



T.C

NIĞDE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANA BİLİM DALI

CBZ, TFA, ALLOC GİBİ BAZI N-KORUYUCU GRUPLARIN FURAN
BİLEŞİKLERİNİN TERMAL İMDA HALKALAŞMASINA ETKİSİNİN
İNCELENMESİ

MUHAMMET KASIM KANDEMİR

Haziran 2013

T.C.
NİĞDE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANA BİLİM DALI

CBZ, TFA, ALLOC GİBİ BAZI N-KORUYUCU GRUPLARIN FURAN
BİLEŞİKLERİNİN TERMAL İMDA HALKALAŞMASINA ETKİSİNİN
İNCELENMESİ

MUHAMMET KASIM KANDEMİR

Yüksek Lisans Tezi

Danışman
Prof. Dr. AYDIN DEMİRCAN

Haziran 2013

Muhammet Kasım KANDEMİR tarafından Prof. Dr. Aydın DEMİRCAN danışmanlığında hazırlanan “CBZ, TFA, ALLOC GİBİ BAZI N-KORUYUCU GRUPLARIN FURAN BİLEŞİKLERİNİN TERMAL İMDA HALKALAŞMASINA ETKİSİNİN İNCELENMESİ” adlı bu çalışma jürimiz tarafından Niğde Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü KİMYA Anabilim Dalında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan : Prof. Dr. Aydın DEMİRCAN (Niğde Üniversitesi)



Üye : Prof. Dr. Yaşar Kemal YILDIZ (Dokuz Eylül Üniversitesi)



Üye : Yrd. Doç. Dr. Rıfat BATTALOĞLU (Niğde Üniversitesi)



ONAY:

Bu tez, Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulunca belirlenmiş olan yukarıdaki jüri üyeleri tarafından/..../20.... tarihinde uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu'nun/..../20.... tarih ve sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

...../...../20...

Doç. Dr. Osman SİVRİKAYA
MÜDÜR

TEZ BİLDİRİMİ

Tez içindeki bütün bilgilerin bilimsel ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

Muhammet Kasım KANDEMİR

ÖZET

CBZ, TFA, ALLOC GİBİ BAZI N-KORUYUCU GRUPLARIN FURAN BİLEŞİKLERİNİN TERMAL İMDA HALKALAŞMASINA ETKİSİNİN İNCELENMESİ

KANDEMİR, Muhammet Kasım

Niğde Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman : Prof.Dr. Aydın DEMİRCAN

Haziran 2013, 96 sayfa

[4+2] halkakatlma reaksiyonlarda uzun yıllardır beş üyeli heterohalkalı bileşiklerin kullanıldığı bilinmektedir. Furan çekirdekli bileşiklerin kullanıldığı bu çalışmada tether azot içermektedir. Bileşikler furfural amin ile 2,3-dibromo ya da 2,3-dikloro propenlerin bazik ortamında reaksiyonu ile sentezlenmiştir. Asıl amacı farklı koruyucu grupların İMDA halkalaşmasına etkisinin araştırıldığı çalışmada; Fmoc, Alloc, Cbz, o- Nosyl ve p- Nosyl gruplar kullanılmıştır. Sekonder amin bileşiklerinin korunması ve halkalaşma işlemi tek adımda “one pot” reaksiyon olarak ve sulu ortamda gerçekleştirilmiştir. En yüksek verim p-Nosyl ve o-Nosyl gruplarından elde edilmiştir. Halkalaşma ürünlerinin karakterizasyonu spektroskopik yöntemlerle aydınlatıldı.

Anahtar sözcükler: İnamoleküler Diels- Alder, halkakatlma, furan.

SUMMARY

CBZ, TFA, ALLOC SUCH AS THE N-PROTECTING GROUPS OF COMPOUNDS FURAN INVESTIGATE THE EFFECT OF THERMAL IMDA CYCLISATION

KANDEMİR, Muhammet Kasım

Nigde University

Graduate School of Natural and Applied Sciences

Department of Chemistry Supervisor :

Prof. Dr. Aydın DEMİRCAN

June 2013, 96 pages

Five membered heteroaromatics have been widely used in [4+2] Cycloaddition reactions for many years. Furan cored compounds containing nitrogen linked in tether were used in this synthesis. Starting compounds were synthesised with furfuryl amine and 2,3-dibromo propene or 2,3-dichloro propene under basic conditions. Protective groups Fmoc, Alloc, Cbz, o- Nosyl and p- Nosyl groups were used in this study to investigate the effect of protective groups on the IMDA process. Protection of secondary amines and thermal cycloaddition processes were achieved under aqueous conditions as “one pot” reaction. Highest yields were observed with p- Nosyl and o- Nosyl protective groups. Cycloadducts were characterized using various spectroscopic methods.

Keywords: Intramolecular Diels- Alder (IMDA), cycloadditions, furan.

ÖNSÖZ

Yüksek lisans tezi olarak yapılan bu çalışmada, furan çekirdekli bileşikler kullanılarak Green-Chemistry' e uygun ve su içerisinde gerçekleşen molekül içi Diels-Alder reaksiyonları yapıldı. Furan çekirdekli bileşiklerden elde edilen sonuçlar oldukça ilginç ve yeni gelişimler gösterdi.

Yüksek lisans tez çalışmamın yürütülmesi esnasında, çalışmalarına yön veren, bilgi ve yardımlarını esirgemeyen ve bana her türlü desteği sağlayan, Sayın Hocam Prof. Dr. Aydın DEMİRCAN' a en içten teşekkürlerimi sunarım.

Desteklerini esirgemeyen Medine ÇOLAK, Ali Rıza ÖZAYDIN, Hasan Hüseyin KIZKAYASI, Zeynep KAYHAN ve Nesrin SAYGILI arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Bugünlere gelmemde, büyük pay sahibi olan ve hayatım boyunca maddi manevi desteğini esirgemeyen aileme çok teşekkür ederim.

Ayrıca, Özlem DEMİRKAPI'ya da teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	iv
SUMMARY.....	v
ÖNSÖZ.....	vi
İÇİNDEKİLER DİZİNİ.....	vii
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
SİMGE VE KISALTMALAR.....	xiii
BÖLÜM I.....	1
GİRİŞ.....	1
1.1 Perisiklik Tepkimeler.....	1
1.1.1 Halkakatılma tepkimeleri.....	1
1.1.2 Elektrosiklik tepkimeler.....	6
1.1.3 Sigmatropik çevrilmeler.....	8
1.1.4 Şelatropik tepkimeler.....	11
1.2. Diels-Alder Reaksiyonu.....	14
1.2.1 Diels-Alder reaksiyonunun genel özellikleri.....	14
1.2.2 Diels-Alder reaksiyonlarında “ <i>Endo</i> ve <i>Exo</i> ” stereokimyası.....	17
1.3 İnamoleküler Diels-Alder (İMDA).....	25
1.3.1 İMDA reaksiyonunda büyük grupların etkisi.....	27
1.3.2 İMDA reaksiyonunda sterik engel.....	28
BÖLÜM II.....	29
ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR.....	29
BÖLÜM 3.....	47
MATERYAL-METOT.....	47
3.1 Materyal.....	47
3.1.1 Kullanılan cihazlar.....	47
3.1.2 Kullanılan kimyasal maddeler.....	47
3.2 Metot.....	48
3.2.1 2-Bromo- <i>N</i> -(furan-2-ilmetil)prop-2-en-1-amin sentezi.....	48

3.2.2 (1 <i>R</i> ,5 <i>R</i> ,7 <i>S</i>)-5-bromo-3-[(2-nitrofenil)sülfonil]-10-oksa-3-azatrisiklo[5.2.1.0 ^{1,5}]dek-8-en sentezi	48
3.2.3 2-Kloro- <i>N</i> -(furan-2-ilmetil)prop-2-en-1-amin sentezi.....	49
3.2.4 (1 <i>R</i> ,5 <i>R</i> ,7 <i>S</i>)-5-Kloro-3-[(2-nitrofenil)sülfonil]-10-oksa-3-azatrisiklo[5.2.1.0 ^{1,5}]dek-8-en sentezi	50
3.2.5 2-Bromo- <i>N</i> -[(5-metilfuran-2-il)metil]prop-2-en-1-amin sentezi.....	51
3.2.6 (1 <i>R</i> ,5 <i>R</i> ,7 <i>S</i>)-5-Bromo-7-metil-3-[(2-nitrofenil)sülfonil]-10-oksa-3-azatrisiklo [5.2.1.0 ^{1,5}]dek-8-en sentezi	52
3.2.7 2-Kloro- <i>N</i> -[(5-metilfuran-2-yl)metil]prop-2-en-1-amin sentezi.....	53
3.2.8 Benzil (1 <i>R</i> ,5 <i>R</i> ,7 <i>S</i>)-5-Kloro-7-metil-10-oksa-3-azatrisiklo[5.2.1.0 ^{1,5}]dek-8-en 3-karboksilat sentezi	54
3.2.9 prop-2-en-1-il-(1 <i>R</i> ,5 <i>R</i> ,7 <i>S</i>)-5-Bromo-7-metil-10-oksa-azotrisiklo[5.2.1.0 ^{1,5}]dec-8-en-3-karboksilat sentezi.....	55
3.2.10 (1 <i>R</i> ,5 <i>R</i> ,7 <i>S</i>)-5-Kloro-3-[(4-nitrofenil)sulfonil]-10-oksa-3azatrisiklo[5.2.1.0 ^{1,5}]dec-8-en sentezi.....	55
3.2.11 2-Kloro- <i>N</i> -[(5-metilfuran-2-il)metil]prop-2-en-1-amin sentezi	56
3.2.12 (1 <i>R</i> ,5 <i>R</i> ,7 <i>S</i>)-5-Kloro-7-metil-3-[(4-nitrofenil)sülfonil]-10-oksa-3 azatrisiklo [5.2.1.0 ^{1,5}]dek -8-en sentezi.....	57
BÖLÜM 4	59
BULGULAR VE TARTIŞMA	59
4.1 Tezin Amacı.....	59
4.2 Tezin Önemi	59
4.3 Bulgular ve Tartışma	60
KAYNAKLAR	63
EKLER.....	68
ÖZGEÇMİŞ	96

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 1.1. Siklopentadien üzerinden endo:ekzo selektivite.....	19
Çizelge 1.2. Dien üzerindeki sübstitüentlerin reaksiyon hızına etkisi	21
Çizelge 1.3. Dien üzerindeki sübstitüentler arasındaki etkileşimin reaksiyon hızına etkisi. 21	
Çizelge 1.4. Suyun organik reaksiyonlardaki çözücü etkisi	25
Çizelge 2.1. Oksidatif dearomatizasyon ve oksî-Micheal katılma reaksiyonu ile farklı koşullar altında gerçekleşmesi	41
Çizelge 2.2. Değişken aromatik grupların verime etkisinin incelenmesi	43
Çizelge 4.1. Deneysel sonuçların gösterimi.....	60

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. Maleikanhidrit ve bütadienin verdiği perisiklik halkakatılma tepkimesi	1
Şekil 1.2. Halkakatılma tepkimesi genel mekanizmaları.....	2
Şekil 1.3. Termal yasaklı ve fotokimyasalizinli [2+2] halkakatılma reaksiyonları için sınır orbitalleri.....	3
Şekil 1.4. NHC katalizli [2+2] halkakatılma reaksiyonu.....	3
Şekil 1.5. [4+2] halka katılma reaksiyonu için sınır orbitalleri	4
Şekil 1.6. [4+2] halkakatılma reaksiyonu	4
Şekil 1.7. [4+4] halkakatılma reaksiyonu	5
Şekil 1.8. Dikobalt asetilen kompleksi ile furanın [6+4] halkakatılma reaksiyonu.....	5
Şekil 1.9. [6+4] halkakatılma reaksiyonu için sınır orbital etkileşimleri.....	5
Şekil 1.10. [8+2] halka katılma reaksiyonu ile N-heterosiklik bileşik sentezi	6
Şekil 1.11. [8+2] halkakatılma reaksiyonu için sınır orbital etkileşimleri.....	6
Şekil 1.12. Elektrosiklik tepkime örneği	6
Şekil 1.13. σ -bağının, π -bağına katılması olarak görünen, siklobüten'in elektrosiklik halka açılması	7
Şekil 1.14. Sikloheksadien'in elektrosiklik halka açılma reaksiyonu	8
Şekil 1.15. Bir sigmatropik çevrilmede C-H bağının yer değiştirmesi.....	8
Şekil 1.16. <i>Suprafacial</i> [1,5] sigmatropik çevrilme reaksiyonu için frontier orbitaller....	9
Şekil 1.17. Monosübsitüe siklopentadienin sigmatropik çevrilmesi	9
Şekil 1.18. [1,3] sigmatropik reaksiyon frontier orbitalleri (reaksiyon gözlenmez).....	9
Şekil 1.19. [3,3] sigmatropik çevrilme reaksiyonu	10
Şekil 1.20. Cope yeniden düzenlenmesi	10
Şekil 1.21. Claisen yeniden düzenlenmesi.....	10
Şekil 1.22. Karben ve olefinin şelatropik reaksiyonu	11
Şekil 1.23. Karbenin olefine doğrusal yaklaşımı sonucu HOMO-LUMO etkileşimi	11
Şekil 1.24. Karbenin olefine yandan yaklaşımı sonucu HOMO-LUMO etkileşimi.....	11
Şekil 1.25. Sülfür dioksitin hekza-2,4-dienlere katılması	12
Şekil 1.26. Sülfür dioksit ve dienin reaksiyonunda sınır orbital etkileşimleri.....	12
Şekil 1.27. Sülfondan şelatropik reaksiyon ile sülfür dioksit ayrılması	12

Şekil 1.28. Sülfür dioksit ve trienin şelatropik reaksiyonu için iki olası sınır orbital yaklaşımı.....	13
Şekil 1.29. Diels-Alder reaksiyonua genel bir örnek.....	14
Şekil 1.30. Diels-Alder reaksiyonunun mekanizması.....	15
Şekil 1.31. Sübstitüentlerin HOMO ve LUMO'ya etkisi	15
Şekil 1.32. Sübstitüente konumna bağlı olarak oluşan 'orto' ve 'para' izomerleri	16
Şekil 1.33. Dienofil konfigürasyonuna göre Diels-Alder reaksiyonun stereospesifliği	16
Şekil 1.34. Dien sübstitüentie göre stereospesifik ürün.....	17
Şekil 1.35. Dien üzerindeki güçlü elektron salıcı sübstitüentin stereospektiviteye katkısı ..	17
Şekil 1.36. Diels-Alder reaksiyonlarında 'endo' ve 'ekzo' stereokimyası.....	18
Şekil 1.37. Yüksek sübstitüe dienlerde ekzo ürün için sterik engel	19
Şekil 1.38. Ekzo ürün tercihine örnek.....	20
Şekil 1.39. Ekzo geçişe dipol uyumların etkisi.....	20
Şekil 1.40. Trans konformasyonda sterik itmeler	22
Şekil 1.41. Diels-Alder reaksiyonuna Lewis asidi etkisi	22
Şekil 1.42. Diels-Alder reaksiyonuna suyun etkisi.....	23
Şekil 1.43. D izotopunun Diels-Alder reaksiyonuna etkisi	23
Şekil 1.44. İMDA reaksiyonlarındaki halkalaşma ürünleri	26
Şekil 1.45. İMDA reaksiyonlarında endo ve exo yaklaşım	26
Şekil 1.46. İMDA reaksiyonlarındaki hetero atomlar ve stereokimyası.....	27
Şekil 1.47. R grubu büyük grup olduğundaki (<i>t</i> -bütil) ürün kararlılığı	27
Şekil 1.48. R grubu küçük grup olduğundaki (alil) ürün kararlılığı	28
Şekil 1.49. İMDA reaksiyonunda sterik engel.....	28
Şekil 2.1. İMDA reaksiyonu ile Bridged-tricyclic iskelet oluşturma sentezleri.....	30
Şekil 2.2. 8a-Methyl-5,6,8,8a,9,10-hexahydro-10,12a-epoxyisoindolo[1,2-a]- iso quino- linium iyodür sentezi.	31
Şekil 2.3. İsoindal karboksilik asit esterleri yada isoindollerin seçici olarak sentezlenmesi	31
Şekil 2.4. 1,3,4-Oxadiazollerin İMDA reaksiyonu ile sentezi.....	32
Şekil 2.5. Azo Morita Boys-Hilman (azo-MBH) sentezi.	33
Şekil 2.6. Lineer cis-anti-cis-trisiklo [6.3.0.0.2.6] undekan iskelet sentezi.....	33
Şekil 2.7. 4,5- ve 5,6-indolinin bölge seçiciliği ile siklotılma reaksiyonları	34

Şekil 2.8. 6,7-indolinin bölge seçiciliği ile siklokatalma reaksiyonları	34
Şekil 2.9. (\pm)-Galanthamine sentezi.	35
Şekil 2.10. Amidofuran türevli İntroaleküler Diels-Alder siklo katılması	35
Şekil 2.11. Tandem domino Diels-Alder reaksiyonu ile ($C_{27}H_{29}NO_{11}$) sentezi.....	36
Şekil 2.12. Diels-Alder polimerizasyonu.....	36
Şekil 2.13. Deprotanasyon/reprotanasyon ile heksahidroindolin sentezi	37
Şekil 2.14. Siloksaiksloptenin-sınırlı trienlerin IMDA siklokatalmaları.....	38
Şekil 2.15. [4π dienne+ 2π dienone] ile [4π dienone+ 2π dien] kıyaslaması.....	38
Şekil 2.16. Benzin ve asiklik dienlerin İntromoleküler sikloadisyonlarının çalışması...	39
Şekil. 2.17. Mikrodalga ile hızlandırılmış IMDA reaksiyonu ile aromatisasyon işlemi	39
Şekil 2.18. Spirotetranat okilactomycin sentezi.....	40
Şekil 2.19. 6-epoksi isoindole sentezi.....	40
Şekil 2.20. Angolosamin C-glikozit taşıyan antrasenin Diels-Alder reaksiyonu	41
Şekil 2.21. [6.7.6.5] oxapentacyclic bileşiğine ile oksidatif dearomatizasyon ve Micheal.	42
Şekil 2.22. Kompleks halindeki erimiş polisiklik heterosikliklerin alilamino veya aliloksi-furil(hetero) arenlerin sentezi.	42
Şekil 2.23. 2-(dimetil aminometil) izoindolin sentezi	43
Şekil 2.24. Kiral vinil sülfoksit, süstitüe furan ile Diels-Alder siklokatalma reaksiyonu.	43
Şekil.2.25. Nakada tarafından kullanılan IMDA reaksiyonlarının cascade dizisi ile FR182877 sentezi.	44
Şekil 2.26. Tryptamine kökenli Zincke aldehitlerin İntromoleküler Diels-Alder siklokatalma için uygun mekanistik olanak.	45
Şekil 2.27. Tandem γ -İzomerizasyon-Oppolzer-Tipi IMDA.....	45
Şekil 2.28. Trienlerin hazırlanması.....	46
Şekil 4.1. İMDA reaksiyonu ile başlangıç maddelerinin halkalaşma eğilimleri	60
Şekil 4.2. (1 <i>R</i> ,5 <i>R</i> ,7 <i>S</i>)-5-chloro-3-[(4-nitrophenyl)sulfonyl]-10-oxa-3azatricyclo [5.2.1.0 ^{1,5}]dec-8-ene molekülünün kristal yapısı.....	61
Şekil 4.3. (1 <i>R</i> ,5 <i>R</i> ,7 <i>S</i>)-5-chloro-7-methyl-3-[(4-nitrophenyl)sulfonyl]-10-oxa-3 azatricyclo [5.2.1.0 ^{1,5}]dec-8-ene molekülünün kristal yapısı	62

SİMGE VE KISALTMALAR

ACN	Asetonitril
Ar	Aromatik
Bu	Bütil
<i>n</i> -BuLi	<i>n</i> -Bütillityum
(Boc) ₂ O	<i>tert</i> -dikarboksilat
CaH ₂	Kalsiyum hidrür
CDCl ₃	Dötero kloroform
D-A	Diels-Alder
DMAP	Dimetilaminopiridin
DMF	Dimetilformamit
d	Dublet
dd	Dubletin-Dubleti
dk	Dakika
e.n	Erime noktası
Et	Etil
Et ₃ N	Trietilamin
Et ₂ O	Dietil eter
EtOAc	Etil Asetat
g	Gram
GC-MS	Gaz Kromatografisi kütle spektrometresi
IR	Infrared spektroskopisi
K ₂ CO ₃	Potasyum karbonat
k	Kuvvetli
KMnO ₄	Potasyum permanganat
M	Molar
Me	Metil
ml	Mililitre
mmol	Milimol

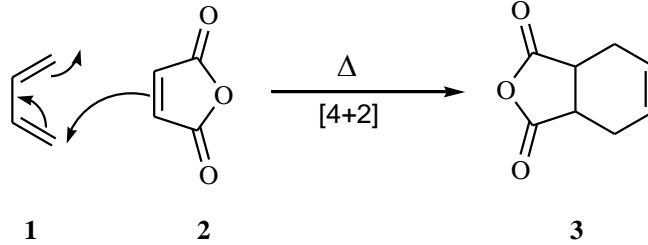
m	Multiplet
mm	Milimetre
MgCO ₃	Magnezyum karbonat
MgSO ₄	Magnezyum sülfat
NaCl	Sodyum klorür
NaH	Sodyum Hidrür
NaOH	Sodyum hidroksit
NMR	Nükleer Manyetik Rezonans
PE	Petrol eteri
Ph	Fenil
s	Singlet
TBDMSCI	Tersiyerbütildimetilsilisyumklorür
THF	Tetrahidrofuran
t.l.c.(itk)	İnce tabaka kromatografisi
t	Triplet
UV	Ultraviyole
z	Zayıf

BÖLÜM I

GİRİŞ

1.1 Perisiklik Tepkimeler

Perisiklik tepkimeler, Woodward ve Hoffman tarafından 1965 yılında keşfedilmiştir. (Woodward, 1969). Maleikanhidrit, **2** ve bütadienin, **1** verdiği reaksiyonda iki π bağı kırılırken, yeni iki σ bağı oluşur ki bu oluşum eş zamanlı olarak gerçekleşir (Şekil 1.1). Ayrıca reaksiyon oluşumuna etki eden elektron hareketleri bir halkayı tamamlayacak sekildedir, sonuçta reaksiyonun halkalı geçiş basamağı üzerinden yürüdüğünü gösterir (I. Fleming, 1999).



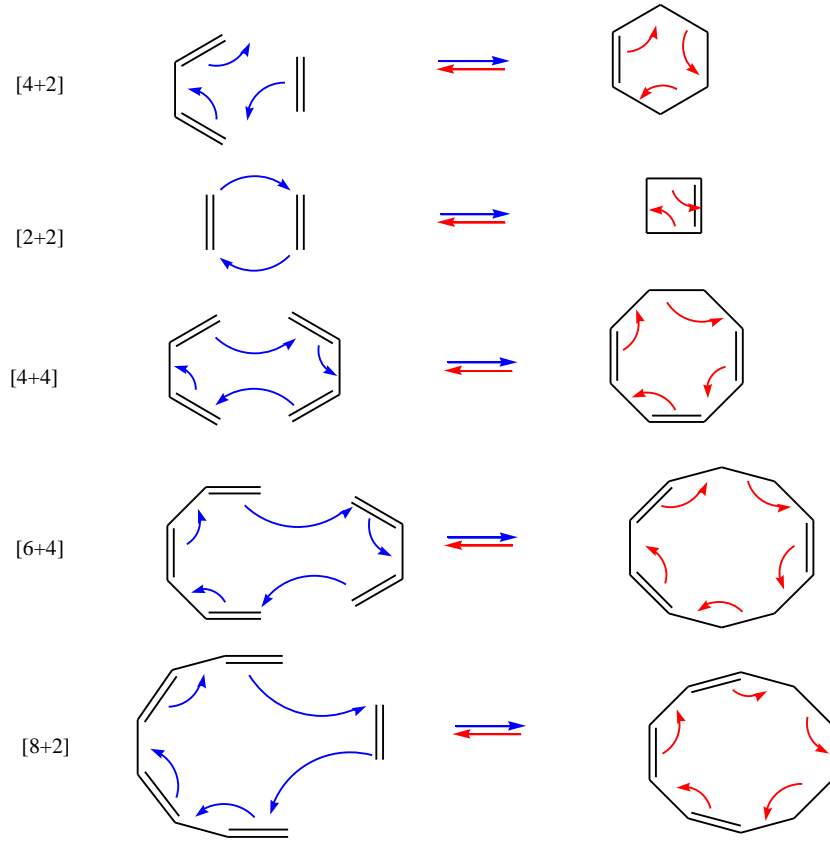
Şekil 1.1. Maleikanhidrit ve bütadienin verdiği perisiklik halkakatılma tepkimesi

Bu tür uyumlu ve halkalaşma reaksiyonlara *perisiklik* reaksiyonlar denir (I. Fleming, 1999). Perisiklik tepkimeler beş gruba ayrılır. Halkakatılma, Elektrosiklik, Sigmatropik, Şelatropik ve Ene reaksiyonlarıdır.

1.1.1 Halkakatılma tepkimeleri

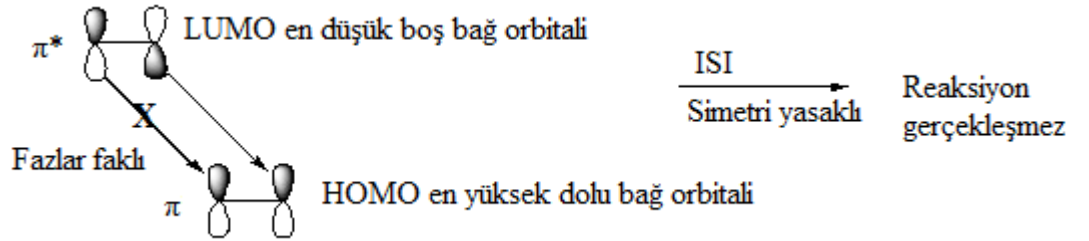
Halkakatılma reaksiyonları organik sentez reaksiyonlarında çok yaygın olarak kullanılmaktadır. Doymamış iki ya da daha fazla molekülün halkalı bir ürün oluşturmak üzere yaptığı kombinasyondur. En karakteristik özelliği moleküllerin en az iki bileşeni arasında, iki π bağı açılarak iki yeni σ bağı oluşturmasıdır (Woodward, 1969).

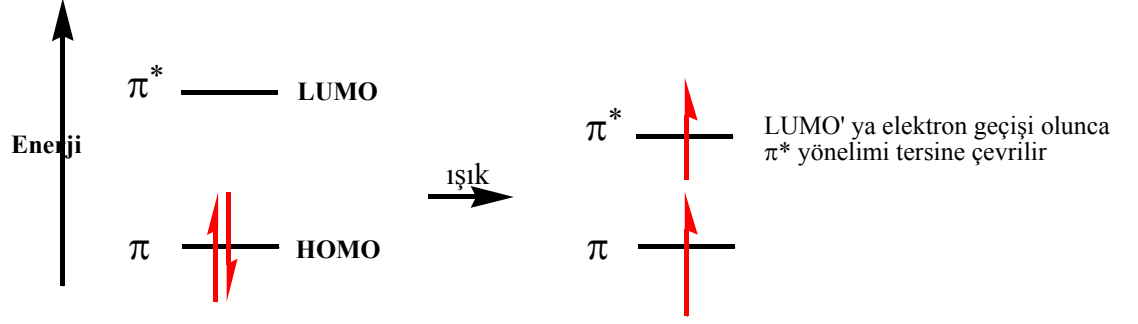
En önemli iki halka katılma reaksiyonu, [2+2] ve Diels-Alder reaksiyonu olarak da bilinen [4+2] halkakatılma reaksiyonlarıdır.(M.A.Filler,2003). [4+4], [6+4], [8+2] gibi halka katılma reaksiyonları da çok sık olmamakla birlikte uygulanmaktadır (Şekil 1.2) (M.O.Cloonan, 2007).



Şekil 1.2. Halkakatılma tepkimesi genel mekanizmaları

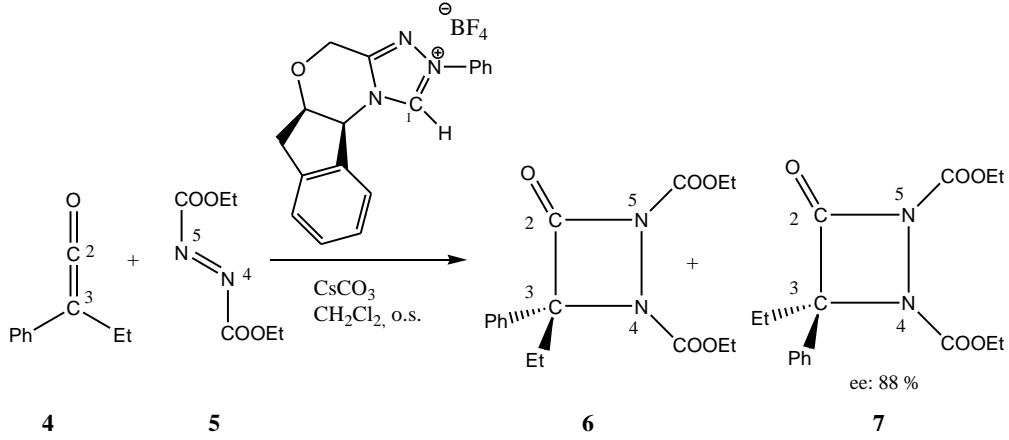
[2+2] Halkakatılma reaksiyonu basitçe, iki etilen molekülünden birinin HOMO su ile diğeri LUMO sunun örtüşerek halka meydana getirmesidir. Reaksiyon termal olarak yasaklı, fotokimyasal olarak izinli bir reaksiyondur (Şekil 1.3) (S. Christian, 1963).





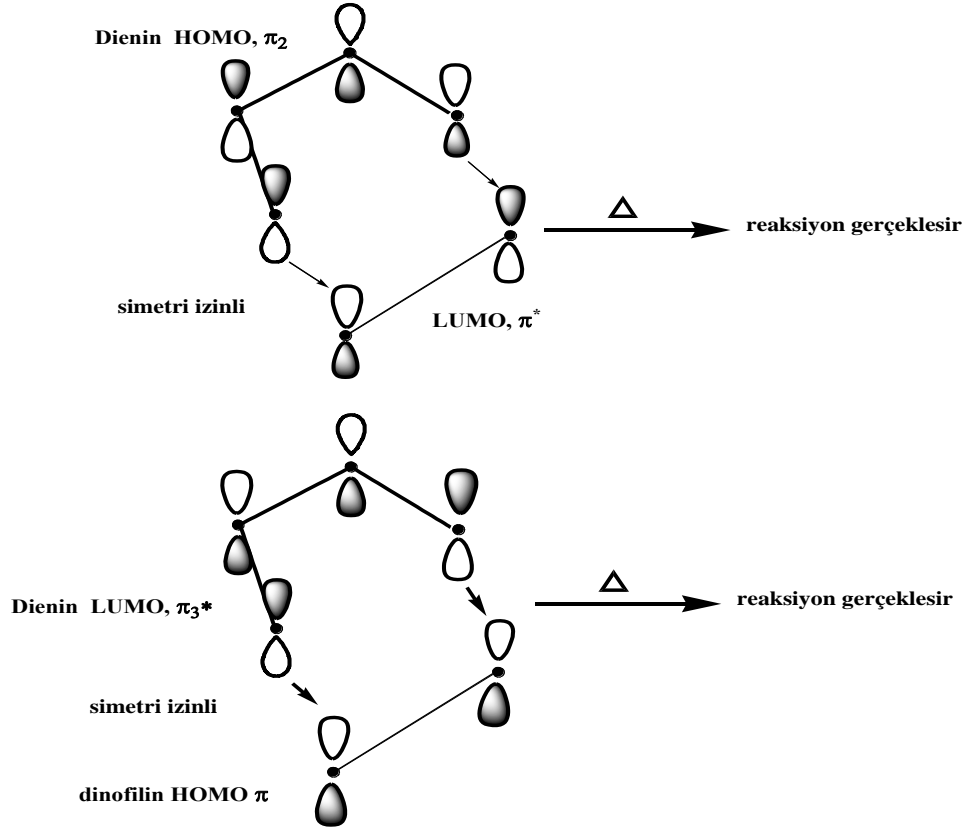
Şekil 1.3. Termal yasaklı ve fotokimyasalizinli [2+2] halkakatlama reaksiyonları için sınır orbitalleri

Bir β -laktam analogu olan aza- β -laktamlar, bazı ilginç biyolojik aktiviteler sergiledikleri gibi, R-aminoasit ve heterosiklik bileşiklerin sentezinde de kullanışlı bir ara ürün olma özelliğine sahiptirler. Bileşikler **6,7** keten, **4** ile diazo-ester bileşiği **5**'in N-heterosiklik karben katalizörlüğünde gerçekleştirilen [2+2] halkakatlama reaksiyonu sonucu sentzlenebilmektedirler (Şekil 1.4) (M. A. Filler, 2003).



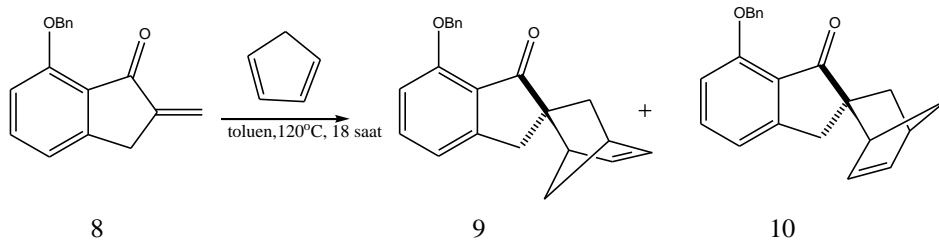
Şekil 1.4. NHC katalizli [2+2] halkakatlama reaksiyonu

[4+2] Halkakatlama reaksiyonu basitçe, bir dien ile dienofil arasında fotokimyasal değil, termal ve kinetik koşullarda dienofilin LUMO su ile dienin HOMO sunun ya da dienofilin HOMO su ile dienin LUMO sunun örtüşerek halka oluşturmasıdır (Şekil 1.5) (S. Fielder, 2000).



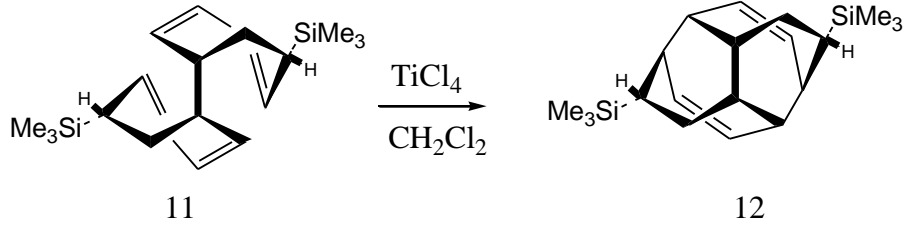
Şekil 1.5. [4+2] halka katılma reaksiyonu için sınır orbitalleri

Coleophoma bitki mantarlarından izole edilen, antibakteriyel bileşik olan coleophomone bileşiğinde bulunan halkasisteminin merkez çekirdeği spiro-fused indanon içerir. Bu analog kısmını **9**, **10** sentetik olarak [4+2] halkakatılma reaksiyonu ile sentezlemek mümkündür (Şekil 1.6) (M.O.Cloonan, 2007).



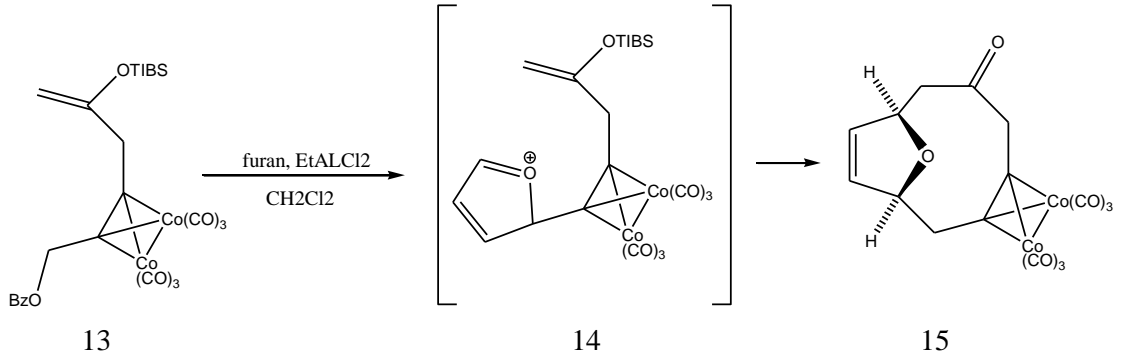
Şekil 1.6. [4+2] halkakatılma reaksiyonu

Diklorometan içerisindeki titanyum tetra klorür varlığında **11** bileşiği [4+4] halkakatılma reaksiyonu vererek, kürel hal almıştır (Şekil 1.7) (Woodward, 1965).

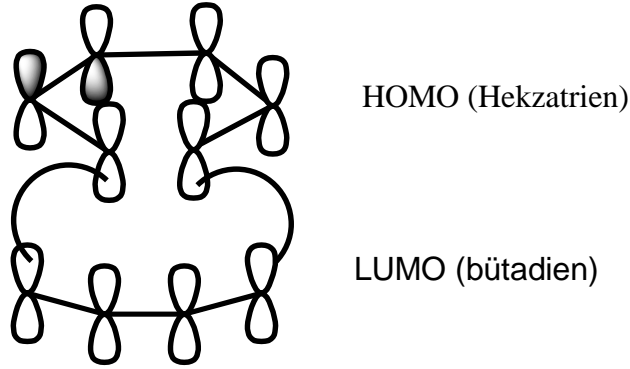


Şekil 1.7. [4+4] halkakatılma reaksiyonu

Oksijen köprüsü ihtiva eden on üyeli karbon halkalı bileşiklerin **15** gibi bileşiklerin sentezinde [6+4] halka katılma reaksiyonu, etkili olarak kullanılan bir yöntemdir (Şekil 1.8) (F.A. Carey, 2001).

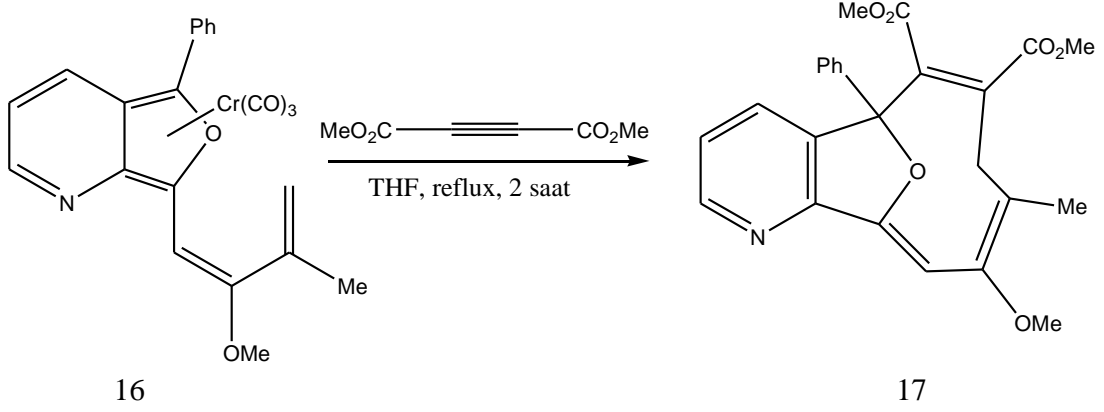


Şekil 1.8. Dikobalt asetilen kompleksi ile furanın [6+4] halkakatılma reaksiyonu

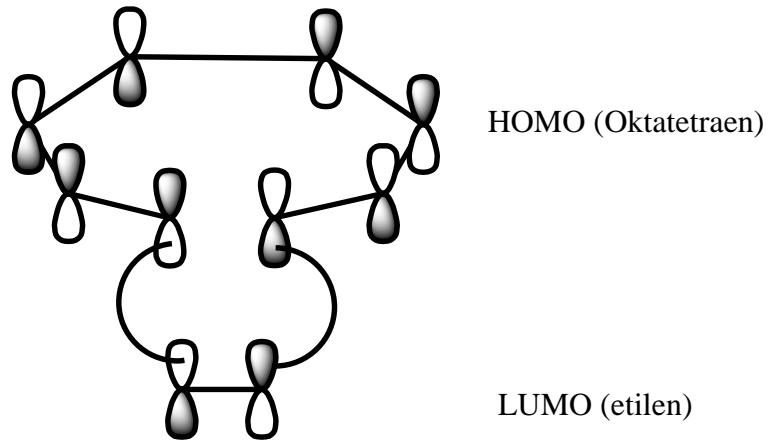


Şekil 1.9. [6+4] halkakatılma reaksiyonu için sınır orbital etkileşimleri

Azotlu heterosiklik bileşikler, fizyokimyasal ve bağlayıcı özellikleri sayesinde ilaç yapılarında sıkça karşımıza çıkan bileşiklerdir. Çeşitli sentez metotları, verimli ve ekonomik elde edilebilirlikleri açısından son zamanlarda oldukça popüler bir araştırma alanı olmuşlardır. Bu tür bileşikleri [8+2] halka katılma reaksiyonu kullanarak **17** gibi bileşikleri sentezlemek mümkündür (Şekil 1.10) (F.A. Carey, 2001).



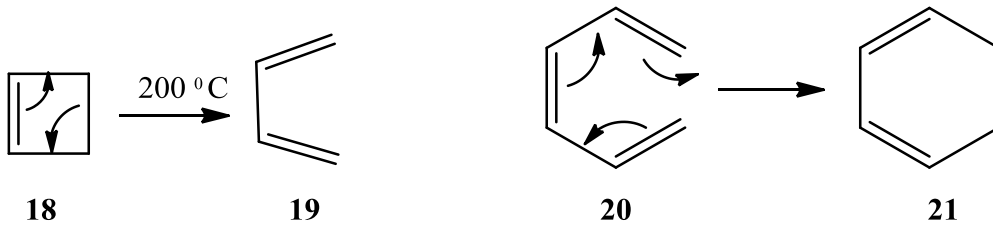
Şekil 1.10. [8+2] halka katılma reaksiyonu ile N-heterosiklik bileşik sentezi



Şekil 1.11. [8+2] halkakatlama reaksiyonu için sınır orbital etkileşimleri

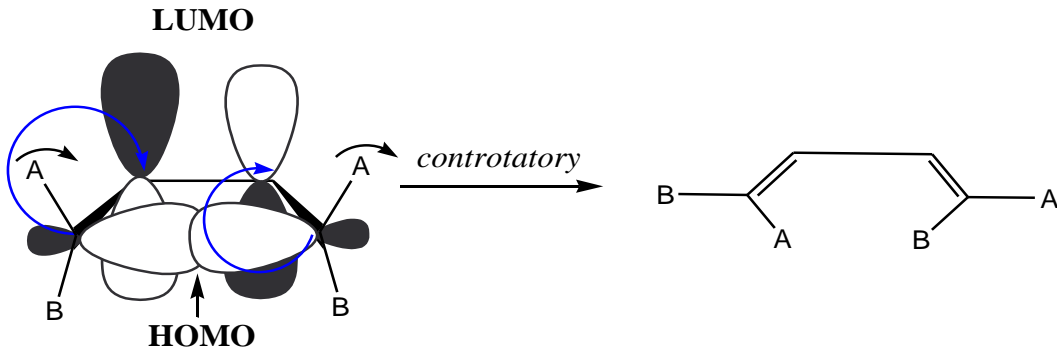
1.1.2 Elektrosiklik tepkimeler

Elektrosiklik tepkimeler, yeniden düzenlenme olarak da bilinen geri dönüşümlü reaksiyonlardır (Woodward-Hoffmann Kuralları). Reaksiyon sonucunda ya bir halka oluşumu ya da bir halka açılması söz konusudur. Siklobüten **18** ısıtılırsa halka açılır ve bütadien **19** oluşur, heksatrien **20** halka kapanması sonucu sikloheksadien **21** oluşur (Şekil 1.12) (I. Fleming, 1999).



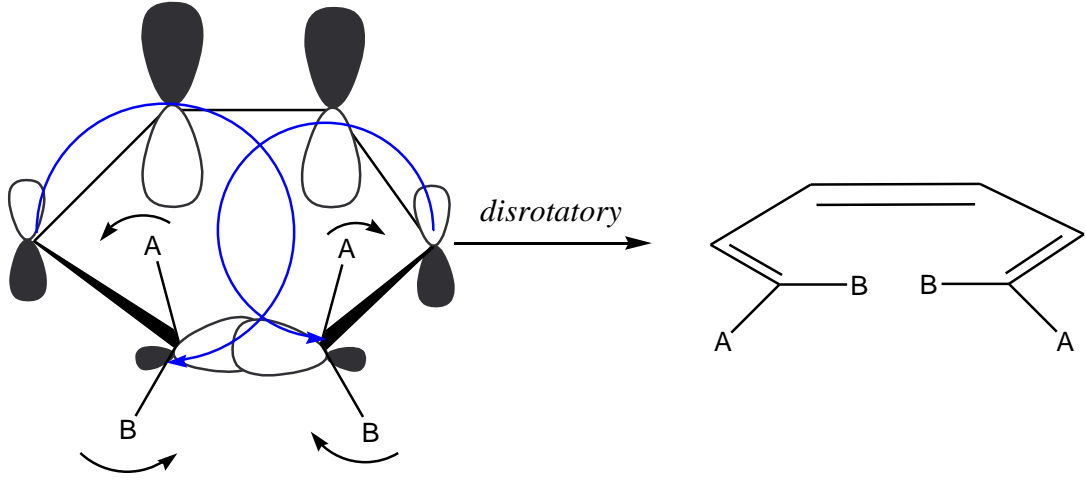
Şekil 1.12. Elektrosiklik halka açılması veya kapanması

Bu reaksiyonlara genellikle, halka açılma yönünden bakmak daha uygundur. Bu nedenle siklobütenin **18** in açılarak **19** u oluşturmasına bir anlamda σ -bağının, π -bağına katılması olarak düşünülebilir. HOMO ve LUMO suprafacial π -bağı ve *antrafacial* σ -bağı ile düzgün bir şekilde bağlanır. Gelişmekte olan örtüşmede, siklobüten üzerindeki A sübstitüentlerinin her birinin aynı yönde hareket ettiğini, reaksiyon sonucunda dien elde edilmesi tarafından gösterilir. Bu çeşit bir harekete *controtatory* adı verilir. Bu hareket uç orbitallerin farklı fazda olduğu durumlarda gözlenir (Şekil 1.13) (Fessenden, 1990).



Şekil 1.13. σ -bağının, π -bağına katılması olarak görünen, siklobüten'in elektrosiklik halka açılması

Sikloheksadien ve hekzatrien arasındaki geri dönüşümlü reaksiyonda stereokimsal sonuç farklıdır. Her iki bileşen de *suprafacial* ilerleme gösterir. Reaksiyonun bu şekilde ilerlemesi frontier orbitaller ile açıklanabilir. Sikloheksadien üzerindeki A sübstitüentleri trien'i oluşturmak üzere ters yönde hareket etmektedir, yani birbirlerinden uzağa yönelirler. Bu çeşit bir harekete ise *disrotatory* adı verilir. Bu hareket uç orbitallerin aynı fazda olduğu durumlarda gözlenir (Şekil 1.14) (Sankararaman, 2005).

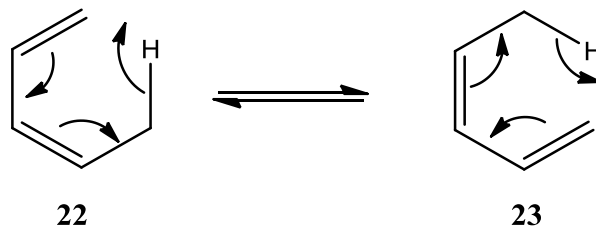


Şekil 1.14. Sikloheksadien'in elektrosiklik halka açılma reaksiyonu

Genel olarak, $[4n \pi]$ elektronuna sahip konjuge polienler ışık ile reaksiyon verdiklerinde, uç orbitallerş disrotatori olarak hareket ederken, ısı ile reaksiyon verdiklerinde konrotatori olarak hareket ederler. $[4n+2 \pi]$ elektronuna sahip konjuge polienler ise ışık ile reaksiyon verdiklerinde konrotatori olarak hareket ederken, ısı ile reaksiyon verdiklerinde disrotatori olarak hareket ederler (T. Kawasaki, 2001).

1.1.3 Sigmatropik çevrilmeler

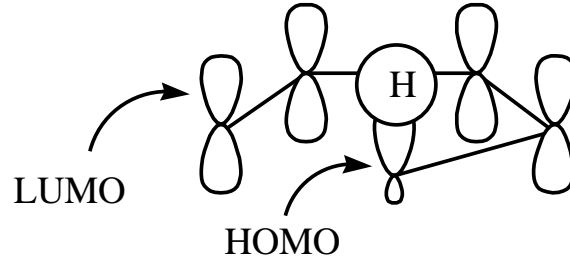
Sigmatropik çevrilme reaksiyonları, σ -bağının, bir başka deyişle bir süstitüentin, kojuge sistem boyunca hareket ederek yeni bir konuma geçmesidir. Örneğin bir karbon-hidrojen bağının, dien üzerinde hareket ederek yerdeğiştirmesi sigmatropik çevrilmedir. Bu olay 1, 5- Hidrojen kayması-abstraksiyonu olarakta bilinir (Şekil 1.15) (R. Huisgen, 1964).



Şekil 1.15. Sigmatropik düzenleme

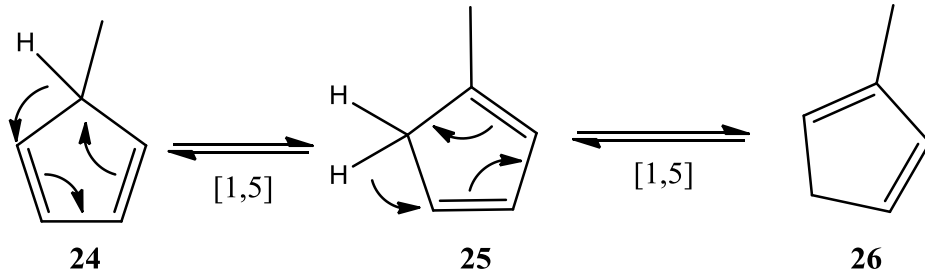
Çevrilme *suprafacial*dır ve σ -bağı oluşumu ve kırılması kojuge sistemin aynı tarafında gerçekleşir. Dienin LUMO su ile σ -bağının HOMO sunun ilişkisi incelendiğinde,

hidrojen kaymasının, üst yüzeyden yine üst yüzeye olduğu görülmektedir ki bu tür hareket suprafacial olarak tanımlanır (Şekil 1.16) (R. Huisgen, 1964).



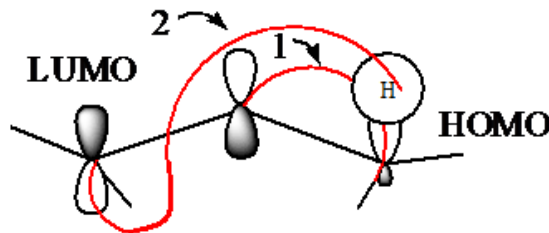
Şekil 1.16. *Suprafacial* [1,5] sigmatropik çevrilme reaksiyonu için frontier orbitaller

Bu reaksiyon için bilinen en iyi örnek, monosüstitüe siklopentadienlerdir. Bu çevrilme reaksiyonu oda sıcaklığında, oldukça hızlı gerçekleşir (Şekil 1.17) (R. Huisgen, 1964).



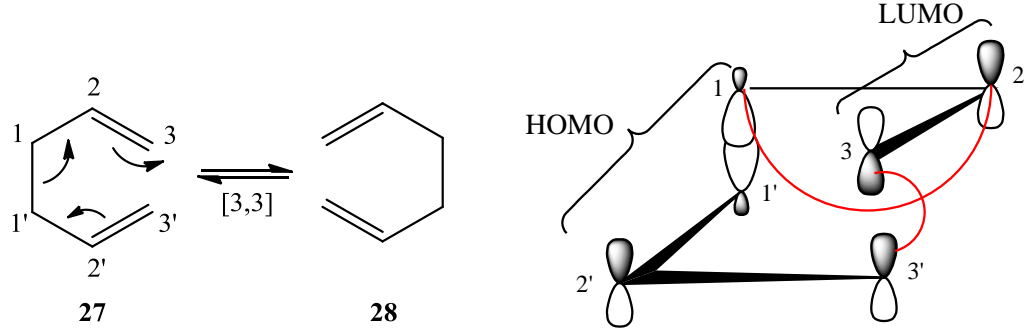
Şekil 1.17. Monosüstitüe siklopentadienin sigmatropik çevrilmesi

Eğer dien bileşeni bir π -bağı ile değişirse, hidrojen üst yüzeyi terk ederek alt yüzeye hareket eder yani *suprafacial* değil *antarafacial* olarak hareket eder.. Böyle bir hidrojen kayması ise antarafacial olarak adlandırılır ve reaksiyona da [1,3] sigmatropik çevrilme adı verilir (Şekil 1.18) (I. Fleming,1999). Bu reaksiyonlar, simetri izinli olmalarına rağmen, geçiş hali geometrik olarak yasaktır bu nedenle termal olarak bilinmemektedir. [2+2] halkakatlama reaksiyonu gibi fotokimyasal olarak, suprafacial kayma üzerinden yürür (R. Huisgen, 1964).



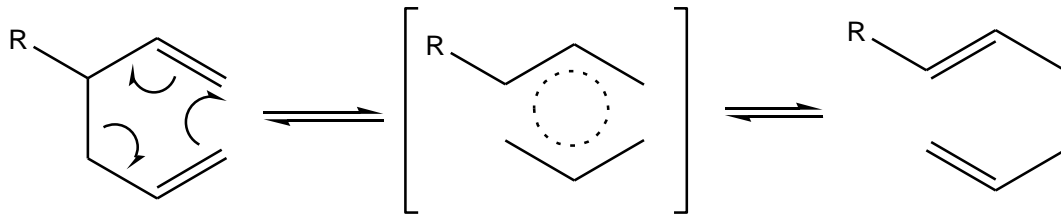
Şekil 1.18. [1,3] sigmatropik reaksiyon frontier orbitalleri (reaksiyon gözlenmez)

Sigmatropik işlemler içerisinde, [3,3] sigmatropik çevrilmeler, organik sentez için en geniş uygulanma alanına sahiptir. Reaksiyon simetri izindir (Şekil 1.19) (S. G. Nelson, 2006).



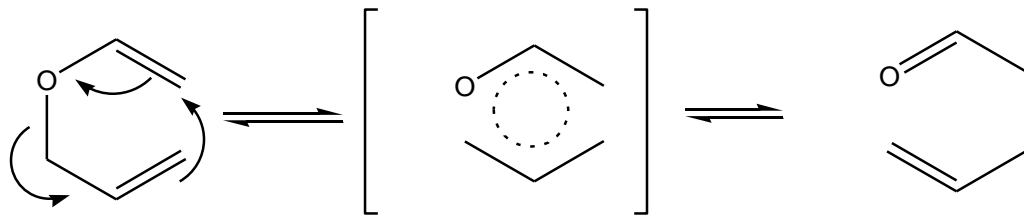
Şekil 1.19. [3,3] sigmatropik çevrilme reaksiyonu

1,5-dienlerin, izomerik 1,5 dienler vermek üzere yaptıkları, termal [3,3] sigmatropik çevrilme reaksiyonu *Cope* yeniden düzenlenme olarak adlandırılır (Şekil 1.20) (T. Kawasaki, 2001).



Şekil 1.20. Cope yeniden düzenlenmesi

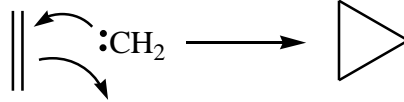
Allil vinil eterlerin, γ,δ -doymamış karbonil bileşikleri vermek üzere yaptıkları, termal [3,3] sigmatropik çevrilme reaksiyonu *Claisen* yeniden düzenlenmesi olarak adlandırılır (Şekil 1.21) (T. Kawasaki, 2001).



Şekil 1.21. Claisen yeniden düzenlenmesi

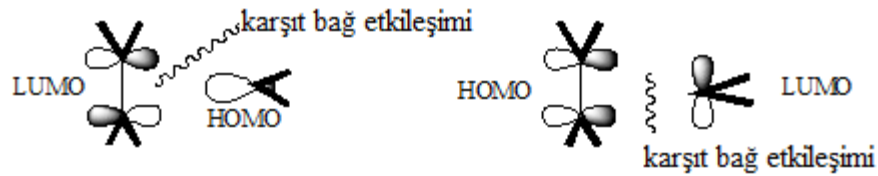
1.1.4 Şelatropik tepkimeler

Şelatropik reaksiyonlar perisiklik reaksiyonların özel bir alt sınıfıdır. Reaksiyonları özel yapan, yeni iki bağı aynı atom üzerine oluşmasıdır. Bu reaksiyonların en iyi bilinen örneği, karben ile olefin arasında gerçekleşmesidir (Şekil 1.22) (R. Huisgen, 1964).



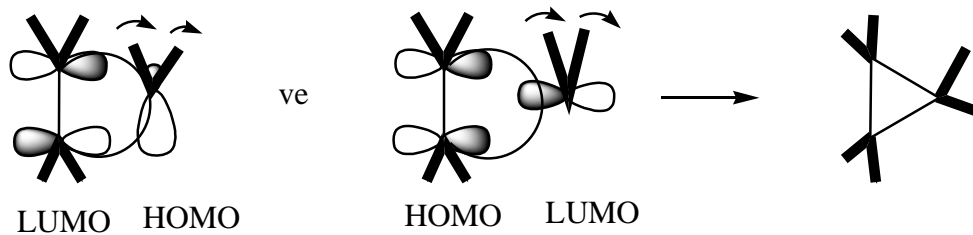
Şekil 1.22. Karben ve olefinin şelatropik reaksiyonu

İlk bakışta bu reaksiyonun Woodward-Hoffman kuralına uyumsuz gibi görünür. Eğer karben olefine doğrusal yaklaşırsa, HOMO – LUMO etkileşimi karşıt bağ etkileşimi şeklinde olur ve buna rağmen reaksiyon oldukça yaygındır (Şekil 1.23) (R. Huisgen, 1964).



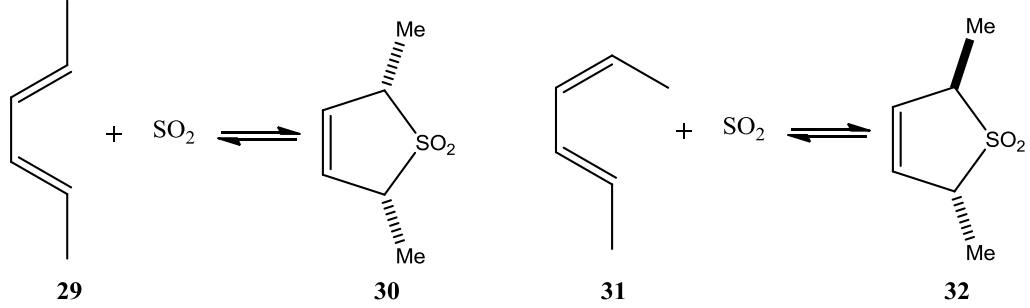
Şekil 1.23. Karbenin olefine doğrusal yaklaşımı sonucu HOMO-LUMO etkileşimi

Bu anormallik, karbenin olefine doğrusal bir yaklaşım sergilemeyip, yandan yaklaşarak örtüşme gerçekleştirmesiyle açıklanır. Eğer karben bu şekilde yandan yaklaşırsa, elektronlar yeni bağları oluşturmak üzere yeniden organize olur ve örtüşmeler sonucu bağ oluşumunun gerçekleşeceği açıkça görülür (Şekil 1.24) (R. Huisgen, 1964).



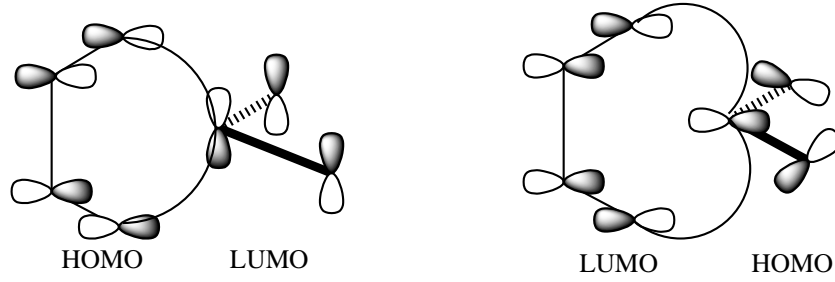
Şekil 1.24. Karbenin olefine yandan yaklaşımı sonucu HOMO-LUMO etkileşimi

Diğer şelatropik reaksiyonlar, sülfürdioksitin, basınç altında, hekza-2,4-dienlere katılmasıdır. Katılma sonucunda dihidrotiyofenoksitler oluşur. Bu reaksiyonlar tersinirdir, dioksitin ısıtılmasıyla kolayca tersine dönebilir (Şekil 1.25) (R. Huisgen, 1964).



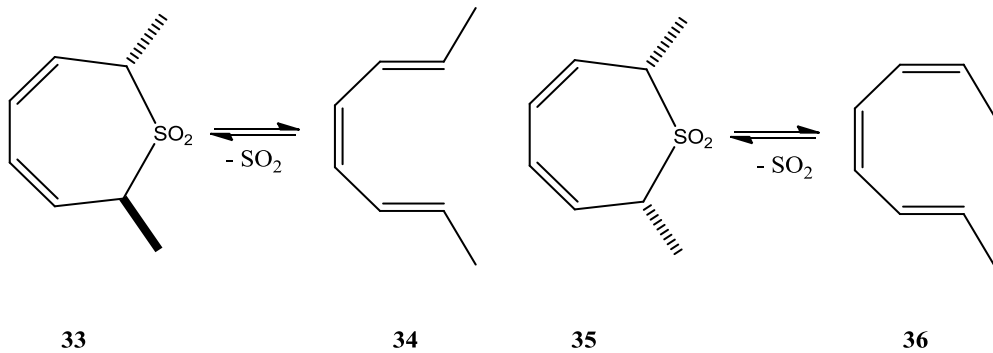
Şekil 1.25. Sülfür dioksitin hekza-2,4-dienlere katılması

Bu reaksiyon için sınır orbital etkileşimleri, doğrusal bir yaklaşımın simetri izini olduğunu gösterir (Şekil 1.26) (R. Huisgen, 1964).



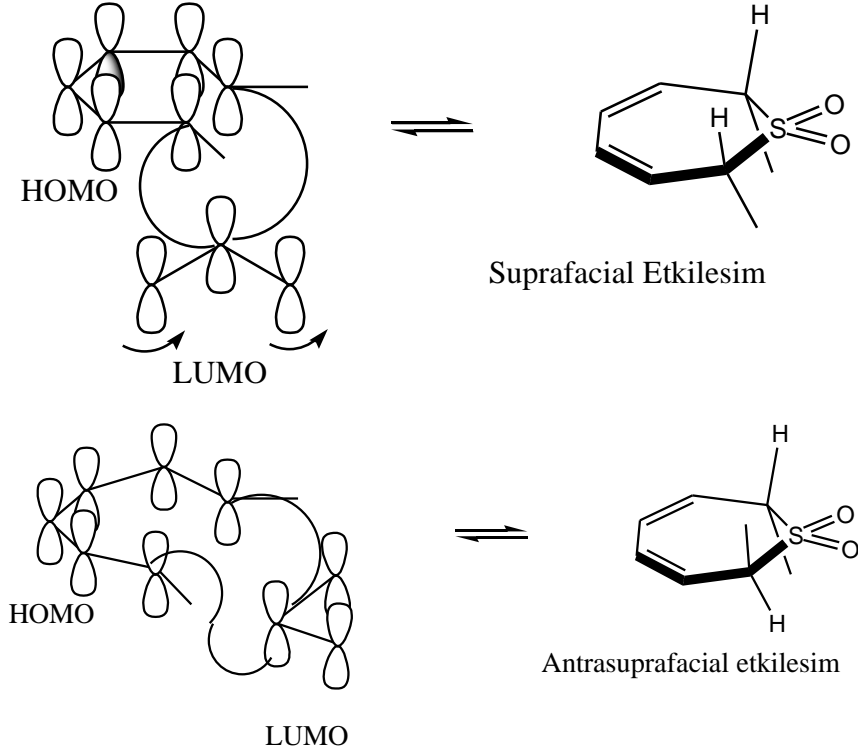
Şekil 1.26. Sülfür dioksit ve dienin reaksiyonunda sınır orbital etkileşimleri

Bu teknik diğer şelatropik reaksiyonlarda da uygulanabilir. Örneğin sülfonlardan sülfürdioksit ayrılabilir (Şekil 1.27) (I. Fleming, 1999).



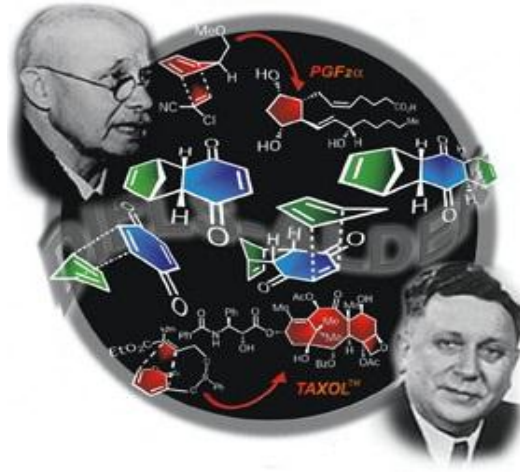
Şekil 1.27. Sülfondan şelatropik reaksiyon ile sülfür dioksit ayrılması

Bu reaksiyonun sınır orbital etkileşimleri incelendiğinde doğrusal veya yandan yaklaşımların her ikisinin de simetri izinli olduğu görülür. Doğrusal olmayan yaklaşımda suprafacial bir etkileşim söz konusu ilken, doğrusal yaklaşımda antrafacial etkileşim söz konusudur (Şekil 1.28) (I. Fleming, 1999).



Şekil 1.28. Sülfür dioksit ve trienin şelatropik reaksiyonu için iki olası sınır orbital yaklaşımı

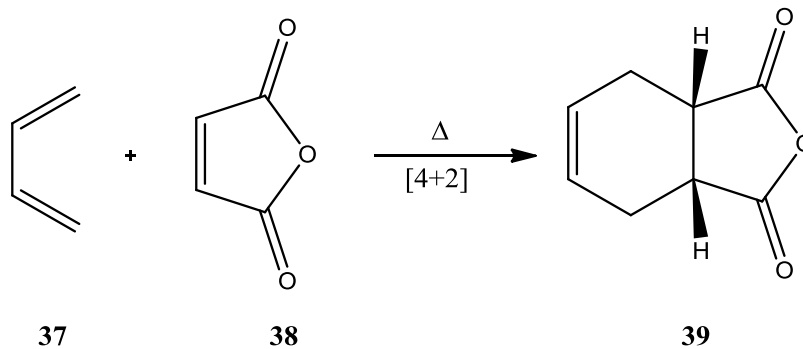
1.2 Diels-Alder Reaksiyonu



En iyi bilinen siklo katılma yöntemi [4+2] Diels-Alder reaksiyonlarıdır. Diels-Alder reaksiyonu organik kimya için çok önemli ve kullanışlı bir reaksiyondur. Çünkü bir dien ve dineofilden 6'lı halkanın oluşumunu sağlar (M. J. S. Dewar, 1984). Diels-Alder reaksiyonu 1928'de Alman kimyagerler Otto Diels ve Kurt Alder tarafından bulunmuştur. 1950 Yılında Diels-Alder reaksiyonu ile Nobel ödülünü kazanmışlardır (K.C. Nicolaou, 1981).

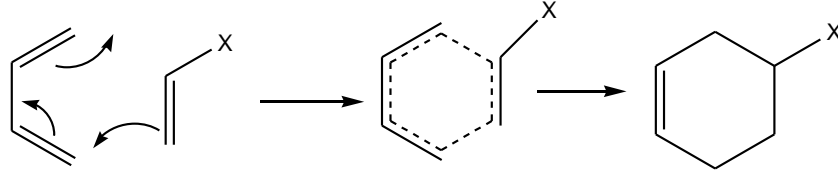
1.2.1 Diels-Alder reaksiyonunun genel özellikleri

Diels-Alder reaksiyonu, konjuge dien ile çift ya da üçlü bağın verdiği halkakatılma reaksiyonudur. Bu reaksiyon, sentetik organik kimya için en önemli ara kademe reaksiyonlardan biridir. Örneğin, elektron zengini dien **37** ile, elektron çekici dienofil **38** doymamış altı üyeli halkalı ürün **39** vermek üzere reaksiyona girer (Şekil 1.29) (R. J. Loncharich, 1987).



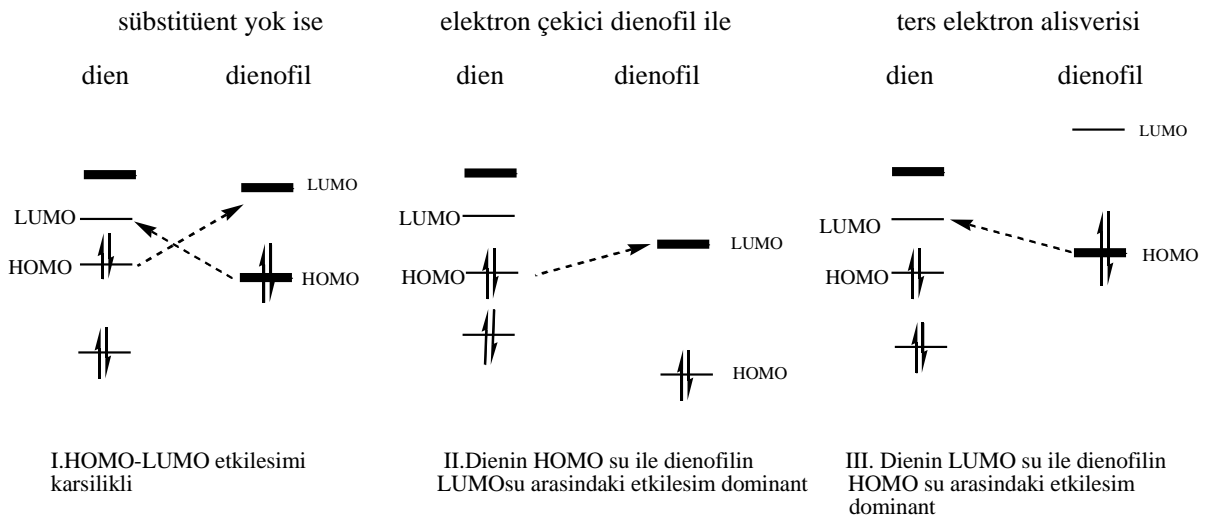
Şekil 1.29. Diels-Alder reaksiyonuna genel bir örnek

Diels-Alder reaksiyonu mekanistik olarak, aromatik geçiş hali üzerinden yürüyen, perisiklik bir reaksiyon olarak kabul edilir . Reaksiyonda üç π -bağı kırılır ve yeni bir π -bağı ile yeni iki σ -bağı oluşur (Şekil 1.30) (S. Christian, 1963).



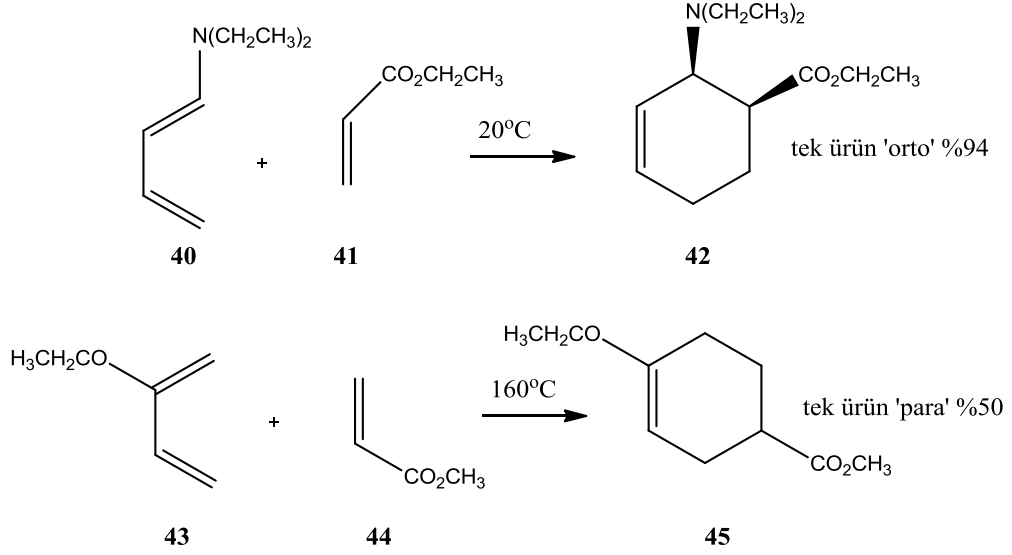
Şekil 1.30. Diels-Alder reaksiyonunun mekanizması

Elektronik süstitüent etkisi Diels-Alder reaksiyonunda oldukça kuvvetlidir. Basit dienler için, en reaktif dienofiller, elektron çekici grup içerenlerdir. Bu sebeple, quinonlar, maleik anhidirt ve nitroalkenler oldukça reaktif dienofiller grubunda yer alırlar. Eğer reaksiyonda elektron ihtiyacı olan bir dien kullanılırsa, viniller gibi elektron zengini bir alkenler en iyi dienofillerdir. Bu tür bir reaksiyona ters-elektron-istekli (inverse-elektron-demand) Diels-Alder reaksiyonu adı verilir ve frontier orbital teorisi ile açıklanır. Elektron ihtiyacı olan dien ile elektron zengini dienofil kullanılıyorsa, en iyi orbital etkileşimi dienofilin HOMO su ile dienin LUMO su arasında olur. Ters bir durum söz konusu olduğunda, yani elektron zengini dien ve elektron ihtiyacı olan dienofil arasındaki en iyi orbital etkileşimi, dienin HOMO su ile dienofilin LUMO su arasında gerçekleşir (Şekil 1.31) (S. Allcock, 1991).



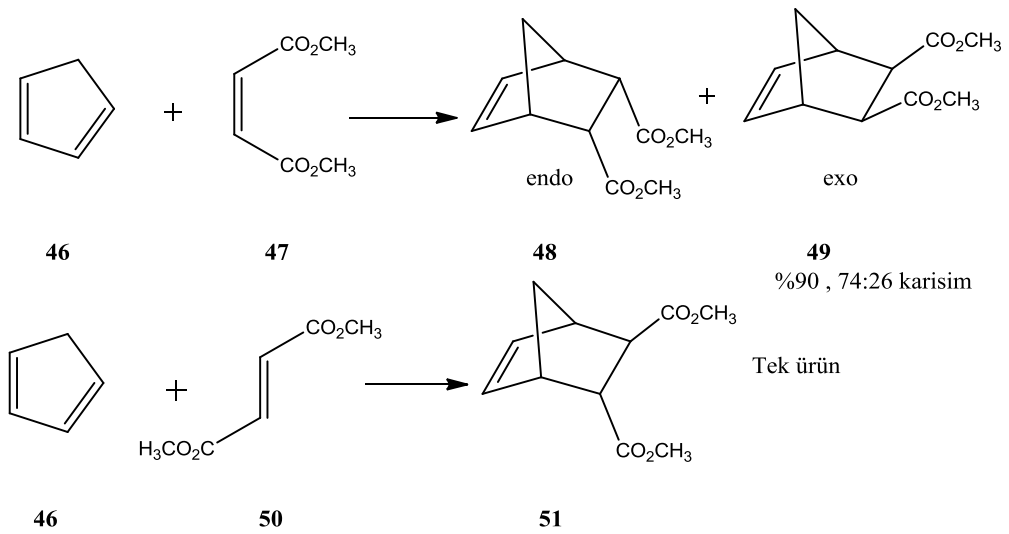
Şekil 1.31. Süstitüentlerin HOMO ve LUMO' ya etkisi

Dien ve dienofil üzerindeki süstitüentlerin simetrik olmadığı durumlarda farklı regioizomerik ürünler oluşur. Bunlar 'orto' ve 'para' izomerleridir. Dienin C-1 konumunda elektron salıcı gruplar olduğunda genellikle öncelikli ürün 'orto' dur, C-2 konumunda elektron salıcı grup var ise ürün 'para' dır (Şekil 1.32) (S. Christian, 1963).



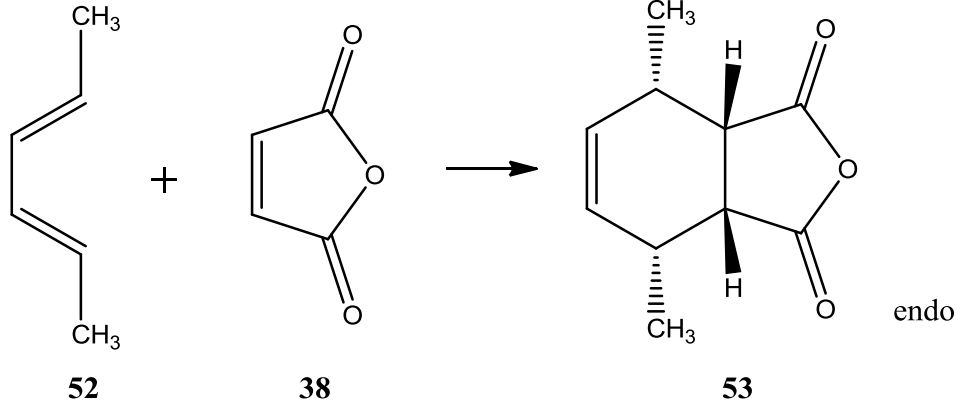
Şekil 1.32. Süstitüente konumna bağlı olarak oluşan 'orto' ve 'para' izomerleri

Diels-Alder reaksiyonu dien ve dienofilin *E*- ve *Z*- konfigürasyonuna göre stereospesifiktir. Örneğin, dimetil fumarat **47** ve dimetil maleat' ın **50** siklopentadiene **46** katılması, tamamen ester süstitüentlerinin *cis* veya *trans* oryantasonlarına göre stereospesifiktir (Şekil 1.33) (S. Allcock, 1991).



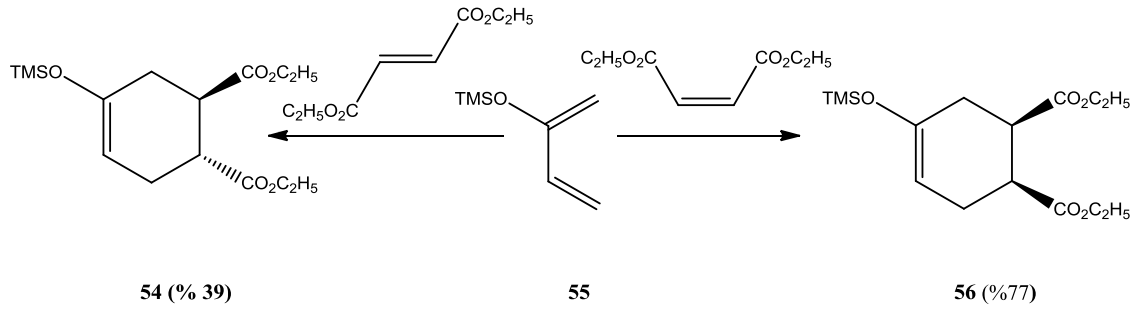
Şekil 1.33. Dienofil konfigürasyonuna göre Diels-Alder reaksiyonunun stereospesifikliği

Benzer olarak, *E,E*-2,4-hegzadien **52**, dien üzerindeki metil gruplarına göre stereospesifik ürün verir (Şekil 1.34) (Boger, 1993).



Şekil 1.34. Dien süstitüentie göre stereospesifik ürün

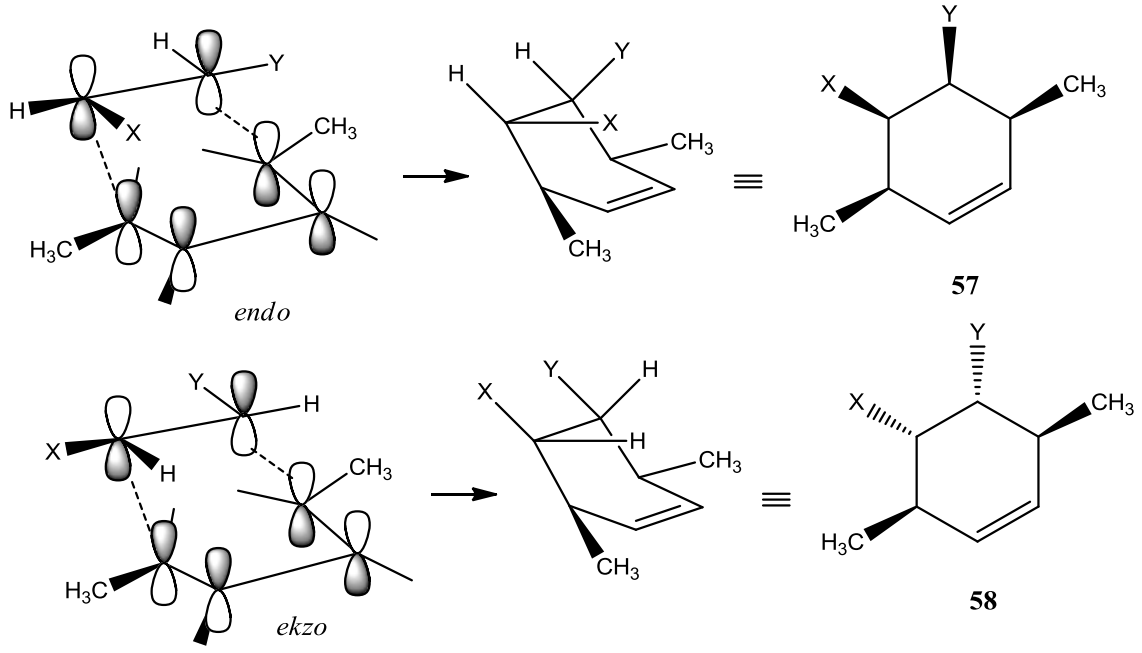
Trimetilsiloksi gibi güçlü elektron salıcı gruplar ihiva eden dienlerden oluşan ürünler de streo özellik gösterirler (Şekil 1.35) (S. Christian, 1963).



Şekil 1.35. Dien üzerindeki güçlü elektron salıcı süstitüentini stereospektiviteye katkısı

1.2.2 Diels-Alder reaksiyonlarında “*Endo* ve *Exo*” stereokimyası

Simetrik olmayan bir dienofil için mümkün olan iki stereokimyasal oryantasyon vardır. Bunlar ‘Ekzo’ ve ‘Endo’ dur. Endo konumu, dienofil üzerindeki süstitüentini, dienin π orbitaline yakın olduğu zamanki konformasyondur. Ekzo ise, süstitüentini π sisteminden uzak olduğu zamanki konformasyondur (Şekil 1.36) (S. Christian, 1963).



Şekil 1.36. Diels-Alder reaksiyonlarında 'endo' ve 'ekzo' stereokimyası

Kinetik kontrollü şartlarda ana ürün endo iken, termodinamik kontrollü şartlarda ekzo ürün daha karalıdır (W. Oppolzer, 1981).

Dienofil üzerinde, karbonil grubu gibi elektron çekici bir grup olduğunda, ürün genellikle endo katılma yönünde oluşur (S. Christian, 1963) ve Alder kuralı olarak bilinir. Sekonder orbital etkileşimler maksimuma çıkartmak için, endo ürün tercih edilir (W. Oppolzer, 1981). Reaksiyon sonucunda genellikle her iki stereoisomer de oluşur ve bazen ekzo ürünün daha fazla oluştuğu görülür ancak Alder kuralının izinde yürümek Diels-Alder ürününün stereokimyasını, ilk aşamada tayin etmekte oldukça kullanışlı olmaktadır (E. J. Corey, 1992).

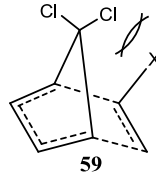
Endo ürün çoğunlukla sterik olarak daha büyük ve sıkışık olanıdır, bu nedenle bu ürünün tercihi maleik anhidrit, benzaquinon gibi güçlü dienofiller varlığında sözkonusudur. Endo ürünün tercihi, çözücü polaritesi ile de bir miktar artabilir ki bu durum, endo ürünün yüksek polaritesi dolayısıyla dipoller uyumundan kaynaklandığı düşünülmektedir (E. J. Corey, 1992). Endo ürünün tercih edilmesinde, dienofile bağlı süstitüent ile dienin π elektronları arasındaki ilişkinin de etkisi vardır. Bunlar ikincil orbital etkileşimleri olarak bilinirler (E. J. Corey, 1992).

Siklopentadienin farklı dienofollerle verdiği Diels-Alder reaksiyonun endo:ekzo oranı Çizelge 2.1 de verilmiştir. Verilerin çoğu karbonil grubu ihtiva eden dienofillerle uymaktadır. Sülfonil, fosfonil gibi tetrahedral karbonil içermeyen elektron çekici gruplar da bir miktar endo ürün tercihli olduğu görülmektedir. Siyano grubu için endo:ekzo tercihi ise düşüktür. Her iki α - ve β - metil grupları ile daha çok ekzo ürün oluştuğu gibi, metil sübstitüentli ester ve nitrillerde de aynı sonuç görülmektedir (Çizelge 1.1) (E. J. Corey, 1992).

Çizelge 1.1. Siklopentadien üzerinden endo:ekzo selektivite

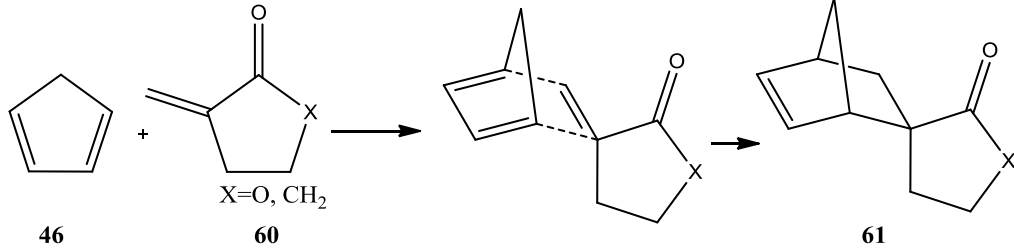
<i>Dienofil</i>	<i>Endo:ekzo oranı</i>
$CH_2=CHCH=O$	80:20
$CH_2=CHOCH_3$	82:18
$CH_2=CHCO_2CH_3$	73:27
$CH_2=C(CH_3)CO_2CH_3$	30:70
$CH_3CH=CHCO_2CH_3$	52:48
$CH_2=CHSO_2CH_3$	75:25
$CH_2=CHPO(OCH_3)_2$	55:45
$CH_2=CHCN$	58:42
$CH_2=C(CH_3)CN$	12:88
$CH_3CH=CHCN$	34:66

Daha yüksek sübstitüe dienlerde, sterik etkiler dominant rol oynar. Örneğin, heksaklorosiklopentadien, siklopentadiene göre daha endo tercihli ürün verir, çünkü 5-kloro sübstitüenti ekzo ürün için sterik engel teşkil eder (Şekil 1.37) (S. Fielder, 2000).

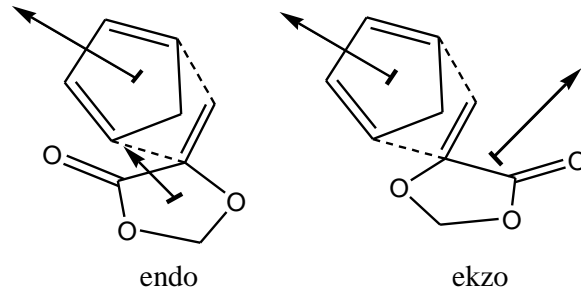


Şekil 1.37. Yüksek sübstitüe dienlerde ekzo ürün için sterik engel

Syn-konformasyonda bulunan halkalı α -metilen ketonlar ve laktanlar ağırlıklı olarak ekzo ürün verirler (Şekil 1.38). Buradaki ekzo ürün tercihi, daha uygun bir dipol uyumuna bağlı olduğu düşünülmektedir (Şekil 1.39) (S. Fielder, 2000).



Şekil 1.38. Ekzo ürün tercihinin örneği

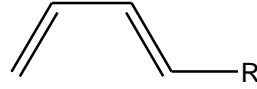


Şekil 1.39. Ekzo geçiş dipol uyumlarının etkisi

Endo ve ekzo ürünler arasındaki farkta payı olan faktörleri incelemek üzere bazı hesapsal çalışmalar da vardır ve bu çalışmalarla endo tercihi tahmin edilebilmektedir. Bu hesaplamalar genellikle deneysel sonuçlarla da eşleşmektedir ancak bu tercihle alakalı dominant bir faktör konusunda henüz ortak bir karar alınamamıştır (S. Fielder, 2000).

Diels-Alder reaksiyonları, diendeki iki ana türün sterik etkisine karşı hassastır. Hacimce büyük sübstitüentler, iki bileşenin birbirlerine yaklaşmasına engel olur ve reaksiyon hızının azalmasına neden olur. Bu etki maleik anhidrite karşı bütadiendeki 1-sübstitüentün reaktiviteye etkisi incelenerek görülebilir. Metil grubu elektron salıcı etkisinden dolayı hidrojene göre reaksiyon hızını bir miktar artırır, t-bütül grubu gibi büyük hacimli sübstitüentler ise sterik engel oluşturacağı için reaksiyon hızını azaltırlar (Çizelge 1.2) (S. Fielder, 2000).

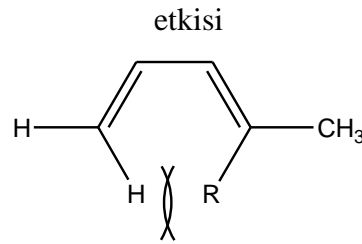
Çizelge 1.2. Dien üzerindeki sübstitüentlerin reaksiyon hızına etkisi



<i>R</i>	<i>K_{rel}</i> (25°C)
-H	1
-CH ₃	4,2
-C(CH ₃) ₃	<0,05

Bir diğ er sterik atki ise, dien sübstitüentleri arasındaki etkileşimlerdir. Dien s-cis konformasyonundayken, 1- ve 4- sübstitüentleri birbirlerine daha yakındır. E-1,3-pentadien, 4-metil-1,3-pentadienden 10³ kat daha fazla reaktiftir, çünkü metil sübstitüentti ile hidrojen arasında, reaksiyon ilerleyişinde istenmeyen etkileşimler mevcuttur (Çizelge 1.3) (S. Fielder, 2000).

Çizelge 1.3. Dien üzerindeki sübstitüentler arasındaki etkileşimin reaksiyon hızına

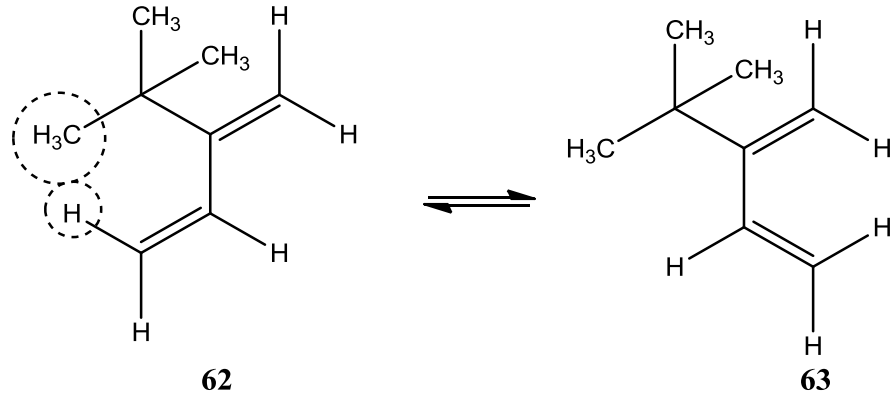


<i>R</i>	<i>K</i>
-H	1
-CH ₃	10 ³

C-2 ve C-3 konumundaki nispeten küçük sübstitüentler, Diels-Alder reaksiyonunun hızında küçük bir sterik engel oluştururlar. 2,3-dimetilbütadien, metil grubunun elektronik etkisinden ötürü, bütadienne göre on kat daha hızlı reaksiyon verir (S. Fielder, 2000).

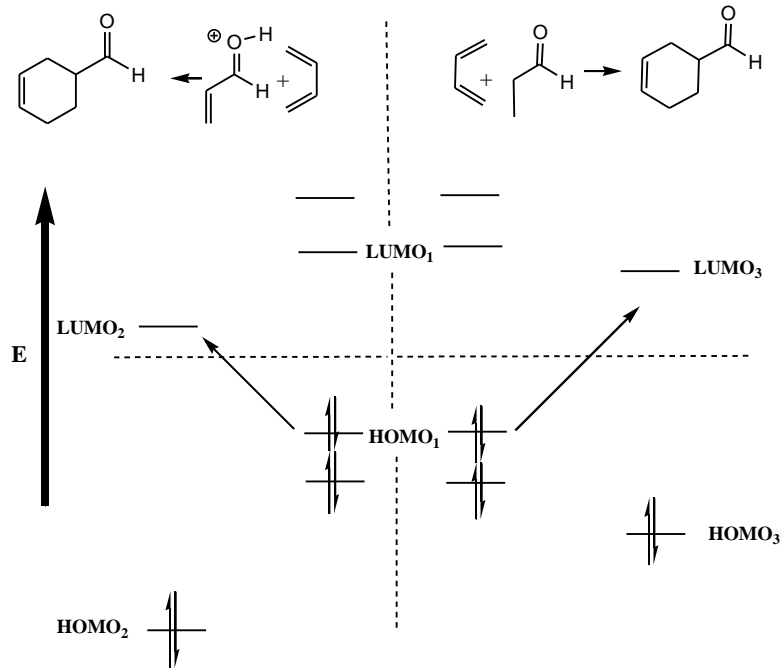
2-t-Bütil-1,3-bütadien, bütadienden 27 kat daha fazla reaktiftir. Burada t-bütil sübstitüentleri s-cis konformasyonunu tercih eder, çünkü s-trans konformasyonda sterik itmeler mevcuttur (Şekil 1.40). C-2 ve C-3 Konumunda t-bütil grubu var olduğu

durumda ise sübstitüentler s-cis konformasyonuna ulaşmaya engel olur ve Diels-Alder reaksiyonu gözlenmez (S. Fielder, 2000).



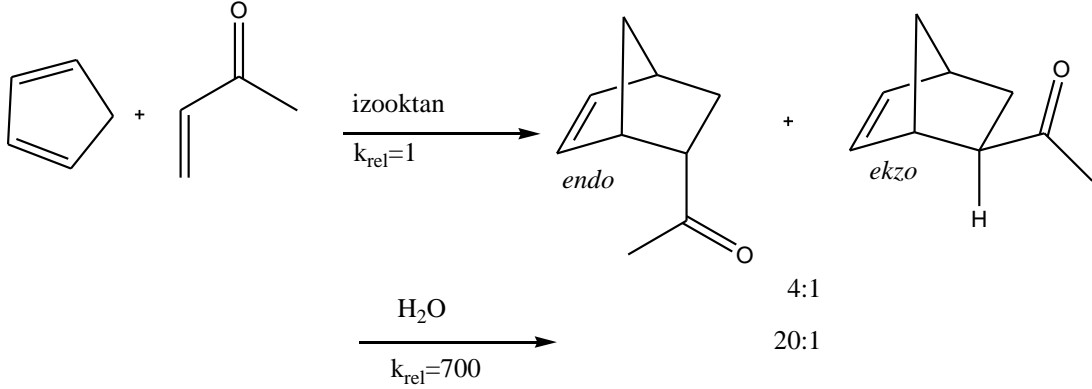
Şekil 1.40. Trans konformasyonda sterik itmeler

Diels-alder reaksiyonu, Titanyum tetra klorür, trifloroboran, alüminyum (III) klorür gibi Lewis asitleri kullanılarak geliştirilebilir (Howard, 1982). Diels-Alder reaksiyonları genellikle rasemik karışım verirler, ancak Lewis asitleri katalizörlüğü ve uygun çözücü kullanılarak, stereospektivite, reaksiyon hızı ve ürün verimi artırılabilir (S. Fielder,2000). Lewis asitleri, dienofilin LUMO' sunun enerjisini düşürmekte, çözücü sistemi ise katalizörün etkinliği için uygun ortam hazırlayarak, reaksiyon gidişatını olumlu yönde etkiler (Şekil 1.41) (S. Fielder, 2000).



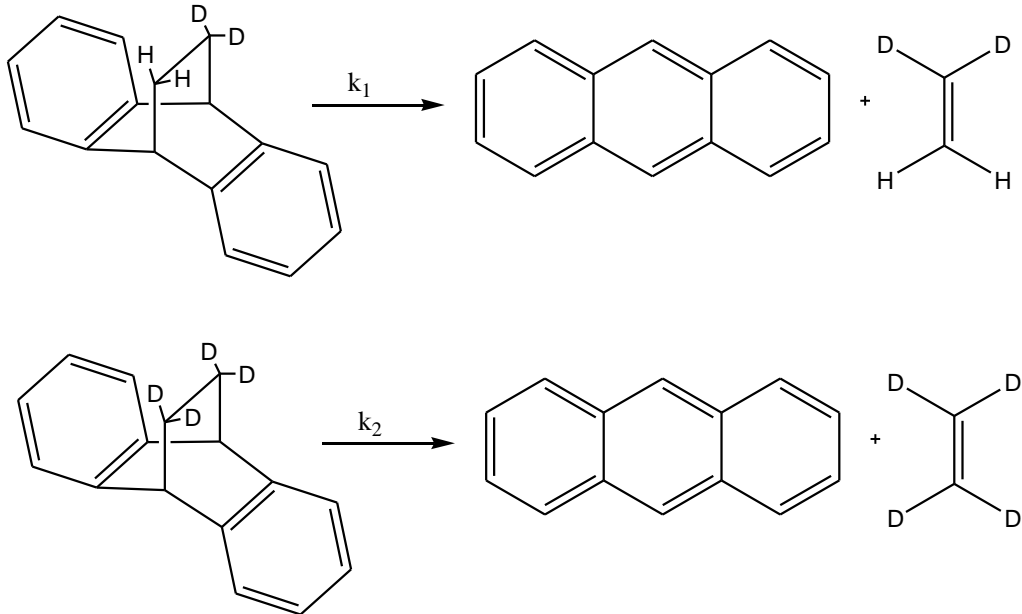
Şekil 1.41. Diels-Alder reaksiyonuna Lewis asidi etkisi

Diels-Alder reaksiyonu yüksek basınç etkisi ile de geliştirilebilir (J. Sauer, 1980). Reaktif olmayan dienofiller le çalışıldığı durumlarda, reaksiyonun gerçekleşmesi için hiperbarik koşullar gerekebilir. Diels-Alder reaksiyonu su hariç diğer çözücülere karşı çok duyarlı değildir (Şekil 1.42) (R. J. Fessenden, 1990).



Şekil 1.42. Diels-Alder reaksiyonuna suyun etkisi

İkincil D izotop etkisi çalışmaları, yüksek simetrik geçiş basamağı gösterir (Şekil 1.43) (R. J. Fessenden, 1990).



Şekil 1.43. D izotopunun Diels-Alder reaksiyonuna etkisi

Son yıllarda D-A reaksiyonlarının kullanılması **Yeşil Kimya** alanında gelişmeye neden oldu. Ancak bu konudaki ana problem, özellikle organik bileşikler için pek çok sentez veya dönüşüm işlemlerinin yeterince etkin olmayışıdır. Organik bileşiklerin

dönüşümündeki en iyi katalizör Paladyum'dur. Bu katalizör pek çok fonksiyonel grubun dönüşümünde kullanılabilir. Ancak bir molekülde fonksiyonel grup varsa ana problemlerden biri reaksiyonlarında genellikle enantiomer karışımları elde edilmesidir. Genellikle bunlar 50:50 karışım halindedir ve araştırmacı yeterince bir enantiomer oluşturabilmek için pek çok reaktif kullanmak zorunda kalır. Ayrıca pek çok atık ortaya çıkarır (en azından elde edilen ürünün yarısı istenmeyen bileşeni oluşturacaktır) Pek çok durumda enantioselektif verim asla %90 dan fazla olamaz. Ancak D-A reaksiyonlarının kullanılmasıyla Pd katalizör ile dönüşüm reaksiyonları %90 dan fazla enantioselektif verimle sonuçlanmaktadır (Friederich, 2004).

D-A reaksiyonlarının enantioselektif ve verimlerinin yüksek olması nedeniyle kullanıldığı bir başka alanda Farmakoloji'dir (Brase, 2003). Son yıllarda pek çok ilaç firması D-A ile ilaç üretmeye başlamıştır. Yapılan çalışmalar, D-A reaksiyonun çözücüsüz de iyi verimle elde edilebildiğini göstermiştir. Öte yandan suyun çözücü olarak kullanıldığı D-A reaksiyonlarında önemli verim artışlarına neden olduğu belirlenmiştir. Ancak, polar iyonik reaktiflerin reaktiviteleri sulu fazda sınırlıdır.

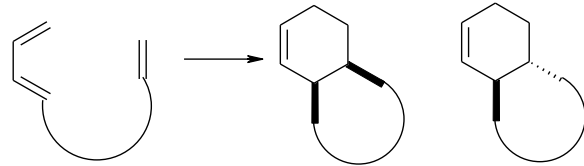
Çözücü olarak suyun etkisinin incelendiği en iyi örneklerden biriside Diels-Alder reaksiyonlarıdır. Breslow ve grubu çeşitli çözücüler içerisinde gerçekleştirerek suyun organik reaksiyonlardaki çözücü etkisini bu hızlandırıcı etkinin suyun geniş aktivasyon seviyesinin negatif değerinden dolayı gerçekleştiğini de göstermişlerdir.

Çizelge 1.4. Suyun organik reaksiyonlardaki çözücü etkisi

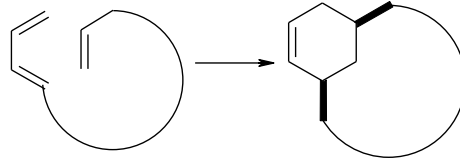
Çözücü	Katalizör	$k \times 10^5 (M^{-1} \cdot S^{-1})$
1. Reaksiyon		5.94
izooktan	-	75.5
MeOH	-	4400
H ₂ O		10800
H ₂ O	LiCl, (4.86M)	4300
H ₂ O	C(NH ₂) ₃ ⁺ Cl ⁻	10900
H ₂ O	Beta-Siklodekstrin	2610
H ₂ O	Alfa- siklodekstrin	
2. Reaksiyon	-	1.9
izooktan	-	4.0
Me OH		59.3
H ₂ O		537
H ₂ O	Beta- Siklodekstrin	47.3
H ₂ O	Alfa- siklodekstrin	
3. Reaksiyon		
izooktan	-	796
l-bütanol	-	666
MeOR	-	344
CH ₃ CN	-	107
H ₂ O		22600
H ₂ O	Beta- Siklodekstrin	13800

1.3 İnamoleküler Diels-Alder (İMDA)

Intramoleküler Diels-Alder reaksiyonu aynı molekülün parçası olan dien ile dienofil arasında gerçekleşir. Dien ile dienofil birbiri ile bağlantı oluşturduğu sistemle DA reaksiyonu İMDA reaksiyonu ile dikkat çekmiştir (F. Zubkov, 2004). Tek bir reaksiyonla birden fazla halkalı sistemler oluşabilmektedir. Bu güçlü metodoloji ve yöntem doğal ürün sentezlerinde sıklıkla kullanılabilir (Şekil 1.44) (Fallis, 1983).



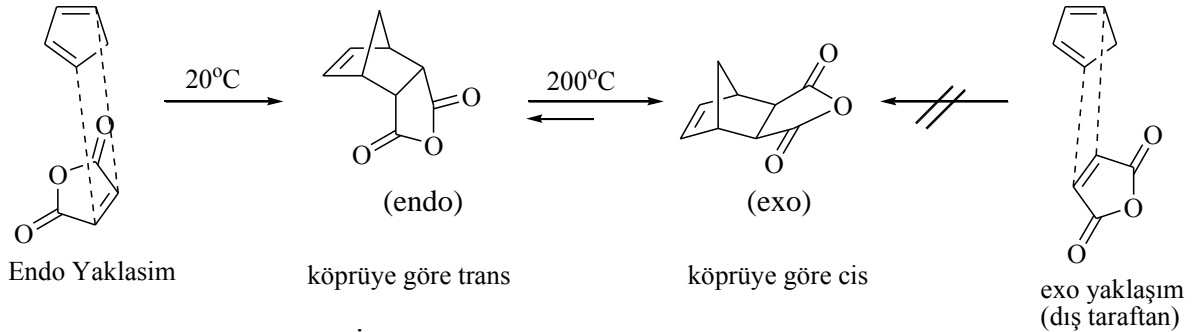
Fused Endo ve Exo ürünler



Endo Köprülü ürün exo formu oluşma

Şekil 1.44. İMDA reaksiyonlarındaki halkalaşma ürünleri

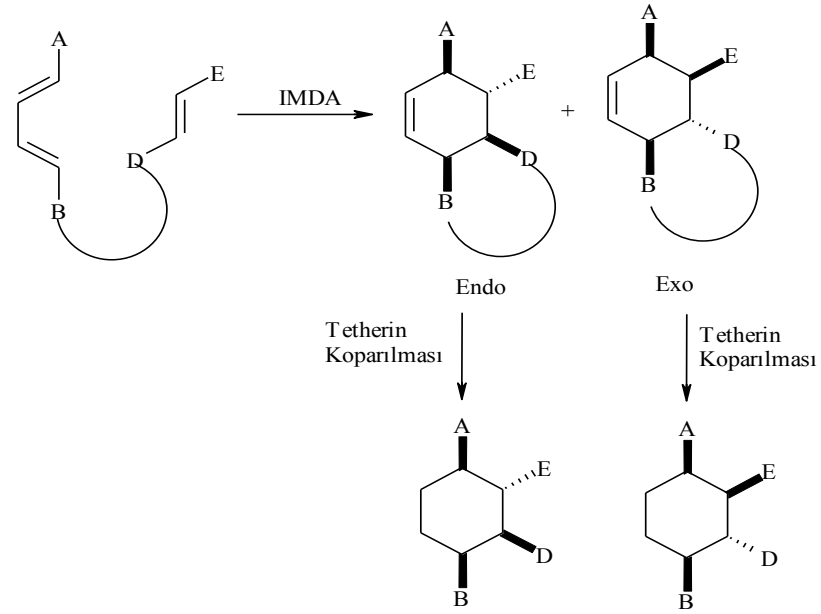
İMDA reaksiyonlarında iki ihtimalli halkalaşma beklenir. Fused sistemlerin elde edildiği sistemlerde endo ve exo ürün ihtimali var iken köprülü sistemlerin elde edildiği meta bağlanma sistemlerinde sadece endo ürün elde edilir ve exo ürün gözlenmez. Son yıllarda İMDA reaksiyonlarında süstitüentler değiştirilerek oldukça kompleks sistemler tek bir adımda elde edilebilmektedir.



Şekil 1.45. İMDA reaksiyonlarında endo ve exo yaklaşım

Endo ara kademe yönünde olduğu zaman ürün *trans*, *exo* ara kademe olduğu zaman ürün *cis* olacaktır. Kinetik kontrollü reaksiyonlarda (katalizör, çözücü etkisi, sterik etki v.b) *endo* yapısı tercih edilirken, termal İMDA reaksiyonlarında *exo* yapılı dominanttır.

Ayrıca İMDA reaksiyonlarında tether adı verilen bir yan zincir bağlanırsa dien ve dienofil kısmında bulunan hetero atomlar İMDA reaksiyonunu daha da ilginç hale getirmektedir. Bu tetherdeki hetero atomların geçici süre bağlı olması stereo-kontrole sahip olmayı sağlamaktadır.(Şekil 1.46) (Mazdak, 1999)

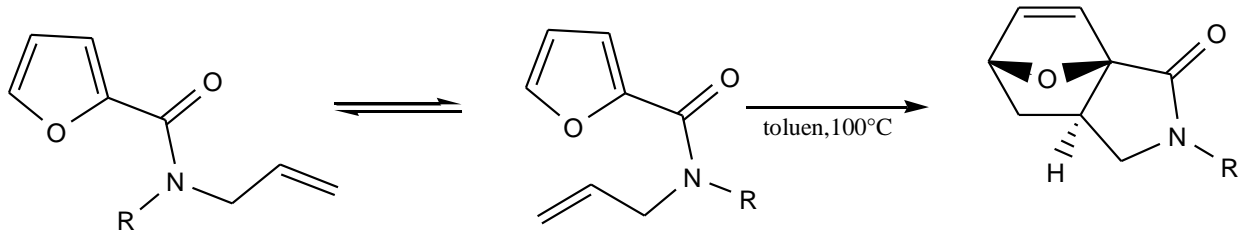


Şekil 1.46. İMDA reaksiyonlarındaki hetero atomlar ve stereokimyası

1.3.1 İMDA reaksiyonunda büyük grupların etkisi

Çeşitli N-allil 2-furil amitlerin İntramoleküler Diels-Alder reaksiyonları, azot atomu üzerindeki farklı sübstitüentlerle incelenmiştir.

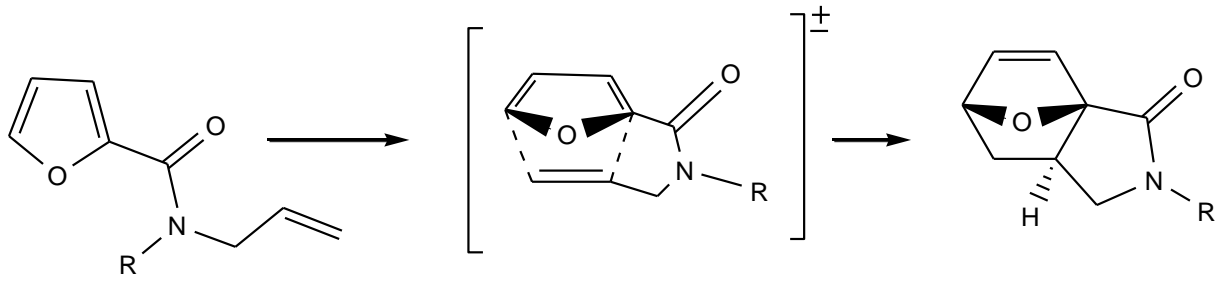
Azot atomu üzerinde büyük gruplar ihtiva eden bileşiklerin reaksiyonlarının, daha küçük sübstitüentli bileşiklere göre daha hızlı yürüdüğü gözlenmiştir (Şekil 1.47 ve Şekil 1.48) (M.Nakamura, 2011).



R = t-butil, 2,4,6-tri-t-butil-fenil, allil, H

R:t-butil grubu olduğunda $\Delta H:24.90$ kcal/mol

Şekil 1.47. R grubu büyük grup olduğundaki (t-butil) ürün kararlılığı



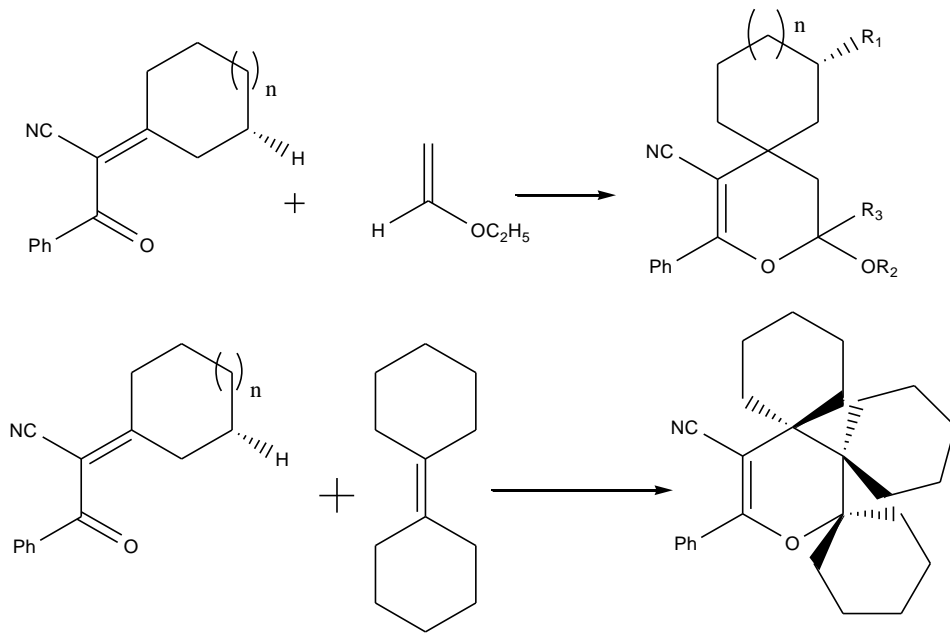
R:Alil grubu olduğunda 28.40 kcal/mol

Şekil 1.48. R grubu küçük grup olduğundaki (alil) ürün kararlılığı

R grubu büyük olduğunda yani t-bütil ya da 2.4.6-tri-t-butilfenil olduğunda reaksiyon oldukça hızlı yürümüş, R grubu H olduğunda ise reaksiyon gözlenmemiştir. Bu sonuçlar açıkça göstermektedir ki, azot atomu üzerindeki R grubu büyüdükçe reaktivite artmaktadır (M.Nakamura, 2011).

1.3.2 İMDA reaksiyonunda sterik engel

İlk reaksiyonda Diels-Alder reaksiyonu görünürken, ikinci reaksiyonda farklı dienofil kullanılmış ve reaksiyonun oluşumu gözlenmemiştir (Şekil 1.49). Bu durum ancak sterik etki ile açıklanabilmektedir. Heterodienler , sterik engelli dienofiller ile reaksiyon vermemektedirler (Şekil 1.49) (A.Palasz, 2011).

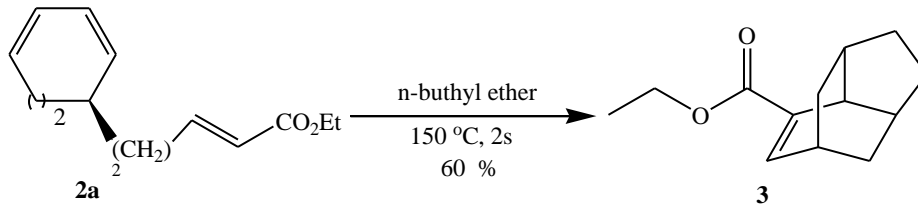
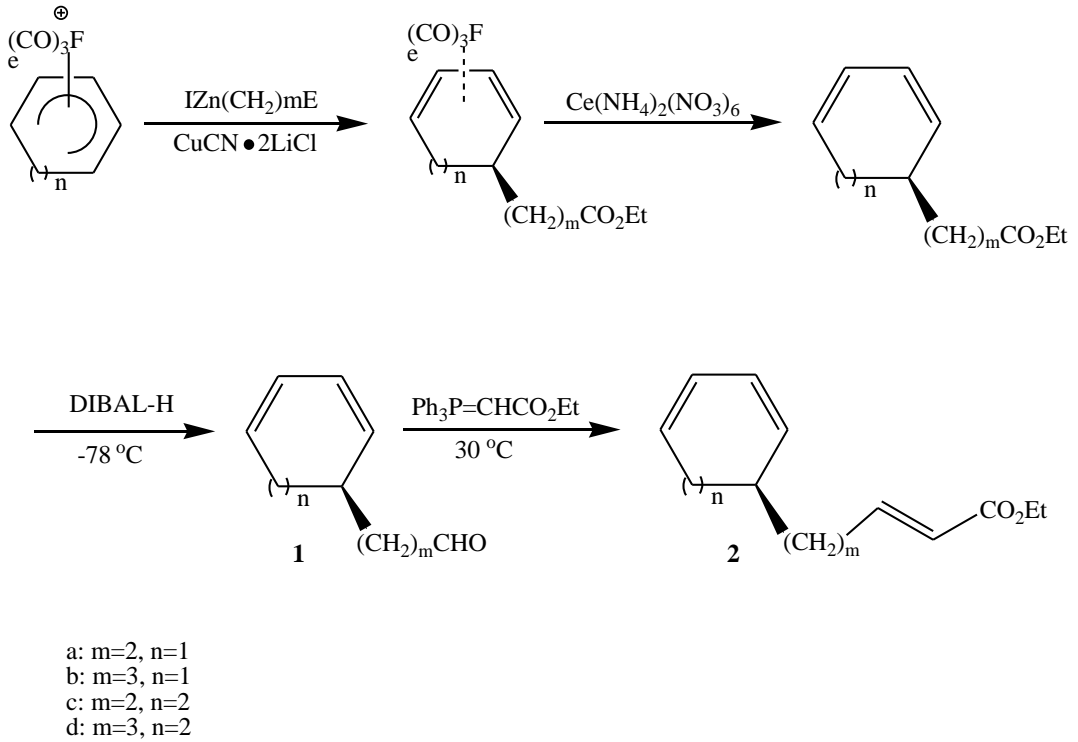


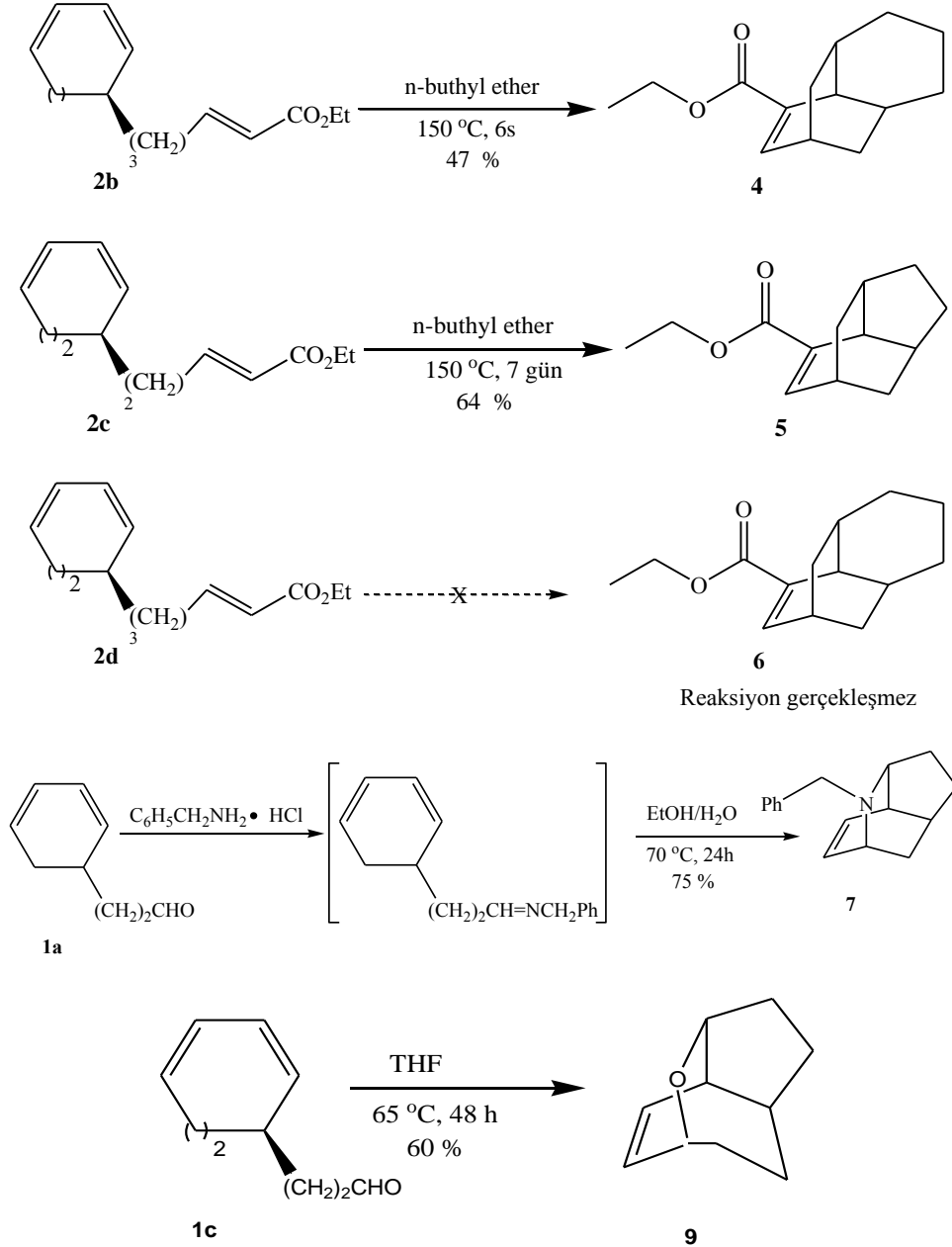
Şekil 1.49. İMDA reaksiyonunda sterik engel

BÖLÜM II

ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

Yeh vd., 2005 yılında yaptığı çalışmada IMDA reaksiyonunun öncüleri olan sikloheksadienil ve sikloheptadienildemirüçkarbonil katyon tuzlarına, çinko-bakır reaktif maddelerinin katılması başlangıç maddesi olan fonksiyone esterlerin oluşumunda kolayca kullanılabilir. Sonuçta ortaya çıkan siklik 1,3-dienlere sahip α,β doymamış fonksiyone esterlere IMDA reaksiyonu uygulanarak düzgün köprülü trisiklik bileşikler elde edildi. Köprülü hetero trisiklik iskeletleri de siklik 1,3-dienlerin IMDA reaksiyonu ile siklik bir aldehit veya imin oluşmaktadır (Şekil 2.1).

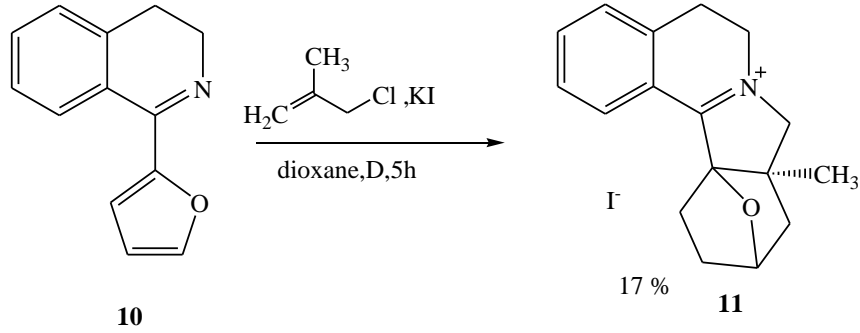




Şekil 2.1. İMDA reaksiyonu ile Bridged-tricyclic iskelet oluşturma sentezleri

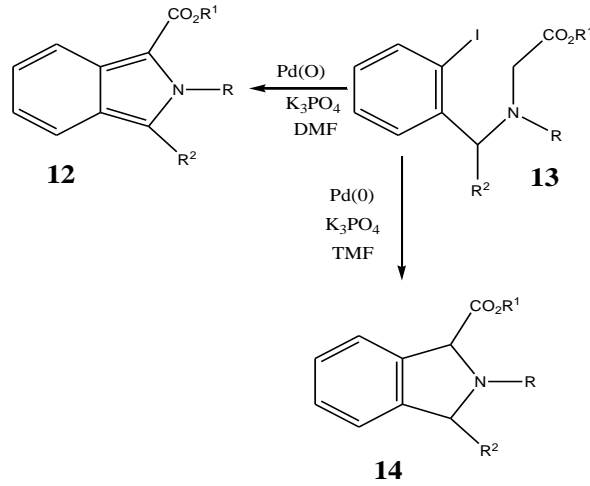
Toze vd., 2010 yılında 8a-Methyl-5,6,8,8a,9,10 hexahydro- 10,12a-epoxyisoindolo[1,2-a]- isoquinolinium iyodür **11** bileşiğini sentezlemişlerdir. Bu bileşiğin eldesi; 3,4-dihydro-1-furylisoquinoline bileşiğine metallil kloridlerin IMDA reaksiyonu ile katılmasıyla olur. Katyon ihtva eden bileşikte; pentasiklik sisteme bağlı üç tane beş üyeli halkalar (dihidropirol, dihidrofuran ve tetrahidrofuran gibi) ve iki tane altı üyeli halkalar (tetrahidropiridin ve benzen) içerir. Beş-üyeli heterosiklik halkaların, her zamanki gibi zarf konformasyonları vardır ve merkezi altı-üyeli halka tetrahidropiridin asimetrik yarı tekne konformasyonunu benimser. Kristalde, katyonlar

ve iyodür anyonlar içinde zayıf moleküller arası hidrojen bağı etkileşimleri vardır (Şekil 2.2).



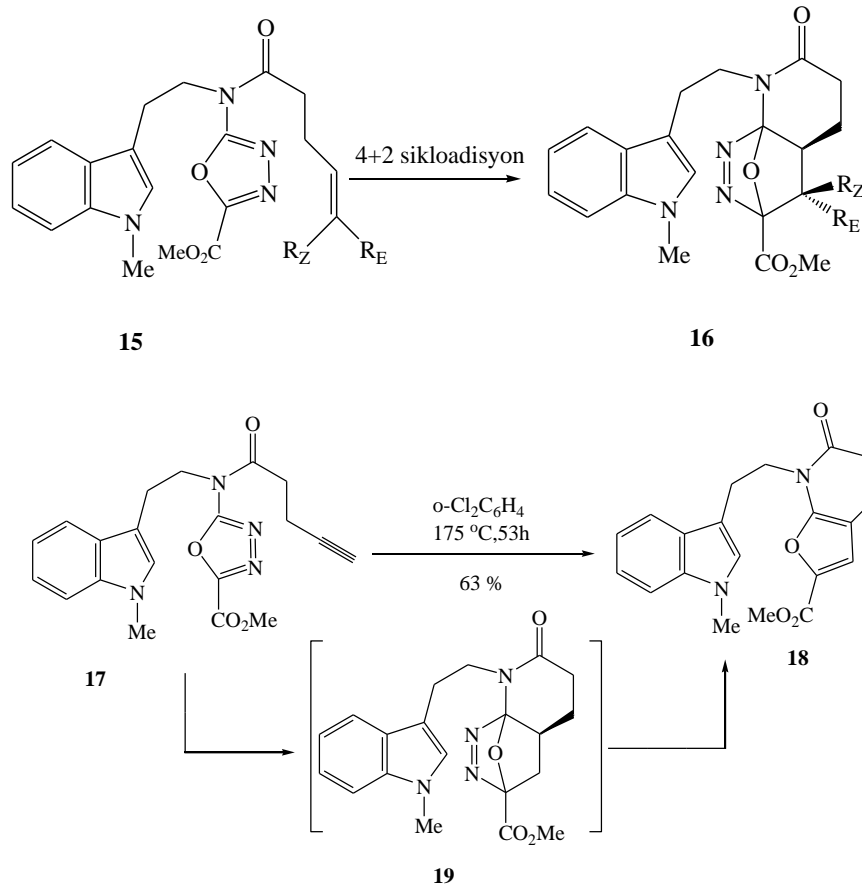
Şekil 2.2. 8a-Methyl-5,6,8,8a,9,10-hexahydro-10,12a-epoxyisoindolo[1,2-a]-isoquinolinium iyodür sentezi.

Sole ve Serrano, 2010 yılında yaptıkları çalışmada, α amino asit esterlerinin iki etkin paladyum katalizli intramoleküler α -arilasyon reaksiyonu, reaksiyon şartlarının basitçe değişimi ya isoindolkarboksilik asit esterleri yada isoindollerin **14** seçici olarak sentezlenmesini geliştirmişlerdir (Şekil 2.3).



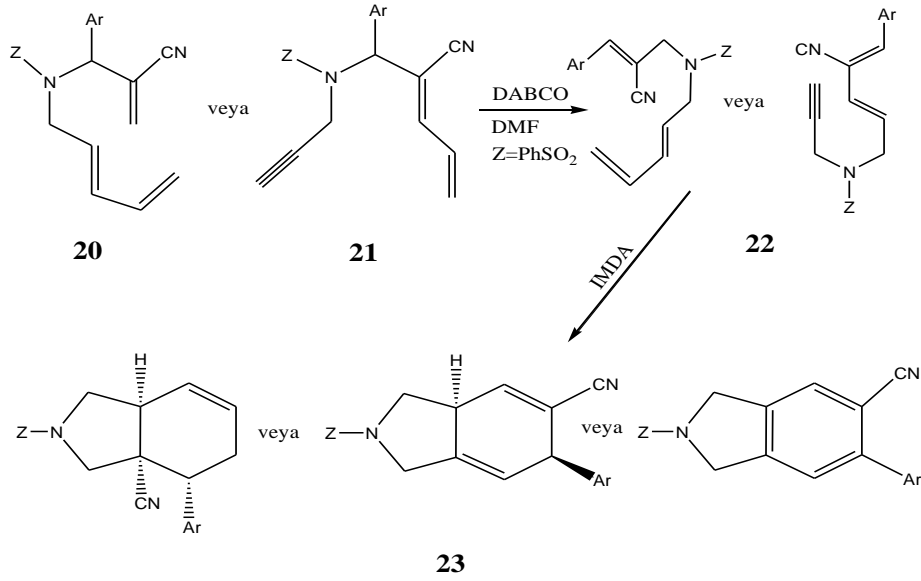
Şekil 2.3. İsoindal karboksilik asit esterleri yada isoindollerin seçici olarak sentezlenmesi

Elliott, 2006 yılında yaptığı çalışmada İnamoleküler [4+2] / [3+2] siklokatılma kademelerinin sistematik araştırmasında 1,3,4-oxadiazollerin tam detayları ile kapsamlı bir şekilde tarifini ve reaksiyonun yararlarını açıklamıştır (Şekil 2.4).



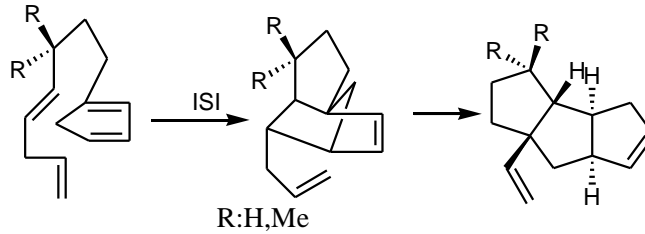
Şekil 2.4. 1,3,4-Oxadiazollerin IMDA reaksiyonu ile sentezi

Clary vd., 2010 yılında yaptıkları bu çalışmada, metil akrilat veya akrilonitril ve aril aminlerden türetilen azo morit Boys-Hilman (azo-MBH) ürünü (E)-5-bromopentan - 1,3 dien ile alkile edilmiştir. Sonuçtaki trienler sırasıyla ilgili trans ve cis kaynaşmış tetrahidroizindinlerin majör ve minör ürünlerin intra moleküler Diels-Alder (IMDA) siklokatalmalarına maruz kalmıştır. Boron triklorit ile katalizli nitril ve ester serilerinin verimi arttırıldığında İMDA stereo seçiciliğinde nitril türevleri de **23** artar (Şekil 2.5).



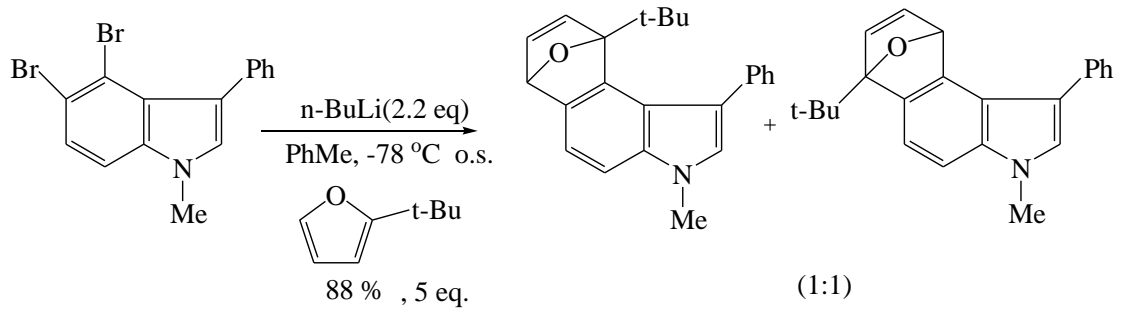
Şekil 2.5. Azo Morita Boys-Hilman (azo-MBH) sentezi.

Nguyen vd. 2010 yılında yaptıkları çalışmada, doğrusal genel bir rotasyona uğramış trikinonlar içeren resmi bir sentez (\pm)- $\Delta(12)$ halkalaşması ile açıklanır. Bu strateji doğrudan lineer cis-anti-cis-trisiklo [6.3.0.0.2.6] undekan iskeleti oluşturmak için intra moleküler Diels Alder reaksiyonu, tandem metatez protokol cascade ile birleştirilir (Şekil 2.6).



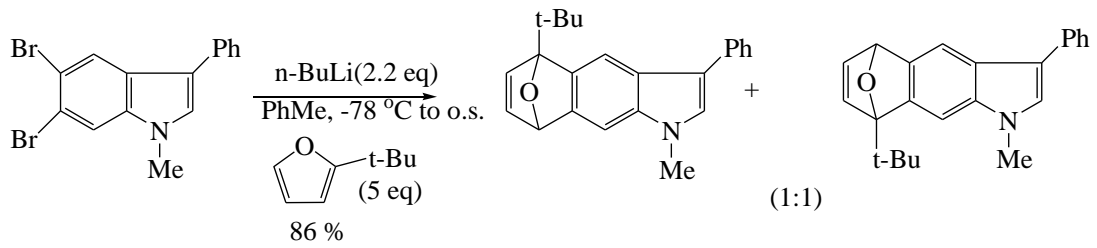
Şekil 2.6. Lineer cis-anti-cis-trisiklo [6.3.0.0.2.6] undekan iskelet sentezi

Brown vd., 2009 yılında yaptığı çalışmada indol arinlerin (indones) Diels-Alder siklokatalımları ile benzenoidlerin her üç pozisyonlarının bölge seçiciliğini incelemiştir. 4,5-ve 5,6-indolinlerin siklokatalımları ile, o-dibromo indolden karşılık gelen metal-halojen değiş tokuşu ile elde edilen, 2-metilfuran esas itibarı ile bir seçicilik göstermiştir. Buna karşılık, 6,7-indolin siklokatalması sterik yoğunluktan dolayı neredeyse komple tercih edilmiştir (Şekil 2.7 ve 2.8).

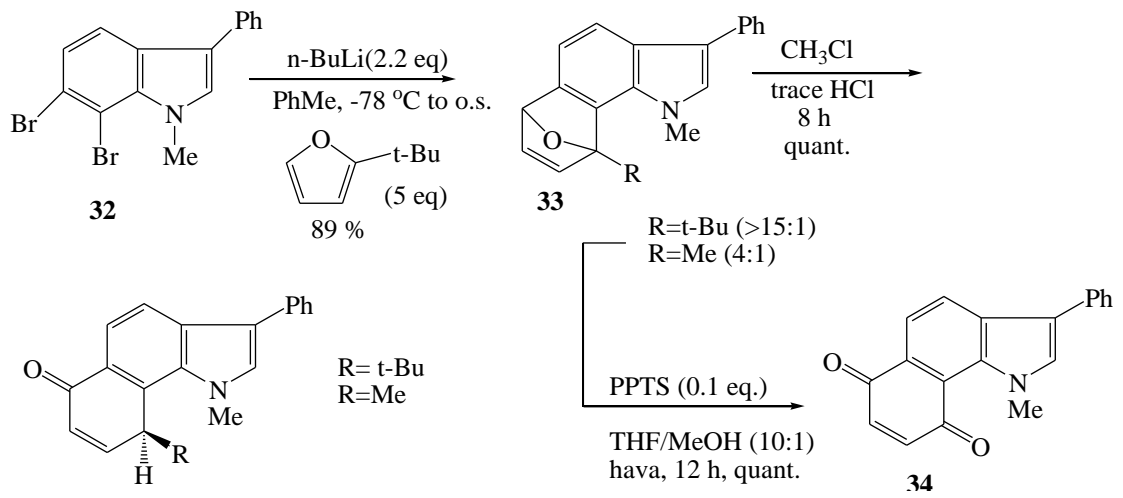


27

28

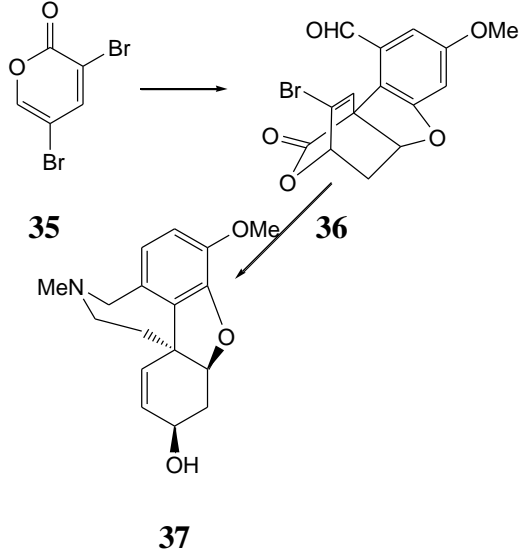


Şekil 2.7 4,5- ve 5,6-indolinin bölge seçiciliği ile siklotılma reaksiyonları



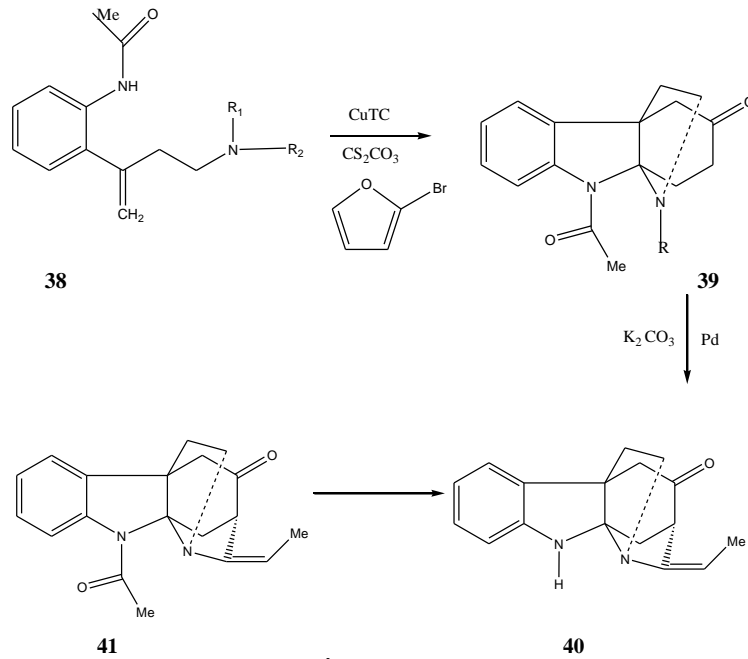
Şekil 2.8. 6,7-indolinin bölge seçiciliği ile siklokatalıma reaksiyonları

Chang vd., 2010 yılında yaptıkları çalışmada, (\pm)-galanthamine için yeni ve etkili bir sentez bir anahtar stratejisi olarak 3,5-dibrom-2 pironların bir tandem C-3 selektif Stille eşleşmeli IMDA cascade reaksiyonu kullanarak geliştirmişlerdir (Şekil 2.9).



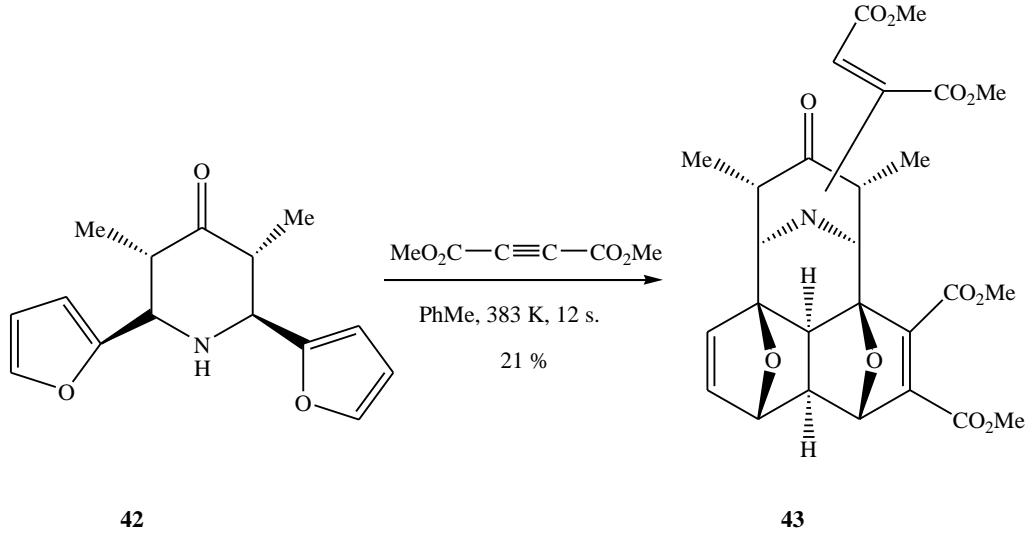
Şekil 2.9. (\pm)-Galanthamine sentezi.

Li ve Padwa 2011 yılında yaptıkları çalışma ise (\pm) minfiensine etkin bir sentezi amidofuran türevli İntramoleküler Diels-Alder siklo katılmasının düzenlenmesi ile kademeli olarak gerçekleştirmişlerdir (Şekil 2.10).



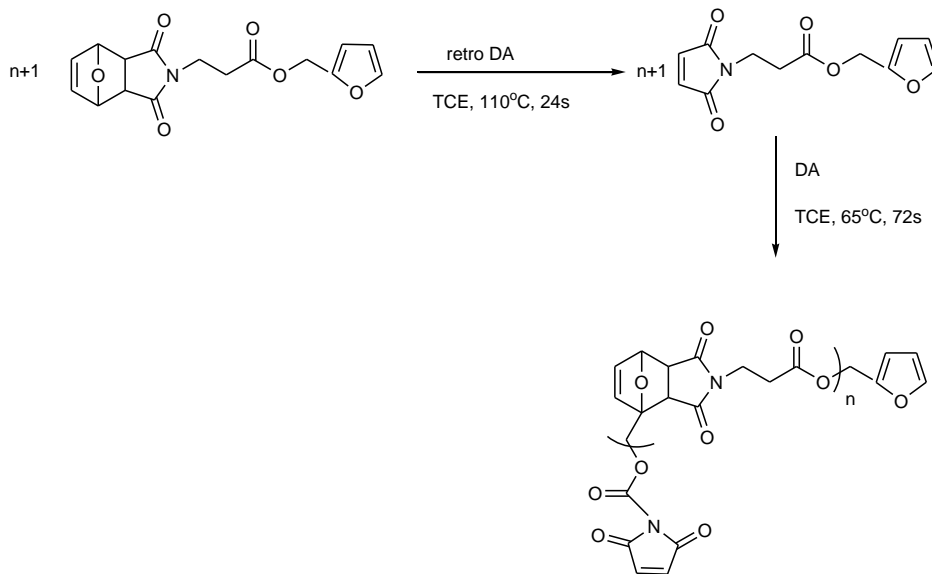
Şekil 2.10. Amidofuran türevli İntraoleküler Diels-Alder siklo katılması

Gurbanov vd., 2009 yılında yaptığı çalışmada elde ettiği bileşik tandem domino Diels-Alder reaksiyonunun bir ürünüdür. Bu molekül sırasıyla 4 tane 5 üyeli halkalar içeren (2 dihidrofuran ve 2 tetrahidrofuran) zarf konformasyonuna sahip ve 2 tane 6 üyeli halkalar içeren (tetrahidropiridinon ve piperidin) hafif basık tekne ve sandalye konformasyonlarına sahip bir fused hexasiklik sistemi içermektedir (Şekil 2.11).



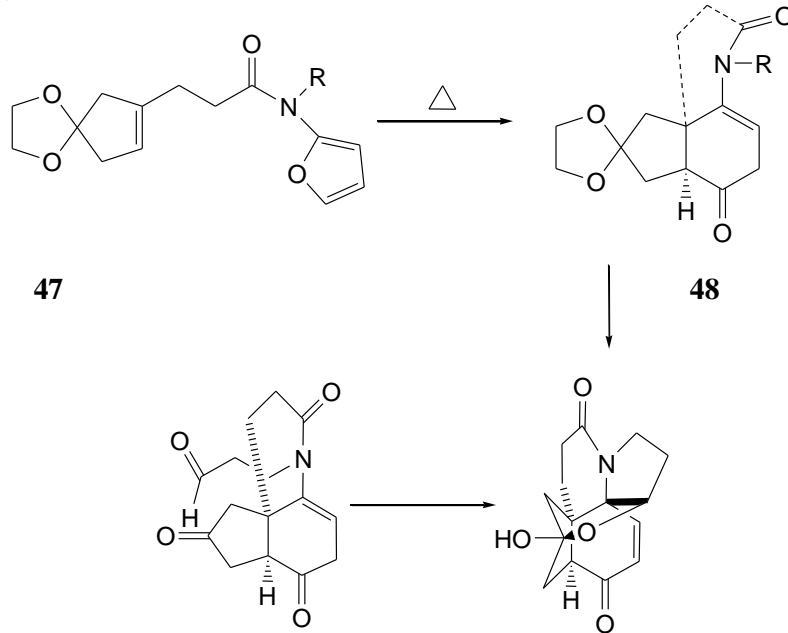
Şekil 2.11. Tandem domino Diels-Alder reaksiyonu ile ($\text{C}_{27}\text{H}_{29}\text{NO}_{11}$) sentezi.

Gandini vd., 2010 yılında yaptıkları çalışmada, Furanın diels-alder ürünleri makromoleküler kimyada ve polimer malzeme alanında kullanılmaktadır (Şekil 2.12).



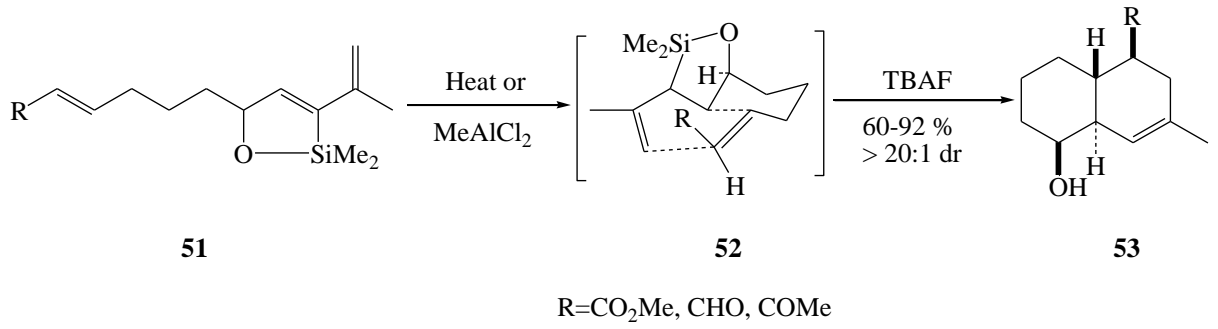
Şekil 2.12. Diels-Alder polimerizasyonu

Boonsompat ve Padwa 2011 yılında yaptıkları çalışmada, 3-(1,4-diokspiro[4,4]non-7-en-7yl)-N-furan-2-ilpropionamid(23)'ün bir intramolekül reaksiyon kullanarak [4+2] siklo katılmasının yeniden düzenlenmesindeki anahtar adım, likapodyum alkaloid olan "fawcaffin" nin B, C ve D halkalarının içerisine alan analogunun inşa edilmesidir. Başlangıçta oluşan Diels Alder formdaki siklo ürünleri 180 ° C 'ye kadar ısıtırsak sonuçları nitrojen destekli halka açılması içinde yeniden heksahidroindolini vermek için zwitter iyonunu takip eden deprotonasyon/reprotonasyon tarafından peşi sıra gelmesidir. Ketonun hiçbir siklo ürün vermedeki başarısızlığından ilaveli bir İnamoleküler Furan Diels Alder reaksiyonu (IMDAF) indüklemek için bu çalışma yapılmıştır (Şekil 2.13).



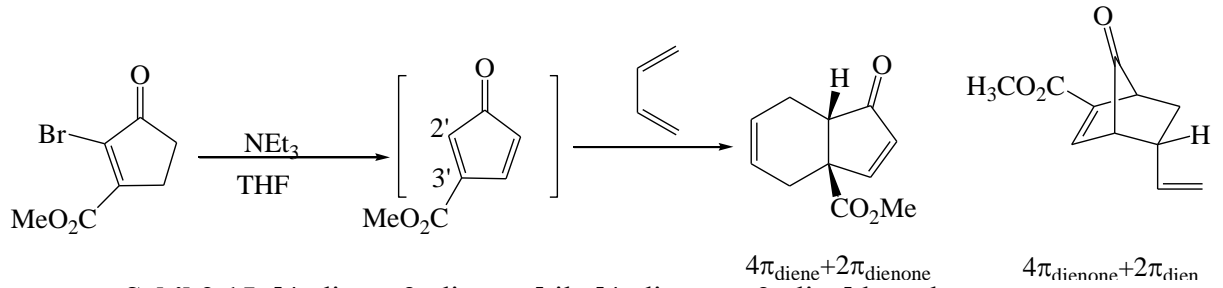
Şekil 2.13. Deprotonasyon/reprotonasyon ile heksahidroindolin sentezi

Halvorsen vd. 2007' de yaptığı çalışmada siloxasiklopenteni-sınırlı trienlerin 7 ile 10 ve bunların IMDA siklokatılmaları çalışılmıştır. Uygun olarak seçilmiş bir termal veya Lewis asidi kullanılarak diastereo seçicilik düzeyi yüksek olan 3-6 siklokatılmalar elde edilir. Bu katılmalar sonucunda birbirine trans olan hidroksil grubu ve halka birleşiminde protonlar ve daha önceki IMDA reaksiyonları ile stereokimyasal bir ilişkiye sahiptir (Şekil 2.14)



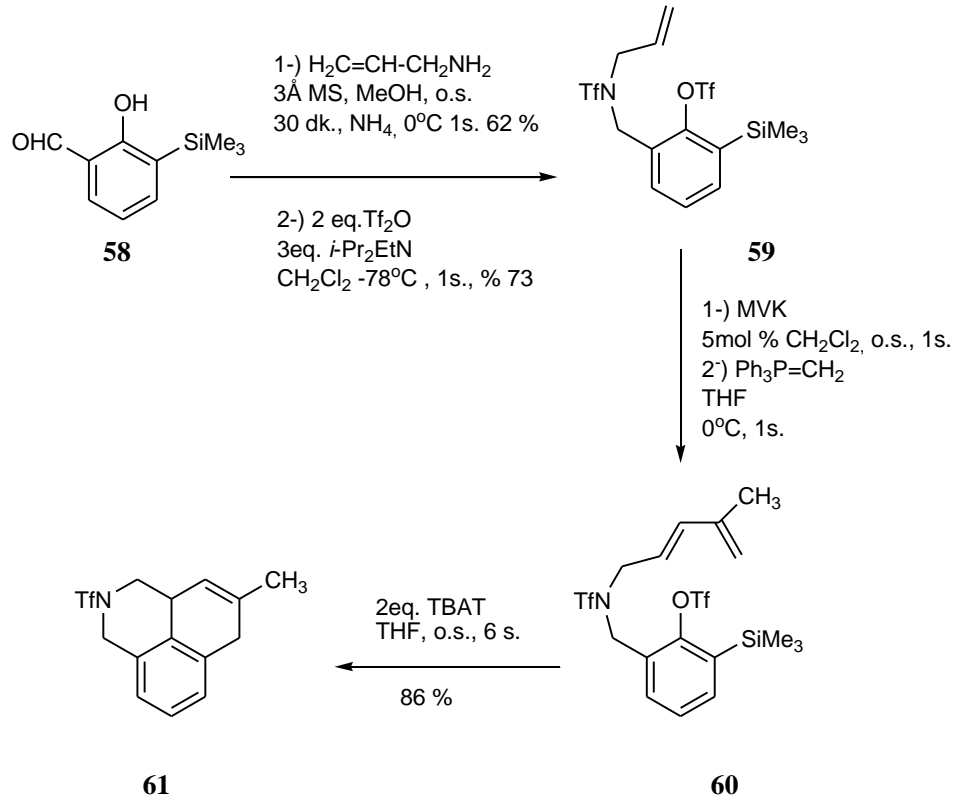
Şekil 2.14. Siloksaiksloptenenin-sınırlı trienlerin IMDA siklokatılmaları

Jacqueline B. Thomas vd. 2008' de 3 methoksikarbonilsiklopentadienone 2 ile 1,3 dienler arasında Diels-Alder reaksiyonu uygulanmış , ürün seçiciliği yüksek ürünlerin deneysel kinetik izotop etkisi, standart teorik hesaplamalar üzerine çalışma yapılmıştır. Bu siklokatılma reaksiyonlarda düşük enerjili yapıya sahip olmalarından dolayı $[4\pi_{\text{diene}}+2\pi_{\text{dienone}}]$ ile $[4\pi_{\text{dienone}}+2\pi_{\text{dien}}]$ modları birbiri ile dengelidir (Şekil 2.15).



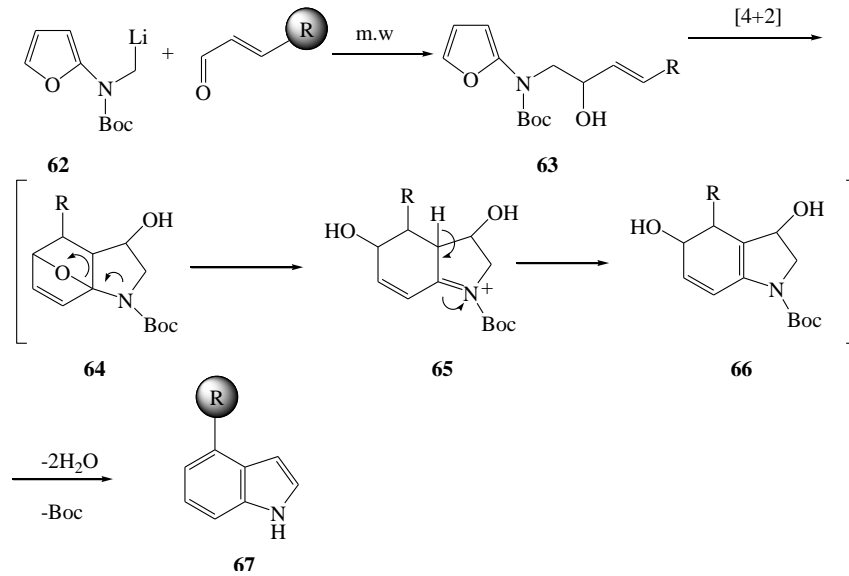
Şekil 2.15. $[4\pi_{\text{diene}}+2\pi_{\text{dienone}}]$ ile $[4\pi_{\text{dienone}}+2\pi_{\text{dien}}]$ kıyaslaması.

Hayes vd. 2010 yılında çalışmasında o-(trimetilsilil)aril triflatlar ile TBAT reaksiyonu ile oluşturulan benzinlerin intramoleküler $[4+2]$ siklo katılması ile oldukça yoğunlaştırılmış polisiklik aromatik bileşikler elde edilmiştir.



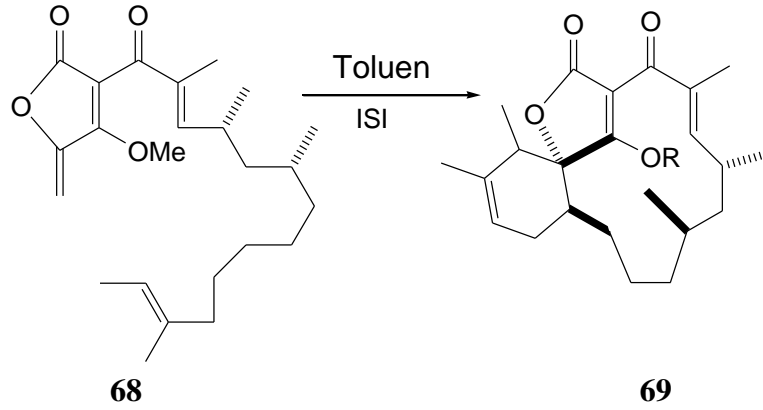
Şekil 2.16. Benzen ve asiklik dienlerin İntromoleküler sikloadisyonlarının çalışması

Petronijevic vd. 2009 da yapılan çalışmada 3,4-disüstitüe indollerin sentezinde anahtar adım olarak α -lityumlaştırılmış aminofurana çok yönlü karbonil bileşiklerin ilavesinin yanısıra, mikrodalga ile hızlandırılmış IMDA reaksiyonu ve bir çift aromatisasyon reaksiyonunu gerçekleştirmişlerdir (Şekil 2.17).



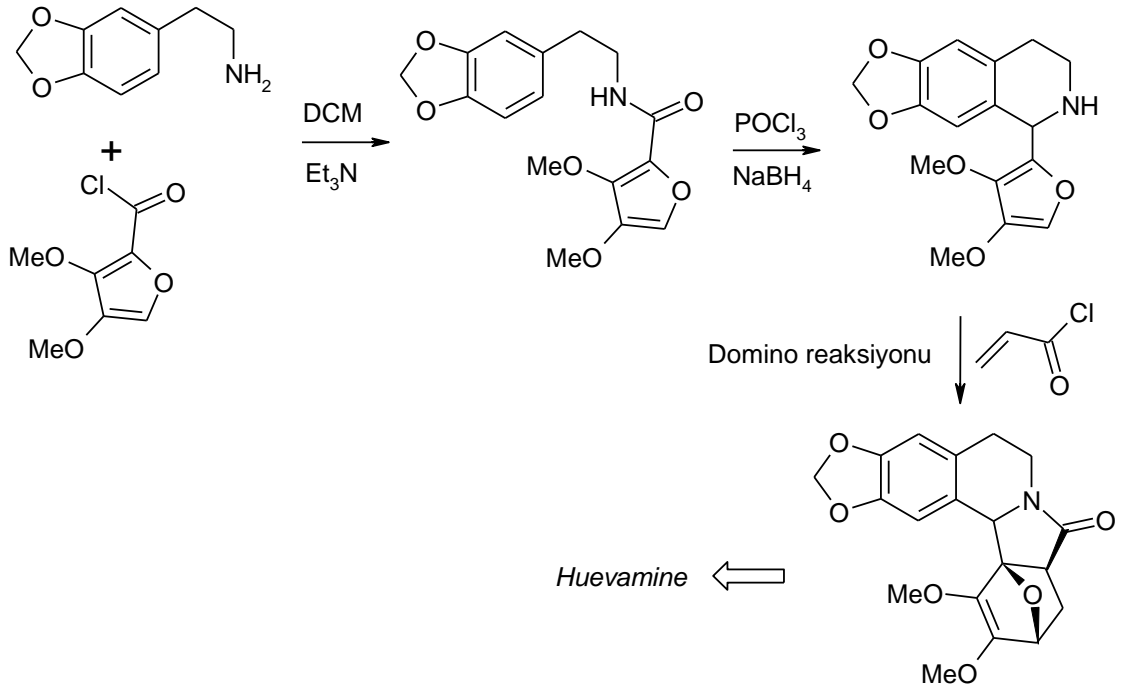
Şekil. 2.17. Mikrodalga ile hızlandırılmış IMDA reaksiyonu ile aromatisasyon işlemi

Dawen Niu ve R. Hoye 2012 yılında yaptıkları çalışma ile spirotetranat okilactomicin D7' yi etkin bir şekilde substrat kontrollü diastreo selektivite (8:1) intra moleküler Diels-Alder (IMDA) reaksiyonunu kullanarak sentezini gerçekleştirdiler.(Şekil 2.18).



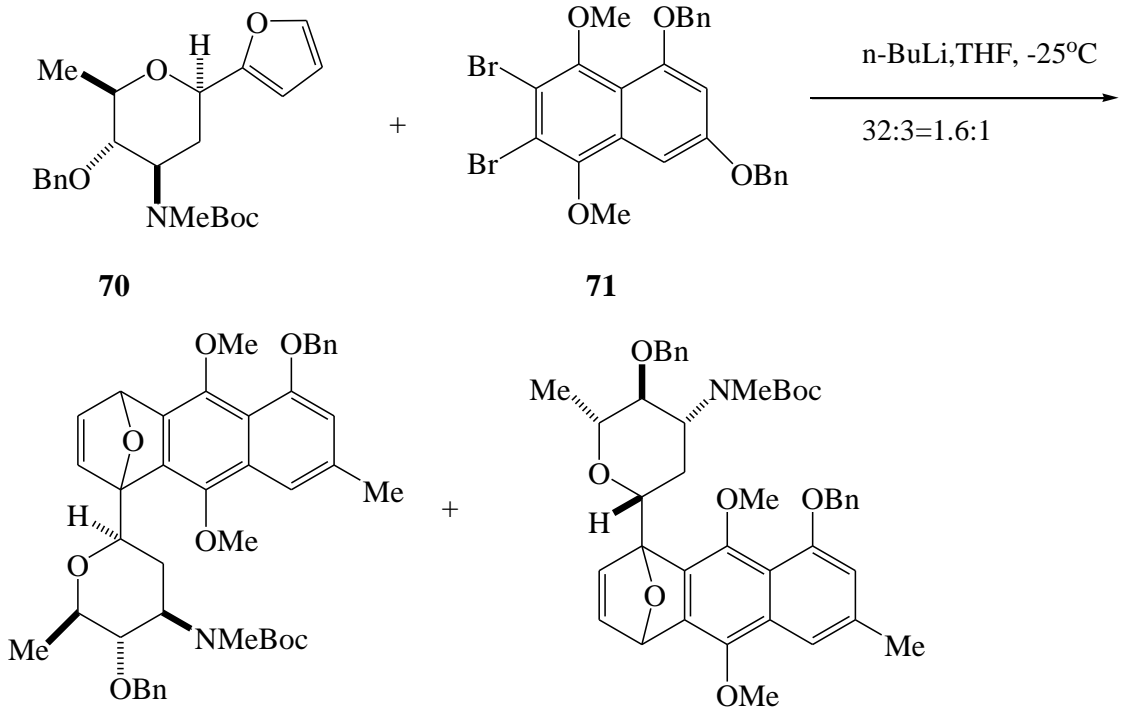
Şekil 2.18. Spirotetranat okilactomicin sentezi

Zubkov vd. 2012 yılında *huevamin* sentezi amaçlanarak yaptıkları çalışmada, aromatisasyon yoluyla izoindolin-4-karboksilik asiti sulu alkali ortamda IMDAF metodu ile 6-epoksi izoindole elde etmişlerdir (Şekil 2.19).



Şekil 2.19. 6-epoksi isoindole sentezi

Michael O'Keefe vd. 2011 yılında yaptığı çalışmada bir kompleks C-aril glikozid isokidamisinin ilk toplam sentezinde, doğal olarak meydana gelen *pluramycin* antibiyotiğin “*kidamycin*” bölgesinin epimeri rapor edilmektedir. Sentezde; *Angolosamin* C-glikozit taşıyan antrasenin temelini oluşturmak için bir naftin ile glikosilatedfuran arasında yüksek verimli Diels-Alder reaksiyonu gerçekleşmektedir (Şekil 2.20).

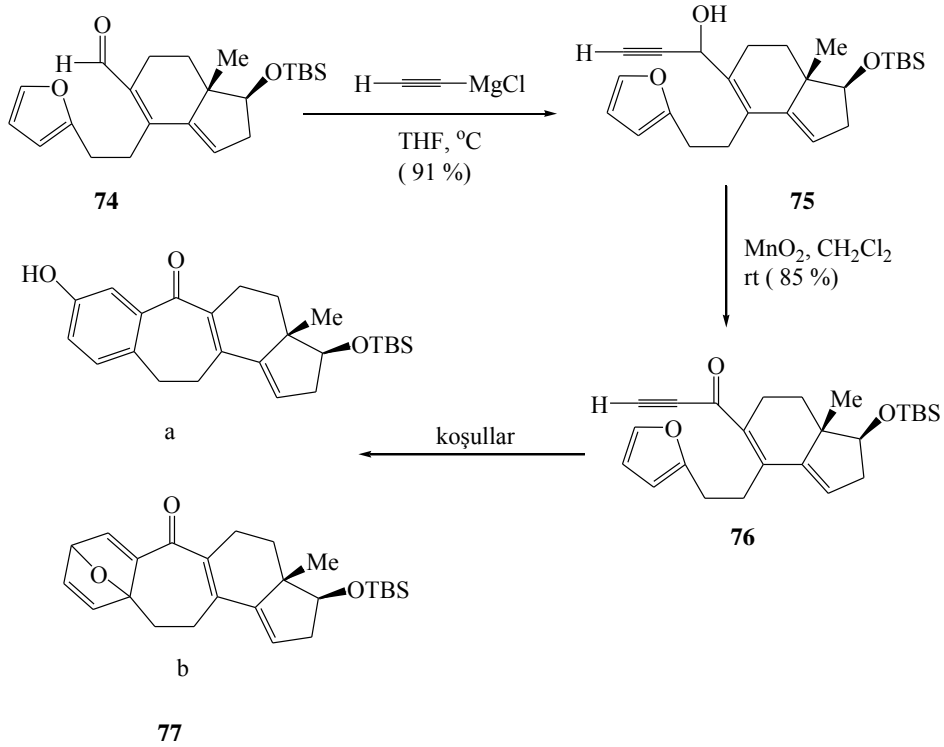


Şekil 2.20. Angolosamin C-glikozit taşıyan antrasenin Diels-Alder reaksiyonu

Fang vd. 2011 yılında yaptığı çalışmada; [6.7.6.5] oxapentasiklik iskeletin asimetrik basit yapımına yönelik stratejik bir IMDA çalışılması gerçekleştirmişlerdir. Oksidatif dearomatizasyon ve oksi-Micheal katılma reaksiyonu Çizelgede verilen farklı koşullarda gerçekleştirilmiştir (Şekil 2.21).

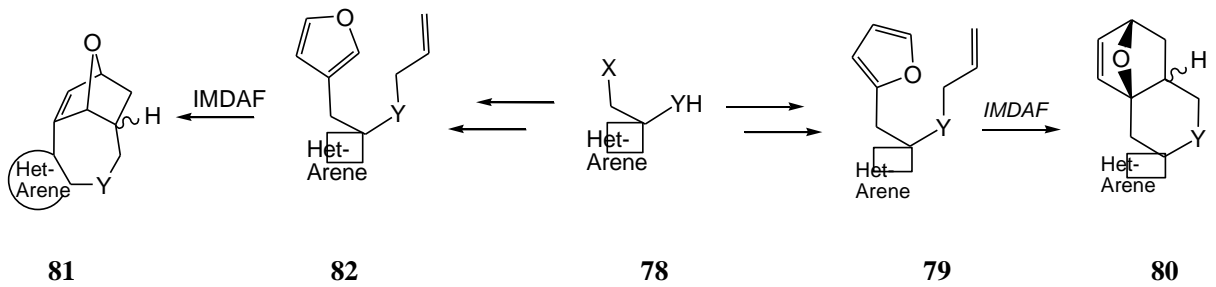
Çizelge 2.1. Oksidatif dearomatizasyon ve oksi-Micheal katılma reaksiyonu ile farklı koşullar altında gerçekleşmesi

Lewis asidi	Koşullar	Verim % (b)
EtAlCl ₂	-78 °C to 0 °C	33 % (+10 %a)
EtAlCl	-78 °C to 0 °C	13 % (+27 %a)
AlCl ₃	-78 °C	26 %
TiCl ₄	-78 °C	17 %
BF ₃ ·Et ₂ O	-78 °C	47 %
TMSOTf	-78 °C	17 %



Şekil 2.21. [6.7.6.5] oxapentacyclic bileşiğine ile oksidatif dearomatizasyon ve Micheal katılması

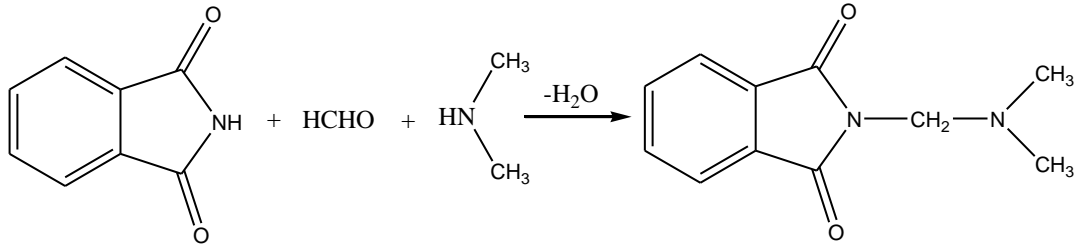
Read vd. 2012 yılında yaptıkları, IMDAF reaksiyonlarını kullanarak kompleks halindeki erimiş polisiklik heterosikliklerin alilamino veya aliloksi-furil(hetero) arenlerin sentezini gerçekleştirmişlerdir (Şekil 2.22).



Şekil 2.22. Kompleks halindeki erimiş polisiklik heterosikliklerin alilamino veya aliloksi-furil(hetero) arenlerin sentezi

Sabastıyan ve Suvaikin 2012 yılında yaptıkları çalışmada yeni bir Mannich bazı 2-(dimetil aminometil)izindolin-1,3-diones ve kobalt (II) ve nikel(II) iyonları ile metal kompleksleri sentezlenmiş ve karakterize edilmiştir. Yapıları analitik, manyetik, iletkenlik ve spektral veriler olarak aydınlatılmıştır. 2-(dimetilaminometil)-izindolin-1,3-diones nötr ligant, bir karbonil oksijen ve üçüncül amino nitrojen atomu yoluyla

metal iyonu ile koordine hareket tespit edilmiştir. Komplekslerin elektolitik olmayan doğaları bunların molar iletkenliği değerleri ile ispatlanmıştır (Şekil 2.23).

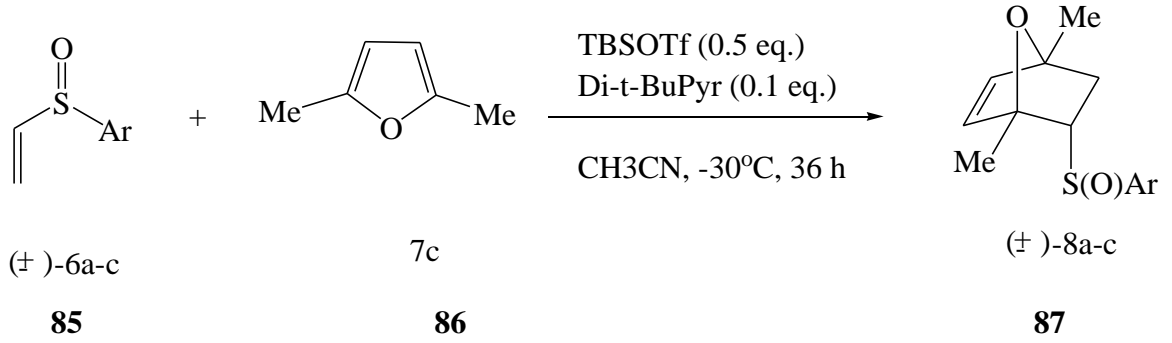


83

84

Şekil 2.23. 2-(dimetil aminometil) izoindolin sentezi

Benjamin ve Martin'in 2011 de yaptığı çalışmada kiral vinil sülfoksit, süstitüe furan ile son derece mükemmel bir verimle Diels-Alder siklokatalıma reaksiyonunu verdiği görülmektedir. (Şekil 2.24).



(±)-6a-c

7c

(±)-8a-c

85

86

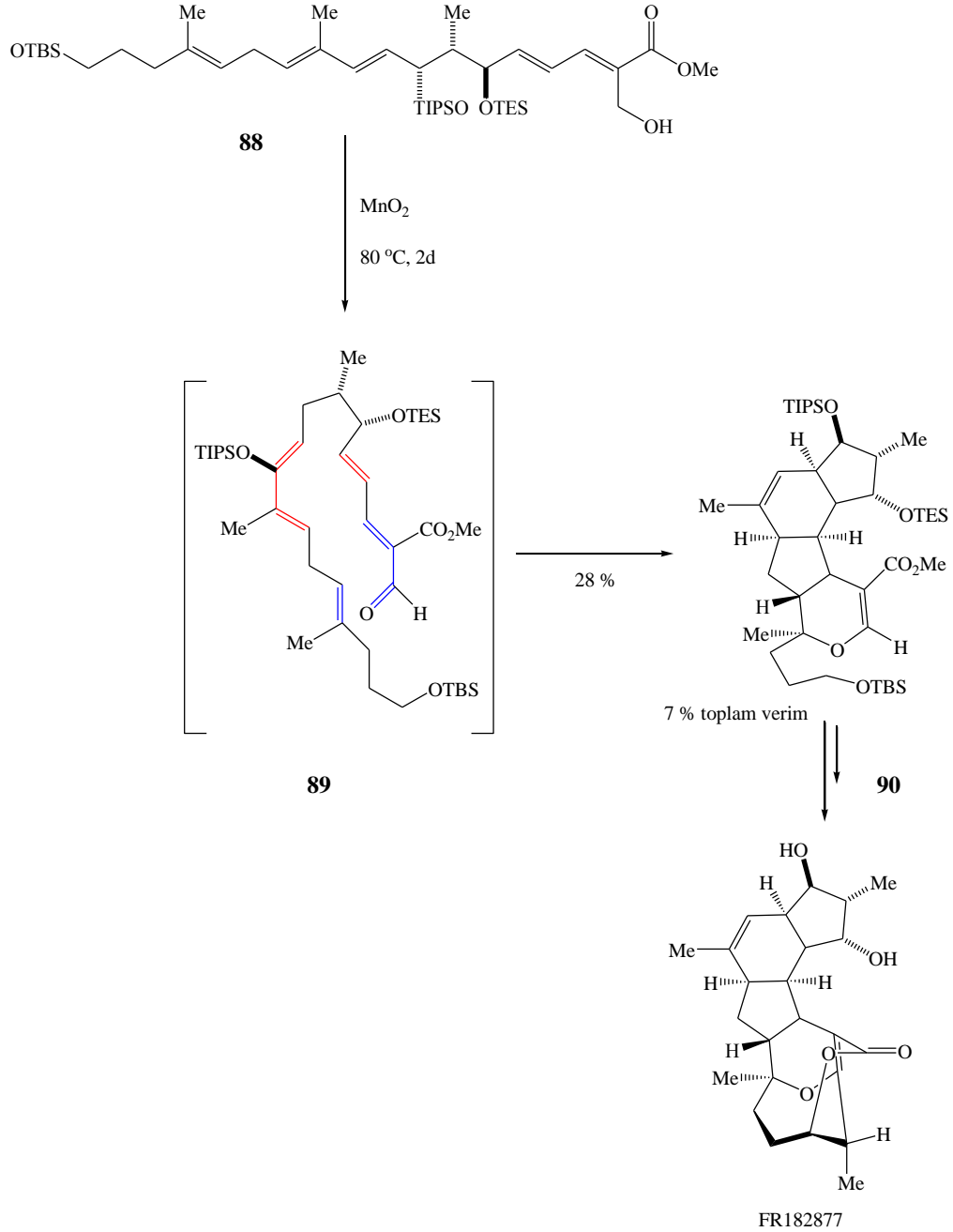
87

Şekil 2.24. Kiral vinil sülfoksit, süstitüe furan ile Diels-Alder siklokatalıma reaksiyonu

Çizelge 2.2. Değişken aromatik grupların verime etkisinin incelenmesi

Madde	Ar	Elde edilen verim (%)
a	Tolil	68
b	Fenil	81
c	4-klorofenil	94

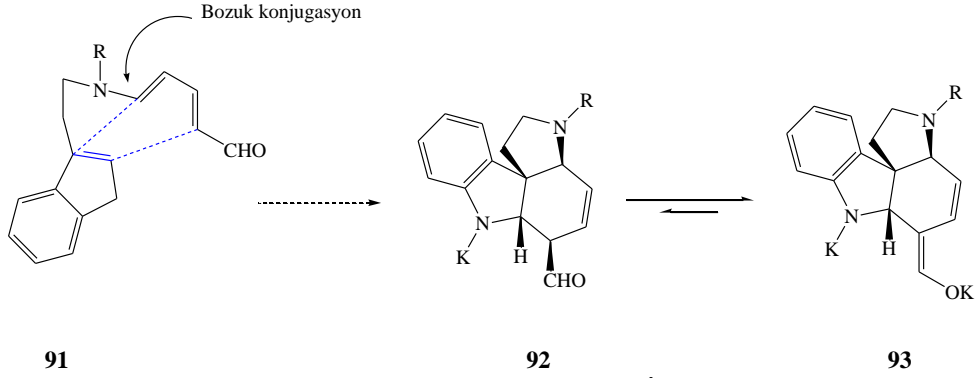
Juhl ve Tanner 2009' da yaptığı çalışmada, İntramoleküler Diels-Alder reaksiyonlarının bazı yeni örneklerini yapısal olarak karmaşıklık oluşturan yeni anahtar adımlarla doğal sentezini gerçekleştirmişlerdir. İntramoleküler Diels-Alder reaksiyonun sağladığı fırsatlarla kompleks molekül olan TADA versiyonlarının oluşumunu vurgulamaktadır (Şekil 2.25).



Şekil 2.25. Nakada tarafından kullanılan IMDA reaksiyonlarının cascade dizisi ile FR182877 sentezi.

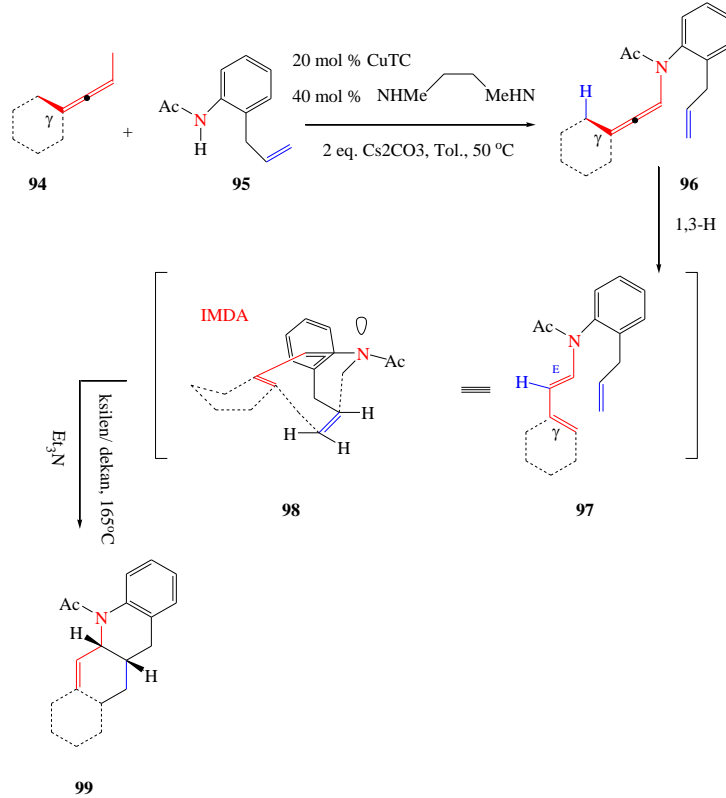
Pham vd. 2012' de yaptığı çalışmada Striknos alkaloidler norflorokurarin ve striknin sentezinde çok önemli bir adım olarak kullanılan triptamin türetilmiş Zincke aldehitlerin baz aracılı intramoleküler Diels-Alder reaksiyonlarında işlemsel çalışmalar aşamalı bir şekilde devam eder. Bir *s-cis* bisiklizasyon konformasyonuna sahip Zincke aldehit ile dien arasında baz içerisinde uygun miktarda potasyum iyonu bulunan rekatantla bir ön çalışma yaparak açıklamışlardır. Hesaplama, aynı zamanda, son reaksiyon adımında bir kararlı enolat üretimi termodinamik önemi desteklemektedir. Diels-Alder ürünlerinin

termal sikloreversiyon reaksiyonu aynı zamanda aşamalı bir biçimde ilerlediği görülmüştür (Şekil 2.26).



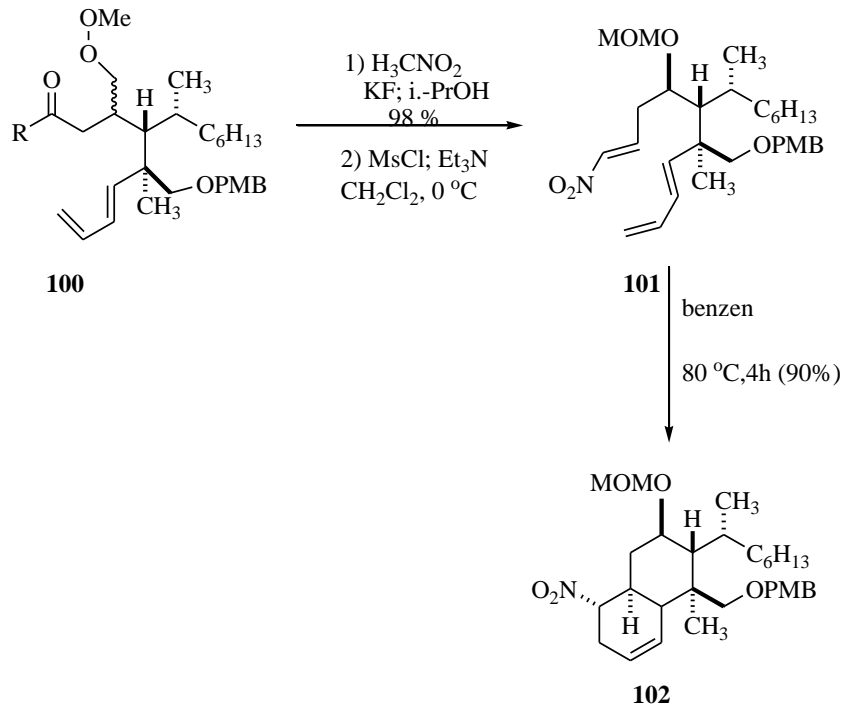
Şekil 2.26. Tryptamine kökenli Zincke aldehytlerin İnamoleküler Diels-Alder siklokattılma için uygun mekanistik olanak.

Feltenberger ve Hsung'in 2011 yılında yaptığı çalışma Oppolzer için yeni bir yaklaşım olmuştur. İnamoleküler Diels-Alder Siklokattılma [IMDA] hazır N-tether allenamidler bir γ -izomerizasyonu ile açıklanmıştır. Bu IMDA reaksiyonlarının son derece stereoselektif bir şekilde karmaşık heterosiklik nitrojeni oluşturması allenamide izomerizasyon ya da 1,3-H kayması tandem ile gerçekleştirilmektedir (Şekil 2.27).



Şekil 2.27. Tandem γ -İzomerizasyon-Oppolzer-Tipi IMDA

Williams vd. 2011 yılında, çalışmasında (1E,7E)-1-nitro-deka-1,7,9-trienler ve (1E,3Z,7E)-1-nitro-deka-1,3,7,9-tetraenlerin termal İMDA siklozasyon çalışmaları incelenmiştir. Bu nitroalkenlerin reaksiyonları syn tekrarlı ve trans-fused dekalin ürünlerin asimetric gerilme karakteristikleri ve stereoseçici geçiş durumları incelenerek devam edilmiştir. Önemli bir oranının hızlanması ile **102** bileşiğinin sentezinde basit stereo kontrollü oluşumu desteklemek için **101** nolu bileşikteki bağlanma zincirinde sübstitüentlerin sterik itmeleri nedeniyle İMDA siklizasyon görülmektedir (Şekil 2.28).



Şekil 2.28. Trienlerin hazırlanması

BÖLÜM 3

MATERYAL-METOT

3.1 Materyal

3.1.1 Kullanılan cihazlar

Infrared spektrumları (FT-IR): Niğde Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü (Bruker BXII)

¹H NMR Analizleri: Erciyes Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü KAYSERİ BRUKER 400 MHz Ultrashield) ve Selçuk Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü (VARIAN 400 MHz)

¹³C NMR Analizleri: Erciyes Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü KAYSERİ BRUKER 400 MHz Ultrashield) ve Selçuk Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü (VARIAN 400 MHz)

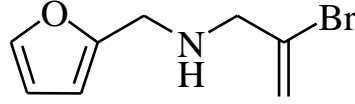
X-Ray Spektrofotometresi: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Fizik Bölümü SAMSUN (STOE IPDS II DIFFRACTOMER).

3.1.2 Kullanılan kimyasal maddeler

Çalışmada kullanılan kimyasallar Merck, Fluka ve Sigma-Aldrich'ten temin edilmiştir. Çözücüler reaksiyonlarda saf ve kuru olarak kullanılmıştır. Dietil eter ve THF metalik sodyum üzerinden benzofenon katalitik indikatörlüğünde kurutuldu. Hegzan ve etilasetat 40-60 °C de distile edilerek kullanılmıştır. DCM, CaH₂ üzerinden kurutulmuş kullanılmıştır. Kolon kromatografisi için Merck silica gel 60(0.040-0.063mm), (0.063-0.200 mm), ince tabaka kromatografisi Merck silica gel 60 GF₂₅₄ ile yapıldı. Kromatografide UV lambası, PMA ve KMnO₄ kullanıldı.

3.2 METOT

3.2.1 2-Bromo-*N*-(furan-2-ilmetil)prop-2-en-1-amin sentezi (Karaarslan,2007) (103)



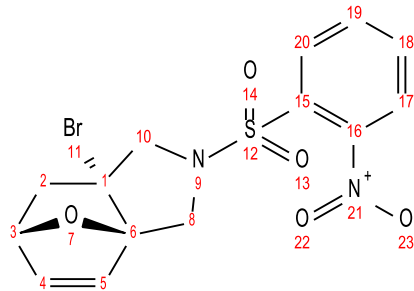
N_2 gazı altında, THF (30 ml.) içerisinde çözülmüş Furfuril amin (1,1 g, 11,30 mmol) üzerine 2,3-dibromopropen (1,1g, 5,52 mmol) damla damla eklendi ve karışım 12 saat yağ banyosunda geri soğutucu altında kaynatıldı. Süre sonunda reaksiyon karışımı üzerine Potasyum Karbonat (3,58g, 25,23 mmol) eklendi ve 48 saat daha geri soğutucu altında kaynatıldı. Reaksiyon sonunda karışım % 10'luk NaOH ile sonlandırılır. Etil asetat (3x20 ml) ile ekstrakte edilip , organik faz $MgSO_4$ ile kurutulur ve süzülür ve çözücüsü evaporatörde uçurulur. Çözücü uçurulduktan sonra kolon kromatografisi ile saflaştırılır.

Ürün açık sarı yağimsı sıvı (0,56 g Verim %47)

i.t.k., (Hegzan:Etil Asetat) ; (5:5), Rf: 0,65

IR: 3096.82 (z, -NH), 1541.82 (k, C=C), 1255.52 (k, C-O), 582.99 (k, C-Br)

3.2.2 (1*R*,5*R*,7*S*)-5-bromo-3-[(2-nitrofenil)sülfonil]-10-oksa-3-azatrisiklo[5.2.1.0^{1,5}]dek-8-en sentezi (104)



İnert ortamda 2-Bromo-*N*-(furan-2-ilmetil)prop-2-en-1-amin (0,55g, 2,5 mmol) olan başlangıç maddesine su (50 ml) ilave edilir. N-Koruyucu grup olan o-nitrobenzensulfonil klorür (0,64g, 3 mmol) kısım kısım koyulur. Reaksiyon karışımı 30 dk. karıştırılmaya bırakılır. Süre sonunda karışım üzerine Potasyum Karbonat (0,41g, 3 mmol) eklenir. Yaklaşık 1,5 saat reaksiyon karışımı manyetik karıştırıcıda

karıştırılmaya bırakıldı. Süre sonunda yağ banyosuna konular ve 98 °C' de 48 saat gsak yapılır. Reaksiyon %10'luk NaOH (20 ml) ile sonlandırılıp etil asetat (3x15 ml) ve brine (35 ml) ile ekstraksiyon yapılır. Organik faz MgSO₄ ile kurutulur, süzülür ve evaporatörde çözücüsü buharlaştırılır. Flash Kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. Halkalaşma ürünü : Beyaz katı (0,53g Verim % 53)

IR: 3096.5 (o, =CH), 3021.4 (o, =CH), 2856.38 (k, -CH), 1544.2 (k, -NO₂), 1456.7 (k, -NO₂)

1155.7 (k,C-O), 683.25 (k, C-Br)

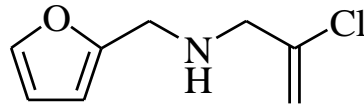
i.t.k., (Hegzan:Etil asetat); (6:4), Rf: 0.5

Erime noktası: 139.4-140.2 °C

δ H(400 MHz,CDCl₃) : 8,05 (m,1H,H₁₇), 7.79-7.61 (m, 3H, H₁₈, 19,20), 6.58 (d, J 6.5 Hz, 1H, H₄), 6.43(d, J 6.5 Hz, 1H, H₅), 5.13 (dd, J 4.7 ve 12Hz, H₃), 4.32 (d, 2 H J 12Hz,H₈), 2.55(dd J 12, ve 4.7 Hz, 2H, H₁₀), 1.76 (d, J 12.0 Hz, 2H, H₂).

δ C(100 MHz,CDCl₃); 148,26 (C₁₆), 137,29 (C₄), 133,92 (C₁₉), 133,64 (C₁₈), 132,19 (C₁₅), 131,74 (C₅), 130,39 (C₂₀), 124,25(C₁₇), 97,04 (C₆), 81,01 (C₃), 63,55 (C₈), 63,19 (C₁), 40,92 (C₂).

3.2.3 2-Kloro-N-(furan-2-ilmetil)prop-2-en-1-amin sentezi (105)



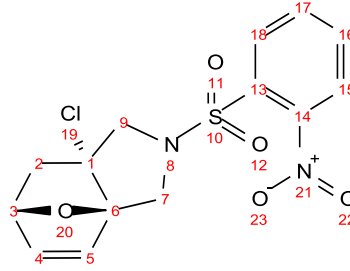
N₂ gazı altında, THF (30 ml.) içerisinde çözülmüş Furfuril amin (1,16g, 12,0 mmol) üzerine 2,3-dibromopropen (0,66g, 6,0 mmol) damla damla eklendi ve karışım 12 saat yağ banyosunda geri soğutucu altında kaynatıldı. Süre sonunda reaksiyon karışımı üzerine Potasyum Karbonat (3,7g, 26,8 mmol) eklendi ve 48 saat daha geri soğutucu altında kaynatıldı. Reaksiyon karışımı % 10'luk NaOH ile sonlandırılır. Etil asetat (3x20 ml) ile ekstrakte edilip , organik faz MgSO₄ ile kurutularak süzülür ve çözücüsü evaporatörde uçuruldu. Flash Kolon kromatografisi ile saflaştırıldı.

Ürün açık sarı yağimsı sıvı (0,36g Verim % 35)

i.t.k., (Hegzan:Etil Asetat); (6:4), Rf: 0,68

IR: 3056.72(z, -NH), 2925.95 (k, Aromatik C-H), 2848.34 (z, Alifatik C-H), 1446.77 (ort., C=C), 1217.73 (z, C-O), 783.45 (k, C-Cl)

3.2.4 (1R,5R,7S)-5-Kloro-3-[(2-nitrofenil)sülfonil]-10-oksa-3-azatrisiklo[5.2.1.0^{1,5}]dek-8-en sentezi (106)



İnert ortamda *N*-(2-Kloroalil)-*N*-(furan-2-ilmetil)-2-nitrobenzensulfonamid (0,35g, 2,04mmol) olan başlangıç maddesine su (50 ml) ilave edilir. *N*-Koruyucu grup olan *o*-nitrobenzen sülfonil klorür (0,54g, 2,45mmol) kısım kısım koyulur. Reaksiyon karışımı 30 dk. karıştırılmaya bırakılır. Süre sonunda karışım üzerine Potasyum Karbonat (0,34g, 2,45 mmol) eklenir. Yaklaşık 1,5 saat reaksiyon karışımı manyetik karıştırıcıda karıştırılmaya bırakıldı. Süre sonunda yağ banyosuna konuldu ve 98 °C' de geri soğutucu altında 48 saat gsak yapıldı. Reaksiyon %10'luk NaOH ile sonlandırılıp etil asetat (3x15 ml) ve Brine doymuş çözeltisi (35 ml) ile ekstraksiyon yapıldı. Organik faz MgSO₄ ile kurutulur, süzülür ve evaporatörde çözücüsü uçurulur. Flash kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. Halkalaşma ürünü beyaz katı (0,48g Verim % 66)

IR: 3202.9 (o, =CH), 3025.7 (o, =CH), 2928.2 (o, -CH), 2872.5 (o, -CH), 1542.2 (k, -NO₂),

1442.8 (k, benzen), 1150.9 (k, C-O), 782.57 (C-Cl)

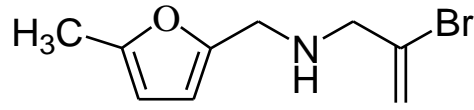
i.t.k., (Hegzan:Etil Asetat); (6:4), Rf: 0.42

Erime noktası: 139.6-140.2 °C

δ H(400 MHz, CDCl₃) : 8.05 (s, 1H, H₁₅), 7.78-7.44 (m, 3H, H_{16,17,18}), 6.53 (d, J 6.5 Hz, 2H, H_{4,5}), 5.12 (d, J 6.4 Hz, 1H, H₃), 4.24(d, J 12.0 Hz, 2H, H₇), 3.90-2.60 (dd, J 12.0 Hz ve 4.7 Hz, 2H, H₉)

δ C(100 MHz, CDCl₃) : 148.26 (C₁₄), 133.64 (C₄), 132.86 (C₁₇), 131.75 (C₁₆), 130.37 (C₁₃), 124.26 (C₁₅), 123.77 (C₁₈), 96.79 (C₆), 81.09 (C₃), 79.65 (C₂), 77.37 (C₃), 62.32 (C₁), 47.54 (C₇), 41.08 (C₉).

3.2.5 2-Bromo-N-[(5-metilfuran-2-il)metil]prop-2-en-1-amin sentezi (107)

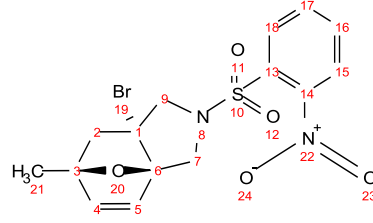


N₂ gazı altında, THF (30 ml) içerisinde çözülmüş 5-Metil-furfuril amin (1,33g, 12,0 mmol) üzerine 2,3-dibromopropen (1,2g, 6,0 mmol) damla damla eklendi ve karışım 12 saat yağ banyosunda geri soğutucu altında kaynatıldı. Süre sonunda reaksiyon karışımı üzerine Potasyum Karbonat (3,7g, 26,8 mmol) eklendi ve 48 saat daha geri soğutucu altında kaynatıldı. Reaksiyon sonunda karışım % 10'luk NaOH (20 ml) ile sonlandırılır. Etil asetat (3x20 ml) ile ekstrakte edilip , organik faz MgSO₄ ile kurutularak süzülür ve çözücüsü evaporatörde buharlaştırılır. Flash Kolon kromatografisi ile saflaştırılır. Ürün sarı yağimsı sıvı (0,68g Verim % 61)

i.t.k., (Hegzan:Etil Asetat):(8:2), Rf: 0,58

IR: 3096.82 (z, -NH), 2459.95 (k, Alifatik C-H), 1454.59 (ort., C=C), 567.60 (k, C-Br)

3.2.6 (1*R*,5*R*,7*S*)-5-Bromo-7-metil-3-[(2-nitrofenil)sülfonil]-10-oksa-3 azatrisiklo[5.2.1.0^{1,5}]dek-8-en sentezi (108)



İnert ortamda 2-bromo-*N*-[(5-metilfuran-2-il)metil]prop-2-en-1-amin (0,68g, 2,95 mmol) olan başlangıç maddesine su (50 ml) ilave edilir. *N*-Koruyucu grup olan o-nitrobenzen sülfonil klorür (0,78g, 3,54mmol) kısım kısım koyulur. Reaksiyon karışımı 30 dk. karıştırılmaya bırakılır. Süre sonunda karışım üzerine Potasyum Karbonat (0,49g, 3,54mmol) eklenir.. Yaklaşık 1,5 saat reaksiyon karışımı manyetik karıştırıcıda karıştırılmaya bırakıldı. Süre sonunda yağ banyosuna konulur ve 98 °C’ de geri soğutucu altında 48 saat refluxa bırakılır. Reaksiyon %10’luk NaOH ile sonlandırılıp etil asetat (3x15 ml) ve Brine doymuş çözeltisi (35 ml) ile ekstraksiyon yapılır. Organik faz MgSO₄ ile kurutulur, süzülür ve evaporatörde çözücüsü uçurulur. Flash Kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. Halkalaşma ürünü beyaz katı (0,56g Verim % 46).

IR: 3095.12 (o, =CH), 3021.63 (o, =CH), 2858.2 (o, -CH), 1585 (k, -NO₂), 1438.9 (k, benzen), 1171.9 (k, C-O), 653.82 (k, .C-Br)

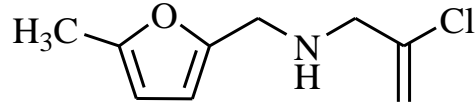
i.t.k., (Hegzan:Etil Asetat); (6:4), Rf: 0.48

Erime noktası: 124.6-126.2 °C

δ H(400 MHz,CDCl₃) : 8.06 (d, J 9.1 Hz, 1H, H₁₅), 7.82-7.55 (m, 3H, H_{16,17,18}), 6.57-6.26 (d, J 6.5 Hz, 2H, H_{4,5}), 4.28 (d, J 12.0 Hz, 2H, H₇), 3.95-3.55 (m, 2H, H₉), 2.23 (d, J 12.8 Hz, 2H, H₂), 1.88 (d, J 12.8 Hz, 3H, H₂₁).

δ C(100 MHz, CDCl₃) :140.36 (C₁₄), 134.45 (C₅), 133.53 (C₁₇), 132.42 (C₁₅), 131.69 (C₁₆), 130.41 (C₁₃), 124.25 (C₁₈), 97.84 (C₄), 96.78 (C₆), 89.48 (C₂), 65.80 (C₃), 63.64 (C₁), 47.72 (C₇),47.10 (C₉), 19.01 (C₂₁).

3.2.7 2-Kloro-N-[(5-metilfuran-2-yl)metil]prop-2-en-1-amin sentezi (109)



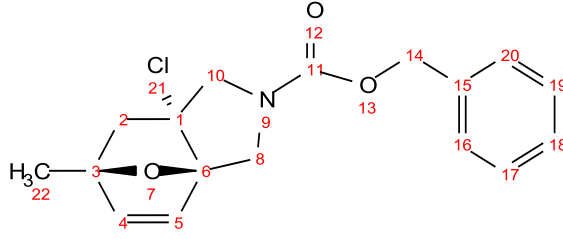
N₂ gazı altında, THF (30 ml.) içerisinde çözülmüş 5-Metil-furfuril amin (1,33g, 12,0 mmol) üzerine 2,3-dikloropropen (0,67g, 6,0 mmol) damla damla eklendi ve karışım 12 saat yağ banyosunda geri soğutucu altında kaynatıldı. Süre sonunda reaksiyon karışımı üzerine Potasyum Karbonat (3,7g, 26,8 mmol) eklendi ve 48 saat daha geri soğutucu altında kaynatıldı. Reaksiyon sonunda karışım % 10'luk NaOH ile sonlandırılır. Etil asetat (3x20 ml) ile ekstrakte edilip , organik faz MgSO₄ ile kurutularak süzülür ve çözücüsü evaporatörde uçurulur. Çözücü uçurulduktan sonra kolon kromatografisi ile saflaştırılır.

Ürün sarı yağimsı sıvı (0,55g Verim % 60)

i.t.k., (Hegzan:Etil Asetat);(8:2), Rf: 0,48

IR: 2916.30 (k, Aromatik C-H), 1627.74 (k, C=C), 1257.61 (z, C=O), 732.65 (k,C=C)

3.2.8 Benzil (1*R*,5*R*,7*S*)-5-Kloro-7-metil-10-oksa-3-azatrisiklo[5.2.1.0^{1,5}]dek-8-en-3-karboksilat sentezi (110)



İnert ortamda 2-chloro-*N*-[(5-methylfuran-2-yl)methyl]prop-2-en-1-amin (0,55g, 2,96mmol) olan başlangıç maddesine H₂O (35 ml) ve DCM (15 ml) ilave edilir. *N*-koruyucu grup olan benzilkarbonokloridat (0,6g, 3,55mmol) kısım kısım koyulur. Reaksiyon karışımı 30 dk. karıştırılmaya bırakılır. Süre sonunda karışım üzerine Potasyum Karbonat (0,37g, 3,55mmol) eklenir. Yaklaşık 1,5 saat reaksiyon karışımı manyetik karıştırıcıda karıştırılmaya bırakıldı. Süre sonunda yağ banyosuna konulur ve 98 °C’ de geri soğutucu altında 48 saat refluxa bırakılır. Reaksiyon 10 %’luk NaOH ile sonlandırılıp etil asetat (3x15 ml) ve Brine doymuş çözeltisi (35 ml) ile ekstraksiyon yapılır. Organik faz MgSO₄ ile kurutulur, süzülür ve evaporatörde çözücüsü uçurulur. Çözücü uçurulduktan sonra kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. Halkalaşma ürünü sarı jelimsi (0,47g Verim % 50)

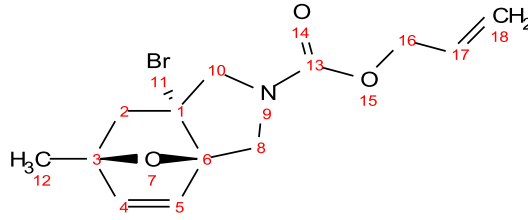
IR: 2941.32 (o, Aromatik CH), 2883.14 (o, Alifatik CH), 2358.38 (o, -CH), 1701.75 (k, C=O), 1497.99 (k, benzen), 1148.69 (k, C-O), 733.53 (k, C-Cl)

i.t.k., (Hegzan:Etil Asetat); (8:2), Rf: 0.56

δ H(400 MHz,CDCl₃) :7.39 (d, J 2.5 Hz, 5H, H_{16,17,18,19,20}), 6.57 (m, 1H, H₄), 6.28 (m, 1H, H₅), 5.17 (dd, J 5.0 Hz, 2H, H₁₄), 4.31-3.98 (m, 2H, H₁₀), 3.67 (d, J 12.0 Hz, 2H, H₈), 1.92-1.69 (m, 2H, H₂), 1.62 (m, 3H, H₂₂).

δ C(100 MHz, CDCl₃) : 154.51 (C₁₁), 140.69 (C₄), 136.58 (C₂₀), 133.86 (C₁₉), 127.90 (C₁₈), 127.55 (C₁₇), 96.54 (C₁₆), 95.80 (C₁₅), 74.85 (C₃), 73.88 (C₅), 65.26 (C₆), 61.13 (C₁), 47.75 (C_{9,10}), 46.19 (C₂), 29.70 (C₁₄), 19.07 (C₂₂).

3.2.9 prop-2-en-1-il (1*R*,5*R*,7*S*)-5-Bromo-7-metil-10-oksa-3-azotrisiklo[5.2.1.0^{1,5}]dec-8-en-3-karboksilat sentezi (111)

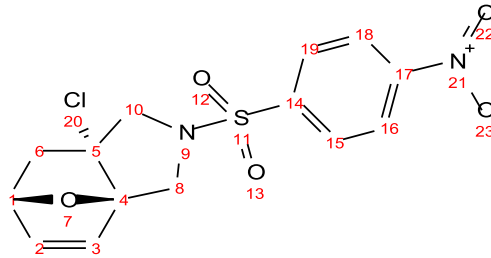


İnert ortamda 2-Bromo-*N*-[(5-metilfuran-2-il)metil]prop-2-en-1-amin (1,2 g, 5,2 mmol) olan başlangıç maddesine H₂O (50 ml) ilave edilir. *N*-koruyucu grup olan *p*-nitrobenzen sulfonil klorür (0,75 g, 6,24 mmol) kısım kısım koyulur. Reaksiyon karışımı 30 dk. karıştırılmaya bırakılır. Süre sonunda karışım üzerine Potasyum Karbonat (0,9 g, 6.45 mmol) eklenir. 1,5 saat reaksiyon karışımı manyetik karıştırıcıda karıştırılmaya bırakıldı. Süre sonunda yağ banyosuna konulur ve 96 °C’ de geri soğutucu altında 48 saat gsak yapılır. Ekstraksiyon işlemi uygulanır. Organik faz MgSO₄ ile kurutulur, süzülür ve evaporatörde çözücüsü buharlaştırılır. Flash Kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. Halkalaşma ürünü açık sarı yağimsı sıvı. (0,58g Verim % 36) .

i.t.k., (Hegzan:Etil Asetat); (8:2), Rf: 0,49

δ H(400 MHz, CDCl₃) : 6.48-6.37(d, *j*=6.5 Hz, 2H, H₄), 5.93(m, 1H, H₁₇), 5.32-5.21(d, *J* 13.2 Hz, 2H, H₁₈), 4.62(d, *J* 13.2 Hz, 2H, H₁₆), 3.84-3.71(d, *J* 12.0 Hz, 1H, H_{8,10}), 2.25-1.89(d, *J* 12.7 Hz, 2H, H₂), 1.61(s, 3H, H₁₂).

3.2.10 (1*R*,5*R*,7*S*)-5-Kloro-3-[(4-nitrofenil)sulfonil]-10-oksa-3azatrisiklo[5.2.1.0^{1,5}]dec-8-en sentezi (112)



İnert ortamda 2-kloro-*N*-(furan-2-ilmetil)prop-2-en-1-amin (0,92 g, 5,38 mmol) olan başlangıç maddesine H₂O (50 ml) ilave edilir. *N*-koruyucu grup olan *p*-nitrobenzen

sulfonil klorür (1,43 g, 6,45 mmol) kısım kısım koyulur. Reaksiyon karışımı 30 dk. karıştırılmaya bırakılır. Süre sonunda karışım üzerine Potasyum Karbonat (0,9 g, 6.45 mmol) eklenir. Yaklaşık 1,5 saat reaksiyon karışımı manyetik karıştırıcıda karıştırılmaya bırakıldı. Süre sonunda yağ banyosuna konulur ve 96 °C' de geri soğutucu altında 48 saat gsak yapılır. Reaksiyon %10'luk NaOH ile sonlandırılıp etil asetat (3x15 ml) ve brine (35 ml) ile ekstraksiyon yapılır. Organik faz MgSO₄ ile kurutulur, süzülür ve evaporatörde çözücüsü buharlaştırılır. Flash Kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. Halkalaşma ürünü açık sarı camsı kristal (1.17g Verim % 61) .

IR: 2929.1 (o, Aromatik CH), 2567.1 (o, Alifatik CH), 1527.4 (k, benzen), 1105.5 (k,C-O),

732.95 (k, C-Cl)

i.t.k ., (Hegzan:Etil Asetat) ; (7:3), Rf: 0,49

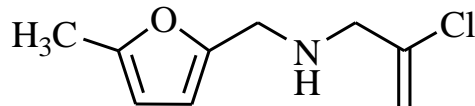
Rekristalizasyon işlemi : DCM: Hegzan

Erime noktası: 148 °C

δ H(400 MHz, CDCl₃) : 8.21(dd, J 12.0 Hz, 4H, H_{15,16,18,19}), 6.48(d, j=6.5 Hz, 2H, H_{2,3}), 5.03(s, 1H, H₁), 4.41-3.91(m, 2H, H₁₀), 3.80(d, J 12.0 Hz, 1H, H₈), 3.51(d, J 12.0 Hz, 1H, H₈), 2.50(d, J 18.0 Hz, 1H, H₆), 1.63(d, J 12.6 Hz, 1H, H₆).

δ C(100 MHz, CDCl₃) : 154.77 (C₁₇), 147.69 (C₁₄), 142.68 (C₂), 137.10 (C₃), 133.14 (C₁₉), 129.92 (C₁₅), 129.12 (C₁₈), 128.19 (C₁₆), 101.14 (C₄), 85.62 (C₆), 82.00 (C₁), 67.01 (C₅), 52.15 (C₁₀), 45.77 (C₈).

3.2.11 2-Kloro-N-[(5-metilfuran-2-il)metil]prop-2-en-1-amin sentezi (113)



N₂ gazı altında, THF (30 ml.) içerisinde çözülmüş 5-Metil-furfuril amin (1,33 g, 10,0 mmol) üzerine 2,3-dikloropropen (0,56 g, 5,0 mmol) damla damla eklendi ve karışım 12 saat yağ banyosunda geri soğutucu altında kaynatıldı. Süre sonunda reaksiyon karışımı üzerine Potasyum Karbonat (3,1g, 22,33 mmol) eklendi ve 48 saat daha geri soğutucu altında kaynatıldı. Reaksiyon sonunda karışım % 10'luk NaOH ile sonlandırılır. Etil

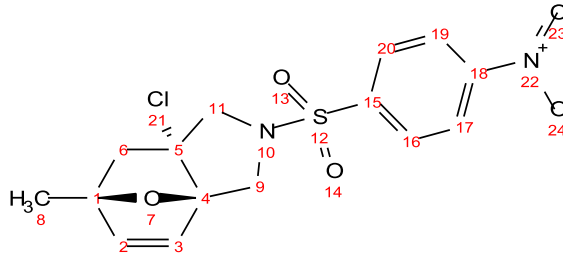
asetat (3x20 ml) ile ekstrakte edilip , organik faz MgSO₄ ile kurutulur ve süzülür ve çözücüsü evaporatörde buharlaştırılır. Flash Kolon kromatografisi ile saflaştırıldı.

Ürün sarı yağimsı sıvı (0,55g Verim % 59)

i.t.k., (Hegzan:Etil Asetat);(8:2), Rf: 0,48

IR: 3032.74 (z, -N-H), 2916.95 (k, Aromatik C-H), 284.74 (z, Alifatik C-H), 1383.97 (z, C-O), 785.63(k, C-Cl)

3.2.12 (1R,5R,7S)-5-Kloro-7-metil-3-[(4-nitrofenil)sülfonil]-10-oksa-3 azatrisiklo[5.2.1.0^{1,5}]dek-8-en sentezi (114)



İnert ortamda 2-Kloro-*N*-(furan-2-ilmetil)prop-2-en-1-amin (0,32 g, 1.72 mmol) olan başlangıç maddesine H₂O (50 ml) ilave edilir. *N*-koruyucu grup olan p-nitrobenzen sülfonil klorür (0,45 g, 2.06 mmol) kısım kısım koyulur. Reaksiyon karışımı 30 dk. karıştırılmaya bırakılır. Süre sonunda karışım üzerine Potasyum Karbonat (0,3 g, 2.06 mmol) eklenir. Yaklaşık 1,5 saat reaksiyon karışımı manyetik karıştırıcıda karıştırılmaya bırakıldı. Süre sonunda yağ banyosuna konulur ve 96 °C' de geri soğutucu altında 48 saat gsak yapılır. Reaksiyon %10'luk NaOH ile sonlandırılıp etil asetat (3x15 ml) ve Brine (35 ml) ile ekstraksiyon yapılır. Organik faz MgSO₄ ile kurutulur, süzülür ve evaporatörde çözücüsü uçurulur. Flash Kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. Halkalaşma ürünü açık sarı camsı kristal (0.42 g Verim % 66) .

IR: 3216.5 (o, = CH), 2972.9 (o, - CH), 1606.7 (k, benzen), 1528.2 (k, - NO₂)1102.5 (k, C-O)

795.90 (k, -NO₂)

i.t.k., (Hegzan:Etil Asetat) ; (8:2), Rf: 8:2

Rekristalizasyon işlemi : DCM: Hegzan

Erime noktası: 171.5 °C

$\delta\text{H}(400\text{ MHz, CDCl}_3)$: 8.37 (d, J 9.1 Hz, 2H, H_{19,17}), 8.18-7.93 (m, 2H, H_{20,16}), 6.37 (d, J 12.0 Hz, 2H, H_{2,3}), 4.30-3.88 (m, 2H, H₉), 3.77 (d, J 12.0 Hz, 2H, H₁₁), 3.57 (d, J 12.0 Hz, 1H, H₆), 2.18 (d, J 12.6 Hz, 1H, H₆), 1.52 (s, 3H, H₈).

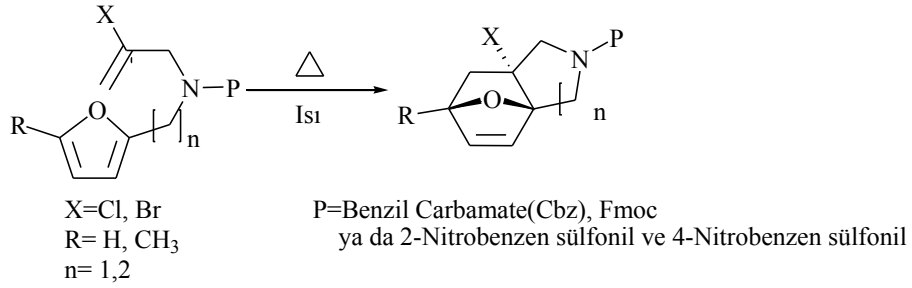
$\delta\text{C}(100\text{ MHz, CDCl}_3)$: 150.13 (C₁₈), 143.28 (C₁₅), 132.95 (C₂), 132.39 (C₃), 130.89 (C₂₀), 128.51 (C₁₆), 124.48 (C₁₉), 124.34 (C₁₇), 96.26 (C₄), 74.26 (C₁), 68.13 (C₅), 47.74 (C₁₁), 47.33 (C₉), 38.68 (C₆), 23.71 (C₈).

BÖLÜM 4

BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1 Tezin Amacı

Furan Çekirdekli bileşiklerde dienle dienofil arasındaki link kısmında “tether” de tersiyer azot atomu bulunan yeni bileşikler sentezleyerek sterik olarak büyük bir hacme sahip N-koruyucu grupların termal intramoleküler Diels- Alder (IMDA) halka katılmasında etkisi incelenecektir.



Daha önce Boc, Trityl, Tos- ve Ms- koruyucu gruplarla yapılan çalışmalarla karşılaştırılacaktır. Bu koruyucu grupların etkisi ile termal IMDA reaksiyonu fused / yapışık bileşiklerin sentezlenmesi amaçlamaktadır. Daha önce araştırma grubumuzda N-koruyucu grup olarak P= H, Bn, Boc-, Tos-, ve Ms- grubu sentezlenmiş ancak yukarıda belirtilen gruplar Cbz-, Nosyl- ve Fmoc- daha önce bu bileşiklerle literatürde çalışılmamıştır.

4.2 Tezin Önemi

1. Son yıllarda furanlı bileşiklerle yapılan IMDA reaksiyonları karmaşık halkalı sistemleri sentezlemede oldukça popüler olmuştur.
2. IMDA halkalaşma reaksiyonları doğal ürünlerin sentezlenmesinde anahtar adım olarak kullanılmaktadır.
3. Yapılacak reaksiyonlarla yeni – novel bileşikler ve kompleks yapılar geçilebilecektir.

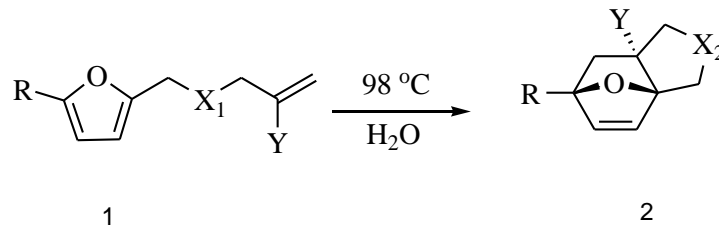
4. Termal IMDA reaksiyonu ile en az üç stereo-merkezin kontrol edilebildiği yeni fused bisiklik bileşikler sentezlenebilmektedir.

5. Azot atomunun koruyucu grupları olarak bilinen Karboksibenzil, Fmoc- ve 2-Nosyl- ve 4-Nosyl- gruplar sadece koruyucu özelliğe sahip olmayıp aynı zamanda IMDA reaksiyonlarında “steric buttress” –sterik dayanak özelliği amacıyla kullanılması açısından önem arz etmektedir.

6- Özellikle Karboksibenzil, Fmoc- ve Nosyl- grupları ile Green Chemistry- Çevreye duyarlı zararsız ve su içerisinde gerçekleşen organik kimyasal reaksiyonlar denenmesi açısından önemlidir.

4.3 Bulgular ve Tartışma

Demircan ve arkadaşlarının İnamoleküler radikalik reaksiyonlarının sonuçlarını Diels-Alder reaksiyonları ile geliştirmeye çalışmışım. Bu amaçla önceki çalışmada kullanılan oksijen linki yerine azot atomlarını tercih ettim. Bir diğer gelişme ise özellikle tethederde azotun kullanıldığı yapılarda brom ve klor atomu kullanılarak İMDA reaksiyonu ile başlangıç maddelerinin halkalaşma eğilimlerini inceledim. Elde edilen sonuçlar Şekil 4.1 de verilmiştir.



Şekil 4.1. İMDA reaksiyonu ile başlangıç maddelerinin halkalaşma eğilimleri

Çizelge 4.1 Deneysel sonuçların gösterimi

No	R	X _{1/2}	Y	No	Açık : Halkalı
1a	H	NH/N-o-Nosyl	Br	2a	46:53
1b	H	NH/N-o-Nosyl	Cl	2b	34:66
1c	CH ₃	NH/N-o-Nosyl	Br	2c	54:46
1d	CH ₃	NH/N-Cbz	Cl	2d	50:50
1e	H	NH/N-p-Nosyl	Cl	2e	39:61
1f	CH ₃	NH/N-p-Nosyl	Cl	2f	34:66
1g	CH ₃	NH/N-Alloc	Br	2g	64:36

Halojen atomunun Br veya Cl olması reaksiyon veriminde değişikliğe neden olmamaktadır. Furandaki R grubunun elektron verici alkil grupları olması IMDA verimini arttırmamaktadır.

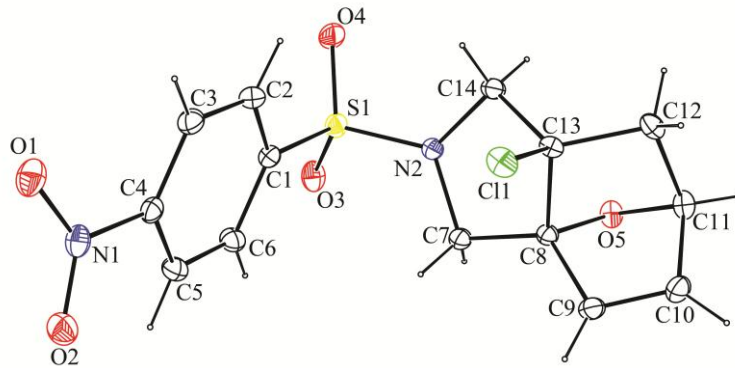
Sentezlenen yapıların $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ analizlerine göre yan zincirde azot atomu bulunan halkalı ürünlerin bir α,β korucu gruplu izomer çiftine sahip olduğu ve NMR spektrumundaki çift piklerin de Nosyl grubunun köprüye göre olan pozisyonlarından kaynaklandığı düşüncesi öne sürülebilir.

4.3.1 Azotlu bileşiklerin başlangıç maddesinin sentezi

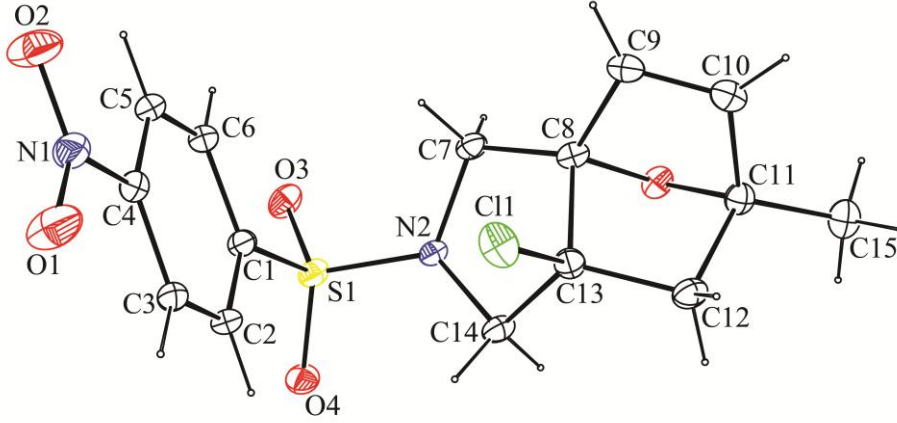
Tetherde azot bulunan furan bileşiklerinin sentezi için daha önce Demircan'ın çalışmalarına paralel olarak furfuril aminleri ticari olarak temin ettim.

Daha düşük alkilasyon ürünü elde edilmesine karşın daha güvenilir bir yol tercih ettim. Bu amaçla potasyum karbonat ekmeden önce alkilasyon için amin ve 2,3-dikloro propen (2,3-dibromo propen) gün boyunca geri soğutucu altında ısıtıldı. Daha sonra elde edilen ürünler su içerisinde $98\text{ }^\circ\text{C}$ ' de 4 gün ısıtılması ile halkalaşma ürünleri elde edildi.

Elde edilen ürünler kristal özelliğine sahip olduğundan X-Ray difraktometre yardımıyla kristal yapıları aydınlatıldı. Ayrıca $^1\text{HNMR}$, $^{13}\text{CNMR}$ ve diğer spektral analizlerle açıkça yapıyı destekledi. (Şekil 4.2 ve 4.3)



Şekil 4.2. (1*R*,5*R*,7*S*)-5-chloro-3-[(4-nitrophenyl)sulfonyl]-10-oxa-3azatricyclo[5.2.1.0^{1,5}]dec-8-ene molekülünün kristal yapısı.



Şekil 4.3. (1*R*,5*R*,7*S*)-5-chloro-7-methyl-3-[(4-nitrophenyl)sulfonyl]-10-oxa-3azatricyclo[5.2.1.0^{1,5}]dec-8-ene molekülünün kristal yapısı

Genel olarak halkalaşma reaksiyonları 98 °C’ de su içerisinde gerçekleştiği görülmüştür ve halkalaşma adımı ince tabaka kromatografisi kullanılarak izlenildi. Reaksiyon ortamında daha fazla halkalaşma yönünde değişim olmadığı anlaşıldığında reaksiyon sonlandırıldı ve düşük basınçta buharlaştırıldı ve kalıntı kolon kromatografisi ile saflaştırıldı.

Diğer bir genel sonuç ise başlangıç maddesi ile halkalaşma ürünleri arasındaki fiziksel farklılık ; mesela başlangıç maddesi sıvı iken halkalaşma ürünleri katı ve polariteleri başlangıç maddelerine göre daha yüksek olmasıdır.

Reaksiyonun en önemli avantajı ise herhangi bir üçüncü madde kullanılmadan reaksiyonun halkalaşma yönüne geçmesi ve tekrar başlangıç maddesi bozulmadan kazanabilmektir. Başlangıç maddesi saflaştırma adımında çok basit ve hızlı olarak kazanıldığında halkalaşma reaksiyonu tekrar tekrar ardışık olarak denendiğinde halkalaşma ürünü verimi artmaktadır.

KAYNAKLAR

A. G. Fallis, *Can. J. Chem.*, 1984, 62, 183.

Abae, M. S., *University of Saskatchewan*, 1999, Kanada.

Allcock, S., Gilchrist, T. L., King, F. D., *Tetrahedron Lett.*, 1991, 32, 125.

Houk, K. N., *J. Am. Chem. Soc.*, 2010; 132(27): 9335–9340.

Atash V. Gurbanov, Eugeniya V. Nikitina, Elena A. Sorokina,^b Fedor I. Zubkov and

Victor N. Khrustalev, *Acta Cryst.*, 2009. E65, o3243–o3244

Benjamin, N. M. and Martin, S. F., *Org. Lett.* 2011; 13(3): 450–453.

Boger, D. L., Corbett, W. L., *J. Org. Chem.*, 1993, 58, 2068.

Boonsompat, J., Padwa, A., *J. Org. Chem.*, 2011, 76, 2753–2761.

Brase, S., Lauterwasser, F., Ziegert, R. E., *Advance Synthesis Catalysis*, 2003, 345(8),869-929.

Brown, N., Luo, D., Veldeb, D. V., Yanga, S., Brassfielda, A. and Buszeka, K. R.,

Carey, F. A., Sundberg, R. J., *Kluwer Academic/Plenum Publishers*, New York, 2001.

Chang, J. H., Kang, H. U., Jung, I. H., Cho, C. G., *Organic Lett.*, 2010 , 12, 9 .

Christian, S., Rondestvedt, Jr., *Organic Synthesis*, Coll., 1963, 4, 766; 1951, 31, 85.

Clary, K. N., Parvez, M., Back, T. G., *J. Org. Chem.*, 2010, 75, 3751–3760.

Cloonan, M. O., *Int. J. Hydr. Energy.*, 2007, 37, 159.

- Corey, E. J., Loh, T., Sarshar, S., Azimioara, M., *Tetrahedron Lett.*, 1992, 33, 6945.
- Dewar, M. J. S., Pierini, A. B., *J. Am. Chem. Soc.*, 1984, 106, 203.
- Elliott, G. I., Fuchs, J. R., Blagg, B. S. J., Ishikawa, Tao, H., Yuan, Z. Q. and Boger, D. L. *J. Am. Chem. Soc.*, 2006; 128(32): 10589–10595.
- Fang, L., Chen, Y., Huang, J., Liu, L., Quan, J., Li, C., and Yang, Z., *J. Org. Chem.*, 2011, 76, 2479–2487.
- Feltenberger, J. B. and Hsung, R. P., *Org. Lett.*, 2011 ; 13(12): 3114–3117.
- Fessenden, R. J., Fessenden, J. S., *Organic Chemistry*, Brooks / Cole Publishing Company Pasific Grove, California, 1990, Bölüm no: 20, 921.
- Fessenden, R. J., Fessenden, J. S., *Organic Chemistry*, Brooks / Cole Publishing Company Pasific Grove, California, 1990, Bölüm no: 6, 253.
- Fielder, S., Rowan, D. D., Shenburn, M. S. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2000,40-45, No:23, 4331.
- Fielder, S., Rowan, D. D., Shenburn, M. S., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2000, 39, No:23, 4331.
- Filler, M. A., S. F. Bent, *Progress in Surface Science*, 2003, 73, 1.
- Fleming, I., *Oxford University Press*, Oxford, 1999.
- Halvorsen G. T. and Roush, W. R., *Org. Lett.*, 2007; 9(11): 2243–2246.
- Hayes, M. E., Shinokubo, H. and Danheiser, R. L., *Org. Lett.*, 2005; 7(18): 3917–3920.
- Huisgen, R., Grashey, R., Sauer J., *Wiley Interscience*, London, 1964, p 739.

- Juhl, M. and Tanner, D. *Chem. Soc. Rev.*, 2009, 38, 2983–2992.
- Kawasaki, T., Nonaka, Watanabe, Y., Ogawa, K. A., Higuchi, K., Terashima, R., Masuda, K., Sakamoto, M., *J. Org. Chem.*, 2001, 66, 1200.
- Li, G., Padwa, A., *Org. Lett.*, 2011, 13,15, 3767–3769.
- Loncharich, R. J., Houk, K. N., *J. Am. Chem. Soc.*, 1987, 109, 6947.
- Morris, J. C., McMurtrie, J. C., Bottle, S. E., Fairfull-Smith, K. E., *J. Org. Chem.*, 2011, 76, 4964–4972.
- Nakamura, M., Takahashi, I., *Tetrahedron Lett.*, 2011, 52, 53-55
- Nakamura, M., Takahashi, I., Yamada, S., Dobashi, Y., Kitagawa, O., *Tetrahedron Lett.*, 52, 2011, 53–55
- Nelson, S. G., Wang, K., *J. Am. Chem. Soc.*, 2006, 128, 4232.
- Nguyen, N. N. M., Lecle`re, M., Stogaitis, N. and Fallis, A. G., *Organic Lett.*, 2010, 12(8) 1684-1687.
- Nicolau, K. C., Magolda, R. L., *J. Org. Chem.*, 1981, 46, 1506.
- Niu, D., Hoye, T. R., *Organic Lett.*, 2012, 14, 3, 828–831.
- Ohmura, T., Kijima, A., Suginome, M., *Organic Lett.*, 2011, 13, 5, 1238–1241.
- O'Keefe, B. M., Mans, D. M., Kaelin, D. E. and Martin, S. F., *Tetrahedron.*, 2011; 67(35): 6524–6538.
- Oppolzer, W., *Pure and Appl. Chem.*, 1981, 53, 1181.

Palasz, T., *Tetrahedron*, 2011, 67, 1422-1431

Paton, R. S., Mackey, J. L., Kim, W. H., Lee, J. H., Danishefsky, S. J.

Petronijevic, F., Timmons, C., Cuzzupe, A. and Wiph, P., *Chem. Commun.*, 2009 ;
(1): 104–106.

Pham, H. V., Martin, D. B. C., Vanderwal, C. D. and Houk, K. N., *Chem. Sci.*, 2012 ;
2012(3): 1650–1655.

Read, M. L., Krapp, A., Miranda, P. O., Gundersen, L.-L., *Tetrahedron*, 2012, 68,
1869.

Rodriguez, A. A., Zhao, C. and Shea, K. J., *Org. Lett.*, 2009 ; 11(3): 713–715.

Sabastiyana, A., Suvaikin, M.Y., *Advances in Applied Science Research*, 2012, 3
(1):45-50.

Sankararaman, S., WILEY-VCH Verlag GmbH and Co. KGaA, Weinheim, 2005.

Sauer, J., Sustmann, R., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1980, 19, 779.

Sole, D., Serrano, O., *J. Org. Chem.*, 2010, 75, 6267–6270.

Tetrahedron Lett., 2009, 50(1): 63–65.

Thomas, J. B., Waas, J. R., Harmata, M. and Singleton, D. A., *J. Am. Chem. Soc.*,
2008; 130(44): 14544–14555.

Tietze, L. F., Ila, H., Bell, H., *Chem. Rev.*, 2004, 104(7),3454-3516.

Tiwari, S., Kumar, A., *J. Phys. Chem. A*, 2012, 116, 1191–1198.

Toze, A. A., Ershova, J. D., Obushak, M. D., Zubkov F. I. and Khrustalev, V. N., *Acta Cryst.*, 2010, E66, o1388-o1389.

Williams, D. R., Klein, J. C. and Chow, N. S. C., *Tetrahedron Lett.*, 2011; 52(17): 2120–2123.

Woodward, R. B., R, Hoffmann, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1969, 8, 781.

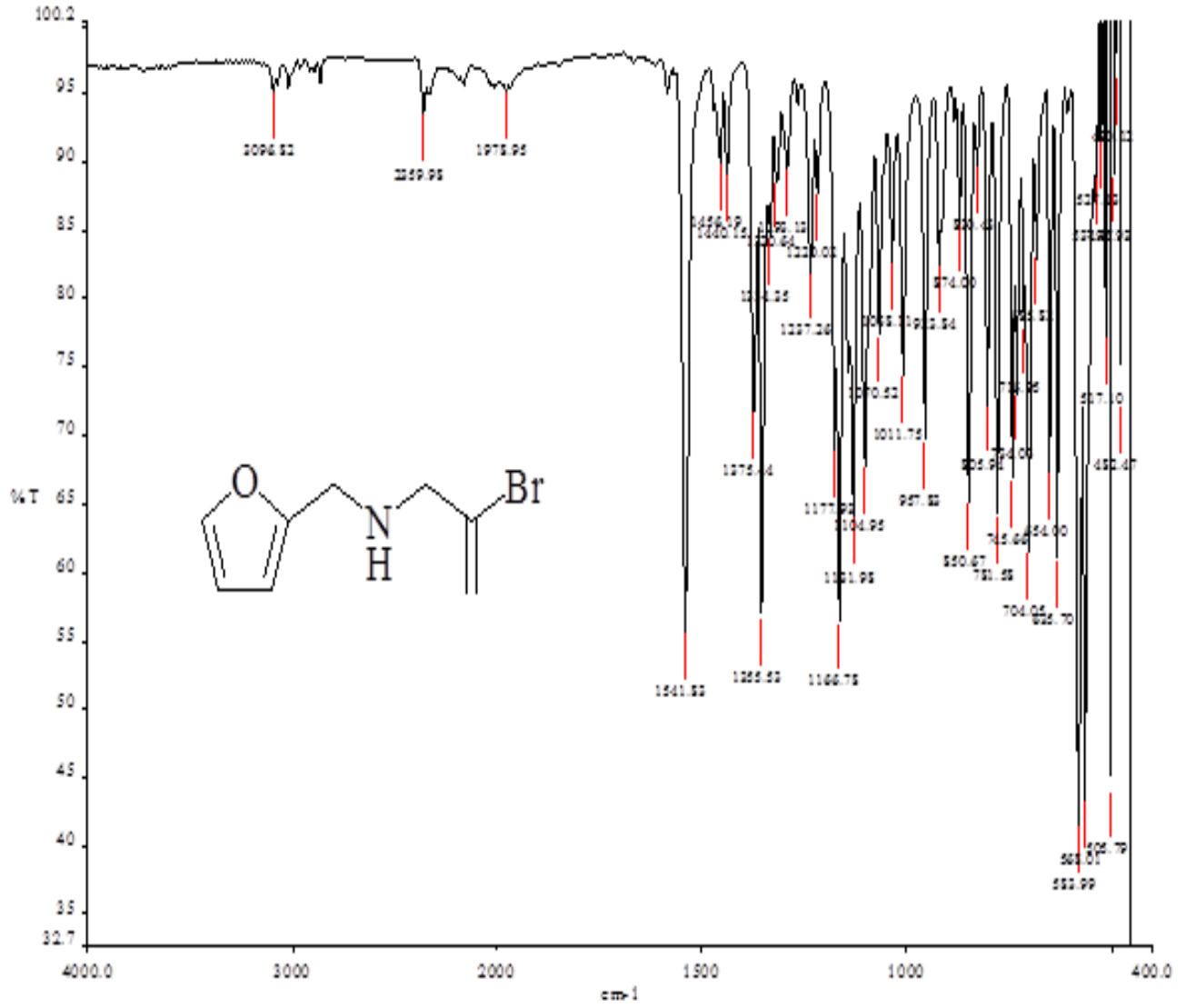
Yeh, P., Tsao, W.C. and Liu, C.J., *J. Chinese Chem. Soc.*, 2005, 52, 383-387

Zimmerman, H. E., *J. Am. Chem. Soc.*, 1966, 88, 1564; Zimmerman, H. E., *Tetrahedron*, 1982, 38, 753.

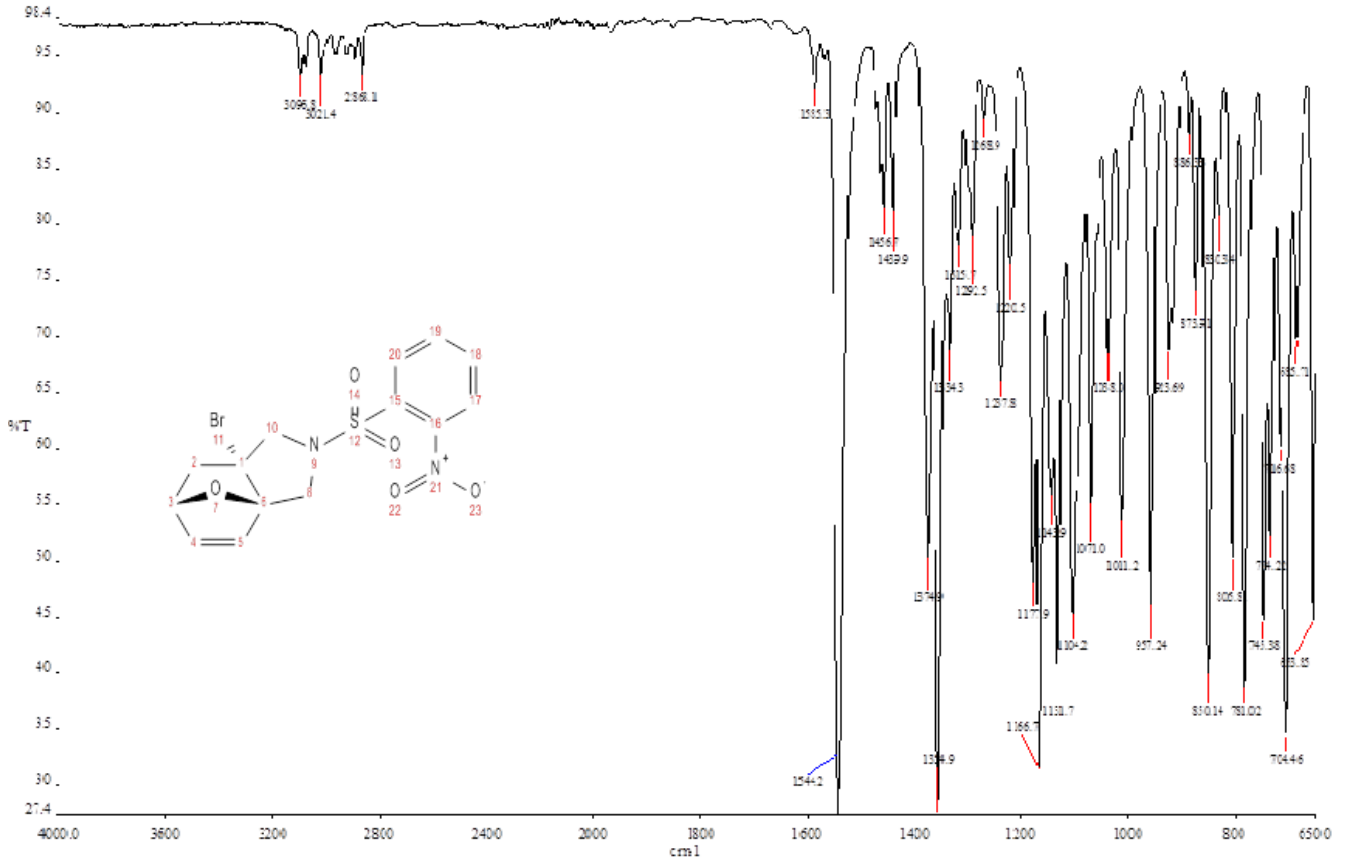
Zubkov, F. I., Nikitina, E. V., Turchin, K. F., Safronova A. A., Borisov, R. S., Varlamov, A. V., *Russ. Chem. Bull.*, 2004, 4, 860.

EKLER

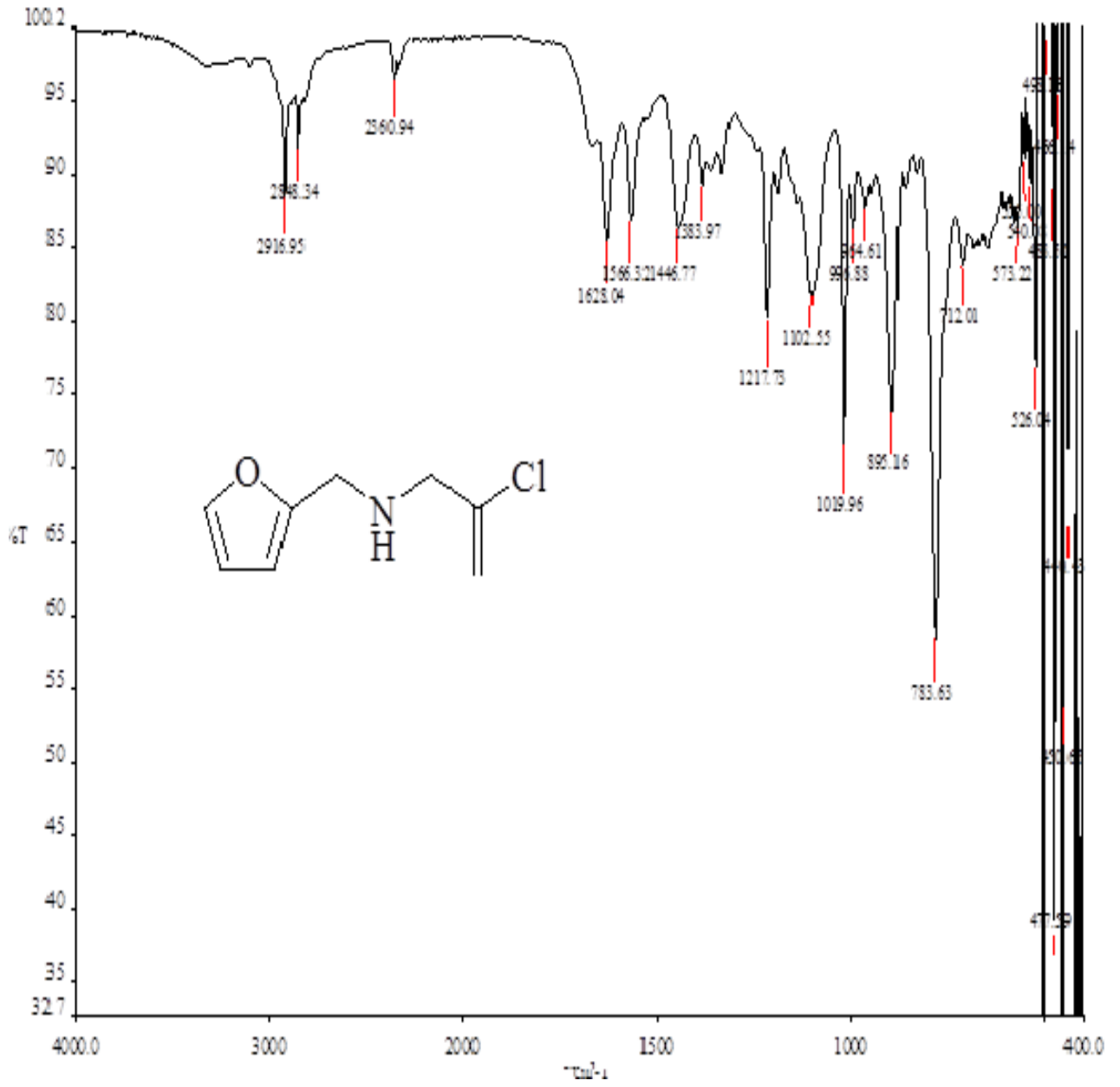
Bileşiklerin FT-IR Spektrumları



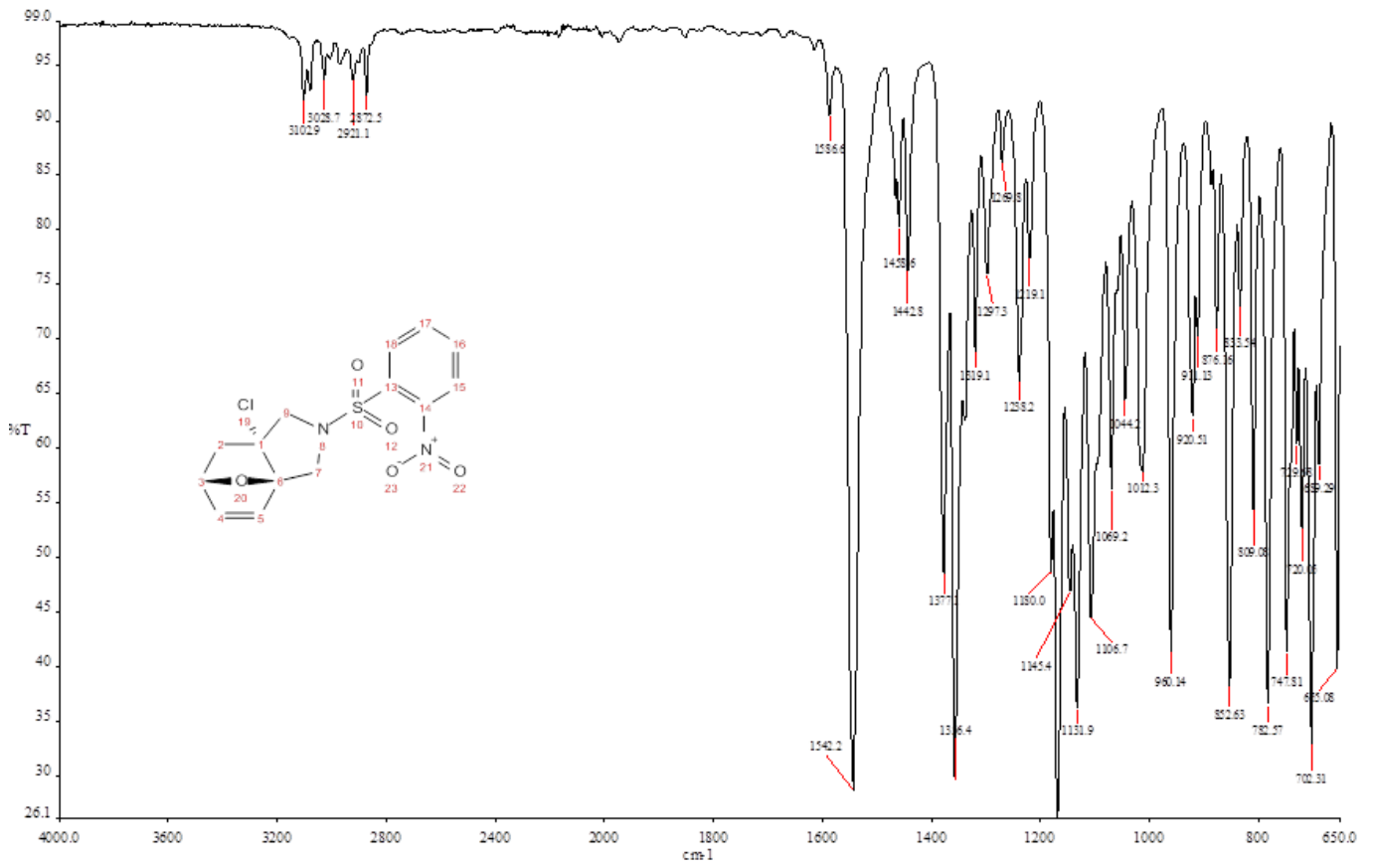
Date: 6/8/2013



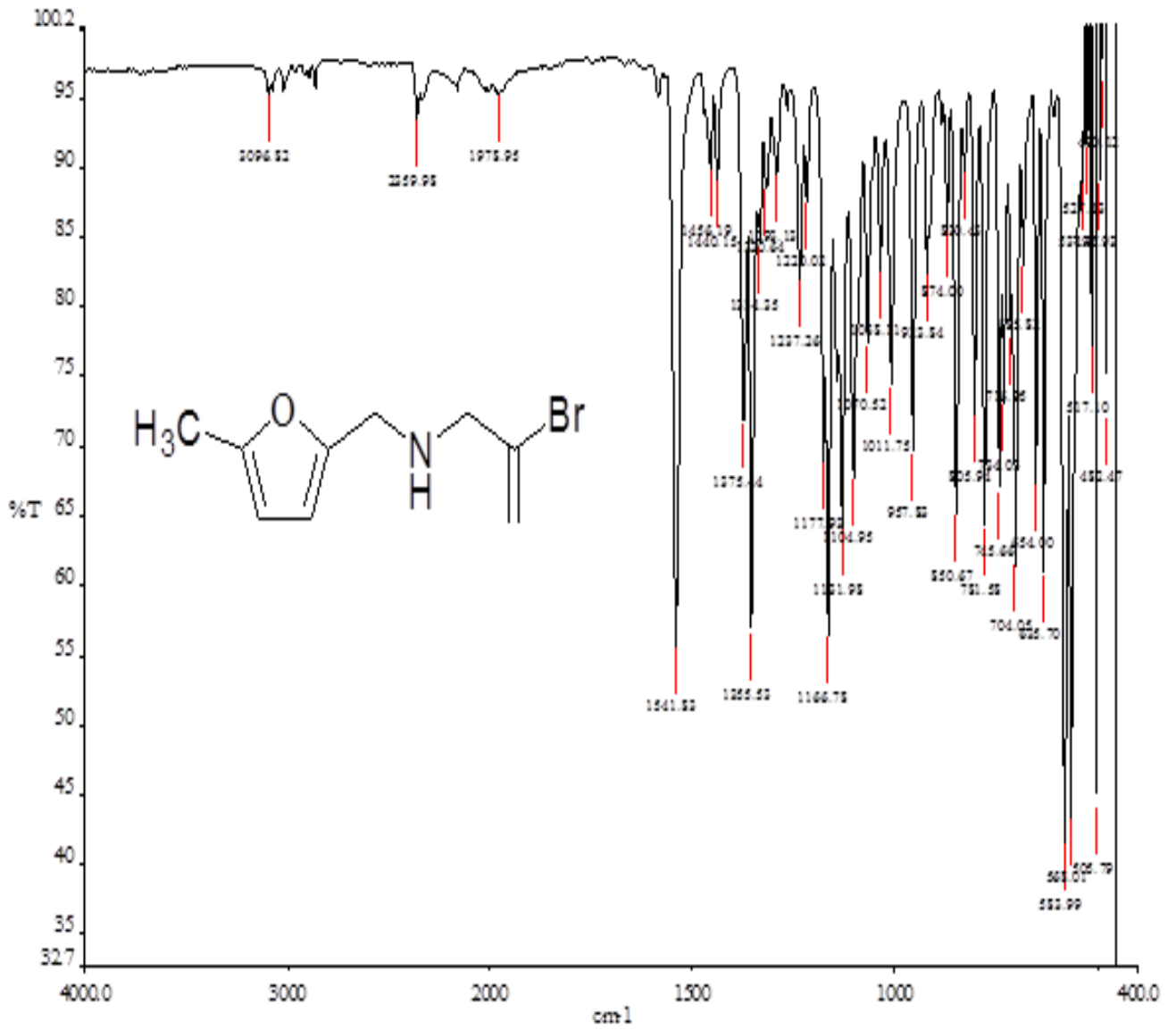
104 nolu bileşigin FT-IR Spektrumu.



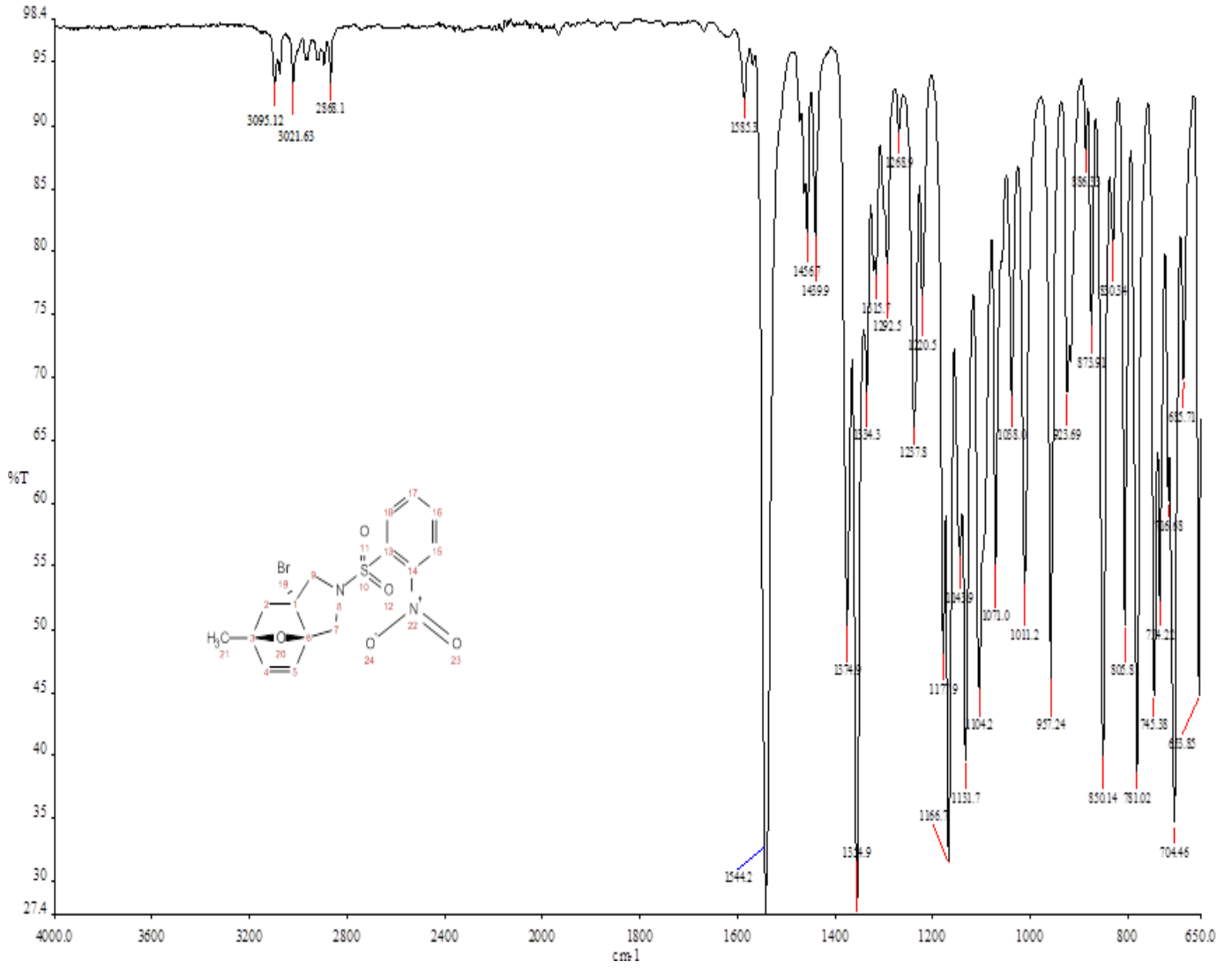
105 nolu bileşğin FT-IR Spektrumu.



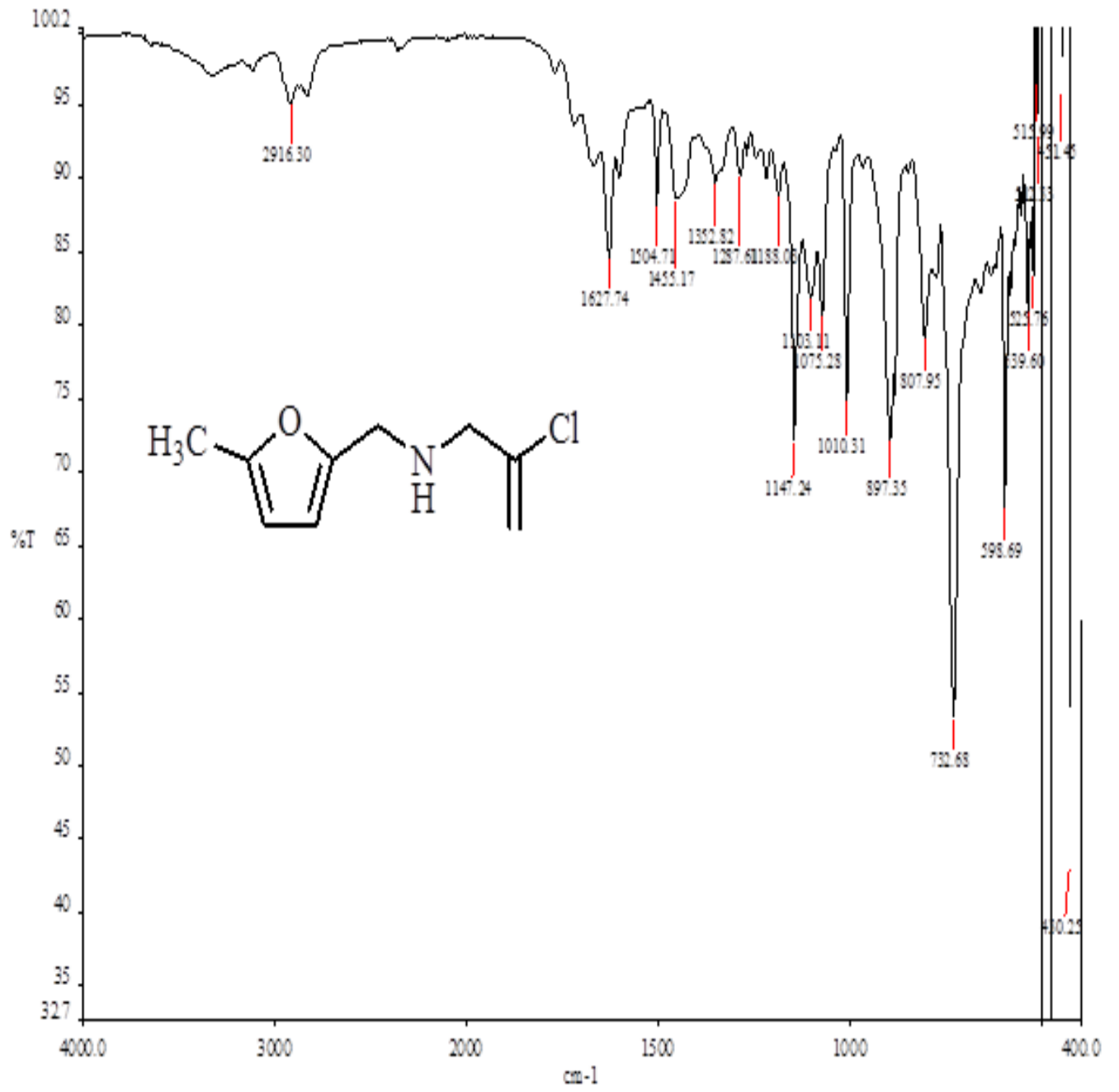
106 nolu bileşğin FT-IR Spektrumu.



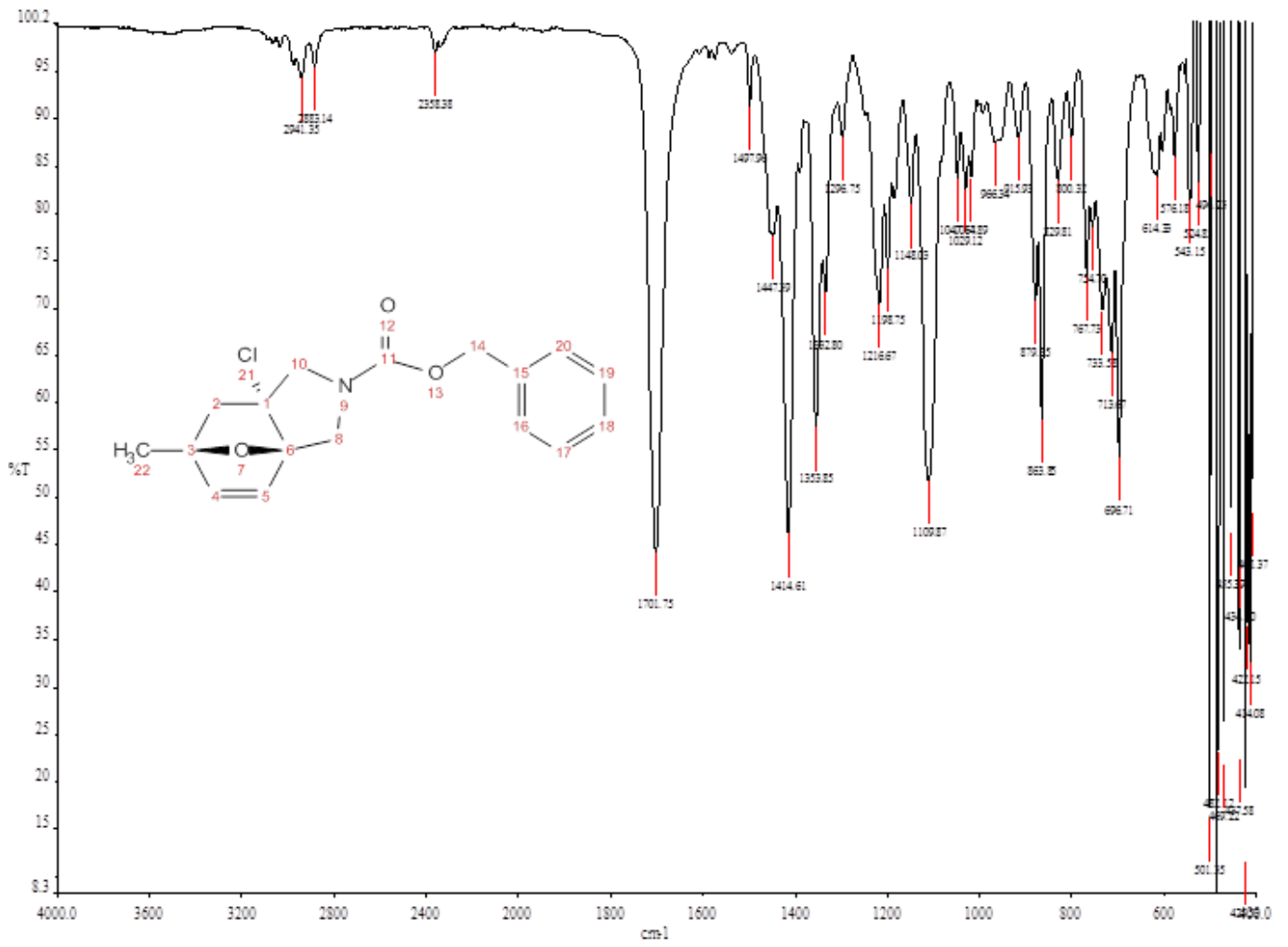
107 nolu bileşğin FT-IR Spektrumu.



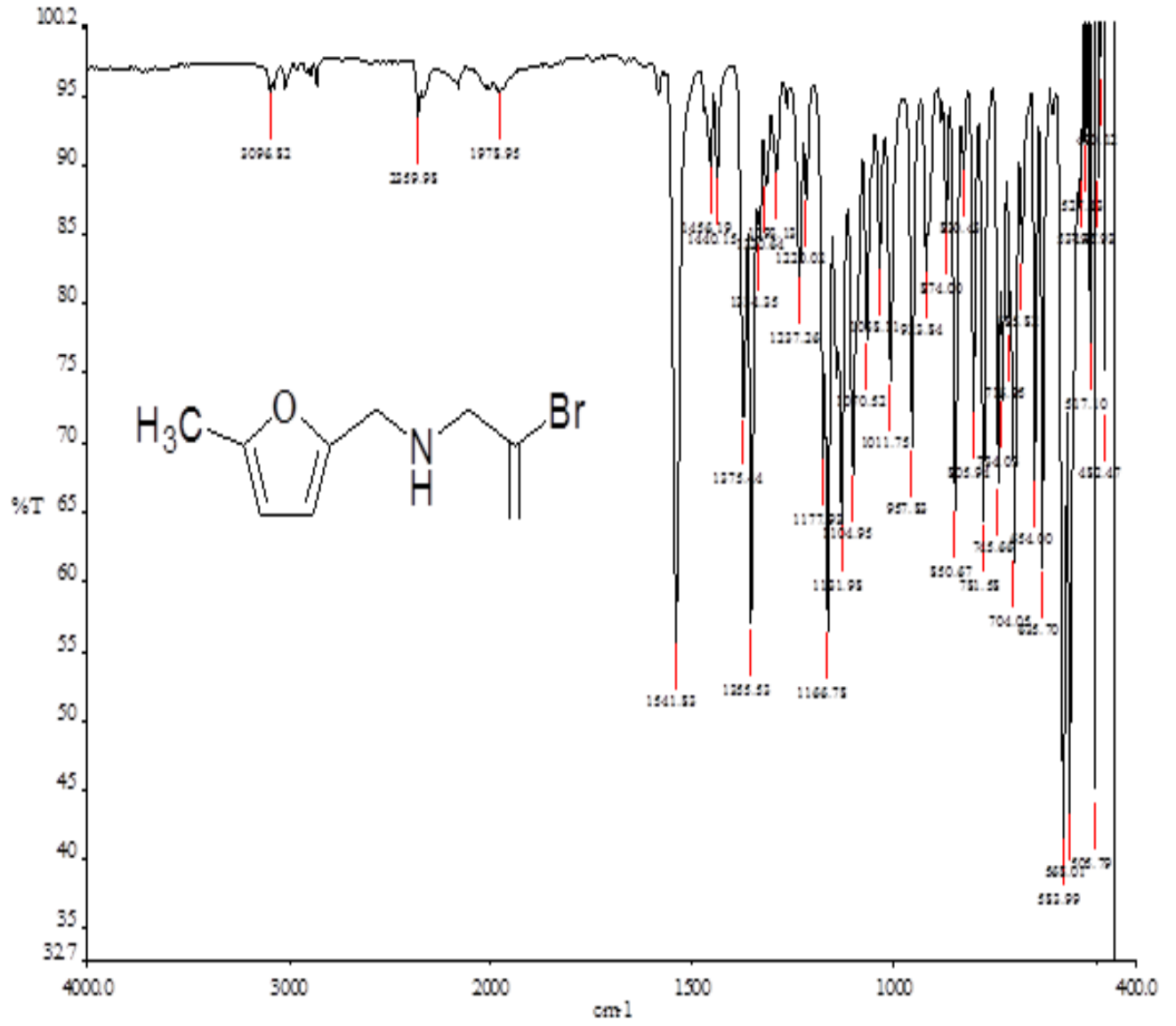
108 nolu bileşğin FT-IR Spektrumu.



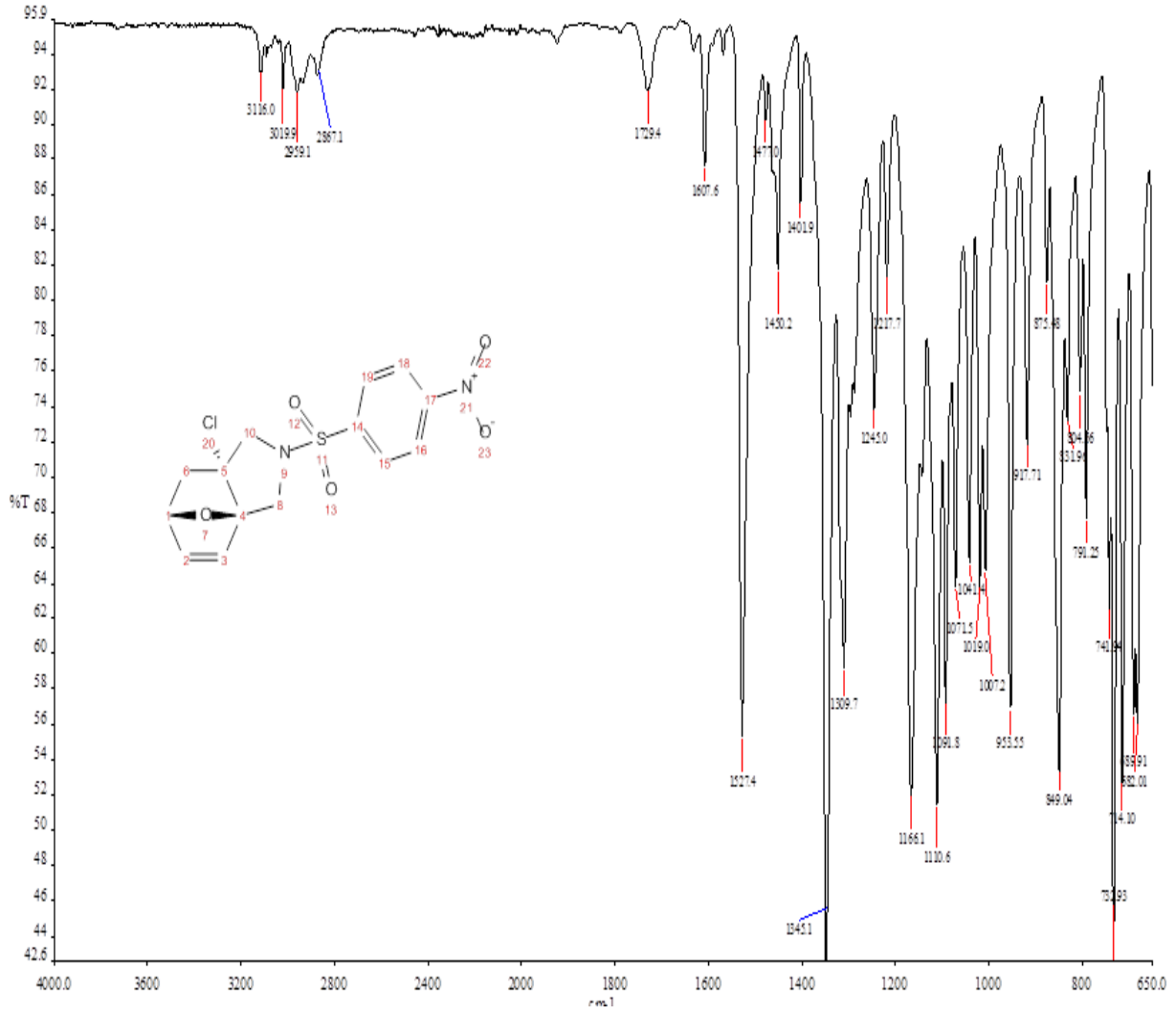
109 nolu bileşğin FT-IR Spektrumu.



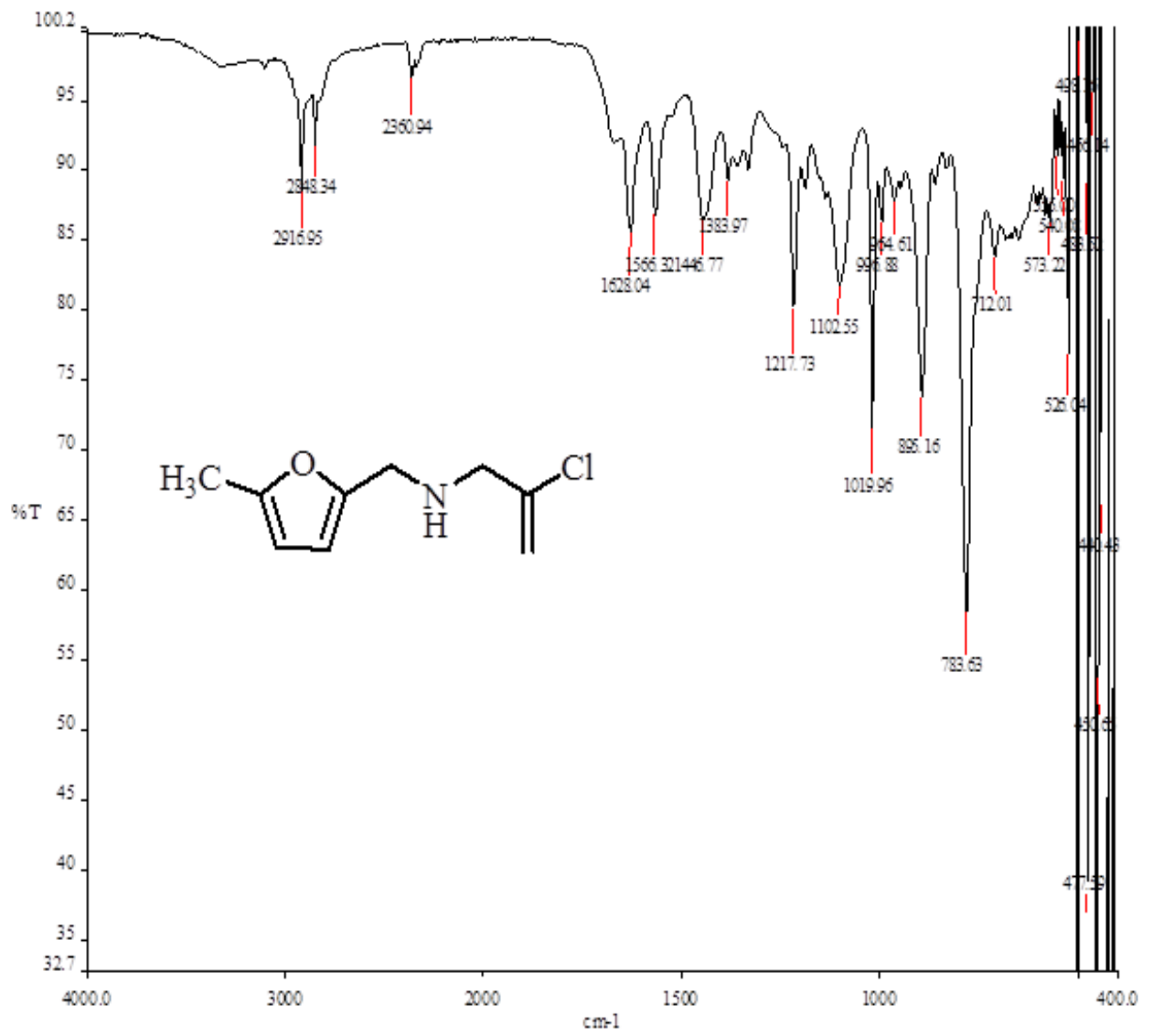
110 nolu bileşğin FT-IR Spektrumu.



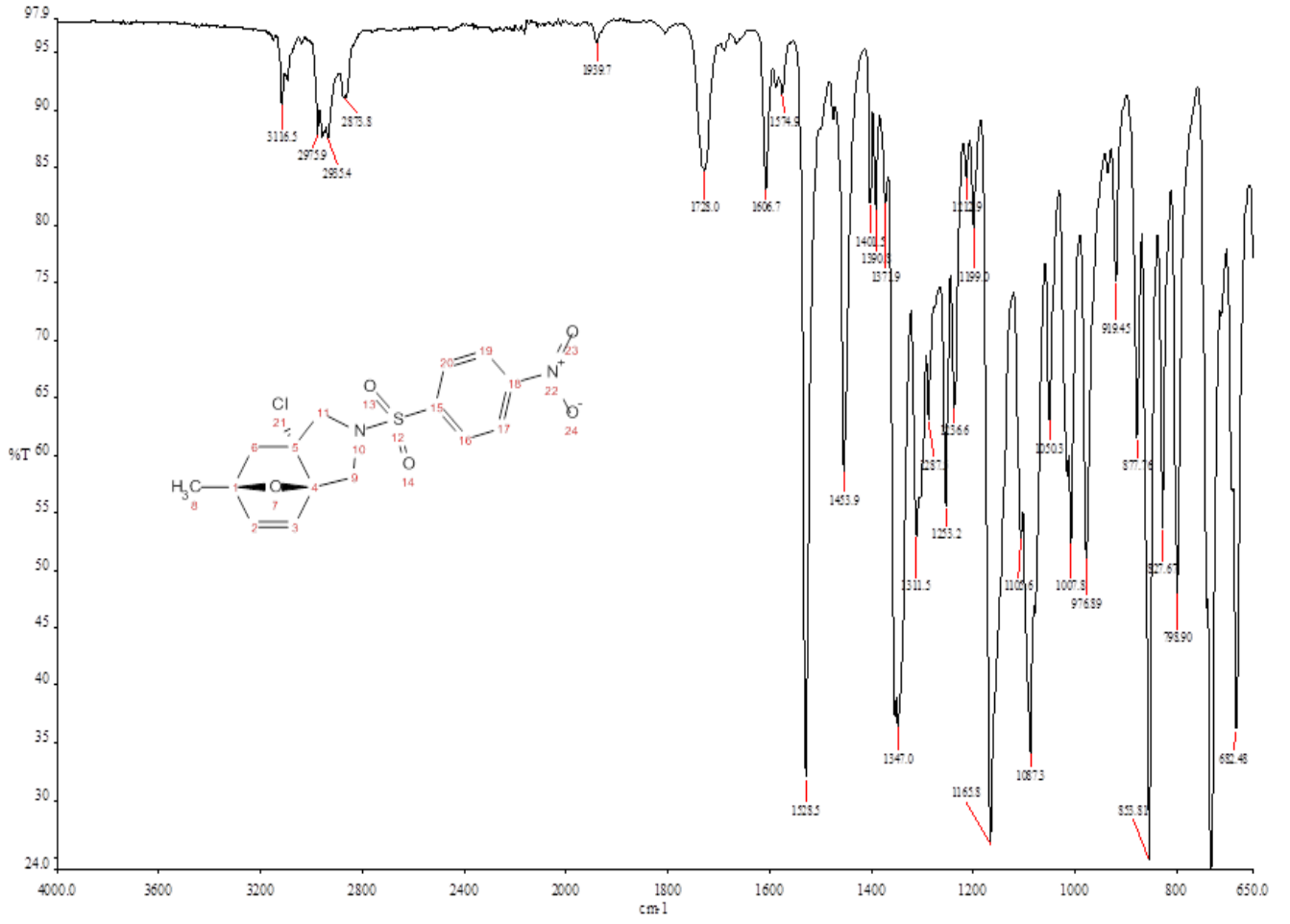
111 nolu bileşğin başlangıç maddesinin FT-IR Spektrumu.



112 nolu bileşğin FT-IR Spektrumu.

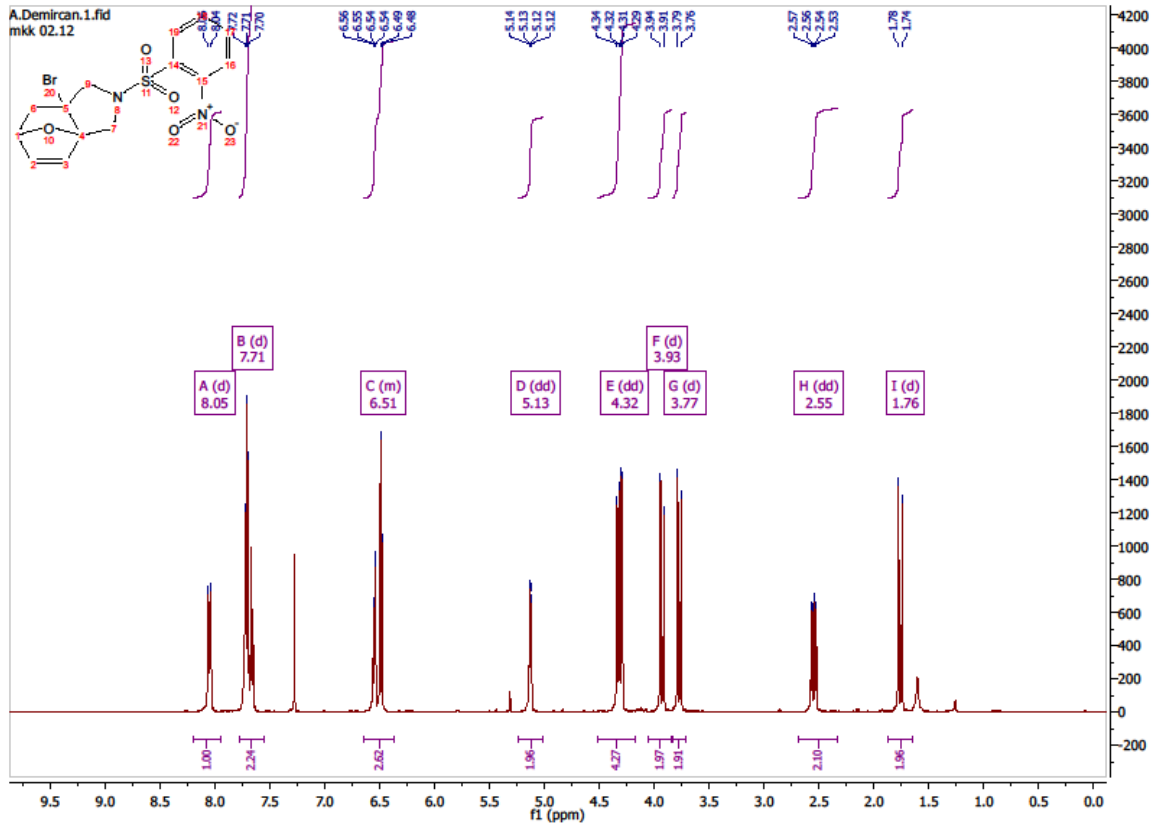


113 nolu bileşğin FT-IR Spektrumu.

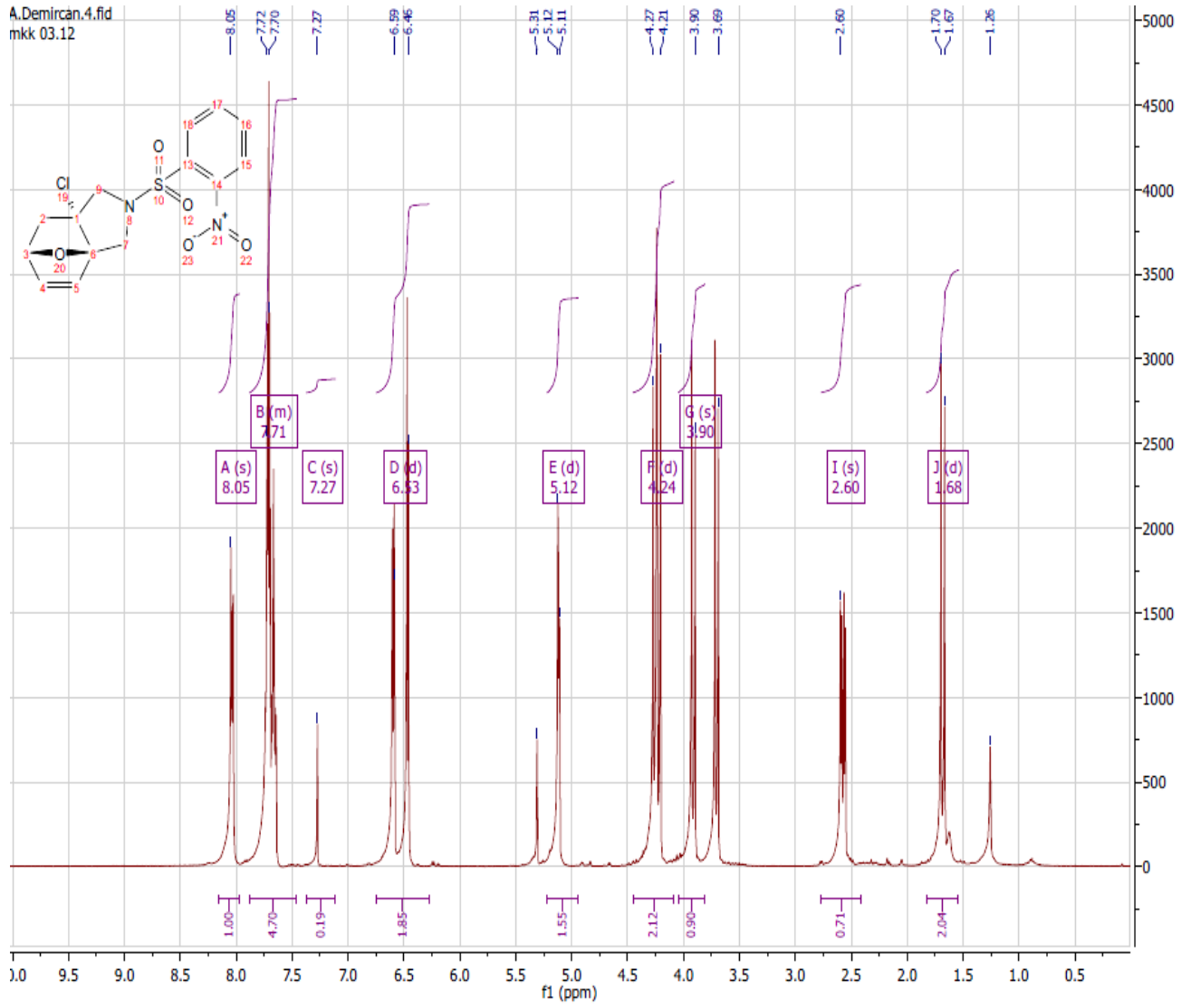


114 nolu bileşğin FT-IR Spektrumu.

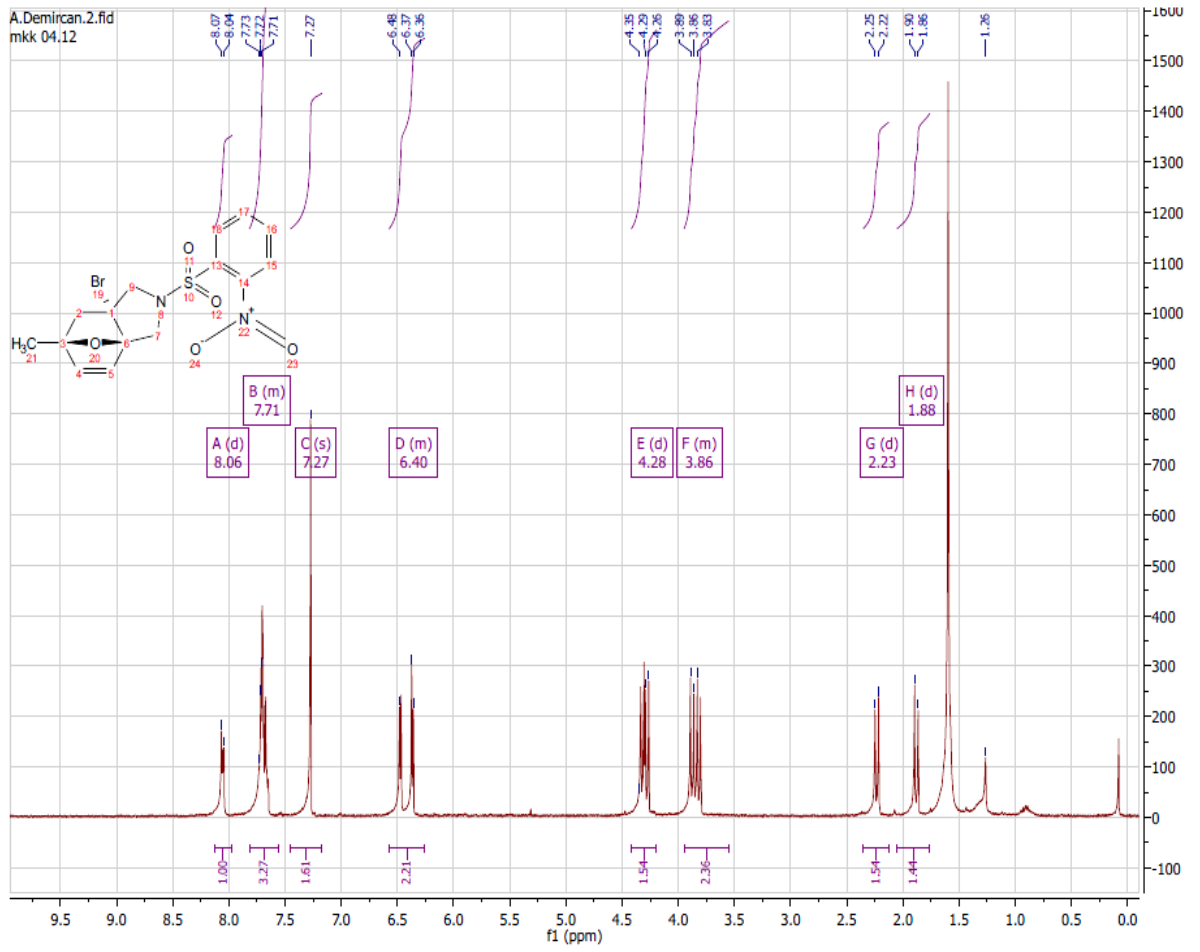
Bileşiklerin ^1H -NMR Spektrumları



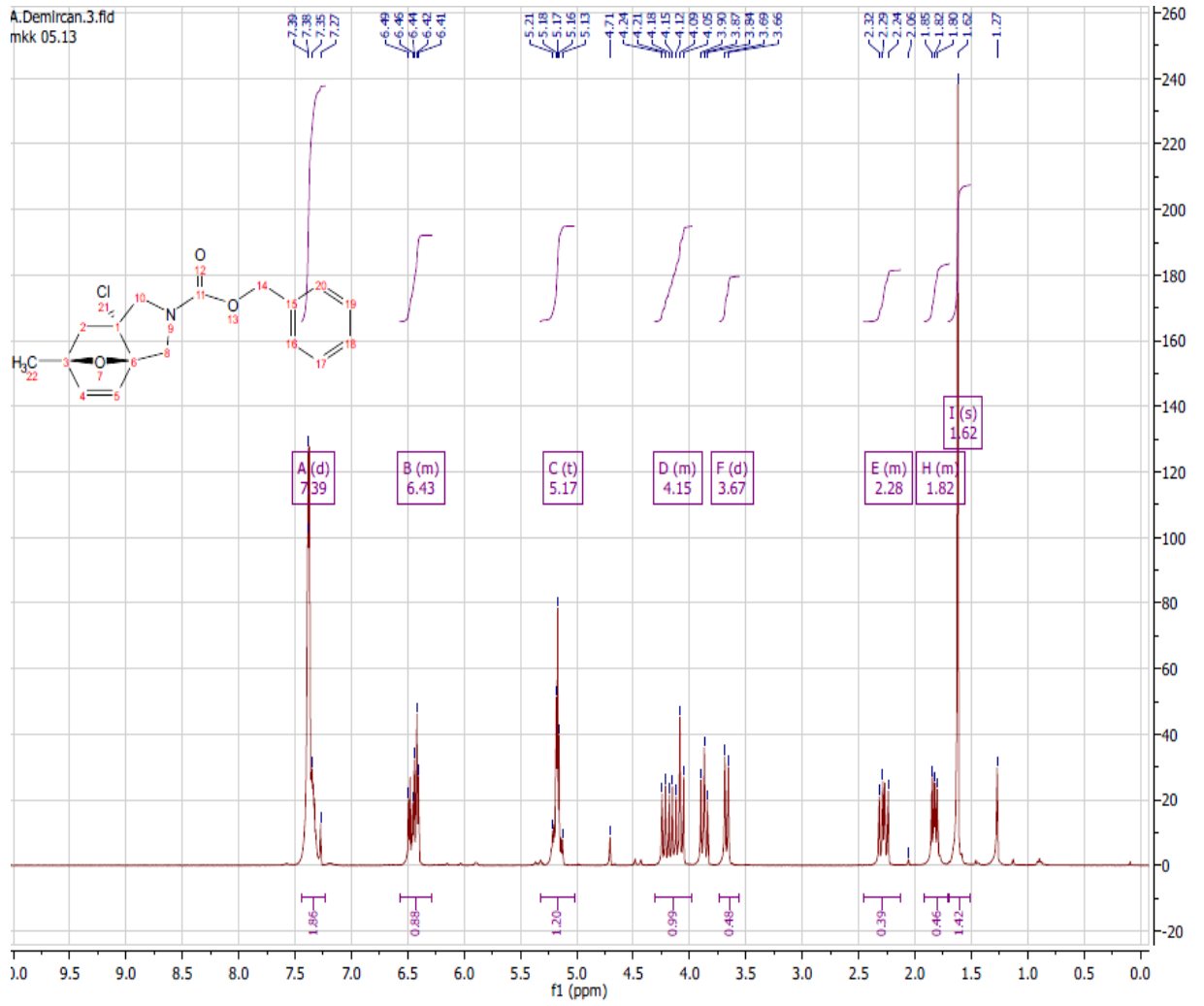
104 nolu bileşiğin ^1H NMR Spektrumu.



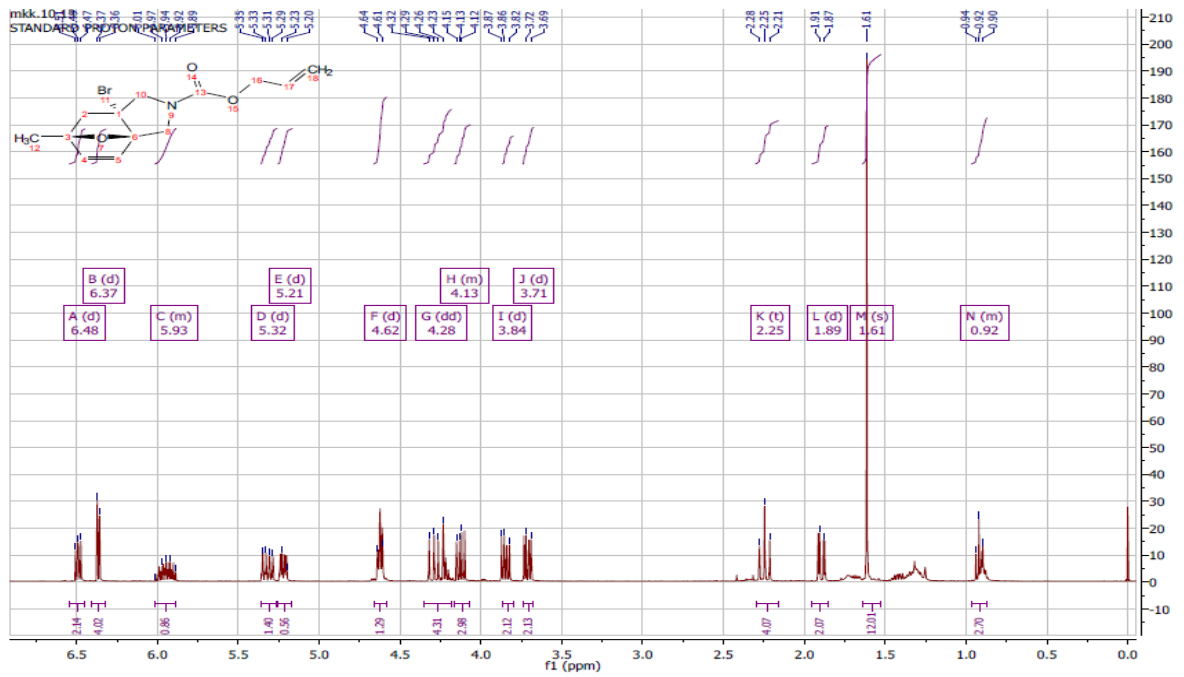
106 nolu bileşğin ^1H NMR Spektrumu.



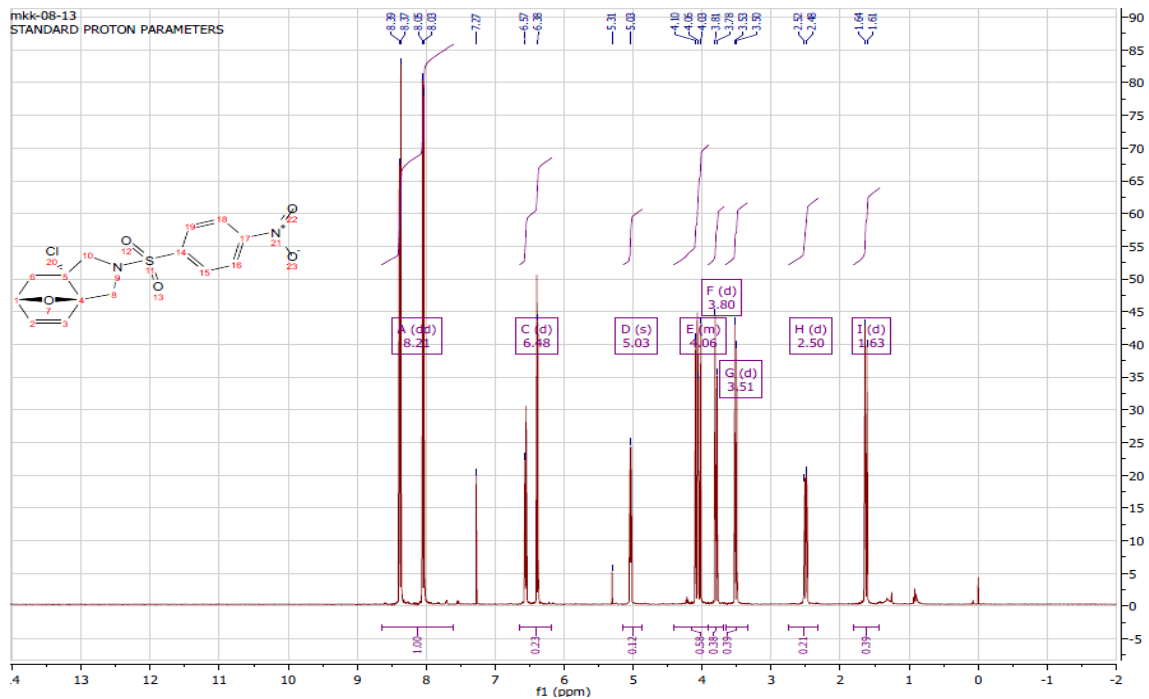
108 nolu bileşğin ^1H NMR Spektrumu.



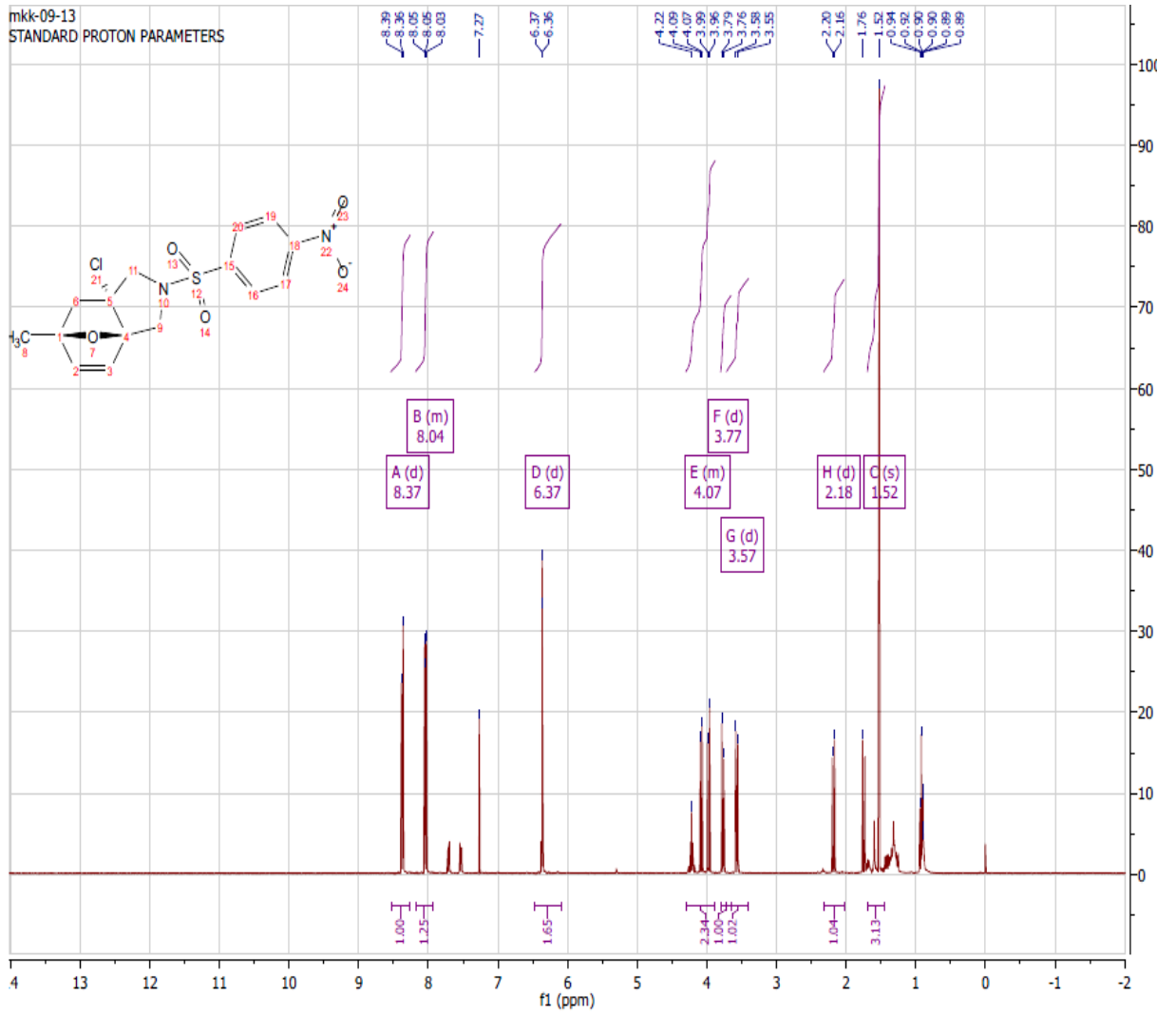
110 nolu bileşğin ^1H NMR Spektrumu.



111 nolu bileşğin ^1H NMR Spektrumu

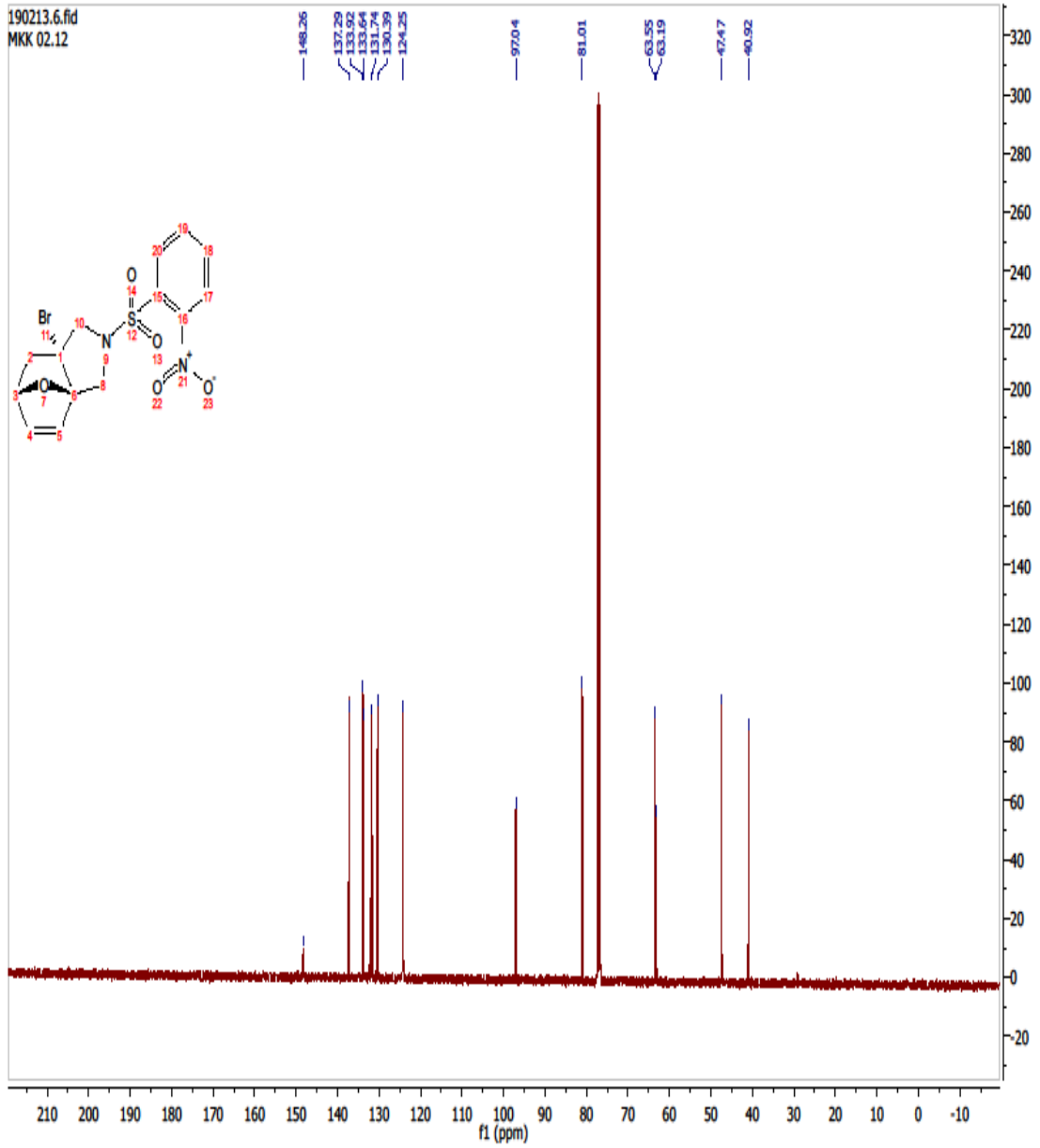


112 nolu bileşğin ^1H NMR Spektrumu.

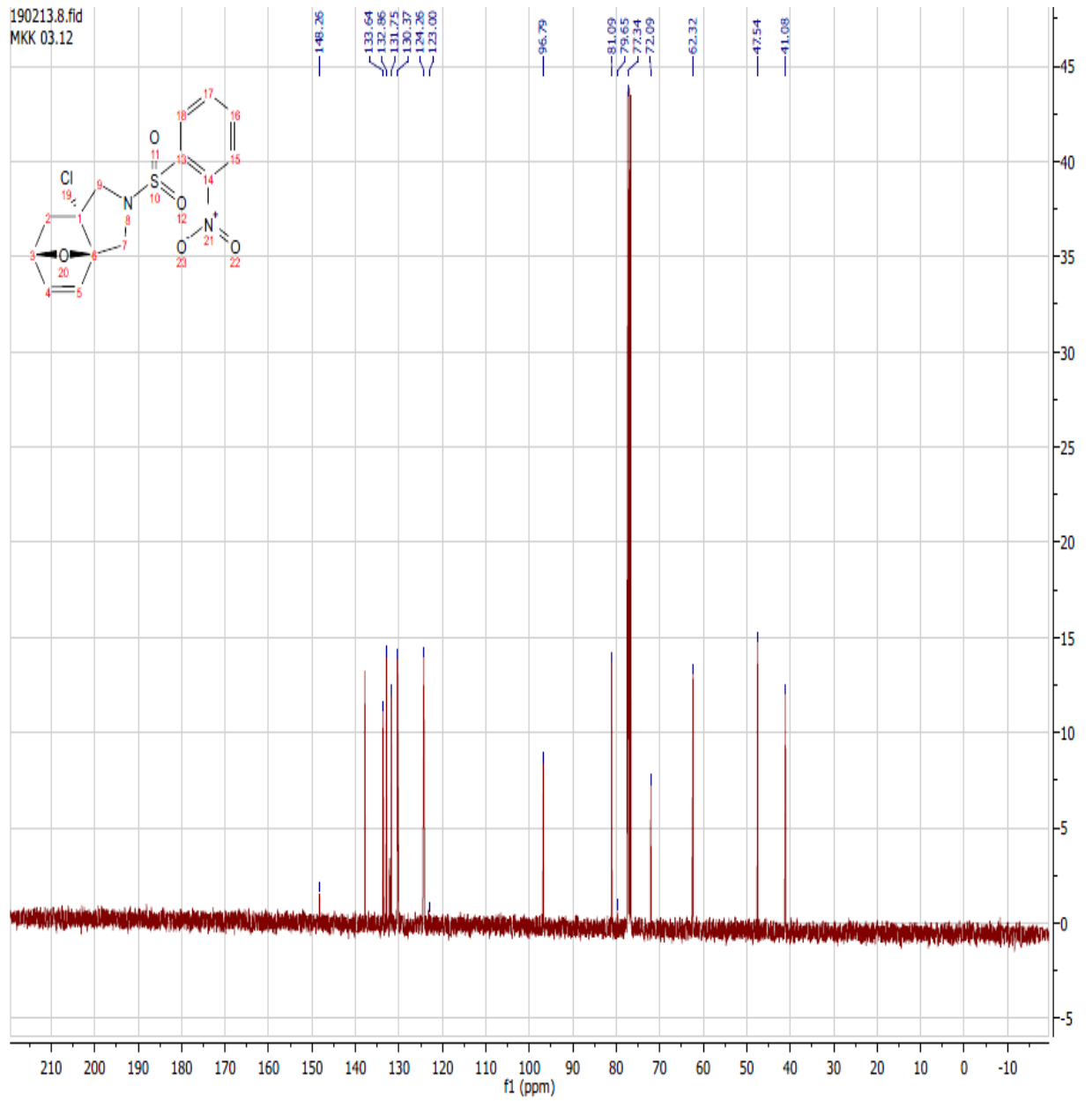


114 nolu bileşğin ^1H NMR Spektrumu.

Bileşiklerin ^{13}C -NMR Spektrumları

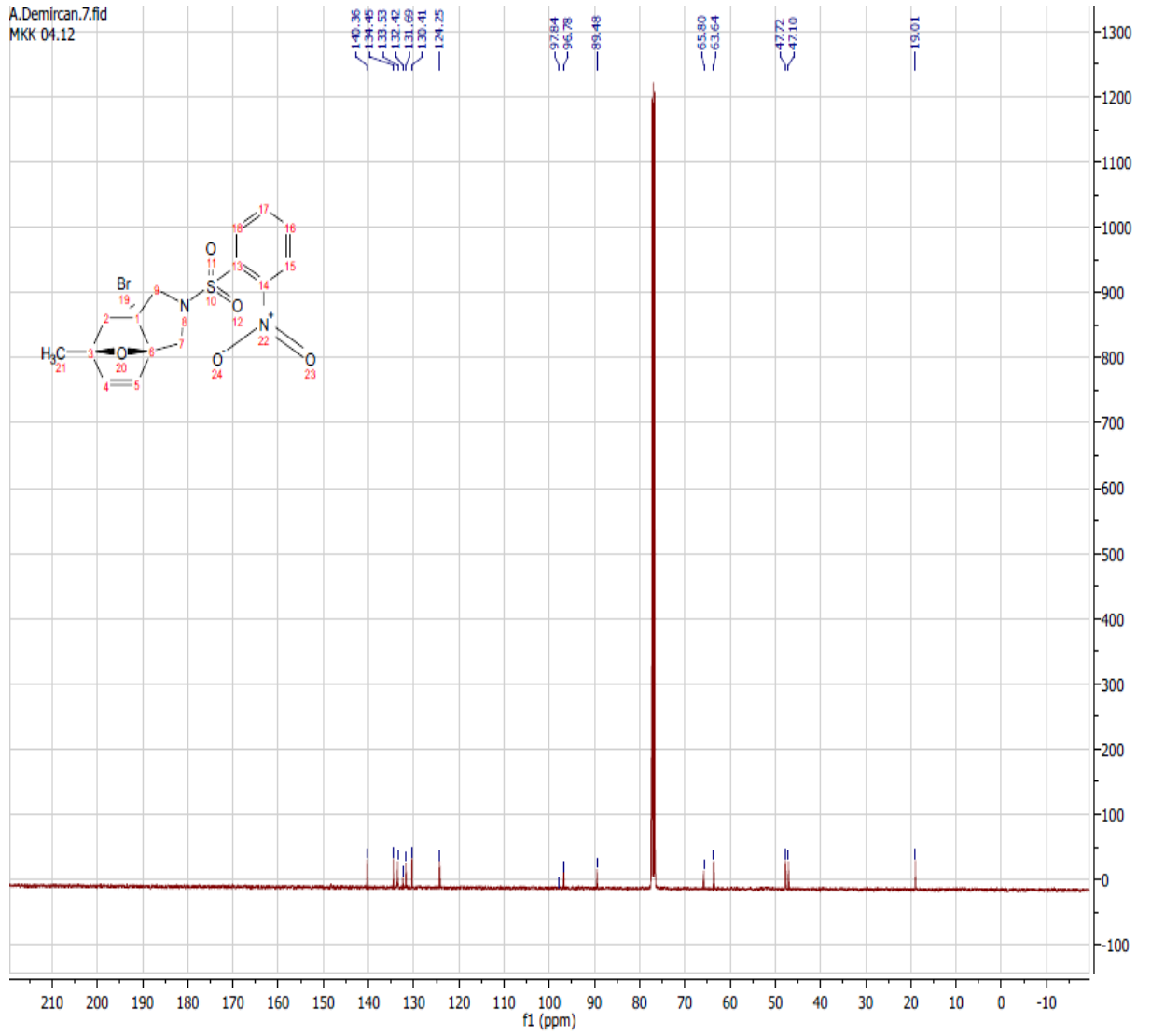


104 nolu bileşiğin ^{13}C -NMR Spektrumu.

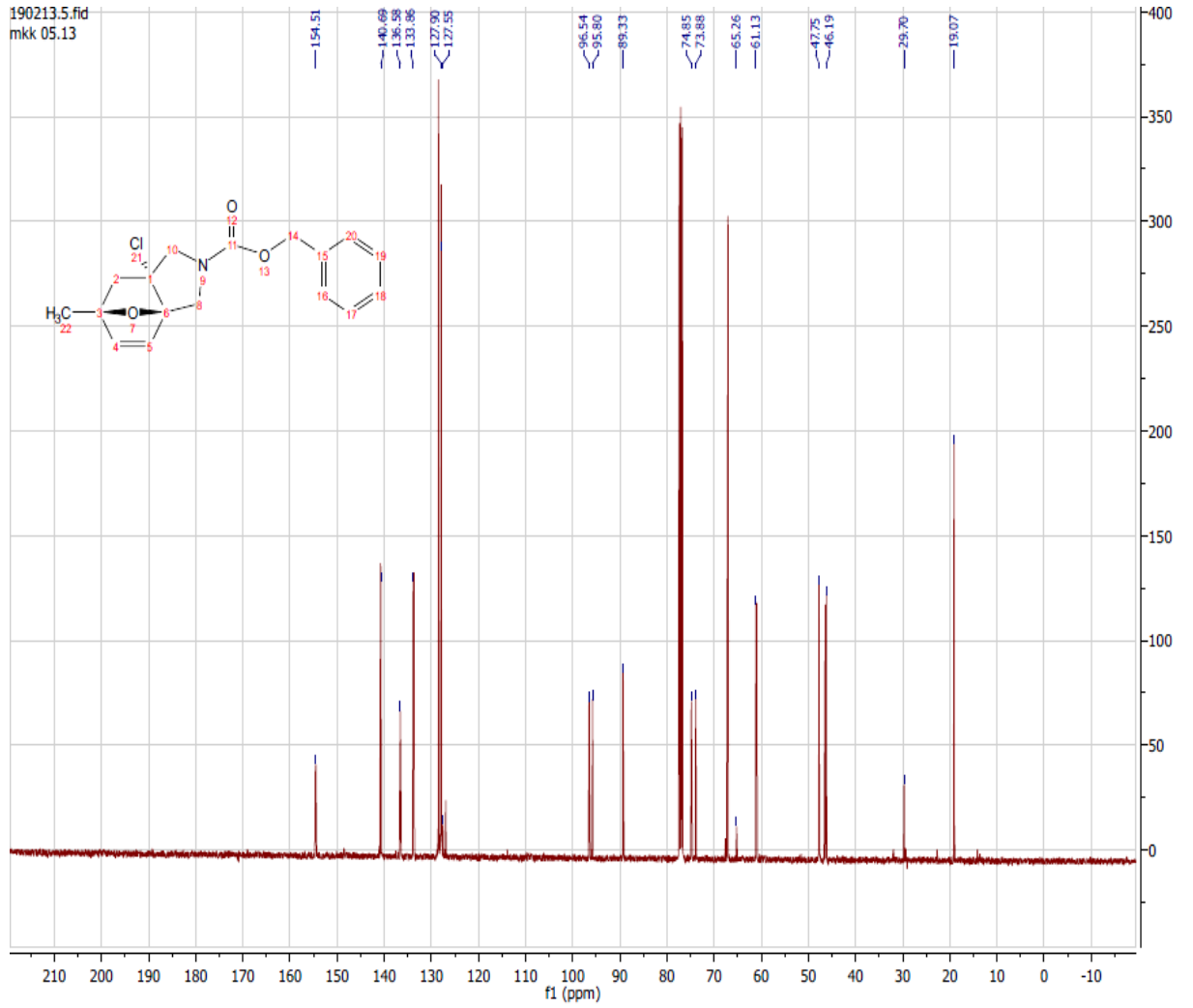


106 nolu bileşiğin ^{13}C -NMR Spektrumu.

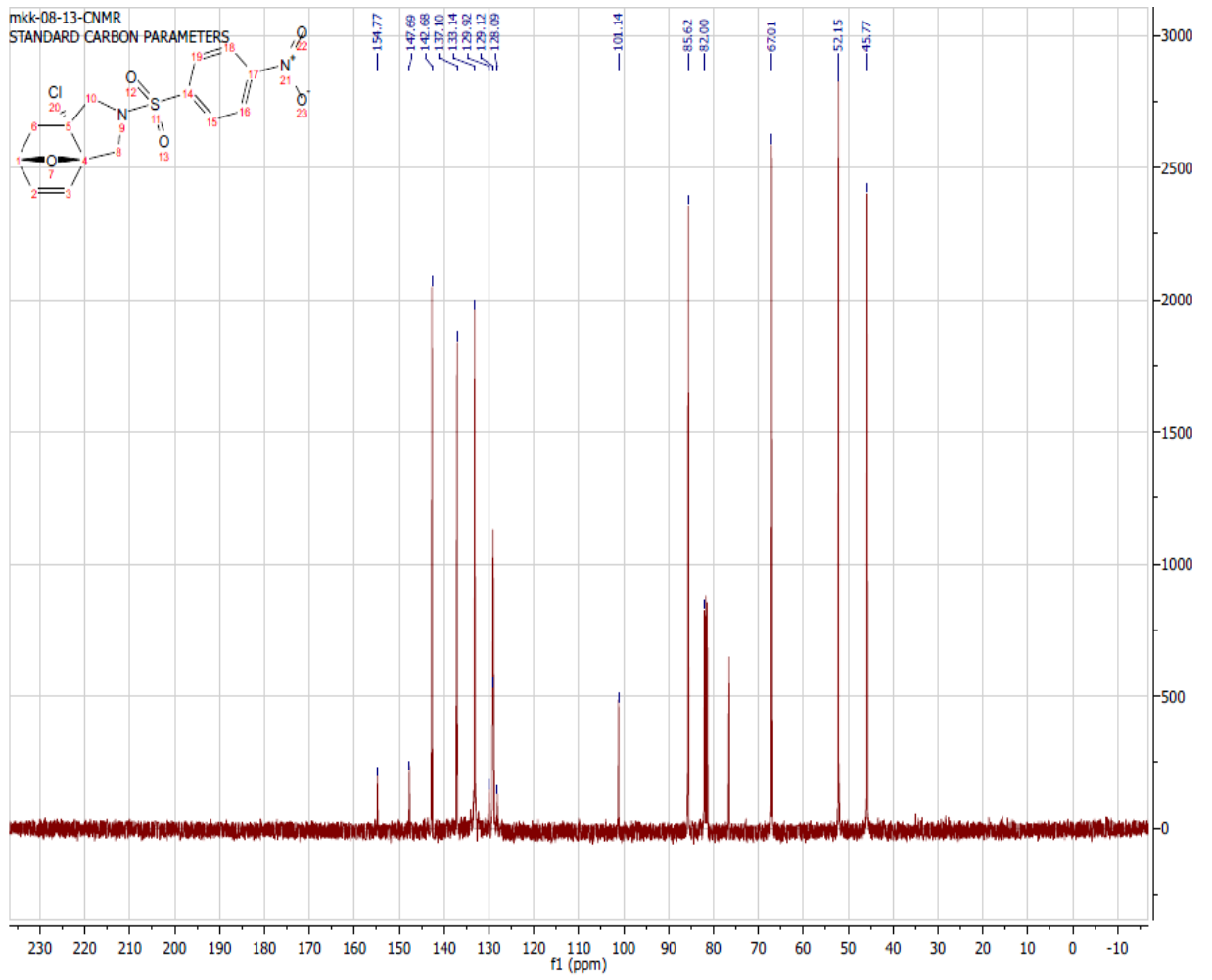
A.Demircan.7.fid
MKK 04.12



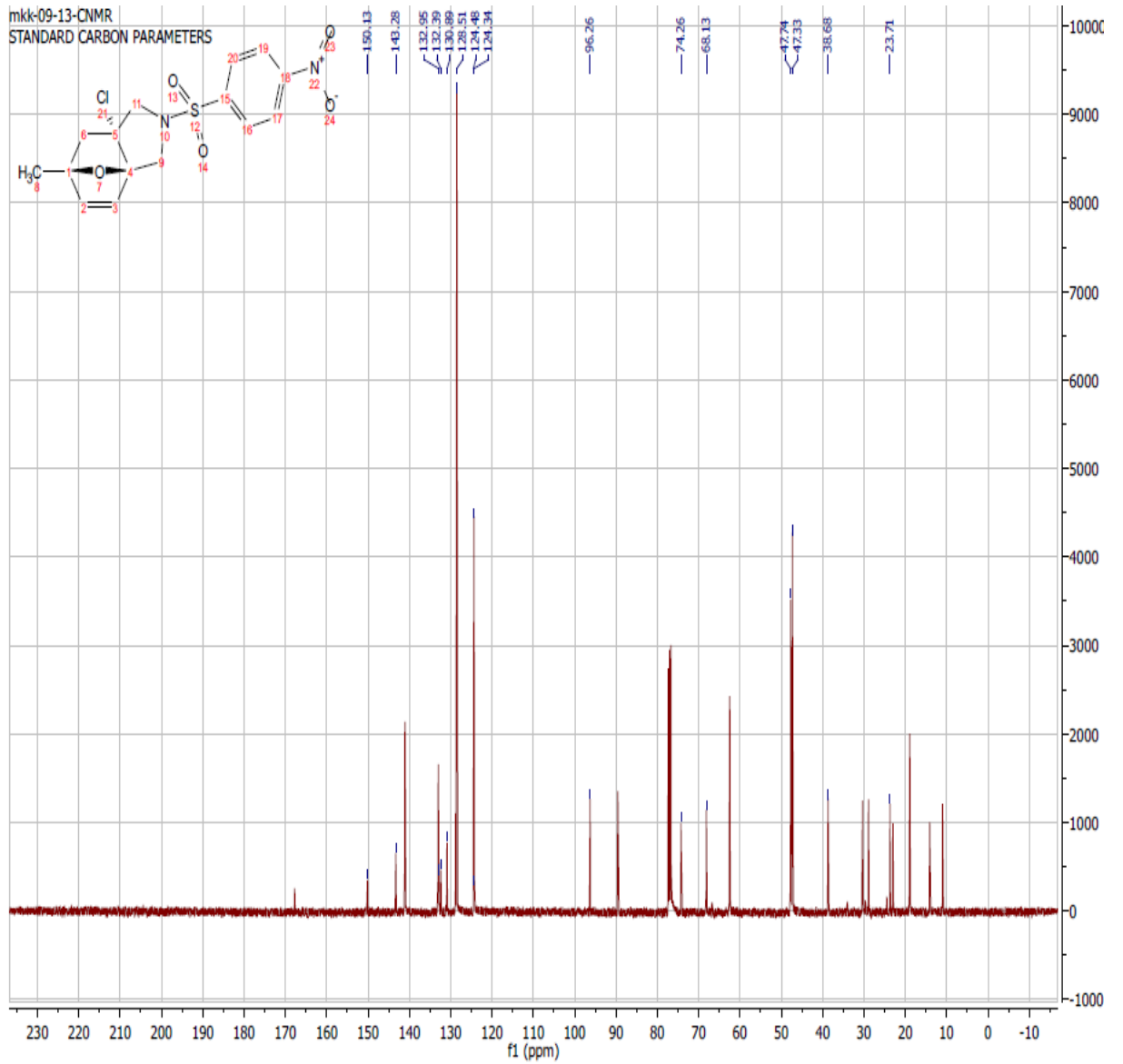
108 nolu bileşğin ¹³C-NMR Spektrumu.



110 nolu bileşğin ^{13}C -NMR Spektrumu.

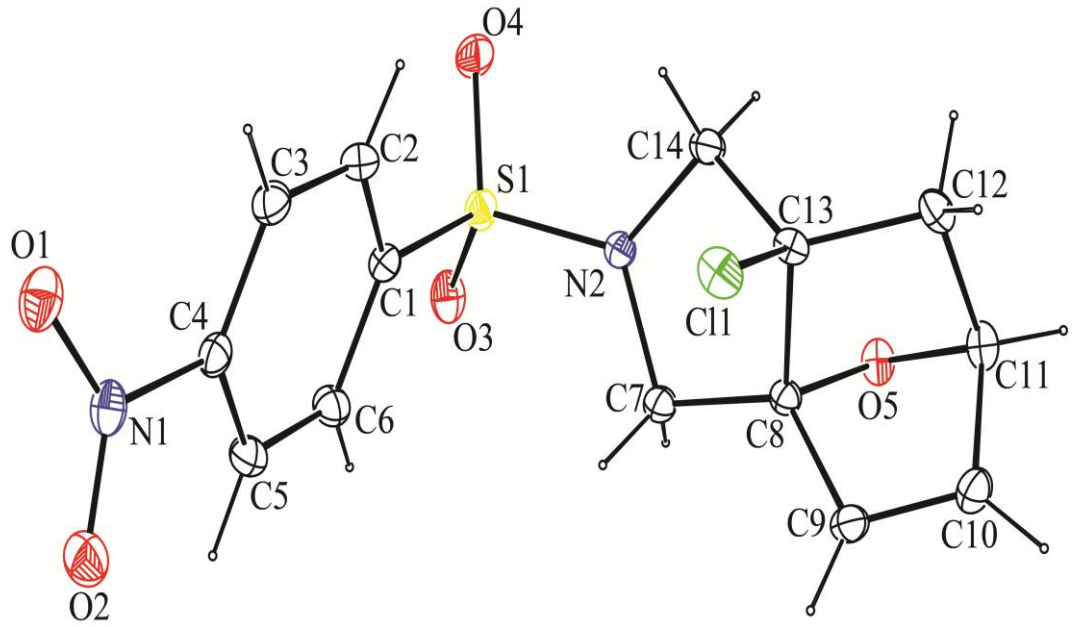


112 nolu bileşğin ¹³C-NMR Spektrumu.

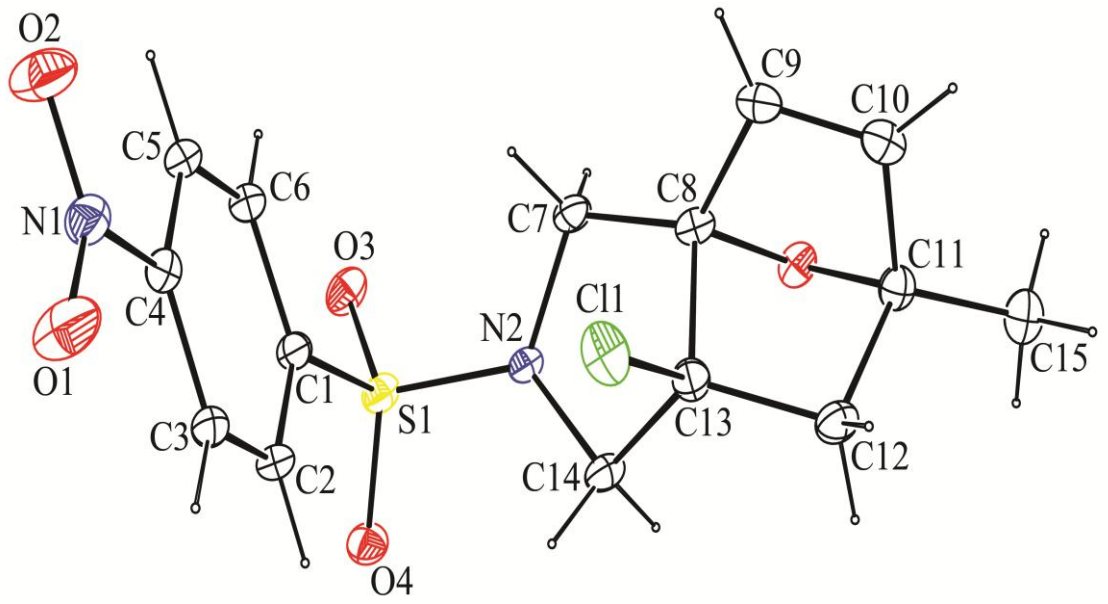


114 nolu bileşğin ¹³C-NMR Spektrumu.

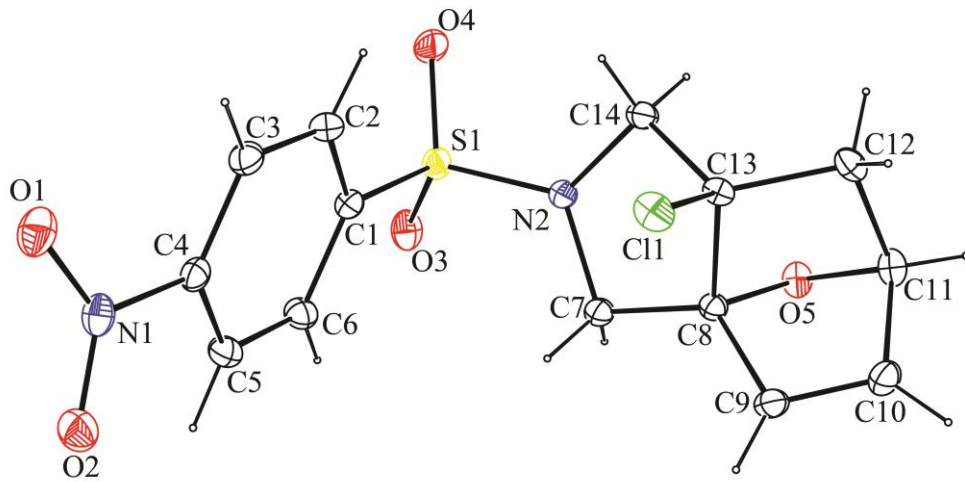
Bileşiklerin X-Ray Analizi



112 nolu bileşiğin X-Ray analizi



114 nolu bileşğin X-Ray analizi



112 nolu bileşğin X-Ray Analiz verileri

Crystal data

$C_{14}H_{13}ClN_2O_5S_1$

$M_r = 356.77$

Monoclinic, $P2_1/c$

$a = 7.5193(3) \text{ \AA}$ $\alpha = 90.00 \text{ \AA}$

$b = 9.7278(4) \text{ \AA}$ $\beta = 93.659(3) \text{ \AA}$

$c = 20.7616(7) \text{ \AA}$ $\gamma = 90.00 \text{ \AA}$

$V = 1515.54(10) \text{ \AA}^3$ $Z = 4$

Data Collection

STOE IPDS 2

w scans

Absorpt correction: integration

$T_{min}: 0.8113, T_{max}: 0.8497$

11192 measured reflections

3151 independent reflections

2494 reflections with $1 > 2\sigma(I)$

$R_{int}: 0.0620$

$\Theta_{max} = 26.50^\circ$

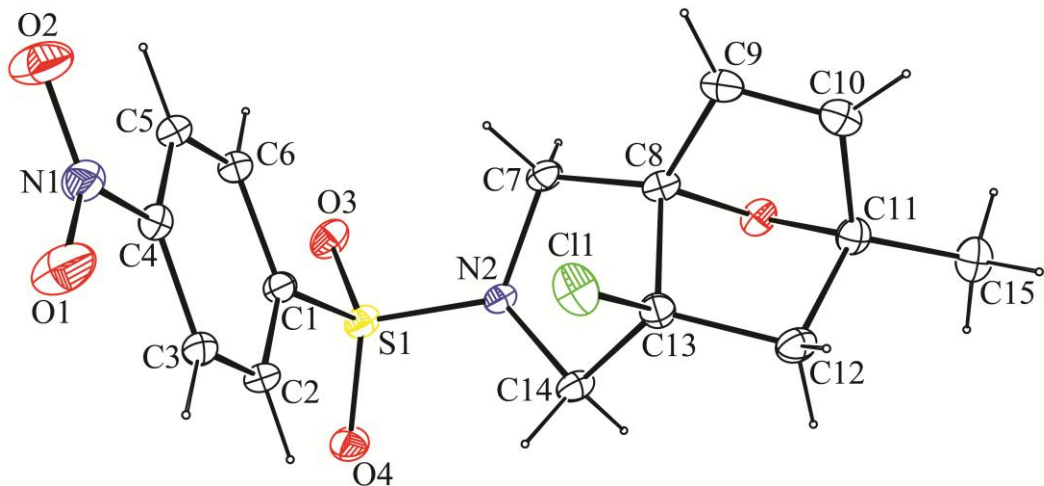
$h = -9 \rightarrow 9, k = -12 \rightarrow 12,$

$l = -26 \rightarrow 22$

$D_x = 1.564 \text{ Mg m}^{-3}$

MoK α radiation

$\Theta_{min} = 1.97^\circ, \Theta_{max} = 26.50^\circ, T = 296 \text{ K},$ prism colorless, $0.680 \times 0.633 \times 0.600 \text{ mm}^{-1}$



114 nolu bileşğin X-Ray analizi

114 nolu bileşimin X-Ray Analiz verileri

Crystal data

$C_{15}H_{15}ClN_2O_5S_1$

Mr = 370.81

Monoclinic, P21/c

a = 8.6049(5) Å $\alpha = 97.37^\circ$ Å

b = 7.1949(3) Å $\beta = 101.186(4)^\circ$ Å

c = 26.8195(15) Å $\gamma = 90.00^\circ$ Å

V = 1628.89(15) Å³ Z = 4

Data Collection

STOE IPDS 2

ω scans

Absorpt correction: integration

Tmin: 0.8939, Tmax: 0.9917

13941 measured reflections

3449 independent reflections

1564 reflections with $I > 2\sigma(I)$

Rint: 0.0620

$\Theta_{max} = 26.50^\circ$

h = -10 \rightarrow 10, k = -9 \rightarrow 9,

l = -33 \rightarrow 33

$D_x = 1.512 \text{ Mg m}^{-3}$

MoK α radiation 0.71073

$\Theta_{min} = 1.55^\circ$ $\Theta_{max} = 27.20^\circ$, T = 296 K, prism colorless, 1.119 x -0.371 x 0.064 mm⁻¹

ÖZGEÇMİŞ

Muhammet Kasım KANDEMİR 02.11.1988 tarihinde Adana' da doğdu. İlk orta ve lise öğretimini Adana' da tamamladı. 2007 tarihinde girdiği Niğde Üniveristesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünden Haziran 2011' de mezun oldu. 2011-2012 yılları arasında Niğde üniversitesi Kimya Bölümünde Yüksek Lisans' a başladı. 2012-2013 tarihleri arasında Niğde Hacıabdullah Şehit Doğan Demir Ortaokulu ve Yıldıztepe Şehit Mehmet Kayahan Lisesi'nde vekil öğretmen olarak çalıştı.

