

**BAZI ORGANİK HALOJENÜRLERİN
SENTEZİ VE ÇEŞİTLİ
TRANSFORMASYONLARDA KULLANIMI**

Selçuk EŞSİZ

**Doktora Tezi
Kimya Anabilim Dalı
Organik Kimya Bilim Dalı
Prof. Dr. Arif DAŞTAN
2015**

Her hakkı saklıdır

**ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

DOKTORA TEZİ

**BAZI ORGANİK HALOJENÜRLERİN SENTEZİ VE ÇEŞİTLİ
TRANSFORMASYONLARDA KULLANIMI**

Selçuk EŞSİZ

**KİMYA ANABİLİM DALI
Organik Kimya Bilim Dalı**

**ERZURUM
2015**

Her hakkı saklıdır



T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



TEZ ONAY FORMU

BAZI ORGANİK HALOJENÜRLERİN SENTEZİ VE ÇEŞİTLİ
TRANSFORMASYONLARDA KULLANIMI

Prof. Dr. Arif DAŞTAN danışmanlığında, Selçuk EŞSİZ tarafından hazırlanan bu çalışma 02/10/2015 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Kimya Anabilim Dalı – Organik Kimya Bilim Dalı'nda Doktora Tezi olarak ~~oybirliği/oy çokluğu~~ (.../...) ile kabul edilmiştir.

Başkan : Prof. Dr. Arif DAŞTAN

İmza :

Üye : Prof. Dr. Yunus KARA

İmza :

Üye : Prof. Dr. Yavuz TAŞKESENLİGİL

İmza :

Üye : Prof. Dr. İbrahim DEMİRTAŞ

İmza :

Üye : Doç. Dr. Murat GÜNEY

İmza :

Yukarıdaki sonuç;

Enstitü Yönetim Kurulu 08./10./2015 tarih ve 39./1397..... nolu kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Ertan YILDIRIM
Enstitü Müdürü

Bu çalışma Tübitak 1001 ve 2214/A projeleri kapsamında desteklenmiştir.
Proje No: 109T232 ve 2214/A 2013 1. Dönem

Not: Bu tezde kullanılan özgün ve başka kaynaklardan yapılan bildirişlerin, çizelge, şekil ve fotoğrafların kaynak olarak kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.

ÖZET

Doktora Tezi

BAZI ORGANİK HALOJENÜRLERİN SENTEZİ VE ÇEŞİTLİ TRANSFORMASYONLARDA KULLANIMI

Selçuk EŞSİZ

Atatürk Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı
Organik Kimya Bilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Arif DAŞTAN

endo-81 ve *exo-81*'in bakır(I) 2-tiyofenkarboksilat ile reaksiyonu diastereoselektif *Cs*-simetrik *syn-83*'ün oluşumu ile sonuçlandı. Karbenoid siklopropanın kenetleme mekanizması tartışıldı.

p-Benzokinon kaynaşık norbornadien **98**'in brominasyon ve epoksidasyon reaksiyonları incelendi. Bu reaksiyonlardan selektif olarak, quinoid çift bağ üzerinden bromlu türevler gözlendi. Brominasyon reaksiyonunun aksine, epoksidasyon reaksiyonu *non*-quinoid çift bağ üzerinden ürün oluşumu ile sonuçlandı.

Bisiklo[2.2.2]oktatrien (barrelen) (**24**) için etkin bir sentez yöntemi geliştirmek amacıyla, gerekli olan barrelenon (**151**), norbornadien (**6**)'dan çıkılarak başarılı bir şekilde sentezlendi.

2015, 176 sayfa

Anahtar Kelimeler: Organik Halojenler, Bisiklopropiliden, Demir kompleksi, Barrelen

ABSTRACT

Ph.D. Thesis

SYNTHESIS OF SOME ORGANIC HALIDES AND THEIR USE IN VARIOUS TRANSFORMATION

Selcuk ESSİZ

Atatürk University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Chemistry
Department of Organic Chemistry

Supervisor: Prof. Dr. Arif DAŞTAN

The reaction of *endo*-**81** and *exo*-**81** with copper(I) 2-thiophenecarboxylate produced in both cases the corresponding C_S -symmetric bicyclopropylidene *syn*-**83**, as a single diastereoisomer. The coupling mechanism of the carbenoid cyclopropane was discussed.

Bromination and epoxidation reaction of *p*-benzoquinone fused norbornadiene were studied. From this reaction, selectively brominated products derived from quinoid double bonds were observed. Contrary to bromination reaction, epoxidation reaction was resulted in formation of product derived over *non*-quinoid double bond.

In order to develop an efficient method for synthesis of bicyclo[2.2.2]octatriene (Barrelene) (**24**), the required barrelenone (**151**) was synthesized successfully starting from norbornadiene (**6**).

2015, 176 pages

Keywords: Organic Halides, Bicyclopropylidenes, Iron Komlexes, Barrelene

TEŞEKKÜR

Doktora tezi olarak sunduğum bu alışma, TUBİTAK projesi kapsamında 109T232 Nolu Bilimsel Araştırma Projesinden sağlanan destekle ve TUBİTAK'ın 2214/A Nolu Yurt Dışı Doktora Sırasđ Araştırma Burs Programđ kapsamında Sayın Prof. Dr. Arif DAŞTAN yonetiminde, Atatürk Üniversitesi Fen Fakóltesi Organik Kimya Bilim Dalı'nda hazırlanmıştır.

Öncelikle çalışmalarımın her aşamasında desteğini ve yardımđnđ esirgemeyen, bütun eğitimim süresince sahip olduğu bilimsel bilgi ve birikimini aktararak hem teoride hem de uygulamada eğitimime çok şey katan bilgi ve tecrübelerinden her zaman faydalandđđım saygıdeğer hocam, Sayın Prof. Dr. Arif DAŞTAN'a en içten teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Almanya'da yapılan çalışmalarım esnasında yardım ve desteğini gördüğüm Sayın Prof. Dr. Holger BUTENSCHÖN'e, teşekkür ederim.

Maddi desteklerinden dolayı, TUBİTAK ve Atatürk Üniversitesi'ne, teşekkür ederim.

Ayrıca hayatımın her anında yanımda olan, bütun çalışmalarımda olduğu gibi yine maddi ve manevi hiçbir yardımdan kaçınmayan anneme, desteklerini her an arkamda hissettiğim eşim Sayın Meryem FİSTİKÇİ EŞSİZ'e ve kardeşlerim'e şükranlarımı sunarım.

Selçuk EŞSİZ

Ekim 2015

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xi
ÇİZELGELER DİZİNİ	xv
1. GİRİŞ	1
1.1. Halojen Bileşiklerinin Önemi.....	1
2. KAYNAK ÖZETLERİ	7
2.1. Stille Coupling Reaksiyonu.....	7
2.2. Karbenler	11
2.3. Karben Sentez Yöntemleri	12
2.3.1. α -Eliminasyon Yöntemi	12
2.3.2. Trihalojenmetil Karboksilat Tuzlarının Isıtılması.....	13
2.3.3. Trihalometil(fenil)civa Bileşiklerinin Isıtılması.....	13
2.3.4. Simmons-Smith Reaksiyonu	14
2.3.5. Diazobileşiklerinin Fotolizi ya da Isıtılması	14
2.3.5.a. Hidrazon Yöntemi	14
2.3.5.b. Bamford-Stevens Yöntemi	15
2.3.5.c. <i>N</i> -Nitroso- <i>N</i> -Alkil Bileşikleri	15
2.3.5.d. Diazirinler.....	16
2.4. Karben Reaksiyonları	17
2.5. Bi(siklopropiliden) Molekülünün Önemi	18
2.6. Kinonlar ve Önemi	21
2.7. Barrelen (24) Molekülünün Önemi	26
2.7.1. Barrelen (24) Molekülünün Bilinen Sentezleri	27

2.8. Çalışmanın Amacı	32
3. MATERYAL ve YÖNTEM	37
3.1. Dimetil-1,2,4,5-tetrazin-3,6-dikarboksilat (65)'in Sentezi.....	37
3.2. Maleimit Türevi 70'in Sentezi	38
3.3. Bromokalay 72'nin Sentezi ve CuTC ile Reaksiyonu.....	39
3.4. Maleimit Türevi 74'ün Sentezi.....	40
3.5. Bromokalay Türevi 75'in Sentezi ve CuTC ile Reaksiyonu	41
3.6. Bromokalay Türevi 76'nın Sentezi ve CuTC ile Reaksiyonu	41
3.7. Geminal Dibromür 79'un Sentezi	42
3.8. Geminal Bromokalay Bileşiği <i>endo</i> -81'in Sentezi ve CuTC ile Reaksiyonu	42
3.9. Geminal Bromokalay Bileşiği <i>exo</i> -81'in Sentezi ve CuTC ile Reaksiyonu	44
3.10. 1,4-Dihidro-1,4-metanonaftalin-5,8-dion (98)'in Sentezi.....	50
3.11. 1,4-Dihidro-1,4-metanonaftalin-5,8-dion (98)'in Düşük Sıcaklıkta Brominasyonu.....	51
3.12. Yüksek Sıcaklık Brominasyonu	57
3.13. 1,4-Dihidro-1,4-metanonaftalin-5,8-dion (98)'in Yüksek Sıcaklık Brominasyonu.....	58
3.14. 1,4-Dihidro-1,4-metanonaftalin-5,8-dion (98)'in Epoksidasyonu	60
3.15. Diklorvinilkarbonat (123)'in Sentezi	62
3.16. Diklorvinilkarbonat'ın Değişik Dienlerle Reaksiyonları	62
3.17. Diasit 134'ün Sentezi	63
3.18. Trikarbonil(7-norbornadienon)demir (146)'nın Sentezi	65
3.19. <i>N</i> -metil- <i>N</i> -nitrosoüre (149)'un Sentezi	66
3.20. Trikarbonil(7-norbornadienon)demir (146)'nın Diazometan ile Reaksiyonu	66
3.21. Barrelenon (151)'in Sentezi	67
3.22. Trikarbonil Krom Komplekslerinin Önemi.....	68
3.23. Trikarbonil krom bileşiklerinin sentezi ve reaksiyonları	69
3.24. Dianyonik Oksi-Cope Düzenlenmesi	71
3.25. İsatın Türevi 186'nın Sentezi	74

3.26. İsatın Trikarbonil Krom Kompleklerinin Sentezi	74
3.27. Singlet oksijen	76
3.28. Singlet Oksijenin Reaksiyonları	78
3.28.1. Schenck En Reaksiyonu	79
3.28.2. [2+2] Siklokatalım Reaksiyonu	80
3.28.3. [4+2] Siklokatalım Reaksiyonu	80
3.29. [4,5-c] Furotropon (209)'un Sentezi	81
4. ARAŞTIRMA BULGULARI	83
4.1. Genel Yöntemler	83
4.2. Deneyler	84
4.2.1. Disodyum-dihidro-1,2,4,5-tetrazin-3,6-dikarboksilat (62)'nin Sentezi	84
4.2.2. Dihidro-1,2,4,5-tetrazin-3,6- dikarboksilat (63)'ün Sentezi	84
4.2.3. Dimetil-dihidro-1,2,4,5-tetrazin-3,6-dikarboksilat (64)'ün Sentezi	85
4.2.4. Dimetil-1,2,4,5-tetrazin-3,6-dikarboksilat (65)'in Sentezi	86
4.2.5. 2,3-Dibromo-bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (7)'nin Sentezi	86
4.2.6. (3-Bromo-bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2-il)-trimetil-kalay (8)'in Sentezi	87
4.2.7. Maleimit Türevi 70'in Sentezi	88
4.2.8. Bromokalay Bileşiği 72'nin Sentezi	91
4.2.9. 3-(2,5-dioksö-2,5-dihidro-1H-pirrol-1-il)propannitril 74'ün sentezi	92
4.2.10. Bromokalay bileşiği 75'in sentezi	93
4.2.11. Bromokalay bileşiği 76'nın sentezi	93
4.2.12. 1,4-Dihidronaftalin (78)'in Sentezi	94
4.2.13. Geminaldibromür 79'un Sentezi	95
4.2.14. <i>endo</i> -(1-bromo-1a,2,7,7a-tetrahidro-1H-siklopropa[<i>b</i>]naftalin-1-il)- trimetilkalayın Sentezi (<i>endo</i> -81)	95
4.2.15. <i>exo</i> -(1-bromo-1a,2,7,7a-tetrahidro-1H-siklopropa[<i>b</i>]naftalin-1-il)-trimetilkalayın Sentezi (<i>exo</i> -81)	96
4.2.16. <i>endo</i> -81'nin CuTC ile Reaksiyonu	100
4.2.17. <i>exo</i> -15 ve <i>exo</i> -18 Karışımının CuTC ile Reaksiyonu	101

4.2.18. 1,4-Dihidro-1,4-metanonaftalin-5,8-dion (98)'in Sentezi.....	101
4.2.19. 1,4-dihidro-1,4-metanonaftalin-5,8-dion (98)'in Düşük Sıcaklıktaki Brominasyonu.....	103
4.2.20. 1,4-dihidro-1,4-metanonaftalin-5,8-dion (98)'in Yüksek sıcaklıkta Brominasyonu.....	108
4.2.21. 1,4-dihidro-1,4-metanonaftalin-5,8-dion (98)'in <i>m</i> -CPBA ile Reaksiyonu	108
4.2.22. DMD'nin Hazırlanması ve 1,4-Dihidro-1,4-metanonaftalin-5,8-dion (98) ile Reaksiyonu	110
4.2.23. Dikloroetilkarbonat (123)' Sentezi.....	110
4.2.24. Diasit 134'ün Sentezi	111
4.2.25. Diasit 140'ın Sentezi	112
4.2.26. 3,3-dimetoksiindolin-2-on (185)'in Sentezi.....	113
4.2.27. <i>tert</i> -Butil 3,3-Dimetoksi-2-oksoindolin-1-karboksilat (186)'nın Sentezi	113
4.2.28. Trikarbonil(naftalen)kromiyum(0) (170)'in Sentezi	114
4.2.29. <i>N</i> -metil- <i>N</i> -nitrosoüre (149)'un Sentezi	114
4.2.30. 7-Benzoiloksinorbornadien (143)'ün Sentezi	115
4.2.31. Trikarbonil(7-benzoiloksinorbornadien)demir (144)'ün Sentezi.....	116
4.2.32. Trikarbonil(7-norbornadienol)demir (145)'in Sentezi	116
4.2.33. Trikarbonil(7-norbornadienon)demir (146)'nın Sentezi	117
4.2.34. Trikarbonil(Barrelenon)demir (150)'nin Sentezi	118
4.2.35. Barrelenon (151)'in Sentezi	119
4.2.36. Siklo Katılma Ürünü 204'ün Sentezi	120
4.2.37. Siklo Katılma Ürünü 204'ün Hidrojenasyonu.....	120
4.2.38. Dimetil Furan-3,4-Dikarboksilat (206)'nin Sentezi	121
4.2.39. 3,4-Di(hidroksimetil)Furan (207)'nin Sentezi	121
4.2.40. Furan-3,4-Dikarbaldehit (208)'in Sentezi	122
4.2.41. [4,5- <i>c</i>]Furotropon (209)'un Sentezi	123
4.2.42. [4,5- <i>c</i>]Furotropon 209'un Singlet Oksijen ile Reaksiyonu	123
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	125

KAYNAKLAR	134
EKLER.....	144
EK 1.....	144
ÖZGEÇMİŞ	177

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

bd	: Geniş dublet
bs	: Geniş singlet
CAN	: Cer(IV)amonyum nitrat
CuTC	: Bakır(I)tiyofen karboksilat
d	: Dublet
DBTCE	: 1,2-dibromotetrakloroetan
dd	: Dubletin dubleti
ddd	: Dubletin dubletinin dubleti
DET	: Dimetil-1,2,4,5-tetrazin-3,6-dikarboksilat (Diestertetrazin)
DMAP	: 4(dimetilamino)piridin
DMD	: Dimetil dioksiran
DMSO	: Dimetilsülfoksit
dt	: Dubletin tripleti
E.N.	: Erime noktası
Et ₃ N	: Trietilamin
eter	: Dietil eter
FVP	: Flaş Vakum Proliz (Flash Vacum Pyrolysis)
Hz	: Hertz (s ⁻¹)
LDA	: Lityumdiizopropilamid
m	: Multiplet
<i>m</i> -CPBA	: <i>m</i> -kloroperbenzoik asit (3-kloroperbenzoik asit)
MHz	: Megahertz (10 ⁶ s ⁻¹)
NBS	: <i>N</i> -bromosüksinimit
<i>n</i> -BuLi	: Normal Butil Lityum
NMP	: <i>N</i> -metil-2-prolidon
ppm	: Milyonda bir kısım (Part Per Million)

rt	: Oda sıcaklığı
s	: Singlet
t	: triplet
TBME	: <i>tert</i> -Butilmetileter
<i>t</i> -BuOK	: Potasyum <i>tert</i> -butoksit
td	: Tripletin dubleti
THF	: Tetrahidrofuran
TLC	: İnce tabaka kromatografisi (Thin-layer chromatography)
TPP	: Tetrafenilporfirin

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. 2,3-Dibromobenzonorbordadien (1)'in desimetrizasyonu	6
Şekil 2.1. Stille Coupling reaksiyonu	7
Şekil 2.2. Vinilik kalay ve bromokalay bileşiklerinin Stille Coupling reaksiyonu	8
Şekil 2.3. Vinilik bromokalay bileşiklerinin sentezi.....	9
Şekil 2.4. Vinilik bromokalay bileşiği 9'un sentezi.....	10
Şekil 2.5. Vinilik bromokalay bileşiği 11'in sentezi ve CuTC ile reaksiyonu	11
Şekil 2.6. Karben çeşitleri ve elektronik yapıları.....	11
Şekil 2.7. Bazı kararlı karbenlerin yapısı.....	12
Şekil 2.8. Kloroform'un bazik ortamda hidrolizi.....	12
Şekil 2.9. Trihalojenmetil karboksilat tuzlarının ısıtılması ile karben sentezi.....	13
Şekil 2.10. Trihalometil(fenil)civa bileşiklerinin ısıtılması ile karben sentezi.....	13
Şekil 2.11. Simmons-Smith reaksiyonu.....	14
Şekil 2.12. Diazobileşiklerinin sentezi ve karbenlere dönüştürülmesi	15
Şekil 2.13. Tosilhidrazon yöntemi ile karben sentezi.....	15
Şekil 2.14. Diazometan sentezi.....	16
Şekil 2.15. Diazometan'ın rezonans yapıları	16
Şekil 2.16. Diazirinlerden karben sentezi	17
Şekil 2.17. Karbenlerin katılma reaksiyonu.....	17
Şekil 2.18. Siklopropan halkası içeren bazı önemli ilaçların yapısı	18
Şekil 2.19. Siklopropiliden ve bi(siklopropiliden)'in yapısı.....	18
Şekil 2.20. Bi(siklopropiliden)'in çeşitli reaksiyonları.....	19
Şekil 2.21. Bi(siklopropiliden)'in sentez yöntemleri.....	20
Şekil 2.22. Bi(siklopropiliden) türevlerinin genel sentez yöntemi	20
Şekil 2.23. Allen 23'ün sentezi.....	21
Şekil 2.24. Benzokinon ve türevlerinin yapısı	22
Şekil 2.25. Boyar madde olarak kullanılan benzokinon türevleri.....	22

Şekil 2.26. Etilantrakinon'un yapısı.....	23
Şekil 2.27. Koenzim Q ve Plastokinon'un yapısı	23
Şekil 2.28. K vitamini türevleri Phylloquinone, Menatetron ve Menadion'un yapısı	24
Şekil 2.29. Bazı doğal kinon bileşiklerinin yapısı	25
Şekil 2.30. Antibiyotik olarak kullanılan bazı kinon türevlerinin yapısı	25
Şekil 2.31. Alizarin'in yapısı	25
Şekil 2.32. Barrelen (24)'ün yapısı	26
Şekil 2.33. Barrelen (24)'ün <i>retro</i> sentezi	26
Şekil 2.34. Zimmerman'ın 1960 ve 1969 yılındaki barrelen (24) için sentez yöntemi	28
Şekil 2.35. Taylor'un barrelen (24) için sentez yöntemi	29
Şekil 2.36. Zimmerman'ın 1976 yılındaki barrelen (24) için sentez yöntemi	29
Şekil 2.37. De Meijere'nin barrelen (24) için sentez yöntemi	30
Şekil 2.38. De Lucchi'nin barrelen (24) için sentez yöntemi	31
Şekil 2.39. Grubbs'un barrelen (24) için sentez yöntemi	32
Şekil 3.1. Diester tetrazin 65'in sentezi	37
Şekil 3.2. Maleimit türevi 70'in sentezi.....	38
Şekil 3.3. Maleimit türevi 70'in alternatif sentezi	39
Şekil 3.4. Bromokalay türevi 72'nin sentezi ve CuTC ile reaksiyonu.....	40
Şekil 3.5. Maleimit türevi 74'ün sentezi.....	40
Şekil 3.6. Bromokalay türevi 75'in sentezi ve CuTC ile reaksiyonu.....	41
Şekil 3.7. Bromokalay türevi 76'nın sentezi ve CuTC ile reaksiyonu.....	42
Şekil 3.8. Geminal Dibromür 79'un Sentezi.....	42
Şekil 3.9. Geminal bromokalay bileşiği <i>endo-81</i> 'in Sentezi	43
Şekil 3.10. Geminal bromokalay bileşiği <i>endo-81</i> 'in trifloroasetik asit ile reaksiyonu	43
Şekil 3.11. Geminal bromokalay bileşiği <i>endo-81</i> 'in CuTC ile reaksiyonu.....	43
Şekil 3.12. <i>syn-83</i> ve <i>anti-83</i> 'ün yapıları.....	44
Şekil 3.13. <i>syn-83</i> 'ün x-ray analiz sonucu	44
Şekil 3.14. Geminal bromokalay bileşiği <i>exo-81</i> 'in Sentezi.....	45
Şekil 3.15. <i>exo-81</i> ve <i>exo-84</i> karışımının trifloroasetik asit ile reaksiyonu.....	46

Şekil 3.16. <i>exo</i> -81 ve <i>exo</i> -84 karışımının CuTC ile reaksiyonu	47
Şekil 3.17. <i>syn</i> -83 için önerilen oluşum mekanizması.....	48
Şekil 3.18. Bromokalay <i>exo</i> -89'un sentezi ve CuTC ile reaksiyonu	49
Şekil 3.19. Geminal dibromür 93'ün sentez planı	49
Şekil 3.20. 1,4-Dihidro-1,4-metanonaftalin-5,8-dion (98)'in sentezi.....	50
Şekil 3.21. 1,4-Dihidro-1,4-metanonaftalin-5,8-dion (98)'in düşük sıcaklıkta brominasyonu	51
Şekil 3.22. Dibromür 99 ve dibromür 100'ün yapıları	52
Şekil 3.23. Dibromür 99'un x-ray analiz sonucu.....	53
Şekil 3.24. Monobromür 105'in oluşumu.....	53
Şekil 3.25. Dibromür 103 ve dibromür 104'ün yapıları	54
Şekil 3.26. Norbornadien 6'nın brominasyon reaksiyonu	55
Şekil 3.27. Düşük sıcaklık brominasyonunun mekanizması	56
Şekil 3.28. Benzonorbornadien (115)'in değişik şartlarda brominasyonu	58
Şekil 3.29. 1,4-Dihidro-1,4-metanonaftalin-5,8-dion (98)'in yüksek sıcaklık brominasyonu	58
Şekil 3.30. 1,4-Dihidro-1,4-metanonaftalin-5,8-dion (98)'in değişik şartlarda brominasyonu	59
Şekil 3.31. 1,4-Dihidro-1,4-metanonaftalin-5,8-dion (98)'in düşük sıcaklıkta CCl ₄ içerisinde brominasyonu	60
Şekil 3.32. 1,4-Dihidro-1,4-metanonaftalin-5,8-dion (98)'in epoksidasyonu	60
Şekil 3.33. Epoksit ürünü <i>exo</i> -120 ve <i>endo</i> -120'nin yapıları	62
Şekil 3.34. Diklorvinilkarbonat (123)'ün Sentezi.....	62
Şekil 3.35. Diklorvinilkarbonat (123)'ün değişik dienlerle reaksiyonları	63
Şekil 3.36. Diasit 134'ün sentezi	63
Şekil 3.37. Hunsdiecker reaksiyonu	64
Şekil 3.38. Tetrahidrobarrelen türevi diasit 134'ün Hunsdiecker reaksiyonu	64
Şekil 3.39. Hekzahidrobarrelen türevi diasit 140'ın sentezi.....	64
Şekil 3.40. Hekzahidrobarrelen türevi diasit 140'ın Hunsdiecker reaksiyonu	65

Şekil 3.41. Trikarbonil(7-norbornadienon)demir (141)'in sentezi	66
Şekil 3.42. <i>N</i> -metil- <i>N</i> -nitrosoüre (149)'un Sentezi.....	66
Şekil 3.43. Trikarbonil(7-norbornadienon)demir (146)'nın diazometan ile reaksiyonu	67
Şekil 3.44. Barrelenon (151)'in sentezi	67
Şekil 3.45. Barrelen (24)'ün sentezi için planlanan reaksiyon	68
Şekil 3.46. Bazı (η^6 -arene)trikarbonil krom komplekslerinin yapısı.....	69
Şekil 3.47. (η^6 -Arene)trikarbonil krom komplekslerinin genel sentezi.....	70
Şekil 3.48. (η^6 -Arene)trikarbonil krom komplekslerinin stereoselektif reaksiyonları	70
Şekil 3.49. İmid türevleri 168 'in sentezi.....	71
Şekil 3.50. Trikarbonil(naftalin)kromiyum(0) (170)'in sentezi ve reaksiyonlarda kullanımı.....	71
Şekil 3.51. Dianyonik oksî-Cope düzenlenmesi	72
Şekil 3.52. Trikarbonil krom komplekslerinde dianyonik oksî-Cope düzenlenmesi.....	72
Şekil 3.53. İsatın (178) ve bazı türevlerinin yapısı	73
Şekil 3.54. İsatın (178)'in bilinen bazı trikarbonil krom komplekslerinin yapısı.....	73
Şekil 3.55. İsatın türevi 186 'nın sentezi	74
Şekil 3.56. İsatın'ın trikarbonil krom kompleksleri 180 , 187 ve 188 'in sentez denemeleri	75
Şekil 3.57. Anilin trikarbonil krom kompleksi 190 'nın sentezi ve 191 'in sentez denemesi.....	75
Şekil 3.58. Temel halde oksijenin atomik ve moleküler orbitallerinin şematik gösterilişi	76
Şekil 3.59. Singlet oksijenin Schenck En reaksiyonu.....	79
Şekil 3.60. Singlet oksijenin [2+2] siklokatalıma reaksiyonu	80
Şekil 3.61. Singlet oksijenin [4+2] siklokatalıma reaksiyonu	81
Şekil 3.62. [4,5-c] Furotropon (209)'un sentezi	82
Şekil 3.63. [4,5-c] Furotropon (209)'un singlet oksijen ile reaksiyonu.....	82

ÇİZELGELER DİZİNİ

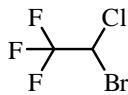
Çizelge 3.1. Singlet ve triplet oksijenin elektronik konfigürasyonları ve özellikleri	77
Çizelge 3.2. Singlet oksijenin farklı çözücülerdeki yaşam süresi.....	78

1. GİRİŞ

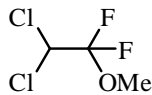
1.1. Halojen Bileşiklerinin Önemi

Organik halojen bileşikleri pek çok açıdan önemlidir. Moleküldeki halojen atomları, biyolojik aktivite yanı sıra, moleküle çözünme, yağ membranları arasında geçiş, kararlılık, yüksek kaynama noktası gibi pek çok fiziksel özellik kazandırır. Ayrıca, organo halojen bileşiklerinin kullanılmadığı total sentez hemen hemen hiç yok gibidir. Organik halojenoidler, pek çok organik sentezlerde çıkış bileşiği olarak, endüstride (PVC, TEFLON), bozdolabı ve derin dondurucularda soğutucu gaz (Freon gazları) olarak sıklıkla kullanılmaktadırlar (Fessenden *et al.* 2001).

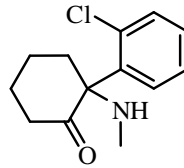
Tıpta anestezi olarak, halotan, metoksifluran, ketamin ve midazolam kullanılan organo halojen bileşikleridir.



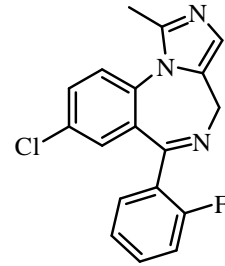
Halotan



Metoksifluran



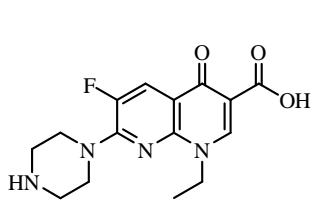
Ketamin



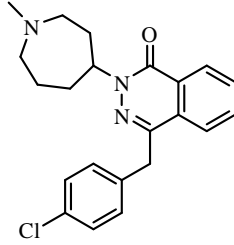
Midazolam

Organo halojen bileşikleri pek çok biyolojik reseptöre yüksek afinite ile bağlandıklarından dolayı ilaç olarak kullanılmaktadır. Örneğin, Azelastine (Astelin) astım hastalığında ve göz damlası olarak, Gefitinip (Iressa) ve Pipobroman (Vercite, Vercyte) kanser tedavisinde, Bromonidine (Alphagan) göz hipertansiyon tedavisinde, Enoxacin idrar yolu tedavisinde antibiyotik olarak, Trovafloxacin (Trovan ve Turvel), Alatrofloxacin (Trovan IV) ve Tosufloxacin (Ozex) antibiyotik olarak, Gemifloxacin (Factive) kronik bronşit ve zatürre

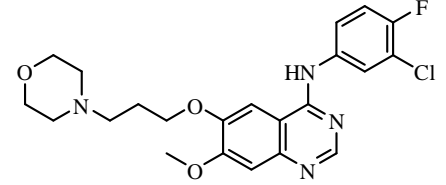
tedavisinde, Stagliptin (Januvia) tip-2 diyabetik hastalığında kullanılan önemli organo halojen bileşikleridir.



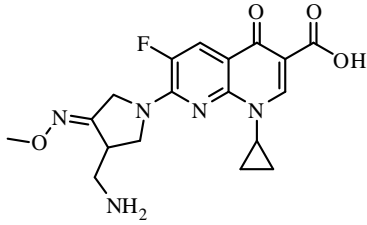
Enoxacin



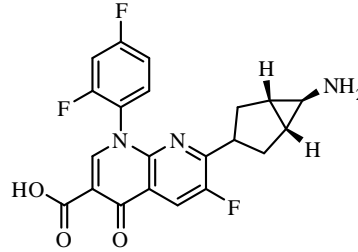
Azelastine



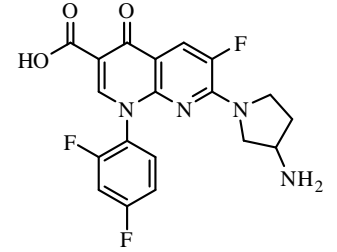
Gefitinib



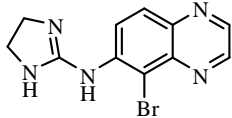
Gemifloxacin



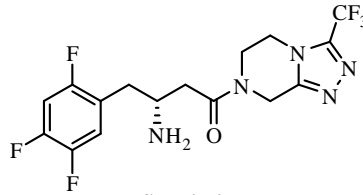
Trovafloxacin



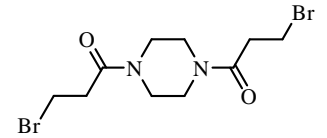
Tosufloxacin



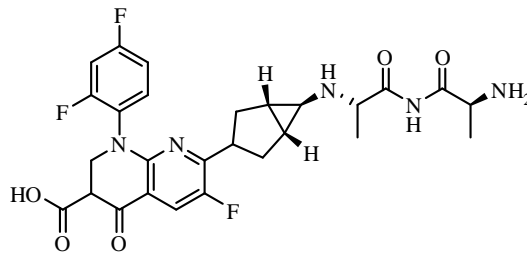
Brimonidine



Stagliptin

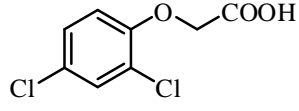


Pipobroman

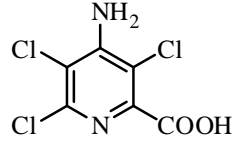


Alatrofloxacin

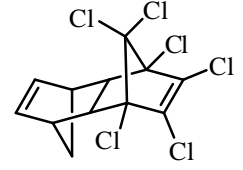
2,4-Diklorofenoksiasetik asid (2,4-D), pikloram (herbisit), Aldrin, Lindan (insektisit) ve klordimeform (pestisit) gibi bazı halojenoidler ziraatta yabancı otlarla mücadelede ve bitkiler için zararlı haşere ve böceklerle mücadelede kullanılmaktadır.



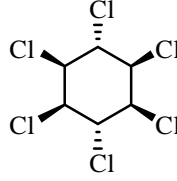
2,4-Diklorofenoksiasetik asid (2,4-D)



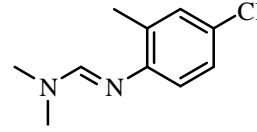
Pikloram



Aldrin

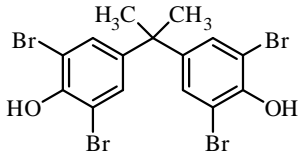


Lindan

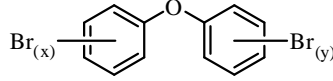


Klordimeform

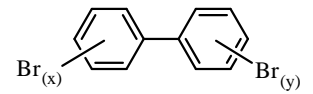
Organik halojen bileşikleri yüksek tutuşma sıcaklığına (flash point, fp) sahiptirler. Bu özelliklerinden dolayı tutuşmayı engelleyici materyal olarak (Tetrabromobisfenol A (TBBPA), Polibromlu difenileterler (PBDEs), Polibromlu bisfeniller (PBBs), Hekzabromosiklododekan (HBCD), Tris(2,3-dibromopropil)fosfat, Tris(1,3-dikloroisopropil)fosfat) kullanılmaktadırlar.



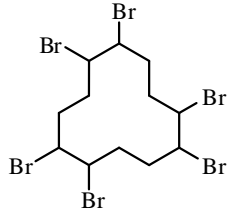
Tetrabromobisfenol A (TBBPA)



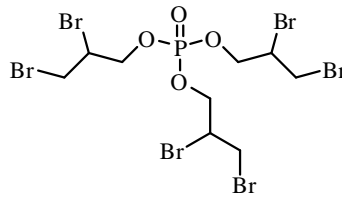
Polibromlu difenileterler (PBDEs)



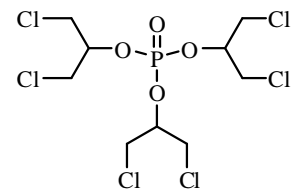
Polibromlu bisfeniller (PBBs)



Hekzabromosiklododekan (HBCD)

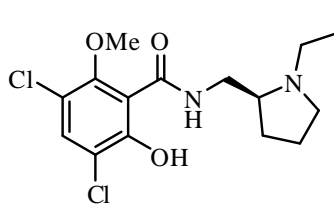


Tris(2,3-dibromopropil)fosfat

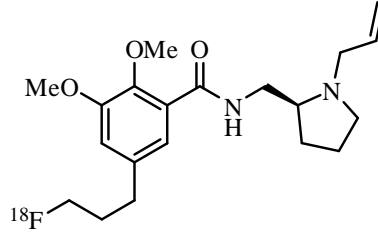


Tris(1,3-dikloroisopropil)fosfat

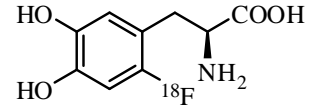
Tıpta, bazı organik halojen bileşikleri (örneğin, Raclopride, Fallypride, Fluorodopa) biyolojik reseptörlere yüksek afinite ile bağlanmalarından dolayı, pozitron emisyon tomografisinde bazı ilaçların etkilerini izlemede kullanılmaktadırlar.



Raclopride

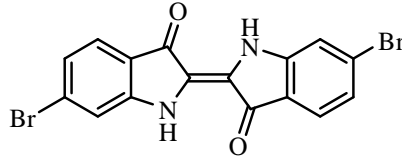


Fallypride

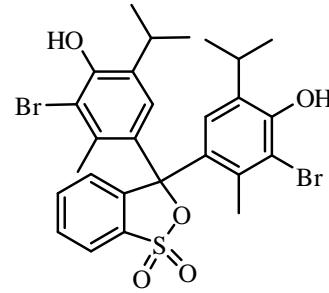


Fluorodopa

Organik halojen olarak, Tiran moru boyar madde, bromtimol mavisi ph indikatörü olarak kullanılır.

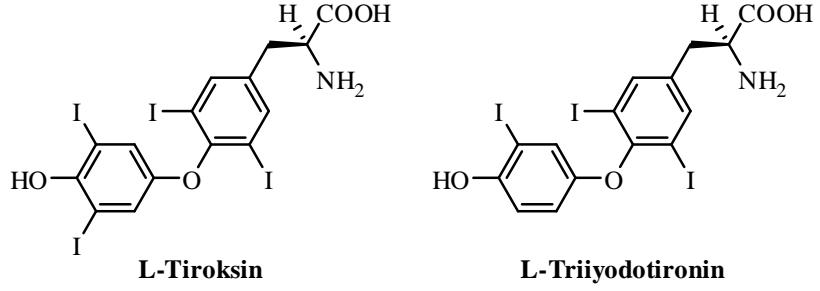


Tyrian Purple

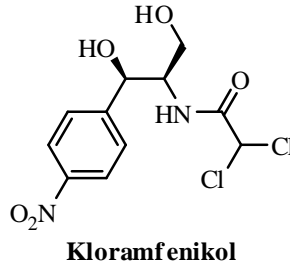


Bromothymol blue

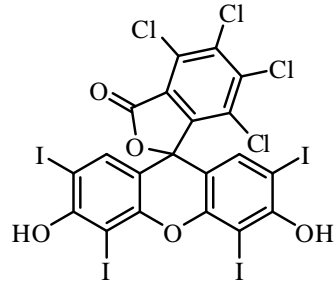
İnsanda tiroit bezi tarafından tirozin aminoasitinden üretilen ve salgılanan tiroksin (T₄) ve triiyodotironin (T₃) iyot atomları içeren hormonlardır. Tiroksin, bazal metabolizma hızını artırır, protein sentezine etki eder ve vücudun katekolaminlere (adrenalin gibi) olan duyarlılığını artırır. Triiyodotironin, vücut ısısı, nabız ve gelişim dahil olmak üzere insanda pek çok işlevlere etkisi bulunmaktadır (Fessenden *et al.* 2001).



Kloramfenikol, bir toprak bakterisi olan “*streptomyces venezuelae*” tarafından üretilen menenjit, veba, kolera ve tifo gibi bakteriyel enfeksiyonların bir dizi tedavisinde kullanılan doğal bir antibiyotiktir. Ayrıca bakteriyel konjonktivit (konjonktiva iltihabı) tedavisinde göz damlası veya merhem olarak da kullanılmaktadır (Fessenden *et al.* 2001).

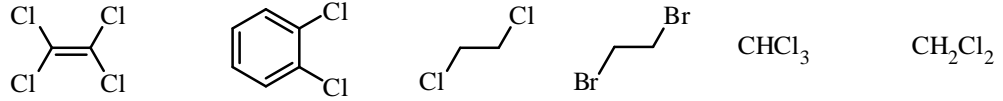


Rose Bengal laboratuvarında triplet oksijenden singlet oksijen oluşturmak için kullanılan önemli bir organohalojen bileşiktir. Özellikle polar moleküllerin singlet oksijenle reaksiyonunda sensitizer olarak Rose Bengal kullanılır. Tıpta ise Rose Bengal’in sodyum tuzu göz damlası olarak kullanılır.

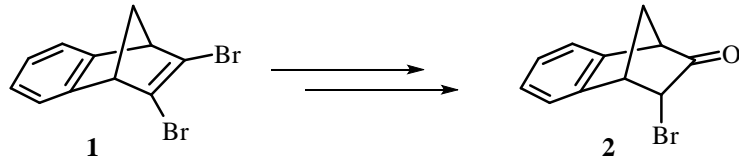


Rose Bengal

Tetrakloroetilen endüstride yağlı metal akşamların temizlenmesinde ve günlük hayatta da kuru temizleme sıvısı olarak kullanılmaktadır. Yine pek çok organo halajen bileşikleri organik araştırma laboratuvarlarında çözücü olarak kullanılmaktadır.



Son yıllarda norbornenoid yapıdaki vinilik dihalojenürler, desimetrizasyon metodu ile asimetric bromo keton sentezlemek için kullanılmaktadır (Borsato *et al.* 2007; Kocak *et al.* 2014).



Şekil 1.1. 2,3-Dibromobenzonorbornadien (1)'in desimetrizasyonu

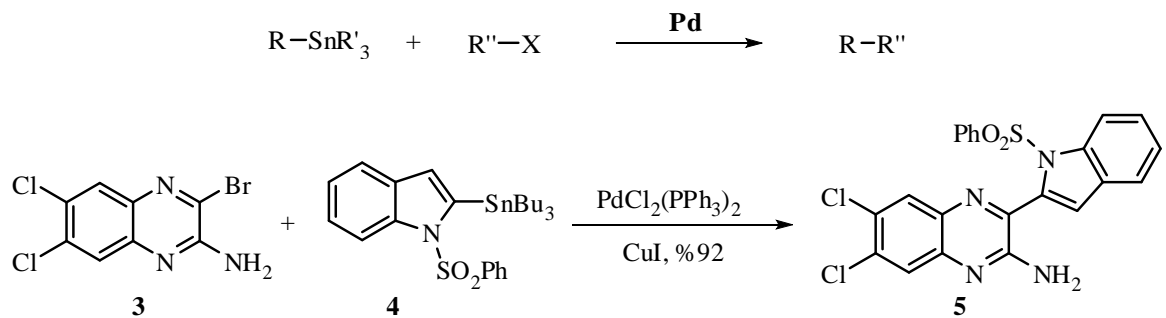
2. KAYNAK ÖZETLERİ

2.1. Stille Coupling Reaksiyonu

Son yıllarda kenetleme reaksiyonları organik sentezlerde oldukça önemli bir yere sahiptir (Marumoto *et al.* 1998; Miyaura and Suzuki 1995; Negishi *et al.* 1996; Cantello *et al.* 1997). 2010 yılında Kimya Nobel Ödülünün bu alanda verilmesi de bu reaksiyonların önemini göstermektedir. Bu reaksiyonlar bazı ilaçların ve biyolojik aktif önemli bileşiklerin sentezini kolaylaştırmaktadır (Decicco *et al.* 2001; Dai *et al.* 2011; Germain *et al.* 2011; Ioannidou *et al.* 2011).

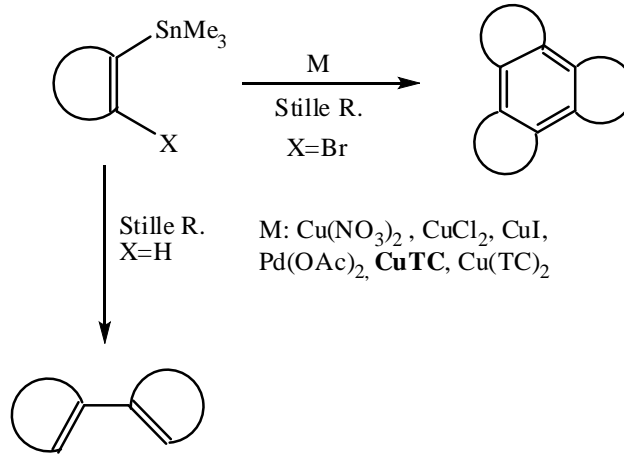
Stille Coupling reaksiyonu, organokalay bileşiklerinin alkil halojenürlerle palladium katalizörlüğünde karbon-karbon tekli bağının oluşturulduğu bir reaksiyon türüdür (Milstein and Stille 1978).

Kinoksalin biyolojik açıdan oldukça önemli bileşiktir ve bazı ilaçların yapısında bulunmaktadır (Hermanns-Clausen and Koch 2011; Wildeboer-Andrud and Stevens 2011). Li and Yue kinoksalin türevi **3**'ün özellikle hetero aril türevlerini Stille Coupling reaksiyonu ile sentezlemiştir (Li and Yue 1999).



Şekil 2.1. Stille Coupling reaksiyonu

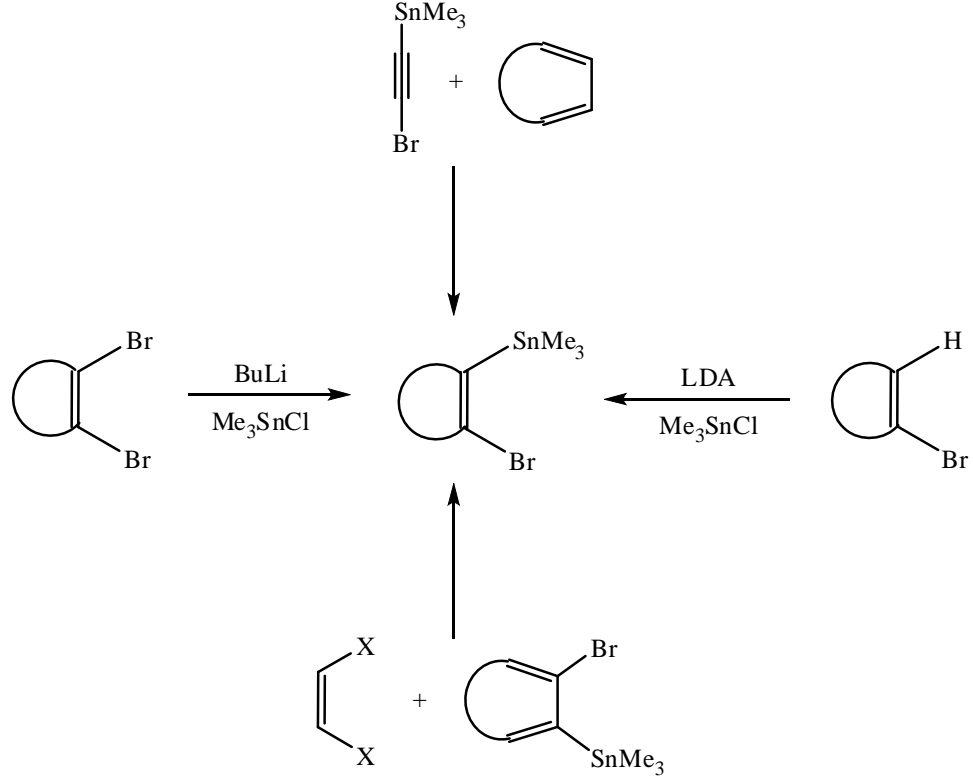
Stille reaksiyonu C-C bağı oluşturmak için kullanılan en etkili yöntemlerden biridir (De Meijere and Deidrich 2004). Araştırma grupları uzun zamandan beri bakır tuzları eşliğinde gerçekleşen kenetlenme reaksiyonlarını incelemektedirler. Bu bakır tuzları içinde en etkin olanı CuTC (bakır(I)tiyofen karboksilat) ile pek çok siklotrimerin ve dimerin sentezi gerçekleştirilmiştir. Stille reaksiyonunda vinilik bromokalay bileşiklerin CuTC ile olan tepkimelerinden siklotrimerler oluşurken, vinilik kalay bileşiklerinden ise dimerik ürünler oluşmaktadır (Borsato *et al.* 2002, 2003, 2005; Dastan *et al.* 2003, 2004; Fabris *et al.* 2003; De Lucchi *et al.* 2004; Zonta *et al.* 2005; Scarso *et al.* 2007).



Şekil 2.2. Vinilik kalay ve bromokalay bileşiklerinin Stille Coupling reaksiyonu

Stille tepkimesi ile siklotrimerizasyon için vinilik bromokalay bileşiklerine ihtiyaç duyulmaktadır. Vinilik bromokalay bileşiklerinin sentezi için 4 ayrı yöntem vardır. Vinilik dibromürlerin *n*-BuLi ile tepkimesi ve akabinde oluşan anyonun trimetilkalayklorür ile tepkimesinden bromokalay molekülleri sentezlenebilmektedir. İkinci sentez yönteminde, monobromürlerin LDA ile tepkimesi ve aynı şekilde oluşan anyonun trimetilkalayklorür ile yakalanması neticesinde hedeflenen bromokalay bileşikleri elde edilebilmektedir (Cossu *et al.* 1997, 2001; Borsato *et al.* 2002, 2003, 2005; Dastan *et al.* 2003, 2004; Fabris *et al.* 2003; De Lucchi *et al.* 2004; Zonta 2005; Scarso *et al.* 2007). Üçüncü yöntemde, bir ucunda brom ve diğer ucunda trimetilkalay'ın bağlı olduğu asetilen türevinin herhangi bir

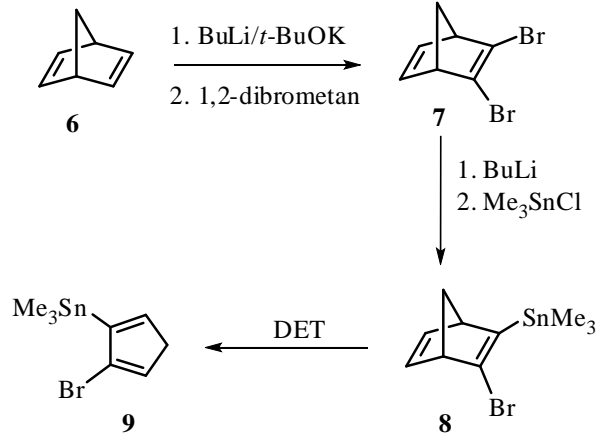
1,3-dien ile [4+2] Diels-Alder tepkimesinden elde edilebilmektedir. Dördüncü yöntemde ise, 2,3-bromokalay içeren bir 1,3-dien sisteminin herhangi bir dienofille olan [4+2] Diels-Alder tepkimesinden elde edilebilmektedir (Dalkilic *et al.* 2009).



Şekil 2.3. Vinilik bromokalay bileşiklerinin sentezi

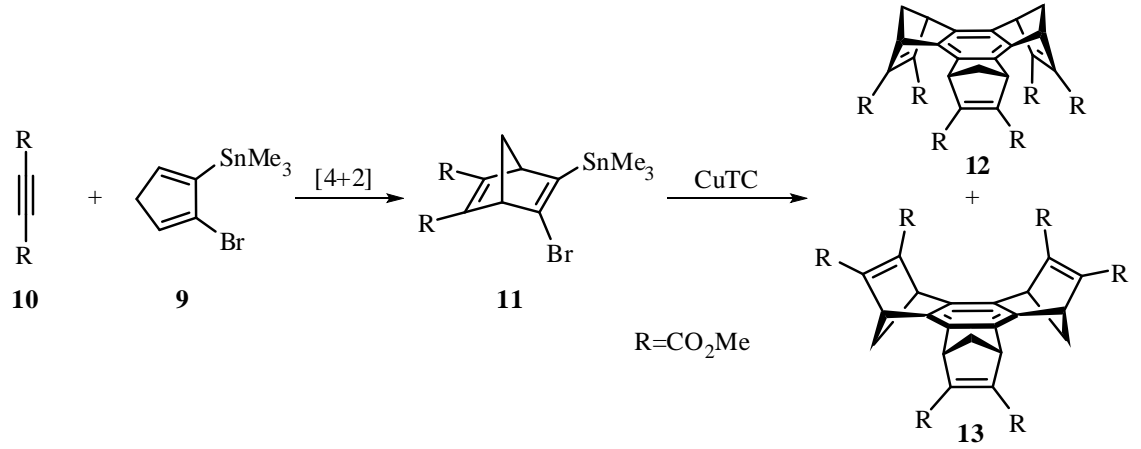
Görüldüğü gibi bromokalay bileşiğine geçiş için ilk iki metotta kuvvetli baz kullanılmaktadır. Buda şunu göstermektedir; trimerizasyona tabi tutulacak molekülde eğer baza karşı hassas gruplar varsa, bu tür yaklaşımla siklotrimerizasyon mümkün olamamaktadır. Grubumuz tarafından yakın bir zamanda kominikasyon olarak yayınlanan çalışmada bromokalay daha ılıman şartlarda oluşturulabilmektedir (Dalkilic *et al.* 2009). Ayrıca gerek literatürde yapılan çalışmalar ve gerekse grubumuzun yaptığı çalışmalar siklotrimerizasyon reaksiyonlarında en iyi (bazen kantitatif) verimin [2.2.1] sistemlerinde yürüdüğünü göstermektedir. Bromokalay **9**'un sentezi, norbornadien türevi **8**'in tetrazin

türevleriyle reaksiyonundan elde edilmektedir.



Şekil 2.4. Vinilik bromokalay bileşiği **9**'un sentezi

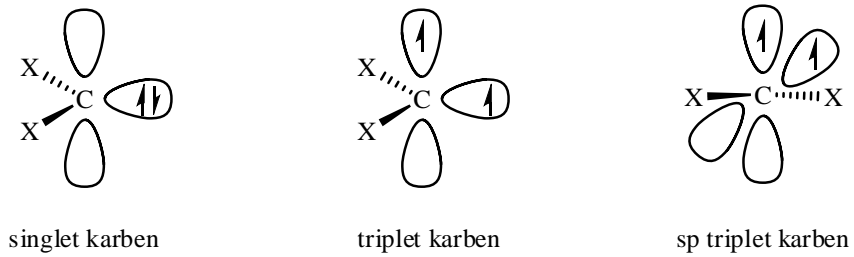
Bromokalay bileşiği **9**'un sentezi ve siklotrimerizasyon tepkimelerinde kullanılabileceği grubumuzun yapmış olduğu bir çalışmayla ortaya konulmuştur (Dalkilic *et al.* 2009). Hangi fonksiyonel gruba sahip olursa olsun, dien **9** ile Diels-Alder tepkimesi verebilecek her molekülün siklotrimerizasyonu böylelikle mümkün olacaktır. Çünkü hem dien **9**'un oluşturulması aşamasındaki tepkime ılıman şartlarda ve oda sıcaklığında gerçekleşmektedir, hem de siklopentadien reaktif bir dien olduğu için oda sıcaklığında Diels-Alder tepkimesi vermektedir. Bu sentezin gerçekleşmesi supramoleküler kimya için oldukça önemlidir.



Şekil 2.5. Vinilik bromokalay bileşiği **11**'in sentezi ve CuTC ile reaksiyonu

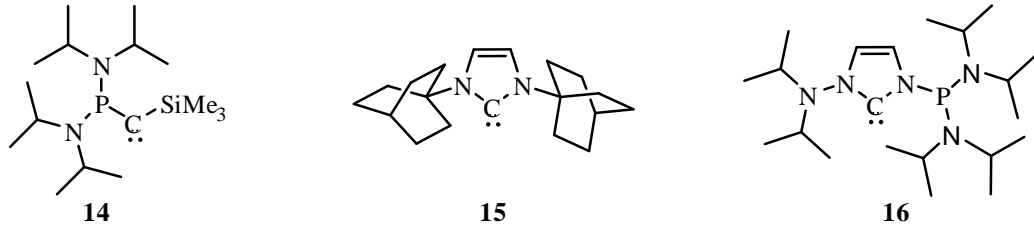
2.2. Karbenler

Karben kelimesi ilk olarak 1950'li yıllarda Woodward, Doering ve Winstein tarafından kullanılmaya başlanmıştır (Doering and Hoffmann 1954; Skell *et al.* 1956). Merkez karbon atomuna iki atomun bağlı olduğu (divalent) ve dış kabuğunda altı elektron içeren karbon bileşiklerine karben denir. Karbenler formal yükleri sıfır olup, merkez atom üzerinde bağ yapmamış bir çift elektron bulundurlar. Karbenler genel olarak sp^2 hibritleşmiş karbon atomu içerirler. Singlet ve triplet olmak üzere iki çeşit karben vardır. Singlet karbende bağ yapmamış elektron çifti aynı orbitalde bulunurken; triplet karbende elektronlar farklı orbitallerde bulunur (Balcı 2008).



Şekil 2.6. Karben çeşitleri ve elektronik yapıları

Karbenler elektron boşluğu ihtiva ettiklerinden dolayı aşırı reaktivite gösterirler. Reaksiyon ortamında oluşturularak reaksiyona sokulurlar. Ancak oda sıcaklığında kararlı karbenler de (örneğin **14-16**) sentezlenmiştir (Clayden *et al.* 2001; Martin *et al.* 2005; Marchenko *et al.* 2010).

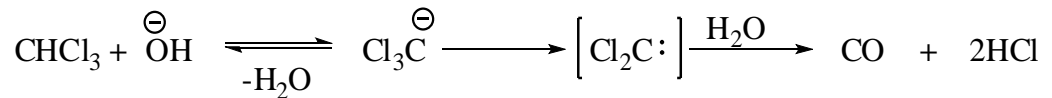


Şekil 2.7. Bazı kararlı karbenlerin yapısı

2.3. Karben Sentez Yöntemleri

2.3.1. α -Eliminasyon Yöntemi

Hine *et al.* kloroform'un bazik ortamda hidrolizi sonucu karbonmonoksit oluşumunu, ara ürün olarak diklorokarben oluşumu ile açıklamıştır (Hine 1950). Doering and Hoffman susuz ortamda, kloroform'u baz ile reaksiyona sokarak ara ürün olarak karben elde ettiler ve oluşan karbeni reaksiyon ortamında bulunan alkene kattılar (Doering and Hoffmann 1954).



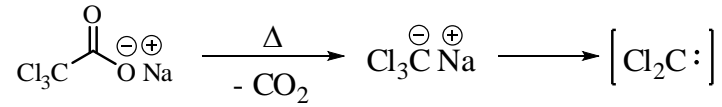
Şekil 2.8. Kloroform'un bazik ortamda hidrolizi

α -Eliminasyon yöntemi, dihalokarben elde etmek için sıklıkla kullanılmaktadır.

Dihalokarbenlerin sulu ortamda karbonmonoksit'e dönüşmeleri sebebiyle, sentezlerde aprotik çözücüler ve organik bazlar kullanılmaktadır. Ancak Makosza and Wawrzyniewicz (1969) iki fazlı bir sistemde karbenlerin, sulu ortamda faz transfer katalizörleri eşliğinde sentezlenebileceğini ve alkenlere katıldığını gösterdi (Makosza and Wawrzyniewicz 1969).

2.3.2. Trihalojenmetil Karboksilat Tuzlarının Isıtılması

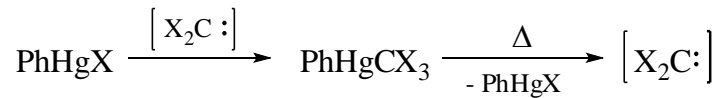
Dihalokarbenler genel olarak bazik ortamda sentezlenirler. Eğer molekülde baza karşı hassas gruplar varsa, karbenin nötral ortamda oluşturulması gerekir. Trihalojenmetil karboksilat tuzlarının nötral ortamda ısıtılması ile dihalokarbenler sentezlenebilmektedir (Balcı 2008).



Şekil 2.9. Trihalojenmetil karboksilat tuzlarının ısıtılması ile karben sentezi

2.3.3. Trihalometil(fenil)civa Bileşiklerinin Isıtılması

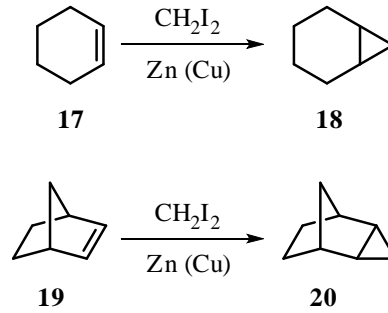
Dihalokarbenler, fenilcivahalojenür bileşiklerine karben katılmasıyla elde edilen trihalometil(fenil)civa bileşiklerinin ısıtılması ile de sentezlenebilmektedirler (Seyferth *et al.* 1965). Bu yöntem genelde baza hassas ve reaktivitesi düşük alkenlerde uygulanan bir yöntemdir.



Şekil 2.10. Trihalometil(fenil)civa bileşiklerinin ısıtılması ile karben sentezi

2.3.4. Simmons-Smith Reaksiyonu

α -Eliminasyonu yöntemi ile metilen karben sentezlemek mümkün değildir. Diiyodometan'ın (metilen iyodür) çinko ile reaksiyonu sonucu karben gibi davranan inzersiyon ürünü *karbenoid* oluşur. *Karbenoid*'ler kararsız olduklarından ortamda bulunan alkenlerle reaksiyona girerek siklopropan halkası oluştururlar (Simmons and Smith 1959).

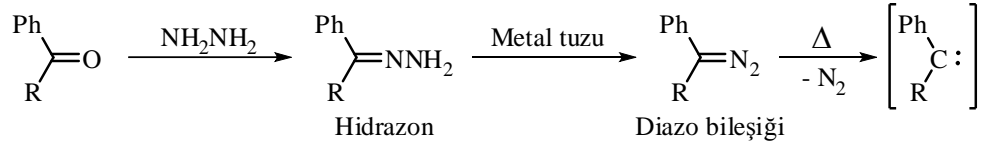


Şekil 2.11. Simmons-Smith reaksiyonu

2.3.5. Diazobileşiklerinin Fotolizi ya da Isıtılması

2.3.5.a. Hidrazon Yöntemi

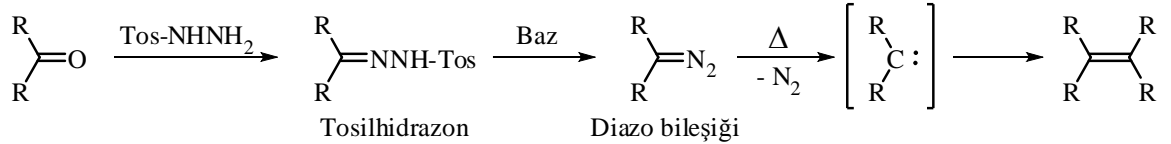
Aldehit ve ketonlar, hidrazin ile reaksiyona girerek ilgili hidrazon bileşiklerini oluştururlar. Hidrazon bileşikleri Ag_2O , HgO , MnO_2 ve $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ gibi metal oksitleriyle yükseltgenmesi sonucu diazo bileşikleri elde edilir. Diazo bileşiklerinin ısıtılması sonucu ilgili karben elde edilir. Bu yöntemde, aldehit ya da keton'un sübstituentlerinden birinin fenil olması durumunda yürümektedir (Moss *et al.* 2004; Balcı 2008).



Şekil 2.12. Diazobileşiklerinin sentezi ve karbenlere dönüştürülmesi

2.3.5.b. Bamford-Stevens Yöntemi

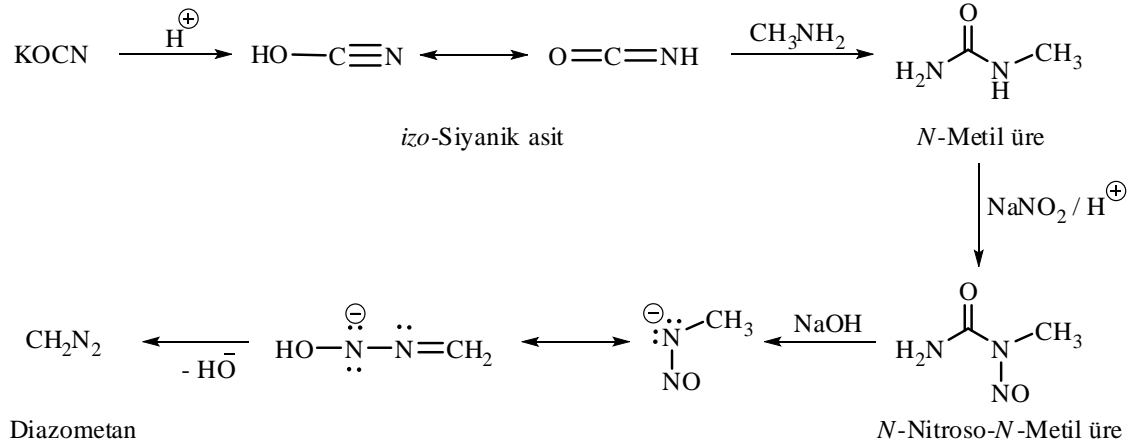
Bamford and Stevens (1952) sentezledikleri tosilhidrazon türevlerinin baz ile reaksiyonu sonucu alkenlere dönüştüğünü gözlemlediler. Bamford-Stevens yönteminde reaksiyonda ara ürün olarak karben oluşmakta ve dimerleşmektedir (Bamford and Stevens 1952).



Şekil 2.13. Tosilhidrazon yöntemi ile karben sentezi

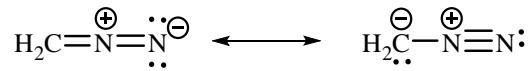
2.3.5.c. N-Nitroso-N-Alkil Bileşikleri

N-Nitroso-N-Alkil bileşikleri kuvvetli bazlarla muamele edilince kolayca diazoalkil bileşiklerine dönüşürler. Bu yöntemin uygulanmasında en çok sentezlenen ve kullanılan bileşik diazometan'dır. Diazometan toksik, patlayıcı ve oda sıcaklığında açık sarı renkli bir gazdır. Reaksiyonlarda genellikle eter çözeltisi kullanılmaktadır (Arndt 1935; Moss *et al.* 2004).



Şekil 2.14. Diazometan sentezi

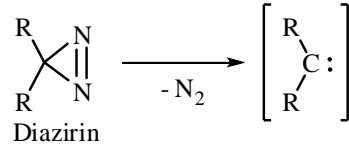
Diazometan'ın rezonans yapılarından da anlaşılacağı gibi reaksiyonlarda karbon atomu hem nükleofilik hem de elektrofilik davranabilmektedir. Örneğin diazometan, açıl halojenürlerden α -diazoketon bileşikleri sentezlenirken nükleofil olarak davranırken; asitlerden metil esterleri sentezlenirken elektrofil olarak davranır.



Şekil 2.15. Diazometan'ın rezonans yapıları

2.3.5.d. Diazirinler

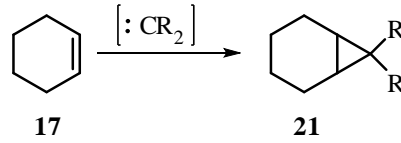
Karben sentezlerinde kullanılan yöntemlerden birisi de diazirin türevlerinin ısıtılmasıdır (Moss *et al.* 2004; Balcı, 2008).



Şekil 2.16. Diazirinlerden karben sentezi

2.4. Karben Reaksiyonları

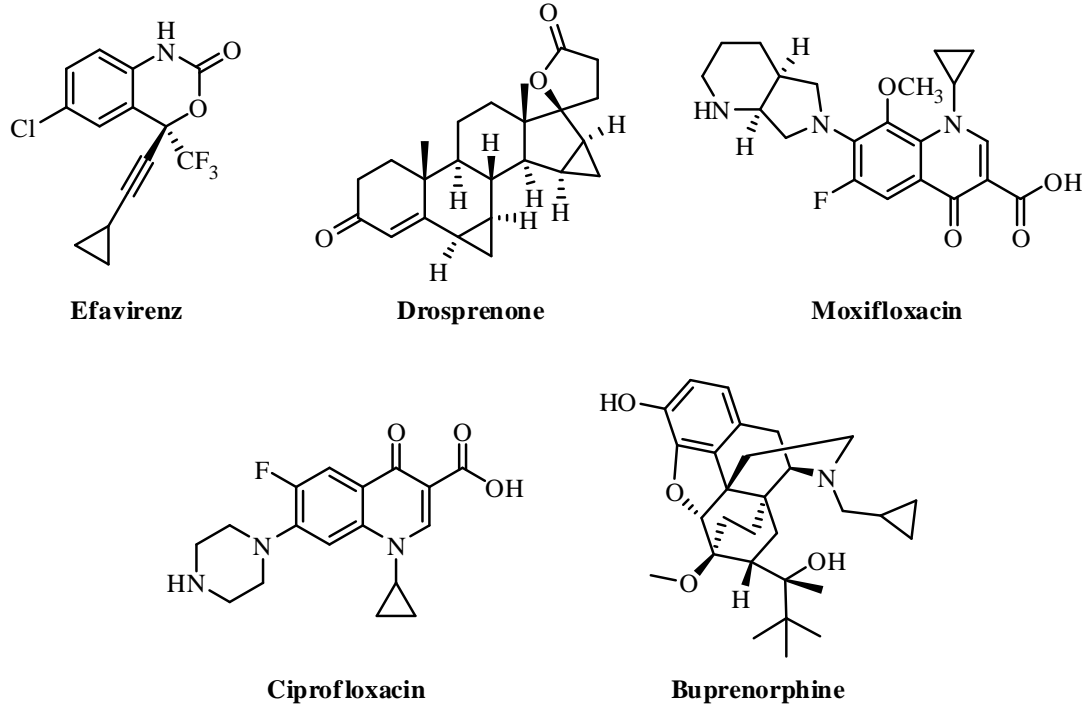
Karbenler en yaygın reaksiyonlarından birisi alkenlerle katılma reaksiyonu vererek siklopropan halkası oluşturmalarıdır (Moss *et al.* 2004; Balcı 2008).



Şekil 2.17. Karbenlerin katılma reaksiyonu

Karbenler katılma reaksiyonları yanı sıra, oluşturuldukları ortamda reaksiyona girebilecek her hangi bir reaktif bulamadıkları zaman dimerleşerek alkenleri oluştururken; *inzerasyon* ve düzenlenme reaksiyonu sonucu ise ilginç ürünler oluştururlar (Moss *et al.* 2004; Balcı 2008).

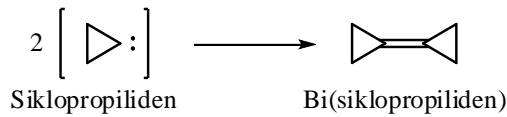
Karbenlerin alkenlerle katılma reaksiyonları sonucu oluşan siklopropan halkası içeren bazı önemli ilaçların yapısı aşağıda görülmektedir.



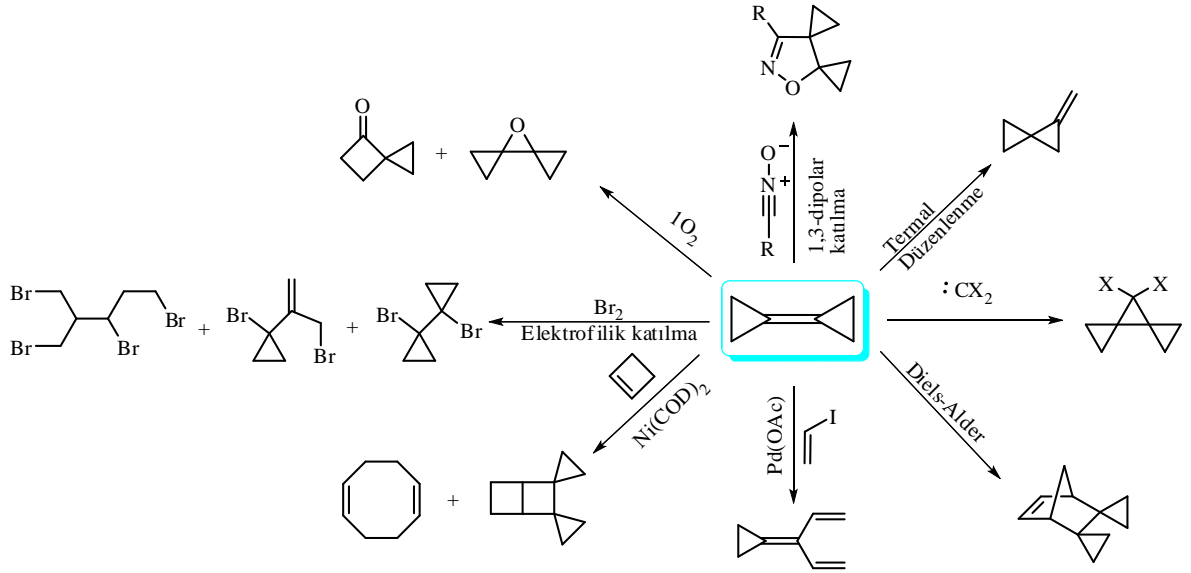
Şekil 2.18. Siklopropan halkası içeren bazı önemli ilaçların yapısı

2.5. Bi(siklopropiliden) Molekülünün Önemi

Bir molekülün reaktivitesi, sahip olduğu işlevsel grupların yanında moleküldeki gerilimle de doğru orantılı olarak artar. Tetrasübstitüe alken yapısındaki bi(siklopropiliden) türevleri de sahip oldukları gerilimden dolayı oldukça reaktiftirler ve bunun bir sonucu olarak bi(siklopropiliden) türevleri [2+n] siklo katılmalardan 1,3-dipolar katılmalara, elektrofilik ve radikalik katılmalardan metal katalize reaksiyonlara kadar geniş bir yelpazede sentetik uygulama alanına sahiptirler (De Meijere and Kozhushkov 2000).

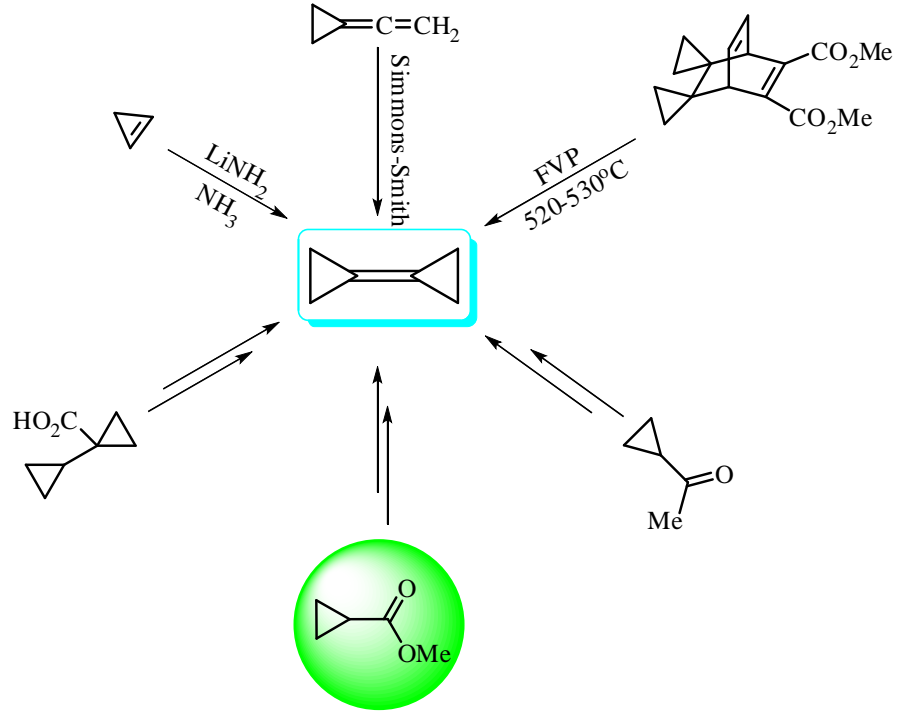


Şekil 2.19. Siklopropiliden ve bi(siklopropiliden)'in yapısı



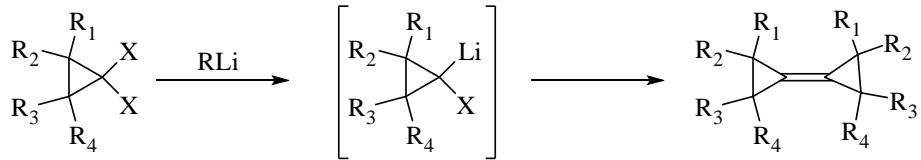
Şekil 2.20. Bi(siklopropiliden)'in çeşitli reaksiyonları

Bi(siklopropiliden) molekülü için birkaç sentez yöntemi olmakla beraber en etkin sentez yöntemi De Meijere'nin geliştirmiş olduğu metilsiklopropilkarboksilat'tan çıkılarak yapılan sentez yöntemidir (De Meijere and Kozhushkov 2000).



Şekil 2.21. Bi(siklopropiliden)'in sentez yöntemleri

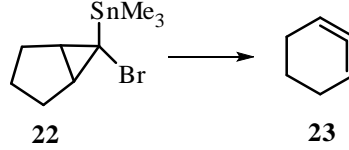
Bi(siklopropiliden) türevleri genellikle dihalosiklopropanlardan karben oluşturulması ve bu karbenlerin dimerizasyonu üzerinden sentezlenebilmektedir (De Meijere and Kozhushkov 2000).



Şekil 2.22. Bi(siklopropiliden) türevlerinin genel sentez yöntemi

Geminal dibrom bileşiklerinin bakır(II)klorür ile dimerik yapıda bileşikler oluşturduğu bilinmektedir. Ancak geminal bromokalay bileşiklerinin bakır bileşikleriyle olan reaksiyonları literatürde bilinmemektedir. Geminal bromokalay bileşikleri sentetik kimya

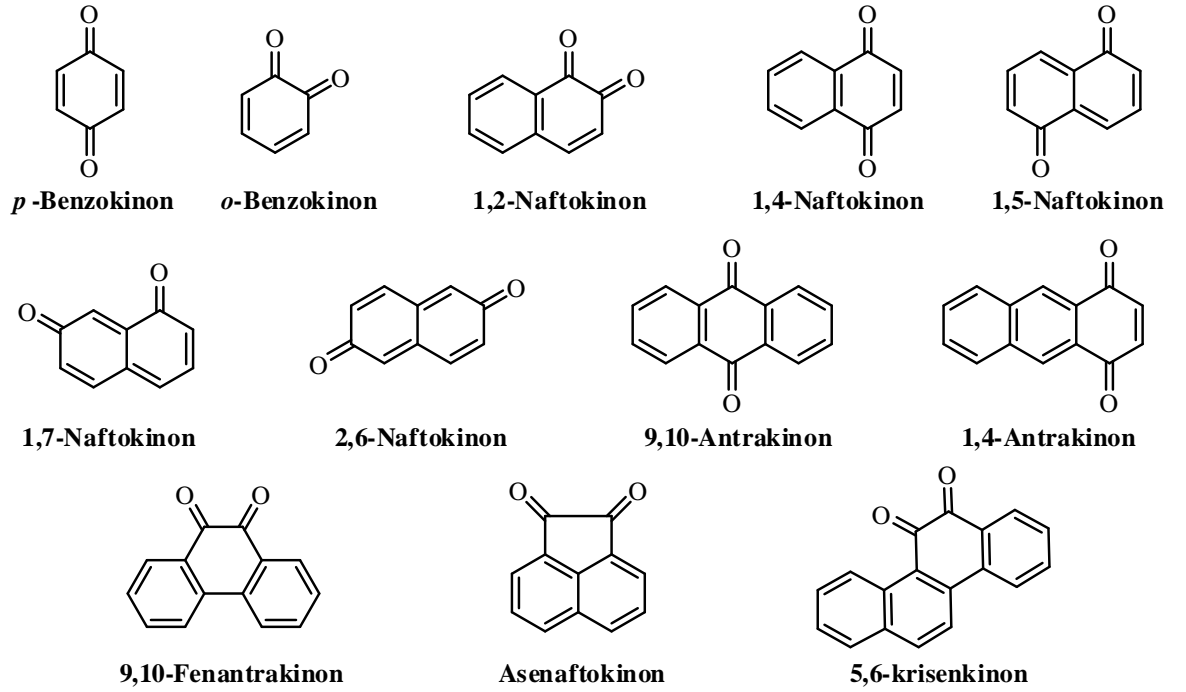
açısından oldukça önemli olmasına rağmen üzerinde fazlaca çalışılmamıştır. Geminal bromokalay bileşiği **22** Runge and Sander tarafından sentetik kimya açısından önemli olan gerilimli allen sentezlemek amacı ile kullanılmıştır (Runge and Sander 1986).



Şekil 2.23. Allen **23**'ün sentezi

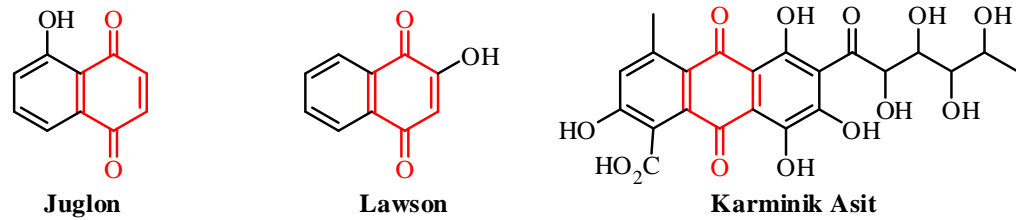
2.6. Kinonlar ve Önemi

Kinonlar, sikloheksandiendionlardır. Bu bileşiklerde karbonil grubu halkanın bir parçasıdır. Karbonil grubu *orto* ya da *para* pozisyonunda olabilir ancak *meta* kinonlar mevcut değildir. Naftokinon türevlerinden 1,5 ve 1,7-naftokinon literatürde bilinmemektedir. Kinonların en basit üyesi *p*-benzokinon, 1838 yılında Liebig tarafından kına asidi olan 1,3,4,5-tetraoksiheksahidro benzoik asidin MnO_2 ve H_2SO_4 ile oksitlenmesiyle elde edilmiştir (Özsoy-Güneş 2005).



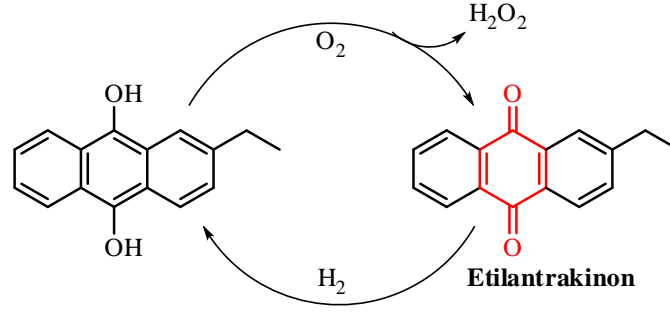
Şekil 2.24. Benzokinon ve türevlerinin yapısı

Naftokinon ve antrakinonlar doğada yaygın renklendiricilerdir. Juglon ceviz kabuklarının renkliliğini sağlarken, benzer yapıdaki Lawson ise henna bitkisinin yapraklarında bulunan ve saçta kırmızı rengi veren hint kınası olarak bilinir. Tipik bir antrakinon türevi Karminik asit kırmızı böceğin (*Coccus cacti*) öğütülmesiyle elde edilen, gıda ve kozmetik boyası olarak kullanılan kırmızı renkli bir pigmenttir (Fessenden *et al.* 2001).



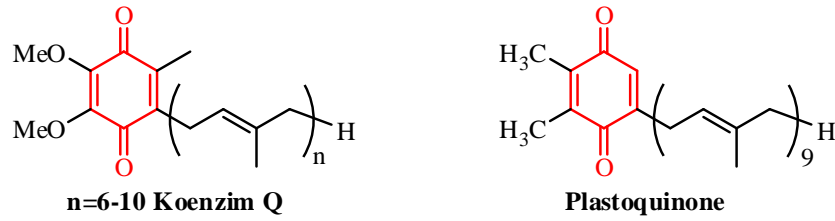
Şekil 2.25. Boyar madde olarak kullanılan benzokinon türevleri

Etilantrakinon laboratuvarlarda hidrojen peroksit üretmek için kullanılan bir antrakinon türevidir (Csuros *et al.* 1971).



Şekil 2.26. Etilantrakinon'un yapısı

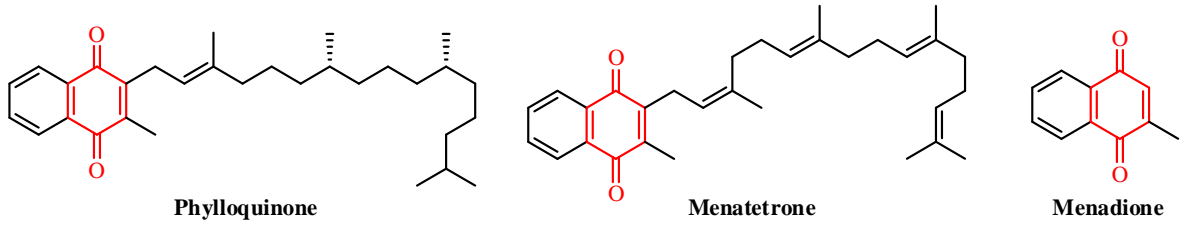
Ubikinon olarak da adlandırılan Koenzim Q yapısında izoprenden türemiş uzun yan zincirler taşıyan bir benzokinon türevidir. Koenzim Q mitokondriyal iç zarda elektron transferini sağlar. Plastokinon, fotosentezin ışık bağımlı reaksiyonlarında elektron taşıma zincirinde yer alan bir kinon molekülüdür. Bir boyar madde olan rodamin içeren plastokinon analogları *anti*-oksidan ve protonofor aktiviteye sahiptir (Severin *et al.* 2010).



Şekil 2.27. Koenzim Q ve Plastokinon'un yapısı

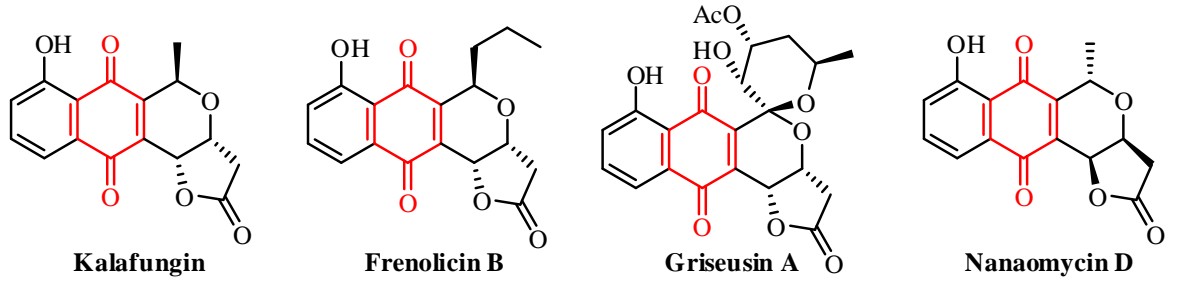
Yağda çözünebilir vitaminler sınıfından olan K vitamini naftokinon yapısı içerir ve değişik formları vardır. Kanın pıhtılaşma özelliklerini düzenleyen K1 vitamini (Phylloquinone) aynı zamanda fotosentezde bir elektron akseptörü olarak yer alır (Horon *et al.* 1982). Menatetron K2 vitamininin 9 formundan biridir (Iwamoto *et al.* 2006) ve vücutta K1 vitamininden elde

edilir. Menatetron da yine önemli biyolojik aktivitelere sahiptir (Shearer and Newman 2008). K3 vitamini olarak bilinen Menadion (Scott *et al.* 2005), K1 vitamini aktivitesine sahip sentetik bir kinon türevidir (Castro *et al.* 2008). Tıpta hipoprotrombinemiya ([Hypoprothrombinemia](#)) olarak bilinen kanın pıhtılaşma özelliğinin kaybolması hastalığı tedavisinde kullanılır. Ayrıca kanser tanılarında kemoterapik ajan olarak ta kullanılmaktadır. Örneğin son yıllarda C vitamini ile birlikte *in vivo* olarak prostat kanseri araştırmaları mevcuttur (Jamison *et al.* 2001). Yine son zamanlarda kanser tedavisinde kullanılan erlotinip ve cetuximab gibi ilaçlarının yan etkilerini ve cilt toksisitelerini azaltmak için menadion içeren bir losyon geliştirilmiştir (Perez-Soler *et al.* 2008; Li and Perez-Soler 2009).



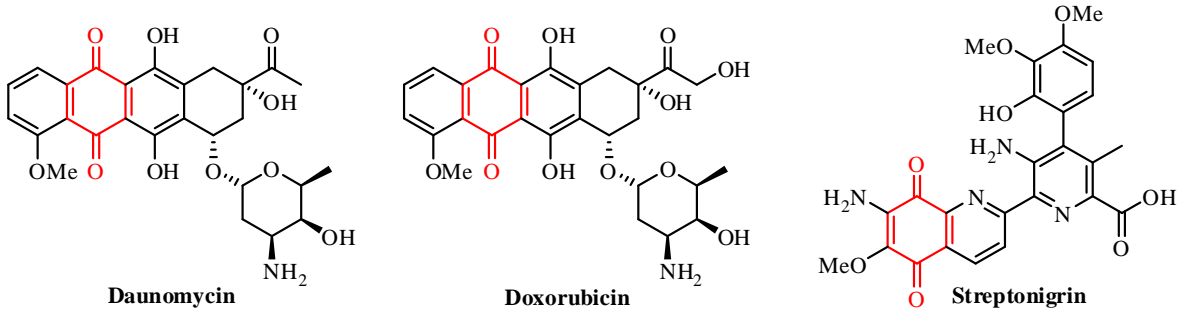
Şekil 2.28. K vitamini türevleri Phylloquinone, Menatetron ve Menadion'un yapısı

Çeşitli bakteri, mantar, bitki ve böceklerden izole edilen doğal ürünler kinon halkası ihtiva etmekte ve antibiyotik olarak kullanılmaktadırlar. Örneğin Kalafungin patojenik mantarlara, protozoalara, mayalara ve gram negatif ve pozitif bakterilere karşı sitotoksik aktivite göstermektedir. Frenolicin B antifungal ve antitoksik aktivite, Griseusin A sitotoksik aktiviteye sahiptirler (Donner 2007).



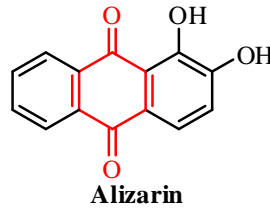
Şekil 2.29. Bazı doğal kinon bileşiklerinin yapısı

Daunomycin (Mompalder *et al.* 1976; Quigley *et al.* 1980) (Daunorubicin), Doxorubicin (Fornari *et al.* 1994) ve Streptonigrin (Low and Sim 1976, 1976) tümör gelişimini engelleyici ve kanser tedavilerinde antibiyotik olarak kullanılmaktadır.



Şekil 2.30. Antibiyotik olarak kullanılan bazı kinon türevlerinin yapısı

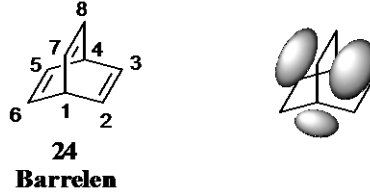
Kinon türevleri boyar madde olarak ta sıklıkla kullanılırlar. Alizarin ve türevleri tekstil sanayisinde kullanılan önemli bir boyar maddedir (Vankar *et al.* 2008).



Şekil 2.31. Alizarin'in yapısı

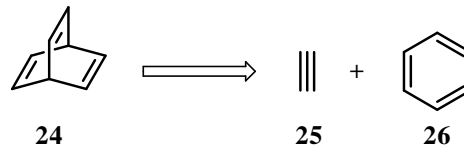
2.7. Barrelen (24) Molekülünün Önemi

IUPAC ismi “Bisiklo[2.2.2]okta-2,5,7-trien” olan Barrelen (**24**) molekülünden ilk kez Hine bahsetmiştir (Hine *et al.* 1955). Hine barrelen (**24**) molekülünün aromatik (Hückel kuralına (6π sistemi) uymasından dolayı) bir bileşik olabileceğini ileri sürmüştür. Molekülün “Barrelen” ismi ise ilk kez sentezini gerçekleştiren Zimmerman tarafından, molekülünün çift bağ elektron bulutunun “*Barrel*” (İngilizce fiç) şeklinde olmasından ötürü, önerilmiştir (Zimmerman and Paufler 1960).



Şekil 2.32. Barrelen (**24**)’ün yapısı

Barrelen (**24**) molekülünün *retro* sentezi düşünüldüğünde, asetilen (**25**) ile benzen (**26**)’nın Diels-Alder reaksiyonu sonucu kolaylıkla elde edilebileceği önerilebilir. Fakat hem asetilen’in hem de benzen’in siklo katılma reaksiyonlarındaki reaktivitelerinin düşük olması barrelen molekülünün böyle bir sentezini imkansız hale getirmektedir.



Şekil 2.33. Barrelen (**24**)’ün *retro* sentezi

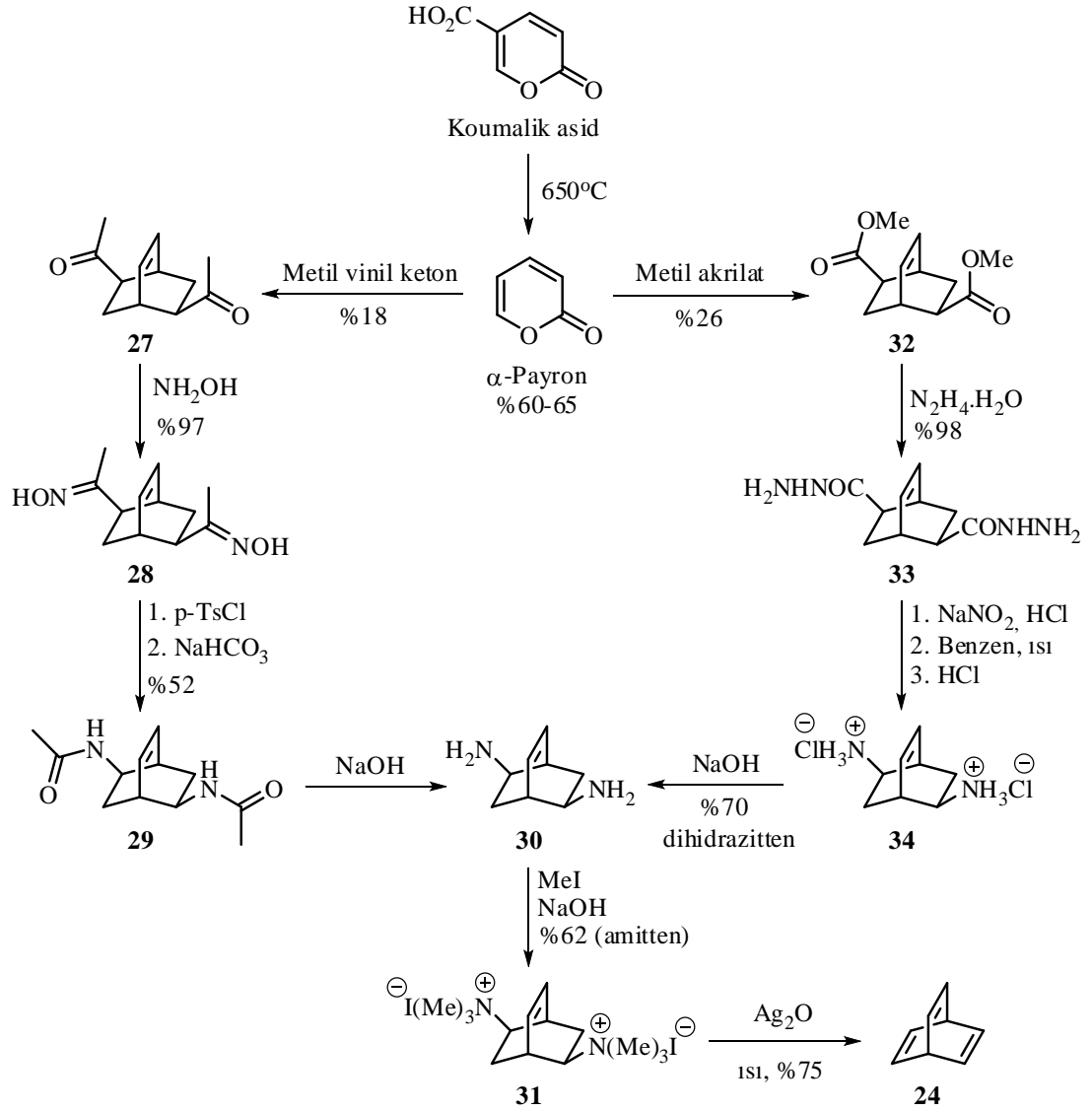
Literatürde barrelen (**24**)’e ait çok az sentez yöntemi bilinmektedir (Zimmerman and Paufler 1960; Zimmerman *et al.* 1969; Taylo 1972; Dauben *et al.* 1976; Lightner *et al.*

1988; Cossu *et al.* 1997). Bu yöntemlerin gerek ağır reaksiyon şartları (çok yüksek sıcaklık, (650°C gibi), oksijensiz ve nemsiz ortam) gerekse de çok kademeli reaksiyonlar ve düşük verimler içermesinden dolayı modern kimyada uygulanamamaktadır. Sentezinin zor olmasından ötürü barrelen (**24**) molekülünün mekanistik ve sentetik kimya uygulamaları sınırlıdır. Örneğin supra moleküler kimya açısından önemli olan siklotrimeri bilinmemektedir.

2.7.1. Barrelen (**24**) Molekülünün Bilinen Sentezleri

Barrelen molekülünün ilk sentezi 1960 yılında Zimmerman tarafından gerçekleştirilmiştir (Zimmerman and Paufler 1960). Zimmerman ticari olarak satılan koumalik asitin ısıtılarak dekarboksilatı sonucu α -payron'u sentezlemiştir. α -Payron'un metilvinilketon ile Diels-Alder reaksiyonu sonucu katılma ürünü diketon **27** elde edilmiştir. Bu ürünün hidroksil amin ile reaksiyonu sonucu dioksim bileşiği **28** elde edilmiştir. Oksim bileşiğinin Beckmann düzenlemesi sonucu amit türevi **29** elde edilmiştir. Amit türevi **29**'un sodyum hidroksit ile hidrolizi sonucu diamin **30** elde edilmiştir. Diamin bileşiği **30**'un Hoffman eliminasyonu sonucu barrelen (**24**) molekülü sentezlenmiştir.

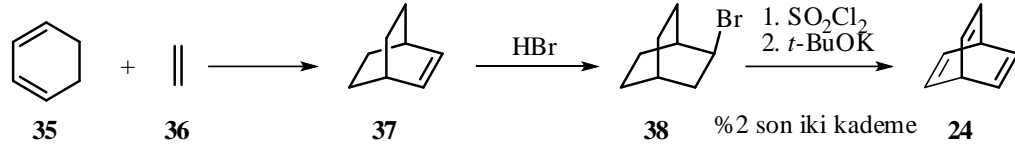
Zimmerman *et al.* (1969) diamin türevi **30**'u elde etmek için, α -payron ile metil akrilatın reaksiyonu sonucu daha iyi bir verimle diester türevi **32**'yi elde etmişlerdir. Diester bileşiği **32**'nin hidrazin hidrat ile reaksiyonu sonucu dihidrazit türevi **33** elde edilmiştir. Dihidrazit bileşiği **33**'ün Curtius düzenlenmesi sonucu diamin türevi **34** elde edilmiştir. Diamin türevi **31**'nin gümüş(I)oksit ile Hoffman eliminasyonu sonucu barrelen (**24**) molekülü elde edilmiştir (Zimmerman *et al.* 1969).



Şekil 2.34. Zimmerman'ın 1960 ve 1969 yılındaki barren (24) için sentez yöntemi

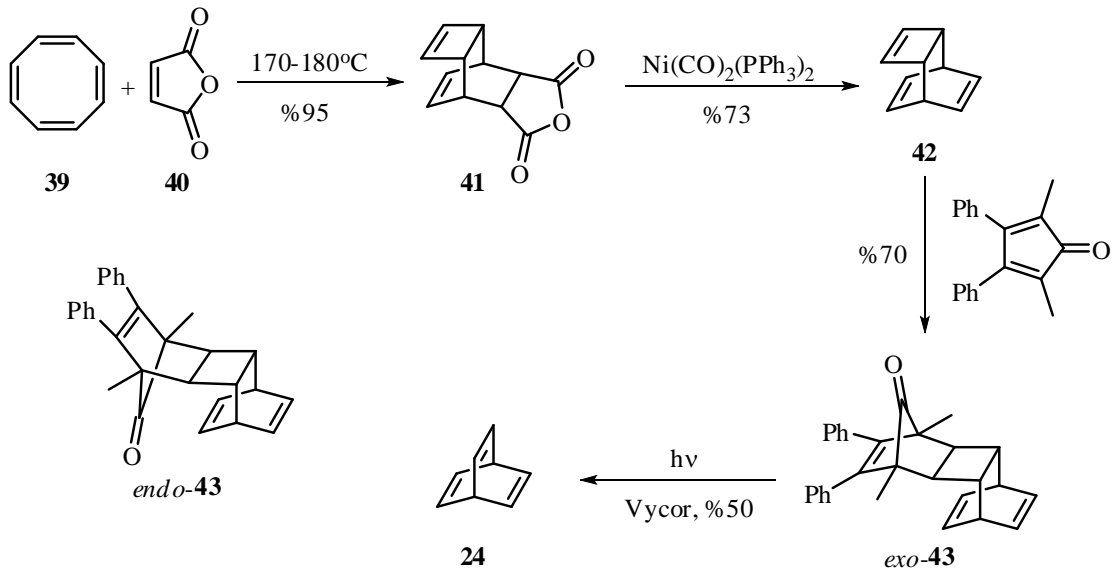
Barren (24)'ün başka bir sentezi yöntemi 1972 yılında Taylor tarafından gerçekleştirilmiştir (Taylor 1972). Taylor, 1,3-sikloheksadien (35) ile etilen (36)'nın [4+2] Diels-Alder reaksiyonu sonucu tetrahidrobarren (37)'yi sentezlemiştir. Tetrahidrobarren (37)'nin hidrobrominasyon reaksiyonu sonucu monobromür 38 sentezlenmiştir. Monobromür 38'in sülfürlü klorür ile reaksiyonu sonucu oluşan polihalojenür türevlerinin DMSO içerisinde *t*-BuOK ile eliminasyonu sonucu oldukça düşük bir verimle barren (24)

molekülü elde edilmiştir.



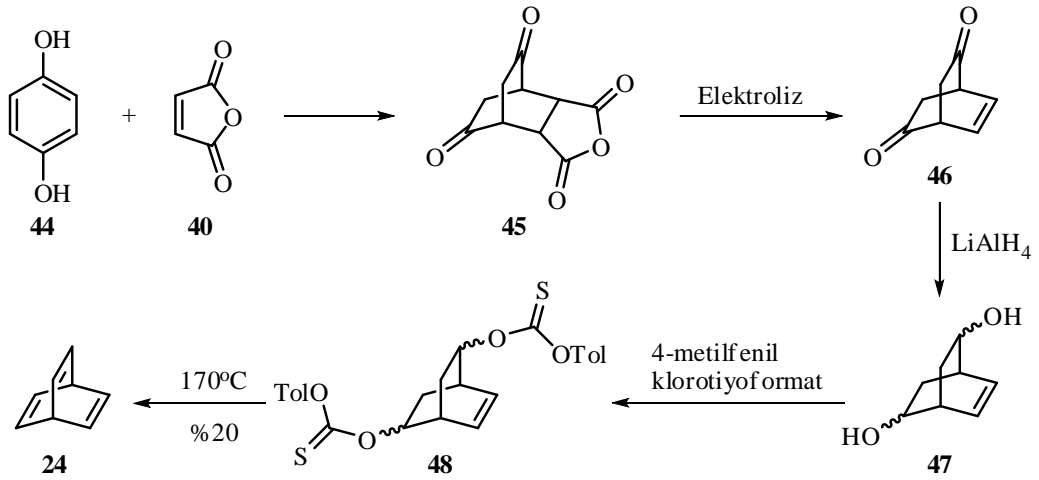
Şekil 2.35. Taylor'un barrelen (**24**) için sentez yöntemi

Zimmerman 1976 yılında barrelen (**24**) için başka bir sentez yöntemi geliştirmiştir (Dauben *et al.* 1976). Dauben *et al.* siklooktatetraen (**39**)'un maleik anhidrit (**40**) ile yüksek sıcaklıkta [4+2] Diels-Alder reaksiyonu sonucu tetrasiklik yapıdaki anhidrit molekülünü **41** sentezlemiştir. Nikel katalizörü eşliğinde yapılan reaksiyon sonucu tetrasiklik yapıdaki trien **42** elde edilmiştir. Elde edilen trien **42**'nin dimetil-difenilsiklopentadienon molekülü ile [4+2] Diels-Alder reaksiyonu sonucu *endo*-**43** ve *exo*-**43** katılma ürünleri elde edilmiştir. Katılma ürünü *exo*-**43**'ün ışlandırılması sonucu barrelen (**24**) molekülü elde edilmiştir.



Şekil 2.36. Zimmerman'ın 1976 yılındaki barrelen (**24**) için sentez yöntemi

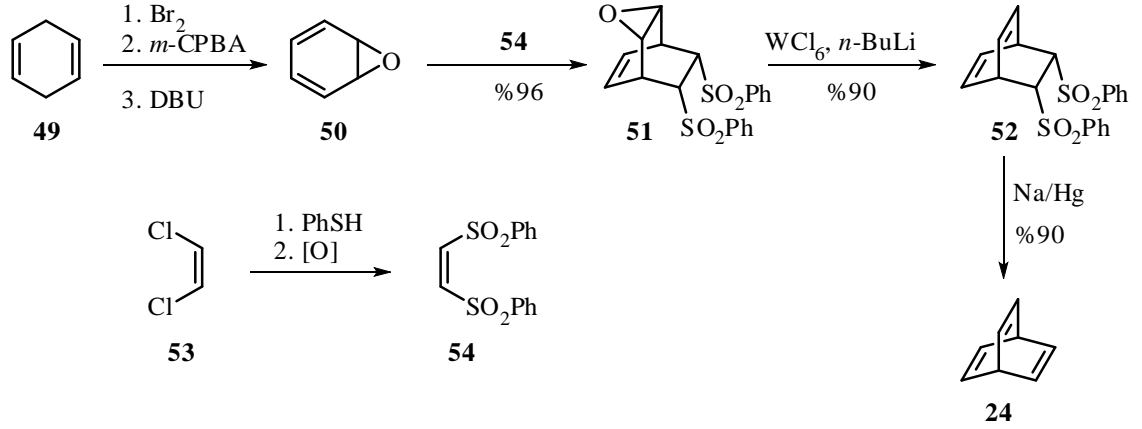
Alman kimyacı De Mijere 1976 yılında barrelen (**24**) için başka bir sentez yöntemi geliştirmiştir (Weitemeyer and De Meijere 1976). Hidrokinon (**44**)'ün maleik anhidrit (**40**) ile [4+2] Diels-Alder reaksiyonu sonucu oluşan siklo katılma ürünü (**45**)'in elektrolizi sonucu diketon **46**'yı elde etmiştir. Keton gruplarının lityum alüminyum hidrür (LiAlH_4) ile indirgenmesi sonucu diol bileşiği **47** elde edilmiştir. Diol türevi **47**'nin 4-metilfenil klorotiyoformat ile reaksiyonu sonucu oluşan tiyokarbonat türevi **48**'in termolizi sonucu barrelen (**24**) elde edilmiştir.



Şekil 2.37. De Meijere'nin barrelen (**24**) için sentez yöntemi

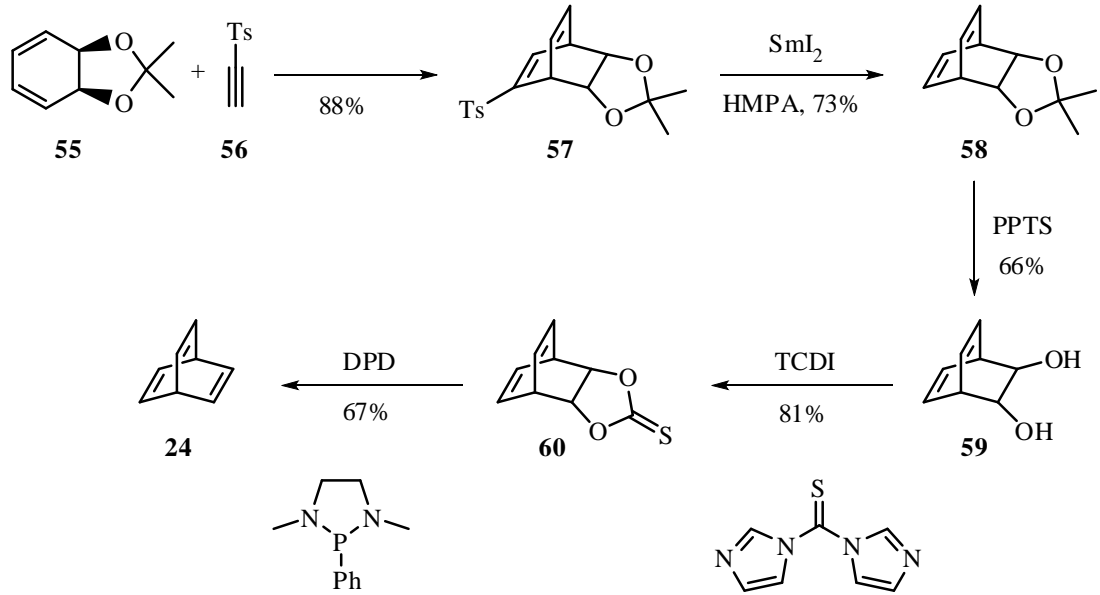
İtalyan kimyacı De Lucchi barrelen molekülünün sentezi için yeni bir yöntem geliştirdi (Cossu *et al.* 1997). 1,4-Sikloheksadien (**49**)'dan sentezlenen oksepin (**50**) molekülünün, *cis*-1,2-dikloroeten (**53**)'den sentezlenen *cis*-1,2-bis(fenilsülfonil)etilen (**54**) molekülünün [4+2] Diels-Alder reaksiyonu sonucu epoksi sülfon türevi **51** elde edilmiştir. Epoksi sülfon türevi **51**'in tungsten heksaklorür (WCl_6) varlığında *n*-BuLi ile yapılan reaksiyonu sonucu molekülden oksijen uzaklaştırılarak sülfon türevi **52** elde edilmiştir. Sülfon türevi **52**'nin Na/Hg amalgamı ile yapılan redüktif desülfonilasyonu sonucu barrelen (**24**) molekülü elde edilmiştir. Oksijenin molekülden uzaklaştırılması basamağında kullanılan tungsten heksaklorür'ün (WCl_6) hava oksijenine karşı oldukça hassas olması reaksiyonu

sınırlandırmaktadır.



Şekil 2.38. De Lucchi'nin barrelen (**24**) için sentez yöntemi

Barrelen (**24**) molekülü en güncel sentez yöntemi Grubbs tarafından gerçekleştirilmiştir (Wagaman *et al.* 1997). 1,3-sikloheksadien türevi **55**'in tosilasetilen (**56**) molekülü ile [4+2] Diels-Alder reaksiyonu sonucu siklo katılma ürünü **57** elde edilmiştir. Siklo katılma ürünü **57**'nin samaryum iyodür (SmI₂) ile reaksiyonu sonucu molekülden tosil grubu uzaklaştırılmıştır. Dihidrobarrelen türevi (**58**)'den koruyucu grubun piridinyum *para*-toluen sülfonik asit ile uzaklaştırılması sonucu diol molekülü **59** elde edilmiştir. Diol bileşiği **59**'dan (tiyokarbonil)diimidazol (TCDI) ile elde edilen tiyo karbonat molekülü **60**'ın 1,3-dimetil-2-fenil-1,3,2-diazafosfolidin (DPD) ile reaksiyonu sonucu barrelen (**24**) molekülü elde edilmiştir.

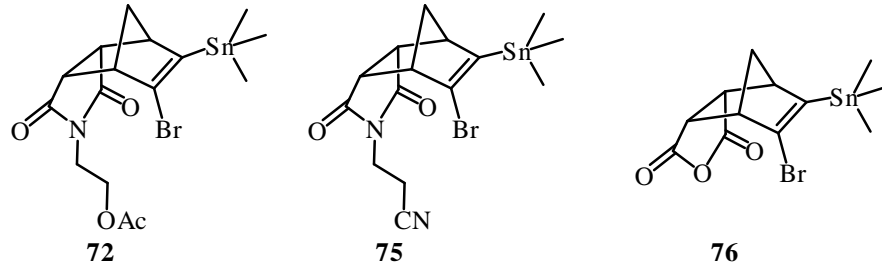


DPD: (1,3-dimetil-2-fenil-1,3,2-diazafosfolidin) TCDI: ((tiyokarbonil)diimidazol)

Şekil 2.39. Grubbs'un barrelen (**24**) için sentez yöntemi

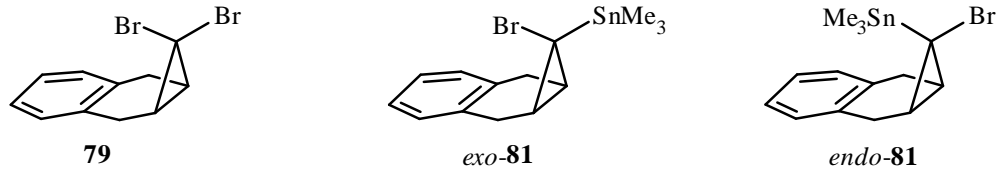
2.8. Çalışmanın Amacı

Bu tez çalışmasında, değişik dienofillerin bromokalay **9** ile [4+2] Diels-Alder katılmasıyla elde edilecek vinilik bromokalay bileşiklerinin siklotrimerizasyonu incelenecektir. Siklotrimerizasyonda kullanılacak norbornen türevleri **72**, **75** ve **76**'nın Diels-Alder tepkimesi ile sentezi aşamasında sekonder orbital etkileşmesi sebebiyle aşağıda gösterildiği gibi *endo* yapıda olacağı beklenmektedir. Moleküllerin bu geometriye sahip olmaları siklotrimerizasyonda elde edilecek *syn* trimerlerin HOST tipi molekül özelliği taşıması açısından önemlidir.



Araştırma grupları uzun zamandan beri bakır tuzları eşliğinde gerçekleşen kenetlenme reaksiyonlarını incelemektedirler. Bu bakır tuzları içinde en etkin olanı CuTC (bakır(I)tiyofen karboksilat) ile pek çok siklotrimerin ve dimerin sentezi gerçekleştirilmiştir (Borsato *et al.* 2002, 2003, 2005; Dastan *et al.* 2003, 2004; Fabris *et al.* 2003; De Lucchi *et al.* 2004; Zonta *et al.* 2005; Scarso *et al.* 2007). Stille reaksiyonunda vinilik bromokalay bileşiklerin CuTC ile olan tepkimelerinden siklotrimerler oluşurken, vinilik kalay bileşiklerinden ise dimerik ürünler oluşmaktadır. "Kalay ve brom atomları aynı karbon atomuna bağlı oldukları zaman, böyle bir molekülün tepkimesinden ne tür ürünler oluşur?" sorusuna cevap verebilmek için yapılan bu çalışmada bu sorunun cevabı da araştırıldı.

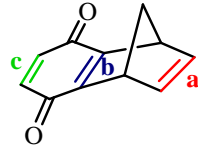
Bu amaçla, 1,4-dihidronaftaline dibromkarben katılması ile elde edilen hedef molekül geminal dibrom **79**'dan bromokalay bileşikleri *exo*-**81** ve *endo*-**81** için etkin sentez yöntemleri geliştirilecektir.



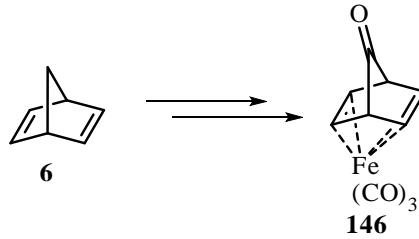
Sentezlenecek geminal bromokalay bileşikleri *exo*-**81** ve *endo*-**81**'in CuTC ile olan reaksiyonu sunucu ne tür ürünlerin oluşacağı ve oluşum mekanizması araştırılacaktır.

Norbornadien ve benzonorbornadien türevlerinin elektrofilik reaksiyonları ile ilgili pek çok

çalışma olmasına rağmen *p*-benzokinon halkasının kondenze olduğu norbornadien analogunun elektrofilik reaksiyonları ile ilgili çalışma bulunmamaktadır. *p*-Benzokinon kaynaşık norbornadien analogunda norbornanoid (a), kinonoid (c) ve hem norbornanoid hem de kinonoid (b) olmak üzere üç farklı çift bağ bulunmaktadır. Molekülün farklı türden çift bağlar içermesi, molekülü çeşitli elektrofilik reaksiyonlarındaki davranışını (elektronik ve gerilim) incelenmesi açısından oldukça önemli bir molekül yapmaktadır. Tez kapsamında, *p*-benzokinon kaynaşık norbornadien analogu molekülün çeşitlik bromlama reaktifleriyle (Br₂, NBS, DBTCE) ve değişik şartlarda (rt, 77°C, 150°C, hv) brominasyonu ve değişik oksidasyon reaktifleriyle (*m*-CPBA, DMA, OsO₄) oksidasyonu incelenecektir.

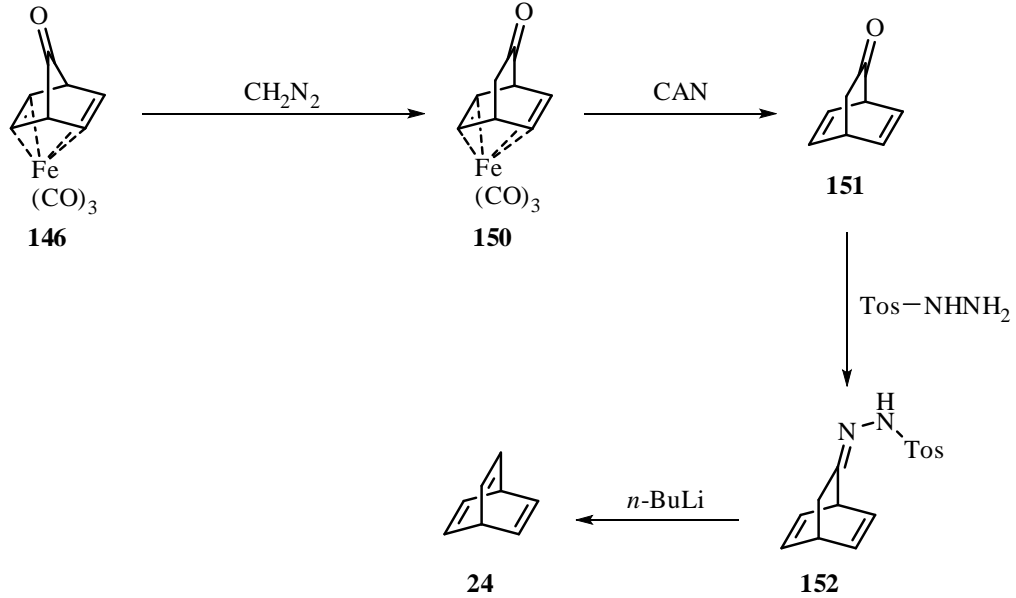


Bu tez çalışmasının başka bir ayağını mekanistik ve sentetik kimya açısından önemli olan barrelen molekülün sentezi için yeni ve etkin bir sentez yöntemi geliştirilmesi oluşturmaktadır. Öncelikle norbornadien (**6**)'dan literatürde bilinen trikarbonil(7-norbornadienon)iron (**146**) kompleksi sentezlenecektir (Landesberg and Sieczkowski 1971).



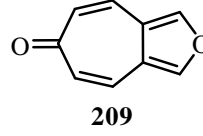
Sentezlenecek olan kompleks **146**'nın diazometan ile reaksiyonu sonucu halka genişleme ürünü olan barrelenon kompleksi **150** elde edilecektir. Metalin ligandtan uzaklaştırılması sonucu barrelenon molekülü (**151**) elde edilecektir. Barrelenon (**151**)'in Shapiro reaksiyonu

sonucu hedeflenen barrenen molekülünün (**24**) sentezi amaçlanmaktadır.



İki halkanın birbirine kondenze olduğu fonksiyonellendirilmiş (η^6 -Aren)trikarbonil krom kompleksleri çeşitli açılardan ilginç moleküllerdir. Genellikle bu tür moleküllerin kimyası koordine olmamış arenlerden farklıdır. Halkadaki karbon atomlarının sp^2 hibritleşmesi trikarbonil krom gruplarının rezonans etkileşmeleri yoluyla elektron çekmesini kolaylaştırır ve bağlı olduğu halkayı elektronca fakir kılar. Bu da nükleofilik atakları kolaylaştırmaktadır. Ayrıca trikarbonil krom grubu simetrik aromatik sistemlerin sadece bir tarafındaki kompleksleşmeye sebep olması simetriyi bozar ve kondenze halkalarda kimyasal reaksiyonların streoselektivitesinde değişime sebep olur. Bu amaçla tez kapsamında isatin trikarbonil krom kompleksi **180**'nin sentezi ve çeşitli nükleofillerle (PhMgBr, MeLi, vinilmagnezyumbromür) reaksiyonları incelenecektir. Ayrıca sentezlenecek olan isatin trikarbonil krom kompleksi **180**'nin diazo türevi **181** sentezlenerek çeşitli metal kompleksleriyle (Rh, Cu gibi) karben oluşturma reaksiyonları incelenecektir.

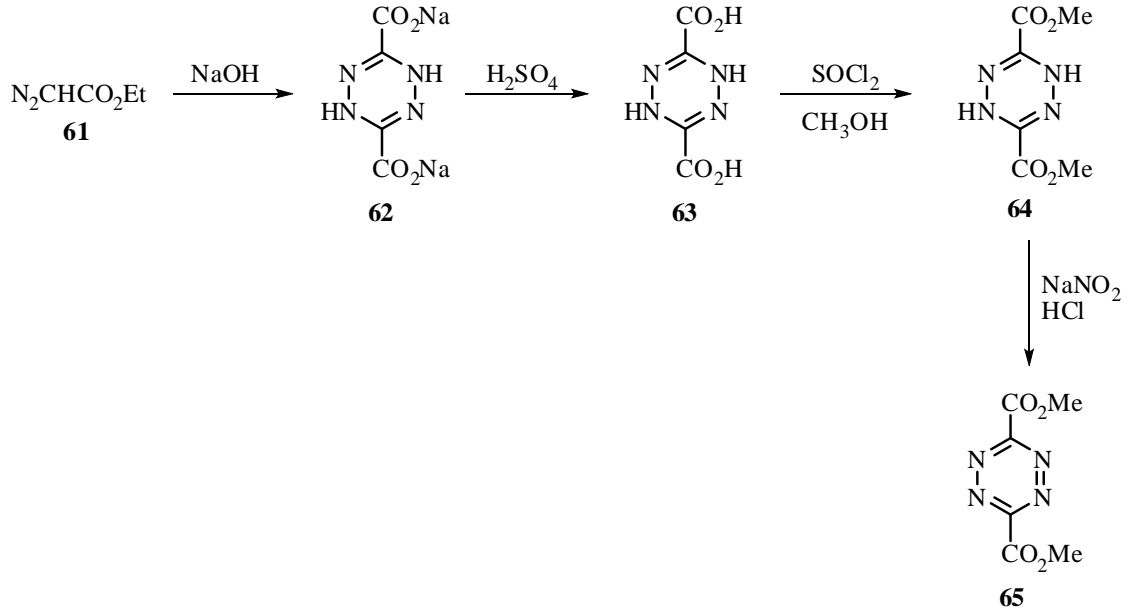
Singlet oksijen, yüksek enerjili oksijen molekülü olup reaktif ara ürünler sınıfına girer. Gerek organik sentezlerde gerekse biyokimyasal transformasyonları açısından son derece önemlidir. Tez çalışması kapsamında sentezlenecek olan [4,5-c]Furotropon (**209**) molekülünün singlet oksijenle olan reaksiyonu ve reaksiyon sonucu oluşacak ürünlerin çeşitli transformasyonları incelenecektir.



3. MATERYAL ve YÖNTEM

3.1. Dimetil-1,2,4,5-tetrazin-3,6-dikarboksilat (65)'in Sentezi

Dimetil-1,2,4,5-tetrazin-3,6-dikarboksilat (**65**) literatürde belirtilen yöntemle sentezlendi (Boger *et al.* 1985). Bunun için 60-80°C reaksiyon sıcaklığına ayarlanmış NaOH çözeltisine, etildiazoasetat (**61**) damla damla ilave edildi. Etildiazoasetat (**61**)'in bazik ortamda dimerleşmesiyle oluşan dihidrotetrazin türevi **62** elde edildi. Bu tuzun seyreltik sülfürik asit ile tepkimesinden ise diasit bileşiği **63** sentezlendi. Diasit **30** molekülünün SOCl_2 ve CH_3OH ile esterleşme tepkimesi sonucunda dihidrotetrazinin diester türevi **64** elde edildi. Diester bileşiği **64**'ün nitrozo gazı ile oksidasyonu sonucunda diester tetrazin **65**'in sentezi gerçekleştirildi.



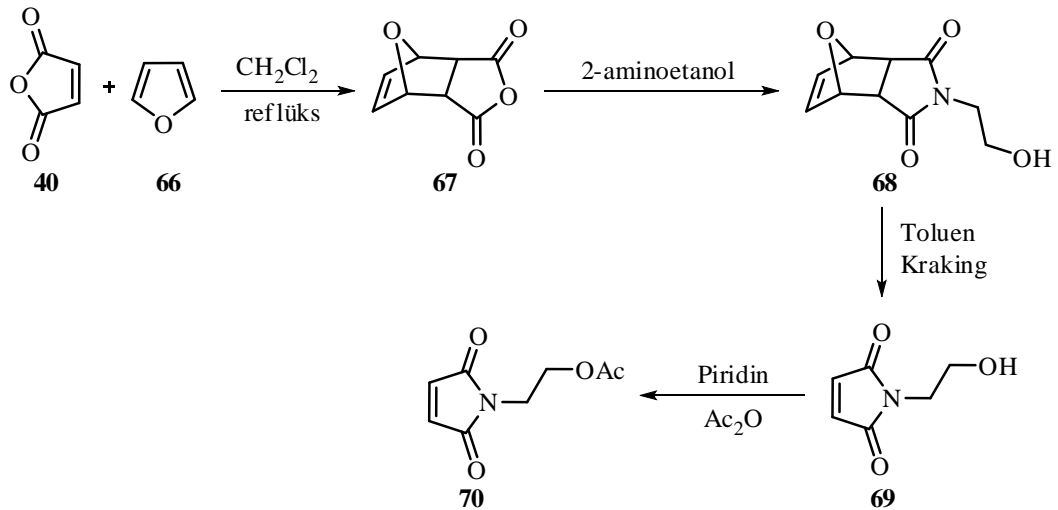
Şekil 3.1. Diester tetrazin **65**'in sentezi

3.2. Maleimit Türevi 70'in Sentezi

Hedeflenen maleimit türevi **70**'in sentezi literatürde bilinen yöntemlerle gerçekleştirildi (Eckstein and Ritter 2005; Heath *et al.* 2008). Molekülün sentezi için iki farklı yöntem kullanıldı.

1. yöntem;

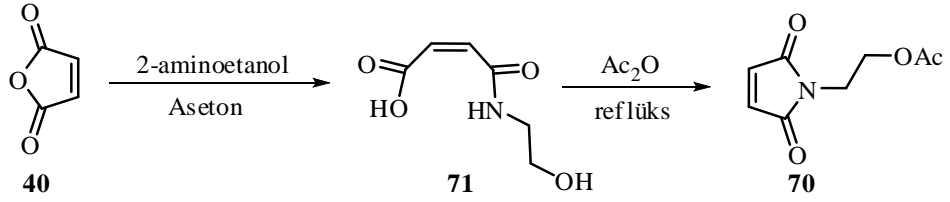
Maleikanhidrit (**40**) ile Furan (**66**)'ın [4+2] Diels-Alder reaksiyonu sonucu katılma ürünü **67** elde edildi. Katılma ürünü **67**'nin, 2-aminoetanol ile olan reaksiyonu sonucu **68** nolu molekül sentezlendi. Bu molekülün toluen içerisinde ısıtılması sonucu *retro*-Diels-Alder tepkimesiyle maleimit türevi **69** elde edildi (Heath *et al.* 2008). Uç kısımdaki alkol grubunun asetatlanması sonucu hedeflenen maleimit türevi **70**'in sentezi gerçekleştirildi. Sentezlenen maleimit türevi **70** reaksiyonda oluşan diğer yan ürünlerden, kolon kromatografisi ve kristallendirme yöntemi ile saflaştırıldı.



Şekil 3.2. Maleimit türevi **70**'in sentezi

2. yöntem;

Maleikanhidrit (**40**)'ın 2-aminoetanol ile olan reaksiyonu sonucu **71** nolu molekül elde edildi. Bu molekülün de asetik anhidrit içerisinde kaynatılması sonucu hedeflenen maleimit türevi **70** sentezlendi ve reaksiyonda oluşan diğer yan ürünlerden kolon kromatografisi ve kristallendirme yöntemi ile saflaştırıldı (Eckstein *et al.* 2005).



Şekil 3.3. Maleimit türevi **70**'in alternatif sentezi

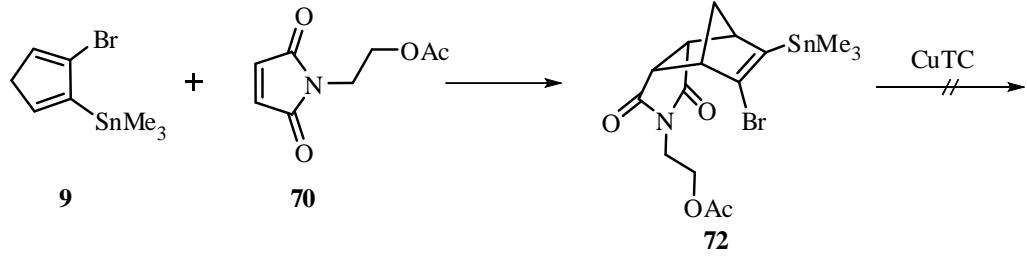
2. yöntem, kısa olması yönünden avantajlı görülmektedir. Ancak 1. yöntemde maleimit türevi **69**'un ara kademede elde edilmesi açısından önem arz etmektedir. Sentezlenen maleimit türevleri **69** ve **70**'in yapıları NMR spektroskopisi ve moleküllere ait literatür verileri ile mukayese edilerek hiçbir şüpheye yer bırakmadan kesin olarak analiz edilmiştir.

Maleimit türevi **70**'in $^1\text{H-NMR}$ spektrumuna baktığımızda azot atomuna bağlı $-\text{CH}_2$ protonlarının $\delta=3.77$ ppm'de ve oksijene bağlı $-\text{CH}_2$ protonlarının ise $\delta=4.20$ ppm'de triplet olarak rezonans olmuşlardır. Molekülde bulunan çift bağ protonları $\delta=6.70$ ppm'de ve karbonile bağlı metil protonları ise $\delta=1.97$ ppm'de singlet olarak görülmektedir. Molekülün $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunda gözlenen 6 sinyal simetrik yapıyı doğrulamaktadır.

3.3. Bromokalay **72**'nin Sentezi ve CuTC ile Reaksiyonu

Bromokalay **9** ile asetatlanmış maleimit türevi **70**'in [4+2] Diels-Alder reaksiyonu sonucu katılma ürünü bromokalay **72** molekülü sentezlendi. Molekül kolon kromatografisi

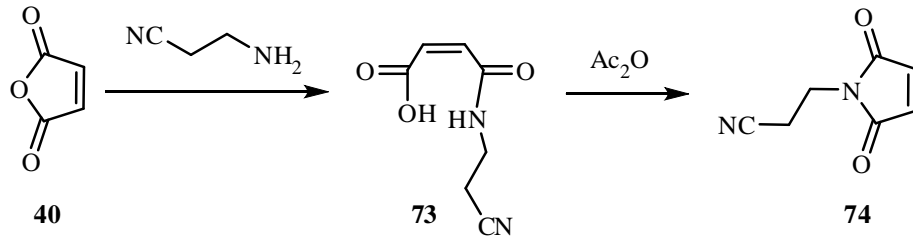
kullanılarak saflaştırıldı. Katılma ürününün CuTC ile tepkimesinden amaçlanan siklotrimerler elde edilemedi. Bu reaksiyonun yürümemesinin sterik örtüşmeye dayandığı tahmin edilmektedir.



Şekil 3.4. Bromokalay türevi **72**'nin sentezi ve CuTC ile reaksiyonu

3.4. Maleimit Türevi **74**'ün Sentezi

Maleik anhidrit (**40**)'ın, 3-aminopropannitril ile reaksiyonundan oluşan ürün **73**'ün Ac_2O ile ısıtılması sonucu hedeflenen bileşik **74** elde edildi.



Şekil 3.5. Maleimit türevi **74**'ün sentezi

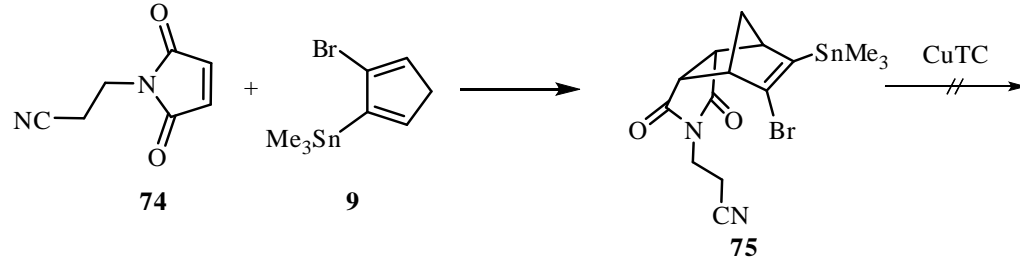
Sentezlenen maleimit türevi **74**'ün yapısı NMR spektroskopisi ve moleküle ait literatür verileri ile mukayese edilerek hiçbir şüpheye yer bırakmadan kesin olarak analiz edilmiştir.

Maleimit türevi **74**'ün $^1\text{H-NMR}$ spektrumuna baktığımızda azot atomuna bağlı $-\text{CH}_2$

protonlarının $\delta=3.82$ ppm'de ve nitril grubunun bağlı olduğu karbona bağlı $-\text{CH}_2$ protonlarının ise $\delta=2.71$ ppm'de triplet olarak rezonans olmuşlardır. Molekülde bulunan çift bağ protonları $\delta=6,76$ ppm'de singlet olarak görülmektedir. Molekülün ^{13}C -NMR spektrumunda gözlenen 5 sinyal simetrik yapıyı doğrulamaktadır.

3.5. Bromokalay Türevi 75'in Sentezi ve CuTC ile Reaksiyonu

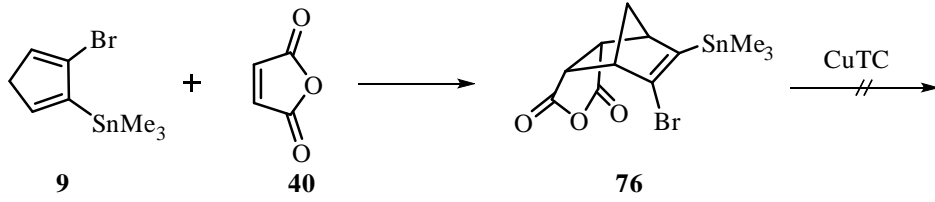
Sentezlenen siklopentadien bromokalay 9'un maleimit türevi 74 ile olan Diels-Alder tepkimesi sonucu bromokalay türevi 75 sentezlendi. Ürün kromatografik yöntemlerle saflaştırıldı. Bromokalay türevi 75'in CuTC ile olan reaksiyonu sonucu beklenen siklotrimerler elde edilemedi.



Şekil 3.6. Bromokalay türevi 75'in sentezi ve CuTC ile reaksiyonu

3.6. Bromokalay Türevi 76'nın Sentezi ve CuTC ile Reaksiyonu

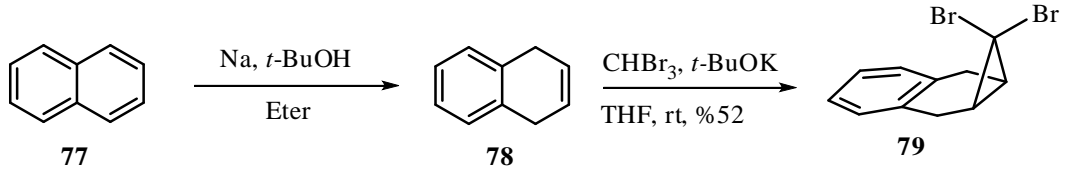
Sentezlenen siklopentadien bromokalay 9'un maleik anhidrit (40) ile olan Diels-Alder tepkimesi sonucu bromokalay türevi 76 sentezlendi. Ürün kromatografik yöntemlerle saflaştırıldı. Bromokalay türevi 76'nın CuTC ile olan reaksiyonu sonucu beklenen siklotrimerler elde edilemedi.



Şekil 3.7. Bromokalay türevi **76**'nın sentezi ve CuTC ile reaksiyonu

3.7. Geminal Dibromür **79**'un Sentezi

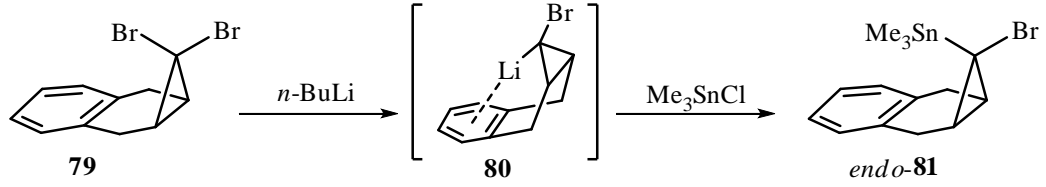
Geminal dibromür **79**'un sentezi literatürde bilinen yöntemle gerçekleştirildi. Naftalin (**77**)'nin oda sıcaklığında sodyum ile olan reaksiyonu sonucu 1,4-dihidronaftalin (**78**) sentezlendi (Menzek *et al.* 2003). Bu bileşiğe dibrom karben katılması sonucu geminal dibromür **79** elde edildi (Paquette *et al.* 1980; Robert *et al.* 1998).



Şekil 3.8. Geminal Dibromür **79**'un Sentezi

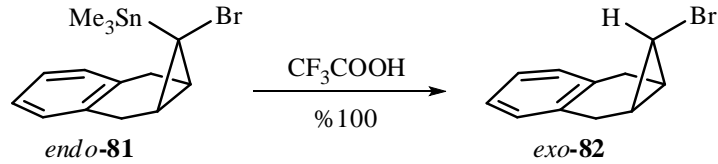
3.8. Geminal Bromokalay Bileşiği *endo*-**81**'in Sentezi ve CuTC ile Reaksiyonu

Geminal dibromür **79**'un *n*-BuLi ile olan reaksiyonu sonucu oluşan anyonun (**80**) trimetilkalay klorür ile olan reaksiyonu sonucu *syn* yapıdaki geminal bromokalay bileşiği *endo*-**81**'in oluştuğu gözlemlendi. Yapılan reaksiyon sonucu *syn*-bromokalay bileşiğinin tek ürün olarak oluşması oldukça ilginçtir. Bu ürünün oluşum sebebi dibromür **79**'un *n*-BuLi ile olan reaksiyonu sonucu oluşan anyonun (**80**) benzen halkası tarafından kararlı kılınmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.



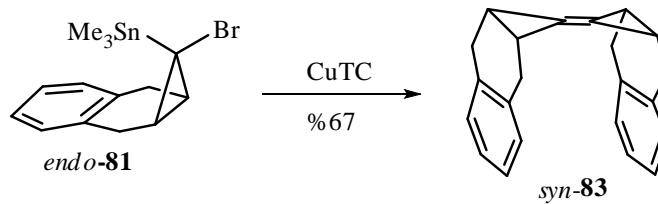
Şekil 3.9. Geminal bromokalay bileşiği *endo-81*'in Sentezi

Sentezlenen bromokalay bileşiği *endo-81*'in yapısı hem NOE deneyi ile hem de yapılan kimyasal yolla belirlenmiştir. Moleküldeki kalaya bağlı metil protonları ışınlandırıldığında benzen halkasındaki protonlarda pozitif bir NOE gözlenmektedir. Molekülün trifloroasetik asit ile olan reaksiyonu sonucu literatürde bilinen monobromür *exo-82* oluşmaktadır. Gerek NOE deneyi gerekse yapılan kimyasal reaksiyon moleküldeki kalay grubunun benzen halkasına doğru olduğunu göstermektedir.



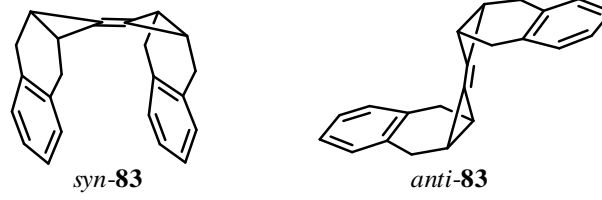
Şekil 3.10. Geminal bromokalay bileşiği *endo-81*'in trifloroasetik asit ile reaksiyonu

Sentezlenen bromokalay bileşiği *endo-81*'in CuTC ile olan reaksiyonu sonucu stereo selektif olarak bi(siklopropiliden) türevi *syn-83*'ün oluştuğu gözlemlendi.

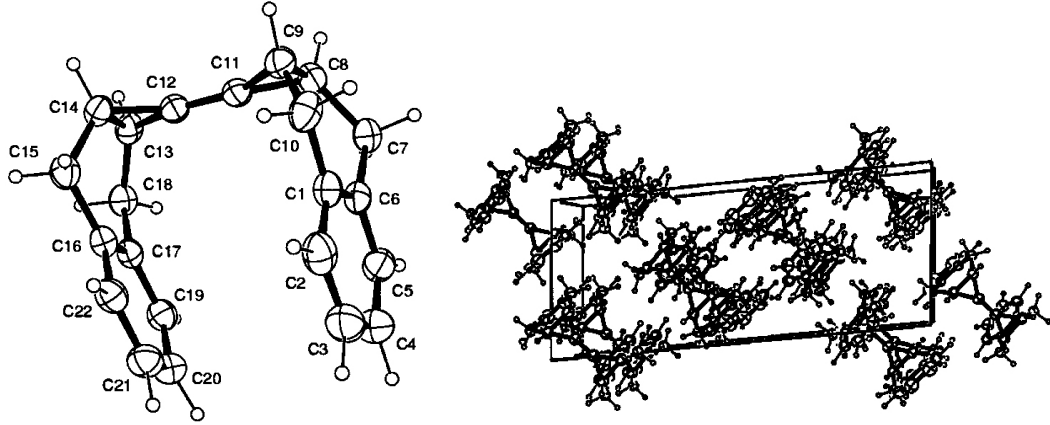


Şekil 3.11. Geminal bromokalay bileşiği *endo-81*'in CuTC ile reaksiyonu

Dimerik ürünler *syn-83* ve *anti-83*'ün yapılarını her iki molekülünde simetrik yapısından dolayı NMR spektroskopi yöntemiyle belirlemek güçtür. Yapılan x-ray analizi sonucu oluşan ürünün *syn* yapıda bi(siklopropiliden) türevi *syn-83* olduğu belirlenmiştir.



Şekil 3.12. *syn-83* ve *anti-83*'ün yapıları

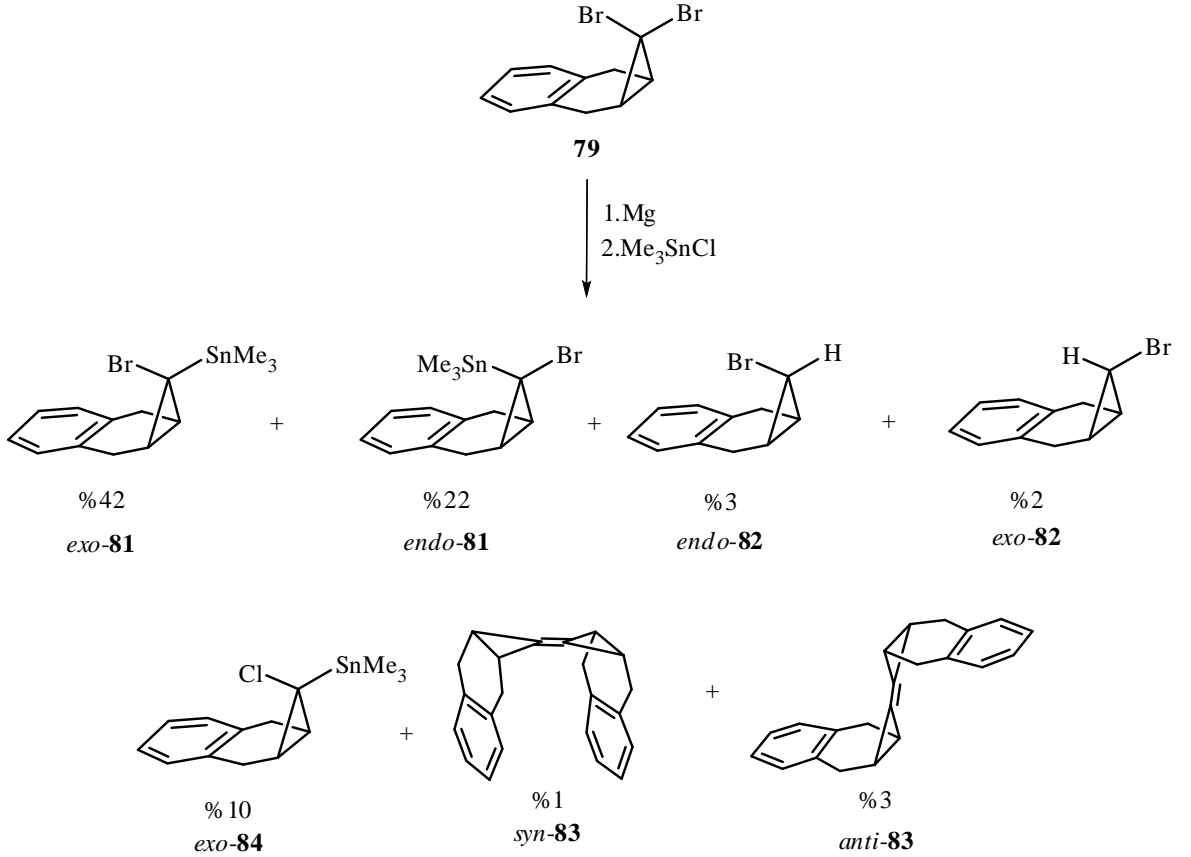


Şekil 3.13. *syn-83*'ün x-ray analiz sonucu

3.9. Geminal Bromokalay Bileşiği *exo-81*'in Sentezi ve CuTC ile Reaksiyonu

Bromokalay bileşiği *endo-81*'in CuTC ile olan Stille Coupling reaksiyonu sonucu stereo selektif olarak *syn*-dimerin oluşumu acaba bromokalay bileşiğinin *exo-81*'in CuTC ile Stille Coupling reaksiyonunda da stereo selektivite gözlenecek mi sorusunu akla getirmektedir. Bu amaçla *exo-81*'in sentezi geminal dibromür **79**'un magnezyum ve trimetilkalay klorür ile ultrasonik banyoda reaksiyonu sonucu sentezlendi. Yapılan reaksiyon sonucu

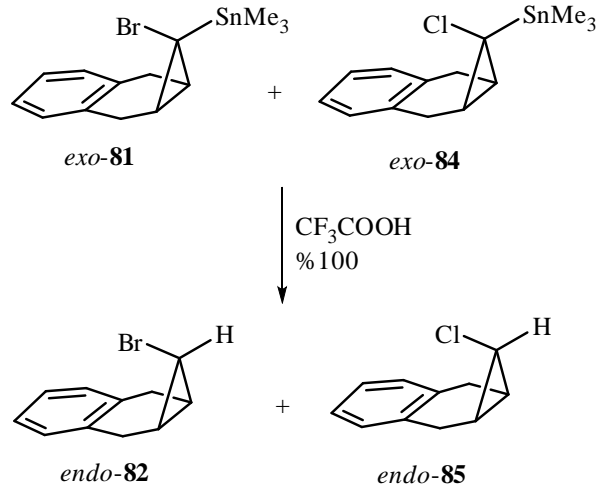
bromokalay bileşiği *exo-81*'in yanı sıra reaksiyonda bromokalay bileşiği *endo-81*, monobromürler *endo-82* ve *exo-82*, dimerler *syn-83* ve *anti-83* ve ilginç bir şekilde klorokalay bileşi *exo-84*'ün de oluştuğu gözlenmiştir.



Şekil 3.14. Geminal bromokalay bileşiği *exo-81*'in Sentezi

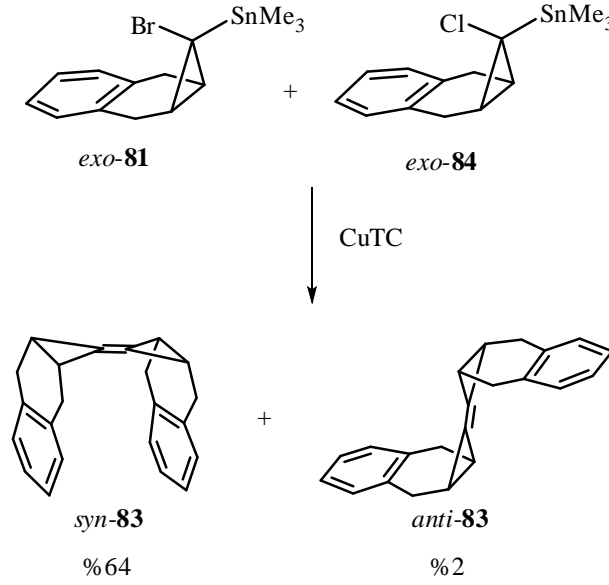
Oluşan ürünlerden monobromürler *endo-82* ve *exo-82*'nin yapıları hem moleküllere ait NMR spektrumlarından hem de moleküllere ait literatür bilgilerinden faydalanılarak belirlendi. Bromokalay *endo-81* daha önce yapılan reaksiyondan da elde edilmişti ve molekülün yapısı moleküle ait NMR spektrumu ile belirlendi. Dimerik ürünlerden *syn-83*'ün yapısı daha önce x-ray analizi ile belirlenmişti. *anti-83*'ün yapısı ise her iki dimerin proton NMR spektrumlarının kıyaslanmasıyla belirlenmiştir.

Bromokalay *exo*-**81** ve klorokalay *exo*-**84** bileşikleri kromatografik şartlarda birbirinden izole edilememiştir. Karışımda klorokalay bileşiği *exo*-**84**'ün varlığı, karışımın trifloroasetik asit ile olan reaksiyonu sonucu monoklorür *endo*-**85**'in oluşumu ile ortaya konulmuştur (EK 1.14).



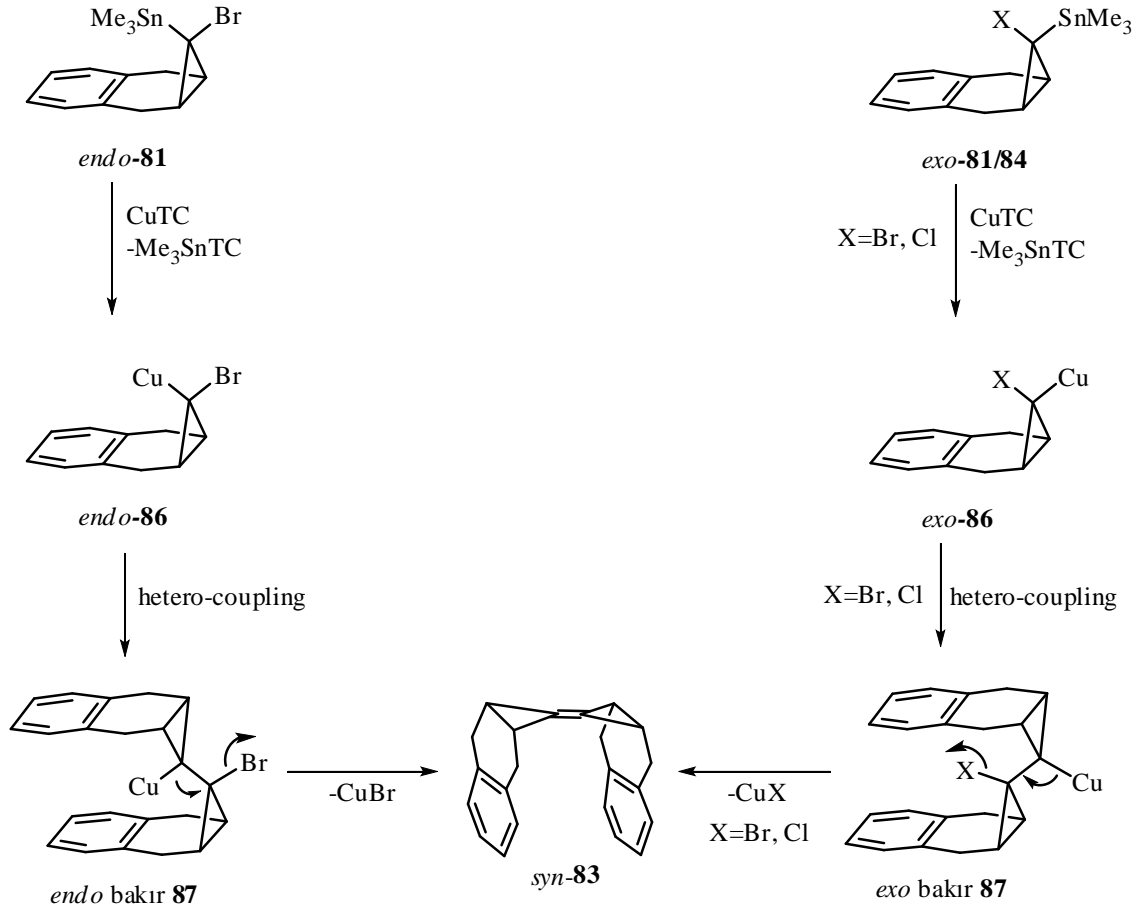
Şekil 3.15. *exo*-**81** ve *exo*-**84** karışımının trifloroasetik asit ile reaksiyonu

Bromokalay *exo*-**81** ve klorokalay *exo*-**84** karışımının CuTC ile olan reaksiyonu sonucu yine stereo selektif olarak bi(siklopropiliden) türevi *syn*-**83** elde edilmiştir. Reaksiyon sonucu *syn* dimerin yanı sıra oldukça düşük miktarda bi(siklopropiliden) türevi *anti*-**83** de elde edilmiştir.



Şekil 3.16. *exo*-**81** ve *exo*-**84** karışımının CuTC ile reaksiyonu

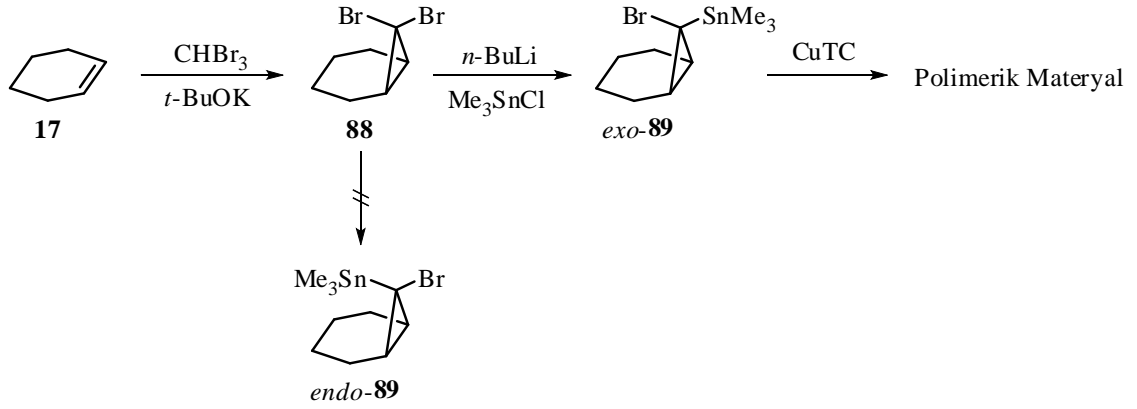
Yapılan reaksiyonlar sonucu stereo selektif olarak oluşan *syn* yapıdaki bi(siklopropiliden) türevin *syn*-**83**'ün oluşumu için aşağıdaki mekanizma önerilmiştir. Bu mekanizmaya göre; moleküllerde öncelikle bir bakır kalay yer değişimi gerçekleşmekte ve *exo*-**86** ve *endo*-**86** oluşmaktadır. Daha sonra molekülde bir hetero kenetleme meydana gelmekte ve *exo*-bakır **87** ve *endo*-bakır **87** yapısındaki dimerler oluştuğu düşünülmektedir. Oluşan bu dimerden de bakır halojenürün *trans* eliminasyonu sonucu *syn* yapıdaki bi(siklopropiliden) türevi *syn*-**83**'ün oluştuğu düşünülmektedir.



Şekil 3.17. *syn*-**83** için önerilen oluşum mekanizması

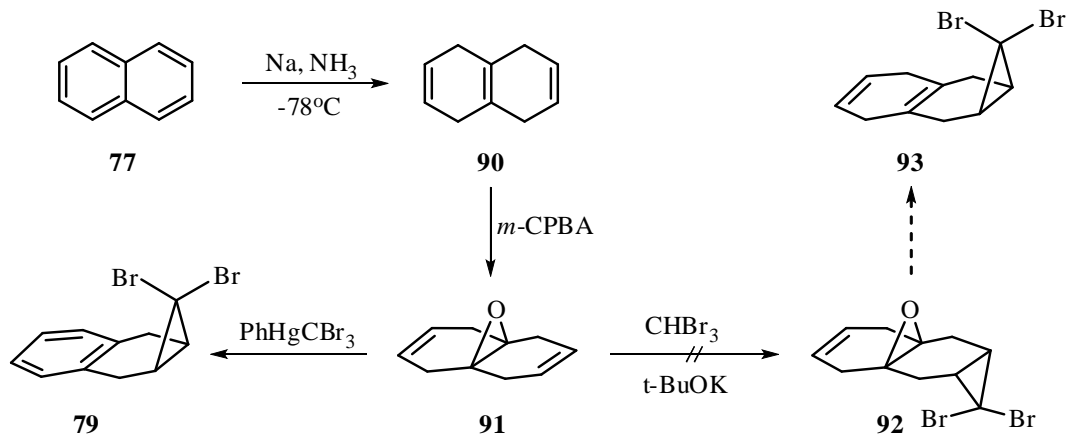
Sentezlenen bromokalay bileşikleri *exo*-**81** ve *endo*-**81**'in CuTC ile olan reaksiyonu mutlak seçicilikle *syn*-**83**'ün oluşumu ile sonuçlanmıştır. CuTC ile olan reaksiyonlarda sterik açıdan daha rahat *anti*-**83**'ün oluşmaması ilginçtir. *syn*-**83**'ün oluşumunu sağlayan itici güç nedir? Bunun araştırılması gerekir.

Bu amaçla bromokalay bileşiği *exo*-**89** ve *endo*-**89**'ün sentezi amaçlanmıştır. Bu bileşiklerden *exo*-**89** sentezlenirken *endo*-**89** sentezlenememiştir. Başarılı bir şekilde sentezlenen bromokalay bileşiği *exo*-**89**'un CuTC ile olan reaksiyonu ise polimerik materyallerin oluşumu ile sonuçlanmıştır.



Şekil 3.18. Bromokalay **exo-89**'un sentezi ve CuTC ile reaksiyonu

Hedeflenen bir diğer çalışmada ise geminal dibromür **93** sentezlenmeye çalışılmıştır. Bunun için izotetralin (**90**)'da içteki çift bağ epoksidasyon ile korunmuş ve dıştaki çift bağlardan birine dibrom karben katılmaya çalışılmıştır. Ancak α -eliminasyon yöntemi ile moleküle karben katılamamıştır. Civa bileşikleri ılıman şartlarda karben katmak için organik sentezlerde sıklıkla kullanılmaktadır. Epoksidasyon ürünü **91**'in hazırlanan civa bileşiği ile olan reaksiyonu sonucu ilginç bir şekilde dibrom norkaran türevi **79** elde edilmiştir.

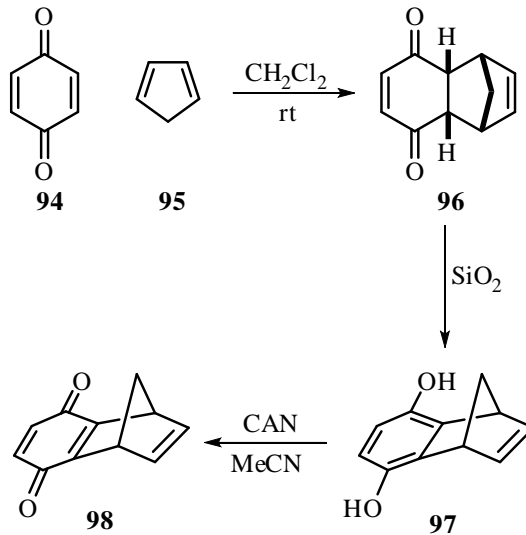


Şekil 3.19. Geminal dibromür **93**'ün sentez planı

syn-**83**'ün oluşumunu sağlayan itici güç nedir? sorusunun cevabını araştırmak amacı ile yapılan bu çalışmalar, gerek bromokalay bileşiği *endo*-**89**'un ve dibromür **93**'ün sentezlenememesi gerekse de bromokalay bileşiği *exo*-**89**'un CuTC ile olan reaksiyonunun başarısızlıkla sonuçlanması hedeflenen çalışmanın anlamını yitirmesine neden olmuştur.

3.10. 1,4-Dihidro-1,4-metanonaftalin-5,8-dion (**98**)'in Sentezi

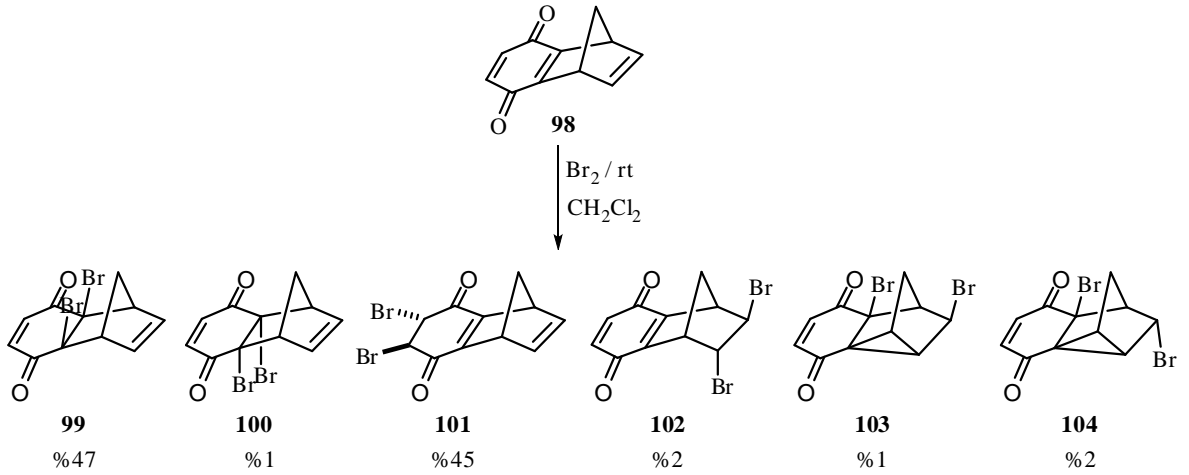
Çıkış bileşiği olan 1,4-dihidro-1,4-metanonaftalin-5,8-dion (**98**)'in sentezi literatürdeki yöntemlere göre gerçekleştirildi (Marchand *et al.* 1998). *p*-Benzokininon (**94**)'ün siklopentadien (**95**) ile olan [4+2] Diels-Alder reaksiyonu sonucu oluşan *endo* katılma ürünü **96**'nın (Mal and Ray 2008) silika jel kolonda bekletilmesi sonucu aromatik diol **97** oluşmaktadır. Diol bileşiği **97**'nin amonyum seryum(IV)nitrat (CAN) ile reaksiyonu sonucu 1,4-dihidro-1,4-metanonaftalin-5,8-dion (**98**) sentezlenmiştir.



Şekil 3.20. 1,4-Dihidro-1,4-metanonaftalin-5,8-dion (**98**)'in sentezi

3.11. 1,4-Dihidro-1,4-metanonaftalin-5,8-dion (98)'in Düşük Sıcaklıkta Brominasyonu

1,4-Dihidro-1,4-metanonaftalin-5,8-dion (98)'in oda sıcaklığında metilen klorür içerisindeki brominasyonu izomerik 6 ürünün oluşumu ile sonuçlandı. Beklenenin aksine, büyük oranda kararlı kinon halkasındaki çift bağlara bromun katılması oldukça ilginçtir. Aynı şartlarda, benzonorbornadien (115) ve norbornadien (6)'nın bromlanması Wagner-Meerwein düzenlenme ürünü gözlenmektedir. 1,4-Dihidro-1,4-metanonaftalin-5,8-dion (98)'de ise düzenlenme ürünleri **103**, **104** %3 oranında oluşmuştur.

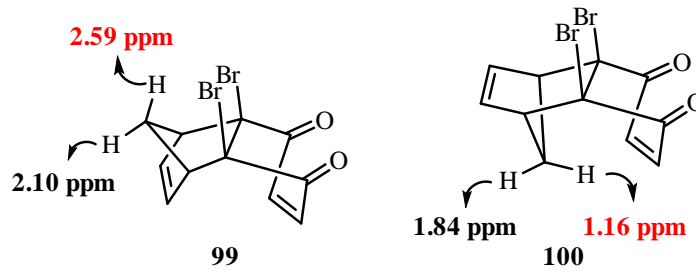


Şekil 3.21. 1,4-Dihidro-1,4-metanonaftalin-5,8-dion (98)'in düşük sıcaklıkta brominasyonu

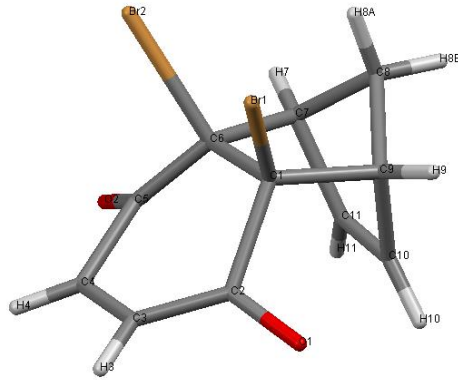
Reaksiyonlardan elde edilen ürünlerin yapıları ¹H-NMR, ¹³C-NMR, kütle, elementel analiz ve benzer moleküllere ait literatür verileri ile mukayese edilerek hiçbir şüpheye yer bırakmadan kesin olarak analiz edilmiştir.

Dibromür **99** ve **100** moleküllerinin gerek ¹H-NMR ve gerekse ¹³C-NMR spektrumu moleküllerin bariz bir şekilde simetrik yapıya sahip oldukları görülmektedir. Böyle bir yapıda ancak brom atomlarının *cis* olduğu durumda moleküllerde bir simetri olması mümkündür. Her iki moleküldeki brom atomlarının yönü ise, moleküllerdeki metano

köprüsündeki protonların kimyasal kayma değerlerinden kolaylıkla belirlenebilir. Her iki moleküldeki metano köprüsündeki protonların kimyasal kayma değerlerine bakılırsa dibromür **99**'da $\delta=2.59$ ppm ve $\delta=2.10$ ppm'de, dibromür **100**'de $\delta=1.84$ ve $\delta=1.16$ ppm'de rezonans oldukları görülmektedir. Çıkış bileşiği **98**'in metano köprüsündeki protonlarının ise $\delta=2.33$ ppm ve $\delta=2.27$ ppm'de rezonans olduğu görülmektedir. Bu tür bisiklik sistemlerde brom atomu eğer *exo* (metano köprüsü ile aynı yönde) konumda ise brom atomu ile aynı yönde olan metano köprüsündeki protonun bromun γ -gauch etkisinden dolayı daha aşağı alanda rezonans olduğu bilinmektedir. Dibromür **99**'da metano köprüsündeki protonun çıkış bileşiğine göre daha aşağı alanda rezonans olması brom atomlarının γ -gauch etkisi ile açıklanabilir. Yani, dibromür **99**'da brom atomları *exo* (metano köprüsü ile aynı yönde) konumdadır. Benzer şekilde dibromür **100**'de metano köprüsündeki protonların özellikle kinon halkasına doğru olan protonun çıkış bileşiği **98**'in metano köprüsündeki protonlarına göre daha yukarı alanda rezonans olması, protonun kinon halkasındaki çift bağın perdeleme bölgesinde olduğunu göstermektedir. Yani, dibromür **100**'de brom atomları *endo* (eteno köprüsü ile aynı yönde) konumdadır. Ayrıca reaksiyon sonucu fazla miktarda oluşan dibromür **99**'un x-ray analizi brom atomlarının *exo* konumda olduğunu doğrulamaktadır.

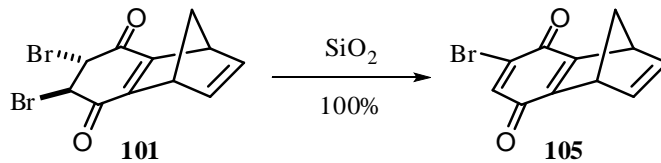


Şekil 3.22. Dibromür **99** ve dibromür **100**'ün yapıları



Şekil 3.23. Dibromür **99**'un x-ray analiz sonucu

Dibromür **101**'in $^1\text{H-NMR}$ spektrumuna baktığımızda moleküldeki metano köprüsündeki protonlarına ait sinyallerin olması molekülde bir iskelet düzenlenmesi olmadığını doğrulamaktadır. Molekülün APT spektrumunda olefinik bölgede 2 kuvaterner karbon gözlenmesi molekülün iç kısmında yer alan çift bağın reaksiyona girmediğini göstermektedir (EK 1.19). Molekülün APT spektrumunda olefinik bölgede 4 sinyal toplamda da 11 sinyal gözlenmesi yapıyı doğrulamaktadır. Ayrıca silika jel içeren kolonda ürünler saflaştırılırken, ham ürünün $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda gözlenmeyen monobromür **105**'in oluştuğu gözlenmiştir (Morisso *et al.* 2000). Monobromür **105**'in ancak dibromür **101**'den oluşması mümkündür. Monobromür **105**'in oluşumu dibromür **101** yapısını desteklemektedir. Dibromür **101** ham ürünün kristallendirilmesi ile izole edilmiştir.

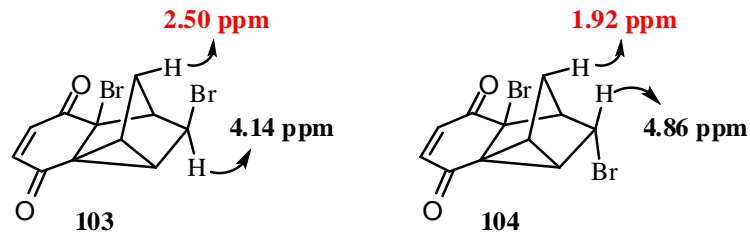


Şekil 3.24. Monobromür **105**'in oluşumu

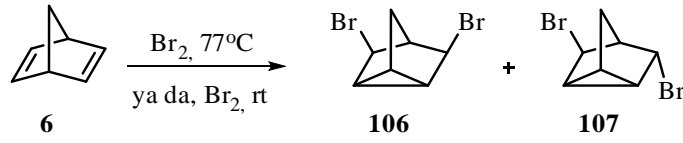
trans-Dibromür **102**'nin $^1\text{H-NMR}$ spektrumuna baktığımızda olefinik protonların singlet vermesi bu protonların kinon halkasındaki protonlar olduğunu göstermektedir. Ayrıca

$\delta=4.58$ ppm'deki sinyal bu tür sistemlerde *trans*-dibromürlere özgü bir sinyaldir. Yine metano köprüsündeki protonların AB sistemi vermesi molekülde bir iskelet düzenlenmesi olmadığını göstermektedir. Molekülün APT spektrumunda molekülde olefinik bölgede 2'si kuarternler olmak üzere 4 sinyal gözlenmesi yapıyı doğrulamaktadır (EK 1.20).

Dibromür **103** ve **104** moleküllerinin coupled ^{13}C -NMR spektrumlarında C-H etkileşmeleri moleküllerin siklopropan halkası içerdiğini göstermektedir. Moleküllerdeki olefinik protonlar AB sistemi vermektedir. Brom atomunun yönü gerek metano köprüsündeki *exo* konumdaki protonların rezonans oldukları yer gerekse de brom atomunun bağlı olduğu karbondaki protonların rezonans oldukları yerlerin karşılaştırılması ile belirlenmiştir. Dibromür **103**'de metano köprüsündeki *exo* konumdaki proton $\delta=2.50$ ppm'de rezonans olurken, dibromür **104**'de $\delta=1.92$ ppm'de rezonans olmaktadır. Metano köprüsündeki protonun dibromür **103**'de daha aşağı alanda rezonans olması brom atomunun γ -gauch etkisinden kaynaklanmaktadır. Dibromür **103**'de brom atomunun bağlı olduğu karbondaki proton $\delta=4.14$ ppm'de rezonans olurken, dibromür **104**'de $\delta=4.86$ ppm'de rezonans olmaktadır. Dibromür **103**'de brom atomunun bağlı olduğu karbondaki protonun daha yukarı olanda rezonans olması protonun kinon halkasının perdeleme bölgesine düştüğünü göstermektedir. Norbornadien (**6**)'nın gerek düşük sıcaklıkta gerekse de yüksek sıcaklıktaki brominasyonu sonucu dibromür **103** ve **104** ile benzer yapıdaki dibromürler **106** ve **107** oluşmaktadır (Winstein 1961; Tutar *et al.* 1996). Bu her iki izomerin ^1H -NMR spektrumları benzer yapıdaki dibromürler ile benzerlik göstermesi yapıları doğrulamaktadır.



Şekil 3.25. Dibromür **103** ve dibromür **104**'ün yapıları



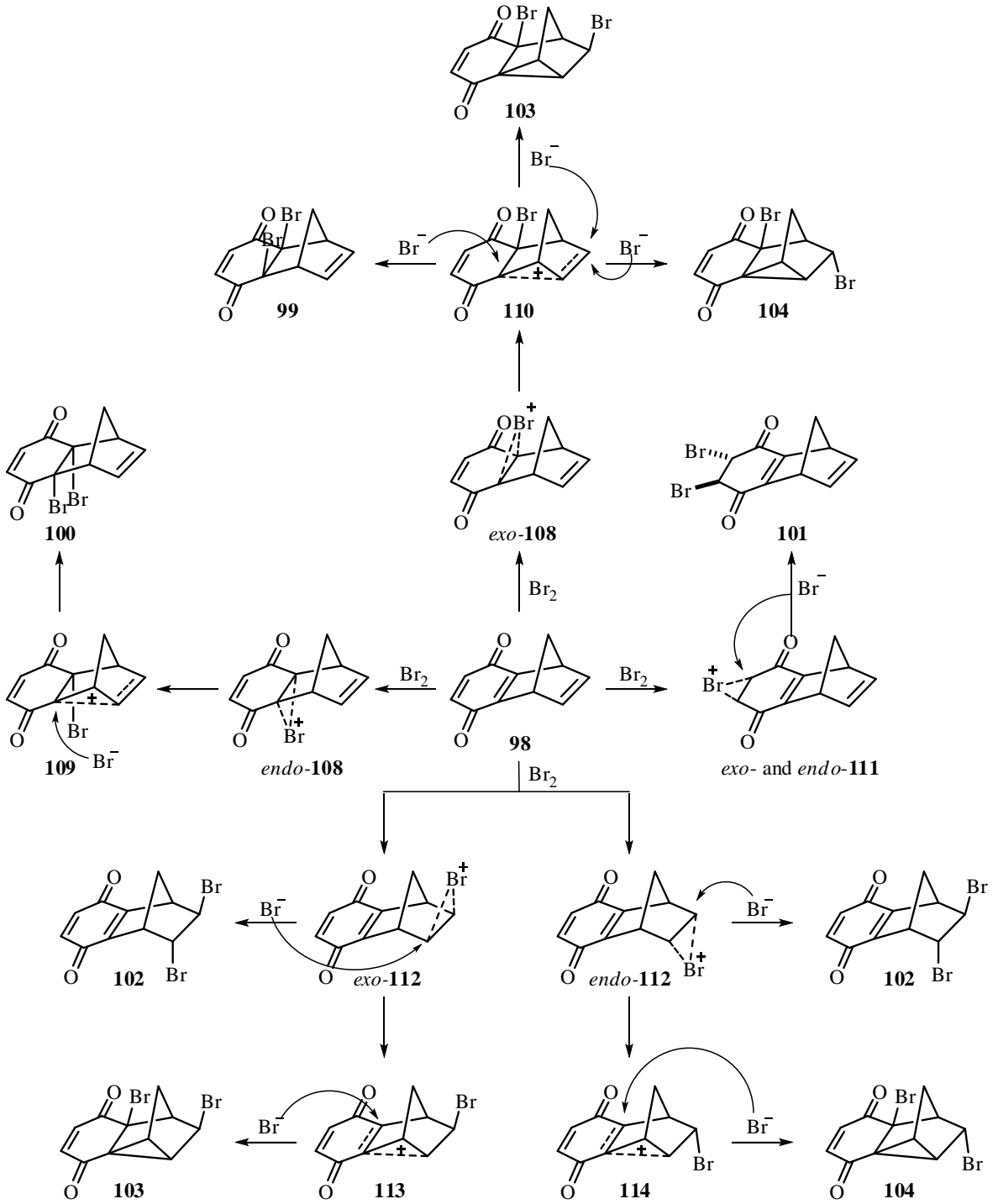
Şekil 3.26. Norbornadien **6**'nın brominasyon reaksiyonu

Yapılan reaksiyon sonucu oluşan dibromürler **99-104** için sayfa 53'deki mekanizma önerilmiştir. Alkenlere bromun iyonik şartlarda elektrofilik katılımı genelde *trans* yapıdaki dibromürlerin oluşumu ile sonuçlanmasından dolayı, reaksiyon sonucu *cis* yapıdaki dibromürler **99** ve **100**'ün oluşması oldukça ilginçtir. Bu yüzden *cis* yapıdaki dibromürler **99** ve **100**'ün oluşumu brom atomunun alkenlere klasik katılması ile açıklanamaz.

Brom atomu çiftbağlara iki farklı yüzden yaklaşabilir. *exo* Yüzden atağı sonucu *exo*-bromonyum iyonları *exo-108*, *exo-111* ve *exo-112* oluşur. Bromonyum iyonu *exo-108* *non*-klasik karbokatyon **110**'a dönüşür. *non*-Klasik karbokatyon **110**'a bromür anyonun üç farklı atağı sonucu *cis*-dibromür **99** yanında, siklopropan halkası içeren düzenlenme ürünleri **103** ve **104** oluşur. Bromonyum iyonu *exo-111*'e bromür anyonunun *endo* yüzden atağı sonucu *trans* dibromür **101** oluşur. Bromonyum iyonu *exo-112*'e bromür anyonunun *endo* yüzden atağı sonucu *trans* dibromür **102** oluşurken, düzenlenme sonucu *non*-klasik karbokatyon **113** oluşur. *non*-Klasik karbokatyon **113**'e bromür anyonunun *exo* atağı sonucu düzenlenme ürünü **103** oluşur.

Brom atomunun *endo* yüzden atağı sonucu *endo*-bromonyum iyonları *endo-108*, *endo-111* ve *endo-112* oluşur. Bromonyum iyonu *endo-108* *non*-klasik karbokatyon **109**'a dönüşür. *non*-Klasik karbokatyon **109**'a bromür anyonun *endo* yüzden atağı sonucu *cis*-dibromür **100** oluşur. Bromonyum iyonu *endo-111*'e bromür anyonunun *exo* yüzden atağı sonucu *trans* dibromür **101** oluşur. Bromonyum iyonu *endo-112*'e bromür anyonunun *exo* yüzden atağı sonucu *trans* dibromür **102** oluşurken, düzenlenme sonucu *non*-klasik karbokatyon **114** oluşur. *non*-Klasik karbokatyon **114**'e bromür anyonunun *exo* yüzden atağı sonucu

düzenlenme ürünü **104** oluşur.



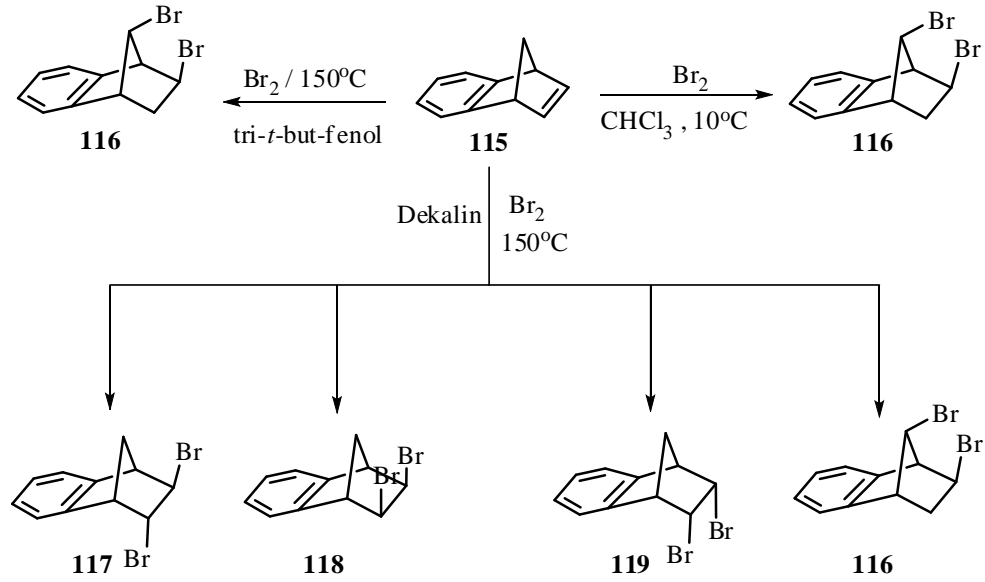
Şekil 3.27. Düşük sıcaklık brominasyonunun mekanizması

3.12. Yüksek Sıcaklık Brominasyonu

Doymamış bisiklik sistemlerin brominasyon reaksiyonlarında, reaksiyon sıcaklığının ürün dağılımı üzerine önemli etkisinin olduğu Balci *et al.* tarafından ortaya konulmuştur (Harmandar and Balci 1985; Balci *et al.* 1992). Oda sıcaklığı veya daha düşük sıcaklıklarda yapılan brominasyon reaksiyonları, alkil ve aril göçü eşliğinde Wagner-Meerwien düzenlenme ürünleri verirken (Wittig and Knauss 1958; Cristol and Nachtigall 1967), grubumuz tarafından literatüre kazandırılan “Yüksek Sıcaklık Brominasyon Metodu” ile bu hidrokarbonların yüksek sıcaklıklardaki (80-150°C) brominasyon reaksiyonları kısmen veya tamamen iskelet düzenlenmesinin olmadığı ürünlerin (normal katılma ürünleri) oluşumu ile sonuçlanmaktadır (Balci *et al.* 1992; Dastan *et al.* 1994, 1996; Tutar *et al.* 1996).

Benzonorbornadiene (**115**) bromun elektrophilik katılması, Wagner-Meerwein düzenlenme ürünü **116** kantitatif verimle oluştururken, 150°C’de dekalin içindeki brominasyonunda %78 oranında düzenlenme olmaksızın normal katılma ürünleri dibromür **117**, **118** ve **119**’u vermesi bu duruma en güzel örneği teşkil etmektedir (Daştan *et al.* 1994). Bu da gösteriyor ki, yüksek sıcaklık brominasyonu iskelet düzenlenmesini önlemektedir.

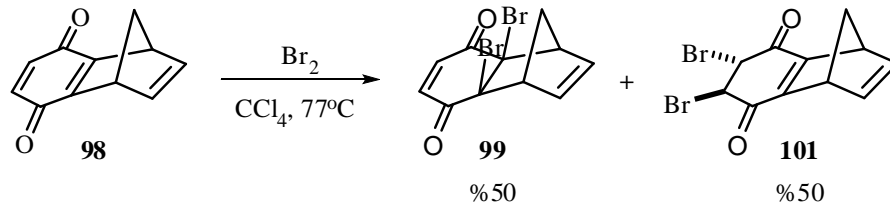
Benzonorbornadien (**115**)’in brominasyonunda yüksek sıcaklıkta normal katılma ürünlerinin yüksek oranda (%78) oluşması, bromlama reaksiyonunun yüksek sıcaklıklarda serbest radikal mekanizması üzerinden yürüdüğünü göstermektedir. Molekülün radikal söndürücü reaktif varlığında yüksek sıcaklıkta tamamen düzenlenme ürününün oluşması bunun en iyi kanıtıdır.



Şekil 3.28. Benzonorbornadien (115)'in değişik şartlarda brominasyonu

3.13. 1,4-Dihidro-1,4-metanonaftalin-5,8-dion (98)'in Yüksek Sıcaklık Brominasyonu

1,4-dihidro-1,4-metanonaftalin-5,8-dion (98)'in 77°C'de karbon tetraklorür içerisindeki brominasyonu kinon halkasının brominasyonu ile sonuçlanmıştır.

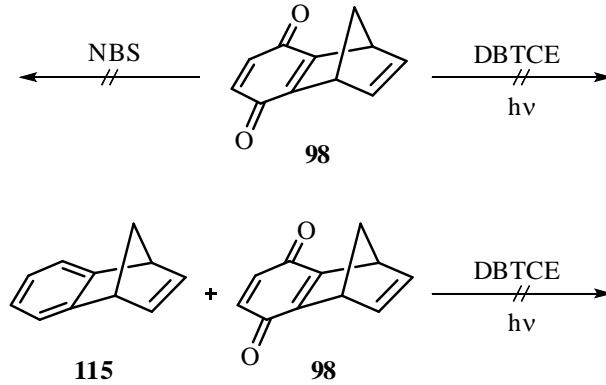


Şekil 3.29. 1,4-Dihidro-1,4-metanonaftalin-5,8-dion (98)'in yüksek sıcaklık brominasyonu

Yüksek sıcaklıkta yapılan reaksiyon sonucu akla hemen reaksiyon serbest radikal üzerinden mi yürüdü yoksa iyonik bir reaksiyon mu? olduğunu getirmektedir. Molekülün radikalik bromlama reaktifi olan 1,2-dibromotetrakloroetan (DBTCE) ile reaksiyon vermemesi

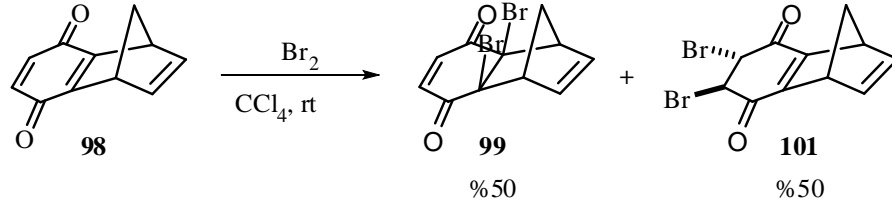
reaksiyonun serbest radikaller üzerinden yürümediğini göstermektedir. Molekülün reaksiyon ortamında radikal oluşsa da bu radikalleri söndürdüğü düşünülmektedir. Benzonorbornadien (**115**)'in 1,2-dibromotetrakloroetan (DBTCE) ile normal katılma ürünü olan *trans*-dibromür **117**'yi ve *exo-cis*-dibromür **118**'i verdiği bilinmektedir (Wilt and Chenier 1970). 1,4-Dihidro-1,4-metanonaftalin-5,8-dion (**98**)'in varlığında benzonorbornadien (**115**)'in 1,2-dibromotetrakloroetan (DBTCE) ile reaksiyon vermemesi gerçekten de 1,4-dihidro-1,4-metanonaftalin-5,8-dion (**98**)'in radikalleri söndürerek reaksiyonu engellediği sonucu çıkmaktadır.

Molekül benzer şekilde radikalik bromlama reaktifi olan N-bromsüksinimit (NBS) ile de reaksiyon vermemiştir.



Şekil 3.30. 1,4-Dihidro-1,4-metanonaftalin-5,8-dion (**98**)'in değişik şartlarda brominasyonu

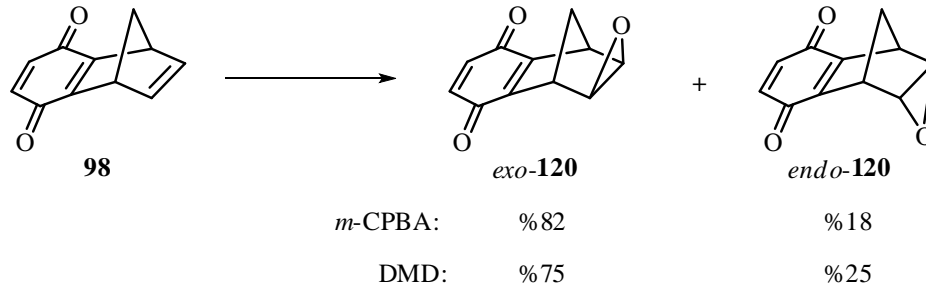
1,4-Dihidro-1,4-metanonaftalin-5,8-dion (**98**)'in düşük sıcaklıkta karbon tetraklorür içerisinde yapılan reaksiyonu sonucu izomerik dibromürler **99** ve **101**'in oluşması reaksiyon mekanizması üzerine sıcaklığın değil, çözücünün etkisi olduğunu göstermektedir.



Şekil 3.31. 1,4-Dihidro-1,4-metanonaftalin-5,8-dion (**98**)'in düşük sıcaklıkta CCl_4 içerisinde brominasyonu

3.14. 1,4-Dihidro-1,4-metanonaftalin-5,8-dion (**98**)'in Epoksidasyonu

1,4-Dihidro-1,4-metanonaftalin-5,8-dion (**98**)'in metilen klorür içerisinde farklı epoksidasyon reaktifleriyle (*m*-klorperbenzoik asit (*m*-CPBA), dimetildioksiran (DMD)) reaksiyonu sonucu izomerik iki epoksidasyon ürünü *exo*-**120** ve *endo*-**120**'nin oluştuğu tespit edildi.



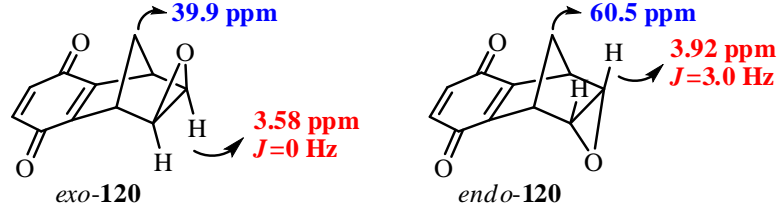
Şekil 3.32. 1,4-Dihidro-1,4-metanonaftalin-5,8-dion (**98**)'in epoksidasyonu

Epoksidasyon reaksiyonunun hangi çift bağ üzerinden yürüdüğü ve oluşan ürünlerin yapısı NMR spektroskopisi ile belirlendi. Moleküllerin ^{13}C -APT spektrumunda (EK 1.23 ve EK 1.24) olefinik bölgede kuarterner karbon gözlenmesi reaksiyonun molekülün dış kısmında bulunan çift bağlarda gerçekleştiğini göstermektedir. ^1H -NMR spektrumunda olefinik protonların singlet olarak rezonans olması reaksiyonun kinon halkasında gerçekleşmediğini doğrulamaktadır. Her iki molekülünde simetrik yapısını hem ^1H -NMR hem de ^{13}C -NMR

doğrulamaktadır. Ancak her iki molekülün NMR spektrumları düşünüldüğünde benzer spektrumlara sahip olmaları moleküllerin kesin yapılarının belirlenmesini zorlaştırmaktadır. Moleküllerin NMR spektrumları incelendiğinde, *exo-120*'de oksiran halkasındaki protonların (*endo* protonlar) kinon halkasının perdeleme bölgesine düştüğünden daha yukarı alanda sinyal vermesi spektrumun *exo-120*'ye ait olduğunu göstermektedir. Visinal etkileşme sabitini etkileyen en önemli parametre etkileşen protonlar arasındaki dihedral açıdır. Visinal etkileşme sabiti ile dihedral açı arasındaki bağıntı kuramsal olarak Karplus eşitliği ile verilir.

$${}^3J=4.22 - 0.5 \cos \alpha + 4.5\cos^2\alpha$$

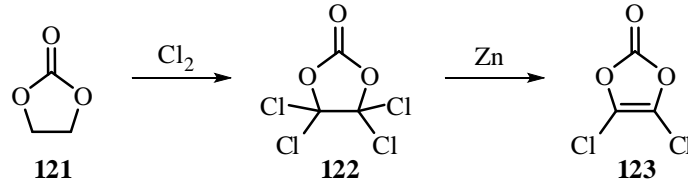
Buradan görüldüğü gibi dihedral açısı 90° olduğu zaman protonlar arasında hemen hemen bir etkileşme sabiti gözlenmezken, 0° ve 180° derece de en büyük değerler elde edilmektedir. Ara açılarda da 0-10 Hz arasında değişen değerler gözlenmektedir. [2.2.1]-heptadien sistemlerinin Karplus kuralıyla oldukça uyum gösterdiği gözlenmiştir (Daştan 1994). [2.2.1] sistemlerinde etano köprüsündeki protonlar *endo* konumda iken köprü başı protonlarla etkileşmediği, *exo* konumda iken $J=3-5$ Hz'lik bir etkileşme sabitine sahiptir. Epoksit ürünü *endo-120*'de oksiran halkasındaki protonların $\delta=3.92$ ppm'de rezonans olmaktadır. Bu protonların köprü başı protonlarla etkileşmesi ($J=3.0$ Hz) protonların *exo* konumda olduğunu doğrulamaktadır. Epoksit ürünü *endo-120*'de böyle bir etkileşme gözlenmemesi yapıları doğrulamaktadır. Yine *exo-120*'de oksiran halkasındaki protonların *endo-120*'ye göre daha yukarı alanda rezonans olması bu protonların kinon halkasının perdeleme bölgesine düştüğünü göstermektedir. Ayrıca moleküllerin karbon NMR'larına bakıldığında metilenik karbonların *exo-120*'de daha yukarı alanda rezonans olması oksijen atomunun γ -gauch etkisinin olduğunu göstermektedir. Yine bisiklik sistemlerde elektrofilik reaksiyonlarda *exo* seçicilik gözlenmesi yapıları doğrulamaktadır.



Şekil 3.33. Epoksit ürünü *exo-120* ve *endo-120*'nin yapıları

3.15. Diklorvinilkarbonat (123)'ün Sentezi

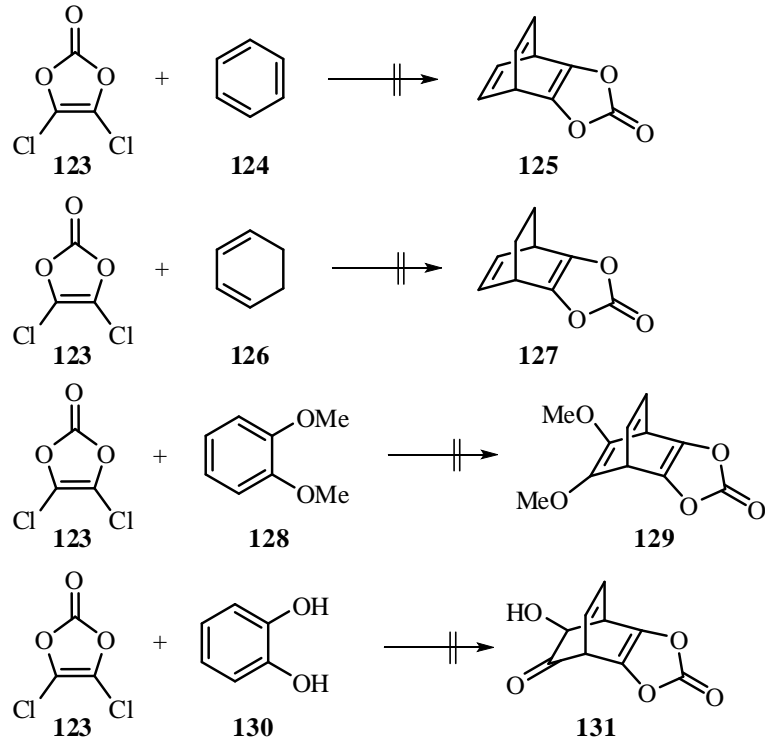
Barrelen ve türevlerinin sentezi için önerilen reaksiyonlarda kullanılacak olan Diklorvinilkarbonat (**123**)'ün sentezi literatürdeki yöntemlere göre gerçekleştirildi (Scharf *et al.* 1972). Ticari olarak temin edilen etilen karbonat (**121**)'in klorlanması sonucu tetrakloroetilen karbonat (**122**) elde edildi. Tetrakloroetilen karbonat (**122**)'nin çinko ile reaksiyonu sonucu diklorvinilkarbonat (**123**) sentezlendi.



Şekil 3.34. Diklorvinilkarbonat (**123**)'ün Sentezi

3.16. Diklorvinilkarbonat'ın Değişik Dienlerle Reaksiyonları

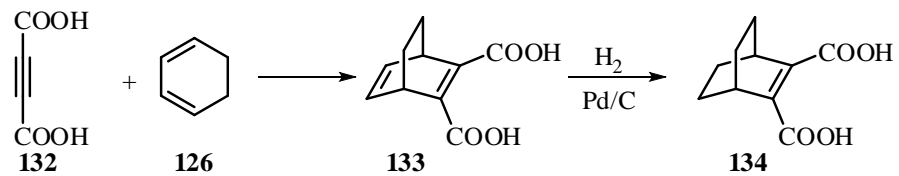
Diklorovinil karbonat (**123**)'ün değişik dienlerle (Benzen, 1,3-Sikloheksadien, velatrol ve katekol) olan reaksiyonları gerçekleştirilemedi. Bu reaksiyonların gerçekleştirilememesinden dolayı hedeflenen barrelen ve türevlerinin sentezi de gerçekleştirilememiştir.



Şekil 3.35. Diklorvinilkarbonat (123)'ün değişik dienlerle reaksiyonları

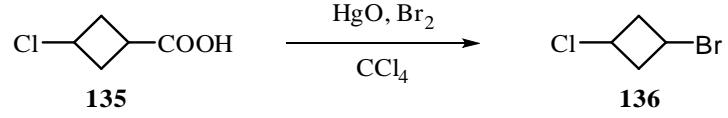
3.17. Diasit 134'ün Sentezi

Barrelen ve türevlerinin sentezi için çıkış bileşiği olarak düşünülen diasit 134'ün sentezi asetilendikarboksilik asit (132)'nin 1,3-sikloheksadien (126) ile [4+2] Diels-Alder reaksiyonu sonucu dihidrobarrelen türevi diasit 133 elde edildi. Dihidrobarrelen türevi diasit 133'ün hidrojenasyonu sonucu tetrahidrobarrelen türevi diasit 134 elde edildi.



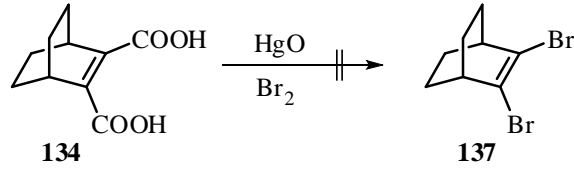
Şekil 3.36. Diasit 134'ün sentezi

Asit türevlerinin halojen türevlerine dönüştürülmesinde Hunsdiecker reaksiyonu oldukça etkin bir yöntemdir (Lampman and Aumiller 1971).



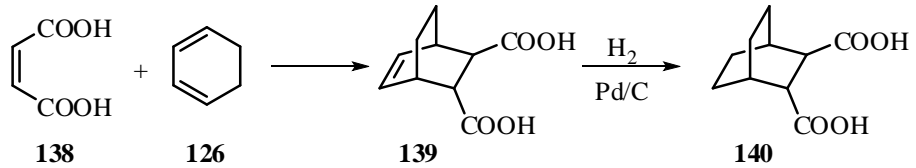
Şekil 3.37. Hunsdiecker reaksiyonu

Barrelen molekülünün ve siklotrimerinin sentezi için önemli bir bileşik olan tetrahidrobarrelen türevi dibromür **137**'nin sentezi diasit **134**'ün Hunsdiecker reaksiyonu ile sentezlene bileceği düşünüldü. Ancak bu dönüşüm gerçekleştirilemedi.



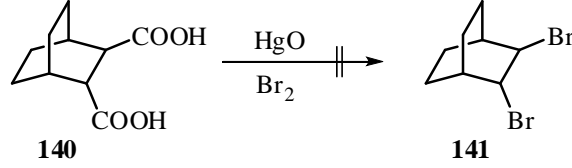
Şekil 3.38. Tetrahidrobarrelen türevi diasit **134**'ün Hunsdiecker reaksiyonu

Reaksiyonun istenilen sonucu vermemesi, dienofil olarak asetilen türevi yerine maleik asit (**138**) kullanılarak devam edildi. Maleik asit (**138**)'in 1,3-sikloheksadien (**126**) ile [4+2] Diels-Alder reaksiyonu sonucu tetrahidrobarrelen türevi diasit **139** elde edildi. Çift bağın indirgenmesi sonucu heksahidrobarrelen türevi diasit **140** elde edildi.



Şekil 3.39. Heksahidrobarrelen türevi diasit **140**'ın sentezi

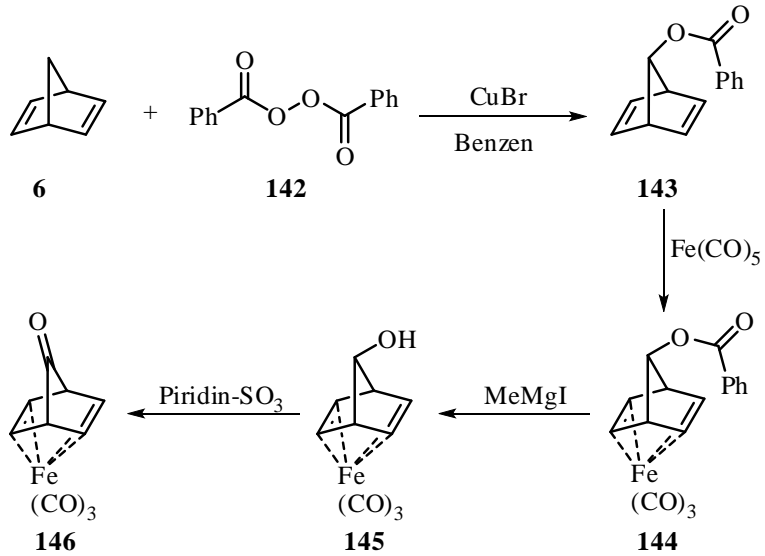
Hekzahidrobarrelen türevi diasit **140**'ın Hunsdiecker reaksiyonu sonucu hedeflenen dibromür **141** elde edilemedi.



Şekil 3.40. Hekzahidrobarrelen türevi diasit **140**'ın Hunsdiecker reaksiyonu

3.18. Trikarbonil(7-norbornadienon)demir (**146**)'nın Sentezi

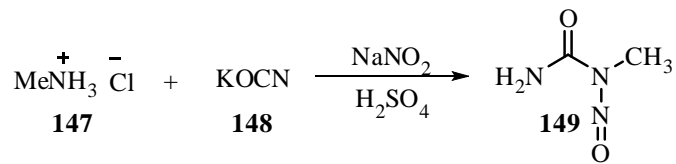
Barrelen (**24**) molekülünün sentezi için planlanan reaksiyonlardan istenilen sonuçların alınamaması, barrelen (**24**) molekülünün sentezi için yeni ve etkin bir yöntem geliştirmek amacı ile trikarbonil(7-norbornadienon)demir (**146**) Schlenk metodu kullanılarak literatürdeki yöntemle sentezlendi (Landesberg and Sieczkowski 1971). Norbornadien (**6**)'nın bakır(I)bromür katalizörlüğünde dibenzoil peroksit (**142**) ile reaksiyon sonucu 7-benzoiloksinorbornadien (**143**) elde edildi (Tanida and Tsuji 1964). 7-benzoiloksinorbornadien (**143**)'ün demir pentakarbonil ile kaynatılması sonucu trikarbonil(7-benzoiloksinorbornadien)demir (**144**) elde edildi. Trikarbonil(7-benzoiloksinorbornadien)demir (**144**) kompleksinin metil magnezyum iyodür ile reaksiyonu sonucu oluşan trikarbonil(7-norbornadienol)demir (**145**)'in kükürt trioksit piridin kompleksi ile yükseltgenmesi sonucu trikarbonil(7-norbornadienon)demir (**146**) sentezlendi.



Şekil 3.41. Trikarbonil(7-norbornadienon)demir (**141**)'in sentezi

3.19. *N*-metil-*N*-nitrosoüre (**149**)'un Sentezi

N-metil-*N*-nitrosoüre (**149**)'un sentezi, metil amonyum klorür ve potasyum siyanat (**148**) kullanılarak gerçekleştirildi (Golding *et al.* 1997).

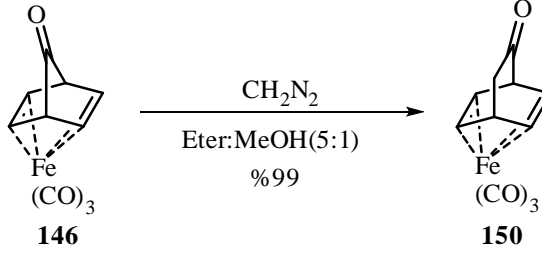


Şekil 3.42. *N*-metil-*N*-nitrosoüre (**149**)'un Sentezi

3.20. Trikarbonil(7-norbornadienon)demir (**146**)'nın Diazometan ile Reaksiyonu

Siklik yapıdaki ketonların diazometan ile halka genişletme reaksiyonu verdiği literatürde bilinmektedir (Buchner and Curtius 1885; Zhang and Wang 2009). Bu amaçla,

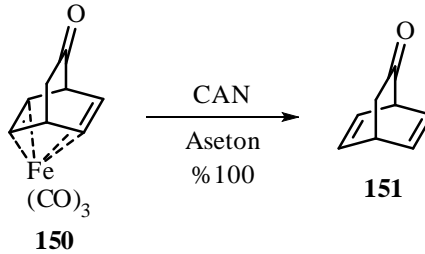
trikarbonil(7-norbornadienon)demir (**146**)'nın, *N*-metil-*N*-nitrosoüre (**149**)'un potasyum hidroksit ile reaksiyonundan elde edilen diazometan ile halka genişletme reaksiyonu sonucu trikarbonil(barrelenon)demir (**150**) elde edildi.



Şekil 3.43. Trikarbonil(7-norbornadienon)demir (**146**)'nın diazometan ile reaksiyonu

3.21. Barrelenon (**151**)'in Sentezi

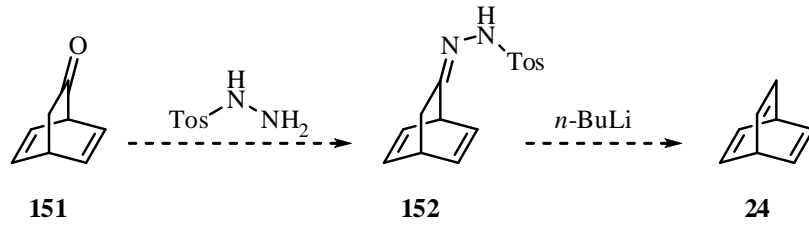
Landesberg and Sieczkowski, trikarbonil(7-norbornadienon)demir (**146**) kompleksinden metal grubunu (Fe) amonyum seryum(IV)nitrat (CAN) ile uzaklaştırmışlardır (Landesberg and Sieczkowski 1971). Trikarbonil(barrelenon)demir (**150**) kompleksinin amonyum seryum(IV)nitrat (CAN) ile reaksiyonu sonucu kantitatif verimle barrelenon (**151**) molekülü elde edildi.



Şekil 3.44. Barrelenon (**151**)'in sentezi

Mekanistik ve sentetik kimya açısından önemli olan barrelen (**24**) molekülünün sentezi için

yeni ve etkin bir sentez yöntemi geliştirmek amacı ile yapılan çalışmada barrelenon (**151**) molekülü başarılı bir şekilde sentezlenmiştir. Barrelenon (**151**) molekülünün Shapiro reaksiyonu sonucu barrelen (**24**) molekülünün sentezleneceği düşünülmektedir. Bu amaçla, Barrelenon (**151**) molekülünün tosilhidrazin ile reaksiyonu sonucu elde edilecek tosilhidrazon türevi **152**'nin *n*-BuLi ile reaksiyonu sonucu barrelen (**24**) molekülünün sentezleneceği düşünülmektedir.

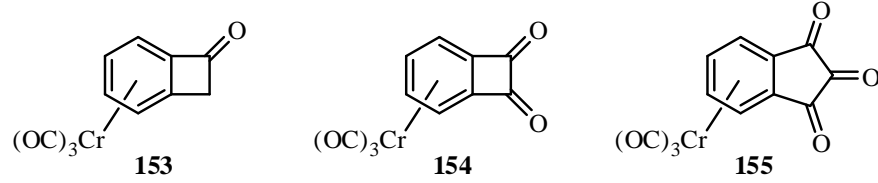


Şekil 3.45. Barrelen (**24**)'ün sentezi için planlanan reaksiyon

3.22. Trikarbonil Krom Komplekslerinin Önemi

Çok yönlü kullanım alanlarından dolayı aromatik bileşikler üzerinde en fazla çalışılan moleküllerin başında gelir. Bu yüzden bu moleküllerin türevlerine yönelik etkin ve seçici sentezler güncelliğini uzun yıllardır sürdürmektedir. Bir moleküle çeşitli işlevsel grupların bağlanmasında o molekülün mevcut kimyasının değiştirilmesi türevlendirilmesinde önemli rol oynamaktadır. Aromatik moleküllerin kararlı olmasından dolayı bu moleküllerin türevlendirmeleri güç olmaktadır. Ayrıca molekülün kimyasını değiştirilmesinde kullanılan işlevsel gruplarında kolay uzaklaştırılması önem arz etmektedir. Krom karbonil grubunun uzaklaştırılması esnasında molekülde hiçbir değişiklik gözlenmemesi bu grubun kullanımını kolaylaştırmaktadır. Organik ligandlar krom komplekslerinden hava oksijeni ya da iyot ile kolaylıkla serbest kalabilmektedir ve bu dönüşüm genellikle kantitatif verimlerle olmaktadır.

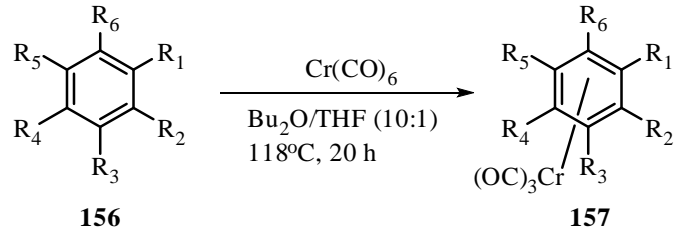
İki halkanın birbirine kondenze olduğu fonksiyonellendirilmiş (η^6 -arene)trikarbonil krom kompleksleri, **153-155** gibi, çeşitli açılardan ilginç moleküllerdir. Genellikle bu tür moleküllerin kimyası koordine olmamış arenlerden farklıdır. Halkadaki karbon atomlarının sp^2 hibritleşmesi trikarbonil krom gruplarının rezonans etkileşmeleri yoluyla elektron çekmesini kolaylaştırır ve bağlı olduğu halkayı elektronca fakir kılar. Bu da nükleofilik atakları kolaylaştırmaktadır. Ayrıca trikarbonil krom grubu simetrik aromatik sistemlerin sadece bir tarafındaki kompleksleşmeye sebep olması simetriyi bozar ve kondenze halkalarda kimyasal reaksiyonların streoselektivitesinde değişime sebep olur. Bu değişim genellikle, reaktiflerin trikarbonil krom grupların karşıt tarafından atağı ile gerçekleşir. Kondenze halkalarında bu tür birden fazla reaksiyonun gerçekleşmesi sebebiyle bu konu özel bir önem taşır. Sonuç olarak, trikarbonil krom'un elektron çekici özelliği ve stereo yönlendirme etkisi multifonksiyonel kondenze halkaların reaksiyonlarında incelenmesini önemli bir hale getirmektedir (Leinweber *et al.* 1999, 2005; Muschalek *et al.* 2007; Habib *et al.* 2010; Abdelhamid *et al.* 2011).



Şekil 3.46. Bazı (η^6 -arene)trikarbonil krom komplekslerinin yapısı

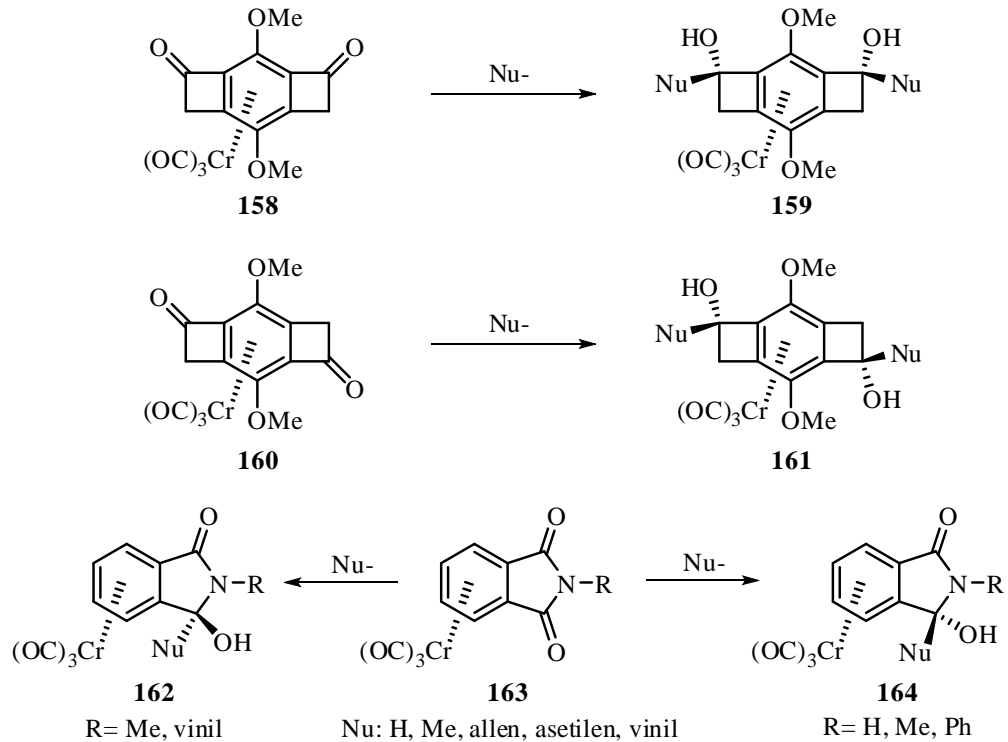
3.23. Trikarbonil krom bileşiklerinin sentezi ve reaksiyonları

Trikarbonil krom kompleksleri süstitüe aril bileşiklerinin hegzakarbonil krom bileşikleri ile olan reaksiyonundan yüksek verimlerle elde edilebilmektedir (Leinweber *et al.* 1999, 2005; Muschalek *et al.* 2007; Habib *et al.* 2010; Abdelhamid *et al.* 2011).



Şekil 3.47. (η^6 -Arene)trikarbonil krom komplekslerinin genel sentezi

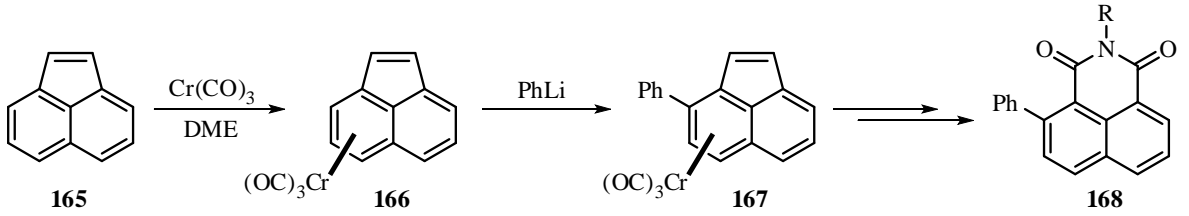
Sentezlenen trikrom kompleksleri üzerinden asimetrik sentez yapmak mümkündür. Butenschön *et al.* bu tür trikarbonil krom kompleksleri sentezleyerek stereoselektif sentezler yapmışlardır (Habib *et al.* 2010; Abdelhamid *et al.* 2011).



Şekil 3.48. (η^6 -Arene)trikarbonil krom komplekslerinin stereoselektif reaksiyonları

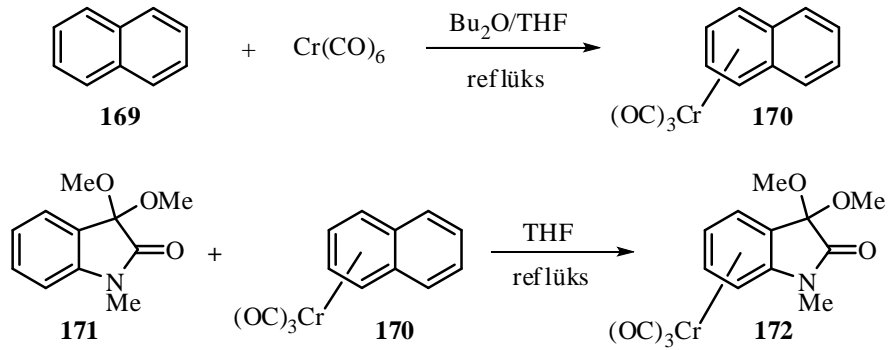
Luis *et al.* ise asenaftalin krom kompleksi üzerinden anti tümör aktiviteye sahip **168**

yapısındaki imid türevlerini sentezlemiştir (Izquierdo *et al.* 2005).



Şekil 3.49. İmid türevleri **168**'in sentezi

Ayrıca bazı trikarbonil krom kompleksleri diğer trikarbonil krom komplekslerinin sentezlerinde kullanılmaktadır. Örneğin naftalinden kolaylıkla hazırlanabilen trikarbonil(naftalen)kromiyum(0) (**170**) ılıman şartlarda (düşük sıcaklıklarda) kompleksleşme reaksiyonlarında kullanılan bir komplekstir (Kundig *et al.* 1985).

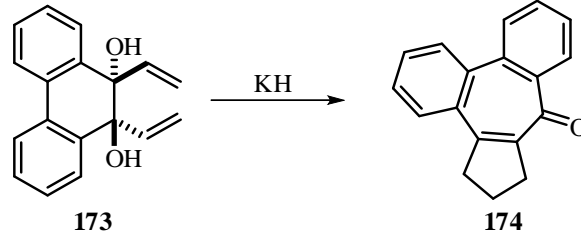


Şekil 3.50. Trikarbonil(naftalin)kromiyum(0) (**170**)'in sentezi ve reaksiyonlarda kullanımı

3.24. Dianyonik Oksi-Cope Düzenlenmesi

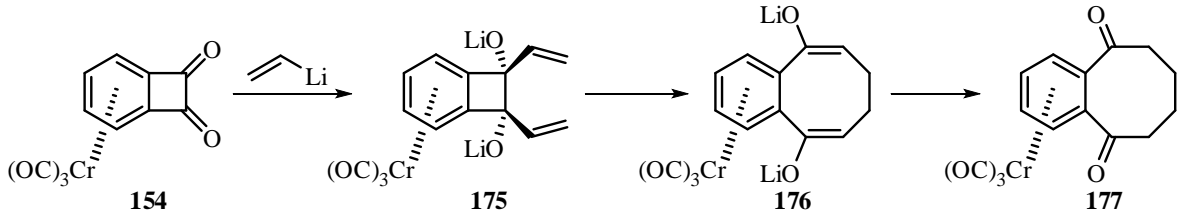
Cope ve oksi-Cope düzenlenmesi yüksek sıcaklıklarda gerçekleşmesinin aksine dianyonik oksi-Cope düzenlenmesi oda sıcaklığında bile gerçekleşmektedir. Dianyonik oksi-Cope düzenlenmesi ilk kez Swaminathan *et al.* tarafından gerçekleştirilmiştir (Geetha *et al.*

1982). Swaminathan *et al.* vinil karbinol türevi **173**'ün potasyum hidrür ile olan reaksiyonu sonucu dianyonik oks-Cope düzenlenme ürünü olarak dibenzotropon türevi **174**'ü sentezlemiştir.



Şekil 3.51. Dianyonik oks-Cope düzenlenmesi

Butenschon *et al.* sentezledikleri aromatik trikarbonil krom komplekslerinde (**154**) dianyonik oks-Cope düzenlenmesi ile benzosiklooktadion **177** ve türevlerini sentezlemiştir (Brands *et al.* 1993, 1996).

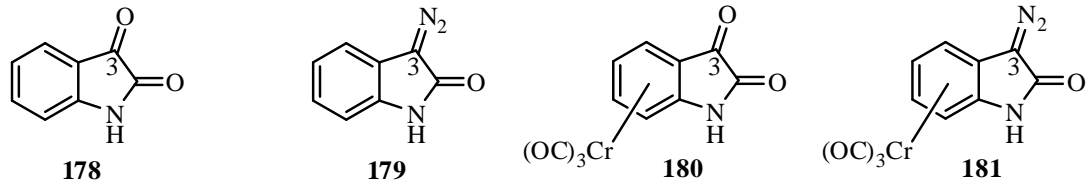


Şekil 3.52. Trikarbonil krom komplekslerinde dianyonik oks-Cope düzenlenmesi

Diazo bileşikleri, genellikle ticari olarak bulunabilen rodyum (II) asetat gibi farklı geçiş metal bileşikleri ile oluşturulan karben ya da karben kompleksleri, siklopropan halkası oluşturmak için kullanılmaktadır. Simetrik olmayan alkenlerin kullanılmasıyla, bu reaksiyonun streoselektivitesi araştırılmıştır (Chen *et al.* 2008; Schwarzer *et al.* 2012). Son zamanlarda, çeşitli katalitik asimetrik çalışmalar yapılmıştır (Alcaide *et al.* 2012; Awata and Arai 2013; Bonderoff and Padwa 2013; Cao *et al.* 2013; Cao *et al.* 2013; Lakshmi *et al.*

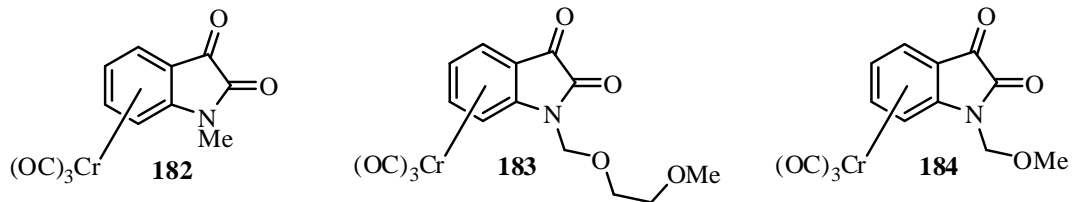
2013). Bu çalışmalar benzen halkasının değişik gruplar ihtiva ettiği (elektron çekici ve elektron sağlayıcı) isatin (**178**) türevleriyle de gerçekleştirilmiştir.

Tez çalışmasında isatin türevi diazo bileşiği **181**'in sentezi ve çeşitli metal kompleksleri ve alkenlerle reaksiyonlarının incelenmesi amaçlanmıştır.



Şekil 3.53. İsatın (**178**) ve bazı türevlerinin yapısı

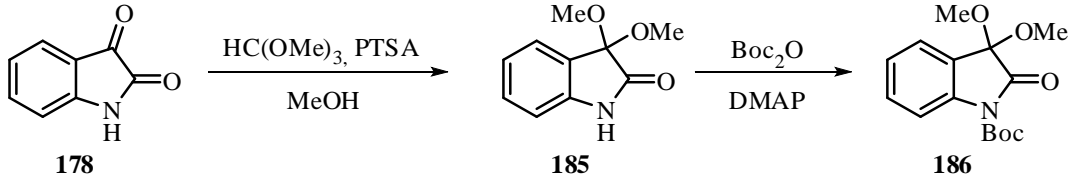
İsatın (**178**)'in trikarbonil krom kompleksleriyle ilgili bugüne kadar iki çalışma bulunmaktadır. İlk çalışma Santra *et al.* tarafından 1,4-benzodiazepin türevlerini sentezlemek için 5-haloisatin trikarbonil krom komplekslerinin kullanmasıdır (Santra *et al.* 2003). Reaksiyonlar oldukça ağır şartlarda (190°C) ve yüksek verimle (%85) gerçekleştirilmiştir. Genelde yüksek sıcaklıklarda trikarbonil krom kompleksleri bozunmaktadır. İkinci çalışma Butenschon *et al.* tarafından gerçekleştirilmiştir. Butenschon değişik isatin trikarbonil krom kompleksleri **182**, **183** ve **184**'ün sentezi için uygun şartları belirlemiştir (Muschalek *et al.* 2007).



Şekil 3.54. İsatın (**178**)'in bilinen bazı trikarbonil krom komplekslerinin yapısı

3.25. İsatın Türevi 186'nın Sentezi

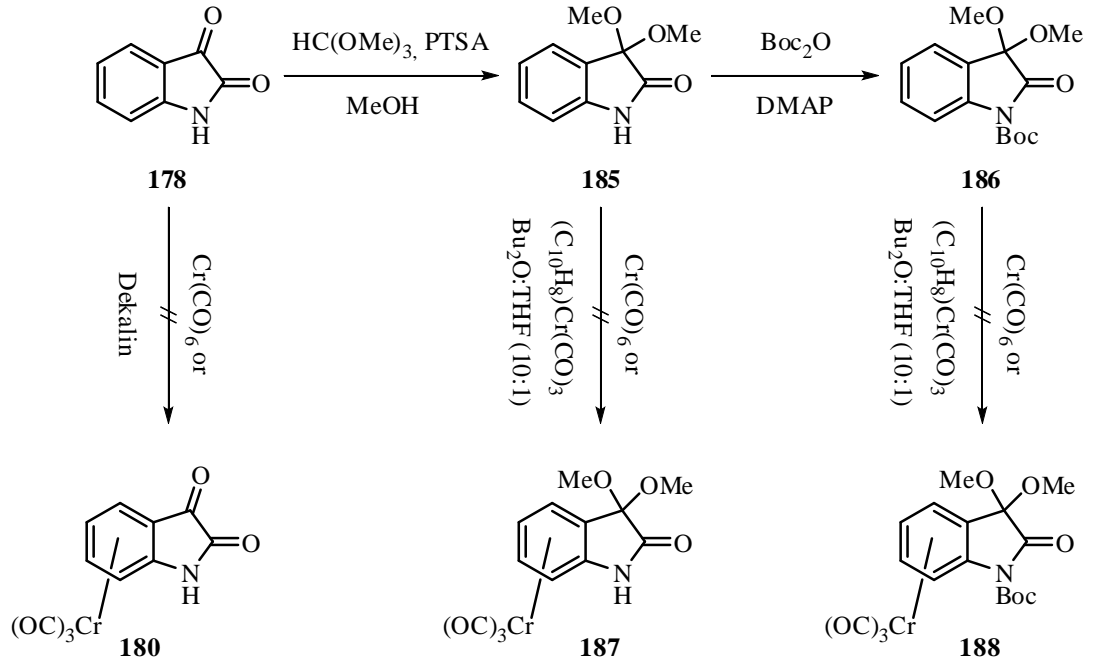
İsatın türevi **186**'nın sentezi literatürdeki yöntemlere göre gerçekleştirildi (Pinder and Weinreb 2003). İsatın (**178**)'in *p*-toluen sülfonik asit (PTSA) katalizörlüğünde trimetilortoformat ile reaksiyonu sonucu isatin (**178**)'in dimetil asetal türevi **185** sentezlendi. Azot atomunun *tert*-butil karbonat (Boc) ile korunması sonucu isatin türevi **186** sentezlendi.



Şekil 3.55. İsatın türevi **186**'nın sentezi

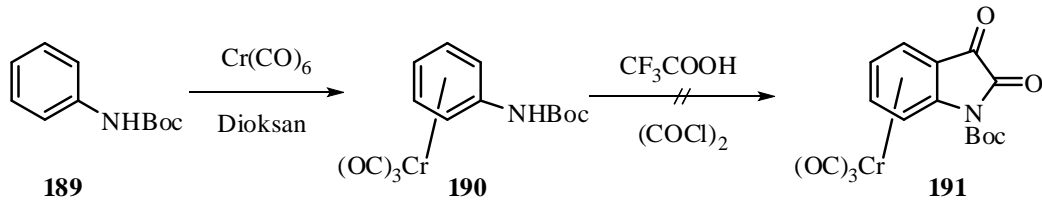
3.26. İsatın Trikarbonil Krom Kompleklerinin Sentezi

Trikarbonil kromiyum kompleksleri **187** ve **188**'in sentez girişimleri hem heksakarbonil krom kompleksi ile $\text{Bu}_2\text{O}:\text{THF}$ (10:1) karışımı içinde hem de trikarbonil(naftalen)kromiyum(0) (**170**) ile THF içerisinde başarısızlıkla sonuçlanmıştır. İsatın (**178**)'in heksakarbonil krom kompleksi ile dekalın içerisindeki reaksiyonu da başarısızlıkla sonuçlanmıştır.



Şekil 3.56. İsatın'ın trikarbonil krom kompleksleri **180**, **187** ve **188**'in sentez denemeleri

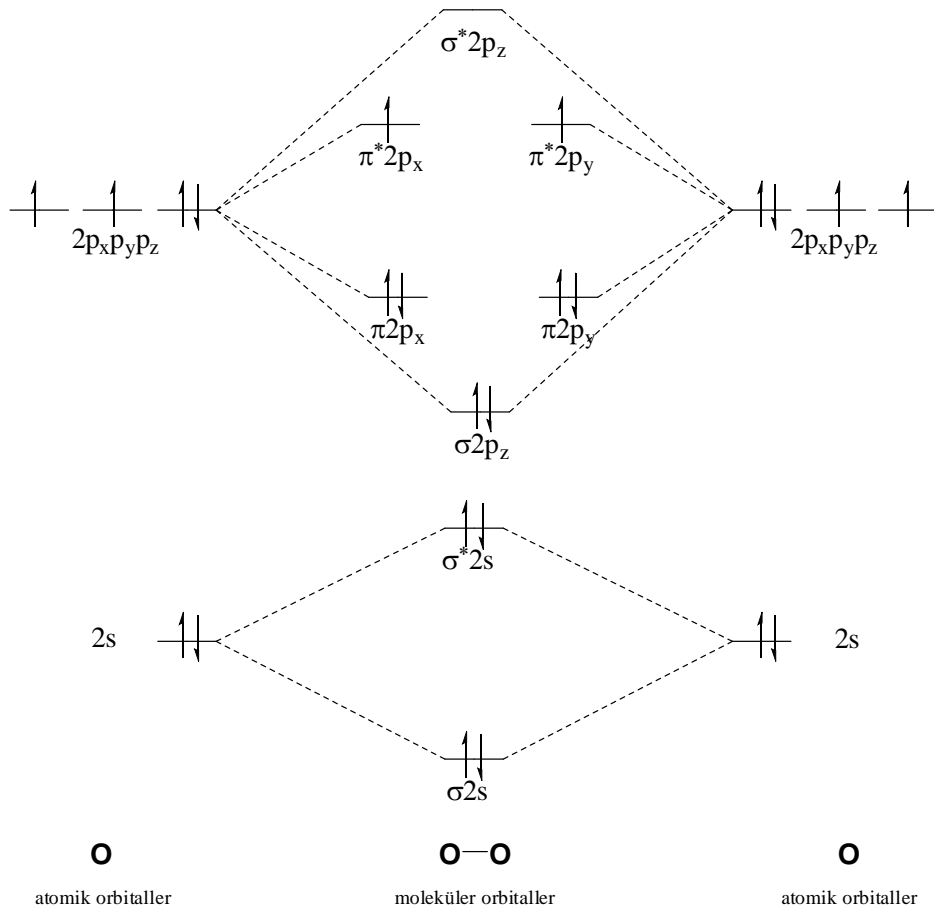
İsatın türevlerini anilin türevlerinin okzalil klorür ile reaksiyonundan sentezlemek mümkündür (Huber *et al.* 2009). Bu amaçla literatürde bilinen anilin türevi trikarbonil krom kompleksi **190** (Sebhat *et al.* 2000) üzerinden de isatin trikarbonil krom türevi **191** sentezlenememiştir.



Şekil 3.57. Anilin trikarbonil krom kompleksi **190**'nın sentezi ve **191**'in sentez denemesi

3.27. Singlet oksijen

Oksijen, serbest halde, havada, suda, çözülmüş olarak ve toprak içinde en çok nitrat, fosfat ve karbonat halinde yer kabuğunun içerisinde bulunmaktadır. Temel halde triplet olan moleküler oksijenin uyarılmış hali singlet oksijendir. Singlet oksijenin varlığı ilk kez 1867 yılında Fritzsche tarafından gözlenmiştir (Fritzsche 1867). Ancak 1960'lı yıllardan sonra singlet oksijen kimyası gelişmeye başlamıştır. Singlet oksijen, yüksek enerjili oksijen molekülü olup reaktif ara ürünler sınıfına girer. Gerek organik sentezlerde gerekse biyokimyasal transformasyonları açısından son derece önemlidir. Temel halde oksijenin atomik ve moleküler orbitallerinin şematik gösterimi Şekil 3.59'da görülmektedir.



Şekil 3.58. Temel halde oksijenin atomik ve moleküler orbitallerinin şematik gösterilişi

Çizelge 3.1. Singlet ve triplet oksijenin elektronik konfigürasyonları ve özellikleri

Elektronik Yapı	π^*2p_x Orbitallerinin konfigürasyonu	Enerji kcal/mol	Yaşam Süresi (s)	
			gaz fazı	sıvı fazı
$^1\Sigma^+g$	1O_2	37.5 760 nm	7-12	10^{-9}
$^1\Delta^+g$	1O_2	22.5 1270 nm	3000	10^{-3}
$^3\Sigma^+g$	3O_2	0	∞	∞

Çizelge 3.1'den de görülebileceği gibi singlet oksijenin iki farklı elektronik konfigürasyonu söz konusudur. İki farklı elektron aynı orbitalde ve farklı orbitalde antiparalel spinli olarak bulunabilir. Temel halden 22,5 kcal/mol daha fazla enerjiye sahip olan birinci singlet ($^1\Delta_g$) halde yüksek enerjili elektronlar aynı π^*2p orbitallerinde bulunur. İkinci singlet hal ($^1\Sigma^+g$) ise temel halden 37,5 kcal/mol daha yüksek enerjilidir ve her bir π^*2p orbitali yarı doludur (Merkel and Kearns 1972). Singlet oksijen gaz fazında daha kararlı olduğundan yaşam süresi daha fazladır. Sıvı fazında ise moleküllerin çarpışması sonucu enerji transferi daha hızlı gerçekleşmekte ve yaşam süresi düşmektedir. Kimyasal reaksiyonlar sıvı fazda gerçekleştiğinden dolayı, birinci singlet ($^1\Delta_g$) halin sıvı fazda yaşam süresi 10^{-3} saniyedir. Bu zaman kimyasal reaksiyonlar için yeterli bir zamandır. İkinci singlet ($^1\Sigma^+g$) halin sıvı fazda yaşam süresi 10^{-9} saniyedir. Bu zaman ise kimyasal reaksiyonlar için yeterli bir zaman değildir ve sıvı fazda hemen birinci singlet ($^1\Delta_g$) hale dönüşür. Bu nedenle kimyasal reaksiyonlarda oluşan singlet oksijen birinci singlet ($^1\Delta_g$) haldedir. Spektroskopik yöntemlerle birinci singlet ($^1\Delta_g$) halin 1268 nm'de triplet oksijene dönerken kimyasal ışınlama (kemilüminesans) olayının meydana geldiği belirlenmiştir (Kanofsky 1986). Singlet oksijenin yaşam süresi sıvı fazda çok kısa olduğundan, singlet oksijenin reaksiyon

ortamında oluşturulması gerekmektedir. Kullanılan çözücüye göre de singlet oksijenin yaşam süresi değişmektedir. Bu nedenle singlet oksijenin yaşam süresinin uzun olduğu çözücüler reaksiyonlarda seçilmelidir (Balcı 2008).

Çizelge 3.2. Singlet oksijenin farklı çözücülerdeki yaşam süresi

Çözücü	t/ μ s	Çözücü	t/ μ s
H ₂ O	2	C ₆ H ₁₂	17
D ₂ O	20	CHCl ₃	600 \pm 15
CH ₃ OH	7	CDCl ₃	300 \pm 100
CH ₃ CH ₂ OH	12	CCl ₄	700 \pm 200
CH ₃ COCH ₃	26	CS ₂	200 \pm 60

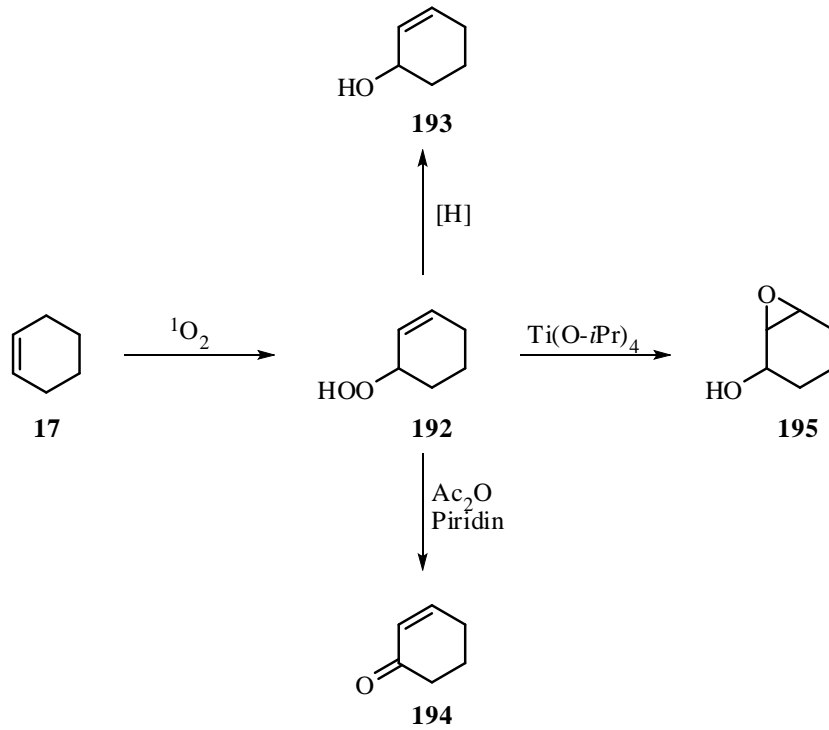
Çizelge 3.2’de görüldüğü gibi klorlu çözücülerde singlet oksijenin yaşam süresi uzundur. Bu nedenle singlet oksijen reaksiyonlarında genelde klorlu çözücüler seçilir.

3.28. Singlet Oksijenin Reaksiyonları

Singlet oksijen (¹O₂) organik sentezde önemli bir yer tutmaktadır. Singlet moleküler oksijen elektronca zengin alkenler, konjuge dienler, polisiklik aromatik hidrokarbonlar ve fenollerin yanı sıra, sülfür ve azot içeren heterosiklik bileşiklerle de reaksiyona girerek sentetik açıdan önemli ürünler oluşturur. Singlet oksijenin alkenlerle verdiği reaksiyonlar üç kısma ayrılır. Singlet oksijenin konjuge dienlerle [4+2] siklokatalma reaksiyonu endoperoksitleri oluşturur. Elektronca zengin alkenlerin singlet oksijenle [2+2] siklokatalma reaksiyonu genellikle kararsız olan ve ilgili karbonil bileşiklerine parçalanan 1,2-diooksetanlar meydana gelir. Alilik hidrojene sahip alkenlerle en reaksiyonu üzerinden alilik hidroperoksitleri oluşturur.

3.28.1. Schenck En Reaksiyonu

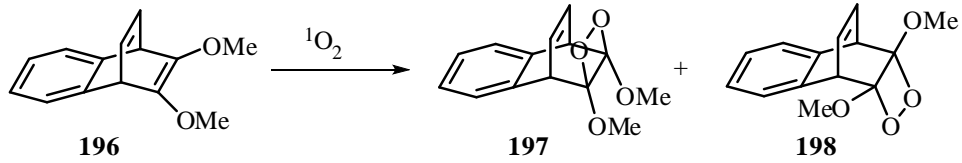
En reaksiyonu ilk kez Schenck tarafından 1943 yılında keşfedilmiştir. Singlet oksijen, alilik konumunda protona sahip alkenlerle en reaksiyonuna girerek alilik hidroperoksitleri oluşturur. Bu tepkimenin mekanizması tam olarak aydınlatılmamış olmakla beraber iki ayrı mekanizma üzerinde durulmaktadır. Bunlardan birincisi perepoksit mekanizması ve ikincisi eş zamanlı (*concerted*) siklokatalıma reaksiyonudur (Alberti and Orfanopoulos 2010). Alilik alkoller alilik hidroperoksitlerin indirgenmesiyle elde edilir (Clennan 1991). $Ti(O-iPr)_4$ ile etkileştirildiklerinde molekül içi oksijen atomu transferiyle epoksi alkoller oluşur (Clennan and Nagraba 1988). Alilik hidroperoksitlerin asetikanhidritle bazik ortamda etkileştirilmesi ve akabinde asetik asit eliminasyonu, ilgili α - β -doymamış karbonil bileşiğini oluşturur (Prein and Adam 1996).



Şekil 3.59. Singlet oksijenin Schenck En reaksiyonu

3.28.2. [2+2] Siklokatılma Reaksiyonu

Singlet oksijenin diğerk bir reaksiyonu, alilik hidrojeni olmayan elektronca zengin çift bağlarla [2+2] siklo katılma tepkimesine girerek dioksetan halkası oluşturmasıdır. Çift bağa –OR, -SR, -NR₂ gibi elektron verici gruplar bağlıysa artan elektron yoğunluğundan dolayı dioksetan oluşumu tercih edilir (Altundas and Balci 1993).

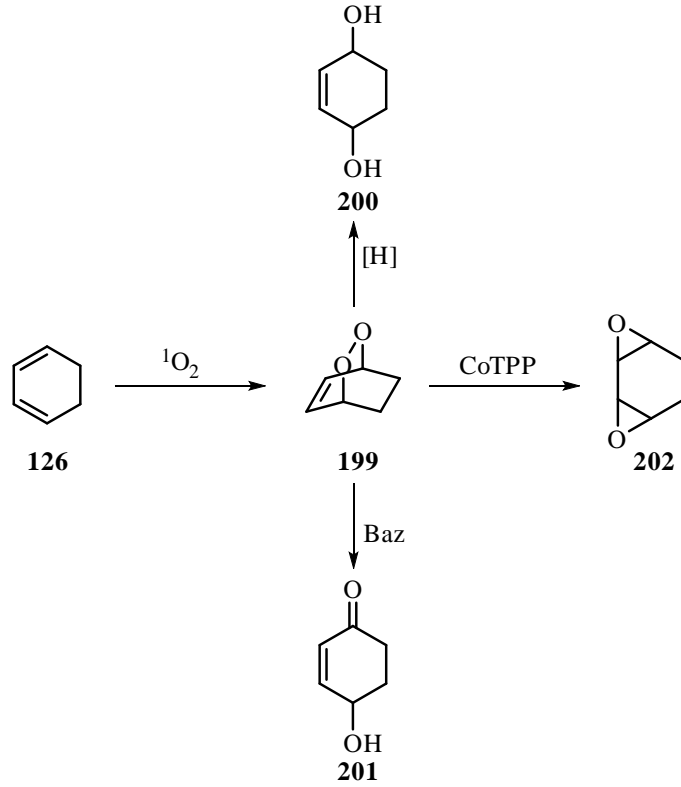


Şekil 3.60. Singlet oksijenin [2+2] siklokatılma reaksiyonu

3.28.3. [4+2] Siklokatılma Reaksiyonu

Singlet oksijen konjuge 1,3-dienlerle [4+2] siklokatılma reaksiyonuna girerek 1,4-siklik endoperoksitleri oluşturur. Bu tepkimenin mekanizması genel olarak *concerted* (eş zamanlı) olup bazı tepkimelerde ara ürün olarak peroksit oluştuğu ileri sürülmektedir (Adam and Prein 1995).

Sentetik açıdan büyük öneme sahip olan endoperoksitlerin indirgenmesiyle *cis*-1,4 dioller elde edilir. Endoperoksitlerin kobalt veya demir tuzlarıyla etkileştirilmesinden *cis*-bisepoksitler meydana gelir (Adam and Balci 1980). Endoperoksitler organik bazlarla etkileştirildiğinde düzenlenerek γ -hidroksi- α - β -doymamış karbonil bileşiklerini oluşturur (Kornblum and de la Mare 1951).

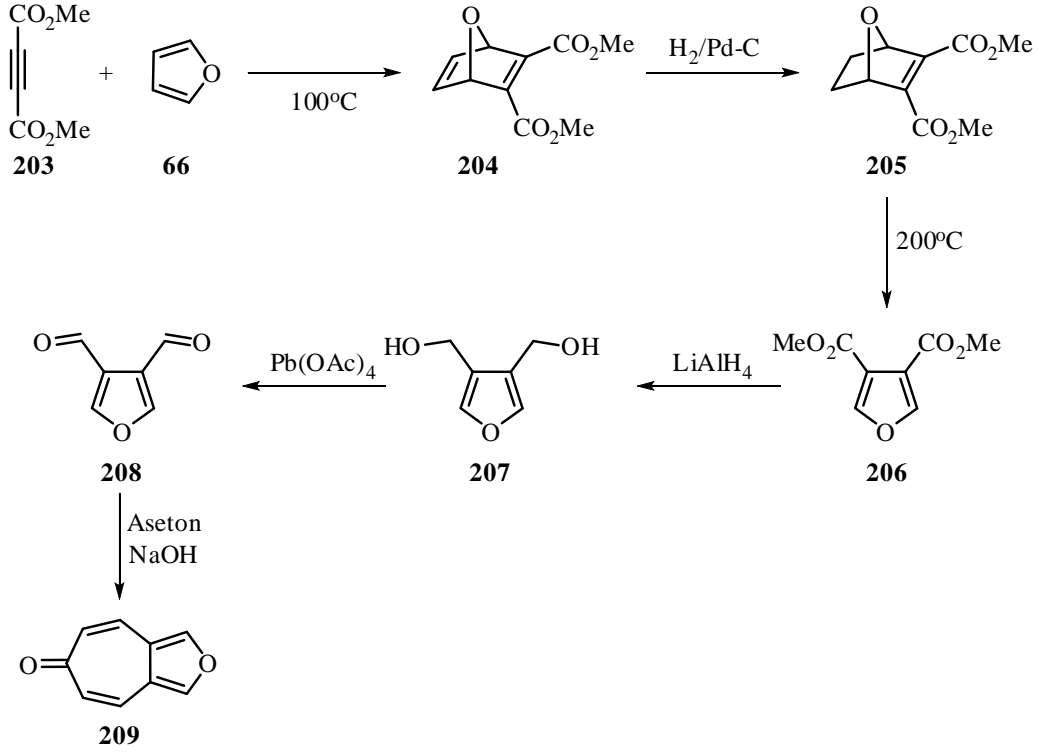


Şekil 3.61. Singlet oksijenin [4+2] siklokatılma reaksiyonu

3.29. [4,5-c] Furotropon (209)'un Sentezi

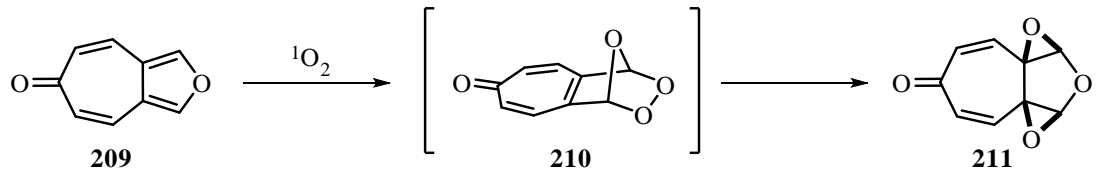
Bu tez çalışmasında [4,5-c] furotropon (209)'un singlet oksijen ile reaksiyonlarının incelenmesi de amaçlanmıştır. Bu amaçla çıkış bileşiği [4,5-c] furotropon (209)'un sentezi literatürdeki yöntemlere göre gerçekleştirildi (Cook and Forbes 1968). Dimetilasetilendikarboksilat (DMAD) (203) ile furan (66)'nın [4+2] Diels-Alder reaksiyonu sonucu siklokatılma ürünü 204 elde edildi. Siklo katılma ürünü 204'ün seçimli hidrojenasyonu sonucu 205 nolu bileşik elde edildi. Elde edilen 205 nolu bileşikten etilen biriminin uzaklaştırılması sonucu dimetil furan-3,4-dikarboksilat (206) elde edildi. Dimetil furan-3,4-dikarboksilat (206)'nın lityum alüminyum hidrür ile indirgenmesi sonucu diol bileşiği 207 elde edildi. Moleküldeki alkol gruplarının kurşun(IV)asetat ile yükseltgenmesi sonucu furan-3,4-dikarbaldehit (208) elde edildi. Furan-3,4-dikarbaldehit (208)'in aseton

ile kondenzasyonu sonucu [4,5-c] furotropon (**209**) elde edildi.



Şekil 3.62. [4,5-c] Furotropon (**209**)’un sentezi

[4,5-c]Furotropon (**209**)’un singlet oksijen ile 0°C de metilen klorür içerisinde yapılan reaksiyonu sonucu %45 verimle bisepoksit ürünü **211** elde edildi. Reaksiyonun **210** nolu ara ürün üzerinden oluştuğu düşünülmektedir.



Şekil 3.63. [4,5-c] Furotropon (**209**)’un singlet oksijen ile reaksiyonu

4. ARAŞTIRMA BULGULARI

4.1. Genel Yöntemler

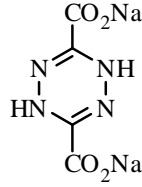
Havaya karşı duyarlı organik bileşiklerin reaksiyonları azot atmosferi altında standart teknikler kullanılarak yapıldı. Ticari olarak satın alınan reaktifler ve kromatografi çözücöleri aksi belirtilmedikçe reaksiyonlarda direkt olarak kullanıldı. Tetrahidrofur (THF) azot atmosferi altında sodyum üzerinden kurutulmuş her deneyden önce damıtıldı ve kullanıldı. Krom ve demir kompleksleri Schlenk tekniği kullanılarak sentezlendi.

Analitik ince tabaka kromatografisi (TLC) Merck silika gel 60 F₂₅₄ ile yapıldı. Kolon kromatografisinde Fluka Silika gel 60 (0.063-0.2 mm) kullanıldı.

İnce tabaka kromatografisi'nin (TLC) görüntülenmesinde UV ışığı (254 nm) ve etanolde çözülmüş PMA (fosfomolibdik asit) çözeltisi kullanıldı. NMR spektrumları, Bruker 400 MHz NMR spektrometre (¹H-NMR 400 MHz, ¹³C-NMR 100 MHz) veya Varian 400 MHz spektrometre (¹H-NMR 400 MHz, ¹³C-NMR 100 MHz) ile CDCl₃ içinde alındı. IR spektrumları Perkin-Elmer Spectrum One FT-IR ve Thermo Scientific Nicolet IR 200 FT-IR spektrometreler'de alındı ve dalga sayıları cm⁻¹ olarak verildi. Kütle spektrumları, Varian 450-320 GC-MS sisteminde, kolon (Beta Dex™ 120 Fused Silika kapiler kolon 60 m x 0.25 mm x 0.25 µm i.d.) kullanılarak alındı. Elementel analiz, Leco CHNS-932 cihazında alındı. Katı maddelerin erime noktası GallenKamp MPD 350 kapiler erime noktası cihazı ile belirlendi.

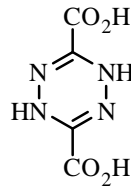
4.2. Deneyler

4.2.1. Disodyum-dihidro-1.2.4.5-tetrazin-3,6-dikarboksilat (62)'nin Sentezi



Boyunlarında damlatma hunisi, mekanik karıştırıcı ve soğutucu bulunan 2 litrelik bir balondaki 250 mL su içerisinde çözülmüş NaOH (160.0 g, 4.0 mol) çözeltisinin üzerine etil diazoasetat (100.0 g, 875.0 mmol) 1.5 saat içerisinde damlatıldı. Damlatma sırasında reaksiyon sıcaklığı 60-80°C arasında tutuldu. Damlatma işlemi bittikten sonra reaksiyon karışımının oda sıcaklığına soğuması beklendi. Sonra %95'lik 1 L etanol üzerine döküldü. Bulamaç halindeki karışım mekanik olarak karıştırıldı ve sıvı kısım dekante edilerek alındı. Bu yıkama işlemi beş defa tekrar edildi. Sonra 500 mL mutlak etanol ve eterle yıkanan sodyum tuzu önce vakumda 2-3 saat sonrada açık havada 12 saat kurutuldu. Sarı-kahve renkli sodyum tuzu **62** (75.5 g, %90) elde edildi.

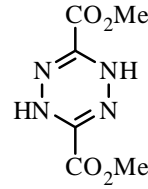
4.2.2. Dihidro-1,2,4,5-tetrazin-3,6- dikarboksilat (63)'ün Sentezi



Disodyum-dihidro-1.2.4.5-tetrazin-3,6-dikarboksilat (**62**) (15.0 g, 80.0 mmol) 225 mL suda çözüldü. Bu çözelti tuz-buz banyosu ile iyice soğutuldu. Çözeltinin üzerine 30 dakika içerisinde derişik H₂SO₄'ün 31 mL'sinin 69 mL su ile seyreltilmesi ile oluşan çözeltisi

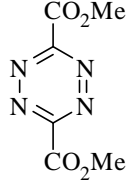
damlatıldı. Damlatma bittikten sonra karışım vakumda süzöldü ve katı bileşik 20 mL soğuk su ile yıkandıktan sonra vakumda kurutuldu. Sarı renkli dihidro-1,2,4,5-tetrazin-3,6-dikarboksilat (**63**) (4.5 g, %39) elde edildi. E.N.: 145°C (lit. E.N.: 144-148°C, Boger *et al.* 1985).

4.2.3. Dimetil-dihidro-1,2,4,5-tetrazin-3,6-dikarboksilat (**64**)'ün Sentezi



Boyunlarına mekanik karıştırıcı ve damlatma hunisi yerleştirilmiş 100 mL mutlak metanol ihtiva eden üç boyunlu balon -30°C ye soğutulduktan sonra taze destillenmiş 19 mL SOCl₂ damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımına dört defada dihidro-1,2,4,5-tetrazin-3,6-dikarboksilat (**63**) (16.0 g, 93.0 mmol) ve 120 mL metanol ilave edildi. Ekleme süresince sıcaklık -30°C'de tutuldu. Ekleme tamamlandıktan sonra reaksiyon karışımının oda sıcaklığına gelmesine müsaade edildi. Reaksiyon karışımı 2 saat süresince 35-40°C'ye ısıtıldı. Isıtma sırasında önce tamamen çözünme ardından portakal renginde çökelme oldu. Sonra karışım buz banyosunda 0°C'ye soğutuldu. Çökelek vakumda süzme ile ayrıldı. 20 mL kuru metanol ve 20 mL eter ile yıkanan çökelek vakumda kurutuldu. Portakal rengindeki ham ürün 1 litre CH₂Cl₂ ile çözüldü. Hidrazon tuzları CH₂Cl₂'de çözünmedi. Çözücünün uzaklaştırılmasıyla ester bileşiği **64** (10.0 g, %54) elde edildi. Portakal reklı katı maddenin E.N.: 171-172°C (lit. E.N. 171-172°C, Boger *et al.* 1985).

4.2.4. Dimetil-1,2,4,5-tetrazin-3,6-dikarboksilat (**65**)'in Sentezi

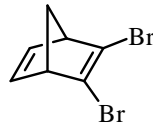


Dihidro-1,2,4,5-tetrazin-3,6-dikarboksilat (**64**) (10.0 g, 50.0 mmol) iki boyunlu bir litrelik balonda 600 mL CH₂Cl₂ içerisinde çözüldü. Başka bir litrelik iki boyunlu balona 80 mL derişik HCl konuldu. Damlatma hunisine 130 mL 6N NaNO₂ çözeltisi konuldu ve bu çözelti 30 dakika içerisinde asit üzerine damlatıldı. İçerisinde asit bulunan balonun boyunlarından birisine bir gaz çıkışı adaptörü takılarak hortum vasıtasıyla çıkan gaz diğer balonda bulunan Dihidro-1,2,4,5-tetrazin-3,6-dikarboksilat (**64**) çözeltisinin içerisinde geçirildi. Çözücünün uzaklaştırılması sonucu diester tetrazin **65** (9.9 g, %100) kantitatif verimle elde edildi. Elde edilen kırmızı renkli diester tetrazin **65**'in E.N.: 173-175°C (lit. E.N. 173-175°C, Boger *et al.* 1985).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ= 4.23 (s, 6H, OCH₃)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ= 160.6, 159.3, 54.8.

4.2.5. 2,3-Dibromo-bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (**7**)'nin Sentezi



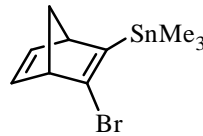
Bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (**6**) (35.0 mL, 344.2 mmol) iki boyunlu bir balona alınarak azot atmosferinde -78°C'ye soğutulmuş olan *t*-BuOK'un (19.7 g, 175.5 mmol) 240 mL yeni

destillenmiş THF içerisindeki çözeltisine ilave edildi. Daha sonra bu karışıma 2.5 M *n*-BuLi (68.8 mL, 172.1 mmol) 2 saat içerisinde dikkatlice ilave edildi. Bu arada sıcaklık -78°C'nin altında tutuldu. *n*-BuLi ilavesinden sonra sıcaklık -65°C'ye yükseltilerek 30 dakika bu şekilde karıştırıldı. Daha sonra sıcaklık -40°C'ye getirilerek 30 dakikada bu şekilde karıştırıldı. Sıcaklık tekrar -78°C'ye getirilerek 1,2-dibromoetan (7.4 mL, 86.0 mmol) şırınga ile 15 dakikada ilave edildi. Sıcaklık -40°C'ye getirilerek reaksiyon 1.5 saat karıştırıldı. Reaksiyon sıcaklığı tekrar -78°C'ye getirildi ve 1,2-dibromoetan'ın (22.2 mL, 258.1 mmol) aşırı şırınga ile 15 dakikada ilave edildi. Daha sonra -40°C'de iki saat ve oda sıcaklığında 4 saat karıştırıldı. Daha sonra 15 mL doygun amonyum klorür çözeltisi ilave edilerek eter (4x200 mL) ile ekstrakte edildi. Birleştirilen organik fazlar tuzlu su (3x100 mL) ile yıkandı. Organik faz Na₂SO₄ üzerinden kurutulup çözücüsü vakumda uzaklaştırıldı. Ham ürünün vakum destilasyonu sonucu 2,3-dibromo-bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (**7**) (11.5 g, %13) elde edildi.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ= 6.89 (m, 2H, H_{5,6}), 3.63 (m, 2H, H_{1,4}), 2.46 (m, 1H, H₇), 2.19 (m, 1H, H₇).

¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): δ= 143.3, 135.1, 73.9, 60.7.

4.2.6. (3-Bromo-bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2-il)-trimetil-kalay (**8**)'in Sentezi



2,3-Dibromo-bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (**7**) (1.0 g, 4.0 mmol) iki boyunlu bir balona alınarak azot atmosferi altında 10 mL yeni destillenmiş THF içerisinde çözüldü. Reaksiyon karışımı -78°C'ye soğutulurken 2.5 M'lık *n*-BuLi (1.6 mL, 4.0 mmol) ilave edilerek bir saat bu sıcaklıkta karıştırıldı. Trimetil kalay klorür (800 mg, 4.0 mmol) tek seferde reaksiyon

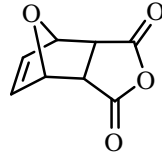
ortamına ilave edildi. Reaksiyon karışımı bir gece oda sıcaklığında karıştırıldı. 10 mL doygum amonyum klorür çözeltisi ilave edildi ve eter ile (3x50 mL) ekstrakte edildi. Birleştirilen organik fazlar Na₂SO₄ üzerinden kurutulduktan sonra çözücü vakumda uzaklaştırılarak bromokalay bileşiği **8** (1.27 g, %95) elde edildi.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ=6.86 (m, 1H), 6.68 (m, 1H), 3.75 (m, 1H), 3.52 (m, 1H), 2.19 (m, 1H), 1.98 (m, 1H), 0.22 (s, 3xCH₃).

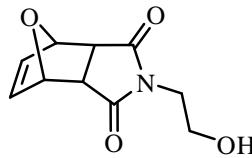
¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): δ=152.7, 150.9, 144.6, 143.5, 75.2, 62.3, 59.0, -7.7.

4.2.7. Maleimit Türevi 70'in Sentezi

1. yöntem;

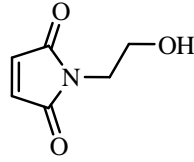


Maleikanhidrid (**33**) (10.0 g, 102.0 mmol) 50 mL metilenklorür içerisinde çözüldü. Karışmakta olan çözeltiye furan (**66**) (7.5 mL, 103.1 mmol) yavaş bir şekilde ilave edildi ve 12 saat reflüks edildi. Çözücü uzaklaştırıldıktan sonra kantitatif miktarda (16.9 g) beyaz renkli katı ürün **67** (*exo*) elde edildi.

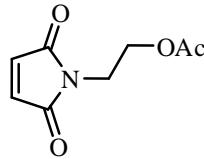


Katılma ürünü **67**'nin (20.0 g, 120.4 mmol) 100 mL'lik iki boyunlu bir balonda 40 mL kuru

metanol içerisindeki kolloidal şeklindeki karışımına 2-aminoetanol (7.35 g 120.4 mmol) yavaşça ilave edildi. İlave sırasında aşırı ısınma olduğundan ilave işlemi kontrollü bir şekilde yapıldı. İlave edildikçe kolloidal şeklindeki karışım sarı renkli bir çözelti haline geldi. Sarı renkli bu çözelti 24 saat reflüks edildi. 24 saat sonra soğutulan çözülden ürünün bir kısmı kristallenerek ayrıldı. Kristal üstü alındı ve çözücüsü vakumda biraz uzaklaştırıldıktan sonra tekrar kristallendirildi. Beyaz ya da renksiz kristaller olan **68** nolu molekül elde edildi.



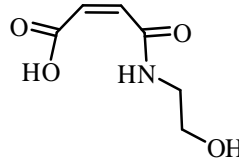
100 mL'lik tek boyunlu bir balona **68** nolu molekül (4.5 g, 21.5 mmol) 50 mL toluen içerisinde çözüldü. Balon üzerine 20 cm boyunda bir kriting borusu takıldı. Kriting borusu üzerine de küçük bir geri soğutucu takıldı. **68** nolu molekül ilk başta toluende çözünmezken kaynama başladıktan 30 dk. sonra çözüldü. Çözelti içerisinde küçük bir miktar sarı renkte yağimsı bir metaryal olduğu gözlemlendi. Reaksiyon TLC ile kontrol edilerek 3-7 saat reflüks edildi. Reaksiyon tamamlanınca çözelti sıcakken süzülerek çözücünün uzaklaştırılacağı başka bir balona aktarıldı. Çözücü uzaklaştırıldıktan sonra metilenklorür:hekzan (5:1) karışımında kristallendirilerek maleimit türevi **69** renksiz kristal olarak elde edildi. E.N.: 65-66°C. Lit:70-72°C (Heath *et al.* 2008).



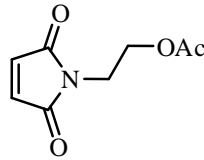
25 ml'lik tek boyunlu bir balona maleimit türevi **69** (1.41 g, 10.0 mmol) konuldu ve 5 mL piridin içerisinde çözüldü. Karışımın üzerine asetik anhidrit (2 mL, 21.2 mmol) konuldu ve

bir gece oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon karışımı 20 mL buzlu HCl üzerine döküldü ve etil asetat ile (3x25 mL) ekstrakte edildi. Birleştirilen organik fazlar Na₂SO₄ üzerinden kurutulup çözeltinin çözücüsü evaporatörde uzaklaştırıldı. Ham ürün 20.0 g silika jel içeren kolon üzerinden EtOAc/Hekzan (1:4) karışımı ile saflaştırıldı. E.N.:69-71°C.

2. yöntem;



Maleikanhidrit (**40**) (4.9 g, 50.0 mmol) 15 mL asetonda çözüldü ve bir damlatma hunisine konuldu. 2-aminoetanol'de (3.1 g 50.0 mmol) 15 mL asetonda çözüldü ve başka bir damlatma hunisine konuldu. 100 mL'lik üç boyunlu bir balona 15 mL aseton konuldu ve damlatma hunilerindeki çözeltiler aynı anda 2 saat süresince oda sıcaklığında aseton üzerine damlatıldı. 2 saat sonra çözeltinin çözücüsünün yarısı evaporatörde uzaklaştırıldı. Çözelti 12 saat süresince -18°C'de tutuldu. Beyaz katı madde filtre edilerek soğuk aseton ile yıkandı ve evaporatörde kurutularak **71** nolu molekül (5.2 g, %65) elde edildi.



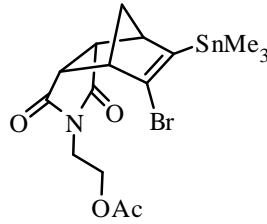
71 nolu molekül (2.0 g, 12.6 mmol) ve sodyum asetat (138 mg, 1.26 mmol) 25 mL asetik anhidrit içerisinde çözüldü. 150°C'ye ayarlanmış yağ banyosunda 2 saat tutuldu. Asetik anhidritin fazlası damıtılarak ayrıldı. Oda sıcaklığına soğutulan karışım buz üzerine döküldü ve etil asetat (3x30 mL) ile ekstrakte edildi. Birleştirilen organik fazlar Na₂SO₄ üzerinden kurutulup çözeltinin çözücüsü evaporatörde uzaklaştırıldı. Ham ürün 30.0 g

silika jel içeren kolon üzerinden EtOAc/Hekzan (1:4) karışımı ile saflaştırıldı.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 6.71 (s, 2H), 4.20 (t, J = 5.3 Hz, 2H, O- CH_2 -), 3.77 (t, J = 5.3 Hz, 2H, N- CH_2 -), 2.00 (s, 3H, OAc).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 170.9, 170.6, 134.4, 61.6, 37.1, 20.9.

4.2.8. Bromokalay Bileşiği 72'nin Sentezi



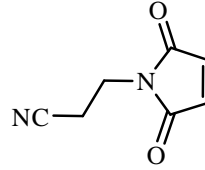
100 mL'lik tek boyunlu bir balonda (1.0 g, 3.0 mmol) bromokalay **8** molekülü 25 mL metilenklorür içerisinde çözüldü. Çözelti üzerine diestertetrazin (DET) **65** (655 mg, 3.3 mmol) yavaşça ilave edildi. N_2 gazı çıkışı bittikten sonra reaksiyon ortamına maleimit türevi **70** (550 mg, 3.0 mmol) ilave edildi. Çözeltinin çözücüsü uzaklaştırıldıktan sonra ham ürün 30.0 g silika jel içeren kolon üzerinden EtOAc/Hekzan (1:4) karışımı ile saflaştırıldı. Bromokalay bileşiği **72** (1.35 g, %92) açık bordo renkli katı madde olarak elde edildi. E.N.: 103-105°C.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 4.14 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 3.61 (m, 2H), 3.42 (m, 2H), 3.35 (m, 1H), 3.30 (m, 1H), 1.99 (s, 3H), 1.94 (dt, AB sisteminin A kısmı, J = 8.8 Hz, J = 1.5 Hz, 1H), 1.53 (dt, AB sisteminin B kısmı, J = 8.8 Hz, J = 1.3 Hz, 1H), 0.20 (s, 9H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 177.1, 175.9, 171.0, 149.1, 134.9, 61.1, 54.7, 52.9, 51.5, 47.2, 46.1, 37.8, 21.0, -9.1.

IR (KBr, cm⁻¹): 2981, 2866, 1771, 1742, 1703, 1549, 1426, 1391, 1369, 1331, 1300, 1231, 1189, 1125, 1042.

4.2.9. 3-(2,5-diokso-2,5-dihidro-1H-pirrol-1-il)propannitril 74'ün sentezi

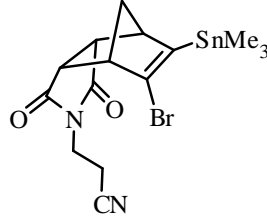


İki boyunlu 50 mL'lik bir balona 10 mL aseton kondu. Balonun her iki boynuna da damlatma hunisi takıldı. Damlatma hunilerinin birine 10 mL asetonda çözülmüş 3-aminopropiyanonitril (700 mg, 10.0 mmol), diğerinde 10 mL asetonda çözülmüş (980 mg, 10.0 mmol) maleik anhidrit (**40**) konuldu. Çözeltiler aynı anda aseton üzerine 15 dakikada damla damla ilave edildi. 15 dakika oda sıcaklığında karıştırıldıktan sonra karışımın çözücüsü uzaklaştırıldı. Elde edilen ham ürüne 20 mL Ac₂O ilave edilip 7 saat reflüks edildi. Ac₂O düşük basınçta uzaklaştırıldıktan sonra ham ürün 50.0 g silika jel içeren kolondan metilenklorür/hekzan (2:3) karışımı ile saflaştırıldı.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ= 6.76 (s, 2H), 3.82 (t, *J*= 6.8 Hz, 2H), 2.71 (t, *J*= 6.8 Hz, 2H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ= 170.0, 134.6, 116.9, 33.6, 17.4.

4.2.10. Bromokalay bileşiği 75'in sentezi

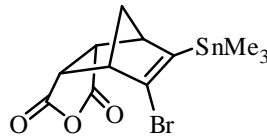


100 mL'lik tek boyunlu bir balonda (1.0 g, 3.0 mmol) bromokalay **8** molekülünü 25 mL metilenklorür içerisinde çözüldü. Çözelti üzerine diestertetrazin (DET) **65** (655 mg, 3.3 mmol) yavaşça ilave edildi. N₂ gazı çıkışı bittikten sonra reaksiyon ortamına maleimit türevi **74** (450 mg, 3.0 mmol) ilave edildi. Çözeltinin çözücüsü uzaklaştırıldıktan sonra ham ürün 30.0 g silika jel içeren kolon üzerinden EtOAc/Hekzan (1:4) karışımı ile saflaştırıldı.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ= 3.66 (t, *J*= 7.5 Hz, 2H), 3.45 (m, 2H), 3.37 (m, 2H), 2.71 (t, *J*= 7.5 Hz, 1H), 2.67 (t, *J*= 7.5 Hz, 1H), 2.57 (m, 1H), 1.97 (dt, *AB* sisteminin *A* kısmı, *J*= 8.9 Hz, *J*= 1.5 Hz, 1H), 1.55 (dt, *AB* sisteminin *B* kısmı, *J*= 8.9 Hz, *J*= 1.5 Hz, 1H); 0.22 (s, 9H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ= 176.6, 175.6, 149.5, 134.6, 116.8, 54.7, 52.9, 51.6, 47.3, 46.0, 34.1, 16.4, -9.0.

4.2.11. Bromokalay bileşiği 76'nın sentezi



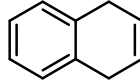
100 mL'lik tek boyunlu bir balonda (1.0 g, 3.0 mmol) bromokalay **8** molekülünü 25 mL

metilenklorür içerisinde çözüldü. Çözelti üzerine diestertetrazin (DET) **65** (655 mg, 3.3 mmol) yavaşça ilave edildi. N₂ gazı çıkışı bittikten sonra reaksiyon ortamına maleik anhidrit **40** (295 mg, 3.0 mmol) ilave edildi. Çözeltinin çözücüsü uzaklaştırıldıktan sonra ham ürün 30.0 g silika jel içeren kolon üzerinden EtOAc/Hekzan (1:19) karışımı ile saflaştırıldı.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 3.66 (m, 1H), 3.60-3.54, (m, 3H), 2.00 (dt, *AB* sisteminin A kısmı, *J*= 9.2 Hz, *J*= 1.3 Hz, 1H), 1.57 (dt, *AB* sisteminin B kısmı, *J*= 9.2 Hz, *J*= 1.3 Hz, 1H), 0.29 (s, 9H, SnMe₃).

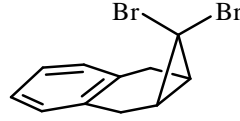
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 171.3, 169.6, 149.8, 135.8, 55.5, 52.8, 52.7, 47.6, 47.3, -9.2.

4.2.12. 1,4-Dihidronaftalin (78)'in Sentezi



Naftalin (10.0 g, 78.0 mmol) 250 mL yeni destillenmiş eter içerisinde çözüldü. Oda sıcaklığında azot atmosferinde karıştırılan çözeltiliye sodyum (5.0 g, 217.5 mmol) küçük parçalar halinde dikkatlice ilave edildi. Oda sıcaklığında 10 dakika karıştırılan karışıma 14 mL *t*-butanol ilave edildi. Oda sıcaklığında bir gece karıştırılan karışım çay süzgeci ile süzülerek reaksiyona girmeyen sodyum karışımdan ayrıldı. Karışıma 100 mL buzlu su yavaş yavaş ilave edildi. Karışım eter (2 x 100 mL) ile ekstrakte edildi. Birleştirilen organik fazlar Na₂SO₄ üzerinden kurutulularak çözücü rotaride uzaklaştırılarak 1,4-dihidronaftalin (10.0 g, %98) elde edildi.

4.2.13. Geminaldibromür 79'un Sentezi

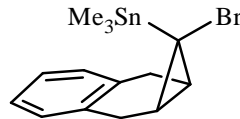


1,4-dihidronaftalin (10.0 g, 76.8 mmol) ve *t*-BuOK (10.0 g, 89.1 mmol) 150 mL THF'de azot atmosferinde çözüldü. Çözelti -30°C 'de karıştırılırken bromoform'un (19.5 g, 77.2 mmol) 50 mL THF içerisindeki çözeltisi 1 saat boyunca ilave edildi. Oda sıcaklığında 4 saat karıştırıldıktan sonra çözeltiye 100 mL su ilave edildi. Karışım eter (2x100 mL) ile ekstrakte edildi. Birleştirilen organik fazlar Na_2SO_4 üzerinden kurutularak çözücü rotaride uzaklaştırıldı. Ham ürün eter:hekzan (1:1) karışımında kristallendirilerek dibromür **79** (12.0 g, %52) elde edildi.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.11$ (m, 4H), 3.28 (ddd, *AB* sisteminin *A* kısmı, $J = 17.1$ Hz, $J = 5.5$ Hz, $J = 2.7$ Hz, 2H), 2.75 (d, *AB* sisteminin *B* kısmı, $J = 17.1$ Hz, 2H), 2.14 (m, 1H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 133.6, 128.5, 126.1, 38.9, 28.0, 26.9$.

4.2.14. *endo*-(1-bromo-1a,2,7,7a-tetrahidro-1H-siklopropa[*b*]naftalin-1-il)-trimetilkalayın Sentezi (*endo*-81)



Dibromür **79** (1.0, 3.3 mmol) 10 mL THF'de azot atmosferinde -78°C 'de çözüldü. Çözeltiye 2.5 M *n*-BuLi'nin (1.32 mL, 3.3 mmol) hekzan içerisindeki çözeltisi 15 dakikada

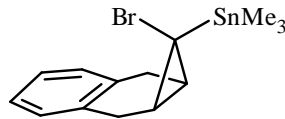
süresince ilave edildi. Çözelti -78°C 'de 1 saat karıştırıldıktan sonra aynı sıcaklıkta trimetilkalay klorür (660 mg, 3.3 mmol) tek seferde çözeltiye ilave edildi. -78°C 'de 2 saat ve oda sıcaklığında bir gece karıştırılan çözeltiye 10 mL doymuş amonyum klorür çözeltisi ilave edildi. Karışım eter (3x30 mL) ile ekstrakte edildi. Birleştirilen organik fazlar Na_2SO_4 üzerinden kurutulmuş rotaride uzaklaştırıldı. Ham ürün 10 g nötral alüminyum oksit içeren kolondan *n*-hekzan ile saflaştırıldı. *endo*-**81** (1.15 g, %90) renksiz sıvı olarak elde edildi.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.16\text{-}7.01$ (*AA'**BB'* sistemi, 4H, H_{aril}), 3.18 (bd, *AB* sisteminin A kısmı, $J_{(2_{\text{syn}},2_{\text{anti}})} = J_{(7_{\text{syn}},7_{\text{anti}})} = 17.3$ Hz, 2H, $\text{H}_{2_{\text{anti}}}$ and $\text{H}_{7_{\text{anti}}}$), 3.03 (bd, *AB* sisteminin B kısmı, $J_{(2_{\text{syn}},2_{\text{anti}})} = J_{(7_{\text{syn}},7_{\text{anti}})} = 17.3$ Hz, 2H, $\text{H}_{2_{\text{syn}}}$ and $\text{H}_{7_{\text{syn}}}$), 2.05 (bd, $J_{(1a,2_{\text{anti}})} = J_{(7a,7_{\text{anti}})} = 3.5$ Hz, 2H, H_{1a} and H_{7a}), -0.04 (s, 9H, H-SnMe_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 134.4, 130.6, 127.3, 32.4, 29.4, 28.3, -5.3$.

IR (KBr, cm^{-1}): 3062, 3020, 2906, 2883, 1496, 1454, 1430, 1187, 1056, 1040, 773, 745.

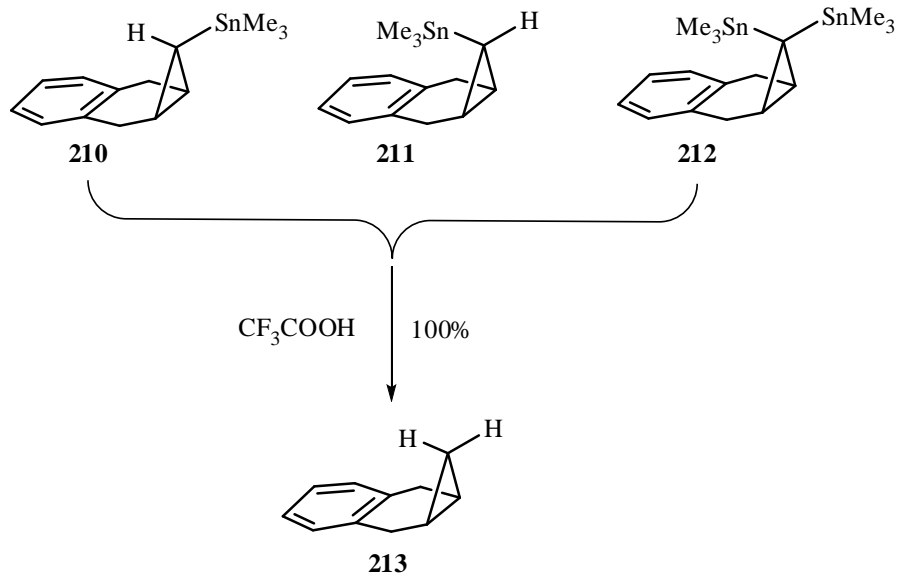
4.2.15. *exo*-(1-bromo-1a,2,7,7a-tetrahidro-1H-siklopropa[*b*]naftalin-1-il)-trimetilkalayın Sentezi (*exo*-**81**)



Dibromür **79** (11.35, 37.4 mmol), magnezyum (1.1 g, 45.3 mmol), trimetilkalay klorür (7.5 g, 37.6 mmol) ve 100 mL THF azot atmosferinde iki boyunlu 250 mL'lik bir balona konuldu. Karışım ultrasonik banyoda 1 saat tutuldu. Karışıma 50 mL doymuş amonyum klorür çözeltisi ilave edildi. Karışım eter (3x75 mL) ile ekstrakte edildi. Organik faz Na_2SO_4 üzerinden kurutulmuş rotaride uzaklaştırıldı. Ham ürün 400 g nötral

alüminyum oksit içeren kolondan *n*-hekzan ile saflaştırıldı.

Birinci fraksiyon: 1.1 g renksiz sıvı, karışım kromatografik şartlarda saflaştırılmamıştır. Hem $^1\text{H-NMR}$ hem de $^{13}\text{C-NMR}$ analizi karışımda 4 farklı kalaya bağlı metil grubunun olduğunu göstermektedir. Karışımın monokalay **210** ve **211** ile dikalay **212**'yi içerdiği düşünülmektedir. Karışımın trifloroasetik asitle olan reaksiyonu norkaran türevi **213**'ü vermektedir.



İkinci fraksiyon: *endo*-**81** (3.2 g, %22).

Üçüncü fraksiyon: *exo*-1-Bromo-1a,2,7,7a-tetrahidro-1H-siklopropa[b]naftalin (*exo*-**82**, 167 mg, %2, renksiz sıvı).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.14$ (*AA'**BB'* sisteminin *AA'* kısmı, 2H, H_{aril}), 7.02 (*AA'**BB'* sisteminin *BB'* kısmı, 2H, H_{aril}), 3.15 (bd, *AB* sisteminin *A* kısmı, $J_{(2,2')} = J_{(7,7')} = 15.8$ Hz, 2H, H_2 ve H_7), 3.06 (bd, *AB* sisteminin *B* kısmı, $J_{(2,2')} = J_{(7,7')} = 15.8$ Hz, 2H, H_2' ve H_7'), 2.63 (t, $J_{(1,1a)} = J_{(1,7a)} = 3.0$ Hz, 1H, H_1), 1.77 (m, 2H, H_{1a} ve H_{7a}).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta=134.0, 129.3, 126.8, 28.6, 22.0, 19.3$.

IR (KBr, cm^{-1}): 3021, 2888, 2833, 1455, 1323, 1282, 1217, 1024, 749, 675.

Elementel Analiz: Hesaplanan $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{Br}$: C, 59.22; H, 4.97. Bulunan: C, 59.77; H, 4.96.

Dördüncü fraksiyon: *exo*-**81** and *exo*-**84**, 4.2:1, 7.35 g (%52). Karışım petrol eteri ile kristallendirildi. Beyaz kristal karışımın E.N.=74-76°C.

(*exo*-(1-bromo-1a,2,7,7a-tetrahidro-1H-siklopropa[*b*]naftalin-1-il)-trimetilkalay (*exo*-**15**), (6.1 g, %42)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta=7.14-7.08$ (*AA'BB'* sistemi, 4H, H_{aril}), 3.21 (ddd, *AB* sisteminin A kısmı, $J_{(2i,2e)} = J_{(7i,7e)}=16.5$ Hz, $J_{(2i,1a)} = J_{(7i,7a)} = 5.5$ Hz, $J_{(2i,7a)} = J_{(7i,1a)} = 2.6$ Hz, 2H, H_{2i} ve H_{7i}), 2.70 (bd, *AB* sisteminin B kısmı, $J_{(2i,2e)} = J_{(7i,7e)}=16.5$ Hz, 2H, H_{2e} ve H_{7e}), 1.38 (m, 2H, H_{1a} ve H_{7a}), 0.19 (s, 9H, H-SnMe_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta=136.4, 128.2, 125.6, 27.6, 24.9, 18.1, -9.7$.

(*exo*-(1-Kloro-1a,2,7,7a-tetrahidro-1H-siklopropa[*b*]naftalen-1-il)-trimetilkalay (*exo*-**84**), (1.3 g, %10). *exo*-**81** ile çakışmayan sinyalleri aşağıdadır.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta=3.12$ (ddd, *AB* sisteminin A kısmı, $J_{(2i,2e)} = J_{(7i,7e)} = 16.5$ Hz, $J_{(2i,1a)} = J_{(7i,7a)} = 5.5$ Hz, $J_{(2i,7a)} = J_{(7i,1a)} = 2.7$ Hz, 2H, H_{2i} and H_{7i}), 2.68 (bd, *AB* sisteminin B kısmı, $J_{(2i,2e)} = J_{(7i,7e)} = 16.5$ Hz, 2H, H_{2e} and H_{7e}).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta=125.5, 37.2, 18.6, -10.1$.

Beşinci fraksiyon: *endo-1-Bromo-1a,2,7,7a-tetrahidro-1H-siklopropa[b]naftalin* (*endo-82*): renksiz sıvı, 250 mg, %3).

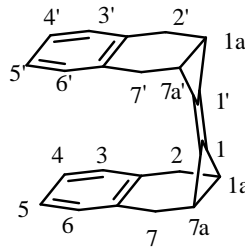
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta=7.16-7.11$ ($AA'BB'$ sistemi, 4H, H_{aril}), 3.53 (t, $J_{(1,1a)} = J_{(1,7a)} = 7.5$ Hz, 1H, H_1), 3.21 (ddd, AB sisteminin A kısmı, $J_{(2i,2e)} = J_{(7i,7e)} = 16.5$ Hz, $J_{(2i,1a)} = J_{(7i,7a)} = 5.3$ Hz, $J_{(2i,7a)} = J_{(7i,1a)} = 2.8$ Hz, 2H, H_{2i} ve H_{7i}), 2.68 (bd, AB sisteminin B kısmı, $J_{(2i,2e)} = J_{(7i,7e)} = 16.5$ Hz, 2H, H_{2e} and H_{7e}), 1.55 (m, 2H, H_{1a} ve H_{7a}).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta=136.0, 128.5, 126.0, 33.6, 26.3, 14.5$.

IR (KBr, cm^{-1}): 3061, 3019, 2939, 2894, 2840, 1495, 1455, 1429, 1257, 743, 646.

Elementel Analiz: Hesaplanan: $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{Br}$: C, 59.22; H, 4.97. Bulunan: C, 59.56; H, 4.80.

Altıncı fraksiyon: *syn-1a,2,7,7a,1'a,2',7',7'a-oktahidro[1,1']bi[siklopropa[b]naftaliniliden]* (*syn-83*): 53 mg, %1, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/n$ -hekzan (1:3) karışımında kristallendirildi. E.N.= 155-156°C (Lit. E.N.= 144-157°C (Banwell *et al.* 1997)).



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): $\delta=6.82-6.73$ ($AA'BB'$ sistemi, 8H, H_{aril}), 2.97 (bd, AB sisteminin A kısmı, $J_{(2i,2e)} = J_{(7i,7e)} = J_{(2i',2e')} = J_{(7i',7e')} = 15.0$ Hz, 4H, $\text{H}_2, \text{H}_{2'}, \text{H}_7$ and $\text{H}_{7'}$), 2.50 (bd, AB sisteminin B kısmı, $J_{(2i,2e)} = J_{(7i,7e)} = J_{(2i',2e')} = J_{(7i',7e')} = 15.0$ Hz, 4H, $\text{H}_2, \text{H}_{2'}, \text{H}_7$ and $\text{H}_{7'}$), 1.90 (m, 4H, $\text{H}_{1a}, \text{H}_{7a}, \text{H}_{1a'}, \text{H}_{7a'}$).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ =135.5, 128.3, 126.0, 118.8, 29.5, 14.7.

IR (KBr, cm⁻¹): 3058, 3019, 2991, 2966, 2911, 2889, 2829, 1493, 1454, 1435, 1300, 1113, 1041, 1004, 753, 739.

MS (EI, 70 eV, m/z): 285 (M⁺, 5), 267(7), 240(9), 180(37), 153(29), 142(65), 129(82), 116(100), 105(21), 91(43), 66(10%).

Yedinci fraksiyon: *anti-1a,2,7,7a,1'a,2',7',7'a-oktahidro[1,1']bi[siklopropa[b] naftaliniliden]* (*anti-83*), 160 mg, %3, CH₂Cl₂/*n*-hekzan (1:3) karışımında kristallendirildi. E.N.= 239-240°C (Lit. E.N.= 228-232 °C (Banwell *et al.* 1997)).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 7.06-6.95 (AA'BB' sistemi, 8H, H_{aril}), 2.99 (m, 8H, 2x H₂, H_{2'}, H₇ and H_{7'}), 1.63 (m, 4H, H_{1a}, H_{7a}, H_{1a'}, H_{7a'}).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): 135.8, 128.7, 125.8, 118.0, 29.6, 14.4.

IR (KBr, cm⁻¹): 2964, 2924, 2844, 1260, 1094, 1021, 864, 799, 748.

Elementel Analiz: Hesaplanan: C₂₂H₂₀: C, 92.91; H, 7.09. Bulunan: C, 92.89; H, 6.27.

4.2.16. *endo-81*'nin CuTC ile Reaksiyonu

Bakır (I) 2-tiyofenkarboksilat (1.73 g, 9.1 mmol) 20 mL yeni destillenmiş NMP (*N*-metil-2-pirolidon) içerisinde azot atmosferinde çözüldü. Çözelti -20°C'ye soğutularak *endo-81*'in (1.0 g, 2.6 mmol) 5 mL NMP'deki çözeltisi yavaşça ilave edildi. -20°C'de 1 saat ve oda sıcaklığında 3 saat karıştırıldıktan sonra, karışıma 20 mL %10'luk amonyak çözeltisi ilave edildi ve 15 dakika karıştırıldı. Karışım eter (3x25 mL) ile ekstrakte edildi. Birleştirilen

organik fazlar Na₂SO₄ üzerinden kurutularak çözücü rotaride uzaklaştırıldı. Ham ürün 10 g silica jel içeren kolondan *n*-hekzan ile saflaştırılarak *syn*-**83** (248 mg, %67) elde edildi.

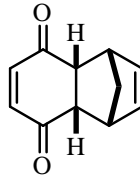
4.2.17. *exo*-15 ve *exo*-18 Karışımının CuTC ile Reaksiyonu

Bakır (I) 2-tiyofenkarboksilat (1.73 g, 9.1 mmol) 20 mL yeni destillenmiş NMP (*N*-metil-2-pirolidon) içerisinde azot atmosferinde çözüldü. Çözelti -20°C'ye soğutularak *exo*-**81** (790 mg, 2.05 mmol) ve *exo*-**84** (188 mg, 0.55 mmol) karışımının 5 mL NMP'deki çözeltisi yavaşça ilave edildi. -20°C'de 1 saat ve oda sıcaklığında 3 saat karıştırıldıktan sonra, karışıma 20 mL %10'luk amonyak çözeltisi ilave edildi ve 15 dakika karıştırıldı. Karışım eter (3x25 mL) ile ekstrakte edildi. Birleştirilen organik fazlar Na₂SO₄ üzerinden kurutularak çözücü rotaride uzaklaştırıldı. Ham ürün 20 g silica jel içeren kolondan *n*-hekzan ile saflaştırıldı.

Birinci fraksiyon: *syn*-**83**, 236 mg, %64.

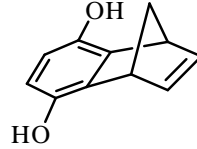
İkinci fraksiyon: *anti*-**83**, 7 mg, %2.

4.2.18. 1,4-Dihidro-1,4-metanonaftalin-5,8-dion (**98**)'in Sentezi

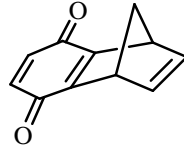


p-Benzokinon (**94**) (10.81 g 100.0 mmol) 0°C'de 30 mL metilenklorür içerisinde çözüldü. Taze destillenmiş siklopentadien (**95**)'in (6.61 g 100.0 mol) 10 mL metilenklorür içerisindeki çözeltisi reaksiyon ortamına damla damla ilave edildi. Reaksiyon 2 saat oda

sıcaklığında karıştırıldıktan sonra çözücü vakumda uzaklaştırıldı. Katılma ürünü **96** kantitatif (17.4 g) verimle elde edildi.



Katılma ürünü **96** (10.0 g, 57.4 mmol) 50 mL metilen klorür içerisinde çözüldü ve 100.0 g silika jel içeren kolona (80 cm x 3 cm) tatbik edildi. Silika jel yüzeyine adsorblanan madde bir gece oda sıcaklığında kolonda bekletildi. Kolondan Etilasetat-Hekzan (1:3) karışımı ile diol bileşiği **97** kantitatif (10.0 g) verimle elde edildi.



Diol bileşiği **97**'nin (10.0 g, 57.4 mmol) 100 mL asetonitril içerisinde 0°C'deki çözeltisine, 78.7 g (143.5 mmol) amonyum seryum(IV)nitrat'ın (CAN) 100 mL su içerisindeki çözeltisi damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 1 saat karıştırıldı. Karışım eter (3x100 mL) ile ekstrakte edildi. Birleştirilen organik fazlar 50 mL tuzlu su ile yıkandı. Organik faz Na₂SO₄ üzerinden kurutulup çözücü vakumda uzaklaştırıldı. Ham ürün 100.0 g silika jel içeren kolondan Etilasetat-Hekzan (3:17) karışımında saflaştırıldı. 1,4-Dihidro-1,4-metanonaftalin-5,8-dion (**98**) (9.0 g, %91) elde edildi.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ= 6.87 (t, *J*= 1.9 Hz, 2H), 6.58 (s, 2H), 4.11 (m, 2H), 2.33 (dt, *AB* sisteminin A kısmı, *J*= 7.1 Hz, *J*= 1.4 Hz, 1H), 2.27 (dt, *AB* sisteminin B kısmı, *J*= 7.1 Hz, *J*= 1.4 Hz, 1H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ=184.1, 160.7, 142.5, 135.7, 73.9, 48.4.

4.2.19. 1,4-dihidro-1,4-metanonaftalin-5,8-dion (98)'in Düşük Sıcaklıktaki Brominasyonu

1,4-Dihidro-1,4-metanonaftalin-5,8-dion (98) (1.72 g, 10.0 mmol) 30 mL metilen klorür içerisinde oda sıcaklığında çözüldü. Brom'un (1.68 g, 10.5 mmol) 5 mL metilen klorür içerisindeki çözeltisi reaksiyon ortamına damla damla ilave edildi. Reaksiyon 10 dakika oda sıcaklığında karıştırıldıktan sonra çözücü vakumda uzaklaştırıldı. Ham ürün Metilen klorür-Hekzan (1:2) karışımında kristallendirilerek önce dibromür 99, sonrada dibromür 101 elde edildi. Geri kalan karışım 100.0 g silika jel içeren kolondan Etilasetat-Hekzan (1:9) karışımında saflaştırıldı. Ürünlerin kolondan geliş sırası aşağıda verilmiştir.

1. fraksiyon: *rel*-(1*R*,4*S*)-6-bromo-1,4-metanonaftalin-5,8(1*H*,4*H*)-dion (105), 525 mg, %21. E.N.: 95-96°C, lit. E.N.:101-103°C (Morisso *et al.* 2000).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ= 7.09 (s, 1H, H₇), 6.88 (m, 2H, H₂ ve H₃), 4.16 (m, 1H, H₁ ya da H₄), 4.10 (m, 1H, H₁ ya da H₄), 2.35 (dt, *AB* sisteminin *A* kısmı, *J*= 7.2 Hz, *J*= 1.3 Hz, 1H, H₉), 2.30 (dm, *AB* sisteminin *B* kısmı, *J*= 7.2 Hz, 1H, H₉).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ= 181.3, 175.8, 161.7, 160.3, 142.5, 142.4, 136.9, 136.8, 74.0, 49.3, 48.6.

IR (KBr, cm⁻¹): 3261, 3048, 3003, 2975, 2943, 2873, 1700, 1569, 1453, 1360, 1304, 1256, 1218, 1074, 1005, 883.

MS (EI, 70 eV, *m/z*): 252.9/250.9 (M⁺, 35), 171.9 (100), 143.9 (25), 114.7 (20).

2. fraksiyon: *exo-cis*-dibromür: *rel*-(1*R*,4*S*,4*aR*,8*aS*)-4*a*,8*a*-dibromo-1,4,4*a*,8*a*-tetrahydro-1,4-metanonaftalin-5,8-dion (**99**), kristallendirmeden 1.25 g, kolondan 300 mg, toplam 1.55 g, %47, E.N.: 186-187°C.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ= 6.83 (s, 2H, H₆ ve H₇), 6.14 (t, *J*= 1.8 Hz, 2H, H₂ ve H₃), 3.72 (m, 2H, H₁ ve H₄), 2.59 (dm, *AB* sisteminin A kısmı, *J*= 9.9 Hz, 1H, H₉), 2.10 (dt, *AB* sisteminin B kısmı, *J*= 9.9 Hz, *J*= 1.7 Hz, 1H, H₉).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ= 188.6, 140.6, 137.7, 70.2, 55.2, 45.3.

IR (KBr, cm⁻¹): 3064, 2992, 2952, 1682, 1365, 1266, 1242, 1099, 987, 905, 857.

MS (EI, 70 eV, *m/z*): 334.9/332.9/331 (M⁺, 50), 304.8 (75), 252.9/250.9 (60), 224.9/222.9 (60), 143.7 (100), 114.8 (55).

Elementel Analiz: Bulunan: C, 39.67; H, 2.41; Hesaplanan C₁₁H₈O₃: C, 39.80; H, 2.43.

3. fraksiyon: **99** ve **100** karışımı (2.5:1):

endo-cis-dibromür **100** için; *rel*-(1*R*,4*S*,4*aS*,8*aR*)-4*a*,8*a*-dibromo-1,4,4*a*,8*a*-tetrahydro-1,4-methanonaphthalene-5,8-dione (**100**).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ= 6.99 (s, 2H, H₆ ve H₇), 6.46 (t, *J*= 1.7 Hz, 2H, H₂ ve H₃), 3.92 (m, 2H, H₁ ve H₄), 1.84 (dt, *AB* sisteminin A kısmı, *J*= 11.0 Hz, *J*= 1.8 Hz 1H, H₉), 1.16 (dm, *AB* sisteminin B kısmı, *J*= 11.0 Hz, 1H, H₉).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ= 187.4, 140.8, 137.9, 70.3, 51.0, 44.7.

Karışımın **IR (KBr, cm^{-1})**: 3064, 3048, 2986, 2953, 1689, 1603, 1449, 1365, 1265, 1098, 987.

Karışımın **MS (EI, 70 eV, m/z)**: 334.2/332.6/331 (M^+ , 50), 304.9 (75), 253/250.9 (50), 224.9/222.9 (60), 143.8 (100), 115.8/114.7 (70).

Karışımın **Elementel Analizi**: Bulunan: C, 39.76; H, 2.38; Hesaplanan $\text{C}_{11}\text{H}_8\text{O}_3$: C, 39.80; H, 2.43.

4. fraksiyon: *rel*-(1a*S*,2*S*,3*S*,3a*S*,7a*R*)-2,3a-dibromo-1a,2,3,3a-tetrahidro-1*H*-1,3-metano-siklopropa[*c*]inden-4,7-dion (**103**), 35 mg, %1, viskoz sıvı:

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 6.83 (d, AB sisteminin A kısmı, $J= 10.5$ Hz, 1H), 6.73 (d, AB sisteminin B kısmı, $J= 10.5$ Hz, 1H), 4.14 (m, 1H), 2.96 (s, 1H), 2.89 (d, $J=5.1$ Hz, 1H), 2.57 (dm, AB sisteminin A kısmı, $J=12.0$ Hz, 1H), 2.50 (dm, AB sisteminin B kısmı, $J=12.0$ Hz, 1H), 2.30 (dm, $J=5.1$ Hz, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 190.1, 188.7, 141.1, 139.4, 66.1, 46.3, 45.9, 41.2, 37.7, 31.6 (CH_2), 23.0.

IR (KBr, cm^{-1}): 3081, 2958, 2964, 1689, 1586, 1455, 1393, 1295, 1259, 1126, 1039, 982, 851.

MS (EI, 70 eV, m/z): 333/330.9 (M^+ , 35), 251/252.3 (100), 222.9 (25), 170.9 (70), 146.8 (25).

Elementel Analiz: Bulunan: C, 39.86; H, 2.65; Hesaplanan $\text{C}_{11}\text{H}_8\text{O}_3$: C, 39.80; H, 2.43.

5. fraksiyon: **104**: viskoz sıvı:

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 6.77 (d, AB sisteminin A kısmı, J = 10.6 Hz, 1H), 6.69 (d, AB sisteminin B kısmı, J = 10.6 Hz, 1H), 4.86 (m, 1H), 3.04 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 2.91 (m, 1H), 2.26 (dm, AB sisteminin A kısmı, J = 12.6 Hz, 1H), 2.15 (dd, J = 5.2 Hz, J = 1.1 Hz, 1H), 1.92 (d, AB sisteminin B kısmı, J = 12.6 Hz, 1H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 190.1, 188.0, 140.7, 138.7, 68.2, 52.0, 46.1, 41.3, 32.6, 29.4 (CH₂), 28.8.

IR (KBr, cm⁻¹): 3048, 2958, 2924, 2846, 1701, 1587, 1459, 1400, 1256, 1123, 1088, 1016, 910, 851.

MS (EI, 70 eV, m/z): 333/334.3 (M⁺, 20), 253.1/252.3/254.1 (50), 171/173 (60), 146.8 (100), 114.9 (20).

Elementel Analiz: Bulunan: C, 39.70; H, 2.66; Hesaplanan C₁₁H₈O₃: C, 39.80; H, 2.43.

6. fraksiyon: *rel*-(1*R*,2*R*,3*R*,4*S*)-2,3-dibromo-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metanonaftalin-5,8-dion (**102**), 70 mg, %2, vizkoz sıvı.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 6.71 (s, 2H, H₆ and H₇), 4.58 (dd, J = 3.8 Hz, J = 2.5 Hz, 1H, H₂ ya da H₃), 3.85 (m, 2H, H₁ ve H₄), 3.71 (m, 1H, H₂ ya da H₃), 2.38 (td, AB sisteminin A kısmı, J = 10.4 Hz, J = 1.2 Hz, H₉), 2.16 (dm, AB sisteminin B kısmı, J = 10.4 Hz, H₉).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 183.3, 183.0, 151.4, 148.8, 136.4, 136.3, 53.8, 52.3, 50.2, 49.5, 46.2 (CH₂).

IR (KBr, cm^{-1}): 3053, 2986, 2956, 2880, 1657, 1584, 1495, 1458, 1399, 1322, 1175, 1084, 1015, 960.

MS (EI, 70 eV, m/z): 334.9/332.9/330.8 (M^+ , 30), 252.8/253.9 (40), 224.9 (10), 170.9 (50), 146.8/145.8 (100), 114.8 (10).

Elementel Analiz: Bulunan: C, 39.88; H, 2.36; Hesaplanan $\text{C}_{11}\text{H}_8\text{O}_3$: C, 39.80; H, 2.43.

Dibromür **101**: *rel*-(1*R*,4*S*,6*S*,7*S*)-6,7-dibromo-6,7-dihidro-1,4-metanonaftalin-5,8(1*H*,4*H*)-dion (**101**), 800 mg, %24, E.N.: 139-140°C:

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 6.92 (m, *AB* sisteminin A kısmı, 1H, H_2 ya da H_3), 6.89 (m, *AB* sisteminin B kısmı, 1H, H_2 ya da H_3), 4.80 (d, *AB* sisteminin A kısmı, J = 2.7 Hz, H_6 ya da H_7), 4.77 (d, *AB* sisteminin B kısmı, J = 2.7 Hz, H_6 ya da H_7), 4.14 (m, 1H, H_1 ya da H_4), 4.07 (m, 1H, H_1 ya da H_4), 2.37 (m, 2H, $\text{H}_{9\text{syn}}$ ve $\text{H}_{9\text{anti}}$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 184.4, 183.8, 161.23, 161.16, 142.2 141.7, 73.3, 49.2, 49.1, 47.4, 46.6.

IR (KBr, cm^{-1}): 2980, 2936, 2868, 1675, 1583, 1561, 1362, 1281, 1222, 1197, 1150.

MS (EI, 70 eV, m/z): 252.9/251.0 (M^+ , -Br, 50), 171.8 (100), 143.8/142.7 (35), 114.7 (20).

Elementel Analiz: Bulunan: C, 39.94; H, 2.49; Hesaplana $\text{C}_{11}\text{H}_8\text{O}_3$: C, 39.80; H, 2.43.

4.2.20. 1,4-dihidro-1,4-metanonaftalin-5,8-dion (98)'in Yüksek sıcaklıkta Brominasyonu

1,4-dihidro-1,4-metanonaftalin-5,8-dion (98) (345 mg, 2.0 mmol) 10 mL karbon tetraklorür içerisinde çözüldü. Reaksiyon balonu üzerine hava soğutmalı bir geri soğutucu takılarak çözelti 77°C'ye ısıtıldı. Kaynama başlayınca brom'un (335 mg, 2.1 mmol) 2 mL karbon tetraklorür içerisindeki çözeltisi reaksiyon ortamına damla damla ilave edildi. Reaksiyon 5 dakika daha reflüks edildikten sonra reaksiyon karışımı oda sıcaklığına soğutulup çözücü vakumda uzaklaştırıldı. Ham ürünün ¹H-NMR spektrumunda reaksiyondan bire bir oranında dibromür 99 ve dibromür 101'in oluştuğu gözlemlendi. Ham ürünün 30 g silika jel içeren kolondan Etilasetat-Hekzan (1:9) karışımında saflaştırıldı.

1. fraksiyon: Monobromür 105, 245 mg, %49.

2. fraksiyon: Dibromür 99, 335 mg, %50.

4.2.21. 1,4-dihidro-1,4-metanonaftalin-5,8-dion (98)'in *m*-CPBA ile Reaksiyonu

1,4-dihidro-1,4-metanonaftalin-5,8-dion (98) (345 mg 2.0 mmol) 0°C'de 10 mL metilen klorür içerisinde çözüldü. *m*-CPBA (490 mg, 2.2 mmol, %77'lik) reaksiyon ortamına yavaşça ilave edildi. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında bir gece karıştırıldı. Oluşan süspansiyon çözelti metilen klorür (3x20 mL) ile ekstrakte edildi. Birleştirilen organik fazlar doygun sodyum bikarbonat çözeltisi (2x10 mL) ile yıkandı. Organik faz Na₂SO₄ üzerinden kurutulup çözücü vakumda uzaklaştırıldı. Elde edilen ham ürün 30 g silika jel içeren kolondan etilasetat-hekzan (3:17) karışımında saflaştırıldı.

1. fraksiyon: *rel*-(1*aR*,2*R*,7*S*,7*aS*)-1*a*,2,7,7*a*-tetrahidro-2,7-metanonafto[2,3-*b*]oksiren-3,6-dion (*exo*-120), 310 mg, %82, turuncu katı, E.N.: 120°C'nin üzerinde bozuldu.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ= 6.65 (s, 2H, H₆ ve H₇), 3.59 (m, 2H), 3.58 (s, 2H), 1.97 (dm, AB sisteminin A kısmı, J= 9.1 Hz, 2H), 1.58 (dm, AB sisteminin B kısmı, J= 9.1 Hz).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ= 183.8, 157.4, 136.0, 57.6, 42.5, 39.9.

IR (KBr, cm⁻¹): 3048, 3008, 2971, 2353, 2336, 1650, 1572, 1499, 1446, 1379, 1315, 1278, 1231, 1194, 1136, 1077, 999.

MS (EI, 70 eV, m/z): 188.9 (M⁺, 5), 170.9/172 (100), 158.9/159.9/160.9 (100), 142.8 (30), 130.8/132.8/133.9 (80), 114.8/117 (75), 102.8/103.7/104.7 (60), 77(10).

Elementel Analiz: Bulunan C, 70.53; H, 4.21; Hesaplanan C₁₁H₈O₃: C, 70.21; H, 4.29.

2. fraksiyon: *rel*-(1*aR*,2*S*,7*R*,7*aS*)-1*a*,2,7,7*a*-tetrahidro-2,7-metanonafto[2,3-*b*]oksiren-3,6-dion (*endo*-**120**), 66 mg, %18, turuncu katı, E.N.: 160°C'nin üzerinde bozuldu.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ= 6.65 (s, 2H, H₆ ve H₇), 3.92 (d, J= 3.0 Hz, 2H), 3.45 (m, 2H), 2.33 (dt, AB sisteminin A kısmı, J= 8.9 Hz, J= 1.6 Hz, 2H), 2.22 (dm, AB sisteminin B kısmı, J= 8.9 Hz).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ= 184.3, 146.6, 136.2, 60.5, 52.7, 41.8.

IR (KBr, cm⁻¹): 2952, 2913, 2857, 2347, 1656, 1575, 1455, 1357, 1264, 1055.

MS (EI, 70 eV, m/z): 188.7 (M⁺, 20), 170.9/172 (100), 158.9/160.2/161 (80), 142.9 (20), 130.9/133 (30), 114.7/117.1 (25), 102.9 (20), 76.7 (20).

Elementel Analiz: Bulunan C, 70.38; H, 4.42; Hesaplanan C₁₁H₈O₃: C, 70.21; H, 4.29.

4.2.22. DMD'nin Hazırlanması ve 1,4-Dihidro-1,4-metanonaftalin-5,8-dion (98) ile Reaksiyonu

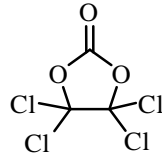
Sodyum bikarbonat (29 g, 345 mmol) 5°C'de 100 mL aseton 125 mL su karışımında çözüldü. Okson (oxone, karoat, potasyum peroksonosülfat) (60 g, 195 mmol) üçer dakika arayla 5 porsiyon halinde reaksiyon ortamına ilave edildi. DMD (dimetil dioksiran), hızlı bir şekilde karıştırılan reaksiyon ortamından vakum uygulanarak -78°C'ye soğutulan balona aseton ile karışım halinde toplandı.

1,4-Dihidro-1,4-metanonaftalin-5,8-dion (98) (100 mg, 0.58 mmol) -30°C'de 10 mL metilen klorür içerisinde çözüldü. DMD'nin aseton içerisindeki çözeltisi (yaklaşık 25 mL) reaksiyon ortamına damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı 30 dakika oda sıcaklığında karıştırıldıktan sonra çözücü vakumda uzaklaştırıldı. Elde edilen ham ürün 20.0 g silika jel içeren kolondan etilasetat-hekzan (3:17) karışımından saflaştırıldı.

1. fraksiyon: *rel*-(1*aR*,2*R*,7*S*,7*aS*)-1*a*,2,7,7*a*-tetrahidro-2,7-metanonafto[2,3-*b*]oksiren-3,6-dion (*exo*-120), 82 mg, %75.

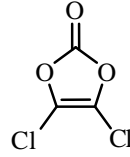
2. fraksiyon: *rel*-(1*aR*,2*S*,7*R*,7*aS*)-1*a*,2,7,7*a*-tetrahidro-2,7-metanonafto[2,3-*b*]oksiren-3,6-dion (*endo*-120), 27 mg, %25.

4.2.23. Dikloroetilkarbonat (123)' Sentezi



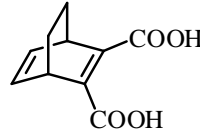
Etilen karbonat (121) (8.81 g, 100.0 mmol) 50 mL karbontetraklorür içerisinde çözüldü.

Hidroklorik asit'in potasyum permanganat ile yükseltgenmesinden elde edilen klor gazı çözültiden geçirilirken, çözelti 500 W'lık bir lamba ile ışınlandırıldı. Reaksiyonun çözültiden klor gazının renginin (yeşil renk) kaybolmaması ile bittiği belirlendi. Çözücü uzaklaştırıldıktan sonra tetrakloroetilenkarbonat (**122**) (20.0 g, %89) elde edildi.

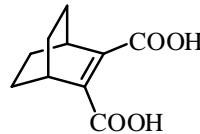


Tetrakloroetilenkarbonat (**122**) (7.23 g, 32.0 mmol) 50 mL kuru eter içerisinde çözüldü. Toz çinko (5.65, 86.4) ve CuCl₂ (215 mg, 1.6 mmol) reaksiyon ortamına ilave edildi. Karışım 10 saat reflüks edildi. Karışım süzöldükten sonra çözücünün uzaklaştırılması ile diklorovinilkarbonat (**123**) (4.2 g, %85) elde edildi.

4.2.24. Diasit 134'ün Sentezi

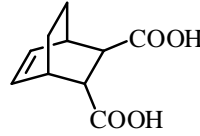


Asetilen dikarboksilik asit (**132**) (2.28 g, 20.0 mmol) ve 1,3-sikloheksadien (**126**) (2.08 g, 26.0 mmol) 30 mL benzen içerisinde çözüldü. Çözelti 16 saat reflüks edildi ve çözücü rötaride uzaklaştırılarak diasit **133** (3.6 g, %93) elde edildi.

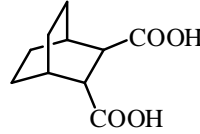


Diasit **133** (3.5 g, 18.0 mmol) 40 mL etanol içerisinde çözüldü. Pd/C (100 mg, %10) ilave edilerek hidrojen ile 3 kez yıkandı ve hidrojen atmosferinde 12 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Çözelti süzülerek çözücü uzaklaştırıldı. Kantitatif miktarda diasit **134** (3.5 g, %99) elde edildi.

4.2.25. Diasit 140'ın Sentezi

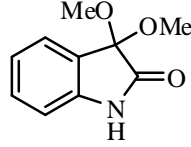


Maleik asit (**138**) (2.32 g, 20.0 mmol) ve 1,3-sikloheksadien (**126**) (2.1 g, 26.0 mmol) 30 mL benzen içerisinde çözüldü. Çözelti 24 saat reflüks edildi ve çözücü uzaklaştırılarak diasit **139** (3.0 g, %76) elde edildi.



Diasit **139** (2.94 g, 15.0 mmol) 40 mL etanol içerisinde çözüldü. Pd/C (100 mg, %10) ilave edilerek hidrojen ile 3 kez yıkandı ve hidrojen atmosferinde 12 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Çözelti süzülerek çözücü uzaklaştırıldı. Kantitatif miktarda diasit **140** (2.95 g, %99) elde edildi.

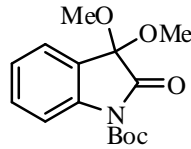
4.2.26. 3,3-dimetoksiindolin-2-on (**185**)'in Sentezi



İsatin (**178**) (5.0 g, 34.0 mmol) 60 mL kuru metanol içerisinde argon atmosferinde çözüldü. (4.0 g, 37.7 mmol) trimetilortoformat ve *p*-toluensülfonik asid monohidrat (195 mg, 1.0 mmol) reaksiyon ortamına ilave edildi ve karışım 24 saat reflüks edildi. Oda sıcaklığına kadar soğutulan karışım sodyum bikarbonat ile nötralize (pH=7-8) edildi. Karışım eter (3 x 100 mL) ile ekstrakte edildi. Birleştirilen organik fazlar tuzlu su (50 mL) ile yıkandı. Organik faz Na₂SO₄ üzerinden kurutulup çözücü vakumda uzaklaştırıldı. Elde edilen ürün saflaştırılmadan kullanıldı.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ= 8.3 (bs, 1H, -NH), 7.44 (dm, *J*= 7.6 Hz, 1H, Ar-H), 7.35 (td, *J*= 7.6 Hz, *J*= 1.2 Hz, 1H, Ar-H), 7.11 (td, *J*= 7.6 Hz, *J*= 1.2 Hz, 1H, Ar-H), 6.93 (d, *J*= 7.6 Hz, 1H, Ar-H), 3.6 (s, 6H, -OMe).

4.2.27. *tert*-Butil 3,3-Dimetoksi-2-oksoindolin-1-karboksilat (**186**)'nın Sentezi



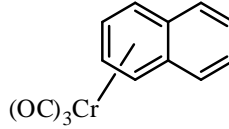
3,3-dimetoksiindolin-2-on'un (**185**)'in (5.0 g 25.9 mmol) 50 mL kuru metilen klorür içerisinde çözüldü. Çözeltiye trietilamin (10.9 mL, 77.6 mmol), di-*tert*-butil dikarbonat (11.3 g, 51.8 mmol) ve 4(dimetilamino)piridin (DMAP) (0.63 g, 5.2 mmol) ilave edildi. Çözelti oda sıcaklığında bir gece argon atmosferinde karıştırıldı. Karışıma 100 mL metilen

klorür ilave edilerek tuzlu su (3x30 mL) ile yıkandı. Organik faz Na₂SO₄ üzerinden kurutulup çözücü vakumda uzaklaştırıldı. Ham ürün kolon kromatografisi (Si₂O, Petrol eteri:TBME (7:3)) ile saflaştırıldı. *tert*-Butil 3,3-Dimetoksi-2-oksoindolin-1-karboksilat (**186**) (6.5 g, %86) sarımsı katı olarak elde edildi.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ=7.93 (d, *J*= 8.2 Hz, 1H, Ar-H), 7.44 (m, 2H, Ar-H), 7.22 (td, *J*= 7.6 Hz, *J*= 0.8 Hz, 1H, Ar-H), 3.56 (s, 6H, OMe), 1.65 (s, 9H, -CH₃).

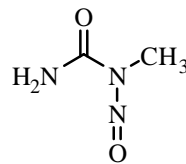
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ= 168.9, 148.9, 139.6, 131.0, 124.7, 124.4, 124.1, 115.6, 96.0, 84.7, 51.0, 28.1.

4.2.28. Trikarbonil(naftalen)kromiyum(0) (170)'in Sentezi



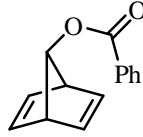
Schlenk balonu ısı tapancası ile vakum altında kurutuldu. Naftalin (**169**) (3.08 g, 24.0 mmol) ve heksakarbonil kromiyum (2.79 g, 12.7 mmol), 93 mL di-butil eter:THF (10:1) karışımında çözüldü. Çözelti 36 saat karanlıkta reflüks edildi. Schlenk tekniği kullanılarak, elde edilen kırmızı çözelti celite'den dietil eter ile süzülde. Çözücü vakumda uzaklaştırıldı ve ham ürün silika gel içeren kolonda petrol eteri ile saflaştırıldı (Perezencabo *et al.* 1994).

4.2.29. *N*-metil-*N*-nitrosoüre (149)'un Sentezi



Metilamonyumklorür (20.0 g, 296.2 mmol) 120 mL suda çözüldü. Çözeltiye potasyum siyanat (30.0, 369.8 mmol) yavaş yavaş ilave edildi. Çözelti 90-95°C'ye ısıtıldı ve 1 saat bu sıcaklıkta tutuldu. -20°C'ye soğutulan ve hızlı bir şekilde karıştırılan çözeltiye, önce sodyum nitrit'in (20.5 g, 297.1 mmol) 40 mL suda çözünmesiyle elde edilen çözeltisi daha sonrada konsantre sülfürik asit (21.8 mL, 408.9 mmol) 200 g buzun üzerine dökülerek elde edilen çözeltisi reaksiyon ortamına damla damla ilave edildi. İlave sonucu oluşan beyaz-sarımsı katı süzüldü ve eter ile yıkanarak vakum altında kurutuldu. Elde edilen *N*-metil-*N*-nitrosoüre (**149**) (26.85 g, %88) plastik bir kap içerisinde 2-8°C'de uzun süre muhafaza edilebilir.

4.2.30. 7-Benzoiloksinorbornadien (**143**)'ün Sentezi



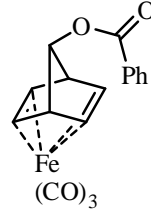
Norbornadien (**6**) (10.1 g, 109.6 mmol) 50 mL kuru benzen içerisinde azot atmosferinde çözüldü. Çözeltiye bakır(I)bromür ilave edilerek 40°C'ye ısıtıldı. Benzoil peroksit (**142**)'nin 60 mL kuru benzen içerisindeki çözeltisi 2 saat süresince 40°C'deki reaksiyon karışımına damla damla ilave edildi. İlave işlemi tamamlandıktan sonra karışım azeotropik destilasyon aparatı (Dean-Stark tube) ile 48 saat reflüks edildi. Reaksiyon karışımının rengi reaksiyon süresince kademeli olarak maviden yeşile döndü. Oda sıcaklığına soğutulan yeşil renkli reaksiyon karışımına %10'luk 500 mL sodyum karbonat çözeltisi ilave edilerek etil asetat (2x100 mL) ile ekstrakte edildi. Birleştirilen organik fazlar 100 mL su ile yıkanarak MgSO₄ üzerinden kurutuldu. Çözücünün uzaklaştırılması ile elde edilen ham ürün 500.0 g silika jel içeren kolondan petrol eteri-TBME (24:1) karışımı ile saflaştırılarak 7-benzoiloksinorbornadien (**143**) (6.5 g, %36, peroksitten) elde edildi.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ= 7.98 (m, 2H), 7.54 (tt, *J*= 7.4Hz, *J*= 1.4 Hz, 1H), 7.41 (m,

2H), 6.77 (m, 2H), 6.65 (m, 2H), 4.84 (m, 1H), 3.73 (m, 2H).

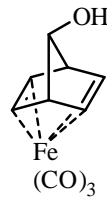
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 166.5, 140.3, 137.9, 132.9, 130.3, 129.6, 128.3, 99.5, 52.6.

4.2.31. Trikarbonil(7-benzoiloksinorbornadien)demir (144)'ün Sentezi



Schlenk balonu ısı tapancası ile vakum altında kurutuldu. 7-benzoiloksinorbornadien (**143**) (6.4 g, 30.2 mmol) ve demir pentakarbonil (23 mL, 170.6 mmol) balon içerisine konuldu. Turuncuncu renkli çözelti yağ banyosunun sıcaklığı 111°C 'ye ayarlanarak 6 gün boyunca argon atmosferinde bu sıcaklıkta tutuldu. Schlenk tekniği kullanılarak demir pentakarbonil bileşiğinin fazlası vakum altında uzaklaştırıldı. Elde edilen katı materyal kuru ve oksijensiz eter ile çözülerek celitten süzülde. Eterin uzaklaştırılması ile elde edilen sarı katı madde oksijensiz ve kuru petrol eteri ile kristallendirilerek trikarbonil(7-benzoiloksinorbornadien)demir (**144**) (8.9 g, %85) elde edildi.

4.2.32. Trikarbonil(7-norbornadienol)demir (145)'in Sentezi

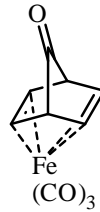


Metil iyodür (5.1 g, 35.9 mmol) 50 mL kuru eter içerisinde argon atmosferinde 0°C’de çözüldü. Çözeltiye metalik magnezyum (875 mg, 35.9 mmol) ilave edildi. Karışım 3 saat boyunca reflüks edildi ve 0°C’ye soğutuldu.

Trikarbonil(7-benzoiloksinorbornadien)demir (**144**) 50 mL kuru eter içerisinde 0°C’de çözüldü ve hazırlanan metilmagnezyumiyodür çözeltisi 30 dakika süresince reaksiyon ortamına damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında 2 saat karıştırıldı ve karışım 100 g buz üzerine döküldü. Karışım hızlı bir şekilde oksijensiz eter (2x30 mL) ile ekstrakte edildi. Birleştirilen organik fazlar 30 mL doymuş tuzlu su ile yıkandı ve MgSO₄ üzerinden kurutularak çözücü uzaklaştırıldı. Turuncu renkli ham ürün 200.0 g silika jel içeren kolondan petrol eteri-TBME (1:1) karışımında saflaştırılarak trikarbonil(7-norbornadienol)demir (**145**) (2.5 g, %71) elde edildi.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ= 3.66 (dt, *J*= 8.4 Hz, *J*= 1.7 Hz, 1H), 3.29 (m, 2H), 3.03 (m, 2H), 2.94 (m, 2H), 1.77 (d, *J*= 8.4 Hz, 1H).

4.2.33. Trikarbonil(7-norbornadienon)demir (146)’nın Sentezi

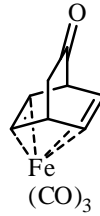


Trikarbonil(7-norbornadienol)demir (**145**) (4.0 g, 16.1 mmol) 30 mL kuru ve oksijensiz DMSO-Et₃N (1:2) karışımında argon atmosferinde 30°C’de çözüldü. Piridin sülfürtrioksit kompleksi’nin (7.7 g, 48.4 mmol) 20 mL kuru ve oksijensiz DMSO içerisindeki çözeltisi reaksiyon ortamına 30 dakika süresince damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı 1 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon karışımının rengi reaksiyon süresince kademeli

olarak sarıdan koyu kırmızıya döndü. Reaksiyon karışımına %10'luk 75 mL tuz çözeltisi ilave edildi. Reaksiyon karışımı hızlı bir şekilde oksijensiz TBME (3x50 mL) ile ekstrakte edildi. Birleştirilen organik fazlar doygun tuz çözeltisi (4x50 mL) ile yıkandı ve MgSO₄ üzerinden kurutulularak çözücü uzaklaştırıldı. Elde edilen koyu kırmızı yağimsı sıvı 100 mL oksijensiz pentan içerisinde çözüldü ve celitten süzüldü. Koyu kırmızı çözelti -78C'ye soğutuldu. Ürün kristallendirilerek çözücü hızlı bir şekilde pastör pipet yardımı ile ayrıldı ve kristaller Schlenk balonunda vakum altında kurutulularak argon atmosferine getirildi. Trikarbonil(7-norbornadienon)demir (**146**) (2.75 g, %69) kırmızı kristal olarak elde edildi. Kristaller -20°C'de 2 yıl kadar muhafaza edilebilir.

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ= 3.71 (m, 2H), 3.05 (m, 1H).

4.2.34. Trikarbonil(Barrelenon)demir (**150**)'nin Sentezi



Potasyum hidroksit (685 mg, 12.2 mmol) 6 mL oksijensiz suda argon atmosferinde 0°C'de çözüldü. Bazik çözeltiliye 30 mL taze destillenmiş eter ilave edildi. Reaksiyon karışımına *N*-metil-*N*-nitrosoüre (505 mg, 4.9 mmol) yavaş yavaş ilave edildi. Reaksiyon karışımı 15 dakika karıştırıldı. Sarı renkli eter fazı dekante edilerek ayrıldı ve potasyum hidroksit üzerinden kurutuldu.

Trikarbonil(7-norbornadienon)demir (**146**) (300 mg, 1,2 mmol) 18 mL taze destillenmiş eter-metanol (5:1) karışımında argon atmosferinde 20°C'de çözüldü. Diazometan'ın eter içerisindeki sarı renkli çözeltisi reaksiyon ortamına 30 dakikada damla damla ilave edildi.

Reaksiyon karışımı 20 saat oda sıcaklığında karıştırıldı ve celitten süzülerek çözücü uzaklaştırıldı. Elde edilen ham ürün (yaklaşık 500 mg) 20.0 g silika jel içeren kolondan petrol eteri-TBME (4:1) karışımında saflaştırılarak turuncu renkli trikarbonil(barrelenon)demir (**150**) (313 mg, %99, E.N.: 120-122°C) elde edildi.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ= 3.94 (m, 1H), 3.87 (t, *J*= 4.9 Hz, 1H), 3.26 (m, 2H), 2.95 (m, 2H), 1.88 (s, 2H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ= 215.2, 209.0, 49.3, 43.5, 43.4, 36.8, 34.9.

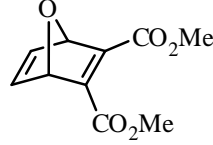
4.2.35. Barrelenon (151)'in Sentezi



Trikarbonil(barrelenon)demir (**150**) (100 mg, 0.38 mmol) 10 mL oksijensiz asetonda argon atmosferinde -30°C'de çözüldü. Cer(IV)amonyum nitrat (CAN) (425 mg, 0.77 mmol) reaksiyon ortamına yavaş yavaş ilave edildi. Kırmızı renkli reaksiyon karışımı 10 dakika karıştırıldı. Sarı renge dönen karışıma 10 mL doygun tuz çözeltisi ilave edildi. Karışım eter (3x20 mL) ile ekstrakte edildi. Birleştirilen organik fazlar doygun tuz çözeltisi (3x10 mL) ile yıkandı ve MgSO₄ üzerinden kurutularak çözücü 40°C'de uzaklaştırıldı.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ= 6.60 (t, *J*= 6.3 Hz, 2H), 6.44 (t, *J*= 5.7 Hz, 2H), 4.08 (t, *J*= 5.7 Hz, 1H), 3.91 (m, 1H), 1.83 (d, *J*= 2.0 Hz, 2H).

4.2.36. Siklo Katılma Ürünü 204'ün Sentezi

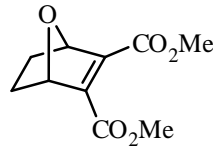


Dimetilasetilendikarboksilat (28.0 g, 197.0 mmol) ve furan (14.0 g, 205.7 mmol) bir termoliz tüpünde 100°C'ye ısıtılarak 24 saat karıştırıldı. Oda sıcaklığına soğutulan reaksiyon karışımı 200.0 g silika jel içeren kolondan etil asetat:hekzan (3:97 ve 3:17) karışımı ile saflaştırılarak siklo katılma ürünü **204** (34.0 g, %82) elde edildi.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ= 7.22 (m, 2H), 5.69 (m, 2H), 3.83 (s, 6H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ= 163.2, 153.0, 143.3, 85.1, 52.4.

4.2.37. Siklo Katılma Ürünü 204'ün Hidrojenasyonu

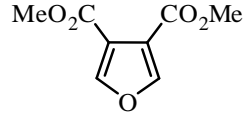


Siklokatılma ürünü **204** (26.0 g, 123.7 mmol) 100 mL etil asetat-etanol (1:3) karışımında 0°C'de çözüldü. Çözeltiyeye Pd/C (120 mg, %10) dikkatlice ilave edildi. Parr cihazında 40 psi'de 10 dakika çalkalandı. Karışım 30.0 g silikajel içeren kolondan etil asetat ile süzüldü. Çözücü uzaklaştırılarak hidrojenasyon ürünü **205** (22.6 g, %86) elde edildi.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ= 5.27 (dd, J=1.4Hz, J=3.0Hz, 2H), 3.82 (s, 6H), 1.97 (m, 2H), 1.48 (q, J=3.9Hz, 2H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta=163.0, 143.2, 80.6, 52.3, 24.3$.

4.2.38. Dimetil Furan-3,4-Dikarboksilat (206)'nin Sentezi

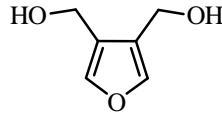


Dimetil furan-3,4-dikarboksilat (22.6 g, 100.0 mmol) azot atmosferinde bir balona konuldu. Balona geri soğutucu takılarak 200°C 'ye ısıtıldı. 2 saat bu sıcaklıkta karıştırıldıktan sonra balon oda sıcaklığına soğutuldu. Kantitatif verimle beyaz renkli dimetil furan-3,4-dikarboksilat (19.6 g, %100, E.N.: $45-46^\circ\text{C}$, lit. E.N.: 46°C (Cook and Forbes 1968) elde edildi.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta= 7.95$ (s, 2H), 3.87 (s, 6H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) $\delta= 162.1, 148.9, 118.2, 52.1$.

4.2.39. 3,4-Di(hidroksimetil)Furan (207)'nin Sentezi



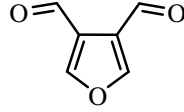
Lityum alüminyum hidrür'ün (7.73 g, 203.6 mmol) 0°C 'deki 100 mL kuru THF içerisindeki süspansiyon çözeltisine, dimetil furan-3,4-dikarboksilat (206)'nin (15.0 g, 81.5 mmol) 50 mL kuru THF içerisindeki çözeltisi azot atmosferinde damla damla ilave edildi. Bir gece oda sıcaklığında karıştırılan karışım 0°C 'ye soğutularak doymuş amonyum klorür çözeltisi ile quench edildi. THF nin büyük bir kısmı vakum altında uzaklaştırıldıktan sonra

karışım etil asetat (3x100 mL) ile ekstrakte edildi. Birleştirilen organik fazlar 50 mL tuz çözeltisi ile yıkandı. Organik faz Na_2SO_4 üzerinden kurutulup çözücü vakumda uzaklaştırılarak 3,4-di(hidroksimetil)furan (**207**) (7.85 g, %75) elde edildi.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.38 (s, 2H), 4.57 (s, 4H), 3.09 (bs, 2H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 141.0, 124.4, 55.2.

4.2.40. Furan-3,4-Dikarbaldehit (**208**)'in Sentezi

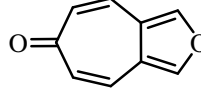


3,4-Di(hidroksimetil)furan (**207**) (500 mg, 3.9 mmol) 80 mL kuru piridin içerisinde oda sıcaklığında ve azot atmosferinde çözüldü. Kurşun(IV)asetat (3.46 g, 7.8 mmol) 3 saat süresince çözeltiliye yavaş yavaş ilave edildi. Elde edilen çözelti 5 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. HCl ile asitlendirilen çözelti metilen klorür (3x20 mL) ile ekstrakte edildi. Organik faz Na_2SO_4 üzerinden kurutulup çözücü vakumda uzaklaştırıldı. Ele geçen ham ürünün metilen klorür:hekzan (2:1) karışımında kristallendirilmesiyle furan-3,4-dikarbaldehit (**208**) (150 mg, %31, E.N.: 72-73°C, lit. E.N.: 78°C(Cook and Forbes 1968) elde edildi.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 10.25 (s, 2H), 8.14 (s, 2H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 185.3, 151.0, 125.6.

4.2.41. [4,5-c]Furotropon (209)'un Sentezi

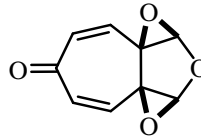


Furan-3,4-dikarbaldehit (**208**) (656 mg, 5.3 mmol) ve aseton (307 mg, 5.3 mmol) 10 mL etanol içerisinde oda sıcaklığında çözüldü. Elde edilen çözelti %10'luk 9 mL NaOH çözeltisi üzerine 5 dakika süresince damla damla ilave edildi. 10 dakika daha oda sıcaklığında karıştırıldıktan sonra reaksiyon karışımına 40 mL su ilave edildi ve karışım metilen klorür (4x40 mL) ile ekstrakte edildi. Birleştirilen organik fazlar Na₂SO₄ üzerinden kurutulup çözücü vakumda uzaklaştırıldı. Ham ürün 20.0 g silika jel içeren kolondan etilasetat-hekzan (1:4) karışımı ile saflaştırılarak [4,5-c]furotropon (**209**) (300 mg, %39) elde edildi.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ= 7.85 (s, 2H), 7.19 (d, *J*= 11.8 Hz, *AB* sisteminin *A* kısmı, 2H), 6.39 (d, *J*= 11.8 Hz, *AB* sisteminin *B* kısmı, 2H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ= 190.2, 144.6, 131.5, 129.5, 123.5.

4.2.42. [4,5-c]Furotropon 209'un Singlet Oksijen ile Reaksiyonu



[4,5-c]furotropon (**209**) (146 mg, 1.0 mmol) 10 mL metilen klorür içerisinde çözüldü. Çözeltiyeye katalitik miktarda TPP ilave edildi. Çözelti oksijen gazı geçirilerek 400 W'lık projeksiyon lambası ile ışınlandırıldı. Reaksiyon TLC ile kontrol edilerek tamamlandı.

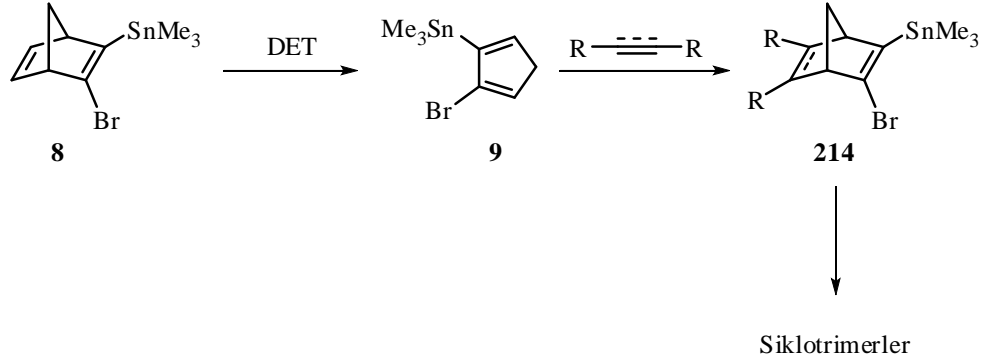
Reaksiyon sonucu bisepoksit ürünü **211** (80 mg, %45) elde dildi. E.N.: 101-102°C, 80°C'de kararmaya başladı.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ= 6.39 (d, *J*= 12.7 Hz, *AB* sisteminin *A* kısmı,), 5.95 (d, *J*= 12.7 Hz, *AB* sisteminin *B* kısmı), 5.77 (s)

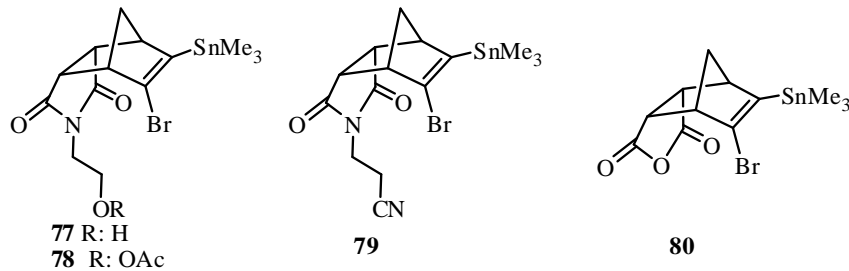
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ= 188.4, 134.6, 134.0, 97.4 (CH₂), 59.7.

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

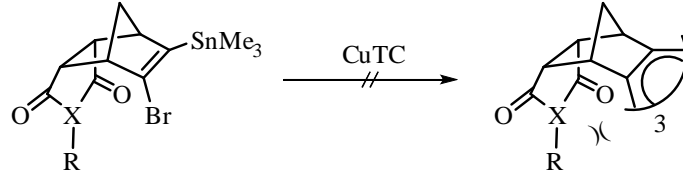
Bromokalay bileşiği **9**'un sentezi ve siklotrimerizasyon tepkimelerinde kullanılabileceği grubumuzun yapmış olduğu bir çalışmayla ortaya konulmuştur (Dalkilic *et al.* 2009). Hangi fonksiyonel gruba sahip olursa olsun, dien **9** ile Diels-Alder tepkimesi verebilecek her molekülün siklotrimerizasyonu böylelikle mümkün olacaktır.



Bu tez çalışmasının ilk kısmında değişik dienofillerin bromokalay **9** ile [4+2] Diels-Alder katılmasıyla elde edilen vinilik bromokalay bileşikleri **78**, **79** ve **80**'in siklotrimerizasyonu incelenmiştir. Siklotrimerizasyonda kullanılacak bromokalay bileşikleri **78**, **79** ve **80**'in Diels-Alder tepkimesi ile sentezi aşamasında sekonder orbital etkileşmesi sebebiyle aşağıda gösterildiği gibi *endo* yapıda oldukları belirlenmiştir. Moleküllerin bu geometriye sahip olmaları siklotrimerizasyonda elde edilecek *syn* trimerlerin HOST tipi molekül özelliği taşıması açısından önemlidir.

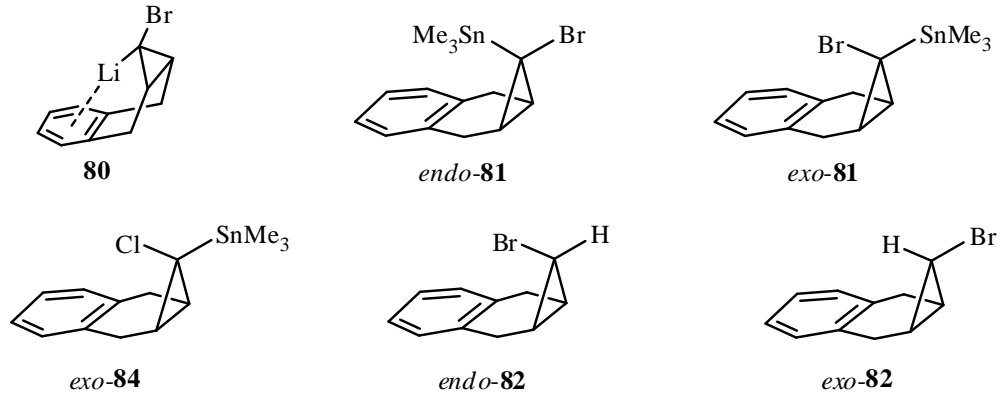


Bromokalay bileşikleri **78**, **79** ve **80** başarılı bir şekilde sentezlenmesine rağmen, bromokalay bileşiklerinin CuTC ile Stille Coupling reaksiyonu sonucu hedeflenen siklotrimerler elde edilememiştir. Reaksiyonların yürümemesi moleküllerdeki sterik örtüşmeden kaynaklandığı düşünülmektedir.

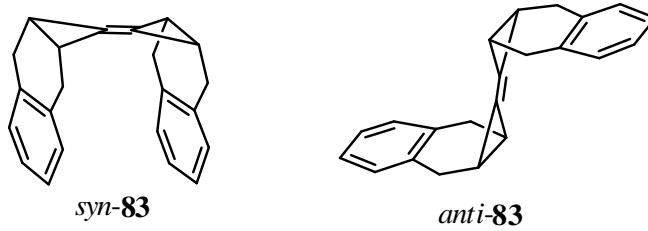


Stille Coupling reaksiyonu C-C bağı oluşturmak için kullanılan en etkili yöntemlerden biridir (De Meijere and Deidrich 2004). Tez çalışmasının ikinci kısmında geminal bromokalay bileşiklerinin Stille Coupling reaksiyonu incelenmiştir.

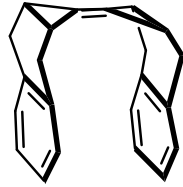
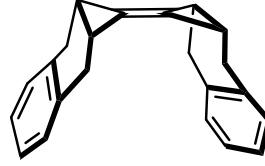
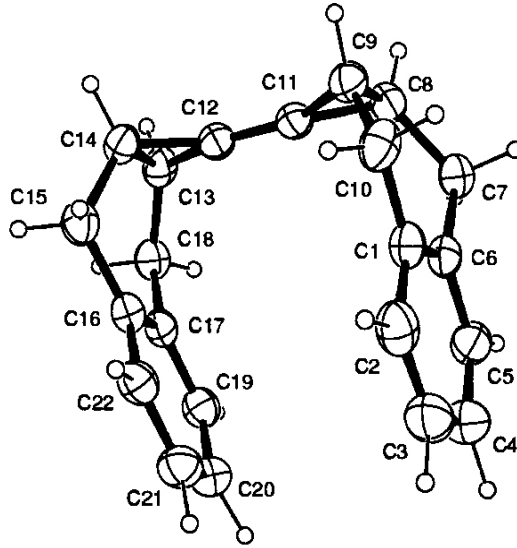
Bu amaçla geminal bromokalay bileşiği *exo*-**81** ve *endo*-**81** için sentez yöntemleri geliştirilmiştir. Geminal dibromür **79**'un *n*-BuLi ve SnMe₃Cl ile reaksiyonu sonucu tek ürün olarak *endo*-**81** sentezlenmiştir. *endo*-**81**'in oluşum sebebi dibromür **79**'un *n*-BuLi ile olan reaksiyonu sonucu oluşan anyonun (**80**) benzen halkası tarafından kararlı kılınmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Geminal dibromür **79**'un magnezyum ve SnMe₃Cl ile reaksiyonu sonucu *exo*-**81** sentezlenmiştir. Yapılan reaksiyon sonucu *exo*-**81**'in yanı sıra *exo*-**84**, *exo*-**82**, *endo*-**82**, *syn*-**83** ve *anti*-**83**'ün de oluştuğu tespit edilmiştir. Ancak *exo*-**81** ile *exo*-**84** hem kromatografik şartlarda hemde kristallendirme sonucu saflaştırılamamıştır.



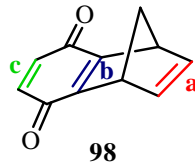
Sentezlenen bromokalay bileşiği *endo-81*'in CuTC ile Stille Coupling reaksiyonu sonucu stereoselektif olarak *syn-83* elde edilmiştir. *exo-81* ile *exo-84* karışımının CuTC ile Stille Coupling reaksiyonu sonucu ise *syn-83*'ün yanı sıra düşük bir verimle (%2) *anti-83*'ün oluştuğu belirlenmiştir.



Reaksiyon sonucu elde edilen *syn-83* için; benzen halkalarının birbirine yakın olduğu *syn-83a* ve benzen halkalarının birbirinden uzak olduğu *syn-83b* olmak üzere iki konformer ihtimali mevcuttur. Yapılan x-ray analizi sonucu molekülün benzen halkalarının birbirine yakın oldu konformer olan *syn-83a*'yı tercih ettiği belirlenmiştir. Bunun nedeninin benzen halkaları arasındaki π - π etkileşmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

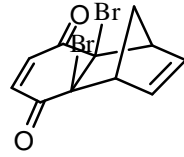
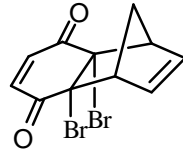
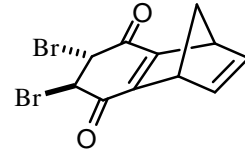
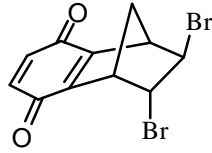
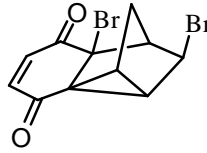
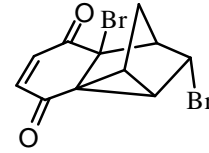
*syn-83a**syn-83b*

Tez kapsamında, *p*-benzokinon kaynaşık norbornadien analogu **98**'in çeşitlik bromlama reaktifleriyle (Br_2 , NBS, DBTCE) ve değişik şartlarda (rt, 77°C , 150°C , hv) brominasyonu ve değişik oksidasyon reaktifleriyle (*m*-CPBA, DMA) oksidasyonu incelenmiştir.

**98**

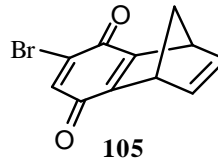
p-Benzokinon kaynaşık norbornadien analogu **98**'in metilen klorür içerisinde moleküler brom ile oda sıcaklığında yapılan reaksiyon sonucu %93 oranda kinon halkasının bromlandığı ürünler (**99**, **100** ve **101**) elde edilirken, karbontetraklorür içerisinde moleküler

brom ile oda sıcaklığında ve 77°C’de yapılan reaksiyonlar sonucu %100 kinon halkasının bromlandığı ürünler (**99** ve **101**) elde edilmiştir. Metilen klorür içerisindeki reaksiyonda norbornadien halkasının bromlandığı ürün (**102**) ve düzenlenme ürünlerinin (**103** ve **104**) oluştuğu da ortaya konulmuştur.

**99****100****101****102****103****104**

p-Benzokinon kaynaşık norbornadien analogu **98**'in gerek metilen klorür içerisinde gerekse de karbon tetraklorür içerisinde yapılan reaksiyonlar sonucu gerilimli norbornadien halkasının yerine kararlı kinon halkasının bromlanması oldukça ilginçtir.

Yapılan brominasyon reaksiyonları sonucu elde edilen dibromür **101**'in kromatografik şartlarda monobromür **105**'e dönüştüğü belirlenmiştir.

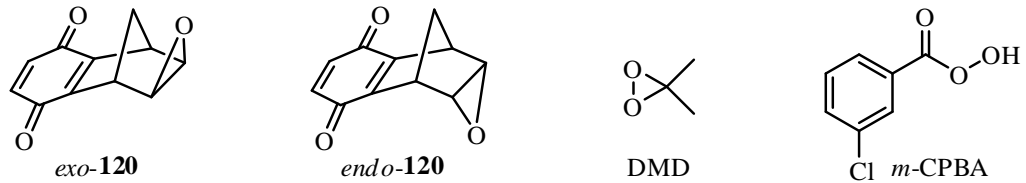
**105**

p-Benzokinon ile norbornadien'in brominasyon reaksiyonundaki aktivitelerini kıyaslamak amacı ile bir reaksiyon gerçekleştirilmiştir. *p*-Benzokinon ve norbornadien'in 1:1 (1.0 mmol:1.0 mmol) oranındaki karışımının metilen klorür içerisinde moleküler brom (1.0

mmol) ile reaksiyonu sonucu %93 oranında norbornadien'in bromlandığı, %7 oranında ise *p*-benzokinon'un bromlandığı ürünler elde edilmiştir.

p-Benzokinon kaynaşık norbornadien analogu **98**'in radikalik bromlama reaktifleri NBS ve 1,2-dibromotetrakloroetan (DBTCE) ile reaksiyonu sonucu hiçbir ürün elde edilmemesi de oldukça ilginçtir. Reaksiyonun gerçekleşmemesinin sebebinin *p*-benzokinon kaynaşık norbornadien analogu **98**'in reaksiyon ortamında oluşan radikalleri söndürdüğünü düşündürmektedir. Bu düşüncüyü doğrulamak amacı ile DBTCE ile radikalik şartlarda reaksiyon veren benzonorbornadien (**115**) ile *p*-benzokinon kaynaşık norbornadien analogu **98**'in 1:1 oranındaki karışımının DBTCE ile radikalik şartlarda yapılan reaksiyonu sonucu hiçbir bromlama ürününe rastlanmaması, gerçekte *p*-benzokinon kaynaşık norbornadien analogu **98**'in reaksiyon ortamında oluşan radikalleri söndürdüğü tezini doğrulamaktadır.

p-Benzokinon kaynaşık norbornadien analogu **98**'in *m*-CPBA ve DMD ile epoksidasyon reaksiyonu sonucu gerilimli norbornadien halkasında reaksiyonun gerçekleştiği ve *exo*-**120** ve *endo*-**120**'nin oluştuğu belirlendi. Epoksidasyon reaksiyonu sonucu *endo*-**120**'nin DMD ile yapılan reaksiyonda %25 oranında oluşurken, *m*-CPBA ile yapılan reaksiyonda %18 oranında oluştuğu tespit edildi. DMD ile yapılan epoksidasyon reaksiyonu sonucu *endo*-**120**'nin daha fazla oluşmasının nedeni, DMD molekülünün *m*-CPBA'ya oranla daha küçük olmasından dolayı moleküle *endo* konumdan daha rahat yaklaşması ile açıklandı.

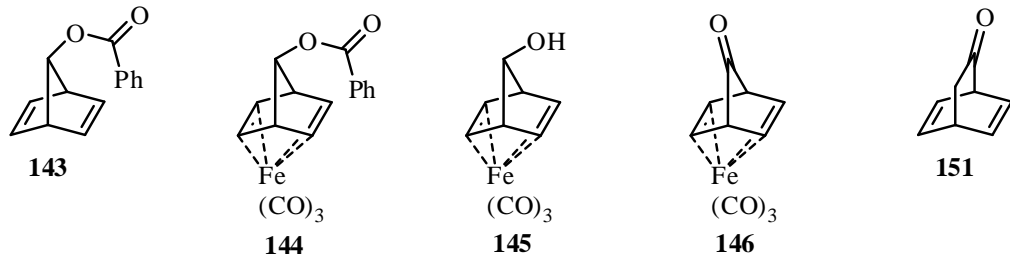


p-Benzokinon kaynaşık norbornadien analogu **98**'in elektrofilik reaksiyonlardaki ilginç davranışını açıklamak amacı ile yapılan teorik çalışmalar devam etmektedir.

Sentetik ve mekanistik kimya açısından oldukça önemli bir bileşik olan barrelen (**24**)'e ait literatürde çok az sentez yöntemi bilinmektedir. Bu yöntemlerin gerek ağır reaksiyon şartları (çok yüksek sıcaklık (650°C gibi), oksijensiz ve nemsiz ortam) gerekse de çok kademeli reaksiyonlar ve düşük verimler içermesinden dolayı modern kimyada uygulanamamaktadır. Sentezinin zor olmasından ötürü barrelen (**24**) molekülünün mekanistik ve sentetik kimya uygulamaları sınırlıdır.

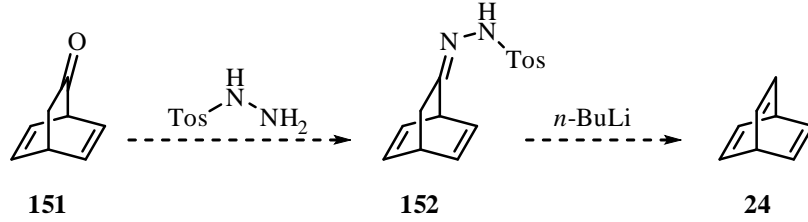
Tez çalışmasında, barrelen (**24**) molekülü için etkin bir sentez yöntemi geliştirilmeye çalışılmıştır. Bu amaçla gerek sentezlenen dikloroetilkarbonat (**123**) ile yapılan reaksiyonlar gerekse de planlanan Huns-Diecker reaksiyonları başarısızlıkla sonuçlanmıştır.

Barrelen (**24**) molekülünün norbornadienon türevlerinin diazometan ile halka genişletme reaksiyonu sonucu sentezlenebileceği düşünüldü. Bu amaçla literatürde bilinen trikarbonil(7-norbornadienon)demir (**146**) başarılı bir şekilde sentezlendi. Molekülün diazometan ile reaksiyonu sonucu halka genişleme ürünü olan trikarbonil(barrelenon)demir (**150**) kantitatif verimle edildi. Literatürde demir komplekslerinin diazometan ile reaksiyonu bilinmemektedir. Reaksiyon bu anlamda ilk olması da oldukça önem arz etmektedir. Trikarbonil(barrelenon)demir (**150**)'den ligand (barrelenon) CAN ile başarılı bir şekilde uzaklaştırılmıştır.



Barrelenon (**151**) molekülünden Shapiro reaksiyonu sonucu barrelen molekülünün sentezleneceği düşünülmektedir. Bu amaçla, barrelen molekülünün sentez çalışmaları devam

etmektedir.

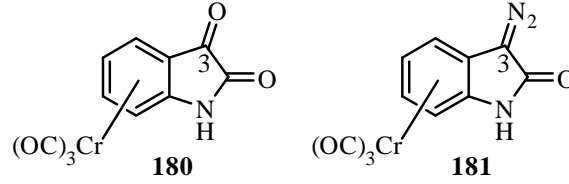


Bir moleküle çeşitli işlevsel grupların bağlanmasında o molekülün mevcut kimyasının değiştirilmesi türevlendirilmesinde önemli rol oynamaktadır. Ayrıca molekülün kimyasını değiştirilmesinde kullanılan işlevsel gruplarında kolay uzaklaştırılması önem arz etmektedir. Krom karbonil grubunun uzaklaştırılması esnasında molekülde hiçbir değişiklik gözlenmemesi bu grubun kullanımını kolaylaştırmaktadır.

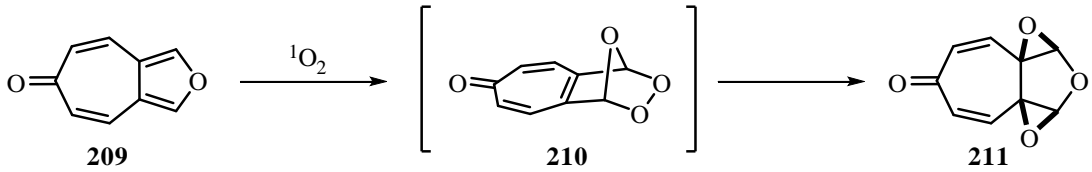
İki halkanın birbirine kondenze olduğu fonksiyonellendirilmiş (η^6 -arene)trikarbonil krom kompleksleri çeşitli açılardan ilginç moleküllerdir. Genellikle bu tür moleküllerin kimyası koordine olmamış arenlerden farklıdır. Halkadaki karbon atomlarının sp^2 hibritleşmesi trikarbonil krom gruplarının rezonans etkileşmeleri yoluyla elektron çekmesini kolaylaştırır ve bağlı olduğu halkayı elektronca fakir kılar. Bu da nükleofilik atakları kolaylaştırmaktadır. Ayrıca trikarbonil krom grubu simetrik aromatik sistemlerin sadece bir tarafındaki kompleksleşmeye sebep olması simetriyi bozar ve kondenze halkalarda kimyasal reaksiyonların streoselektivitesinde değişime sebep olur. Sonuç olarak, trikarbonil krom'un elektron çekici özelliği ve stereo yönlendirme etkisi multifonksiyonel kondenze halkaların reaksiyonlarında incelenmesini önemli bir hale getirmektedir (Butenschon, H., *et al.*, 1999, 2005, 2007, 2010, 2011).

Tez çalışmasında, karbenoid yapıda isatin türevi diazo bileşiği **181**'in sentezi ve çeşitli metal kompleksleri ve alkenlerle reaksiyonlarının incelenmesi amaçlanmıştır. Ancak karbenoid yapıda isatin türevi diazo bileşiği **181**'in sentezi, isatin (**178**)'in trikarbonil

kompleksi **180**'nin sentezlenememesinden dolayı sentezlenememiştir.



Tez çalışmasının son kısmını literatürde bilinen [4,5-c]furotropon (**209**)'un singlet oksijen ile reaksiyonlarının incelenmesi oluşturmaktadır. [4,5-c]Furotropon (**209**)'un sentezi başarılı bir şekilde gerçekleştirilmiştir ve singlet oksijen ile yapılan reaksiyon sonucu %45 verimle bisepoksit ürünü **211** elde edilmiştir. Reaksiyonun tropon türevi ozonür **210** üzerinden yürüdüğü düşünülmektedir. Ayrıca [4,5-c]furotropon (**209**) *m*-CPBA ile herhangi bir reaksiyon vermemiştir.



KAYNAKLAR

- Abdelhamid, I.A., Habib, O.M.A., Butenschon, H., **2011**. The First Benzo[1,2:4,5] dicyclobutenones and Their Tricarbonylchromium Complexes. *Eur. J. Org. Chem.*, (25), 4877–4884.
- Adam, W., Balci, M., **1980**. Cyclic Poliepoxydes, Synthesis, Structural and Biological Aspects. *Tetrahedron*, 36(7), 833-858.
- Adam, W., Prein, M., **1995**. Pi-Facial Selectivity of The Singlet Oxygen [4+2]-Cycloaddition to Chiral Naphthalene Derivatives – The Directing Effect of Carbon Containing Substituents. *Tetrahedron*, 51(46), 12583-12590.
- Alberti, M.N., Orfanopoulos, M., **2010**. Unraveling the Mechanism of the Singlet Oxygen Ene Reactions: Recent Computational and Experimental Approaches. *Chem-Eur. J.*, 16(31), 9414-9421.
- Alcaide, B., Almendros, P., Aragoncillo, C., Callejo, R., Ruiz, M.P., Torres, M.R., **2012**. Diastereoselective Synthesis of ss-Lactam-Oxindole Hybrids Through a Three-Component Reaction of Azetidine-2,3-diones, α -Diazo-oxindoles, and Alcohols Catalyzed by [Rh2(OAc)4]. *Eur. J. Org. Chem.*, (12), 2359-2366.
- Altundas, R., Balci, M., **1993**. Photooxygenation of An Enol Ether - Synthesis of *exo*-3,4-Dioxa-2,5-dimethoxy-7,8-benzo[4.2.2.0(2,5)]deca-7,9-diene and *endo*-3,4-Dioxa-2,5-dimethoxy-7,8-benzo[4.2.2.0(2,5)]deca-7,9-diene and Its Chemical-Transformations. *Tetrahedron*, 49(29), 6521-6526.
- Arndt, F., **1935**. Diazomethane. *Org. Synth.*, 15, 3.
- Awata, A., Arai, T., **2013**. Catalytic Asymmetric Cyclopropanation with Diazoindole. *Synlett*, 24 (1), 29-32.
- Balci, M., **2008**. Reaksiyon Mekanizmaları. Türkiye Bilimler Akademisi (TÜBA), 480s, Ankara, TÜRKİYE.
- Balci, M., Çakmak, O., Hökelek, T., **1992**. Highly Functionalized Benzobarrelene Derivatives. Bromination of 2-Bromo-5,6-benzobicyclo[2.2.2]octa-2,6-diene: High Temperature Bromination II. *J. Org. Chem.*, 57(24), 6640-6643.
- Balci, M., Çakmak, O., Hökelek, T., **1992**. Synthesis of 2,3-2,5- and 2,6-Disubstituted Benzobarrelenes: High Temperature Bromination II. *Tetrahedron*, 48(15), 3163-3182.
- Bamford, W.R., Stevens, T.S., **1952**. The Decomposition of Toluene-*p*-sulphonylhydrazones by Alkali. *J. Chem. Soc.*, 4735-4740.
- Banwell, M.G., Gable, R.W., Greenwood, R.J., Lambert, J.N., Mackay, M.F., Walter, J.M., **1997**. Ring-Fused gem-Dibromocyclopropanes as Precursors to "Tunable" Molecular Clefs Possessing Convergent Functional Groups. *Synlett*, (8), 953-955.
- Banwell, M.G., Hockless, D.C.R., Longmore, R.W., Walter, J.M., **1997**. Observations relating to the mode of formation of cyclopropylidene dimers in the reaction of gem-dibromocyclopropanes with methyllithium. *Aust. J. Chem.*, 50 (5), 457-462.
- Boger, D.L., Coleman, R.S., Panek, J.S., Huber, F.X., Sauer, J., **1985**. A Detailed,

- Convenient Preparation of Dimethyl "1,2,4,5-Tetrazine-3,6-Dicarboxylate. *J. Org. Chem.*, 50(25), 5377-5379.
- Bonderoff, S.A., Padwa, A., **2013**. Rh(II)-Catalyzed Reactions of Differentially Substituted Bis(diazo) Functionalities. *Org. Lett.*, 15(16), 4114-4117.
- Borsato, G., Brussolo, S., Crisma, M., De Lucchi, O., Lucchini, V., Zambon, A., **2005**. Tris-Annulated Benzenes Selectively Perfunctionalized on One Side Only: Hexachlorobenzotrinerbornadiene as a Versatile Scaffold for The Construction of Molecular Domes. *Synlett*, (7), 1125-1128.
- Borsato, G., Crisma, M., De Lucchi, O., Lucchini, V., Zambon, A., **2005**. "Hexacarboxytrindanes": Benzene rings with Homotopic Faces as Scaffolds for The Construction of D-3 Chiral Architectures. *Angew. Chem. Int. Edit.*, 44(45), 7435-7439.
- Borsato, G., De Lucchi, O., Fabris, F., Groppo, L., Lucchini, V., Zambon, A., **2002**. Efficient Cyclotrimerization of Bicyclic vic-Bromostannylalkenes Promoted by Copper(I) Thiophen-2-Carboxylate. *J. Org. Chem.*, 67(22), 7894-7897.
- Borsato, G., De Lucchi, O., Fabris, F., Lucchini, V., Pasqualotti, M., Zambon, A., **2003**. Synthesis of The *syn* and *anti* Isomer of 1,4,5,8,9,12-Hexahydro-2,3,6,7,10,11-Hexamethylidene-1,4:5,8:9,12-Trimethanotriphenylene and Diels-Alder Reactivity of The *syn* Isomer. *Tetrahedron Lett.*, 44(3), 561-563.
- Borsato, G., Linden, A., De Lucchi, O., Lucchini, V., Wolstenholme, D., Zambon, A., **2007**. Chiral Polycyclic Ketones via Desymmetrization of Dihaloolefins. *J. Org. Chem.*, 72(11), 4272-4275.
- Brands, M., Goddard, R., Wey, H. G., Butenschon, H., **1993**. η^6 -(1,2-Dioxocyclobutabenzene)tricarbonylchromium(0): Starting Material for Double Anionic Oxy-Cope Rearrangements under Very Mild Conditions. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 32(2), 267-269.
- Brands, M., Wey, H.G., Bruckmann, J., Kruger, C., Butenschon, H., **1996**. Tricarbonyl(6-1,2-Dioxobenzocyclobutene)chromium(0): Preparation, Nucleophilic Addition Studies and Syntheses of Complex Polycyclic Systems by Dianionic Oxy-Cope Rearrangement. *Chem. Eur. J.*, 2(2), 182-190.
- Brown, S.P., Schaller, T., Seelbach, U.P., Koziol, F., Ochsenfeld, C., Klarner, F.G., Spiess, H.W., **2001**. Structure and Dynamics of The Host-Guest Complex of a Molecular Tweezer: Coupling Synthesis, Solid-State NMR, and Quantum-Chemical Calculations. *Angew. Chem. Int. Edit.*, 40(4), 717-720.
- Buchner, E., Curtius, T., **1885**. Synthese von Ketonsäureäthern aus Aldehyden und Diazoessigäther. *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft (Eur. J. Org. Chem.)*, 18(2): 2371-2377.
- Cantello, B.C.C., Connor, S.C., Dean, D.K., Hindley, R.M., **1997**. A Versatile Route to 2-Arylmethyl-1,2,4-oxadiazolidine-3,5-diones *via* Regiospecific Alkylation of 1,2,4-Oxadiazolidine-3,5-dione. *Synlett*, (3), 263-264.
- Cao, Z.Y., Wang, X.M., Tan, C., Zhao, X.L., Zhou, J., Ding, K.L., **2013**. Highly Stereoselective Olefin Cyclopropanation of Diazoindoles Catalyzed by a C-2-Symmetric Spiroketal Bisphosphine/Au(I) Complex. *J. Am. Chem. Soc.*, 135(22), 8197-8200.

- Cao, Z.Y., Zhou, F., Yu, Y.H., Zhou, J., **2013**. A Highly Diastereo- and Enantioselective Hg(II)-Catalyzed Cyclopropanation of Diazooxindoles and Alkenes. *Org. Lett.*, 15(1), 42-45.
- Castro, F.A.V., Mariani, D., Panek, A.D., Eleutherio, E.C.A., Pereira, M.D., **2008**. Cytotoxicity Mechanism of Two Naphthoquinones (Menadione and Plumbagin) in *Saccharomyces cerevisiae*. *Plos One*, 3(12), e3999.
- Cava, M.P., Litle, R.L., Napier, D.R., **1958**. Condensed Cyclobutane Aromatic Systems. V. The Synthesis of Some α -Diazoindanones: Ring Contraction in The Indane Series. *J. Am. Chem. Soc.*, 80(9), 2257-2263.
- Chen, S.F., Ma, J., Wang, J.B., **2008**. Palladium-Catalyzed Cyclopropanation of Electron-Deficient Olefins with Aryldiazocarbonyl Compounds. *Tetrahedron Lett.*, 49(48), 6781-6783.
- Clayden, J., Greeves, N., Warren, S., Wothers, P., **2001**. Organic Chemistry. Oxford University Press, 1513p, New York, USA.
- Clennan, E. L., Nagraba, K., **1988**. Additions of Singlet Oxygen to Alkoxy-Substituted Dienes - the Mechanism of The Singlet Oxygen 1,2-Cycloaddition Reaction. *J. Am. Chem. Soc.*, 110(13), 4312-4318.
- Clennan, E.L., **1991**. Synthetic and Mechanistic Aspects of 1,3-Diene Photooxidation. *Tetrahedron*, 47(8), 1343-1382.
- Cook, M.J., Forbes, E.J., **1968**. [4,5-c] Furotropone: A New Heterocyclic System. *Tetrahedron*, 24(12), 4501-4508.
- Cossu, S., Battaglia, S., De Lucchi, O., **1997**. Barrelene, A New Convenient Synthesis. *J. Org. Chem.*, 62(12), 4162-4163.
- Cossu, S., De Lucchi, O., Lucchini, V., Valle, G., Balci, M., Dastan, A., Demirci, B., **1997**. Synthesis of 2,3-Dibromobenzonorbornadiene and its Cyclotrimerization into 5,18:6,11:12,17-Trimethanotrindaphthylene. *Tetrahedron Lett.*, 38(30), 5319-5322.
- Cossu, S., De Lucchi, O., Paulon, A., Peluso, P., Zonta, C., **2001**. anti-Selective Heck-type Cyclotrimerization of Polycyclic Bromoalkenes. *Tetrahedron Lett.*, 42(20), 3515-3518.
- Cristol, S.J., Nachtigall, G.W., **1967**. Bridged Polycyclic Compounds. XLVII. Addition of Bromine and Chlorine to Benzonorbornadiene and Some Reactions of The Resulting Adducts. *J. Org. Chem.*, 32(12), 3727-3737
- Csuros, Z., Petro, J., Morgos, J., Losonczy, B., **1971**. Laboratory Investigation of H₂O₂ Production with 2-Ethyl Antraquinone .1. *Magy. Kem. Lapja.*, 26(5), 209-&.
- Dai, Y., Feng, X.J., Liu, H.S., Jiang, H., Bao, M., **2011**. Synthesis of 2-Naphthols via Carbonylative Stille Coupling Reaction of 2-Bromobenzyl Bromides with Tributylallylstannane Followed by the Heck Reaction. *J. Org. Chem.*, 76(24), 10068-10077.
- Dalkilic, E., Guney, M., Dastan, A., Saracoglu, N., De Lucchi, O., Fabris, F., **2009**. Novel and Versatile Protocol for The Preparation of Functionalized Benzocyclotrimers. *Tetrahedron Lett.*, 50(17), 1989-1991.
- Dastan, A., Balci, M., Hökelek, T., Ülkü, D., Büyükgüngör, O., **1994**. High-Temperature Bromination. VI. Bromination of Benzobarrelene. *Tetrahedron*, 50(35), 10555-10578.

- Dastan, A., Demir, Ü., Balci, M., **1994**. Functionalization of Benzonorbornadiene-High-Temperature Bromination and Electrochemical Oxidation. *J. Org. Chem.*, 59(22), 6534-6538.
- Dastan, A., Fabris, F., De Lucchi, O., Guney, M., Balci, M., **2003**. Cyclotrimerization of Benzobarrelene: Synthesis of New Isomeric Barrelene Architectures. *Helv. Chim. Acta.*, 86(10), 3411-3416.
- Dastan, A., Taskesenligil, Y., Tümer, F., Balci, M., **1996**. High Temperature Bromination. VIII. Bromination of Homobenzonorbornadiene. *Tetrahedron*, 52(44), 14005-14020.
- Dastan, A., Uzundumlu, E., Balci, M., Fabris, F., De Lucchi, O., **2004**. An Investigation on The Synthesis of New Molecular Architectures from The Cyclotrimerisation of *exo*- and *endo*-Benzotricyclo[4.2.1.0(2,5)]Nonene. *Eur. J. Org. Chem.*, (1), 183-192.
- Dauben, W.G., Rivers, G.T., Twieg, R.J., Zimmerman, W.T., **1976**. Efficient Syntheses of Barrelene and Nenitzescu Hydrocarbon. *J. Org. Chem.*, 41(5), 887-889.
- De Lucchi, O., Dastan, A., Altundas, A., Fabris, F., Balci, M., **2004**. Cyclotrimerization of 'Oxabenzonorbornadiene': Synthesis of *syn*- and *anti*-5,6,11,12,17,18-Hexahydro-5,18:6,11:12,17-Triepoxytrinaphthylene. *Helv. Chim. Acta.*, 87(9), 2364-2367.
- De Meijere, A., Deidrich, F., **2004**. *Metal-Catalysed Cross-Coupling Reactions*; Eds.; Wiley-VCH: Weinheim, Germany.
- De Meijere, A., Kozhushkov, S.I., **2000**. An Evolving Multifunctional Molecular Building Block: Bicyclopropylidene. *Eur. J. Org. Chem.*, (23), 3809-3822.
- Decicco, C.P., Song, Y., Evans, D.A., **2001**. Intramolecular *o*-Arylation of Phenols with Phenylboronic Acids: Application to The Synthesis of Macrocyclic Metalloproteinase Inhibitors. *Org. Lett.*, 3(7), 1029-1032.
- Doering, W.E., Hoffmann, A.K., **1954**. The Addition of Dichlorocarbene to Olefins. *J. Am. Chem. Soc.*, 76(23), 6162-6165.
- Donner, C.D., **2007**. Total Synthesis of (+)-Kalafungin Using a Tandem Michael-Dieckmann Approach. *Tetrahedron Lett.*, 48(50), 8888-8890.
- Eckstein, P., Ritter, H., **2005**. Microwave-Assisted Synthesis, Transesterification and Polymerization of N-(2-Acetoxy-Ethyl)-Maleimide. *Des. Monomers Polym.*, 8(6), 601-607.
- Fabris, F., Bellotto, L., De Lucchi, O., **2003**. (+)-*syn*-Benzotriborneol: The First Functionalised Enantiopure C-3-Symmetric Benzocyclotrimer. *Tetrahedron Lett.*, 44(6), 1211-1213.
- Fessenden, R.J., Fessenden, J.S., Logue, M.W., **2001**. Spektroskopi II: Mor Ötesi Spektrumları, Renk ve Görme, Kütle Spektrumları, Bölüm 22, Organik Kimya, 6. Baskıdan Çeviri, Ed: Tahsin Uyar, Güneş Kitapevi LTD. ŞTİ., Ankara, TÜRKİYE, 881-921.
- Fornari, F.A., Randolph, J.K., Yalowich, J.C., Ritke, M.K., Gewirtz, D.A., **1994**. Interference by Doxorubicin with DNA Unwinding in MCF-7 Breast-Tumor Cells. *Mol. Pharmacol.*, 45(4), 649-656.
- Fritzsche, J., **1867**. *Comptes Rendus*, 64, 1035-1037.
- Geetha, P., Huq, C.A.M.A., Rajagopalan, K., Swaminathan, S., **1982**. A Dianionic Oxy-Cope Rearrangement Route to Benzotropones - Part XII. *Tetrahedron Lett.*, 23(5),

- 569-570.
- Germain, H., Harris, C.S., Lebraud, H., **2011**. Novel Synthesis of C-3-(Hetero)aryl [1,2,3]triazolo[1,5-A]pyridines Using The Stille Reaction. *Tetrahedron Lett.*, 52(48) 6376-6378.
- Golding, B.T., Bleasdale, C., McGinnis, J., Muller, S., Rees, H.T., Rees, N.H., Farmer, P.B., Watson, W.P., **1997**. The Mechanism of Decomposition of *N*-Methyl-*N*-nitrosourea (MNU) in Water and A Study of its Reactions with 2'-Deoxyguanosine, 2'-Deoxyguanosine 5'-Monophosphate and d(GTGCAC). *Tetrahedron*, 53(11), 4063-4082.
- Habib, O.M.A., Karger, Z.Z., Abdelhamid, I.A., Wartchow, R., Butenschon, H., **2010**. Phthalimide Tricarbonylchromium Complexes: Synthesis, Characterization, Nucleophilic Addition, and Unanticipated *syn* Adduct Formation upon Addition of Propynyllithium. *Eur. J. Org. Chem.*, 6072–6083.
- Harmandar, M., Balci, M., **1985**. The Bromination of 3-Bromo-6,7-Benzobicyclo[3.2.1]octa-2,6-diene. *Tetrahedron Lett.*, 26(44), 5465-5468.
- Haroon, Y., Shearer, M.J., Rahim, S., Gunn, W.G., Mcenery, G., Barkhan, P., **1982**. The Content of Phylloquinone (Vitamin-K1) in Human-Milk, Cows Milk and Infant Formula Foods Determined by High-Performance Liquid-Chromatography. *J Nutr*, 112(6), 1105-1117.
- Heath, W.H., Palmieri, F., Adams, J.R., Long, B.K., Chute, J., Holcombe, T.W., Zieren, S., Truitt, M.J., White, J.L., Willson, C.G., **2008**. Degradable Cross-Linkers and Strippable Imaging Materials for Step-And-Flash Imprint Lithography. *Macromolecules*, 41(3), 719-726.
- Hermanns-Clausen, M.; Koch, I., **2011**. Brimonidine Eye Drops in Young Infants. *Clin Toxicol*, 49(3), 207-207.
- Hine, J., **1950**. Carbon Dichloride as An Intermediate in The Basic Hydrolysis of Chloroform. A Mechanism for Substitution Reactions at A Saturated Carbon Atom. *J. Am. Chem. Soc.*, 72(6), 2438-2445.
- Hine, J., Brown, J.A., Zalkow, L.H., Gardner, W.E., Hine, M., **1955**. The Synthesis of Bicyclo [2,2,2]-2,5-Octadien. *J. Am. Chem. Soc.*, 77(3), 594-598.
- Huber, S.M., Hennig, A., Puhlhofer, F.G., Weiss, R., **2009**. From DMF to Isatine: A Novel and General One-Pot Synthesis of Isatine and Its *N*-Unsubstituted Derivatives *via* Nucleophilic Substitution Reactions on 1,2-Bis(dimethylamino)-1,2-dichloroethene. *J. Heterocyclic Chem.*, 46(3), 421-427.
- Ioannidou, H.A., Kizas, C., Koutentis, P.A., **2011**. Selective Stille Coupling Reactions of 3-Chloro-5-halo(pseudohalo)-4H-1,2,6-thiadiazin-4-ones. *Org. Lett.*, 13(21), 5886-5889.
- Iwamoto, J., Takeda, T., Sato, Y., **2006**. Menatetrenone (Vitamin K-2) and Bone Quality in The Treatment of Postmenopausal Osteoporosis. *Nutr. Rev.*, 64(12), 509-517.
- Izquierdo, L.R., Kenneth, M., Grillo, T.A., Luis, J.G., **2005**. A Short Synthetic Route to the Natural Products *cis*-3-Phenyl-acenaphthene-1,2-diol and 4-Phenylbenzo[de]isochromene-1,3-dione from Acenaphthylenechromium Tricarbonyl. *Synthesis*, 12, 1926–1928.
- Jamison, J.M., Gilloteaux, J., Taper, H.S., Summers, J.L., **2001**. Evaluation of The *in vitro*

- and *in vivo* Antitumor Activities of Vitamin C And K-3 Combinations Against Human Prostate Cancer. *J. Nutr.*, 131 (1), 158-160.
- Kanofsky, J.R., **1986**. Singlet Oxygen Production from The Reactions of Alkylperoxy Radicals. Evidence from 1268-nm Chemiluminescence. *J. Org. Chem.*, 51(17), 3386-3388.
- Klarner, F.G., Panitzky, J., Preda, D., Scott, L.T., **2000**. Modeling of Supramolecular Properties of Molecular Tweezers, Clips and Bowls. *J. Mol. Model.*, 6(2), 318-327.
- Kocak, R., Borsato, G., De Lucchi, O., Dastan, A., **2014**. Norbornanoid Chiral Ketones by Desymmetrization of Dibromoalkenes. *Helv. Chim. Acta.*, 97(4), 537-545.
- Kornblum, N., de la Mare, H.E., **1951**. The Base Catalyzed Decomposition of a Dialkyl Peroxide. *J. Am. Chem. Soc.*, 73(2), 880-881.
- Kündig, E.P., Perret, C., Spichiger, S., Bernardinelli, G., **1985**. Naphthalene Complexes: V. Arene Exchange-Reactions in Naphthalenechromium Complexes. *J. Organomet. Chem.*, 286(2), 183-200.
- Lakshmi, N.V., Sivakumar, P.M., Muralidharan, D., Doble, M., Perumal, P.T., **2013**. Expeditious Synthesis, Antibacterial Activity Evaluation and QQSAR Studies of 3-Bisoxindoles, 2-Oxindolyl-2-Hydroxyindan-1,3-Diones and 2-Oxindolyl-2-Hydroxyacenaphthylen-1-ones. *Rsc. Adv.*, 3(2), 496-507.
- Lampman, G.M., Aumiller, J.C., **1971**. 3-Chlorocyclobutanecarboxylic Acid. *Org. Synth.*, 51, 73-75 (Coll. Vol. 6, 271-273) .
- Landesberg, J.M., Sieczkowski, J., **1971**. The Synthesis and Chemistry of Tricarbonyl(7-norbornadienone)iron. *J. Am. Chem. Soc.*, 93(4), 972-980.
- Leinweber, D., Wartchow, R., Butenschon, H., **1999**. Synthesis, Characterization, and Some Reactions of The Tricarbonylchromium Complexes of 1,3-Indandione and Ninhydrin. *Eur. J. Org. Chem.*, (1), 167-179.
- Leinweber, D., Weidner, I., Wilhelm, R., Wartchow, R., Butenschon, H., **2005**. Synthesis of Enantiopure Tricarbonyl(indan-1,2-dione)chromium. *Eur. J. Org. Chem.*, (24) 5224-5235.
- Li, J.J., Yue, W.S., **1999**. Synthesis of 3-Aryl and 3-Heterocyclic Quinoxalin-2-ylamines via Pd-Catalyzed Cross-Coupling Reactions. *Tetrahedron Lett.*, 40(24), 4507-4510.
- Li, T.H., Perez-Soler, R., **2009**. Skin Toxicities Associated with Epidermal Growth Factor Receptor Inhibitors. *Target. Oncol.*, 4(2), 107-119.
- Lightner, D.A., Paquette, L.A., Chayangkoon, P., Lin, H.S., Peterson, J.R., **1988**. Synthesis and Chiroptical Properties of (1s)-[2,5-(H-2)2]Bicyclo[2.2.2]Octa-2,5,7-Triene (2,5-Dideuteriobarrelene). *J. Org. Chem.*, 53(9), 1969-1973.
- Lown, J.W., Sim, S.K., **1976**. Studies Related to Antitumor Antibiotics . VIII. Cleavage of DNA by Streptonigrin Analogs and Relationship to Antineoplastic Activity. *Can. J. Biochem. Cell. B*, 54(5), 446-452.
- Lown, J.W., Sim, S.K., **1976**. Studies Related to Antitumor Antibiotics .VII. Synthesis of Streptonigrin Analogs and Their Single-Strand Scission of DNA. *Can. J. Chem.*, 54(16), 2563-2572.
- Makosza, M., Wawrzyniewicz, M., **1969**. Reactions of Organic Anions. XXIV. Catalytic Method for Preparation of Dichlorocyclopropane Derivatives in Aqueous Medium. *Tetrahedron Lett.*, 10(53), 4659-4662.

- Mal, D., Ray, S., **2008**. First Synthesis of 9,10-Dimethoxy-2-Methyl-1,4-Anthraquinone: A Naturally Occurring Unusual Anthraquinone. *Eur. J. Org. Chem.*, (17), 3014-3020.
- Marchand, A.P., Alihodzic, S., Shukla, R., **1998**. A Simple Procedure for Preparing Annulated p-Benzoquinones. Improved Synthesis of 1,4-Dihydro-1,4-methanonaphthalene-5,8-dione. *Synthetic. Commun.*, 28(3), 541-546.
- Marchenko, A.P., Koidan, H.N., Huryeva, A.N., Zarudnitskii, E.V., Yurchenko, A.A., Kostyuk, A.N., **2010**. N-Phosphorylated Imidazolium Salts as Precursors to 2- and 5-Phosphorylated Imidazoles and New Imidazol-2-ylidenes Featuring the PNCN Unit. *J. Org. Chem.*, 75(21), 7141-7145.
- Martin, D., Illa, O., Baceiredo, A., Bertrand, G., Ortuno, R.M., Branchadell, V., **2005**. Theoretical and Experimental Investigation of The Basicity of Phosphino(silyl)carbenes. *J. Org. Chem.*, 70(14), 5671-5677.
- Marumoto, S., Kogen, H., Naruto, S., **1998**. Absolute Configuration And Total Synthesis of (+)-Epolactaene, A Neuritogenic Agent from Penicillium Sp. BM 1689-P Active in Human Neuroblastoma Cells. *J. Org. Chem.*, 63 (7), 2068-2069.
- Maslak, V., Yan, Z., Xia, S., Gallucci, J., Hadad, C.M., Badjic, J.D., **2006**. Design, Synthesis, and Conformational Dynamics of a Gated Molecular Basket. *J. Am. Chem. Soc.*, 128(17), 5887-5894.
- Menzek, A., Altundas, A., Gultekin, D., **2003**. A new, Safe and Convenient Procedure for Reduction of Naphthalene and Anthracene: Synthesis of Tetralin in a *one-pot* Reaction. *J. Chem. Res.-S*, (11), 752-753.
- Merkel, P.B., Kearns, D.R., **1972**. Remarkable Solvent Effects on Lifetime of 1.Delta.g Oxygen. *J. Am. Chem. Soc.*, 94(3), 1029-1030.
- Milstein, D., Stille, J.K., **1978**. A General, Selective, and Facile Method for Ketone Synthesis from Acid Chlorides and Organotin Compounds Catalyzed by Palladium. *J. Am. Chem. Soc.*, 100(11), 3636-3638.
- Miyaura, N., Suzuki, A., **1995**. Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions of Organoboron Compounds. *Chem. Rev.*, 95 (7), 2457-2483.
- Momparler, R.L., Karon, M., Siegel, S.E., Avila, F., **1976**. Effect of Adriamycin on DNA, Rna, and Protein-Synthesis in Cell-Free Systems and Intact-Cells. *Cancer Res.*, 36(8), 2891-2895.
- Morriso, F.D.P., Wagner, K., Horner, M., Burrow, R.A., Bortoluzzi, A.J., Costa, V.E.U., **2000**. Homoallylic Assistance on The Reduction of *endo*-2,5-Dibromotricyclone-[6.2.1.0^{2,7}]undeca-4,9-diene-3,6-dione Through NaBH₄/CeCl₃·6 H₂O: Synthesis and Characterization of 5-Bromo-12-oxa-pentacyclo[6.2.1.1^{6,9}.0^{2,7}.0^{2,10}]dodeca-4-en-3-*endo*-ol. *Synthesis*, 9, 1247-1252.
- Moss, R.A., Platz, M.S., Jones, M., **2004**. Reactive Intermediate Chemistry. John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, 1072p, New Jersey, USA.
- Muschalek, B., Weidner, I., Butenschon, H., **2007**. Synthesis of Tricarbonyl(N-Methylisatin)Chromium(0) and An Unanticipated Transformation of a N-MEM to a N-MOM Group. *J. Organomet. Chem.*, 692(12), 2415-2424.
- Muschalek, B., Weidner, I., Butenschon, H., **2007**. Synthesis of tricarbonyl(N methyl isatin)chromium(0) and an unanticipated transformation of a N-MEM to a N-MOM group. *Journal of Organometallic Chemistry* 692 (2007) 2415–2424.

- Negishi, E.I., Coperet, C., Ma, S.M., Liou, S.Y., Liu, F., **1996**. Cyclic Carbopalladation. A Versatile Synthetic Methodology for The Construction of Cyclic Organic Compounds. *Chem. Rev.*, 96 (1), 365-393.
- Özsoy-Güneş, Z., **2005**. Halokinonların mono ve difonksiyonel gruplu tiyollerle reaksiyonlarının incelenmesi. Yüksek lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi.
- Paquette, L.A., Chamot, E., Browne, A.R., **1980**. Silver(I) Catalyzed Rearrangements of Strained sigma-bonds. 38. Regiospecificity of Cyclopropylidene C-H Insertion Reactions within [m.n. 1] Propellane Frameworks. *J. Am. Chem. Soc.*, 102(2), 637-643.
- Perezencabo, A., Perrio, S., Slawin, A.M.Z., Thomas, S.E., Wierzchlejski, A.T., Williams, D.J., **1994**. Oxidation of Alkylthio Substituted Tricarbonyl(η^6 -Arene)Chromium(0) Complexes to Alkylsulfinyl Substituted Tricarbonyl(η^6 -Arene)Chromium(0) Complexes. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, 629-642.
- Perez-Soler, R., Ling, Y., Zou, Y., Deitcher, S.R., **2008**. Local Rescue of Skin Toxicities Secondary to Kinase Inhibitor (KI) Therapy with Topical Menadione. *Ann. Oncol.*, 19(5), 164-165.
- Pinder, J.L., Weinreb, S.M., **2003**. Preliminary Feasibility Studies on Total Synthesis of The Unusual Marine Bryozoan Alkaloids Chartellamide A and B. *Tetrahedron Lett.*, 44(21), 4141-4143.
- Prein, M., Adam, W., **1996**. The Schenck Ene Reaction: Diastereoselective Oxyfunctionalization with Singlet Oxygen in Synthetic Applications. *Angew. Chem. Int.*, 35(5), 477-494.
- Quigley, G.J., Wang, A.H.J., Ughetto, G., Vandermarel, G., Vanboom, J.H., Rich, A., **1980**. Molecular-Structure of an *anti*-Cancer Drug-DNA Complex-Daunomycin Plus D(Cpgtpapcpg). *P. Natl. Acad. Sci-Biol.*, 77(12), 7204-7208.
- Robert, M., Snoonian, J.R., Platz, M.S., Wu, G.X., Hong, H., Thamattoor, D.M., Jones, M., **1998**. A Laser Flash Photolysis Study of Dibromocarbene and Bromochlorocarbene. *J. Phys. Chem. A*, 102(3), 587-592.
- Runge, A., Sander, W., **1986**. 6-Bromo-6-(Trimethylstannyl)Bicyclo[3.1.0]Hexane as A Thermal Precursor of 1,2-Cyclohexadiene. *Tetrahedron Lett.*, 27(48), 5835-5838.
- Santra, P.K., Kishore, D., Jain, P., **2003**. η^6 -Arenetricarbonylchromium(0) Complexes in The Synthesis of 1,4-Benzodiazepines and its Nucleophilic Substituted Products. *Synthetic Commun.*, 33(21), 3695-3706.
- Saracoglu, N., **2007**. Recent Advances and Applications in 1,2,4,5-Tetrazine Chemistry. *Tetrahedron*, 63(20), 4199-4236.
- Scarso, A., Pellizzaro, L., De Lucchi, O., Linden, A., Fabris, F., **2007**. Gas Hosting in Enantiopure self-Assembled Oximes. *Angew. Chem. Int. Edit.*, 46(26), 4972-4975.
- Scharf, H.D., Pinske, W., Droste, W., Feilen, M.H., **1972**. Preparation and Properties of Dichlorovinylene Carbonate. *Chem. Ber-Recl.*, 105(2), 554-563.
- Schwarzer, D.D., Gritsch, P.J., Gaich, T., **2012**. Mimicking Dimethylallyltryptophan Synthase: Experimental Evidence for a Biosynthetic Cope Rearrangement Process. *Angew. Chem. Int. Edit.*, 51(46), 11514-11516.
- Scott, G.K., Atsriku, C., Kaminker, P., Held, J., Gibson, B., Baldwin, M.A., Benz, C.C., **2005**. Vitamin K3 (menadione)-Induced Oncosis Associated with Keratin 8

- Phosphorylation and Histone H3 Arylation. *Mol. Pharmacol.*, 68(3), 606-615.
- Sebhat, I.K., Tan, Y.L., Widdowson, D.A., Wilhelm, R., White, A.J.P., Williams, D.J., **2000**. Directed Lithiation in Arenetricarbonylchromium(0) Complexes: Assessment of Some Directing Group Specificities and of Electrophilic Quench Efficacies. *Tetrahedron*, 56(33), 6121-6134.
- Severin, F.F., Severina, I.I., Antonenko, Y.N., Rokitskaya, T.I., Cherepanov, D.A., Mokhova, E.N., Vyssokikh, M.Y., Pustovidko, A.V., Markova, O.V., Yaguzhinsky, L.S., Korshunova, G.A., Sumbatyan, N.V., Skulachev, M.V., Skulachev, V.P., **2010**. Penetrating Cation/Fatty Acid Anion Pair as a Mitochondria-Targeted Protonophore. *P. Natl. Acad. Sci. USA*, 107(2), 663-668.
- Seyferth, D., Burlitch, J.M., Minasz, R.J., Jeffrey Yick-Pui Mui, J.Y.P., Simmons, H.D., Arno J. H. Treiber, A.J.H., Dowd, S.R., **1965**. Halomethyl-Metal Compounds. II. The Preparation of *gem*-Dihalocyclopropanes by The Reaction of Phenyl(trihalomethyl)mercury Compounds with Olefins. *J. Am. Chem. Soc.*, 87(19), 4259-4270.
- Shearer, M.J., Newman, P., **2008**. Metabolism and Cell Biology of Vitamin K. *Thromb. Haemostasis*, 100(4), 530-547.
- Simmons, H.E., Smith, R.D., **1959**. A New Synthesis of Cyclopropanes. *J. Am. Chem. Soc.*, 81(16), 4256-4264.
- Singh, G.S., Desta, Z.Y., **2012**. Isatins as Privileged Molecules in Design and Synthesis of Spiro-Fused Cyclic Frameworks. *Chem. Rev.*, 112(11), 6104-6155.
- Skell, P.S., Robert C., Woodworth, R.C., **1956**. Structure of Carbene, CH₂. *J. Am. Chem. Soc.*, 78(17), 4496-4497.
- Tanida, H., Tsuji, T., **1964**. Copper-Catalyzed Reactions of Benzoyl Peroxide with Norbornadiene Derivatives. *J. Org. Chem.*, 29(4), 849-852.
- Taylor, G.N., **1972**. Convenient Synthesis of Barrelene. *J. Org. Chem.*, 37(18), 2904-2905.
- Tutar, A., Tagkesenligil, Y., Cakmak, O., Abbasoglu, R., Balci, M., **1996**. High Temperature Bromination. 7. Bromination of Vorbornadiene. *J. Org. Chem.*, 61(23), 8297-8300.
- Vankar, P.S., Shanker, R., Mahanta, D., Tiwari, S.C., **2008**. Ecofriendly Sonicator Dyeing of Cotton with Rubia Cordifolia Linn. Using Biomordant. *Dyes Pigments*, 76(1), 207-212.
- Wagaman, M.W., Bellmann, E., Cucullu, M., Grubbs, R.H., **1997**. Synthesis of Substituted Bicyclo[2.2.2]octatrienes. *J. Org. Chem.*, 62(26), 9076-9082.
- Warrener, R.N., **1971**. Isolation of Isobenzofuran, a Stable But Highly Reactive Molecule. *J. Am. Chem. Soc.*, 93(9), 2346-2348.
- Warrener, R.N., Harrison, P.A., **2001**. Pi-Bond Screening in Benzonorbornadienes: The Role of 7-Substituents in Governing The Facial Selectivity for The Diels-Alder Reaction of Benzonorbornadienes with 3,6-Di(2-Pyridyl)-S-Tetrazine. *Molecules*, 6(4), 353-369.
- Weitemeyer, C., De Meijere, A., **1976**. 3,7,10-Trioxapentacyclo[3.3.3.0^{2,4}.0^{6,8}.0^{9,11}]-Undecane (3,7,10-Trioxatrishomobarrelene). *Angew. Chem. Int. Edit.*, 15(11), 686-687.
- Wildeboer-Andrud, K.M., Stevens, K.E., **2011**. The Smoking Cessation Drug Varenicline

- Improves Deficient P20-N40 Inhibition in DBA/2 Mice. *Pharmacol. Biochem. Be.*, 100(1), 17-24.
- Wilt, J.W., Chenier, P.J., **1970**. Studies of Benzonorbornene and Derivatives II. Ac-Bromobenzonorbornenes and Ac-Bromobenzonorbornadienes. *J. Org. Chem.*, 35(5), 1562-1570.
- Winstein, S., **1961**. Bicycloheptadiene Dibromides. *J. Am. Chem. Soc.*, 83(6), 1516-1517.
- Wittig, G., Knauss, E., **1958**. Dehydrobenzene and Cyclopentadiene. *Chem. Ber.*, 91(5), 895-907.
- Yan, Z., Xia, S., Gardlik, M., Seo, W., Maslak, V., Gallucci, J., Hadad, C.M., Badjic, J.D., **2007**. Silver(I) Mediated Folding of a Molecular Basket. *Org. Lett.*, 9(12), 2301-2304.
- Zhang, Y., Wang, J., **2009**. Recent Development of Reactions with A-Diazocarbonyl Compounds as Nucleophiles. *Chem. Commun.*, (36), 5350-5361.
- Zimmerman, H.E., Grunewald, G.L., Paufler, R.M., Sherwin, M.A., **1969**. Synthesis and Physical Properties of Barrelene, A Unique Moebius-Like Molecule. *J. Am. Chem. Soc.*, 91(9), 2330-2338.
- Zimmerman, H.E., Paufler, R.M., **1960**. Bicyclo[2,2,2]-2,5,7-Octatriene (Barrelene), A Unique Cyclic Six Electron Pi System. *J. Am. Chem. Soc.*, 82(6), 1514-1515.
- Zonta, C., Fabris, F., De Lucchi, O., **2005**. The Pyrrole Approach Toward The Synthesis of Fully Functionalized Cup-Shaped Molecules. *Org. Lett.*, 7(6), 1003-1006.

ÖZGEÇMİŞ

1983 yılında Erzurumda doğdu. İlk ve orta öğrenimini Erzurum'da tamamladı. 2001 yılında girdiği Atatürk Üniversitesi, Kazım Karabekir Eğitim Fakültesi Orta Öğretim Fen ve Matematik Alanları, Eğitim Bölümü, Kimya Öğretmenliği Programı'ndan 2006 yılında yüksek lisans derecesi alarak mezun oldu. Aynı yıl Atatürk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Organik Kimya Bilim Dalı'nda yüksek lisans öğrenimine başladı ve 1 yıl süresince İngilizce hazırlığa devam etti. 2009 yılında yüksek lisans eğitimini tamamladı ve aynı yıl Atatürk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Organik Kimya Bilim Dalı'nda doktora öğrenimine başladı. 2011 yılında Hakkari Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Kimya Mühendisliği Bölümü, Kimyasal Teknolojiler Bilim Dalı'na "Öğretim Üyesi Yetiştirme Programı (ÖYP)" kapsamında araştırma görevlisi olarak atandı. 2013 yılında TÜBİTAK'ın 2214/A programı kapsamında kazandığı yurt dışı bursu ile 1 yıl süresince Almanya, Hannover Leibniz Üniversitesi'nde doktora çalışmalarına devam etti. Halen Atatürk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü'ünde öğrenimine devam etmektedir.