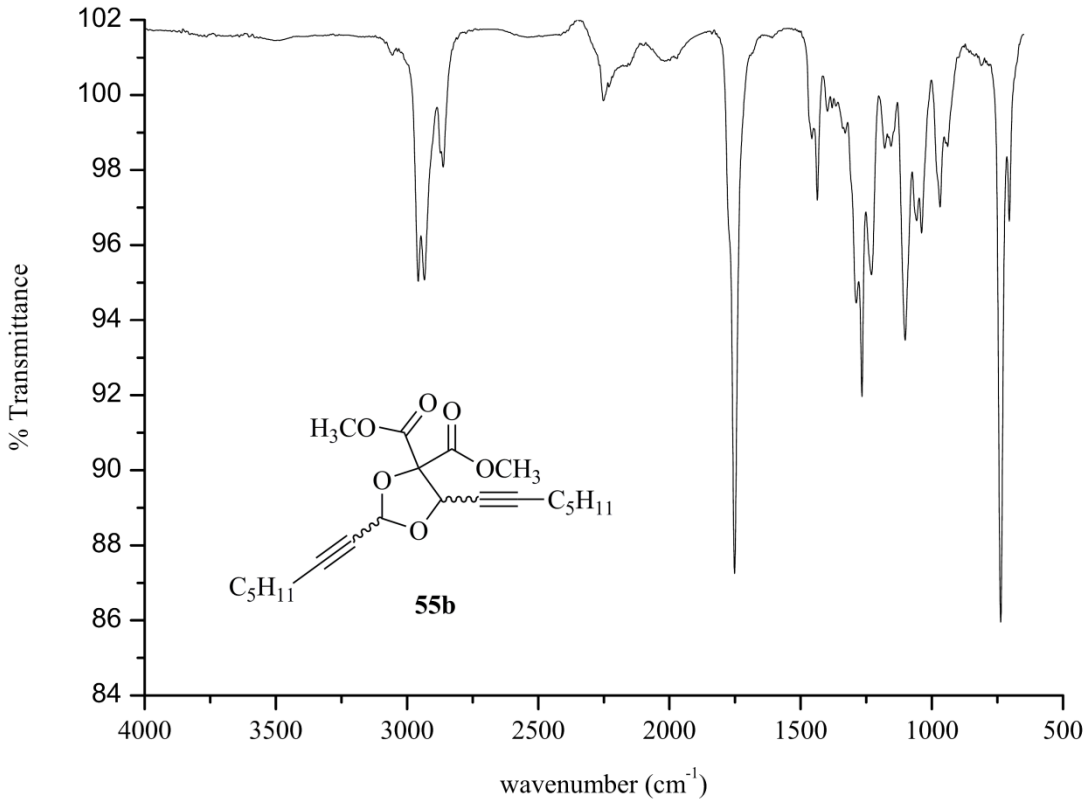
Şekil A.11 : 55a bileşiğinin kütle spektrumu.



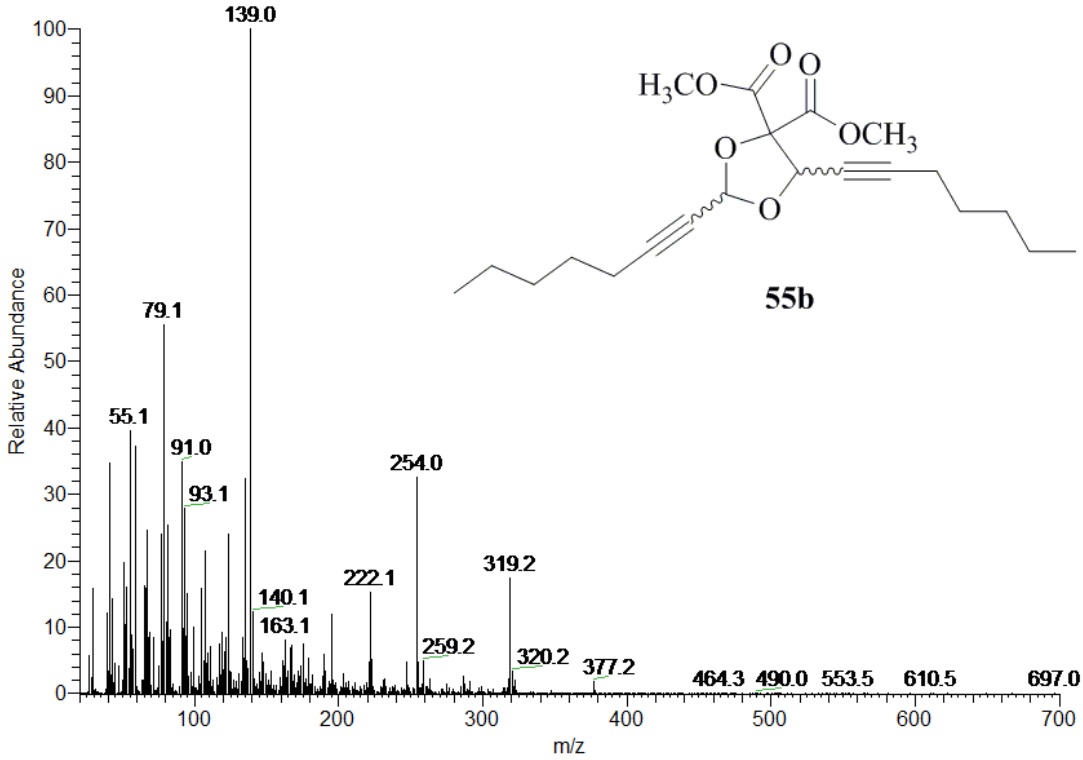
Şekil A.12 : 55a bileşiğinin ^{1}H NMR spektrumu.



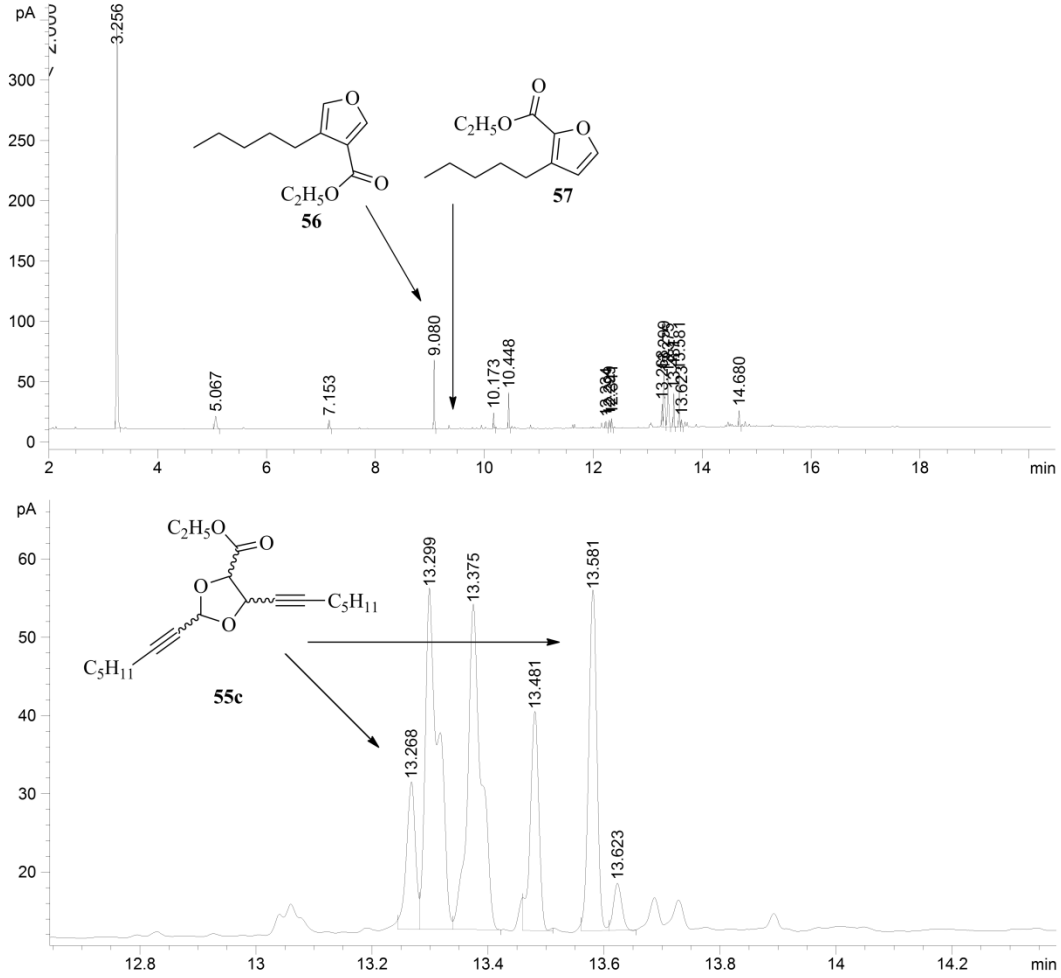
Şekil A.13 : 2-oktinal bileşiğinin dimetil diazomalonat ile tepkimesinin ham karışımına ait gaz kromatogramı.



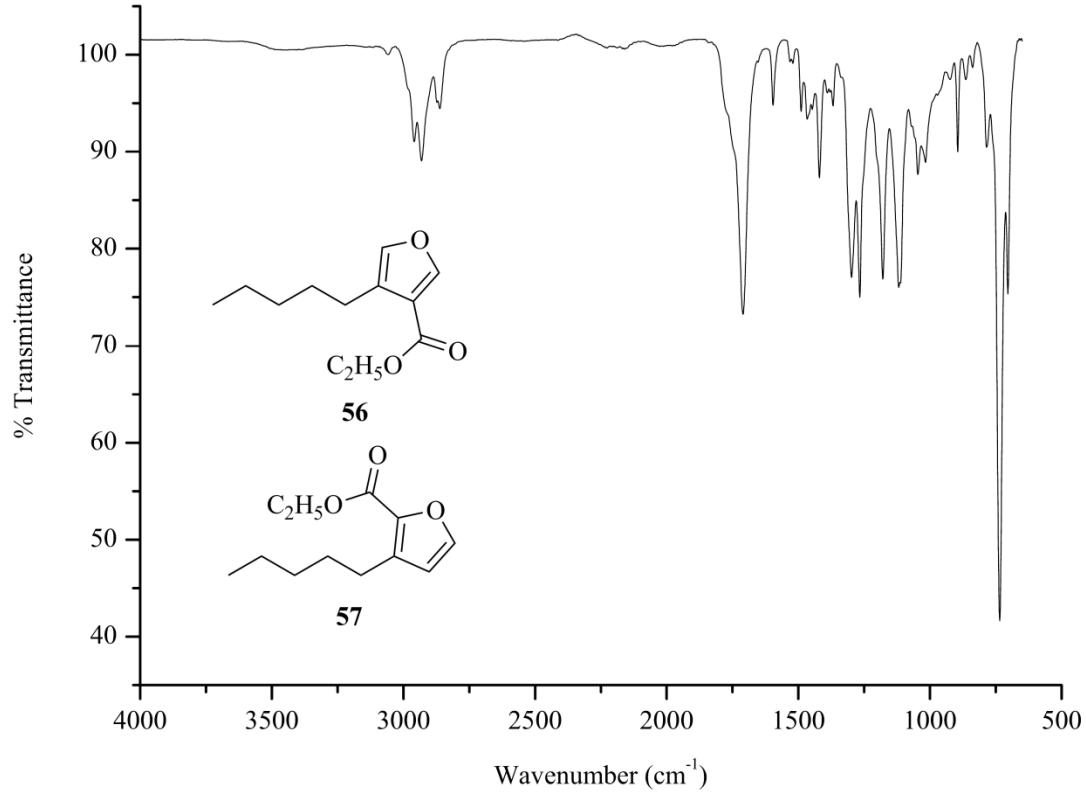
Şekil A.14 : 55b bileşiğinin IR spektrumu.



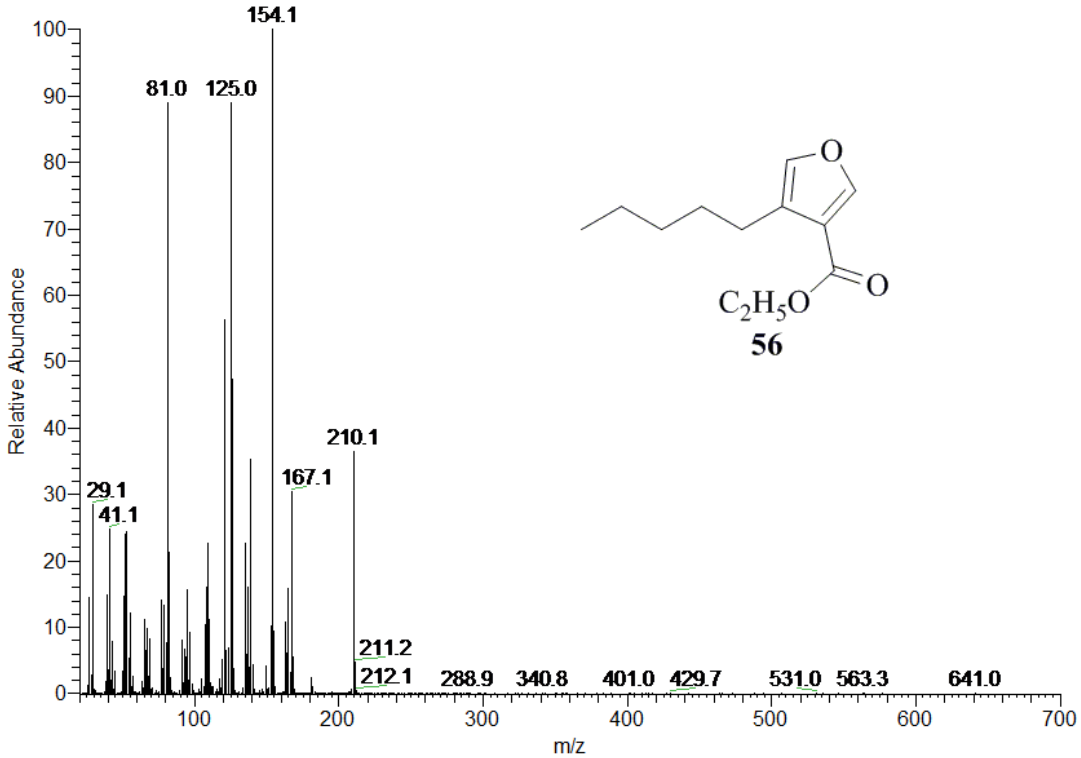
Şekil A.15 : 55b bileşiğinin kütle spektrumu.



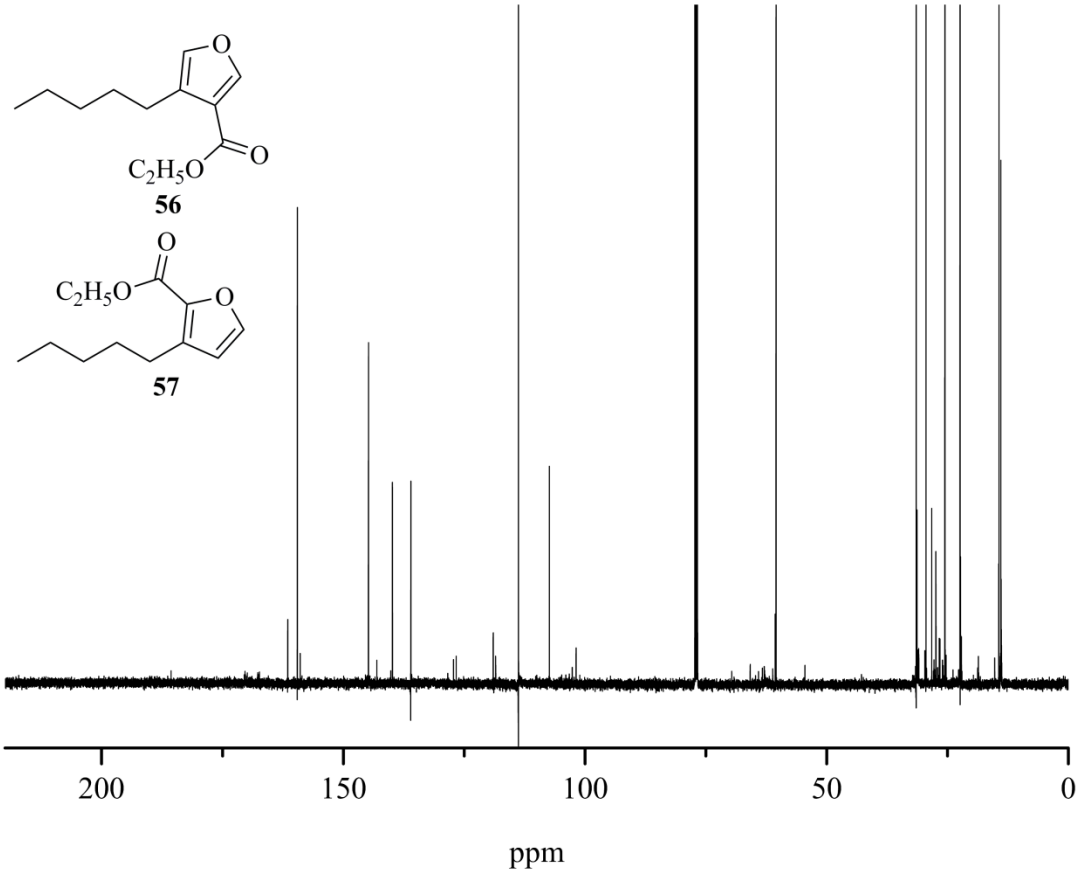
Şekil A.16 : 2-oktinal bileşiğinin etil diazoasetat ile tepkimesinin ham karışımına ait gaz kromatogramı.



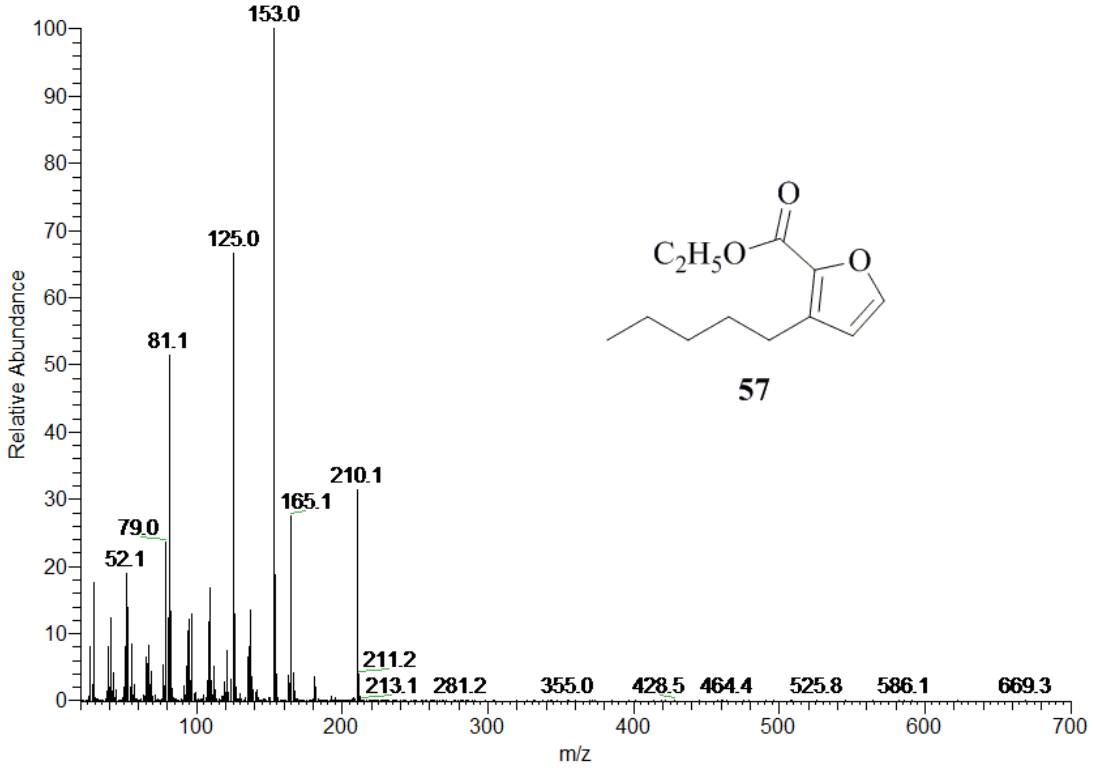
Şekil A.17 : 56 ve 57 bileşiğinin IR spektrumu.



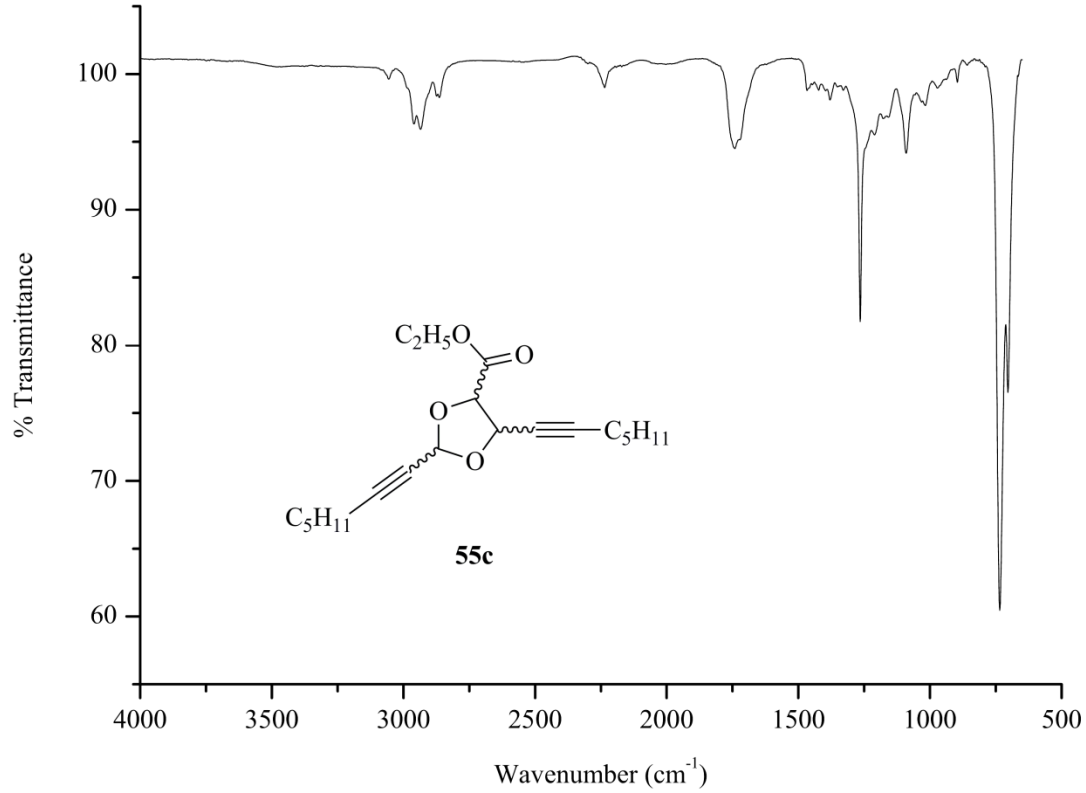
Şekil A.18 : 56 bileşiğinin kütle spektrumu.



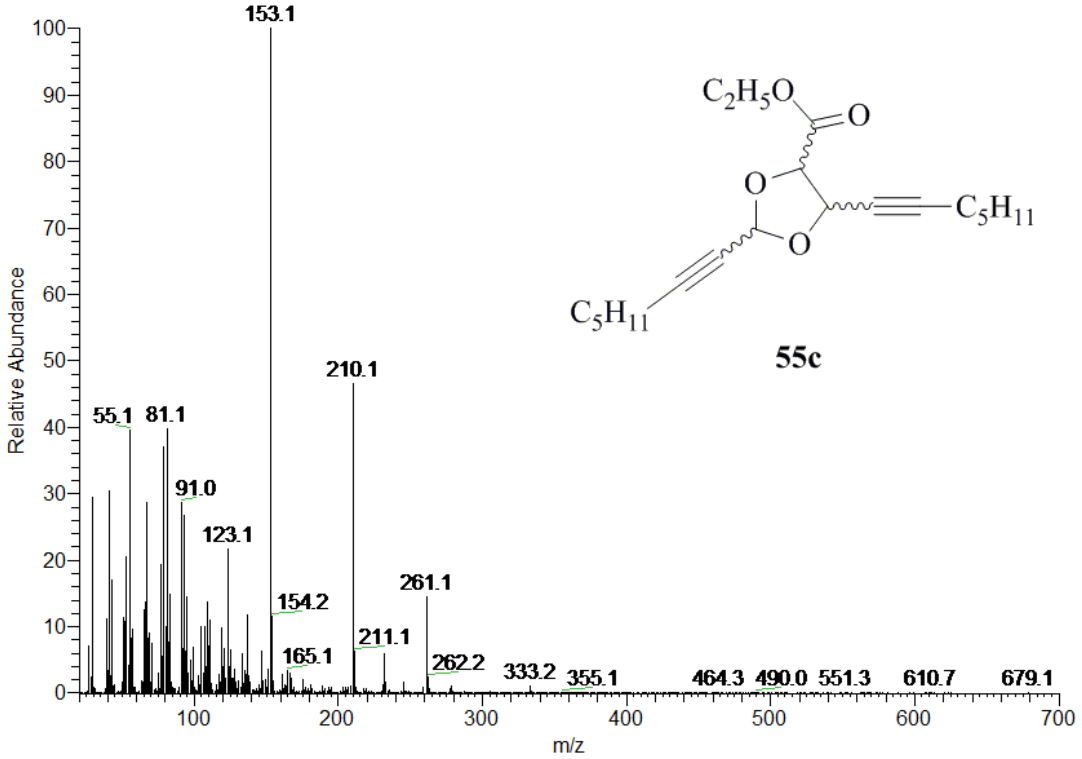
Şekil A.19 : 56 ve 57 bileşiklerinin ^{13}C NMR spektrumu.



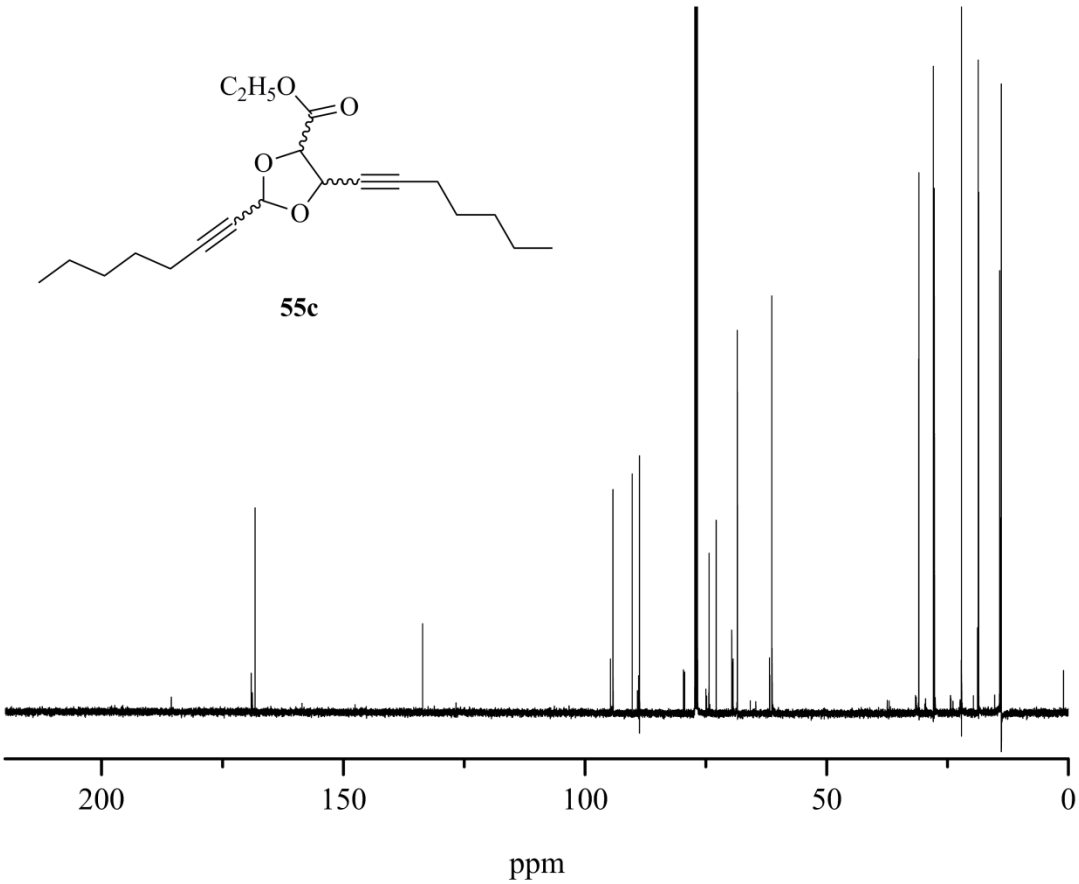
Şekil A.20 : 57 bileşiğinin kütle spektrumu.



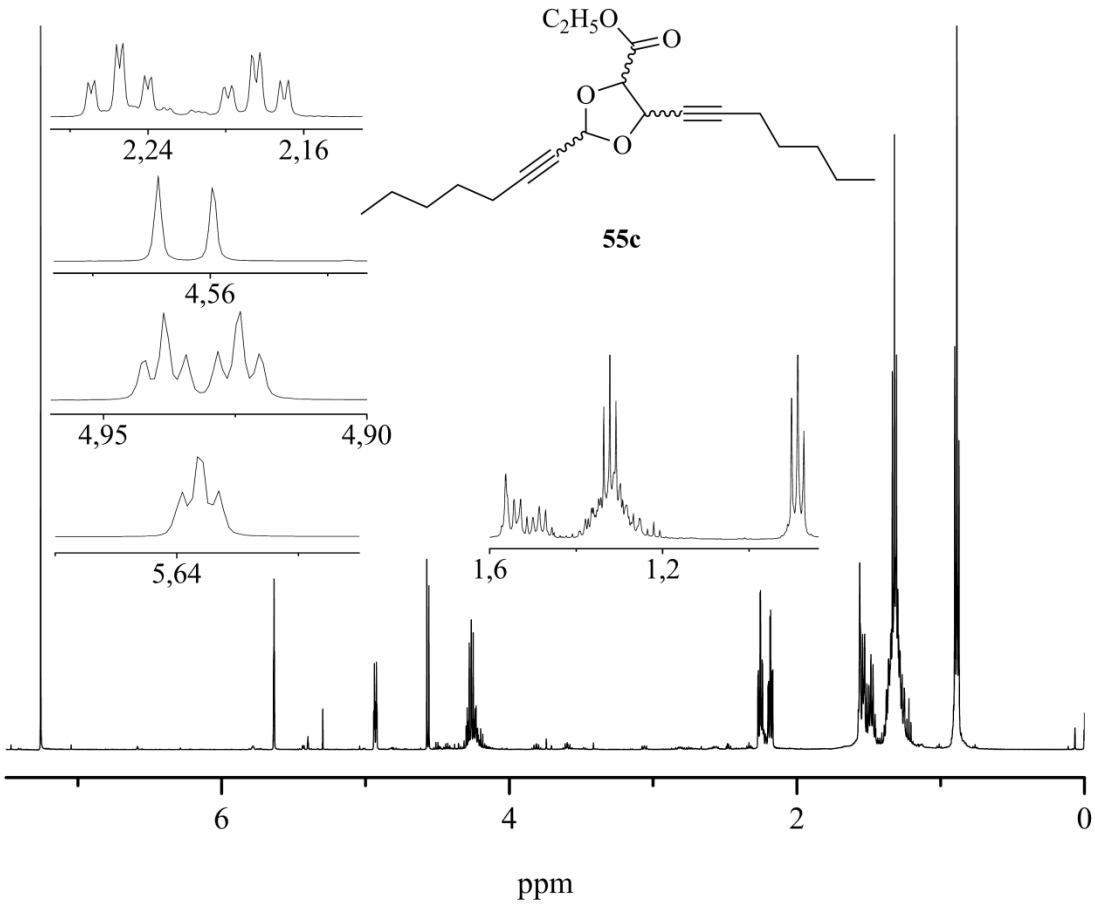
Şekil A.21 : 55c bileşiğinin IR spektrumu.



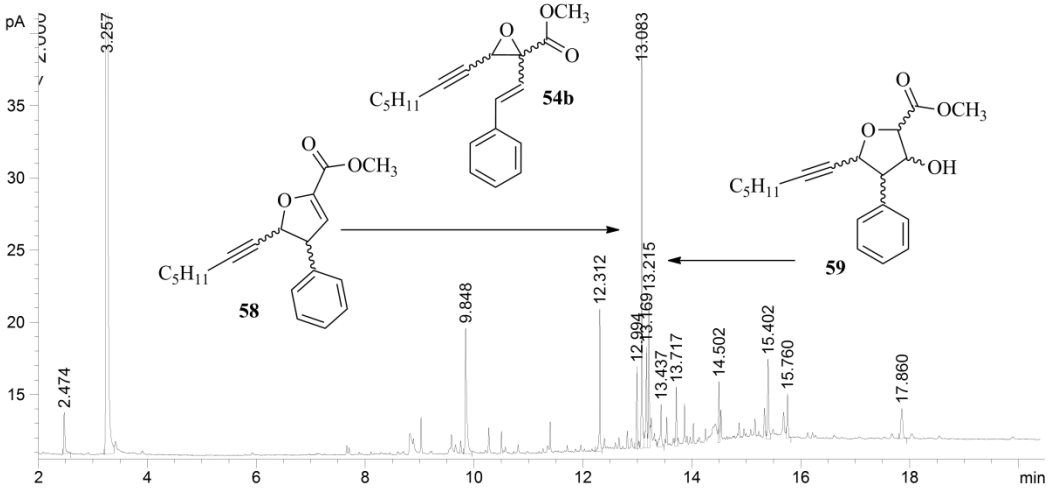
Şekil A.22 : 55c bileşiğinin kütle spektrumu.



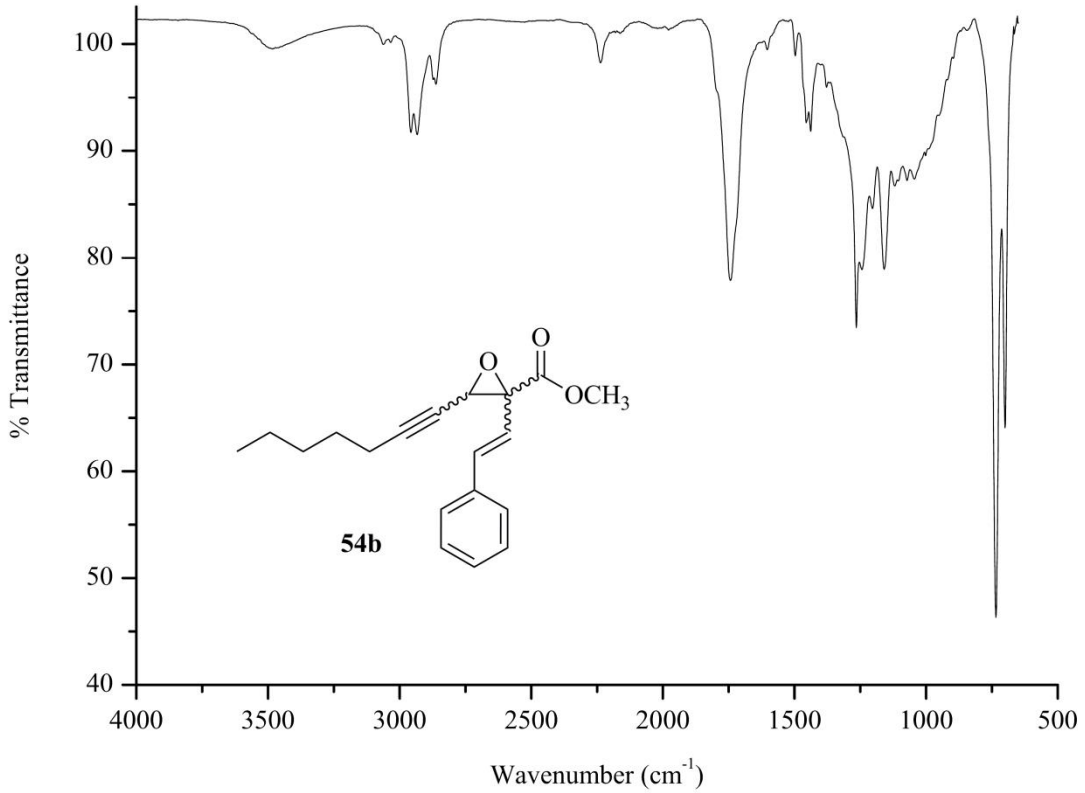
Şekil A.23 : 55c bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu.



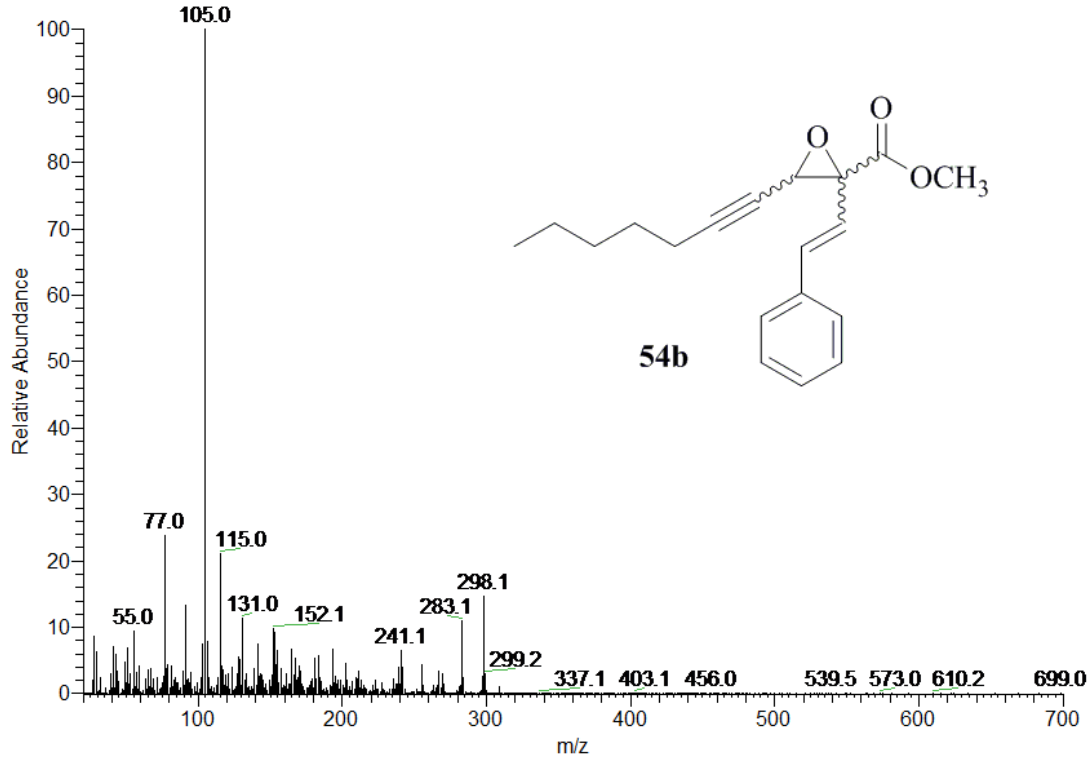
Şekil A.24 : 55c (t_R:13.26'daki izomeri) bileşiğinin ^{1}H NMR spektrumu.



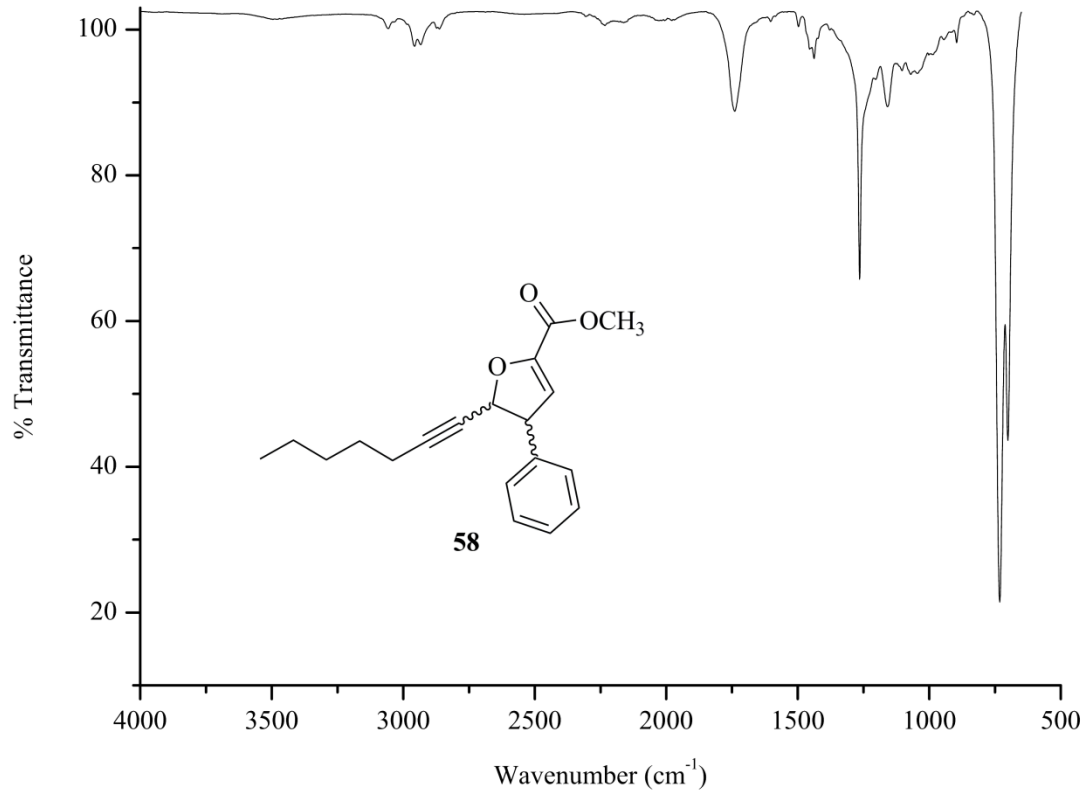
Şekil A.25 : 2-oktinal bileşiğinin (*E*)-metil 2-diazo-4-fenilbut-3-enoat ile tepkimesinin ham karışımına ait gaz kromatogramı.



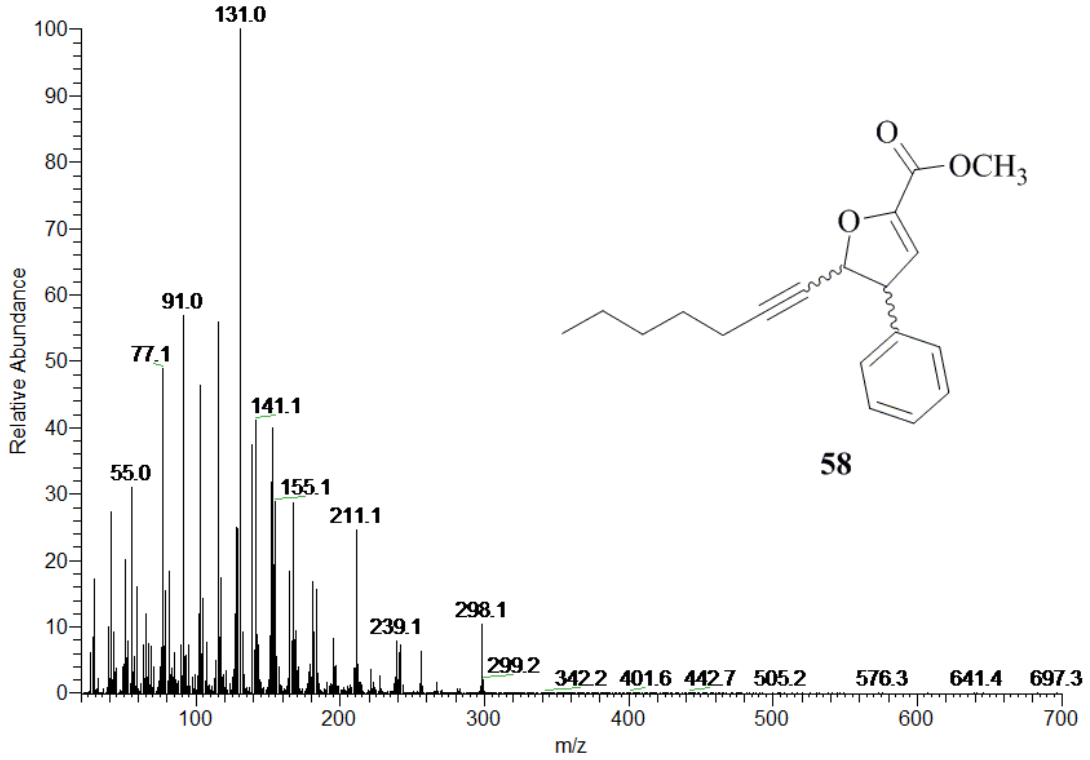
Şekil A.26 : 54b bileşiğinin IR spektrumu.



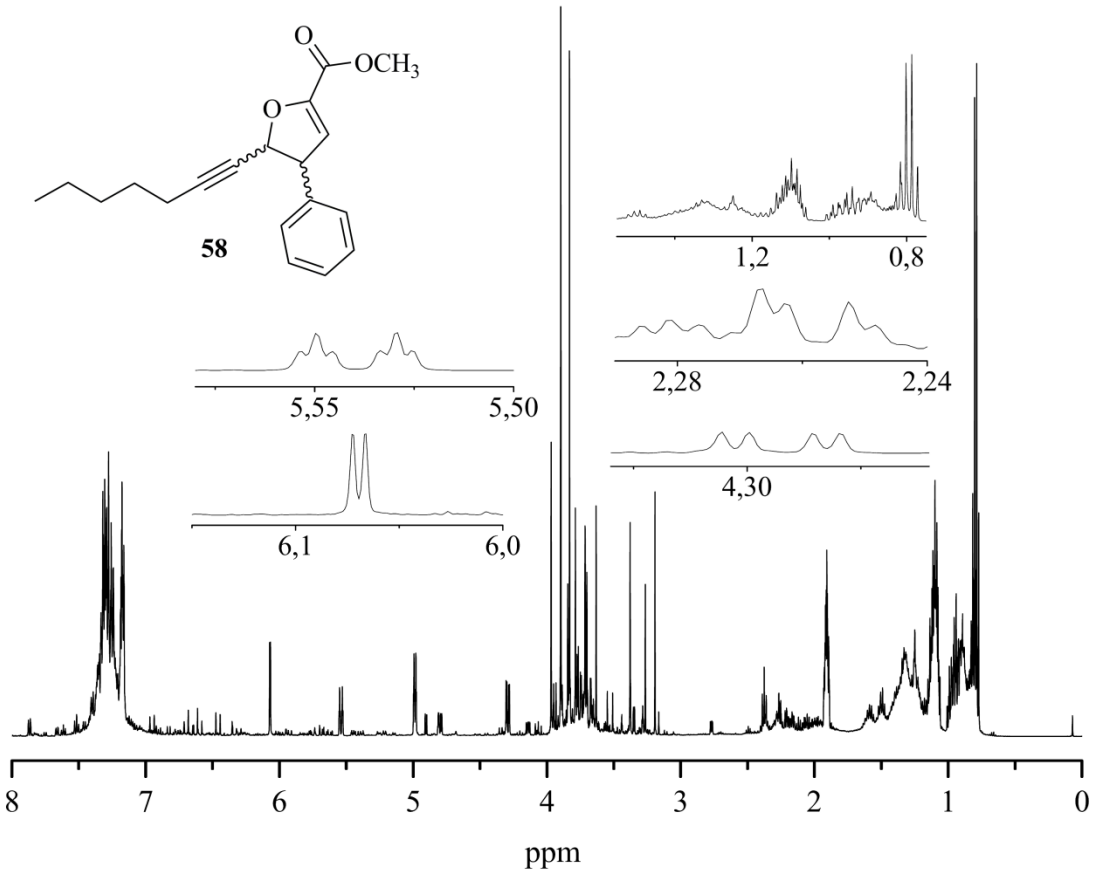
Şekil A.27 : 54b bileşiğinin kütle spektrumu.



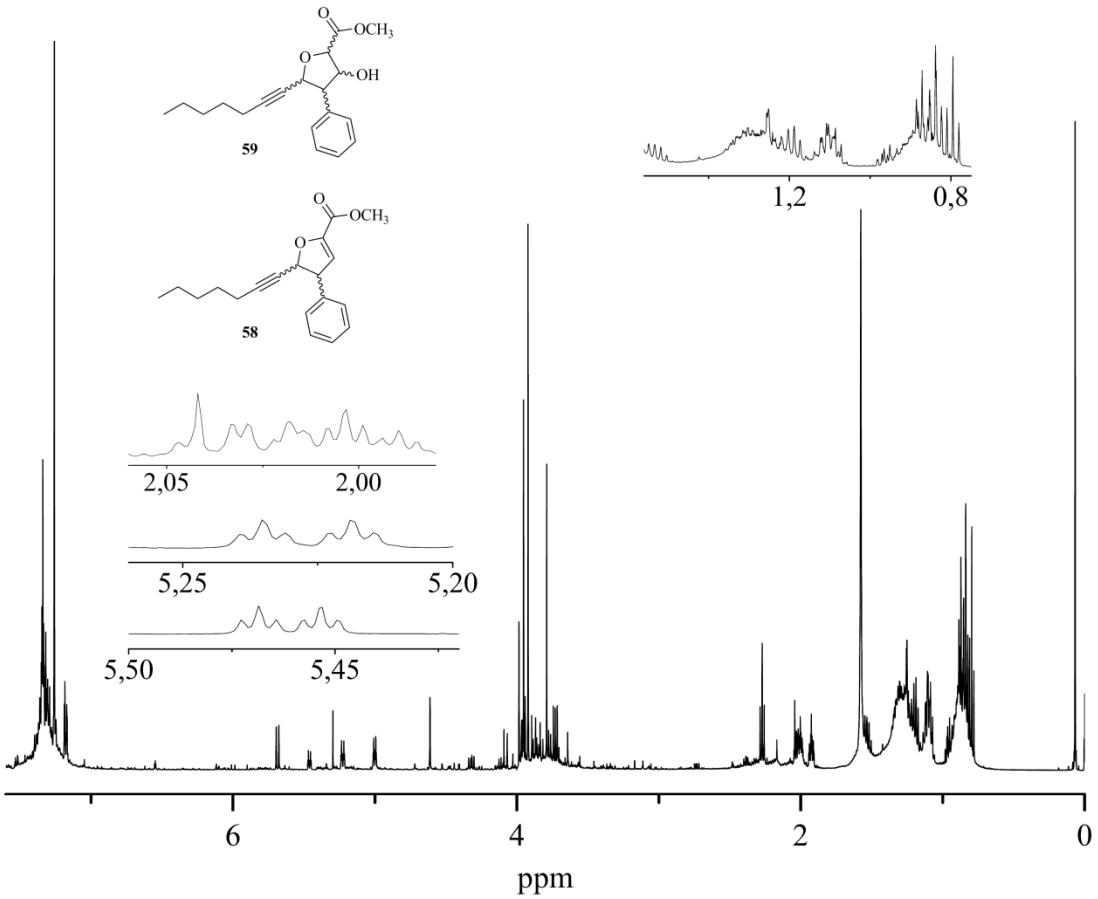
Şekil A.28 : 58 bileşiğinin IR spektrumu.



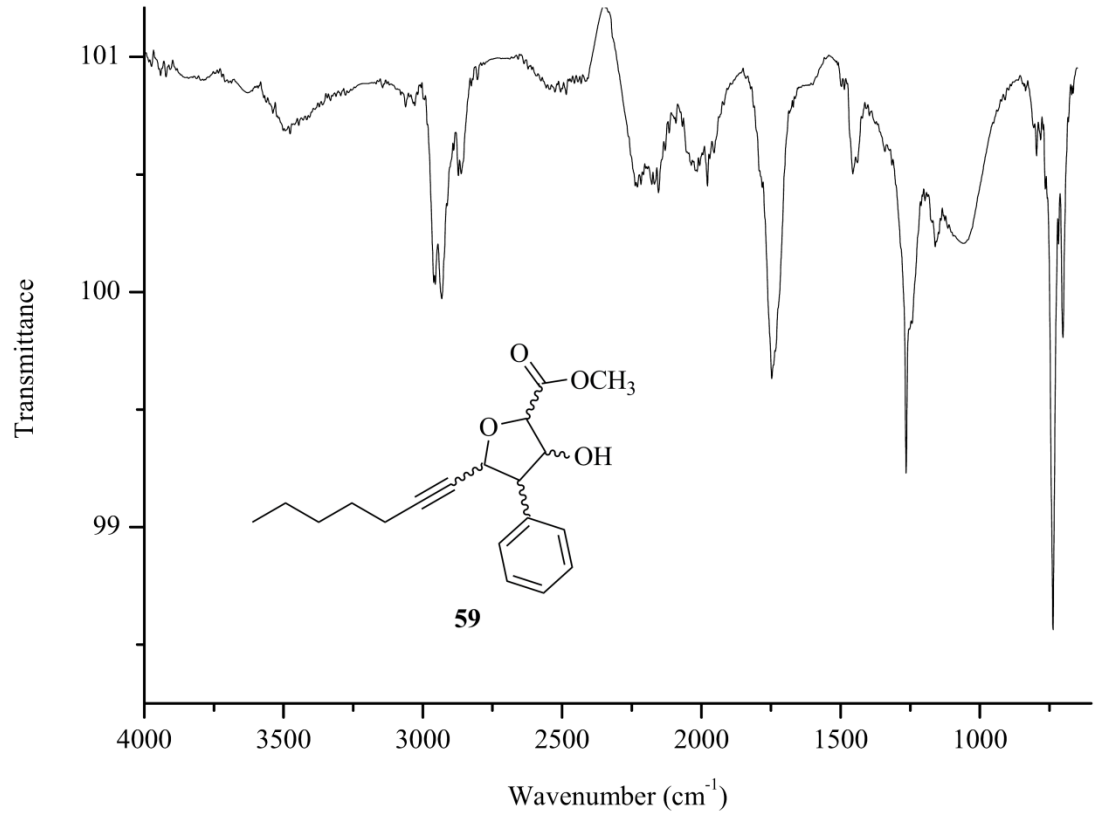
Şekil A.29 : 58 bileşiğinin kütle spektrumu.



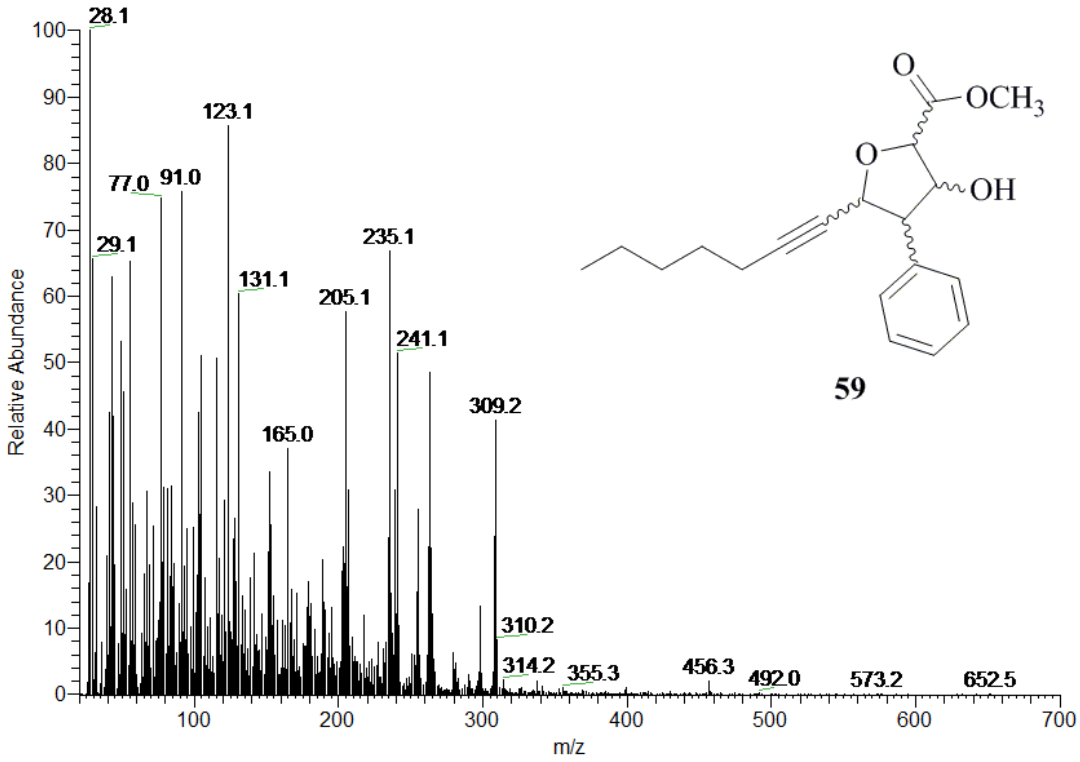
Şekil A.30 : 58 (I.izomer) bileşiğinin ^{1}H NMR spektrumu.



Şekil A.31 : 58(II.izomer) ve 59 bileşiğinin ^{1}H NMR spektrumu.



Şekil A.32 : 59 bileşiğinin IR spektrumu.



Şekil A.33 : 59 bileşiğinin kütle spektrumu.

ÖZGEÇMİŞ



Ad Soyad: Emre ÖZGÜZ

Doğum Yeri ve Tarihi: İstanbul, 7 Nisan 1988

Adres: Tuğcular Sok. No:8/2 Etiler, İstanbul

E-Posta: ozguzemre@gmail.com

Lisans: İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, 2011.

TEZDEN TÜRETİLEN YAYINLAR/SUNUMLAR

▪ **Özgüz, E.,** Güngör, F.Ş., Anaç, O. (Haziran, 2012). *Derivations of carbonyl compounds containing conjugated multiple bonds*. Poster Sunumu, 7th Eurasian Meeting on Heterocyclic Chemistry International Congress, İstanbul, Türkiye.