

75523

**YENİ FURİL HALKASI İÇEREN KALKONLARIN VE TRIAZOLİNLERİN
SENTEZİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Kimyager Funda KARA

75523

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 19 Ocak 1998

Tezin Savunulduğu Tarih : 10 Şubat 1998

Tez Danışmanı

: Doc.Dr.Keriman GÜNAYDIN

Diğer Jüri Üyeleri

: Prof.Dr.Naciye TALINLI

Prof. Dr. Niyazi BIÇAK

1.4.1998

ŞUBAT 1998

ÖNSÖZ

Kalkonlar organik kimya sentezlerinin önemli bileşikleridir.

Bu çalışmada sentezlediğimiz 5 tane yeni kalkonun trimetilsililazid (TMSA) ile verdikleri 3+2 siklodipolar katılma reaksiyonları ve bu reaksiyonlar sonucu oluşan triazolinlerin termal parçalanmasından enamin sentezinin gerçekleşip gerçekleşmediği incelenmiştir.

Çalışmalarım boyunca danışmanım olarak her konuda yardımını ve desteğini esirgemeyen değerli Doc.Dr.Keriman Günaydın'a organik kimya anabilim dalındaki hocalarıma, Araştırma görevlileri Kadir Dabak Bekir Karlığa ve Esra Uzgil'e teşekkür ederim.

Yüksek Lisans öğrenimim süresince desteğini ve anlayışını esirgemeyen İstek Özel Acıbadem Lisesi idari personeline, Fen Bölümündeki arkadaşlarıma ve tez'in yazım aşamasında büyük özveride bulunan Fatoş Çakar'a teşekkür ederim.

Eğitim hayatım boyunca maddi ve manevi destek olan ve beni yetiştiren aileme teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ		ii
TABLO LİSTESİ		v
ÖZET		vi
SUMMARY		vii
BÖLÜM	1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
BÖLÜM	2. TEORİK KISIM	2
2.1	1,3-Dipolar Siklo Katılma Reaksiyonları	2
2.1.1	Giriş.	2
2.1.2	Siklo katılma Reaksiyonlarının sınıflandırılması	4
2.1.3	1,3-Dipolar Sistemlerin sınıflandırılması	5
2.1.4	3 + 2 Dipolar Siklokatılma reaksiyonları	9
2.2.	Azidlerin 3 + 2 Dipolar siklokatılma reaksiyonları	12
2.2.1	Giriş	12
2.2.2.	Aktive edilmiş olefinlere arilazidlerin katılması	15
2.2.3	TMSA ile siklo katılma reaksiyonları	20
2.3.	Pirilium tuzları	22
2.3.1	Giriş.	22
2.3.2	Pirilium tuzlarının sentezleri	23
2.3.3	Furil halkası içeren kalkonların sentezi ve reaksiyonları	25
2.4.	Yeni 5 adet kalkonun sentezi ve TMSA ile reaksiyonları	27
BÖLÜM	3. DENEYSEL KISIM	31
3.1.	Kullanılan cihaz ve teknikler	31
3.2.	Deneylerde Kullanılan Maddeler	31
3.3.	Çıkış bileşiklerinin sentezleri	32

3.3.1	2,4,6-Trimetil Perkloratın sentezi	32
3.3.2	2-Asetil - 3,5-Dimetilfuranın sentezi	32
3.4.	Kalkonların sentezi	33
3.4.1	1- (3,5-Dimetil-2-furil)-2-(2-tiofenil)'in sentezi	33
3.4.2	1-(3,5-Dimetil-2-furil-2-(2-pirol)'in sentezi	33
3.4.3	3,5-Dimetil-2-furil-p-Fluoro-stiryl keton'un (3c) sentezi	34
3.4.4	3,5-Dimetil-2-furil-p-bromo-stiryl keton'un (3d) sentezi	34
3.4.5	3,5-Dimetil-2-furil-p-kloro-stiryl keton'un (3e) sentezi	34
3.5.	(4a-e) 4-(3.5-dimetil-2-furil)-5 aril- Δ^2 -1,2,3-Triazolinlerin sentezi için genel metod.	34
3.5.1	4-(3.5-dimetil-2-furil)5-(2-tiofenil) - Δ^2 -1,2,3-Triazolin'in (4a) sentezi	35
3.5.2	4-(3.5-dimetil-2-furil)5-(2-pirol) - Δ^2 -1,2,3-Triazolin'in (4b) sentezi	35
3.5.3	4-(3.5-dimetil-2-furil)5-(p-florofenil)- Δ^2 -1,2,3-Triazolin'in (4c)sentezi	35
3.5.4	4-(3.5-dimetil-2-furil)5-(p-klorofenil)- Δ^2 -1,2,3-Triazolin'in (4d) sentezi	35
3.5.5	(4e) 4-(3.5-dimetil-2-furil)5-(p-bromofenil)- Δ^2 -1,2,3-Triazolin sentezi	35
3.6	4-(3.5-dimetilfuroil)5-tiofenil) - Δ^2 -1,2,3-Triazolinin sen.	36

BÖLÜM 4. TARTIŞMA VE SONUÇLAR

4.1	Tartışma ve Sonuçlar	36
-----	----------------------	----

KAYNAKLAR	42
-----------	----

EKLER	43
-------	----

ÖZGEÇMİŞ	55
----------	----

TABLO LİSTESİ

- Tablo 2 - 1 : Siklokatılma Reaksiyonlarının Sınıflandırılması
- Tablo 4 - 1 : 3a-e bileşiklerinin IR dataları ve fiziksel sabitleri
- Tablo 4 - 2 : 3a-e bileşiklerinin H^1 – NMR sonuçları
- Tablo 4 – 3 : 3a bileşiğinin C^{13} – NMR dataları
- Tablo 4 – 4 : 4a-e bileşiklerinin IR dataları ve fiziksel sabitleri



ÖZET

Bu çalışmada perklorik asit varlığında t-butilalkol ve asetik asitten elde edilen 2,4,6-trimetil perklorattan hidrojen peroksit mevcudiyetinde halka küçülmesi sonucu 2-asetil-3,5-dimetil furan elde edildi. Bu furan türevi 5 farklı (tiofen aldehit, pirol aldehit, p-flor benzaldehit, p-klor benzaldehit ve p-brom benzaldehit) aromatik aldehit ile reaksiyona sokuldu ve aldol kondensasyonu sonucu furil halkası içeren 5 tane yeni α,β -doymamış bileşik elde edildi. Bu kalkanların yapıları spektral yöntemlerden yararlanılarak açıklandı ve ticari olarak satılan Tirimetil silil azid (TMSA) ile 3+2 siklodipolar katılma reaksiyonu sonucu 5 yeni Δ^2 -1,2,3-triazolinler elde edildi.

Pirilium tuzları ve kalkanlar gibi triazolinler de sentetik organik kimyada birçok bileşiklerin sentezi için önemli anahtar bileşiklerdir. Örneğin termal parçalanmaları sonucu oluşabilecek enaminlerin (nötral dönör syntonlar) alkilhalojenürler ile reaksiyonları sonucu 1,2 dionlar elde edilebilmektedir. Çalışmamız bu doğrultuda devam etmektedir.

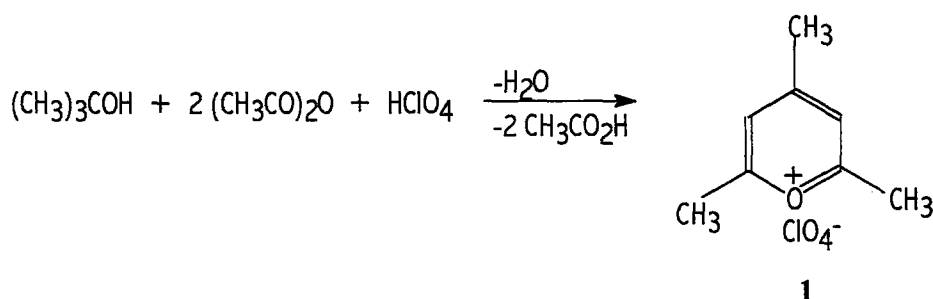
SUMMARY

SYNTHESIS OF TRIAZOLINES AND CHALCONES INCLUDING FURYL RINGS.

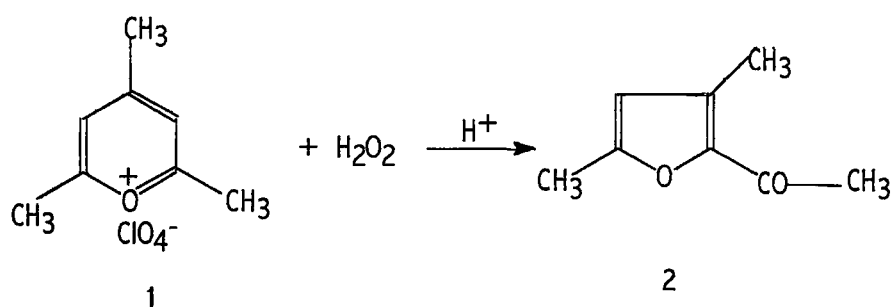
Starting from hydrogen peroxide and 2,4,6-trialkylpyrilium salts **1**, which are easily available by reaction of anhydrous t-butyl alcohol and acetic anhydride in the presence of perchloric acid 2-acyl-3,5-dialkyl furans **2** can be obtained in good yields by ring contraction.

The present work reports the synthesis and spectral elucidation of the condensation products from such 2-acetyl-3,5-dialkylfurans and aromatic aldehydes. In all cases the 5- and 3-alkyl groups are methyl. Under reaction condition similar to those used for obtaining chalcone from benzaldehyde and acetophenone, 2-acyl-3,5-dialkylfurans undergo condensation with aromatic aldehydes: thiophene aldehyde, pyrrole aldehyde, p-fluoro benzaldehyde, p-chloro benzaldehyde, p-bromo benzaldehyde affording title compounds **3a-e**. These new compounds are interesting starting materials for the synthesis of other heterocyclic compounds by Claisen condensation, Michael reaction, Robinson annulation and by 3+2 cyclo dipolar reactions. These α,β -unsaturated ketones are crystalline and may be purified by recrystallization from ethanol (Table 1). Vibrational and $^1\text{H-NMR}$ spectra (Fig 1,2,3,4,5) confirm the structure of these compounds. The α,β -unsaturated carbonyl vibration appears at $1640\text{--}1650\text{ cm}^{-1}$.

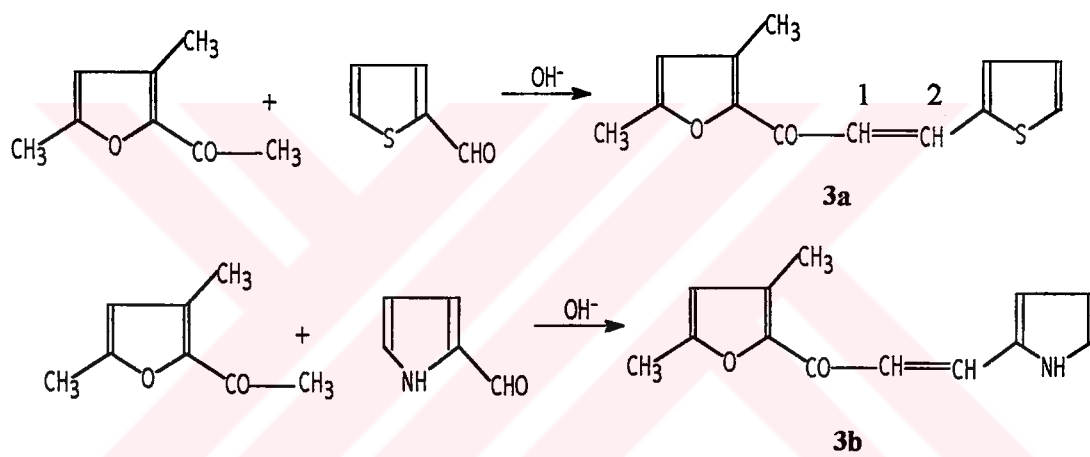
In our study 2,4,6-trimethyl pyrilium perchlorate is used for the starting material for the synthesis of chalcones. Synthesis of 2,4,6-trimethyl pyrilium perchlorate is shown below:



This pyrilium salt is converted into 2-acetyl-3,5-dimethyl furan ring by contraction reaction with hydrogen peroxide and water vapor distillation.



From acetyl furan two new chalcones are formed. 1-(3,5-dimethyl-2-furoil)-2-(2-thiophenyl)-ethylene (**3a**) is formed by the reaction of acetyl furan and thiophenylaldehyde and the other 1-(3,5-dimethyl-2-furoil)-2-(2-pyrroil)-ethylene (**3b**) is formed by the reaction of acetyl furan and pyrrolaldehyde



Under reaction conditions similar to those used for obtaining chalcones from thiophene aldehyde and pyrrolaldehyde, 2-acetyl-3,5-dialkyl furan 2 three new under goes condensations with p-fluoro benzaldehyde, p-chloro benzaldehyde and p-bromo benzaldehyde

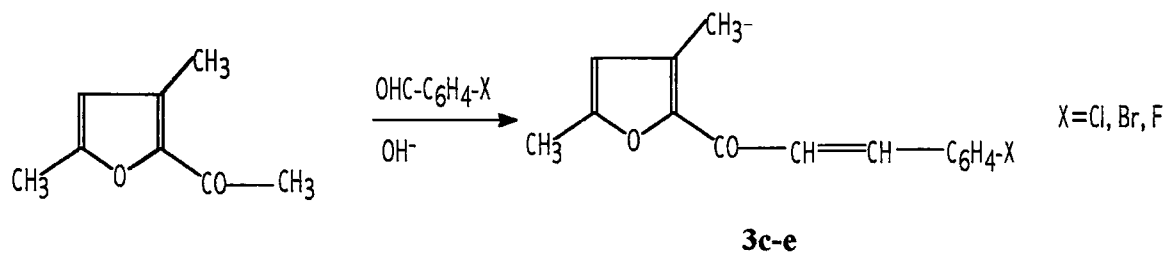
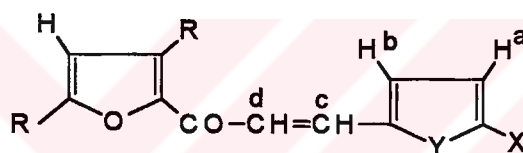


Table 1 Physical constants and I.R.data of compounds **3a-e**

Compound	R	X	Y	mp ⁰ C	Yield %	$\nu_{C=O}$ KBr, cm ⁻¹
3a	Me	H	S	56-57	40	1650
3b	Me	H	NH	63-64	45	1650
3c	Me	F	CH=CH	105-106	57	1650
3d	Me	Cl	CH=CH	114-115	67	1640
3e	Me	Br	CH=CH	93-94	81	1650

¹H-NMR spectra were recorded in CDCl₃. (Table 2) The large J coupling constants (15.63 Hz.) indicated that the vinylic protons are in E-configuration.

The single peak at 6.06-6.08 ppm in CDCl₃ is due to the furanic proton in agreement with literature data.

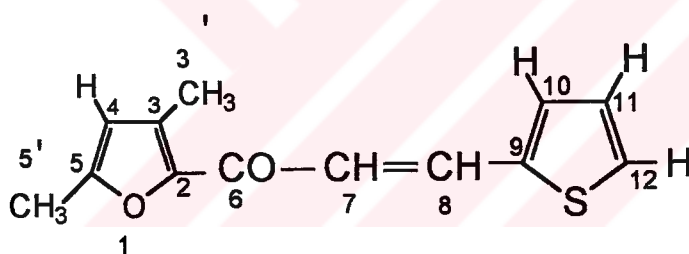
**3a-e compounds****Table 2** ¹H-NMR chemical shifts of chalcones **3a-e** in CDCl₃

Compound	R	H ^a	H ^b	H ^c	H ^d	4-H	5-CH ₃	3-CH ₃
3a	CH ₃	7.04dd j=5.77 J=1.99	7.38d J=5.77	7.35d J=15.6	7.88d j=15.6	6.08s	2.36s	2.41s
3b	CH ₃	6.30m	6.74brs	7.22d J=15.6	7.82d J=1.5	6.06s	2.35s	2.45s
3c	CH ₃	7.08t J=8.62	7.63dd J=5.5 J=8.62	7.48d J=15.6	7.72d J=15.6	6.08s	2.35s	2.45s
3d	CH ₃	7.02- 7.8m	7.02- 7.08m	7.02- 7.08m	7.02- 7.08m	6.06s	2.40s	2.55s
3e	CH ₃	7.02- 7.08m	7.02- 7.08m	7.02- 7.08m	7.02- 7.08m	6.06s	2.40s	2.55s

The ^{13}C -NMR spectra (Figure 6) were recorded only for 3a in CDCl_3 . The assignments for chemical shifts (Table 3) were made using 2D- ^1H - ^{13}C -NMR correlation maps (Figure 4-7 and Figure 8) and a.p.t. spectra (Figure 9). Results are in good agreement with literature data.

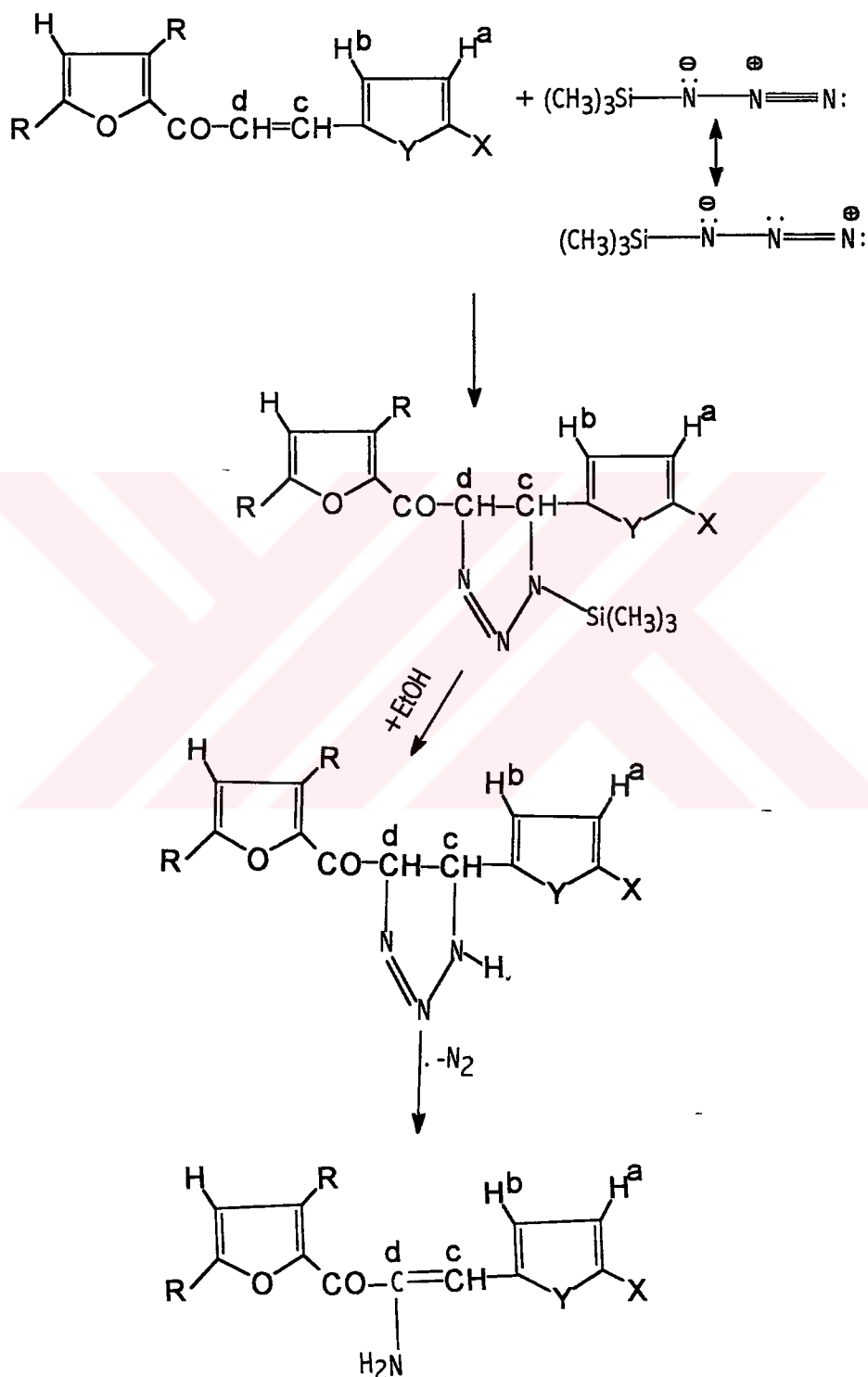
Table 3. ^{13}C -NMR chemical shifts ($\delta\text{TMS}=0.00$ ppm) of compound 3a in CDCl_3

C_2	148.00
C_3	133.39
C^3	14.05
C_4	113.289
C_5	156.36
$\text{C}_{5'}$	12.17
C_6	138.56
C_7	121.34
C_8	121.33
C_9	140.78
C_{10}	128.23
C_{11}	128.16
C_{12}	131.83



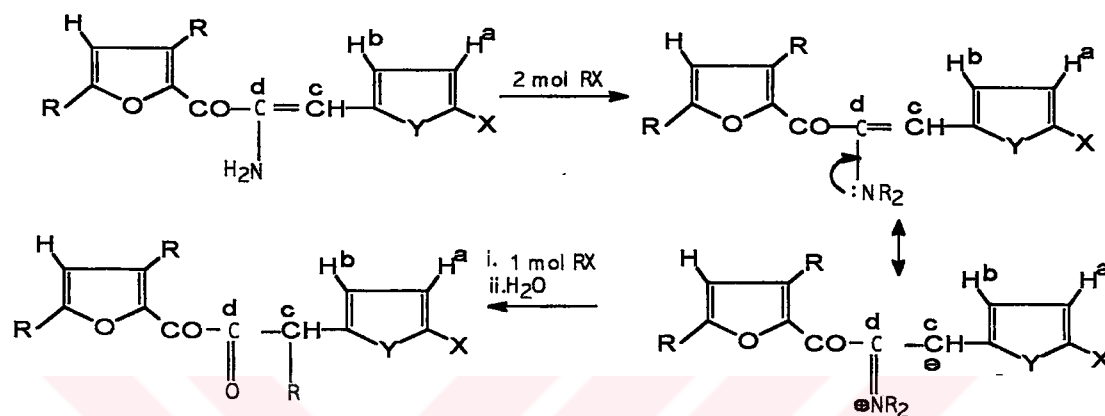
The mass spectra were recorded only for compound 3a (Figure 10). In the electron impact mass spectra the parent peak has medium intensity (53.35%). The base peak appears at $m/z=111$; The latter radical ion is the 3,5-dimethylfuroyl and appears at $m/z=123$ with an intensity of 64.07%.

The present work reports also the preparation of Δ^2 -1,2,3-triazolines starting from these new chalcones by 3+2 cycloaddipolar reactions. In these reactions TMSA (trimethylsilylazide) is used as dipol. The purpose is to prepare triazolines and to examine that whether enamines are produced or not by thermal pyrolysis of triazolines.



Like as pyrilium salts and chalcones enamines represent, more than any other heterocyclic system, a nodal point for many synthetic routes, they can function as neutral donors and have been attractive derivatives for monoalkylations with alkyl bromides or iodides and mono acylations with .

Enamines of monoketones have been attractive derivatives for monoalkylations and monoacylations. In this enamine, the carbon atom which is the electrophilic center can give 1, 2-diones with alkyl bromides or iodides.



All reactions with trimethyl silylazide were carried out under purified nitrogen in an efficient hood. The furyl analogues of chalcones **3a-e** were refluxed with the equimolar amount of trimethylsilylazide in xylene for 16hr. The solvent was removed by evaporation at reduced pressure, and the residue was boiled with 50 ml of EtOH. cooling and filtration afforded 4-(3,5-dimethyl-2-furoyl)-5-aryl- Δ^2 -1,2,3-triazolines **4a-e**.

These triazolines are crystalline and the unreacted ketone was separated from the product by preparative TLC chromatography using CHCl_3 +PrOH(10:1) for **4a,b** and CHCl_3 + $\text{C}_2\text{H}_5\text{OC}_2\text{H}_5$ (10:5) for **4c,d,e**. Yields varied from 40 to 81% (Table 4)

Table 4 Physical constants and spectral data of compounds 4a-e

Compound	Yiel (%)	M.P.($^{\circ}\text{C}$)	I.R.(KBr, cm^{-1}) ν_{CO}
4a	56	110	1710
4b	85	106	1710
4c	40	113	1710
4d	53	146	1710
4e	60	138	1705

The IR spectra recorded in KBr pellets showed for compound **4a** a strong sharp band at 3300 cm^{-1} due to N-H stretching . The carbonyl frequency appeared at about 1720 cm^{-1} .

The ^1H -NMR spectra were recorded only for compound **4a**. The two protons connected with the two sp_3 C atoms of the triazoline ring (Hc and Hd respectively) appear as doublets having coupling constant J of 10 Hz at δ 4.90 and 4.60 ppm; the NH group appear as singlet at 6.95 ppm. A mixture of 0.9 g triazoline **4a** and 25 ml of Ph_2O evolved azot when stirred for 30 min. at 200°C . After removal of solvent at reduced pressure and addition of 50 ml. Et_2O , filtration afforded 0.3 g of unreacted triazoline **4a**. The filtrate was chromatographed to give 0.5 g of **5a**, m.p. $110\text{-}111^\circ\text{C}$. The Infrared spectra recorded in KBr pellets showed a broad at $3535\text{-}3440\text{ cm}^{-1}$ due to NH_2 stretching. The carbonyl frequency appeared at about 1650 cm^{-1} .

BÖLÜM 1

GİRİŞ VE AMAÇ

Kalkonlar sentetik organik kimyada, pirilium tuzları gibi önemli anahtar bileşiklerdir. Benziliden asetona benzer α,β -doymamış sistemlerin tümü kalkon olarak adlandırılır.

Furil halkası içeren kalkonlar Claisen kondensasyonu, Michael reaksiyonu ve Robinson anulasyonu gibi bir çok önemli sentezlerin anahtar bileşikleridir. Bu kalkonlar 3,5-dialkil furil metil keton ve aromatik aldehytlerin aldol kondensasyonu sonucu elde edilir, ve birçok heterosiklik bileşiklerin sentezinde başlangıç maddesi olarak kullanılırlar. 3+2 dipolar siklokatalıma reaksiyonu verdikleri için iyi dipolarofiller olarak da bilinirler.

Bu çalışmada öncelikle 5 tane yeni kalkon sentez edilmiş ve bu kalkonların trimetil sililazid (TMSA) ile verdikleri 3+2 siklodipolar katılma reaksiyonları incelenmiştir. Çalışmanın amacı, yeni furil halkası içeren kalkonların sentezi ve bu kalkonların TMSA ile verdikleri 2+3 siklokatalıma reaksiyonlarından oluşan Δ^2 1,2,3-triazolinlerin termal parçalanmaları sonucu aziridin veya enamin yapısının oluşup olmadığını araştırmaktır.

BÖLÜM 2

TEORİK KISIM

2.1 1,3 - Dipolar Siklo Katılma Reaksiyonları

2.1.1 Giriş

Mono ve polisiklik organik bileşiklerin sentezi, yapı analizleri ve özelliklerin belirlenmesi organik kimyanın önemli bir alanıdır. Bu bileşikler, halkayı oluşturan atomların yapısına göre izohalkalı ve heterohalkalı bileşikler olarak sınıflandırabiliriz. Halkayı oluşturan atomların sayısına göre küçük, orta ve makrohalkalı bileşikler olarak sınıflandırabiliriz. Katenan rotaxan ve yumak gibi halkalar ayrı bir sınıf oluştururlar. Izosiklik veya heterosiklik bir halkanın kapanması iki yol ile gerçekleşmektedir: Elminasyon ve katılma reaksiyonları. İştirak eden reaktantların sayısı çok fazla olduğundan sikloeliminasyon reaksiyonlarını sınıflandırmak çok zordur. Buna karşın siklokatılma reaksiyonları moleküllerinde iki veya üçlü bağlar içeren reaktantlar arasında gerçekleşmektedir; Elektrosiklik ve sigmatropik reaksiyonlar ise molekül içi reaksiyonlardır.

Siklokatılma reaksiyonları Woodward'ın önerisine göre genellikle perisiklik mekanizmalı reaksiyonlardır, ve organik kimyada çok sık rastlanılan iyonik ve radikalik mekanizmalı reaksiyonlardan tamamen farklıdır. Reaktantlar siklik ara geçiş ürün üzerinden reaksiyon vermektedir. Diğer organik reaksiyonlara göre büyük bir sterik seçicilik gösterirler. Perisiklik reaksiyonlar, solvent polaritesinden, asid ve baz katalizörlerden, radikal başlatıcı ve inhibitörlerden etkilenmezler. Işık veya ısı etkisi ile gerçekleşirler.

Reaktantların yapısına bağlı olarak, fotokimyasal ve termokimyasal reaksiyonlara rastlıyoruz. Bu reaksiyonlarda, reaktanların π elektronlarının katılımı ile yeni σ bağlar oluşur. Bazen retro reaksiyonlara rastlanılır. Üç tip perisiklik reaksiyon söz konusudur:

1. Elektrosiklik reaksiyonlar: Konjuge çift bağlı bir sistemin uçlarında bir ν bağı ile molekül içi halkalaşma gerçekleşerek bir çift bağı eksik bir halkla oluşur. 1,3 butadienden siklobuten oluşumu reversibil bir reaksiyondur.
 2. Sigmatropik dönüşümler: Molekül içi reaksiyonlardır. (π bağ sistemine komşu σ bağı başka bir yere kaymaktadır.) Örnek olarak 1,5-heksadienin Cope transpozisyonunu verebiliriz. Dinamik bir yapıya sahip olan bulvalen spontan olarak sigmatropik dönüşümlere uğrar. Elektrosiklik reaksiyonlar gibi reversibil reaksiyonlardır.
 3. Siklokatılma reaksiyonlar: Heterohalkaların eldesi için en çok kullanılan reaksiyonlardır.. Perisiklik reaksiyonlar ile ilgili moleküller orbital teorisi göz önüne alınarak seleksiyon kuralları adı altında bazı sınırlayıcı kurallar belirlenmiş ve π elektron sayısına göre halkaların oluşumu teorik olarak açıklanmıştır.
- Dewar [1] ve Zimmerman [2,3], Hückel ve Heilbronner'in [4] kurallarını esas alarak ara geçiş hal aromatik özellikte olduğunda perisiklik reaksiyonun termal olarak izinli olduğunu ve uyarılmış antiaromatik ara geçiş hal üzerinden gerçekleşen perisiklik reaksiyonun fotokimyasal olarak gerçekleştiğini bir kural olarak ortaya koymuşlardır.

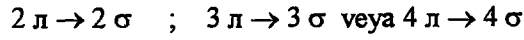
Bu kurallar mono halkalı sistemlere uygulanmakta fakat polisiklik sistemlerde sorunlar ile karşılaşmaktadır. Dewar - Zimmerman kuralları Fukui ve Fujimoto[5] tarafından belirlenmiştir. Bu kurallar aynı zamanda Woodward Hoffman kurallarının aynısıdır.[6]

Bunlara göre katılmanın teorik yorumları yapılabilmüş, orbital simetrisinin korunması prensibine dayanarak korelasyon diagramları çizilebilmiştir. Yanlış sterik engelli reaksiyonlarda bu kurallar geçerli değildirler.

Son zamanlarda kimyasal interaksiyonlarda uygulanan pertubasyon genel teorisinden başlanarak sınır moleküller orbital teorisi geliştirilmiştir. "Stereodirector" olarak bilinen bu sınır orbitaller, kimyasal reaksiyonların stereo kimyası, regiokimyası ve korokimyasında önemli rol oynamaktadır.

2.1.2 Siklo katılma Reaksiyonların Sınıflandırılması

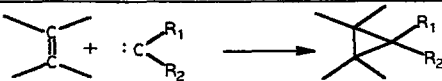
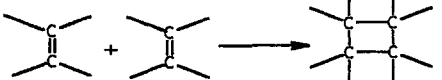
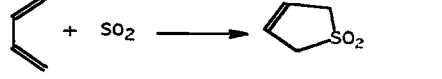
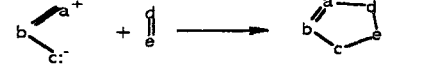
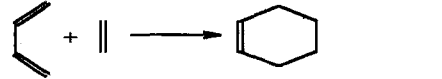
İki veya daha çok doymamışlık taşıyan moleküller, iki veya daha çok π bağının σ bağına dönüşmesiyle halkalı sistem oluştururlar. Siklo katılma reaksiyonları $n > 1$ durumlarından $n \pi \rightarrow n \sigma$ dönüşümleridir. Halkalı bileşiğin oluşumuna iştirak eden π bağlarının sayısına göre aşağıdaki dönüşümler bilinmektedir.



En çok rastlanılan dönüşüm $2 \pi \rightarrow 2 \sigma$ dönüşümüdür. Halkanın oluşması için reaksiyonlar sırasında iki yeni σ bağı oluşmaktadır.

Siklokatılma reaksiyonlarının sınıflandırılması için Huisgen her reaktantın atom sayısını dikkate almaktadır. Diğer bir sınıflandırma ise yeni oluşan σ bağlarının yerine göre yapılır. **Tablo 2-1** her iki sınıflandırmayı gösteren birkaç örnek içermektedir.

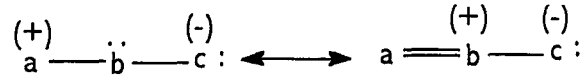
Tablo 2-1 Siklokatılma reaksiyonların sınıflandırılması

Siklokatılma reaksiyonu	I	II
	1,1-siklokatılma	2+1 siklokatılma
	1,2-siklokatılma	2+2 siklokatılma
	1,3-siklokatılma	3+1 siklokatılma
	1,4-siklokatılma	4+1 siklokatılma
	1,3-dipolar katılma	3+2 dipolar katılma
	1,2 veya 1,4-siklokatılma	4+2 siklokatılma

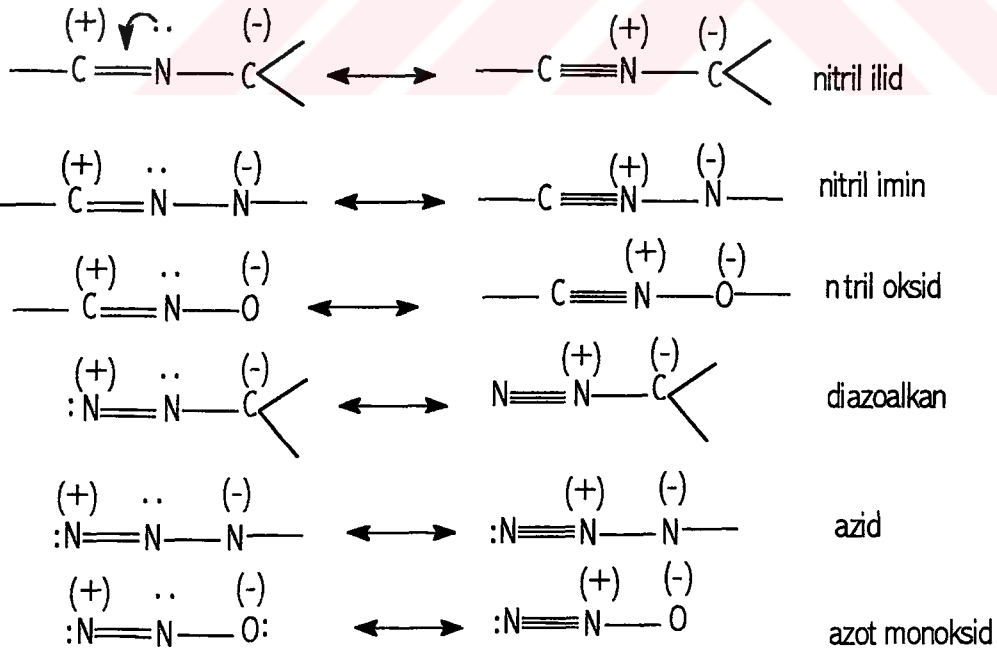
2.1.3. 1,3 Dipolar Sistemlerin Sınıflandırılması:

Huiseng'e göre [7] 1,3 - dipolar sistemlerini dört sınıfa bölebiliriz:

- 1.) Çift bağ içeren dipoller: Merkezi atom (b) elektron eksikliği olan atomun oktetini serbest elektronları ile tamamlamaktadır.

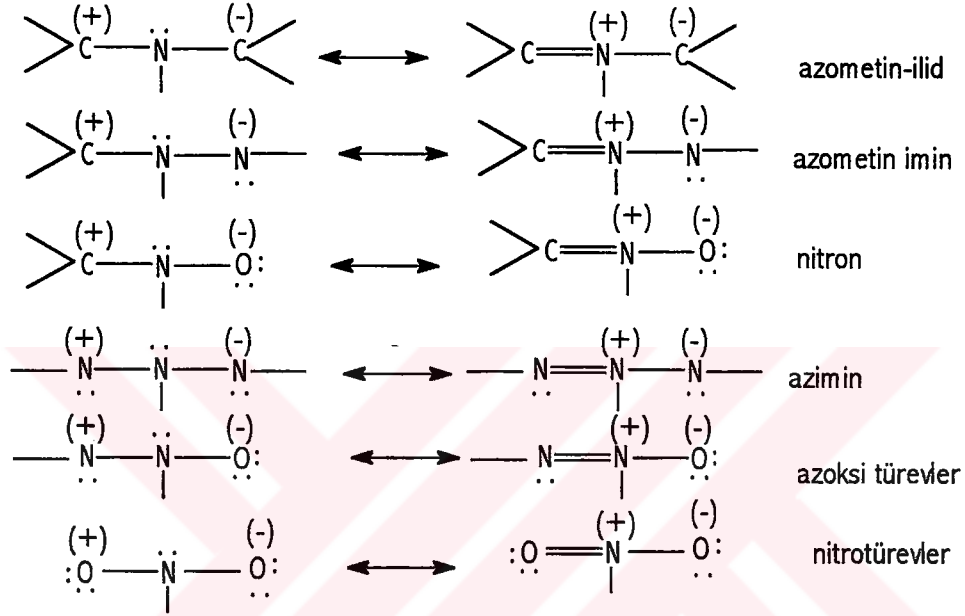


Merkezi atom b tetrakovalent olabileceğinden sadece azot olabilir. Diğer iki kenar atom, karbon azot veya oksijen olabilir. Bu sınıfta ait bir kaç dipol aşağıda gösterilmiştir.

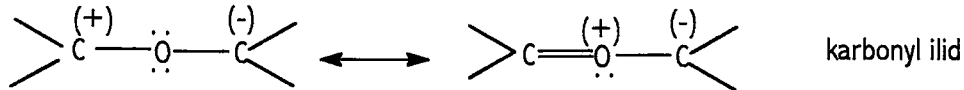


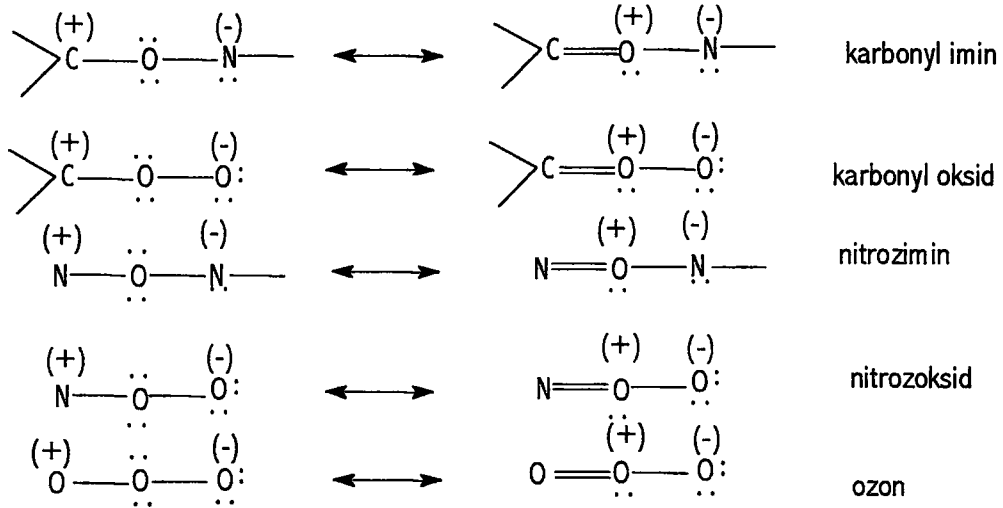
2) Çift bağ içermeyen dipoler: Pozitif atomun okteti merkezi atomun elektron çifti ile tamamlanabilir. Merkezi atom azot veya oksijen ve kenar atomlar ise karbon, oksijen veya azottur. Merkezi atom azot olan ve oksijen olan bir kaç örnek verebiliriz

Merkezi atomu azot olan dipollere örnekler:



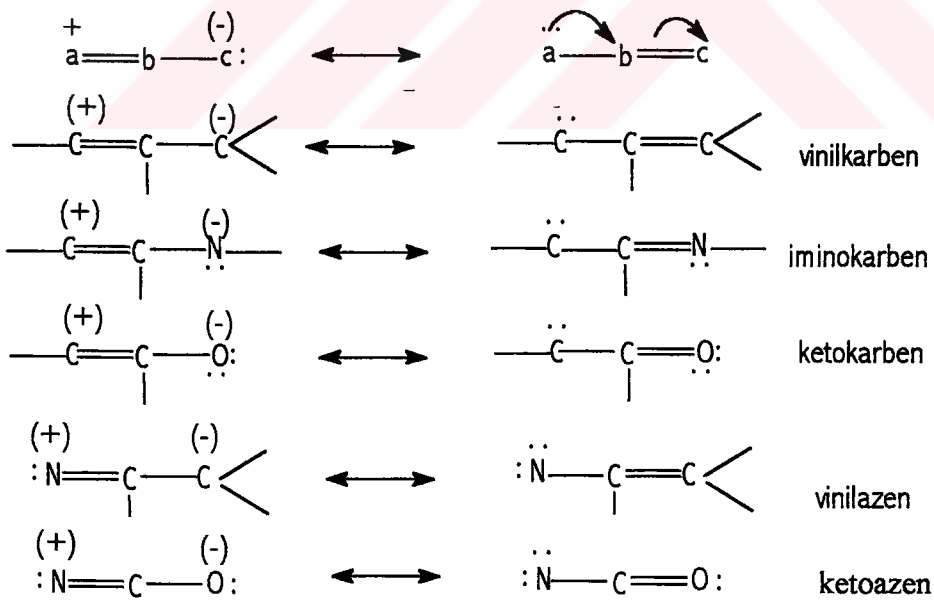
Merkezi atomu oksijen olan dipollere örnekler:



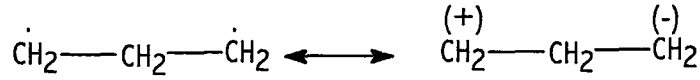


3. Çift bağ içeren fakat oktet tamamlanmadan kararlı hale gelen dipoller:

Bu dipoller sınıfında karben yapıları dipoller yer alır:



4. Trimetilen tipinde dipoller: Oktet tamamlanmadan kararlı hale gelen ve çift bağısız dipoller:

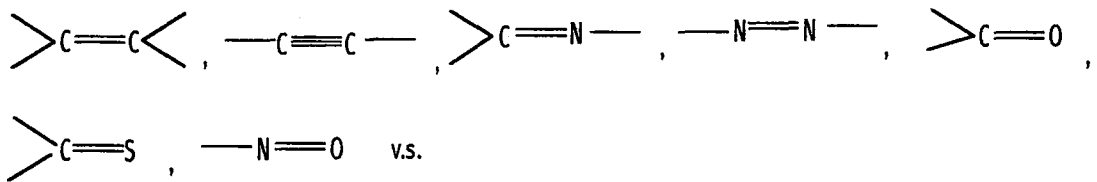


Merkezi atom karbon olduğundan oktet ile kararlılık imkansızdır. Bu tip dipoller çok reaktiftirler.

Yapılan sınıflandırmada karbon, azot ve oksijen atomlarını içeren en çok bilinen dipoller verilmiştir. Merkezi atom fosfor veya kükürt olduğunda dipollerin sayısı çok artmaktadır. Sikloimonium ilidlerde çok reaktiflerdir. [8]

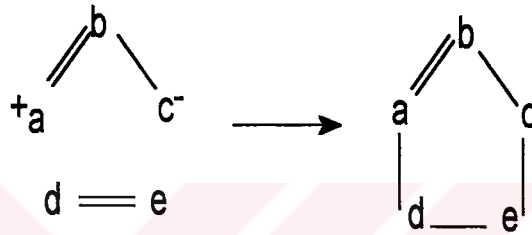
1,3-dipollerin bir kısmı çok reaktif olduklarından, 3+2 dipolar reaksiyonlarında dipolarofillerin etkisi ile kısa ömürlü reaktantlar olarak oluşurlar ve tepkime sonucu beş atomlu halkaları oluştururlar.

Dipolarofiller: Dipolarofil olarak çift veya üçlü bağ içeren maddeler kullanılabilir. Çift veya üçlü bağda konjuge substituentler olduğunda dipolarofiller daha reaktiftir. Genellikle heterodipolarofiller aktive edilmiş olefinik veya asetilenik dipolarofillere göre daha az reaktiflerdir.



2.1.4 3 + 2 Dipolar Siklokatılma Reaksiyonları:

3 + 2 - Dipolar siklokatılma reaksiyonların prensipleri aktive edilmiş çift bağa diazoalkanların katılma reaksiyonların incelenmesi ile Huisberg tarafından konuldu. Huisberg'e göre 1,3 dipolün (a-b-c) bir alken veya alkin olan dipolarofil'e katılması (d=e), aynı anda iki v bağı oluşturan perisiklik mekanizma ile gerçekleşmektedir. Solventin polaritesine bağımlı olmaksızın bu reaksiyonların aktivasyon enerjileri yüksektir; aktivasyon entalpileri ise daha düşüktür. [9]

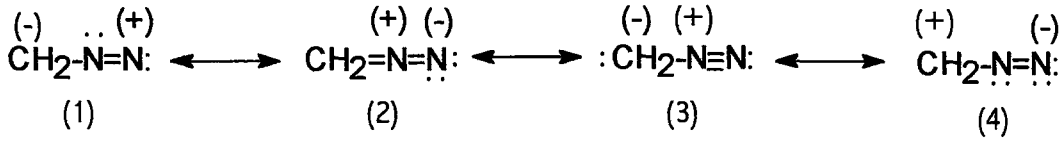


1,3- Dipolar sistemler:

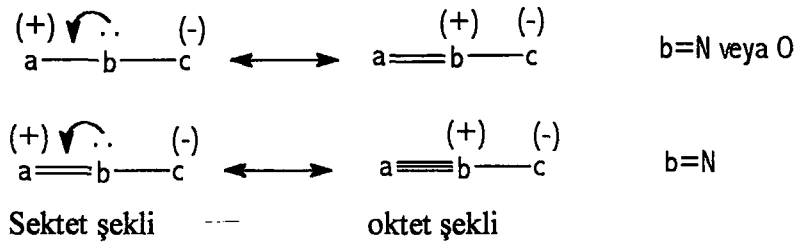
1,3 dipol dört elektron içeren üç atomlu bir sistemdir. Başka bir deyişle 1,3-dipol alil aniyonu ile izoelektroniktir. Dienler gibi en düşük enerjili moleküller orbitallerde 4 π elektron içermektedir. 1,3 dipoldeki üç atom karbon azot ve oksijenin farklı kombinasyonları olabilir. Molekülde bir nükleofilik ve bir elektrofillik merkez bulunduğundan dipolarofil'in çift veya üçlü bağlarına katılma eğilimleri yüksektir.

Örneğin diazometan aşağıdaki yapılar ile gösterilebilir:

Bu şekilde gösterilen dipollerin yanlış yorumlanmaması önemlidir. Dipol şekilde yazılmış olmaları büyük bir dipol momentin olmasını gerektirmez. Gerçekten (1) ve (4) formülleri birbirini bertaraf etmektedir ve sonuçta dipol moment küçüktür. Örneğin difenildiazometanın dipolmomenti küçüktür. (1.42 D), halbuki (3) formülü için hesaplar 6 D göstermektedir. Bir çok durumlarda 1,3 dipollerde iki uç hem elektrofil hemde nükleofil olarak davranış gösterirler, 1,3- Dipolar sistemleri sistemin bir ucunda elektron seksteti içerir dolayısı ile pozitif yük ve diğer ucunda bir elektron çifti, dolayısı ile negatif yük içerirler. 1,3- Dipoller mezomerik sistemlerdir:



Bu tip dipoller iki sınıfa ayrılabilirler: Çift bağlı 1,3 dipoller (dört π elektronlu alilik sisteme dikey bir π bağı) ve çift bağ taşımayan dipoller, örneğin nitril ve imonium ilidler gibi:

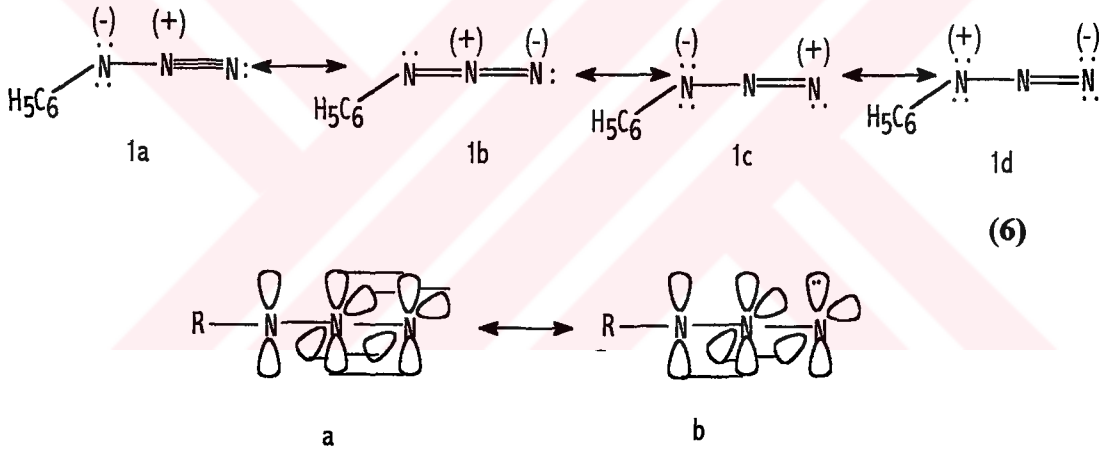


2.2. Azidlerin 3 + 2 dipolar siklokatılma reaksiyonları: [7,8]

Azidlerin çoklu bağ içeren bileşiklere katılması bilinen bir reaksiyondur ve eskiden beri araştırılmaktadır. Örneğin Michael 1893'te 1,2,3 - triazollerin sentezini fenil azid ve asetilen dimetilkarboksilat kullanarak yaptı.

2.2.1 Giriş

1963 yılına kadar bu reaksiyonun mekanizması bilinmiyordu, taki Huisgen ve grubu değişik dipolarofillere azidlerin katılma reaksiyonlarını incelemeye başladılar. 1c ve 1-d rezonans yapılarındanda anlaşıldığı gibi fenilazid 1,3 – dipoldür;

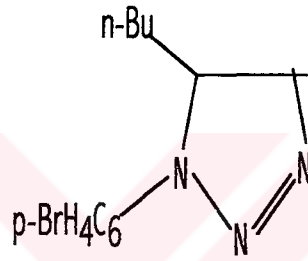


Yukarıda formüllerde görüldüğü gibi fenilazid iki yönlü bir dipoldür. 1,3 dipolleri gibi perisiklik mekanizmaya göre dipolarofillere bağlanır. İki yeni σ bağı aynı anda oluşabildiği gibi, oluşum hızları farklı olabilir. Bunun ilk kanıtları stereoselektif olarak cis katılma; ürünlerin eldesidir, Siklokatılmanın gerçekleşmesi için ılımlı bir aktivasyon enerjisi (15 kcal/mol) söz konusudur. Katılım hızı çözücü cinsinden etkilenmez. Dipolarofilin dipolarlanabilirliğin artması ile katılma kolaylaşır, bu yüzden aktive edilmemiş

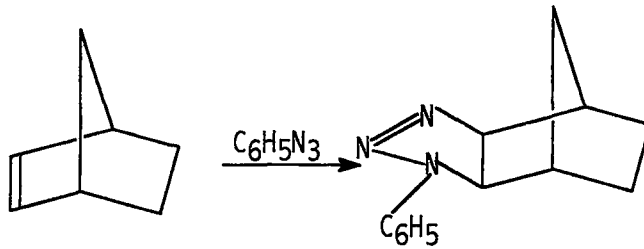
olefinlerin dipolarofil özelliği daha azdır.[9] Sterik etkilerde çok önemlidir, tetra substitue etene azid katılması ile ilgili sadece bir çalışma vardır:

Aktive olmamış olefinlere azidlerin katılımının zor gerçekleşmesine Wolff azidobenzenleri elektron verici substituent taşıyan olefinlere katarak Δ^2 -1,2,3-triazolinleri sentez etmeyi başarmıştır.

Bu reaksiyon perisiklik mekanizmalı olup 3+2 siklokatılma reaksiyonudur. Sterik faktörlerden ziyade elektronik etkiler katılma yönünü belirler. Fazla miktarda p- Bromfenilazid 1-heksen ile reaksiyona girdiğinde 5 ay sonra triazolin oluşur.

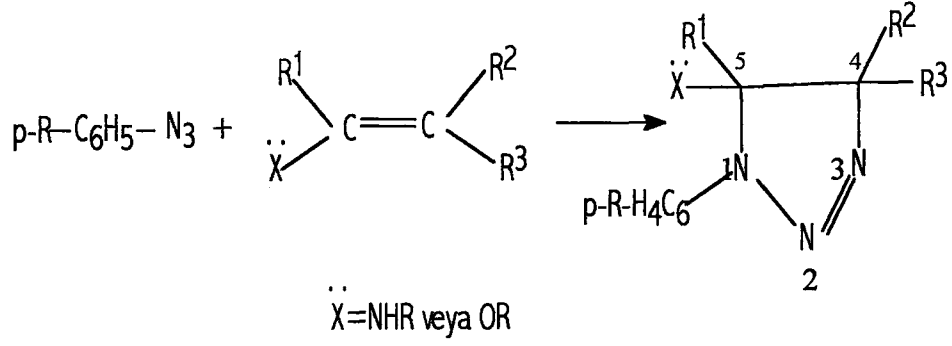


Alder ve Stein norbornene fenil azidin hızlı ve kantitatif katıldığını gözlediler ve exo yapılı triazolin elde ettiler.[10]



Çift bağları elektronca zengin olan enaminler ve vinilik eterler mükemmel diyorafil bileşikleridir. 4-Nitrofenilazidin α -morfolino-stirene katılma reaksiyonu enaminlere; dihidrofurana katılması ise vinileterlere örnek teşkil etmektedir:

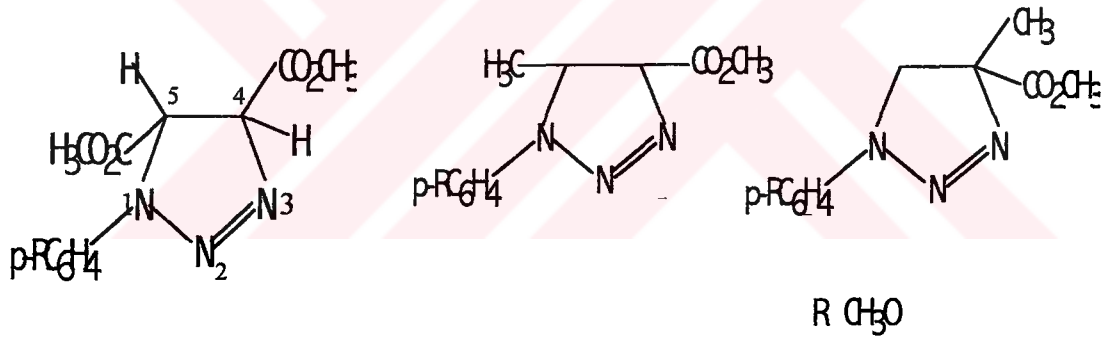
Reaksiyonlar aşağıdaki genel şemaya uygundur, burada aril azidler elektron dönör substituent taşıyan olefinler ile reaksiyona girmektedir:



Görüldüğü gibi X elektron veren grup triazol halkasındaki 5 nolu karbonu substitue etmektedir. Bu tip olefinler ile reaksiyonlarda azidin katılma yönünü elektronik etkiler belirlemektedir. Azidin bağlı bulunduğu aromatik halkanın substituentleride katılma hızını önemli derecede etkilemektedir. ($R:NO_2 > H > CH_3O$).

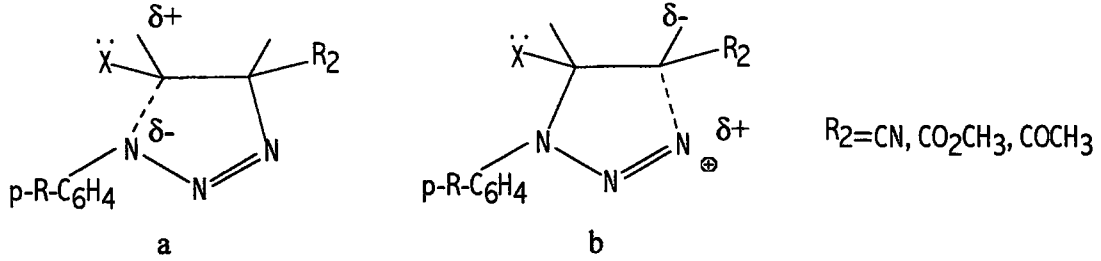
2.2.2 Aktive edilmiş olefinlere arilazidlerin katılması:

Esterler, ketonlar ve etilen nitrillere arilazidlerin katılması bir çok araştırmacılar tarafından incelendi.[10,11] Bu reaksiyonlar en çok stereokimyasal açıdan incelendi. Stereospesifikliğini ispatlamak için p-metoksifenilazid ve metil fumarat, metil krotonat ve metil metakrilat arasındaki reaksiyonlar incelendi. Cis-Stereospesifik bir reaksiyon sonucu aşağıdaki triazolinler elde edildi:



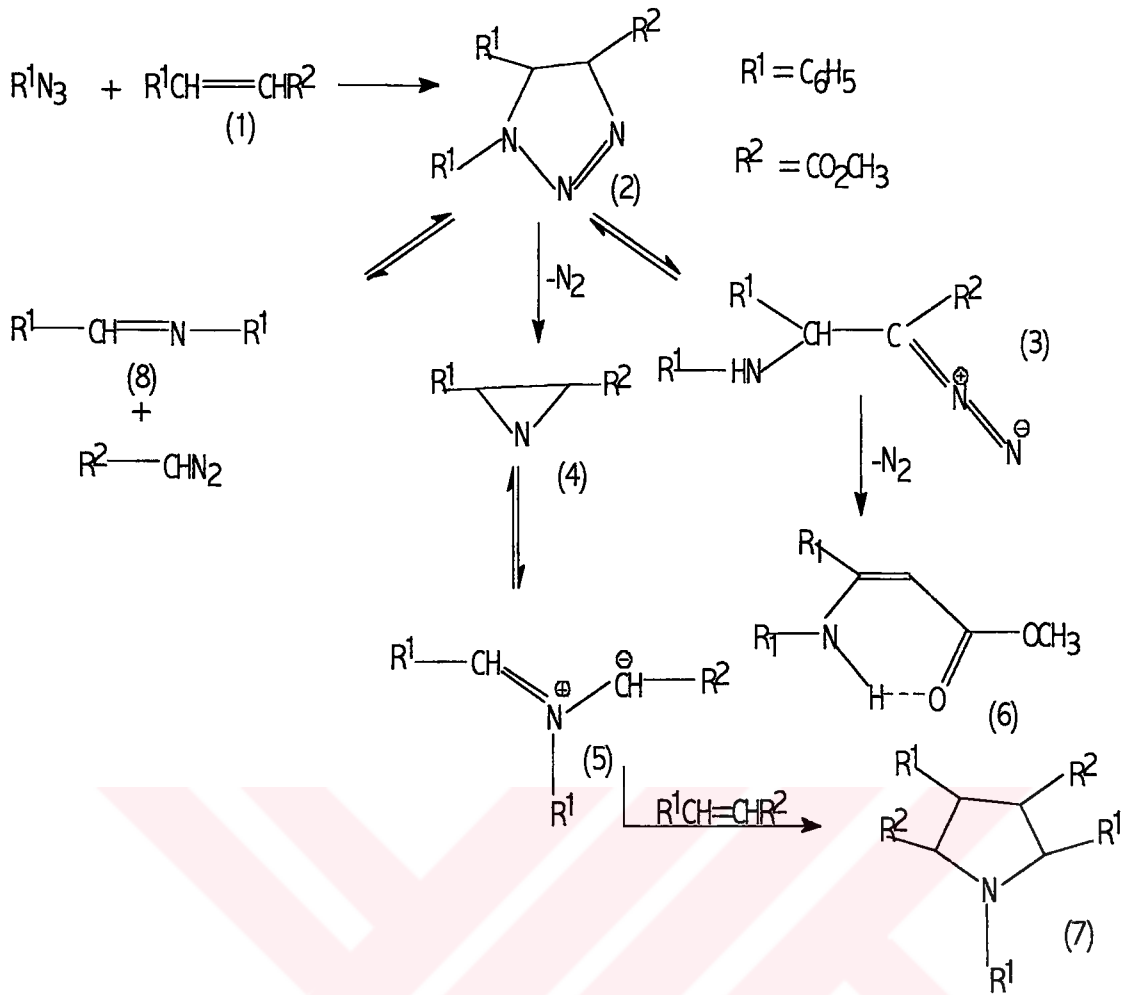
Triazolin eldesinde elektron çekici grup 4. karbondan ve elektron veren grup 5. karbondan olacak şekilde katılmalar tercih edilmektedir. Bu sonuçlara göre katılmayı elektronik etkenlerin yönettiğini söyleyebiliriz ki bu yüzden azidler nükleofil ve elektrofillere karşı çok reaktiftir. Reaksiyon hızı azota bağlı aromatik halkadaki substituentlere bağlıdır, fakat enaminler ve vinileterlerde gözlenen reaktivitenin tam tersidir, ($R:NO_2 < H < CH_3O$). Bu sonucu Husigen de desteklemektedir. Elektronca zengin dipolarofiller, dipol elektronca ne kadar fakirse o oranda hızlı katılma verirler. Bütün bu sonuçlar olefinlere arilazidlerin katılmasının perisiklik

olduğunu göstermekte, fakat iki yeni σ bağı aynı hız ile oluşmayabilir.. Ara geçiş halinde σ bağlarından biri kısmen iyonik özellik gösterebilir.



Enamin ve vinil eterlerdeki katılmalarda ($X=\text{NHR}$ veya OR) ara geçiş hal a'ya tekabül ederse kolaylıkla görünüyorki elektron veren substituent ara geçiş halin enerjisini düşürür, ve reaksiyon kolaylaşır. Aynı şekilde düşünersek, eğer olefin elektron veren bir substituent ile aktive edilmişse b tipindeki bir ara geçiş hal söz konusudur. Bu şekilde bir yorum aromatik halkadaki R substituentin etkisinde açıklamaktadır. (NO_2 tipindeki bir substituent a tipindeki bir ara geçiş halini; OCH_3 tipindeki bir substituent ise b tipindeki ara geçiş halini stabilize etmektedir.

Texier ve grubu fenil azidin metilsinamat, benziliden aseton ve nitrilsinamat ile reaksiyonlarını incelediler.[12]

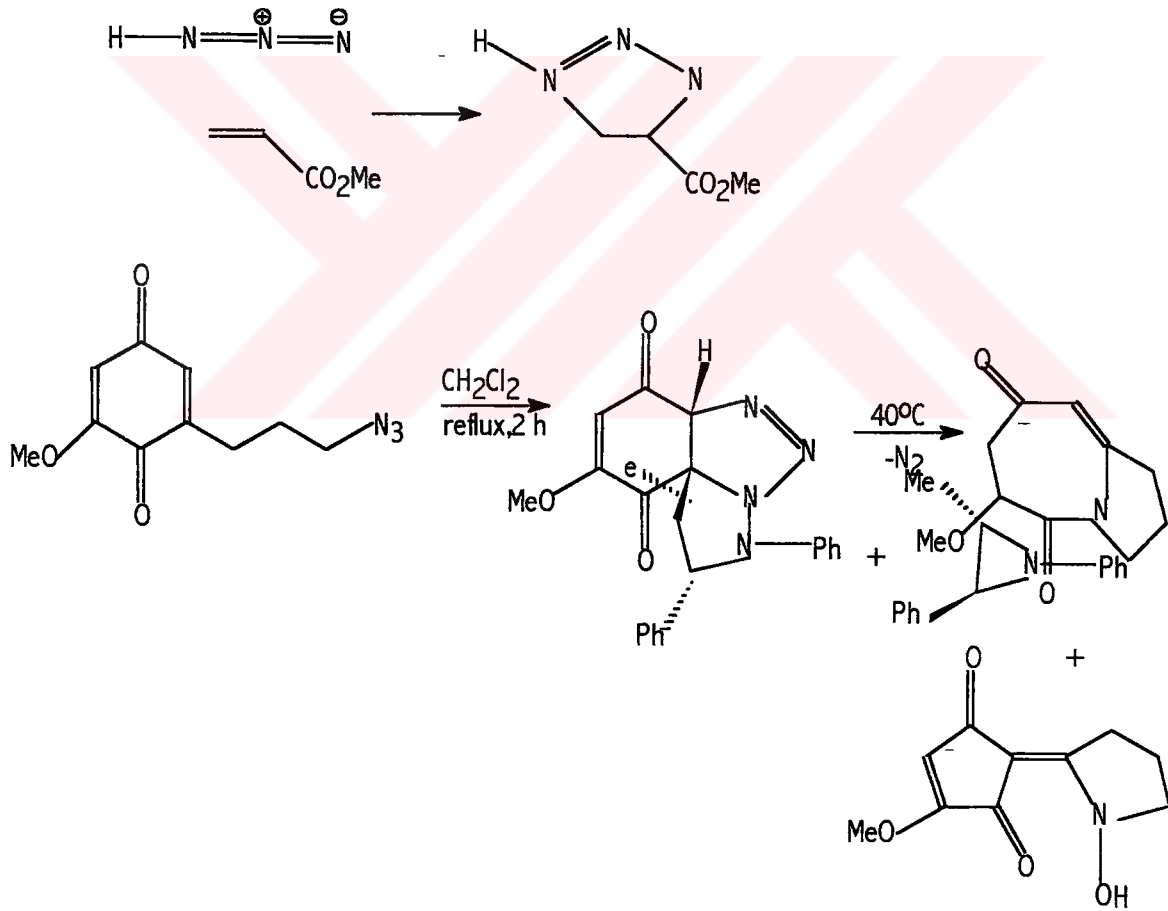


Trans-Metilsinamata metilazidin katılma hızı öncelikle sıcaklığın etkisine bağlıdır. 1:1 mol oranlarında reaksiyon iki ayda gerçekleşirken, 158°C de yukardaki oluşan reaksiyon daha hızlı tamamlanmaktadır.

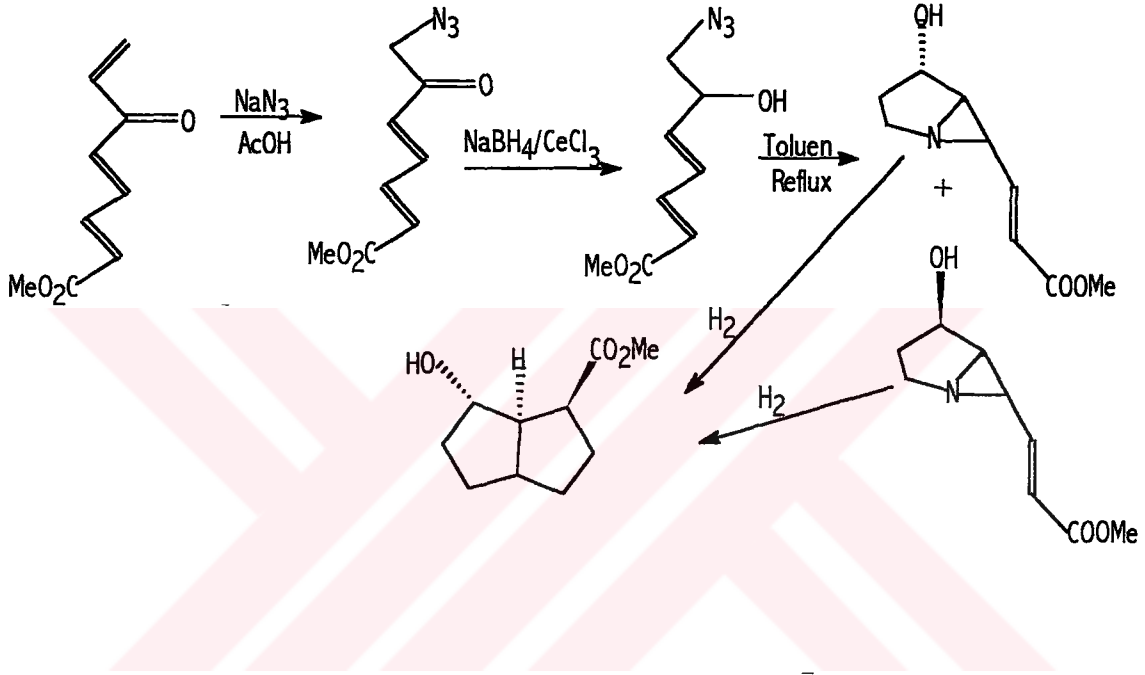
Triazolin, kararsızdır ve hemen halka açılımı ile (8) diazobileşiğine dönüşmektedir (halka zincir tautomerisi). Siklokatılma sırasında eğer sıcaklık artırılırsa triazolin aziridin'e (4) dönüşür, bu ise imonium -ilid oluşturur (5). 90°C de enamin (6) ve pirolidin (7) oluşur. 58°C'de triazolin benziliden anilin (8) ile dengededir.

İki geminal elektron çekici substituent ile aktive edilmiş olefinler (11) ve (12) fenil azid ile (13) ve (14) kararlı triazolinleri vermektedir. Bu triazolinler kimyasal ve spektral yöntemler ile analiz edilmiştir. Tetrasubstitue olefinler fenilazid ile reaksiyon vermezler. Katılma stereospesifik olarak gerçekleşir. Cis olefinlere cis katılma, trans olefinlere ise olefinin izomerleşmesini de göz önüne alırsak cis ve trans katılma olur.

Heterohalkalı bileşik ısıtıldığında zaman olihidropiril veya pirolidin türevlerine dönüşebilir,:



Sodium azid konjuge ketonlar ile asetik asid ortamında reaksiyona girerek çift bağa katılır; daha sonra karbonyl $\text{NaBH}_4/\text{CeCl}_3$ sistemi ile alkolle indirgendikten sonra toluenli ortamda ısıtılarak N_2 gazı çıkışı ile, ve daha sonra flaş vakum pirolizi ve indirgenme sonucu koloidler kimyasında önemli olan pirolizidin sistemlerine dönüşmektedir.



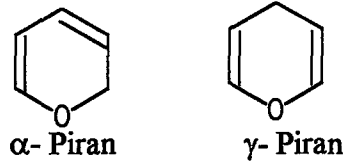
2.2.3 TMSA [9,10] İle Siklo Katılma Reaksiyonları

Organik azidlerin bir çok olefin ve doymamış polar bileşiklere karşı 1,3 - dipolar özelliği bilinmektedir. Silisyumlu organo azidlerde, dipolar olarak davranış gösterebilirler. Aril azid ve doymamış sistemler ile reaksiyonlar ayrıntılı bir şekilde incelenmiştir. Trimetilsilil afid azid ile reaksiyonlar bazı substratlarda farklılık göstermektedir. Aşağıda maleik anhidrid ve TMSA arasında gerçekleşen reaksiyonlar şematik olarak özetlenmiştir:

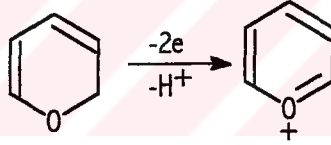
2.3 Pirilium tuzları:

23.1 Giriş

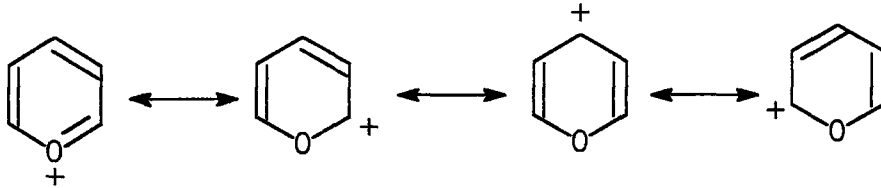
α - Piran ve γ - Piran şimdiye kadar, sentez edilmeyen, heteroatom olarak oksijen içeren doymamış heterosiklik bileşiklerdir:



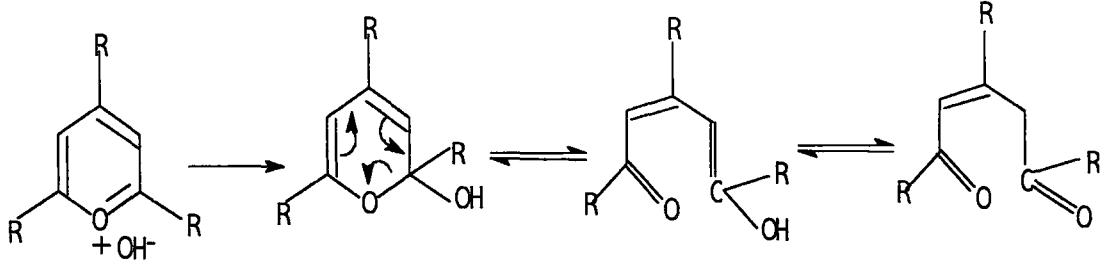
Piranlar aromatik bileşik değildirler. İki elektron ve bir protonun ayrılması ile aromatik özellik kazanırlar. Aynı anda oluşan aromatik sistem kararlı hale gelir. Bu şekilde pirilium tuzu katyonu oluşur.



Pirilium tuzları kristal yapılu maddelerdir. Suda kolay çözünürler, sadece perkloratları suda daha zor çözünür. Pozitif yükünden dolayı pirilium tuzları, α - ve γ - yerlerine nükleofilik reaktifler ile daha kolay reaksiyon verirler.



Pirilium tuzları hidroksitler ile serbest baz oluşturamazlar. Bunun yerine pseudobaz olarak adlandırılan bileşikler oluşur. Bu bileşiklerde OH grubu, genellikle α pozisyonuna bağlıdır. Asidler ile tepkimeye sokulduklarında tekrar, pirilium tuzu oluşur.



2.3.2 Pirilium tuzlarının sentezleri

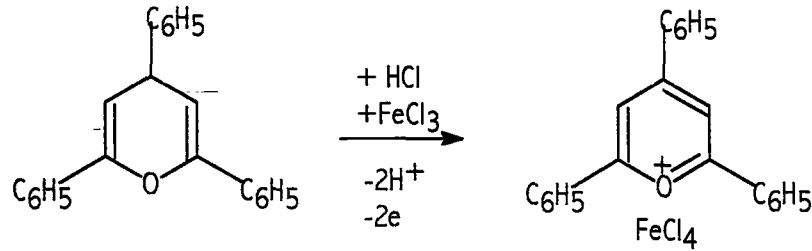
Pirilium tuzları kolay sentez edilebildiklerinden dolayı organik kimyada önemli anahtar bileşiklerdir. Pirilium tuzların sentez metodlarını üç gruba ayırabiliriz:

I Bir Bileşenli sistem:

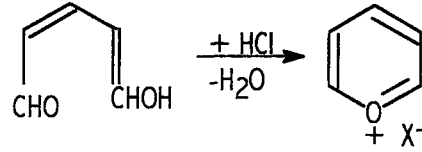
Piran halkası veya 1,5-dion sistemleri synton olarak alınır. Örnekler:

Piran halkası içeren bileşiklerden:

Trifenil piran HCl ve FeCl₃ varlığında Trifenilpirilium tuzuna dönüşür:

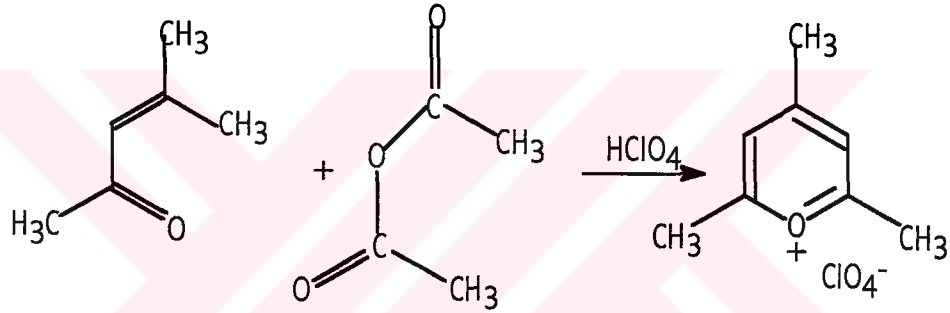


1,5- Dikarbonilik bileşikleri su çekici reaktifler ile pirilium tuzları verirler. Halkada metil veya fenil grupları içeren pirilium tuzları daha karardır.

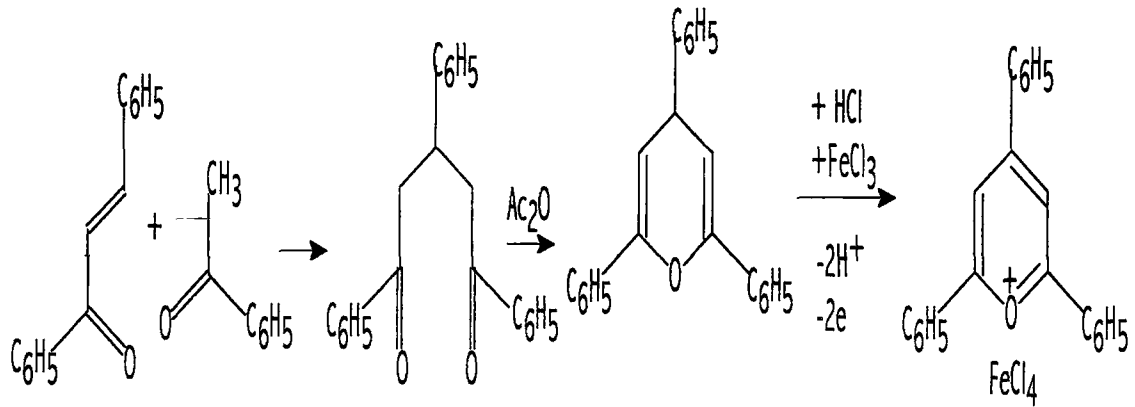


İki bileşenli sistemlerden:

- α , β - Doymamış ketonlar ve asetanhidrit, perklorik asid varlığında pirilium tuzlarını verirler:



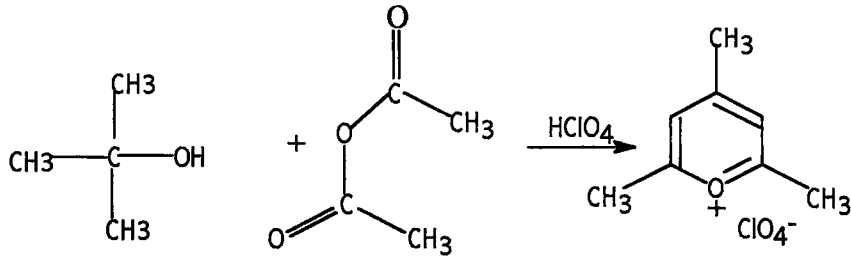
- α , β -doymamış bir keton, metil keton ve su çekici olarak asetanhidrit ve oksidant olarak FeCl_3 varlığında da pirilium tuzu elde edilir:



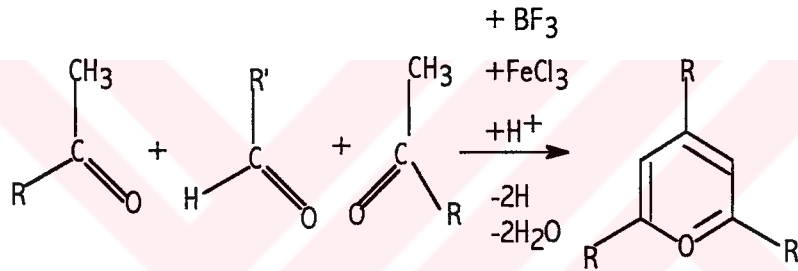
Üç bileşenli sistemlerden:

Beş karbonlu zincir (1 + 2 + 2) veya (1 + 1 + 3) karbonlu sistemlerden oluşabilir:

Tersiyer butil alkol ve asetanhidritten:



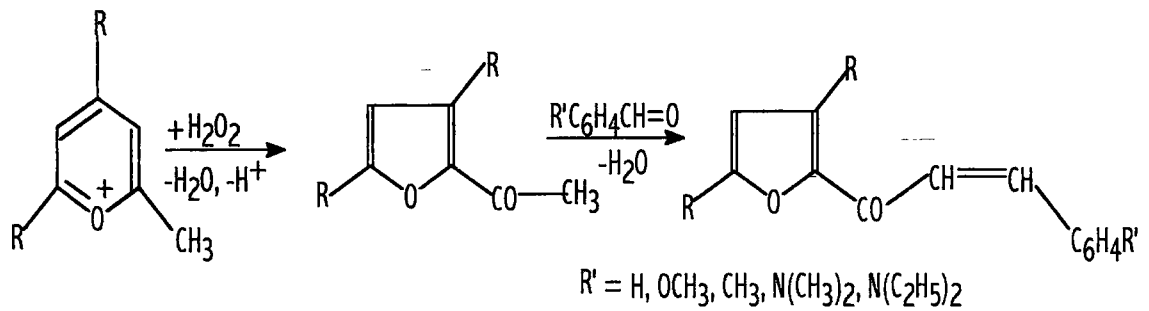
veya



2.3.3 Furil halkası içeren Kalkonların sentezi ve reaksiyonları

Son yıllarda α , β -doymamış bileşikler içeren 2,5-dialkil furil metil keton ve değişik aromatik aldehytlar ile 3,5-dialkil-2-furil-p-substitue ketonlar elde edilmiştir.

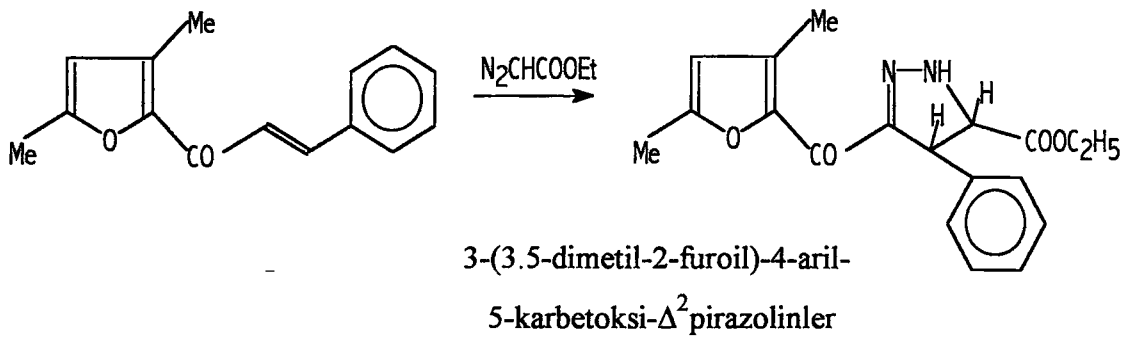
[14]



Bu kalkonlar, başka heterosiklik bileşiklerin sentezi için, ilginç başlangıç maddelerdir: Fenil hidrazinle, 3-(3,5-dialkilfuril)-1-fenil-5-aril- Δ^2 -pirazolinler; etilsianoasetat ile 4-aril-3-nitril-6-(2-furil)-2-piridonlar verirler; malonnitril ile çalışmalar devam etmektedir.

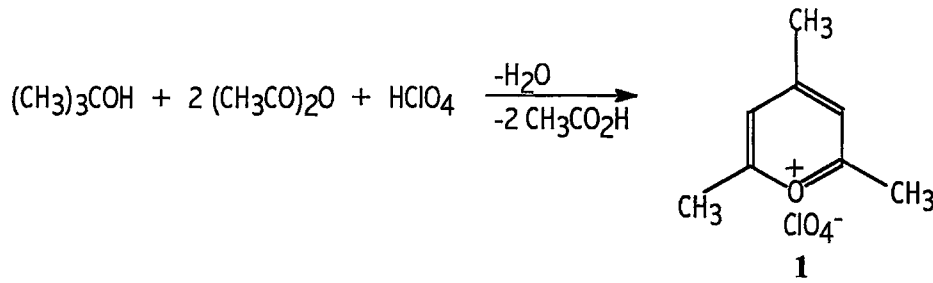
Görüldüğü gibi 3,5-dialkil furil metil keton aromatik aldehytler ile aldol kondensasyonu sonucu, organik kimyada bir çok sentezlerin (Claisen kondensasyonu; Michael reaksiyonu; Robinson anulasyonu) anahtar maddesi olan furil halkası içeren kalkonlar verirler. Karbony grubun çift bağ ile konjugasyonundan dolayı, maddeler sarı renklidir. Benziliden asetona benzer bütün α , β -doymamış sistemler kalkon olarak adlandırılır. Aldol kondensasyonu sonucu elde edilen α , β -doymamış karbonyl bileşiklerin arasından, en çok bilinenler şunlardır. Kroton aldehyt ($\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCHO}$); Sinamik aldehyt ($\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CHCHO}$); etilidenaseton ($\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCOCH}_3$); mesitiloksid ($(\text{CH}_3)_2\text{CH}=\text{CHCOCH}_3$;

Daha önceki bir çalışmada[13], laboratuvar koşullarında kolayca elde edilebilen etildiazoasetat ve bu kalkonların 3 + 2 dipolar siklokatılma reaksiyonları incelenmiş ve iyi bir verimle 3-(3,5-dimetil-2-furoil)-4-aril-5-karbetoksi- Δ^2 -pirazolinler elde edilmiştir. Bunların spektral analizleride ayrıntılı bir şekilde yapılmıştır. Bu tip kalkonlar iyi dipolarofillerdir.

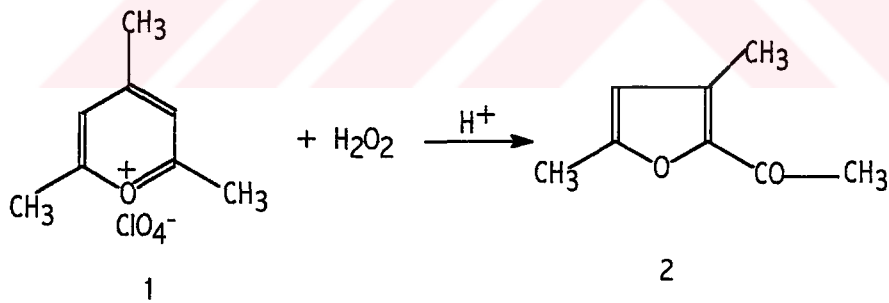


2.4 Yeni 5 adet Kalkonun sentezi ve TMSA ile reaksiyonlar

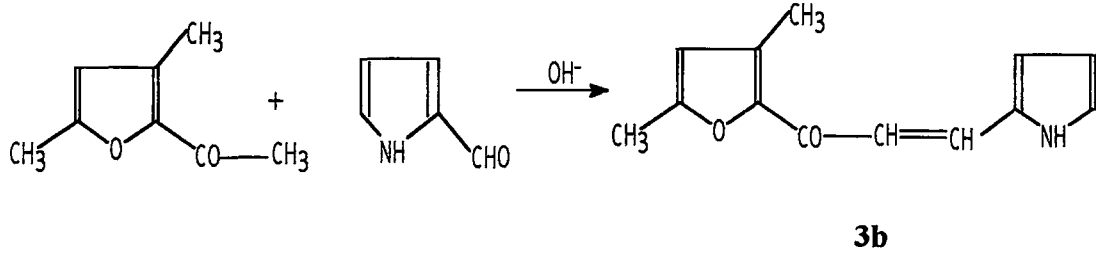
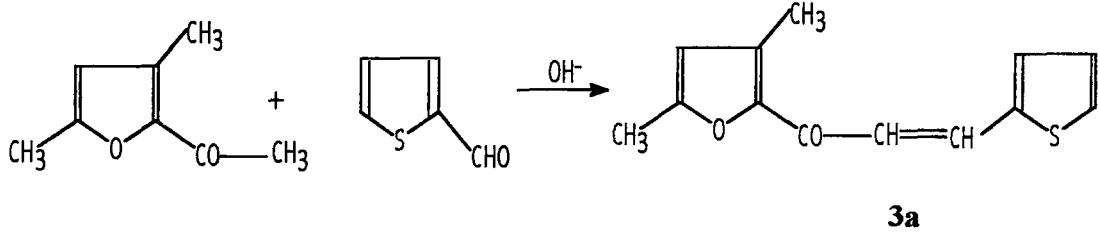
Çalışmamızda Kalkonların sentezi için aşağıdaki reaksiyonlar sonucu elde edilen 2,4,6- trimetil pirilium perklorattan başlandı:[11,12]



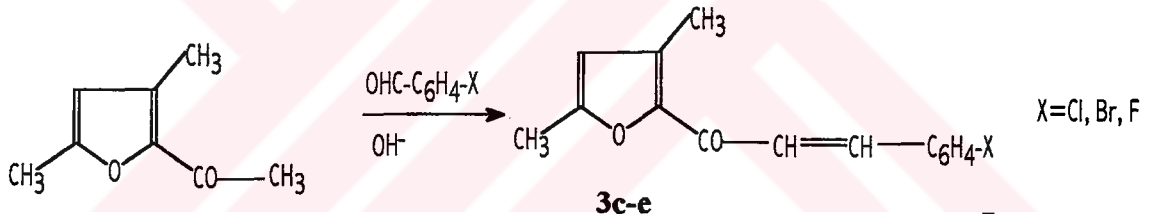
Bu pirilium tuzu asidik ortamda hidrojen peroksit ile su buharı damıtılmasına tabi tutularak oksidatif halka küçülmesi ile 2-asetil-3,5- dimetil furana dönüştürüldü. [13]



Bu şekilde elde edilen asetil furandan ve aromatik aldehit olarak sırası ile tiofenaldehit ve pirol aldehitten bazik ortamda oda sıcaklığında iki yeni kalkon 1-(3,5-dimetil – 2 – furil)- 2-(2-tiofenil)-etilen (**3a**) ve 1-(3,5-dimetil – 2 – furil)- 2-(2-pirol)etilen (**3b**)



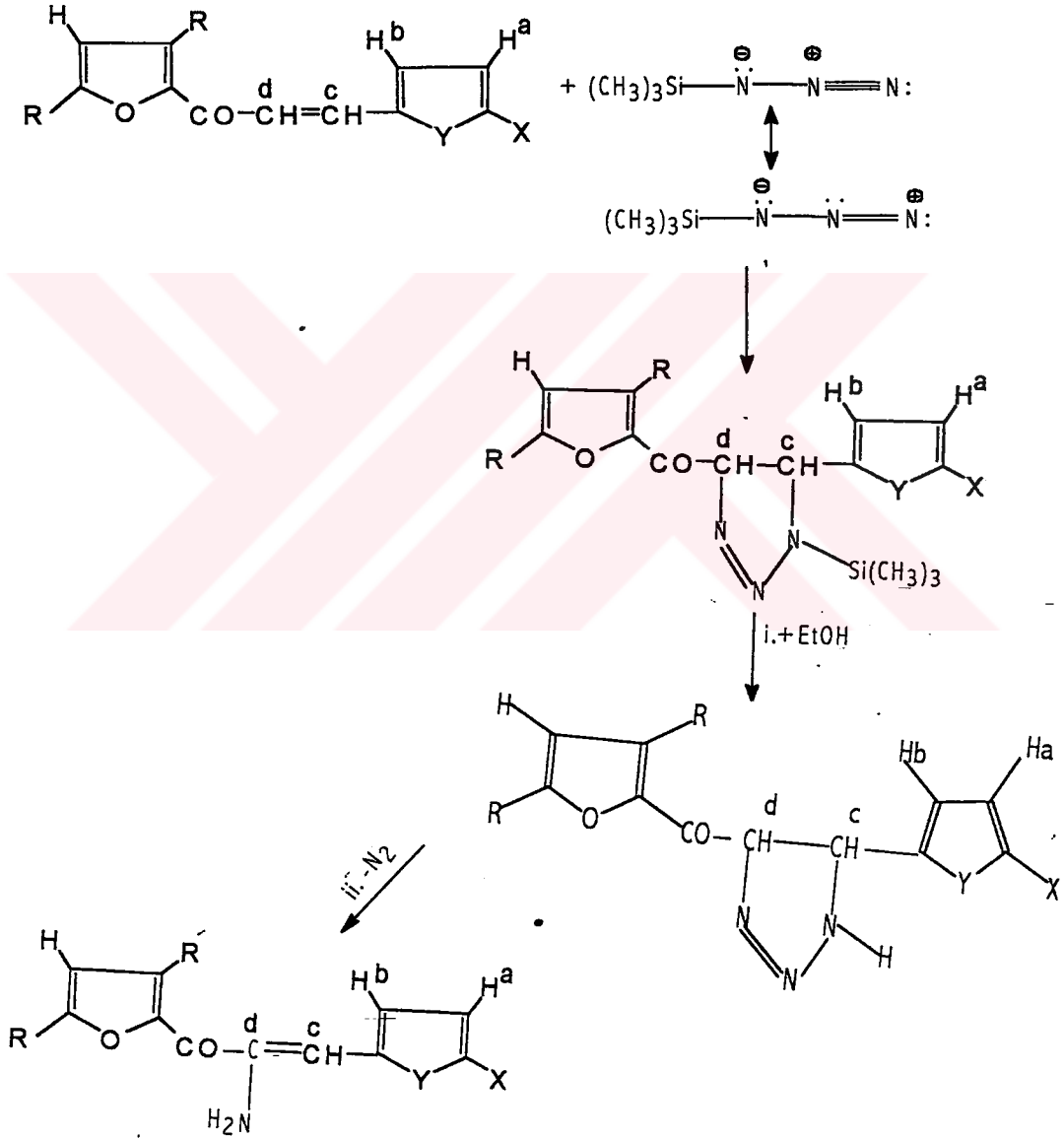
Bu kalkanlara ilavetten, oda sıcaklığında bazik ortamda p- halojen substitue benzaldehit ile aldol kondensasyonu sonucu literatürde yeni sentezlenen üç tane yeni kalkan elde edildi. 3,5-Dimetil-2-Furil-p-Fluor-stiryl keton (**3c**); 3,5-Dimetil-2-furil-p-klor-stiryl-p-klor-stiryl keton (**3d**) ve 3,5-Dimetyl-2-furil-p-brom-stiryl keton (**3e**)



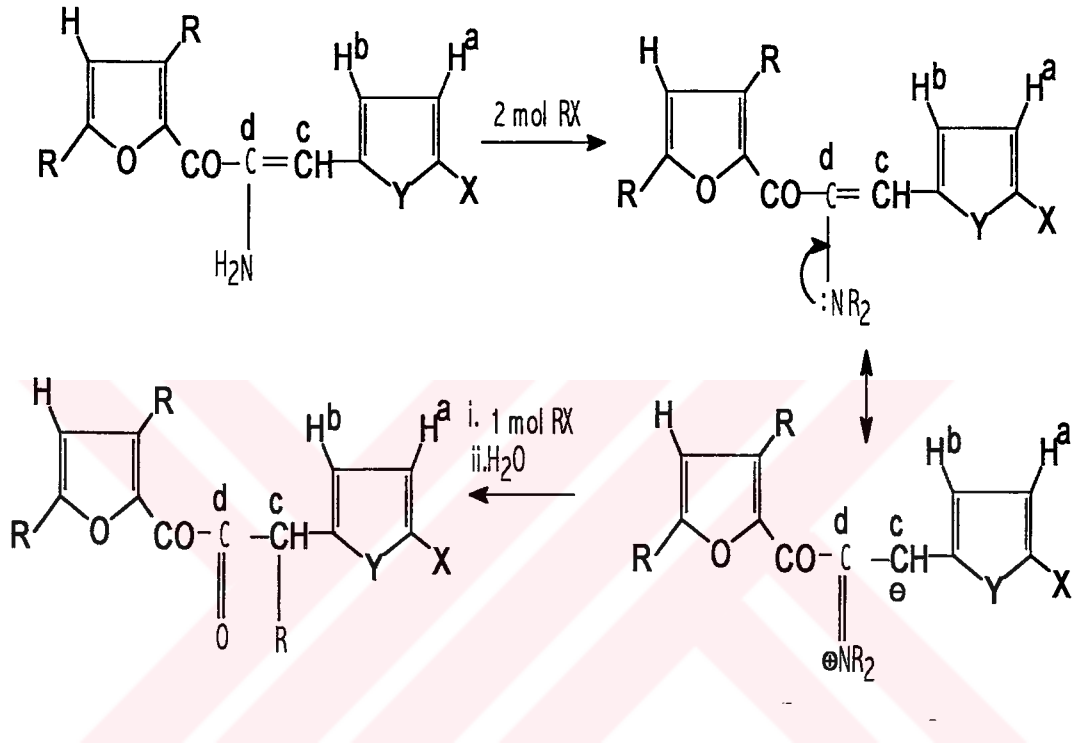
Bu çalışma ile yeni sentez edilen 5 adet kalkan furil halkası içeren kalkanların serisine ilave edilmiş ve TMSA ile 3+2 siklodipolar katılma reaksiyonlarının incelenmesine başlanmıştır. Dipol olarak laboratuvar koşullarında sentezi zor olan azid asidi yerine ticari olarak satılan trimetilsililazid (TMSA) kullanılmıştır. Hedef triazolin sentez etmek ve triazolinlerden termal parçalanma sonucu enamin sentezinin gerçekleşip gerçekleşmediğini araştırmaktır.

Tasarlanan reaksiyonları aşağıdaki gib formüllendirebiliriz:

İyi bir dipolarofil olan kalkon TMSA ile triazoline dönüştürülerek ve daha sonra sulu etanol ile desilanlanma sonucu ve ısı etkisi ile N₂ ayrılması ile enaminin eldesi düşünülmektedir. Bu yöntem ile başka yollardan sentezi mümkün olmayan yeni organik bileşiklerin sentezi tasarlanabilir. Bilindiği gibi enaminler sentezlerde önemlidir, iyi bir nötrelektron dönör syntonlarıdır.



Bu enaminde elektrofillelik merkez olan C karbonu, akseptör synton verebilen reaktifler ile örneğin alkil halojenürler ile aşağıda formüle edilen karbanyon üzerinden ve hidroliz sonucu 1,2-dionlar verebilirler:



BÖLÜM 3

DENEYSEL KISIM

3.1.Deneylerde kullanılan cihaz ve teknikler

Erime noktası ölçümleri elektrotermal cam boyunlu aparatta gerçekleştirilmiştir.

IR spektrumları FT-IR 5300 JASCO cihazında, ^1H -and ^{13}C -NMR spektrumları ise 300 MHZ Varian spektrometre cihazında ölçülmüştür.

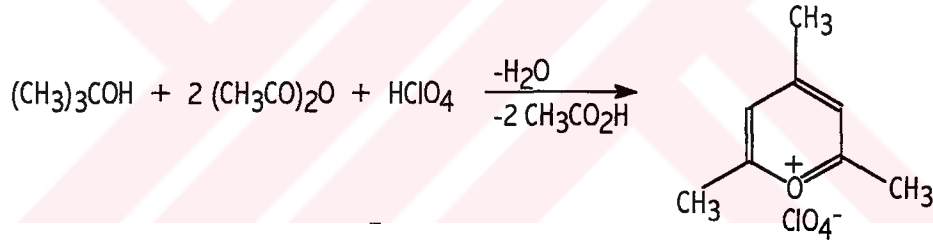
3.2.Deneylerde kullanılan maddeler

TMSA(Trimetilsililazid)	: Fluka
t-Butil alkol	: Merck
Asetik anhidrit	: Fluka
Perklorik asit	: Merk
Hidrojen peroksit	: Fluka
Tiofen aldehit	: Fluka
Pirolaldehit	: Fluka
p-fluoro benzaldehit	: Fluka
p-kloro benzaldehit	: Fluka
p-bromo benzaldehit	: Fluka
<u>Çözücüler</u>	
Eter	: Fluka
Metanol	: Merck
Etanol	: Merck
Petrol eteri	: Fluka
Hekzan	: Fluka
Kloroform	: Merck
Xsilen	: Fluka
Difenileter	: Merck

3.3 Çıkış Maddelerinin Sentezleri

3.3.1 (1) 2,4,6-Trimetil perkloratın (1) eldesi

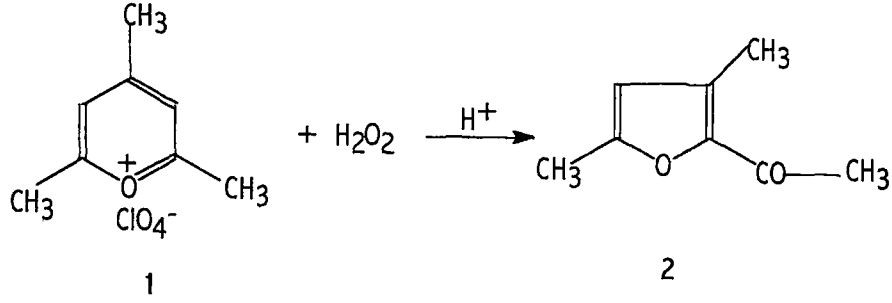
148 gram (2.mol) t-Butilalkol ve 1020 gram (10mol) asetik anhidrit üç boyunlu bir balona alındı ve karıştırarak -10°C kadar soğutuldu. Sonra 250 gram (150ml, 1.75mol)%70'lik perklorik asid ayırma hunisi ike 5-7 dakika içinde hızlı bir şekilde ilave edildi. İlk damlalardan sonra hızlı bir reaksiyon başlar, reaksiyon karışımı portakal renginden kahverengi renk almaktadır. Sıcaklık $40-50^{\circ}\text{C}$ ye geldiğinde pirilium tuzu çökmeye başlar; Sonra sıcaklık 100°C yükseltilir. En son karışımının sıcaklığı oda sıcaklığına gelinceye kadar karıştırılır ve soğutulur. Ayrılan katı madde süzülür, 1:1 asetik asid: eter karışımı ile iki defa yıkanır. Havada kurutulan ürün (195-210 gram) (%54) 244°C de erir.



3.3.2 2- Asetil-3,5-Dimetil furan'ın (2) sentezi

Bir litrelik balon içinde 111,3 gram (0.5 mol) 2,4,6,-trimetilpirilium perklorat 91 ml %30'luk Hidrojen peroksit, 500ml su ve %70'lik perklorik asid ilave edilir ve balona buhar göndererek su buharı damıtması uygulanır. 400ml ye kadar destilat toplanır. Ayrılan sarımsı organik faz eter ile ekstrakte edilir. Eter ekstraktı su ile ve daha sonra soğuk %10 luk NaOH ile yıkanır ve tekrar su ile yıkamalardan sonra susuz sodium sulfat üzerinde kurutulur.

Eter uzaklaştırıldıktan sonra vakumda damıtılarak renksiz özel kokulu ürün elde edilir. $130^{\circ}\text{C}/100 \text{ mmHg}$



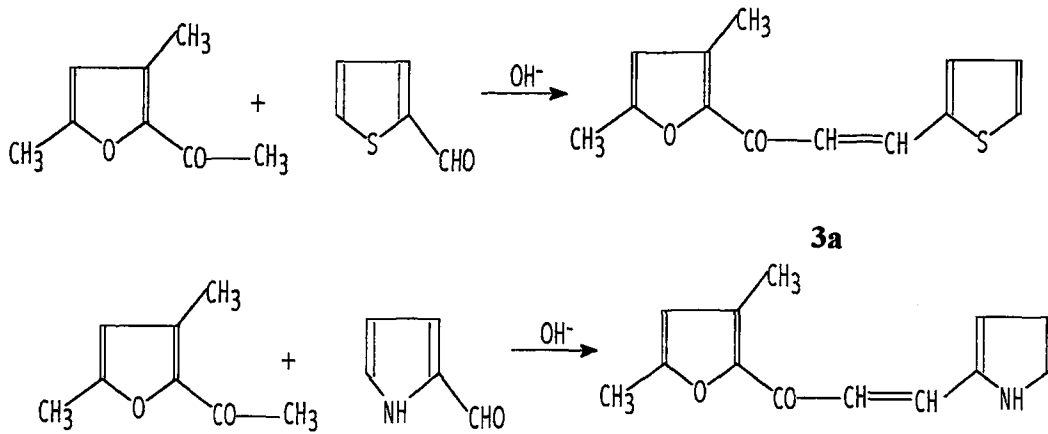
3.4. Kalkonların Sentezleri.

3.4.1 1-(3,5-dimetil-2-furil)- 2-(2-tiofenil) etilen'in (3a) sentezi

3,5-dimetil -2-asetilfuran (1,38 g, 10 mmol) damla damla karıştırarak ilave edilir. 24 saat oda sıcaklığında bekletilir. Oluşan sarı kristaller süzülür ve etanolden kristallendirilir. EN=56-57 C. Verim %40

3.4.2. 1-(3,5-dimetil-2-furil)-2-(2-pirolil) etilen'in (3b) sentezi

Pirolaldehit kullanarak aynı reaksiyon yapılmıştır. Etanolden kristallendirilen sarı kristaller %40 verimle elde edildi. EN=63-64C



3.4.3 3,5-Dimetil -2-furil-p-fluoro-stiryl keton'un (3c) sentezi

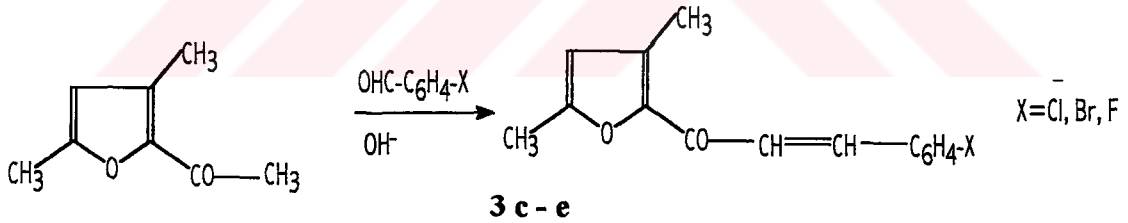
p-fluoro benzaldehit kullanarak aynı reaksiyon yapılmıştır. Etanolden kristallenen sarı kristaller %57 verimli elde edildi. $E_n=105-100^{\circ}\text{C}$.

3.4.3. 3,5-Dimetil -2-furil-p-bromo-stiryl keton'un (3d) sentezi.

p-bromo-benzaldehit kullanarak aynı reaksiyon yapılmıştır. Etanilden kristallenen sarı kristaller % 81 verimle elde edildi. $E_n= 93-94^{\circ}\text{C}$.

3.4.4. 3,5-Dimetil -2-furil-p-kloro-stiryl keton'un (3e) sentezi

p-kloro-benzaldehit kullanarak aynı reaksiyon yapılmıştır. Etanilden kristallenen beyaz kristaller % 67 verimle elde edildi. $E_n=114-115^{\circ}\text{C}$



3.5 (4a-e) 4-(3,5-Dimetil-2-furil)-5 aril- Δ^2 -1,2,3-triazolinlerin sentezi için genel metod.

1.50'şer mol TMSA ve kalkon 16 saat azot atmosferinde 25 ml kurutulmuş ksilen solventinde reflux edildi. Solvent düşük basınçta uzaklaştırıldı ve geriye kalan 50 ml etanol ile ısıtıldı. Soğutulduktan sonra çöken kristaller süzüldü ve kurutuldu reaksiyona girmeyen kalkon preparatif TLC uzaklaştırıldı.

Verim: % 40- 85 E.N: 110°C-146 °C arasında değişmektedir. Erime noktaları ve IR spektrumundaki C=O grubun absorbans değerleri **Tablo 4.4** de toplu olarak verilmiştir.

3.5.1 4-(3,5-dimetil-2-furil) 5-(2 tiofenil)- Δ^2 -1,2,3-triazolin'in (4a) sentezi

Açıklanan genel metodla amorf bir toz elde edildi.

Verim: %56 EN:110 °C

3.5.2 4--(3,5-dimetil-2-furil) 5-(2-pirol)- Δ^2 -1,2,3-triazolin'in (4b) sentezi

Açıklanan genel metodla amorf sarımsı bir toz elde edildi.

Verim:%85 EN: 106 °C

3.5.3 4--(3,5-dimetil-2-furil) 5-(p-florofenil)- Δ^2 -1,2,3-triazolin'in (4c) sentezi

Açıklanan genel metodla amorf bir toz elde edildi.

Verim:%40 EN:113 °C

3.5.4 4--(3,5-dimetil-2-furil) 5-(p-klorofenil)- Δ^2 -1,2,3-triazolin'in (4d) sentezi

Açıklanan genel metodla amorf bir toz elde edildi.

Verim:%53 EN:146 °C

3.5.5 (4e) 4--(3,5-dimetil-2-furil) 5-(p-bromofenil)- Δ^2 -1,2,3-triazolin sentezi

Açıklanan genel metodla amorf bir toz elde edildi.

Verim:%60 EN:138 °C

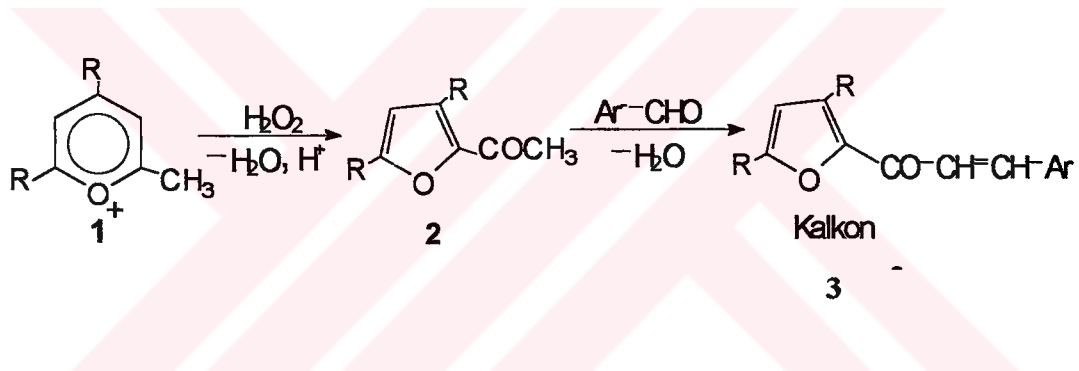
3.6. 4-(3,5-dimetilfuroil)-5-tiofenil- Δ^2 -1,2,3-triazolinin parçalanması

Kantitatif elde edilen (4a) triazolinden 0.9 g alınarak 25ml difenil eter ile 2 saat kaynatıldı. N₂ ayrılışı gözlemlendi. Soğutulan karışım süzüldü ve portakal renkli bir reçine elde edildi. Reçine Soxlet ekstraksiyon sisteminde hekzan ile sürekli ekstraksiyon yapıldı. Yoğunlaştırılan hekzan ekstraktı preparatif TLC çalışmaları ile saflaştırıldı ve (PE:Eter:CHCl₃ 86:4:10)sisteminde (R_f=0.6 EN:110-111^oC olan bir katı ayrıldı.. Sadece IR spektrumu alındı çalışmalar devam etmektedir.

BÖLÜM 4

4.1 TARTIŞMA VE SONUÇLAR

Alkenlerin diaçillenmesi [10] ile kolay elde edilebilen 2,4,6-Trialkilpirilium tuzları (1) hidrojen peroksit varlığında oksidatif halka küçülmesi reaksiyonuna uğrarlar ve 2-açıl -3,5-dialkilfuranlar oluşur [13]. Bu furan türevleri aromatik aldehitler ile aldol kondensasyonu sonucu 3,5-dialkil-2-stiryl ketonlar verirler.



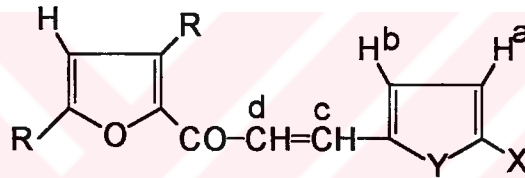
Bu α,β -doymamış ketonları elde etmek için benzaldehit ve asetondan elde edilen kalkon için kullanılan reaksiyon koşulları gerekmektedir. Çalışmamızda 2-asetil-3,5-dimetilfuran ve tiofenaldehit, pirolaldehit ve p-fluoro, p-kloro- ve p-bromo benzaldehit gibi beş farklı aromatik aldehit kullanarak aldol kondensasyonu sonucu sırası ile beş farklı kalkon sentez edildi: 1-(3,5-dimetil-2-furil)-2-(2-tiofenil) etilen (3a); 1-(3,5-dimetil-2-furil)-2-(2-piroil) etilen (3b) ; 3,5-dimetilfuril-p-fluoro-stiryl keton (3c); 3,5-dimetil-p-klorostiryl keton (3d); 3,5-dimetil-p-bromo-stiryl keton (3e); 3a-e bileşikler yeni bileşiklerdir, spektral analizleri yapılarak yapıları açıklanmıştır.

Tablo 4.1 de IR dataları ve fiziksel sabitleri toplu olarak verilmiştir.

Tablo 4.1 3 a-e bileşiklerin IR dataları ve fiziksel sabitleri

Bileşik	R	X	Y	EN ⁰ C	Verim %	$\nu_{C=O}$ KBr, cm ⁻¹
3a	Me	H	S	56-57	40(80)	1650
3b	Me	H	NH	63-64	45(66)	1650
3c	Me	F	CH=CH	105-106	57(75)	1650
3d	Me	Cl	CH=CH	114-115	67	1650
3e	Me	Br	CH=CH	93-94	81	1650

¹H⁺ -NMR spektrumları CDCl₃ içinde ölçüldü. Büyük yarılama sabiti değerinden (J=15.63Hz) vinilik protonların E konfigürasyonunda olduğu anlaşılmıştır. 6.06-6.08 ppm aralığında singlet olarak görülen tek pik 4 konumundaki furanik protona aittir. Bu sonuçlar benzer bileşiklerin literatür dataları ile uyum içindedir.[14] Tablo 4-2 de ¹H⁺ - NMR dataları toplu olarak verilmiştir.

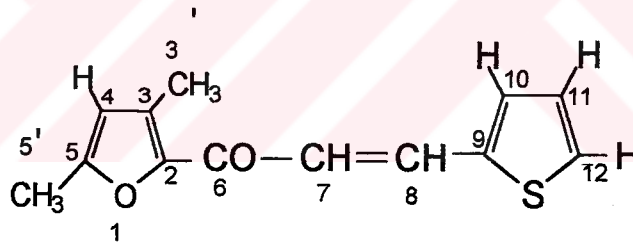
TABLO 4.2: 3a-e bileşiklerin H¹-NMR sonuçları

Bileşik	R	H ^a	H ^b	H ^c	H ^d	4-H	5-CH ₃	3-CH ₃
3a	CH ₃	7.04dd j=5.77 J=1.99	7.38d J=5.77	7.35d J=15.6	7.88d j=15.6	6.08s	2.36s	2.41s
3b	CH ₃	6.30m	6.74brs	7.22d J=15.6	7.82d J=15.6	6.06s	2.35s	2.45s
3c	CH ₃	7.08t J=8.62	7.63dd J=5.5 J=8.62	7.48d J=15.6	7.72d J=15.6	6.08s	2.35s	2.45s
3d	CH ₃	7,02- 7,8m	7,02- 7,8m	7,02- 7,8m	7,02- 7,8m	6.06s	2,40s	2,55s
3e	CH ₃	7,5- 7,8m	7,02- 7,8m	7,02- 7,8m	7,02- 7,8m	6.06s	2,40s	2,50s

C^{13} NMR spektrumu (Şekil 4) sadece **3a** için ölçüldü. İki boyutlu $H^1 - C^{13}$ NMR (HETCOR) ve APT spektrumları alınarak (Şekil 4-1 ve Şekil 4-2) karbonlar ve hidrojenler arasındaki korelasyon yapılmıştır. **Tablo 4.3** te **3a** bileşiğin C^{13} NMR dataları verilmiştir.

Tablo 4.3 3a bileşiğinin C^{13} NMR dataları

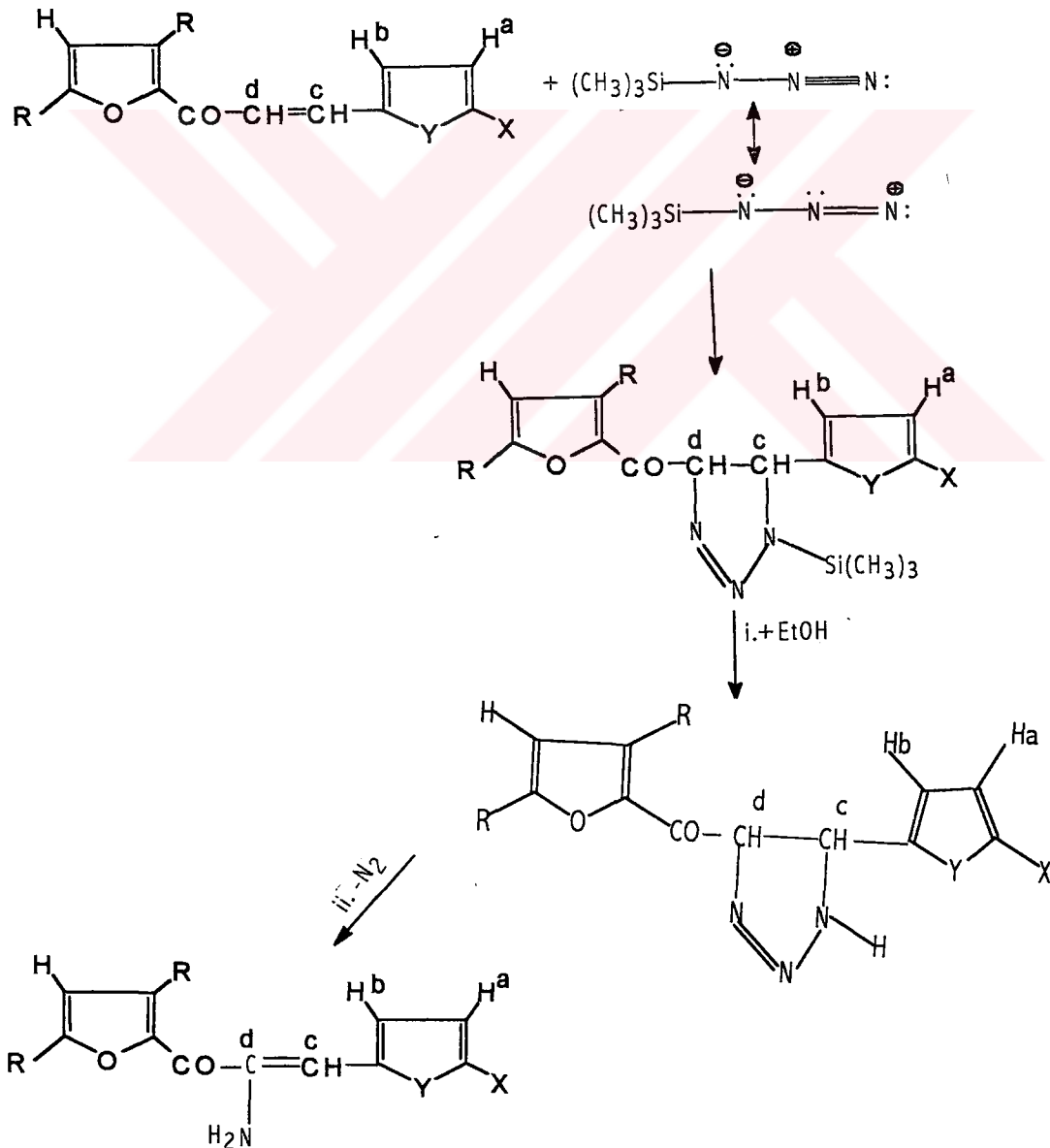
C_2	148.00
C_3	133.39
C^3	14.05
C_4	113.289
C_5	156.36
$C_{5'}$	12.17
C_6	138.56
C_7	121.34
C_8	121.33
C_9	140.78
C_{10}	128.23
C_{11}	128.16
C_{12}	131.83



Kütle spektrumu sadece **3a** bileşiği için alındı (Şekil 5) Elektron bombardıman kütle spektrumundan bileşiğin kütlesi 232 olduğu anlaşılmıştır. ($m/e=232$, %53.35) Daha sonraki pik ($m/e=123$, %64.07) 3,5-dimetilfuril radikal iyonuna tekabül etmektedir.

Bu bileşikler bir çok heterosiklik bileşiklerin sentezi için önemli anahtar maddelerdir. Çeşitli 1,3-dipoller ile 3 + 2 siklo katılma reaksiyonlarının incelenmesi çalışmalarına yeni başlanılmıştır. Örneğin benzer kalkonlar ile 1,3-dipol olarak etildiazoasetat kullanıldığında 3- (3,4 – dimetil – 2 – furoil - 4aril - 5-karboetoksi) Δ^2 - pirazolinler elde edilmiştir. Çalışmamızda yeni sentez edilen 5 adet kalkon'un TMSA ile verdiği 3 + 2 siklodipolar katılma reaksiyonlarının incelenmesine başlanmıştır. Kalkon sentezlerinin yanında amaç triazolinleri sentez etmek ve triazolinlerden termal parçalanma sonucu enamin sentezinin gerçekleşip gerçekleşmediğini araştırmaktır.

Tasarlanan reaksiyonlar aşağıda görülmektedir.



Tablo 4.4 de sentez edilen 1,2,3 triazolinlerin IR dataları ve fiziksel sabitleri toplu olarak verilmiştir.

Tablo 4.4. 4.a-e bileşiklerinin IR dataları ve fiziksel sabitleri

Bileşik	R	X	Y	EN (°C)	Verim %	$\nu_{C=O}$ cm ⁻¹
4a	Me	H	S	110	56	1710
4b	Me	H	NH	106	85	1710
4c	Me	F	CH=CH	113	40	1710
4d	Me	Cl	CH=CH	146	53	1710
4e	Me	Br	CH=CH	138	60	1705

Tablo 4.4 de görüldüğü gibi verimler %40- %85 arasında değişmektedir. Kalkonlarda konjuge C=O piki için gözlenen 1645 cm⁻¹ deki absorpsiyon kaybolmuştur. Bunu yerine 1710 cm⁻¹ civarında C=O absorpsiyonu görülmüştür. Bunu nedeni kalkonlardaki çift bağ konjuge sisteminin bozulmuş olmasıdır.

¹H-MNR spektrumu sadece 4a bileşiği için ölçülmüştür. (Şekil 11). Triazolinin oluşum ile 7,35 ve 7,88 ppm deki dubletler kaybolmuş, bunun yerine yarıılma sabiti J=10 ve kimyasal kaymaları 4,90 ve 4,60 ppm olan iki dublet oluşmuştur. NH protonun kimyasal kayma değeri 4,95 ppm de gözlenmiştir.

4a'nın parçalanması ile elde edilen bileşiğin saflaştırma çalışmaları henüz tamamlanmadığından ¹H.NMR analizi yapılmamıştır. Fakat parçalanma sırasındaki N₂ çıkışı ve NH₂'nin 3535-3440 cm⁻¹ üzeri absorpsiyon bandı enamin oluşumunu desteklemektedir. Bu reaksiyonla ilgili çalışmalar devam etmektedir.

KAYNAKLAR

- [1] M. J. S. Dewar, Tetrahedron 18, 75, (1966)
- [2] H. E. Zimmermann, J. A. Chem. 88, 1564 (1966)
- [3] H. E. Zimmermann, An. Chem. Int. Ed., 8, 1 (1969)
- [4] E. Heilbronner, Tetrahedron letters, 1923 (1964)
- [5] K. Fukui, H. Fujimoto, Bul. Chem., Soc., Japon, 40, 2048 (1967)
- [6] Dipolar 3 + 2 cycloadditions I' oan Zugravescu and Magda Petrovanu. Edit. Acad. Rom., București 1987
- [7] Micheal B. Smith Organic Synthesis 1994 by. Mc.Graw.Hill, Inc.
- [8] John H. Mac. Millon and Stephen S. Washbwine, J.Org. Chem. Vol. 38, No.17, (1973)
- [9] Stephen S. Washbwine, W.R. Peterson, JR., and Dennis A. Berman J.Org.Chem. Vol. 37, No 11, (1972)
- [10] A.T.Balaban, A. Dinculescu, Dincelescu, D.N. Dorofeenko, G. W. Fischer, A. V. Mezheritskii and W. Schroth, Pyrylium Salts. Synthesis, Reactions and Physical Properties, Adv. Heterocyclic Chemistry, Suppl. Vol. 2 (ed. A.R. Katritzky), Academic press., New York, (1981).
- [11] A. T. Balaban ve C.D. Nenitzescu, Org. Synth. Coll. Vol. 5, 1106 (1973); Liebigs Ann. Chem., 625, 74, (1969).
- [12] A.T. Balaban ve C.D. Nenitzescu, Chem. Ber., 93,599 (1960); A.T.Balaban, Org.Prep.Proc., 1,63 (1969)
- [13] K. Günaydın, O. Anaç, U.L. Bologa ve A.T.Balaban, Heterocyclic communication, 1, 1, (1994)
- [14] A.T. Balaban, M.D. Gheorghiu ce C. Draghici, Israel J.Chem., 20, 168 (1980)

EK-A SENTEZLENEN ÜRÜNLERİN SPEKTRAL VERİLERİ

1-(2,4-DINITROFENİL)-2-(ALENANFİL) ETER

EXP3 PUL SE SEQUENCE: S2PUL

DATE: 09-06-91

SQ: FENI C3C13

FILE

2374.78

2356.25

7.8

7.6

7.4

7.2

7.0

2208.67

2198.72

2195.45

2193.16

2187.72

2127.56

2117.93

2116.49

2112.89

2.4138

2.3692

0

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

26

27

28

29

30

31

32

33

34

35

36

37

38

39

40

41

42

43

44

45

46

47

48

49

50

51

52

53

54

55

56

57

58

59

60

61

62

63

64

65

66

67

68

69

70

71

72

73

74

75

76

77

78

79

80

81

82

83

84

85

86

87

88

89

90

91

92

93

94

95

96

97

98

99

100

101

102

103

104

105

106

107

108

109

110

111

112

113

114

115

116

117

118

119

120

121

122

123

124

125

126

127

128

129

130

131

132

133

134

135

136

137

138

139

140

141

142

143

144

145

146

147

148

149

150

151

152

153

154

155

156

157

158

159

160

161

162

163

164

165

166

167

168

169

170

171

172

173

174

175

176

177

178

179

180

181

182

183

184

185

186

187

188

189

190

191

192

193

194

195

196

197

198

199

200

201

202

203

204

205

206

207

208

209

210

211

212

213

214

215

216

217

218

219

220

221

222

223

224

225

226

227

228

229

230

231

232

233

234

235

236

237

238

239

240

241

242

243

244

245

246

247

248

249

250

251

252

253

254

255

256

257

258

259

260

261

262

263

264

265

266

267

268

269

270

271

272

273

274

275

276

277

278

279

280

281

282

283

284

285

286

287

288

289

290

291

292

293

294

295

296

297

298

299

300

301

302

303

304

305

306

307

308

309

310

311

312

313

314

315

316

317

318

319

320

321

322

323

324

325

326

327

328

329

330

331

332

333

334

335

336

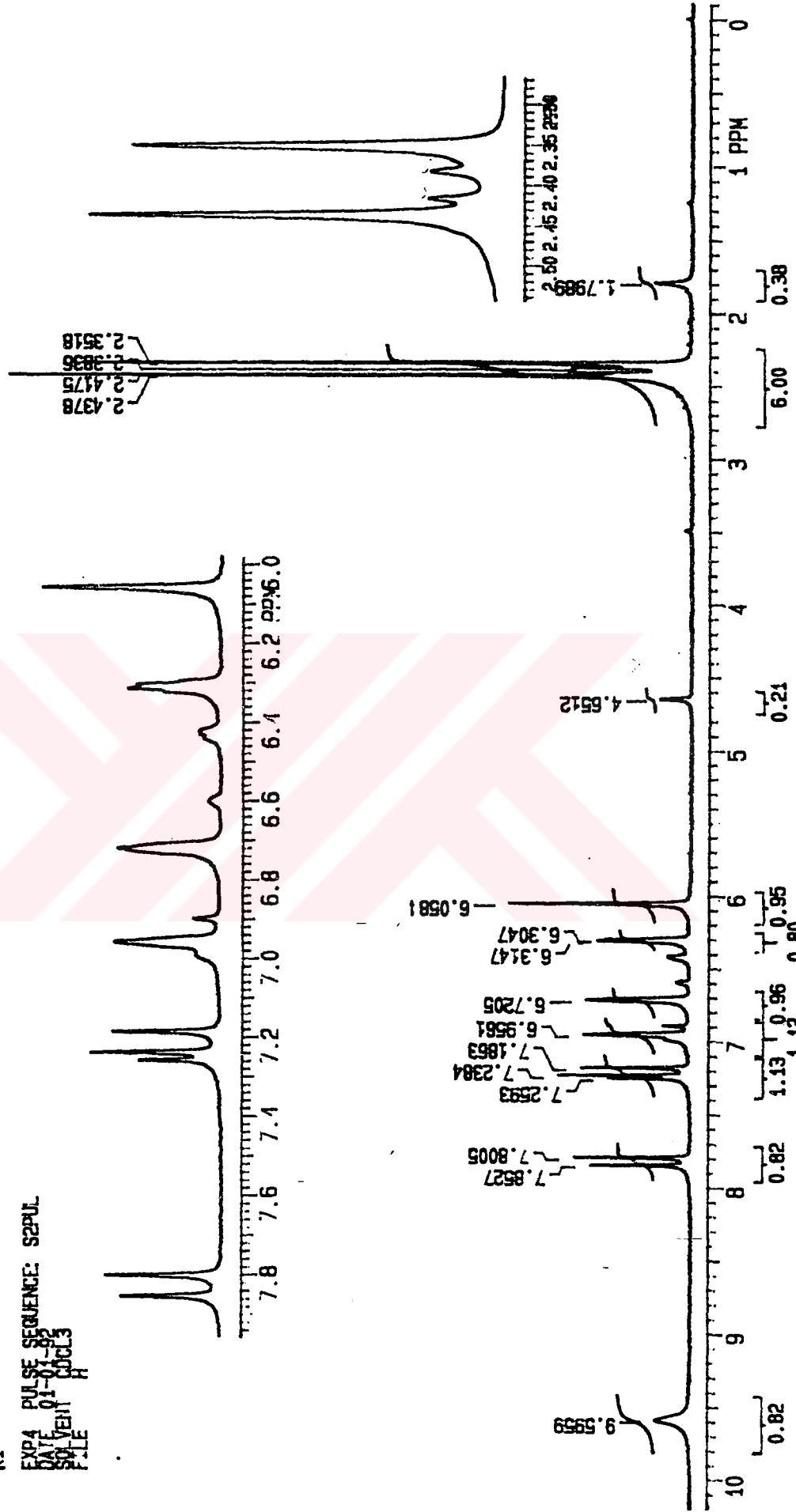
337

338

339

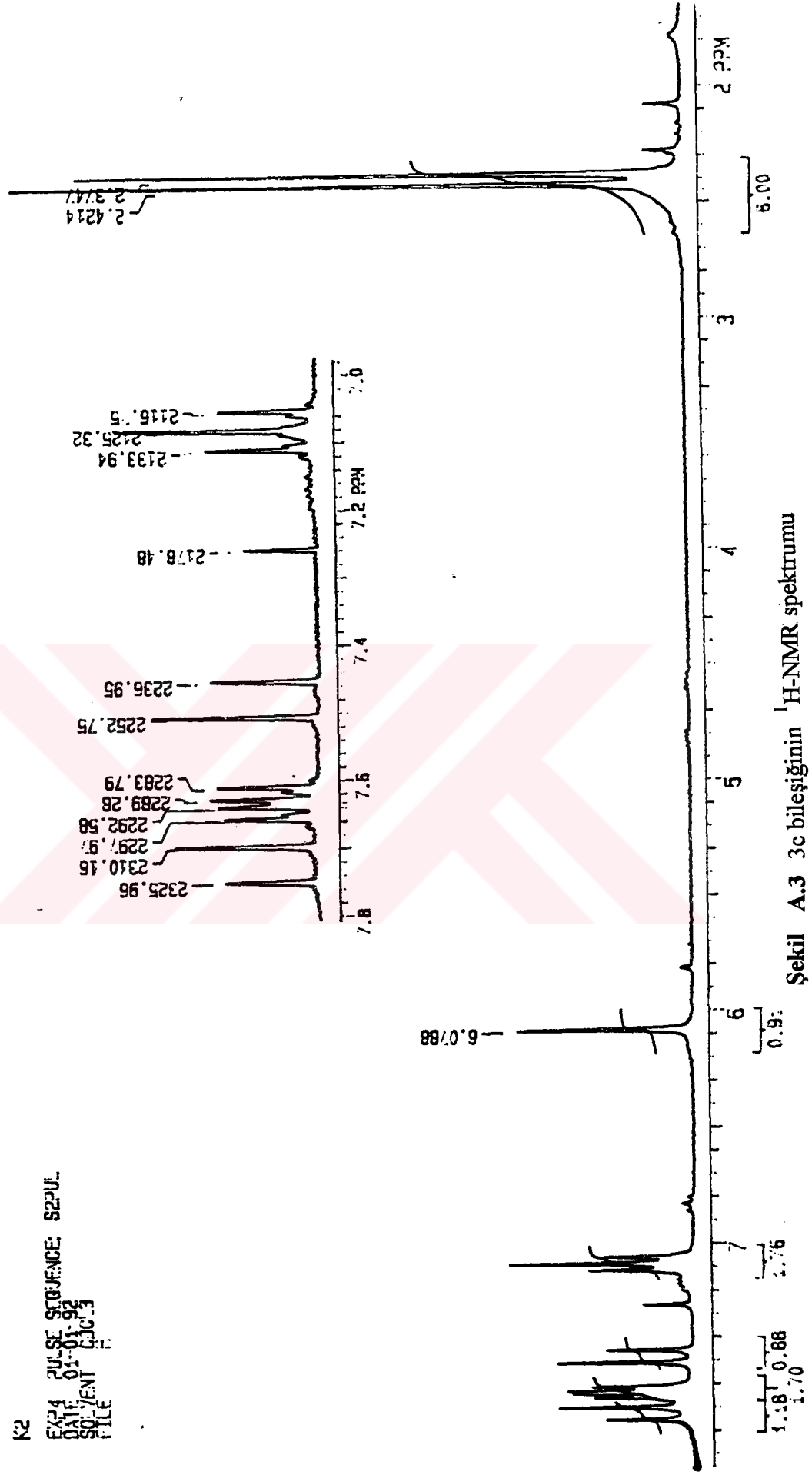
K1

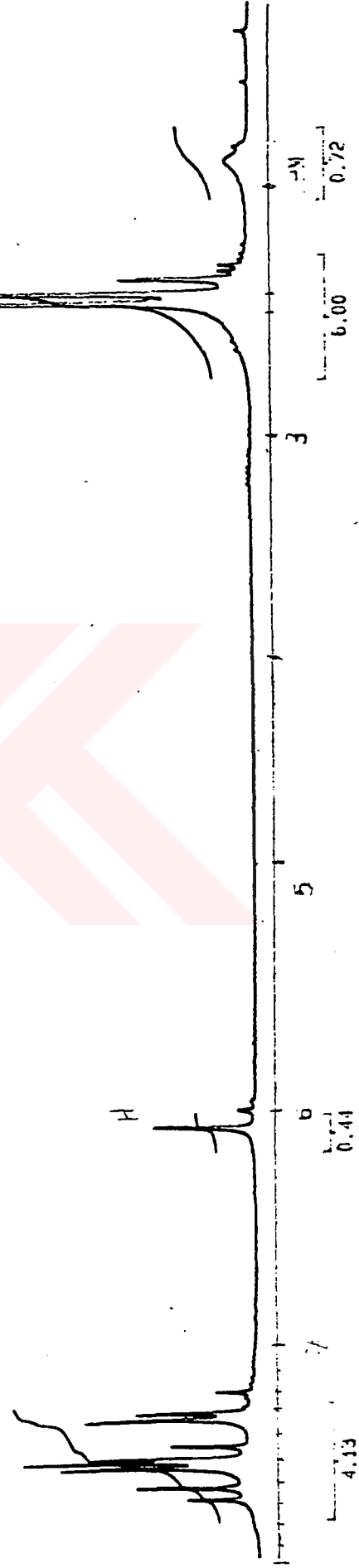
EXP4 PULSE SEQUENCE: S2PUL
DATE 01-01-83
SOLVENT CDCl₃
FILE H



Şekil A.2 3b bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu

K2
 EXP4 PULSE SEQUENCE: S2PUL
 DATE 01-01-92
 SOLVENT CDCl₃
 FILE

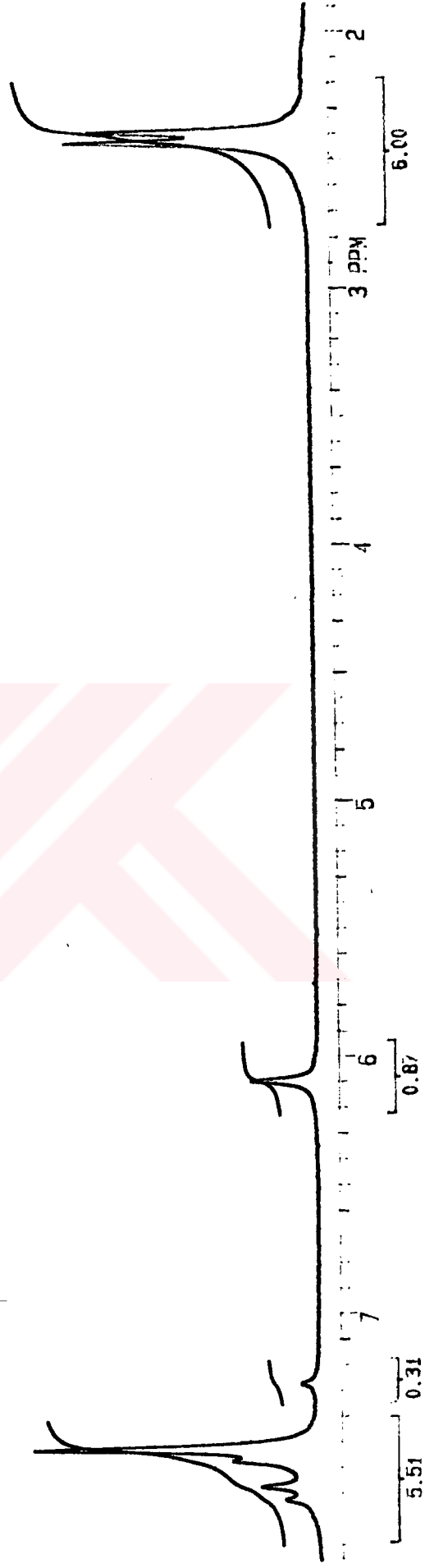




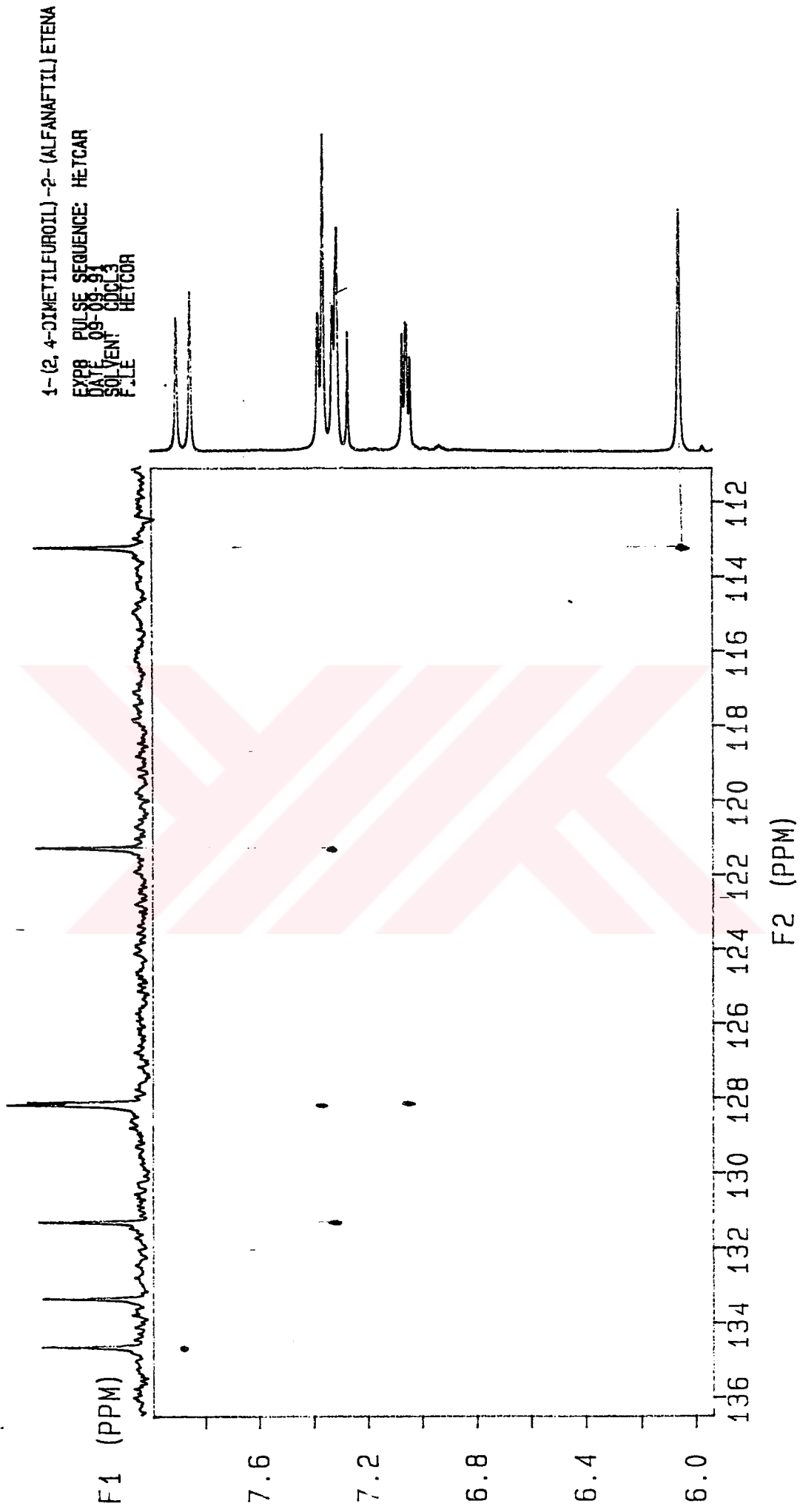
Şekil A.4 3d bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu

K3

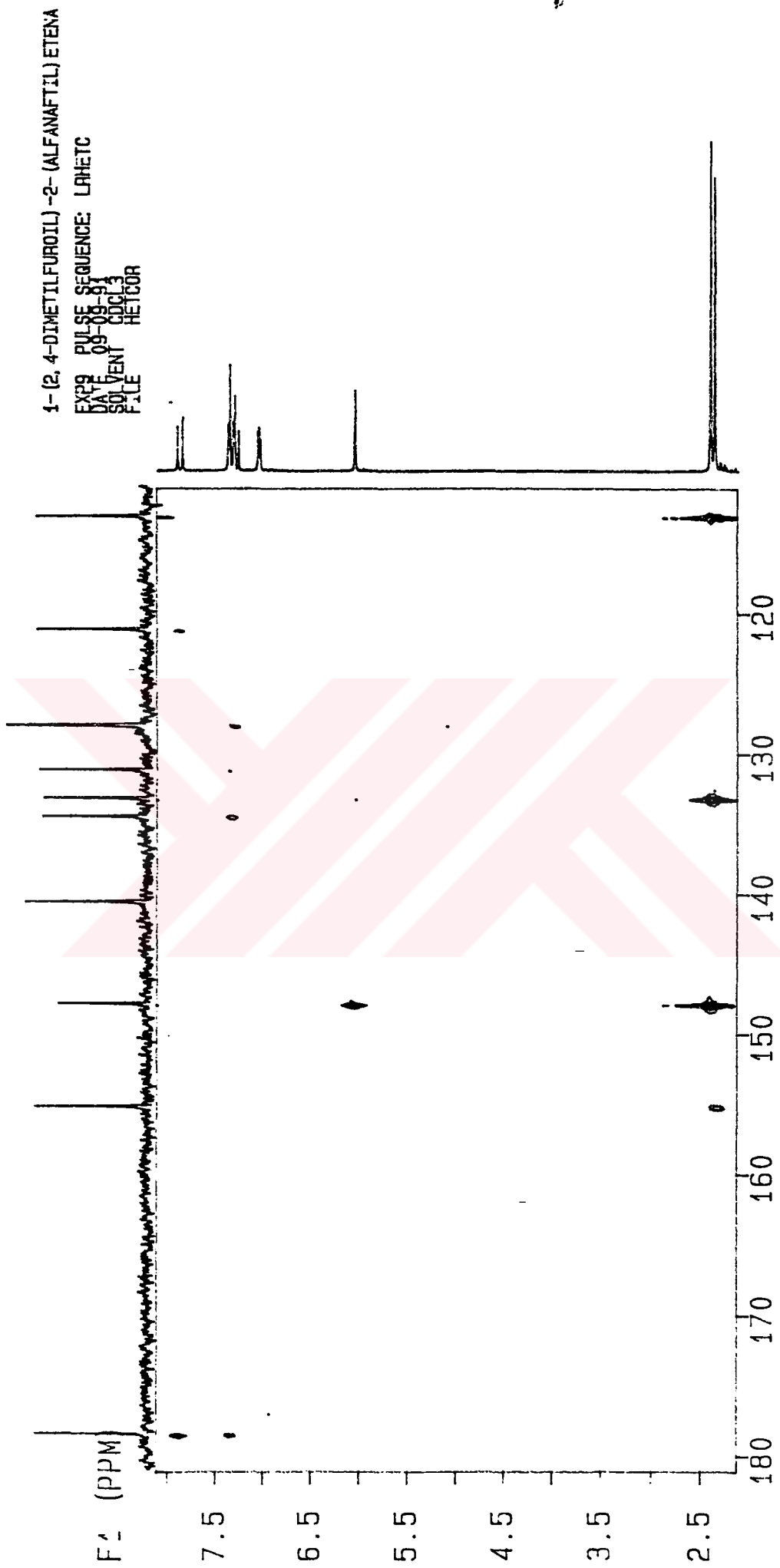
EXP4 PULSE SEQUENCE: S230L
DATE 01-01-92
SOLVENT CDCL3
FILE



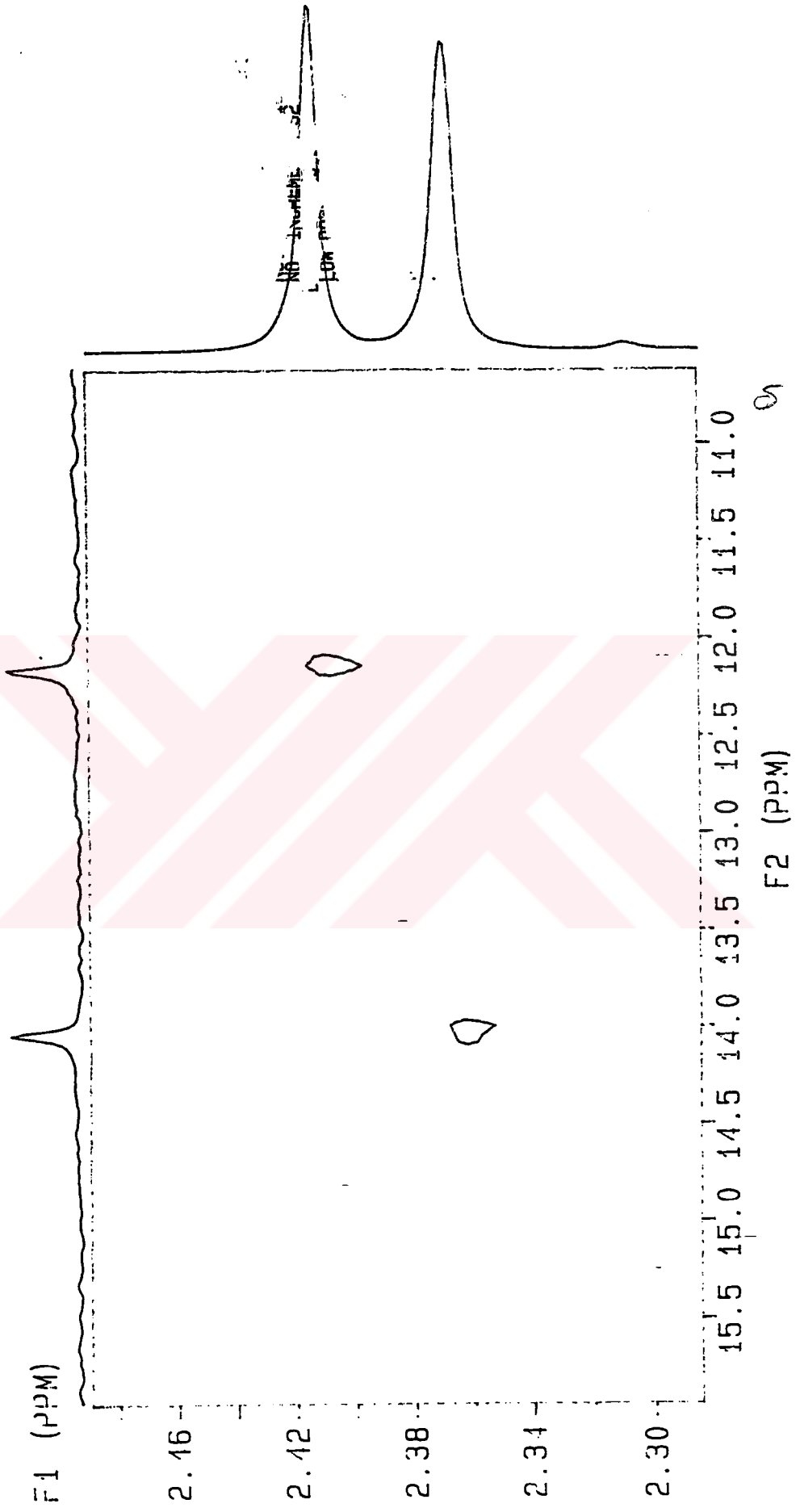
Şekil A.5 3e bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu



Şekil A.6 3a bileşiğinin $2\text{d-}^1\text{H}^1\text{-C}^{13}$ -NMR spektrumları

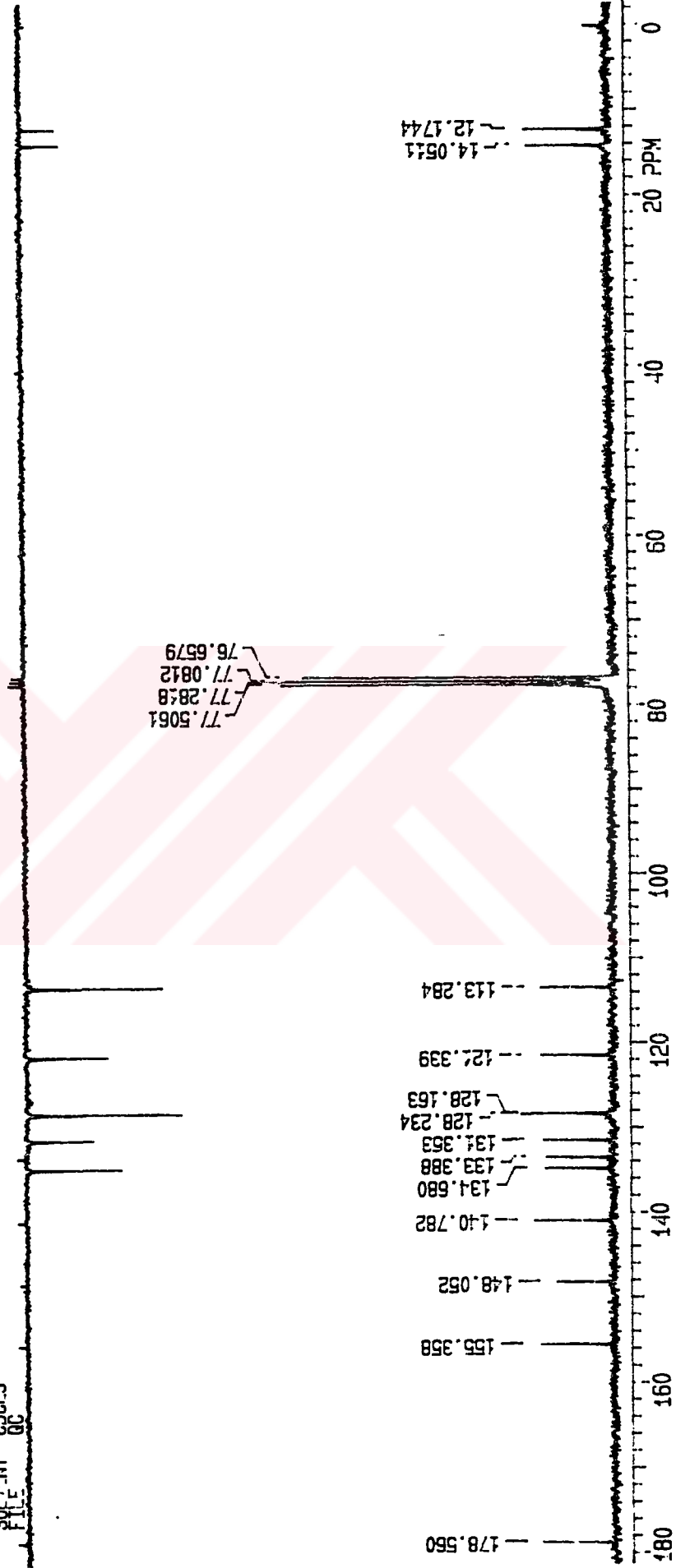


Şekil A.7



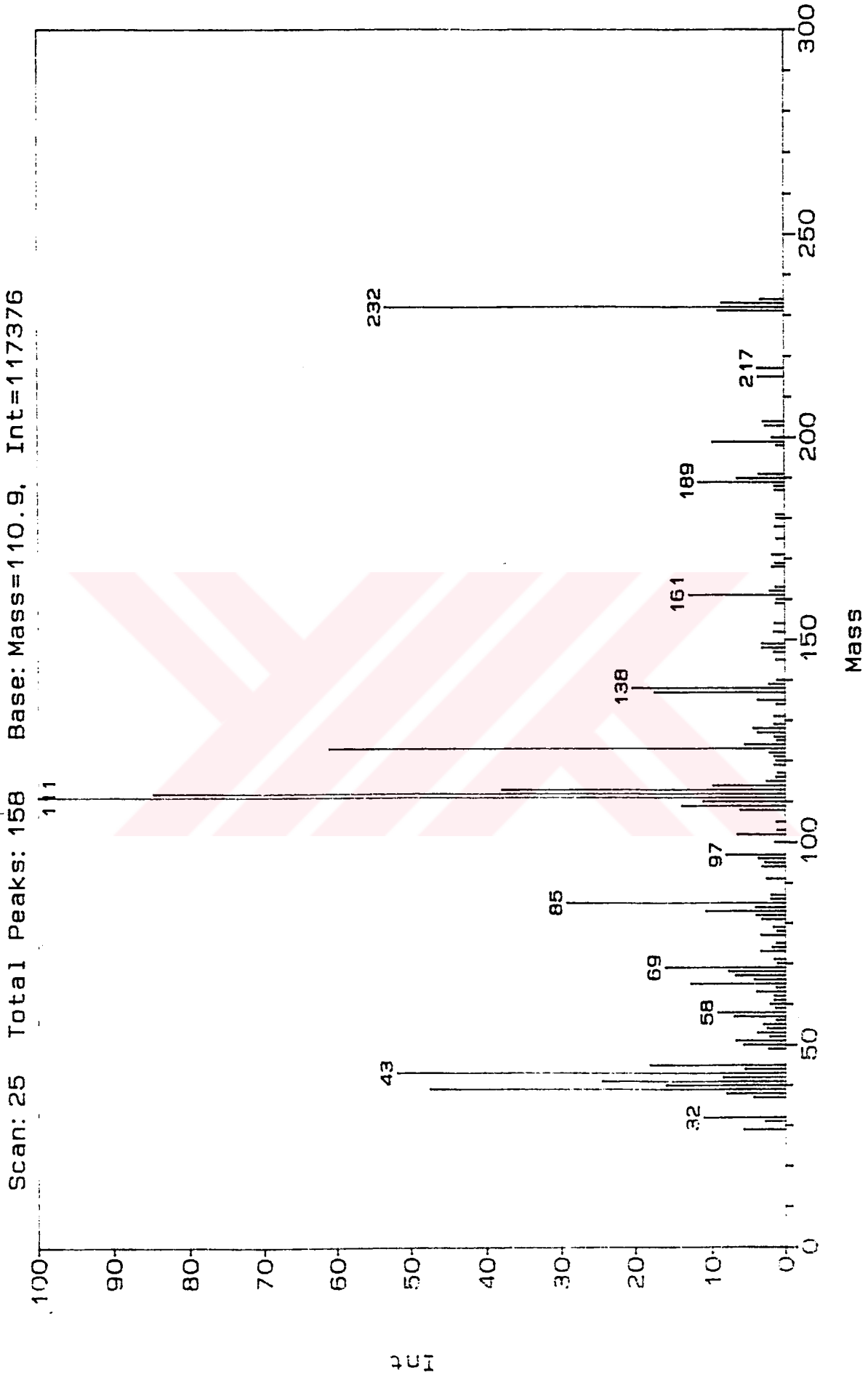
Şekil A.8

PROJUS CIGIZAR
LIVTU GIRZAN
EXP1 PULSE SEQUENCE: S2PUL
DATE 09-09-91
SOLVENT CCl3
FILE QC



Şekil A.9 3a bileşiğinin C^{13} -NMR ve APT spektrumları

File: S505 Description: A.Guven (f)
Creation Date: 17/9/1991 Time: 13:30:58
Minimum of base peak shown: 1.00%



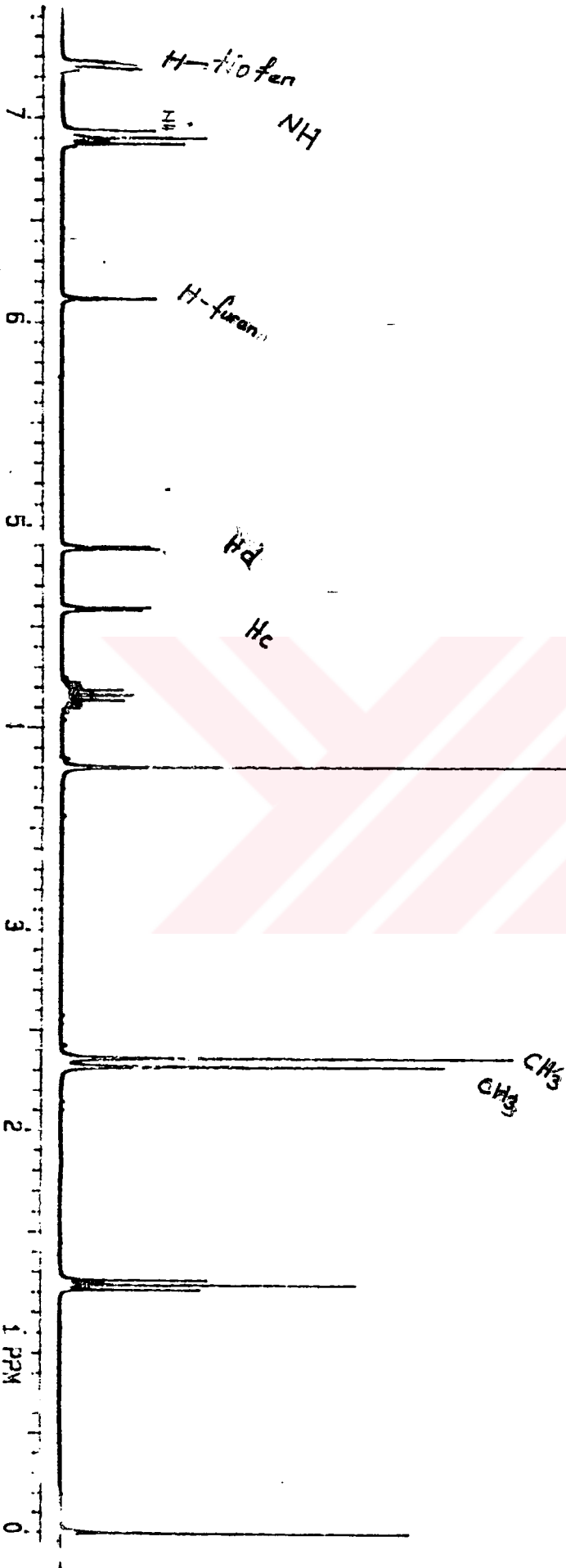
Şekil A.10 3a bileşiğinin kütle spektrumu

PROBA C + 320
EXP2 PULSE SEQUENCE: S24V.
DATE 11-09-97
80.2MHz 600.3
F10.5



Şekil A.11 4a bileşiğinin D₂O ile alınan ¹H-NMR spektrumu

PROBA C
EXPT. PULSE SEQUENCE: S2PRU
DATE: 11-07-94
SOLVENT: CDCl₃
FILE: H1



Şekil A.12 4a bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu

ÖZGEÇMİŞ

1972’de İstanbul’da doğdu. 1988’de Erenköy Kız Lisesinden mezun olduktan sonra Marmara Üniversitesi Atatürk Eğitim Fakültesi Kimya Öğretmenliği Bölümüne girdi; 1993 yılında mezun oldu. 1995 yılında İTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı Kimyagerlik Programında Yüksek Lisans öğrenimine başladı. 1993’den beri İstek Özel Acıbadem Lisesinde Kimya Öğretmeni olarak çalışmaktadır.

