İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

1,3-DİOKSEPİNLERİN DİMETİLDİAZOMALONAT/BİS(ASETİLASETONAT) BAKIR(II) İLE REAKSİYONLARININ İNCELENMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Kimyager İbrahim Volkan KUMBARACI

Anabilim Dalı : KİMYA

Programı : KİMYAGERLİK

OCAK 2003

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

1,3-DİOKSEPİNLERİN DİMETİLDİAZOMALONAT/BİS(ASETİLASETONAT) BAKIR(II) İLE REAKSİYONLARININ İNCELENMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Kimyager İbrahim Volkan KUMBARACI

509991063

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 20 Aralık 2002

Tezin Savunulduğu Tarih : 15 Ocak 2003

Tez Danışmanı : **Prof. Dr. Naciye TALINLI**
Diğer Jüri Üyeleri **Prof. Dr. Olcay ANAÇ (İ.T.Ü.)**
Prof. Dr. Selim KÜSEFOĞLU (B.Ü.)

OCAK 2003

ÖNSÖZ

Yüksek Lisans çalışmam boyunca danışmanım olarak her konuda desteğini ve ilgisini gördüğüm hocam Prof. Dr. Naciye Talınlı'ya, deneysel çalışmalarım sırasında tavsiyelerinden ve bilgisinden yararlandığım, her zaman yardımını gördüğüm Prof. Dr. Olcay Anaç'a, ^{1}H-NMR analizlerinin yapılmasında emeği geçen Araş Gör. Barış Kışkan ve Araş. Gör. Cüneyt H. Ünlü'ye, ayrıca Organik Kimya Anabilim dalındaki diğer hocalarım ve arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Son olarak tüm eğitim yaşamım boyunca bana her konuda destek olan annem, babam ve eşim Yüksek Kimyager Aslı Kumbaracı' ya gösterdikleri her türlü yardım için teşekkür ederim.

ARALIK 2002 İbrahim Volkan KUMBARACI

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR **v**
TABLO LİSTESİ **vi**
ŞEKİL LİSTESİ **vii**
ÖZET **viii**
SUMMARY **xii**

1. GİRİŞ ve AMAÇ **1**

2. TEORİK KISIM **3**

2.1 Dioksepinler 3
2.2. 1,3-Dioksepinlerin elde edilmeleri 4
2.2.1. Cis-2-bütene-1,4-diol'ün aldehitlerle reaksiyonu 4
2.2.2. Cis-2-büten-1,4-diol'ün ketonlarla reaksiyonu 5
2.2.3. Cis-2-büten-1,4-diol'ün asetal veya ketallerle reaksiyonu 5
2.2.4. Cis-2-bütene-1,4-diol'ün aldehit, keton ve asetallerle reaksiyonu 6
2.2.5. Cis-2-büten-1,4-diol'ün trialkil orto format ile reaksiyonu 6
2.2.6. Cis-2-bütene-1,4-diol'ün asetilenlerle reaksiyonu 6
2.2.7. Cis-2-büten-1,4-diol'ün vinil eterlerle reaksiyonu 7
2.2.8. Keto-substitüe 1,3-dioksepinler 7
2.3. Dioksepinlerin Kullanım Alanları Ve Reaksiyonları 7
2.3.1. 1,3-Dioksepinlerin reaksiyonları 7
2.3.2. Dioksepinlerin kullanım alanları 9
2.4. Diazo Bileşiklerinin Katalitik Bozunma Reaksiyonları 12
2.4.1. Metal karben oluşumu ile yürüyen reaksiyonların mekanizması 13
2.4.2. Metal olefin komplekslerinin elektrofilik katılmasına ait mekanizma 16
2.4.3. Diazo dekompozisyonlarında bakır katalizörlerin kullanılması 17
2.5. Katalitik Koşullarda Gerçekleşen Araya Girme Reaksiyonları 19
2.6. Katalitik Koşullarda Gerçekleşen Siklopropanlanma Ve Benzeri Katılma Reaksiyonları 22
2.6.1 Siklopropan oluşum mekanizması ve siklopropan oluşumundaki stereokimya 23
2.6.2 Organik sentezlerde donör akseptör görevi üstlenen siklopropanlanma ve bunların özel reaksiyonları 26
2.6.3 Vinildiazoasetatlar-moleküllerarası halkalaşma reaksiyonları 26
2.6.3.1 Formal [3+4] siklokatılma reaksiyonu 26
2.6.3.2 Formal [3+2] siklokatılma reaksiyonu 27
2.7. 1,3-Dipolar Ketokarben Katılması 28
2.8. Diazokarbonil Bileşiklerinden Ylid Oluşumu Ve Ylid Reaksiyonları 29

2.8.1. Moleküller arası reaksiyonlarda ylid oluşumu ve sonraki reaksiyonları 30
2.8.1.1. [2,3]–Sigmatropik düzenlenme reaksiyonları 30
2.8.1.2. [1,2]-Araya girme (stevens düzenlenmesi) ve ilgili reaksiyonlar 33
2.8.1.3 β–Eliminasyonlarıyla oluşan [1,4]-düzenlenmeleri 34
2.8.2. Ylid oluşumu ve sonraki düzenlenme reaksiyonlarındaki kemo ve stereo seçicilik 35
2.8.3. Diazokarbonil bileşiklerinden karbonil ylid oluşumu 37
2.8.3.1. Ester kökenli karbonil ylidlerin reaksiyonları 40
2.8.3.2. Karbonil ylid oluşumundaki kemoselektivite 41

3. DENEYSEL KISIM 41

3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler 42
3.2. Kullanılan Cihazlar Ve Yöntemler 43
3.2.2. NMR spektrofotometresi 43
3.2.3. GC-MS Spektrofotometresi 43
3.3 Çıkış Bileşiklerinin Sentezi 43
3.3.1. Dimetildiazomalonat sentezi 43
3.3.2. 1,3-Dioksepin türevlerinin sentezi için genel reçete 1 44
3.3.2.1. 2-(1-fenil-etil)-4,7-dihidro-[1,3]dioksepin sentezi 44
3.3.2.2. 3-fenil-7,12-dioksa-spiro[5,6]dodek-9-en sentezi 44
3.3.2.3. 1-(4,7-Dihidro-[1,3]dioksepin-2-il)-propan-2-on sentezi 45
3.3.2.4. 7,12-Dioksa-spiro[5,6]dodek-9-en-3-on sentezi 45
3.4. 1,3-Dioksepinlerin Dimetildiazomalonat İle Reaksiyonu İçin Genel Reçete 2 46
3.4.1. 2-(1-fenil-etil)-4,7-dihidro-[1,3]dioksepin'in dmdm ile reaksiyonu 46
3.4.2. 3-fenil-7,12-dioksa-spiro[5,6]dodek-9-en'in dmdm ile reaksiyonu 46
3.4.3. 1-(4,7-Dihidro-[1,3]dioksepin-2-il)-propan-2-on'nin dmdm ile reaksiyonu 46
3.4.4. 7,12-Dioksa-spiro[5,6]dodek-9-en-3on'un dmdm ile reaksiyonu 46
3.5 TLC Analizleri 47
3.5.1. TLC (I) Şartları 47
3.5.2. TLC (II) Şartları 47
3.5.3. P-TLC (I) Şartları 47
3.5.4. P-TLC (II) Şartları 47
3.6. Kolon Kromatografisi Şartları 48
3.6.1. Kolon Kromatografisi Şartları (I) 48
3.6.2. Kolon Kromatografisi Şartları (II) 48
3.7. GC Analizleri 48
3.7.1. GC (I) Şartları 48
3.7.2. GC (II) Şartları 48

4. TARTIŞMA 49
5. SONUÇLAR 71
KAYNAKLAR 74
ÖZGEÇMİŞ 81

KISALTMALAR

DMDM	**:**	Dimetil diazomalonat
HMPA	**:**	Hekzametilen fosforikasit triamid
DMSO	**:**	Dimetil sülfoksit
$Cu(acac)_2$	**:**	Bakır(II)asetil asetonat
$Rh_2(OAc)_4$	**:**	Rodyum asetat
Me	**:**	Metil
Ph	**:**	Fenil
IR	**:**	Infrared spektroskopisi
MS	**:**	Kütle spektroskopisi
NMR	**:**	Nükleer manyetik rezonans spektroskopisi
PTSA	**:**	p-Toluensülfonikasit spektroskopisi
GC-MS	**:**	Gaz kromatografisi-kütle spektroskopisi
TLC	**:**	İnce tabaka kromatografisi
P-TLC	**:**	Preparatif ince tabaka kromatografisi
En	**:**	Erime noktası
Kn	**:**	Kaynama noktası
Rt	**:**	Alıkonma zamanı

TABLO LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 5.1. Bu çalışmada elde edilen ara ürün ve ürünler..... 72

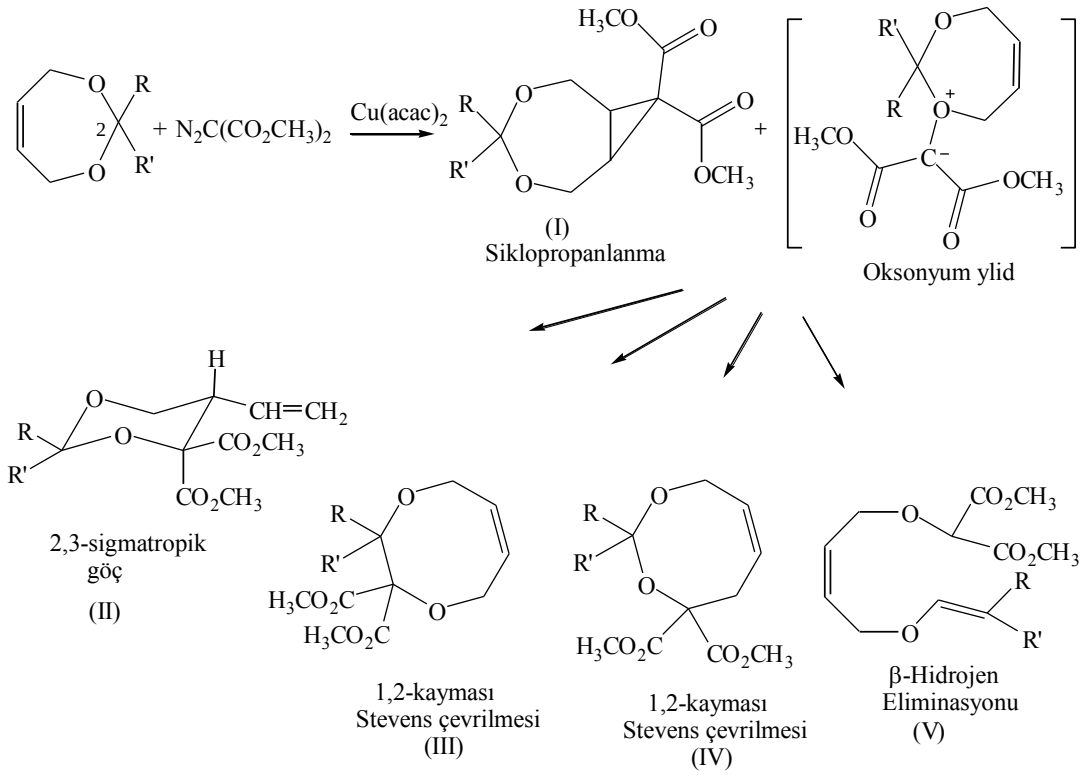
ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No

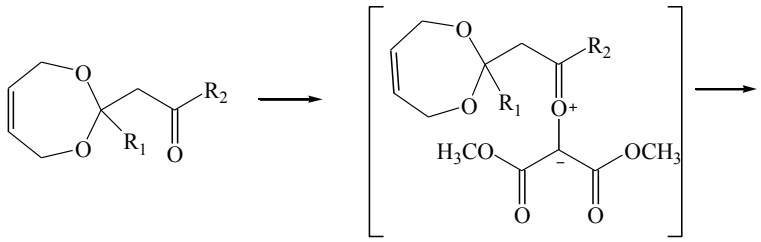
Şekil 4.1	2-(1-fenil-etil)-4,7-dihidro-[1,3]dioksepin'in IR spektrumu.....	51
Şekil 4.2	2-(1-fenil-etil)-4,7-dihidro-[1,3]dioksepinin dmdm ile reaksiyonu sonucu oluşan ürün GC spektrumu.....	52
Şekil 4.3	2-(1-fenil-etil)-4,7-dihidro-[1,3]dioksepinin dmdm ile reaksiyonunda oluşan ürünlerin ^{13}C-APT spektrumu.....	53
Şekil 4.4	2-(1-fenil-etil)-4,7-dihidro-[1,3]dioksepinin dmdm ile reaksiyonunda oluşan ürünlerin ^{1}H-NMR spektrumu.....	55
Şekil 4.5	2-(1-fenil-etil)-4,7-dihidro-[1,3]dioksepin'in dmdm ile reaksiyonunda oluşan siklopropan ürünü GC-MS spektrumu.....	56
Şekil 4.6	3-fenil-7,12-dioksa-spiro [5,6]dodek-9-en'in IR spektrumu.....	57
Şekil 4.7	3-fenil-7,12-dioksa-spiro [5,6]dodek-9-en'in dmdm ile reaksiyonu sonucu oluşan ürünün ^{1}H-NMR spektrumu.....	58
Şekil 4.8	3-fenil-7,12-dioksa-spiro [5,6]dodek-9-en'in dmdm ile reaksiyonu sonucu oluşan ürünün ^{13}C-APT spektrumu.....	58
Şekil 4.9	3-fenil-7,12-dioksa-spiro [5,6]dodek-9-en'in dmdm ile reaksiyonu sonucu oluşan ürünün (V) GC-MS spektrumu.....	59
Şekil 4.10	1-(4,7-Dihidro-[1,3]dioksepin-2-il)-propan-2-on'un IR spektrumu.....	60
Şekil 4.11	1-(4,7-Dihidro-[1,3]dioksepin-2-il)-propan-2-on'un ^{1}H-NMR spektrumu.....	61
Şekil 4.12	1-(4,7-Dihidro-[1,3]dioksepin-2-il)-propan-2-on'un GC-MS spektrumu.....	61
Şekil 4.13	1-(4,7-Dihidro-[1,3] dioksepin-2-il)-propan-2-on ile dmdm'ın reaksiyonu sonucu oluşan ham ürünün GC spektrumu.....	62
Şekil 4.14	1-(4,7-Dihidro-[1,3] dioksepin-2-il)-propan-2-on ile dmdm'ın reaksiyonu sonucu oluşan ürünün ^{1}H-NMR spektrumu.....	63
Şekil 4.15	1-(4,7-Dihidro-[1,3] dioksepin-2-il)-propan-2-on ile dmdm'ın reaksiyonu sonucu oluşan ürünün ^{13}C-NMR spektrumu.....	64
Şekil 4.16	1-(4,7-Dihidro-[1,3] dioksepin-2-il)-propan-2-on ile dmdm'ın reaksiyonu sonucu oluşan ürünün GC-MS spektrumu.....	65
Şekil 4.17	7,12-Dioksa –spiro[5.6]dodek-9-en-3-on'un IR spektrumu.....	66
Şekil 4.18	7,12-Dioksa –spiro[5.6]dodek-9-en-3-on'un ^{1}H-NMR spektrumu	66
Şekil 4.19	7,12-Dioksa –spiro[5.6]dodek-9-en-3-on'un GC-MS spektrumu..	67
Şekil 4.20	7,12-Dioksa –spiro[5.6]dodek-9-en-3-on ile dmdm'ın reaksiyonunda oluşan ürünün GC spektrumu.....	67
Şekil 4.21	7,12-Dioksa–spiro[5.6]dodek-9-en-3-on ile dmdm'ın reaksiyonunda oluşan ürünün ^{1}H-NMR spektrumu.....	68
Şekil 4.22	7,12-Dioksa–spiro[5.6]dodek-9-en-3-on ile dmdm'ın reaksiyonunda oluşan ürünün GC-MS spektrumu.....	70

ÖZET

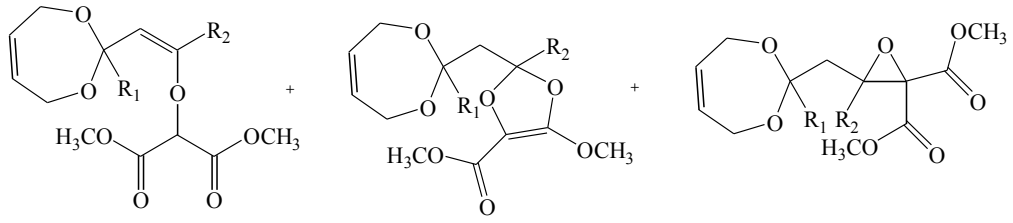
Bu çalışmada; 2-pozisyonunda farklı alkil grupları içeren 1,3-dioksepin türevlerinin bis(asetilasetonat)bakır(II) varlığında dimetildiazomalonat ile reaksiyonu incelenmiştir. Reaksiyon sonunda oluşabilecek siklopropanlanma ürünleri ile oksonyum ylid üzerinden oluşabilecek; [2,3]-Sigmatropik göç, Stevens çevrilmesi, β-Hidrojen eliminasyon ürünlerinin oranları karşılaştırılmıştır.



2-pozisyonunda karbonil grubu içeren sübstitüe 1,3-dioksepin türevlerinin dmdm ile reaksiyonunda yukarıda bahsedilen reaksiyonların yanında karbonil ylid'in oluşma ihtimali de vardır. Böyle bir durumda karbonil ylid üzerinden oluşabilecek ürünler de aşağıda gösterilmiştir.



Karbonil ylid



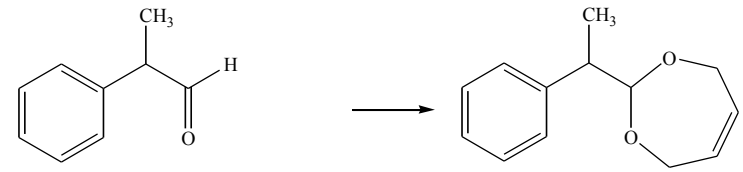
β-Hidrojen eliminasyonu (VI)

1,3-Dioksol türevi (VII)

Epoksit türevi (VIII)

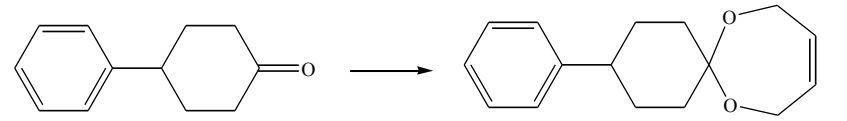
Aşağıda gösterilmiş olan keton ve aldehitler cis-2-büten-1,4-diol ile reaksiyon sokulmuş ve reaksiyon sonucu 2-(1-fenil-etil)-4,7-dihidro-[1,3]dioksepin, 3-fenil-7,12-dioksa-spiro[5,6]dodek-9-en, 1-(4,7-Dihidro-[1,3]dioksepin-2-il)-propan-2-on ve 7,12-Dioksa-spiro[5,6]dodek-9-en-3-on çıkış bileşikleri sıra ile sentezlenmiştir.

Daha önce farklı bir bileşikten yola çıkılarak sentezlenmiş olan 1-(4,7-Dihidro-[1,3]dioksepin-2-il)-propan-2-on, bileşiği ise ilk defa trans-4-metoksi-3-büten-2-on'dan yola çıkılarak elde edilmiştir.



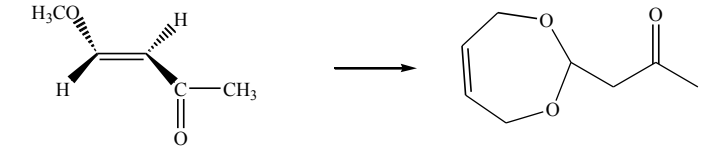
2-fenil-propionaldehid

2-(1-feni-etil)-4,7-dihidro-[1,3]dioxepin



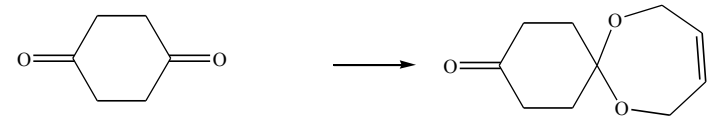
4-Fenilsiklohegzanon

3-fenil-7,12-dioksa-spiro[5.6]dodek-9-en



trans-4-metoksi 3-büten 2-on

1-(4,7-Dihidro-[1,3]dioksepin-2-il)-propan-2-on

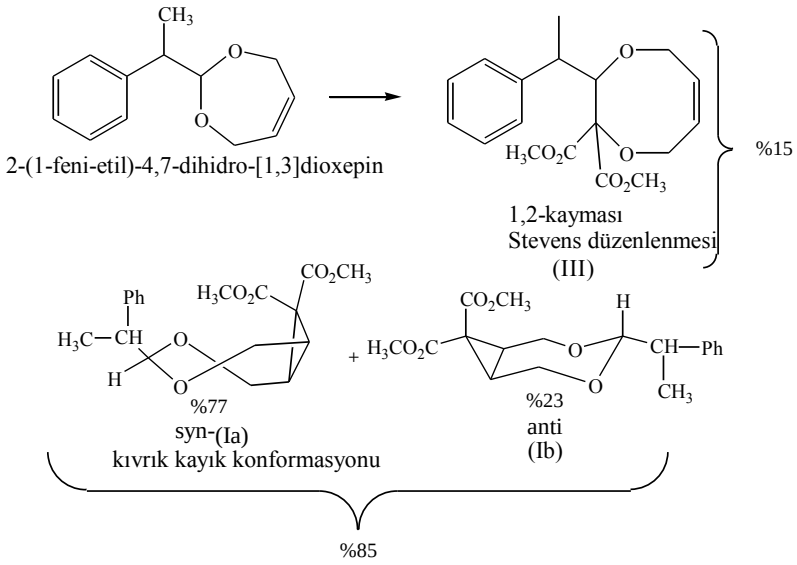


1,4-Siklohegzandion

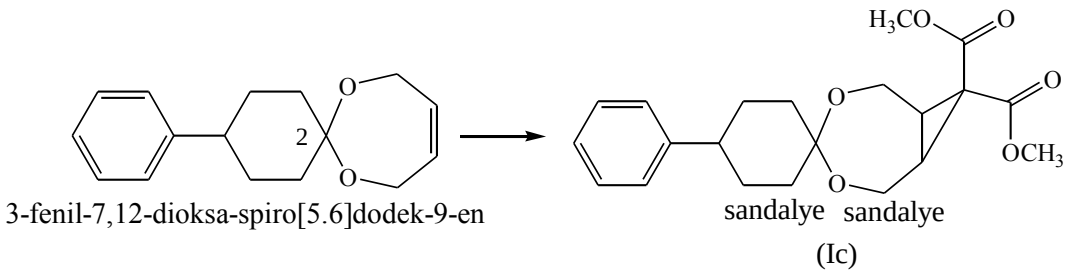
7,12-Dioksa-spiro[5.6]dodek-9-en-3-on

Daha sonra elde edilen bu 1,3-dioksepin bileşiklerinin dmdm ile $Cu(acac)_2$ varlığında reaksiyonları incelenmiştir.

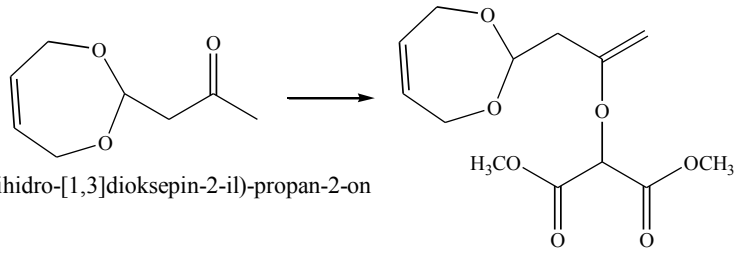
2-(1-fenil-etil)-4,7-dihidro-[1,3]dioksepinin dmdm ile reaksiyonu sonucu üç adet ürün oluşmuştur. Üç ürünün oluştuğu ^{13}C-APT spektrumundan anlaşılabilmektedir. Fakat GC analizinde (85/15) oranında iki ürün oluştuğu gözlenmiştir. Bunlar birbirinin izomeri olan 2 adet siklopropanlanma ürünü ve bir adet Stevens düzenlenmesi ürününe ait piklerdir. Bu ürünleri standart kromatografi teknikleri ile birbirinden ayırabilmek mümkün olmamıştır. Fakat ^{1}H-NMR spektrumu her üç ürünü tanımlamaya yardımcı olmuştur. Bu ürünlerin ikisi birbirinin izomeri olan syn-(Ia) ve anti-(Ib) siklopropanlanma ürünleridir. ^{1}H-NMR spektrumunda, köprübaşı protonlarının integral alanlarından, katılma ürünlerinin birbirine yaklaşık oranı 77/23 olarak bulunmuştur.



3-fenil-7,12-dioksa-spiro[5,6]dodek-9-en'in dmdm ile reaksiyonu sonucunda ise sadece bir adet siklopropanlanma ürünü elde edilmiştir. Çünkü, dioksepinin 2-pozisyonundaki sterik engel Stevens düzenlenmesine izin vermemektedir. Elde edilen (Ic) siklopropan ürünü sandalye-sandalye konformasyonuna sahiptir.



1-(4,7-Dihidro-[1,3]dioksepin-2-il)-propan-2-on'un dmdm ile reaksiyonu sonucu ise, karbonil ylid üzerinden oluşmuş β-hidrojen eliminasyonu ürünü tek ürün olarak ele geçmiştir. Reaksiyonda siklopropanlanma ürünü ve oksonyum ylid üzerinden oluşan düzenlenme ürünlerinin hiçbirine rastlanmamıştır.

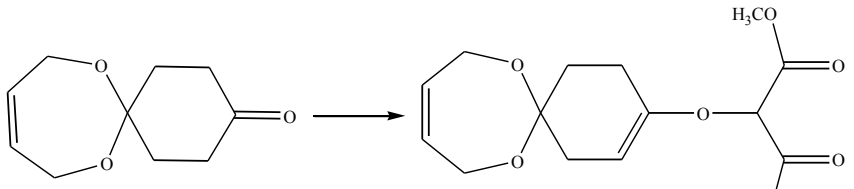


1-(4,7-Dihidro-[1,3]dioksepin-2-il)-propan-2-on

(VIa)

Çalışma koşullarımızda β-hidrojen eliminasyonu ürününün baskın kemoseçiciliğini destekleyecek yeni bilgiler kazanabilmek amacıyla benzer bir şekilde 1,4-Siklohegzandion'dan bir mono dioksepin türevi elde edilmiş ve dmdm ile reaksiyona sokulmuştur. Reaksiyon sonucunda β–hidrojen eliminasyonu ürünü %100 kemoseçicilik ile yine ele geçmiştir. Böylece mevcut koşullarda allil eter ve karbonil grubunun her ikisinide aynı yapıda içeren bileşiklerde, karbonil ylid lehine tam bir kemoseçiciliğin mevcut olduğu sonucu çıkarılmıştır.

Literatür bulgularımıza göre, bu çalışmada ilk defa aynı molekül üzerinde oksonyum ylid ve karbonil ylid oluşumu tercihi karşılaştırılmıştır.

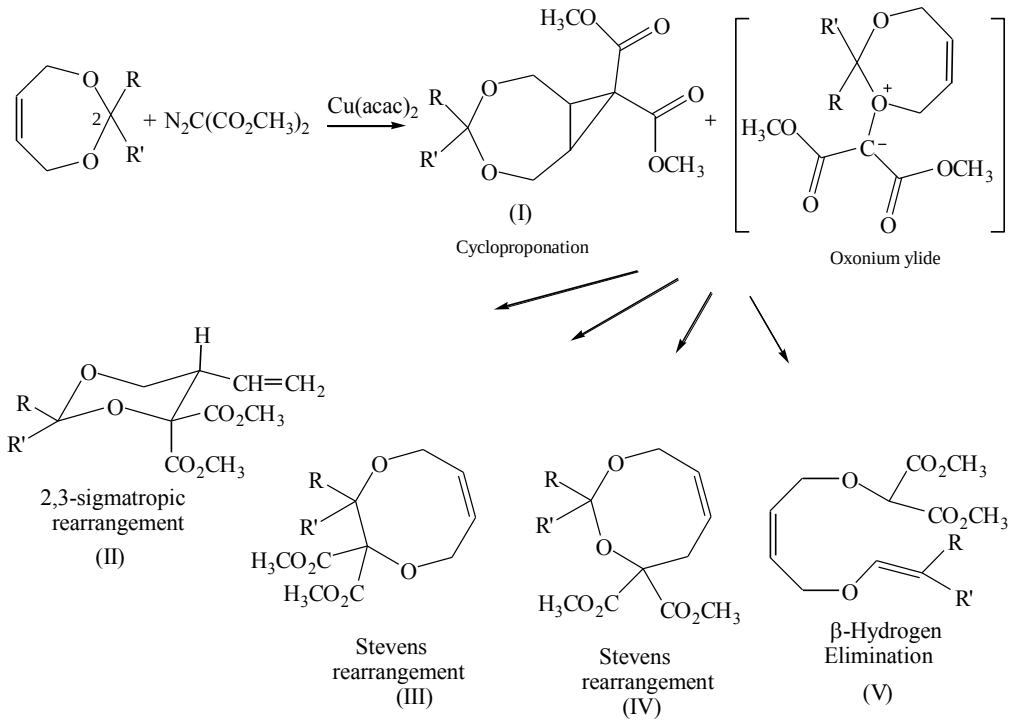


7,12-Dioksa-spiro[5.6]dodek-9-en-3-on

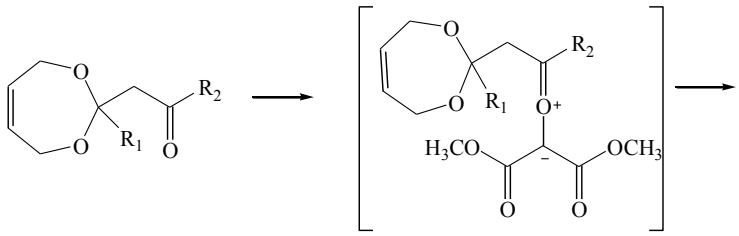
(VIb)

SUMMARY

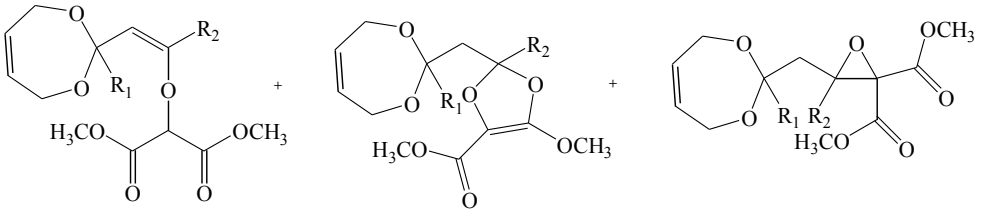
In this study, 1,3-dioxepin derivatives with different alkyl groups at 2-position were reacted with dimethyldiazomalonate in the presence of bis(acetylacetonato) copper(II). Product distributions which way result via several reaction pathways such as [2,3]-sigmatropic rearrangement, Stevens rearrangement, β-hydrogen elimination and cyclopropanation were investigated.



In case of 2-R groups having carbonyl functions, another chemistry via carbonyl ylides is also possible besides the ones mentioned above. So, in addition to the theoretical products that can be formed via an oxonium ylide, the probable products which can be synthesized via a carbonyl ylide intermediate are also shown below.



Carbonyl ylide



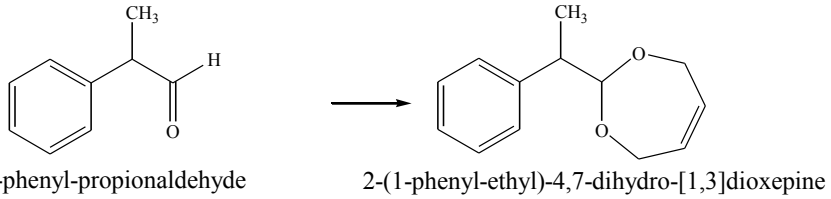
β-Hydrogen elimination (VI)

1,3-Dioxole derivative (VII)

Epoxy derivative (VIII)

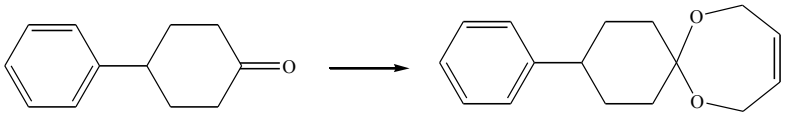
The 1,3-dioxepins 2-(1-phenyl-ethyl)-4,7-dihydro-[1,3]dioxepine, 3-phenyl-7,12-dioxa-spiro[5,6]dodec-9-ene, 1-(4,7-dihydro-[1,3]dioxepine-2-yl)-propan-2-one and 7,12-dioxa-spiro[5,6]dodec-9-ene-3-one were synthesized starting from cis-2-butene-1,4-diol and the corresponding ketones (aldehydes).

1-(4,7-Dihydro-[1,3]dioxepine-2-yl)-propan-2-one (a known compound via a different synthetic method) was accesible by the reaction of trans-4-methoxy-3-butene-2-one and the same alcohol under the same conditions.



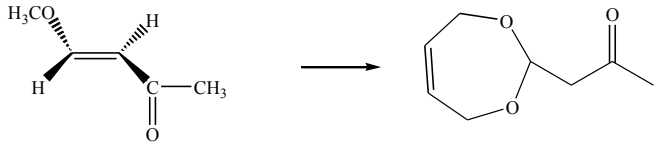
2-phenyl-propionaldehyde

2-(1-phenyl-ethyl)-4,7-dihydro-[1,3]dioxepine



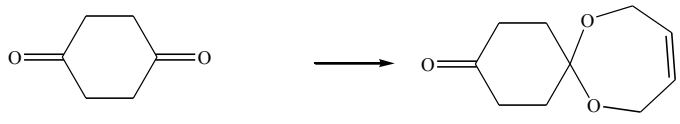
4-Phenylcyclohexanone

3-phenyl-7,12-dioxa-spiro[5.6]dodec-9-ene



trans-4-methoxy-3-butene-2-one

1-(4,7-Dihydro-[1,3]dioxepine-2-yl)-propane-2-one

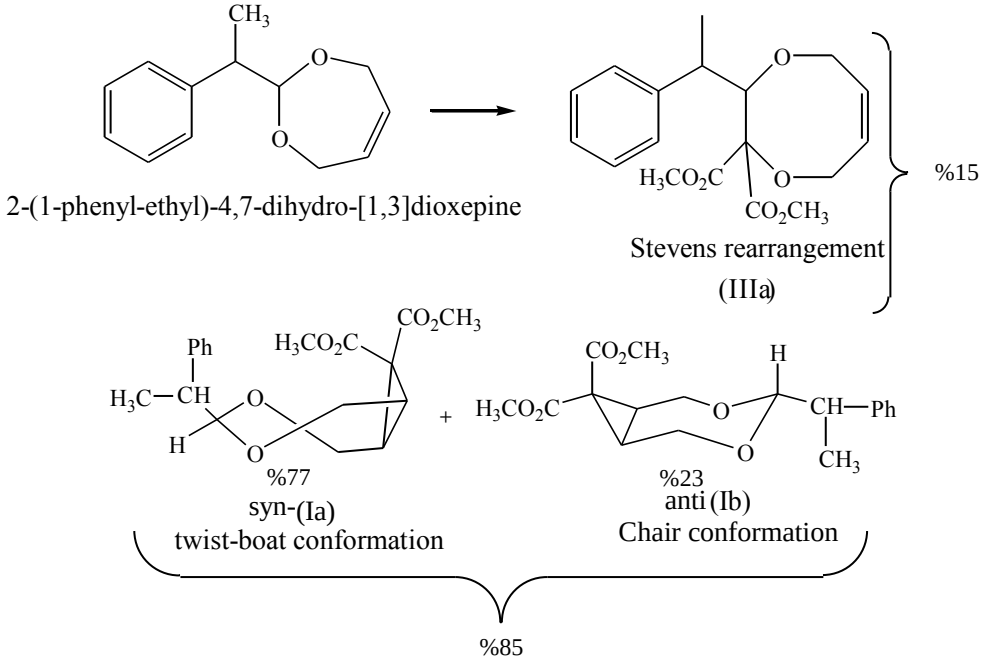


1,4-Cyclohexanedion

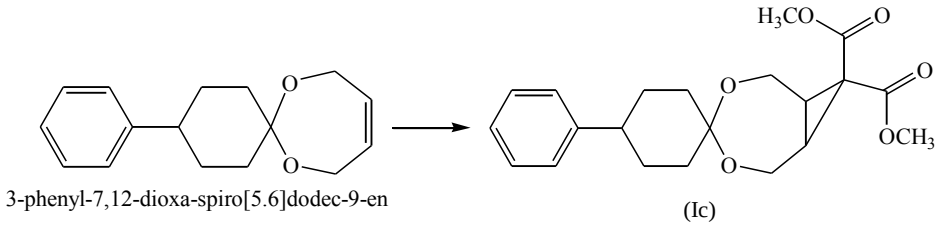
7,12-Dioxa-spiro[5.6]dodec-9-ene-3-one

The reactions of these 1,3-dioxepine derivatives with dmdm were realized in the presence of $Cu(acac)_2$.

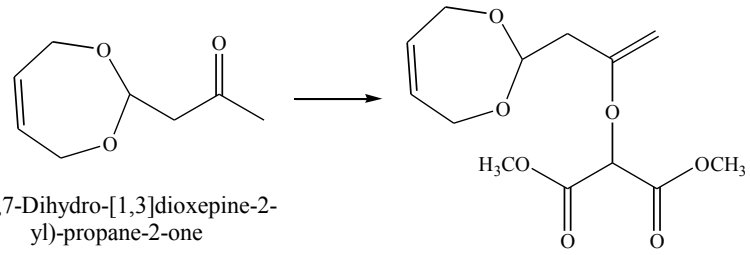
Three products were obtained from the reaction of 2-(1-phenyl-ethyl)-4,7-dihydro-[1,3]dioxepine with dmdm. Although the ^{13}C-APT spectrum showed the presence of three compounds, GC analyses showed only two products, one of which contained two unresolved isomeric cyclopropane derivatives and the other one being a Stevens product with the ratio of 85/15. The purification of each compound couldn't be achieved by standard chromatographic techniques, but ^{1}H-NMR spectrum was sufficiently adequate to identify each of them. The two of these products were syn-(Ia), anti-(Ib) cyclopropanation products which were isomers of each other. The ratio of syn-(Ia) to anti-(Ib) compounds were found to be 77/23 from the integrals of the bridgehead protons' signals from ^{1}H-NMR spectrum.



In the reaction of 3-phenyl-7,12-dioxa-spiro[5,6]dodec-9-ene with dmdm, only one cyclopropanation product was obtained. As expected, the steric crowd prohibited the Stevens rearrangement. The obtained cyclopropane derivative had a chair conformation.



In the reaction of 1-(4,7-dihydro-[1,3]dioxepine-2-yl)-propan-2-one with dmdm, a β-hydrogen elimination product via a carbonyl ylide was obtained in high yield as a single product. No product derived from an oxonium ylide or cyclopropanation could be observed.

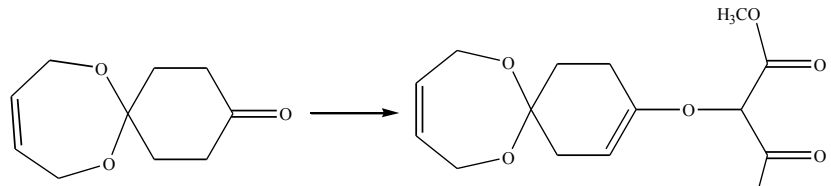


1-(4,7-Dihydro-[1,3]dioxepine-2-yl)-propane-2-one

(VIa)

In order to gather more supportive data related to this a β-hydrogen elimination, a different dioxepine derivative obtained from 1,4-cyclohexanedione was reacted with dmdm. In this reaction β-hydrogen elimination product was formed again with 100% chemoselectivity. So we could easily conclude that in our experimental conditions, the reaction was totaly chemoselective in favour of carbonyl ylide, for those starting compounds with both carbonyl and allyl ether functions together.

To our knowledge, competetion in ylide formation between ether and carbonyl functions both residing on the same molecule is reported for the first time in this study.



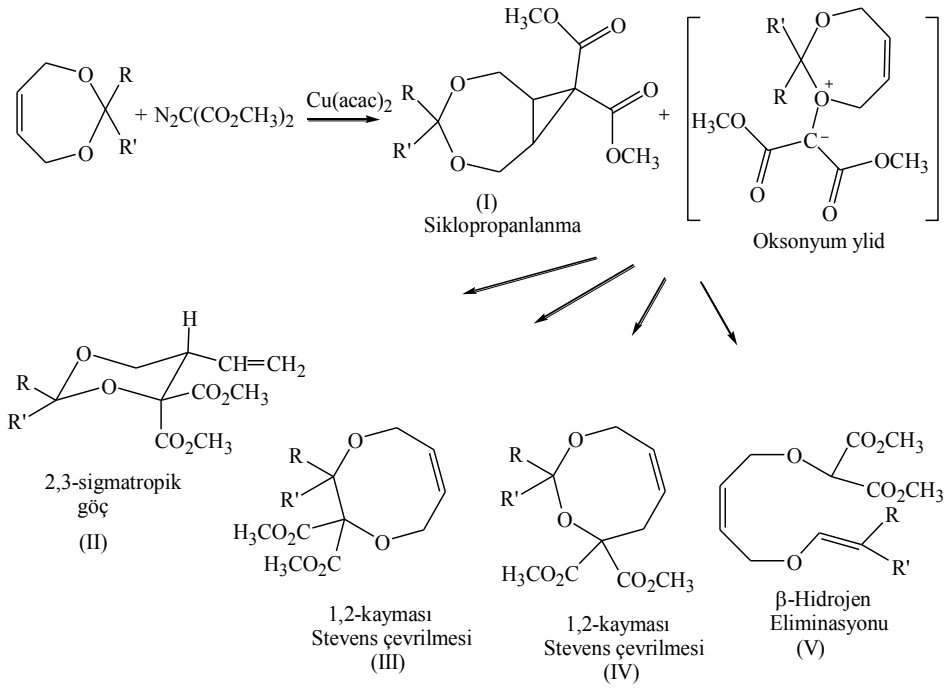
7,12-Dioxa-spiro[5.6]dodec-9-en-3-one

(VIb)

1.GİRİŞ VE AMAÇ

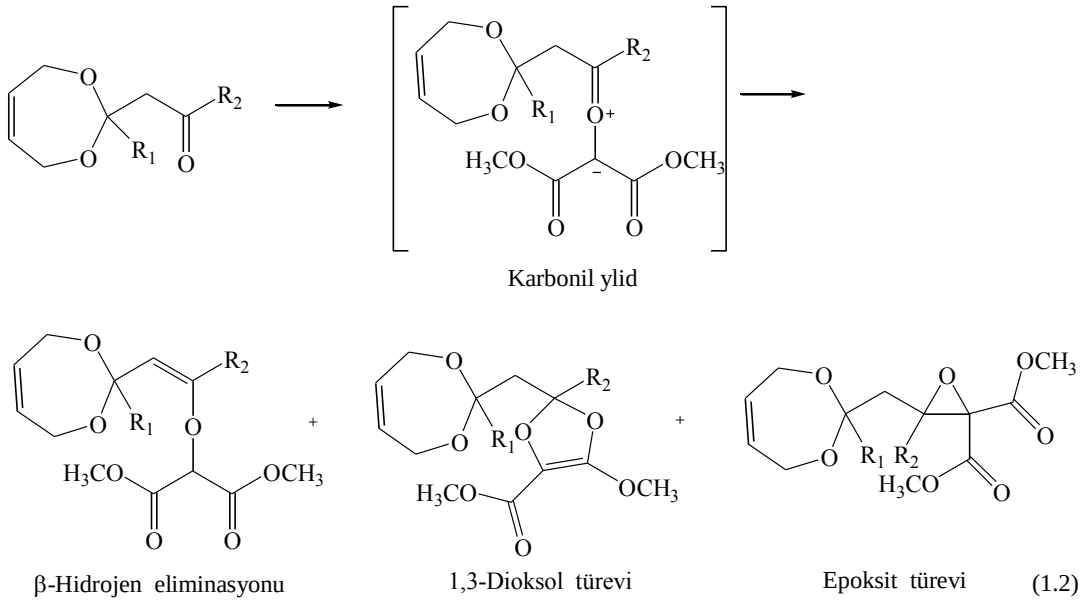
Ortaklaşmamış elektron çifti içeren heteroatomlu bileşiklerin diazo bileşikleri ile reaksiyonlarında, diazo bileşiklerinden türeyen (ısısal, fotokimyasal veya katalitik koşullarda) metal karbenler çok büyük olasılıkla "ylid"leri oluştururlar (S, N, O, Te, Se, Sb... ylidleri gibi).. Ylidler, ortaklaşmamış bir elektron çifti içeren karbon atomuna direkt bağlı, pozitif yüklü hetero atomlu bileşiklerdir. Ylid üzerinden [1,2]-araya girme, stevens düzenlenmesi, β-Hidrojen eliminasyonu ürünleri ile allil sübstitüe ylidlerde [2,3]-sigmatropik düzenlenme ürünleri oluşabilir. Ayrıca kullanılan katalizörün cinsine ve substrata bağlı olarak metal karbenler, alkenlerle kolaylıkla siklopropanlanma reaksiyonu da verirler. Son yıllarda yapılan çalışmalarda; katalizör seçimi ile diazo bileşiklerinin (molekül içi ya da moleküller arası) alkenlerle siklopropanlanma reaksiyonu mu, yoksa yukarıda bahsedilen ylid üzerinden düzenlenme reaksiyonlarını mı vereceği araştırma konusu olmuştur. Metal karben yönteminden yararlanılarak uygun katalizörün seçilmesi ile çok sayıda sentez seçiçi ve stereospesifik bir yoldan yüksek verimle gerçekleştirilmektedir.

Bu çalışmada; 2-pozisyonunda farklı alkil grupları içeren 1,3-dioksepin türevlerinin bis(asetilastonat)bakır(II) varlığında dimetildiazomalonat ile reaksiyonu incelenecektir. Reaksiyon sonunda oluşabilecek siklopropanlanma ürünleri ile oksonyum ylid üzerinden oluşabilecek; [2,3]sigmatropik göç, stevens çevrilmesi, β-hidrojen eliminasyon ürünlerinin oranları karşılaştırılacaktır (1.1).



(1.1)

Ayrıca, 2-pozisyonunda karbonil grubu içeren sübstitüe 1,3-dioksepin türevleri dmdm ile reaksiyona sokulacaktır. Reaksiyonun karbonil ylid üzerinden mi, oksonyum ylid üzerinden mi ürün vereceği ya da çift bağa siklopropanlanma ürünü mü vereceği karşılaştırılacaktır. Denklem (1.1)'e ek olarak karbonil ylid ara yapısı üzerinden oluşabilecek ürünler denklem (1.2) de gösterilmiştir.

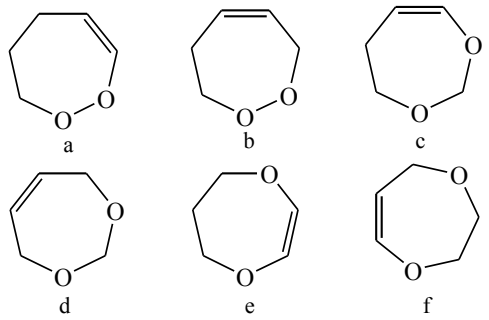


(1.2)

2. TEORİK KISIM

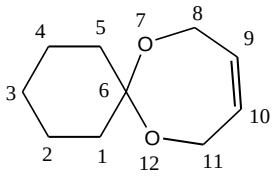
2.1 Dioksepinler [1]

Dioksepinler; Yapılarında tek doymamışlık ve iki oksijen atomu içeren yedi üyeli halkalı bileşiklerdir. Bilinen üç türü vardır, bunlar (2.1); 1,2-dioksepinler (a ve b), 1,3-dioksepinler (c ve d) ve 1,4-dioksepinlerdir (e ve f). En çok bilinenleri 1,3-dioksepinlerdir.



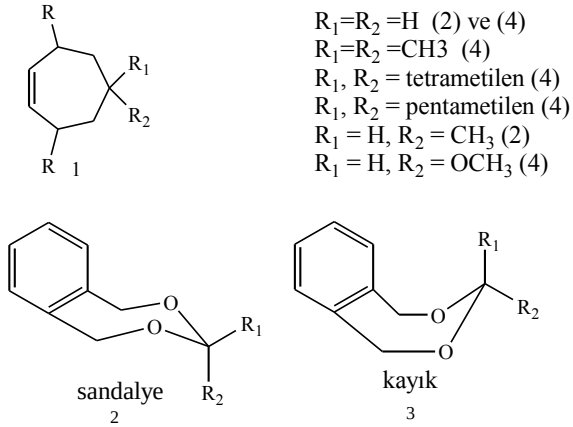
(2.1)

Dioksepin bileşikleri bazen dioksepenes veya dioksasiklohepten ve spiro türevleri olarak zincir uzunluğuna göre isimlendirilir (2.2). Örneğin aşağıdaki bileşik şu şekilde isimlendirilmiştir; 7,12-dioksaspiro[5,6]dodek-9-en



(2.2)

1,3-dioksasiklo alkanların konformasyonel analizleri üzerinde yapılan çalışmalar dioksepin türevinin üç ayrı konformasyonda bulunduklarını ortaya koymuşlardır. Bunlar: sandalye, kayık, ve kıvrık kayık konformasyonlarıdır. Yapı tayinleri içinde ^{1}H ve ^{13}C-NMR tekniklerinden yaralanılmıştır [2]. Bu çalışmaya göre dioksepinlerin 2 grubunda taşıdığı gruba göre konformasyonel yapıları değişir (2.3).

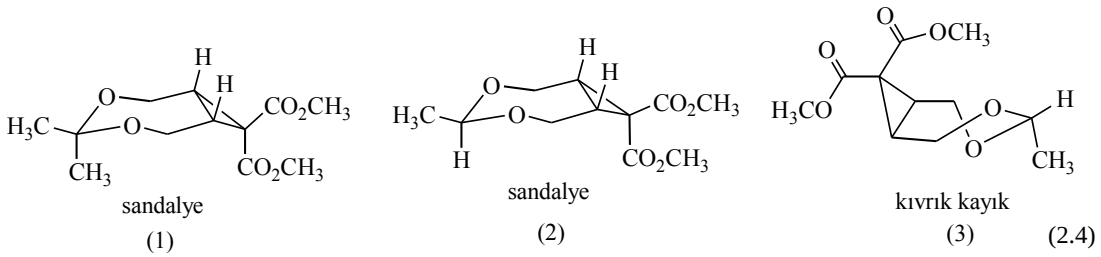


(2.3)

1,3-dioksepinler 2 nolu karbon atomunda tek substitüent taşıyorsa kayık ya da kıvrık kayık, iki substitüent taşıyorsa genellikle kıvrık kayık yapısına sahip olur .

Ayrıca 2 nolu karbonda bulunan polar olmayan metil grubu (ekvatoryalde) kayık yapısını kararlı kılarken, kıvrık kayık yapısını kararsız kılar. Fakat polar olmayan metoksi grubu (aksiyelde) anomerik etkiden dolayı halka konformasyonunda değişikliğe neden olur ve Kıvrık kayık yapısını kararlı kılar.

St. Jacques ve ekibinin [2] yaptığı çalışmanın aksine Talınlı ve ekibi, dimetil diazomaonat ile reaksiyona sokularak siklopropanlanma türevi vermiş 2,2-dimetil-4,7-dihidro-1,3-dioksepinin (1) sandalye yapısında olduğunu göstermişlerdir [3]. Ayrıca, 2-metil-4,7-dihidro-1,3-dioksepin türevinin de, sandalye (2) ve kıvrık kayık (3) yapısında olduğu söylenmiştir (2.4).



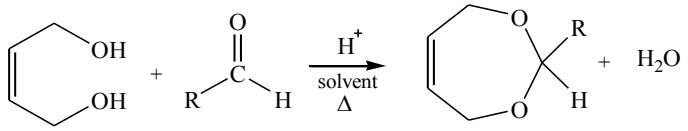
(2.4)

2.2. 1,3-Dioksepinlerin Elde Edilmeleri [1]

2.2.1. Cis-2-bütene-1,4-diol'ün aldehitlerle reaksiyonu

Reaksiyon güçlü asit katalizörlüğünde benzen veya toluen gibi çözücü varlığında gerçekleştirilir. Asit olarak p-toluen sülfonik asit veya konsantre sülfirik asit

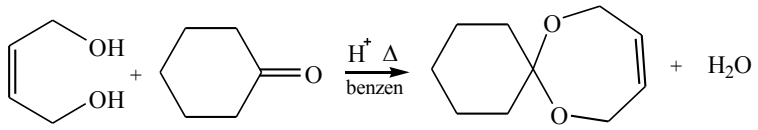
kullanılır (2.5). Reaksiyon ortamında oluşan su azeotropik olarak ortamdan uzaklaştırılır, böylelikle verim yüksek olur [4].



(2.5)

2.2.2. Cis-2-büten-1,4-diol'ün ketonlarla reaksiyonu

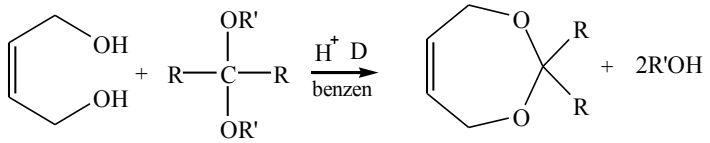
Genellikle alkil ketonlar örneğin aseton, 4-metil-2-pentanon veya 3-pentanon [4] cis-2-bütene-1,4-diol ile Aldehitlerde olduğu gibi reaksiyon vermezler. Ancak Kime ve Leimgruber ketonların fazlası kullanıldığı zaman yüksek verimle 1,3- dioksepin türevlerinin elde edildiğini göstermişlerdir (2.6). Dioller ile asetonun fazlası konsantre sülfirik asit varlığında reaksiyona konulduğunda 2,2-dimetil-4,7-dihidro-1,3-dioksepin elde edilmiştir[4]. Fenil ketonlar; asetofenon ve p-kloroasetofenon gibi ketonlardan yola çıkıldığında ise düşük verimle 1,3-dioksepin türevleri ele geçmiştir.



(2.6)

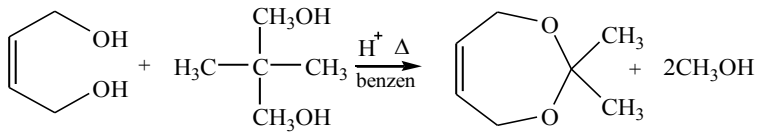
2.2.3. Cis-2-büten-1,4-diol'ün asetal veya ketallerle reaksiyonu

Bu yöntem diol ve asetalin asit katalizörlüğünde asetal değiştirme reaksiyonudur. Oluşan alkol distile edilerek uzaklaştırılmalıdır. Asetalin fazlası kullanılırsa verim yüksek olur (2.7).



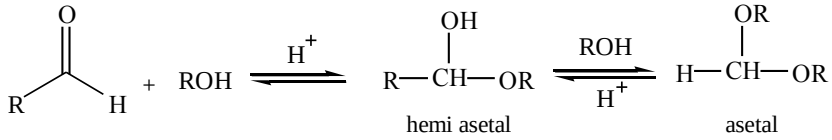
(2.7)

Örneğin; asetal değişimi ile 2,2-dimetil-4,7-dihidro-1,3-dioksepin türevi asetondan elde edilenden % 50 yüksek verimle elde edilir (2.8).



(2.8)

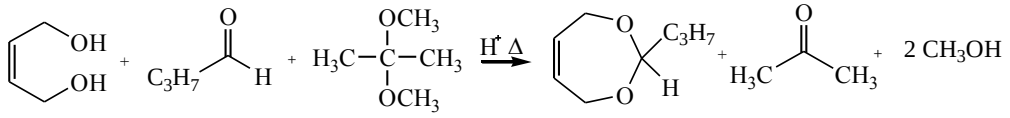
Dioksepin elde ederken kullanılan asetal genellikle şu şekilde elde edilir (2.9).



(2.9)

2.2.4. Cis-2-bütene-1,4-diol'ün aldehit, keton ve asetallerle reaksiyonu

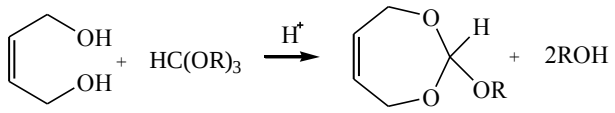
Reaksiyon aldehit (keton) asetalin oluşumu ile başlar ve oluşan asetalin diol ile reaksiyona girerek dioksepini oluşturması ile son bulur. Kısa zincirli aldehit ve ketonlar egzotermik reaksiyon verirler. Dolayısıyla reaksiyon esnasında soğutmak gerekir. Uzun zincirli aldehitler de endotermik reaksiyon verirler. Asetal ve aldehitlerin fazlası kullanılırsa daha yüksek verim elde edilir (2.10) [5].



(2.10)

2.2.5. Cis-2-büten-1,4-diol'ün trialkil orto format ile reaksiyonu

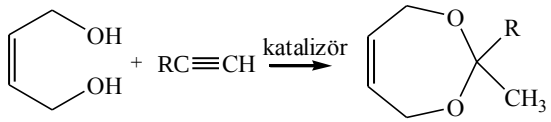
Cis-2-büten-1,4-diol'ün trialkil orto format ile reaksiyonunun diğerlerinden farkı düşük sıcaklıklarda yüksek verimle ürün vermesidir (2.11).



(2.11)

2.2.6. Cis-2-bütene-1,4-diol'ün asetilenlerle reaksiyonu

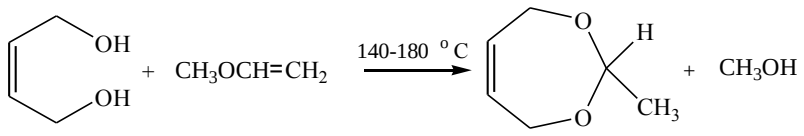
Sterling, Watson ve Pawloski bu yöntemi gerçekleştirdiler. Reaksiyon ortamına kırmızı civa oksid, Boron triflorüreterat ve asit katılır. Reaksiyon ısısı 100°C yi geçmemelidir (2.12).



(2.12)

2.2.7. Cis-2-büten-1,4-diol'ün vinil eterlerle reaksiyonu

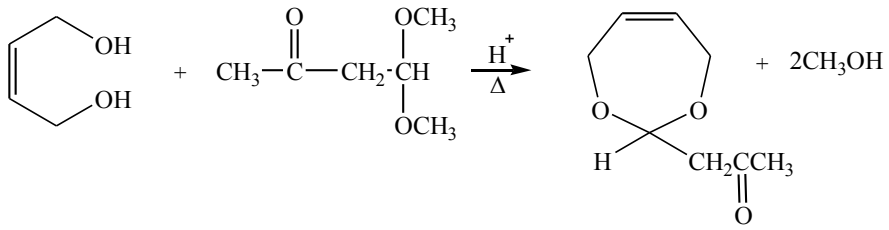
140-180 °C de metil vinil eterlerin cis-2-büten-1,4-diollerle reaksiyonu sonucu 2-metil-4,7-dihidro-1,3-dioksepin türevi %78 verimle elde edilir (2.13).



(2.13)

2.2.8. Keto-substitüe 1,3-dioksepinler

Sterling ve Pawloski cis-2-büten-1,4-diol ile 4,4-dimetoksi-2-butanon'un kondenzas yonu sonucu %73 verimle (4,7-dihidro-1,3-dioksepin-2-il)-2-propanon elde ettiler. Bu tür β-dikarbonil taşıyan 1,3-Dioksepinler parazit öldürücü olarak kullanılabildikleri gibi lateksteş vinil halı ürünlerinde katkı maddesi olarak kullanılabilirler (2.14).

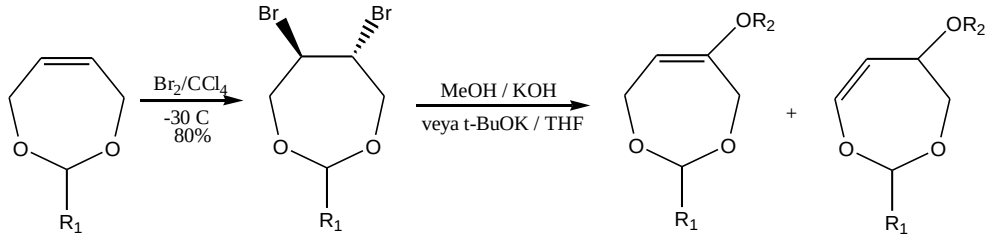


(2.14)

2.3. Dioksepinlerin Kullanım Alanları Ve Reaksiyonları

2.3.1. 1,3-Dioksepinlerin reaksiyonları [1]

5-alkoksi-4,7-dihidro-1,3-dioksepin elde etmek için, 4,7-dihidro-1,3-dioksepin bromlanır. Metanol veya potasyum tersiyer bütoksit ile reaksiyona konulursa halkalı allil veya vinil eter olan 1,3-dioksepin türevleri ele geçer (2.15) [7].

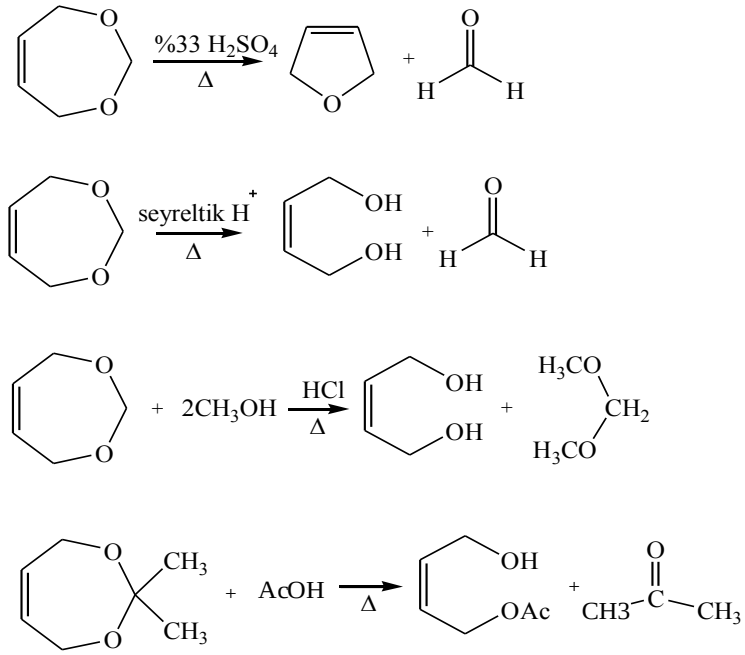


R_2 = Me, t-BuOK
R_1 =H

(2.15)

1,3-dioksepinler sulu H_2SO_4 ile reaksiyonu sonucu dihidrofuran ve bir karbonil bileşiği verirler. Seyreltik asitlerle ise aldehit ve diol'e dönüşürler (2.16).

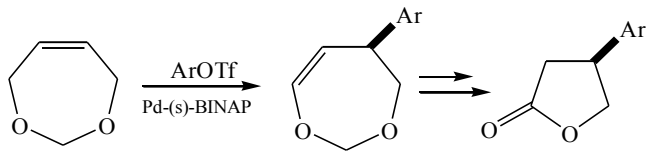
1,3-Dioksepinlerin karboksilik asit ile reaksiyonu sonucu yarı ester ve karbonil bileşiği oluşur (2.17).



(2.16)

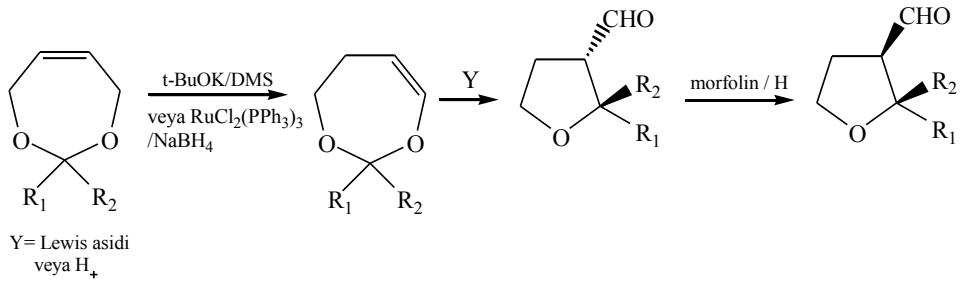
(2.17)

Schibasaki ve ekibi tarafından 1,3-dioksepin türevlerinin %75 gibi yüksek verim ile arillendi. Ayrıca bu ürünün dönüşümü ile γ-butirolakton türevi elde edildi [6] (2.18).



(2.18)

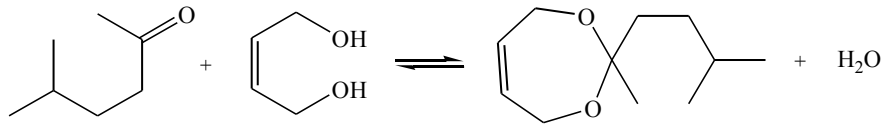
Yedi üyeli siklik vinil asetal olan 4,5-dihidro-1,3-dioksepin, 4,7-dihidro-1,3-dioksepinin potasyum tersiyerbütoksit ile dimetilsülfoksit varlığında reaksiyonu sonucu elde edilir (2.19) [7]. Sonra bu vinil asetal, asit ile 3-tetrahidrofuran karbaldehidi verir. Bu reaksiyon kinetik olarak kontrol edilirse R_2 = H, R_1=düz zincirli alkil türevleri iken cis izomerleri ağırlıklı olarak elde edilebilirler.



(2.19)

2.3.2. Dioksepinlerin kullanım alanları [8]

Dioksepinler oldukça geniş kullanım alanına sahip bileşiklerdir. Parfümeri endüstrisinde koku verici olarak kullanılırlar. Örneğin; cis-2-büten-1,4-diol ve 5-metil-2-hekzanondan elde edilen 4,7-dihidro-2-isopentil-2-metil-1,3-dioksepin taze çiçek kokulu bir maddedir ve kokusu amberi andırır (2.20).



(2.20)

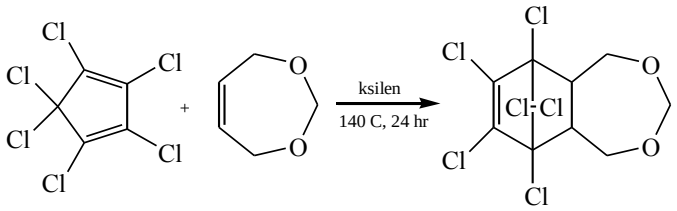
Yasemin kokulu parfümlere ilave edildiğinde parfüme taze çiçek kokusu kazandırır. Ayrıca sabun, deterjan gibi diğer kozmetik maddelere de koku verici olarak ilave edilir.

Dialdehit ve diketonlardan elde edilen dioksepin türevleri ise vinil monomerlerin polimerleşmesinde zincir transfer aracı olarak kullanıldıkları gibi vinil monemerleri ile kopolimer eldesinde de kullanılırlar. Ayrıca bazı alglerin kontrollü büyümesinde,

metallerin klorla hidrokarbonlarla korozyonunun önlenmesinde (özellikle alüminyum) kullanılırlar.

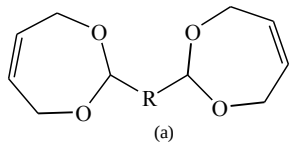
Hausweiler ve ekibi tarafından 4,7-dihidro-1,3-dioksepin türevi ile hekzaklorosiklo pentadien 140 ^{o}C de ksilen çözücüsü içinde inert atmosferde reaksiyona konularak Diels Alder reaksiyonu sonucu 6,7,8,9,10,10-hekzakloro-1,5,5a,6,9,9a-heksahidro-6,9-methano-2,4-benzodioksepin ürününü %90 verimle elde edildi (2.21).

Bu bileşik (Bayer 38920) böcek öldürücü olarak özellikle tırtıl, güve, karıncalara karşı kullanılmaktadır [1].



(2.21)

Bis dioksepin türevi (a), zincir transfer aracı olarak stirenin polimerleşmesinde kullanıldığında viskozitedeki değişim aşağıda verilmiştir [8].

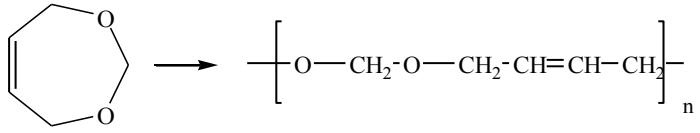


(a)

R=-CH_2, -C_2H_4, -C_3H_6, -C_4H_8, -Ph

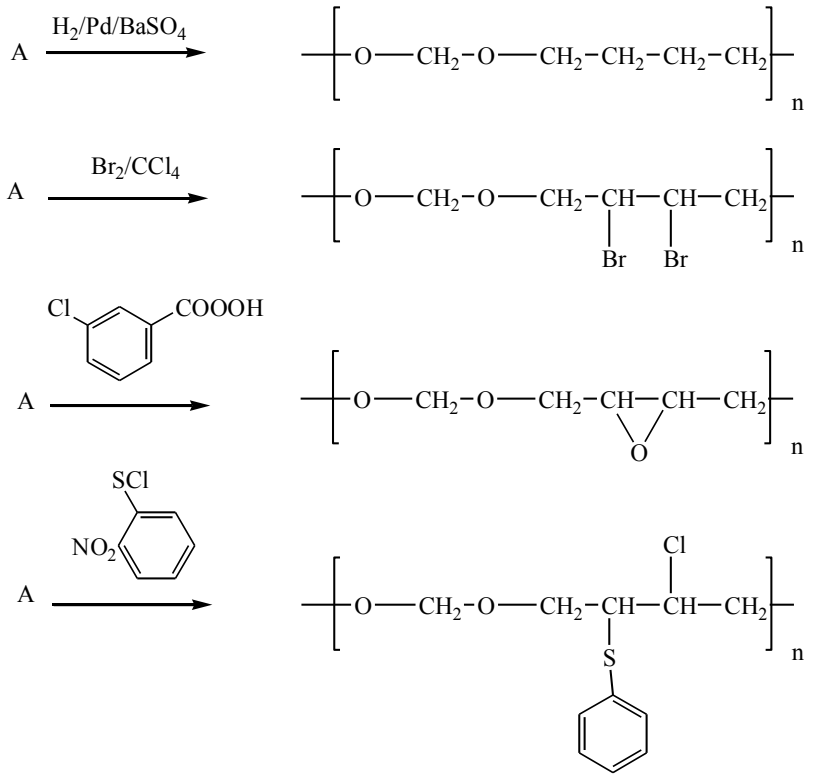
Madde	Viskozite, 25^{0}C (cps)
%100 stiren çözeltide	41.7
%99.95 stiren, %0.05 p-fenilen dioxepin	27.75
%99.50 stiren %0.5 p-fenilen dioksepin	20.23
%95 stiren %5 p-fenilen dioksepin	10.24

1,3-dioksepinin kendisi katyonik olarak polimerleşir (2.22). Polimerleşme halka açılması ile gerçekleştiğinden polimer zinciri çift bağ taşır.



(2.22)

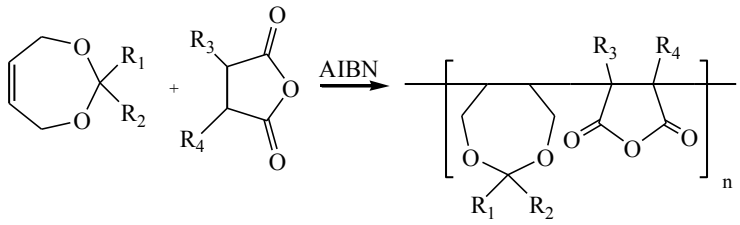
Elde edilen polimer çeşitli reaktiflerle polimer zincirindeki çift bağlardan yaralanılarak modifiye edilmektedir (2.23).



(2.23)

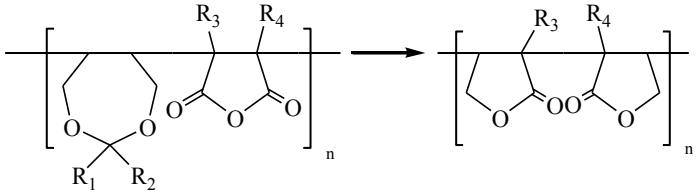
1,3-dioksepinlerin maleik anhidrit veya maleimidlerle kopolimerleri yapılmıştır [8]. Kopolimer; lineer, düşük molekül ağırlıklı ve suda çözünen alternatif kopolimerlerdir. Elde edilen polimerler suda çözünen polimerler olarak kullanım alanları olduğu gibi epoksi reçinelerinin modifikasyonunda ve "curing" maddesi olarak da kullanılırlar. Ayrıca kaplama maddesi ve yapıştırıcı üretiminde de kullanılırlar. Dioksepinler deri ile temasta deriye zarar vermeyen maddelerdir. Yine deriye zararsız bir monomer ile polimerleştirilirse dermatolojik olarak emniyetli bir polimer elde edilir.

Dioksepin, elektron çekici bir monemer ile örneğin; maleik anhidrit maleimidlerle kopolimerleştirildiğinde %50 dioksepin içeren kopolimer elde edilir. Yani dioksepin özelliğini taşıyabilen kopolimer elde edilir (2.24).



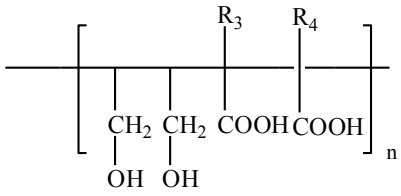
(2.24)

Reaksiyon serbest radikal polimerleşmesidir. Elde edilen polimer asit ortamda ısıtılırsa polilaktona dönüşür (2.25).



(2.25)

Elde edilen polilakton hidroliz edilirse poli(4-hidroksi krotonik asit) elde edilir(2.26).



(2.26)

1,3-dioksepin-5-en monemer olarak da bir çok organik bileşiğin sentezinde çıkış maddesi olarak kullanılır.

2.4. Diazo Bileşiklerinin Katalitik Bozunma Reaksiyonları

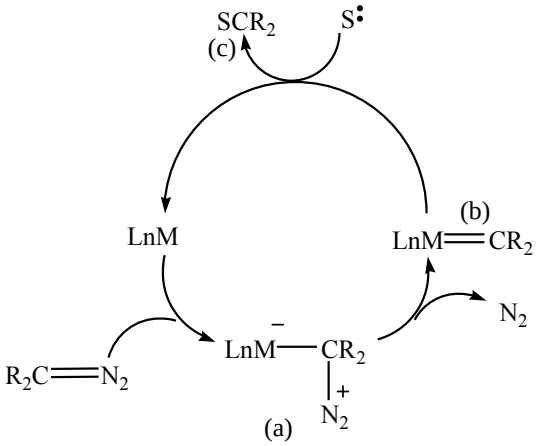
Bu mekanizmalar başlıca iki ayrı yol izleyebilirler:

1) Metal karben oluşumu ve reaksiyonlarına ait mekanizma

2) Metal olefin komplekslerinin elektrofilik katılmasına ait mekanizma

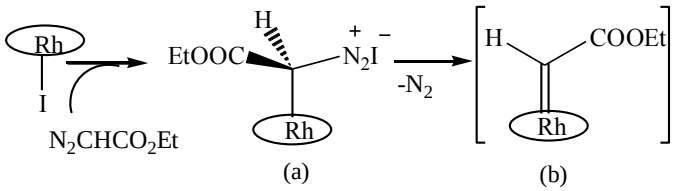
2.4.1. Metal karben oluşumu ile yürüyen reaksiyonların mekanizması

Diazo bozunmasımda etkili katalizör olan geçiş metal kompleksleri aynı zamanda da Lewis asitleridir. Bunların katalitik aktivitelerinin nedeni yapılarındaki merkez metalinin koordinasyon bakımından doymamış olması yani diazo bileşiklerine karşı elektrofil olarak davranmasıdır. Diazo bileşiklerinin katalitik bozunmalarında en çok kabul gören mekanizmaya (2.27) göre önce katalizör, elektrofil olarak diazo bileşiklerine katılır (a). Daha sonra bu yapıdan azot molekülü ayrılır ve bir metal ile kararlılık kazanmış karben oluşur (b). Elektrofilik karben yapısının elektronca zengin bir substrata (S:) transferi sonucunda ürünün (c) yanısıra katalizör rejenere olur ve yeni bir sistemi başlatır [9].



(2.27)

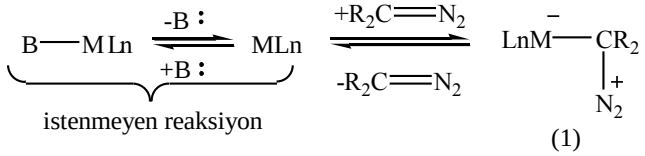
Diazo bileşiğinin katalizöre katıldığı (a) nolu diazonyum iyonu ara yapısı Etilasetodiazoasetatın Iyodo rodyum(III)-tetra-p-tolilporfirin ile oluşturduğu örnekte spektral olarak kanıtlanmıştır (2.28) [10,11].



(2.28)

Bu reaksiyonlarda hız tayin eden aşamanın (2.27) deki gösterimle (a) mı yoksa (b) mi olduğu genel olarak tespit edilememişse de diazoketonlarda (a) dan (b) ye geçiş aşamasının daha önemli olduğu anlaşılmaktadır.

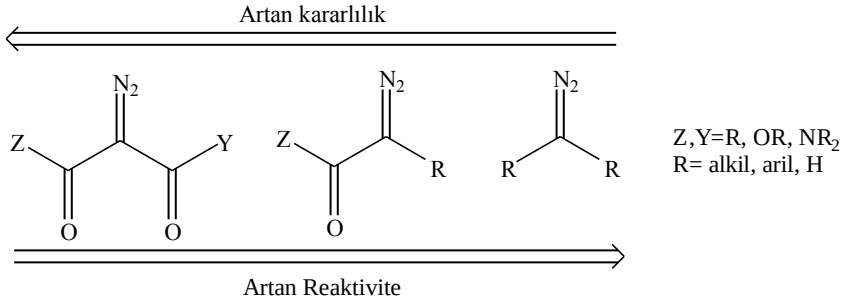
Aktif metal katalizörün koordinatif doymamışlığı bu yapının Lewis bazlarıyla da (B:) kolayca reaksiyon vermesine neden olur. Bu istenmeyen reaksiyon da diazo bileşiği ile katalizörün reaksiyonunu engeller (2.29) [12,13].



(2.29)

Bu nedenle Lewis bazları olan aminler, sülfürler, nitriller ve bazı alkenler diazo bileşiklerinin geçiş metal katalizlenmiş reaksiyonlarına engel olurlar (inhibitör etkisi). Başta diklormetan ve 1,2-dikloretan olmak üzere halojenli hidrokarbonlar katalitik olarak aktif geçiş metal kompleksleriyle koordinasyon yapmazlar. Bundan dolayı, karben oluşumu ve bozunması için uygun çözücüler olarak kullanılabilirler.

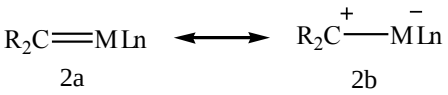
Katalizör olarak kullanılan geçiş metal bileşiklerinin diazo bileşiklerinin bozunmalarındaki aktivitelerine, hem geçiş metal bileşiğinin elektrofilliği hemde diazo bileşiğinin kararlılığına etki eder. İki karbonil grubu içeren diazokarbonil bileşikleri tek karbonilli olanlara göre geçiş metal katalizöre karşı daha kararlı davranırlar [14]. Bunun yanısıra diazoesterler, diazoketonlardan ve diazoamidler ise diazoesterlerden daha kararlıdırlar. Bu veriler bir metal karben oluşturulması için gereken reaksiyon koşullarının tespitinde çok yararlı bilgilerdir. Örneğin diazoasetoasetat ve diazomalonatların geçiş metal katalizörlerle reaksiyonları daha yüksek sıcaklıklarda gerçekleşirken diazoasetatlar oda sıcaklığında veya daha düşük sıcaklıklarda reaksiyon verebilirler.



Geçiş metal kompleksleriyle gerçekleştirilen katalitik diazo bozunma reaksiyonlarında öncelikli substratlar diazokarbonil bileşikleridir.

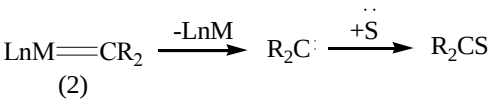
Diazoasetatlar ve diazoketonların bozunma reaksiyonlarında en çok tercih edilen çözücü diklormetan'dır. Ayrıca etileter ve pentanda kullanılabilir [15]. Daha az aktif diazomalonatlar ve diazoasetoasetatlar için daha yüksek sıcaklıklar gerektiğinden, sıklıkla 1,2-dikloretan, benzen ve toluen kullanılır.

Diazonyum iyonundan azot molekülünün ayrılması aşamasının tek yönlü olduğu kabul edilebilir (2.27). Azot molekülü ayrıldıktan sonra oluşan metal-karben ara ürünü (b) elektrofiliktir ve elektronca zengin substrata (S:) yönlenir (2.30). Bu (b) nolu ara ürünün gösterimlerinden birisi formal metal karben (2a), diğeri de formal ylid yapısındaki (2b) metal-stabilize karbokatyon gösterimiyle ifade edilir [16,9].



Bu gösterimlerin toplamı metal karben ara ürününün elektrofilik reaktivitelerini yansıtmaktadır. Bu nedenle bazı istisnalar dışında metaldeki ligantlar ve karbendeki sübstitüentler metal karbenin elektrofilliğine çok önemli ölçüde etkir.

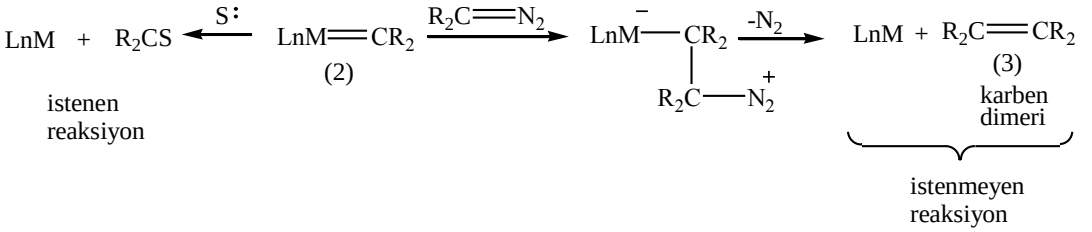
Metal karben ara ürününden karbenin transferi, termal proseslerde olduğu gibi, reaksiyonun koşullarına göre değişir (2.30).



(2.30)

Geçiş metal katalizlenmiş reaksiyonlarda serbest karbenin varlığından çok özel durumlar dışında söz edilememektedir. Metal karbene ait 2a ve 2b sınır yapılarına tekrar dönülürse, ilk sınır yapı 2a sınırlı yük dağılımı gösterecek ve karben transferi için geçiş aşamasında minumum sübstitüent etkisine sahip olacaktır. Diğer taraftan 2b, sübstitüent etkilerini ön plana çıkaran bir yapıdır. Diazo bozunmasını etkili bir şekilde katalizleyen geçiş metal bileşikleri, koordinasyonca doymamış yapılardır ve bu nedenle de metal-bağlanmış karbeni kararlı kılarlar. Bu gereksinimlere cevap verebilen geçiş metalleri üçüncü ve dördüncü periyodlardaki metallerdir: Bakır, kobalt, demir, palladyum, rodyum ve rutenyum gibi... Kobalt ve palladyum'un diazometan ile reaksiyonlarında farklı mekanizmaların söz konusu olduğunun da unutulmaması gerekir (2.32).

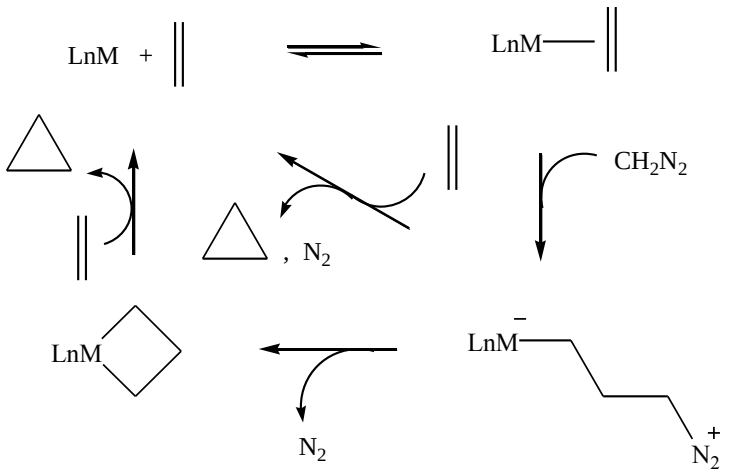
Hem Bakır hem de Rodyum katalizörleri diazometan'ın bozunmasında etkili katalizörlerdir. Fakat reaksiyondaki esas ürünler polimetilenlerdir (2.31). Çünkü genelde diazo alkanlar bozunma reaksiyonlarında metilenlerini reaktif Substrata (S:) transfer etmezler. Bunun yerine ara ürün metal karbene (2) yeni bir diazometan katılması gerçekleşir ve istenmeyen "karben dimeri" oluşur (2.31) [17,18].



(2.31)

2.4.2. Metal olefin komplekslerinin elektrofilik katılmasına ait mekanizma

Palladyum II bileşikleri alkenlerin diazometanla siklopropanlanması reaksiyon larında çok etkili katalizörlerdir. Palladyum II bileşikleri alkenlerle çok kolay koordinasyon yaparlar [19]. Bu nedenle daha önce anlatılan "karben metal ara ürünü" yerine "olefin- metal" ara ürünü oluşumu söz konusu olacak ve reaksiyon bu ara ürün üstünden yürüyecektir (2.32).



(2.32)

Palladyum ve Kobalt katalizörlerinin alkenlerle reaksiyonlarının farklı mekanizmalarla gerçekleşmesi nedeni ile sadece diazometanlar, alkil-, aril sübstitüe diazometanlar bu yöntemle diazo bozunma reaksiyonuna girebilirler. Diğer diazo türevleri için alkenlere katılmanın alternatif yolları vardır.

2.4.3. Diazo dekompozisyonlarında bakır katalizörlerin kullanılması [20]

Bakır bronz (Cu-Zn) ve Bakır(II)sülfat reaksiyon ortamında çözünmeyen "heterojen" katalizörler olarak bu alanda kullanılan en eski katalizörlerdir. Trialkil-ve triaril fosfit kompleksleri halindeki Bakır(I) klorür türevleri ve Bakır(II) asetilasetonat 1960'lı yıllarda geliştirilmiştir ve "homojen" katalizörler olarak geniş kullanım alanı bulmuşlardır. Çiral salisilaldiminlerin Bakır(II) komplekslerinin Nozaki ve ekibi tarafından bulunmasıyla asimetrik sentezler alanında ilerlemeler kaydedilmiştir. Herhangi bir substrat olmaksızın yapılan çalışmalarda diazo bileşiklerinin Bakır(II) klorürü, Bakır(I) klorüre, aynı şekilde Bakır(II) triflatı Bakır(I) triflata indirgediği keşfedilmiştir. Böylelikle reaksiyonlarındaki gerçek katalizörün Bakır (I) olduğu sonucuna varılmıştır (2.33).

$$CuL_2 + N_2CHR \longrightarrow \left[CuL_2\right]^- + \left[N_2CH_3R\right]^{\bullet +} \qquad (2.33)$$

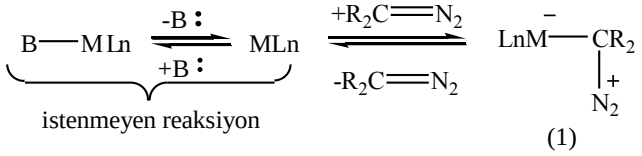
Bakır (II) komplekslerinin katalitik olarak aktif Bakır (I) komplekslerine indirgenmesi için sıkça kullanılan iki yöntem vardır :

i) Bakır (II) katalizörünü içeren çözeltiye çok az miktarlarda diazobileşiğinin ilavesi sonrasında çözeltide gözlenen renk değişimi Bakır(II) nin Bakır(I) e dönüşünü gösterir. Aktif katalizörün bu şekilde oluşmasından sonra yeniden ilave edilen diazo bileşiği, bu kez metal karbeni oluşturacaktır.

ii) Bakır(II) nin Bakır(I) e indirgenmesinde kullanılan bir reaktif de fenil hidrazindir (2.34).

$$2CuL_2 + PhNHNH_2 \longrightarrow 2CuL + 2LH + PhH + N_2 \qquad (2.34)$$

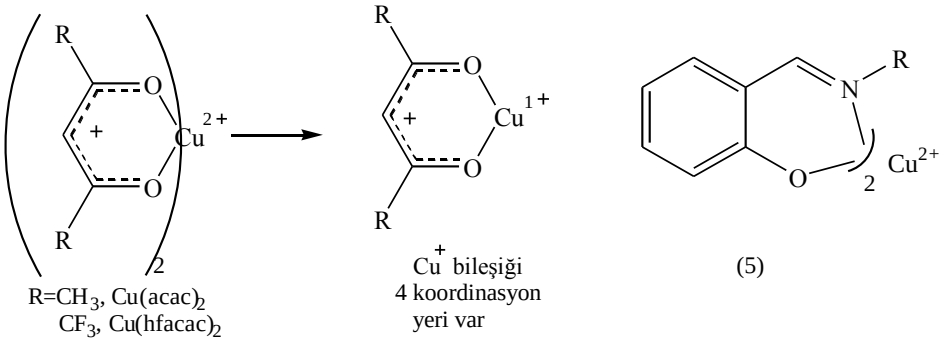
Bakır(I) bileşiklerinin dört adet koordinasyon yeri vardır. Çiral azot ligandları gibi Lewis bazları Bakır(I) ile çok güçlü koordinasyonlar yaparlar. Bakır(I) de bu tür Lewis bazı karakterli ligandlar yoksa Bakır(I)'in alkenle koordinasyonu karakteristiktir. Buna karşılık Bakır (II) bileşikleri olefinlerle zayıf kompleksler yaparlar. Özetle olefinin diazo dekompozisyonunu engelleyici etkisine dikkat edilmelidir (2.29).



(2.29)

$Cu(CH_3CN)_4PF_6$ katalizörü katalitik siklopropanlama reaksiyonlarında üstünlük gösterirler.

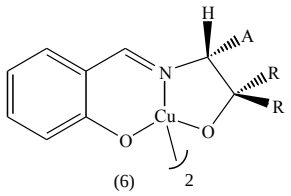
Kararlı olmaları, hazırlama ve çalışma kolaylıkları nedeniyle Bakır (II) kompleksleri daha çok tercih edilirken havaya hassas Bakır (I) kompleksleri daha az kullanılır. Bis(asetilasetonato)Bakır(II) (4) ve bu katalizörün trifloro veya heksafloro analogları yine N-ter-butil veya N-benzil salisilaldimin'in Bakır(II) komplekslerinde (5) iki adet iki dişli ligandı olan Bakır (II)'nin (2.35) reaksiyonun başında az miktarda diazo bileşiği ile Bakır(I)'e indirgenir ve bu sırada bir adet iki dişli ligand ayrılmaktadır.



(2.35)

Daha önce de anlatıldığı gibi (2.29) Bakır komplekslerindeki ligandların Bakıra olan elektronik etkileri esas diazo bozunma reaksiyonuna rakip olabilir. Örneğin Cu(II)asetilasetonat katalizöründe ligantta artan flor sübstitüsyonu [$Cu(hfacac)_2$] reaktiviteyi arttırır ve metal karben transformasyonlarında seçiciliği azaltır.

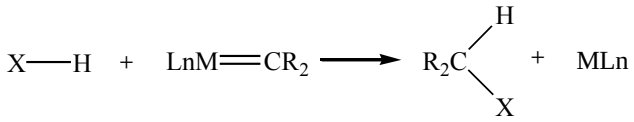
Siklopropanlanma ve diğer metal karben transformasyonlarında çiral ligandlı bakır katalizörlerinin kullanılması asimetrik reaksiyonlara yol açar. Örnek olarak Aratani'nin bulduğu salisilaldaminler (6) verilebilir. Görüldüğü gibi bu tür yapılarda karben oluşumu ve sonra substrata transferi sırasında Bakır'a bağlı kalması gereken iki veya üç dişli ligantlar olmalıdır:



(6)

2.5. Katalitik Koşullarda Gerçekleşen Araya Girme Reaksiyonları

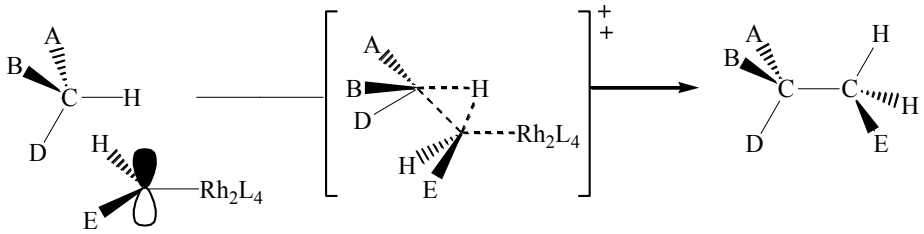
Katalitik olarak oluşturulan metal karbenler karbon-hidrojen, karbon-karbon ve heteroatom-hidrojen bağlarına çok kolaylıkla girebilirler. Böyle reaksiyonlara "X-H Araya girme" reaksiyonu denir (2.36).



(2.36)

C-H ve Si-H bağlarındaki polarite düşüktür ve bunların araya girme mekanizmaları Heteroatom-H araya girme mekanizmalarından daha farklıdır [21].

Düşük polaritedeki C-H ve Si-H bağlarındaki araya girme reaksiyonları elektrofilik metal karben ara ürünü üzerinden gerçekleşir ve araya girme reaksiyonuna uğrayan C-H bağında konfigürasyon korunur (2.37) [22,23].

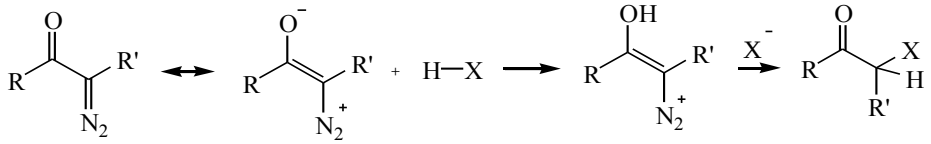


(2.37)

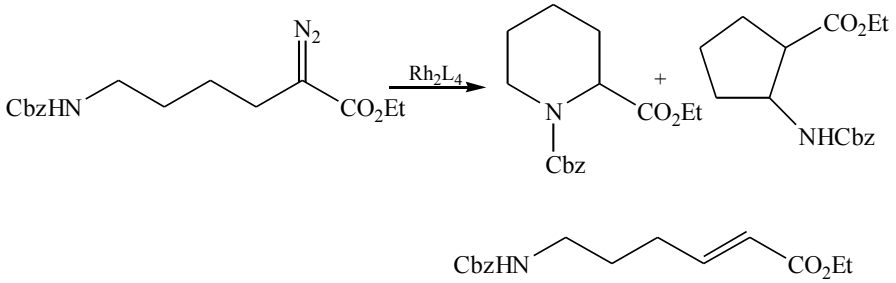
Metal karbenin p orbitalinin reaksiyonuna giren C-H bağının δ orbitali ile örtüşmesiyle geçiş yapısı (transition-state) oluşur. Bu yapıya göre metal elektronlarının ligand tarafından çekilmesi karbenin elektrofilliğini arttırır ve bu karben reaksiyon vereceği C-H bağının uzağındayken bile bağ oluşumuna başlar: yani seçicilik azalır. Elektronları çeken ligandların yokluğunda ise tam tersi bir durum söz konusudur. Geçiş hali daha geç oluşur ve seçicilik artar.

Polar X-H bağlarında (X: azot, oksijen, sülfür, selenyum, fosfor, halojen atomu) gerçekleşen araya girme reaksiyonlarının mekanizmaları çok çeşitli olabilir. Katalizöre gerek duyulmaksızın diazokarbonil grubuna elektrofilik yönlenme veya

ylid oluşumu üzerinden gerçekleşen mekanizmalar gibi. Hidrojen halojenürlerle reaksiyonda ise katalize gerek olmaksızın diazokarbonil bileşiği protonlanır, oluşan diazonyum iyonundan azot molekülü çıkarken halojenle birleşme olur (2.38).



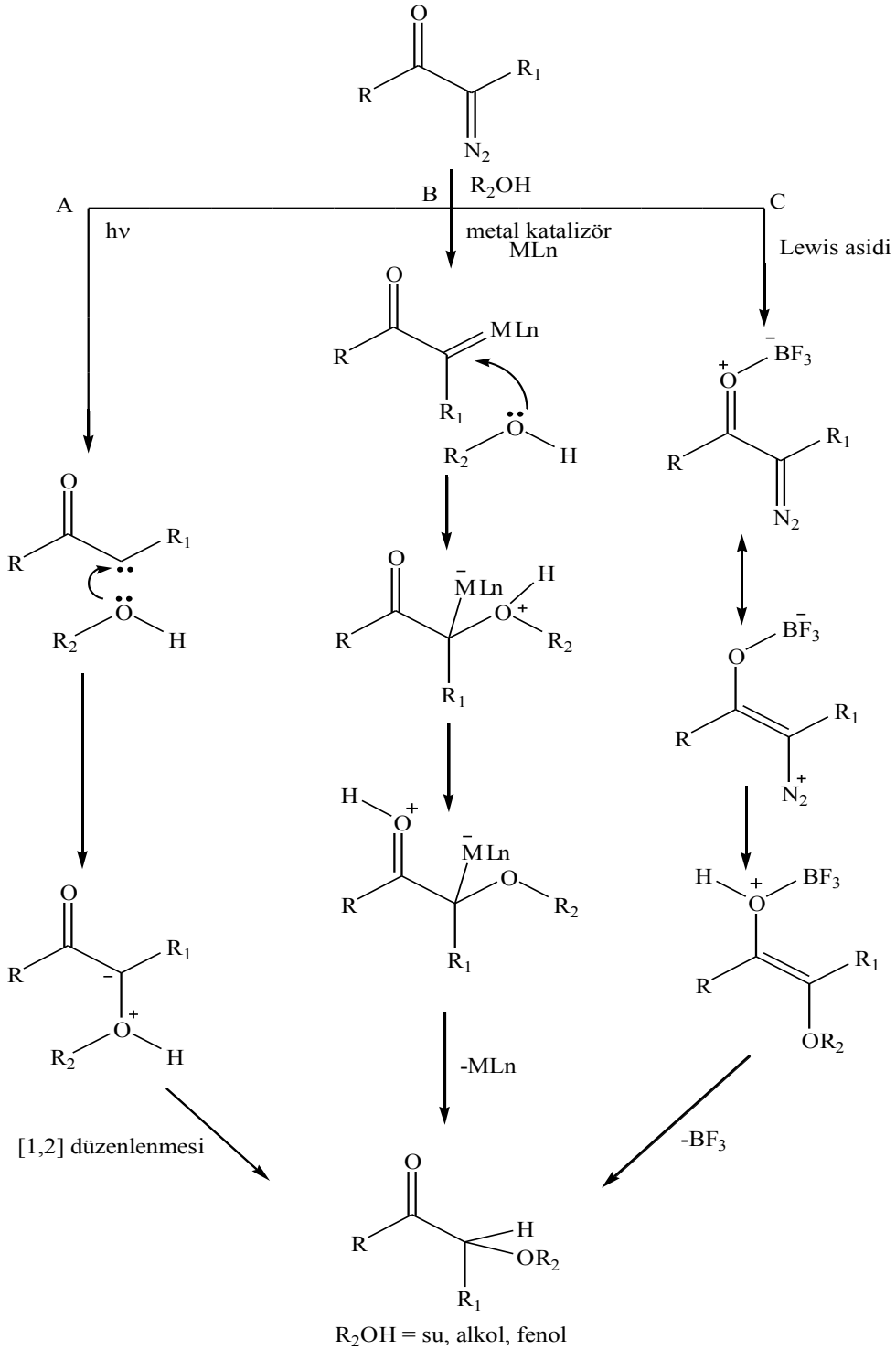
(2.38)



(2.39)

Su alkol fenol gibi nötr/zayıf asit bileşiklerde katalizöre (metal katalizör veya Lewis katalizörleri) de gereksinim olabilir (2.40) [20].

katalizörleri) de gereksinim olabilir (2.40) [20].

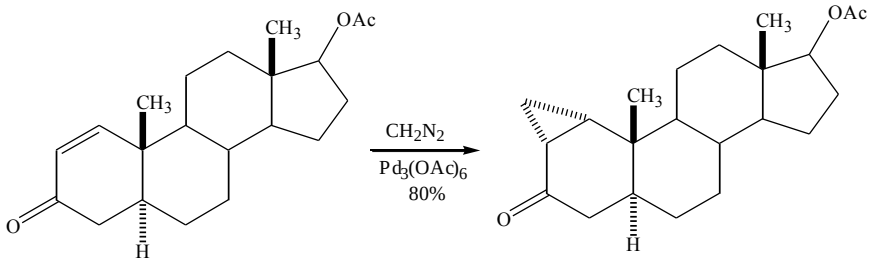


(2.40)

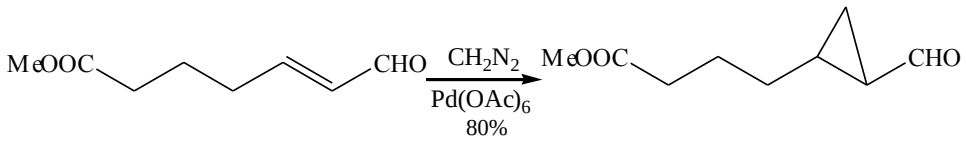
2.6. Katalitik Koşullarda Gerçekleşen Siklopropanlanma Ve Benzeri Katılma Reaksiyonları

Siklopropanlar gerek biyolojik olarak aktif, gereksede doğal olmayan bileşiklerdeki etkin yapısal birimlerdir. Çünkü siklopropan içeren bileşiklerin gerçekleştireceği reaksiyonlarda bu üniteler spesifik yeni yollara neden olmaktadır.

Alkenlerin diazometanla siklopropanlanmasında paladyum II bileşikleri en etkili katalizörler olarak görülmektedir [24]. Hatta bu katalizör elektronca eksik alken fonksiyonunun bile siklopropanlanmasına neden olmaktadır (2.41,42) [25].



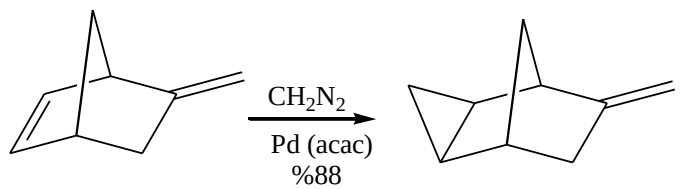
(2.41)



(2.42)

Palladyum II katalizörleri bu elektronca zayıf alkenlerle olan reaksiyonlarında elektronca zengin alkenlere göre daha başarılıdır. Örneğin metil metakrilat bu katalizörlerle propanlaşma reaksiyonunda siklohekzenden 200 kez daha reaktiftir [26]. Elektronca zayıf bu alkenlerde dahi siklopropanlaşma olmasının nedeni, daha önce anlatıldığı gibi bu katalizörün önce alkenle bir kompleks yaparak (elektrofilik metal karben oluşturmadan) farklı bir mekanizmayla katılmayı gerçekleştirmesidir (2.32).

Yine paladyumII katalizörleri gergin halkalarda da diazometan ile siklopropanlaşma da çok başarılıdır.



(2.43)

Diazo karbonil bileşiklerinin verdiği siklopropanasyon reaksiyonlarında hız tespit eden aşama diazo bileşiğinin bozunma aşamasıdır. Bu aşamaya hem diazo bileşiğini hemde katalizör ligandı etki eder. Diazo karbonunda karbonil substitüsyonunun artması, diazokarbonil bileşiğindeki nükleofilik rektiviteyi azaltır [27]. Yine amid<ester<keton serisinde azalan bir reaktivite söz konusudur. Diazofosfonatlar ve diazosülfonlar ise diazoesterlerden daha az reaktiflerdir. α -Diazo –β-ketoesterlerin diazo bozunması için gerekli ısı bir diazoasetatınkinden daha yüksektir. Katalizörün ligantları da geçiş metal bileşiğinin elektrofilik reaksiyonunda etkin parametredir (2.44). Bakır ve rodyum katalizörlerin diazo bozunmasındaki etkinlikleri özetlenmektedir.

$$Cu(acac)_2 < CuCl.P(OR)_3 \text{ , } Cu(salisilat)_2 < Cu(OTf) \text{ , } CuPF_6$$

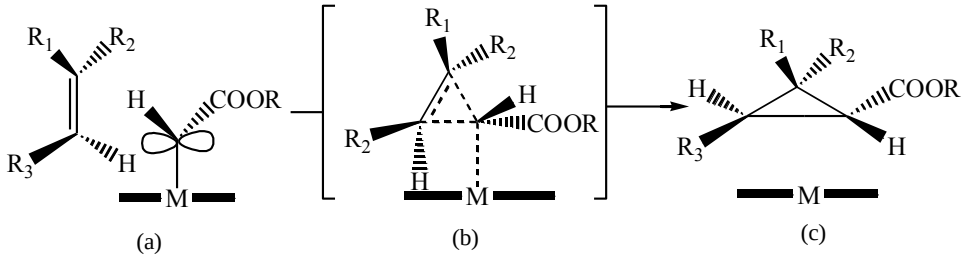
Diazo Dekompozisyonunda Artan Reaktivite

$$\Longrightarrow$$

$$Rh_2(acac)_4 \text{ , } Rh_2(cap)_4 < Rh_2(OAc)_4, Rh_2(oct)_4 < Rh_2(pfb)_4 \text{ , } Rh_2(tfa) \qquad (2.44)$$

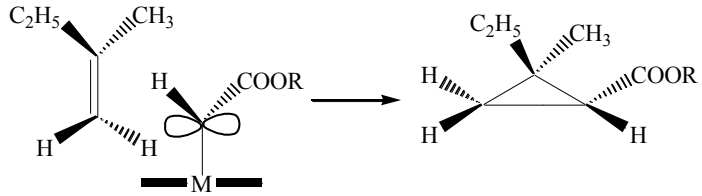
2.6.1 Siklopropan oluşum mekanizması ve siklopropan oluşumundaki stereokimya

Katalitik siklopropanlanma mekanizmasının yorumlanması çeşitli evrelerden geçmiştir. Fotolitik serbest karben katılma mekanizmalarının katalizörlü reaksiyonlara uyarlanması, metalosiklobütan araürünlerinin varlığının tartışılması ve yakın zamanlarda Doyle [13,27,18,28] ve daha sonra Kodadek [29,30] tarafından açıklanan karben transferinde metalin görevinin bir "template oluşturmak" olduğu şeklinde teoriler... Bu önerilerin herbirinde, olefinin karbene yönlenme yönü siklopropanasyon reaksiyonunun göreceli stereokimyasını kontrol eder.Modelde karbenin sübstitüentleri ve içinde metalin bulunduğu ligantlar, bir duvar oluştururlar ve reaksiyondaki yönlenmeyi kontrol ederler (2.45).



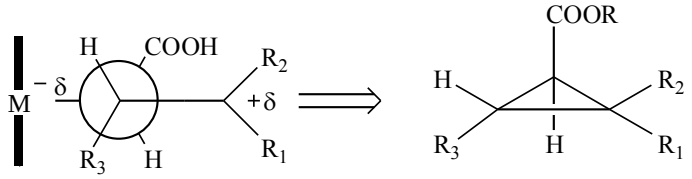
(2.45)

(a) gösteriminde ligantlara bağlı metal düz bir yüzey olarak gösterilmektedir. Metal karbendeki karben karbonu bir p orbitali ile reaksiyona katılmaktadır. Metal karben alkenin sterik olarak dallanmış ucuna yaklaşmaz. Karbenin karboksilat grubundaki ester alkilinin/arilinin hacmi arttıkça alken buna uygun bir sterik yaklaşımı seçer. Örneğin R_3=H ise ve R_1>R_2 ise (2.46) karbon-karbon çift bağındaki daha büyük substrat (C_2H_5) karbenin karboksilatlarına trans(anti)- tarafta olmayı tercih edecektir.



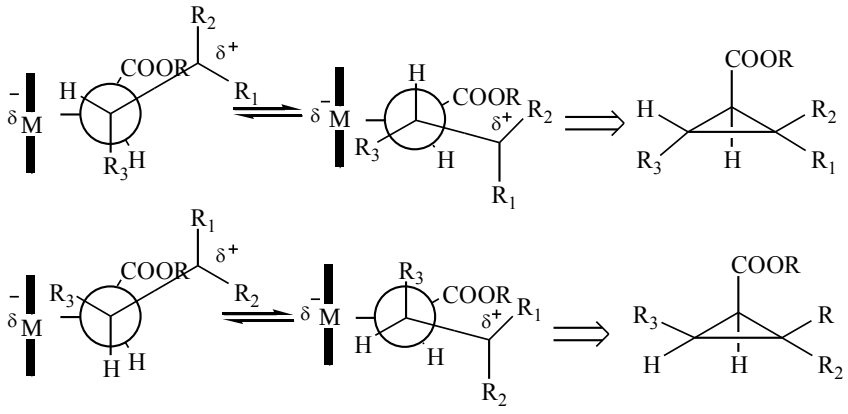
(a) (2.46)

(b) gösteriminde (2.47) maksimum örtüşmeye doğru gidilir. Yine de bu aşamada olefin olabildiğince katalizör yüzeyinden (hacimli) uzaklaşır ve karben karbonuna yaklaşır. Daha da ilave sterik etkiler yoksa optimum geçiş-hali yönlenmesi (b) bir başka gösterimle (2.46) da yeniden ifade edilebilir.



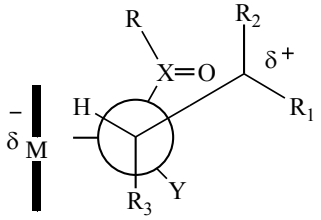
(b) (2.47)

R_3 ve katalizör yüzeyi arasındaki sterik etkileşim, yine benzer bir şekilde COOH ve R_1 veya R_2 arasındaki sterik etkileşimlere göre en uygun geçiş haline doğru yönlenme olur ve bu yönlenmeler ürün cinsine yansır (2.48).



(2.48)

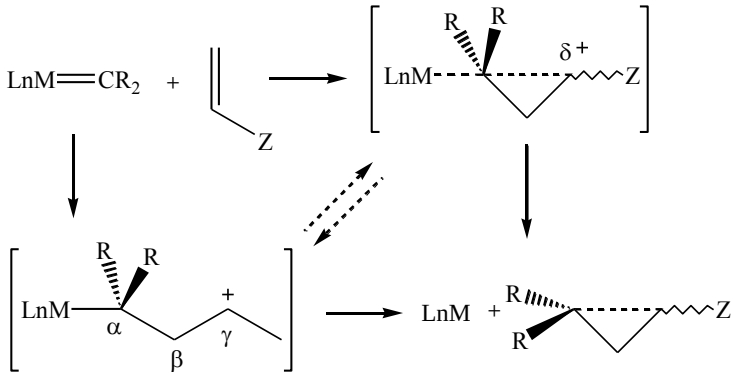
Alken sübstitentleri R_1 ve R_2 ye olan metal karbenin COOR sübstitüentinin yakınlığı da önemli olabilir. karbonilin R 'i çok büyük değilse Karbonildeki karbonil olefinde oluşan elektrofilik karbonla stabilize olabilir (2.49) [13,28].



(2.49)

Doyle tarafından önerilen bu geçiş hali modeli diazoesterlerin katalitik reaksiyonlarındaki trans (anti) stereo seçiciliğin baskın olmasını da açıklamaktadır. (Kodadek ise rodyum porpirin katalizörlü siklopropanlanma reaksiyon mekanizma ları için uygun modeller önermiştir).

Doyle'nın yukarıda anlatılan mekanizma modellerini destekleyen daha başka çalışmalar da vardır. Brookhart ve Casay Fe'li bir katalizör ile oluşturdukları metal karben ile bir mono-sübstitüe alkenin reaksiyonunu incelemişlerdir (2.50) [31].



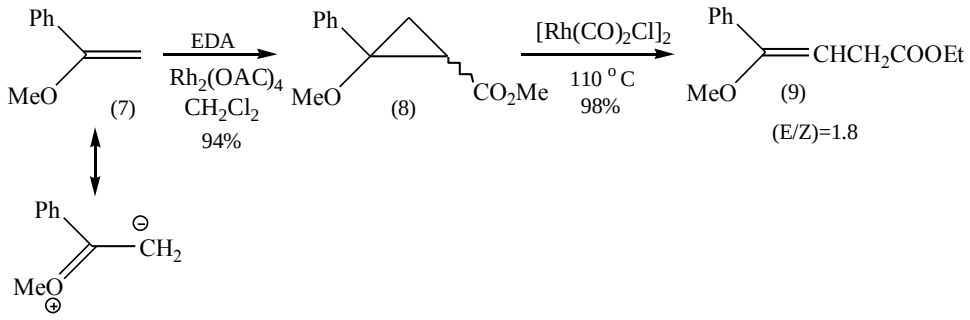
Z = —Ph—OCH_3 (2.50)

Görüldüğü gibi geçiş aşamasında alkende oluşan elektrofil merkezin tam arkasından siklopropanlanma reaksiyonu gerçekleşmektedir. Yani Doyle'nin da önerdiği gibi stereokontroldeki anahtar aşama karben alken kompleksinin oluşumundaki sterik etkileşimlerdir. Bu etkileşimler sonucunda maksimum orbital örtüşümüne sahip geçiş hali oluşur ve bu durum ürünün stereokimyasına yansır. Yine, (2.50) den yaralanılarak cis-1-Dotöryo, 2-ariletilen gibi vinil türevlerinin stereo seçici reaksiyonlar vermemesi de açıklanabilir. Çünkü ilk aşamada C da oluşan pozitif

yüklü yapı siklopropanlanma öncesi izomerizasyona girebilir ve ürün karışımı olabilir.

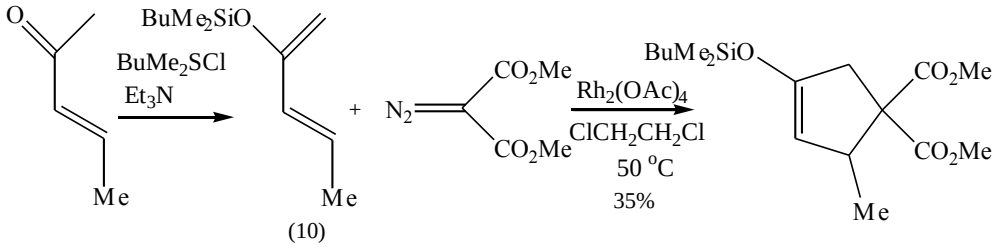
2.6.2 Organik sentezlerde donör akseptör görevi üstlenen siklopropanlanma ve bunların özel reaksiyonları

Siklopropan halkasında bir karboksilat grubu ve buna komşu halka karbonunda bir heteroatom fonksiyonu varsa bu siklopropanlar çok kolay halka açılması reaksiyonu verirler. Yine bu heteroatomlar karbon-karbon çift bağına bağlı iseler (enol eterler) (7 ve 9) karbon-karbon çift bağının reaktivitesi artar (2.51) [32].



(2.51)

Eğer enol eter yapısı dien sisteminde bulunuyorsa (10) reaksiyonlar FMO kuralına uygun olarak gerçekleşebilir. Örnek olarak 10 nolu bileşikleri formal [4+1] siklo katılma reaksiyonlarını verebilir (2.52) [33].

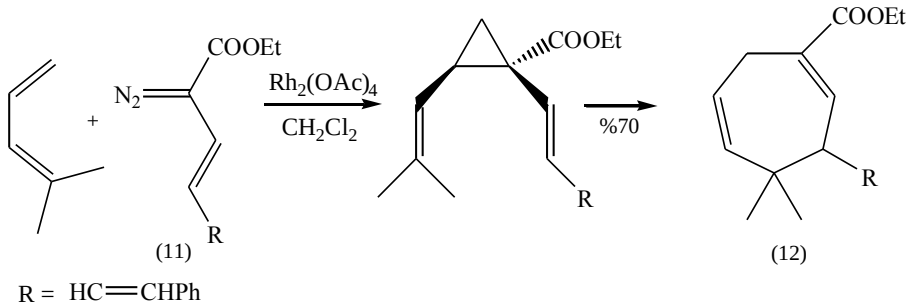


(2.52)

2.6.3 Vinildiazoasetatlar-moleküllerarası halkalaşma reaksiyonları

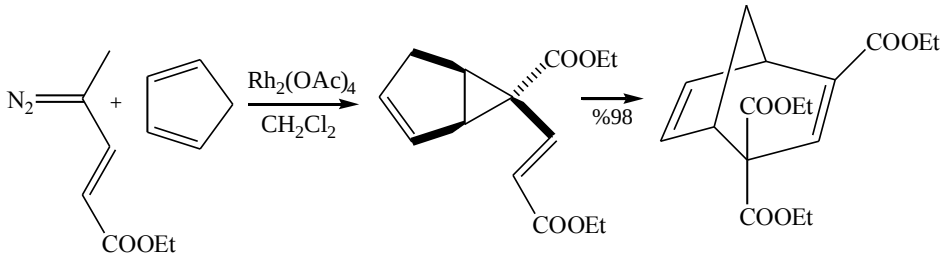
2.6.3.1 Formal [3+4] siklokatılma reaksiyonu

Vinildiazoasetatlar (11) dienlerle verdikleri diastereo seçici reaksiyonlarda ağırlıklı olarak cis-1,2-divinil siklopropan türevleri verirler (2.53). Bu divinilsiklopropanlar daha sonra [3,3]-sigmatropik düzenlenme reaksiyonlarna girer ve 1,4-sikloheptadien leri oluştururlar (12).



(2.53)

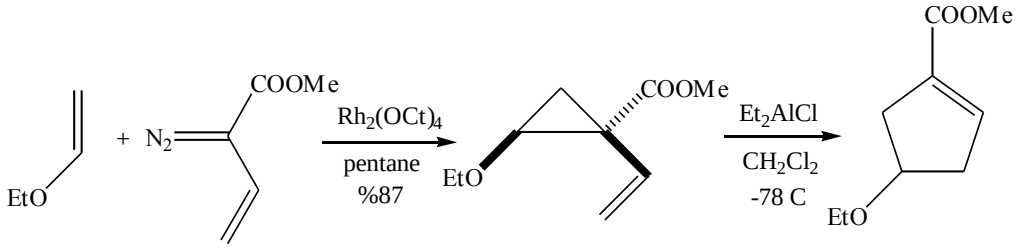
Davies tarafından ayrıntılı bir şekilde incelenen vinildiazoasetatların bu siklopropanasyon /Cope düzenlenmesi reaksiyonlarıyla çok sayıda yedili halkanın yanısıra bazı bisiklik halkalar da oluşturulabilmektedir (2.54) [34].



(2.54)

2.6.3.2 Formal [3+2] siklokatılma reaksiyonu

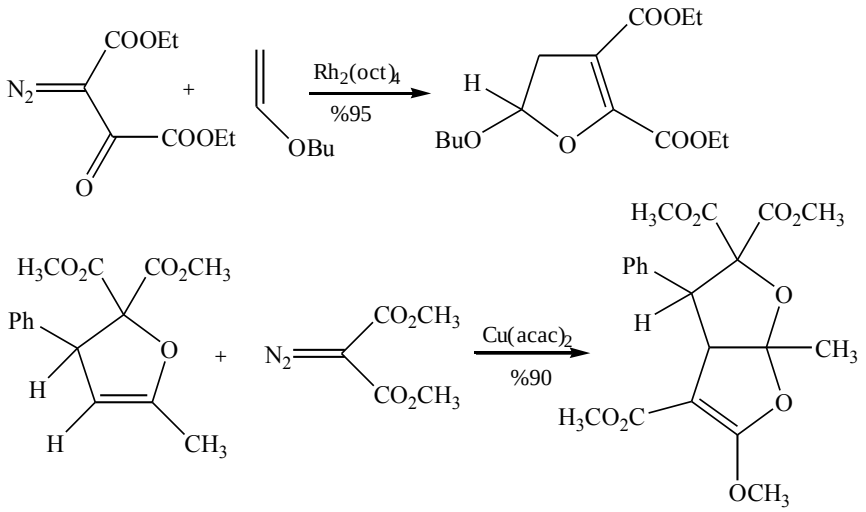
Vinileterlerin vinildiazoasetatlarla verdiği dirodyum(II) katalizlenmiş siklopropanasyon reaksiyonu ürünü daha sonra direkt veya Lewis asit katalizlenmiş bir reaksiyonuyla verimli ve stereoseçici bir yolla siklopenten türevlerini oluşturur (2.55) [35,36].



(2.55)

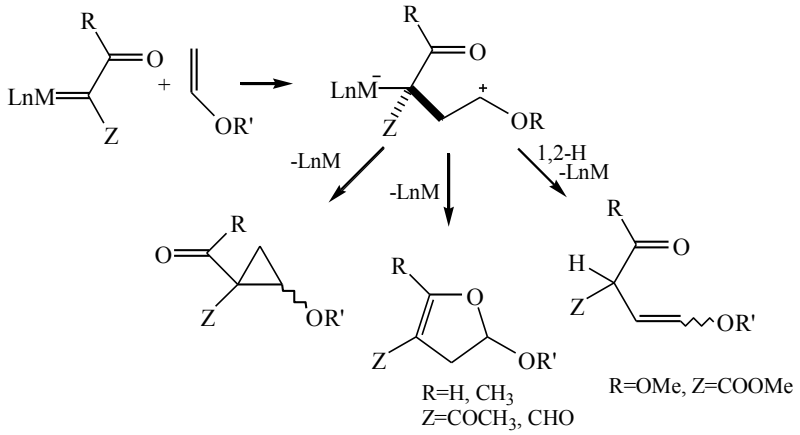
2.7. 1,3-Dipolar Ketokarben Katılması

Bazı Diazoesterler ve diazoketonlar elektronca zengin alkenlerle özellikle vinil eterlerle formal 1,3-dipolar ketokarben katılması reaksiyonlarını verirler (2.56).

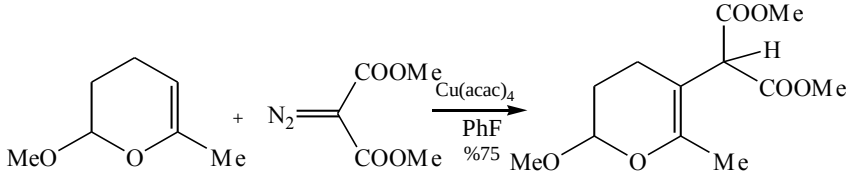


(2.56)

Reaksiyonun mekanizmasına ait bir öneri (2.57) da verilmektedir. Bu genel şemada formal 1,3-dipolar katılmanın yanısıra siklopropanasyon ve vinilik veya allilik C-H araya girme reaksiyonları (2.58) da söz konusudur.



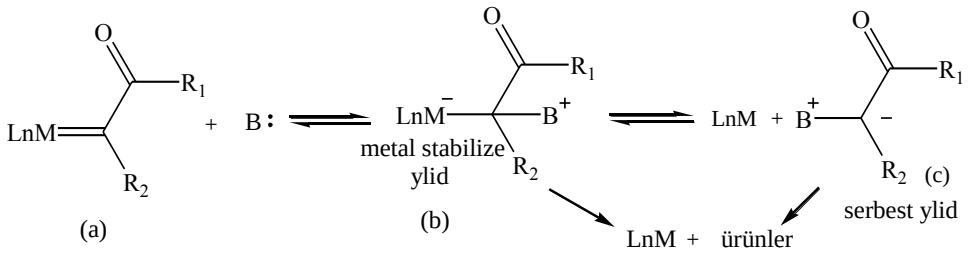
(2.57)



(2.58)

2.8. Diazokarbonil Bileşiklerinden Ylid Oluşumu Ve Ylid Reaksiyonları [20]

α-Diazokarbonil bileşiklerinden türeyen metal karbenler çok elektrofiliktirler. Bu nedenle bu metal karbenler herhangi bir Lewis bazı (B:) varlığında kolaylıkla ylid oluşturabilirler (2.59).



(2.59)

Şemadan da görüleceği gibi katalitik olarak oluşturulan metal karbenler (a) heteroatom-sübstitüe organik bileşiklere katılarak metal ile kararlı hale gelmiş ylid (b) verirler. (b) Bileşiği ya geri reaksiyonla çıkış metal karben ve Lewis bazına dönüşür. Ya da (b) bileşiği 2 yolla ürüne dönüşür. Bu yollardan birisi (b) nin direkt ürün ve katalizöre bölünmesi diğeri ise (b) nin önce "Serbest ylid" vermesi ve daha sonra da bu serbest ylidin ürün vermesidir.

Özellikle bakır ve rodyum metalli metal karbenlerin oluşturduğu metal-stabilize ylid deki (b) metal-C bağı R_2C-B bağından daha zayıftır. Böylelikle reaksiyon özellikle sağa yönlenir.

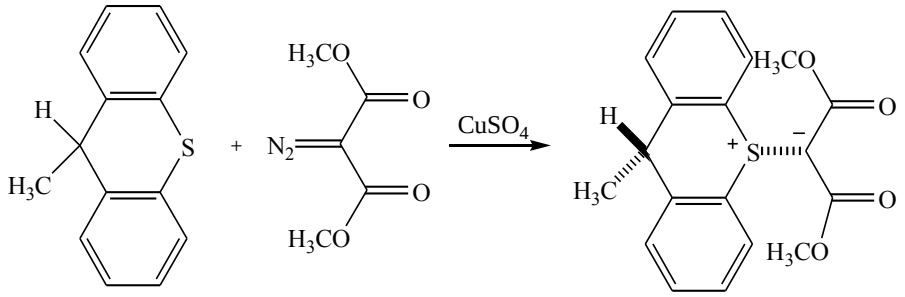
Katalizörlü reaksiyonlarda oluşan ylidlerin verdiği reaksiyonlar belli gruplar halinde özetlenebilir:

i) Allil sübstitüe ylid ara ürünlerinin verdiği [2,3] sigmatropik düzenlenmeler
ii) [1,2] –Araya girme veya Stevens düzenlenmeleri
iii) β–Hidrojen eliminasyonu
iv) Dipolar siklokatılma reaksiyonları

Bu reaksiyonlar hem moleküllerarası hem de moleküliçi gerçekleşir ve doğal ürünlerin sentezlerinde büyük kullanım alanı bulurlar.

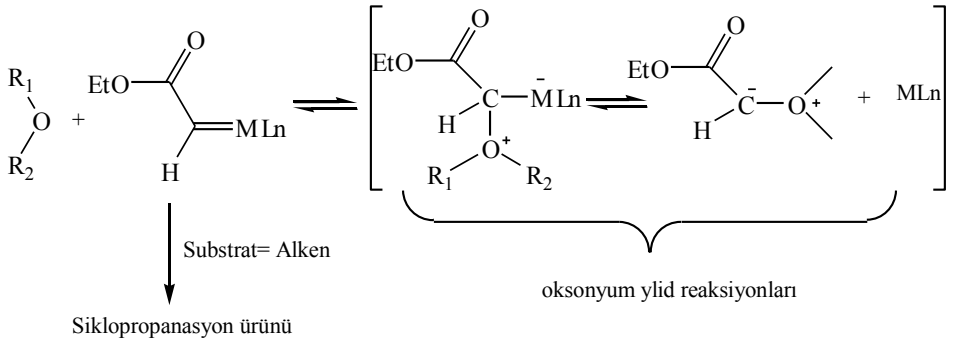
Sülfür ylidlerin oluşturulması ve reaksiyonları biyokimyasal proseslere büyük katkılarda bulunmaktadır. Termal fotokimyasal ve katalitik metotlarla oluşturulabilen

ylidlerin katalitik reaksiyonları daha da üstünlük göstermektedir. Bazı sülfonyum ylidleri kararlı reaksiyon ürünleri olarak izole edilebilmektedir. Yani ylidin verebileceği sonraki reaksiyonlar gerçekleşmemektedir (2.60). (2.60) deki ürüne ait x-ışını kristal yapısı trans-stereokimyayı vurgulamaktadır [37].



(2.60)

Sulfonyum ylidlerin aksine oksonyum ylidlerin kararlı olanları henüz bulunamamıştır. Rodyum asetat katalizlenmiş diazobileşiklerinin alkenlerle siklopropanasyon reaksiyonlarında solvent olarak eter kullanılabilmektedir. Yani eter bu koşullarda kararlı bir oksonyum ylid vermemekte, substrat olarak davranamamaktadır (2.61).



(2.61)

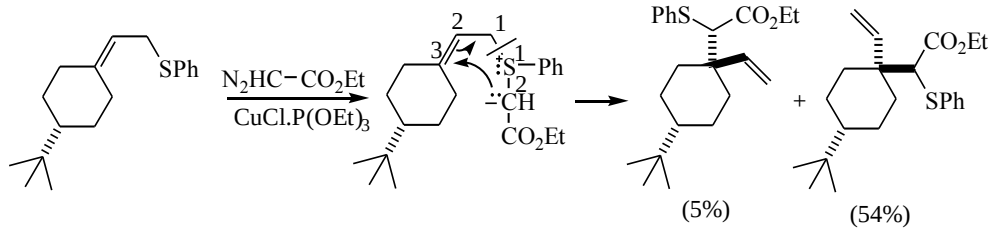
Fakat son on yılda geliştirilmiş homojen bakır kompleksleri ve rodyum karboksilatlar metal-kararlı oksonyum ylidleri oluşturabilmişlerdir.

2.8.1. Moleküller arası reaksiyonlarda ylid oluşumu ve sonraki reaksiyonları

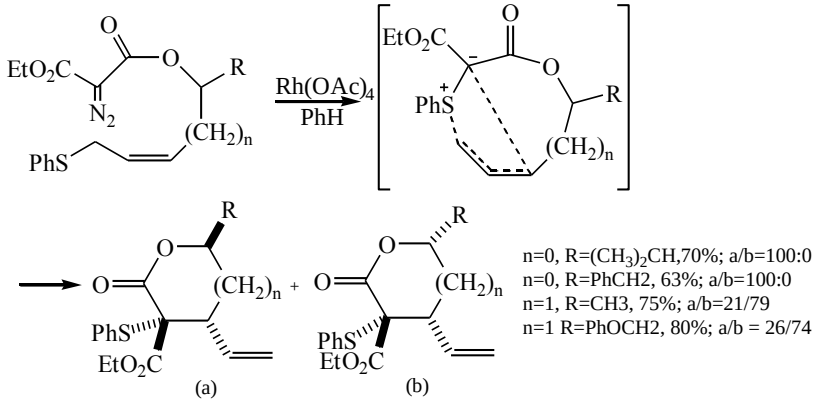
2.8.1.1. [2,3]–Sigmatropik düzenlenme reaksiyonları

Allil-sübstitüe sülfür ylidlerin verdiği orbital simetri kontrolü ile gerçekleşen suprafacial [2,3]-sigmatropik düzenlenme reaksiyonları sonucunda allilik inversiyon

mümkün olur. Reaksiyonlarda oluşabilecek kuarterner merkezlerde yüksek oranlarda stereo seçicilik gözlenmesi de reaksiyonlardaki orbital simetri koşullarının varlığını ispatlar. [2,3]-sigmatropik düzenlenme reaksiyonları (2.62,63) siklik geçiş hali üzerinden yürüdüğü için ürünün stereo kimyasını tahmin etmek için konformasyonel analiz yapılması gerekir [38].

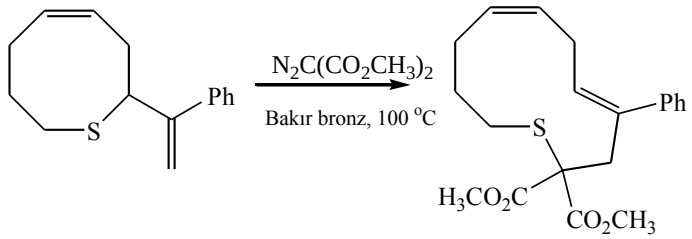


(2.62)



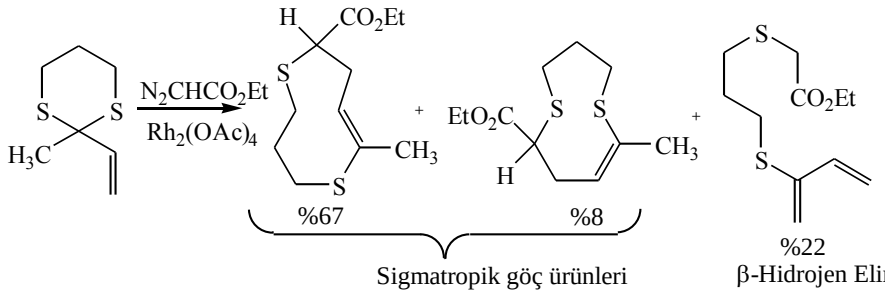
(2.63)

Vedejs ve ekibi [39] uygun allil sübstitüe halkalı sülfür bileşikleriyle gerçekleştirdik leri reaksiyonlarda halka büyümesini başarmışlardır (2.64).



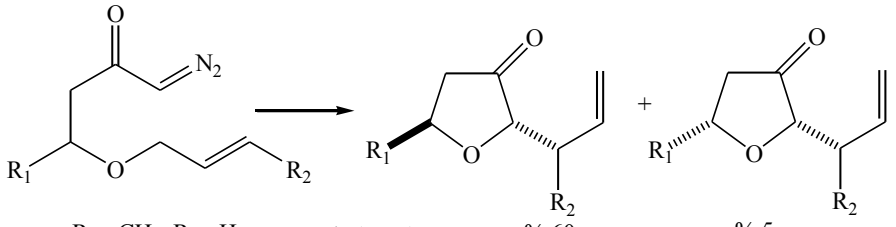
(2.64)

Vedejs çalışmasında bakır katalizörlerin belki de yüksek ısıya gereksinim duymaları nedeniyle pek de uygun katalizörler olmadığını belirtmektedir [40]. Çoğu reaksiyonda Rodyum(II) asetatın kullanılması yüksek verimli ürünlere yol açabilmektedir (2.65).



(2.65)

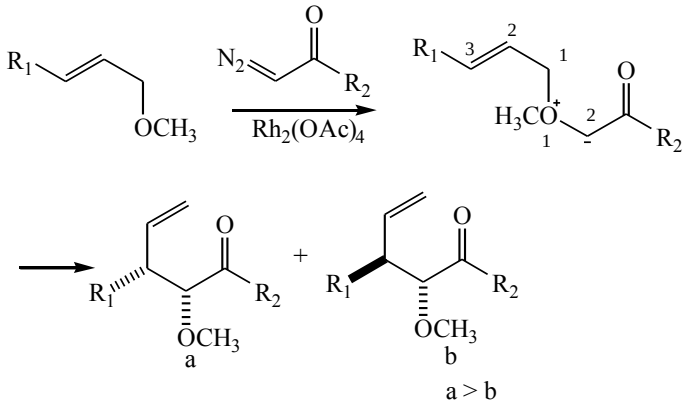
Fakat Roskamp ve Johnson [41] gerçekleştirdikleri bir seri reaksiyonda Bakır katalizörlerin daha verimli olduğunu göstermektedirler (2.66).



R_1= CH_3, R_2= H	$Rh_2(OAc)_4$	% 60	% 5
R_1= H, R_2= CH_3	$Rh_2(OAc)_4$	% 63	
R_1=$(CH_3)_2CH$, R_2= H	$Cu(acac)_2$	% 82	% 2.5
R_1= $CH_3(CH_2)_2$, R_2= H	$Cu(acac)_2$	% 82	%2.5

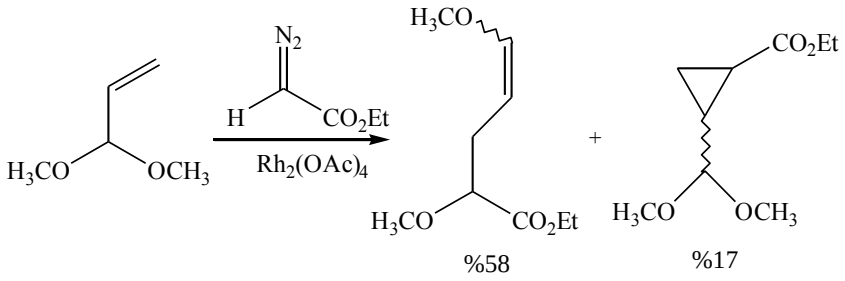
(2.66)

Oksonyum ylidlerin [2,3]-sigmatropik reaksiyonlarına örnek olarak Ando ve ekibinin [42] gerçekleştirdiği dimetil diazomalonatın allil eterlerle Bakır-sülfat katalizörlü reaksiyonları verilebilir. Daha sonra Doyle ve ekibi [43] Rodyum (II) asetat ile daha verimli reaksiyonlar gerçekleştirmişlerdir (2.67).



(2.67)

Bir başka çalışmada akrolein dimetil asetalin etildiazoasetat ile Rodyum(II) asetat katalizörlüğündeki reaksiyonunda ağırlıklı [2,3]-sigmatropik göçün ve az miktarda siklopropan ürününün oluştuğu gözlenmektedir (2.68) [44].

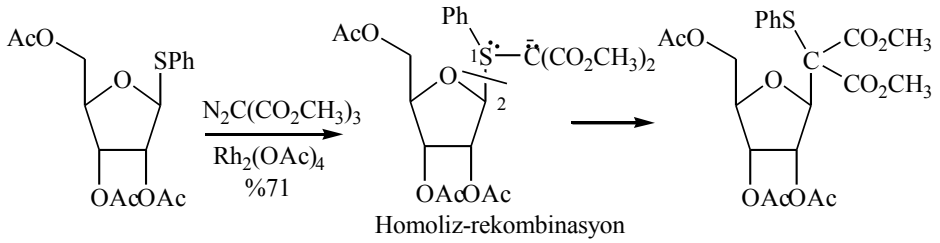


(2.68)

2.8.1.2. [1,2]-Araya girme (Stevens düzenlenmesi) ve ilgili reaksiyonlar

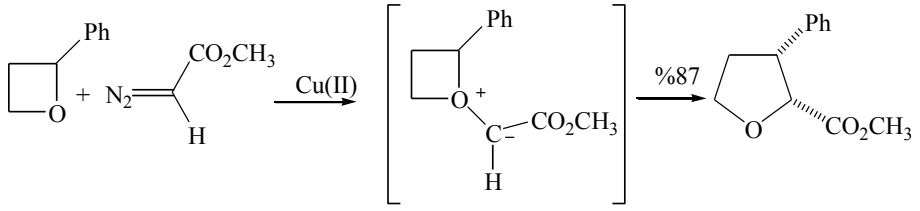
Woodward-Hoffman kurallarına göre bileşik [1,2]-araya girme reaksiyonu yasaklı bir prosestir. Buna rağmen metal karbenler ve heteroatomlardan oluşan ylidlerin [1,2]-araya girme reaksiyonuna ait çok örnek bulunmaktadır.

Bu reaksiyonlar homoliz-rekombinasyon mekanizmasıyla stereo seçici olarak gerçekleşebilirler. 1-β-(feniltio)-triasetilglikozid ile dmdm'ın Rh(II) asetatlı ortamda verdiği C-gluosid buna örnek olabilir (2.69) [45].



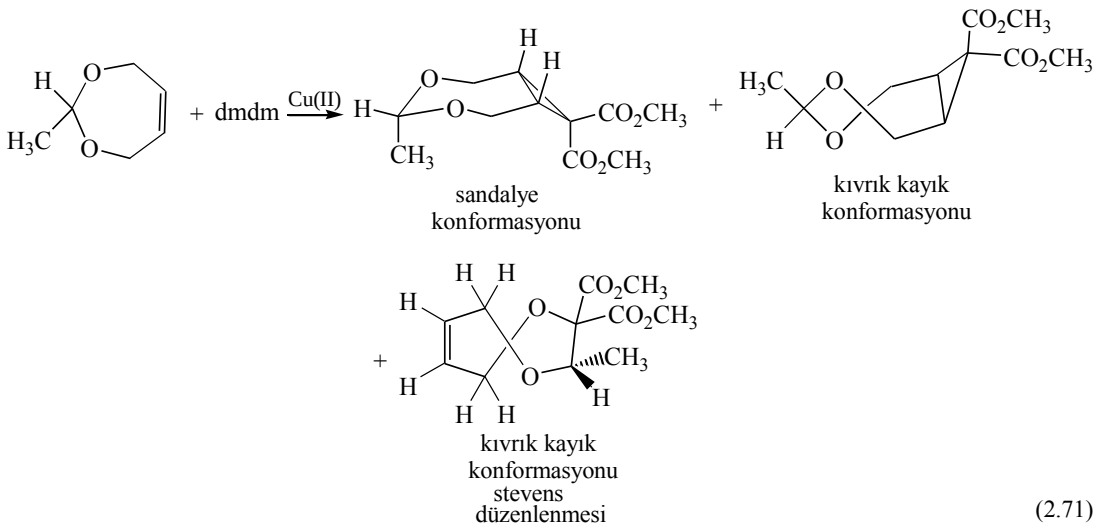
(2.69)

Oksonyum ylid oluşumunun gösterildiği en eski çalışmalardan biri Nozaki ve ekibinin[46,47] yaptığı çalışmadır. Bu örnekte 1,2-Stevens düzenlenmesi sonucu tetrahidrofuran türevi bileşik elde edilmiştir (2.70).



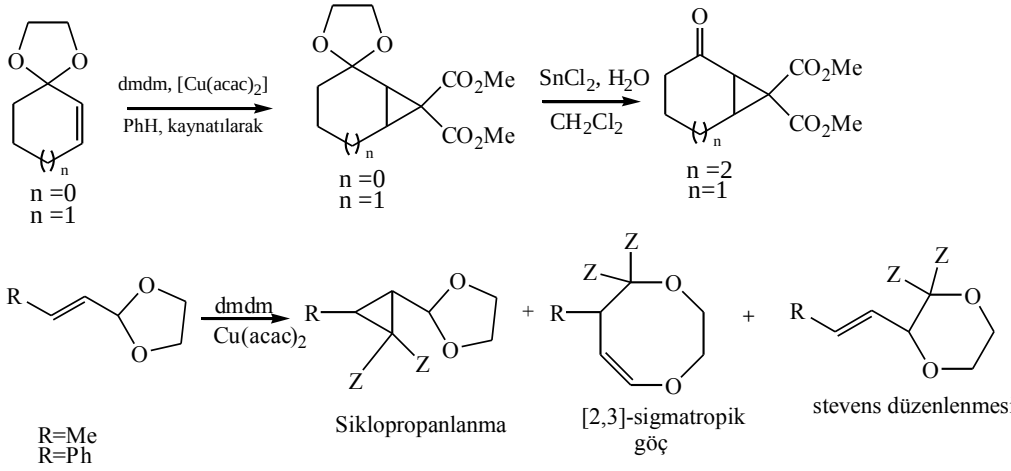
(2.70)

Talınlı ve Anaç ekibinin [3] dioksepin türevlerinin dimetildiazomalonatla cu(II)$(acac)_2$ ile gerçekleştirdikleri reaksiyonlarda ise ağırlıklı siklopropan türevleri ve bunların yanında da Stevens ürünleri elde edilmiştir (2.71). Bu reaksiyonlarda [2,3]-sigmatropik reaksiyonlarla halka küçülmesi ürünlerine rastlanmamıştır.



(2.71)

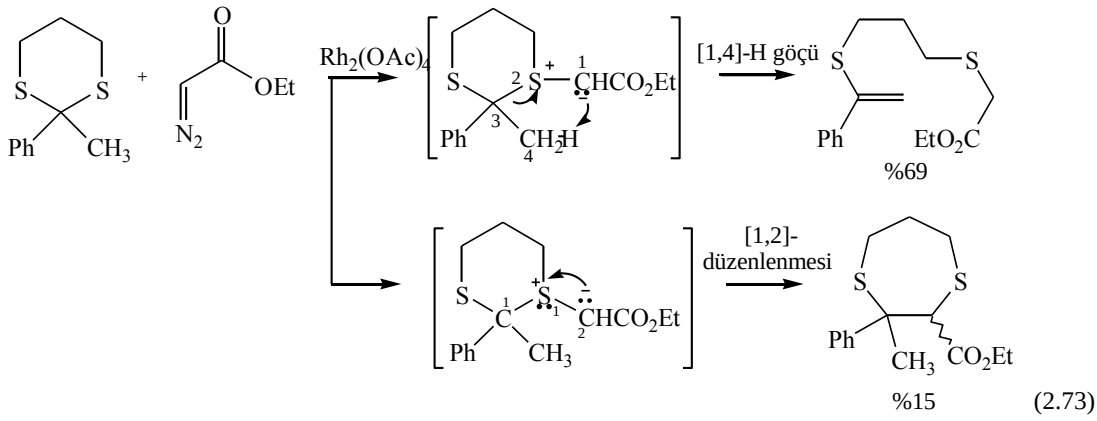
Anaç, Sezer ve Özdemir [48] yaptıkları bir çalışmada bazı halkalı ve açık zincirli enonların etilen ketallerini bakırlı(II) asetilasetonat katalizörlüğünde dmdm (dimetil diazomalonat) ile reaksiyona koymuşlardır (2.72). Reaksiyonlarda siklopropan türevleri, [2,3]-sigmatropik reaksiyonla halka büyümesi ve Stevens ürünlerini gözlemlemişlerdir.



(2.72)

2.8.1.3 β–Eliminasyonlarıyla oluşan [1,4]-düzenlenmeleri

Özellikle süfür atomunda büyük allil grupları taşıyan bazı sülfonyum ylidler [2,3]- ve [1,2]- düzenlenme reaksiyonlarının yanısıra β-eliminasyon reaksiyonlarını da verirler (2.73) [44].



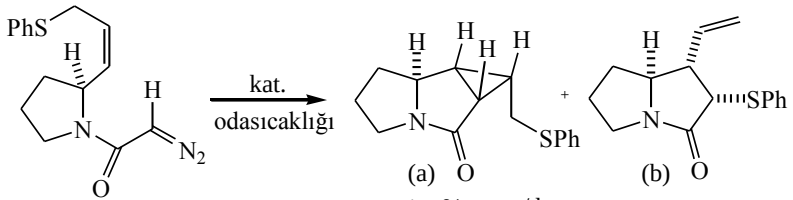
(2.73)

2.8.2. Ylid oluşumu ve sonraki düzenlenme reaksiyonlarındaki kemo ve stereo seçicilik

Yapısında hem olefinik hem eteral fonksiyon bulunan substratlarla farklı katalizör lerle gerçekleştirilen moleküller arası reaksiyonlarda ylid oluşumu olasılığının katalizöre göre değiştiği görülmektedir. Uygun katalizör seçilirse katılma ürününe göre ylid oluşumunun baskın olduğu reaksiyonlar gözlenmektedir.

Benzeri fonksiyonları birarada içeren molekül içi reaksiyonlarda da bu kemoseçiciliğin diazokarbonil bileşiğinin cinsine ve seçilen katalizöre göre farklılık gösterdiği anlaşılmaktadır [49].

Farklı katalizörlerin ürün dağılımındaki çarpıcı etkisi (2.74) de görülebilir [50].

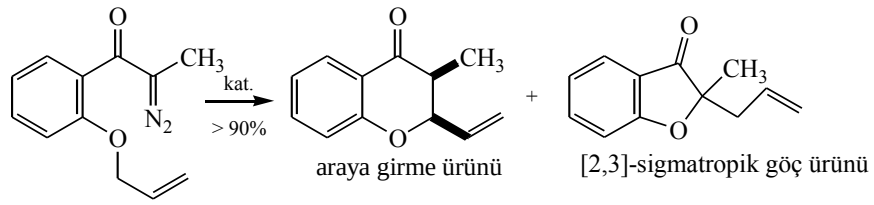


Kat.	çözücü	verim %	a / b
$Rh_2(OAc)_4$	PhH	62	66:34
$Cu(hfacac)_2$	PhH	61	92:8
$Pd(OAc)_2$	PhH	63	98:2
$Rh_2(cap)_4$	PhF	60	6:94

(2.74)

Daha önce [1,2]-araya girme (Stevens düzenlenmesi) reaksiyonuna örnek olarak verilen (2.71) de de siklopropan lehine bir kemoseçicilik gözlenmektedir.

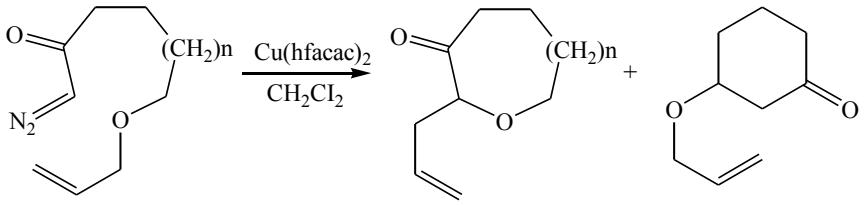
Molekül içi halkalı oksonyum-ylid oluşumuyla yarışan bir diğer reaksiyon ise C-H araya girme reaksiyonudur (2.75) [51,52].



Katalizör			
Rh(II) karboksilatlar	%82-97	%3-18	
Cu(II) kompleksler	%0	%100	(2.75)

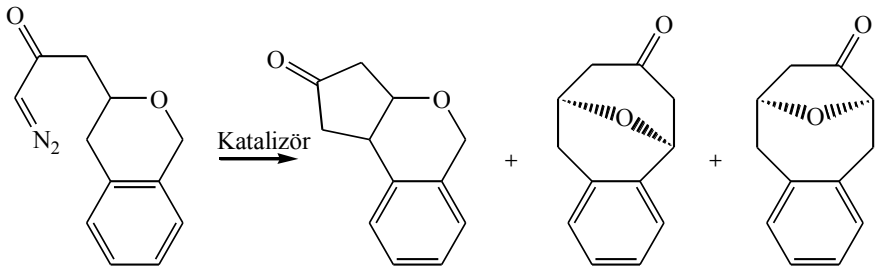
Görüldüğü gibi Bakır komplekslerle %100 oranında benzofuranon [2,3]-sigmatropik göç ürünü ele geçmektedir.

Clark ve ekibi cu(hfacac)$_2$ kullanıldığında C-H araya girme ürünün minumum olduğunu bunun yanında tekrar oksonyum ylid ürünü ve [2,3]-sigmatropik düzenlenmesi ürününün oluştuğunu göstermişlerdir (2.76) [53].



n =1	76%	3%	
n =2	40%	—	(2.76)

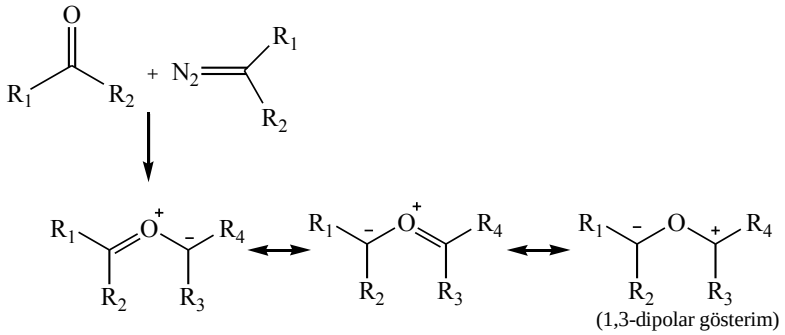
Kemoselektivitenin çok yüksek olduğu diğer bir örnekte ise (2.77) Rodyum(II) tetraasetat sadece C-H araya girme ürünleri verirken, Cu(hfacac)$_2$ %95 oranında [1,2]-Stevens düzenlenme ürününü vermektedir [54].



Rh(OAc)$_4$	%40	%10	%0	
Cu(hfacac)$_2$	%0	%0	%95	(2.77)

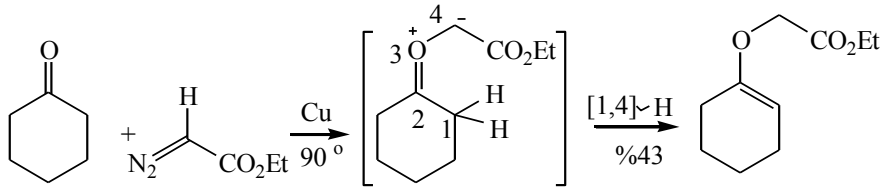
2.8.3. Diazokarbonil bileşiklerinden karbonil ylid oluşumu

Karbonil ylidler kimyasal reaksiyonlarda geniş kullanım alanına sahip dipolar reaksiyon ara ürünleridir. Ab initio hesapları en basit karbonil ylid olan formaldehit o-metilidin eş uzunlukta C-O bağlarına sahip olduğunu ve allil rezonans gösterdiğini belirtmektedir (2.78).



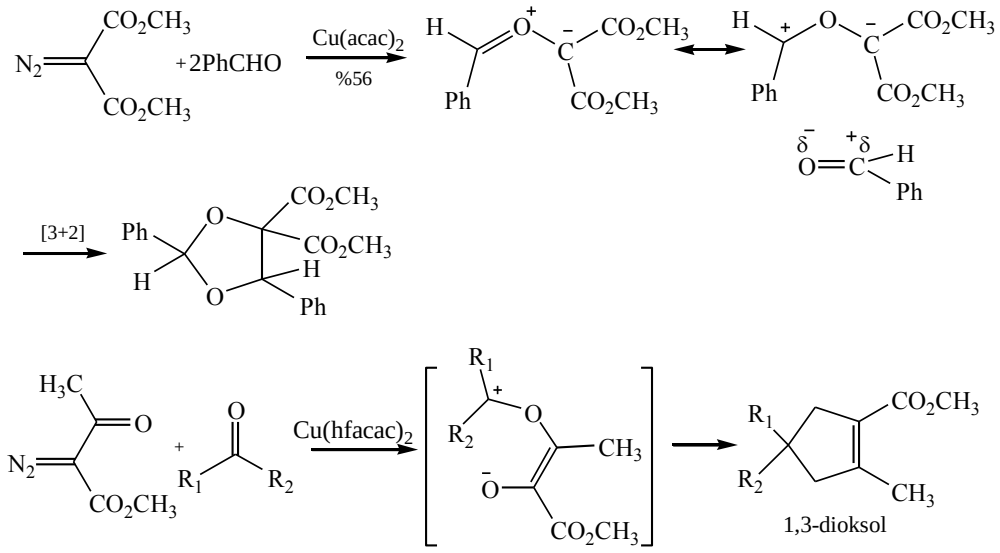
(2.78)

Diazo bileşiklerinin katalitik reaksiyonlarında karbonil ylid oluşumuna ait ilk çalışmalarda molekül içi proton transferi ile kararlı enol eter türevleri ele geçmektedir (2.79) [55].



(2.79)

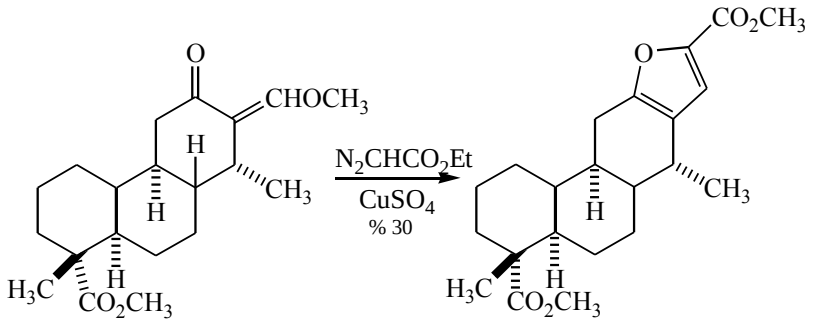
Moleküler arası reaksiyonlarda oluşan karbonil ylidin yeni bir karbonil bileşiği ile girdiği [3+2] reaksiyonu sonucunda dioksolan oluşabilir veya 1,3-dipolar siklo katılmayla 1,3-dioksol ele geçebilir (2.80) [56,57,58,].



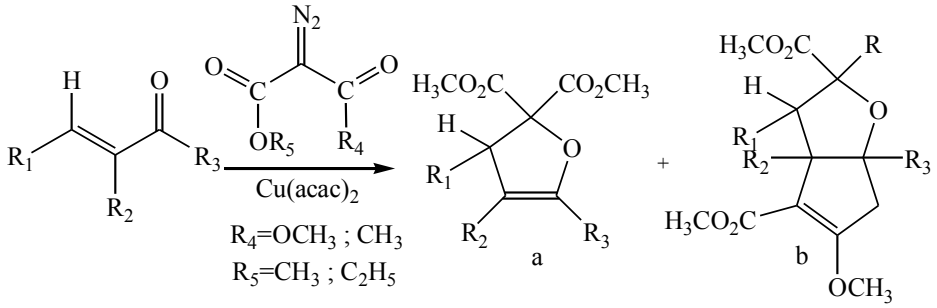
R_1 =Ph, R_2= H: 81% R_1= $(CH_3)_2CH$, R_2=CH_3: 77%
R_1=R_2=CH_3CH_2: 42% R_1 , R_2 =—$CH_2(CH_2)_3CH_2$- : 64% (2.80)

α,β-Doymamış karbon-karbon bağları içeren karbonil ylidlerin moleküller arası halkalaşma reaksiyonları Spencer'in özel örneği ile başlamış (2.81) [59], Anaç ve grubunun yakın çalışmalarıyla [60] metot özelliğini kazanmıştır (2.82).

Bu yöntemle sübstitüe dihidrofuranlar sentezlenebilmektedir.

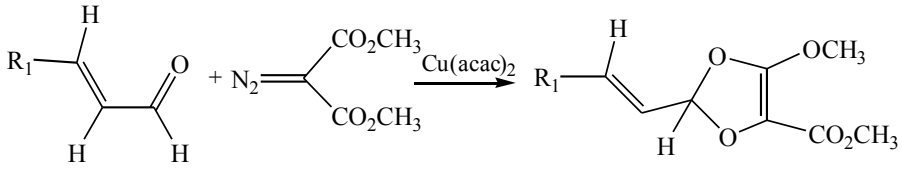


(2.81)



R_4=OCH_3 ; CH_3
R_5=CH_3 ; C_2H_5

R_2 ve R_3hacimli gruplar degilse
b > a



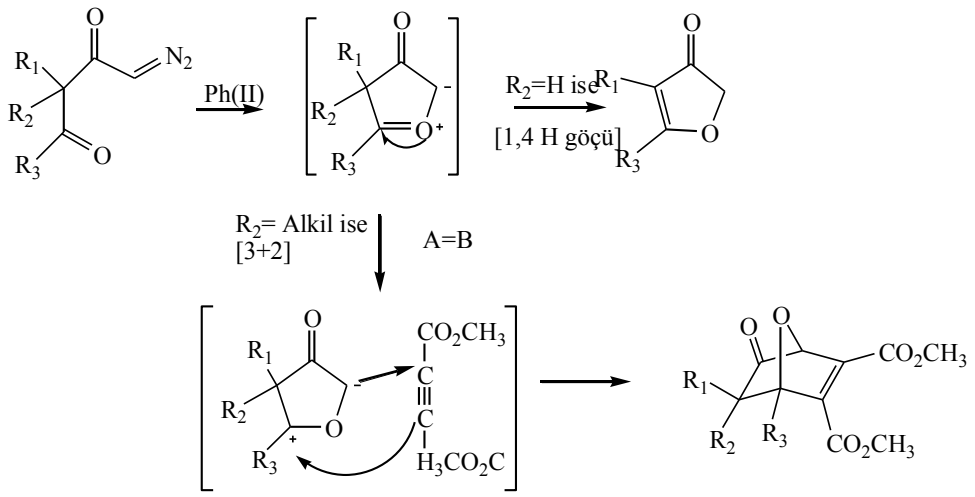
R_1= CH_3; Ph

(2.82)

Anaç ve grubu α,β-doymamış ketonlardan oluşan, α,β-doymamış karbonil ylidlerin verdiği [1,5] kapanma reaksiyonunun sterik etkilere olan büyük hassasiyetini vurgulamışlardır. Böylece mekanizmanın bir elektrosiklik halka kapanması olduğunu ileri sürmüşlerdir (2.82).

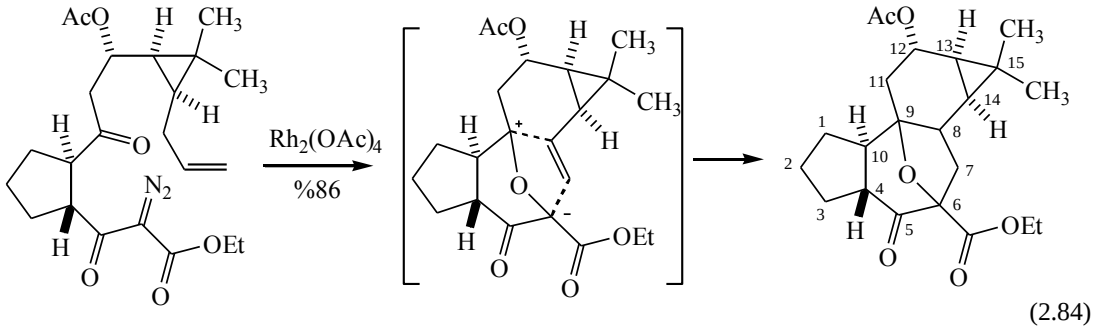
Yine aynı ekip α,β-doymamış aldehitlerden türetilen ylidlerin bu kez elektrofilik aldehit C'nuna [1,5] elektrosiklik halka kapanmasını tercih ettiklerini ve sübstitüe 1,3-dioksol türevlerini oluşturduklarını belirtmişlerdir.

Diğer taraftan molekül içi karbonil ylid oluşumu çok fonksiyonlu organik bileşiklerin sentezinde çok üstün bir yöntem olarak ortaya çıkmıştır. Ibata ve grubuyla başlayan bu metot Padwa ve grubuyla daha da geliştirilmiştir. Molekül içi reaksiyonlarda oluşabilen halkalı bir karbonil ylid i) Yine halka içinden fonksiyonlarla reaksiyon verebilir. ii)Dıştan başka bir dipolarofille (asetilen dikarboksilat, aldehit, 2-siklopentanon, maleik anhidrit gibi...) reaksiyona girebilir (2.83) [61]. Her iki yöntemde de kompleks polisiklik türevleri oluşturulmakta ve bu bileşikler ilaç sentezinde çok kullanılmaktadır.



(2.83)

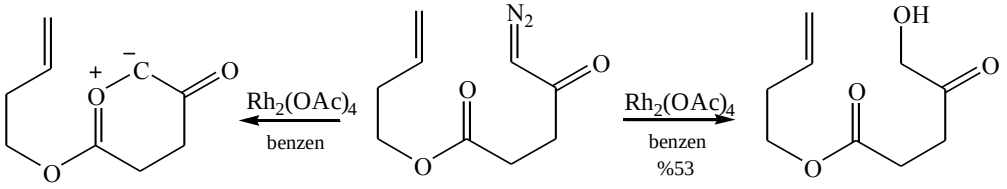
Oluşan karbonil ylidin halka içindeki bir alken veya alkin tarfından tutulması için karbonil ylid dipolü ile olefin/alkin'in uzaklığı çok önemlidir. (Dauben ve ekibi [62] molekül içi reaksiyon stratejisi ile tiglian halka sisteminin merkez aşamasını oluşturmayı başarmışlardır (2.84).



(2.84)

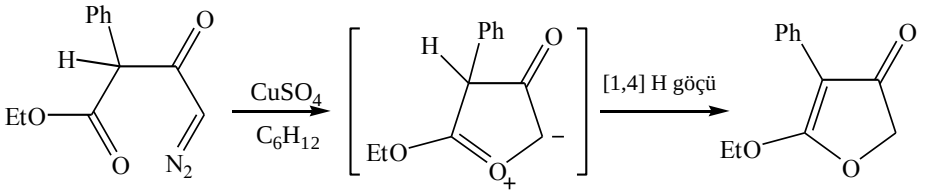
2.8.3.1. Ester kökenli karbonil ylidlerin reaksiyonları

Bir esterin karbonil grubu bir ketonun karbonil grubuna göre daha zor ylid oluşturur. Örneğin aşağıdaki reaksiyonda (2.85) karbonil ylid oluşamamakta, ilk oluşan metal karben muhtemelen bir su molekülü ile araya girme reaksiyonu sonucunda bir hidroksi keton vermektedir[63].



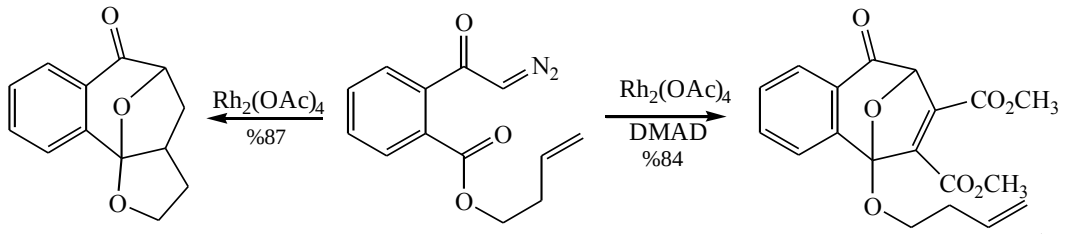
(2.85)

Fakat belli koşullarda katalitik olarak oluşturulan metal karben, moleküldeki uygun konumdaki bir ester fonksiyonuyla halkalı bir karbonil ylid verebilir. Konuyla ilgili ilk örneklerden birisi (2.86) de verilmektedir [64].



(2.86)

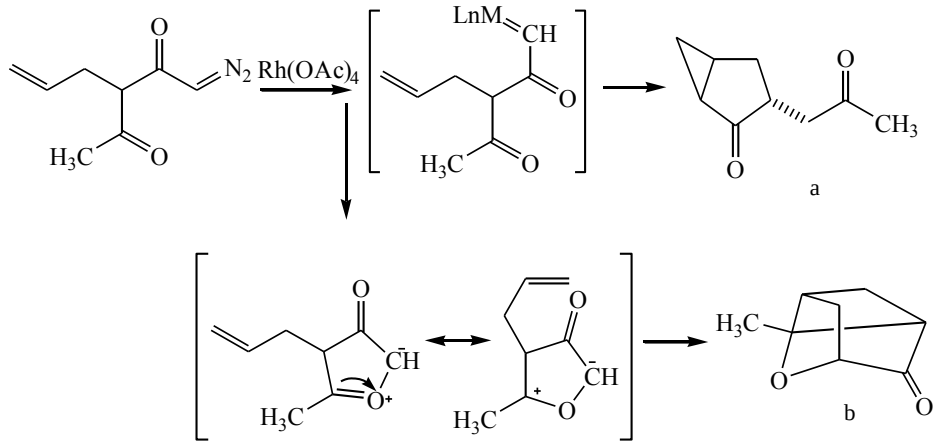
Ester kökenli halkalı karbonil ylid, reaksiyon ortağı olan dipolarofilin gücüne göre değişebilen molekül içi veya moleküller arası reaksiyonları iyi verimle verebilir (2.87) [65].



(2.87)

2.8.3.2. Karbonil ylid oluşumundaki kemoselektivite

Çok sayıda fonksiyonel grup içeren diazokarbonil bileşiklerinin molekül içi reaksiyonlardaki kemoseçiciliğinin önceden tahmin edilebilmesi, sentez planlaması açısında çok önemlidir. Yapılan çalışmalar molekül yapısının ve katalizör cinsinin önemli olduğunu ispatlamaktadır. Molekül içi siklik karbonil ylid oluşumu yanındaki diğer reaksiyonlar siklopropanlanma, C-H araya girme ve olası aromatik yapıya siklokatılma reaksiyonlarıdır. Aşağıdaki örnekte α-diazoketonun rodyum(II)asetatla molekül içi katalitik reaksiyonda metal karbenin yapıdaki çift bağa katılmasıyla (a) ürünü ele geçerken, siklik karbonil ylidin yapıdaki çift bağa [3+2] katılmasıyla b ürünü oluşmaktadır. Bu koşullarda siklopropanasyon/karbonil ylid reaksiyonu arasında belirgin bir kemoseçicilik gözlenememiştir (2.88) [66,67].



(2.88)

3. DENEYSEL KISIM

Bu çalışmada; 2-pozisyonunda farklı alkil grupları içeren 1,3-dioksepin türevleri uygun aldehit ve ketonlardan sentez edilmiştir. Elde edilen 2-sübstitüe 1,3-dioksepin türevleri bis(asetilastonat)bakır(II) varlığında dimetildiazomalonat ile reaksiyona sokulmuştur.

3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler

Cis-2-büten-1,4-diol	Fluka
p-Toluen sülfonik asit	Fluka
Hidratropaldehit	Fluka
4-Fenil siklohegzanon	Across
Tosil azid	Across
Dimetil malonat	Across
Etil asetat	Teknik (saflandırıldı)
$Cu(acac)_2$	Fluka
Na_2CO_3	Merck
Alumina	Merck
$MgSO_4$	Merck
Benzen	Merck
Hegzan	Teknik (saflandırıldı)
CH_2CI_2	Merck
Petroleteri	Merck
Na_2SO_4	Merck
Trans-4-metoksi-3-büten-2-on	Fluka
1,4-Siklohegzandion	Across

3.2. Kullanılan Cihazlar Ve Yöntemler

3.2.1. FT-IR spektrofotometresi

FT-IR spektrumları Jasco FT-IR 5300 model spektrofotometre ile ölçülmüştür. Sıvıların FT-IR spektrumları NaCl disk üzerine damlatılarak, katıların FT-IR spektrumları ise KBr pelet hazırlanarak alındı.

3.2.2. NMR spektrofotometresi

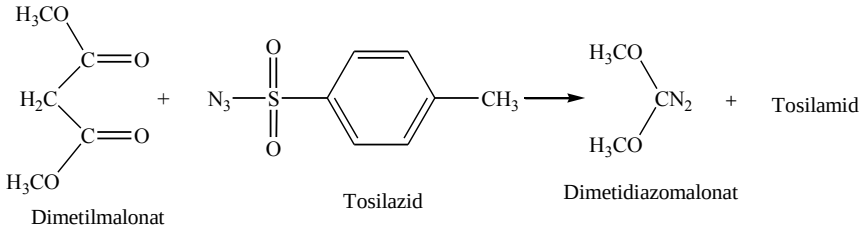
^{1}H ve ^{13}C-NMR spektrumları 250 MHz Bruker AC-3000 cihazında alınmıştır.

3.2.3. GC-MS Spektrofotometresi

GC-MS spektrumları Hewlett-Packard 5890A model cihazda HP-1 (25m., çapraz bağlı fenilmetilsiloksan dolgulu) kapiler kolonda gerçekleştirilmiştir. Kolon sıcaklık programı GC Taşıyıcı gaz helyumun basıncı 0,54 bardır. Detektör olarak EI-MS kullanılmıştır.

3.3 Çıkış Bileşiklerinin Sentezi

3.3.1. Dimetildiazomalonat sentezi



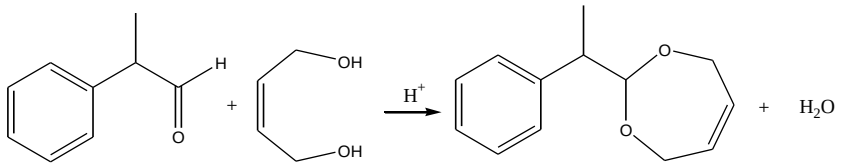
132 gr (0,67 mol) tosilazid, 71 gr (0,7 mol) KOH üzerinden kurutulmuş trietilamin ve 93 gr (0,7 mol) dimetilmalonatın 600 ml kuru benzendeki çözeltisi oda sıcakığında 18 saat karıştırılır. Çökmüş olan tosil amid süzülüp ayrılır. Çökelek 100 ml benzen ile yıkanır ve yıkama çözeltisi ana çözelti ile birleştirilir rotaride maksimum 60 ^{o}C sıcaklıkta çözücünün fazlası uzaklaştırılır. Kalan çözeltiye 200 ml hegzan eklenir ve kalan tosil azid çöktürülür, süzülür ve tüm çözücüler düşük basınçta tamamen uzaklaştırılır. Ele geçen turumcumsu yağ damıtılır.

42-44^{o}C/0,01mm-Hg veya 63 ^{o}C/81mm-Hg dir.

3.3.2. 1,3-Dioksepin türevlerinin sentezi için genel reçete 1

Çıkış reaktanları 1-1,3 oranında alınıp cis-2-buten-1,4-diol fazlasında çalışılır. (0,15 mol) aldehit ya da keton (0,195 mol) cis-2-buten-1,4-diol, 1/1000 mol p-toluen sülfonikasit ve 100 ml benzen bir bolona konarak Dean-stark sisteminde reaksiyona sokulur. Reaksiyon sonunda karışım bol su ile yıkanıp Na_2CO_3 ile notralleştirilir. Susuz $MgSO_4$ veya Na_2SO_4 ile kurutulup çözücü fazlası uzaklaştırılır. Ürün vakum damıtması veya kristallendirme ile saflaştırılır.

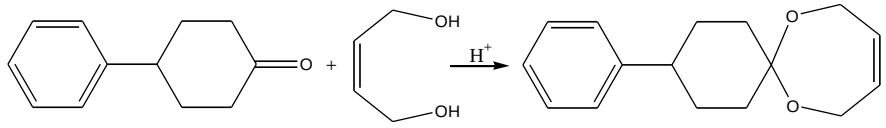
3.3.2.1. 2-(1-fenil-etil)-4,7-dihidro-[1,3]dioksepin sentezi



Hidratropaldehit — 2-(1-feni-etil)-4,7-dihidro-[1,3]dioxepin

20 gr (0.15 mol) Hidratrop aldehit ile (0.195 mol) cis-2-buten-1,4-diol genel reçete 1 deki prosedüre göre reaksiyona konulur. Reaksiyon sonunda ürün vakum damıtması ile saflaştırılır (verim %90). Kn:130-135 ^oC / 10^{-2}mm-Hg

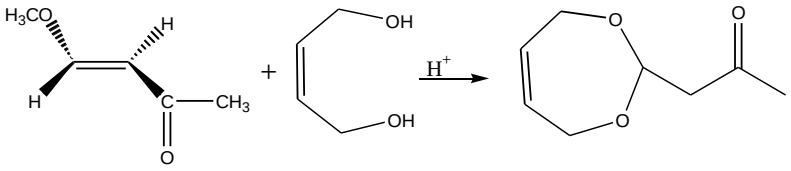
3.3.2.2. 3-fenil-7,12-dioksa-spiro[5,6]dodek-9-en sentezi



4-Fenilsiklohegzanon — 3-fenil-7,12-dioksa-spiro[5.6]dodek-9-en

5 gr (0,028 mol) 4-fenil-siklohegzanon ile (0.0364 mol) cis-2-buten-1,4-diol genel reçete 1 deki prosedüre göre reaksiyona konulur. Reaksiyon sonunda ürün petrol eterinden kristallendirilir (verim %90). E.n: 94-96 ^oC

3.3.2.3. 1-(4,7-Dihidro-[1,3]dioksepin-2-il)-propan-2-on sentezi

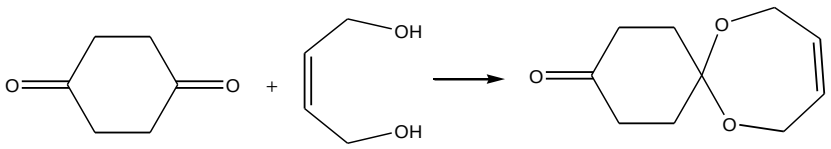


trans-4-metoksi 3-büten 2-on 1-(4,7-Dihidro-[1,3]dioksepin-2-il)-propan-2-on

8.5 ml (0.085 mol) trans-4-metoksi-3-büten-2-on ile (0.1105 mol) cis-2-buten-1,4-diol genel reçete 1 deki prosedüre göre reaksiyona konulur. Reaksiyon sonunda ürün vakum damıtması ile saflandırılır (verim %27).

K.N: 50 ^{o}C/10^{-3} mm-Hg, 63-65 ^{o}C/10^{-2} mm-Hg

3.3.2.4. 7,12-Dioksa-spiro[5,6]dodek-9-en-3-on sentezi



Siklohegzan-1,4-dione 7,12-Dioksa-spiro[5.6]dodek-9-en-3-on

Çıkış reaktanları (2-1) oranında alınıp diketon fazlasında çalışılır. 4 gr (0,035 mol) 1,4- siklohegzandion ile (0.0175 mol) cis-2-buten-1,4-diol genel reçete 1 deki prosedüre göre reaksiyona konulur. Reaksiyon sonunda elde edilen üründe reçinemsi maddeleri uzaklaştırmak için petrol eterinde sıcak süzme işlemi yapılır. Çözücü uçurulur ve katı, aseton ile birkaç kere yıkanır. Asetonlu fazın çözücüsü uçurulur. Reaksiyona girmemiş diketon ham üründen, kolon(II) şartları kullanılarak kromatografik yöntemle ayrılır (verim:%62). E.n: 70-72 ^{o}C

3.4. 1,3-Dioksepinlerin Dimetildiazomalonat İle Reaksiyonu İçin Genel Reçete 2

Üç boyunlu bir balonda, inert atmosferde (azot altında), 0.005 ekivalent $Cu(acac)_2$ ve 3 ekivalent dioksepin (2 mmol/1ml benzende) üzerine 1 ekivalent dmdm (1 mmol/1ml benzende) 48 saat boyunca çok yavaş bir şekilde ilave edilir. Reaksiyona IR'de 2165 cm^{-1}deki $C\text{-}N_2$ bandı yok olana kadar devam edilir. Reaksiyon sona erince katalizörü uzaklaştırmak için karışım ''aliminyum oksit TYP 507 C'' dolgulu kısa bir kolondan geçirilir. Daha sonra çözücü uzaklaştırılır. Ürün tanımı ve ayrımı TLC, P-TLC, GC, vakum damıtması ve kristallendirme gibi yöntemlerden yararlanılarak yapılır.

3.4.1. 2-(1-fenil-etil)-4,7-dihidro-[1,3]dioksepin'in dmdm ile reaksiyonu

10 mmol dioksepin 3.3 mol dmdm ile genel reçete 2 deki prosedüre göre reaksiyona konulur. Reaksiyon sonunda elde edilen ham karışım P-TLC (I) koşulları ile saflaştırılır.

3.4.2. 3-fenil-7,12-dioksa-spiro[5,6]dodek-9-en'in dmdm ile reaksiyonu

4 mmol dioksepin ile 1.3 mmol dmdm genel reçete 2 deki prosedüre göre reaksiyona konulur. Reaksiyon sonunda çözücü uçurulur. Kalan katı karışımı petrol eteri ile soğukta çözülür. Çöken katı (4-fenil siklohegzanon asetali) süzülerek ayrılır. Petrol eteri uzaklaştırılınca ürün saf olarak elde edilir.

3.4.3. 1-(4,7-Dihidro-[1,3]dioksepin-2-il)-propan-2-on'nin dmdm ile reaksiyonu

6.4 mmol dioksepin ile 2.13 mmol dmdm genel reçete 2 deki prosedüre göre reaksiyona konulur. Reaksiyon sonunda kalan ham karışım P-TLC (II) koşulları ile saflaştırılır.

3.4.4. 7,12-Dioksa-spiro[5,6]dodek-9-en-3on'un dmdm ile reaksiyonu

2.75 mmol dioksepin ile 0.916 mmol dmdm ile genel reçete 2 deki prosedüre göre reaksiyona konulur. Reaksiyon sonunda kalan ham karışım P-TLC (II) koşulları ile saflaştırılır.

3.5 TLC Analizleri

3.5.1. TLC (I) Şartları

Tabaka	Silica Gel HF_{254} hazır plaka
Yürütücü	Hegzan %83, Aseton %17
Tank doygunluk süresi	10 dakika

3.5.2. TLC (II) Şartları

Tabaka	Silica Gel HF_{254} hazır plaka
Yürütücü	Hegzan %80, Etil asetat %20
Tank doygunluk süresi	10 dakika

3.5.3. P-TLC (I) Şartları

Tabaka	Silica Gel HF_{254}
Tabaka boyutları	20 cm x 20 cm
Tabaka kalınlığı	1000 μ
Tabakanın hazırlanması	30 gr. adsorban, 60 ml. su ile çalkandı. Çekilen tabakalar 60 dk. Havada, daha sonra bir gece 100°C'de etüvde kurutuldu.
Yürütücü	Hegzan %83, Aseton %17
Tank doygunluk süresi	1 saat

3.5.4. P-TLC (II) Şartları

Tabaka	Silica Gel HF_{254}
Tabaka boyutları	20 cm x 20 cm
Tabaka kalınlığı	1000 μ
Tabakanın hazırlanması	30 gr. adsorban, 60 ml. su ile çalkandı. Çekilen tabakalar 60 dk. Havada, daha sonra bir gece 100°C'de etüvde kurutuldu.
Yürütücü	Hegzan %80, Etil asetat %20

3.6. Kolon Kromatografisi Şartları

3.6.1. Kolon Kromatografisi Şartları (I)

Adsorban	Silicagel
Kolon çapı	1,5 cm
Kolon yüksekliği	20 cm
Yürütücü	Hegzan %83, Aseton %17

3.6.2. Kolon Kromatografisi Şartları (II)

Adsorban	Silicagel
Kolon çapı	1,5 cm
Kolon yüksekliği	40 cm
Yürütücü	Hegzan %80, Aseton %20

3.7. GC Analizleri

3.7.1. GC (I) Şartları

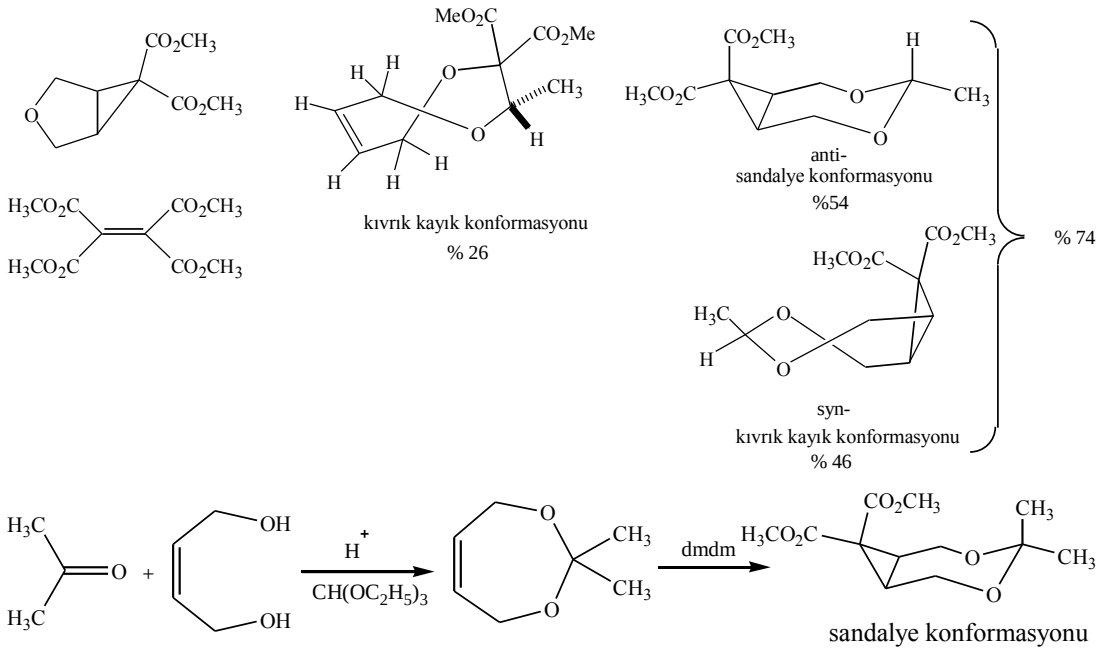
Enjektör sıcaklığı	280 ºC	
Detektör sıcaklığı	280 ºC	
Sıcaklık programı	150 ºC	30 dakika
	17 ºC/dk.	280ºC
	280ºC	10 dakika

3.7.2. GC (II) Şartları

Enjektör sıcaklığı	280 ºC	
Detektör sıcaklığı	280 ºC	
Sıcaklık programı	90 ºC	5 dakika
	20 ºC/dk.	280ºC
	280ºC	5 dakika

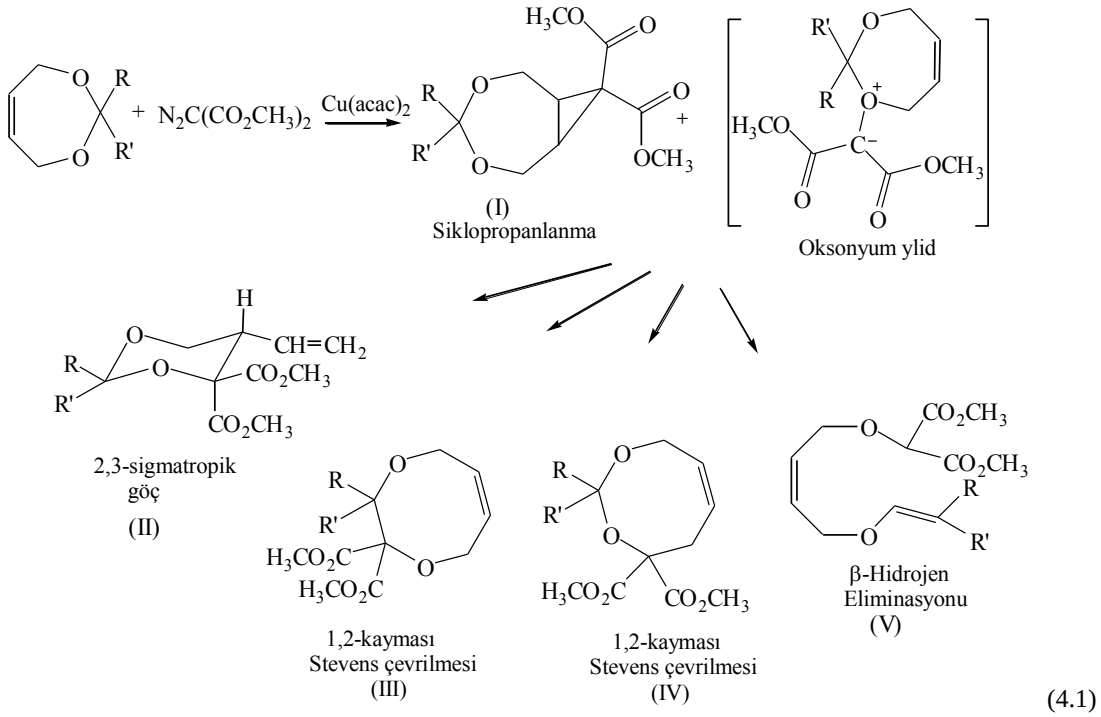
4. TARTIŞMA

Grubumuzca yapılan bir çalışmada asetaldehit ve cis-2-büten-1,4-diol' den elde edilen 2-metil-1,3-dioksepin, dimetildiazomalonat ile reaksiyona sokulmuştur. Ürün dağılımından %26 Stevens ürünü ve %74 siklopropanlanma bileşikleri oluştuğu anlaşılmıştır [3]. Yine aynı çalışmada 2,2-dimetil-1,3-dioksepinin dimetildiazo malonat ile reaksiyonunda sadece siklopropanlanma ürünü verdiği gözlenmiştir. Bunun sonucunda, 1,3-dioksepinin 2-pozisyonunda taşıdığı sübstitüentlerin ürün dağılımında etkin rol oynadığı kanısına varılmıştır; 1,3-Dioksepin, 2-pozisyonunda iki alkil grubu taşıyorsa %100 siklopropanlanma ürünü vermeyi tercih ederken, 2-pozisyonunda bir hidrojen taşıyorsa siklopropanlanmanın yanında oksonyum ylid üzerinden oluşacak Stevens ürünlerini de vermeyi tercih etmiştir. Çalışma da [2,3]-sigmatropik düzenlenme ve β-Hidrojen eliminasyonu ürünlerine rastlanmamıştır.



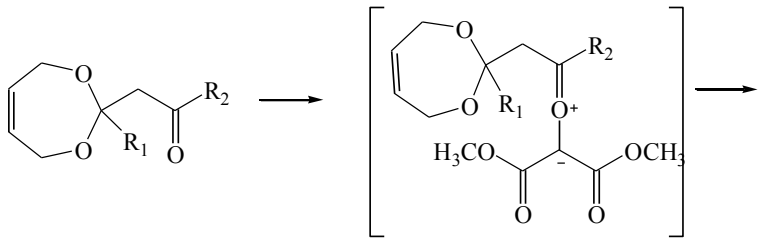
Bu çalışmada grubumuz tarafından yapılmış olan yukarda bahsedilen çalışmanın tekrarlanabilirliği farklı dioksepin türevleri ile kontrol etmek istenmiştir. Ayrıca karbonil grubu içeren dioksepin türevleri ile bu çalışmaya farklı bir boyut kazandırmakda amaçlanmıştır.

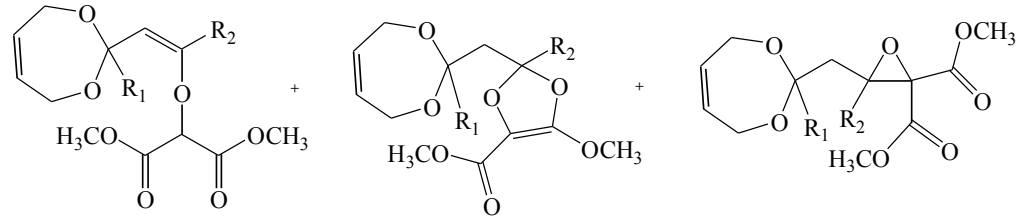
Bunun için ilk olarak; 2-pozisyonunda farklı alkil grupları içeren 1,3-dioksepin türevlerinin bis(asetilastonat)bakır(II) varlığında dimetildiazomalonat ile reaksiyonu incelenmiştir. Reaksiyon sonunda oluşabilecek siklopropanlanma ürünleri ile oksonyum ylid üzerinden oluşabilecek; [2,3]-sigmatropik göç, Stevens çevrilmesi, β-hidrojen eliminasyon ürünlerinin oranları karşılaştırılmıştır (4.1).



(4.1)

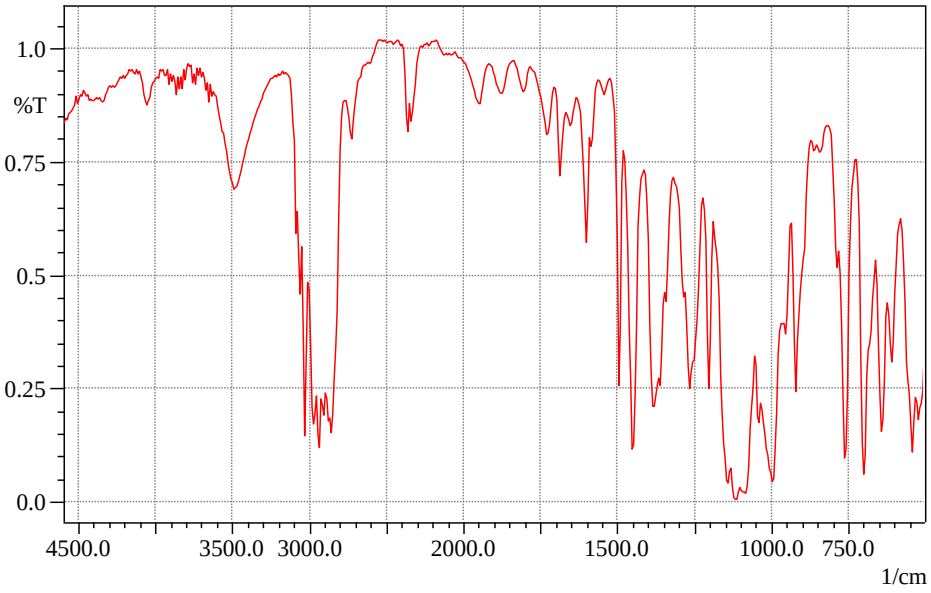
Ayrıca, 2-pozisyonunda karbonil grubu içeren sübstitüe 1,3-dioksepin türevleri dmdm ile reaksiyona sokulmuştur. Reaksiyonun karbonil ylid üzerinden mi, oksonyum ylid üzerinden mi ürün vereceği ya da çift bağa siklopropanlanma ürünü mü vereceği karşılaştırılmıştır. (4.1)'e ek olarak karbonil ylid ara yapısı üzerinden oluşabilecek ürünler (4.2) de gösterilmiştir





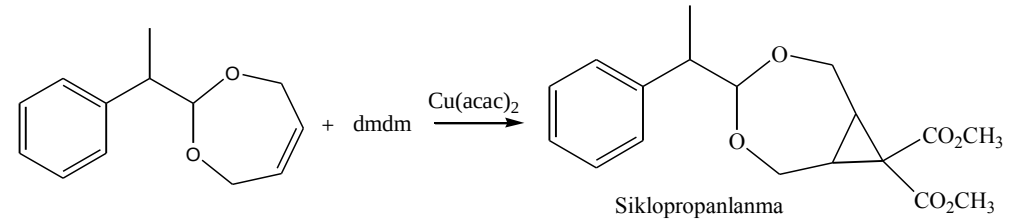
β-Hidrojen eliminasyonu (VI) + 1,3-Dioksol türevi (VII) + Epoksit türevi (VIII) (4.2)

Yapılan ilk çalışmada 2-fenil-propionaldehit ve cis-2-büten-1,4-diol'den 2-(1-fenil-etil)-4,7-dihidro-[1,3]dioksepin elde edilmiştir. IR spektrumu şekil 4.1 de verilmiştir. IR'de**;** 3050-2940,1620,1490,1140,1120,1080cm^{-1} bantları göülmektedir.

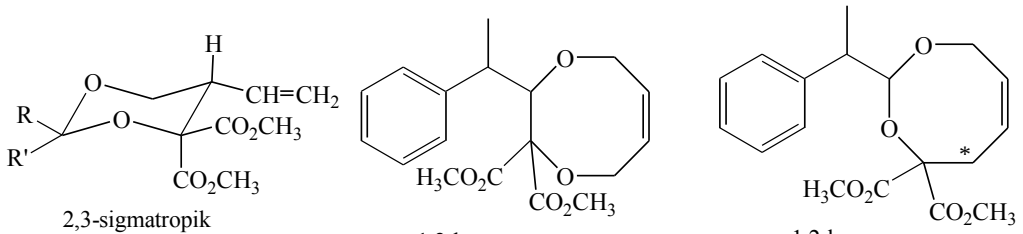


Şekil 4.1 2-(1-fenil-etil)-4,7-dihidro-[1,3]dioksepin'in IR spektrumu

2-(1-fenil-etil)-4,7-dihidro-[1,3]dioksepin dmdm ile reaksiyona konulmuştur. Reaksiyon sonunda oluşabilecek ürünler (4.3) da gösterilmiştir.



2-(1-fenil-etil)-4,7-dihidro-[1,3]dioksepin



2,3-sigmatropik göç (II)

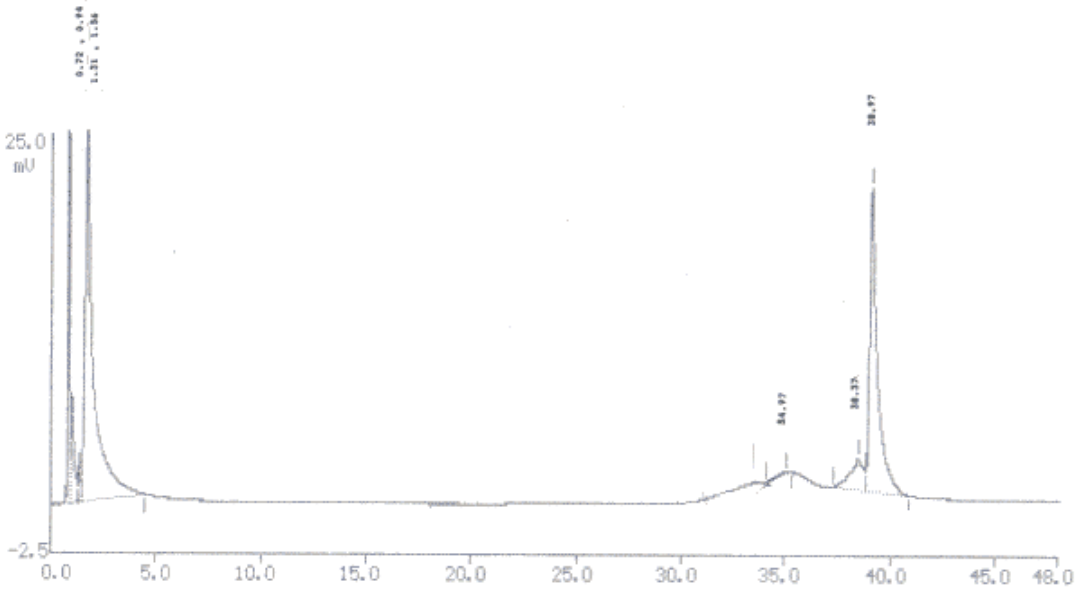
1,2-kayması Stevens düzenlenmesi (III)

1,2-kayması Stevens düzenlenmesi (IV)

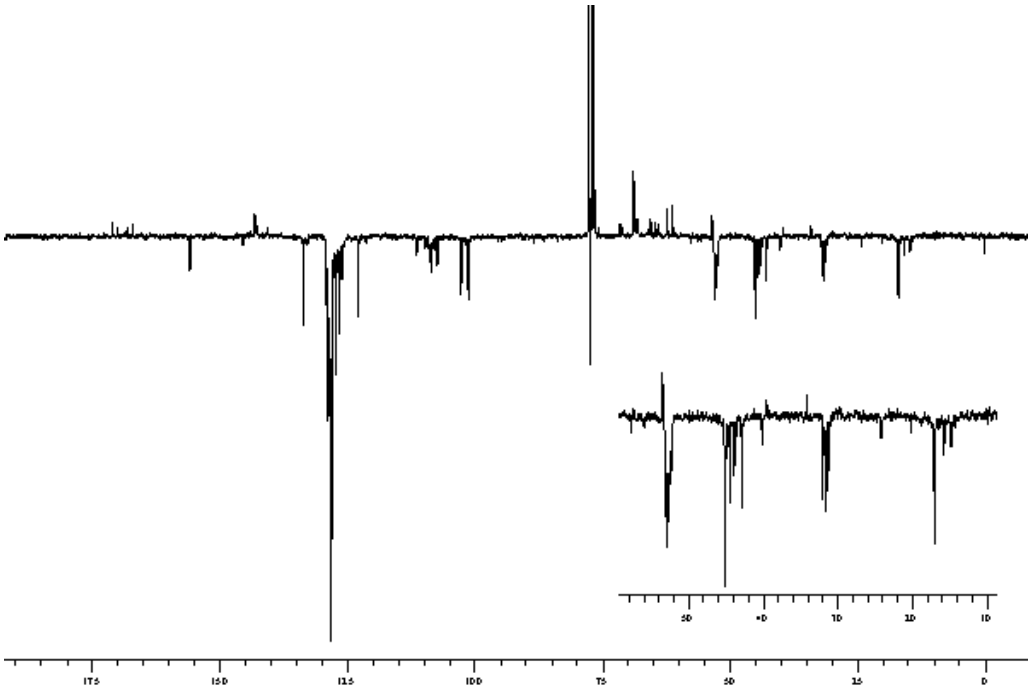
R = H
R' = Ph

(4.3)

Yapılan GC (I) analizinde reaksiyon sonucunda 2 ürününün (rt: 38.97, 38.37) ağırlıklı olarak oluştuğu gözlenmiştir. Bu iki ürünün birbirine yaklaşık oranı 15/85 dir (şekil 4.2).



Şekil 4.2 2-(1-fenil-etil)-4,7-dihidro-[1,3]dioksepinin dmdm ile reaksiyonu sonucu oluşan ürün GC spektrumu

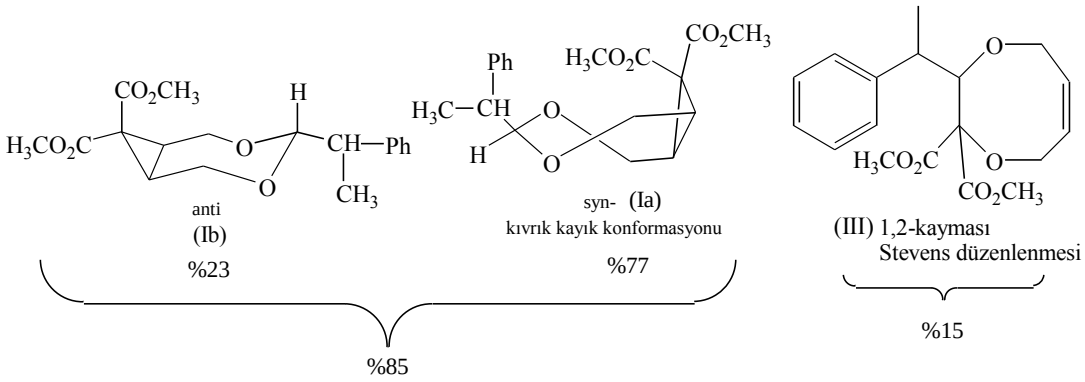


Şekil 4.3 2-(1-fenil-etil)-4,7-dihidro-[1,3]dioksepinin dmdm ile reaksiyonunda oluşan ürünlerin ^{13}C-APT spektrumu

^{13}C-APT 'da (şekil 4.3) 114 ppm civarında yukarı bölgede çıkması beklenen $=CH_2$ grubunun olmayışı nedeni ile (II) nolu ürünün oluşmadığını, 30 ppm civarında base line'ın üst kısmında (IV) nolu ürüne ait işaretli CH_2 grubu pikinin görülmemeside Stevens ürünlerinden (IV) nolu ürünün oluşmadığını göstermektedir. Ve yine ^{13}C-APT verilerine göre 3 ürün oluştuğu kanısına varılmıştır. ^{1}H-NMR'da (şekil 4.4) siklopropanlanma ürünün köprübaşı protonları 2.1 ppm de broad singlet çıkması beklenirken köprübaşı protonları 2 ayrı singlet vermiştir, bu da siklopropanlanma ürünün syn- (Ia) ve anti- (Ib) yapıları halinde bulunduğunu göstermiştir. ^{13}C-APT ve ^{1}H-NMR'da üçüncü ürünün (III) nolu Stevens ürünü olduğu tespit edilmiştir.

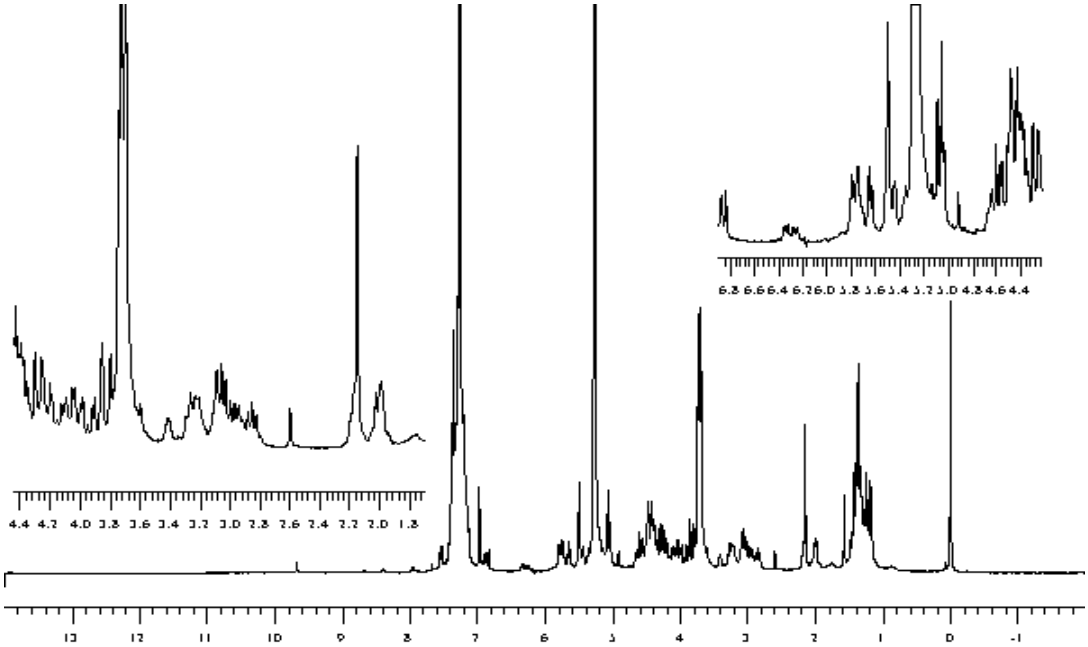
^{13}C-APT (şekil 4.3) verilerine göre; 18 ppm civarında 3 farklı metil grubuna ait 3 pik, 42-53 ppm arası-OCH_3 grubuna ait 4 pik, 32 ppm de siklopropanlanma ürününün köprübaşı C-H grubuna ait iki pik, 31 ppm de Stevens ürünü benzilik CH grubuna ait tek pik, 42-45 ppm de siklopropanlanma türevi benzilik CH grubuna ait 2 pik OCH_3 grupları ile çakışık olarak gözükmektedir. 63-70 ppm arası pikler $-OCH_2$ gruplarına aittir. 77 ppm de base line'ın altındaki pik Stevens'ın asetalik C-H grubunu, 101 ve 102 ppm deki 2 pik siklopropanlanma türevinin asetalik C-H grubunu gösterir.

107 ve 111 ppm arası pikler Stevens ürününün (III) çift bağını, 167 ve 170 ppm arası 4 pik ester karbonilini, 126-128 ppm de aromatik karbonlarını göstermektedir.



Elde edilen ürün karışımına ait ^{1}H-NMR (Şekil 4.4) spektrumunda (δ,ppm): 2.1 (br, s, anti-siklopropanlanma ürünü köprü başı) ve 1.8 (d, J=9.4, syn-siklopropanlan ma ürünü köprü başı), Bu piklerin integral alan oranları da 2 katılma oranının (77/23) olduğunu göstermiştir. 3.05 ppm (dq, J=7.34, 2H, siklopropanlanma ürünü benzilik protonları), 2.84 ppm (dq, J=7.2, 1H, Stevens ürünü benzilik protonu) 4.50-4.64 ppm (m, 3H, siklopropanlanma + Stevens ürünlerinin asetalik C-H protonları), 4.63 ppm (d, J=6.16, 2H, Stevens ürününün CH=CH protonları) görülmektedir.

^{1}H-NMR spektrumunun karmaşık olmasının nedeninin Stevens ürününün iki optikçe aktif merkez taşıyor olması ve oluşan stereo izomerlerin ayrılamamış olmasıdır.

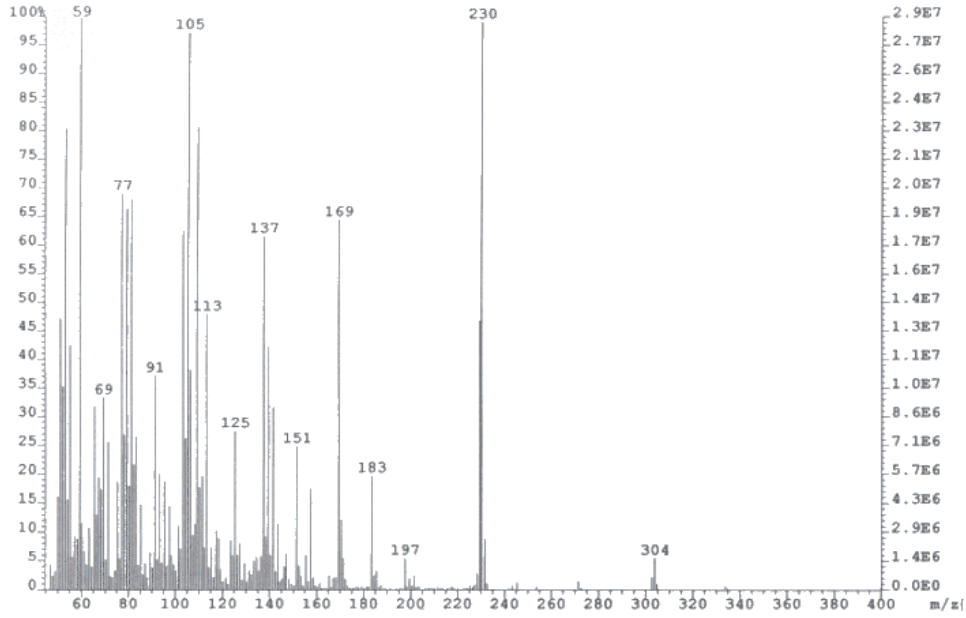


Şekil 4.4 2-(1-fenil-etil)-4,7-dihidro-[1,3]dioksepinin dmdm ile reaksiyonunda oluşan ürünlerin ^{1}H-NMR spektrumu

Karışım halinde bulunan siklopropanlanma ürünleri (Ia, Ib) ve Stevens ürününe (III) ait GC-MS analizi kütle spektrumunda: kütle yarılmalarından ve parçalanma ürünlerinden oluşabilecek yapıların siklopropanlanma ürünü ve Stevens düzenlenme ürünü (III) olduğu söylenebilir.

Stevens düzenlenme ürününün (III) GC-MS spektrumunda; 334(1,$M^{+\bullet}$), 200(10), 145(8), 134(25), 117(12), 105(100), 91(25), 77(45), 59(50), 54(95), yarılmaları görülmektedir

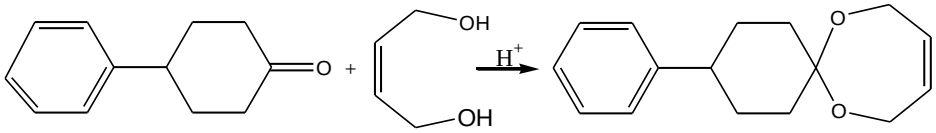
Karışım halinde bulunan siklopropanlanma ürünleri (Ia,Ib)'nin GC-MS spektrumun da ise (Şekil 4.5); 334(2,$M^{+\bullet}$), 304(10), 230(100), 202(4), 197(10), 183(30), 169(70), 151(40), 137(70), 125(35), 113(55), 105(95), 91(50), 77(75), 69(40), 59(100) yarılmaları görülmektedir.



Şekil 4.5 2-(1-fenil-etil)-4,7-dihidro-[1,3]dioksepin'in dmdm ile reaksiyonunda oluşan siklopropan ürünü GC-MS spektrumu

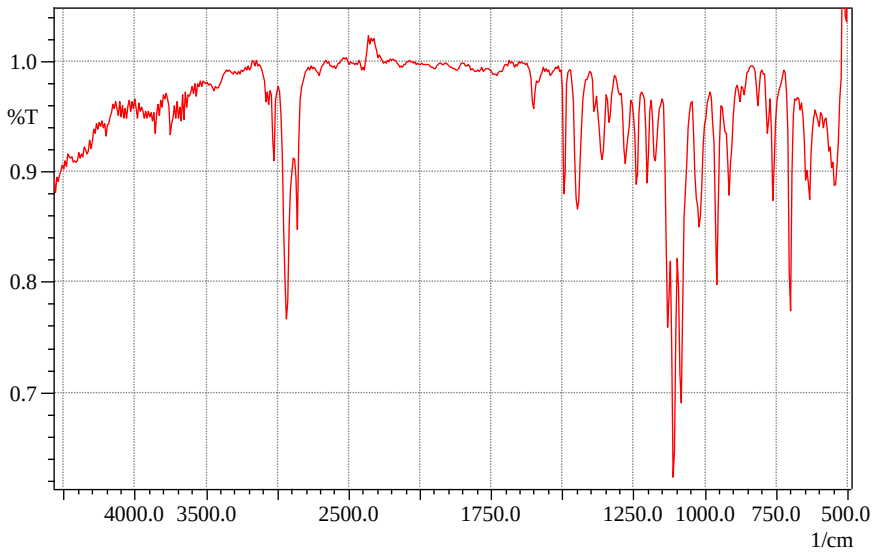
Dioksepinin 2- pozisyonunda bir tane H içermesinden dolayı $Cu(acac)_2$ katalizörlüğünde 2-(1-fenil-etil)-4,7-dihidro-[1,3]-dioksepinin dmdm ile reaksiyonu sonucu 3 ürün oluşmuştur. Bunun sebebi, dmdm bileşiğinin siklopropan oluşturmanın yanında oksijene yanaşabilmesi ve oksonyum ylid üzerinden Stevens düzenlenmesi ürünü oluşturabilmesidir. Ancak daha önceki çalışmada ki asetaldehitin dioksepinine göre Stevens düzenlenmesi ürününde azalma olmuştur. Asetaldehitin dioksepininin Stevens ürünü %26 oranında iken, burada %15 tir.

Sadece siklopropanlanma ürünü elde edebilmek için dioksepinin 2- pozisyonunda H içermemesi tercih edilmiştir. Bu amaçla 4-fenil-siklohegzanon ile cis-2-buten-1,4-diol'den 3-fenil-7,12-dioksa-spiro [5,6]dodek-9-en elde edilmiştir (4.4). IR spektrumu şekil4.6 da verilmiştir.



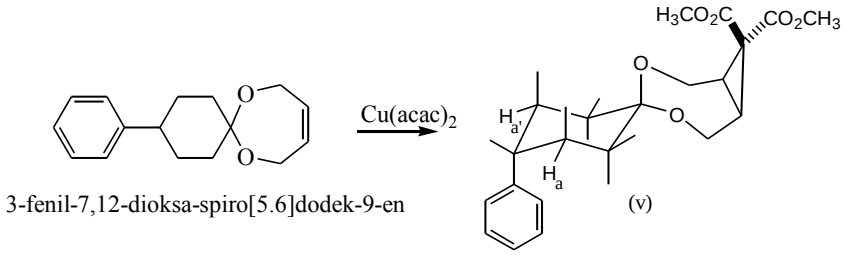
4-Fenilsiklohegzanon 3-fenil-7,12-dioksa-spiro[5.6]dodek-9-en (4.4)

IR spektrumunda; 3050, 2820, 1640, 1440, 1210, 1120 cm^{-1}bantları görülmektedir.



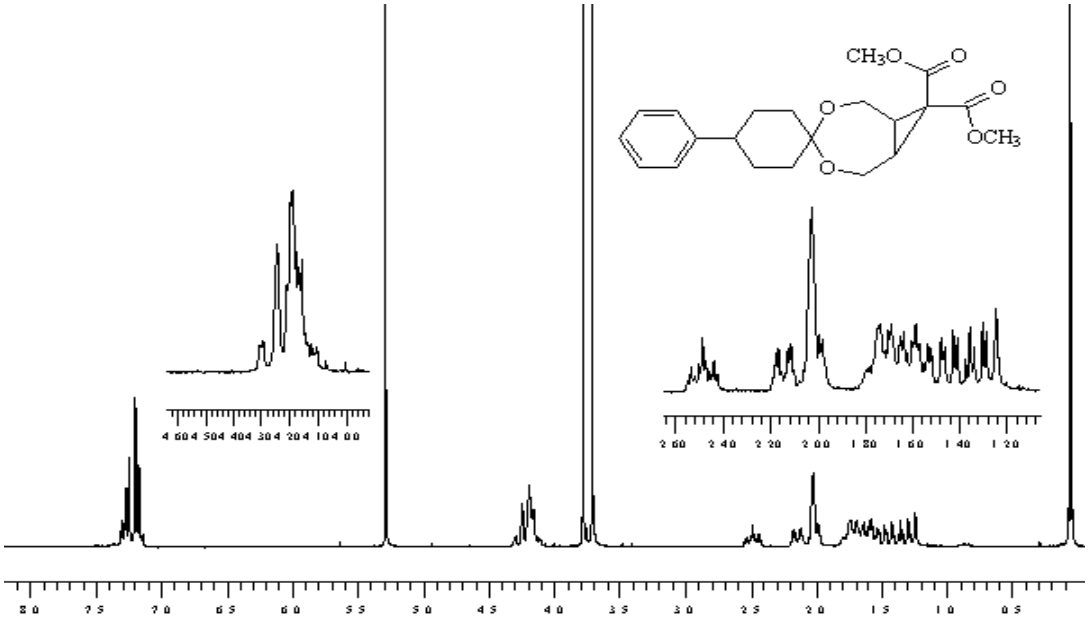
Şekil 4.6 3-fenil-7,12-dioksa-spiro [5,6]dodek-9-en'in IR spektrumu

3-fenil-7,12-dioksa-spiro [5,6]dodek-9-en dmdm ile cu(acac)$_2$ varlığında reaksiyona konulmuştur (4.5). Reaksiyon sonucu TLC (I) yapıldığında tek bir ürünün oluştuğu (rf: 0.25) ve bunun yanında reaksiyona girmemiş dioksepinin kaldığı (rf: 0.66) gözlenmiştir. Ürün P-TLC (I) ile saflandırılmıştır. Elde edilen ürünün ^{1}H-NMR spektumunda, 2.1 ppm de geniş singlet 2 H içeren pik (chair yapısında olduğunu gösterir) gözlenmiştir . Ayrıca 5.6 ppm de görünen çift bağlara ait pik kaybolmuştur. Bu da yapının siklopropanlanma ürünü olduğunu göstermektedir.

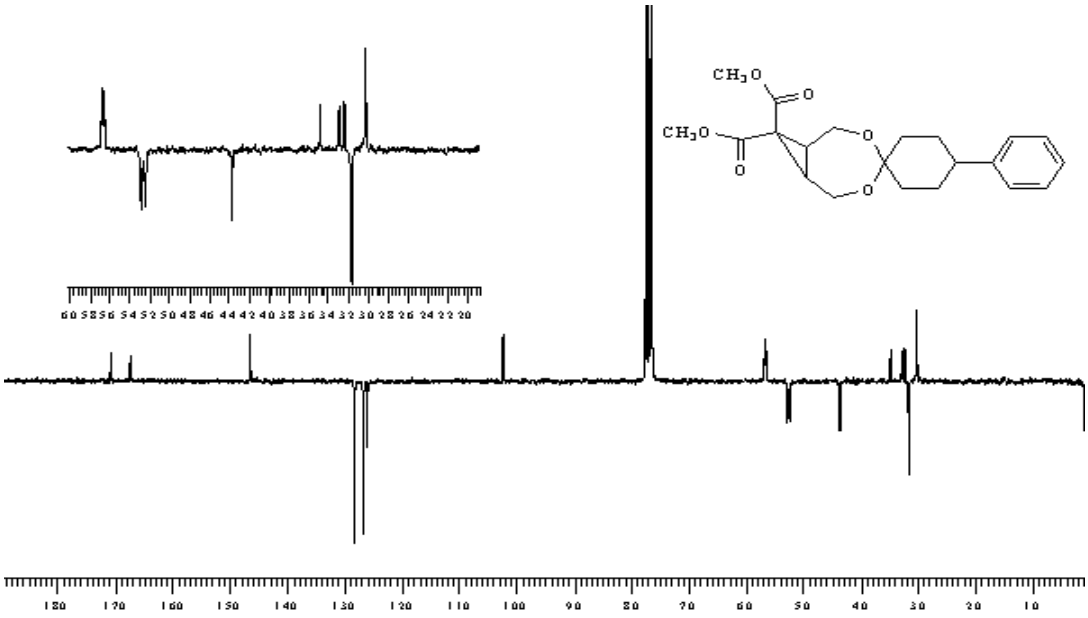


3-fenil-7,12-dioksa-spiro[5.6]dodek-9-en (v) (4.5)

(V) nolu ürünün ^{1}H-NMR spektrumu şekil 4.7 de gösterilmiştir (δ, ppm): 7.2 (m, 5H Ar-H), 4.2 (m, 4H, OCH_2), 3.77 (s, 3H, OCH_3), 3.7 (s, 3H, OCH_3), 2.48 (tt, J=11.8/3.7, 1H, C-H), 2.14 (ddd, J=13.04/6.3/3.17, 1H CH_2'den), 2.02 (br. s, 2H, C-H köprübaşı), 2.01 (ddd, J= 13.04/6.3/3.17, 1H CH_2'den köprü başı protonları ile çakışmış) 1.24-1.78 (m, 6H, CH_2), pikleri görülmektedir



Şekil 4.7 3-fenil-7,12-dioksa-spiro [5,6]dodek-9-en'in dmdm ile reaksiyonu sonucu oluşan ürünün ^{1}H-NMR spektrumu



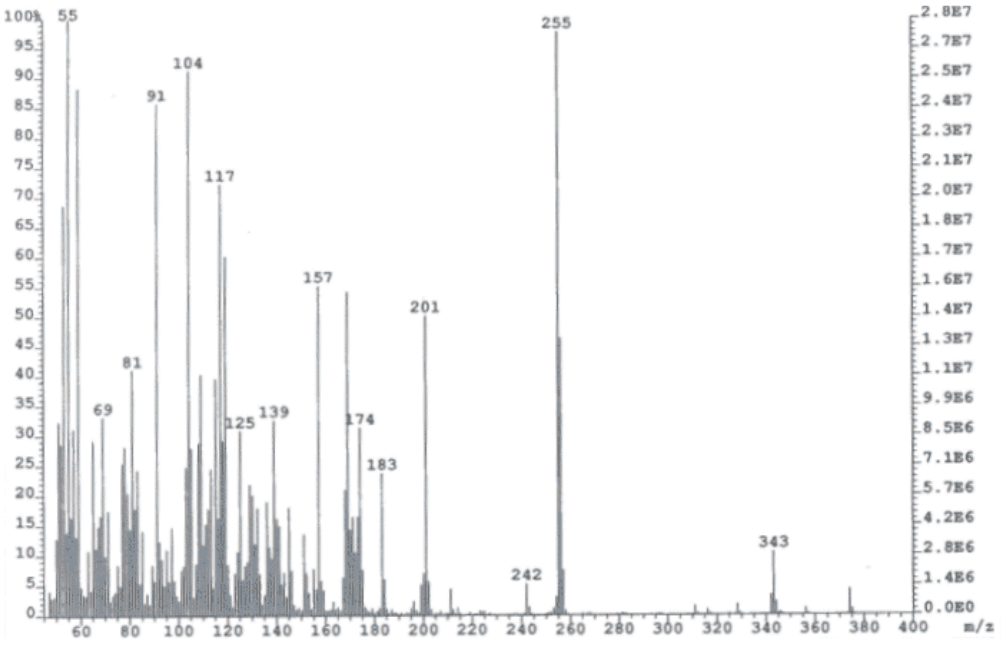
Şekil 4.8 3-fenil-7,12-dioksa-spiro [5,6]dodek-9-en'in dmdm ile reaksiyonu sonucu oluşan ürünün ^{13}C-APT spektrumu

(V) nolu ürünün ^{13}C-APT spektrumunda şekil 4.8 de verilmiştir (δ, ppm): 170.8, 167.4 (2 CO), 146 (quarterner C), 128.3, 126.7, 126.03 (3 adet olefinik CH), 102 (asetalik quarterner karbon), 56.8, 56.5 (2 OCH_2), 52.8 ve 52.4 (2 CH_3O), 43.6

(Benzilik CH), 31 (siklopropan köprü başı C-H'ları), 34.8, 32.8,32.3 ve 30.2 (4 CH_2 ve bir adet quarternere örtüşen pik var) grubu karbonları görülmektedir.

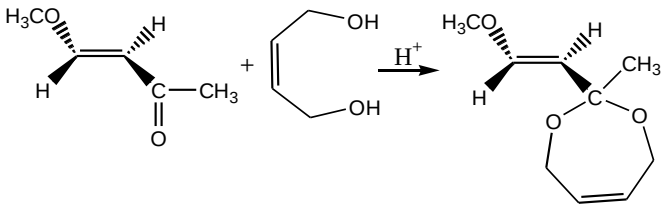
GC-MS analizi de siklopropanlanma ürününü doğrulamaktadır.

(V) nolu ürünün GC-MS spektrumu şekil 4.9 da: 374(7, $M^{+\bullet}$), 343(14), 255(100), 242(10), 201(50), 183(25), 174(30), 157(50), 139(30), 125(25), 117(70), 104(90), 91(80), 81(40), 77(35), 69(30), 59(85) yarılmaları görülmektedir.

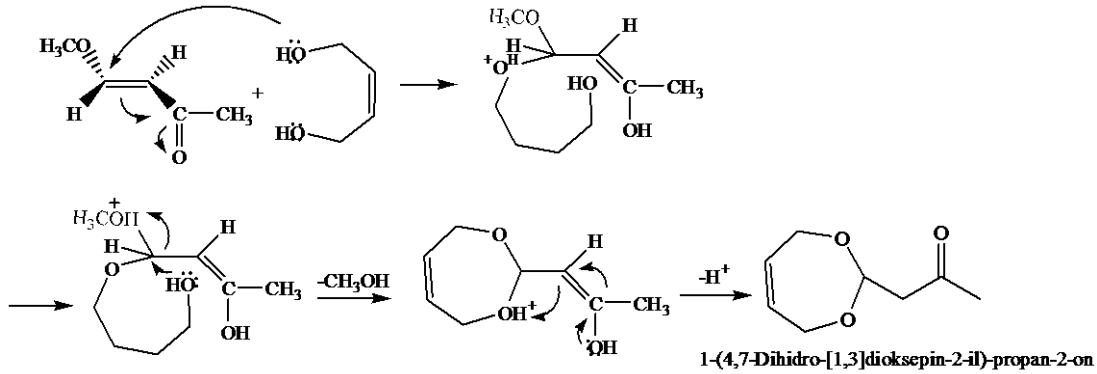


Şekil 4.9 3-fenil-7,12-dioksa-spiro [5,6]dodek-9-en'in dmdm ile reaksiyonu sonucu oluşan ürünün (V) GC-MS spektrumu

Bir sonraki çalışmada, trans-4-metoksi-3-büten-2-on ile cis-2-büten-1,4-diol reaksiyona konularak aşağıda gösterilen (4.6) (VI) nolu dioksepin tüevi sentez edilmek istenmiştir. Buradaki amaç, oluşacak dioksepin türevinin $Cu(acac)_2$ varlığında siklopropanlanma reaksiyonunda halka içindeki allil eter ile mi halka dışındaki vinil eter ile mi, reaksiyon vereceğini yarıştırmaktır. Ancak, burada beklenen dioksepin yerine mekanizması gösterilen 1-(4,7-Dihidro-[1,3]dioksepin-2-il)-propan-2-on elde edilmiştir (4.7).

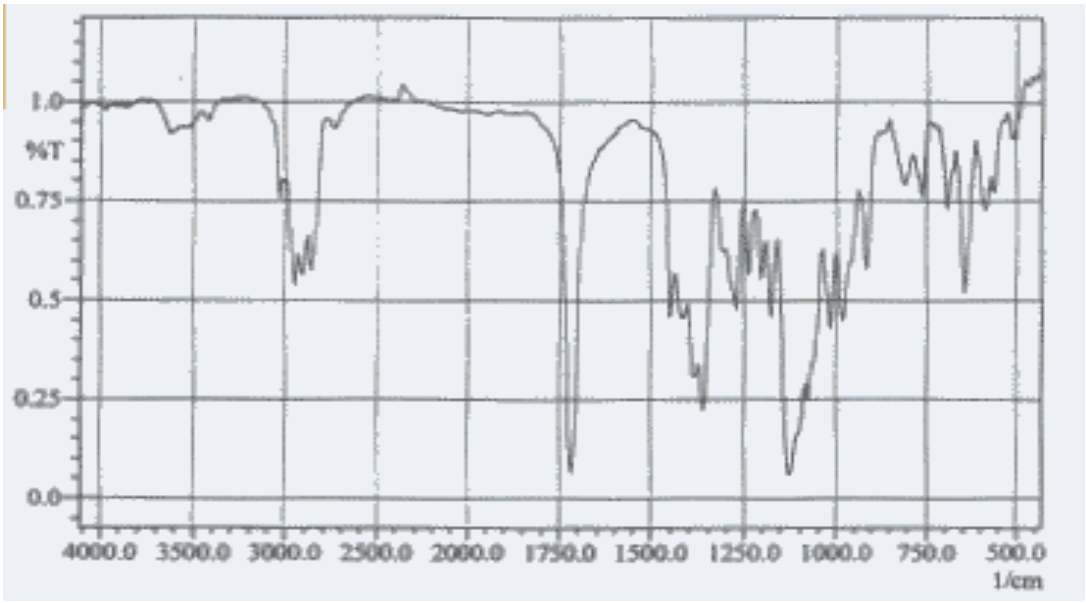


(VI)
Beklenen Dioksepin (4.6)



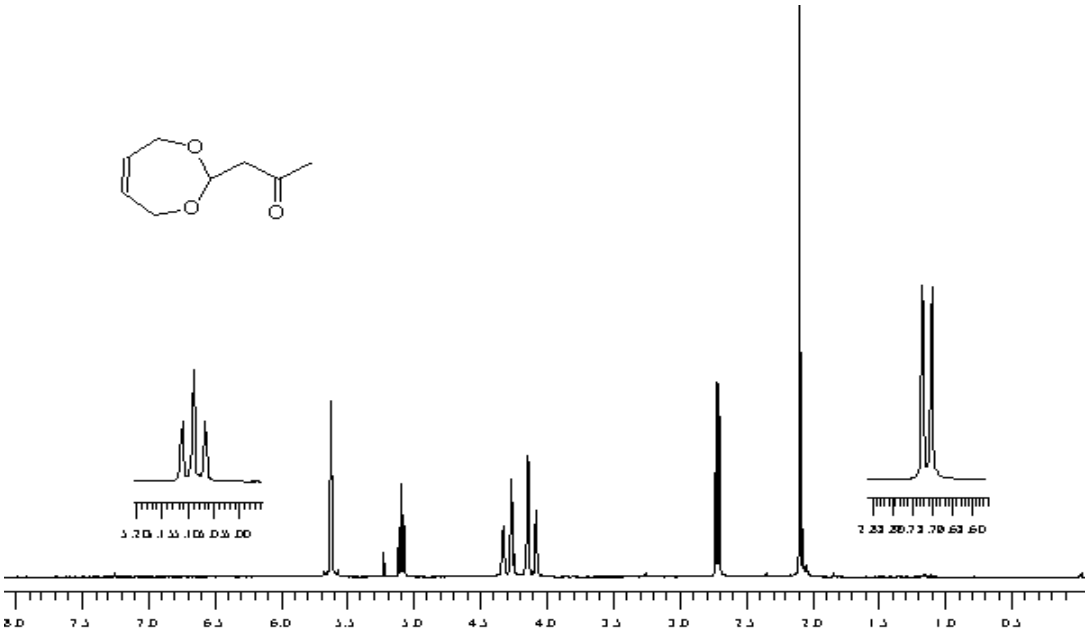
1-(4,7-Dihidro-[1,3]dioksepin-2-il)-propan-2-on
(VII)
(4.7)

Bu dioksepinin IR spektrumunda (şekil 4.10); 3028, 1720, 1375, 1110 cm^{-1} bandları görülmektedir.



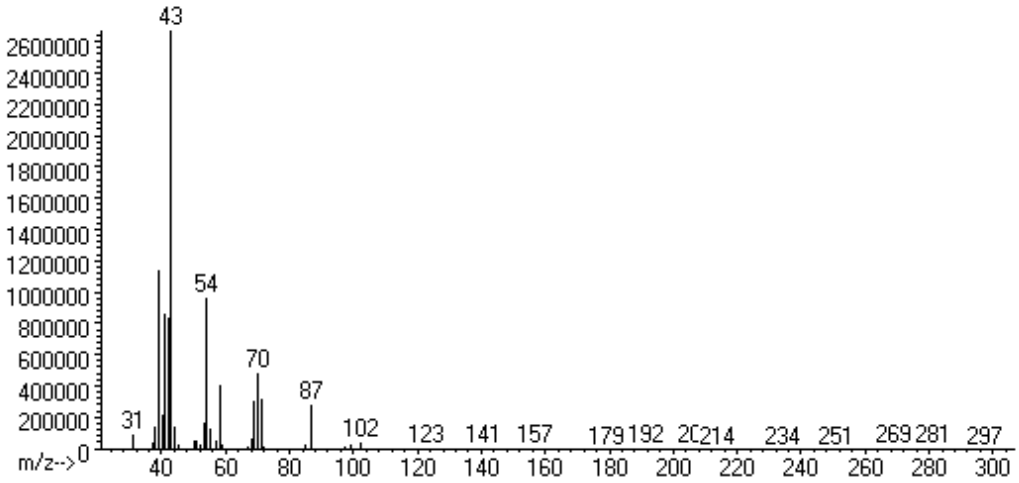
Şekil 4.10 1-(4,7-Dihidro-[1,3]dioksepin-2-il)-propan-2-on'un IR spektrumu

1-(4,7-Dihidro-[1,3]dioksepin-2-il)-propan-2-on'un ^{1}H-NMR spektrumu Şekil 4.11' de (δ, ppm); 5.61 (br.s, 2 H, HC=CH), 5.08 (t, J=5.7, 1H , O-CH-O), 4.30 (dd, J=14.65/5.15, 2H, OCH_2), 4.11 (dd, J=14.65/5.15, 2H, OCH_2), 2.72 (d, J=5.7, 2H, CH_2), 2.09 (s, 3H, CH_3) görülmektedir.



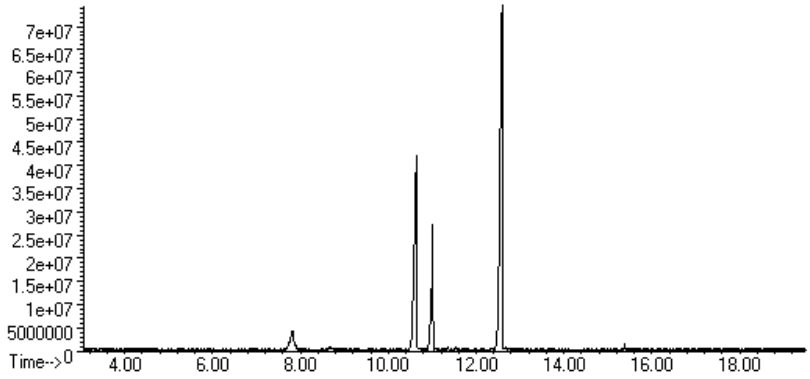
Şekil 4.11 1-(4,7-Dihidro-[1,3]dioksepin-2-il)-propan-2-on'un ^{1}H-NMR spektrumu

GC-MS spektrumunda (Şekil 4.12): 141(1), 102(5), 87(15), 70(20), 58(35), 54(20), 43(100) yarılmaları görülmektedir.



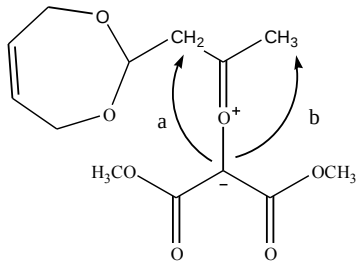
Şekil 4.12 1-(4,7-Dihidro-[1,3]dioksepin-2-il)-propan-2-on'un GC-MS spektrumu

Elde edilen bu dioksepin türevi 2-pozisyonunda H içerdiğinden ve aynı zaman da karbonil grubu taşıdığından cu(acac)$_2$ katalizörlüğünde dmdm ile reaksiyonu sonucu karbonil ylid üzerinden mi, oksonyum ylid üzerinden mi ya da çift bağa katılma reaksiyonları mı vereceği (mekanizmalar denklem 4.1 ve 4.2 de gösterilmiştir) karşılaştırılmıştır.1-(4,7-Dihidro-[1,3]dioksepin-2-il)-propan-2-on Cu(acac)$_2$ varlığın da dmdm ile reaksiyona konulmuştur (4.8). Reaksiyon sonunda elde edilen ürün P-TLC (II) ile saflaştırılmıştır. Ele geçen ürünün GC-MS (II) analizi GC' sinde (Şekil 4.13) üç ürün oluştuğu ve az miktarda reaksiyona girmemiş dioksepin türevi (Rt: 7.822) kaldığı gözlenmiştir. Üç ürünün ikisinin dmdm'ın kendi kendine verdiği doymuş (Rt:10.598) ve doymamış (Rt:11.012) dimerler olduğu belirlenmiştir. Üçüncüsü ise beklediğimiz dmdm'ın 1-(4,7-Dihidro-[1,3] dioksepin-2-il)-propan-2-on' la verdiği üründür (Rt:12.555) ve bu oluşan ürünün karışımdaki oranı %51 dir.

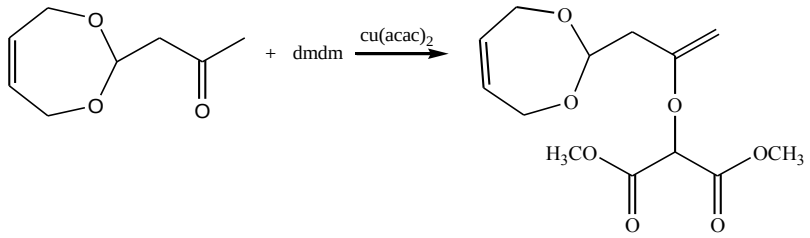


Şekil 4.13 1-(4,7-Dihidro-[1,3] dioksepin-2-il)-propan-2-on'un dmdm ile reaksiyonu sonucu oluşan ham ürünün GC spektrumu.

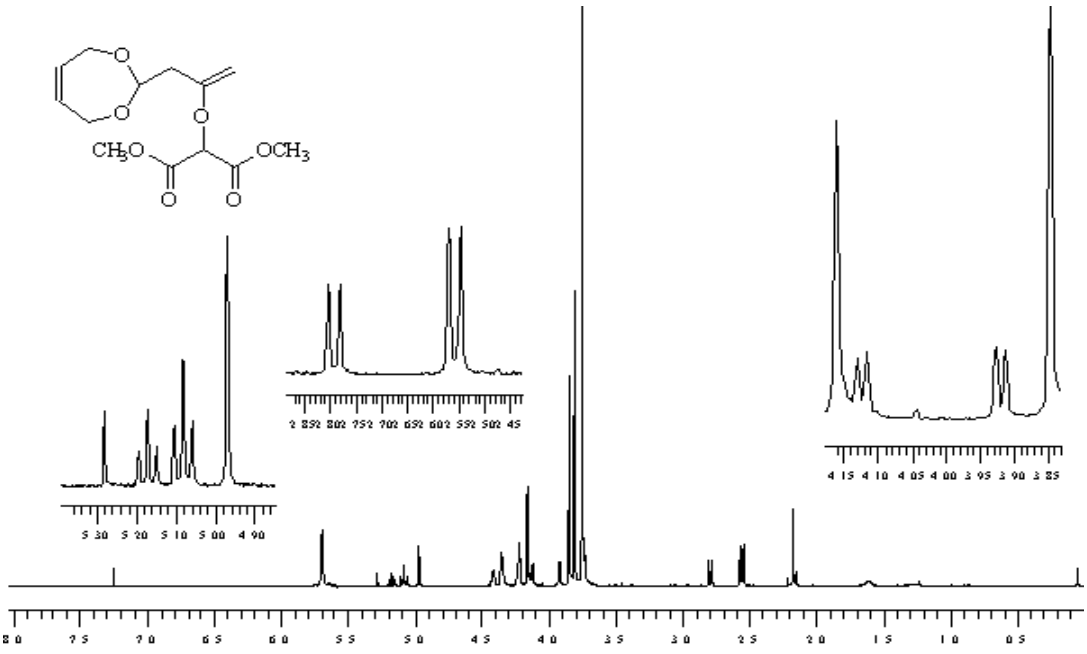
GC-MS spektrumundan görüldüğü gibi dimerlerin dışında sadece bir ürün elde edilmiştir. Yani diazo bileşiği bu şartlarda kemoseçici olarak tek bir ürün oluşturmuştur. Bu ürünün ^{1}H-NMR spektrumunda (şekil 4.14); 5.7 ppm de 2 H içeren geniş singlet pikin görülmesi ki bu pik dioksepin halkasının çift bağ protonlarına aittir. Ürünün siklopropan ürünü olmadığını göstermektedir. Ayrıca diğer ürünlerden farklı olarak 1 H'e karşılık gelen 4.96 ppm de singlet bir pik görülmektedir. Bu pik de β-Hidrojen eliminasyonu sonucunda oluşmuş olan, enol eter ürünü için tanınma pikine ait olabilir. Bu veriler birleştirildiğinde ürünün karbonil ylid üzerinden β-Hidrojen eliminasyonu sonucu oluşmuş olan enol eter türevi (VIII nolu ürün) olduğu anlaşılmıştır (4.8).



Dioksepin'e diazo bileşiğinin katılmasından sonra yukarıda gösterilen karbonil ylid oluşmuştur. Oluşan bu ara yapı üzerinden 2 tip β-Hidrojen eliminasyonu ürünü oluşma ihtimali olmasına rağmen negatif yüklü karbon (b) yolunu tercih ederek tek bir eliminasyon ürünü vermiştir. Bunun nedeni dioksepin halkasının sterik engel oluşturmasından dolayı negatif yüklü karbonun CH_2' ye yanaşamamasıdır.



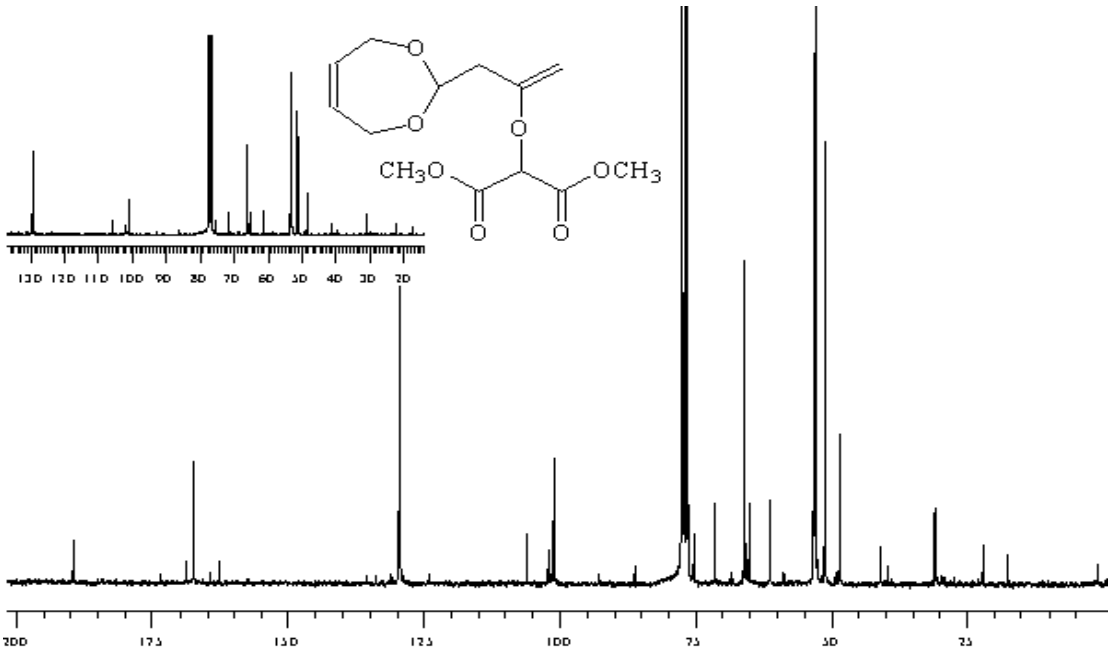
(VIII) (4.8)



Şekil 4.14 1-(4,7-Dihidro-[1,3] dioksepin-2-il)-propan-2-on ile dmdm'ın reaksiyonu sonucu oluşan ürünün ^{1}H-NMR spektrumu

Elde edilen (VIII) nolu ürünün ^{1}H-NMR spektrumunda **(**Şekil 4.14) (δ, ppm); 5.7 (br. s, 2H, CH=CH), 5.08 (t, J=5.8, 1H, Asetalik C-H), 4.97 (s, 1H, CHC=O), 4.38 (br. d, J=14.6, 2 H OCH_2) 4.19 (br. d, J=14.6, 2 H, OCH_2), 4.12, 3.91 (2 d, J=3.5, 2H, C=CH_2), 3.75 (s, 6H, CO_2CH_3) 2.55 (d, J=5.8, 2H, CH_2), pikleri görülmektedir. Diğer pikler çıkış dioksepine aittir (şekil 4.11).

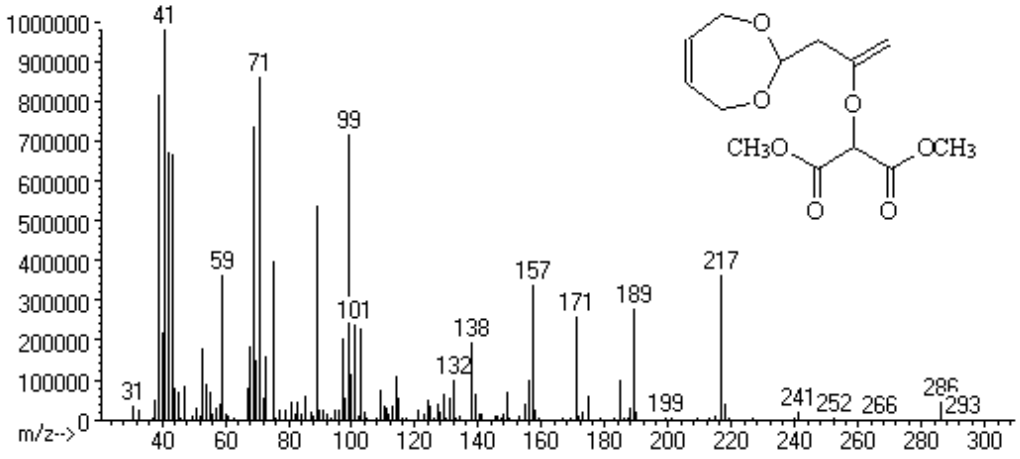
(VIII) nolu ürünün ^{13}C-NMR spektrumunda şekil 4.15 (δ, ppm): 189.4 ($^{*}C=CH_2$), 167.3 ($2^{*}C=OCH_3$), 129.3 (CH=CH), 105.9 (OCH), 101 (asetalik CH), 71 (C=$^{*}CH_2$), 65.6 (2 OCH_2), 53 (2 OCH_3), 51.1 (CH_2), karbonları görülmektedir.



Şekil 4.15 1-(4,7-Dihidro-[1,3] dioksepin-2-il)-propan-2-on ile dmdm'ın reaksiyonu sonucu oluşan ürünün ^{13}C-NMR spektrumu

(VIII) nolu ürünün GC-MS spektrumunda (şekil 4.16) 286 moleküler pik görülmektedir ve molekülün parçalanma modelleri yapıyı doğrulamaktadır.

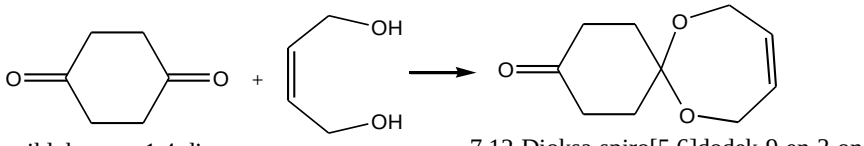
(VIII) nolu ürünün GC-MS spektrumunda (şekil 4.16): 286(7, $M^{+\bullet}$), 241(2), 217(30), 189(25), 171(25), 157(35), 143(7), 138(25), 132(12), 114(15), 99(70), 71(90), 69(75), 59(45), 53(25), 41(100), 39(95) yarılma pikleri görülmektedir.



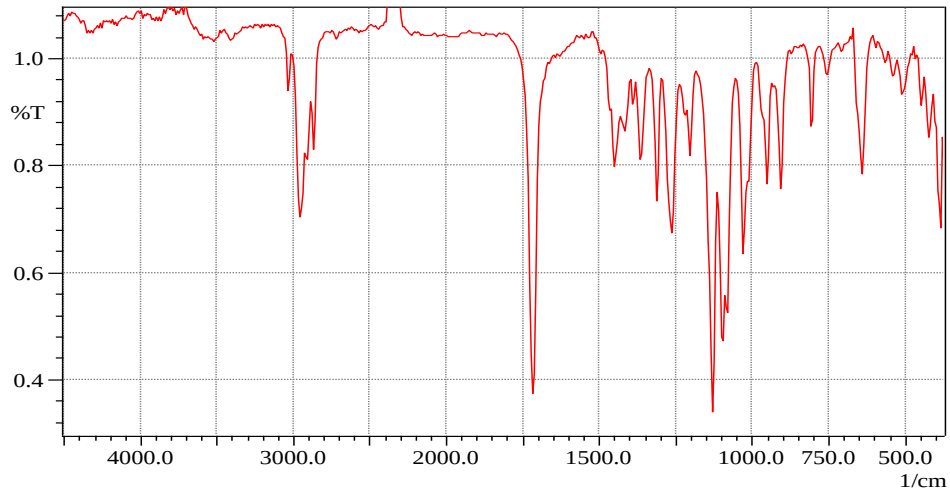
Şekil 4.16 1-(4,7-Dihidro-[1,3] dioksepin-2-il)-propan-2-on ile dmdm'ın reaksiyonu sonucu oluşan ürünün GC-MS spektrumu

Yapılan son çalışmada; diazo bileşiğinin cu(acac)$_2$ katalizörlüğünde çift bağa katılıp siklopropanlanma ürününü mü vereceğini, yoksa karbonil ylid üzerinden bir ürün mü vereceğini karşılaştırmak amacı ile, 2-pozisyonunda hidrojen yerine karbonil grubuna sahip alkil türevi içeren dioksepin elde edilmiştir. Bu dioksepin türevi diazo bileşiği ile sadece çift bağa silopropanlanma yapabilecek ve aynı zamanda da karbonil ylid üzerinden bir ürün verebilecektir.

Bunun için 1,4-siklohegzandion ile cis-2-büten-1,4-diol reaksiyona konularak 7,12-Dioksa –spiro[5.6]dodek-9-en-3-on sentez edilmiştir (4.9). TLC (II) analizinde rf değeri 0.375'tir. IR spektrumu aşağıda verilmiştir IR**:** 3030, 2860, 2957, 1716, 1460, 1260, 1120, 1010 cm^{-1} (şekil 4.17).

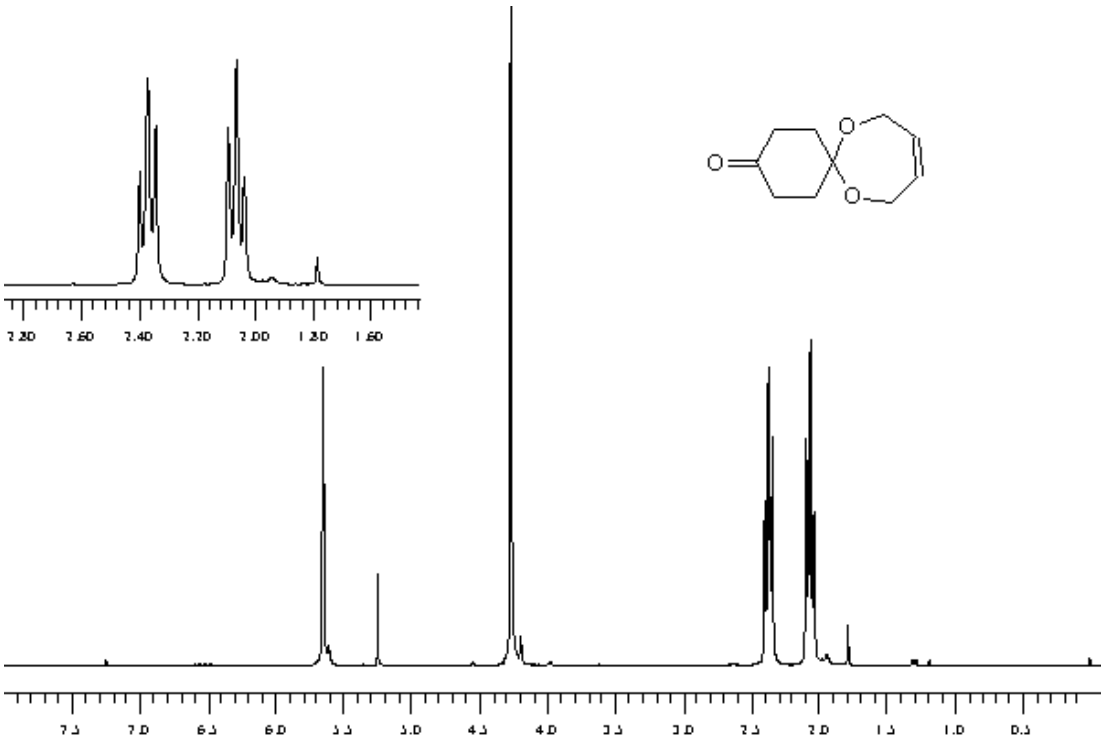


siklohegzan-1,4-dion 7,12-Dioksa-spiro[5.6]dodek-9-en-3-on (4.9)



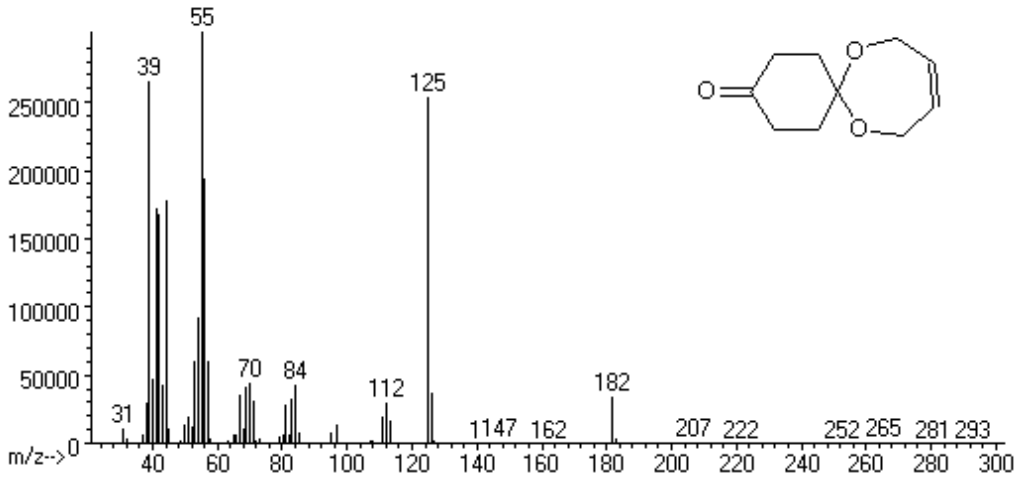
Şekil 4.17 7,12-Dioksa –spiro[5.6]dodek-9-en-3-on'un IR spektrumu

7,12-Dioksa –spiro[5.6]dodek-9-en-3-on'un ^{1}H-NMR spektrumu şekil 4.18 de (δ, ppm); 5.64 (s, 2H, CH=CH), 4.26 (s, 4H, OCH_2), 2.37 (t, J=6.72, 4H, CH_2), 2.06 (t, J=6.72, 4H, CH_2C=O), pikleri görülmektedir.



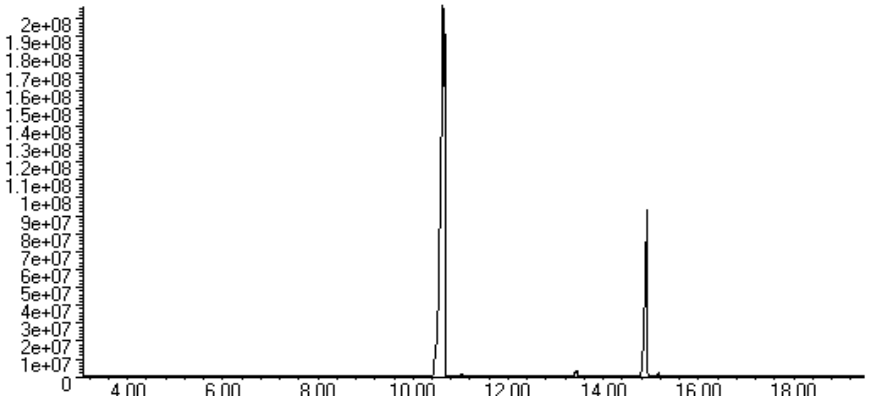
Şekil 4.18 7,12-Dioksa –spiro[5.6]dodek-9-en-3-on'un ^{1}H-NMR spektrumu

7,12-Dioksa –spiro[5.6]dodek-9-en-3-on'un GC-MS spektrumunda (şekil 4.19) de; 182(20, $M^{+\bullet}$), 125(80), 112(15), 84(20), 70(20), 55(100), 39(85) yarılma pikleri görülmektedir.



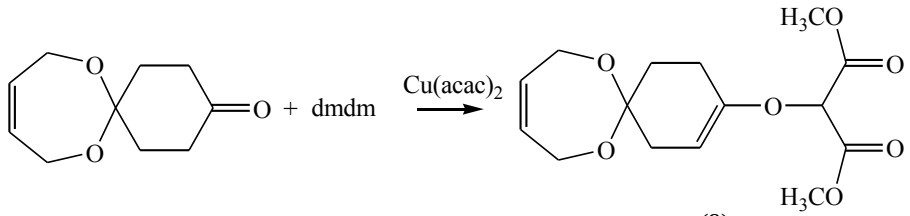
Şekil 4.19 7,12-Dioksa –spiro[5.6]dodek-9-en-3-on'un GC-MS spektrumu

7,12-Dioksa –spiro[5.6]dodek-9-en-3-on, $Cu(acac)_2$ varlığında dmdm ile reaksiyona konulmuştur. Reaksiyon sonunda TLC (II) analizi yapıldığında tek ürünün (rf: 0.175) oluştuğu ve reaksiyona girmemiş dioksepinin (rf: 0.375) kaldığı görülmüştür. Yapılan GC-MS (II) analizinin GC'sinde (şekil 4.20) de bu durum kanıtlanmıştır. Reaksiyona girmemiş dioksepinin alıkonma zamanı (rt) 10.622 ve oluşan ürünün alıkonma zamanı (rt) 14.915 dir. Bu şartlarda diazo bileşiği kemoseçici olarak tek ürün vermiştir. Hatta her zaman az da olsa yan ürün olarak ele geçen dimer ürünleri bile oluşmamıştır.



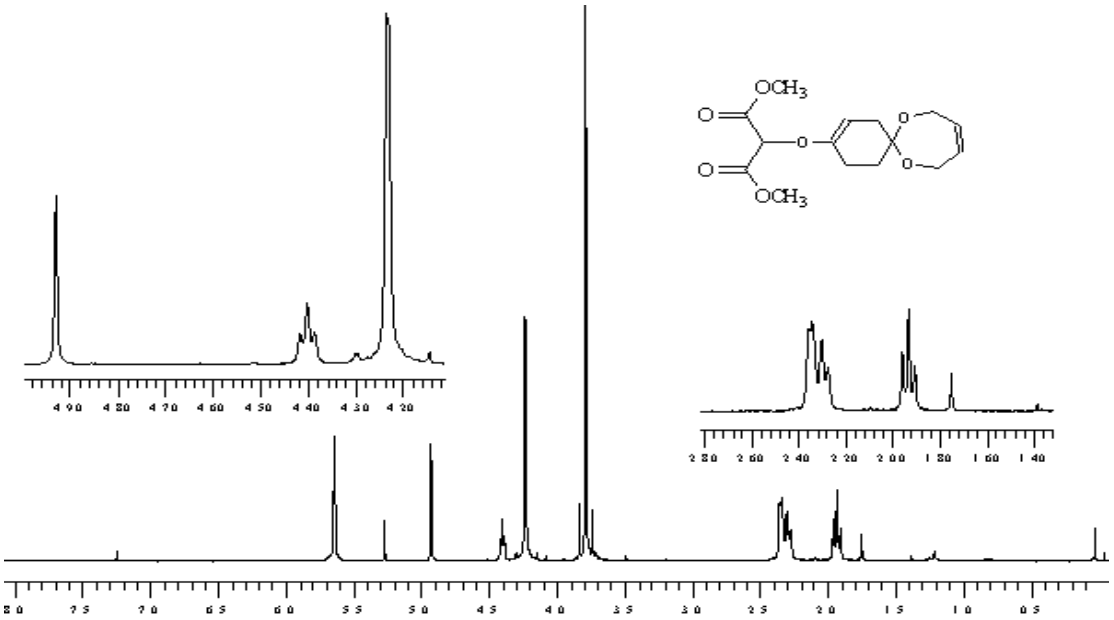
Şekil 4.20 7,12-Dioksa –spiro[5.6]dodek-9-en-3-on ile dmdm'ın reaksiyonunda oluşan ürünün GC spektrumu

Oluşan ürünün ^{1}H-NMR spektrumunda; 5.64 ppm de çift bağlara ait pikin olması ürünün siklopropanlanma ürünü olmadığını göstermektedir. Dolayısıyla ürün tamamen karbonil ylid üzerinden gerçekleşmiştir. 4.92 ppm de singlet 1 proton içeren OCH protonu çıkmıştır. Bu pik dmdm'ın oluşturduğu enol eter için tanınma pikidir. Bu yüzden ürünün karbonil ylid üzerinden β-Hidrojen eliminasyonu sonucu oluşmuş olan enol eter türevi (9 nolu ürün) olduğu anlaşılmıştır.



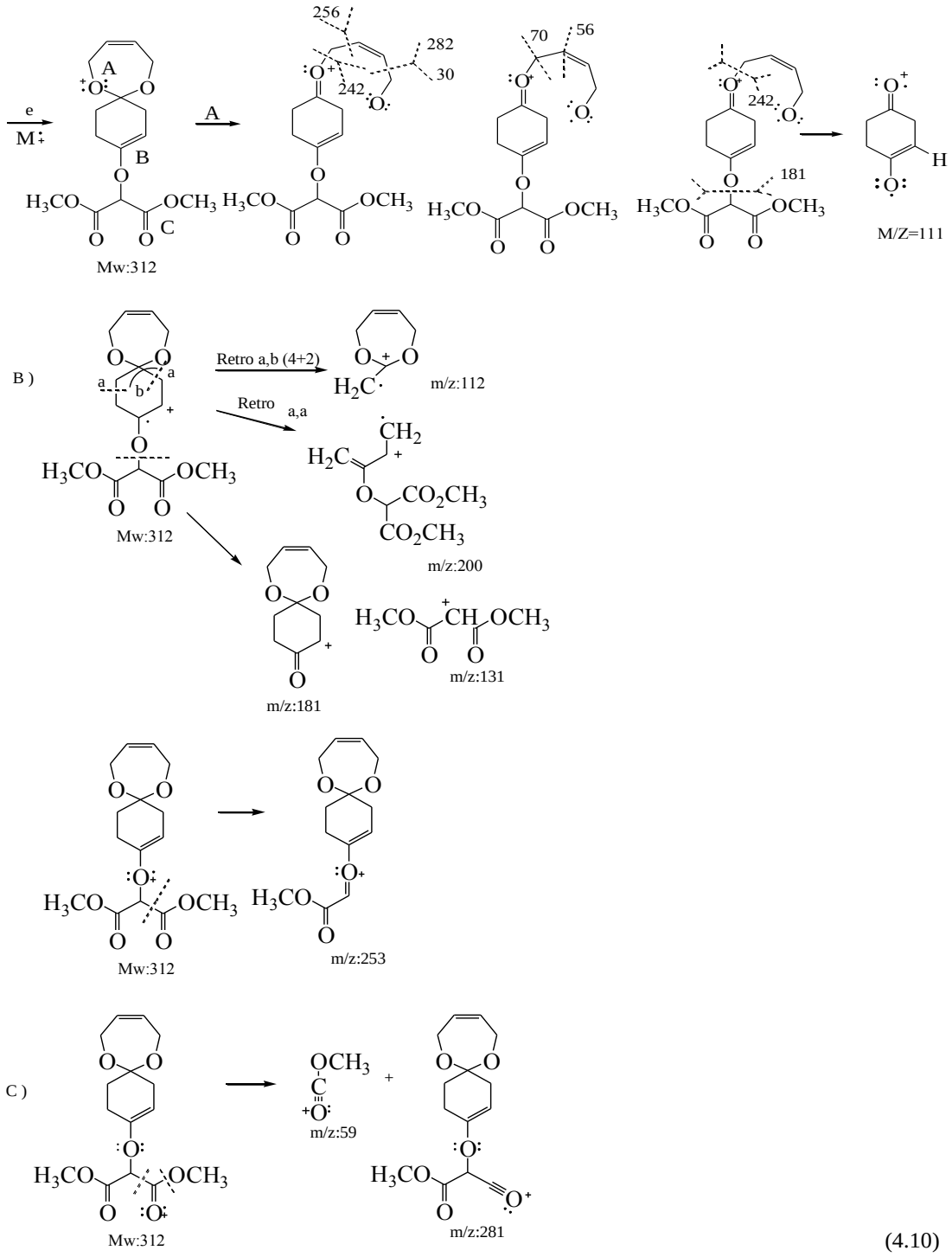
(9) (4.9)

(9) nolu ürünün ^{1}H-NMR spektrumunda (şekil 4.21) (δ, ppm); 5.64 (br.s, 2H, CH=CH), 4.92 (s, 1H, OCH), 4.40 (t, J=3.75, 1H, CH_2CH), 4.23 (br s, 4H, OCH_2), 3.78 (s, 6H, CO_2CH_3), 2.34 (geniş pik çakışıyor, 2H, $^{*}CH_2CH$=), 2.30 (t, J=6.54, 2H, CH_2CO), 1.93 (t, J=6.54, 2H, $O_2C^{*}CH_2CH_2$) pikleri görülmektedir.



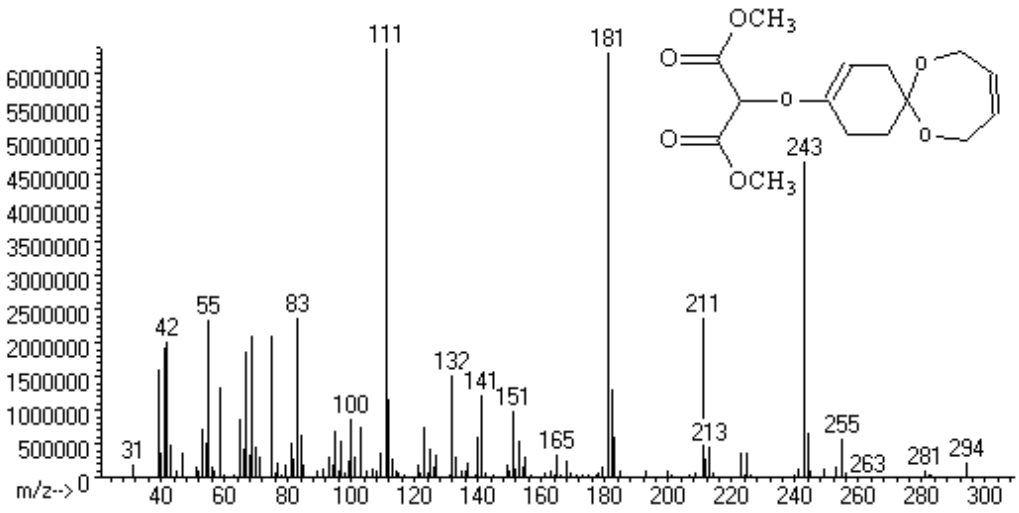
Şekil 4.21 7,12-Dioksa–spiro[5.6]dodek-9-en-3-on ile dmdm'ın reaksiyonunda oluşan ürünün ^{1}H-NMR spektrumu

(9) nolu ürünün GC-MS spektrumu da yapıyı doğrulamaktadır. Bu ürüne ait yarılma modeli aşağıda verilmiştir (4.10).



(4.10)

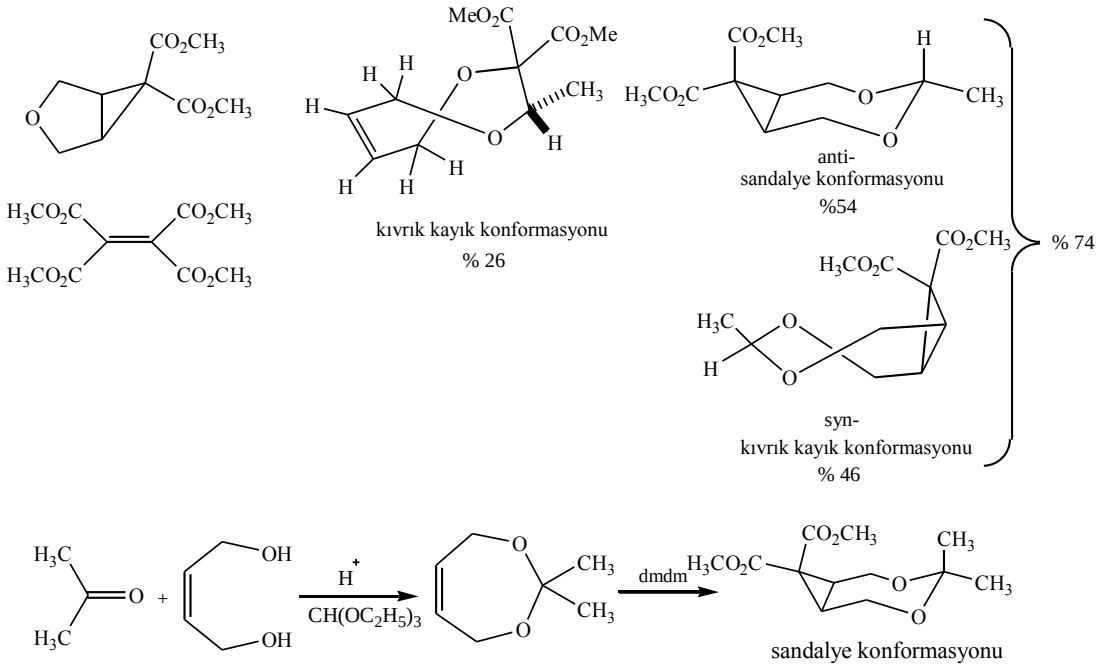
(9) nolu ürünün GC-MS spektrumunda (şekil 4.22); 281(5,$M^{+\bullet}$), 255(12), 253(7), 243(65), 211(30), 181(90), 151(20), 141(25), 132(30), 111(100), 83(35), 69(30), 59(25), 55(28) yarılma pikleri görülmektedir.



Şekil 4.22 7,12-Dioksa–spiro[5.6]dodek-9-en-3-on ile dmdm'ın reaksiyonunda oluşan ürünün GC-MS spektrumu

5. SONUÇLAR

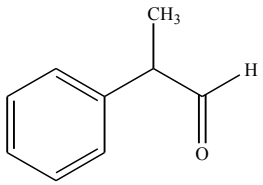
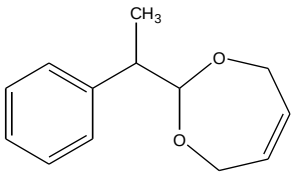
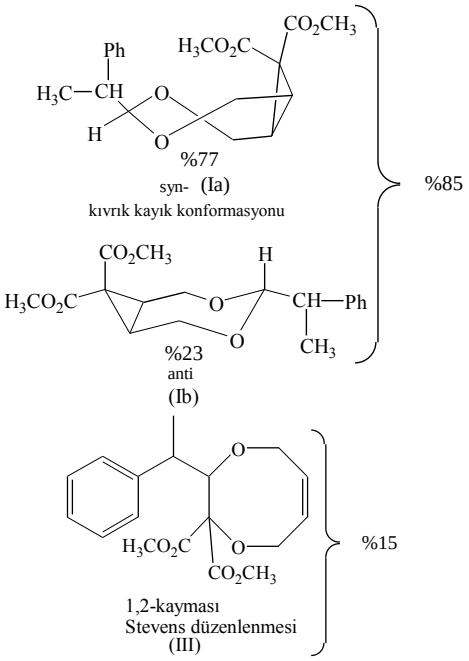
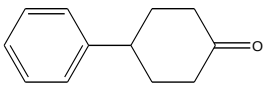
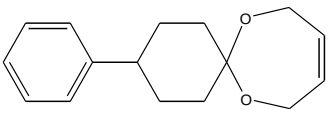
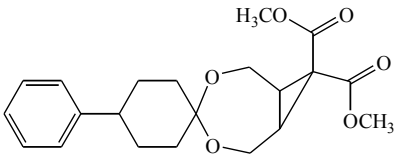
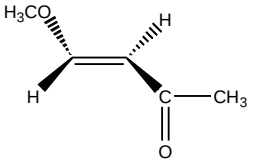
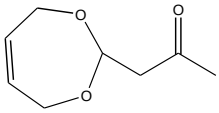
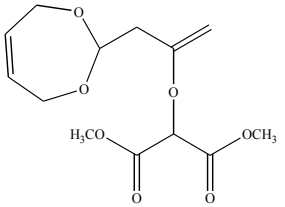
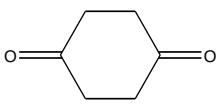
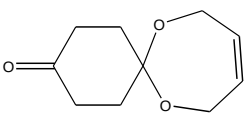
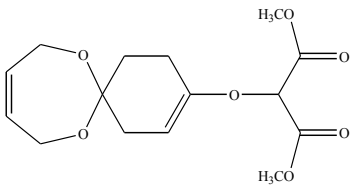
Daha önce yapılan bir çalışmada asetaldehit ve asetondan oluşturulan 1,3-dioksepin türevleri dmdm ile tepkimeye sokulmuş ve aşağıdaki ürünler elde edilmiştir [3].



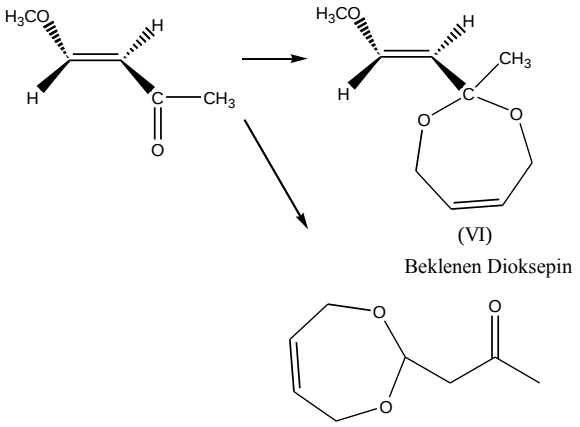
Bu iki reaksiyondan çıkan sonuç 1,3-dioksepin halkası 2 pozisyonunda hacimli gruplar taşıdığında sadece katılma reaksiyonu sonucu siklopropan türevi oluşmakta, 2 pozisyonundaki gruplardan biri H ise ürün dağılımı siklopropan (% 74) ve 1,2-Stevens ürünü (% 26) olmaktadır. Yani daha az sterik engellemenin olduğu durumlarda 1,2-Stevens ürünü oluşabilmekte, aksi takdirde sadece katılma türevi oluşmaktadır.

Yukarıdaki çalışmanın sonuçlarının tekrarlanabilirliğini göstermek ve yeni yaklaşım için, 2-(1-fenil-etil)-4,7-dihidro-[1,3]dioksepin, 3-fenil-7,12-dioksa-spiro[5,6]dodek-9-en, 1-(4,7-Dihidro-[1,3]dioksepin-2-il)-propan-2-on ve 7,12-Dioksa-spiro[5,6] dodek-9-en-3-on bileşikleinin dmdm ile reaksiyonları incelenmiştir.

Tablo 5.1. Bu çalışmada elde edilen ara ürün ve ürünler

Çıkış bileşikleri	1,3-Dioksepin ara yapıları	ürünler
 2-fenil-propionaldehid	 2-(1-feni-etil)-4,7-dihidro-[1,3]dioxepin	 %77 syn- (Ia) kıvrık kayık konformasyonu %85 %23 anti (Ib) %15 1,2-kayması Stevens düzenlenmesi (III)
 4-Fenilsiklohegzanon	 3-fenil-7,12-dioksa-spiro[5.6]dodek-9-en	
 trans-4-metoksi 3-büten 2-on	 1-(4,7-Dihidro-[1,3]dioksepin-2-il)-propan-2-on	
 Siklohegzan-1,4-dione	 7,12-Dioksa-spiro[5.6]dodek-9-en-3-on	

1-(4,7-Dihidro-[1,3]dioksepin-2-il)-propan-2-on ise ilk defa trans-4-metoksi-3-büten-2-on'dan yola çıkılarak elde edilmiştir. Bu bileşik 1966 yılında 4,4-dimetoksi-2-bütanon'dan yola çıkılarak sentezlenmiştir ve patent alınmıştır [68].



(VI)
Beklenen Dioksepin

1-(4,7-Dihidro-[1,3]dioksepin-2-il)-propan-2-on
(VII)

(VI) no'lu ürünün sentez edilmek istenmesindeki amaç vinil eter ve allil eter aynı molekülde yer alan fonksiyonlarının diazo bileşiğine olan ilgileri incelemektir. Ancak (VI) nolu ürünün yerine molekül içi çevrilme reaksiyonu sonucu (VII) nolu ürün elde edilmiştir. (VII) nolu ürün dmdm ile tepkimeye sokulmuş ve karbonil ylid, oksonyum ylid ve katılma tepkimeleri yarıştırılmıştır. Reaksiyon sonucunda reaksiyon karbonil ylid üzerinden yürüyerek β-hidrojen eliminasyonu tercih etmiştir ve tek ürün oluşmuştur. Reaksiyonun devamı olarak 1,4-siklohegzandion'dan elde edilen dioksepin dmdm ile tepkimeye sokulmuş ve benzer şekilde tek ürün olarak β-hidrojen eliminasyon ürünü elde edilmiştir.

Buradan da görüleceği gibi $Cu(acac)_2$ katalizörlüğünde oksonyum ylid yerine karbonil ylid tercih edilmektedir ve seçicilik %100 olmuştur. Bir kemoseçicilik sözkonusudur. İlk defa bu çalışmada aynı molekül üzerinde oksonyum ylid ve karbonil ylid oluşumu tercihi karşılaştırılmıştır.

KAYNAKLAR

[1] **Andre Rosowsk, John Whiley and sons.,** 1972. Heterocyclic compounds Dioxepins, Canada

[2] **Blanchette, A., Saurıol-Lord, F., Jaques, M. St.,** 1978 Proton and Carbon ^{13}C-Nmr Studies Of The Conformational Dynamic Properties Of Seven Menbered Rings, 2,4-Benzodioxepin And Its Derivatives *J. Am. Chem. Soc.* **100:13** 4055-4061

[3] **N. Talınlı, B. Karlığa And O. Anaç**, 2000 Investigations On The Reactions Of Carbonylcarbene With Substitüted 1,3-Dioxepins, *Helvetica Chemica Acta* vol.**83** 996-971

[4] **K.C.Brannock And G.R.Lappin**, 1956 preparation and properties of 1,3-Dioxep-5-enes *J.Org.Chem.*,**21**,1366

[5] **G.B Sterling E.J Watson And C, E Pawloski** 1963 preparation of dioxepins. *U.S. patent* 3,116,298 (dec 31,)

[6] **H. Suschitzky & E.F. V.** 1995 Progress in heterocyclic Chemistry vol **7** 306 Elseiver Science

[7] **H. Frauenrath** 1989 Vinyl Acetals and Related Compounds in Organic Synthesis *Synthesis* 721-734

[8] **Karlığa B.** 1997 Dioksepinlerin dimetildiazomalonat/ bis(asetilasetonat) bakır(II) ile reaksiyonlarının incelenmesi *Yüksek Lisans Tezi* İTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul

[9] **Padwa, A.; and Austin,D. J**., 1994, ‘‘Ligand Effects on the Chemoselectivity of Transition Metal Catalyzed Reactions of α-diazo Carbonyl Compounds,” *Angew. Chem.*, Int. Ed. Engl. **33**,1797-815

[10] **Alonso, M. E.; and Carmen Garcia, M. Del,** “ Kinetics of the dirhodium Tetraacetate Catalyzed decompozition of Ethyl Diazoacetate in 1,4-Dioxane. Is Nitrogen Involved in the transition State?,” 1989*Tetrahedron,* **45,** 69-76

[11] **Pirrung, M. C.;and Morehead, A. T., Jr.,** 1996, “Saturation Kinetics in Dirhodium(II) Carboxylate-Catalyzed decomposition of Diazo Compounds,” *J. Am. Chem. Soc.* **118**, 8162-63

[12] **Doyle, M. P.; Colsman, M. R.; and Chinn, M. S.,** 1984, "Olefin Coordination with Rhodium(II) Trifluoracetate," *Inorg. Chem*. **23,** 3684-85

[13] **Doyle, M. P.; Mahapatro, S. N.; Caughey, A.C.; Chinn M. S.; Colsman, M. R.; Harn, N. K.; and Redriwine, A.E.,** 1987, "Olefin Coordination with Rhodium(II) Perfluoralkanoates in Solution," *Inorg. Chem*. **26,** 3070-72

[14] **Doyle, M. P.**; 1995; "Metal Carbene Complexes in Organic Synthesis: Diazodecomposition-Insertion and Ylide Chemistry, in Comprehensive Organometallc Chemistry II; Hegedus, L. S., Ed.;, , Vol. **12**, Chapter 5.2 Pergamon Press., New York

[15] **Padwa, A.; and Krumpe, K. E.,** 1992, "Application of Intramolecular Carbenoid Reactions in Organic Synthesis," *Tetrahedron* **48**, 5385-453

[16] **Doyle, M. P.;** "Catalytic Methods for Metal Carbene Transformations," 1986, Chem. Rev. **86,** 919-39

[17] **Shankar, B. K. R.; and Shecther, H.;** 1982, "Rhodium Ion Catalyzed Decomposition of Aryldiazoalkanes," *Tetrahedron Lett.* **23**, 2277-80.

[18] **Doyle, M. P.; Griffin, J. H.; Bagheri, V.; and Dorow, R. L.,** 1984, "Correlations Between Catalytic Reactions of Diazo Compounds and Stoichiometric Reactions of Transition Metal Carbenes with Alkenes. Mechanism of the Cyclopropanation Reaction," Organometal. **3,** 53-61.

[19] **Brookhart, M.; and Studabaker, W. B.,** 1987 "Cyclopropanes from reaction of Transition-Metal-Carbene Complexes with olefins," *Chem. Rev*., **87,** 411-32.

[20] **Michel P. Doyle; M. Anthony McKervey; Tao Ye.,** 1998 ''Modern Catalytıc Methods for Organic Synthesis whit Diazo Compounds'' in Canada

[21] **Doyle, M. P.,** 1995; ''Metal Carbene Complexes in Organic Synthesis: Diazo decomposition-Insertion and Ylide Chemistry.''in Comprehensive Organometallic Chemistry; **Vol12**, Chapter 5.2 Perganom Press, New York,.

[22] **Taber, D. F.; Petty, E.H.; and Ramon, K.,** 1985 ''Enantioselective Ring Construction:Synthesis of (+)-α-Cupareone,'' *J. Am. Chem. Soc*., **107**, 196-99.

[23] **Taber,D. F.,You, K. K., and Rhingold, a. L.,** . 1996 ‘‘Predicting the Diastereoselectivity of Rh-Mediated Intramolecular C-H Insertion,’’*J. Am. Chem. Soc*, **118**, 547-56.

[24] **Tomilov, Yu. V.; Dokichev, V. A.;Dzhemilev, U. M.; and Nefedov, O. M.,** 1993 ‘‘Catalytic Decomposition of Diazomethane as a General Method for the Methylenation of Chemical Compounds,’’ *Russ. Chem. Rev*., **62**, 799-828

[26] **Dzhemilev, IU Ö.;Dokichev, V. A.;Sultanov, S. Z.,Khursan, S. L.;Nefedov, O. M.; Tomilov, Yu. V.; and Kostitsyn, A. B.,** 1992 ‘‘Interaction of Diazoalkanes and Unsaturated Compounds. II. Relative Reactivity of Olefins in Cyclopropanation By Diazomethane With Palladium Catalysts,’’ **41,** 1846-52.

[25] **Mende , U.; Raduchel, B., Skuballa,W.; and Vorbrüggen, H.,** 1975, ‘‘New Simple Conversion of α,β-Unsaturated Carbonyl Compouds into Their Corresponding Cyclopropyl Ketones and Esters,’’ *Tetrohedron Lett.* 629-32

[27] **Doyle, M P.,** 1995 ‘‘Metal Carbene Complexes in Organic Synthesis Cyclopropanation,’’ in Comprehensive Organometallic Chemistry II, Vol. **12**;,Chapter 5.1. Hegedus, L. S., Ed.;Perrgamon Press: New York,

[28] **Doyle, M. P.,** 1986, ‘‘Electrophilic Metal Carbenes as Rreaction Intermediates in Catalytic Reaction,*’’ Acc. Chem. Res.* **19**, 346-56

[29] **Wolf, J. R.; Hamaker, C. G.; Djukie, J-P; Kodadek, T.; and Woo, L. K.,** 1992, “Shape and Stereosekective Cyclopropanation of Alkenes Catalyzed by Iron Porhyrins,” *J. Am.. Chem.. Soc.* **114**, 8336-38.

[30] **Brown, K. C.; and Kodadek, T**, 1992”A Transition-State Model for the Rhodium porphyrin- Catalyzed Cyclopropanation of Alkenes by Diazo Esters,” *J. Am.. Chem.. Soc.*, **114**, 8336-38

[31] **Casey C. P.; Polichnowski, S. W.; Shusterman, A. J.; and Jones, C. R.,** 1979, “Reactions of $(CO)_5WCHC_6H_5$ with alkenes,” *J. Am. Chem. Soc* **101,** 7282-92.

[32] **Doyle, M. P.; and van Leusen, D.,** 1982, “Rearrengements of Oxocyclopropanecarboxylate Esters to Vinyl ethers. Disparate behaviour of Transition Metal Catalysts,” *J. Org. Chem.* **47,** 5326-39.

[33] **Schnaubelt, J.; Marks, E.; and Reising,** 1990, **H.-U.,** “[4+1] Cycloadditions of the Rhodium Di(methoxycarbonyl) Carbenoid to 2-Siloxy-1,3-dienes,” *Chem. Ber*., **123,** 363-74.

[34] **Davies, H. M. L.,** 1993 "Tandem Cycloprpanation/Cope Reaarengement: A General Method for the Construction of Seven-Membered Rings," *Tetrahedron*, **49**, 5203-23.

[35] **Davies, H. M.L.; and Hu, B.,** 1992 "Regioselective [3+2] Annulations with Rhodium(II) Stabilized Vinylcarbenoids," *Tetrahedron Lett*., **33**, 453-56.

[36] **Davies, H. M.L.; and Hu, B.; Saikali, E.; and Bruzinski, P. R.,** 1994, "Carbenoid versus Vinylogous Reactivity in Rhodium(II)-Stabilized Vinylcarbenoids," *J. Org. Chem.* **59**, 4535-41

[37] **Tamura, Y.; Mukai, C.; Nakajima, N.; Ikeda, M.; and Kido, M.,** 1981 "Synthesis, Stereochemistr, and Rearrengement of Thioxanthen-10-io(bismethoxycarbonyl)-methanides and Their 9-Alkyl derivatives," *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* **1** 212-17

[38] **Andrews, G.; and Evans, D.A.,** 1972 "The Stereuchemistry of the arrengement of allylic Sulphonium ylides: A New Method for the Stereoselective Formation of Assymetry at Quaternary Carbon," *Tetrahedron Lett.*. 5121-24.

[39] **Vedejs, E.; and kraft, G. A.,** 1982, Cyclic Sülfides in Organic Synthesis," *Tetrahedron* **38**, 2857-81.

[40] **Vedejs, E**.; 1984, " Sulfur-Mediated Ring Expansions in Total Synthesis," *Acc. Chem. Res.*, **17,** 358-64.

[41] **Roskamp, E. J.; and Johnson, C. R.,** 1986, " Generation and Rearrengements of oxonium Ylides," *J. Am. Chem. Soc*. **108,** 6062-63.

[42] **Ando, W.; Kondo,; S.; Nakayama, K.; Ichiori, K.; Kohoda, H.; Yamato, H.; Imai, I.; Nakaido, S.; and Migita, T.,** 1972, " Decomposition of Dimethyl diazomalonate in allyl compounds containing Heteroatoms," *J. Am. Chem. Soc*. **94,** 3870-76.

[43] **Doyle, M. P., Bagheri, V.; and Harn, N. K**:, 1988, "Facile Catalytic methods for Intermoleculer Generation of Allylic Oxonium Ylides and Their Stereoselective [2,3]-Sigmatropic Rearrengement," *Tetrahedron Lett*. **29,** 5119-22

[43] **Kido, F.; Yamaji, K.; Sinha, S. C. Yoshikoshi, A.; and Kato, M.,** 1994, "Steric control based on allylil substitüents in the [2,3]-sigmatropic Rearrengement of Nine membered Allylsulfonium Ylides. A new entry new stereoselsctive Synthesis of Elemane-Type Sesquiterpenoids," *J. Chem. Soc. Chem. Commun*. 789-90.

[44] **Doyle, M. P., Griffin, J. H.; Chinn, M.S.;and Van Leusen , D.,** 1984, "Rearrengement of ylides Generated from reactions of Diazo Compounds with Allyl acetals and Thioketals by Catalytic Methods-Heteroatom accelaration of the [2,3]-sigmatropic Rearrengement," *J. Org. Chem*. 49,1917-25.

[45] **Kametani, T., Kawamura, K.; and Honda, T.,** 1987 "New entry to the C-Glycosilation by means of Carbenoid displacement Reaction. Its Application to the synthesis of Showdomicin," *J. Am. Chem. Soc*., **109,** 3010-17.

[46] **Nozaki, H.; Takaya, H.; and Noyori, R.,** 1996, "Reaction of Carboxycarbene with 2-Phenyloxirane and 2-Phenyloxetane," *Tetrahedron* **22,** 3393-401.

[47] **Nozaki, H.; Takaya, H.; Moriuti, S.; and Noyori, R.,** 1968, "Homogeneous Catalysis in the Decomposition of DiazoCompounds by Copper Chelates," *tetrahedron* **24**, 3655-69.

[48] **Ö. Sezer, A. Daut, O. Anaç** 1995 reactions of enone Ethylene ketal with dimthyl diazomalonate/bis(acetylacetonate)copper(II) *Helvetica Chimica Acta* vol**78** 2036-2041

[49] **Kido, F.; Sinha, S. C.; Abiko, T., and Yoshikoshi, A.,** 1990, "Stereoselectivity in the sigmatropic rearrengements of 8-Membered Cyclic Allylsulfonium ylides-Synthesis of Vinyl-Substitüed Butyrolactones and Valerolactones," *Tetrahedron* **46,** 4887-906.

[50] **Chappie, T. A.; Weekly, R. M.; and McMills, M.C.,** 1996," Application of Diazodecomposition Reaction in Tandem with [2,3]-sigmatropic Rearrengement to prepare Substituted Azabicyclic Ring systems," *Tetrahedron Lett*. **37,** 6523-26

[51] **Ye, T.; Garcia, C. F.; and McKervey, M. A.,** 1995, "Chemoselectivity and Stereoselectivity of Cyclisation of α-Diazocarbonyls Leading to Oxygen and Sulfur Heterocycles Catalysed by Chiral Rhodium and Copper Catalysts*," J. Chem. Soc. Perkin Trans* **1** 1373-79

[52] **Mc Kervey, M. A.; and Ye, T.,** 1992 "Asymetric synthesis of substituted chromanones via C-H Insertion Reactions of α-Diazoketones Catalysed by Homochiral Rhodium(II) Carboxylates," *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 823-24

[53] **Clark, J.S.; Krowiak, S. A.; and Street, K., J.,** 1993 "Synthesis of cyclic ethers from copper carbenoids by formation and rearrengement of oxonium ylides," *Tetrahedron lett.*, **34,** 4385-88.

[54] **West, f. G.; Naidu, B. N.; and Tester, R. W.,** 1994, "Profound Catalysts effects in the generation and reactivity of Carbenoid-derived cyclic

ylides," *J. Org. Chem*. **59**, 6892-94.

[55] **Kharasch, M.S.; Rudy, T.; Nudenberg, W.; and Buchi, G.,** 1953, "Reactions Of Diazoacetate And Diazoketones. I. Reaction Of Ethyl Diazoacetate With Cyclohexanone And With Acetone ," *J. Org. Chem*. **18,** 1030-44

[56] **Alanso, M.E.; and Jano, P.,** 1980, "The Syntheses Of Ethoxycarbonyl-1,3-Dioxoles And Oxazoles From The Copper Catalysed Thermolysis Of Ethyl Diazopyruvate İn The Presence Of Ketones, Aldehydes And Nitriles," *J.Heterocyclic Chem.* **17,** 721-725.

[57] **Alanso, M. E.; and Chitty, A. W:,** 1981 "A New Convenient Synthesis Of Trisubstituted 1,3-Dioxole-4-Carboxylates from Methyl 2-Diazo-3-Oxobutyrate and Aldehydes," *tetrahedron Lett*., **22**, 4181-84.

[58] **Alanso, M. E.; Garcia, M.D.; and Chitty, A. W.,** 1985 "Synthesis Of Polysubstituted Dioxoles From The Cycloaddition Of Diazo Dicarbonyl-Compounds To Aldehydes And Ketones Under Copper(II) Catalysis," *J. Org. Chem*., **50**, 3445-49.

[59] **Spencer, T. A.; Villarcia, R. M.; Storm, D. L.; Weaver, T.D.; T. D.; Friary, R. J.; Posler J.; and Shafer, P. R.,** "Total Synthesis of Racemic Methyl Vinhaticoate," *J. Am. Chem. Soc*. 1967, **89**, 5497-99

[60] **Özdemir, A.D., Anaç, O.** 1997 Reaction Of α, β-Enones With Diazo Compounds, Liebigs Aun/Recueil 1249-1254

[61] **Padwa, A.; Chinn, R. L.; Hornbuckle, S.F.;and Zhang, Z.J.,** 1991 "Tandem cyclisation-cycloaddition reaction of rhodium carbenoids. studies dealing with the geometric requirements of dipole formation," *J.Org.Chem*., **56,** 3271-78.

[62] **Dauben, W. G:; Dinges, J.; and Smith, T. C.,** 1993, "A Convergent Approach Toward The Tigliane Ring Systems," *J. Org. Chem*. **58**, 7635-37.

[63] **Padwa, A.; Hornbuckle, S.F.; Fryxell, G. E.; and stull, P.D. ,** 1989, " "Reactivity Patterns İn The Rhodium Carbenoid Induced Tandem Cyclisation-Cycloaddition Reaction*," J. Org. Chem.* **54**, 817-24

[64] **Bien, S.; and Gillon, A.,** 1974, " Intramoleculer cyclisation of α-Diazo Ketones through Carbonyl ylide Intermediates. A Novel Formation of the Furan-3 (2H)-one System," *Tetrahedron lett.* 3073-74.

[65] **Padwa, A., Carter, S. P.; Nimmesgern, H.; and Stull, P.D.**, 1988," Rhodium(II) Acetate Induced Intramoleculer Dipolar Cycloadditions of o-Carboalkxy-diazoacetophenone derivatives," *J. Am. Chem. Soc.* **110**, 2894-900.

[66] **Padwa, A.; Austin, D. J.; Hornbuckle, S. F.; Semones, M. A.; Doyle M. P.; and Protopopava, M,N.,** 1992 "Control of chemoslectivity in catalytic carbenoid reactions. dirhodium(ıı) ligand effects on relative reactivities," *J. Am. Chem. Soc*., **114,** 1874-76

[67] **Padwa, A.; Austin, D. J.; and Hornbuckle, S. F.,** 1996, "Ligand-Induced Selectivity İn The Rhodium(II)-Catalyzed Reactions Of α-Diazo Carbonyl Compounds," *J. Org. Chem*. **61**,63-72.

[68] **G.B. SterlingandC. E. Pawloski**, 1964 *U.S. Patent* 3,134,788 (May 26)

ÖZGEÇMİŞ

1977 yılında İstanbul'da doğdu. 1995' te Yıldız Teknik Üniversitesi Kimya Bölümüne girdi. 1996'da İ.T.Ü. Kimya Bölümüne yatay geçiş yaptı. 1999 yılında Bölüm 3.sü olarak mezun oldu. Aynı yıl İ.T.Ü Fen Bilimleri Kimyagerlik programı Yüksek Lisans programına başlayıp 1 yıl İngilizce Hazırlık Kursuna devam etti. 2000 yılında Kimyagerlik programında Yüksek Lisans yapmaya başladı. Mart 2001'de Organik Kimya Anabilim Dalı'nda Araştırma Görevlisi olarak çalışmaya başladı. Halen aynı göreve devam etmektedir.