İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DİOKSİNONLARIN NÜKLEOFİLLERLE REAKSİYONLARI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Eser KÜRELİ

Kimya Anabilim Dalı

Kimya Programı

Anabilim Dalı : Herhangi Mühendislik, Bilim
Programı : Herhangi Program

HAZİRAN 2012

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DİOKSİNONLARIN NÜKLEOFİLLERLE REAKSİYONLARI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Öğrenci Eser KÜRELİ
(509091069)

Kimya Anabilim Dalı

Kimya Programı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Naciye TALINLI
Anabilim Dalı : Herhangi Mühendislik, Bilim
Programı : Herhangi Program

HAZİRAN 2012

İTÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü'nün 509091069 numaralı Yüksek Lisans Öğrencisi **Eser KÜRELİ**, ilgili yönetmeliklerin belirlediği gerekli tüm şartları yerine getirdikten sonra hazırladığı **"DİOKSİNONLARIN NÜKLEOFİLLERLE REAKSİYONLARI "** başlıklı tezini aşağıda imzaları olan jüri önünde başarı ile sunmuştur.

Tez Danışmanı : **Prof. Dr. Naciye TALINLI**
İstanbul Teknik Üniversitesi

Jüri Üyeleri : **Prof. Dr. Okan Sirkecioğlu**
İstanbul Teknik Üniversitesi

Prof. Dr. Keriman Günaydın
İstanbul Üniversitesi

Teslim Tarihi : **4 Mayıs 2012**
Savunma Tarihi : **7 Haziran 2012**

Aileme,

ÖNSÖZ

Hayatımın bu öğretici döneminde, kendisinden bilimsel anlamda çok şey öğrendiğim, iş hayatımla beraber sürdürdüğüm bu dönemde bana olan desteğini ve yardımlarını esirgemeyen saygıdeğer hocam Prof. Dr. Naciye TALINLI'ya sonsuz teşekkür ederim.

Üniversite hayatım boyunca fikirleri ve kariyerime bir yön vermek için sağladığı şanstan dolayı yardımları için hocam Prof. Dr. Okan SİRKECİOĞLU'na teşekkürü bir borç bilirim.

Çalışmalarım boyunca bana her anlamda yardımcı olan hocam Dr. Volkan KUMBARACI'ya ve laboratuar arkadaşlarım Hande GÜNDÜZ'e, Araş. Gör. Ufuk Saim GÜNAY'a ve Araş, Gör. Sesil UZAŞÇI'ya çok teşekkür ederim.

Tüm bu süreç içinde birlikte çalıştığım diğer tüm arkadaşlarıma ve maddi desteği için İTÜ Rektörlüğü'ne de teşekkür ederim.

Yanımda olmasa da bana her zaman örnek olduğunu hissettiğim, yolundan gittiğim dedem Prof. Dr. Lütfi ZEREN'e, tüm hayatım boyunca bana destek olan sevgilerini ve güvenlerini esirgemeyen annem Leyla KÜRELİ, babam Doğan KÜRELİ'ye ve son olarak Arcan AKDUMAN'a sonsuz teşekkürler…

Haziran 2012

Eser KÜRELİ
(Kimyager)

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖNSÖZ ..... **vii**
İÇİNDEKİLER ..... **ix**
KISALTMALAR ..... **xi**
ÇİZELGE LİSTESİ ..... **xiii**
ŞEKİL LİSTESİ ..... **xv**
ÖZET ..... **xvii**
SUMMARY ..... **xix**
1. GİRİŞ **1**
1.1 Tezin Amacı 1
2. TEORİK KISIM **3**
2.1 Ketenler 3
2.1.1 Ketenlerin yapısı 3
2.1.2 Ketenlerin hazırlanması 4
2.1.3 Dioksinonlardan keten eldesi 8
2.1.4 Keten çeşitleri 10
2.1.5 Ketenlerin stereokimyası 13
2.1.6 Ketenlerin reaksiyonları 15
2.1.6.1 Ketenlerin oksidasyonu ve indirgenmesi 15
2.1.6.2 Termoliz Reaksiyonları 16
2.1.7 Ketenlerin siklokatılma reaksiyonları 156
2.1.7.1 Ketenlerin dimerleşmesi 17
2.1.7.2 Ketenlerin alkenlerle ve dienlerle siklokatılma reaksiyonları 18
2.1.7.3 Ketenlerin alkinlerle siklokatılma reaksiyonları 19
2.1.7.4 Ketenlerin iminlerle siklokatılma reaksiyonları 20
2.1.7.5 Ketenlerin karbonil grubu ile siklokatılma reaksiyonları 21
2.1.8 Ketenlerin [4+2] siklokatılma reaksiyonları 22
2.1.9 Ketenlerin nükleofilik katılma reaksiyonları 23
2.1.10 Ketenlerin elektrofilik katılma reaksiyonları 24
2.1.11 Ketenlerin fotolitik reaksiyonları 25
2.1.12 Keten ve dioksinonların kullanım alanları 27
3. DENEYSEL BÖLÜM **31**
3.1 Kullanılan Cihaz ve Teknikler 31
3.2 Kullanılan Kimyasal Maddeler 31
3.3 Benzo ve Naftodioksinon Türevlerinin Sentezleri 32
3.3.1 2,2-dimetil-4H-nafto[2,3-d][1,3]dioksin-4-on sentezi 32
3.3.2 7-Hidroksi-2,2-difenil-4h-benzo[d][1,3]dioksin-4-on sentezi 32
3.3.3 2,2-difenil-4H-nafto[2,3-d][1,3]dioksin-4-on sentezi 33
3.4 Karbon Nükleofilleri ile Isısal Reaksiyonlar 33
3.4.1 (E)-3-(tridek-6-en-7-il)naftalen-2-ol sentezi 33
3.4.2 1-(3-hidroksinaftalen-2-il)-2-feniletanon sentezi 34
3.4.3 *n*-Bütil-3-hidroksi-2-naftoat sentezi 35

3.4.4 1-(3-hidroksinaftalen-2-il)-2-metilbütan-1-on ve *sec*-bütil 3-hidroksi-2-naftoat sentezi 36
3.5 Oksijen Nükleofilleri ile Isısal Reaksiyonlar 36
3.5.1 3,4-Bis(hidroksimetil)-3,4,5,5a-tetrahidro-1H-benzo[g]oksepino[3,4-b] kromen-6(13aH)-on sentezi 36
3.5.2 8-hidroksi-3,4-bis(hidroksimetil)-1,4,4a,10a-tetrahidropirano[3,4-b] kromen-5(3H)-on sentezi 37
3.5.3 3,4-Bishidroksimetil-1H,9H-oksepino[3,4-6]oksepino[3',4'-6]kromen-7-on sentezi 38
3.6 Oksijen Nükleofilleri ile Fotolitik Reaksiyonlar 38
3.6.1 (E)-4-((1-hidroksi-2-naftoil)oksi)büt-2-en-1-il-3-hidroksi-2-naftoat sentezi 38
3.6.2 4-Hidroksibüt-2-inil 3-hidroksi-2-naftoat sentezi 39
4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA 41
5. KAYNAKLAR 81
ÖZGEÇMİŞ 87

KISALTMALAR

^{1}H-NMR	**:** Proton Magnetik Rezonans Spektoroskopisi
FT-IR	**:** Fourier-Transform Infrared Spektroskopisi
UV	**:** Ultraviyole
GC-MS	**:** Gaz Kromotografi Kütle Spektrometresi
TLC	**:** İnce Tabaka Kromotografisi
TFA	**:** Triflorasetik asit
TFAA	**:** Triflorasetik anhidrit

ÇİZELGE LİSTESİ

Sayfa

Çizelge 2.1 : Keten hazırlanmasında kullanılan reaksiyonlar 5
Çizelge 2.2 : Diazoketonlardan keten oluşumu.. 7
Çizelge 2.3 : Keten Türleri. 10
Çizelge 2.4 : [2+2] Siklokatılma reaksiyonunda keten sübstitüentlerinin yönlenmesi..... 14
Çizelge 2.5 : Ketenlere nükleofilik katılma reaksiyonları 24

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1 : Keten yapısı. 4
Şekil 2.2 : Ketenlerin ve alkenlerin enerji düzeyleri 19
Şekil 4.1 : α-Oksoketenlerle gerçekleşebilen reaksiyonlar. 42
Şekil 4.2 : *α*-oksoketenlerin bazı fotolitik ve ısısal reaksiyonları. 42
Şekil 4.3 : *α*-Oksoketenlerin [4+2] siklokatılma reaksiyonları. 43
Şekil 4.4 : 2,2-dimetil-4H-nafto[2,3-d][1,3]dioksin-4-on'un GC-MS spektrumu..... 48
Şekil 4.5 : (3) numaralı bileşiğin GC-MS spektrumu. 48
Şekil 4.6 : Naftodioksinonun hekzilbromür grignard yapısı ile reaksiyonunun GC MS spektrumu ve alan dağılımı. 50
Şekil 4.7 : (4) numaralı bileşiğin GC-MS spektrumu. 50
Şekil 4.8 : (4) numaralı bileşiğin ^{1}H-NMR spektrumu. 51
Şekil 4.9 : (4) numaralı ana ürünün FT-IR spektrumu. 52
Şekil 4.10 : (5) numaralı bileşiğin GC-MS spektrumu. 52
Şekil 4.11 : (6) numaralı bileşiğin GC-MS spektrumu. 53
Şekil 4.12 : (6) numaralı bileşiğin ^{1}H-NMR spektrumu. 54
Şekil 4.13 : (7) numaralı bileşiğin GC-MS spektrumu. 54
Şekil 4.14 : Naftodioksinonun benzil magnezyum klorür grignard bileşiği ile reaksiyonunun GC-MS spektrumu ve alan dağılımı. 55
Şekil 4.15 : 1,2-difeniletan (8) dimer bileşiğinin GC-MS spektrumu. 56
Şekil 4.16 : 1,2-difeniletan (8) dimer bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumu. 56
Şekil 4.17 : (9) numaralı bileşiğin GC-MS spektrumu. 57
Şekil 4.18 : Benzil-3-hidroksi-2-naftoat (10) bileşiğinin GC-MS spektrumu. 58
Şekil 4.19 : Naftodioksinon ve *n*-bütil lityum reaksiyonunun GC-MS spektrumu ve alan dağılımı. 58
Şekil 4.20 : Bütil-3-hidroksi-2-naftoat (14) bileşiğinin GC-MS spektrumu. 60
Şekil 4.21 : Bütil-3-hidroksi-2-naftoat (14) bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumu. 60
Şekil 4.22 : Naftodioksinon ve *sec*-bütil lityum reaksiyonunun GC-MS spektrumu ve alan dağılımı. 62
Şekil 4.23 : 1-(3-hidroksinaftalen-2-il)-2-metilbütan-1-on (15) bileşiğinin GC-MS spektrumu. 62
Şekil 4.24 : *sec*-Bütil-3-hidroksi-2-naftoat (16) bileşiğinin GC-MS spektrumu. 63
Şekil 4.25 : *sec*-Bütil 3-*sec*-bütoksi-2-naftoat (17) bileşiğinin GC-MS spektrumu. . 64
Şekil 4.26 : (15) ve (16) bileşikleri karışımının ^{1}H-NMR spektrumu. 65
Şekil 4.27 : Naftodioksinon (1) ile cis-2-büten-1,4-diol reaksiyonunun GC-MS spektrumu ve alan dağılımı. 66
Şekil 4.28 : (18) numaralı bileşiğin GC-MS spektrumu. 67
Şekil 4.29 : (18) numaralı bileşiğin ^{1}H-NMR spektrumu. 68
Şekil 4.30 : Benzodioksinon (2) ile *cis*-2-büten-1,4-diol katalitik reaksiyonunun GC-MS spektrumu ve alan dağılımı. 69
Şekil 4.31 : (19) numaralı bileşiğin GC-MS spektrumu. 70

Şekil 4.32 : (19) numaralı bileşiğin ^{1}H-NMR spektrumu. 71
Şekil 4.33 : Benzodioksinon (2) ile 2-bütin-1,4-diol katalitik reaksiyonun GC-MS spektrumu ve alan dağılımı. 72
Şekil 4.34 : (20) bileşiğinin GC-MS spektrumu. 72
Şekil 4.35 : (20) numaralı bileşiğin ^{1}H-NMR spektrumu. 73
Şekil 4.36 : Naftodioksinon (3) ile *cis*-2-büten-1,4-diol fotolitik reaksiyonunun GC-MS spektrumu ve alan dağılımı. 74
Şekil 4.37 : Naftodioksinon (3) ile *cis*-2-büten-1,4-diol reaksiyonunun genişletilmiş alan dağılımı. 75
Şekil 4.38 : (21) bileşiğinin GC-MS spektrumu. 76
Şekil 4.39 : (21) bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumu. 77
Şekil 4.40 : (22) numaralı bileşiğin GC-MS spektrumu. 77
Şekil 4.41 : Naftodioksinon (3) ile 2-bütin-1,4-diol fotolitik reaksiyonunun GC-MS spektrumu. 78
Şekil 4.42 : 4-Hidroksibüt-2-inil-3-hidroksi-2-naftoat (23) bileşiğinin GC-MS spektrumu. 79

DİOKSİNONLARLA NÜKEOFİLLERİN REAKSİYONLARI

ÖZET

Keten yapısındaki aynı karbon üzerinde, hem alken hem de karbonil gruplarının bulunuşu ve birbirlerine dönüşümleri yapının çok reaktif bir ara yapı olarak organik kimyada birçok alanda kullanılmasını sağlamıştır. Ortamdaki nükleofil karakter taşıyan hidroksil ve amin grubu içeren bileşiklerle kolaylıkla reaksiyona girip, ester ya da amid yapılarının sentezinde kullanıldığı anlaşılmıştır.

Literatürde, doğrudan doğruya hidroksi aromatik asitlerden yola çıkarak tek adımda *o*-hidroksi keton sentezi için uygun bir yöntem belirlenememiştir. Bu çalışmada ise karbon nükleofillerin atağıyla *α*-hidroksi aromatik asitlerden başlayarak tek adımda *o*-hidroksi keton sentezlenmesi amaçlanmıştır. Ayrıca doymamış alkollerin ısısal ve fotokimyasal olarak verdikleri ürünlerin karşılaştırılması yapılacaktır.

Bu çalışmada deneyler sırasında kullanılan karbon ve oksijen nükleofilleri aşağıda gösterilmektedir.

Isısal reaksiyonlarda başlangıç bileşikleri olarak 2,2-dimetil-4H-nafto[2,3-d][1,3]dioksin-4-on ve 7-Hidroksi-2,2-difenil-6,7-dihidro-4h-benzo[d][1,3]dioksin-4-on ve fotolitik reaksiyonlarda 2,2-difenil-4H-nafto[2,3-d][1,3]dioksin-4-on sentezlenerek kullanılmıştır.

İlk olarak, benzo ve naftodioksinon türevlerinin ısısal reaksiyonları sonucunda oluşan keten arayapılarının karbon nükleofilleri ile verdikleri reaksiyonlar incelenmiştir.

Karbon nükleofilleri olarak sentez edilen Grignard bileşikleri ve hazır organolityum bileşikleri seçilmiştir. Karbon nükleofilleri olan Grignard reaktiflerinin atağıyla keton ve ester yapıları içeren ürünler elde edilmiştir. Elde edilen ürünlerin yapıları spektroskopik yöntemlerle doğrulanmıştır.

Daha sonra, Grignard bileşiği hazırlanma reaksiyonunun verimli olmamasından dolayı deneylere hazır organometalik bileşikler ile devam edilmiştir. Hazır organolityum bileşikleri olarak seçilen *n*-bütillityum ve *sec*-bütillityum nükleofillerinin ısısal olarak oluşan keten arayapısına atağıyla keton ve ester yapılarına sahip ürünler sentezlenmiştir. Yapılar spektroskopik yöntemlerle ispatlanmıştır.

Tezin ikinci bölümünde oksijen nükleofilleriyle ısısal ve fotokimyasal reaksiyonlar denenmiştir.

Oksijen nükleofilleri olarak kullanılan cis-2-büten-1,4-diol ve 2-bütin-1,4-diol ısısal reaksiyonlar hem katalizörsüz hem de bor triflorür dietil eterat katalizörü ile incelenmiştir.

Naftodioksinon bileşiği, *cis*-2-büten-1,4-diol oksijen nükleofilinin ile katalizörsüz ısısal reaksiyonu gerçekleştirilmiştir.

Daha sonra, 7-Hidroksi-2,2-difenil-4H-benzo[d][1,3]dioksin-4-on'un ısısal reaksiyon sonucu oluşturduğu keten arayapısına; *cis*-2-büten-1,4-diol ve 2-bütin-1,4-diol oksijen nükleofillerinin bor triflorür dietil eterat katalizörü varlığında saldırmasıyla elde edilen ürünlerin reaksiyonu incelenmiştir. Yapılar spektroskopik yöntemler ile tayin edilmiştir.

Tezin üçüncü bölümünde dioksinon bileşiklerinin fotolitik reaksiyonları incelenmiştir. Oksijen nükleofilleri ile yürütülen fotolitik reaksiyonlar sonucunda *mono* ve *di*- ürünler oluşmuştur. Fotokimyasal reaksiyonlar katalizörsüz olarak *cis*-2-büten-1,4-diol ve 2-bütin-1,4-diol ile gerçekleştirilmiştir.

Sonuç olarak; bu çalışmada; naftodioksinonların ve benzodioksinonların ısısal veya ışınlama ile α-oksoketen arayapısı oluşturulmasından yararlanılmıştır. Isısal reaksiyonlarda ise beklendiği gibi siklokatılma reaksiyonları gerçekleşmiş ancak birden fazla *cis*-diol katılması söz konusu olmuştur. Karbon nükleofillerinin kullanılması ile istenen ürüne yüksek verimle ulaşılamamıştır.

Ancak alınan sonuçlar ümit vericidir. Daha saf ve inert koşullarda çalışıldığı takdirde istenilen ürünler elde edilebilir. Oksijen nükleofilleri olarak kullanılan doymamış alkoller, ısısal ve fotokimyasal olarak farklı ürünler vermişlerdir. Isısal olarak doymamış yapılar kullanılarak [4+2] katılma reaksiyonları gerçekleştilirken, fotokimyasal olarak oksijen üzerinden ester ve türevleri elde edilmiştir.

REACTIONS OF DİOXİNONES VIA NUCLEOPHILIC ATTACKS

SUMMARY

Ketene structures are highly reactive and useful intermediates for organic chemistry and practical in the industrial area comprising alkene and carbonyl groups at the same carbon atom which are formed by photolysis or thermal conditions, Ketenes can undergo reactions with nucleophilic groups, such as hydroxyl and amine groups to form ester and amide structures.

A convenient method is not represented to achieve the direct synthesis of o-hydroxy ketones generated from hydroxy aromatic acids. The intention of this work is to produce one step synthesis of *o*-hydroxy ketones starting from *α*-hydroxy aromatic acid derivatives by using carbon nucleophiles. Additionaly, the products obtained under photolysis and thermal reactions of unsaturated alcohol compounds were compared.

In the presented work, the carbon and oxygen nucleophiles used during the experiment section are given below.

The inital dioxinone reactants utilised under thermal reactions conditions are 2,2-dimethyl-4H-naphtho[2,3-d][1,3]dioxin-4-one and 7-Hydroxy-2,2-diphenyl-6,7-dihydro-4h-benzo[d][1,3]dioxin-4-one. The starting reagent for photolysis reactions is 2,2-diphenyl-4H-naphtho[2,3-d][1,3]dioxin-4-one.

Photochemically reactions using oxygen nucleophiles gived aromatic ester derivatives. Initial efforts was to report the reactions of the carbon nucleophilic attack to ketene derived from the thermolysis of benzo and naphtodioxinone structures.

Grignard reagents and organolithium compounds were chosen for carbon nucleophiles. Products containing ester and ketone functional groups were formed by the Grignard reagent attacking of to the ketene intermediate. The structures of the thermally formed esters/ketones were confirmed by spectroscopic methods.

After that, the procedures are followed by using other organo metalic compound in order that the yield of the preparation of Grignard reagents were not efficient for the realisation of a high yield product. *n*-Buthyl lithium and *sec*-buthyl lithium were selected as organo metalic compounds. The products possesing ketone/ester groups were synthesized by the nucleophilic attack of organo metalic compounds via ketene intermediates derived from thermolysis. The structures of the thermally formed esters/ketones were confirmed by spectroscopic methods (5).

Secondly, the reactions of the oxygen nucleophiles attack to ketene derived from the thermolysis of benzo and naphtodioxinone structures had been examined.

cis-2-Butene-1,4-diol and 2-butyn-1,4-diol were selected oxygen nucleophiles fort he thermolysis reactions. At first sight, reactions are studied without catalyzer; then in the presence of bor triflorure diethyl eterat complex as a catalyst.

In the first part,the reaction of naphtodioxinone conducted with *cis*-2-butene-1,4-diol lacking of a catalyst.

The second part followed by the first section under the same conditions with the same reagents and reactants, with the attendance of a catalyst which acts as a Lewis acid were used. The product structures were verified by spectroscopic methods were synthesized by the attack of *cis*-2-butene-1,4-diol and 2-butyn-1,4-diol to the ketene intermediate originated from the thermolysis of 7-Hydroxy-2,2-diphenyl-4H-benzo[d][1,3]dioxin-4-one.

Third part comprise the photolitic reactions of naphtodioxinones. Photolytic reactions were processed without a catalyser by using cis-2-butene-1,4-diol as a oxygen nucleophile. Consequently, the structure of mono- and di- products were prooved by spectroscopic methods.

The formation of α-oxoketen intermediate is derived from the photolysis and thermolysis of naphtodioxinone and benzodioxinone derivatives. Under thermolysis conditions, expected cycloadditions reactions are occured; however the addition of many diol reagents to the dioxinone derivatives took place.

The achivement of high yield product mediated from carbon nucleophilic attack to dioxinone derivatives was not succesfull. Yet the obtained results were encouraging for the next research steps by applying much more pure and inert conditions. Oxygen nucleophiles used for the photolysis of unsaturated structures did not undergo addition reactions with double bonds of reactants.

1. GİRİŞ

100 yıl önce keşfedilen ketenler, son on yılda birçok organik reaksiyon mekanizmasında önem taşımaktadır. Benzodioksinon ve naftodioksinonların ısısal ve fotolitik reaksiyonları sonucu oluşan α-oksoketenler (kinoketenler) çok reaktif arayapılardır ve dioksinon-keten kimyasının temel taşlarını oluşturmaktadırlar. Kinoketenlerin özellikle [2+2] siklokatılma ve nükleofillerle olan reaksiyonları, ön plana çıkarak bir çok doğal bileşiğin, ilaç etken maddelerinin ve enzimlerin yapılarının elde edilmesinde kullanılan reaksiyonları kapsamaktadır.

1.1 Tezin Amacı

Bu tez çalışmasının amacı, benzodioksinon ve naftodioksinonlardan ısısal veya fotolitik reaksiyonlar sonucu elde edilen α-oksoketenlerin karbon ve oksijen nükleofilleri ile olan reaksiyonlarını incelemek ve kıyaslamaktadır. Karbon nükleofilleri kullanılarak reaksiyon gerçekleştirilmesindeki amaç *o*-hidroksi aromatik asitlerden başlayarak *o*-hidroksi ketonların elde edilmesidir. Ayrıca iki fonksiyonel grup taşıyan (yani hem çift bağ hem de OH grubu) doymamış alkollerin ısısal ve fotokimyasal olarak verdikleri ürünlerin karşılaştırılması yapılacaktır.

.

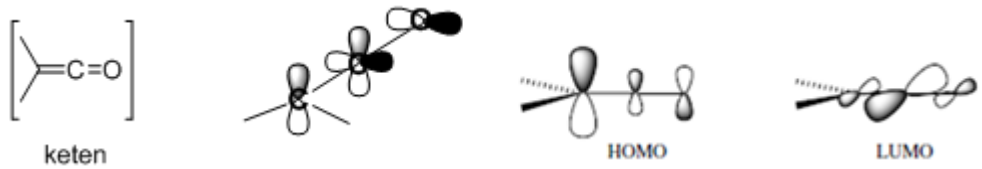
2. TEORİK KISIM

2.1 Ketenler

Tezin ana konusu olan naftodioksinonlar ve benzodioksinonların kullanıldığı reaksiyonlar, dioksinonların termoliz veya fotolizinden oluşan reaktif keten arayapıları üzerinden yürür. Bu nedenle dioksinonların ısısal ve fotokimyasal davranışlarına değinmeden önce, keten kimyasının özelliklerinin gözden geçirilmesi gerekir. 100 yıl önce Hermann Staudinger tarafından keşfedilen ketenler ile ilgili araştırmalar günümüzde hız kazanmıştır. Staudinger ilk olarak difloroketen gibi kararsız ketenler keşfederken daha sonraki çalışmalarda birçok bisketen yapısı silil sübstitüentlerle oda koşullarında kararlı hale geritirilip izole edilmiştir. Ketenleri laboratuar ve endüstride kullanım alanları hemen farkedilmiş olup; ilk olarak asetik asit ve asetik anhidrit elde edilmesi ve sonradan ilaç, bilgisayar çipleri için kullanılan devreler ve kağıt kaplama gibi sektörlerde önem kazanmıştır. Ketenler, nükleofilik katılmalar ve [2+2] siklokatılma asimetrik sentezlerle β-laktamlar ve β-laktonlar yüksek verim ve yüksek stereo seçicilikle oluşturmaktadır. Ketenlerin düzenlenme ve serbest radikal reaksiyonları araştırılarak ketenlerin kullanım alanları daha da önem kazanmaya başlamıştır [1].

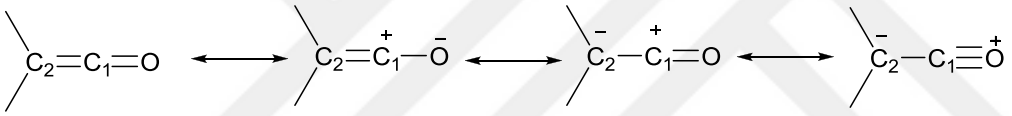
2.1.1 Ketenlerin yapısı

Ketenler sahip oldukları özellikler sayesinde oldukça reaktif arayapılardır. Lineer bir molekül olan ketenler, karbon-karbon çift bağına ve bu çift bağa bağlı doğrusal açıda ekstra bir π bağına (C=O) sahip yapılardır. Ortadaki karbon atomu *sp* hibritleşmiştir [2]. Ketenlerin en önemli özelliklerinden biri kümülen yapılarından kaynaklanır. Keten düzlemine dik olan HOMO seviyeleri ve keten düzlemine paralel olan LUMO seviyelerinin bulunması önemli özelliklerinden biridir. Oksijen atomu üzerindeki negatif yük ve ikinci karbon atomundaki pozitif yük bu özelliğini tanımlar. Elektrofillerin negatif yüklü oksijen veya pozitif yüklü ikinci karbon atomuna ve nükleofillerin de birinci karbona atak etmesi beklenir [2].



Şekil 2.1 : Keten yapısı.

Ketenlerin rezonans yapıları incelendiğinde, elektrofilik özellik gösterdikleri görülebilir. Negatif yükün ikinci karbon atomunda, ve pozitif yükün birinci karbon atomu üzerinde yoğunlaşması beklenir. Ketenlerin rezonans yapıları açıklanırken dipol momentleri açıklığa kavuşmuştur. Formaldehitten (2.27D) düşük bir dipol momente sahip olan ketenlerde (1.45D) negatif yükün ikinci karbon atomu üzerinde oluştuğu ve keton ve aldehitlerden daha az, negatif yükün oksien üzerinde bulunduğu önerilmiştir. Walsh tarafından yapılan yorum ise birinci karbon atomu sp hibritleşmesi ile oksijen üzerindeki negatif yükü azaltmasıdır. Fakat bu yorum elektrofillerin ikinci karbon atomuna atak etmesini açıklamamaktadır [2].



(2.1)

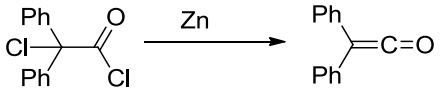
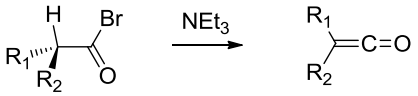
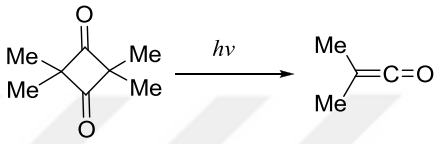
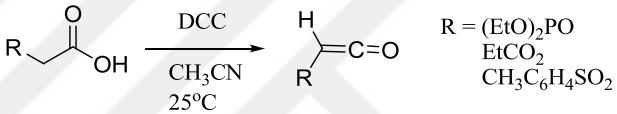
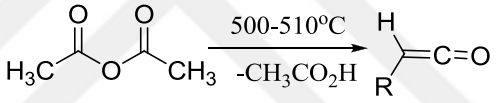
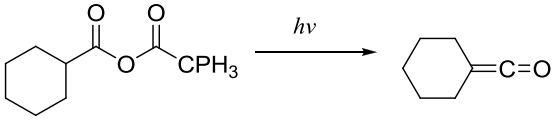
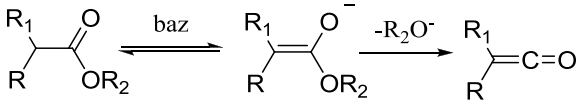
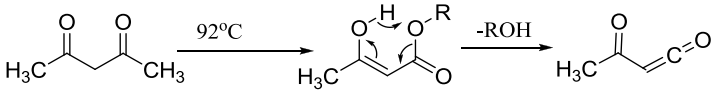
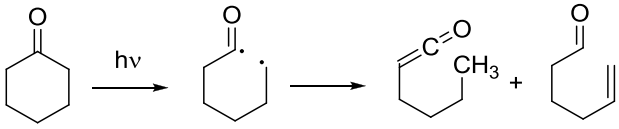
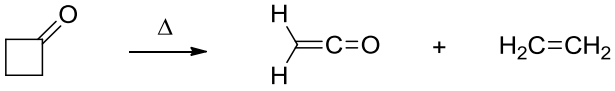
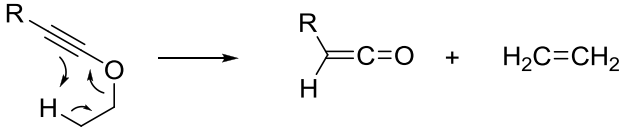
Ketenler; R-C_2 bağından karbonil grubuna σ-π elektron donör etkisi ile electron sunan elektropozitif sübstitüentlerle ve açil grubu gibi π –akseptör sübstitüentlerle kararlı hale gelebilirler. Oksijen ve halojenler gibi π-donör etkisi gösteren elektronegatif gruplarla kararsız olurlar. N, O gibi elektronegatif atomlar ve halojenler iki eşleşmemiş elektrona sahip olup ketenin C_2 atomu ile itici etkileşime girer ve C_2 atomu üzerinde negatif bir yük oluştururlar [2].

2.1.2 Ketenlerin hazırlanması

Ketenleri termolitik ve fotolitik reaksiyonlarla sentezlemek için çok sayıda yöntem vardır (Çizelge 2.1). Birçok keten yüksek reaktivitelerinden dolayı izole edilemez; ancak oluşumları genellikle, alkol ve siklopenten ile reaksiyonları sonucu oluşan ürünlerin izolasyonu ile kanıtlanır. Böylece, oluşan üründen keten arayapısının varlığı ispatlanır [3]. Klorodifenilasetil klorürün; çinko katalizörü varlığında dehalojenasyonu sonucu difenil keten oluşumu 1905 yılında Hermann Staudinger tarafından gerçekleştirilmiştir [1]. Açil halojenürlerin dehidrohalojenasyonları, bir

tersiyer aminle hidrojen halojenür eliminasyonunu içerir [4,5]. Dialkil keten dimerlerinin fotolizi sonucu %20-30 verimli keten bileşikleri elde edilmektedir.

Çizelge 2.1 : Keten öncülerinin hazırlanmasında kullanılan reaksiyonlar.

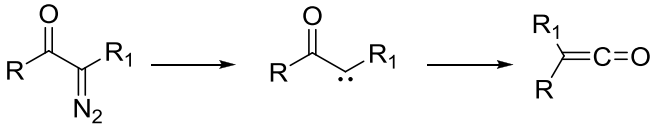
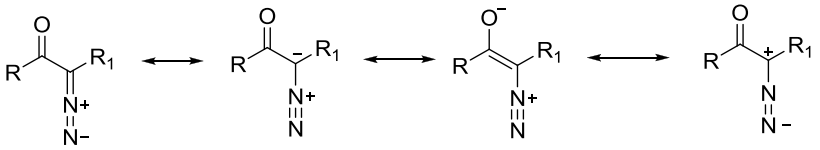
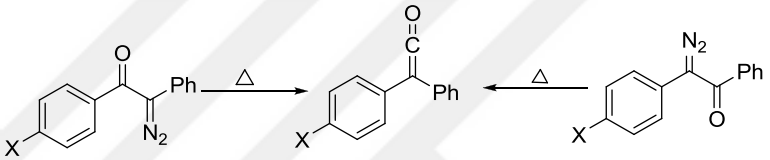
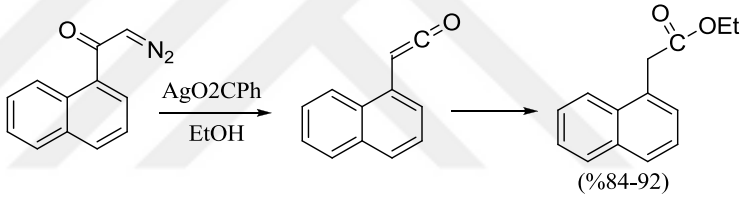
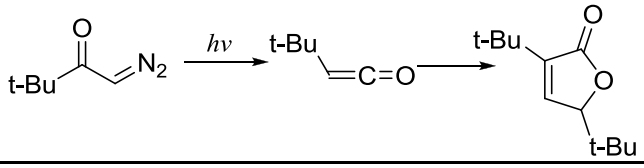
Reaksiyon Türleri	Reaksiyonlar
Dehalojenasyon	
Dehidrohalojenasyon	
Dimer fotolizi	
Karboksilli asitlerin dehidrasyonu	
Asit anhidritlerin pirolizi	
	
Ester hidrolizi	
Alkil asetoasetatların pirolizi	
Sikloketonların parçalanması	
Siklobutanonun halka açılması	
Alkinil eterin parçalanması	

Kuvvetli elektron çekici disiklohekzil karbodimid (DCC) varlığında karboksilli asitlerin dehidrasyonu sonucu ketenler bir ara yapı olarak oluşmaktadır ve hacimli bir alkol bileşiği ile reaksiyona devam ettirilerek esterler elde edilir [2]. Asetik anhidrit platinyum teli ile katalizlenerek pirolizi sonucu anhidrit yapısından asetik asit açığa çıkarak keten yapıları oluşabilir [6]. Siklohekzankarboksilik-2,2,2-trifenil asetik anhidritin fotolizi sonucu keten ara yapısı oluşarak hacimli bir alkol ile reaksiyona sokularak %70 verimle ester elde edilmektedir [2]. Ester hidrolizi E_{1cb} mekanizması ile yürümektedir. Bir baz ile α-proton koparıp, enolat anyonu oluşturur. Alkoksi veya ariloksi gibi kolay ayrılan grupların ayrılması ile keten elde edilir. Ketenler sulu ortamda aside dönüşürler [2]. Alkil asetoasetatların pirolizi perisiklik mekanizma ile gerçekleşir ve ketenler oluşur [2]. Ketenler retro [2+2] ve retro [4+2] halka açılması reaksiyonları ile de elde edilebilirler. Siklobutan-1,3-dionun (keten dimeri) ısısal parçalanması keten oluşturur. Fotokimyasal parçalanma da keten oluşturur ama yan reaksiyonlar yüzünden verim düşük olur [7]. Ketenler aynı zamanda alkinil eterlerin termoliziyle de elde edilebilirler [8,9]. Bu yöntemdeki en büyük engel, alkinil eterlerin reaksiyon koşullarında kararlı kalamamasıdır [10].

Yapılarında α-diazokarbonil içeren bileşiklerin Wolff çevrilme reaksiyonuna girmesiyle keten arayapıları oluşturulabilir. Diazoketonlardan keten oluşumu yani Wolf düzenlenmesi; metal katalizör ile, ısısal [11] veya fotokimyasal [12,13] olarak gerçekleşen bir çevrilmedir. Ketene ulaşmak için ilk önce keto karben yapısı oluşmaktadır. Diazo grubunun rezonans yapısı incelendiğinde diazo grubunun karbonil grubuna elektron verici karakteri önem taşımaktadır. Wolff çevrilmesi ketenlerin hazırlanmasında çok yönlü bir yöntemdir. Çünkü çevrilme sırasındaki göç sayesinde farklı yapılardaki ketenlerin sentezlenmesine olanak sağlar [14]. Isısal Wolf çevrilmesinde elektron verici gruplar reaktiviteyi azaltırlarken, temel enerji seviyesini kararlı kılan karbonil grubuna elektron verici gruplar C-N bağının zayıflamasıyla reaktiviteyi arttırıcı rol oynayabilirler [2]. Flaş vakum piroliz koşullarında; diazoasetat esteri Wolf çevrilmesi ile keten ara yapısını oluştururak yüksek stereoseçicilik ile %70 verimle β-lakton bileşikleri elde edilmektedir [1]. Aminlerin varlığında, nano boyuttaki gümüş kafesleri gümüş benzoate bileşiğini oluşturarak daha etkili katalizörlere dönüşürler. Bir diazo ketonun gümüş katalizörüyle 1-naftilketene ara yapısını oluşturarak etanolle reaksiyona girmesi sonucu ester yapıları elde edilebilmektedir.

Bu tarzdaki Wolf düzenlenmeleri için rodyum ligantlarının katalizör olarak çok kullanıldığı gözlemlenmiştir [2].

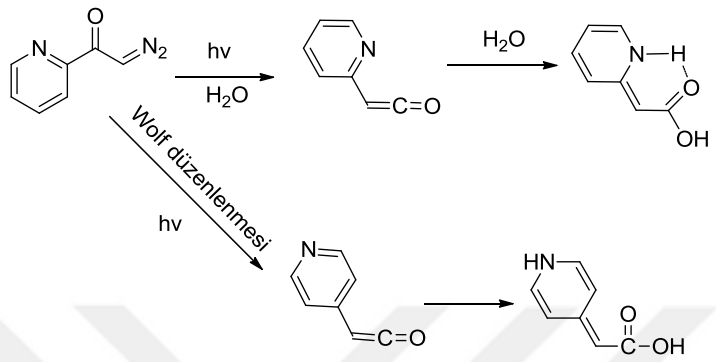
Çizelge 2.2 : Diazoketonlardan keten oluşumu.

Reaksiyon Türleri	Reaksiyonlar
Wolf düzenlenmesi	
Rezonans yapısı	
Isısal Wolf düzenlenmesi	
Katalizörlü Wolf düzenlenmesi	 (%84-92)
Fotokimyasal Wolf düzenlenmesi	

Wolf düzenlenmesinin kullanıldığı yerlerden biri siklopentadien moleküllerinin sentezidir. Gümüş iyonları katalizör olarak görev alırken kalabalık gruplara sahip sterik diazo keton bileşiğinin termolizi sonucu daha önce hiç gözlenmemiş bir keten oluştuktan sonra aside dönerek siklopentadien moleküllerinin sentezi gerçekleşmiştir [1].

Horner ve arkadaşları diazo ketonların fotolizi ile ketenlerin oluşabileceğini göstermişlerdir. Fakat yoğun konsantrasyon ve uzun fotoliz koşulları altında oluşan ketenin fotolitik ayrışımı sonunda keten izolasyonunun bu metodla etkili olamayacağı sonucuna varılmıştır [2]. Denklem 2.2'de fotokimyasal Wolf düzenlenmesi, çeşitli diazo ketonlardan oluşan fazla reaktif ketenlerin suyla reaksiyonu sonucu asit enollerini karboksilik asite doğru dönüştürmek üzere de

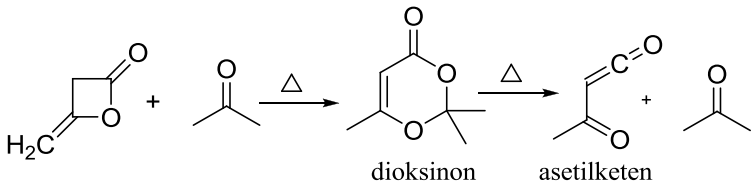
kullanılmaktadır [1]. 2-Piridilketen bileşiğinin hidrasyon sonucunda oluşan dihidropiridin yapısı molekül içi hidrojen bağı yaparak kararlı bir halde bulunmaktadır ve uzun ömürlüdür. Fakat Wolf çevrilmesiyle oluşmuş 4-piridilketen hidrasyona uğradığında oluşan dihidropiridin yapısı molekül içi hidrojen bağı yapmamasına rağmen kararlı ve uzun ömürlüdür [1].



(2.2)

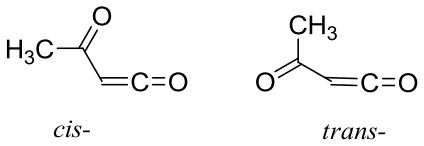
2.1.3 Dioksinonlardan keten eldesi

Dioksinon, bir diketen yapısı ile asetonun reaksiyonu sonucu oluşur. Dioksinonun termolizi sırasında asetilketen ve aseton açığa çıkar **(2.3)**. Endüstride, diketenin aseton ile hazırlanması sırasında dioksinon oluşumu uzun zaman boyunca farkedilmemiştir. Daha sonra Aldrich Chemical Company tarafından UV-vis, FT-IR ve ^{1}H-NMR ile yapılan analizler sonucu dioksinon oluşumu gözlemlenmiştir [2]. Ortaya çıkan açilketen nükleofilik ataklara açık olmakla birlikte *β*-ketoesterlerin, tiyoesterlerin, amidlerin laktonların ve laktamların sentezinde kullanılmaktadır [15].



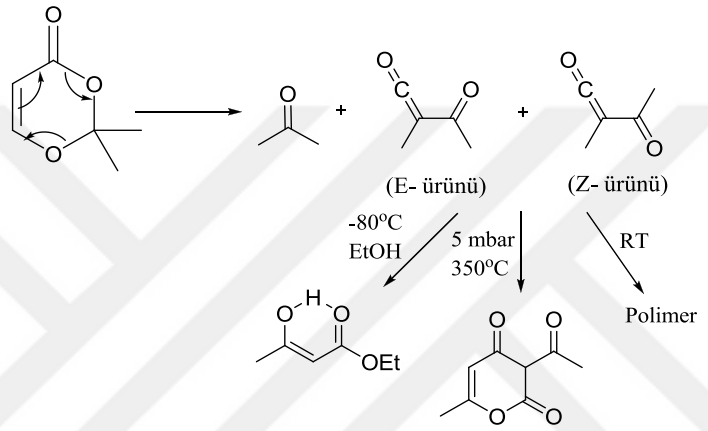
(2.3)

Bir açilketen ve ketonun reaksiyonuyla oluşan dioksinon termoliz veya fotoliz ile halka açılması yapar. Dioksinonun 180-240°C'deki argon gazı altındaki pirolizi sonucunda asetilketenin ve asetonun varlığı FT-IR ile belli olmuştur. Denklem 2.4'de keten bandları 2135 ve 2142 cm^{-1}'de *cis*- ve *trans*- konformasyonları olarak görülmüştür [2].



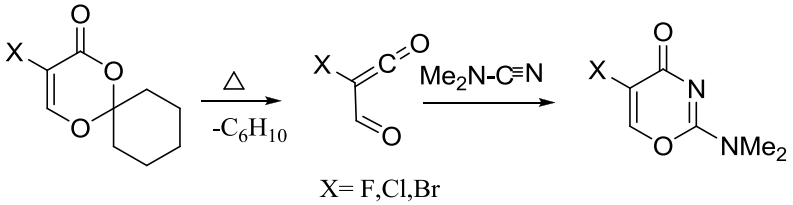
(2.4)

2,2-dimetil-4H-1,3-dioksin-4-on aseton çıkışı sonucu *α*-oksoketen oluşmaktadır [13]. 2,2-dimetil-4H-1,3-dioksin-4-on'un fotolizi sonucu *Z*- ve *E*-*α*-oksoketen izomerleri olan 2-asetilketen elde edilmektedir **(2.5)**. Soğuk şartlarda α-oksoketenler polimerleşirken yüksek sıcaklıklarda dimerleşme reaksiyonları gözlemlenmektedir [16].



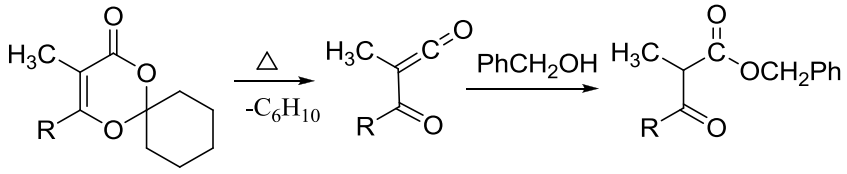
(2.5)

Halojenür türevleri de dahil olmak üzere birçok sübstitüe açilketenler, dioksinonlardan hazırlanmıştır. Halojen sübstitüe ketenler halodioksinonlardan üretilirler. Oluşan haloketenler dimetilsiyanamid ile reaksiyona sokularak halooksazinonlar elde edilir **(2.6)**. Bu haloketenler arasında, kloroketenin floroketene göre daha kolay oluştuğu gözlemlenmektedir; çünkü flor keten bileşiklerini destabilize edici rol oynar [2].



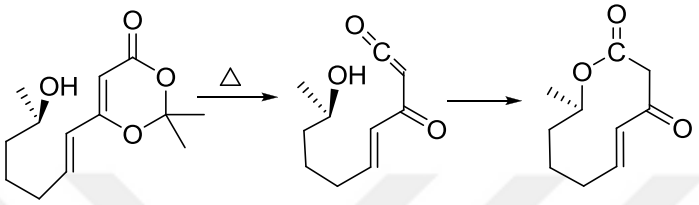
(2.6)

Denklem 2.7'de triflorometildioksinon termoliz sonucu halka açılması ile α-triflorometilketen oluşup benzilalkol ile reaksiyona girer[2].



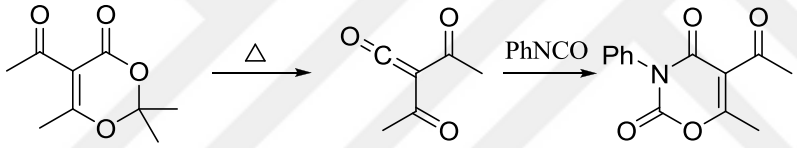
(2.7)

Dioksinonlar yan zincirlerinde taşıdıkları nükleofilik grupların halka açılması ile oluşan açilketene atağıyla halkalı bileşikler oluşur. Özellikle sekiz üyeli laktonların hazırlanması için kullanılan bir reaksiyondur (2.8).



(2.8)

Denklem 2.9'da açildioksinonun termolizi sonucu oluşan diaçilketen bileşiği fenilizosiyanat bileşiği ile [4+2] siklokatılma reaksiyonu yapabilirler [1].

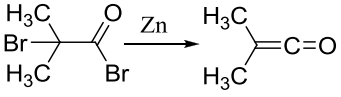


(2.9)

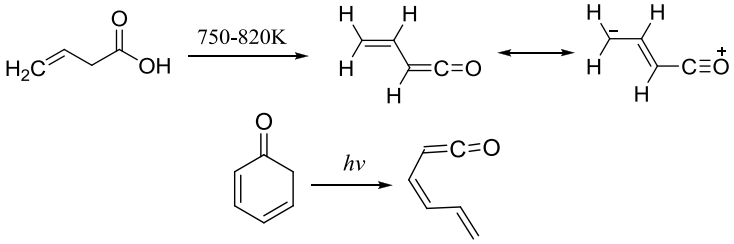
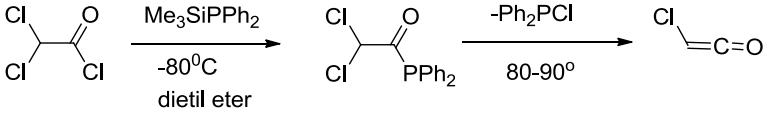
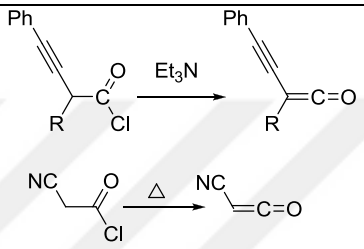
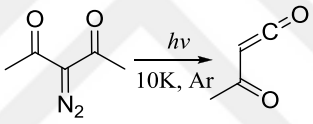
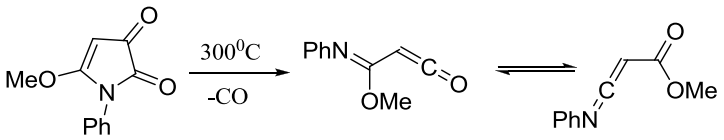
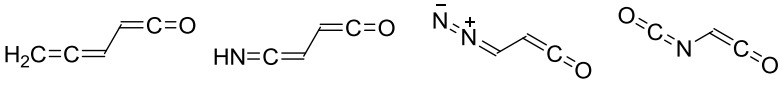
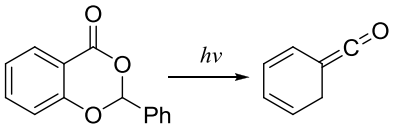
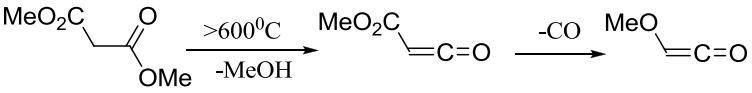
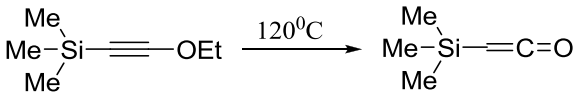
2.1.4 Keten çeşitleri

Keten çeşitleri çok değişik yapılarda bulunup fotokimyasal veya ısısal yollarla elde edilmektedir (Çizelge 2.3). İlk olarak Wedekind ve Weisswange tarafından yayınlanmamış olan makalelerinde dimetil keten keşfedilmiş olsa da Staudinger tarafından yapısı açığa kavuşturulmuştur. Çinko katalizörü eşliğinde *α*-bromoizobutiril bromürün dehalojenasyonu ile elde edilmiştir. Alkil ketenlerin genelde açık yeşil veya sarı renkleri olur. Bu da UV λ_{max} 360nm'de C=O grubunun n-π* geçişinden kaynaklı olduğu söylenebilir. Alkilketenlerin C=C çift bağı 220nm'de absorpsiyon yaptığı gözlemlenmiştir [2].

Çizelge 2.3 : Keten türleri.

Keten türleri	Reaksiyonlar
Alkil Keten	

Çizelge 2.3 (devamı): Keten türleri.

Alkenil Keten	
Haloketenler	
Alkinil ve Siyano Ketenler	
Açil ketenler	
İmidoil ketenler	
Kümülen sübstite ketenler	
Oksokinon metidler	
Oksijen sübstitüe ketenler	
Silil ketenler	

Alkenil ketenler; vinilasetik asit veya krotonik asidin piroliziyle vinilketenler oluşur. Z-(1,3-bütadienil)ketene; 2,4-siklohekzadienon yapısının fotolizi sonucu elde edilmiştir [17].

Asetilketenler birçok yolla elde edilmektir. İlk olarak 1908 yılında asetilketenler keten dimerlerinin bir yapısı olarak öne sürülmüş olsa da bu teori karboetoksi(etil)ketenin ilk açilketen yapısı olduğu 1909 yılında ortaya çıkmıştır[18]. Bir diazo keton yapısının fotokimyasal Wolf düzenlenmesi vermesi sonucu bir formil keten bileşiği oluşmaktadır [19].

Ketenler C_2 sübstitüe karbon atomu üzerindeki elektron yoğunluğu ile karakterize edilmiştir; fakat elektronegatif halojenlerle ve oksijen sübstitüe ketenler çok reaktif olup karalı değildirler. Ketenler elektropozitif sübstitüentlerle kararlı hal almaktadır. Elektropozitif sübstitüentler keten düzleminde σ-π konjügasyonunda sübstitüentten keten bağına,ketenin karbonil grubuna ve açil grupları gibi π alıcı sübstitüentler keten düzlemine dik keten grubundan elektron alıcı rol oynamaktadır. Halojenler, oksijen, azot elektronegatif ve π donör gruplardır ve ketenleri stabilize edici özelliğe sahip değildirler. Kloroketenler reaktif türlerdir. Dikloroasetil klorür düşük sıcaklıklarda Me_3SiPPh_2 ile reaksiyona sokularak daha sonra ısı uygulanıp -80°C'de kloroketen elde edilmektedir. ^{13}C NMR'a bakıldığında ketenlerin C_2'deki elektron yoğunluğundan kaynaklı yüksek alana kayma önemli özelliklerden birisidir [1].

Pirolidion halkasının dekarbonilasyonu sonucu yapı metoksi göçü gerçekleştirerek ketenimin bileşikleri elde edilmektedir [20,21].

Kümülen sübstitute ketenler denildiğinde çizelge 2.3'de gösterildiği üzere sırayla allenil ketenler, keteniminil ketenler, diazometil ketenler ve izosiyano ketenler de bu gruba dahildir [2].

Kinon metidlerin keten analog yapıları oksoketen metid grubuna girmektedir. Bu tür ketenler yüksek seviyede reaktif olmalarıyla birlikte konjüge foksiyonel grupların arasındaki etkileşimden dolayı verdikleri reaksiyonlar bakımından ilgi çekicidirler. Benzodioksinon halkasının 77 K'de fotolize uğraması sonucu oluşan oksoketen metid bileşikleri bulunan ilk bu türdeki yapılardır [22].

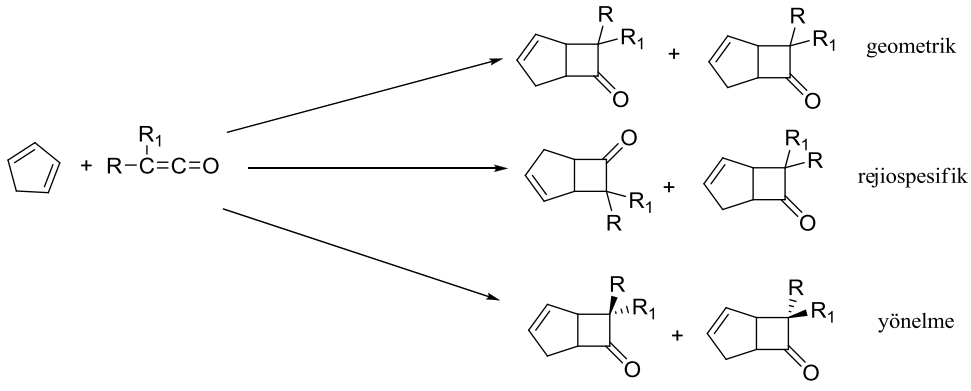
Oksijen substitute ketenler incelendiğinde ketenlerin elektropozitif sübstitüentlerle yani σ-π etkileşimi ile karbonil grubuna elektron verici rolü olan sübstitüentlerle kararlı kılınırlarken, π donor sübstitüentler tarafından kararsız hale sokmasından

dolayı oksijen gibi elektronegatif bir atoma bağlı sübstitüentlerin keten yapıları için uygun olmadığı sonucuna varılmıştır [23,24]. OH, OCH_3 ve O_2CCH_3 gibi grupların sırasıyla elektronegativitelerinin 3.55, 3.53, 3.57 olması keten yapılarının kararsız yönde etkilemelerini göstermiştir. Metoksi keten bileşiği; dimetil malonatın ısısal olarak yapıdan metoksi ayrılması ve ardından dekarbonilasyonu sonucu elde edilmiştir [25]. Aynı teori, flor atomunun yüksek elektronegativiteye sahip olması floro keten ve floroalkil ketenlerin kararsız yapıda olmalarının nedenini açıklamaktadır [26,27]. Diğer haloketenler incelendiğinde özellikle kloro ve bromo keten bileşikleri çok reaktif yapılar olduklarından alken, alkin, imin bileşikleriyle [2+2] siklokatılma reaksiyonları vermektedir [28,29].

(Trimetilsilil)etoksiasetilenin pirolizi sonucunda trimetilsilil keten gibi çok çarpıcı kararlılıkta bir ketene 1965 yılında rastlanmıştır ve bu keten türünün dimerleşmeye karşı bir eğilimi olmadığı gözlemlenmiştir [30,31]. Silil keten yapılarının nükleofillerle reaksiyon ve Witting reaksiyonu vererek allenler oluşturduğu tespit edilmiştir [32]. Silil ketenlerin kararlılığı karbonil grubunun π sisteminden silisyum atomunun *d* orbitallerine doğru geri elektron verme özelliğinden kaynaklandığı açıklanmıştır [33]. Silil keten yapıları aldehitlerle [2+2] siklokatılma yaparak *β*-lakton yapılarının elde edilmesinde kullanılmaktadır [34].

2.1.5 Ketenlerin stereokimyası

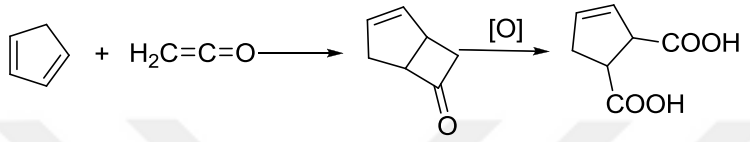
Denklem 2.10'daki ketenlerin stereokimyasal olarak reaksiyonları incelendiğinde; reaksiyona giren çift bağın konumuna göre rejiospesifik, yeni halkanın oluşumuna göre geometrik olarak, veya keten sübstitüentlerin yönelmesine göre incelenebilir [6].



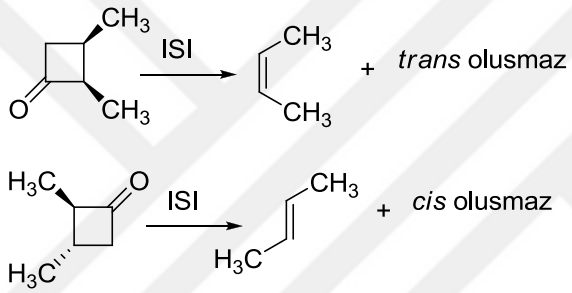
(2.10)

Geometrik olarak ketenlerin çift bağa katılmaları suprafacial birleşme ile gerçekleştiği görülmektedir. Bu katılma reaksiyonları *trans*-alkenlerden çok cis-alkenlerle daha kolay gerçekleşebilecek reaksiyonlardır **(2.11)**. Ketenin bozunması meydana geldiğinde de aynı şekilde *cis*- ürünün oluşma yüzdesinin daha fazla olduğu görülmektedir [6].

Cis- ve trans-2,3-dimetilsiklobütanon yapısının tersinir [2+2] ısısal siklokatılma reakisyonu sonucu 2-bütenin %98 stereokimyasal olarak elde edildiği gösterilmiştir (2.12).



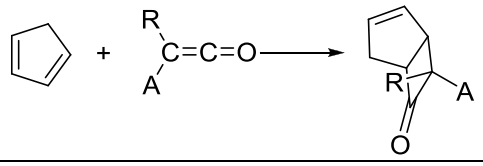
(2.11)



(2.12)

Stereokimyasal parametrelere bakıldığında, sübstitüe alkenlere keten siklokatılması π2+π2 ile gerçekleşirken; rejiospesifik reaksiyonlar reaksiyon sırasında oluşan yük ayrımlarıyla ve keten sübstitüentlerinin özellikle hacimli grupların endo pozisyonuna geçmesiyle gerçekleşmektedir [6].

Çizelge 2.4 : [2+2] siklokatılma reaksiyonunda keten sübstitüentlerinin yönlenmesi.



R	**A**	**Endo- R/ exo- R**
CH_3	H	98:2
CH_3	Cl	80:20
Cl	H	97:3
C_6H_5	H	95:5
CH_3O	H	95:5

Keten reaktivitesi incelendiğinde ketenlerin elektrofil karakteri birçok ketenofil ile gösterilmiştir. Reaksiyon hızları; alkenlerin çift bağı üzerindeki elektron yoğunluğuna bağlı olduğu görülmüştür [6].

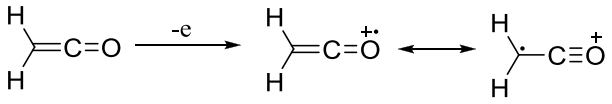
Orbital yaklaşımları kontrol edildiğinde alkenin HOMO yani en yüksek dolu moleküler orbitali ile ketenin LUMO yani en düşük dolu olmayan moleküler orbitallerinin arasındaki etkileşim sonucu reaksiyon oluşmaktadır. Ketenofile bağlı sübstitüentlerin elektron donör karakterli olması keten orbitalinin HOMO karakterini arttırıcı yönde etkilemiş olup, alken ile olan HOMO-LUMO etkileşimini de artırma etkisini gösterirken reaksiyon hızını azalttığı gözlemlenmiştir [6].

2.1.6 Ketenlerin reaksiyonları

Ketenler doymamış bileşikler ve nükleofiller karşısında oldukça reaktiftirler. Ketenler, özellikle dörtlü halkaların oluşmasında [2+2] siklokatılma reaksiyonları ketenlerin en çok kullanıldıkları reaksiyonlar arasındadır [2].

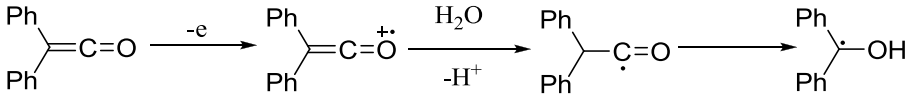
2.1.6.1 Ketenlerin oksidasyonu ve indirgenmesi

Ketenlerin oksidasyonu radikal katyon oluşturarak gerçekleşmektedir **(2.13)**. Fotoelektron spektrumu ve titreşim enerjileri incelenerek ketenlerin HOMO seviyesinden bir elektron vermesi ile rezonansa girerek kararlı olduğu görülmüştür [2,35].



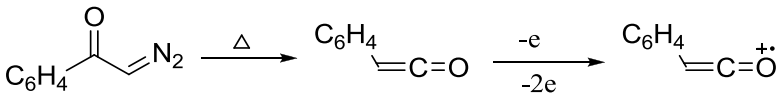
(2.13)

Difenilketenin elektrokimyasal oksidasyonu ile radikal katyon oluşur **(2.14)**. CH_3CN ortamında H_2O'nun atak etmesiyle benzofenon oluşur [36].



(2.14)

Denklem 2.15'de görülen bir diazo ketonun ısısal Wolf düzenlenmesi sonucu fotoelektron spektrası incelendiğinde arilketenlerin en düşük iyonizasyon enerjisine sahip olduğunu göstermiştir [37].

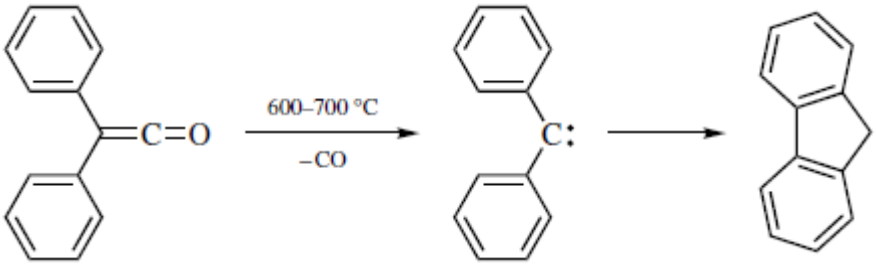


(2.15)

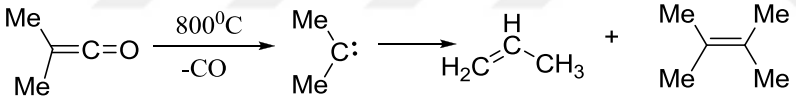
2.1.6.2 Termoliz Reaksiyonları

Denklem 2.16'da Staudinger ve Endle 1913 yılında difenilketen bileşiğinin termolizi ile CO grubunun keten yapısından ayrılışını ve difenilkarben oluşumunu, difenilkarbenin de halka içi kapanma yaparak fluoren yapısının oluştuğunu gözlemlemişlerdir [38].

Dimetilketen piroliz sırasında CO grubunu kaybederek dimetilkarben oluşumundan propen ve tetrametiletilen yapısının oluşabileceği ispatlanmıştır **(2.17)**. Karben kimyasının ilk önemli çalışmalarının adımları atılmıştır [38].



(2.16)



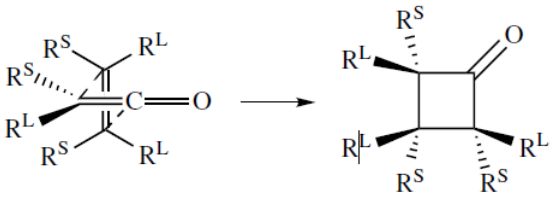
(2.17)

2.1.7 Ketenlerin siklokatılma reaksiyonları

Ketenler [2+2] siklokatılma ürünü vermek üzere doyamış bileşiklerle reaksiyona girerler. Karbon-karbon çift bağ [39,40] ve üçlü bağ [41,42] ile reaksiyona girerek sırasıyla, siklobütanon ve siklobütenon verirler.

İminlerle reaksiyona girerek β-laktamları, aldehitlerle β-laktonları verirler [43,44]. Keten siklokatılma reaksiyonları yüksek derecede stereoseçici reaksiyonlar olarak reaksiyon mekanizmalarını incelemek açısından ilgi çekicidirler. Ketene [2+2] siklokatılma reaksiyonları Woodward-Hoffman teorisiyle belirtilebilir. Bu teoriye göre; bir ketenin bir alkenle siklokatılma reaksiyonu, iki reaktanın geometrik olarak dikey düzlemlerde olması gerektiğini açıklamaktadır (2.18). Alkenin çifte bağı aynı tarafta konumlanırken (suprafasiyal); ketenin karbon atomlarını birleştiren çift bağlar ise zıt tarafta (antarafasiyal) bulunmaktadır. Bu teori net olmamakla birlikte

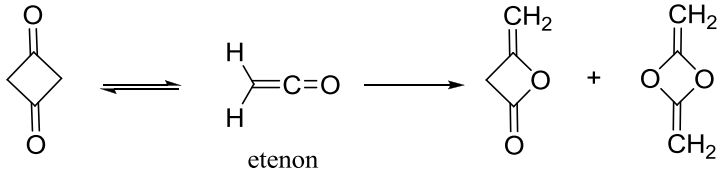
tartışılmaya devam edilmektedir [45]. Buna ragmen, çoğu keten siklokatılma reaksiyon mekanizması açıklığa kavuşturulamamıştır. İki basamaklı zwitter iyonu ara yapısı oluşturarak gerçekleşen proseste başka bir teoridir. Bu proses, reaktanların stereokimyasını kaybetmeden termodinamik olarak daha az kararlı ürünlerin stereoseçici olarak oluştuğunu vurgulamaktadır.



(2.18)

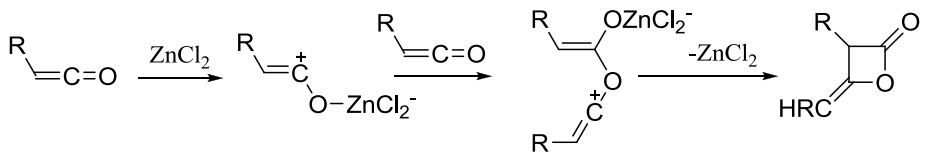
2.1.7.1 Ketenlerin dimerleşmesi

Ketenlerin moleküller arası [2+2] siklokatılma reaksiyonlarından biri olan diemerleşme reaksiyonlarına olan ilgisi keten kimyasının en karakteristik özelliklerinden biridir. Keten dimerleri sililketenlerden değil, halojen sübstitüe ketenlerden, *t*-Bu_2C=C=O veya $(CF_3)_2$C=C=O gibi çok sübstitüe ketenlerden oluşmaktadır. Etenon keten yapısının oluşturabileceği üç olası dimer vardır **(2.19)**. Katalizör olmadan 1,3-siklobütandion ve *β*-lakton dimeri 5:95 oranında oluşmaktadır; çünkü *β*-lakton dimerinin 1kcal/mol kadar daha kararlı olduğu tespit edilmiştir [46]. Vinil eterin hidrolizi ile diketon dimer hazırlanabilmektedir, fakat üçüncü dimer için bis(vinil eter) dimerin nasıl oluştuğu bilinmemektedir [47].



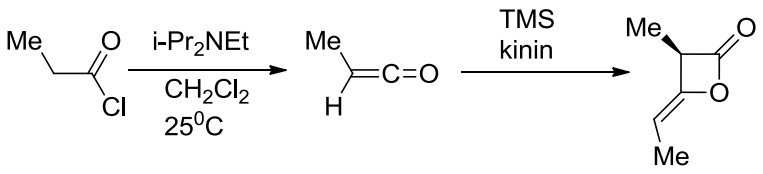
(2.19)

Lakton bileşikleri için katalitik reaksiyon sırasında katalizör; karbonil karbonunun elektrofilitesini arttırmıştır **(2.20)**. İkinci bir keten molüküne ait karbonilin oksijen atomuna yaptığı nükleofilik atağı sonucu laktonların oluştuğu görülmüştür [48].



(2.20)

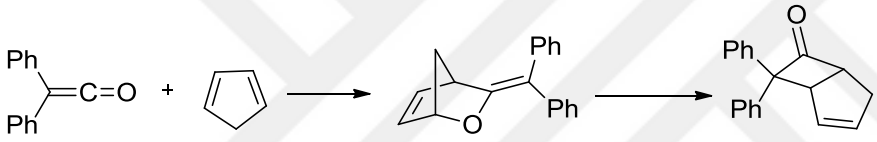
Propionilklorürün *i*-Pr_2NEt ile diklormetanda oda sıcaklığında trimetilsililkinin bileşiğini katalizör olarak kullanarak metilketenin enantiyoseçici dimerleşme reaksiyonu gerçekleşir **(2.21)**. Bu reaksiyon sonucunda %94 ee ile R izomeri oluşur. Dimerleşme reaksiyonu için hız belirleyen basamak metilketen yapısının oluştuğu reaksiyondur [1].



(2.21)

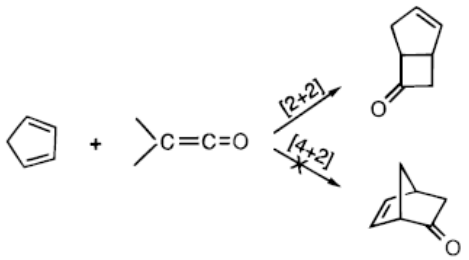
2.1.7.2 Ketenlerin alkenlerle ve dienlerle siklokatılma reaksiyonları

Difenilketenin siklopentadien ile siklokatılma reaksiyonu yapması sonucu *β*-lakton yapısındaki siklobütanon elde edilmektedir **(2.22)**. Bu reaksiyon ilk tipik ve kullanışlı siklokatılma prosesidir [43,1].



(2.22)

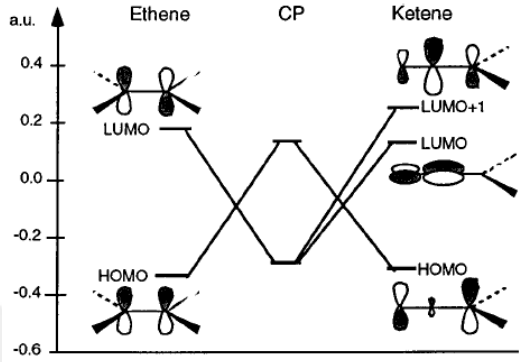
[4+2] Diels-Alder metodu siklopentadienin HOMO seviyesi ile ketenin LUMO+1 seviyesi arasındaki etkileşimle gerçekleşmektedir. [2+2] Staudinger teorisine göre siklopentadienin HOMO seviyesi ile ketenin LUMO seviyesi arasındaki etkileşimle gerçekleşmektedir (Şekil 2.2). Ketenin LUMO'su LUMO+1'den 60 kcal mol^{-1} kadar düşük enerjili olduğundan [2+2] metodu daha uygundur. Keten ile siklopentadienin Diels-Alder reaksiyonu aktivasyon enerjisi bakımından Staudinger reaksiyonuna göre 12 kcal mol^{-1} daha yüksek enerjiyle gerçekleştiğinden daha az tercih edilmektedir **(2.23)**. Ketenin LUMO seviyesinde $\pi^*_{C=O}$ orbitali $\pi^*_{C=C}$ orbitaline dik açıyla konumlanmıştır. Staudinger reaksiyonunda Diels-Alder reaksiyonuna göre keten siklopentadiene dik açıda yaklaşmaktadır. Geçiş evresinde siklopentadienle $\pi^*_{C=C}$ orbitali arasında çok az bir etkileşim bulunmaktadır [45].



(2.23)

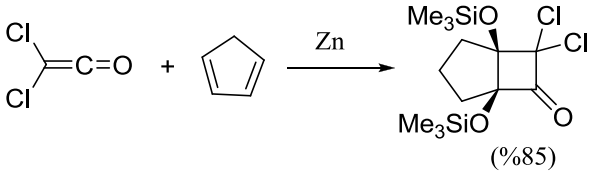
Vinil eter gibi güçlü nükleofilik alkenlerle ketenlerin siklokatılma reaksiyonları zwitter iyonik arayapılar oluşturmaya eğilimli reaksiyonlardır. Ketenlere nükleofilik atak, yüksek derecede enolat karakteri ile bir geçiş seviyesi oluşturarak gerçekleşirken zwitter iyonik arayapı genelde oluşmaz.

Çünkü alkenlerin stereokimyası reaksiyon sırasında korunur ve siklokatılma reaksiyonu ketenin C_2 karbonu üzerinde stereospesifik olarak gerçekleşerek termodinamik olarak en az kararlı siklobütanon türevi elde edilmektedir.



Şekil 2.2 : Ketenlerin ve alkenlerin enerji düzeyleri.

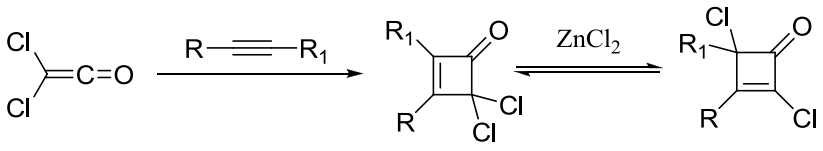
Dikloroketenin, güçlü bir nükleofil olan silil vinil eter ile çinko katalizör varlığında dehalojenasyonu siklobütanon yapısını oluşturur [43].



(2.24)

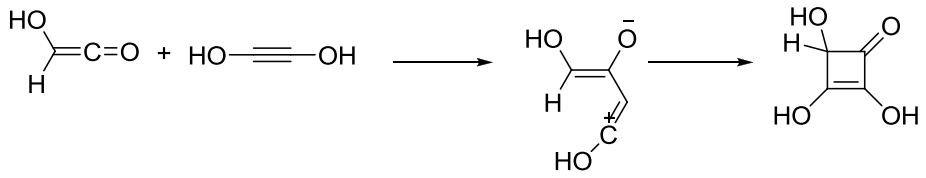
2.1.7.3 Ketenlerin alkinlerle siklokatılma reaksiyonları

Elektronegatif gruplarla sübstitüe reaktif ketenler, aktive olmamış alkinlerle siklobütenon oluşturmak için siklokatılma reaksiyonu verebilirler [49,50]. Dikloroketen çinko katalizlemesiyle dehalojenasyona uğradıktan sonra 2-bütin, 3-hekzin veya 2-hekzin gibi alkinlerle siklokatılma reaksiyonu vererek siklobütenon oluşturabilirler **(2.25).**. Dehalojenasyon sırasında oluşan $ZnCl_2$ ile indirgenerek izomerizasyona uğramaktadır [51].



(2.25)

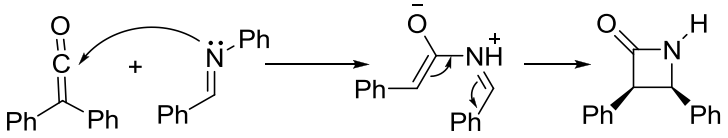
Hidroksiketenin dihidroksiasetilen ile [2+2] siklokatılma reaksiyonu MNDO yöntemi ile hesaplanarak Zwitter iyonik bir arayapının oluşumundan siklobütenon eldesi ön görülmüştür [52]. Kompleksin yapısı mikrodalga spektroskopisi ile incelenmiş olup planar bir yapıda olduğu gözlemlenmiştir [53].



(2.26)

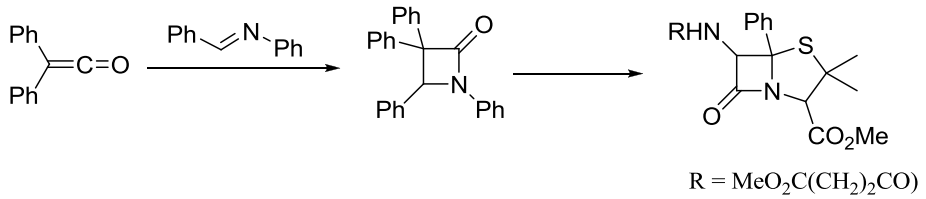
2.1.7.4 Ketenlerin iminlerle siklokatılma reaksiyonları

Difenilketenin, bir imin yapısı olan benzanilid ile verdiği siklokatılma reaksiyonundan *β*-laktam eldesi Staudinger tarafından 1907 yılında keşfedilmiştir [44,54]. 100 yıl önce, bir difenil keten bileşiği ile bir imin bileşiğinin reaksiyonu ile ilk olarak *β*-laktam sentezi gerçekleştirilmiştir. 1928'de ilk *β*-laktam antibiyotik olan penisilinin keşfi ile bu reaksiyonun önemi daha da artmıştır [54]. Ketenin LUMO enerji seviyesindeki karbon atomuna atak eden imin, dört elektronun elektrohalkalaşması ile *β*-laktam sentezi gerçekleşmektedir **(2.27)**. Mekanizma *cis*-ürününde geometrisini, daha kararlı (*E*)-iminin atak etmesi ve elektrohalkalaşmasıyla açıklamaktadır [55].



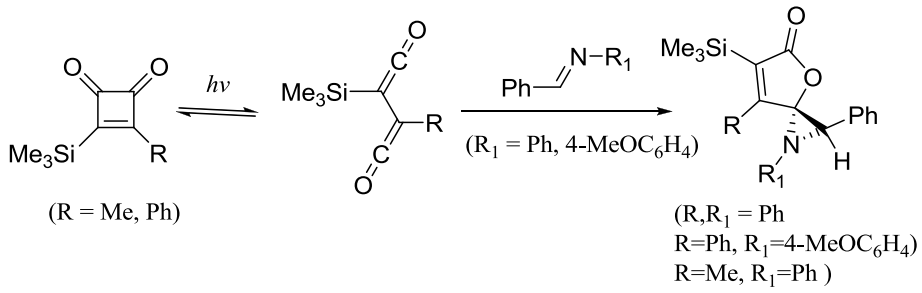
(2.27)

1940 yılında penisilinin ilk olarak *β*-laktam yapısı öne sürülmüş olup natürel penisilinden farklı olarak 9-fenil grubuna sahip *penam* bileşiğinin keten-imin siklokatılma reaksiyonu ile sentezi gerçekleştirilmiştir [54].



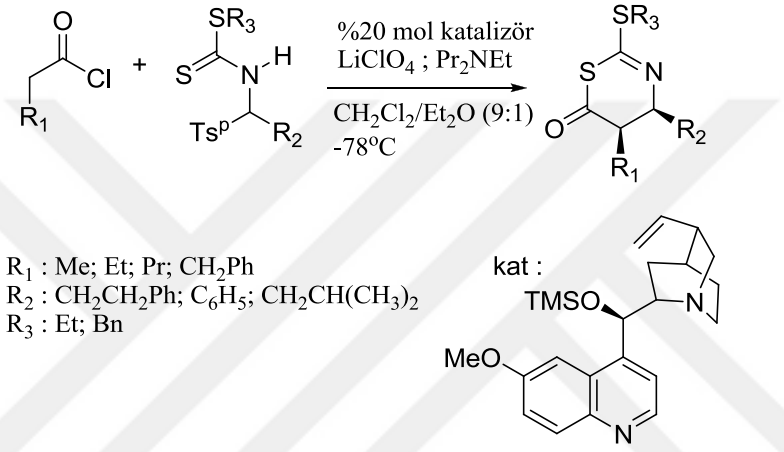
(2.28)

Siklobütendionun fotolizi ile bisketenler oluşur **(2.29)**. Oluşan bisketen yapısının iminlerle olan reaksiyonu sonucu aziridin yapıları oluşmaktadır [54].



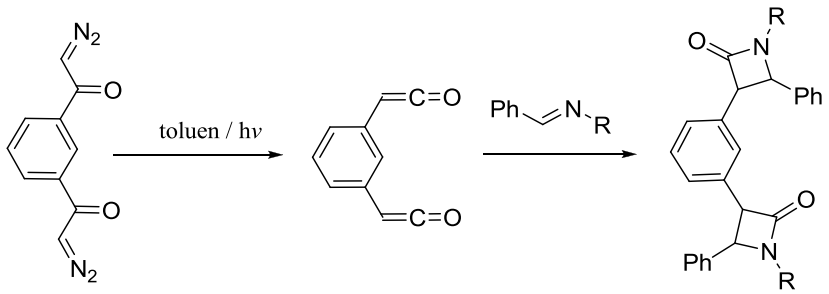
(2.29)

Alkoloid türü bir bileşik ile katalizlenen birçok alkil sübstitüe ketenler ve aktive olmamış imin elektrofilleri için keten-*N*-tiyoaçil imin halka katılması; asimetrik Mannich reaksiyonlarına alternatif yollar üretmektedir [56].



(2.30)

1,3-bis(diazoasetil)benzenin fotolizi ile oluşan 1,3-bisketenilbenzen bileşiğinin imin ile verdiği siklokatılma reaksiyonu sonucu bislaktam ve türevleri meydana gelmektedir [54].

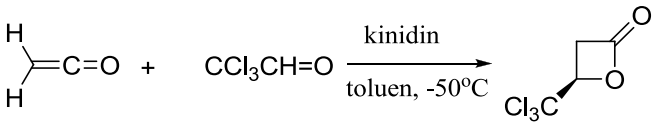


(2.31)

2.1.7.5 Ketenlerin karbonil grubu ile siklokatılma reaksiyonları

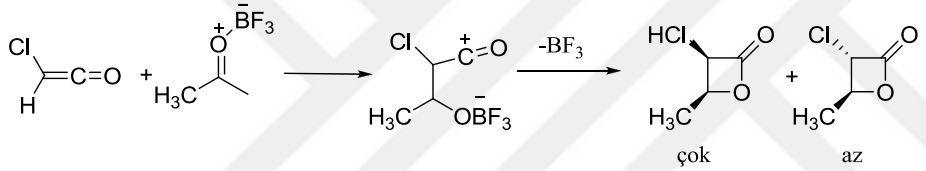
Ketenlerin karbonil grubu ile [2+2] siklokatılma reaksiyonları β-laktonların elde edilmesinde deneysel olarak ve sentetik kullanım alanı olarak önem taşımaktadır [57,5]. Ketenlerin dimerleşme ve siklokatılma reaksiyonları sonucu ortaya çıkan yeni kiral merkezler, ketenlerin stereoseçici reaksiyonları üzerine araştırmaları yoğunlaştırdı [5].

Trikloro asetaldehid, kiral bir tersiyer amin katalizi varlığı altında ketenlerle yüksek stereoseçici karakter gösteren *β*-lakton elde etmek amaçlı reaksiyonlar vermektedir [58,59].



(2.32)

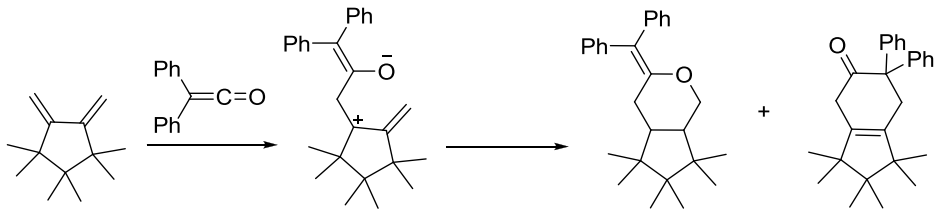
Kloroketen ile asetaldehidin [2+2] siklokatılma reaksiyonundan oluşan 2-oksetanon yapısının kataliz yokken *trans*- geometrisinde daha fazla, kataliz varlığında ise *cis*-izomerinin daha fazla oluştuğu gözlemlenmiştir [60]. Teorik olarak; katalizör olarak kullanılan BF_3, aldehit karbonil grubunla koordinasyonunu arttırarak, C-C bağı oluşumu için gerekli aktivasyon enerjisini azaltacak yönde bir etki gösterdiği saptanmıştır **(2.33)**. Aynı şekilde BH_3 katalizörü karbona hidrür donörü olarak davranarak C-C bağı oluşumunu kolaylaştırmıştır [61].



(2.33)

2.1.8 Ketenlerin [4+2] siklokatılma reaksiyonları

Ketenlerin siklokatılma reaksiyonlarında genellikle [2+2] katılma reaksiyonları daha fazla gerçekleşir, oysaki [4+2] siklokatılma reaksiyonu daha az sıklıkla karşılaşılır **(2.34)**. Difenilketenin bir dien yapısıyla [2+2] siklokatılma reaksiyonu sterik engelden dolayı güçtür. Ürünler, böyle kalabalık ve hacimli sübstitüentlerin bulunması durumunda [4+2] siklokatılma reaksiyonu Zwitter iyonik bir arayapının oluşması ile elde edilmiştir [62].



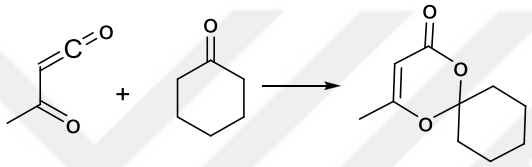
(2.34)

α-Oksoketenler; termal ve fotokimyasal olarak ilaç, ziraat, kimya ve polimer sektörlerinde çözelti veya argon matrikslerinde kullanılmaktadırlar. *α*-Oksoketenler, [4+2] siklokatılma reaksiyonlarını dört merkezli olarak C=C çift bağları ve *α*-

pozisyonundaki C=O çift bağı arasında gerçekleşmektedir. α-oksoketen; su veya amin gibi nükleofiller aynı düzlemi kullanarak [4+2] siklokatılma reaksiyonlarını vermektedirler. Bu tip reaksiyonlara psödoperisiklik reaksiyonlar adı verilmektedir [63].

α-Oksoketenlerin, [2+2] siklokatılma reaksiyonlarının aksine [4+2] siklokatılma reaksiyonlarında olan eğilimine göre reaksiyon geçiş seviyesi; Diels Alder reaksiyon π-π yüz yüze geometrisinden çok psödoperisiklik orbital topolojisiyle yaklaşık olarak planar bir düzlemde gerçekleşmektedir [64].

Açilketenler genelde [4+2] siklokatılma reaksiyonunu siklohekzanon ile gerçekleştirerek dioksinonlar elde edilmiştir [65].



(2.35)

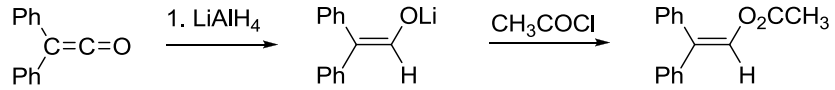
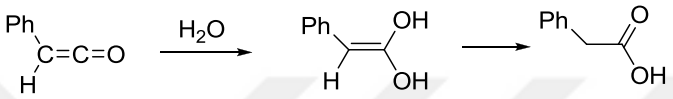
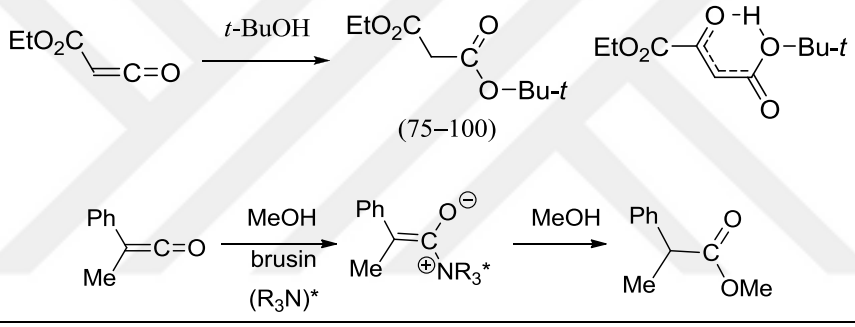
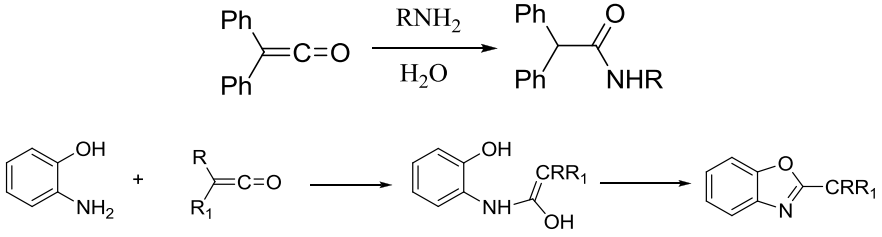
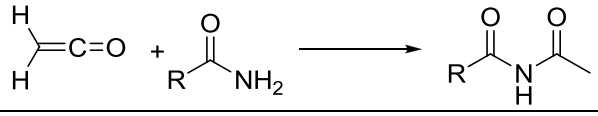
2.1.9 Ketenlerin nükleofilik katılma reaksiyonları

Ketenler; hidrür, su, alkoller, aminler ve amidlerle reaksiyon verirler (Çizelge 2.5). Simetrik olmayan ketenlere nükleofillerin katılması sonucunda yeni kiral merkezler oluşmaktadır. Bu da ketenlerin stereoseçici reaksiyonlar üzerine ilgisini çekmiştir [5]. Güçlü elektrofiller olan ketenler; alkollerle reaksiyonu sonucu esterler, aminlerle verdiği reaksiyon sonucunda amidler oluşmaktadır [6]. Difenilketenin $LiAlH_4$ ile reaksiyonu sonucu bir enolat oluşmaktadır. Bu enolat asetilklorür ile asetillenirse vinil esterler elde edilmektedir [66]. Ketenlerin oksijen nükleofilleriyle verdiği reaksiyonlar çok karakteristiktir. Kiral veya akiral alkoller kullanarak stereoseçici katılmalarda ve karboksilik asitlerin uzama reaksiyonlarında kullanımları artmıştır [2]. Bir ketenin tersiyer bütanol ile verdiği reaksiyon sonucu psödoperisiklik bir geçiş seviyesi oluşturduktan sonra esterlerin oluştuğu gözlemlenmiştir [67]. Fenil(metil)ketene brusin denilen kiral baz varlığında metanol katılma reaksiyonu ile ester oluşmaktadır. Oluşan ester, farmasötik olarak önemli bileşiklerden α-arilalkanoik asitlerin sentezinde rol oynamaktadır [1].

Azot nükleofilleri ile ketenlerin reaksiyonları azotun keten karbonil karbonuna nükleofilik atak gerçekleştirmesiyle oluşur. Aminler ketenlerle sudan daha reaktif olarak reaksiyon vermektedir. Difenilketenin Wolf düzenlenmesiyle sulu ortamda

aminin nükleofilik atağı incelendiğinde ortamda su bulunmasına rağmen amid oluşturmuşlardır [68]. Difonksiyonel aminler ketenlerle verdiği reaksiyonda 2-sübstitüe oksazolin yapıları oluşturabilmektedir [69]. Amidler ketenlerle olan reaksiyonları sonucu açillenmişlerdir [70].

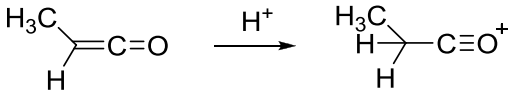
Çizelge 2.5 : Ketenlere nükleofilik katılma reaksiyonları.

Nükleofiller	Reaksiyonlar
Hidrür	
Su	
Alkol	
Amin	
Amid	

2.1.10 Ketenlerin elektrofilik katılma reaksiyonları

Ketenlere elektrofilik katılma, protonlama yöntemi veya alkoksitlerle gerçekleşir [71,72]. Ketenlerin elektronik dağılımları bilinerek, negatif yükün ketenin oksijen ve C_2 karbonu üzerinde yoğunlaştığı tespit edilmiştir. Bir keten yapısı ile hidroksi

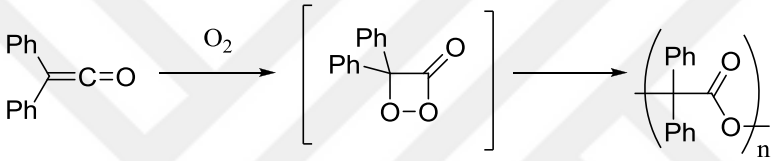
klorürün verdiği elektrofilik proton katılması ketenin C_2 karbonunda gerçekleşmiştir [2].



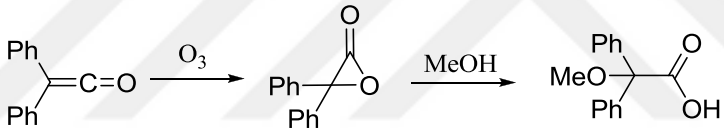
(2.36)

Difenilketen ilk olarak Staudinger tarafından oksijen ile reaksiyona sokulmuştur **(2.37)**. Siklik peroksit yapısından türediği öne sürülmüş olup bir poliester yapısı hazırlanması istenmiştir [73].

Oksijen nükleofili olarak ozon kullanıldığında ketenlerle -78˚C'de gerçekleşen reaksiyon sonucu α-laktonlar elde edilir. Bu lakton metanolün nükleofilik atağına uğrayarak α-metoksi asitler hazırlanır [74].



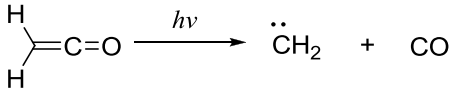
(2.37)



(2.38)

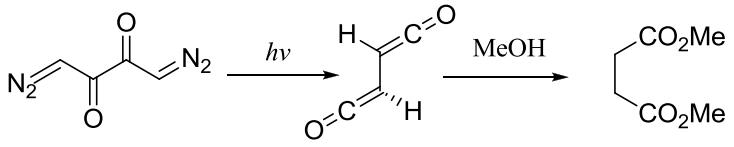
2.1.11 Ketenlerin fotolitik reaksiyonları

1934 yılından beri ketenlerin fotokimyasal ayrışmaları gözlemlenmektedir **(2.39)**. Yakın zamanlarda ketenlerin fotokimyasal reaksiyonları flaş fotoliz tekniğiyle gerçekleştirilmektedir [75].



(2.39)

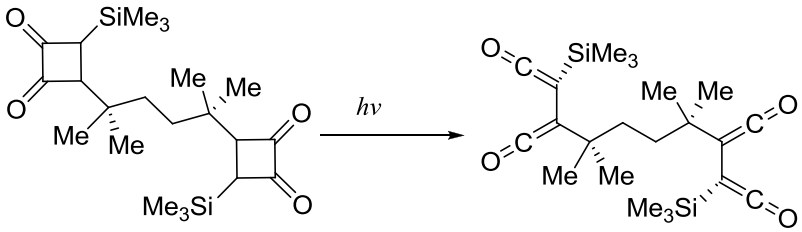
Staudinger bisketenleri hazırlama üzerine yoğunlaşmıştır **(2.40)**. Özellikle doğrusal α,ω-bisketenleri elde etmek için harcadığı emek sonunda 1982 yılında bis(diazo keton)'ların argon matriksinde 10K sıcaklığındaki denediği fotolitik reaksiyonlarda Wolf düzenlenmesi ile bisketenleri elde ederek methanol ile reaksiyonu sonucu ester oluşumunu başarmıştır [76].



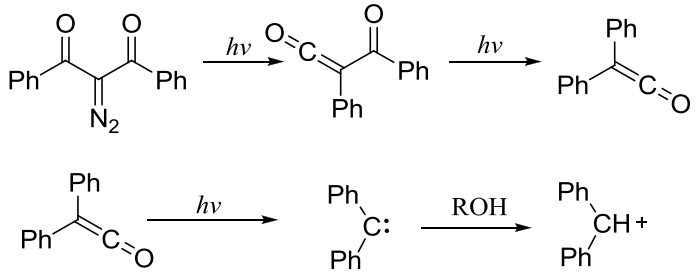
(2.40)

1,2-Bisketen bileşikleri trimetilsilil grupları ile korunarak ömürlerinin uzatıldığı sonucuna varılmıştır. Bis(siklobütendion) yapılarının fotolitik olarak halka açılması sonucu elde edilmişlerdir **(2.41)**. 1,2-Bisketen yapıları sterik engelli kalabalık sübstitüentlerden kaynaklı olarak düzlemsel bir yapıda değildir. Düzlemsel yapıda olmamasının en önemli nedeni iki komşu merkez karbon üzerindeki π eletkron yoğunluğundan kaynaklı elektron-elektron itme etkisidir [77].

Birçok kere fotolitik reaksiyona uğrayan dibenzoildiazometan bileşikleri; yapılarından azot çıkışı sonucu oluşturdukları benzoil fenilketen bileşiklerinin fotolitik dekarbonilasyon ve Wolf düzenlenmesi reaksiyonları gerçekleştirmesi ile difenilketenler elde edilmektedir. Difenilketenler de fotolitik dekarbonilasyon basamağından sonra difenil karben yapılarını oluşturmaktadırlar **(2.42)**. Difenil karben yapıları da bir alkol grubu ile protonlanarak katyonik bir yapı oluşturmaktadırlar [78].

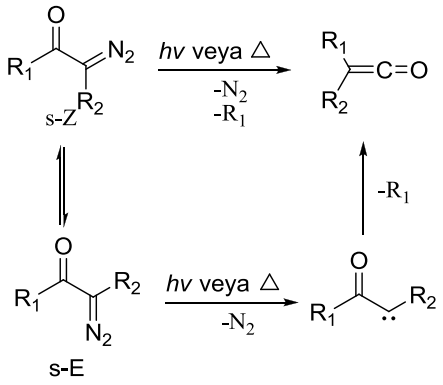


(2.41)



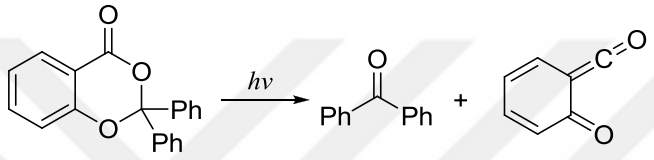
(2.42)

Diazoesterlerin fotolizinden dikarbalkoksi ketenler ve diazomalonatların fotolitik Wolf düzenlenmesi sonucunda alkoksi(alkoksikarbonil)ketenler elde edilmektedir [79].



(2.43)

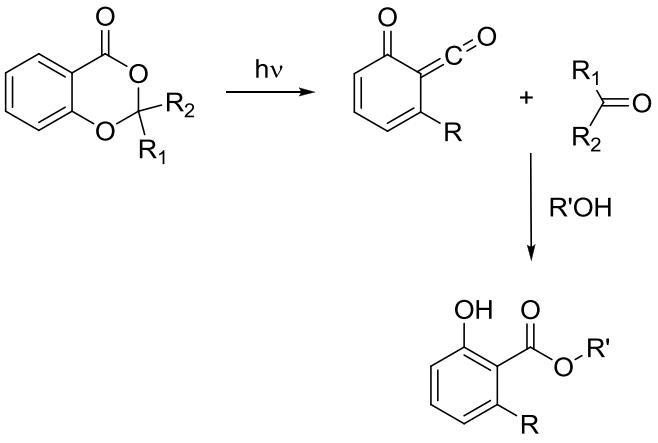
Benzodioksinonlardan yola çıkarak oda sıcaklığında gerçekleştirilen fotolitik reaksiyonlar sonucu benzodioksinon halkasından açığa çıkan benzofenon bileşiği sonucunda *α*-oksoketenler elde edilmektedir [80].



(2.44)

2.1.12 Keten ve dioksinonların kullanım alanları

Yeni fotoduyarlı bileşikler olan benzodioksinonların fotolizi ile *orto*-sübstitüe salisilatların sentezlenmesi yeni bir yöntemdir **(2.45)**. Sübstitüe benzodioksinonların, diğer açilleme yöntemlerine cevap vermeyen sterik engelli alkol, fenol ve anilinlerin varlığında fotolizi sonucu, fonksiyonel salisilat ester ve amidleri yüksek verimle elde edilmiştir [81].



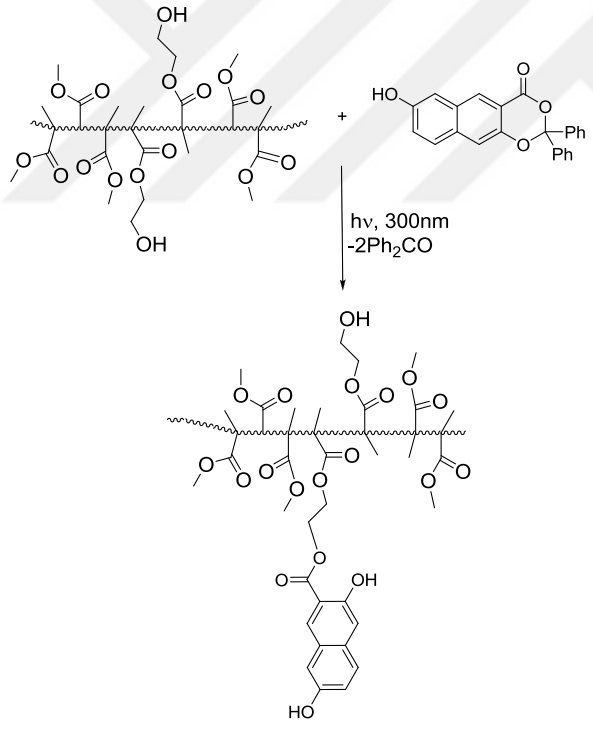
(2.45)

Hidroksil grubu taşıyan polimerlerin bifonksiyonel benzodioksinon yapıları eşliğinde ışınlanması ile gerçekleşen fotokimyasal çapraz bağlanma reaksiyonları fotorezistan, baskı mürekkepleri, kaplama maddeleri ve katkı maddeleri gibi alanlara uygulanmaktadır.

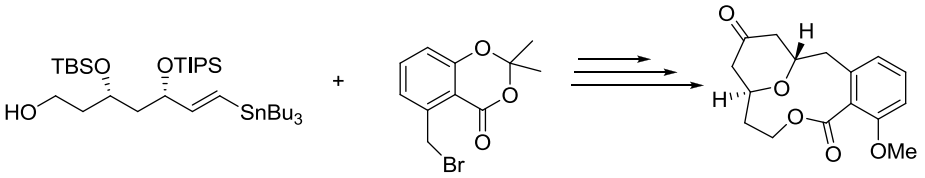
Denklem 2.46'da görüldüğü gibi suda çözünebilir benzodioksinon çapraz bağlayıcılar ile hidroksil grubu içeren sentetik veya doğal polimerlerin fotolizi sonucu elde edilen bileşikler çözünürlük açısından bir avantaj sağlayarak su bazlı kaplama maddeleri ve diğer dayanıklı malzemelerin oluşumunda bir avantaj sağlayabildiği öne sürülmüştür [82].

Termodinamik kontrollü olarak benzodioksinon bileşiğinden yola çıkarak asit katalizörlü transanüler [4+2] siklo katılma reaksiyonu sonucu metabolit *apikülaren A* bileşiği sentezlenmiştir **(2.47)**. Bu bileşiğin tümör hücrelerinin küçülmesinde rol oynadığı gözlemlenmiştir [83].

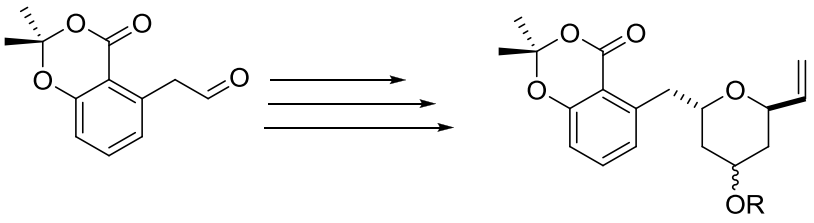
Aldehit fonksiyonu taşıyan benzodioksinondan başlayarak dokuz basamakta *apikülaren A* metaboliti elde edilmiştir **(2.48)**. Elde edilen bileşik, kanserli hücreler dışındaki sağlıklı hücrelerin ölümünü azaltıcı yönde, antitümör etkisi ile ilgi çekmektedir [59].



(2.46)

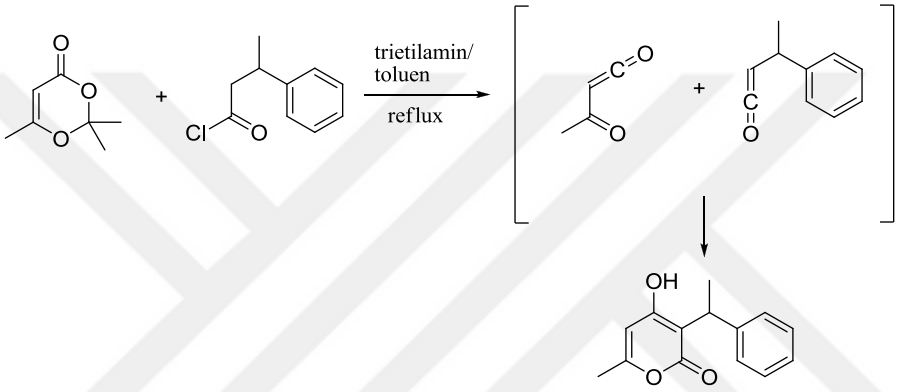


(2.47)



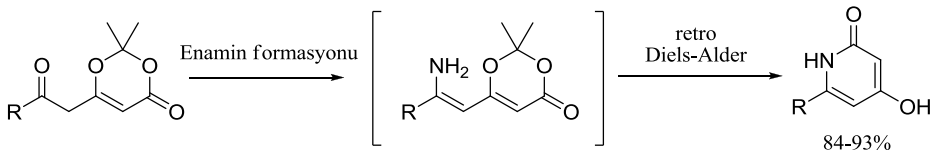
(2.48)

Sübstitüe α-piron bileşikleri HIV proteaz inhibitörü olarak kullanılan natürel ve sentetik bileşiklerdir **(2.49)**. α-Piron bileşikleri, termal olarak bozunan dioksinon bileşiklerinden elde edilen kiral bir α-oksoketen ile başka bir α-oksoketen bileşiğinin [4+2] siklokatılma reakiyonu sonucu oluşmaktadır [84].



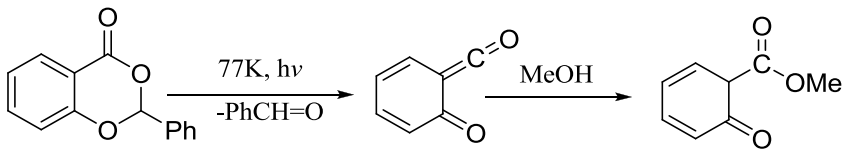
(2.49)

Denklem 2.50'de görüldüğü üzere birçok doğal maddenin sentezinde kullanılan 6-sübstitüe-4-hidroksi-2-piridinon bileşikleri; keto-dioksinon bileşiklerinden yola çıkarak dietil çinko ile katalizlenerek Claisen kondenzasyonu ve sırasıyla enamin formasyonu, termoliz, halkalaşma ve aromatikleşme evreleri sonucunda meydana gelmektedirler [85].



(2.50)

2,4-siklohekzadien-1-on-6-karbonil bileşiği fotoliz ile bir α-oksoketen oluşturup metanol ile reaksiyonu sonucu methil salisilatlar elde edilmektedir [86].



(2.51)

3. DENEYSEL BÖLÜM

3.1 Kullanılan Cihaz ve Teknikler

Sentezlenen ürünlerin ^{1}H-NMR spektrumları Bruker 250.133 MHz cihazında alınmıştır. Kimyasal kaymalar TMS iç standartına göre δ (ppm) cinsinden, etkileşme sabitleri (1H- için 250 MHz) J ise Hz cinsinde verilmiştir. Gaz kütle spektrumları Thermo Finnigan Trace DSQ cihazında, Zebron ZB-5MS (5% silarilen, 95% polidimetilsiloksan) kolonu kullanılarak alınmıştır. FT-IR spektrumları Perkin Elmer FT-IR Spectrum One B spektrometresinde ölçülmüştür. Reaksiyonlar Merck marka anlitik ince tabaka kromatograi (TLC) (Silicagel HF254) ile izlenmiş, zonlar 254nm ve 380 nm UV ışık altında gözlemlenmiştir. Kolon Kromatografisi için E. Merck marka silikajel (Silikajel 60, 230-400 mesh) kullanılmıştır. Preparatif ince tabaka kromatografisi için Merck marka Silicagel 60 HF_{254} kullanılmıştır. Reaksiyonda kullanılan kimyasal maddeler Aldrich, Acros, Merck firmaları tarafından sağlanmış ve doğrudan kullanılmıştır. Toluen sodyum teli üzerinden; diklormetan CaH_2 üzerinden; aseton 4A moleküler sieve üzerinden; etilasetat ve hekzan damıtılarak; dietileter ise doğrudan kullanılmıştır.

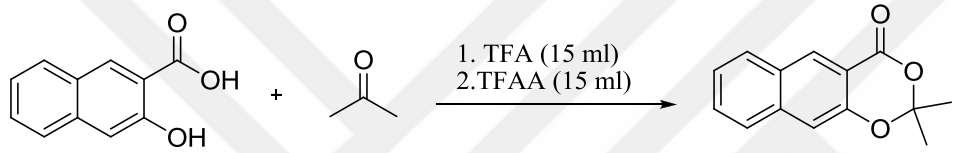
3.2 Kullanılan Kimyasal Maddeler

3-hidroksi-2-naftoik asit	(Aldrich)
2,4-Dihidroksibenzoik asit	(Acros, %97),
Benzofenon	(Acros, %99),
Trifloroasetik asit	(Acros, %99),
Trifloroasetik anhidrit	(Acros, %99),
Cis-2-büten-1,4-diol	(Acros)
2-bütin-1,4-diol	(Fluka Chemika)

Bor triflorür dietil eterat	(Sigma-Aldrich)
n-Bütillityum hekzan içinde 1,6M çözeltisi	(Acros)
sec-Bütillityum siklohekzan/hekzan (5:95) içinde 1,6M çözeltisi	(Sigma-Aldrich)
Benzilklorür	(Sigma-Aldrich)
Bromohekzan	(Acros, 99%)
Magnezyum	(Fluka)

3.3 Benzo ve Naftodioksinon Türevlerinin Sentezleri

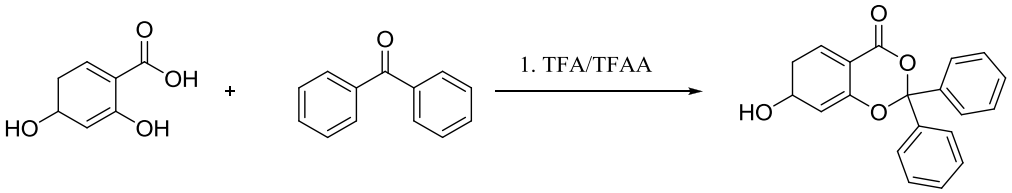
3.3.1 2,2-dimetil-4H-nafto[2,3-d][1,3]dioksin-4-on sentezi



4 gr — 20 ml — MW : 228,24 (1) **(3.1)**

2,5 g 3-hidroksi-2-naftoik asit buz banyosunda 9 mL trifloro asetik asit (TFA) ile karıştırılır. 20 ml aseton eklenir. En son 9 mL trifloro asetik anhidrit (TFAA) ilave edilip 10 dakika karıştırılır. Buz banyosu çekilir. 3-4 saat reaksiyon karışmaya devam eder. Reaksiyon sonunda TFA ve TFAA dönel buharlaştırıcıda uçurulur. Ham ürün etilasetatta çözülür. Asitlik giderilene kadar $NaHCO_3$ ve brine çözeltileriyle ile ekstraksiyon yapılır. Su fazına turuncu renk geçmeye başladığı zaman ekstraksiyon bırakılır. Organik faz Na_2SO_4 ile kurutulduktan sonra çözücüsü uçurulur. Ham ürün kolon kromatografiisi (etilasetat/hekzan, 10/90) ile saflaştırılır.

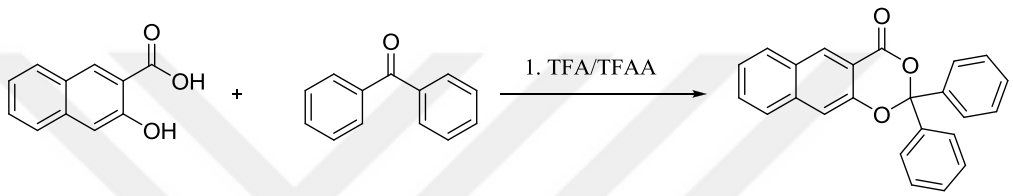
3.3.2 7-Hidroksi-2,2-difenil-4h-benzo[d][1,3]dioksin-4-on sentezi



MW : 320,34 (2) **(3.2)**

İki boyunlu bir balona azot altında 2,4-Dihidroksibenzoik asit (2.5 g, 16 mmol), benzofenon (4,4 g, 24 mmol) konulur. Balon dıştan soğutularak 0˚C'ye getirilir. Üzerine azot atmosferi altında, TFA (13 mL) ve TFAA (14 mL) eklenir. Hazırlanan çözelti oda sıcaklığına getirilir ve 24 saat karıştırılır. Reaksiyon sonunda TFA ve TFAA dönel buharlaştırıcıda uçurulur. Ham ürün etilasetatta çözülür ve $NaHCO_3$ çözeltisi ile asitliği giderilene kadar yıkanır. Organik faz Na_2SO_4 ile kurutulduktan sonra çözücüsü uçurulur. Ele geçen ham ürün kolon kromatografisi (etilasetat/hekzan, 20/80) ile saflaştırılır. Verim 0,9 g (%17). E.n.: 63-65˚C [V].

3.3.3 2,2-difenil-4H-nafto[2,3-d][1,3]dioksin-4-on sentezi



(3.3)

MW : 352,38
(3)

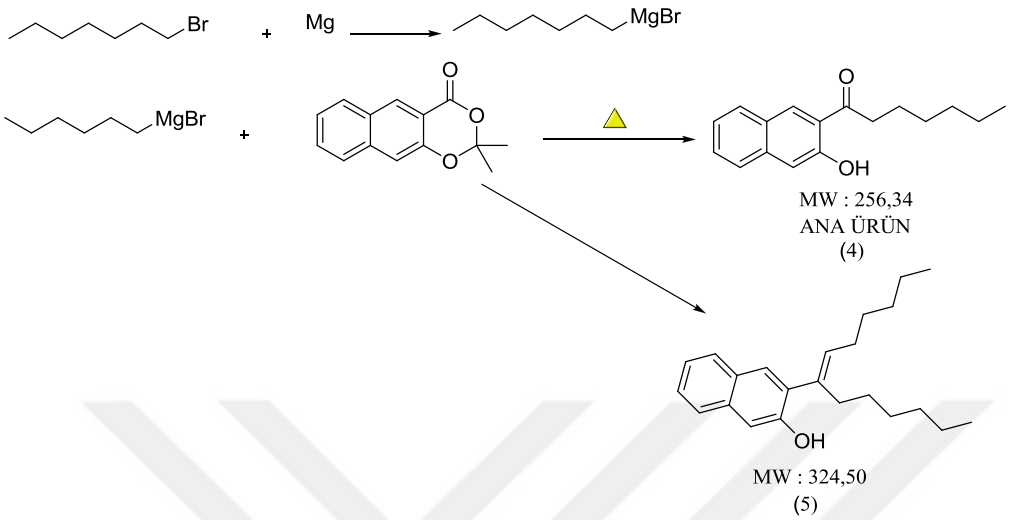
4 g 2,5 g 3-hidroksi-2-naftoik asit buz banyosunda 15 mL trifloroasetik asit ile karıştırılır. 3,75g benzofenon eklenir. En son 15 mL trifloroasetik anhidrit ilave edilerek 10 dakika karıştırılır. Buz banyosu çekilir. 24 saat reaksiyon karışmaya devam eder. Reaksiyon sonunda TFA ve TFAA dönel buharlaştırıcıyla uçurulur. Ham ürün etilasetatta çözülür. Asitlik giderilene kadar $NaHCO_3$ ve brine çözeltileriyle ile ekstraksiyon yapılır. Su fazına turuncu renk geçmeye başladığı zaman ekstraksiyon bırakılır. pH 6-7 arası tutulur. Su fazına turuncu renk geçmeye başladığı zaman ekstraksiyon bırakılır. Organik faz Na_2SO_4 ile kurutulduktan sonra çözücüsü uçurulur. Elde edilen kristaller asidin giderilmesi için tekrar suyla yıkanır. Turuncu kristaller asetonda çözülür. Çözünmeyen beyaz kristaller süzülür, dietileter de çözülüp asetondan kristallendirilir.

3.4 Karbon Nükleofilleri ile Isısal Reaksiyonlar

3.4.1 (E)-3-(tridek-6-en-7-il)naftalen-2-ol sentezi

Azot atmosferi altında, 1 g Mg bir balona kuru eter içinde, 1-2 spatül ucu kadar magnezyumu aktifleştirmek için iyot katılır. 6 mL Bromohekzan damlatma hunisi

yardımı ile ilave edilir. Reaksiyon 24 saat devam ettirilip Grignard bileşiği oluştuktan sonra 7g 2,2-dimetil-4H-nafto[2,3-d][1,3]dioksin-4-on ilave edilir.



(3.4)

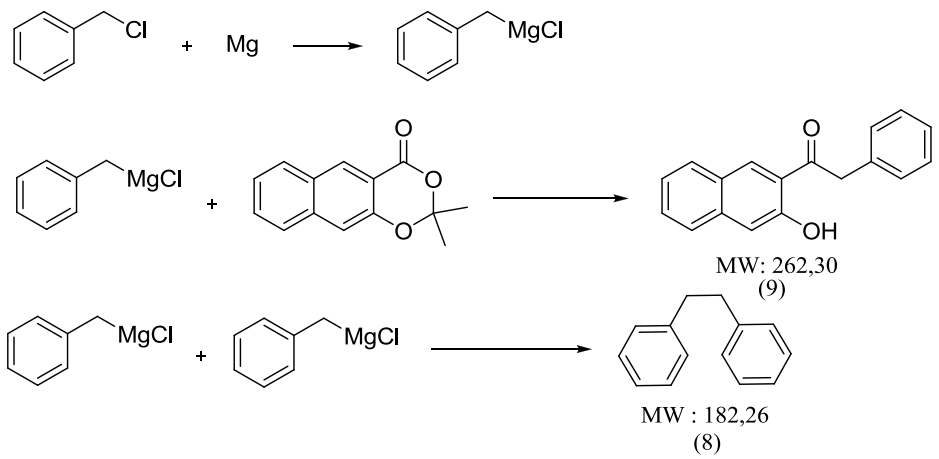
Reaksiyon 4 saat boyunca karıştırılır. Reaksiyon sonunda 10mL HCl/10mL H_2O çözeltisi ilave edilir. Asitlik giderilene kadar $NaHCO_3$ ile yıkanır. Organik faz Na_2SO_4 ile kurutulduktan sonra çözücüsü uçurulur. Ham ürün preparatif ince tabaka kromatografisi (etilasetat/hekzan, 10/90) ile saflaştırıldı.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ= 10.52 (s, 1H, OH), 8.46-8.43 (m, 1H, Ar), 7.82-7.78 (m, J=7.5, 1H, Ar), 7.69-7.65 (m, J=7.5, 1H, Ar), 7.51-7.48-7.45 (m, J=7.5, 1H, Ar), 7.33 (s, 1H, Ar) 4.44-4.42-4.39 (t, J=5, 2H, CH_2), 1.88-1.85-1.82-1.79-1.76 (m, 2H, CH_2), 1.50-1.47 (m, 2H, CH_2), 1.03-1.00-0.97 (t, 3H, CH_3)ile bileşiğin yapısı şekil 4.9'da doğrulanmıştır.

FT-IR (cm^{-1}): 3228, 2959, 1736, 1681, 1514, 1414, 1319, 1256, 1213, 1072, 1011, 866, 791, 693.

3.4.2 1-(3-hidroksinaftalen-2-il)-2-feniletanon sentezi

İki boyunlu bir balona azot atmosferi altında, Mg (1 gr, 0.04 mol) kuru eterle birlikte konulur. 1-2 spatül ucu kadar iyot, magnezyumu aktifleştirmek için balona katılır. Eterde çözünmüş benzilklorür (4.74 mL, 0.04 mol) damlatma hunisi yardımı ile balona ilave edilir.

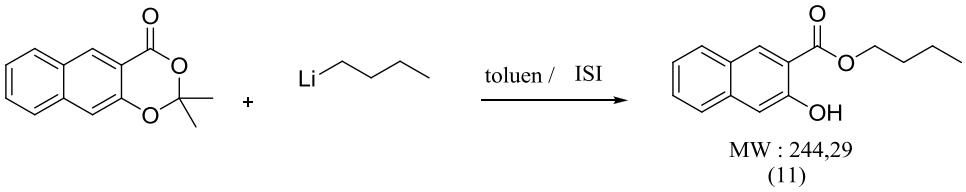


(3.5)

Reaksiyon 24 saat devam ettirilip Grignard bileşiği oluşturulduktan sonra 2,2-dimetil-4H-nafto[2,3-d][1,3]dioksin-4-on (7 g, 0.04 mol) reaksiyon ortamına azot atmosferi altında katılır. Reaksiyon 4 saat boyunca karıştırılır. Reaksiyon sonunda 10mL HCl/10mL H_2O çözeltisi ilave edilir. Asitlik giderilene kadar $NaHCO_3$ ile yıkanır. Organik faz Na_2SO_4 ile kurutulduktan sonra çözücüsü uçurulur. Saflaştırma yapılmadı.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ= 7.48-7.46 (d, 10H, Ar), 3.13 (s, 4H, CH_2), MS (EI) m/z (%): 181.7(48), 151.9(4), 103.9(6), 90.7(100), 64.8(32).

3.4.3 *n*-Bütil-3-hidroksi-2-naftoat sentezi



(3.6)

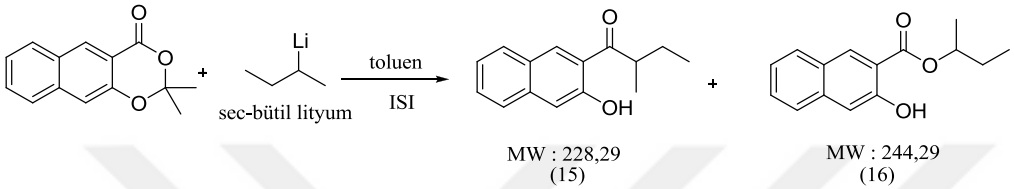
0,022 g 2,2-Dimetil-4H-naftho[2,3-d][1,3]dioksin-4-on, *n*-bütillityum hekzanda 1,6M çözeltisinden 0,6 mL alarak inert azot gazı atmosferinde 18 saat ısı verilerek karıştırıldı. Reaksiyon çözeltisine 5mL CH_3COOH (%99)/ 10 mL H_2O ilave edilerek kuvvetli bir baz olan bütillityum nötralleştirilir. Su ile ekstrakte edilerek fazla asidik çözeltinin su fazına geçmesi sağlanır ve organik faz Na_2SO_4 ile kurutulduktan sonra çözücüsü uçurulur. Ham ürün etilasetat/hekzan, 20/80 sisteminde preparatif ince tabaka kromatografisi ile saflaştırma yapıldı.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ= 8.47 (s, 1H, Ar), 7.81-7.78 (d, J=7.5, 1H, Ar), 7.58-7.55 (d, J=7.5, 1H, Ar), 7.50-7.47 (d, J=7.5, 1H, Ar), 4.44-4.42 (t, J=5, 2H, CH_2), 3.49 (s, 1H,

OH), 1.83 (m, 2H, CH_2), 1.24 (m, 2H, CH_2), 1.03-1.01 (m, 3H, CH_3). MS (EI) m/z (%): 243.9(40), 187.8(10), 169.8(100), 141.8(40), 114.9(16).

3.4.4 1-(3-hidroksinaftalen-2-il)-2-metilbütan-1-on ve *sec*-bütil 3-hidroksi-2-naftoat sentezi

0,015 g 2,2-Dimetil-4H-nafto[2,3-d][1,3]dioksin-4-on, sec-bütillityum 1,6M siklohekzan/hekzan (8:92) çözeltisinden 0,05 mL alarak inert azot gazı atmosferinde 18 saat ısı verilerek karıştırıldı.



MW : 228,29 (15)

MW : 244,29 (16)

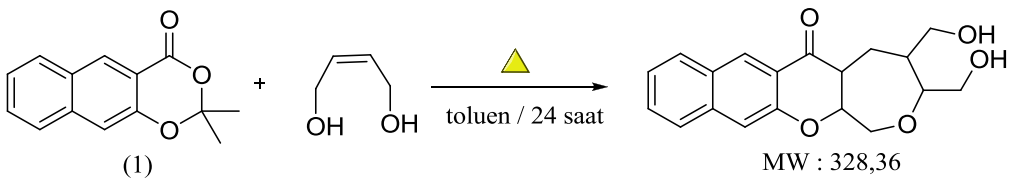
(3.7)

Reaksiyon çözeltisine 5mL CH_3COOH (%99)/ 10 mL H_2O ilave edilerek kuvvetli bir baz olan bütillityum nötralleştirilir. Su ile ekstrakte edilerek fazla asidik çözeltinin su fazına geçmesi sağlanır ve organik faz Na_2SO_4 ile kurutulduktan sonra çözücüsü uçurulur.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ= 8.59 (s, 1H, Ar), 8.48 (s, 1H, Ar), 7.92-7.88 (d, J=7.5, 2H, Ar), 7.77-7.73 (d, J=7.5, 2H, Ar), 7.64-7.61 (d, J=7.5, 2H, Ar), 7.56-7.51 (s, 2H, Ar), 7.46-7.43(d, 1H, Ar), 7.33-7.30 (d, 1H, Ar), 5.20 (s, 1H, OH), 4.12 (m, 1H, CH_a), 3.40 (m, 1H, CH_b), 1.75 (m, 4H, CH_2), 1.42-1.39 (d, 3H, CH_3), 1,24 (d, 3H, CH_3), 1.01(m, 3H, CH_3), 0.86 (m, 3H, CH_3). MS (EI) m/z (%): 227.8(14), 169.8(100), 141.7(70), 113.8(38), 87.9(10), 62.9(6). MS (EI) m/z (%): 243.8(26), 187.8(28), 169.7(100), 141.8(34), 114.9(14).

3.5 Oksijen Nükleofilleri ile Isısal Reaksiyonlar

3.5.1 3,4-Bis(hidroksimetil)-3,4,5,5a-tetrahidro-1H-benzo[g]oksepino[3,4-b] kromen-6(13aH)-on sentezi



(1)

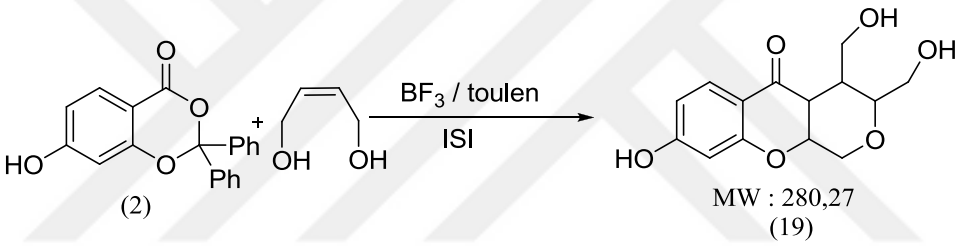
MW : 328,36 (18)

(3.8)

cis-2-Büten-1,4-diol vakumlu sistemde damıtılır. 0,23 g 2,2-dimetil-4H-nafto[2,3-d][1,3]dioksin-4-on 0,23 mL *cis*-2-büten-1,4-diol ile toluende 24 saat boyunca ısı verilerek karıştırılır. Reaksiyon su ile yıkanarak fazla diol bileşiklerinden ortam arındırılır. Organik faz Na_2SO_4 ile kurutulduktan sonra çözücüsü uçurulur. Ham ürün (etilasetat/hekzan, 30/70) preparatif ince tabaka kromatografisi ile saflaştırıldı.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ= 8.54-8.49 (d, 1H, Ar), 7.81-7.78 (d, J=7.5, 1H, Ar), 7.61-7.58 (d, J=7.5, 1H, Ar), 7.55-7.50 (d, J=12.5, 1H, Ar), 7.47-7.44 (d, J=7.5, 1H, Ar), 7.30 (s, 1H, Ar), 5.94-5.86-5.84 (m, 2H, OH), 5.04-5.02 (m, 1H, CH_{2a}), 4.39-4.36 (m, 1H, CH_{2b}), 1.24(m, 8H, CH_2). MS (EI) m/z (%): 323.8(66), 263.8(6), 243.8(10), 227.8(26), 184.9(12), 169.8(100), 141.8(66), 113.9(36), 42.9(78).

3.5.2 8-hidroksi-3,4-bis(hidroksimetil)-1,4,4a,10a-tetrahidropirano[3,4-b] kromen-5(3H)-on sentezi



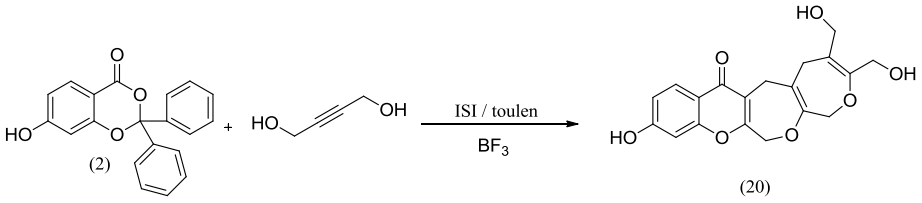
(2) (19)

(3.9)

Bor triflorür dietil eterat kompleksi kullanılmadan önce argon atmosferinde CaH_2 kullanarak iki kere damıtılır [87]. 0,03 g 5-hidroksi-2,2-difenil-4H-benzo[d][1,3]dioksin-4-on, 0,25 mL *cis*-2-büten-1,4-diol ile toluende 24 saat boyunca bor triflorür dietil eterat katalizörü eşliğinde ısı verilerek reaksiyona sokulur. Reaksiyon sonunda su ile ekstrakte edilerek diollü bileşikler uzaklaştırılır ve $NaHCO_3$ çözeltisi ile yıkanarak katalizör etkisiz hale getirilerek, asitlik giderilir. Organik faz Na_2SO_4 ile kurutulduktan sonra çözücüsü uçurulur. Ham ürün (metanol/toluene, 30/70) preparatif ince tabaka kromatografisi ile saflaştırıldı.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) : δ= 7.84-7.81 (d, J=7.5, 1H, Ar), 6.57-6.54 (d, J= 7.5, 1H, Ar), 6.37(m, 1H, Ar), 5.71 (s, 1H, OH),), 5.29 (s, 1H, OH),), 4.91 (s, 1H, OH), 4.30(m, 1H, CH), 4.12-4.09 (m, J=7.5, 2H, CH_2), 3.63 ve 3.38 (m, 4H, CH_2OH), 2.30-2.38(m, J=5, 1H, CH). MS (EI) m/z (%): 280.9(22), 206.9(100), 190.8(12), 132.9(8), 95.9(12), 43.9(82), 27.9(92).

3.5.3 3,4-Bishidroksimetil-1H,9H-oksepino[3,4-6]oksepino[3',4'-6]kromen-7-on sentezi



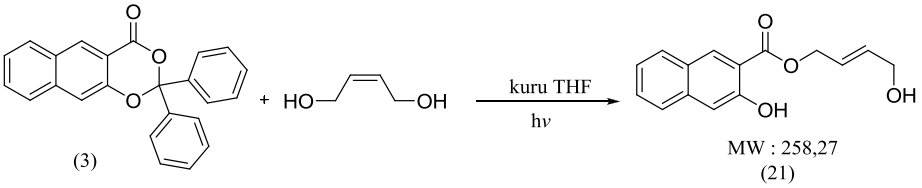
(3.10)

Bor triflorür dietil eterat kompleksi kullanılmadan önce argon atmosferinde CaH_2 kullanarak iki kere damıtılır [4]. 0,025 g 5-hidroksi-2,2-difenil-4H-benzo[d][1,3]dioksin-4-on, 0,0102 g 2-bütin-1,4-diol ile toluende 24 saat boyunca 5 damla bor triflorür dietil eterat katalizörü eşliğinde ısı verilerek reaksiyona sokulur [87]. Reaksiyon sonunda su ile ekstrakte edilerek diollü bileşikler ve katalizör uzaklaştırılır ve $NaHCO_3$ çözeltisi ile yıkanarak katalizör etkisiz hale getirilerek, asitlik giderilir. Organik faz Na_2SO_4 ile kurutulduktan sonra çözücüsü uçurulur. Ham ürün (metanol/toluene, 40/60) preparatif ince tabaka kromatografisi ile saflaştırıldı.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) : δ= 7.15 (m, 3H, Ar), 4.31 (s, 4H, CH_2), 3.59-3.54 (d, J= 12.5, 4H, CH_2),2.31 (s, 4H, CH_2). MS (EI) m/z (%): 354.9(2), 280.8(24), 206.8(100), 190.8(10), 169.8(100), 90.9(16), 72.9(12), 43.9(76), 27.9(100)

3.6 Oksijen Nükleofilleri ile Fotolitik Reaksiyonlar

3.6.1 (E)-4-((1-hidroksi-2-naftoil)oksi)büt-2-en-1-il-3-hidroksi-2-naftoat sentezi

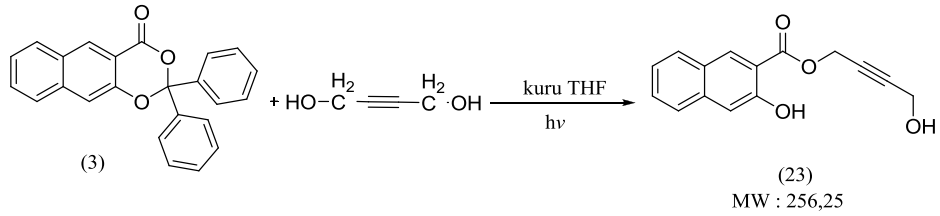


(3.11)

cis-2-Büten-1,4-diol (K.N. 234°C) vakumda damıtılır. Fotoliz tüpüne kutu THF içinde 0,017 g 2,2-difenil-4H-nafto[2,3-d][1,3]dioksin-4-on, 0,005 ml *cis*-2-büten-1,4-diol ile 24 saat boyunca 354 nm UV ışığı ve inert azot atmosferi altında reaksiyona bırakılır. THF uçurulur. Etilasetoasetat ile çözünen reaksiyon ürünü iki defa su ile yıkanarak fazla diol bileşiklerinden reaksiyon ortamı arındırılmış olur. Organik faz Na_2SO_4 ile kurutulduktan sonra çözücüsü uçurulur. M^+ 258 olarak görülmektedir.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ= 8.46 (s, 1H, Ar), 7.81-7.78 (d, J=7.5, 1H, Ar), 7.58-.7.55 (d, J= 7.5, 1H, Ar),7.50-7.47 (d, J=7.5, 1H, Ar), 7.30 (d, 1H, Ar), 7.25 (s, 1H,Ar), 6.12 (s, 1H, OH), 6.01-6.00-5.96-5.93-5.90-5.86-5.82 (m, 4H, CH_c), 5.04 (q, 2H, CH_{2a}), 4.39 (q, 2H, CH_{2b}), 3.06 (s, 1H, OH). MS (EI) m/z (%): 254.9(18), 233.9(12), 164.9(10), 148.9(100), 120.9(80), 104.8(66), 76.9(64), 42.9(45), 27.9(55).

3.6.2 4-Hidroksibüt-2-inil 3-hidroksi-2-naftoat sentezi



(3.12)

Fotoliz tüpüne kutu THF içinde 0,017 g 2,2-difenil-4H-nafto[2,3-d][1,3]dioksin-4-on, 0,042 g (0.0005 mol) 2-bütin-1,4-diol ile 24 saat boyunca 354 nm UV ışığı ve inert azot atmosferi altında reaksiyona bırakılır. THF uçurulur. Etilasetoasetat ile çözünen reaksiyon ürünü iki defa su ile yıkanarak fazla diol bileşiklerinden reaksiyon ortamı arındırılmış olur. Organik faz Na_2SO_4 ile kurutulduktan sonra çözücüsü uçurulur. M^+ 254 olarak görülmektedir.

MS (EI) m/z (%): 254.0(20), 252.9(100), 238.0(8), 174.9(12), 104.9(72), 70.9(56), 42.9(30).

4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

Ketenler, organik reaksiyonlarda çoklukla kullanılan ara yapılardır. Ketenlerin organik kimyada bu kadar fazla kullanılmasının sebebi olarak; aynı karbon üzerinde hem alken hem de karbonil gruplarının bulunuşu ve birbirlerine dönüşümleri yapıyı çok reaktif bir ara yapı olarak kullanılmasını sağlamıştır [80].

Ketenler elektrofilik bir karakter taşımaları nedeni ile nükleofilik saldırılara açıktır. Nükleofillerle olan reaksiyonları hem ısısal hem fotolitik olarak gerçekleştirilmiştir.

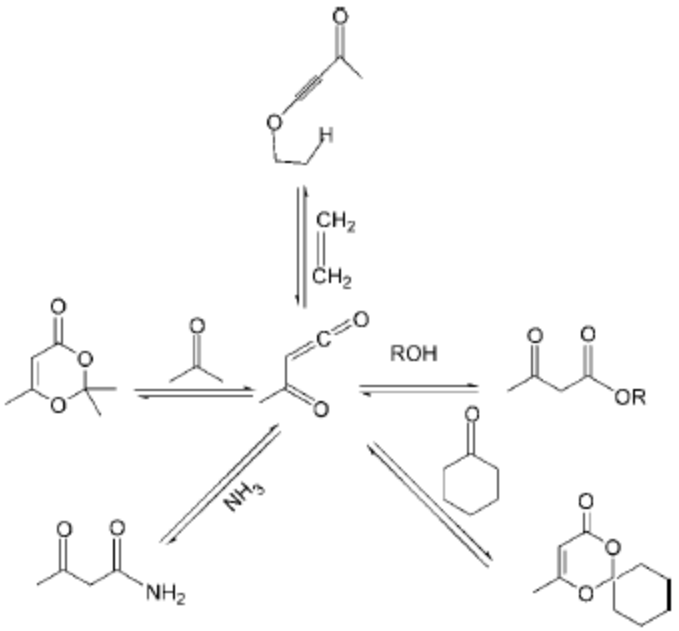
Ketenler yapılarında bir *sp* karbon atomu bulundurmakla birlikte karbonil grubu çift bağındaki (C=O) π bağı karbon-karbon çift bağı arasındaki rezonanstan kaynaklanan elektrofilik karakter taşımaktadırlar. Ketenler elektropozitif sübstitüentlerle yani yapıya σ-π konjügasyonu ile elektron verici veya π-alıcı sübstitüentler (ör: açil grupları) ile kararlılık kazanırlar. Oksijen veya halojenler gibi π-alıcı sübstitüentler keten yapılarını kararsız kılar [80].

α-Oksoketenler nükleofilik ve halkalı katılma reaksiyonlarında, çeşitli düzenlenmelerde halkalaşma reaksiyonlarında ve DNA yarılmalarında başlangıç reaktanı görevi gören, izole edilmesi zor, kısa ömürlü bileşiklerdir. Gaz fazında ionize olan α-oksoketenlerin stabilitesinin daha fazla olduğu görülmüştür. *α*-Oksoketenler alken, alkin, izosiyanat, keton ve ester gibi dienofillerle [3+2] siklokatılma reaksiyonu verirler.

1,3-dioksin-4-on de dahil olmak üzere *β*-keto esterlerin enol yapıları veya etoksibütinon bileşiklerinin alkol, keton, alken ve aminlerle ısısal reaksiyonları sonucu oluşan ürünler şekil 4.1'de gösterilmiştir [63].

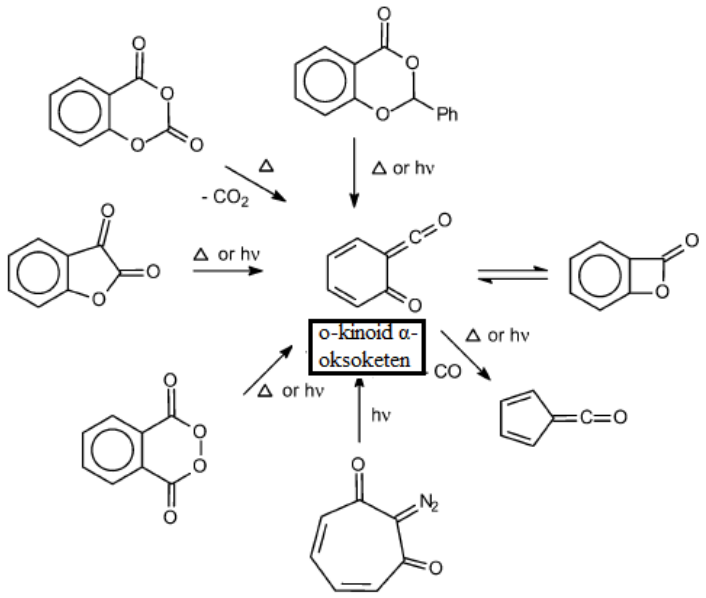
Benzer şekilde aromatik halkaya sahip *α*-oksoketen olarak benzodioksinonlar ve naftodioksinonlar verilebilir. Bu bileşikler ısısal ya da fotokimyasal olarak çeşitli ara yapılardan oluşturabilirler.

Şekil 4.2'de görüldüğü üzere bazı halkalı bileşiklerin piroliz veya fotolizi sonucu oluşan *o*-kinoid yapısına sahip *α*-oksoketen neredeyse aromatik bir yapıyla, yüksek reaktiviteyle salisilik asit türevleri oluşturabilmektedir [88].



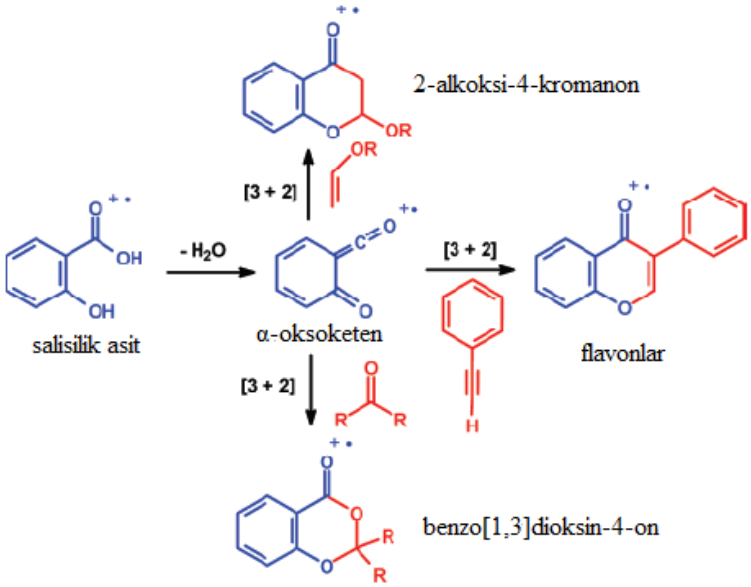
Şekil 4.1 : α-Oksoketenlerle gerçekleşebilen reaksiyonlar.

Benzodioksinonlar ile birçok doğal bileşiğin yapısında bulunan benzopiran-4-on (flavonlar ve benzo[1,3]dioksin-4-on vs.) bileşikleri sentezlenmiştir (Şekil 4.3). Flavonların sentezi alkinlere [3+2] siklo katılma reaksiyonları uyarınca gerçekleşmişitir. Enol eterlerle ise yine [3+2] reaksiyonu sonucunda piranlar elde edilmişitir [88].



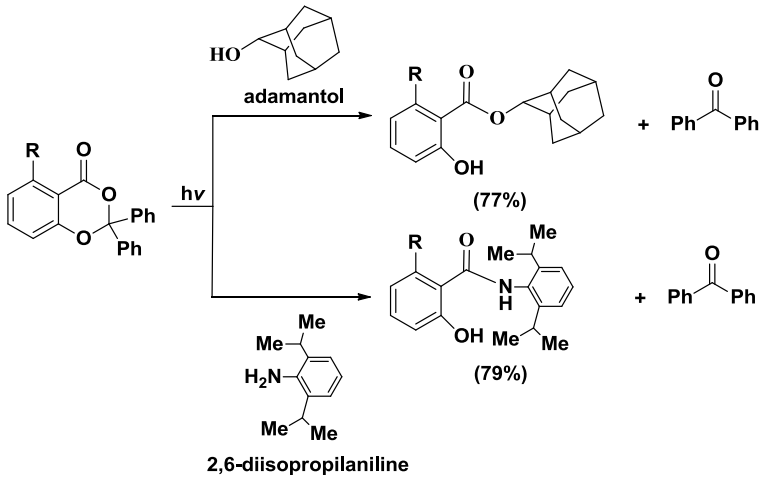
Şekil 4.2 : *α*-oksoketenlerin bazı fotolitik ve ısısal reaksiyonları.

Yakın zamanlarda yapılan çalışmalarda sterik engelli *orto*-sübstitüe salisilatlar, benzodioksinonlardan türeyen kinoketen yapılarından yola çıkarak yüksek verimle oluşturulmuşlardır.



Şekil 4.3 : α-Oksoketenlerin [4+2] siklokatılma reaksiyonları.

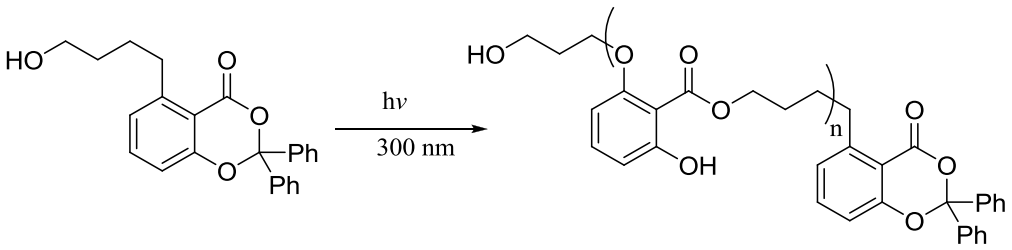
Reaktanların reaktiviteleri elektrofilik veya nükleofilik olarak incelendiği zaman amin > alkol >> aldehit ≈ keton sıralaması belirlenmiştir [63]. Diğer açilleme yöntemlerine karşı inert davranan fenol ve anilin türevi sterik engelli alkollerin varlığı altında fotolize uğrayarak salisilik ester ve amidleri yüksek verimlerde meydana getirmektedir [80].



(4.1)

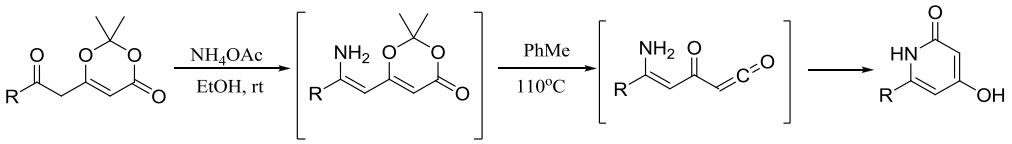
Literatürde yapılan çalışmalardan bazıları incelendiğinde hidroksil grubu taşıyan bazı polimerlerin fotokimyasal yollarla bifonksiyonel benzodioksinonlar kullanarak çapraz bağlanma reaksiyonları verdiği görülmüştür **(4.2)**. Fotokimyasal olarak

oluşmuş çapraz bağlı polimerler fotorezistanlarda, kaplama malzemelerinde ve yazıcı mürekkeplerinde kullanılmaktadır. Örnek olarak 7-hidroksi-2,2-difenil-4H-nafto[2,3-d][1,3]dioksin-4-on gibi monofonksiyonel naftodioksinonlarda ise çapraz bağlanma reaksiyonları; fotokimyasal olarak oluşan keten ara yapıları ile hidroksil grupları arasında zincirler arası ester oluşumu ile gerçekleşmektedir [82]**.**



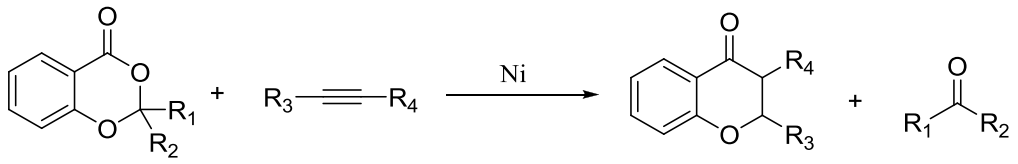
(4.2)

Literatürdeki ısısal reaksiyonlara bakıldığında dioksinon bileşiklerinin bir çok yeni bileşik sentezinde kullanıldığı gözlemlenmiştir. İlaç sanayisinde kullanılan 6-sübstitüe-4-hidroksi-2-piridinon bileşiği enamin-dioksinonlardan sentezlenen bileşiklerden birisidir **(4.3)**. Bu reaksiyonda keto-dioksinonlar dietil çinko katalizörü ile Claisen kondenzasyonu ile oluşmuştur. Daha sonra enamin oluşumu, termoliz, halka oluşturma ve aromatizasyon reaksiyonları sırayla gerçekleştiğinde biyolojik olarak aktif piridinon birimi oluşturulmuştur [89]**.**



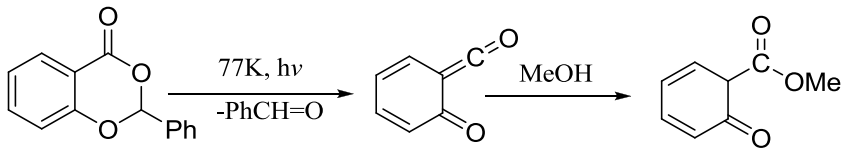
(4.3)

Salisilik asit ketallerinin Ni(0) katalizörü kullanarak Alkinlerle verdiği siklokatılma reaksiyonları sonucu kromon yapıları oluşmaktadır **(4.4)**. Dioksinon halkasının Ni(0) katalizörü yardımıyla pirolizi sonucu ayrılan keton (benzofenon veya aseton) grubundan sonra oksa-Nikel halkası oluşturmaktadır. Ortamdaki ligant ve piridinin varlığı ile kromon bileşikleri yüksek verimle oluştuğu görülmektedir [90].



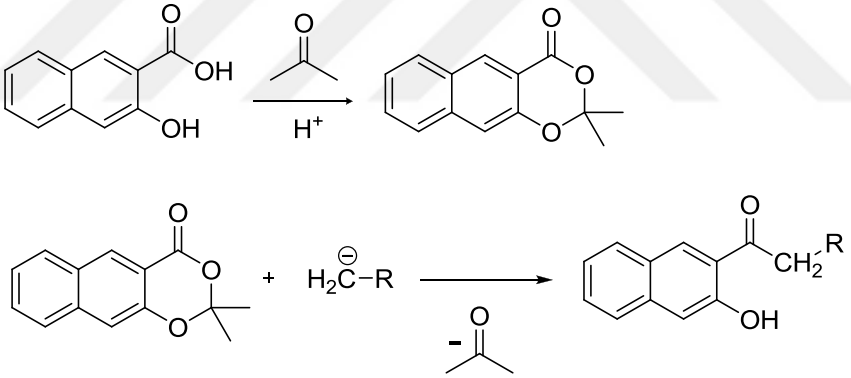
(4.4)

2,4-Siklohekzadien-1-on-6-karbonil bileşiği fotoliz ile bir α-oksoketen oluşturup metanol ile reaksiyonu sonucu metil salisilatlar elde edilmektedir [86].



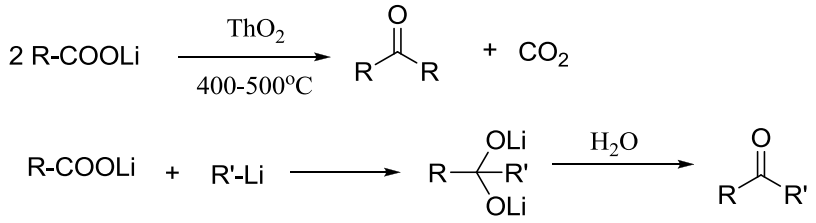
(4.5)

Örneklerden de görüldüğü gibi kullanılan nükleofiller, nötral yapıdaki O ve N nükleofilleri ile birlikte doymamış yapılardır. Yapılan literatür çalışmasında karbon nükleofillerinin kullanıldığı reaksiyonlara rastlanmamıştır. Burada karbon nükleofillerini kullanarak reaksiyon gerçekleştirilmesindeki amaç *o*-hidroksi aromatik asitlerden *o*-hidroksi ketonların elde edilmesidir **(4.6)**.



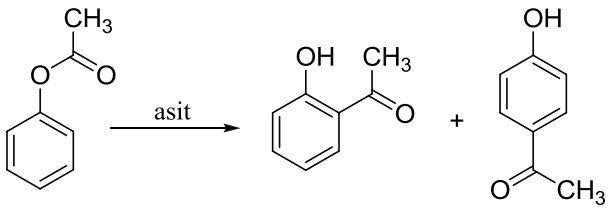
(4.6)

Asitlerden başlayarak ketonların sentez yöntemlerinden bazıları aşağıda özetlenmiştir. En çok kullanılan yöntem asitlerin lityum tuzlarının organolityum bileşikleri ile verdiği reaksiyonudur. Ancak bu reaksiyonlar için reaktanların OH grubu gibi asidik bir sübstitüente sahip olmamaları gerekir **(4.7)**.



(4.7)

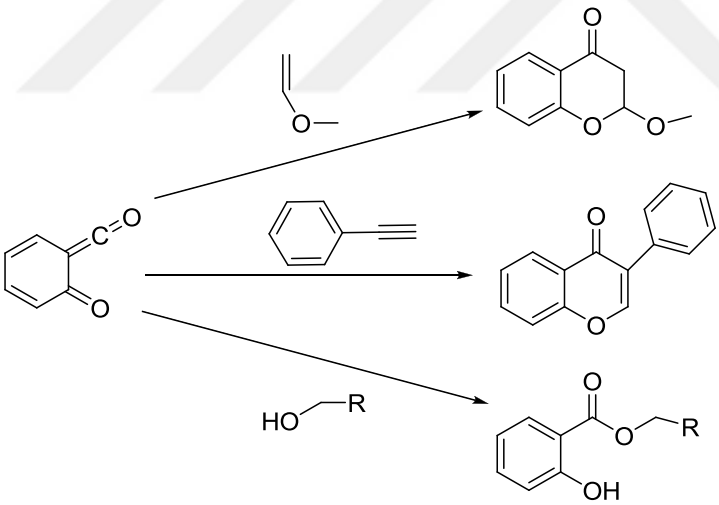
verdiği Fries çevrilmesidir. Fenolik bileşiklerin doğruda Friedel-Crafts reaksiyonları vermesinde yaşanan problemler bu şekilde aşılmaktadır **(4.8)**.



(4.8)

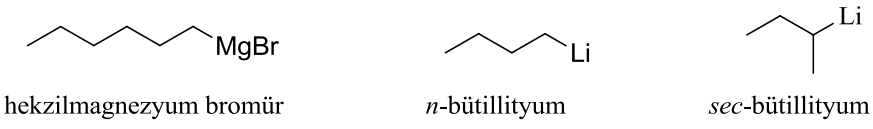
Dolayısıyla doğrudan doğruya hidroksi aromatik asitlerden yola çıkarak tek adımda *o*-hidroksi keton sentezi için uygun bir yöntem belirlenememiştir. Bu çalışmada ise karbon nükleofillerin atağıyla *α*-hidroksi aromatik asitlerden başlayarak tek adımda *o*-hidroksi keton sentezlenmesi amaçlanmıştır.

Ayrıca doymamış alkollerin ısısal ve fotokimyasal olarak verdikleri ürünlerin karşılaştırılması yapılacaktır. Yukarıda belirtildiği üzere, oksijen nükleofilleri fotokimyasal olarak aromatik esterleri verirken, alkenler ısısal olarak halkalı ürünler oluşturmaktadır **(4.9)**.



(4.9)

Literatürde ısısal olarak enol eterlerle çalışılmış olmasına rağmen doymamış alkollerle yapılmış örnekler yoktur. Yani iki fonksiyonel grubun birlikte olduğu reaktanlar kullanılmamıştır. Bu çalışmada doymamış alkol olarak *cis*-2-büten-1,4-diol ve 2-bütin-1,4-diol kullanılarak oluşacak ürünlerin karşılaştırılması yapılacaktır. Deneyler sırasında kullanılan karbon ve oksijen nükleofilleri denklem 4.10'da gösterilmektedir.



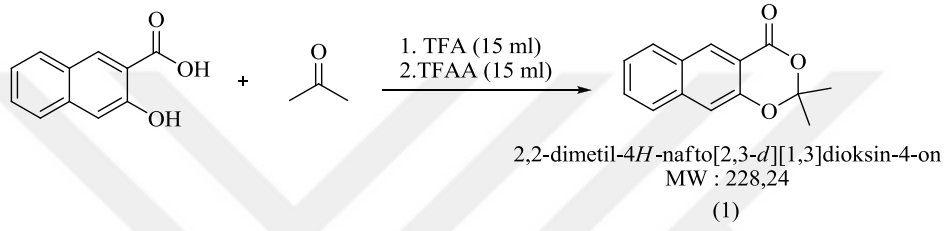
hekzilmagnezyum bromür *n*-bütillityum *sec*-bütillityum

(4.10)



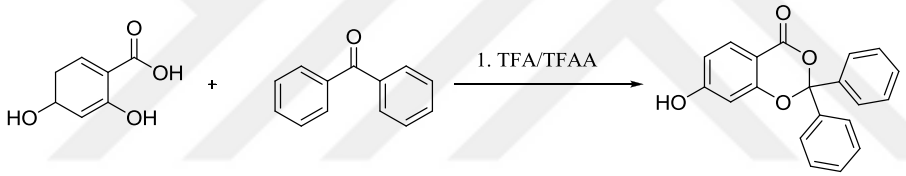
cis-2-büten-1,4-diol 2-bütin-1,4-diol

Isısal reaksiyonlarda başlangıç bileşikleri olarak 2,2-dimetil-4H-nafto[2,3-d][1,3]dioksin-4-on ve 7-Hidroksi-2,2-difenil-6,7-dihidro-4h-benzo[d][1,3]dioksin-4-on sentezlenerek kullanılmıştır **(4.11-4.12)**.



2,2-dimetil-4*H*-nafto[2,3-*d*][1,3]dioksin-4-on
MW : 228,24
(1)

(4.11)

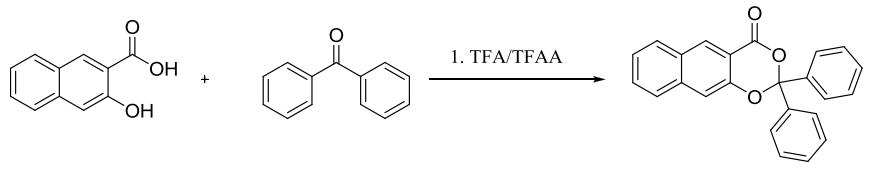


7-hidroksi-2,2-difenil-4*H*-benzo[*d*][1,3]dioksin-4-on
MW : 318,32
(2)

(4.12)

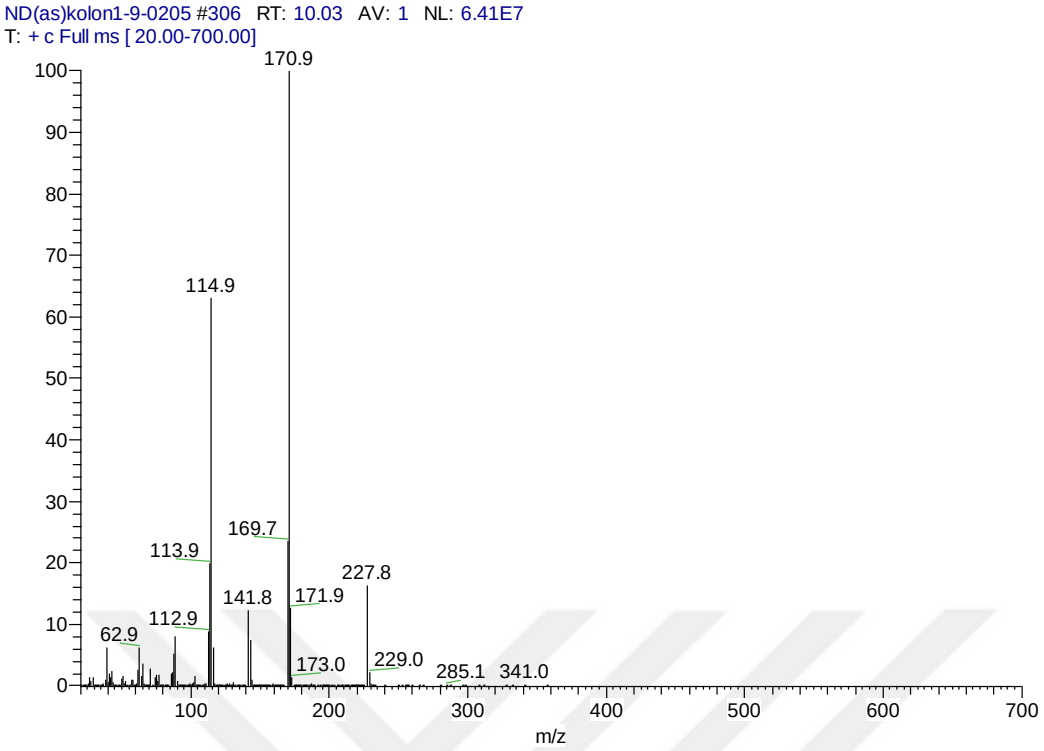
Literatürde sentezlenmiş olan 2,2-dimetil-4H-nafto[2,3-d][1,3]dioksin-4-on'un sentezi tekrarlanarak GC-MS (Şekil 4.4) spektrumuna bakıldığında molekül ağırlığı beklenildiği gibi 228 olarak görülmüştür.

Literatürde sentezlenen 2,2-difenil-4H-nafto[2,3-d][1,3]dioksin-4-on başlangıç bileşiği fotokimyasal reaksiyonlarda kullanılmıştır **(4.13)**.



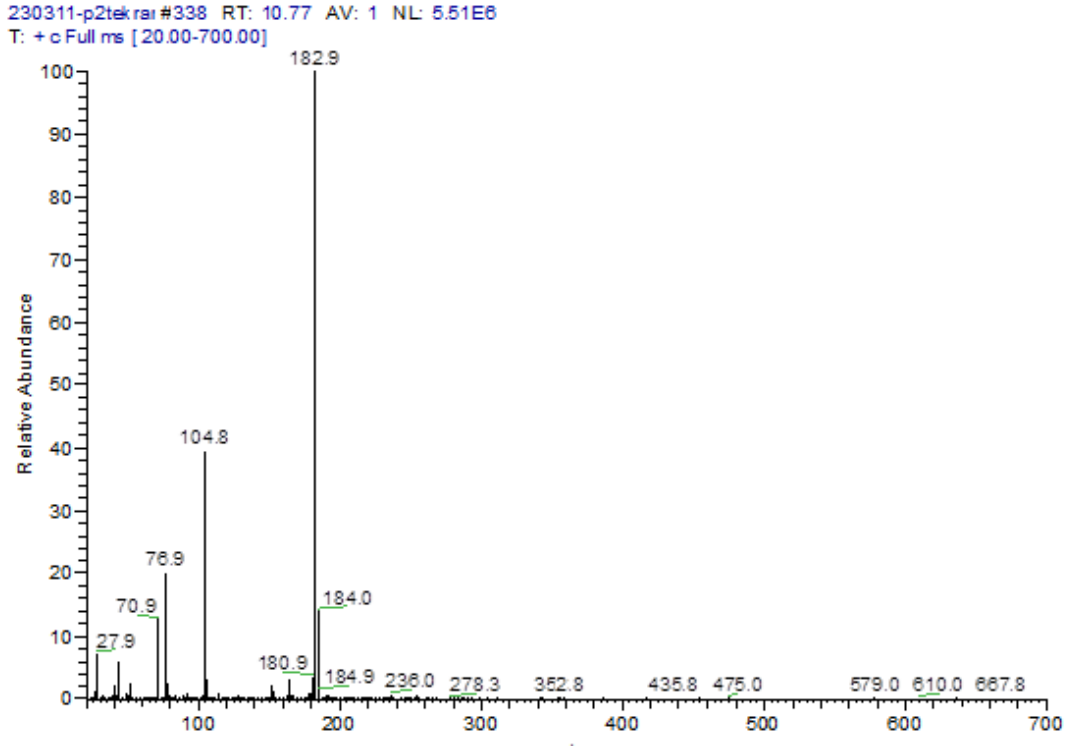
2,2-difenil-4*H*-nafto[2,3-*d*][1,3]dioksin-4-on
MW : 352,38
(3)

(4.13)



Şekil 4.4 : 2,2-dimetil-4H-nafto[2,3-d][1,3]dioksin-4-on'un GC-MS spektrumu.

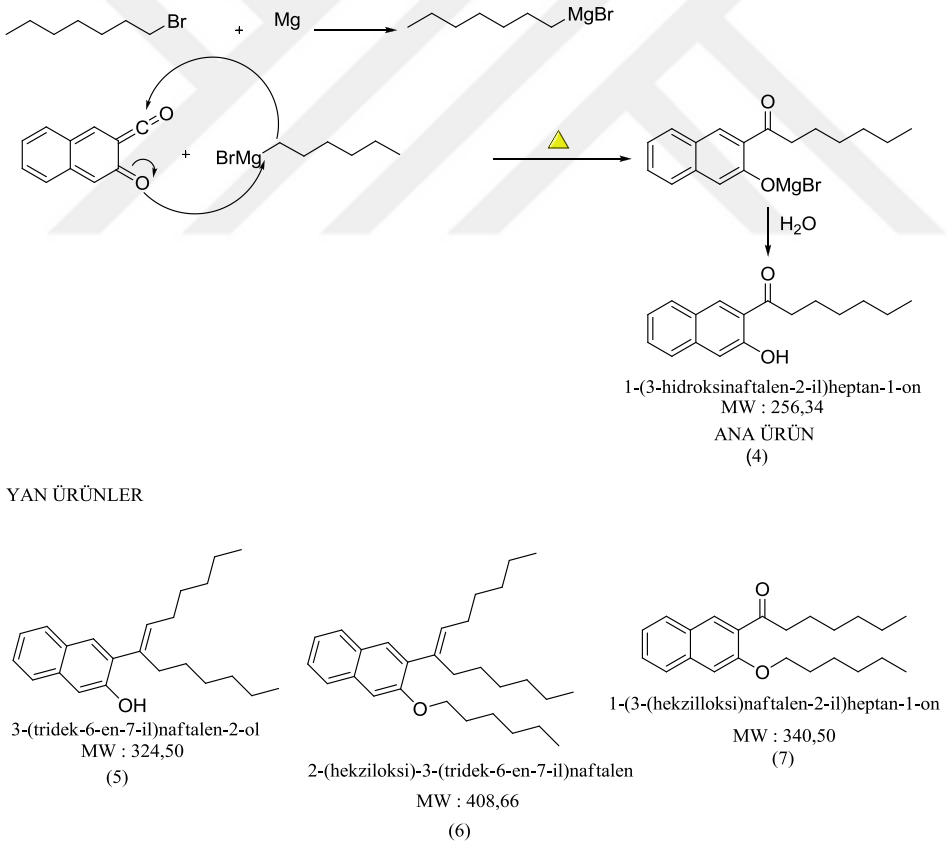
2,2-difenil-4H-nafto[2,3-d][1,3]dioksin-4-on'un sentezi; GC-MS (Şekil 4.5) spektrumunda molekül ağırlığı 352 görülerek ürünün oluştuğu doğrulanmıştır.



Şekil 4.5 : (3) numaralı bileşiğin GC-MS spektrumu.

İlk olarak ısısal koşullarda karbon nükleofillerinin reaksiyonları incelenmiş ve karbon nükleofilleri olarak Grignard bileşikleri seçilmiştir. Isısal reaksiyonlarda (1) numaralı bileşiğin; ısısal olarak daha kolay bozunması ve serbest OH grubu olmadığından yani asidik hidrojeninin bulunmamasından dolayı ısısal reaksiyonlarda kullanılışı için tercih sebebi olmuştur.

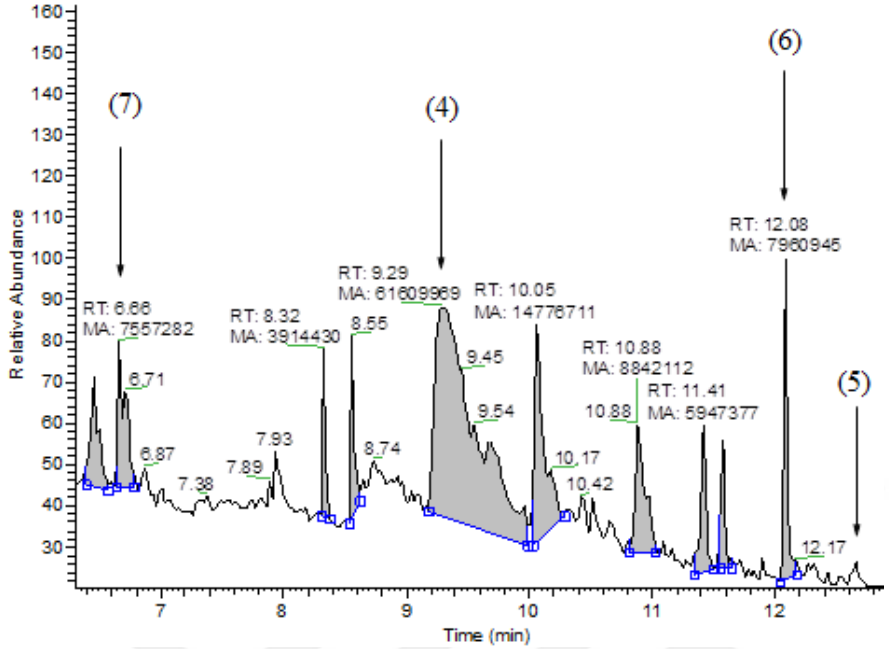
Azot altında bromohekzandan oluşturulan hekzilmagnezyum bromür bileşiği ilk karbon nükleofili olarak kullanılmıştır. Oluşan Grignard bileşiğinin, ısısal reaksiyon sırasında dioksinon halkasından atılan aseton sonucu oluşan ketene saldırmasıyla ana ürün olarak beklenen keton (4) oluşmuştur. Beklenen ürünün yanında üç adet yan ürün daha oluşmuştur. (5) Numaralı yan ürün oluşan ana ürüne reaksiyon ortamında fazlası bulunan Grignard reaktifinin katılması ile oluşmuştur. (6) ve (7) numaralı ürünler ise reaksiyon ortamında oluşmuş olan hekzanolün nükleofil olarak hücumu ile ester oluşturması ve eterleşmesi sonucunda oluştuğu düşünülmektedir (4.14).



(4.14)

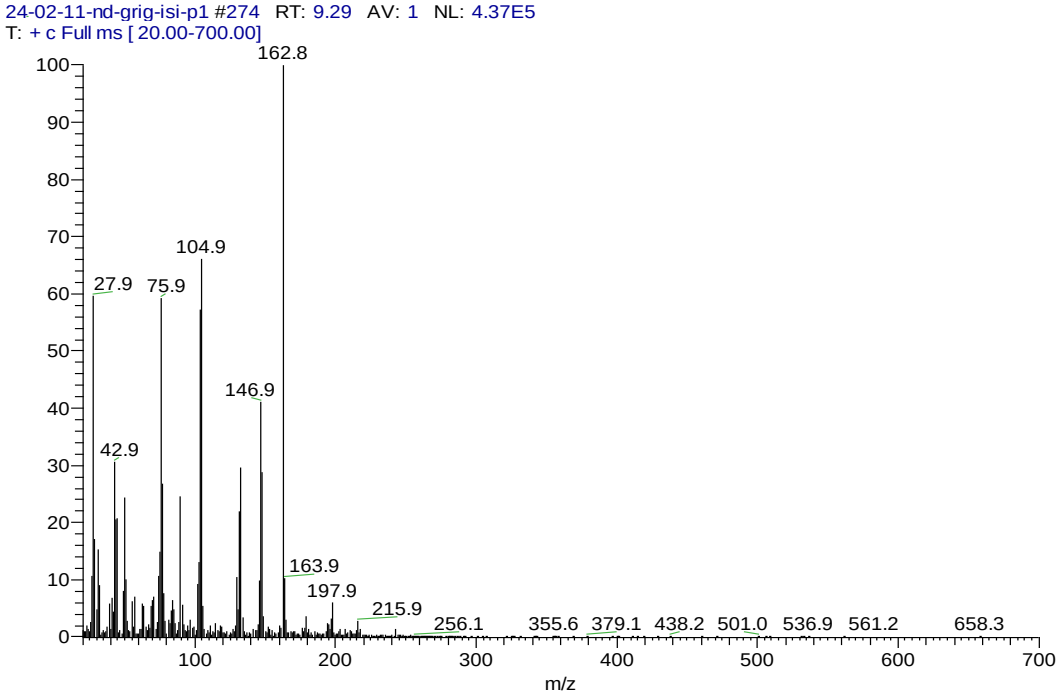
Reaksiyonun şekil 4.6'daki GC-MS spektrumu incelendiğinde, ham ürünün alan dağılımına bakıldığında 9.29'daki pikin alan genişliği diğerlerinden daha büyük olduğu göz önüne alınarak ana ürün olarak (4) numaralı bileşik belirlenmiştir. (4) numaralı bileşiğin alan dağılımı % 53'lük bir büyüklüğe sahipken yan ürünler olan

(5) numaralı bileşiğin %2, (6) numaralı bileşiğin %7 ve (7) nolu bileşiğin %6,5 oranla reaksiyon sonunda oluştuğu gözlemlenmiştir.



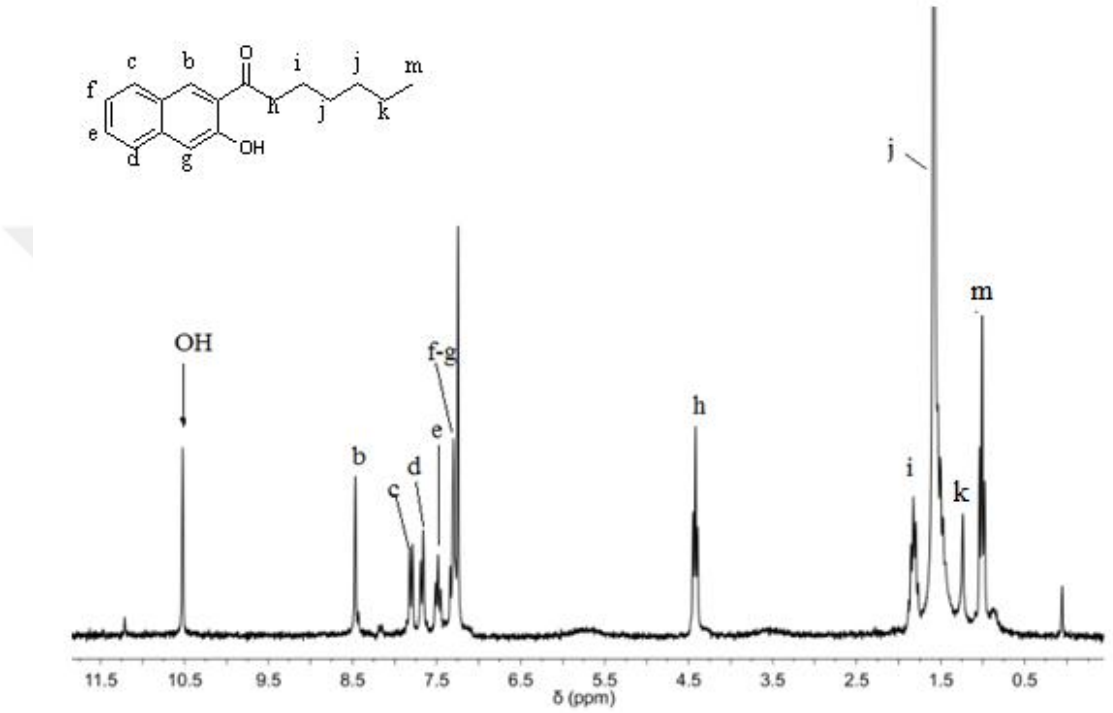
Şekil 4.6 : Naftodioksinonun hekzilbromür grignard yapısı ile reaksiyonunun GC-MS spektrumu ve alan dağılımı.

Oluşan (4) numaralı ana ürünün GC-MS (Şekil 4.7) spektrumu molekül ağırlığı 256 ile doğrulanmaktadır.



Şekil 4.7 : (4) numaralı bileşiğin GC-MS spektrumu.

Ana ürün olan (4) numaralı 1-(3-hidroksinaftalen-2-il)heptan-1-on bileşiğinin ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ= 10.52 (s, 1H, OH), 8.46-8.43 (m, 1H, Ar), 7.82-7.78 (m, J=7.5, 1H, Ar), 7.69-7.65 (m, J=7.5, 1H, Ar), 7.51-7.48-7.45 (m, J=7.5, 1H, Ar), 7.33 (s, 1H, Ar) 4.44-4.42-4.39 (t, J=5, 2H, CH_2), 1.88-1.85-1.82-1.79-1.76 (m, 2H, CH_2), 1.50-1.47 (m, 2H, CH_2), 1.03-1.00-0.97 (t, 3H, CH_3) ile bileşiğin yapısı şekil 4.8'de doğrulanmıştır.

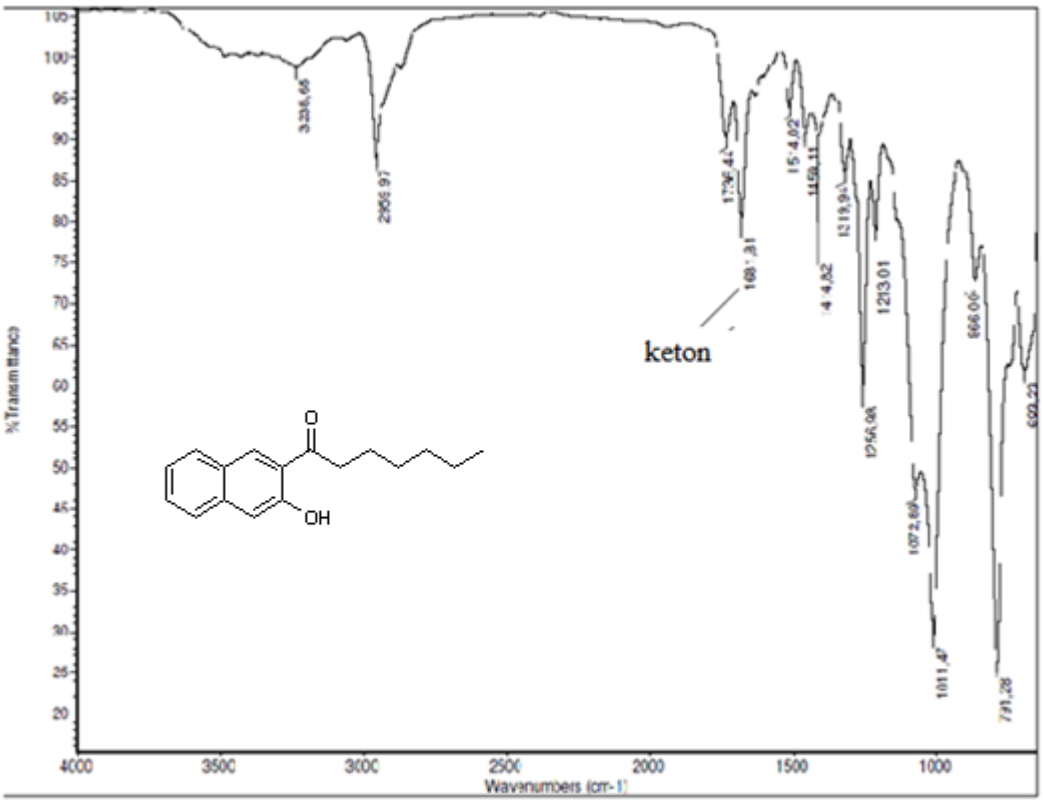


Şekil 4.8 : (4) numaralı bileşiğin ^{1}H-NMR spektrumu.

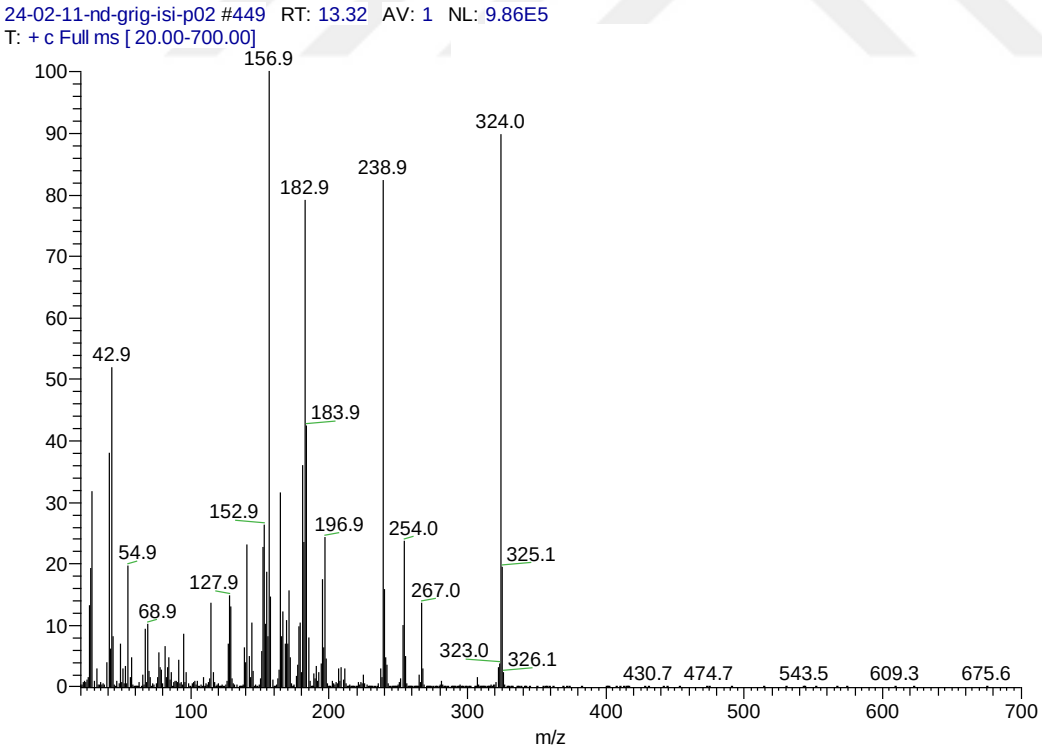
FT-IR (cm^{-1}): 3228, 2959, 1736, 1681, 1514, 1414, 1319, 1256, 1213, 1072, 1011, 866, 791, 693. FT-IR (Şekil 4.9) analizinde 3238,65 cm^{-1} de naftalen halkasına bağlı hidroksil bandı, 2959,97 cm^{-1} de aromatik CH bandları, 1681,81 cm^{-1} de keton bandı ve 1736,4 cm^{-1} de karbonil bandının oluştuğu görülmektedir.

(5) numaralı ürünün molekül ağırlığı 324 olarak şekil10'daki GC-MS spektrumunda belirlenmiştir.

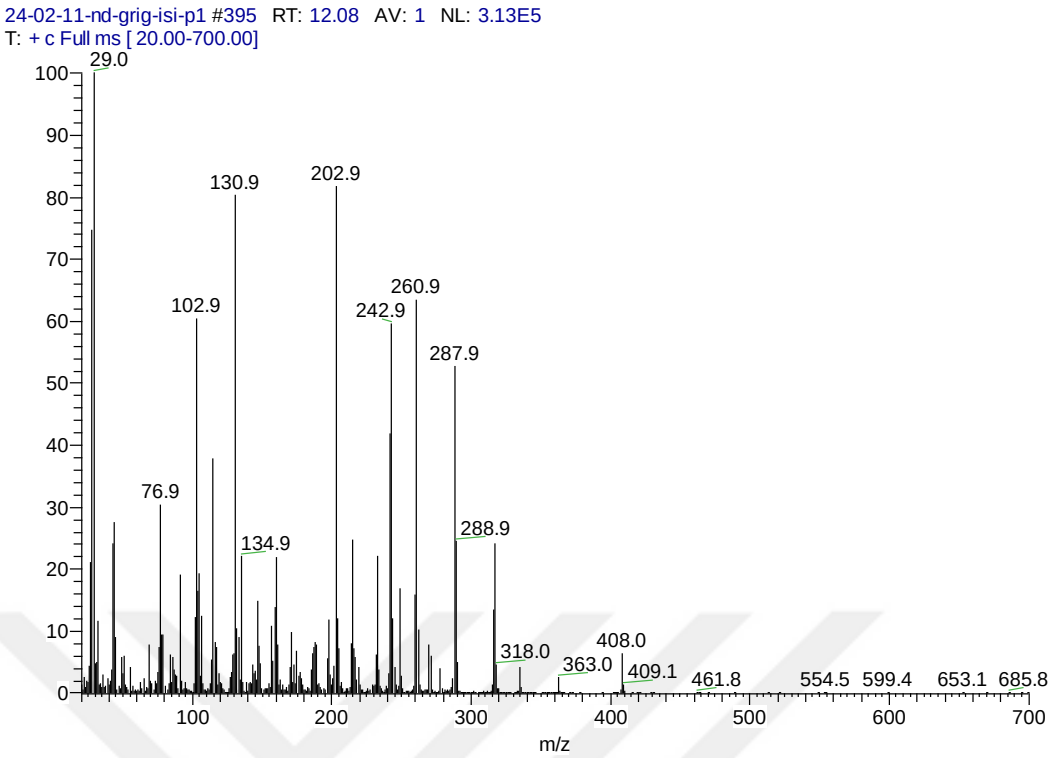
(6) numaralı yan ürün olan 2-hekziloksi-(3-tridek-6-en-7-il)naftalenin molekül ağırlığı 408 olarak şekil 4.11'deki GC-MS spektrumu ile parçalanma ürünleri MS(EI) m/z (%): 408(10), 363(8), 318(8), 287.9(55), 260.9(70), 242.9(60), 202.9(85), 130.9(80), 102.9(60), 76.9(60) gösterilerek doğrulanmıştır.



Şekil 4.9 : (4) numaralı ana ürünün FT-IR spektrumu.



Şekil 4.10 : (5) numaralı bileşiğin GC-MS spektrumu.

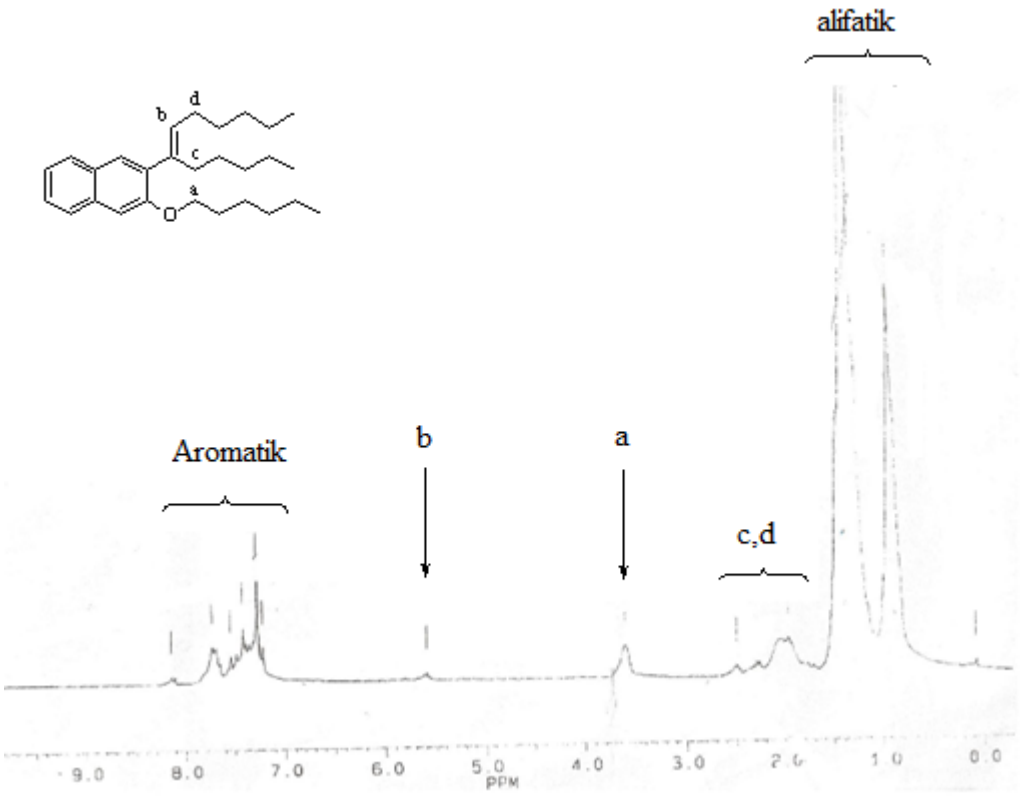


Şekil 4.11 : (6) numaralı bileşiğin GC-MS spektrumu.

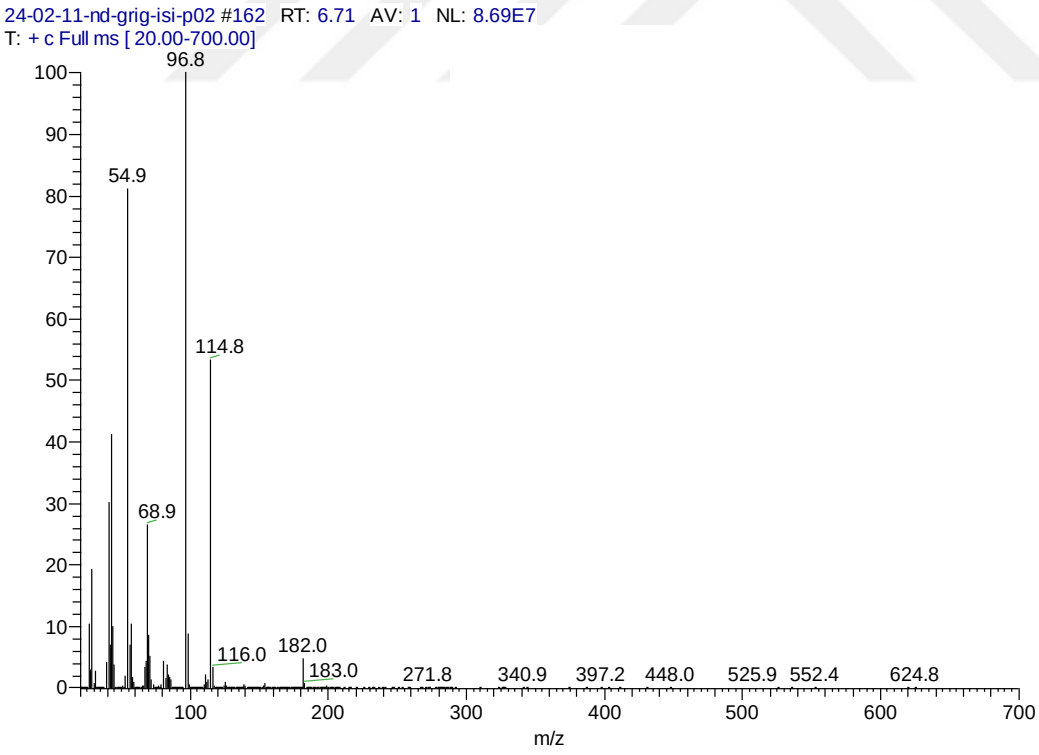
(6) numaralı ürünün ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ= 8.12 (t, 1H, Ar), 7.70 (m, 1H, Ar), 7.52 (s, 1H, Ar), 7.39 (m, 1H, Ar), 7.25 (m, 1H, Ar), 7.20 (s, 1H, Ar), 5.58 (m, 1H, CH_b), 3.58 (s, 2H, CH_{2a}), 2.48 (m, 2H, CH_2), 1.94 (m, 2H, CH_2), 1.27 (m, 23H, CH_2), 0.87 (m, 6H, CH_3) ile bileşiğin yapısı şekil 4.12'de gösterilerek doğrulanmıştır.

Yan ürünlerden 1-(3-(hekziloksi)naftalen-2-il)-heptan-1-on olan (7) numaralı bileşiğin molekül ağırlığı 341 olarak aşağıdaki GC-MS spektrumunda gözlemlenmektedir (Şekil 4.13). Kütle spektrometresinde parçalanma ürünleri MS(EI) m/z (%): 341(0), 271.8(0), 182(4), 114.8(54), 96.8(100), 68.9(28), 54.9(82) incelenerek doğrulanmıştır. Bu reaksiyondan da görüldüğü üzere yan ürünler olmakla birlikte reaksiyondan beklenen sonuç alınmıştır. Grignard reaktifinin stokiyometrisi kontrol edilerek beklenen ürünün verimini arttırmak mümkündür.

Başka bir karbon nükleofili olan benzil magnezyum klorür ile olan reaksiyon incelenmiştir. Reaksiyona ait GC-MS spektrumu aşağıda şekil 4.14'de verilmektedir. Görüldüğü gibi birçok ürün oluşmuştur. Yapılan analizler sonucunda oluşan ürünler aşağıda özetlenmiştir. Ancak bazı ürünlerin yapıları aydınlatılamamıştır. Dimer bileşiği %13, trimer bileşiği %77, keton yapısındaki ürün %0.2 ve ester yapısındaki ürün %0.7 oranında reaksiyon sonunda elde edilmiştir.



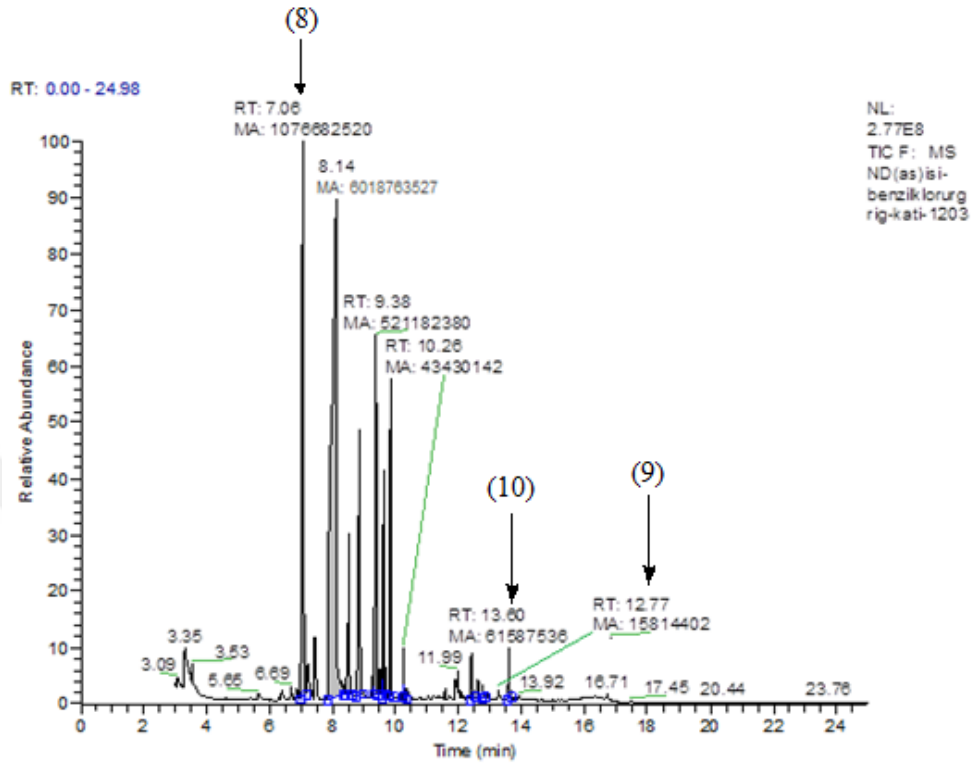
Şekil 4.12 : (6) numaralı bileşiğin ^{1}H-NMR spektrumu.



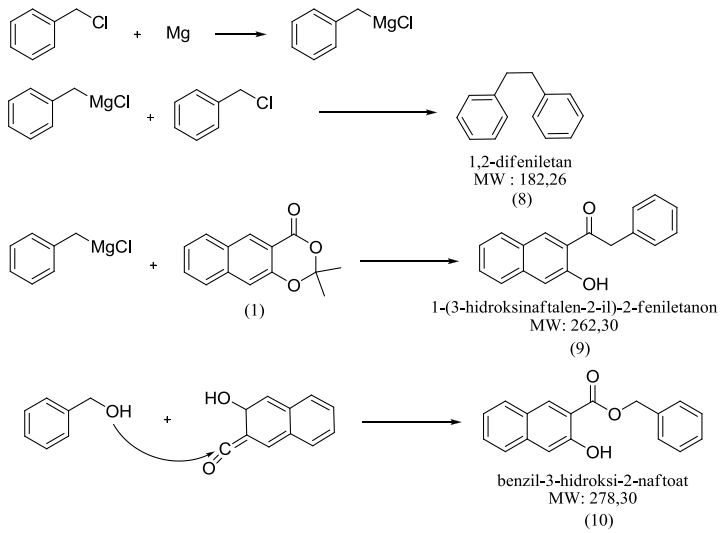
Şekil 4.13 : (7) numaralı bileşiğin GC-MS spektrumu.

Azot altında benzil klorürden oluşturulan benzil magnezyum klorür henüz reaksiyona girmemiş benzil klorür ile reaksiyona girerek ana ürün olarak dimer yapısı

oluşturmuştur. Bu reaksiyonda oluşturulmak istenen karbon-karbon bağı yan ürün olarak meydana gelmiştir. Oluşan diğer yan ürünlerden biri ise reaksiyon ortamında oluşan benzil alkolün verdiği ester yapısıdır **(4.15)**.

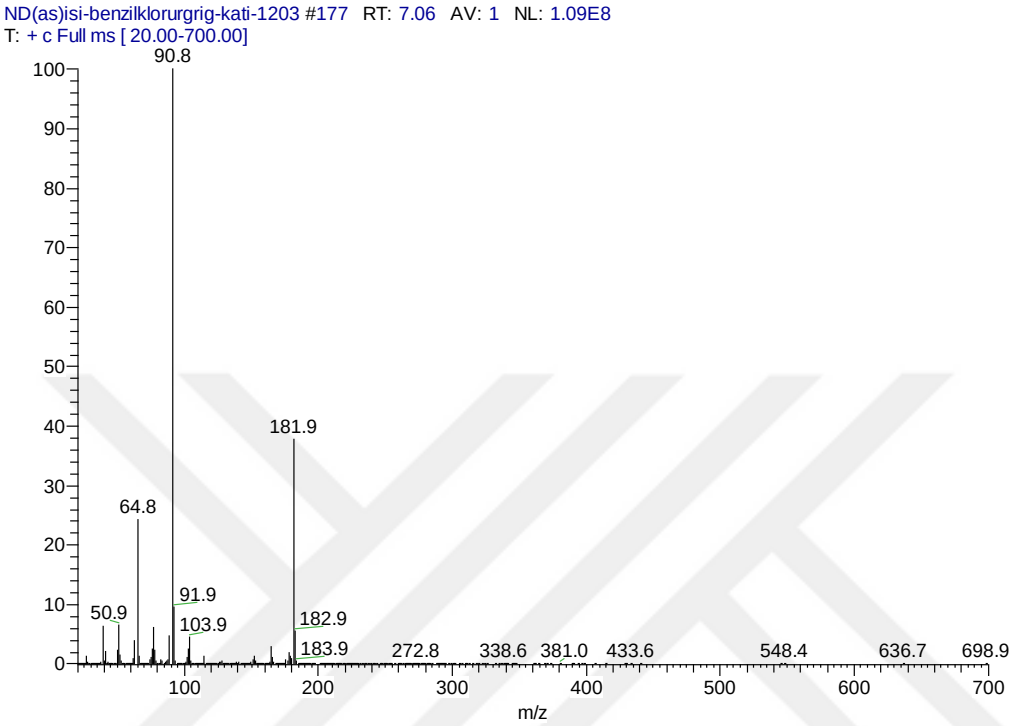


Şekil 4.14 : Naftodioksinonun benzil magnezyum klorür grignard bileşiği ile reaksiyonunun GC-MS spektrumu ve alan dağılımı.

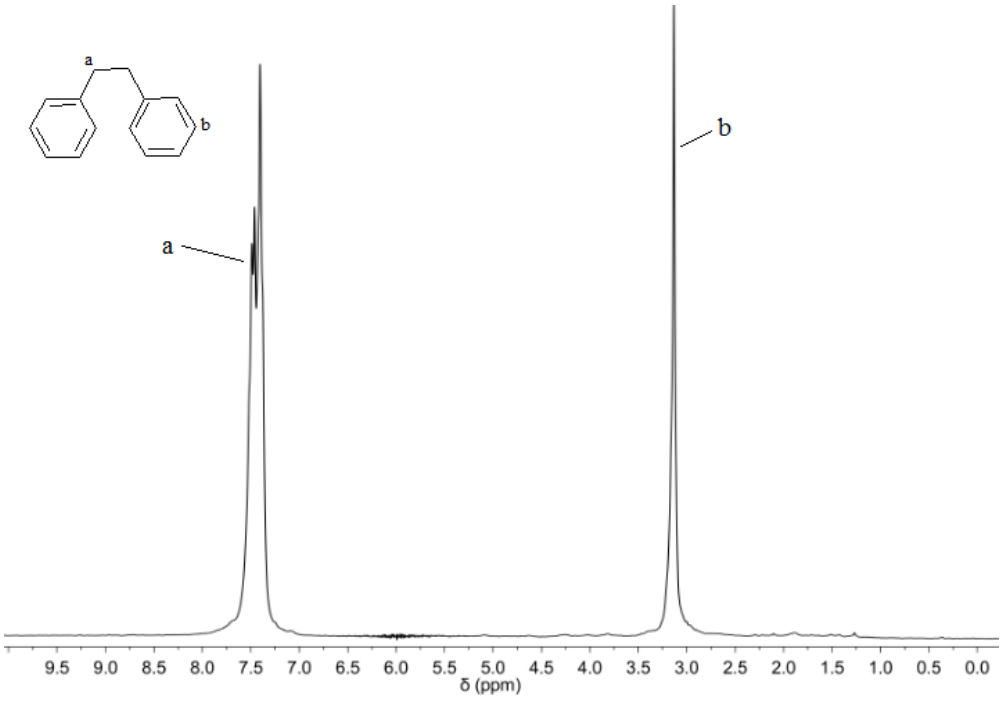


(4.15)

Ana ürün olarak elde edilen dimer (8) bileşiğinin yapısı şekil 16'deki ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ= 7.48-7.46 (d, J=5, 10H, Ar), 3.13 (s, 4H, CH_2) ve GC-MS analizinde MS (EI) m/z (%): 181.7(48), 151.9(4), 103.9(6), 90.7(100), 64.8(32) parçalanma ürünleri ile doğrulanmıştır (Şekil 4.15).



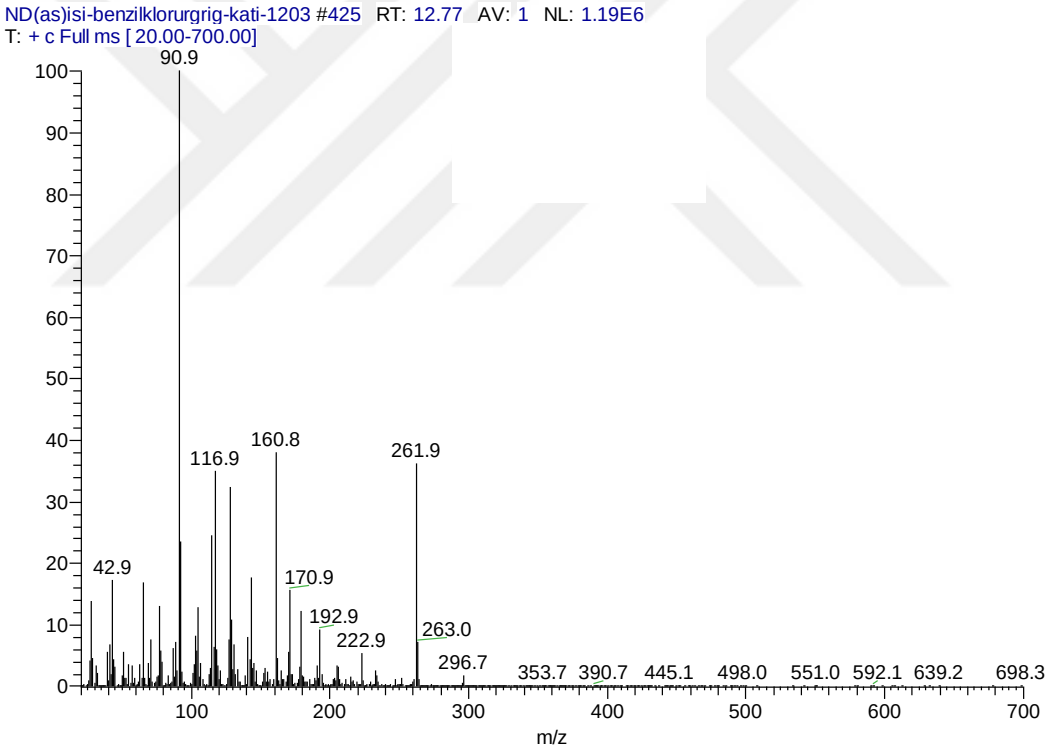
Şekil 4.15 : 1,2-difeniletan (8) dimer bileşiğinin GC-MS spektrumu.



Şekil 4.16 : 1,2-difeniletan (8) dimer bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumu.

Beklenen ürün olan 1-(3-hidroksinaftalen-2-il)-2-feniletanon (9) bileşiğinin molekül ağırlığı 262 olarak görülmüştür. Kütle spektrometresinde parçalanma ürünleri MS (EI) m/z (%): 261.9(36), 222.9(6), 192.9(10), 170.9(16), 160.8(40), 116.9(36), 90.9(100), 42.9(18) olarak şekil 4.17'deki gibi verilmiştir. Saf olarak ele geçirilemediğinden ^{1}H-NMR spektrumu alınamamıştır.

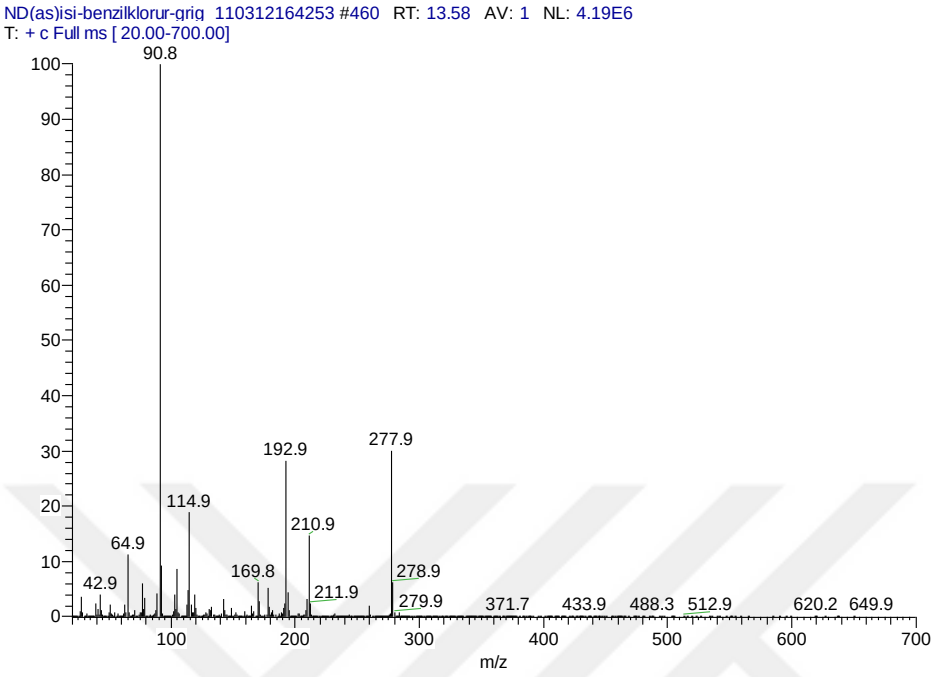
Reaksiyon sırasında başka bir yan ürün olarak benzil-3-hidroksi-2-naftoat (10) oluşmuştur. Benzil klorürün ortam şartlarında nem kaparak hidroliz olması sonucu benzil alkol oluşmuştur. Benzil alkolün keten bileşiğine atağıyla ester yapısı meydana geldiği düşünülmektedir. Ürünün molekül ağırlığı 277.9 olarak kütle spektrometresinde görülmüş olup parçalanma ürünleri MS (EI) m/z (%) : 277.9(30), 210.9(16), 192.9(28), 114.9(20), 90.8(100), 64.9(12), 42.9(4) olarak gözlemlenmiştir (Şekil 4.18).



Şekil 4.17 : (9) numaralı bileşiğin GC-MS spektrumu.

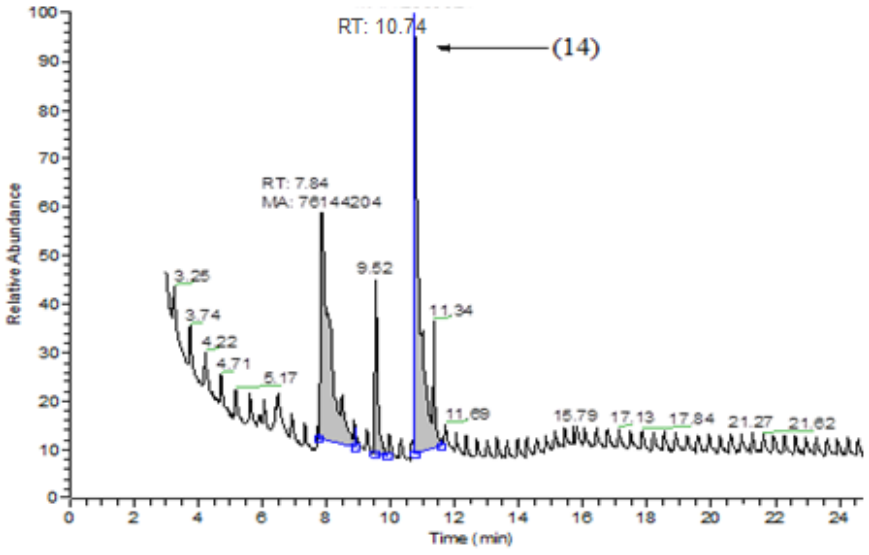
Deneyler sırasında Grignard bileşiği hazırlamada çeşitli sorunlarla karşılaşılmıştır. Halojenürlü bileşiklerin inert ortam koşullarının yetmezliği, magnezyumun aktifleştirilmesi verimli gerçekleştirilemediğinden Grignard bileşiği oluşumu az gözlemlenmiştir. Oluşan Grignard bileşikleri keten yapılarıyla reaksiyon vermek yerine yan reaksiyon vermeyi tercih etmiştir. Grignard bileşiği elde etme

reaksiyonunun verimli olmamasından dolayı deneylere hazır organometalik bileşikler ile devam edilmiştir.



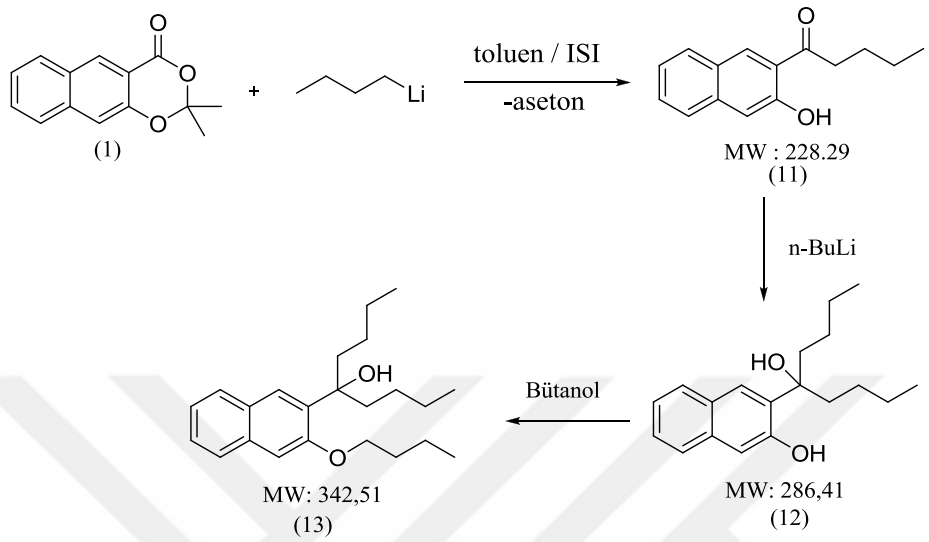
Şekil 4.18 : Benzil-3-hidroksi-2-naftoat (10) bileşiğinin GC-MS spektrumu.

2,2-Dimetil-4H-nafto[2,3-d][1,3]dioksin-4-on (1) ile *n*-bütil lityum reaksiyonundan teorik olarak açığa çıkması gereken ana ürünün bir keton yapısı olması beklenmektedir. Reaksiyon sonucunda elde edilen karışımın GC-MS spektrumu şekil 4.19'da gösterilmiştir.



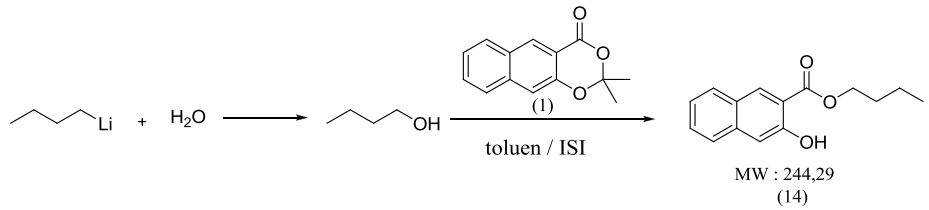
Şekil 4.19 : Naftodioksinon ve *n*-bütil lityum reaksiyonunun GC-MS spektrumu ve alan dağılımı.

Ancak yapılan analizler istenen ürünün oluştuğunu ancak tekrar *n*-bütil lityum ile tepkimeye girerek tersiyer alkol ve onun eterinin oluştuğunu göstermektedir. Yani yine mono alkilasyon aşamasında kalınamamıştır. Ayrıca bütil esteri nerede ise ana ürün olarak meydana gelmiştir **(4.16)**.



(4.16)

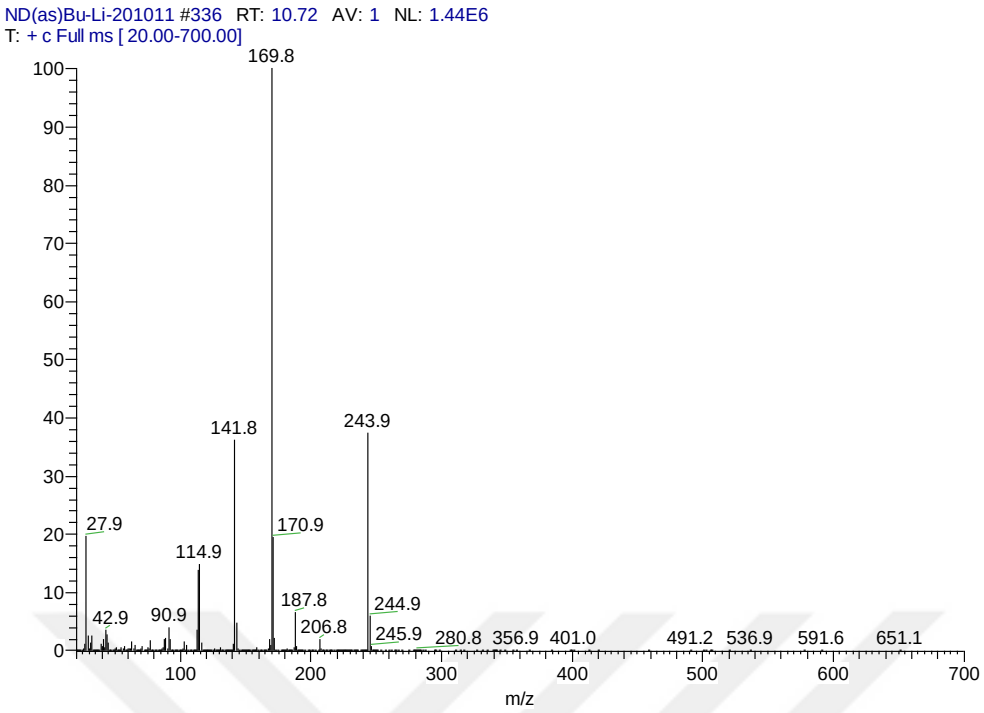
Beklenen *n*-bütil lityumun hidrolizi sonucunda oluşan *n*-bütil alkol; nükleofil olarak davranır; 2,2-dimetil-4H-nafto[2,3-d][1,3]dioksin-4-on (1) bileşiğinin karbonil karbonuna atak ederek ana ürün olarak ester oluşturmuştur **(4.17)**.



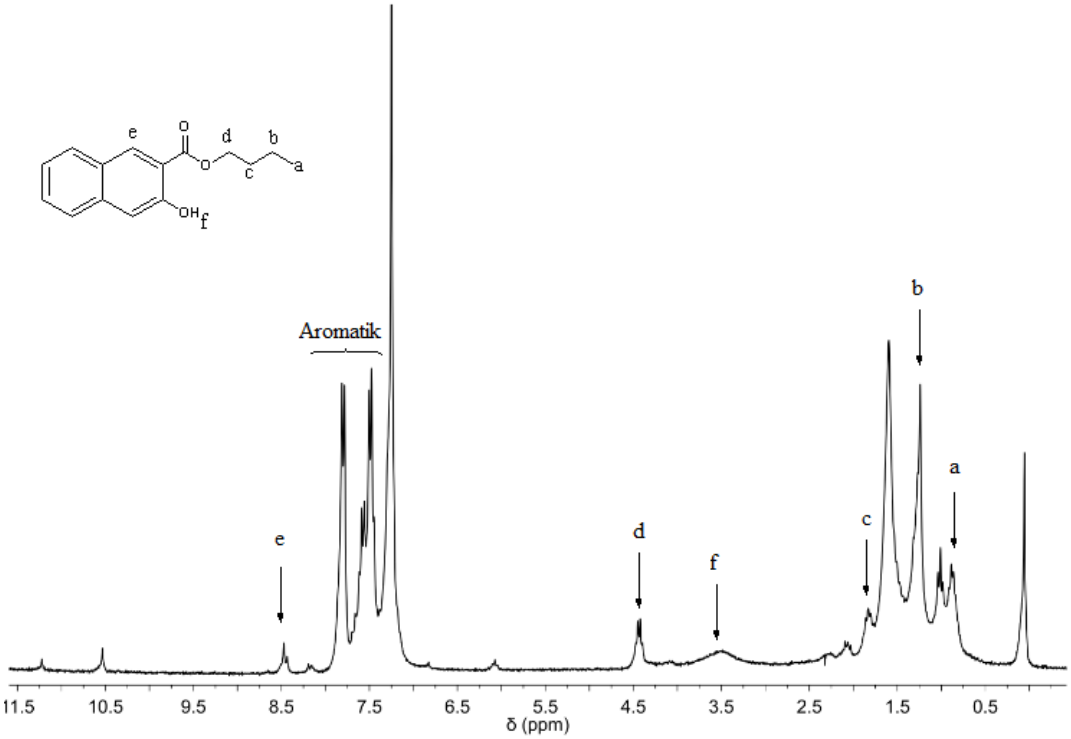
(4.17)

Şekil 19'daki GC-MS total analizin alan dağılımı incelendiğinde 10.74'de oluşan ana ürünün % 48'lik bir oranla diğer ürünlerden daha verimli oluştuğunu göstermiştir.

Ana ürün olan bütil-3-hidroksi-2-naftoat (14) bileşiğinin molekül ağırlığını belirlemek için şekil 4.20'deki GC-MS spektrumu incelenmiştir ve parçalanma ürünleri şu şekilde oluşmuştur: MS (EI) m/z (%) : 243.9(40), 187.8(10), 169.8(100), 141.8(40), 114.9(16). Bileşiğin yapısı, şekil 4.21'de ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ= 8.47 (s, 1H, Ar), 7.81-7.78 (d, J=7.5, 1H, Ar), 7.58-7.55 (d, J=7.5, 1H, Ar), 7.50-7.47 (d, J=7.5, 1H, Ar), 4.44-4.42 (t, J=5, 2H, CH_2), 3.49 (s, 1H, OH), 1.83 (m, 2H, CH_2), 1.24 (m, 2H, CH_2), 1.03-1.01 (m, 3H, CH_3) ile doğrulanmıştır.



Şekil 4.20 : Bütil-3-hidroksi-2-naftoat (14) bileşiğinin GC-MS spektrumu.



Şekil 4.21 : Bütil-3-hidroksi-2-naftoat (14) bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumu.

Hekzil magnezyum bromür ile yapılan reaksiyonda da bu tür bir yapılar karşımıza yan ürün olarak çıkmıştır. Literatürden farklı olarak esterleşmenin yanında eter

oluşumunun da gözlenmesi ilginçtir; çünkü alkollerle yapılan reaksiyonlarda sadece esterleşme olmaktadır. Eterleşmenin; ortamda kalan organo metalik bileşiğin hidrolizi sonucu oluşan bütanol ile fenolik hidroksil grubunun girdiği reaksiyondan kaynaklandığı düşünülmektedir.

Diğer bir reaksiyonda karbon nükleofili olarak başka bir organolityum bileşiği olan *sec*-bütil lityum kullanılmıştır. Isısal reaksiyon sırasında 2,2-dimetil-4H-nafto[2,3-d][1,3]dioksin-4-on (1) bileşiğinden aseton açığa çıkması ve *sec*-bütil lityum'un karbonil grubuna nükleofilik atağı sonucu ana ürün olarak 1-(3-hidroksinaftalen-2-il)-2-metilbütan-1-on (15) bileşiği meydana gelmiştir **(4.18)**.



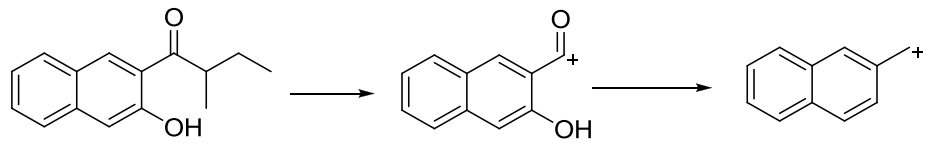
(1)

1-(3-hidroksinaftalen-2-il)-2-metilbütan-1-on
MW : 228,29
(15)

(4.18)

Şekil 4.22'deki GC-MS analizinde yapılan alan dağılımına göre 9.96'ıncı dakikada gelen *sec*-bütil litymun atağıyla oluşan 228 molekül ağırlıklı birinci ana ürün %25 , 10.17 alıkonma zamanına sahip *sec*-bütil allkolün atağıyla oluşan 244 molekül ağırlıklı ikinci ana ürün %37'lik bir verime sahiptir ve 300 molekül ağırlıklı 14.88 alıkonma zamanlı yan ürünün spektrumdaki alan genişliği de % 12 olarak hesaplanmıştır.

1-(3-Hidroksinaftalen-2-il)-2-metilbütan-1-on (15) bileşiğinin parçalanma ürünleri denklem 4.19'daki gibi gösterilmiştir ve şekil 4.23'deki GC-MS spektrumu ile doğrulanmıştır.

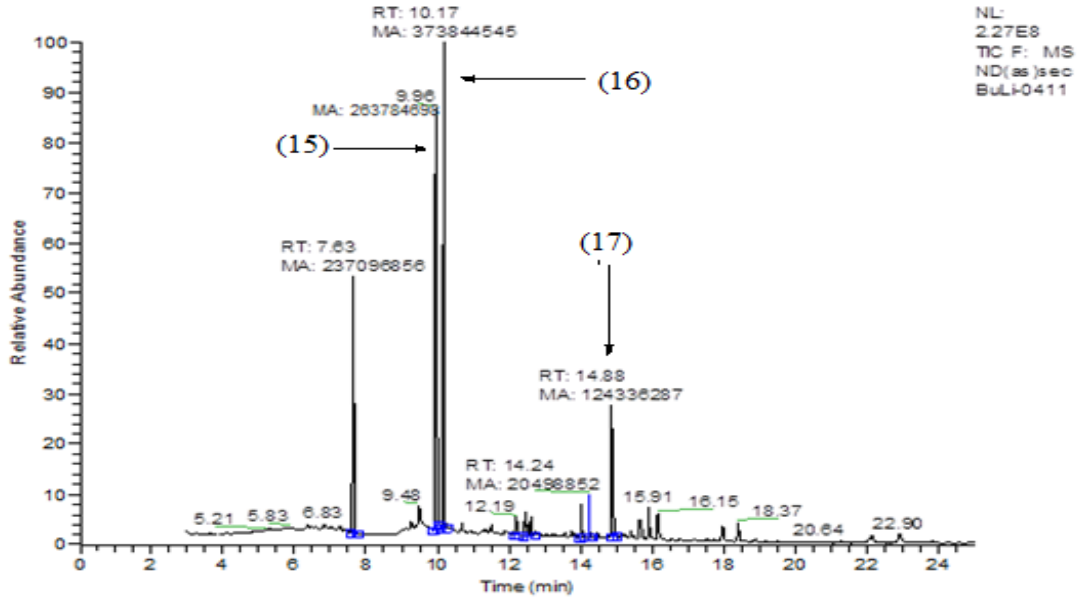


MW : 228,29
(15)

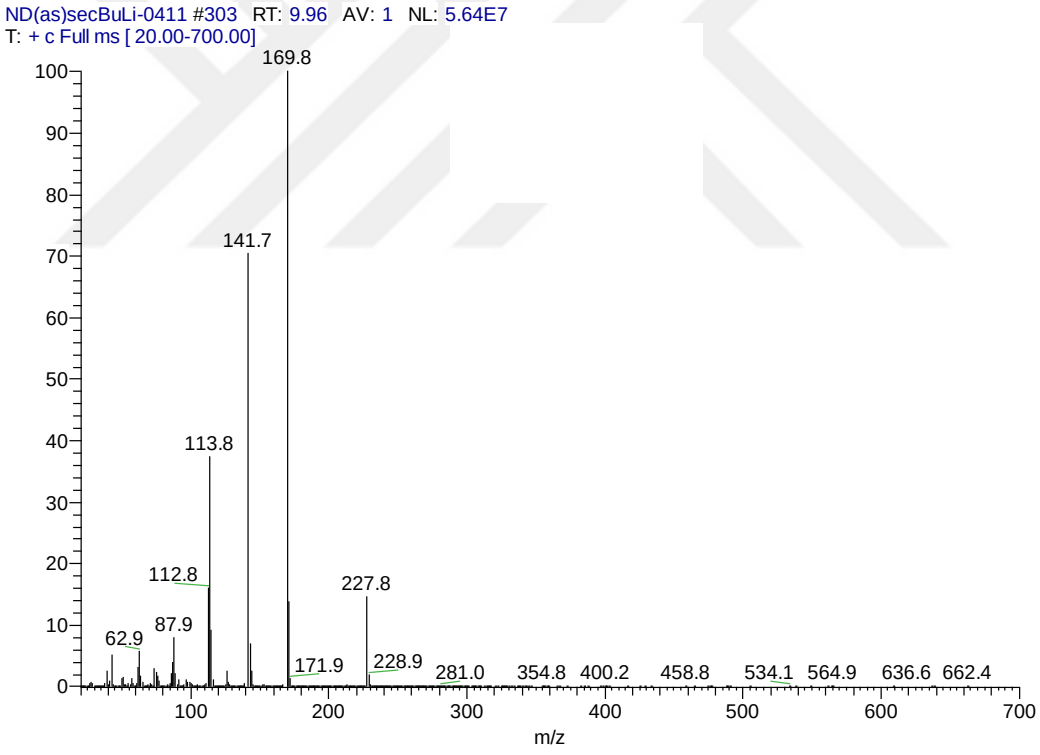
MW : 171,17

MW : 141,19

(4.19)



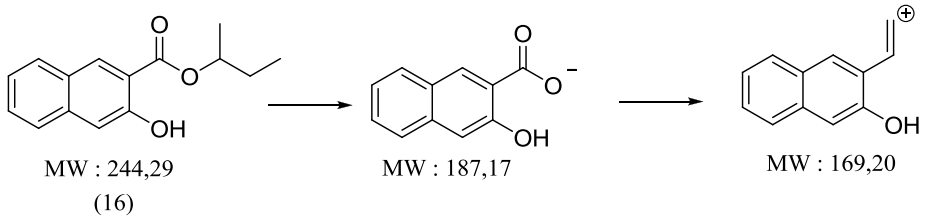
Şekil 4.22 : Naftodioksinon ve *sec*-bütil lityum reaksiyonunun GC-MS spektrumu ve alan dağılımı.



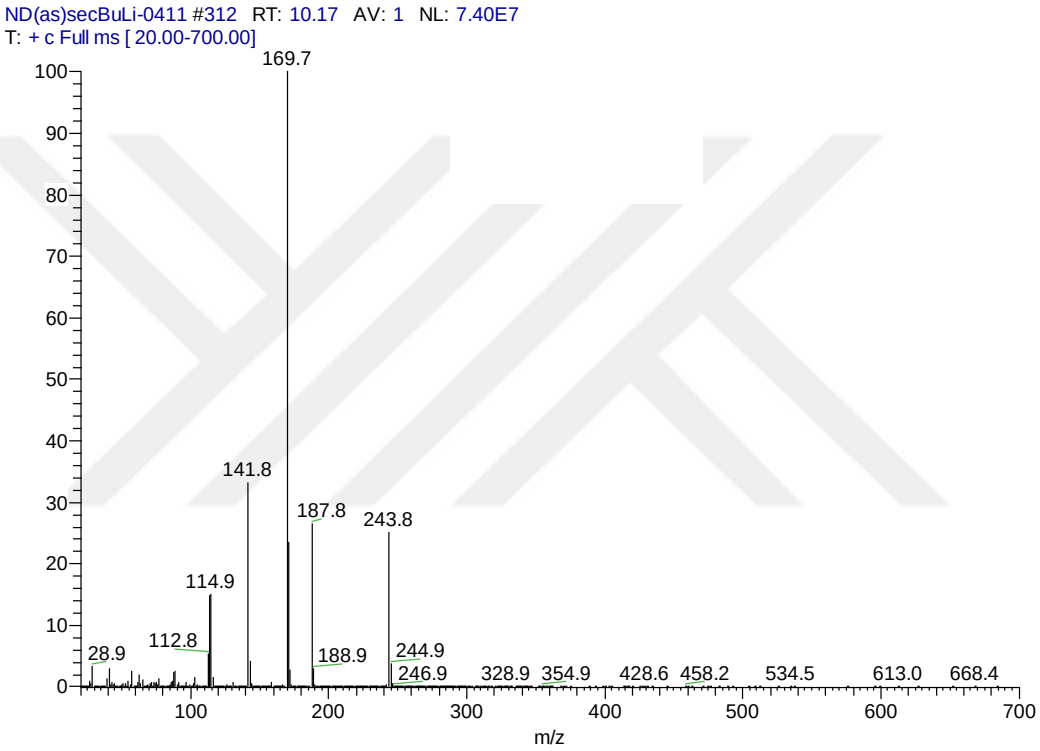
Şekil 4.23 : 1-(3-hidroksinaftalen-2-il)-2-metilbütan-1-on (15) bileşiğinin GC-MS spektrumu.

Yüzde dağılımına göre verimi yüksek başka bir ana ürün daha oluşmuştur. *Sec*-bütil lityumun hidrolizi ile *sec*-bütil alkol meydana gelmiştir. *sec*-Bütil alkolün; 2,2-dimetil-4H-nafto[2,3-d][1,3]dioksin-4-on (1) bileşiğine nükleofilik atağıyla ester grubu oluşmuştur **(4.20)**.

Oluşan *sec*-bütil-3-hidroksi-2-naftoat (16) yapısının molekül ağırlığı şekil 4.24'deki GC-MS spektrumu ile 244 olarak doğrulanmıştır. Yapının parçalanma ürünleri denklem 4.21'de belirtilmiştir.

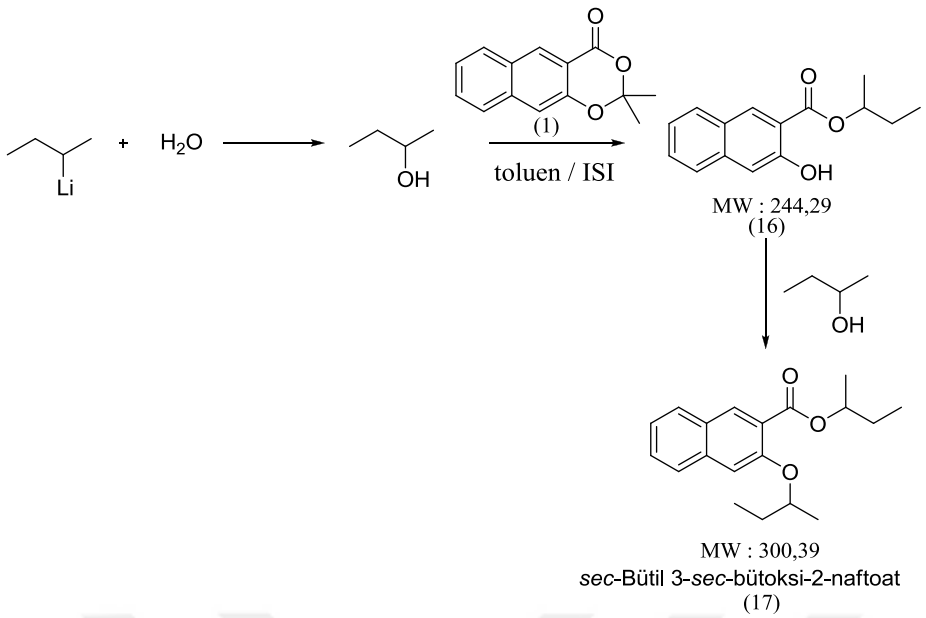


(4.21)

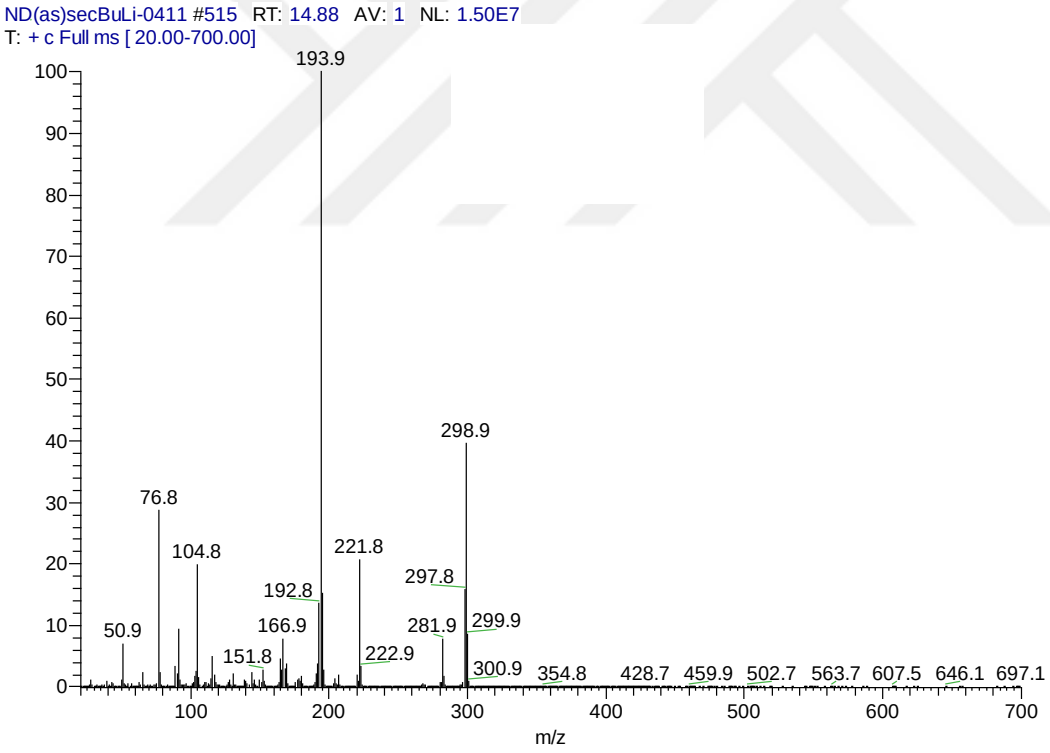


Şekil 4.24 : *sec*-Bütil-3-hidroksi-2-naftoat (16) bileşiğinin GC-MS spektrumu.

Bu reaksiyonda 2 ürün dışında bir yan ürün (17) daha elde edilmiştir. s*ec*-Bütil alkolün karbonil grubuna atak etmesiyle ester oluşumu gözlemlenmiştir ve *sec*-bütil alkolün hidroksil grubu ile reaksiyonu sonucu su çıkışı ile eterik bir bağ oluşmuştur. Yan ürün reaksiyonu denklem 4.22'de gösterilmiştir. Yan ürünün (17) molekül ağırlığı 300 olarak GC-MS spektrumunda belirtilmiştir (Şekil 4.25).



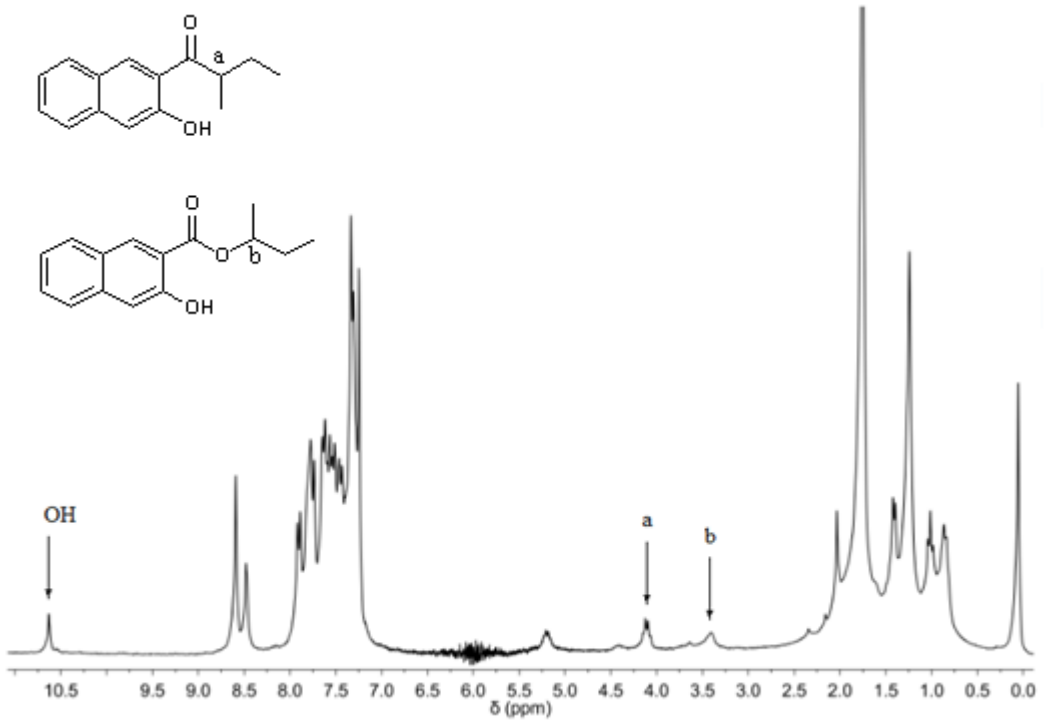
(4.22)



Şekil 4.25 : *sec*-Bütil 3-*sec*-bütoksi-2-naftoat (17) bileşiğinin GC-MS spektrumu.

Yapının ^{1}H-NMR (Şekil 4.26) spektrumu karışım halinde analiz edilmiştir. Oluşan yapıların ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spektrumu: δ= 8.59 (s, 1H, Ar), 8.48 (s, 1H, Ar), 7.92-7.88 (d, J=7.5, 2H, Ar), 7.77-7.73 (d, J=7.5, 2H, Ar), 7.64-7.61 (d, J=7.5, 2H, Ar), 7.56-7.51 (s, 2H, Ar), 7.46-7.43 (d, 1H, Ar), 7.33-7.30 (d, 1H, Ar), 5.20 (s, 1H, OH),

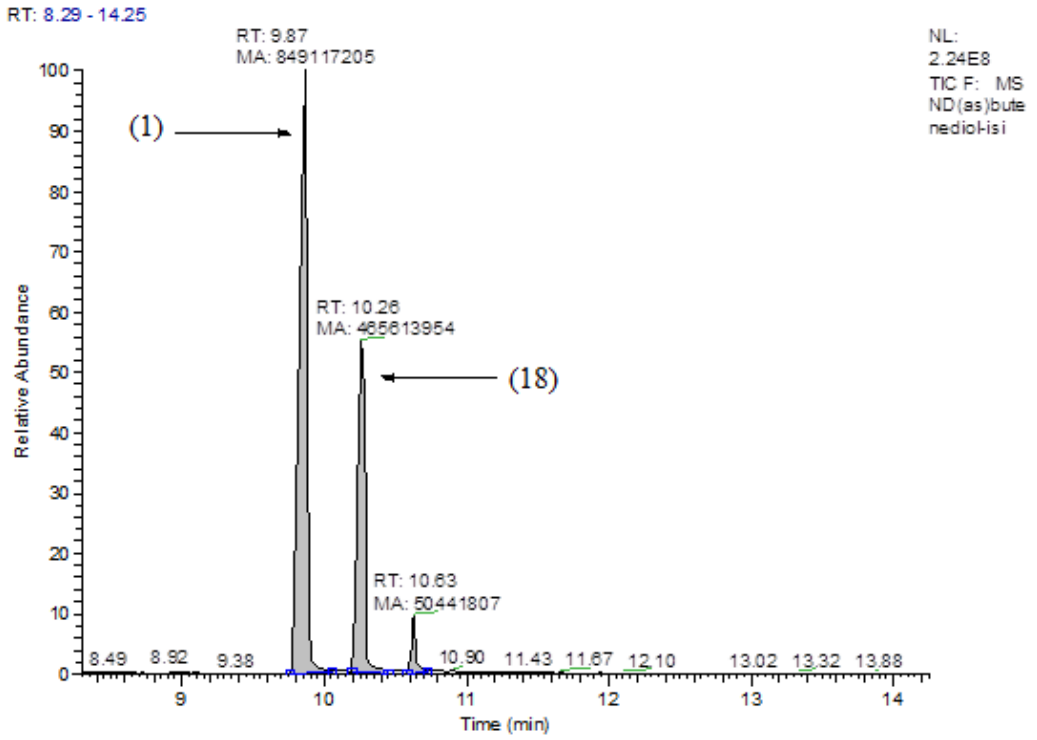
4.12 (m, 1H, CH_a), 3.40 (m, 1H, CH_b), 1.75 (m, 4H, CH_2), 1.42-1.39 (d, 3H, CH_3), 1,24 (d, 3H, CH_3), 1.01(m, 3H, CH_3), 0.86 (m, 3H, CH_3) analiz edilerek yapısı doğrulanmıştır.



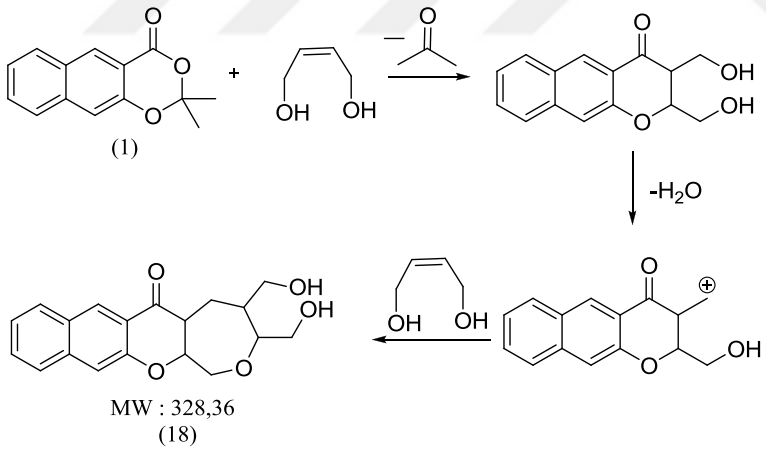
Şekil 4.26 : (15) ve (16) bileşikleri karışımının ^{1}H-NMR spektrumu.

Tezin ikinci bölümünde oksijen nükleofilleriyle ısısal ve fotokimyasal reaksiyonlar denenmiştir. Oksijen nükleofilleri olarak kullanılan *cis*-2-büten-1,4-diol ve bütin-1,4-diolün ısısal reaksiyonları hem katalizörsüz hem de bor triflorür dietil eterat katalizörü ile incelenmiştir. Fotokimyasal reaksiyonlar katalizörsüz olarak *cis*-2-büten-1,4-diol ile gerçekleştirilmiştir.

İlk olarak; 2,2-dimetil-4H-nafto[2,3-d][1,3]dioksin-4-on (1) ile cis-2-büten-1,4-diol'ün katalizörsüz ısısal reaksiyonu gerçekleştirilmiştir. Ham karışımın GC-MS spektrumu şekil 4.27'de verilmektedir. Yapılan analizde 9.87 deki pikin çıkış bileşiğine ait olduğu diğer ürünün ise 1 mol 2,2-dimetil-4H-nafto[2,3-d][1,3]dioksin-4-on (1) ile 2 mol *cis*-2-büten-1,4-diol reaksiyonu sonucu oluştuğu belirlenmiştir. İlk aşamada [4+2] siklokatılma reaksiyonu gerçekleşmiş, daha sonra oluşan yapıdan meydana gelen karbokatyonla ikinci mol *cis*-2-büten-1,4-diol tepkimeye girerek sonuç ürünü (18) oluşturmuştur **(4.23)**.



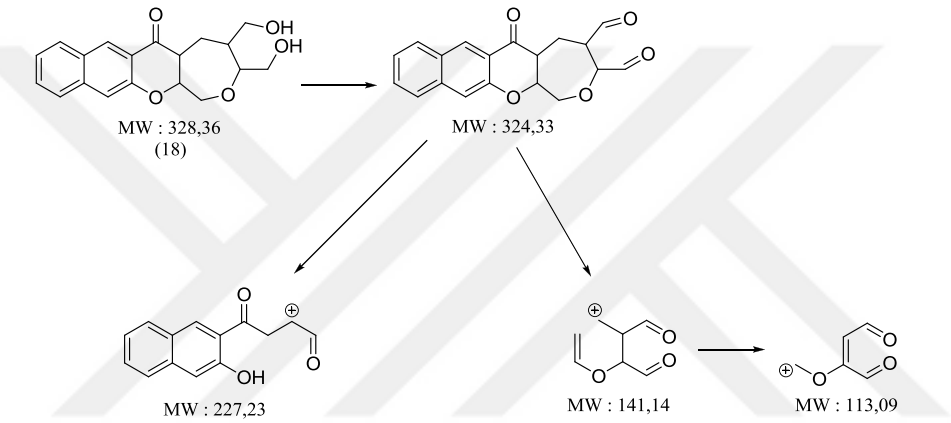
Şekil 4.27 : Naftodioksinon (1) ile cis-2-büten-1,4-diol reaksiyonunun GC-MS spektrumu ve alan dağılımı.



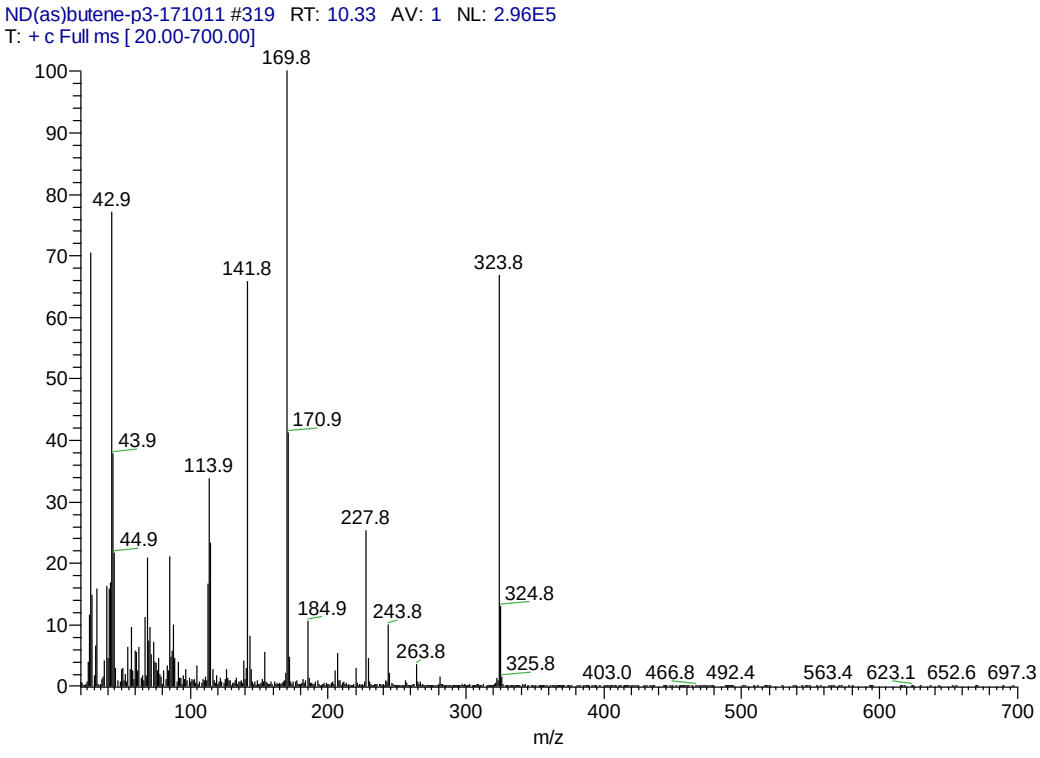
(4.23)

Şekil 4.27'deki GC-MS analizinin alan taraması incelendiğinde analizde 10.26'ıncı dakikada gelen 328 molekül ağırlıklı ana ürün (18) % 34'lük bir verimle meydana gelmiştir. 9.87 alıkonma zamanlı bileşik ise 228 molekül ağırlığıyla çıkış bileşiği olan 2,2-dimetil-4H-nafto[2,3-d][1,3]dioksin-4-on (1) bileşiğidir; % 62'lik bir alan dağılımına sahip olmasıyla hala reaksiyona girmemiş çıkış bileşiği olduğunu göstermiştir.

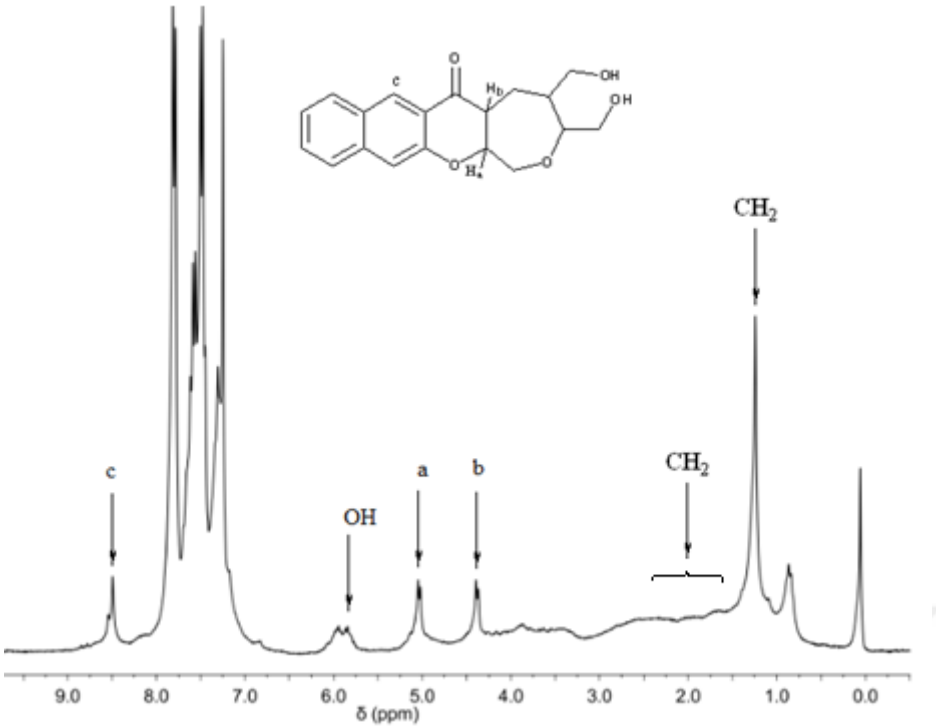
Bileşiğin (18) GC-MS analizinde molekül ağırlığı M-4 = 324 olarak görülmektedir. Özellikle primer alkollerde M-2 pikinin görülmesi olasıdır; çünkü ürünün kolona verilmesi sırasında oksidasyon olabilmektedir [91]. Kütle/yük oranları MS (EI) m/z (%): 323.8(66), 263.8(6), 243.8(10), 227.8(26), 184.9(12), 169.8(100), 141.8(66), 113.9(36), 42.9(78) şeklinde gösterilmiştir (Şekil 4.28). Bileşiğin yapısı, ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) : δ= 8.54-8.49 (d, 1H, Ar), 7.81-7.78 (d, J=7.5, 1H, Ar), 7.61-7.58 (d, J=7.5, 1H, Ar), 7.55-7.50 (d, J=12.5, 1H, Ar), 7.47-7.44 (d, J=7.5, 1H, Ar), 7.30 (s, 1H, Ar), 5.94-5.86-5.84 (m, 2H, OH), 5.04-5.02 (m, 1H, CH_{2a}), 4.39-4.36 (m, 1H, CH_{2b}), 1.24(m, 8H, CH_2) şekil 4.29'daki spektrumu ile doğrulanmıştır. Parçalanma ürünleri denklem 4.24'de gösterilmiştir.



(4.24)

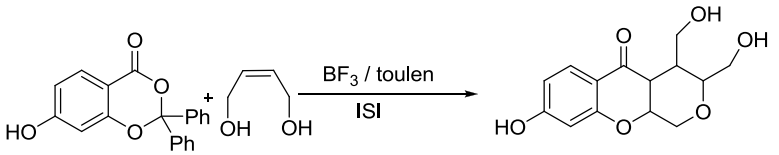


Şekil 4.28 : (18) numaralı bileşiğin GC-MS spektrumu.



Şekil 4.29 : (18) numaralı bileşiğin ^{1}H-NMR spektrumu.

Bir sonraki ısısal reaksiyonda cis-2-büten-1,4-diol ile 7-Hidroksi-2,2-difenil-4h-benzo[d][1,3]dioksin-4-on'un (2) bor triflorür dietil eterat katalizörü ile reaksiyonu incelenmiştir.



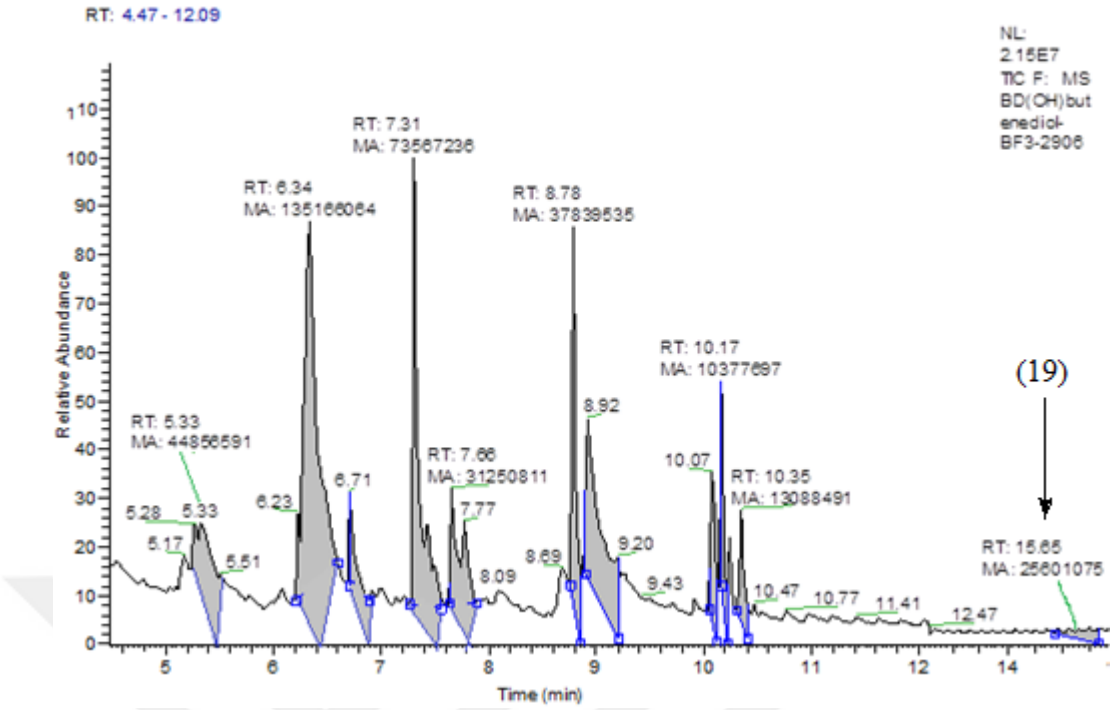
(2)

8-hidroksi-3,4-bis(hidroksimetil)1,4,4a,10atetrahidropirano [3,4-b]kromen-5(3H)-on
MW : 280,27
(19)

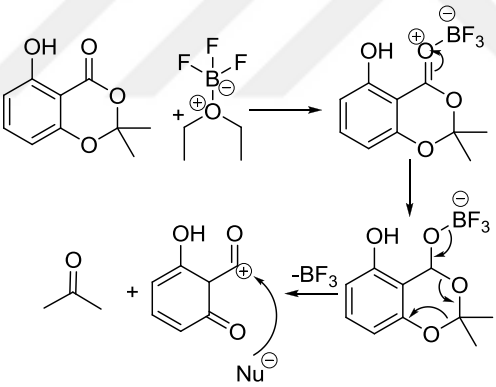
(4.25)

Bor triflorür dietil eterat katalizörü; doymamış hidrokarbonların dönüşümlerinde yüksek performans ve seçicilik sağlamıştır [87].

Bor triflorür dietil eterat; Lewis asidi görevi üstlenir. Bor triflorür dietil eterat katalizörü benzodioksinon (2) halkasının karbonil grubuna atak ederek asetonun halkadan ayrılmasını hızlandırarak halka açılmasını katalizler. Böylece elektropozitif olarak yüklenen karbonil grubu karbon atomu nükleofilik ataklara açık hale gelip, nükleofilik atakların kolaylıkla gerçekleşmesini sağlar [3]. Bor triflorür dietil eterat bileşiğinin dioksinonlarla gerçekleşen kataliz mekanizması gösterilmiştir **(4.26)**.



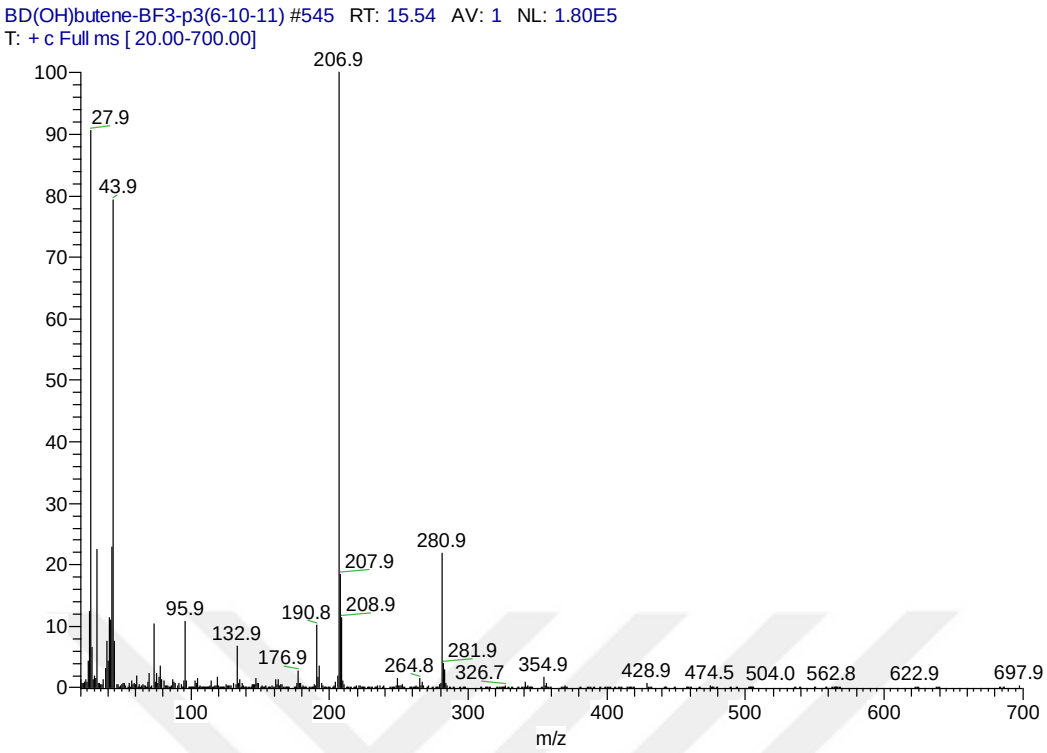
Şekil 4.30 : Benzodioksinon (2) ile *cis*-2-büten-1,4-diol katalitik reaksiyonunun GC-MS spektrumu ve alan dağılımı.



(4.26)

Oluşan ana ürünün (19) GC-MS spektrumu şekil 4.31'de gösterilmiştir. Parçalanma ürünlerinin kütle/yük oranları MS (EI) m/z (%): 280.9(22), 206.9(100), 190.8(12), 132.9(10), 95.9(12), 43.9(82), 27.9(92) olarak belirlenmiştir.

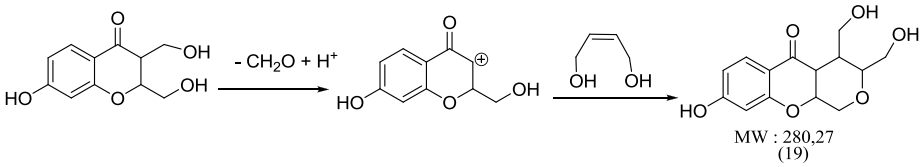
8-Hidroksi-3,4-bis(hidroksimetil)-1,4,4a,10a-tetrahidropirano[3,4-b]kromen-5(3H)-on (19) bileşiğinin yapısı şekil 4.32'deki ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spekturumu : δ= 7.84-7.81 (d, J=7.5, 1H, Ar), 6.57-6.54 (d, J= 7.5, 1H, Ar), 6.37(m, 1H, Ar), 5.71 (s, 1H, OH), 5.29 (s, 1H, OH),), 4.91 (s, 1H, OH), 4.30(m, 1H, CH), 4.12-4.09 (m, J=7.5, 2H, CH_2), 3.63 ve 3.38 (m, 4H, CH_2OH), 2.30-2.38(m, J=5, 1H, CH) ile doğrulanmıştır.



Şekil 4.31 : (19) numaralı bileşiğin GC-MS spektrumu.

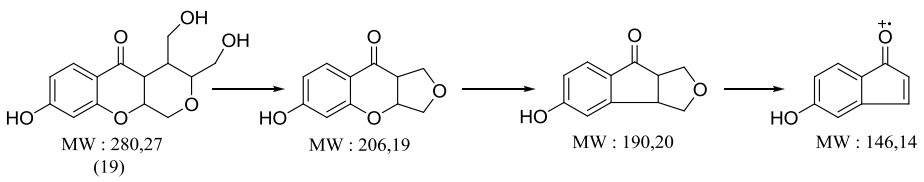
. Şekil 4.30'da yapılan alan dağılımı analizine göre 15.54 alıkonma zamanına sahip 280 molekül ağırlıklı oluşan ana ürünün %8'lik düşük bir verimle oluştuğu gözlemlenmiştir.

Ürünün ilk aşamada oluşan [4+2] ürününden bir mol formaldehit ve hidrojen ayrılması ile oluşan karbokatyonun *cis*-diol ile tepkimeye girmesinden oluştuğu düşünülmektedir **(4.27)**.

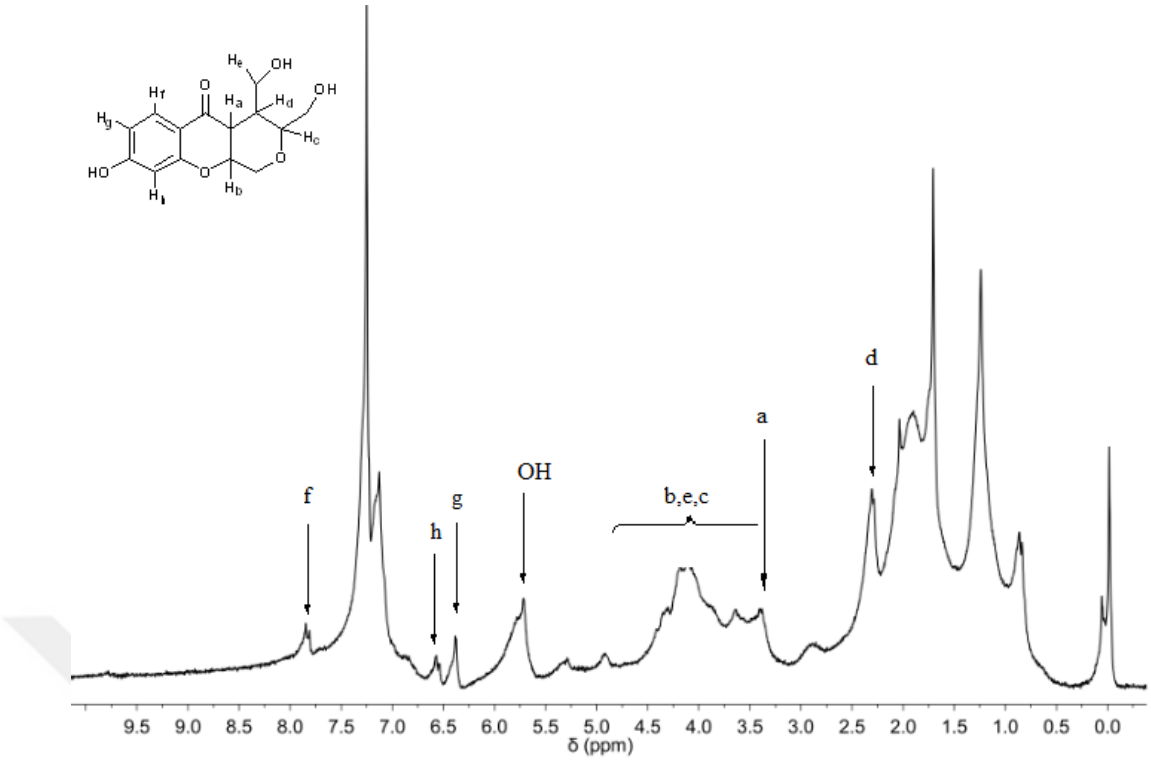


(4.27)

Ürünün parçalanma biçimi aşağıda verilmektedir **(4.28)**.



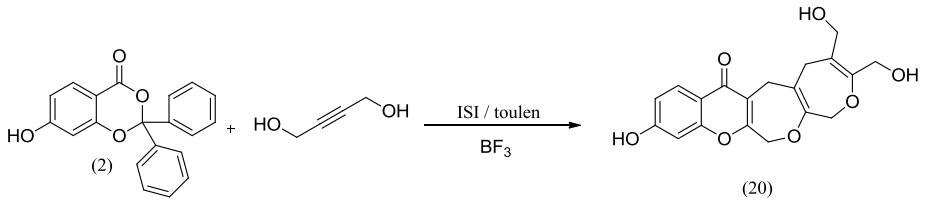
(4.28)



Şekil 4.32 : (19) numaralı bileşiğin ^{1}H-NMR spektrumu.

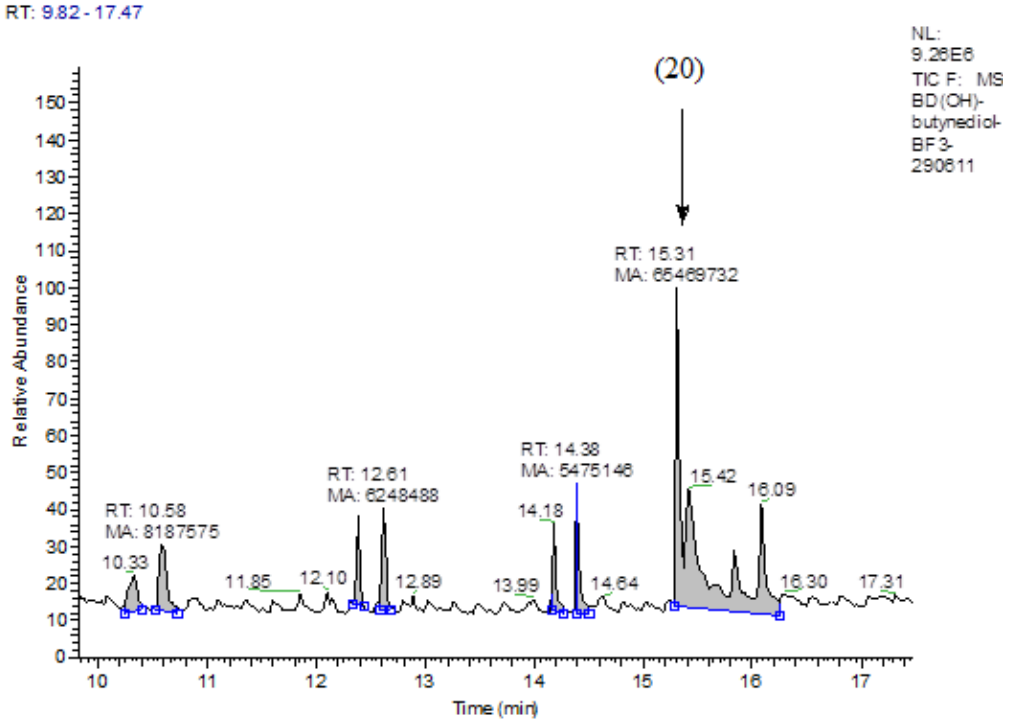
Deneyler sırasında diğer bir oksijen nükleofili olarak 2-bütin-1,4-diol nükleofili kullanılmıştır. Burada kullanılan oksijen nükleofili, bor triflorür dietil eterat katalizörü varlığı altında 7-Hidroksi-2,2-difenil-4h-benzo[d][1,3]dioksin-4-on (2) bileşiği ile reaksiyona sokulmuştur **(4.29)**. Ham ürünün GC-MS analizi şekil 4.30'da verilmiştir.

cis-2-Büten-1,4-diol ile gerçekleştirilen reaksiyon ürününe benzer yapıda ürün oluşumu %76'lık bir verimle elde edildiği gözlemlenmiştir.

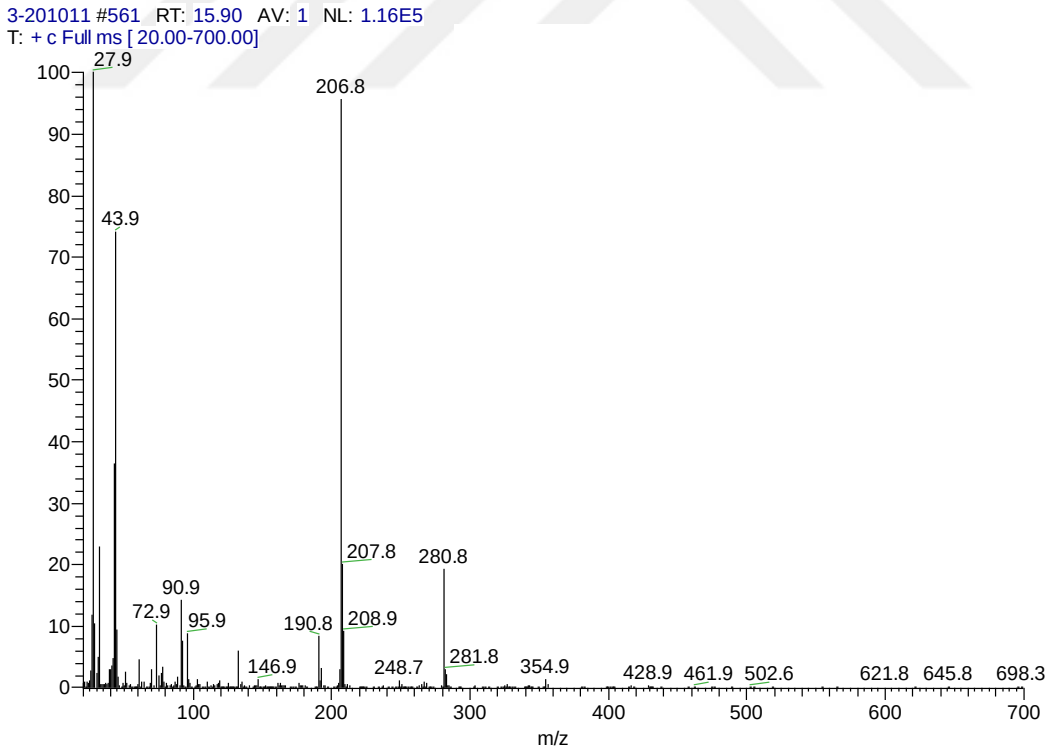


(4.29)

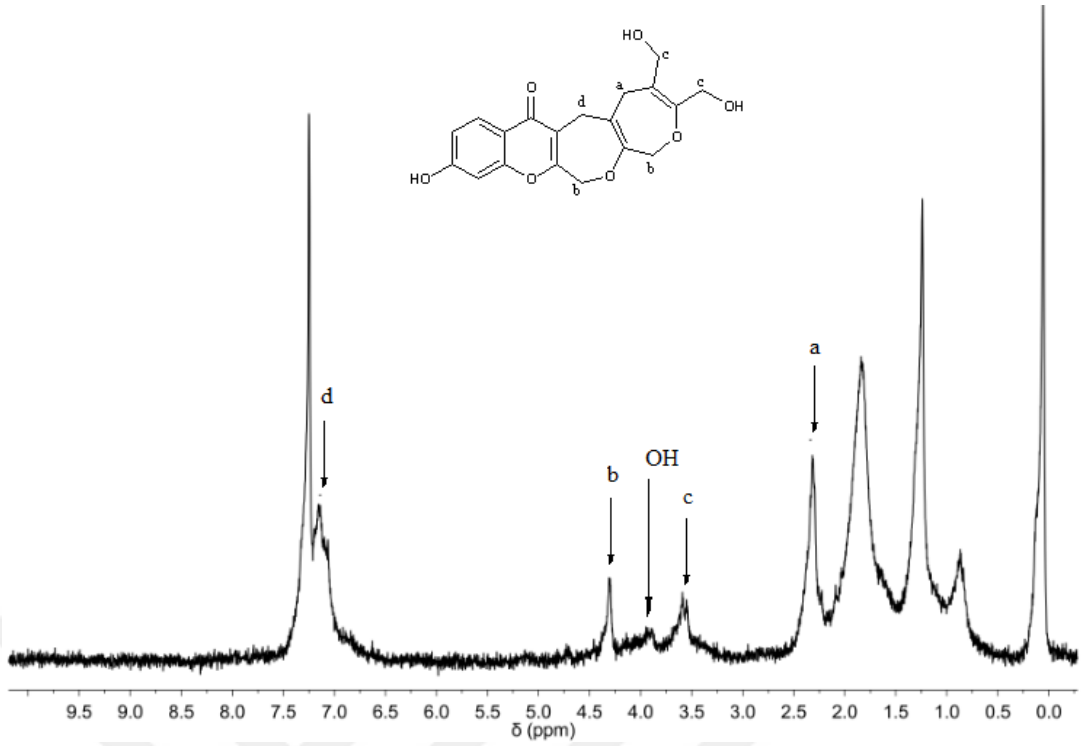
Ürün (20); ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) : δ= 7.15 (m, 3H, Ar), 4.31 (s, 4H, CH_2), 3.59-3.54 (d, J= 12.5, 4H, CH_2),2.31 (s, 4H, CH_2) ile analiz edilerek yapısı şekil 4.35'de doğrulanmıştır.



Şekil 4.33 : Benzodioksinon (2) ile 2-bütin-1,4-diol katalitik reaksiyonun GC-MS spektrumu ve alan dağılımı.

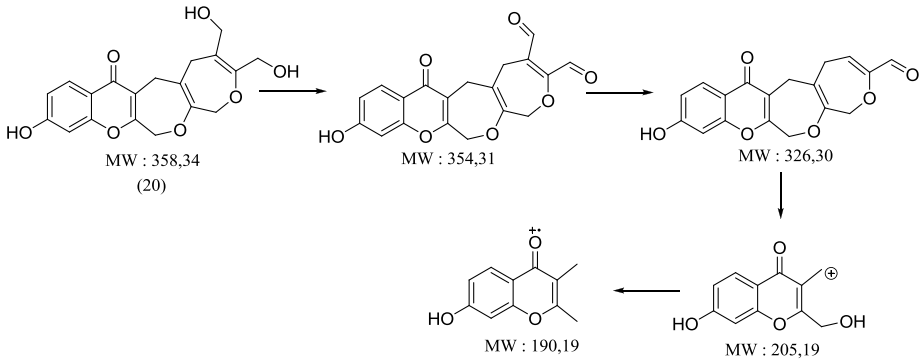


Şekil 4.34 : (20) bileşiğinin GC-MS spektrumu.



Şekil 4.35 : (20) numaralı bileşiğin ^{1}H-NMR spektrumu.

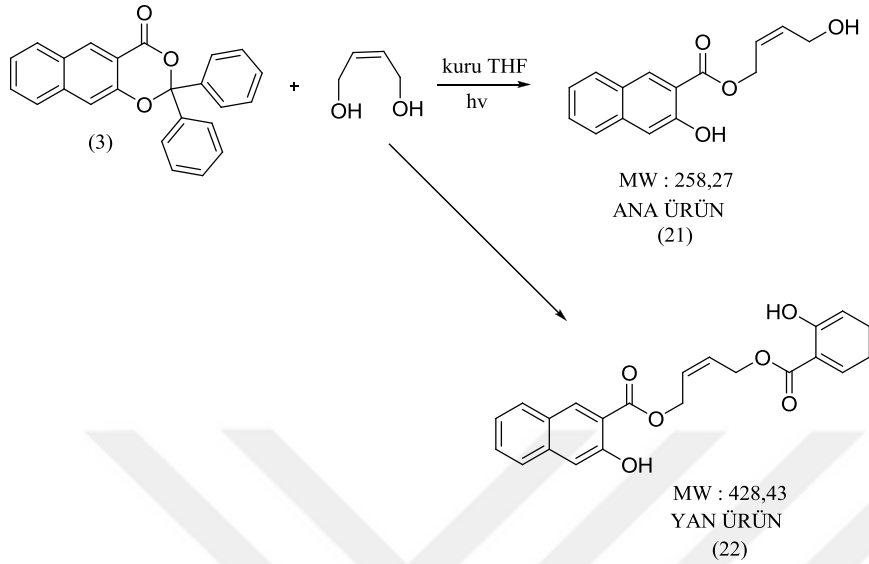
Şekil 4.34'deki GC-MS spektrumunda görüldüğü üzere parçalanma ürünleri MS (EI) m/z (%): 354.9(2), 280.8(24), 206.8(100), 190.8(10), 169.8(100), 90.9(16), 72.9(12), 43.9(76), 27.9(100) şeklinde olup parçalanma ürünleri gösterilmiştir **(4.30)**. Bileşiğin GC-MS analizinde kolona verilme sırasında olası oksidasyon reaksiyonundan dolayı ürünün molekül ağırlığı M-4 = 324 olarak görülmektedir [91].



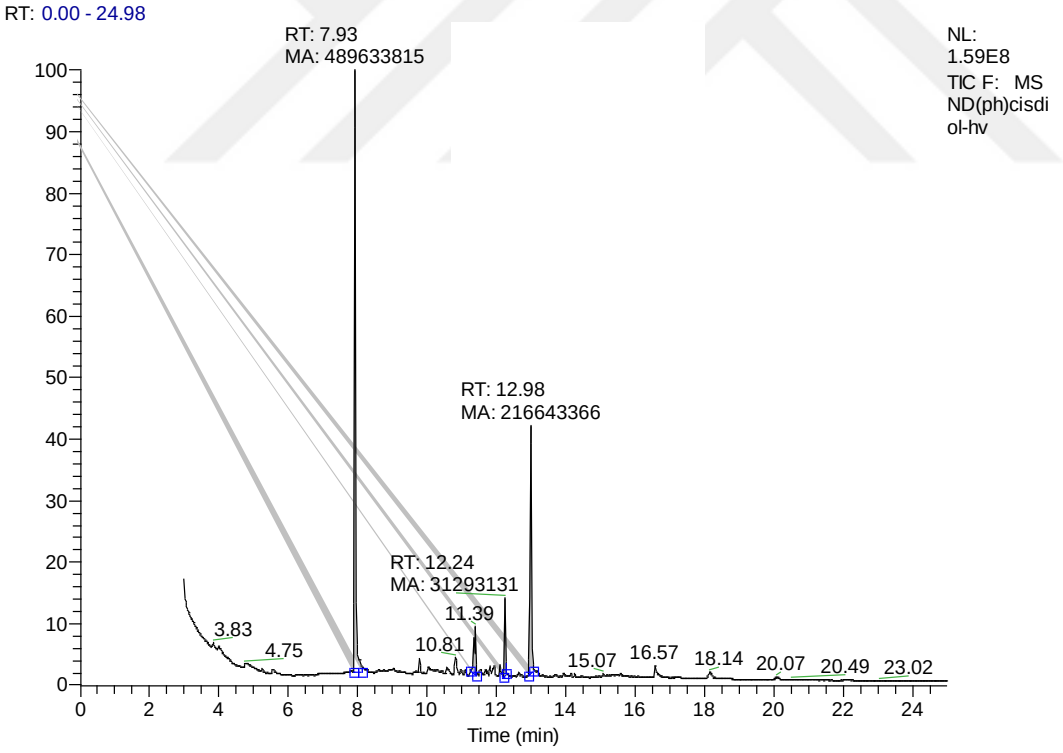
(4.30)

Tezin üçüncü bölümünde dioksinon bileşiklerinin fotolitik reaksiyonları incelenmiştir. Oksijen nükleofilleri ile yürütülen fotolitik reaksiyonlar sonucunda *mono* ve *di*- ürünler oluşmuştur **(4.31)**. 2,2-difenil-4H-nafto[2,3-d][1,3]dioksin-4-on (3) ile *cis*-2-büten-1,4-diol ile katalizörsüz gerçekleşen fotolitik reaksiyonunda ana ürün olarak *mono* ürün (21), yan ürün olarak *di*- ürün (22) meydana gelmiştir. Reaksiyon ortamında fotoliz etkisiyle ana ürünlerin etkileşimi sonucu *di*- ürün

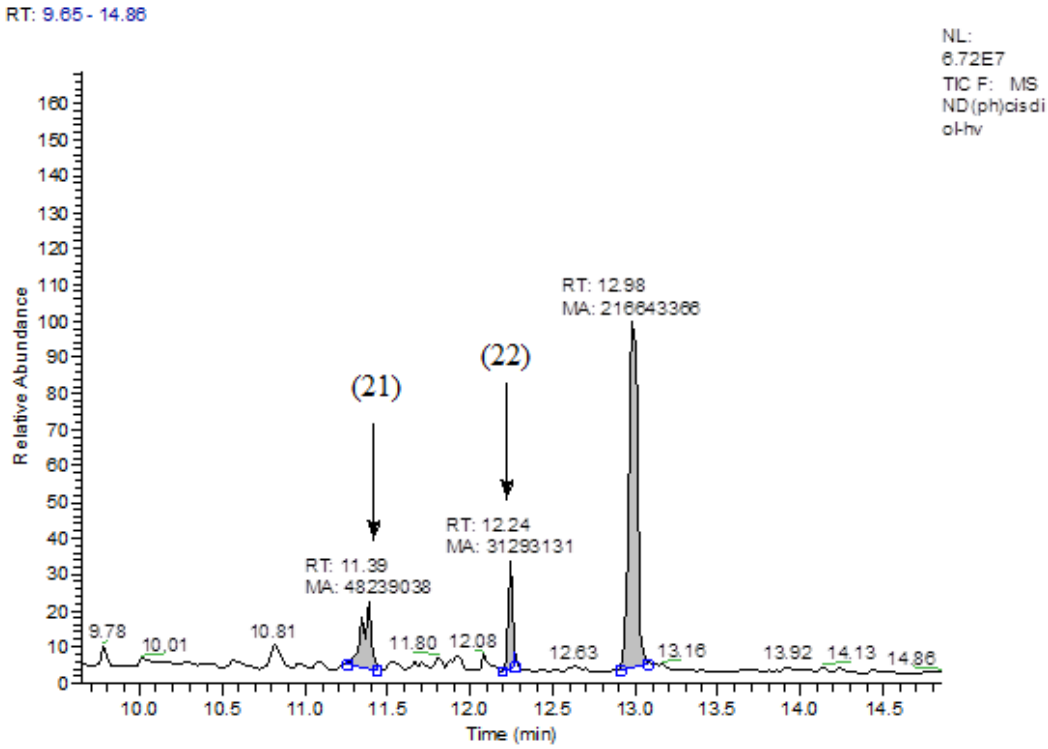
oluşmuştur. Fotoliz sırasında dalga boyunun yeterli enerji yaymaması sonucu *cis*-2-büten-1,4-diol bileşiği; 2,2-difenil-4H-nafto[2,3-d][1,3]dioksin-4-on'a atağı verimli gerçekleşmemiştir.



(4.31)



Şekil 4.36 : Naftodioksinon (3) ile *cis*-2-büten-1,4-diol fotolitik reaksiyonunun GC-MS spektrumu ve alan dağılımı.

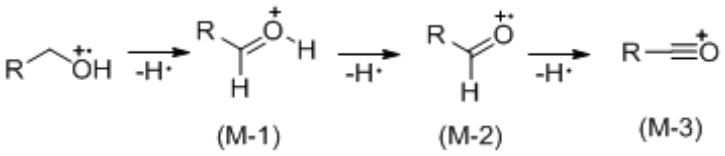


Şekil 4.37 : Naftodioksinon (3) ile *cis*-2-büten-1,4-diol reaksiyonunun genişletilmiş alan dağılımı.

GC-MS analizin alan dağılımı incelendiğinde 7.93'de yüksek bir alan taramasına (% 62) sahip olan bileşik fotoliz reaksiyonu sırasında 2,2-difenil-4H-nafto[2,3-d][1,3]dioksin-4-on (3) bileşiğinden halka açılması sonucu ayrılan 182 molekül ağırlıklı benzofenon bileşiği olduğu anlaşılmıştır (Şekil 4.36-4.37). Benzofenon bileşiğinin reaksiyon sırasında açığa çıkması reaksiyonun gerçekleştiğini göstermiştir. Fotoliz sırasında dalga boyu enerjisinin; halkayı açması için yeterli olduğu fakat oluşan *mono* ürünün (21) % 6'lık ve *di*- ürünün (22) ise % 4'lük bir verimle oluşması dioksinondan benzofenon ayrılması ile oluşan keten yapısının *cis*-2-büten-1,4-diol ile verimli bir reaksiyon vermesi için yeterli olmadığı düşünülmüştür.

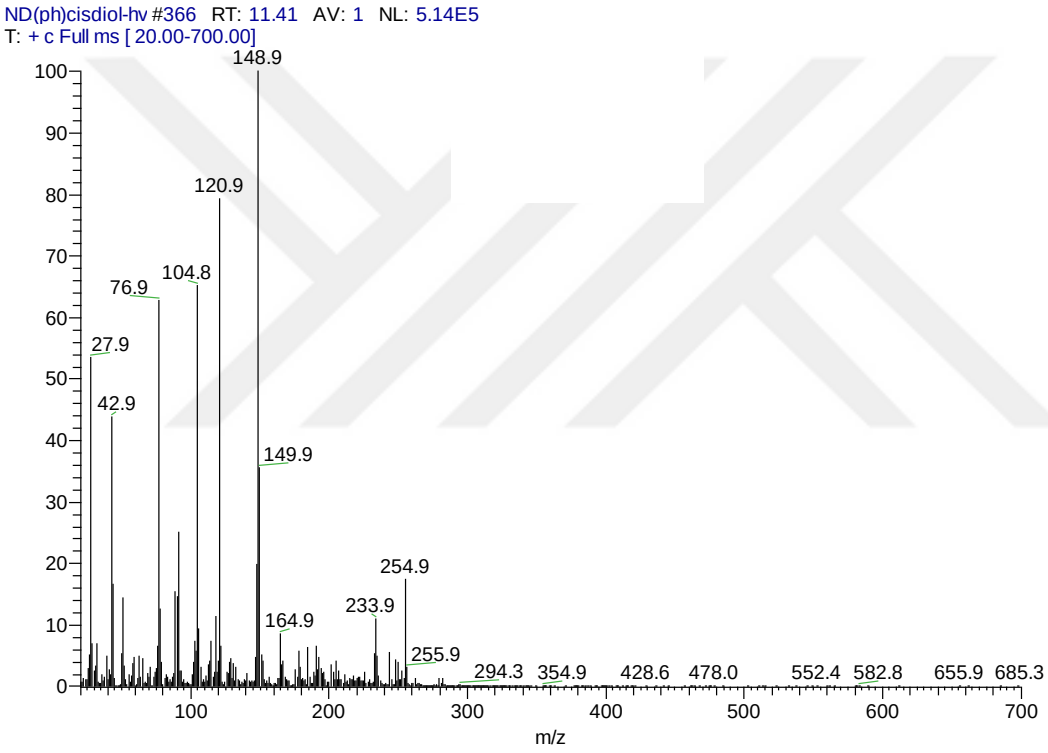
Ana ürün (*mono* ürün) (21) olan 4-hidroksibüt-1-enil-3-hidroksi-2-naftoat parçalanma ürünleri ve kütle/yük oranları MS (EI) m/z (%): 255.9(16), 254.9(16), 148.9(100), 120.9(80), 104.8(70), 76.9(66), 42.9(45), 27.9(55) ile GC-MS analizi şekil 4.38'de gösterilmiştir.

Parçalanma ürünleri denklem 4.32'de gösterilmiştir**.**



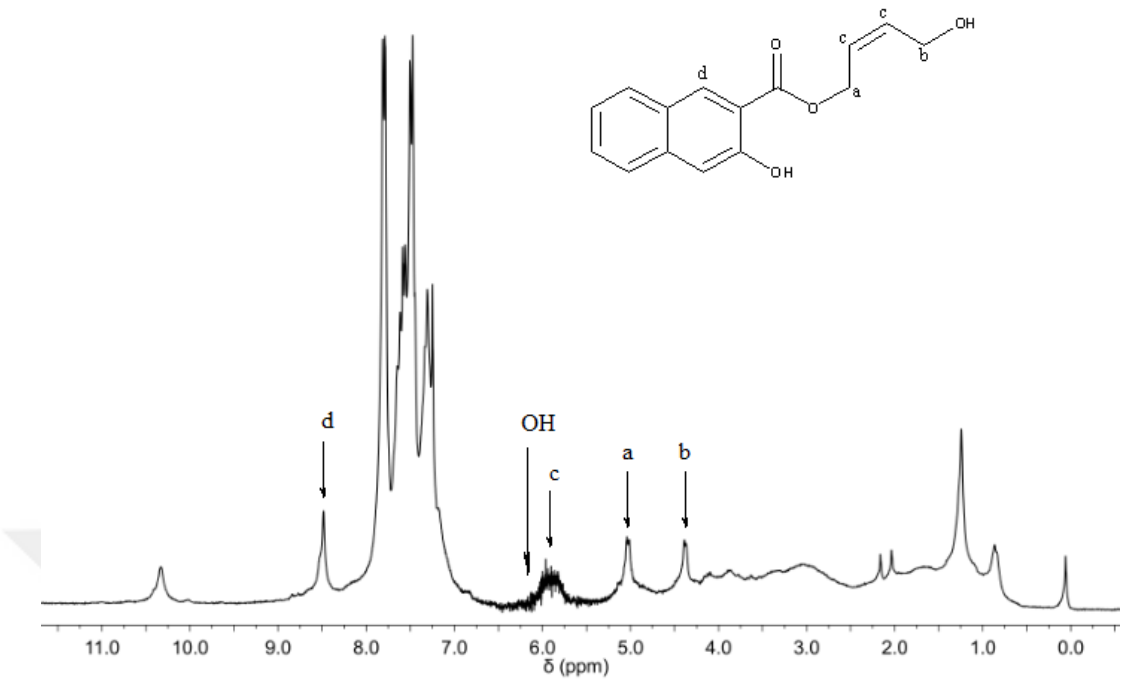
(4.32)

Ana ürün olarak meydana gelen bileşiğin yapısı şekil 4.39'daki ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) : δ= 8.46 (s, 1H, Ar), 7.81-7.78 (d, J=7.5, 1H, Ar), 7.58-.7.55 (d, J= 7.5, 1H, Ar),7.50-7.47 (d, J=7.5, 1H, Ar), 7.30 (d, 1H, Ar), 7.25 (s, 1H,Ar), 6.12 (s, 1H, OH), 6.01-6.00-5.96-5.93-5.90-5.86-5.82 (m, 4H, CHc), 5.04 (q, 2H, CH_{2a}), 4.39 (q, 2H, CH_{2b}), 3.06 (s, 1H, OH) ile doğrulanmıştır.

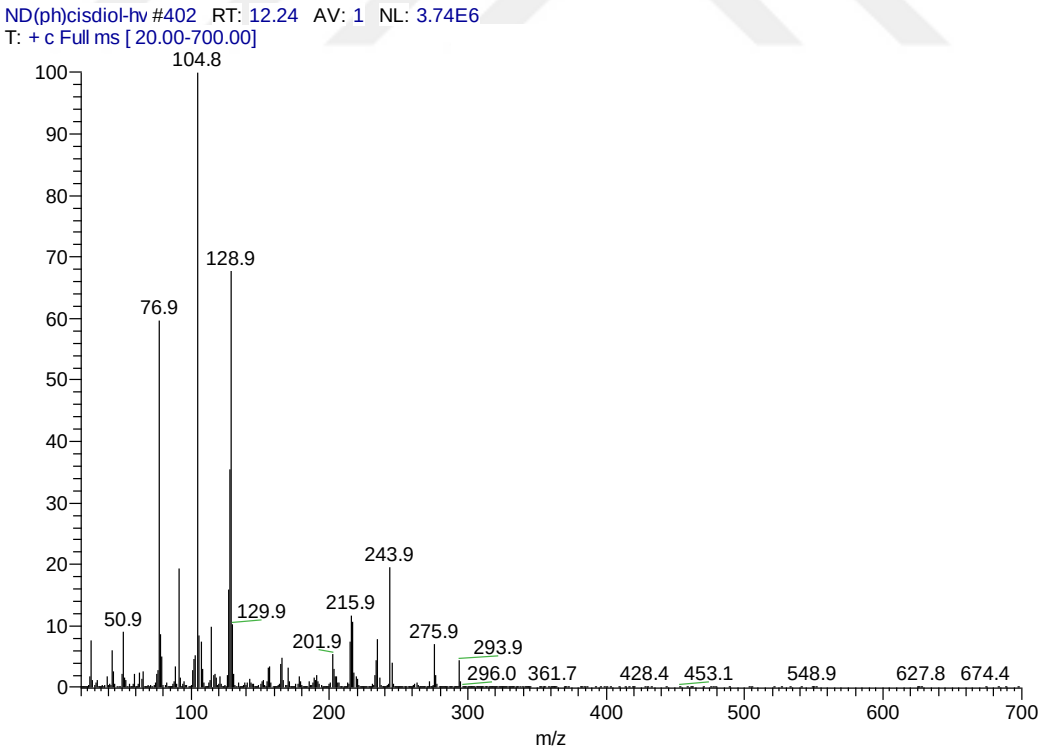


Şekil 4.38 : (21) bileşiğinin GC-MS spektrumu.

Yan ürün (di- ürün) (22) olan 4-(1-hidroksi-2-naftoiloksi)büt-2-enil-3-hidroksi-2-naftoat'ın; molekül ağırlığı 428 olarak şekil 4.40'daki GC-MS spektrumu ile belirlenmiştir.

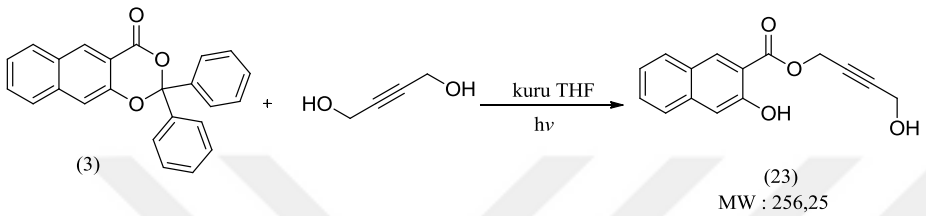


Şekil 4.39 : (21) bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumu.

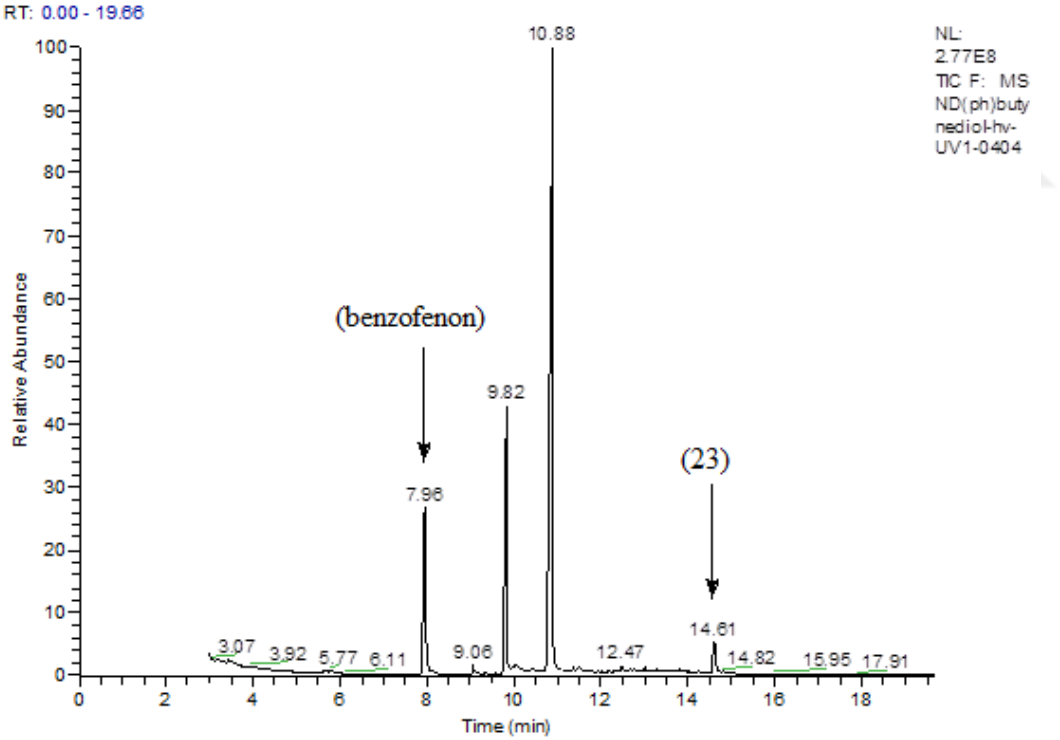


Şekil 4.40 : (22) numaralı bileşiğin GC-MS spektrumu.

Fotolitik reaksiyonlarda kullanılan diğer bir oksijen nükleofili 2-bütin-1,4-diol bileşiğidir. 2,2-difenil-4H-nafto[2,3-d][1,3]dioksin-4-on (3) ile 2-bütin-1,4-diol ile katalizörsüz gerçekleşen fotolitik reaksiyonunda 4-hidroksibüt-2-inil-3-hidroksi-2-naftoat (23) bileşiğinin oluştuğu gözlemlenmiştir. Reaksiyon karışımının şekil 4.41'deki gaz kromatografi spektrumuna bakıldığında benzofenonun açığa çıktığı fakat beklenen ürün olan 4-hidroksibüt-2-inil-3-hidroksi-2-naftoat bileşiğinin veriminin çok düşük olduğu gözlemlenmiştir. Verim düşük olduğundan saflaştırma yapılamamıştır.



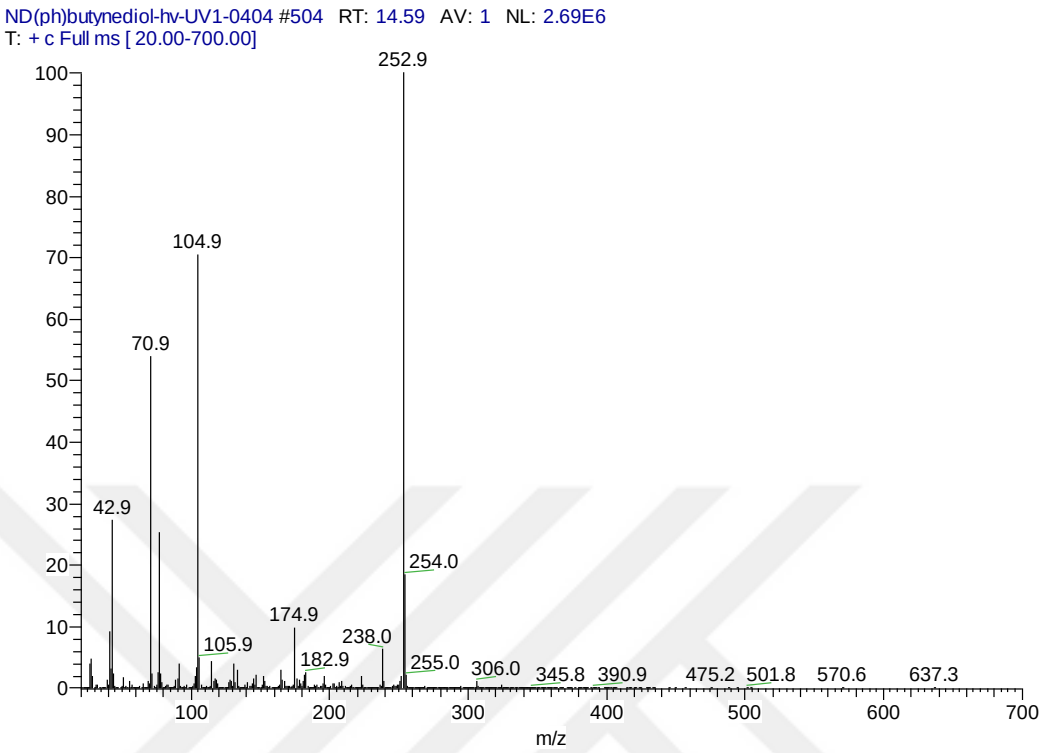
(4.33)



Şekil 4.41 : Naftodioksinon (3) ile 2-bütin-1,4-diol fotolitik reaksiyonunun GC-MS spektrumu.

Gaz kromatografisinde 14.59 dakikasında gözlemlenen (23) numaralı bileşiğin kütle spektrumu ve parçalanma moleküllerinin molekül ağırlıkları MS (EI) m/z (%): 254.0(20), 252.9(100), 238.0(8), 174.9(12), 104.9(72), 70.9(56), 42.9(30) olarak

gösterilmiştir (Şekil 4.42). Kütle spektrometresinde molekül ağırlığı M-2 piki olarak görülmüştür [91].



Şekil 4.42 : 4-Hidroksibüt-2-inil-3-hidroksi-2-naftoat (23) bileşiğinin GC-MS spektrumu.

Sonuç olarak doymamış yapıların fotolizinde nükleofil olarak oksijen kullanılmış çift bağların herhangi bir reaksiyona katılması söz konusu olamamıştır.

Isısal reaksiyonlarda ise beklendiği gibi siklokatılma reaksiyonları gerçekleşmiş ancak birden fazla *cis* diol katılması söz konusu olmuştur. Bunun nedeni de CH_2OH gruplarının varlığı nedeni ile reaksiyonun devam etmesidir. Enol eterler için benzer devam reaksiyonların gerçekleşmesi olası değildir.

Karbon nükleofillerinin kullanılması ile istenen ürüne yüksek verimle ulaşılamamıştır. Ancak alınan sonuçlar ümit vericidir. Daha saf ve inert koşullarda çalışıldığı takdirde istenilen ürünler elde edilebilir.

5. KAYNAKLAR

Tidwell, T.T. (2006). Ketene Chemistry after 100 years: Ready for a New Century. *Journal of Organic Chemistry*.,563-576.

[2] **Tidwell, T. T. (**2006). *Ketenes*, 2nd Edition ed., John Wiley & Sons Ltd., USA.

[3] **Andraos, J. ve Kresge, A. J. (**1992). The mechanism of the reaction of diphenylketene with bases in aqueous-solution - nucleophilic-attack versus general base catalysis of ketene hydration, *Journal of the American Chemical Society*, **114**, 5643-5646.

[4] **Newman, M. S., Arkell, A. ve Fukunaga, T.** (1960). The Synthesis and Some Reactions of Di-Tert-Butylacetic Acid and Di-Tert-Butylketene, *Journal of the American Chemical Society*, **82**, 2498-2501.

[5] **Banik, B. K., Manhas, M. S., Kaluza, Z., Barakat, K. J. ve Bose, A. K. (**1992). Microwave-induced organic-reaction enhancement chemistry .4. convenıent synthesis of enantiopure alpha-hydroxy-beta-lactams, *Tetrahedron Letters*, **33**, 3603-3606.

[6] **Holder, R.W. (**1976). Ketene Cycloadditions. *Journal of Chemical Education*, Cilt ***53***. sayı. 2, Sf. 81-85.

[7] **Haller, I. ve Srivinas, R. (**1965). Primary process in photochemistry of tetramethyl-1,3-cyclobutandione, *J. Am. Chem. Soc.*, **87**, 1144-1145.

[8] **Terlouw, J. K., Burgers, P. C. ve Holmes, J. L. (**1979). Thermochemistry and generation of vinylketene, *Journal of the American Chemical Society*, **101**, 225-226.

[9] **Hyatt, J. A., Feldman, P. L. ve Clemens, R. J. (**1984). Thermal-decomposition of "2,2,6-trimethyl-4h-1,3-dioxin-4-one and 1-ethoxybutyn-3-one - acetylketene, *Journal of Organic Chemistry*, **49**, 5105-5108.

[10] **Pericas, M. A., Serratosa, F. ve Valenti, E. (**1987). An efficient synthesis of tert-alkoxyethynes, *Tetrahedron*, **43**, 2311-2316.

[11] **Ando, W., Sekiguchi, A., Migita, T., Kammula, S., Green, M. ve Jones, M. (**1975). Role of alkoxysılylketenes and absence of carbon-sılıcon double-bonds in gas-phase decomposıtıon of trımethylsılyldıazoaceta tes, *Journal of the American Chemical Society*, **97**, 3818-3819.

[12] **Krantz, A. (**1973). Matrix photolysis of diazoacetaldehyde, *Journal of the Chemical Society-Chemical Communications*, **18**, 670-671.

[13] **Zeller, K. P. (**1977). Alpha-oxocarbene-oxirene isomerization - photolysis of [1-c-13]-2-diazo-1-phenyl-1-propanone and [2-c-13]-1-diazo-1-

phenyl-2-propanone, *Angewandte Chemie-International Edition in English*, **16**, 781-782.

[14] **Olah, G. A., Wu, A. H. ve Farooq, O. (**1989). Synthetic methods and reactions .139. intramolecular dehydration of dıalkylacetic acids and trimethylsilylacetic acid with dicyclohexylcarbodiimide to the corresponding stable ketenes, *Synthesis-Stuttgart*, **7**, 568.

[15] **Eisenberg, S.W.E., Kurth, M.J., Fink, W.H. (**1995). A computational Study of the Thermal Cycloreversion of 2,2,6-Trimethyl-4H-1,3-dioxin-4-one and a Related Species: Retro Diels-Alder Reaction or Connected Nucleophilic Attack?, Journal of Organic Chemistry, 60, 3736-3742.

[16] **Freiermuth, B., Wentrup, C. (**1991). Direct Observation of α-oxo ketenes Formed from 1,3-Dioxin-4-ones and the Enols of α-Keto Esters. *American Chemical Society,* Cilt ***56***. sayı. 7, Sf. 2286-2289.

[17] **Mohmand, S., Hirabayashi, T., Bock, H. (**1981). *Chemische Berichte.,* **114**, 2609-2621.

[18] **Brown, R.D., Godfrey, P.D., Woodruff, M. (**1979). *Australian Journal of Chemistry*, 32, 2103-2109.

[19] **Taggi, A.E., Hafez, A.M., Wack, H., Young, B., Ferraris, D., Lectka, T. (**2002). *Journal of American Chemical Society*, **124**, 6626-6635.

[20] **Fulloon, B.E., Wentrup, C.** (1996). *Journal of Organic Chemistry*, **61**, 1363-1368.

[21] **Blatter, H.M., Lukaszewski, H.** (1964). *Tetrahedron Letters*, 855-861.

[22] **Chapman, O.L., McIntosh, C.L. (**1970). *Journal of American Chemical Society*, **92**, 7001-7002.

[23] **Gong, L., McAllister, M.A., Tidwell, T.T. (**1991). *Journal of American Chemical Society*, **113**, 6021-6028.

[24] **McAllister, M.A., Tidwell, T.T. (**1994). *Journal of American Chemical Society*, **59**, 4506-4515.

[25] **Leung-Toung, R., Wentrup, C.** (1992). *Tetrahedron*, **48**, 7641-7654.

[26] **Gong, L., McAllister, M.A., Tidwell, T.T.** (1991). *Journal of American Chemical Society*, **113**, 6021-6028.

[27] **McAllister, M.A., Tidwell, T.T.** (1994). *Journal of Organic Chemistry*, **59**, 4506-4515.

[28] **Brady, W.T.** (1981). *Tetrahedron*, **37**, 2949-2966.

[29] **Leahy, J.W.** (1995). *In Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*, 1714-1719.

[30] **Shchukovskaya. L.L., Pal'chik, R.I., Lazarev, A.N.** (1965). D*oklady Akademii Nauk SSR*, **164**, 357-360, 884-890, *English Translation*.

[31] **Shchukovskaya. L.L., Kol'tsov, A.I., Lazarev, A.N., Pal'chik, R.I.** (1968). *Doklady* Akademii *Nauk SSR*, **179**, 357-360, 884-890, *English Translation*. 1969, **179**, 318-320.

[32] **Ruden, R.A.** (1974). *Journal of Organic Chemistry*, **36**, 3607-3608.

[33] **Runge, W.** (1981). *Progress in Physical Organic Chemistry*, **12**, 315-484.

[34] **Rossé, G., Gerber, F., Specklin, J.-L., Hubschwerlen, C.** (2001). *Synlett*, 538-540.

[35] **Hop, C.E.C.A., Holmes, J.L., Terlouw, J.K.** (1989). *Journal of American Chemical Society*, **111**, 441-445.

[36] **Becker, J.Y., Zinger, B.** (1982). *Journal of American Chemical Society*, **104**, 2327-2329.

[37] **Werstiuk, N.H., Muchall, H.M., Ma., J., Liu, M.T.H.** (1998). *Canadian of Journal Chemistry*, **76**, 1162-1173.

[38] **Staudinger, H., Endle, R.** (1913). *Chemische Berichte*, **46**, 1437-1442.

[39] **Binsch, G., Feiler, L. A. ve Huisgen, R. (**1968). Steric Discarge and Mechanism of Cycloadditions of Ketenes on CC-double bonds, *Tetrahedron Letters*, **9** (43), 4497-4501.

[40] **Martin, J. C., Gott, P. G., Goodlett, V. W. ve Hasek, R. H. (**1965). Ketenes 5. Reactions of ketenes dienes and olefins, *Journal of Organic Chemistry*, **30**, 4175-4180.

[41] **Ammann, A. A., Rey, M. ve Dreiding, A. S. (**1987). Cyclobut-2-enones from alkynes via dichlorocyclobut-2-enones, *Helvetica Chimica Acta*, **70**, 321-328.

[42] **Hasek, R. H., Gott, P. G. ve Martin, J. C. (**1964). Ketenes 3. Cycloaddition of Ketenes to acetyllenic ethers,, *Journal of Organic Chemistry*, **29**, 2510-2513.

[43] **Staudinger, H.** (1907). *Chemische Berichte*, **40**, 115-118.

[44] **Staudinger, H.** (1907). *Liebigs Annalen*, **356**, 51-123.

[45] **Salzner, U., Bachrach, S.M.** (1996). Cycloaddition Reactions between Cyclopentadiene and Ketene.Ab Initio Examination of [2 + 2] and [4 + 2] Pathways, *Journal of Organic Chemistry*, **61**, 237-242.

[46] **Johnson, J.R., Shiner, V.J.** (1953). *Journal of American Chemical Society*, **75**, 1350-1355.

[47] **Van Daalen, J.J., Kraak, A., Arens, J.F.** (1961). Receuil des Travaux Chimiques des Pays-Bas, **80**, 810-818.

[48] **Farnum, D. G.; Johnson, J. R.; Hess, R. E.; Marshall, T. B.; Webster, B.** (1965). *Journal of American Chemical Society*, **87,** 5191-5197**.**

[49] **Knoche, H. (**1969). *Liebigs Annalen Chem.*, **722,** 232–233.

[50] **Danheiser, R. L.; Savariar, S. (**1987). *Tetrahedron Letters*, **28**, 3299–3302.

[51] **Jin, L., Xue, Y., Zhang, H., Kyung Kim, C., Xie, D.Q., Yan, G.S. (**2008). *Journal of Physical Chemisty*, **112**, 4501-4510.

[52] **Pericas, M. A.; Serratosa, F.; Valenti, E.** (1987). *Journal of Chemical Society Perkin Transactions 2*, 151–158.

[53] **Gillies, C.W.; Gillies, J. Z.; Lovas, F. J.; Suenram, R. D.** (1993). *Journal of American Chemical Society*, **15**, 953–962.

[54] **Allen, A.D., Godoy, J., Fu, N., Nagy, M., Spadaro, S., Tidwell, S.T., Vukovic, S.** (2008). Spiro-Aziridine and Bislactam Formation from Bisketene-Imine Cycloaddition, *Journal of American Chemical Society*, **130**, 2386-2387.

[55] **Zhou, C., Birney, D.M.** (2002). A density functional theory study clarifying the reactions of conjugated ketenes with formaldimine. A plethora of pericyclic and pseudopericyclic pathways, *Journal of American Chemical Society*, **124**, 5231-5241.

[56] **Xuan, X., Wang, K., Nelson, S.G.** (2007). Catalytic Asymmetric [4 + 2] Cycloadditions of Ketenes and N-Thioacyl Imines: Alternatives for Direct Mannich Reactions of Enolizable Imines, *Journal of American Chemical Society*, **129**, 11690-11691.

[57] **Ghosez, L., Marchand-Brynaert, J.** (1991). *Journal in Comprehensive Organic Synthesis*, Trost, B.M., Ed., Pergamon, New York, **5**, Chapter 2.

[58] **Wynberg, H., Staring, E.G.J.** (1982). *Journal of American Chemical Society*, **104**, 166-168.

[59] **Bhattacharjee, A., Brabander, J.K. (**2000). Synthesis of side chain truncated apicularen A, *Tetrahedron Lettres*, **41**, 8069-8073.

[60] **Leccea, B., Arrieta, A., Lopez, X, Ugalde, J.M., Cossio, F.P.** (1995). *Journal of American Chemical Society*, **117**, 12314-12321.

[61] **Pons, J.M., Oblin, M., Pommier, A., Rajzmann, M., Liotard, D.** (1997). *Journal of American Chemical Society*, **119**, 3333-3338.

[62] **Mayr, H.; Heigl, U. W.** (1987). *Journal of American Chemical Society*, 1804-1805.

[63] **Jin, L., Xue, Y., Zhang, H., Kim, C.K., Xie, D.Q., Yan, G.S.** (2008). Computational Study on the Aminolysis of β-Hydroxy-α,β-Unsaturated Ester via the Favorable Path İncluding the Formation of α-Oxo Ketene İntermediate, *The Journal of Physical Chemistry A*, **112**, 4501-4510.

[64] **Shumway, W., Ham, S., Moer, J., Whittlesey B.R., Birney, D.M.** (2000). Felkin−Anh Stereoselectivity in Cycloadditions of Acetylketene: Evidence for a Concerted, Pseudopericyclic Pathway, *Journal of Organic Chemistry*, **65**, 7731-7739.

[65] **Stetter, H.; Kiehs, K.** (1965). *Chemische Berichte*, **98**, 2099-2102.

[66] **Wolfe, S.; Kim, C.-K.; Yang, K.; Weinberg, N.; Shi, Z.** (1995). *Journal of American Chemical Society*, **117**, 4240-4260.

[67] **Staudinger, H.; Meyer, P.** (1922). *Helvetica Chimica Acta*, **5**, 656-678.

[68] **Sung, K., Tidwell, T.T.** (1998 *Journal of American Chemical Society*, **120**, 3043-3048.

[69] **Raspoet, G.; Nguyen, M. T.; Kelly, S.; Hegarty, A. F.** (1998). *Journal of Organic Chemistry*, **63**, 9669-9677.

[70] **Dunbar, R. E.; White, G. C.** (1958). *Journal of Organic Chemisty*, **23**, 915-916.

[71] **Shibata, I., Baba, A. ve Matsuda, H. (**1986). Control of product in the reaction of tributyltin omega-haloalkoxide (NORMAL-$BU_3SNO(CH_2)NX$) with diphenylketene, *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, **59**, 4000-4002.

[72] **Olah, G. A., Alemayehu, M., Wu, A. H., Farooq, O. ve Prakash, G. K. S. (**1992). Stable carbocations .281. evidence for the intermediacy of pentaphenylethyl and heptaphenylpropyl cations in the reaction of triphenylmethyl cation with diphenyldiazomethane or diphenylketene, *Journal of the American Chemical Society*, **114**, 8042-8045.

[73] **Staudinger, H.; Dyckerhoff, K.; Klever, H. W.; Ruzicka, L.** (1925). *Helvetica Chimica Acta*, **58**, 1079-1087.

[74] **Wheland, R.; Bartlett, P. D.** (1970). *Journal of the American Chemical Society*, **92**, 6057-6058.

[75] **Ross, W. F.; Kistiakowsky, G. B.** (1934). *Journal of the American Chemical Society*, **56**, 1112-1115.

[76] **Tidwell, T. T.** (2005). The First Century of Ketenes (1905-2005): the Birth of a Versatile Family of Reactive Intermediates, *Angewandte Chemie*, **44**, 5778-5785.

[77] **Tidwell, T. T.** (2006). Ketene Chemistry after 100 Years: Ready for a New Century, *European Journal of Organic Chemistry*, **2006**, 563-576.

[78] **Kirmse, W.; Krzossa, B.; Steenken, S.** (1996). *Tetrahedron Letters*, **37**, 1197-1200.

[79] **Visser, P., Zuhse, R., Wong, M.W., Wentrup, C.** (1996). *Journal of the American Chemical Society*, **118**, 12598-12602.

[80] **Kumabaracı, İ.V.** (2010). Benzodioksinonların Fotokimyasal Reaksiyonları ile Değişik Makromoleküler Yapıların Sentezi, *İstanbul Teknik Üniversitesi*.

[81] **Tasdelen M.A., Kumbaraci V., Talinli N., Yagci Y. (**2007). Photoinduced Synthesis of Oligoesters ve Photochemically Masked Benzophenone: Photoinitiated Free Radical Polymerization by Using Benzodioxinone, *Macromolecules*, **40** (13), 4406-4408.

[82] **Kumbaraci V., Talinli N., Yagci Y. (**2007). Photoinduced Crosslinking of Polymers Containing Pendant Hydroxyl Groups by Using Bisbenzodioxinones, *Macromolecular Rapid Communications*, **28** (1), 72-77.

[83] **Hilli, F., White, J.M., Rizzacasa, M.A.** (2002). Synthesis of the Core of Apicularen A by Transannular Conjugate Addition, *Tetrahedron Letters*, **43**, 8507-8510.

[84] **Gammill, R.B., Judge, T.M., Phillips, G., Zhang, Q., Sowell, C.G., Cheney, B.V., Mizsak, S.A., Dolak, L.A., Seest, E.P.** (1994). *Journal of the American Chemical Society*, **116 (26)**, 12113-12114.

[85] **Patel, B.H., Mason, A.M., Barrett, A.G.M.** (2011). Synthesis of 6-Substituted-4-Hydroxy-2-pyridinones via Intramolecular Ketene Trapping of Functionalized Enamine-Dioxinones, *Organic Letters*, **13**, 5156-5159.

[86] **Liu, R.C.Y., Lusztyk, J., McAllister, M.A., Tidwell, T.T., Wagner, B.D.** (1998). 6-Oxocyclohexa-2,4-dienylideneketene: A Highly Reactive α-Oxoketene, *Journal of the American Chemical Society*, **120 (25)**, 6199-6432.

[87] **Tkach, V.S., Suslov, D.S., Myagmarsuren, G., Shmidt, F.G.** (2007). Selective Trimerization of Ethylene in the Presence of a Catalytic System Based on Bis(acetylacetonato)palladium and Boron Trifluoride Etherate, *Russion Journal of Applied Chemistry*, **80(8)**, 1419-1423.

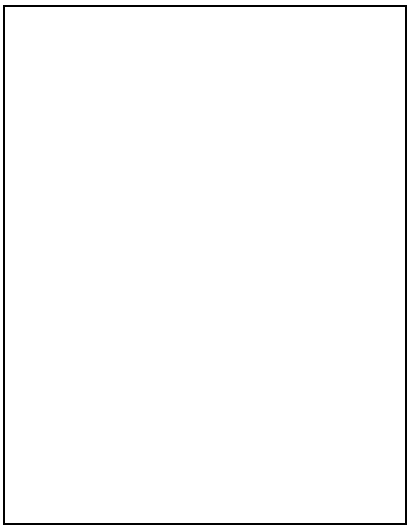
[88] **Cavalho, P.S., Nachtigall, F.M., Eberlin, M.N., Moraes, L.A.B.** (2007). Intrinsic Gas-Phase Reactivity of Ionized 6-(Oxomethylene)cyclohexa-2,4-dienone: Evidence Pointing to Its Neutral r-Oxoketene Counterpart as a Proper Precursor of Various Benzopyran-4-ones and Analogues, *Journal of Organic Chemistry*, **72**, 5986-5993.

[89] **Patel, B.H., Mason, A.M., Barrett, A.G.M.** (2007). Synthesis of 6-substituted-4-hydroxy-2-pyridinones via intramolecular ketene trapping of functionalized enamine-dioxinones, *Organic Letters*, **13(19)**, 5156-5159.

[90] **Ooguri, A., Nakai, K., Kurahashi, T., Matsubara, S.** (2009). Nickel-Catalyzed Cycloaddition of Salicylic Acid Ketals to Alkynes via Elimination of Ketones, *Journal of the American Chemical Society*, **131 (37)**, 13194-13195.

[91] **Pretsch, E., Bühlman, P., Affolter, C.** (2000). Structure Determination of Organic Compounds, *Springer*, Berlin.

ÖZGEÇMİŞ



Ad Soyad: Eser Küreli

Doğum Yeri ve Tarihi:

Adres:

E-Posta:

Lisans:

Mesleki Deneyim ve Ödüller: