

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**AMİD VE İMİNLERİN METALOKARBEN ARAÜRÜNLERİNE KARŞI
REAKTİVİTESİ**

**DOKTORA TEZİ
Gökçe MEREY**

Anabilim Dalı : Kimya

Programı : Kimya

NİSAN 2010

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**AMİD VE İMİNLERİN METALOKARBEN ARAÜRÜNLERİNE KARŞI
REAKTİVİTESİ**

**DOKTORA TEZİ
Gökçe MEREY
(509042201)**

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 12 Mart 2010

Tezin Savunulduğu Tarih : 21 Nisan 2010

**Tez Danışmanı : Prof. Dr. Olcay ANAÇ (İTÜ)
Diğer Jüri Üyeleri : Prof. Dr. Oya GALİOĞLU ATICI (İTÜ)
Prof. Dr. Şeniz KABAN (YTÜ)
Prof. Dr. Ümit TUNCA (İTÜ)
Prof. Dr. Cemil İBİŞ (İÜ)**

NİSAN 2010

Aileme,

ÖNSÖZ

Konjuge amid ve imin bileşiklerinin metal katalizör varlığında diazo bileşikleri ile reaksiyonları, azot içeren heterosiklik bileşiklerin sentezine olanak sağlamaktadır. Tez çalışması kapsamında α -diazo dihidroindolinon türevlerinin rodyum(II)asetat varlığında ve α,β -konjuge amid ve imin bileşiklerinin bakır(II)asetilasetonat varlığında dimetil diazomalonat ile reaksiyonları incelenmiştir.

Tez çalışmam boyunca bilgi ve yardımları ile hem bilimsel konularda hem de hayata dair yol gösteren, her aşamada desteğini hissettiğim sevgili hocam Prof. Dr. Olcay ANAÇ'a, doktora çalışmalarımın bir kısmını Emory University, Atlanta, USA'daki laboratuvarlarında yapmama destek vererek organik kimya alanında deneyim kazanmamı sağlayan Prof. Dr. Albert PADWA'ya, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım Doç. Dr. Özkan SEZER'e, sürekli pozitif düşünmemi sağlayarak destek olan Doç. Dr. Ayşe Daut ÖZDEMİR'e, sabırla GC-MS analizlerinde yardımcı olan Şerif CANSEVER'e, deneysel çalışmalarım sırasında yardımlarını gördüğüm laboratuvardaki çalışma arkadaşlarıma ve her zaman desteğini hissettiğim, sevinçlerimi ve üzüntülerimi içtenlikle paylaşan arkadaşlarım Demet Göen ÇOLAK, Müfide D. KARAHASANOĞLU ve Burçin GACAL'a çok teşekkür ederim.

Son olarak, maddi ve manevi olarak her zaman yanımda olan; sevgilerini, anlayışlarını ve desteklerini asla esirgemeyen sevgili annem Zerrin MEREY, babam Hilmi MEREY ve kardeşim Gökhan MEREY'e sonsuz teşekkürü bir borç bilirim.

Bu tez çalışması, İTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü tarafından desteklenmiştir.

Nisan 2010

Gökçe MEREY
(Kimyager)

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖNSÖZ.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vii
KISALTMALAR.....	xi
ÇİZELGE LİSTESİ.....	xiii
ŞEKİL LİSTESİ.....	xv
ÖZET.....	xxi
SUMMARY.....	xxiii
1. GİRİŞ	1
2. TEORİK KISIM	3
2.1 Diazo Bozunma Reaksiyonlarında Katalizörün Etkisi	3
2.1.1 Bakır katalizörler varlığında diazo bileşiklerinden metalokarben oluşumu	4
2.1.2 Rodyum katalizörler varlığında diazo bileşiklerinden metalokarben oluşumu.....	5
2.2 İlid Oluşumu İle Yürüyen Diazo Bozunma Reaksiyonları.....	7
2.2.1 İlidlerin yapısı ve oluşumu.....	7
2.2.1.1 Karbonil ilidler	8
2.2.1.2 Oksonyum ilidler	9
2.2.1.3 Azometin ilidler	10
2.2.1.4 Amonyum ilidler	11
2.2.2 Formal [3+2] siklokatılma reaksiyonları	12
2.2.2.1 Karbonil ilidlerin moleküllerarası formal [3+2] siklokatılma reaksiyonları	19
2.2.2.2 Karbonil ilidlerin molekülüçi formal [3+2] siklokatılma reaksiyonları	20
2.2.2.3 Azometin ilidlerin formal [3+2] siklokatılma reaksiyonları	23
2.2.3 Diazo bileşiklerinin [1,5]-elektrosiklik halka kapanması reaksiyonları.....	25
2.2.3.1 Vinil süstitüye allil tipi 1,3-dipollerin [1,5]-elektrohalkalaşma reaksiyonları	25
2.2.3.2 Vinil süstitüye propargil-allenil tipi 1,3-dipollerin [1,5]-elektrohalkaşma reaksiyonları	33
2.3 Diazo Bileşiklerinin C-H Arayagırma Reaksiyonları.....	34
2.4 Diazo Bileşiklerinin Siklopropanlaşma Reaksiyonları.....	36
2.4.1 Siklopropanlaşma reaksiyonlarının mekanizması.....	37
3. DENEYSEL KISIM.....	41
3.1 Kullanılan Cihaz ve Teknikler	41
3.2 Çalışmada Kullanılan Kimyasal Malzemeler	42
3.3 α -Diazodihidroindolinon Türevlerinin [3+2] Siklokatılma Reaksiyonları.....	42
3.3.1 Alken fonksiyonu içeren α -diazodihidroindolinonların sentezi.....	42
3.3.1.1 3-(But-3-enil)-3-hidroksi-1,3-dihidroindol-2-on (2a) sentezi	42
3.3.1.2 3-Hidroksi-3-(pent-4-enil)-1,3-dihidroindol-2-on (2b) sentezi	43

3.3.1.3 3-(But-3-enil)-3-(<i>ter</i> -butil-dimetilsililoksi)-1,3-dihidroindol-2-on (3a) sentezi	43
3.3.1.4 3-(<i>ter</i> -Butil-dimetilsilaniloksi)-3-(pent-4-enil)-1,3-dihidro-indol-2-on (3b) sentezi	44
3.3.1.5 3-[3-(But-3-enil)-3-(<i>ter</i> -butil-dimetilsililoksi)-2-okso-2,3-dihidroindol-1-il]-2-diazo-3-okso-3-propionik asit etil esteri (4a) sentezi	44
3.3.1.6 3-[3-(<i>ter</i> -Butil-dimetilsilaniloksi)-2-okso-3-(pent-4-enil)-2,3-dihidroindol-1-il]-2-diazo-3-okso-3-propionik asit etil esteri (4b) sentezi	45
3.3.2 Alkenil eter fonksiyonu içeren α -diazodihidroindolinonların sentezi	46
3.3.2.1 3-Hidroksi-3-metil-1,3-dihidroindol-2-on (5) sentezi	46
3.3.2.2 3-(Alliloksi)-3-metil-1,3-dihidroindol-2-on (6a) sentezi	46
3.3.2.3 3-(But-3-eniloksi)-3-metil-1,3-dihidroindol-2-on (6b) sentezi	47
3.3.2.4 3-Metil-3-(pent-4-eniloksi)-1,3-dihidroindol-2-on (6c) sentezi	47
3.3.2.5 3-(3-Alliloksi-3-metil-2-okso-2,3-dihidroindol-1-il)-2-diazo-3-okso-3-propionik asit etil esteri (7a) sentezi	48
3.3.2.6 3-[3-(But-3-eniloksi)-3-metil-2-okso-2,3-dihidroindol-1-il]-2-diazo-3-okso-3-propionik asit etil esteri (7b) sentezi	48
3.3.2.7 2-Diazo-3-[3-metil-2-okso-3-(pent-4-eniloksi)-2,3-dihidro-indol-1-il]-3-okso-3-propionik asit etil esteri (7c)	49
3.3.3 Alken ve alkenil eter fonksiyonu içeren α -diazodihidroindolinonların sentezi	49
3.3.3.1 3-(But-3-enil)-3-(but-3-eniloksi)-1,3-dihidroindol-2-on (8d) sentezi	49
3.3.3.2 3-(But-3-eniloksi)-3-(pent-4-enil)-1,3-dihidroindol-2-on (8e) sentezi	50
3.3.3.3 3-Alliloksi-3-(pent-4-enil)-1,3-dihidroindol-2-on (8f) sentezi	50
3.3.3.4 3-[3-(But-3-enil)-3-(but-3-eniloksi)-2-okso-2,3-dihidroindol-1-il]-2-diazo-3-okso-3-propionik asit etil esteri (9d) sentezi	51
3.3.3.5 3-[3-(But-3-eniloksi)-2-okso-3-(pent-4-enil)-2,3-dihidroindol-1-il]-2-diazo-3-okso-3-propionik asit etil esteri (9e) sentezi	51
3.3.3.6 3-[3-Alliloksi-2-okso-3-(pent-4-enil)-2,3-dihidroindol-1-il]-2-diazo-3-okso-3-propionik asit etil esteri (9f) sentezi	51
3.3.4 Alkil ve alkoksi fonksiyonu içeren α -diazodihidroindolinonların sentezi	52
3.3.4.1 3-Metoksi-3-metil-1,3-dihidroindol-2-on (10) sentezi	52
3.3.4.2 2-Diazo-3-(3-metoksi-3-metil-2-okso-2,3-dihidroindol-1-il)-3-okso-3-propionik asit etil esteri (11) sentezi	53
3.3.5 α -Diazodihidroindolinonların $Rh_2(OAc)_4$ varlığında moleküllü [3+2] siklokatılma reaksiyonları	53
3.3.5.1 Alken fonksiyonu içeren α -diazodihidroindolinonların moleküllü [3+2] siklokatılma reaksiyonları	53
3.3.5.2 Alkenil eter fonksiyonu içeren α -diazodihidroindolinonların moleküllü [3+2] siklokatılma reaksiyonları	55
3.3.5.3 Alken ve alkenil eter fonksiyonu içeren α -diazodihidroindolinonların moleküllü [3+2] siklokatılma reaksiyonları	56
3.3.6 α -Diazodihidroindolinonların $Rh_2(OAc)_4$ varlığında moleküllerarası [3+2] siklokatılma reaksiyonları	58
3.3.6.1 Dimetilasetilen dikarboksilat ile gerçekleştirilen moleküllerarası [3+2] siklokatılma reaksiyonları	58

3.3.6.2 <i>N</i> -Fenilmaleimid ile gerçekleştirilen moleküllerarası [3+2] siklokatalıma reaksiyonları	59
3.4 α,β -Konjuge Amid Bileşiklerinin Diazobiskarbonil ile Katalitik Reaksiyonları	60
3.4.1 α,β -Konjuge amid bileşiklerinin sentezi	60
3.4.2 α,β -Konjuge amid bileşiklerinin dimetil diazomalonat ile $\text{Cu}(\text{acac})_2$ varlığında reaksiyonları	63
3.4.2.1 (<i>E</i>)- <i>N,N</i> -Difenilsinnamamid (17)'in dimetil diazomalonat ile $\text{Cu}(\text{acac})_2$ varlığında reaksiyonu	64
3.4.2.2 (2 <i>E</i>)- <i>N,N</i> -Difenilbüt-2-enamid (18)'in dimetil diazomalonat ile $\text{Cu}(\text{acac})_2$ varlığında reaksiyonu	65
3.4.2.3 (2 <i>E</i>)- <i>N</i> -Metil- <i>N</i> ,3-difenilprop-2-enamid (19)'in dimetil diazomalonat ile $\text{Cu}(\text{acac})_2$ varlığında reaksiyonu	66
3.4.2.4 (2 <i>E</i>)- <i>N</i> -metil- <i>N</i> -fenil-2-bütenamid (20)'in dimetil diazomalonat ile $\text{Cu}(\text{acac})_2$ varlığında reaksiyonu	68
3.4.2.5 (<i>E</i>)- <i>N,N</i> -Dietilsinnamamid (21)'in dimetil diazomalonat ile $\text{Cu}(\text{acac})_2$ varlığında reaksiyonu	70
3.4.2.6 (<i>E</i>)-3-Fenil-1-(pirolidin-1-il)prop-2-en-1-on (22)'in dimetil diazomalonat ile $\text{Cu}(\text{acac})_2$ varlığında reaksiyonu	72
3.4.2.7 (2 <i>E</i>)-1-(pirolidin-1-il)but-2-en-1-on (23)'in dimetil diazomalonat ile $\text{Cu}(\text{acac})_2$ varlığında reaksiyonu	73
3.4.2.8 (<i>E</i>)-3-fenil-1-(piperidin-1-il)prop-2-en-1-on (24)'in dimetil diazomalonat ile $\text{Cu}(\text{acac})_2$ varlığında reaksiyonu	75
3.4.2.9 (2 <i>E</i>)-1-(piperidin-1-il)büt-2-en-1-on (25)'in dimetil diazomalonat ile $\text{Cu}(\text{acac})_2$ varlığında reaksiyonu	76
3.5 α,β -Konjuge İmin Bileşiklerinin Dimetil Diazomalonat ile $\text{Cu}(\text{acac})_2$ Varlığında Reaksiyonları	77
3.5.1 α,β -Konjuge imin bileşiklerinin sentezi	77
3.5.1.1 Sikloheksandion ve anilin arasında gerçekleşen reaksiyon	78
3.5.1.2 Sikloheksandion ve naftilamin arasında gerçekleşen reaksiyon	78
3.5.1.3 Sikloheksandion ve propilamin arasında gerçekleşen reaksiyon	79
3.5.1.4 Dietil ketomalonat ve anilin arasında gerçekleşen reaksiyon	79
3.5.2 Dimetil 2-(fenilimino)malonat (54)'in dimetil diazomalonat ile $\text{Cu}(\text{acac})_2$ varlığında reaksiyonu	80
4. SONUÇLAR	81
4.1 α -Diazodihidroindolinon Türevlerinin [3+2] Siklokatalıma Reaksiyonlarının İncelenmesi	81
4.1.1 α -Diazodihidroindolinon türevlerinin molekülü [3+2] siklokatalıma reaksiyonlarının incelenmesi	81
4.1.1.1 Alken fonksiyonu içeren α -diazodihidroindolinon türevlerinin [3+2] siklokatalıma reaksiyonlarının incelenmesi	82
4.1.1.2 Alkenil eter fonksiyonu içeren α -diazodihidroindolinon türevlerinin [3+2] siklokatalıma reaksiyonlarının incelenmesi	83
4.1.1.3 Alken ve alkenil eter fonksiyonu içeren α -diazodihidroindolinon türevlerinin [3+2] siklokatalıma reaksiyonlarının incelenmesi	90
4.1.2 α -Diazodihidroindolinon türevlerinin moleküllerarası [3+2] siklokatalıma reaksiyonlarının incelenmesi	96
4.2 α,β -Konjuge Amid Bileşiklerinin Diazobiskarbonil Bileşikleriyle Katalitik Reaksiyonlarının İncelenmesi	97
4.2.1 Uygun yapıda α,β -konjuge amid bileşiklerinin hazırlanması	98

4.2.2 α,β -Konjuge amid bileşiklerinin $\text{Cu}(\text{acac})_2$ varlığında dimetil diazomalonat ile reaksiyonlarının incelenmesi.....	99
4.3 α,β -Konjuge İmin Bileşiklerinin Dimetil Diazomalonat ile $\text{Cu}(\text{acac})_2$ Varlığında Reaksiyonlarının İncelenmesi	111
4.3.1 Uygun yapıda α,β -konjuge imin bileşiklerinin hazırlanması	111
4.3.2 α,β -Konjuge imin bileşiklerinin $\text{Cu}(\text{acac})_2$ varlığında dimetil diazomalonat ile reaksiyonlarının incelenmesi.....	111
EKLER	121
ÖZGEÇMİŞ.....	183

KISALTMALAR

NMR	: Nükleer Manyetik Rezonans
COSY	: Korelasyon Spektroskopisi
FT-IR	: Fourier Transfom-İnfrared
GC	: Gaz Kromatografisi
GC-MS	: Gaz Kromatografisi-Kütle Spektroskopisi
TLC	: İnce Tabaka Kromatografisi
TBSOTf	: <i>ter</i> -Bütildimetilsilil triflorometansülfonat
DMDM	: Dimetil diazomalonat
DMAD	: Dimetil asetilendikarboksilat
EtOAc	: Etil asetat
Ph	: Fenil
Cu(acac)₂	: Bakır (II) asetilasetonat
TMS	: Tetrametilsilan

ÇİZELGE LİSTESİ

Sayfa

Çizelge 2.1 : Allil tipi 1,3-dipol örnekleri.	13
Çizelge 2.2 : Propargil allenil tipi 1,3-dipol örnekleri.....	14
Çizelge 4.1 : 3a-b ve 6a-c ürünlerinin ¹ H-NMR verileri.	84
Çizelge 4.2 : 3a-b ve 6a-c ürünlerinin ¹³ C-NMR verileri.	85
Çizelge 4.3 : 4a-b ve 7a-c ürünlerinin ¹ H-NMR verileri.	86
Çizelge 4.4 : 4a-b ve 7a-c ürünlerinin ¹³ C-NMR verileri.	87
Çizelge 4.5 : Yapılan [3+2] Siklokatılma reaksiyonlarının verimleri.	87
Çizelge 4.6 : Sentezlenen α,β-konjuge amid bileşikleri ve sentez verimleri.	99
Çizelge 4.7 : Konjuge amid bileşikleri (17-25) ile oluşan ürünlerin GC dağılımları.	101
Çizelge 4.8 : Açık zincirli su katılmış türevlerin ¹ H-NMR verileri.	104
Çizelge 4.9 : Açık zincirli su katılmış türevlerin ¹³ C-NMR verileri.	105
Çizelge 4.10 : 1,3-Butadien türevlerinin ¹ H-NMR verileri.	108
Çizelge 4.11 : 1,3-Butadien türevlerinin ¹³ C-NMR verileri.	109

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 1.1 : α,β -Konjuge karbonil bileşiklerinin katalitik ortamda dimetildiazomalonat ile reaksiyonları.	1
Şekil 1.2 : Molekül içi oluşan 1,3-dipolün [3+2] siklokatılma reaksiyonu.	2
Şekil 2.1 : Azometin ilidin rezonans yapıları.....	10
Şekil 2.2 : 1,3-Dipol yapılarının genel gösterimi.	12
Şekil 2.3 : Formal [3+2] siklokatılma reaksiyonlarının genel gösterimi.	13
Şekil 2.4 : 1,3-Dipol ve dipolarofile ait orbital gösterimi.	15
Şekil 2.5 : Dipol ve dipolarofil arasındaki I.Tip etkileşim.	15
Şekil 2.6 : Dipol ve dipolarofil arasındaki II.Tip etkileşim.	16
Şekil 2.7 : Dipol ve dipolarofil arasındaki III.Tip etkileşim.	16
Şekil 2.8 : Diazometan ile elektron çekici ve verici gruplar bağlı farklı dipolarofillerin etkileşimi.	17
Şekil 2.9 : [3+2] Siklokatılma reaksiyonlarında dipol ve dipolarofilin orbital yönlenmesi.	18
Şekil 2.10 : [3+2] Siklokatılma reaksiyonlarında elektron yoğunluğunun orbital yönlenmesine etkisi.	18
Şekil 2.11 : Diazoasetofenonun farklı dipolarofiller ile [3+2] siklokatılma reaksiyonları.	21
Şekil 2.12 : [3+2] Siklokatılma reaksiyonu ile Aspidophytine bileşiğinin sentezi.	23
Şekil 2.13 : Vinil sübstitüye allil tipi 1,3-dipoller.	26
Şekil 2.14 : Viniloksiranların halka açılması ve [1,5]-elektrohalkalaşma reaksiyonları.	26
Şekil 2.15 : β -monosübstitüye s-cis ve (E)-enonların diazo biskarbonil bileşikleri ile $\text{Cu}(\text{acac})_2$ katalizörlüğünde reaksiyonları.	30
Şekil 2.16 : Enal bileşiklerinin $\text{Cu}(\text{acac})_2$ katalizörlüğünde diazo bileşikleri ile reaksiyonları.	30
Şekil 2.17 : En-ester bileşiklerinin $\text{Cu}(\text{acac})_2$ katalizörlüğünde diazo bileşikleri ile reaksiyonları.	31
Şekil 2.18 : Konjuge keton ve esterlerden furofuran eldesi ve metanol eliminasyonu ile lakton oluşumu.	31
Şekil 2.19 : Enaminon bileşiklerinin $\text{Cu}(\text{acac})_2$ katalizörlüğünde diazo bileşikleri ile reaksiyonları.	32
Şekil 2.20 : Konjuge azometin ilidlerin [1,5] ve [1,7]-elektrohalkalaşma reaksiyonları.	32
Şekil 2.21 : [3+2] Siklokatılma ve [1,5]-elektrohalkalaşma reaksiyonlarının tercihi.	33
Şekil 2.22 : Vinil sübstitüye propargil-allenil tipi 1,3-dipoller.	33
Şekil 2.23 : Moleküliçi C-H-araya girme reaksiyonları.	36
Şekil 2.24 : Siklopropanlaşma reaksiyonunun mekanizması.	37

Şekil 2.25 : Siklopropanlaşma reaksiyonunda, bağlı grupların etkileşiminin yönlenmeye etkisi.....	38
Şekil 2.26 : Siklopropanlaşma reaksiyonunda katalizörün yönlenmeye etkisi.	39
Şekil 3.1 : Alken fonksiyonu içeren α -diazodihidroindolinonların sentezi.....	42
Şekil 3.2 : Alkenil eter fonksiyonu içeren α -diazodihidroindolinonların sentezi.	46
Şekil 3.3 : Alken ve alkenil eter fonksiyonu içeren α -diazodihidroindolinonların sentezi.	49
Şekil 3.4 : Alkil ve alkoksi fonksiyonu içeren α -diazodihidroindolinonların sentezi.	52
Şekil 3.5 : Alken fonksiyonu içeren α -diazodihidroindolinonların molekülüçi [3+2] siklokatılma reaksiyonları.	53
Şekil 3.6 : Alkenil eter fonksiyonu içeren α -diazodihidroindolinonların molekülüçi [3+2] siklokatılma reaksiyonları.	55
Şekil 3.7 : Alken ve alkenil eter fonksiyonu içeren α -diazodihidroindolinonların molekülüçi [3+2] siklokatılma reaksiyonları.....	56
Şekil 3.8 : Dimetil asetilendikarboksilat ile moleküllerarası [3+2] siklokatılma reaksiyonu.....	58
Şekil 3.9 : <i>N</i> -Fenilmaleimid ile moleküllerarası [3+2] siklokatılma reaksiyonu.	59
Şekil 3.10 : α,β -Konjuge amid bileşiklerinin sentezi.	60
Şekil 3.11 : (<i>E</i>)- <i>N,N</i> -Difenilsinnamidin DMDM ile Cu(acac) ₂ varlığında reaksiyonu.....	64
Şekil 3.12 : (2 <i>E</i>)- <i>N,N</i> -Difenilbüt-2-enamidin DMDM ile Cu(acac) ₂ varlığında reaksiyonu.	65
Şekil 3.13 : (2 <i>E</i>)- <i>N</i> -Metil- <i>N</i> ,3-difenilprop-2-enamidin DMDM ile Cu(acac) ₂ varlığında reaksiyonu.	67
Şekil 3.14 : (2 <i>E</i>)- <i>N</i> -metil- <i>N</i> -fenil-2-bütenamidin DMDM ile Cu(acac) ₂ varlığında reaksiyonu.....	69
Şekil 3.15 : (<i>E</i>)- <i>N,N</i> -Dietilsinnamamidin DMDM ile Cu(acac) ₂ varlığında reaksiyonu.....	70
Şekil 3.16 : (<i>E</i>)-3-Fenil-1-(pirolidin-1-il)prop-2-en-1-onun DMDM ile Cu(acac) ₂ varlığında reaksiyonu.	72
Şekil 3.17 : (2 <i>E</i>)-1-(pirolidin-1-il)but-2-en-1-onun DMDM ile Cu(acac) ₂ varlığında reaksiyonu.	74
Şekil 3.18 : (<i>E</i>)-3-fenil-1-(piperidin-1-il)prop-2-en-1-onun DMDM ile Cu(acac) ₂ varlığında reaksiyonu.	75
Şekil 3.19 : (2 <i>E</i>)-1-(piperidin-1-il)büt-2-en-1-onun DMDM ile Cu(acac) ₂ varlığında reaksiyonu.	77
Şekil 3.20 : Sikloheksandion ve anilin arasında gerçekleşen reaksiyon.	78
Şekil 3.21 : Sikloheksandion ve naftilamin arasında gerçekleşen reaksiyon.	78
Şekil 3.22 : Sikloheksandion ve propilamin arasında gerçekleşen reaksiyon.	79
Şekil 3.23 : Dietil ketomalonat ve propilamin arasında gerçekleşen reaksiyon.	79
Şekil 4.1 : α -Diazodihidroindolinon türevlerinin [3+2] siklokatılma reaksiyonlarının genel gösterimi.	81
Şekil 4.2 : Alken fonksiyonu içeren α -diazodihidroindolinon türevlerinden çoklu halkalı yapıların eldesi.....	82
Şekil 4.3 : Alkenil eter fonksiyonu içeren α -diazodihidroindolinon türevlerinden çoklu halkalı yapıların eldesi.	83
Şekil 4.4 : 3a-b ve 6a-c ürünlerinin yapıları.	83
Şekil 4.5 : 4a-b ve 7a-c ürünlerinin yapıları.	85
Şekil 4.6 : 12a No'lu bileşiğin ayrıntılı ¹ H- ve ¹³ C-NMR verileri.....	88

Şekil 4.7 : 12b No'lu bileşiğin ayrıntılı ¹ H- ve ¹³ C-NMR verileri.	88
Şekil 4.8 : 13a No'lu bileşiğin ayrıntılı ¹ H- ve ¹³ C-NMR verileri.	89
Şekil 4.9 : 13b No'lu bileşiğin ayrıntılı ¹ H- ve ¹³ C-NMR verileri.	89
Şekil 4.10 : 13a No'lu bileşiğin ayrıntılı ¹ H- ve ¹³ C-NMR verileri.	90
Şekil 4.11 : Alken ve alkenil eter fonksiyonu içeren α-diazodihidroindolinon türevlerinden çoklu halkalı yapıların eldesi.	91
Şekil 4.12 : 14d No'lu bileşiğin ayrıntılı ¹ H- ve ¹³ C-NMR verileri.	92
Şekil 4.13 : 14f No'lu bileşiğin ayrıntılı ¹ H- ve ¹³ C-NMR verileri.	92
Şekil 4.14 : 14e No'lu bileşiğin ayrıntılı ¹ H- ve ¹³ C-NMR verileri.	93
Şekil 4.15 : 14e' No'lu bileşiğin ayrıntılı ¹ H- ve ¹³ C-NMR verileri.	93
Şekil 4.16 : 14e Numaralı bileşiğin COSY-NMR spektrumu.	94
Şekil 4.17 : 14e' Numaralı bileşiğin COSY-NMR spektrumu.	95
Şekil 4.18 : HOMO kontrollü bir reaksiyonun molekül orbital gösterimi.	96
Şekil 4.19 : α-Diazodihidroindolinon türevlerinin çeşitli dipolarofillerle reaksiyonları.	97
Şekil 4.20 : Konjuge amidlerin olası geometrik yapıları.	98
Şekil 4.21 : α,β-Konjuge amid bileşiklerinin sentezi.	98
Şekil 4.22 : Oluşması olası birinci aşama ürünleri.	100
Şekil 4.23 : 27 No'lu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu.	103
Şekil 4.24 : 27 No'lu bileşin tek kristal X-ışını kırınımı analizi sonucu belirlenen yapısı.	103
Şekil 4.25 : Açık zincirli su katılmış türevlerin yapısı.	104
Şekil 4.26 : Dihidrofuran türevlerine su katılması sonrası oluşan ürünler.	105
Şekil 4.27 : β-Hidroksilamid türevlerinin oluşumu.	106
Şekil 4.28 : 39 No'lu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu.	107
Şekil 4.29 : 39 No'lu bileşin tek kristal X-ışını kırınımı analizi sonucu belirlenen yapısı.	107
Şekil 4.30 : Ester ve amid sübstitüye 1,3-bütadien türevlerin yapısı.	108
Şekil 4.31 : Sübstitüye 1,3-bütadien türevinin oluşumu.	110
Şekil 4.32 : C _α -arayagirme reaksiyonu üzerinden sübstitüye 1,3-bütadien oluşumu.	110
Şekil 4.33 : İmin-enamin tautomerisi.	111
Şekil 4.34 : 4-Oksazolin türevinden azometin ylid oluşumu.	112
Şekil A.1 : 2a No'lu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu.	123
Şekil A.2 : 2a No'lu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu.	124
Şekil A.3 : 2b No'lu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu.	124
Şekil A.4 : 2b No'lu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu.	125
Şekil A.5 : 3a No'lu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu.	125
Şekil A.6 : 3a No'lu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu.	126
Şekil A.7 : 3b No'lu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu.	126
Şekil A.8 : 3b No'lu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu.	127
Şekil A.9 : 4a No'lu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu.	127
Şekil A.10 : 4a No'lu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu.	128
Şekil A.11 : 4b No'lu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu.	128
Şekil A.12 : 4b No'lu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu.	129
Şekil A.13 : 5 No'lu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu.	129
Şekil A.14 : 5 No'lu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu.	130
Şekil A.15 : 6a No'lu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu.	130
Şekil A.16 : 6a No'lu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu.	131
Şekil A.17 : 6b No'lu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu.	131

Şekil A.18 : 6b No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.....	132
Şekil A.19 : 6c No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.....	132
Şekil A.20 : 6c No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.....	133
Şekil A.21 : 7a No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.....	133
Şekil A.22 : 7a No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.....	134
Şekil A.23 : 7b No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.....	134
Şekil A.24 : 7b No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.....	135
Şekil A.25 : 8d No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.....	135
Şekil A.26 : 8d No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.....	136
Şekil A.27 : 8e No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.....	136
Şekil A.28 : 8e No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.....	137
Şekil A.29 : 8f No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.....	137
Şekil A.30 : 8f No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.....	138
Şekil A.31 : 9d No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.....	138
Şekil A.32 : 9d No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.....	139
Şekil A.33 : 9e No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.....	139
Şekil A.34 : 9e No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.....	140
Şekil A.35 : 9f No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.....	140
Şekil A.36 : 9f No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.....	141
Şekil A.37 : 10 No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.....	141
Şekil A.38 : 10 No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.....	142
Şekil A.39 : 11 No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.....	142
Şekil A.40 : 12 No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.....	143
Şekil A.41 : 12a No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.....	143
Şekil A.42 : 12b No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.....	144
Şekil A.43 : 12b No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.....	144
Şekil A.44 : 13b No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.....	145
Şekil A.45 : 13c No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.....	145
Şekil A.46 : 13c No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.....	146
Şekil A.47 : 14d No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.....	146
Şekil A.48 : 14e No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.....	147
Şekil A.49 : 14e No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.....	147
Şekil A.50 : 14e' No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.....	148
Şekil A.51 : 14e' No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.....	148
Şekil A.52 : 14f No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.....	149
Şekil A.53 : 14f No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.....	149
Şekil A.54 : 15 No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.....	150
Şekil A.55 : 15 No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.....	150
Şekil A.56 : 16 No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.....	151
Şekil A.57 : 16' No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.....	151
Şekil A.58 : 16' No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.....	152
Şekil A.59 : 17 No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.....	152
Şekil A.60 : 17 No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.....	153
Şekil A.61 : 18 No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.....	153
Şekil A.62 : 18 No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.....	154
Şekil A.63 : 19 No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.....	154
Şekil A.64 : 19 No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.....	155
Şekil A.65 : 20 No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.....	155
Şekil A.66 : 20 No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.....	156
Şekil A.67 : 21 No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.....	156

Şekil A.68 : 21 No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.	157
Şekil A.69 : 22 No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.	157
Şekil A.70 : 22 No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.	158
Şekil A.71 : 23 No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.	158
Şekil A.72 : 23 No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.	159
Şekil A.73 : 24 No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.	159
Şekil A.74 : 24 No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.	160
Şekil A.75 : 25 No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.	160
Şekil A.76 : 25 No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.	161
Şekil A.77 : 26 No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.	161
Şekil A.78 : 26 No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.	162
Şekil A.79 : 27 No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.	162
Şekil A.80 : 28 No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.	163
Şekil A.81 : 28 No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.	163
Şekil A.82 : 29a ve 29b No'lu bileşiklerin ^1H -NMR spektrumu.	164
Şekil A.83 : 29a ve 29b No'lu bileşiklerin ^{13}C -NMR spektrumu.	164
Şekil A.84 : 30 No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.	165
Şekil A.85 : 30 No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.	165
Şekil A.86 : 31 No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.	166
Şekil A.87 : 31 No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.	166
Şekil A.88 : 32 No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.	167
Şekil A.89 : 32 No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.	167
Şekil A.90 : 33 No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.	168
Şekil A.91 : 33 No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.	168
Şekil A.92 : 34 No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.	169
Şekil A.93 : 34 No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.	169
Şekil A.94 : 37 No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.	170
Şekil A.95 : 37 No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.	170
Şekil A.96 : 38 No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.	171
Şekil A.97 : 38 No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.	171
Şekil A.98 : 39 No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.	172
Şekil A.99 : 40 No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.	172
Şekil A.100 : 40 No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.	173
Şekil A.101 : 41 No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.	173
Şekil A.102 : 41 No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.	174
Şekil A.103 : 42 No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.	174
Şekil A.104 : 42 No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.	175
Şekil A.105 : 43 No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.	175
Şekil A.106 : 43 No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.	176
Şekil A.107 : 46 No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.	176
Şekil A.108 : 46 No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.	177
Şekil A.109 : 47 No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.	177
Şekil A.110 : 47 No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.	178
Şekil A.111 : 48 No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.	178
Şekil A.112 : 48 No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.	179
Şekil A.113 : 51 No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.	179
Şekil A.114 : 52 No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.	180
Şekil A.115 : 52 No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.	180
Şekil A.116 : 53 No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.	181
Şekil A.117 : 53 No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.	181

Şekil A.118 : 54 No'lu bileşiğin ^1H-NMR spektrumu	182
---	------------

KONJUGE AMİD VE İMİN BİLEŞİKLERİNİN METALOKARBEN ARAÜRÜNLERİNE KARŞI REAKTİVİTESİ

ÖZET

Konjuge amid ve imin bileşikleri ile metalokarben araürünlerinin reaksiyonları sonucu azot içeren heterosiklik bileşiklerin sentezi kolaylıkla mümkün olmaktadır. Bu tez çalışmasında α -diazodihidroindolinon türevlerinin rodyum (II) asetat varlığında reaksiyonları ve α,β -konjuge amid ve imin bileşiklerinin bakır (II) asetilasetonat varlığında dimetil diazomalonat ile reaksiyonları incelenmiştir.

α -Diazodihidroindolinon türevleri, aynı yapı üzerinde hem diazo fonksiyonu hem de karbonil grubu içerdiği için rodyum (II) katalizörü varlığında moleküleri 1,3-dipol yapısı oluşturarak çeşitli dipolarofillerle [3+2] siklokatılma reaksiyonu vermiştir. Dipolarofil olarak dimetilasetilen dikarboksilat ve N-fenil maleimid gibi dışarıdan eklenen ve çoklu bağ içeren yapılar ya da dipolün olduğu moleküle bağlı zincir ucundaki çoklu bağlar kullanılmıştır. Dipolarofilin elektron yoğunluğu ve sterik durumu, gerçekleştirilen bu reaksiyonların seçiciliğini etkilemektedir.

İndolinon türevi üzerinde hem düz karbon zincirinin ucunda alken fonksiyonu hem de halkaya en yakın karbon yerine oksijen içeren zincirin ucunda alken fonksiyonunun birarada bulunduğu durumlarda siklokatılma reaksiyonu her seferinde oksijen içeren zincir ucundaki alken fonksiyonu üzerinden gerçekleşmiştir. Öncü Molekül Orbital Teori'ye göre elektronca eksik dipolarofiller kullanıldığı durumlarda siklokatılma reaksiyonu HOMO kontrollü olmakta ve dipolarofildeki elektron çekici gruplar dipolarofilin LUMO enerji seviyesini düşürerek HOMO-LUMO enerji farkını azalttığı için reaksiyonu kolaylaştırmaktadır. Oksijen elektronegatif bir atom olduğu için oksijen içeren zincirin ucundaki alken fonksiyonu tercih edilmektedir. Aynı zamanda düz karbon zincirindeki metilen hidrojenleri zincirin yeteri kadar kıvrılmasına engel olarak alkenin dipolden uzaklaşmasına yol açarken oksijen üzerindeki bağ yapmamış elektronlar bu kıvrılmaya engel olmamaktadır.

α,β -Konjuge amidler, dimetil diazomalonattan bakır (II) katalizör varlığında oluşan karbenoidin elektrofilik olarak reaksiyon verebileceği azot atomu, karbonil oksijeni ve α -karbonuna sahiptir. Ayrıca karbenoidin konjuge amiddeki çift bağa katılması da söz konusudur. Gerçekleştirilen reaksiyonlarda, daha önce α,β -konjuge keton ve esterlerin reaksiyonlarından elde edilen sonuçlara benzer şekilde karbonil ilid üzerinden 1,5-elektrohalkalaşma reaksiyonu ile dihidrofuran türevleri elde edilmiştir. Bunun yanı sıra siklopropanlaşma ve C α -arayagirme reaksiyonları üzerinden de yeni ürünler elde edilmiştir.

Bu reaksiyonlarda seçicilik konjuge amid üzerindeki gruplara bağlı olarak değişmektedir. Siklopropan türevi yalnızca difenilsinnamadin reaksiyonunda, dihidrofuran üzerinden türeyen ürünlerle birlikte gözlenmiştir. Bütün amidlerin reaksiyonlarında dihidrofuran üzerinden oluşan türevlere rastlanmıştır, fakat dihidrofuranın kendisi hiçbir reaksiyonda izole edilememiştir. Bunun sebebi elektronca zengin bu bileşiklerin halkalı ketenin O,N-asetali olmaları nedeniyle

hidrolize kolay uğramalarıdır. Dihidrofuranlara su katılmasıyla oluşan hidroksi tetrahidrofuran türevleri, azot atomu üzerinde fenil grupları varsa tetrahidrofuran oksijeni üzerinden halka açılmasını tercih etmektedir. Bunun yanısıra hidroksi tetrahidrofuran türevleri üzerinden lakton oluşumu da söz konusudur.

α,β -Konjuge amidlerin reaksiyonlarında rastlanan diğer bir ürün, daha önceki benzer reaksiyonlarda hiç karşılaşılmamış olan amid ve tetrametil ester sübtitüye bütadien türevidir. Kesin yapısı tek kristal x-ışını analizi sonucunda belirlenen bu ürün, bir mol amid ile iki mol karbenoidin birebir reaksiyonu sonucu elde edilmesi beklenen üründen iki hidrojen eksiktir ve azot atomu üzerinde fenil grubu bulunmayan konjuge amidlerin reaksiyonlarında ana ürün olarak oldukça yüksek bir oranda elde edilmiştir. Azot atomu üzerinde tek fenil olduğu durumlarda düşük bir oranda elde edilirken iki fenil olduğunda bütadien türevi bu bileşiklere hiç rastlanmamıştır. Aynı zamanda azot üzerinde fenil grubu içermeyen amidlerin reaksiyonlarında α -arayagirme ürünleri elde edildiği için bu bütadien yapısının da arayagirme reaksiyonu üzerinden türediği düşünülmektedir.

Konjuge imin bileşiklerinin reaksiyonlarıyla ilgili çalışmalarda α -hidrojeni içeren ketonlardan imin bileşikleri yerine enamin bileşikleri elde edilmiştir. α -Hidrojeni içermeyen ketonlarla sentezlenen iminlerin metalokarbenoidlerle reaksiyonlarında ise ürünler bozunmaya uğramıştır. Bunun sebebi bu reaksiyonlardan elde edilmesi beklenen isooksazolin türevlerinin kararsızlığı olabilir.

REACTIVITY OF CONJUGATED AMIDE AND IMINE COMPOUNDS WITH METALOCARBENE INTERMEDIATES

SUMMARY

Reactions of conjugated amide and imine compounds with metalcarbene intermediates allow the synthesis of nitrogen containing heterocyclic compounds. In this thesis, the reactions of α -diazo dihydroindolinones in the presence of rhodium(II)acetate and the reactions of α,β -conjugated amide and imine compounds in the presence of copper(II)acetylacetonate were investigated.

α -Diazo dihydroindolinone derivatives, having both diazo and carbonyl function on the same molecule, gave [3+2] cycloaddition reactions with different dipolarofiles by generating intramolecular 1,3-dipole in the presence of rhodium(II) catalyst. As dipolarofiles, we used dimethylacetylene dicarboxylate, N-phenyl maleimide and also alkene tethers on the molecules which the dipoles were generated. In these reactions, the electron density and the steric hindrance of the dipolarofile affects the selectivity.

When there are both all-carbon tether and oxygen containing tether on the same molecule, cycloaddition reactions occurred over the oxygen containing tether each time. According to Frontier Molecular Orbital Theory, in the presence of electron deficient dipolarofiles, cycloaddition reactions are HOMO-controlled and electron withdrawing groups on the dipolarofiles facilitate the reactions by lowering the HOMO-LUMO energy gap because lowering LUMO energy level of the dipolarofile. Since oxygen is an electronegative atom, the oxygen containing tether is preferred for the cycloaddition reaction. Concurrently, methylene hydrogens on the all-carbon tether do not let the tether to bend and make the alkene function stay away from the dipole but non-bonding electrons of the oxygen atom do not block the tether to bend.

α,β -Conjugated amides have nitrogen atom, carbonyl oxygen and α -carbon as electrophilic reaction centers for the attack of carbenoids which were generated from dimethyl diazomalonate in the presence of copper (II) catalyst. Also, carbenoid addition to the double bond of the conjugated amide is possible. In these reactions, similar with the results from the reactions of α,β -conjugated ketones and esters, dihydrofuran derivatives were obtained by 1,5-electrocyclic ring closure reactions. Besides that, new products were obtained by cyclopropanation and C α -insertion reactions.

In these reactions, selectivity is related with the groups on the conjugates amides. Cyclopropane derivative was only observed in the reaction of diphenylcinnamamide besides dihydrofuran derivatives. All amides gave the dihydrofuran originated derivatives but dihydrofuran, itself, could not be isolated. It is because these electron rich dihydrofurans are O,N-acetal of a cyclic ketene and prone to hydrolysis. Hydroxy tetrahydrofurans which were generated by water addition to dihydrofurans,

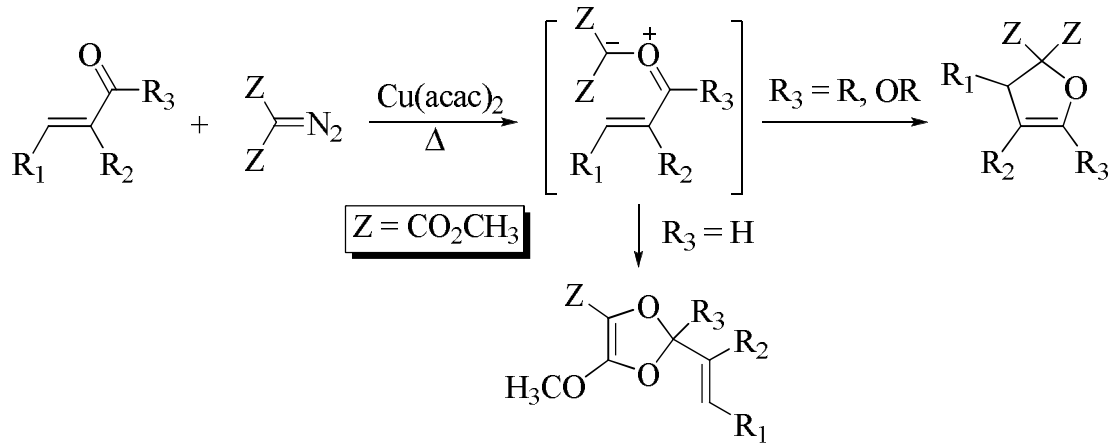
prefer ring opening if there is a phenyl group on the nitrogen atom. Also, lactone formation from hydroxy tetrahydrofuran derivatives is possible.

The other type of product from the reactions of α,β -conjugated amides is amide and tetramethyl substituted butadiene which was never obtained by similar reactions before. The certain structure of this compound was determined by X-Ray analysis and its molecular mass showed absence of two hydrogens from a compound of one mole of amide and two moles of carbenoid. These derivatives were obtained as major products with high yields from the reactions of the enamides which have no phenyl substitution on nitrogen atom. When there is one phenyl group on the enamide nitrogen, these derivatives were obtained but with lower yields and if there are two phenyl groups, no analogous derivatives were obtained. Since $C\alpha$ -insertion derivatives were obtained from the reactions of the enamides with no phenyl substitution on nitrogen, we consider that these butadiene derivatives were obtained over insertion reactions.

Related with the reactions of conjugated imine compounds, we could synthesize enaminone compounds instead of imine compounds from the reactions of ketones having α -hydrogen. From the metalocarbene reactions of the imine compounds that were obtained from the ketones with no α -hydrogen, the reaction products were decomposed. This result can be explained by the unstability of the expected isooxazoline derivatives.

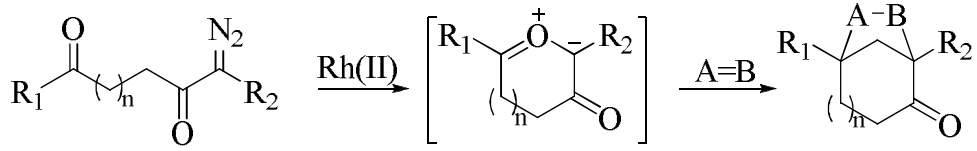
1. GİRİŞ

İlk olarak Hodge ve Spencer tarafından incelenen α,β -konjuge ketonların karbenlerle olan reaksiyonları [1,2], Anac ve grubu tarafından ele alınarak çeşitli konjuge aldehit, keton ve ester bileşiklerinin karbenlerle reaksiyonları şeklinde genişletilerek incelenmiştir. Ele alınan konjuge yapılardan aldehitler dioksol türevlerini verirken [3,4], geometrik olarak uygun konumda bulunan keton ve esterler katalitik ortamda 1,5-halka kapanması reaksiyonları ile dihidrofuran türevlerini oluşturmuşlardır (Şekil 1.1) [5].



Şekil 1.1 : α,β -Konjuge karbonil bileşiklerinin katalitik ortamda dimetildiazomalonat ile reaksiyonları.

Dioksol ve dihidrofuran oluşumları konjuge karbonil ilidleri üzerinden gerçekleşmektedir. Benzer şekilde konjuge amid ve imin bileşiklerinin de aynı tip reaksiyonları vermesi olasıdır. Literatürde amid ve iminlerden ilid oluşumuna dair pek çok örnek bulunmaktadır. Padwa ve grubu amidler ve iminlerden katalitik ortamda ylid oluşturarak [3+2] siklokatılma reaksiyonlarını gerçekleştirmişlerdir [6,7] ve bu reaksiyonlar basit şekilde heterosiklik bileşiklerin sentezlenmesine olanak tanımaktadır (Şekil 1.2).



Şekil 1.2 : Molekül içi oluşan 1,3-dipolün [3+2] siklokatılma reaksiyonu.

Amid ya da imin bileşiklerinden yola çıkılarak sentezlenen bu heterosiklik bileşikler azapolisiklik halka sistemleri olarak tanımlanabilir. Çıkış bileşiğinde bulunan diazo fonksiyonunun rodyum (II) katalizör varlığında oluşturduğu metalokarben araürünü molekül üzerindeki karbonil fonksiyonu ile 1,3-dipol oluşturmaktadır. Bu 1,3-dipol çeşitli dış dipolarofiller varlığında [3+2] siklokatılma reaksiyonları vererek pek çok sayıda doğal bileşiğin sentezinde önemli rol oynamaktadırlar.

2. TEORİK KISIM

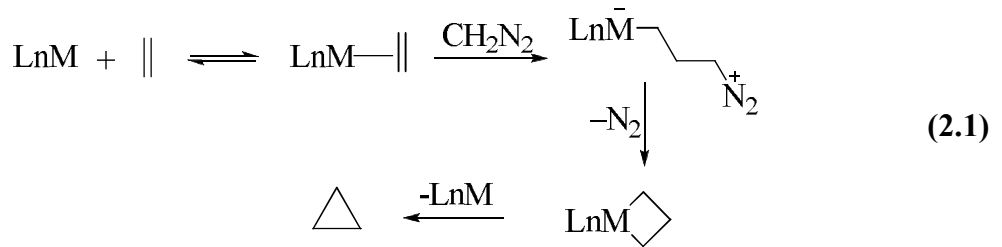
Bilindiği gibi diazo bileşiklerinin, heteroatom içeren bileşikler varlığında ve geçiş metali katalizörlüğünde bozunması sonrası ilidler oluşmaktadır. Katalizör ile diazo bileşiği metalokarben (karbenoid) araürünü vermekte ve bu metalokarben araürünü heteroatomlarla reaksiyon sonrasında ilide yol açmaktadır. Heteroatom içeren bileşiklere örnek olarak eter, tiyoeter, amin, aldehit, keton, ester, imin, tiyokarbonil bileşikleri ve halojen içeren organik bileşikler verilebilir.

Son yıllarda geniş uygulama alanı bulan bu reaksiyonlarda en fazla kullanılan katalizörler bakır ve rodyum tuzlarıdır.

2.1 Diazo Bozunma Reaksiyonlarında Katalizörün Etkisi

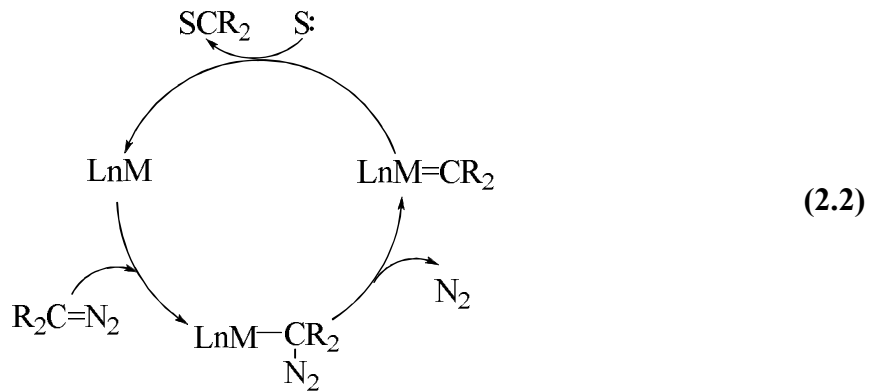
Diazo bileşiklerinin bozunma reaksiyonlarında katalizör, reaksiyona girecek yapılara ve katalizörü oluşturan geçiş metalinin cinsine bağlı olarak iki farklı mekanizmayla etki göstermektedir.

Olefin varlığındaki diazo bozunma reaksiyonlarında paladyum (II) katalizörler kullanıldığında, öncelikle bir “olefin-metal” arayapısı oluşmaktadır. Bunun sebebi paladyum (II) metalinin alkenlerle rahatlıkla koordinasyon yapabilmesidir. Oluşan bu olefin-metal kompleksi ile diazo bileşiği reaksiyona girer, azot gazı ve sonra katalizör çıkışı ile siklopropan oluşur (2.1) [8].



Çok reaktif olan diazometan ve alkil/aril sübstitüe diazometanlar, bu mekanizma üzerinden alkenlere elektrofilik olarak katılırlar.

En çok kabul gören diğer mekanizmaya göre önce metal katalizör elektrofil olarak davranarak diazo bileşiğine katılır. Çünkü geçiş metal kompleksleri aynı zamanda Lewis asitleridir ve merkez metalin koordinasyon bakımından doymamış olması bu bileşiklerin katalitik aktivite göstermesini sağlamaktadır. Katalizörün diazo bileşiğine katılmasından sonra yapıdan azot molekülü ayrılır ve metal kompleks ile kararlılık kazanmış karben (**metalokarben=karbenoid**) oluşumu gerçekleşir. Bu aşamanın tek yönlü olduğu kabul edilir. Bu aşamada oluşan metalokarben elektrofilik karakterdedir ve elektronca zengin bir substrata transfer olurken, katalizör olarak kullanılan metal kompleksi rejenere olarak yeni bir sistemi başlatır (2.2) [9].



Diazo bileşiklerinin bozunma reaksiyonlarında kullanılan metal katalizörlerin aktiviteleri, hem metal kompleksin elektrofilliğine hem de diazo bileşiğindeki süstitüentlerin cinsine bağlıdır. Örneğin iki karbonil grubu içeren diazo bileşikler, tek karbonil grubu içerenlere göre daha kararlıdır [10]. Bunun yanı sıra diazoesterler diazoketonlardan ve diazoamidler ise diazoesterlerden daha kararlıdır. Bu bakımdan diazoasetoasetat ve diazomalonatların katalitik reaksiyonları, diazoasetatların reaksiyonlarına göre daha yüksek sıcaklıklarda gerçekleşir.

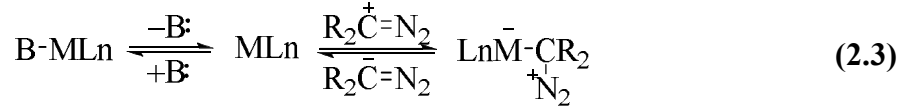
Diazo bileşiklerinden karbenoid oluşumunda bakır ve rodyum(II) katalizörler, kullanılan en etkili katalizörlerdir.

2.1.1 Bakır katalizörler varlığında diazo bileşiklerinden metalokarben oluşumu

Diazo bozunma reaksiyonları için kullanılan en eski katalizörler, reaksiyon ortamında çözünmeyen bakır-bronz ve bakır(II)sülfattır. 1966'da bakır(II)asetilasetonat ve 1969'da bakır(I)klorürün trialkil ve trifosfit kompleksleri geliştirilmiştir [11, 12]. Bu üç katalizör, homojen katalizörler olup reaksiyon ortamında çözünebilmektedirler. Nozaki ve ekibi tarafından çiral salisilaldiminlerin

bakır(II) komplekslerinin keşfiyle katalizör sentezi ve uygulamalarında önemli gelişmeler kaydedilmiştir [13].

Diazo bozunma reaksiyonlarındaki etkin bakır katalizörler, bakır (I) formundadır. Bakır(I) tuzlarında koordinasyon sayısı dördür ve koordinasyon ligandları çirâl azot bileşikleridir. Bakır(I) bileşğinde bu tür Lewis bazı karakterli ligandlar yoksa, bakır(I) tuzu alkenle direkt koordinasyonu yapmayı tercih edecektir (2.3).



Bakır(II) bileşikleri ise alkenlerle zayıf kompleksler yaparlar. Örneğin Cu(OTf)₂ alkenlerle zayıf kompleksler yaparken, Cu(OTf), Cu(BF₄) ve Cu(PF₆) gibi yüksek elektrofilliğe sahip bakır(I) katalizörler alkenlerle daha güçlü koordinasyon yapma eğilimine sahiptirler. Hazırlanması gayet kolay olan Cu(CH₃CN)₄PF₆ katalizi ise siklopropanlama reaksiyonlarında üstünlük göstermektedir [14].

Ancak kararlı olmaları, hazırlanma ve çalışma kolaylıkları nedeniyle bakır(II) kompleksleri daha çok tercih edilirken, havaya hassas bakır(I) kompleksleri daha az kullanılırlar. Reaksiyon sırasında bakır(II), bakır(I)'e indirgenir.

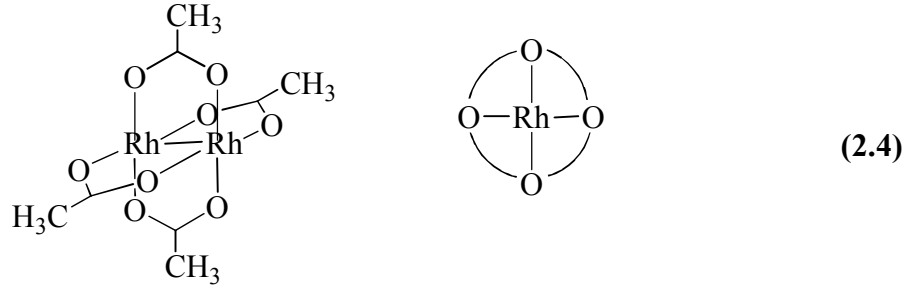
Bakır komplekslerindeki ligandların bakıra olan elektronik etkileri, diazo bozunma reaksiyonlarındaki reaktiviteyi etkileyebilir. Örneğin bakır(II)asetilasetonat katalizörlerinde, liganddaki flor süstitüsüyonu reaktiviteyi artırır ve metal karben dönüşümlerindeki seçiciliği azaltır.

2.1.2 Rodyum katalizörler varlığında diazo bileşiklerinden metalokarben oluşumu

Dirodyum(II) kompleksleri, diazometan hariç diğer diazo bileşiklerinin bozunma reaksiyonlarında yaygın kullanım alanına sahip etkili katalizörlerdir. Özellikle diazokarbonil bileşiklerinden oluşturulan metalokarbenlerin moleküller arası katılma reaksiyonlarında, X-H (X: C, O, N) bağına araya girme reaksiyonlarında ve [2+1] siklopropanlaşma reaksiyonlarında kullanılırlar [15].

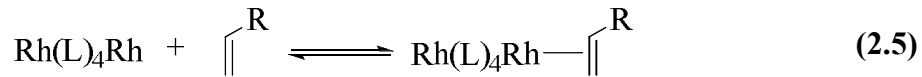
Diazo bileşiklerinin bozunma reaksiyonlarında kullanılan ilk rodyumlu katalizör 1965'te sentezlenen ve 1973'te Teyssie ve ekibi tarafından kullanılmaya başlanan dirodyum(II)tetraasetattır [16, 17]. Bu bileşik kararlı yapısı, açık havada

bozunmaması nedeniyle keşfedildiği günden itibaren karben dönüşüm reaksiyonları için en fazla tercih edilen katalizör olmuştur. Dirodyum(II)tetraasetat, D_{4h} simetri grubuna sahip olup köprü şeklinde dört asetat ligandı ve her bir metal başına boş bir koordinasyon merkezi içerir. Oktahedral geometrisine sahip olup her bir rodyum yüzündeki atom dizilişiyile, dış çevresi elektronca zengin, merkezi elektronca eksik yuvarlak bir duvara benzemektedir (2.4) [18, 19].

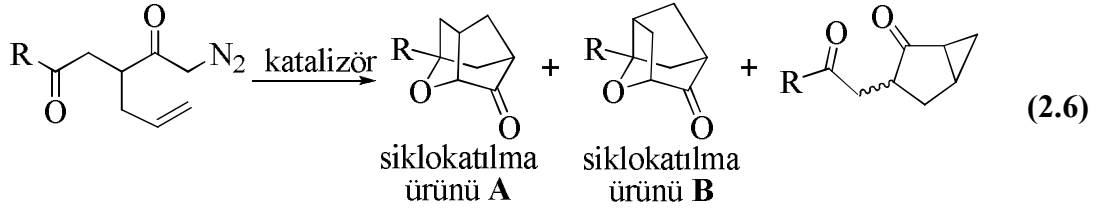


Dirodyum(II)tetraasetattaki asetat ligandının diğer karboksilatlarla değiştirilmesi, katalizörün fiziksel ve kimyasal özelliklerini de değiştirmektedir. Örneğin dirodyum(II)tetraoktanoat apolar solventlerde daha yüksek çözünürlüğe sahip bir katalizördür. Dirodyum(II)tetra(trifenilasetat), C-H araya girme reaksiyonları için daha etkin bir katalizörken, dirodyum(II)tri ve tetrakis(tritoluilbenzoat) hacimli ligandlarından ötürü siklopropanlaşma reaksiyonlarında etkilidir.

Ligandların elektron çekici özelliklerinin değiştirilmesi de katalizörün etkinliğini değiştirmektedir. Çünkü rodyumun dolu π^* orbitalleri, π -akseptör ligandlar üzerinden geri bağlanmaya oldukça yatkındır ve elektron çekici özelliği fazla olan ligandlar (π -akseptör) geri bağlanmaya sebep olurlar. Dirodyum(II)trifloroasetat ve perflorobutirat katalizörleri gibi π -akseptör ligandlar içeren katalizörler bu yolla alkenle kompleks oluştururlar (2.5) [20,21].



Rodyum(II) katalizöründeki karboksilat ve karboksamid ligandları, diazokarbonil bileşiklerinin dönüşüm reaksiyonlarında etkin şekilde kemoselektivite kontrolü sağlamaktadırlar. Bu konuda yapılan çalışmalar, rodyum(II) katalizöründeki köprülü ligandların bile molekülüçi siklokatalıma reaksiyonlarında regiokimyasal kontrol sağladığını göstermektedir. Ayrıca liganddaki olefin zincirinin uzunluğu da regiokimyayı etkilemektedir (2.6) [15].

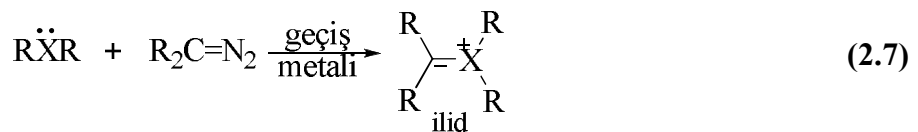


Yukarıda belirtilen reaksiyonda katalizör olarak rodyum(II)asetat veya kaprolaktamat kullanıldığında moleküliçi siklokatılma ürünü **A**, **B**'ye göre daha fazla elde edilirken rodyum(II)trifloroasetat veya rodyum(II)perflorobutirat kullanıldığında ürün siklokatılma ürünü **B** daha ağırlıklı olmaktadır. Molekül içi siklopropanlaşma reaksiyonları ise bütün rodyum(II) katalizleriyle belirli oranda gerçekleşirken $\text{Cu}(\text{acac})_2$ ve $\text{PdCl}_2(\text{PhCN})_2$ katalizleriyle gözle görülür oranda artmaktadır.

2.2 İlid Oluşumu İle Yürüyen Diazo Bozunma Reaksiyonları

2.2.1 İlidlerin yapısı ve oluşumu

İlidler pozitif yüklenmiş bir heteroatom ve ona bağlı ortaklaşmamış elektron çifti içeren karbon atomundan (karbanyondan) oluşan arayapılardır. Bu reaktif arayapıların kullanılmasıyla çok sayıda yararlı dönüşüm reaksiyonları gerçekleştirilmektedir [22]. İlid oluşumu için onyum tuzlarından kuvvetli bir bazla proton ya da silil çıkarılması sıklıkla kullanılan yöntemlerdendir. Diğer bir yöntem ise karbenlerin ortaklaşmamış elektron çiftleri içeren heteroatomlarla etkileştirilmesidir [23, 24]. Singlet karbenler, Lewis asidi gibi davranarak Lewis bazı olan bu heteroatomların sunduğu ortaklaşmamış elektron çiftlerini alır ve oksonyum, sülfür ve amonyum ilidlerinin oluşumunu sağlarlar [25]. Eter, tiyoeter, amin ve halojen gibi nükleofilik Lewis bazları, bu yolla serbest karbenlerle etkileşime girebilirler. Aynı şekilde sp^2 veya sp hibritleşmiş heteroatom içeren aldehit, keton, ester, imin, tiyokarbonil ve nitril bileşikleri de karbenlerle kolaylıkla karbonil, tiyokarbonil, azometin ve nitril ilidlerini oluşturabilirler.



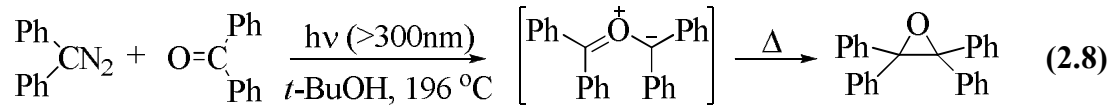
Bu çalışma kapsamındaki ilidler ağırlıklı olarak karbonil ilidlerdir. Bunun yanısıra amonyum ve azometin ilidlerin oluşma olasılıklarından da bahsedilecektir.

2.2.1.1 Karbonil ilidler

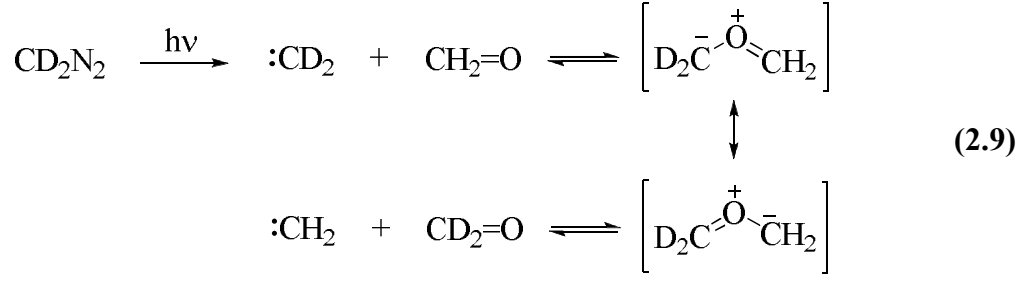
Oksijen içeren heterosiklik bileşiklerin stereoseçici olarak sentezlenebilmesi için kullanılan yaygın arayapılardan biri de karbonil ilidlerdir. Karbonil ilidlerin oluşturulması için kullanılan yöntemler;

- i)Elektron çekici gruplar içeren epoksi bileşiklerinin termoliz ya da fotolizi [26]
- ii)1,3,4-oksadiazolinlerden ısısal olarak azot molekülü çıkartılması [27, 28],
- iii)1,3-dioksolan-4-on bileşiklerinden karbondioksit çıkarılması [29]
- iv) Karben ya da karbenoid türevlerinin karbonil grubundaki oksijen ile etkileşmesidir.

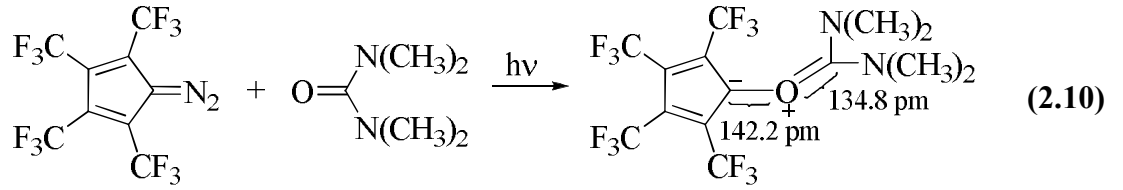
Karbonil ilidler, kararsızlıkları nedeniyle genellikle izole edilemeyen türler olmalarına karşın oluşumlarını ispatlayan çok sayıda çalışma yapılmıştır. Difenildiazometanın %5'lik benzofenon/*ter*-butil alkol çözeltisinde, -196°C'de gerçekleştirilen fotokimyasal reaksiyonda karışımın orjinal rengi olan koyu kırmızı renk, maviye dönmüş ve sonrasında oksiran oluşumuyla sarı bir renk almıştır (**2.8**). Arada oluşan mavi rengin karbonil ilid arayapısına ait olduğu düşünülmektedir. Çünkü daha önce de oksiranın düşük sıcaklıklarda yapılan fotokimyasal reaksiyonlarında aynı mavi renge rastlanmıştır [30].



Karbonil ilid oluşumunun belirlendiği diğer bir örnekte ise eter içinde çözülmüş halde bulunan didötoryodiazometan ve monomerik formaldehitin fotokimyasal reaksiyonu gerçekleştirilmiştir (**2.9**). Reaksiyonda elde edilen ve yapısı küte spektroskopisi ile tespit edilen didötöryofomaldehit, reaksiyonun karbonil ilid arayapısı üzerinden gerçekleştiğini göstermektedir. Karbonil ilidin simetrik yapısı teorik olarak da incelenmiş ve yapılan hesaplamalar sonucu C-O bağ uzunluklarının eşit olarak dağıldığı gözlenmiştir. Bu durum allilik tip rezonans etkileşiminin göstergesidir [31, 32].



Kararlı karbonil ilidlerde kararlılığı sağlayan etki, iliddeki dipole bağlı grupların elektronik “itme-çekme” kuvvetidir [33]. Başka bir deyişle, elektron çekici grupların bağlı olduğu karbenler ile elektron verici grupların bağlı olduğu karbonillerin etkileşimi ile oluşan karbonil ilidler kararlı bir yapıya sahip olmaktadır.

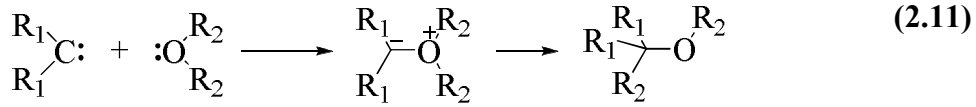


Diazotetrakis(triflorometil)siklopentadienin tetrametilüre varlığındaki fotokimyasal reaksiyonundan oluşan karbonil ilid kristal yapıda izole edilebilmiş ve yapısı X-ışını analizi ile tanımlanabilmiştir. Oluşan bu ilidin yapısındaki karbon-oksijen bağlarının boyları, elektron verici ve çekici kuvvetlerin birbirine ters etkisi nedeniyle oldukça farklıdır. Oksijen ile karbonyum karbonu arasındaki bağ 134.8 pm, siklopentadien ilid karbonu arasındaki bağ 142.2 pm’dir (2.10). Bu durumda kısa olan bağın daha çok çift bağ karakterinde, uzun olan bağın ise tekli bağ karakterinde olduğu düşünülebilir ve bu durum yapıya kararlılık getirmektedir.

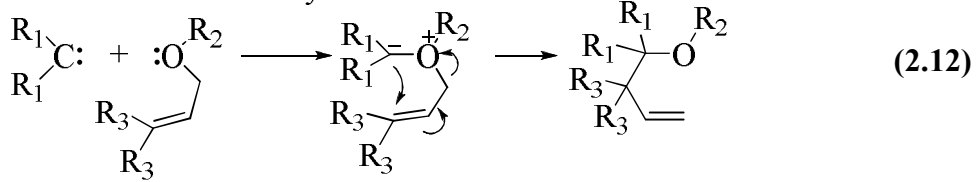
2.2.1.2 Oksonyum ilidler

Oksonyum ilidler oldukça reaktif arayapılar olup diğer onyum (sülfonyum, amonyum) ilidlere göre daha kısa ömürlüdür. Oksonyum ilid oluşumu için kullanılan yöntemlerden birisi oksonyum iyonundan proton ya da silil çıkarılmasıdır. Ayrıca karbenler ile oksijen üzerindeki ortaklaşmamış elektron çiftlerinin etkileşimi sonucu oksonyum ilid oluşturulabilir. Oksonyum ilidlerin en sık rastlanan reaksiyonları [1,2]-araya girme reaksiyonu (Stevens Düzenlenmesi) (2.11) ve [2,3]-sigmatropik düzenlenmeler (2.12) üzerinden yürüyen reaksiyonlardır [34].

[1,2]-Arayagirme Reaksiyonu
(Stevens Düzenlenmesi)



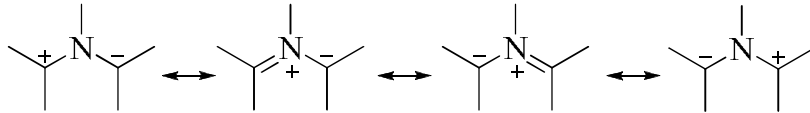
[2,3]-Sigmatropik Düzenlenme
Reaksiyonu



Çıkış bileşikleri ya da ürünlerin birden fazla eterik oksijen içerdiği durumlarda birden fazla oksonyum ilid oluşumu da söz konusu olabilir. Bu durumda istenilen oksonyum ilidin oluşması için substrat miktarı, karben kaynağının eklenme hızı, sterik faktörler, ürün kararlılığı gözden geçirilerek uygun reaksiyon koşulları sağlanmalıdır.

2.2.1.3 Azometin ilidler

Azometin ilidler C-N-C birimi üzerinde 4π elektronu içeren allil anyon tipi 1,3-dipol arayapılarıdır (Şekil 2.1).

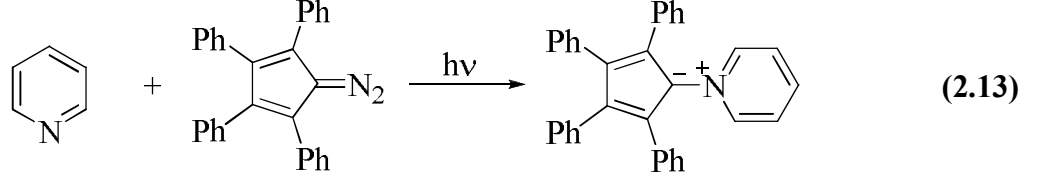


Şekil 2.1 : Azometin ilidin rezonans yapıları

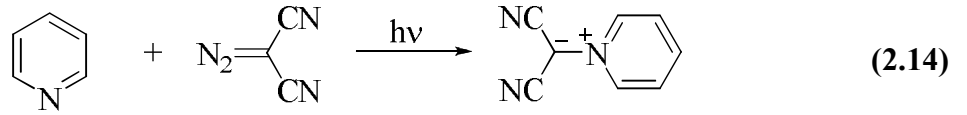
Azometin ilidler karben ya da metalokarbenin imin fonksiyonundaki azot atomuyla etkileşimi sonucunda oluşturulabilirler ve oldukça yararlı arayapılar olup organik sentezlerde sıklıkla kullanılmaktadır. Azometin ilidlerin sentezinde yararlanılabilen diğer bazı standart metodlar, aziridinlerin termal ya da fotolitik halka açılması [35], iminyum tuzlarının desililasyonu [36] ya da dehidrohalojenasyonu [37] ve α -aminoasitlerin imin türevlerinden proton çıkarılmasıdır [38]. Azometin ilidlerin π -bağı içeren sistemlerle verdikleri 1,3-dipolar siklokatılma reaksiyonları ile pek çok alkaloidin sentezi mümkün olmaktadır.

Piridinyum ilidler, sistematik olarak çalışılmış ilk azometin ilid örneklerindendir ve literatürde bu konuyla ilgili pek çok çalışma bulunmaktadır. 2,3,4,5-

Tetrafenildiazosiklopentadienin piridinle reaksiyonu sonucu yüksek verimle kararlı ve izole edilebilen piridinyum tetrafenilsiklopentadien ilid elde edilmiştir **(2.13)** [39, 40].



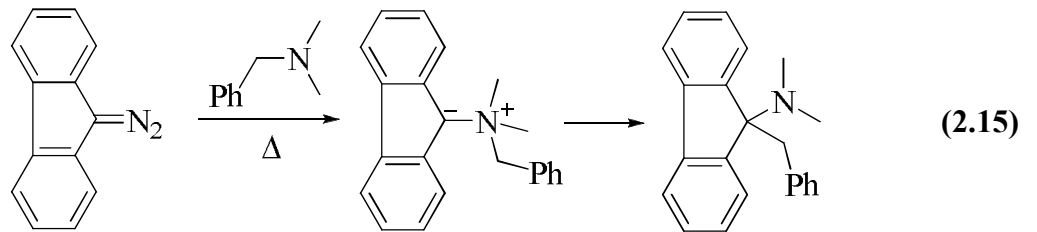
Benzer şekilde diazometandikarbonitril ile piridinin reaksiyonu sonucunda da N-disiyanometil ilid elde edilmiştir **(2.14)** [41].



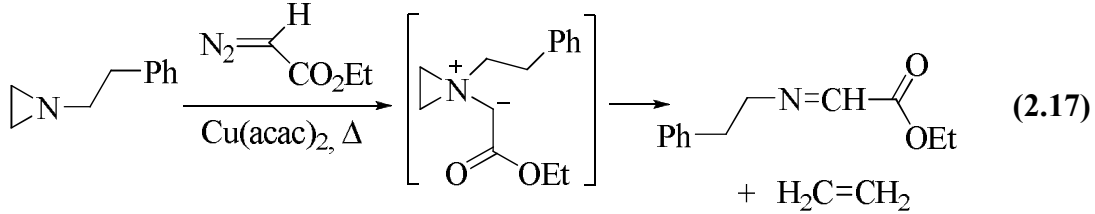
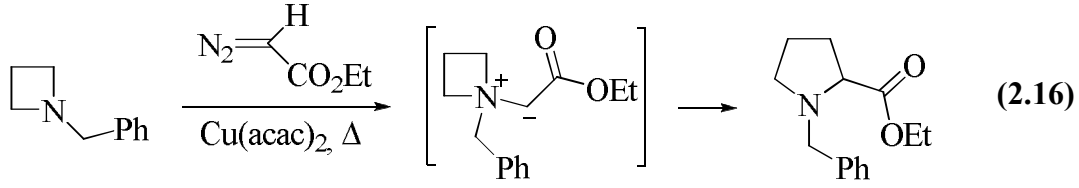
Azometin ilidler, 1,3-dipolar siklokatılma, 1,5 ve 1,7-elektrohalkalaşma reaksiyonlarıyla azot atomu içeren halkalı yapıların stereoseçici olarak sentezini sağlamaktadır.

2.2.1.4 Amonyum ilidler

Amonyum ilidler, sp^3 hibritleşmiş azotlu bileşiklerdeki azotun karbenoid türevleriyle etkileşimi sonucu oluşturduğu $R_3N^+-CR_2$ formülündeki arayapılardır. Karbenlerden amonyum ilid oluşumu ile ilgili olarak yapılan ilk çalışma Bamford ve Stevens'a aittir. 1952'de yapılan bu çalışmada benzildimetilamin ile diazoflorenin reaksiyonu incelenmiştir **(2.15)** [42].



Reaksiyonda önce kuarterner amonyum ilid oluşumu, sonra 1,2-benzil göçü ile α -benzil- α -(dimetilamino)floren elde edilmiştir (Stevens Düzenlenmesi) [43]. Ancak halkalı aminlerden amonyum ilid oluşturulduğunda reaksiyon yürüyüşü genellikle halka büyüklüğüne bağlı olarak değişir [44].

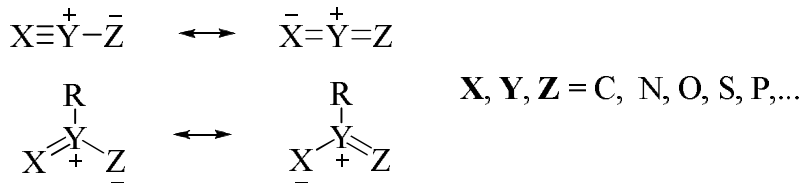


Örneğin 1-benzilazetidinin bakır (II) katalizi eşliğinde, etil diazoasetat ile olan reaksiyonunda önce amonyum ilid oluşturulmakta sonra halka büyümesi gerçekleşerek % 96 verimle pirolidin türevi elde edilmekteyken **(2.16)** aynı şartlarda 1-fenetilaziridin kullanıldığında tamamen farklı yapıda parçalanma ürünleri elde edilmektedir **(2.17)**. 1-Fenetilpirolidin kullanıldığında ise reaksiyon hiç gerçekleşmemiştir. Bu reaksiyonları etkileyen faktörler, açığa çıkan halka-gerilme enerjisi ve oluşan etilen π -bağının oluşma ısısıdır.

Yapılan bu çalışma kapsamında ilidler üzerinden gerçekleşen reaksiyonlardan özellikle formal [3+2] siklokatılma reaksiyonları ve [1,5]-elektrohalkalaşma reaksiyonları ön plana çıkmaktadır.

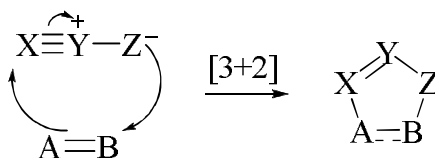
2.2.2 Formal [3+2] siklokatılma reaksiyonları

Formal [3+2] siklokatılma reaksiyonları, 1,3-dipol yapıları ile dipolarofillerin etkileşmesi sonucu beş üyeli halkalı yapıların sentezlenebildiği siklokatılma reaksiyonlardır. Bu reaksiyonlarda 1,3-dipol oluşumları söz konusudur. 1,3-dipol bileşikleri olarak bir ya da daha fazla sayıda heteroatom içeren yüklü dipolar yapılar düşünülmelidir (Şekil 2.2).



Şekil 2.2 : 1,3-Dipol yapılarının genel gösterimi.

Bu reaksiyonlarda dipolarofilin 2π elektronu ile dipolar yapının 4π elektronları perisiklik olarak örtüşerek reaksiyonun gerçekleşmesini sağlarlar. Bu reaksiyonlar da Diels-Alder Reaksiyonları gibi $[4s+2s]$ siklokatalıma reaksiyonlarıdır ancak atom sayıları göz önüne alındığında “Formal $[3+2]$ Siklokatalıma Reaksiyonları” olarak adlandırılmaktadırlar (Şekil 2.3).



Şekil 2.3 : Formal $[3+2]$ siklokatalıma reaksiyonlarının genel gösterimi.

Bütadienil, allil, propargil-allenil ve diallil tip dipoller 1,3-dipol örnekleridir. En sık rastlanılan 1,3-dipol örnekleri, allil ve propargil-allenil tip dipollerdir. Allil tipi 1,3-dipoller sp^2 hibrit yapısındadır ve Çizelge 2.1’de bu yapıdaki dipollere bazı örnekler verilmiştir.

Çizelge 2.1 : Allil tipi 1,3-dipol örnekleri.

İlid Tipi	Rezonans Yapısı
Karbonil ilid	$\text{C}=\text{O}^+-\ddot{\text{C}}^- \longleftrightarrow \ddot{\text{C}}^- - \text{O}^+=\text{C}$
Karbonil imin	$\text{C}=\text{O}^+-\ddot{\text{N}}^- \longleftrightarrow \ddot{\text{N}}^- - \text{O}^+=\text{N}$
Karbonil oksit	$\text{C}=\text{O}^+-\ddot{\text{O}}^- \longleftrightarrow \ddot{\text{O}}^- - \text{O}^+=\text{O}$
Nitröz imin	$\text{N}=\text{O}^+-\ddot{\text{N}}^- \longleftrightarrow \ddot{\text{N}}^- - \text{O}^+=\text{N}$
Azometin ilid	$\text{C}=\text{N}^+-\ddot{\text{C}}^- \longleftrightarrow \ddot{\text{C}}^- - \text{N}^+=\text{C}$
Azometin imin	$\text{C}=\text{N}^+-\ddot{\text{N}}^- \longleftrightarrow \ddot{\text{N}}^- - \text{N}^+=\text{N}$
Nitron	$\text{C}=\text{N}^+-\ddot{\text{O}}^- \longleftrightarrow \ddot{\text{O}}^- - \text{N}^+=\text{O}$
Azimin	$\text{N}=\text{N}^+-\ddot{\text{N}}^- \longleftrightarrow \ddot{\text{N}}^- - \text{N}^+=\text{N}$

Propargil-allenil tipi dipoller ise sp hibrit yapısındadır ve Çizelge 2.2 ‘de bu yapıdaki dipollere örnekler verilmiştir.

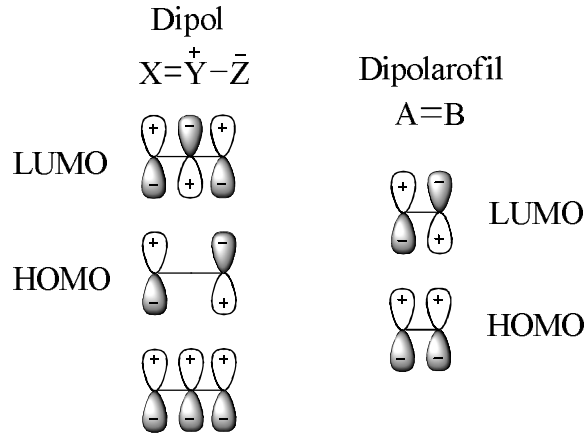
Çizelge 2.2 : Propargil allenil tipi 1,3-dipol örnekleri.

İlid Tipi	Rezonans Yapısı
Nitril ilid	$\text{—C}\equiv\text{N}^+-\ddot{\text{C}}\text{—} \longleftrightarrow \text{—}\ddot{\text{C}}\text{=N}^+=\text{C—}$
Nitril imin	$\text{—C}\equiv\text{N}^+-\ddot{\text{N}}\text{—} \longleftrightarrow \text{—}\ddot{\text{C}}\text{=N}^+=\text{N—}$
Nitril oksit	$\text{—C}\equiv\text{N}^+-\ddot{\text{O}}\text{—} \longleftrightarrow \text{—}\ddot{\text{C}}\text{=N}^+=\text{O—}$
Diazoalkan	$\text{N}\equiv\text{N}^+-\ddot{\text{C}}\text{—} \longleftrightarrow \text{—}\ddot{\text{N}}\text{=N}^+=\text{C—}$
Azid	$\text{N}\equiv\text{N}^+-\ddot{\text{N}}\text{—} \longleftrightarrow \text{—}\ddot{\text{N}}\text{=N}^+=\text{N—}$

1,3-Dipollerin bir kısmı kararlı olup izole edilebilirken büyük bir kısmı kararsız olup *in situ* olarak oluşturulur ve kullanılır.

Formal [3+2] siklokatalıma reaksiyonlarının perisiklik olarak gerçekleştiği kabul edilmektedir. Reaksiyon sırasında bir arayapının oluşumu söz konusu olmasa da perisiklik reaksiyonların genelinde tanımlanan eş zamanlı bağ oluşumu bu reaksiyonlarda gözlenmeyebilir. Reaksiyon hızı solvent polaritesine göre çok değişmezken (perisiklik özellik) reaktanlar ve arageçiş yapısı arasındaki polarite farkı reaksiyon hızını etkilemektedir (yük kontrolü). Özetle dipol ve dipolarofil arasındaki reaksiyon hızı değişkendir. Bu durum Öncü Moleküler Orbital Teori’ye göre açıklanabilir.

Formal [3+2] siklokatalıma reaksiyonlarındaki reaktivite ve regiokimya, reaksiyona giren molekül orbitallerin etkileşimine bağlıdır. Şekil 2.4’te reaksiyona giren dipol ve dipolarofilin molekül orbital diyagramları verilmiştir.

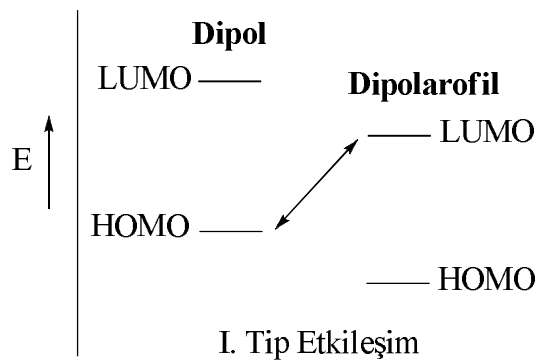


Şekil 2.4 : 1,3-Dipol ve dipolarofile ait orbital gösterimi.

Bilindiği gibi FMO (Öncü Molekül Orbital) teoriye göre bir reaktanın en yüksek enerjili dolu orbitali (HOMO) ile diğerinin en düşük enerjili boş orbitali (LUMO) etkileşmektedir. Burada hangi orbitaller arasında etkileşim olacağı, ilgili orbitallerin enerjileri arasındaki farka göre belirlenir ve en düşük enerji farkı hangi orbitaller arasında sağlanıyorsa o orbitaller tercih edilir. Orbital tercihinine göre üç farklı tip etkileşimden söz edilmektedir [45].

1) I. Tip Etkileşim:

Siklokatılma reaksiyonlarında en sık gözlenen etkileşim tipi olan I. tip etkileşim, dipolün HOMO'su ile dipolarofilin LUMO'su arasında gerçekleşir çünkü Şekil 2.5'ten de anlaşılacağı gibi dipolarofilin enerjisi dipole göre daha düşük olduğundan en az enerji farkı bu iki orbital arasında sağlanır.

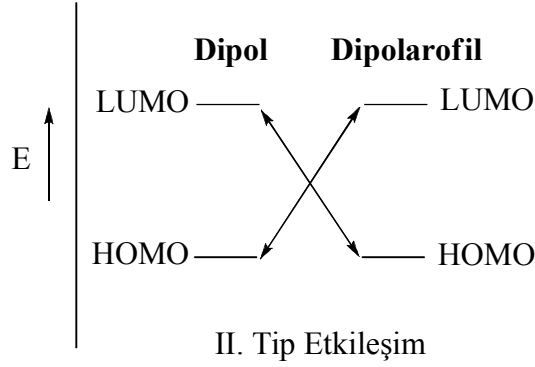


Şekil 2.5 : Dipol ve dipolarofil arasındaki I.Tip etkileşim.

Dipolarofilin enerji seviyesini düşüren etki ise, elektron çekici grupların bağlı olmasıdır. Bu durumda dipolarofilde elektron çekici gruplar varlığında I. tip etkileşim tercih edilir.

2) II. Tip Etkileşim:

Dipolün ve dipolarofilin enerji seviyelerinin birbirine çok yakın olduğu durumlarda II. tip etkileşimden bahsedilir (Şekil 2.6).

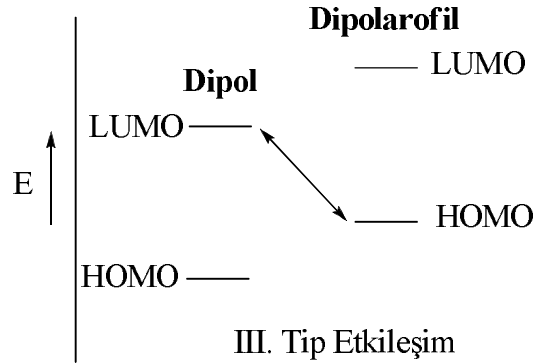


Şekil 2.6 : Dipol ve dipolarofil arasındaki II.Tip etkileşim.

En az enerji farkının hangi orbitaller arasında olduğu belirsizdir ve bu durumda hem dipolün HOMO'su ve dipolarofilin LUMO'su hem de dipolün LUMO'su ve dipolarofilin HOMO'su ile etkileşime giriyor olabilir.

3) III. Tip Etkileşim:

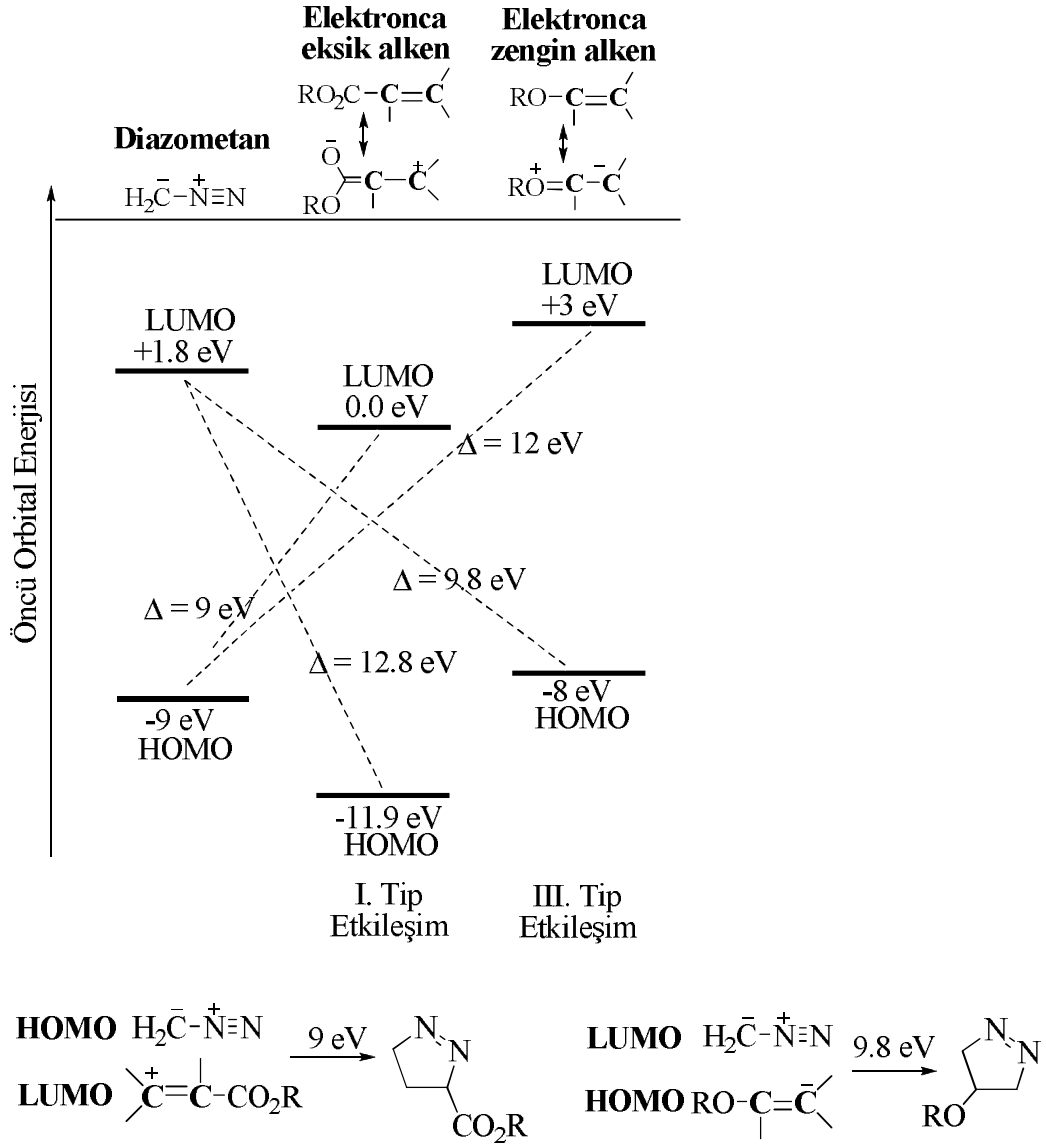
III. Tip etkileşim, dipolün LUMO'su ile dipolarofilin HOMO'su arasında gerçekleşir (Şekil 2.7).



Şekil 2.7 : Dipol ve dipolarofil arasındaki III.Tip etkileşim.

Dipolarofildeki elektron verici gruplar nedeniyle dipolarofilin enerjisi, dipole göre yüksektir ve en az enerji farkı dipolün LUMO'su ve dipolarofilin HOMO'su arasında sağlanır.

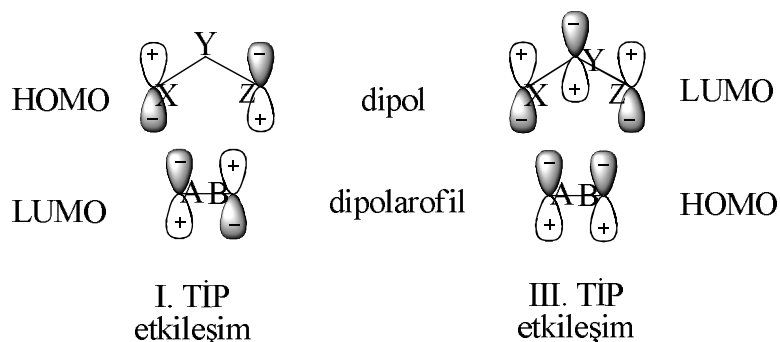
HOMO-LUMO tercihinin elektronik faktörlere göre nasıl yapıldığını anlamak için diazometan ile elektronca zengin ve elektronca eksik alkenlerin etkileşimlerini inceleyebiliriz (Şekil 2.8):



Şekil 2.8 : Diazometan ile elektron çekici ve verici gruplar bağlı farklı dipolarofillerin etkileşimi.

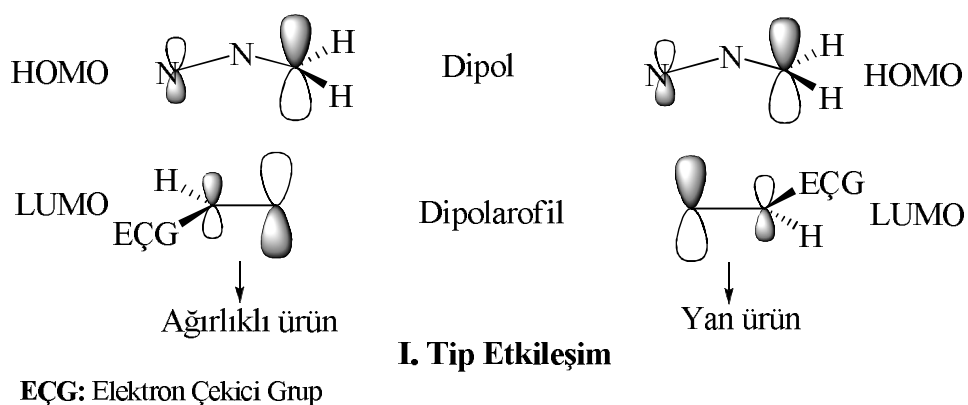
Tablodan da anlaşılacağı gibi, diazometanın elektronca zengin alkenlerle etkileştiği durumlarda en az enerji farkı, dipolün LUMO'su ile dipolarofilin HOMO'su arasındadır. Elektronca eksik alkenlerle etkileşim olduğunda ise en az enerji farkı dipolün HOMO'su ile dipolarofilin LUMO'su arasındadır. Bu durumda elektronca eksik alkenler olduğu durumlarda dipolün HOMO'su, elektronca zengin alkenler olduğu durumlarda da dipolarofilin HOMO'su tercih edilmektedir. Ayrıca elektronca eksik alkenlerle dipol arasındaki en düşük HOMO-LUMO enerji farkı (9 eV), elektronca zengin alkenlerle olana (9.8 eV) göre daha düşük olduğu için elektronca eksik alkenler, LUMO ları üzerinden, elektronca zengin alkenlere göre daha hızlı reaksiyon verirler [22].

Siklokatılma reaksiyonlarında dipol ve dipolarofilin etkileşime giren orbitalleri, uygun orbital uçları birbiriyle örtüşecek şekilde yönlendirirler (Şekil 2.9).



Şekil 2.9 : [3+2] Siklokatılma reaksiyonlarında dipol ve dipolarofilin orbital yönlendirmesi.

Asimetrik dipolarofiller varlığında dipolün geldiği yöne göre iki farklı regio izomer elde edilir. Ancak orbital yönlendirmesi, elektron yoğunluğu fazla olan orbitaller birbirleriyle, eksik olan orbitaller birbirleriyle örtüşecek şekilde gerçekleşir (Şekil 2.10) [46, 22].

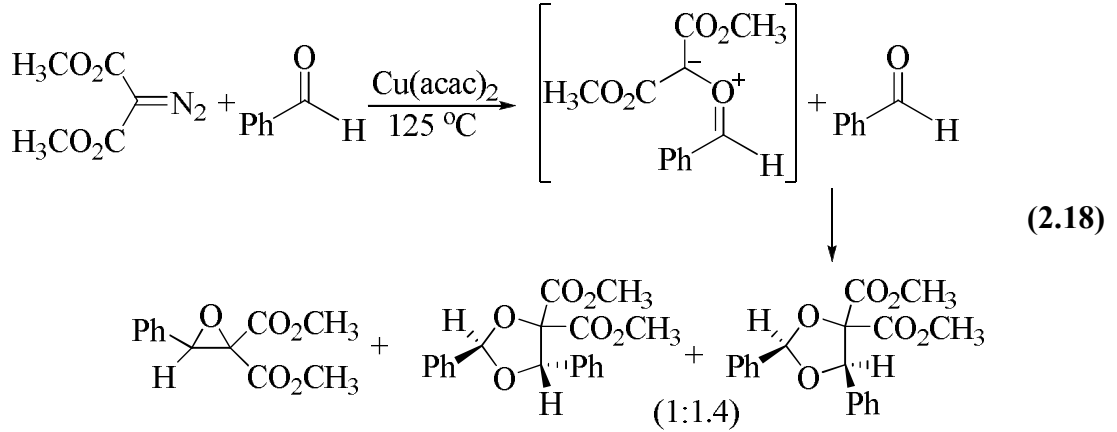


Şekil 2.10 : [3+2] Siklokatılma reaksiyonlarında elektron yoğunluğunun orbital yönlendirmesine etkisi.

Bu nedenle siklokatılma reaksiyonları, regiospesifik olmasalar bile oldukça regioseçicilerdir. Aynı zamanda sterik etkiler de regioseçicilikte önemli bir rol oynar.

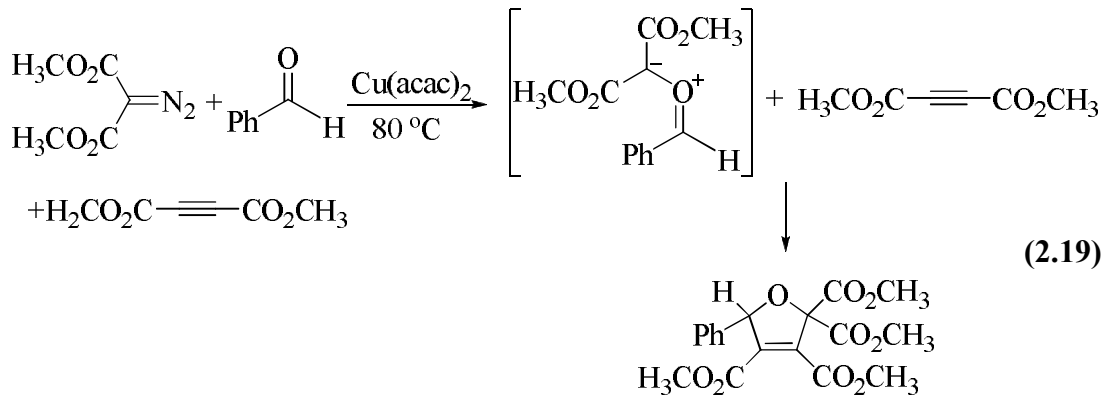
2.2.2.1 Karbonil ilidlerin moleküllerarası formal [3+2] siklokatılma reaksiyonları

Karbonil ilidin dipolarofil tarafından tutulduğu ve dioksolan elde edilen ilk çalışma Huisgen ve March'a aittir (2.18) [48, 49].



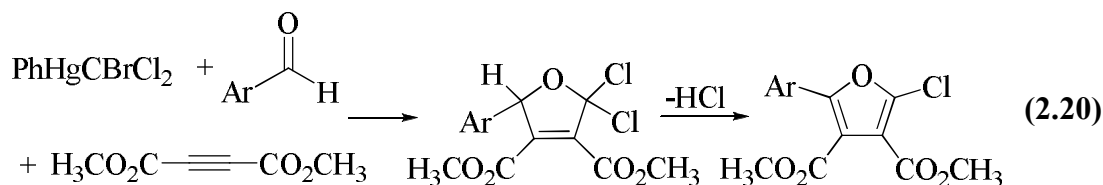
Dimetil diazomalonatın benzaldehitte 125 °C’de reaksiyona sokulduğu bu çalışmada % 56 dioksolan izomerleri (1:1.4) ve % 10 epoksi bileşiği elde edilmiştir. Dioksolan izomerlerinin oluşumu için, karbenin karbonil oksijenine atak etmesi ile oluşan karbonil ilid daha sonra kendini oluşturan karbonil bileşiğiyle formal [3+2] siklokatılma reaksiyonu vermiştir.

Bir başka örnekte, dipolarofil olarak dimetilasetilen dikarboksilat (DMAD) kullanılarak dihidrofuran türevlerinin eldesi sağlanmıştır (2.19) [48]. Bu reaksiyonlara genel olarak “trapping (ilid tutma)” reaksiyonları da denmektedir.

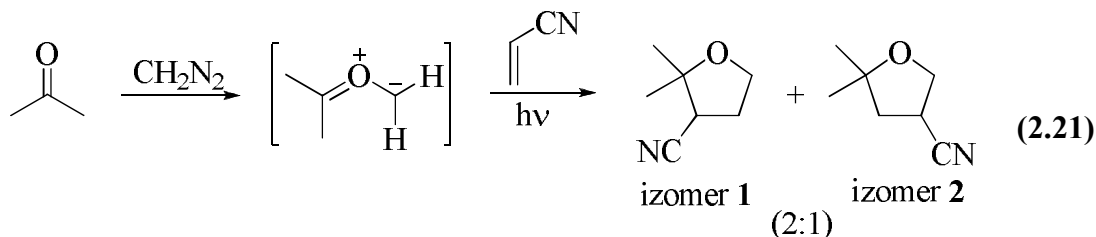


Diklorokarben kullanılarak oluşturulan karbonil ilidlerin moleküller arası [3+2] siklokatılma reaksiyonları ile furan eldesi de mümkündür. Bunun için diklorokarben, fenil(bromodiklorometil)civa bileşiğinin ısısal olarak bozunması ile elde edilmiş ve

aril aldehitlerle karbonil ilid oluşturularak dimetilasetilen dikarboksilat (DMAD) ile oluşan dipol tutulmuştur (2.20) [49].



Konuyla ilgili başka bir çalışmada Turro, diazometanın fotokimyasal koşullarda aseton ve akrilonitril ile birlikte reaksiyonunu incelemiştir. Yapılan bu çalışmada da karbonil ilid, singlet karbenin karbonil oksijenine atağı ile oluşmuş ve akrilonitril dipolarofili (asimetrik dipolarofil) ile siklokatılma reaksiyonu sonucunda 2:1 oranında regioizomerler vermiştir (2.21) [50].



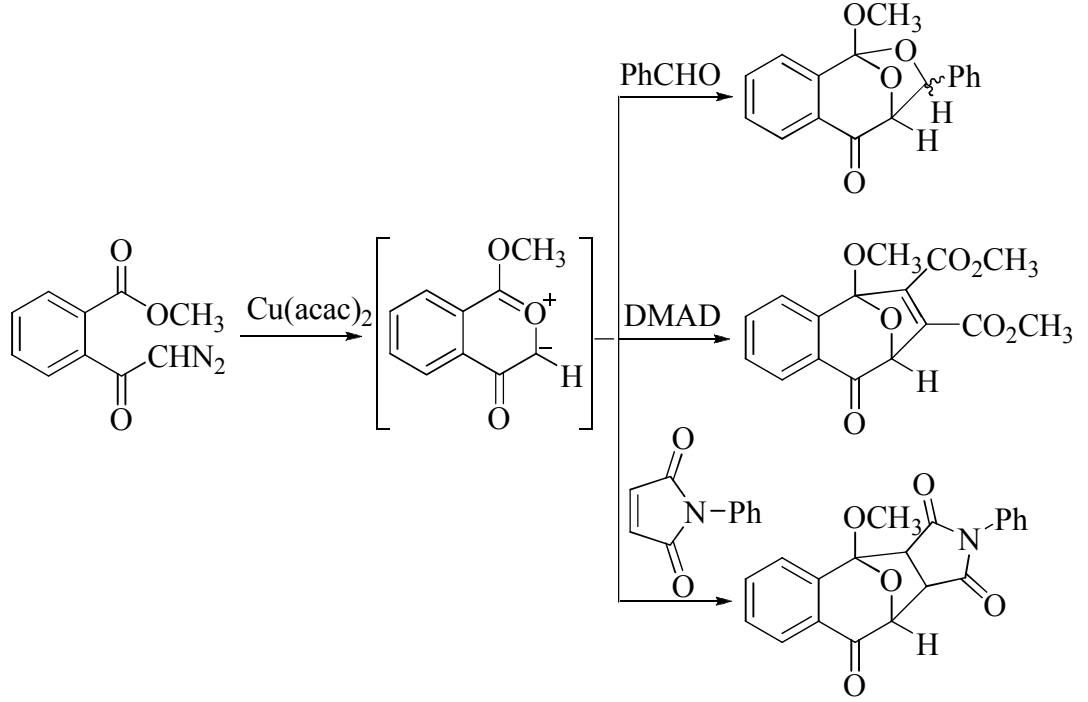
Bu reaksiyonda oluşan karbonil iliddeki sübstitüye karbonun elektron yoğunluğu, sübstitüye olmayan karbonun elektron yoğunluğundan daha fazladır ve asimetrik dipolarofilde de etkileşime giren atomlar üzerinde elektron yoğunluğu farkı oluşmaktadır. Bu fark nedeniyle yönelme, elektron yoğunluğu yüksek orbitallerin birbirleriyle, düşük orbitallerin birbirleriyle etkileşeceği şekilde gerçekleşir. Bu yönelmenin etkisiyle izomer 1, izomer 2'ye göre daha ağırlıklı elde edilmektedir.

2.2.2.2 Karbonil ilidlerin moleküliçi formal [3+2] siklokatılma reaksiyonları

Diazo ve karbonil gruplarının aynı molekül üzerinde bulunduğu durumlarda karbonil ilid, moleküliçi reaksiyon sonucunda oluşmaktadır. Oluşan karben başka moleküldeki karbonil grubu yerine varsa aynı molekülde, yeterli uzaklıkta bulunan karbonil grubunu tercih eder ve moleküliçi [3+2] siklokatılma reaksiyonu, moleküller arası reaksiyonlara göre daha kolay gerçekleşir.

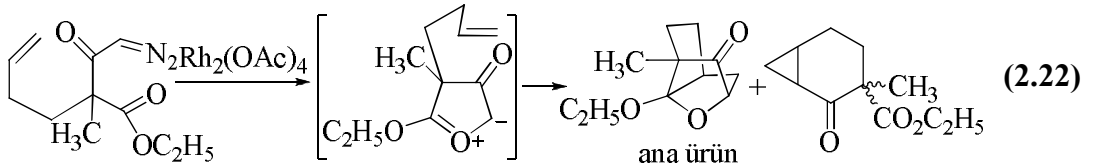
Moleküliçi karbonil ilid oluşumu ile gerçekleşen siklokatılma reaksiyonlarının ilk örneği Ibata ve ekibi tarafından gerçekleştirilen *o*-(alkoksikarbonil)- α -

diazoasetofenon bileşiklerinin çeşitli dipolarofillerle geçiş metal katalizi eşliğindeki reaksiyonlarıdır (Şekil 2.11) [51].

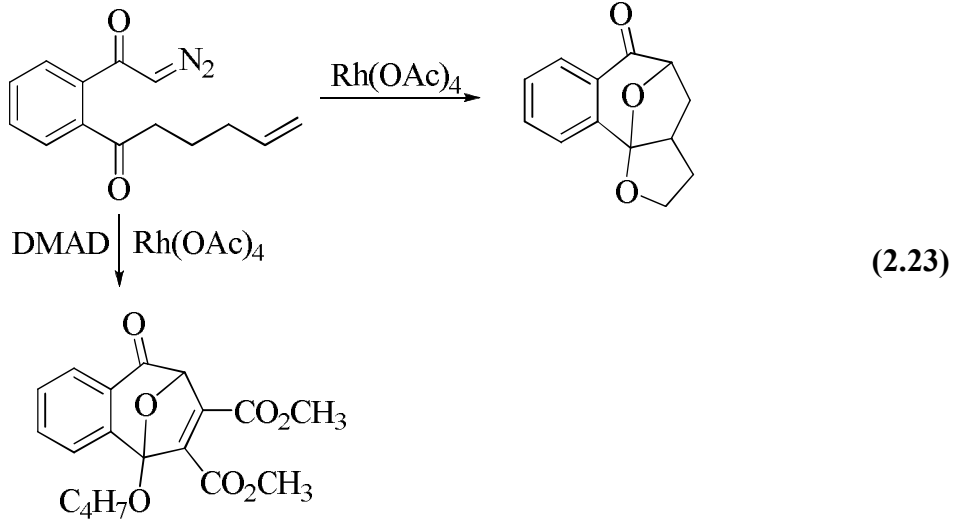


Şekil 2.11 : Diazoasetofenonun farklı dipolarofiller ile [3+2] siklokatılma reaksiyonları.

Karbonil ilidi oluşturan karbonil ve diazo gruplarıyla birlikte dipolarofilin de aynı molekül üzerinde olduğu bileşiklerin [3+2] siklokatılma reaksiyonları da oldukça yaygın kullanım alanına sahiptir. Bu reaksiyonun örneklerinden biri Bien ve ekibinin rodyum (II) katalizör varlığında gerçekleştirdikleri siklokatılma reaksiyonlarıdır (2.22) [52].



Bu moleküliçi reaksiyonlar, stereokimya kontrollü olup pek çok halkanın bir arada bulunduğu özgün molekülleri sentezlemek için oldukça ideal reaksiyonlardır. Padwa ve ekibi de bu tür moleküliçi reaksiyonları ayrıntılı bir şekilde incelemiştir (2.23). *o*-Alkil-2-(enoksikarbonil)- α -diazoasetofenon, rodyum (II) asetat ile reaksiyona sokulduğunda ilk olarak 6 üyeli halkalı karbonil ilid oluşmuş ve yine aynı moleküldeki çift bağ üzerinden 1,3-dipolar siklokatılma reaksiyonu ile % 87 verimle siklohepta[1,2-*b*]furanon bileşiği elde edilmiştir [53, 54].



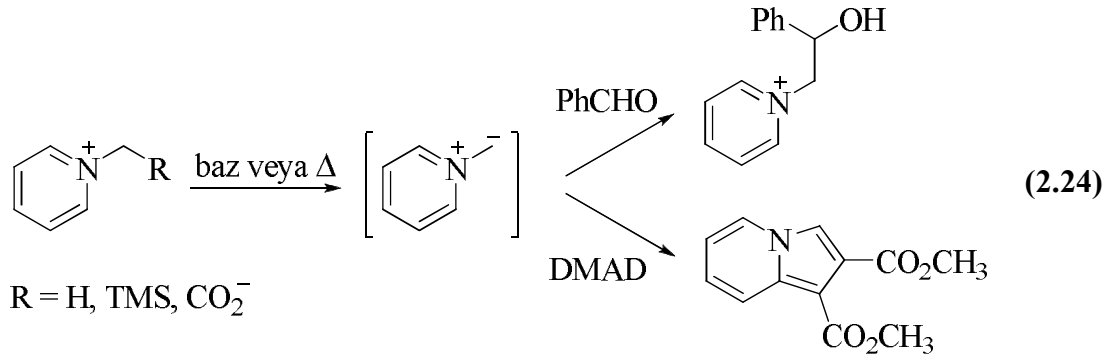
Ancak aynı bileşik aynı şartlarda DMAD varlığında reaksiyona sokulursa reaksiyonda oluşan ilid DMAD'ye katılmaktadır. Bu durumda, kararlı karbonil ilidin, aktive olmayan molekül içi π -bağı yerine, dışarıdan aktive olmuş bir dipolarofile katılmayı tercih ettiği söylenebilir.

Önemli bir doğal bileşik olan aspidophytine de benzer şekilde molekülüçi siklokatılma reaksiyonu ile elde edilebilmektedir. ABCDE yapısında bitişik halkalı sisteme sahip olan bu bileşik bir anilin türevinden uygun fonksiyonları içeren indol türevi hazırlanarak, indol türevin $\text{Rh}(\text{II})$ katalizi eşliğinde molekülüçi [3+2] siklokatılma reaksiyonu vermesiyle elde edilmiştir (Şekil 2.12) [55].

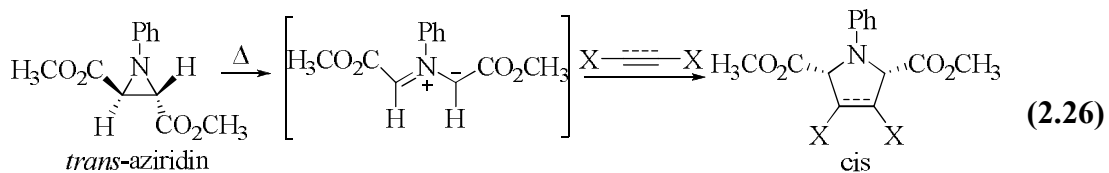
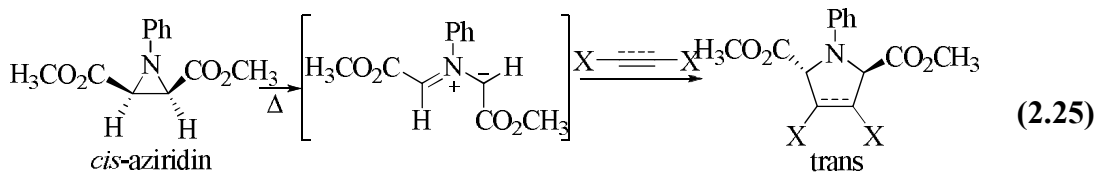


Bir çeşit azometin ilid olan piridinyum ilidler, yapılarındaki aromatik halkadan dolayı diğer azometin ilidlerden daha kararlıdır ve [3+2] siklokatılma

reaksiyonlarında sıklıkla kullanılırlar. Piridinyum ilidlerin siklokatalizma reaksiyonları (2.24), ilk olarak, bu ilidlerin varlığını ispatlamak için Krönke ve ekibi tarafından kullanılmıştır ve daha sonra özellikle indolizin türevlerinin sentezinde sıklıkla kullanılmaktadır [58, 59].



Azometin ilidlerin siklokatalizma reaksiyonları ile pirolidin türevlerinin sentezi de mümkün olmaktadır [60]. Aşağıda verilen örnekte 1-Fenil-2,3-bis(metoksikarbonil) aziridin, konrotatorik halka açılması ile karbonil grupları tarafından kararlı hale getirilen ilidler oluşturulmakta ve çeşitli dipolarofiller varlığında pirolidin türevleri elde edilmektedir. Ancak *cis*-aziridinden elde edilen dipol, pek çok dipolarofille dipol geometrisini kaybetmeden reaksiyon verebilirken (2.25) *trans*-aziridinden elde edilen dipol yalnızca dimetilasetilen dikarboksilat gibi çok reaktif dipolarofillerle reaksiyon verebilir (2.26) [61].



2.2.3 Diazo bileşiklerinin [1,5]-elektrosiklik halka kapanması reaksiyonları

“Elektrosiklik Reaksiyon” terimi ilk olarak Woodward ve Hoffman tarafından kullanılmaya başlanmıştır [62]. En, polien ya da polienil sistemleri, elektron göçü ile halka kapanmasını sağlayabilirler. Bu reaksiyonlarda σ -bağları, π -bağlarına dönüşür. Halka oluşumu gibi halka açılması da aynı enerji profili ile gerçekleşir. Hem elektrosiklik halka kapanması hem açılması FMO Teori’ye göre uygun orbitallerin örtüşerek orbital simetrisinin korunduğu ve tek basamakta oluşan “perisiklik reaksiyonlar” sınıfına girer [63].

Woodward-Hoffmann Kuralları, diğer tüm perisiklik reaksiyonlarda olduğu gibi en, polien ve polienil sistemlerinin ısısal ya da fotokimyasal olarak verdikleri elektrosiklik halka kapanması ya da açılması reaksiyonları için de uygulanmakta ve bu reaksiyonların stereokimyası hakkında yorum yapılmasını sağlamaktadır [64].

Woodward-Hoffman (W-H) Kuralları gereğince hem ısısal hem fotokimyasal olarak gerçekleşebilen bu elektrosiklik reaksiyonlarda ürünün stereokimyası reaksiyon koşullarına göre farklılık gösterir.

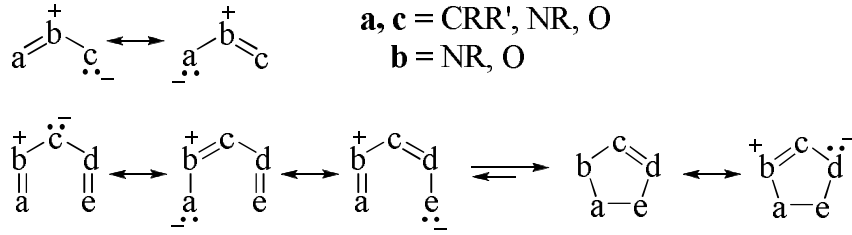
- Geçiş halinde $4n$ sayıda π -elektronu içeren sistemler temel halde (ısısal) koşut (konrotatorik), uyarılmış halde (fotokimyasal) ise karşıt (disrotatorik) dönüşle halka kapanması reaksiyonu verirler.
- Geçiş halinde $4n + 2$ sayıda π -elektronu içeren sistemler temel halde karşıt (disrotatorik), uyarılmış halde ise koşut (konrotatorik) dönüşle halka kapanması reaksiyonu verirler [65].

Ancak, FMO teoriye göre “yasaklı” olan bir reaksiyonun kesinlikle gerçekleşemeyeceğini söylemek de doğru değildir. Bilindiği gibi FMO teoriye göre bir reaksiyonun gerçekleşmesi için HOMO-LUMO enerji farkının aşılması gerekmektedir. W-H Kuralları’na göre yasaklı olan reaksiyonun gerçekleşmesi için ise izinli olan bir reaksiyona göre daha yüksek bir aktivasyon enerjisine gereksinim vardır.

2.2.3.1 Vinil sübstitüye allil tipi 1,3-dipollerin [1,5]-elektrohalkalaşma reaksiyonları

Allil tipi 1,3-dipol yapısıa d=e grubunun bağlanmasıyla konjugasyon arttırılıp pentadienil anyonunun çeşitli rezonans yapıları elde edilebilir. Bu yapı [1,5]-

elektrohalkalaşma reaksiyonu vererek formal yüklerini nötr hale getirir ya da çok az miktarda da olsa zwitter iyonik yapıda bulunabilir (Şekil 2.13) [66].

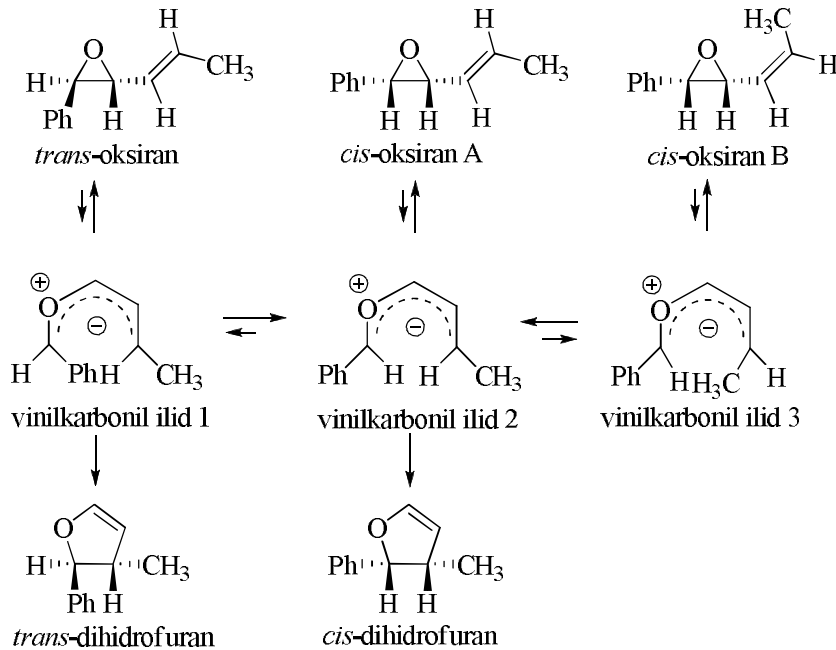


Şekil 2.13 : Vinil süstitüye allil tipi 1,3-dipoller.

Viniloksiranlardan ısısal halka açılması ile elde edilen vinilkarbonil ilidlerin [1,5]-elektrohalkalaşma reaksiyonu ile 2,3-dihidrofuran bileşikleri elde edilebilir [67]. Palladini ve Chucho'nun 2-fenil-3-propeniloksiranın saf izomerleriyle ile yaptığı ısısal bir çalışmada, hem *trans* hem *cis* oksiran yaklaşık 240 °C ve 3 saatte hemen hemen aynı ürün dağılımını vermiştir (Şekil 2.14):

trans-Oksiranın ürün dağılımı: % 30 *trans*-oksiran, % 6 *cis*-oksiran A, % 62 *cis*-dihidrofuran, % 2 *trans*-dihidrofuran.

cis-Oksiranın ürün dağılımı: % 30 *trans*-oksiran, % 9 *cis*-oksiran A, % 61 *cis*-dihidrofuran.

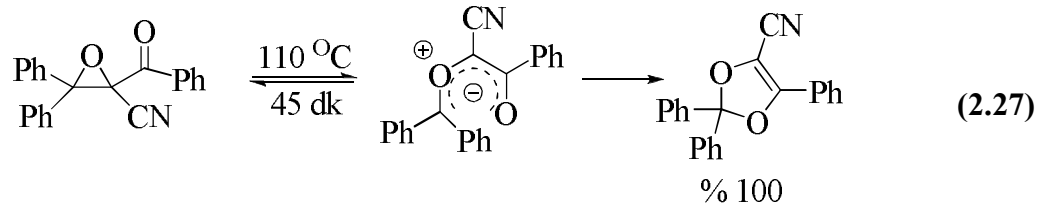


Şekil 2.14 : Viniloksiranların halka açılması ve [1,5]-elektrohalkalaşma reaksiyonları.

Vinilkarbonil ilidlerin halka kapanma reaksiyonlarında oksiran ve dihidrofuran oluşumları yarışır. *trans*-Oksiranın her iki reaksiyonun ham karışımın da bulunması, oksiranlar açıldığında oluşan dipollerin dengesinden kaynaklanmaktadır. Bu dengenin sebebi vinil karbonil ilidin simetri izinli karşıt dönüşü ya da simetri izinli olmayan koşut dönüşüdür. Reaksiyonun 400 °C’de gerçekleşmesi düşük verimle de olsa *cis*-oksiran A’dan *cis*-oksiran B’nin türemesine neden olur. Bu *cis-trans* değişimi *cis*-oksiran A’nin açılarak oluşturduğu vinilkarbonil ilid **2**’nin 4,5-bağındaki dönüşle vinilkarbonil ilid **3**’ü oluşturmamasından kaynaklanmaktadır.

cis-Dihidrofuranların oluşması için vinilkarbonil ilid **2**’nin izinli karşıt halka kapanması ile kapanması gerekir. Uçtaki *exo* konumdaki süstituentlerle birlikte U pozisyonu kapanma için tercih edilen şekildir. [1,5]-Elektrohalkalaşma reaksiyonlarının enerji açığa çıkarması nedeniyle erken bir geçiş hali düşünülebilir. Vinilkarbonil ilidin sterik yapısı, geçiş hali enerji seviyesini dihidrofuranın sterik yapısından daha fazla etkiler.

Foucaud ve ekibinin geminal açıl ve siyano süstitüye oksiran kullanarak yaptığı bir çalışmada ise, genel olarak dioksol sentezi için gerekli sıcaklıktan daha düşük bir sıcaklıkta dioksol türevleri elde edilmiştir (**2.27**) [68].



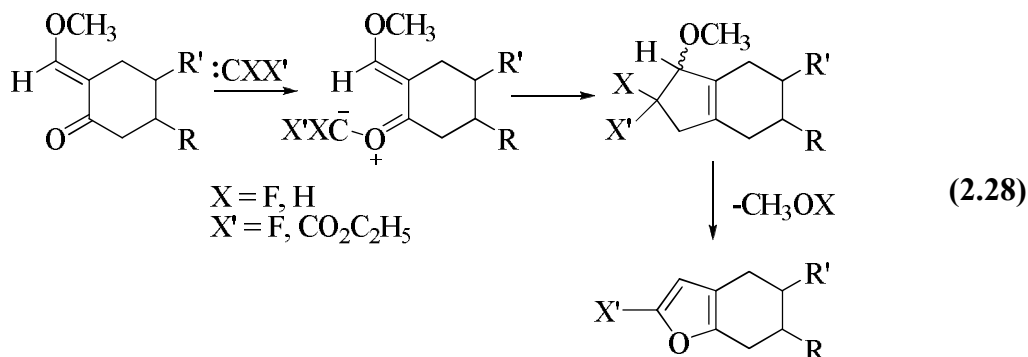
Bunun sebebi açıl ve siyano gruplarının, karbonil ilidi vinil ve fenil gruplarına göre daha kararlı hale getirmesidir. Böylece reaksiyonun daha düşük bir sıcaklıkta yüksek verimle gerçekleşmesi mümkün olmaktadır.

Bu tez çalışması kapsamında yakından ilgilenilen α,β -doymamış karbonil ve azometin ilidler, vinil süstitüye allil tipi 1,3-dipol örneklerindendir.

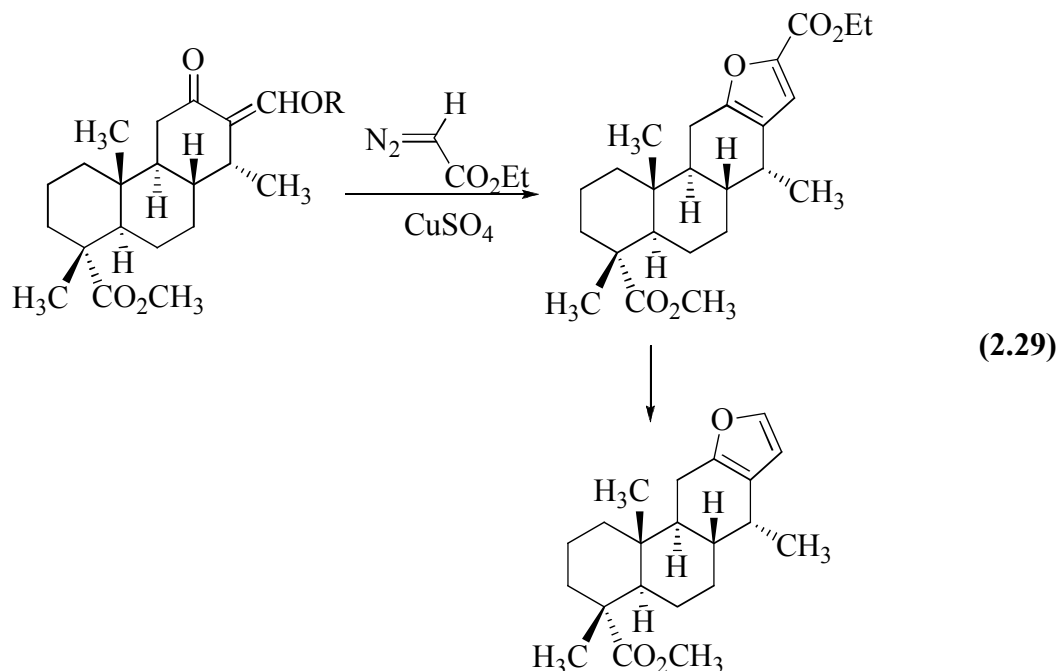
α,β -Doymamış karbonil ilidlerin [1,5]-elektrohalkalaşma reaksiyonları

Pek çok doğal bileşiğin yapısında bulunduğundan önemli motifler olan furan türevlerinin sentezinde kullanılan yeni yöntemlerden birisi de α,β -doymamış karbonil ilidlerin [1,5]-elektrohalkalaşma reaksiyonlarıdır. Konuyla ilgili öncü çalışmalar Hodge ve Spencer’a aittir ve karboetoksikarbenin α -metoksimetilen süstitüye sıklık

ketonlar ile olan reaksiyonundan furan türevleri elde edilmiştir [1, 2]. Karbenin, ketonun karbonili ile karbonil ilid oluşturmalarının ardından [1,5]-elektrohalkalaşma reaksiyonu sonrası metanol ayrılmakta ve furan türevleri elde edilmektedir (2.28).

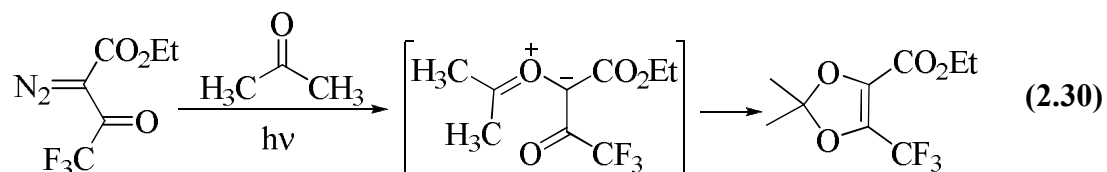


Spencer ve grubu, yaptıkları çalışmalarda bu yöntemi kullanarak tetrasiklik furanoid diterpen metil vinatikoat türevlerini sentezlemişlerdir [69]. Halkadaki α -metoksimetilen ketonun bakır sülfat varlığında etildiazoasetat ile 160 °C'de reaksiyona sokulması sonucu furanoik ester türevi ana ürün olarak elde edilmiştir. Bu türevin hidrolizi ve dekarboksilasyonu sonrası istenilen doğal bileşik sentezlenebilmiştir (2.29).

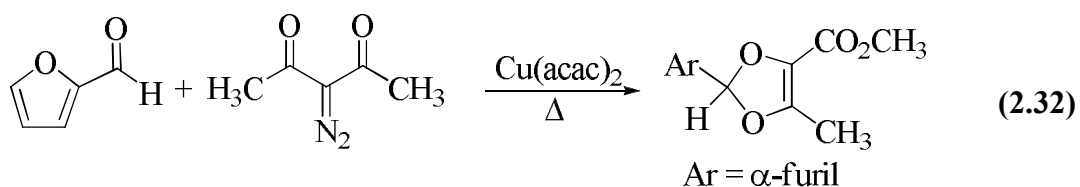
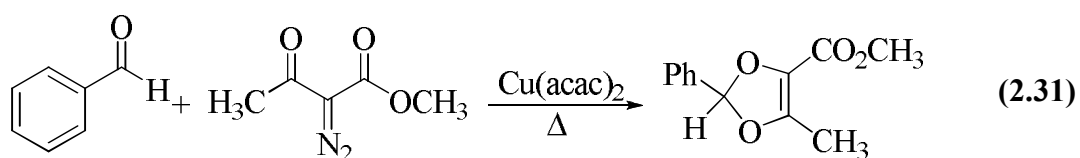


α -Diazokarbonil bileşikleri, ilk çalışılmaya başlandığı 90 yıl öncesinden beri ilgi çekmeye devam etmektedir. Diazokarbonil bileşiklerinin aldehit ya da ketonlarla reaksiyonu sonucunda dioksol türevleri elde edilmektedir [70]. Etil

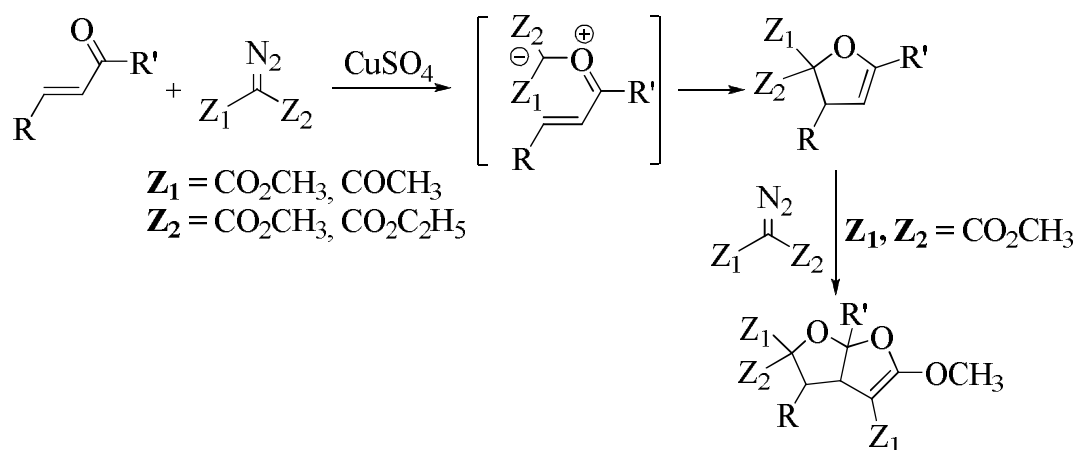
diazotrifloroasetoasetatın asetonla fotokimyasal reaksiyonu sonucu 2,2-dimetil-5-(triflorometil)-4-(etoksikarbonil)-1,3-dioksol yüksek verimle elde edilmiştir (**2.30**). Bu reaksiyon, öncelikle karbonil ilid oluşumu ve ardından halkalaşma ile gerçekleşmiştir. Oluşan karbonil ilidin asetonun karbonil grubuna 1,3-dipolar katılma ile oluşturabileceği bileşiğe ise hiç rastlanmamıştır.



Metil-2-diazo-3-oksobütirat ile 3-diazo-2,4-pentandionun bileşikleri ayrı ayrı çeşitli aldehitlerle bakır katalizörü eşliğinde reaksiyonlara sokulmuş ve karışık gelen 1,3-dioksol türevleri yüksek verimlerle elde edilmiştir [71, 72]. Bu reaksiyonlarda, dioksol türevleri, beklenen diğer reaksiyonlar (epoksidasyon, C-H arayagirme reaksiyonu, aldol kondenzasyonu, karben dimerleşmesi, Wolff düzenlenmesi) gerçekleşmeden, tek ürün olarak, elde edilmiştir (**2.31**, **2.32**).

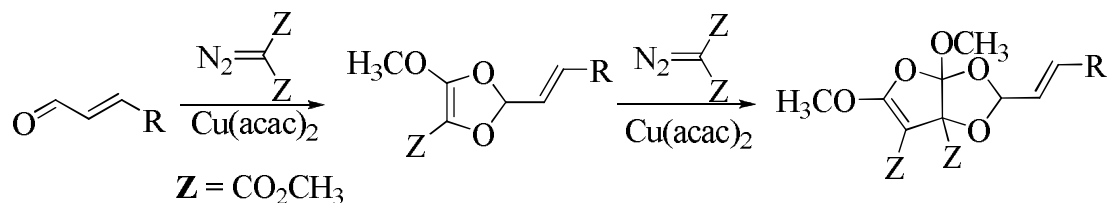


Anaç ve ekibi, açık zincirli, α -konumunda alkoksi grubu içermeyen α,β -konjuge ketonlar, aldehitler, esterler ve enamionların diazokarbonil bileşikleriyle metal katalizör varlığındaki reaksiyonları üzerinde çalışmıştır. Ekibin bu konudaki ilk çalışması (1997) β -monosübstitüye (E)-enonların diazo biskarbonil bileşikleri ile $\text{Cu}(\text{acac})_2$ katalizörlüğündeki reaksiyonlarıdır (Şekil 2.15) [3].



Şekil 2.15 : β-monosüstitüye s-cis ve (E)-enonların diazo biskarbonil bileşikleri ile Cu(acac)₂ katalizörlüğünde reaksiyonları.

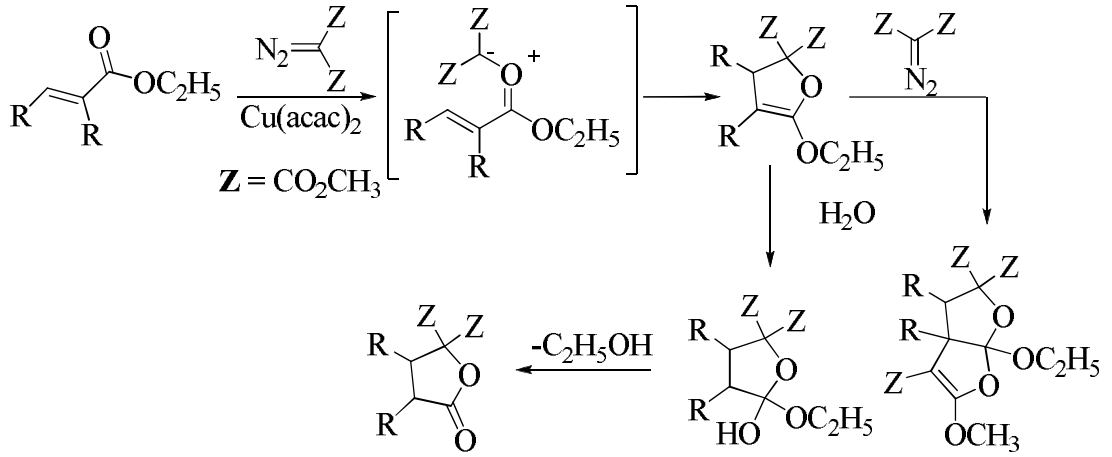
Ekip bir başka çalışmasında da, α,β-konjuge aldehit bileşiklerinin Cu(acac)₂ katalizörlüğündeki diazobiskarbonil bileşikleri ile olan reaksiyonlarından sadece dioksol ürünleri ve bunların türevlerini elde etmişlerdir (Şekil 2.16) [4].



Şekil 2.16 : Enal bileşiklerinin Cu(acac)₂ katalizörlüğünde diazo bileşikleri ile reaksiyonları.

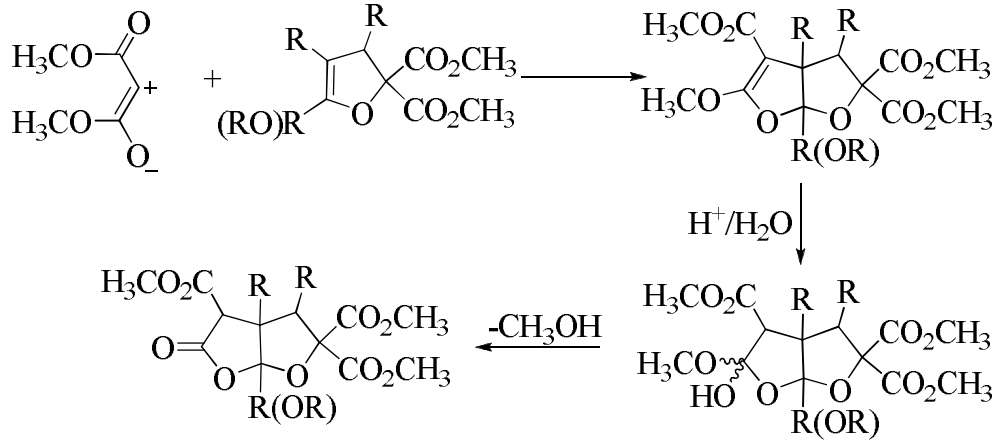
Bu sonuç, dihidrofuran türevlerinin elde edilebilmesi için konjuge yapının uygun (s-cisoid) konumda bulunması gerektiği fikrini vermektedir. α,β-Konjuge aldehitlerle yapılan teorik enerji hesapları, aldehitlerin s-transoid yapıda daha kararlı olduklarını göstermektedir.

Anaç ve ekibi keton ve aldehitlerle yapılan çalışmaların devamı niteliğinde α,β-konjuge ester bileşiklerinin Cu(acac)₂ katalizörlüğünde diazokarbonillerle reaksiyonlarını da incelemiş ve [1,5]-elektrohalkalaşma mekanizması ile dihidrofuran türevlerinin oluştuğunu gözlemiştir [73]. Oluşan bu dihidrofuran türevleri nem ve hafif asidik koşullar altında hemen hemen tamamen γ-lakton bileşiklerin dönüşmektedirler (Şekil 2.17) [6].



Şekil 2.17 : En-ester bileşiklerinin $\text{Cu}(\text{acac})_2$ katalizörlüğünde diazo bileşikleriyle reaksiyonları.

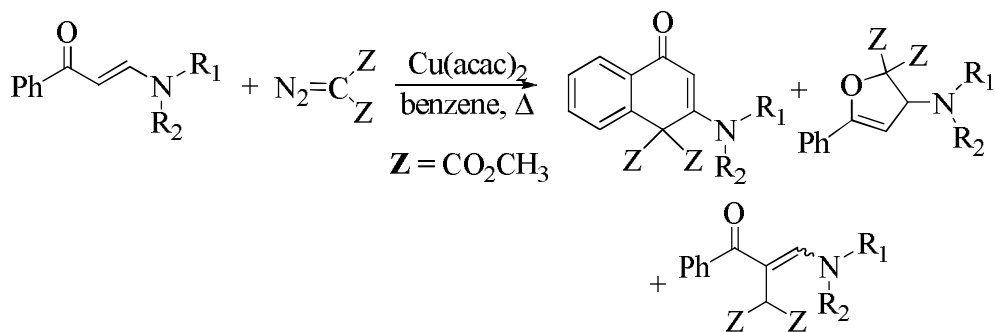
Konjuge keton ve esterlerle yapılan çalışmalarda, oluşan dihidrofuran bileşiğine ikinci bir mol dimetil diazomalonatın katılmasıyla oluşan furofuran türevlerine de rastlanmıştır. Dimetil diazomalonattan oluşan karbenin oluşturduğu 1,3-dipolar yapı ortamdaki dihidrofuran türevinin çift bağı ile [3+2] siklokatılma reaksiyonu vermektedir. Bu türeve su katılması ve sonra metanol eliminasyonu ile lakton türevleri elde edilmektedir (Şekil 2.18).



Şekil 2.18 : Konjuge keton ve esterlerden furofuran eldesi ve metanol eliminasyonu ile lakton oluşumu.

Furofuranlar, oldukça yaygın biyolojik öneme sahip lignan türevlerinin en önemli alt sınıfıdır [74] ve bu nedenle sentezleri önemlidir.

Araştırma grubu yakın zamanlarda ise enaminon türevleriyle [1,5]-elektrohalkalaşma reaksiyonlarını incelemiştir (Şekil 2.19) [75].

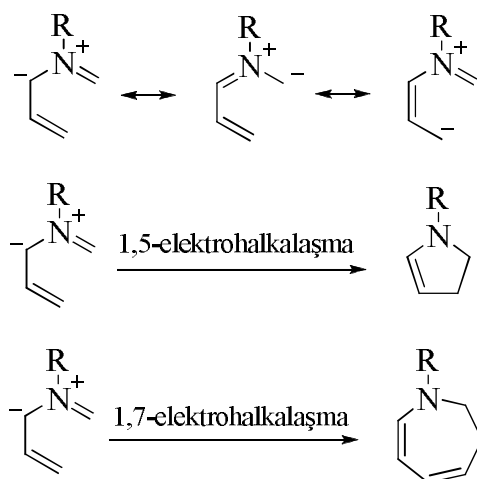


Şekil 2.19 : Enaminon bileşiklerinin $\text{Cu}(\text{acac})_2$ katalizörlüğünde diazo bileşikleriyle reaksiyonları.

İncelenen reaksiyonlarda, beklenen dihidrofuran türevlerinin yanı sıra C-H arayagirme reaksiyon ürünlerine ve yeni bileşikler olan 3-anilino-4-okso-1,4-dihidronaftalen türevlerine rastlanmıştır.

α,β -Doymamış azometin ilidlerin [1,5]-elektrohalkalaşma reaksiyonları

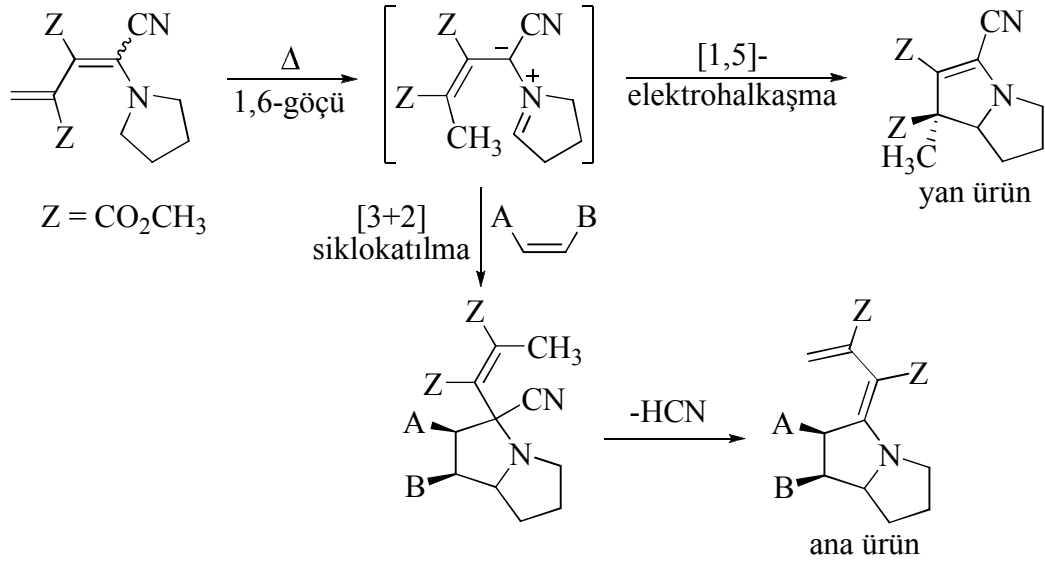
Konjuge azometin ilidler yalnızca [3+2] siklokatılma reaksiyonlarında 1,3-dipol olarak kullanılmakla kalmayıp aynı zamanda sigmatropik düzenlenme ve elektrohalkalaşma reaksiyonlarında da kullanılan önemli arayapılardır. Örneğin vinil azometin ilide alken fonksiyonu ya da 1,3-dien yapısı bağlandığı zaman [1,5]- ve [1,7]-elektrohalkalaşma reaksiyonlarını vermektedir (Şekil 2.20) [56].



Şekil 2.20 : Konjuge azometin ilidlerin [1,5] ve [1,7]-elektrohalkalaşma reaksiyonları.

[1,5]-Elektrohalkalaşma reaksiyonu ile [3+2] siklokatılma reaksiyonunun karşılaştırıldığı bir örnekte, siklokatılma ürünü ana ürün, [1,5]-elektrohalkalaşma ürünü yan ürün olarak çok az elde edilmektedir (Şekil 2.21). Yapılan teorik hesaplamalar sonucu bu tercihin sebebinin vinil azometin ilid arayapılarının [1,5]-

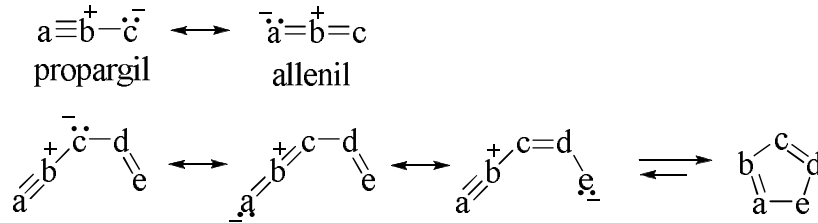
elektrohalkalaşma reaksiyonu vermeleri için daha yüksek enerji bariyerine ihtiyaç duymaları olduğu belirlenmiştir [76].



Şekil 2.21 : [3+2] Siklokatılma ve [1,5]-elektrohalkalaşma reaksiyonlarının tercihi.

2.2.3.2 Vinil sübstitüye propargil-allenil tipi 1,3-dipollerin [1,5]-elektrohalkaşma reaksiyonları

Propargil-allenil tipindeki allil anyon sistemi çift bağlı bir yapı ($d=e$)'nın sisteme bağlanmasıyla uzatılabilir (Şekil 2.22).



Şekil 2.22 : Vinil sübstitüye propargil-allenil tipi 1,3-dipoller.

Bu tip 1,3-dipol yapılarında diğerlerinden farklı olarak a ve b atomları arasında fazladan bir π -bağ bulunur. Bu durumda b atomu sp hibrit türüne sahip olur ve nitril ilidler hariç tüm nitrilyum ve diazonyum betain yapıları lineerdir. a ve b atomları arasındaki ekstra bağın π -orbitalleri, allil anyonunun molekül orbitallerine dik konumdadır. Bu nedenle çift bağ dipole a atomu tarafından değil, c atomu tarafından bağlanmalıdır [62].

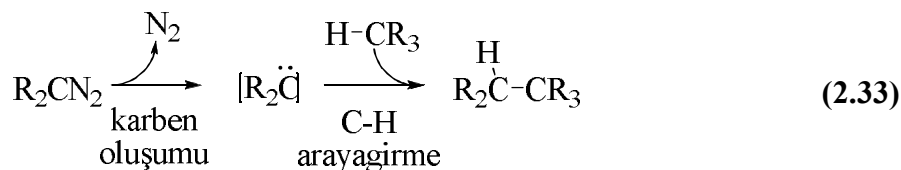
Rezonans yapıları yazıldığı zaman pozitif yük sürekli olarak b atomu üzerinde kalmaktadır. Pozitif yükü bu şekilde tetrakovalent olarak taşıyabilecek başka bir

atom olmadığı için b, mutlaka azot atomu olmalıdır. Yapıdaki a yerine –CR ya da başka bir azot atomu kullanılabilir, c ise ilid karbonu ya da imin azotudur.

1,3-Dipol yapılarının dipolarofile katıldığında olduğu gibi [1,5]-elektrohalkalaşma reaksiyonlarında da a-b-c yapısının bükülerek zincirin ucuna yaklaşması gerekir. Halkalaşma gerçekleştikten sonra siklopentadienil anyonuna ait allil-anyon rezonansı kaybolur ve b atomu üzerindeki ortaklaşmamış elektron çiftlerine ait n-orbitali halka düzleminde yer almasına rağmen c=d arasındaki π -bağıyla konjugasyona girmez. [1,5]-Elektrohalkalaşma reaksiyonu ile heteroaromatik halka oluşumu, ancak e atomu konjugasyon yapabilecek durumdaysa gerçekleşir.

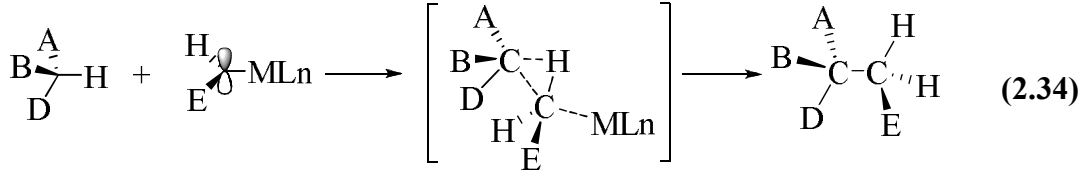
2.3 Diazo Bileşiklerinin C-H Arayagirme Reaksiyonları

Diazo bileşiklerinin C-H arayagirme reaksiyonları yeni karbon-karbon bağları oluşturmakta (2.33) ve keşfedildiği 1956 yılından beri dikkat çekmektedir [77].



Bu reaksiyonlarda hem oluşan karbenin kararlılığını kontrol etmek, hem de karbenin reaktivitesini kaybetmesini engellemek gerekir. Reaksiyonlardaki karbenler, termal ve fotokimyasal olarak ya da geçiş metal katalizörü varlığında diazoalkanların bozunmasıyla elde edilebilirler. Geçiş metalleri olarak bakır ve rodyum katalizörler yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak bakırın etkinliği rodyuma göre daha düşüktür ve bakır katalizörler geometrik olarak rijit yapılarda etkili olmamaktadırlar. Rodyum katalizörler ise arayagirme reaksiyonları için oldukça etkili olmalarına rağmen seçicilikleri düşüktür ancak rodyuma bağlı ligandlar değiştirilerek seçicilik kontrol edilebilmektedir [78].

Doyle tarafından ortaya atılan ve Nakamura tarafından onaylanan reaksiyon mekanizmasına göre karben karbonu ile arayagirme reaksiyonun gerçekleştiği C-H arasında üç üyeli bir halka oluşumu gerçekleşmekte ve eş zamanlı olarak bu yapıdan metal katalizör ayrılmaktadır (2.34) [79, 80].



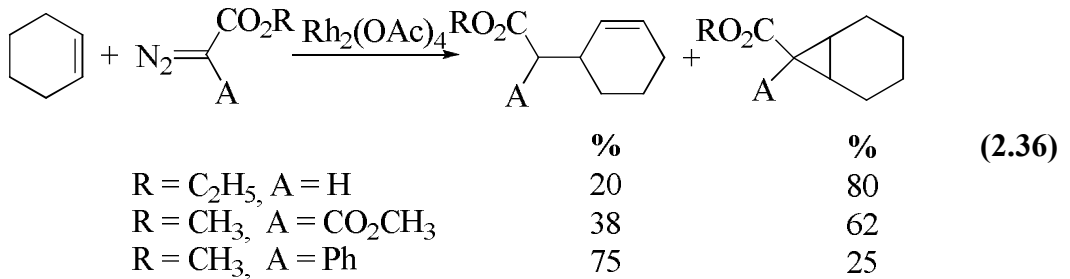
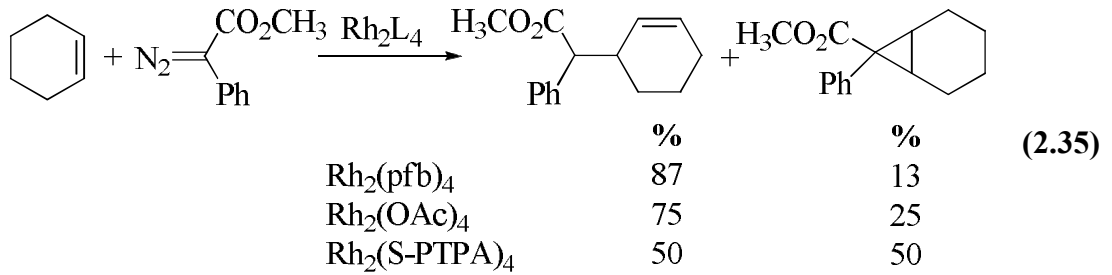
Metal katalizörün ligandlarının veya E grubunun elektron çekici olması reaktiviteyi arttırırken seçiciliği azaltır. Bu gruplardaki sterik engeller ise stereoseçiciliği değiştirir [78].

C-H arayagirme reaksiyonlarında, kararlılıkları nedeniyle diazoester ve diazoamidler sıklıkla kullanılırlar. Diazo bozunma reaksiyonlarındaki reaktivite diazo bileşiğinin bazlığı ile doğru orantılıdır:

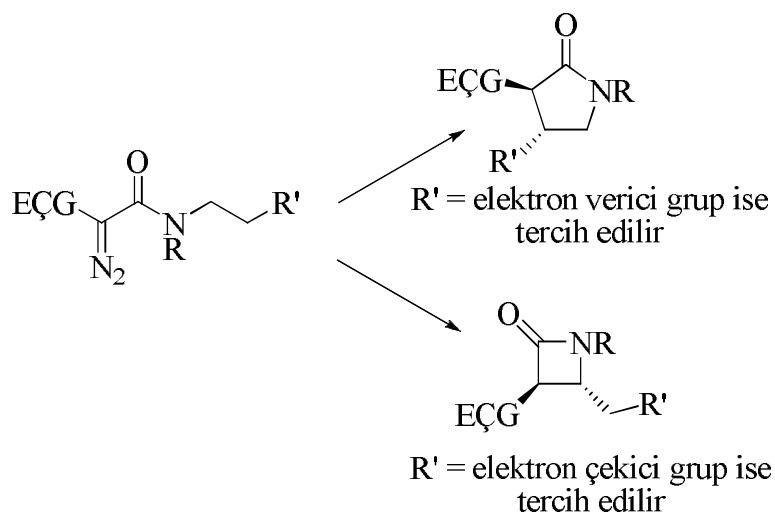
Diazoalkan > Aril diazometan > Diazoketon > Diazoasetoasetat > Diazomalonat

Moleküllerarası ve moleküliçi arayagirme reaksiyonlarına ait çok sayıda araştırma mevcuttur. Moleküliçi arayagirme reaksiyonları daha rijit yapılar üzerinden gerçekleşmektedir. Bu nedenle de moleküliçi reaksiyonlarda daha etkin katalizörler olan rodyum (II) tuzları kullanılmaktadır [81].

Allilik C-H arayagirme reaksiyonu ile siklopropanlaşma yarışan reaksiyonlardır ancak katalizöre (2.35) ve kullanılan diazo bileşiğine (2.36) bağlı olarak seçicilik gözlenir.



Arayagirme reaksiyonunun moleküldeki hangi C-H bağında gerçekleşeceği de önemli bir araştırma konusu olmuştur. Moleküllü C-H arayagirme reaksiyonlarında 5 üyeli halka oluşumu tercih edilmektedir. Ancak diazoasetoasetamid ve diazomalonomid kullanıldığı durumlarda 4 üyeli halka (β -laktam) oluşumu söz konusu olmaktadır. Bunun sebebi, γ -karbonundaki elektron yoğunluğunun azalmasıdır (Şekil 2.23) [82-84].

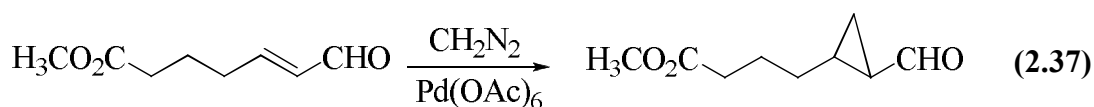


Şekil 2.23 : Moleküllü C-H-araya girme reaksiyonları.

2.4 Diazo Bileşiklerinin Siklopropanlaşma Reaksiyonları

Siklopropan türevleri, diazo bileşiklerinin metal katalizörü varlığında doymamış bir yapıyla [2+1] reaksiyonları sonucu elde edilir. Doymamış yapının elektronca zengin ya da eksik oluşu siklopropanlaşma mekanizmasını etkilemektedir.

Elektronca eksik alkenlerin diazometanla siklopropanlaşma reaksiyonlarında paladyum (II) kompleksleri, özellikle trimerik formdaki paladyum(II)asetat, en etkili katalizörler olarak görülmektedir (2.37) [85].

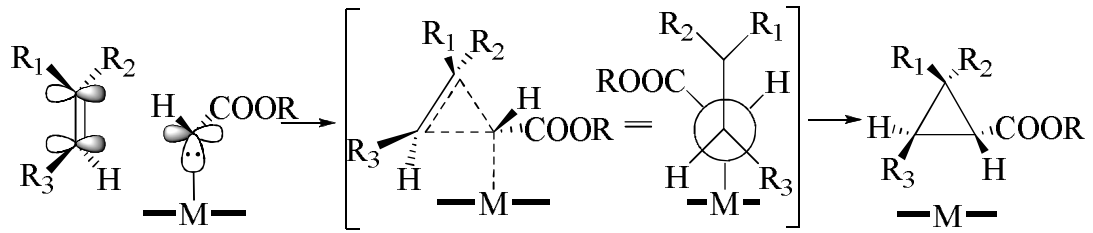


Palladyum (II) katalizörleriyle gerçekleştirilen reaksiyonlarda elektronca zayıf alkenler, elektronca zengin alkenlere göre daha reaktiftir. Bunun nedeni, daha önce anlatıldığı gibi, bu katalizörün önce alkenle bir kompleks yaparak (elektrofilik metal-karben oluşturmadan) katılmayı gerçekleştirmesidir.

Karbonil sübstitüye diazo bileşikler de siklopropanlaşma reaksiyonlarında tercih edilen reaktiflerdir. Doğal ürünlerin, doğal ve sentetik aminoasitlerin, karboksilli nükleositlerin sentezinde çok geniş alanda kullanılmaktadır. Diazokarbonil bileşiklerinin verdiği siklopropanlaşma reaksiyonlarında hızı belirleyen aşama diazonun bozunma aşamasıdır. Bu aşamaya hem diazo bileşiği hem de katalizörün ligandı etki eder. Diazo karbonunda karbonil sübstitüsyonunun artması diazokarbonil bileşiğindeki kararlılığı artırır [86]. Diazoamidler, diazoesterlerden ve diazoesterler diazoketonlardan daha kararlı ve dolayısıyla daha az reaktiftir. Geçiş metal katalizörünün ligandları da eletrofilik reaksiyonda etkin bir parametredir.

2.4.1 Siklopropanlaşma reaksiyonlarının mekanizması

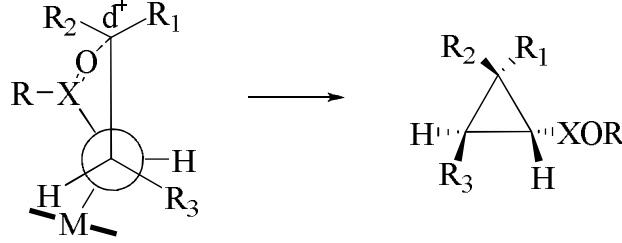
Diazo bileşiklerinin alkenlerle katalitik olarak verdiği siklopropanlaşma reaksiyonunun mekanizmasına ait çeşitli yorumlar yapılmıştır. Öncelikle serbest karbenin çoklu bağa katılma mekanizması önerilmiş veya metalosiklobütan arayapısı üzerinden açıklamalar geliştirilmiştir. Daha sonra Doyle [86-89] ve Kodadek [90] tarafından önerilen, metalokarben arayapısı üzerinden ilerleyen bir karben transfer mekanizması kabul görmüştür. Bu önerilerin her birinde, olefinin karbene yönelme aşaması siklopropanlaşma reaksiyonundaki stereokimiyayı belirler (stereo seçicilik). Yönelmede karbenin sübstituentleri ve metalin ligandları bir duvar oluşturarak etkili olurlar.



Şekil 2.24 : Siklopropanlaşma reaksiyonunun mekanizması.

Şekil 2.24'te ligandlara bağlı metal, düz bir yüzey olarak gösterilmektedir. Metalokarbendeki karben karbonu bir p orbitali (LUMO) ile etkileşime girmektedir. Yaklaşma olurken metalokarben alkenin sterik olarak daha serbest ucuna doğru yaklaşır. Karben karboksilatın ester fonksiyonundaki alkilinin/arilinin hacmi arttıkça alken buna uygun bir sterik yaklaşımı seçer. Örneğin $R_3 = H$ ve $R_1 > R_2$ ise karbon-karbon çift bağındaki daha büyük substrat, karbenin karboksilatına trans (anti tarafta) olmayı tercih edecektir. Şekil 2.24'te Newman projeksiyonu ile gösterilen etkileşim

en ideal geçiş hali yönlenmesini ifade etmektedir. Ancak katalizör ile R₃ grubu arasında ya da –COOR grubu ile R₁ veya R₂ grupları arasında bir etkileşim söz konusu olursa bu ideal yapı biraz bozulabilir. Diazoesterlerin katalitik reaksiyonlarında *trans* (*anti*)-seçiciliğin baskın olması da bu şekilde açıklanabilmektedir (şekil 2.25) [91].

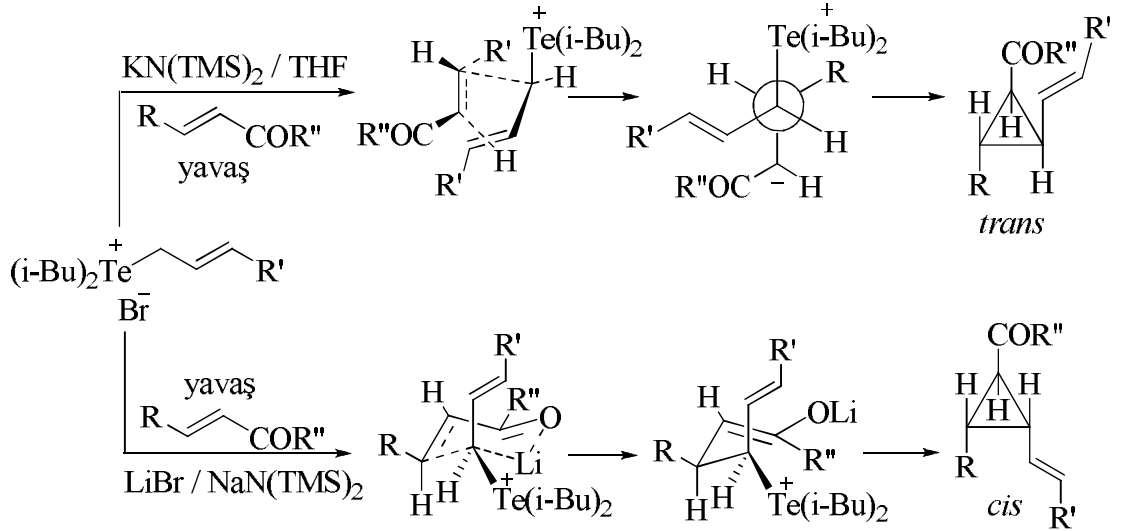


şekil 2.25 : Siklopropanlaşma reaksiyonunda, bağlı grupların etkileşiminin yönlenmeye etkisi.

Gösterilen bu yapıda RX=O fonksiyonu NO₂ ya da COOR olabilir. Bu gruplardaki oksijenin, alkenin elektrofilik karbonu ile etkileşmesi sonucu yaklaşım şekil 2.25'te gösterildiği gibi olmakta ve ağırlıklı olarak *trans* rn oluşmaktadır. NO₂, COOR'ye göre daha güçlü etkileşim olmasını sağlamaktadır [91].

Siklopropan oluşum mekanizması ilid oluşumu üzerinden de açıklanabilmektedir. Literatürde özellikle kükürt, arsenik ve tellür ilidler üzerinden gerçekleştirilen siklopropanlaşma örneklerine sıklıkla rastlanmaktadır [92].

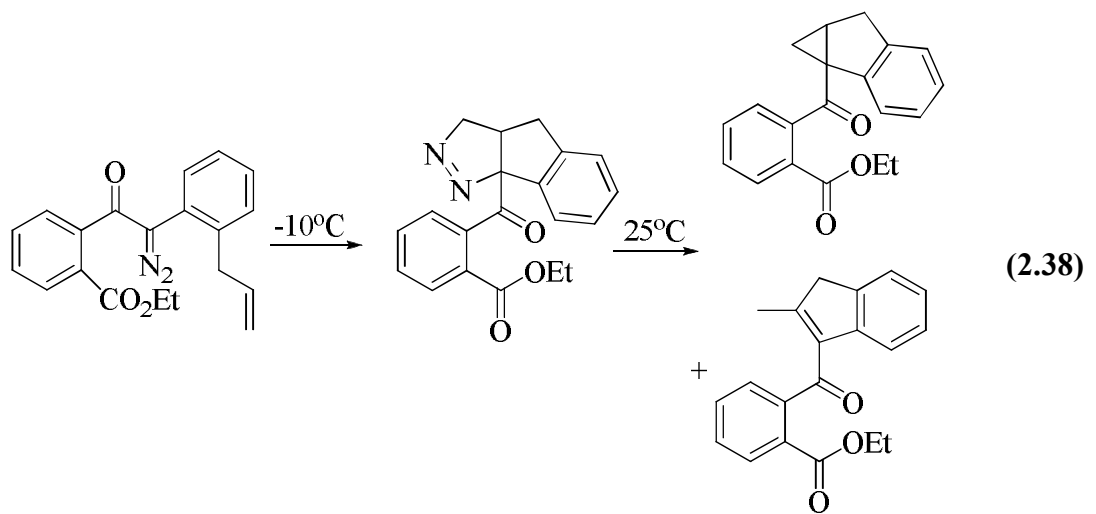
Katalizördeki metal ve liganda göre ilidin siklopropanlaşmadaki reaktivitesi değişmektedir. Tellronyum tuzlarından LiBr varlığında *in situ* oluşturulan allilik tellronyum ilidlerin α,β -doymamış ester ya da amidlerle reaksiyonu sonrası *trans*-2-vinil-*trans*-3-sübstitüye siklopropanlar elde edilirken LiBr kullanılmadığı durumda *cis*-2-vinil-*trans*-3-sübstitüye siklopropanlar elde edilmektedir (şekil 2.26) [93].



Şekil 2.26 : Siklopropanlaşma reaksiyonunda katalizörün yönlenmeye etkisi.

Steryoizomerlerdeki bu farklılığın sebebi LiBr olarak düşünülmektedir. Vedejs ve Schmidbauer [94], LiX veya MgBr_2 gibi bazı Lewis asitlerinin $\text{R}_3\text{P}=\text{CH}_2$ ile koordinasyon yapabildiğini göstermişlerdir. Aynı şekilde lityum iyonu da hem ilidik karbon hem karbonil oksijeni ile koordinasyon yaparak 6 üyeli halkalı geçiş yapısı oluşturmaktadır ve $\text{Te}(\text{i-Bu})_2$ grubunun sterik olarak daha uygun olan ekvatoryal konumda kalarak ters taraftan ayrılmasıyla *cis* ürün oluşmaktadır.

Siklopropan oluşumuna ait diğer bir mekanizmada ise diazo bileşikler 1,3-dipol olarak doymamış yapıya siklokatılarak kararsız pirazolin türevleri oluşturmakta ve sonrasında azot molekülünün ayrılmasıyla siklopropan oluşmaktadır (**2.38**) [95].



3. DENEYSEL KISIM

3.1 Kullanılan Cihaz ve Teknikler

Ürünlerin FT-IR (Fourier Transform Infrared) spektrumları, Perkin Elmer Spektrum One B cihazı ile alınmış, katı bileşikler için ATR (Attenuated Total Reflection) kullanılmış, veriler dalga sayısı (cm^{-1}) cinsinden verilmiştir.

^1H -NMR spektrumları 500 ve 400 MHz Varian ve 250 MHz Bruker cihazlarda kaydedilmiş, kimyasal kaymalar tetrametilsilan (TMS) iç standardına göre ppm cinsinden, etkileşim sabiti J ise Hz cinsinden verilmiştir. ^{13}C NMR analizleri 125 ve 100 MHz Varian ve 60 MHz Bruker cihazlarda gerçekleştirilmiştir.

Tek kristal X-ışını kırınımı analizleri Rigaku R-Axis Rapid-S X-ray cihazı ile gerçekleştirilmiştir. Dedektör olarak 127.44 mm çaplı, dikey dönüştürücü eksenli silindirik IP dedektör kullanılmıştır.

Yüksek çözünürlüklü kütle spektroskopisi (HR-MS) analizleri için JEOL JMS-SX102/SX102 A/E kütle spektroskopisi, elektron iyonlaştırma tekniği ile kullanılmıştır.

Gaz kromatografisi-kütle spektroskopisi (GC-MS) için Hewlett-Packard 5680 model MS dedektör ve Hewlett-Packard 589a model GC, HP-1 (25m, cross-linked fenilmetilsiloksan dolgulu) kapiler kolon ile kullanılmıştır.

GC-MS için kullanılan sıcaklık programı aşağıda verilmektedir:

100°C’de 5 dakika izotermal, 20°C/dk ısınma hızı ile 290°C’ye ısınma ve 290°C’de 5 dakika izotermal.

İnce tabaka kromatografisinde (TLC) 0.2 mm kalınlığında silika jel ve alümina (nötral) plakalar kullanılmıştır. Kolon kromatografisi çalışmaları 230-400 mesh silika jel ile gerçekleştirilmiştir.

3.2 Çalışmada Kullanılan Kimyasal Malzemeler

Çözücü olarak kullanılan diklorometan, etil asetat, etanol, metanol, dietil eter, benzen Merck, kloroform ve heksan Riedel de Haën firmalarından satın alınmıştır. Asetik asit (%100 glasiyal) Riedel de Haën, sodyum hidrür %60 Aldrich firmalarından satın alınmıştır.

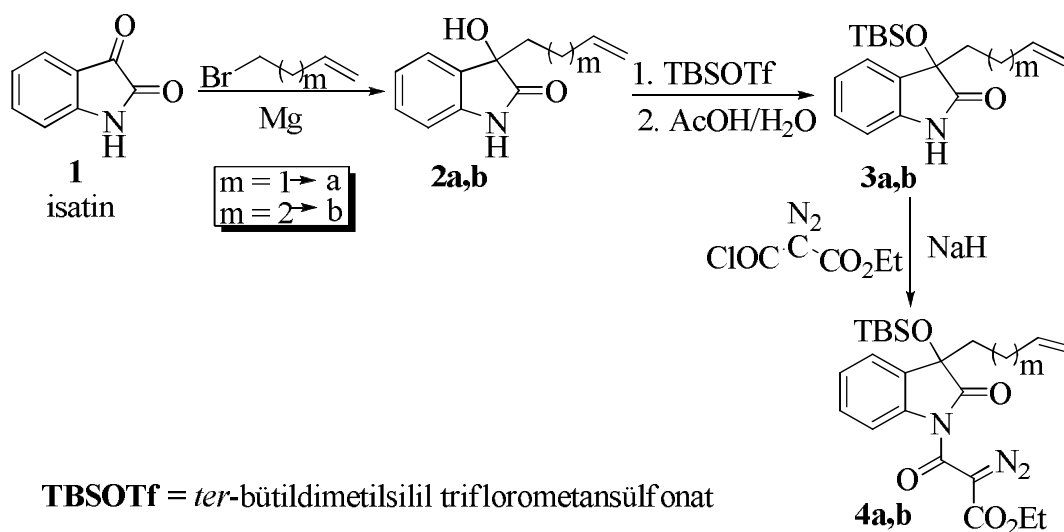
Kolon kromatografisi için kullanılan silika jel (silica gel 60, 240-400 mesh) Merck firmasından satın alınmıştır.

Deneylerde kullanılan reaktifler, Merck, Sigma-Aldrich ve Alfa-Aesar firmalarından satın alınmış sentez kalitesinde kimyasallardır.

Dimetil diazomalonat literatür prosedürüne [96] göre sentezlenmiştir

3.3 α -Diazodihidroindolinon Türevlerinin [3+2] Siklokatılma Reaksiyonları

3.3.1 Alken fonksiyonu içeren α -diazodihidroindolinonların sentezi



Şekil 3.1 : Alken fonksiyonu içeren α -diazodihidroindolinonların sentezi.

3.3.1.1 3-(But-3-enil)-3-hidroksi-1,3-dihidroindol-2-on (2a) sentezi

Oldukça kuru bir balona 0.37 g (15.5 mmol) magnezyum yongaları alınarak üzerine 20 mL THF eklenmiş ve karışım azot atmosferi altında THF'in kaynama sıcaklığına getirilmiştir. Ardından 1.0 mL (10.2 mmol) 4-bromo-1-büten yavaşça eklenmiş ve 2 saat daha bu sıcaklıkta karıştırılmaya devam edilmiştir. Sonrasında karışımın oda sıcaklığına gelmesi beklenmiş ve balon kuru buz-aseton karışımında -78 °C'ye soğutulmuştur. Elde edilen Grignard bileşiğine 0.5 g (3.4 mmol) isatin eklenmesinin

ardından karışım -78 C'de 30 dk, oda sıcaklığında 2 sa daha karıştırılarak doymuş amonyum klorür çözeltisi eklenmesiyle reaksiyon sonlandırılmıştır. Karışım etil asetat ile ekstrakte edilmiş, birleştirilen organik fazlar su ve doymuş tuz çözeltisi ile yıkanarak Na₂SO₄ üzerinden kurutulmuştur. Dönel buharlaştırıcıda çözücünün uzaklaştırılmasının ardından ürün, ham karışımdan kolon kromatografisi ile ayrılarak sarı renkli katı şeklinde % 22 verimle 0.15 g elde edilmiştir.

E.N: 71-73 °C; **¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ** 1.92-2.06 (m, 4H), 3.16 (s, 1H), 4.88-4.96 (m 2H), 5.65-5.75 (m, 1H), 6.88 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.07 (dt, *J* = 7.6 / 0.9 Hz, 1H), 7.27 (dt, *J* = 7.8 / 1.3 Hz, 1H), 7.36 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 8.27 (brs, 1H) ppm (Şekil Ek A.1); **¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ** 27.6, 37.6, 76.9, 110.6, 115.4, 123.4, 124.6 (2C), 130.0, 130.5, 137.3, 140.6, 180.6 ppm (Şekil Ek A.2); **FT-IR ν** 3263, 2923, 1720, 1623, 1472, 1215 cm⁻¹.

3.3.1.2 3-Hidroksi-3-(pent-4-enil)-1,3-dihidroindol-2-on (2b) sentezi

Bölüm 3.3.1.1'de uygulanan reçete aynı mol oranlarında alkenil bromür olarak 1.2 mL (10.2 mmol) 5-bromo-1-penten kullanılarak uygulanmıştır. Ürün, sarı renkli katı şeklinde % 43 verimle 0.32 g elde edilmiştir.

E.N: 72-74 °C; **¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ** 1.15-1.26 (m, 1H), 1.26-1.39 (m, 1H), 1.93-2.02 (m, 4H), 3.65 (s, 1H), 4.88-4.96 (m, 2H), 5.62-5.72 (m, 1H), 6.89 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.07 (dt, *J* = 7.6 / 0.9 Hz, 1H), 7.24 (dt, *J* = 7.6 / 1.3 Hz, 1H), 7.35 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), / 8.81 (brs, 1H) ppm (Şekil Ek A.3); **¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ** 22.5, 33.8, 38.0, 77.3, 110.7, 115.3, 123.3, 124.4, 129.8, 130.8, 138.1, 140.7, 181.3 ppm (Şekil Ek A.4); **FT-IR ν** 3254, 2939, 1716, 1623, 1472, 1207 cm⁻¹.

3.3.1.3 3 - (But-3-enil) - 3- (ter-butildimetilsililoksi) - 1,3- dihidroindol-2-on (3a) sentezi

0.15 g (0.7 mmol) 3-(but-3-enil)-3-hidroksi-1,3-dihidroindol-2-on (**2a**) alınarak 10 mL diklorometanda çözülmüş ve çözelti 0 °C'ye soğutulmuştur. 0.6 mL (4.2 mmol) Trietilamin ve 0.4 mL (1.8 mmol) *ter*-butildimetilsililtriflorometansülfonat (TBSOTf) eklenerek 15 dk karıştırıldıktan sonra karışım oda sıcaklığına getirilerek 2 sa daha karıştırılmıştır. Reaksiyon sonunda elde edilen ham karışım doymuş tuz çözeltisi ile yıkanarak organik faz Na₂SO₄ ile kurutulmuş ve çözücü dönel buharlaştırıcıda uzaklaştırılmıştır. Ardından ham karışım üzerine 1 mL THF, 1 mL

asetik asit ve 1 mL su eklenerek karışım kaynama sıcaklığında 3 saat boyunca karıştırılmıştır. Sonrasında oda sıcaklığına soğutularak etil asetat ile ekstrakte edilmiş, su ve doymuş tuz çözeltisi ile yıkanarak Na₂SO₄ üzerinden kurutulmuştur. Çözücünün uzaklaştırılmasının ardından ürün, ham karışımdan kolon kromatografisi ile ayrılarak açık sarı renkli yağ şeklinde % 89 verimle 0.2 g elde edilmiştir.

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ -0.24 (s, 3H), -0.06 (s, 3H), 0.89 (s, 9H), 1.97-2.08 (m, 4H), 4.89-4.98 (m, 2H), 5.72-5.79 (m, 1H), 6.86 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.06 (dt, *J* = 7.6 / 1.0 Hz, 1H), 7.24-7.31 (m, 2H), 8.00 (brs, 1H) ppm (Şekil Ek A.5); **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ** -3.9, -3.4, 18.4, 25.9, 27.3 (3C), 39.4, 78.0, 110.1, 114.9, 122.9, 124.9, 129.5, 131.9, 138.0, 140.0, 179.9 ppm (Şekil Ek A.6); **FT-IR ν** 3250, 2955, 2929, 1725, 1621, 1471, 1189 cm⁻¹.

3.3.1.4 3-(*ter*-Butil-dimetilsilaniloksi)-3-(pent-4-enil)-1,3-dihidro-indol-2-on (3b) sentezi

Bölüm 3.3.1.3'de uygulanan reçete aynı mol oranlarında 0.6 g (2.8 mmol) 3-hidroksi-3-(pent-4-enil)-1,3-dihidroindol-2-on (**2b**) kullanılarak uygulanmıştır. Ürün, sarı renkli yağ şeklinde % 92 verimle 0.85 g elde edilmiştir.

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ -0.25 (s, 3H), -0.07 (s, 3H), 0.88 (s, 9H), 1.25-1.48 (m, 2H), 1.87-1.93 (m, 2H), 1.99-2.04 (m, 2H), 4.90-4.97 (m, 2H), 5.67-5.78 (m, 1H), 6.86 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.05 (dt, *J* = 7.6 / 0.6 Hz, 1H), 7.22-7.30 (m, 2H), 8.31 (brs, 1H) ppm (Şekil Ek A.7); **¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ** -3.9, -3.4, 18.4, 22.2, 25.9, 33.9, 39.8, 78.3, 110.2, 115.0, 122.8, 124.9, 129.4, 132.1, 138.6, 140.1, 180.2 ppm (Şekil Ek A.8); **FT-IR ν** 3249, 2953, 2929, 1725, 1621, 1471, 1250, 1121 cm⁻¹.

3.3.1.5 3-[3-(But-3-enil)-3-(*ter*-butil-dimetilsililoksi)-2-okso-2,3-dihidroindol-1-il]-2-diazo-3-oksopropionik asit etil esteri (4a) sentezi

0.36 g (1.1 mmol) **3a** 10 mL THF'te çözülerek 0°C'ye getirilip üzerine NaH'ün mineral yağdaki %60'lık dispersiyonu (0.09 g, 2.2 mmol) eklenmiştir. 30 dk karıştırıldıktan sonra 0.4 g (2.2 mmol) etil 2-diazo-3-kloro-3-oksopropanoat eklenerek 3 sa daha karıştırılmıştır. Reaksiyon su eklenerek sonlandırıldıktan sonra etil asetat ile ekstrakte edilmiştir. Birleştirilen organik fazlar su ve doymuş tuz çözeltisi ile yıkandıktan sonra Na₂SO₄ üzerinden kurutulmuştur. Çözücünün

uzaklaştırılmasının ardından ham karışıma kolon kromatografisi uygulanarak istenilen ürün açık sarı renkli yağ şeklinde % 57 verimle 0.3 g elde edilmiştir.

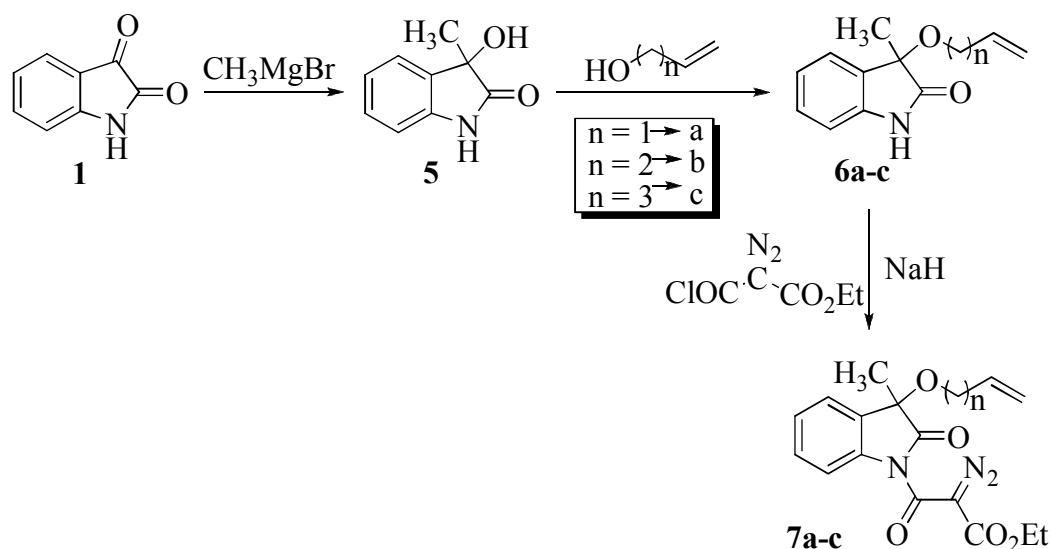
¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ -0.22 (s, 3H), -0.12 (s, 3H), 0.89 (s, 9H), 1.32 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H), 1.97-2.04 (m, 2H), 2.12-2.28 (m, 2H), 4.25-4.34 (m, 2H), 4.92-5.02 (m, 2H), 5.72-5.84 (m, 1H), 7.21 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H), 7.33-7.38 (m, 2H), 7.63 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H) ppm (Şekil Ek A.9); **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ** -3.8, -3.2, 14.5, 18.4, 25.9, 26.9, 40.2, 62.1, 78.2, 114.7, 115.1, 124.5, 125.1, 129.8, 131.2, 138.0, 138.7, 160.2, 177.1 ppm (Şekil Ek A.10); **FT-IR ν** 3079, 2930, 2140, 1771, 1666, 1466, 1350 cm⁻¹.

3.3.1.6 3-[3-(*ter*-Butil-dimetilsilaniloksi)-2-okso-3-(pent-4-enil)-2,3-dihidroindol-1-il]-2-diazo-3-oksopropionik asit etil esteri (4b) sentezi

Bölüm 3.3.1.5'te uygulanan reçete aynı mol oranlarında 0.22 g (0.66 mmol) 3-(*ter*-Butil-dimetilsilaniloksi)-3-(pent-4-enil)-1,3-dihidroindol-2-on (**3b**) kullanılarak uygulanmıştır. Ürün, açık sarı renkli yağ şeklinde % 60 verimle 0.19 g elde edilmiştir.

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ -0.30 (s, 3H), -0.20 (s, 3H), 0.81 (s, 9H), 1.24 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H), 1.35-1.53 (m, 2H), 1.82-1.86 (m, 2H), 1.94-2.00 (m, 2H), 4.19-4.25 (m, 2H), 4.84-4.93 (m, 2H), 5.62-5.71 (m, 1H), 7.12 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.25-7.29 (m, 2H), 7.54 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H) ppm (Şekil Ek A.11); **¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ** -3.8, -3.2, 14.5, 18.4, 21.7, 21.7, 25.9, 29.9, 33.8, 40.5, 60.6, 62.1, 78.4, 114.7, 115.0, 124.5, 125.0, 129.7, 131.3, 138.5 (2C), 160.2, 177.0 ppm (Şekil Ek A.12); **FT-IR ν** 2955, 2930, 2139, 1771, 1732, 1664, 1465 cm⁻¹.

3.3.2 Alkenil eter fonksiyonu içeren α -diazodihidroindolinonların sentezi



Şekil 3.2 : Alkenil eter fonksiyonu içeren α -diazodihidroindolinonların sentezi.

3.3.2.1 3-Hidroksi-3-metil-1,3-dihidroindol-2-on (5) sentezi

Oldukça kuru bir balona 0.5 g (3.4 mmol) isatin alınarak 15 mL THF’te çözülmüş ve çözelti kurubuz-aseton karışımında soğutulmuştur. Metil magnezyumbromürün THF’deki 3M çözeltisinden 3.4 mL (10.2 mmol) soğutulmuş çözeltiye eklenerek 2 sa karıştırılmış ve ardından doygun amonyum klorür çözeltisi ile reaksiyon sonlandırılmıştır. Etil asetat ile ekstraksiyon sonrası birleştirilen organik fazlar su ve doygun tuz çözeltisi ile yıkanarak Na_2SO_4 üzerinden kurutulmuştur. Çözücü uzaklaştırıldıktan sonra beyaz renkli katı şeklinde % 98 verimle 0.54 g ürün elde edilmiş ve herhangi bir saflaştırma işlemine gerek kalmadan diğer aşamalarda kullanılmıştır.

E.N: 158-160 °C; **$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ** 1.64 (s, 3H), 2.84 (s, 1H), 6.90 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.10 (dt, $J = 7.6 / 1.0$ Hz, 1H), 7.28 (dt, $J = 7.8 / 1.3$ Hz, 1H), 7.41 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H), 7.84 (brs, 1H) ppm (Şekil Ek A.13); **$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ** 25.0, 75.2, 110.6, 124.1, 123.5, 129.9, 131.9, 139.9, 186.4 ppm (Şekil Ek A.14); **FT-IR ν** 3270, 1716, 1623, 1472, 1334, 1193 cm^{-1} .

3.3.2.2 3-(Alliloksi)-3-metil-1,3-dihidroindol-2-on (6a) sentezi

0.15 g (0.9 mmol) 3-Hidroksi-3-metil-1,3-dihidroindol-2-on (5) 10 mL toluende çözülmüş, üzerine 0.3 mL (4.6 mmol) allil alkol ve 0.03 g (0.1 mmol) p-toluensülfonik asit eklenmiştir. Toluenin kaynama sıcaklığında 12 sa karıştırılan

karişım oda sıcaklığına getirildikten sonra etil asetat ile ekstrakte edilmiştir. Birleştirilen organik fazlar doygun NaHCO₃ çözeltisi, su ve doygun tuz çözeltisi ile yıkandıktan sonra Na₂SO₄ üzerinden kurutulmuş ve çözücü uzaklaştırıldıktan sonra ham karişıma kolon kromatografisi uygulanarak ürün renksiz ve berrak yağ şeklinde % 65 verimle (0.12 g) elde edilmiştir.

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 1.63 (s, 3H), 3.61-3.66 (m, 1H), 3.75-3.80 (m, 1H), 5.11 (dd, J = 10.5 / 1.6 Hz, 1H), 5.20 (dd, J = 17.2 / 1.6 Hz, 1H), 5.82-5.92 (m, 1H), 6.98 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.10 (dt, J = 7.6 / 1.0 Hz, 1H), 7.29 (dt, J = 7.6 / 1.3 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 9.45 (brs, 1H) ppm (şekil Ek A.15); **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ** 24.4, 67.2, 79.8, 110.9, 117.7, 123.3, 124.3, 129.5, 130.0, 134.2, 140.8, 179.9 ppm (şekil Ek A.16); **FT-IR ν** 3251, 2981, 2928, 2862, 1725, 1621, 1472 cm⁻¹.

3.3.2.3 3-(But-3-eniloksi)-3-metil-1,3-dihidroindol-2-on (6b) sentezi

Bölüm 3.3.2.2’de uygulanan reçete aynı mol oranlarında alkol bileşiği olarak 0.4 mL (4.5 mmol) 3-buten-1-ol kullanılarak uygulanmıştır. Ürün, kırmızı renkli yağ şeklinde % 67 verimle 0.13 g elde edilmiştir.

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 1.60 (s, 3H), 2.28-2.34 (m, 2H), 3.10 (dt, J = 8.3 and 7.0 Hz, 1H), 3.28 (dt, J = 8.3 / 7.0 Hz, 1H), 4.98-5.06 (m, 2H), 5.68-5.79 (m, 1H), 6.97 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.10 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.28-7.32 (m, 2H), 9.22 (brs, 1H) ppm (şekil Ek A.17); **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ** 24.4, 34.4, 65.1, 79.8, 110.8, 116.7, 123.3, 124.3, 129.7, 129.8, 134.9, 140.7, 179.9 ppm (şekil Ek A.18); **FT-IR ν** 3250, 3081, 2980, 2928, 2870, 1725, 1621, 1472 cm⁻¹.

3.3.2.4 3-Metil-3-(pent-4-eniloksi)-1,3-dihidroindol-2-on (6c) sentezi

Bölüm 3.3.2.2’de uygulanan reçete aynı mol oranlarında alkol bileşiği olarak 1.3 mL (12.0 mmol) 4-penten-1-ol kullanılarak uygulanmıştır. Ürün, açık sarı renkli yağ şeklinde % 57 verimle 0.16 g elde edilmiştir.

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 1.59 (s, 3H), 1.61-1.68 (m, 2H), 2.02-2.15 (m, 2H), 3.03-3.15 (m, 1H), 3.21-3.26 (m, 1H), 4.89-5.08 (m, 2H), 5.69-5.79 (m, 1H), 6.92 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.10 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.26-7.32 (m, 2H), 8.46 (brs, 1H) ppm (şekil Ek A.19); **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ** 24.4, 29.3, 30.3, 65.2, 79.5, 110.5,

114.9, 123.3, 124.3, 129.8, 130.0, 138.3, 140.5, 179.3 ppm (Şekil Ek A.20); **FT-IR** ν 3250, 3079, 2979, 2929, 2871, 1725, 1621, 1472, 1205, 1132 cm^{-1} .

3.3.2.5 3-(3-Alliloksi-3-metil-2-okso-2,3-dihidroindol-1-il)-2-diazo-3-oksopropionik asit etil esteri (7a) sentezi

Bölüm 3.3.1.5'te uygulanan reçete aynı mol oranlarında 0.12 g (0.6 mmol) 3-(alliloksi)-3-metil-1,3-dihidroindol-2-on (**6a**) kullanılarak uygulanmıştır. Ürün, kırmızı renkli yağ şeklinde % 67 verimle 0.13 g elde edilmiştir.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ 1.31 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H), 1.65 (s, 3H), 3.62-3.67 (m, 1H), 3.72-3.77 (m, 1H), 4.24-4.32 (m, 2H), 5.11 (d, $J = 10.5$ Hz, 1H), 5.18 (d $J = 17.2$ Hz, 1H), 5.78-5.87 (m, 1H), 7.24 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.36-7.40 (m, 2H), 7.65 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H) ppm (Şekil Ek A.21); **$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ** 14.5, 25.3, 62.2, 67.5, 79.6, 114.6, 117.9, 124.0, 125.5, 128.6, 130.2, 134.0, 139.2, 160.3, 160.4, 176.1 ppm (Şekil Ek A.22); **FT-IR** ν 2984, 2928, 2856, 2145, 1771, 1732, 1667, 1608, 1466 cm^{-1} .

3.3.2.6 3-[3-(But-3-eniloksi)-3-metil-2-okso-2,3-dihidroindol-1-il]-2-diazo-3-oksopropionik asit etil esteri (7b) sentezi

Bölüm 3.3.1.5'te uygulanan reçete aynı mol oranlarında 0.13 g (0.6 mmol) 3-(but-3-eniloksi)-3-metil-1,3-dihidroindol-2-on (**6b**) kullanılarak uygulanmıştır. Ürün, turuncu renkli yağ şeklinde % 85 verimle 0.18 g elde edilmiştir.

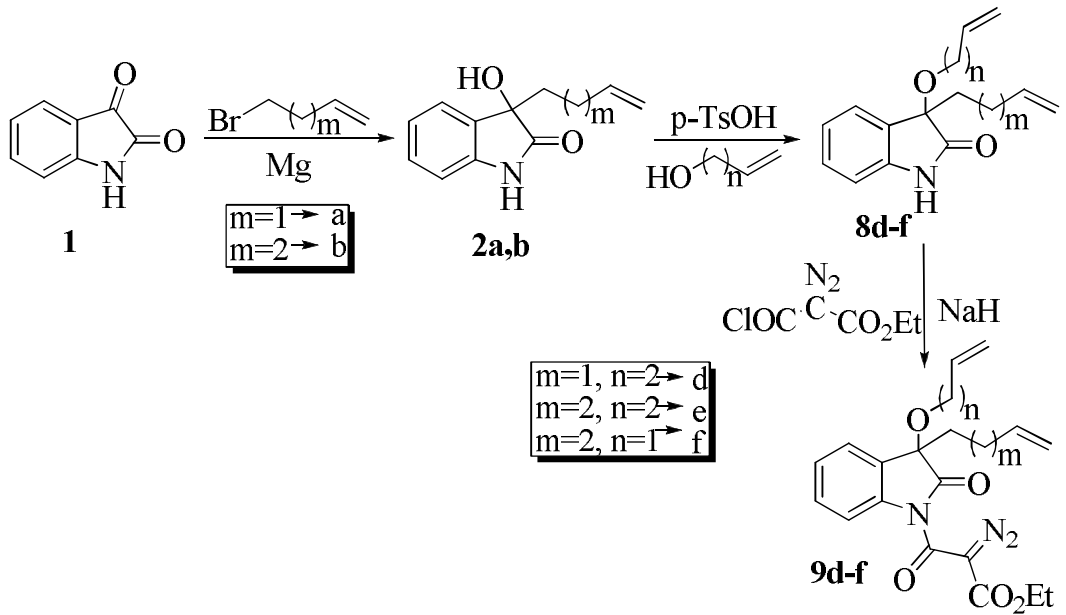
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ 1.31 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H), 1.63 (s, 3H), 2.26-2.31 (m, 2H), 3.11 (dt, $J = 8.3 / 7.0$ Hz, 1H), 3.24 (dt, $J = 8.3 / 7.0$ Hz, 1H), 4.25-4.31 (m, 2H), 4.98-5.06 (m, 2H), 5.68-5.79 (m, 1H), 7.24 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.35-7.39 (m, 2H), 7.65 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H) ppm (Şekil Ek A.23); **$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ** 14.5, 25.3, 34.4, 62.2, 63.0, 65.5, 79.8, 114.6, 116.8, 124.0, 125.5, 128.9, 130.1, 134.8, 139.2, 160.3, 160.4, 176.2 ppm (Şekil Ek A.24); **FT-IR** ν 2983, 2929, 2873, 2145, 1771, 1731, 1608, 1466 cm^{-1} .

3.3.2.7 2-Diazo-3-[3-metil-2-okso-3-(pent-4-eniloksi)-2,3-dihidro-indol-1-il]-3-oksopropiyonik asit etil ester (7c)

Bölüm 3.3.1.5'te uygulanan reçete aynı mol oranlarında 0.16 g (0.7 mmol) 3-metil-3-(pent-4-eniloksi)-1,3-dihidro-indol-2-on (6c) kullanılarak uygulanmıştır. Ürün, açık sarı renkli yağ şeklinde % 72 verimle 0.19 g elde edilmiştir.

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 1.32 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 1.59-1.66 (m, 2H), 1.63 (s, 3H), 2.05-2.10 (m, 2H), 3.05-3.09 (m, 1H), 3.17-3.21 (m, 1H), 4.25-4.34 (m, 2H), 4.90-5.00 (m, 2H), 5.70-5.81 (m, 1H), 7.24 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.35-7.40 (m, 2H), 7.66 (d, J = 7.9 Hz, 1H) ppm; ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 14.6, 25.4, 29.3, 30.3, 62.2, 62.7, 65.6, 79.7, 114.6, 115.0, 123.9, 125.5, 129.0, 130.0, 138.3, 139.2, 160.1, 160.2, 178.2 ppm; FT-IR ν 2928, 2143, 1772, 1730, 1665, 1466, 1350 cm⁻¹.

3.3.3 Alken ve alkenil eter fonksiyonu içeren α -diazo dihidroindolinonların sentezi



Şekil 3.3 : Alken ve alkenil eter fonksiyonu içeren α -diazodihidroindolinonların sentezi.

3.3.3.1 3-(But-3-enil)-3-(but-3-eniloksi)-1,3-dihidroindol-2-on (8d) sentezi

Bölüm 3.3.2.2'de uygulanan reçete aynı mol oranlarında 0.16 g (0.8 mmol) 3-(but-3-enil)-3-hidroksi-1,3-dihidro-indol-2-on (2a) ve 0.3 mL (4.0) 3-buten-1-ol kullanılarak uygulanmıştır. Ürün, renksiz yağ şeklinde % 57 verimle 0.12 g elde edilmiştir.

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 1.95-2.08 (m, 4H), 2.28-2.33 (m, 2H), 3.11 (dt, *J* = 8.3 / 7.0 Hz, 1H), 3.29 (dt, *J* = 8.3 / 7.0 Hz, 1H), 4.88 (d, *J* = 10.2 Hz, 1H), 4.94 (d, *J* = 17.2 Hz, 1H), 4.99 (d, *J* = 10.2 Hz, 1H), 5.03 (dd, *J* = 17.2 / 1.6 Hz, 1H), 5.69-5.78 (m, 2H), 6.95 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.10 (t, 1H, *J* = 7.5 Hz), 7.28-7.31 (m, 2H), 9.10 (brs, 1H) ppm (Şekil Ek A.25); **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ** 27.2, 34.4, 37.1, 65.0, 82.7, 110.7, 115.0, 116.7, 123.2, 124.8, 128.3, 129.9, 135.0, 137.6, 141.3, 179.3 ppm (Şekil Ek A.26); **FT-IR ν** 3256, 1721, 1621, 1471 cm⁻¹.

3.3.3.2 3-(But-3-eniloksi)-3-(pent-4-enil)-1,3-dihidroindol-2-on (8e) sentezi

Bölüm 3.3.2.2’de uygulanan reçete aynı mol oranlarında 0.16 g (0.7 mmol) 3-hidroksi-3-(pent-4-enil)-1,3-dihidro-indol-2-on (**2b**) ve 0.3 mL (3.5 mmol) 3-buten-1-ol kullanılarak uygulanmıştır. Ürün, sarı renkli katı şeklinde % 55 verimle 0.11 g elde edilmiştir.

E.N: 78-79 °C; **¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ** 1.21-1.40 (m, 2H), 1.95-2.03 (m, 4H), 2.27-2.32 (m, 2H), 3.10 (dt, *J* = 8.6 / 7.0 Hz, 1H), 3.27 (dt, *J* = 8.6 / 7.0 Hz, 1H), 4.89-5.06 (m, 4H), 5.66-5.77 (m, 2H), 6.92 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.10 (t, *J* = 6.8 Hz, 1H), 7.26-7.30 (m, 2H), 8.68 (brs, 1H) ppm (Şekil Ek A.27); **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ** 22.2, 33.9, 34.4, 37.6, 64.9, 82.9, 110.5, 115.2, 116.7, 123.2, 124.8, 128.5, 129.8, 135.0, 138.3, 141.2, 179.2 ppm (Şekil Ek A.28); **FT-IR ν** 3250, 2360, 1722, 1621, 1471 cm⁻¹.

3.3.3.3 3-Alliloksi-3-(pent-4-enil)-1,3-dihidroindol-2-on (8f) sentezi

Bölüm 3.3.2.2’de uygulanan reçete aynı mol oranlarında 0.32 g (1.5mmol) 3-hidroksi-3-(pent-4-enil)-1,3-dihidroindol-2-on (**2b**) ve 0.5 mL (7.5 mmol) allil alkol kullanılarak uygulanmıştır. Ürün, sarı renkli yağ şeklinde % 30 verimle 0.11 g elde edilmiştir.

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 1.22-1.29 (m, 1H), 1.34-1.44 (m, 1H), 1.96-2.06 (m, 4H), 3.61-3.66 (m, 1H), 3.74-3.80 (m, 1H), 4.88-4.96 (m, 2H), 5.09 (dd, *J* = 10.5 / 1.3 Hz, 1H), 5.19 (dd, *J* = 17.2 / 1.3 Hz, 1H), 5.65-5.72 (m, 1H), 5.81-5.90 (m, 1H), 6.97 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.10 (t, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.27-7.32 (m, 2H), 9.37 (brs, 1H) ppm (Şekil Ek A.29); **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ** 22.2, 33.9, 37.6, 66.9, 83.0, 110.8, 115.2, 117.4, 123.2, 124.8, 128.2, 130.0, 134.3, 138.2, 141.4, 179.6 ppm (Şekil Ek A.30); **FT-IR ν** 3253, 2926, 1723, 1621, 1471 cm⁻¹.

3.3.3.4 3-[3-(But-3-enil)-3-(but-3-eniloksi)-2-okso-2,3-dihidroindol-1-il]-2-diazo-3-oksopropiyonik asit etil esteri (9d) sentezi

Bölüm 3.3.1.5'te uygulanan reçete aynı mol oranlarında 0.09 g (0.35 mmol) 3-(but-3-enil)-3-(but-3-eniloksi)-1,3-dihidroindol-2-on (**8d**) kullanılarak uygulanmıştır. Ürün, sarı renkli yağ şeklinde % 92 verimle 0.13 g elde edilmiştir.

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 1.24-1.28 (m, 2H), 1.32 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H), 2.00-2.14 (m, 2H), 2.26-2.31 (m, 2H), 3.12 (dt, *J* = 8.6 / 6.7 Hz, 1H z), 3.25 (dt, *J* = 8.6 / 6.7 Hz, 1H z), 4.26-4.33 (m, 2H), 4.90 (d, *J* = 10.2 Hz, 1H), 4.95 (d, *J* = 17.2 Hz, 1H), 5.01 (d, *J* = 10.5 Hz, 1H), 5.05 (d, *J* = 17.2 Hz, 1H), 5.70-5.79 (m, 2H), 7.24 (dt, *J* = 7.6 / 1.0, 1H), 7.34-7.41 (m, 2H), 7.67 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H) ppm (Şekil Ek A.31); **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ** 14.5, 27.0, 34.4, 38.0, 62.2, 65.4, 82.4, 114.8, 115.2, 116.8, 124.5, 125.4, 127.6, 130.1, 134.9, 137.6, 139.6, 160.2, 175.8 ppm (Şekil Ek A.32); **FT-IR ν** 2925, 2141, 1770, 1731, 1664 cm⁻¹.

3.3.3.5 3-[3-(But-3-eniloksi)-2-okso-3-(pent-4-enil)-2,3-dihidroindol-1-il]-2-diazo-3-oksopropiyonik asit etil esteri (9e) sentezi

Bölüm 3.3.1.5'te uygulanan reçete aynı mol oranlarında 0.11 g (0.4 mmol) 3-(but-3-eniloksi)-3-(pent-4-enil)-1,3-dihidroindol-2-on (**8e**) kullanılarak uygulanmıştır. Ürün, koyu sarı renkli yağ şeklinde % 60 verimle 0.10 g elde edilmiştir.

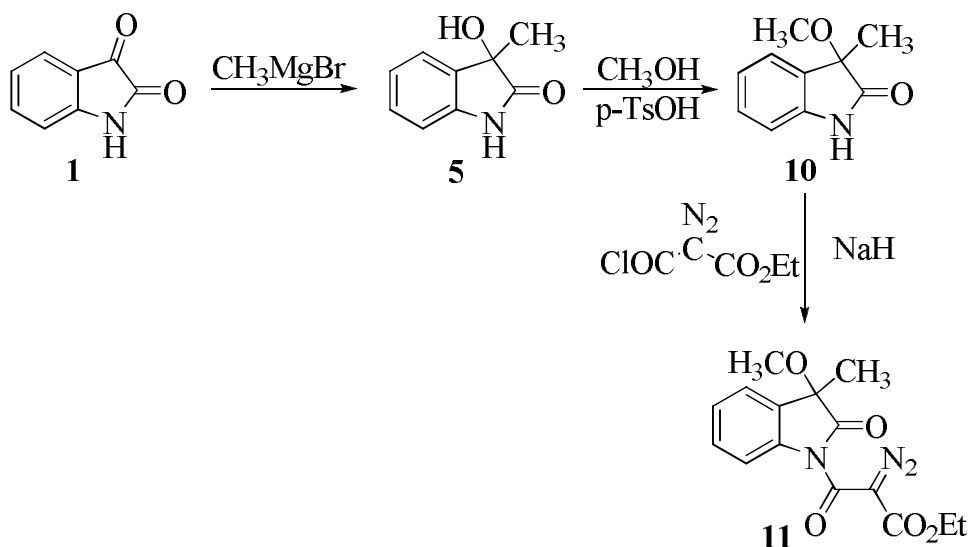
¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 1.32 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H), 1.25-1.48 (m, 2H), 1.95-2.05 (m, 4H), 2.26-2.31 (m, 2H), 3.11 (dt, *J* = 8.6 / 7.0 Hz, 1H z), 3.25 (dt, *J* = 8.6 / 7.0 Hz, 1H z), 4.26-4.33 (m, 2H), 4.91-5.07 (m, 4H), 5.67-5.78 (m, 2H), 7.24 (dt, *J* = 7.6 / 1.0 Hz, 1H), 7.33-7.40 (m, 2H), 7.66 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H) ppm (Şekil Ek A.33); **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ** 14.6, 21.8, 33.8, 34.4, 38.4, 62.2, 65.4, 82.7, 114.8, 115.2, 116.8, 124.5, 125.4, 127.8, 130.0, 134.9, 138.3, 139.6, 160.3, 175.9 ppm (Şekil Ek A.34); **FT-IR ν** 2926, 2140, 1770, 1731, 1662 cm⁻¹.

3.3.3.6 3-[3-Alliloksi-2-okso-3-(pent-4-enil)-2,3-dihidroindol-1-il]-2-diazo-3-oksopropiyonik asit etil esteri (9f) sentezi

Bölüm 3.3.1.5'te uygulanan reçete aynı mol oranlarında 0.07 g (0.3 mmol) 3-alliloksi-3-(pent-4-enil)-1,3-dihidroindol-2-on (**8f**) kullanılarak uygulanmıştır. Ürün, sarı renkli yağ şeklinde % 78 verimle 0.09 g elde edilmiştir.

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 1.32 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H), 1.30-1.38 (m, 1H), 1.40-1.50 (m, 1H), 1.97-2.05 (m, 4H), 3.63-3.67 (m, 1H), 3.73-3.77 (m, 1H), 4.26-4.36 (m, 2H), 4.90-4.98 (m, 2H), 5.11 (dd, *J* = 10.5 / 1.6 Hz, 1H), 5.19 (dd, *J* = 17.5 / 1.6 Hz, 1H), 5.66-5.88 (m, 2H), 7.24 (dt, *J* = 7.6 / 1.0 Hz, 1H), 7.36-7.41 (m, 2H), 7.66 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H) ppm (Şekil Ek A.35); **¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ** 14.5, 21.9, 33.8, 38.4, 63.0, 67.3, 82.6, 114.8, 115.3, 117.6, 124.5, 125.4, 127.5, 130.2, 134.1, 138.2, 139.6, 158.8, 160.2, 175.9 ppm (Şekil Ek A.36); **FT-IR ν** 2982, 2930, 2148, 1774, 1730, 1705 cm⁻¹.

3.3.4 Alkil ve alkoksi fonksiyonu içeren α-diazodihidroindolinonların sentezi



Şekil 3.4 : Alkil ve alkoksi fonksiyonu içeren α-diazodihidroindolinonların sentezi.

3.3.4.1 3-Metoksi-3-metil-1,3-dihidroindol-2-on (10) sentezi

Bölüm 3.3.2.2’de uygulanan reçete 0.1 g (0.61 mmol) 3-hidroksi-3-metil-1,3-dihidroindol-2-on (**5**) ve 1mL (24.7 mmol) metanol kullanılarak uygulanmıştır. Ürün, beyaz renkli katı şeklinde % 65 verimle 0.07 g elde edilmiştir.

E.N: 124-125 °C; **¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ** 1.59 (s, 3H), 3.10 (s, 3H), 6.98 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.10 (dt, *J* = 7.5 / 0.8 Hz, 1H), 7.35 – 7.40 (m, 2H), 9.52 (brs, 1H) ppm (Şekil Ek A.37); **¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ** 24.1, 53.5, 80.4, 111.0, 123.4, 124.3, 129.0, 130.0, 141.0, 180.0 ppm (Şekil Ek A.38); **FT-IR ν** 3252, 1726, 1622, 1472, 1332, 1213, 1135 cm⁻¹.

3.3.4.2 2-Diazo-3-(3-metoksi-3-metil-2-okso-2,3-dihidroindol-1-il)-3-okso-propionik asit etil esteri (11) sentezi

Bölüm 3.3.1.5'te uygulanan reçete aynı mol oranlarında 0.07g (0.40 mmol) 3-Metoksi-3-metil-1,3-dihidroindol-2-on (10) kullanılarak uygulanmıştır. Ürün, açık sarı renkli yağ şeklinde % 85 verimle 0.1 g elde edilmiştir.

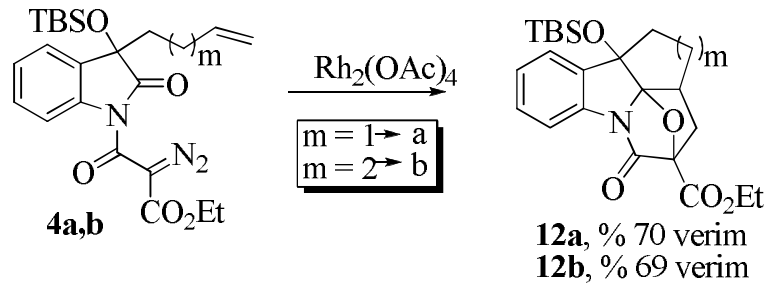
¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 1.31 (t, J = 7.3 Hz, 3H), 1.63 (s, 3H), 3.09 (s, 3H), 4.26-4.32 (m, 2H), 7.25 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.36-7.40 (m, 2H), 7.66 (d, J = 7.6 Hz, 1H) ppm (Şekil Ek A.39); ¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 14.3, 24.8, 53.5, 62.0, 80.0, 114.4, 123.8, 125.3, 128.0, 130.0, 139.2, 160.0, 160.2, 175.8 ppm; FT-IR ν 2986, 2144, 1770, 1729, 1666, 1608, 1466 cm⁻¹.

3.3.5 α -Diazodihidroindolinonların Rh₂(OAc)₄ varlığında moleküliçi [3+2] siklokatalılma reaksiyonları

Sentezlenen diazodihidroindolinon türevleri 0.10 mmol alınarak 10 mL benzende çözülmüş ve üzerine Rh₂(OAc)₄'ün katalitik miktarda eklenmesinin ardından karışım, 2 sa benzenin kaynama sıcaklığında karıştırılmıştır. Reaksiyon sona erdikten sonra çözücü uzaklaştırılarak kolon kromatografisi uygulanmış ve ürün/ürünler elde edilmiştir.

3.3.5.1 Alken fonksiyonu içeren α -diazodihidroindolinonların moleküliçi [3+2] siklokatalılma reaksiyonları

Bölüm 3.3.5'te belirtilen sentez yöntemine uygun olarak çalışılmıştır.



Şekil 3.5 : Alken fonksiyonu içeren α -diazodihidroindolinonların moleküliçi [3+2] siklokatalılma reaksiyonları.

Polisiklik katılma ürünü, 12a

Reaksiyon sonrası % 70 verimle elde edilen ürün, renksiz ve berrak yağ şeklinde ele geçmiştir.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ -0.32 (s, 3H), -0.08 (s, 3H), 0.84 (s, 9H), 1.36 (t, J = 7.1 Hz, 3H), 1.79-1.99 (m, 2H), 2.22-2.31 (m, 2H), 2.39-2.54 (m, 2H), 2.63 (dd, J = 14.0 / 7.0 Hz, 1H z), 4.37 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 7.17 (dt, J = 7.3 / 1.3 Hz, 1H), 7.36-7.41 (m, 2H), 7.45 (d, J = 7.6 Hz, 1H) ppm (Şekil Ek A.40); **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃)** δ -3.6, -3.4, 14.3, 18.4, 26.0, 29.6, 34.9, 45.8, 49.9, 62.3, 78.6, 95.9, 109.6, 114.3, 125.2, 126.8, 130.5, 134.3, 138.8, 162.8, 164.9 ppm (Şekil Ek A.41); **FT-IR** ν 3455, 2955, 2857, 1757, 1607, 1406, 1304, 1248 cm⁻¹; **HRMS:** [C₂₃H₃₁NO₅Si + H⁺] için hesaplanan; 430.2044, bulunan; 430.2040.

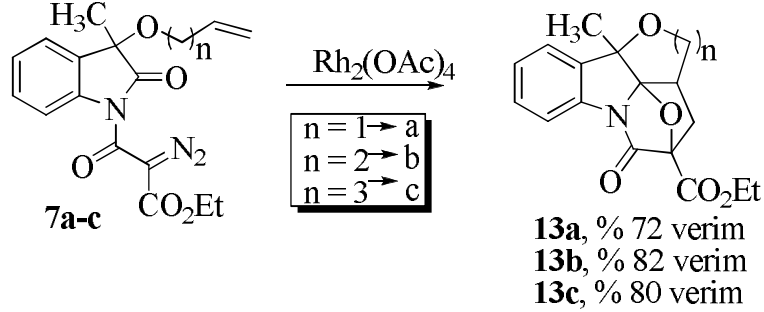
Polisiklik katılma ürünü, 12b

Reaksiyon sonrası % 69 verimle elde edilen ürün, açık sarı yağ şeklinde ele geçmiştir.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ -0.35 (s, 3H), -0.24 (s, 3H), 0.80 (s, 9H), 1.22-1.28 (m, 2H), 1.34 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 1.79-1.87 (m, 2H), 1.97-2.55 (m, 3H), 2.38 (dt, J = 14.0 / 9.5 Hz, 1H), 2.56 (dd, J = 14.0 / 4.0 Hz, 1H), 4.30-4.40 (m, 2H), 7.14 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.34-7.41 (m, 3H) ppm (Şekil Ek A.42); **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃)** δ -3.6, -3.5, 14.2, 18.5, 21.8, 25.9, 28.0, 33.6, 36.0, 43.8, 62.3, 75.3, 91.2, 102.4, 114.5, 124.8 (2C), 131.0, 135.3, 136.4, 164.0, 165.1 ppm (Şekil Ek A.43); **FT-IR** ν 2935, 2857, 1758, 1733, 1607, 1480, 1252 cm⁻¹; **HRMS:** [C₂₄H₃₃NO₅Si + H⁺] için hesaplanan; 444.2201, bulunan; 444.2196.

3.3.5.2 Alkenil eter fonksiyonu içeren α -diazodihidroindolinonların molekülüçi [3+2] siklokatılma reaksiyonları

Bölüm 3.3.5'te belirtilen sentez yöntemine uygun olarak çalışılmıştır.



Şekil 3.6 : Alkenil eter fonksiyonu içeren α -diazodihidroindolinonların molekülüçi [3+2] siklokatılma reaksiyonları.

Polisiklik katılma ürünü, 13a

Reaksiyon sonrası % 72 verimle elde edilen ürün renksiz ve berrak yağ şeklinde ele geçmiştir.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1.39 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H), 1.65 (s, 3H), 2.29 (dd, $J = 12.7 / 6.0$ Hz, 1H), 2.53 (dd, $J = 12.7 / 8.3$ Hz, 1H), 2.66-2.74 (m, 1H), 3.66 (dd, $J = 11.4 / 8.6$ Hz, 1H), 4.12 (dd, $J = 8.3 / 7.0$ Hz, 1H), 4.39-4.45 (m, 2H), 7.19 (dt, $J = 7.3 / 1.6$ Hz, 1H), 7.35-7.41 (m, 2H), 7.46 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H) ppm; **$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3)** δ 14.1, 18.9, 32.0, 50.7, 62.6, 70.1, 80.2, 96.7, 111.3, 114.3, 125.6, 130.3, 133.6, 137.0, 161.9, 164.3 ppm; **FT-IR** ν 2980, 2870, 1754, 1608, 1471 cm^{-1} ; **HRMS:** $[\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{NO}_5 + \text{H}^+]$: için hesaplanan; 316.1185, bulunan; 316.1183.

Polisiklik katılma ürünü, 13b

Reaksiyon sonrası % 82 verimle elde edilen ürün renksiz ve berrak yağ şeklinde ele geçmiştir.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 1.39 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H), 1.62-1.72 (m, 1H), 1.63 (s, 3H), 1.88-1.95 (m, 1H), 2.00 (dd, $J = 12.7 / 4.8$ Hz, 1H), 2.31-2.41 (m, 1H), 2.60 (dd, $J = 12.7 / 8.3$ Hz, 1H), 3.66 (dt, $J = 11.1 / 4.4$ Hz, 1H), 3.97-4.01 (m, 1H), 4.37-4.43 (m, 2H), 7.16 (dt, $J = 7.3 / 1.3$ Hz, 1H), and 7.31-7.40 (m, 3H) ppm (Şekil Ek A.44); **$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3)** δ 14.2, 22.1, 27.9, 34.7, 39.4, 61.9, 62.4, 78.4, 90.7, 100.5, 113.9, 124.3, 125.2, 130.1, 134.6, 136.8, 163.6, 164.8 ppm; **FT-IR** ν

2983, 2935, 2876, 1756, 1734, 1607, 1477 cm^{-1} ; **HRMS**: $[\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{NO}_5 + \text{H}^+]$ için hesaplanan; 330.1341, bulunan; 330.1340.

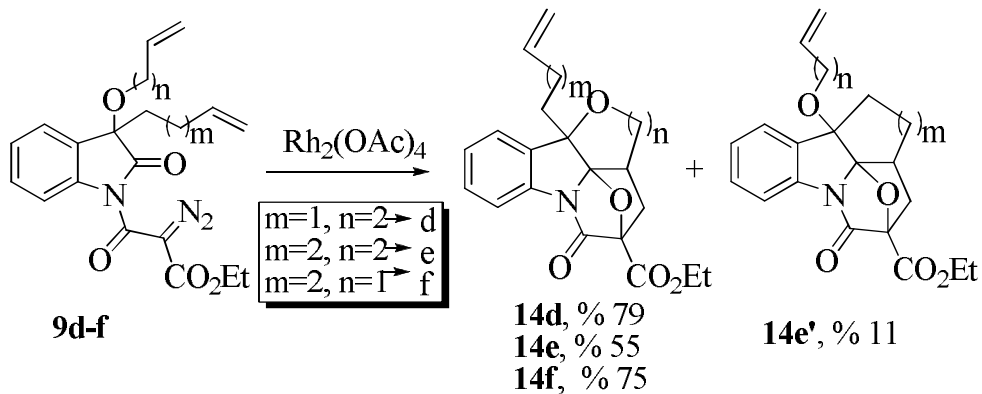
Polisiklik katılma ürünü, 13c

Reaksiyon sonrası % 80 verimle elde edilen ürün renksiz ve berrak yağ şeklinde ele geçmiştir.

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 1.36 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H), 1.79 (s, 3H), 1.76-1.87 (m, 5H), 2.70-2.78 (m, 2H), 3.97-3.99 (m, 2H), 4.33-4.41 (m, 2H), 7.16 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.31-7.35 (m, 2H), 7.42 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H) ppm (Şekil Ek A.45); **^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3)** δ 14.4, 20.4, 31.0, 33.6, 36.7, 46.2, 62.5, 66.4, 83.5, 88.4, 109.3, 114.0, 124.3, 125.4, 130.3, 136.3, 137.8, 165.2, 168.1 ppm (Şekil Ek A.46); **FT-IR** ν 3482, 2986, 2946, 1758, 1607, 1486, 1374 cm^{-1} ; **HRMS**: $[\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{NO}_5 + \text{H}^+]$ için hesaplanan; 344.1493, bulunan; 344.1489.

3.3.5.3 Alken ve alkenil eter fonksiyonu içeren α -diazodihidroindolinonların moleküllü [3+2] siklokatılma reaksiyonları

Bölüm 3.3.5'te belirtilen sentez yöntemine uygun olarak çalışılmıştır.



Şekil 3.7 : Alken ve alkenil eter fonksiyonu içeren α -diazodihidroindolinonların moleküllü [3+2] siklokatılma reaksiyonları.

Polisiklik katılma ürünü, 14d

Reaksiyon sonrası % 79 verimle elde edilen ürün renksiz yağ olarak ele geçmiştir.

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 1.38 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H), 1.58-1.66 (m, 1H), 1.82-1.92 (m, 1H), 1.96 – 2.04 (m, 4H), 2.21-2.29 (m, 2H), 2.55 (dd, $J = 12.4 / 8.3$ Hz, 1H), 3.55 (dt, $J = 11.4 / 2.9$ Hz, 1H), 3.92-3.97 (m, 1H), 4.36-4.43 (m, 2H), 4.91 (dd, $J = 10.2 / 1.6$ Hz, 1H), 4.98 (dd, $J = 17.2 / 1.6$ Hz, 1H), 5.70-5.80 (m, 1H), 7.14 (t, J

= 6.7 Hz, 1H), 7.31-7.39 (m, 3H) ppm (Şekil Ek A.47); **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃)** δ 14.1, 22.1, 27.0, 28.8, 34.8, 35.3, 40.9, 62.3, 62.6, 80.2, 91.1, 99.7, 114.0, 114.7, 124.8, 125.4, 130.1, 134.2, 135.1, 138.0, 162.7, 164.8 ppm; **FT-IR** ν 3076, 2978, 2949, 1756, 1734, 1607, 1478 cm⁻¹.

Polisiklik katılma ürünü, 14e

Reaksiyon sonrası % 55 verimle elde edilen ürün, renksiz ve berrak yağ şeklinde ele geçmiştir.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.39 (t, J = 7.3 Hz, 3H), 1.47-1.67 (m, 3H), 1.83-1.92 (m, 2H), 1.96-2.04 (m, 4H), 2.22-2.29 (m, 1H), 2.55 (dd, J = 12.4 / 8.3 Hz, 1H), 3.55 (dt, J = 11.4 / 2.9 Hz, 1H), 3.93-3.97 (m, 1H), 4.37-4.43 (m, 2H), 4.92 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 4.97 (dd, J = 17.2 / 1.9 Hz, 1H), 5.72-5.78 (m, 1H), 7.15 (dt, J = 7.6 / 1.3 Hz, 1H), 7.31-7.40 (m, 3H) ppm (Şekil Ek A.48); **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃)** δ 14.4, 22.1, 28.8, 34.0, 35.1, 35.8, 40.9, 62.6, 62.8, 80.6, 91.3, 100.0, 114.2, 114.9, 125.0, 125.6, 130.2, 134.4, 135.5, 138.7, 163.0, 165.1 ppm (Şekil Ek A.49); **FT-IR** ν 2951, 2862, 1732, 1607, 1480 cm⁻¹; **HRMS**: [C₂₂H₂₅NO₅ + H⁺] için hesaplanan; 384.1806, bulunan; 384.1803.

Polisiklik katılma ürünü, 14e'

Reaksiyon sonrası % 11 verimle elde edilen ürün renksiz ve berrak yağ şeklinde ele geçmiştir.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.25-1.28 (m, 2H), 1.37 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 1.82-1.92 (m, 2H), 1.95-2.05 (m, 3H), 2.16-2.21 (m, 2H), 2.42-2.47 (m, 1H), 2.54-2.59 (m, 1H), 3.01 (dt, J = 8.6 / 7.0 Hz, 1H), 3.55 (dt, J = 8.6 / 7.0 Hz, 1H), 4.35-4.43 (m, 2H), 4.92-5.00 (m, 2H), 5.63-5.73 (m, 1H), 7.20 (dt, J = 7.3 / 1.0 Hz, 1H), 7.37-7.48 (m, 3H) ppm (Şekil Ek A.50); **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃)** δ 14.4, 22.0, 28.1, 31.4, 34.7, 35.6, 44.8, 62.5, 63.7, 91.4, 80.2, 101.8, 114.3, 116.3, 125.0, 125.3, 131.2, 133.3, 135.4, 135.8, 165.0 (2C) ppm (Şekil Ek A.51); **FT-IR** ν 2939, 1756, 1732, 1606, 1480 cm⁻¹.

Polisiklik katılma ürünü, 14f

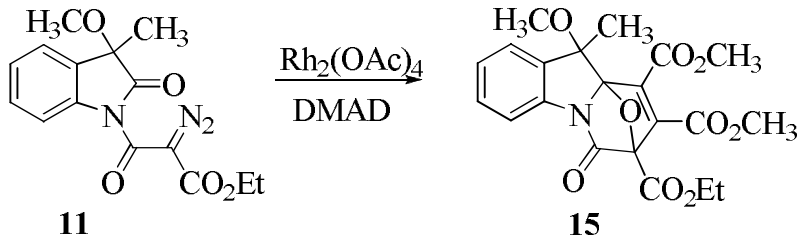
Reaksiyon sonrası % 75 verimle elde edilen ürün, renksiz ve berrak yağ şeklinde ele geçmiştir.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.29-1.40 (m, 1H), 1.38 (t, J = 7.1 Hz, 3H), 1.61-1.69 (m, 1H), 1.95-2.06 (m, 4H), 2.25 (dd, J = 12.7 / 6.0 Hz, 1H), 2.48 (dd, J = 12.7 / 8.3 Hz, 1H), 2.63-2.71 (m, 1H), 3.65 (dd, J = 11.8 / 8.6 Hz, 1H), 4.12 (dd, J = 8.3 / 7.0 Hz, 1H), 4.38-4.43 (m, 2H), 4.93 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 4.98 (dd, J = 17.2 / 1.9 Hz, 1H), 5.70-5.78 (m, 1H), 7.17 (dt, J = 7.6 / 1.6 Hz, 1H), 7.33-7.42 (m, 3H) ppm (Şekil Ek A.52); **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃)** δ 14.4, 22.8, 32.0, 33.3, 34.0, 51.0, 62.8, 70.9, 82.7, 97.0, 111.5, 114.5, 115.2, 125.7, 126.4, 130.5, 134.2, 136.4, 138.3, 162.3, 164.5 ppm (Şekil Ek A.53); **FT-IR** ν 2944, 1757, 1608, 1471 cm⁻¹; **HRMS**: [C₂₁H₂₃NO₅ + H⁺] için hesaplanan; 370.1649, bulunan; 370.1644.

3.3.6 α -Diazo dihidroindolinonların Rh₂(OAc)₄ varlığında moleküllerarası [3+2] siklokatılma reaksiyonları

Sentezlenen 2-diazo-3-(3-metoksi-3-metil-2-okso-2,3-dihidro-indol-1-il)-3-okso-propiyonik asit etil ester (11) 0.3 mmol alınarak benzende çözölmüş ve üzerine 0.15 mmol dipolarofil bileşik eklenmiştir. Rh₂(OAc)₄'ün katalitik miktarda eklenmesinin ardından karışım, 2 sa benzenin kaynama sıcaklığında karıştırılmıştır. Reaksiyon sona erdikten sonra çözücü uzaklaştırılarak kolon kromatografisi uygulanmış ve ürün/ürünler elde edilmiştir.

3.3.6.1 Dimetilasetilen dikarboksilat ile gerçekleştirilen moleküllerarası [3+2] siklokatılma reaksiyonları



Şekil 3.8 : Dimetil asetilendikarboksilat ile moleküllerarası [3+2] siklokatılma reaksiyonu.

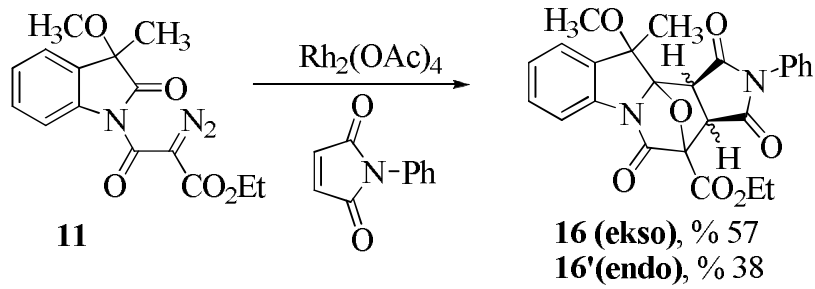
Dipolarofil olarak dimetilasetilen dikarboksilat kullanılarak bölüm 3.3.6'daki reçete aynı mol oranlarında uygulanmıştır.

Polisiklik katılma ürünü 15

Reaksiyon sonrası % 98 verimle 0.14 g elde edilen ürün, renksiz ve berrak yağ şeklinde ele geçmiştir.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 71.38 (t, J = 7.1 Hz, 3H), 2.05 (s, 3H), 3.22 (s, 3H), 3.45 (s, 3H), 3.92 (s, 3H), 4.39 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 7.00-7.03 (m, 1H), 7.23-7.25 (m, 2H), 7.71-7.73 (m, 1H) ppm (Şekil Ek A.54); **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃)** δ 14.3, 22.5, 51.4, 52.1, 53.1, 62.1, 94.7, 109.7, 116.2, 125.6, 126.8, 127.2, 127.6, 128.9, 130.0, 137.4, 140.0, 157.2, 161.3, 162.0, 163.4 ppm (Şekil Ek A.55); **FT-IR** ν 2991, 2954, 2832, 2279, 1732, 1600, 1442 cm⁻¹; **HRMS**: [C₂₁H₂₁NO₉ + H⁺] için hesaplanan; 432.1294, bulunan; 432.1292.

3.3.6.2 N-Fenilmaleimid ile gerçekleştirilen moleküllerarası [3+2] siklokatılma reaksiyonları



Şekil 3.9 : N-Fenilmaleimid ile moleküllerarası [3+2] siklokatılma reaksiyonu.

Dipolarofil olarak N-fenilmaleimid kullanılarak bölüm 3.3.6'daki reçete aynı mol oranlarında uygulanmıştır. Reaksiyon sonunda diastereoizomerik iki ürün %57 ve % 38 oranlarında karışım halinde elde edilmiştir.

Polisiklik katılma ürünü 16 (ekso)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.41 (t, J = 7.1 Hz, 3H), 2.11 (s, 3H), 3.20 (s, 3H), 4.18 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 4.28 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 4.47 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 7.10 (d, J = 7.0 Hz, 2H), 7.24-7.49 (m, 7H) ppm (Şekil Ek A.56); **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃)** δ 14.3, 23.4, 48.7, 52.3, 54.0, 63.6, 79.6, 91.2, 105.8, 114.0, 125.7, 126.2, 126.7, 126.8, 129.4, 129.5, 131.3, 133.2, 136.3, 163.4, 163.5, 169.3, 169.7 ppm; **FT-IR** ν 2986, 2940, 2835, 1756, 1722, 1607, 1484, 1378 cm⁻¹.

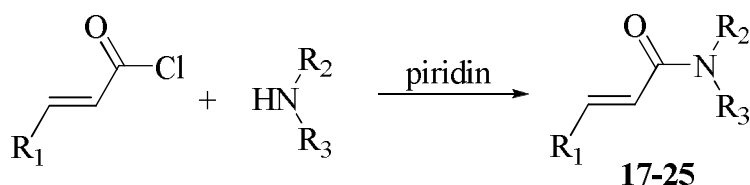
Polisiklik katılma ürünü 16' (endo)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.41 (t, J = 7.1 Hz, 3H), 2.06 (s, 3H), 3.45 (s, 3H), 3.90 (d, J = 6.7 Hz, 1H), 4.03 (d, J = 6.7 Hz, 1H), 4.45 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 7.25-7.52 (m, 9H) ppm (Şekil Ek A.57); **¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃)** δ 14.3, 27.4, 47.9, 51.9, 55.5, 63.2, 82.1, 88.0, 106.5, 114.6, 124.5, 125.8, 126.7, 129.5, 129.6, 130.2, 131.5, 134.2, 137.7, 161.4, 169.0, 170.8, 171.0 ppm (Şekil Ek A.58); **FT-IR** ν 2985, 2941, 1762, 1722, 1598, 1484, 1214 cm⁻¹.

3.4 α,β -Konjuge Amid Bileşiklerinin Diazobiskarbonil ile Katalitik Reaksiyonları

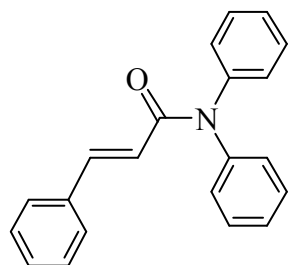
3.4.1 α,β -Konjuge amid bileşiklerinin sentezi

0.05 Mol sekonder amin bileşiği 10 mL kloroform içerisinde çözülerek 0 °C'ye soğutulmuştur. Üzerine 0.05 mol piridin ve 0.055 mol açıl klorür eklenerek 2 saat boyunca karıştırılmıştır. Elde edilen karışım % 5 HCl, % 5 NaOH ve doymuş tuz çözeltileri ile yıkanarak Na₂SO₄ üzerinden kurutulmuş ve ürün silika jel kolon kromatografisi ile ayrılmıştır.



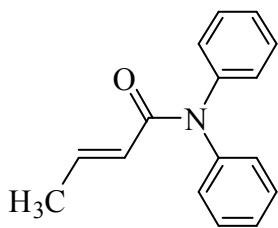
Şekil 3.10 : α,β -Konjuge amid bileşiklerinin sentezi.

(2E)-N,N,3-Trifenilprop-2-enamid (17)



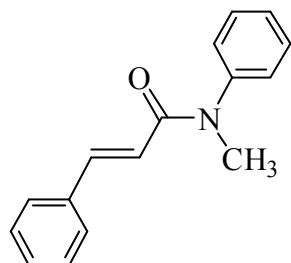
Açık mavi renkli katı şeklinde, % 98 verimle elde edilmiştir. **E.N** = 163 °C; **¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃)** δ 6.51 (d, J = 15.6 Hz, 1H), 7.43-7.27 (m, 15H), 7.79 (d, J = 15.6 Hz, 1H) ppm (Şekil Ek A.59); **¹³C-NMR (60 MHz, CDCl₃)** δ 119.9, 126.8, 127.6, 128.0, 128.7, 129.2, 129.7, 135.2, 142.6, 142.8, 166.2 ppm (Şekil Ek A.60); **FT-IR** ν 3052, 1734, 1657, 1613, 1351, 1288 cm⁻¹; **t_R**: 16.40 dk; **EI-MS (m/z)** 299 (M⁺, 40), 222 (5), 169 (80), 131 (100), 103 (60), 77 (25). **HRMS** [C₂₁H₁₇NO + H] için hesaplanan; 300.1388, bulunan; 300.1391.

(2E)-N,N-Difenilbüt-2-enamid (18)



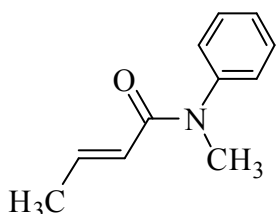
Açık turuncu renkli katı şeklinde, % 83 verimle elde edilmiştir. **E.N** = 112-113 °C; **¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃)** δ , 1.77 (dd, J = 7.0/1.7 Hz, 3H), 5.86 (dq, J = 15.1/1.7 Hz, 1H), 7.02 (dq, J = 15.0/7.0 Hz, 1H), 7.20 - 7.38 (m, 10H) ppm (Şekil Ek A.61); **¹³C-NMR (60 MHz, CDCl₃)** δ 18.0, 123.9, 126.7, 127.6, 129.2, 142.4, 142.9, 166.1 ppm (Şekil Ek A.62); **FT-IR** ν 3060, 2350, 1664, 1488, 1343, 1287, 1250 cm⁻¹; ***t_R***: 12.06; **EI-MS (*m/z*)** 237 (65, M⁺), 169 (100), 144 (5), 115 (5), 77 (10), 69 (70). **HRMS** [C₁₆H₁₅NO + H] için hesaplanan; 238.1232, bulunan; 238.1235.

(2E)-N-Metil-N,3-difenilprop-2-enamid (19)



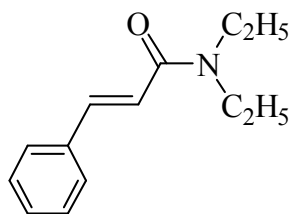
Sarı renkli yağ şeklinde, % 96 verimle elde edilmiştir. **¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃)** δ 3.40 (s, 3H), 6.36 (d, J = 15.6 Hz, 1H), 7.20-7.57 (m, 10H), 7.67 (d, J = 15.6 Hz, 1H) ppm (Şekil Ek A.63); **¹³C-NMR (60 MHz, CDCl₃)** δ 37.5, 118.8, 127.3, 127.6, 127.8, 128.7, 129.5, 129.6, 135.2, 141.7, 143.7, 166.1 ppm (Şekil Ek A.64); **FT-IR** ν 3075, 3030, 2900, 2360, 1653, 1615, 1364 1239 cm⁻¹; ***t_R***: 13.63; **EI-MS (*m/z*)** 237 (45, M⁺), 160 (15), 131 (100), 107 (45), 103 (45), 77 (35); **HRMS** [C₁₆H₁₅NO + H] için hesaplanan; 238.1232, bulunan; 238.1236.

(2E)-N-metil-N-fenil-2-bütenamid (20)



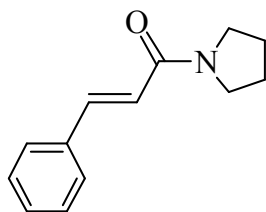
Sarı renkli yağ şeklinde, % 75 verimle elde edilmiştir. **¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃)** δ 1.64 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 3.25 (s, 3H), 5.68 (d, J = 15.0 Hz, 1H), 6.84 (dq, J = 15.0 / 6.9 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 7.7 / 1.1 Hz, 2H), 7.21 – 7.36 (m, 3H) ppm (Şekil Ek A.65); **¹³C-NMR (60 MHz, CDCl₃)** δ 17.8, 37.2, 122.7, 127.6, 129.4, 140.8, 143.7, 165.9 ppm (Şekil Ek A.66); **FT-IR** ν 3060, 2900, 2359, 1663, 1627, 1495, 1373, 1127 cm⁻¹; ***t_R***: 9. 85; **EI-MS (*m/z*)** 175 (60, M⁺), 160 (7), 107 (100), 69 (65), 51 (8); **HRMS** [C₁₁H₁₃NO + H] için hesaplanan; 176.1075, bulunan; 176.1072.

(E)-N,N-Dietilsinnamamid (21)



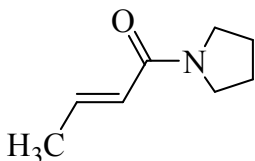
Sarı renkli katı şeklinde, % 81 verimle elde edilmiştir. **E.N** = 68 °C; **¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃)** δ 1.18 (t, J = 7.1 Hz, 3H), 1.26 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 3.43 – 3.53 (m, 4H), 6.82 (d, J = 15.5 Hz, 1H), 7.21 – 7.54 (m, 2H), 7.35 – 7.40 (m, 3H), 7.70 (d, J = 15.5 Hz, 1H) ppm (Şekil Ek A.67); **¹³C-NMR (60 MHz, CDCl₃)** δ 165.7, 142.3, 135.6, 129.4, 128.7, 128.1, 127.7, 117.9, 42.3, 41.1, 15.0, 13.2 ppm (Şekil Ek A.68); **FT-IR** ν 2965, 2350, 1646, 1593, 1458, 1365, 1219, 1145 cm⁻¹; **t_R**: 16.58; **EI-MS (m/z)** 203 (90, M⁺), 188 (50), 174 (12), 131 (100), 126 (40), 103 (90), 77 (58); **HRMS** [C₁₃H₁₇NO + H] için hesaplanan; 204.1388, bulunan; 204.1391.

(E)-3-Fenil-1-(pirolidin-1-il)prop-2-en-1-on (22)



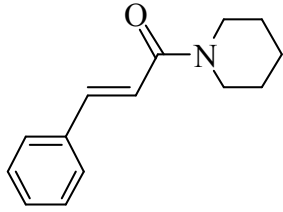
Beyaz renkli katı şeklinde, % 83 verimle elde edilmiştir. **E.N** = 123 °C; **¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃)** δ 1.84 – 2.06 (m, 4H), 3.58 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 3.62 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 6.72 (d, J = 15.5 Hz, 1H), 7.34 – 7.35 (m, 3H), 7.54 – 7.51 (m, 2H), 7.69 (d, J = 15.5 Hz, 1H) ppm (Şekil Ek A.69); **¹³C-NMR (60 MHz, CDCl₃)** δ 24.3, 26.1, 46.0, 46.6, 119.0, 127.8, 128.7, 129.5, 135.4, 141.7, 164.7 ppm (Şekil Ek A.70); **FT-IR** ν 2969, 2873, 2360, 1650, 1592, 1429, 1196 cm⁻¹; **t_R**: 13.28; **EI-MS (m/z)** 201 (85, M⁺), 131 (100), 103 (65), 77 (30), 70 (15); **HRMS** [C₁₃H₁₅NO + H] için hesaplanan; 202.1232, bulunan; 202.1238.

(2E)-1-(pirolidin-1-il)but-2-en-1-on (23)



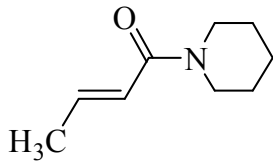
Sarı renkli yağ şeklinde, % 79 verimle elde edilmiştir. **¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃)** δ 1.70 (d, J = 6.7 Hz, 3H), 1.66 – 1.86 (m, 4H), 3.34 (t, J = 5.8 Hz, 4H), 5.96 (d, J = 15.1 Hz, 1H), 6.72 (dq, J = 15.1 / 6.8 Hz, 1H) ppm (Şekil Ek A.71); **¹³C-NMR (60 MHz, CDCl₃)** δ 17.7, 24.1, 25.9, 45.4, 46.2, 123.1, 140.1, 164.5 ppm (Şekil Ek A.72); **FT-IR** ν 2970, 2871, 2359, 1663, 1603, 1507, 1418, 1227 cm⁻¹; **t_R**: 8.91; **EI-MS (m/z)** 139 (50, M⁺), 124 (100), 98 (5), 69 (98); **HRMS** [C₈H₁₃NO + H] için hesaplanan; 140.1075, bulunan; 140.1080.

(E)-3-fenil-1-(piperidin-1-il)prop-2-en-1-on (24)



Beyaz renkli katı şeklinde, % 87 verimle elde edilmiştir. **E.N** = 103 °C; **¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃)** δ 1.51 – 1.70 (m, 6H), 3.65 – 3.58 (m, 4H), 6.89 (d, J = 15.5 Hz, 1H), 7.34 – 7.36 (m, 3H), 7.50 – 7.52 (m, 2H), 7.63 (d, J = 15.5 Hz, 1H) ppm (Şekil Ek A.73); **¹³C-NMR (60 MHz, CDCl₃)** δ 24.6, 25.6, 26.7, 43.3, 47.0, 117.9, 127.6, 128.7, 129.3, 135.6, 142.1, 165.4 ppm (Şekil Ek A.74); **FT-IR** ν 2934, 1643, 1585, 1441, 1248, 1222, 1018 cm⁻¹; t_R : 13.40; **EI-MS (m/z)** 215 (100, M⁺), 214 (55), 138 (40), 131 (90), 103 (50), 84 (22), 77 (25); **HRMS** [C₁₄H₁₇NO + H] için hesaplanan; 216.1388, bulunan; 216.1393.

(2E)-1-(piperidin-1-il)but-2-en-1-on (25)



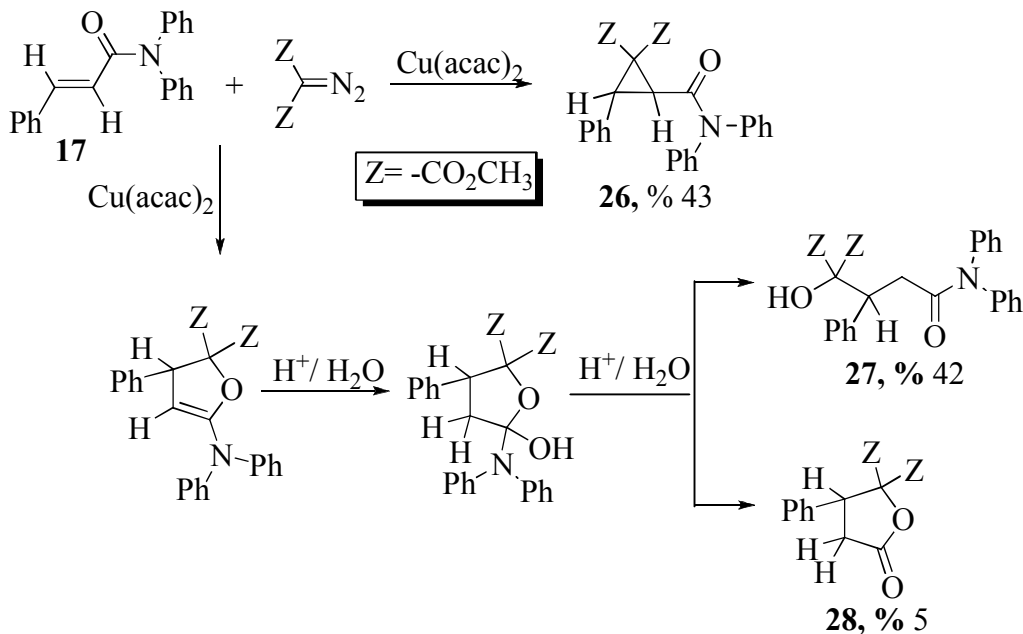
Sarı renkli yağ şeklinde, % 65 verimle elde edilmiştir. **¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃)** δ 1.45 – 1.54 (m, 6H), 1.76 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 3.38 – 3.64 (m, 4H), 6.18 (d, J = 15.1 Hz, 1H), 6.72 (dq, J = 15.1 / 6.8 Hz, 1H) ppm (Şekil Ek A.75); **¹³C-NMR (60 MHz, CDCl₃)** δ 17.9, 24.5, 25.5, 26.5, 42.9, 46.6, 121.9, 140.4, 165.3 ppm (Şekil Ek A.76); **FT-IR** ν 2935, 2359, 1661, 1607, 1435, 1217 cm⁻¹; t_R : 9.15; **EI-MS (m/z)** 153 (10, M⁺), 138 (100), 110 (5), 84 (15), 69 (40); **HRMS** [C₉H₁₅NO + H] için hesaplanan; 153.1154, bulunan; 153.1158.

3.4.2 α,β -Konjuge amid bileşiklerinin dimetil diazomalonat ile Cu(acac)₂ varlığında reaksiyonları

6.6 Mmol α,β -konjuge amid bileşiği 10 mL benzen içerisinde çözülerek üzerine 0,02 mmol Cu(acac)₂ katalizörü eklenmiş ve çözelti benzenin kaynama sıcaklığı (80 °C)'na getirilmiştir. Üzerine damla damla 5 mL benzen içerisinde çözünmüş 3.3 mmol dimetildiazomalonat (DMDM) eklenerek benzenin kaynama sıcaklığında geri soğutucu altında 24 sa kaynatılmıştır. DMDM'in tükendiği FT-IR spektroskopisi ile 2130 cm⁻¹'deki diazo bandının yok olmasından yararlanılarak kontrol edilmiş ve reaksiyon bittikten sonra oluşan ürünler silika jel kolon kromatografisi ile ayrılmıştır.

3.4.2.1 (E)-N,N-Difenilsinnamamid (17)'in dimetil diazomalonat ile Cu(acac)₂ varlığında reaksiyonu

(E)-N,N-Difenilsinnamamid (17) ve dimetil diazomalonat (DMDM) arasındaki reaksiyon bölüm 3.4.2'de belirtilen reçete uygulanarak gerçekleştirilmiştir. Elde edilen ürünlerin dağılımı Şekil 3.11'de verilmektedir.



Şekil 3.11 : (E)-N,N-Difenilsinnamidin DMDM ile Cu(acac)₂ varlığında reaksiyonu.

Dimetil 2-(difenilkarbamoyl)-3-fenilsiklopropan-1,1-dikarboksilat (26)

Renksiz ve berrak yağ şeklinde elde edilmiştir. ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃) δ 3.14 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 3.39 (s, 3H), 3.78 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 6.99 - 7.02 (m, 2H), 7.18 - 7.42 (m, 13H) ppm (Şekil Ek A.77); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 31.7, 35.5, 44.0, 51.6, 52.1, 125.2, 125.3, 127.1, 127.4, 127.5, 127.7, 127.8, 127.9 (3C), 128.1, 128.3, 128.9 (3C), 132.2, 141.2, 141.5, 164.8, 165.9, 166.5 ppm (Şekil Ek A.78); FT-IR ν 3061, 2953, 2360, 1803, 1733, 1668, 1434, 1286, 1111 cm⁻¹; t_R: 18.72; EI-MS (m/z) 429 (30, M⁺), 370 (30), 310 (12), 298 (15), 233 (100), 229 (70), 197 (25), 169 (85), 145 (23), 115 (30), 77 (12), 59 (6); HRMS [C₂₆H₂₃NO₅ + H] için hesaplanan; 430.1654, bulunan; 430.1650.

Dimetil 2-(3-(difenilamino)-3-okso-1-fenilpropil)-2-hidroksimalonat (27)

Renksiz ve berrak yağ şeklinde elde edilmiştir. ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃) δ 2.62 (dd, J = 15.1/4.7 Hz, 1H), 2.90 (dd, J = 15.0/10.1 Hz, 1H), 3.52 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 4.02 (s, 1 OH), 4.31 (dd, J = 10.1/4.7 Hz, 1H), 6.82 - 7.26 (m, 15 H) ppm (Şekil

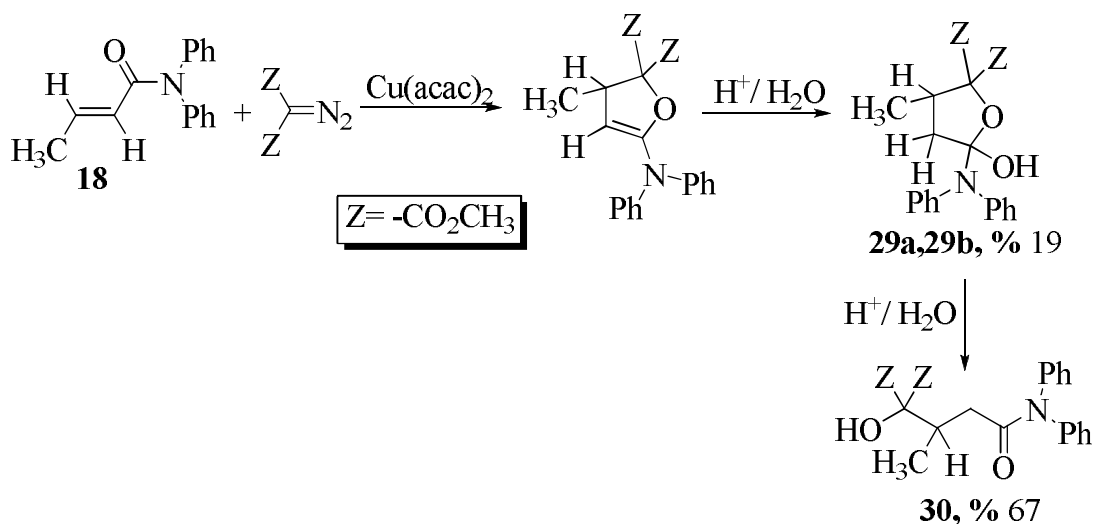
4.12); $^{13}\text{C-NMR}$ (60 MHz, CDCl_3) δ 36.2, 47.1, 53.2, 53.5, 81.8, 126.9, 127.5, 128.1, 129.2, 129.6, 138.2, 142.7, 170.0, 171.0 ppm (Şekil Ek A.79); **FT-IR** ν 3490, 3060, 2956, 1742, 1666, 1491, 1266, 1136 cm^{-1} ; **t_R** : 19.98; **EI-MS** (m/z) 447 (5, M^+), 388 (4), 279 (5), 169 (100), 121 (15), 77 (5); **HRMS** [$\text{C}_{26}\text{H}_{25}\text{NO}_6 + \text{H}$] için hesaplanan; 448.1760, bulunan; 448.1766.

Dimetil 5-okso-3-fenildihidrofuran-2,2(3*H*)-dikarboksilat (28)

Sarı renkli yağ şeklinde elde edilmiştir. $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3) δ 2.98 (dd, $J = 17.5 / 8.7$ Hz, 1H), 3.07 (dd, $J = 17.5 / 8.7$ Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.82 (s, 3H), 4.45 (t, $J = 8.7$ Hz, 1H), 7.25 – 7.30 (m, 5H) ppm (Şekil Ek A.80); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 33.0, 44.9, 51.7, 52.7, 87.6, 127.0 (2C), 127.5, 127.7 (2C), 134.3, 164.7, 165.5, 172.4 ppm (Şekil Ek A.81); **FT-IR** ν 2956, 2359, 1801, 1741, 1435, 1240, 1157, 1071 cm^{-1} ; **t_R** : 12.67; **EI-MS** (m/z) 278 (50, M^+), 246 (5), 218 (70), 191 (80), 131 (55), 104 (100), 77 (20), 59 (20); **HRMS** [$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{NO}_6 + \text{H}$] için hesaplanan; 279.0869, bulunan; 279.0865.

3.4.2.2 (2*E*)-*N,N*-Difenilbüt-2-enamid (18)'in dimetil diazomalonat ile $\text{Cu}(\text{acac})_2$ varlığında reaksiyonu

(2*E*)-*N,N*-Difenilbüt-2-enamid (18) ve DMDM arasındaki reaksiyon bölüm 3.4.2'de belirtilen reçete uygulanarak gerçekleştirilmiştir. Elde edilen ürünlerin dağılımı Şekil 3.12'de verilmektedir.



Şekil 3.12 : (2*E*)-*N,N*-Difenilbüt-2-enamidin DMDM ile $\text{Cu}(\text{acac})_2$ varlığında reaksiyonu.

Dimetil 5-(difenilamino)-5-hidroksi-3-metildihidrofuran-2,2(3H)-dikarboksilat (29a ve 29b)

Ürünler iki izomer karışımı halinde elde edilmiştir.

29a + 29b; t_R : 15.18; **EI-MS (m/z)** 367 [30, ($M^+ - H_2O$)], 336 (8), 304 (5), 199 (35), 169 (100), 139 (60), 111 (5), 77 (9), 59 (10).

29a; 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 0.99 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 2.35 – 2.30 (m, 1H), 2.49 – 2.44 (m, 1H), 3.70 (s, 3H), 3.78 – 3.80 (m, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.84 (s, 1OH), 7.20 – 7.38 (m, 10H) ppm; **^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ** 10.0, 26.4, 34.7, 52.7, 52.1, 86.6, 120.4, 125.3, 126.9, 127.5, 127.6, 127.9, 128.7, 129.5, 141.5, 141.7, 166.2, 166.4 ppm.

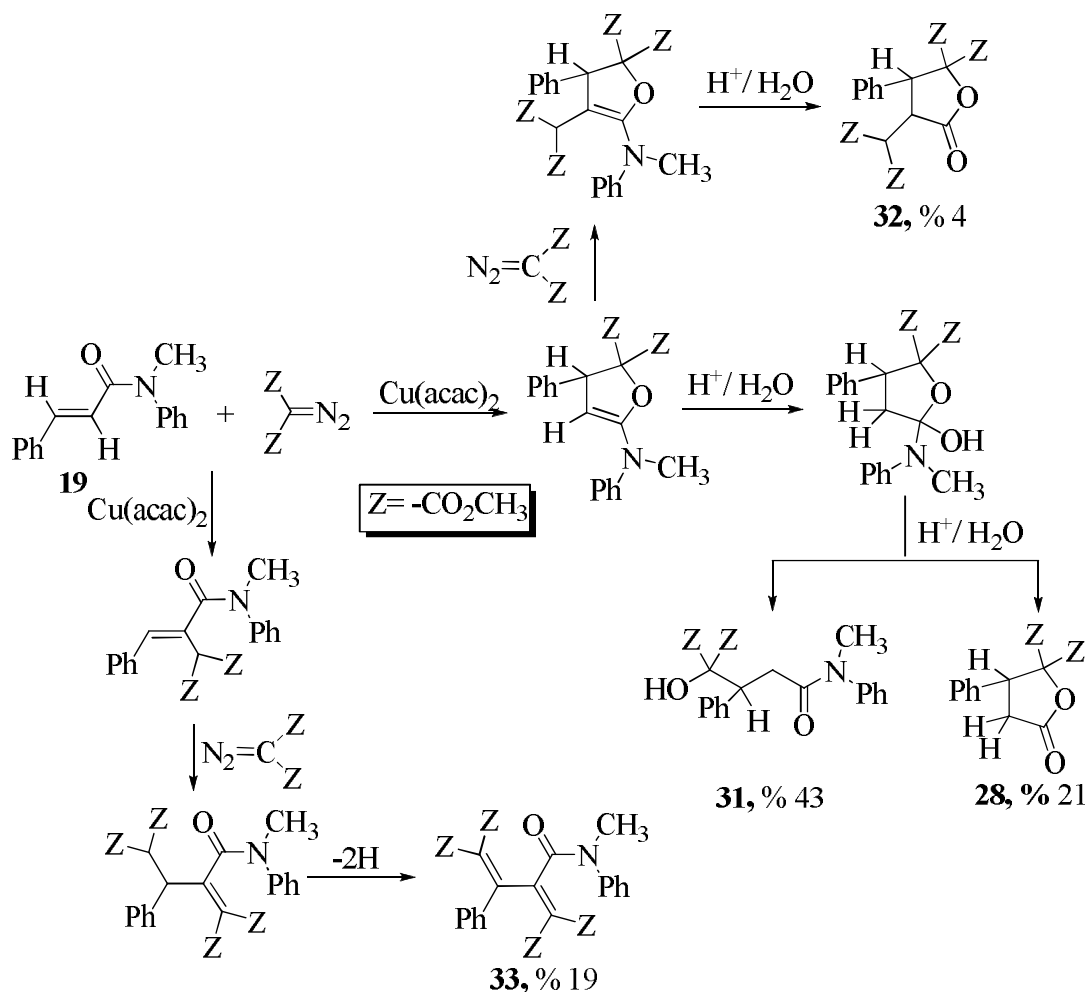
29b; 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 1.12 (d, J = 6.92 Hz), 2.32 (dd, J = 17.5/ 9.9 Hz, 1H), 2.69 (dd, J = 17.5/8.6 Hz, 1H), 3.05 – 3.14 (m, 1H), 3.63 (s, 3H), 3.79 (s, 3H), 3.81 (s, 1OH), 7.20 – 7.38 (m, 10H) ppm; **^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ** 10.0, 26.4, 34.1, 51.9, 52.4, 86.6, 120.0, 125.3, 126.9, 127.5, 127.6, 127.9, 128.3, 128.7, 141.3, 141.5, 166.3, 167.0 ppm. (Şekil Ek A.82 ve Şekil Ek A.83)

Dimetil 2-[4-(difenilamino)-4-oksobütan-2-il]-2-hidroksimalonat (30)

Dimetil diazomalonatın dimer bileşiği ile birlikte izole edilebilmiştir. **1H -NMR (250 MHz, $CDCl_3$) δ** 0.98 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 2.26 (dd, J = 15.9/8.0 Hz, 1H), 2.35 (dd, J = 15.9/4.9 Hz, 1H), 3.04 – 3.14 (m, 1H), 3.71 (s, 3H), 3.77 (s, 3H), 4.29 (s, 1 OH), 6.80 - 7.52 (m, 10H) ppm (Şekil Ek A.84); **^{13}C -NMR (60 MHz, $CDCl_3$) δ** 14.6, 35.7, 36.8, 53.2, 53.8, 82.0, 120.8 - 130.6 (10C), 142.8 (2C), 168.5, 166.8, 171.8 ppm (Şekil Ek A.85); **FT-IR ν** 3483, 2956, 1742, 1665, 1592, 1493, 1243, 1156, 1083 cm^{-1} ; **t_R :** 14.97; **EI-MS (m/z)** 385 (3, M^+), 326 (5), 217 (3), 169 (100), 157 (8), 129 (12), 77 (5), 59 (10). **HRMS** [$C_{21}H_{23}NO_6 + H$] için hesaplanan; 386,1604, bulunan; 386,1600.

3.4.2.3 (2E)-N-Metil-N,3-difenilprop-2-enamid (19)'in dimetil diazomalonat ile $Cu(acac)_2$ varlığında reaksiyonu

(2E)-N-Metil-N,3-difenilprop-2-enamid (19) ve DMDM arasındaki reaksiyon bölüm 3.4.2'de belirtilen reçete uygulanarak gerçekleştirilmiştir. Elde edilen ürünlerin dağılımı Şekil 3.13'te verilmektedir.



Şekil 3.13 : (2E)-N-Metil-N,3-difenilprop-2-enamidin DMDM ile Cu(acac)₂ varlığında reaksiyonu.

Dimetil 2-hidroksi-2-{3-[metil(fenil)amino]-3-okso-1-fenilpropil}malonat (31)

Sarı renkli yağ şeklinde elde edilmiştir. ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃) δ 2.43 (dd, *J* = 15.9 / 4.8 Hz, 1H), 2.69 (dd, *J* = 15.3 / 9.4 Hz, 1H), 3.10 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 3.50 (s, 3H), 4.25 (dd, *J* = 9.4 / 4.8 Hz, 1H), 4.70 (brs, 1OH), 6.96 (d, *J* = 6.4 Hz, 2H), 7.21 – 7.64 (m, 8H) ppm (Şekil Ek A.86); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 28.7, 34.4, 45.7, 52.1, 52.5, 81.0, 126.3, 126.4, 126.9, 127.0, 127.1, 127.5, 127.6, 127.7, 128.3, 128.4, 137.5, 142.7, 168.9, 169.0, 169.7 ppm (Şekil Ek A.87); FT-IR ν 3492, 2926, 1803, 1747, 1437, 1265, 1049 cm⁻¹; *t_R*: 15.65; EI-MS (*m/z*) 385 (2, M⁺), 367 (5), 326 (15), 279 (3), 239 (15), 107 (100), 77 (15), 59 (6); HRMS [C₂₁H₂₃NO₆ + H] için hesaplanan; 386.1604, bulunan; 386.1600.

Dimetil 4-(1,3-dimetoksi-1,3-dioksopropan-2-il)-5-okso-3-fenildihidrofuran-2,2(3H)-dikarboksilat (32)

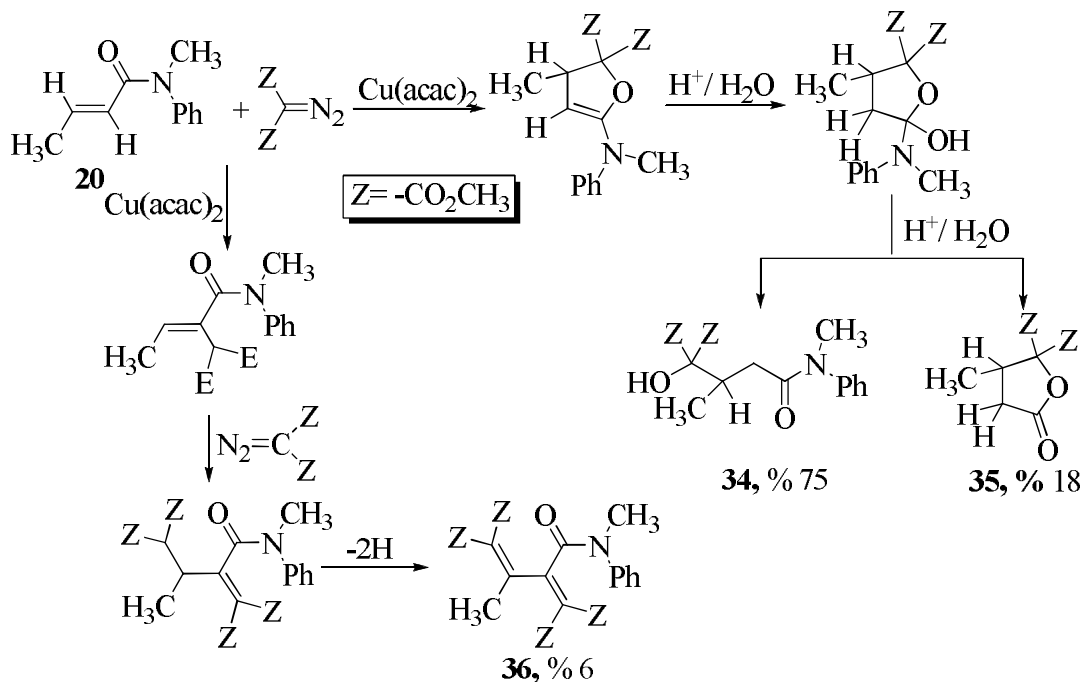
Koyu kırmızı renkli yağ şeklinde elde edilmiştir. ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃) δ 3.20 (s, 3H), 3.34 (s, 3H), 3.64 (s, 3H), 3.82 (dd, *J* = 12.0 / 5.0 Hz, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.94 (d, *J* = 5.0 Hz, 1H), 4.78 (d, *J* = 12.0 Hz, 1H), 7.25 – 7.35 (m, 5H) ppm (Şekil Ek A.88); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 28.7, 42.0, 48.7, 51.4, 51.9, 52.0, 52.6, 86.0, 127.6 (2C), 127.7, 128.1, 128.8, 132.1, 165.0, 165.2, 165.7, 166.2, 171.9 ppm (Şekil Ek A.89); FT-IR ν 2957, 1798, 1743, 1435, 1259, 1233, 1102, 1025 cm⁻¹; *t_R*: 14.98; EI-MS (*m/z*) 408 (2, M⁺), 345 (7), 317 (8), 277 (100), 257 (10), 229 (23), 201 (6), 171 (7), 115 (25), 59 (8); HRMS [C₁₉H₂₀NO₁₀+ H] için hesaplanan; 409.1135, bulunan; 409.1141.

Tetrametil 2-[metil(fenil)karbamoyl]-3-fenilbüt-1,3-dien-1,1,4,4-tetrakarboksilat (33)

Sarı renkli yağ şeklinde elde edilmiştir. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 3.72 (s, 3H), 3.79 (s, 6H), 3.83 (s, 6H), 7.11 – 7.39 (m, 10H) ppm (Şekil Ek A.90); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 37.5, 52.1, 52.9, 53.0, 55.4, 126.6 - 128.7 (12C), 133.8, 146.4, 163.5, 164.5, 165.8 (2C), 167.5 (2C), 167.7 ppm (Şekil Ek A.91); FT-IR ν 2956, 1731, 1651, 1434, 1222, 1160, 1003 cm⁻¹; *t_R*: 18.09; EI-MS (*m/z*) 495(10, M⁺), 464 (12), 436 (20), 404 (30), 380 (27), 361 (12), 329 (100), 301 (6), 106 (13), 77 (15), 59 (10); HRMS [C₂₆H₂₅NO₉+ H] için hesaplanan; 496.1608, bulunan; 496.1611.

3.4.2.4 (2E)-N-metil-N-fenil-2-bütenamid (20)'in dimetil diazomalonat ile Cu(acac)₂ varlığında reaksiyonu

(2E)-N-metil-N-fenil-2-bütenamid (20) ve DMDM arasındaki reaksiyon bölüm 3.4.2'de belirtilen reçete uygulanarak gerçekleştirilmiştir. Elde edilen ürünlerin dağılımı Şekil 3.14'te verilmektedir.



Şekil 3.14 : (2E)-N-metil-N-fenil-2-bütenamidin DMDM ile Cu(acac)₂ varlığında reaksiyonu.

Dimetil 2-hidroksi-2-{4-[metil(fenil)amino]-4-oksobütan-2-il}malonat (34)

Koyu kırmızı renkli yağ şeklinde elde edilmiştir. ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃) δ 0.88 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H), 2.07 – 2.14 (m, 2H), 3.00 (dd, *J* = 12.5 / 6.5 Hz, 1H), 3.23 (s, 3H), 3.71 (s, 3H), 3.75 (s, 3H), 4.65 (brs, 1OH), 7.13 (d, *J* = 7.04 Hz, 2H), 7.31 – 7.62 (m, 3H) ppm (Şekil Ek A.92); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 14.3, 52.2, 52.5, 34.1, 34.7, 35.3, 86.6, 126.3, 127.0, 128.2, 128.9 (2C), 142.8, 169.7, 170.7, 172.4 ppm (Şekil Ek A.93); FT-IR ν 3490, 2958, 1800, 1743, 1437, 1211, 1193, 1081 cm⁻¹; *t_R*: 13.85; EI-MS (*m/z*) 323 (7, M⁺), 264 (12), 217 (3), 204 (11), 157 (11), 129 (15), 107 (100), 77 (10), 59 (12); HRMS [C₁₆H₂₁NO₆ + H] için hesaplanan; 324.1447, bulunan; 324.1442.

Dimetil 3-metil-5-oksodihidrofuran-2,2(3H)-dikarboksilat (35)

Saf bir şekilde izole edilememiş olup varlığı GC-MS verileri ile belirlenmiştir. *t_R*: 9.80; EI-MS (*m/z*) 216 (2, M⁺), 173 (2), 157 (75), 129 (77), 101 (25), 69 (19), 59 (100).

Tetrametil

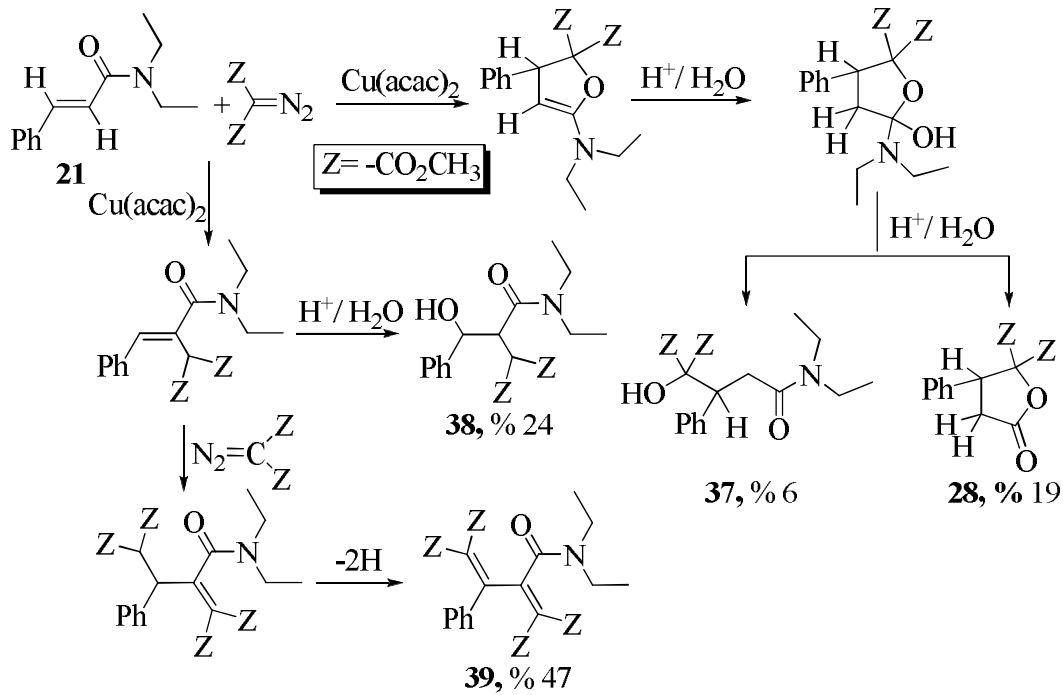
2-metil-3-[metil(fenil)karbamoyl]büta-1,3-dien-1,1,4,4-

tetrakarboksilat (36)

Saf bir şekilde izole edilememiş olup varlığı GC-MS verileri ile belirlenmiştir. t_R : 15.35; EI-MS (m/z) 433 (1, M^+), 402 (18), 374 (35), 342 (20), 327 (55), 295 (60), 263 (100), 235 (12), 207 (10), 134 (8), 106 (16), 77 (20), 59 (12).

3.4.2.5 (*E*)-*N,N*-Dietilsinnamamid (21)'in dimetil diazomalonat ile $Cu(acac)_2$ varlığında reaksiyonu

(*E*)-*N,N*-Dietilsinnamamid (21) ve DMDM arasındaki reaksiyon bölüm 3.4.2'de belirtilen reçete uygulanarak gerçekleştirilmiştir. Elde edilen ürünlerin dağılımı Şekil 3.15'te verilmektedir.



Şekil 3.15 : (*E*)-*N,N*-Dietilsinnamamidin DMDM ile $Cu(acac)_2$ varlığında reaksiyonu.

Dimetil 2-[3-(dietilamino)-3-okso-1-fenilpropil]-2-hidroksimalonat (37)

Turuncu renkli yağ şeklinde elde edilmiştir. 1H -NMR (250 MHz, $CDCl_3$) δ 0.91 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H), 1.05 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H), 2.64 (dd, $J = 15.3/4.8$ Hz, 1H), 2.92 (dd, $J = 15.3/9.2$ Hz, 1H), 3.14 – 3.26 (m, 4H), 3.51 (s, 3H), 3.86 (s, 3H), 4.27 (dd, $J = 9.1/4.8$ Hz, 1H), 4.42 (s, 1 OH), 7.16 – 7.37 (m, 5H) ppm (Şekil Ek A.94); ^{13}C -NMR (60 MHz, $CDCl_3$) δ 12.8, 14.3, 34.4, 42.3, 42.0, 46.6, 53.1, 53.5, 82.2, 127.3, 128.0,

128.5, 129.2, 138.8, 169.8, 170.11 (2C) ppm (Şekil Ek A.95); **FT-IR** ν 3492, 2955, 1741, 1634, 1435, 1221, 1134 cm^{-1} ; **t_R** : 13.25; **EI-MS** (m/z) 351 (7, M^+), 333 (20), 292 (60), 274 (55), 205 (30), 131 (25), 100 (100), 72 (40), 59 (10); **HRMS** [$\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{NO}_6 + \text{H}$] için hesaplanan; 352.1760, bulunan; 352.1757.

Dimetil 2-[1-(dietilamino)-3-hidroksi-1-okso-3-fenilpropan-2-il]malonat (38)

Yapısını belirlenememiş olan **x** bileşiği ile birlikte elde edilmiştir, **x** bileşiği de ayrıca saf olarak elde edilebildiğinden bu bileşiğe ait $^1\text{H-NMR}$ ve MS verileri aşağıda verilmektedir.

Bilinmeyen **x** bileşiği: **$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3)** δ 3.59 (s, 9H), 3.76 (s, 9H), 4.45 (s, 1H), 7.21 – 7.39 (m, 5H) ppm; **t_R** : **EI-MS** (m/z) 348 (18), 304 (100), 262 (35), 245 (70), 229 (75), 201 (32), 115 (68), 59 (20).

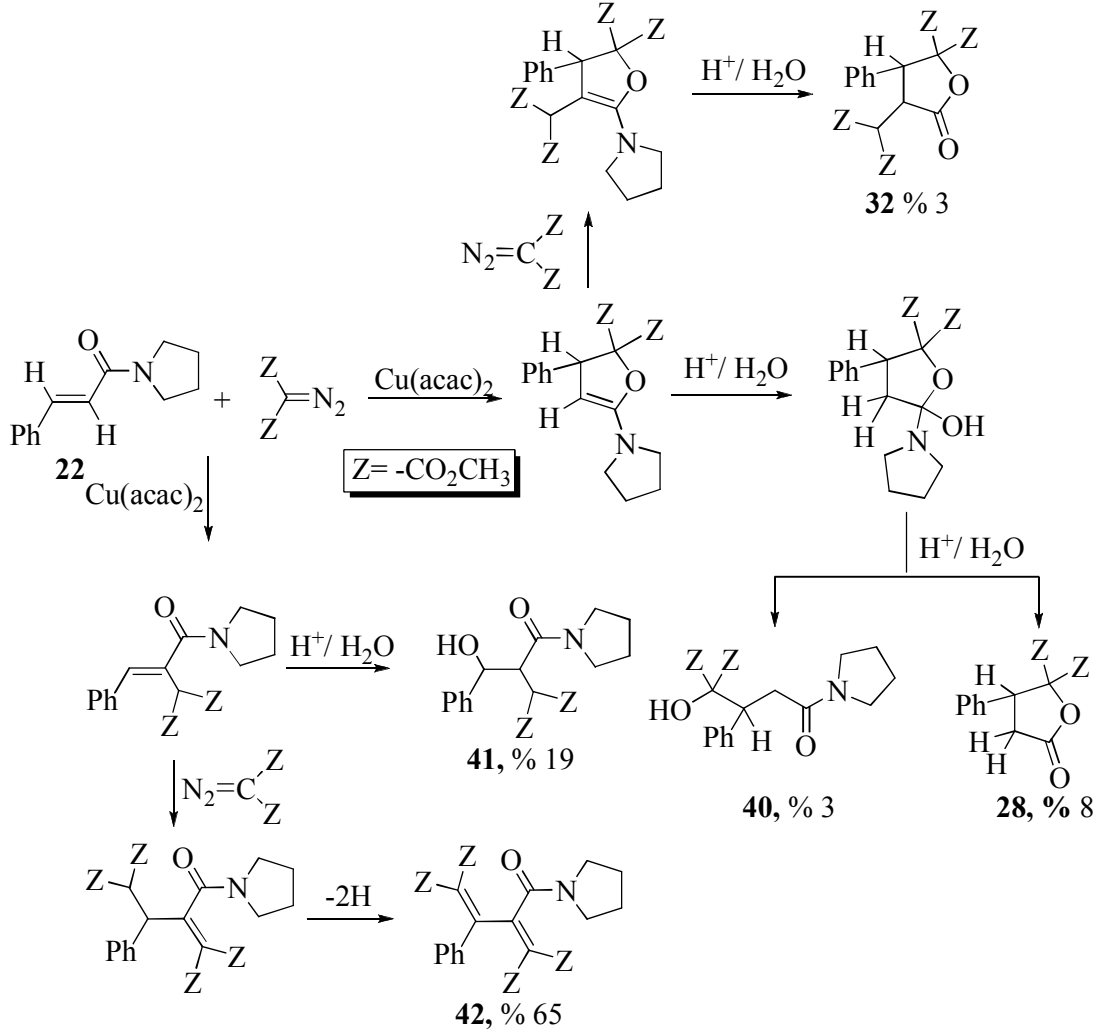
38 No'lu bileşik: **$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3)** δ 1.04 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H), 1.23 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H), 3.18 (q, $J = 7.0$ Hz, 2H), 3.24 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 3.36 – 3.43 (m, 1H), 3.42 (s, 3H), 3.49 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 3.70 (s, 3H), 3.73 - 3.76 (m, 1H), 3.79 (s, 1OH), 7.16 – 7.21 (m, 5H) ppm (Şekil Ek A.96); **$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3)** δ 11.9, 13.6, 39.8, 41.3, 43.1, 47.5, 51.8, 51.9, 87.5, 126.5, 127.3, 127.4, 127.5, 129.3, 132.7, 165.4, 165.8, 168.2 ppm (Şekil Ek A.97); **t_R** : 13.84; **EI-MS** (m/z) 333 [5, ($M^+ - \text{H}_2\text{O}$)], 302 (15), 274 (100), 258 (5), 233 (90), 212 (65), 173 (50), 145 (10), 113 (35), 100 (45), 72 (25), 59 (5). **HRMS** [$\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{NO}_6 + \text{H}$] için hesaplanan; 352.1760, bulunan; 352.1764.

Tetrametil 2-(dietilkarbamoyl)-3-fenilbüt-1,3-dien-1,1,4,4-tetrakarboksilat (39)

Renksiz yağ şeklinde elde edilmiştir. **$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3)** δ 0.86 ($J = 7.06$ Hz), 0.97 (t, $J = 7.01$ Hz), 3.17 (q, $J = 7.05$ Hz), 3.41 (q, $J = 7.06$ Hz), 3.44 (s, 3H), 3.73 (s, 3H), 3.77 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 7.25 – 7.41 (m, 5H) ppm (Şekil 4.16); **$^{13}\text{C-NMR}$ (60 MHz, CDCl_3)** δ 11.8, 13.3, 39.0, 42.0, 52.3 (2C), 52.7 (2C), 128.1, 128.5, 128.7, 129.7, 134.5, 147.7, 148.7, 163.3, 163.5 (2C), 164.6, 165.4 ppm (Şekil Ek A.98); **FT-IR** ν 2923, 2390, 1731, 1639, 1444, 1218, 1085 cm^{-1} ; **t_R** : 15.72; **EI-MS** (m/z) 461 (10, M^+), 430 (30), 402 (100), 358 (65), 329 (28), 298 (33), 271 (15), 100 (30), 72 (100), 59 (7); **HRMS** [$\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{NO}_9 + \text{H}$] için hesaplanan; 462.1764, bulunan; 462.1769.

3.4.2.6 (*E*)-3-Fenil-1-(pirolidin-1-il)prop-2-en-1-on (22)'in dimetil diazomalonat ile Cu(acac)₂ varlığında reaksiyonu

(*E*)-3-Fenil-1-(pirolidin-1-il)prop-2-en-1-on (22) ve DMDM arasındaki reaksiyon bölüm 3.4.2'de belirtilen reçete uygulanarak gerçekleştirilmiştir. Elde edilen ürünlerin dağılımı Şekil 3.16'da verilmektedir.



Şekil 3.16 : (*E*)-3-Fenil-1-(pirolidin-1-il)prop-2-en-1-onun DMDM ile Cu(acac)₂ varlığında reaksiyonu.

Dimetil 2-hidroksi-2-[3-okso-1-fenil-3-(pirolidin-1-il)propil]malonat (40)

Turuncu renkli yağ şeklinde elde edilmiştir. ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃) δ 1.65 – 1.86 (m), 2.64 (dd, *J* = 15.4 / 4.7 Hz, 1H), 2.85 (dd, *J* = 15.4 / 9.1 Hz, 1H), 3.17 – 3.38 (m, 4H), 3.49 (s, 3H), 3.84 (s, 1OH), 3.80 (s, 3H), 4.26 (dd, *J* = 8.9 / 4.9 Hz, 1H), 7.18 – 7.37 (m, 5H) ppm (Şekil Ek A.99); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 24.3, 26.0, 36.4, 45.6, 46.2, 46.7, 53.1, 53.5, 82.2, 127.3, 128.1 (2C), 129.2 (2C),

139.0, 169.2 (2C), 170.0 ppm (Şekil Ek A.100); **FT-IR** ν 3397, 2973, 1798, 1741, 1624, 1436, 1231, 1048 cm^{-1} ; **t_R** : 15.22; **EI-MS (m/z)** 349 (5, M^+), 331 (12), 290 (90), 272 (50), 230 (25), 203 (35), 131 (15), 98 (100), 70 (25), 59 (7); **HRMS** [$\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NO}_6 + \text{H}$] için hesaplanan; 350.1604, bulunan; 350.1659.

Dimetil 2-[1-hidroksi-3-okso-1-fenil-3-(pirolidin-1-il)propan-2-il]malonat (41)

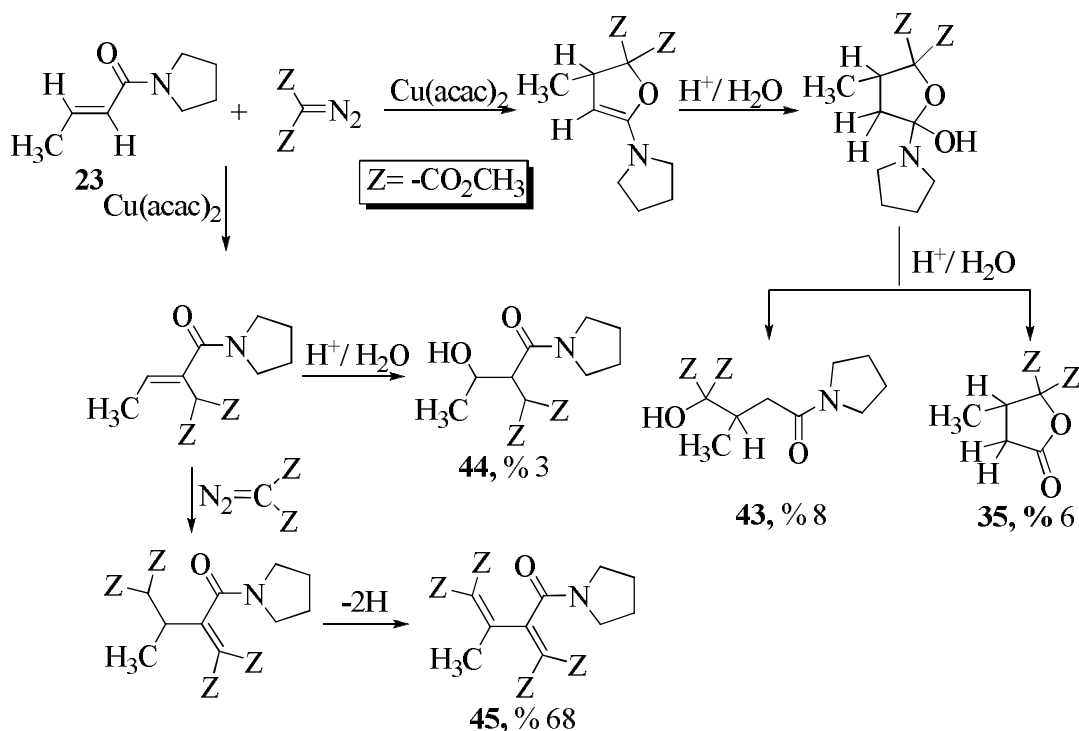
Renksiz ve berrak yağ şeklinde elde edilmiştir. **$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ** 1.80 – 1.87 (m, 2H), 1.92 – 1.98 (m, 2H), 3.21 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 3.39 – 3.45 (m, 1H), 3.42 (s, 3H), 3.61 – 3.69 (m, 2H), 3.65 (d, $J = 9.5$ Hz, 1H), 3.68 (t, $J = 7.7$ Hz, 2H), 3.74 (s, 3H), 3.80 (s, 1OH), 7.17 – 7.36 (m, 5H) ppm (Şekil Ek A.101); **$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ** 23.4, 25.0, 34.5, 42.9, 45.2, 45.9, 51.7, 52.0, 86.3, 126.5, 127.3 (2C), 127.4, 127.5, 132.7, 164.5, 165.4, 166.0 ppm (Şekil Ek A.102); **IR** (neat) ν 3467, 2954, 2925, 1743, 1790, 1646, 1436, 1258, 1012 cm^{-1} ; **t_R** : 14.85; **EI-MS (m/z)** 331 [7, ($M^+ - \text{H}_2\text{O}$)], 300 (12), 272 (100), 233 (90), 210 (50), 173 (40), 145 (10), 115 (27), 98 (55), 70 (6), 59 (3); **HRMS** [$\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NO}_6 + \text{H}$] için hesaplanan; 350.1604, bulunan; 350.1609.

Tetrametil 2-fenil-3-(pirolidin-1-karbonil)büta-1,3-dien-1,1,4,4-tetrakarboksilat (42)

Sarı renkli yağ şeklinde elde edilmiştir. **$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3) δ** 1.19 – 1.25 (m, 4H), 3.23 (t, $J = 5.9$ Hz, 2H), 3.28 (t, $J = 6.1$ Hz, 2H), 3.45 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 3.76 (s, 6H), 7.25 – 7.35 (m, 5H) ppm (Şekil Ek A.103); **$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ** 22.9, 24.9, 45.0, 46.1, 51.4, 51.7, 51.8, 52.0, 126.8, 127.3, 127.4, 127.8, 128.7, 133.8, 146.4, 147.2, 161.5, 162.3, 162.7, 163.4, 164.3 ppm (Şekil Ek A.104); **IR** (neat) ν 2954, 2990, 1732, 1638, 1434, 1226, 1089 cm^{-1} ; **t_R** : 16.85; **EI-MS (m/z)** 459 (7), 428 (20), 358 (40), 329 (15), 298 (30), 272 (10), 203 (6), 153 (7), 129 (7), 98 (15), 55 (12); **HRMS** [$\text{C}_{23}\text{H}_{25}\text{NO}_9 + \text{H}$] için hesaplanan; 460.1608, bulunan; 460.1612.

3.4.2.7 (2E)-1-(pirolidin-1-il)but-2-en-1-on (23)'in dimetil diazomalonat ile $\text{Cu}(\text{acac})_2$ varlığında reaksiyonu

(2E)-1-(pirolidin-1-il)but-2-en-1-on (23) ve DMDM arasındaki reaksiyon bölüm 3.4.2'de belirtilen reçete uygulanarak gerçekleştirilmiştir. Elde edilen ürünlerin dağılımı Şekil 3.17'de verilmektedir.



Şekil 3.17 : (2E)-1-(pirolidin-1-il)but-2-en-1-onun DMDM ile Cu(acac)₂ varlığında reaksiyonu.

Dimetil 2-hidroksi-2-[4-okso-4-(pirolidin-1-il)bütan-2-il]malonat (43)

Koyu kırmızı renkli yağ şeklinde elde edilmiştir. ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃) δ 0.97 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H), 1.79 – 1.95 (m, 4H), 2.24 – 2.42 (m, 2H), 2.98 - 3.11 (m, 1H), 3.38 (t, *J* = 6.8 Hz, 2H), 3.45 (t, *J* = 6.8 Hz, 2H), 3.76 (s, 3H), 3.79 (s, 3H), 3.82 (s, 1OH) ppm (Şekil Ek A.105); ¹³C-NMR (60 MHz, CDCl₃) δ 170.8, 170.6, 170.1, 82.2, 53.3, 53.2, 46.9, 45.8, 36.4, 35.1, 26.0, 24.3, 14.5 ppm (Şekil Ek A.106); FT-IR ν 3492, 2956, 1801, 1739, 1621, 1435, 1226, 1042 cm⁻¹; *t_R*: 13.41; EI-MS (*m/z*) 287 (10, M⁺), 228 (70), 168 (68), 140 (100), 98 (45), 59 (15); HRMS [C₁₃H₂₁NO₆+H] için hesaplanan; 288.1447, bulunan; 288.1442.

Dimetil 2-[3-hidroksi-1-okso-1-(pirolidin-1-il)bütan-2-il]malonat (44)

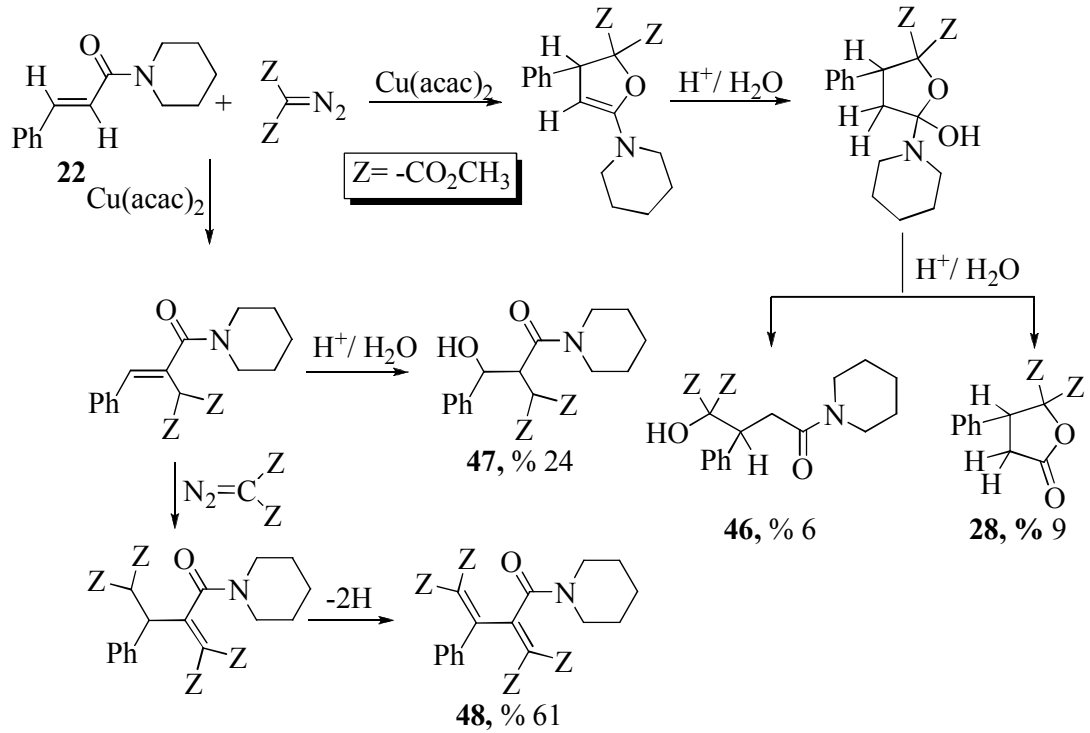
Saf bir şekilde izole edilememiş olup varlığı GC-MS verileri ile belirlenmiştir. *t_R*: 12.40 dk; EI-MS (*m/z*) 269 [10, (M⁺-H₂O)], 254 (12), 238 (14), 210 (100), 171 (20), 139 (60), 98 (12), 70 (75), 59 (15).

Tetrametil 2-metil-3-(pirolidin-1-karbonil)büta-1,3-dien-1,1,4,4-tetrakarboksilat (45)

Saf bir şekilde izole edilememiş olup varlığı GC-MS verileri ile belirlenmiştir. t_R : 14.79; **EI-MS** (m/z) 397 (3, M^+), 366 (65), 338 (100), 299 (70), 164 (65), 232 (60), 205 (25), 98 (70), 70 (60), 59 (20).

3.4.2.8 (E)-3-fenil-1-(piperidin-1-il)prop-2-en-1-on (24)'in dimetil diazomalonat ile $Cu(acac)_2$ varlığında reaksiyonu

(E)-3-fenil-1-(piperidin-1-il)prop-2-en-1-on (24) ve DMDM arasındaki reaksiyon bölüm 3.4.2'de belirtilen reçete uygulanarak gerçekleştirilmiştir. Elde edilen ürünlerin dağılımı Şekil 3.18'de verilmektedir.



Şekil 3.18 : (E)-3-fenil-1-(piperidin-1-il)prop-2-en-1-onun DMDM ile $Cu(acac)_2$ varlığında reaksiyonu.

Dimetil 2-hidroksi-2-[3-okso-1-fenil-3-(piperidin-1-il)propil]malonat (46)

Koyu sarı renkli yağ şeklinde elde edilmiştir. 1H -NMR (250 MHz, $CDCl_3$) δ 1.54 – 1.30 (m, 6H), 2.64 (dd, $J = 15.3 / 4.4$ Hz, 1H), 2.97 (dd, $J = 15.1 / 9.2$ Hz, 1H), 3.32 – 3.42 (m, 4H), 3.51 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 3.84 (s, 1OH), 4.24 (dd, $J = 9.2 / 4.5$ Hz, 1H), 7.20 – 7.37 (m, 5H) ppm (Şekil Ek A.107); ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ 23.5, 24.4, 25.3, 33.3, 41.8, 45.5, 45.8, 52.2, 52.5, 81.2, 126.4, 127.0, 127.1, 127.7,

128.2, 137.7, 169.0, 169.1, 172.4 ppm (Şekil Ek A.108); **FT-IR** ν 3472, 2952, 1782, 1735, 1634, 1436, 1259, 1142, 1023 cm^{-1} ; **t_R** : 15.47; **EI-MS (m/z)** 363 (10, M^+), 345 (25), 304 (100), 286 (75), 244 (30), 217 (35), 126 (30), 112 (95), 84 (30), 59 (10); **HRMS** [$\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{NO}_6 + \text{H}$] için hesaplanan; 364.1760, bulunan; 364.1756.

Dimetil 2-[1-hidroksi-3-okso-1-fenil-3-(piperidin-1-il)propan-2-il]malonat (47)

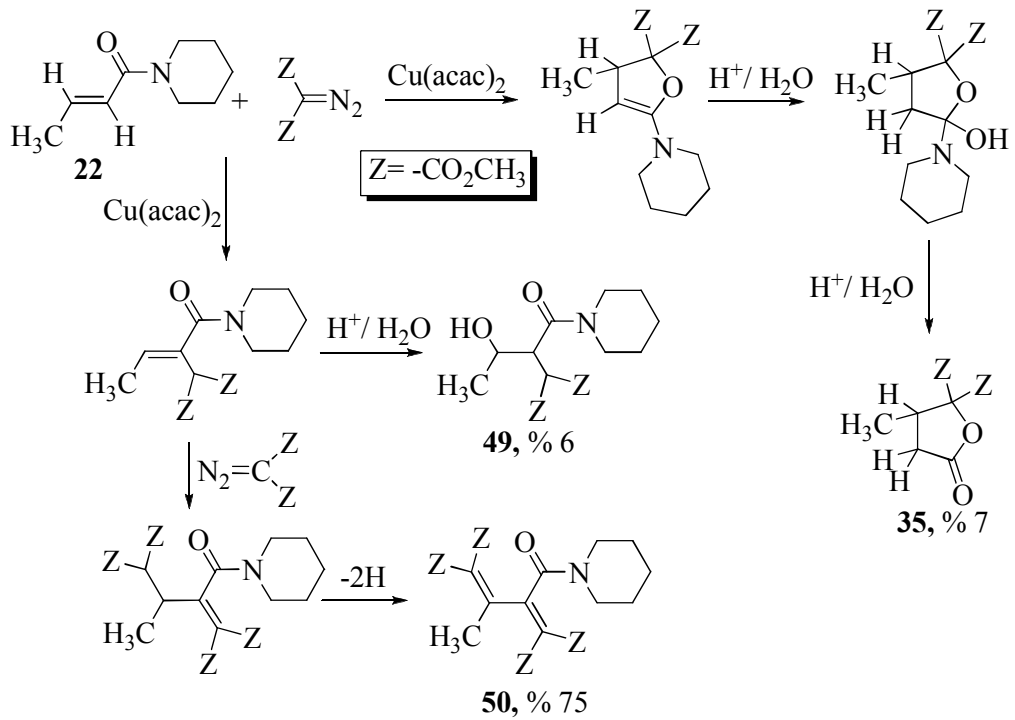
Yapısını belirlenememiş olan **x** bileşiği ile birlikte elde edilmiştir, **x** bileşiği de ayrıca saf olarak elde edilebildiğinden bu bileşiğe ait ^1H -NMR ve MS dataları bölüm 3.4.2.5'te verilmiştir. **^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3)** δ 1.41 – 1.63 (m, 6H), 3.29 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 3.42 (s, 3H), 3.55 – 3.60 (m, 1H), 3.69 – 3.77 (m, 5H), 3.72 (s, 3H), 3.81 (s, 1OH), 7.15 – 7.40 (m, 5H) ppm (Şekil Ek A.109); **^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3)** δ 23.5, 24.5, 25.4, 42.4, 42.7, 45.8, 47.5, 51.8, 51.9, 87.5, 126.5, 127.3, 127.4, 127.5, 129.3, 132.7, 163.9, 165.4, 168.2 ppm (Şekil Ek A.110); **FT-IR** ν 3467, 3060, 2955, 1792, 1742, 1666, 1491, 1266, 1229, 1136 cm^{-1} ; **t_R** : 15.07; **EI-MS (m/z)** 345 [7, ($M^+ - \text{H}_2\text{O}$)], 314 (15), 286 (100), 233 (90), 224 (65), 173 (50), 145 (14), 114 (30), 112 (35), 84 (15), 69 (18), 59 (5); **HRMS** [$\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{NO}_6 + \text{H}$] için hesaplanan; 364.1760, bulunan; 364.1765.

Tetrametil 2-fenil-3-(piperidin-1-karbonil)büt-1,3-dien-1,1,4,4-tetrakarboksilat (48)

Sarı renkli yağ şeklinde elde edilmiştir. **^1H -NMR (250 MHz, CDCl_3)** δ 1.08 – 1.18 (m, 2H), 3.25 (t, $J = 4.9$ Hz, 2H), 3.36 (t, $J = 4.9$ Hz, 2H), 3.46 (s, 3H), 3.77 (s, 3H), 3.79 (s, 3H), 3.80 (s, 3H), 1.37 – 1.48 (m, 4H), 7.32 – 7.42 (m, 5H) ppm (Şekil Ek A.111); **^{13}C -NMR (60 MHz, CDCl_3)** δ 24.2, 25.2, 25.3, 42.8, 47.0, 52.3, 52.7, 52.8, 53.8, 127.2, 127.8, 128.3, 128.6, 128.7, 129.5, 130.3, 134.7, 146.6, 148.5, 162.6, 163.3, 163.5, 164.3, 165.1 ppm (Şekil Ek A.112); **FT-IR** ν 2951, 2360, 1731, 1712, 1633, 1429, 1221, 1091 cm^{-1} ; **t_R** : 17.29; **EI-MS (m/z)** 473 (3, M^+), 442 (15), 414 (100), 358 (65), 298 (35), 271 (10), 112 (10), 64 (15), 59 (6).; **HRMS** [$\text{C}_{24}\text{H}_{27}\text{NO}_9 + \text{H}$] için hesaplanan; 474.1764, bulunan; 474.1761.

3.4.2.9 (2E)-1-(piperidin-1-il)büt-2-en-1-on (25)'in dimetil diazomalonat ile $\text{Cu}(\text{acac})_2$ varlığında reaksiyonu

(2E)-1-(piperidin-1-il)but-2-en-1-on (25) ve DMDM arasındaki reaksiyon bölüm 3.4.2'de belirtilen reçete uygulanarak gerçekleştirilmiştir. Elde edilen ürünlerin dağılımı Şekil 3.19'da verilmektedir.



Şekil 3.19 : (2E)-1-(piperidin-1-il)büt-2-en-1-onun DMDM ile Cu(acac)₂ varlığında reaksiyonu.

Dimetil 2-[3-hidroksi-1-okso-1-(piperidin-1-il)bütan-2-il]malonat (49)

Saf bir şekilde izole edilememiş olup varlığı GC-MS verileri ile belirlenmiştir. *t_R*: 12.58 dk; **EI-MS** (*m/z*) 283 [5, (M⁺-H₂O)], 268 (10), 252 (12), 224 (100), 171 (11), 139 (40), 112 (10), 84 (97), 59 (10).

Tetrametil 2-metil-3-(piperidin-1-karbonil)büt-1,3-dien-1,1,4,4-tetrakarboksilat (50)

Saf bir şekilde izole edilememiş olup varlığı GC-MS verileri ile belirlenmiştir. *t_R*: 14.99; **EI-MS** (*m/z*) 411 (3, M⁺), 380 (50), 352 (100), 299 (50), 264 (55), 232 (47), 205 (20), 177 (10), 112 (50), 84 (52), 59 (14).

3.5 α,β-Konjuge İmin Bileşiklerinin Dimetil Diazomalonat ile Cu(acac)₂ Varlığında Reaksiyonları

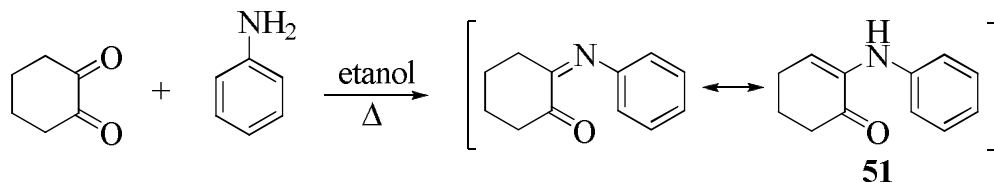
3.5.1 α,β-Konjuge imin bileşiklerinin sentezi

0.10 Mol keton bileşiği ve 0.10 mol primer amin bileşiği 30 mL etanol içerisinde çözülerek etanolün kaynama sıcaklığında 2 saat karıştırılmıştır. Ürün oluşumu TLC

ile gözlemlendikten sonra reaksiyon sonlandırılarak etanol dönel buharlaştırıcıda uzaklaştırılmıştır. Oluşan ürün metanolden kristallendirilerek saflaştırılmıştır.

3.5.1.1 Sikloheksandion ve anilin arasında gerçekleşen reaksiyon

Bölüm 3.5.1’de belirtilen prosedüre uygun olarak çalışılmıştır. Elde edilmek istenen imin bileşiği, 2-(fenilimino)sikloheksanon yerine enamin türevi olan 2-(fenilamino)sikloheks-2-enon (**51**) elde edilmiştir.



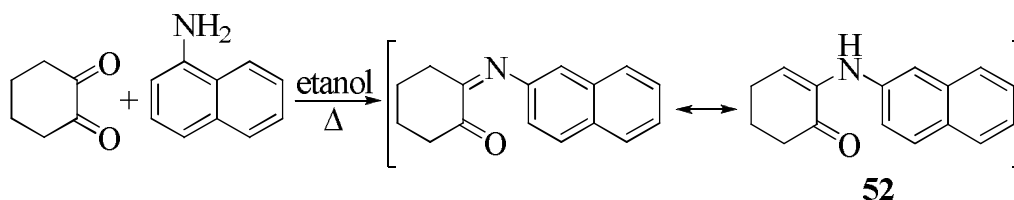
Şekil 3.20 : Sikloheksandion ve anilin arasında gerçekleşen reaksiyon.

2-(Fenilamino)sikloheks-2-enon (**51**)

Sarı renkli katı şeklinde, % 77 verimle elde edilmiştir. **E.N** = 53-55 °C **¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃)** δ 2.01 (pentet, J = 6.4 Hz, 2H), 2.44 (t, J = 5.5 Hz, 2H), 2.55 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 6.34 (brs, 1H), 6.41 (t, J = 4.8 Hz, 1H), 6.90 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.22 – 7.28 (m, 2H) ppm (Şekil Ek A.113); **t_R**: 11.57 dk; **EI-MS (m/z)** 187 (M^+ , 100), 158 (40), 144 (12), 130 (45), 104 (15), 93 (10), 77 (20).

3.5.1.2 Sikloheksandion ve naftilamin arasında gerçekleşen reaksiyon

Bölüm 3.5.1’de belirtilen prosedüre uygun olarak çalışılmıştır. Elde edilmek istenen imin bileşiği, 2-(2-naftalenilimino)sikloheksanon yerine enamin türevi olan 2-(2-naftalenil amino)sikloheks-2-enon (**52**) elde edilmiştir.



Şekil 3.21 : Sikloheksandion ve naftilamin arasında gerçekleşen reaksiyon.

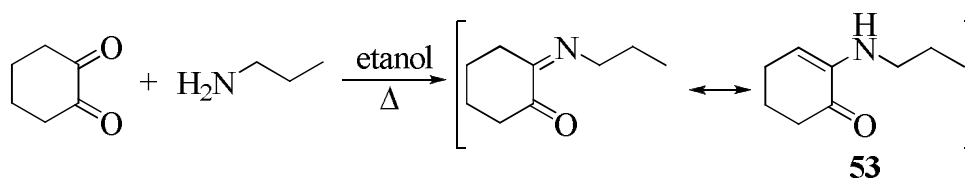
2-(2-Naftalenil amino)sikloheks-2-enon (**52**)

Koyu kırmızı renkli yağ şeklinde % 91 verimle elde edilmiştir. **¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃)** δ 2.01 (dt, J = 12.9 / 6.1 Hz, 2H), 2.37 (dd, J = 11.0 / 5.5 Hz, 2H), 2.61 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 6.12 (t, J = 4.7 Hz, 1H), 6.76 (brs, 1H), 7.31 (d, J = 7.3 Hz, 1H),

7.38-7.57 (m 4H), 7.84 (dd, $J = 6.3 / 3.2$ Hz, 1H), 8.00 (dd, $J = 6.3 / 3.3$ Hz, 1H) ppm (Şekil Ek A.114); $^{13}\text{C-NMR}$ (60 MHz, CDCl_3) δ 23.2, 24.5, 37.8, 116.6, 116.9, 122.0, 123.0, 125.7, 125.8, 126.1, 128.5, 134.7, 137.7, 192.6 ppm (Şekil Ek A.115); t_R : 14.21 dk; **EI-MS** (m/z) 237 (M^+ , 100), 209 (48), 181 (90), 154 (56), 115 (11), 90 (11)

3.5.1.3 Sikloheksandion ve propilamin arasında gerçekleşen reaksiyon

Bölüm 3.5.1’de belirtilen prosedüre uygun olarak çalışılmıştır. Elde edilmek istenen imin bileşiği, 2-(propilimino)sikloheksanon yerine enamin türevi olan 2-(propilamino)sikloheks-2-enon (**53**) elde edilmiştir.



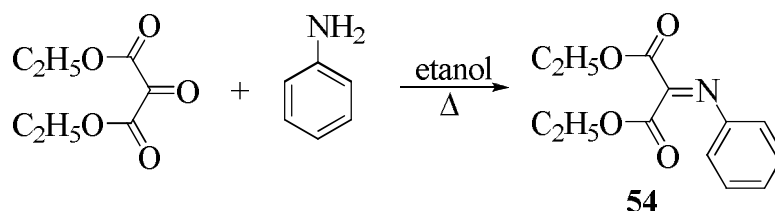
Şekil 3.22 : Sikloheksandion ve propilamin arasında gerçekleşen reaksiyon.

2-(Propilamino)sikloheks-2-enon (**53**)

Sarı renkli, berrak sıvı şeklinde, % 76 verimle elde edilmiştir. $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3) δ 0.82 (t, $J = 1.7$ Hz, 3H), 1.81 (m, 2H), 2.1 (brs, 1H), 1.45 (m, 2H), 2.24 (dd, $J = 11.0 / 5.6$ Hz, 2H), 2.32 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H), 2.66 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H), 5.28 (t, $J = 4.6$ Hz, 1H) ppm (Şekil Ek A.116); $^{13}\text{C-NMR}$ (60 MHz, CDCl_3) δ 11.6, 22.1, 23.4, 24.5, 37.9, 45.0, 110.6, 140.7, 195.7 ppm (Şekil Ek A.117); t_R : 8.29 dk; **EI-MS** (m/z) 153 (M^+ , 66), 124 (100), 96 (22), 82 (15), 54 (21).

3.5.1.4 Dietil ketomalonat ve anilin arasında gerçekleşen reaksiyon

Bölüm 3.5.1’de belirtilen prosedüre uygun olarak çalışılmıştır ve dietil 2-(fenilimino)malonat (**54**) bileşiği % 98 verimle elde edilmiştir.



Şekil 3.23 : Dietil ketomalonat ve propilamin arasında gerçekleşen reaksiyon.

Dimetil 2-(fenilimino)malonat (54)

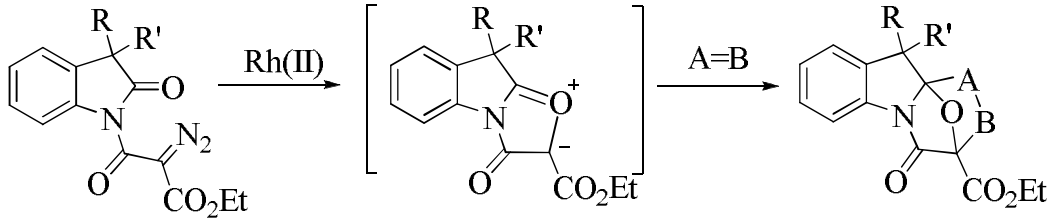
Beyaz renkli katı şeklinde, % 89 verimle elde edilmiştir. **E.N** = 110-112 °C; **¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃)** δ 6.51 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 7.43-7.27 (m, 15H), 7.79 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H) ppm (Şekil Ek A.118); ***t_R***: 11.24 dk; **EI-MS (*m/z*)** 249 (M⁺, 55), 234 (1), 220 (1), 176 (40), 132 (38, 104 (100), 77 (75).

3.5.2 Dimetil 2-(fenilimino)malonat (54)'ın dimetil diazomalonat ile Cu(acac)₂ varlığında reaksiyonu

6.6 Mmol α,β -konjuge imin bileşiği alınarak Bölüm 3.4.2'de belirtilen prosedüre uygun olarak çalışılmıştır. Fakat ham karışımın 80°C'de 12 saat kaynatılması sonucunda pek çok bozunma ürünü elde edilmiş, ayırım ve karakterizasyon mümkün olmamıştır. Reaksiyon üç defa tekrarlandığı halde farklı bir sonuç elde edilememiştir.

4. SONUÇLAR

4.1 α -Diazodihidroindolinon Türevlerinin [3+2] Siklokatılma Reaksiyonlarının İncelenmesi



Şekil 4.1 : α -Diazodihidroindolinon türevlerinin [3+2] siklokatılma reaksiyonlarının genel gösterimi.

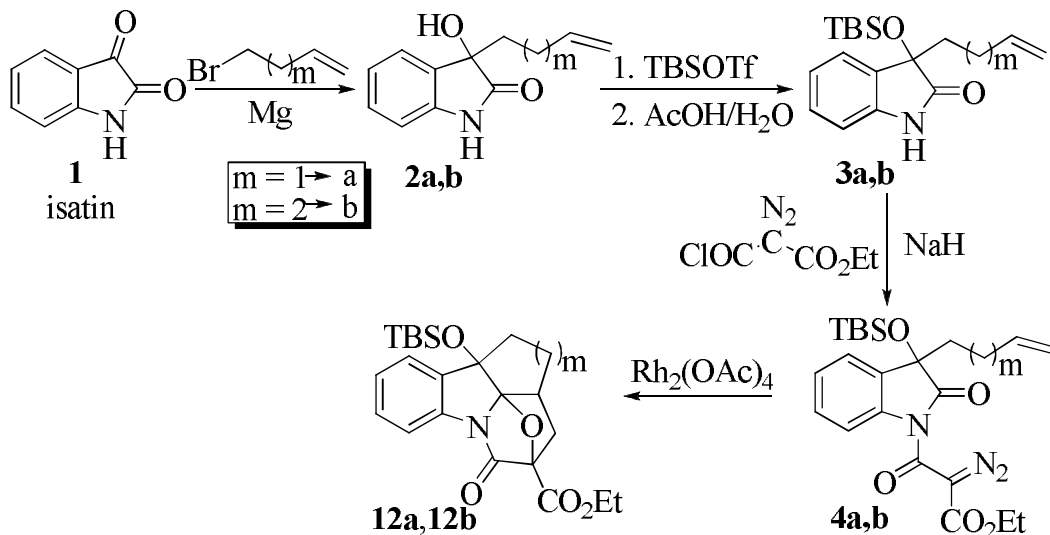
Pek çok doğal bileşiğin yapısında bulunan heterosiklik halka sistemlerini oluşturmak amacıyla α -diazo dihidroindolinon türevleri sentezlenerek çeşitli dipolarofiller varlığında moleküliçi ve moleküllerarası [3+2] siklokatılma reaksiyonları incelenmiştir (Şekil 4.1). α -Diazodihidroindolinon türevlerinin sentezi için kolay bulunur ve ucuz bir çıkış bileşiği olan isatinden yola çıkılmıştır. Reaksiyona giren dipolarofilin yapısı reaksiyonun seçiciliğini etkilemektedir ve bu seçiciliği etkileyen faktörler üzerinde durulacaktır.

4.1.1 α -Diazodihidroindolinon türevlerinin moleküliçi [3+2] siklokatılma reaksiyonlarının incelenmesi

Moleküliçi [3+2] siklokatılma reaksiyonlarını vermek üzere uygun yapıda sentezlenen diazodihidroindolinon türevleri üzerinde bulunan diazo fonksiyonu, rodyum (II) katalizör varlığında metalokarben araürünü oluşturarak aynı yapı üzerinde bulunan karbonil fonksiyonu ile 1,3-dipol (karbonil ilid) oluşturmaktadır. Oluşan 1,3-dipol, yine aynı moleküle bağlı olan 5-7 üyeli bir zincir ucundaki alken fonksiyonu (dipolarofil) ile [3+2] siklokatılma reaksiyonunu vererek azapolisiklik halka sistemlerini oluşturmaktadır. Bu reaksiyonlarda dipolarofilin bağlı olduğu zincirin boyu ve zincir üzerinde heteroatom bulunup bulunmaması reaksiyon verimini etkilemektedir.

4.1.1.1 Alken fonksiyonu içeren α -diazodihidroindolinon türevlerinin [3+2] siklokatalıma reaksiyonlarının incelenmesi

α -Diazodihidroindolinon türevlerinin moleküliçi siklokatalıma reaksiyonlarının incelenmesi amaçlanmıştır.

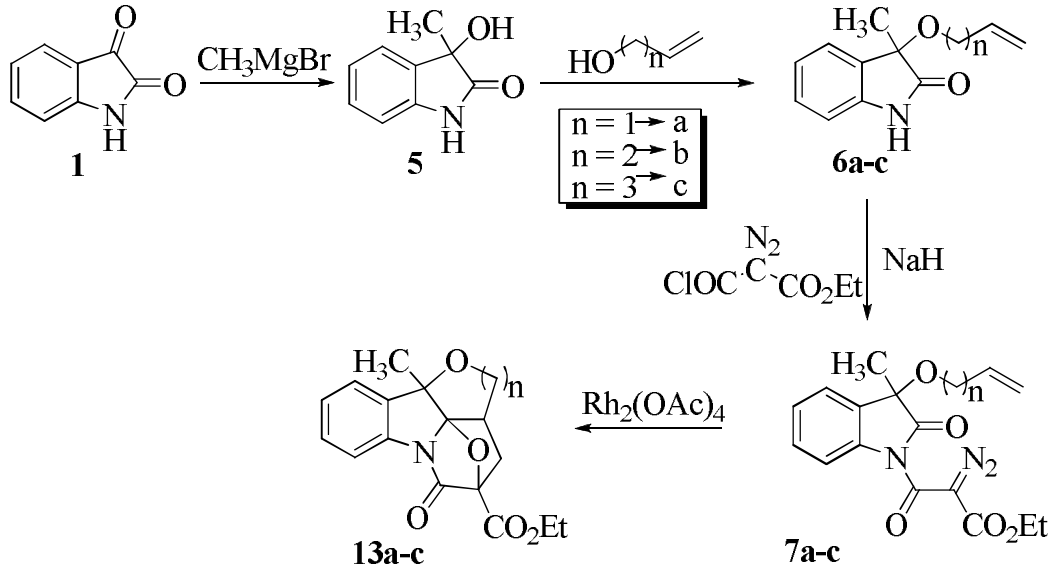


Şekil 4.2 : Alken fonksiyonu içeren α -diazodihidroindolinon türevlerinden çoklu halkalı yapıların eldesi.

İsatinden yola çıkılarak Grignard reaksiyonu ile alken fonksiyonunu içeren karbon zinciri yapıya bağlanmış ve oluşan –OH fonksiyonu TBSOTf ile korunmuştur.

Elde edilen α -diazodihidroindolinon türevleri **4a** ve **4b**'nin, Rh (II) katalizör varlığında reaksiyonları sonrasında sırasıyla % 70 ve % 69 verimlerle pentasiklik katılma ürünleri (**12**, **12b**) elde edilmiştir (Şekil 4.2). Reaksiyon ortamında dışarıdan dipolarofil olarak dimetil asetilendikarboksilat (DMAD) bulunduğu durumda bile katılma reaksiyonu, aynı verimlerle moleküle bağlı alken fonksiyonu üzerinden gerçekleşmiştir, DMAD ile moleküllerarası reaksiyon tercih edilmemiştir. Moleküliçi gerçekleşen bu reaksiyonlarla tek aşamada, yüksek verimle çoklu halkalı sistemlerin sentezi mümkün olmaktadır ve sistemdeki halkalardan birinin boyutu alken fonksiyonunun bağlı olduğu zincir uzunluğuna bağlı olarak değiştirilebilmektedir. Ancak bu reaksiyonlarda dipol ile dipolarofil birbirine yeteri kadar yakın olmalıdır, böylelikle π -orbitalleri arasında örtüşme gerçekleşebilir. Bu durumda etkileşimin gerçekleşebilmesi için dipolarofilin bağlı olduğu zincir yeteri kadar uzun olması önem kazanmaktadır.

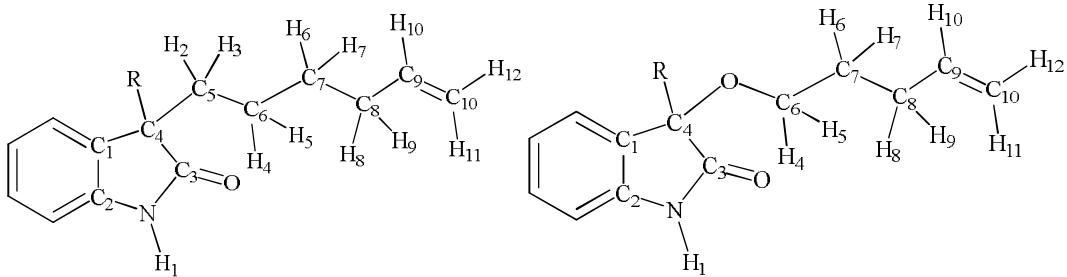
4.1.1.2 Alkenil eter fonksiyonu içeren α -diazodihidroindolinon türevlerinin [3+2] siklokatılma reaksiyonlarının incelenmesi



Şekil 4.3 : Alkenil eter fonksiyonu içeren α -diazodihidroindolinon türevlerinden çoklu halkalı yapıların eldesi.

Sadece karbon içeren zincire bağlı alken fonksiyonun dipolarofil olarak kullanılmasından sonra karbon atomlarından biri yerine oksijen kullanılmış ve ilave heteroatomun etkisi incelenmiştir (Şekil 4.3).

Sentezlenen bu türevlerin sadece karbon içeren zincirin bağlı olduğu türevlerle karşılaştırmalı olarak incelenmesi için öncelikle **3a-b** ve **6a-c** ürünlerinin (Şekil 4.4) temel fonksiyonlarının ^1H -NMR (Çizelge 4.1) ve ^{13}C -NMR (Çizelge 4.2) verileri karşılaştırmalı olarak ppm cinsinden verilmektedir. Alken fonksiyonun bağlı olduğu zincir üzerinde oksijen atomunun bulunması azot atomu üzerindeki protonun ^1H -NMR'da daha düşük alana kaymasına neden olmuştur. Burada oksijenin elektronegativitesinin etkili olduğu düşünülmektedir.



Şekil 4.4 : **3a-b** ve **6a-c** ürünlerinin yapıları.

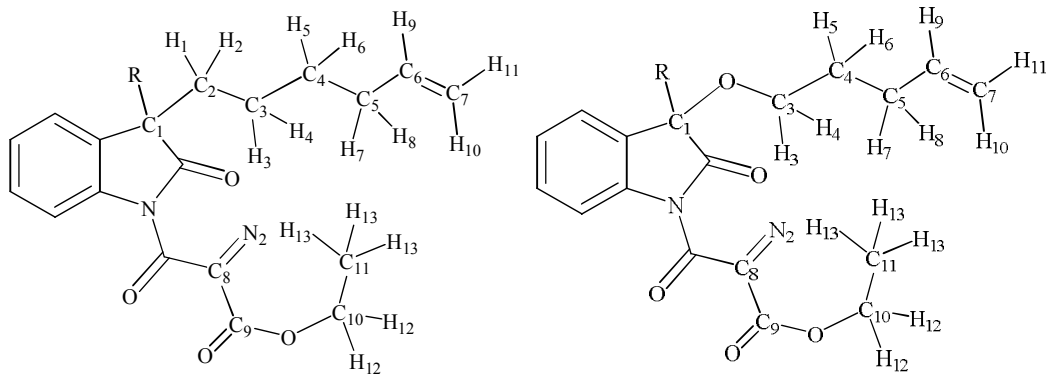
Çizelge 4.1 : 3a-b ve 6a-c ürünlerinin ¹H-NMR verileri.

No	H ₁	H ₂	H ₃	H ₄	H ₅	H ₆	H ₇	H ₈	H ₉	H ₁₀	H ₁₁	H ₁₂
3a	8.00 (s)			1.95-2.10 (m, 4H)						5.71- 5.81(m)		4.89-4.98 (m, 2H)
3b	8.31 (s)	1.99- 2.04 (m, 2H)		1.25-1.48 (m, 2H)		1.87- 1.93 (m)				5.67- 5.78 (m)		4.90-4.97 (m, 2H)
6a	9.45 (s)	-	-	3.75- 3.80 (m)	3.61- 3.66(m)	-	-			5.82- 5.92 (m)	5.20 (dd, <i>J</i> =17.2/1.6 Hz)	5.11 (dd, <i>J</i> = 10.5/1.6 Hz)
6b	9.22 (s)	-	-	3.28 (dt, <i>J</i> =8.3/7.0 Hz)	3.10 (dt, <i>J</i> =8.3/7.0 Hz)	2.28- 2.34 (m, 2H)				5.68- 5.79 (m)		4.98-5.06 (m, 2H)
6c	8.46 (s)	-	-	3.21- 3.26 (m)	3.03- 3.09 (m)	2.02- 2.15 (m, 2H)	1.61- 1.71 (m, 2H)			5.69- 5.80 (m)		4.89-5.08 (m, 2H)

Çizelge 4.2 : 3a-b ve 6a-c ürünlerinin ¹³C-NMR verileri.

No	C ₁	C ₂	C ₃	C ₄	C ₅	C ₆	C ₇	C ₈	C ₉	C ₁₀
3a	131.9	140.0	179.9	76.9	39.4	25.9	-	-	138.0	114.9
3b	132.1	140.1	180.2	78.3	39.8	22.2	33.9	-	138.6	115.0
6a	130.0	140.8	179.9	79.8	-	67.2	-	-	134.2	117.7
6b	129.8	140.7	179.9	79.8	-	65.1	34.4	-	134.9	116.7
6c	130.8	140.5	179.3	79.5	-	65.2	29.3	30.8	138.3	114.9

3a-b ve **6a-c** yapılarının sentezlenmesinin ardından diazo fonksiyonu 2-diazo malonilklorür kullanılarak yapıya bağlanmıştır. Diazo fonksiyonunun bulunduğu grubun yapıya bağlandığı indolinon halkasındaki azota bağlı protonun gözlenmeyişi ve bağlı gruba ait karbon ve hidrojenlerin gözlenmesiyle anlaşılmıştır. Sentezlenen bu yapılara (Şekil 4.5) ait ¹H-NMR (Çizelge 4.3) ve ¹³C-NMR (Çizelge 4.4) verileri karşılaştırmalı olarak ppm cinsinden verilmektedir.



Şekil 4.5 : 4a-b ve 7a-c ürünlerinin yapıları.

Çizelge 4.3 : 4a-b ve 7a-c ürünlerinin ¹H-NMR verileri.

No	H ₁	H ₂	H ₃	H ₄	H ₅	H ₆	H ₇	H ₈	H ₉	H ₁₀	H ₁₁	H ₁₂	H ₁₃
4a	1.97-2.03 (m, 2H)		2.12-2.28 (m, 2H)						5.74-5.84 (m)	4.92-5.02 (m, 2H)		4.28- 4.31 (m)	1.30 (t, <i>J</i> =7.2 Hz)
4b	1.82-1.86 (m, 2H)		1.35-1.53 (m, 2H)		1.94-2.00 (m, 2H)				5.62-5.71 (m)	4.84-4.93 (m, 2H)		4.19- 4.25 (m)	1.24 (t, <i>J</i> =7.2 Hz)
7a	-	-	3.62-3.67 (m)	3.72-3.77 (m)					5.78-5.87 (m)	5.18 (d, <i>J</i> = 17.2 Hz)	5.11 (d, <i>J</i> = 17.5 Hz)	4.24- 4.32 (m)	1.31 (t, <i>J</i> =7.3 Hz)
7b	-	-	3.24 (dt, <i>J</i> =8.3/7.0 Hz)	3.11 (dt, <i>J</i> =8.3/7.0 Hz)	2.26-2.31 (m, 2H)				5.68-5.79 (m)	4.98-5.06 (m, 2H)		4.25- 4.31 (m)	1.31 (t, <i>J</i> =7.3 Hz)
7c	-	-	3.17-3.21 (m)	3.05-3.09 (m)	1.59-1.66 (m, 2H)	2.05-2.10 (m, 2H)			5.70-5.81 (m)	4.90-5.00 (m, 2H)		4.25- 4.34 (m)	1.32 (t, <i>J</i> =7.2 Hz)

Çizelge 4.4 : 4a-b ve 7a-c ürünlerinin ¹³C-NMR verileri.

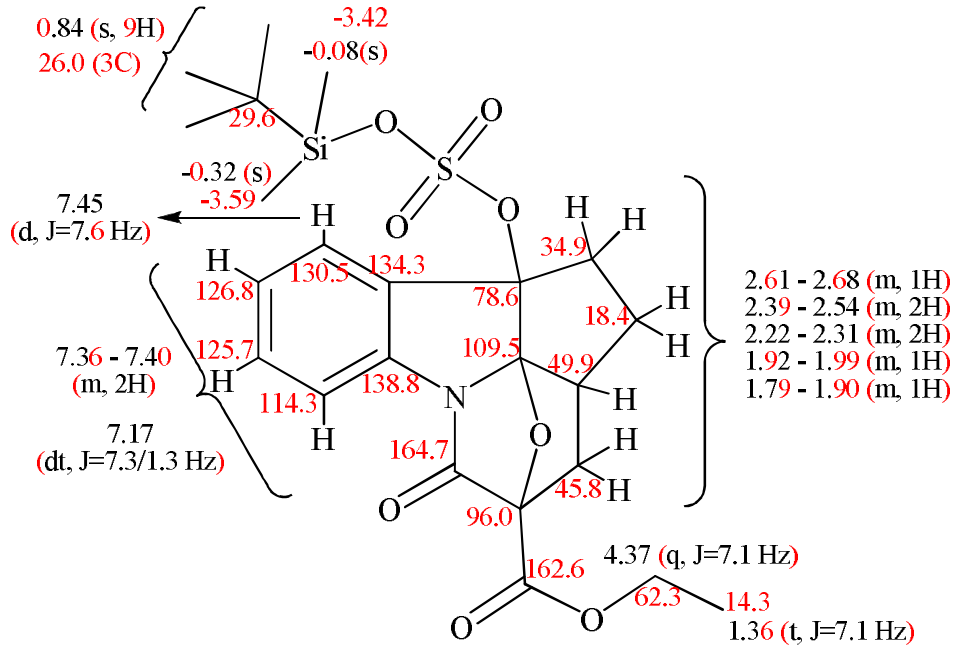
No	C ₁	C ₂	C ₃	C ₄	C ₅	C ₆	C ₇	C ₈	C ₉	C ₁₀	C ₁₁
4a	78.2	30.0	26.9	-	-	138.0	115.1	62.1	160.2	62.1	14.5
4b	78.4	40.5	41.7	33.8	-	138.5	115.0	60.6	160.2	62.1	14.5
7a	79.6	-	67.5	-	-	134.0	117.9	63.0	160.3	62.2	14.5
7b	79.8	-	65.5	34.4	-	134.8	116.8	63.0	160.3	62.2	14.5
7c	79.7	-	65.6	29.3	30.3	138.3	114.6	62.7	160.1	62.2	14.6

Alken fonksiyonun bağlı olduğu zincirde oksijen bulunduğu durumlarda Çizelge 4.5'ten de anlaşılacağı gibi zincirde oksijenin varlığı reaksiyon verimlerini arttırmıştır. Ancak verimlerdeki artış oranı oldukça düşüktür. Dolayısıyla bu artış gerçekten bir seçiciliğin sonucu da olabilir, rastlantısal da olabilir. Bu durumun daha net anlaşılması ve farklı türevlerin de sentezlenmesi için hem sadece karbon içeren zincir üzerinde hem de karbonlardan biri yerine oksijen içeren zincir üzerinde alken fonksiyonunun bulunduğu türevler sentezlenmiş ve aynı şartlarda [3+2] siklokatılma reaksiyonları incelenmiştir.

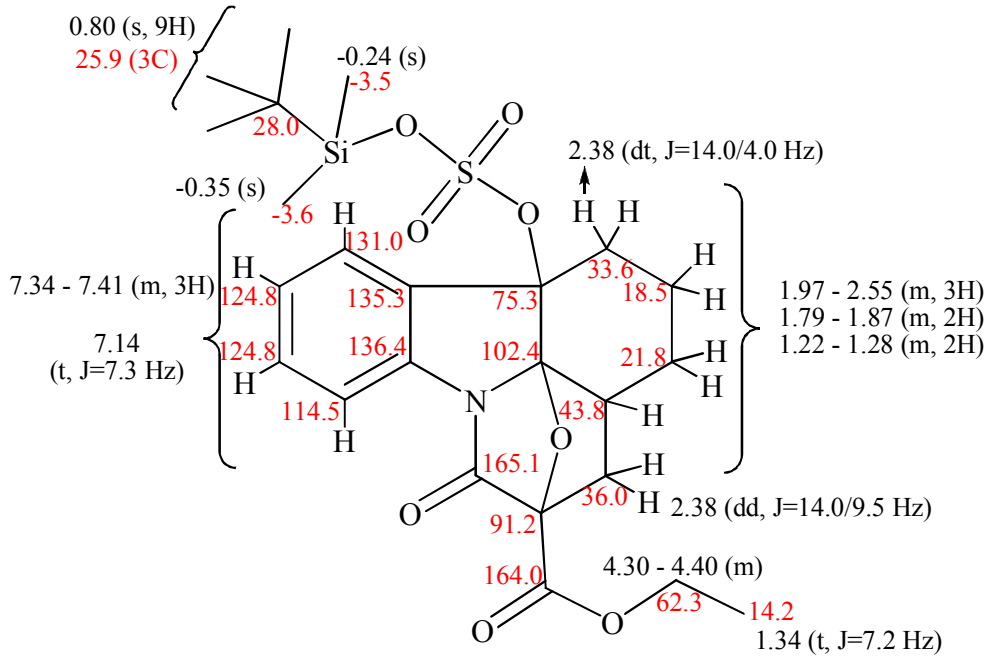
Çizelge 4.5 : Yapılan [3+2] Siklokatılma reaksiyonlarının verimleri.

Siklokatılma Reaksiyonu	Verim
4a → 12a	% 70
4b → 12b	% 69
7a → 13a	% 72
7b → 13b	% 82
7c → 13c	% 80

Öncelikle sadece karbon içeren zincirin bağlı olduğu diazodihidroindolinonların reaksiyonlarından elde edilen siklokatalıma ürünlerinin ayrıntılı ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR verileri ppm cinsinden Şekil 4.6 ve Şekil 4.7’de verilmektedir.



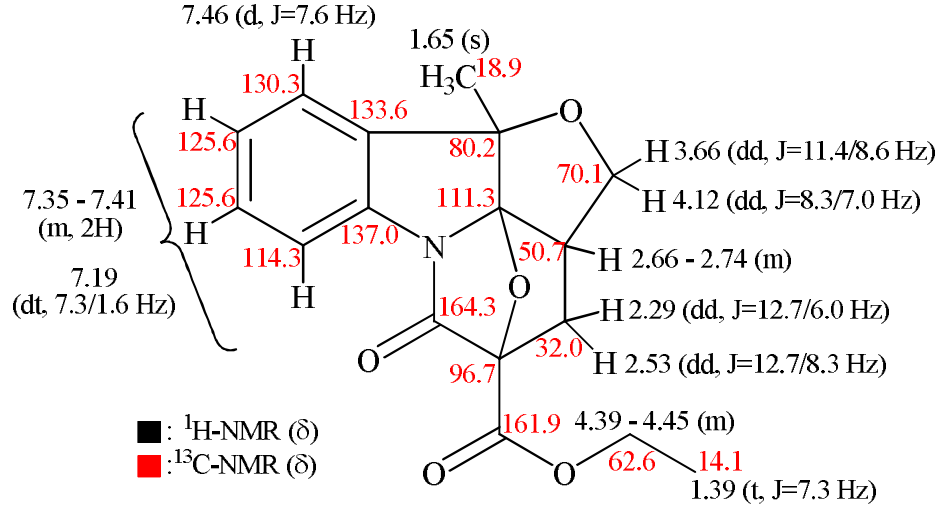
Şekil 4.6 : 12a No’lu bileşiğin ayrıntılı ^1H - ve ^{13}C -NMR verileri.



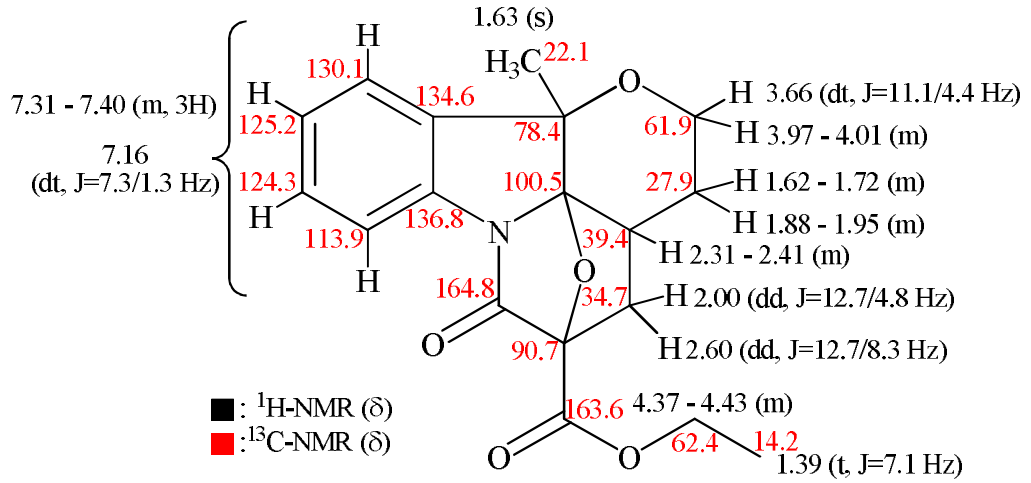
Şekil 4.7 : 12b No’lu bileşiğin ayrıntılı ^1H - ve ^{13}C -NMR verileri.

12a ve 12b ürünlerinin NMR verileri incelendiğinde t-butildimetilsililsülfonat grubu üzerindeki silisyuma bağlı metil protonları ve karbonları standart olarak TMS kullanıldığı için sıfırın altında çıkmıştır.

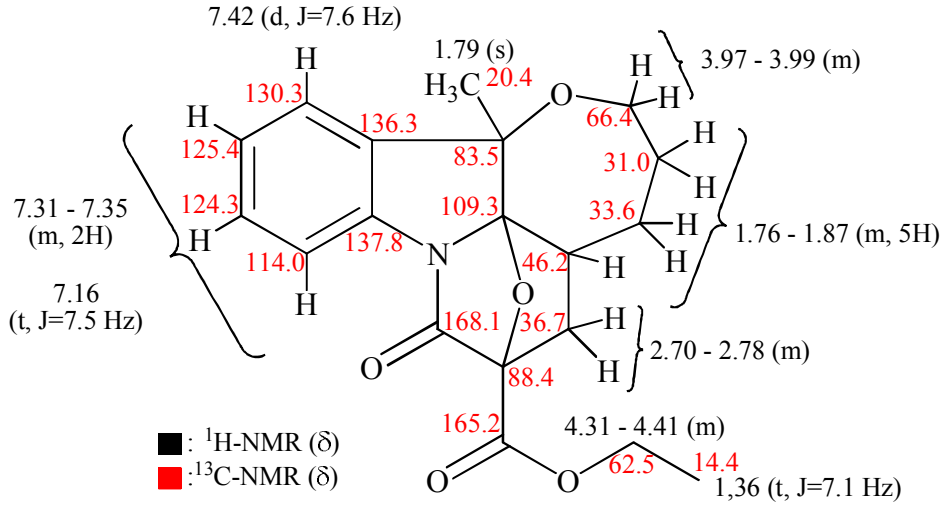
Yapıda alken fonksiyonunun bağlı olduğu zincirde karbonlardan biri yerine oksijen olduğunda gerçekleştirilen siklokatılma reaksiyonlarından elde edilen siklokatılma ürünlerinin ayrıntılı ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR verileri ise ppm cinsinden Şekil 4.8-4.10'da verilmektedir.



Şekil 4.8 : 13a No'lu bileşiğin ayrıntılı ^1H - ve ^{13}C -NMR verileri.



Şekil 4.9 : 13b No'lu bileşiğin ayrıntılı ^1H - ve ^{13}C -NMR verileri.

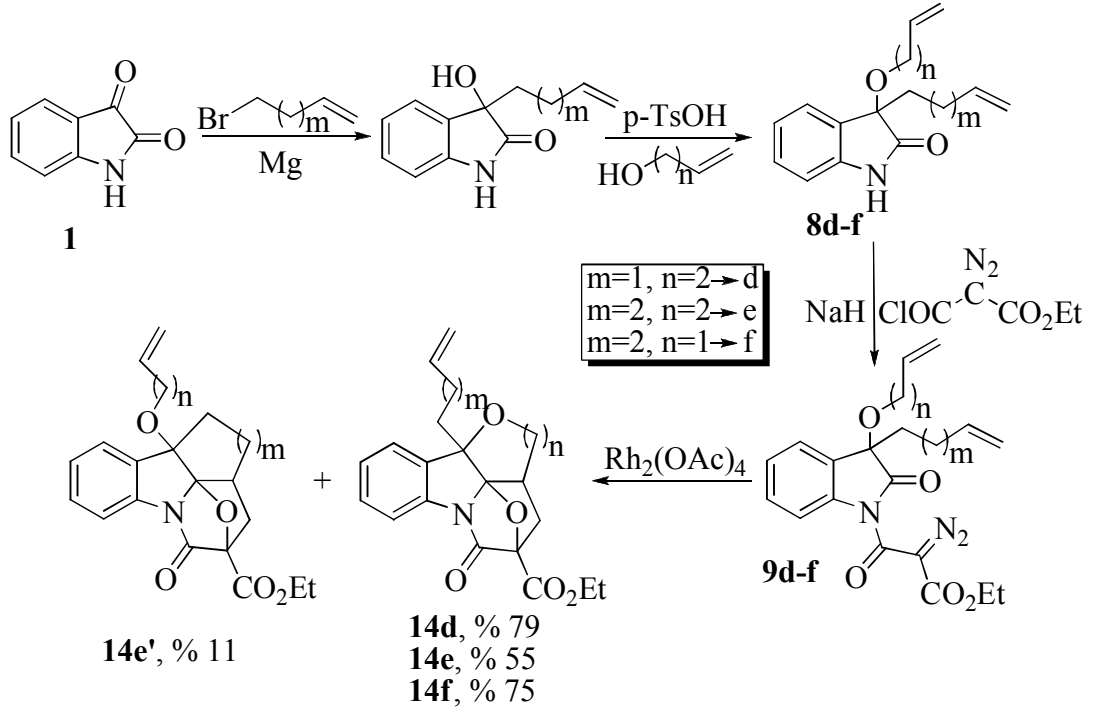


Şekil 4.10 : 13a No'lu bileşiğin ayrıntılı ¹H- ve ¹³C-NMR verileri.

Elde edilen bütün katılma ürünleri incelendiğinde siklokatılmanın gerçekleştiği alken protonlarının kaybolmasından rahatlıkla anlaşılmaktadır. Ayrıca karbonil karbonlarından biri ve diazo karbonu da yok olmuştur. Bunlar yerine doymuş bölgedeki sinyallerin sayısı artmıştır.

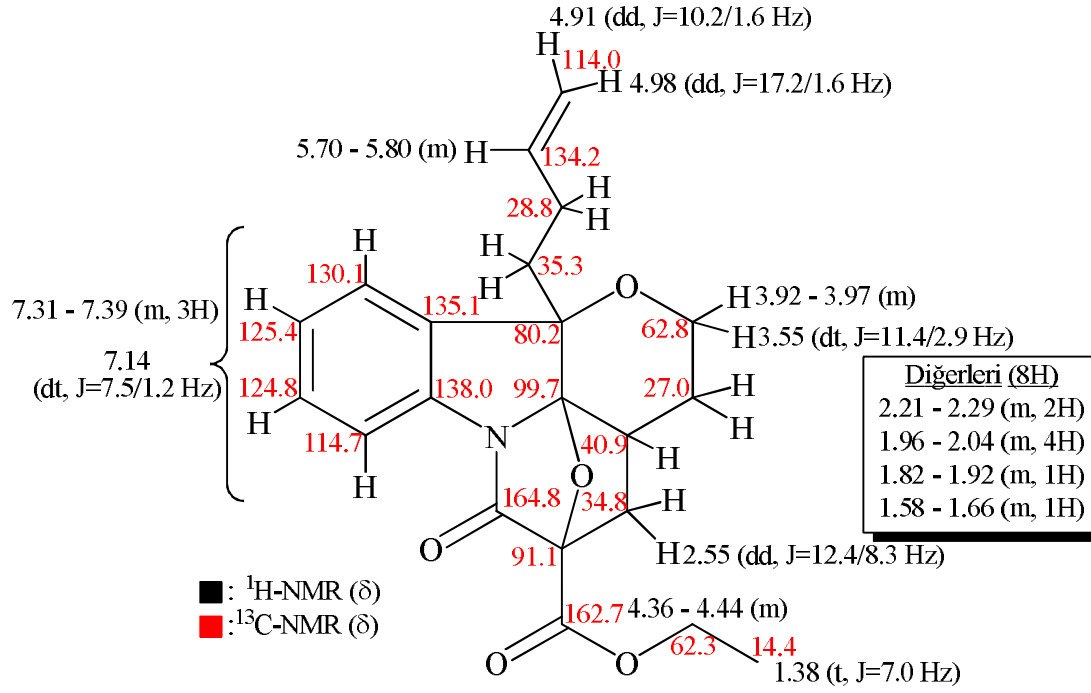
4.1.1.3 Alken ve alkenil eter fonksiyonu içeren α -diazodihidroindolinon türevlerinin [3+2] siklokatılma reaksiyonlarının incelenmesi

Zincirde bulunan heteroatomun etkisini incelemek ve reaksiyon üzerinde seçiciliği olup olmadığından emin olmak için hem düz karbon zincirine bağlı alken fonksiyonu hem de alkenil eter fonksiyonunu bir arada içeren diazodihidroindolinon türevleri sentezlenmiş ve bu türevlerin [3+2] siklokatılma reaksiyonları incelenmiştir (Şekil 4.11).

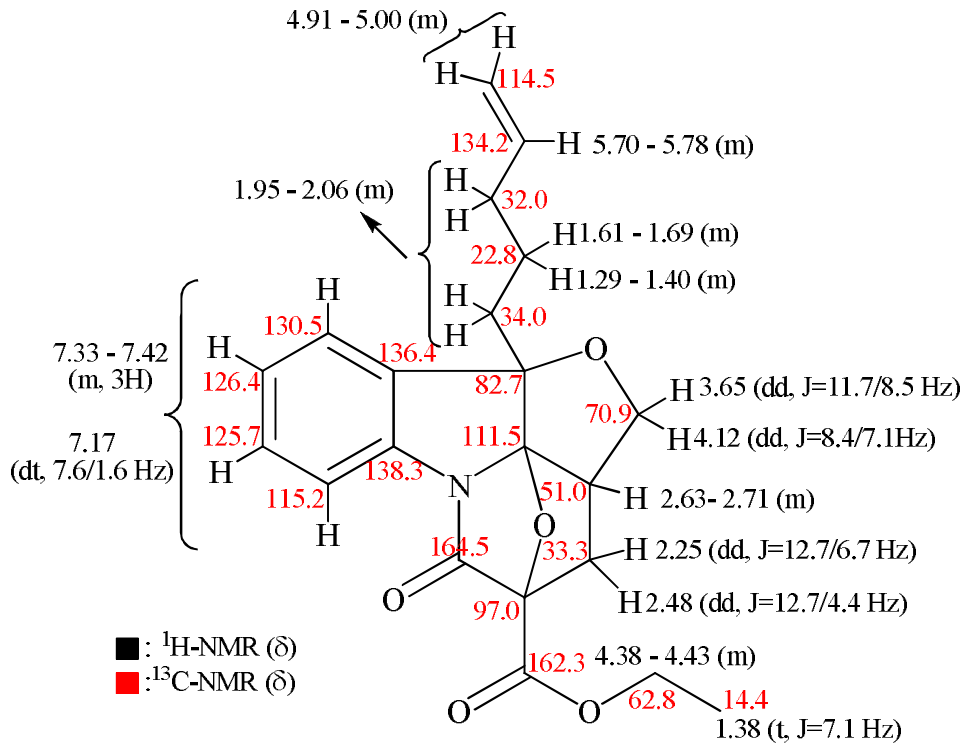


Şekil 4.11 : Alken ve alkenil eter fonksiyonu içeren α -diazodihidroindolinon türevlerinden çoklu halkalı yapıların eldesi.

Aynı şartlarda gerçekleştirilen reaksiyonlar sonrasında katılmanın ağırlıklı olarak oksijen içeren zincire bağlı alken fonksiyonu üzerinden gerçekleştiği gözlenmiştir. **9d** ve **9f** bileşiklerinden sadece oksijen içeren zincir üzerinden katılmanın gerçekleştiği tek ürün elde edilmiştir ve bu ürünlere (**14d** ve **14f**) ait ayrıntılı ^1H - ve ^{13}C -NMR verileri ppm cinsinden Şekil 4.12 ve Şekil 4.13'te verilmektedir.



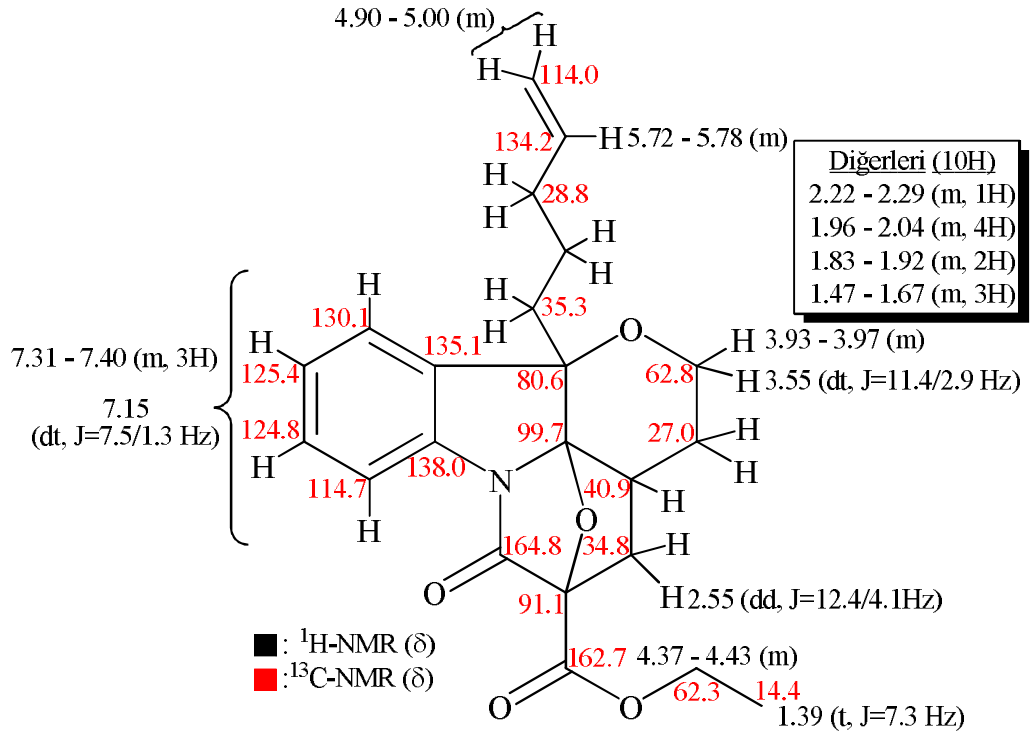
Şekil 4.12 : 14d No'lu bileşiğin ayrıntılı ^1H - ve ^{13}C -NMR verileri.



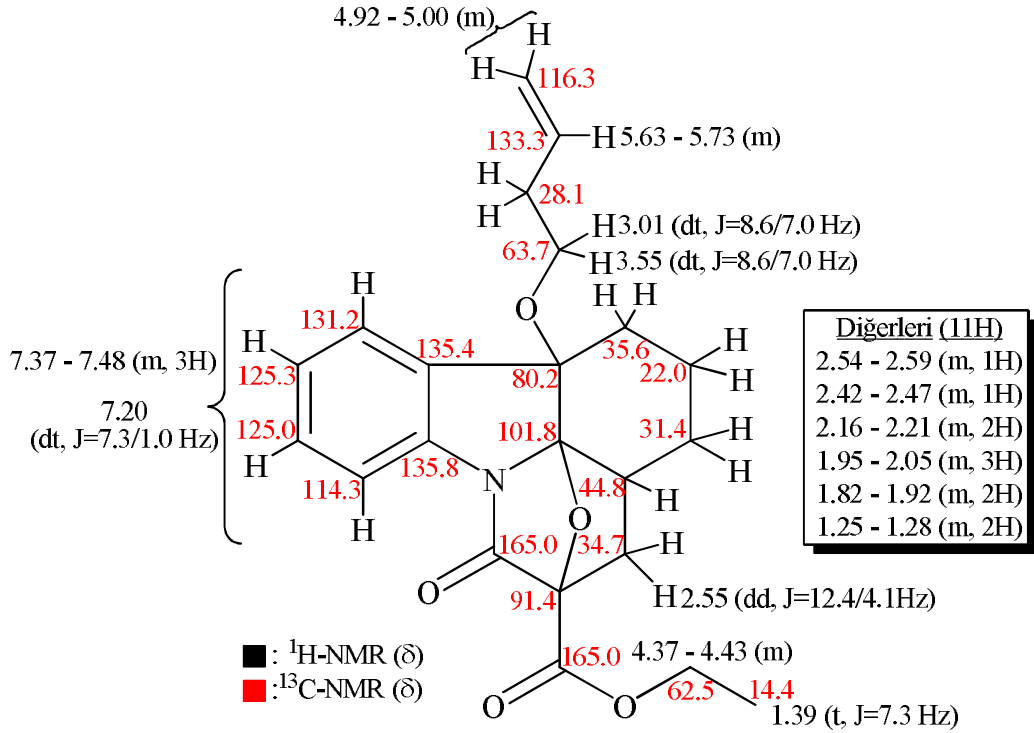
Şekil 4.13 : 14f No'lu bileşiğin ayrıntılı ^1H - ve ^{13}C -NMR verileri.

9d ve 9f'den tek ürün elde edilirken 9e her iki zincir üzerinden de kapanma reaksiyonu vermiştir. Ancak sadece karbon içeren zincir üzerinden kapanma çok

düşük oranda gerçekleşmiştir. Elde edilen siklokatılma ürünlerine ait ayrıntılı ^1H - ve ^{13}C -NMR verileri ppm cinsinden Şekil 4.14 ve Şekil 4.15'te verilmektedir.



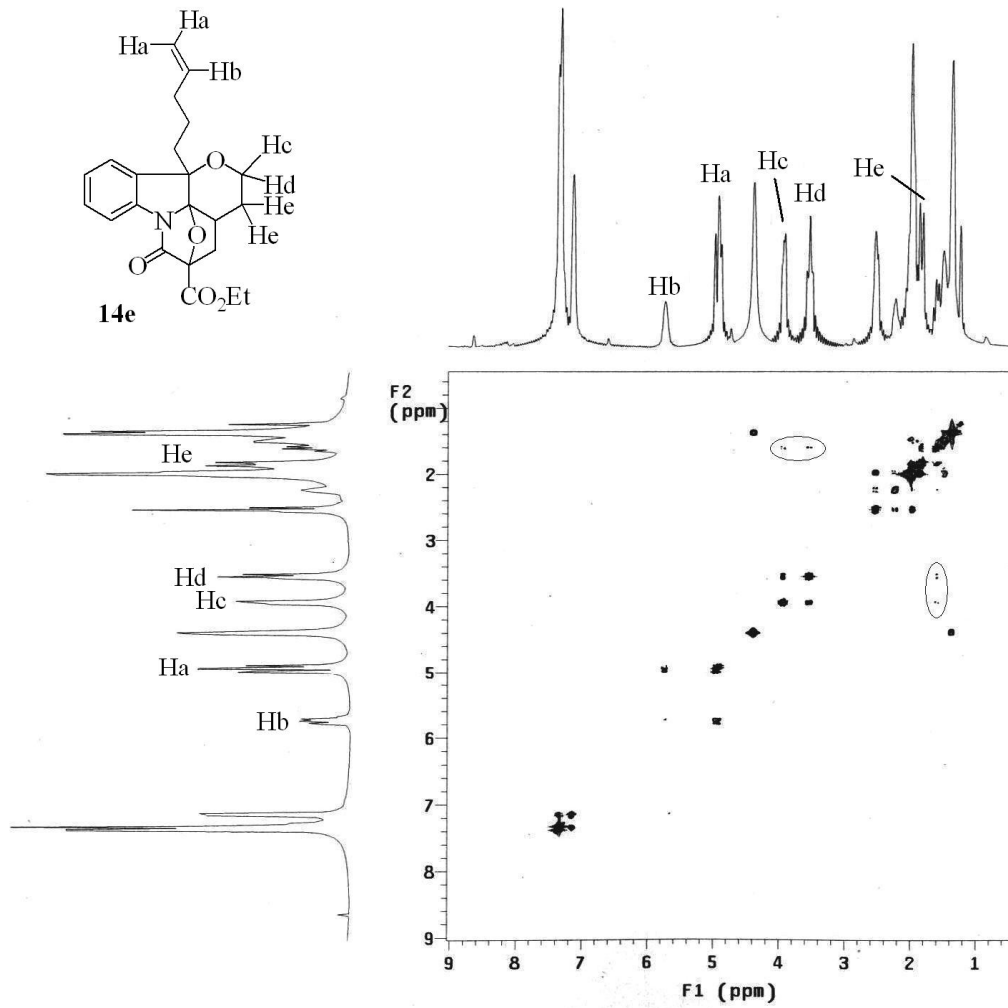
Şekil 4.14 : 14e No'lu bileşiğin ayrıntılı ^1H - ve ^{13}C -NMR verileri.



Şekil 4.15 : 14e' No'lu bileşiğin ayrıntılı ^1H - ve ^{13}C -NMR verileri.

Şekillerden görüldüğü gibi her iki izomerin de ^1H - ve ^{13}C -NMR verileri birbirine çok yakındır ve karakterizasyonun yapılması bu verilere dayanarak yapılamamıştır. Karakterizasyon için **14e** ve **14e'** bileşiklerinin COSY-NMR verileri değerlendirilmiştir.

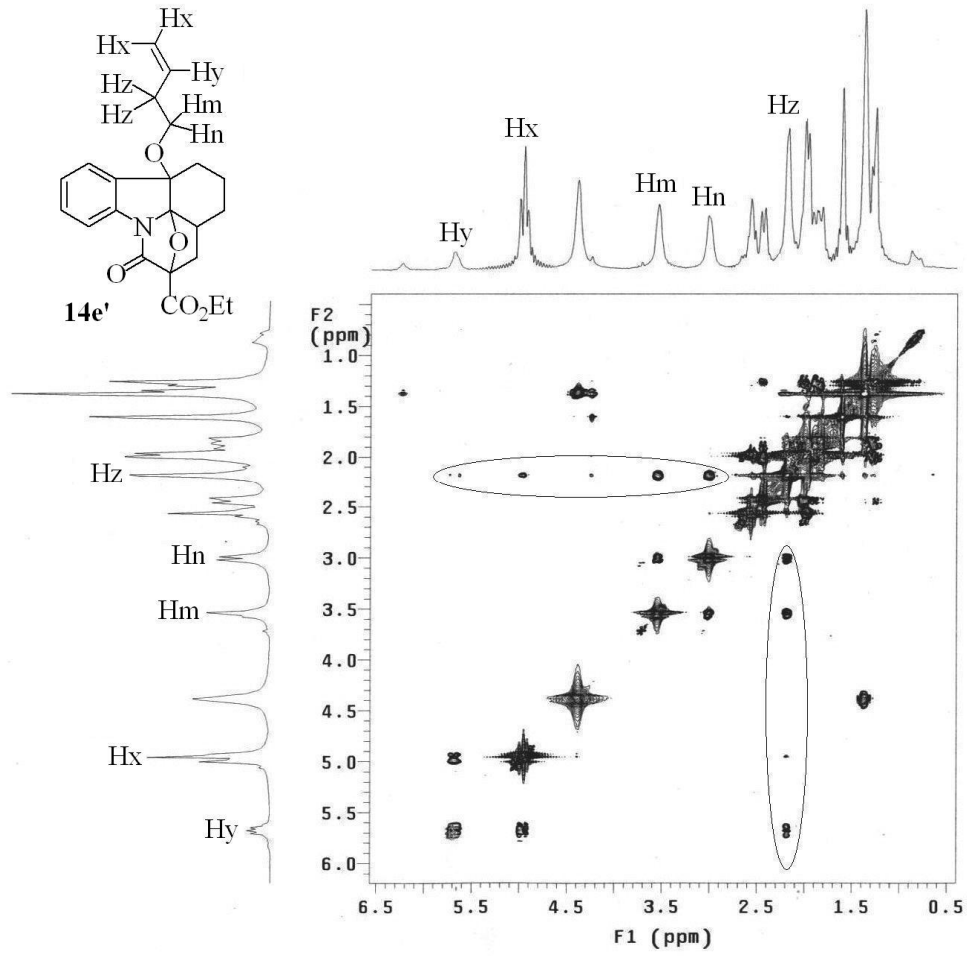
Ana ürün olan **14e** için COSY-NMR verisi incelendiğinde oksijenin hemen yanında bulunan karbona ait Hc ve Hd protonlarının etkileşim içinde bulunduğu He protonu görülmektedir. Ancak He protonun çift bağ protonlarından herhangi biri ile etkileşim içerisinde bulunmaması Hc, Hd ve He protonlarının halka üzerinde olduğunu göstermektedir (Şekil 4.16).



Şekil 4.16 : **14e** Numaralı bileşiğin COSY-NMR spektrumu.

Yan ürün olan **14e'** için COSY-NMR verisi incelendiğinde ise oksijenin hemen yanındaki karbona ait Hm ve Hn protonları, Hz protonları ile etkileşim içindedir. Hz

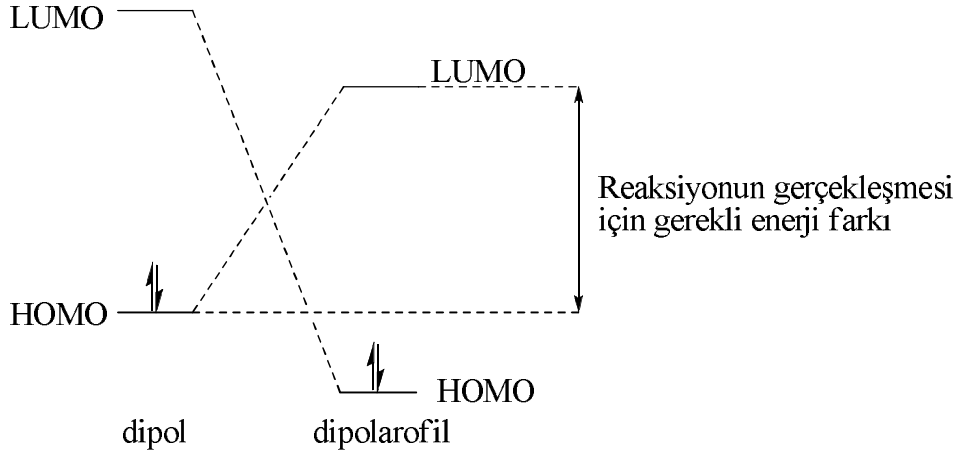
protonlarının aynı zamanda çift bağ protonları ile de etkileşim içinde olması bu protonların açık zincir üzerinde olduğunu göstermektedir (Şekil 4.17)



Şekil 4.17 : **14e'** Numaralı bileşiğin COSY-NMR spektrumu.

Oksijen içeren zincire bağlı alken fonksiyonu üzerinden siklokatalizma reaksiyonunun tercih edilmesi hem FMO teoriye göre hem de sterik etkiler göz önünde bulundurularak açıklanabilmektedir.

Formal [3+2] siklokatalizma reaksiyonunda reaktivite ve regiokimya reaksiyona giren molekül orbitallerin etkileşimine bağlıdır. FMO teoriye göre bir reaktanın en yüksek enerjili dolu orbitali (HOMO) ile diğzerinin en düşük enerjili boş orbitali (LUMO) etkileşmektedir. Bölüm 2'de söz edildiği gibi elektronca eksik dipolarofiller kullanıldığı zaman dipolarofilin LUMO'su tercih edilir çünkü bu şekilde HOMO-LUMO arasındaki enerji farkı daha az olur ve reaksiyonun HOMO kontrollü olmasını sağlar (Şekil 4.18).



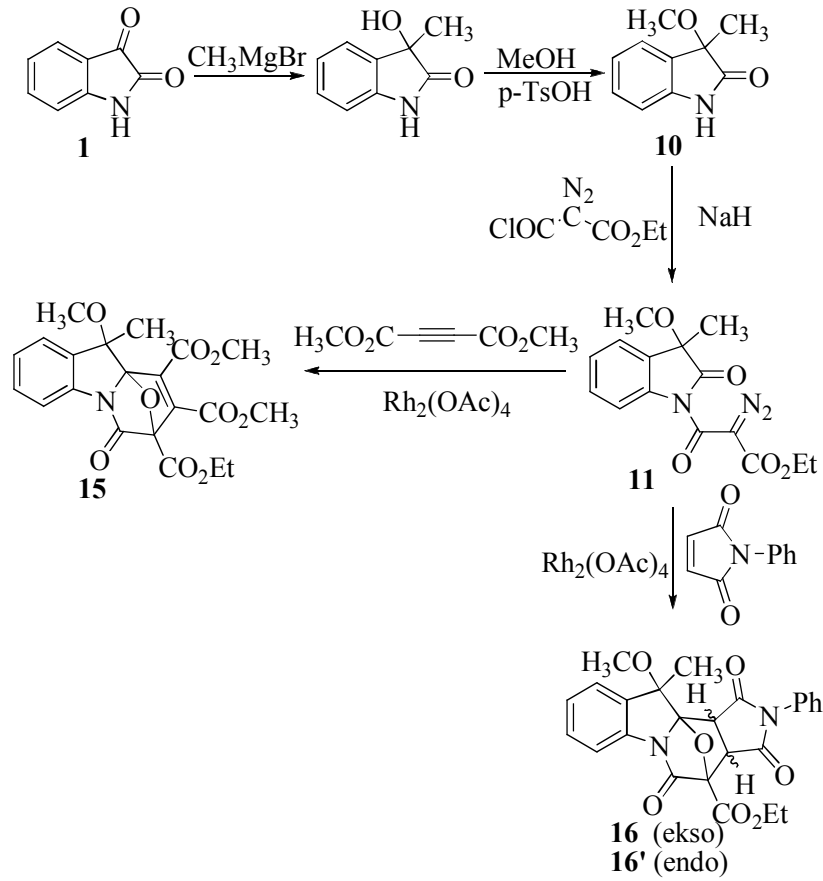
Şekil 4.18 : HOMO kontrollü bir reaksiyonun molekül orbital gösterimi.

Dipolarofilin yani alkenin elektron yoğunluğunu azaltmak enerji farkını azaltacağı için reaksiyon verimini arttırır [22, 97]. Oksijenin bulunduğu zincirde oksijenin elektron çekici etkisi zincir ucundaki alkene yansıdığından [3+2] siklokatılma reaksiyonu o alken üzerinden gerçekleşmektedir.

Bu tercihi sterik etkileri göz önünde bulundurarak da açıklayabiliriz. Sadece karbon içeren zincirde bulunan iki metilen birbirine göre *anti* konformasyonu tercih edecektir çünkü bu sayede hacimli gruplar birbirine göre en uzak konumda bulunabilir. Ancak tercih edilen *anti* konformasyon yüzünden zincirin ucundaki alken fonksiyonu dipolden uzaklaşmaktadır. Oksijen içeren zincirde ise oksijen üzerinde sadece non-bonding elektronlar bulunduğu için *anti* konformasyon yerine *gauche* konformasyonu tercih edilebilir ve bu durumda zincir ucundaki alken fonksiyonu dipole yaklaşır. Başka bir deyişle, oksijen içeren zincir daha rahat kıvrılıp alkene dipole yaklaştırırken, sadece karbon içeren zincir metilen hidrojenleri yüzünden *anti* konformasyonu tercih ederek alkene dipolden uzaklaştırır. Bu durumda oksijen içeren zincir ucundaki alken üzerinden reaksiyonun gerçekleşmesi beklenen bir durumdur.

4.1.2 α -Diazodihidroindolinon türevlerinin moleküllerarası [3+2] siklokatılma reaksiyonlarının incelenmesi

Moleküllerarası [3+2] siklokatılma reaksiyonlarını incelemek üzere uygun yapıda α -diazodihidroindolinon türevleri hazırlanarak dimetil asetilendikarboksilat ve N-fenil maleimid dipolarofilleri ile $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ varlığında reaksiyona sokulmuştur (Şekil 4.19).



Şekil 4.19 : α -Diazodihidroindolinon türevlerinin çeşitli dipolarofillerle reaksiyonları.

Dimetil asetilendikarboksilat (DMAD) ile gerçekleştirilen reaksiyonda katılma ürünü (**15**) % 98 verimle elde edilmiştir. N-fenilmaleimid ile gerçekleştirilen reaksiyonda ise % 57 ekso (**16**), % 38 endo (**16'**) diasteryomerler elde edilmiştir. DMAD ve N-fenil maleimide bulunan karbonil grupları da dipolarofil özellik göstermesine karşın reaksiyonlar tamamen alkin ve alken fonksiyonları üzerinden gerçekleşmiştir.

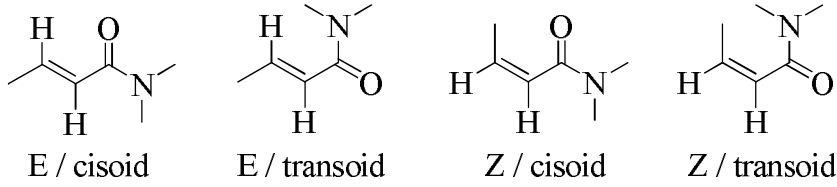
4.2 α,β -Konjuge Amid Bileşiklerinin Diazobiskarbonil Bileşikleri ile Katalitik Reaksiyonlarının İncelenmesi

α,β -Konjuge keton, aldehit, ester ve enamin bileşiklerinin metal katalizör varlığındaki reaksiyonları bir süredir Anaç ve ekibinin araştırma konusu olmuştur. α,β -Konjuge keton ve ester bileşiklerinin reaksiyonlarında ylid üzerinden [1,5]-elektrohalkalaşma ürünlerine, konjuge aldehit bileşiklerinin reaksiyonlarında ise dioksol türevlerine rastlanmıştır [3-5]. Bu çalışmaların devamı niteliğinde uygun yapıda α,β -Konjuge amid bileşikleri sentezlenerek $\text{Cu}(\text{acac})_2$ varlığında katalitik reaksiyonları incelenmiştir. Böylelikle yapıda bulunan ilave azot atomunun reaksiyon

mekanizması üzerinde değişikliğe yol açıp açmayacağı araştırılmış ve azot içeren yeni heterosiklik bileşikler sentezlenmiştir.

4.2.1 Uygun yapıda α,β -konjuge amid bileşiklerinin hazırlanması

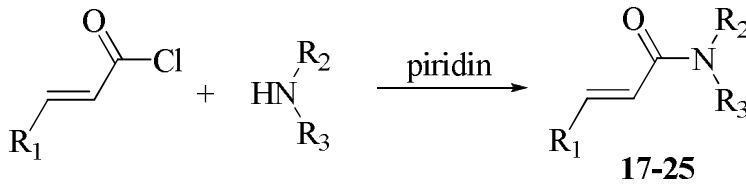
Daha önce α,β -konjuge keton, ester ve enamin bileşikleri ile katalitik ortamda yapılan reaksiyonlarda ağırlıklı olarak [1,5]-elektrohalkalaşma reaksiyonu ile dihidrofuran ya da dihidrofuran üzerinden oluşan ürünler elde edilmiştir. Konjuge amidlerin reaksiyonlarında da öncelikli olarak [1,5]-elektrohalkalaşma reaksiyonu beklendiği için sentezlenen konjuge amidlerin E- ve s-cisoid formda olmaları gerekmektedir. Amidlerin olası geometrik yapıları Şekil 4.9'da gösterilmektedir.



Şekil 4.20 : Konjuge amidlerin olası geometrik yapıları.

Amid gruplarının bağlı olduğu α,β -konjuge bileşiklerde visinal disüstitüe olefin kısmının E geometrisi, Z geometrisine göre termodinamik açıdan daha kararlı olmaktadır [98]. Bu durum, istenilen olası halka kapanma reaksiyonunun gerçekleşmesinde katkı sağlamaktadır.

Çeşitli sekonder aminlerin sinnamoil klorür ya da E-krotonil klorür ile reaksiyonları sonrasında uygun yapıda konjuge enamid bileşikleri yüksek verimlerle sentezlenmiştir (Şekil 4.10 , Çizelge 4.2).



Şekil 4.21 : α,β -Konjuge amid bileşiklerinin sentezi.

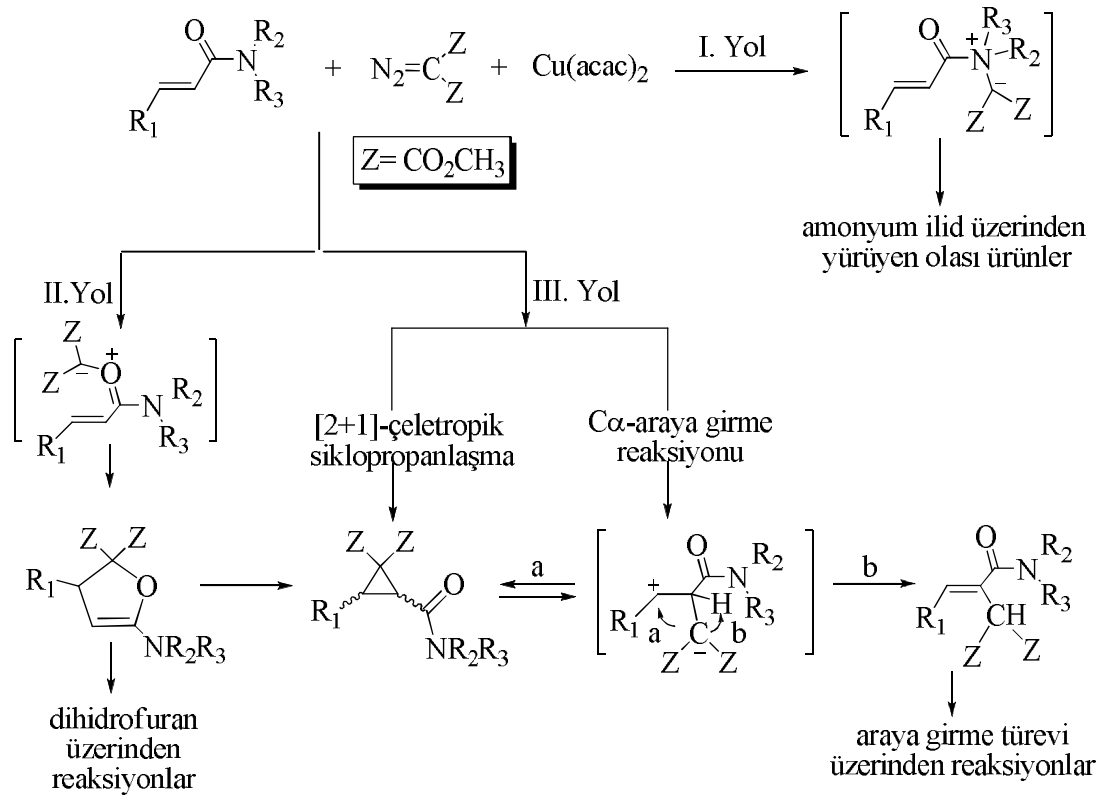
Çizelge 4.6 : Sentezlenen α,β -konjuge amid bileşikleri ve sentez verimleri.

Bileşik No	R ₁	R ₂	R ₃	Verim
17	Ph	Ph	Ph	% 98
18	-CH ₃	Ph	Ph	% 83
19	Ph	Ph	-CH ₃	% 96
20	-CH ₃	Ph	-CH ₃	% 75
21	Ph	-C ₂ H ₅	-C ₂ H ₅	% 81
22	Ph	-C ₄ H ₈ -		% 83
23	-CH ₃	-C ₄ H ₈ -		% 79
24	Ph	-C ₅ H ₁₀ -		% 87
25	-CH ₃	-C ₅ H ₁₀ -		% 65

4.2.2 α,β -Konjuge amid bileşiklerinin Cu(acac)₂ varlığında dimetil diazomalonat ile reaksiyonlarının incelenmesi

Sentezlenen α,β -konjuge amid bileşiklerinin Cu(acac)₂ katalizörü varlığında dimetil diazomalonat ile reaksiyonları incelenmiştir. Reaksiyonlar gerçekleştirildikten sonra ürün dağılımı incelendiğinde dimetil diazomalonattan oluşan karbenin enamid bileşiklerine bir mol katıldığı “birinci aşama” ürünleri ile iki mol katıldığı “ikinci aşama” ürünlerine rastlanmıştır. Konjuge amidlerde bulunan N atomu, α -karbonu ve karbonil oksijeni elektrofilik atağa açık olup reaksiyon vermesini beklediğimiz merkezlerdir. Bunlar dışında çift bağa karbenoid katılması da beklenen reaksiyonlar arasındadır.

Yapıdaki reaksiyon merkezleri göz önünde bulundurularak oluşabilecek temel birinci aşama ürünleri Şekil 4.11’de verilmektedir.



Şekil 4.22 : Oluşması olası birinci aşama ürünleri.

Reaksiyon ürünleri incelendiğinde amonyum ilid oluşumu üzerinden (I. Yol) hiçbir ürüne rastlanmamış olup siklopropan, dihidrofuran ve C α -arayagirme ürünlerine rastlanmıştır. Bütün ürünler için GC dağılımları Çizelge 4.3'te verilmektedir.

Çizelge 4.7 : Konjuge amid bileşikleri (17-25) ile oluşan ürünlerin GC dağılımları.

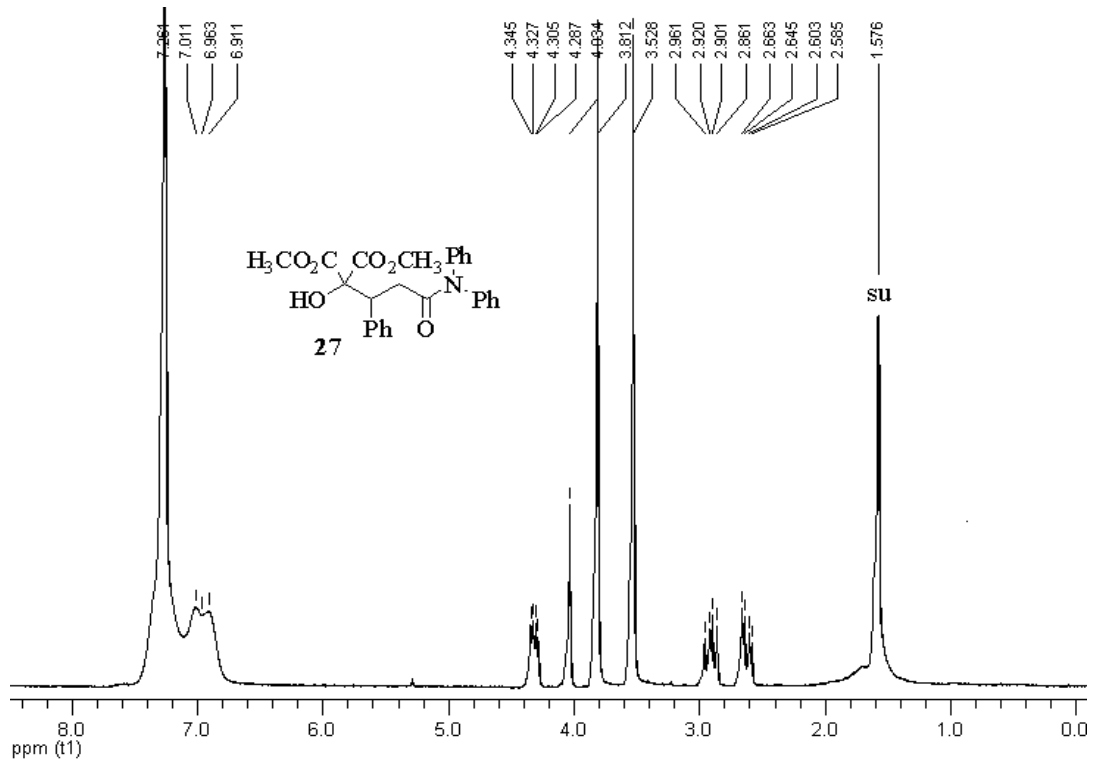
	R₁	R₂	R₃	GC dağılımı (Bileşik No.)						
17	Ph	Ph	Ph	18 % (26)	-	65 % (27)	4 % (28)	-	-	-
18	CH ₃	Ph	Ph	-	19 % (29a,b)	67 % (30)	-	-	-	-
19	Ph	Ph	CH ₃	-	-	43 % (31)	21% (28)	4 % (32)	-	19 % (33)
20	CH ₃	Ph	CH ₃	-	-	75 % (34)	18 % (35)	-	-	6 % (36)
21	Ph	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	-	-	6 % (37)	19 % (28)	-	24 % (38)	47 % (39)
22	Ph	-C ₄ H ₈ -	-	-	-	3 % (40)	8 % (28)	3 % (32)	19 % (41)	65 % (42)
23	CH ₃	-C ₄ H ₈ -	-	-	-	8 % (43)	6 % (35)	-	3 %* (44)	68 % (45)
24	Ph	-C ₅ H ₁₀ -	-	-	-	6 % (46)	9 % (28)	-	24 % (47)	61 % (48)
25	CH ₃	-C ₅ H ₁₀ -	-	-	-	-	7 % (35)	-	6 %* (49)	75 % (50)

* Saf olarak elde edilemedikleri için karakterizasyonları mümkün olmamıştır, diğer birinci aşama ürünleri de olabilirler.

Çizelge 4.3'ten de anlaşılacağı gibi dihidrofuranların birinci aşama ürünleri çalışılan enamidlere göre farklı oranlarda elde edilmiştir. Sadece **17** numaralı N, N-difenil sinnamamid diğer enamidlerden farklı olarak % 18 oranında siklopropan türevi (**26**) ni vermiştir. Diğer enamidlerde gözlenmeyen siklopropan türevinin sadece bu enamidin reaksiyonunda gözlenmesi hem çift bağa hem de azota bağlı fenil gruplarının etkisini ön plana çıkarmaktadır. Çıkış bileşiğinin yapısında çift bağa bağlı fenil grubundan başlayarak düzlemsel bir yapının olması ve azota bağlı iki fenil bileşiğinin de azot atomunun sp² karakterini arttırması ile ikincil etki artmakta ve [2+1]-çeletropik siklopropanlaşma reaksiyonu desteklenmektedir.

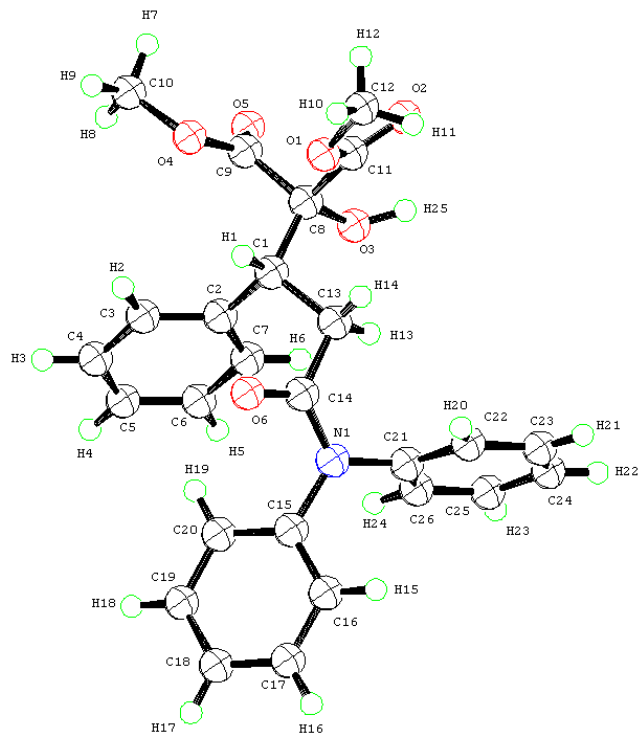
Enamid bileşiklerinden **25** no'lu (*E*)-1-(piperidin-1-il)but-2-en-1-on hariç diğer tüm enamidlerle yapılan reaksiyonlarda hidroksimalonat türevlerine rastlanmıştır. Hidroksi malonat türevleri [1,5]-elektrohalkalaşma ile oluşan dihidrofuran türevlerine su katılarak oluşan halkanın açılmasıyla elde edilmektedir. Bu yapının oluşumu **18** no'lu (*E*)-N,N-difenil-2-bütenamidin reaksiyonunda hem iki izomer halinde hidroksi tetrahidrofuran türevleri (**29a** ve **29b**) nin hem de hidroksi malonat türevi (**30**) nin bir arada elde edilmesiyle desteklenmektedir.

N,N-Difenilsinnamid (**17**) in reaksiyonu ile elde edilen hidroksi malonat türevi, dimetil 2-(3-(difenilamino)-3-okso-1-fenilpropil)-2-hidroksimalonat (**27**) ın ¹H-NMR spektrumu incelendiğinde 4.31, 2.90 ve 2.62 ppm'de, sırasıyla 10.1/4.7, 15.0/10.1 ve 15.1/4.7 Hz çiftleşme sabitleriyle 3 farklı pik dubletin dubleti şeklinde gözlenmektedir ve 15.1 Hz değerindeki geminal çiftleşme sabiti halka yapısını değil, açık zincir oluşumunu desteklemektedir (Şekil 4.12).

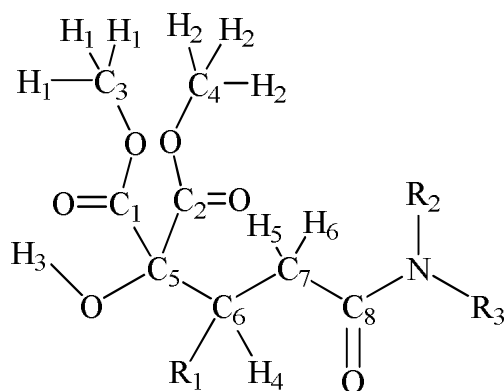


Şekil 4.23 : 27 No'lu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu.

Aynı zamanda 27 no'lu hidroksi malonat türevine ait tek kristal X-ışını kırınımı analizi yapılmış ve yapı kesinleştirilmiştir (Şekil 4.13).



Şekil 4.24 : 27 No'lu bileşin tek kristal X-ışını kırınımı analizi sonucu belirlenen yapısı.



Şekil 4.25 : Açık zincirli su katılmış türevlerin yapısı.

Şekil 4.25'te belirtilen yapıya ait temel grupların ^1H - ve ^{13}C -NMR verileri Çizelge 4.8 ve 4.9'da karşılaştırmalı olarak ppm cinsinden verilmektedir.

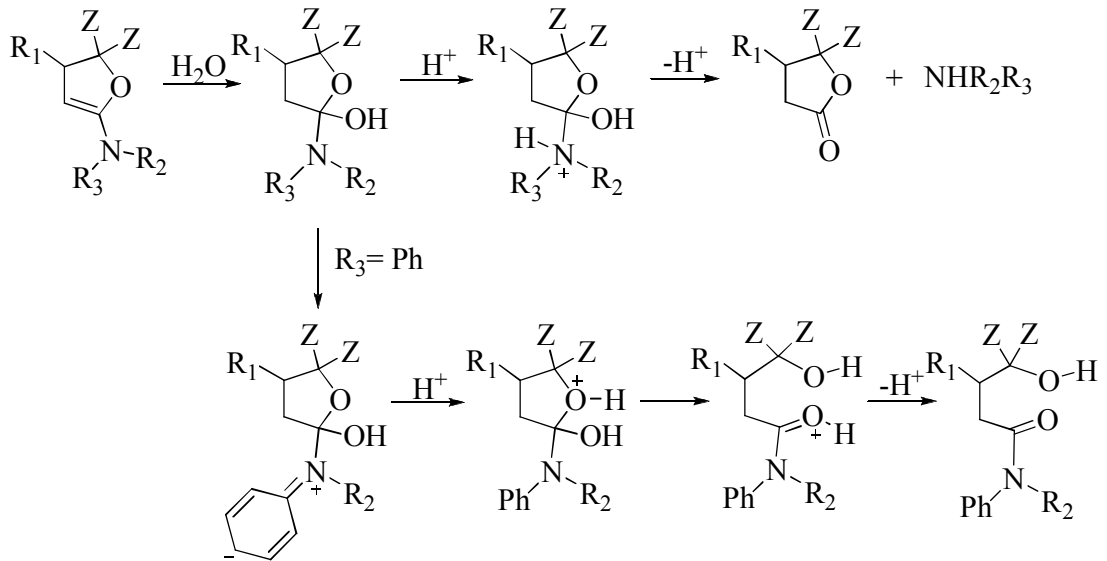
Çizelge 4.8 : Açık zincirli su katılmış türevlerin ^1H -NMR verileri.

No	R ₁	R ₂	R ₃	H ₁	H ₂	H ₃	H ₄	H ₅	H ₆
27	Ph	Ph	Ph	3.81 (m)	3.52 (s)	4.02 (s)	4.31 (dd, $J=$ 10.1/4.7 Hz)	2.90 (dd, $J=$ 15.0/10.1 Hz)	2.62 (dd, $J=$ 15.1/4.7 Hz)
30	CH ₃	Ph	Ph	3.77 (m)	3.71 (s)	4.29 (s)	3.14-3.04 (m)	2.35 (dd, $J=$ 15.9/4.9 Hz)	2.26 (dd, $J=$ 15.9/8.0 Hz)
31	Ph	Ph	CH ₃	3.81 (m)	3.50 (s)	4.70 (s)	4.31 (dd, $J=$ 9.4/4.8 Hz)	2.69 (dd, $J=$ 15.3/9.4 Hz)	2.43 (dd, $J=$ 15.9/4.8 Hz)
34	CH ₃	Ph	CH ₃	3.75 (m)	3.71 (s)	4.65 (s)	3.00 (dd, $J=$ 12.5/6.5 Hz)	2.14-2.07 (m)	
37	Ph	Et	Et	3.86 (m)	3.51 (s)	4.42 (s)	4.27 (dd, $J=$ 9.1/4.8 Hz)	2.92 (dd, $J=$ 15.3/9.2 Hz)	2.64 (dd, $J=$ 15.3/4.8 Hz)
40	Ph	-C ₄ H ₈ -		3.80 (m)	3.49 (s)	3.84 (m)	4.26 (dd, $J=$ 8.9/4.9 Hz)	2.85 (dd, $J=$ 15.4/9.1 Hz)	2.64 (dd, $J=$ 15.4/4.7 Hz)
43	CH ₃	-C ₄ H ₈ -		3.79 (m)	3.76 (s)	3.82 (m)	3.11-2.98 (m)	2.42-2.24 (m)	
46	Ph	-C ₅ H ₁₀ -		3.81 (m)	3.51 (s)	3.84 (m)	4.24 (dd, $J=$ 9.2/4.5 Hz)	2.97 (dd, $J=$ 15.1/9.2 Hz)	2.64 (dd, $J=$ 15.3/4.4 Hz)

Çizelge 4.9 : Açık zincirli su katılmış türevlerin ^{13}C -NMR verileri.

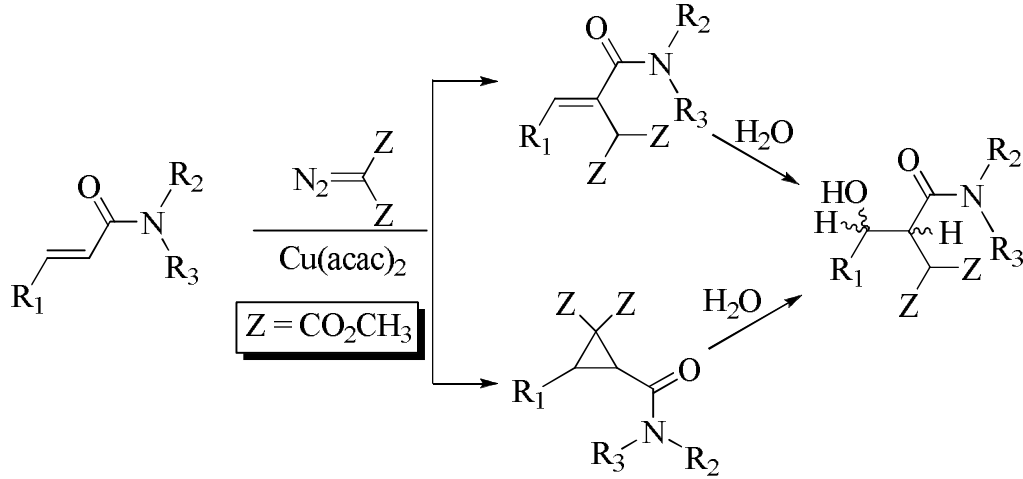
No	R ₁	R ₂	R ₃	C ₁	C ₂	C ₃	C ₄	C ₅	C ₆	C ₇	C ₈
27	Ph	Ph	Ph	170.0	170.0	53.5	53.2	81.8	47.1	36.2	171.0
30	CH ₃	Ph	Ph	168.5	166.8	53.8	53.2	82.0	35.7	36.8	171.8
31	Ph	Ph	CH ₃	169.0	168.9	52.5	52.1	81.0	45.7	34.4	169.7
34	CH ₃	Ph	CH ₃	170.7	169.7	52.5	52.2	86.6	35.3	34.7	172.4
37	Ph	Et	Et	170.1	170.2	53.5	53.1	82.2	46.6	34.4	169.8
40	Ph	-C ₄ H ₈ -		169.2	169.2	53.5	53.1	82.2	46.7	36.4	170.0
43	CH ₃	-C ₄ H ₈ -		170.6	170.1	53.3	53.2	82.2	35.0	36.4	170.8
46	Ph	-C ₅ H ₁₀ -		169.1	169.0	52.5	52.2	81.2	45.8	33.3	172.4

Ürünlerin Çizelge 4.3'te verilen GC dağılımları incelenecek olursa azot atomu üzerinde fenil grubu içeren enamidlerin reaksiyonları sonrasında hidroksi malonat türevlerinin oldukça yüksek oranlarda elde edilmiş olmaları dikkat çekmektedir. Bunun sebebi fenil grubunun azot atomu üzerinde rezonans kararlılığı sağlaması olabilir. Bu sayede hidroksi tetrafuran türevlerindeki halka oksijeni daha kolay protonlanarak halka açılması gerçekleşmektedir. Bunun yanısıra yine hidroksi tetrafuran türevleri üzerinden lakton oluşumu da söz konusudur (Şekil 4.14).



Şekil 4.26 : Dihidrofuran türevlerine su katılması sonrası oluşan ürünler.

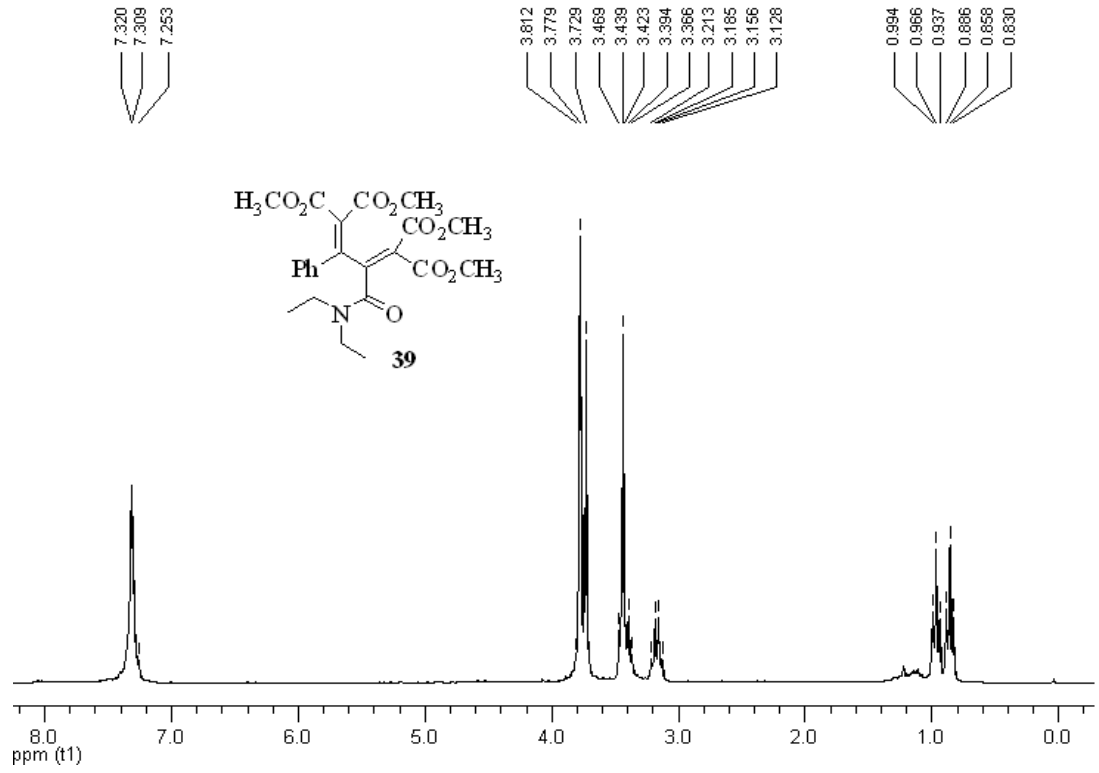
Azot atomu üzerinde fenil grubu bulundurmeyen enamidlerin (**21**, **22**, **24**) reaksiyonlarında ise α -arayagirme reaksiyonu sonrası oluşan yapıya su katılmasıyla elde edilen ürünlere (**38**, **41**, **47**) rastlanmıştır. Bu ürünler, aynı zamanda reaksiyon sırasında oluşmuş olabilecek siklopropan türevlerine suyun nükleofilik katılmasıyla da elde edilmiş olabilir. Çünkü siklopropan türevleri üzerinde bulunan elektron çekici gruplar nükleofilik katılma sonucu halka açılmasını desteklemektedir (Şekil 4.15) [99].



Şekil 4.27 : β -Hidroksilamid türevlerinin oluşumu.

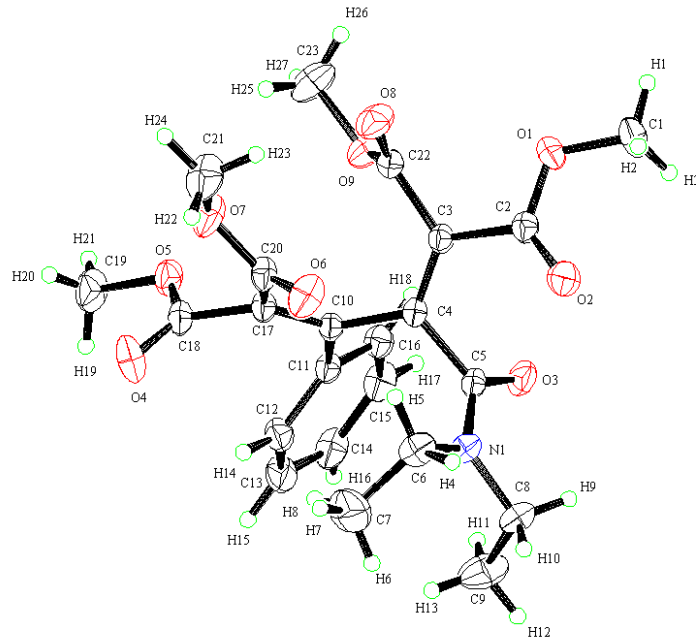
İkinci aşama reaksiyon ürünleri incelendiğinde, daha önce çalışılan konjuge esterlerin reaksiyon ürünlerinden biri olan dihidrofuran üzerinden vinilik arayagirme reaksiyonu sonrası oluşan lakton türevleri [73] ile beklenen ikinci aşama ürünlerinden farklı olarak tetrametilester ve amid substitüye bütadien türevleri elde edilmiştir. Beklenen türevlerden farklı olarak elde edilen bu ikinci aşama türevi bir mol enamid ile iki mol karbenin birebir reaksiyona girmesiyle oluşacak ürünün molekül ağırlığından iki eksiktir.

N,N-Dietilsinnamamid (**21**) in reaksiyonundan elde edilen ikinci aşama türevi (**39**) incelendiğinde ölçülen molekül ağırlığının beklenenden iki eksik olması dışında ^1H -NMR spektrumunda 3.44, 3.73, 3.78 ve 3.81 ppm'de ester metillerinin, fenil grubunun ve azota bağlı etil gruplarının proton sinyalleri dışında sinyale rastlanmamıştır (Şekil 4.16).

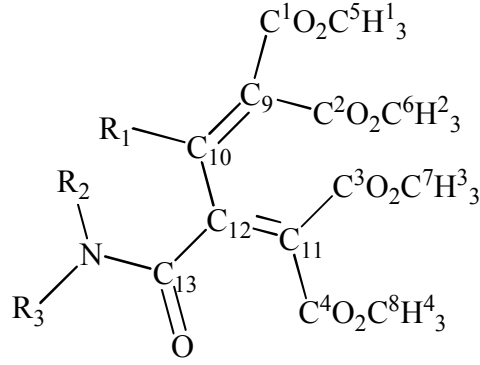


Şekil 4.28 : 39 No'lu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu.

Bu sonuçlar doğrultusunda yapının doymamış olduğu anlaşılmış, kesin yapının belirlenmesi tek kristal X-ışını kırınımı analizi sonucunda gerçekleştirilmiştir (Şekil 4.17).



Şekil 4.29 : 39 No'lu bileşin tek kristal X-ışını kırınımı analizi sonucu belirlenen yapısı.



Şekil 4.30 : Ester ve amid süstitüye 1,3-bütadien türevlerin yapısı.

Şekil 4.30’da belirtilen yapıya ait temel grupların ¹H- ve ¹³C-NMR verileri Çizelge 4.10 ve 4.11’de karşılaştırmalı olarak ppm cinsinden verilmektedir.

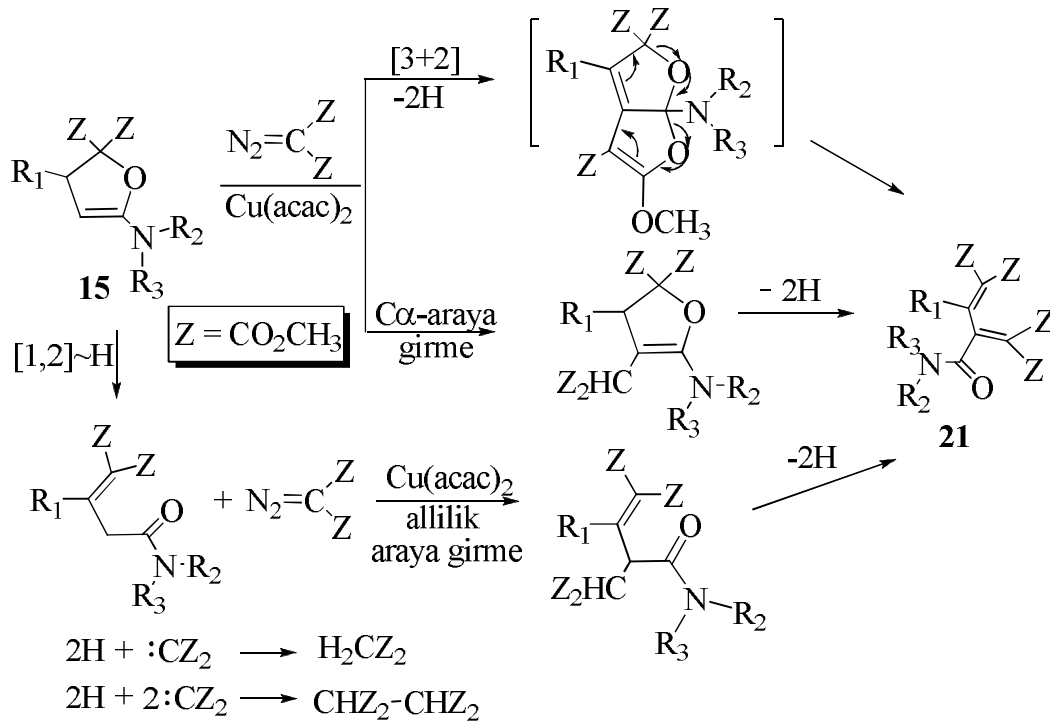
Çizelge 4.10 : 1,3-Butadien türevlerinin ¹H-NMR verileri.

No	R ₁	R ₂	R ₃	H ₁	H ₂	H ₃	H ₄
33	Ph	Ph	CH ₃	3.72 (s)	3.72 (s)	3.79 (s)	3.79 (s)
39	Ph	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	3.44 (s)	3.73 (s)	3.77 (s)	3.78 (s)
41	Ph	-C ₄ H ₈ -		3.45 (s)	3.74 (s)	3.76 (s)	3.76 (s)
48	Ph	-C ₅ H ₁₀ -		3.46 (s)	3.77 (s)	3.79 (s)	3.80 (s)

Çizelge 4.11 : 1,3-Butadien türevlerinin ^{13}C -NMR verileri.

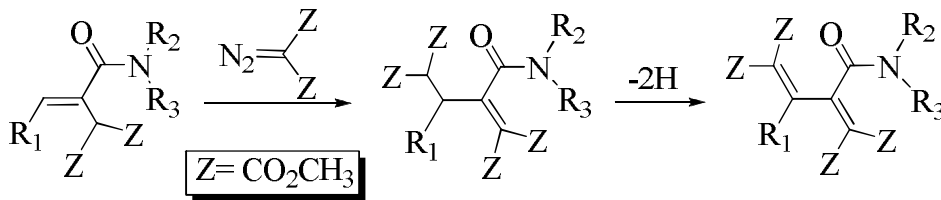
No	R ₁	R ₂	R ₃	C ₁₋₄	C ₅₋₈	C ₉	C ₁₀	C ₁₁	C ₁₂	C ₁₃
					52.1					
33	Ph	Ph	CH ₃	165.8 (x2) 167.5 (x2)	52.9 53.0	128.7- 126.6	164.5	128.7- 126.6	163.5	167.7
					55.4					
				163.5 (x2)						
39	Ph	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	164.6 165.4	52.3 (x2) 52.7 (x2)	129.7- 128.1	148.7	129.7- 128.1	147.7	163.3
				161.5	51.4					
41	Ph	-C ₄ H ₈ -		162.3 162.7 163.4	51.7 51.8 52.0	128.7- 126.8	147.2	128.7- 126.8	146.4	164.3
				162.6	52.3					
48	Ph	-C ₅ H ₁₀ -		163.3 163.5 164.3	52.7 52.8 53.8	129.5- 128.6	148.5	129.5- 128.6	146.6	165.1

Tetrametilester ve amid süstitüye butadien türevinin oluşumu için pek çok mekanizma önerilebilir. Elde edilen dihidrofuran türevleri de göz önünde bulundurularak aşağıdaki mekanizmaların gerçekleşmesi mümkün görülmektedir (Şekil 4.18).



Şekil 4.31 : Sübstitüye 1,3-bütadien türevinin oluşumu.

Ancak azot atomu üzerinde fenil içermeyen enamidlerle çalışıldığında $\text{C}\alpha$ -arayagirme türevlerinin varlığı, tetrametilester ve amid sübstitüye butadien türevinin oluşumu için arayagirme reaksiyonu üzerinden önerilecek mekanizmanın daha uygun olacağı fikrini vermektedir (Şekil 4.19).



Şekil 4.32 : $\text{C}\alpha$ -arayagirme reaksiyonu üzerinden sübstitüye 1,3-bütadien oluşumu.

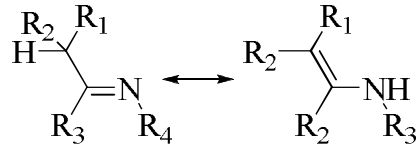
Elde edilen bu ikinci aşama ürünleri (**33**, **36**, **39**, **42**, **45**, **48**, **50**) ile hidrolitik $\text{C}\alpha$ -arayagirme ürünleri (**38**, **41**, **47**), azot atomu üzerinde fenil grubu içermeyen enamidlerin reaksiyonlarında dikkat çekici bir şekilde yüksek orana sahiplerdir. Azot atomu üzerinde sadece alkil grupları olduğu zaman karbonil grubu hem azot üzerindeki bağ yapmamış elektronları hem de α -karbonundaki elektronları çekmektedir. Ancak alkil yerine fenil grupları olduğu zaman azotun bağ yapmamış elektronları fenil grubu üzerine delokalize olmakta ve karbonil grubu sadece α -

karbonu üzerindeki elektronları çekerek C α -arayagirme reaksiyonunu zorlaştırmaktadır.

4.3 α,β -Konjuge İmin Bileşiklerinin Dimetil Diazomalonat ile Cu(acac)₂ Varlığında Reaksiyonlarının İncelenmesi

4.3.1 Uygun yapıda α,β -konjuge imin bileşiklerinin hazırlanması

α -Hidrojeni içeren karbonil bileşikleri kullanılarak yapılan imin sentezlerinde hedeflenen imin bileşikleri yerine enamin bileşikleri elde edilmiştir. Tıpkı keto-enol tautomerisinde olduğu gibi α -hidrojeni içeren iminler de enaminlerle aynı izomerizasyonu sağlayabilirler (Şekil 4.20).

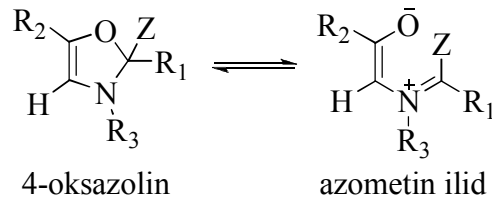


Şekil 4.33 : İmin-enamin tautomerisi.

Ancak α -hidrojeni içermeyen dietil ketomalonat ve anilinin reaksiyonu ile hedeflenen imin sentezi mümkün olmuştur.

4.3.2 α,β -Konjuge imin bileşiklerinin Cu(acac)₂ varlığında dimetil diazomalonat ile reaksiyonlarının incelenmesi

Dietil ketomalonat ve anilinin reaksiyon ürünü olan dimetil 2-(fenilimino)malonat (54)'ın Cu(acac)₂ varlığında dimetil diazomalonat ile reaksiyonu sonucu pek çok bozunma ürünü elde edilmiş ve ürünlerin ayırımı ve karakterizasyonu mümkün olmamıştır. Uygulanan reaksiyon koşullarında [1,5]-elektrohalkalaşma reaksiyonu sonucu beklenen ürün 4-oksazolin türevidir. Elde edilen sonuçtan yola çıkılarak yapılan literatür araştırmasında bu türevlerin kararlılığının süstitüye gruplara oldukça bağlı olduğu görülmektedir. Şekil 4.21'de gösterilen Z grubunun H veya CN olması yapının kararlılığını desteklerken R₂ grubunun aril, alkil, alkoksi veya H olması kararlılığı azaltmakta ve azometin ilid oluşumunu desteklemektedir (Şekil 4.21) [100].



Şekil 4.34 : 4-Oksazolin türevinden azometin ylid oluşumu.

Dimetil 2-(fenilimino)malonatın dimetil diazomalonat ile reaksiyonundan beklenen 4-oksazolin türevinde Z grubu yerine $-\text{CO}_2\text{CH}_3$, R_2 grubu yerine ise etoksi bulunmaktadır. Bu durumda kararsız olan yapı kolaylıkla bozunmaya uğramaktadır.

Gerek imin sentezleri sırasında karşılaşılan zorluklar, gerekse sentezlenen iminlerden elde edilmesi beklenen ürünlerin kararsızlıkları nedeniyle çalışmanın iminlerle ilgili kısmına devam edilmemiştir.

KAYNAKLAR

- [1] **Hodge, P., Edwards, J. A., Fried, J. H.**, 2001, A new and efficient electrochemical ring opening of 7-oxanorbornene systems via a modified Ritter reaction: direct approach to bicyclic valienamine analogues, *Tetrahedron Lett.*, 42, 5175-5177.
- [2] **Storm, D. L., Spencer, T. A.**, 1967, Furan synthesis by 1,4 addition of carboethoxycarbene to α -methoxymethylene ketones, *Tetrahedron Lett.*, 8, 1865-1867.
- [3] **Anac, O., Daut, A.**, 1997, Reactions of α,β -enones with diazo compounds. Part 2: Synthesis of dihydrofuran derivatives, *Liebigs Annalen-Recueil*, 1249-1254.
- [4] **Anaç, O., Sezer, Ö., Daut, A.**, 2003, Reactions of α,β -Enones with Diazo Compounds, Part 3: On the nature of the 1,5-ring closure of α,β -enone ylides, *Helvetica Chimica Acta*, 86, 290-298.
- [5] **Anac, O., Güngör, F. Ş., Merey, G.**, 2006, Synthesis of highly functionalized gamma-lactones via 1,5-electrocyclic ring closure, *Helvetica Chimica Acta*, 89, 1231-1240.
- [6] **Weingarten, M. D., Prein, M., Price, A. T., Snyder, J. P., Padwa, A.**, 1997, Theoretical Insights Regarding the Cycloaddition Behavior of Push-Pull Stabilized Carbonyl Ylides, *J. Org. Chem.*, 62, 2001-2010.
- [7] **Padwa, A., Dean D. C., Osterhout, M. H., Precedo, L., Semones, A.**, 1997, Synthesis of Functionalized Azomethine Ylides via the Rh(II)-Catalyzed Cyclization of α -Diazo Carbonyls onto Imino π -Bonds, *J. Org. Chem.*, 59, 5347-5357.
- [8] **Brookhart, M., Studabaker, W. B.**, Cyclopropanes from reaction of Transition-Metal-Carbene Complexes with olefins, *Chem. Rev.*, 87, 411-432.
- [9] **Padwa, A., Austin, D. J.**, 1994, Ligand effects on the chemoselectivity of transition metal-catalyzed reactions of α -diazo carbonyl compounds, *Angewandte Chemie-International Edition in English*, 33, 1797-1815.
- [10] **Doyle, M. P.**, 1995, Metal Carbene Complexes in Organics Synthesis: Diazodecomposition-Insertion and Ylide Chemistry, in *Comprehensive Organometallic Chemistry II*; 12, Chapter 5.2, Eds. Hegedus, L. S., Pergamon Press., New York
- [11] **Moser, W. R.**, 1969, The Mechanism of the Copper-Catalyzed Addition of Diazoalkanes to Olefins. I. Steric Effects, *J. Am. Chem. Soc.*, 91, 1135-1140.

- [12] **Nozaki, H., Moriuti, S., Yamabe, M., Noyori, R.**, 1966, Reactions of Diphenyldiazomethane in the Presence of Bis(acetylacetonato) copper(II). Modified Diphenylmethylene Reactions, *Tetrahedron Letters*, 7, 59-63.
- [13] **Nozaki, H., Moriuti, S., Takaya, H., Noyori, R.**, 1966, Asymmetric Induction in Carbenoid Reactions by Means of a Dissymmetric Copper Chelate, *Tetrahedron Lett.*, 7, 5239-5244.
- [14] **Doyle, M. P., Peterson, C. S., Parker, D. L. Jr.**, 1996, Formation of Macrocyclic Lactones by Enantioselective Intramolecular Cyclopropanation of Diazoacetates Catalyzed by Chiral Cu^I and Rh^{II} Compounds, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 35, 1334-1336.
- [15] **Padwa, A., Austin, D. J., Hornbuckle, S. F.**, 1996, Ligand-Induced Selectivity in the Rhodium(II)-Catalyzed Reactions of α -Diazo Carbonyl Compounds, *J. Org. Chem.*, 61, 63-72.
- [16] **Nazarova, L. A., Chernyaev, I. I., Morozova, A. S.**, 1966, Acetate Compounds of Rhodium, *Russ. J. Inorg. Chem.*, 11, 1387-1389.
- [17] **Paulissenen, R., Reimlinger, H., Hayez, E., Hubert, A. J., Teyssie, Ph.**, 1973, Transition Metal Catalyzed Reactions of Diazocompounds-II. Insertion in the Hydroxylic Bond, *Tetrahedron Lett.*, 14, 2233-36.
- [18] **Boyar, E. B., Robinson, S. D.**, 1983, Rhodium (II) Carboxylates, *Coord. Chem. Rev.*, 50, 109-208.
- [19] **Cotton, F. A.**, 1968, *Progress in inorganic chemistry*, Interscience Publishers, New York.
- [20] **Drago, R. S., Long, J. R., Cosmano, R.**, 1982, Comparison of the Coordination Chemistry and Inductive Transfer through the Metal-Metal Bond in Adducts of Dirhodium and Dimolybdenum Carboxylates, *Inorg. Chem.*, 21, 2196-202.
- [21] **Drago R. S. , Long, J. R., Cosmano, R.**, 1981, Metal Synergism in the Coordination Chemistry of a Metal-Metal Bonded System: Rh₂(C₃H₇COO)₄, *Inorg. Chem.*, 20, 2920-2927.
- [22] **Padwa, A., Hornbuckle, S. F.**, 1991, Ylide Formation from the Reaction of Carbenes and Carbenoids with Heteroatom Lone Pairs, *Chem. Rev.*, 91, 263-309.
- [23] **Olah, G. A., Doggweiler, H., Felberg, J. D.**, 1984, Onium Ylide Chemistry. 2. Methylenedialkyloxonium Ylides, *J. Org. Chem.*, 49, 2112-2116.
- [24] **Vedejs, E., West, F. G.**, 1986, Ylides by the Desilylation of α -Silyl Onium Salts, *Chem. Rev.*, 86, 941-955.
- [25] **Kirmse, W.**, 1971, *Carbene Chemistry*, 2nd Ed., Academic Press, New York.
- [26] **Huisgen R.**, 1977, Electrocyclic Ring Opening Reactions of Ethylene Oxides, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 16, 572-585.
- [27] **Keus, D., Kaminski, M., Warkentin, J.**, 1984, Carbene Reactions with Cis Azo Functions. Formation of Ester Azines from Δ^3 -1,3,4-Oxadiazolines, *J. Org. Chem.*, 49, 343-347.

- [28] **Bekhazi, M., Smith, P. J., Warkentin, J.**, 1984, Substituent effects on rates of formation of methoxy-substituted carbonyl ylides from 2-aryl-2-methoxy- and 5-aryl-2-methoxy- Δ^3 -1,3,4-oxadiazolines, *Can. J. Chem.*, 62, 1646-1652.
- [29] **Bekhazi, M., Warkentin, J.**, 1983, Reactions of Carbenes with Acetone. Reversible Thermal Formation and Fragmentation of Carbonyl Ylides and Their Cycloaddition to Acetone, *J. Am. Chem. Soc.*, 105, 1289-1292.
- [30] **Becker, R. S., Bost, R. O., Kolc, J., Bertoniere, N. R., Smith, R. L., Griffin, G. W.**, 1970, Spectroscopy and Photochemistry of Aryloxiranes, *J. Am. Chem. Soc.*, 11, 1302-1311.
- [31] **Prakash, G. K. S., Ellis, R. W., Felberg, J. D., Olah, G. A.**, 1986, Formaldehyde 0-Methylide, $[\text{CH}_2=\text{O}^+-\text{CH}_2]$: The Parent Carbonyl Ylide, *J. Am. Chem. Soc.*, 108, 1341-1342.
- [32] **Feller, D., Davidson, E. R., Borden, W. T.**, 1984, Allylic Resonance-When Is It Unimportant?, *J. Am. Chem. Soc.*, 106, 2513-2519.
- [33] **Janulis, E. P. Jr., Arduengo III., A. J.**, 1983, Structure of an Electronically Stabilized Carbonyl Ylide, *J. Am. Chem. Soc.*, 105, 5929-5930.
- [34] **Hodgson, D. M., Pierard, F. Y. T. M., Stuppel, P. A.**, 2001, Catalytic enantioselective rearrangements and cycloadditions involving ylides from diazo compounds, *Chem. Soc. Rev.*, 30, 50-61.
- [35] **Huisgen, R., Scheer, W., Mader, H.**, 1969, Azomethine Ylides from Aziridinedicarboxylic Esters: Kinetics of the cis-trans Isomerization and of the Ring Opening, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 8, 602-604.
- [36] **Huisgen, R.**, 1963, 1,3-Dipolar Cycloadditions. Past and Future, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 2, 565-598.
- [37] **Huisgen, R., Grasfey, R., Steingruber, E.**, 1963, Azomethin-ylide und ihre 1.3-dipolaren cycloadditionen, *Tetrahedron Lett.*, 4, 1441-1445.
- [38] **Grigg, R., Kemp, J.**, 1980, $\text{X}=\text{Y}-\text{ZH}$ systems as potential 1,3-dipoles. The stereochemistry and regiochemistry of cycloaddition reactions of imines of α -amino-acid esters, *Tetrahedron Lett.*, 21, 2461-2464.
- [39] **Band, I. B. M., Lloyd, D., Singer, M. I. C., Wasson, F. I.**, 1966, *N*-Ylides from carbenes and amines, *Chem. Commun.*, 544.
- [40] **Durr, H., Hev, G., Ruge, B., Scheppers, G. J.**, 1972, Bicyclic heterocycles and hetero-ylides. Addition reactions of cyclopentadienylidenemethylene to pyridines and thiophenes, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1257-1258.
- [41] **Padwa, A., Austin, D.J., Precado, L., Zhi, L.**, 1993, *Cycloaddition Reactions of Pyridinium and Related Azomethine Ylides*, 58, 1144-1150.
- [42] **Bamford, W. R., Stevens, T. S.**, 1952, A new reaction of aliphatic diazo-compounds, *J. Chem. Soc.*, 4675-4677.
- [43] **Johnson, A. W.**, 1966, *Ylide Chemistry*; Academic Press: New York.
- [44] **Hata, Y., Watanabe, M.**, 1972, Fragmentation reaction of aziridinium ylides. II., *Tetrahedron Lett.*, 13, 4659-4660.

- [45] **Padwa, A.**, 1991, Intermolecular 1,3-Dipolar Cycloadditions, In *Comprehensive Organic Synthesis*, **4**, p. 1069-1109, Eds. Trost, B. M., Fleming, I., Pergamon Press, Oxford.
- [46] **Dean, D. C., Krumpe, K. E., Padwa, A.**, 1989, Carbonyl ylide formation from the rhodium (II) acetate catalysed reaction of keto α -diazoacetate derivatives, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 921-922
- [47] **March, P., Huisgen, R.**, 1982, Carbonyl Ylides from Aldehydes and Carbenes, *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 4952.
- [48] **Huisgen, R., March, P.**, 1982, Three-Component Reactions of Diazomalonic Ester, Benzaldehyde, and Electrophilic Olefins, *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 4953-4954.
- [49] **Gill, H. S., Landgrebe, J. A.**, 1983, Selective Formation and Trapping of Dihalocarbonyl Ylides Derived from Dihalocarbenes and Substituted Benzaldehydes, *J. Org. Chem.*, **48**, 1051-1055.
- [50] **Turro, N. J., Cha, Y.**, 1987, Carbonyl ylide formation in the reaction of methylene with acetone, *Tetrahedron Lett.*, **28**, 1723-1724.
- [51] **Ibata, T., Toyoda, J., Sawada, M., Takai, Y., Tanaka, T.**, 1988, Structures of the novel dimers of 1-alkoxy-2-benzopyrylium-4-olates, *Tetrahedron Lett.*, **29**, 317-320.
- [52] **Gillon, A., Ovadia, D., Kapon, M., Bien, S.**, 1982, Intramolecular cycloaddition of carbonyl ylides generated from α -diazo ketones, *Tetrahedron*, **38**, 1477-1484.
- [53] **Padwa, A., Carter, S. P., Nimmesgern, H.**, 1986, Tandem Cyclization-Cycloaddition Reactions of α -Diazoacetophenone Derivatives, *J. Org. Chem.*, **51**, 1157-1158.
- [54] **Padwa, A., Carter, S. P., Nimmesgern, H., Stull, P. D.**, 1988, Rhodium(II) Acetate Induced Intramolecular Dipolar Cycloadditions of *o*-carboalkoxy- α -diazoacetophenone Derivatives, *J. Am. Chem. Soc.*, **110**, 2894-2900.
- [55] **Mejia-Oneto, J. M., Padwa, A.**, 2006, Application of the Rh(II) Cyclization/Cycloaddition Cascade for the Total Synthesis of ($\pm$)-Aspidophytine, *Org. Lett.*, **8**, 3275-3278.
- [56] **Pinho e Melo, T. M. V. D.**, 2006, Conjugated Azomethine Ylides, *Eur. J. Org. Chem.*, 2873-2888.
- [57] **Wade, P. A.**, 1991, Intramolecular 1,3-Dipolar Cycloadditions, In *Comprehensive Organic Synthesis*, **4**, p.1111-1168, Eds. Trost, B. M., Fleming, I., Pergamon Press, Oxford.
- [58] **K. W. Ratts, K. W., Howe, R. K., Phillips, W. G.**, 1969, Formation of Pyridinium Ylides and Condensation with Aldehydes, *J. Am. Chem. Soc.*, **22**, 6115-6121.
- [59] **Katritzky, A. R., Qiu, G., Yang, B., He, H. Y.**, 1999, Novel Syntheses of Indolizines and Pyrrolo[2,1-*a*]isoquinolines via Benzotriazole Methodology, *J. Org. Chem.*, **64**, 7618-7621.

- [60] **J. W. Lown**, 1984, *1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry*, p. 653, Eds. Padwa, A., Wiley-Interscience, New York.
- [61] **Huisgen, R., Scheer, W., Huber, H.**, 1967, Stereospecific Conversion of *cis-trans* Isomeric Aziridines to Open-Chain Azomethine Ylides, *J. Am. Chem. Soc.*, 29, 1753-1755.
- [62] **Huisgen, R.**, 1980, 1,5-Electrocyclizations – An important principle of heterocyclic chemistry, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 19, 947-1034.
- [63] **Woodward, R.B., Hoffmann, R.**, 1969, The conservation of orbital symmetry, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 8, 781-853.
- [64] **Woodward, R. B., Hoffmann, R.**, 1965, Stereochemistry of Electrocyclic Reactions, *J. Am. Chem. Soc.*, 87, 395-397.
- [65] **Anaç, O., Tahnih, N.**, 2008, *Organik Reaksiyon Mekanizmaları*, p.432, Nobel Yayın Dağıtım, İstanbul.
- [66] **Huisgen, R.**, 1976, The Concerted Nature of 1,3-Dipolar Cycloadditions and the Question of Diradical Intermediates, *J. Org. Chem.*, 41, 3, 403-419.
- [67] **Paladini, J. C., Chucho, J.**, 1971, Rearrangement thermique d'époxydes vinyliques, *Tetrahedron Lett.*, 12, 4383-4386.
- [68] **Moisan, B., Robert, A., Foucaud, A.**, 1974, Rearrangement thermique des α -ceto, α -cyano epoxydes en dioxoles: Etude du mecanisme de la reaction, *Tetrahedron*, 16, 2867-2872.
- [69] **Spencer, T. A., Villarica, R. M., Storm, D. L., Weaver, T. D., Friary, R. J., Posler, J., Shafer, P. R.**, 1967, Total Synthesis of Racemic Methyl Vinhaticoate, *J. Am. Chem. Soc.*, 11, 5497-5499.
- [70] **Dworschak, H., Weygand, F.**, 1968, Reaktionen des Trifluoracetyl-äthoxycarbonyl-carbens, III. Heterocyclenbildung und Photodimerisierung bei der Umsetzung mit Aceton, *Chem. Ber.*, 101, 289.
- [71] **Alonso, M. E., Chittay, A. W.**, 1981, A new convenient synthesis of trisubstituted 1,3-dioxole-4-carboxylates from methyl 2-diazo-3-oxobutyrates and aldehydes, *Tetrahedron Lett.*, 22, 4181-4184.
- [72] **Alonso, M. E., Jano, P.**, 1980, The syntheses of ethoxycarbonyl-1,3-dioxoles and oxazoles from the copper catalyzed thermolysis of ethyl diazopyruvate in the presence of ketones, aldehydes and nitriles, *J. Heterocycl. Chem.*, 17, 721-725.
- [73] **Anac, O., Güngör, F. Ş., Kahveci, C., Cansever, M. S.**, 2004, Reactions of α,β -enones with diazo compounds - Part 4: Reaction pathways from (Z)- and (E)- α,β -enones with dimethyl diazomalonate, *Helv. Chim. Acta*, 87, 408-415.
- [74] **Aldous, D. J., Dalençon, A. J., Steel, P. G.**, 2003, A General Strategy for the Diastereoselective Synthesis of 2,6-Diaryl-3,7-dioxabicyclo[3.3.0]octane Lignans, *J. Org. Chem.* 68, 9159-9161.
- [75] **Gungor, F. Ş., Anac, O., Sezer, Ö.**, 2007, Observations on the copper(II) catalyzed reactions of enaminones and dimethyl diazomalonate, *Tetrahedron Lett.*, 48, 4883–4886.

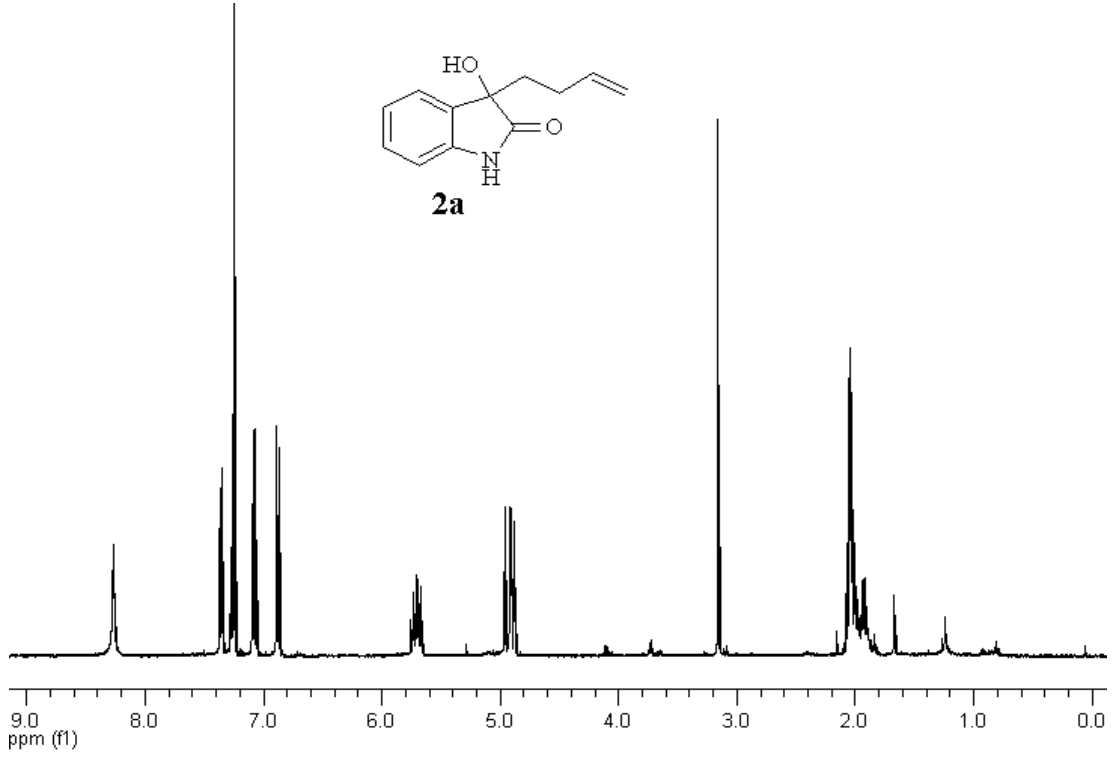
- [76] **Boeck, B. D., H. G. Viehe**, 1998, The intermediate of “ α -cyclisation of tertiary amines” as a vinyl-1,3-dipole, *Tetrahedron*, 54, 513–520.
- [77] **Doering, W. E., Buttery, R. G., Laughlin, R. G., Chaudhuri, N.**, 1956, Indiscriminate reaction of methylene with the carbon-hydrogen bond, *J. Am. Chem. Soc.*, 78, 3224.
- [78] **Doyle, M. P., Duffy, R., Ratnikov, M., Zhou, L.**, 2010, Catalytic Carbene Insertion into C-H Bonds, *Chem. Rev.*, 110, 704-724.
- [79] **Nakamura, E., Yoshikai, N., Yamanaka, M.**, 2002, Mechanism of C-H Bond Activation/C-C Bond Formation Reaction between Diazo Compound and Alkane Catalyzed by Dirhodium Tetracarboxylate, *J. Am. Chem. Soc.*, 124, 7181-7192.
- [80] **Doyle, M. P., Westrum, L. J., Wolthuis, W. N. E., See, M. M., Boone, W. P., Bagheri, V., Pearson, M. M.**, 1993, Electronic and Steric Control in Carbon-Hydrogen Insertion Reactions of Diazoacetates Catalyzed by Dirhodium(II) Carboxylates and Carboxamides, *J. Am. Chem. Soc.*, 115, 958-964.
- [81] **Padwa, A., Austin, D. J., Price, A. T., Semones, M. A., Doyle, M. P., Protopopova, M. N., Winchester, W. R., Tran, A.**, 1993, Ligand Effects on Dirhodium(II) Carbene Reactivities. Highly Effective Switching between Competitive Carbenoid Transformations, *J. Am. Chem. Soc.*, 115, 8669-8680.
- [82] **Davies, H. M. L., Beckwith, R. E. J.**, 2003, Catalytic Enantioselective $\tilde{\text{C}}\text{H}$ Activation by Means of Metal Carbenoid-Induced $\tilde{\text{C}}\text{H}$ Insertion, *Chem. Rev.*, 103, 2861-2903.
- [83] **Gois, P. M. P., Afonso, C. A. M.**, 2003, Regio- and Stereoselective Dirhodium(II)-Catalysed Intramolecular C-H Insertion Reactions of α -Diazo- α -(dialkoxyphosphoryl)acetamides and -acetates, *Eur. J. Org. Chem.*, 3798-3810.
- [84] **Grohmann, M., Maas, G.**, 2007, Ruthenium catalysts for carbenoid intramolecular C-H insertion of 2-diazoacetamides and diazomalonic ester amides, *Tetrahedron*, 63, 12172–12178.
- [85] **Tomilov, Y. V., Dokichev, V. A., Dzihemilev, U. M., Defenov, O. M.**, 1993, Catalytic Decomposition of Diazomethane as a General Method for the Methylenation of Chemical Compounds, *Russ Chem. Rev.*, 62, 799-828.
- [86] **Doyle, M.P.**, 1995, Metal Carbene Complexes in Organic Synthesis Cyclopropanation,” in *Comprehensive Organometallic Chemistry II*, 12, Chapter 5.1. Eds. Hegedus, L. S., Pergamon Press, New York
- [87] **Doyle, M. P., Mahapatro, S. N., Caughey, A. C., Chinn M. S., Colsman, M. R., Harn, N. K., Redwine, A. E.**, 1987, Olefin Coordination with Rhodium(II) Perfluoralkanoates in Solution, *Inorg Chem.* 26, 3070-3072.

- [88] **Doyle, M. P., Griffin, J. H., Bagheri, V., Dorow, R. L.**, 1984, Correlations Between Catalytic Reactions of Diazo Compounds and Stoichiometric Reactions Transition Metal Carbenes with Alkenes. Mechanism of the Cyclopropanation Reaction, *Organometallics*, 3, 53-61.
- [89] **Doyle, M. P.**, 1986, Electrophilic Metal Carbenes as Preaction Intermediates in Catalytic Reaction, *Acc. Chem. Res.*, 19, 346-356.
- [90] **Brown, K. C., Kodadek, T.**, 1992, A Transition-State Model for the Rhodium Porphyrin-Catalyzed Cyclopropanation of Alkenes by Diazo Esters, *J. Am. Chem. Soc.*, 114, 8336-8338.
- [91] **Davies, H. M. L., Clark, T. J., Church, L. A.**, 1989, Stereoselective Cyclopropanations with Vinylcarbenoids, *Tetrahedron Lett.*, 46, 7341-7358.
- [92] **Sun, X. L., Tang, Y.**, 2008, Ylide-Initiated Michael Addition-Cyclization Reactions beyond Cyclopropanes, *Accounts Chem. Res.*, 41, 937-948.
- [93] **Dai, L. X., Hou, X. L., Zhou, Y. G.**, 1999, Stereoselective synthesis of three-membered ring compounds via ylide routes, *Pure Appl. Chem.*, 71, 369-376.
- [94] **Vedejs, E., Meier, G. P., Snoble, K. A. J.**, 1981, Low-Temperature Characterization of the Intermediates in the Wittig Reaction, *J. Am. Chem. Soc.*, 103, 2823-2831.
- [95] **Padwa, A., Precado, L., Semones, M. A.**, 1999, Model Studies Directed toward the Total Synthesis of (±)-Ribasine. A Tandem Cyclization-Cycloaddition Route Leading to the Core Skeleton, *J. Org. Chem.*, 64, 4079-4088.
- [96] **Wulfman, D. S., McGibboney, B. G., Steffen, E. K., Thinh, N. V., McDaniel, R. S., Peace, B. W.**, 1976, Metal salt catalyzed carbenoids.15. Synthetic and structural aspects of copper salt catalyzed additions of bis-methoxycarbonyl carbene to olefins, *Tetrahedron*, 32, 1257-1265.
- [97] **England, D. B., Eagan, J. M., Merey, G., Anac, O., Padwa, A.**, 2008, The Rhodium(II) Carbenoid Cyclization-Cycloaddition Cascade of alpha-Diazo Dihydro-indolinones for the Synthesis of Novel Azapolycyclic Ring Systems, *Tetrahedron*, 64, 988-1001.
- [98] **Kojima, S., Inai, H., Hidaka, T., Fukuzaki, T., Ohkata, K.**, Z-Selective Synthesis of α,β -Unsaturated Amides with Triphenylsilylacetamides, *J. Org. Chem.*, 2002, 67, 4093.
- [99] **Agrawal, D., Yadav, V.K.**, 2008, Silylmethyl-substituted cyclopropyl and other strained ring systems: cycloaddition with dipolarophiles *Chem. Commun.*, 6471-6488.
- [100] **Vedejs, E., Piotrowski, D.W.**, Oxazole activation for azomethine ylide trapping: singly and doubly tethered substrates, *J. Org. Chem.*, 1993, 58, 1341-1348.

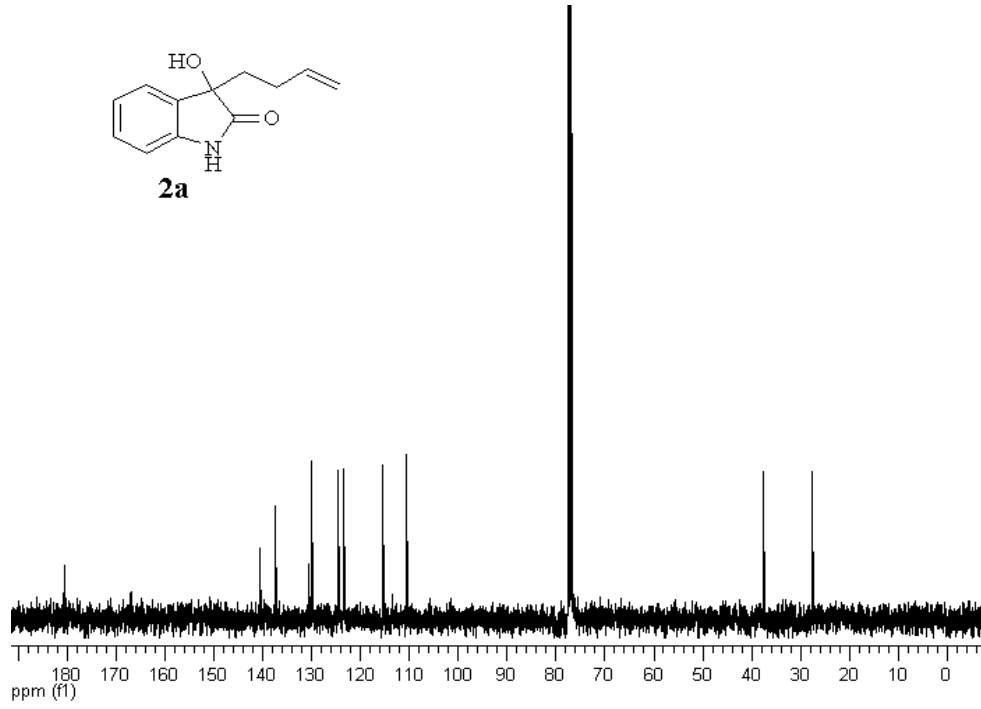
EKLER:

EK A.1 : Sentezlenen bileşiklerin ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR spektrumları

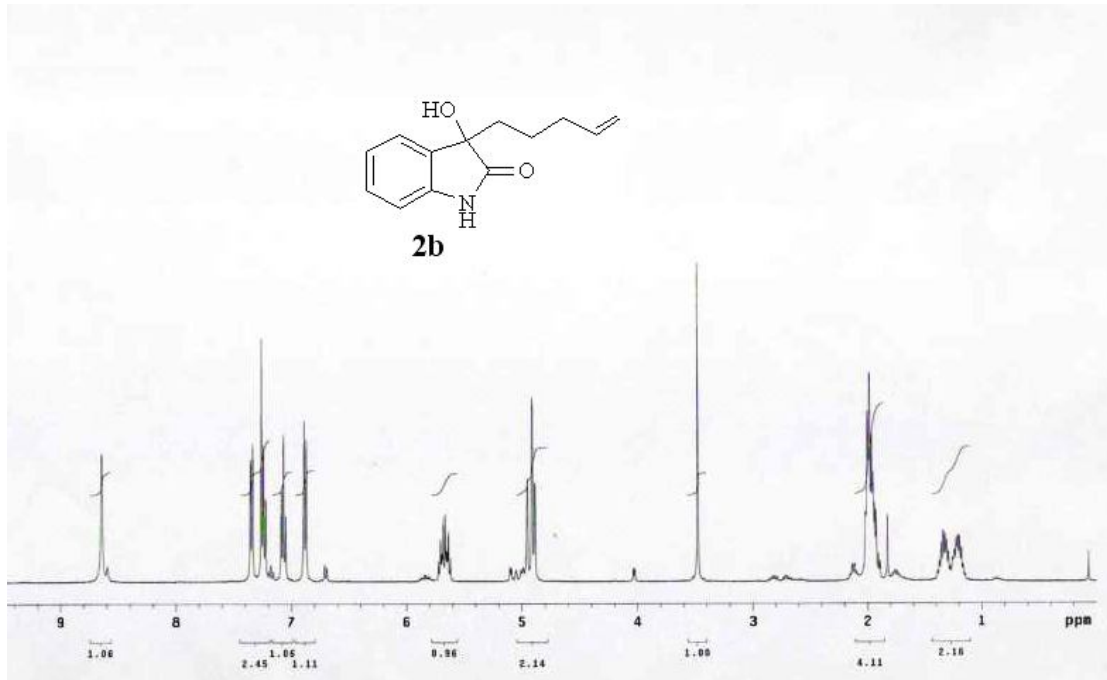
EK A.1 : Sentezlenen bileşiklerin ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR spektrumları



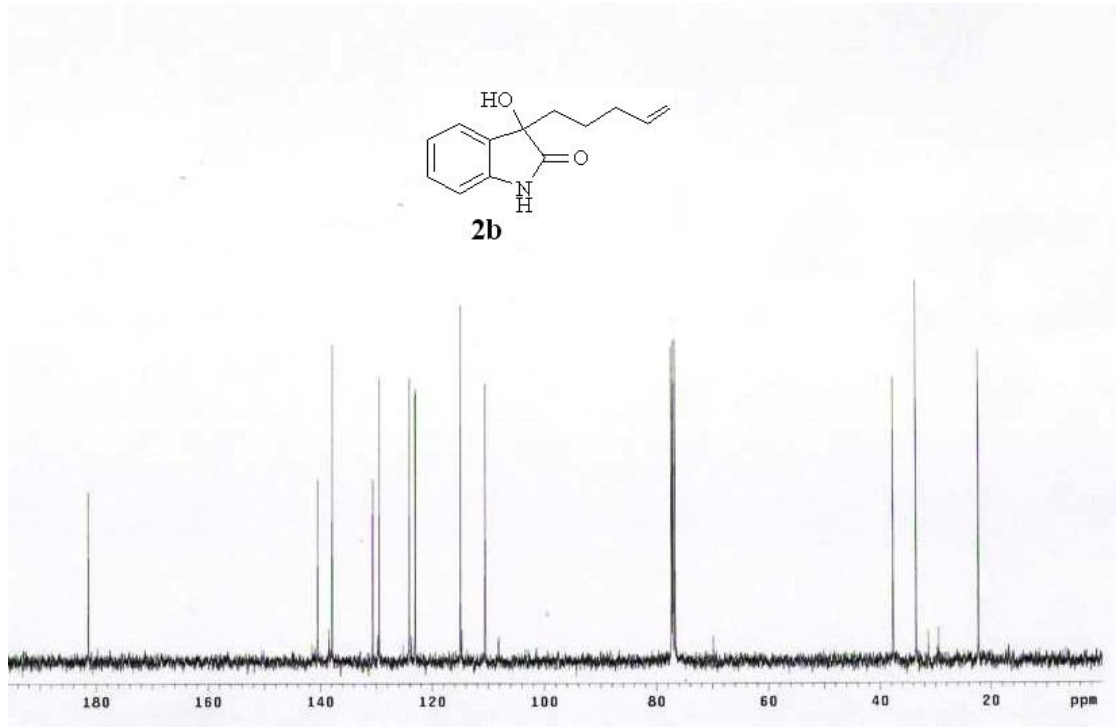
Şekil A.1 : 2a No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.



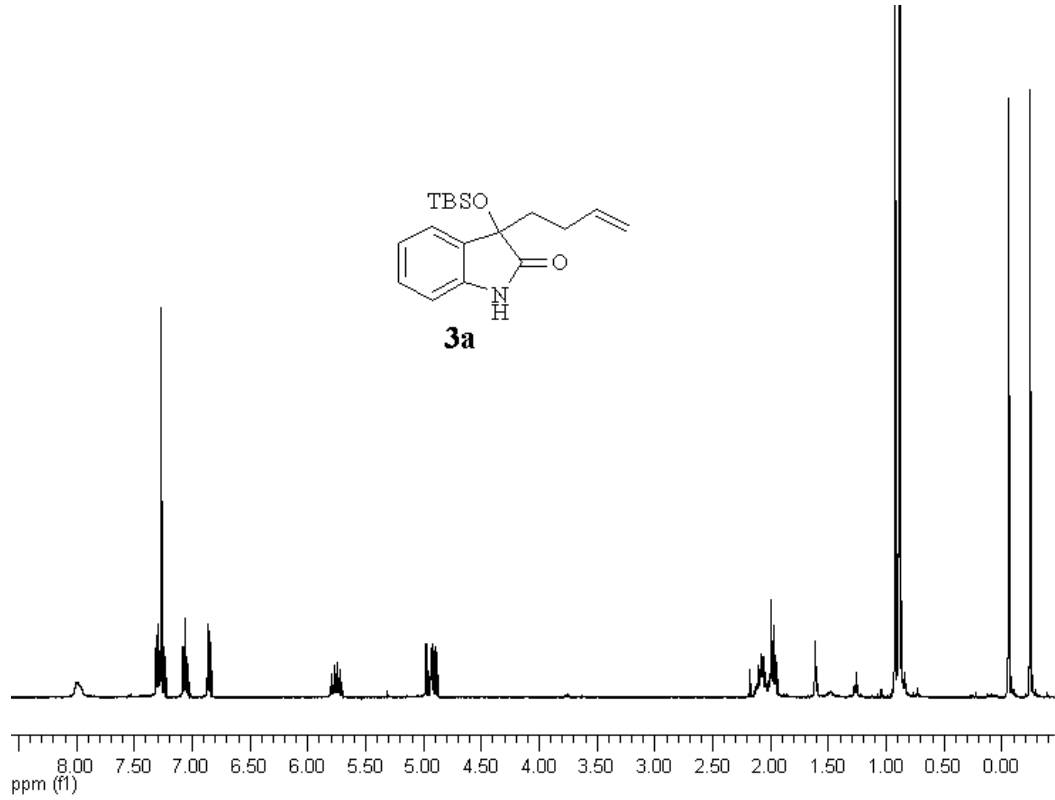
Şekil A.2 : **2a** No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.



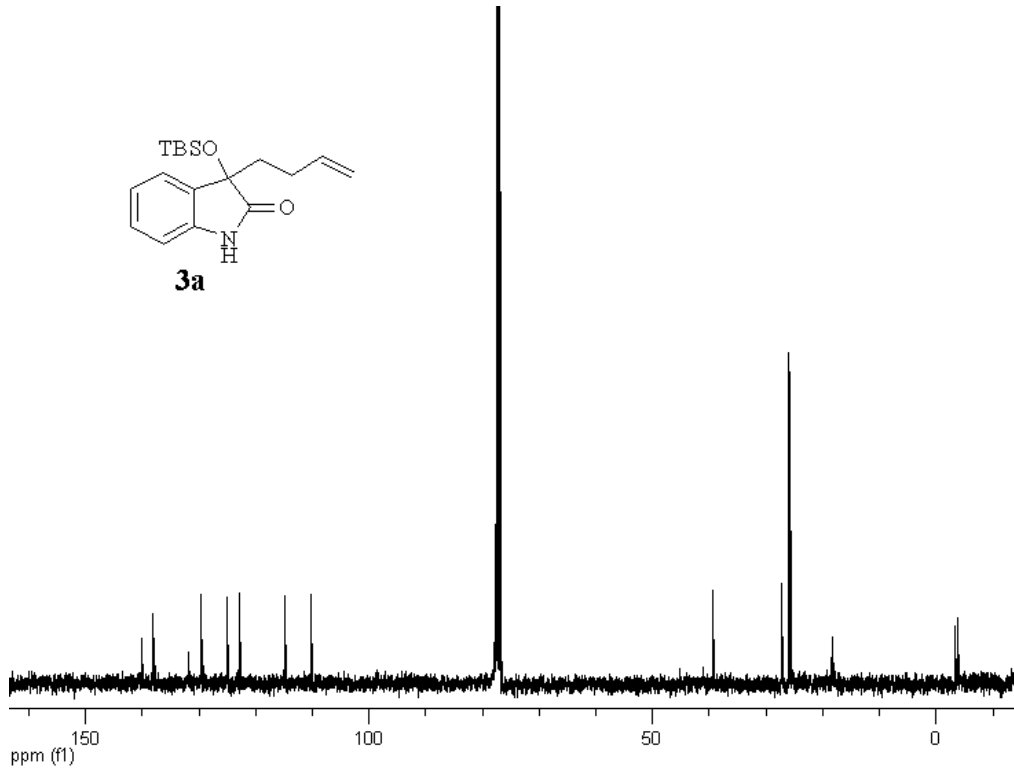
Şekil A.3 : **2b** No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.



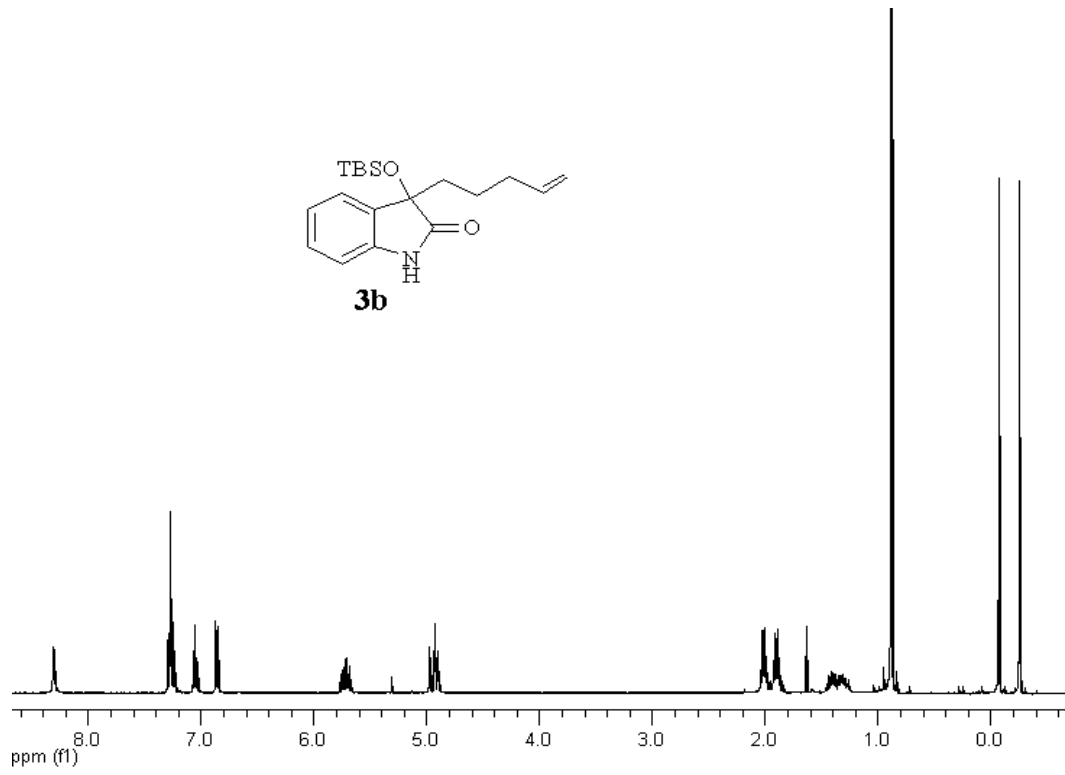
Şekil A.4 : **2b** No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.



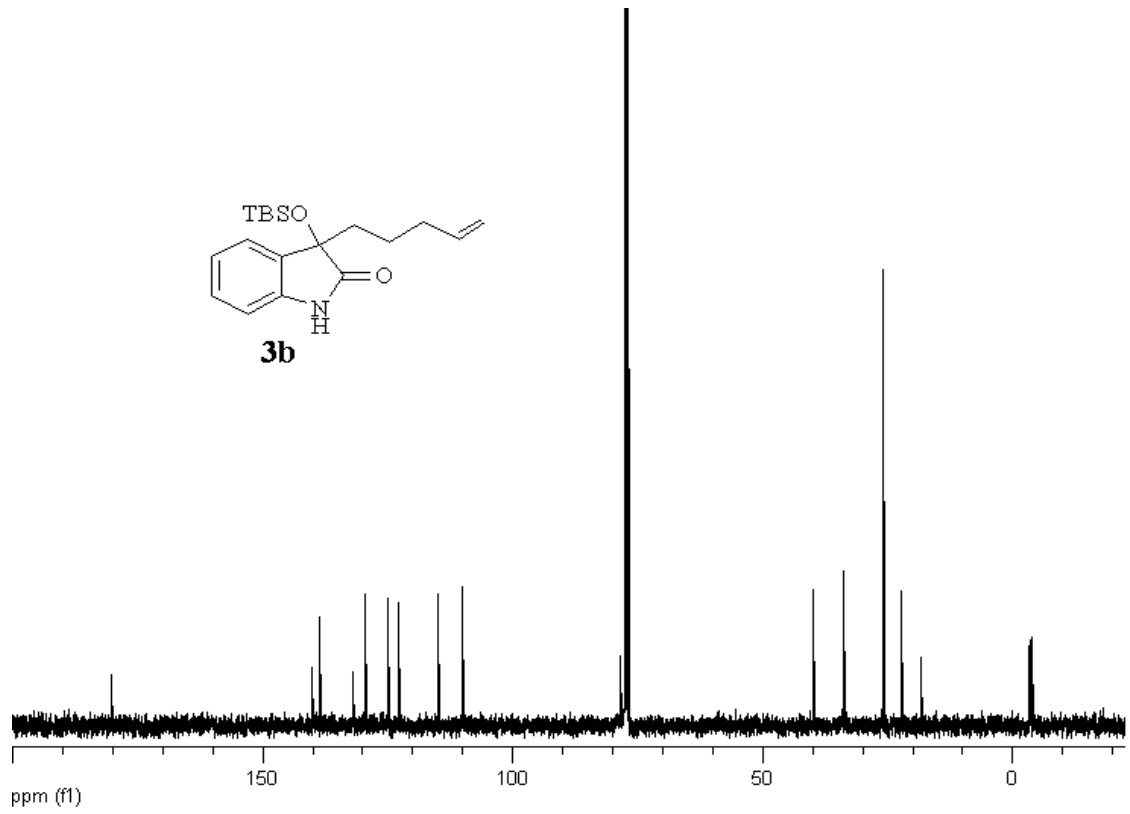
Şekil A.5 : **3a** No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.



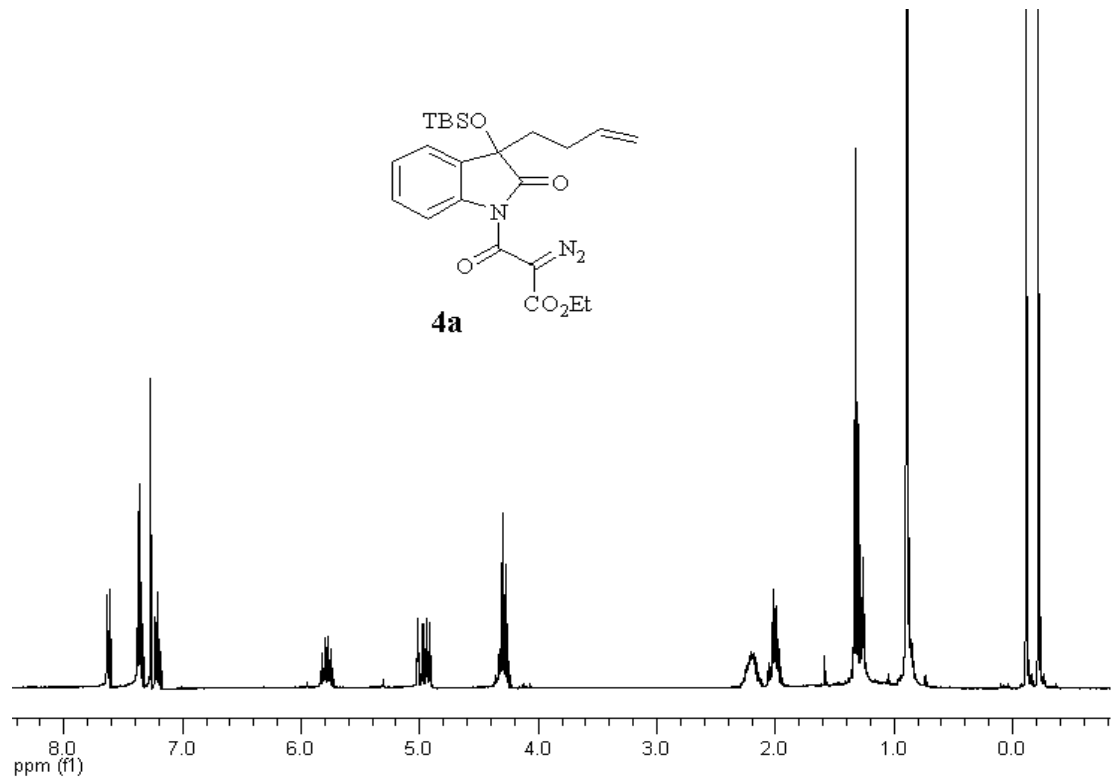
Şekil A.6 : 3a No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.



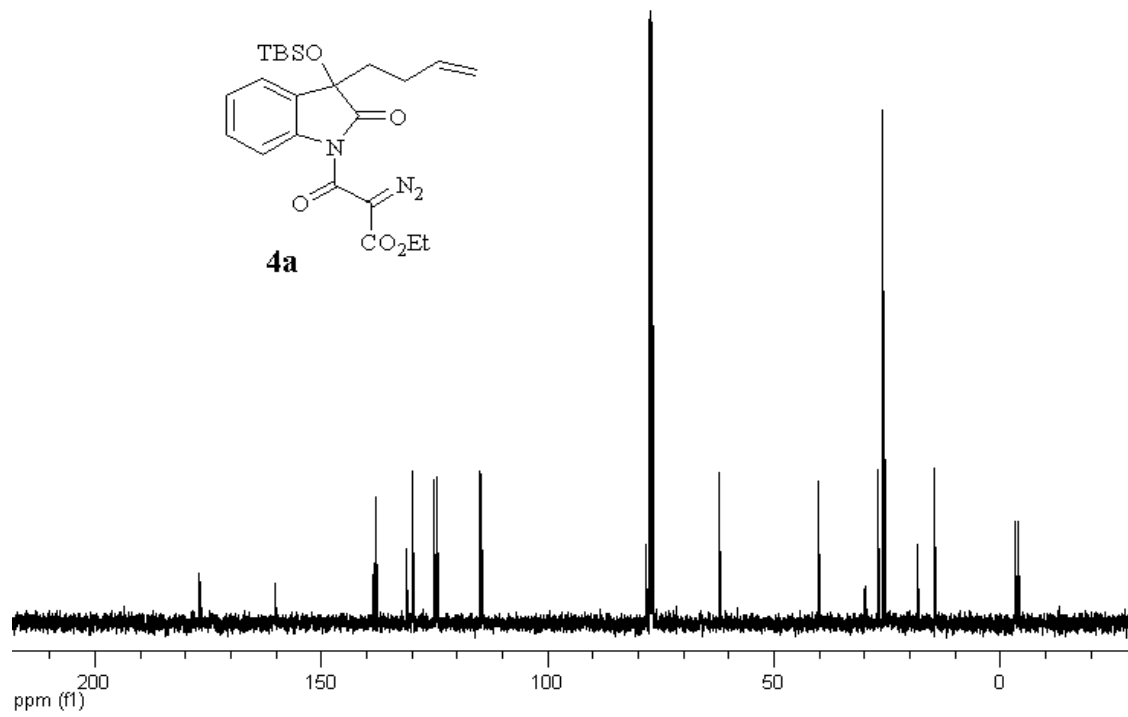
Şekil A.7 : 3b No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.



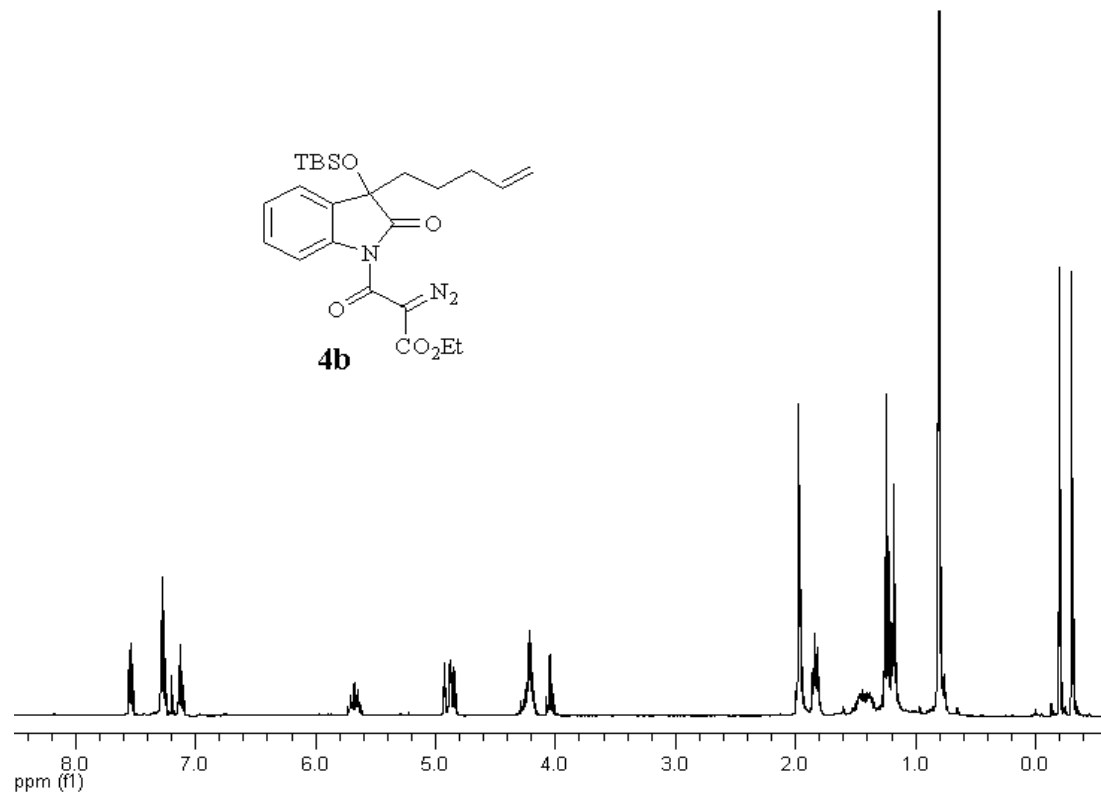
Şekil A.8 : **3b** No'lu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu.



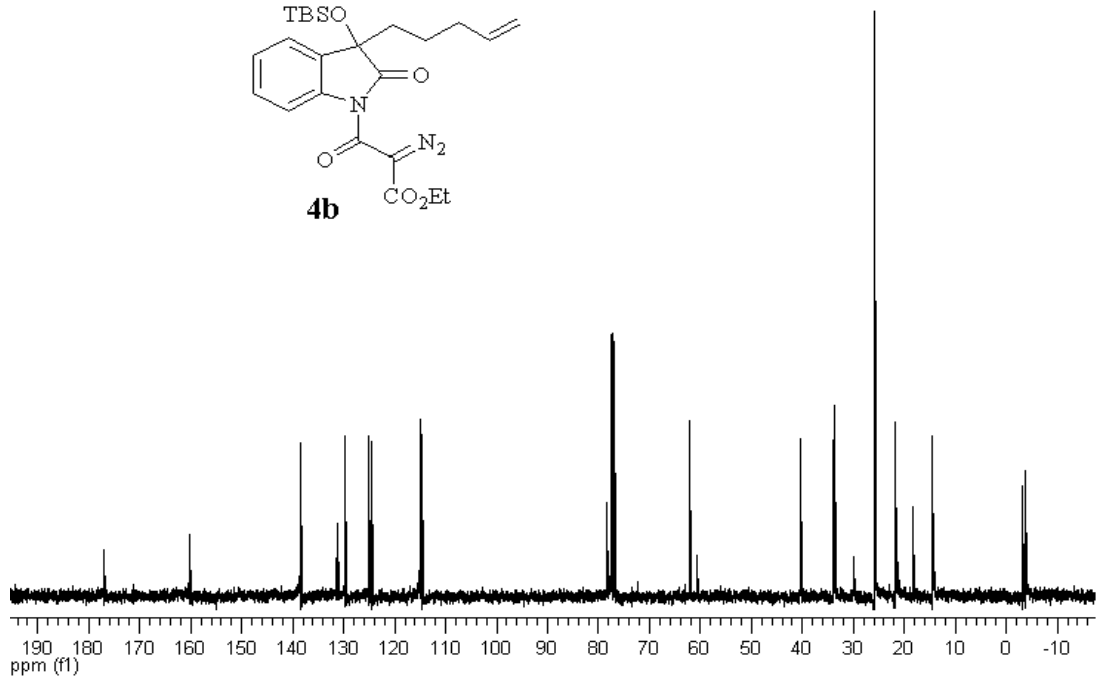
Şekil A.9 : **4a** No'lu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu.



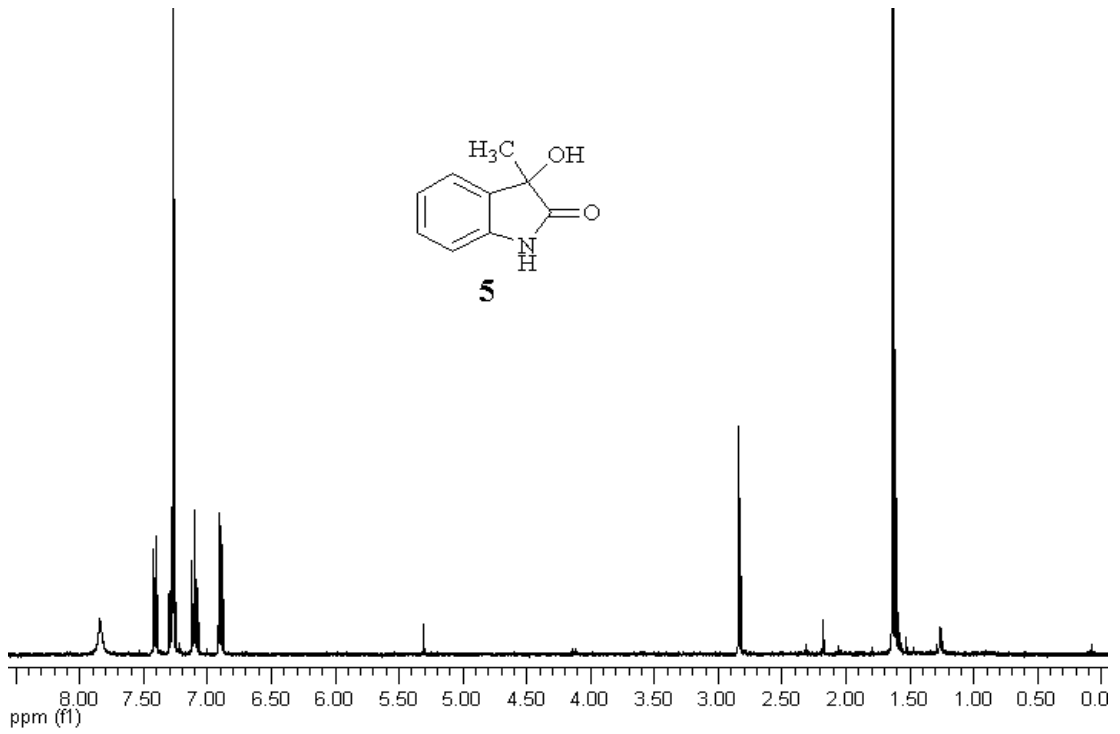
Şekil A.10 : **4a** No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.



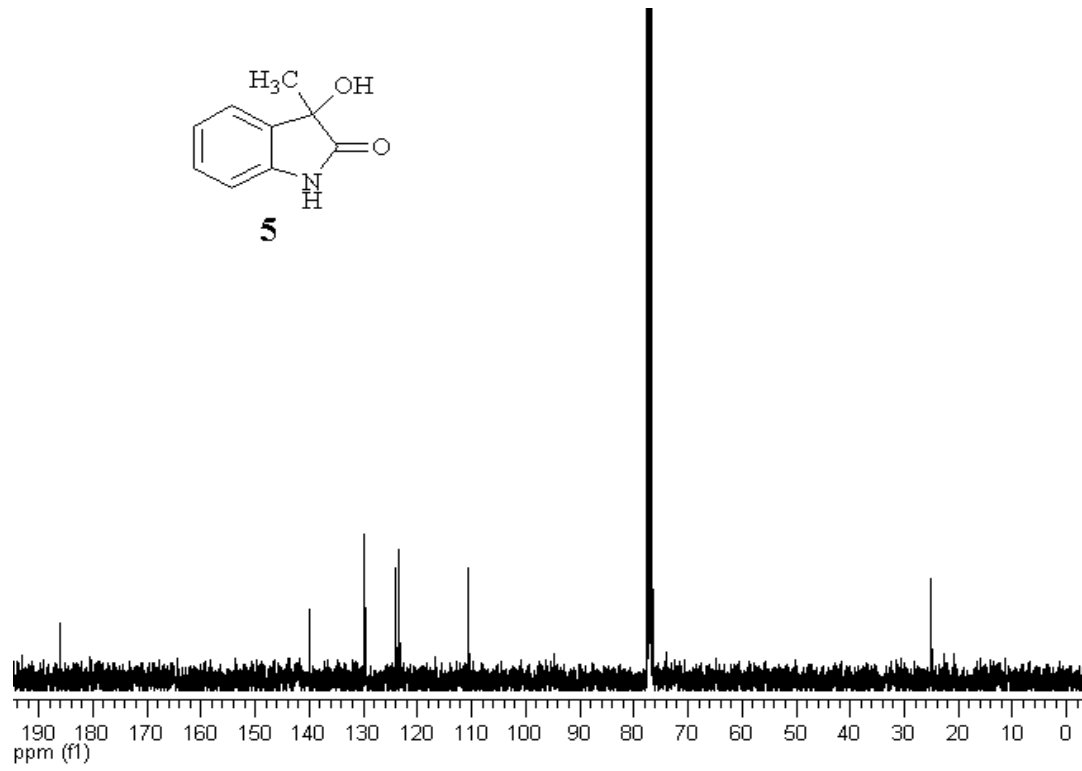
Şekil A.11 : **4b** No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.



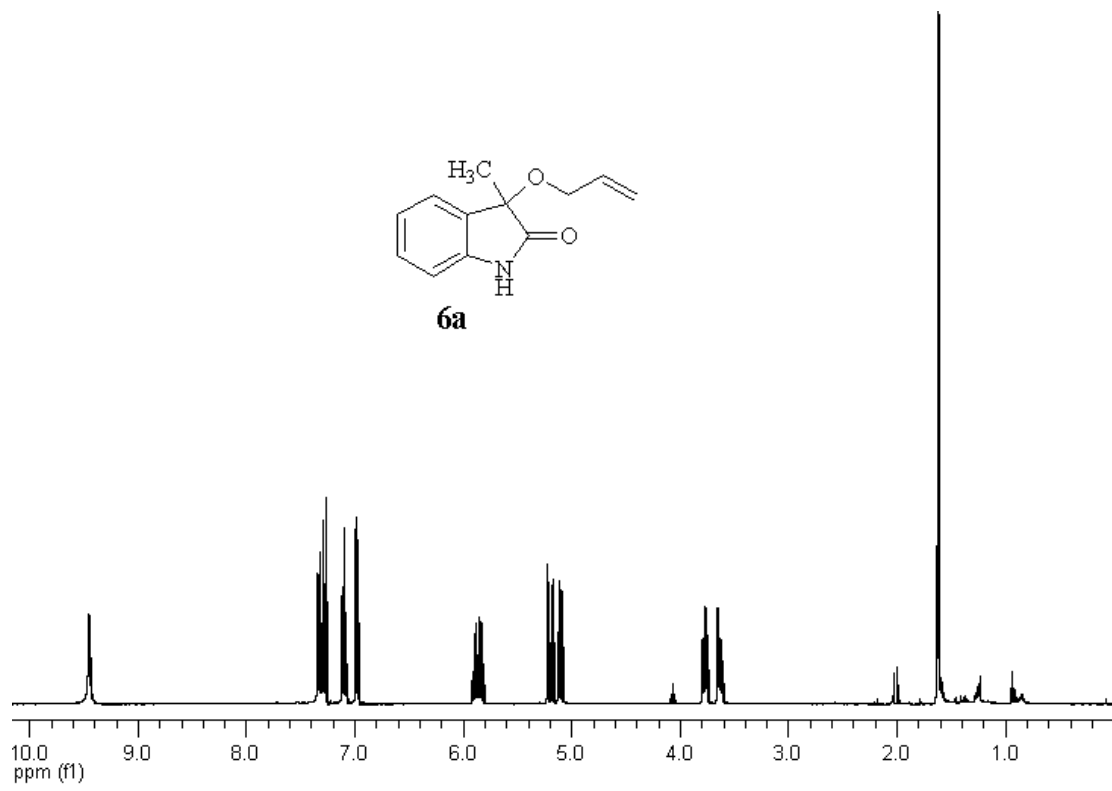
Şekil A.12 : **4b** No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.



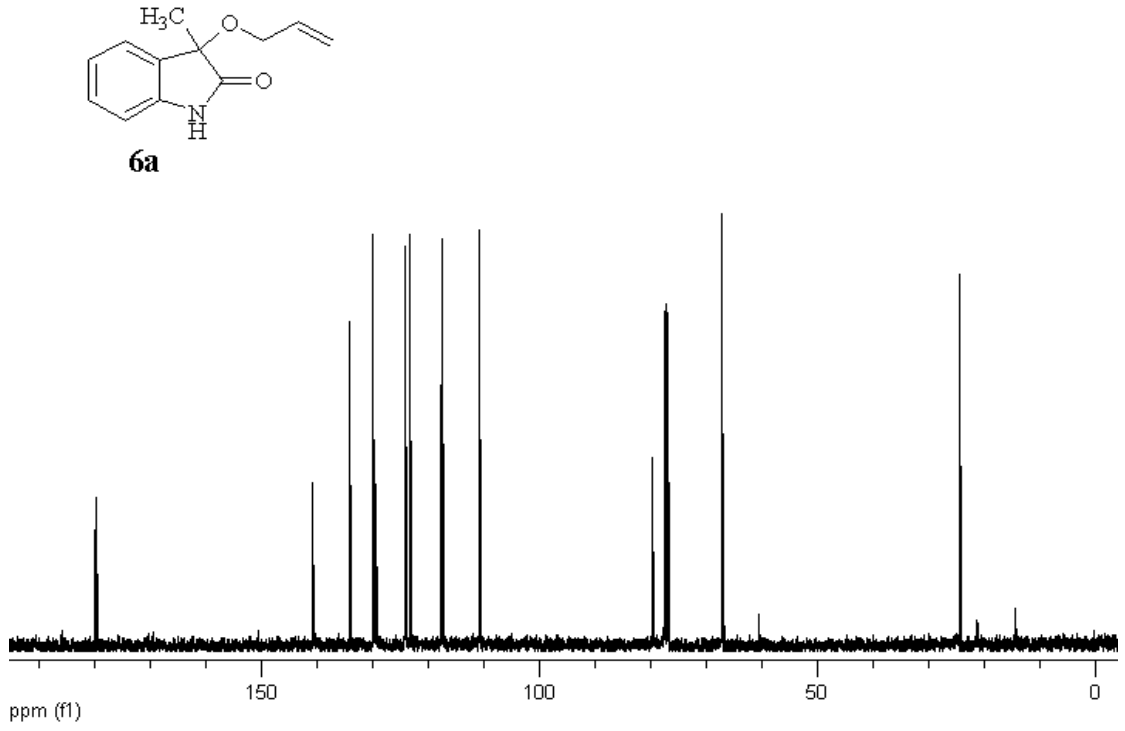
Şekil A.13 : **5** No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.



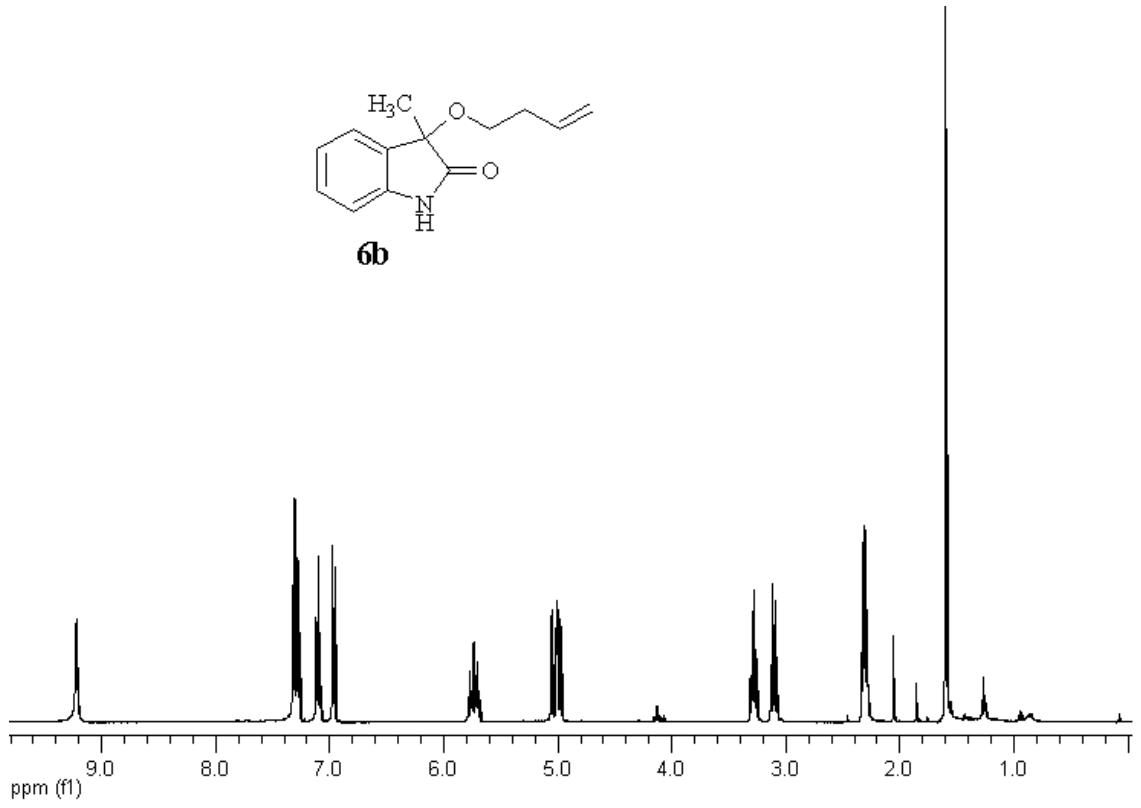
Şekil A.14 : **5** No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.



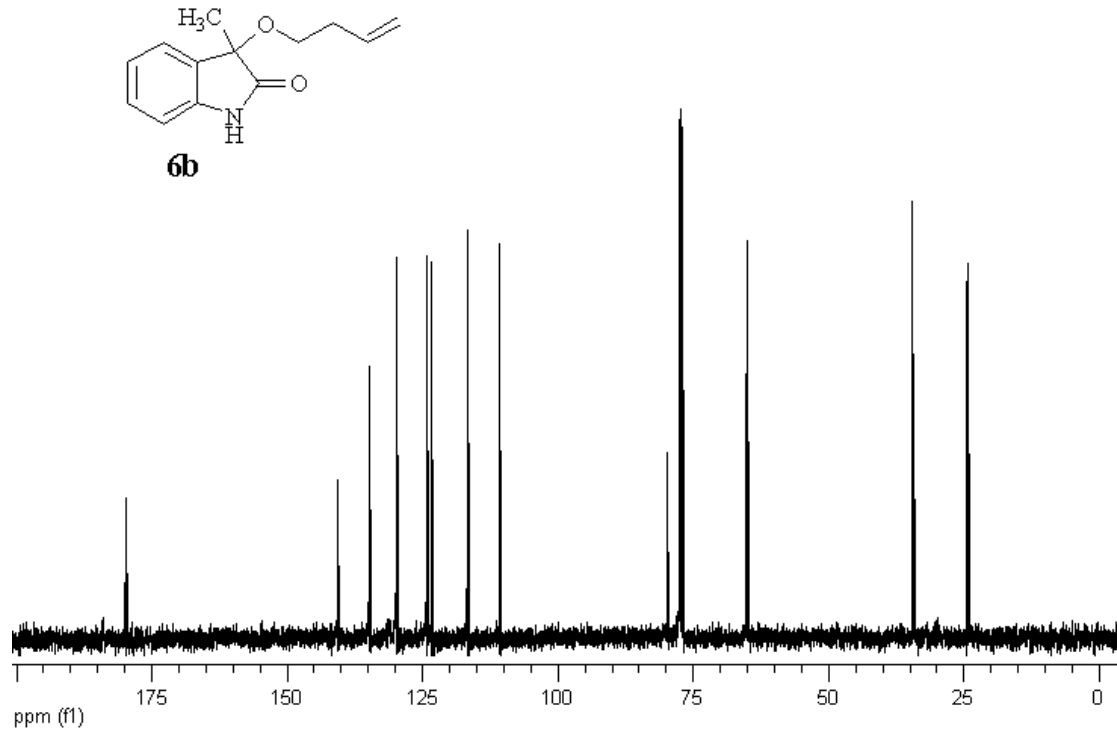
Şekil A.15 : **6a** No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.



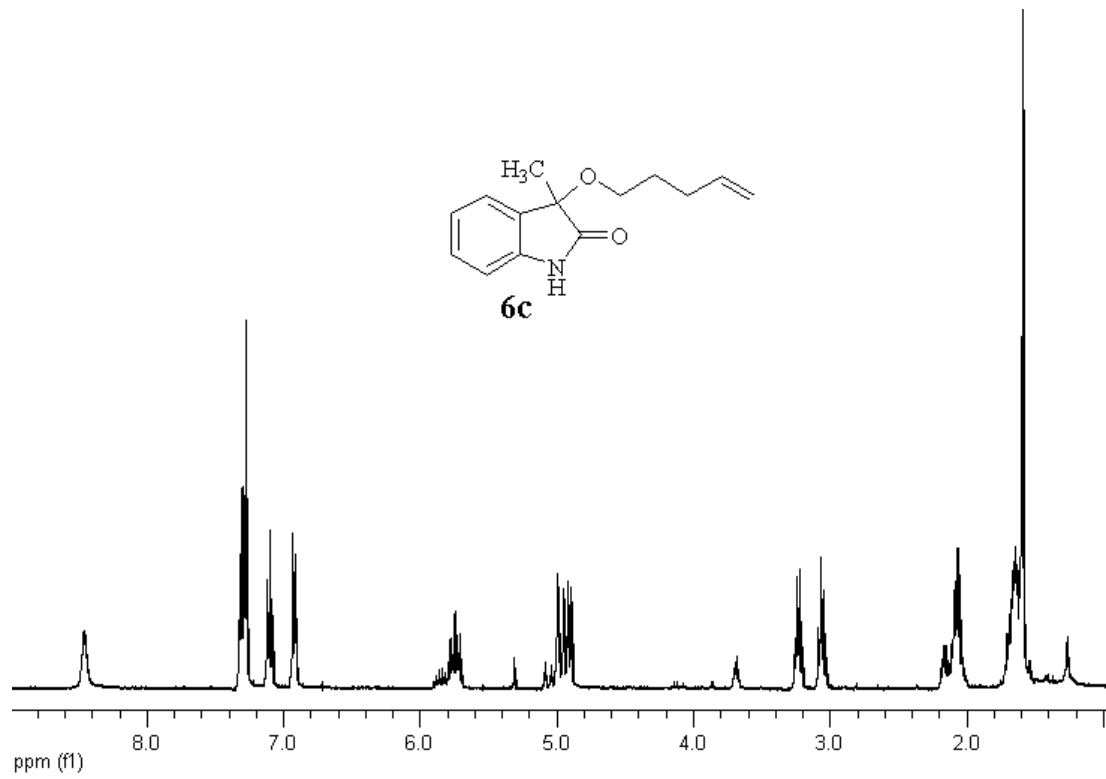
Şekil A.16 : **6a** No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.



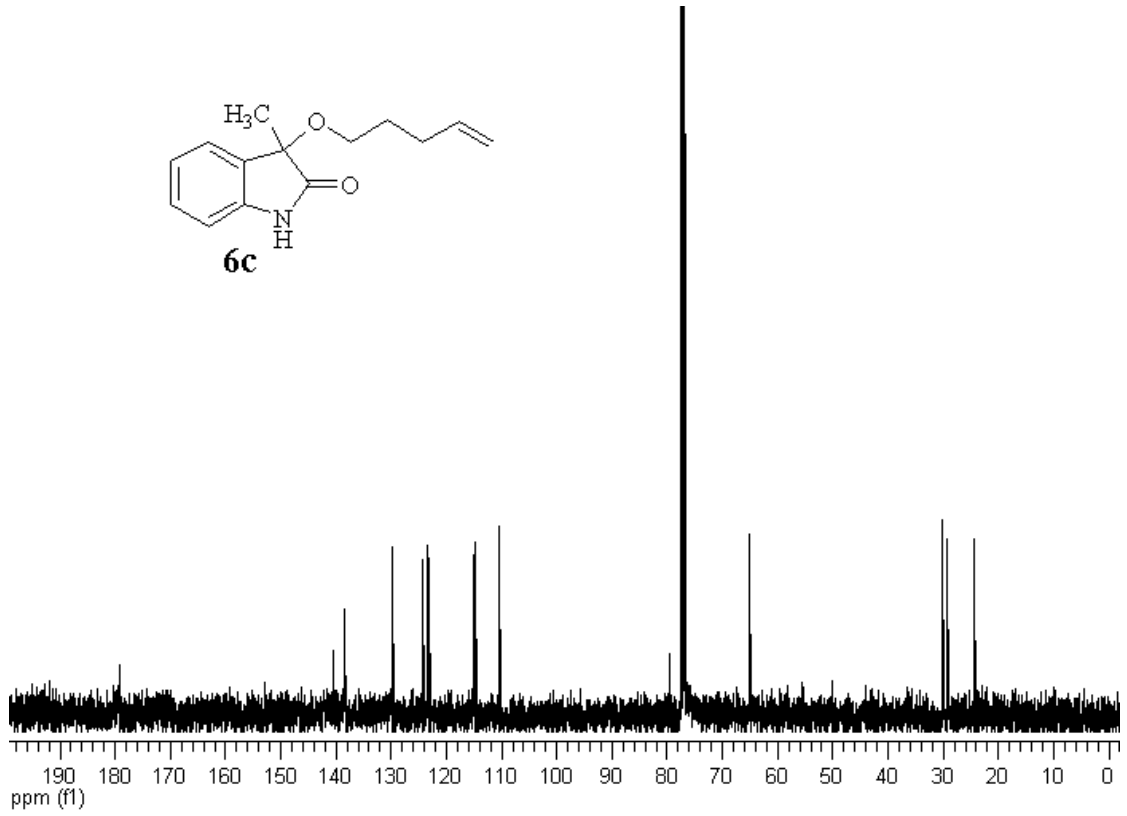
Şekil A.17 : **6b** No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.



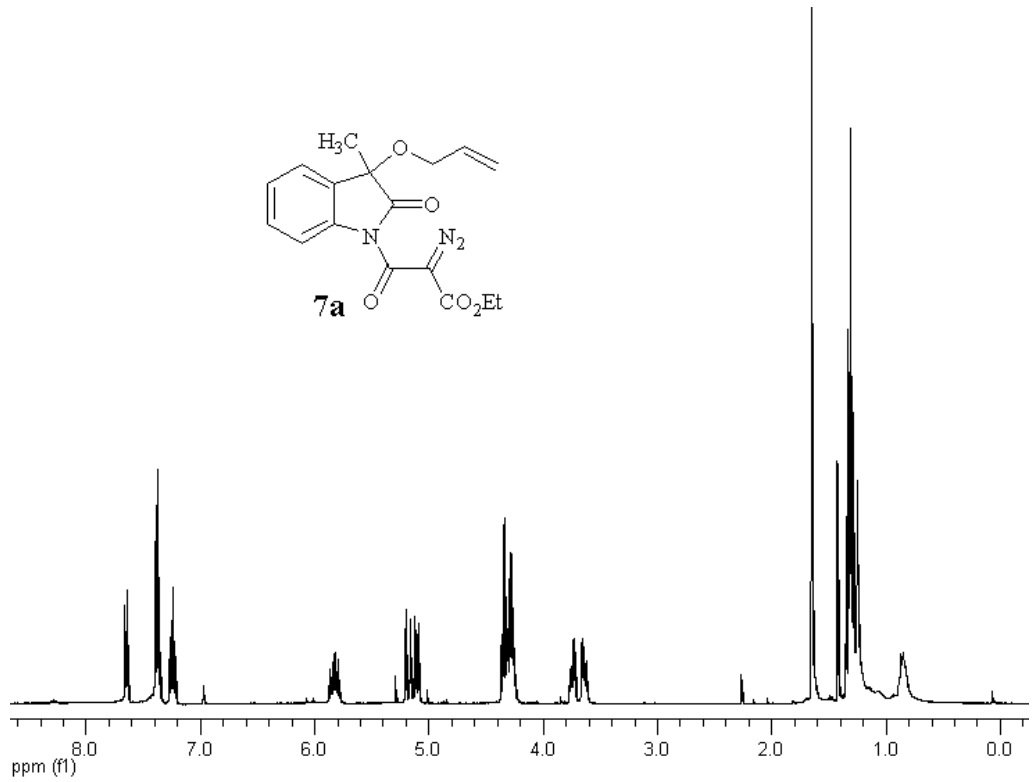
Şekil A.18 : **6b** No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.



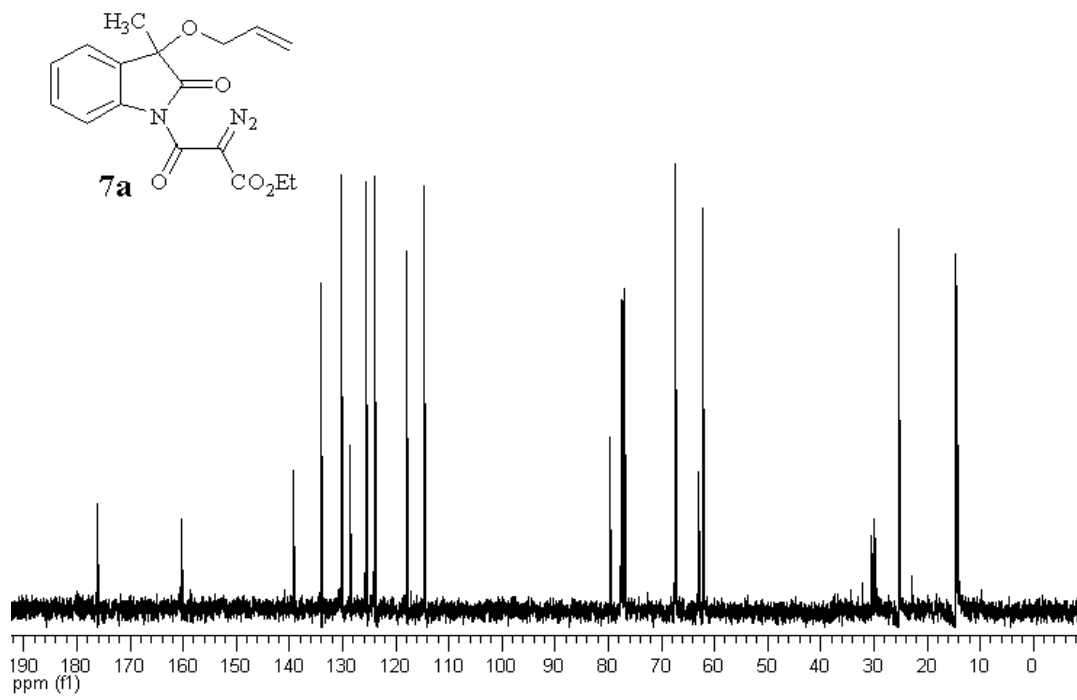
Şekil A.19 : **6c** No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.



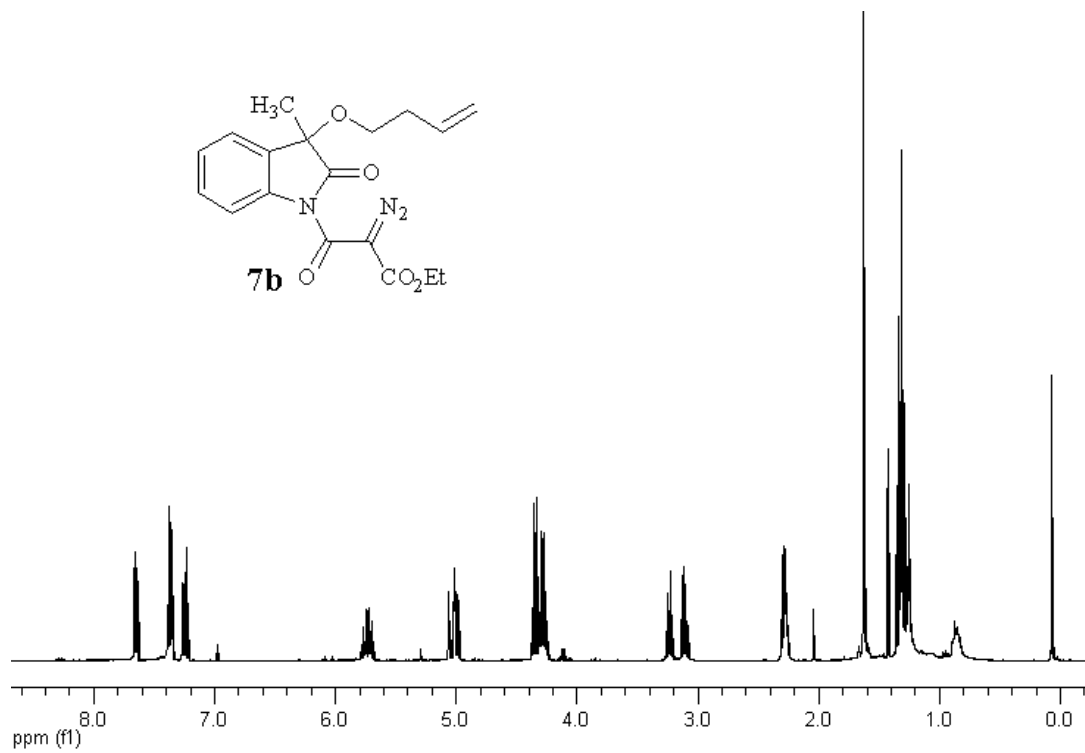
Şekil A.20 : **6c** No'lu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu.



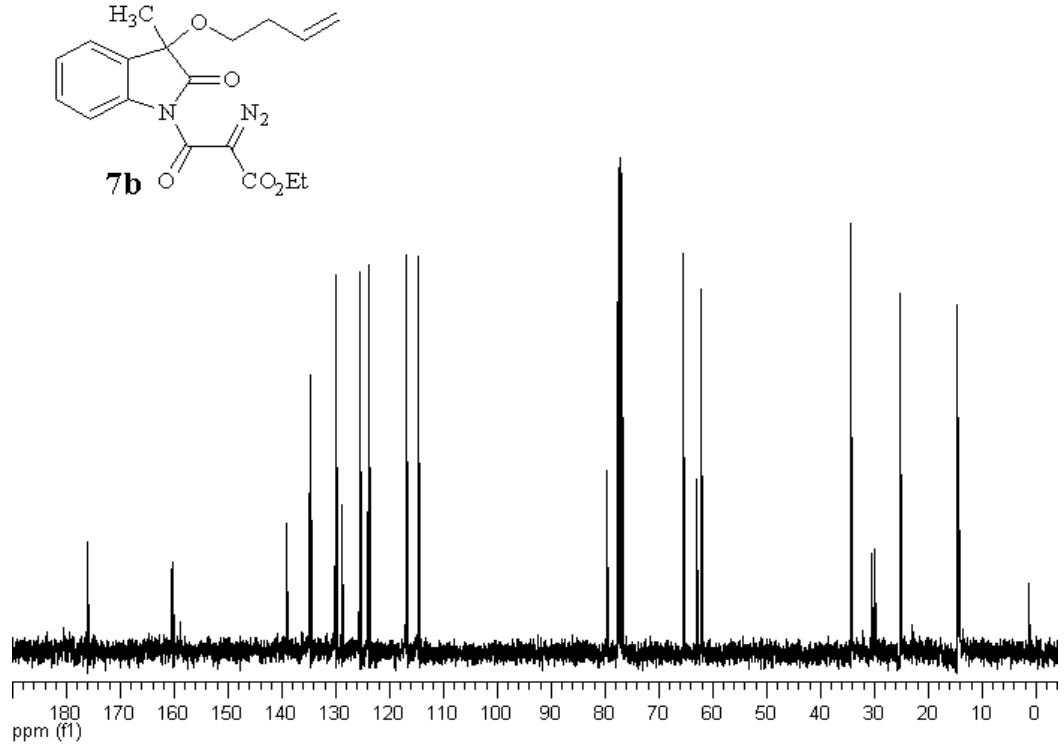
Şekil A.21 : **7a** No'lu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu.



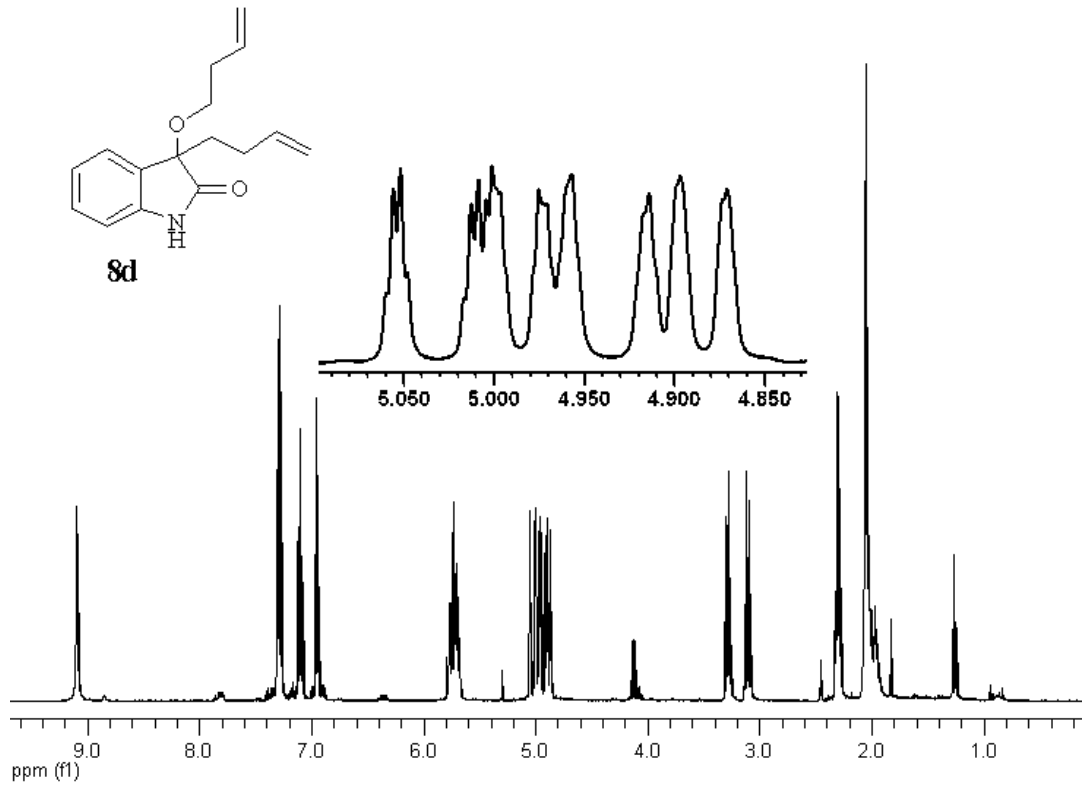
Şekil A.22 : **7a** No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.



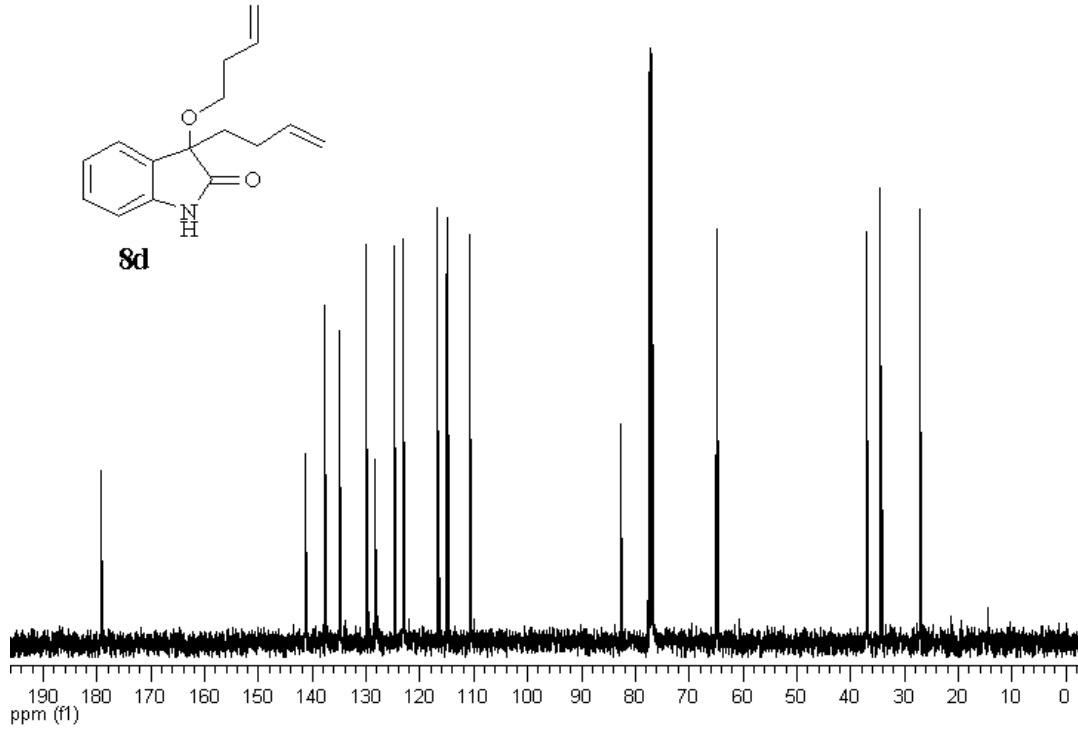
Şekil A.23 : **7b** No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.



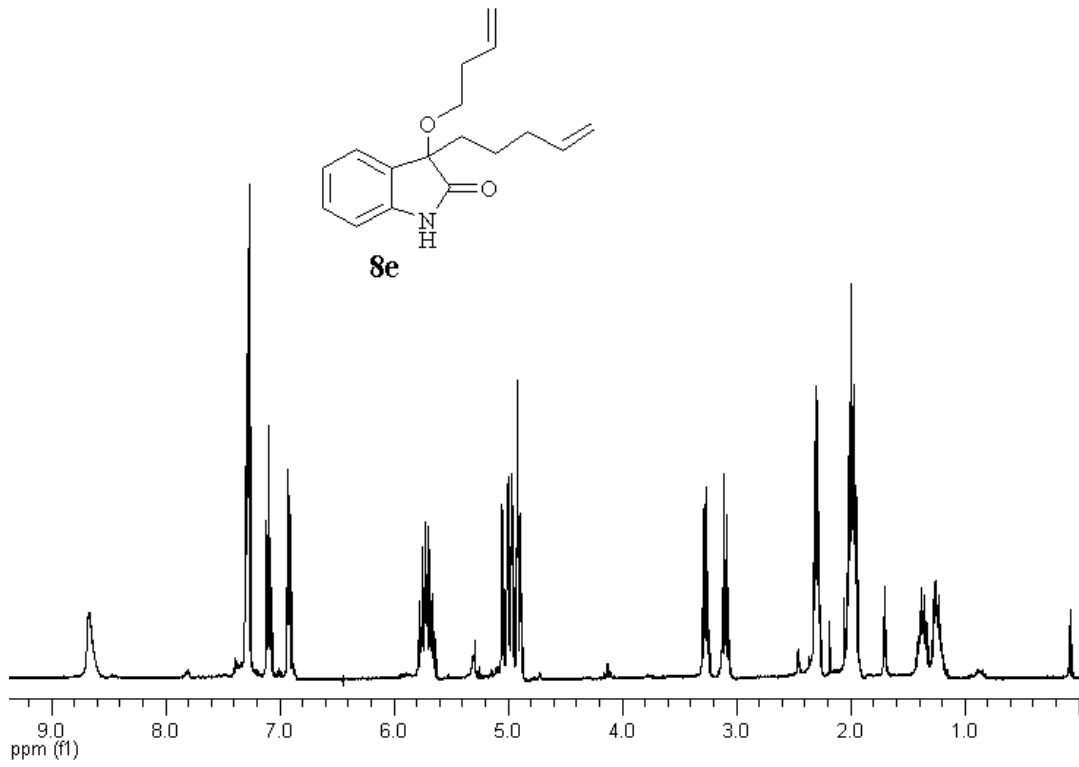
Şekil A.24 : **7b** No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.



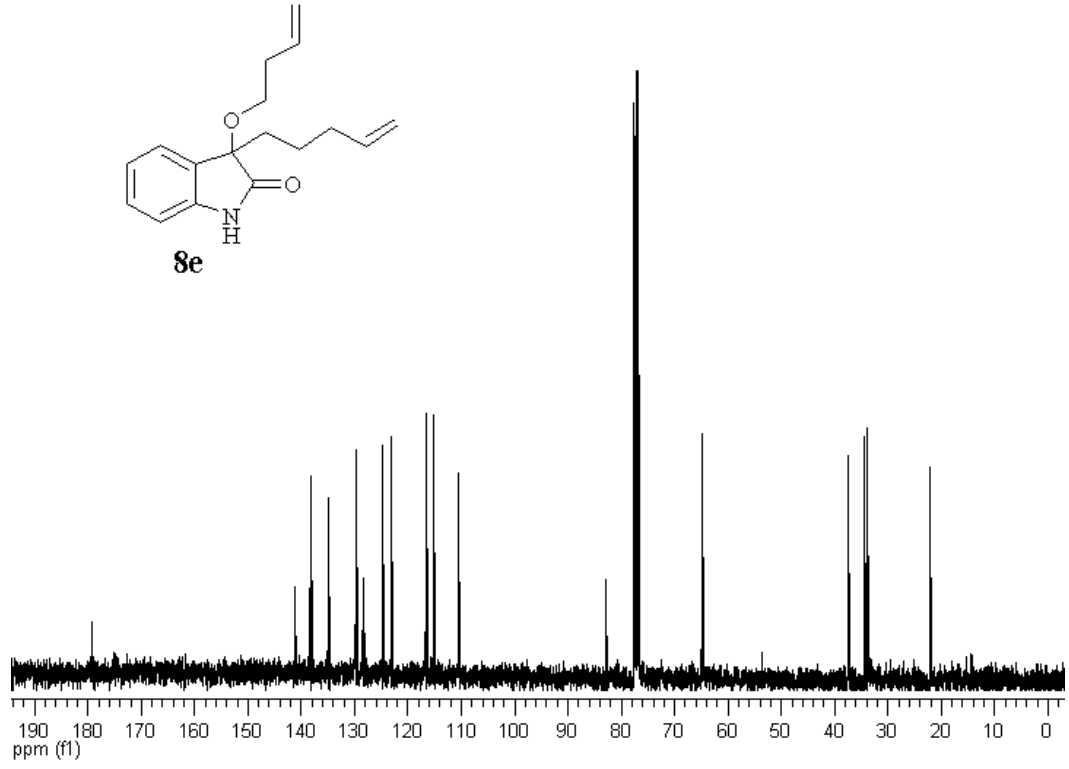
Şekil A.25 : **8d** No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.



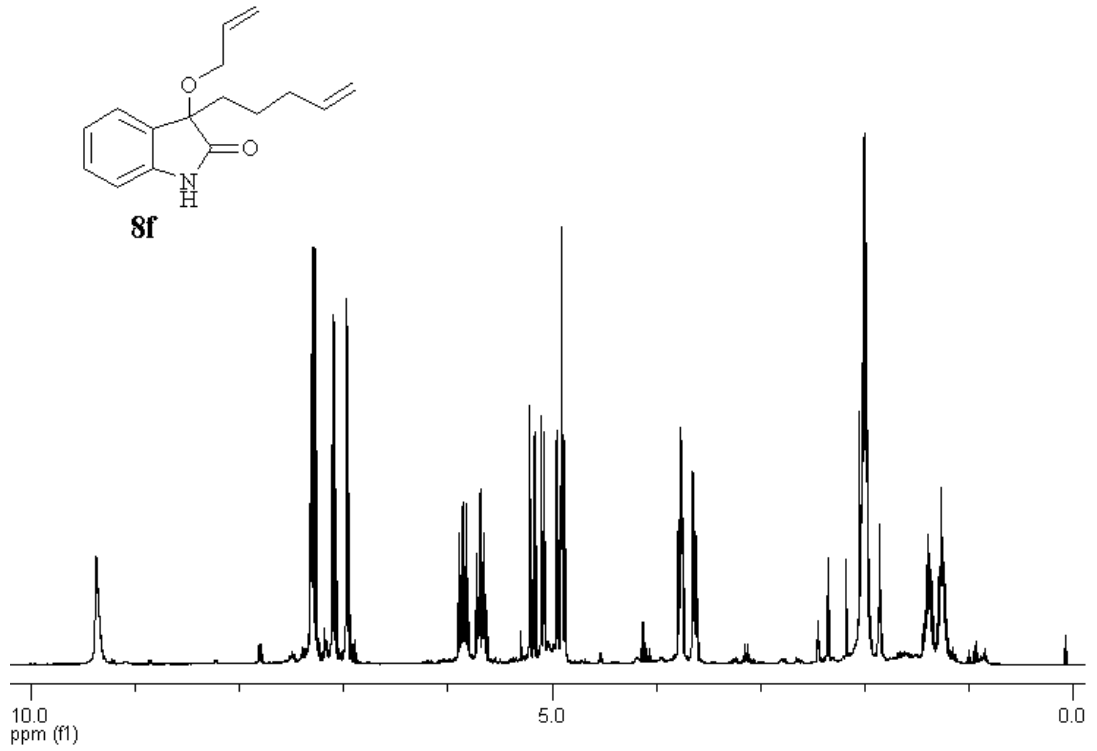
Şekil A.26 : 8d No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.



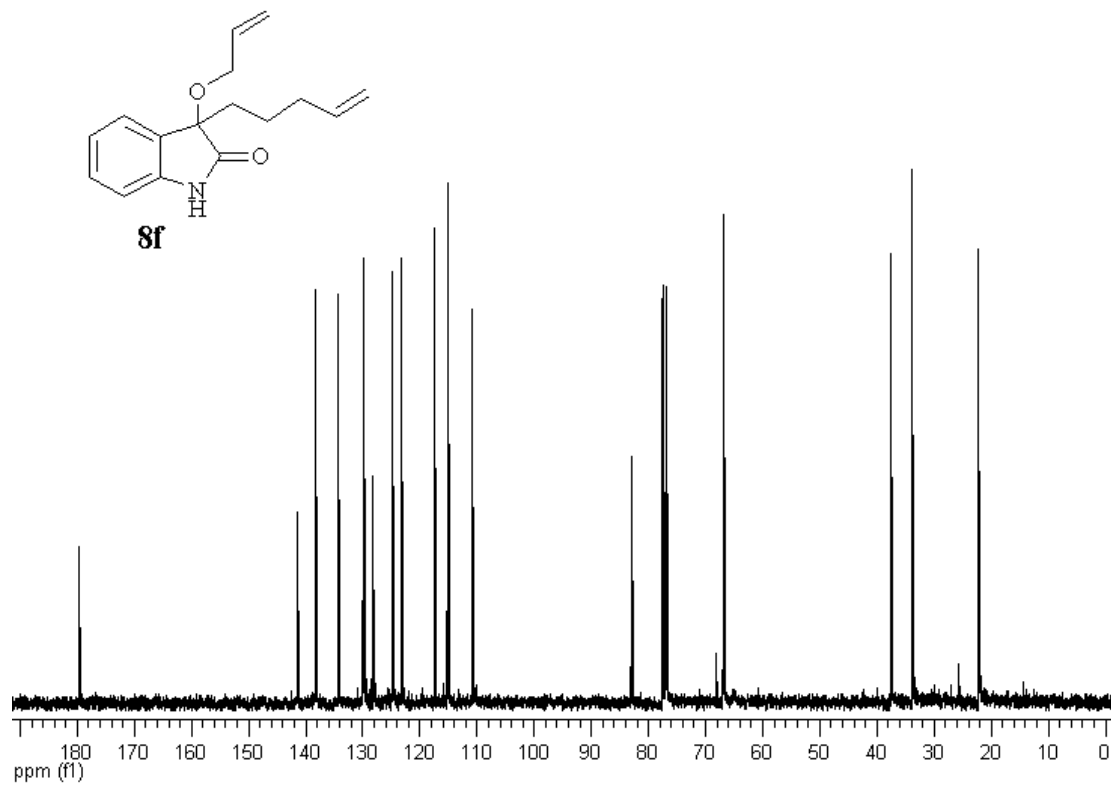
Şekil A.27 : 8e No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.



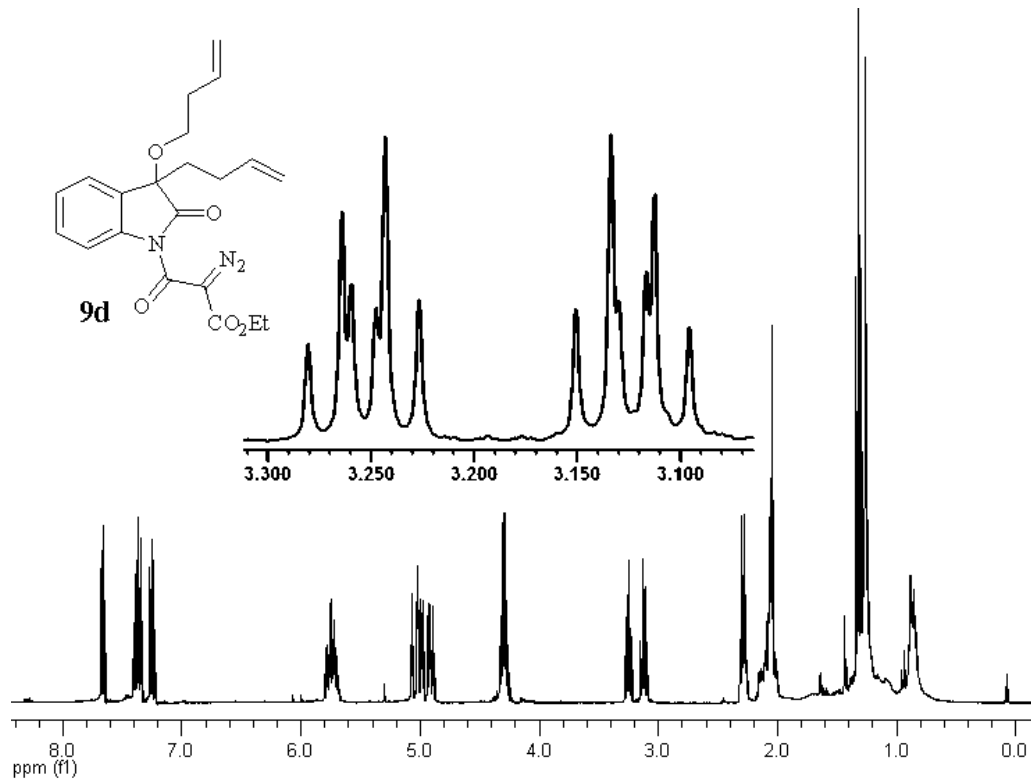
Şekil A.28 : **8e** No'lu bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu.



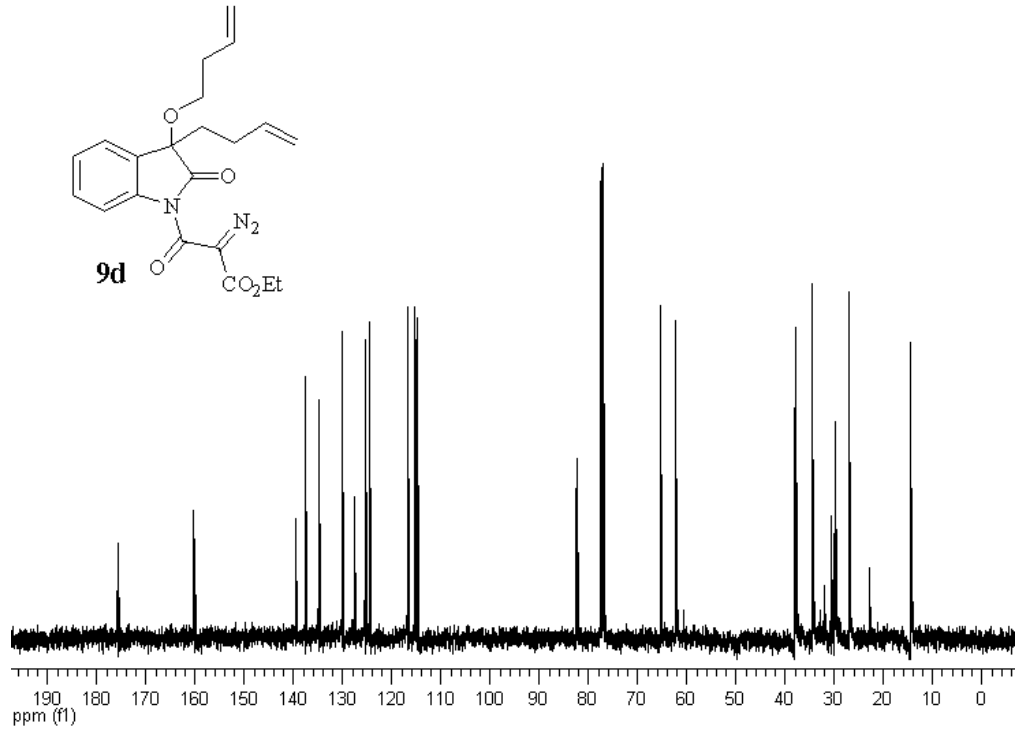
Şekil A.29 : **8f** No'lu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu.



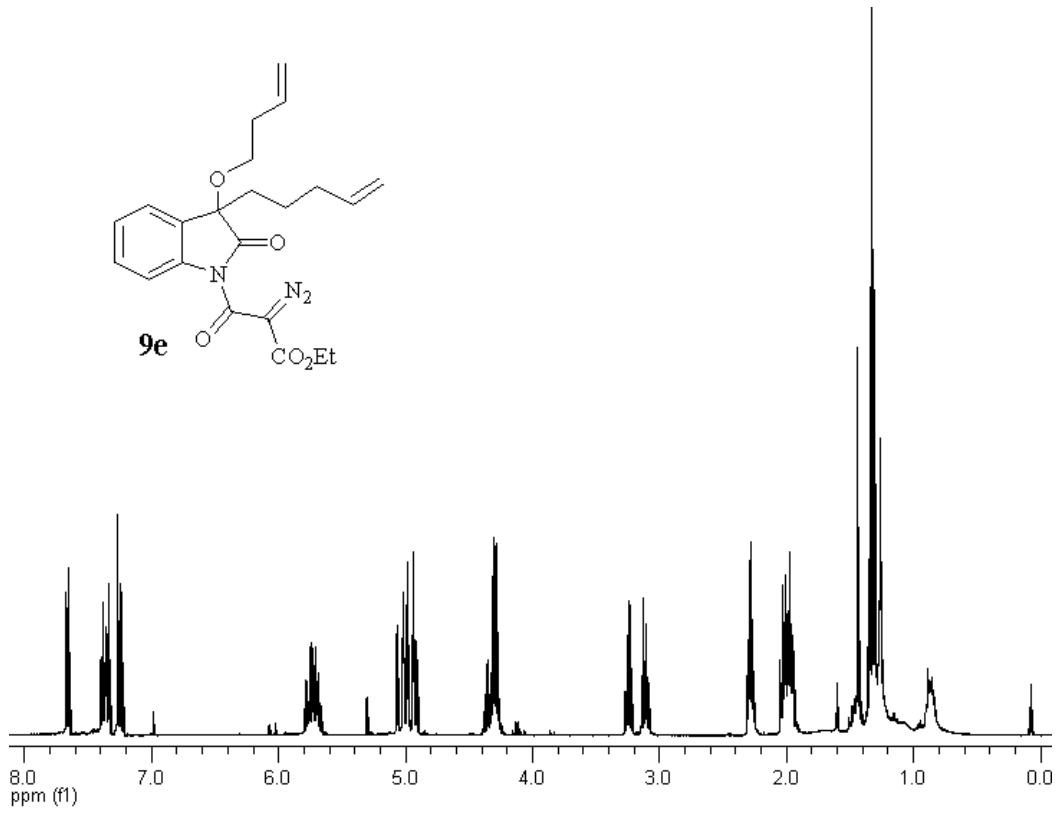
Şekil A.30 : 8f No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.



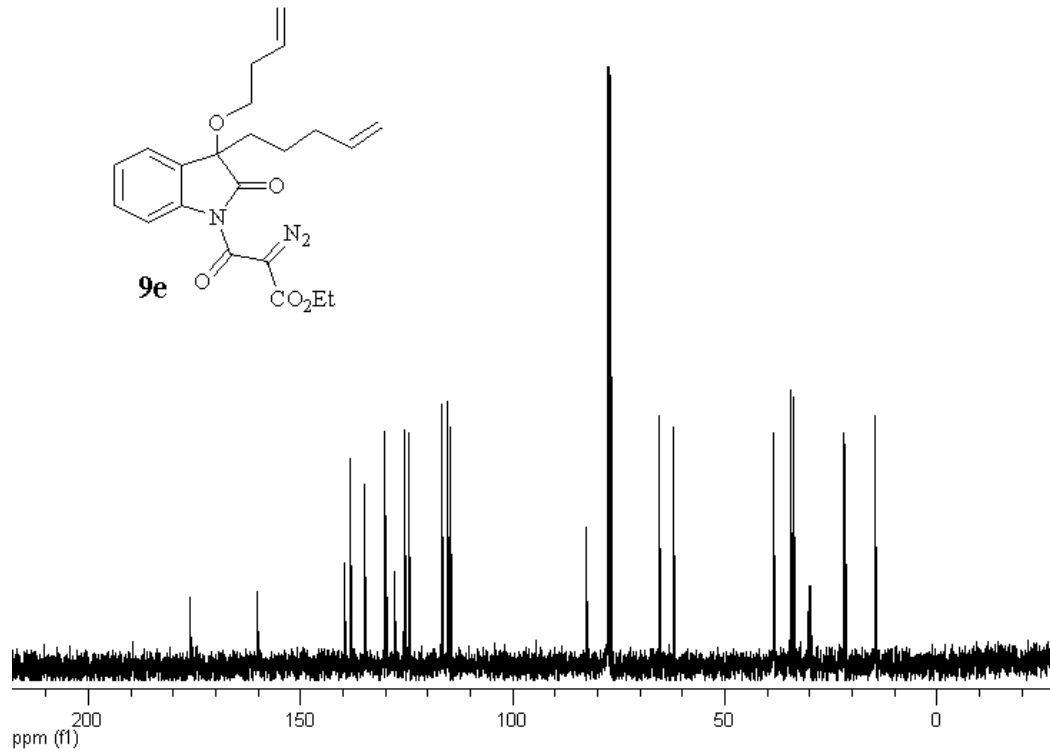
Şekil A.31 : 9d No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.



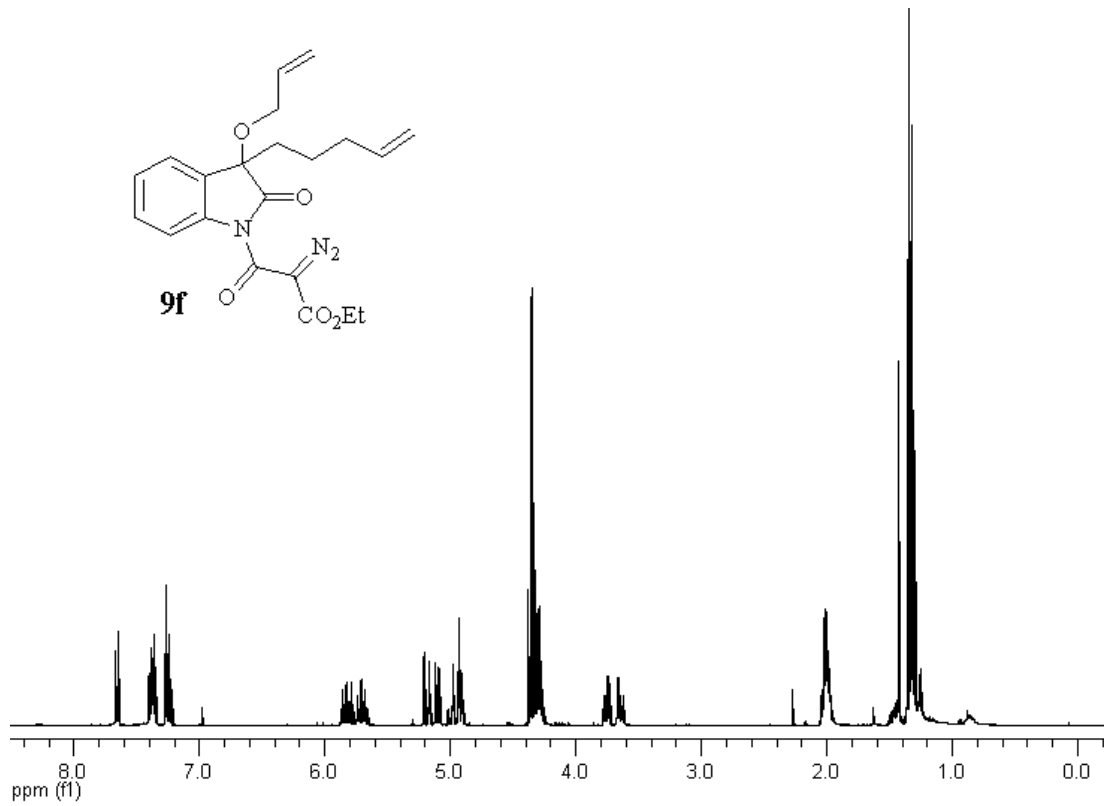
Şekil A.32 : **9d** No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.



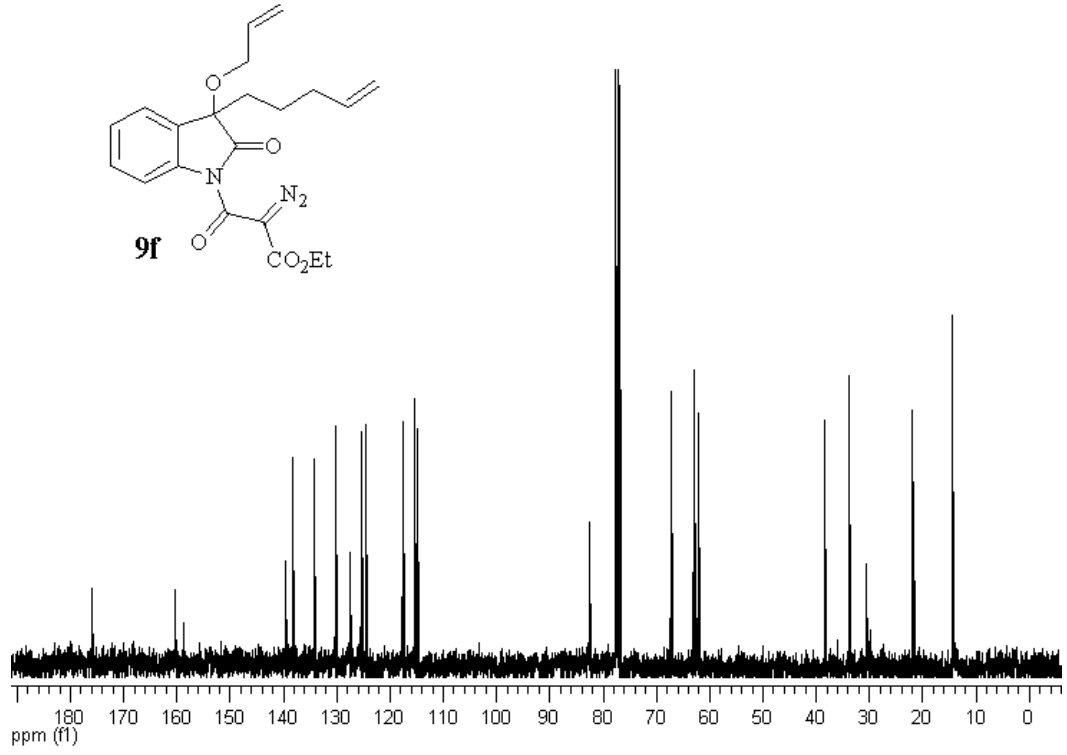
Şekil A.33 : **9e** No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.



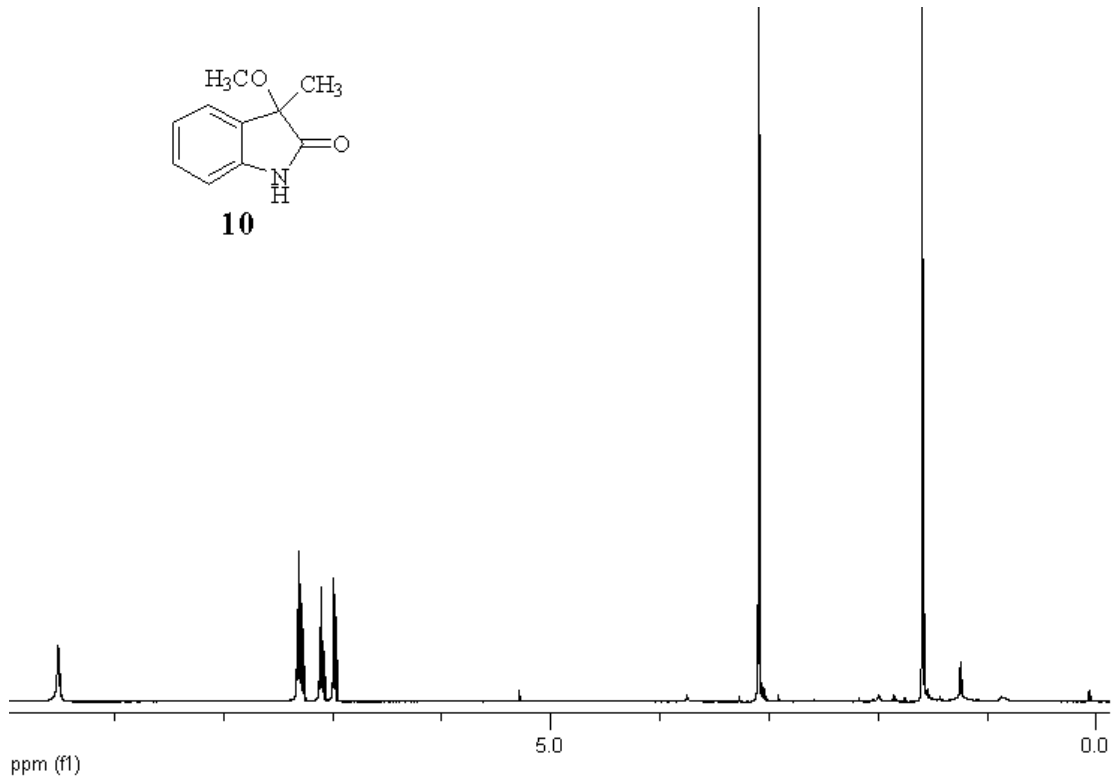
Şekil A.34 : **9e** No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.



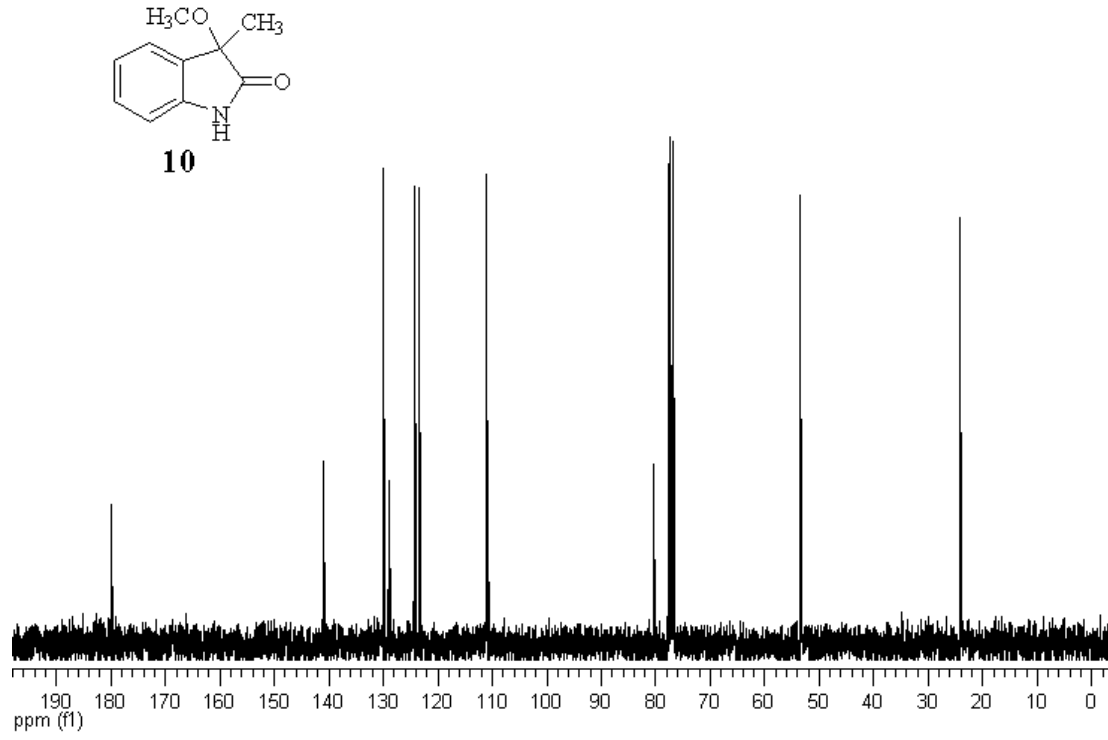
Şekil A.35 : **9f** No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.



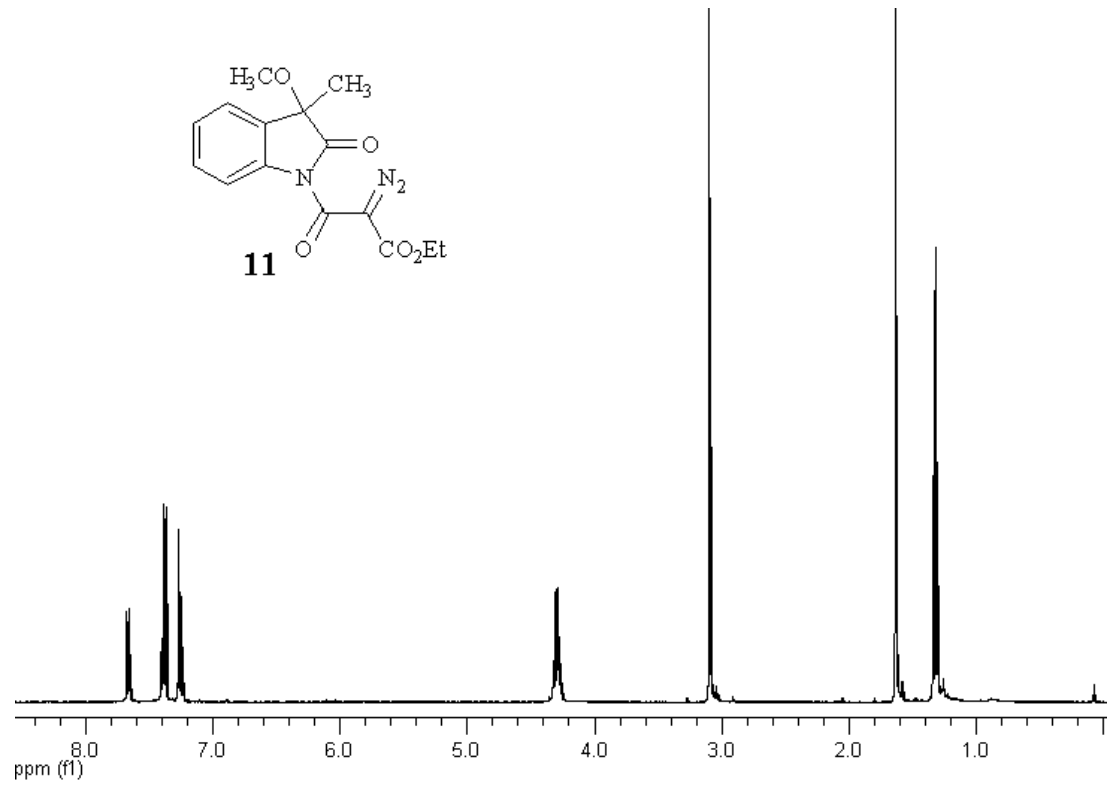
Şekil A.36 : **9f** No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.



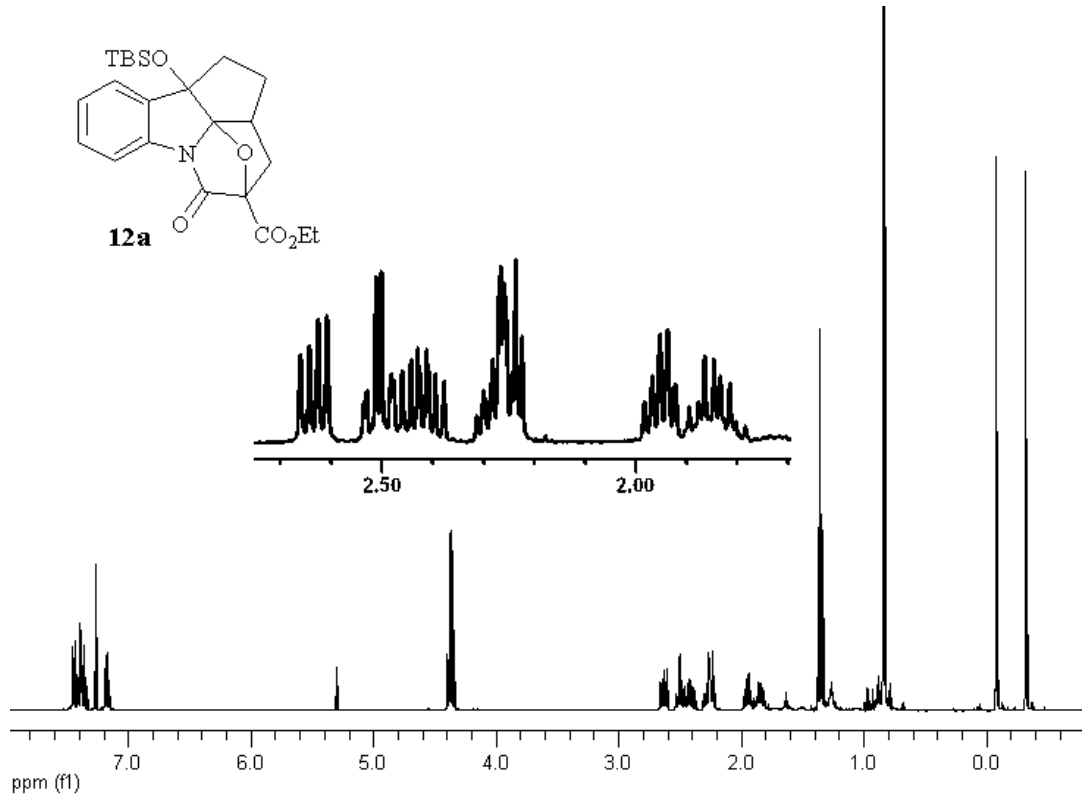
Şekil A.37 : **10** No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.



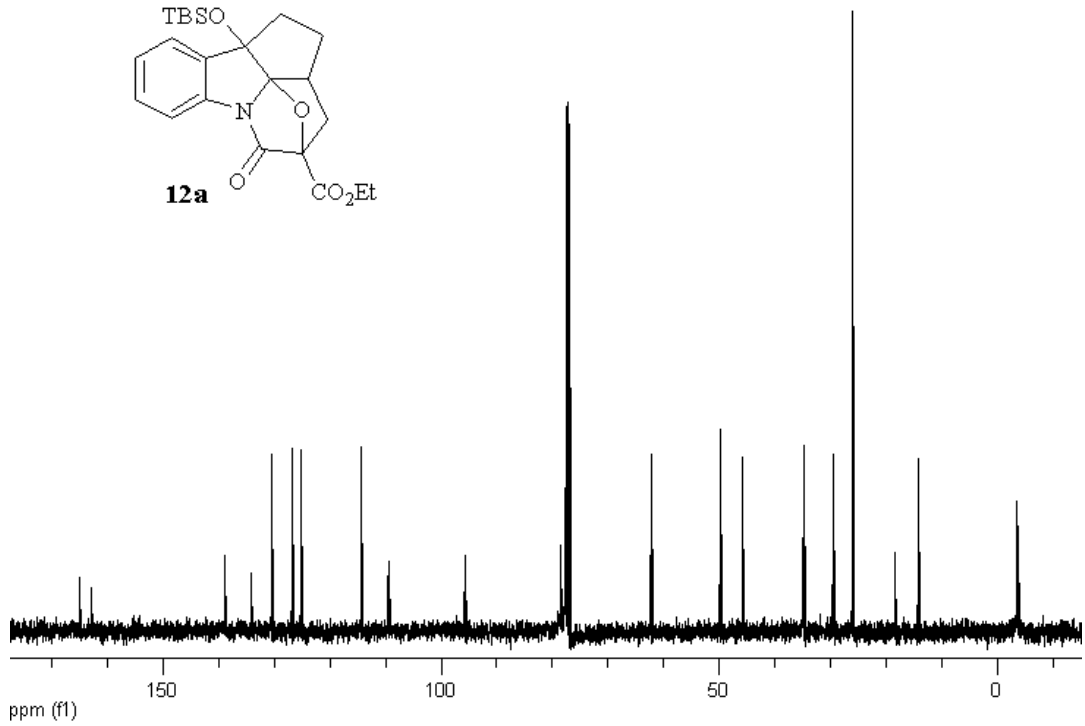
Şekil A.38 : 10 No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.



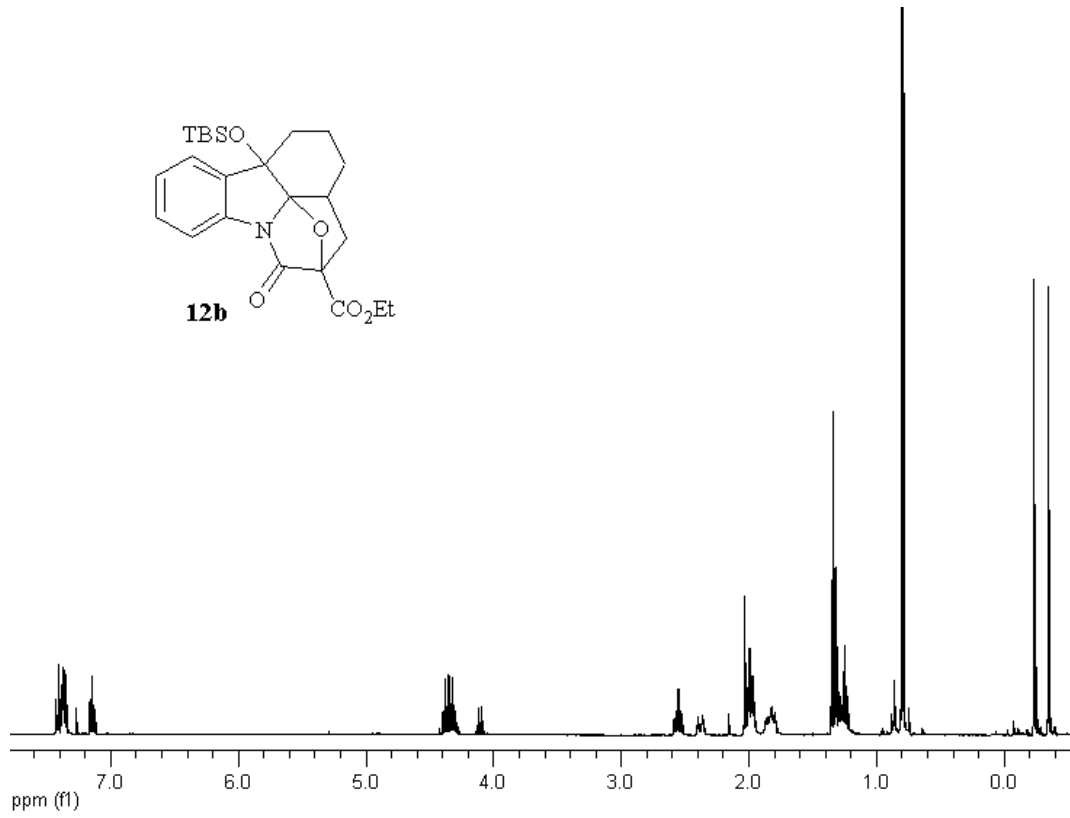
Şekil A.39 : 11 No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.



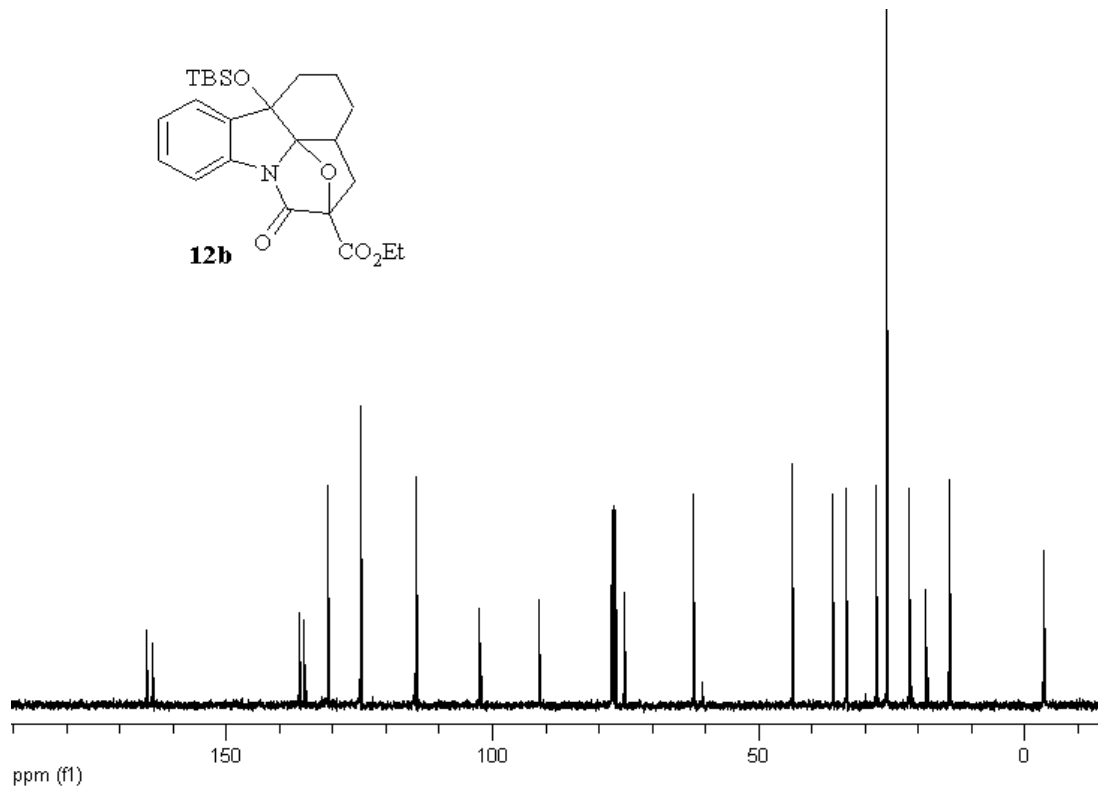
Şekil A.40 : 12 No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.



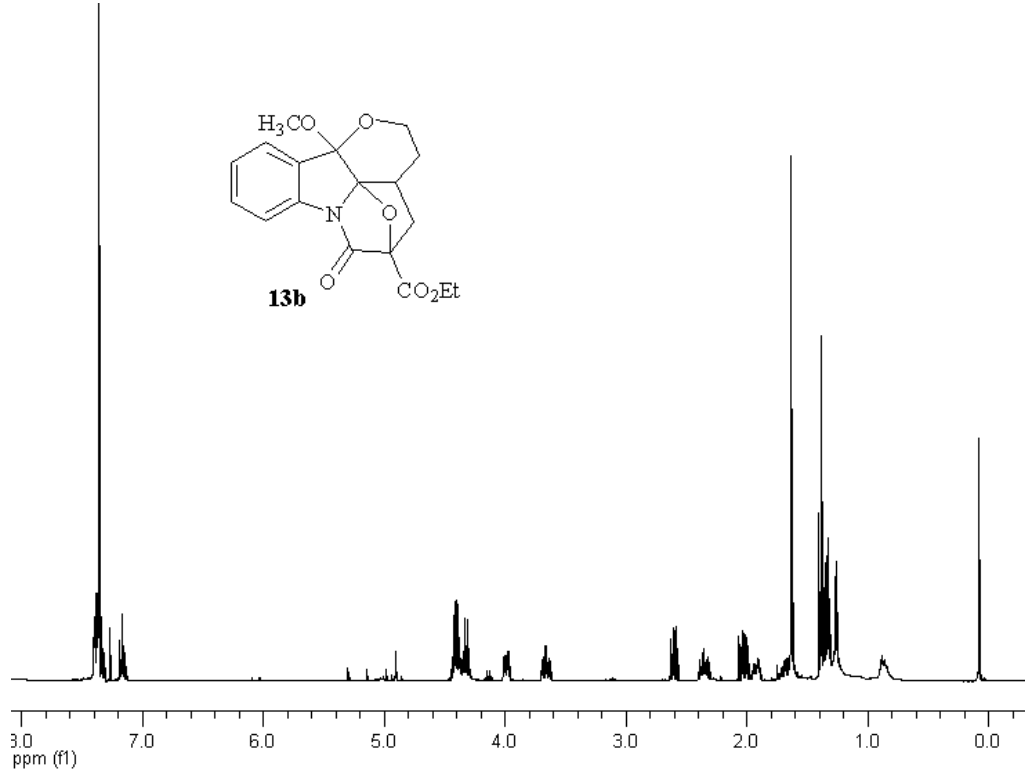
Şekil A.41 : 12a No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.



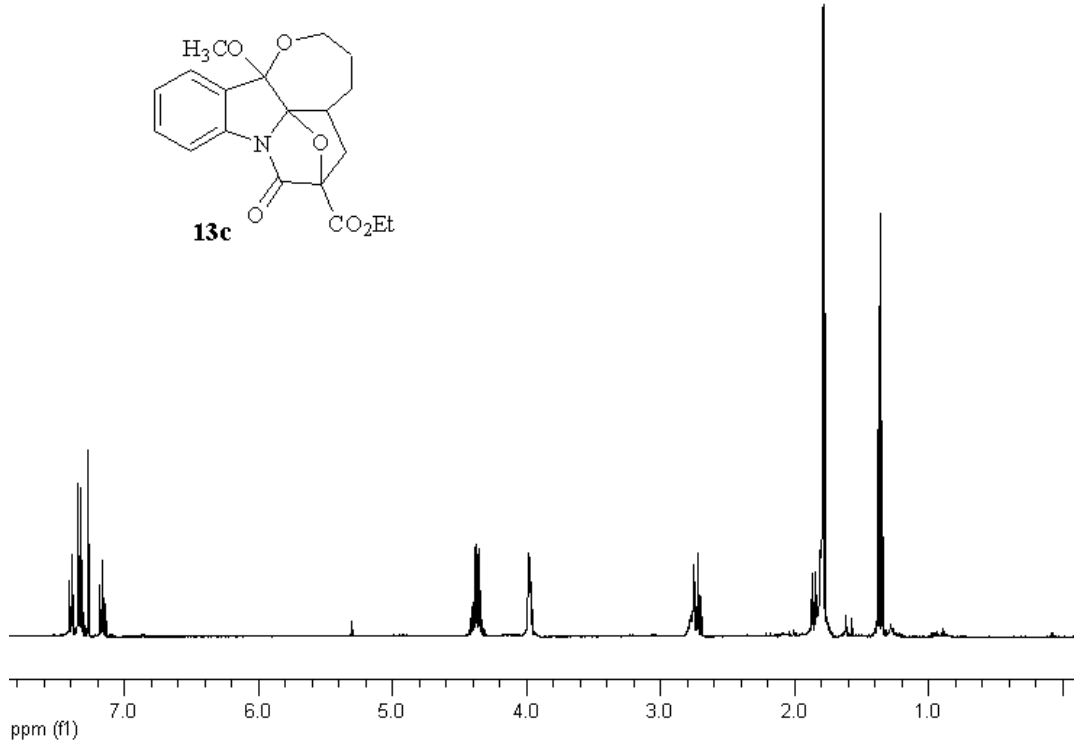
Şekil A.42 : **12b** No'lu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu.



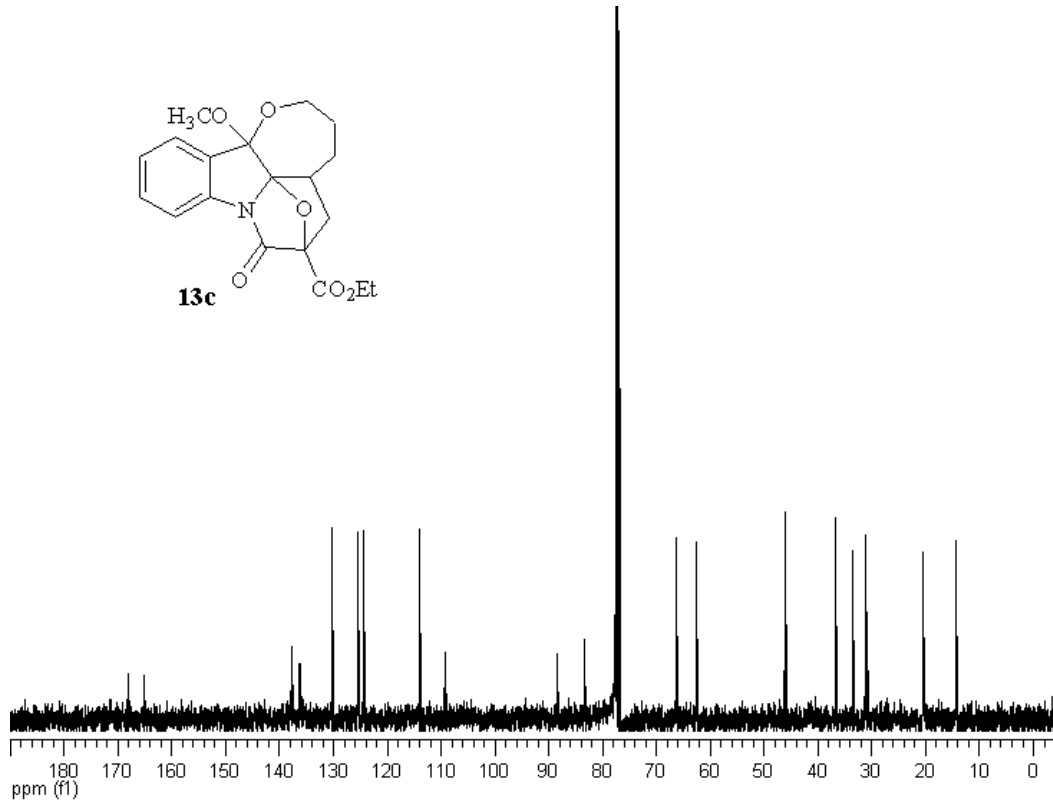
Şekil A.43 : **12b** No'lu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu.



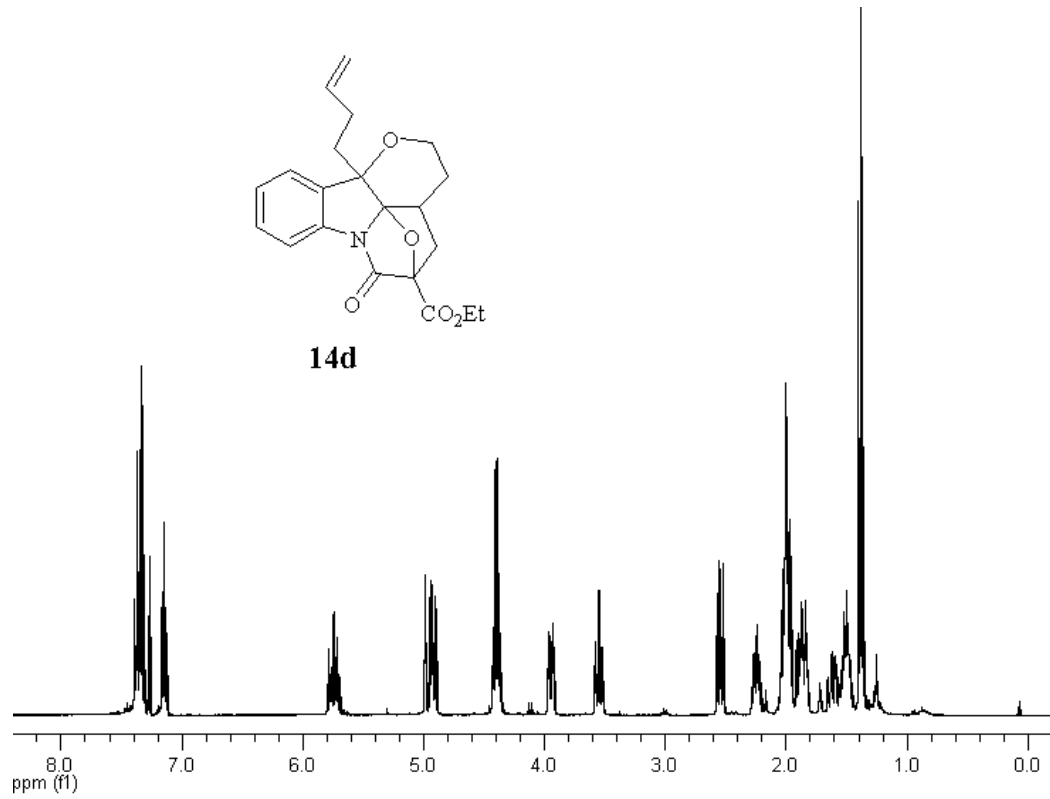
Şekil A.44 : 13b No'lu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu.



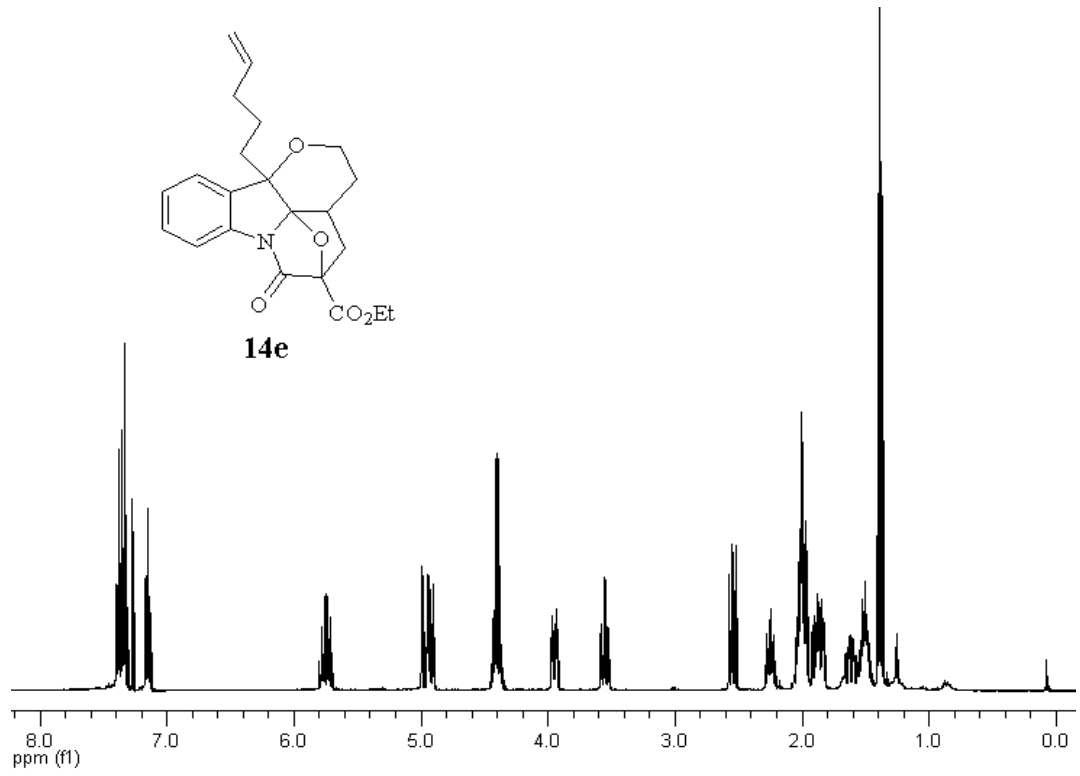
Şekil A.45 : 13c No'lu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu.



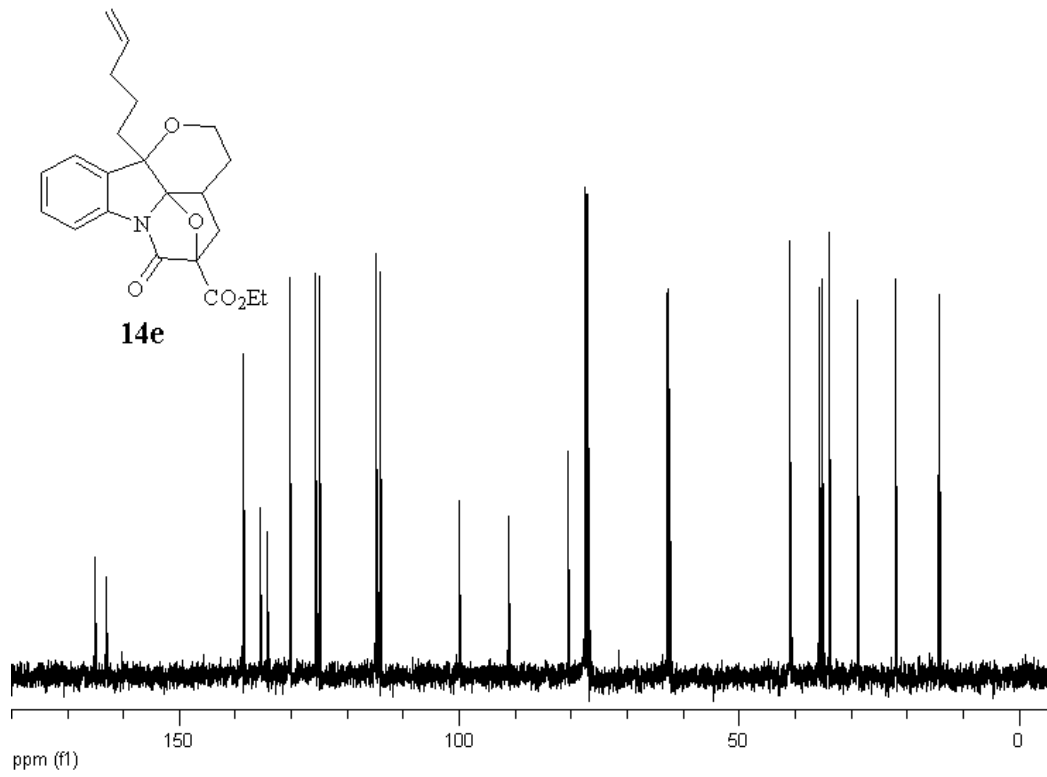
Şekil A.46 : 13c No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.



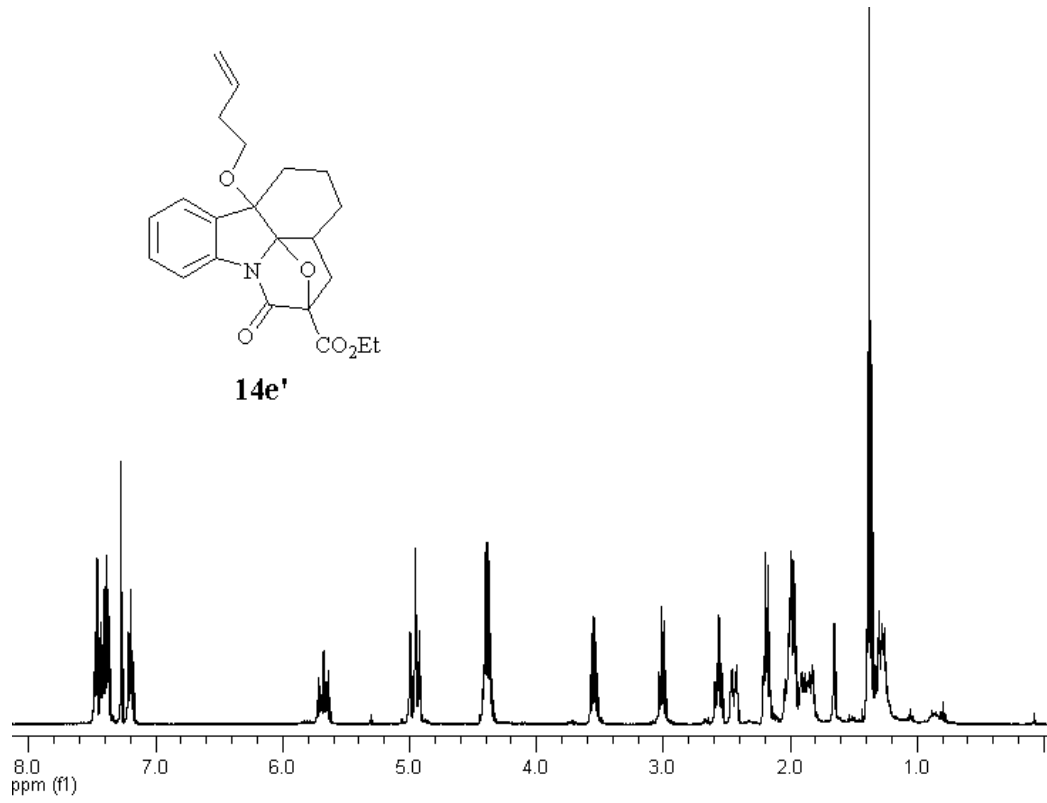
Şekil A.47 : 14d No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.



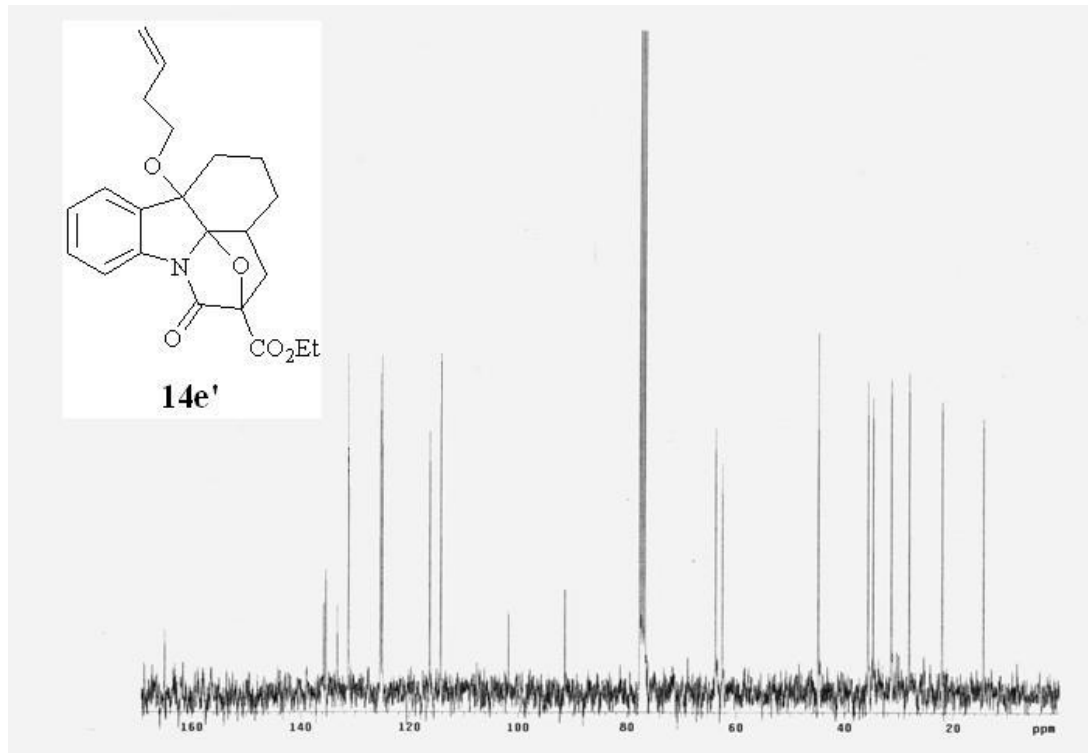
Şekil A.48 : 14e No'lu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu.



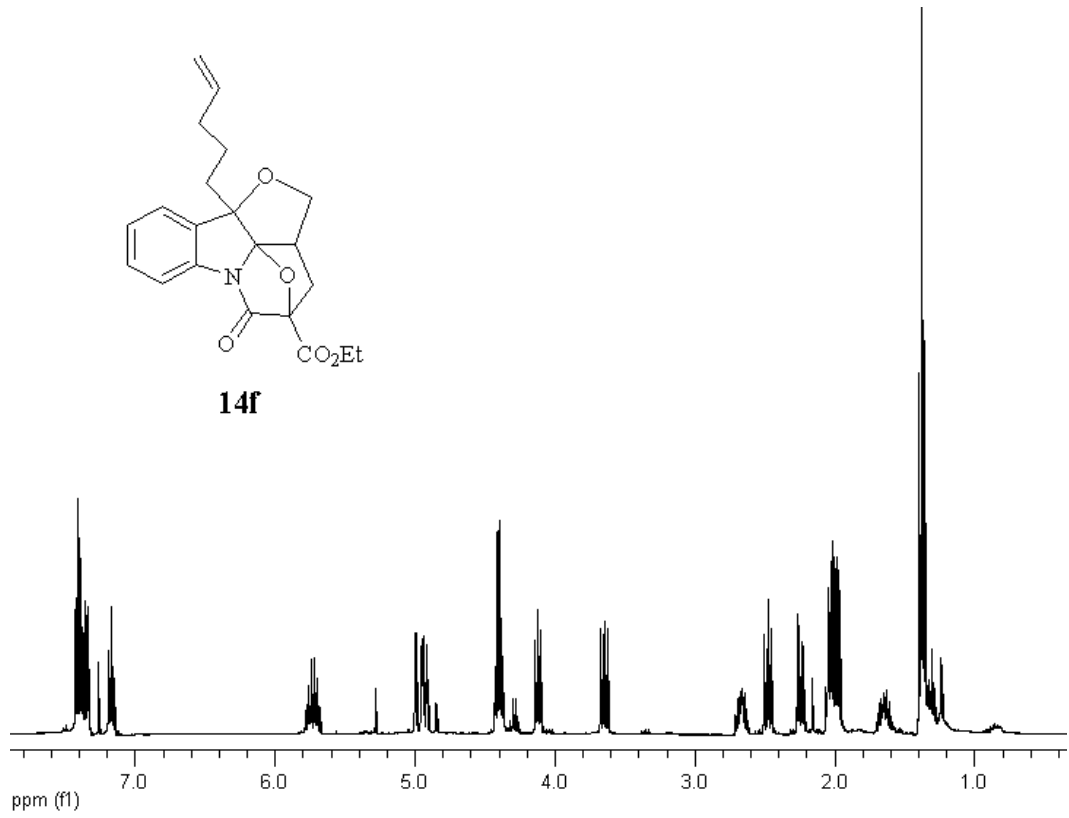
Şekil A.49 : 14e No'lu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu.



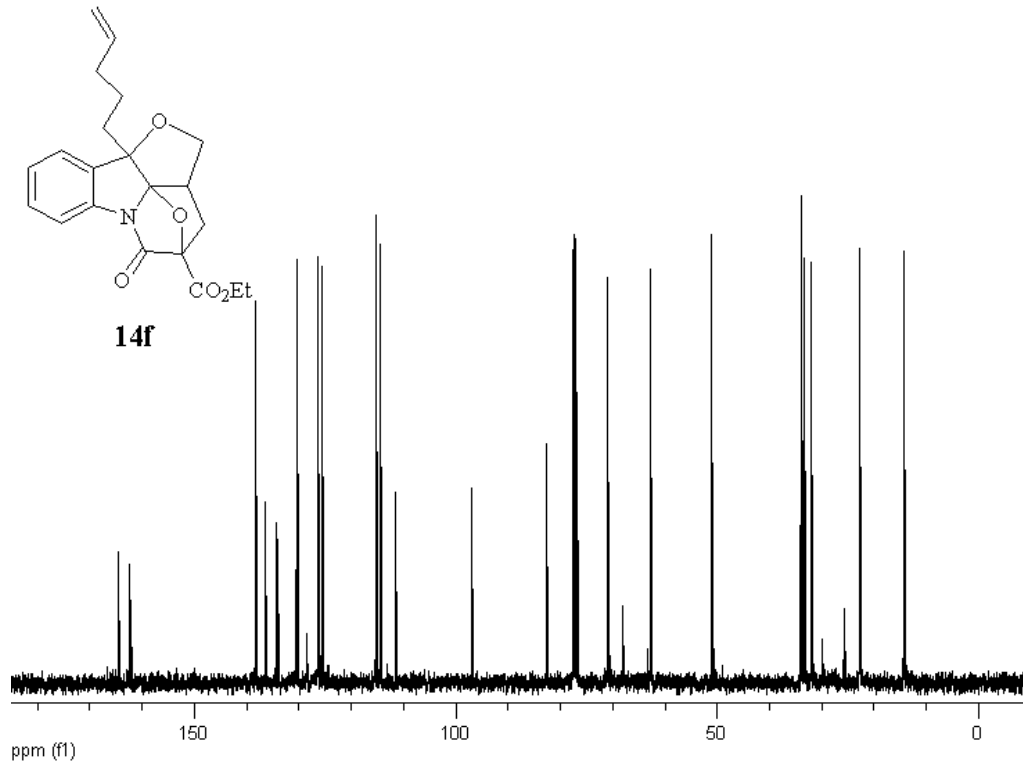
Şekil A.50 : **14e'** No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.



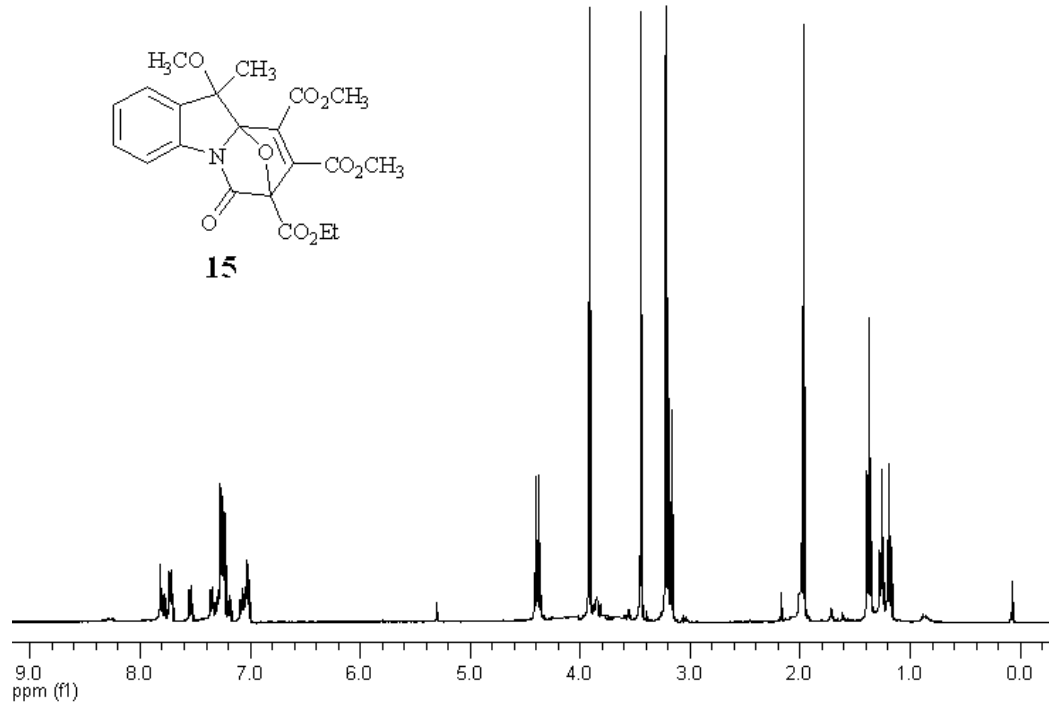
Şekil A.51 : **14e'** No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.



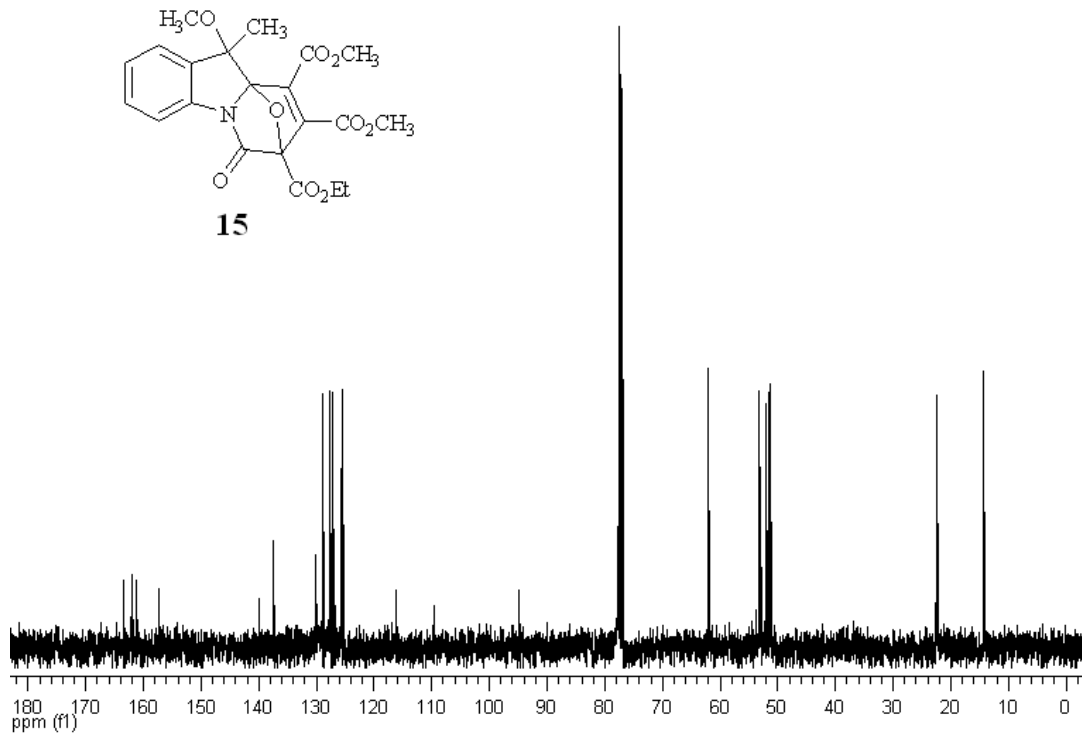
Şekil A.52 : 14f No'lu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu.



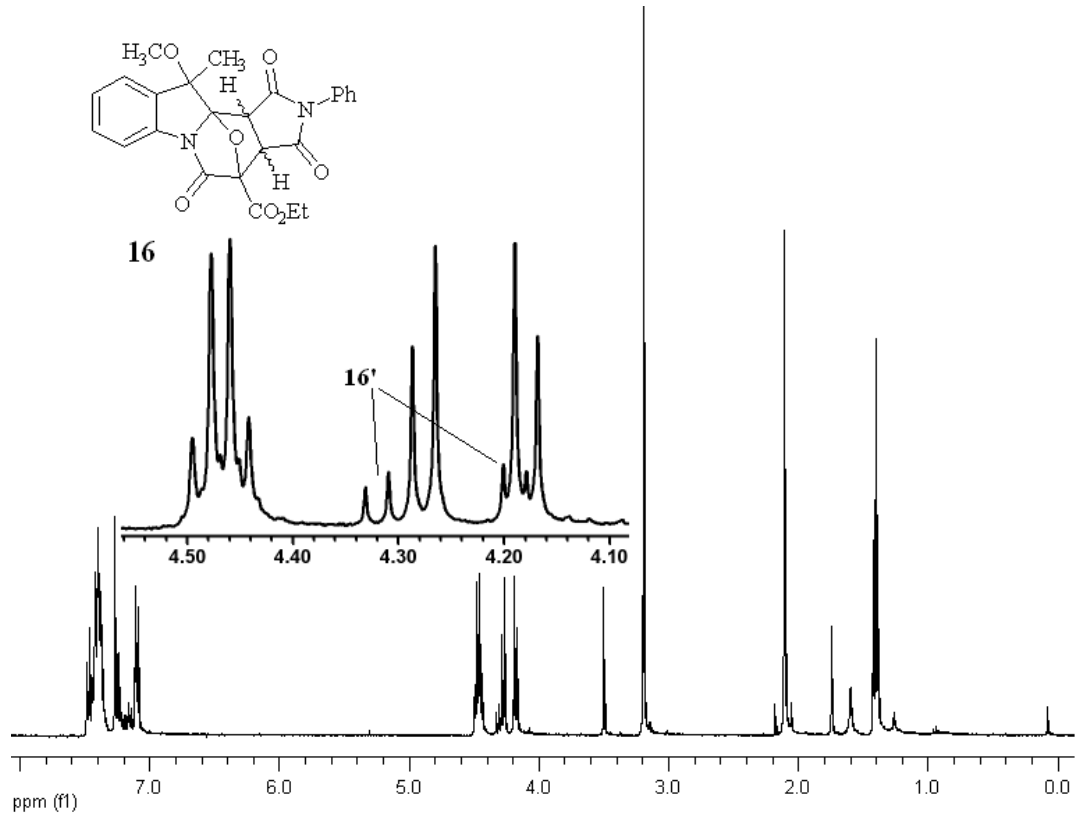
Şekil A.53 : 14f No'lu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu.



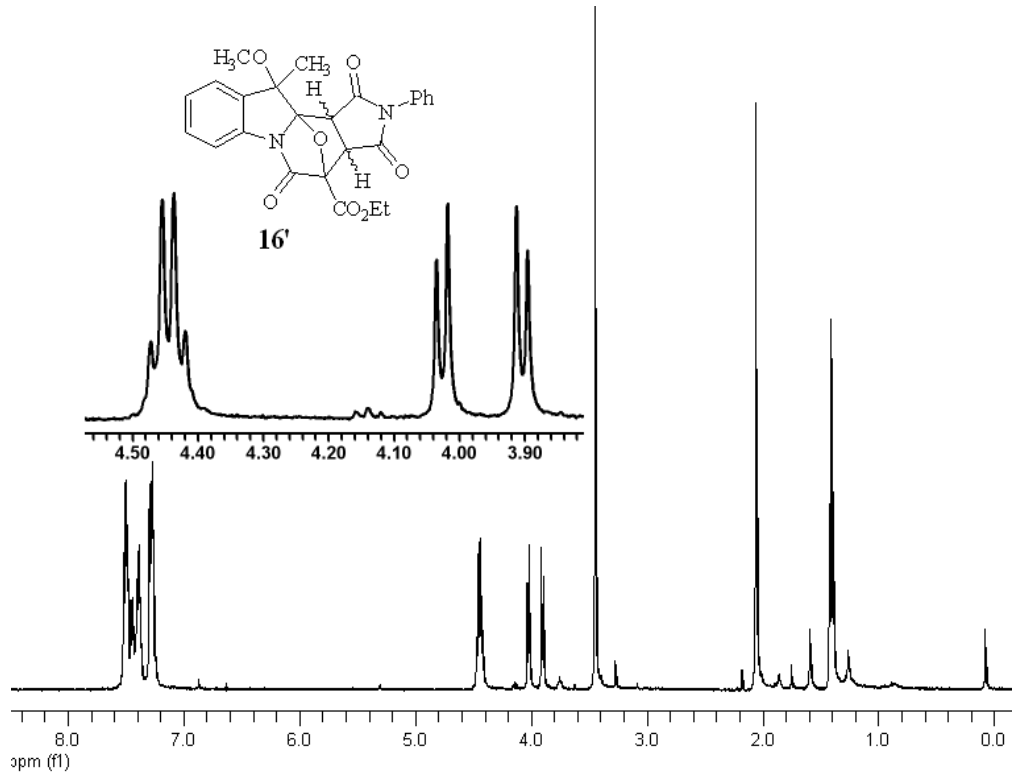
Şekil A.54 : **15** No'lu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu.



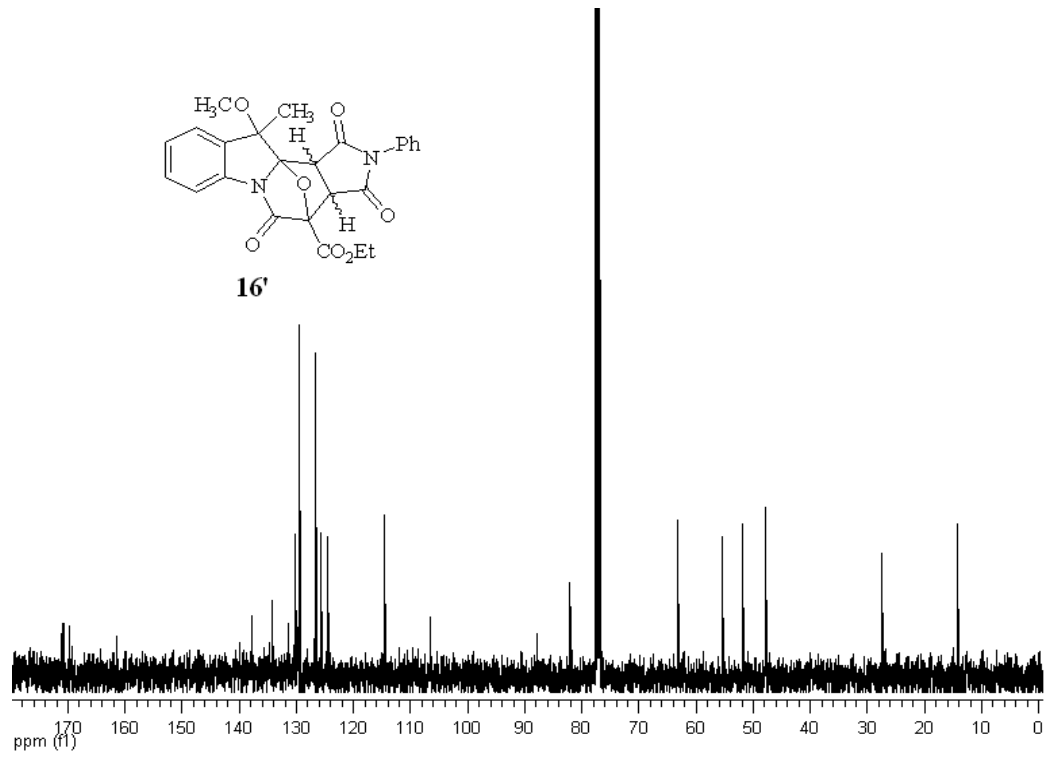
Şekil A.55 : **15** No'lu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu.



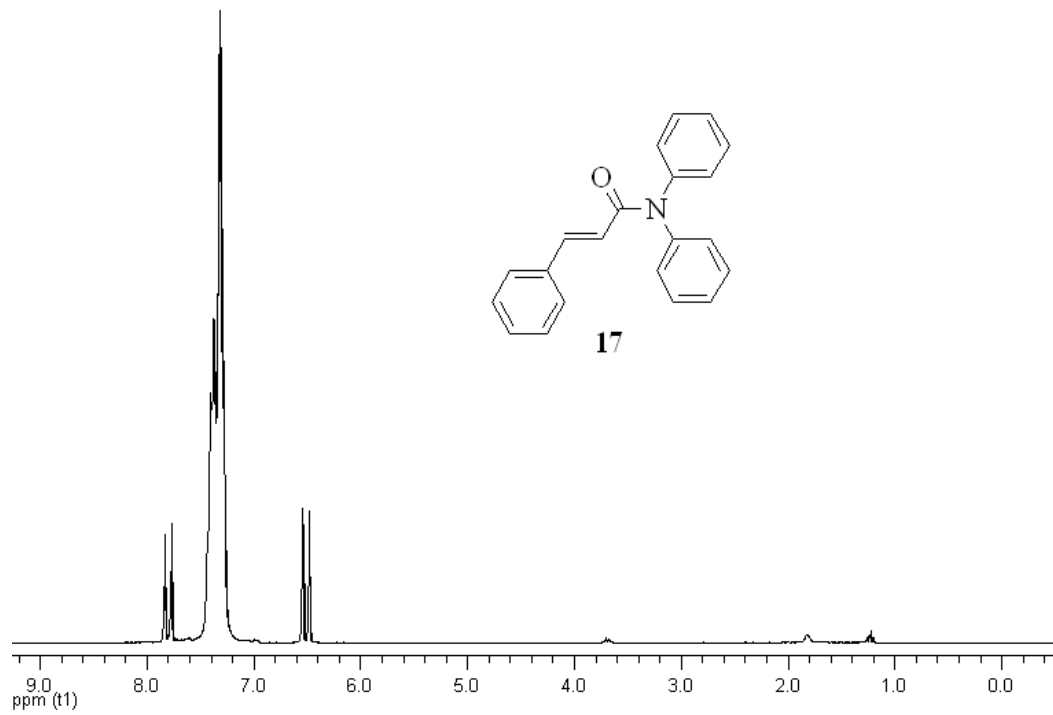
Şekil A.56 : 16 No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.



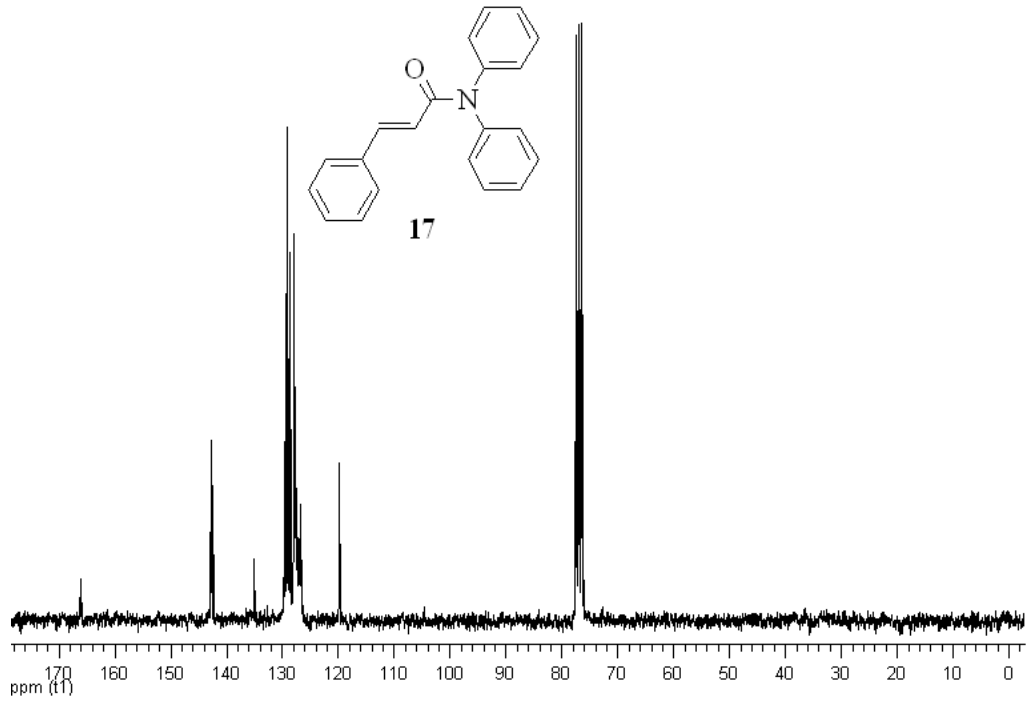
Şekil A.57 : 16' No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.



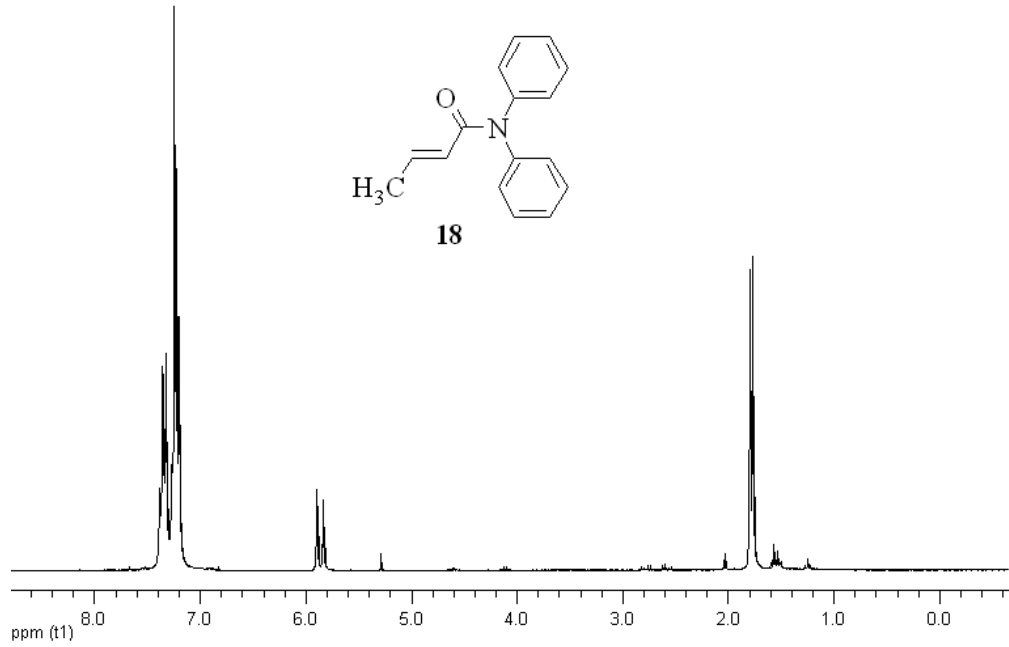
Şekil A.58 : 16' No'lu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu.



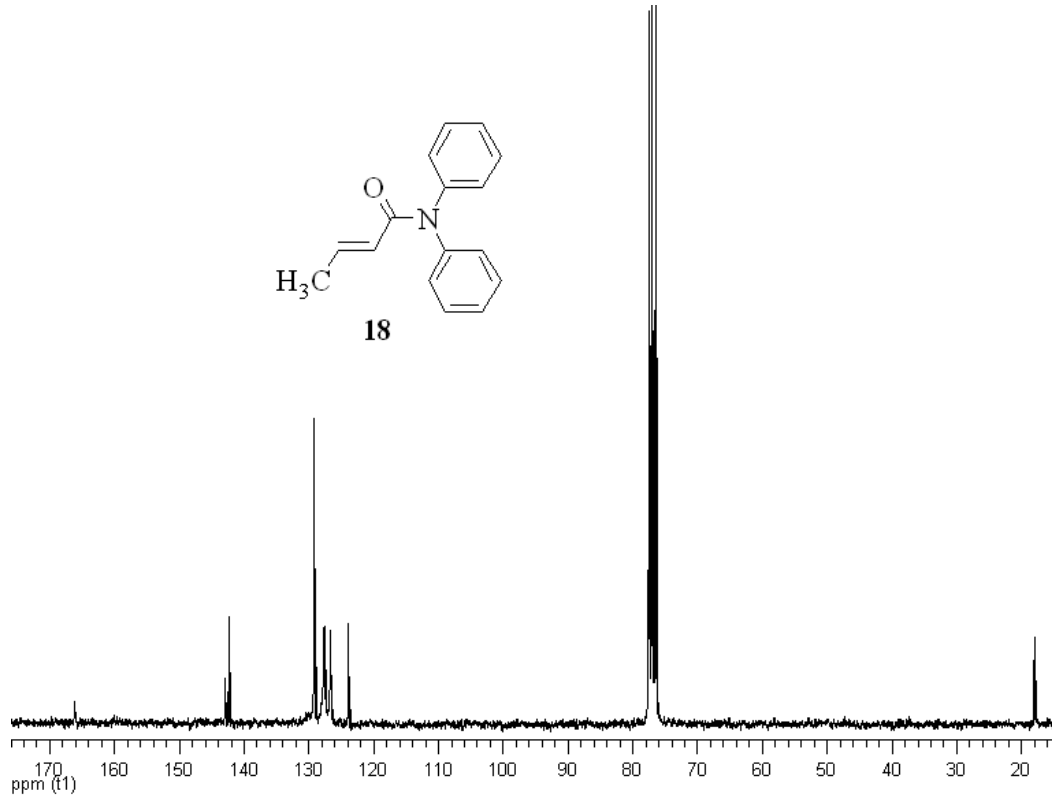
Şekil A.59 : 17 No'lu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu.



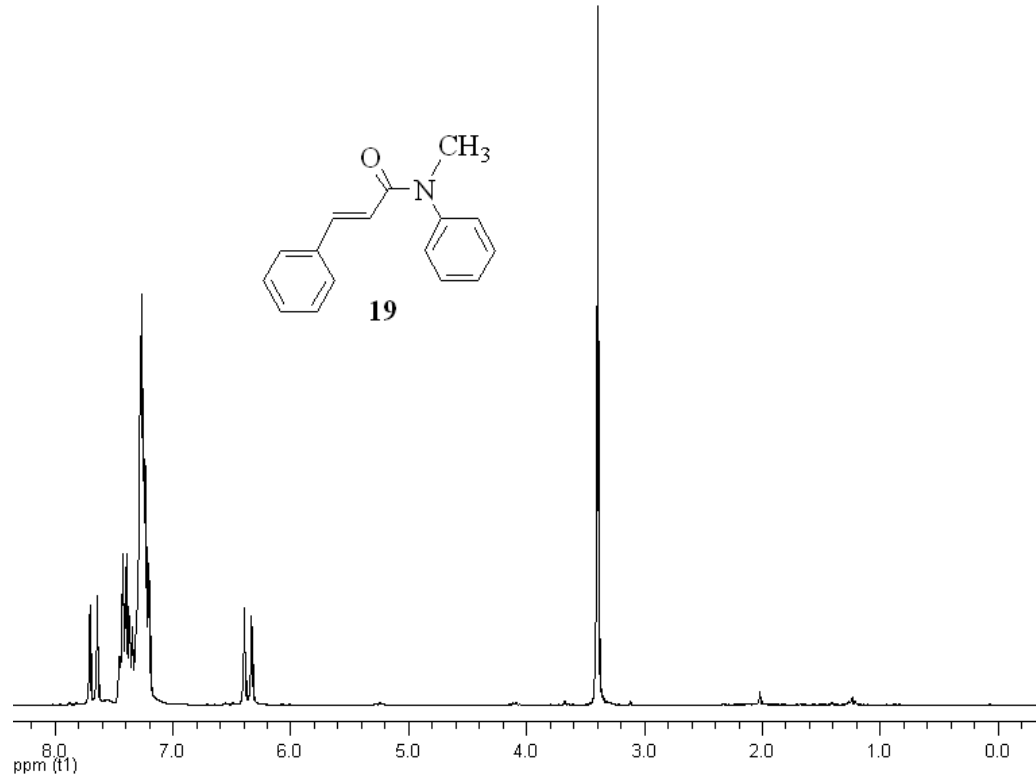
Şekil A.60 : 17 No'lu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu.



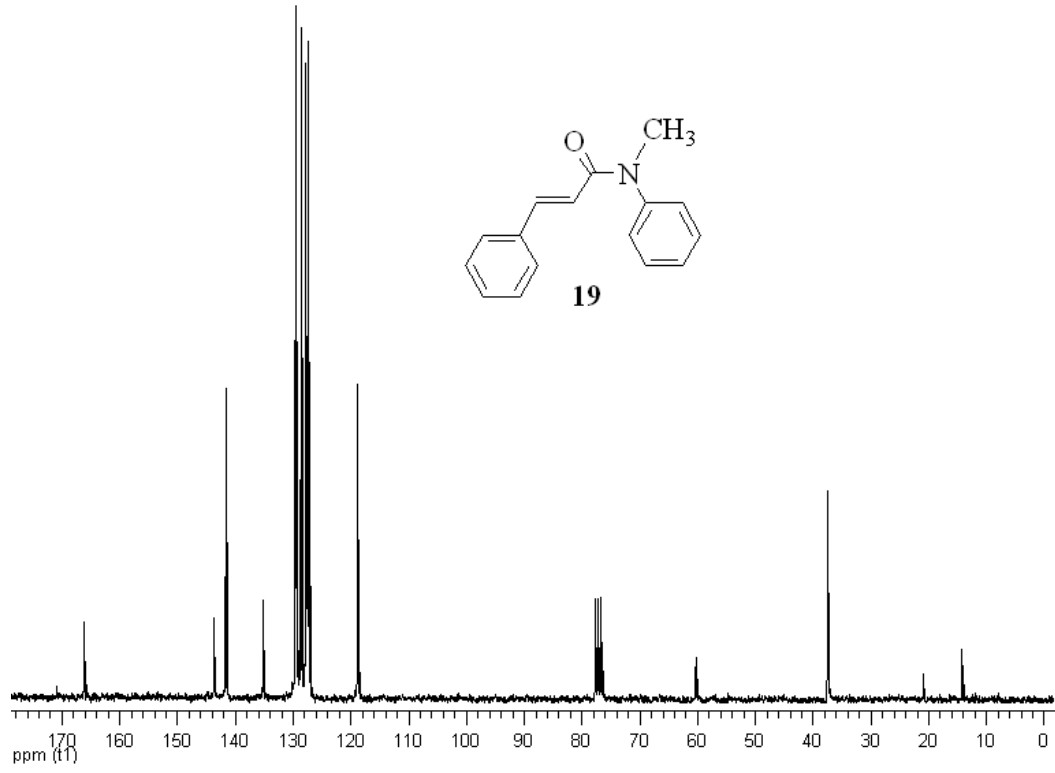
Şekil A.61 : 18 No'lu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu.



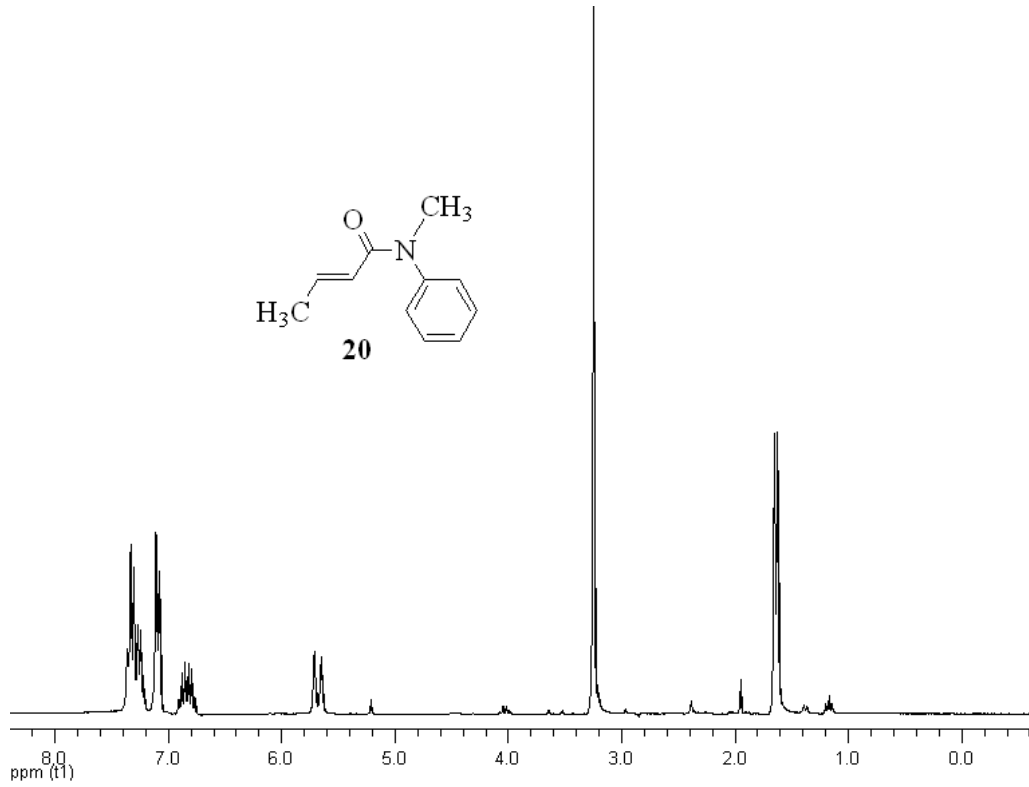
Şekil A.62 : 18 No'lu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu.



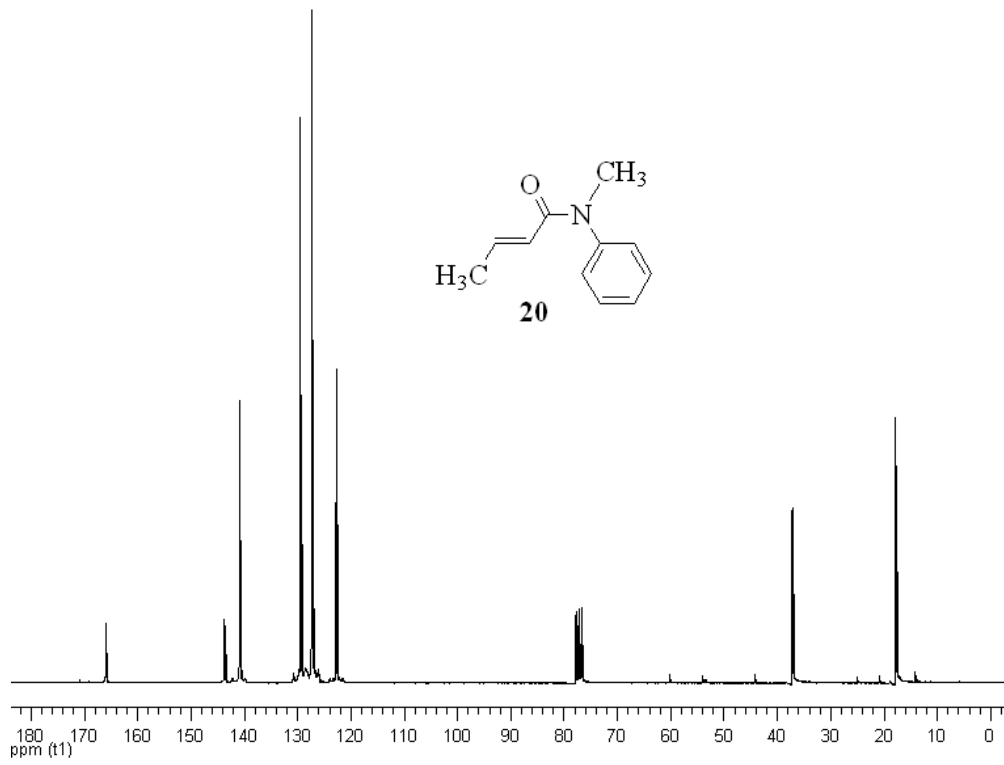
Şekil A.63 : 19 No'lu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu.



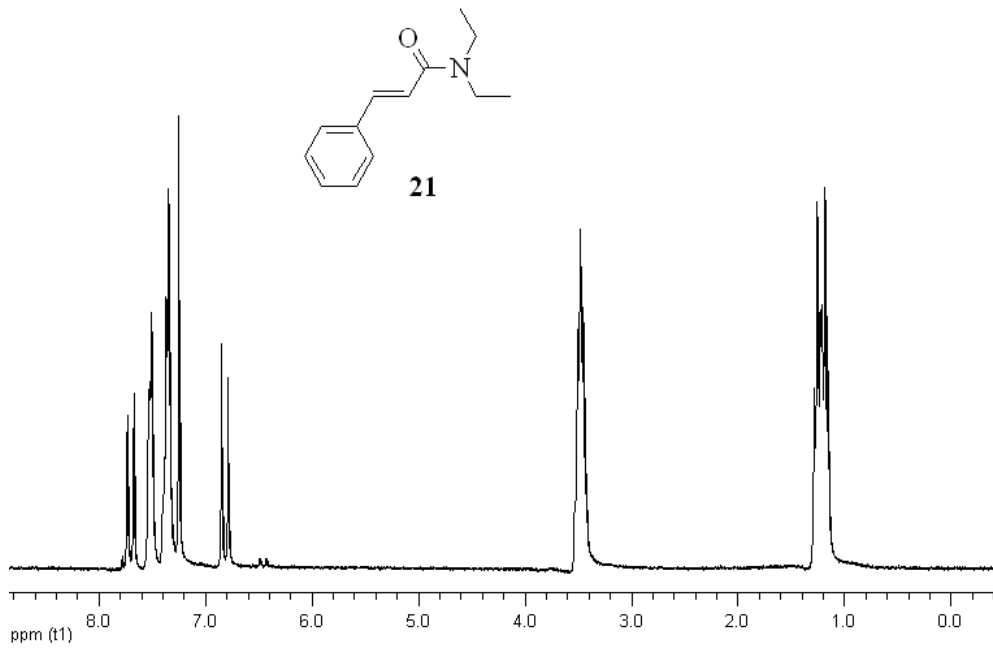
Şekil A.64 : 19 No'lu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu.



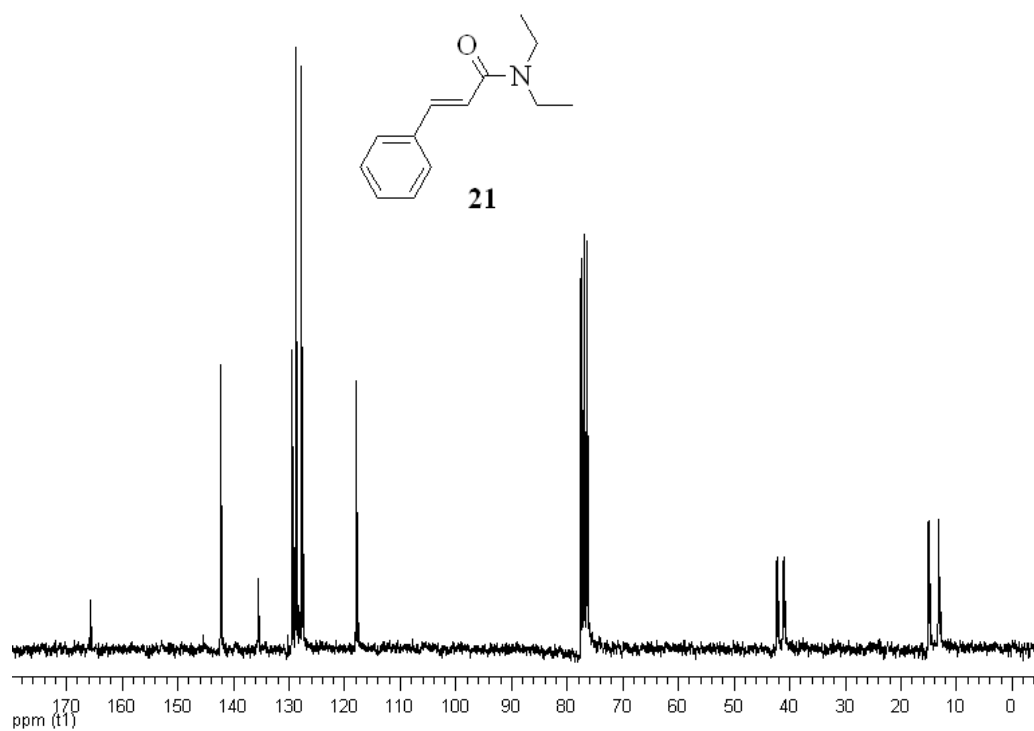
Şekil A.65 : 20 No'lu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu.



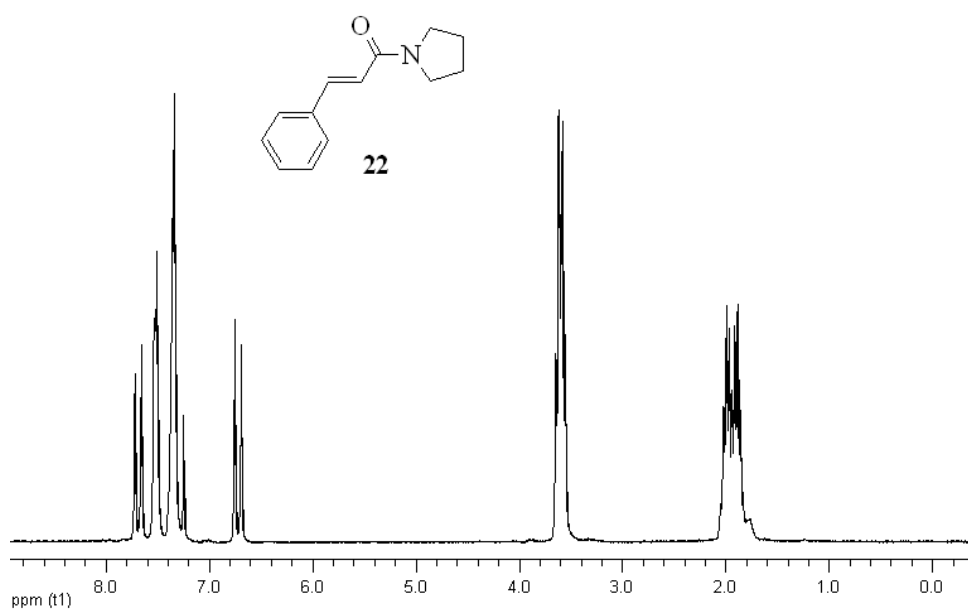
Şekil A.66 : 20 No'lu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu.



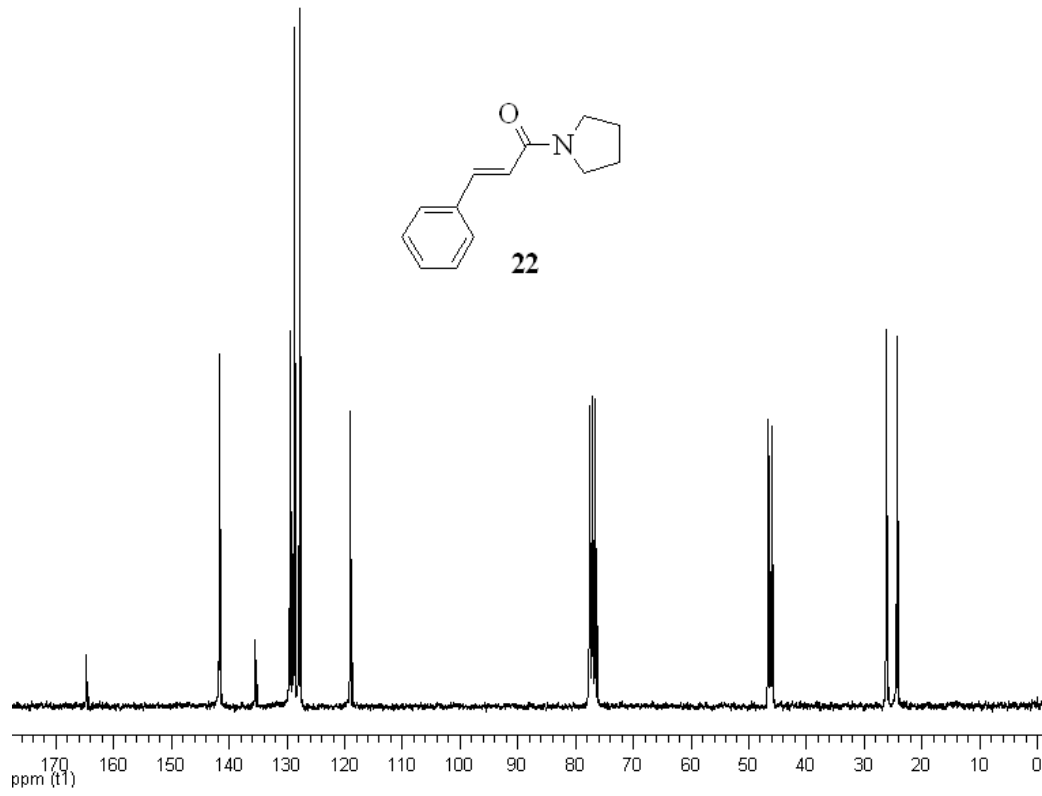
Şekil A.67 : 21 No'lu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu.



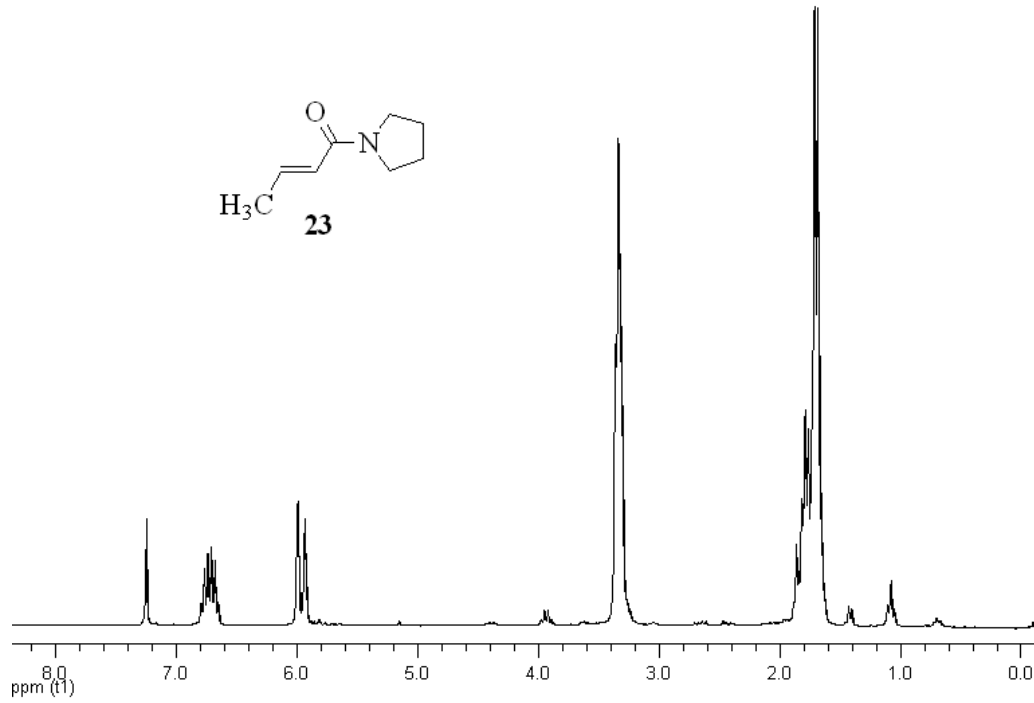
Şekil A.68 : 21 No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.



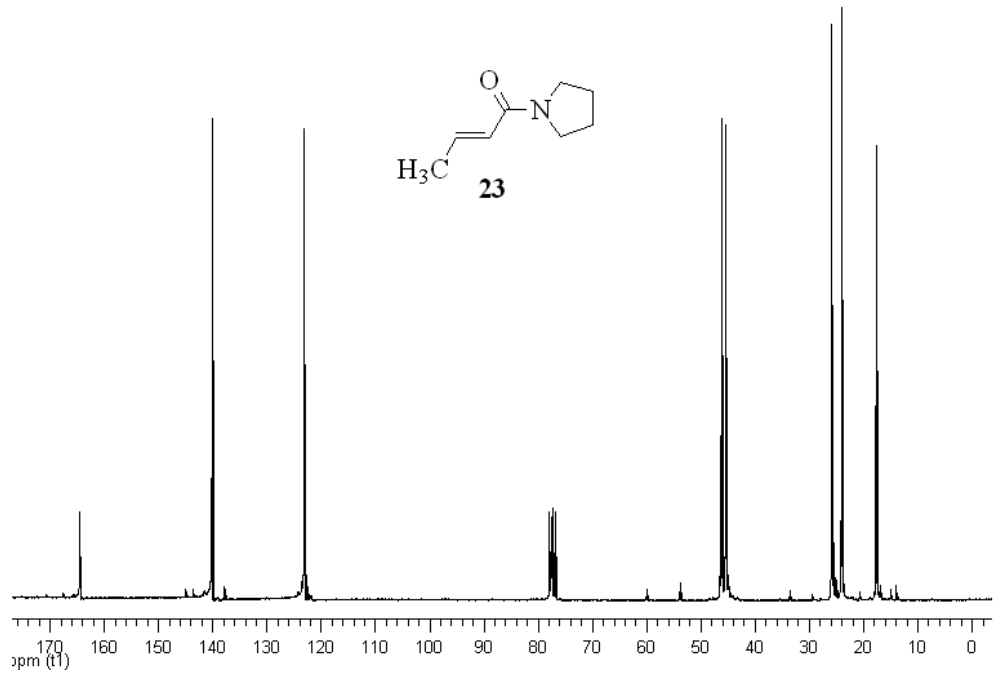
Şekil A.69 : 22 No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.



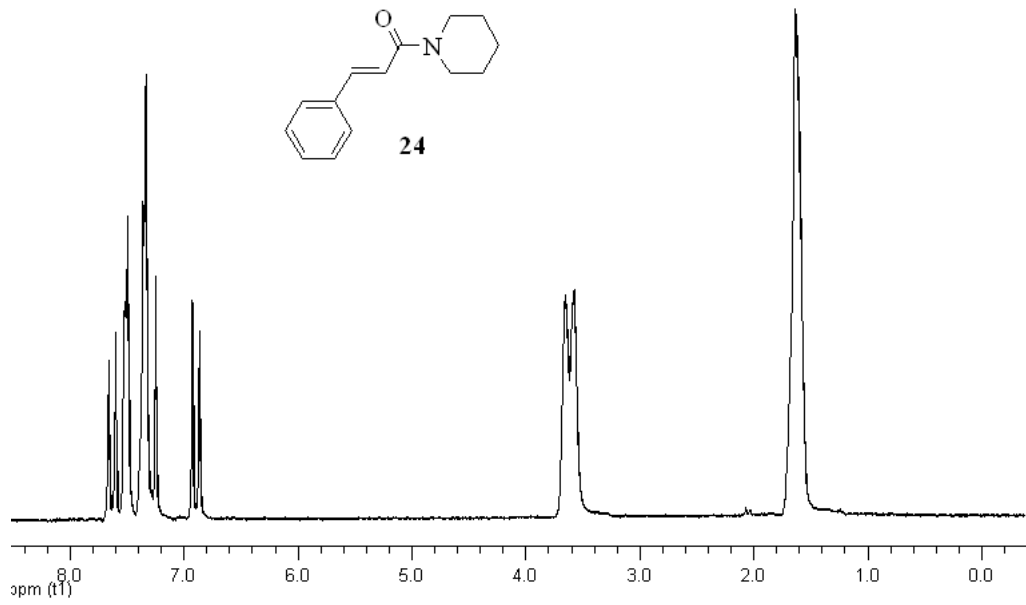
Şekil A.70 : 22 No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.



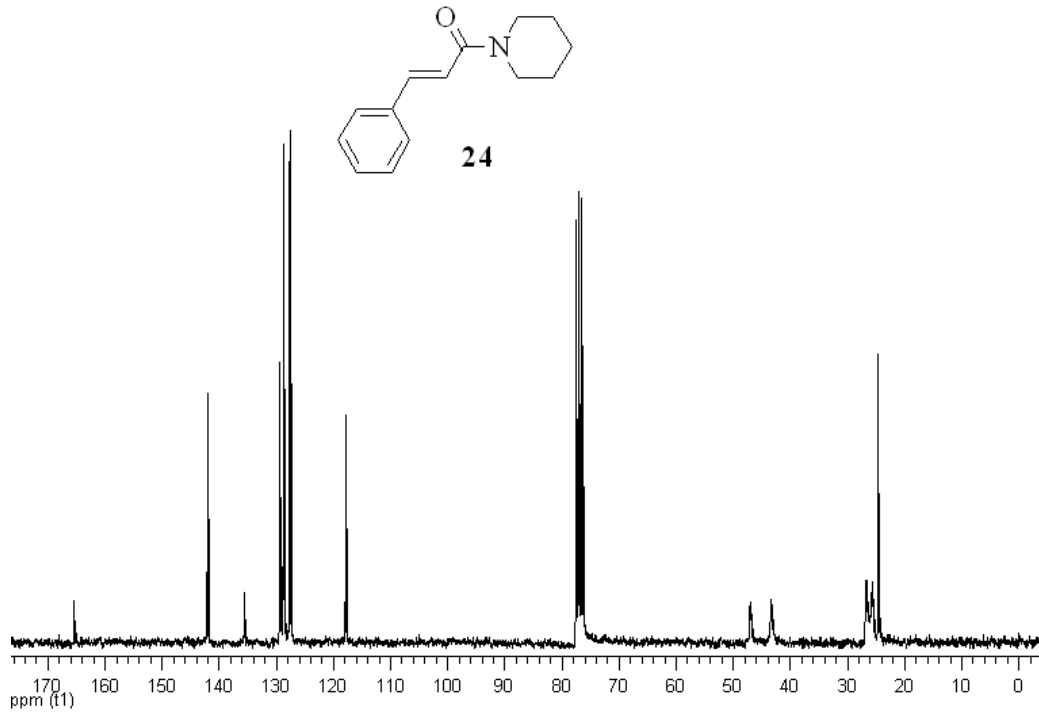
Şekil A.71 : 23 No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.



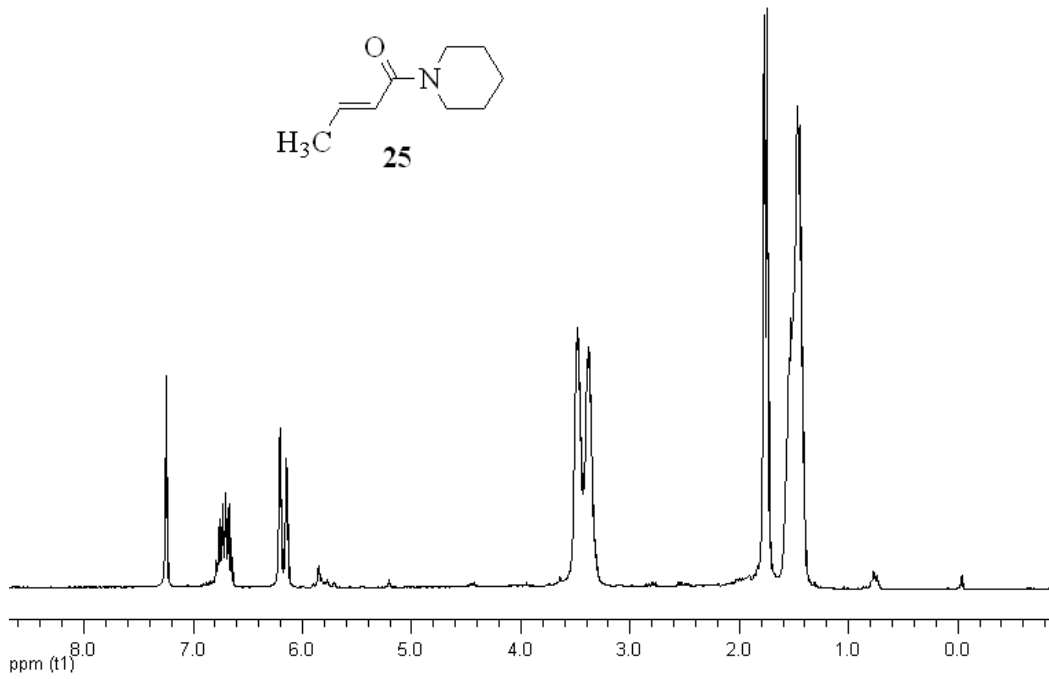
Şekil A.72 : 23 No'lu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu.



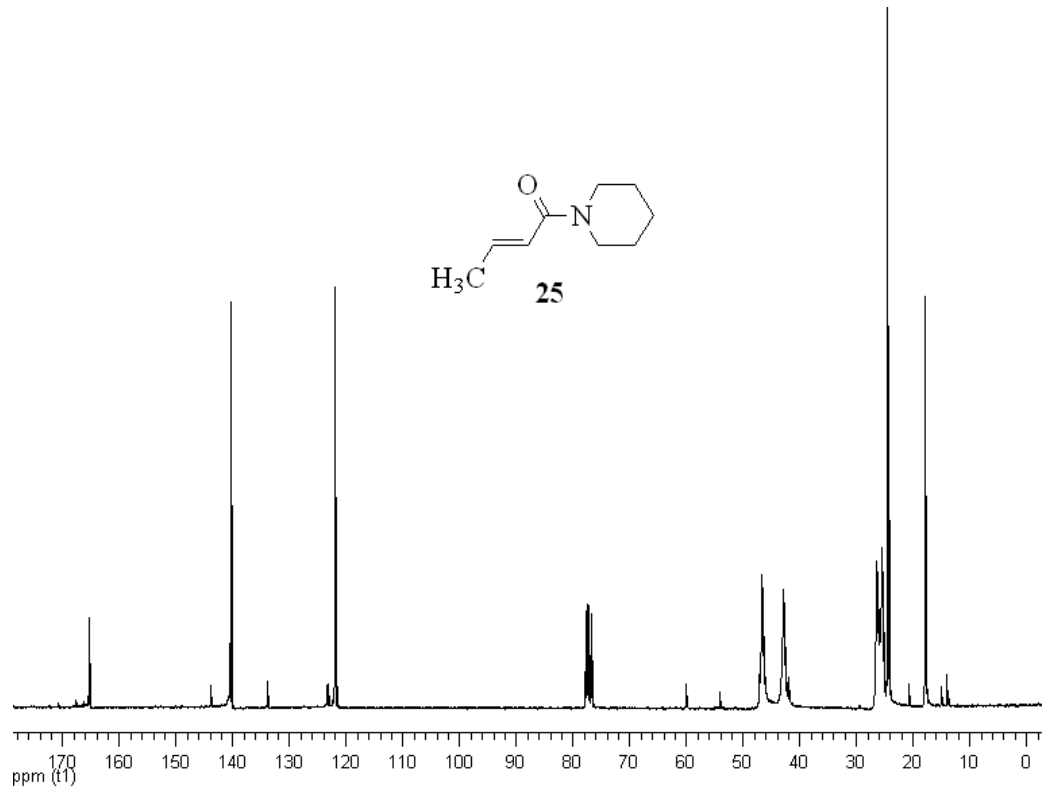
Şekil A.73 : 24 No'lu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu.



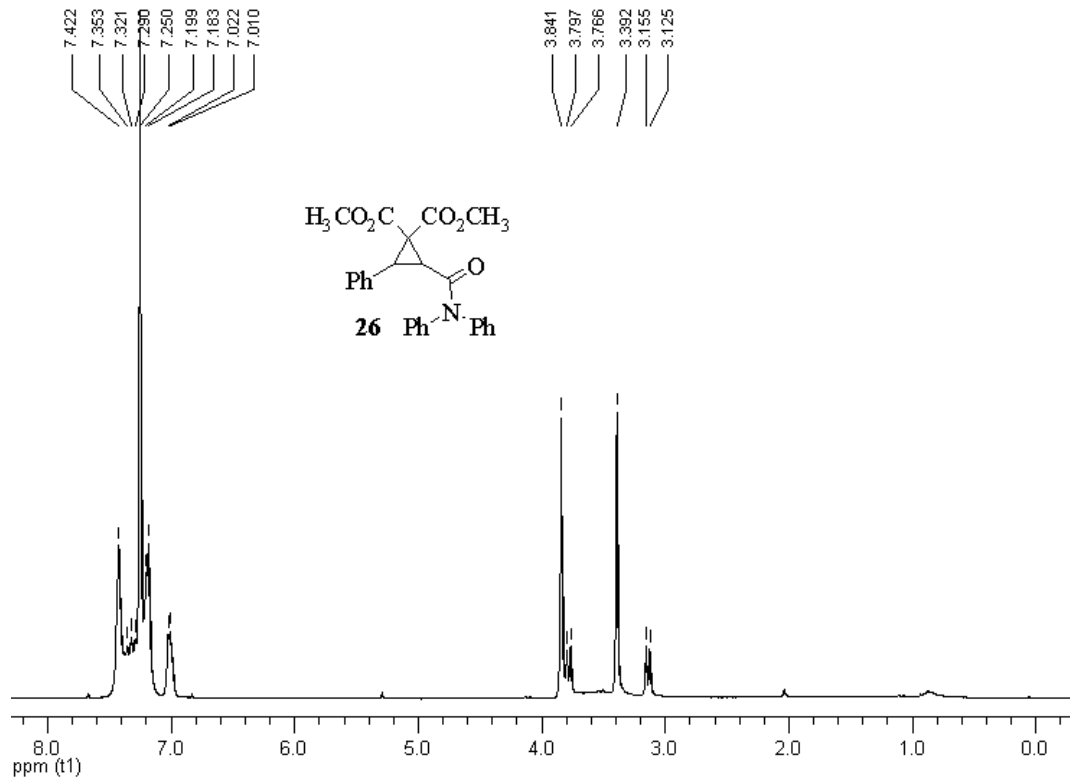
Şekil A.74 : 24 No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.



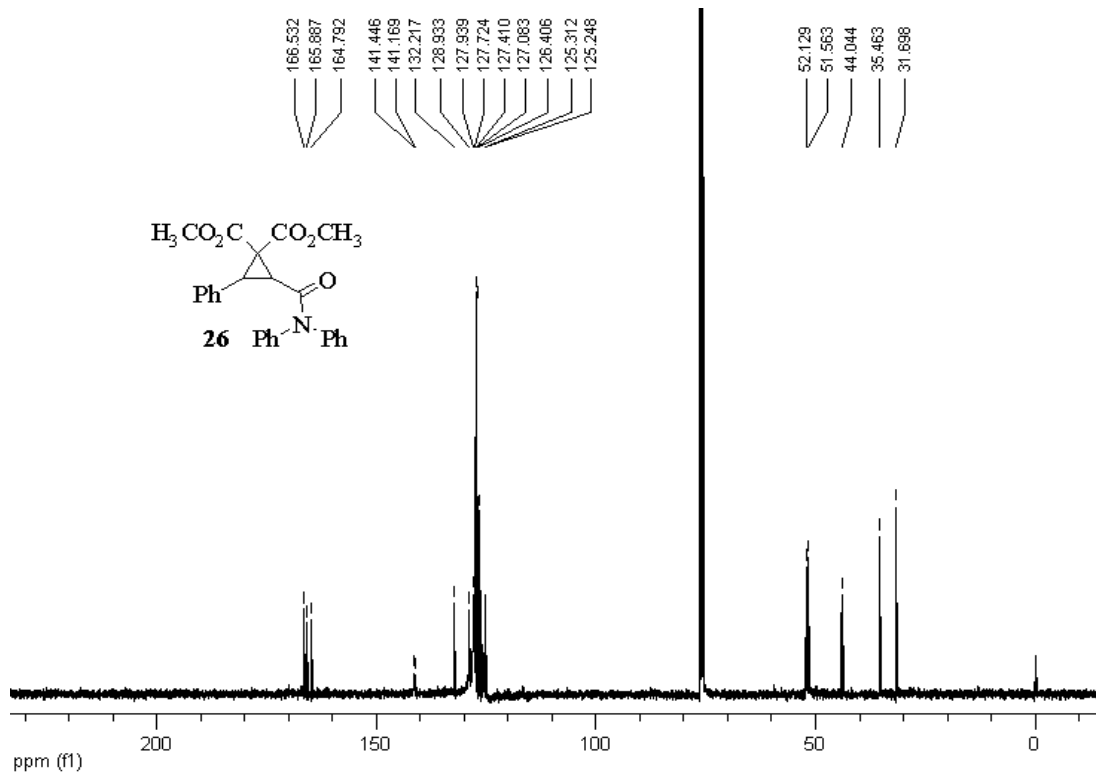
Şekil A.75 : 25 No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.



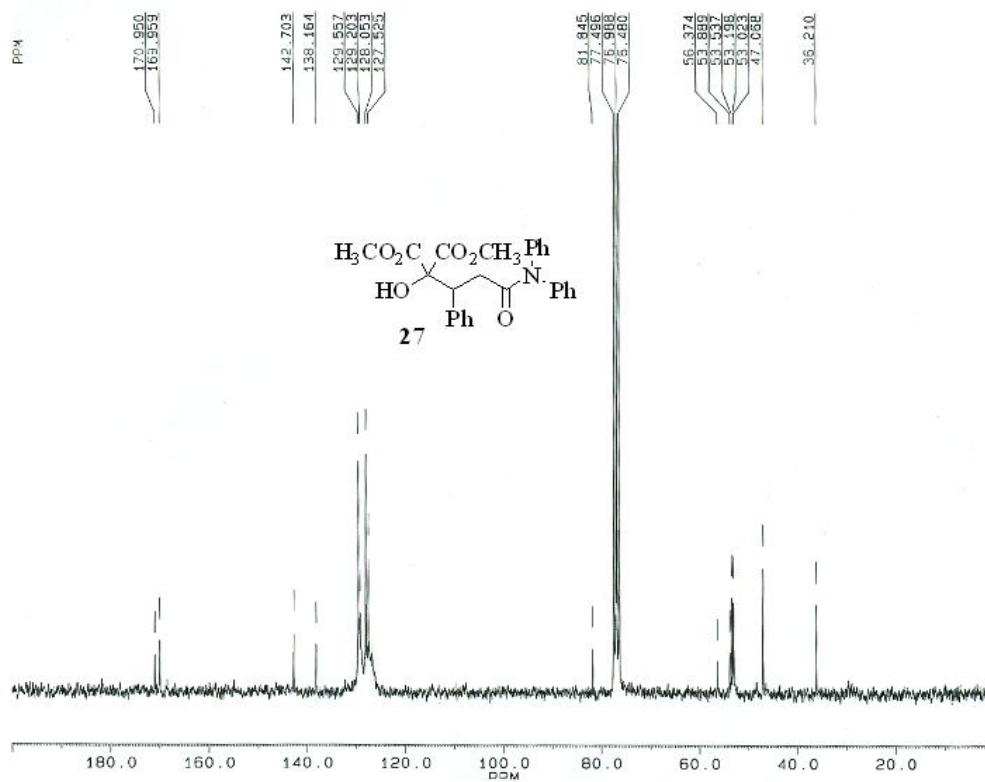
Şekil A.76 : **25** No'lu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu.



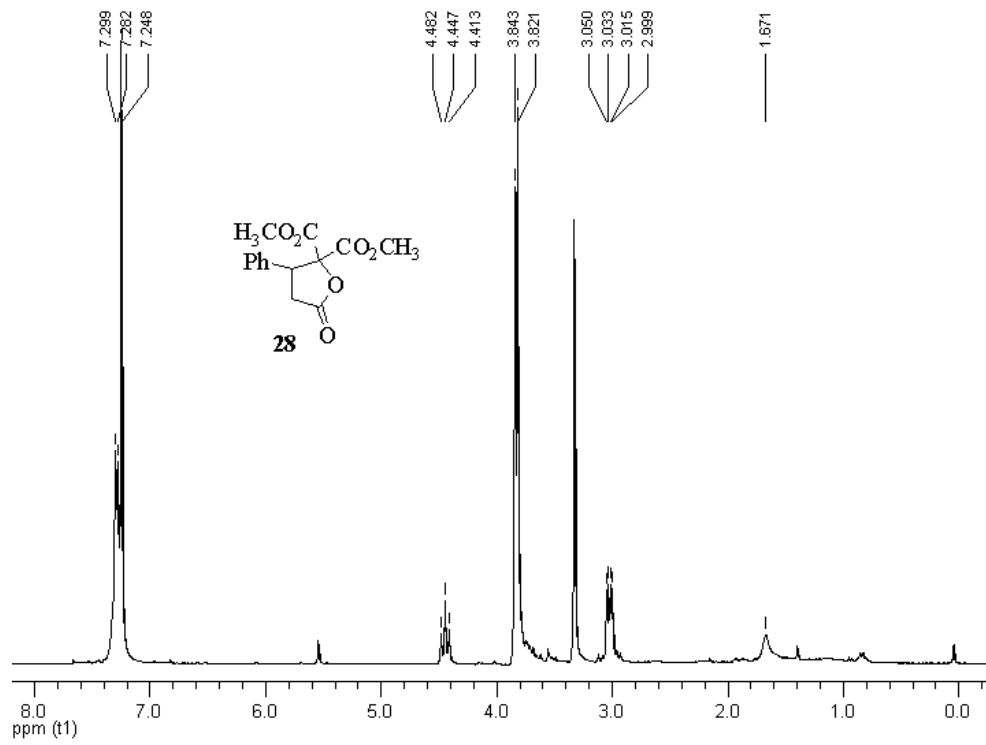
Şekil A.77 : **26** No'lu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu.



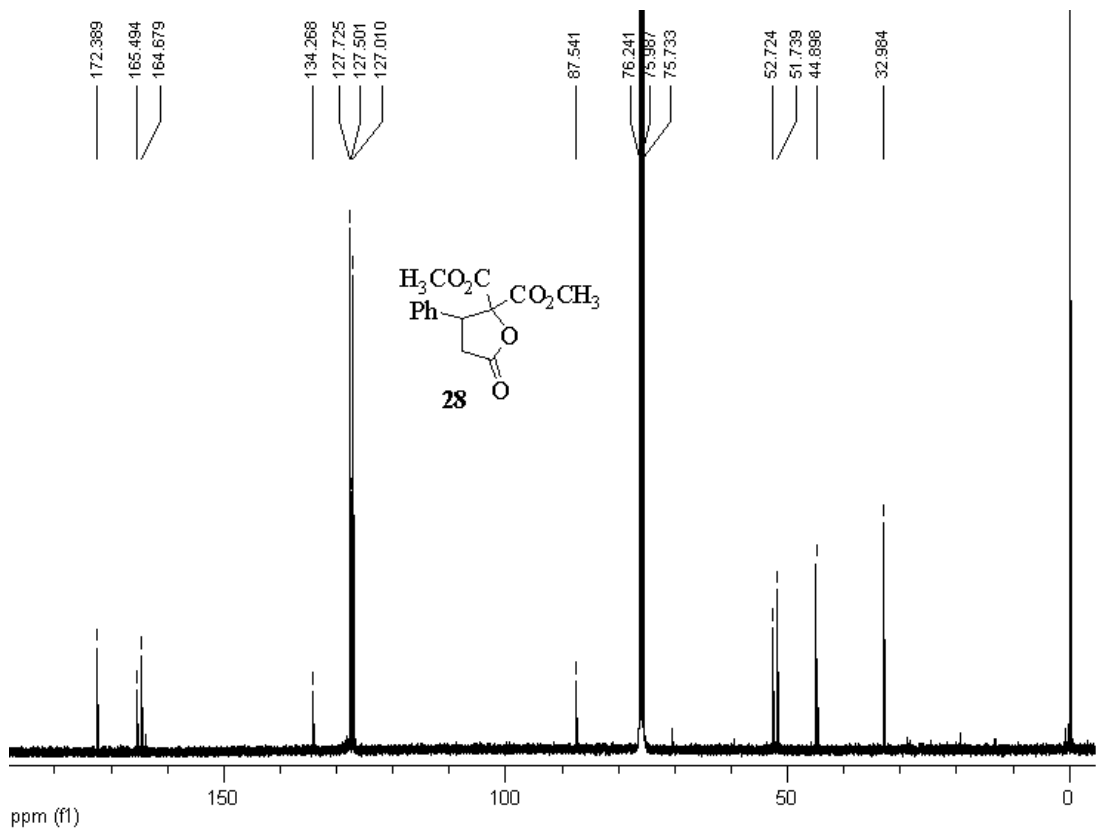
Şekil A.78 : 26 No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.



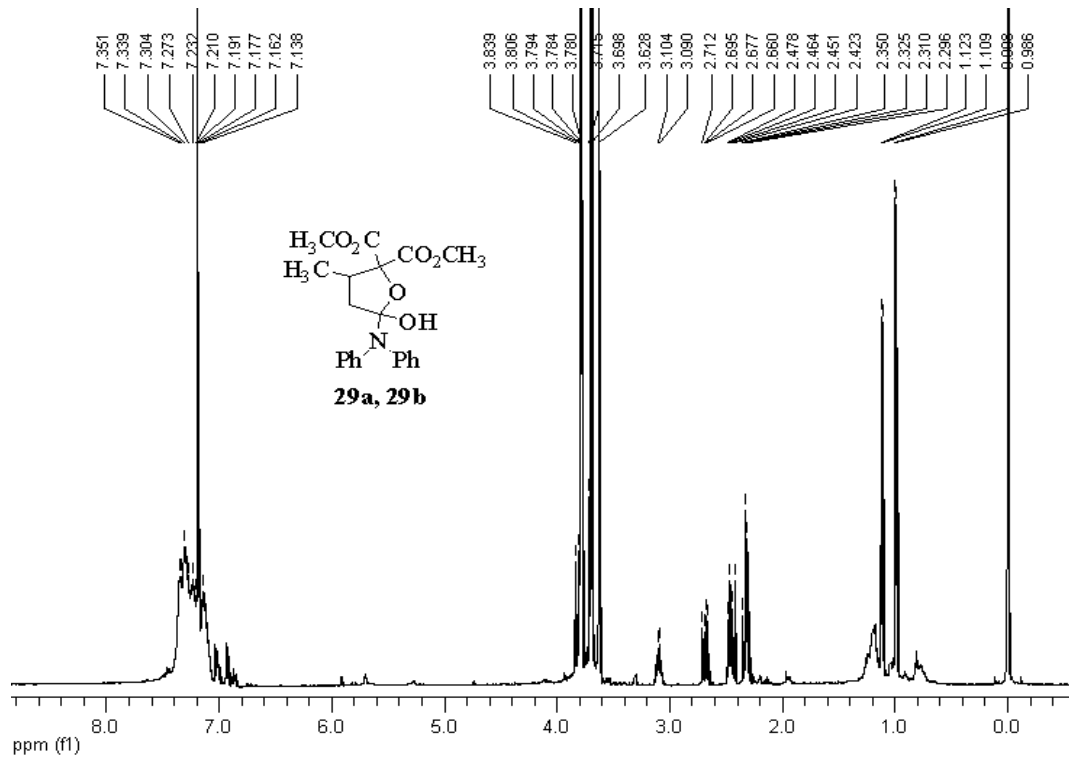
Şekil A.79 : 27 No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu.



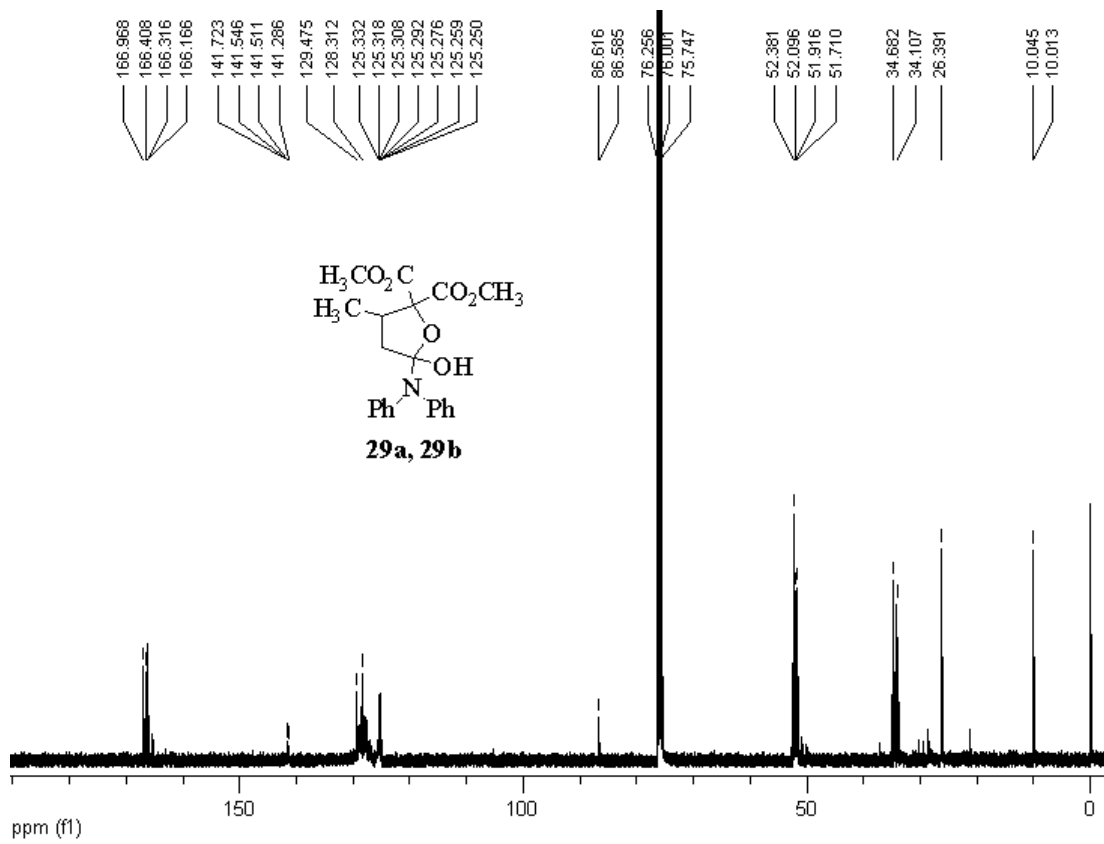
Şekil A.80 : 28 No'lu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu.



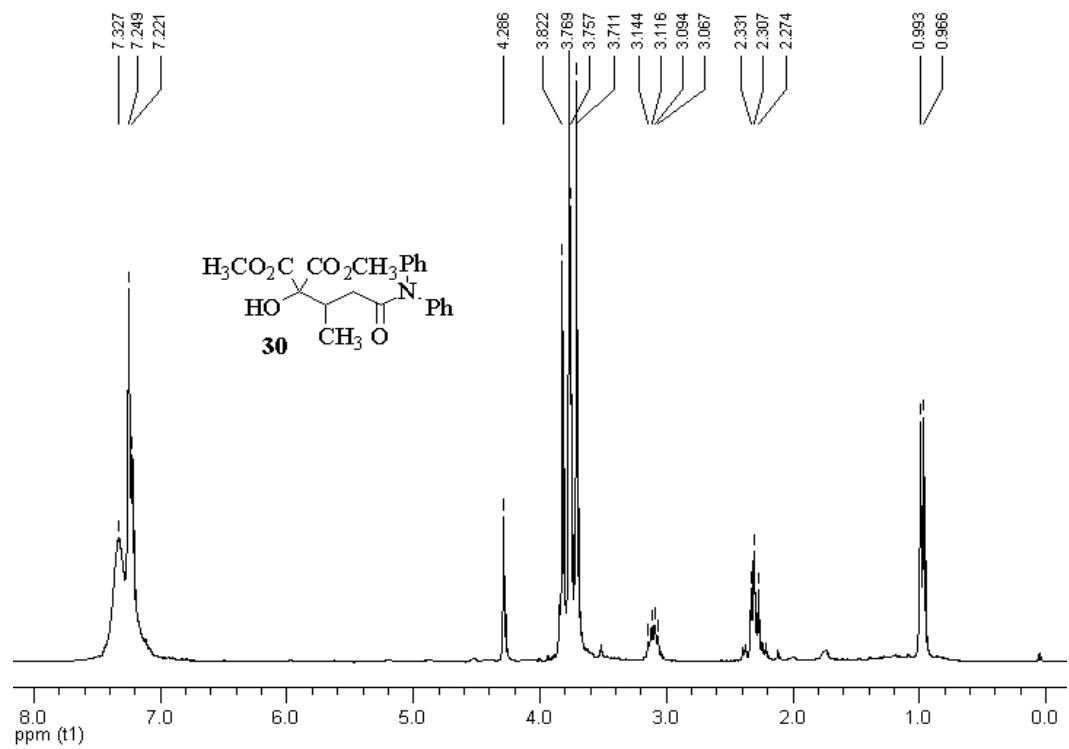
Şekil A.81 : 28 No'lu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu.



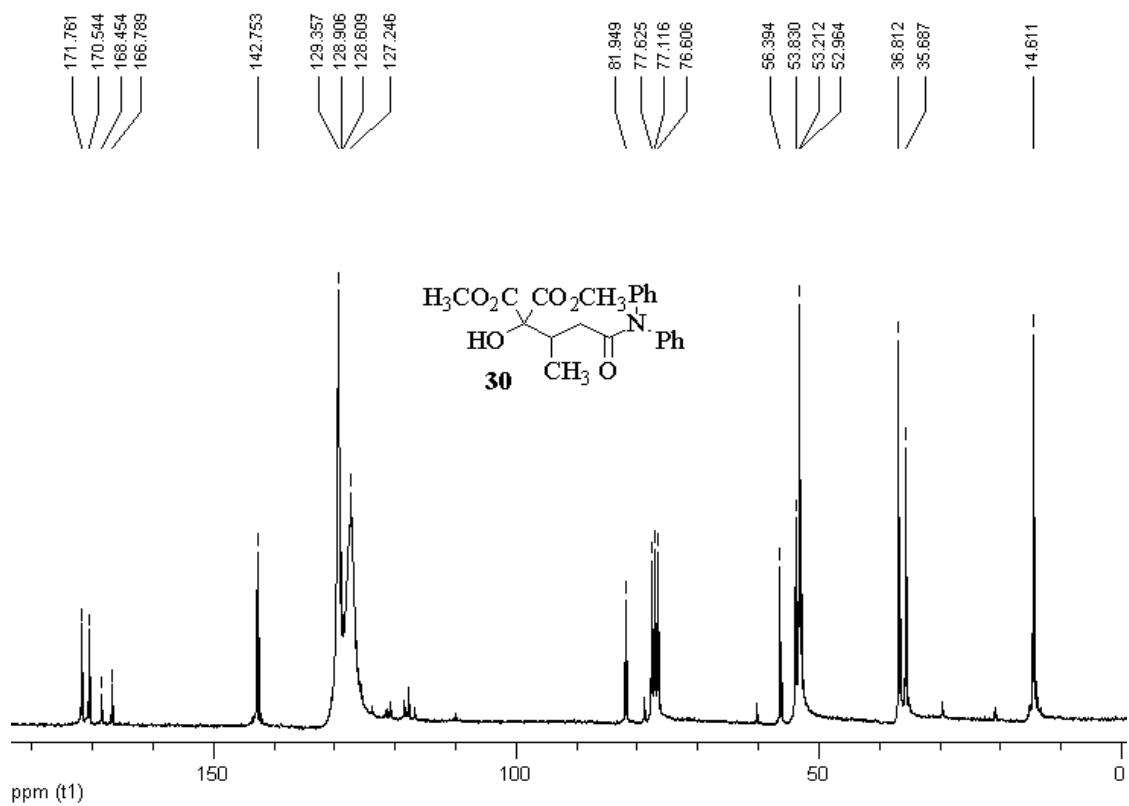
Şekil A.82 : 29a ve 29b No'lu bileşiklerin ¹H-NMR spektrumu.



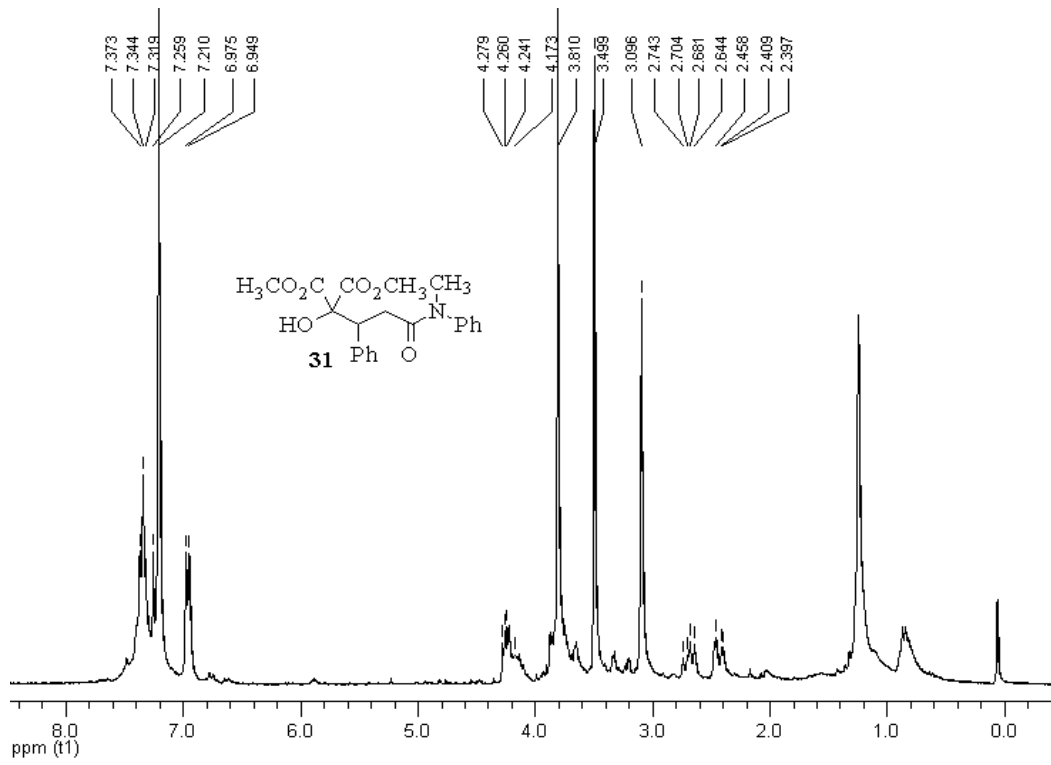
Şekil A.83 : 29a ve 29b No'lu bileşiklerin ¹³C-NMR spektrumu.



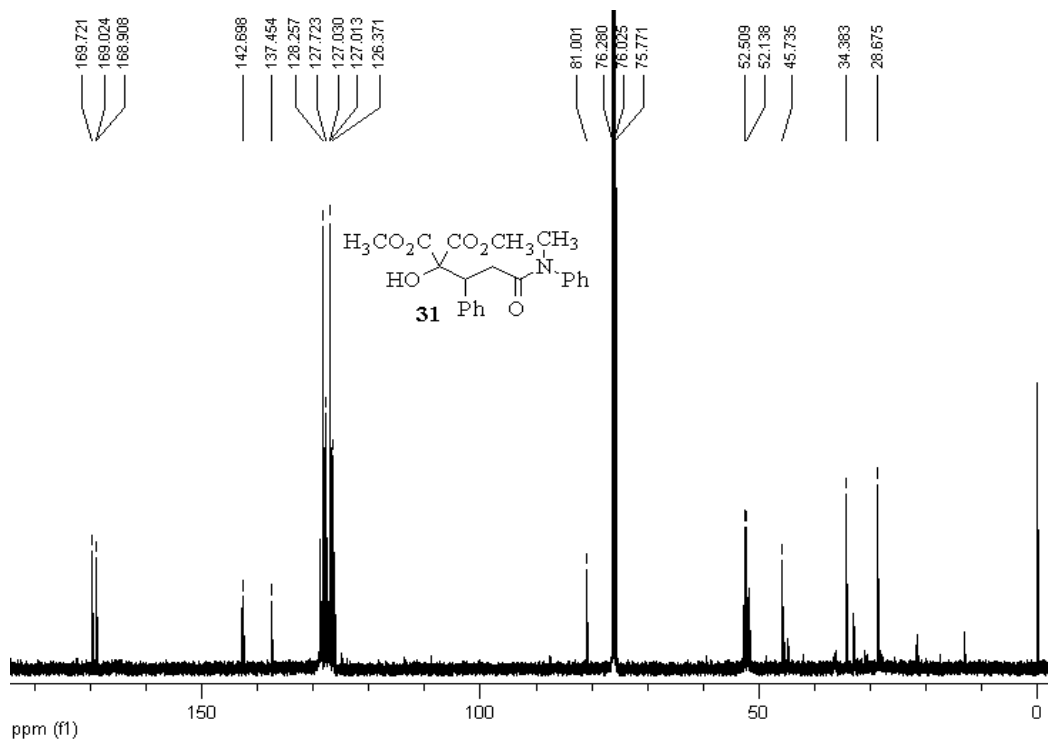
Şekil A.84 : 30 No'lu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu.



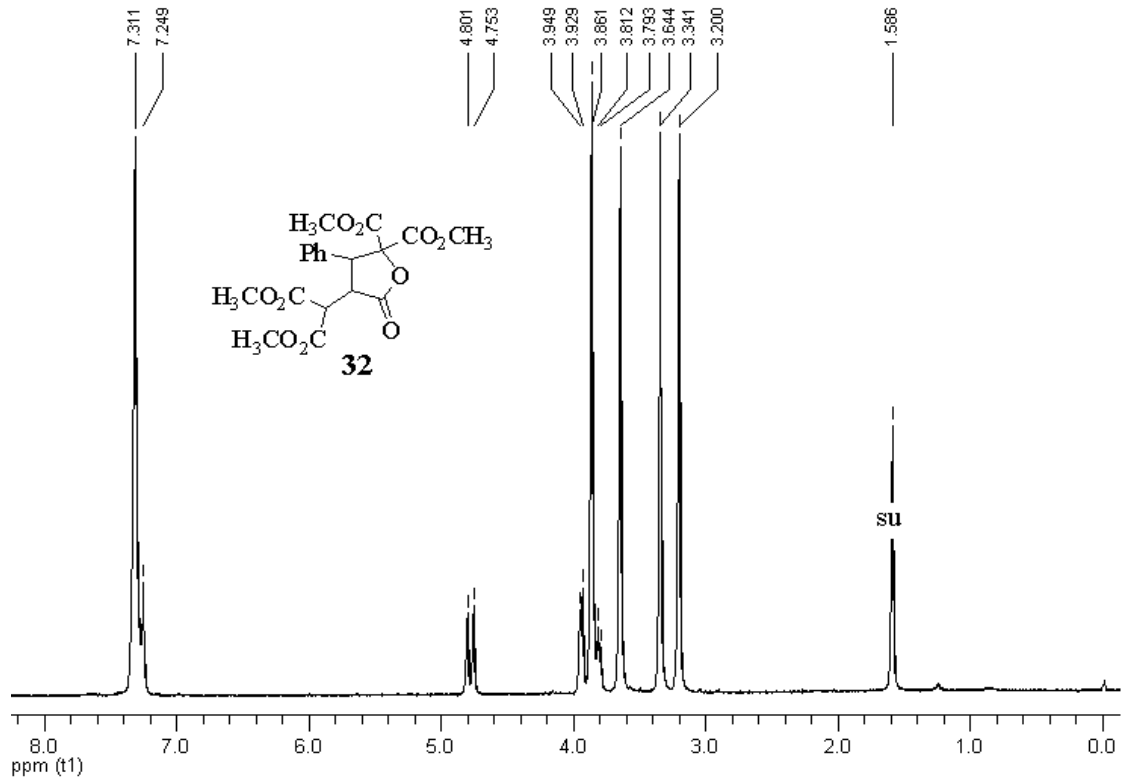
Şekil A.85 : 30 No'lu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu.



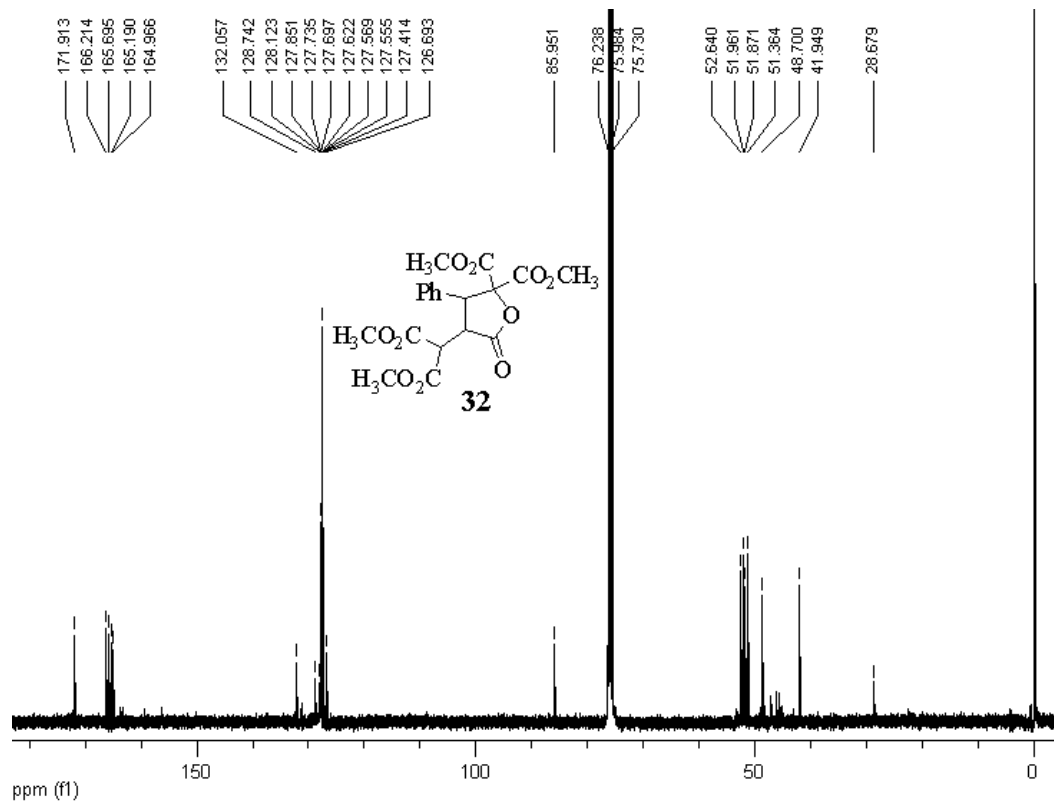
Şekil A.86 : 31 No'lu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu.



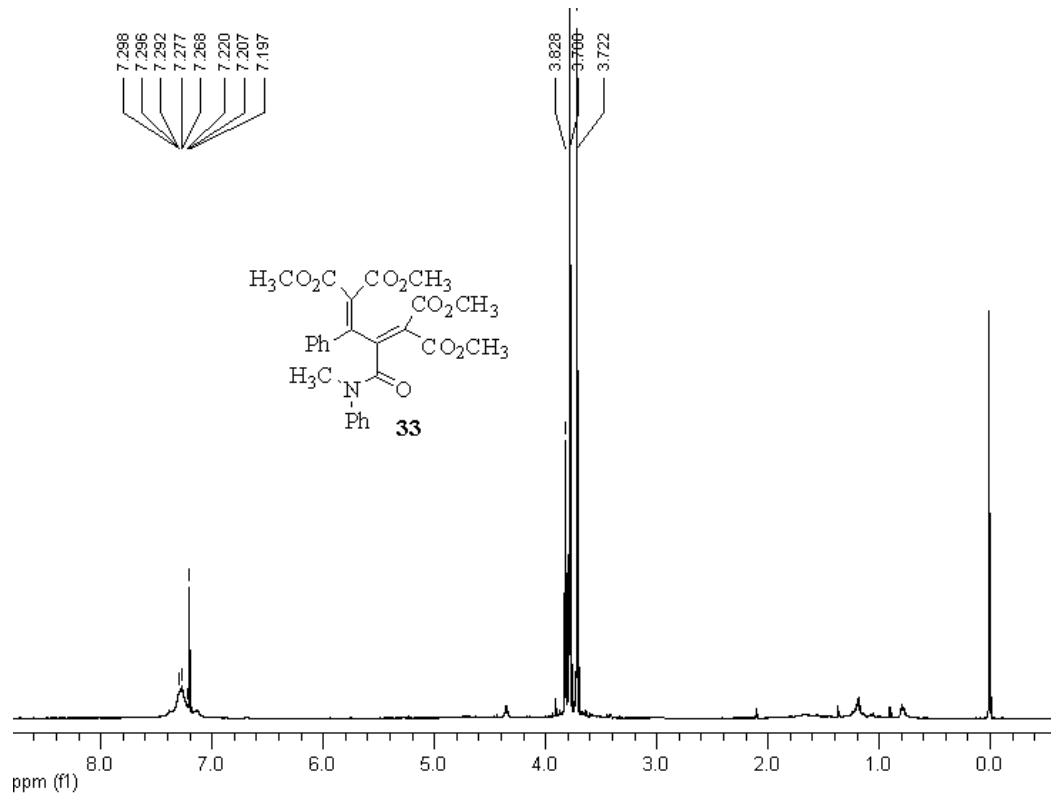
Şekil A.87 : 31 No'lu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu.



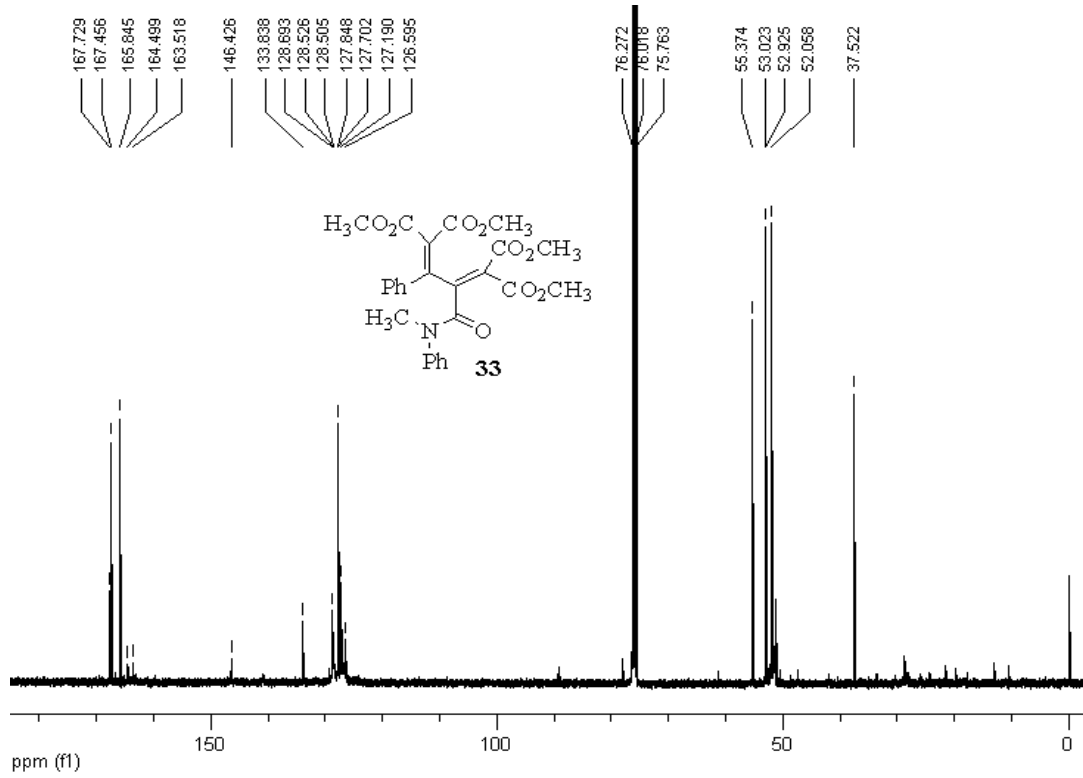
Şekil A.88 : 32 No'lu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu.



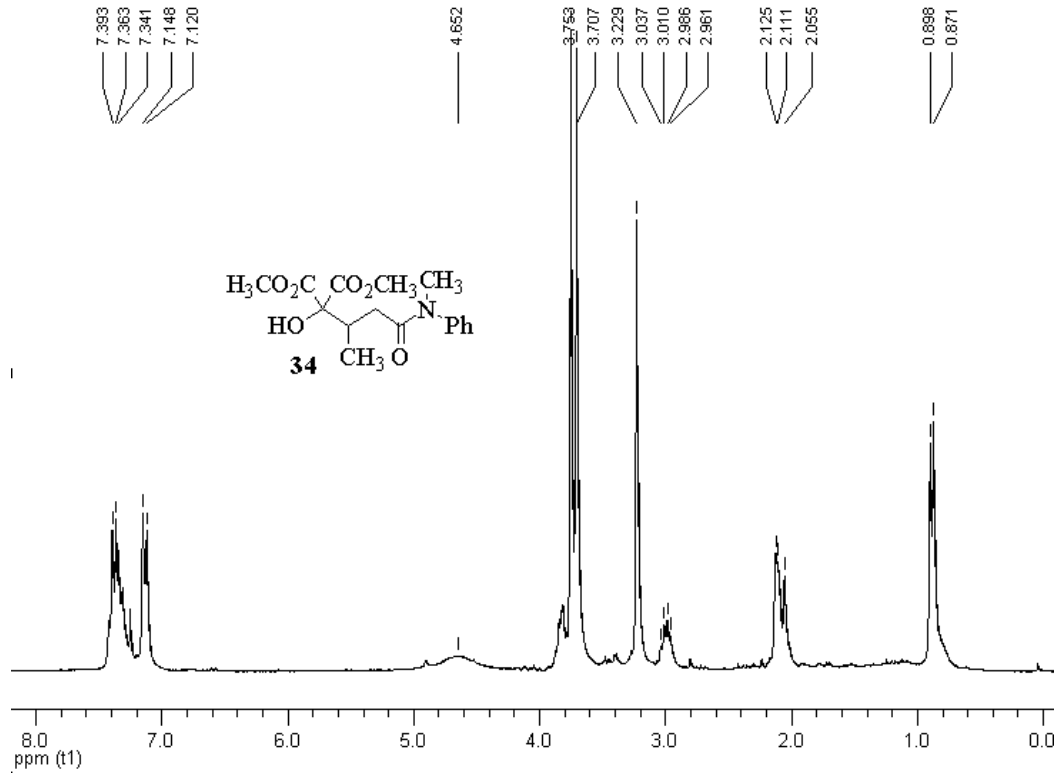
Şekil A.89 : 32 No'lu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu.



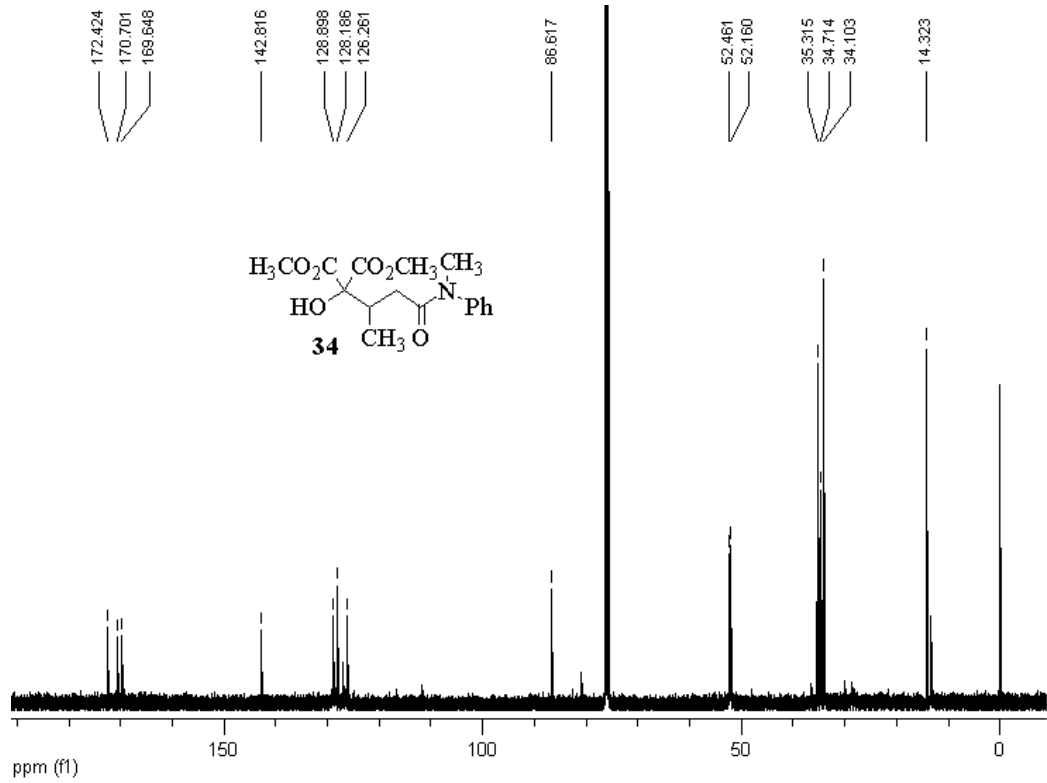
Şekil A.90 : 33 No'lu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu.



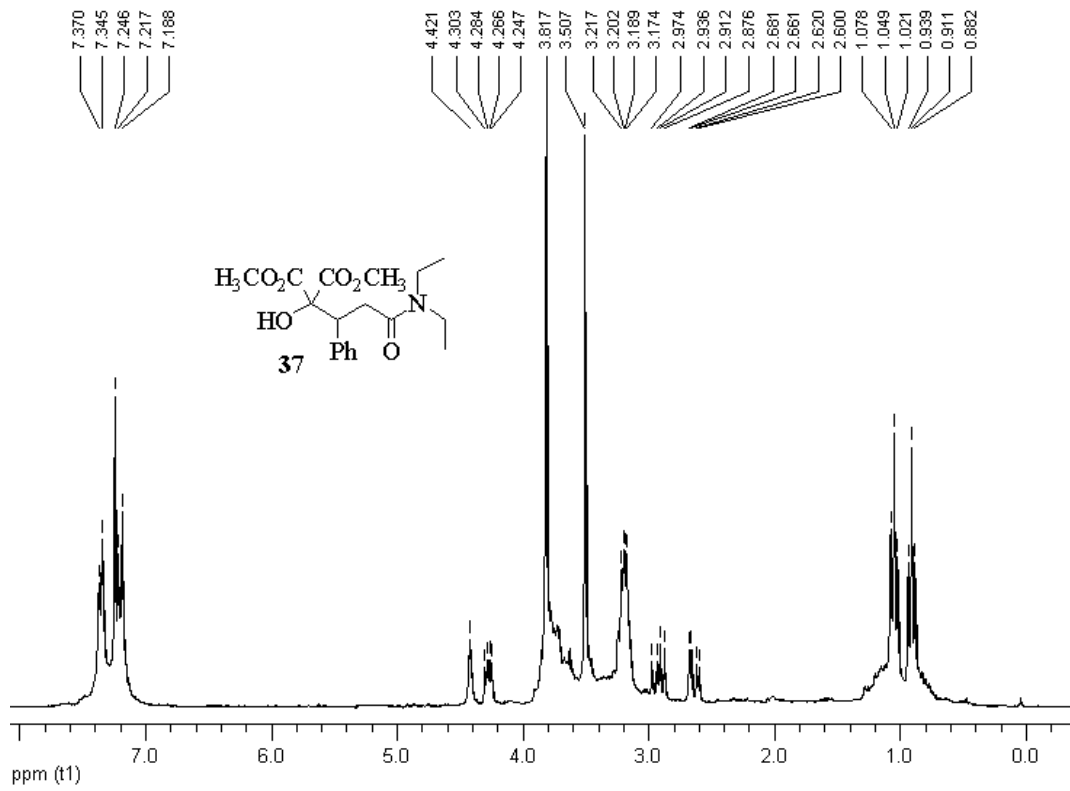
Şekil A.91 : 33 No'lu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu.



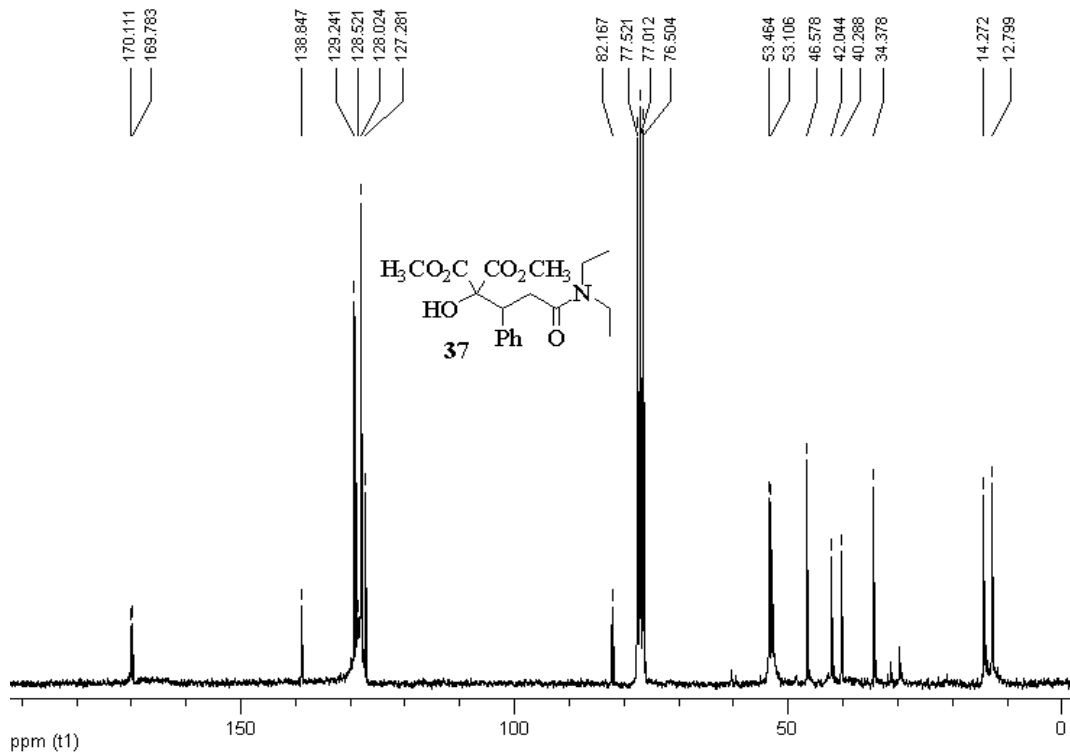
Şekil A.92 : 34 No'lu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu.



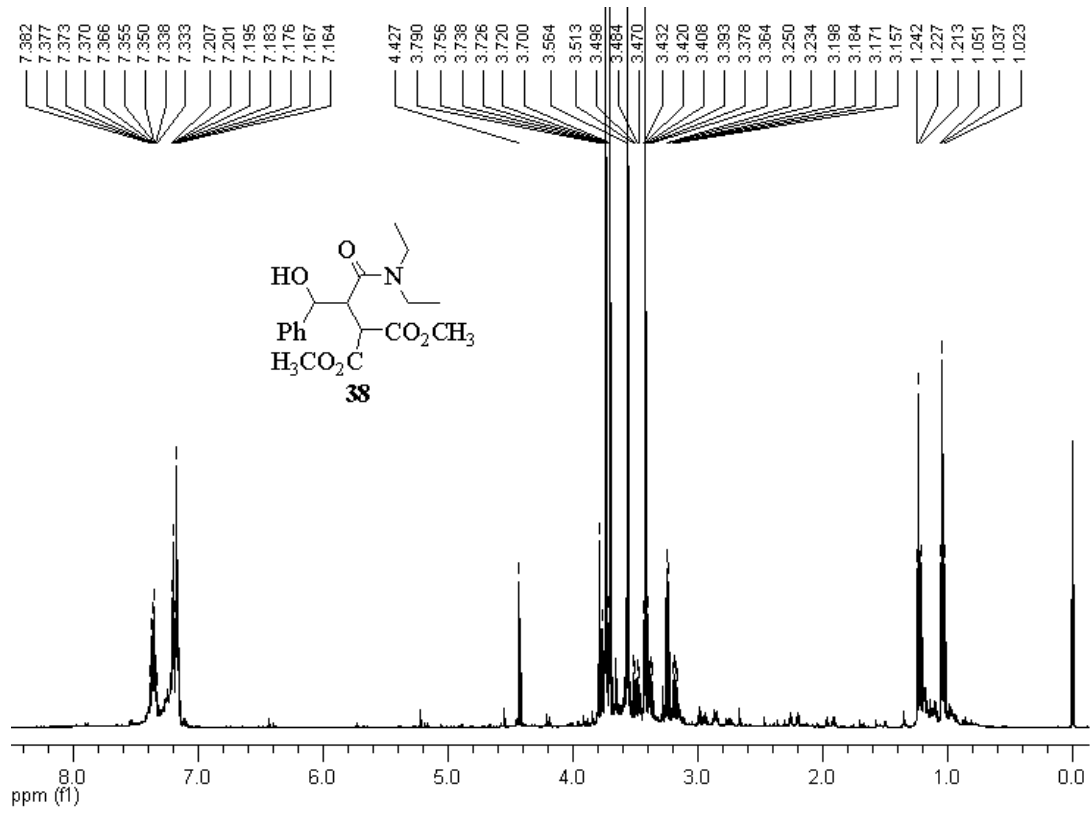
Şekil A.93 : 34 No'lu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu.



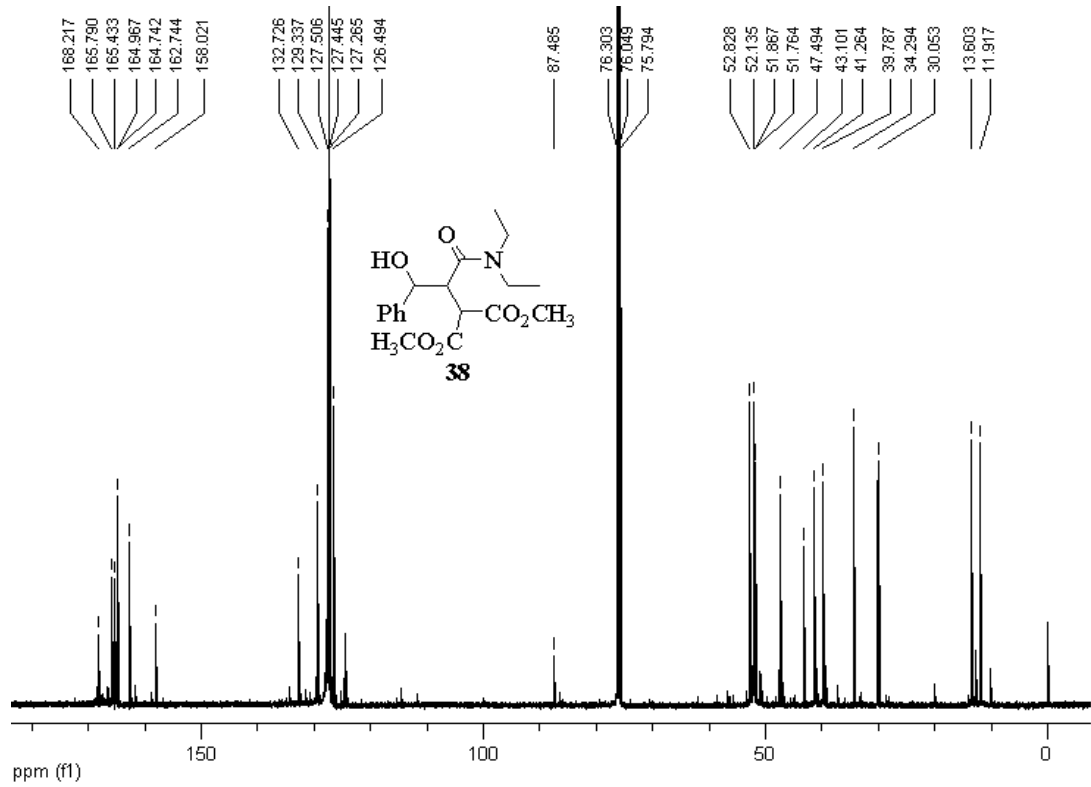
Şekil A.94 : 37 No'lu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu.



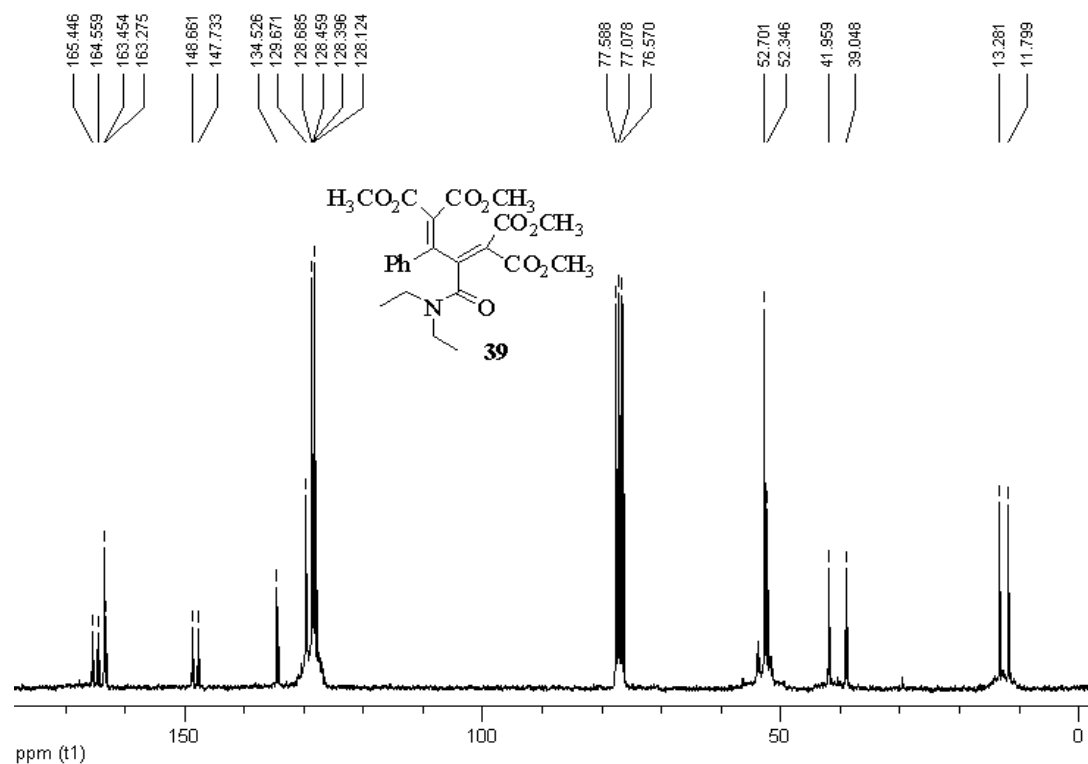
Şekil A.95 : 37 No'lu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu.



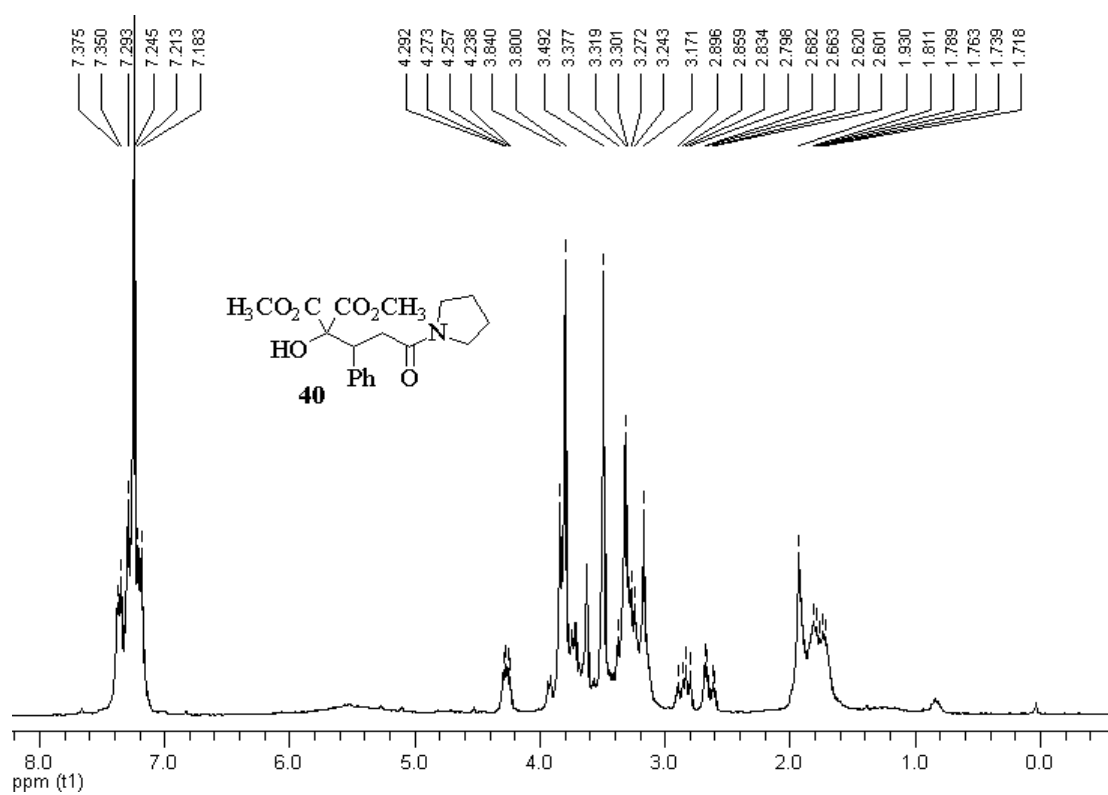
Şekil A.96 : 38 No'lu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu.



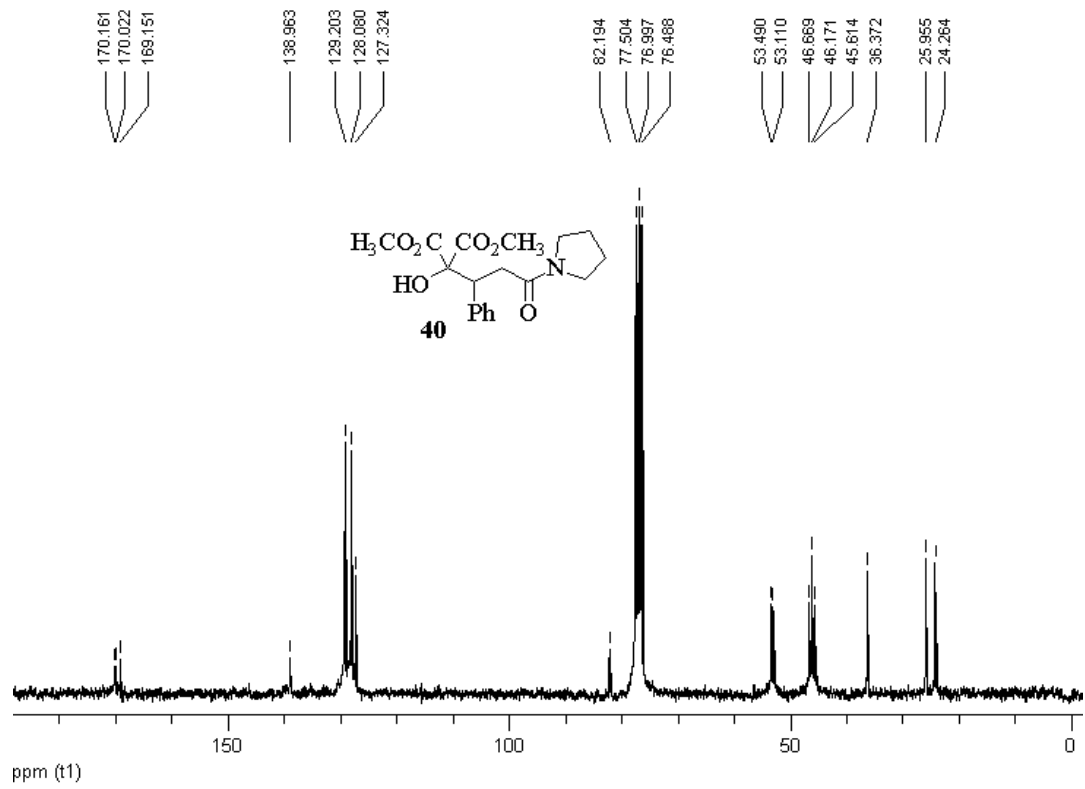
Şekil A.97 : 38 No'lu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu.



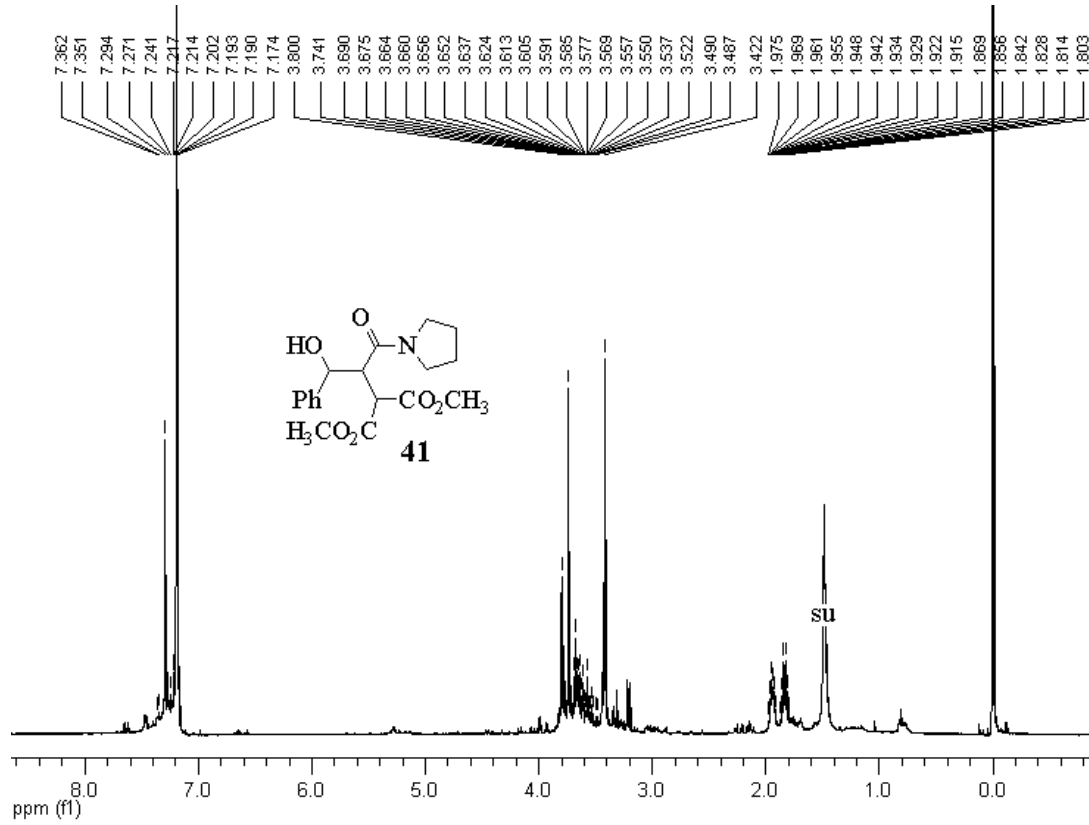
Şekil A.98 : 39 No'lu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu.



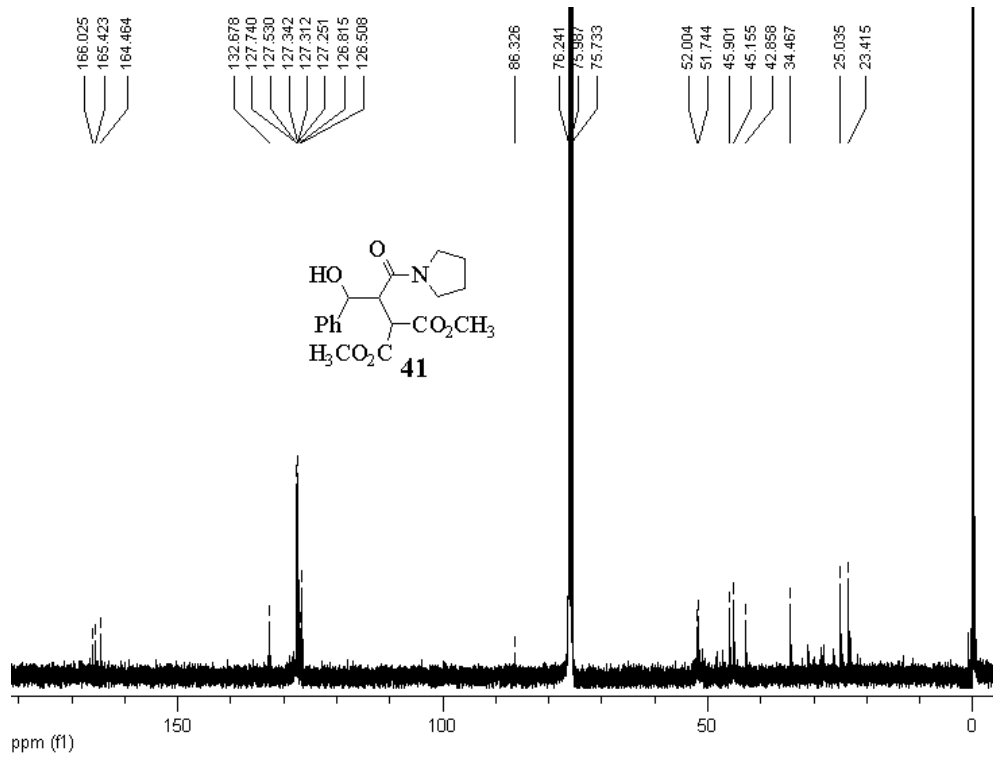
Şekil A.99 : 40 No'lu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu.



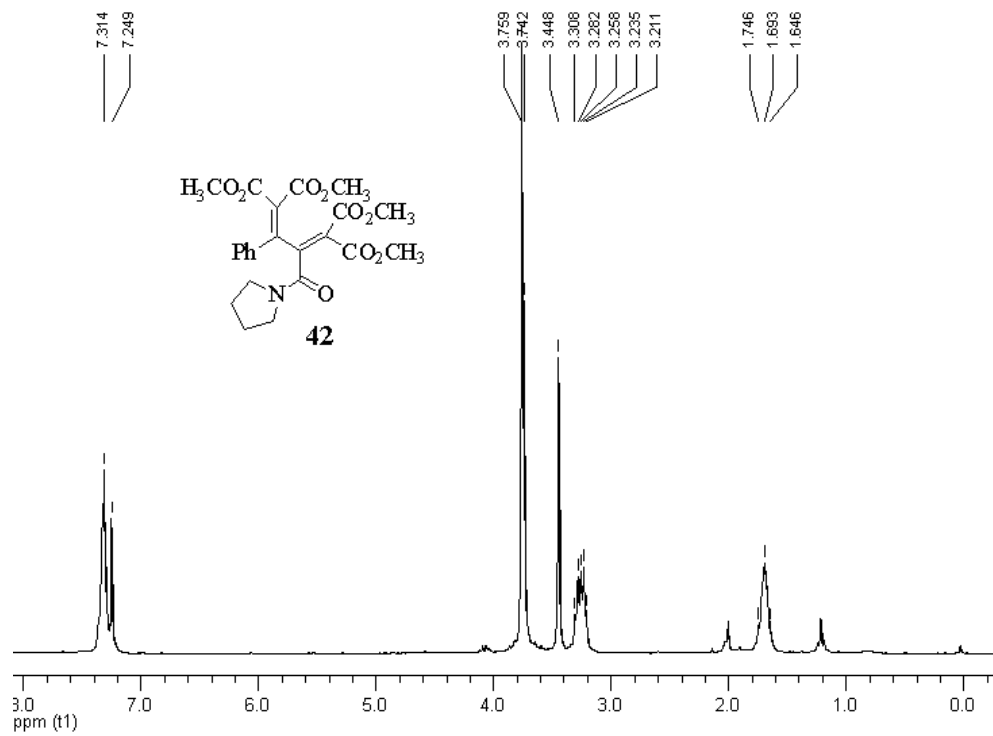
Şekil A.100 : 40 No'lu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu.



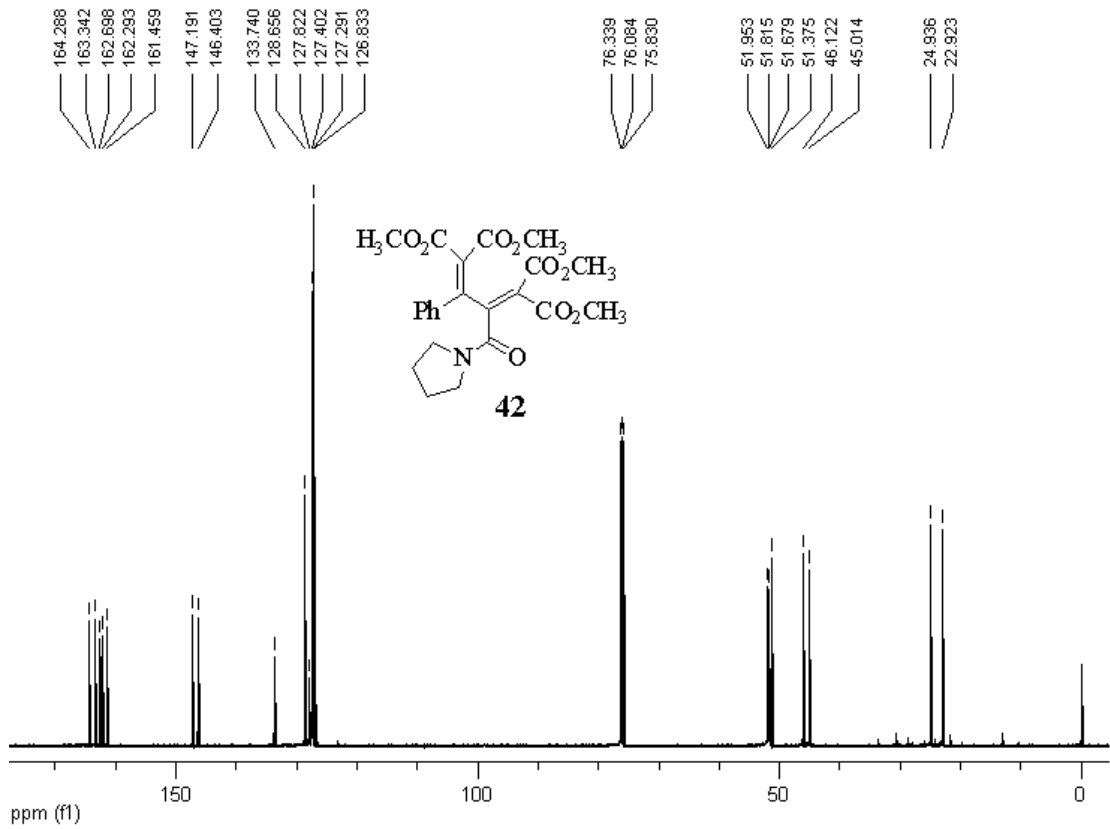
Şekil A.101 : 41 No'lu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu.



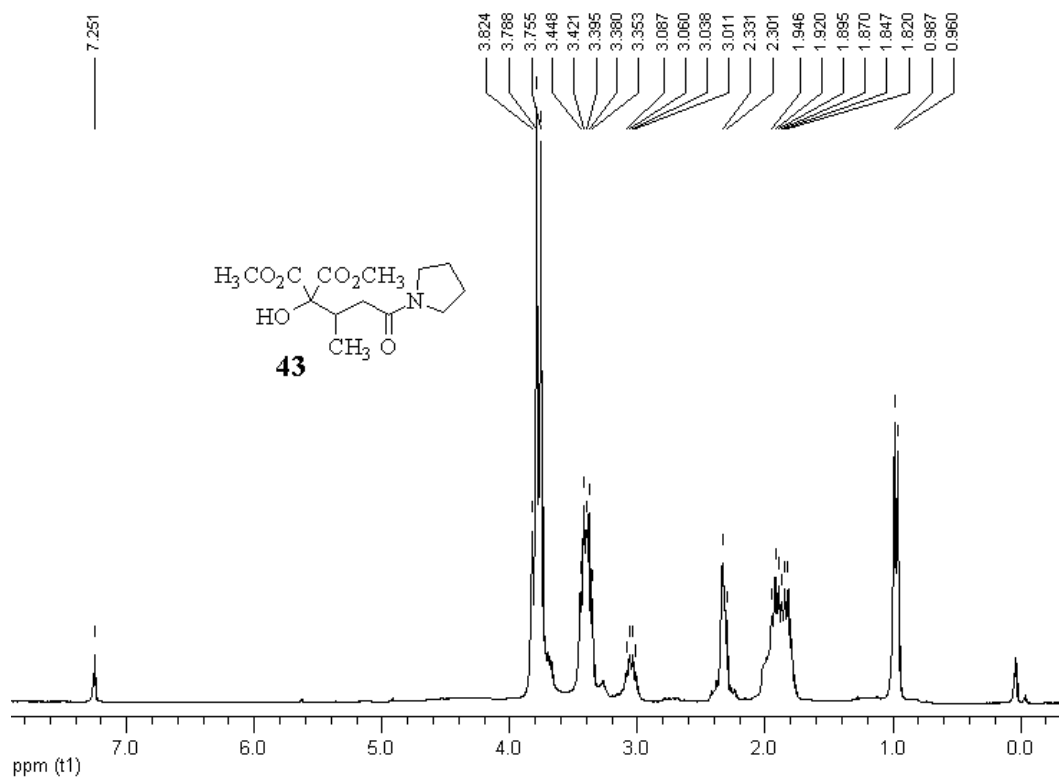
Şekil A.102 : 41 No'lu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu.



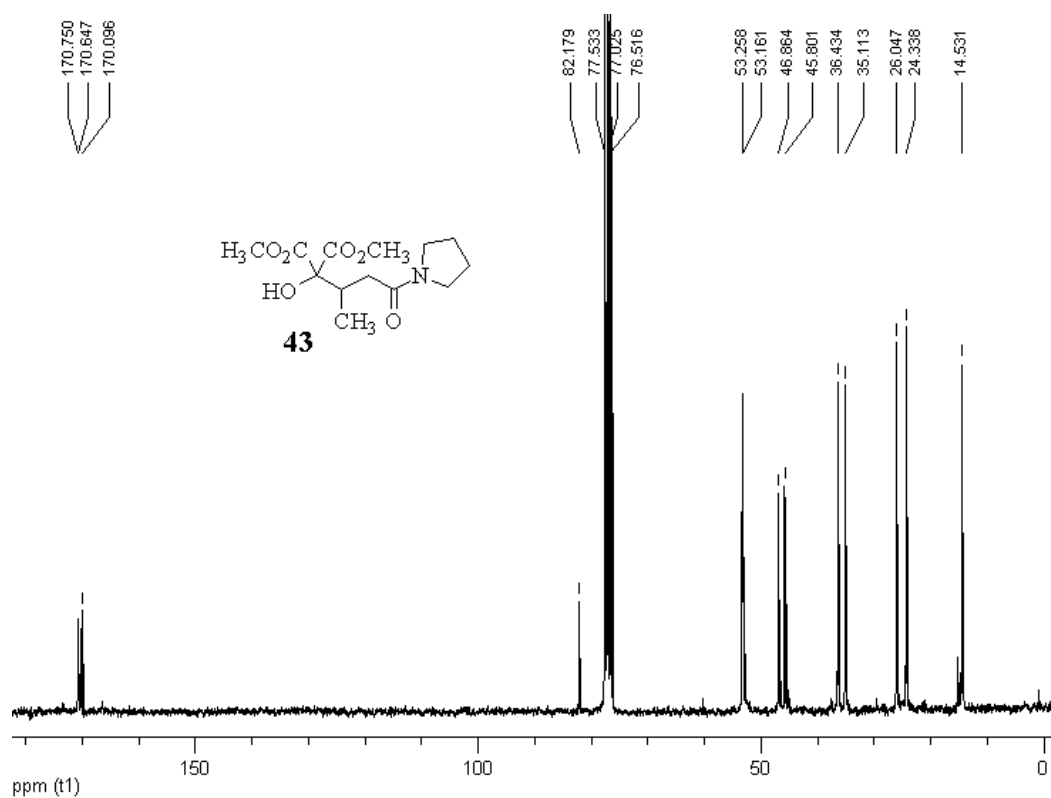
Şekil A.103 : 42 No'lu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu.



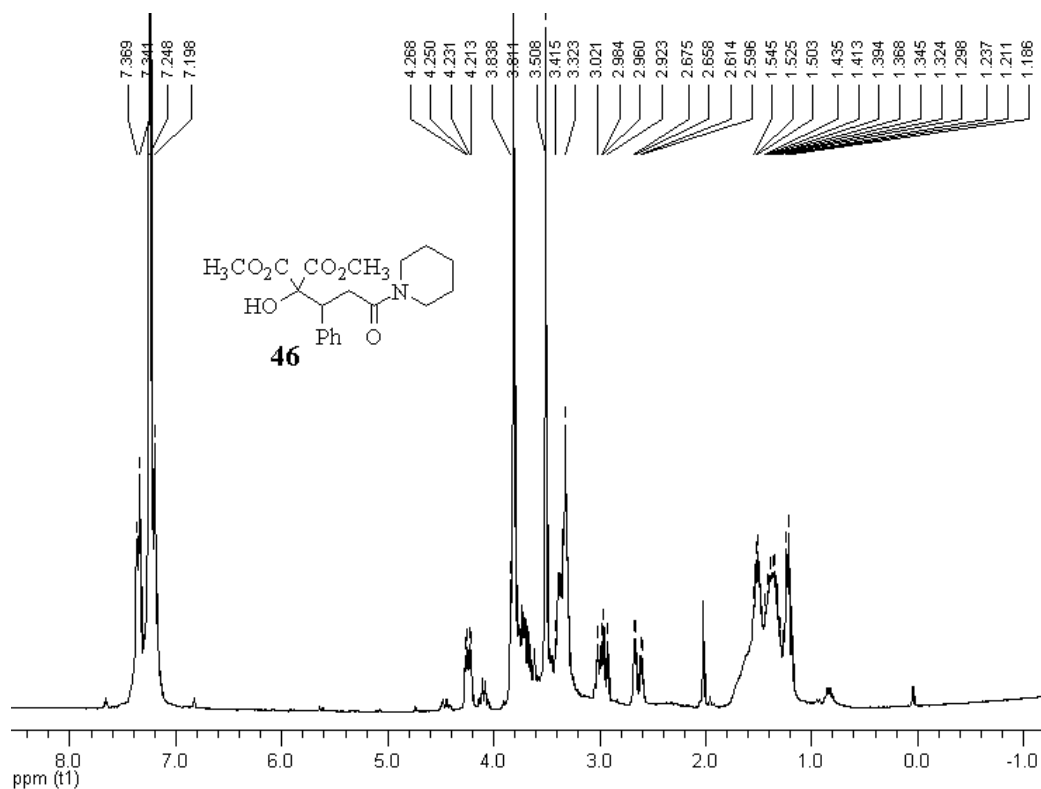
Şekil A.104 : 42 No'lu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu.



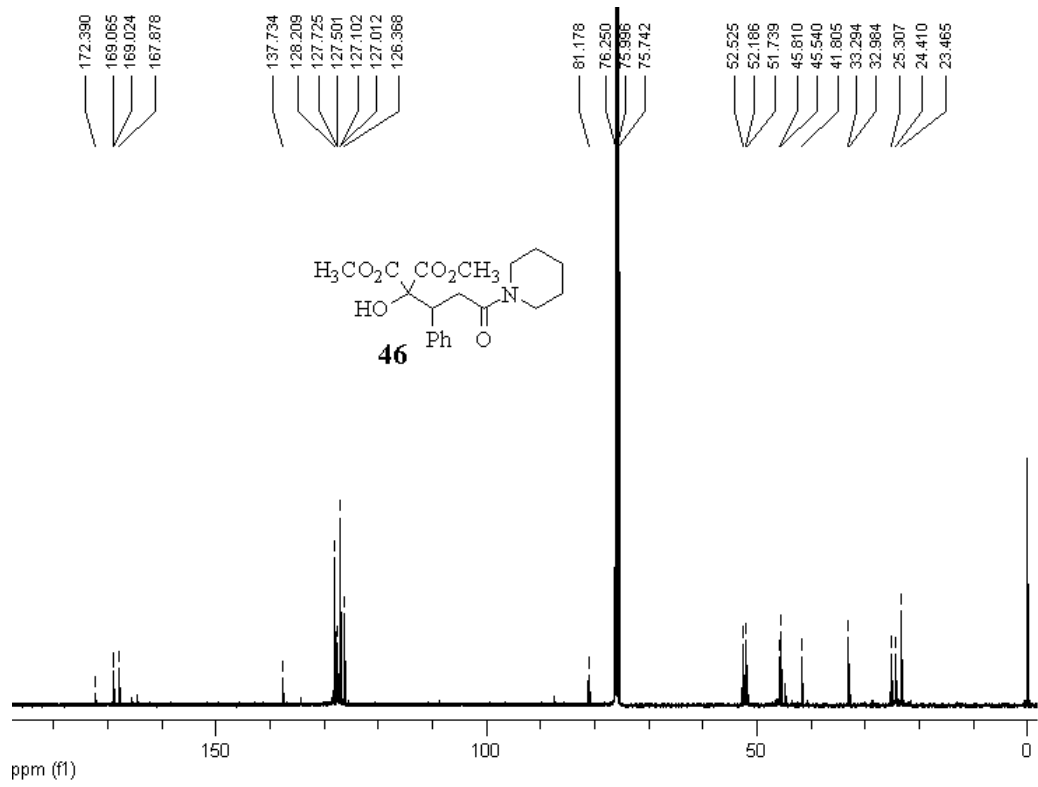
Şekil A.105 : 43 No'lu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu.



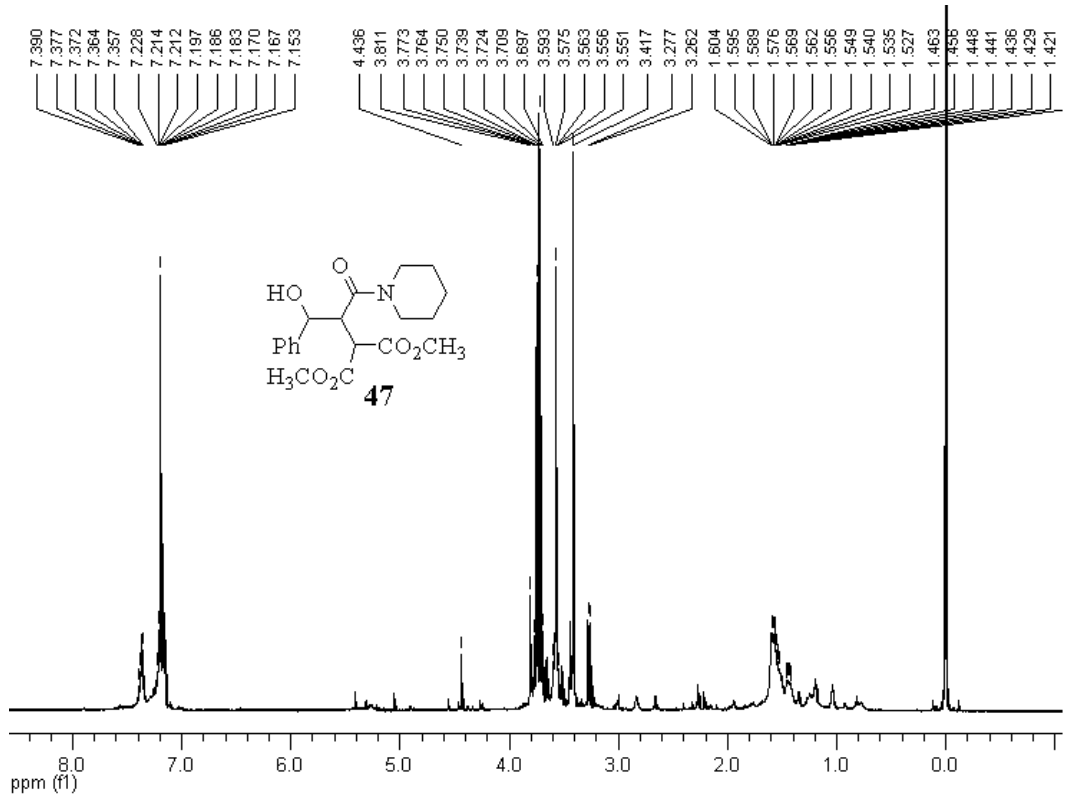
Şekil A.106 : 43 No'lu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu.



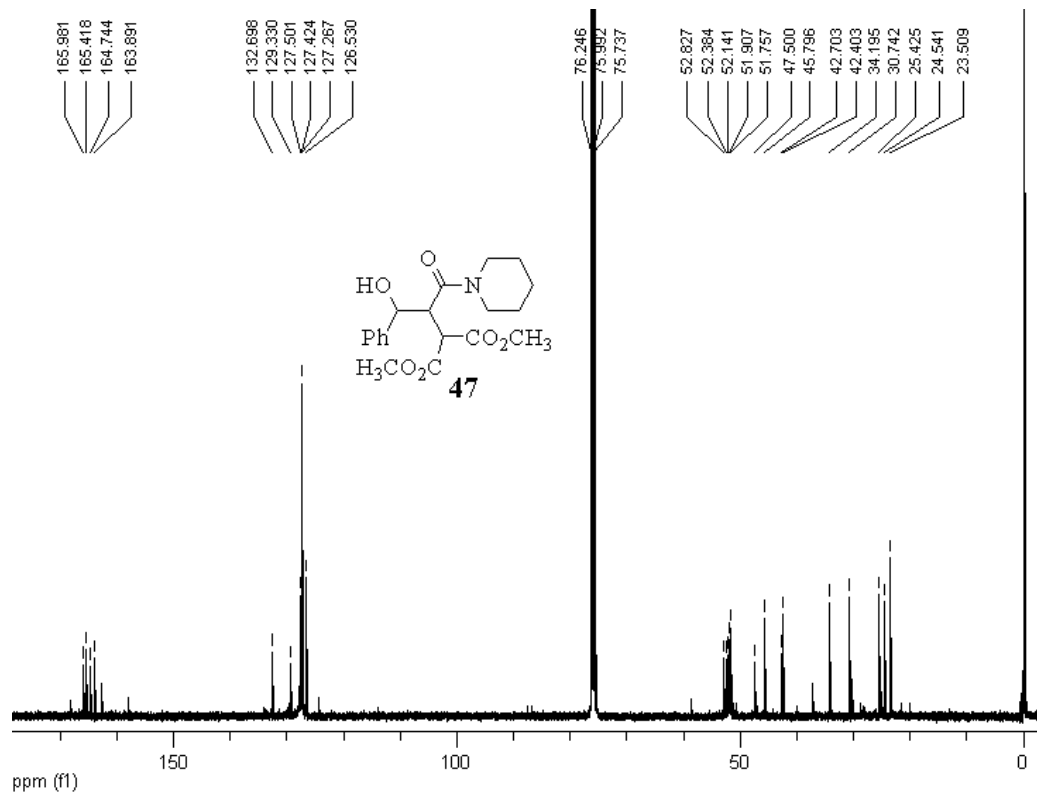
Şekil A.107 : 46 No'lu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu.



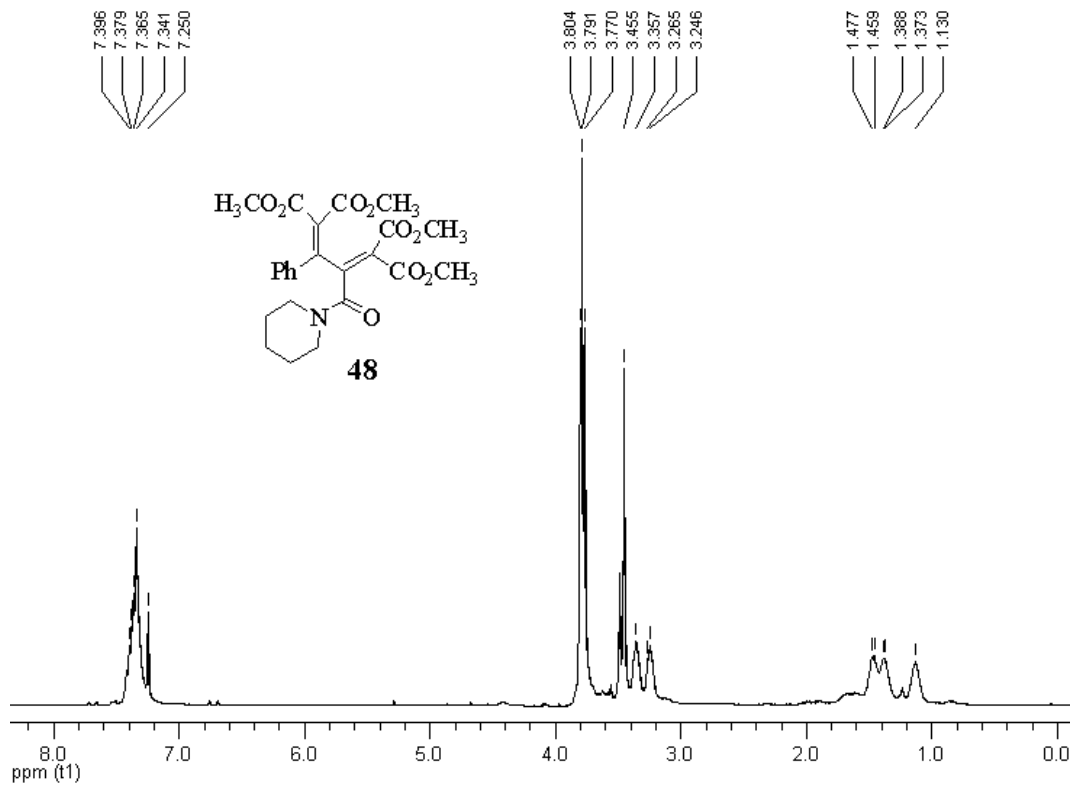
Şekil A.108 : 46 No'lu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu.



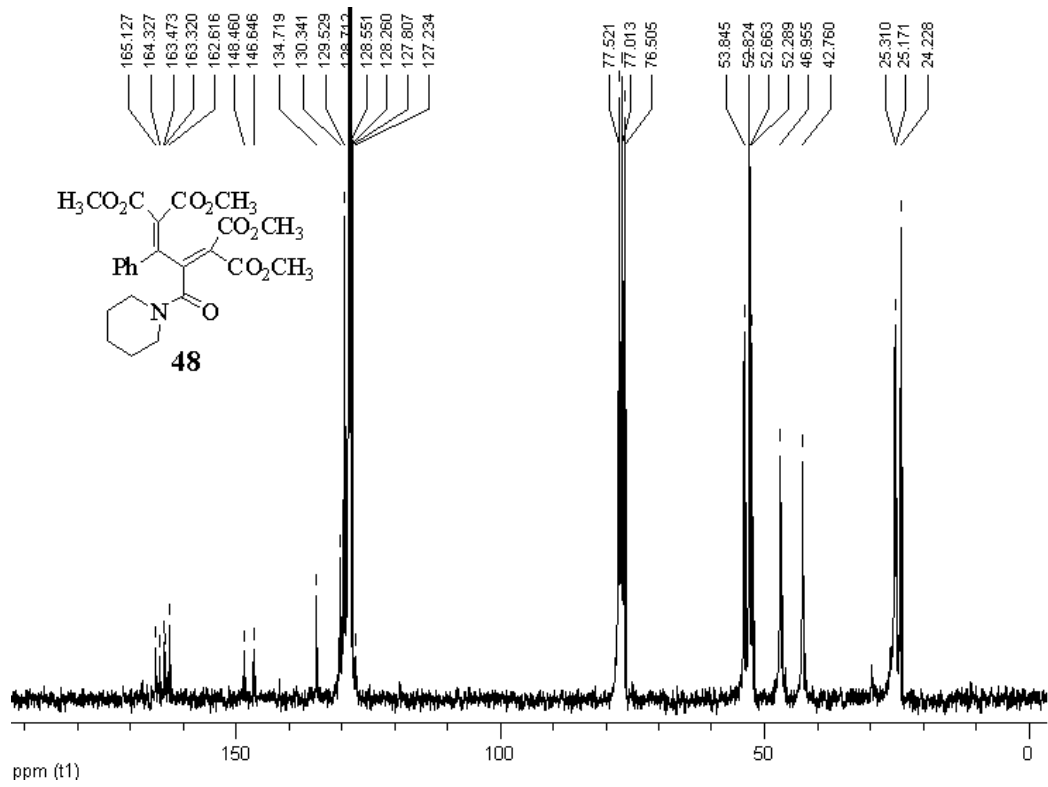
Şekil A.109 : 47 No'lu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu.



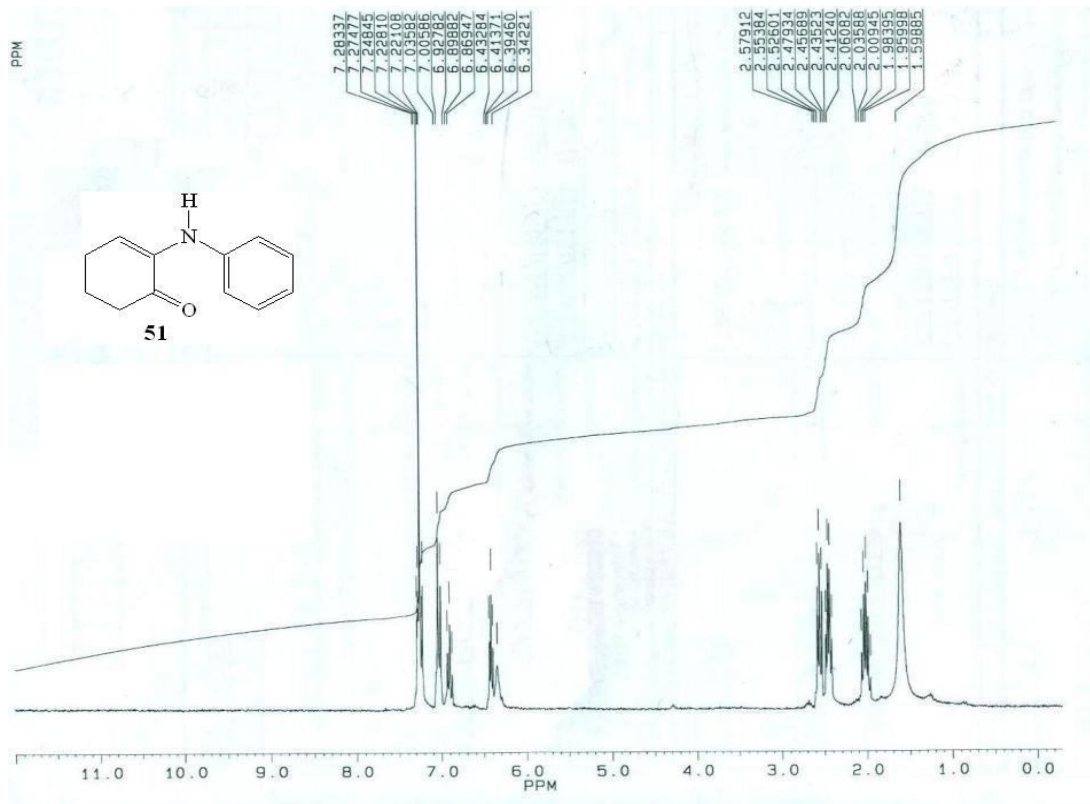
Şekil A.110 : 47 No'lu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu.



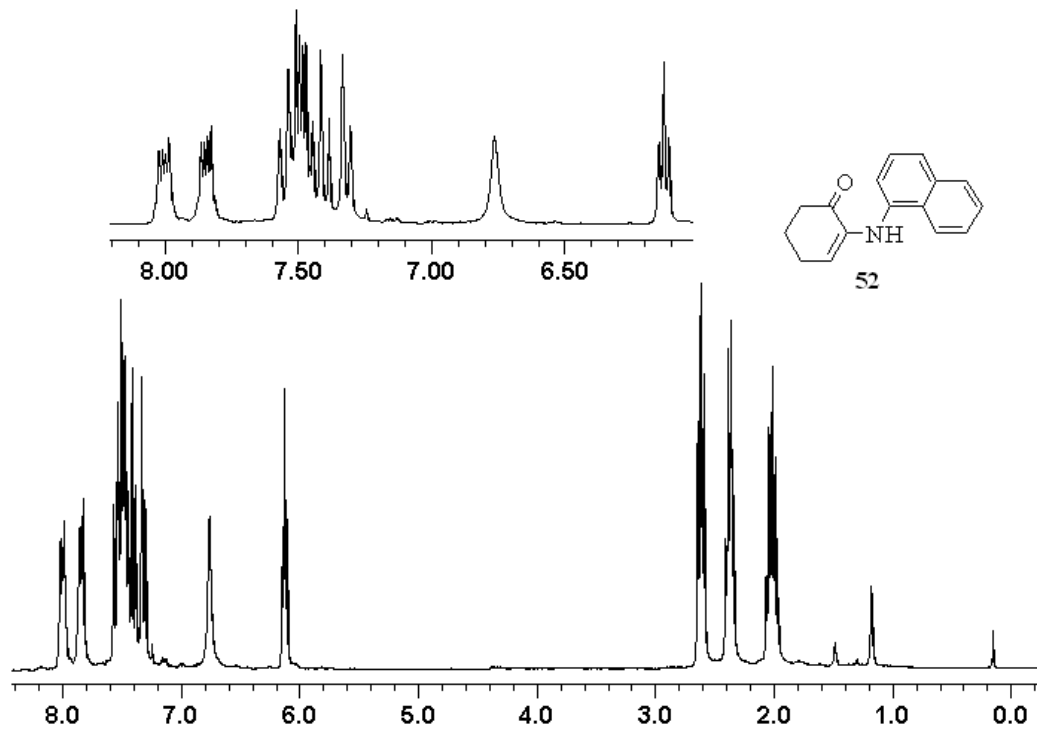
Şekil A.111 : 48 No'lu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu.



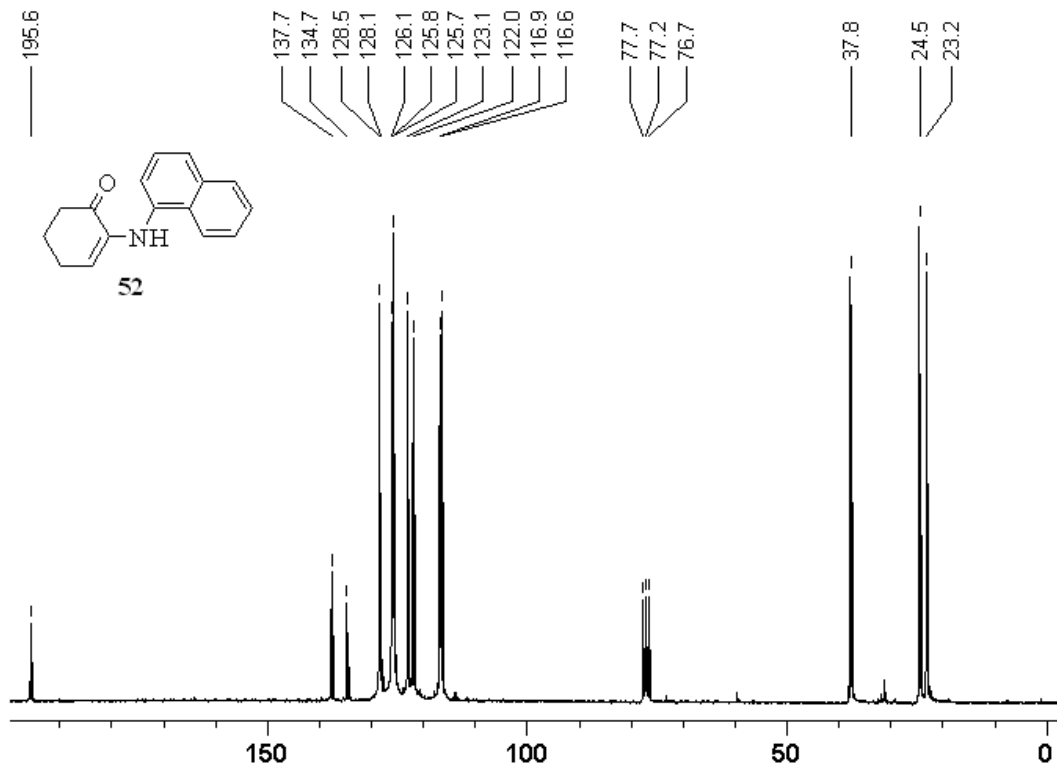
Şekil A.112 : 48 No'lu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu.



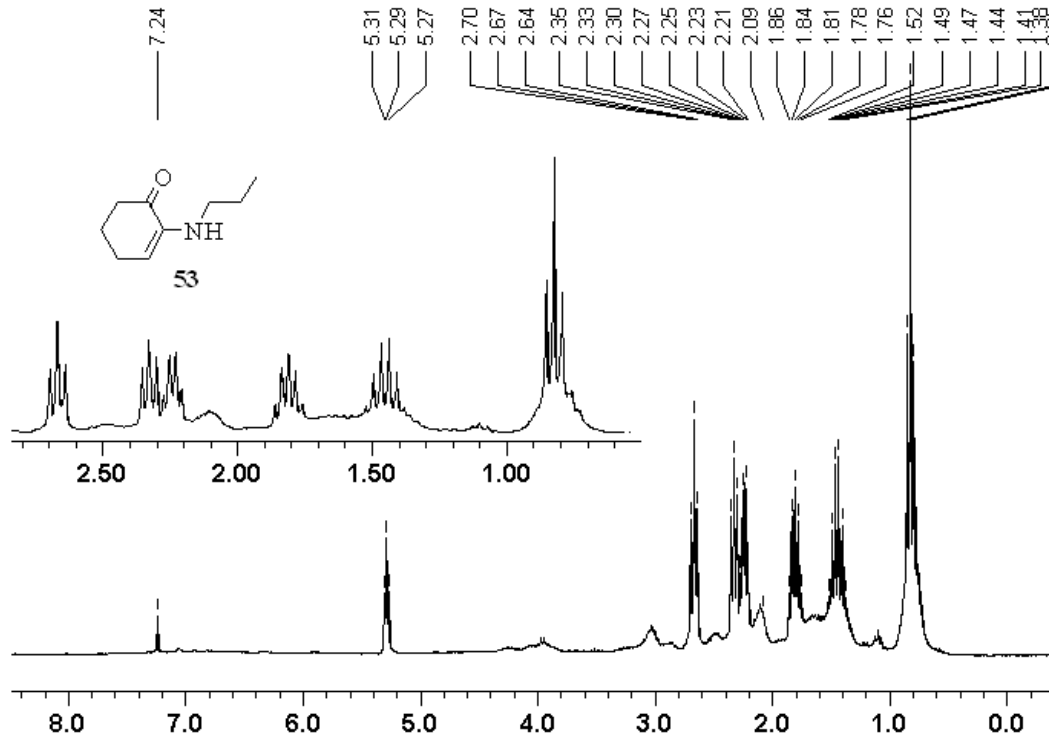
Şekil A.113 : 51 No'lu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu.



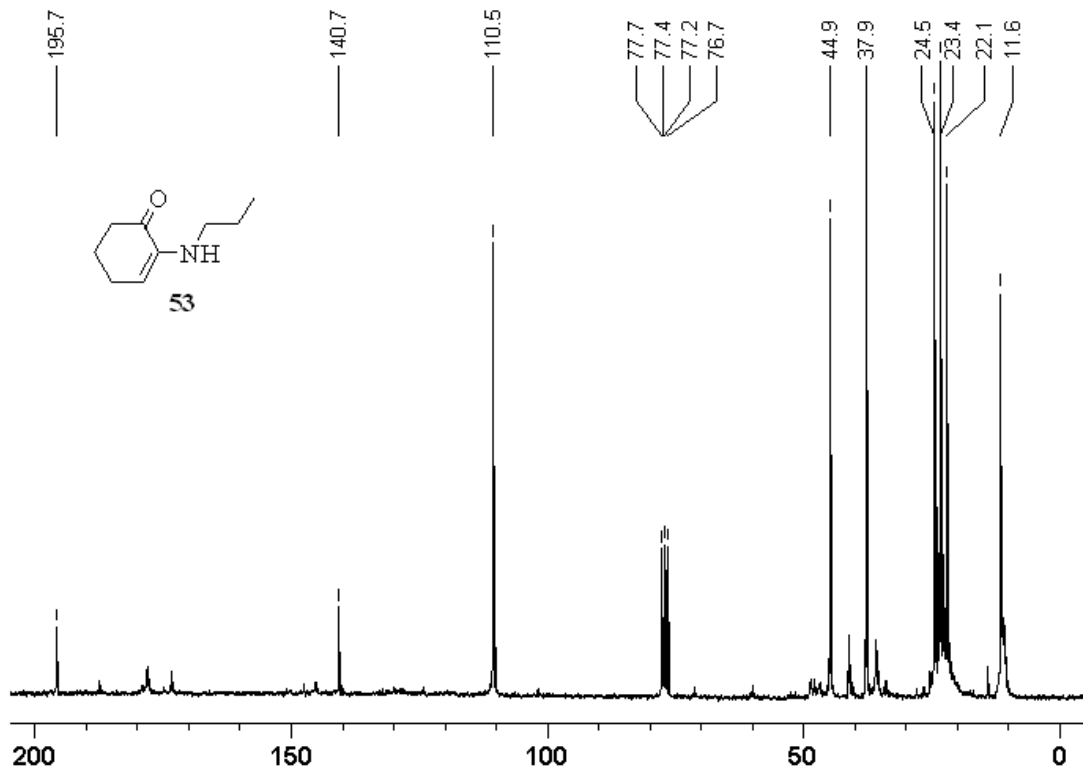
Şekil A.114 : 52 No'lu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu.



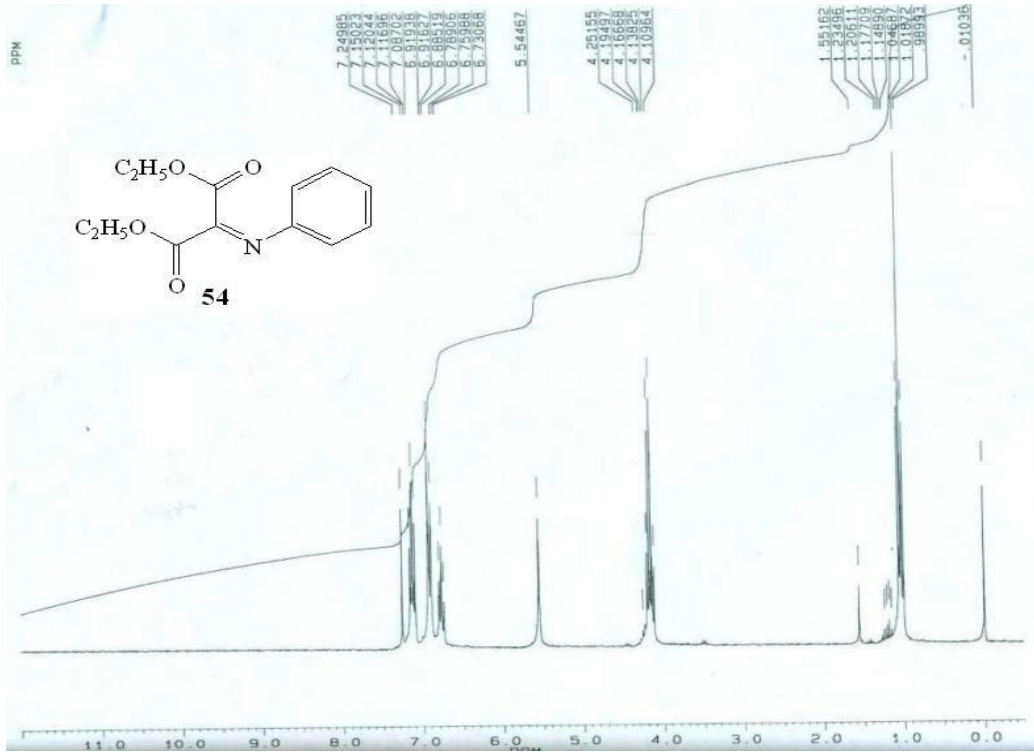
Şekil A.115 : 52 No'lu bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu.



Şekil A.116 : 53 No'lu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu.



Şekil A.117 : 53 No'lu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu.



Şekil A.118 : 54 No'lu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu.

ÖZGEÇMİŞ



Ad Soyad: Gökçe Merey

Doğum Yeri ve Tarihi: İstanbul, 22 Nisan 1981

Adres: İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi,
Kimya Bölümü, 34469 Maslak İstanbul

Eğitim:

2004 – 2010 Doktora, Kimya, İstanbul Teknik Üniversitesi.

2002 – 2004 Yüksek Lisans, Kimya, İstanbul Teknik Üniversitesi

1998 – 2002 Lisans, Kimya Bölümü, İstanbul Teknik Üniversitesi

Yayın Listesi:

- Padwa, A., Anac, O., England D.B, Eagan, J., **Merey, G.**, "The Rhodium(II) Carbenoid Cyclization–Cycloaddition Cascade of α -Diazo Dihydroindolinones for the Synthesis of Novel Azapolycyclic Ring Systems", Tetrahedron, **2008**, 64, 988.
- Padwa, A., England D.B, **Merey, G.**, "Utilization of the Antiaromatic 2H-Indol-2-one Ring System for the Synthesis of Substituted Spiro-Oxindoles", Heterocycles, **2007**, 74, 491.
- Padwa, A., England D.B, **Merey, G.**, "Substitution and Cyclization Reactions Involving the Quasi-Antiaromatic 2H-Indol-2-one Ring System", Org. Lett., **2007**, 9, 3805.
- Anaç, O., Güngör, F. Ş., **Merey, G.**, "Synthesis of Highly Functionalized γ -Lactones via 1,5-Electrocyclic Ring Closure", Helv. Chim. Acta, **2006**, 89, 1231.
- Çolak, D., Ünlü, C.H, Kumbaracı, İ.V., Güngör, F.Ş., Kışkan, B., Aydoğan, A., Merey, G., Işık, D., İnceoğlu, Ş., Gacal, B., Karahasanoğlu, M., Çakır, T., Candan, Ö., Günay, U.S, Yılmaz, A.G., Organik Kimya Deneyleri ve Teknikleri, **2009**, İTÜ Matbaası.

Kongreler:

- The rhodium(II) catalyzed reactions of α -diazo dihydroindolinones containing tethered alkenyl groups, **Merey, G.**, England, D., Anaç, O., Padwa, A., Sözlü sunum, Zing Heavier Heterocycles and Heteroatom Chemistry Conference, Şubat 2008, Cancun, Mexico.
- Preparation of α,β -unsaturated imines for the catalytic reactions with dimethyl diazomalonate, Tarakçı, N., **Merey, G.**, Güngör, F. Ş., Anaç, O., Poster Sunumu, Zing Heavier Heterocycles and Heteroatom Chemistry Conference, Cancun, Mexico, 2008.
- 1,5-Elektrosiklik halka kapanma reaksiyonları ile γ -laktonların sentezi, **Merey, G.**, Güngör, F. Ş., Anaç, O., Poster sunumu, XX. Ulusal Kimya Kongresi, Kayseri, 2006.