

83073

**FOSFORİLDİAZO ASETALDEHİTLERİN
SENTEZİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ
Kimyager Sibel HOCAOĞLU
0996Y021

83073

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 11/01/1999
Tezin Savunulduğu Tarih : 03/02/1999

Tez Danışmanı : Doç. Dr. Özkan SEZER

Diğer Jüri Üyeleri : Prof. Dr. Olcay ANAÇ (İTÜ)

Prof. Dr. Ayşe YUSUFOĞLU (İÜ)

TC. YÜKSEK LİSANS ENSTİTÜSÜ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ŞUBAT 1999

ÖNSÖZ

Diazo bileşikleri, karben-karbenoid ara ürünleri üzerinden pekçok doğal bileşiğin sentezinde kullanılan önemli çıkış bileşikleridir.

α -Diazo- β -oksoaldehitler 1994 yılına kadar sadece üç örneği bulunan, birçok heterosikliklerin, antibiotik sentezlerinde çıkış bileşiği olarak kullanılan önemli diazo bileşikleridir. Bu çalışmada ; birçok sentez için çıkış bileşiği olarak kullanılan açıl diazoasetaldehitlerin fosforil analoglarının sentezi amaçlanmıştır.

Bu çalışmada, bana her türlü maddi ve manevi desteği veren sayın hocam Doç. Dr. Özkan Sezer'e, yardımlarını esirgemeyen sayın Prof. Dr. Olcay Anaç'a, Araş. Gör. Ayşe Daut Özdemir'e, Araş. Gör. Kadir Dabak'a ve bütün ana bilimdalı hoca ve arkadaşlarıma, maddi destek sağlayan Fen Bilimleri Enstitüsü'ne teşekkür ederim.

Ayrıca benden hiçbir zaman maddi ve manevi yardımını esirgemeyen anneme, babama ve Hakan Hoccoğlu'na teşekkür ederim.

OCAK 1999

SİBEL HOCALOĞLU

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR	iv
ÖZET	v
SUMMARY	vi
BÖLÜM 1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
BÖLÜM 2. TEORİK KISIM	4
2.1 Fosforil Diazo Bileşiklerinin Sentez Yöntemleri	4
2.1.1 Bamford-Stevens Reaksiyonu	4
2.1.2 Diazo Transferi	4
2.1.3 Aminlerin Diazolanması (Fosforil Diazo Metan Sentezi)	5
2.2 Fosforil Diazo Asetaldehitlerin Sentezi	6
2.2.1 Diazo Transferi	6
2.2.2 Fosforil Diazo Metan Bileşiklerinin Formilasyonu	10
2.3 Diazo Bileşiklerinin Genel Özellikleri, Reaktiviteleri, Spektral Özellikleri	11
BÖLÜM 3. MICHAELIS-ARBUZOV REAKSİYONU	15
3.1 Reaksiyon Mekanizması	16
3.2 Alkil Halojenürler	17
3.3 Fosfor Reaktanları	18
BÖLÜM 4. VILSMEIER-HAACK-ARNOLD FORMÜLASYONU	20
BÖLÜM 5. DENEYSEL KISIM	22
5.1 Kullanılan Cihaz Ve Teknikler	23
5.2 Dimetilfosfono-Ftalimido Metan Sentezi	24
5.3 Dietilfosforil Diazo Metan Sentezi	24
5.4 Dimetilfosforil Diazo Metan Sentezi	25
5.5 Klorometilendimetiliminium Klorür Sentezi	25
5.6 Dietilfosforil Diazo Asetaldehit Sentezi	25
5.7 Dimetilfosforil Diazo Asetaldehit Sentezi	26
5.8 Dietilfosfono-1-fenil-1H-1,2,3-triazol'ün Deneme Sentezi	27
BÖLÜM 6. SONUÇLAR VE TARTIŞMA	28
6.1 Sonuçlar	28
6.2 Tartışma	29
KAYNAKLAR	33
EKLER	35
EK-A IR Spektrumları	35
EK-B NMR Spektrumları	41
ÖZGEÇMİŞ	43

IR	: Infrared Spektroskopisi
NMR	: Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi
TLC	: İnce Tabaka Kromatografisi
Tos	: p-Toluen sülfonil
Me	: Metil
Et	: Etil
Ph	: Fenil
DMF	: N,N-dimetil formamid
MFA	: Metil Formanilid

iv

FOSFORİL DİAZOASETALDEHİTLERİN SENTEZİ

ÖZET

Diazo bileşikleri, karben-karbenoid ara ürünleri üzerinden birçok siklopropanların, heterosikliklerin ve birçok doğal bileşiğin sentezinde kullanılan önemli çıkış bileşikleridir.

α -Diazo- β -oksoaldehitler, çok sayıda doğal bileşiğin sentezinde, antibiotiksentezlerinde ve primer amin ile kondenzasyonu vasıtasıyla triazollerin sentezinde çıkış bileşiği olarak kullanılan diazo bileşikleridir.

1994 yılına kadar yalnızca üç örneği bulunan α -diazo- β -oksoaldehitlerin sayısı, nötral-asidik ortamda piridinyum tuzlarıyla diazo transferi ve Vilsmeier-Haack Formilasyonu uygulanmak suretiyle çoğaltılmıştır.

Fosforlu diazo bileşiklerinin sentezleri 1970'li yıllarda başlamıştır. Literatürde, fosforil diazo metan, fosforil diazo alkil-aril keton bileşiklerinin sentezi var olmasına rağmen triazol sentezini de mümkün kılabilen fosforil diazo asetaldehitlerin sentezi mevcut değildir.

Bu çalışmada, dietil- ve dimetilfosforil diazo metan bileşiklerine Vilsmeier-Haack-Arnold Formilasyonu uygulanmak suretiyle dietil- ve dimetilfosforil diazo asetaldehit bileşikleri sentezlenmiştir. Fosforil diazo metan bileşikleri, primer aminlerin nitroz asitle diazolanması sonucu elde edilmiştir. Kullanılan primer aminler Gabriel Sentezi ile elde edilmişlerdir.

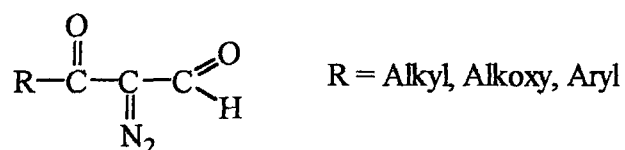
SYNTHESIS OF PHOSPHORYL DIAZOACETALDEHYDES

SUMMARY

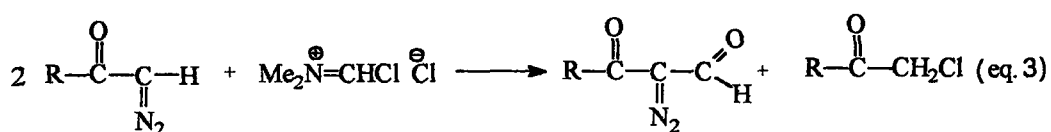
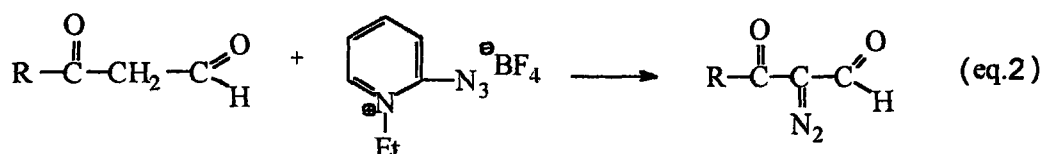
Diazo compounds constitute one of the most important classes of organic chemistry. They can be used to synthesize many cyclopropanes, heterocyclic compounds and natural compounds via carben-carbenoid intermediates generated catalytically, photolytically or thermally (eq 1).



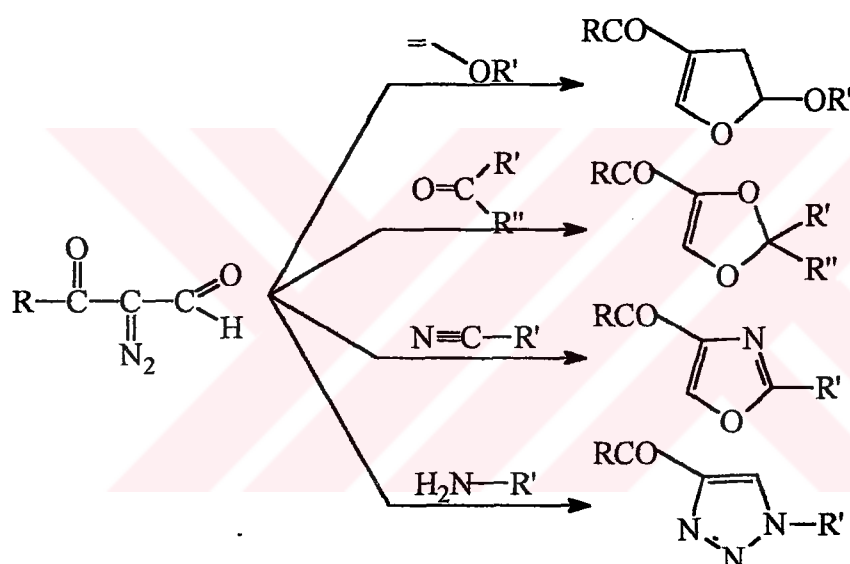
α -Diazo- β -oxoaldehydes, which can also be used to synthesize some of natural compounds, antibiotics and triazole derivatives, constitute one group of diazo compounds.



Only three examples of α -diazo- β -oxoaldehydes were known until 1994 at which time Sezer and Anaç synthesized many of them employing a new and novel diazo transfer reaction using an azidopyridinium salt (eq.2). Vilsmeier-Haack formylation of diazo methyl ketones, the old synthetic method for α -diazo- β -oxoaldehydes, was re-investigated by the same group and new compounds were synthesized again (eq.3).



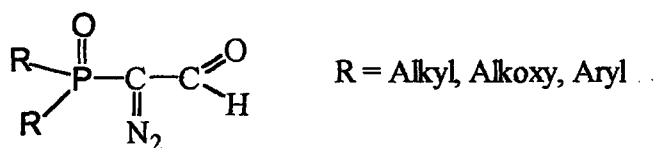
Dihydrofurans, dioxalenes, 1-3-oxazoles and triazoles can be synthesized by reaction of enol ethers/esters, carbonyl compounds, nitriles and amines with α -diazo- β -oxoaldehydes (scheme 1).



Scheme 1. Using of acyldiazo acetaldehydes in organic chemistry.

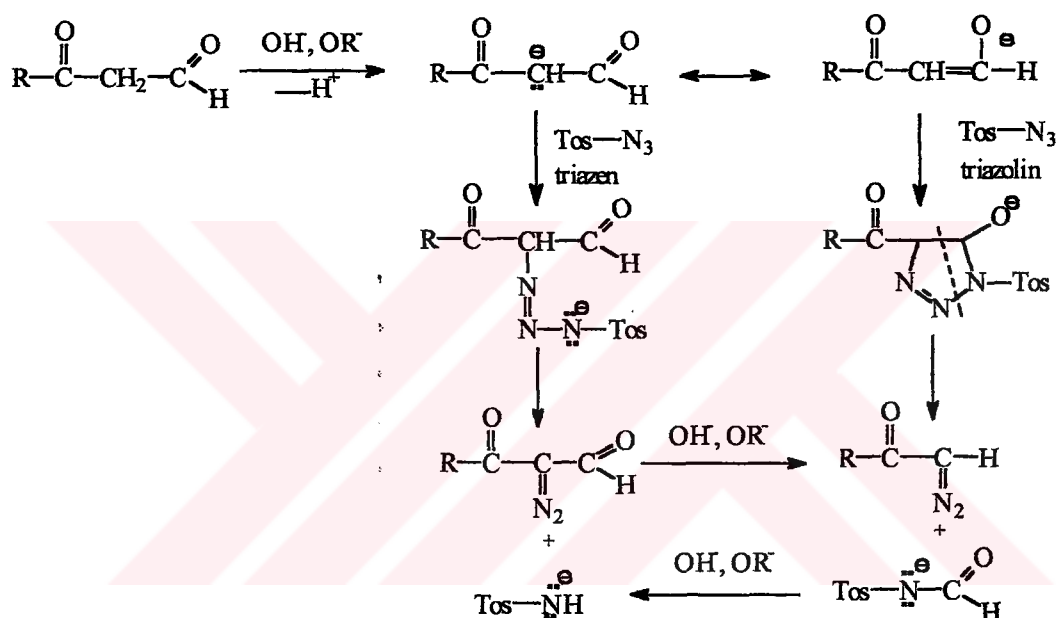
The first three products forms via carbene intermediates, whereas the fourth product forms via an ionic mechanism.

Studies on phosphorylated diazo compounds have begun around 1970s. Although many synthetic methods for phosphoryl diazo methanes and phosphoryl diazo alkyl/aryl ketones exist, there is no synthetic routes to phosphoryl diazoacetaldehydes, which can be used to prepare phosphoryl triazoles. Therefore, in this study, syntheses of phosphoryl diazoacetaldehydes are aimed for both producing starting materials for new bio-active compounds and for contributing to organic chemistry with its new reactions.



Acyl diazoacetaldehydes are synthesized by both transdiazotization of acyl acetaldehydes in neutral-acidic medium by using azido pyridinium salts as the transdiazotization agent, and using Vilsmeier-Haack formylation of acyl diazomethanes by iminium salts, which are equivalent to formyl chloride (eq.2-3).

In basic medium, when the acyl acetaldehydes are reacted with sulfonyl azides as diazo donors, deformylating diazo transfer takes place (Scheme2).

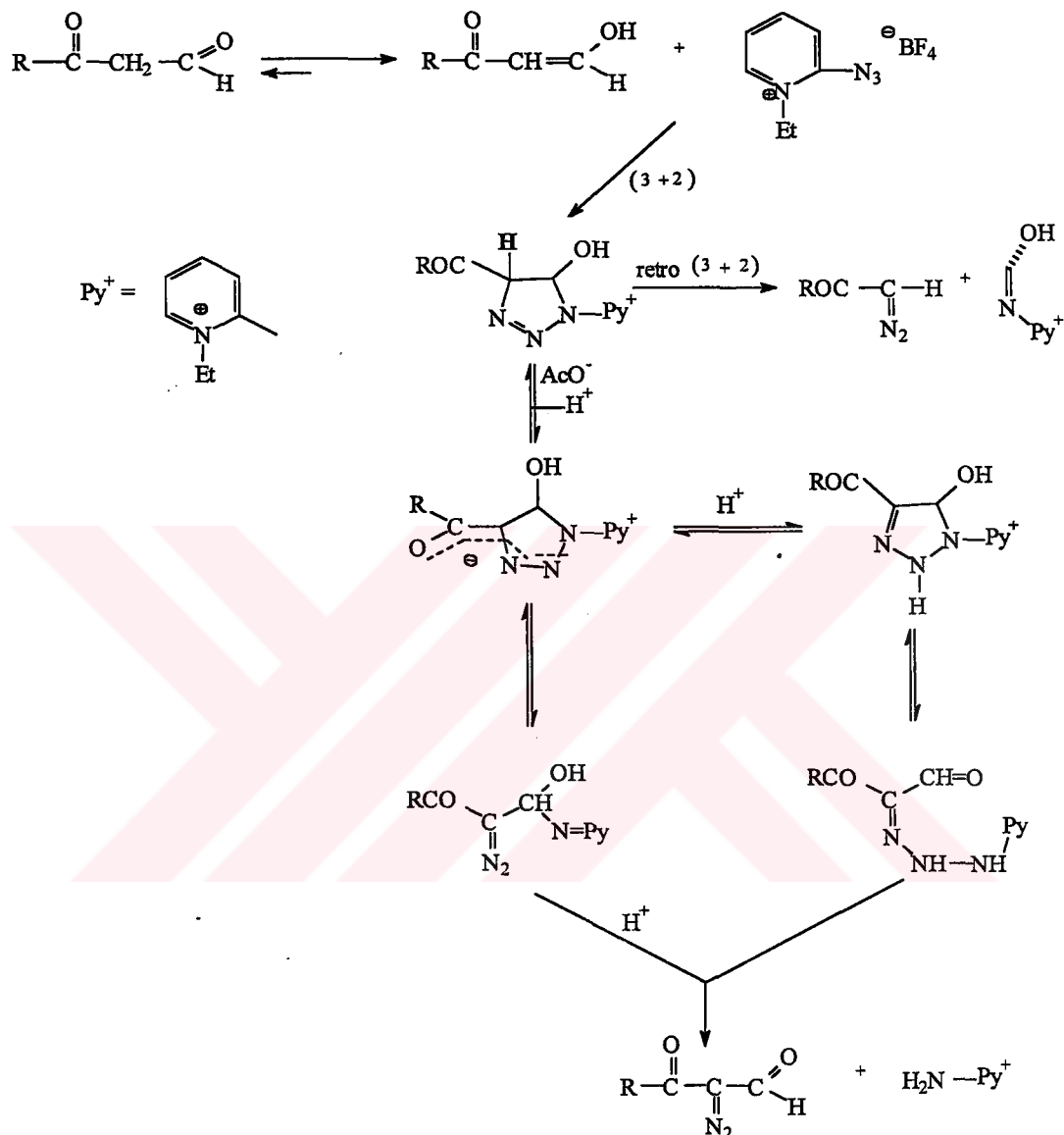


Scheme 2. Diazo transfer reaction in basic medium.

This behavior of acylacetaldehydes could be explained by two mechanisms during transdiazotization in basic medium. The only diazo compound formed in the reaction is the α -diazo ketone and can result from the cycloadduct of sulfonyl azide and keto-aldehyde tautomer. Alternatively, an α -diazo- β -oxoaldehyde is formed first, probably via a triazene intermediate, then yields the α -diazo ketone by solvolysis in basic conditions.

When acylacetaldehydes are reacted with azido pyridinium salts as the diazo donor in neutral-acidic medium, both α -diazo- β -oxoaldehydes and α -diazo ketones form. The reaction proceeds via triazoline cyclo intermediates: α -Diazo- β -oxoaldehydes form via the ring cleavage reaction of the triazoline intermediate. This cleavage ability is due to the tautomerization of the triazoline structure. Diazomethyl ketones, on the other hand, result from the competing retro-(3+2) reactivity of the triazoline intermediate. If the acyl-R group has electron-

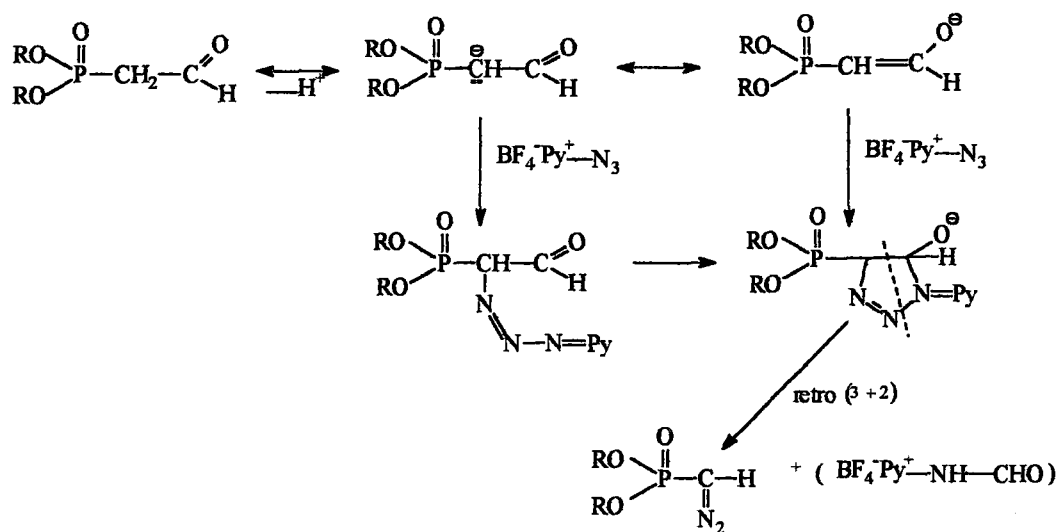
withdrawing character, the acidity of triazoline proton increases, therefore, α -diazo- β -oxoaldehydes form more than acyl diazomethanes. If the acyl-R group is electron-releasing, it has less acidity, so, acyl diazo methanes form more than α - diazo- β -oxoaldehydes because the retro-(3+2) reaction dominates (Scheme 3).



Scheme 3. Diazo transfer reaction in neutral-to-acidic medium.

When the phosphorylacetaldehydes and sulfonyl azides are reacted for diazo transfer in basic conditions, as mentioned before, phosphoryl

diazomethanes form. Phosphoryl diazomethanes are also the only diazo product in neutral-acidic medium when azido pyridinium salts are used as the transdiazotization agents (Scheme 4).



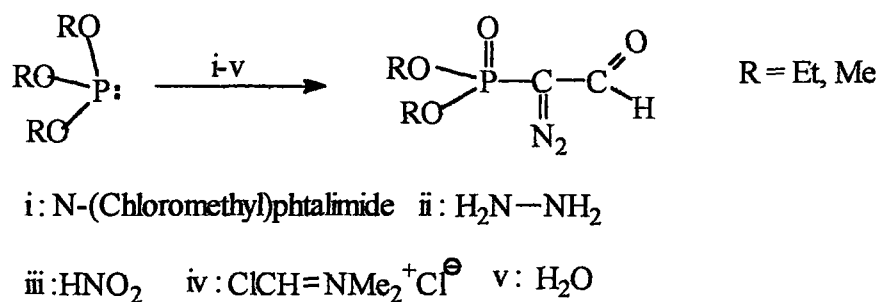
Scheme 4. Diazo transfer reaction in neutral-acidic medium with phosphoryl acetaldehydes.

This reaction should form via triazoline intermediate. Phosphoryl diazomethane should result from a synchronous cyclo-elimination (retro-(3+2)) reaction of triazoline.

Triazoline intermediate could form by either dipolar cyclo addition of the pyridinium salt to the phosphoryl acetaldehydes ((3+2) addition) or via triazene intermediate.

As a result, phosphoryl group with less electron-withdrawing character as compared to its carbonyl analogues causes much less acidity in the triazoline CH proton. Therefore, deformylating diazo transfer takes place in the reaction of phosphoryl acetaldehydes and azido pyridinium salts in neutral-acidic medium.

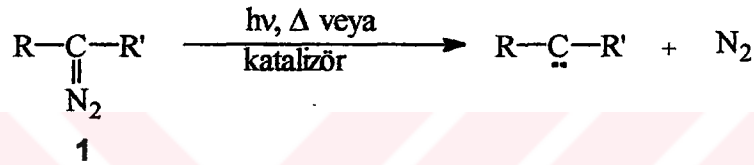
In this study, α -diazo- β -oxoaldehydes were obtained by Vilsmeier-Haack formylation reaction of phosphoryl diazomethanes. Phosphoryl diazomethanes were synthesized by Michaelis-Arbuzov reaction (Scheme 5).



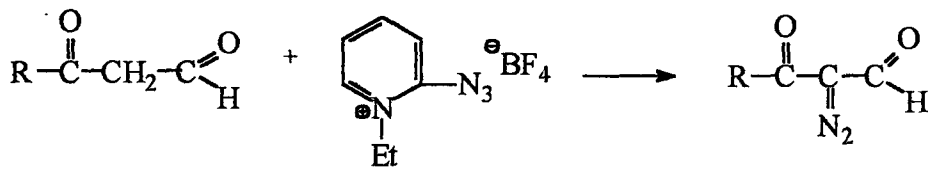
Scheme 5. Planned route of synthesis of phosphoryl diazo acetaldehydes.

BÖLÜM 1. GİRİŞ VE AMAÇ

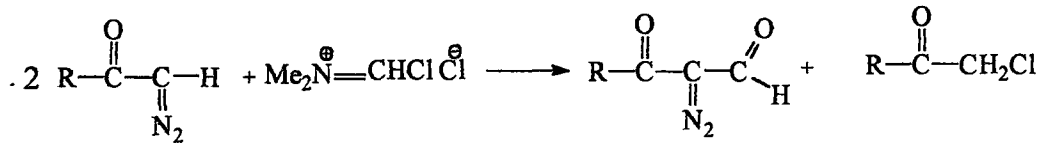
Diazo bileşikleri (1), karben-karbenoid ara ürünleri üzerinden çok sayıda siklopropanların, heterosiklik bileşiklerin, doğal bileşiklerin sentezi gerçekleştirilebilir. α -Diazo- β -oksoaldehitler ise pekçok doğal bileşiğin sentezinde, antibiyotik sentezlerinde, zaman zaman farmasötik etkiye sahip triazol türevlerinin sentezinde çıkış bileşiği olarak kullanılabilmektedir.



1994 yılına kadar sadece üç örneği bulunan α -diazo- β -oksoaldehitler'in sayısı Sezer ve Anaç tarafından, nötral-asidik ortamda bir azido piridinyum tuzuyla diazo transferi (Şema 1) ve açıl diazo metin bileşiklerine Vilmeier-Haack formilasyonu (Şema 2) uygulanmak suretiyle çoğaltılmıştır [1,2].

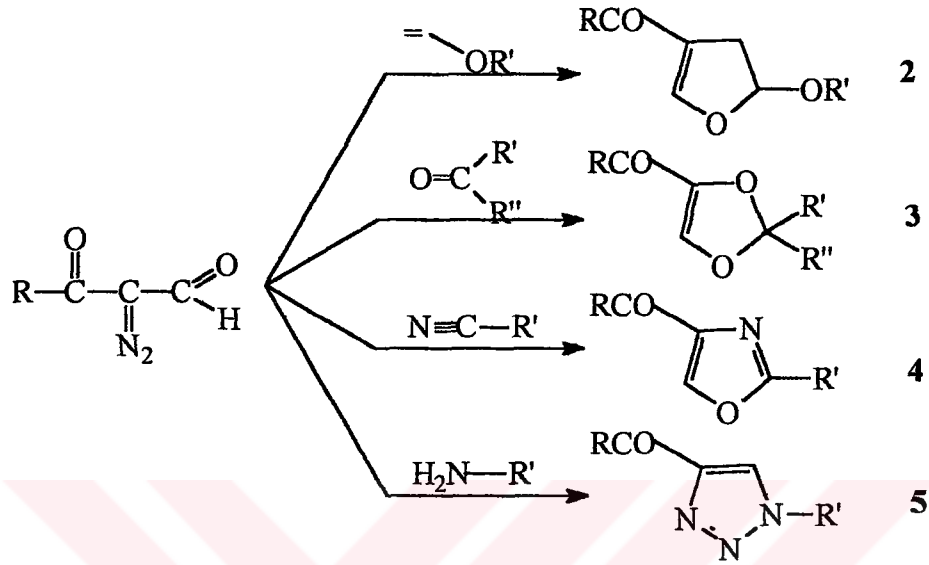


Şema 1. Piridinyum tuzuyla nötral-asidik ortamda diazo transferi.



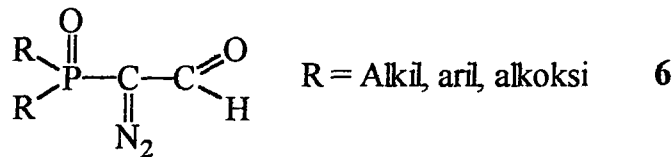
Şema 2. Formilasyon ile α -diazo- β -oksoaldehit sentezi.

α -Diazo- β -oksoaldehitlerin enoleter ve enolesterlerle olan tepkimelerinden dihidrofuranlar (2), keton ve aldehitlerle olan tepkimelerinden dioksalenler (3), nitrillerle olan tepkimelerinden 1,3-oksazoller (4), aminlerle olan tepkimelerinden triazoller (5) sentezlenmektedir (Şema 3) [3-7].



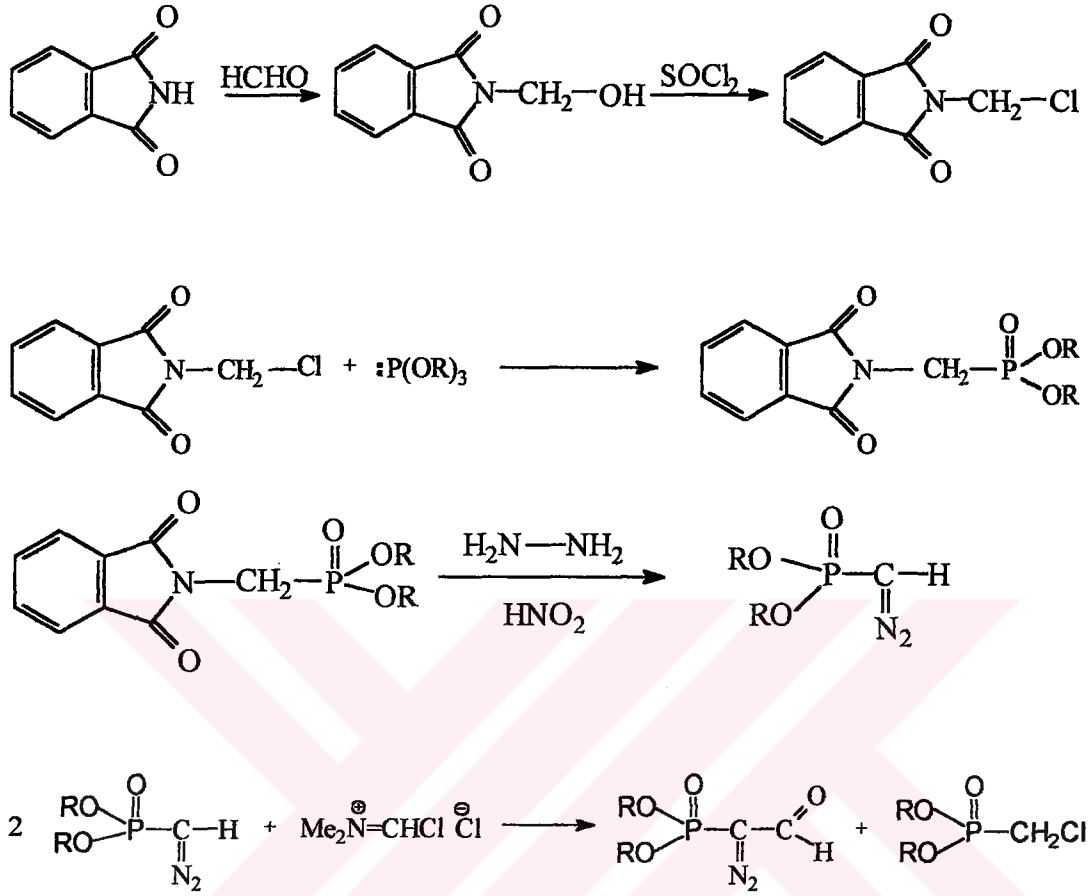
Şema 3 α -Diazo- β -okso aldehitlerin organik sentezde kullanımı.

Fosforlu diazo bileşiklerinin sentezleri 1970'li yıllarda başlamıştır. Çok sayıda fosforil diazometan, fosforil diazo alkil/aril keton bileşiklerinin sentez yöntemlerinin literatürde varolmasına rağmen, triazol sentezine yol açabilecek fosforil diazo asetaldehit'lerin sentezine rastlanmamıştır. Dolayısıyla bu tezin konusu olan fosforil diazoasetaldehitler (6) tamamen yenidir ve hem yeni bio-aktif maddelerin sentezi için potansiyel başlangıç maddeleri olmak hem de organik kimya birikimine yeni katkılarda bulunmak açısından önem taşımaktadır.

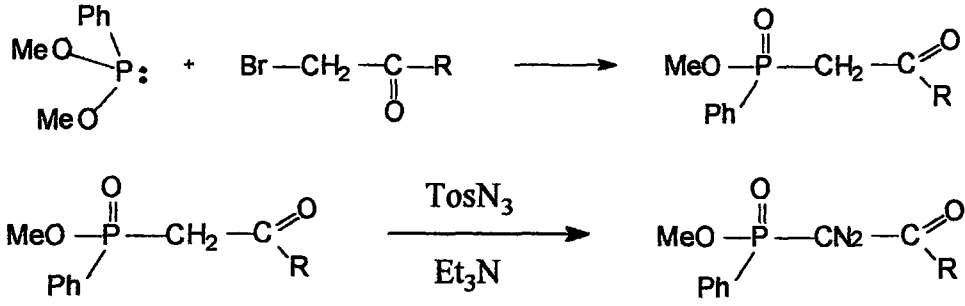


Bu tezde fosfit, fosfinit ve fosfonat esterlerinden başlayıp Michaelis-Arbuzov reaksiyonu da uygulanarak önce fosforil diazo metan bileşiklerinin sentezi, ardından

da bu bileşiklerin Vilsmeier-Haack formilasyonu ile fosforil diazo asetaldehitlerin sentezi amaçlanmıştır (Şema 4).



Şema 4. Fosforil diazo asetaldehitler için planlanan sentez yöntemi.

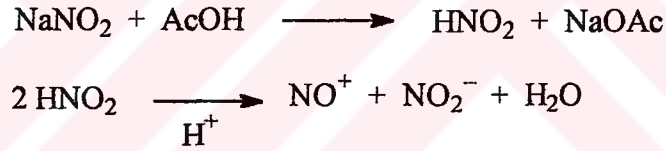


Şema 2.2 Diazo Transfer Reaksiyonu

2.1.3 Aminlerin Diazolanması (Fosforil Diazometan Sentezi) [8-9]

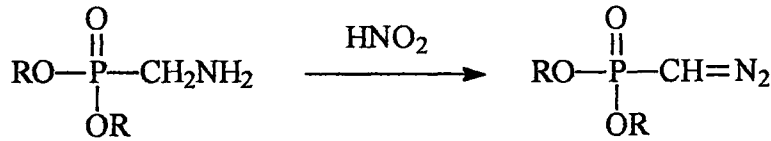
Fosforil diazo metan bileşikleri primer aminlerin nitroz asit ile diazolanması ile elde edilir.

Nitroz asit çabuk bozunduğu için reaksiyonda sodyum nitrit ve asetik asit kullanılarak elde edilir (Şema 2.3).



Şema 2.3 Nitrosil iyonunun oluşumu.

Diazolama reaksiyonunda, fosforil grubunun elektron çekiciliğinin az olmasından ötürü oluşan diazo'nun bozulmaması için, HCl yerine zayıf asit olan asetik asit kullanılır (Şema 2.4).



Şema 2.4 Primer aminin diazolanması.

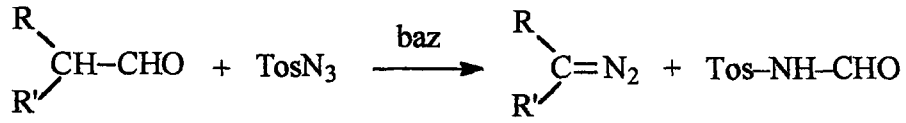
İZMİR İZMİR İZMİR
DOKÜMAN DOKÜMAN DOKÜMAN
T.C. YATIRIM MENKUL DEĞERLER A.Ş.

2.2 Fosforil Diazoasetaldehit Sentezi

2.2.1 Diazo Transferi

Diazo transferi ile fosforil diazo asetaldehitlerin sentezi denenmiş fakat deformilatif diazo transferi gerçekleşmiştir.

Deformilatif diazo transferi formil aktif metilen/metin bileşiklerine yapılan diazo transferi olup, tepkime sırasında formil grubunun elimine olması, bu tepkimeye adını vermiştir (Şema 2.5) [10-12].

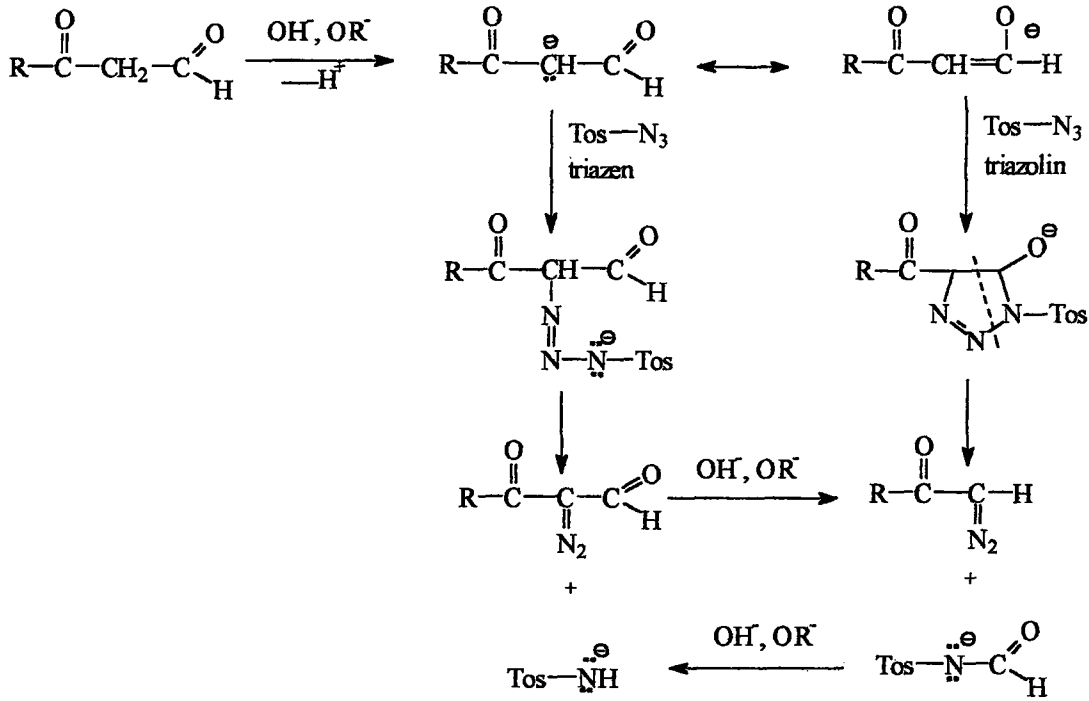


Şema 2.5 Deformilatif diazo transferinin genel gösterimi.

β -Diketon, β -ketoester ve β -diester gibi asidik proton içeren bileşiklere diazo transferi gerçekleşmektedir. Transfer reaksiyonlarında diazo donörü olarak organik azidler kullanılmaktadır.

β -Ketoaldehitlerin bazik ortamda sülfonil azidler ile yapılan diazo transfer reaksiyonunda beklenen α -diazo- β -oksoaldehitler yerine açıl diazometan bileşikleri oluşmaktadır (Şema 2.6).

Reaksiyonun her iki yoluda izlediği sanılmaktadır. Triazen ara ürünü üzerinden oluştuğu kabul edilen α -diazo- β -oksoaldehitler ortamın bazik olmasından ötürü açıl diazo metan bileşiğine parçalanmaktadır.

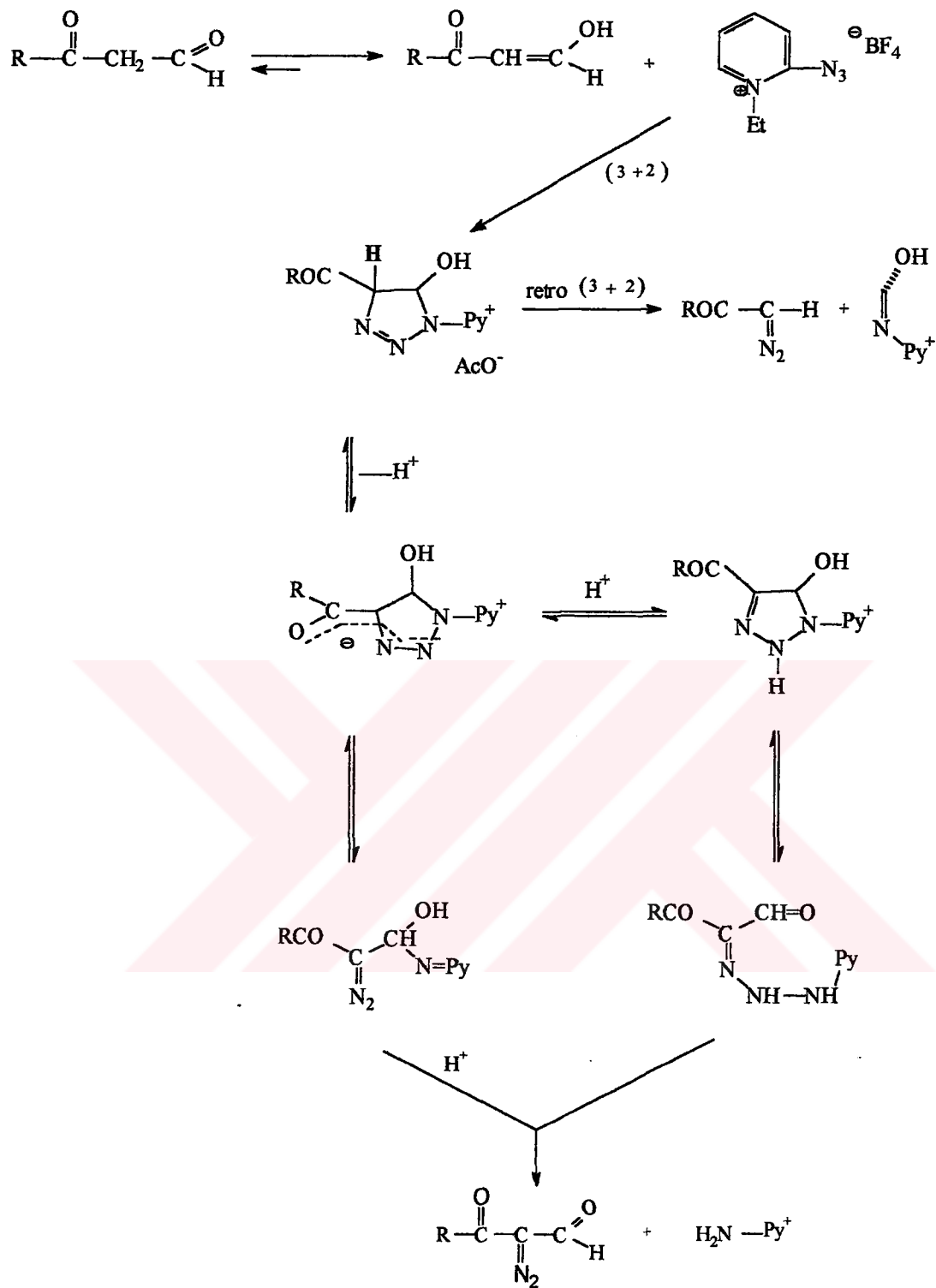


Şema 2.6 Açıl asetaldehitlere bazik ortamda diazo transferi.

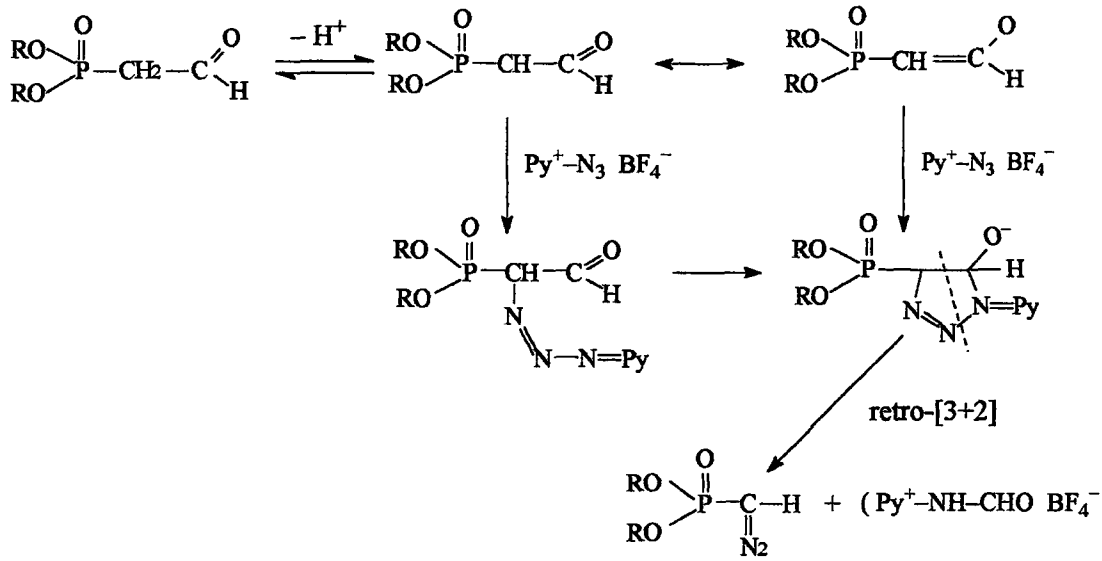
Triazolin ara ürünü üzerinden gerçekleştiği düşünülen mekanizmada ise; sülfonil azid perisiklik olarak (aynı anda), rezonansla oluşan çift bağa katılmaktadır ([3+2] katılması). Retro-[3+2] ile parçalanarak açıl diazo metan ve N-tosil formamid bileşiklerini vermektedir. N-Tosil formamid ise ortamın bazik olmasından ötürü tosil amin'e dönüşmektedir. Sonuç olarak bazik ortamda yapılan diazo transferinde beklenen α -diazo- β -oksoaldehitler yerine diazometil ketonlar oluşmaktadır ve formil grubunun ayrılmasından ötürü reaksiyon "Deformilatif Diazo Transferi" adını alır.

Deformilasyonsuz diazo transferi ise β -oksoaldehitlerin, sodyum asetat varlığında, nötral-asidik ortamda, 2-azido-1-etil piridinyum floroborat ile olan reaksiyonunda kısmen gerçekleşmektedir (Şema 2.7).

Asidik ortamda yapılan diazo transferin de hem α -diazo- β -okso aldehitler hem de diazo metil ketonlar oluşmaktadır. Açıl-R grubuna göre ürün cinsi belli olur. R- grubu elektron-çekici bir grupsa, metilen/metin protonlarının asitliğinin artmasından dolayı ürün dağılımında α -diazo- β -oksoaldehit baskın olarak oluşur. R- grubu elektron-verici bir grupsa, metilen/metin protonlarının asitliği azalır ve diazometil keton oluşumu artar.



Şema 2.7 Aşıl asetaldehitlere nötral-asidik ortamda diazo transferi.



Şema 2.8 Fosforil asetaldehitlere nötral-asidik ortamda diazo transferi.

Triazolin ara ürünü üzerinden gerçekleştiği düşünülen reaksiyonda, retro-[3+2] mekanizmasıyla fosforil diazometan ve piridinyum formamid oluşur (Şema 2.8) [13-14].

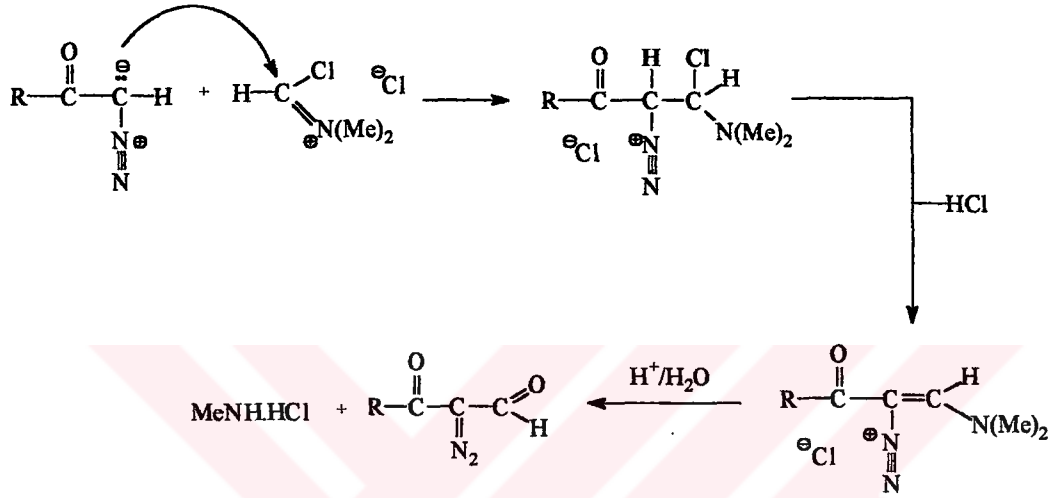
Triazolin'in ise iki yolla oluşabileceği kabul edilmektedir. Düşünülen birinci yolda, bazik ortamda yapılan diazo transferinde ki gibi [3+2] katılmasıyla triazolin oluşur. Diğer yolda ise, piridinyum tuzunun elektrifik özellik taşıyan uç azot atomu, asidik protona sahip metilen grubuna atak eder ve bir triazen ara ürünü oluşur. Daha sonra; piridinyum tuzuna bağlı azot atomu, daha zayıf asit olan (karbonil analoguna göre) metin protonunu koparmak yerine, ortamın asitliğinden ötürü daha fazla elektrofil olan karbonil karbonuna nükleofilik olarak atak eder ve triazolini oluşturur.

Fosforil grubunun elektron çekiciliğinin –karbonil analoguna göre– az olmasından ötürü fosforil grubuna bağlı metilen protonları daha zayıf asittir. Bu yüzden fosforil asetaldehitler ile nötral-asidik ortamda dahi deformilatif diazo transferi gerçekleşmektedir.

2.2.2 Fosforil Diazometan Bileşiklerinin Formilasyonu

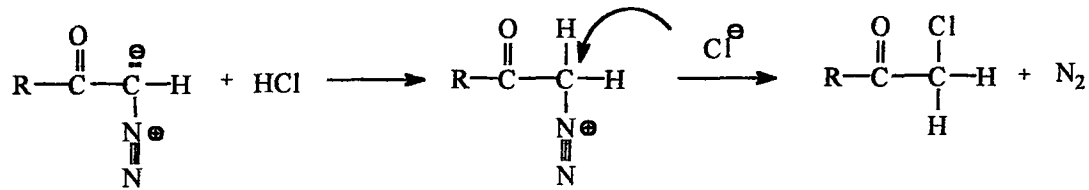
Fosforil diazoasetaldehytlar, fosforil diazometan bileşiklerine Vilsmeier-Haack Formilasyonu ile sentezlenebilmelidirler.

Açıl diazometan bileşiklerine Vilsmeier-Haack Formilasyonu uygulanmak suretiyle açıl diazoasetaldehytlar sentezlenmektedir (Şema 2.9) [2].



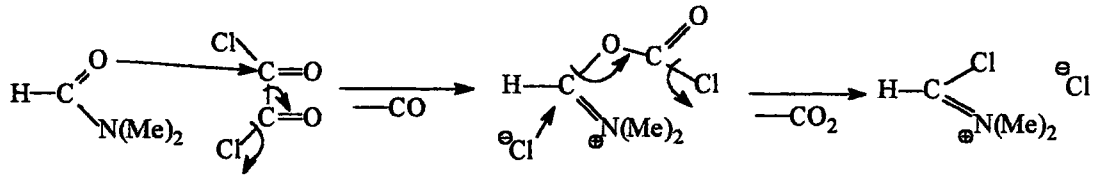
Şema 2.9 Açıl diazometanların Vilsmeier-Haack formilasyonu.

Formilleme reaktanı olarak iminyum tuzu kullanılır. Formilasyon sırasında açığa çıkan HCl 'ün asitlere karşı hassas olan diazo bileşiğini bozmasından ötürü 1 mol iminyum tuzuna karşı 2 mol diazo tüketilmektedir (Şema 2.10).



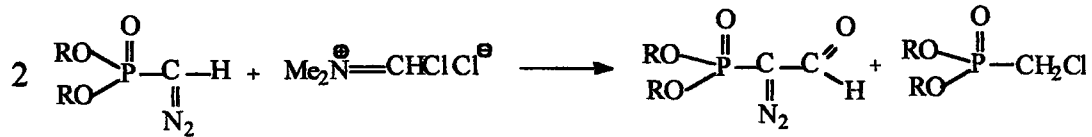
Şema 2.10 Formilasyonda oluşan diğer ürün.

Formilleme reaktanı olarak kullanılan iminyum tuzu reaksiyon ortamında okzalil klorür ve DMF'in etkileştirilmesiyle sentezlenir (Şema 2.11).



Şema 2.11 Klorometilendimetiliminium klorür tuzunun sentezi.

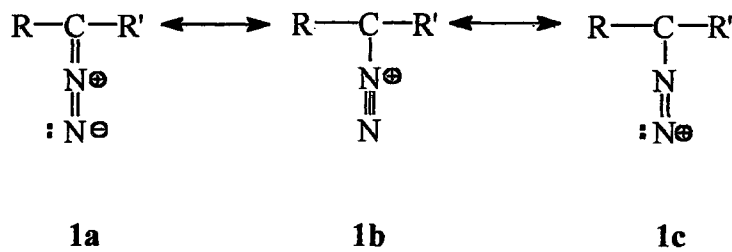
Fosforil diazometan bileşikleri de, karbonil analoglarında başarılı bir şekilde gerçekleştirilen Vilsmeier-Haack Formilasyonu ile formillendirilebilir (Şema 2.12).



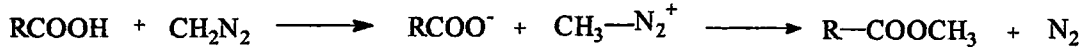
Şema 2.12 Fosforil diazometanların formilasyonu.

2.3 Diazo Bileşiklerinin Genel Özellikleri, Reaktiviteleri ve Spektral Karakteristikleri [15]

Diazo bileşikleri, yüksek reaktiviteleri ve çeşitli kullanım alanlarıyla oldukça ilginç bileşiklerdir.

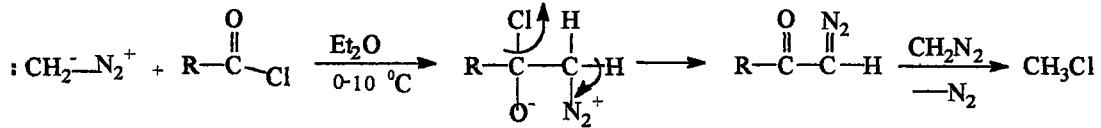


1a, 1b ve 1c sınır yapılarından anlaşılacağı gibi diazo fonksiyonunu taşıyan karbon atomu elektronca kısmen zengin karakter taşımaktadır, yani nükleofildir. Bu nedenle diazo metan ve türevleri asitlere karşı çok duyarlıdır. Alkil ve aril diazo metanlar, benzoik asit ve asetik asit gibi zayıf asitlerle bile derhal azot çıkışıyla bozunurlar. Eter gibi inert bir çözücü içinde gerçekleştirildiği takdirde bu tepkime esterler için bir sentez yöntemidir (Şema 2.13).



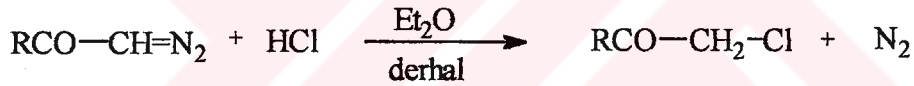
Şema 2.13 Ester sentezi için kullanılan bir yöntem.

Diazo karbonunun nükleofilik karakteri bu karbon üzerinde elektrofilik substitusyona izin verir. Bunun en güzel örneği diazo metanın açıl klorürlerle etkileşerek diazo metil ketonları vermesidir. Tepkimede açığa çıkan HCl, ortamdaki aşırı diazo metan ile etkileşerek klorometan oluşturur (Şema 2.14).

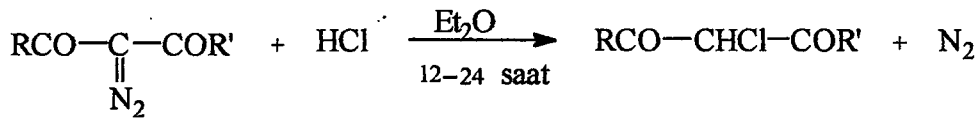


Şema 2.14 Diazometan'ın açıl klorürler ile verdiği reaksiyon.

Mono-açıl diazometan türevleri karboksilli asitlere karşı duyarsızdır, ancak HCl ile derhal etkileşirler (Şema 2.15). Diaçil diazo metanlar ise 1.5 N HCl'e bile oldukça dirençlidir (Şema 2.16).

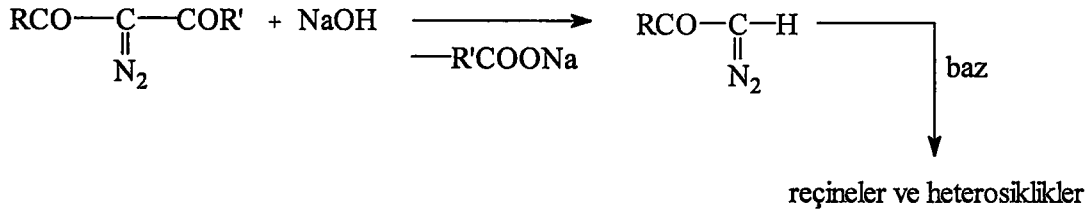


Şema 2.15 Mono-açıl diazometan'ın asitlerle verdiği reaksiyon.



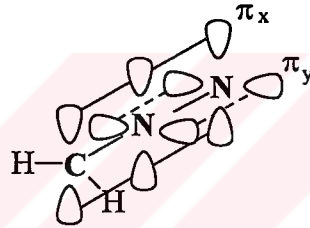
Şema 2.16 Diaçil diazometan'ın asitlerle verdiği reaksiyon.

Elektrofilik substituent taşımayan diazo bileşikleri bazik çözeltilerde çok kararlıdır. Açıl grupları gibi elektron-çekici substituent taşıyan diazo bileşikleri ise bazlara ve elektrofille karşı duyarlıdır. Diaçil diazometanlar soğuk seyreltik sodyum hidroksit gibi bazlarla öncelikle bir açıl yitirip diazo metil ketonları verirler. Diazometil ketonlar ise özellikle derişik baz varlığında çok miktarda reçineleşmenin yanısıra çeşitli heterosikliklere dönüşürler (Şema 2.17).



Şema 2.17 Diazometil ketonlar'ın bazlarla verdiği reaksiyon.

Substituentlerin diazo bileşiklerine etkisini, reaktivitelerinin yanısıra IR spektrumlarında da gözlemek mümkündür. Tahmin edileceği gibi diazo grubundabulunan üç atom doğrusal geometriye sahiptir. Diazo metanın π -orbitalleri, Şekil 2.1'deki çizim ile temsil edilebilir. Diazo karbonu sp^2 , azot atomları ise sp hibritleşmeye sahiptir.



Şekil 2.1 Diazometanın π -orbitalleri.

Diazo bileşiklerinin IR bantları, sp hibritleşmiş atom taşıyan moleküller için spesifik olan $2000-2200 \text{ cm}^{-1}$ civarında gözlenir. Diazo metanın IR spektrumunda diazo bantı 2088 cm^{-1} 'de gözlenirken, 2,4-diklorobenzoil substitusyonu bu bantı 2110 cm^{-1} 'e kaydırmıştır. Çünkü; azot-azot bağının üçlü bağ karakteri artmıştır. 2,4-diklorobenzoil diazoasetaldehitte ise bu bant, azot-azot üçlü bağ karakterinin iki karbonil ile konjugasyonu ile artmasından dolayı, iyice yüksek frekansa kaymıştır. 2,4-Dikloroasetofenon'un karbonil bantı 1696 cm^{-1} 'de gözlenirken, 2,4-dikloro diazoasetofenon'da ise bu bant çarpıcı bir şekilde 1612 cm^{-1} 'e kaymıştır. Karbonil grubunun diazo ile kuvvetli konjugasyonu sonucu karbon-oksijen çift bağ karakteri ciddi oranda azalmış ve bu kaymaya sebep olmuştur. 2,4-Diklorobenzoil diazoasetaldehit'te ise karbonil bantı aldehitsiz bileşiğe göre daha yüksek frekansta gözlenmektedir. Çünkü; diazo karbonu üzerindeki elektron yoğunluğu 2,4-dikloro diazoasetofenon'daki gibi bir değil iki karbonil grubu arasında delokalize olmaktadır. Bu nedenle karbon-oksijen bağının çift karakteri o kadar çok azalmamıştır.

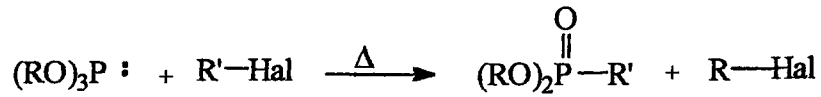
Bir diazo bileşiğinde diazo karbonu üzerindeki elektron yoğunluğu en iyi şekilde NMR spektrumlarından görülebilir. Diazo bileşiklerinin oksijenli analogları olan aldehitlerde, aldehit protonu δ 9,5-10 ppm gibi oldukça düşük alanda sinyal vermektedir. Oysa diazometanın C-H sinyali δ 3,08 ppm civarında, oldukça yüksek alanda yer almaktadır. Bukuvvetli perdelenmenin sebebi, diazo karbonu üzerindeki elektron yoğunluğudur. Elektron çekici substituentlerin moleküle girmesiyle bu bant, bekleneneği gibi düşük alana kayar (Mono açıl diazo metanlarda C-H sinyali δ 5-6 ppm'dir).

Diazo karbonu üzerindeki elektron yoğunluğu C-NMR spektrumlarında da kendini gösterir. Aldehit ve ketonların karbonil karbonu δ 190-200 ppm'de sinyal verirken diazometanın karbon sinyali şiddetli perdelenmeyle δ 23.1 ppm'de gözlenir. Normal olarak elektron çekici substituentler bu bantı düşük alana kaydırır.

Birçok diazo bileşiği zehirlidir, potansiyel kanserojen olarak kabul edilir. Bileşik sınıfının en basit üyesi olan diazometan, son derece zehirli bir gazdır. Genellikle çözeltileri halinde ve mutlaka iyi çeker ocaklar altında çalışılır. Bütün diazo bileşikleri potansiyel patlayıcılar olarak ele alınmalı ve dikkatli olunmalıdır. Birçok diazo bileşiğinin aşırı ısıtma, direkt kuvvetli ışık, darbe, sürtünme veya metallere ve hatta şifli cam yüzeyine temas sonucu patladığı bildirilmiştir. Birçok diazo bileşiği ile de bu sorunların hiç yaşanmadığı bildirilmiştir, ancak bu tehlikesiz oldukları şeklinde asla yorumlanmamalıdır. Bu dezavantajlara karşın diazo bileşiklerinin zengin kimyası, en az diğer tehlikesiz bileşikler kadar sıklıkla incelenmelerini ve sentezlerde kullanılmalarını sağlamaktadır.

BÖLÜM 3. MICHAELİS-ARBUZOV REAKSİYONU [16]

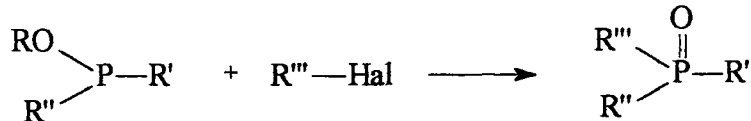
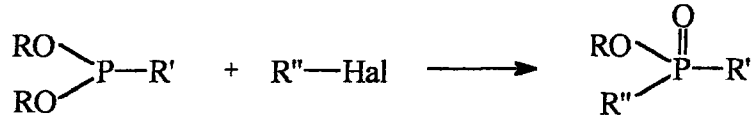
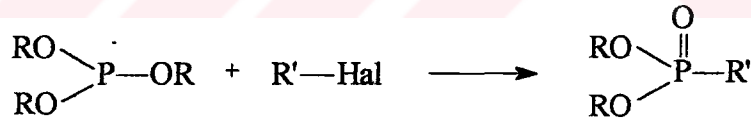
Fosforlu başlangıç maddelerinin sentezi için kullanılan başlıca yöntem Michaelis-Arbuzov reaksiyonudur. Reaksiyon trivalent fosfor esteri ve alkil halojenür arasında gerçekleşir. Reaksiyon ilk kez Michaelis ve Kaehne tarafından bulundu ve daha sonra Arbuzov tarafından geliştirildi (Şema 3.1).



Hal = Cl, Br, I
R = alkil, aril
R' = alkil, açıl

Şema 3.1 Michaelis-Arbuzov reaksiyonu'nun genel gösterimi.

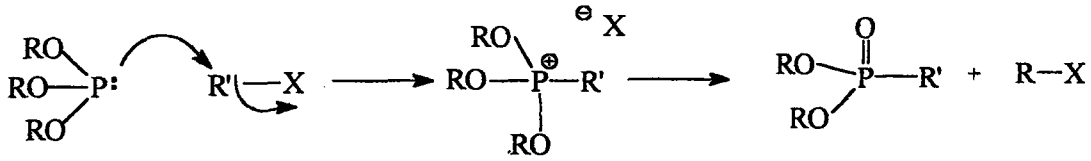
Bu reaksiyonda fosfonatlar, fosfinik asit esterleri ve fosfin oksitler sentezlenir (Şema 3.2).



Şema 3.2 Fosfonatların, fosfinik asit esterlerinin ve fosfin oksitlerin sentezleri.

3.1. Reaksiyon Mekanizması

Reaksiyon mekanistik olarak iki aşamalıdır. Birinci aşamada fosfit non-bonding elektronlarıyla alkil halojenüre atak eder ve ‘quasifosfonyum tuzu’ olarak adlandırılan ara ürün oluşur. Araürün kısa ömürlüdür ve genellikle izole edilemez. İkinci aşamada ise ortamdaki halojenür araüründeki α -karbon’a atak eder ve yeni bir alkil halojenür oluşturur. Aynı anda -O’de fosfor’a kapanarak fosforil (P=O) grubunu oluşturur.



Şema 3.3 Michaelis-Arbuzov Reaksiyonu’nun mekanizması.

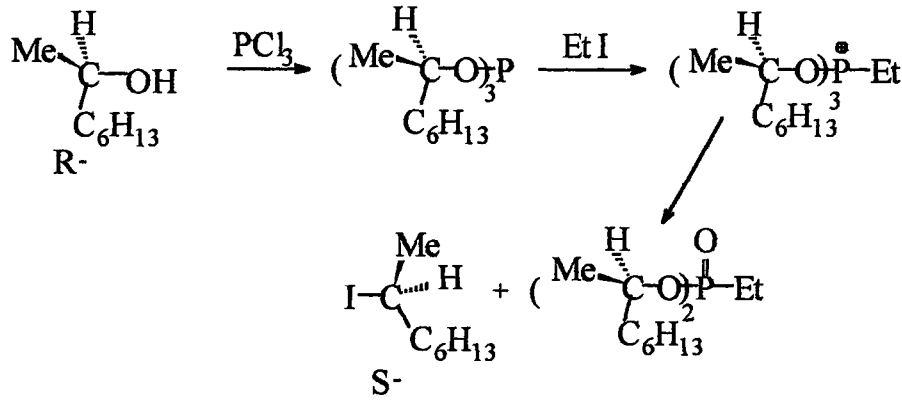
İkinci aşama, ortamda güçlü nükleofil varken, Şema 3.3 yolunu izleyerek gerçekleşir. Nükleofil güçlü değilse araürün, fosfit’in oluşan araürüne atak ettiği otokatalitik mekanizma ile gerçekleşir (Şema 3.4). Otokatalitik mekanizmada beklenen ürün ve aynı zamanda araürün yeniden oluşur [17].



Şema 3.4 Otokatalitik mekanizma.

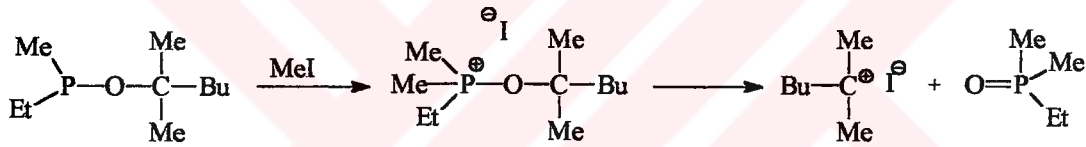
Kısaca ortamda güçlü nükleofil varken reaksiyon Şema 3.3 deki gibi gerçekleşir. Nükleofil zayıfladıkça, otokatalitik mekanizma ve Şema 3.3 arasında yarış başlar. Nükleofil çok zayıfsa, reaksiyon otokatalitik mekanizma ile gerçekleşir.

Reaksiyon genel olarak S_N^2 üzerinden gerçekleşir. Mekanizma, alkoksifosfonyum ara ürününün bozulması ile açıklanmıştır (Şema 3.5).



Şema 3.5 Alkoksifosforyum ara ürününün bozulması/reaksiyon mekanizması.

Araürünün bozunma aşamasında karbonyum iyonunda gözönüne alınırsa S_N^1 mekanizması söz konusudur. Şöyle ki: Fosfor grubuna bağlı alkil grubu tersiyer ise kararlı karbokasyon oluşacağından S_N^1 mekanizması da geçerli olur (Şema 3.6).



Şema 3.6 S_N^1 mekanizması.

3.2 Alkil Halojenürler

Herhangi bir halojenür, nükleofil olarak S_N^2 mekanizmasıyla Michaelis-Arbuzov Reaksiyonu verebilir. Genel olarak organik halojenlerin reaksiyon kabiliyeti sırası aşağıdaki gibidir.

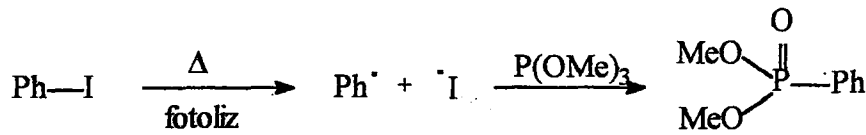
RCO-hal > primer halojenür > sekonder halojenür >> t-Bu-C-halojenür; RI > RBr > RCl

Primer alkil halojenürler Michaelis-Arbuzov Reaksiyonu verirken, tersiyer, aril- ve vinil- halojenürler vermez. Bazı sekonder halojenürler de –izopropil iyodür, etil- α -bromo-propiyonat– tatminkar şekilde Michaelis-Arbuzov Reaksiyonu verir.

Genel olarak sekonder ve tersiyer halojenürler Michaelis-Arbuzov Reaksiyonu vermez veya olefin oluşturarak parçalanırlar.

Kloroform trietilfosfit ile şartların zorlanması rağmen reaksiyon vermezken, karbonditetraklorür sadece bir klorür vererek Michaelis-Arbuzov Reaksiyonu verir.

Aril halojenürler Michaelis-Arbuzov Reaksiyonu için yeterince reaktif değildir. İyodobenzen ve trimetilfosfit, fotoliz ile reaksiyon verir (Şema 3.7).



Şema 3.7 Radikal olarak Michaelis-Arbuzov reaksiyonu.

Aromatik hidrokarbonlara bağlı halojen metil türevleri Michaelis-Arbuzov Reaksiyonu verir (Şema 3.8).



R = Et, Me₂CH, Pr, (CH₂)₂Cl

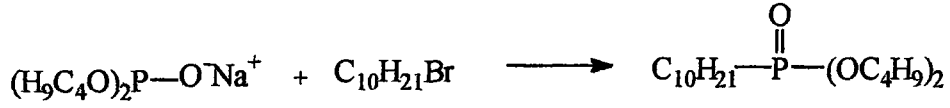
Şema 3.8 Aromatik hidrokarbonların Michaelis-Arbuzov reaksiyonu.

3.3 Fosfor Reaktanları

Fosfor esterleri genel olarak (A)(B)P-OR olarak yazılabilir. A ve B alkoksi, sekonder alkoksi, ariloksi, alkil, aril ve dialkilamino olabilir. Reaksiyon fosfor üzerindeki non-bonding elektronların alkil halojenür'e atak etmesiyle gerçekleştiği için; A ve B elektron çekici grup ise reaksiyon yavaşlar, elektron verici grup ise reaksiyon hızlanır:

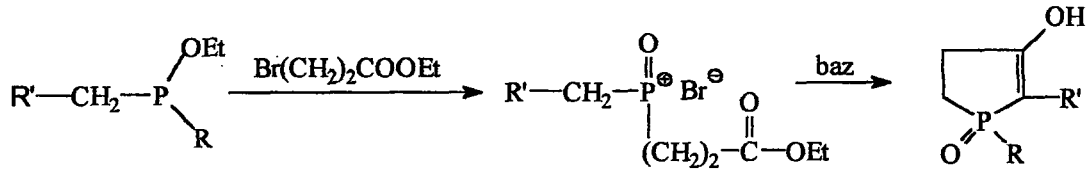
A,B = ariloksi< alkoksi< aril< alkil< dialkilamino

Farklı alkil grupları içeren fosfit bileşiğinin reaktivitesi Me> Et> izopropil olarak azalır. Triaril fosfitler Michaelis-Arbuzov Reaksiyonu vermez. Dialkil fosfit tuzları, alkil halojenürler ile Michaelis-Arbuzov Reaksiyonu verir (Şema 3.9).



Şema 3.9 Fosfit tuzlarının Michaelis-Arbuzov reaksiyonu.

Michaelis-Arbuzov Reaksiyonu'nun değişik uygulamalarından biri de bazik ortamda halkalı Michaelis-Arbuzov ürünü vermesidir (Şema 3.10).



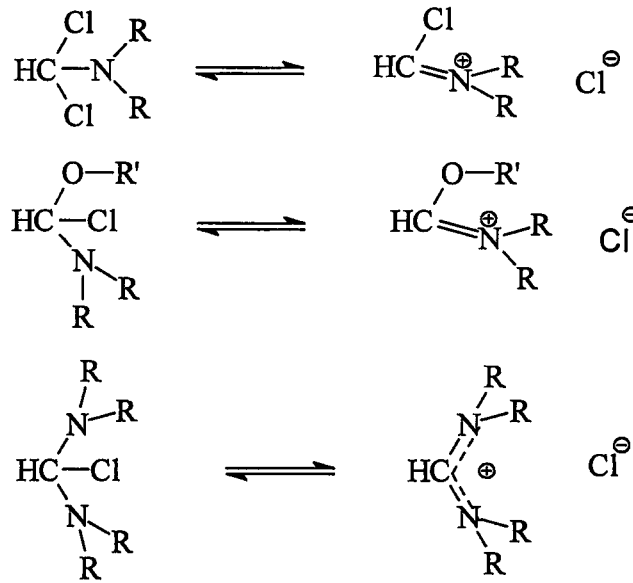
Şema 3.10 Bazik ortamda Michaelis-Arbuzov reaksiyonu.

BÖLÜM 4. VILSMEIER-HAACK-ARNOLD FORMİLASYONU [18]

α -Diazo- β -oksoaldehitler'in sentezi için kullanılan yöntemlerden biridir. Formil klorür'e eşdeğer olan klorometilendimetiliminium klorür ile diazo alkan bileşiği etkileştirilir . Daha sonra oluşan tuzun hidrolizi ile α -diazo- β -oksoaldehitler ele geçer.

Bu formilleme yöntemi ilk kez Vilsmeier tarafından bulunmuştur. Vilsmeier formilleme reaktanı olarak POCl_3 ile MFA veya DMF kullanmıştır. Vilsmeier-Haack reaksiyonu olarak adlandırılan bu reaksiyon başlangıçta aromatik ve heteroaromatik bileşiklerle sınırlı kalmıştır. Reaksiyon Arnold tarafından geliştirilmiş ve yüksek reaktiviteye sahip klorometilendimetiliminium klorür kullanarak alifatik bileşiklerde formillenmiştir. Reaksiyon Vilsmeier-Haack-Arnold açılasyonu olarak adlandırılır.

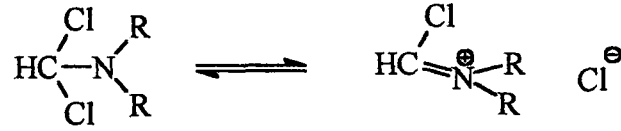
Formilleme reaksiyonunda formil klorür, HCl ve CO vererek bozunduğu için kullanılamaz (Formil klorür'ün -60°C 'de yarı ömrü 1 saattir.). Bu yüzden formil grubuna eşdeğer iminyum tuzları kullanılır (Şema 4.1).



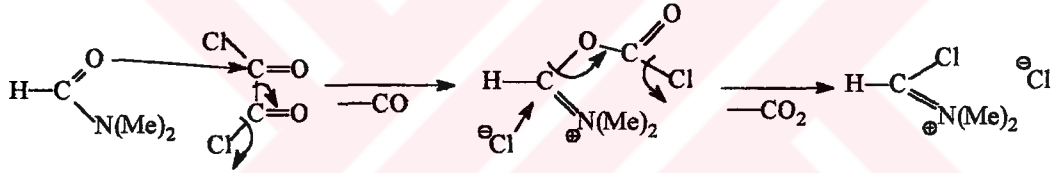
Şema 4.1 İminyum tuzunun oluşum reaksiyonları.

Her üç tersiyer amin bileşiğinden de klorür'ün ayrılmasıyla iminyum tuzu oluşur. Fakat alkoksi/ariloksi klorometil amin ve bis(diamino)klorometan bileşiklerinin formilasyon sırasında Friedel-Crafts katalizörü gerektirmesi ve diklorometil amin'e göre (Şema 4.1) daha az elektrofilik özellik taşımaları nedeniyle tercih edilmez.

Diklorometil amin'den klorür iyonunun ayrılmasıyla formilleme reaktanı olan iminyum tuzu oluşur.

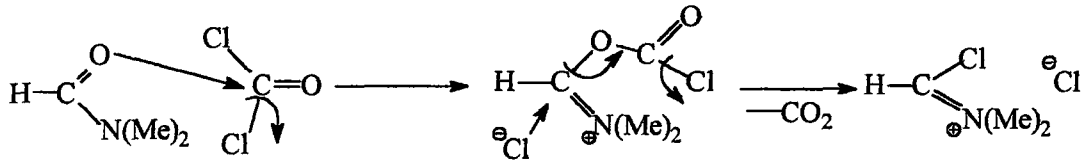


İminyum tuzu elde etmede kullanılan reaksiyonlardan biri okzalil klorür ile DMF arasında olan reaksiyondur (Şema 4.2).



Şema 4.2 Klorometilendimetiliminium klorür tuzunun sentezi.

İminyum tuzunu elde etmek için fosgen ve DMF de kullanılabilir (Şema 4.3).



Şema 4.3 Fosgen kullanılarak iminyum tuzu eldesi.

Fosgen bileşiğinin çok zararlı ve reaktif olmasından ötürü, pahalı olmasına rağmen okzalil klorür tercih edilir.

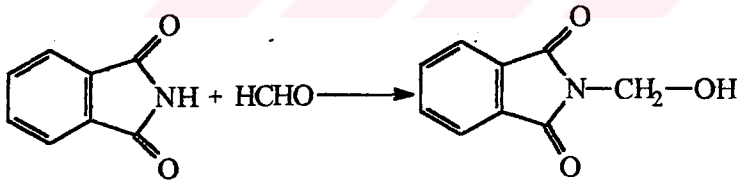
BÖLÜM 5. DENEYSEL KISIM

5.1. Kullanılan Cihaz Ve Teknikler

IR Spektrumları, JASCO FT-IR 5300 cihazda kaydedilmiş, dalga sayısı (cm^{-1}) cinsinden verilmiştir. NMR Spektrumları 250 MHz Bruker Spektrometre’de, CDCl_3 çözücü içinde kaydedilip, kimyasal kaymalar TMS iç standartına göre δ (ppm) cinsinden verilmiştir. Erime noktası ölçümleri Gallen Kamp cihazda alınmıştır.

Deneyleerde kullanılan bütün inorganik reaktifler ve bütün çözücüler Merck veya Fluka’dan satın alınmış analitik kalitede kimyasallardır. Gerektiğinde bilinen yöntemlerle saflandırılmıştır.

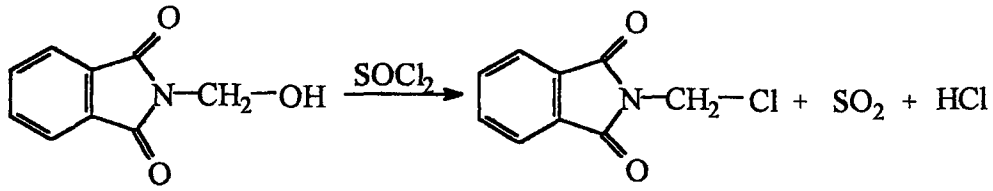
5.2. N-(Hidroksimetil) ftalimid Eldesi [19]



80 gr. Ftalimid, %40’lık 65 ml formaldehit ve 160 ml su ile 4 saat reflux edilir. Soğumadan sonra nuçe hunisi ile süzülür ve etüvde 60 C’de kurutulur. Madde pratik olarak saftır. Gerekirse su veya benzenden kristallendirilir. En.=145-147°C (lit.: 146-148°C)

IR: 3490, 1770, 1707, 1145, 1060.

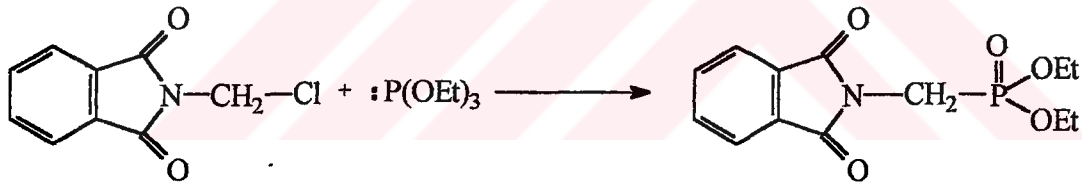
5.3. N-(Klorometil) ftalimid Eldesi [20]



56 gr N-(Hidroksimetil) ftalimid, 80 ml SOCl_2 ile (SOCl_2 hem solvent hem de reaktan olduğu için aşırı alınır) çeker ocak altında $30-35^\circ\text{C}$ 'de homojen çözelti olana kadar (reaksiyonun bittiği an) karıştırılır. SOCl_2 'ün fazlası ayrıldıktan sonra madde benzen veya toluenden kristallendirilir ve vakumda kurutulur (nemsiz ve karanlık ortamda saklanmalıdır). En.= $132-135^\circ\text{C}$ (Lit.: $133-135^\circ\text{C}$)

IR: 1778, 1732, 1385, 1304, 1086, 727.

5.4. Dietilfosfonoftalimido Metan Eldesi

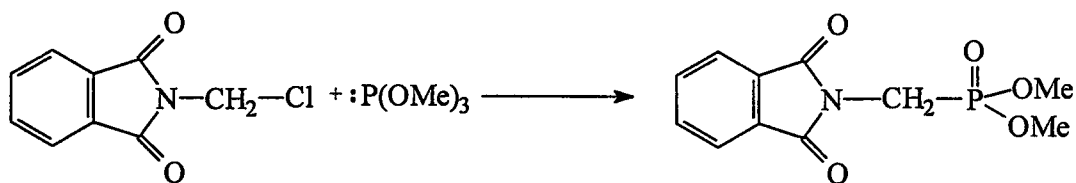


10gr (0.051 mol) N-(Klorometil) ftalimid, 10 ml ksilen içinde çözünerek 4-boyunlu balona yerleştirilir. 120°C 'de 14 ml (0.076 mol) trietil fosfit damlatılır (yaklaşık 20 dk.).Damlatma bittikten sonra karışım 140°C 'de 10 saat azot gazı altında reflux edilir. Azot gazı cam boru yardımıyla çözelti içine verilir. Karışım soğuduktan sonra renksiz-sarı çökelek heksandan kristallendirilir. En.= $57-60^\circ\text{C}$ (Lit.: $58-59^\circ\text{C}$)

IR: 3040, 2988, 1774, 1722, 1404, 1242, 1022.

İZMİR İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ FAKÜLTESİ
KİMYA BÖLÜMÜ

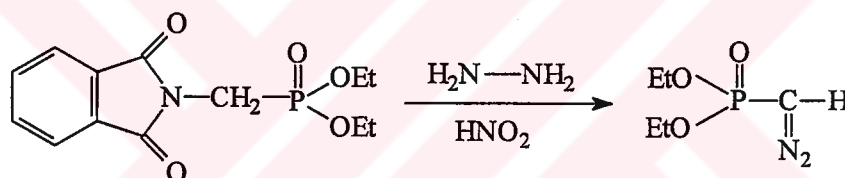
5.5. Dimetilfosfonoftalimido Metan Eldesi



10 gr N-(Klorometil) ftalimid ve 10 ml trimetil fosfit ile, dietilfosfonoftalimido metan analogu şeklinde sentezlenir. 13 saat geri soğutucu altında kaynatılır. Sarı çökelek heksandan kristallendirilir. En.=83-85°C.

IR: 3067, 2959, 1776, 1716, 1408, 1242, 1022.

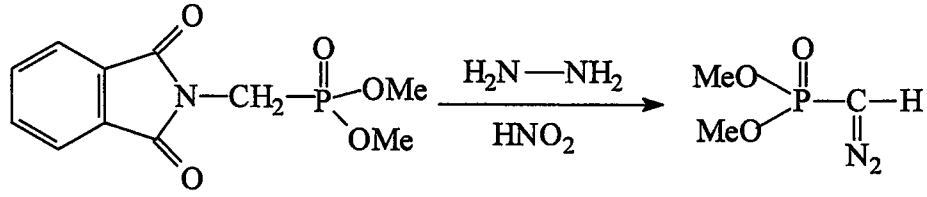
5.6. Dietilfosforildiazo Metan Eldesi



10 gr (0.03 mol) dietilfosfonoftalimido metan, 33 ml metanol içinde çözünür. 1.5 ml (0.03 mol) hidrazin ve 3.4 ml (0.06 mol) asetik asit ilave edilerek 1 saat geri soğutucu altında kaynatılır. Karışım soğuduktan sonra nuçe hunisinden süzülerek ftalik hidrazid ayrılır. Süzüntüye % 2'lik 50 ml asetik asit çözeltisi ilave edilir. Çözelti 3 kere CH₂Cl₂ ile ekstrakte edilir. Sulu faza 100 ml CH₂Cl₂ ilave edilir ve buz banyosunda -5°C'ye kadar soğutulur. Karışım hızlıca karıştırılarak 2.07 gr (0.03 mol) sodyum nitrit'den hazırlanan çözelti yavaşça karışıma damlatılır. Damlatma bittikten sonra karışım buz banyosunda 1 saat karıştırılır. Sulu faz 2 kez CH₂Cl₂ ile ekstrakte edilir. Bütün organik fazlar'ın sodyum bikarbonat çözeltisi ile asitliği giderilir (pH kontrolü ile). Ürün, doygun sodyum klorür çözeltisi ile yıkanır ve sodyum sülfat ile suyu giderildikten sonra CH₂Cl₂ uçurulur. Sıvı ürün açık kırmızı renktedir.

IR: 3072, 2988, 2106, 1653, 1444, 1246, 1024.

5.7. Dimetilfosforildiazo Metan Sentezi



Dietilfosforil diazometan'ın analogu şeklinde sentezlenir. Sıvı ürün koyu kırmızı renktedir.

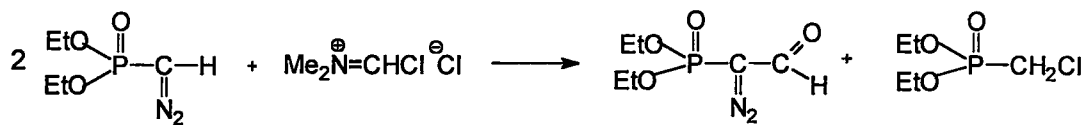
IR: 3013, 2961, 2110, 1653, 1452, 1246, 1039.

5.8. Klorometilendimetiliminium Klorür



1 Mol diazo bileşiği için 0.75 mol DMF balona konur ve hacminin 3 katı kadar CH₂Cl₂ eklenir. Buz banyosunda soğutularak yaklaşık 0°C'de 0.75 mol okzalil klorür yavaşça damlatılır. Damlatmadan sonra buz banyosu çıkarılır ve çökelek 10 dk. Fön makinasıyla ısıtılır. Çökelek sarı renktedir. Reaksiyon ortamında hazırlanan madde hemen bir sonraki aşamada kullanılır.

5.9. Dietilfosforildiazoasetaldehit Sentezi



0.6 ml (0.0075 mol) DMF ve 0.65 ml (0.0075 mol) okzalil klorür'den bölüm 5.8'de belirtilen yöntemle klorometilendimetiliminium klorür hazırlanır. İminyum tuzu tekrar tuz banyosunda soğutulur. 2.29 gr (0.01 mol) Dietilfosforil diazometan

çok az CH_2Cl_2 içinde çözünür. Çözelti buz banyosunda soğutulmuş iminyum tuzuna yavaş yavaş damlatılır. Damlatmadan sonra buz banyosu çıkarılır ve karışım oda sıcaklığında yaklaşık 1 saat karıştırılır. Reaksiyon nemsiz ortamda ve çeker ocak altında yapılmalıdır. Karıştırmadan sonra çözeltiye 150 ml mutlak dietil eter eklenir ve ürün yağimsı şekilde ayrılır. Eterli faz dekante edildikten sonra yağimsı ürüne 100 ml %10'luk asetik asit çözeltisi eklenir ve 25-30 dk. karıştırılır. Daha sonra CH_2Cl_2 ile ekstrakte edilir ve ürünün organik faza geçmesi sağlanır. Organik faz'ın önce %10'luk sodyum bikarbonat çözeltisi sonra su ile yıkanarak asitliği giderilir. Sodyum sülfat ile suyu giderildikten sonra CH_2Cl_2 uçurulur. Ham ürün TLC ile heksan-etil asetat (2:0.6) karışımı kullanarak saflaştırılır. Saf ürün açık sarı renktedir.

IR: 2986, 2935, 2129 ($\text{C}=\text{N}_2$), 1662 ($\text{C}=\text{O}$), 1444, 1265, 1207, 1018.

^1H -NMR: 9.35 (CHO, s), 4.2 (OCH_2 , m), 1.3 (OCH_2CH_3 , t, $J=7.5$ Hz)

^{13}C -NMR: 182.56 (CHO, d, $J=14.5$ Hz), 63.10 (d, $J=5.7$ Hz), 16.6 (d, $J=6.9$ Hz).

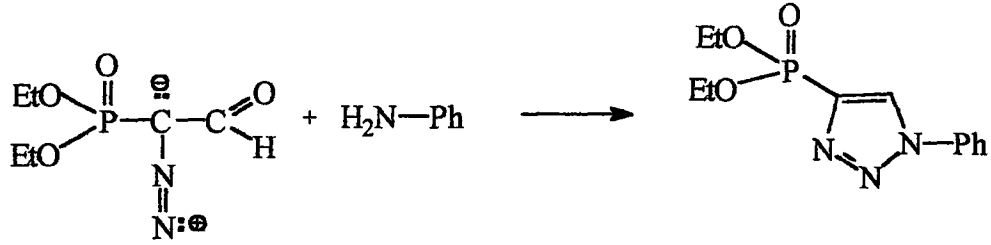
5.10. Dimetilfosforildiazoasetaldehit Eldesi



0.75 gr (0.0053 mol) Dimetilfosforildiazo metan ve 0.35 ml (0.004 mol) okzalil klorür ile dimetilfosforil diazo asetaldehit analogu olarak sentezlenir.

IR: 2959, 2926, 2125, 1666, 1452, 1261, 1033.

5.11. 1-Fenil-4-(dietilfosfono)-1H-1,2,3-triazol'ün denenen sentezi

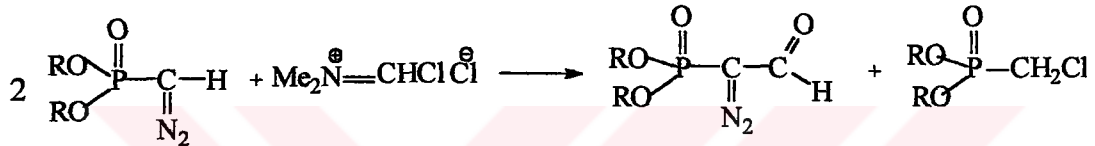


0.095 gr (0.46 mmol) Dietilfosfono diazoasetaldehit çok az etanol içinde çözünür. 0.0074 gr (0.69 mmol) anilin ve 0.0115 gr (0.69 mol) asetik asit çok az etanol içinde çözünerek dietilfosfono diazoasetaldehit çözeltisine ilave edilir. Karışım 4 gün oda sıcaklığında, 2 saat 50 C’de karıştırılır. Daha sonra 22 saat geri soğutucu altında kaynatılır. Reaksiyonda yeni bir ürün izole edilememiştir.

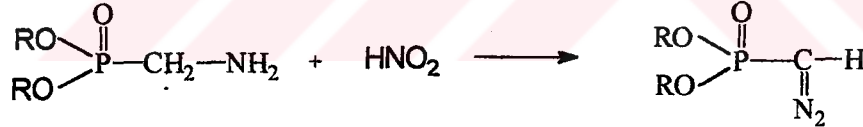
BÖLÜM 6. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

6.1. Sonuçlar

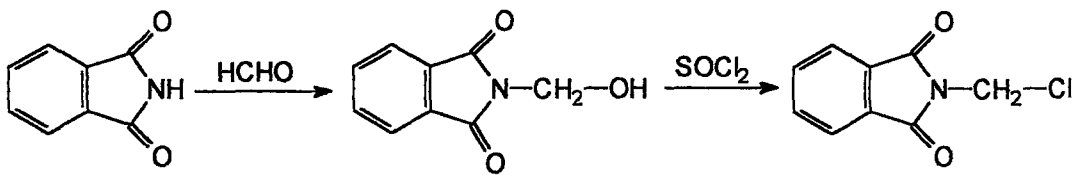
Fosforil diazoasetaldehytlar, fosforil diazometan bileşiklerine karbonil analoglarındaki gibi Vilsmeier-Haack formilasyonu uygulanmak suretiyle sentezlenmiştir (Bölüm 2.2.2).



Fosforil diazometan bileşikleri primer aminler'in nitroz asit ile diazolanması sonucu elde edilmiştir (Bölüm 2.1. 3)

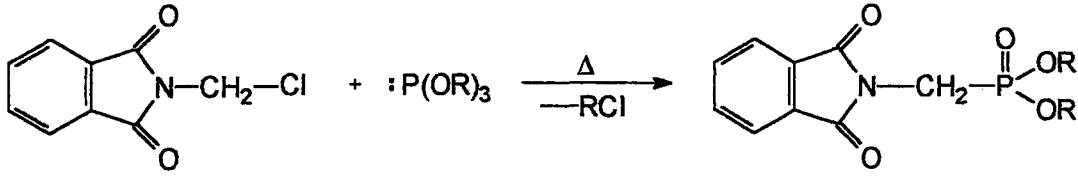


Diazolama reaksiyonu için kullanılan primer amin bileşiği Gabriel Sentezi ile elde edilir. Çıkış bileşiği olarak kullanılan ftalimid, formaldehit ile reaksiyona sokularak N-(hidroksimetil) ftalimid elde edilir. Daha sonra bu madde tiyonil klorür ile etkileştirilerek N-(klorometil) ftalimid sentezlenir (şema 6.1).



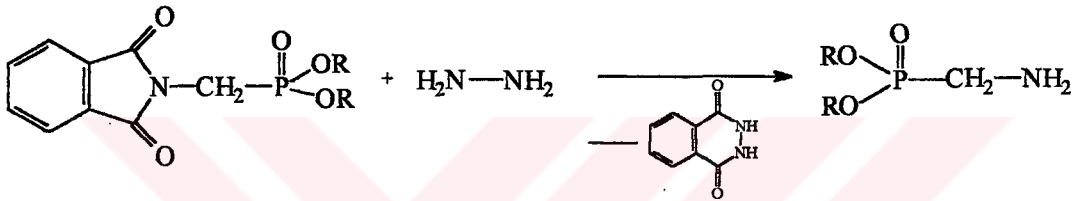
Şema 6.1 N-(Klorometil) ftalimid eldesi.

N-(Klorometil) ftalimid, fosfit bileşiği ile reaksiyona sokulur (Michaelis-Arbuzov Reaksiyonu) ve fosforil metilamin çatısı ele geçmiş olur (Şema 6.2).



Şema 6.2 Michaelis-Arbuzov reaksiyonu.

Dialkilfosfono ftalimido metan, hidrazin ile reaksiyona sokularak fosforil metil amin (primer amin) bileşiği sentezlenir (Şema 6.3).



Şema 6.3 Primer amin sentezi.

Bu çalışmada trietil- ve trimetilfosfit bileşiklerinden çıkılarak dietilfosforil ve dimetilfosforil diazoasetaldehit bileşikleri sentezlenmiştir.

Deney sonuçları, literatürdeki verilerle uyum içindedir.

6.2. Tartışma

Fosforil diazometan bileşiğinin formilasyonu sonucu sentezlenen fosforil diazoasetaldehitler'in yapısı IR, ¹H-NMR ve ¹³C-NMR ile doğrulanmıştır.

Dietilfosforildiazoasetaldehit için:

IR (cm⁻¹): 2129 (CN₂), 1662 (-CHO), 1265 (P=O)

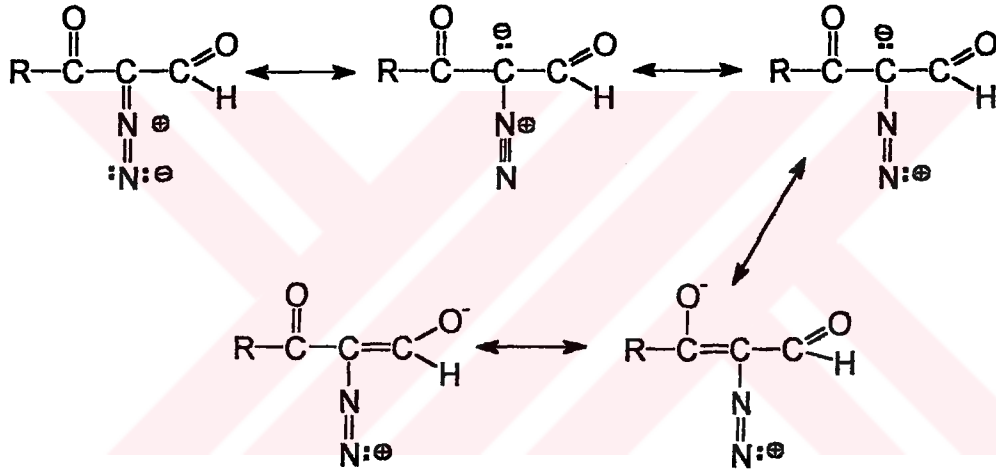
¹H-NMR (δ, ppm): 9.3, 4.2, 1.3

¹³C-NMR (δ, ppm): 182.5, 62.1, 16.6

Dimetilfosforildiazoasetaldehit için;

IR (cm⁻¹): 2125 (CN₂), 1672 (-CHO), 1263 (P=O)

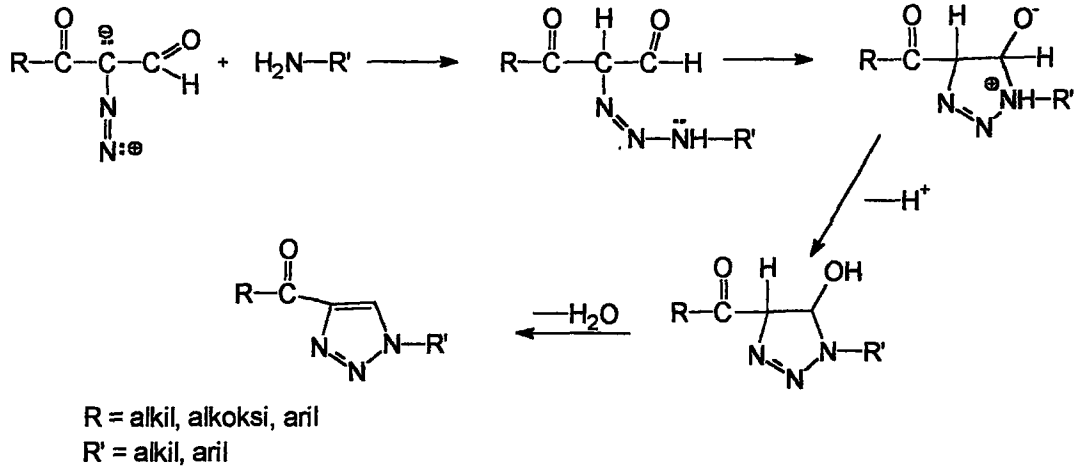
Dietil fosfonodiazometan bileşiğinde diazo bandı 2106 cm⁻¹'de, dimetil fosfonodiazometan bileşiğinde ise 2110 cm⁻¹'de gözlenmektedir. Formilasyondan sonra dietil fosfonodiazoasetaldehit'in diazo bandı 2129 cm⁻¹'ye, dimetil fosfonodiazoasetaldehit'in diazo bandı ise 2125 cm⁻¹'ye kaymıştır. Bu kayma, formilleme sonucu oluşan aldehit grubunun elektron çekici özelliğinden dolayı azot-azot üçlü bağ karakterinin artmasından kaynaklanmaktadır. Ayrıca ¹H-NMR'ında aldehit protonunun (9.35 ppm) ve ¹³C-NMR'ında aldehit karbonunun (182.4 ppm) gözlenmesi fosforildiazoasetaldehit'in sentezlenebildiğini kanıtlamaktadır.



Şema 6.4 Diazo asetaldehitlerin sınır yapıları.

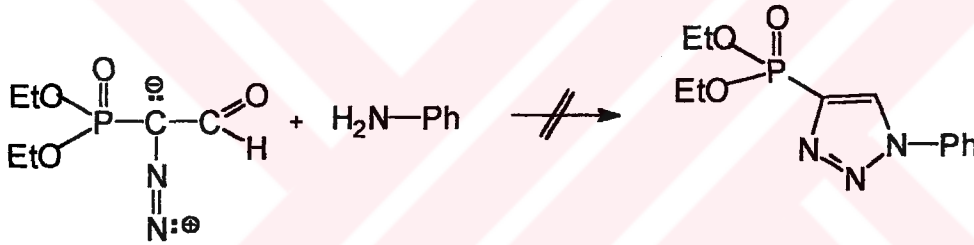
Şema 6.4 de belirtilen yapılarından anlaşılacağı gibi diazo molekülünün uç azot atomu elektrofil özellik taşımaktadır. Nükleofil olan amin ile kondenzasyon reaksiyonu vererek triazol oluşturur.

Açıldiazoasetaldehitler ve primer aminler ile yüksek verimle triazol bileşikleri sentezlenmiştir (Şema 6.5).



Şema 6.5 Triazol sentezi.

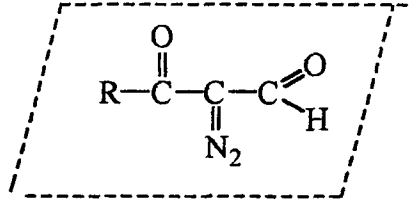
Aynı düşünceyle dietilfosforildiazoasetaldehyt ve anilin ile triazol sentezi amaçlanmıştır fakat reaksiyon gerçekleşmemiştir (Şema 6.6).



Şema 6.6 Dietil fosfonodiazoasetaldehyt ve anilin ile triazol oluşumu.

Reaksiyonun gerçekleşmemesi, fosforil grubunun –karbonil analoguna göre– daha az elektron çekmesinden ötürü uç azot atomunun daha zayıf elektrofİL özellik taşımasından kaynaklanmaktadır.

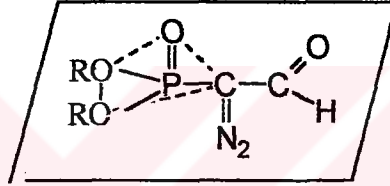
Fosforil grubunun daha zayıf elektron çekmesinin iki sebebi vardır. Birincisi; fosforun atom yarıçapının artmasından ötürü dış yörüngedeki elektronların çekirdek tarafından daha az çekilmesidir (Aynı grup içinde yukardan aşağıya inildikçe atom yarıçapı artar.) Diğer sebep ise fosforil grubunun sp^3 hibritine sahip olmasıdır. Karbonil analoglarında karbonil karbonları ve diazo karbonu sp^2 hibritleşmiştir, düzlemseldir (Şekil 6.1).



Şekil 6.1 Diaçil diazometan düzlemsel π -yapısı.

Aynı düzlemde olduğundan ve bütün π -elektronları 2p- enerji seviyesinde olduğundan π - orbitalleri kolaylıkla girişim yapabilmektedir.

Fosforil grubu ise sp^3 hibritine sahip olduğu için belli bir açıyla düzlem dışına çıkmaktadır (Şekil 6.2). Ayrıca karbon'un π -elektronları 2p-, fosfor'un π -elektronları 3p- ve 3d- enerji seviyesindedir.



Şekil 6.2. Fosforil grubunun d orbitalleri ile açılı olarak π düzenine katılması

Fosforil grubunun düzlem dışına çıkması ve enerji seviyeleri arasındaki fark π -orbitallerinin girişimini azaltmaktadır.

Bu sebeplerden ötürü fosforil grubunun elektron çekici özelliği azdır.

Bu çalışmalar, araştırma grubumuz tarafından diğer fosforil diazoasetaldehitlerin sentezi ve fosforil triazollerin sentezi üzerine devam ettirilecektir.

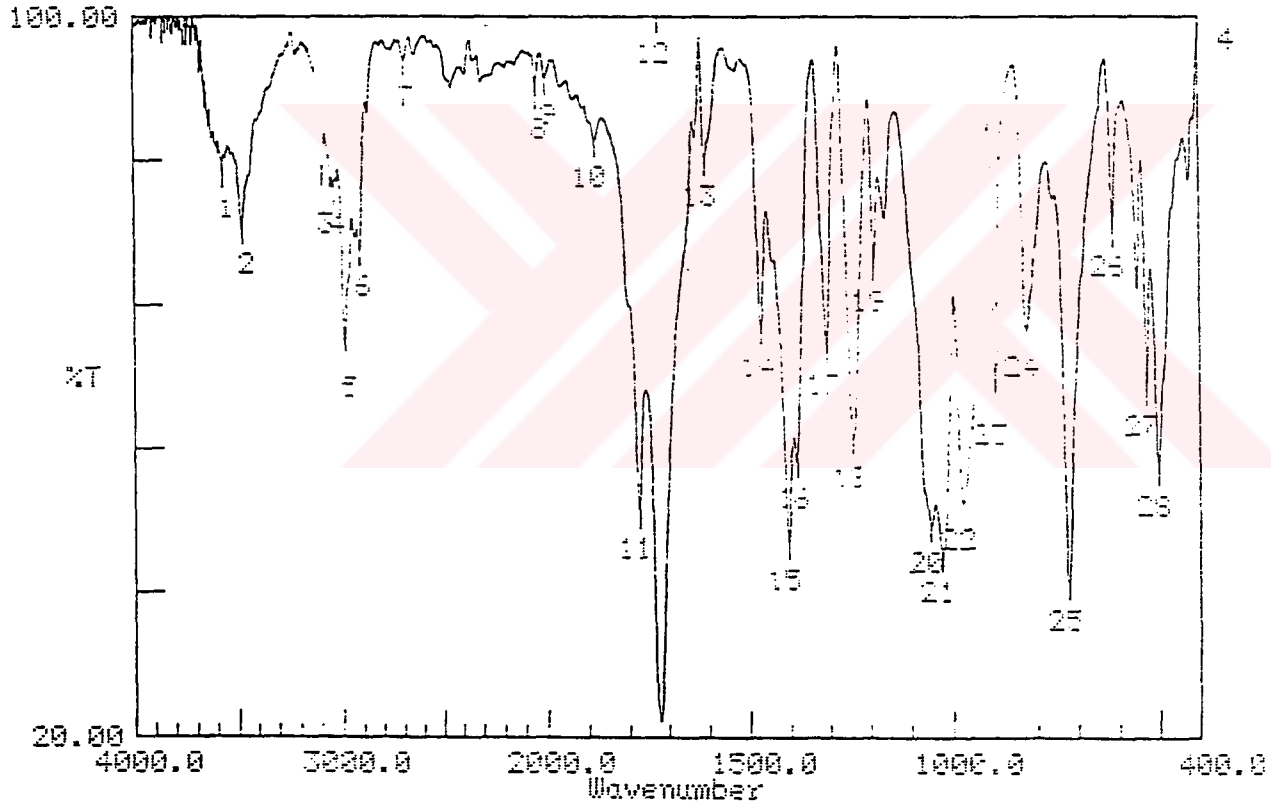
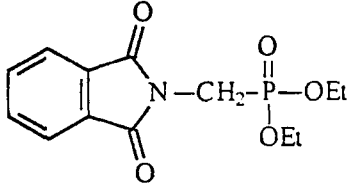
KAYNAKLAR

- [1] Sezer, Ö., Anaç, O., 1994. Diazoaldehyde Chemistry Part-1, *Helv. Chem. Acta*, **77**, 2323-2333.
- [2] Sezer, Ö., Dabak, K., Anaç, O. ve Akar, A., 1997. Diazoaldehyde Chemistry Part 4, *Helv. Chem. Acta*, **80**, 960-965.
- [3] Ferraira, V.F., 1985. Chemistry of Diazomalonaldehyde, *Doktora tezi*, University of California-San Diego, LaJolla, CA; (İkinci elden referans: *Diss. Abstr.*, **45B**, 3232.)
- [4] Wenkert, E., Ananthanarayan, T.P., Ferreira, V.F., Hofmann, M.G., Kim, H.S., 1990. Simple synthesis of β -Furoic Esters and γ -Pyrone, *J. Org. Chem.*, **55**, 4975-4976.
- [5] Connel, R.D., Tebbe, M., Helquist, P., Akermark, B., 1991. Direct Preparation of 4-Carboethoxy-1,3-Oxazoles, *Tetrahedron Lett.*, **32**, 17-20.
- [6] Ganglof, A.R., Akermark, B., Helquist, P., 1992. Generation and use of a zinc Derivative of a Functionalized 1,3-Oxazole, Solution of the Virginia-mycin/Madumycin Oxazole Problem, *J. Org. Chem*, **57**, 4797-4799.
- [7] Sezer, Ö., Dabak, K., Akar, A., Anaç, O., 1996. Synthesis of 4-Acyl-1H-1,2,3-Triazole Derivatives, *Helv. Chem. Acta*, **79**, 449-453.
- [8] Felcht, U., Regitz, M., 1975. Herstellung von α -Diazophosphinsäureestern, *Chem. Ber.*, **108**, 2040-2054.
- [9] Regitz, M., Mitarbeiter, 1971. Quecksilber- und Silber Derivative von Diphenylphosphinyl- und Diäthylphosphono diazomethane, *Liebigs Ann. Chem.*, **748**, 207-210.
- [10] Regitz, M., Rüter, J., 1968. Synthese von 2-Oxo-1-diazo-cycloalkanen durch Entformylierende Diazogruppen-Übertragung, *Chem. Ber.*, **101**, 1263-1270.
- [11] Regitz, M., Menz, F., 1968. Entformylierende Diazogruppen-Übertragung. Ein neuer Weg zu α -Diazo-ketonen, -aldehyden und -carbonsäureestern, *Chem. Ber.*, **101**, 2622-2632.
- [12] Regitz, M., Menz, F., Liedhegener, A., 1970. Synthese α,β -Ungesättigter Diazoketone durch Entformylierende Diazogruppen-Übertragung, *Liebigs Ann. Chem.*, **739**, 174-184
- [13] Sezer, Ö., 1992. Yayınlanmamış çalışmalar, İ.T.Ü..

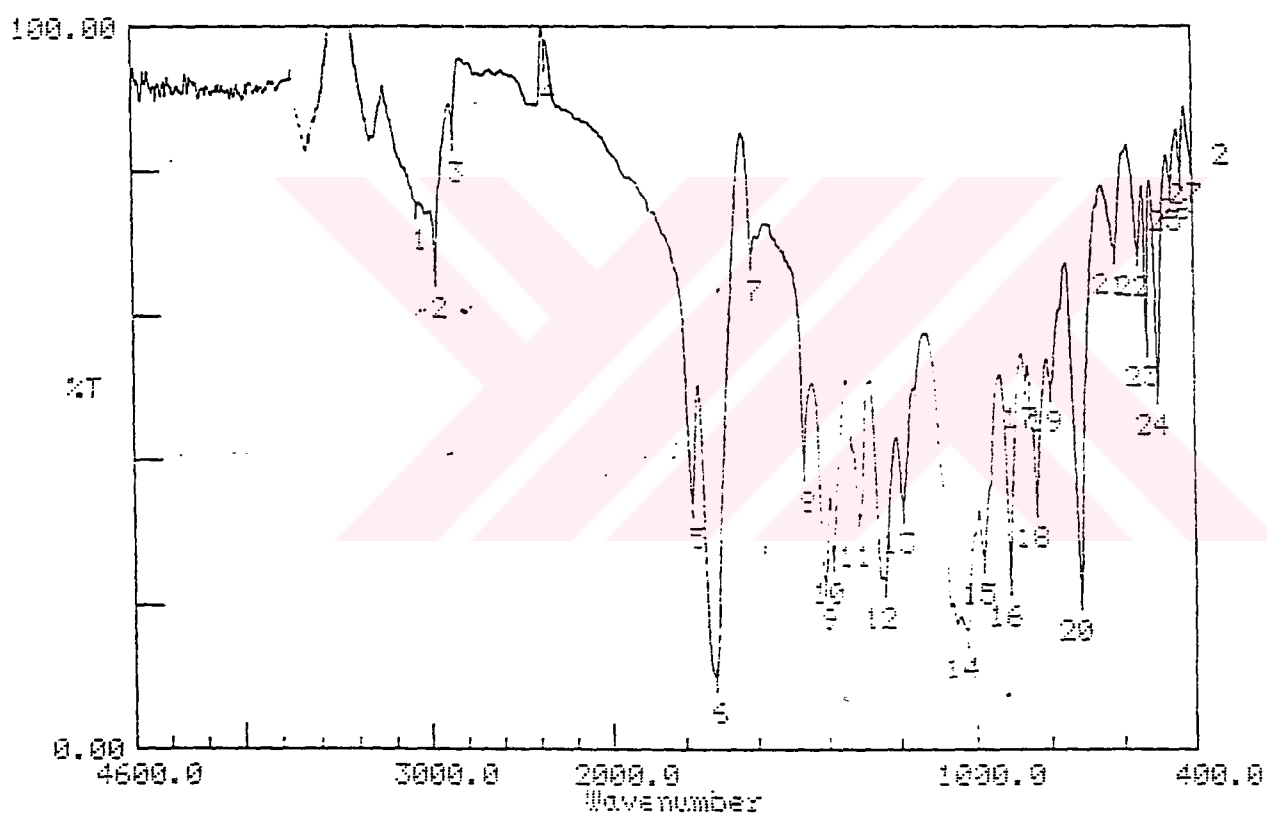
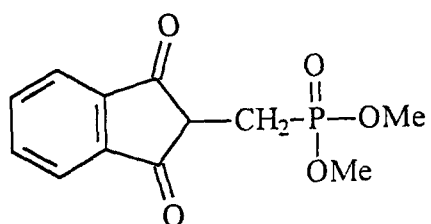
- [14] **Regitz, M., Anschütz, W.**, 1969. Diäthylphosphono-diazomethane, *LiebigsAnn. Chem.*, **730**, 194-196.
- [15] **Regitz, M., Maas, G.**, 1986. *Diazo Compounds: Properties and Synthesis*, Academic Press
- [16] **Bhattacharya, A.K., Thygarajan, G.**, 1981. The Michaelis-Arbuzov Rearrangement, *Chem. Rev.*, **81**, 415-430.
- [17] **Thomas, B.B., Shayne, J.L.**, 1984. Arbuzov-like Dealkylation Reactions of Transition-Metal-Phosphite Complexes, *Chem. Rev.*, **84**, 577-585.
- [18] **Jutz, C.**, 1976. The Vilsmeier-Haack-Arnold Acylations; C-C Bond Forming Reactions of Chloromethyleneiminium Ions, in *Iminium Salts in Organic Chemistry*, 225-342, Eds. Böhme, H. & Viehe, H. G., John Wiley & Sons. New York.
- [19] **George, W.P., Treat, B.J.**, 1921. The Utilization of γ -Diethoxy-Aceto-Acetate. for the Synthesis of Derivatives of Glyoxaline, *J. Am. Chem Soc.*, **44**, 817-826.
- [20] **Nefkens, G.H.L.**, 1962. Phtalimidomethyl Group for the Reversible Protection of the Carboxylic Function, *Nature*, **193**, 4819..

EKLER

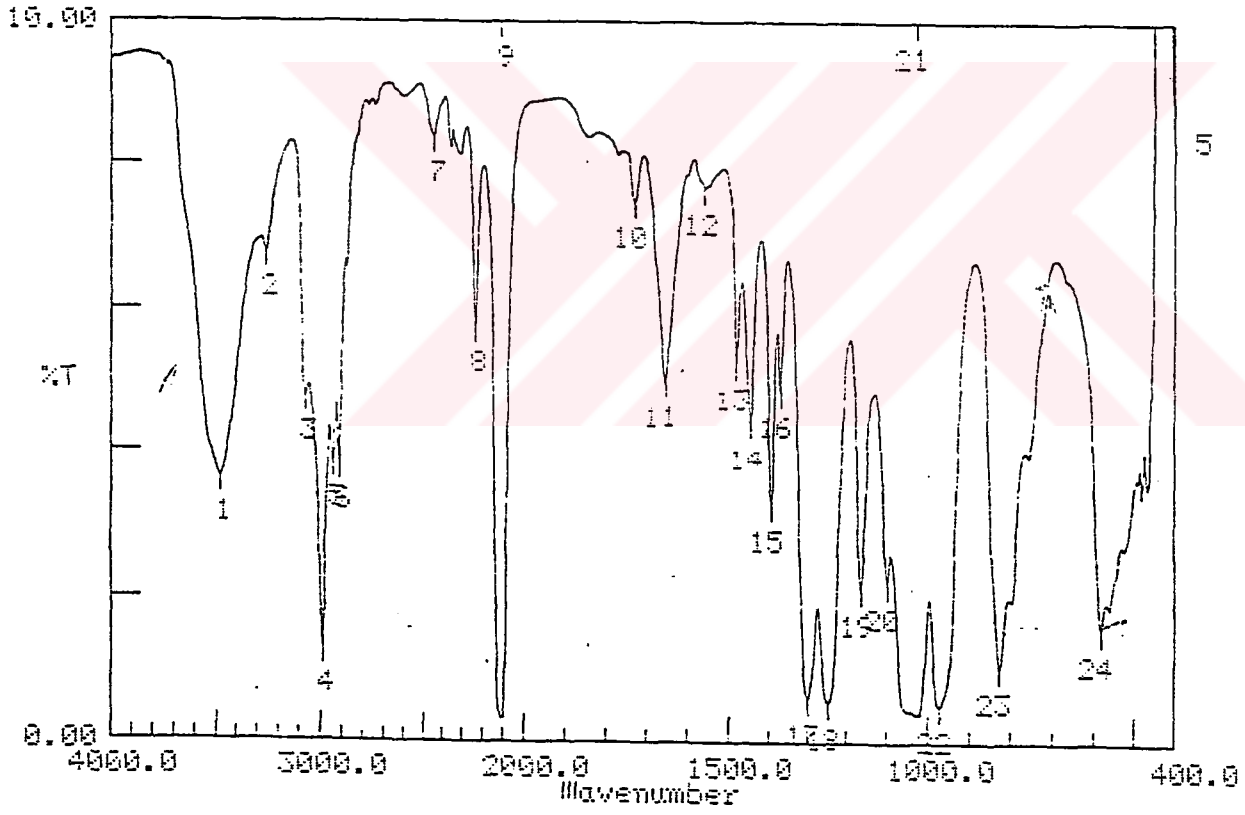
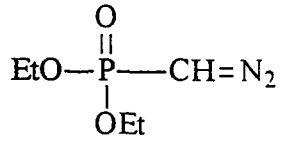
EK-A IR Spektrumları



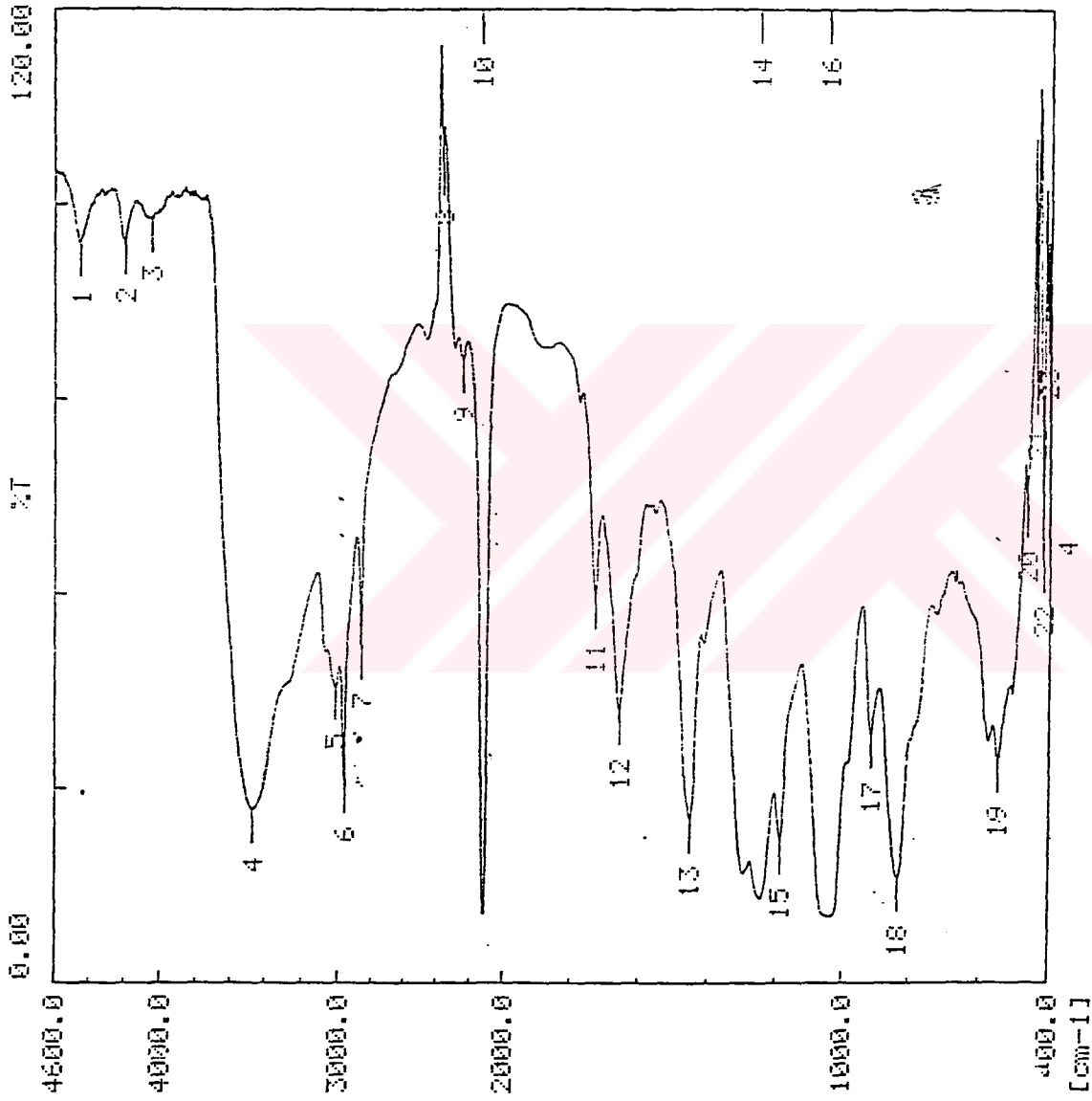
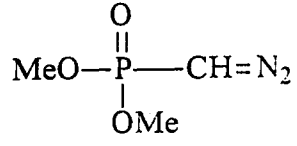
Şekil 1. Dietilfosfonoftalimido metan'ın IR spektrumu.



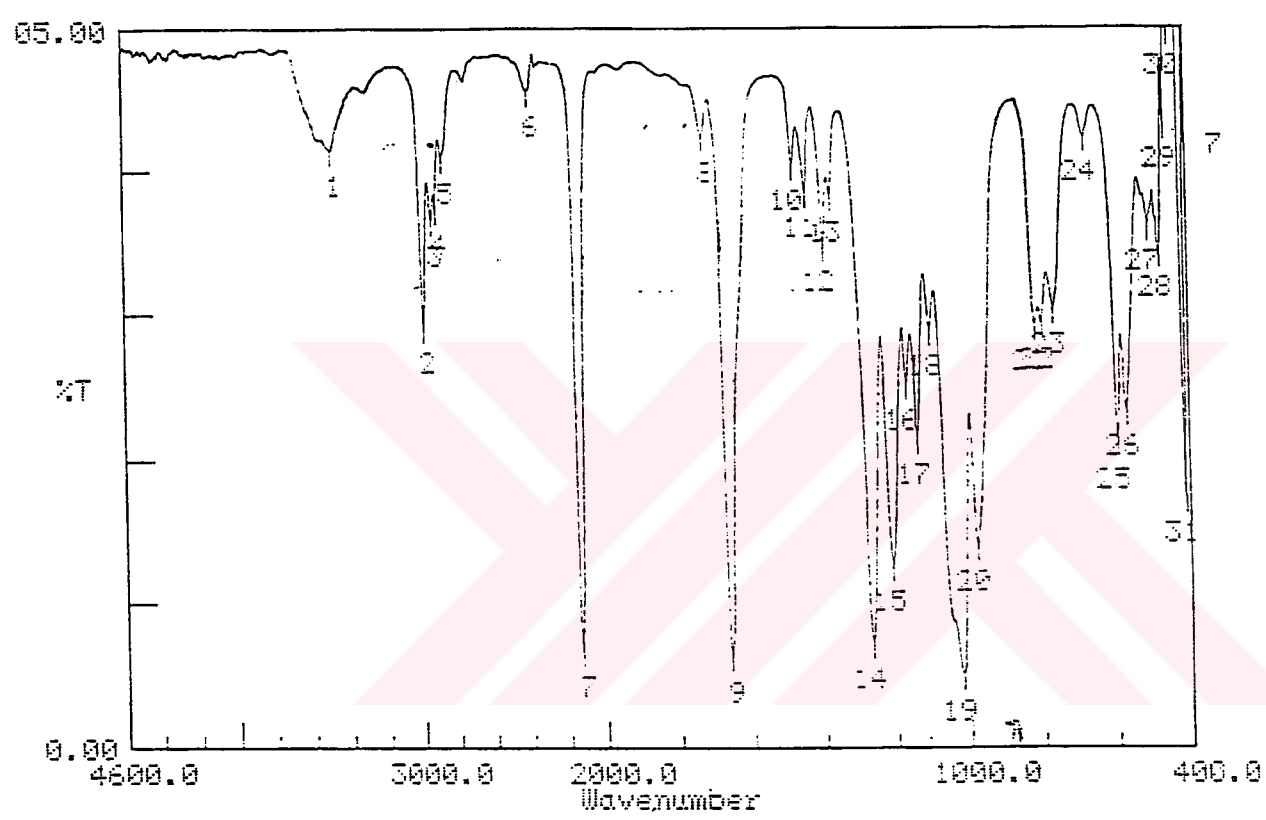
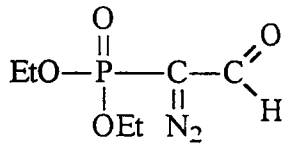
Şekil 2. Dimetilfosfonoftalimido metan'ın IR spektrumu.



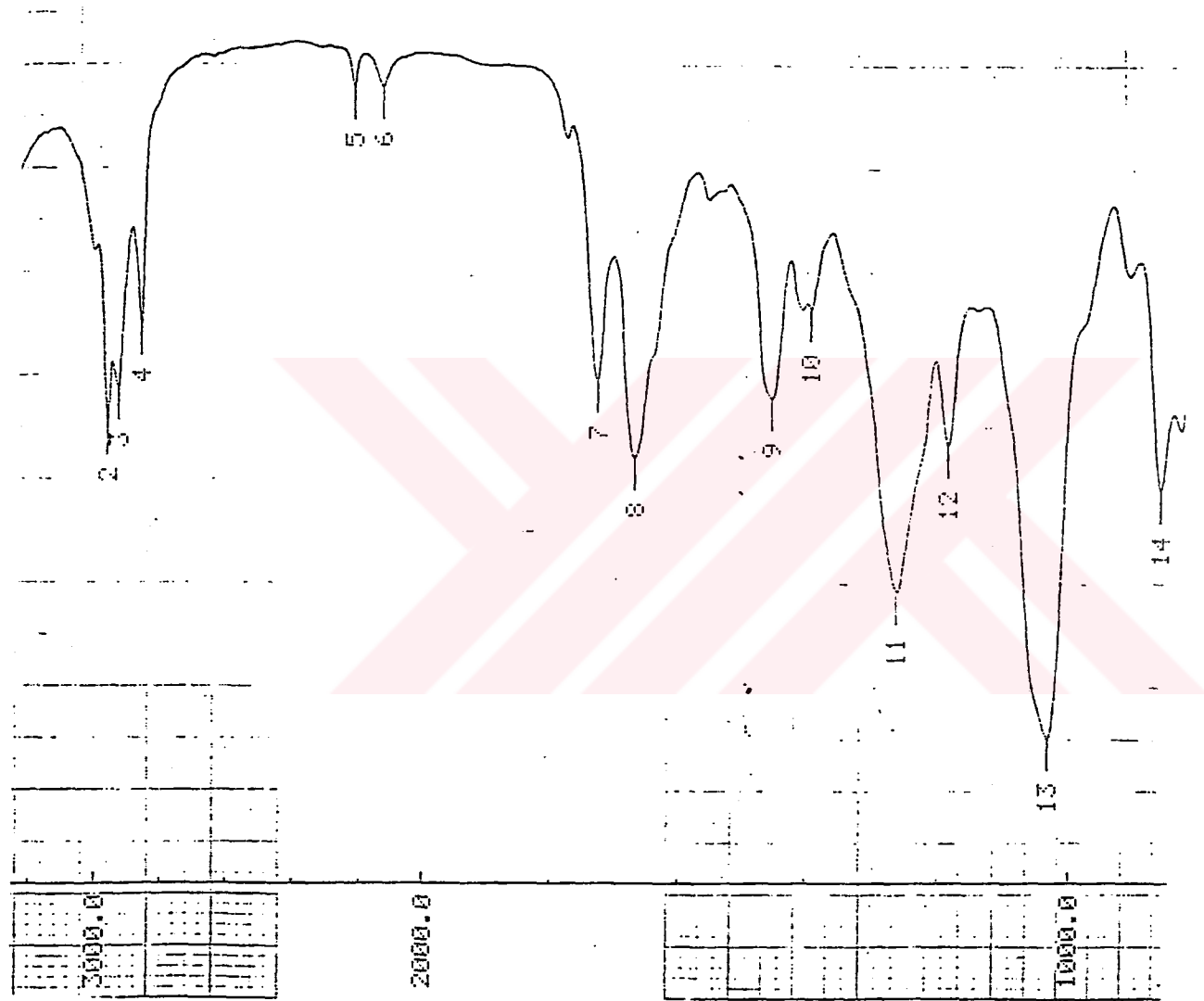
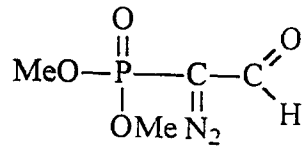
Şekil 3. Dietilfosfono diazometan'ın IR spektrumu.



Şekil 4. Dimetilfosfono diazometan'ın IR spektrumu.

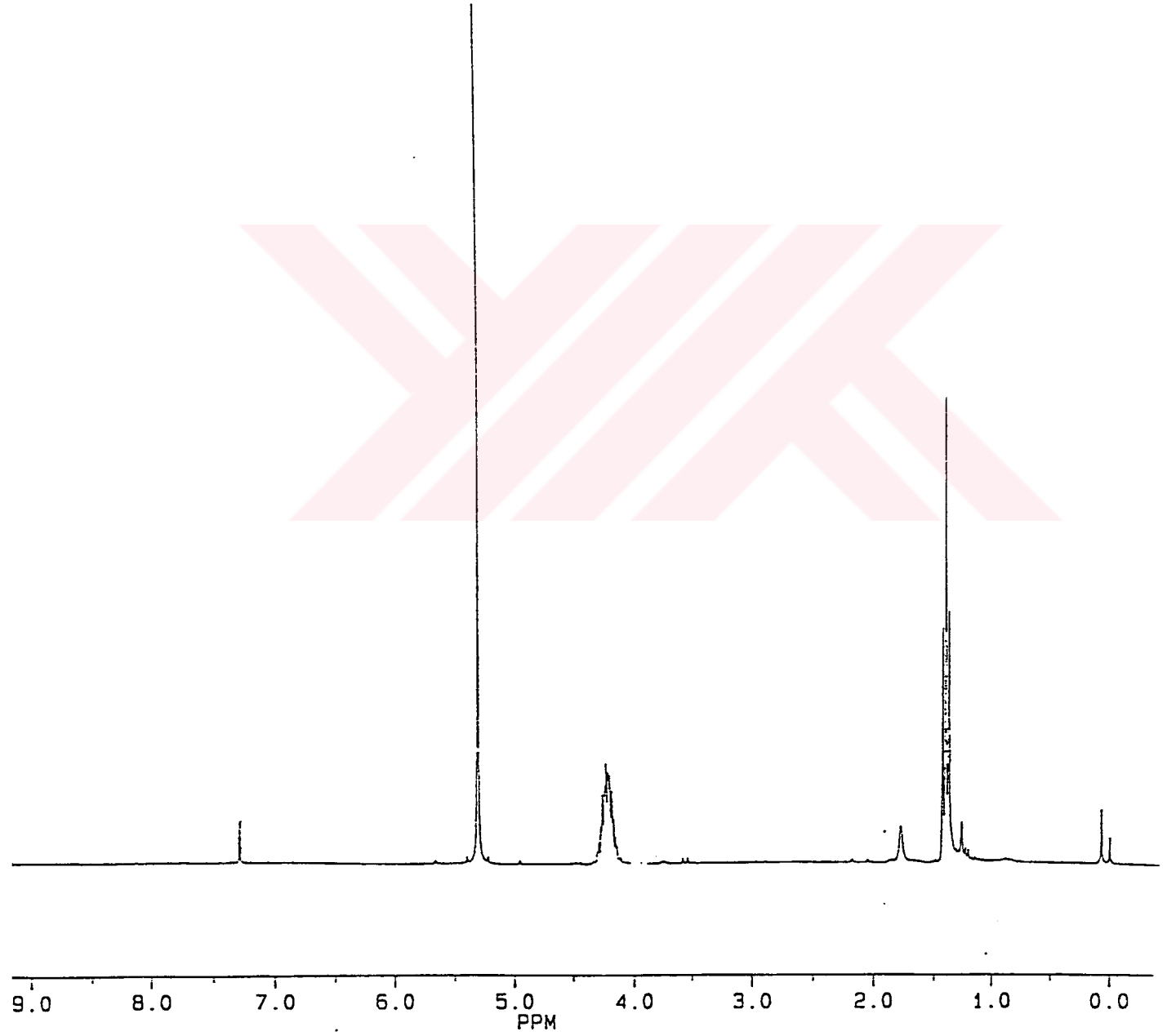
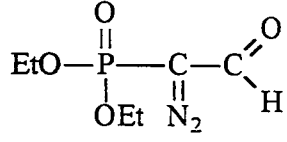


Şekil 5. Dietilfosfono diazoasetaldehit'in IR spektrumu.

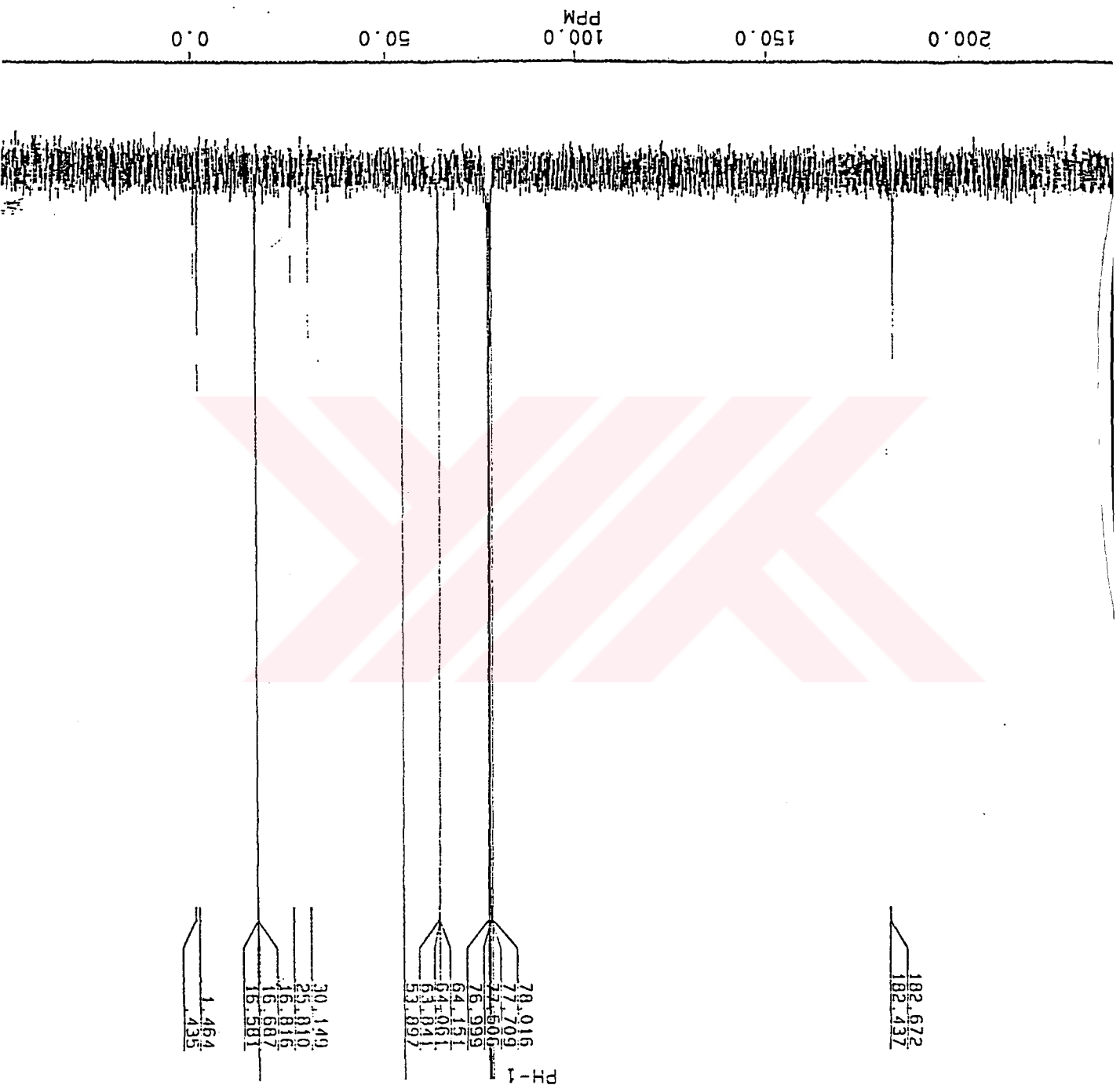
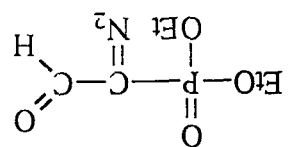


Şekil 6. Dimetilfosfono diazoasetaledhit'in IR spektrumu.

EK-B NMR Spektrumları



Şekil 7. Dietilfosfono diazoasetaldehit'in ^1H NMR spektrumu.



Šekil 8. Dietilfosfono diazoasetaldehyd'in ^{13}C NMR spektrumu.

ÖZGEÇMİŞ

6.4.1974 yılında İstanbul'da doğdu. İlk-orta ve lise öğrenimini İstanbul'da tamamladı. 1996 yılında İ.T.Ü. Fen-Edebiyat Fakültesi kimyagerlik programını bitirdi. Aynı yıl İ.T.Ü.'de İngilizce hazırlık öğrenimi gördü. 1997 yılında İ.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimyagerlik Programı'nda yüksek lisans öğrenimine başladı.

**TEC. YÜZELERİ KURULU
DOKÜMANLAMA MERKEZİ**