

**α -DIAZO- β -OKSOALDEHİT BİLEŞİKLERİNİN
 α , β -ENONLAR İLE HALKALAŞMA REAKSİYONLARI**

**T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Kimya Öğretmeni AHMET TARIK BAYKAL

Enstitü No : 509991105

101403

101403

**Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 11.6.2001
Tezin Savunulduğu Tarih : 27.6.2001**

**Tez Danışmanı : Doç.Dr. Özkan SEZER
Diğer Jüri Üyeleri : Prof.Dr. Olcay ANAÇ (İ.T.Ü)
Doç.Dr. Nüket Öcal (Y.T.Ü)**

HAZİRAN 2001



Kardeřim Betül'e...

ÖNSÖZ

Açıldiazoasetaldehitler, 1994 yılına kadar sadece üç örneği bilinen, ancak pek çok ilginç sentezde kullanılabilen önemli diazo bileşikleridir. Bu çalışmada, bir açıldiazoaldehit olan etil diazo formilasetatın bir enon bileşiği olan β -ionon'a karşı katalizörlü ortamda reaktivitesinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Bu çalışmada, bana her türlü maddi ve manevi desteği veren sayın hocam Doç. Dr. Özkan Sezer'e, yardımlarını esirgemeyen sayın Prof. Dr. Olcay Anaç'a, Araş. Gör. Ayşe Daut-Özdemir'e ve bütün anabilim dalı hoca ve arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Son olarak tüm eğitim hayatım boyunca bana destek olan annem, babam, ağabeyim ve kardeşime gösterdikleri her türlü yardım için teşekkür ederim.

HAZİRAN 2001

AHMET TARIK BAYKAL

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	ii
İÇİNDEKİLER	iii
ŞEKİL LİSTESİ	iv
ÖZET	v
SUMMARY	vi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. TEORİK KISIM	3
2.1 Diazo Bileşikleri	3
2.2 Diazo Bileşikleri ile gerçekleştirilen Sentezler	5
2.2.1 Diazo Bileşiklerinin Çoklu Bağ Fonksiyonu içeren Bileşiklerle Reaksiyonları	9
2.2.2 Diazo Bileşiklerinin Ortaklanmamış Elektron Çifti içeren Heteroatomlu Bileşiklerle Reaksiyonları	11
2.2.3 α,β -Konjuge Karbonil Bileşikleri ile α -Diazodikarbonil Bileşiklerinin Reaksiyonları	14
2.3 Kimyasal Seçicilikte Solvent Etkisi	17
2.4 Elektronik Etkiler	18
2.5 Sterik Etkiler	19
2.6 Kataliz Mekanizması	20
3. DENEYSEL KISIM	25
3.1 Kullanılan Cihaz ve Teknikler	25
3.2 Çalışmada Kullanılan Kimyasal Maddeler	25
3.3 Çıkış Maddeleri Sentezleri	25
3.3.1 Tosil Azid Sentezi	25
3.3.2 Etil Aseto Diazoasetat Sentezi	26
3.3.3 Etil Diazo asetat Sentezi	27
3.3.4 Etil Diazo Formilasetat Sentezi	27
3.3.5 β -Ionon ile Etil Diazo Formilasetat'ın Reaksiyonu	28
4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA	32
KAYNAKLAR	36
ÖZGEÇMİŞ	43

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No:

Şekil 2.33: Rh(II) karboksilat kompleksinin geometrisi.....	22
Şekil 3.1: Cu(II) katalizli reaksiyon karışımının GC analizi.....	30
Şekil 3.2: Pd(II) katalizli reaksiyon karışımının GC analizi.....	30
Şekil 3.3: Rh(II) katalizli reaksiyon karışımının GC analizi.....	31
Şekil 3.4 : 140 (142+143) nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu.....	32
Şekil 3.5: 140 nolu bileşiğin ¹ H-NMR spectrumunun 1.7-2.8 ppm aralığı.....	32
Şekil 3.6: 140 nolu bileşiğin EI-MS spektrumu.....	33
Şekil 4.1: 141 nolu bileşiğin X-ray analiz sonucu.....	36
Şekil 4.2: İzomerlerin yapıları ve MM2 hesaplamaları.....	36



ÖZET

Açıldiazoasetaldehitler, çok sayıda doğal bileşiğin sentezinde, antibiyotik sentezlerinde ve primer aminlerle kondenzasyonu ile triazollerin sentezinde kullanılan diazo bileşikleridir. Bu çalışmada bir açıldiazoasetaldehit olan etil diazo formilasetat sentezlenmiş ve β -ionon'a karşı katalizörlü ortamda reaktivitesi incelenmiştir; çalışmanın diğer açıl diazoasetaldehitlerin α,β -doymamış ketonlarla reaksiyonu için bir şablon oluşturmaya amaçlanmıştır.

Etil asetoasetat'ın tosil azid ile reaksiyonu sonucu etil asetodiazo asetat elde edilmiş, bu bileşiğin bazik ortamda deaçilasyonu sonucu etil diazo asetat elde edilmiştir. Etil diazoasetat'ın Vilsmeier formilasyonu sonucunda çalışmamızda kullanılan çıkış bileşiği etil diazo formilasetat elde edilmiştir.

Etil diazo formilasetat'ın bozundurulması reaksiyonlarında katalizör olarak rodyum (II) asetat, bakır (II) asetilasetonat ve paladyum (II) asetat kullanılmıştır. Ancak reaksiyonların ürün dağılımında ciddi bir fark gözlenmemiştir. En yüksek verim Cu(II) katalizörlüğünde elde edilmiştir. Bakır(II) asetilasetonat katalizli reaksiyonun gaz kromatografik analizi 16 ve 17nci dakikalarda iki ayrı ürünün varlığını göstermiştir. Bu iki üründen yüksek alıkonma zamanlı olan preparatif ince tabaka kromatografisi ile izole edilmiştir. Bileşiğin, karbenoid ara ürününün β -ionon ile verdiği karbonil ylid'inden türeyen bir difuran yapısına sahip olduğu spektroskopik yöntemlerle saptanmıştır. Ylid ara ürününde aldehit grubunun kuvvetli rezonans etkisi nedeniyle oksijen üzerinden halka kapanması ve ağırlıklı olarak dioksalen oluşumu beklenirken, burada ylid karbonu üzerinden halka kapanması sonucu dihidrofuran oluşumunun gözlenmesi ilginç olarak değerlendirilmiştir. İkinci (gaz kromatografide düşük alıkonma zamanlı) ürünün saf halde izolasyonu başılamamıştır ve bu konu üzerine çalışmalar devam etmektedir.

The Ring Closure Reaction of The α -Diazo- β -Oxoaldehydes with α,β -Enones

SUMMARY

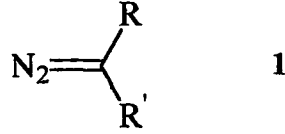
Acyldiazocetaldehydes, which can be used to synthesize some natural compounds, antibiotics and triazole derivatives, constitute one class of diazo compounds. In this research, ethyl diazo formylacetate, which is an acyldiazocetaldehyde, is synthesized and its reactivity under catalytic conditions towards β -ionone is studied. The study will be a pattern for the reactions of acyl diazoacetaldehydes with α,β -unsaturated ketones.

Ethyl acetodiazooacetate was obtained by the reaction of ethyl acetocetate and tosyl azide, and by the deacylation of this compound under basic conditions, ethyl diazoacetate was synthesized. The starting chemical of our research, ethyl diazo formylacetate, was synthesized by the Vilsmeier formilation of ethyl diazoacetate.

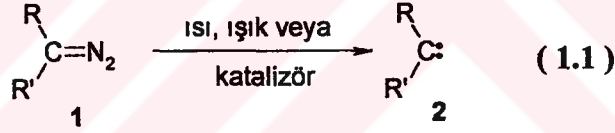
For the decomposition of ethyl diazo formylacetate, sodium(II) acetate, copper(II) acetylacetonate, and palladium(II) acetate were used, but no remarkable difference in the product ratios were detected. The highest yield was obtained when $\text{Cu}(\text{acac})_2$ was used as the catalyst. Gas-chromatographic analysis of the $\text{Cu}(\text{II})$ catalysed reaction has shown that it contained two major products with retention times of 16 and 17 minutes. Among this two products, the one with higher retention time was isolated with preparative thin layer chromatography. Spectroscopic methods show that it is a dihydrofuran derivative formed from the carbonyl ylide, derived from the reaction of the carbenoid intermediate with β -ionone. Formation of this product, via a ring closure over the ylide-carbon, is an interesting result, because it seems to be in contrast with the fact that the aldehyde function on the ylide should have a predominant resonance effect and thus a dioxalene formation via ring closure over the oxygen atom was a more expected major pathway for the reaction. The pure isolation of the product with the less retention time was not achieved and the investigations on this subject are in progress.

BÖLÜM 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Keşfedildikleri tarihten bu yana diazo bileşikleri (1) ilginç reaksiyonlarıyla organik kimyacıların dikkatini çekmektedir. Bu bileşikler, yüksek reaktiviteleri ve çok çeşitli kullanım alanlarıyla daima organik kimya araştırma konuları içerisinde önemli yer tutmaktadırlar.

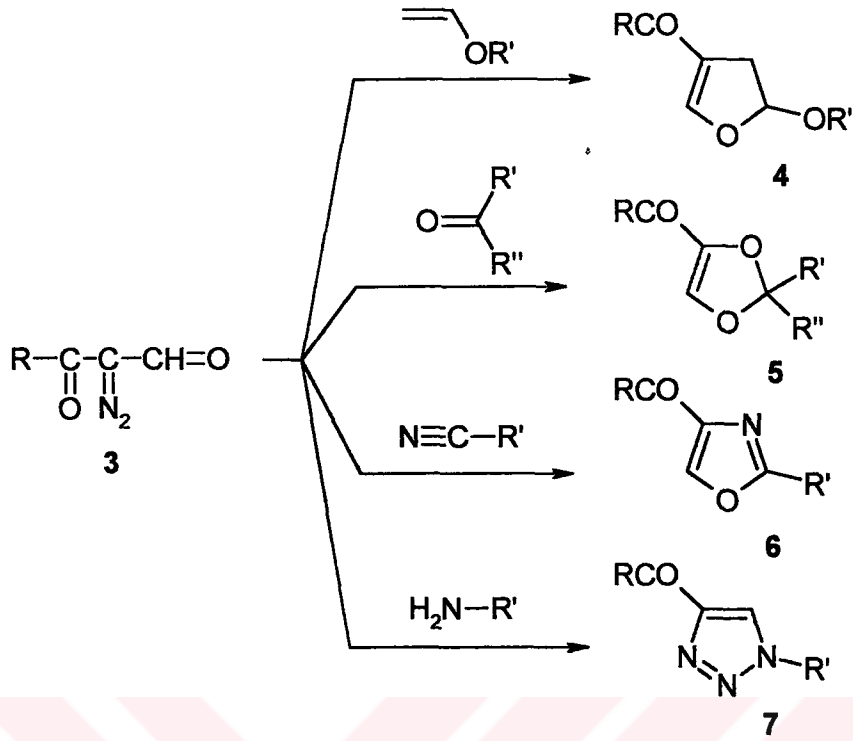


Diazo bileşikleri karben/karbenoid ara ürünlerinin en önemli kaynağıdır (denklem 1.1) ve birçok organik sentezde sıklıkla kullanılmaktadır.



α -Diazo- β -oksoaldehitler (3) ise nispeten oldukça az incelemeye konu olmuş ancak pek çok ilginç sentezde kullanılabilen bileşiklerdir. α -Diazo- β -oksoaldehitlerin enol eterleri ve enol esterleri ile olan tepkimelerinden dihidrofuranlar (4), keton ve aldehitlerle olan tepkimelerinden dioksalenler (5), nitrillerle olan tepkimelerinden 1,3-oksazoller (6), aminlerle olan tepkimelerinden triazoller (7) sentezlenmektedir (şema 1.1) [1-5].

1994 yılına kadar sadece üç örneği bilinen α -diazo- β -oksoaldehitler (3) Sezer ve Anaç tarafından, açıl asetaldehitlere nötral-asidik ortamda bir azidopiridinyum tuzu ile diazo transferi ve açıl diazometan bileşiklerine Vilmeier-Haack formilasyonu uygulamak suretiyle çoğaltılmıştır [6-7].



Şema 1.1. α -Diazo- β -oksoaldehitlerin organik sentezde kullanımı.

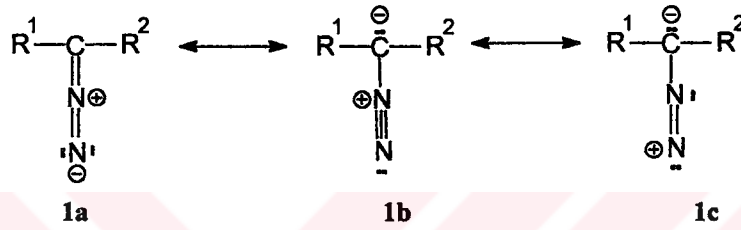
Bu çalışmada α -Diazo- β -oksoaldehit ailesinden bir bileşik olan etil diazo formilasetat'ın β -ionon ile reaksiyonu incelenmiştir. Bu reaksiyon α -diazo- β -oksoaldehitlerin α,β -doymamış ketonlar ile reaksiyonları için bir şablon oluşturacaktır.

Literatürde böyle bir reaksiyon dimetil diazomalonat kullanılarak yapılmıştır [8]. Çalışmamızda diazaldehydlerin nasıl bir farklılık getireceğinin incelenmesi amaçlanmıştır.

BÖLÜM 2. TEORİK KISIM

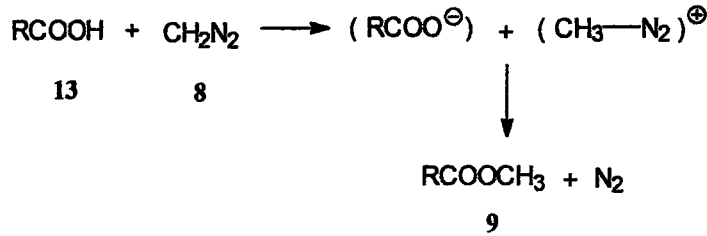
2.1. Diazo Bileşikleri

Diazo bileşikleri (1) genel formülüyle gösterilebilirler(Şema 2.1).



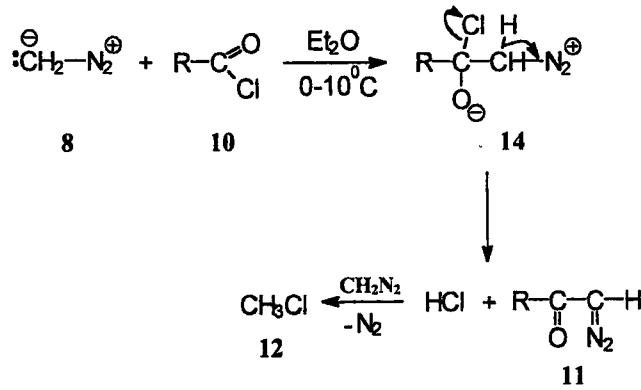
Şema 2.1: Diazo bileşiklerinin sınır yapıları

Diazo bileşiklerinin **1b** ve **1c** sınır yapılarından anlaşılacağı gibi diazo fonksiyonunu taşıyan karbon atomu elektronca kısmen zengin karakter taşımaktadır, yani nükleofildir. Bu nedenle diazometan (**8**) ve türevleri asitlere karşı çok duyarlıdır. Alkil ve aril diazometanlar, benzoik asit ve asetik asit gibi zayıf asitlerle bile derhal azot çıkışıyla etkileşirler. Eter gibi inert bir çözücü içinde gerçekleştirildiği takdirde bu tepkime esterler (**9**) için bir sentez yöntemidir (Şema 2.2).



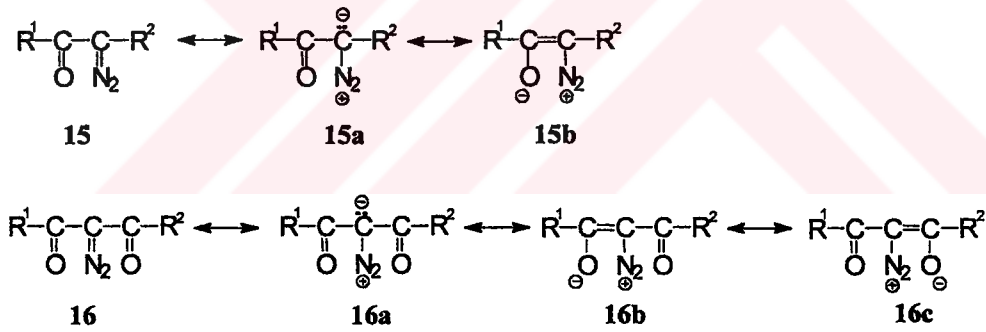
Şema 2.2: Diazometanın karboksilli asitlerle reaksiyonu sonucu ester sentezi

Diazo karbonunun nükleofilik karakteri, bu karbon üzerinde elektrofilik sübstitüsyona izin verir. Bunun en güzel örneği diazometanın (**8**) açıl klorürlerle (**10**) etkileşerek diazometil ketonları (**11**) vermesidir. Tepkimede açığa çıkan HCl, ortamdaki aşırı diazometan ile etkileşerek klorometan (**12**) oluşturur (Şema 2.3).



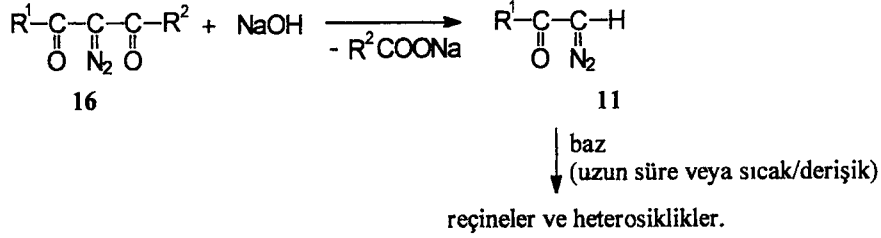
Şema 2.3: Diazometanın açılması ve diazometil ketonların sentezi

Elektrofilik sübstitüent taşımayan diazo bileşikleri bazik çözeltilerde çok kararlıdır. Açıl grupları gibi elektron çekici sübstitüent taşıyan diazo bileşikleri (**15**) ise bazlara ve elektrofillere karşı duyarlıdır. Şema 2.4'deki **15b**, **16b** ve **16c** sınır yapılarından görülebileceği gibi bu bileşikler (özellikle **16** tipi bileşikler) elektrofilik diazo grupları taşırlar.

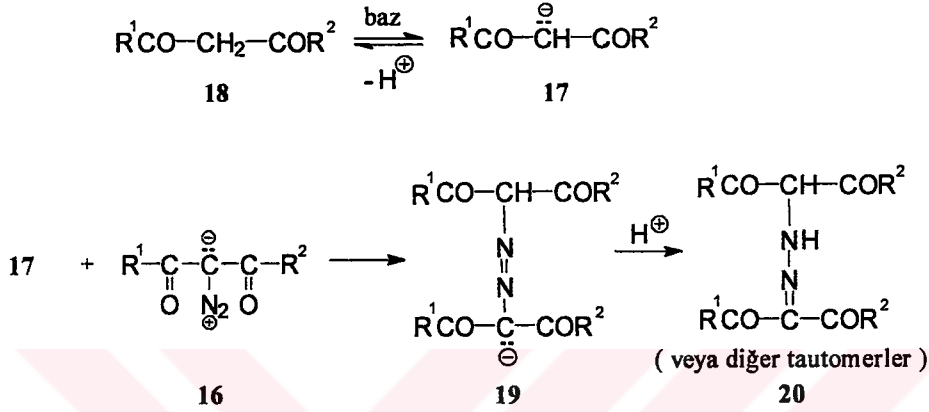


Şema 2.4: Mono açıl diazometan ve diaçil diazometan bileşiklerinin sınır yapıları

16 genel formüllü diaçil diazometanlar soğuk seyreltik sodyum hidroksit gibi bazlarla öncelikle bir açıl grubunu yitirip diazometil ketonları (**11**) verirler. Diazometil ketonlar ise özellikle derişik baz varlığında çok miktarda reçineleşmenin yanı sıra, çeşitli heterosikliklere dönüşürler (Şema 2.5). Elektrofilik diazo grubu karakteri en iyi şekilde **16** genel formüllü bileşiklerin baz varlığında aktif metilen bileşikleriyle (**17**) azo kenetlenmesi vermeleriyle vurgulanabilir (Şema 2.6).



Şema 2.5: α-Diazo-β-dikarbonillerin bazlarla reaksiyonu

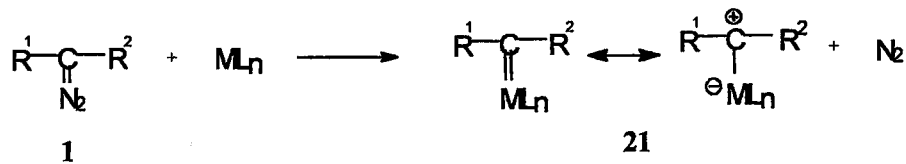


Şema 2.6: α-Diazo-β-dikarbonillerin aktif metilen bileşikleriyle azo kenetlenmesi

2.2 Diazo Bileşikleri İle Gerçekleştirilen Sentezler [9]

Bilindiği gibi karbenler divalent karbon ara ürünleridir ve oldukça elektrofil karakter taşırlar.

Karbenoid kavramı ise, karben-benzeri davranış gösteren, ancak "serbest karben" olmayan reaktif ara ürünleri ifade etmek için kullanılır. Diazo bileşiği/tranzisyon metal katalizörü reaksiyonundan oluşan reaktif ara ürün de bir karbenoid ya da daha doğru bir ifade ile metalo-karbenoiddir (**21**, Şema 2.7). Literatürde son zamanlarda karbenoid kavramının metalo-karbenoidleri ifade etmek için kullanıldığına da rastlanmaktadır.

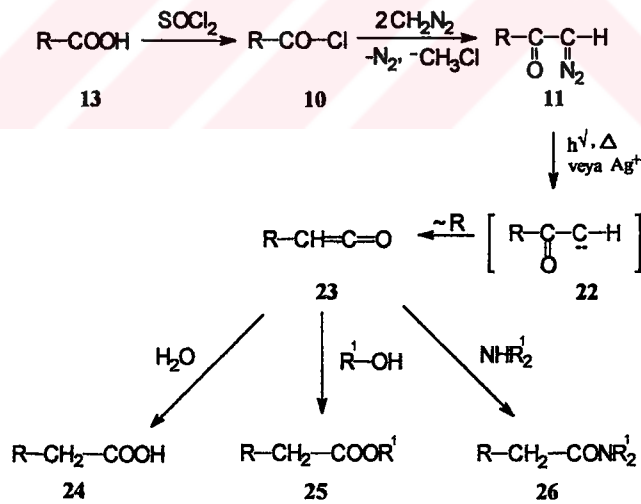


Şema 2.7: Diazo bileşiklerinden metal-karben komplekslerinin oluşumu

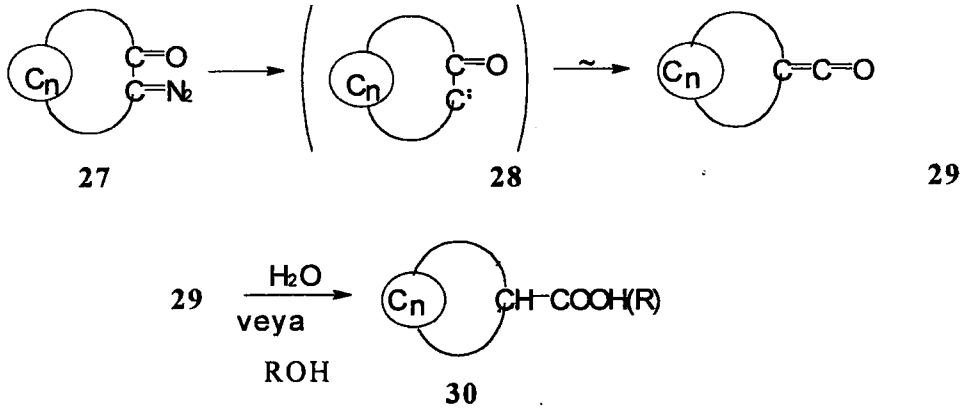
Karbenoid ara ürünü üzerinden yürüyen bir çok reaksiyonda uygun koşul ve katalizörün seçilmesiyle çeşitli sentezler selektif ve stereospesifik bir yoldan ve yüksek verimle gerçekleştirilebilmektedir. Örneğin, termolitik veya fotolitik yolla üretilmiş karbenler, birden çok çift bağ içeren olefinlerle seçicilik göstermeden siklopropan oluştururken, karbenoidler yani "metal-karben"ler ile bu tepkime çok selektif olabilmektedir.

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

Bilinen en eski diazo bileşikler reaksiyonları, mono ve diaçil karben/karbenoidlerin Wolff çevrilmesi ile ketenlere (23) dönüşerek verdikleri ileri reaksiyonlardır (Şema 2.8-2.9). Bunların en iyi bilinenleri karboksilli asitlerin (13) zincir uzatma (Arndt-Eistert sentezi, Şema 2.8) ve halka küçülmesi reaksiyonlarıdır (Şema 2.9)

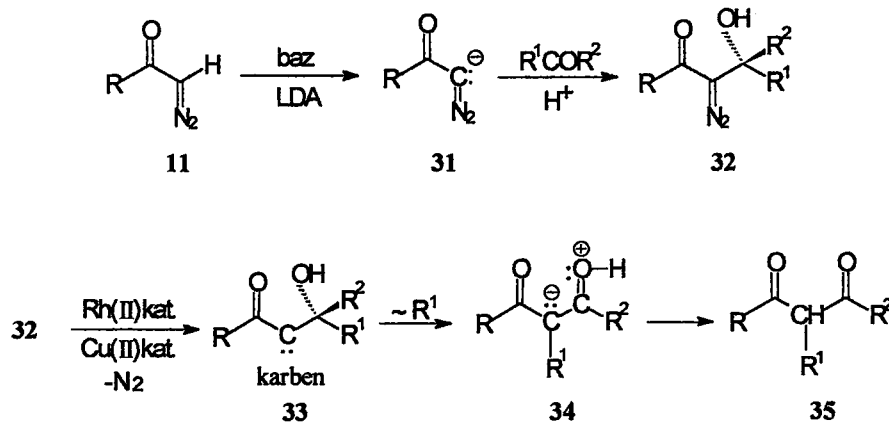


Şema 2.8: Arndt-Eistert sentezi

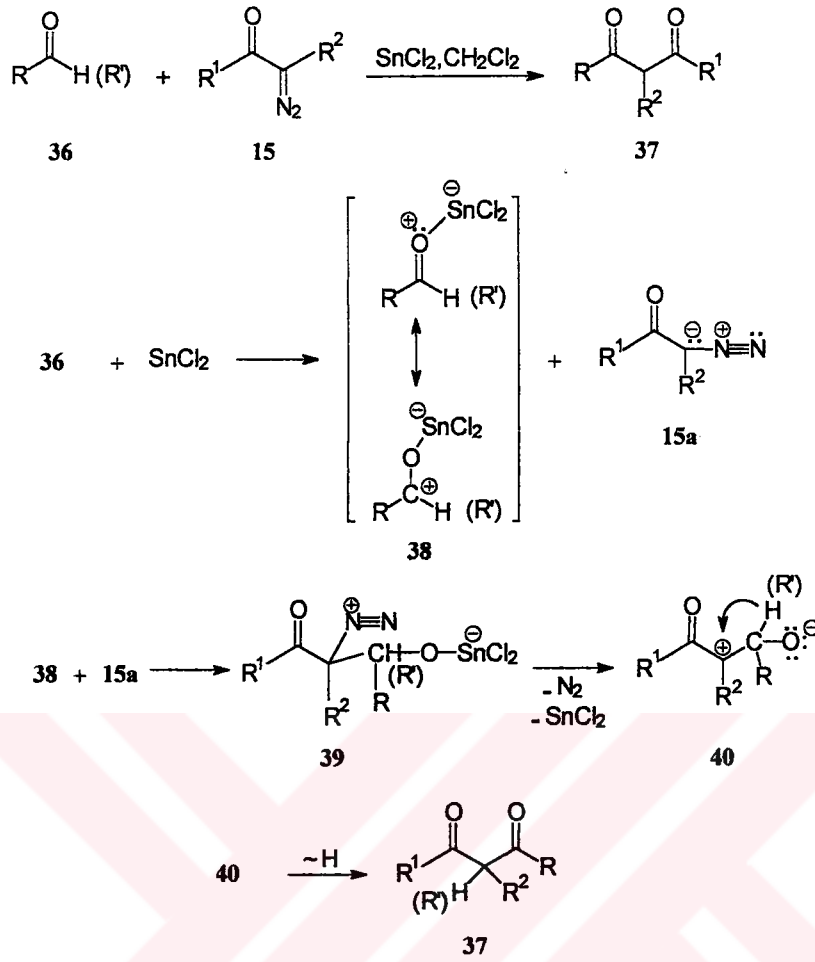


Şema 2.9: Arndt-Eistert sentezi ile halkalı diazoketonların halka küçülmesi reaksiyonları

Son yıllarda α -diaz aldehit ve ketonlardan yola çıkarak 1,3-diketon türevleri elde edilmektedir [10, 11, 12]. Padwa ve grubunun gerçekleştirdiği çalışmada [11] β -dikarbonil bileşiklerinin sentez reaksiyonlarının ya karben/karbenoid üzerinden (Şema 2.10), ya da direkt olarak Lewis asitleri ile gerçekleştirildikleri öne sürülmüştür (Şema 2.11). Şema 2.10'daki reaksiyonun başında oluşturulan yeni diazo bileşiği (32) aldol mekanizmasına benzer bir şekilde, bazik ortamda bir diazo karbonil bileşiğinin bir keton/aldehit ile reaksiyonundan ele geçmektedir. Daha sonra bu yeni oluşturulan diazo türevi uygun katalizörlerle karben/karbenoidi (33) vermekte ve bu karbenin yeniden düzenlenmesi ($\sim R^1$) ile β -dikarbonil türevi (35) sentezlenmektedir.

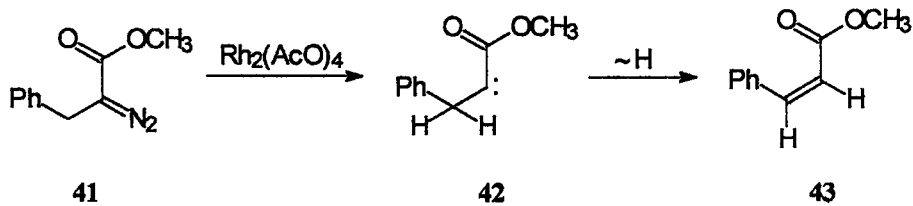


Şema 2.10: Karben/karbenoid mekanizmasıyla β -dikarbonil türevi bileşikleri sentezi [11]



Şema 2.11: Lewis asitleri varlığında aldehit/keton ile diazokarbonil bileşiğinin reaksiyonu: β -dikarbonil türevlerinin sentezi [12]

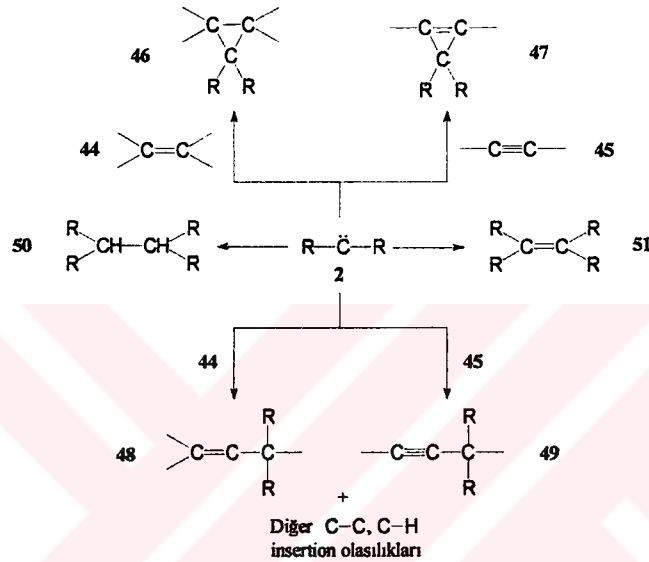
Diazo bileşikler ile gerçekleştirilen sentezlere bir diğer ilginç örnek ise β -hidrojen atomu içeren diazo keton ve diazo esterlerden alken elde edilmesidir [13, 14] (Şema 2.12).



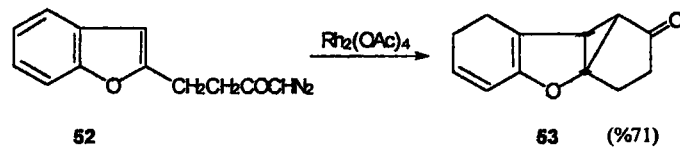
Şema 2.12: Diazo bileşiklerinden β -hidrür eliminasyonu ile alken oluşumu [13]

2.2.1. Diazo Bileşiklerinin Çoklu Bağ Fonksiyonu İçeren Bileşiklerle Reaksiyonları

Diazo bileşikler ısısal, katalitik ve fotolitik koşullar altında çoklu bağ fonksiyonu içeren bileşiklerle (44, 45), başta siklopropanlaşma (46, 47) reaksiyonları olmak üzere, araya girme (insertion) (48, 49) ve dimerleşme reaksiyonları (50, 51) vermektedirler (Şema 2.13). Bu konuda Wulfman ve arkadaşları [15, 16-19] ile Maas ve grubu [20] başta olmak üzere, Anaç ve grubunun da çalışmaları bulunmaktadır [21-28].

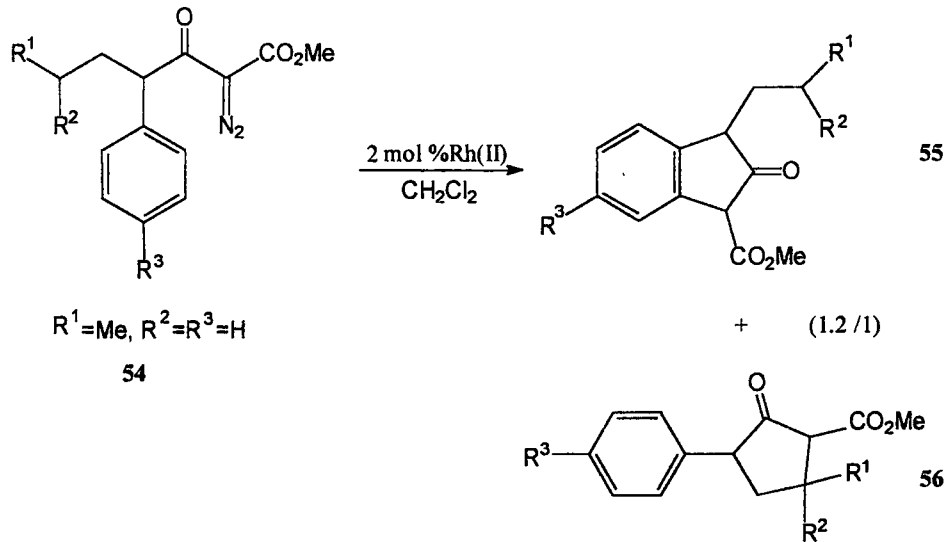


Şema 2.13: Diazo bileşiklerinin karben/karbeoid ara ürünü üzerinden yürüyen ve çoklu bağ fonksiyonu içeren bileşiklerle reaksiyonları



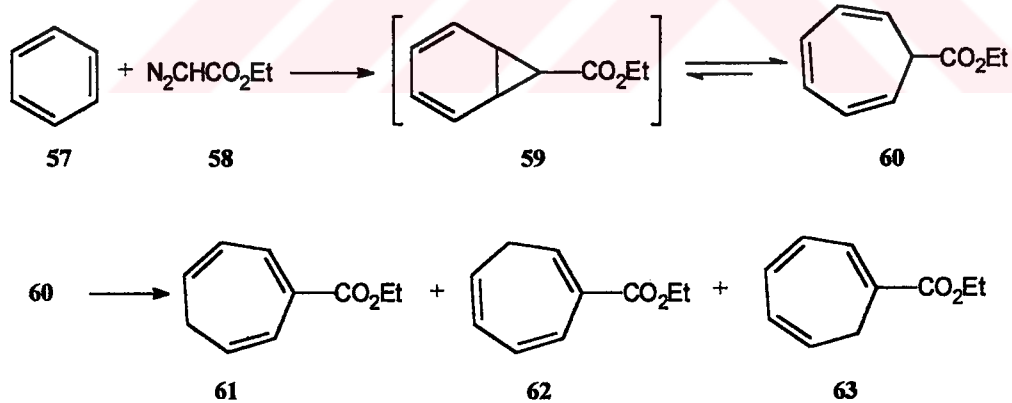
Şema 2.14: Molekül-içi siklopropanasyon reaksiyonu [29]

Şema 2.13'de genel olarak belirtilen moleküller-arası reaksiyonların yanı sıra benzer mekanizmalar molekül-içi reaksiyonlarda daha da kolaylıkla gerçekleşebilmektedir [29-31]. Padwa ve grubunun bu konudaki geniş çalışma larından seçilen tipik bir örnek Şema 2.14'de verilmektedir.



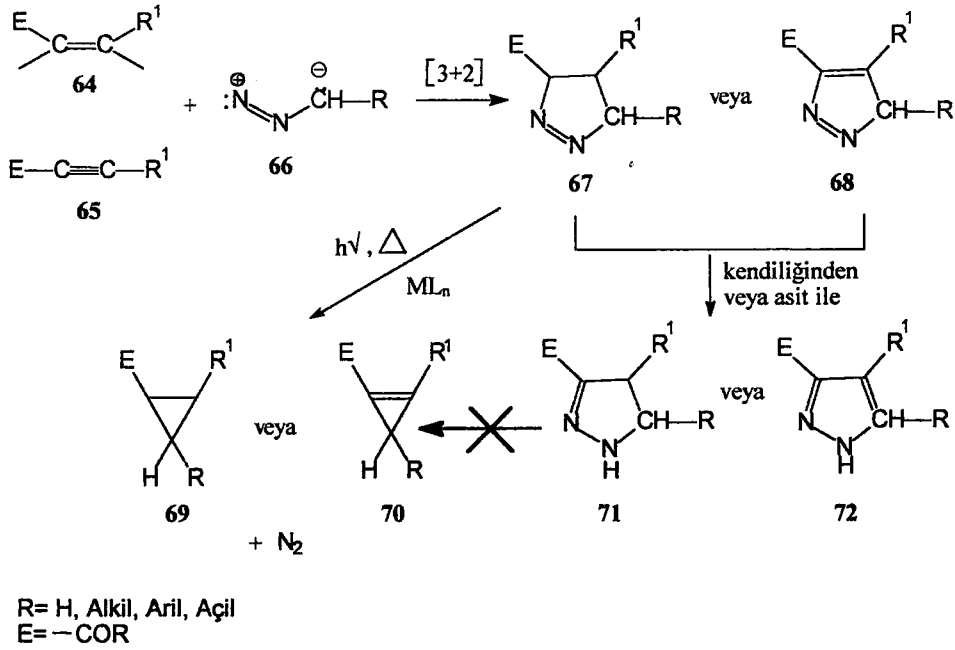
Şema 2.15: α -Diazokarbonil bileşiklerinin aromatik C-H bağlarına araya girme reaksiyonu [33]

Diazo bileşiklerinin aromatik C-H bağlarına molekül-içi insertion reaksiyonları da rastlanılan örneklerdendir [32-34] (Şema 2.15). Moleküller-arası benzene katılma ürünleri de iyi bilinmektedir [34-36] (Şema 2.16).



Şema 2.16: Benzene etil diazoasetatın katılma reaksiyonu [34]

Karben/karbenoid oluşumuna sebep olacak koşulların yokluğu durumunda diazo bileşikler çoklu bağ fonksiyonu içeren bileşiklerle [3+2] sikloadisyon reaksiyonlarını gerçekleştirirler. Sonuç ürünler pirazol esaslı (71,72) heterosiklik bileşiklerdir [37-40] (Şema 2.17).

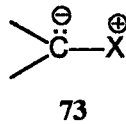


Şema 2.17: Diazo bileşiklerinin çoklu bağ fonksiyonu içeren bileşiklerle [3+2] sikloadisyon reaksiyonları: pirazol sentezi

2.2.2. Diazo Bileşiklerinin Ortaklaşmamış Elektron Çifti İçeren Heteroatomlu Bileşiklerle Reaksiyonları

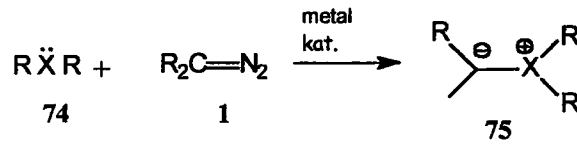
Ortaklaşmamış elektron çifti içeren heteroatomlu bileşiklerin diazo bileşikleriyle reaksiyonlarında, diazo bileşiklerinden türeyen (ısısal, fotokimyasal veya katalitik koşullarda) karben/karbenoidler çok büyük olasılıkla "ylid"leri oluştururlar (S, N, O, Te, Se, Sb... ylidleri gibi). Söz konusu reaksiyonları kapsamlı bir şekilde özetleyen en geniş derleme Padwa ve grubuna aittir [41].

Ylidler, ortaklaşmamış bir elektron çifti içeren karbon atomuna direkt bağlı ve genel formülü 73 bileşiğindeki gibi olan pozitif yüklü hetero atom taşıyan bileşiklerdir.



Bu reaktif ara ürünlerin sentetik olarak faydalı dönüşümler verdikleri bilinmektedir. Ylid sentezi için bir metod onyum tuzlarının de protonasyonu veya desililasyonlarıdır [42]. Bir diğer yaklaşımda ise, karbenlerin ortaklaşmamış elektronlarına karşı Lewis asidi gibi davranıp heteroatomları etkiledikleri gösterilmektedir. Singlet karbenler bir

Lewis bazı tarafından sunulan bağı yapmamış elektron çifti ile etkileşerek Lewis asitleri gibi davranabilirler [43]. Eğer Lewis bazı yüksüz ise, bu asit-baz reaksiyonun sonucu ylid oluşumudur. Karbenleri yakaladıkları bilinen bu tipik nükleofiller eter, tioeter, amin ve halojenlerdir. sp^2 veya sp hibridizasyonundaki diğer hetero atomlu bileşikler de benzer şekilde karbenlerle etkileşebilirler. Bu tip fonksiyonel grup taşıyan bileşiklere örnek olarak aldehit, keton, ester, imin, nitril ve tiokarbonil bileşikleri verilebilir. Daha yakın zamanda, ylid oluşturmak için, heteroatomlu bileşik varlığında diazo bileşiklerinin tranzisyon metali katalizörlüğündeki dekompozisyonu uygulanmaktadır. Bu durumda ylid oluşumundan önceki reaktif ara ürün karbenoiddir (Şema 2.18).



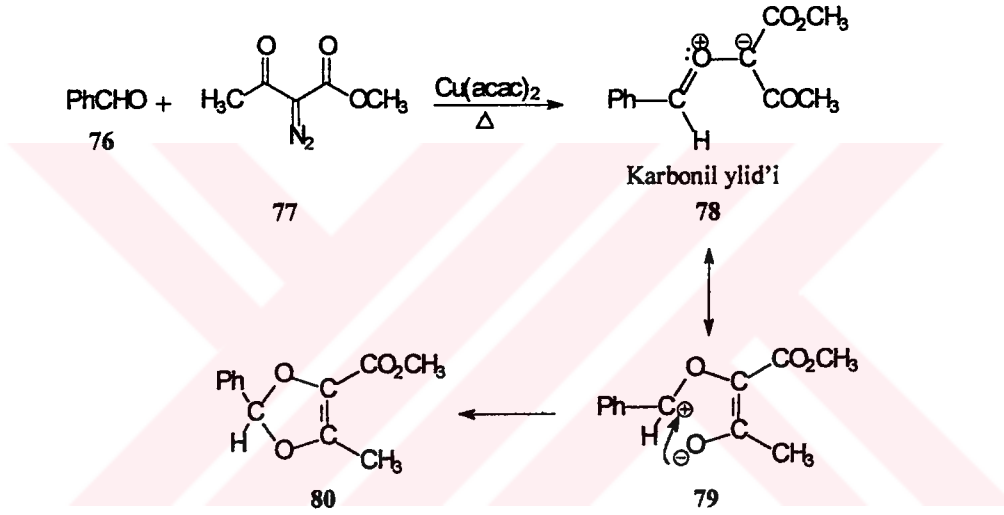
Şema 2.18: Tranzisyon metali varlığında ylid oluşumu.

Tranzisyon metallerinin karben kompleksleri iyi bilinen, üzerinde çok çalışılmış bileşiklerdir [44]. Ylidleri oluşturan karben kompleksleri arasında, bakır ve rodyum tuzları kullanılarak oluşturulanlar özellikle önem taşırlar. 1970 sonlarına kadar, diazo bileşiklerinin katalitik dekompozisyon reaksiyonları çeşitli oksidasyon derecelerindeki bakır varlığında gerçekleştirilmiştir. 1980 sonrası Rh(II) keşfedilip önem kazanmıştır. Tranzisyon metal bileşikleri konusunda yapılan literatür taramaları sonucunda, ylid oluşumundaki en etkili katalizörlerin rodyum(II) karboksilat ve bakır(II) asetilasetonatlar oldukları saptanmıştır. Doyle, rodyum(II) karboksilatlar katalizörlüğündeki reaksiyonların karben karbonunda gerçekleştiğini ileri sürmektedir [45]. Diazokarbonil bileşiklerinin rodyum(II) katalizörlüğündeki dekompozisyonlarında, serbest karbenlerle bağlantılı olarak hayli elektrofilik özellik taşıyan metalo-karbenoid ara ürünü oluşmaktadır. Bu ara ürün de ortamdaki bir heteroatom ile ylid oluşturmak üzere reaksiyona girebilmektedir.

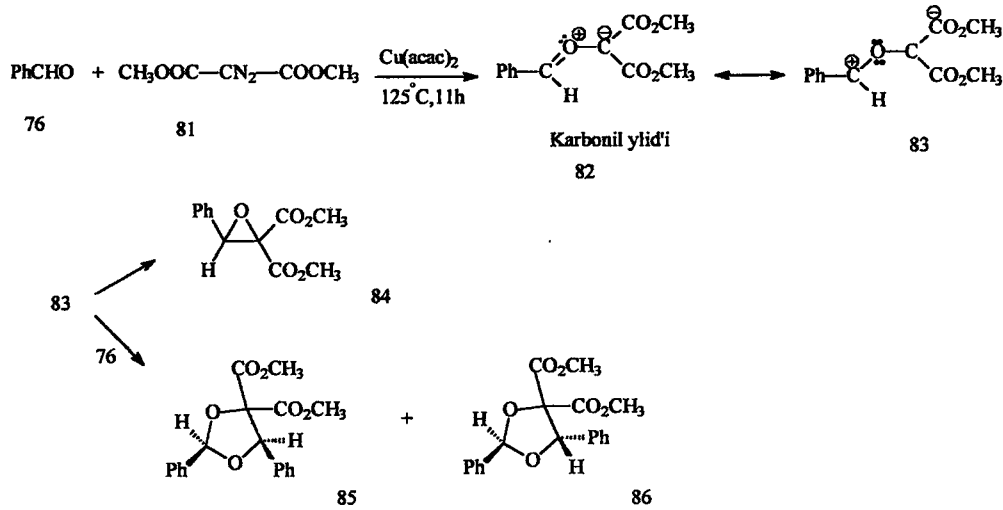
Son yıllarda α -diazokarbonil bileşiklerinin karbonil bileşikleriyle oluşturdukları karbonil ylidler, 1,3-dipoller üzerinden yürüyerek oksijenli heterosikliklerin sentezinde kullanılmaktadırlar. Bu reaksiyonlara örnek olarak epoksitlerin oluşumu [46] ile 1,3-dioksol ve dioksolanların oluşum reaksiyonları verilebilir [46-50, 51, 52] (Şema 2.19 ve 2.20).

1,3-Dioksol türevleri (**80**) sentezi konusunda Alonso ve grubunun geniş çalışmaları bulunmaktadır [47, 50] (Şema 2.19). Dioksolan türevleri (**85,86**) sentezi reaksiyonlarını detaylı olarak ilk çalışanlar ise Huisgen ve March'dır [46, 49]. İlgili çalışmalarında epoksit türevi bileşikler (**79**) de elde etmişlerdir (Şema 2.20). Daha ilerdeki yıllarda Maas ve Alt grubunun da dioksolan türevleri eldesi üzerine çalışmaları olmuştur [51, 52].

Molekül-içi karbonil ylid oluşturularak, bu karbonil ylidlerinin çeşitli dipolarofiller ile verdikleri [3+2] sikloadisyon reaksiyonları da üzerinde çok çalışılan konulardandır. Ibata ve grubu bu konudaki ilk çalışmaları gerçekleştirmiş [53], daha sonra Padwa ve grubu ise bu konudaki çalışmaları çok genişletmişlerdir [54-59].



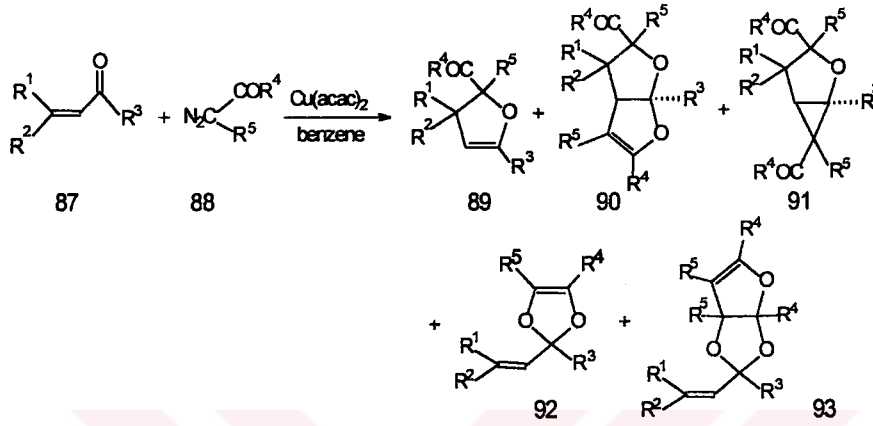
Şema 2.19: Karbonil ylid üzerinden 1,3-dioksol eldesi[47,50]



Şema 2.20: Karbonil ylid'i üzerinden 1,3-dioksolan ve epoksit oluşumu [46]

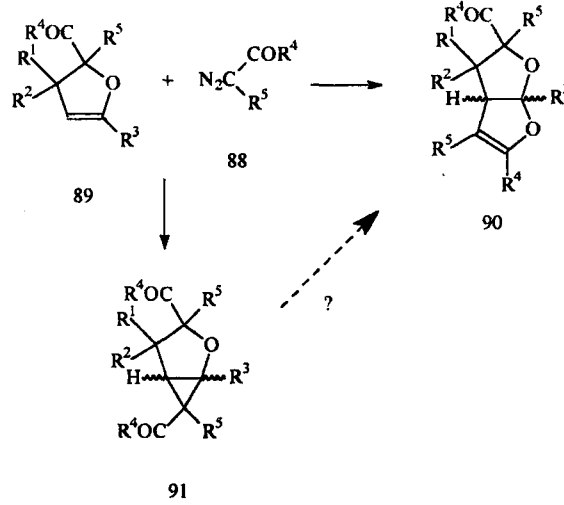
2.2.3 α,β -Konjuge Karbonil Bileşikleri ile α -Diazodikarbonil Bileşiklerinin Reaksiyonları

Özdemir ve Anaç, α,β -konjuge karbonil bileşikleri ile çeşitli α -diazodikarbonil bileşiklerinin katalitik reaksiyonları sonucu yeni bir mekanizma ile makul verimlerde dihidrofuran türevleri sentezlemiştir [8].



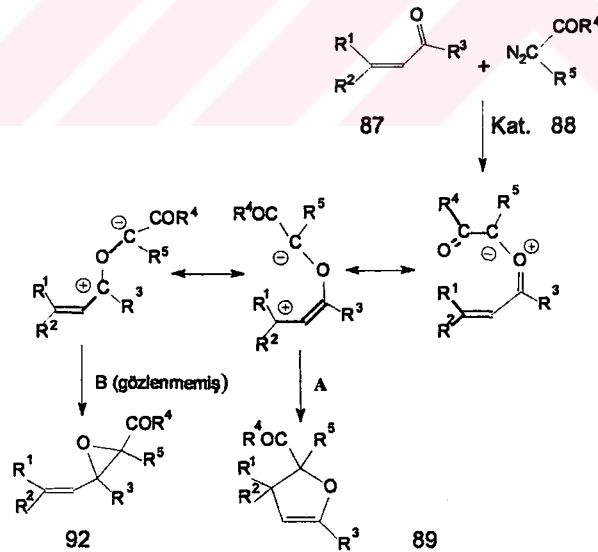
Şema 2.21 : α,β -Doymamış karbonil bileşiklerinin karbenler ile reaksiyonları [52]

Anılan çalışmada karbonil ve olefin fonksiyonlarının cis konumda sabit olmadığı açık zincirli α,β -karbonil bileşiğinin diazo bileşikleri ile $\text{Cu}(\text{acac})_2$ ve $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ katalizörleri varlığındaki reaksiyonlarını gerçekleştirmiştir. Söz konusu enonların diazo bileşikleri ile gerçekleştirdikleri reaksiyonlarda birincil mekanizma α,β -karbonil ylidinin 1,5 halka kapanması şeklinde gerçekleşmiştir ve dihidrofuran türevi bileşikler elde edilmiştir. “İkincil katlanma” olarak tanımlanan ikincil ürünler ise dihidrofuranın yeni bir mol karbenoid ile bir formal 1,3-dipolar siklokatılma reaksiyonu sonucunda oluşmaktadır.



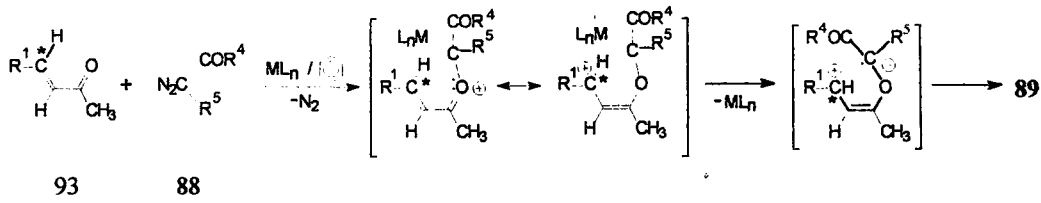
Şema 2.22 : Dihidrofuran 89'un ikinci mol karben ile reaksiyonunda gözlenen ürünler.

Reaksiyonlar iki kademede inceleyebilir. Reaksiyonun ilk aşamasında enon bileşikleri konjuge karbonil ylidlerini vermektedir ve daha sonra oluşan karbonil ylidleri A mekanizmasında gösterilen şekilde halka kapanması gerçekleştirilerek ürünleri oluşturmaktadır.



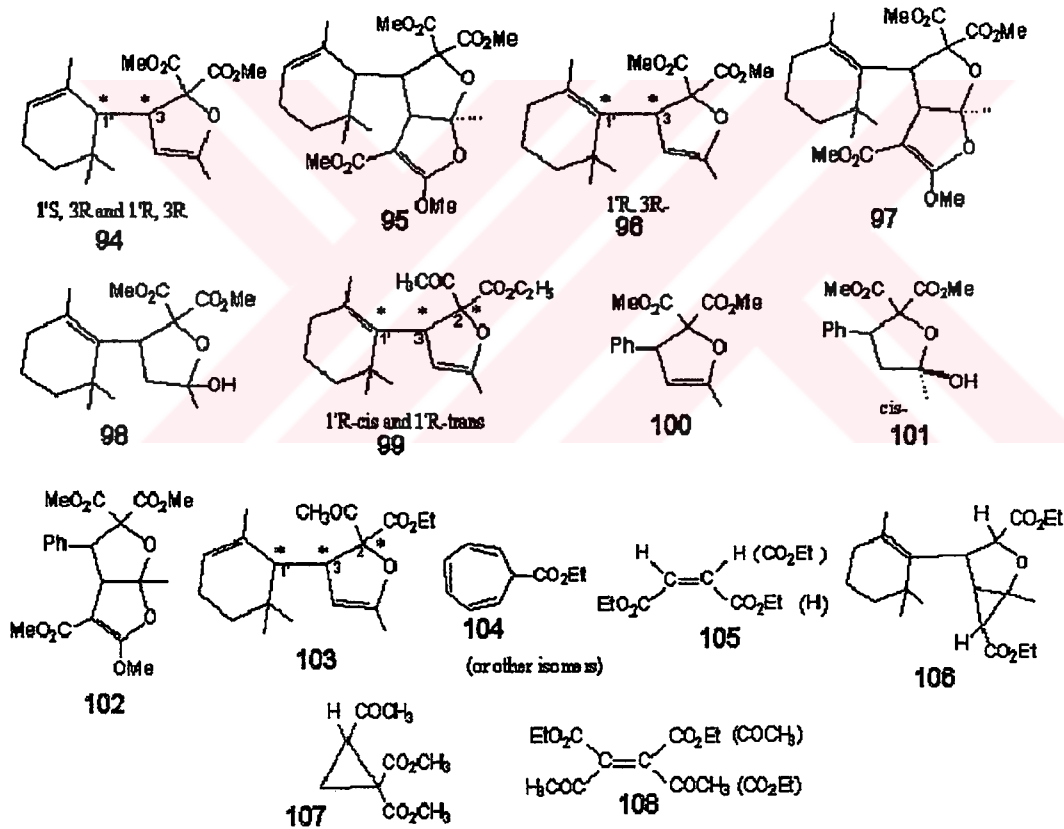
Şema 2.23 : α,β -Konjuge karbonil ylid'lerin reaksiyon meknizmaları.

Oldukça gergin olan oksiran yapısı (B mekanizması) yalnızca hiçbir reaktif reaksiyon mekanizması yoksa gerçekleşmektedir.



Şema 2.24 : Metal katalizör ortamında diazo ve enon bileşiğinden furan'ın oluşum mekanizması.

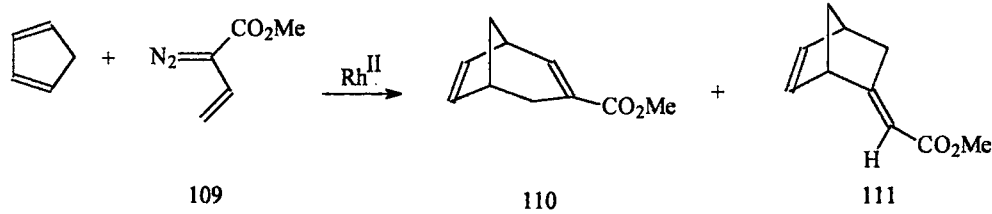
Enonlardan dihidrofuran oluşumu hem sterik hem de başta oluşan konjuge karbonil ylid ara ürününün elektronik karakterine dayanmaktadır. Karbenin elektrofilik karakterine bağlı olarak reaktivitenin değişmesi gerekmektedir. Aşağıda Özdemir ve Anaç'ın çalışmasında elde edilmiş bileşikler listelenmiştir.



Şema 2.25 : Muhtemel ürünler.

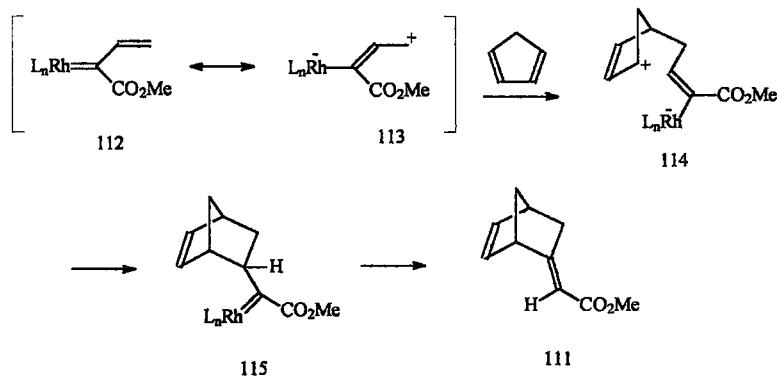
2.4. Kimyasal Seçicilikte Solvent Etkisi

Davies ve grubu, dienler varlığında vinildiazometanların rodyum(II) katalizörlüğünde direkt ve stereoseçici bir metodla yedi üyeli halkaları oluşturduğunu göstermiştir[60]. Örnek olarak, siklopentadien ile vinildiazometan **109**'un rodyum(II) katalizlenmesiyle **110** ve **111** ürünlerinin karışımı elde edilmiştir[61].



Şema 2.26: Bir dien ve vinil diazometanın rodyum(II) katalizörlüğünde reaksiyonu.

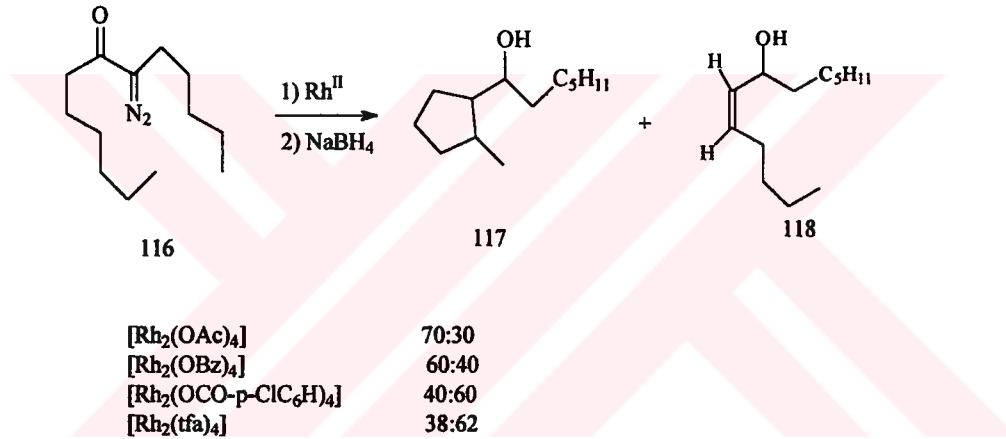
Hem solventin hem de katalizör üstündeki ligandların ürün dağılımına etkisi olmuştur. Siklopropanlaşma ve Cope çevrilmesi sonucu oluşan **110** ürünü daha az polar solventlerde büyük oranda artmıştır. Katalizörün trifloroasetat gibi elektron çeken ligandlar taşıması durumunda dipolar rezonans yapı (**113**) kararlılaşmakta, böylece vinil uç noktası elektrofilik bir merkez olmakta ve dipolar yapı **114**'ü vermektedir. Bu yapı da halka kapanması ve ardından 1,2-hidrojen göçü ile **111** ürününü vermektedir. Polar olmayan çözücüler ve elektron veren ligandlar bu reaksiyonu oldukça engellemektedir, ve ürün dağılımını da etkilemektedir.



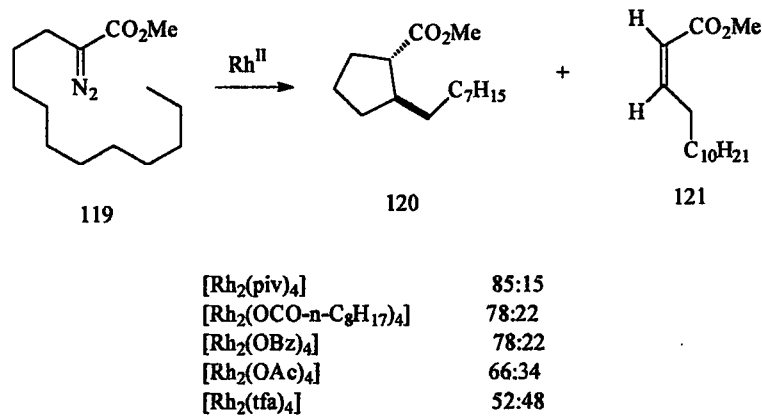
Şema 2.27: 111 nolu bileşiğin oluşum mekanizması

2.5. Elektronik Etkiler

Taber grubunun bulgularına göre rodyum(II) karboksilat katalizörü üstündeki ligandlar α -diaz keton **116**'nın halkalaşmasında önemli bir rol oynamaktadır. Güçlü elektron çeken ligandlar β -hidrit eliminasyonu sonucu **118** bileşiğinin oluşumunu desteklerken, 1,5 C-H araya girme reaksiyonu sonucu **117** ürünü oluşumunu elektron veren ligandlar desteklemektedir. Trifloroasetat katalizöründen elde edilen daha reaktif rodyum karbenoid , entropik olarak daha az gereksinimi olan yoldan (β -hidrit eliminasyonu) gitmektedir. Benzer bir eğilim α -diaz ester **119**'da gözlenmiştir, **120** ve **121** ürünlerini vermektedir.



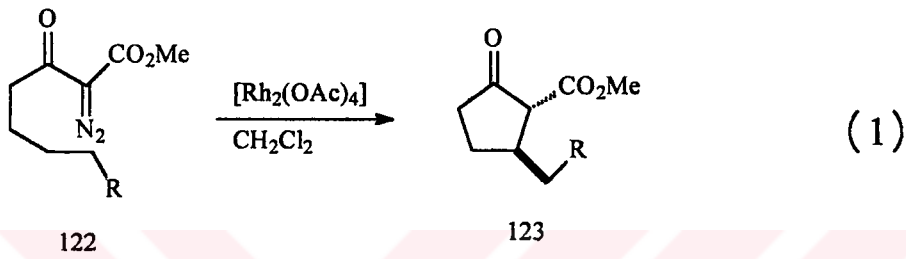
Şema 2.28: Rh(II) katalizli diazo bozunmasında ligand etkisi.



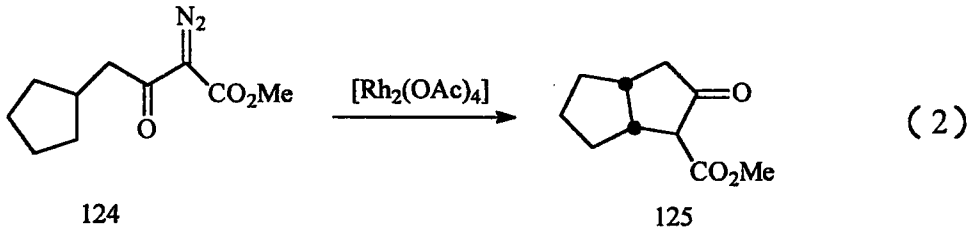
Şema 2.29: Rh(II) katalizli diazo bozunmasında ligand etkisi.

2.7 Sterik Etkiler

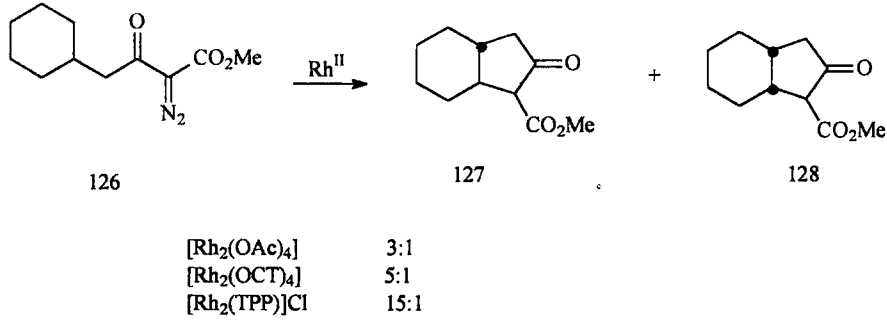
Karbenoidlerin C-H araya girme reaksiyonları hakkında bilinenler Taber ve grubu [62], ve Doyle ve grubunun [63] ayrı ayrı yapmış oldukları çalışmalara dayanmaktadır. İlk çalışmalar α -diazo- β -keto ester **122**'nin rodyum(II) asetat ile katalitik reaksiyonunu içermektedir [62]. Bu reaksiyondan isole edilen ana ürün 2-karboalkoksi sübstitüe siklopentanon sistemidir (**123**). Bu ilk açıklama, tamamen serbest dönebilen asiklik sistemlerde C-H araya girme reaksiyonunun etkili bir proses olabildiğini göstermektedir [62].



Sterik etkiler potansiyel araya girme ürününün oranında önemli bir rol oynayabilir. Bu nedenle, siklopentan bileşiğinin C-H araya girme reaksiyonu yalnızca cis ürünleri verecektir (örnek : **124** $\rightarrow$ **125**). Bununla beraber bu reaksiyon sikloheksan ile gerçekleşirse cis-trans ürün dağılımı katalizörün yapısına dayanmaktadır.



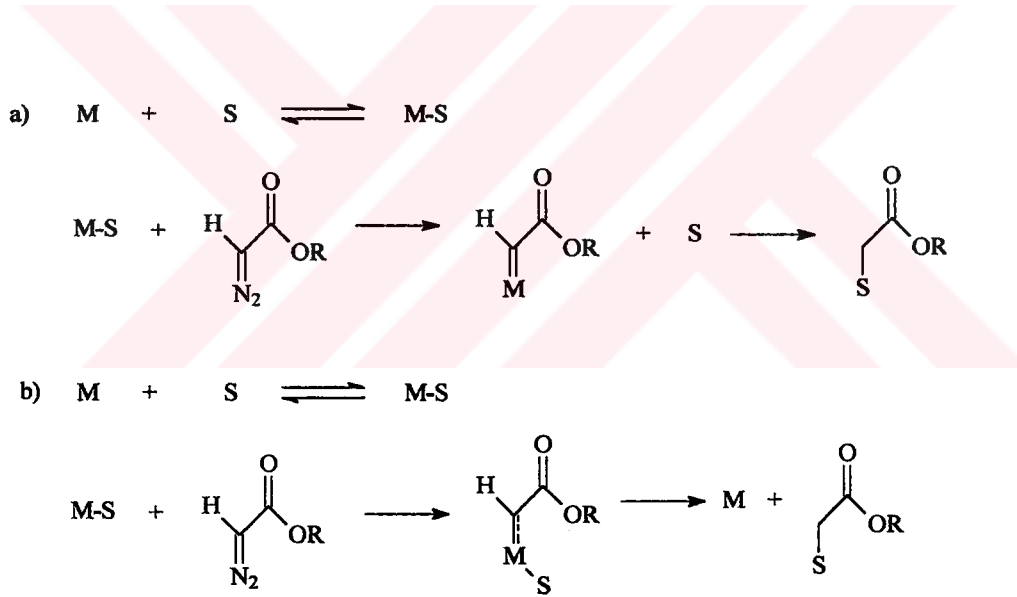
Örnek olarak diazo keton **126**'nın $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ ile muamelesi sonucu 3:1 oranında trans ve cis katılma ürünleri olan **127** ve **128** oluşmuştur. Katalizör olarak oktanoat $[\text{Rh}_2(\text{oct})_4]$ kullanıldığında oran 5:1'e yükselmiştir ve tetrafenilporfirin rodyum klorür kullanıldığında oran 15:1'e kadar trans ürün lehinde yükselmiştir.



Şema 2.30: Rh(II) katalizli molekül içi C-H araya girme reaksiyonunda stereokimyanın liganda bağımlılığı.

2.6. Kataliz Mekanizması

α -Diazo ketonların rodyum(II) ortamında bozunmasına dair ilk ayrıntılı açıklama Teyssié ve grubundan gelmiştir [71].

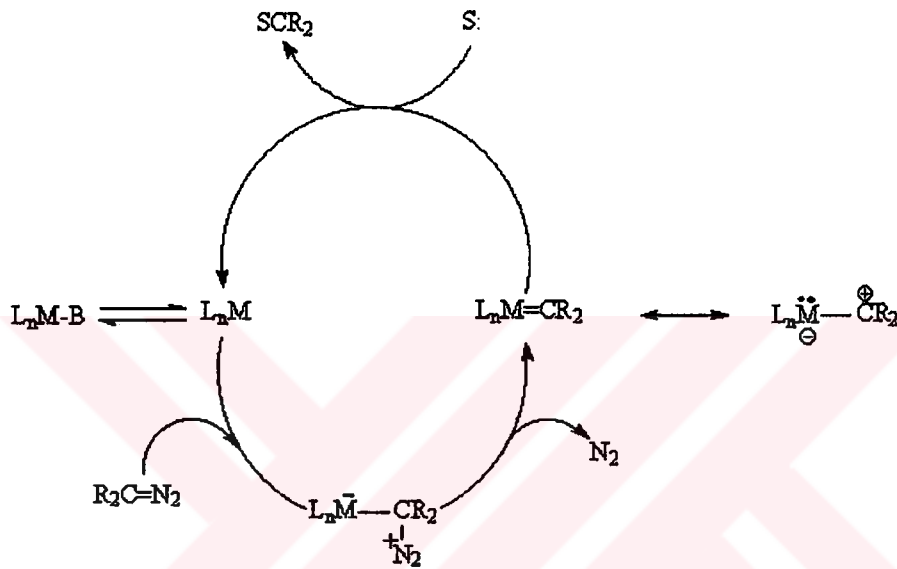


Şema 2.31: a) Karbenoid Mekanizması b) Koordinasyon Mekanizması.

İlk basamakta metal substrat kompleksi oluşmakta ve ardından α -diazo keton saldırdığında ayrılmaktadır ve azotun çıkışıyla metal-karben kompleksi oluşmaktadır. Bu kompleks daha sonra substrat ile reaksiyona girmektedir. Burada metalin koordinasyon küresinin dışından bir saldırı olmaktadır ve buna karbenoid mekanizması denmektedir. Teyssié metalokarbenoidin oluşumu sırasında metal-substrat kompleksinin ayrılmadan kalabildiği bir mekanizma önermiştir

(koordinasyon mekanizması). Burada substrat ve karben metalin koordinasyon küresi dahilinde reaksiyona girmektedir. Rodyum- karbenoidlerin karbenoid mekanizması ile, palladyum-karbenoidlerin ise koordinasyon mekanizması ile reaksiyona girdiklerine inanılmaktadır.

Daha sonra Doyle rodyum(II) gibi bir tranzisyon metali ile bir α -diazo karbonil bileşiğinin reaksiyonunu açıklamak için bir katalitik döngü önermiştir.

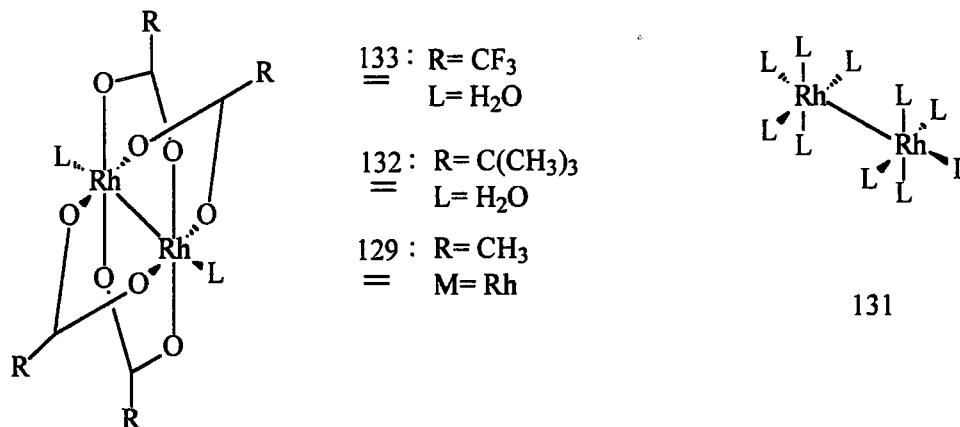


Şema 2.32: Doyle'un katalitik döngü önerisi.

İlk aşama metalin Lewis bazından (yani solventten) ayrılması, bunu takiben diazo fonksiyonunun metale saldırması ve zwitteriyonik bir metallo ara ürününün oluşumu gerçekleşmektedir. Bu aşamada azot çıkışı olmaktadır, tahminen metal karbenoid bir çeşit π geri bağlanma ile oluşmaktadır. Bu aşamada karben değişik substratlar ile reaksiyon verebilmektedir. Başlangıçtaki katalizör katalitik döngü içerisinde yeniden açığa çıkmaktadır.

Rodyum ortamında gerçekleştirilen karbenoid reaksiyonları bakır veya bakır kompleksleri ile gerçekleştirilen klasik sentetik metodlardan çok daha ılıman ortamlarda gerçekleşmektedir[64]. Rodyum(II) Rh-Rh metal bağına kurmaya meyilli olan bir d^7 tranzisyon metalidir. Rodyum(II) dimerlerinde gözlenen ligandlar "bağlayıcı" (129'daki RCO_2) ve "aksiyal" (129'daki L) olarak gruplandırılabilir. Aksiyal ligandlar (130-131'deki L) rodyum ile, bağlayıcı ligandlardan çok daha zayıf bağ

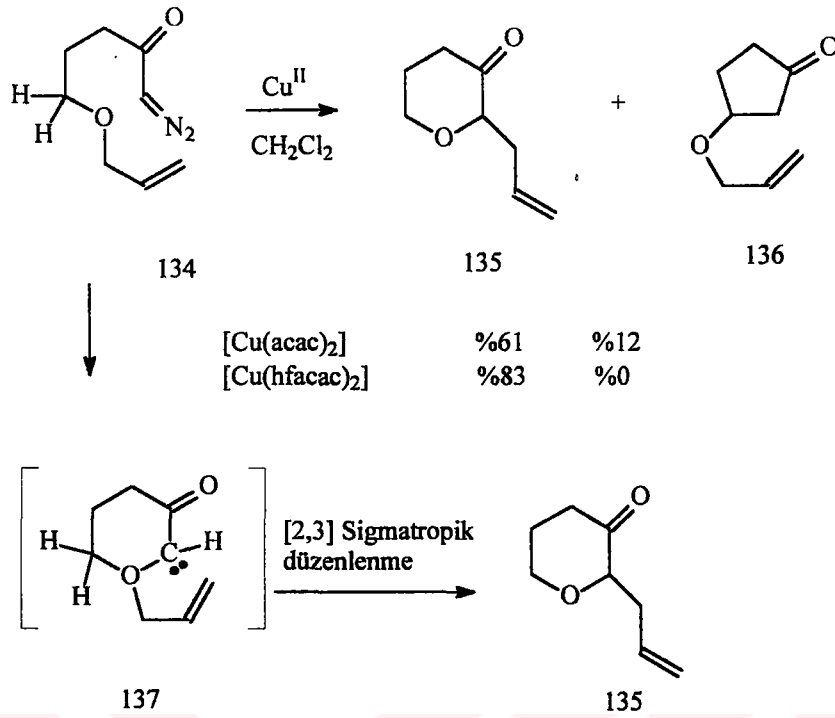
kurarlar [65] ve vakum altında, fotoliz yada ısıtma ile kolayca ayrılabilirler [66]. Karben merkezi ile bağlanan kısmın



Şekil 2.33: Rh(II) karboksilat kompleksinin geometrisi.

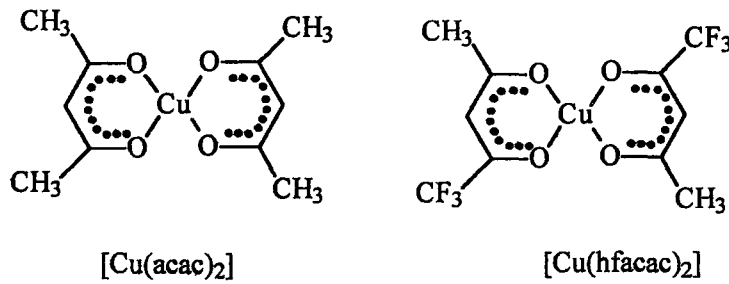
kompleksin aksiyal tarafı olduğuna inanıldığı için katalitik proseslerde dimerler kullanıldığında bu ligandlar yapıda bulunmamaktadır. Bununla beraber bu ligandlar Rh-Rh uzaklığını etkilemektedir, bu da karbenoidin reaktivitesinde etkilidir. Rh-Rh bağının uzunluğundaki değişimler katalizörün reaktivitesi ile doğrudan alakalıdır [67]. Pivalat [Rh₂(piv)₄·2H₂O] (132) ve trifloraasetat [Rh₂(tfa)₄·2H₂O] (133) karşılaştırıldığında Rh-Rh bağı üstünde bağlayıcı ligandların elektronik etkisi daha iyi anlaşılmaktadır. Elektron veren trimetilasetat ligandı Rh-Rh bağına kısaltmaktadır[68] diğer yandan elektron çeken trifloroasetat ligandı tam ters bir etkiye sahiptir [69]. Aksiyal ligandlar Rh-Rh bağının uzunluğunu çok fazla etkileyebilir [65,68].

Kemoseçicilikde bakır katalizörünün üstündeki ligandların etkileri hakkında ilginç bir örnek Clark ve grubu[70] tarafından verilmiştir. Oksonyum ylidlerinin oluşumunda çeşitli bakır katalizörlerin kullanılması incelenmiştir. α-Diazo keton 134 katalitik miktardaki [Cu(acac)₂] ile diklorometan içinde geri soğutucu altında kaynatıldığında oksonyum ylid piran 135'i vermek üzere düzenlenmiştir ve az miktarda C-H araya girme ürünü 136 oluşmuştur.



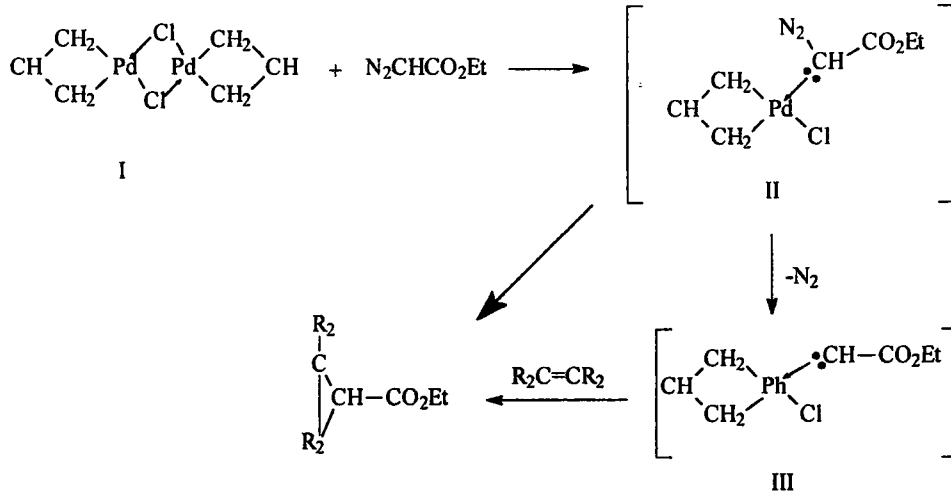
Şema 2.34: Bileşik 134'ün Cu(II) katalizli bozunmasında ürün dağılımı üzerinde ligand etkisi.

Katalizör olarak [Cu(hfacac)₂] kullanıldığında 135 nolu bileşiğin verimini arttırmış ve hiç pentanon 136 gözlenmemiştir. Yedi ve sekiz üyeli halkaların bir parçası olan oksonyum ylidleri de seçici olarak sentezlenmiştir.



Şema 2.35: Bakır(II) asetilasetonil ve Bakır(II) heksafloroasetilasetonil'in yapıları.

Armstrong, π -allilik paladyum klorür kompleksinin etil diazoasetat'ı oldukça ılıman koşullarda bozduğunu bulmuştur [72]. Bu bozunma sonucunda oluşan ürünlerin karben ya da benzeri bir ara ürün üstünden oluştuğu düşüncesindedir. Aşağıdaki şemada önerilen mekanizma verilmiştir.



Şema 2.36: Diazo bileşiklerinin bozunmasında Pd(II) mekanizması.

Köprülenmiş paladyum komplekslerinin nükleofiller tarafından bölünebildiği literatürde bilinmektedir [73]. Bu da çalışmacının önerdiği mekanizmayı desteklemektedir. Etil diazoasetat bu reaksiyonda nükleofil olarak davranıyor olmalıdır, ve II kompleksini vermelidir. Kompleks II azot yitirerek III üzerinden yada direkt olarak çözücü ile ya da etil diazoasetat ile reaksiyona girmektedir. Çözücü ile reaksiyona girerek siklopropan türevi ürünü, etil diazoasetat ile reaksiyona girerek de karben-karben dimerini vermektedir.

BÖLÜM 3. DENEYSEL KISIM

3.1 Kullanılan Cihaz ve Teknikler

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

NMR spektrumları 250 MHz Bruker cihazda kaydedilmiş, kimyasal kaymalar TMS iç standartta göre δ (ppm) cinsinden, etkileşme sabiti J ise Hz cinsinden verilmiştir.

Analitik gaz kromatografisi Philips PU-4400 model cihazda FID (Flame Ionization Detector) ve %3 OV 17 dolgulu kolon kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Hidrojen, taşıyıcı gaz azot ve hava basınçları sırasıyla 2.1, 2.4, 3 bardır. İnjektion sıcaklığı 300 °C'dir. Kolon sıcaklık programı ise 150 °C'de 7 dakika izotermal, 5 °C/dak ısınma hızı ile 280 °C'a ısınma ve 280 °C'da 10 dakika izotermal şeklindedir.

İnce tabaka kromatografisinde (TLC) 0.2 mm kalınlığında alumina (nötral) ve silica tabakalar; Preparatif-TLC çalışmalarında ise aynı malzemeler 1 mm kalınlığında tabakalar halinde kullanılmıştır. Kolon kromatografisi çalışmaları 70-230 mesh alumina (nötral) ile gerçekleştirilmiştir.

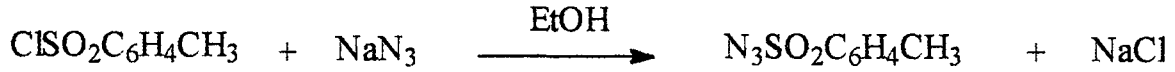
3.2. Çalışmada Kullanılan Kimyasal Maddeler

Deneylerde kullanılan çıkış bileşikler ve katalizörler Merck, Fluka veya Aldrich firmalarından satın alınan kimyasallardır. Bütün çözücüler Merck, Fluka veya Carlo Erba firmalarından temin edilen sentez kalitesinde kimyasallardır.

3.4 Çıkış Maddeleri Sentezleri

3.4.1 Tosilazid Sentezi [74]

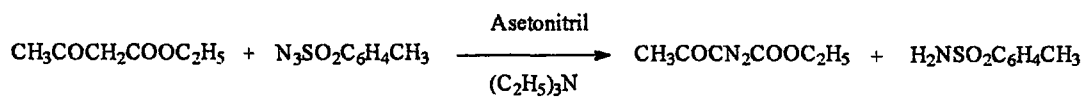
p-Tosilazid, p-toluensulfoniklorürün sodyum azid ile tepkimesinden, Regitz prosedürüne göre sentezlenmiştir [74].



190.5 gr p-toluensülfoniklorür 1 lt etanolde çözülür, eğer çözünme tam gerçekleşmez ise 100-200 ml kadar aseton ilave edilir. Karışım çözünene kadar 45 °C'de ısıtılır. 71.5 gr sodyum azid 200 ml suda çözülür ve her iki çözelti bir defada birbirine karıştırılır. Reaksiyon süresince oluşan sodyum klorür çökeceğinden reaksiyon karışımına devamlı olarak manyetik karıştırma yapılır. Bu şekilde reaksiyon oda sıcaklığında 2.5 saat devam ettirilir. Reaksiyon sonucunda oluşan sodyum klorürü uzaklaştırmak için karışım süzülür ve süzöntü kullanılan etanolün hacimce 6 katı kadar suyla seyreltilir. Tosilazid alt faz olarak ayrılır. Suyla çok kez yıkanan p-tosilazid MgSO_4 veya Na_2SO_4 ile kurutulur. Sonuçta elde edilen p-tosilazid renksiz ve yoğun bir maddedir. Reaksiyonun verimi %70-75 kadardır. Oluşan ürün gerektiği takdirde tuz-buz banyosu içinde kristallendirilerek saflaştırılabilir.

IR : 2127 cm^{-1}

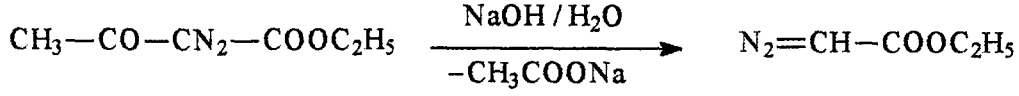
3.4.2 Etil Aseto Diazoasetat Sentezi [75, 80]



130 gr etilasetoasetat (1 mol), 110 gr (1.09 mol) trietil amin ve 1000-1300 ml kuru asetonitrilden oluşan çözeltiye 20°C'lik bir banyo içinde 40°C'yi hiç atmadan karıştırarak 15-20 dakikada 200 gr (1.01 mol) p-tosilazid damlatılır. 2.5 saat daha 20°C'lik bu banyoda karıştırılır. 60-65°C'ye dek olan banyoda rotary evaporatörde trietil amin ve asetonitril giderilir. Kristalize karışım 1000 ml eter ile dövülür. 60 gr KOH (veya 50 gr NaOH)'ın 300 ml sudaki çözeltisiyle yıkanır. Ardından 10 gr NaOH'ın 250 ml sudaki çözeltisiyle yıkanır. MgSO_4 veya Na_2SO_4 ile, suyla nötral tepkime alana dek yıkandıktan sonra kurutulur. Ele geçen yağ damıtmaksızın etil diazoasetat sentezinde kullanılır. Verim 120-130 gr (%79-85).

IR (film) : 2212,2132,1715,1658 cm⁻¹

3.4.3 Etil Diazoasetat Sentezi [81, 82]



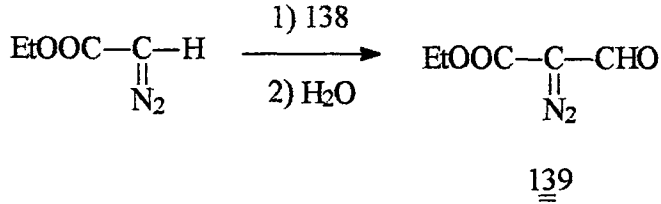
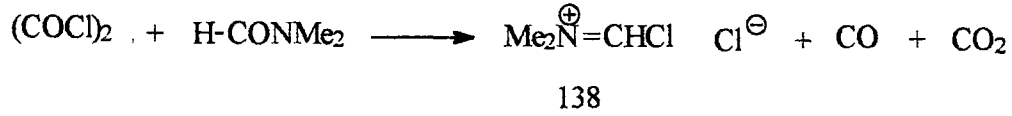
126 gr (0.8077 mol) etil diazoasetoasetat ve 300 ml eter karışımına 0.5 gr benzil trietilamonyum klorür eklenir. 75 gr %84'lük KOH'ın 225 ml sudaki soğuk çözeltisinin üzerine dökülür. Bu sırada manyetik karıştırma yapılır. Reaksiyon karışımının sıcaklığında artma olabilir, bu nedenle gerektiği taktirde hemen buzla soğutma yapılır. Bu şekilde reaksiyon 2 saat devam ettirilir. Eter fazı ayrılır, sulu faz iki kere daha eterle çekilir. Eter fazı iki kere suyla, iki defa da tuzlu suyla (2x100) yıkanıp MgSO₄ ile kurutulur. Eter rotary evaporatörde uçurulur ve kalan ürün 10-15 mmHg basınçta yaklaşık 47°C'de damıtılarak saflandırılır. Ürün 51-52 gr (%56 verim).

IR : 1727, 2877, 2955

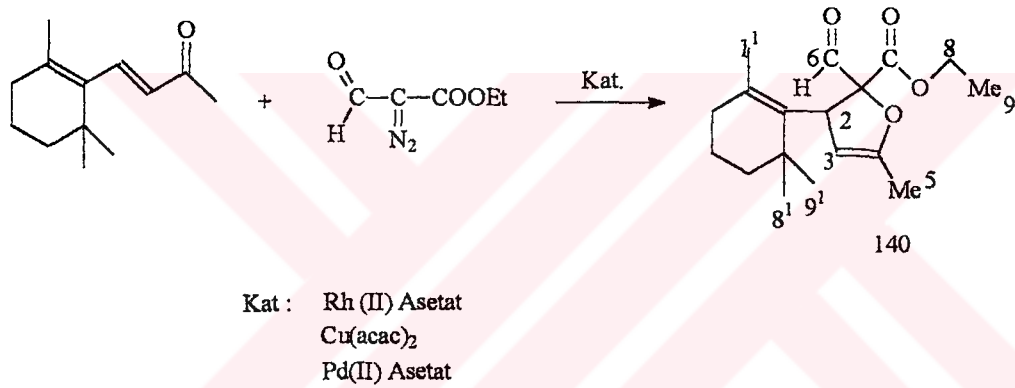
3.4.4 Etil Diazo Formilasetat Sentezi [83, 84]

Üç boyunlu çok kuru bir balona, 5.5 gr(75 mmol) DMF'nin 40 ml etanolsüz kuru kloformdaki çözeltisi konur. Karıştırılıp, tuz-buz ile soğutulur 9.53 gr (75 mmol) oksalil klorür dikkatle damlatılır. Damlatma bitip, CO+CO₂ çıkışı yavaşlayınca 10 dakika için 40°C'ye ısıtılır. Tuz-buz ile soğutup 17.1 gr (150 mmol) etil diazoasetatın 75 ml etanolsüz kuru kloformdaki çözeltisi, -10/0°C'de damlatılır. Şiddetli azot çıkışı durunca, oda sıcaklığında yarım saat karıştırıp 250 ml mutlak eter eklenir. -5°C ye soğutulup acele süzülür veya dikkatle dekante edilir. Çökelekler, nemden koruyarak, iki kez daha mutlak eter ile öğütülüp yıkanır. Higroskopik katı, %10 asetik asit-suda çözülür. 1 saat karıştırdıktan sonra ayrılan sarı-turuncu ürün eter ile çekilir. Organik ekstrakt bir kaç kez %3-5'lik NaHCO₃ ve bir kez doymuş NaCl çözeltisi ile yıkanıp, MgSO₄ ile kurutulur. Çözelti uçurulup bakiye damıtılır. Kn=82-83 °C (10 mmHg). Verim=5.2 gr (%48,8)

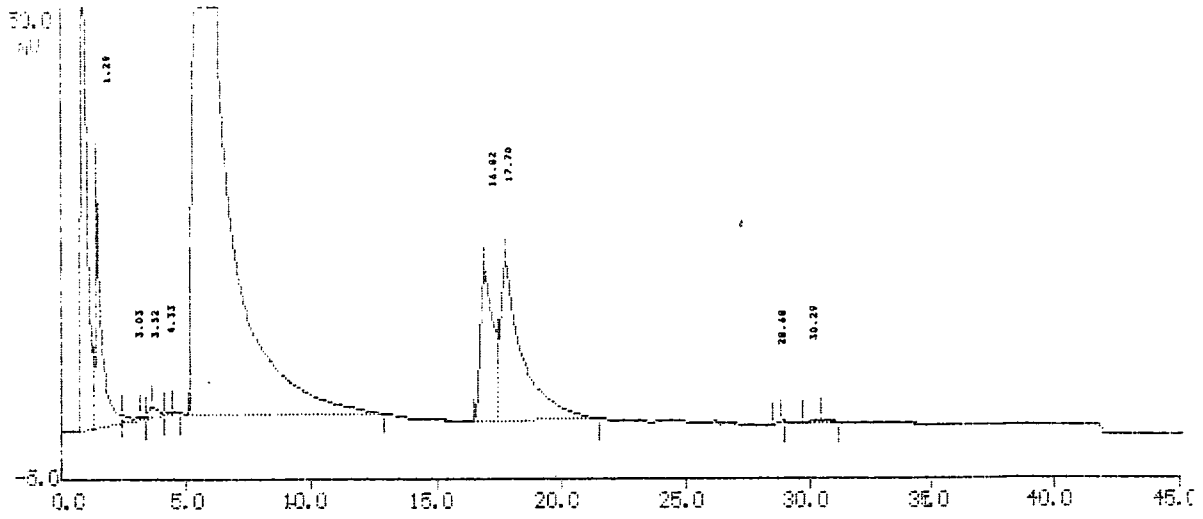
¹H-NMR : 1.36 (3H, CH₃, t, J=7.10), 4.37 (2H, CH₂, q), 9.70 (1H, CHO, s)
 IR (film) : 2990, 2943, 2865, 2148, 1715, 1665, 1468, 1442, 1400 cm⁻¹.



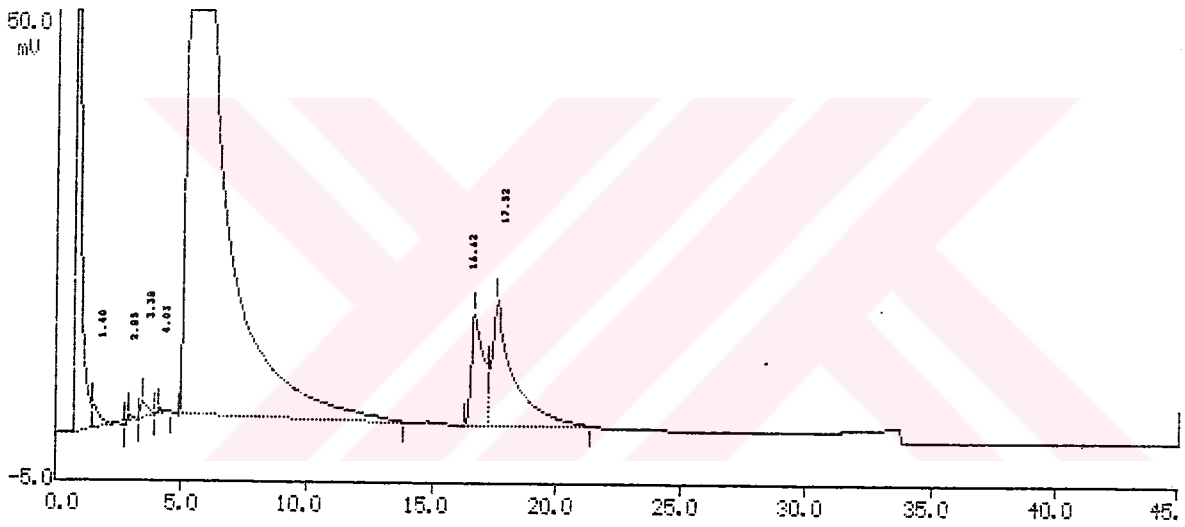
3.4.5 β-Ionon ile Etil diazo formilasetat'ın reaksiyonu



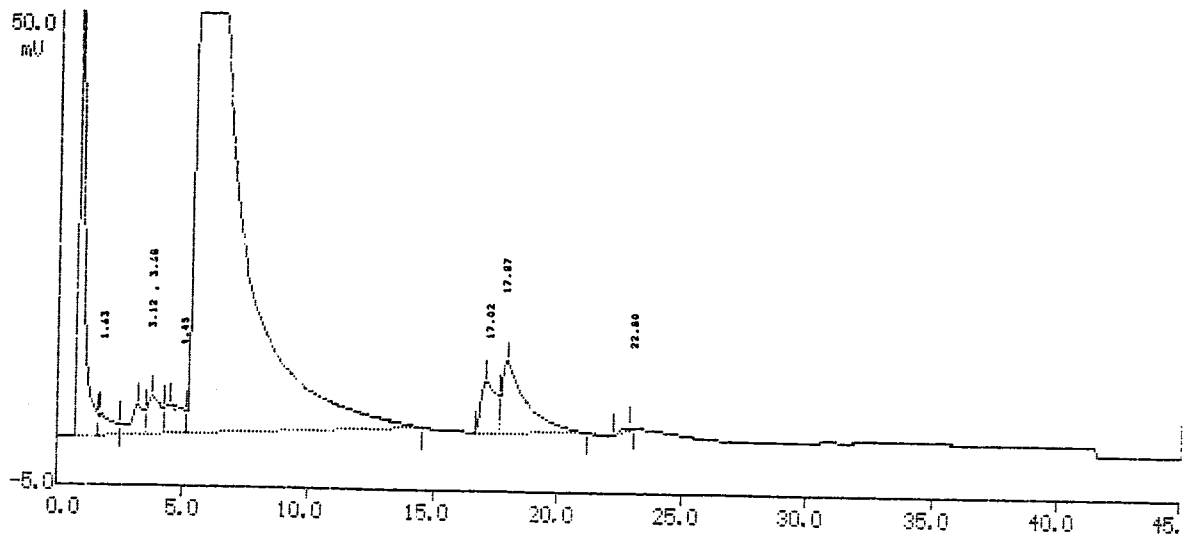
30 mmol β-ionon'un benzendeki çözeltisine (2.64 mmol/1 ml) 0.14 mmol katalizör eklenir. Geri soğutucu altında kaynamakta olan bu çözelti üzerine, 20 mmol etil diazo formilasetat'ın benzendeki çözeltisi (0.88 mmol/1 ml) yaklaşık 1 damla/ 1 dakika hızla damlatılır. IR spektroskopisi ile diazo bileşiğinin tükenmesi gözlemlendikten sonra reaksiyon sona erdirilmiştir (IR spektrumunda 2148 cm⁻¹'deki karakteristik C=N₂ bandının yok olması). Reaksiyon azot atmosferi altında gerçekleştirilmiştir. Katalizörden kurtulmak amacı ile ham ürün kısa alumina (nötral) kolondan geçirilmiştir. Kolondan benzen geçirerek ürünün çokluk kısmı kazanılmıştır ve benzen rotary evaporatörde uçurulmuştur. Her üç katalizörle gerçekleştirilen reaksiyonların ham ürün karışımları bölüm 3.1'de belirtilen şartlarda gaz kromatografik analizleri gerçekleştirilmiştir.



Şekil 3.1: Cu(II) katalizli reaksiyon karışımının GC analizi.



Şekil 3.2: Pd(II) katalizli reaksiyon karışımının GC analizi.



Şekil 3.3: Rh(II) katalizli reaksiyon karışımının GC analizi.

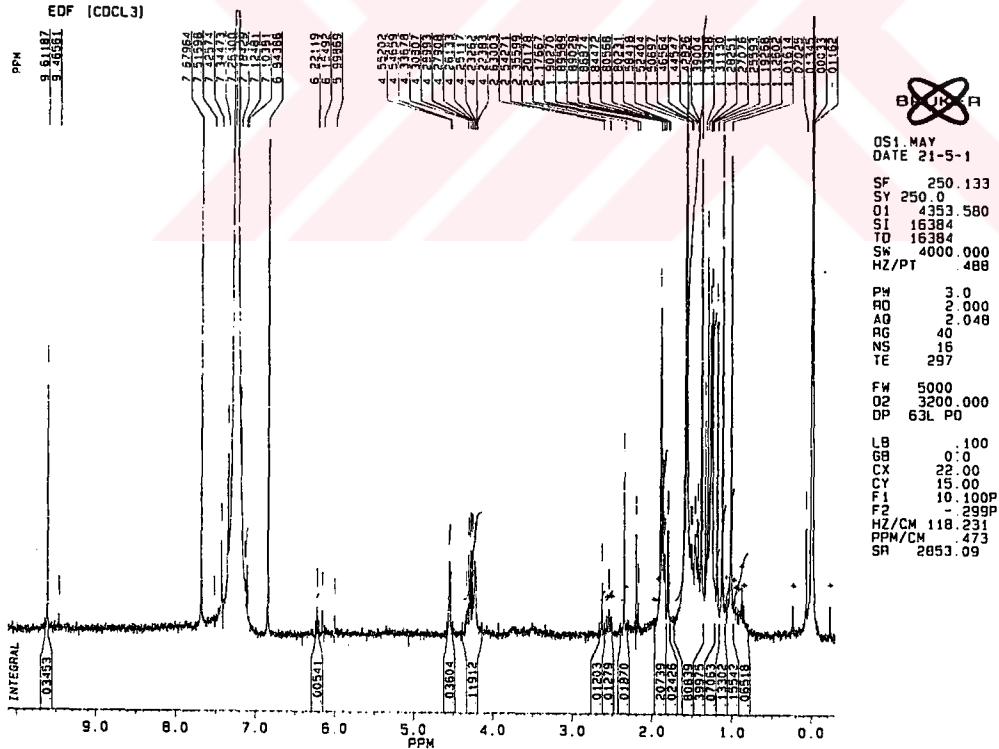
Enon/diazo 1.5/1 oranında çalışıldığında GC analizinde alıkonma zamanları 16 ve 17 dakika olan iki yeni ürünün varlığı gözlenmiştir. GC-MS analizi sonucunda iki pikden alıkonma zamanı 17 dakika olan maddenin molekül ağırlığının 306 olduğu belirlenmiştir. NMR spektrumları molekül ağırlığı 306 olan bu bileşiğin, karbenoid ara ürününün β -ionon ile verdiği karbonil ylid'inden türeyen bir difuran yapısına sahip olduğunu göstermektedir.

GC (dak.) 17.7

GC-MS (dak.) 51.46

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ) 9.61 (s, 1H, $\text{O}=\text{C}-\text{H}$), 9.42 (s, $\text{O}=\text{C}-\text{H}$, ikinci izomer), 1.36 (t, 3H, $\text{H}_3\text{C}-8$), 1.94 (br.s, 3H, $\text{H}_3\text{C}-5$), 4.55 (d, 1H, $\text{HC}-3$), 4.25 (d, 1H, $\text{HC}-2$), 1.17 (s, 3H, $\text{H}_3\text{C}-8'$), 1.06 (s, 3H, $\text{H}_3\text{C}-9'$), 1.43 (br.s, 3H, $\text{H}_3\text{C}-1'$), 4.25 (m, 2H, $\text{H}_2\text{C}-8$) (Şekil 3.4)

EI-MS (m/z %) 306 (10), 291 (28), 277 (20), 233 (100), 205 (45), 175 (37) (Şekil 3.6)



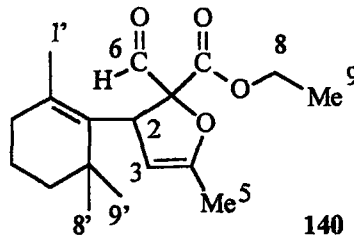
Şekil 3.4 : 140 (142+143) nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu.



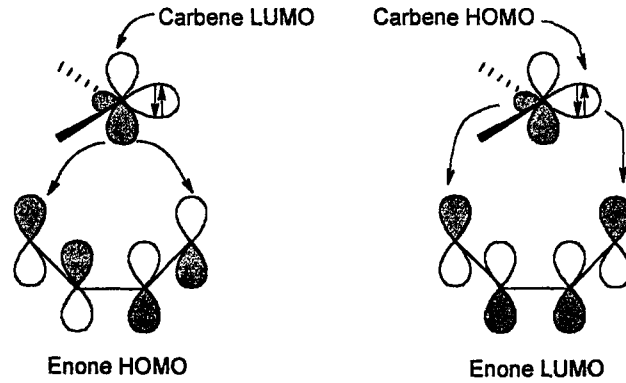
BÖLÜM 4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

Bu çalışmada bir α -diaz- β -oksoaldehit bileşiği olan etil diazo formilasetat'ın bir α,β -doymamış karbonil bileşiği olan β -ionon ile katalitik reaksiyonunun incelenmiştir. Katalizörün ürün dağılımı üzerinde etkisini incelemek için Cu(II) asetil asenonat, Rh(II) asetat ve Pd(II) asetil asetonat kullanılmıştır. Çalışma sonucunda elde edilen verilere göre kullanılan katalizörlerin ürün dağılımı üstünde çok fazla etkisi olmamıştır, ama katalizöre göre reaksiyon sürelerinde değişiklik olmuştur. Rh(II) katalizli reaksiyon en kısa sürede bitmiştir ama en az verim elde edilmiştir, diğer yandan Cu(II) katalizli reaksiyon en uzun sürede bitmiştir ama verimin en iyi olduğu reaksiyondur.

Reaksiyon süresinin uzamasına bağlı olarak verimdeki artışın sebebi oluşan metallo/karbenoidin daha az reaktif oluşu ve reaksiyon ortamında hızlı bir şekilde araya girme tarzı yan ürünleri vermekten ziyade seçici davranarak enon bileşiğine saldırmasından ileri geldiği düşünülebilir. Reaksiyonların gaz kromatografik analizleri, göre alıkonma zamanları 16 ve 17 olan iki ana ürün varlığını göstermiştir. Alıkonma zamanı 17 dakika olan ürün preparatif ince tabaka kromatografisi yöntemiyle saf olarak izole edilmiştir ve bu ürünün $^1\text{H-NMR}$ ve EI-MS sonuçlarına göre dihidrofuran 140 yapısına sahip olduğu saptanmıştır. Alıkonma zamanı 16 dakika olan ürünün ise bir dioksalen türevi bileşik olduğu düşünülmektedir fakat saf olarak izole edilemediği için yapısı aydınlatılamamıştır ve bu bileşik için ileri çalışmalar gerekmektedir.

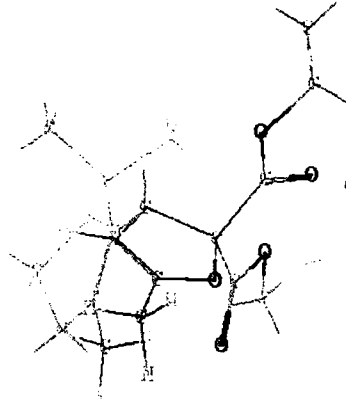


Bilindiği üzere dihidrofuran türevlerinin elde edildiği bu reaksiyonlar, diazo bileşiğinden oluşan karben ile çıkış bileşikler olan α,β -konjuge karbonil bileşiğinin verdiği ylid üzerinden gerçekleşmektedir. Bir diğer alternatif yol olan singlet haldeki karbenin [4+2] “concerted” mekanizma ile sikloadisyonunun ise mümkün olmadığı Şema 4.1’deki açıklama ışığında anlaşılabilir [85].



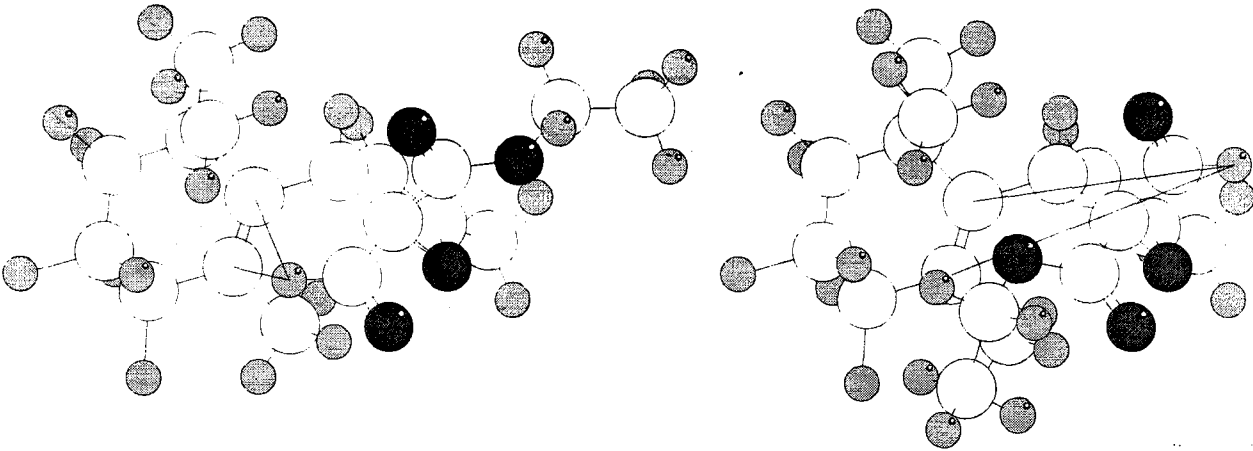
Şema 4.1: 1,5-Halka Kapanması Reaksiyonunda Olası “Concerted” Mekanizma.

140 nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ sonuçlarına göre 9.61 ve 9.47 ppm’de iki aldehit piki gözlenmiştir, bu da iki izomerin varlığını göstermektedir. 140 nolu bileşikte üç tane asimetric eleman (iki asimetric karbon ve bir dönme engelli halka-halka tek bağı) bulunmaktadır ve bu nedenle teorik olarak $2^3=8$ tane izomer bulunmalıdır. Bu 8 izomerin enantiomer çiftlerini de içerdiği hatırlanacak olursa, $8/2=4$ tane diastereomer olabilmektedir. Özdemir’in üzerinde çalıştığı ve benzer bir yapıya sahip olan 1R(S),3R(S)-2,2dimetoksikarbonil-5-metil-(2',6',6'-trimetil-1'-sikloheksen-1'-il)-2,3-dihidrofuran'ın (**141**) X-ray analiz sonuçlarına göre, bileşik belli bir yapıyı tercih etmektedir (Şekil 4.1). Halka-halka tek bağı etrafında 180° dönme sonucu oluşacak diğer izomerde ise ionon-CMe_2 grubu furan-Me grubu arasında daha yüksek bir sterik etkileşim söz konusudur.



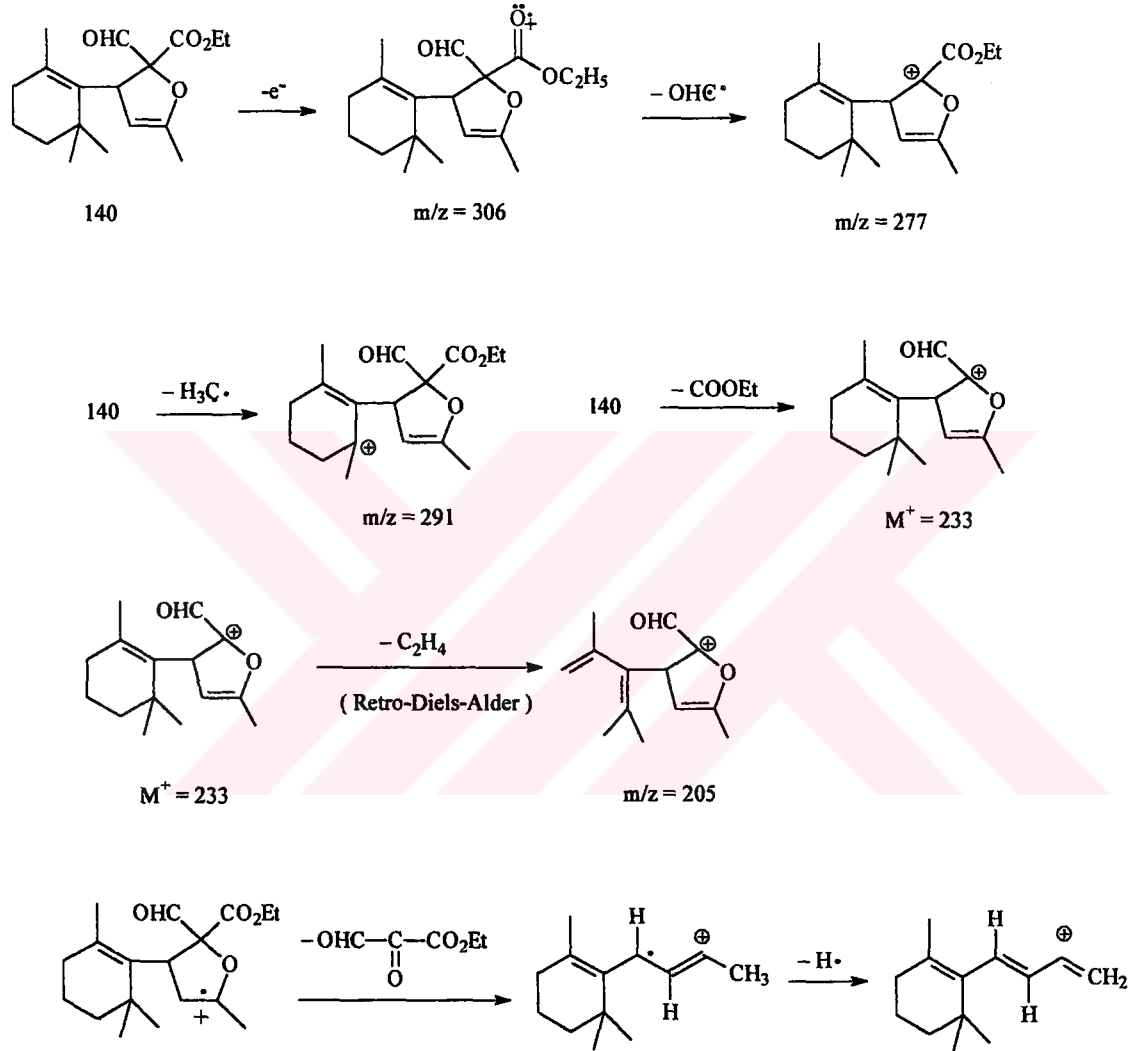
Şekil 4.1: 141 nolu bileşiğin X-ray analiz sonucu.

Bu gerçeğe yapılan analoji sonucu, çalışmamızda elde edilen **140** bileşiği için 2 olası izomer (diastereomerler **142** ve **143**) kalmaktadır. Az oranda oluşan **142** nolu izomerde aldehit fonksiyonu sikloheksen halkasındaki çifte bağın perdeleme konisine girmekte ve aldehit protonu perdelenmektedir (δ 9.42). Yüksek oranda oluşan **143** nolu izomer'de ise aldehit fonksiyonu çifte bağın uzağındadır ve bu yüzden de aldehit protonu perdelenmemektedir (δ 9.61).



Şekil 4.2: İzomerlerin yapıları ve MM2 hesaplamaları.

142 ve **143** bileşiklerinin gözlenen oluşum oranının bir kararlılık farkına dayanıp dayanmadığını saptamak için geometri optimizasyon ve enerji çalışmaları yapılmıştır (Şekil 4.2). Buradan elde edilen sonuçlar da **143**'ün daha düşük enerjili olduğunu göstermekte ve deneylerimizde daha çok oluşan izomer oluşuna açıklık kazandırmaktadır.



Şema 4.2 : 140 nolu bileşiğin EI-MS yarılmaları.

Bileşiğin kütle spektrumu da önerilen yapıyı desteklemektedir. Spektrumda gözlenen piklerin yorumları Şema 4.2'de verilmiştir.

KAYNAKLAR

- [1] FERRAIRA, V. F., 1985. Chemistry of Diazomalonaldehyde, Doktora tezi, University of California-San Diego, LaJolla, CA; (İkinci elden referans: Diss.Abstr., 45B, 3232.)
- [2] WENKERT, E., ANANTHANARAYAN, T. P., FERRAIRA, V. F., HOFMANN, M. G., KIM, H. S., 1990. Simple synthesis of β -Furoic Esters and γ -Pyrone, *J. Org. Chem.*, 55, 4975-4976.
- [3] CONNEL, R. D., TEBBE, M., HELQUIST, P., AKERMARK, B., 1991. Direct Preparation of 4-Carboethoxy-1,3-Oxazole, *Tetrahedron Lett.*, 32, 17-20.
- [4] GANGLOF, A. R., AKERMARK, B., HELQUIST, P., 1992. Generation and use of a zinc Derivative of a Functionalized 1,3-Oxazole, Solution of the Virginia-mycin/Madumycin Oxazole Problem, *J. Org. Chem.*, 57, 4797-4799.
- [5] SEZER, Ö., DABAK, K., AKAR, A., ANAÇ, A., 1996, Synthesis of 4-Acyl-1H-1,2,3-Triazole Derivatives, *Helv. Chem. Acta*, 79, 449-453.
- [6] SEZER, Ö., ANAÇ, O., 1994. Diazoaldehyde Chemistry Part-1, *Helv. Chem. Acta*, 77, 2323-2333.
- [7] SEZER, Ö., DABAK, K., ANAÇ, O., AKAR, A., 1997. Diazoaldehyde Chemistry Part 4, *Helv. Chem. Acta*, 80, 960-965.
- [8] ÖZDEMİR, A. D., ANAÇ, O., Reactions of α,β -Enones with Diazo Compounds, *Liebigs Ann/Recueil*, 1249-1254(1997)
- [9] REGITZ, M., MAAS, G., Diazo Compounds. Academic Press, New York, 1986.
- [10] HOLMQUIST, C.R., ROSKAMP, E.J., A Selective Method for the Direct Conversion of Aldehydes into β -Keto Esters with Ethyl Diazoacetate Catalyzed by Tin (II) Chloride, *J. Org. Chem.*, 54, 3258-3260 (1989)
- [11] PADWA, A., HORNBuckle, S.F., ZHANG, Z., ZHI, L., Synthesis of 1,3-Diketones Using α -Diazo Ketones and Aldehydes in the Presence of Tin (II) Chloride, *J. Org. Chem.*, 55 (18), 5297-5299 (1990)
- [12] BROCKWELL, J.C., HOLMQUIST, C.R., β -Ketoesters from Tin (II) Chloride Catalyzed Reactions of Aldehydes with Ethyl Diazoacetate, *J. of Chem. Education*, 69 (1), 68-69 (1992)

- [13] IKOTA, N., TAKAMURA, N., YOUNG, S.D., GANEM, B., Catalyzed Insertion Reaction of Substituted α -Diazoesters. A New Synthesis of *cis*-Enoates, Tetr. Letters, 22, 4163-4166 (1981)
- [14] HUDLICKY, T., OLIVO, H.F., NATCHUS, M.G., UMPIERREZ, E.F., PONDOLFI, E., VOLONTERIO, C., Synthesis of β -Methoxy Enones via a New Two-Carbon Extension of Carboxylic Acids, J. Org. Chem., 55, 4767-4770 (1990)
- [15] PEACE, B.W., CARMAN, F., WULFMAN, D.S., The Soluble Copper (I)-Catalyzed Decomposition of Dimethyl Diazomalonate and Di-*t*-butyl Diazomalonate in the Presence of Some Cycloalkenes, Synthesis, 658-661 (1971)
- [16] WULFMAN, D.S., Metal Salt Catalyzed Carbenoids-XII, General Considerations, Tetrahedron, 32, 1231-1240 (1979)
- [17] WULFMAN, D.S., Mc DANIEL, R.S., PEACE, B.W., Metal Salt Catalyzed Carbenoids-XIII, On the Mechanisms of Cyclopropanation and Allylic C-H Insertions by Diazo Esters in the Presence of Olefins and Homogeneous Copper Catalysts, Tetrahedron, 32, 1241-1249 (1979)
- [18] WULFMAN, D.S., PEACE, B.W., Mc DANIEL, R.S., Metal Salt Catalyzed Carbenoids-XIV, The Mechanisms of Carbene Dimer Formation from Diazoacetic Ester and Dimethyl Diazomalonate in the Presence of Some Soluble Copper Catalysts, Tetrahedron, 32, 1251-1255 (1979)
- [19] WULFMAN, D.S., Mc GIBBONEY, B.G., STEFFEN, E.K., THINH, N.V., Mc DANIEL, R.S., PEACE, B.W., Metal Salt Catalyzed Carbenoids-XV, The Synthetic and Structural Aspects of Copper Salt Catalyzed Additions of Bis-Methoxycarbonyl Carbene to Olefins, Tetrahedron, 32, 1271-1265 (1979)
- [20] MAAS, G., Transition-Metal Catalyzed Decomposition of Aliphatic Diazo Compounds, New Results and Applications in Organic Synthesis, Top. Curr. Chem., 137, 75-253 (1987)
- [21] AYDOĞAN, C., ANAÇ, O., The Catalyzed Decompositions of Dimethyl Diazomalonate with Some Olefins, Chimica Acta Turcica, 10 (2), 113-120 (1982)
- [22] ANAÇ, O., AYDOĞAN, C., YAĞCI, Y., Direct Photolysis of Dmdm in the Presence of Some Olefins and Acetylenes, Chimica Acta Turcica, 11 (2), 221-226 (1983)
- [23] ANAÇ, O., Some Observations on the Catalytic and Direct Photolytic Reactions of *cis*-Bicyclo[3.3.0]oct-2-ene with Dimethyl Diazomalonate, Rev. Roum. Chim., 31 (8), 787-793 (1986)

- [24] YAĞCI, Y., ANAÇ, O., MAZLUMOĞLU, T., Modification of Polybutadienes by Catalytic and Photochemical Decomposition of Dimethyl Diazo-malonate, Die Angew. Makromol. Chem., 169, 93-100 (1989)
- [25] ANAÇ, O., MAZLUMOĞLU, T., AYDOĞAN, C., The Reactions of Ethyl Diazoacetate and Dimethyl Diazomalonate with Cycloheptene in the Presence of Copper(II)Acetylacetonate, Pak. J. Sci. Ind. Res., 32 (3), 145-147 (1989)
- [26] ANAÇ, O., SEZER, Ö., YAĞCI, Y., Synthesis and Reactions of Polymeric Diazomethylenes, J. Polym. Mater., 7, 281-283 (1990)
- [27] GÜNAYDIN, K., ANAÇ, O., Investigation of the Reaction of Dimethyl Diazomalonate with 1-Phenylcyclododecene in the Presence of Copper(II) Acetylacetonate., Rev. Roum. Chim., 36 (11-12), 1325-1329 (1991).
- [28] ANAÇ, O., TALINLI, N., MAZLUMOĞLU, T., SEZER, Ö., New Odorous Derived from Some Terpenes, J. Soc. Cosmet. Chem., 41, 93-102 (1990)
- [29] PADWA, A., WISNIEFF, T.J., WALSH, E.J., Intramolecular Cyclopropanation Reaction of Furanyl Diazo Ketones, J. Org. Chem., 54, 299-308 (1989)
- [30] HUDLICKY, T., KOSZYK, F.J., Selectivity in Retro-ene vs. Cyclopentene Rearrangements of a *cis*-Methylvinylcyclopropane, Tetr. Letters, 21, 2487-2490 (1980)
- [31] TABER, D.F., AMEDIO, J.C., RAMAN, K., Enantioselective Ring Construction with Control of Side-Chain Stereochemistry: Synthesis of (+)-Isononepetalactone, J. Org. Chem., 53, 2984-2990 (1988)
- [32] BABU, S.D., HRYTSAK, M.D., DURST, T., Intramolecular Rhodium Carbenoid Insertions into Aromatic C-H Bonds. Preparation of 1,3-Dihydrothiophene 2,2-Dioxides Fused onto Aromatic Rings, Can. J. Chem., 67, 1071-1076 (1989)
- [33] HASHIMOTO, S., WATANABE, N., IKEGAMI, S., Highly Selective Insertion into Aromatic C-H Bonds in Rhodium (II) Triphenylacetate-Catalyzed Decomposition of α -Diazocarbonyl Compounds, J. Chem. Soc., Chem. Commun., 1508-1510 (1992)
- [34] ANCIAUX, A.J., DEMONCEAU, A., NOELS, A.F., HUBERT, A.J., WARIN, R., TEYSIE, P., Transition-Metal-Catalyzed Reactions of Diazo Compounds, 2. Addition to Aromatic Molecules: Catalysis of Buchner's Synthesis of Cycloheptatrienes, J. Org. Chem., 46, 873-876 (1981)

- [35] DOERING, V.E., LABER, W., VONDERWAHL, R., CHAMBERLAIN, N.F., WILLIAMS, R.B., The Structure of Buchner Acids, J. Am. Chem. Soc., 78, 5448 (1956)
- [36] DEAN, D.C., KRUMPE, K.E., PADWA, A., Carbonyl Ylide Formation from the Rhodium (II) Acetate Catalyzed Reaction of Keto α -Diazoacetate Derivatives, J. Chem. Soc., Chem. Commun., 921-922 (1989)
- [37] GÜNAYDIN, K., ANAÇ, O., BOLOGA, U.L., BALABAN, A.T., Synthesis and Spectra of 3-(3,5-Dimethyl-2-Furoyl)-4-Aryl-5-Carboethoxy- Δ^2 -Pyrazolines, Heterocyclic Commun., 1, 69-75 (1994)
- [38] OVERBERGER, C.G., WEINSHENKER, N., ANSELME, J.P., The Synthesis and the Decomposition of cis- and trans-3,5-Bis(p-anisyl)-1-Pyrazolines, J. Am. Chem. Soc., 87 (18), 4119-4124 (1965)
- [39] WULFMAN, D.S., Mc DANIEL, R.S., Decomposition d'une Pyrazoline-1 par Le Fluoborate Cuivrique, Tetr. Letters, 50, 4523-4524 (1975)
- [40] NEUMANN, M.F., MARTINA, D., Reaction du Dimethyl Diazomethane avec La Tropone, Les Benzotropones et Quelques Cycloheptenones: Synthese de Benzocyclooctatrienones; Autoxydation de Pyrazolines en 3H- Pyrazoles, Tetr. Letters, 22+23, 1755-1758 (1975)
- [41] PADWA, A., HORNBuckle, S.F., Ylide Formation from the Reaction of Carbenes and Carbenoids with Heteroatom Lone Pairs, Chem. Rev., 91, 263-309 (1991)
- [42] VEDJS, E., WEST, F.G., Ylides by the Desilylation of α -Silyl Onium Salts, Chem. Rev., 86, 941-955 (1986)
- [43] KIRMSE, W., Carbene Chemistry, 2nd ed., Academic Press, New York (1971)
- [44] DOTZ, K.H., FISCHER, H., HOFFMAN, P., KREISSL, F.R., SCHUBERT, U., WEISS, K., Transition Metal Carbene Complexes, Verlag Chemie, Weinheim (1983)
- [45] DOYLE, M.P., Catalytic Methodes for Metal Carbene Transformations, Chem. Rev., 86, 919-939 (1986)
- [46] HUISGEN, R., MARCH, P., Three-Component Reactions of Diazomalonic Ester, Benzaldehyde and Electrophilic Olefins, J. Am. Chem. Soc., 104, 4953-4954 (1982)
- [47] ALONSO, M.E., JANO, P., The Synthesis of Ethoxycarbonyl-1,3-Dioxoles and Oxazoles from the Copper Catalyzed Thermolysis of Ethyl Diazopyruvate in the Presence of Ketones, Aldehydes and Nitriles, J. Heterocyclic Chem., 17, 721-725 (1980)

- [48] ALONSO, M.E., CHITTY, W., A New Convenient Synthesis of Trisubstituted 1,3-Dioxole-4-Carboxylates from Methyl 2-Diazo-3-oxobutyrates and Aldehydes, Tetr. Letters, 22 (42), 4181-4184 (1981)
- [49] MARCH, P., HUISGEN, R., Carbonyl Ylides from Aldehydes and Carbenes, J. Am. Chem. Soc., 104, 4952 (1982)
- [50] ALONSO, M.E., GARCIA, M.C., CHITTY, W., Synthesis of Polysubstituted Dioxoles from the Cycloaddition of Diazo Dicarboxyl Compounds to Aldehydes and Ketones under Copper (II) Catalysis, J. Org. Chem., 50, 3445-3449 (1985)
- [51] ALT, M., MAAS, G., Transition-Metal-Catalyzed Decomposition of Diazo (trialkylsilyl)-acetates: Intramolecular Formation and Trapping of Carbonyl Ylides, Tetrahedron, 50 (25), 7435-7444 (1994)
- [52] ALT, M., MAAS, G., Übergangsmetall-katalysierte Reaktionen von Ungesättigten α -Diazo- α -(trimethylsilyl) Essigestern mit Carbonylverbindungen, Chem. Ber., 127, 1537-1542 (1994)
- [53] HAMAGUCHI, M., IBATA, T., Reaction of o-Acylphenyldiazomethane, I. Formation of 1-Alkoxyisobenzofurans by Intramolecular Carbenic Reaction, Chem. Lett., 287-288 (1976)
- [54] PADWA, A., CHINN, R.L., HORNBuckle, S.F., ZHI, L., Cyclic Carbonyl Ylide Formation from the Rhodium (II) Acetate Catalyzed Reaction of 1-Diazoalkanediones, Tetr. Letters, 30 (3), 301-304 (1989)
- [55] PADWA, A., ZHI, L., Novel Rhodium (II) Catalyzed Cycloaddition Reaction of α -Diazo Keto Amides, J. Am. Chem. Soc., 112, 2037-2038 (1990)
- [56] PADWA, A., KULKARNI, Y.S., ZHANG, Z., Reaction of Carbonyl Compounds with Ethyl Lithiodiazoacetate. Studies Dealing with the Rhodium (II)-Catalyzed Behavior of the Resulting Adducts, J. Org. Chem., 55, 4044-4153 (1990)
- [57] PADWA, A., DEAN, D.C., FAIRFAX, D.J., XU, S.L., Stereo and Electronic Effects in the Rhodium (II)-Mediated Synthesis of Polycyclic Lactones and Lactams from α -Diazo Ester and Amide Precursors, J. Org. Chem., 58, 4646-4655 (1993)
- [58] PADWA, A., CARTER, S.P., NIMMESGERN, H., STULL, P.D., Rhodium (II) Acetate Induced Intramolecular Dipolar Cycloadditions of o-Carboalkoxy- α -Diazoacetophenone Derivatives, J. Am. Chem. Soc., 110, 2894-2900 (1988)
- [59] PADWA, A., STULL, D., Carbonyl Ylide Formation from the Rhodium (II) Acetate Catalyzed Reaction of a α -Diazoketone, Tetr. Letters, 5407-5410 (1987)

- [60] DAVIES, H. M. L., MCAFEE, M. J., OLDENBURG, C. E. M., J. Org. Chem. 1989, 54, 930; DAVIES, H. M. L., SMITH, H. D., Tetrahedron Lett. 1989, 30, 4653; DAVIES, H. M. L., SMITH, H. D., KORKOR, O., ibid. 1987, 28, 1853; DAVIES, H. M. L., CLARK, D. M., ALLIGOOD, D. B., EIBAND, G.R., Tetrahedron 1987, 43, 4265; DAVIES, H. M. L., CLARK, D. M., SMITH, T. K., Tetrahedron Lett. 1985, 26, 5659.
- [61] DAVIES, H. M. L., SAIKALI, E., CLARK, T. J., CHEE, E. H., Tetrahedron Lett. 1990, 31, 6299.
- [62] TABER, D. F., PETTY, E. H., J. Org. Chem. 1982, 47, 4808; TABER, D. F., AMEDIO, J. C., Jr., SHERILL, R. G., ibid. 1986, 51, 3382; TABER, D. F., RUCKLE, R. E., Jr., Tetrahedron Lett. 1985, 26, 3059; TABER, D. F., AMEDIO, J. C., Jr., RAMAN, K., J. Org. Chem. 1988, 53, 2984; TABER, D. F., HENNESSY, M. J., HOERRNER, R. S., RAMAN, K., RUCKLE, R. E., Jr., SCHUCHARDT, J. S., Catalysis of Organic Reactions (Ed.: d. W. Blackburn), Dekker, New York, 1988, Chap.4, p.43; TABER, D. F., RUCKLE, R. E., Jr., J. Am. Chem. Soc. 1986, 108, 7686.
- [63] DOYLE, M.P., WESTRUM, L. J., WOLTHUIS, N. E., SEE, M. M., BOONE, W. P., BAGHERI, V., PEARSON, M. M., J. Am. Chem. Soc. 1993, 115, 958.
- [64] Review: WULFMAN, D. S., LINSTRUMELLA, G., COOPER, C. F., in The Chemistry of Diazonium and Diazo Groups, Part 2 (Ed.: s. PATAI), Wiley Interscience, New York, 1978, Chap 18.
- [65] CHRISTOPH, G. G., KOH, Y. B., J. Am. Chem. Soc. 1979, 101, 1422.
- [66] J. L. BEAR, J. KITCHENS, M. R. WILLCOTT, J. Inorg. Nucl. Chem. 1971, 33, 3479.
- [67] FELTHOUSE, T. R., Prog. Inorg. Chem. 1982, 29, 73.
- [68] COTTON, F. A., FELTHOUSE, T. R., Inorg. Chem. 1980, 19, 323.
- [69] COTTON, F. A., FELTHOUSE, T. R., Inorg. Chem. 1982, 21, 2667.
- [70] CLARK, J. S., KROWIAK, S. A., STREET, L. J., Tetrahedron Lett. 1993, 34, 4385.
- [71] PAULISSEN, R., REIMLINGER, E., HAYEZ, E., HUBERT, A. J., TEYSSIÈ, P., Tetrahedron Lett. 1973, 2233; ibid. 1974, 607.
- [72] ARMSTRONG, R. K., Decomposition of Ethyl Diazoacetate by a π -Allylic Palladium Chloride Complex, J. Am. Chem. Soc. Vol.31, 618(1966)
- [73] ROBINSON, S. D., SHAW, B. L., ibid. 4807(1963)
- [74] REGITZ, M., HOCKER, J., LIEDHEGENER, A., Organic Syntheses, Coll. Vol.5, 179-183(1973)

- [75] REGITZ, M., Chem. Ber. 99, 3128(1966)
- [76] REGITZ, M., HOCKER, J., LIEDHEGENER, A., Org. Prep. Proc. 1, 99(1969)
- [77] REGITZ, M., HIMBERT, R., Licbigs. Ann. Chem. 734, 70(1970)
- [78] ROSENBERG, M., YATES, P., HENDRICKSON, J. B., WOLF, W., Tetrahedron Lett. 2285(1964)
- [79] HENDRICKSON, J. B., WOLF, W., J. Org. Chem. 33, 3610(1968)
- [80] STANDINGER, H., LÜSCHER, G., Helv. 5, 75(1922)
- [81] REGITZ, M., RÜTER, J., LIEDHEGENER, A., Org. Synth. 51, 86(1971)
- [82] REGITZ, M., RÜTER, J., Chem. Bar. 101, 1263(1968)
- [83] ARNOLD, Z., SAULIOVA, J., KRCHNAK, V., Collect. Czech. Chem. Commun. 38, 2633(1973)
- [84] ARNOLD, Z., SAULIOVA, J., Collect. Czech. Chem. Commun. 38, 2641(1973)
- [85] EGE, S., Organic Chemistry, Structure and Reactivity, D.C.Heat and Company, Lexington (1994)

ÖZGEÇMİŞ

1977 yılında İstanbul'da doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini İstanbul'da tamamlayarak 1994'de Marmara Üniversitesi Atatürk Eğitim Fakültesi Kimya Öğretmenliği Bölümüne girdi. 1999 yılında lisans öğrenimini tamamladı. Aynı yıl İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimyagerlik Programında yüksek lisans öğrenimine başladı.

