

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

2-DİAZO-3-OKSOBUTANAL' İN KARBENİK REAKSİYONLARI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Kimyager Füsun Şeyma GÜNGÖR

Anabilim Dalı : KİMYA

Programı : KİMYAGERLİK

OCAK 2003

2-DİAZO-3-OKSOBUTANAL' İN KARBENİK REAKSİYONLARI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Kimyager Füsun Şeyma GÜNGÖR

509991045

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 20 Aralık 2002

Tezin Savunulduğu Tarih : 14 Ocak 2003

Tez Danışmanı : Doç. Dr. Özkan SEZER

Diğer Jüri Üyeleri Prof. Dr. Olcay ANAÇ (İ.T.Ü.)

Doç. Dr. Nüket ÖCAL (Y.T.Ü.)

OCAK 2003

ÖNSÖZ

α -Diazo- β -okso-aldehitler, çok sayıda doğal bileşiğin ve antibiotiklerin sentezlerinde kullanılan diazo bileşikleridir. Çok sayıda ilginç organik sentezde de kullanılabilen bu tür bileşiklerin 1994 yılına kadar sadece üç örneği bilinmekteydi. Bu çalışmada bir α -diazo- β -oksoaldehit olan 2-diazo-3-oksobutanal sentezlenmiş olup benzen, diklorometan, butil vinil eter ve 3-metiliden-2-norbornanona karşı karbenik reaksiyonları incelenmiştir.

Çalışmam sırasında yol gösterip bir araştırmacı olarak kendimi yetiştirmem konusunda bilgi ve yardımlarını benden esirgemeyen sevgili hocam Doç. Dr. Özkan Sezer' e, maddi ve manevi desteği ile her türlü yardımını gördüğüm sevgili hocam Prof. Dr. Olcay Anaç' a, tezin yazım aşamasında katkıda bulunan Araş. Gör. İ. Volkan Kumbaracı, Araş. Gör. Demet Göen, Araş. Gör. Cüneyt Ünlü, Araş. Gör. Abdullah Aydoğan ve Araş. Gör. Barış Kışkan' a ve çalışmama maddi olarak sağlayan Fen Bilimleri Enstitüsüne teşekkür ederim. Ayrıca sonsuz desteği ile hep yanımda olan anneme, babama ve doğduğu günden itibaren kanatlarım olup beni yaşama bağlayan kardeşim Şeyda' ya da teşekkür ederim.

ARALIK 2002

FÜSUN ŞEYMA GÜNGÖR

İÇİNDEKİLER

TABLO LİSTESİ	v
ŞEKİL LİSTESİ	vi
ÖZET	vii
SUMMARY	viii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. TEORİK KISIM	3
2.1. Diazo Bileşiklerinin Yapısı, Genel Özellikleri ve Reaktiviteleri	3
2.2. Diazo Bileşiklerinin Spektral Karakteristikleri	6
2.3. Diazo Bileşiklerinin Sentezleri	9
2.3.1. Aminlerin Diazolanması	9
2.3.2. Diazo Transferi	10
2.3.2.1. Aktif Metilen Bileşiklerine Sülfonil Azidler ile Diazo Transferi	10
2.3.2.2. Deformilatif Diazo Transferi	10
2.3.2.3. Azidinyum Tuzları ile Diazo Transferi	11
2.3.2.4. Deformilasyonsuz Diazo Transferi	11
2.4. Diazo Bileşikleri ile Gerçekleştirilen Sentezler	12
2.4.1. Diazo Bileşiklerinin Çoklu Bağ Fonksiyonu İçeren Bileşiklerle Reaksiyonları	16
2.4.2. Diazo Bileşiklerinin Ortaklaşmamış Elektron Çifti İçeren Heteroatomlu Bileşiklerle Reaksiyonları	18
2.4.2.1. Diazo Bileşikleriyle Enol Eterlerinin Reaksiyonu	24
2.4.3. Konjuge Karbonil Bileşikleri ile α -Diazodikarbonil Bileşiklerinin Reaksiyonları	29
2.4.4. Diazo Bileşiklerinin Dimerleşme Reaksiyonları	32
3. DENEYSEL KISIM	36
3.1. Kullanılan Cihaz ve Teknikler	36
3.2. Kullanılan Kimyasal Malzemeler	37
3.3. Çıkış Maddelerinin Sentezleri	37
3.3.1. Trietiloksonyum Tetrafloroborat Sentezi	37
3.3.2. 2-Kloro-1-Etilpiridinyum Tetrafloroborat Sentezi	37
3.3.3. 3-Oksobutanaldehyt Sodyum Enolat Sentezi	38
3.4. 2-Diazo-3-Oksobutanal Sentezi	39
3.5. 2-Diazo-3-Oksobutanal ile Gerçekleştirilen Karbenik Reaksiyonlar	40
3.5.1. 2-Diazo-3-Oksobutanalin Benzen ile Reaksiyonu	40
3.5.2. 2-Diazo-3-Oksobutanalin Diklorometan ile Reaksiyonu	41
3.5.3. 2-Diazo-3-Oksobutanalin Butil Vinil Eter ile Katalizörsüz Ortamda Reaksiyonu	42

3.5.4. 2-Diazo-3-Oksobutanalin Butil Vinil Eter ile Katalizörlü Ortamda Reaksiyonu	42
3.5.5. 2-Diazo-3- Oksobutanalin 3-Metililiden-2-Norbornanon ile Reaksiyonu	43
4. SONUÇLAR ve TARTIŞMA	44
KAYNAKLAR	54
ÖZGEÇMİŞ	62

TABLO LİSTESİ

	Sayfa No
Tablo 2.1 : Sp hibritleşmiş atom içeren bazı fonksiyonel grupların IR bantları.....	7
Tablo 2.2 : Konjuge Karbonil ve diazo fonksiyonlarının IR bantları üzerine Etkisi.....	8

ŞEKİL LİSTESİ

	Sayfa No
Şekil 4.1 : (215) no' lu ürünün ¹ H-NMR spektrumu.....	45
Şekil 4.2 : (215) no' lu ürünün EI-MS spektrumu.....	46
Şekil 4.3 : 2-Diazo-3-oksobutanalin diklorometan ile reaksiyonu sonucu oluşan ürünlerin ¹ H-NMR spektrumu.....	47
Şekil 4.4 : (217) no' lu ürünün EI-MS spektrumu	48
Şekil 4.5 : (218) no' lu ürünün EI-MS spektrumu.....	48
Şekil 4.6 : (219) no' lu ürünün ¹ H-NMR spektrumu.....	50
Şekil 4.7 : (219) no' lu ürünün EI-MS spektrumu.....	50
Şekil 4.8 : (223) no' lu ürünün ¹ H-NMR spektrumu.....	52

ÖZET

α -Diazo- β -okso-aldehitler, çok sayıda doğal bileşiğin ve antibiotiklerin sentezlerinde kullanılan diazo bileşikleridir. Bu çalışmada bir α -diazo- β -oksoaldehit olan 2-diazo-3-oksobutanal sentezlenmiş ve benzen, diklorometan, butil vinil eter ve 3-metiliden-2-norbornanona karşı karbenik reaksiyonları incelenmiştir. 2-diazo-3-oksobutanal, asetonun etil format ile bazik ortamda Claisen kondenzasyon ürünü olan 3-oksobutanal sodyum enolat ile 2-azido-1-etilpiridinyum tetrafloroboratın reaksiyonu sonucu elde edilmiştir.

2-Diazo-3-oksobutanalin benzen ile dimerik rodyum(II) asetat katalizörü varlığındaki reaksiyonu sonucunda 4-hidroksi-3-fenil-2-okso-3-buten bileşiği elde edilmiştir. Ürünün enolik karakteri $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda aldehit sinyalinin yokluğundan anlaşılmıştır. Diğer olası ürünler olan asetil-formil-norkaradien ve/veya bunun valens izomeri olan sikloheptatrien türevleri gözlenmemiştir.

Aynı diazo bileşiğinin seyreltik ortamda dimerik rodyum(II) asetat katalizörü varlığında, diklorometan ile reaksiyonu sonucunda 2-okso-3-diklorometil-4-hidroksi-3-buten, 3-okso-2-kloro-2-klorometil-butanal ve 1-(4-asetil-1,3-dioksol-2-iliden) aseton bileşikleri karışımı elde edilmiştir. Dioksoliden-aseton bileşiği, 2-diazo-3-oksobutanalin formal karben dimeridir ve seyreltik ortam ve katalizör varlığına rağmen Wolff düzenlenmesi ve oluşan ketenin metal-karben ile etkileşmesinden oluşmuştur. Diğer iki ürün ise, metal-karbenin CH_2Cl_2 üzerine C-H ve C-Cl araya girme ürünleridir.

2-Diazo-3-oksobutanalin butil vinil eter ile katalizörsüz ortamda gerçekleştirilen reaksiyonu sonucunda 2-*n*-butoksi-2,3-dihidro-6-metil-4-piron bileşiği elde edilmiştir. Bu bileşik kromatografik koşullarda kolaylıkla butanol eliminasyonuna uğrayarak 2-metil-4-pironu vermiştir. Dihidropiron bileşiği diazo bileşiğinden Wolff düzenlenmesiyle oluşan ketenin butil vinil eter ile 4+2 katılma reaksiyonundan oluşmuştur. Aynı reaksiyon dimerik rodyum(II) asetat katalizörü varlığında gerçekleştirilmiş, ancak beklenen ürün olan 3-asetil-5-*n*-butoksi-4,5-dihidrofuran bileşiği kromatografik ortamda bozunmuştur.

3-Metiliden-2-norbornanon ile 2-diazo-3-oksobutanalin bakır(II) asetilasetonat katalizörü varlığında benzen içerisinde gerçekleştirilen reaksiyonu daha önce bildirilen benzer çalışmaların aksine dihidrofuran türevi ürünler vermemiş, bunun yerine ara ürün olan karbonil ylidinin dioksol türevi ürünlere halka kapattığı gözlenmiştir.

Sözü edilen reaksiyonlar üzerinde çalışmalar devam etmektedir.

SUMMARY

α -Diazo- β -oxoaldehydes can be used to synthesize many natural compounds and antibiotics. In this research, 2-diazo-3-oxobutanal which is a α -diazo- β -oxoaldehyde, was synthesized and its reactions with benzene, dichloromethane, butyl vinyl ether and 3-methylylidene-2-norbornanone were studied.

2-diazo-3-oxobutanal was obtained from the reaction of 3-oxobutanal sodium enolate, which was obtained by the reaction of ethyl formate and acetone under basic conditions (Claisen condensation product), and 2-azido-1-ethylpyridinium tetrafluoroborate.

4-Hydroxy-3-phenyl-2-oxo-3-butene was obtained by the reaction of 2-diazo-3-oxobutanal and benzene presence of dimeric rhodium(II) acetate. The enolic character of the product was found out from the ^1H -NMR spectrum in which there was no aldehyde signal. The other possible products such as acetyl-formyl-norcaradiene and/or its valance isomer cycloheptatriene derivatives were not observed.

2-oxo-3-dichloromethyl-4-hydroxy-3-butene, 3-oxo-2-chloro-2-chloromethyl-butan-al and 1-(4-acetyl-1,3-dioxole-2-yliden) acetone were obtained by the reaction of the same diazo diazo compound with dichloromethane in the presence of dimeric rhodium(II) acetate. Dioxolyden-acetone is the formal carbene dimer of 2-diazo-3-oxobutanal and is formed by the reaction of the metal-carbene and ketene which was formed by Wolff rearrangement despite the dilute medium and presence of dimeric rhodium(II) acetate catalyst. Other two products are C-H and C-Cl insertion products of the metal-carbene to CH_2Cl_2 .

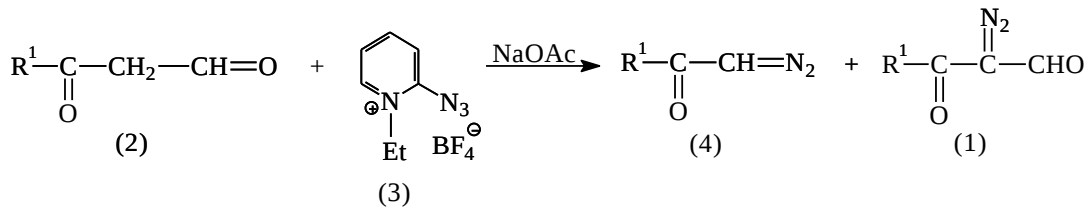
2-*n*-Butoxy-2,3-dihydro-6-methyl-4-pyrone was obtained by the reaction of 2-diazo-3-oxobutanal and butyl vinyl ether in the absence of a catalyst. Upon chromatography, this compound easily underwent butanol elimination and 2-methyl-4-pyrone was formed. The dihydropyrone compound was formed by 4+2 addition reaction of butyl vinyl ether and ketene which arose by the Wolff rearrangement of the diazo compound. The same reaction was realized in the presence of dimeric rhodium(II) acetate, but the expected product, 3-acetyl-5-*n*-butoxy-4,5-dihydrofurane decomposed in the chromatographic medium.

Contrary to the reports of similar studies, the reaction of 3-methylylidene-2-norbornanone and 2-diazo-3-oxobutanal in the presence of copper(II) acetylacetonate catalyst in benzene did not yield any dihydrofurane derivatives. Instead, dioxole products from the ring formation reaction carbonyl ylide intermediate were observed.

More investigations on the reactions reported here are being continued.

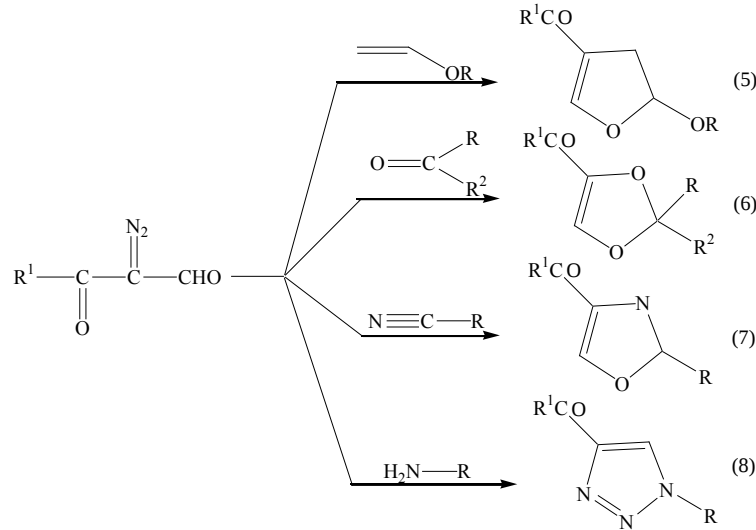
BÖLÜM 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Literatürde 1994 yılına kadar yalnızca üç örneği bilinmekte olan α -diazo- β -oksoaldehitler (1) Sezer ve Anaç tarafından geniş uygulama alanı bulabilen bir yöntemle başarıyla sentezlenmiştir [1] (Şema 1.1).



Şema 1.1 : α -Diazo- β -oksoaldehitlerin sentezi

α -Diazo- β -oksoaldehitlerin enol eterleri ve enol esterleri ile olan reaksiyonlarından dihidrofuranlar (5), keton ve aldehitlerle olan reaksiyonlarından dioksolanlar (6), nitrillerle olan reaksiyonlarından 1,3-oksazoller (7) ve aminlerle olan reaksiyonlarından triazoller (8) sentezlenmektedir [2, 3, 4] (Şema 1.2).



Şema 1.2 : α -Diazo- β -oksoaldehitlerin organik sentezlerde kullanımı

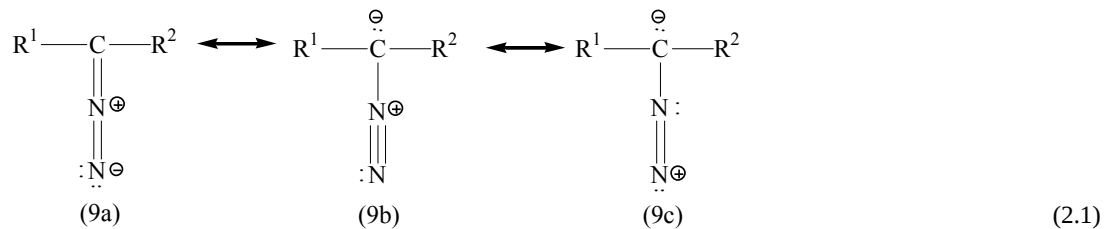
Çalışmamızda bir α -diazo- β -oksoaldehit olan 2-diazo-3-oksobutanalin çeşitli substratlarla (benzen, diklorometan, butil vinil eter, 3-metilinden-2-norbornanon vs.) karbenik reaksiyonlarının incelenmesi amaçlanmıştır. Reaksiyonlar sonucu ele geçen ürünler çeşitli

kromatografik yöntemlerle birbirinden ayrılıp spektroskopik yöntemlerle yapıları incelenmiştir.

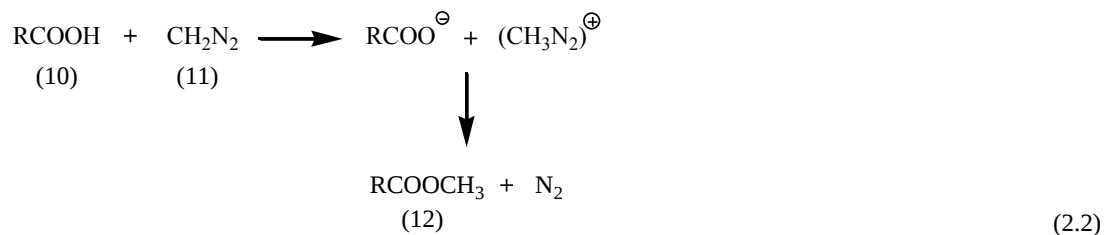
2. TEORİK KISIM

2.1. Diazo Bileşiklerinin Yapısı, Genel Özellikleri ve Reaktiviteleri

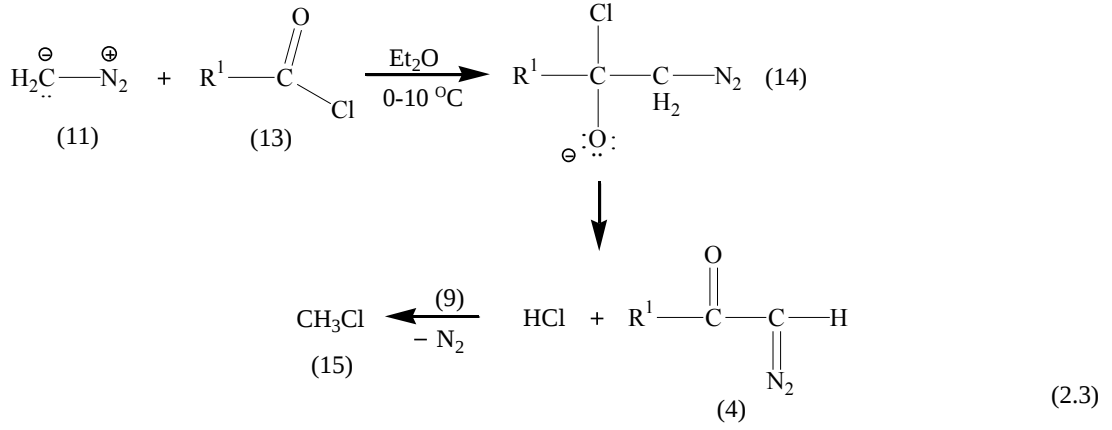
Diazo bileşikleri (9) genel formülü ile ifade edilen organik bileşik sınıfıdır. Ancak bu formül tek başına gerçek yapıyı ifade etmediğinden diazo bileşikleri gösterilen sınır yapıların bir rezonans hibriti olarak tanımlanır (denklem 2.1).



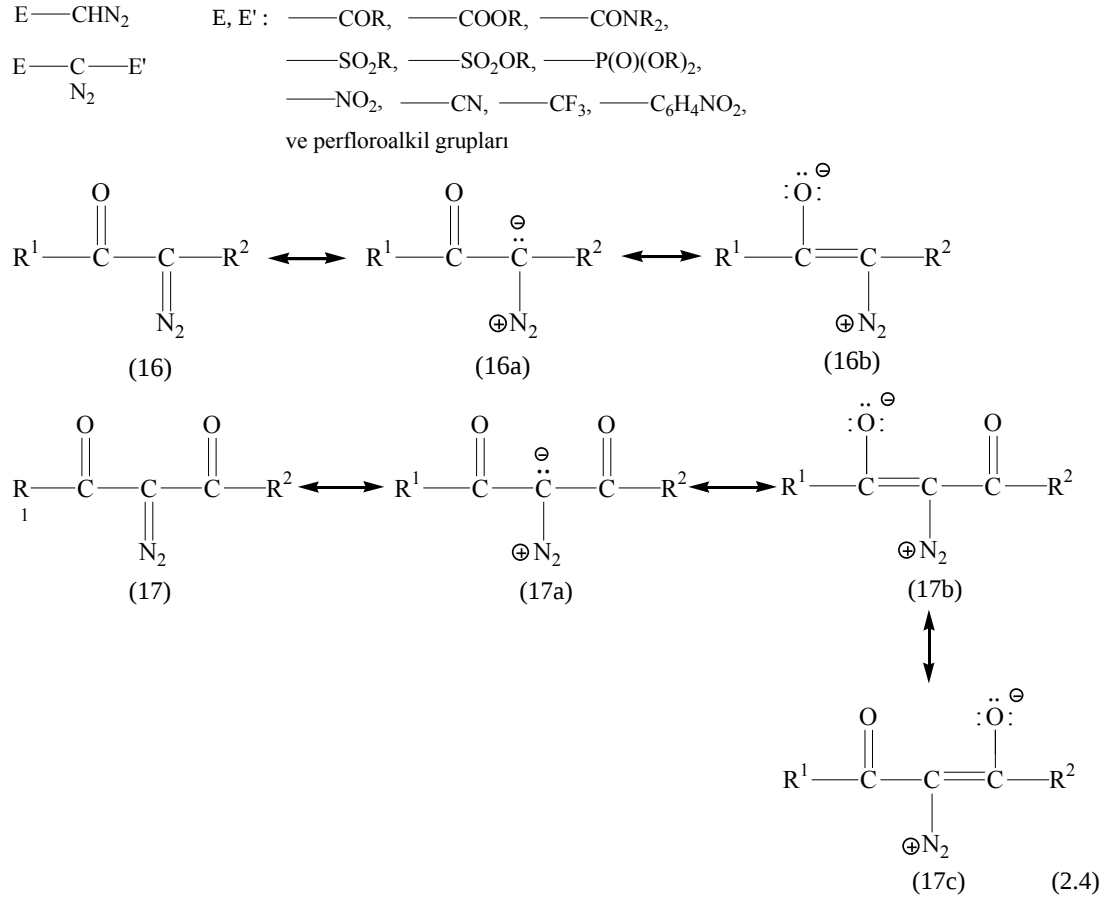
Denklem 2.1 gösterilen sınır yapılarından da anlaşılacağı gibi diazo fonksiyonu taşıyan karbon atomu elektronca kısmen zengin karakter taşıdığından nükleofildir. Bu nedenle diazometan (11) ve türevleri asitlere karşı çok duyarlıdır. Alkil ve aril diazometanlar benzoik asit ve asetik asit gibi zayıf asitlerle bile hemen azot çıkışıyla etkileşirler. Bu reaksiyon eter gibi inert bir çözücü içinde gerçekleştirilirse esterler (12) için bir sentez yöntemi olmaktadır (denklem 2.2).



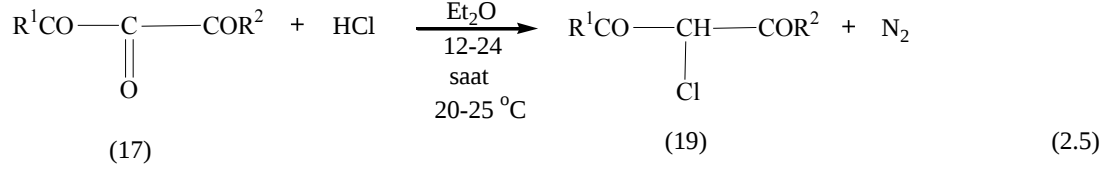
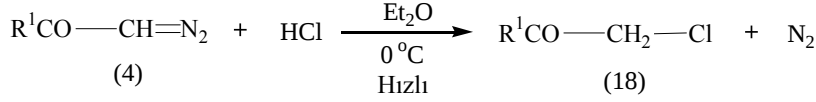
Diazo karbonunun nükleofilik karakteri bu karbon üzerinde elektrofilik süstitüsyona izin verir. Bu en güzel örneği diazometanın (11) açıl klorürlerle (13) etkileşerek diazometil ketonları (4) vermesidir. Reaksiyonda açığa çıkan HCl ortamdaki aşırı diazometan ile etkileşerek klorometan (15) oluşturur (denklem 2.3).



Diazo karbonu üzerindeki kısmi negatif yük indüktif veya mezomerik yoldan delokalize edilirse molekülün aside dayanıklılığı artar (denklem 2.4).

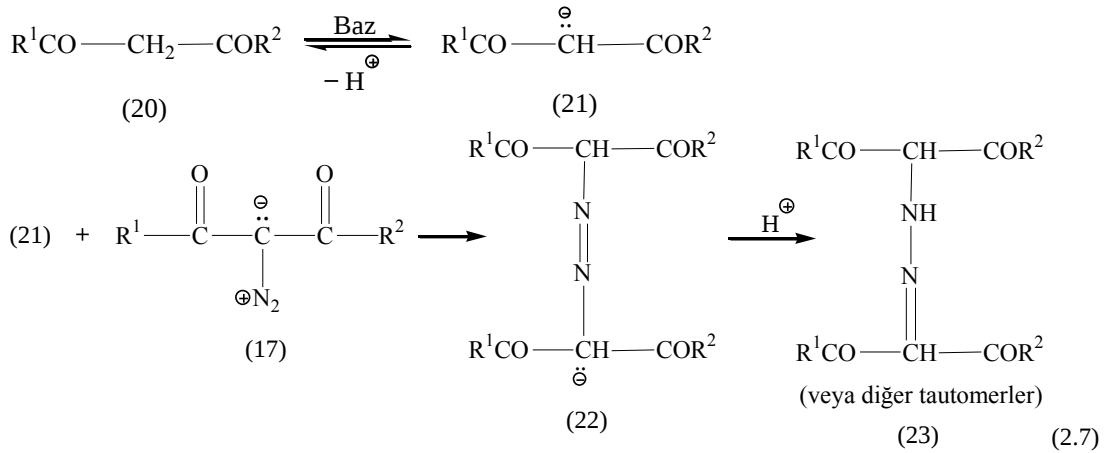
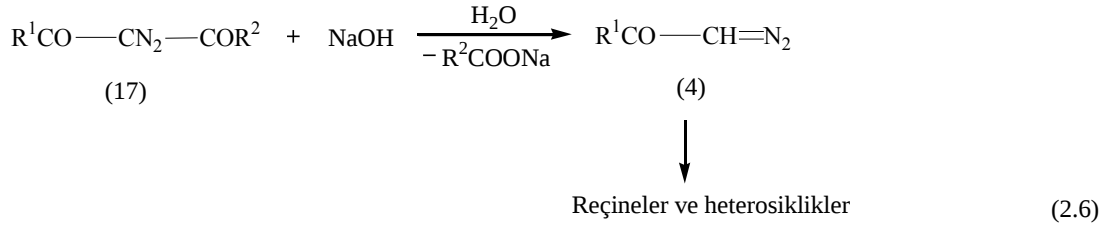


(16) formülü ile gösterilen monoasit dizometan türevleri karboksilli asitlere karşı duyarsızdır. Ancak HCl ile hemen etkileşir. (17) formülü ile gösterilen diaçil diazometanlar ise 1,5 N HCl veya H₂SO₄' e bile oldukça dirençlidir (denklem 2.5).



Elektrofilik sübstitüent taşımayan diazo bileşikleri bazik çözeltilerde çok kararlıdır. Açı grupları gibi elektron çekici sübstitüent taşıyan diazo bileşikleri (16) ise bazlara ve nükleofillere karşı duyarlıdır. Denklem 2.4 deki (16b), (17b) ve (17c) sınır yapılarından görüleceği gibi bu bileşikler (özellikle 17 tipi) elektrofilik diazo grupları taşır.

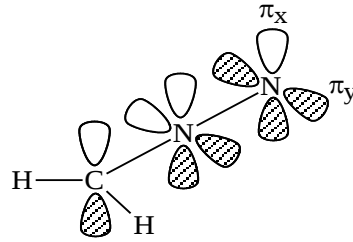
(17) genel formüllü diaçil diazometanlar soğuk seyreltik sodyum hidroksit gibi bazlarla öncelikle bir açıl grubunu kaybedip diazometil ketonları (4) verirler. Diazometil ketonlar ise özellikle derişik baz varlığında çok miktarda reçineleşmenin yanı sıra çeşitli heterosikliklere dönüşürler (denklem 2.6). Elektrofilik diazo grubu karakteri en iyi şekilde (17) genel formüllü bileşiklerin baz varlığında aktif metilen bileşikleriyle (21) azo kenetlenmesi vermeleriyle vurgulanabilir (denklem 2.7).



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 ocak altında çalışılır. Bütün diazo bileşikleri potansiyel patlayıcılar olarak ele alınmalı ve dikkatli çalışılmalıdır. Birçok diazo bileşiğinin aşırı ısıtma, doğrudan kuvvetli ışık, darbe, sürtünme, metallere temas ve hatta şifli/çizikli 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.

2.2. Diazo Bileşiklerinin Spektral Karakteristikleri [20]

Süstituentlerin diazo bileşiği özelliklerine etkisini, reaktivitelerinin yanısıra IR spektrumlarında gözlemek mümkündür. Tahmin edilebileceği gibi $C=N_2$ grubundaki üç atom doğrusal geometriye sahiptir. Diazometanın π orbitalleri (denklem 2.8) deki çizim ile temsil edilebilir. Diazo karbonu sp^2 , azot atomları ise sp hibritleşmeye sahiptir.



(2.8)

Diazo bileşiklerinin IR bantları sp hibritleşmiş atom taşıyan moleküller için spesifik olan 2100 cm^{-1} (± 100) civarında gözlenir. Tablo 2.1' de sp hibritleşmiş atom taşıyan bazı fonksiyonel grupların IR bantları listelenmiştir [20].

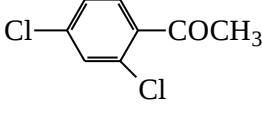
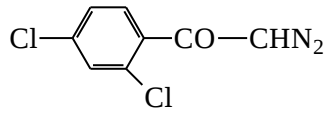
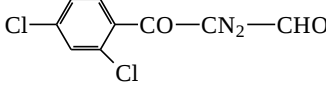
Tablo 2.1. sp hibritleşmiş atom içeren bazı fonksiyonel grupların IR bantları (*)

Fonksiyonel Grup		Dalga Sayısı (cm ⁻¹)
Diazo Bileşiği	$\diagup \text{C}=\text{N}=\ddot{\text{N}}^{\ominus}$	1950-2304
Diazonyum Tuzu	$\text{Ar}-\text{N}^{\oplus}\equiv\ddot{\text{N}}$	2137-2306
İzosiyanat	$-\text{N}=\text{C}=\ddot{\text{O}}:$	2242-2275
Nitril	$-\text{C}\equiv\text{N}$	2218-2260
Azid	$-\ddot{\text{N}}=\text{N}^{\oplus}=\ddot{\text{N}}^{\ominus}$	2080-2167
Keten	$\diagup \text{C}=\text{C}=\ddot{\text{O}}:$	2130-2160
Karbodiimid	$-\ddot{\text{N}}=\text{C}=\ddot{\text{N}}-$	2101-2152
Allen	$\diagup \text{C}=\text{C}=\text{C} \diagdown$	1900-2000
Asetilen	$-\text{C}\equiv\text{C}-$	2100-2140

(*) sp hibritleşmiş atom koyu renkle belirtilmiştir.

Diazometanın CN₂ gerilme frekansı gaz fazda 2102 cm⁻¹, eterli çözeltide 2088 cm⁻¹, katı fazdaki diazometan için ise 2075 cm⁻¹ bulunmuştur. CH₂N₂ yapısındaki hidrojenler karbonil gibi mezomerik elektron çekici gruplarla yer değiştirdiğinde karbon üzerindeki elektron yoğunluğu rahatlıkla karbonil oksijeni üzerine delokalize olmaktadır. Bu nedenle diazometanın gerçek yapısına 9a ve 9b' nin katkısı daha çoktur. Bu etki en iyi şekilde Tablo 2.2' deki karşılaştırma ile açıklık kazanabilir.

Tablo 2.2. Konjuge karbonil ve diazo fonksiyonlarının IR bantları üzerine etkisi

Bileşik	$\nu_{N=N}$	$\nu_{C=O}$
	-	1696
CH_2N_2	2088	-
	2110	1612
	2172, 2141	1670,1639

Diazo metanın IR $\nu_{N=N}$ bandı 2088 cm^{-1} 'de gözlenirken 2,4-diklorobenzoil süstitüsüyonu bu bandı 2110 cm^{-1} 'e kaydırmıştır. Çünkü $N\equiv N$ bağının üçlü karakteri artmıştır. 2,4-Diklorobenzoildiazoasetaldehitte ise bant iyice yüksek frekansa kaymıştır. Çünkü $N\equiv N$ üçlü bağ karakteri iki karbonilin de konjugasyonu ile daha da artmıştır. İki ayrı diazo bandının görülme sebebi tam olarak bilinmemektedir [20]. 2,4-Dikloroasetofenonun karbonil bandı 1696 cm^{-1} 'de gözlenirken 2,4-diklorodiazoasetofenonda bu bant çarpıcı bir şekilde 1612 cm^{-1} 'e kaymıştır. Karbonil grubunun diazo ile kuvvetli konjugasyonu sonucu C-O bağının çift bağ karakteri ciddi oranda azalmış ve bu kaymaya neden olmuştur. 2,4-Diklorobenzoildiazoasetaldehitte ise karbonil bandı aldehitsiz bileşiğe göre daha yüksek frekansta gözlenmektedir. Çünkü diazo karbonu üzerindeki elektron yoğunluğu 2,4-diklorodiazoasetofenondaki gibi bir değil iki karbonil grubu arasında delokalize olmaktadır. Bu nedenle C-O bağlarının çift bağ karakteri o kadar çok azalmamıştır.

Bir diazo bileşiğinde diazo karbonu üzerindeki elektron yoğunluğu, yani toplam molekül yapısına (9a) ve (9b) sınır yapısının katkısı, en iyi şekilde $^1\text{H-NMR}$ spektrumlarından görülebilir. Diazo bileşiklerinin oksijenli analogları olan aldehitlerde $O=C-H$ hidrojeni δ 9,5-10 gibi oldukça düşük alanda sinyal vermektedir. Oysa diazometanın $N_2=C-H$ sinyali δ 3,08 civarında oldukça yüksek alanda yer

almaktadır. Aldehide göre bu kuvvetli perdelenmenin nedeni diazometanın (9a) ve (9b) sınır yapısıdır. Elektron çekici sübstitüentlerin moleküle girmesiyle bu bant bekleneneği gibi düşük alana kayar (RCO-CHN_2 , $\delta_{\text{C-H}} = 5\text{-}6$ ppm).

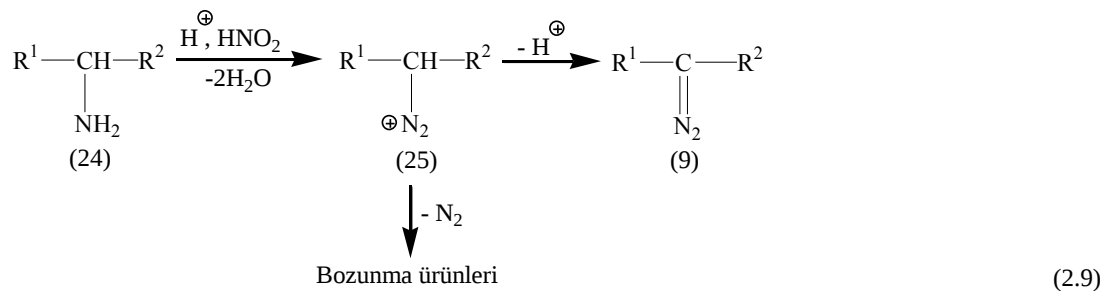
Diazo karbonu üzerindeki elektron yoğunluğu $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumlarında da kendini gösterir. Aldehit ve ketonların karbonil karbonu δ 190-220 ppm' de sinyal verirken diazometanın karbon sinyali şiddetli bir perdelenmeyle δ 23,1' de gözlenir. Normal olarak elektron çekici sübstitüentler bu bandı düşük alana kaydırır (RCO-CHN_2 , $\delta_{\text{CHN}_2} = 40\text{-}60$ ppm $\text{RCO-CN}_2\text{-COR}^1$, $\delta_{\text{CN}_2} = 65\text{-}85$ ppm).

2.3. Diazo Bileşiklerinin Sentezleri

Diazo bileşikleri sentez yöntemleri dört ana başlık altında toplanabilir:

- i) Azotlu fonksiyon taşıyan bir bileşiğin azotlu reaksiyon ortaklarıyla etkileştirilmesi (örneğin aminlerin diazolanması)
- ii) İki azotlu fonksiyon taşıyan bir bileşiğin diazo bileşiğine dönüştürülmesi (örneğin hidrazonların dehidrojenasyonu)
- iii) Diazo fonksiyonunun bir vericiden uygun bir alıcıya nakli (diazo transferi)
- iv) Var olan bir diazo bileşiğinin diazo karbonunda sübstitüsyon veya molekül zincirinin değiştirilmesi (siklokatalıma, eliminasyon, bölünme gibi)

2.3.1. Aminlerin Diazolanması



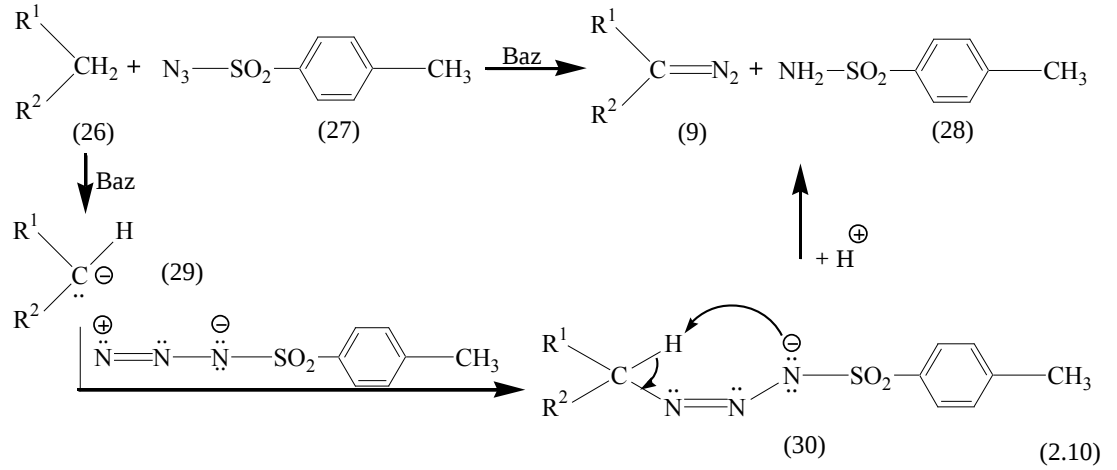
Bilinen en eski yöntemdir. Asidik ortamda çalışıldığından diazo ürününün aside dayanıklı olması gerekir. Bunun için R^1 ve R^2 gruplarından en az birisinin elektron çekici olması gerekir. α -Diazoesterler ($\text{R}^1 = \text{COOR}^3$; $\text{R}^2 = \text{H}$, alkil), α -diazo- β -

dikarboniller ($R^1 = COR^3$; $R^2 = COR^4$), perfloroalkildiazometanlar (ör: $R^1 = CF_3$; $R^2 = H$)

2.3.2. Diazo Transferi [20]

2.3.2.1. Aktif Metilen Bileşiklerine Sülfonil Azidler ile Diazo Transferi

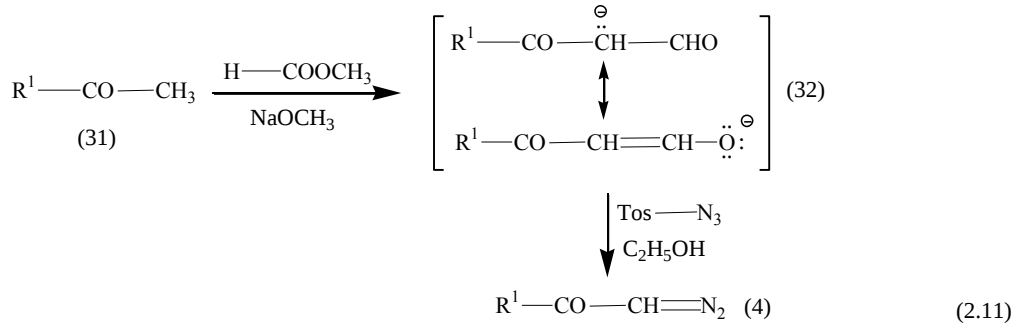
Bu reaksiyon diazo bileşiklerinin sentezi için yaygın olarak kullanılan yöntemlerden birisidir. Kısaca diazo fonksiyonunun bir molekülden diğerine nakli veya moleküllerarası diazo grubu değişimi olarak tanımlanabilir. Reaksiyonun en yaygın uygulaması aktif metilen bileşiklerinin transdiazolanmasıdır (denklem 2.10).



Genellikle bazik ortamda çalışılır (eter, diklorometan, benzen veya asetonitril içinde baz olarak trimetilamin veya piperidin; alkol çözücülerinde sodyum veya potasyum alkoksitler). Diazo kaynağı (diazo transfer reaktifi) olarak genellikle azidler ve bunların içinde de en yaygın olarak p-toluen sülfonil azid kullanılır. Reaksiyon genellikle açık zincirli bir triazen ara ürünü üzerinden yürür. Sülfonil azidlerin uç azot atomu, sülfon grubunun elektron çekici etkisi nedeniyle elektrofil olarak davranmaktadır.

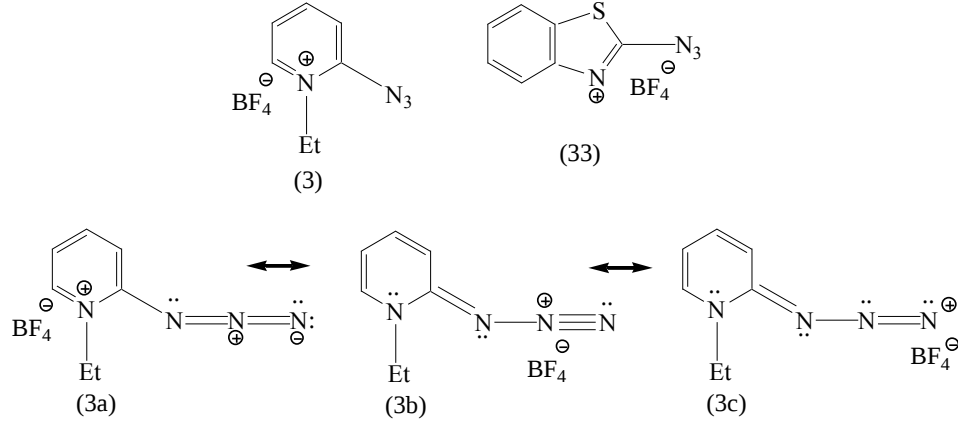
2.3.2.2. Deformilatif Diazo Transferi [20, 21]

Aktif metilen bileşiği olarak β -oksoaldehitler seçilirse reaksiyonun önemli bir uygulaması olan deformilatif diazo transferi karşımıza çıkar. Serbest haldeki β -oksoaldehitler genellikle kararsız olduklarından diazo transferinde, etanol içinde sodyum tuzları halinde kullanılırlar. Reaksiyon sonunda diazometil ketonlar ele geçer, α -diazo- β -oksoaldehitler elde edilmez (denklem 2.11).



2.3.2.3. Azidinyum Tuzları ile Diazo Transferi

Azidinyum tuzları diazo transferinde kullanılan bir diğer diazo kaynağı olup oldukça elektrofilik karaktere sahiptirler. En çok kullanılan iki azidinyum tuzu 2-azido-1-etilpiridinyum tetrafloroborat (3) ve 2-azido-3-etilbenzotiazolyum tetrafloroborattır (33).



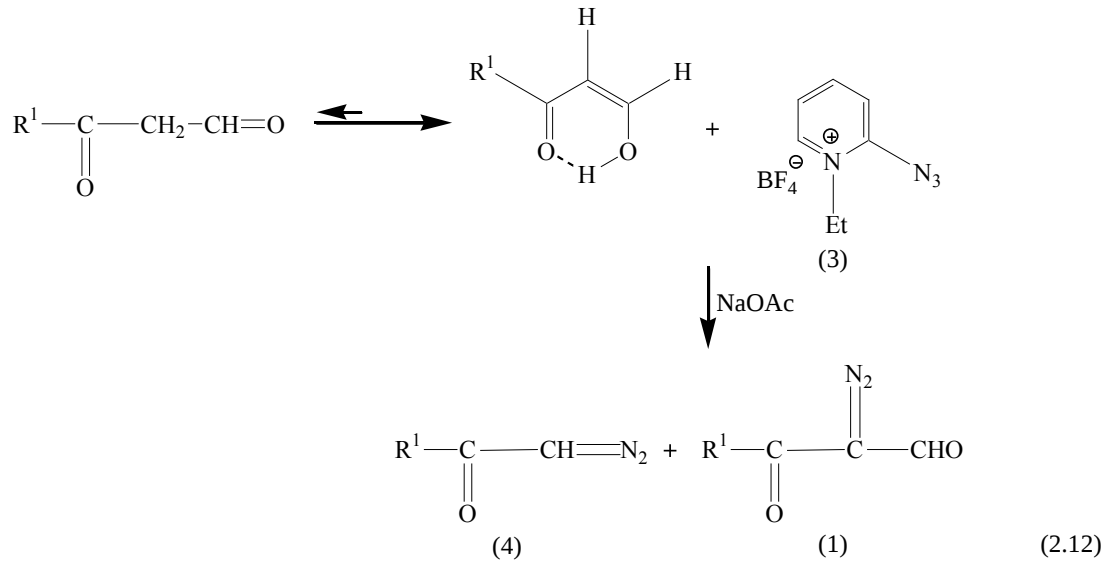
Azidinyum tuzları bazlarla yanyana duramayacak kadar reaktif olup nötral ve asidik çözeltilerde kararlıdır. Aktif metilen bileşikleriyle de pH = 0-8 aralığında etkileşip diazo transferini gerçekleştirirler. Genelde kabul edilen diazo transfer mekanizmasına göre reaksiyon, sülfonil azidlerde olduğu gibi bir triazen ara ürünü üzerinden yürümektedir.

Azidinyum tuzları ile diazolamanın avantajlarından birisi de $\text{R}^1-\text{CH}_2-\text{R}^2$ (26) gibi bir aktif metilen bileşiğinde R^1 ve R^2 gruplarının nitro ve siyano grubu olması durumunda da diazolamanın gerçekleşmesidir. Oysa bu tür bileşikler sülfonil azidlerle diazolanamazlar.

2.3.2.4. Deformilasyonsuz Diazo Transferi [2]

Serbest β -oksoaldehitlerin sodyum asetat varlığında (pH = 7,4-7,8) 2-azido-1-etilpiridinyum tetrafloroborat ile reaksiyonunun kısmen deformilasyonsuz

gerçekleştiği ve α -diaz- β -oksoaldehitleri verdiği Sezer ve Anaç tarafından gösterilmiştir [2] (denklem 2.12).

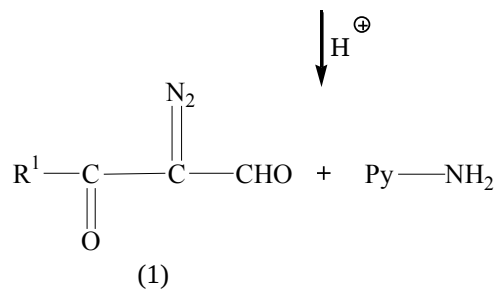
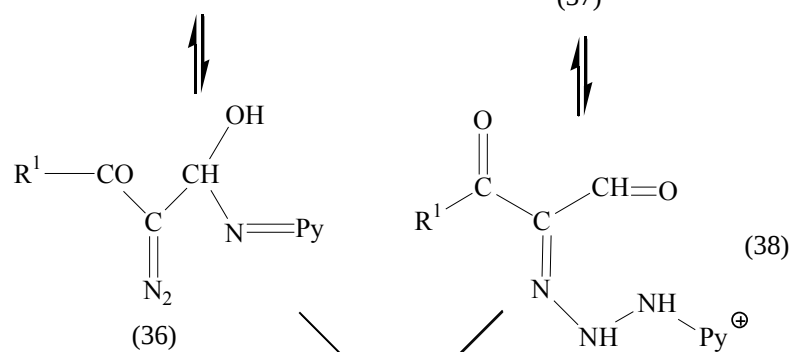
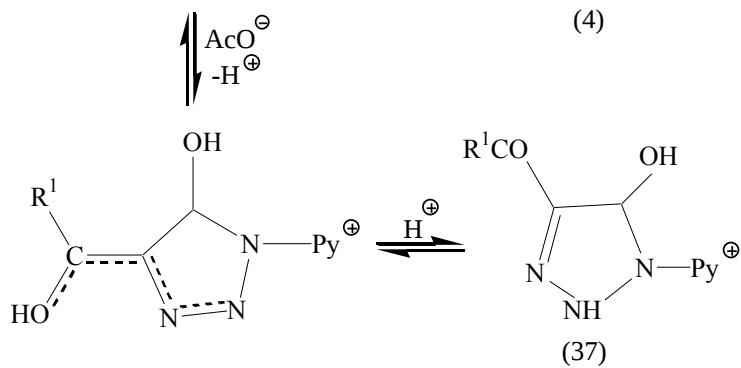
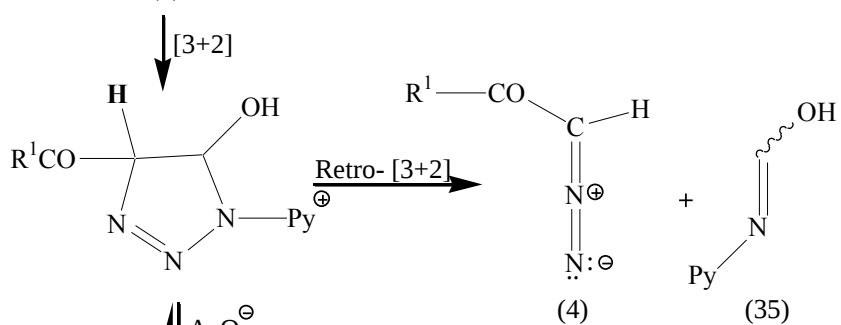
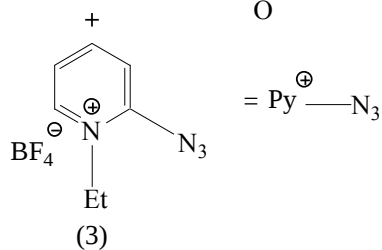
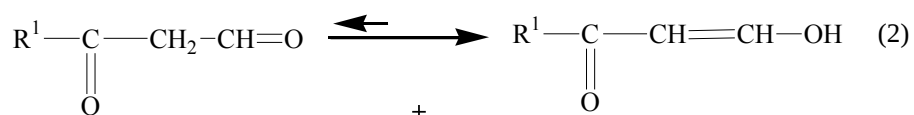


R^1 grubunun artan elektron çekici gücü ve reaksiyon ortamında sodyum asetat varlığı ürün dağılımında α -diaz- β -oksoaldehitlerin oranını artırmaktadır. Bu gerçeğin ara ürün olan dihidrotriazolün 4-pozisyonundaki hidrojenin asitliği ile ilgili olduğu sanılmaktadır (denklem 2.13).

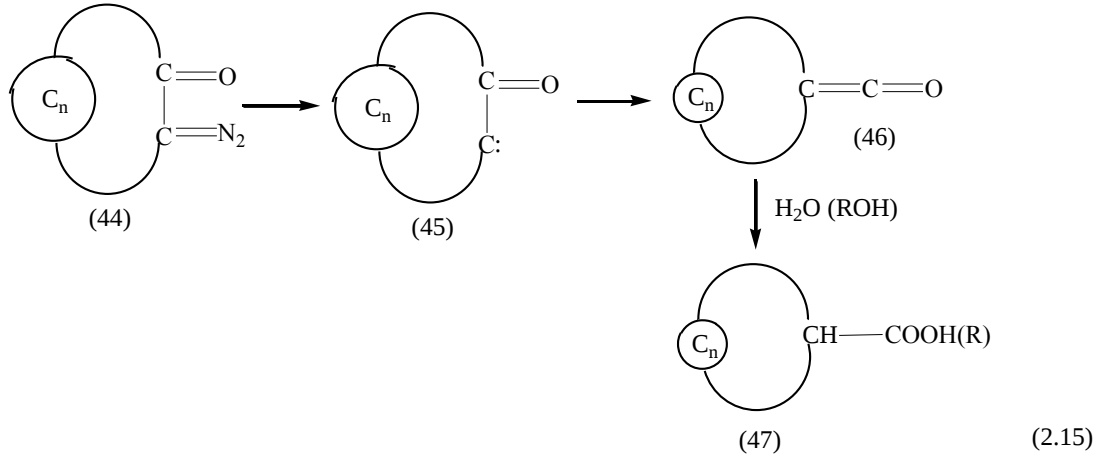
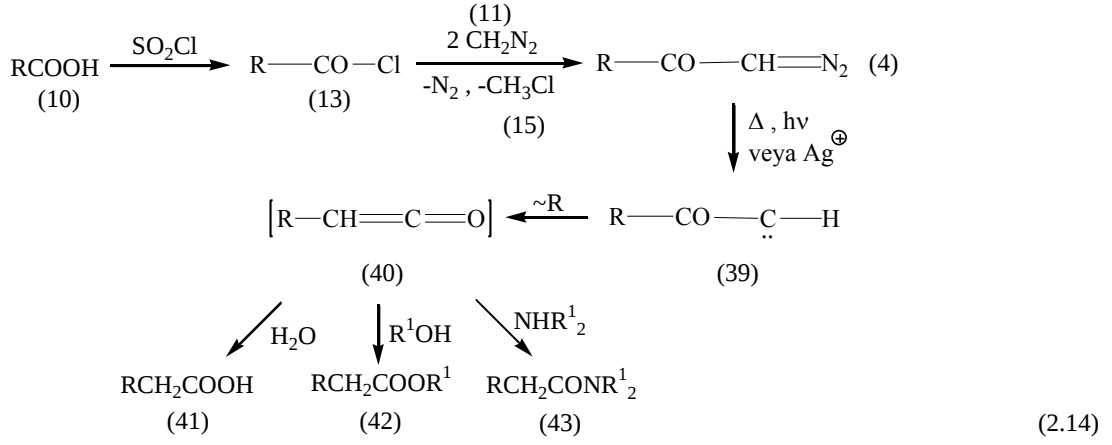
2.4. Diazo Bileşikleri ile Gerçekleştirilen Sentezler [36]

Diazo bileşikleriyle gerçekleştirilen sentezlerin büyük çoğunluğu karben veya metal-karben ara ürünleri üzerinden yürür. Uygun bir çözelti içinde ısıtılan ya da ışınlanan diazo bileşiğinden azot çıkışı ile oluşan reaktif ara ürünün "karben" olduğu kabul edilir. Bakır(I) veya bakır(II) şelatları veya günümüzde yaygın olduğu üzere rodyum(II) karboksilatlar varlığında azot yitiren diazo bileşiğinin "metal-karben"leri oluşturduğu bilinmektedir.

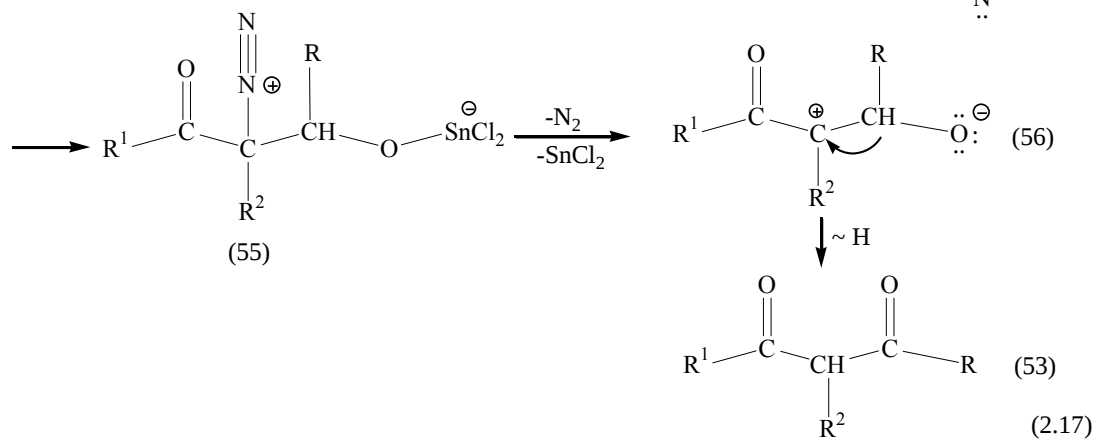
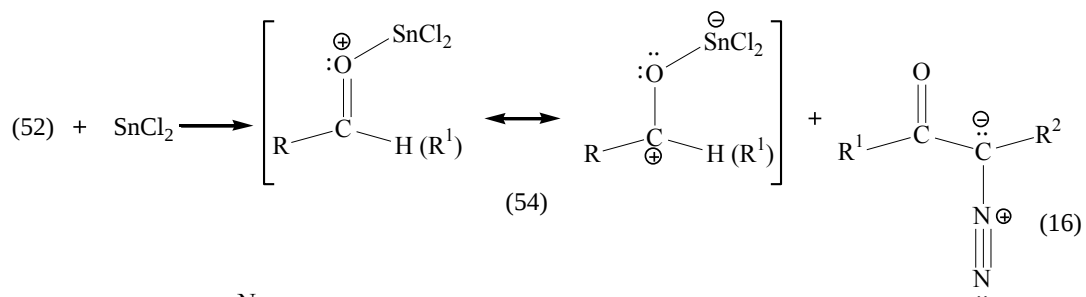
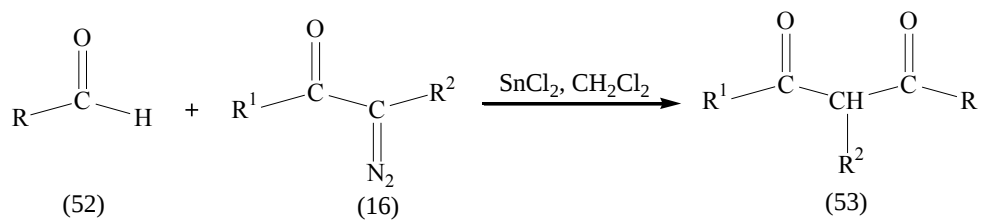
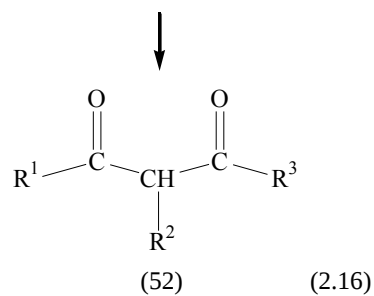
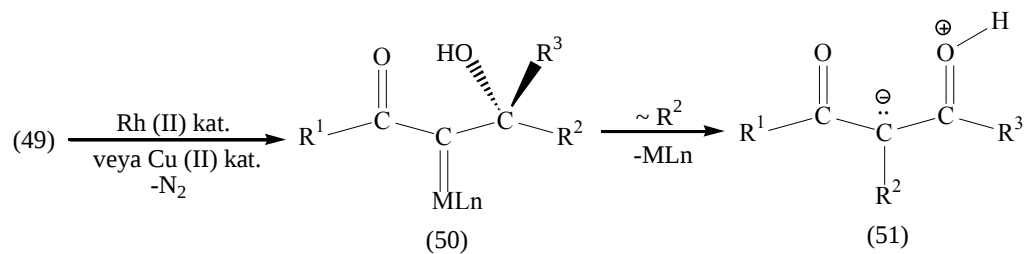
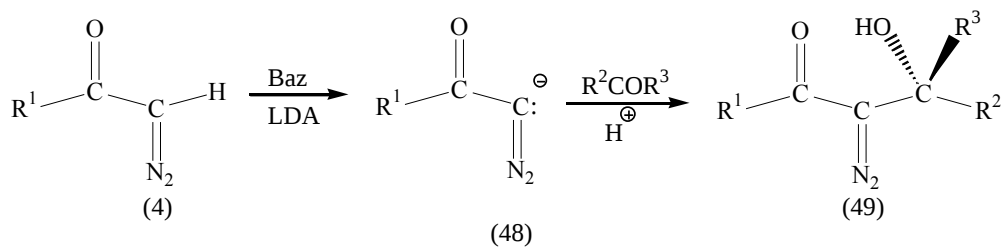
Bilinen en eski diazo bileşikleri reaksiyonları monoaçıl ve diaçıl karben/metal-karben (39, 45) Wolff düzenlenmesi ile ketenlere (40, 46) dönüşmeleri ve oluşan ketenlerin verdikleri ileri reaksiyonlardır (denklem 2.14 - 2.15).



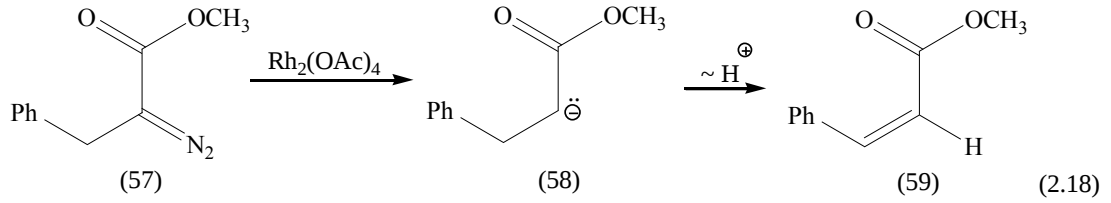
(2.13)



Son yıllarda α -diazomalhit ve α -diazoketonlardan yola çıkarak 1,3-diketon türevleri (52) elde edilmektedir [24, 37, 38]. Padwa ve grubunun gerçekleştirdiği bir çalışmada [37] β -dikarbonil bileşiklerinin sentez reaksiyonlarının ya karben/karbenoid üzerinden yürüdüğü (denklem 2.16) ya da doğrudan Lewis asitleri ile gerçekleştirdikleri öne sürülmüştür (denklem 2.17). Denklem 2.16 daki reaksiyonun başında oluşturulan yeni diazo bileşiği (49) aldol mekanizmasına benzer bir şekilde bazik ortamda diazokarbonil bileşiğinin bir keton/aldehit ile reaksiyonundan ele geçmektedir. Daha sonra bu yeni oluşturulan diazo türevi uygun katalizörlerle karben/metal-karbeni (50) vermekte ve bu karbenin yeniden düzenlenmesi ($\sim\text{R}^2$) ile β -dikarbonil türevi (52) sentezlenmektedir.

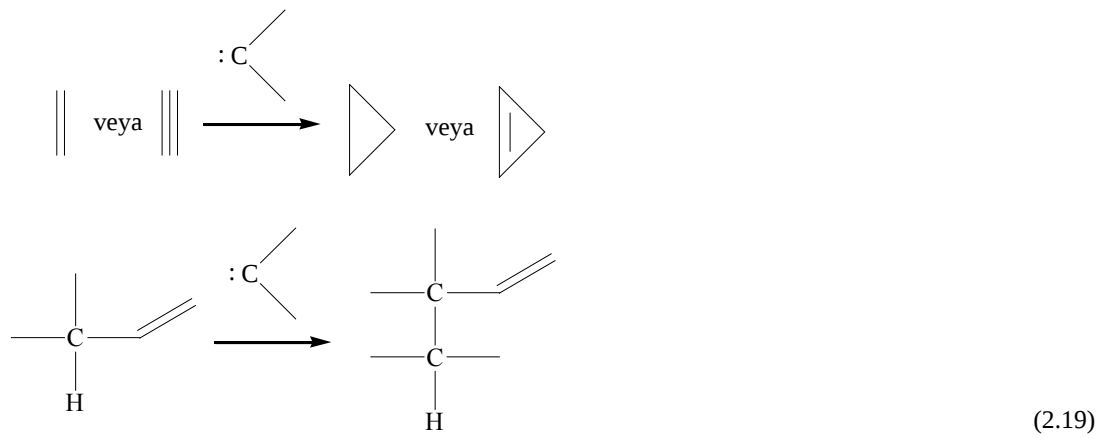


Diazo bileşikleriyle gerçekleştirilen sentezlere bir diğer örnek ise β -hidrojen atomu içeren diazoketon ve diazoesterlerden doymamış ester sentezidir [39, 40] (denklem 2.18).

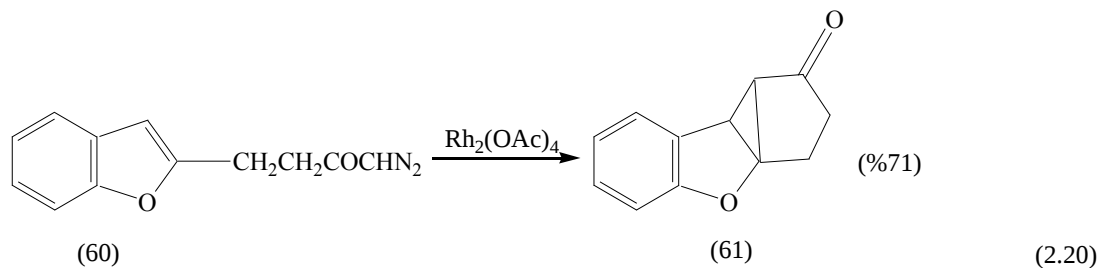


2.4.1. Diazo Bileşiklerinin Çoklu Bağ Fonksiyonu İçeren Bileşiklerle Reaksiyonları

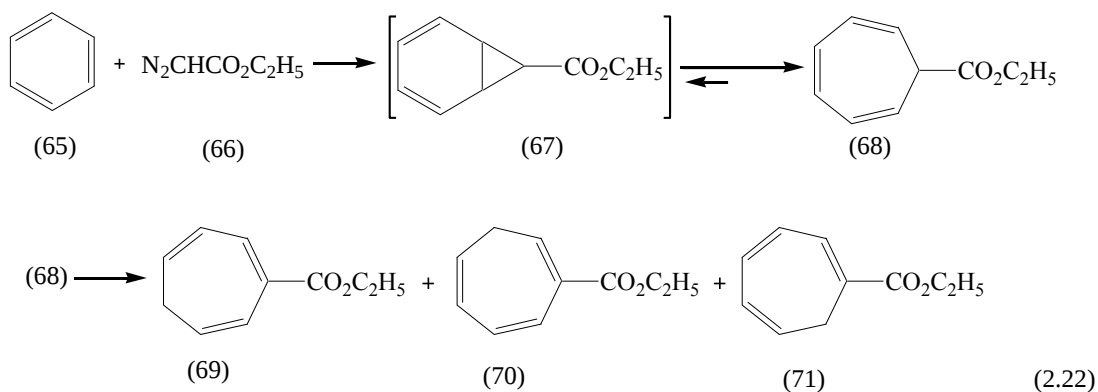
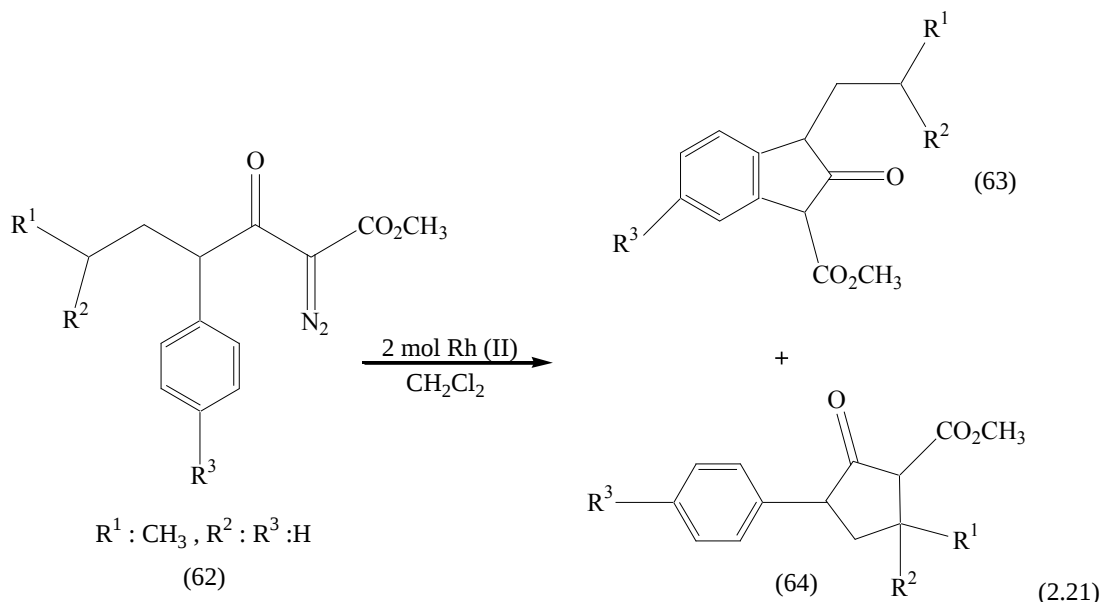
Diazo bileşikleri ısısal, katalitik ve fotolitik koşullar altında çoklu bağ fonksiyonu içeren bileşiklerle siklopropanlaşma reaksiyonları başta olmak üzere, araya girme (insertion) ve dimerleşme reaksiyonları vermektedir (denklem 2.19). Bu konuda Wulfman ve arkadaşları [12, 13-16] ile Maas ve grubu [17] çok sayıda çalışma ortaya koymuştur. Anaç ve grubunun da bu konu üzerine katkıları vardır [3-10].



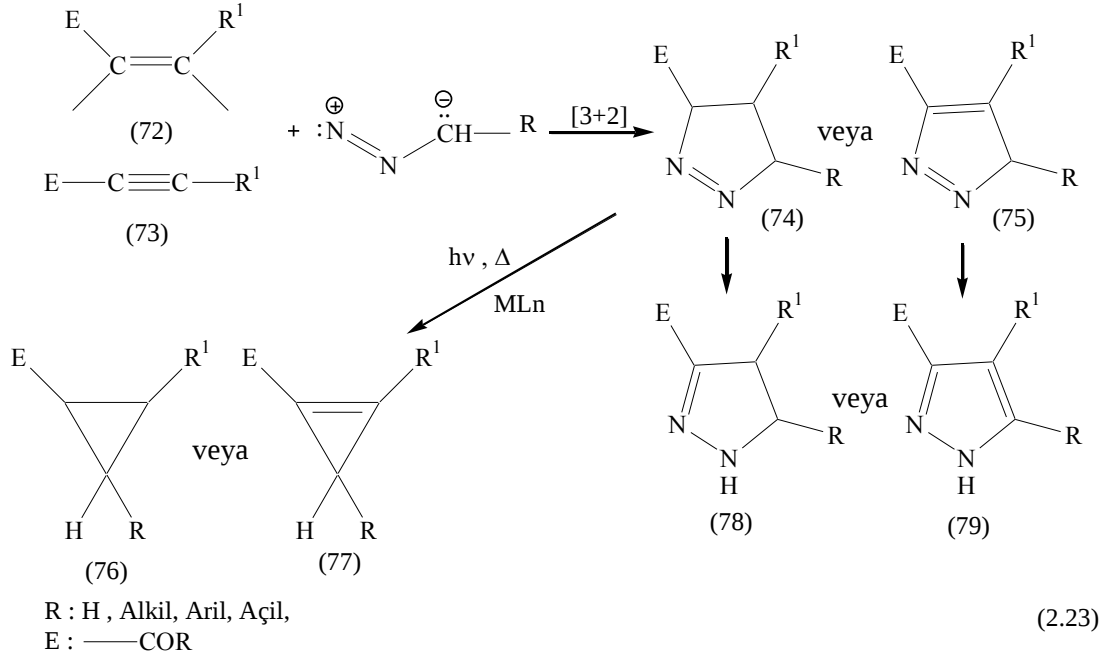
Karben/metal-karbenler çok çeşitli reaksiyonlar da vermektedir [41-43]. Padwa ve grubunun bu konudaki geniş çalışmalarından seçilen tipik bir örnek denklem 2.20 de verilmektedir.



Diazo bileşiklerinin aromatik C-H bağlarına molekül içi ve moleküller-arası araya girme reaksiyonları (süstitüsyon) da rastlanılan örneklerdendir [44-46] (denklem 2.21). Halkaya katılma reaksiyonu diğer bir olasılıktır [46-48] (denklem 2.22).



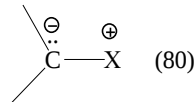
Karben/metal-karben oluşumuna sebep olacak koşulların yokluğunda diazo bileşikleri çoklu bağ fonksiyonu içeren bileşiklerle [3+2] siklokatılma reaksiyonlarını gerçekleştirirler. Sonuç ürünler pirazol esaslı (78, 79) heterosiklik bileşiklerdir [49-52] (denklem 2.23).



2.4.2. Diazo Bileşiklerinin Ortaklaşmamış Elektron Çifti İçeren Heteroatomlu Bileşiklerle Reaksiyonları

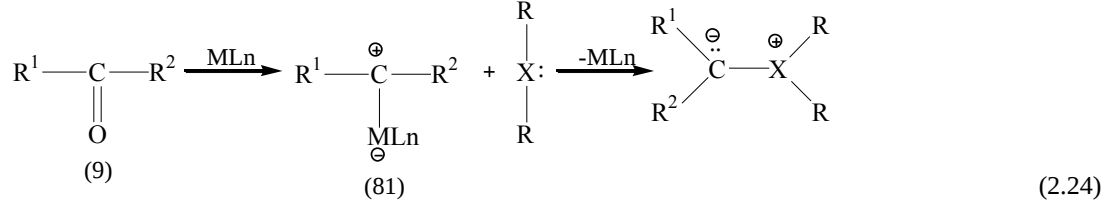
Ortaklaşmamış elektron çifti içeren heteroatomlu bileşiklerin diazo bileşikleriyle reaksiyonlarında diazo bileşiklerinden türeyen (ısısal, fotokimyasal ve katalitik koşullarda) karben/metal-karbenler çok büyük olasılıkla "ylid"leri oluştururlar (S, N, O, Se, Te, Sb...ylidleri gibi). Söz konusu reaksiyonları kapsamlı bir şekilde özetleyen en geniş derleme Padwa ve grubuna aittir [28].

Ylidler, ortaklaşmamış bir elektron çifti içeren karbon atomuna doğrudan bağlı olan pozitif yüklü heteroatomlu bileşiklerdir (80).



Bu reaktif ara ürünlerin sentetik olarak faydalı dönüşümler verdikleri bilinmektedir. Ylid elde etmek için bir yöntem onyum tuzlarının deprotonasyonu veya desililasyonlarıdır [53]. Bir alternatif yaklaşımsa karbenlerin boş orbitalleri ile Lewis asidi gibi davranıp heteroatomları etkilemesidir: Singlet karbenler Lewis bazı tarafından sunulan bir elektron çifti ile etkileşerek Lewis asitleri gibi davranabilirler [54]. Eğer Lewis bazı yüksüzse bu asit-baz reaksiyonunun sonucu ylid oluşur. Karbenleri yakaladıkları bilinen bu tipik nükleofiller eter, tiyoeter, amin ve halojenlerdir. Sp^3 hibridizasyonunun yanı sıra sp^2 ve sp hibridizasyonundaki

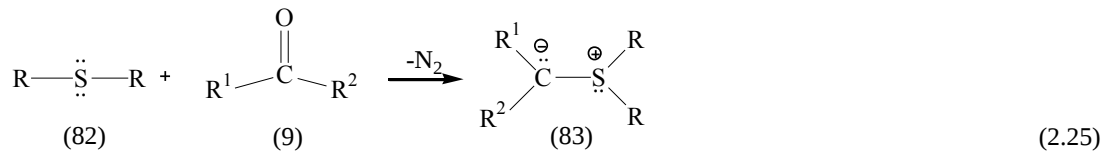
heteroatomlu bileşikler de benzer şekilde karbenlerle etkileşebilirler. Bu tip fonksiyonel grup taşıyan bileşiklere örnek olarak aldehit, keton, ester, imin, nitril ve tiyokarbonil bileşikleri verilebilir. Daha yakın zamanlarda ylid oluşturmak için serbest karbenler yerine metal-karbenler kullanılmaktadır (denklem 2.24).



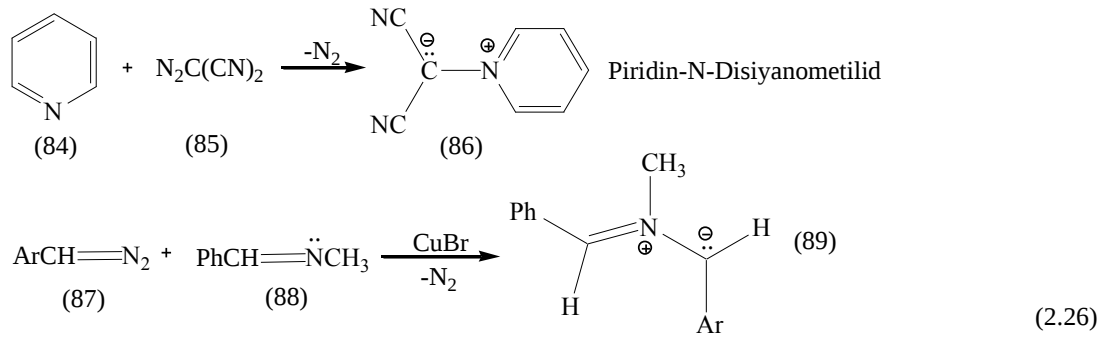
Geçiş metal bileşikleri konusunda yapılan literatür taramaları sonucunda ylid oluşumunda en etkili katalizörlerin rodyum(II) karboksilatlar ve bakır(II) asetilasetonatlar olduğu saptanmıştır. Doyle, rodyum(II) karboksilat katalizörleri varlığında reaksiyonların karben karbonunda gerçekleştiğini ileri sürmektedir [56]. Diazokarbonil bileşiklerinin rodyum(II) katalizörü varlığında bozunmaları sonucu serbest karbenlerle bağlantılı olarak hayli elektrofilik karakter taşıyan metal-karben ara ürünü oluşmaktadır. Bu ara ürün de ortamdaki bir heteroatom ile ylid oluşturmak üzere reaksiyona girebilmektedir.

Yakın yıllarda ylidlerin yeni sentetik transformasyonları üzerindeki çalışmaların sayısı hızla artmaktadır:

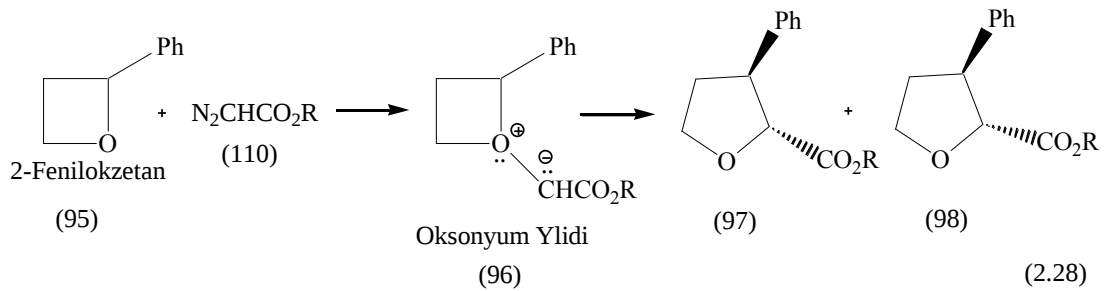
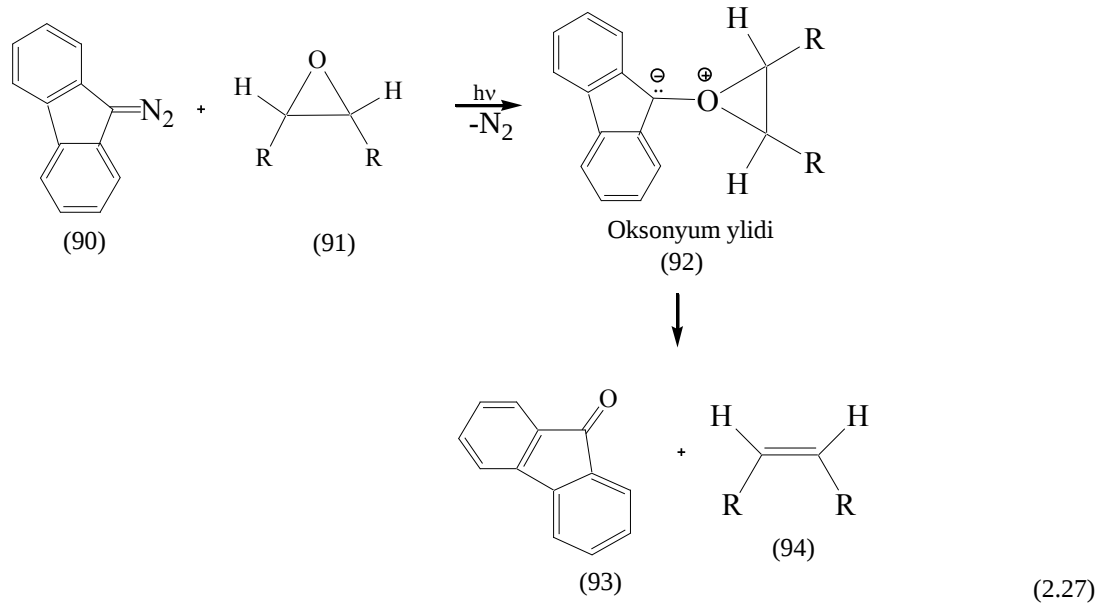
Kükürt ylidleri (83) (denklem 2.25), pek çok doğal bileşik sentezi ve β -laktam antibiyotikleri eldesinde geniş kullanım alanına sahip olup genellikle kararlıdır.

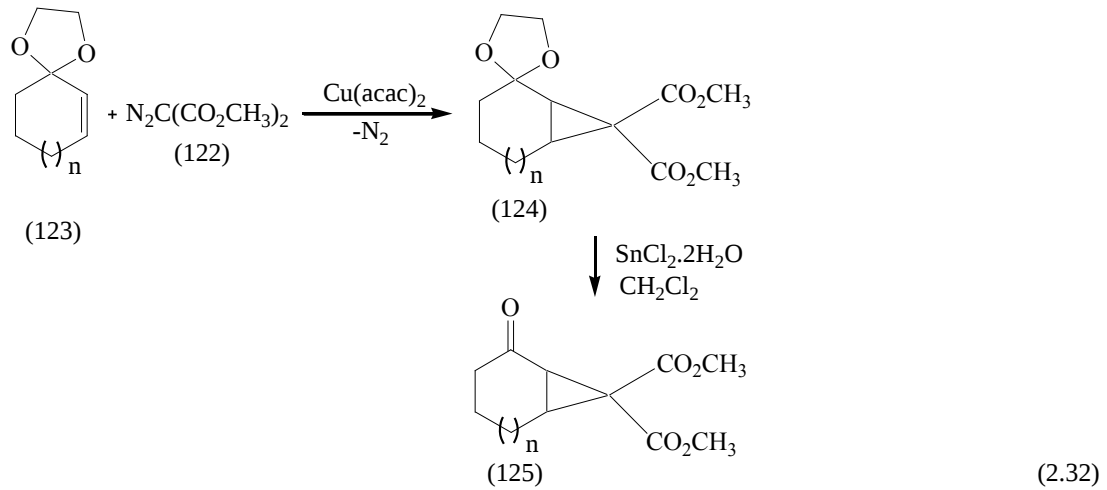


Azot ylidleri (86, 89) karben/metal-karben ile piridin, imin, oksim ve nitril türevleri arasındaki reaksiyonlar sonucu elde edilirler. Azot ylid oluşumuna birkaç örnek denklem 2.26 da verilmiştir.

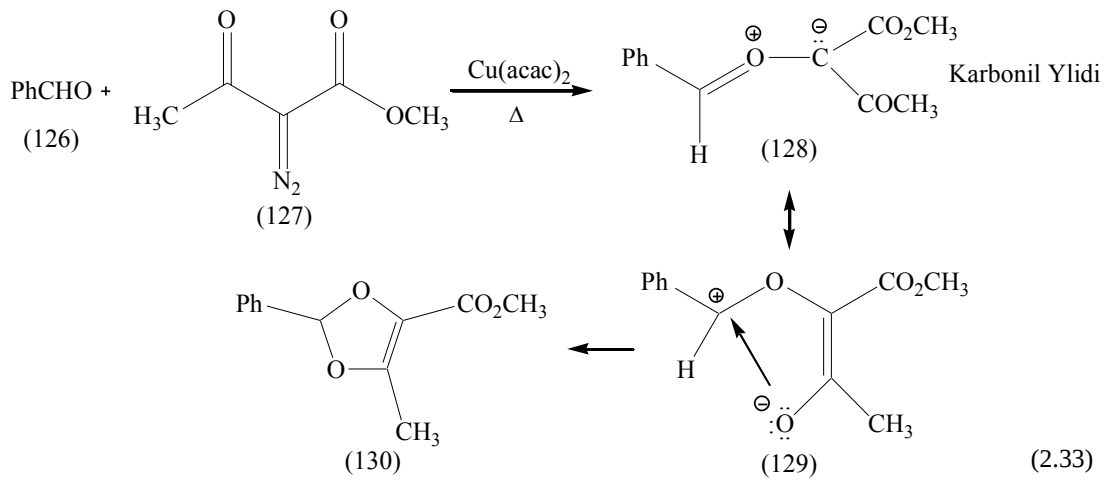


Oksijen atomu içeren bileşiklerin karben/metal-karben türevleri ile reaksiyonlarında reaksiyon oksonyum ve/veya karbonil ylidleri üzerinden yürümektedir. Oksonyum ylidleri çok reaktif ara ürünlerdir ve hızlı bir şekilde oksijen transfer reaksiyonlarını [71] (denklem 2.27), Stevens düzenlenmesi [72-74] (denklem 2.28), β-hidrojen eliminasyonu [65] (denklem 2.29) ve sigmatropik düzenlenme [64, 65, 76-78] (denklem 2.30) reaksiyonlarını vermektedir.

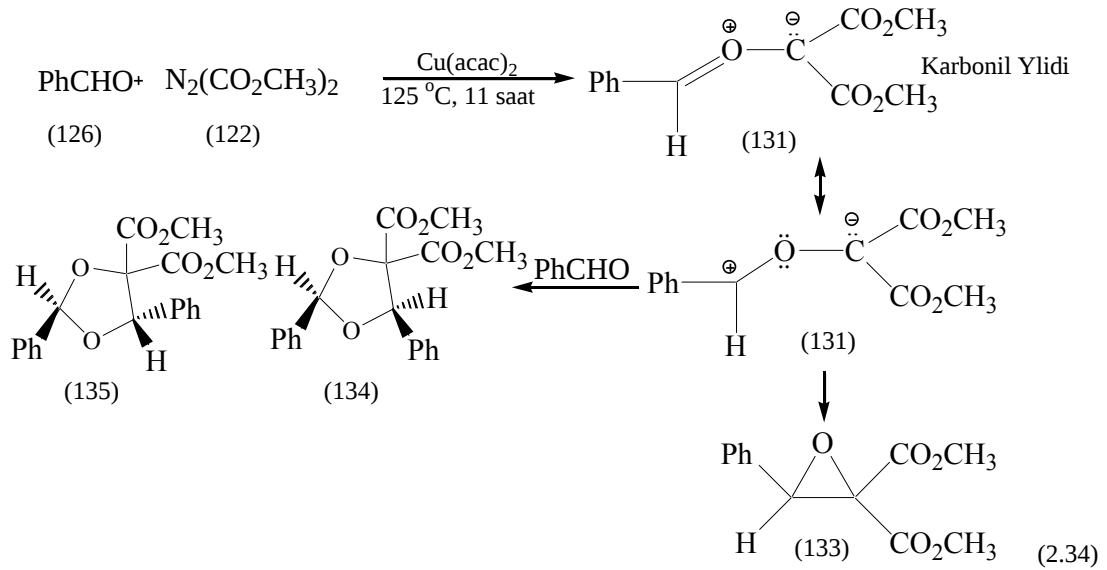




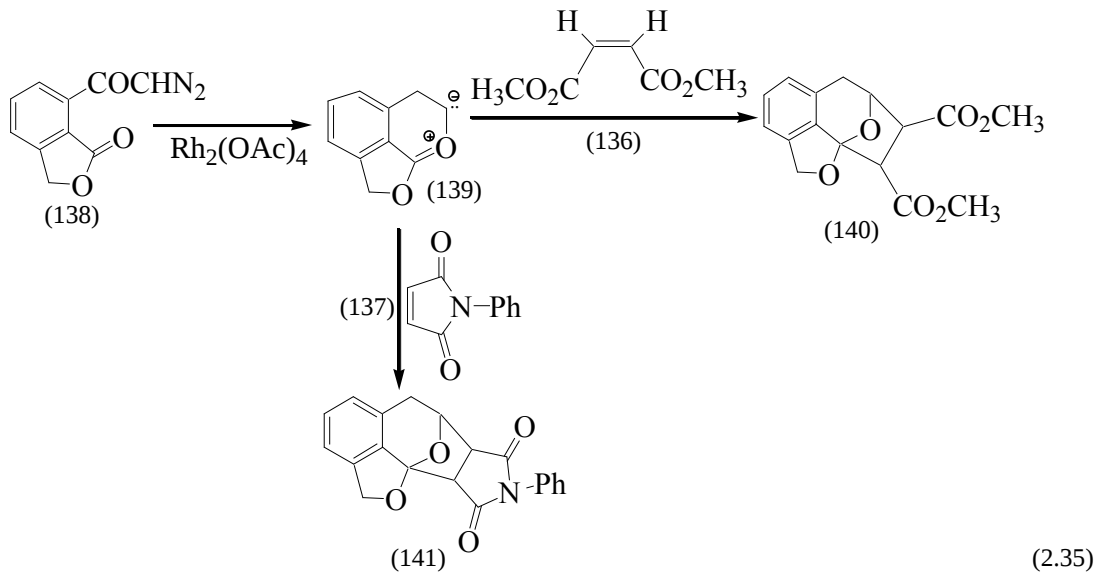
Son yıllarda α -diazokarbonil bileşiklerinin karbonil bileşikleriyle oluşturdukları karbonil ylidleri, 1,3- ve 1,5-dipoller üzerinden yürüyerek oksijenli heterosikliklerin sentezinde kullanılmaktadırlar. Bu reaksiyonlara örnek olarak epoksitlerin oluşumu [56] ile 1,3-dioksol (dioksalen) ve dioksalanların oluşum reaksiyonları verilebilir [56-59, 79, 80] (denklem 2.33 ve 2.34).



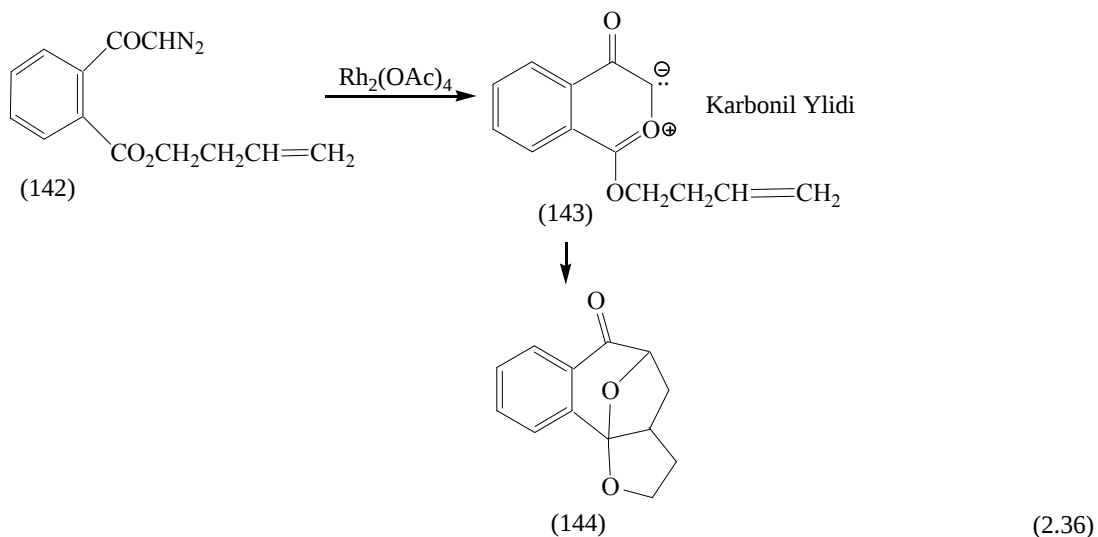
1,3-Dioksol türevleri (130) sentezi konusunda Alonso ve grubunun çok sayıda çalışmaları bulunmaktadır [57-59] (denklem 2.33). Dioksalan türevleri (134, 135) sentezi reaksiyonlarını ayrıntılı olarak ilk çalışanlarsa Huisgen ve March' dır [56, 58]. İlgili çalışmalarında epoksit türevi bileşikleri (133) de elde etmişlerdir (denklem 2.34). Daha sonraki yıllarda Maas ve Alt grubunun da dioksan türevleri sentezi üzerine çalışmaları olmuştur [79, 80].



Molekül içi ylidlerin çeşitli dipolarofillerle (136, 137) verdikleri [3+2] siklokatılma reaksiyonları da üzerinde çok çalışılan konulardandır. Ibata ve grubu bu konudaki ilk çalışmaları gerçekleştirmiş [81], daha sonra Padwa ve grubu ise bu konudaki çalışmaları genişletmişlerdir [41-43]. Bu grubun çalışmalarına ait bir örnek denklem 2.35 de verilmiştir.



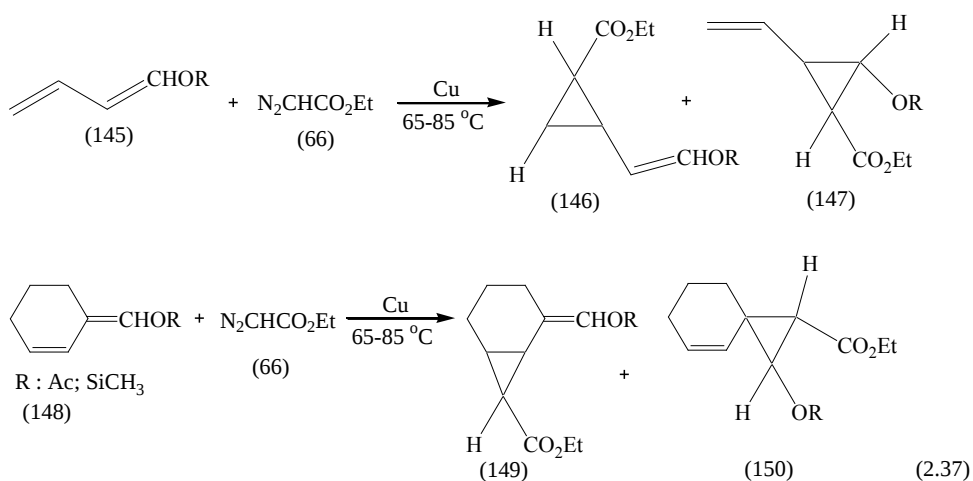
Molekül içi karbonil ylidi oluşumu ve ardından çeşitli dipolarofillerle moleküller arası siklokatılma reaksiyonları dışında, molekül içi karbonil ylidinin yine molekül içi siklokatılma ve ayrıca siklopropanlaşma reaksiyonları da mümkündür. Padwa ve grubunun bu konu ile ilgili çalışmalarından bir örnek denklem 2.36 da verilmiştir [44-38, 42, 47].



2.4.2.1. Diazo Bileşikleriyle Enol Eterlerinin Reaksiyonu

Enol eterlerinin diazo bileşikleriyle gerçekleştirdikleri başlıca reaksiyonlar arasında siklopropanlaşma [48-51], formal [3+2] siklokatılma [49, 50-54] ve vinilik C-H araya girme [51-55] reaksiyonları sayılabilir.

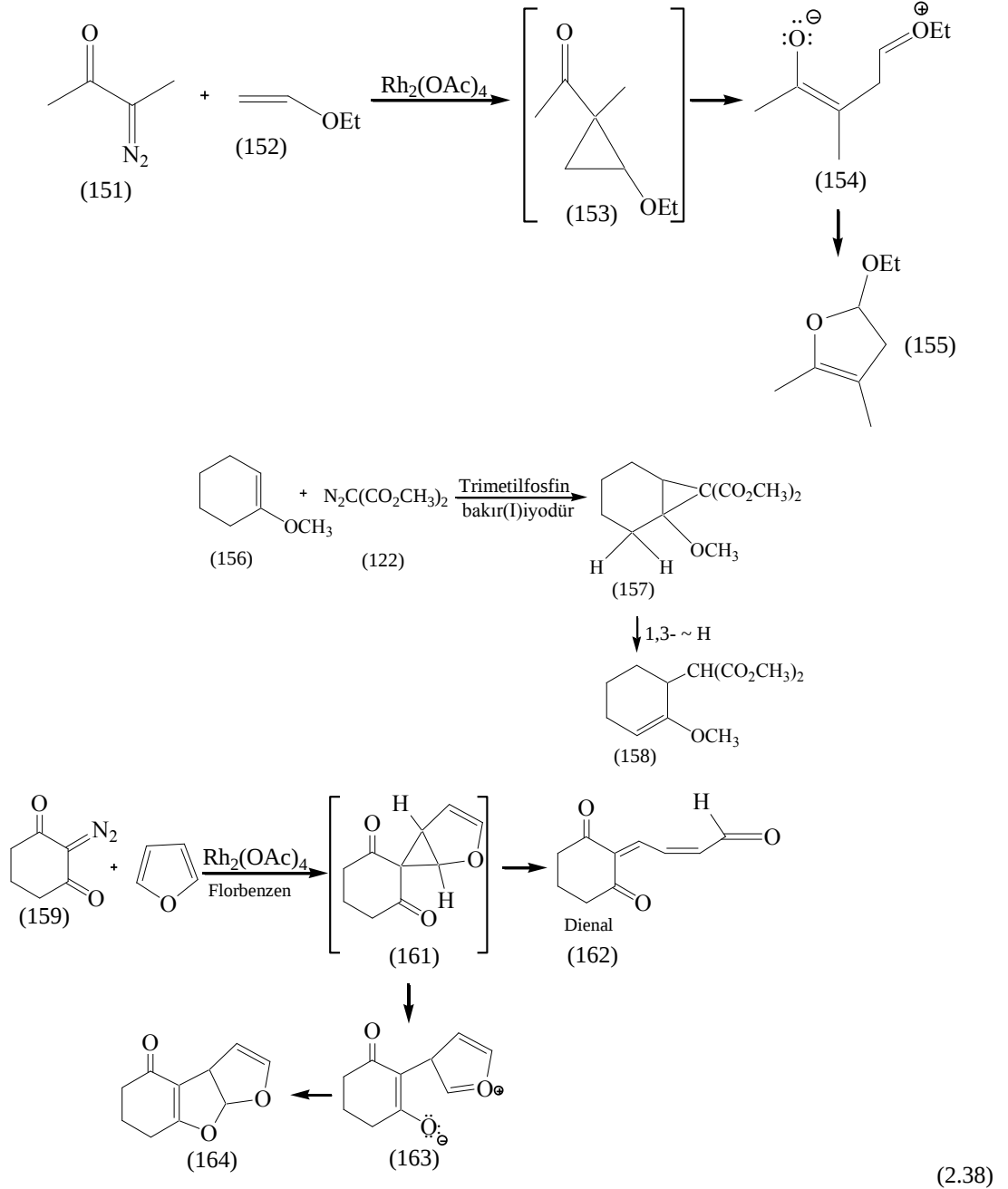
Enol eterlerinin diazo bileşikleriyle reaksiyonları üzerinde çalışan araştırmacıların öncüsü Wenkert ve grubudur [48, 49]. 1972’ de gerçekleştirdikleri bir çalışmada Wenkert etil diazoasetatın (66) çeşitli dienol türevleri ile reaksiyonlarını incelemiştir. Sonuç ürünler %55-80 verimle siklopropan türevleridir [48] (denklem 2.37).



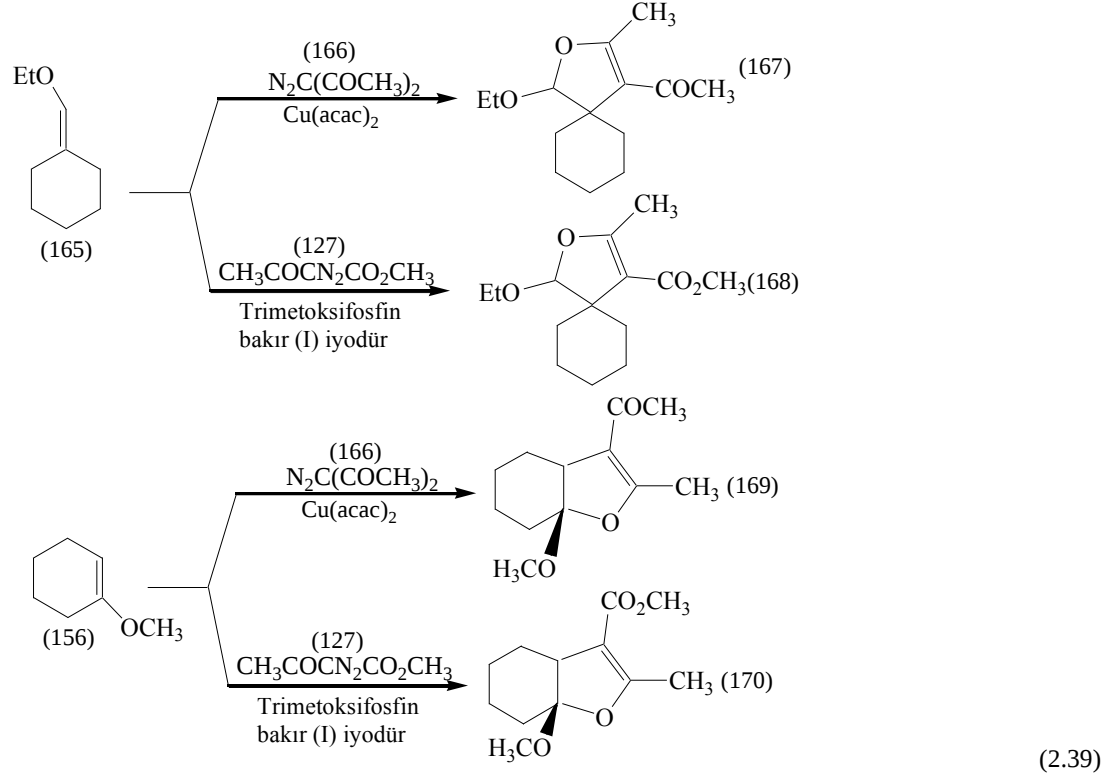
Enol eterlerinin diazo bileşikleri ile siklopropanlaşma reaksiyonları dışında en sık rastlanılan diğer bir reaksiyon formal [3+2] siklokatılma reaksiyonlarıdır [49, 50-54].

Lund [52] ve Pirrung [53]’ un bu konu üzerindeki çalışmaları formal [3+2] siklokatılma ürünleri vermiştir (denklem 2.38). Çalışmacılar bu ürünlerin

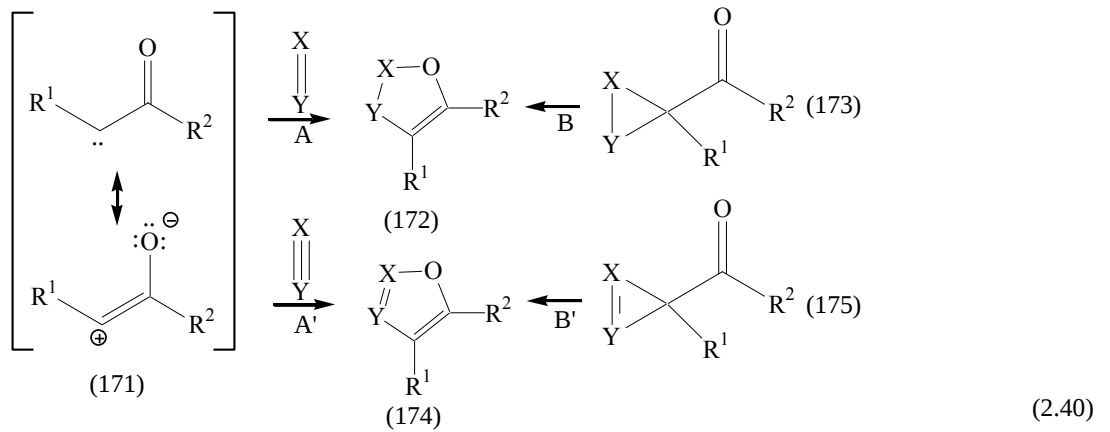
siklopropan ara ürünlerinin (153) düzenlenmesi sonucu oluştuğunu varsaymışlardır ancak kanıtlayamamışlardır. Yine bu grup Wenkert' in 1977' deki çalışmasında [50] 1-metoksisikloheksenin (156) dimetil diazomalonat (122) ile reaksiyonu sonucunda allilik C-H araya girme bileşiği olarak tanımladığı ürünü (158), kendi önerileri olan siklopropan ara yapısının (161) 1,3-H göçü ürünü şeklinde açıklamışlardır (denklem 2.38).



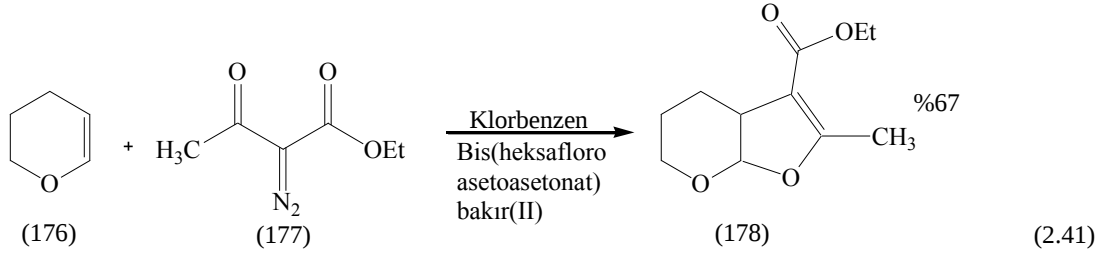
1997 yılında Wenkert ve grubu [50] diazoasetilaseton (166) ve metil diazoasetoasetatın (127) iki ayrı enol eteri bileşik ile reaksiyonlarından düşük verimle formal 1,3-dipolar siklokatılma ürünlerini elde etmişlerdir (denklem 2.39).



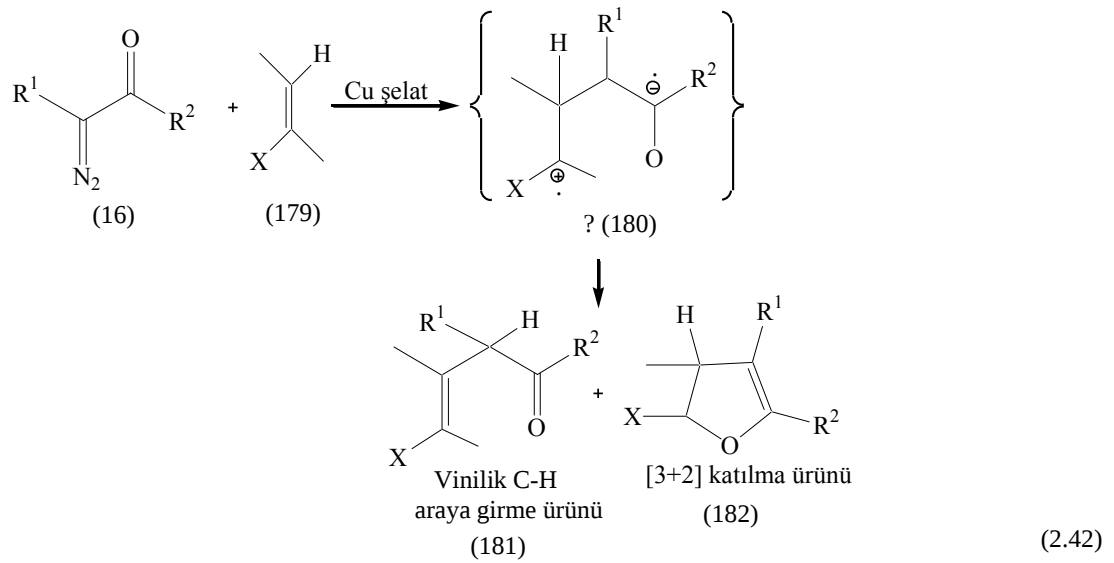
Alonso ve grubu 1982 yılındaki yayınlarında formal 1,3-dipolar siklokatılma ürünü oluşumunun bir siklopropan ara ürünü (173, 175) üzerinden gerçekleşebileceğini ileri sürmüşlerdir [54] (denklem 2.40). Bu çalışmalarında alkil diazoasetoasetat ve diazoasetilasetonun çeşitli alkil vinil eter türevi bileşikler ile reaksiyonlarında %40-75 verimle dihidrofuran türevi bileşikler sentezlemişlerdir.



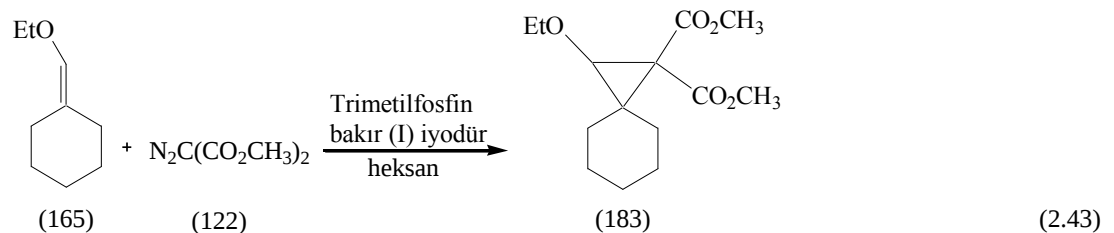
Aynı çalışmada etil asetodiazoasetatın (177) üç ayrı alkil vinil eter türeviyle [3+2] siklokatılma reaksiyonu sonucunda yüksek verimle dihidrofuran türevi bileşik verdiği görülmüştür. Bu reaksiyona ait bir örnek çalışma (denklem 2.41) de verilmektedir.



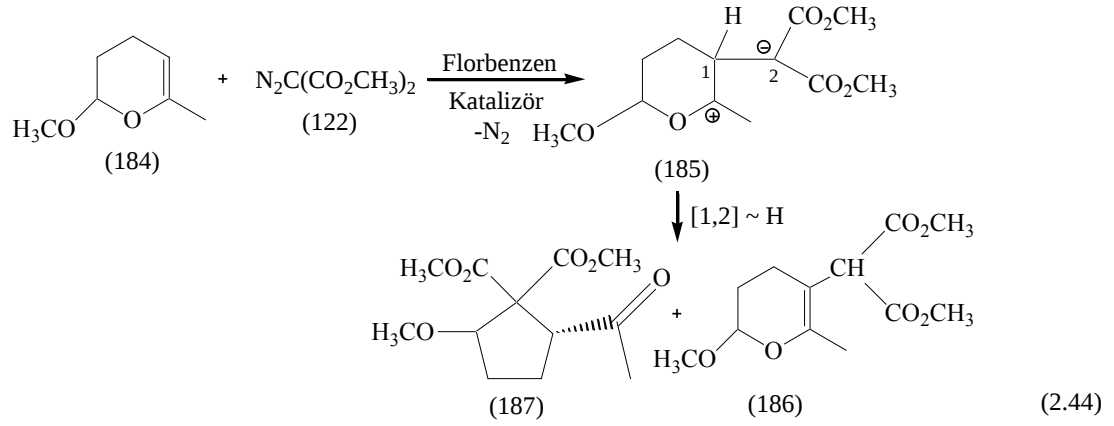
Alonso ve grubunun 1985 yılındaki çalışmalarındaysa [51], dihidrofuran türevi bileşikler ve vinilik C-H araya girme ürünleri oluşumunda radikal mekanizmaların söz konusu olmadığı öne sürülmüştür (denklem 2.42).



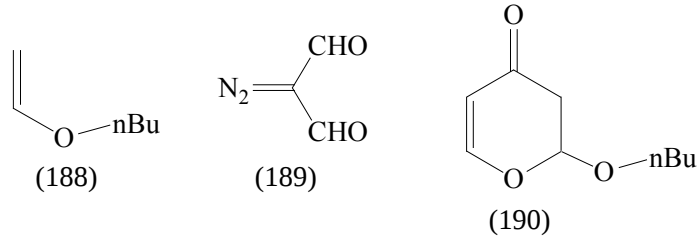
Bu çalışmada yine etil diazoasetoasetatın (177) çeşitli enol eteri türevi bileşiklerle dihidrofuran türevi bileşikler oluşturduklarından söz edilmektedir. Ayrıca dimetil diazomalonat (122) ile reaksiyonlarda ağırlıklı olarak vinilik C-H araya girme ürünleri elde edilmiş az da olsa siklopropan ürününe de rastlanmıştır (denklem 2.43).



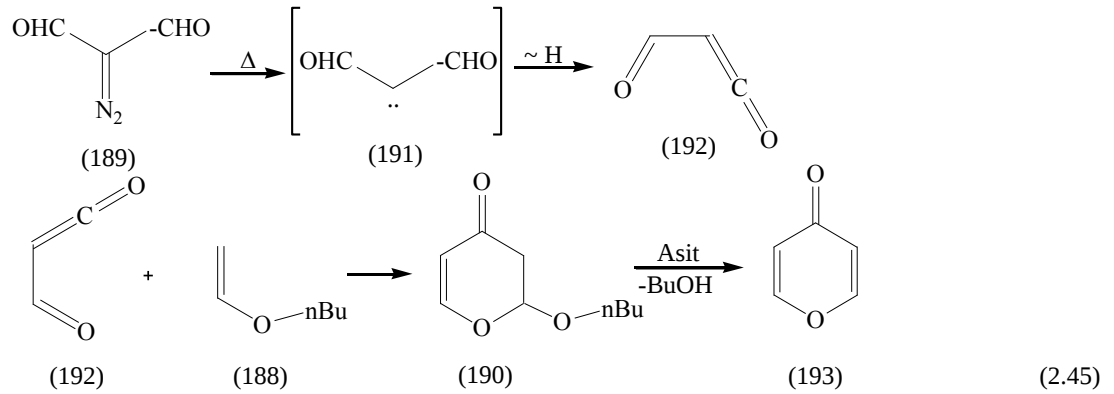
C-H araya girme mekanizmasının doğrudan araya girme olmadığı, reaksiyonun katılma-ayırılma prosesi (AEP) ile yürüdüğü anlaşılmıştır [55] (denklem 2.44).



Wenkert ve grubunun 1990 yılında yaptığı çalışmada kaynamakta olan butil vinil eter (188) içinde diazomalonaldehidin (189) katalizörsüz ortamda ısıyla bozunması sonucu %70 verimle dihidro- γ -piron (190) bileşiğinin ele geçtiği belirtilmiştir [2].



Bu reaksiyonda başlangıç diazo bileşiği ısısal olarak diazo fonksiyonunu kaybeder ve Wolff düzenlenmesi sonucu formil keteni (193) meydana getirir. Bu keten bileşiği enol eteriyle [4+2] siklokatılma reaksiyonuyla 6 üyeli heterosiklik bileşiği (191) verir. Bu bileşik daha sonra asitle muamele edildiğinde butanol ayrılmasıyla γ -pironu (193) vermektedir (denklem 2.45).



2.4.3. Konjuge Karbonil Bileşikleri ile α -Diazodikarbonil Bileşiklerinin Reaksiyonları

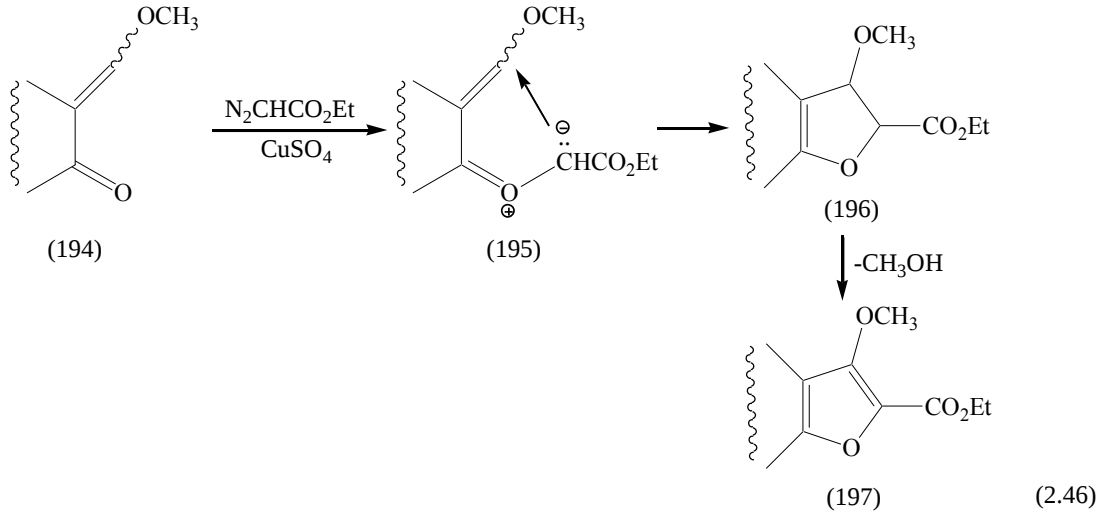
α -Diazokarbonil bileşikleri aktif grup olarak aldehit/keton karbonil fonksiyonları içeren bileşiklerle etkileşerek yeni reaksiyonlara olanak sağlar. Bu reaksiyonlara örnek olarak mevcut karbenin, reaksiyon ortağının C=O bağına ya doğrudan katılması ya da oluşturduğu karbonil ylidin karbonil karbonuna 1,3-kapanması ile epoksit oluşumu [56] veya 1,5-kapanması reaksiyonu ya da yeni bir mol reaksiyon ortağının C=O bağına [3+2] katılması ile 1,3-dioksol ve dioksalan oluşumları [57, 59], aldehit C-H bağına araya girme reaksiyonu [60, 61] ve diğer mevcut C-H, O-H ve C-C bağlarına araya girme reaksiyonları verebilir.

Çoklu bağı karbonil grubuna komşu olduğu durumlardaysa (yani α,β -doymamış karbonil bileşiklerinde), bu iki fonksiyonun reaksiyon ortağı olan diazo bileşiğine karşı ayrı ayrı davranışlarda bulunması olasılığı azalmaktadır. α,β -Doymamış karbonil bileşiğinin olefin fonksiyonunun sıradan bir olefine kıyasla elektronca fakirleşmesi nedeniyle elektrofilik karakterdeki karben/metal-karben ile siklopropanlaşma reaksiyonunu vermekte zorlandığı görülür [62, 63].

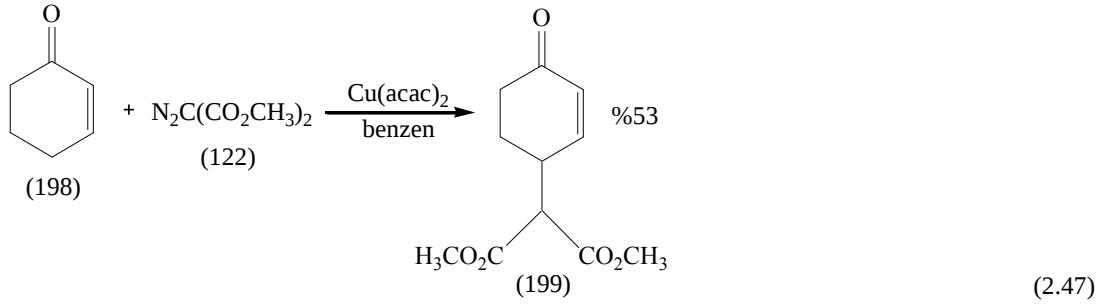
Konjuge karbonil bileşiklerinin olefin fonksiyonunun siklopropanasyonu ancak dolaylı bir yolla gerçekleşebilir [64]. Söz konusu yöntem karbonil fonksiyonunun neden olduğu elektronca fakir çoklu bağı nükleofilliğinin geçici asetalleşme ile artırılması, bu asetal/ketal türevinin diazo bileşiği ile kolaylaştırılmış siklopropanlaşması ve sonuçta asetal/ketal korunmasının kaldırılmasıdır. Bu yöntem çalışma grubumuz tarafından denenen bazı halkalı enonlarda (123) başarılı olmuşsa da [64] (denklem 2.32), açık zincirli analoglarda (118) beklenen siklopropan (119) türevleri yerine ağırlıklı olarak oksonyum ylidini üzerinden oluşan [2,3]-sigmatropik düzenlenme ürünü (120) ile C-O araya girme ürünleri (Stevens düzenlenme ürünleri) (121) gözlenmiştir [64, 65] (denklem 2.31).

Literatürde α,β -konjuge karbonillerin diazo bileşikleriyle olan reaksiyonlarına ait az sayıda çalışma bulunmaktadır. Spencer ve arkadaşlarının 1967 ve 1969 yıllarında gerçekleştirdikleri çalışmalarında α -(metoksimetilen) sikloalkanonların (194) (karbonil ve olefin fonksiyonları cis konumda sabit) etil diazoasetat (66) ile olan reaksiyonlarında α,β -doymamış karbonil ylidini ara ürünü (195) üzerinden yürüyen

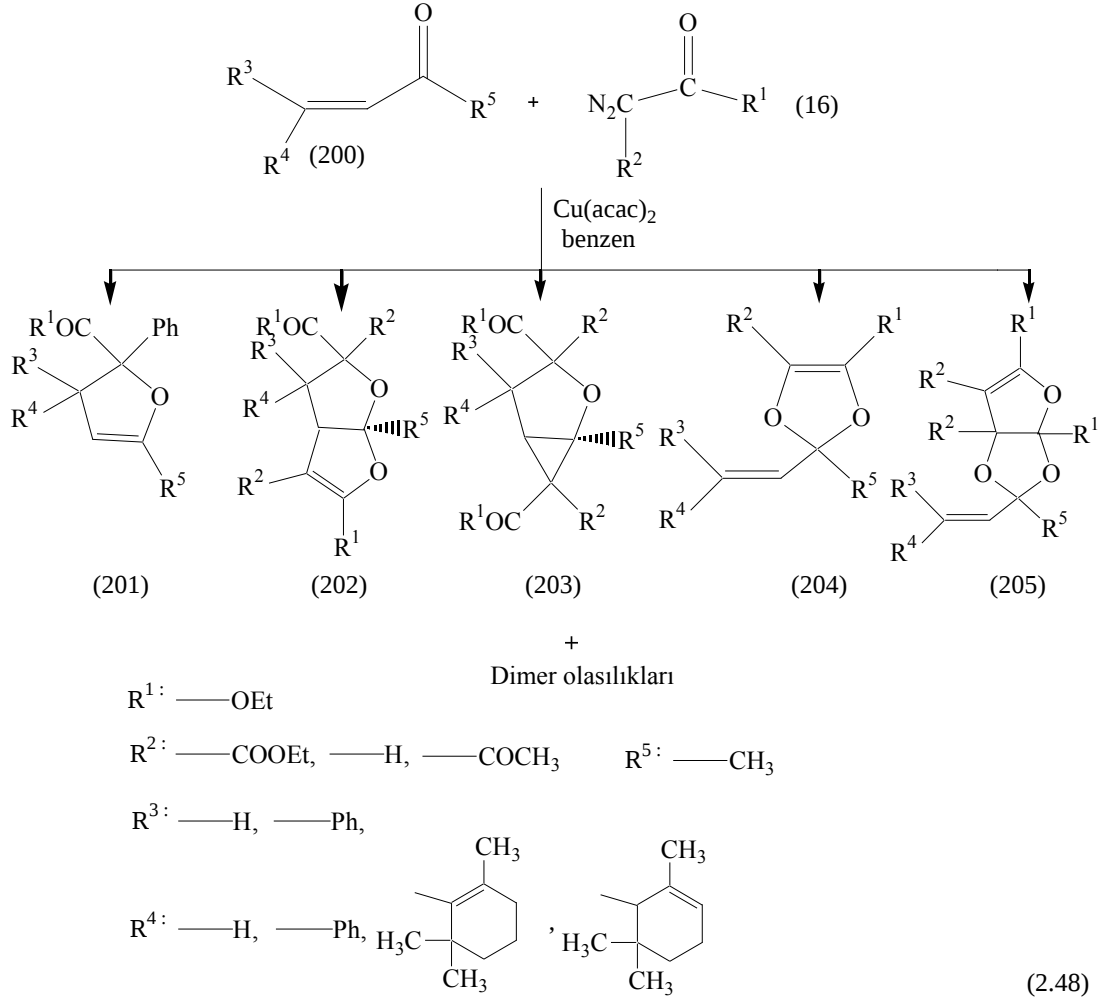
halka kapanması reaksiyonu ve sonraki metanol eliminasyonu ile bazı furan türevlerini (197) elde etmişlerdir [66-68] (denklem 2.46).



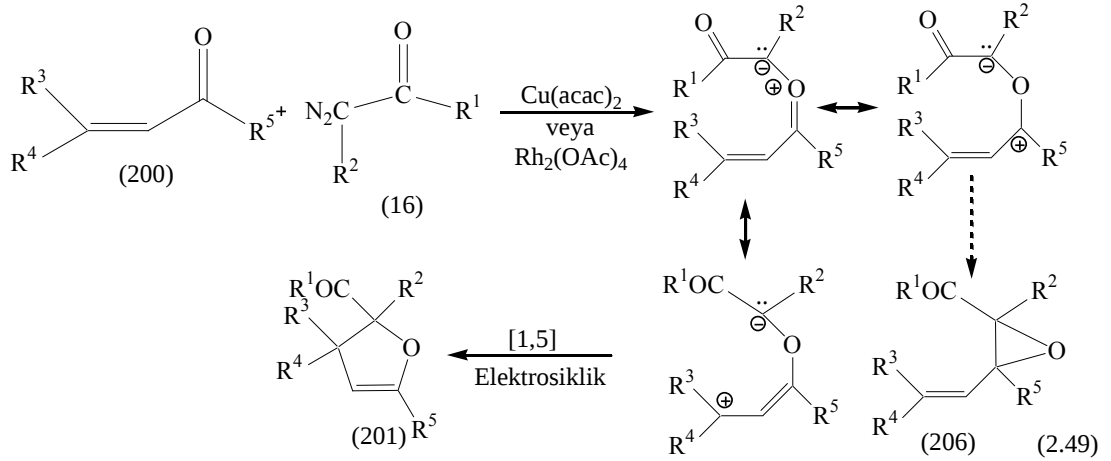
Karbonil ve olefin fonksiyonlarının trans konumda sabit olduğu halkalı bir enon bileşiği olan sikloheksanonun (198) dimetil diazomalonat (122) ile olan reaksiyonunda allilik C-H araya girme (199) ürünü oluştuğu gözlenmiştir [12] (denklem 2.47).



Özdemir ve Anaç, α,β -konjuge karbonil bileşikleri α -diazokarbonil bileşiklerinin katalitik reaksiyonları sonucu dihidrofuran türevleri sentezlemişlerdir [69] (denklem 2.48).



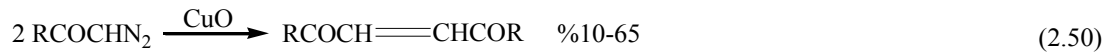
Sözü edilen çalışmada karbonil ve olefin fonksiyonlarının cis konumda sabit olmadığı açık zincirli α,β -doymamış karbonil bileşiklerinin α -diazokarbonil bileşikleriyle Cu(acac)_2 ve $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ katalizörleri varlığındaki reaksiyonları gerçekleştirilmiştir. Söz konusu enon bileşiklerinin diazo bileşikleriyle gerçekleştirdikleri reaksiyonlarda birincil olarak α,β -karbonil ylidinin 1,5-halka kapanması dihidrofuran türevi bileşikler (201) oluşmuştur (denklem 2.49).



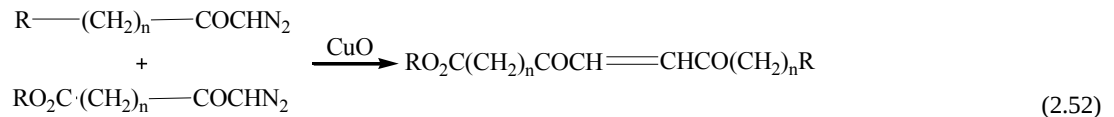
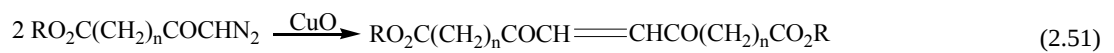
Oldukça gergin olan oksiran yapısı (206) yalnızca hiçbir reaktif reaksiyon mekanizması yoksa gerçekleşmektedir. İkincil olarak ise dihidrofuran bileşiğinin (201) yeni bir mol karbenoid ile bir formal 1,3-dipolar siklokatılma reaksiyonu sonucu (202) tipli ürünler oluşmaktadır. Enonlardan dihidrofuran oluşumu hem sterik hem de başta oluşan konjuge karbonil ylidinin ara ürününün elektronik karakterine dayanmaktadır.

2.4.4 Diazo Bileşiklerinin Dimerleşme Reaksiyonları

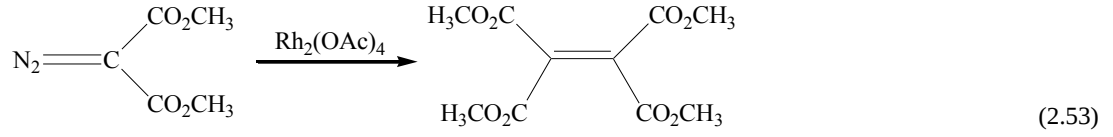
Alken formundaki karben dimerlerinin oluşumu, özellikle istenen reaksiyonun yavaş gerçekleştiği veya beklenenin engellendiği durumlarda istenmeyen yan reaksiyon olarak karşımıza çıkar. Dimerleşme reaksiyonlarının oldukça etkili ve sentetik olarak kullanışlı olduğu yerler de bulunmaktadır. Grunmann' ın [83] 1938' deki çalışmasında, inert çözücündeki diazoketonların bakır oksit varlığında simetrik doymamış 1,4-dikarbonil ürünlerini verdiğini görmüştür (denklem 2.50).



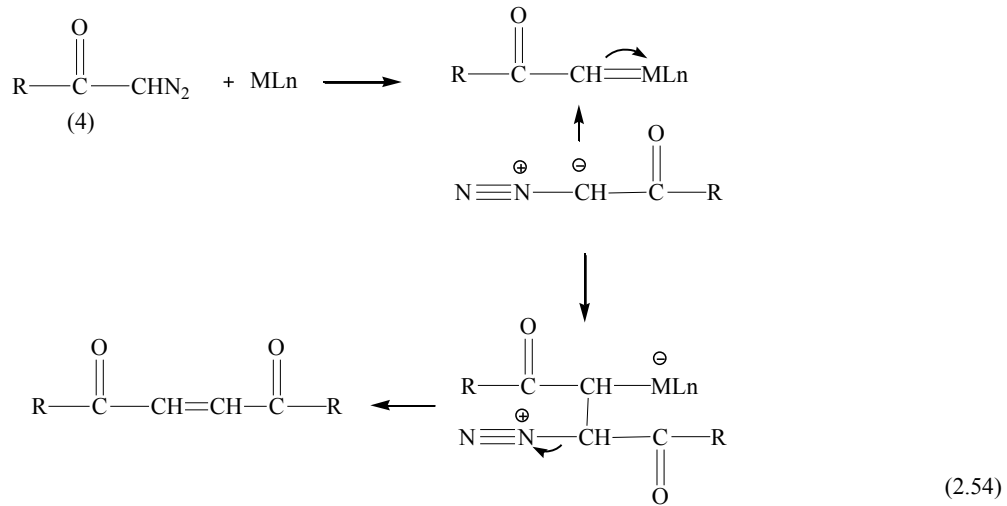
Ernest ve grubu ürünlerde terminal ester fonksiyonlarının bulunduğu hem simetrik hem de simetrik olmayan diketonların sentezi için bu reaksiyonu uygulamış (denklem 2.51 ve 2.52), iki farklı diazoketonun kendiliğinden bozunmasıyla düşük verimlerde simetrik olmayan dimerlerini elde etmişlerdir.

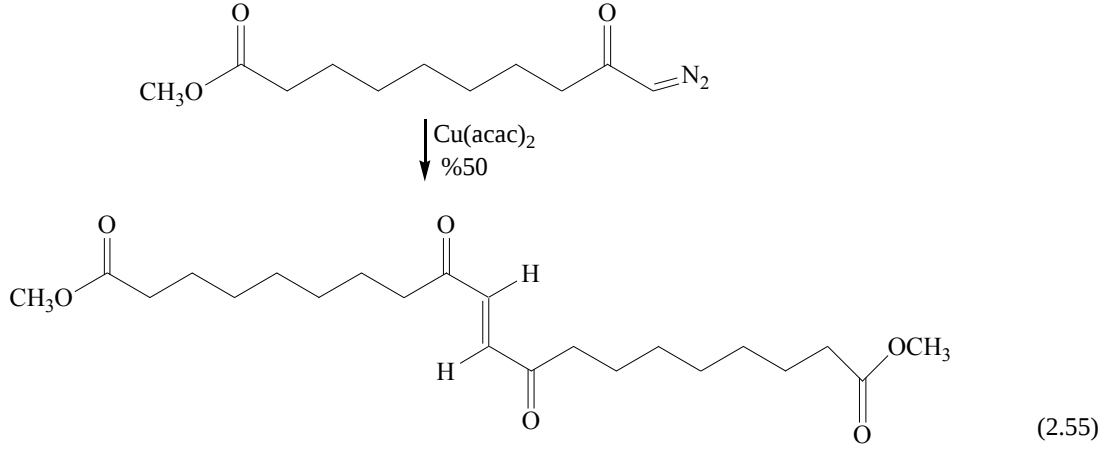


Rodyum (II) asetat ve bakır asetilasetonat da dimer oluşumu için aktif katalizörlerdir. Bunun için en iyi örnek dimetildiazomalonattan tetrametoksikarbonilenin oluşumudur (denklem 2.53).

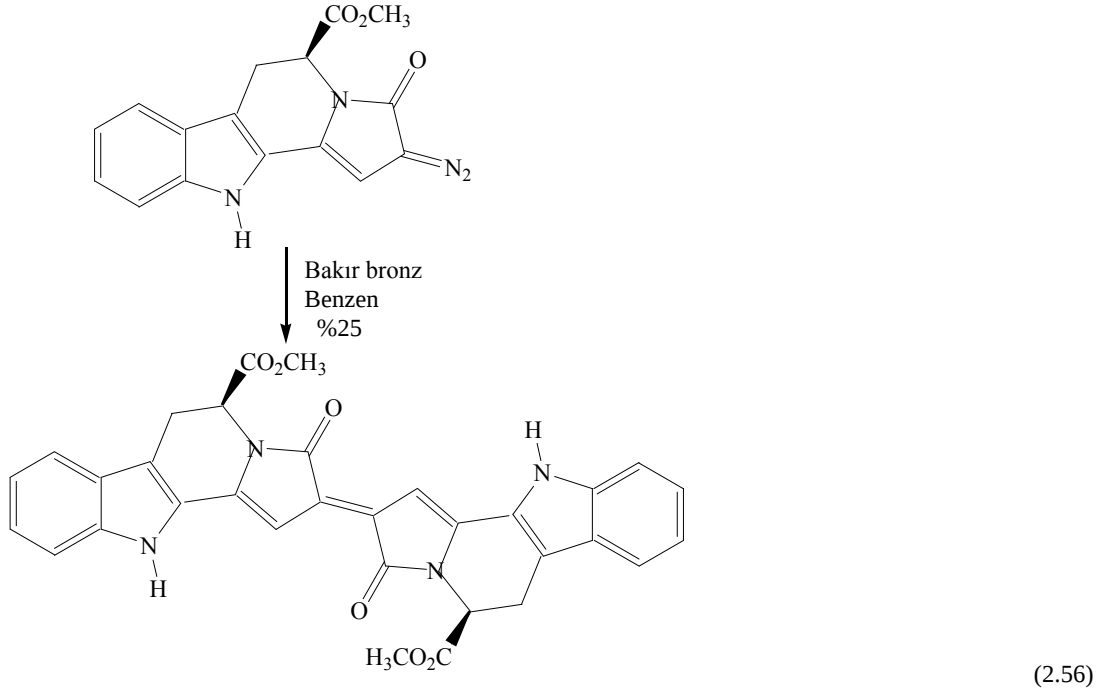


Raney nikeli, metil diazoasetatın bozunmasıyla 7:93 oranında dimetil fumarat ve dimetil maleat karışımını [84] elde etmiştir. Ruthenyum tetramesitil porfirin de etil diazoasetatın % 91 verimle dimerleşme ürünü dietil maleatı vermesi için etkin katalizördür [85]. Bu ve benzeri örneklerin çoğaltılması mümkündür. Bu reaksiyonun, iki metal-karben taneciğinin doğrudan birbirini yakalaması sonucu gerçekleşmesi çok düşük bir olasılıktır. Alternatif mekanizma (denklem 2.54) dedir. Metal-karben bileşiğine kompleks yapmamış olan diazokarbonil bileşiğinin nükleofil atağı sonucu diazonyum iyonu ara ürünü oluşur. Azot çıkışı ve katalizörün ayrılması ile çift bağ oluşumu tamamlanır. Diazoketonların moleküller arası dimerleşmesine bir örnek disüstitüe siklopentanonun sentezi için azelaik asidin monometil esterinden türetilir (denklem 2.55) [66].

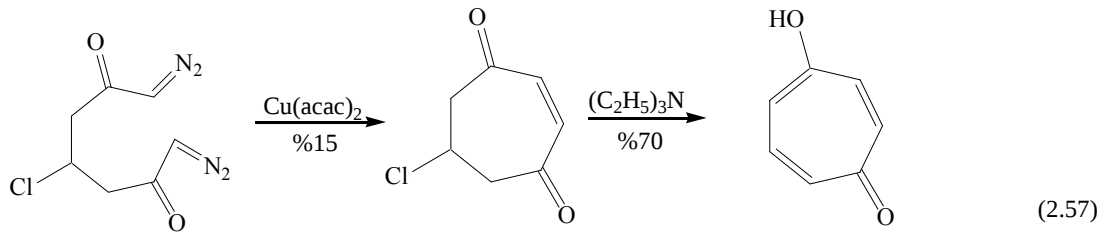




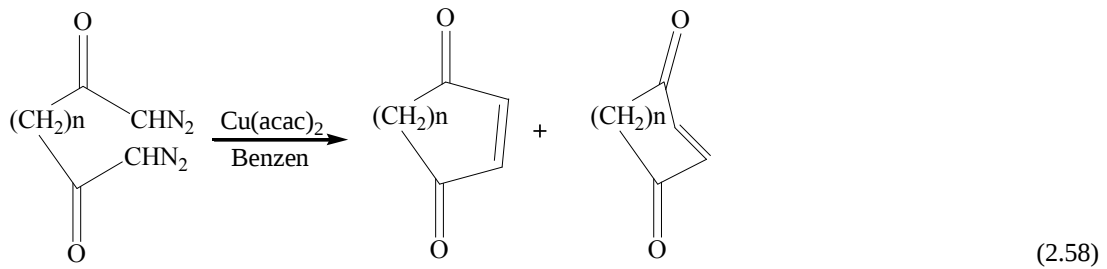
Molekül içi dimerleşme reaksiyonuna son örnek denklem 2.56 da gösterilmektedir. Bakır bronz, az rastlanılan bis(indol) alkaloid trichotominimetil esterini sentezlemek için uygulanan dimerleşme reaksiyonunda katalizör olarak kullanılmıştır [87].



Metal-karben moleküller arası dimerleşme reaksiyonlarına örnekler günümüzde mevcuttur. Serratosa ve grubu [88], $\text{Cu}(\text{acac})_2$ kullanarak halkalı olmayan bisdiazoketondan 7 üyeli halka elde etmişlerdir (denklem 2.57). Bu ürün % 15 gibi düşük verimle sentenlenmiştir. Ancak elde edilen dimer trietil amin varlığında çalışmacıların amaç bileşiği olan 4-hidroksitraponona yüksek verimle dönüşmüştür.



Kulkowit ve McKervery [86] seri çalışmalarında benzen varlığında $\text{Cu}(\text{acac})_2$ kullanarak α,ω -bisdiazoketonlardan cis ve trans sikloalkendion bileşikleri elde etmişlerdir (denklem 2.58).



N	Halka Büyüklüğü	Verim (%)	E:Z oranı
4	8	30	< 1:20
5	9	< 10	-
6	10	-	-
7	11	30	3:1
8	12	71	10:1
9	13	25	10:1
10	14	80	9:1
12	16	44	3:1
16	20	29	7:1

Bu molekül içi coupling 8-, 11-, 12-, 13-, 14-, 16- ve 20 üyeli alkendionlar için makul verimlerde gerçekleşmiştir. Fakat bu coupling 9 üyeli halka için verim düşüktür. 10 üyeli zincirin reaksiyonundan çok düşük verimle bir ürün alınmış ve bunun, tahmin edilen coupling bileşiğinin asetil aseton ile Michael katılma ürünü olduğu bulunmuştur. Çift bağa göre cis geometride olan siklookta-2-en-1,4-dion ($n=4$) haricinde, oluşan tüm endionlar cis ve trans izomerlerinin karışımları olup trans izomer ağırlıklıdır.

3. DENEYSEL KISIM

3.1 Kullanılan Cihaz ve Teknikler

IR spektrumları JASCO FT-IR 5300 model cihazda kaydedilmiş, dalga sayısı (cm^{-1}) cinsinden verilmiştir.

NMR spektrumları 250 MHz Bruker AC-3000 cihazda kaydedilmiş, kimyasal kaymalar δ (ppm) cinsinden, etkileşme sabiti J ise Hz cinsinden verilmiştir.

Gaz kromatografi-kütle spektroskopisi Hewlett-Packard 5890a model cihazda HP-1 (25 m., cross-linked fenilmetilsiloksan dolgulu) kapiler kolonda gerçekleştirilmiştir.

Taşıyıcı gaz helyumun basıncı 0.54 bardır. Dedektör olarak EI-MS kullanılmıştır.

Gaz kromatografisi-kütle spektroskopisi için koşullar aşağıdadır.

Dedektör sıcaklığı 285 °C, enjektör sıcaklığı 285 °C, kolon sıcaklık programı için:

Koşul a: 113 °C' de 5 dakika izotermal, 10 °C/dak. 290 °C, 290 °C' de 5 dakika izotermal

Koşul b: 110 °C' de 5 dakika izotermal, 5 °C/dak. 285 °C, 285 °C' de 5 dakika izotermal

İnce tabaka kromatografisinde 0.2 mm kalınlığında, preparatif ince tabaka kromatografi çalışmalarında ise 1 mm kalınlığında alümina (nötral) ve silika tabakalar kullanılmıştır.

Hareketli faz için koşul 1:

2:0.4 Heksan:Etil asetat (sabit faz alümina)

Hareketli faz için koşul 2: 2:0.8 Heksan:Etil asetat (sabit faz alümina)

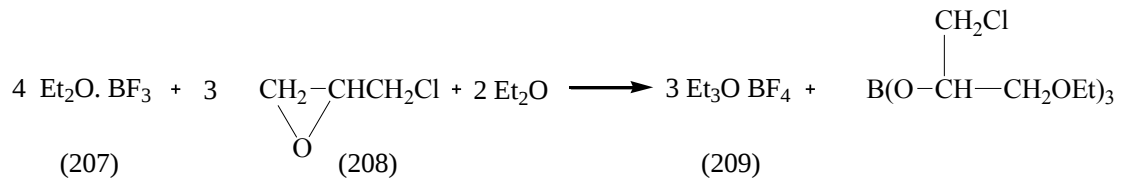
3.2 Kullanılan Kimyasal Malzemeler

Deneylerde kullanılan çözücüler ve katalizörler Merck, Fluka veya Aldrich firmalarından satın alınan sentez kalitesinde kimyasallardır.

3.3 Çıkış Maddelerinin Sentezleri

3.3.1 Trietiloksonyum Tetrafloroborat (209) Sentezi [89]

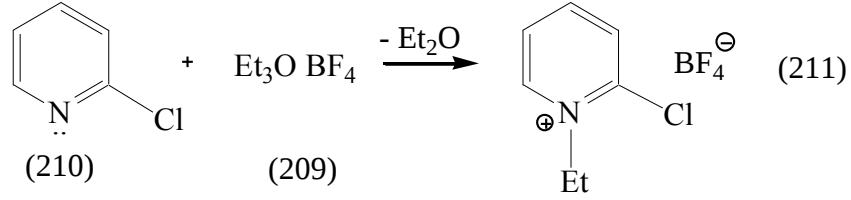
2 Litrelik üç boyunlu bir balon, bir karıştırıcı, bir damlatma hunisi ve üzerine kurutma tüpü takılmış geri soğutucu ile donatıldı. Sistemin 110 °C' lik etüvde kurutulup sıcakken kurulup kuru azot akımında soğutulmuş olmalıdır. Balona 625 ml sodyum ile kurutulmuş eter (6 mol) kondu ve üzerine 284 g (252 ml, 2 mol) taze damıtılmış BF₃. eterat akıtıldı. Damlatma hunisine de 140 g (119 ml, 1,51 mol) epiklorohidrin kondu. Epiklorohidrin balona kaynama aynı düzeyde olacak şekilde damla damla verildi. Ekleme işleminin ardından bir saat daha kaynatıldıktan sonra karışım tuz-buz banyosunda bekletilerek ürünün kristal halde donup çökmesi beklendi. Karıştırıcı çıkarıldı ve kristaller balonda kalacak şekilde berrak eter kristallerden ayrıldı. Hava nemini önlemek için sistemden sürekli azot geçirildi. Kristaller son olarak 3 kere 500 ml kuru eter ile yıkandı. Bu aşamada orijinal reçeteden farklı olarak ürün süzülüp kurutmaksızın derhal bir sonraki aşamada kullanıldı. Verim % 95 olarak kabul edildi.



3.3.2 2-Kloro-1-Etilpiridinyum Tetrafloroborat (211) Sentezi [90, 91]

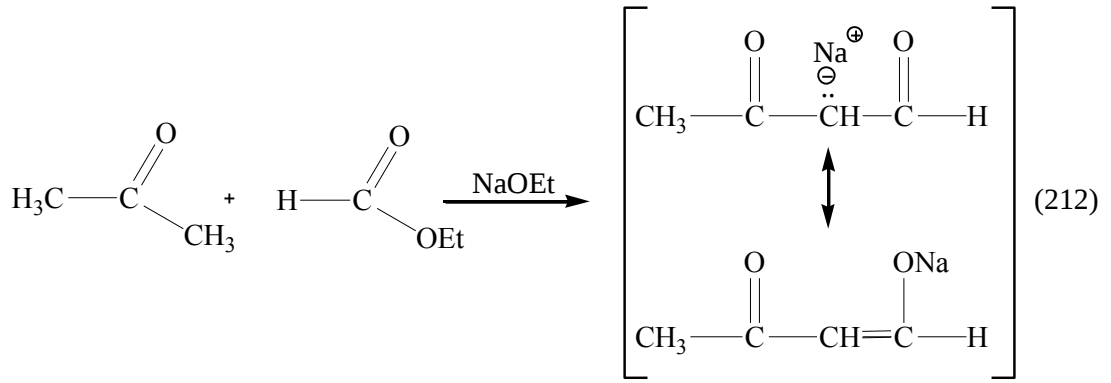
1 Litre dört boyunlu bir balon içindeki 114 g (0,6 mol) trietiloksonyum tetrafloroborat, 200 ml kuru diklorometanda çözülüp karıştırılarak 69 g (0,61 mol) 2-kloropiridin (210) 10 dakika içerisinde damlatıldı. Sıcaklık 45 °C' ye çıkartılıp 1 saat geri soğutucu altında kaynatıldıktan sonra balon oda sıcaklığına soğutulup tuz-buz banyosunda, yağ formundaki ürün donana dek (10-20 dakika) süratle karıştırıldı.

Beyaz kristal halindeki ürün, çözücülerin dekante edilmesinden sonra birkaç kez kuru eterle yıkandı ve vakumda 40-45 °C' de kurutuldu. Higroskopik katının erime noktası 76-78 °C' dir. Verim: 130 g (% 94,5).



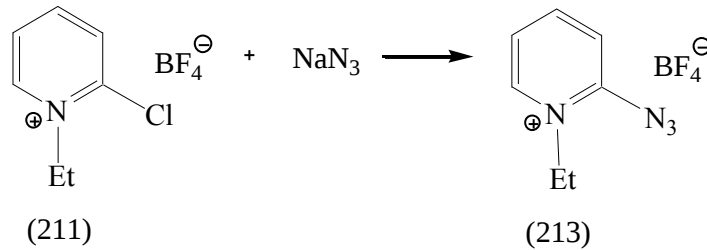
3.3.3 3-Oksobutanaldehit Sodyum Enolat (212) Sentezi

Dört boyunlu bir litrelik bir balona 24 g % 60' lık (0,8 mol) NaH tartılıp 200 ml kuru heksan ile 2 defa karıştırılıp dekante edildi. Hemen üzerine 400 ml kuru THF eklendi ve balon bir mekanik karıştırıcı, bir geri soğutucu, bir termometre ve bir damlatma hunisi ile donatıldı. Geri soğutucunun tepesine bir CaCl₂ tüpü yerleştirildi. Damlatma hunisine 25,6 g (0,8 mol) metanol konup karıştırarak balon içeriği üzerine damlatıldı. (Bu aşamada kaynamanın ve özellikle köpürmenin şiddetlenmemesine dikkat edilmelidir.) Ekleme bitip köpürme yavaşlayınca 10 dakika daha kaynatıldı. Ardından oda sıcaklığına soğutuldu. Böylece THF altında 0,8 mol sodyum metoksit (43,2 g) hazırlanmış oldu. (Madde THF içerisinde güzelce çöken beyaz bir tortu halindedir.) Bu karışım bir tuz-buz banyosuyla 0 °C' ye soğutuldu. Damlatma hunisine 46 g aseton (0,8 mol, 58 ml) ve 50,5 g (0,84 mol, 52 ml) etil format karışımı konup balon içeriği üzerine sıcaklık 10-15 °C' yi geçmeyecek şekilde 30-40 dakikada damlatıldı. Bu sırada karışım hamurlaştı, karıştırma şiddetlendirilip ilave çözücü eklendi. Ekleme işleminin ardından sistem olabildiğince nemden korunarak 3-4 saat (tercihen gece boyu) karıştırıldı. Sonra sistem elden geldiğince nemden korunarak söküldü ve hamur karışım 3 porosite fritten emerek süzüldü. Balonda yapışan kısımlar THF ile alınıp eklendi. Süzüntüler renksiz veya açık renkli olana kadar çökelek kuru THF ile yıkandı. Çökelek hemen kuru bir kaba nakledilerek vakumda 40 °C' de kurutuldu. Kondenzasyon ürünü oldukça higroskopiktir. Verim: % 75-90.



3.4 2-Diazo-3-Oksobutanal (214) Sentezi

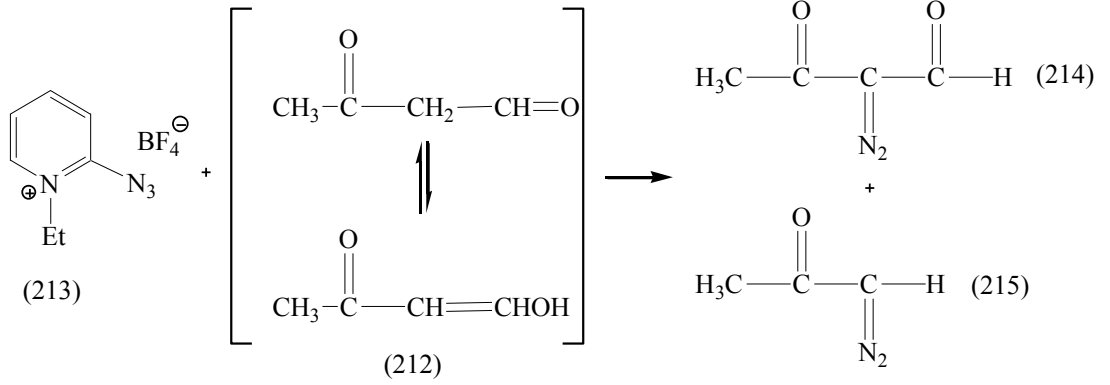
1,605 g (7 mmol) 2-kloro-1-etilpiridinyum tetrafloroboratin 7 ml metanoldeki çözeltisi buz ile 0-5 °C' ye soğutuldu. Karıştırarak 0,455 g (7 mmol) sodyum azid bir defada eklendi. Banyoda 5 dakika karıştırıldı. 4 ml su eklenip karıştırılarak oda sıcaklığına gelmesi beklendi. Böylelikle 7 mmol 2-azido-1-etilpiridinyum tetrafloroborat (213), 7 ml metanol ve 3 ml su içinde hazırlanmış oldu. Hazırlanan bu çözeltiye 0,60 ml 2 N sodyum asetat eklendi.



5,7 mmol 3-oksobutanal sodyum enolat, 3-4 ml metanol ve 1 ml su içinde çok soğukta çözüldü. Karıştırarak 0,325 ml glasiyal asetik asit (5,7 mmol) eklendi (pH = 7,4-7,5). Hazırlanan çözelti üzerine azidinyum tuzu çözeltisi eklenerek 60-70 dakika karıştırıldı. Çözelti 10 dakika içerisinde koyu turuncu renk aldı. 3-oksobutanalin tamamen tükenmesi amacıyla karışım oda sıcaklığında 2,5 saat karıştırıldı. Süre sonunda karışıma 5 katı hacimde su eklendi ve ürünler CH₂Cl₂ veya CHCl₃ ile çekildi. Organik kısım 2 kere (gerekirse daha çok) suyla yıkanıp MgSO₄ ile kurutuldu. Organik çözücü dönel buharlaştırıcıda oda sıcaklığında uçuruldu. Bakiye orta boy silika kolondan CH₂Cl₂ (veya CHCl₃) ile geçirildi. Bu sayede koyu renkli safsızlıkların büyük kısmı ve organik çözücüde kalan bazı piridinyum tuzları giderilmiş oldu. Çözücü fazlası uzaklaştırılarak vakum damıtması uygulandı.

Ürün sarı yağ formunda olup kaynama noktası 42 °C' dir (0,3 mm), buzlukta (-30 °C) donar, -9/-6 °C' de erir.

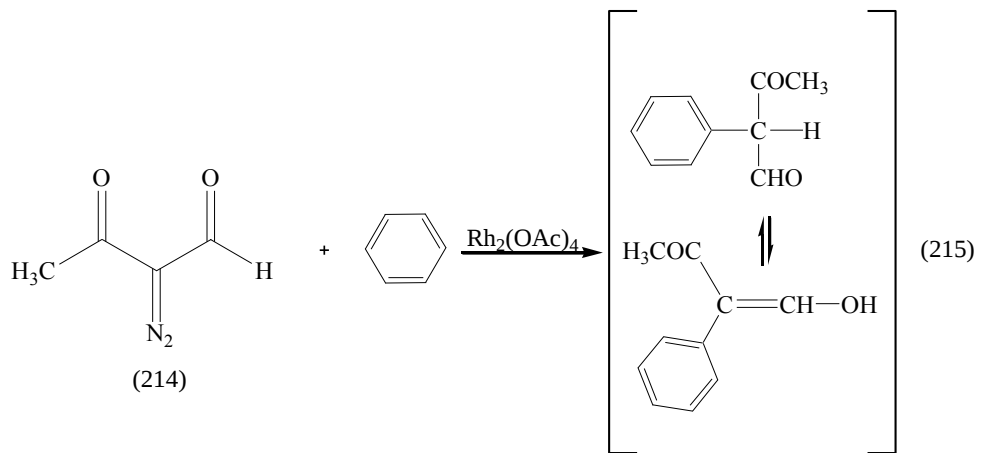
IR : 2917, 2860, 2161, 2136, 1672, 1640, 1360, 1288, 1220, 1200



3.5 2-Diazo-3-Oksobutanal ile Gerçekleştirilen Karbenik Reaksiyonlar

3.5.1 2-Diazo-3-Oksobutanal' in Benzen ile Reaksiyonu

1 mmol 2-diazo-3-oksobutanal 50 ml kuru benzen içerisinde çözüldü ve çözelti azota doyuruldu. 2 mg kristal suyu kurutulmuş $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ eklendi. Azot atmosferi altında sıcaklık 40-45 °C' yi aşmadan diazo bandı kaybolana kadar tepkimeye devam edildi. Sonra tepkime karışımı kısa alümina nötral kolondan geçirilerek kolon benzen ile yıkandı. Çözücü fazlası dönel buharlaştırıcıda uçuruldu. Ürünün koşul a' ya göre gaz kromatografi-kütle spektrumu alındı.



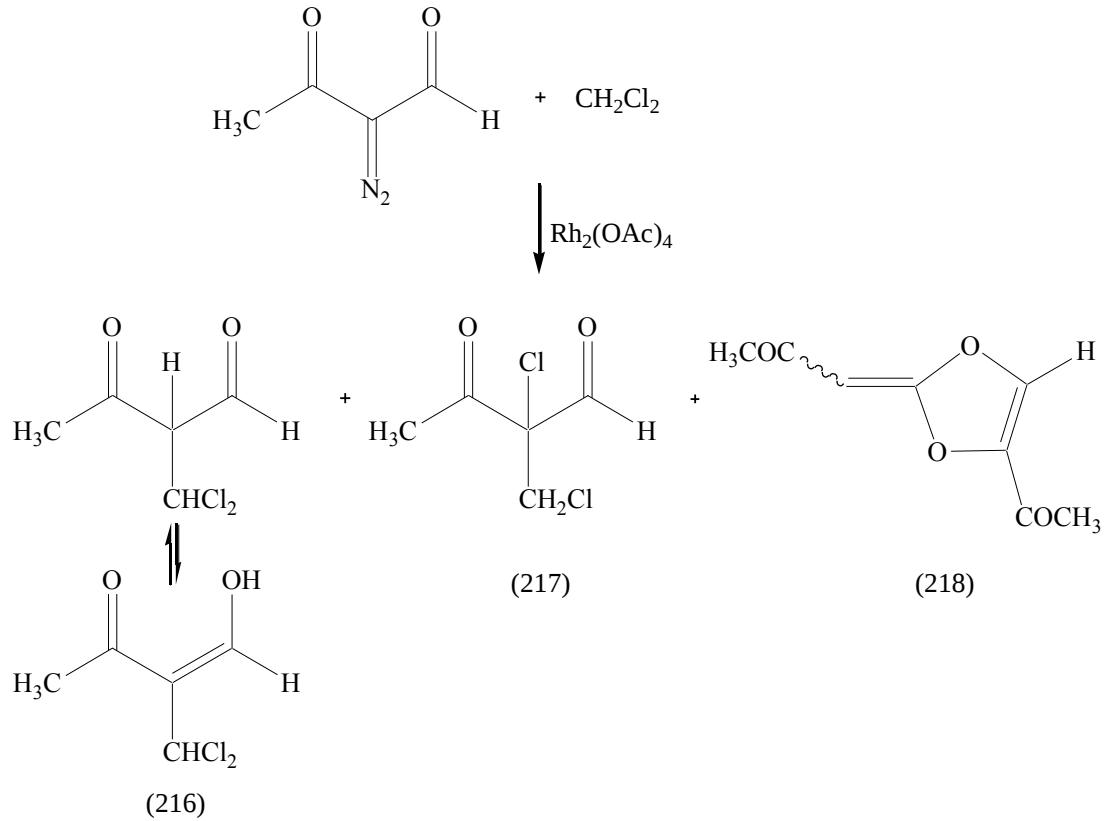
4-Hidroksi-3-fenil-2-okso-3-buten (215) için:

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ): 8 (s, 1H, H-C(4)), 7.35 (s, 5H, Ph), 2.1 (s, 3H, CH_3)

EI-MS : M^+ 162 (100), 147(28), 133 (2.3), 119 (46.7), 102 (19), 91 (35.2), 77 (5.2)

3.5.2 2-Diazo-3-Oksobutanal' in Diklorometan ile Reaksiyonu

3.5.1' deki reçete ölçülerinde çalışılıp aynı şartlarda spektrumları alındı.



3-Diklorometil-4-hidroksi-3-buten-2-on (216) için:

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ): 7.68 (s, 1H, H-C(1)), 7.25 (s, 1H, CHCl_2)

2-kloro-2-klorometilbutanal (217) için:

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ): 9.99 (s, 1H, CHO), 3.74 (s, 2H, CH_2Cl)

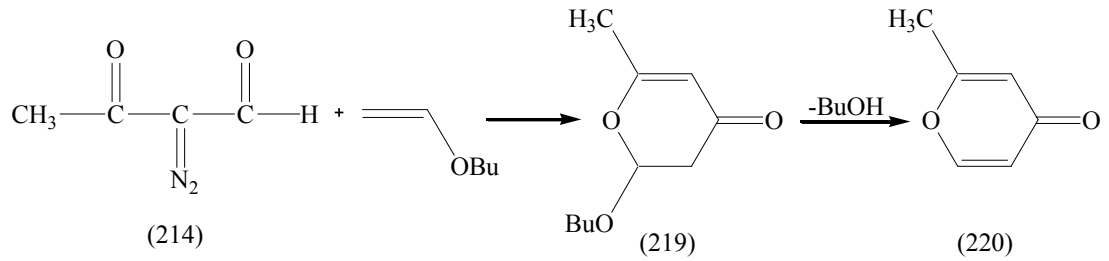
EI-MS: $\text{M}^+ + 4$ 172 (2.27), $\text{M}^+ + 2$ 170 (11.36), M^+ 168 (15.9), 153 (18.6), 119 (3.6), 43 (100)

1-(4-Asetil-1,3-dioksol-2-iliden) aseton (218) için:

EI-MS: M^+ 168 (3.1), 125 (5.9), 111 (14.5), 83 (43.1), 55 (81.3), 43 (100)

3.5.3 2-Diazo-3-Oksobutanal' in Butil Vinil Eter ile Katalizörsüz Ortamda Reaksiyonu

Üç boyunlu 50 ml' lik cam balon, geri soğutucu, damlatma hunisi ile donatıldı. Balonun kullanılmayan boynundan sisteme sürekli azot gazı verildi. Balona 21 ml butil vinil eter konup ısıtılmaya başlandı. Kaynama başlayınca damlatma hunisine 3,04 mmol (0,3411 g) ve 5 ml butil vinil eter karışımı konup balon içeriği üzerine damlatıldı. Damlatma işlemi yaklaşık 1 saat 35 dakika sürdü. Reaksiyona diazo bandı (IR spektroskopisi ile kontrol edilerek) tamamen tüketilene kadar devam edildi. Ürün preparatif ince tabaka kromatografisi ile koşul 1' e göre ayrıldı. Koşul b' ye göre gaz kromatografi-kütle spektrumu alındı.



2-n-Butoksi-2,3-dihidro-6-metil-4-piron (219) için:

1H -NMR ($CDCl_3$, δ): 1.2-1.7 (m, 4H, 2,-metilen), 2.5-2.7 (m, 2H, H-C(3) 2J :16.7 $^3J_{cis}$: 3.9, $^3J_{trans}$: 5.7), 5.27 (s, 1H, H-C(5)), 5.3 (bozuk triplet, 1H, H-C(2))

EI-MS: M^+ 184 (20.9), 157 (20), 127 (25), 113 (50), 111 (50), 85 (36.3), 71 (66.3), 43 (100)

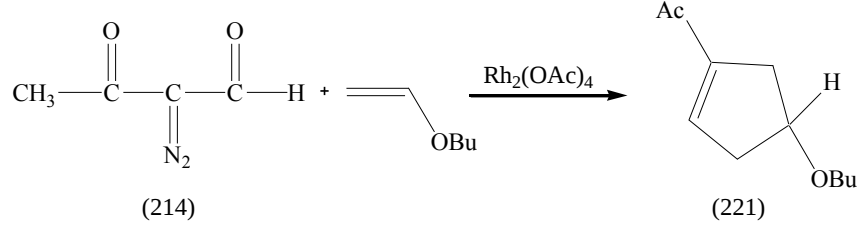
2-Metil-4-piron (220) için:

1H -NMR ($CDCl_3$, δ): 7.65 (d, 1H, J: 5.8, H-C(6)), 6.24 (dd, 1H, 3J : 5.8, 4J : 2.4, H-C(5)), 6.13 (dd, 1H, J: 2.4, H-C(3))

3.5.4 2-Diazo-3-Oksobutanal' in Butil Vinil Eter ile Katalizörlü Ortamda Reaksiyonu

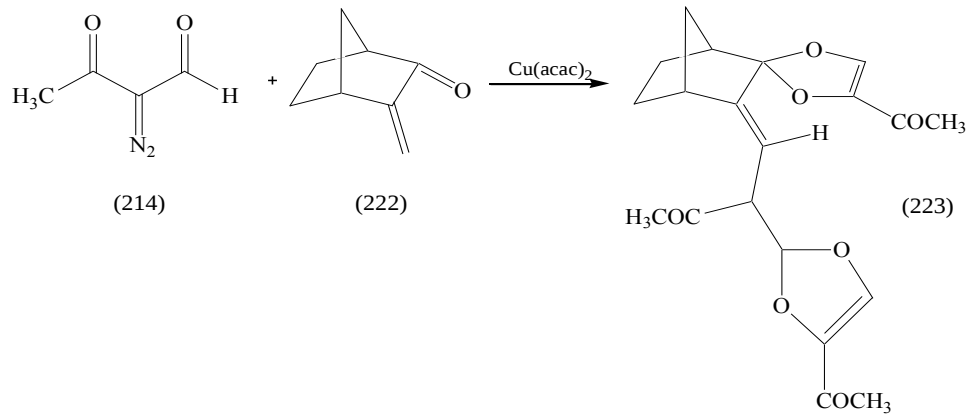
Üç boyunlu 100 ml' lik bir cam balon, damlatma hunisi, geri soğutucu ve termometre ile donatıldı. Aynı zamanda sistemden azot gazı geçirildi. Balona 37 ml butil vinil eter ve 3,6 mg ($8,15 \times 10^{-3}$ mmol) kristal suyu uzaklaştırılmış $Rh_2(OAc)_4$, damlatma hunisine de 15,55 ml butil vinil eter ve 0,3 g (2,67 mmol) 2-diazo-3-oksobutanal

kondu. Reaksiyon sırasında sıcaklık 35-40 °C’ de sabit tutuldu. Damlatma yaklaşık 1 saat 10 dakikada tamamlandı. IR spektroskopisi ile kontrol edilerek diazo bandı tamamen tükeninceye kadar reaksiyona devam edildi. Ürün preparatif ince tabaka kromatografisi ile koşul 2’ ye göre ayrılıp koşul b’ ye göre gaz kromatografi-kütle spektrumu alındı..



3.5.5 2-Diazo-3-Oksobutanal’ in 3-Metililiden-2-Norbornanon ile Reaksiyonu

30 mmol 3-metililiden-2-norbornanonun benzendeki çözeltisine (2,64 mmol/1 ml) 0,14 mmol Cu(acac)₂ eklendi. Geri soğutucu altında kaynamakta olan bu çözelti üzerine 20 mmol 2-diazo-3-oksobutanalin benzendeki çözeltisine (0,88 mmol/1ml) damlatıldı. Damlatma işlemi balondaki karışımda diazo bandı azaldıkça yapıldı. IR spektroskopisi ile takip edilerek diazo bandı tamamen tükeninceye kadar reaksiyona devam edildi. Reaksiyon azot atmosferinde gerçekleştirildi. Katalizörden kurtulmak için ham ürün kısa alümina nötral kolondan geçirildi. Ürünler benzen ve eter ile kazanıldı. Çözücü fazlaları dönel buharlaştırıcıda uçuruldu.



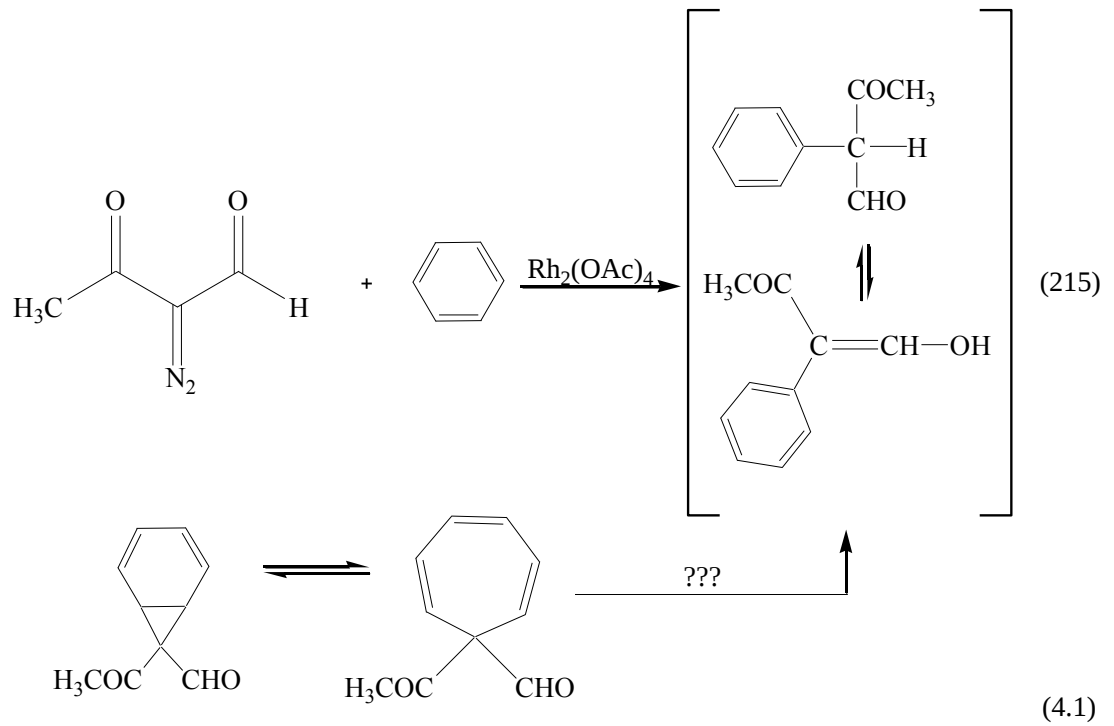
(223) no’ lu ürün için:

¹H-NMR (CDCl₃, δ): 1.2-2.8 (m, 8H, diğerleri), 2.08, 2.24, 2.38 (s, 3H, üç asetil), 3.53 (d, J: 7.78, 1H, vinilik H veya asetal H), 3.74 (dd, ³J: 3.30, ³J: 7.76, 1H, O=C-CH₃), 4.06 (d, J: 3.38, 1H, vinilik H veya asetal H), 4.79, 5.05 (s, 1H, iki dioksol-H)

4. SONUÇLAR ve TARTIŞMA

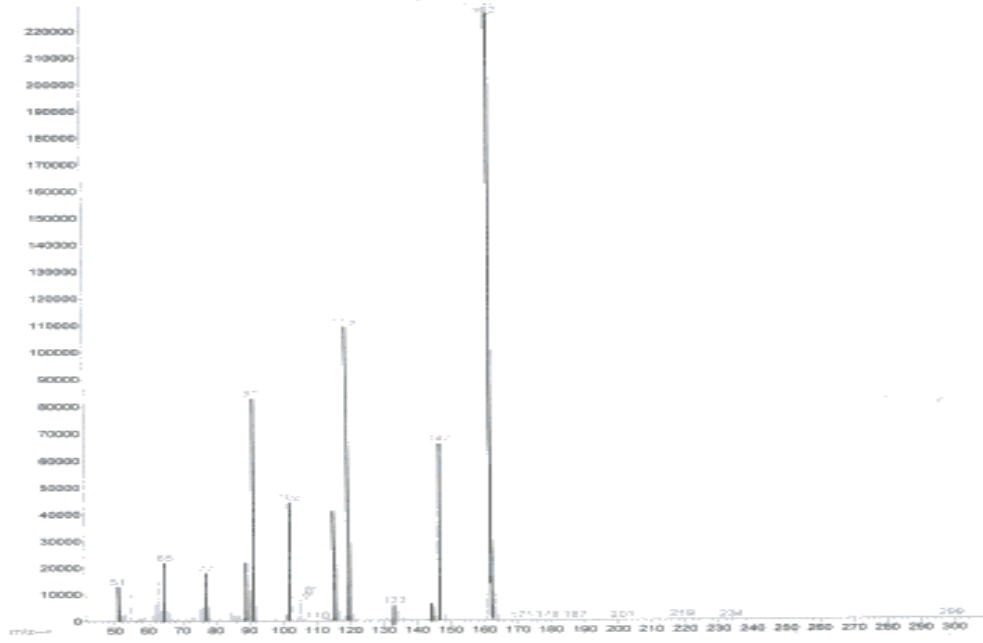
Çalışmamızda, bir α -diazokarbonil olan 2-diazo-3-oksobutanal bileşiği sentezlenmiş ve bu bileşiğin benzen, diklorometan, butil vinil eter ve 3-metilinden-2-norbornanon ile olan karbenik reaksiyonları incelenmiştir.

2-Diazo-3-oksobutanalin benzen ile $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ varlığında reaksiyonu sonucunda (215) no' lu ürün ele geçmiştir (denklem 4.1).



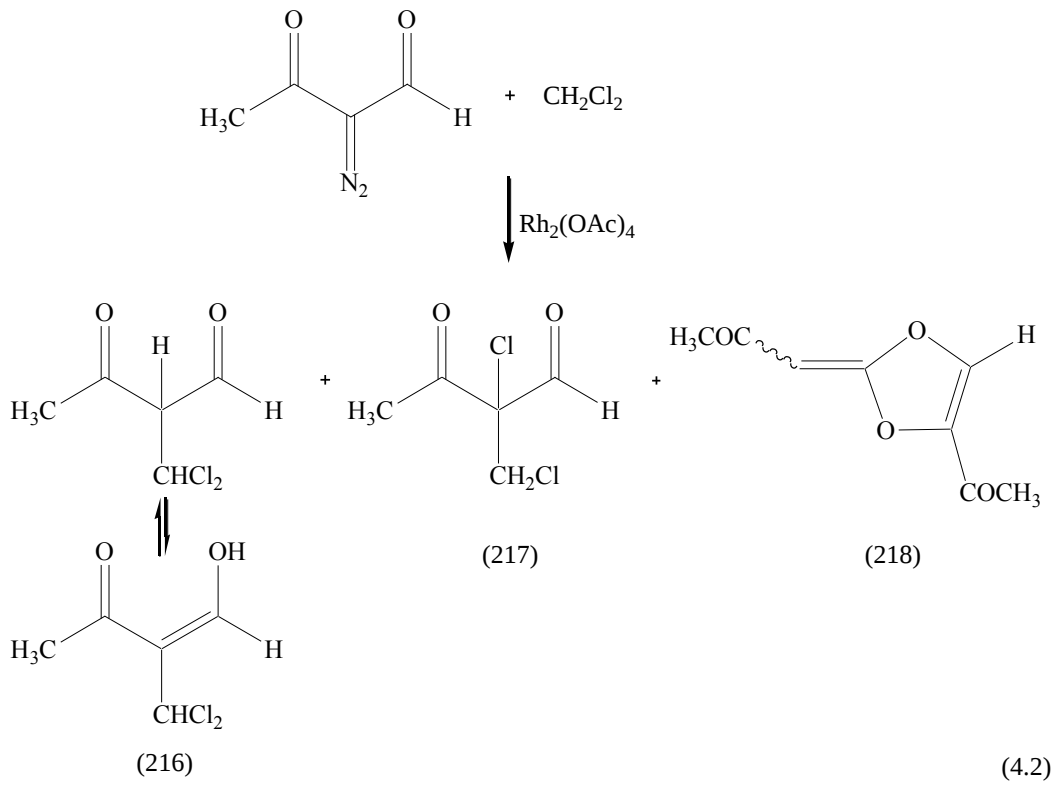
α -Diazokarbonil bileşiklerinin $\text{Rh}(\text{II})$ katalizörü varlığında benzen içerisinde gerçekleştirilen reaksiyonu iki farklı yol izler. İlk olarak benzenin çift bağı ile α -diazokarbonil bileşiği bir siklopropan yapıp sonra norkaradien türü ürün elde edilebilir. İkinci olarak ise bir elektrofilik aromatik süstitüsyon reaksiyonu gerçekleşerek (215) türü ürünler elde edilebilir.

Çalışmamızda elde edilen ürünün ^1H -NMR spektrumundan (Şekil 4.1) norkaradien



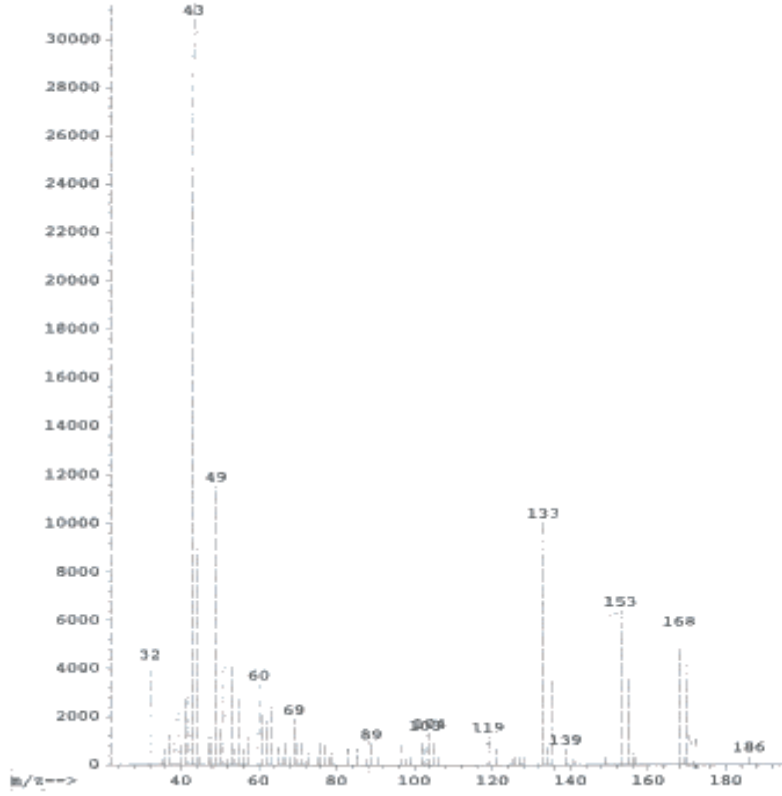
Şekil 4.2: (215) no' lu ürünün EI-MS spektrumu

2-diazo-3-oksobutanalin diklorometan ile $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ varlığında gerçekleştirilen reaksiyonu sonucu (216), (217) ve (218) ürünlerini içeren karışım elde edilmiştir (denklem 4.2).



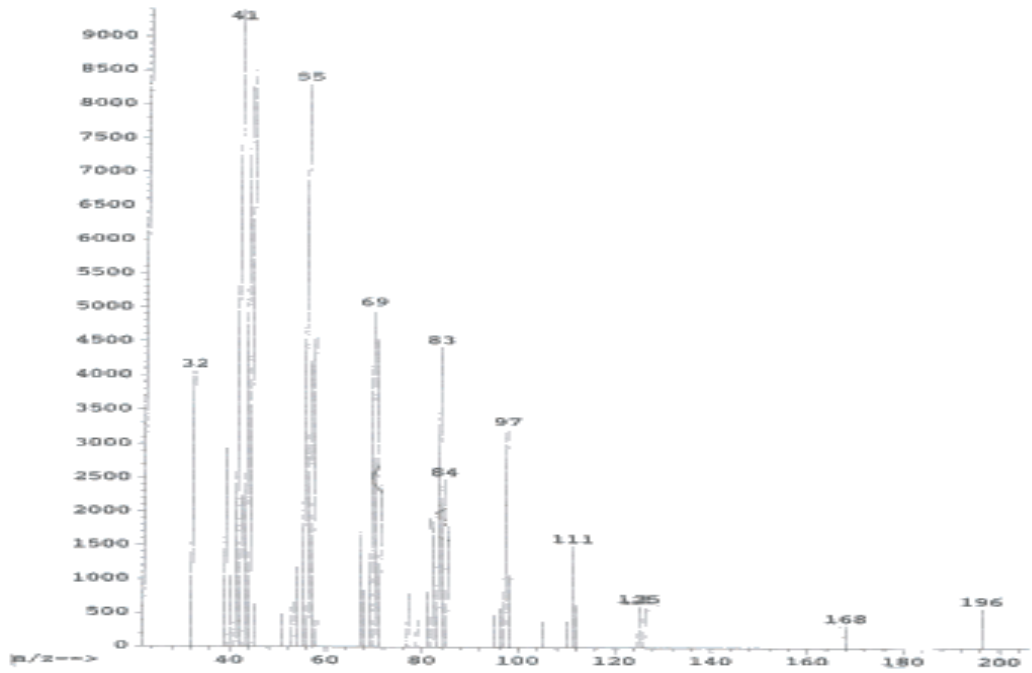
[illegible]

47



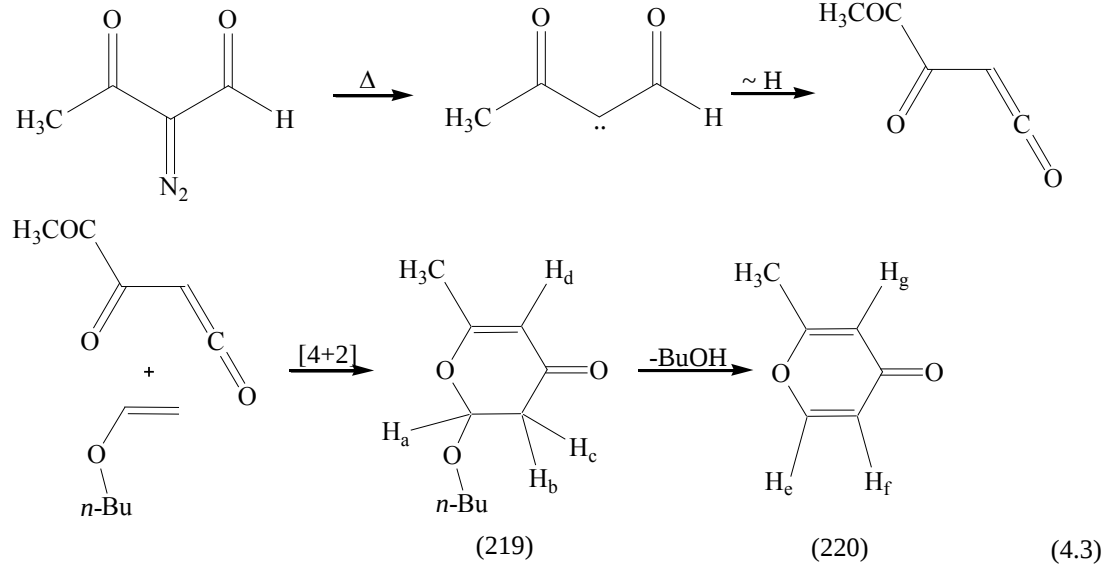
Şekil 4.4: (217) no' lu ürünün EI-MS spektrumu

(218) no' lu “dimer” bileşiğinin oluştuğu ^1H -NMR spektrumundan net olarak görülemese de, Şekil 4.5 görülen kütle spektrumundan anlaşılmıştır.



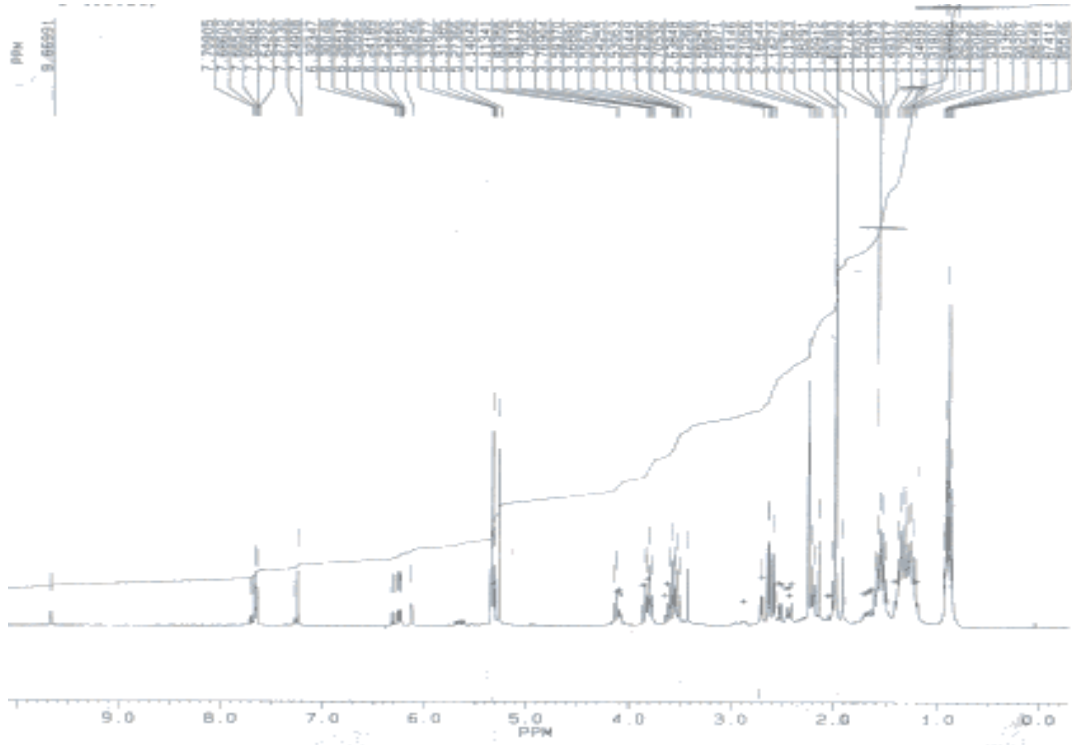
Şekil 4.5: (218) no' lu ürünün EI-MS spektrumu

2-Diazo-3-oksobutanalin butil vinil eter ile katalizörsüz ortamda reaksiyonu sonucu (219) ve (220) no' lu ürünler elde edilmiştir. 2-Diazo-3-oksobutanalden oluşan karben Wolff düzenlenmesi sonucu bir keten ürünü meydana getirir. Sonra butil vinil eterin bu ketene [4+2] katılması sonucu (219) no' lu ürünü vermiştir. Oluşan bu ürün de butanol eliminasyonu ile (220) no' lu ürünü vermiştir (denklem 4.3).



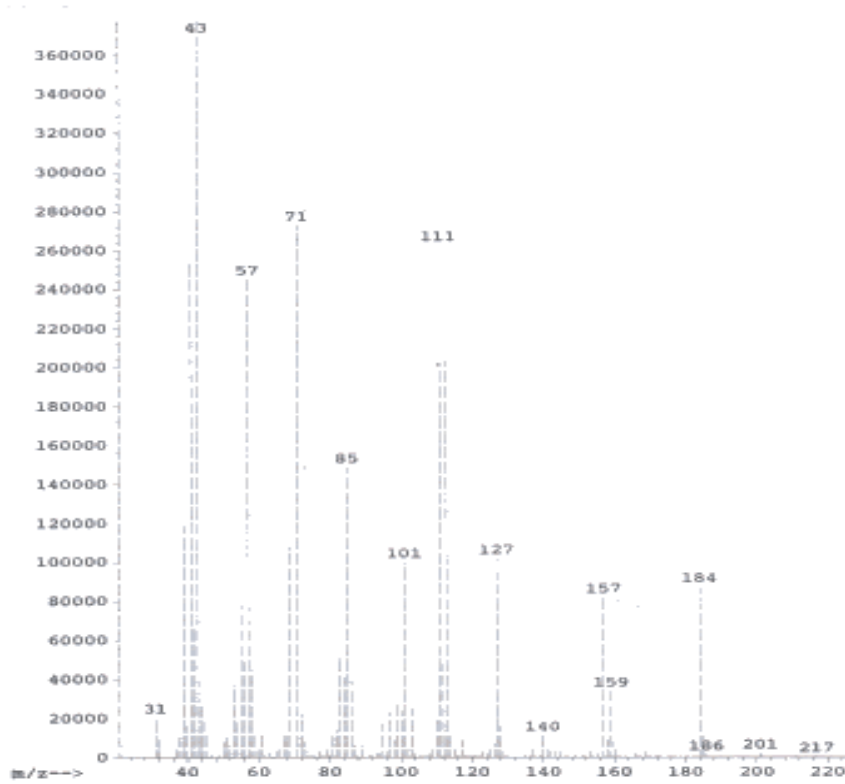
Şekil 4.6' daki $^1\text{H-NMR}$ spektrumundaki 2.5-2.7 ppm' deki dublet dubletler (219) no' lu üründeki H_b ve H_c protonlarına, 5.33 ppm' deki bozuk şekilli triplet H_a protonuna, 3.4-3.9 ppm arasındaki multipler butoksi grubunun OCH_2 protonlarına aittir. 3.4-3.9 multipleri, OCH_2 protonlarının diastereotopik olmasından ileri gelmektedir. 1.9 ppm' deki sinyalin 6 numaralı karbona bağlı metil protonlarına, 5.27 ppm' deki singlet de H_d protonuna aittir.

7.65 ppm' deki dublet (220) no' lu üründeki H_e protonuna, 6.24 ppm' deki dublet dublet aynı üründeki H_f protonuna, 6.13' deki küçük dublet de H_g protonuna aittir.



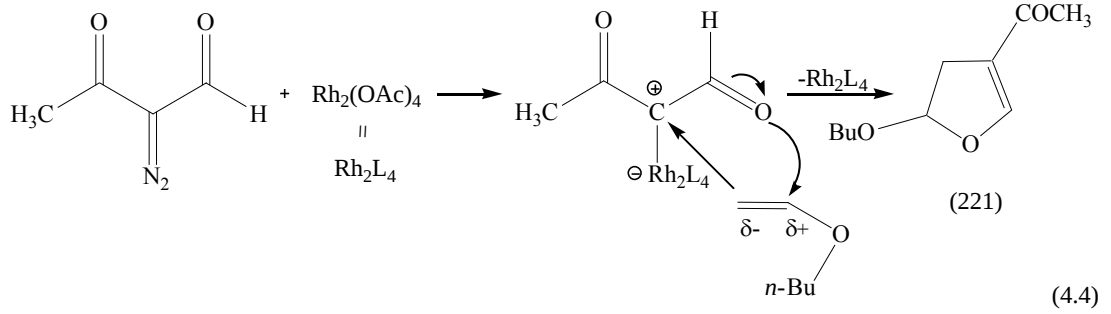
Şekil 4.6: (219) no' lu ürüne ait ¹H-NMR spektrumu

Ürüne yapılan gaz kromatografi-kütle spektroskopisi analizinde 10.8. dakikadaki maddenin spektrumu (219) no' lu ürüne aittir (Şekil 4.7).



Şekil 4.7: (219) no' lu ürünün EI-MS spektrumu

2-Diazo-3-oksobutanalin butil vinil eter ile $Rh_2(OAc)_4$ katalizörlüğündeki reaksiyonu sonucu (221) no' lu ürünün oluşması beklenir. Diazo bileşiği ve katalizör ile oluşturulan metal-karbenin butil vinil eter ile [3+2] benzeri katılma reaksiyonu sonucu ürünün oluştuğu düşünülür (denklem 4.4).



Ancak reaksiyon sonrası yapılan saflaştırma işlemi sonucunda ele geçen ürünün beklenen ürünün olmadığı yapılan analizler sonucu anlaşılmış olup ele geçen ürünün yapısı aydınlatılamamıştır. Kromatografik ortamda ürünün bozulduğu anlaşılmıştır.

2-Diazo-3-oksobutanalin 3-metiliden-2-norbornanon ile $Cu(acac)_2$ katalizör lüğündeki reaksiyonunda, daha önce yapılmış çalışmalar ışığında denklem 4.5 te gösterilen dihidrofuran türevi bileşiğin oluşması beklenebilir. Ancak yakın tarihli bir başka çalışmada [92] norbornan iskeletine sahip bileşiklerde metilen ve karbonil oksijenleri arası mesafenin bisiklik köprü bağlantısı nedeniyle bir perisiklik halkalaşma için fazla uzak olduğu saptanmıştır ve bu nedenle bu bileşikten adı geçen furan türevlerinin oluşmaması gerekir. Çalışmacılar adı geçen yayınlarında [92] bu vargıyı, kamfor ketenin benzaldehit ile 4+2 reaksiyonu vermeyişine dayandırmaktadırlar. Gerçekten de, çalışmamızda elde edilen ürünün 1H -NMR spektrumunda aldehit bölgesinde sinyal görülmemesi bu öneriyi desteklemektedir. Spektral verilere en uygun olan yapının ise denklem 4.6 daki yapı olduğu sanılmaktadır. Ancak yapının tam olarak aydınlanabilmesi için daha fazla veriye ihtiyaç bulunmaktadır.



Şekil 4.8: (223) no' lu ürünün ^1H -NMR Spektrumu

4.1 SONUÇLAR

2-Diazo-3-oksobutanalin Rh katalizörlü ortamda benzene karşı reaktivitesinin elektrofilik aromatik süstitüsyon veya diğer bir deyişle aromatik C-H bağına araya girme olduğu saptanmıştır. Bu reaktivitenin genelliği diğer basit aromatik bileşiklere karşı denenmelidir.

2-Diazo-3-oksobutanalin $Rh_2(OAc)_4$ varlığında diklorometan ile olan reaksiyonu oldukça inert olduğu düşünülen çözücü ile etkileşmek şeklinde gerçekleşmiştir. Bunun yanı sıra katalizör varlığına ve ortamın seyreltik olmasına rağmen Wolff düzenlenmesi ve izleyen şekilsel karben dimerleşmesi gözlenmiştir. Bu davranış başka çalışmacılar tarafından da [82] bir başka diazoaldehit bileşegi için bildirilmiş olup üzerinde daha çok çalışılması gereken bir konudur.

2-Diazo-3-oksobutanalin butil vinil eter ile katalizörsüz ortamda gerçekleştirilen reaksiyonu dihidropiron (219) bileşigi elde edilmiştir. Ancak bu bileşik kolaylıkla butanol eliminasyonuna uğrayıp 2-metil-4-pironu (220) vermiştir. Aynı reaksiyon $Rh_2(OAc)_4$ katalizörlüğünde gerçekleştirildiğinde, beklenen dihidrofuran (221) bileşiginin kromatografik ortamda bozulduğu tespit edilmiştir.

3-Metililiden-2-norbornanon ile 2-diazo-3-oksobutanalin $Cu(acac)_2$ ile benzen içinde gerçekleştirilen reaksiyonu sonucu elde edilen ürünün, daha önce bildirilmiş çalışmalardaki gibi bir dihidrofuran türevi bileşik olmadığı tespit edilmiş olup elde edilen ürünün yapısının tam olarak aydınlatılabilmesi için daha fazla veriye ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

- [1] **Sezer, Ö., and Anaç, O.**, 1994. Diazoaldehyde Chemistry Part 1, *Helv. Chim. Acta*, **77**, 2323-2334
- [2] **Wenkert, E., Ananthanarayan, T.P., Ferreira, V.F., Hoffmann, M.G., and Hongseok, K.**, 1990. Simple Syntheses of β -Furoic Esters and γ -Pyrone, *J. Org. Chem.*, **55**, 4975-4976
- [3] **Connell, R.D., Tebbe, M., and Helquist, P.**, 1991. Direct Preparation of 4-Carboethoxy-1,3-oxazoles, *Tetrahedron Letter*, **32**, 17-20
- [4] **Sezer, Ö., Dabak, K., Akar, A., and Anaç, O.**, 1996. Synthesis of 4-Acyl-1H-1,2,3-Triazole Derivatives, *Helv. Chim. Acta*, **79**, 449-453
- [5] **Regitz, M., and Maas, G.**, 1986. Diazo Compounds: Properties and Synthesis, Academic Press
- [6] **Regitz, M., and Menz, F.**, 1968. Entformylierende Diazogruppen-Übertragung- Ein-Neuer Weg zu α -Diazo-Ketonen, Aldehyden und Carbonsäureestern, *Chem. Ber.*, **101**, 2622-2632
- [7] **Ye, T., and McKervy, M.A.**, 1994. Organic Synthesis with α -Diazocarbonyl Compounds, *Chem. Rev.*, **94**, 1091-1160
- [8] **Padwa, A., Hornbuckle, S.F., Zhang, Z., and Zhi, L.**, 1990. Synthesis of 1,3-Diketones Using α -Diazo Ketones and Aldehydes in the Presence of Tin (II) Chloride, *J. Org. Chem.*, **55** (18), 5297-5299
- [9] **Brockwell, J.C., and Holmquist, C.R.**, 1992. β -Ketoesters from Tin (II) Chloride Catalyzed Reactions of Aldehydes with Ethyl Diazoacetate, *J. Of Chem. Education*, **69** (1), 68-69
- [10] **Ikota, N., Takamura, N., Young, S.D., and Ganem, B.**, 1981. Catalyzed Insertion Reaction of Substituted α -Diazoesters. A New Synthesis of cis-Enoates, *Tet. Letters*, **221**, 4163-4166
- [11] **Hudlicky, T., Olivo, H.F., Natchus, M.G., Umpierrez, E.F., Pondolfi, E., and Volonterio, C.**, 1990. Synthesis of β -Methoxy Enones via a New two-Carbon Extension of Carboxylic Acids, *J. Org. Chem.*, **55**, 4767-4770

- [12] **Peace, B.W., Carman, F., and Wulfman, D.S.**, 1971. The Soluble Copper (I)-Catalyzed Decomposition of Dimethyl Diazomalonate and Di-t-butyl Diazomalonate in the Presence of Some Cycloalkenes *Synthesis*, 658-661
- [13] **Wulfman, D.S.**, 1979. Metal Salt Catalyzed Carbenoids-XII, General Considerations, *Tetrahedron*, **32**, 1231-1240
- [14] **Wulfman, D.S., McDaniel, R.S., and Peace, B.W.**, 1979. Metal-Salt Catalyzed Carbenoids-XIII, On the Mechanisms of Cyclopropanation and Allylic C-H Insertions by Diazo Esters in the Presence of Olefins and Homogeneous Copper Catalysts, *Tetrahedron*, **32**, 1241-1249
- [15] **Wulfman, D.S., Peace, B.W., and McDaniel, R.S.**, 1979. Metal-Salt Catalyzed Carbenoids-XIV, The Mechanisms of Carbene Dimer Formation from Diazoacetic Ester and Dimethyl Diazomalonate in the Presence of Some Soluble Copper Catalysts, *Tetrahedron*, **32**, 1251-1255
- [16] **Wulfman, D.S., McGiboney, B.G., Steffen, E.K., Thinh, N.V., McDaniel, R.S., and Peace, B.W.**, 1979. Metal Salt Catalyzed Carbenoids-XV, The Synthetic and Structural Aspects of Copper Salt Catalyzed Additions of Bis-Methoxycarbonyl Carbene to Olefins, *Tetrahedron*, **32**, 1265-1271
- [17] **Maas, G.**, 1987. Transition-Metal Catalyzed Decomposition of Aliphatic Diazo Compounds, New Results and Applications in Organic Synthesis, *Top. Curr. Chem.*, **137**, 75-253
- [18] **Aydoğar, C., and Anaç, O.**, 1982. The Catalyzed Decompositions of Dimethyl Diazomalonate with Some Olefins, *Chimica Acta Turcica*, **10 (2)**, 113-120
- [19] **Anaç, O., Aydoğar, C., and Yağcı, Y.**, 1983. Direct Photolysis of Dimethyl Diazomalonate in the Presence of Some Olefins and Acetylenes, *Chimica Acta Turcica*, **11 (2)**, 221-226
- [20] **Anaç, O.**, 1986. Some Observations on the Catalytic and Direct Photolytic Reactions of cis-Bicyclo[3.3.0] oct-2-ene with Dimethyl Diazomalonate, *Rev. Roum. Chim.*, **31 (8)**, 787-793
- [21] **Yağcı, Y., Anaç, O., and Mazlumoğlu, T.**, 1989. Modification of Polybutadienes by Catalytic and Photochemical Decomposition of Dimethyl Diazomalonate, *Die Angew. Makromol. Chem.*, **169**, 93-100
- [22] **Anaç, O., Mazlumoğlu, T., and Aydoğar, C.**, 1989. The Reactions of Ethyl Diazoacetate and Dimethyl Diazomalonate with Cycloheptene in the Presence of Copper (II) Acetylacetonate, *Pak. J. Ind. Res.*, **32 (3)**, 145-147

- [23] **Anaç, O., Sezer, Ö., and Yağcı, Y.**, 1990. Synthesis and Reactions of Polymeric Diazomethylenes, *J. Polym. Mater.*, **7**, 281-283
- [24] **Günaydın, K., and Anaç, O.**, 1991. Investigation of the Reaction of Dimethyl Diazomalonate with 1-Phenyl Cyclododecene in the Presence of Copper (II) Acetylacetonate, *Rev. Roum. Chim.*, **36 (11-12)**, 1325-1329
- [25] **Anaç, O., Talınlı, N., Mazlumoglu, T., and Sezer, Ö.**, 1990. New Odorous Derived from Some Terpenes, *J. Soc. Cosmet. Chem.*, **41**, 93-102
- [26] **Padwa, A., Wisnieff, T.J., and Walsh, E.J.**, 1989. Intramolecular Cycloprotonation Reaction of Furanyl Diazo Ketones, *J. Org. Chem.*, **54**, 299-308
- [27] **Hudlicky, T., and Koszyk, F.J.**, 1980. Selectivity in Retro-ene vs. Cyclopentene Rearrangements of a cis-Methyl vinylcyclopropane, *Tetr. Lettes*, **21**, 2487-2490
- [28] **Taber, D.F., Amedio, J.C., and Raman, K.**, 1988. Enantioselective Ring Construction with Control of Side-Chain Stereochemistry : Synthesis of (+) Isononepetalactone, *J. Org. Chem.*, **53**, 2984-2990
- [29] **Babu, S.D., Hrytsak, M.D., and Durst, T.**, 1989. Intramolecular Rhodium Carbenoid Insertions into Aromatic C-H Bonds. Preparation of 1,3-Dihydrothiophene 2,2-Dioxides Fused on to Aromatic Rings, *Can. J. Chem.*, **67**, 1071-1076
- [30] **Hashimoto, S., Watanabe, N., and Ikegami, S.**, 1992. Highly Selective Insertion into Aromatic C-H Bonds in Rhodium (II) Triphenylacetate - Catalyzed Decomposition of α -Diazocarbonyl Compounds, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1508-1510
- [31] **Anciaux, A.J., Demonceau, A., Noels, A.F., Hubert, A.J., Warin, R., and Teyssie, P.**, 1981. Transition Metal-Catalyzed Reactions of Diazo Compounds, 2. Addition to Aromatic Molecules: Catalysis of Buchner's Synthesis of Cycloheptatrienes, *J. Org. Chem.*, **46**, 873-876
- [32] **Doering, V.E., Laber, W., Vonderwahl, R., Chamberlain, N.F., and Williams, R.B.**, 1956. The Structure of Buchner Acids, *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 5448
- [33] **Dean, D.C., Krumpe, K.E., Padwa, A.**, 1989. Carbonyl Ylide Formation from the Rhodium (II) Acetate Catalyzed Reaction of Keto α -Diaoacetate Derivates, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 921-922
- [34] **Günaydın, K., Anaç, O., Bologa, U.L., and Balaban, A.T.**, 1994. Synthesis and Spectra of 3-(3,5-Dimethyl-2-Furoyl)-4-Aryl-5-Carboethoxy- Δ^2 -Pyrazolines, *Heterocyclic Commun.*, **1**, 69-75

- [35] **Overberger, C.G., Weinshenker, N., and Anselme, J.P.**, 1965. The Synthesis and the Decomposition of cis- and trans- 3,5-Bis(p-anisyl)-1-Pyrazolines, *J. Am. Chem. Soc.*, **87** (18), 4119-4124
- [36] **Wulfman, D.S., and McDaniel, R.S.**, 1975. Decomposition d'une Pyrazoline-1 par le Fluoborate Cuivrique, *Tetr. Letters*, **50**, 4523-4524
- [37] **Neumann, M.F., and Martina, D.**, 1975. Reaction du Dimethy Diazomethane avec La Tropone, Les Benzotropones et Quelques Cycloheptenones : Synthese de Benzocyclooctatrienones; Autoxydation de Pyrazolines en 3H-Pyrazoles, *Tetr. Letter*, 23-24
- [38] **Padwa, A., and Hornbuckle, S.F.**, 1991. Ylide Formation from the Reaction of Carbenes and Carbenoids with Heteroatom Lone Pairs, *Chem. Rev.*, **91**, 263-309
- [39] **Vedjs, E., and West, F.G.**, 1986. Ylides by the Desilylation of α -Silyl Onium Salts, *Chem. Rev.*, **86**, 941-955
- [40] **Kirmse, W.**, 1971. Carbene Chemistry, second ed., Academic Press, New York
- [41] **Padwa, A., Chinn, R.L., Hornbuckle, S.F., and Zhi, L.**, Cyclic Carbonyl Ylide Formation from the Rhodium (II) Acetate Catalyzed Reaction of 1-Diazoalkanendiones, *Tetr. Letters*, **30** (3), 301-304.
- [42] **Padwa, A., Carter, S.P., Nimmersgern, H., and Stull, P.D.**, 1988. Rhodium (II) Acetate Induced Intramolecular Dipolar Cycloadditions of o-Carboalkoxy- α -Diazoacetophenone Derivates, *J. Am. Chem. Soc.*, **110**, 2894-2900
- [43] **Padwa, A., and Stull, D.**, 1987. Carbonyl Ylide Formation from the Rhodium (II) Acetate Catalyzed Reaction of a α -Diazoketone, *Tetr. Letters*, 5407-5410
- [44] **Padwa, A., Hornbuckle, S.F., Fryxell, G.E., and Stull, P.D.**, 1989. Reactivity Patterns in the Rhodium Carbenoid Induced Tandem Cyclization-Cycloaddition Reaction, *J. Org. Chem.*, **54**, 817-824
- [45] **Padwa, A., Austin, D.J., Price, A.T., Semones, M.A., Doyle, M.P., Protopopava, M.N., Winchester, W.R., and Tran, A.**, Ligand Effect on Dirhodium (II) Carbene Reactivities Highly Effective Switching Between Competitive Carbenoid Transformations, *J. Am. Chem. Soc.*, **115**, 8669-8680.
- [46] **Padwa, A., Austin, D.J., and Hornbuckle, S.F.**, 1996. Ligand Induced Selectivity in the Rhodium (II)- Catalyzed Reactions of α -Diazocarbonyl Compounds, *J. Org. Chem.*, **61**, 63-72
- [47] **Padwa, A., Carter, S.P., and Nimmesgern, H.J.**, 1986. Tandem Cyclization-Cycloaddition Reactiones of α -Diazoacetophenone Derivates, *J. Org.*

- [48] **Wenkert, E., Goodwin, T.E., and Ranu, B.C.**, 1977. γ -Alkylation of α,β -Unsaturated Carbonyl Compounds, *J. Org. Chem.*, **42** (12), 2137-2141
- [49] **Alonso, M.E., Jano, P., Hernandez, M.I., Breenberg, R.S., and Wenkert, E.**, A Dihydro- α -Furoic Ester Synthesis by the Catalyzed Reactions of Ethyl Diazopyruvate with Enol Ethers, *J. Org. Chem.*, **48**, 3047-3050.
- [50] **Wenkert, E., Alonso, M.E., Buckwalter, B.L., and Chou, K.J.**, A Method of Synthesis of β -Methylfurans and α -Methylene and β -Methylene γ -Lactones. Two Menthofuran Synthesis, *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 4778-4782.
- [51] **Alonso, M.E., Hernandez, M.I., Gomez, M., Jano, P., and Pekerar, S.**, On the Question of Free Radical Intermediacy in Cycloaddition Reactions of Diazocarbonyl Compounds to Olefins Under Copper (II) Chelate Catalysis, *Tetrahedron*, **41** (12), 2347-2354.
- [52] **Lund, E.A., Kennedy, I.A., and Fallis, A.G.**, 1993. Dihydrofurans from α -Diazoketones: Facile Rearrangement of Donor-Acceptor Cyclopropanes, *Tetr. Letters*, **34** (43), 6841-6844
- [53] **Pirrung, M.E., Zhang, J., and McPhail, A.T.**, 1993. Dipolar Cycloaddition of Cyclic Rhodium Carbenoids to Aromatic Heterocycles, *J. Org. Chem.*, **56**, 6269-6271
- [54] **Alonso, M.E., Morales, A., and Chitty, A.W.**, 1982. Studies on the Origin of Dihydrofurans from α -Diazo Carbonyl Compounds. Concerted 1,3-Dipolar Cycloaddition vs. Nonsynchronous Coupling in the Copper Catalyzed Reactions of α -Diazodicarbonyl Compounds with Electron-rich Olefins, *J. Org. Chem.*, **47** (19), 3747-3754
- [55] **Alonso, M.E., and Fernandez, R.**, Effect of Catalyst on Zwitterionic Intermediacy in Additions of Dimethyl Diazomalonate to Vinyl Ethers, *Tetrahedron*, **45** (11), 3313-3320.
- [56] **Huisgen, R., and March, P.**, 1982. Three-Component Reactions of Diazomalonate Ester, Benzaldehyde and Electrophilic Olefins, *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 4953-4954
- [57] **Alonso, M.E., and Jano, P.**, 1980. The Synthesis of Ethoxycarbonyl-1,3-Dioxoles and Oxazoles from the Copper Catalyzed Thermolysis of Ethyl Diazopyruvate in the Presence of Ketones, Aldehydes and Nitriles, *J. Heterocyclic Chem.*, **17**, 721-725
- [58] **March, P., and Huisgen, R.**, 1982. Carbonyl Ylides from Aldehydes and Carbenes, *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 4952
- [59] **Alonso, M.E., Garcia, M.C., and Chitty, W.**, 1985. Synthesis of

Polysubstituted Dioxoles from the Cycloaddition of Diazo Dicarbonyl Compounds to Aldehydes and Ketones under Copper (II) Catalysis, *J. Org. Chem.*, **50**, 3445-3449

- [60] **Holmquist, C.R., and Roskamp, E.J.**, Tin (II) Chloride Catalyzed Addition of Diazo Sulfones, Diazo Phosphine Oxides, and Diazo Phosphonates to Aldehydes, *Tetr. Letters*, **33 (9)**, 1131-1134.
- [61] **Holmquist, C.R., and Roskamp, E.J.**, 1989. A Slective Method for the Direct Conversion of Aldehydes into β -Ketoesters with Ethyl Diazoacetate Catalyzed by Tin (II) Chloride, *J. Org. Chem.*, **54**, 3258-3260
- [62] **Doyle, M.P., and Davidson, J.G.**, 1980. Molybdenum Hexacarbonyl Catalyzed Cyclopropanation of α , β -Unsaturated Esters and Nitriles with Diazocarbonyl Compounds, *J. Org. Chem.*, **45**, 1538-1539
- [63] **Doyle, M.P., Buhro, W.E., and Delleria, J.F.**, 1979. Lewis Acid-Promoted Cyclopropanation of α , β -Unsaturated Carbonyl Compounds by Diazocarbonyl Compounds. A Facile Synthesis of 1,2-Disubstituted Cyclopropyl Carbonyl Compounds of High Isomeric Purity, *Tetr. Letters*, **46**, 4429-4432
- [64] **Sezer, Ö., Daut, A., and Anaç, O.**, 1995. Reaction of Enone-Ethylene Ketals with Methyl Diazomalonate (bis(acetylacetonate)copper(II)), *Helv. Chim. Acta.*, **78**, 2036-2041
- [65] **Doyle, M.P., Griffin, J.H., Chinn, M.S., and Leusen, V.D.**, 1984. Rearrangement of Ylides Generated from Reactions of Diazo Compounds with Allyl Acetals and Thioketals by Catalytic Methods. Heteroatom Acceleration of the [2,3]-Sigmatropic Rearrangements, *J. Org. Chem.*, **49 (11)**, 1917-1925
- [66] **Storm, D.L., and Spencer, T.A.**, 1984. Furan Synthesis by 1,4-Addition of Carboethoxycarbene to α -Methoxy Methylene Ketones, *Tetr. Letters*, **20**, 1865-1867
- [67] **Spencer, T.A., Villarica, R.M., Storm, D.L., Weaver, T.D., Friary, R.J., Posler, J., and Shafer, P.R.**, 1967. Total Synthesis of Racemic Methyl Vinhatioate, *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 5497-5499
- [68] **Murayama, S.T., and Spencer, T.A.**, 1969. Another Novel Furanoid Product from the Reaction of a 2-Methoxymethylene Ketone with Carboethoxycarbene, *Tetr. Letters*, **51**, 4479-4482
- [69] **Özdemir, A.D., and Anaç, O.**, 1997. Reaction of α , β -Enones with Diazo Compounds, *Liebigs Aun/Recueil*, 1249-1254
- [70] **Doyle, M.P.**, 1986. Catalytic Methods for Metal Carbene Transformations, *Chem. Rev.*, **86**, 919-939

- [71] **Shields, C.J., and Schuster, G.B.**, 1987. Deoxygenation of Epoxides by Fluorenylidene, *Tetr. Letters*, **28 (8)**, 853-856
- [72] **Nozaki, H., Takaya, H. Moriuti, S., and Noyori, R.**, 1968. Homogeneous Catalysis in the Decomposition of Diazo Compounds by Copper Chelates, Asymmetric Carbenoid Reactions, *Tetrahedron*, **24**, 3655-3669
- [73] **Clark, J.S., and Krowiak, S.A.**, 1993. Synthesis of Cyclic Ethers from Copper Carbenoids by Formation and Rearrangement of Oxonium Ylides, *Tetr. Letters*, **34 (27)**, 4385-4388
- [74] **West, F.G., Eberlein, T.H., and Tester, R.W.**, 1993. o-Bridged Medium Sized Rings via Bicyclic Oxonium Ylides, *J. Chem. Soc. Perkin Trans 1*, 2857-2859
- [75] **Iwamura, H., Imamashi, Y., Kushidak, K., Aoki, K., and Satoh, S.**, 1976. Mechanism of the Reaction of Methoxycarbonylcarbene as Revealed by CIDNP. Thermal Reaction of Methyl Diazoacetate with Benzyl Ethers, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **49**, 1690-1696
- [76] **Doyle, M.P., Bagheri, U., and Harn, N.K.**, 1988. Facile Catalytic Methods for Intramolecular Generation of Allylic Oxonium Ylides and Their Stereoselective [2,3]-Sigmatropic Rearrangement, *Tetr. Letters*, **29 (40)**, 5119-5122
- [77] **Pirrung, M.C., and Werner, J.A.**, 1986. Intramolecular Generation and [2,3]-Sigmatropic Rearrangement of Oxonium Ylides, *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 6060-6062
- [78] **Roskamp, E.J., and Johnson, C.R.**, 1986. Generation and Rearrangement of Oxonium Ylides, *J. Am. Chem. Soc.*, 6062-6063
- [79] **Alt, M., and Maas, G.**, 1994. Transition-Metal Catalyzed Decomposition of Diazo(trialkylsilyl)-acetates: Intramolecular Formation and Trapping of Carbonyl Ylides, *Tetrahedron*, **50 (25)**, 7435-7444
- [80] **Alt, M., and Maas, G.**, 1994. Übergangsmetall-katalysierte Reaktionen Von Ungesättigten α -Diazo- α -(trimethylsilyl) Essigestern Mit Carbonyl Verbindungen, *Chem. Ber.*, **127**, 1537-1542
- [81] **Hamaguchi, M., and Ibata, T.**, 1976. Reaction of o-Acylphenyldiazomethane, I. Formation of 1-Alkoxy-isobenzofurans by Intramolecular Carbenic Reaction, *Chem. Lett.*, 287-288
- [82] **Connel, R.D., Tebbe, M., Gangloff, R., and Helquist, P.**, 1993. Rhodium-Catalyzed Heterocycloaddition Route to 1,3- Oxazoles as Building Blocks in Natural Products Synthesis, *Tetrahedron*, **49**, 5445-5449
- [83] **Grundmann, C.**, 1938. Decomposition of Diazoketones, *Annalen*, **536**, 2936

- [84] **Bock, H., and Wolf, H.P.**, 1985. Gas-Phase Reactions. 50. Gas Phase Reactions of Organic Compounds on Raney Nickel, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **23**, 418-419
- [85] **Collman, J.P., Roser, E., and Venburg, G.D.**, 1993. Reactivity of Ruthenium 5,10,15,20-Tetramesitylporphyrin towards Diazoesters: Formation of Olefins, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 934-935
- [86] **Kulkowit, S., and McKervey, M.S.**, 1983. Synthesis of Some Medium –and Large Ring Cycloalk-2-ene-1,4-diones by Intramolecular Coupling of α,ω -Bis-Diazoketones, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1069-1070
- [87] **Palmisano, G., Danieli, B., Lesma, G., and Riva, R.**, 1985. Bis(indole) Alkaloids. A Nonbiomimetic Approach to the Blue Pigment Trichotomine Dimethyl Ester, *J. Org. Chem.*, **50**, 3322-3325
- [88] **Font, J., Serratosa, F., and Valls, J.**, 1970. Intramolecular Cyclization of Bis- α -Diazoketones. A new Synthesis of 4-Hydroxytropone, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 721-722
- [89] **Meerwein, H.**, 1973. *Organic Synthesis, Coll. Vol. 5*, 1080-1082
- [90] **Monteiro, H.J.**, 1987. Preparation of α -Diazo- β -ketosulfones by DiazoTransfer Reaction with an in-situ Generated Azidinium Salt, *Synth. Commun.*, **17**, 983-992
- [91] **Balli, H., and Kersting, F.**, 1961. Azidiniumsalze I Synthese Quasiaromatischer Azidocycloimonium-fluoroborate, *Liebigs Ann. Chem.*, **647**, 1-10
- [92] **Shummway, W.W., Dalley, N.K., and Birney, D.M.**, 2001. Reinvestigation of the Reaction of Camphor ketene: Structural Evidence for Pseudopericyclic Pathways, *J. Org. Chem.*, **66**, 5832-5839

ÖZGEÇMİŞ

16 Kasım 1978’ de Ordu’ da doğdu. İlk ve orta öğrenimini çeşitli illerde tamamlayıp lise öğrenimini 1995 yılında İstanbul Vefa Lisesi’ nde bitirdi. Aynı yıl İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünü kazandı. 1999 yılında lisans öğrenimini bölüm birincisi olarak tamamlayıp bir yıl İngilizce hazırlık okudu. 2000 yılında İ.T.Ü Fen Bilimleri Enstitüsünde yüksek lisans öğrenimine başladı. Mart 2001’ de İ.T.Ü Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Organik Kimya Anabilim dalında araştırma görevlisi olarak çalışmaya başlayıp halen bu görevini sürdürmektedir.