

29354

**MOLEKÜL İÇİ [2+2]
SİKLOADİSYON TEPKİMESİ İLE
BAZI HETEROSİKLIK BİLEŞİKLERİN
SENTEZİ**

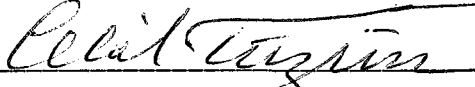
Mehmet TOY

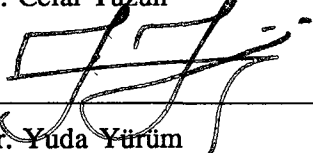
Hacettepe Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsünün Yönetmeliğinin
Kimya Anabilim Dalı İçin Öngördüğü
DOKTORA TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır.


Temmuz-1993

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne


İşbu çalışma, jürimiz tarafından KİMYA Anabilim dalında
DOKTORA tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan: 
Prof. Dr. Celal Tüzün

Üye : 
Prof. Dr. Yuda Yürüm

Üye : 
Prof. Dr. Süleyman Yıldırım

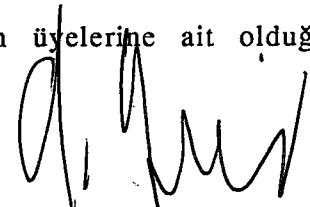
Üye : 
Prof. Dr. Nurettin Balcıoğlu

Üye : 
Prof. Dr. Ender Erdik

ONAY

Yukarıdaki imzaların, adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu
onaylarım.

/ /


Prof. Dr. Gültekin Günay
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ÖZET

Bu çalışmada, o-pozisyonunda formil, imino ve allil grubu içeren fenoksi ketenlerin molekül içi [2+2] sikloadisyonu ile bazı heterosiklik bileşikler sentezlenmiştir.

Bu amaçla önce o-pozisyonunda allil, imino ve formil grubu içeren fenoksi asitler sentezlenmiştir. Bazı fenoksi asitler yağ halinde ayrıldığından bunlar disikloheksilamin ile reaksiyona sokularak disikloheksilamonyum tuzu olarak saflaştırılmıştır.

Elde edilen bu asitlerin p-toluensülfonil klorür ve trietilamin ile reaksiyonu sonucunda ketenler oluşturulmuş ve o-pozisyonunda bulunan formil, imino ve allil grubu ile ketenlerin molekül içi [2+2] sikloadisyon reaksiyonları üzerinde çalışılmıştır. Yaptığımız bu çalışma sonucunda o-pozisyonunda formil grubu içeren fenoksi asitlerden elde edilen ketenlerin molekül içi [2+2] sikloadisyonundan olumlu sonuç alınmıştır. Fenoksiketenlerin o-pozisyonundaki C=O bağına katılması sonucunda sübstitüe benzofuranlar elde edilmiş ve yapıları spektroskopik yöntemlerle aydınlatılmıştır.

SUMMARY

In this study, some heterocyclic compounds are synthesized through intramolecular [2+2] cycloaddition of phenoxyketenes which contains formyl, imino and allyl groups in o-position.

For this purpose, o-substituted allyl, imino and formyl phenoxyacids are synthesized. Since, some of the phenoxyacids are separated in the form of oil, these are purified as their dicyclohexylammonium salts by a reaction with dicyclohexylamine.

These acids are reacted with p-toluenesulfonyl chloride and triethylamine to form ketenes. In these molecules [2+2] cycloaddition reactions are tried between ketene groups and o-substituted formyl, imino and allyl groups. But a successful result is obtained only in the interaction between ketene and formyl groups. Cycloaddition of C=O bonds to phenoxyketenes yielded in formation of substituted benzofurans, the structures of which are investigated by spectroscopic methods.

TEŐEKKÜR

Doktora tezi çalıőmam sırasında bana her tŸrlŸ yardımı esirgemeyen Sayın hocam Prof. Dr. SŸleyman YILDIRIR'a teőekkŸrlerimi sunmayı bir borç bilirim.

Bu tezin hazırlanması sırasında bana her tŸrlŸ bilgi ve yardımlarını esirgemeyen Sayın hocalarım prof. Dr. Nurettin BALCIOĞLU, Prof. Dr. GŸrol OKAY ve Yrd. Doç.Dr. SŸleyman PATIR'a ayrıca teőekkŸr ederim.

Bu tezi maddi açıdan destekleyen TŸrkiye Bilimsel Araőtırma Kurumuna, madde ve malzeme temin eden H.Ő. Kimya BŸlŸmŸne, maddi ve manevi destek veren Kimya BŸlŸmŸ Ÿyelerine teőekkŸr ederim.



İÇİNDEKİLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
ÖZET-----	i
SUMMARY-----	ii
ŞEKİLLER DİZİNİ-----	vi
ÇİZELGELER DİZİNİ-----	xi
1. Giriş-----	1
1.1. Keten elde etme metodları-----	1
1.1.1. Karboksilli asitlerin pirolizi-----	1
1.1.2. Asit halojenürlerin dehalojenasyonu-----	2
1.1.3. α -Haloaçil halojenlerin dehalojenasyonu-----	2
1.1.4. Diazoketonların çevrilmesi (Wolff çevrilmesi)-----	3
1.1.5. P-Tolensülfonil klorür yöntemi-----	3
1.2. Sikloadisyon-----	4
1.3. Ketenlerin sikloadisyonu-----	6
1.4. Keten sikloadisyonunun sterokimyası-----	8
1.5. Ketenlerin molekül içi sikloadisyonu-----	12
1.5.1. Zincir uzunluğunun etkisi-----	12
1.5.2. Alken üzerindeki süstitüentın etkisi-----	12
1.5.3. Reaksiyon şartları-----	13
1.5.4. Keten üzerindeki süstitüentın etkisi-----	14
1.5.5. Molekül içi [2+2] keten sikloadisyonu üzerine yapılan çalışmalar-----	14
1.6. Benzofuranlar-----	25
2. Denel bölüm-----	26
2.1. Çalışmamızın genel şeması-----	26
2.2. Deneysel çalışmada kullanılan aletler-----	26
2.3. Organik çözücülerin saflaştırılması-----	27
2.3.1. Na-K alaşımının hazırlanması-----	27
2.3.2. THF, benzen ve trietilaminin saflaştırılması-----	27
2.4. Fenoksi asitlerin sentezi için gerekli maddelerin hazırlanması-----	27
2.4.1. α -Klorofenilasetik asit-----	27
2.4.1.1. Etilmandelat-----	27
2.4.1.2. Etil α -klorofenilasetat-----	28
2.4.1.3. Klorofenilasetik asit-----	28

İÇİNDEKİLER DİZİNİ(devam ediyor)

	<u>Sayfa</u>
2.4.2. 5-Metoksisalisil aldehit-----	28
2.4.2.1. p-Metoksifenol (hidrokinon monometil eter)-----	28
2.4.2.2. 5-Metoksisalisilaldehit-----	29
2.4.3. 5-Bromsalisilaldehit-----	29
2.4.4. α -Brömpropanoik asit-----	30
2.4.5. o-Allilfenol-----	30
2.4.5.1. Allil fenil eter -----	30
2.4.5.2. o-Allilfenol (Claisen çevrilmesi ile)-----	30
2.4.6. α -Bromfenilasetik asit-----	30
2.5. o-Allilfenoksiasetik asit-----	31
2.6. o-Allilfenoksifenilasetik asit-----	32
2.7. o-Formilfenoksi asitlerin sentezi-----	32
2.7.1. Genel yöntem-----	32
2.7.1.1. 2-Formilfenoksiasetik asit -----	33
2.7.1.2. 2-(2-Formilfenoksi) propanoik asit-----	33
2.7.1.3. 2-(2-formilfenoksi) bütanoik asit-----	33
2.7.1.4. (2-Formilfenoksi)fenilasetik asit-----	34
2.7.1.5.1. (4-Brom-2-formilfenoksi)asetik asit(substitüsyon ile)-----	34
2.7.1.5.2. (4-Brom-2-formilfenoksi)asetik asit (bromlama ile)-----	34
2.7.1.6. 2-(4-Brom-2-formilfenoksi)propanoikasit-----	35
2.7.1.8. (5-Brom-2-formilfenoksi)fenilasetikasit -----	35
2.8. Fenoksisitlerin disikloheksilamonyum tuzu olarak saflaştırılması-----	35
2.8.1. Disikloheksilamonyum, 2-(2-formil-4-metoksifenoksi)fenil asetat- -----	36
2.8.2. Disikloheksilamonyum, 2-(4-brom-2-formilfenoksi)fenil asetat-----	36
2.8.3. Disikloheksilamonyum, 2-(4-brom-2-formilfenoksi)bütanoat-----	37
2.9. 4-Nitro-2-formilfenoksiasetik asit-----	37
2.11.1. (o-N-Feniliminofenoksi)asetik asit-----	38
2.11.2. 2-(o-Feniliminofenoksi)propionik asit-----	38
2.10. Fenoksi asitlerin molekül içi [2+2] sikloadisyonu -----	38
2.10.1. 2-Fenilbenzofuran-----	39
2.10.2. 2-Metilbenzofuran-----	39
2.10.3. 2-Etilbenzofuran -----	40

İÇİNDEKİLER DİZİNİ(devam ediyor)

Sayfa

2.10.4. 5-Nitrobenzofuran-----	40
2.10.5. 5-Brom-2-etilbenzofuran-----	40
2.10.6. 5-Brom-2-metilbenzofuran-----	41
2.10.7. 5-Brom-2-fenilbenzofuran-----	41
2.10.8. 5-Metoksi-2-fenilbenzofuran-----	41
3. Deneysel bulgular ve tartışma-----	43
3.1. Başlangıç maddeleri ile ilgili sentez sonuçlar-----	43
3.2. 2-Formil-5-nitrofenoksi asit ile ilgili sonuçlar-----	44
3.3. 4-Brom-2-formilfenoksiasetik asitler ile ilgili sonuçlar-----	44
3.4. Sentezlenen fenoksisitler ile ilgili sonuçlar. -----	45
3.4.1. 2-Formilfenoksisenilasetik asit-----	45
3.4.2. 2-Formilfenoksipropanoik asit ile ilgili sonuçları-----	47
3.4.3. 2-(2-Formilfenoksi)bütanoik asit ile ilgili sonuçlar -----	48
3.4.4. (4-Brom-2-formilfenoksi)fenilasetik asit ile ilgili sentez sonuçları-----	50
3.4.5. 2-(4-Brom-2-formilfenoksi)propanoik asit ile ilgili sonuçlar-----	52
3.4.6. Disikloheksilamonyum, (4-brom-2-formilfenoksi)bütanoat ile ilgili sentez sonuçları-----	54
3.4.7. Disikloheksilamonyum, (2-formil-4-metoksifenoksi)fenil asetat ile ilgili sentez sonuçları-----	56
3.4.8. (2-formil-4-nitrofenoksi)asetik asit ile ilgili sentez sonuçları-----	58
3.5. Fenoksi asitlerin molekül içi [2+2] sikloadisyonu-----	59
3.5.1. (2-Formilfenoksi)fenilasetik asitin molekül içi sikloadisyonu-----	61
3.5.2. 2-(2-formilfenoksi)propanoik asitin molekül içi sikloadisyonu-----	62
3.5.3. 2-(Formilfenoksi)bütanoik asitin molekül içi sikloadisyonu-----	64
3.5.4. 2-(4-Brom-2-formilfenoksi)propanoik asitin molekül içi sikloadisyonu-	66
3.5.5. Disikloheksilamonyum, (4-brom-2-formilfenoksi)bütanoatın molekül içi sikloadisyonu-----	67
3.5.6. Disikloheksilamonyum, (4-Brom-2-formilfenoksi)fenil asetatın molekül içi sikloadisyonu -----	70
3.5.7. Disikloheksilamonyum, (2-formil-4-metoksifenoksi) fenil asetatın molekül içi sikloadisyonu-----	71

İÇİNDEKİLER DİZİNİ(devam ediyor)

Sayfa

3.5.8. 2-Formil-4-nitrofenoksiasetik asitin molekül içi sikloadisyonu-----	73
3.6. N-Feniliminofenoksi asitler ile ilgili sonuçlar-----	75
3.6.1. o-(N-Feniliminofenoksi)asetik asit ile ilgili sonuçlar-----	76
3.6.2. 2-(o-N-Feniliminofenoksi)propiyonik asit ile ilgili sonuçlar-----	78
4. Sonuçlar-----	83
5. Kaynaklar-----	82



ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Safa</u>
Şekil 1: 2-Formilfenoksi fenil asetik asitin IR spektrumu -----	46
Şekil 2: 2-Formilfenoksifenilasetik asitin ¹ H-NMR spektrumu-----	46
Şekil 3: 2-(2-Formilfenoksi)propanoik asitin IR spektrumu-----	47
Şekil 4: 2-(2-Formilfenoksi)propanoik asitin ¹ H-NMR spektrumu-----	48
Şekil 5: 2-(Formilfenoksi)bütanoik asitin IR spektrumu-----	49
Şekil 6 : 2-(2-Formil fenoksi)bütanoik asitin ¹ H-NMR spektrumu-----	50
Şekil 7 : Disikloheksilamonyum, 4-brom-2-formilfenoksi fenil asetatın IR spektrumu -----	51
Şekil 8: Disikloheksilamonyum, 4-brom-2-formilfenoksifenil asetatın ¹ H-NMR spektrumu -----	52
Şekil 9 : 2-(4-brom-2-formilfenoksi)propanoik asitin IR spektrumu-----	53
Şekil10: 2-(4-Brom-2-formilfenoksi)propanoik asitin ¹ H-NMR spektrumu----	54
Şekil 11: Disikloheksilamonyum, 2-(4-Brom-2-formilfenoksi) bütanoatın IR spektrumu-----	55
Şekil 12 : Disikloheksilamonyum, 2-(4-Brom-2-formilfenoksi) bütanoatın ¹ H- NMR spektrumu-----	55
Şekil 13: Disikloheksilamonyum, (2-formil-4-metoksifenoksi)fenil asetatın IR spektrumu -----	56
Şekil14: Disikloheksilamonyum, (2-formil-4-metoksifenoksi)fenil asetatın ¹ H- NMR spektrumu-----	57
Şekil 15 : 2-Formil-4-nitrofenoksiasetik asitin IR spektrumu-----	58
Şekil 16 : 2-formil-4-nitrofenoksiasetik asitin ¹ H-NMR spektrumu-----	59
Şekil 17: 2-Fenilbenzofuranın IR spektrumu-----	61
Şekil 18 : 2-Fenilbenzofuranın ¹ H-NMR spektrumu -----	62
Şekil 19 : 2-Metilbenzofuranın IR spektrumu -----	63
Şekil 20 : 2-Metilbenzofuranın ¹ H-NMR spektrumu -----	63
Şekil 21 : 2-Etilbenzofuranın IR spektrumu-----	64
Şekil: 22 2-Etilbenzofuranın ¹ H-NMR spektrumu-----	65

ŞEKİLLER DİZİNİ(devam ediyor)

	<u>Safa</u>
Şekil 23: 5-Brom-2-metilbenzofuranın IR spektrumu-----	66
Şekil 24 : 2-Metil-5-brombenzofuranın ¹ H-NMR spektrumu -----	67
Şekil 25 : 5-Brom-2-etilbenzofuranın IR spektrumu-----	68
Şekil 26 : 5-Brom-2-etilbenzofuranın ¹ H-NMR spektrumu-----	69
Şekil 27 : 5-Brom-2-fenilbenzofuranın IR spektrumu-----	70
Şekil 28 : 5-Brom-2-fenilbenzofuranın ¹ H-NMR spektrumu-----	71
Şekil 29 : 2-Fenil-5-metoksibenzofuranın IR spektrumu-----	72
Şekil 30: 2-Fenil-5-metoksibenzofuranın ¹ H-NMR spektrumu-----	73
Şekil 31: 5-Nitrobenzofuranın IR spektrumu-----	74
Şekil 32: 5-Nitrobenzofuranın ¹ H-NMR spektrumu-----	75
Şekil 33: o-(N-feniliminofenoksi)asetik asitin IR spektrumu-----	77
Şekil 34: o-(N-feniliminofenoksi)asetik asitin ¹ H-NMR spektrumu-----	77
Şekil 35: 2-(o-N-feniliminofenoksi)propiyonik asitin IR spektrumu-----	79
Şekil 36: 2-(o-N-feniliminofenoksi)propiyonik asitin ¹ H-NMR spektrumu-----	79

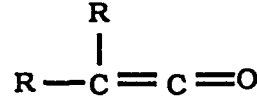
ÇİZELGELER DİZİNİ

Sayfa

Çizelge 1: Değişik ketenlerin siklopentadien ile verdiği sikloadisyon tepkimesinin ürün dağılımı. -----	11
Çizelge 2: Doymamış asitlerden türemiş keten ve keteniminium tuzlarının molekül içi sikloadisyonu-----	16
Çizelge 3: Alkoksiasetik asitlerden oluşan ketenlerin ve keteniminium tuzlarının molekül içi [2+2] sikloadisyon reaksiyonları-----	17
Çizelge 4: Keteniminium tuzlarının molekül içi [2+2] sikloadisyonu-----	18
Çizelge 5:Alkenil alkoksi asetik asitlerden oluşan ketenlerin molekül içi [2+2] sikloadisyon reaksiyonu sonuçları. -----	20
Çizelge 6: o-Alkenilfenoksi asitlerden oluşan o-alkenil fenoksi ketenlerin molekül içi [2+2] sikloadisyonu.-----	23
Çizelge 7: o-Açılfenoksi ketenlerin molekül içi [2+2] sikloadisyonu ile benzofuranların sentezi .-----	24

1. GİRİŞ

Ketenler heterokümülen yapısına sahip ve genel formülü aşağıda gösterildiği şekilde olan bileşiklerdir (Holder, 1976). Yüksek reaktivliğe sahip olmalarından dolayı endüstride ve organik sentezlerde önemli yer tutmaktadır. Bir çok maddenin sentezinde çıkış maddesi olarak kullanılmaktadır.



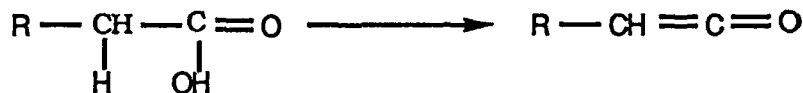
Ketenler üzerine ilk çalışmalar Wilsmore ve Staudinger tarafından yapılmıştır (Wilsmore, 1907, Staudinger, 1920). Ketenler çok kararsız olduklarından şimdiye kadar çok az keten türevi saf olarak elde edilmiştir (Bunlar: keten, dimetilketen, difenilketen ve perklorodimetil ketendir). Monosüstitüe ketenler çok daha fazla aktif oldukları için elde edilmesi daha güçtür. Ketenler çok kararsız bileşikler olduklarından genellikle saf olarak elde edilmezler, çoğunlukla ara ürün olarak kullanılırlar. Bu amaçla ketenler reaksiyon ortamında oluşturulup gerekli reaktiflerle reaksiyona sokulurlar.

Ketenler genelde sikloadisyon, nükleofilik katılma, dimerleşme ve polimerleşme gibi dört çeşit reaksiyon verirler. Polimerleşme ve dimerleşme reaksiyonu arzu edilmeyen bir durumdur ve çalışmalar bu iki reaksiyonu minimuma indirmeye yöneliktir. Nükleofilik katılma reaksiyonu sonucu bir açil bileşiği elde edilir. Bu bileşikler çok daha basit yollarla elde edilirler. Bu nedenle ketenlere nükleofilik katılma reaksiyonu genellikle kullanılmaz. Ketenlerin sentetik olarak en faydalı reaksiyonu [2+2] sikloadisyon reaksiyonudur ki, burada dörtlü halkalı ürünler oluşur. Bu halkalı bileşikler birçok sentezlerde çıkış maddesi olarak kullanılabilirler (Brady, 1981).

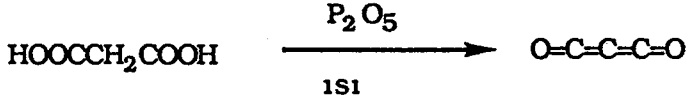
1.1. KETEN ELDE ETME METODLARI

1.1.1. Karboksilik Asitlerin Pirolizi

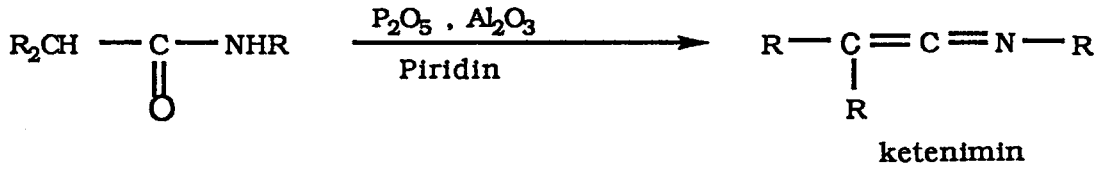
Karboksilik asitler pirolizile dehidrate olarak ketenleri oluşturmaktadır.



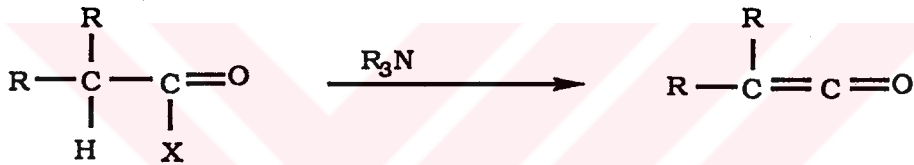
Ketenin kendisi ticari olarak bu yolla hazırlanmaktadır. Başka bir reaksiyonda malonik asitin P_2O_5 ile ısıtılması sonucu meydana gelir, bu reaksiyonda karbonsuboksit oluşmaktadır.



Benzer reaksiyonları amitler, P_2O_5 , Al_2O_3 ve piridin ile ısıtılması ile keteniminleri oluşturarak gösterirler (Stevens and Singhal, 1964).

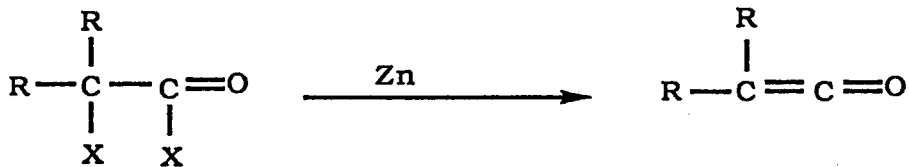


1.1.2. Asit Halojenürlerin Dehidrohalojenasyonu



Asit halojenürler tersiyer amin gibi bir bazla etkileştiğinde ketenleri oluşturmaktadırlar. Bu yöntemin uygulama alanı oldukça geniştir. α -hidrojeni içeren birçok asit halojenürler bu reaksiyonu vermektedir. Eğer R gruplarından en az biri hidrojen olduğunda oluşan aldoketenler oldukça kararsızdırlar ve bu nedenle genellikle keten dimeri elde edilmektedir. Bu yöntemde genellikle ketenler reaksiyon ortamında oluşturulur ve uygun bir doymamış bileşik ile reaksiyona sokularak halkalı bileşikler elde edilmektedir (Luknitskii and Vovsi, 1969).

1.1.3. α -Halo Asit Halojenlerin Dehalojenasyonu

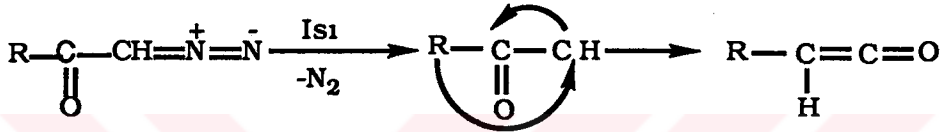


Ketenler, α -halo asit halojenürlerin çinko ile veya trifenilfosfin ile dehalojenasyonu sonucunda elde edilebilmektedirler (Darling and Kidwell, 1968). Genel olarak reaksiyon R gruplarının ikisinde aril veya alkil olduğu zaman iyi sonuç vermektedir, fakat bir veya ikisi hidrojen olduğu zaman iyi sonuç

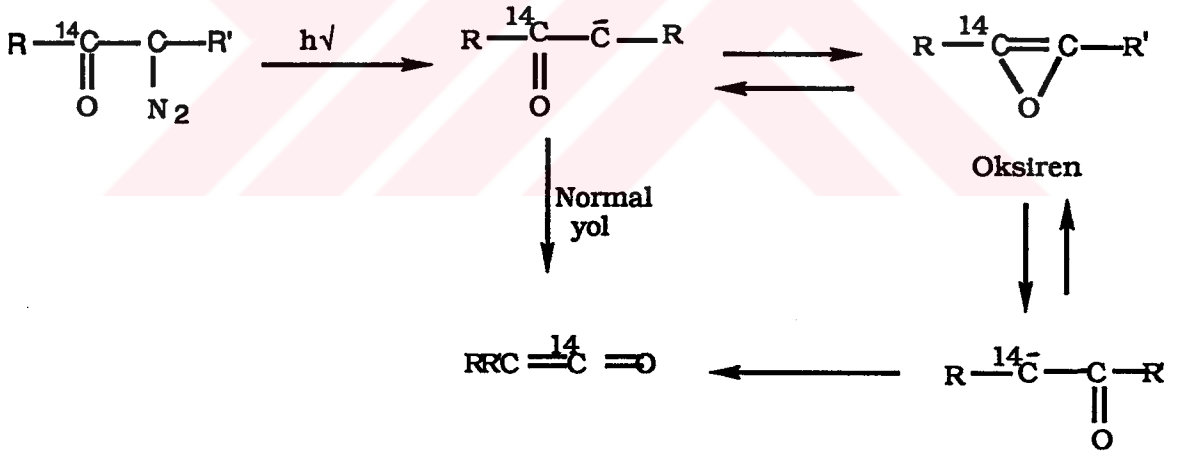
vermemektedir. R gruplarından birisi H olduğu zaman verim % 60-65 arasında bulunmuştur(Carney and Wurd, 1975).

1.1.4. Diazoketonların Çevrilmesi (Wolff Çevrilmesi)

Diazoketonların ısıtılması ile ketenler elde edilebilmektedir. Bu yolla yalnız difenilketen kararlı olarak elde edilmiştir. Diğer ketenler ancak ortama ketenlerle reaksiyon veren reaktifler katılarak izole edilmiştir (β -laktam olarak) (Kirmse and Horner, 1956, Horner and Spietschka,1956). Buradaki çevrilme Curtius çevrilmesine benzemektedir. Mekanizma önce serbest karben üzerinden yürümektedir.

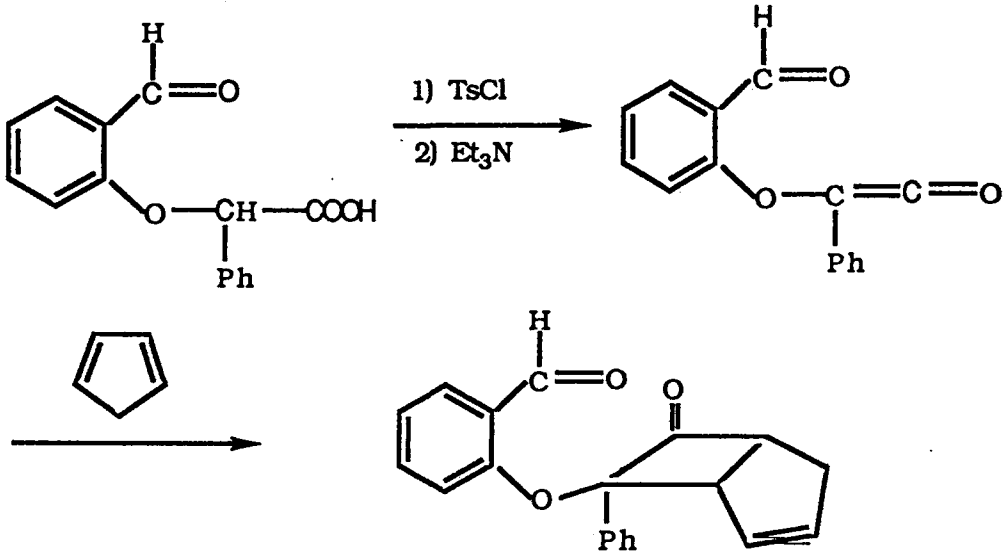


Wolff çevrilmesi fotokimyasal olduğu zamanda temel mekanizma aynıdır, fakat başka ara ürünlerde oluşmaktadır. Önce ketokarben oluşmaktadır, daha sonra oksiren ara ürününe dönüşmektedir (Lewars, 1983)



1.1.5. p-Tolensülfonil klorür Yöntemi

Bu yöntem son yıllarda ortaya atılmıştır. Buna göre önce karboksilik asit p-toluensülfonil klorür ile etkileştirilerek anhidrite çevrilir. Daha sonra trietilamin ile reaksiyonundan keten oluşmaktadır(Brady, 1987, Brady, 1988). Burada keten oluşup oluşmadığını anlamak için ortama siklopentadien ilave edilmiştir. Sonuçta aşağıdaki katılma ürünü oluşmuştur.



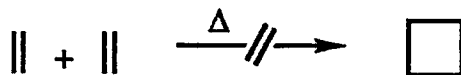
Bu reaksiyon ketenin ara ürün olarak oluştuğunu göstermektedir. Bu keten elde etme yöntemi ile molekül içi sikloadisyon reaksiyonu, asit halojenür yöntemi kadar başarılı olmuştur.

1.2. Sikloadisyon

Aynı molekül içinde veya ayrı iki moleküldeki çift bağların etkileşerek halkalı ürünler oluşturmalarına sikloadisyon denir. Etkileşen moleküller çok çeşitli olabilir. Bir dien ile dienofilin etkileşmesinden değişik halkalı ürünler oluşmaktadır. Reaksiyona giren π elektronlarının sayısına göre siklaadisyon reaksiyonu $[4n+2]$ veya $4n$ şeklinde olabilir. $[4n+2]$ şeklinde olan reaksiyonlara Dies-Alder reaksiyonu denir.

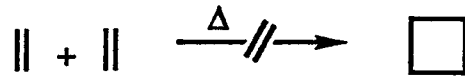


Bu reaksiyonlar Wodward ve Hoffmann kuralına göre ısısal olarak izintlidir. Aynı tip reaksiyon $[2+2]$ şeklinde olduğu zaman ısısal izintli değildir.

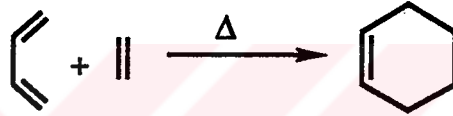


Bunun nedeni reaksiyonun simetri kontrollü olmasından kaynaklanmaktadır. Simetri kontrollü reaksiyonların hangisinin ısısal izinli , hangisinin foto kimyasal izinli olduğu değişik yöntemlerle açıklanmıştır. Bu yöntemlerden en çok kullanılanı biriside sınır orbital yaklaşımıdır(Fukui, 1982).

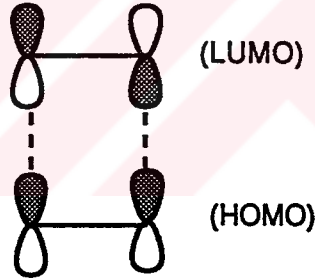
Sınır orbital yaklaşımına göre dien veya dienofil, en yüksek dolu orbital(HOMO) ile en düşük boş orbital(LUMO) etkileşir. Eğer etkileşim aynı fazlar arasında oluyor ise reaksiyon ısısal olarak izinlidir. Etkileşim farklı fazlar arasında ise reaksiyon ısısal olarak yasaklanmıştır, fotokimyasal izinlidir. Buna göre,



reaksiyonu ısısal izinli olmazken

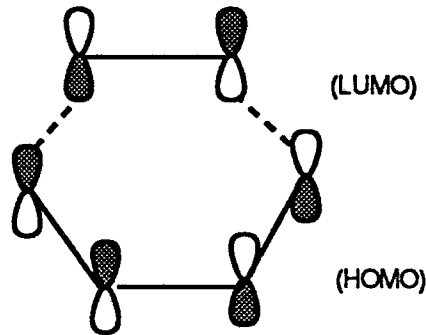


reaksiyonu ısısal izinli olmaktadır. Bunların şematik olarak gösterilmesi aşağıda verilmiştir.



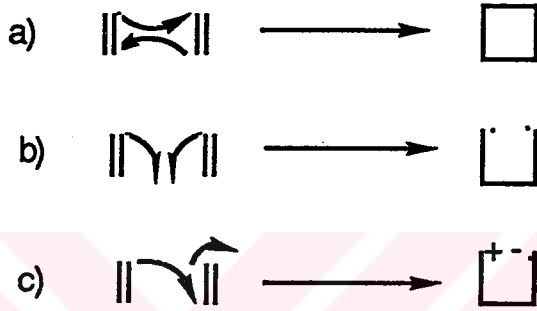
[2+2] katılmasının şematik olarak gösterilmesi

Farklı fazlar arasında etkileşim olduğundan böyle bir reaksiyon simetri yönünden uygun olmamaktadır. Bu tür reaksiyonlar ısısal izinli değildir.



[4n+2] katılmasının şematik olarak gösterilmesi

Etkileşim aynı fazlar arasında olduğundan sınır orbital yaklaşımına uygundur. Reaksiyon ısısal iznlidir. Isısal [2+2] katılma reaksiyonu için üç tür mekanizma önerilmiştir. Bu mekanizmalar, Dies-Alder reaksiyonları için önerilmiş mekanizmalara benzemektedir(Bartlett,1970). İlk mekanizma tek basamaklı bir reaksiyon olan "concerted perisiklik" bir reaksiyondur. Çözücüye fazla bağımlı değildir. Diğer iki mekanizma ise iki basamaklıdır. Bunlardan biri ara basamakta diyon, diğerinde ise diradikal ara ürününü içermektedir. Diradikal ara ürününde elektron spinleri birbirine zıt olduğu singlet şeklinde olmalıdır.

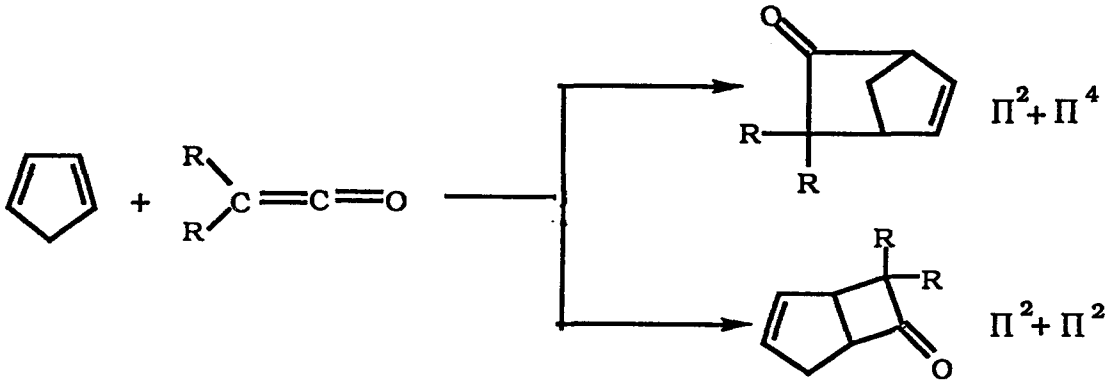


Mekanizma c çözücüye oldukça bağımlıdır, b ve a çözücüden bağımsızdır . Mekanizma a stereospesifiktir, b ve c değildir. Dörtlü halka oluşturma mekanizmasının hangisinin üzerinden yürüdüğü çözücü etkisine ve stereospesifikliğe bakılarak anlaşılabilir.

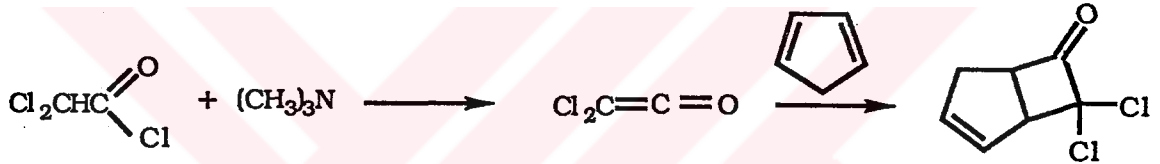
Yukarıda açıklanan üç mekanizmanında reaktantların yapısına bağlı olarak yürüdüğü gözlenmiştir.

1.3. Ketenlerin Sikloadisyonu

Aktiflenmiş alkenler (örneğin siklik dienler) ketenler ile yüksek verimde sikloadisyon verirler. [2+2] sikloadisyon tepkimesi, [4+2]'e göre yüksek verimle olmaktadır. Woodward ve Hofmann, daha önceden perisiklik reaksiyonlar ile ilgili kurallar açıklamışlardır(Woodward and Hoffmann, 1969). Buna göre reaktantlar $[4n+2]$ kuralına uyuyor ise ısısal olarak iznli ve etkileşim $[\pi^2s + \pi^2s + \pi^2s]$ olmalıdır. Eğer reaktantlar $4n$ 'e uyuyor ise ısısal yasaklanmıştır . Reaksiyon, ancak $[\pi^2s + \pi^2a]$ olursa ısısal olarak iznlidir. Değişik keten ve alken ile yapılan bir çok çalışma sonucunda katılmanın ısısal olarak iznli olan $[4n+2]$ katılması şeklinde değil , orbital simetriye göre ısısal olarak yasaklanmış olan [2+2] şeklinde olduğu gözlenmiştir(Holder,1976).

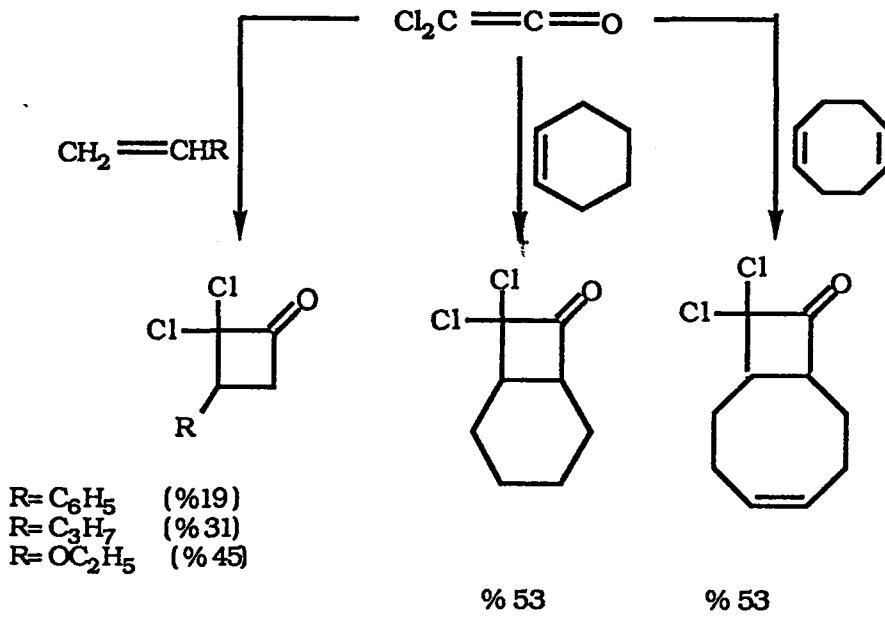


Buna bir örnek aşağıda verilmiştir. Diklorasetil klorürün trietilamin ile tepkimesinde ara ürün olarak oluşan ketenin siklopentadiene katılması sonucu, 7,7-diklorobisiklo[3,2,0]hept-2-en-6-on oluşmaktadır. Bu [2+2] katılma ürünüdür(Stevens,etal.,1965).



Bu bileşik daha sonra ki çalışmalarda tropalon sentezi için kullanılmıştır. Yukarıdaki dikloro bileşiğine benzer şekilde dibromo bileşiği elde etmek istediğimiz zaman, ya tribromo asetilklorürün trietilamin ile dehalojenasyonundan veya dibromoasetilbromürün trietilamin ile dehidrohalojenasyonundan keten oluşturulur. Oluşan ketenin siklopentadiene [2+2] şeklinde katılması sonucunda bisiklik dibrom bileşiği elde edilmiştir. Monosubstitüe ketenlerde aynı mekanizmaya göre halkalı dienlere katıldığı gözlenmiştir. Fakat ürün verimi oldukça düşüktür.

Aktif olmayan alkenler, elektrofilik sübstitüent taşıyan(NO_2 , CN , Cl , Br) ketenler ile bu sübstitüentleri taşımayan ketenlere göre daha tercihli olarak etkileşerek halkalı ürünler oluşturmaktadırlar. Örneğin, dikloroketen aynı koşullarda dimetilketenden çok daha yüksek verimle birçok alken ile sikloadisyon reaksiyonu vermektedir(Ghosez etal, 1966).

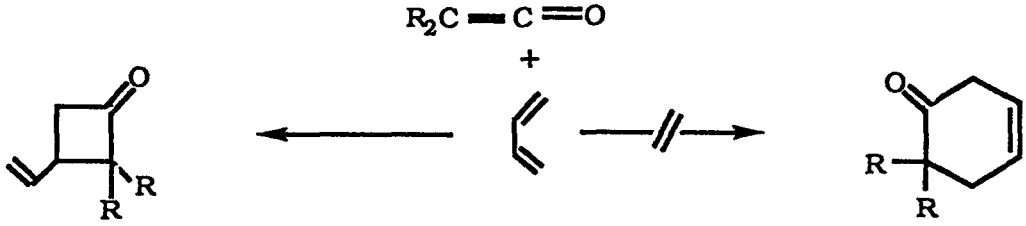


Daha önce açıkladığımız gibi ketenler birçok yöntemle elde edilmektedir. Hangi yöntemin kullanılacağı alkenin durumuna göre seçilir. Alkenlerin bir çoğu çinkonun bulunduğu ortamda polimerleşmezler. Böyle durumlarda Zn ile α -haloasithalojenürlerden keten elde etme ve bunun alkenler ile siklo katılması yöntemi kullanılır. Vinileterler sikloadisyonda kullanıldığı zaman keten elde etmek için süstitüe asit halojenürler ve trietilamin kullanmak uygun olmaktadır. Bu durumda amin ve hidroklorür tuzunun bulunduğu ortamda ketenler polimerleşmezler(Brady and Waters, 1967).

1.4. Keten Sikloadisyonunun Sterokimyası

Ketenler kümülenik yapıda bileşiklerdir ve birçok reaktife karşı oldukça aktiflerdir. Özellikle 1960'lı yıllardan sonra ketenlerin alkenlere katılma reaksiyonları çalışılmaya başlanılmıştır. Alkenlerin dışında $-\text{C}=\text{N}$, $-\text{N}=\text{N}-$, $-\text{N}=\text{O}$, ve $-\text{C}=\text{O}$ bağına katılmalar, özellikle son yıllarda artmıştır. Ketenlerin alkenlere katılması sonucunda siklobütanon türevlerinin oluştuğu bilinmektedir. Woodward ve Hoffmann bu tür reaksiyonların ara ürün olmadan tek bir ara hal üzerinden yürüyen perisiklik reaksiyonlar olduğunu açıklamışlardır. Bu tür reaksiyonların gerçekleşebilmesi için belirli kurallar geliştirmişlerdir(Woodward and Hoffmann, 1969). Bu kurallara göre $[4n+2]$ uyan sistemler ısıl izinli olurken, $4n$ kuralına uyan bileşikler fotokimyasal olmaktadır. Fakat birçok bileşik bu kurala uymamaktadır. Örneğin,

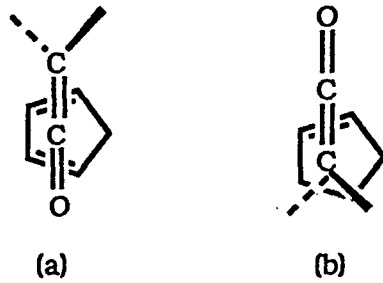
bunlardan birisinde keten ve kümüle sistemlerdir. Woodward ve Hoffmann kuralına göre bu bileşikler alkenler ile ısıl olarak $[4n+2]$ türü katılma ürünü vermesi beklenirken, siklopentadien ile yapılan çalışma sonucunda $[2+2]$ katılması gözlenmiştir. Bu çalışmaların çoğunda siklobütanon halkası içeren bileşikler elde edilmiştir (Rey, et al, 1970)



Eğer sikloadisyon oluyorsa Woodward ve Hofmann'a göre $[4n+2]$ katılması için orbitallerin $[\pi^2s+\pi^2s+\pi^2s]$ şeklinde, $[2+2]$ katılması için ise $[\pi^2s+\pi^2a]$ şeklinde yönelmesi gerekir.

Ketenlerin alkenler ile reaksiyonunda katılmanın $\pi^2s+\pi^2a$ şeklinde olduğu ve ketenin burada antrafacial komponent olarak davrandığı yapılan birçok çalışma sonucunda kanıtlanmıştır. (Holder, et al, 1983)

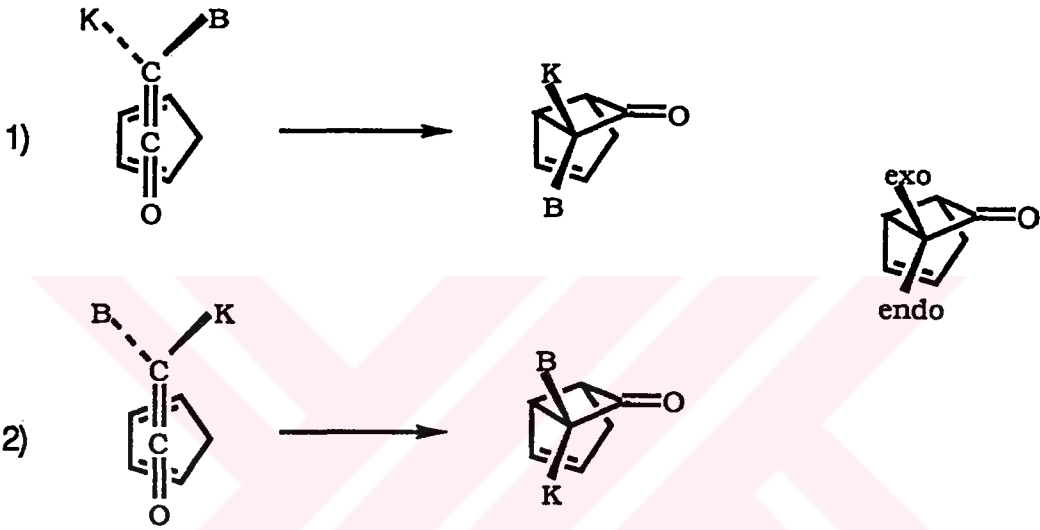
Ketenlerin siklopentadien gibi cisoid bir alken ile sikloadisyon reaksiyonu iki tür geçiş hali üzerinden yürüyebilir. Bunlardan biri ketenin karbonil grubunun siklopentadien halkasının üstünde, diğeri ise keten süstitüenlerinin siklopentadienin üstünde olduğu durumlardır.



Sterik faktörler düşünüldüğü zaman a konumu katılma için çok daha uygun olmaktadır. Bu düşünceden çıkılarak oluşacak ürünün stereokimyasını tahmin edebilir miyiz? Daha önce açıkladığımız gibi sınır orbital yaklaşımına göre katılma $[\pi^2s+\pi^2a]$ şeklinde olmalıdır. (Fukai, 1982)

Keten burada antrafacial komponent olarak davranmalıdır (Wodward and Hofmann, 1969)

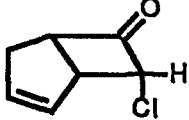
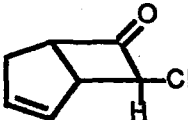
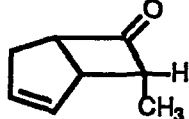
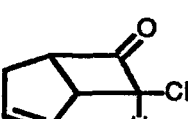
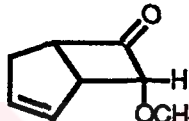
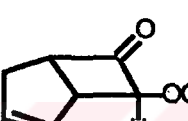
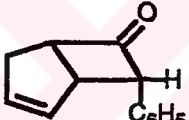
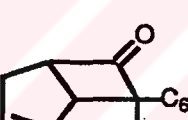
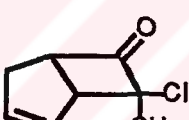
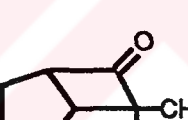
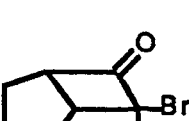
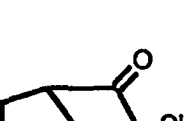
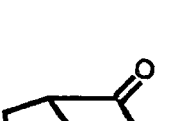
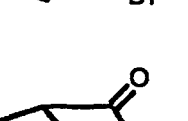
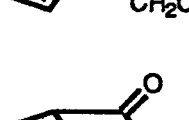
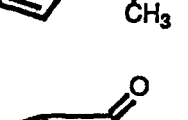
Yukarıda söylediğimiz gibi katılma a formu üzerinden olmalıdır . Burada keten siklopentadiene iki şekilde yaklaşabilir. Büyük grurubun siklopentadien tarafında olduğu durum(1) , diğeri ise büyük grubun siklopentadien halkasının üstünde olduğu durum(2) dir.



1 ve 2 katılma şeklini düşündüğümüz zaman 1 nolu katılma sterik yönden çok daha uygundur ve bu şekilde katılma olduğu zaman üründe büyük gurub endo pozisyonunda bulunur. Diğeri katılmada ise büyük gurub exo pozisyonunda bulunur. Yapılan birçok çalışma sonucunda farklı sübstiüent taşıyan ketenlerde büyük grubun çoğunlukla sterospesifik olarak endo pozisyonunda bulunduğu gözlenmiştir. (Rey, etal, 1970)

Bunu, değişik çalışma grupları tarafından yapılan çalışmaları incelediğimizde daha açık olarak görebilmekteyiz. Aşağıdaki tablo 1 de verilen sonuçları incelediğimiz zaman büyük grubun endo pozisyonunda bulunduğu açıkça görülmektedir. A endo, B ise ekzo ürününü göstermektedir. Grublar arasındaki büyüklük farkı arttıkça endo ürün yüzdesi artmaktadır.

Çizelge 1: Değişik ketenlerin siklopentadien ile verdiği sikloadisyon tepkimesinin ürün dağılımı.

Keten	A	B	A/B
$\text{H}-\text{C}=\text{C}=\text{O}$ Cl			97:3
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{C}=\text{O}$			98:2
$\text{CH}_3\text{OCH}=\text{C}=\text{O}$			95:5
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{C}=\text{O}$			95:5
$\text{CH}_3\text{C}(\text{Cl})=\text{C}=\text{O}$			80:20
$\text{CH}_3\text{C}(\text{Br})=\text{C}=\text{O}$			56:44
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)=\text{C}=\text{O}$			60:40
$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{C}=\text{O}$			65:35

Bu sonuçlar bize açıkça şunu göstermektedir. Farklı süstitüent taşıyan bir keten, siklopentadien gibi cisoid bir diene yaklaşıırken sterik olarak en az engelli

hal olan büyük grubun halka düzlemi üzerinde olduğu durumda yaklaşır. Woodward ve Hofmann'ın açıkladığı kurala göre keten antrafacial komponent olarak davrandığından büyük gurub çoğunlukla endo pozisyonunda bulunur. Hangi ürünün endo ve exo olduğu ¹H-NMR çalışmaları ile bulunmuştur (Brady, 1971).

1.5. Ketenlerin Molekül İçi Sikloadisyonu

Ketenlerin molekül içi [2+2] sikloadisyon reaksiyonu özellikle 1980 li yıllarda çalışılmaya başlanmıştır. Bu tür reaksiyonlar ile bir çok halkalı bileşik sentezlenebilmektedir. Molekül içi sikloadisyon reaksiyonlarını birkaç gurup çalışmaktadır . Bu tür reaksiyolarda keten oluşturacak gurup ile ketenin katılacağı doymamış gurup aynı bileşik üzerinde bulunur .

1.5.1. Zincir Uzunluğunun Etkisi

Zincir uzunluğunun yapısı, bozunma prosesini etkilemezken aktifleşme entropisini etkiler. Eğer keten ve alken rigid bir zincir ile kapalı bir molekül oluşturursa aldoketenler ile yapılan sikloadisyon ürünlerinin verimleri oldukça iyidir. (Ronsman, etal, 1985). Keten ve alken daha gevşek bir zincir ile bağlanırsa aldo ketenlerde ürün verimi oldukça düşük olmuştur. Ancak diğer şartların en iyi olduğu durumlarda kabul edilebilir verim elde edilmiştir. Yapıya iki atomun girmesi karasızlık oluşturduğundan beklenen ürünler olan bisiklo[2,2,0] hekzanon ve bisiklo [2,1,1] hekzanonlar nadiren oluşmaktadır. Üç atomlu zincirlerde gerginlik bulunmadığından bu tür bileşiklerin aktivasyon entropisi arasında karşılaştırma yapılabilir. Buna en iyi örnek bisiklo[3,2,0] heptanon ile bisiklo[3,1,1]heptanon'lar arasında yapılabilir. Bu iki bileşikte de zincir gerginliği bulunmamaktadır ve zincir bükülebilir. Üç atomlu zincirde aktivasyon enropisi daha uzun zincirlerden önemli miktarda daha az negatiftir. Daha uzun zincirlerde sikloadisyon oldukça azdır. Yalnızca ketiniminium tuzları ve alkoksiketenler ile yapılmıştır. (Brady, et.al,1987, Ronsman, 1985, Snider, etal.1985).

1.5.2. Alken Üzerindeki Sübstütüentın Etkisi

Keten sikloadisyonununun mekanizması hala kesin olarak açıklanmış değildir. Bu konudaki tartışmalar devam etmektedir. Bir çok sonuç Woodward ve Hoffmann'ın

ısısal izinli dediği $[\pi^2s+\pi^2a]$ sikloadisyonun gerçekleştiğini göstermiştir. Bazı deneylerde basamaklı mekanizma üzerinden yürüyen reaksiyonların da gerçekleştiği kuşkusuzdur. Yapılan deneyler açık olarak göstermiştir ki keten elektrofilik komponent, alken ise nükleofilik komponenttir. Bu konuda iki önemli sonuç vardır. Birincisi, sikloadisyonun regiokimyası çift bağ üzerindeki süstitüentin durumu ile tespit edilmektedir. Substratların iç alken karbonu dallanmış ise bisiklo[n,2,0] alkanonlar oluşurken, dallanma uçta ise bisiklo [n,1,1] alkanonlar oluşmaktadır.

İkincisi ise reaksiyon verimi nükleofilik gücü yüksek alkenlerde çok daha yüksek olmaktadır (Snider et al, 1985). Birçok durumda disüstitüe alkenler mono veya 1,2 disüstitüe alkenlerden daha yüksek verimle sikloadisyon verirler. Ketenler ve ketiniminium tuzlarının sikloadisyonu sterik dallanmaya oldukça duyarlıdır. Ketenlerin belli sınıfları ile molekül içi sikloadisyonu trans-1,2 disüstitüe alkenler, cis-1,2 disüstitüe alkenlerden daha yüksek verimle sikloadisyon verirler. Keto ketenlerin alken üzerindeki süstitüenlere çok daha duyarlı olduğu bulunmuştur.

1.5.3. Reaksiyon Koşulları

Reaksiyon koşullarının çok iyi seçilmesi durumunda, gerçekleşmesi çok güç olan reaksiyonlarında oluşması sağlanabilir. Sikloadisyon ürününde verim, sikloadisyon reaksiyonunun ve yan reaksiyonunun bağlı hızlarına bağlı olacaktır. Molekül içi sikloadisyon hızı konsantrasyondan bağımsızdır. İstenmeyen yan ürünlerin reaksiyonu ise bimolekülerdir ve konsantrasyona bağlıdır. Bu nedenle molekül içi sikloadisyonunda en iyi sonuçlar çok seyreltik çözeltilerde elde edilmiştir. (Oppozelr, 1986).

Tercih edilen reaksiyon koşulları 0.005-0.2M arasında gerçekleşmektedir (Snider, et al., 1987). Bazı durumlarda reaksiyonun yüksek sıcaklıkta yapılması reaksiyon verimini artırmaktadır. Bimoleküler yan reaksiyonlar büyük negatif ΔS^* ile düşük sıcaklığı tercih edeceklerdir. Bazı durumlarda keten oda sıcaklığının altında elde edilir ve sikloadisyon 80-120°C arasında gerçekleştirilir.

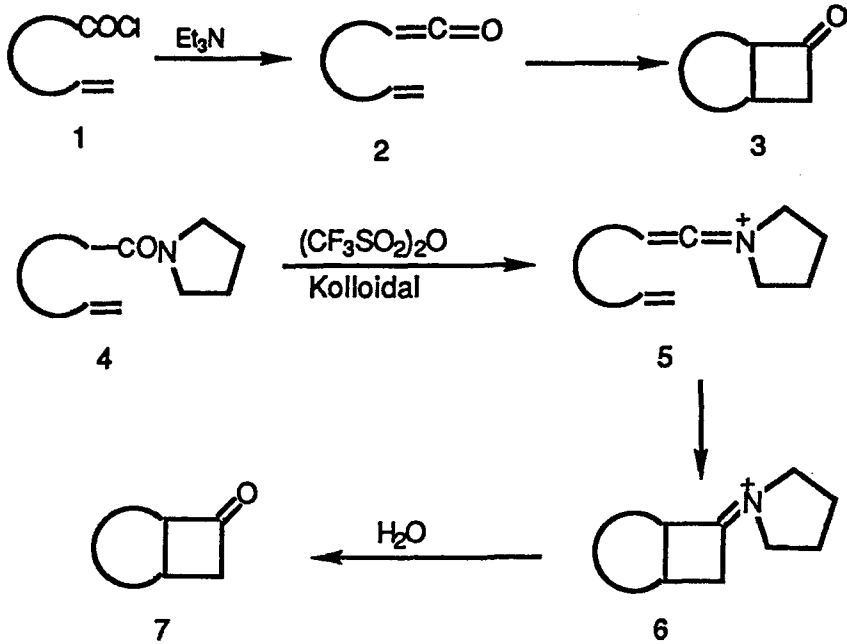
1.5.4. Keten Üzerindeki Sübstitüentın Etkisi

Yukarıda gösterildiği gibi molekül içi sikloadisyona alken üzerindeki sübstitüentın çok fazla etkisi vardır. Aynı şekilde keten üzerindeki sübstitüentında sikloadisyon reaksiyonu üzerine büyük etkisi bulunmaktadır. Aldo ketenlerin sikloadisyonunda sınırlı bir başarı elde edilmiştir ve reaksiyon ürünü verimi çoğu zaman çok düşük olarak elde edilmiştir. Klor veya oksijen gibi elektronegatif atomlar ketenin LUMO sunun enerjisini düşürerek sikloadisyon hızını artırır ve daha iyi bir verimle sikloadisyon ürününün oluşmasını sağlar.(Brady, 1981) Arilketenler ve α , β doymamış ketenler ile çok iyi sonuçlar elde edilmiştir. Bu sonuçlar açık olmamakla birlikte bu gruplar sikloadisyon hızını artırmakta ve keten yan reaksiyonlarını geciktirmektedir. Ghosez ve arkadaşları ketiniminium tuzlarının sikloadisyonunu, keten sikloadisyonuna alternatif bir yol olarak bulmuşlardır. Bu reaksiyon aldo ketenler ile ve mono sübstitüe çift bağlı bileşikler ile çalışmışlardır. Sikloadisyon ürününün veriminde farkedilir derecede artış olmuştur. (Marko etal.1985)

1.5.5. Molekül içi [2+2] Keten Sikloadisyonu Üzerine Yapılan Çalışmalar

Bu konuda ilk çalışmalardan biri Istvan Marko ve arkadaşları tarafından yapılmıştır(Marko etal, 1985) Bu grup alkenil keten ve ketiniminium tuzlarının molekül içi [2+2] sikloadisyonu ile çalışmışlardır. Bu amaçla alkenil asit klorürüler ve alkenil amitleri sentezlemişlerdir. Reaksiyon şeması aşağıda vermiştir.

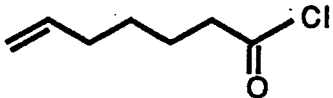
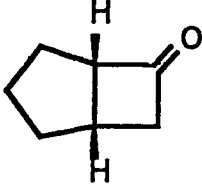
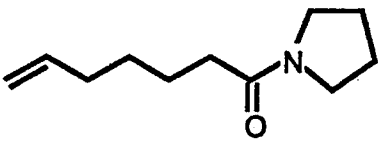
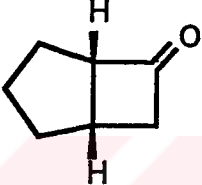
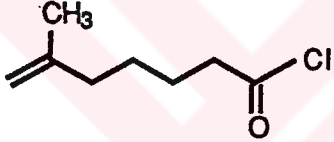
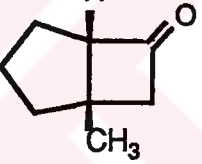
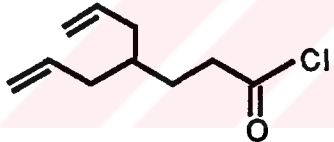
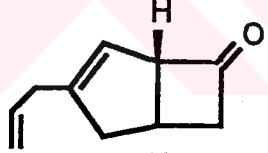
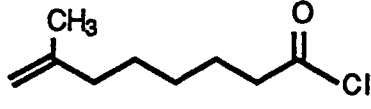
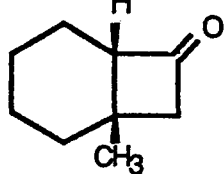
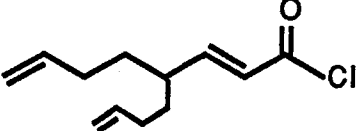
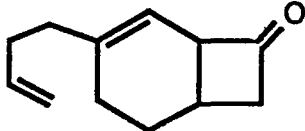
Bu gurubun yaptığı çalışma sonucunda çok düşük verimle molekül içi [2+2] sikloadisyon veren aldoketenlerin aksine, bileşik ketinim tuzuna çevrildikten sonra sikloadisyon verimi oldukça yükselmiştir. Bir metil grubunun gelmeside (c şikkı) verimi oldukça etkilemektedir .



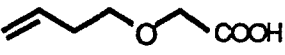
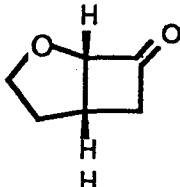
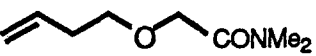
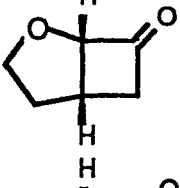

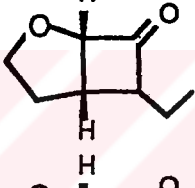

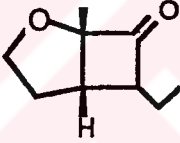
Zincir uzunluğunun bir karbon artması reaksiyon verimini oldukça etkilemektedir. Bu durumda altı halkalı ürün oluşmaktadır. Ayrıca keten grubuna bir çift bağın konjüge olması reaktivliğini oldukça etkilemektedir. Ketiniminum tuzlarının ketenlere göre çok daha elektrofilik olduğu ve ketenler gibi dimerleşmediği daha önceki çalışmalarda açıklanmıştır. (Ghosez and Marchad, 1976) Bu nedenle ketiniminum tuzları aldo ketenlere göre daha yüksek verimle sikloadisyon reaksiyonu vermektedir. Sonuçlar tablo 2'de verilmiştir.

Ketiniminum tuzlarının sikloadisyonu ile diğer bir çalışmayı Barry Snider grubu yapmıştır.(Snider etal., 1985). Bu grup alkoksi alkenil ketenlerin ve ketiniminum tuzlarının sikloadisyonunu incelemişlerdir. Bu çalışma sonucundada ketiniminum tuzlarının ketenlere göre daha yüksek verimle sikloadisyon reaksiyonu verdiği kanıtlanmıştır. Elde edilen sonuçlar tablo 3'de verilmiştir.

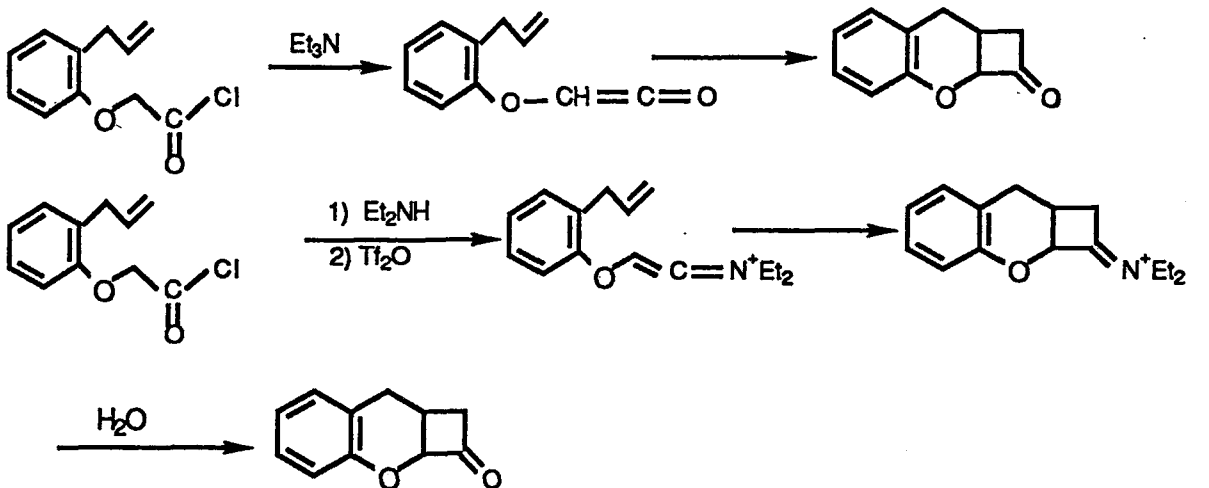
Çizelge 2: Doymamış Asitlerden Türemiş Keten ve Ketiniminum Tuzlarının Molekül içi sikloadisyonu

	Doymamış asit klorür ve amidi	ürün	Verim
a)			% 3
b)			% 75
c)			% 80
d)			% 83
e)			% 3
f)			% 0

Çizelge 3: Alkoksiasetik asitlerden oluşan ketenlerin ve keteniminium tuzlarının molekül içi [2+2] sikloadisyon reaksiyonları

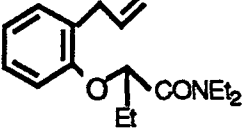
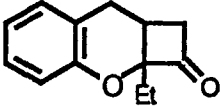
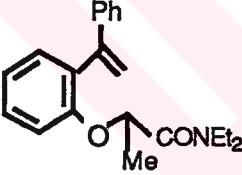
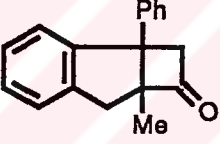
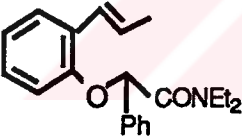
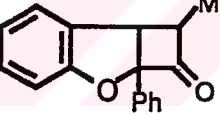
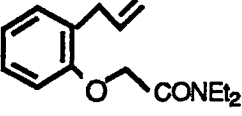
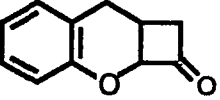
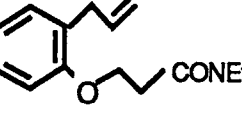
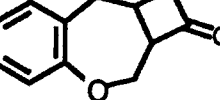
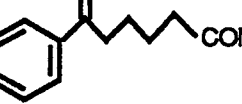
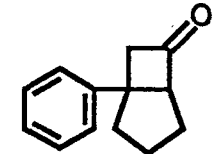
Alkoksi asit	Ürün	%Verim
		% 16
		% 79
		% 0
		% 40

Bu konuda diğer bir çalışmada William Brady grubu tarafından yapılmıştır (Brady, et al., 1987). Bu grup fenoksi ketenler ve fenoksi keteniminium tuzlarının molekül içi [2+2] sikloadisyon reaksiyonlarını karşılaştırmışlardır. Reaksiyon şeması aşağıda verilmiştir.



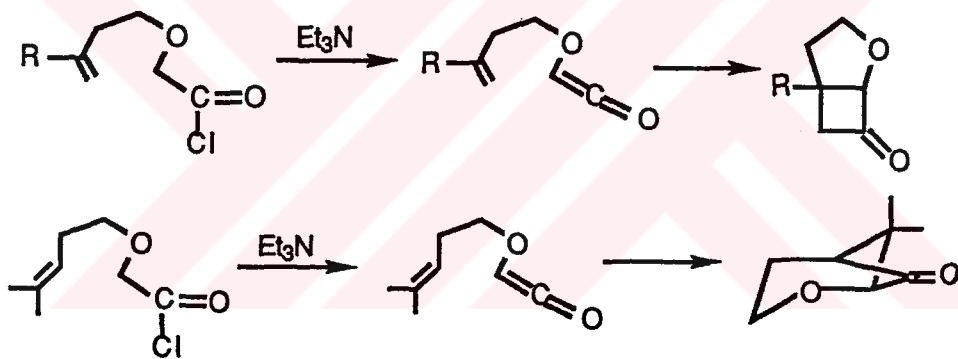
Bu çalışma sonucunda keten sikloadisyonunun, ketoketenler için, keten iminium tuzundan daha iyi sonuç verdiği gözlenirken, aldoketen iminium tuzlarının , aldoketenlerden çok daha iyi verimle sikloadisyon ürünü verdiği bulunmuştur. Yapılan çalışma sonuçları aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Çizelge 4: Keteniminium tuzlarının molekül içi [2+2] sikloadisyonu

Amit	Ürün	% Verim
		32(49)
		70(84)
		66(85)
		40(0)
		10(0)
		73(12)

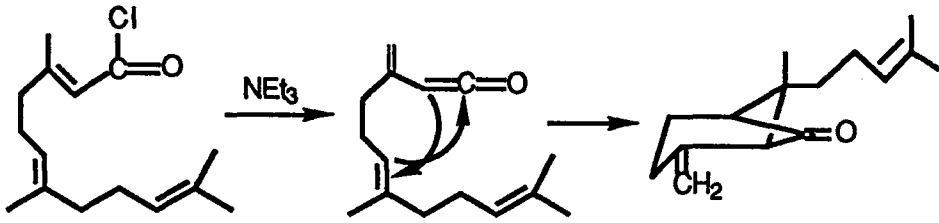
Not: Parantez içindeki verimler keten sikloadisyonu ile elde edilmiş sonuçlardır.

Bary Snider grubunun diğere bir moleköl içi [2+2] sikloadisyon çalışması alkoksiketenler ile ketiniminum tuzları üzerinedir (Snider and Hui 1985). Yaptıkları bu çalışma sonucunda alkoksiketenlerin, alkilketenlerden çok daha reaktif olduğunu bulmuşlardır. Çalışma sonuçları göstermiştir ki çift bağ üzerindeki alkil süstitüentlerinin elektronik etkisi sikloadisyonun regiokimyasını kontrol etmektedir. Sikloadisyon concerted olmasına rağmen bağ oluşumu ketenin elektrofilik karbonil karbonu ile alkenin az süstitüe olmuş ucu arasında meydana gelir. Bunun nedeni geçiş halinde alkenin çok dallanmış karbonunun kısmen pozitif yükle yüklenmesinden kaynaklanmaktadır. Eğer alkenin iç karbonu çok dallanmış ise sikloadisyon sonunda bisiklo[3,2,0] heptanon veya bisiklo [4,2,0] oktanon oluşur. Alkenin terminal karbonu dallanmış ise bisiklo [3,1,1] heptanon lar veya bisiklo [4,1,1] oktanonlar oluşur. Reaksiyonun yürüyüş mekanizması aşağıda verilmiştir. Bu çalışmada ketenlerin moleköl içi sikloadisyonu ile köprölü bileşiklerin oluşmadığı gözlenmiştir.



Bu çalışma grubunun elde ettiği sonuçlar aşağıdaki tablo 5'de verilmiştir. Snider grubunun yaptığı ketiniminum tuzları ile ilgili çalışma sonuçları da göstermiştir ki bu yöntemin çeşitli avantajları ve dezavantajları vardır. Eğer alken mono süstitüe veya dallanmamış alken ise keten sikloadisyonuna göre ketiniminum tuzları daha iyi sonuç vermektedir. Reaktif alken kullanıldığı zaman stereozomer karışımı meydana gelir. Çünkü reaksiyon concerted mekanizmadan daha çok basamaklı mekanizma üzerinden yürümektedir.

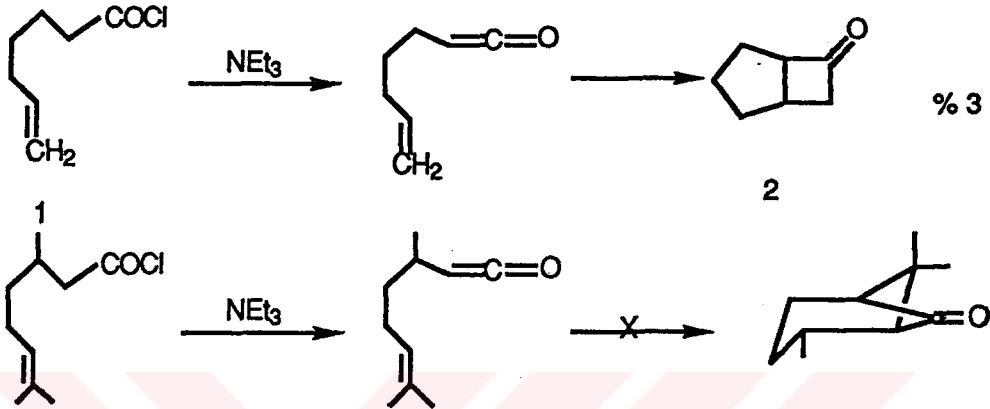
Snider grubunun diğere bir çalışmasında, vinil ketenlerin moleköl içi [2+2] sikloadisyonu üzerinedir (Snider and Kulkarni, 1985, Kulkarni, et al., 1985). Bu çalışma sonucunda vinil ketenlerin moleköl içi [2+2] sikloadisyon reaksiyonunu, basit alkenlerden çok daha hızlı verdiğini göstermişlerdir. Bu yolla chrysanthenon ve β -pinene gibi alkoloidler sentezlenmiştir.



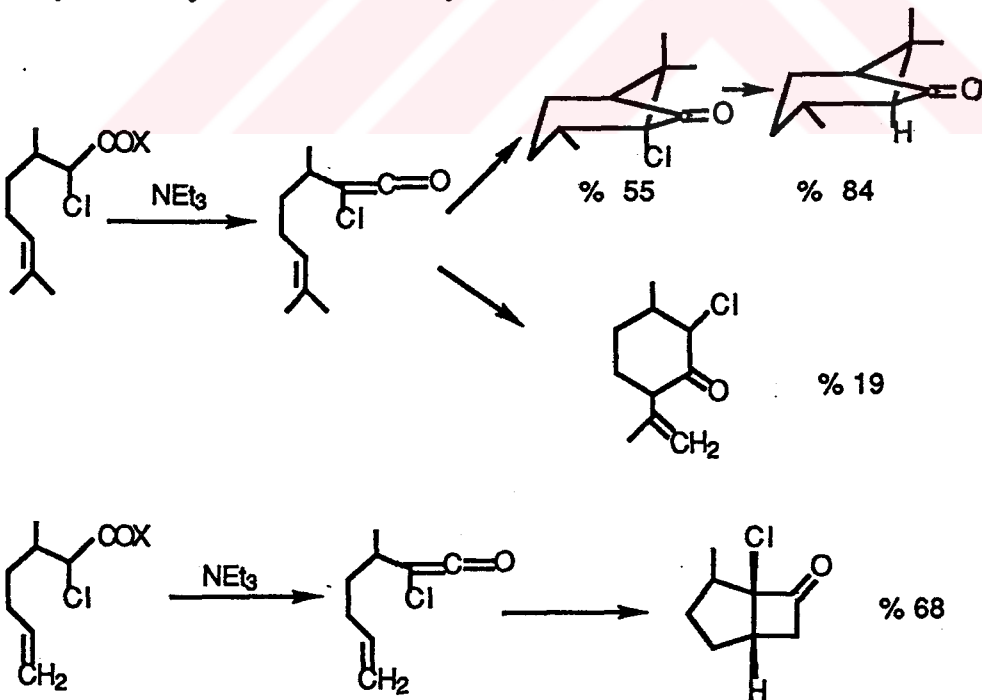
Çizelge 5: Alkenil alkoksi asetik asitlerden oluşan ketenlerin molekül içi [2+2] sikloadisyon reaksiyonu sonuçları.

Asit	siklobütanon türevleri	% verim
		72
		$\alpha = \text{CH}_3$ 7 $\beta = \text{CH}_3$ 66
		70
		62
		16
		52

Snider grubunun alkenil α -kloroasitlerin molekül içi [2+2] sikloadisyonu üzerine yaptıkları çalışma sonucunda daha önceki yaptıkları çalışmada bazı bileşiklerin çok düşük verimle sikloadisyon verdiği veya hiç vermediğini gözledikleri, bileşiklerin reaksiyon veriminde önemli ölçüde artış olmuştur(Snider and Kulkarni,1987). Bununla ilgili reaksiyon denklemi aşağıda verilmiştir.

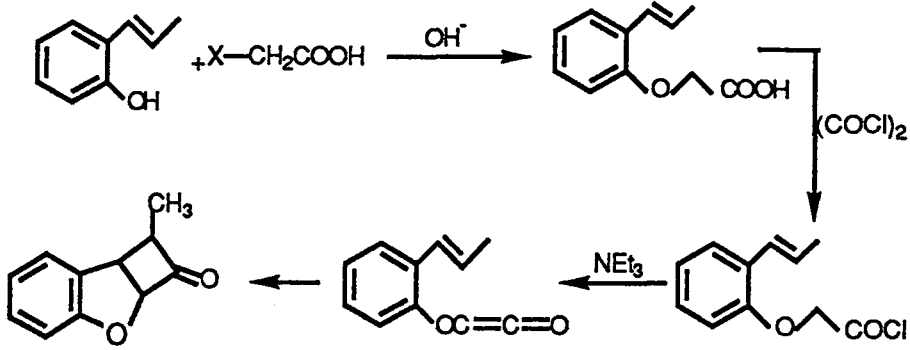


Bu amaçla önce doymamış α -kloro asitler sentezlenmiştir. Bu asitlerden elde edilen ketenlerin [2+2] molekül içi sikloadisyon reaksiyonu sonucu , daha önce çok düşük verimle elde edilen veya hiç sikloadisyon reaksiyonu vermeyen bileşikler, bu yöntemle oldukça iyi sonuç vermişlerdir.



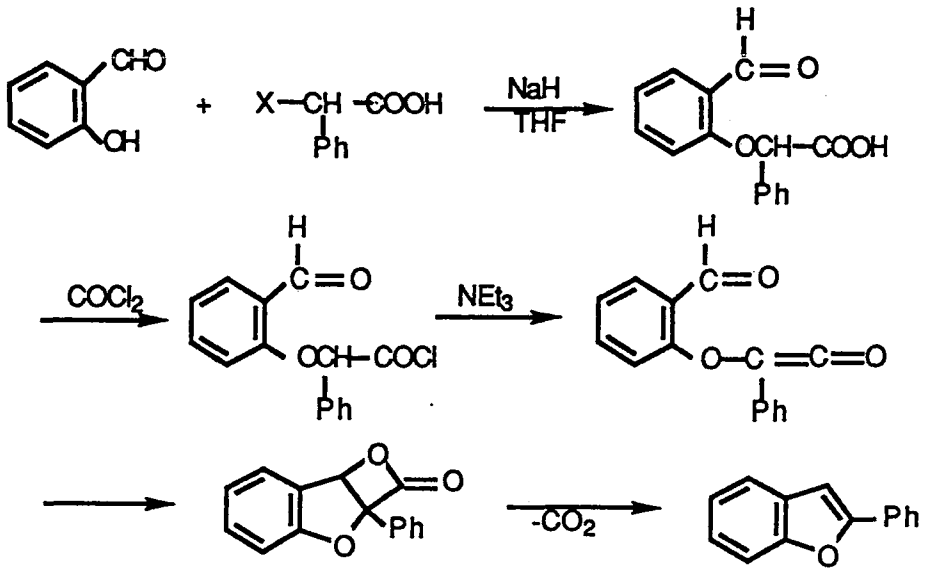
Bu sonuçlar açıkça göstermektedirki α -pozisyonuna halojen takılması ketenin aktifliğini oldukça artırmaktadır ve buna bağlı olarak sikloadisyon katılma ürününün veriminde artmaktadır.

Molekül içi siklo adisyon üzerine çalışan diğer bir gurubda William Brady gurubudur. Genelde fenoksi ketenlerin molekül içi sikloadisyonu üzerine çalışmışlardır. İlk çalışmalarında o-pozisyonunda alkenil grubu bulunan fenoksiketenlerin molekül içi [2+2] sikloadisyonunu incelemişlerdir (Brady and Glang, 1985). Reaksiyon denklemi aşağıda verilmiştir.



Yapılan bu çalışma sonucunda (o-vinilfenoksiketenlerin, o-allylifenoksi ketenlerden çok daha reaktif olduğu gözlenmiştir. Sonuçların bir kısmı tablo 6'da verilmiştir.

Brady gurubunun ketenlerin molekül içi sikloadisyon ile ilgili diğer bir çalışması, ketenin C=O grubuna katılması üzerinedir. (Brady, etal., 1987, 1988, 1986, 1987) Bu konudaki ilk çalışma, fenoksi ketenlerin molekül içi sikloadisyon ile C=O bağına katılması üzerinedir. Bu amaçla önce o-pozisyonunda karbonil grubu bulunan fenoksi asitler sentezlenmiştir ve bu asitlerden elde edilen fenoksi ketenlerin C=O bağına katılması sonucunda süstitüe benzofuranlar sentezlenmiştir. Reaksiyon denklemi aşağıda verilmiştir.

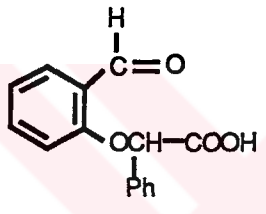
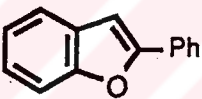
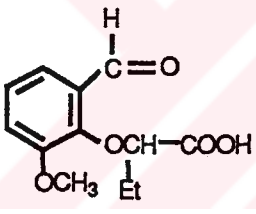
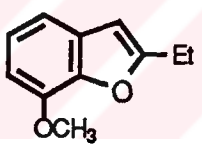
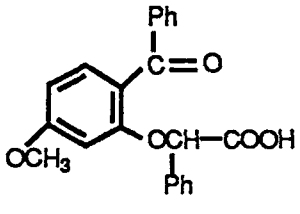
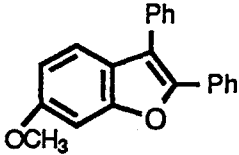
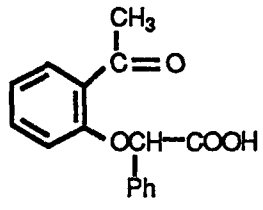
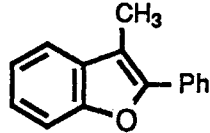
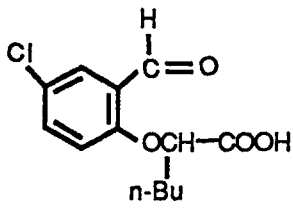
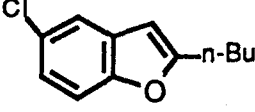


Çizelge 6: o-Alkenilfenoksi asitlerden oluşan o-alkenil fenoksi ketenlerin molekül içi [2+2] sikloadisyonu.

Asit	Ürün	% Verim
		60
		43
		71
		49
		76

Bu çalışmada keten oluşturmak için üç yöntem de kullanılmıştır. her üç yöntem için önce fenoksisitler sentezlenmiştir. Metod A'da fenoksisitler önce oksalil klorürle asit klorürüne çevrildikten sonra keten oluşturulurken , metod B'de p-toluensulfonyl klorür ile ve metod C'de ise 2-klor-1-metilpridinium klorürle etkileştirildikten sonra trietilaminle etkileştirilerek keten oluşturulmuştur. Üç yöntemde de verimler oldukça iyidir. Elde edilen sonuçlar aşağıdaki tabloda verilmiştir.

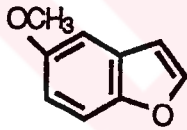
Çizelge 7: o-Açilfenoksi ketenlerin molekül içi [2+2] sikloadisyonu ile benzofuranların sentezi .

Asit	Benzofuran	% Verim		
		A	B	C
		75	78	94
		53	-	79
		82	84	90
		57	-	-
		-	72	-

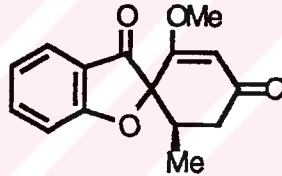
Yukarıda açıkladığımız bir çok sonuç bize açıkça şunu göstermektedir. Sentezi başka yolla oldukça güç olan bir çok halkalı bileşik , ketenlerin molekül içi [2+2] sikloadisyonu ile kolaylıkla sentezlenebilmektedir. Elde edilen bu halkalı bileşikler biyolojik aktivite gösteren bazı bileşiklerin temelini oluşturmaktadır.

1.6. Benzofuranlar

Benzofuran halka sistemi bir çok doğal ürün içinde indol kadar olmasada bulunmaktadır. Ayrıca benzofuranlar sentetik farmakolojide oldukça fazla kullanılmaktadırlar. Doğal olarak bulunan en basit benzofuran 4-metoksibenzofurandır, ki bu bileşik bakteriyolojik özelliğe sahiptir. Doğal olarak bulunan türevlerinin bir çoğu indirgenmiş veya başka türlü modifiye edilmiş beşli halkaya sahip bileşiklerdir. Bunlara en iyi örnek antifungal antibiyotik olarak kullanılan griseofulvin'dir(Gilchrist,1985).



5-Metoksi benzofuran



Griseofulfin

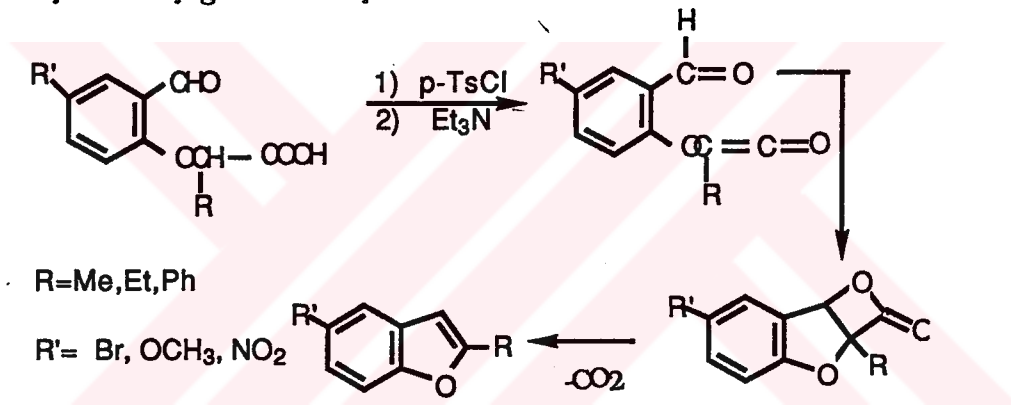
Benzofuran kömür katranında bulunmaktadır. Genel olarak 2-etilfenolün halkalaşması ve buhar fazı dehidrohalojenasyonu ile yarı ticari bir yolla hazırlanmaktadır.

2. DENEL BÖLÜM

2.1. Çalışmamızın Genel Şeması

Çalışmamızın amacı değişik sübstitüent taşıyan fenoksi asitleri sentezlemek ve bu asitlerden elde ettiğimiz ketenlerin değişik çift bağlara molekül içi katılması ile bazı heterosiklik bileşikler sentezlemektir.

Bu amaçla önce o-konumunda formil , alil ve imino gurubu içeren değişik fenoksi asitler sentezlenmiştir. Bu asitler, p-tolüensülfonil klorür ile etkileştirilmiş ve trietilamin ile ketenlere dönüştürülmüştür. Bu ketenlerin C=O gurubuna [2+2] siklo katılması sonucu sübstitüe benzofuranlar elde edilmiştir. Çalışmamızın genel şeması aşağıda verilmiştir.



Burada ketenin C=O bağına molekül içi [2+2] katılması sonucu oluşan trisiklik bileşik oldukça kararsız olduğundan reaksiyon ortamında parçalanarak benzofuran türevlerine dönüşür.(Brady,1987)

2.2. Deneysel Çalışmada Kullanılan Aletler

Elde edilen ürünlerin yapısı aydınlatmak için IR ve $^1\text{H-NMR}$ spektrumları alınmıştır. Bu amaçla

IR spektrometresi HITACI 270-30

$^1\text{H-NMR}$ spektrometresi: VARIAN T-60, varian Gemini 200 MHz ve Bruker sy 8709 200MHz

Erime noktası cihazı: Electrotermal melting point apparatus cihazları kullanılmıştır.

2.3. Organik Çözücülerin Saflaştırılması

2.3.1. Na-K Alaşımının hazırlanması(Fieser and Fieser, 1967)

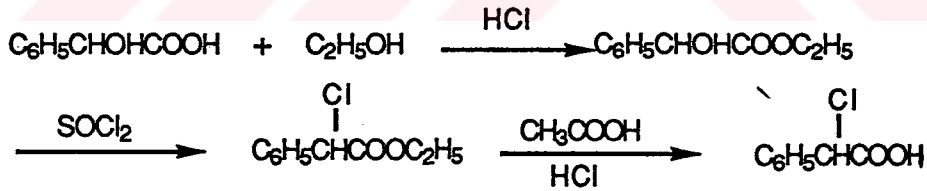
5:1 oranında K ve Na, ksilen içinde geri soğutucu altında ısıtılır. Na ve K iyice eridikten sonra ısıtmaya 1 saat devam edilir. Soğuduktan sonra bir pipet yardımı ile alaşım alınarak kurutulacak çözücünün içersine alaşım ilave eedilir. Burada dikkat edilmesi gerekli husus alaşım hava ile fazla temas ettirilmemelidir. Aksi halde havanın nemi ile alev alarak patlama ve yangınlara sebep olabilir.

2,3,2-THF, Benzen ve Trietilaminin Saflaştırılması

Yukarıda anlattığımız şekilde hazırlanan Na-K alaşımından pipet yardımı ile alınan alaşım çözücüye ilave edilir. Bir saat kadar oda sıcaklığında tutulduktan sonra geri soğutucu altında 1 saat kaynatılır. Bir gün beklemeye bırakılır. Destile edilerek kullanılır.

2.4. Fenoksi Asitlerin Sentezi için Gerekli Maddelerin Hazırlanması

2.4.1. α -Klorofenilasetik Asit(Ellel, et.al., 1944)



2.4.1.1. Etil Mandelat

Bir balona 15,2 g (1.0 mol) mandelik asit ve 200 ml mutlak alkol konur. Ayrıca 10 g kuru HCl içeren 10,0 ml etanol daha ilave edilir. Karışım 5 saat su banyosunda ısıtılır. Daha sonra karışım içinde 100 ml su bulunan bir behere dökülür . Bazık oluncaya kadar doygun NaHCO_3 çözeltisi ilave edilir. Çözelti bir ayırma hunisine alınarak eter ile ekstrakte edilir. ekstraktlar 20 ml su ile yıkanır. 5,0 g susuz sodyum sulfat üzerinde kurutulur. Kuru eter çözeltisi destilasyonla konsantre edilir. Artık vakumda damıtılır. K.N.: 144-145°C (16.0 mmHg) Verim=14,7 g (%82)

2.4.1.2. Etil α -klorofenilasetat

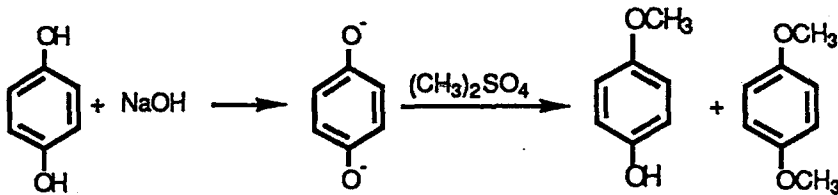
13,5 g etil mandelat 59 ml tanyonil klorür bir balon içinde çözülür. Balona bir geri soğutucu ve kurutma tüpü takılır. Karışım 16 saat kendi halinde bırakılır. Bu sürenin sonunda 30 dakika su banyosunda ısıtılır, sonra bir ayırma hunisine dökülür. Bu karışıma 75 ml su ilave edilir, 30 ml'lik eterler ile üç kez ekstrakte edilir ve 25,0 ml'lik sodyumbikarbonat ile birkezde su ile yıkanır. Ekstraklar 4,5 g susuz Na_2SO_4 ile kurutulur, destilasyon ile konsantre edilir. Artık vakumda destile edilir. K.N. : 134-136°C (15 mmHg) Verim: 12,7 g (%81-85)

2.4.1.3. Klorofenilasetik Asit

11,0 g Etil α -klorofenilasetatın 23,8 ml buzlu asetik asitteki çözeltisine 11,9 ml derişik HCl ilave edilir. 1,5 saat geri soğutucu altında ısıtılır. Bu süre sonunda karışım 100°C' deki yağ banyosunda vakumda herhangi bir destilat gelmeyinceye kadar konsantre edilir. Artık oda sıcaklığına kadar soğutulur. Buzlu NaHCO_3 çözeltisine yavaşca dökülür. Çözelti nötral oluncaya kadar katı NaHCO_3 ilave edilir. Karışım eter ile ekstrakte edilir. Sulu faz bir behere alınır ve dikkatlice 12 N soğuk sülfirik asit ile asitik oluncaya kadar asitlendirilir. Karışım eter ile ekstrakte edilir. Eterli çözelti su ile yıkanır. Ekstraklar susuz Na_2SO_4 üzerinde kurutulur. Destilasyon ile ürün gelmeye kadar konsantre edilir. Artık 50-60°C' deki derişik HCl çözeltisine katılır. karışım soğumaya bırakılır. Genellikle kristallenme buzda soğutulduğu zaman başlar. Oluşan kristaller sinterleşmiş çam süzgeçten süzülerek ayrılır. Ham ürün heksandan tekrar kristallendirilir. E.N. : 78,5-79,5°C Verim: 82 g (%80)

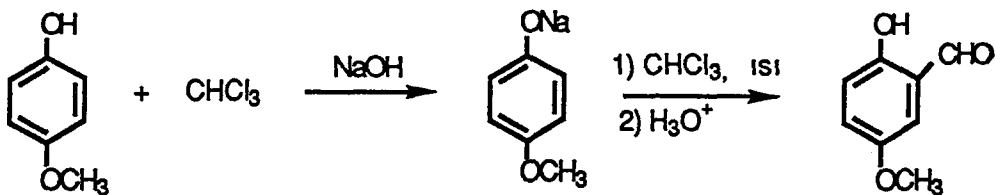
2.4.2. 5-Metoksisalisil Aldehit

2.4.2.1. p-Metoksifenol (hidrokinon monometil eter)



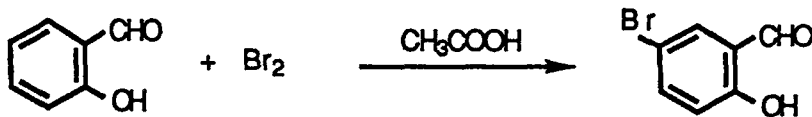
110 g hidrokinoon, 100 g NaOH'in 600 ml'deki sulu çözeltisinde çözülür. Buna 100 ml dimetil sülfat katılır. Karışım etkili bir şekilde karıştırılır. 4-5 dakika sonra karışım soğutulur. 1,4-dimetoksibenzen soğukta çöker. Süzülerek ayrılır. Karışım soğuk su ile yıkanır, süzüntüler HCl ile asitlendirilir. 8°C'ye kadar soğutulur ve p-metoksifenol kristallenir(45 g E.N. : 52-54°C) Sulu çözelti eter ile ekstrakte edilir. Ekstraktlar destilasyon ile konsantre edilir. Ham ürünler benzenden kristallendirilir.

2.4.2.2. 5-Metoksisalisilaldehit



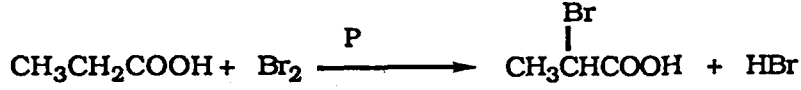
500 ml'lik bir balona 40 g NaOH in 40 ml sudaki çözeltisine 10 g p-metoksifenol ilave edilir ve bir su banyosu üzerinde 60-70°C de ısıtılır. 20 ml kloroform soğutucunun tepesinden yavaş yavaş damlatılır. Bu sırada sıcaklık 65-70°C olmalıdır ve çözelti karıştırmalıdır. Daha sonra su banyosunda bir saat ısıtılır. Kloroformun fazlası su buharı damıtması ile uzaklaştırılır. Kalan portakal renkli çözelti seyreltik sülfirik asit ile asitlendirilir. Karışıma tekrar su buharı damıtması uygulanarak 5-metoksisalisilaldehit karışımdan ayrılır. Elde edilen destilat eter ile üç kez çekilerek MgSO₄ üzerinde kurutulur. Eter destilasyon ile uzaklaştırılır. Kalan artık vakumda damıtılarak sarı rekli 5-metoksisalisilaldehit elde edilir. K.N. :103°C(2.5mmHg), 120°C(10 mmHg) Verim = 7,35 g(%60)

2.4.3. 5-Bromsalisilaldehit



Bir çeker oçak içersinde bir behere 10 g salisilaldehit 50 ml buzlu asetik asitte çözülür. Üzerine dikkatli bir şekilde 5 ml brom ilave edilir. Bu arada çok hızlı HBr gazı çıkar. Reaksiyon karışımından 5-bromosalisilaldehit kristallenmeye başlar. Oluşan kristaller cam süzgeçten süzülür. Ürün hemen hemen saftır. İstenirse alkolden tekrar kristallendirilebilir. E.N. =105-108°C Verim =14,9 g(%90)

2.4.4. α -Brompropanoik Asit



Bir balona bir geri soğutucu ve damlatma hunisi takılır. Balona 3 g propanoik asit ve 80 mg kırmızı fosfor konarak 120°C ye kadar ısıtılır. Karışıma damla damla brom ilave edilir. Aşırı miktarda HBr çıkışı gözlenir. Brom ilavesi bittikten sonra ısıtmaya 1 saat daha devam edilir ve reaksiyon tamamlanır. Ürün damıtılarak ortamdan ayrılır. K.N. : 203°C

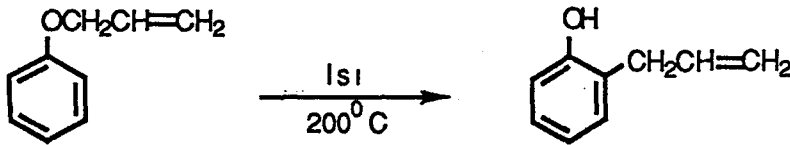
2.4.5. o-Allilfenol(Erdik vd,1978)

2.5.1. Allil Fenil Eter



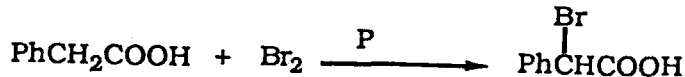
250 ml'lik bir balona 9,5 g fenol , 12 g allil bromür, 14 g K₂CO₃ ve 100 ml aseton konarak 10 saat geri soğutucu altında kaynatılır. soğutulup 100 ml su katılır ve 15 ml eter ile üç kez çekilir. Eterli çözelti %10'luk NaOH ile ve doymuş NaCl ile üç kez yıkanır. Eterli çözelti CaCl₂ üzerinden kurutulur ve vakumda damıtılır. K.N. : 120°C(30mmHg) Verim : 11,2 g (%80)

2.4.5.2. o-Allil Fenol(Claisen çevrilmesi ile)



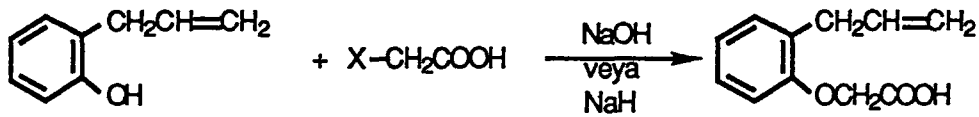
Allil fenil eter bir balona alınır ve geri soğutucu altında 195-200°C'de altı saat ısıtılır. Kaynatma bittikten sonra ürün hacminin iki katı kadar % 20'lik NaOH te çözülür ve petrol eteri ile çekilir. Alkali çözelti asitlendirilerek allil fenol elde edilir. Oluşan fenol eter ile çekilir. Eterli çözelti CaCl₂ üzerinden kurutulur ve vakumda damıtılır. K.N. : 103-105°C (19 mmHg) Verim : 8,18 g (%73)

2.4.6. α -Bromfenilasetik Asit



Bir balona bir geri soğutucu ve bir damlatma hunisi takılır. Balona 7,5 g fenil asetik asit ve 200 mg kırmızı fosfor konarak 120°'ye kadar ısıtılır. Karışıma damla damla karıştırarak 5 ml brom ilave edilir. Aşırı miktarda HBr çıkışı olur. Brom ilavesi bittikten sonra bir saat daha ısıtılır. Ürün karışımı soğuk suya dökülür. Karışım eterle çekilir. Eterli faz su ile iki kez yıkanır. Eter evaporatörde uzaklaştırılır. Artık heksandan kristallendirilir. E.N. : 82°C Verim: 9,76 g(% 82)

2.5. o-Allil Fenoksiasetik Asit(Brady, etal, 1985)



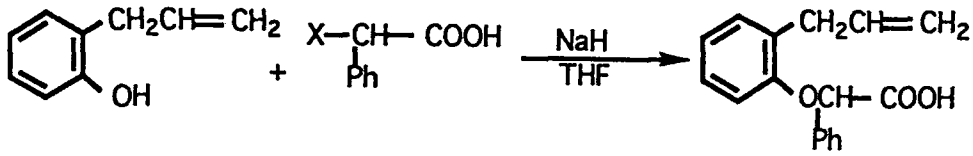
Metod A

Ekvalent miktarda o-allilfenol (30 mmol) ve α -kloroasetik asit(30 mmol) 15 ml soğuk su içine yavaşca katılır. Bu karışıma 65 mmol NaOH in 20 ml sudaki çözeltisi yavaş yavaş ilave edilir. Karışım 30 dakika karıştırılır ve 4-16 saat kadar geri soğutucu altında kaynatılır. Karışım soğutulduktan sonra seyreltik HCl ile pH=1'e kadar asitlendirilir. İki kez benzen ile ekstrakte edilir. Birleştirilen benzenli çözeltiler su ile yıkanır. Benzenli çözelti kuru MgSO₄ üzerinde kurutulur. Çözelti vakumda damıtılır. Yağ halindeki ham ürün diklormetan-hekzan karışımından kristallendirilir. E.N= 148-150°C Verim= 3,76 g (%60)

Metod B

Bu metotta çözücü olarak THF kullanılmıştır. 30 mmol o-allilfenol ve α -halokarboksilik asit 30 ml kuru THF içinde soğukta çözülür. Bu karışıma karıştırılarak mineral yağ içersinde dispers olmuş NaH den 65 mmol'ü karıştırılarak ilave edilir. Karışım 20 dakika kadar soğukta karıştırılır. Sonra 4-16 saat geri soğutucu altında ısıtılır. Çözelti soğutulur ve 200 ml suya dökülür. Karışım kloroform ile iki kez ekstrakte edilir. Sulu çözelti pH=1 olana kadar seyreltik HCl ile asitlendirilir. Karışım eter ile üç kez çekilir. Eterli çözelti MgSO₄ üzerinde kurutulur ve vakumda damıtılır. Artık diklormetan-hekzan karışımından kristallendirilir. Verim=4,7 g (%75)

2.6. o-Alil Fenoksifenilasetik Asit

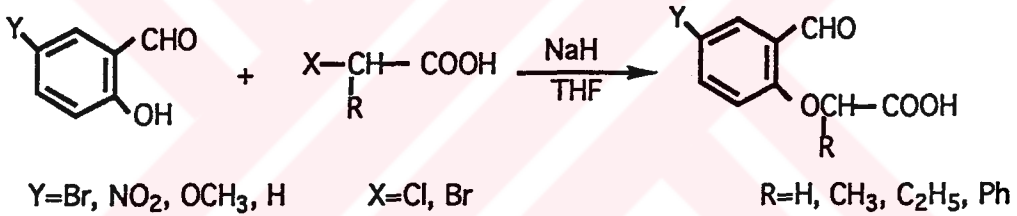


X= Cl, Br

Yukarıda anlatılan metod A ve metod B yöntemleri kullanılarak sentezlenmiştir. Metod A' da α -klorofenilasetik asit ve metod B'de ise α -bromofenilasetik asit kullanılmıştır. Metod A da 2,41 g (%30) verim, metod B de ise 6,03 g(%75) verim elde edilmiştir. E.N=143-145°C

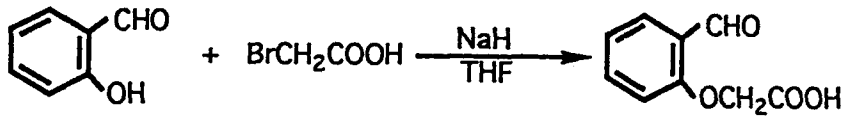
2.7. o-Formilfenoksi Asitlerin Sentezi (Brady, et al., 1987)

2.7.1. Genel Yöntem



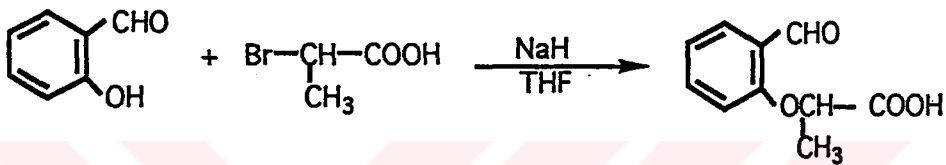
Salisilaldehit(0,03 mol) ve (0,03 mol) α -bromasit ekvalent oranda kuru THF içinde soğukta çözülür. Buna %60 oranında mineral yağ içerisinde dispers olmuş NaH' den 2,5 ekvalent(0,075 mol) katılır. Oda sıcaklığında yarım saat karıştırılır. Karışım 12-24 saat arasında geri soğutucu altında kaynatılır. Bu sürenin sonunda karışım soğutulur ve üzerine su ilave edilir. Üç kez kloroform ile çekilir. Sulu çözelti pH=1 olana kadar seyreltik HCl ile asitlendirilir. Karışım eter ile üç kez ekstrakte edilir. Eterli faz önce NaCl çözeltisi ile iki kez, su ile üçkez yıkanır. Eterli çözelti MgSO₄ üzerinde kurutulur. Eter evaporatörde uçurulur. Artık diklormetan hekzan karışımından kristallendirilir.

2.7.1.1. 2-Formilfenoksiasetik Asit



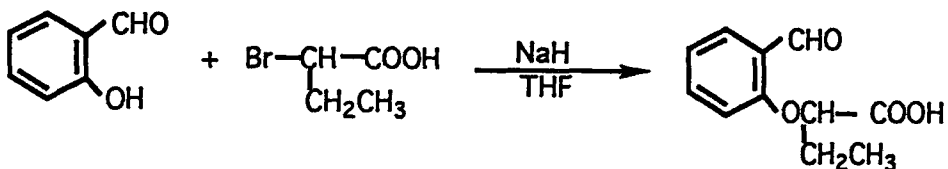
3,66 g salisilaldehit ve 4,59 g bromoasetik asidin THF'li ortamda yukarıda anlatılan yöntemle göre 24 saat kaynatılması ile elde edilmiştir. E.N=130°C Lit.=129-131°C Verim=4,32 g(%80)

2.7.1.2. 2-(2-Formilfenoksi)propanoik Asit



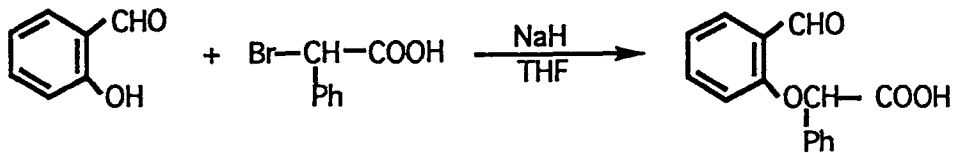
Salisilaldehit ve α -brompropanoik asidin THF'li ortamda NaH beraberinde 20 saat ısıtılması ile elde edilir. Ham ürün yağ halinde ayrıldı. Diklormetan-hekzan karışımından kristallendirilemedi. Daha sonra ham ürün sıcak suda çözüldü ve oda sıcaklığına kadar soğutulduktan sonra kristallenmenin olmaması üzerine buzdolabında soğutuldu. Daha sonra soğuk karışım hızla karıştırarak kristallenme sağlandı. Oluşan kristaller diklormetan hekzan karışımından tekrar kristallendirildi. E.N=66-69°C Verim=4,36 g(%75)

2.7.1.3. 2-(2-formilfenoksi) bütanoik Asidin



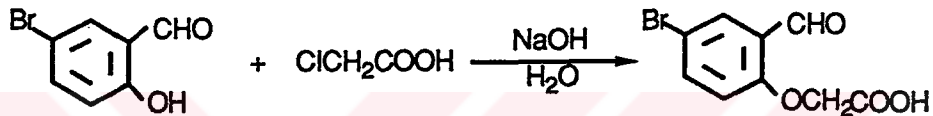
3,66 g salisilaldehit ve 5,0 g α -brombütanoik asidin NaH(1,8 g) beraberinde THF'li ortamda 24 saat ısıtılması ile elde edildi. Bu reaksiyon ürünüde yağ halinde ayrıldıktan sonra diklormetan hekzan karışımından kristallendirilemedi. Ham ürün sıcak suda çözüldü buzdolabında soğutuldu. Daha sonra karışım hızla karıştırarak kristallenmesi sağlandı. Oluşan kristaller Diklormetan hekzan karışımından yeniden kristallendirilir. E.N.= 102-103°C Verim=3,74 g (%60)

2.7.1.4. 2-Formilfenoksi Fenilasetik Asit



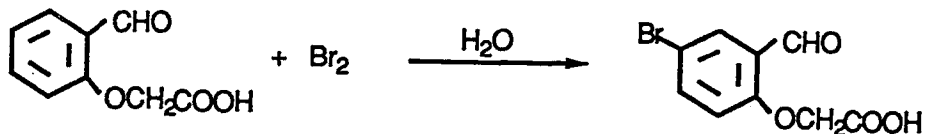
1,22 g salisilaldehit ve 2,15 g α -bromfenilasetik asitin THF'li ortamda 0,650 g NaH beraberinde 16 saat ısıtılması ile elde edildi. Elde edilen ham ürün diklormetan hekzan karışımından kristallendirilir. E.N=142-144°C Lit.=140-142°C Verim=2,0 g (%80)

2.7.1.5.1. 4-Brom-2-formilfenoksi Asetik Asit(substitüsyon ile)



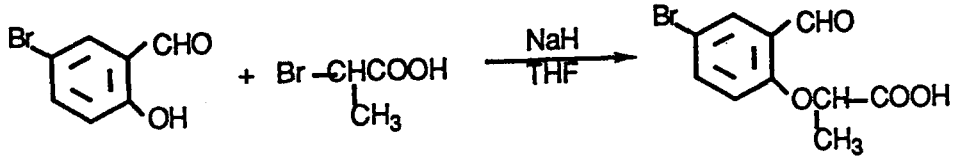
Eşdeğer miktarda 5-bromsalisilaldehit(2,01 g) ve kloroasetik asit(0,94 g) soğukta 2,3 ekvalent miktarda %10'luk NaOH içinde çözülür. Oda sıcaklığında yarım saat karıştırıldıktan sonra 24 saat geri soğutucu altında kaynatılır. Çözelti soğutulur ve çözünmemiş bir kısım varsa süzülerek ayrılır. Sulu faz seyreltik HCl ile pH=1'e kadar asitlendirilir. Genellikle bu sırada fenoksi asit çöker. Eğer çökme olmazsa çözelti eter ile ekstrakte edilir. Eteli faz MgSO_4 üzerinde kurutulur. Eter uçurulur ve artık diklormetan hekzan karışımından kristallendirilir. E.N=170-172°C Lit.=170°C Verim=2,0 g(%77)

2.7.1.5.2. 4-Brom-2-formilfenoksi Asetik Asit (Bromlama ile)



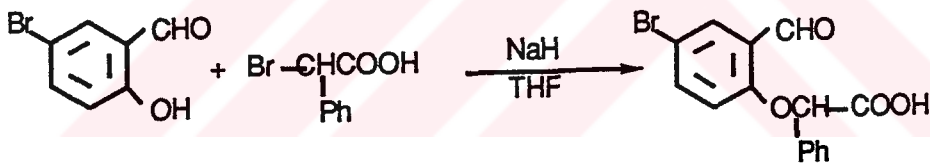
2-Formilfenoksiasetik asit(1,80 g) sıcak suda çözülür ve bu çözeltiliye karıştırarakdamla damla brom(1,7 g) ilave edilir. Belli bir süre sonra iğne şeklinde kristaller çöker. Bromun aşırısı ortama NaHSO_3 çözeltisi katılarak yok edilir. Kristaller süzülerek ayrılır. Ürün oldukça safır. Gerekirse diklormetan hekzan karışımından kristallendirilebilir. E.N=170-172°C Verim= 2,3 g(%88)

2.7.1.6. 2. 2-(4-Brom-2-formilfenoksi)propanoik Asit



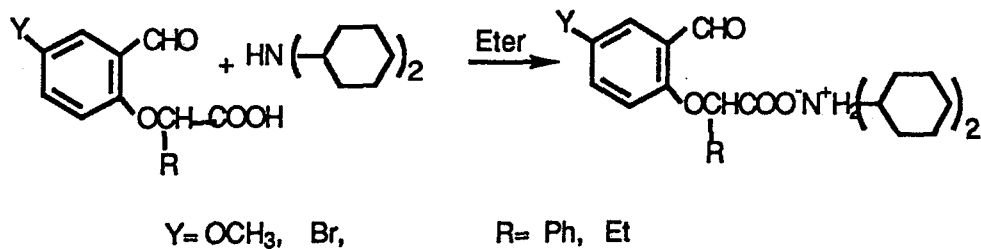
Eşdeğer miktarda 5-bromsalisilaldehit(2,01 g) ve α -brompropanoik asit(1,53 g) THF'li ortamda NaH beraberinde 24 saat ısıtıldıktan sonra çözelti suya dökülür. Kloroform ile ekstrakte edildikten sonra sulu faz seyreltik HCl ile asitlendirilir. Eter ile ekstrakte edilir. Reaksiyona girmeden ortamda kalan 5-brom salisilaldehiti ayırmak için ortama doymun NaHCO_3 çözeltisi ilave edilir. Sulu faz ayrılır. Eterli fazda 5-brom salisilaldehit bulunur. Sulu faz seyreltik HCl ile asitlendirilir ve eter ile ekstrakte edilir. Eterli faz MgSO_4 üzerinde kurutulur. Eter evaporatörde uçurulur. Artık diklormetan-hekzan karışımından kristallendirilir. E.N=100-102°C Verim= 1,09 g(%40)

2.7.1.8. 4-Brom-2-formilfenoksi Fenilasetik Asit



5-Bromsalisilaldehit(2,01 g) ve α -bromfenilasetik asitin(2,15 g) THF'li ortamda NaH beraberinde reaksiyonundan elde edilir. Elde edilen ham ürün diklormetan hekzan karışımından kristallendirilir. E.N=140°C Verim=2,0 g(%60)

2.8. Fenoksi Asitlerin Disikloheksilamonyum Tuzu Olarak Saflaştırılması (Kliger and Gibon, 1961)

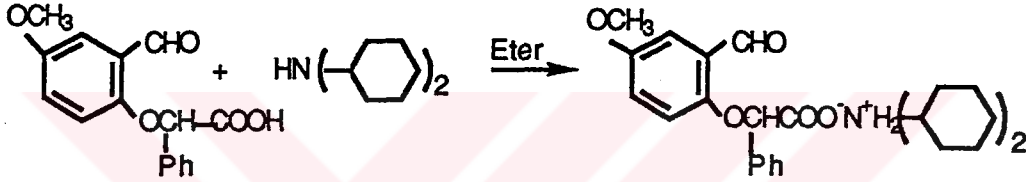


Yukarıda anlatılan birçok fenoksi asitlerin kristallenmesi oldukça güçtür. Bunun

nedeni ince tabaka çalışmaları ile reaksiyon ortamında çıkış maddesinin kalmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Bu nedenle çıkış maddesini uzaklaştırabilmek için fenoksi asitler disikloheksilamonyum tuzu olarak çöktürülerek saflaştırılmıştır. Deneyin yapılışı aşağıda verilmiştir.

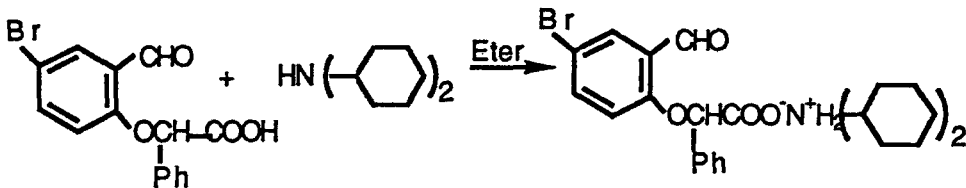
0,01 mol ham fenoksi asitin az etanol veya eterdeki çözeltisine damla damla 0,011 mol disikloheksilamin ilave edilir. Belli bir süre sonra kristallenme başlar. Oluşan kristaller süzülerek ayrılır. Kristaller eter ile iyice yıkanır. Kristaller oldukça saftır. İstenirse ligoinden yeniden kristallendirilebilir.

2.8.1. Disikloheksilamonyum, 2-formil-4-metoksifenoksi Fenil Asetat



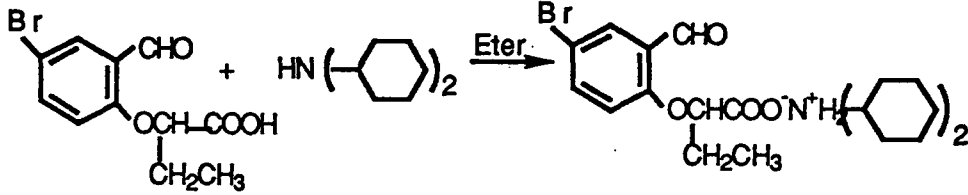
2,8'de anlatıldığı şekilde 2-formil-4-metoksifenoksi fenilasetik asitin eterdeki çözeltisine disikloheksilamin damla damla ilave edilir. Oluşan kristaller süzildükten sonra eter ile yıkanır. E.N=185 °C Verim=3,5 g(%75)

2.8.2. Disikloheksilamonyum, 4-brom-2-formilfenoksi Fenil Asetat



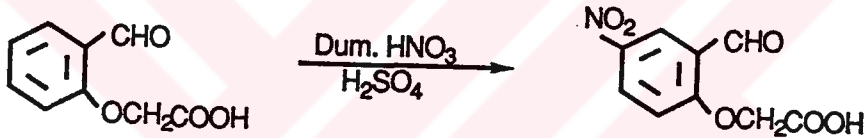
5-Bromsalisilaldehit(6,03 g) ve α -bromfenilasetik asitten(6,45 g) elde edilen ham 4-brom-2-formilfenoksi fenilasetik asitin eterdeki çözeltisine disikloheksilamin(6,0 g) ilave edilerek elde edilmiştir. Oluşan kristaller eter ile yıkanarak saflaştırılmıştır. E.N.=225°C Verim= 8,5 g(%64)

2.8.3. Disikloheksilamonyum, 2-(4-brom-2-formilfenoksi)bütanoat



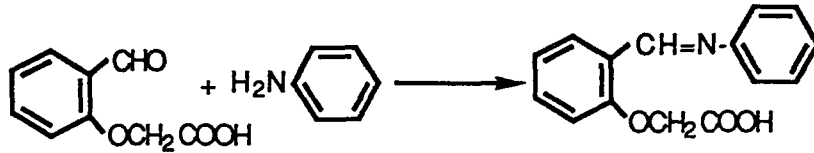
4,02 g 5-bromsalisilaldehit ve 3,34 g α -brombütanoik asitin THF'li ortamda NaH beraberinde ısıtılması ile elde edilen 2-(4-brom-2-formilfenoksi)bütanoik asitin eterli çözeltisine disikloheksilamin (4,0 g) ilave edilerek sentezlenmiştir. Oluşan kristaller eter ile yıkanarak saflaştırılmıştır. E.N.= 196°C Verim= (%75)

2.9. 4-Nitro-2-formilfenoksiasetik Asit



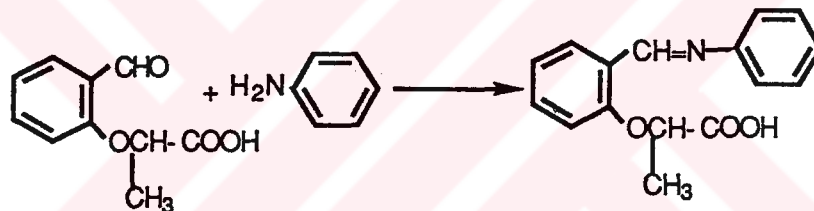
Bir çeker oçak içersinde iki boyunlu bir balona 22,5 ml asetik anhidrit ve (20,0 mmol, 3,6 g) 2-formilfenoksi asetik asit konur. Çözelti buzda soğutulur. Bu çözeltiye 3-4 damla katalizör olarak H_2SO_4 ilave edilir. Damlatma hunisine 2,5 ml dumanlı nitrik asit konur ve 0°C deki çözeltiye damla damla ilave edilir. Bu sıcaklıkta 1 saat kadar tutulduktan sonra 200 ml su dikkatli bir şekilde damla damla ilave edilir. Çözelti ayırma hunisine alınır ve eter ile ekstrakte ededilir. Eterli çözelti $MgSO_4$ üzerinde kurutulur. Eter uçurulduktan sonra kalan artığa diklormetan hekzan karışımı ilave edilerek nitrolu bileşiğin bir kısmı çöktürülerek ayrılır. Çözeltiden diklormetan hekzan destilasyon ile uzaklaştırılır. Ortamda kalan asetik anhidriti parçalamak için ortama %10'luk NaOH çözeltisi ilave edilir. Bir saat kadar karıştırılır. Çözelti seyreltit HCl ile asitlendirilir. Çözelti eter ile tekrar ekstrakte edilir. Eterli faz $MgSO_4$ üzerinde kurutulduktan sonra eter uçurulur. Artık diklormetan hekzan karışımından kristallendirilir. E.N.= 184°C Verim = 2,7 g(%60).

2.11.1. (o-N-Feniliminofenoksi)asetik Asit(Bigelow and Eatough,1941)



Eşdeğer miktarda o-formilfenoksiasetik asit(1,66 g) ve anilin(1,66 g) 1:1 oranında oda sıcaklığında karıştırılır.yarım saat sonra ortama seyreltik HCl çözeltisi ilave edilerek macun şeklindeki karışım çözülür. Belli bir süre sonra schiff bazı çöker. Oluşan çökelek süzülerek ayrıldıktan sonra diklor metan veya benzenden kristallendirilir. E.N.= 215-218 °C Verim= 1,27 g(%90)

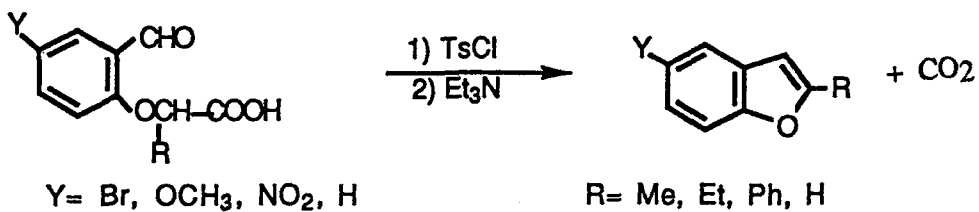
2.11.2. 2-(o-feniliminofenoksi)propiyonik Asit



Eşdeğer miktarda o-formilfenoksi propiyonik asit(1,8 g) ile anilin (0,93 g) odasıcaklığında karıştırılır. Yarım saat sonra oluşan karışıma seyreltik HCl ilave edilir. Oluşan sarı çökelek süzülerek ayrılır. Diklormetandan kristallendirilir. E.N.= 116-118°C Verim= 2,3 g(%85)

2.10. Fenoksi Asitlerin Molekül İçi [2+2] Sikloadisyonu

Genel Yöntem



2-Formilfenoksi asitler veya disikloheksilamonyum tuzlarının5-10 mmolü 50-100 ml benzene katılır. Bu çözeltiye 2 ekvalent p-toluensülfonil klorür katılır.

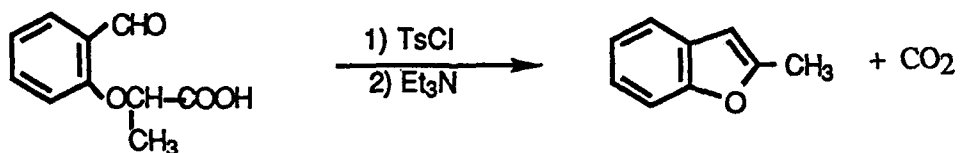
Çözelti kaynama noktasına kadar ısıtılır. Damlatma hunisine 4 ekvalent kadar trietilamin içeren 50-100 ml benzen çözeltisi konur. Geri soğutucu altında kaynayan çözeltiye 6 saat içerisinde damla damla ilave edilir. İlave tamamlandıktan sonra ısıtmaya 6 saat kadar devam edilir. Reaksiyon karışımı soğutulur ve bir ayırma hunisine alınır. 100 ml kadar su ilave edilir. Benzenli faz 30 ml kalana kadar vakumda damıtılır. Kalan çözeltiye %5'lik NaOH çözeltisinden 250-300 ml ilave edilir. 10 saat kadar oda sıcaklığında karıştırılır. Bu sırada p-toluensülfonil klorürün fazlası hidroliz olarak sulu faza geçer. Benzenli faz ayrılır ve MgSO₄ üzerinde kurutulur. Benzen evaporatörde uzaklaştırılır. Artık kolon kromatografisi veya ince tabaka kromatografisi ile saflaştırılır. Bu amaçla sabit faz olarak silka gel kullanılmıştır. Yürütücü olarak ise kolonda %3 etilasetat-hekzan karışımı, ince tabakada ise %5 etilasetat-hekzan karışımı kullanılmıştır.

2.10.1. 2-Fenilbenzofuran



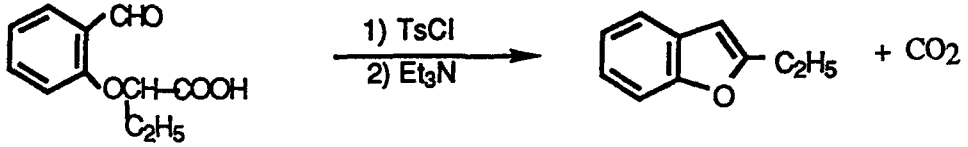
2.10'a göre 2,56 g 2-formilfenoksi asetik asitin, p-toluensülfonil klorür ve trietilamin ile reaksiyonundan sentezlendi. Oluşan ham ürün kolon kromatografisi ile %5 etilasetat hekzan karışımı kullanılarak saflaştırılmıştır. E.N.= 121-123°C Lit.= 120-123°C Verim= 1,35 g(%70)

2.10.2. 2-Metilbenzofuran



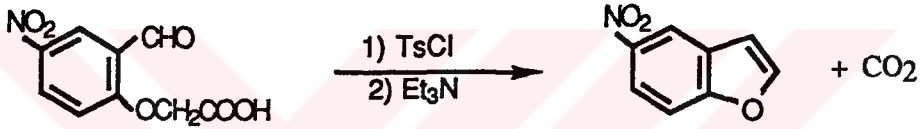
1,94 g 2-(2-formilfenoksi)propanoik asitin p-toluensülfonil klorür ve trietilamin ile tepkimesi sonucunda sentezlendi. Elde edilen ham ürün kolon kromatografisi ile %3 etilasetat hekzan karışımı ile saflaştırılmıştır. Çözücülerin uzaklaştırılması sonucu renksiz yağ halinde ürün elde edildi. K.N.= 192°C(670 mmHg) Lit= 203°C Verim= 0,72 g(%55)

2.10.3. 2-Etilbenzofuran



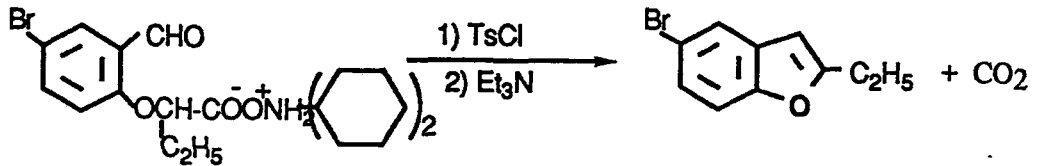
2,08 g 2-(2-formilfenoksi)butanoik asitin p-toluensülfonil klorür ve trietilamin ile tepkimesi sonucu sentezlendi. Oluşan ham ürün kolon kromatografisi ile %3 etilasetat hekzan karışımı kullanılarak saflaştırıldı. E.N.= 35°C KN= 120°C (20mmHg) Lit. KN= 108°C (15mmHg) Verim= 0,875 g (%60)

2.10.4. 5-Nitrobenzofuran



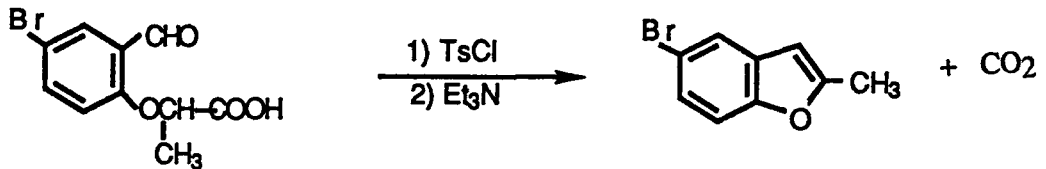
2,26 g 2-formil-4-nitrofenoksi asetik asitin benzenli ortamda p-toluensülfonil klorür ve trietilamin ile reaksiyonundan elde edildi. Ham ürün ince tabaka kromatografisi ile sabit faz silika gel kullanılarak % 5 etilasetat hekzan karışımından saflaştırıldı. E.N.=107-108°C Lit. EN =108-109°C Verim=0,8 g(%40)

2.10.5. 5-Brom-2-etilbenzofuran



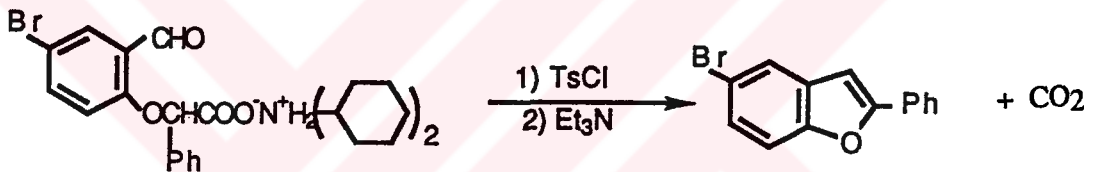
Bu bileşik iki farklı bileşikten çıkılarak sentezlenmiştir. 2,9 g 2-(4-brom-2-formilfenoksi)bütanoik asitin veya disikloheksilamonyum, 2-(4-brom-2-formilfenoksi)bütanoatın ayrı ayrı p-toluensülfonil klorür ve trietilamin ile reaksiyonu sonucunda elde edilmiştir. Oluşan ham ürün kolon ve ince tabaka kromatografileri ile saflaştırılmıştır. Açık sarı yağ halinde ürün elde edildi. IR ve ¹H-NMR spektrumları ile ürünün doğru olduğu kanıtlanmıştır. Verim=1,3 g(%60)

2.10.6. 5-Brom-2-metilbenzofuran



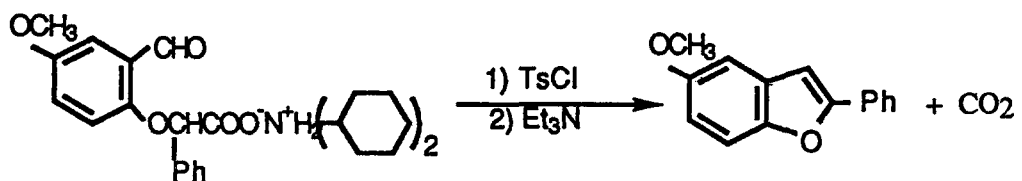
2,74 g 2-(4-brom-2-formilfenoksi)propanoik asidin p-toluensülfonil klorür ve trietilamin ile reaksiyonundan elde edilmiştir. Oluşan ham ürün kolon kromatografisiyle % 3 etilasetat hekzan karışımı kullanılarak saflaştırılmıştır. Saflaştırma sonucunda renksiz yağ halinde ürün elde edildi Verim= 0,94 g(%45)

2.10.7. 5-Brom-2-fenilbenzofuran



Bu reaksiyonu gerçekleştirmek için 4-brom-2-formilfenoksi fenil asetik asidin disikloheksilamonyum(5,16 g) tuzu kullanılmıştır. Bu tuzun eşdeğer miktarda, p-toluensülfonil klorür ve trietilamin ile reaksiyonu sonucunda ham 5-Brom-2-fenil benzofuran elde edilmiştir. Ham ürünün ince tabaka kromatografisi ile %5 etilasetat hekzan karışımı kullanılarak saflaştırılmıştır. E.N.= 160-161°C Lit.= 158-159 Verim= 1,85 g(%70)

2.10.8. 5-Metoksi-2-fenilbenzofuran



Bu reaksiyonda 4-metoksi-2-formil fenoksi fenilasetik asidin disikloheksil amonyum tuzu(4,67 g) kullanılmıştır. Bu tuzun p-toluensülfonil klorür ve trietilamin ile reaksiyonu sonucunda ham 5-metoksi-2-fenilbenzofuran elde edilmiştir. Ham ürün ince tabaka kromatografisi ile %5 etilasetat hekzan karışımı kullanılarak saflaştırılmıştır. E.N.= 124-126°C Lit. EN=123°C Verim=1,68 g (%75)

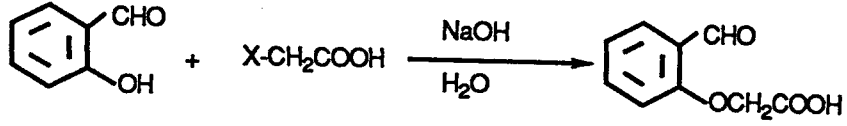
Yukarıda deney sonuçları verilen fenoksi asitlerin dışında kalan fenoksi asitlerin (o-pozisyonunda C=N , allil grubu bulunanlar) p-toluensülfonil klorür ve trietilamin ile reaksiyonu socunda beklenen molekül içi [2+2] sikloadisyon ürünleri elde edilememiştir. Oluşan ürünlerin yapıları aydınlatılamadığından burada verilmemiştir.



3. DENEYSEL BULGULAR VE TARTIŞMA

3.1. Başlangıç Maddeleri ile İlgili Sentez Sonuçlar

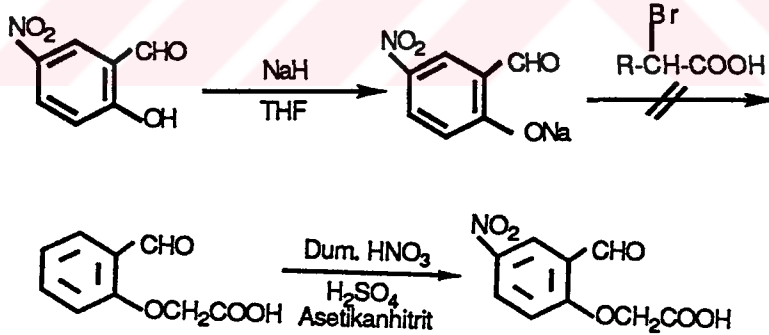
Daha önce deneysel bölümde belirttiğimiz gibi molekül içi [2+2] sikloadisyonu gerçekleştirmek için bir çok fenoksi asitleri ve bazı fenoksi asitlerin disikloheksilamonyum tuzları sentezlenmiştir. Fenoksi asitleri sentezleyebilmek için değişik bir çok yöntem kullanılmıştır. Ençok Brady ve arkadaşlarınca önerilen yöntemi kullandık.(Brady et.al.,1987) Bu yöntemde o-pozisyonunda çift bağlı fonksiyel grup içeren fenoller THF'li ortamda α -brom asitler ile NaH beraberinde etkileştirilmektedir. Bu yöntemle sentez yapılırken çözücü olarak kullanılan THF'in ve reaktiflerin çok iyi kuru olması gerekmektedir. Bu amaçla THF Na-K alaşımında kurutulmuştur. Daha önceden Na teli çekilerek kurutulmuş THF ile yapılan deneylerden iyi sonuç alınamamıştır. Amaçladığımız fenoksi asitleri sentezlemek için salisilaldehit, 5-bromsalisilaldehit ve 5-metoksisalilaldehit α -bromasitler ile etkileştirilmiştir. Bu asitlerin sentezi sırasında karşılaşılan en büyük güçlük oluşan ham fenoksi asitlerin kristallendirilememesidir. Eter uçurulduktan sonra geriye kalan ham fenoksi asitler genellikle yağ halinde ayrılırlar. Burada kristallenme güçlüğü genellikle ortamda kalan çıkış maddesinden kaynaklanmaktadır. Yapılan ince tabaka kromatografisi çalışmaları ile ortamda çıkış maddesinin tamamen ürüne dönüşmediği gözlenmiştir. Reaksiyon süresinin çok uzun tutulması da bu güçlüğü ortadan kaldırmamıştır. Bunun nedeninin oluşan fenoksi asitlerin THF içinde çok fazla çözünmemesi ve reaksiyon belli bir oranda gerçekleştikten sonra daha fazla ürüne dönüşmemesi olarak düşünmekteyiz. THF 'in ortama çok fazla ilave edilmesi durumunda ise reaksiyon, moleküller arası olduğundan gerçekleşmemektedir. Bu güçlüğü yenmek için ürün NaHCO_3 ile ekstrakte edildi ve tekrar asitlendirilerek fenoksi asitler belli bir oranda çıkış maddesinden temizlenmiştir. Bazı fenoksi asitlerin kristallenme güçlüğü tamamen ortamdan kaldırılamamıştır. Fenoksi asitlerin bir çoğu uzun süre kendi halinde kristallenmeye bırakılarak kristallenmeleri sağlanmıştır. Bazı fenoksi asitlerde, aminoasitlerin saflaştırılmasında kullanılan disikloheksilamonyum tuzu olarak çöktürülerek saflaştırılmıştır(Kliger and Gibon, 1961). Bu amaçla fenoksi asitin eterli çözeltisine disikloheksilamin ilave edilmiştir. Oluşan tuzlar eter ile yıkanarak saflaştırılmıştır. Bu sikloheksilamonyum tuzuda direk olarak molekül içi [2+2] sikloadisyonunda kullanılabilir. (Brady, et.al. ,1987 Fenoksi asitleri sentezlemek için sulu ortam kullanılmıştır (Brady, et.al., 1985)



Bu yöntemde ancak monoklorasetik asit kullanıldığı zaman fenoksi asitler oluşmuştur. Diğer α -brom ve α -klor karboksilik asitler kullanıldığı zaman fenoksi asitler elde edilememiştir. Bunun nedeni ortamdaki OH^- iyonunun halojen ile kolayca yer değiştirmesi veya oluşan karboksilat anyonunun halojene etki ederek lakton oluşturmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

3.2. 2-Formil-4-nitrofenoksi Asit ile İlgili Sonuçlar

Nitrofenoksi asitlerden sadece 4-nitro-2-formilfenoksiasetik asit nitrolama yöntemi ile sentezlenmiştir. Nükleofilik süstitüsyon ile sentezlenememiştir. Bunun nedeninin 5-nitro salisilaldehitin fenolat oksijeni üzerindeki elektronların nitro grubu tarafından çok kuvvetli çekilmesi sonucunda fenolat anyonunun nükleofilik gücünün azalmasından kaynaklanmaktadır. Diğer α -brom karboksilik asitler ile yapılan denemeler sonucunda başarılı olunamamıştır.

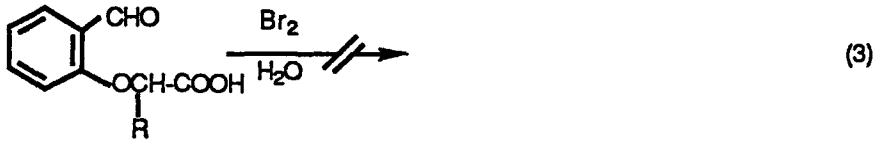
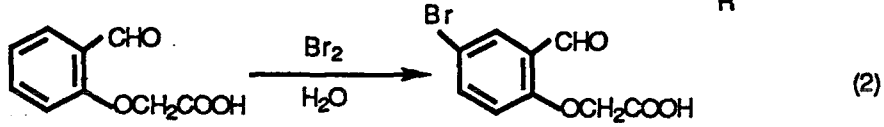
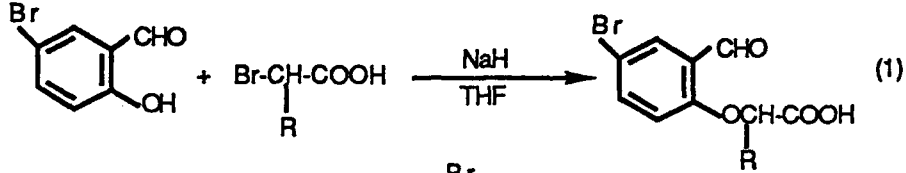


2-Formilfenoksi asetik asitin dışında kalan fenoksi asitler aynı ortamda nitrolanamamıştır. Bunun nedeninin deney şartlarında eter bağının çok kolay kırılmasından kaynaklanmaktadır.

3.3. 4-Brom-2-formilfenoksiasetik Asitler ile İlgili Sonuçlar

4-Bromfenoksi asitler genellikle süstitüsyon yolu ile elde edilmiştir. Daha önceden sentezlenen 2-formilfenoksi asitlerin bromlanması ile sadece 4-brom-2-formilfenoksiasetik asit sentezlenmiştir. Diğer fenoksi asitler aynı şartlarda

bromlanamamıştır. Bu nedenle diğer 4-brom-2-formil fenoksi asitler sübstütüsyon yolu ile sentezlenmiştir.



3.4. Sentezlenen Fenoksiasitler ile İlgili Sonuçlar.

3.4.1. 2-Formil Fenoksifenil Asetik Asit

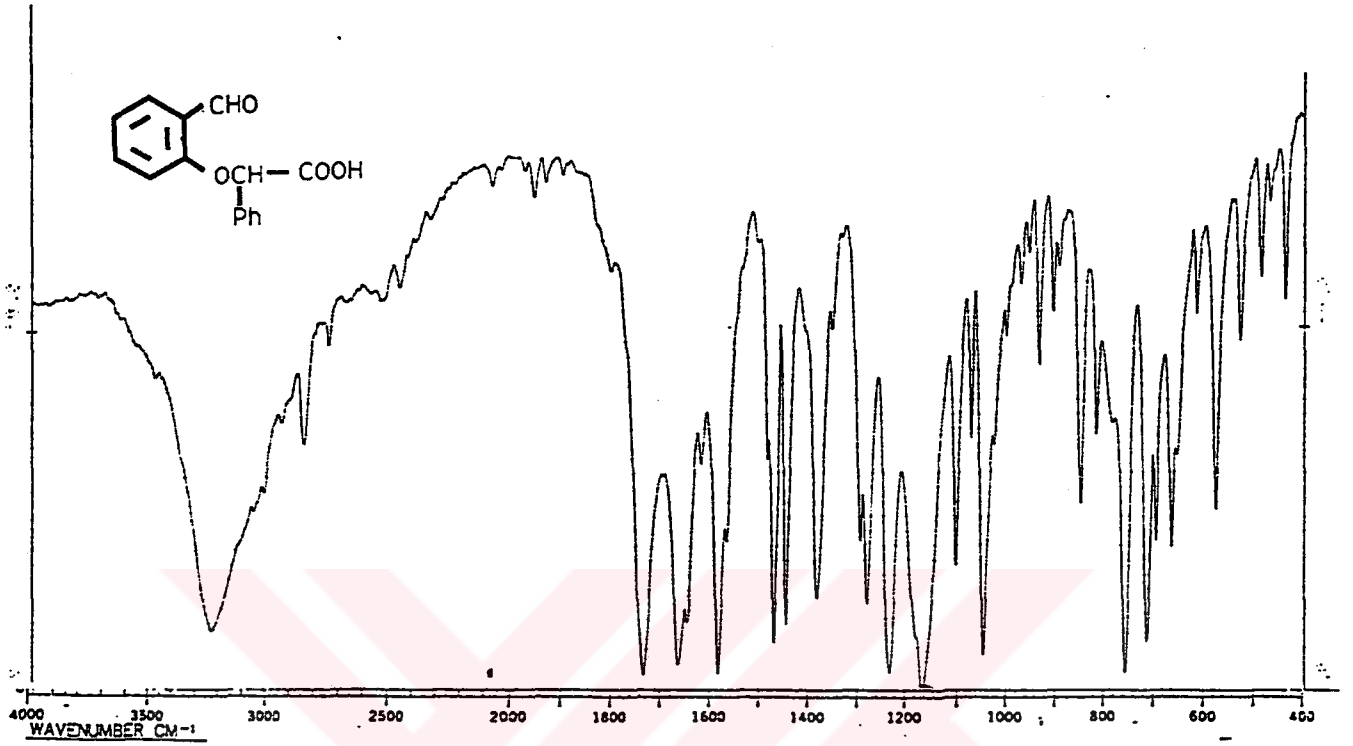
Bu bileşik daha önceden Brady grubu tarafından molekül içi sikloadisyon ile sentezlenmiştir. Biz bu maddeyi referans madde olarak sentezledik. Amacımız kullandığımız yöntemle molekül içi [2+2] sikloadisyonun ne kadar oluşacağını görmektir. Bu amaçla 2-formilfenoksi fenil asetik asit, salisilaldehit ve α -brom fenilasetik asitin NaH beraberinde THF' li ortamda reaksiyonundan elde edilmiştir. Bu bileşik ile ilgili E.N., IR, $^1\text{H-NMR}$ sonuçları aşağıda verilmiştir. E.N.= 142-144°C Lit.= 140-142°C

IR sonuçları

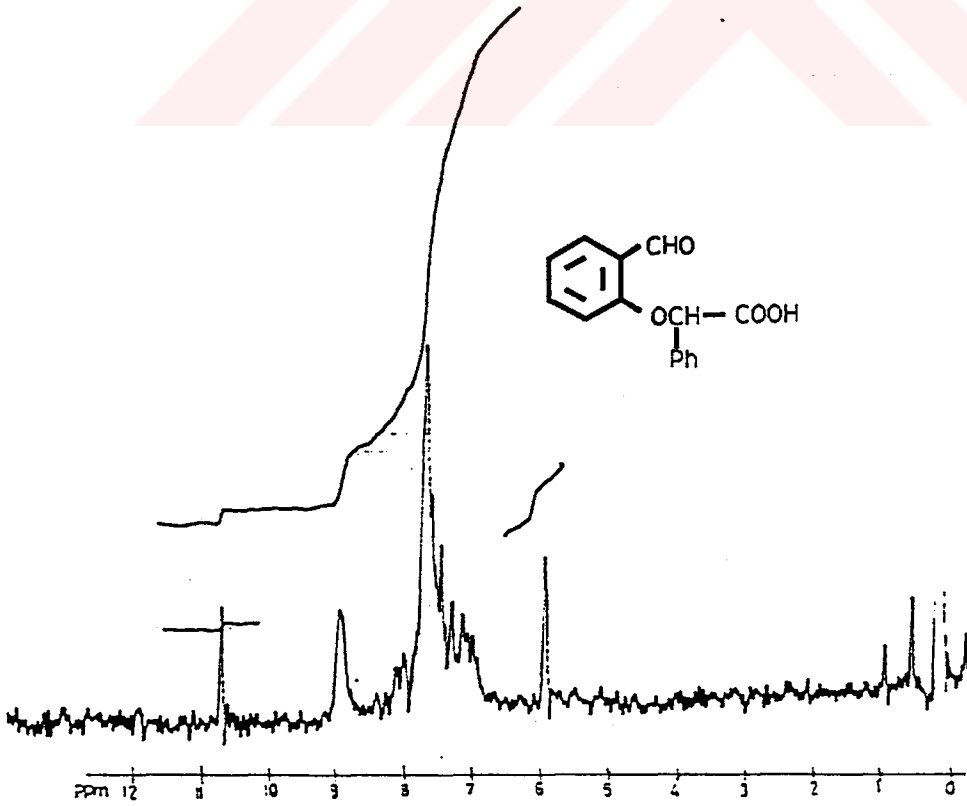
3600-2600 cm^{-1} arasındaki geniş bant O-H gerilme bantı, 1740 cm^{-1} de karboksilik asit grubunun C=O gerilme bantı , 1675 cm^{-1} de aldehit grubunun C=O gerilme bantı, 1600-1400 cm^{-1} arasındaki bantlar aromatik halkanın C=C gerilme bantları, 1180 cm^{-1} de eter bağının C-O-C gerilme bantları görülmektedir.

$^1\text{H-NMR}$ sonuçları

5,8 ppm'deki singlet pik CH grubuna, 6,8-8 ppm arasındaki çoklu pikler aromatik halka protonlarına , 9,0 ppm' deki singlet pik asit grubuna aittir. 10,8 ppm'deki singlet pik aldehit grubuna aittir.



Şekil 1: 2-Formilfenoksi fenil asetik asitin IR spektrumu

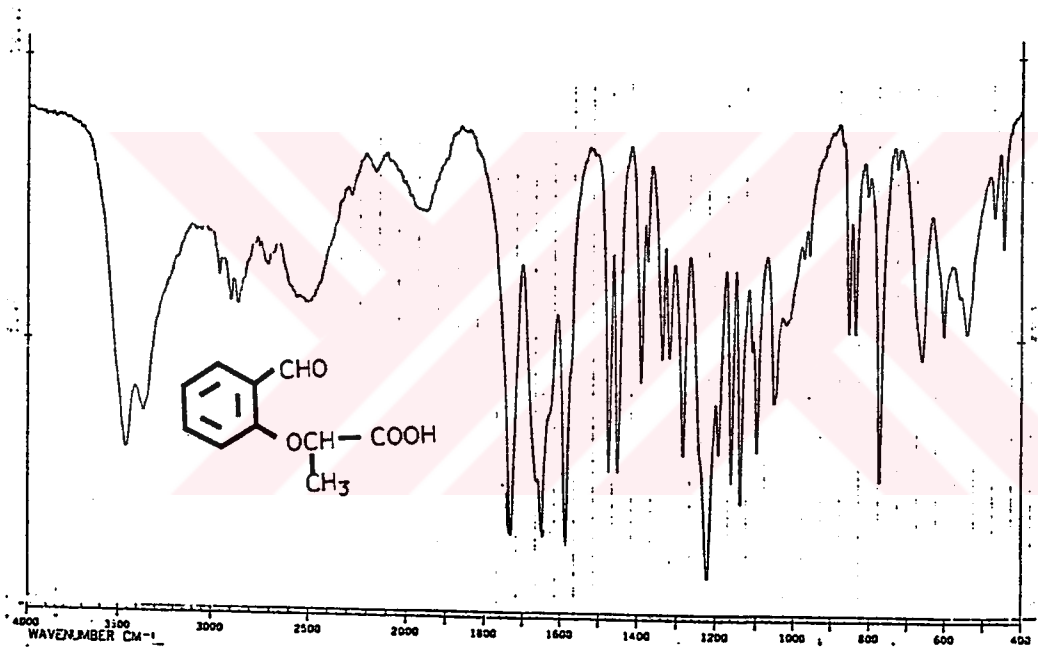


Şekil 2: 2-Formilfenoksifenilasetik asitin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu

3.4.2. 2-(2-Formilfenoksi)propanoik Asit ile İlgili Sonuçları

Literatürde bu bileşik ile ilgili çok az bilgi bulunmaktadır. Brady grubu bu bileşiği sentezlediklerini söylemelerine rağmen herhangi bir fiziksel ve spektral sonuç vermemişlerdir. Bu madde salisilaldehit ve α -bromopropiyonik asidin THF'li ortamda NaH eşliğinde sübstitüsyonu ile elde edilmiştir. Kristallenme güçlüğü suda çözüp, buzdolabında soğutarak aşılmıştır. Diklormetan-hekzan karışımından kristallendirilememiştir. Bu bileşik ile ilgili E.N., IR, H-NMR sonuçları aşağıda verilmiştir.

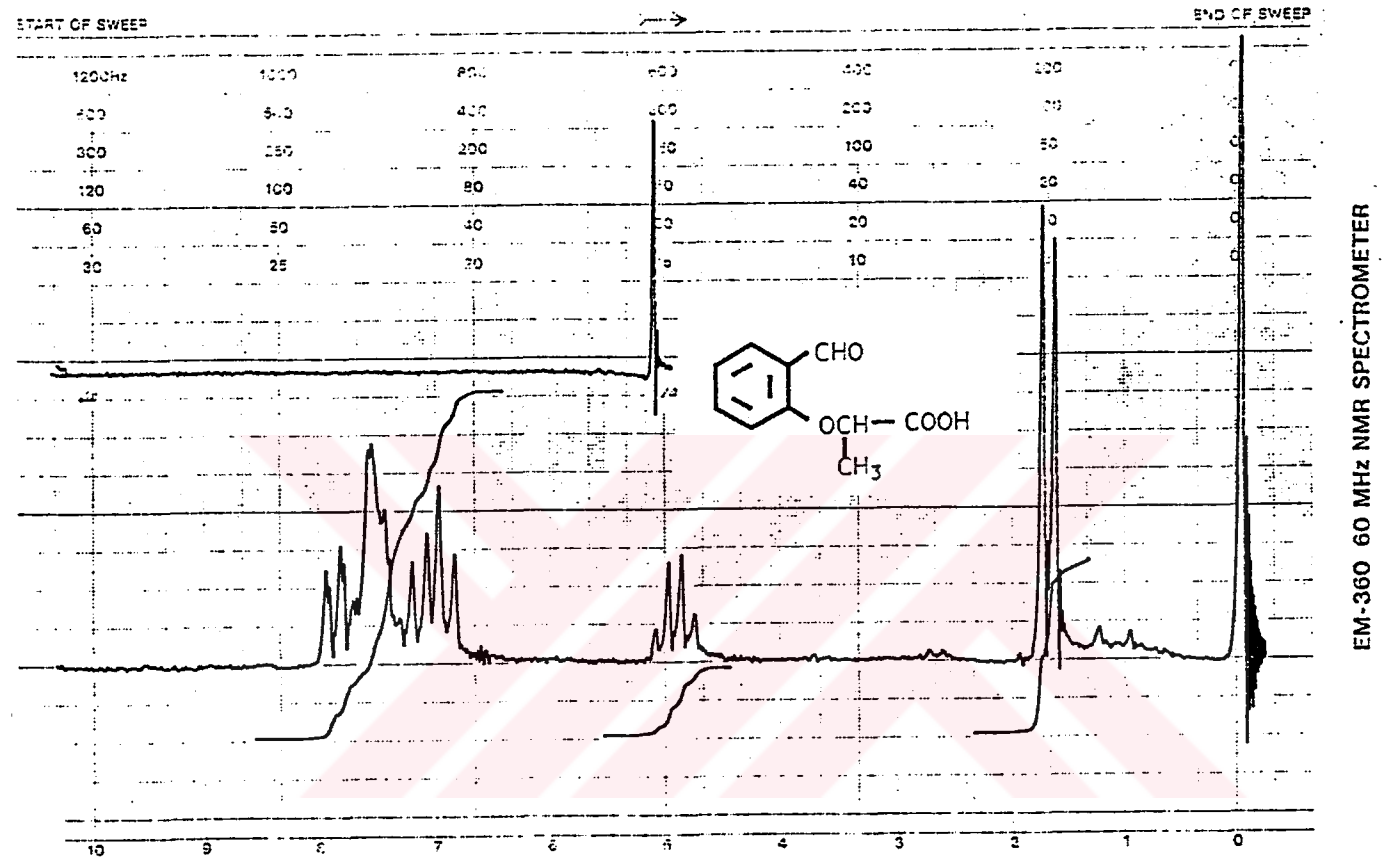
E.N.= 69°C



Şekil 3: 2-(2-Formilfenoksi)propanoik Asit'in IR Spektrumu

3500-2600 cm^{-1} arasındaki geniş bant asit grubunun O-H gerilme bantıdır. 3500 cm^{-1} de çıkan keskin pikler hidrojen bağı yapmamış O-H gerilme bantına aittir. 3050 cm^{-1} civarındaki bant aromatik C-H , 3000-2800 cm^{-1} arındaki pikler alifatik C-H gerilme bantları , 1740 cm^{-1} de asit grubunun C=O gerilme bantı, 1660

cm^{-1} de aldehit grubunun $\text{C}=\text{O}$ gerilme bantı, $1600\text{-}1400\text{ cm}^{-1}$ arasında aromatik halkanın $\text{C}=\text{C}$ gerilme bantları, 1220 cm^{-1} eter grubunun Ph-O- gerilme bantı görülmektedir.



Şekil : 4. 2-(2-Formilfenoksi)propanoik asitin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu

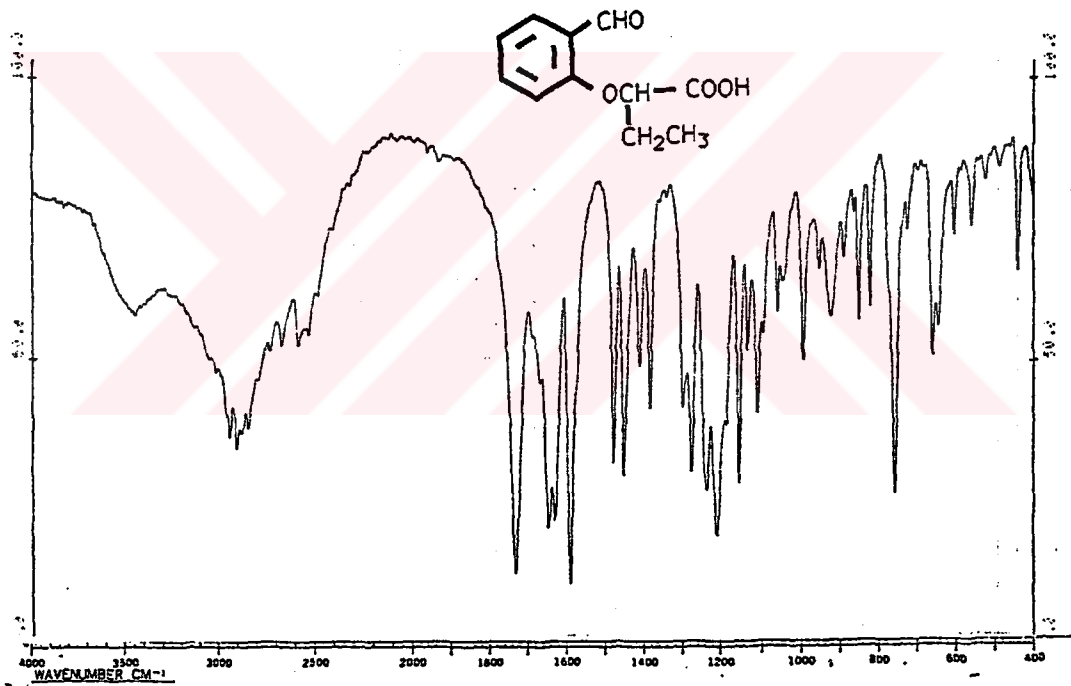
1,7 ppm'deki üç proton şiddetindeki dublet pik CH_3 grubuna aittir ve CH tarafından ikiye yarılmıştır. 4,8 ppm'deki tek proton şiddetindeki kuarted pik CH aittir ve CH_3 tarafından dörde yarılmıştır. 6,8-8,0 ppm arasındaki beş proton şiddetindeki çoklu pikler ise aromatik halkaya ve aldehit grubuna aittir. 10,0 ppm'deki tek proton şiddetindeki singlet pik ise asit grubuna aittir.

3.4.3. 2-(2-Formilfenoksi)bütanoik Asit ile İlgili Sonuçlar

Bu bileşikte ilkez sentezlenmiştir. Literatürde bu bileşikle ilgili herhangi bir bilgi bulunmamaktadır. Bileşik salisilaldehit ve α -brombütirik asitin NaH beraberinde THF 'li ortamda Williamson eter sentezi yöntemi ile elde edilmiştir.

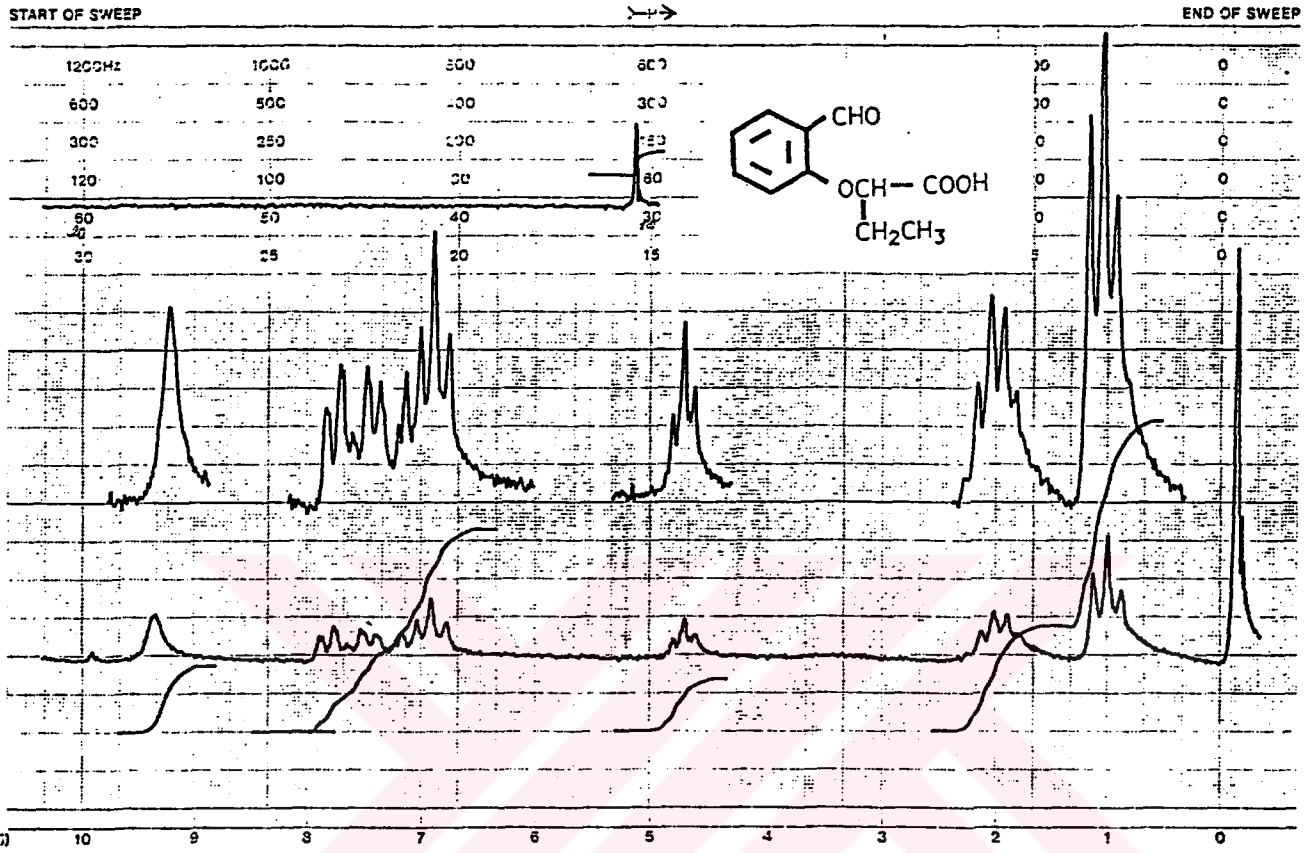
Elde edilen ham ürünün diklormetan- hekzan karışımından kristallendirilememesi üzerine, sudan kristallendirilmiştir. IR ve $^1\text{H-NMR}$ sonuçları bileşiğin oluştuğunu kanıtlamıştır. Bu bileşik ile ilgili E.N. , IR ve $^1\text{H-NMR}$ sonuçları aşağıda verilmiştir. E.N.= 99°C

IR spektrumu KBr disk ile $^1\text{H-NMR}$ spektrumu ise CDCl_3 çözücü kullanılarak alınmıştır.



Şekil 5: 2-(Formilfenoksi)bütanoik Asit'in IR spektrumu

3400-2500 cm^{-1} arasındaki geniş bant O-H gerilme bantı, 3050 cm^{-1} aromatik C-H gerilme bantı, 2900 cm^{-1} civarındaki bantlar alifatik C-H gerilme bantları, 2900 cm^{-1} deki bant aldehit grubunun C-H gerilme bantıdır. 1740 cm^{-1} de asit grubunun C=O gerilme bantı, 1660 cm^{-1} aldehit grubunun C=O gerilme bantı görülmektedir. 1600-1400 cm^{-1} arasındaki bantlar aromatik halkanın C=C gerilme bantları, 1200 cm^{-1} deki kuvvetli pik fenoksi grubunun Ph-O- ait gerilme bantıdır.



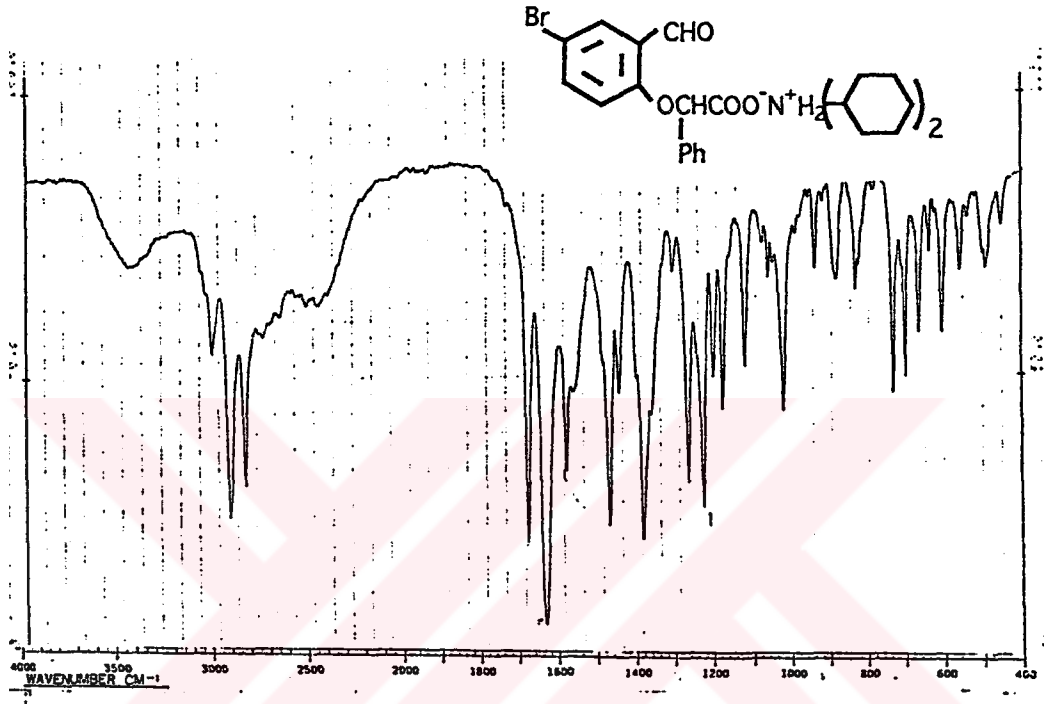
Şekil 6 : 2-(2-Formil fenoksi)bütanoik Asidin ¹H-NMR Spektrumu

1,0 ppm'deki triplet pik CH₃ grubuna aittir ve CH₂ tarafından üçe yarılmıştır. 2,0 ppm'deki çoklu pik CH₂ aittir, CH ve CH₃ tarafından yarılmıştır. 4.7 ppm'deki triplet pik CH aittir ve CH₂ tarafından üçe yarılmıştır. 6,8-8,0 ppm arasındaki pikler ise aromatik halkaya aittir. 9,4 ppm'deki singlet pik aldehit grubuna, 10,2 ppm'deki singlet pik ise asit grubuna aittir.

3.4.4. 4-Brom-2-formilfenoksi Fenilasetik Asit ile İlgili Sentez Sonuçları

Bu bileşik 5-bromsalisilaldehit ve α-bromofenilasetik asitten sentezlenmiştir. Literatürde bu bileşikle ilgili bilgi bulunmamaktadır. Bu bileşik hem asit, hemde disikloheksil amonyum tuzu olarak sentezlenmiştir. Fenoksi asit ve tuzunun sikloadisyon sonucu aynı olmaktadır. Verimlerde yaklaşık aynıdır. Bu nedenle asit veya tuz olarak sentezlenip molekül içi sikloadisyon gerçekleştirilebilmektedir. Fenoksi asitlerin bir çoğunda kristallenme güçlüğü

bulduğundan bazı fenoksi asitler disikloheksilamonyum tuzu olarak çöktürülüp saflaştırılmıştır. Bu bileşikle ilgili E.N. IR ve $^1\text{H-NMR}$ sonuçları aşağıda verilmiştir. E.N. = 225-226°C



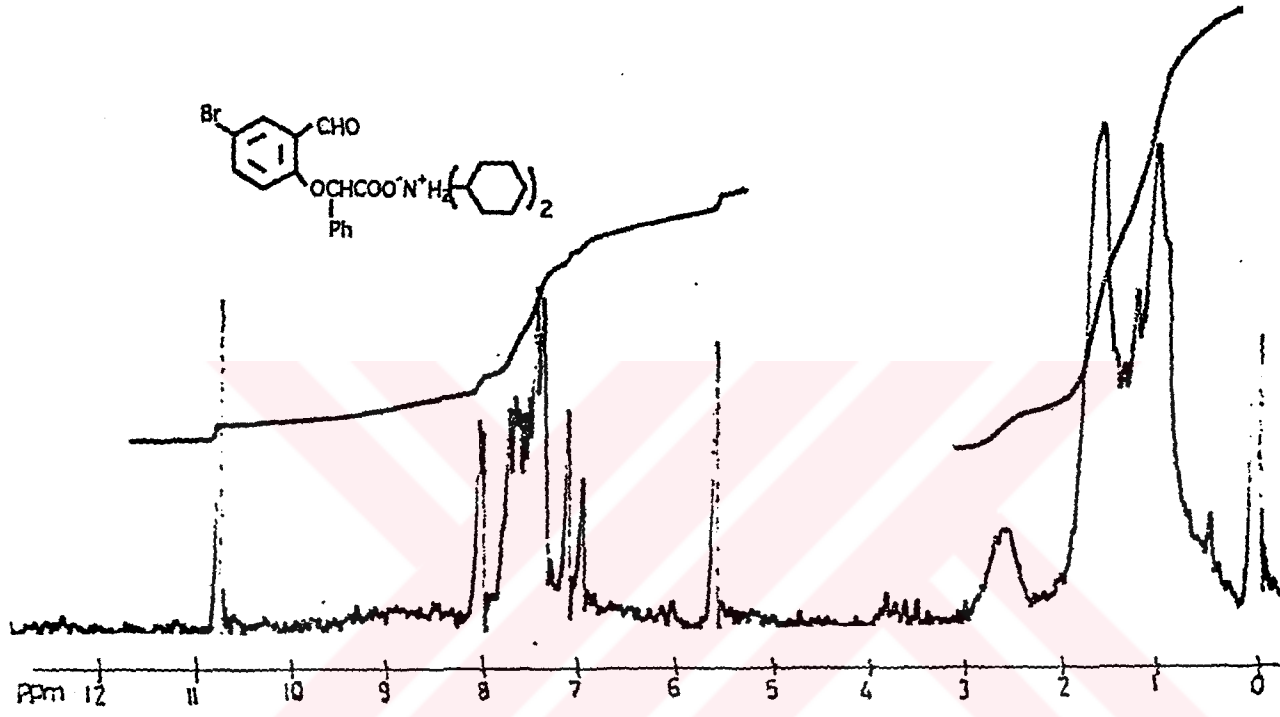
Şekil 7 : Disikloheksilamonyum, 4-brom-2-formilfenoksi fenil asetatın IR spektrumu

3050 cm^{-1} ' deki pik aromatik C-H , 3000-2500 cm^{-1} arasındaki pikler sekonder aminlerin tuzuna ait NH_2 gerilme bantı ve alifatik C-H gerilme bantlarına aittir. 1690 cm^{-1} aldehit grubunun C=O gerilme bantı, 1645 cm^{-1} deki pik karboksilat anyonunun C=O gerilme bantıdır. 1600-1400 cm^{-1} arasındaki pikler aromatik C=C gerilme bantları, 1230 cm^{-1} deki pik Ph-O- gerilme bantıdır.

$^1\text{H-NMR}$ sonuçları

0,5-2,0 ppm arasındaki pikler sikloheksil grubunun CH_2 ve CH pikleridir. 2,2-2,8 ppm arasındaki geniş pik sekonder amin tuzunun NH_2 grubuna aittir. 5,5 ppm'deki singlet pik CH grubuna aittir. 6,8-8,0 ppm arasındaki kalan çoklu pikler

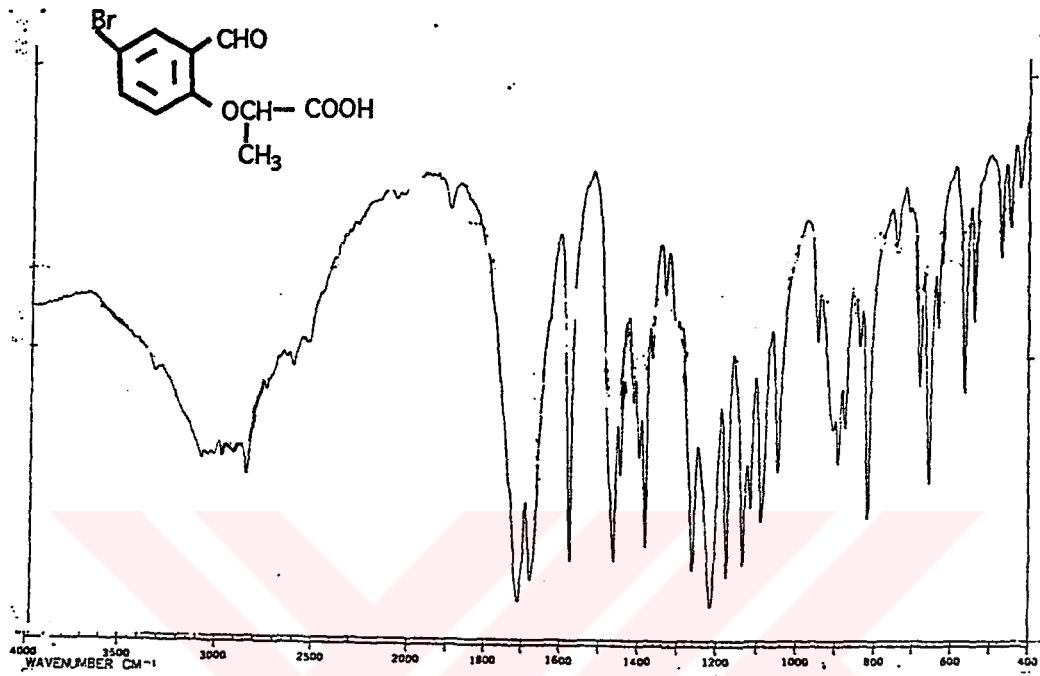
ise aromatik halkalara ait piklerdir. 10.8 ppm deki singlet pik aldehit grubuna aittir.



Şekil 8: Disikloheksilamonyum, 4-brom-2-formilfenoksifenil asetatın ¹H-NMR spektrumu

3.4.5. 2-(4-Brom-2-formilfenoksi)propanoik asit ile İlgili Sonuçlar

Bu bileşik 5-bromsalisilaldehit ve α-brompropionik asitin THF li ortamda NaH beraberinde süstitüsyon reaksiyonu ile sentezlenmiştir. Oluşan ham fenoksi asit diklormetan-hekzan karışımından kristallendirilerek saflaştırılmıştır. Literatürde bu bileşikle ilgili bilgi bulunmamaktadır. Sentezlenen fenoksi asitle ilgili sonuçlar aşağıda verilmiştir.

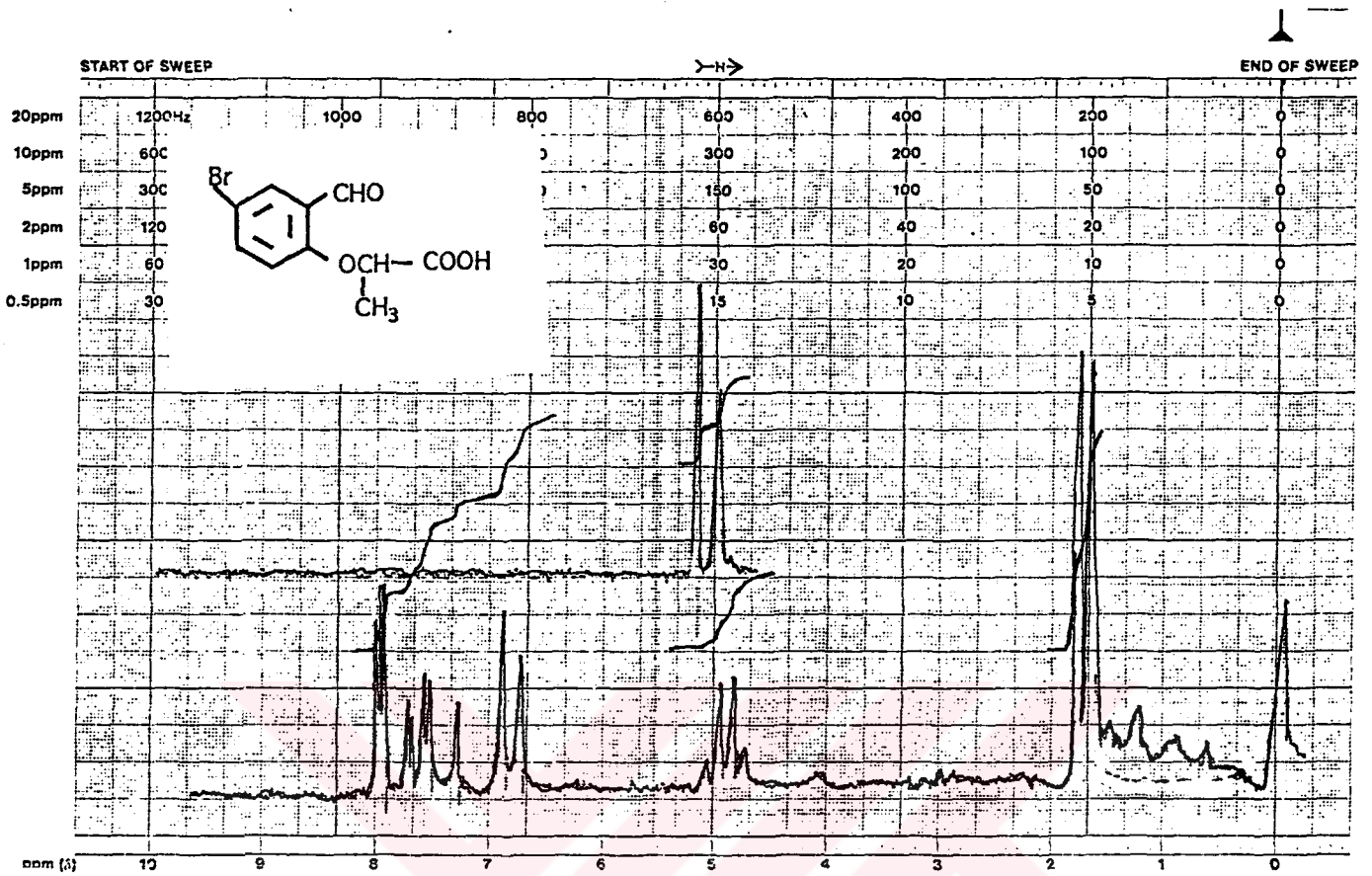


Şekil 9 : 2-(4-brom-2-formilfenoksi)propanoik asitin IR Spektrumu

3500--2600 cm^{-1} arasındaki geniş bant O-H grubuna aittir. 1730 cm^{-1} 'deki asit grubunun C=O grubuna ait gerilme bantı, 1670 cm^{-1} 'deki aldehit grubunun C=O gerilme bantıdır. 1600-1400 cm^{-1} arasındaki pikler aromatik halkanın C=C gerilme bantı, 1220 cm^{-1} 'de eterik bağın Ph-O- gerilme bantları görülmektedir.

¹H-NMR sonuçları

1,8 ppm'de üç proton şiddetindeki dublet pik CH_3 grubuna aittir ve CH tarafından ikiye yarılmıştır. 4,9 ppm'de tek proton şiddetindeki kuarted pik CH aittir ve CH_3 tarafından dörte yarılmıştır. 6,8-8,1 ppm arasında üç proton şiddetindeki çoklu pikler aromatik halkaya aittir. 10,0 ppm'de tek proton şiddetindeki singlet pik aldehit grubuna ve 10,5 ppm'deki singlet pik ise asit grubuna aittir .



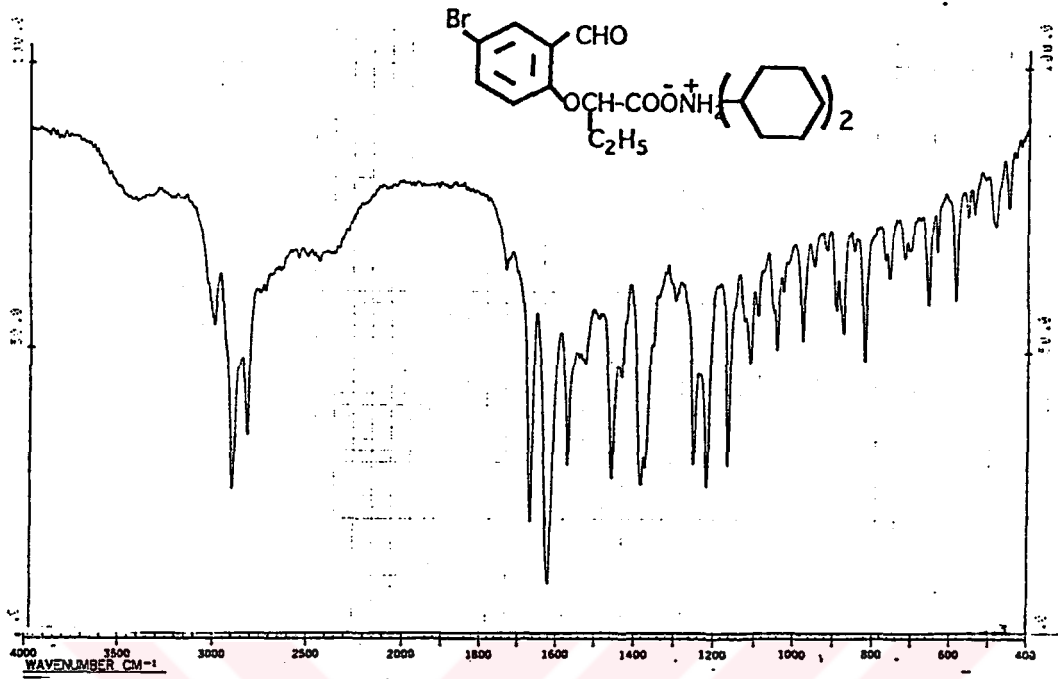
Şekil 10 : 2-(4-Brom-2-formilfenoksi)propanoik Asitin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu

3.4.6. Disikloheksilamonyum, 2-(4-Brom-2-formilfenoksi)bütanoat ile İlgili Sentez Sonuçları

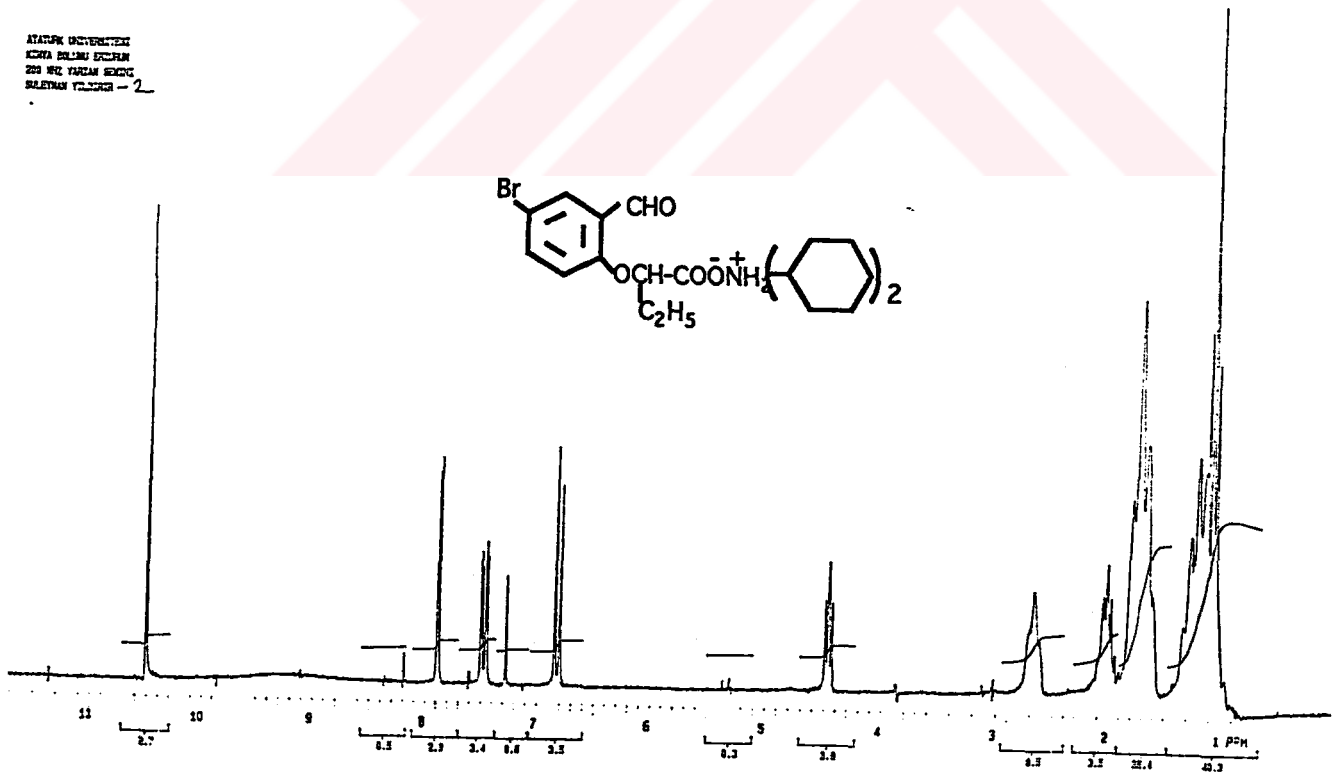
Bu bileşik ham fenoksi asit olarak elde edildikten sonra disikloheksilamonyum tuzu olarak çöktürülüp eter ile yıkanarak saflaştırılmıştır. Bileşik ile ilgili literatürde bilgi bulunamamıştır. Sentezlediğimiz fenoksi asit tuzu ile ilgili sonuçlar aşağıda verilmiştir. E.N.= 193°C

IR sonuçları

3050 cm^{-1} aromatik C-H gerilme bantları, 3000-2700 cm^{-1} sekonder amin tuzuna ait NH_2 grubunun pikleri bulunmaktadır. 1680 cm^{-1} 'de aldehit grubunun C=O gerilme bantı, 1630 cm^{-1} karboksilat anyonunun C=O gerilme bantı görülmektedir. 1600-1400 cm^{-1} arasında aromatik C=C gerilme bantları, 1200 cm^{-1} 'de eter bağının Ph-O- gerilme bantları bulunmaktadır.



Şekil 11: Disikloheksilamonyum, 2-(4-Brom-2-formilfenoksi) bütanoatın IR Spektrumu

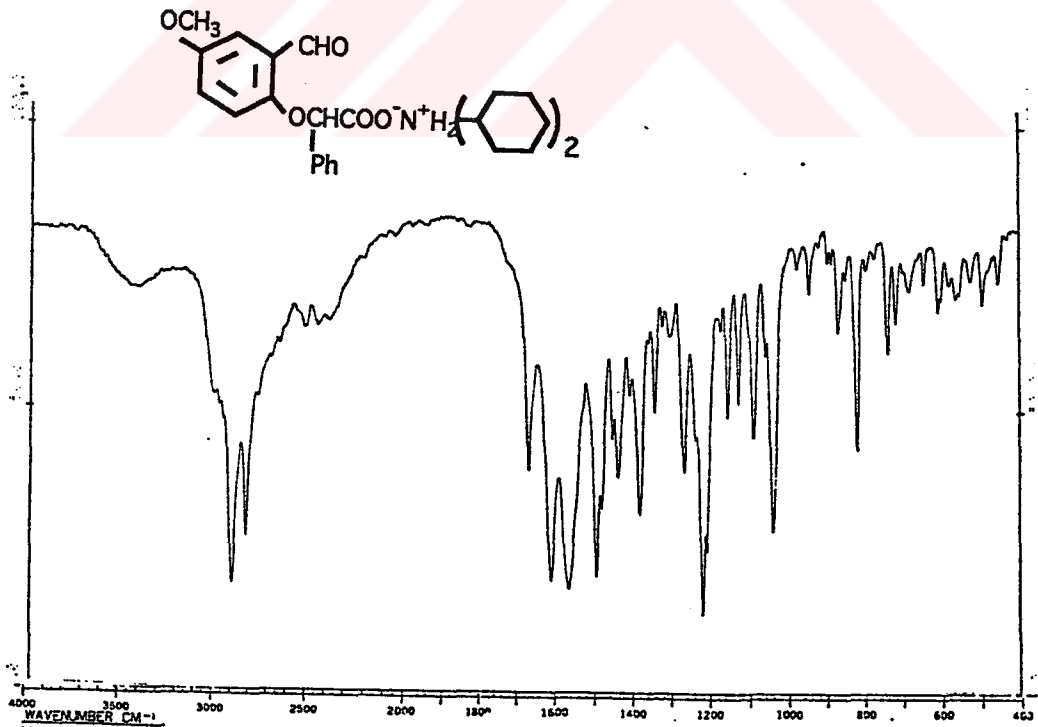


Şekil 12 : Disikloheksilamonyum, 2-(4-Brom-2-formilfenoksi) bütanoatın ¹H-NMR Spektrumu

0,5-2,0 ppm arasındaki çoklu pik sikloheksil halkasına ve etil grubuna aittir. Bu pikler bir biri ile çakıştığından geniş bir pik olarak çıkmıştır. 2,6 ppm'deki geniş pik sekonder amin tuzunun NH₂ grubuna aittir. Genellikle NH₂ protonları geniş olarak çıkar. (Pavia, 1979) 4,5 ppm'deki triplet CH grubuna aittir ve CH₂ tarafından üçe yarılmıştır. 6,7-8,0 ppm arasındaki çoklu pikler aromatik halkalara aittir. 10,5 ppm'deki pik aldehit grubuna aittir.

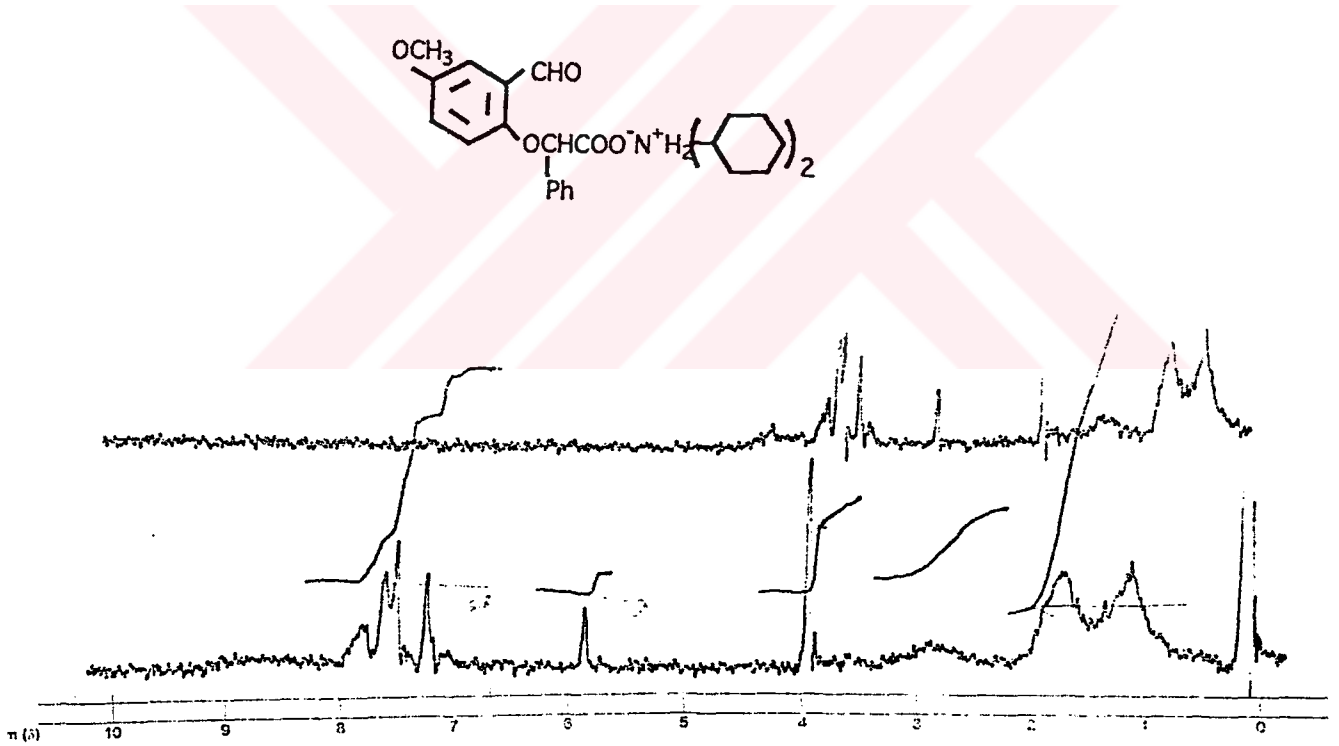
3.4.7. Disikloheksilamonyum, (2-Formil-4-metoksifenoksi)fenil Asetat ile İlgili Sentez Sonuçları

Bu madde 5-metoksisalısialdehit ve α-bromfenilasetik asidin THF li ortamda NaH beraberinde reaksiyonundan elde edilmiştir. Bileşikle ilgili literatürde herhangi bir bilgi bulunmamaktadır. Bileşiğin asit şekli sentezlendikten sonra eterli çözeltilisine disikloheksil amin ilave edilerek tuz olarak çöktürülmüştür. Bu bileşikle ilgili IR ve ¹H-NMR sonuçları aşağıda verilmiştir. E.N.= 185°C



Şekil 13: Disikloheksilamonyum, (2-formil-4-metoksifenoksi)fenil Asetatın IR Spektrumu

3000 cm^{-1} civarında görülen şiddetli pikler sekonder amin tuzunun NH_2 ve alifatik C-H gruplarına aittir. Sekonder amin tuzları 3000-2700 cm^{-1} arasında absorpsiyon yaparlar. (Pavia, 1979) 1680 cm^{-1} de aldehit grubuna ait C=O gerilme bantı, 1640 cm^{-1} de karboksilat anyonunun C=O gerilme bantı görülmektedir. Karboksilat anyonu iki tane bant verir. 1650-1550 cm^{-1} arasında çıkan kuvvetli asimetrik gerilme bantı ve daha zayıf olarak çıkan simetrik gerilme ise 1400 cm^{-1} yakınlarında çıkar. (Silverstein, 1981) 1600-1400 cm^{-1} arasında aromatik C=C gerilme bantları, 1220 cm^{-1} de eterik Ph-O- bağının gerilme bantı görülmektedir.



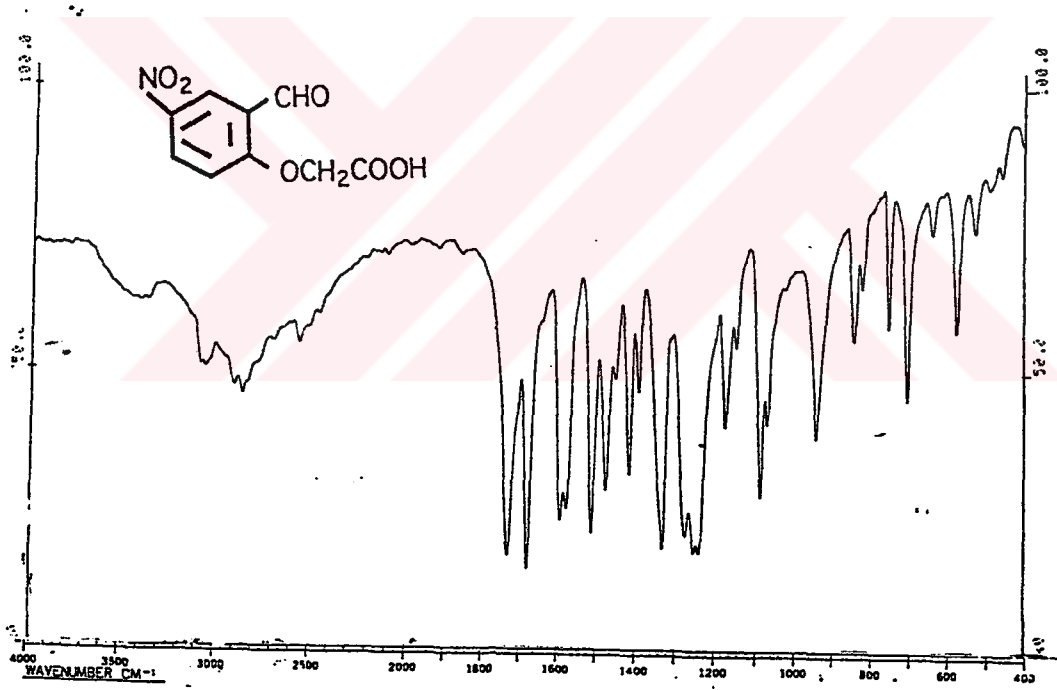
Şekil 14: Dİsikloheksilamonyum, (2-formil-4-metoksifenoksi)fenil Asetatın ^1H -NMR spektrumu

0,5-2,0 ppm arasındaki çoklu pikler sikloheksil grubunun CH_2 ve CH protonlarına aittir. 2,0-3,0 ppm arasında çıkan geniş pik sekonder amin tuzunun NH_2 grubuna aittir. 3,8 ppm'deki üç şiddetindeki singlet pik OCH_3 grubuna aittir. 5,8ppm civarındaki singlet pik CH grubuna aittir.

6,8 ppm arasında çıkan çoklu pikler ise aromatik halka protonlarına aittir ve aldehit protonu bu protonların içindedir. Pik oranı dokuz proton şiddetindedir. Bu nedenle aldehit protonu aromatik halka protonları içinde olmalıdır.

3.4.8. 2-formil-4-Nitrofenoksi Asetik Asit ile ilgili sentez sonuçları

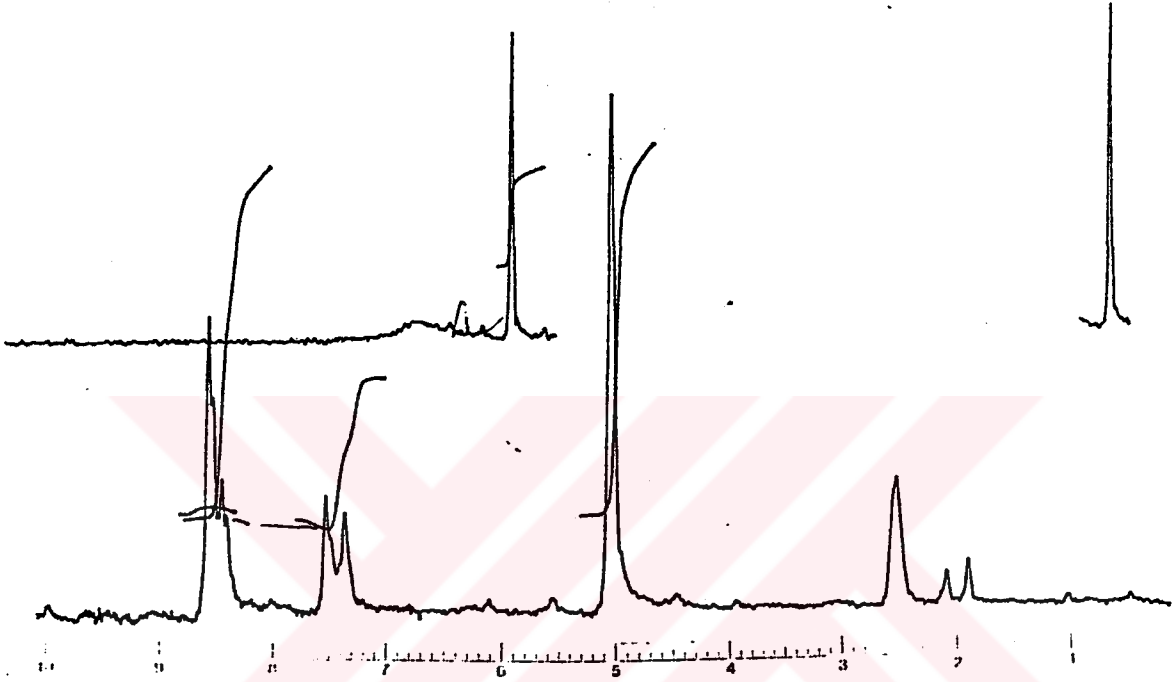
Bu bileşik daha önce söylediğimiz gibi 2-formilfenoksiasetik asitin nitrolanması ile elde edilmiştir. NO₂ grubu çok kuvvetli elektron çektiğinden nükleofilik sübstitüsyon ile sentezlenememiştir. Bu bileşik ile ilgili IR ve ¹H-NMR sonuçları aşağıda verilmiştir.



Şekil 15 : 2-Formil-4-nitrofenoksiasetik Asitin IR Spektrumu

3500-2500 cm⁻¹ arasındaki geniş bant asit grubunun O-H gerilme bantıdır. 1740 cm⁻¹ deki pik asit grubunun C=O gerilme bantı, 1680 cm⁻¹ de aldehit grubunun C=O gerilme bantı, 1600-1400 cm⁻¹ arasındaki pikler aromatik halkanın C=C gerilme bantları görülmektedir. 1520 cm⁻¹ ve 1340 cm⁻¹ deki iki pik NO₂ grubuna aittir.

NO₂ grubu infrared spektrumunda iki pik verir. Asimetrik gerilme titreşimi 1600-1500 cm⁻¹ arasında , simetrik gerilme titreşim bantı 1390-1300 cm⁻¹ arasında çıkar.(Donald Pavia, 1979. .



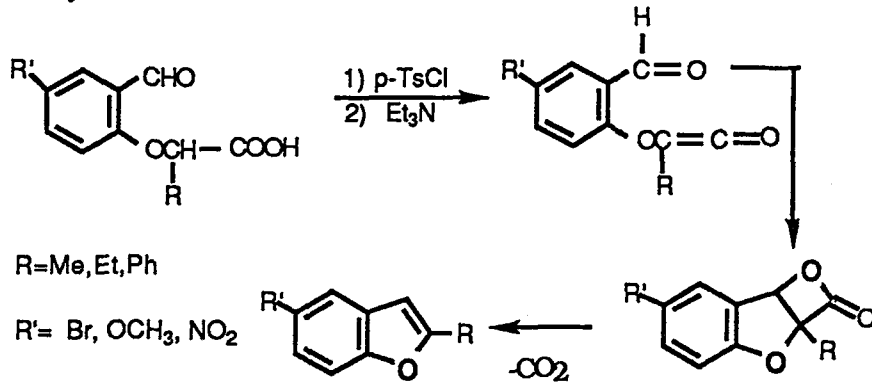
Şekil 16 : 2-formil-4-nitrofenoksiasetik Asitin ¹H-NMR Spektrumu

Çözücü olarak dimetilsülfoksit kullanılmıştır. 2,0 ppm civarındaki pikler çözücünden gelmektedir. 5,0 ppm'deki singlet pik CH₂ grubuna aittir. 7,0-9,0 ppm arasındaki pikler aromatik halkaya aittir. 10,0 ppm'deki pik ise aldehit protonuna aittir.

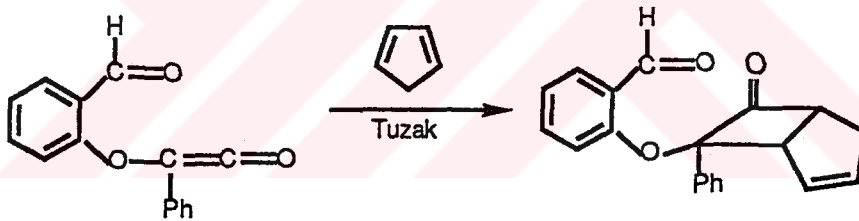
3.5. Fenoksi Asitlerin Molekül içi [2+2] Sikloadisyonu

Sentezlediğimiz tüm fenoksi asitleri ve disikloheksilamonyum tuzlarını aynı koşullarda, benzenli ortamda önce p-toluensülfonil klorür ile daha sonra trietilamin ile etkileştirilerek reaksiyon ortamında ketenler oluşturulmuştur. Bu reaksiyonda ilk basamakta, asit tuzu veya asit ile p-toluensülfonil klorürün etkileşmesinden bir anhidrit oluşur. Oluşan anhidritin trietilamin ile reaksiyonundan keten oluşmaktadır. Ketenler kararsız olduklarından reaksiyon ortamında sentezlenip, çift bağlar ile reaksiyona sokulur. Reaksiyon ortamında

oluşturduğumuz keten, o-pozisyonunda bulunan C=O bağına katılması sonucu trisiklik bir bileşik oluşmaktadır. Oluşan trisiklik bileşik reaksiyon ortamında parçalanarak benzofuran türevlerine dönüşmektedir. (Brady et.al.,1987) Bazı ketenlerin katılması ile oluşan trisiklik bileşikler kararlı olduğundan reaksiyon ortamında parçalanmazlar. Böyle durumlarda daha yüksek sıcaklığa ısıtmak gerekir(Brady et.al., 1988)



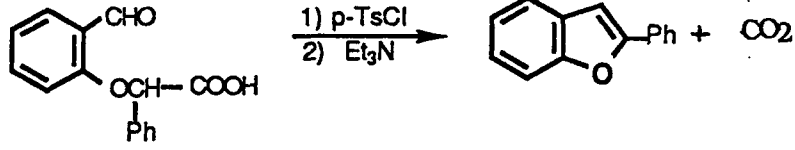
Bu reaksiyonda keten oluşup oluşmadığını anlamak için ortama siklopentadien ilave edildiğinde aşağıdaki tepkimenin oluştuğu gözlenmiştir. (Brady et. al., 1987)



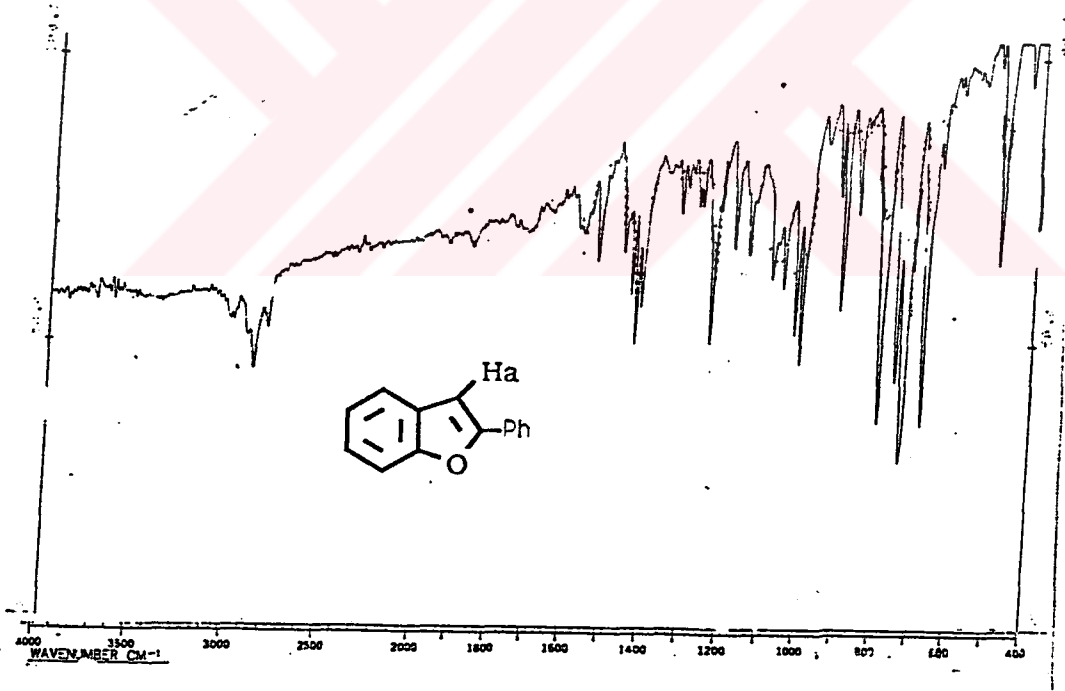
Bu reaksiyon, ortamda ketenin kesinlikle oluştuğunu kanıtlamaktadır. Bizim bu çalışmada çoğu ketenlerin oluşturulduğu asit klorür yerine p-toluensülfonil klorür yöntemini kullanmamızdaki amacımız, p-toluensülfonil klorürün kolay hazırlanması ve havanın nemine karşı oldukça kararlı olmasıdır. Asit klorürlerin hazırlanmasında kullanılan okzalil klorür hem hazırlanması güç bir reaktif, hemde havanın nemine karşı oldukça aktiftir. Bu nedenle çalışmamızın tamamında keten oluşturmak için asit veya asitlerin disikloheksilamonyum tuzlarını önce p-toluensülfonil klorür ile etkileştirerek anhidrit oluşturduk. oluşan anhidritin ortamdaki ayırmadan trietilamin ile reaksiyonundan ketenler oluşturarak molekül içi [2+2] sikloadisyonu gerçekleştirdik. Yaptığımız bu çalışma sonucunda p-toluensülfonil klorür ile anhidrit oluşturarak molekül içi keten sikloadisyonunun, asit klorür yöntemi kadar başarılı olduğunu gözledik. Bu

yöntemle o-pozisyonunda C=N ve allil grubu bulunan bileşiklerin molekül içi sikloadisyonununda başarılı olunamamıştır.

3.5.1. 2-Formilfenoksi Fenilasetik Asitin Molekül İçi Sikloadisyonu

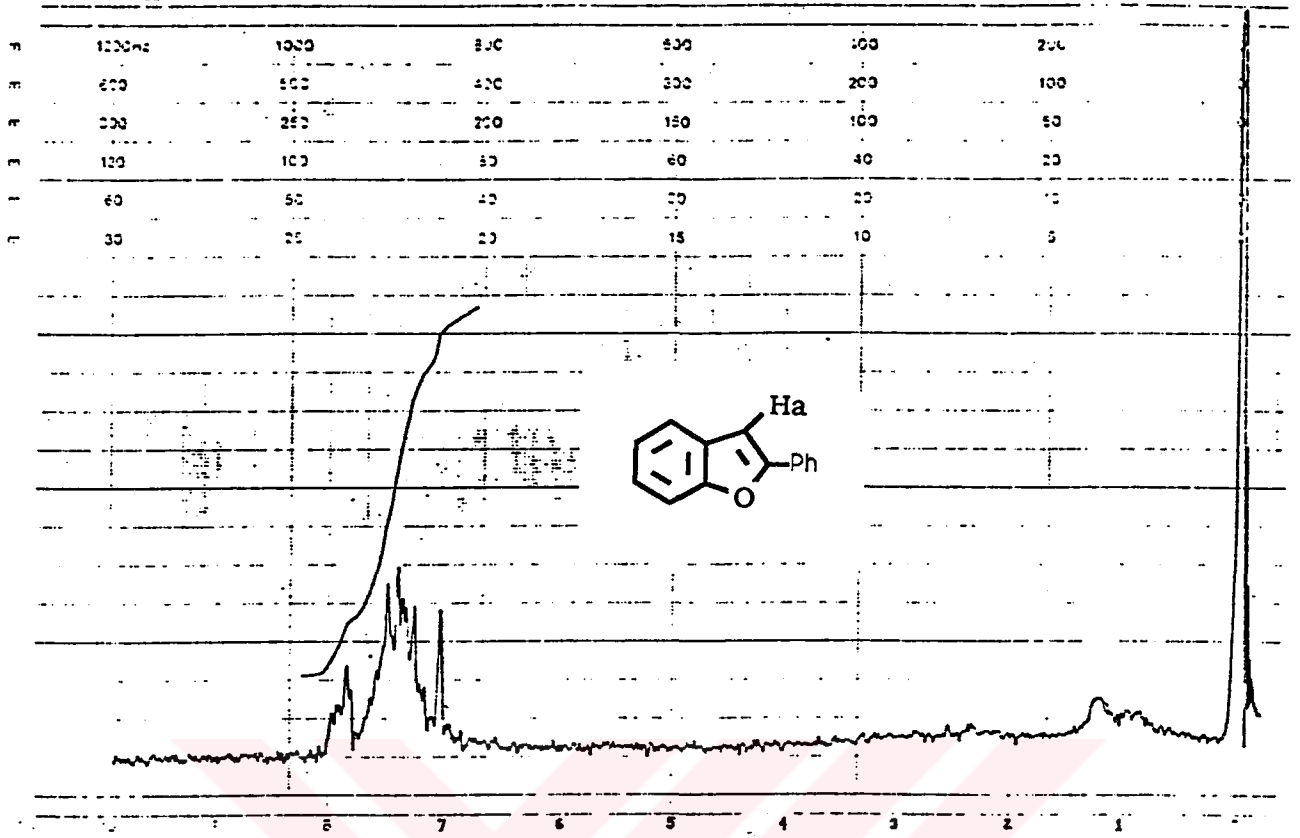


Reaksiyon benzenli ortamda p-toluensülfonil klorür ve trietilaminin ile 2-formilfenoksi fenilasetik asit arasında gerçekleştirildi. Oluşan ham ürün kolon kromatografisi ile % 3 etilasetat-hekzan karışımı kullanarak saflaştırıldı. Yapılan IR ve ¹H-NMR çalışmaları ile reaksiyon sonucunda 2-fenilbenzofuranın oluştuğu kanıtlanmıştır. Bu bileşikle ilgili sonuçlar aşağıda verilmiştir. E.N.= 121-123°C Lit.=120-121°C



Şekil 17 : 2-Fenilbenzofuranın IR Spektrumu

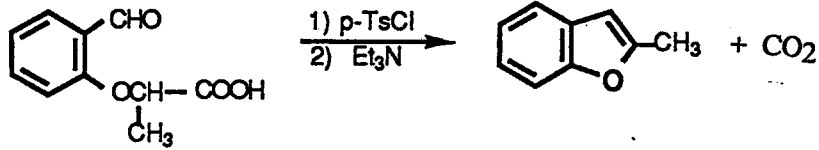
3100-3000 cm-1 arasındaki bant aromatik C-H protonlarının gerilme bantı, 1620 cm-1 de benzofuran halkasının C=C gerilme bantı, 1600-1400 cm-1 arasında aromatik C=C gerilme bantları , 1220'de furan halkasının Ph-O- bantı görülmektedir.



Şekil 18 : 2-Fenilbenzofuranın $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu

7,0 ppm'deki singlet pik benzofuran halkasının Ha protununa aittir. 7,2-8,0 ppm arasındaki çoklu pikler ise fenil grubunun ve benzofuran halkasının benzen kısmına ait piklerdir. Bu bileşiğin spektrumu çözücü olarak CDCl_3 kullanılarak alınmıştır.

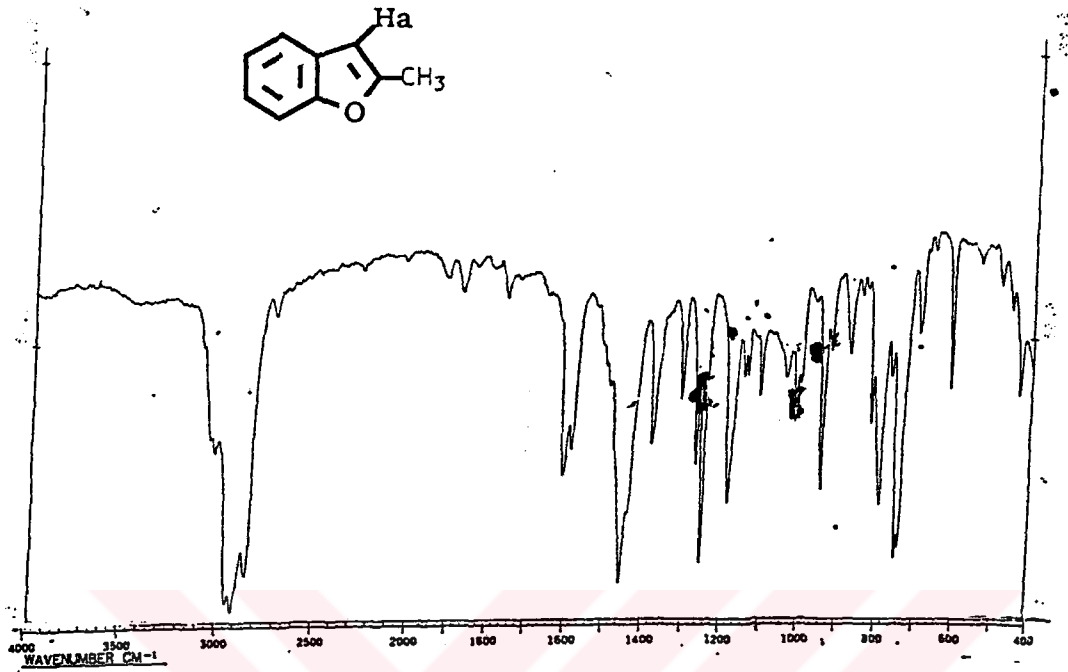
3.5.2. 2-(2-formilfenoksi)propanoik Asidin Molekül İçi Sıkloadisyonu



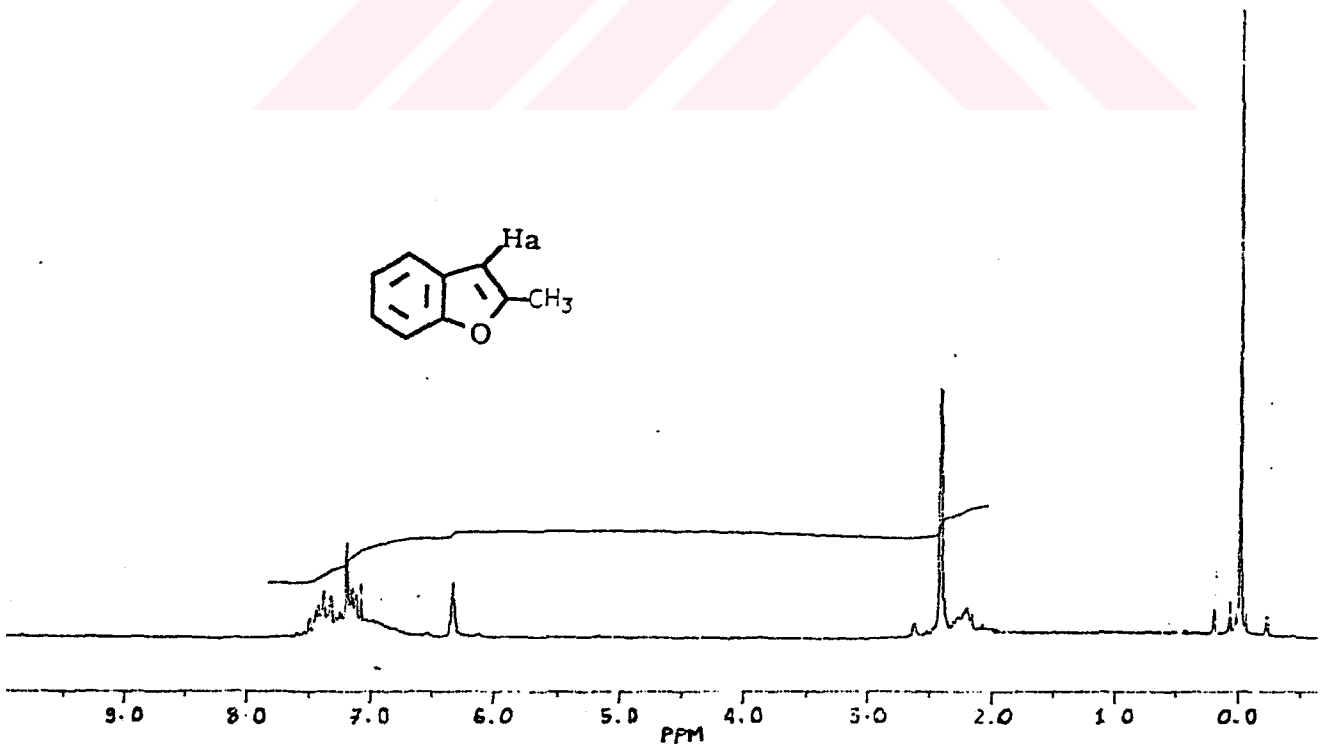
2-(2-formilfenoksi)propanoik asidin, p-toluensülfonil klorür ve trietilamin ile etkileştirilmesi ile oluşan ketenin C=O bağına molekül içi sıkloadisyonu sonucu 2-metilbenzofuran elde edilmiştir. Reaksiyon sonucunda elde edilen ham 2-metilbenzofuran kolon kromatografisi ile saflaştırılmıştır. Bu bileşiğin IR ve $^1\text{H-NMR}$ spektrumları aşağıda verilmiştir.

IR sonuçları

3050 cm^{-1} 'de aromatik C-H gerilme titreşim bantı, 3000-2800 cm^{-1} arasında alifatik C-H gerilme bantları, 1600-1400 cm^{-1} aromatik halkanın C=C gerilme bantları, 1250 cm^{-1} 'de furan halkasının Ph-O- bağına gerilme bantı görülmektedir.



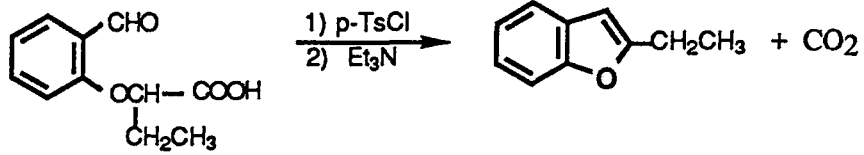
Şekil 19 : 2-Metilbenzofuranın IR spektrumu



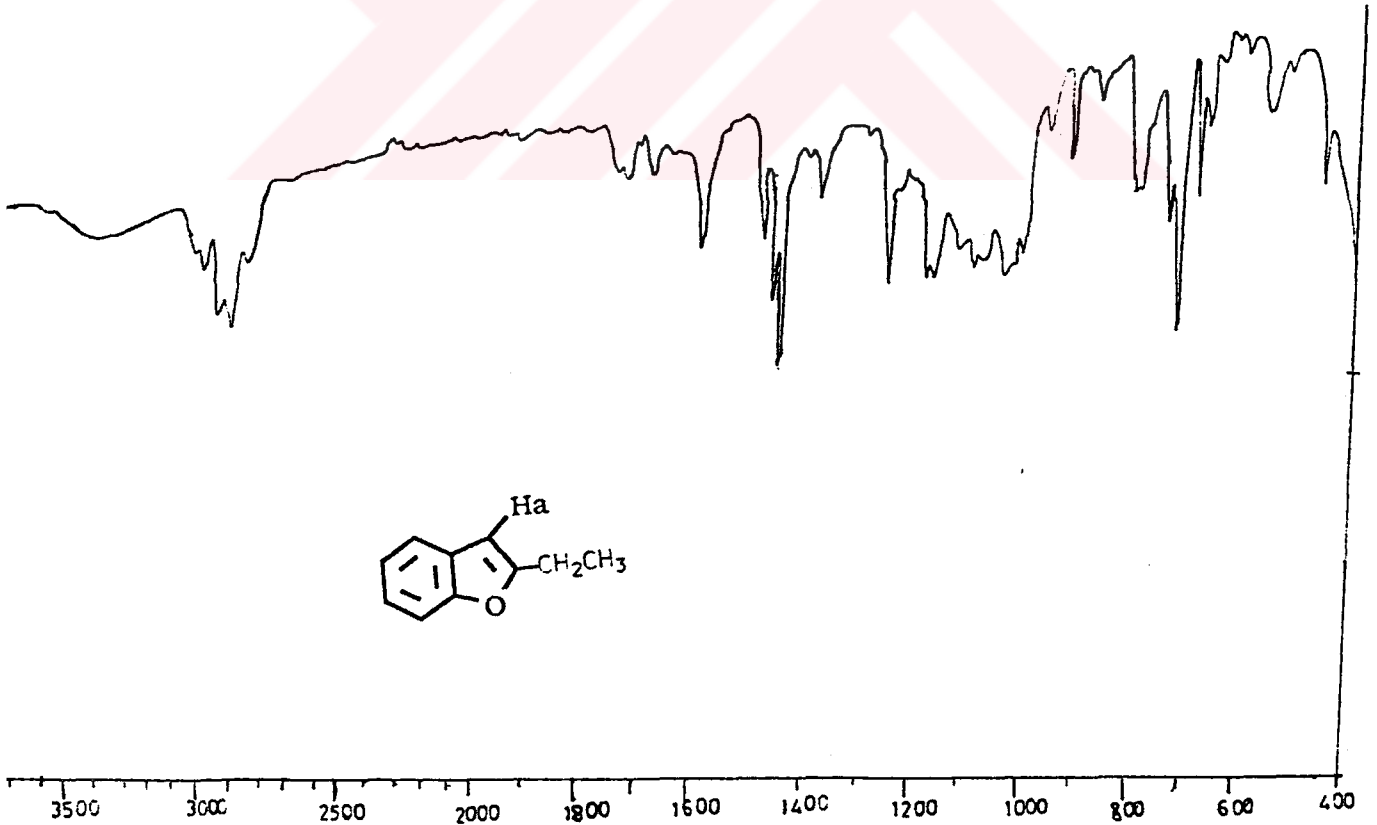
Şekil 20 : 2-Metilbenzofuranın ¹H-NMR Spektrumu

2,5 ppm'deki üç şiddetindeki singlet pik CH_3 grubuna aittir. 6,4 ppm' deki singlet pik furan halkasının Ha protonuna , 7,0-7,5 ppm arasındaki çoklu pik ise aromatik halkanın protonlarına aittir.

3.5.3. 2-(formilfenoksi)bütanoik Asidin Molekül İçi Sikloadisyonu

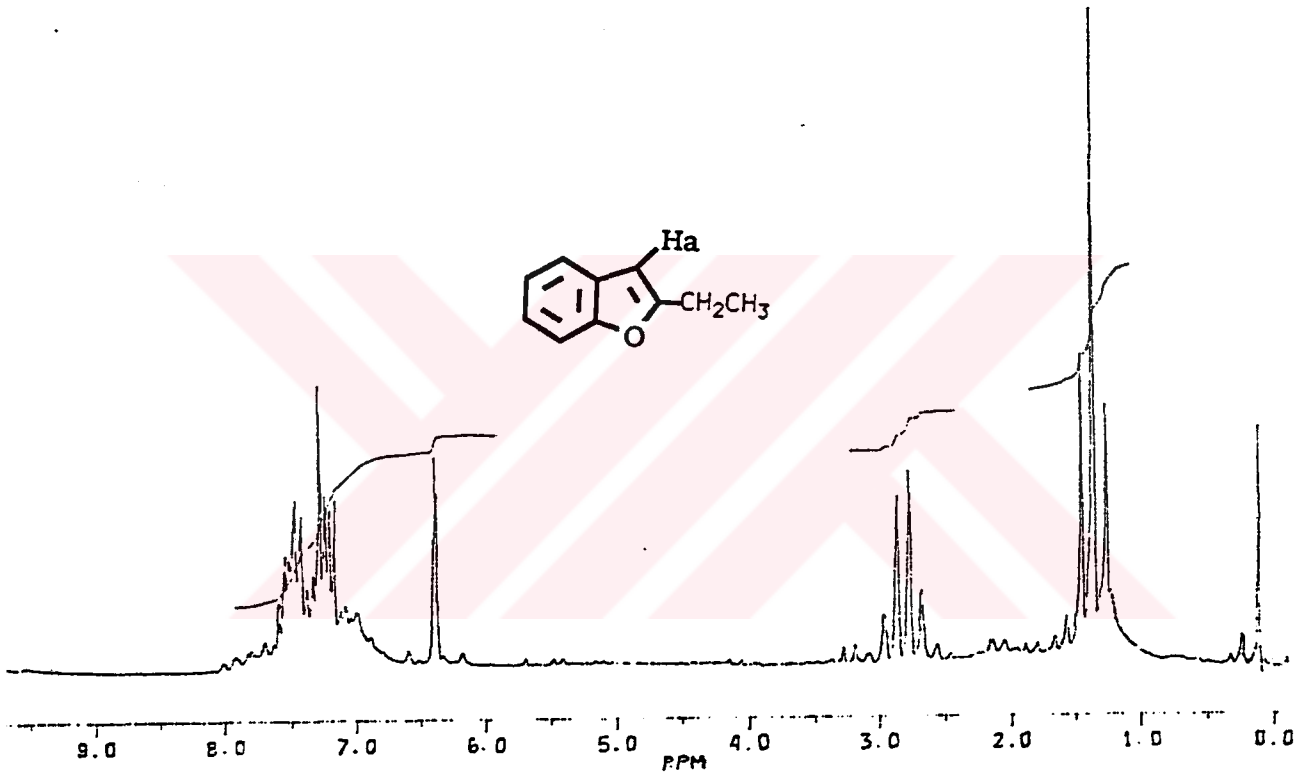


2-(2-formilfenoksi)bütanoik asidin, p-toluensülfonil klorür ve trietilamin ile reaksiyonundan oluşan ketenin C=O bağına molekül içi [2+2] sikloadisyonu sonucunda 2-etilbenzofuran elde edilmiştir. Oluşan ham 2-etilbenzofuran kolon kromatografisi ile % 3 etilasetat-heksan karışımı kullanarak saflaştırılmıştır. IR ve ¹H-NMR spektrumları aşağıda verilmiştir. NMR spektrumunda çözücü olarak CDCl₃ kullanılmıştır.



Şekil 21 : 2-Etilbenzofuranın IR spektrumu

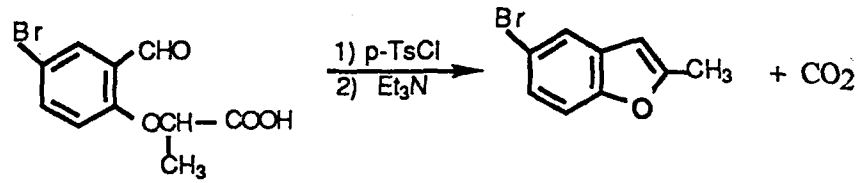
3050 cm^{-1} 'de aromatik C-H gerilme bantı, 3000-2800 cm^{-1} arasında alifatik C-H gerilme bantları, 1600-1400 cm^{-1} arasında aromatik C=C gerilme bantları, 1200 cm^{-1} de furan halkasının Ph-O- gerilme bantı bulunmaktadır.



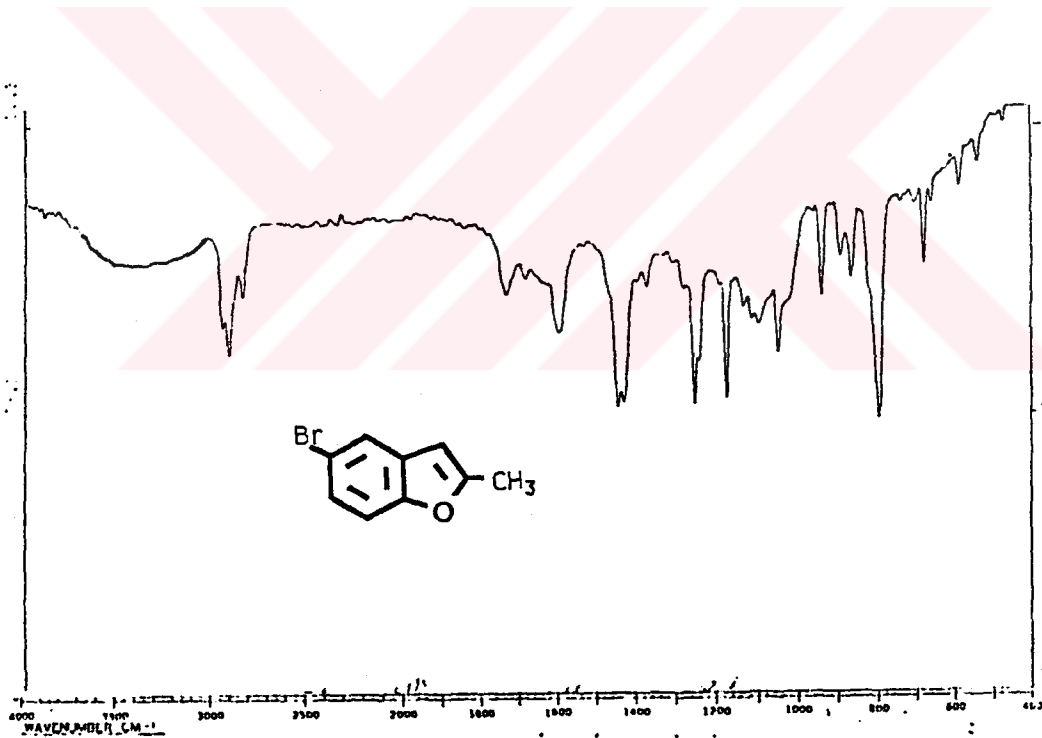
Şekil: 22 2-Etilbenzofuranın $^1\text{H-NMR}$ spektrumu

1,4 ppm'deki triplet pik CH_3 grubuna aittir ve CH_2 tarafından üçe yarılmıştır. 2,8 ppm'deki quarted pik CH_2 ye aittir ve CH_3 tarafından dörte yarılmıştır. 6,4 ppm'deki singlet pik furan halkasının Ha protonuna aittir. 7,0-8,0 ppm arasındaki çoklu pikler ise aromatik halkanın protonlarıdır.

3.5.4. 2-(4-Brom-2-formilfenoksi)propanoik Asit'in Molekül İçi Sikloadisyonu

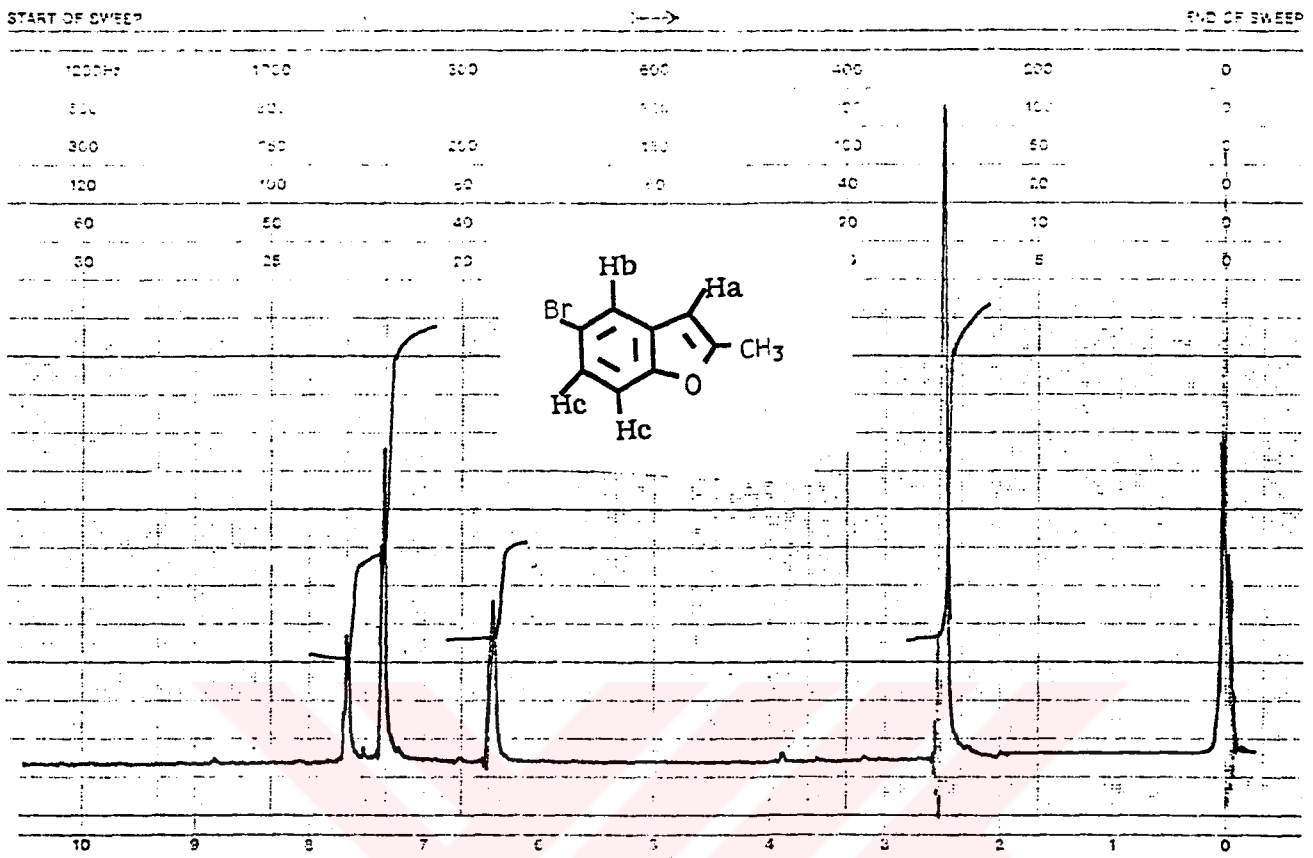


2-(4-Brom-2-formilfenoksi)propanoik asit, p-toluensülfonil klorür ve trietilamin ile etkileştirilerek önce keten oluşturulmuştur. Oluşan ketenin o-pozisyonunda bulunan C=O bağına molekül içi sikloadisyonu sonucunda, 5-brom-2-metilbenzofuran elde edilmiştir. $^1\text{H-NMR}$ spektrumu CDCl_3 kullanılarak alınmıştır. Elde edilen bileşiğin IR ve $^1\text{H-NMR}$ spektrumları aşağıda verilmiştir.



Şekil 23: 5-Brom-2-metilbenzofuranın IR Spektrumu

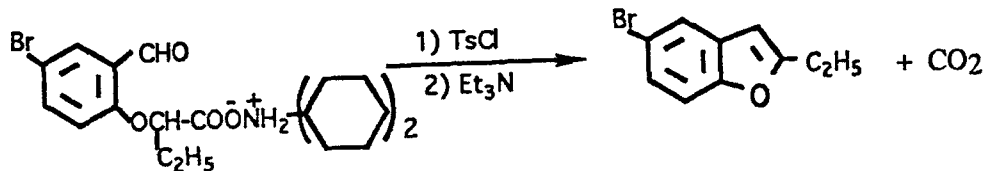
3050 cm^{-1} 'de aromatik C-H gerilme bantları, $3000\text{-}2800\text{ cm}^{-1}$ arasında alifatik C-H gerilme bantları, $1600\text{-}1400\text{ cm}^{-1}$ arasında aromatik C=C bantları, 1240 cm^{-1} de furan halkasının Ph-O- gerilme bantı görülmektedir.



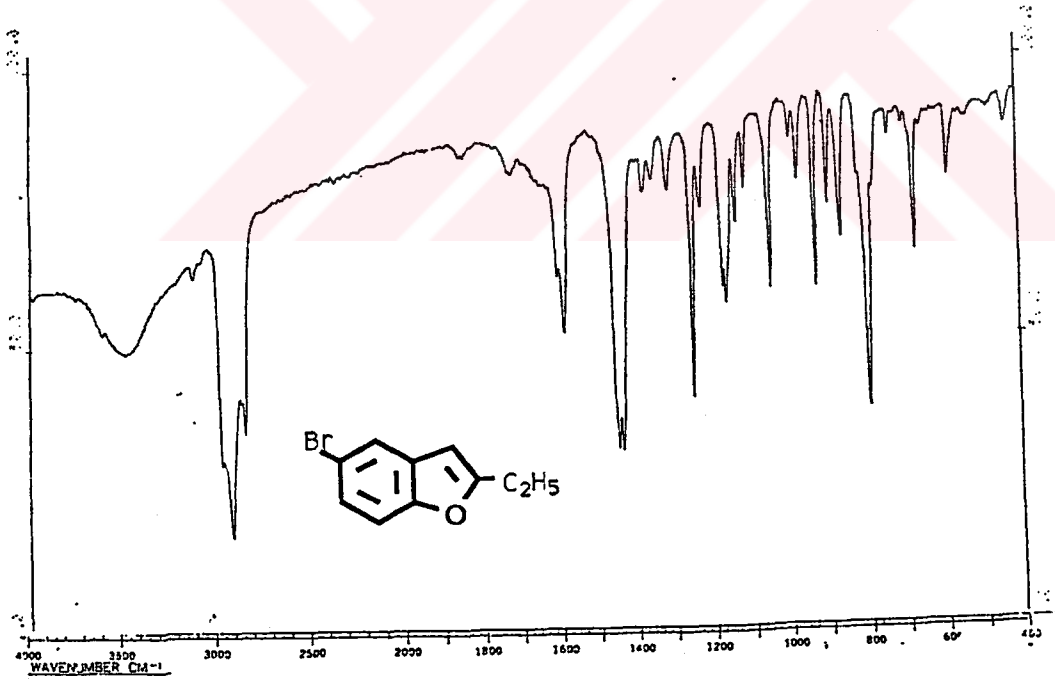
Şekil 24 : 2-metil-5-brombenzofuranın $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu

2,5 ppm'deki singlet pik CH_3 grubuna aittir ve üç proton şiddetindedir. 6,4 ppm'deki singlet pik furan halkasının Ha protonuna aittir ve tek proton şiddetindedir. 7,3 ppm'deki pik Hc protonlarına aittir ve bu piklerin singlet gibi çıkması bu iki protonun kimyasal çevresinin yaklaşık eşit olduğunu göstermektedir. Aksi halde bromu yakın protonların eşit kimyasal çevreye sahip olsalardı diğer proton bunları yarması gerekirdi. 7,8 ppm'de pik Hb protonuna aittir ve diğer protonlar tarafından yarılmamıştır. Bu NMR spektrumu 60 MHz'lik aletle alınmıştır. Eğer daha güçlü bir aletle alınsaydı aromatik protonlarda belli bir oranda yarıma gözlenebilir.

3.5.5. Dsikloheksilamonyum, 2-(4-Brom-2-formilfenoksi)bütenoatın Molekül içi Sikloadisyonu

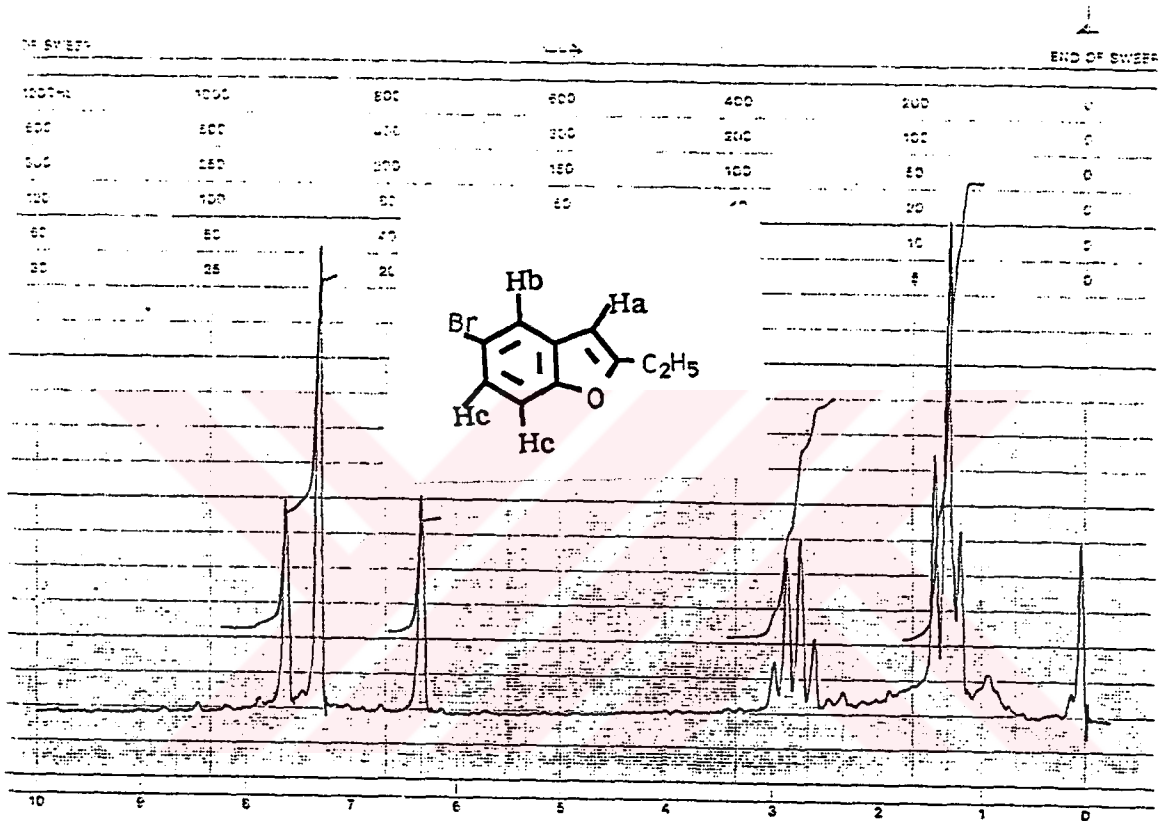


2-(4-Brom-2-formilfenoksi)bütanoik asit saf olarak elde edilemediğinden disikloheksilamonyum tuzu olarak çöktürülüp saflaştırılmıştır. Bu bileşiklerin disikloheksilamonyum tuzunda fenoksi asitler gibi molekül içi [2+2] sikloadisyon vermektedir. Fenoksi asitlerin çoğunluğunda kristallenme güçlüğü bulunduğundan bazı asitler tuz olarak çöktürülerek saflaştırılmıştır. Bunun nedenini daha önceden açıkladığımız gibi ortamda çıkış maddelerinin kalmasından kaynaklanmaktadır. Bu ince tabaka çalışmaları ile kanıtlanmıştır. Disikloheksilamonyum tuzlarında, fenoksi asitler kadar molekül içi sikloadisyon verdiğinden kristallenmeleri güç olan bazı fenoksi asitler, disikloheksilamonyum tuzu olarak çöktürülerek saflaştırılmıştır. Yaptığımız bu çalışma sonucunda disikloheksilamonyum tuzlarında fenoksi asitler kadar molekül içi [2+2] keten sikloadisyonu verdiğini gözledik. Disikloheksilamonyum, 2-(4-brom-2-formilfenoksi) bütanoatın molekül içi [2+2] sikloadisyonu sonucunda 5-brom-2-etilbenzofuran elde edilmiştir. Bileşikle ilgili IR ve ¹H-NMR spektrumları aşağıda verilmiştir.



Şekil 25 : 5-Brom-2-etilbenzofuranın IR Spektrumu

3000 cm^{-1} hemen üzerinde bulunan pik aromatik C-H gerilme bantı, 3000 cm^{-1} altında bulunan pik alifatik C-H gerilme bantları görülmektedir. 1600-1400 cm^{-1} arasında aromatik C=C gerilme titreşimleri ve 1610 cm^{-1} de furan halkasının C=C titreşimi, 1220 cm^{-1} de furan halkasının Ph-O- titreşim bantı görülmektedir.

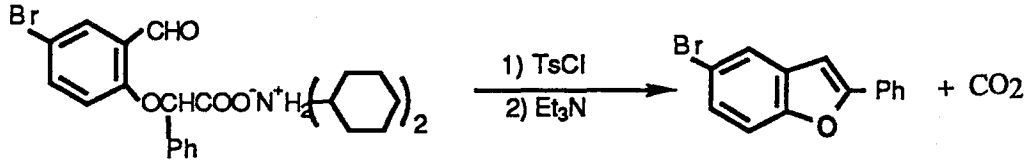


Şekil 26 : 5-Brom-2-etilbenzofuranın $^1\text{H-NMR}$ spektrumu

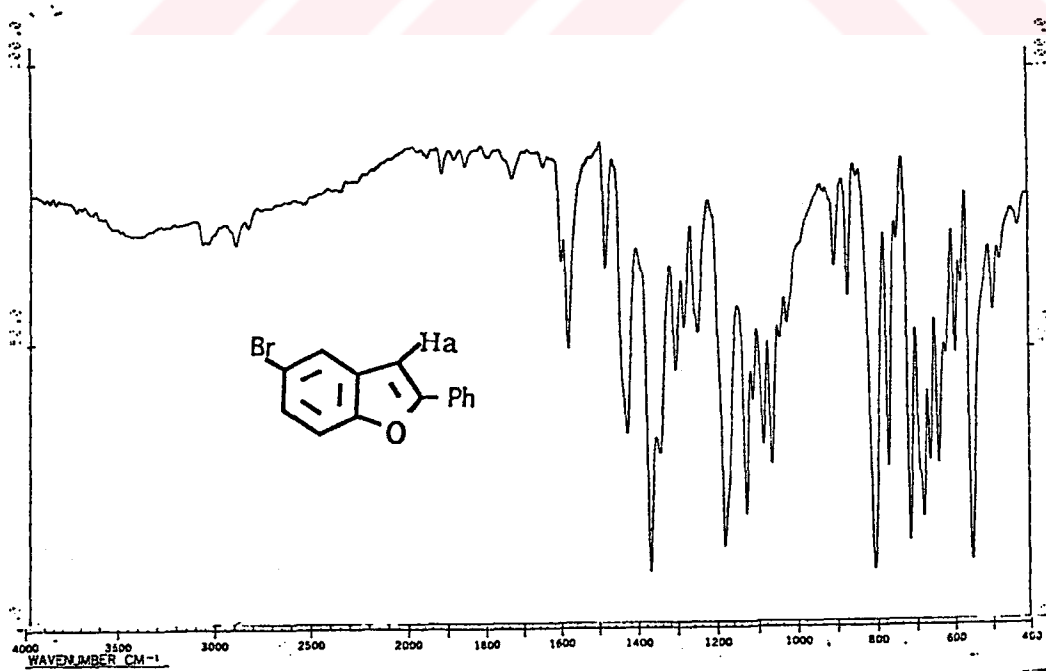
1,4 ppm'deki triplet pik CH_3 grubuna aittir ve CH_2 tarafından üçe yarılmıştır. Bileşiğin içerisinde çok az safsızlık bulunduğundan pik oranı tam tutmamaktadır. 2,8 ppm'deki quaterd pik CH_2 aittir ve CH_3 tarafından dörde yarılmıştır. 6,4 ppm'deki singlet pik ise furan halkasının H_a protonunudur ve tek proton şiddetindedir. 7,4 ppm'deki iki proton şiddetindeki pik ise aromatik halkanın H_c protonlarına aittir . 5-Brom-2-metilbenzofuranda da gözlediğimiz gibi aromatik protonların yarılmaları 60 MHz'lik NMR de gözlenmemektedir. 5-Brom-2-etilbenzofuran hem fenoksi asitin, hemde bu asitin disikloheksilamonyum tuzunun molekül içi sikloadisyonu ile sentezlenmiştir. Her iki yolla sentezlenen ürünün NMR spektrumu aynıdır. 7,7 ppm'deki pik ise H_b protonunudur ve tek proton şiddetindedir. Normalde bu protonların bir birlerini yarması beklenir.

Yarma sabitlerinin çok küçük olması dolayısı ile 60 MHzlık alette bu gözlenemektedir.

3.5.6. Disikloheksilamonyum, 4-Brom-2-formilfenoksi Fenilasetatin Molekül İçi Sikloadisyonu

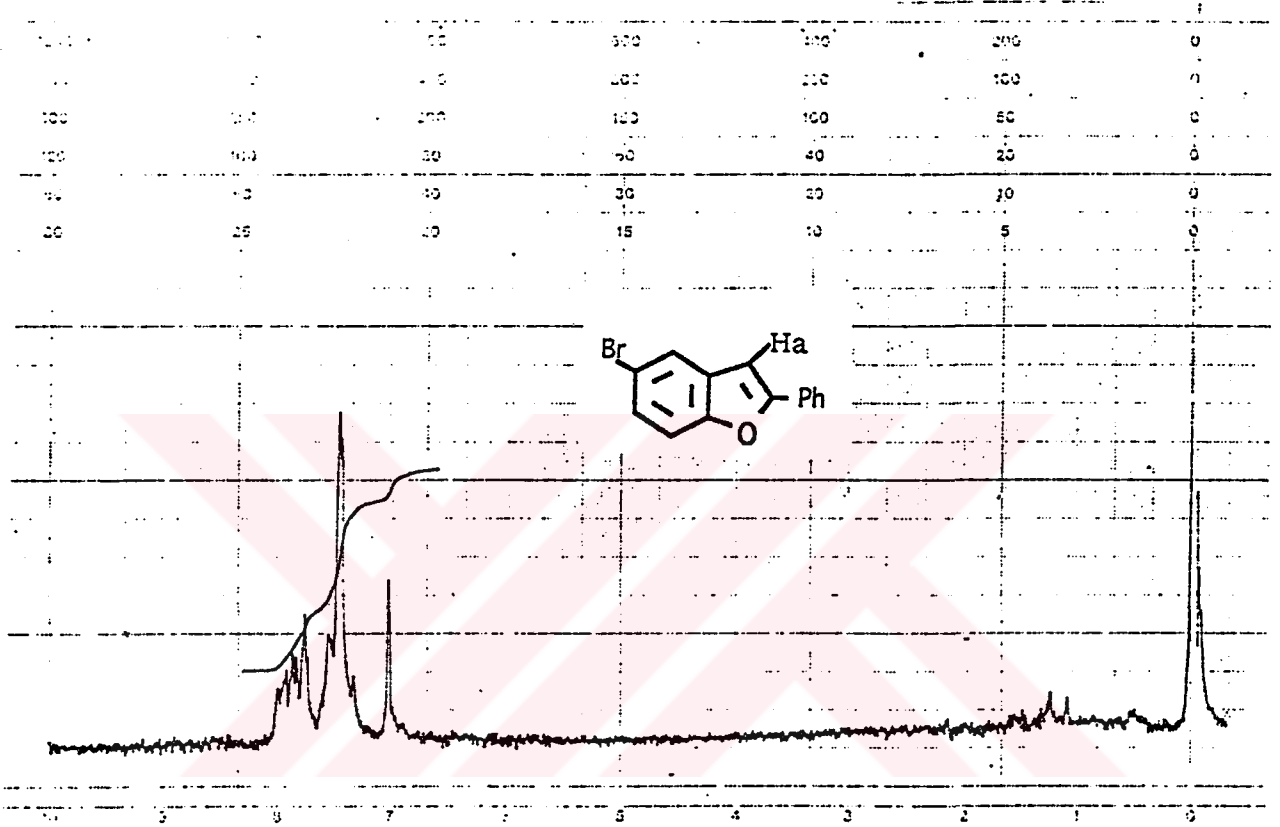


4-Brom-2-formilfenoksi fenilasetik asitin dikloheksilamonyum tuzunun, p-toluensülfonil klorür ve trietilamin reaksiyonunda oluşan ketenin, o-pozisyonunda bulunan C=O bağına katılması ile 5-brom-2-fenil benzofuran elde edilmiştir. Elde edilen ham benzofuran ince tabaka kromatografisi ile % 5 etilaseatat-hekzan karışımı kullanılarak saflaştırılmıştır. 5-Brom-2-fenilbenzofuran ile ilgili IR ve ¹H-NMR Spektrumları aşağıda verilmiştir.



Şekil 27 : 5-Brom-2-fenilbenzofuranın IR Spektrumu

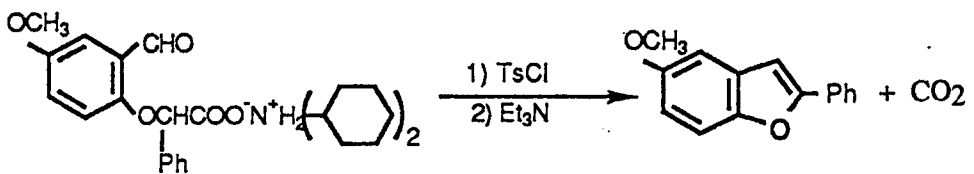
3000 cm^{-1} üzerinde aromatik C-H gerilme titreşim bantı, 1620 cm^{-1} de furan halkasının C=C gerilme bantı, 1600-1400 cm^{-1} arasında aromatik halkanın C=C gerilme titreşim bantı ve 1220 cm^{-1} de furan halkasının Ph-O- gerilme titreşim bantı görülmektedir.



Şekil 28 : 5-Brom-2-fenilbenzofuranın $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu

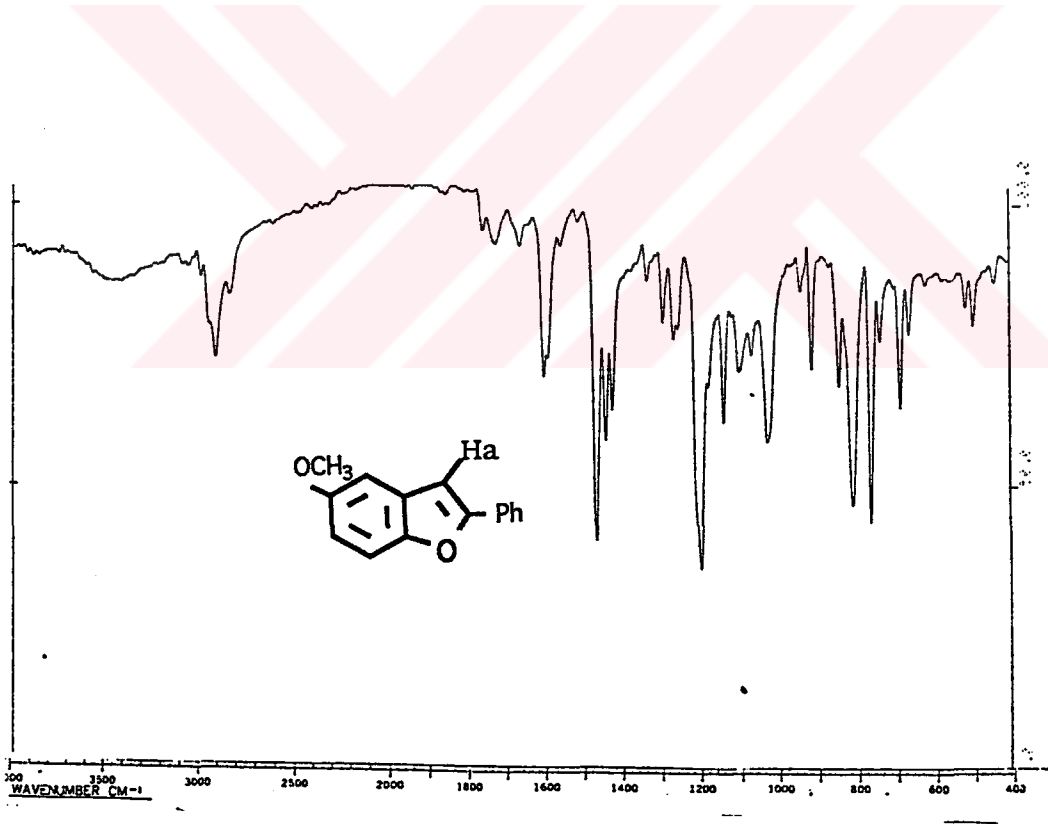
7,0 ppm'deki singlet pik furan halkasının Ha protonuna aittir ve pik şiddeti birdir. 7,2-8,0 ppm arasında kalan çoklu pikler ise benzen halkaları üzerindeki protonlara aittir ve dokuz proton şiddetindedir.

3.5.7. Disikloheksilamonyum, 2-formil-4-metoksifenoksi Fenilasetatın Molekül İçi Sikloadisyonu



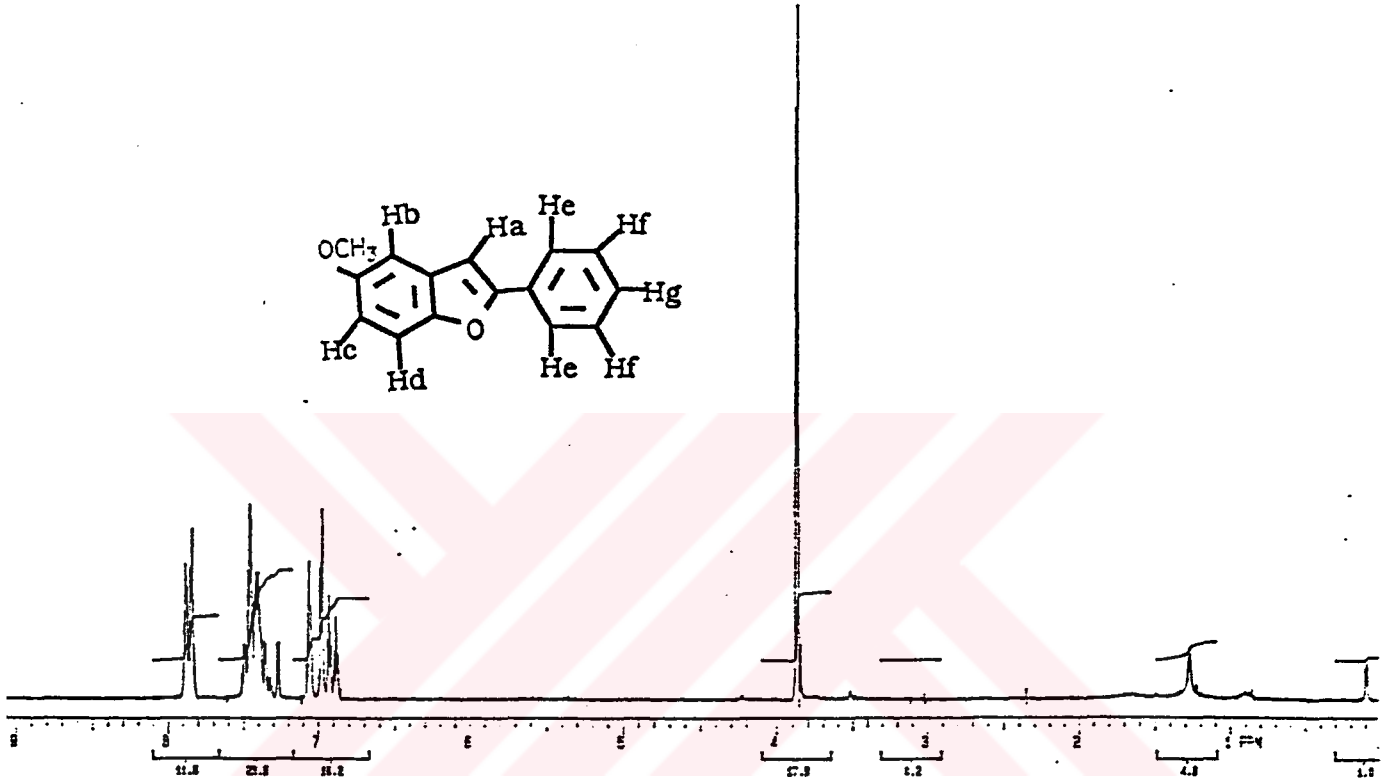
2-Formil-4-metoksifenoksi fenilasetik asit ham ürün olarak sentezlendikten sonra disikloheksilamonyum tuzu olarak çöktürülerek saflaştırılmıştır. Elde edilen bu tuzun p-toluensülfonil klorür ve trietilamin reaksiyonu sonucunda oluşan ketenin o-pozisyonunda bulunan aldehit grubuna katılması ile 2-fenil-5-metoksibenzofuran elde edilmiştir. Bu bileşik Mitsuaki watanabe ve arkadaşlar tarafından başka bir yolla sentezlenmiştir. (Watanabe, 1991) Reaksiyon verimi oldukça iyidir. Fakat daha uzun bir yolla sentezlenmiştir.

Bizim yaptığımız yolla reaksiyon verimi oldukça iyidir. Literatürde verilen E.N. ve spektral veriler bizim elde ettiğimiz sonuçlar ile aynıdır. Bu bileşiğin IR ve ¹H-NMR spektrumu aşağıda verilmiştir. ¹H-NMR spektrumu 200 MHz lik aletle alınmış olup çözücü olarak CDCl₃ kullanılmıştır. E.N. = 124°C Lit. E.N. =121-123°C



Şekil 29 : 2-Fenil-5-metoksibenzofuranın IR Spektrumu

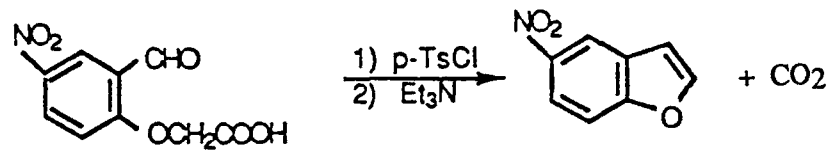
3050 cm^{-1} de aromatik gerilme bantı, 3000 cm^{-1} hemen altında alifatik C-H gerilme bantları görülmektedir. 1610 cm^{-1} de furan halkasının C=C gerilme titreşimi, 1600-1400 cm^{-1} arasında aromatik halkanın C=C gerilme bantları ve 1200 cm^{-1} de furan halkasının Ph-O- gerilme bantı bulunmaktadır.



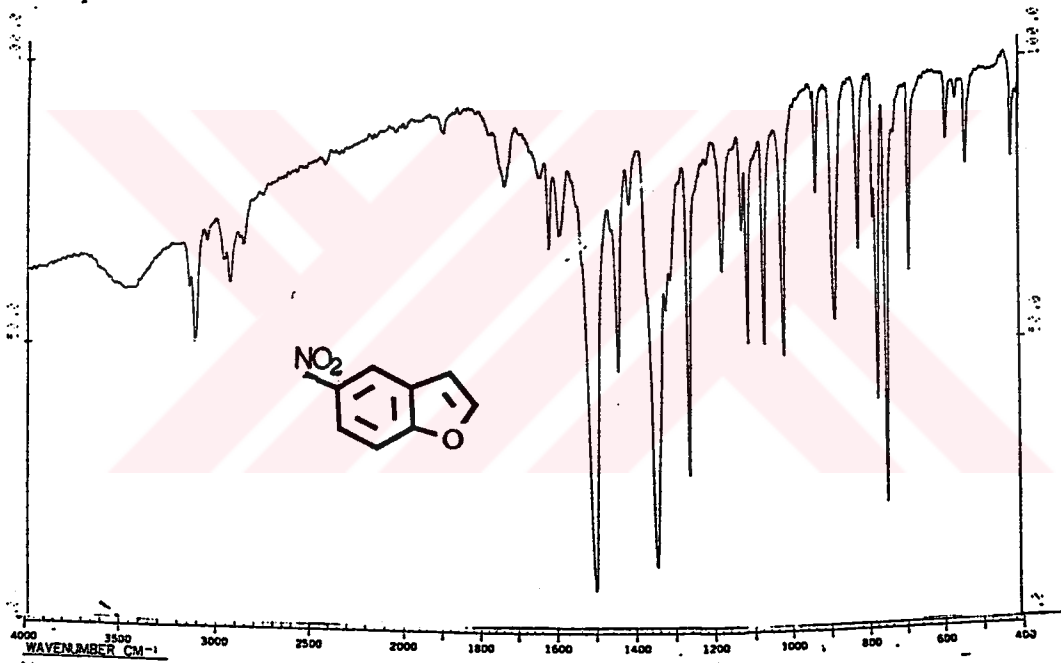
Şekil 30: 2-Fenil-5-metoksibenzofuranın ^1H -NMR Spektrumu

3,9 ppm'deki singlet pik OCH_3 grubuna aittir ve üç şiddetindedir. 6,8-8,0 ppm arasındaki çoklu pikler ise furan halkasının Ha protonuna ve aromatik halka protonlarına aittir. 7,0 ppm'deki çoklu pik furan halkasının Ha protonuna ve OCH_3 grubuna yakın Hb ve Hc protonlarına aittir. Hd, He ve Hg protolar ise 7,4 ppmde çoklu pik olarak görülmektedir. Hf protonları ise 7,9 ppm'de çıkmaktadır.

3.5.8. 2-Formil-4-nitrofenoksiasetik Asit'in Molekül içi Sikloadisyonu

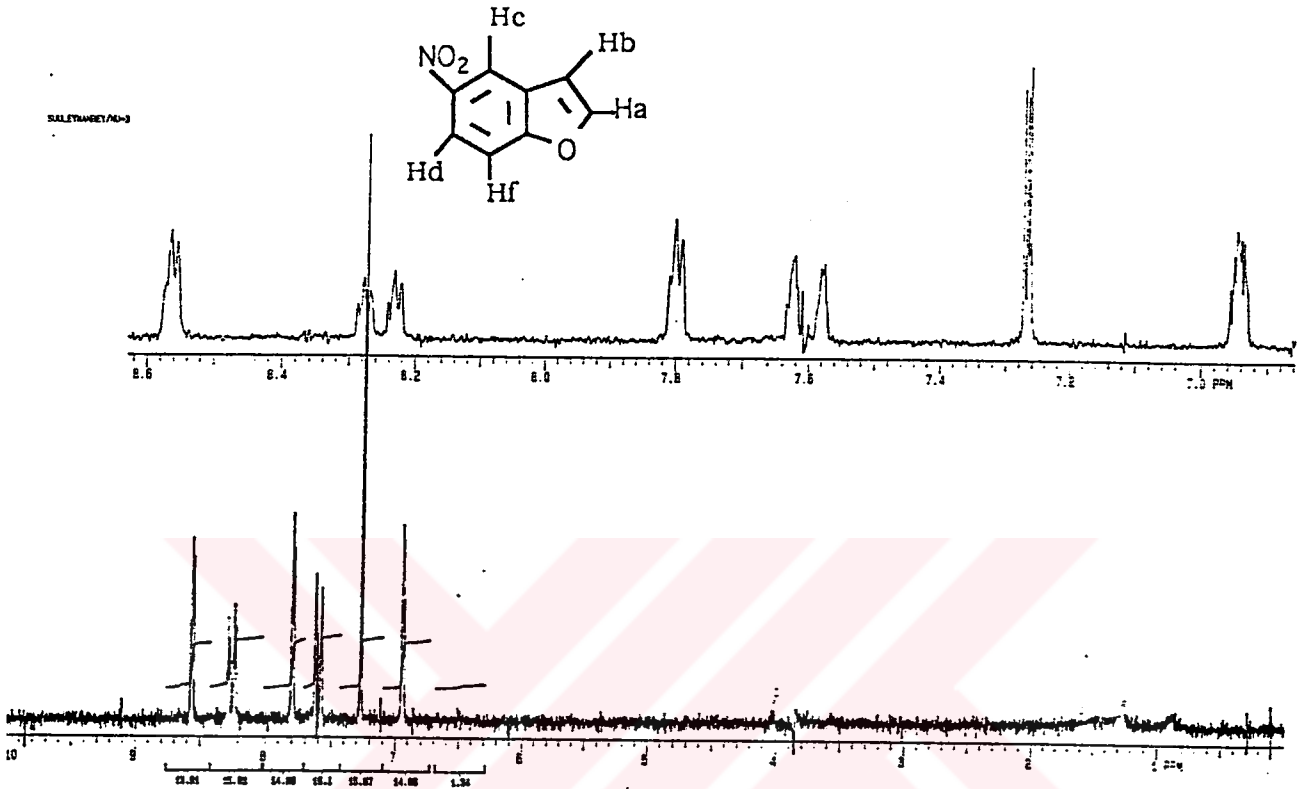


2-formil-4-nitrofenoksiasetik asit, p-toluensülfonil klorür ve trietilamin ile reaksiyonu ile gerçekleştirilen molekül içi sikloadisyon sonucunda elde edilen ham benzofuran ince tabaka kromatografisi ile % 10 etil asetat-hekzan karışımı kullanılarak saflaştırılmıştır. Bu bileşiğin ince tabakada yürüme hızı diğer bileşiklere göre çok daha yavaştır. Bu nedenle etilasetat yüzdesi fazla karışım kullanılmıştır. NMR spektrumu 200 MHz'ik aletle alınmış olup çözücü olarak $CDCl_3$ kullanılmıştır.



Şekil 31: 5-Nitrobenzofuranın IR Spektrumu

3150 ve 3120 cm^{-1} deki bantlar aromatik C-H gerilme titreşimleri, 1620 cm^{-1} deki furan halkasının C=C gerilme bantı, 1600-1400 cm^{-1} arasında aromatik halkanın C=C bantlar, 1510 cm^{-1} de nitro grubunun asimetrik gerilme bantı, 1340 cm^{-1} de nitro grubunun simetrik gerilme bantı ve 1240 cm^{-1} 'de furan halkasının Ph-O-titreşim bantları görülmektedir.

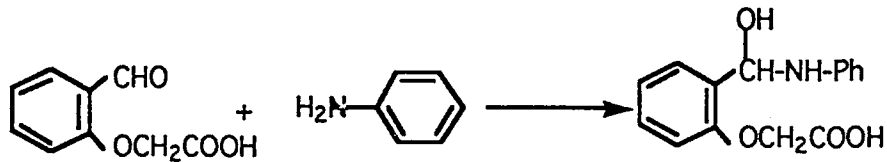


Şekil 32 : 5-Nitrobenzofuranın ¹H-NMR Spektrumu

5-Nitrobenzofuranın ¹H-NMR spektrumu 200 MHz lık aletle alınmış olup çözücü olarak CDCl₃ kullanılmıştır. 6,94 ppm'deki Ha protonuna aittir. Bu tür yapılarda Hb nin Ha yarma sabiti $J = 1,3-2,0$ arasında değişmektedir(Silverstein,1981.) Bu nedenle yarımlar çok belirgin görülmemektedir. 7,26 ppm deki çözücü olarak kullanılan deuterio klorofomdan gelmektedir. 7,6 ppm deki pik ise Hf aittir ve Hd tarafından yarılmıştır. Ayrıca Hc ve Hb ninde çok zayıf olarak yardığı görülmektedir. 7,8 ppm deki pik ise Hb protonuna aittir ve Ha tarafından yarılmıştır. 8,2 ppm deki ikiye yarılmış pik Hd ye aittir ve Hf protonu tarafından yarılmıştır. 8,6 ppm deki pik Hc ye aittir ve Hd tarafından ikiye yarılmıştır.

3.6. o-N-Feniliminofenoksi Asitler ile İlgili Sonuçlar

Bu bileşikler ile ilgili ilk çalışma Cajar tarafından yapılmıştır(Cajar. 1898). Bu çalışmada fenosi asit ile anilin eşdeğer oranda karıştırılmıştır. Raksiyon sonunda oluşan ürünün aşağıdaki bileşik olduğuna karar verilmiştir.



Bizde aynı deneyi yaptığımız zaman aynı sonuç ile karşılaştık. Anilinin aldehit grubuna nükleofilik katılması ile oluşan ürün, suyun çıkmadığı ara basamak ürünüdür. Bu amaçla su çıkışını kolaylaştırmak için ortama seyreltik HCl çözeltisi ilave ettiğimiz zaman Schiff bazının oluştuğunu gözledik. Aynı maddeyi salisilaldehitin Schiff bazından çıkarak sübstitüsyon yolu ile sentezlemeyi denediğimizde ise amaçladığımız maddeyi elde edemedik. Yukarıda anlattığımız şekilde elde ettiğimiz Schiff bazları ancak asitli ortamda kararlıdır. Nötür ortamda çok çabuk bozunmaktadır.

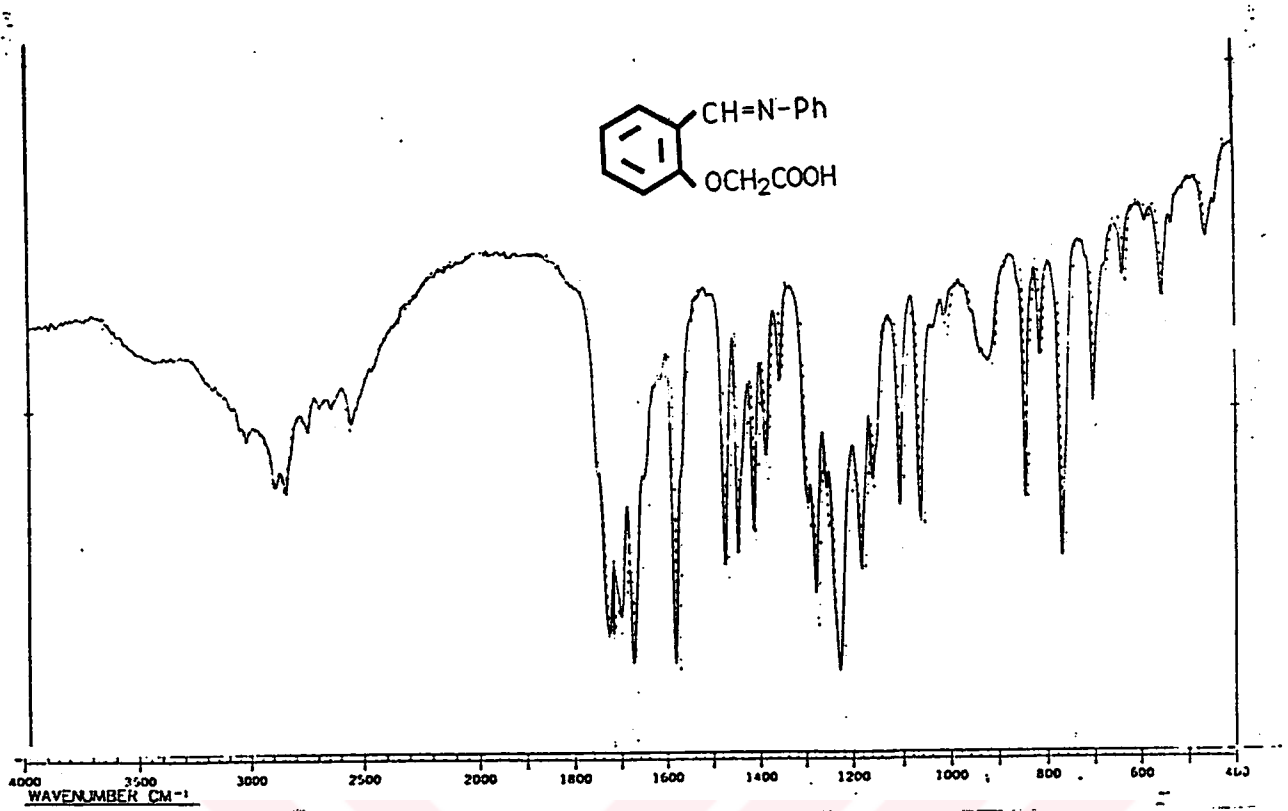
3.6.1. o-(N-fenilimino)fenoksi)asetik Asit ile İlgili Sonuçlar



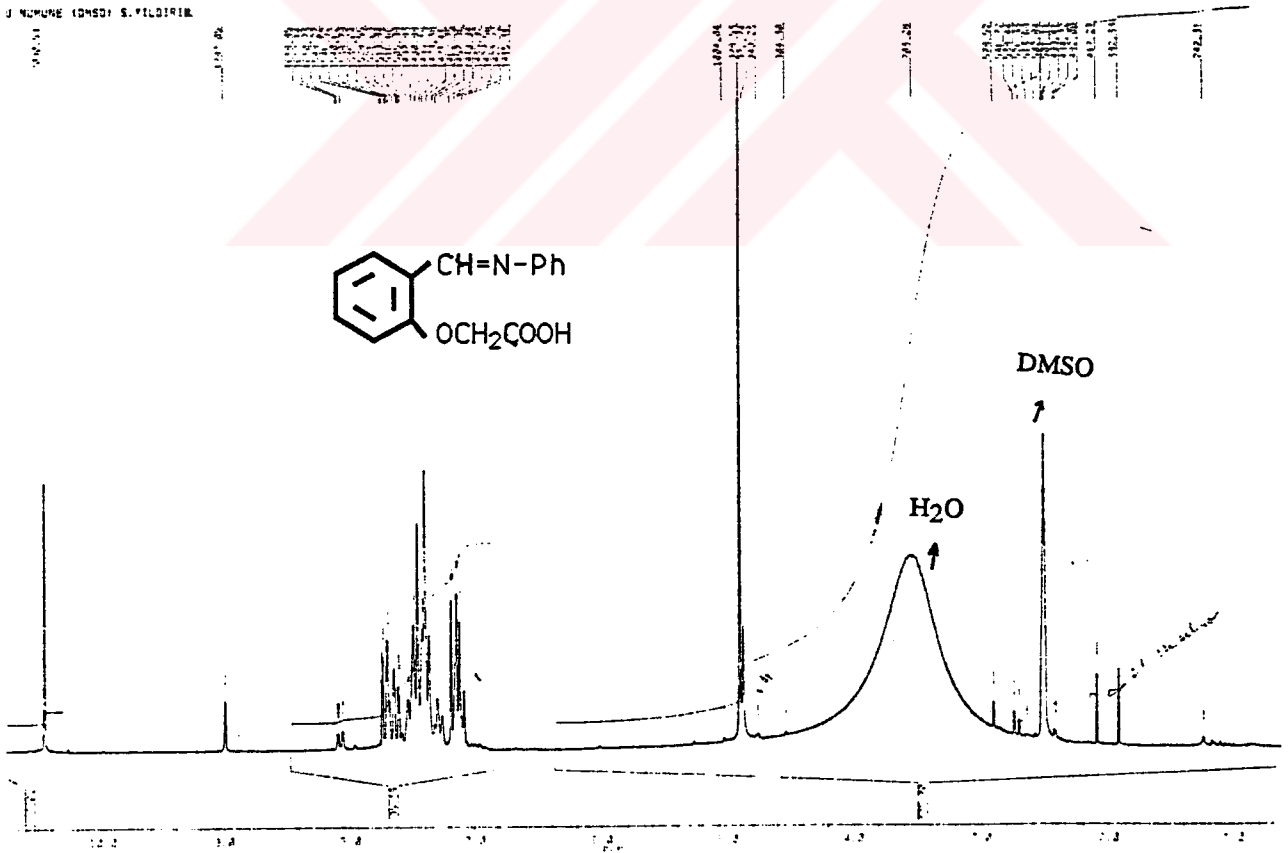
Bu bileşik o-formilfenoksiasetik asitin anilin ile kondenzasyon reaksiyonundan elde edilmiştir. Bileşikle ilgili IR ve ¹H-NMR sonuçları aşağıda verilmiştir.

IR sonuçları

3050-2500 cm⁻¹ arasında asit grubunun O-H gerilme bantı, 1730 cm⁻¹ de asit grubunun C=O gerilme bantı ve 1640 cm⁻¹de C=N bağının gerilme bantı bulunmaktadır. 1600 -1400 cm⁻¹ arasında aromatik halkanın C=C gerilme bantları ve 1220 cm⁻¹ de ise Ph-O- gerilme bantı görülmektedir.

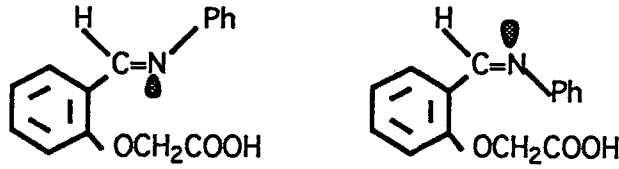


Şekil 33: o-(N-feniliminofenoksi)asetik Asit'in IR Spektrumu



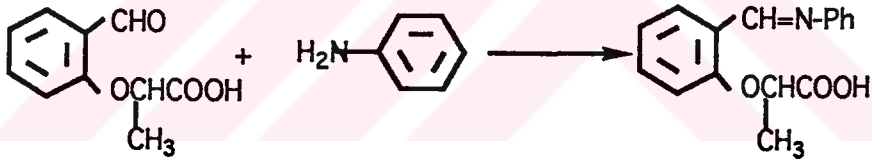
Şekil 34: o-(N-feniliminofenoksi)asetik Asit'in $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu

4,8 ppm'de iki şiddetindeki pik CH_2 grubuna aittir. 7,2-8,2 ppm arasındaki dokuz proton şiddetindeki çoklu pik aromatik halka protonlarının. 9,0 ppm ve 10,5 ppm de bulunan singlet pikler ise imin bağındaki CH protonuna aittir. Bu protonun iki pik olarak çıkmasının nedeni elimizdeki maddenin cis ve trans izomerlerin karışımı olmasından kaynaklanmaktadır. 9,0 ppm deki pik cis izomere, 10,5 ppmdeki pik ise trans izomere aittir. cis izomerde proton azot üzerindeki eletronla aynı tarafta bulunduğundan daha yüksek alanda çıkmaktadır.



3.6.2. 2-(o-N-feniliminofenoksi)propiyonik Asit ile İlgili Sonuçlar

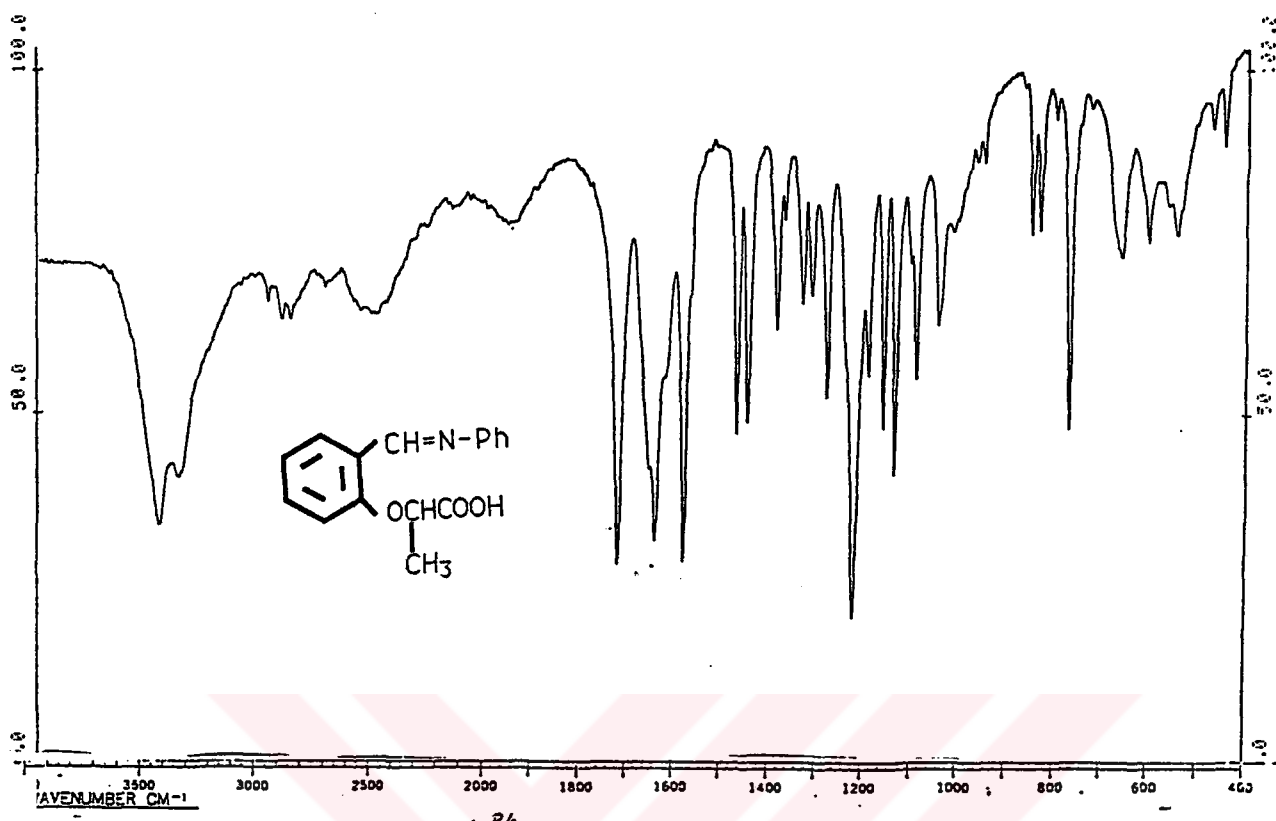
Bu bileşikte, 2-(o-formilfenoksi)propiyonik asidin anilin ile kondenzasyon reaksiyonundan elde edilmiştir.



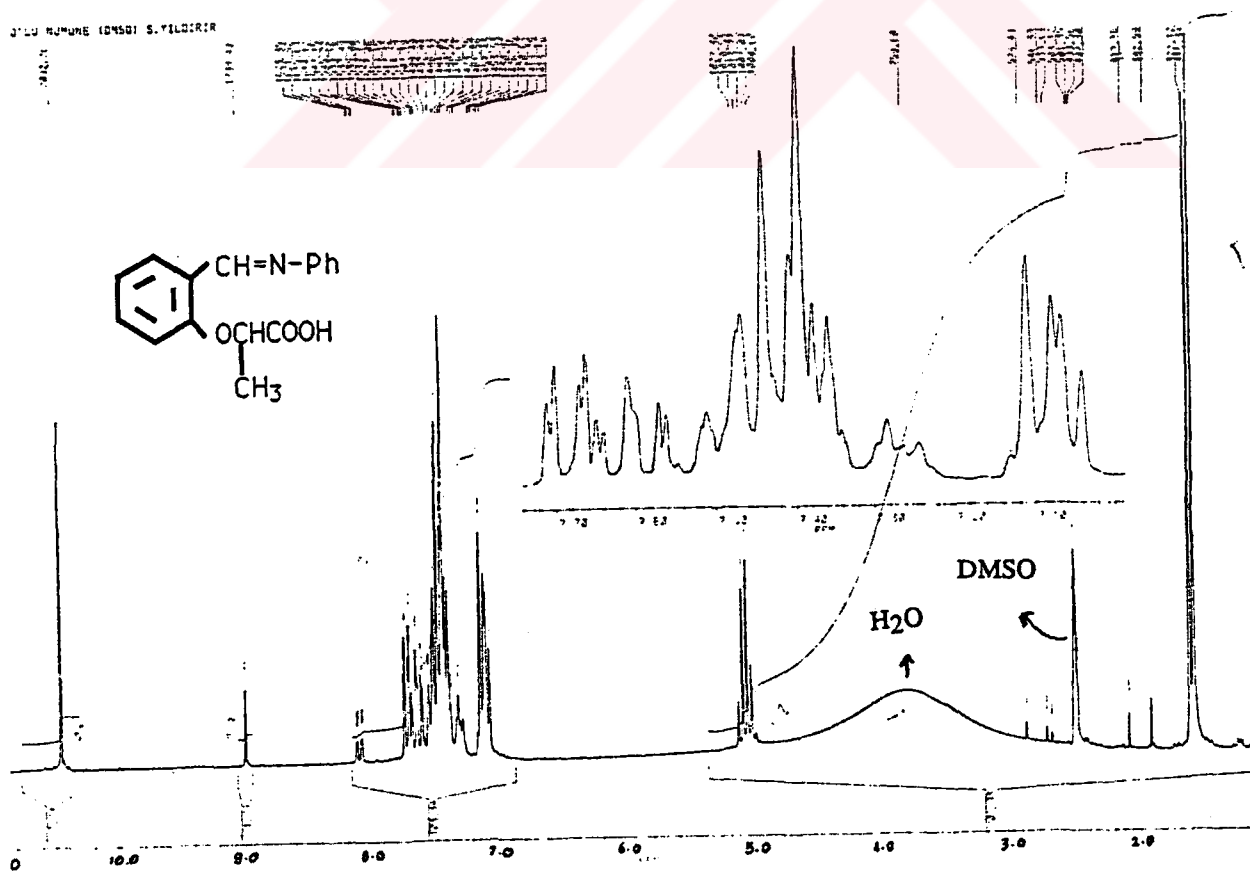
Bu bileşikle ilgili IR ve $^1\text{H-NMR}$ sonuçları aşağıda verilmiştir.

IR sonuçları

3500-2500 cm^{-1} arasında asit grubunun O-H gerilme bantı, 1730 cm^{-1} de asit grubunun C=O bağının gerilme titreşimi, 1645 cm^{-1} de C=N bağının gerilme titreşim bantı bulunmaktadır. 1600-1400 cm^{-1} arasında aromatik halkasının C=C gerilme bantları ve 1220 cm^{-1} de ise Ph-O- bağının gerilme bantı görülmektedir.



Şekil 35: 2-(o-N-feniliminofenoksi)propionik Asitin IR Spektrumu



Şekil 36: 2-(o-N-feniliminofenoksi)propionik Asitin $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu

1,6 ppm deki dublet pik CH_3 grubuna aittir ve CH tarafından ikiye yarılmıştır. 5,1 ppmdeki quarted pik ise CH grubuna aittir ve CH_3 tarafından dörte yarılmıştır. 7,1-8,2 ppm arasında çıkan çoklu pikler aromatik halka protonlarına aittir. 9,0 ppm ve 10,5 ppm deki iki pik $\text{CH}=\text{N}$ protonuna aittir. İki pik olarak çıkmasının nedeni yukarıda açıkladığımız gibi cis ve trans izomerlerinin karışım halinde bulunmasından kaynaklanmaktadır. 9,0 ppmdeki pik cis izomere, 10,5 ppm deki pik ise trans izomere aittir.

Sentezlediğimiz bu Schiff bazlarının fenoksi asitleri yaptığımız gibi molekül içi sikloadisyonununun yaptığımızda beklenen [2+2] katılmasının olmadığını gözledik. Oluşan ürünlerin yapısı spektroskopik veriler ile aydınlatılamamıştır.

SONUÇLAR

- 1) Bir çok o-formilfenoksi asitler, o-pozisyonunda formil grubu bulunan fenolat anyonunun α -halokarbosilik asitler ile nükleofilik süstitüsyonundan sentezlenmiştir.
- 2) o-Formil-4-nitrofenoksi asitler ise süstitüsyon ile sentezlenememiştir. Bunun nedeni nitro grubunun çok kuvvetli elektron çekmesinden kaynaklanmaktadır.
- 3) 4-Nitro-2-formilfenoksi asetik asit, 2-formilfenoksiasetik asitin nitrolanması ile sentezlenmiştir. Diğer fenoksi asitler aynı şartlarda nitrolanamamıştır. Genelde ürün karışımı elde edilmiştir. Bunun nedeni C-O- bağının çok daha kolay kırılmasındandır.
- 4) N-Fenilimino fenoksi asitler, o-formilfenoksiasetik asitin anilin ile kondensasyon reaksiyonunundan elde edilmiştir. Oluşan bileşikler asitli ortamın dışında oldukça kararsızdır. Fazla bekletilmeden molekül içi sikloadisyona sokulmuştur.
- 5) o-Pozisyonununda C=O bulunan bileşiklerin molekül içi [2+2] katılması sonucunda süstitüe benzofuranlar elde edilmiştir.
- 6) o-Pozisyonunda allil ve C=N-Ph bulunan bileşiklerin molekül içi sikloadisyonundan olumlu sonuç alınamamıştır.
- 7) Olumlu sonuç aldığımız bileşiklerden α -pozisyonunda fenil grubu bulunan bileşiklerin sikloadisyon verimi diğerlerine göre daha yüksek olarak elde edilmiştir.
- 8) Fenoksi asitlerin çoğunda kristallenme güçlüğü bulunduğundan bu asitleri disikloheksilamonyum tuzu olarak çöktürerek saflaştırmak daha uygun olmaktadır.
- 9) Molekül içi sikloadisyon için fenoksiasitveya bu asitlerin disikloheksil amin tuzu kullanılabilir. Ürün verimleri yaklaşık aynıdır.

10) Bu çalışma sırasında keten oluşturmak için sadece p-toluensulfonil klorür yöntemi kullanılmıştır. yaptığımız bu çalışma sonucunda bu yöntemin o-pozisyonunda formil grubu bulunan fenoksi asitlerin moleköl içi sikloadisyonu için oldukça uygun olduğu bulunmuştur. o-Pozisyonunda allil ve imino grubu bulunan fenoksisitlerin p-toluen sulfonil klorür ve trietilamin ile tepkimesinden keten oluşturma ve bu ketenin moleköl içi sikloadisyonu gerçekleştirilememiştir.



DEĞİNİLEN BELGELER DİZİNİ

Bigelow, L.A. and Eatough, H., 1941, Benzalaniline, Organic Synthesis, Coll. Vol. 1, 80

Brady, W.T., 1981, Synthetic applications involving halogenated ketenes, Tetrahedron, 37, 2949-66

Brady, W.T., Giang, S.T., Weng, L., Dad, M.M., 1987, Intramolecular [2+2] cycloadditions of ketene iminium salts to carbon-carbon double bonds, J. Org. Chem., 52, 2216-20

Brady, W.T., Giang, Y.F., 1986, Intramolecular [2+2] cycloadditions reactions of ketenes and carbonyl groups, A New synthesis of benzofurans, J. Org. Chem., 51, 2145-47

Brady, W.T., Giang, Y.F., Marchand, A.P., Wu, A., 1987, Intramolecular [2+2] cycloadditions of ketenes to carbonyl groups, J. Org. Chem., 52, 3457-61

Brady, W.T., Giang, Y.F., 1985, Intramolecular [2+2] cycloadditions of phenoxy ketenes, J. Org. Chem., 52, 5177-79

Brady, W.T., Gu, Y., 1988 Intramolecular [2+2] ketene cycloadditions, synthesis of isoflavones and 3-arylbenzofurans, J. Org. Chem., 53, 1353-56

Brady, W.T., Marchand, A.P., Giang, Y.F., 1987, A New preparation of ketenes for intramolecular cycloadditions, Synthesis, 395-96

Brady, W.T., Parry, F.H., Stockton, J.D., 1971, Halogenated ketenes, J. Org. Chem., 36, 1486-89

Brady, W.T., Waters, O., 1967, Halogenated ketenes, cycloadditions of dichloroketenes to olefins, 32, 3703

Brady, W.T., Giang, Y.F., Marchand, A.P., 1987, Intramolecular [2+2] cycloadditions of ketenes to carbonyl groups. A Novel synthesis of substituted benzofurans, J. Org. Chem., 52, 3457-61

- Castro, C.E., Gaughan, E.J., Owsley, 1966, Indoles, Benzofurans, phthalides and tolanes via copper(I) acetylides, *J. Org. Chem.*, 31, 4071
- Darling S. D. and Kidwell, R.L. 1968, Diphenylketene, triphenyl phosphine dehalogenated of -bromodiphenylacetyl bromide. *J. Org. Chem.*, 33, 3974
- Eliel, E. E., Fisk, M.F., α -Cholorophenylacetic acid, *org.Syn. Coll.* 1, 169
- Erdik, E., Obalı, M., Yüksekşık, N., Öktemer, A. Pekel, T., İhsanoğlu, E., 1978, Allil fenil eter, *Denel Organik Kimya*, 293
- Erdik, E., Obalı, M., Yüksekşık, N., Öktemer, A. Pekel, T., İhsanoğlu, E., 1978, allilfenol, *Denel Organik Kimya*, 258
- Erdik, E., Obalı, M., Yüksekşık, N., Öktemer, A. Pekel, T., İhsanoğlu, E., 1978, p-Klornitrobenzen, *Denel Organik Kimya*, 548
- Erdik, E., Obalı, M., Yüksekşık, N., Öktemer, A. Pekel, T., İhsanoğlu, E., 1978, Salisilaldehit, *Denel Organik Kimya*, 383
- Fieser, L., Fiese, M., 1967, Sodium-potassium alloy, *Reagent for Organic Synthesis. Vol.1*, 1102.
- Fukai, 1982, *Angew. Chem. Int. Edt. Eng.*, 21, 801-809
- Ghosez, L., 1966, Montaigne R. and Mollet, P., Cycloaddition with dichloroketene, *Tetrahedron Lett.*, 135.
- Ghosez, L., Marchand, B.J., 1978, İminium Salts in Organic Chemistry Part 1: Böhme, J., Viehe, H.G. Eds. Wiley, 421-532
- Gilchrist, T.L., 1985, *Heterocyclic Chemistry, Benzofuran*, Pitman Publishing Inc. 174
- Holder, R.W., Graft, N.A., Duesler, E., mass, J. C., 1983, gem-Alkylcyclopentadienes, *J. Am. Chem. Soc.*, 105, 2929-31

- Holder, R.W., 1976, Ketene Cycloadditions, J. Chem. Educ., 53, 81-5
- Horner and Spietschka, 1956, Über lichtreaktion adducte aus azo verbindungen und ketene, Chem. Ber., 89, 2765
- Kimse and Horner, Über lichtreaction synthese von β -lactamen, 1956, Chem. Ber., 89, 2759
- Kliger, E., Schröder, E., Gibon, H., 1961, Herstellung verwendung der dicycloheksylammonium salze von acylaminosäuren und acylpeptiden, Liebsig. Ann. Chem., 640, 157
- Kulkarni, Y.S., Snider, B.B., Barbaum, B.W., 1985, Intramolecular [2+2] cycloadditions of vinylketenes, Tetrahedron Lett., 26, 5619-22
- Luknitski, F.I and Vovsi, B.A., 1969, keten in situ and cycloadditions to Tem., Russ. Chem. Rev., 38, 487
- Marko, I., Ronsmans, B., Frisque, A.M.H., Dumans, S., Ghosez, L., 1985, Intramolecular [2+2] cycloadditions of ketenes and ketiniminium salts, J. Am. Chem. Soc., 107, 2192-94
- Mc Corney L.C. and Ward, R.S. 1975, An improved method for the preparation of monoalkylketenes. J. Chem. Soc. Perkin Trans I, 1600
- Oppolzer, W., and Nakao, A., Synthesis LFL- \dot{G} - protoilludene and -3-EPI-6- protoilludene by intramolecular magnesium-ene and ketene /alkene addition reactions 1986, Tetrahedron Lett. 27, 5471
- Pavia, D.L. 1979, Introduction to Spectroscopy, W.B. Saunders Company, London, 167
- Pavia, D.L. 1979, Introduction to Spectroscopy, W.B. Saunders Company, London, 80

- Pavia, D.L. 1979, Introduction to Spectroscopy, W.B. Saunders Company, London, 134
- Rey, M., Roberts, S., Duffenbaker, A., Dreiding, A.S., 1970, Stereo chemische Aspekte der Addition von Keten an Cyclopentadien, Helvetica Chimica Acta, 53, 417-32
- Silverstein, R.M., 1981, Spectrometric Identification of Organic Compounds, John Wiley and Sons, New York, 121
- Snider, B.B., Raymond, A.A.F., 1985, Intramolecular [2+2] Cycloadditions of Alkoxyketenes and Alkoxyketeniminiumsalts, J. Org. Chem., 50, 2809-10
- Snider, B.B., Kulkarni, Y.S., 1987, Preparation of unsaturated α -chloro acids and intramolecular [2+2] cycloadditions of chloroketenes derived from them, J. Org. Chem., 52, 307-10
- Snider, B.B., Kulkarni, Y.S., Niwa, M., Ron, E., 1987, Intramolecular [2+2] cycloadditions of vinylketenes with alkenes, J. Org. Chem., 52, 1568-76
- Snider, B.B., Raymond, A.A.F., Kulkarni, Y.S., 1985, Intramolecular [2+2] cycloadditions of ketenes, J. Am. Chem. Soc., 107, 2194-96
- Staudinger, H. und Suter, E., 1920, Cyclobutan-derivate aus Diphenylketen und Äthylenverbindungen, Chem. Ber., 53, 1092-1150
- Stevens and Singhal, Nitrogen analogs of keten dehydration of amides, 1964, J. Org. Chem., 29, 34
- Stevens, H., Reich, R., Brant, D.R., Fountain, K.R., Gaughan, E.J., 1965, New tropalone synthesis via dichloroketene, J. Am. Chem. Soc., 87, 5257
- Tieman, F., Müller, M.W.H., Ueber Abkömmlinge der Hydrochinone, Chem. Ber., 14, 1990

Tomioaka, H., Hayashi, N., Asano, F., 1982, Mechanism of the photochemical and thermal Wolf rearrangement of 2-diazo-1,3-dicarbonyl compounds, Bull. Chem. Soc. Jpn., 56, 756

Torres, Riboy, Clemet and Straus, The intermediate formation of keto carbenes and the conformation control in the Wolf rearrangement of α -diazoketones, 1983, Can. J. Chem., 61, 996

Watanabe, M., Date, M., Kawanishi, K., Hori, T., Furukawa, S., 1991, a Facile synthesis of benzo[b]furan derivatives including naturally occurring neoligans via regioselective lithiation of ortho-cresol using the bis(dimethylamino)phosphoryl group as a directing group, Chem. Pharm. Bull. 39, 41-48

Wismore, N., 1907, Ketene, Nature, 75, 510

Woodward, Hoffmann, 1969, Conservation of orbital Theorie, Angew. Chem. Int. Edt. Eng., 8, 847

Lewars, E. G., 1983, Oxirenes, Chem. Rev., 83, 519-534