

**RETRO DİELS-ALDER REAKSİYONU İLE
SENTETİK POTANSİYELİ YÜKSEK
SİKLOPENTADİEN TÜREVLERİNİN SENTEZİ**

Erdin DALKILIÇ

Doktora Tezi

Kimya Anabilim Dalı

Organik Kimya Bilim Dalı

Prof. Dr. Arif DAŞTAN

2015

Her hakkı saklıdır

**ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

DOKTORA TEZİ

**RETRO DİELS-ALDER REAKSIYONU İLE SENTETİK
POTANSİYELİ YÜKSEK SİKLOPENTADIEN TÜREVLERİNİN
SENTEZİ**

Erdin DALKILIÇ

**KİMYA ANABİLİM DALI
Organik Kimya Bilim Dalı**

**ERZURUM
2015**

Her hakkı saklıdır



T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü



TEZ ONAY FORMU

**RETRO DİELS-ALDER REAKSİYONU İLE SENTETİK POTANSİYELİ YÜKSEK
SİKLOPENTADIEN TÜREVLERİNİN SENTEZİ**

Prof. Dr. Arif DAŞTAN danışmanlığında, Erdin DALKILIÇ tarafından hazırlanan bu çalışma, 30/03/2015 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Kimya Anabilim Dalı Organik Kimya Bilim Dalı'nda Doktora tezi olarak **oybirliği / oy çokluğu (.../...)** ile kabul edilmiştir.

Başkan: Prof. Dr. Ahmet TUTAR

İmza :

Üye : Prof. Dr. Yavuz TAŞKESENLİGİL

İmza :

Üye : Prof. Dr. Nurullah SARAÇOĞLU

İmza :

Üye : Prof. Dr. Arif DAŞTAN

İmza :

Üye : Yrd. Doç. Dr. Harun BUDAK

İmza :

Yukarıdaki sonuç;

Enstitü Yönetim Kurulu 09.04.2015 tarih ve 14 / 576 nolu kararı ile onaylanmıştır.


Prof. Dr. Ertan YILDIRIM
Enstitü Müdürü

Bu çalışma TÜBİTAK projeleri ve TÜBİTAK 2214-A Yurt Dışı Doktora Sırası Araştırma Burs Programı kapsamında desteklenmiştir.
Proje No: 109T232

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

ÖZET

Doktora Tezi

RETRO DIELS-ALDER REAKSİYONU İLE SENTETİK POTANSİYELİ YÜKSEK SİKLOPENTADİEN TÜREVLERİNİN SENTEZİ

Erdin DALKILIÇ

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

Danışmanı: Prof. Dr. Arif DAŞTAN

Bu tez kapsamında organik kimya ve organometalik kimya sahasında geniş kullanım alanına sahip siklopentadien molekülünün farklı türevleri sentezlendi. Siklopentadien türevleri çeşitli norbornadien türevlerinin DET ile *retro* Diels-Alder tepkimesinden elde edildi. Ayrıca bu tez kapsamında 2,2'-bibenzofuran bileşiğinin brominasyonu gerçekleştirilerek sentetik potansiyeli yüksek 3,3'-dibromo-2,2'-bibenzofuran bileşiği elde edildi. Elde edilen dibromür'ün farklı türevlerinin sentezi ise farklı reaksiyon tipleri ile gerçekleştirildi. Çalışmanın diğer bir kısmında ise (5-bromosiklopenta-1,4-dien-1-il)trimetiltin bileşiğinin farklı dienofillerle Diels-Alder tepkimesinden bisiklik yapıdaki vinilik bromokalay bileşikleri elde edildi ve bu bileşiklerin siklotrimerizasyon tepkimeleri incelendi. Aminoasit fonksiyonel bir seri benzosiklotrimerin sentezi bu tez çalışmasında gerçekleştirildi. Elde edilen siklotrimerlerin sarin gazına benzer yapıdaki organofosfor bileşiği DMMP ile kapsülleme deneyleri incelendi. Bu tez çalışmasının son kısmında ise dinamik derinlikli yeni bir host molekülün sentezi gerçekleştirildi. Host molekülün bağlama afinitesinin belirlenebilmesi için farklı guest moleküllerle ¹H-NMR titrasyonları yapıldı.

2015, 206 sayfa

Anahtar Kelimeler: Siklopentadien, Tetrazin, Diels-Alder Tepkimesi, Warrener Degretasyonu, Benzofuran, Brominasyon, Siklotrimerizasyon, Supramoleküler Kimya.

ABSTRACT

Ph. D. Thesis

SYNTHESIS of CYCLOPENTADIENE DERIVATIVES by *RETRO* DIELS-ALDER REACTION

Erdir DALKILIÇ

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

Supervisor: Prof. Dr. Arif DASTAN

In this dissertation, different type of cyclopentadiene derivatives, have wide range use in organic chemistry and organometalic chemistry area, were synthesized. The cyclopentadiene derivatives were obtained by *retro* Diels-Alder reaction of norbornadiene derivatives with DET. Synthesis of 3,3'-dibromo-2,2'-bibenzofuran which has highly syntetic potential, was synthesised by the bromination of 2,2'-bibenzofuran. Different 3,3'-dibromo-2,2'-bibenzofuran derivatives were obtained by the distinctive type reactions of dibromide. Bicyclic bromotin derivatives were synthesised by the Diels-Alder reaction of (5-bromocyclopenta-1,4-dien-1-yl)trimethyltin compound with different dienophiles and cyclotrimerisation reactions of observed bromotin compounds were investigated in the other part of this dissertation. A series of amino acid bearing benzocyclotrimers were also synthesised. The encapsulation of DMMP which is organophosphorus compound, akin in size to sarin, were examined for obtained benzocyclotrimers. In the last part of this thesis, a new dynamic cavitand host was synthesised. NMR titration of host with different guest was done in order to define binding affinity of host molecule.

2015, 206 pages

Keyword: Cyclopentadien, Tetrazine, Diels-Alder Reaction, Warrener Degredation, Benzofuran, Bromination, Cyclotrimerisation, Supramolecular Chemistry.

TEŞEKKÜR

Doktora tezi olarak sunulan bu çalışma Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu tarafından 109T232 no'lu Proje, 2214-Yurt Dışı Doktora Burs Programı ve Atatürk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi kapsamında desteklenmiş olup Atatürk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Anabilim Dalında Sayın Prof. Dr. Arif DAŞTAN yöneticiliğinde hazırlanmıştır.

Öncelikle çalışmalarımın her aşamasında desteğini ve yardımını esirgemeyen, bilgi ve tecrübelerinden her zaman faydalandığım, Sayın Prof. Dr. Arif DAŞTAN'a en içten teşekkür ve saygılarımı sunarım. Ayrıca yurt dışı çalışmalarımında danışmanlığımı yürüten, bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım Sayın Dr. Jovica D. BADJIC'e ve grup arkadaşlarım Dr. Keith HERMANN ve Dr. Yian RUAN'a,

NMR spektrumlarının alınmasında ve yorumlanmasında gösterdikleri titiz çalışmalarından dolayı değerli hocam Sayın Prof. Dr. Cavit KAZAZ, Sayın Uzm. Barış ANIL, Sayın Uzm. Dr. Murat ACAR'a, kütle spektrumları için Sayın Uzm. Dr. Ufuk ATMACA'ya,

Aralarında çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm hocalarıma, mesai arkadaşlarıma, Sayın Yrd. Doç. Dr. Yusuf AKBABA, Sayın Dr. Yakup GÜNEŞ, Sayın Dr. A. Enes SADAK, Sayın Dr. Ali KESKİN, Sayın Arş. Gör. Bilal NİŞANCI, Sayın Arş. Gör. Haydar KILIÇ, Sayın Arş. Gör. Selçuk EŞSİZ, Sayın Arş. Gör. Sara TAŞKESENLİOĞLU, Sayın Esra TURAN, Sayın Ramazan KOÇAK, Sayın Sefa UÇAR, Sayın Hasan CAN, Sayın Farrokh Lafzi ve Kimya Bölümü elemanlarına,

Eğitim hayatım ve çalışmalarım boyunca maddi ve manevi desteklerini hiç esirgemeyen değerli annem Nesrin DALKILIÇ, değerli babam Tacettin DALKILIÇ, kardeşlerim Eray ve Tuncay'a,

Çalışmalarım boyunca anlayışlı tavrı ve desteğinden güç aldığım, değerli eşim Şeyma ve oğlum Hamza Emir'e sonsuz teşekkür ederim.

Erdin DALKILIÇ

Mart, 2015

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ.....	x
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xi
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Siklopentadienin Sentetik Potansiyeli.....	1
1.1.1. Doğal ürün ve biyolojik aktif molekül sentezleri.....	1
1.1.2. Mekanistik açıdan önemli hidrokarbonların sentezi.....	3
1.2. Heterosiklik Bileşikler.....	6
1.3. Supramoleküler Kimya.....	9
2. KAYNAK ÖZETLERİ.....	11
2.1. Bazı Siklopentadien Türevlerinin Sentez Yöntemleri.....	11
2.1.1. Tetrazin, Retro Diels-Alder ve Warrener Degrasyonu.....	14
2.2. Benzofuran Türevlerinin Sentezi.....	17
2.2.1. Kenetlenme reaksiyonları ile dimerik moleküllerin sentezi.....	19
2.3. Siklotrimerizasyon.....	21
2.3.1. Host-Guest tipi moleküller ve önemi.....	24
2.4. Amaç.....	29
3. MATERYAL ve YÖNTEM.....	33
3.1.1. Dimetil -1,2,4,5-tetrazin-3,6-dikarboksilat (139)'un sentezi.....	33
3.1.2. (3-Bromobislo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2-il)trimetilkalay bileşiği (141)'in sentezi ve (5-bromsiklopenta-1,4-dienil)trimetilkalay (142) bileşiğine dönüştürülmesi.....	34
3.1.3. (5-Bromsiklopenta-1,4-dienil)trimetilkalay (142) bileşiğinin kararlılığının araştırılması.....	35
3.1.4. 2,3-Dibrombisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (140)'ın DET ile reaksiyonu.....	36
3.1.5. 2,3-Dibromsiklopentadien (144)'ün dimerleşmesi.....	37
3.1.6. 2-Bromobisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (148)'in sentezi.....	38

3.1.7. 2-Bromobisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (148)'in DET ile reaksiyonu	38
3.1.8. 2,3-Diklorbisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (156)'nın sentezi	39
3.1.9. 2,3-Diklorbisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (156)'nın DET ile reaksiyonu	39
3.1.10. Bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-diene-2-il-trimetilkalay (162)'nin sentezi	40
3.1.11. Bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-diene-2-il-trimetilkalay (162)'nin DET ile reaksiyonu	41
3.1.12. Bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-diene-2-il-trimetilsilan (165)'in sentezi	41
3.1.13. Bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-diene-2-il-trimetilsilan (165)'in DET ile reaksiyonu	42
3.1.14. Bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2,3-dikarbonitril (168)'in sentezi.....	42
3.1.15. Dinitril 168'in DET ile tepkimesi	42
3.1.16. Metil bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2-karboksilat (173)'ün sentezi	43
3.1.17. Ester 173'ün DET ile tepkimesi	43
3.1.18. Metil 3-siyanobisiklo[2.2.1]hepta-2,5-diene-2-karboksilat (181)'in sentezi .	44
3.1.19. Siyanoester 181'in DET ile tepkimesi.....	45
3.1.20. 2,3-Bis(fenilsulfon)bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (183)'ün sentezi	45
3.1.21. Fenilsulfon 183'ün DET ile tepkimesi	45
3.1.22. 2,3-Bis(feniletinil)bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (186)'nın sentezi	46
3.1.23. Bisfeniletinil 186'nin DET ile tepkimesi	46
3.1.24. (3-Bromobisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2-il)trimetilsilan (191)'in sentezi.....	47
3.1.25. (3-Bromobisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2-il)trimetilsilan (191)'in DET ile reaksiyonu.	48
3.1.26. 2,3-Bis(trimetilsilil)bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (194)'ün sentezi	48
3.1.27. 2,3-Bis(trimetilsilil)bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (194)'ün DET ile reaksiyonu	49
3.1.28. Dimetilbisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2,3-dikarboksilat (197)'nin sentezi	49
3.1.29. Dimetilbisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2,3-dikarboksilat 197'nin DET ile reaksiyonu	49
3.1.30. 7- <i>tert</i> -Bütoksibisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (200)'ün DET ile reaksiyonu	50
3.1.32. 2,3-Bis(feniltiyo)bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (182)'nin DET ile reaksiyonu	51
3.1.33. 1,4-Dihidro-1,4-metanonaftalin-5,8-dion (18)'in sentezi	52

3.1.34. 1,4-Dihidro-1,4-metanonaftalin-5,8-dion'un (18) DET ile reaksiyonu	52
3.1.35. 2,3-Difenilbisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien'nin (212) sentezi	53
3.1.36. 2,3-Difenilbisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (212)'nin DET ile reaksiyonu	54
3.1.37. Benzonorbornadien (15)'in DET ile reaksiyonu	54
3.2. Benzofuran Molekülünün Dimerizasyonu	55
3.2.1. Benzofuran-2-il-trimetil-kalay (218)'in sentezi	55
3.2.2. Benzofuran-2-il-trimetil-kalay (218)'in $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ ile reaksiyonu ve dimerik molekül (219)'un sentezi	56
3.2.3. Dimerik benzofuran 219'un siklokatalizma tepkimelerinin incelenmesi	56
3.2.4. Anhidrit 221'nin sentezi	58
3.2.5. 2,2'-Bibenzofuranil (219) molekülünün brominasyonu ve türevlendirilmesi..	58
3.2.6. 3,3'-Dibromo-2,2'-bibenzofuran (222) bileşiğinin dienofillerle radikalik tepkimesi	59
3.2.7. 3,3'-Dibromo-[2,2']bibenzofuran (222)'nin fenilasetilen ile Sonogashira kenetlenme tepkimesi	60
3.2.8. 3,3'-Dibromo-[2,2']bibenzofuran 222'nin CuCN ile tepkimesi	60
3.3. Benzosiklotrimerlerin Sentezi	61
3.3.1. Kinon Türevi 236'ın siklotrimerizasyonu üzerine yapılan çalışmalar	61
3.3.2. Maleimit türevi 242'nin sentezi ve siklotrimerizasyonu üzerine çalışmalar....	62
3.3.3. Bromokalay türevi (244)'ün sentezi ve CuTC ile reaksiyonu.....	64
3.3.4. 3-(2,5-Diokso-2,5-didro-1H-pirol-1-il)propannitril (246)'nin sentezi	64
3.3.5. Bromokalay 247'nin sentezi ve CuTC ile reaksiyonu.....	65
3.3.6. Bromotin 248'in sentezi ve CuTC ile reaksiyonu	65
3.3.7. Kimyasal sinir ajanı olan organofosfor bileşiklerinin suda çözünür aminoasit fonksiyonel benzosiklotrimerler içerisine hapsedilmesi	66
3.3.8. Moleküler pençe: Dinamik derinlikli yeni bir host molekülün sentezi	70
4. ARAŞTIRMA BULGULARI	75
4.1. Saflaştırma	75
4.2. Kromatografik Ayırmalar	75
4.2.1. Kolon kromatografisi	75
4.2.2. İnce tabaka kromatografisi	75
4.3. Spektrumlar	75

4.4. Deneyler	76
4.4.1. Disodyum-dihidro-1,2,4,5-tetrazin-3,6-dikarboksilat (136)'un sentezi	76
4.4.2. Dihidro-1,2,4,5-tetrazin-3,6- dikarboksilat (137)'nin sentezi	77
4.4.3. Dimetil-dihidro-1,2,4,5-tetrazin-3,6-dikarboksilat (138)'in sentezi	77
4.4. Dimetil-1,2,4,5-tetrazin-3,6-dikarboksilat (139)'un sentezi	78
4.4.5. 2,3-Dibromo-bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (140)'ın sentezi	79
4.4.6. 2,3-Dibrombisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (140)'ın DET ile reaksiyonu	79
4.4.7. (3-Bromo-bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2-il)-trimetil-kalay (141)'in sentezi...	82
4.4.8. (3-Bromo-bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2-il)-trimetil-kalay (141)'in DET ile reaksiyonu	82
4.4.9. 2-Brombisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (148)'in sentezi.....	83
4.4.10. 2-Brombisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (148)'in DET ile reaksiyonu	83
4.4.11. 2,3-Dibromsiklopentadien (144)'ün dimerleşmesi.....	85
4.4.12. 2,3-Dikloronorbordien (156)'nın sentezi.....	86
4.4.13. 2,3-Diklorbisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (156)'nın DET ile reaksiyonu	86
4.4.14. Bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-diene-2-il-trimetilkalay (162)'nin sentezi	88
4.4.15. Bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-diene-2-il-trimetilkalay (162)'nin DET ile reaksiyonu	88
4.4.16. Bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-diene-2-il-trimetilsilan (165)'in sentezi	89
4.4.17. Bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-diene-2-il-trimetilsilan (165)'in DET ile reaksiyonu	89
4.4.18. Bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2,3-dikarbonitril (168)'in sentezi.....	90
4.4.19. Dinitril 168'in DET ile tepkimesi	91
4.4.20. Bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2-karboksilik asit (172)'nin sentezi	92
4.4.21. Metil bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2-karboksilat 173'ün sentezi.....	93
4.4.22. Ester 173'ün DET ile tepkimesi	93
4.4.23. 3-Brombisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2-karboksilik asit (179)'un sentezi	95
4.4.24. Metil 3-brombisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2-karboksilat (180)'in sentezi	96
4.4.25. Metil 3-siyano-bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2-karboksilat 181'in sentezi	96
4.4.26. Siyanoester 181'in DET ile tepkimesi.....	97
4.4.27. 2,3-Bis(feniltiyo)bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-diene 182'nin sentezi	97
4.4.28. 2,3-Bis(fenilsulfoksit)bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien 183'ün sentezi	98

4.4.29. Fenilsülfon 183'ün DET ile tepkimesi	99
4.4.30. 2,3-Bis(fenilletinil)bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (186)'nın sentezi	100
4.4.31. Bisfenilasetilen 186'nın DET ile tepkimesi	100
4.4.32. (3-Bromobisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2-il)trimetilsilan (191)'in sentezi....	101
4.4.33. (3-Bromobisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2-il)trimetilsilan (191)'in DET ile reaksiyonu	102
4.4.34. 2,3-bis(trimetilsilil)bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (194)'ün sentezi.....	102
4.4.35. 2,3-Bis(trimetilsilil)bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (194)'ün DET ile reaksiyonu	103
4.4.36. Dimetil bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2,3-dikarboksilat (197)'nin sentezi ...	104
4.4.37. Dimetil bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2,3-dikarboksilat (197)'nin DET ile reaksiyonu	104
4.4.38. 7- <i>tert</i> -Butoksibisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien 200'ün DET ile reaksiyonu	105
4.4.39. 1,4-Dihidro-1,4-metanonaftalin-5,8-dion (18)'in sentezi	106
4.4.40. 1,4-Dihidro-1,4-metanonaftalin-5,8-dion (18)'in DET ile reaksiyonu	107
4.4.41. 2,3-Difenilbisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (212)'nin sentezi	108
4.4.42. Difenilnorbordien (212)'nin DET ile reaksiyonu	108
4.4.43. Benzonorbordien (15)'in DET ile reaksiyonu	109
4.4.44. Benzofuran-2-il-trimetil-kalay (196)'nın sentezi	110
4.4.45. Benzofuran-2-il-trimetil-kalay (218)'in Cu(NO ₃) ₂ .3H ₂ O ile reaksiyonu.....	110
4.4.46. [2,2']Bibenzofuranil (219)'un DMAD ile reaksiyonu	111
4.4.47. Anhidrit 221'in sentezi.....	112
4.4.48. [2,2']Bibenzofuranil (219)'un brominasyonu	112
4.4.49. 3,3'-Dibromo-2,2'-bibenzofuran (222)'nin <i>n</i> -BuLi ile reaksiyonu.....	113
4.4.50. 3,3'-Dibromo-[2,2']bibenzofuran (222)'nin fenilasetilen ile Sonagashira tepkimesi.....	114
4.4.51. 3,3'-Dibromo-[2,2']bibenzofuran (222)'nin CuCN ile reaksiyonu.....	115
4.4.52. Maleimit türevi 242'nin sentezi	115
4.4.53. Bromokalay bileşiği 220'nin sentezi.....	117
4.4.54. 3-(2,5-Diokso-2,5-dihidro-1 <i>H</i> -pirrol-1-il)propannitril 246'nin sentezi	118
4.4.55. Bromotin 247'nin sentezi	118
4.4.56. Bromotin 248'in sentezi	119

4.4.57. Aminoasit fonksiyonel benzosiklotrimerlerin sentezi için genel prosedür ..	120
4.4.58. İmid 263'ün sentezi	124
4.4.59. Diol 264'ün sentezi	125
4.4.60. Diketon 265'in sentezi.....	126
4.4.61. Hekzaaminobenzen bileşiğinin sentezi	126
4.4.62. Trimer 268'in sentezi	127
5. TARTIŞMA ve SONUÇ.....	129
5.1. <i>retro</i> Diels-Alder Tepkimesi ile Siklopentadien Türevlerinin Sentezi	129
5.2. Bibenzofuranil 219'un Türevlendirilmesi	130
5.3. Vinilik Bromokalay Bileşiklerinin Sentezi ve Siklotrimerizasyon Reaksiyonlarının İncelenmesi	131
KAYNAKLAR	135
EKLER.....	143
EK 1.....	143
ÖZGEÇMİŞ	207

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

bd	Geniş dublet
bs	Geniş singlet
CuTC	Bakır(I)tiyofen karboksilat
d	Dublet
dd	Dubletin dubleti
DET	Dimetil 1,2,4,5-tetrazin-3,6-dikarboksilat
DMAD	Dimetilasetilen dikarboksilat
dt	Dubletin tripleti
m	Multiplet
<i>n</i> -BuLi	<i>n</i> -Butillityum
p	Pentet
ppm	Milyonda bir kısım (Part Per Million)
q	Kuvar ted
rt	Oda sıcaklığı
s	Singlet
SPD	Siklopentadien
t	Triplet
THF	Tetrahidrofuran

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil.1.1. Siklopentadienden çıkılarak sentezlenen doğal ürünler	2
Şekil 1.2. Siklopentadien temelli doğal ürünler.....	3
Şekil 1.3. Mekanistik açıdan önemli bazı hidrokarbonların sentezi	4
Şekil 1.4. Kafes yapıdaki moleküllerin sentezi.....	5
Şekil 1.5. Siklopentadien ihtiva eden bazı organometalik bileşikler	6
Şekil 1.6. Benzofuran halkası ihtiva eden çeşitli doğal ürünler.....	8
Şekil 1.7. Bir moleküler sepetin yapısı	10
Şekil 2.1. Asiklik bileşiklerden siklopentadien bileşiklerinin sentezi	12
Şekil 2.2. Platin katalize siklopentadien sentezi	12
Şekil 2.3. Molekül içi halkalaşma tepkimesi ile siklopentadien türevlerinin sentezi	13
Şekil 2.4. Spiro yapıdaki siklopentadien türevlerinin sentezi.....	13
Şekil 2.5. 5-Halosiklopentadien türevlerinin sentezi	13
Şekil 2.6. Diarilasetilenlerle süstitüe siklopentadien türevlerinin sentezi	14
Şekil 2.7. Tetrazinin siklokatalizasyon tepkimesi	15
Şekil 2.8. <i>retro</i> Diels-Alder tepkimesi ile izobenzofuran sentezi	15
Şekil 2.9. <i>retro</i> Diels-Alder tepkimesi ile izobenzofuran türevlerinin sentezi.....	16
Şekil 2.10. <i>Retro</i> Diels-Alder tepkimesi ile siklopentadien eldesi	16
Şekil 2.12. Palladyum katalize tandem reaksiyonu ile benzofuran türevlerinin sentezi.....	18
Şekil 2.13. 1-(Benzofuran-2-il)-2(benzotriazol-1-il)etanon'un sentezi	18
Şekil 2.14. Potansiyel PET işaretleyicisi benzofuran türevlerinin sentezi.....	19
Şekil 2.15. Bazı benzofuran türevlerinin Pd katalize kenetlenme tepkimesi ile sentezi.....	19
Şekil 2.16. Vinilik sistemlerde kenetlenme tepkimeleri	20
Şekil 2.17. Vinilik sistemlerde dimerizasyon	20
Şekil 2.18. 1,1'-Dimenten molekülünün sentezi.....	21
Şekil 2.19. Vinilik bromokalay bileşiklerinin trimerizasyonu.....	21
Şekil 2.20. Bisiklik yapıdaki bazı <i>anti</i> ve <i>syn</i> trimerler	22
Şekil 2.21. Kafes yapıdaki bazı benzosiklotrimerler	22

Şekil 2.22. Vinilik bromokaly bileşiklerini sentezi	23
Şekil.2.23. Host-Guest tipi moleküllere örnekler	24
Şekil 2.24. Porfirin halkası ihtiva eden bir host molekül.....	25
Şekil 2.25. Rutenyum metal-ligand kompleksinin bir host molekül içerisine hapsedilmesi	26
Şekil 2.26. Metal sülfonat anyonunun resorsin[4]arene yapısındaki bir host molekül içine hapsedilmesi	27
Şekil 2.27. Okzalil platin kompleksi bir ilacın kukurbit[7]uril molekülü içerisine hapsedilmesi	27
Şekil 2.28. Metil ester grubu içeren bir host molekül içerisinde tersiyer amin gruplarının metillenmesi	28
Şekil 2.29. Host-Guest kompleksleşmesi ile regioselektif siklokatalıma tepkimelerinin incelenmesi.....	29
Şekil 2.30. Warrener degretasyonu ile siklopentadien türevlerinin sentezi.....	30
Şekil 2.31. Dimerik benzofuran türevlerinin sentezi	30
Şekil 2.32. Aminoasit fonksiyonel benzosiklotimerlerin sentezi	31
Şekil 2.33. Dinamik derinlikli yeni bir host molekülün sentezi	32
Şekil 3.1. Diester tetrazin (DET) molekülünün (139) sentezi	33
Şekil 3.2. (3-Bromobislo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2-il)trimetilkalay bileşiği'nin (142) sentezi	35
Şekil 3.3. 2,3-Dibrombisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien'in (140) DET ile reaksiyonu	36
Şekil 3.4. 2,3-Dibromsiklopentadien'in (144) dimerleşmesi.....	37
Şekil 3.5. 2-Bromobisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien'in sentezi	38
Şekil 3.6. 2-Brombisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien'in DET ile reaksiyonu	38
Şekil 3.7. 2,3-Diklorbisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien'in sentezi	39
Şekil 3.8. 2,3-Diklorbisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien'in (156) DET ile reaksiyonu	40
Şekil 3.9. Bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-diene-2-il-trimetilkalay'ın (162) sentezi	40
Şekil 3.10. Bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-diene-2-il-trimetilkalay'ın (162) DET ile reaksiyonu	41
Şekil 3.11. Bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-diene-2-il-trimetilsilan'ın sentezi	41
Şekil 3.12. Bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-diene-2-il-trimetilsilan'ın DET ile reaksiyonu.....	42
Şekil 3.13. Bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2,3-dikarbonitril (145)'in Sentezi	42

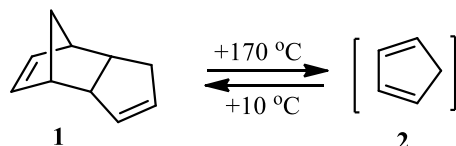
Şekil 3.14. Dinitril 145 'in DET ile tepkimesi.....	43
Şekil 3.15. Metil bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2-karboksilat'ın sentezi.....	43
Şekil 3.16. Ester 173 'ün DET ile tepkimesi	44
Şekil 3.17. Metil 3-siyanoabisiklo[2.2.1]hepta-2,5-diene-2-karboksilat'ın sentezi	44
Şekil 3.18. Siyanoester 181 'in DET ile tepkimesi.....	45
Şekil 3.19. 2,3-Bis(fenilsulfonil)bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien'in sentezi	45
Şekil 3.20. Fenilsülfon 160 'ın DET ile tepkimesi	46
Şekil 3.21. 2,3-Bis(feniletinil)bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien'in (186) sentezi	46
Şekil 3.22. Bisfeniletinil 186 'nın DET ile tepkimesi.....	47
Şekil 3.23. (3-Bromobisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2-il)trimetilsilan sentezi	47
Şekil 3.24. (3-Bromobisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2-il)trimetilsilan'ın (191) DET ile reaksiyonu	48
Şekil 3.25. 2,3-Bis(trimetilsilil)bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien'in sentezi.....	48
Şekil 3.26. 2,3-Bis(trimetilsilil)bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien'in DET ile reaksiyonu.....	49
Şekil 3.27. Dimetilbisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2,3-dikarboksilat'ın (197) sentezi.....	49
Şekil 3.28. Dimetilbisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2,3-dikarboksilat'ın (197) DET ile reaksiyonu	50
Şekil 3.29. 7- <i>tert</i> -Butoksibisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien'in (200) DET ile Reaksiyonu ...	51
Şekil 3.31. 1,4-Dihidro-1,4-metanonaftalin-5,8-dion'un (18) sentezi.....	52
Şekil 3.32. 1,4-Dihidro-1,4-metanonaftalin-5,8-dion'un DET ile tepkimesi	52
Şekil 3.33. 2,3-Difenilbisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien'in sentezi	53
Şekil 3.34. 2,3-Difenilbisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien'in (212) DET ile reaksiyonu	54
Şekil 3.35. Benzonorbordien'in (15) DET ile reaksiyonu	54
Şekil 3.36. Benzofuran-2-il-trimetil-kalay (218)'in sentezi	55
Şekil 3.37. Dimerik Molekül (219)'un sentezi	56
Şekil 3.38. Dimerik Benzofuran 219 'un siklokatalıma tepkimelerinin incelenmesi.....	57
Şekil 3.39. Dimerik benzofuran 219 'un DMAD ile siklokatalıma tepkimesi	57
Şekil 3.40. Anhidrit 221 'in sentezi	58
Şekil 3.41. 2,2'-Bibenzofuranil molekülünün (219) brominasyonu ve türevlendirilmesi.....	59
Şekil 3.42. 3,3'-Dibromo-2,2'-bibenzofuran bileşiği 222 'nin dienofillerle radikalik tepkimesi	59

Şekil 3.43. 3,3'-Dibromo-[2,2']bibenzofuran'ın (222) fenilasetilen ile Sonogashira kenetlenme tepkimesi	60
Şekil 3.44. 3,3'-Dibromo-[2,2']bibenzofuran'ın (222) CuCN ile tepkimesi	60
Şekil 3.45. Kafes yapıdaki hekzaester ve hekzaasit benzosiklotrimerlerin sentezi	61
Şekil 3.46. Kinon türevi 236'nin siklotrimerizasyonu üzerine yapılan çalışmalar	62
Şekil 3.47. Maleimit türevi 242'nin sentezi ve siklotrimerizasyonu üzerine çalışmalar	63
Şekil 3.48. Bromokalay türevi 244'ün sentezi ve CuTC ile reaksiyonu.....	64
Şekil 3.49. 3-(2,5-diokso-2,5-didro-1H-pirol-1-il)propannitril'in sentezi.....	64
Şekil 3.50. Bromotin 247'nin sentezi ve CuTC ile reaksiyonu	65
Şekil 3.51. Bromotin 248'in sentezi ve CuTC ile reaksiyonu	65
Şekil 3.52. Anhidrit 257'nin sentezi	67
Şekil 3.53. Aminoasit fonksiyonel benzosiklotrimerlerin sentezi	68
Şekil 3.54. Benzosiklotrimer [259 _a] ⁻³ molekülünün fosfat tamponu içerisinde artan DMMP miktarı ile titrasyonu	69
Şekil 3.55. DMMP molekülünün host molekül içerisindeki kümelenmesini gösteren moleküler doking çalışması.....	70
Şekil 3.56. İmid 263'ün sentez şeması.....	71
Şekil 3.57. Diol 264'ün sentezi.....	71
Şekil 3.58. Dinamik derinlikli host molekül 268 _{syn} sentezi.....	72
Şekil 3.59. Benzosiklotrimer 268'in CD ₂ Cl ₂ ve C ₂ D ₂ Cl ₄ içerisindeki ¹ H-NMR'ları metil gruplarının yönelimi.....	73
Şekil 3.60. Benzosiklotrimer 268'in C ₂ D ₂ Cl ₄ içerisinde CBr ₄ 'ün artan miktarıyla host-guest kompleksleşmesinin incelenmesi.....	74
Şekil 5.1. Siklopentadien türevlerinin sentezi.....	130
Şekil 5.2. Dimerik benzofuran 219'un brominasyonu ve çeşitli elektrofillerle tepkimesinin incelenmesi	130
Şekil 5.3. Dibromür 222'nin türevlendirilmesi.....	131
Şekil 5.4. Dibromür 222'nin radikalik tepkimelerinin incelenmesi	131
Şekil 5.5. Vinilik bromokalay bileşiklerinin sentezi ve siklotrimerizasyon tepkimelerinin incelenmesi	132

Şekil 5.6. Aminoasit fonksiyonel benzosiklotrimerlerin DMMP ile bağlanma sabitinin belirlenmesi	132
Şekil 5.7. Host-guest kompleksleşmesinin teorik olarak saptanması	133
Şekil 5.8. Host molekül 267_{syn} 'ün farklı çözücülerdeki ¹ H-NMR spektrumları.....	133
Şekil 5.9. Host molekül 267 'nin guest molekül CBr ₄ 'ü kapsüllemesinin incelenmesi.....	134

1. GİRİŞ

Siklopentadien (2) ve türevleri organik kimya ve organometalik kimya sahasında çok geniş kullanım alanına sahip molekülerdir. Herhangi bir sübstitüent içermeyen veya küçük sübstitüentlere sahip siklopentadien türevleri oda sıcaklığında kararlı değildir ve genellikle moleküller arası [2+4] Diels-Alder siklokatalıma tepkimeleri ile dimerlerine dönüşür. Dimerik yapıdaki moleküller yüksek sıcaklıkta retro-Diels-Alder tepkimesi ile monomerik siklopentadienleri verirler. Monomerik siklopentadien düşük sıcaklıklarda bir müddet yapısını muhafaza ederken, oda sıcaklığı ve üzerinde hızlı, düşük sıcaklıkta ise yavaş bir şekilde dimerine dönüşür. Bundan dolayı bu tür moleküller ile kimya yapılırken, moleküller ya reaksiyon ortamında oluşturulur ve hızlı bir şekilde reaksiyona sokulur ya da reaksiyon öncesi dimerik formlarından parçalanma (kreaking) yoluyla elde edilerek düşük sıcaklıkta tepkimeye sokulurlar. Bu moleküllerin normal şartlarda kararlı olmamaları sebebiyle türevlerinin sentezi sınırlıdır. Aynı sebepten dolayı ticari olarak satılan siklopentadien türevi çok fazla değildir.



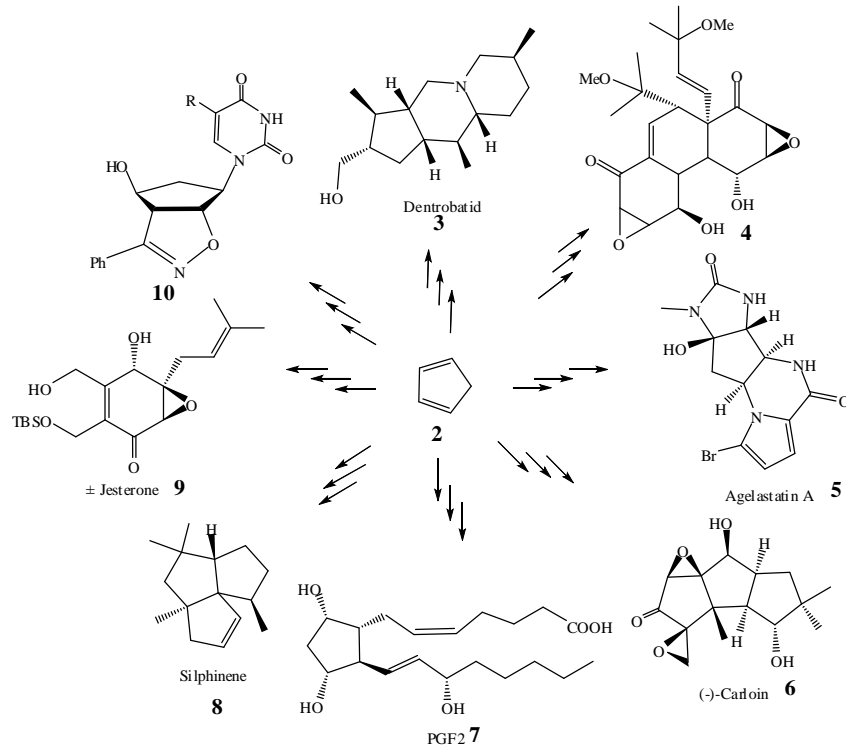
1.1. Siklopentadienin Sentetik Potansiyeli

1.1.1. Doğal ürün ve biyolojik aktif molekül sentezleri

Siklopentadien reaktif bir diendir ve dienofillerle çok kolay siklokatalıma tepkimesi verir. Bunun yanı sıra siklopentadienil anyon aromatik karakterde bir iyon olduğu için siklopentadien molekülündeki alilik protonların koparılması ve nükleofilik karakterdeki anyonun oluşturulması oldukça kolaydır. Bu yüzden siklopentadienin organik sentezlerde geniş bir kullanım alanı bulunmaktadır. Scifinder Scholar veritabanında yapılan taramalarda 1,3-siklopentadienin reaktant olarak kullanıldığı doküman sayısı

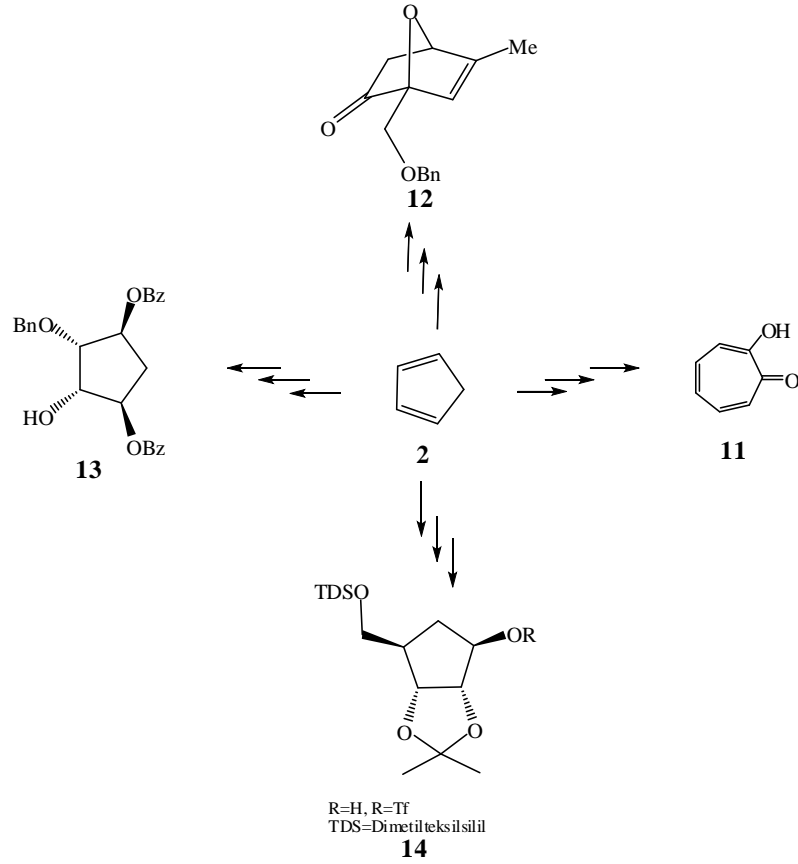
yaklaşık 28000 olarak verilmektedir. Bu sayı siklopentadien ve türevlerinin organik sentezlerde ne kadar önemli olduğunu ifade etmektedir.

Şekil 1.1’de özet olarak verildiği gibi **3** (Wroblewski *et al.* 2004), **4** (Porco *et al.* 2006; Mehta and Roy 2008), **5** (Stien *et al.* 1999), **6** (Hu *et al.* 2004), **7** (Nicolaou *et al.* 2002), **8** (Hu *et al.* 2004), **9** (Mehta and Pan 2004) ve **10** (Quadrelli *et al.* 2004) yapılarındaki doğal ürünler siklopentadienden çıkılarak bir seri reaksiyon ile sentezlenebilmektedir.



Şekil.1.1. Siklopentadienden çıkılarak sentezlenen doğal ürünler

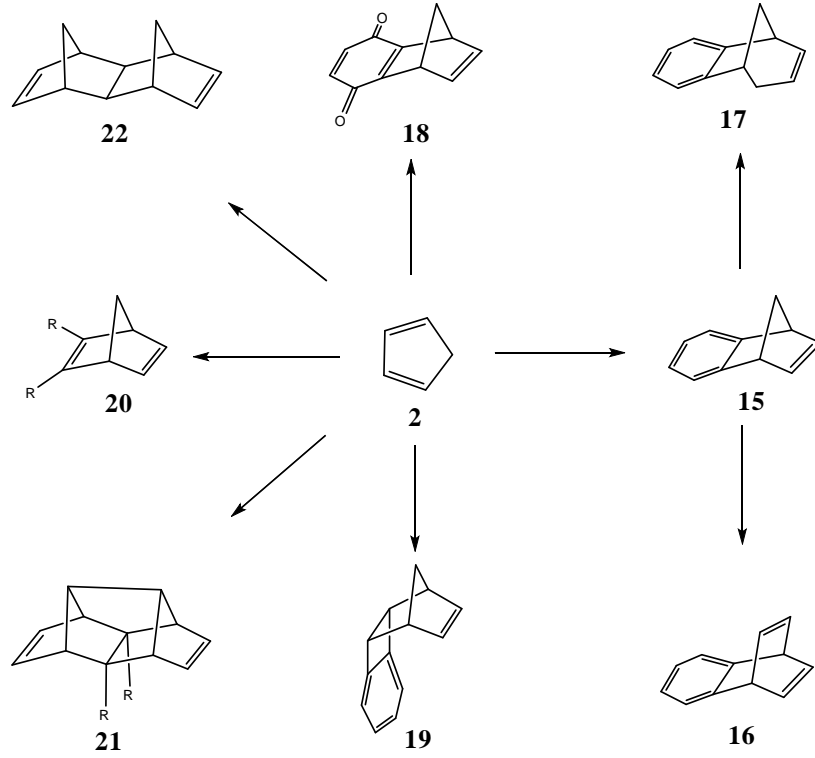
Yine biyolojik aktivitesi yüksek **11** (Chen 1999; Takuma *et al.* 1999), **12** (Brown and Paquette 1992), **13** (Moris *et al.* 2004) ve **14** (Moris *et al.* 2004) yapılarındaki moleküllerin sentezinde siklopentadien molekülünden çıkılmaktadır.



Şekil 1.2. Siklopentadien temelli doğal ürünler

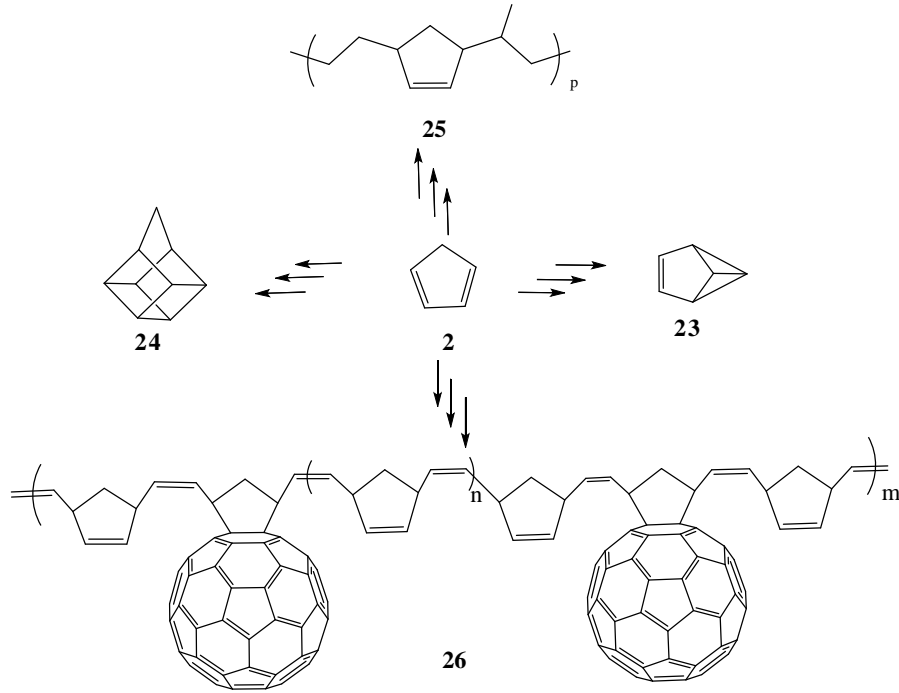
1.1.2. Mekanistik açıdan önemli hidrokarbonların sentezi

Mekanistik açıdan önemli ve üzerinde çokça çalışılan bazı hidrokarbonların sentezinde siklopentadien yapı taşı olarak kullanılmaktadır. Siklopentadienin benzin ile siklokatalma tepkimesi benzonorbornadieni (**15**) oluşturmaktadır (Wittig and Knauss 1958; Kouwenhoven *et al.* 1981; Fernandez *et al.* 2002; Kawabata *et al.* 2002; Coe *et al.* 2004). Homobenzonorbornadien (**17**) (Johnson *et al.* 1977) ve benzobarrelen (**16**) (Johnson *et al.* 1977) ise siklopentadienden çıkılarak kolaylıkla sentezlenebilmektedir. Diğer norbornadien türevleri, **20** (Dietrichbuchecker *et al.* 1978; Carman *et al.* 2001; Lopez *et al.* 2007) **21** (de Meijere *et al.* 2005) ve **22** (Smagin *et al.* 1986; Horie *et al.* 2002) de siklopentadienin çeşitli dienofiller ile katılma tepkimelerinden oluşmaktadır.



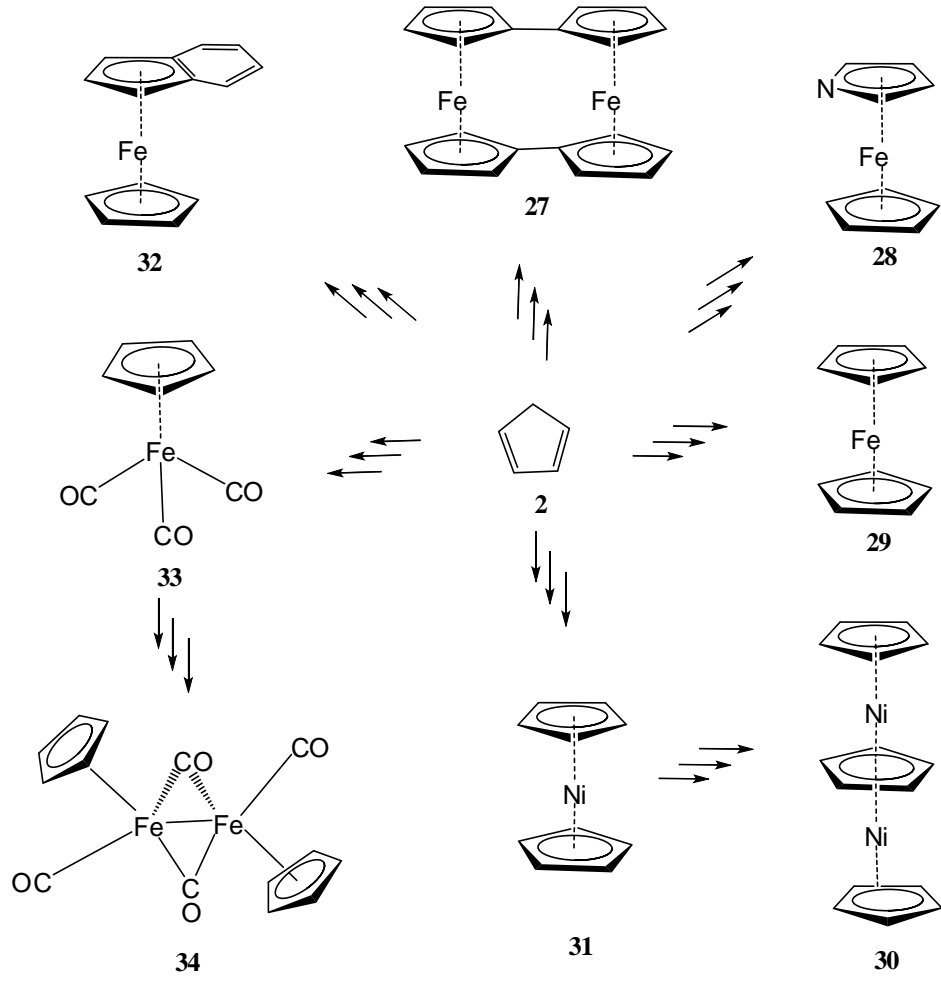
Şekil 1.3. Mekanistik açıdan önemli bazı hidrokarbonların sentezi

Kafes yapısındaki **23** (Katz *et al.* 1999) ve **24** (Guan *et al.* 1997) molekülleri ve bunların türevleri siklopentadienden çıkılarak sentezlenmektedir. Siklopentadien, yapısında beşli halka ihtiva eden kopolimerlerin sentezlerinde de yaygın olarak kullanılmaktadır (Akiyama 1986; Liaw 1993; Peng *et al.* 1997; Bondarenko 1998; Hou *et al.* 2006; Mamo *et al.* 2007; Pan *et al.* 2008). Örneğin **25** yapısındaki beşli halka içeren polimerin (Peng *et al.* 1997) ve C-60 halkasını içeren **26** yapısındaki polimerin yapı taşlarından biri siklopentadien molekülüdür (Mamo *et al.* 2007).



Şekil 1.4. Kafes yapıdaki moleküllerin sentezi

Siklopentadien ve türevleri organometalik kimya alanında çok kullanışlı moleküllerin sentezinde de önemli bir yere sahiptir. Siklopentadienden elde edilen organometalik bileşiklerden bazıları **27-34** Şekil 1.5'te verilmiştir. Bu moleküllerin her biri çok farklı kullanım alanına sahiptir. Örneğin ferrosen **29**'un bazı türevlerinin farmakolojide anti-kanser etki gösterdiği bilinmektedir (Top *et al.* 1997; Dagani 2002; Top *et al.* 2003). Vinil ferrosen ise fulleren tipi nanotüplerin oluşturulmasında kullanılmaktadır (Rao *et al.* 1998). Kiral ferrosenil fosfinler ise asimetrik sentezlerde yaygın olarak kullanılmaktadır (Abbas and Hayes 2000; G. *et al.* 2001; W. and Steven 2006). Büyük ölçeklerde sentezi yapılabilen bazı ferrosen türevleri petrol sanayiinde vuruntuyu önleyici katkı maddesi (antiknock agent) olarak kullanılmakta ve tetraetil kurşun türü toksik katkı maddelerinin yerini almaktadır (Emel'yanov *et al.* 2001).



Şekil 1.5. Siklopentadien ihtiva eden bazı organometalik bileşikler

Görüldüğü gibi siklopentadien çok geniş kullanım alanına sahip bir moleküldür. Bu molekülün yeni türevlerinin sentezi ya da bilinen türevlerine daha etkin sentez yöntemlerinin geliştirilmesi son derece önem arz etmektedir.

1.2. Heterosiklik Bileşikler

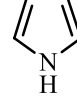
Heterosiklik bileşikler karbonun yanı sıra kükürt, oksijen ve azot içeren halkalı yapıdaki organik moleküllerdir. Heterosiklik bileşikler aromatik veya *non*-aromatik yapıda olabilir. Furan (**35**), tiyofen (**36**) ve pirol (**37**) aromatik heterosiklik bileşiklerdir.



35

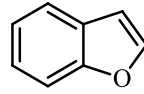


36



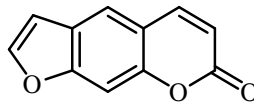
37

Benzofuran (**38**) ise benzen ve furan halkalarının birbirine kondenze olmasıyla meydana gelen heterosiklik aromatik bir bileşiktir.



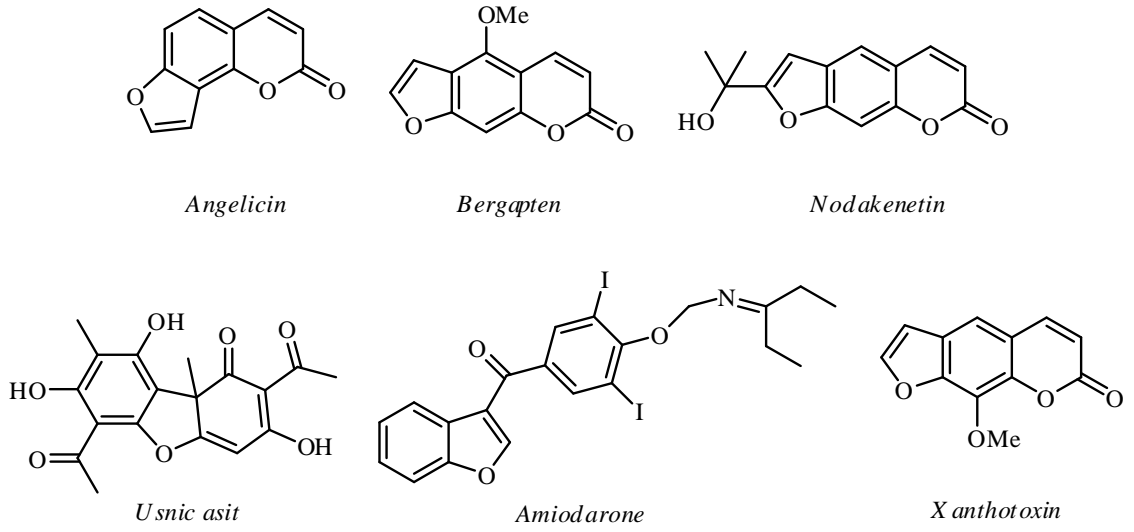
38

Benzofuran ve türevleri önemli bileşiklerin endüstriyel üretiminde sıkça kullanılırlar. Ayrıca birçok doğal ürün ve sentetik ilaç molekülünde karşılaşılan heterosiklik halka sistemidir. Örneğin *psoralen* birçok bitkide bulunan bir benzofuran türevidir. *Psoralen*, *furocumarin*'ler olarak bilinen doğal ürün ailesinin bir üyesi olup *psoralea corylifolia* bitkisinin köklerinden izole edilmiştir. *Psoralen* egzema ve vitiligo gibi cilt hastalıklarının tedavisinde kullanılır (Ashwoodsmith *et al.* 1980). Aynı zamanda önemli bir mutajendir ve moleküler biyoloji araştırmalarında da kullanılmaktadır (Zajdela and Bisagni 1981).



Psoralen

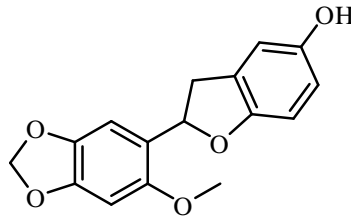
Doğal ürün olarak benzofuranların büyük çoğunluğu, farmakolojik ve toksik etkiye sahiptir. Yaygın olarak bilinen benzofuran iskeletine sahip doğal ürünler *amiodarone*, *angelicin*, *xanthotoxin*, *bergapten*, *nodekenetin* ve *usnic* asit molekülleridir.



Şekil 1.6. Benzofuran halkası ihtiva eden çeşitli doğal ürünler

Benzofuran halka sistemi kardiyovaskular etkiye sahip çeşitli moleküllerin iskelet yapısını oluşturur. *Amiodarone*, iyotlu bir hipofilik benzofuran türevi olup genellikle ventrikular taşikardi ve ritim bozukluğu hastalıklarını tedavide kullanılır. Usnic asit ise bir antibiyotik olarak bilinir ve liken metabolitlerinin en bol ve yaygın olanıdır (Kirilmis *et al.* 2008). Benzofuran türevlerinin diğer önemli biyolojik aktiviteleri ise antioksidant ve antienflamatuar etki göstermesidir (Malmstrom *et al.* 2001).

Hidroksilli bir benzofuran türevi olan cicerfuran molekülü ilk kez *chickpea* bitkisinin köklerinden izole edilmiştir ve bu molekül bir çeşit bitki mantarı olan *Fusarium wilt*'e karşı savunma sistemlerinde rol oynamaktadır (Aslam *et al.* 2006).



Cicerfuran

1.3. Supramoleküler Kimya

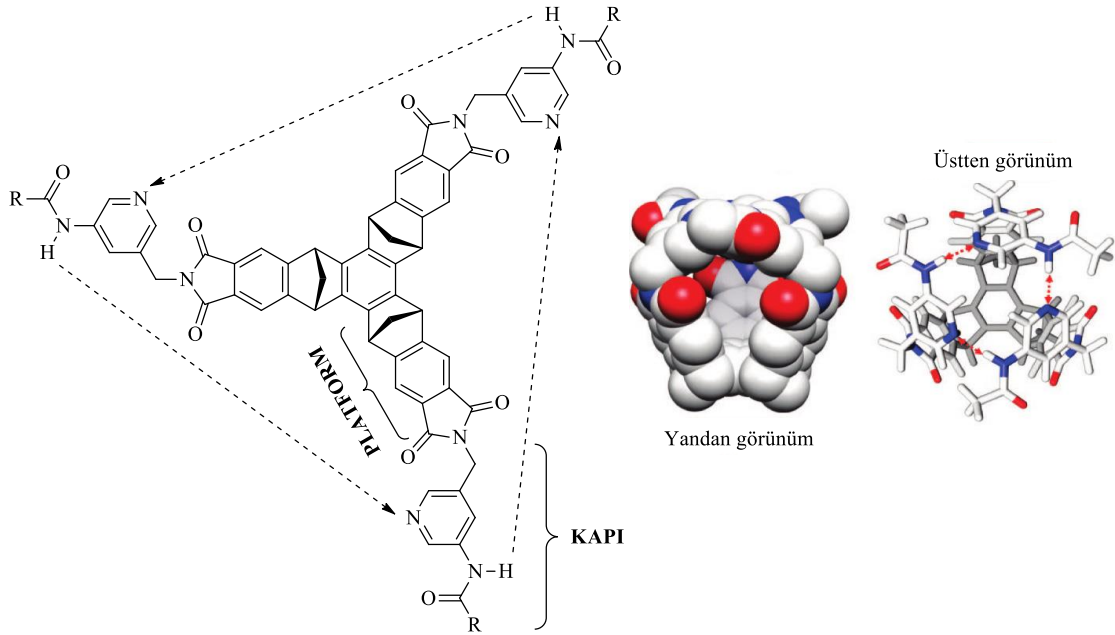
Supramoleküler kimya, moleküllerin ötesindeki kimya olarak tanımlanır ve bir araya gelmiş moleküllerin, alt birimlerinden veya bileşenlerinden yapılmış kimyasal sistemler üzerine yoğunlaşır. Geleneksel kimya kovalent bağlar üzerine odaklanırken, supramoleküler kimya, moleküller arasındaki zayıf ve geri dönüşümlü nonkovalent etkileşimleri inceler. Bu kuvvetler hidrojen bağları, metal kordinasyonu, hidrofobik güçler, Van der Waals kuvvetleri, π - π etkileşimleri ve elektrostatik etkileri içerir. Nonkovalent etkileşimlerin çalışmasının anlaşılması, yapı ve fonksiyonlarını bu güçlere dayandıran hücre yapılarının ve birçok biyolojik prosesin anlaşılmasında oldukça önemlidir. Bu tür biyolojik sistemler, genellikle supramoleküler kimya araştırmaları için ilham kaynağıdır (Lehn 1993).

Nonkovalent bağlar, 1920 yılında hidrojen bağlarının tanımlanması ile birlikte daha iyi anlaşılmaya başlanmıştır. Bu prensibin kullanılması protein yapıları ve biyolojik proseslerin daha iyi anlaşılmasına yol açmıştır. Bu sayede kimyacılar bu kavramları sentetik sistemler üzerine uygulamaya başlamışlardır. Pedersen 1967 yılında taç eterlerin sentezini gerçekleştirilerek bu alanda ilk atılımı yapmıştır (Pedersen, 1967). Bu çalışmanın ardından Cram, Lehn ve Vagtle gibi kimyacılar iyon ve şekil seçici moleküllerin sentezini gerçekleştirerek bu sistemler üzerine dikkatleri topladılar (Bacon *et al.* 1980; Peacock *et al.* 1980; Vogtle 1980). Supramoleküler kimyanın önemi 1987 yılında Nobel kimya ödülünün bu alanda çalışmalar yürüten Lehn, Cram ve Pedersen'e verilmesiyle açık bir şekilde ortaya çıkmıştır. Stoddart ve Willner gibi kimyacılar tarafından geliştirilen moleküler makineler, sensörler, elektronik ve biyolojik ara birimler bu alanın 1990'larda daha sofistike bir hal almasına katkıda bulunmuştur (Alston *et al.* 1985; Willner and Lapidot 1993).

Supramoleküler kimya son yıllarda kimya, fizik, tıp ve elektronik gibi sahalarda sıkça başvurulan bir alan olmuştur. Host-guest (ev sahibi-konuk) tipi moleküller ise bu kimyanın temel sahalarından birini oluşturur. Host-guest tipi moleküllerin host kısmı bünyesinde bir boşluk bulundurur. Siklodekstrinler, porfirinler ve kaliksarenler bu tür

moleküllere örnek olarak verilebilir. Son yıllarda yapılan çalışmalarla birlikte benzen halkasına kondenze üç bisiklik yapı ile meydana gelen ve kafes şeklindeki geometrisi ile bünyesinde nano boyutta derin boşluklar bulunduran benzosiklotrimerler, host molekül olarak kullanılmaya başlanmıştır.

Bu tür moleküller moleküler sepet olarak tanımlanırlar ve bir guest molekülün hapsedilebilmesi için farklı yapılarda tasarlanabilirler. Bir moleküler sepetin yapısı iki kısımdan oluşur. Bunlar guest molekülün hapsedilebilmesi için gerekli olan boşluğu sağlayan platform ve guest molekülün bağlanmasını termodinamik veya kinetik olarak kontrol eden kapıdır. Platformun temeli benzen halkasına kondenze üç tane bisiklik yapı ile oluşturulmuştur. Bu temelden genişletilmiş üç ftalimid ise platformun duvarları olarak rol oynar. Molekülün kapı kısmı ise platforma CH_2 ile bir menteşe gibi bağlanmıştır ve kapının açılıp kapanmasını kontrol etmektedir.



Şekil 1.7. Bir moleküler sepetin yapısı

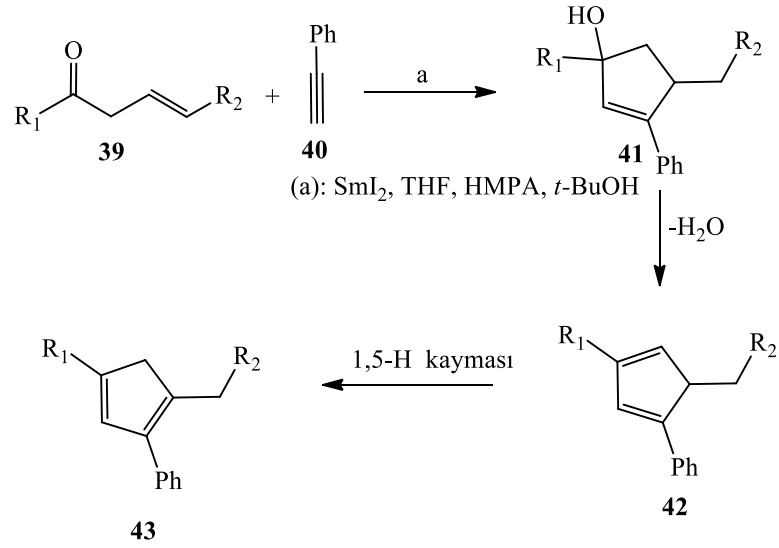
2. KAYNAK ÖZETLERİ

2.1. Bazı Siklopentadien Türevlerinin Sentez Yöntemleri

Daha önceden de bahsedildiği gibi siklopentadien reaktif bir diendir ve oda sıcaklığında uzun süre kararlı değildir. Substitüe siklopentadienler ise temel moleküle göre daha kararlıdır. Örneğin tetraalkil siklopentadien, tetrafenil siklopentadien ve heksakloro siklopentadien moleküllerinde hacimli grupların etkisiyle dimerleşme reaksiyonu engellenmiştir ve oda sıcaklığında kararlıdır. Heksakloro siklopentadiende ayrıca elektronegatif altı klor atomu moleküldeki elektron yoğunluğunu oldukça düşürmüştür.

Disiklopentadienden kraming yoluyla elde edilen siklopentadien düşük sıcaklıklarda belli bir süre kararlıdır. Dolayısıyla bu molekül düşük sıcaklıkta uygun tepkimelerle türevlerine dönüştürülür ve oda sıcaklığında kararlı olmayan türevler, ilgili sentezin yapılacağı reaksiyon ortamında ileri tepkimelere tabi tutulurlar.

Bazı siklopentadien türevleri ise asiklik yapıdaki moleküllerden çıkılarak birkaç kademede elde edilebilmektedir. Örneğin *non*-konjuge **39** yapısındaki enon moleküllerinin asetilen türevleri **40** ile tepkimesinden birkaç kademede siklopentadien türevi **43** sentezlenmiştir (McCarroll and Walton 2002).



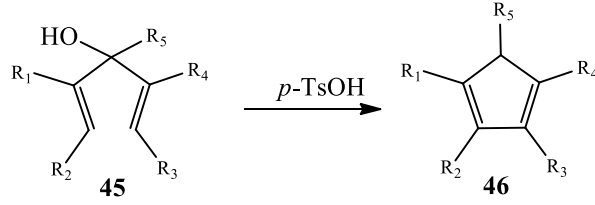
Şekil 2.1. Asiklik bileşiklerden siklopentadien bileşiklerinin sentezi

Toste (Lee and Toste 2007) ve Iwasawa (Funami *et al.* 2007) bağımsız olarak yaptıkları çalışmalarda allenik **43** yapısındaki bileşiklerin PtCl_2 katalizörü eşliğinde molekül içi halkalaşma tepkimesinden **44** yapısındaki substitüe siklopentadien türevlerini elde etmişlerdir.



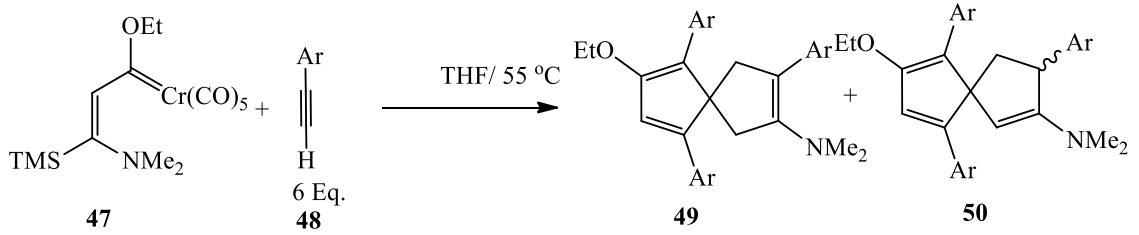
Şekil 2.2. Platin katalize siklopentadien sentezi

Threlkel ve grubu **45** yapısındaki substitüe 1,4-dienlerin uygun şartlarda molekül içi halkalaşma tepkimesiyle pentaalkil siklopentadien **46** moleküllerini elde etmişlerdir (Threlkel *et al.* 1987).



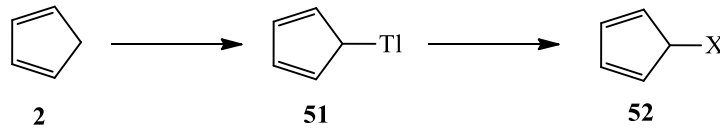
Şekil 2.3. Molekül içi halkalaşma tepkimesi ile siklopentadien türevlerinin sentezi

De Meijere ve grubu **47** yapısındaki organokrom bileşiklerin'in asetilenik moleküller **48** ile tepkimeleri sonucu spiro siklopentadien türevleri **49** ve **50**'yi elde etmişlerdir (Stein *et al.* 1993; Schirmer *et al.* 1999; de Meijere *et al.* 2005).



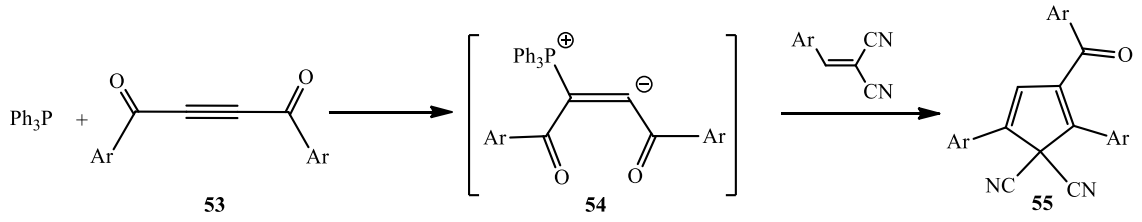
Şekil 2.4. Spiro yapıdaki siklopentadien türevlerinin sentezi

Breslow ve Canary siklopentadienden çıkarak, siklopentadieniltalyum bileşiği **51** üzerinden 5-halosiklopentadien türevlerini **52** sentezlemişlerdir (Breslow and Canary 1991).



Şekil 2.5. 5-Halosiklopentadien türevlerinin sentezi

Son zamanlarda yayınlanan bir makalede Adib ve grubu trifenilfosfinin diarilasetienlere **53** katılması ile Zwitter iyonik **54** molekülü üzerinden **55** yapısındaki siklopentadien türevlerine geçildiğini göstermişlerdir (Adib *et al.* 2008).

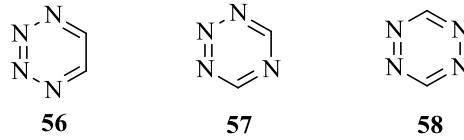


Şekil 2.6. Diarilasetilenlerle sübtitüe siklopentadien türevlerinin sentezi

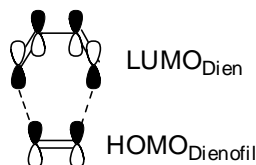
Yukarı da verildiği gibi siklopentadien türevlerinin sentezi için literatürde bilinen yöntemler sınırlıdır.

2.1.1. Tetrazin, Retro Diels-Alder ve Warrener Degrasyonu

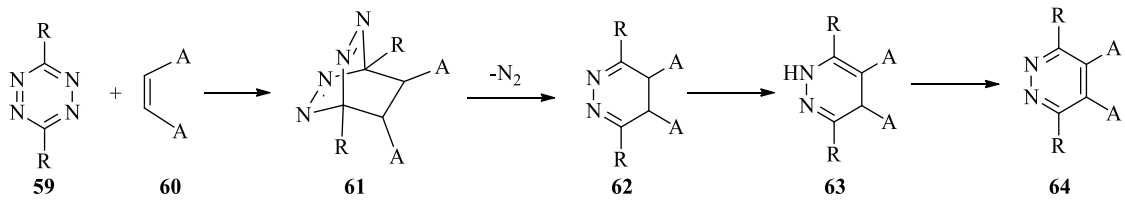
Tetrazin molekülü için üç izomerik ihtimal vardır. Bunlar 1,2,3,4-tetrazin (56), 1,2,3,5-tetrazin (57) ve 1,2,4,5-tetrazin (58) molekülleridir. 1,2,4,5-Tetrazin (59) üzerine en çok çalışılan tetrazin molekülüdür (Saracoglu 2007).



Dört elektronegatif azot atomundan dolayı tetrazin halkası elektronca oldukça fakirdir. Bu yüzden elektronca zengin türler 1,2,4,5-tetrazinin 3 ve 6 pozisyonlarından kolaylıkla tepkimeye girerler. Yine bu moleküller aynı pozisyondan elektronca zengin dienofillerle Diels-Alder katılma tepkimesi verirler. Klasik Diels-Alder tepkimelerinin aksine bu katılma tepkimelerinde reaksiyon dienin LUMO orbitalleri ile dienofilin HOMO orbitalleri arasındaki bir etkileşme ile olur. Bu tepkime *invers* Diels-Alder tepkimesi olarak bilinir.

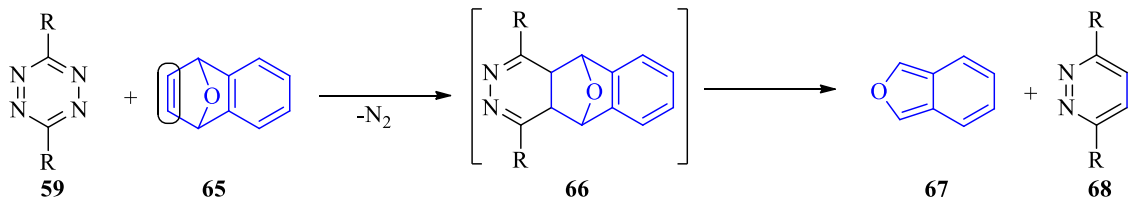


Tetrazin molekülünün *invers* Diels-Alder tepkimesi sonucu gerilimli **61** türü moleküller oluşur. Bu tür moleküller gerilimli ve kararsız olduğu için hızlı bir şekilde retro Diels-Alder ile azot gazı çıkışı sonucu 1,2-dihidropiridazinlere **62** dönüşürler. Daha sonra reaksiyon şartlarında kendiliğinden 1,3-hidrojen kayması sonucu termodinamik açıdan daha kararlı 1,3-dihidropiridazin türevleri **63** oluşur. Dihidropiridazin halkasının oksidasyonu ise piridazin türevlerini **64** oluşturur (Saracoglu 2007).

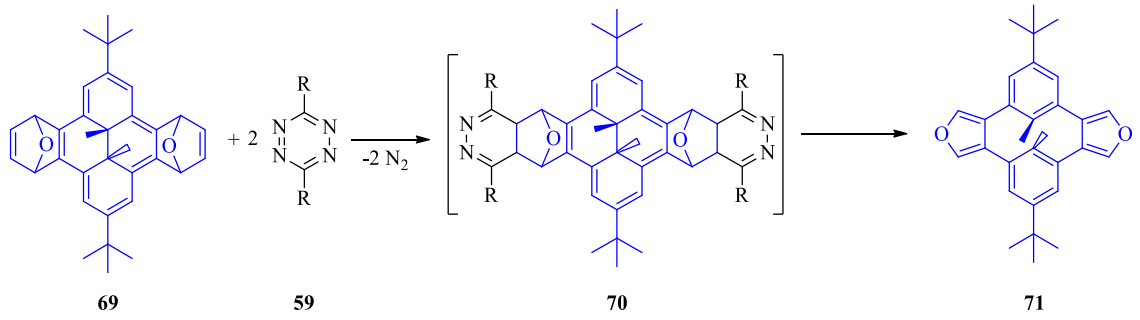


Şekil 2.7. Tetrazinin siklokatılma tepkimesi

Tetrazinin yukarıda şemada gösterilen tepkimeleri çok yaygındır ve literatürde bu yolla pek çok piridazin türevi sentezlenmiştir (Saracoglu 2007). Warrener ve grubu yaptıkları çalışmalarda tetrazinin farklı bir sentetik yönünü ortaya çıkarmıştır (Warrener 1971). İlgili grubun yaptığı çalışmalarda, özellikle bisiklik yapıdaki gerilimli moleküllerin dienofil olarak kullanıldığı tetrazin tepkimelerinde, katılma ürünlerinin retro Diels-Alder tepkimesiyle parçalandığı ortaya konulmuştur. Bu tepkimelerde tetrazin katılması ile ilgili molekülden 1 mol asetilen ekivalenti uzaklaştırılabilmektedir. Örneğin oksabenzonorbordien **65**'in tetrazin **59** ile tepkimesi izobenzofuran **67**'yi verirken, polisiklik molekül **69**'un tetrazin **59** ile tepkimesinden furanoid **71** molekülü oluşmaktadır.

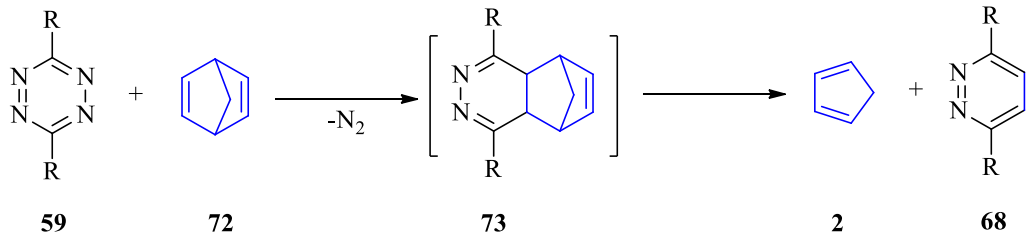


Şekil 2.8. *retro* Diels-Alder tepkimesi ile izobenzofuran sentezi



Şekil 2.9. retro Diels-Alder tepkimesi ile izobenzofuran türevlerinin sentezi

Yine aynı araştırma grubu yapmış olduğu bir çalışmada norbornadien **72**'nin tetrazin **59** ile katılma tepkimesi sonucu oluşan **73** yapısındaki ürünün retro Diels-Alder tepkimesiyle siklopentadiene dönüştüğünü ortaya koymuştur (Warrener and Harrison 2001). Bu yöntem ile siklopentadien türevleri üzerine yapılmış bir çalışma mevcut değildir.



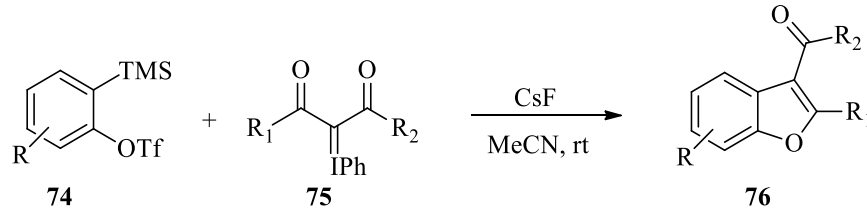
Şekil 2.10. Retro Diels-Alder tepkimesi ile siklopentadien eldesi

Bu metod sentetik açıdan önemli siklopentadien türevlerinin ılıman şartlarda sentezi için uygun bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır. Norbornadien türevlerinin tetrazin ile katılma tepkimeleri siklopentadien türevlerini oluşturacaktır. Bisiklik yapıdaki olefinlerin kontrollü olarak brominasyonu, bu moleküllerin halojenli türevlerinin sentezi ve çeşitli türevlerine dönüştürülmesi Daştan ve grubunun yıllardır üzerine çalıştığı bir konudur. Böylelikle çeşitli norbornadien türevlerini sentezleyerek amaca ve hedefe uygun siklopentadien türevlerinin sentezi mümkün gözükmektedir.

2.2. Benzofuran Türevlerinin Sentezi

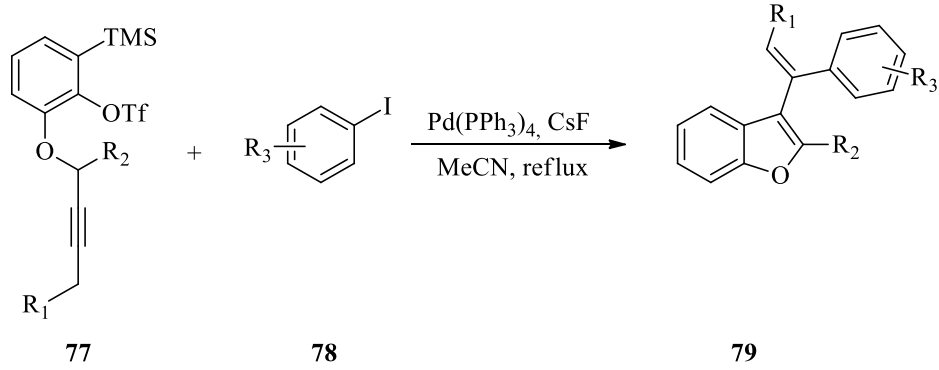
Hem doğal ürünlerin yapısında bulunmaları hem de biyolojik aktivitelerinden dolayı benzofuran türevlerinin sentezine her zaman ilgi duyulmuştur (Bogdal and Warzala 2000). Bu tür bileşiklerin sentezi için literatürde bir çok yöntem rapor edilmiştir.

2,3-Disüstitüe benzofuran türevleri **76**, *ortho*-silil ariltriflatlar **74**'ün sezyum florür (CsF) varlığında iyodonyum ylid'ler **75** ile oda sıcaklığında ılıman şartlardaki tepkimesinden elde edilmiştir (Huang *et al.* 2008).



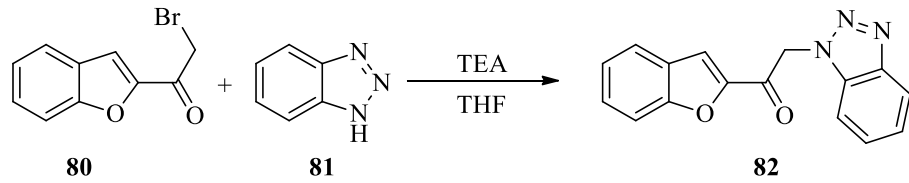
Şekil 2.11. 2,3-Disüstitüe benzofuran türevlerinin sentezi

Farklı bir grup ise alkin grubu ihtiva eden *ortho*-silil ariltriflat **77** molekülünün aril iyodürler **78**'le CsF varlığında Pd(0) katalize seri (cascade) reaksiyonundan 2,3-disüstitüe benzofuran türevleri **79**'un sentezini gerçekleştirmişlerdir. Bu metot ile biyolojik ve farmakolojik etkiye sahip benzofuran türevlerinin sentezi gerçekleştirilmiştir (Yuan and Ma 2014).



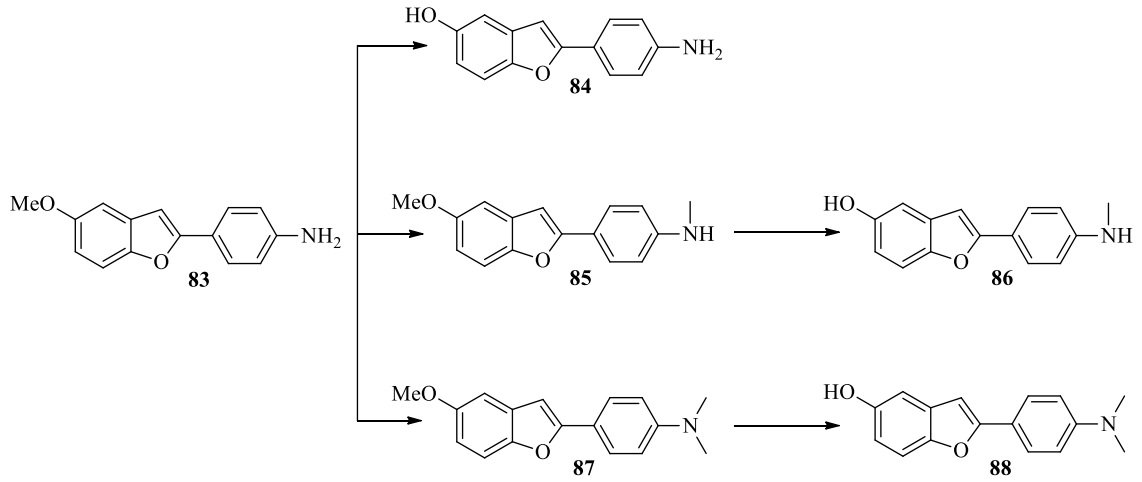
Şekil 2.12. Palladyum katalize tandem reaksiyonu ile benzofuran türevlerinin sentezi

Dawood ve grubu antikonvülzan, antinosiseptif ve anti-enflamatuar etkiye sahip yeni bir benzofuran türevinin sentezini amaçlamıştır. Bunun için 2-bromoasetilbenzofuran (**80**) ve 1(*H*)-benzotriazol'un (**81**) THF içerisinde trietilamin ile kaynatılması sonucunda 1-(benzofuran-2-il)-2(benzotriazol-1-il)etanon (**82**)'nin sentezini gerçekleştirmişlerdir (Dawood *et al.* 2006).



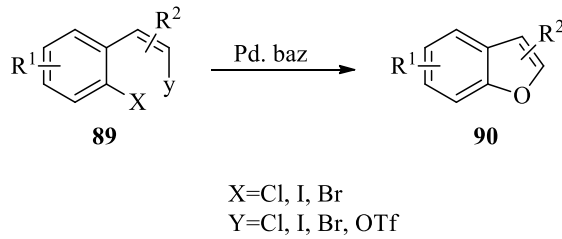
Şekil 2.13. 1-(Benzofuran-2-il)-2(benzotriazol-1-il)etanon'un sentezi

Alzheimer hastalığında amiloid plakları hedef alan potansiyel **Pozitron Emisyon Tomografi** (PET) işaretleyicisi bir seri benzofuran türevlerinin sentezi Ono ve grubu tarafından gerçekleştirilmiştir. Bu türevler arasından yüksek bağlanma afinitesinden dolayı bileşik **86** ile nanomolar seviyenin altındaki konsantrasyonlarda invitro olarak floresans işaretleme yapılarak Alzheimer hastalığının olduğu kısım belirlenmiştir (Ono *et al.* 2006).



Şekil 2. 14. Potansiyel PET işaretleyicisi benzofuran türevlerinin sentezi

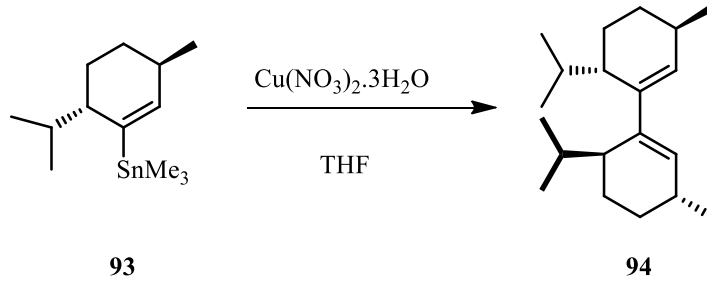
Bu tür moleküllerin sentezinde kenetlenme reaksiyonları önemli bir yer tutmaktadır. Tadd ve grubu yapmış oldukları çalışmada yeni benzofuran türevlerinin sentezini baz eşliğinde Pd katalize kenetlenme tepkimesiyle başarıyla gerçekleştirmişlerdir (Tadd *et al.* 2007).



Şekil 2.15. Bazı benzofuran türevlerinin Pd katalize kenetlenme tepkimesi ile sentezi

2.2.1. Kenetlenme reaksiyonları ile dimerik moleküllerin sentezi

Organometalik kimya ile yeni karbon-karbon ya da karbon-heteroatom bağı oluşturmak mümkündür. Bu tür prosesler kenetlenme reaksiyonları olarak isimlendirilirler ve organik kimyada önemli bir yere sahiptirler. Stille (Milstein and Stille 1978), Heck (Heck 1968) ve Suzuki (Ishiyama *et al.* 1998) reaksiyonları vinilik sistemlerde kenetleme yapmak için kullanılan çok yönlü tepkimelerdir.

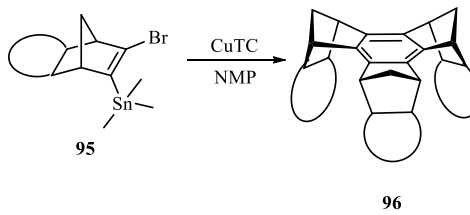


Şekil 2.18. 1,1'-Dimenten molekülünün sentezi

Bu tip dimerleşme tepkimeleri sentetik organik kimyada çok önemli olan konjuge dienlerin sentezi için etkin bir yöntemdir. Konjuge dienler başlıca Diels-Alder Reaksiyonu olmak üzere pek çok dönüşüm için uygun başlangıç molekülleridir.

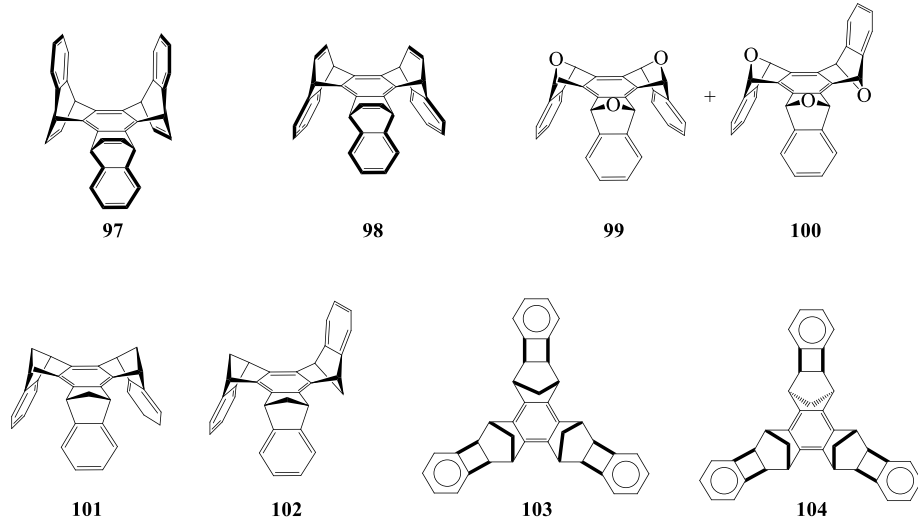
2.3. Siklotrimerizasyon

Siklotrimerizasyon tepkimeleri için literatürde bilinen birkaç metot olmakla beraber, en etkin sentez yöntemi De Lucchi ve grubu tarafından geliştirilmiştir. Bu yöntem ile vinilik bromo-kalay **95** bileşiklerinin bakır(I)tiyofenkarboksilat (CuTC) ile tepkimelerinden %98'lere varan verimlerle benzosiklotrimerler (**96**) elde edilmektedir (Borsato *et al.* 2002).



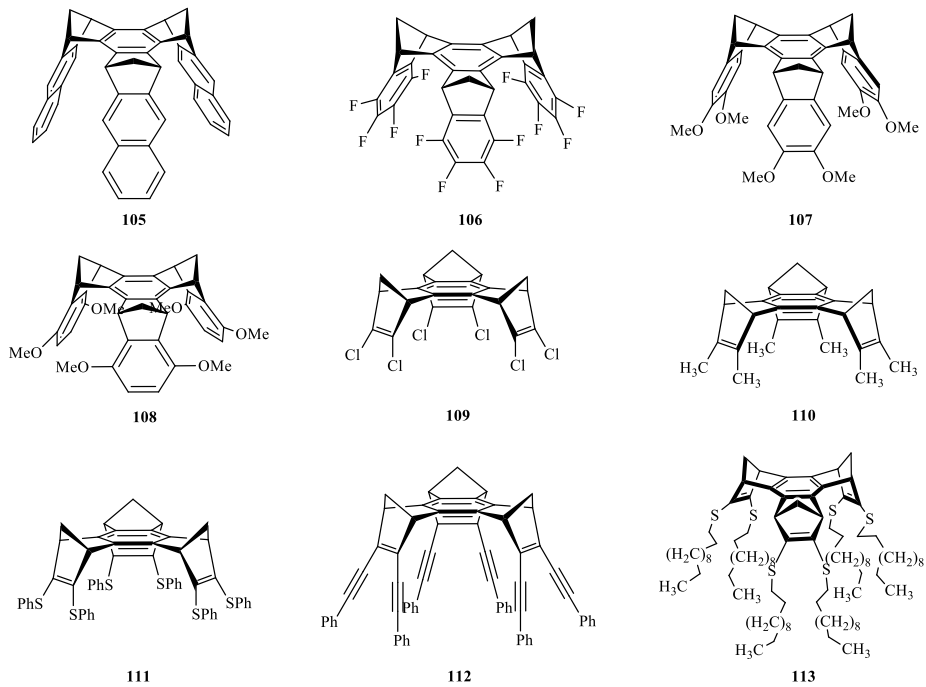
Şekil 2.19. Vinilik bromokalay bileşiklerinin trimerizasyonu

Bu yöntemi kullanarak De Lucchi ve grubu ile Daştan ve gurubunun yürüttüğü müşterek çalışmalarda **97-104** yapılarındaki kafes moleküller sentezlenmiştir (Cossu *et al.* 1997; Dastan *et al.* 2003; Dastan *et al.* 2004; De Lucchi *et al.* 2004).



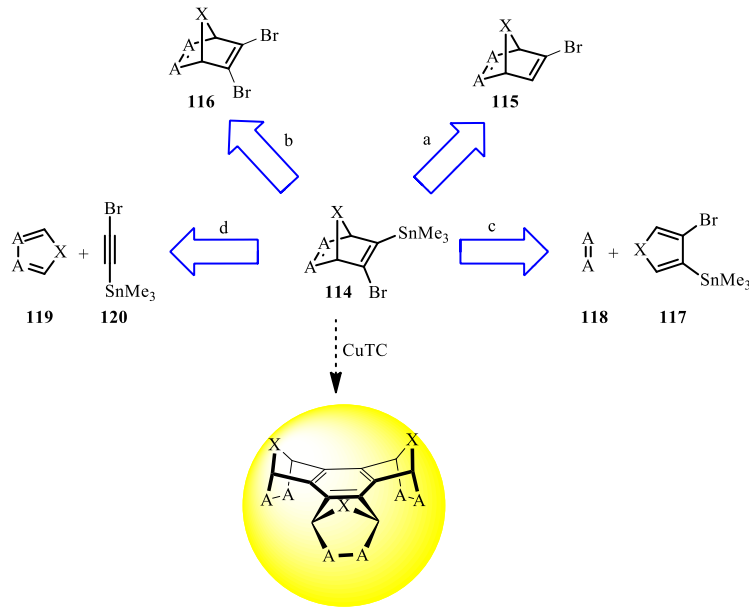
Şekil 2.20. Bisiklik yapıdaki bazı *anti* ve *syn* trimerler

De Lucchi ve grubu bağımsız olarak yaptığı çalışmalarda ise **105-113** yapılarındaki siklotrimerleri elde etmiştir (Cossu *et al.* 2001; Borsato *et al.* 2003; Fabris *et al.* 2003; Borsato *et al.* 2005; Zonta *et al.* 2005).



Şekil 2.21. Kafes yapıdaki bazı benzosiklotrimerler

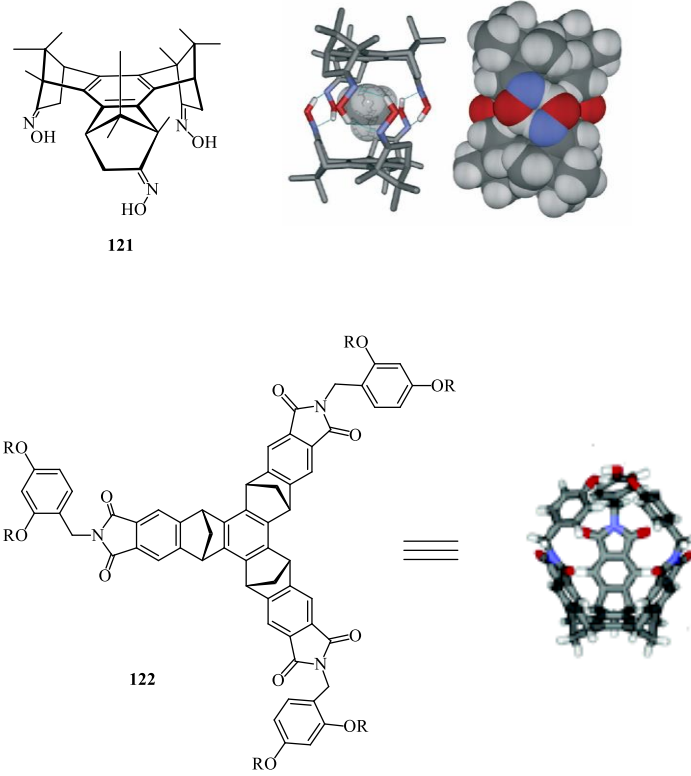
Siklotrimerlerin sentezinde anahtar rol üstlenen vinilik bromokalay bileşiklerinin (**114**) sentezi için dört farklı strateji izlenebilir: a) Vinilik monobromürler'in (**115**) LDA ve trimetilkalayklorür ile reaksiyonundan; b) Vinilik dibromürlerin (**116**) BuLi ve trimetilkalayklorürle ile reaksiyonundan; c) 2-brom-3-(trimetilkalay)-1,3-dienler'in (**117**) bir dienofille (**118**) tepkimesinden; d) 1,3-dienler'in (**119**) 1-brom-2-(trimetilkalay)etin (**120**) ile siklokatalma tepkimelerinden sentezlenebilirler (Şekil 2.22). Bromokalay bileşiğine geçiş için (a) ve (b) metodunda kuvvetli baz kullanılmaktadır. Buda trimerizasyona tabi tutulacak molekülde eğer baza karşı hassas gruplar varsa, bu tür bir yaklaşımla siklotrimerizasyonun mümkün olmayacağı anlamına gelir. Yine (c) metodu için kullanılan asetilenik bromokalay molekülünün elektronca zengin olması siklokatalma tepkimesini zorlaştırmaktadır. Bütün bu durumlar göz önünde bulundurulduğunda (d) metodu oldukça uygun bir yöntem olarak göze çarpmaktadır.



Şekil 2.22. Vinilik bromokalay bileşiklerini sentezi.

De Lucchi ve grubu yapmış oldukları çalışmada, asimetrik yapıdaki benzosiklotrimer **121**'in sentezini gerçekleştirmiş ve bu molekülün içerisine metan gazı hapsedmişlerdir (Scarso *et al.* 2007). Yine Badjic ve grubu kafes molekül **122**'yi yakın bir zamanda sentezleyerek elde ettikleri bulguları kimya alanındaki en iyi dergilerden birinde yayınlamışlardır (Maslak *et al.* 2006). Her iki grup da bu sentezlerde, ilk kez grubumuz

tarafından literatüre kazandırılan bir yöntem olan “Yüksek Sıcaklık Brominasyonu” yöntemini kullanmışlardır.



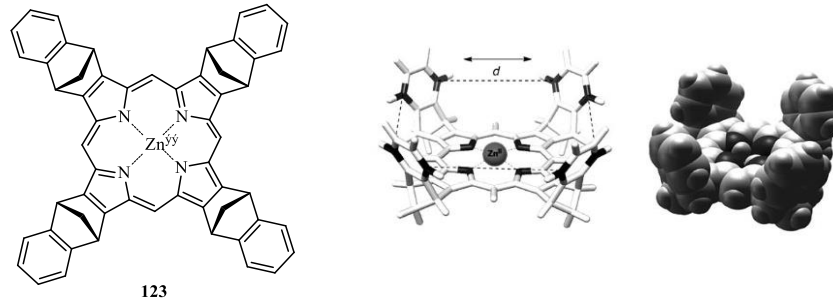
Şekil.2.23. Host-Guest tipi moleküllere örnekler

2.3.1. Host-Guest tipi moleküller ve önemi

Biyolojik sistemlerden esinlenerek temeli oluşturulmuş bir disiplin olan supramoleküler kimyanın temel alanlarından biride host-guest tipi moleküllerdir. Bu tür sistemlerde esas moleküler tanımlanmadır. Biyolojik sistemlerde önemli bir yeri olan enzimatik tepkimelerde, enzim ve katalizlenen ürün arasında nasıl bir seçimlilik söz konusu ise supramoleküler kimyada da moleküler tanımlanma ile bir seçimlilik söz konusudur. Enzimatik tepkimelerde enzimin aktif bölgesi seçimliliği sağlarken, supramoleküler kimyada da host molekülün yapısı guest molekülün seçimini sağlar. Bu tür sistemler üzerinde çalışılması, hem biyolojik proseslerin daha iyi anlaşılmasına yol açmış hem de yeni biyolojik proseslerin geliştirilmesinde (Örneğin bir ilaç molekülünün seçimli olarak vücutta salınımını kontrol edilmesinde) etkili olmuştur. Supramoleküler kimya

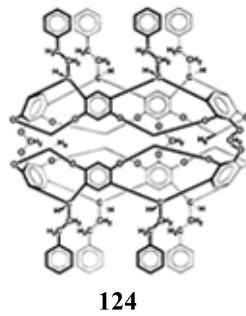
oldukça yeni bir alan olmasına rağmen üzerinde oldukça fazla çalışma yapılmıştır ve bu çalışmaların bir kısmında kimya, fizik, tıp, eczacılık, elektronik gibi sahalarda kendine yer bulmuştur.

Badjic ve grubu yapmış oldukları çalışmada norbornadien halkası içeren *syn* yapıdaki porfirin **123**'ü sentezlemiş ve bu molekülün içerisine guest olarak Zn^{2+} iyonunu hapsetmişlerdir (Wang *et al.* 2011).

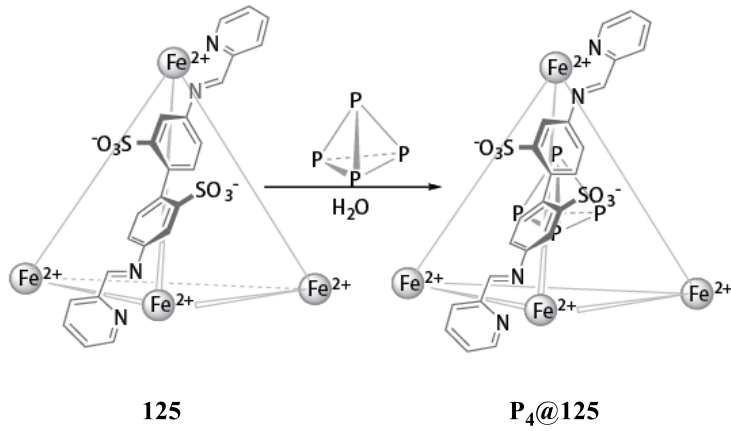


Şekil 2.24. Porfirin halkası ihtiva eden bir host molekül

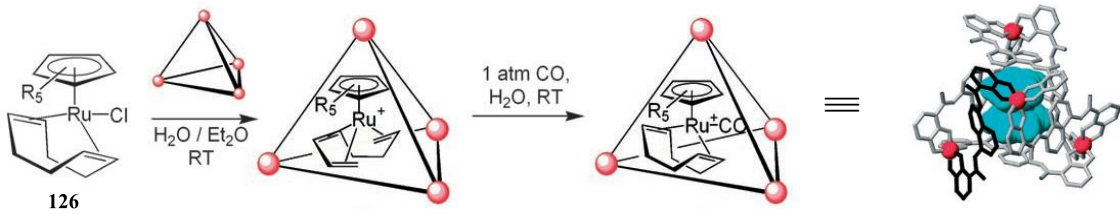
Cram ve grubunun yapmış olduğu çalışmada ise reaktif bütadien molekülünün karakterizasyonunu ve kararlılığını sağlamak amacı ile bu molekülün sentezini bir hemikarkerand **124** içerisinde gerçekleştirmiş ve hedefe uygun sentezde başarılı sonuçlar elde etmişlerdir (Cram *et al.* 1991).



Son zamanlarda yapılan başka bir çalışmada beyaz fosforun oksijenden korunmasını sağlamak amacı ile beyaz fosfor tetrahedral yapıdaki bir host molekül olan **125** içerisine kapsüllenmiştir (**P₄@125**). Normalde hava ile hızlıca tutuşabilen beyaz fosfor kapsüllenme ile birlikte atmosferde 4 ayın üzerinde bir kararlılık göstermiştir. Bu kompleks oldukça kararlı bir yapıda olmasına rağmen guest molekül olan beyaz fosfor benzen veya sikloheksan ile kolaylıkla ekstrakte edilebilir. Buda beyaz fosforun güvenli bir şekilde taşınabilmesi açısından oldukça önemlidir (Mal *et al.* 2009).

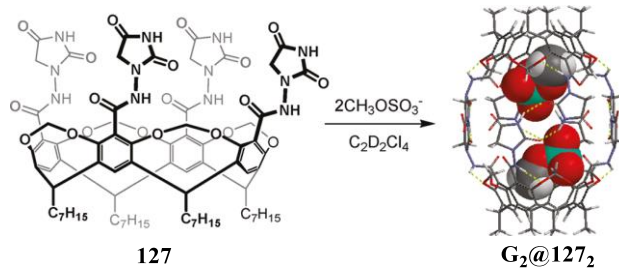


Fiedler ve grubu ise yaptıkları çalışmada organik çözücü içerisinde birkaç saat ve su içerisinde ise birkaç dakika içerisinde bozunabilen rutenyum metal-ligand kompleksi **126**'yı bir host içerisine hapsederek bu molekülün haftalarca kararlı kalmasını sağlamışlardır. Ayrıca bu çalışma ile guest molekülün host içerisinde kararlı olmasına rağmen, molekülün reaktivitesinde bir değişiklik olmadığını rapor etmişlerdir (Fiedler *et al.* 2006).



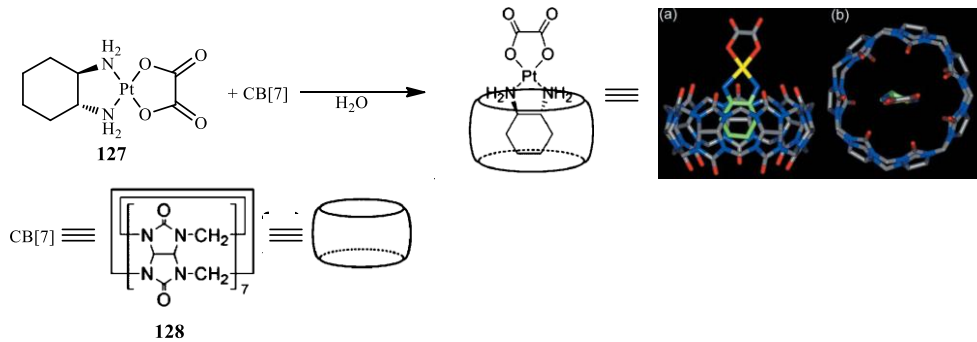
Şekil 2.25. Rutenyum metal-ligand kompleksinin bir host molekül içerisine hapsedilmesi

Yakın bir zamanda yapılan çalışmada Park ve gurubu resorsin[4]arene yapısındaki tetrakis(*N*-hydantoinilamid) molekülü **127**'nin sentezini gerçekleştirmişlerdir. Kafes şeklindeki bu molekülün içerisine anyonik yapıdaki $(\text{CH}_3\text{OSO}_3)^-$ molekülünü hapsedmişlerdir. $\text{G}_2@127_2$ kapsülü host moleküldeki sekiz imid'in moleküller arası hidrojen bağı oluşturması ile kararlı kılınmıştır. Moleküler kapsül oluşumu ^1H , 2D NOESY ve 2D-DOSY NMR teknikleri kullanılarak tayin edilmiştir (Park *et al.* 2011).



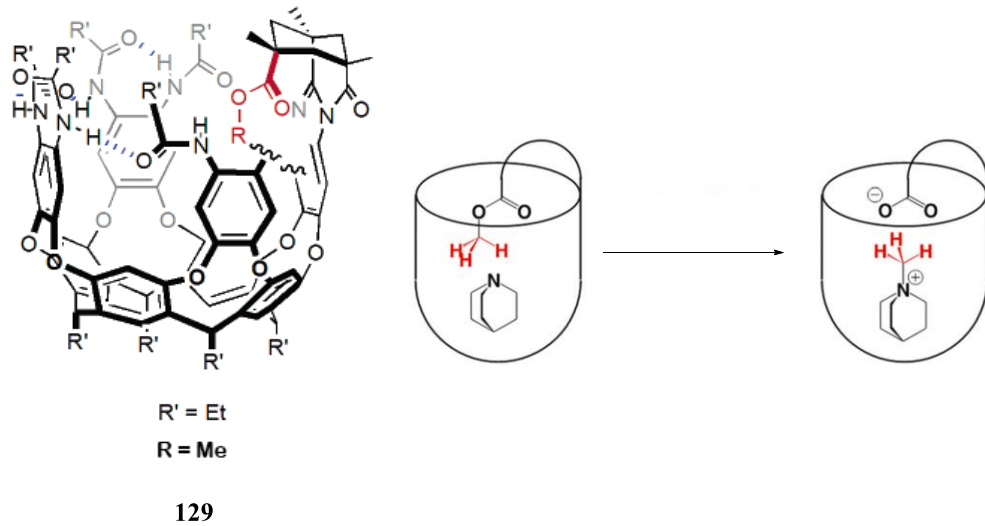
Şekil 2.26. Metal sülfonat anyonunun resorsin[4]arene yapısındaki bir host molekül içine hapsedilmesi

Jeon ve grubu tarafından yapılan bir çalışmada ise bir okzalil platin kompleks ilaç olan **127**, kukurbit[7]uril **128** molekülünün içerisine hapsedilmiştir. Bu çalışma ile hem ilaç molekülünün daha kararlı olduğunu hem de platinin diğer proteinlerle etkileşmesinden doğan ilaç yan etkilerinde azalma olduğunu gözlemlemişlerdir (Jeon *et al.* 2005).



Şekil 2.27. Okzalil platin kompleksi bir ilacın kukurbit[7]uril molekülü içerisine hapsedilmesi

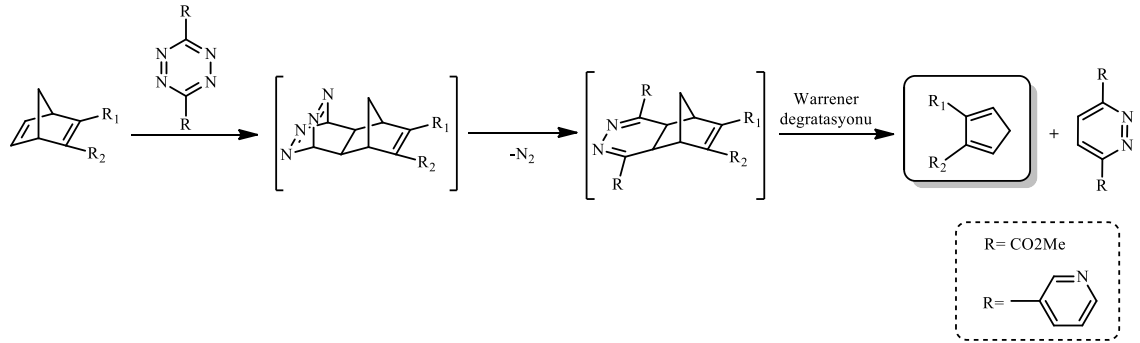
Rebek ve gurubu ise metil ester grubu içeren bir host molekül olan **129**'un sentezini gerçekleştirerek host molekül içerisine, esterler tarafından kolayca metillenebilen tersiyer amin gruplarını hapsedmişlerdir. Host molekül içerisindeki metillenme oranı, standart reaksiyonlarla karşılaştırıldığında, reaksiyon hızının 20.000 kat daha fazla olduğu saptanmıştır. Reaksiyon hızındaki bu artış, guest molekülün host molekül içerisindeki lokal konsantrasyonunun fazlalığından ve optimal pozisyonundan kaynaklanmaktadır (Purse *et al.* 2003).



Şekil 2.28. Metil ester grubu içeren bir host molekül içerisinde tersiyer amin gruplarının metillenmesi

Bir tepkimenin host molekül içerisinde gerçekleştirilmesi, host molekül içerisindeki sterik etkiden dolayı beklenmeyen regio ve stereo selektif seçimli tepkimlerle sonuçlanabilir. Fujita ve grubu metal-ligand etkileşimi ile oluşturulmuş oktehdral yapıdaki bir host molekül olan **130**'un sentezini gerçekleştirmişlerdir. Bu host molekül içerisinde 9-hidroksimetilantresen (**131**) ve *N*-sikloheksilmaleimid'in (**132**) reaksiyonundan beklenmeyen 1,4 katılma ürünü **133**'ü elde etmişlerdir. Aynı tepkime kase şeklindeki tetrahedral host molekül olan **134**'ün içerisinde gerçekleştirildiğinde ise beklenen 9,10 katılma ürünü **135** elde edilmiştir (Yoshizawa *et al.* 2006).

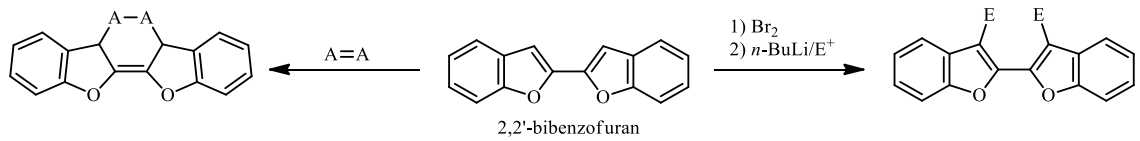
Bu tez kapsamında 2,3-disübstitüe siklopentadien türevlerinin sistematik sentezi için 2,3-disübstitüe norbornadien türevlerinin, 1,2,4,5-tetrazin türevleri ile Warrener deგრatasyonu hedeflendi (Şekil 2.30).



Şekil 2.30. Warrener deგრatasyonu ile siklopentadien türevlerinin sentezi

Benzofuran iskeleti biyolojik ve farmasötik açıdan önemli birçok doğal ürünün yapısında bulunur. Bu yüzden benzofuran türevlerinin sentezi uzun yıllardır araştırmacıların dikkatini çekmiştir. Ancak dimerik benzofuran türevlerinin sentezi üzerine yapılan çok fazla çalışma mevcut değildir.

Bu tez kapsamında dimerik benzofuran türevlerinin sentezi için 2,2'-bibenzofuran'ın farklı reaksiyonlar'la tüvlelendirilmesi hedeflendi (Şekil 2.31.).

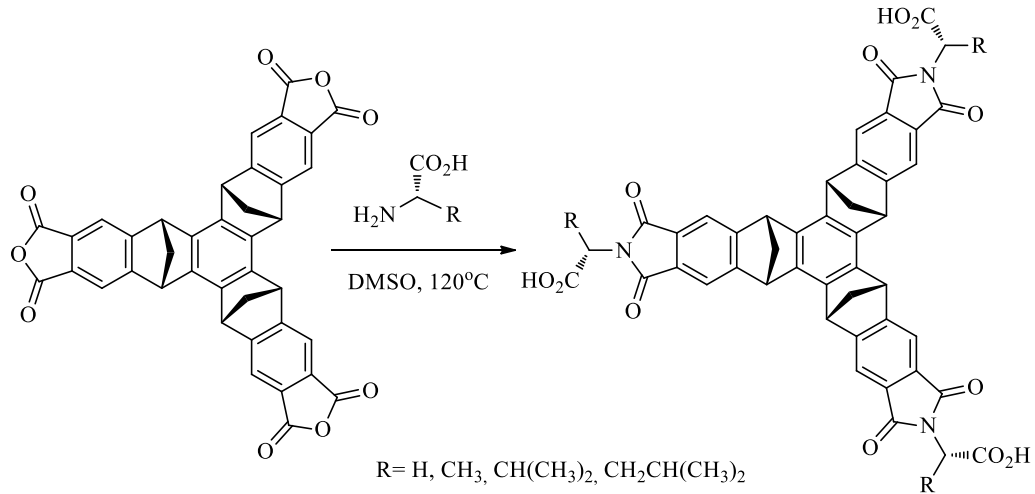


Şekil 2.31. Dimerik benzofuran türevlerinin sentezi

Kimyasal sinir ajanları toksik özelliklerinden dolayı 20. yüzyılda birçok kez kimyasal silah olarak kullanılmış ve onbinlerce insanın hayatını kaybetmesinde etkili olmuştur. Son dönemde Suriyedeki gelişmelerle birlikte kimyasal silah olarak kullanılan sarin gazı bir organofosfor bileşigidir ve merkezi sinir sistemini etkileyerek ölümlere neden

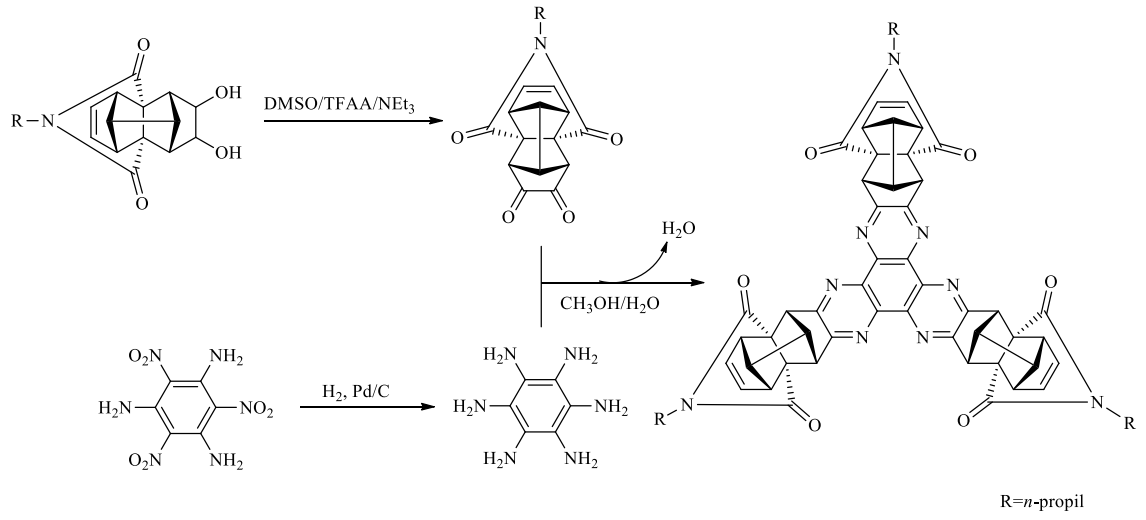
olur. Sarin gazının ve çevreye saçılan yan ürünlerin belirlenmesi, organofosfor bileşiklerini teşhis eden kemoreseptörlerin kıtlığından dolayı oldukça büyük bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır.

Sarin gazının tanımlanması ve çevresel etkilerinin bertaraf edilmesi amacı ile sarin gazına (132 \AA^3) yakın bir organofosfor bileşiği olan dimetil metilfosfonat (DMMP, 118 \AA^3) bileşiğinin kapsüllemesi, yeni bir seri aminoasit fonksiyonel benzosiklotrimerler ile gerçekleştirilmesi amaçlandı (Şekil 2.32).



Şekil 2.32. Aminoasit fonksiyonel benzosiklotrimerlerin sentezi

Kase şeklindeki bir host molekülün, iç kısmından fonksiyonel bir grupta desteklenmesi oldukça zor olmasına rağmen, bu tür moleküllerin sentezi, host molekülün işlevselliği açısından oldukça önemlidir. İç kısmından türevlendirilmiş dinamik derinlikli bir host molekülün sentezi için sentetik bir metod bu tez kapsamında gerçekleştirilmeye çalışılmıştır (Şekil 2.33).

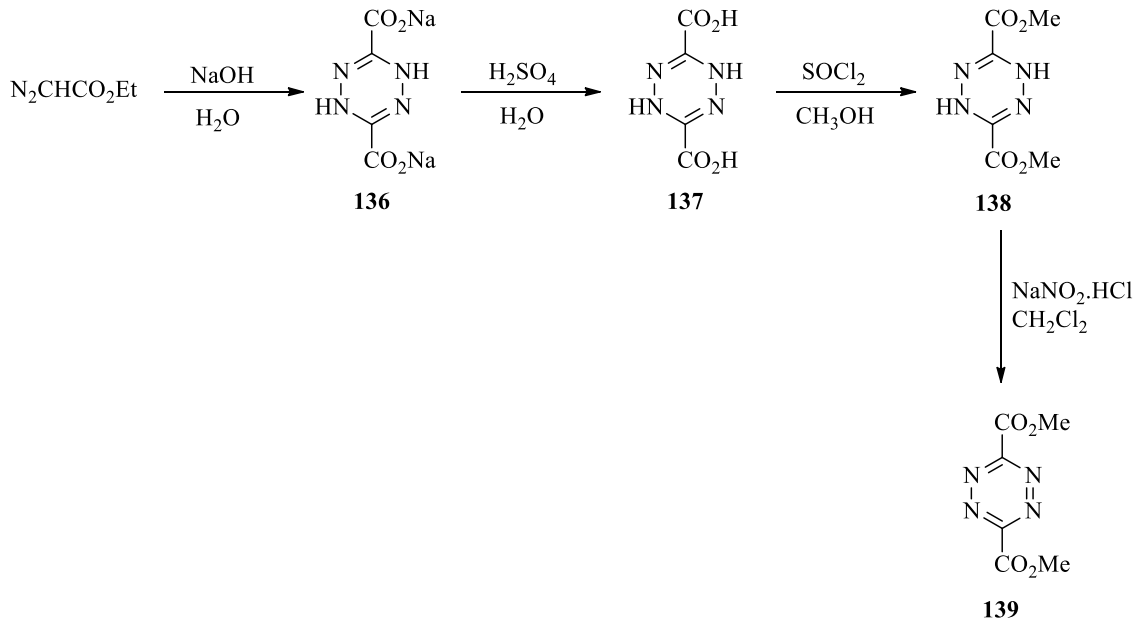


Şekil 2.33. Dinamik derinlikli yeni bir host molekülün sentezi

3. MATERYAL ve YÖNTEM

3.1.1. Dimetil -1,2,4,5-tetrazin-3,6-dikarboksilat (139)'un sentezi

Dimetil-1,2,4,5-tetrazin-3,6-dikarboksilat (139) literatürde belirtilen yöntemle sentezlendi (Boger *et al.* 1985). Bunun için 60-80°C reaksiyon sıcaklığına ayarlanmış NaOH çözeltisine, etildiazoasetat damla damla ilave edildi. Etildiazoasetat'ın bazik ortamda dimerleşmesiyle oluşan dihidrotetrazin sodyum tuzu 136 elde edildi. Bu tuzun seyreltik sülfürik asit ile tepkimesinden ise diasit bileşiği 137 sentezlendi. Diasit 137 molekülünün SOCl₂ ve CH₃OH ile esterleşme tepkimesi sonucunda dihidrotetrazinin diester türevi 138 elde edildi. Diester bileşiği 138'in nitrozo gazı ile oksidasyonu sonucunda diester tetrazin 139'un sentezi gerçekleştirildi.



Şekil 3.1. Diester tetrazin (DET) molekülünün (139) sentezi

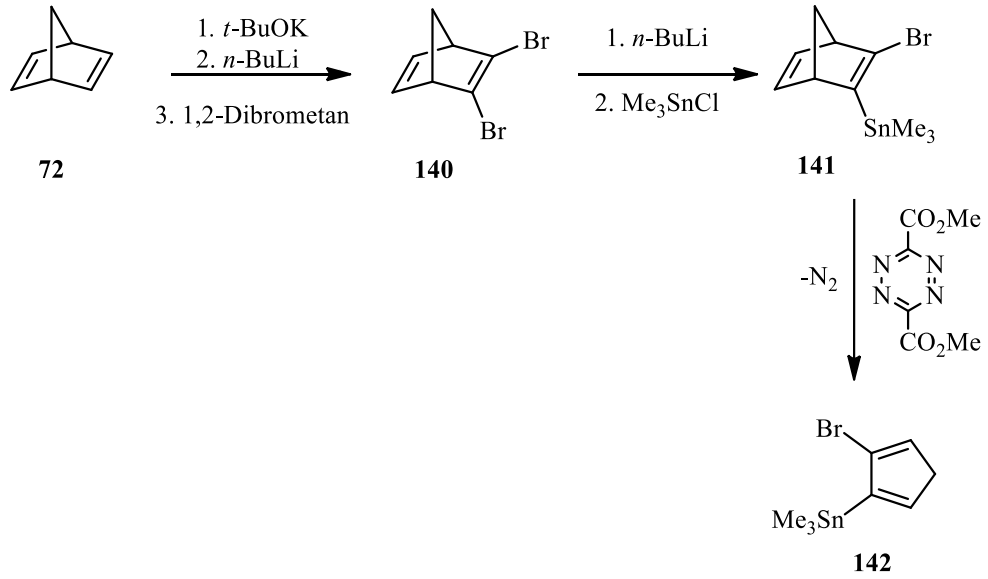
3.1.2. (3-Bromobislo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2-il)trimetilkalay bileşiği (141)'in sentezi ve (5-bromsiklopenta-1,4-dienil)trimetilkalay (142) bileşiğine dönüştürülmesi

Dibrom **140** molekülü, literatürde belirtildiği gibi norbornadien (**72**)'nin potasyum tersiyer bütoksit, *n*-BuLi ve 1,2-dibrometan ile yapılan reaksiyon ile elde edildi (Tranmer *et al.* 2000; Peluso *et al.* 2002; Borsato *et al.* 2007).

Elde edilen dibromürün bir kısmı makaleye dönüştürdüğümüz yöntem ile siklopentadien bromo kalay bileşiği **142**'ye dönüştürüldü (Dalkilic *et al.* 2009). Bunun için dibromür **140**'ın *n*-BuLi ile reaksiyonu sonucu oluşan anyonun trimetil kalayklorür ile yakalanması sonucunda bromokalay bileşiği **141** elde edildi. Bromokalay **141**'in tetrazin ile bir *retro* Diels-Alder tepkimesi üzerinden **142** molekülü sentezlendi.

Elde edilen bromokalay **141** molekülünde çift bağ protonları $\delta=6,86$ ve $\delta=6,68$ ppm'de iki ayrı çoklu sinyal şeklinde rezonans olmuştur. $\delta=3,75$ ppm ve $\delta=3,52$ ppm'deki çoklu sinyaller köprü başı protonlarına aittir. Köprü protonları ise $\delta=2,19$ ve $\delta=1,98$ ppm'de çoklu sinyal vererek rezonans olmuştur. $\delta=0,22$ ppm'deki tekli sinyal ise kalaya bağlı metil protonlarına aittir. ^{13}C -NMR spektrumunda (**Ek 1.3**) 4'ü olefinik bölgede olmak üzere gözlenen 8 sinyal, yapı ile uyum içerisindedir.

Bromo kalay **142** bileşiğinin proton NMR spektrumuna bakıldığında (**Ek 1.4**) çift bağ protonlarının $\delta=6,55$ ve $6,45$ ppm'de iki farklı çoklu sinyal şeklinde rezonans olduğu görülmektedir. Alifatik protonlar ise $\delta=3,02$ ppm'de çoklu sinyal şeklinde rezonans olurken, kalay'a bağlı metil protonları $\delta=0,30$ ppm'de tekli şekilde rezonans olmuştur. ^{13}C -NMR spektrumunda gözlenen 4 olefinik, 1 alifatik ve $\delta=-7,03$ ppm'deki 1 sinyal ile toplam 6 sinyal yapı ile uyum içindedir.



Şekil 3.2. (3-Bromobislo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2-il)trimetilkalay bileşiği'nin (**142**) sentezi

3.1.3. (5-Bromsiklopenta-1,4-dienil)trimetilkalay (**142**) bileşiğinin kararlılığının araştırılması

Monomerik siklopentadien ve küçük fonksiyonel grup içeren türevleri düşük sıcaklıklarda bir müddet yapılarını muhafaza ederken, oda sıcaklığı ve üzerinde hızlı, düşük sıcaklıkta ise yavaş bir şekilde dimerlerine dönüşürler. Bundan dolayı bu tür bileşikler ile kimya yapılırken, moleküller ya reaksiyon ortamında oluşturulur ve hızlı bir şekilde reaksiyona sokulur yada reaksiyon öncesi dimerik formlarından parçalanma (kraking) yoluyla elde edilerek düşük sıcaklıkta tepkimeye sokulurlar.

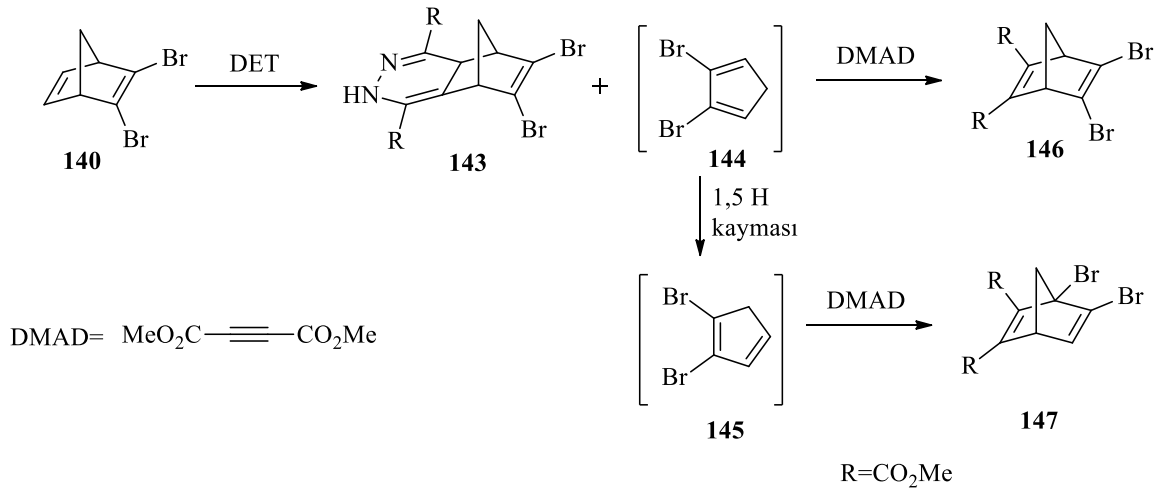
İlk kez tarafımızdan sentezi yapılan ve siklotrimerizasyon reaksiyonlarında önemli bir anahtar molekül olan **142** molekülü ile alakalı ilk bulgularımızı komunikasyon olarak yayınlamıştık (Dalkilic *et al.* 2009). Bu molekül üzerinden başka tür siklotrimerlerin sentezi bu tez kapsamında yer almaktadır. Bu aşamada sentezlenen siklopentadien türevi **142**'nin ne kadar kararlı olduğunu belirlemek için bir takım deneyler yapılmıştır. Yapılan çalışmalar bu molekülün de oda sıcaklığında bozunduğunu ve oda sıcaklığında moleküle ait sinyal oranlarının 24 saatin sonunda yaklaşık %50 azaldığını göstermiştir.

Bununla beraber -18 °C’de molekülün daha yavaş şekilde bozunduğu gözlenmiştir. Bozunma ürünlerinin kütle spektrumu incelendiğinde, bunların moleküller arası Diels-Alder katılma ürünü olmadığı, sigmatropik hidrojen kaymasıyla izomerize olmuş siklopentadien bromo kalay bileşiklerinin oluştuğu belirlenmiştir.

Molekülün kararlı olmaması her ne kadar bir dezavantaj olarak gözükse de, Diels-Alder tepkimelerindeki etkin reaktivitesi (genellikle 1-5 dakikada siklo katılma) hedeflenen sentezleri mümkün kılacaktır.

3.1.4. 2,3-Dibrombisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (140)’ın DET ile reaksiyonu

2,3-Dibrombisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien’in (140) toluen içerisinde yüksek sıcaklıkta DET ile olan reaksiyonu sonucu katılma ürünü 143 ve siklopentadien türevleri 144 ve 145’in DMAD ile yakalama ürünleri 146 ve 147 elde edildi.



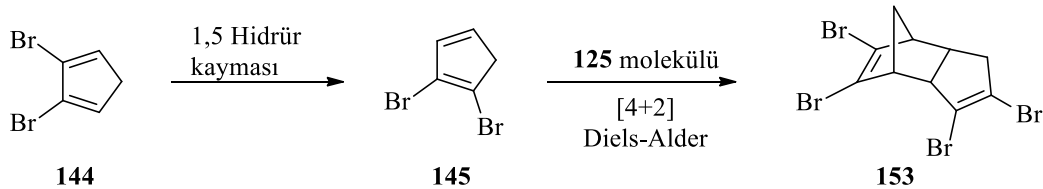
Şekil 3.3. 2,3-Dibrombisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien’in (140) DET ile reaksiyonu

146 no’lu molekül ilk fraksiyonlarda saf olarak izole edilirken sonraki fraksiyonlarda 147 no’lu molekül daha sonraki fraksiyonlarda ise düzenlenmiş ürün elde edildi. Düzenlenmemiş ürün olan 146 molekülüne ait köprü başı protonları $\delta=3,99$ ppm’de üçlü sinyal vererek rezonans olurken ester grubundaki metil protonları $\delta=3,82$ ppm’de

tekli sinyal olarak gözlenmiştir. Ayrıca köprü protonları da AB sistemi vererek rezonans olmuştur. Yapıdaki simetrinin gereği olarak ^{13}C -NMR’da 1 karbonil 2 olefinik ve 3 tanede alifatik olmak üzere toplam 6 karbon sinyali gözlenmiştir. Katılma ürünü **143**’de ise NH protonu $\delta=8,69$ ppm’de geniş tekli sinyal olarak gözlenirken ester grubundaki metil protonları iki farklı tekli sinyal vererek rezonans olmuştur. Yapıda herhangi bir simetri söz konusu değildir. Bundan dolayı ^{13}C -NMR’da 2 karbonil 5 olefinik ve 6 alifatik karbon sinyali gözlenmiştir. Buda yapıyla uyum içindedir.

3.1.5. 2,3-Dibromsiklopentadien (**144**)’ün dimerleşmesi

2,3-Dibromsiklopentadien (**144**) molekülünün kararlılığını incelemek için reaksiyon ortamında yakalanmadan kromatografik işlem gerçekleştirildi. Kolon kromatografisi sonucu ilk fraksiyonlarda 2,3-dibromsiklopentadien (**144**) alındı. Bu molekülün oda sıcaklığında yavaş bir şekilde 1,5 hidrür kayması sonucu 1,2-dibromsiklopentadien (**145**)’e dönüşümü gözlemlendi. Molekül çözelti ortamında bir hafta oda sıcaklığında bekletildikten sonra 1,2-dibromsiklopentadien (**145**)’in 2,3-dibromsiklopentadien (**144**) ile [4+2] Diels-Alder katılma ürünü **153**’ü verdiği spektroskopik olarak belirlendi.

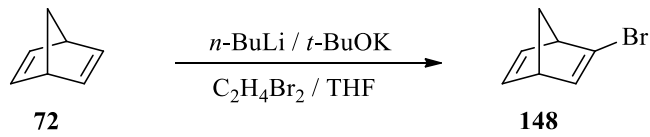


Şekil 3.4. 2,3-Dibromsiklopentadien’in (**144**) dimerleşmesi

Katılma ürünü **153**’ün ^1H -NMR spektrumu incelendiğinde moleküldeki 8 farklı hidrojenin de çoklu sinyal verdiği gözlemlendi. ^{13}C -NMR analizinde ise 4 olefinik ve 6 alifatik sinyal verdiği belirlendi. Bütün sinyaller yapıyla uyum içindedir

3.1.6. 2-Bromobisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (148)'in sentezi

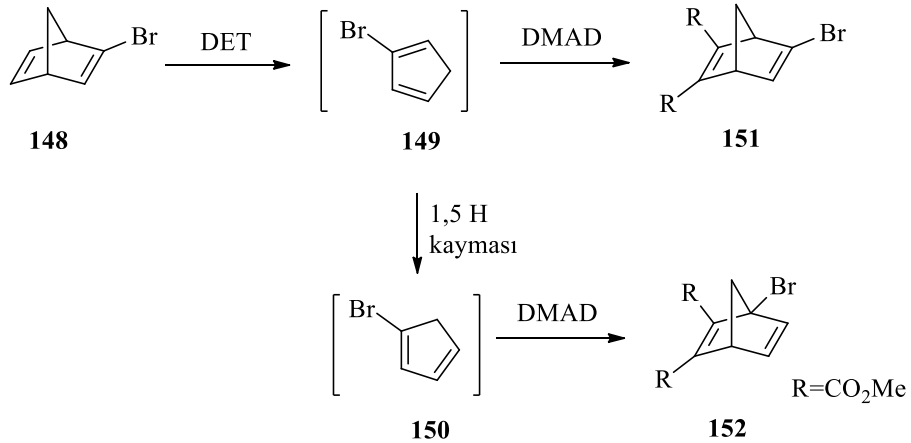
2-Bromobisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (**148**) molekülünün sentezi literatürde bilinen yöntemle gerçekleştirildi (Boger *et al.* 1985). Ticari olarak temin edilen norbornadien **72** $n\text{-BuLi}/t\text{-BuOK}$ karışımı ile oluşturulan anyonun 1,2-dibrometan ile olan reaksiyonu sonucu monobromür bileşiği **148** elde edildi.



Şekil 3.5. 2-Bromobisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien'in sentezi

3.1.7. 2-Bromobisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (148)'in DET ile reaksiyonu

2-Bromobisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (**148**)'in DET ile olan reaksiyonu ile hedeflenen siklopentadien türevi 2-bromsiklopentadien (**149**) ve molekülden [1,5] hidrojen kayması sonucu 1-bromsiklopentadien (**150**) elde edildi. Oluşan reaktif siklopentadien türevleri dimetilasetilendikarboksilat (DMAD) ile tepkimeye sokularak katılma ürünleri **151** ve **152** sentezlendi. 2-Bromonorbornadien **151** türevi ilk fraksiyonlarda saf elde edilirken, ikinci fraksiyonlarda ise 1-bromnorborbadien türevi **152** elde edilmiştir.

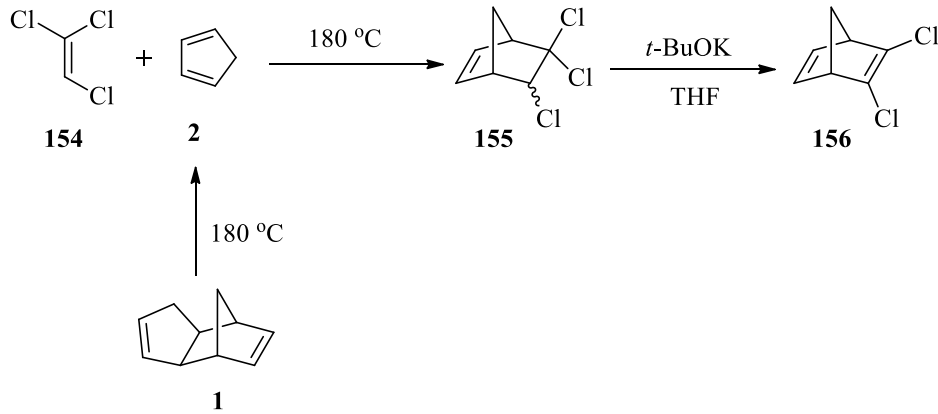


Şekil 3.6. 2-Bromobisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien'in DET ile reaksiyonu

2-Bromonorbornadien türevi **151** molekülünün $^1\text{H-NMR}$ spektrumları incelendiğinde moleküle ait çift bağ protonu $\delta = 6,82$ ppm'de ikilinin ikilisi ($J = 3,3$ Hz, $J = 0,9$ Hz) olarak rezonans olurken, ester grubundaki metil protonları $\delta = 3,81$ ve $\delta = 3,79$ ppm'de iki farklı tekli sinyal vermiştir. $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunda ise 4 olefinik, 2 karbonil ve 5 alifatik olmak üzere 11 sinyal gözlenmiştir. Buda yapıyla uyum içindedir.

3.1.8. 2,3-Diklorbisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (**156**)'nın sentezi

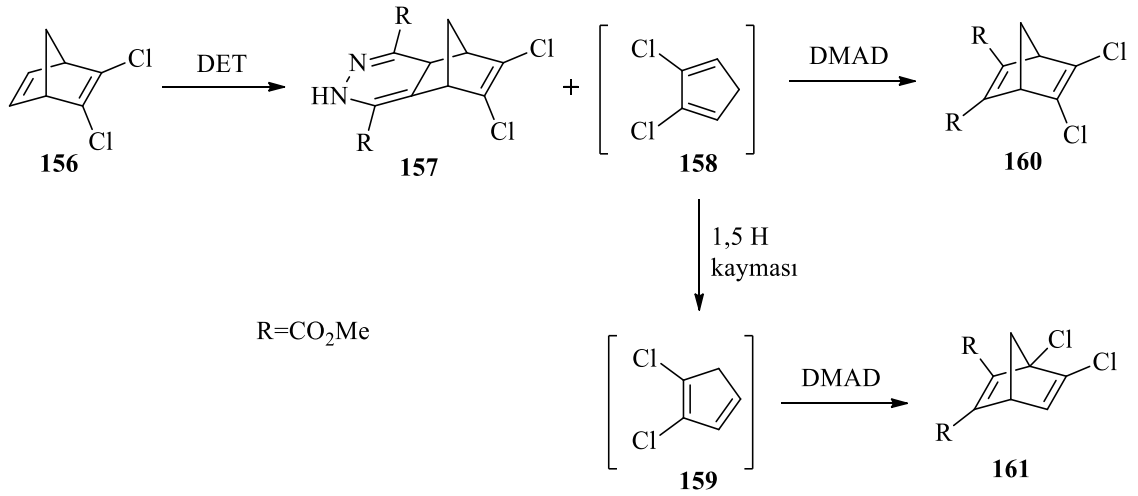
2,3-Diklorbornadien **156** molekülünün sentezi literatürde belirtilen yöntemle gerçekleştirildi.



Şekil 3.7. 2,3-Diklorbisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien'in sentezi

3.1.9. 2,3-Diklorbisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (**156**)'nın DET ile reaksiyonu

2,3-Diklorbisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (**156**)'nın toluen içerisinde yüksek sıcaklıkta DET ile olan reaksiyonu sonucu katılma ürünü **157** ve siklopentadien türevleri **158** ve **159**'un DMAD ile yakalama ürünleri **160** ve **161** elde edilmiştir. Ancak bu moleküller yakın polaritelerinden dolayı saflaştırılamamıştır.

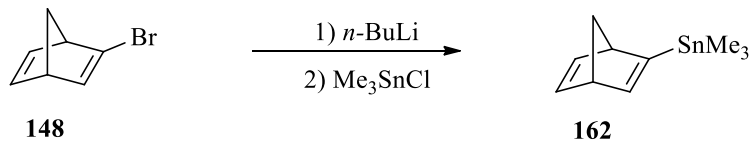


Şekil 3.8. 2,3-Diklorobisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien'in (**156**) DET ile reaksiyonu

Katılma ürünü **157** molekülünün ¹H-NMR spektrumu incelendiğinde NH protonunun δ=8,69 ppm'de geniş tekli sinyal verdiği gözlenmiştir. Moleküldeki metano köprüsündeki protonlar ise AB sistemi vererek rezonans olmuştur. ¹³C-NMR'da gözlenen 13 sinyal'de yapı ile uyum içerisindedir.

3.1.10. Bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-diene-2-il-trimetilkalay (**162**)'nin sentezi

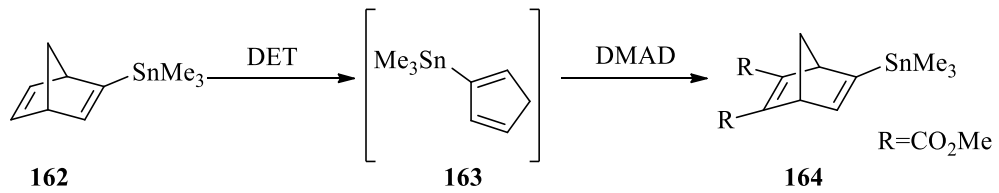
Bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-diene-2-il-trimetilkalay **162** molekülü 2-bromonorbordien **148**'in *n*-BuLi ile reaksiyonu sonucu oluşan anyonun trimetilkalayklorür ile tepkimesi sonucu sentezlendi (Dalkilic *et al.* 2009).



Şekil 3.9. Bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-diene-2-il-trimetilkalay'ın (**162**) sentezi

3.1.11. Bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-diene-2-il-trimetilkalay (162)'nin DET ile reaksiyonu

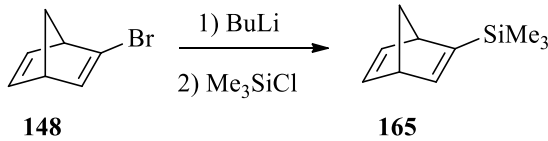
Bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-diene-2-il-trimetilkalay (162)'nin DET ile tepkimesi sonucunda siklopenta-1,4-dientrimetilkalay (163) molekülü tek ürün olarak gözlemlendi. Bu molekülün reaksiyon ortamında DMAD ile yakalanması sonucu norbornadien türevi 164'ün sentezi gerçekleştirildi.



Şekil 3.10. Bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-diene-2-il-trimetilkalay'ın (162) DET ile reaksiyonu

3.1.12. Bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-diene-2-il-trimetilsilan (165)'in sentezi

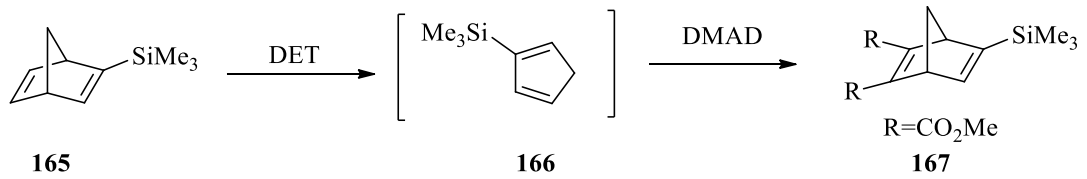
Bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-diene-2-il-trimetilsilan (165) molekülü 2-bromonorbornadien 148'in *n*-BuLi ile reaksiyonu sonucu oluşan anyonun trimetilsililklorür ile tepkimesi sonucu sentezlendi.



Şekil 3.11. Bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-diene-2-il-trimetilsilan'ın sentezi

3.1.13. Bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-diene-2-il-trimetilsilan (165)'in DET ile reaksiyonu

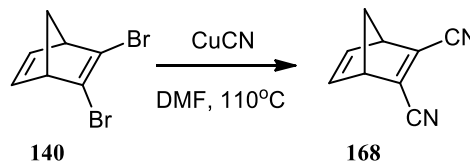
Bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-diene-2-il-trimetilsilan (165)'in DET ile tepkimesi sonucunda siklopenta-1,4-dientrimethylsilan (166) molekülü tek ürün olarak gözlemlendi. Bu molekülün reaksiyon ortamında DMAD ile yakalanması sonucu ilgili norbornadien türevi 167'nin sentezi gerçekleştirildi.



Şekil 3.12. Bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-diene-2-il-trimetilsilan'ın DET ile reaksiyonu

3.1.14. Bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2,3-dikarbonitril (168)'in sentezi

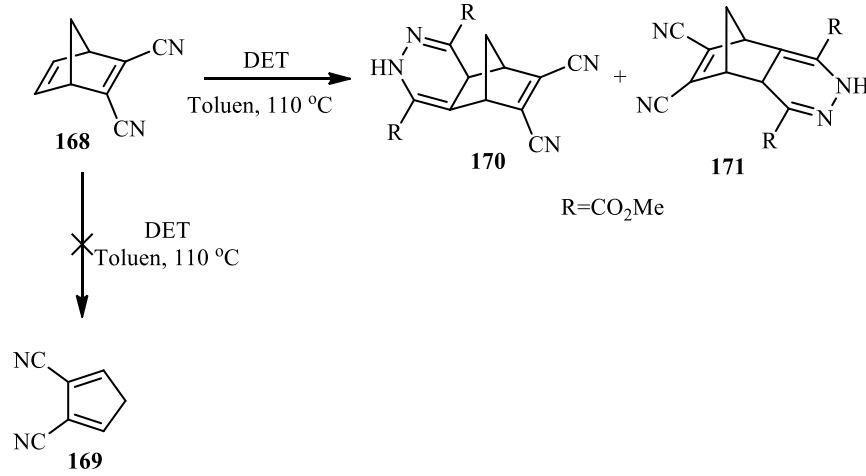
Dinitril bileşiği 168'in sentezi dibromür 140'dan çıkılarak gerçekleştirildi. Dibromür 140 DMF içerisinde CuCN ile 110°C'de tepkimeye sokuldu. Tepkime sonucunda %78 verimle dinitril bileşiği 168 elde edildi.



Şekil 3.13. Bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2,3-dikarbonitril (145)'in Sentezi

3.1.15. Dinitril 168'in DET ile tepkimesi

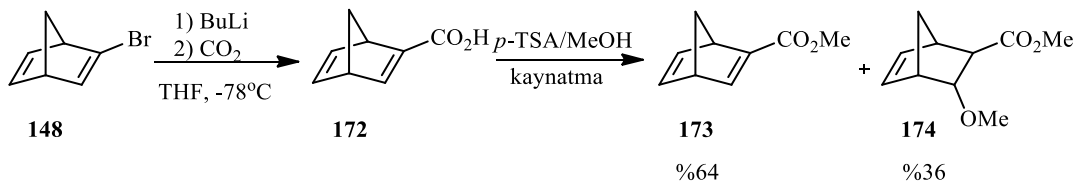
Dinitril 168'in DET ile olan tepkimesi sonucunda hedeflenen parçalanma ürünü 169 elde edilemedi. Bu tepkime sonucunda dinitril 168'in DET ile katılma ürünleri olan 170 ve 171 gözlemlendi. Katılma ürünlerinde *ekzo*-170 saf bir şekilde izole edilirken *endo*-171, *ekzo*-170 ile kromatografik şartlarda karışım halinde elde edildi.



Şekil 3.14. Dinitril **145**'in DET ile tepkimesi

3.1.16. Metil bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2-karboksilat (**173**)'ün sentezi

Ester **173**'ün sentezi monobromür **148**'in *n*-BuLi ile tepkimesi sonucu oluşan anyonun katı CO₂ ile yakalanması sonucu oluşan asit **172**'nin katalitik miktarda *p*-toluensülfonik asit (*p*-TSA) ve metanol varlığındaki reaksiyonu ile gerçekleştirildi. Bu tepkime sonucunda beklenen ester ürünü **173**'ün yanı sıra Michael katılma ürünü **174** de gözlemlendi. Oluşan ürünler kolon kromatografisi ile saflaştırıldı.

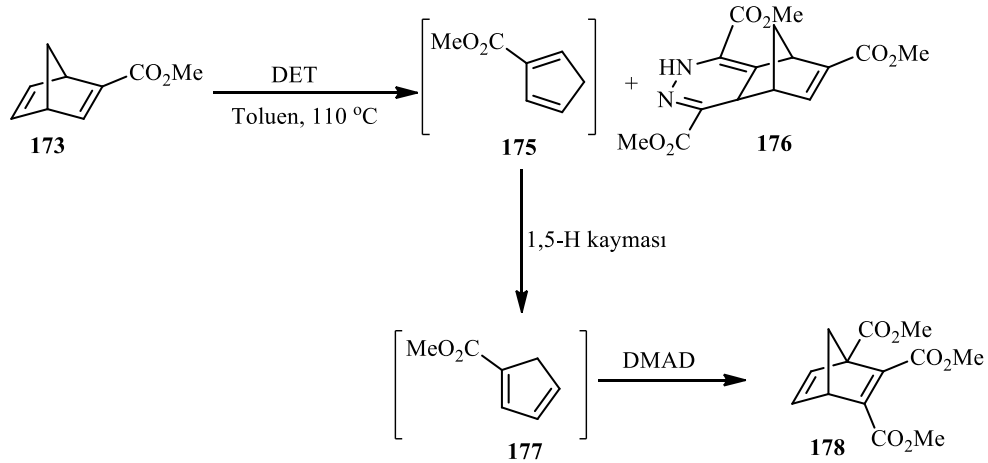


Şekil 3.15. Metil bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2-karboksilat'ın sentezi

3.1.17. Ester **173**'ün DET ile tepkimesi

Ester **173**'ün DET ile toluen içerisinde 110 °C'deki tepkimesi sonucunda arzu edilen siklopentadien türevi **175** molekülünün yanı sıra katılma ürünü **176** de gözlemlendi. Oluşan siklopentadien ester **175** 1,5-H kayması ile siklopentadien **177**'ye dönüştüğü ve oluşan

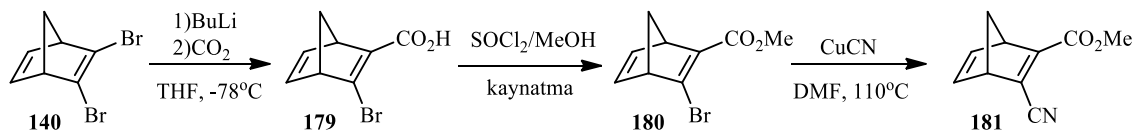
reaktif siklopentadien türevi **177**'nin dimetilasetilendikarboksilat (DMAD) ile tepkimeye sokularak katılma ürünü **178** elde edildi.



Şekil 3.16. Ester **173**'ün DET ile tepkimesi

3.1.18. Metil 3-siyanobisiklo[2.2.1]hepta-2,5-diene-2-karboksilat (**181**)'in sentezi

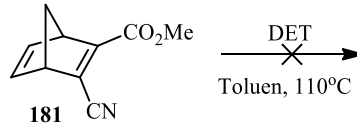
Siyanoester **181**'in sentezi için aşağıda gösterilen sentez yolu takip edilmiştir. Öncelikle dibromür **140** *n*-BuLi ile tepkimeye sokuldu ve oluşan anyonun CO₂ ile tepkimesiyle bromo asit **179** elde edildi. Ardından oluşan bromoasit **179**'un SOCl₂ ile metanol içerisinde esterleşme tepkimesi gerçekleştirildi. Tepkime sonucunda elde edilen bromoester **180**'nin CuCN ile reaksiyonu sonucunda siyanoester **181** sentezlendi.



Şekil 3.17. Metil 3-siyanobisiklo[2.2.1]hepta-2,5-diene-2-karboksilat'ın sentezi

3.1.19. Siyanoester **181**'in DET ile tepkimesi

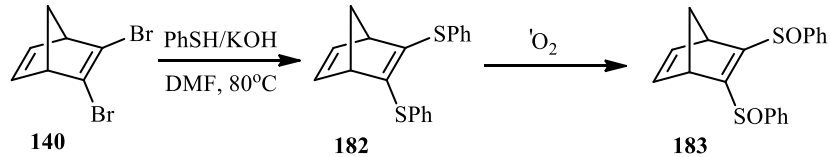
Siyanoester **181**'in DET ile toluen içerisinde 110°C'deki tepkime vermediği belirlendi.



Şekil 3.18. Siyanoester **181**'in DET ile tepkimesi

3.1.20. 2,3-Bis(fenilsulfon)bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (**183**)'ün sentezi

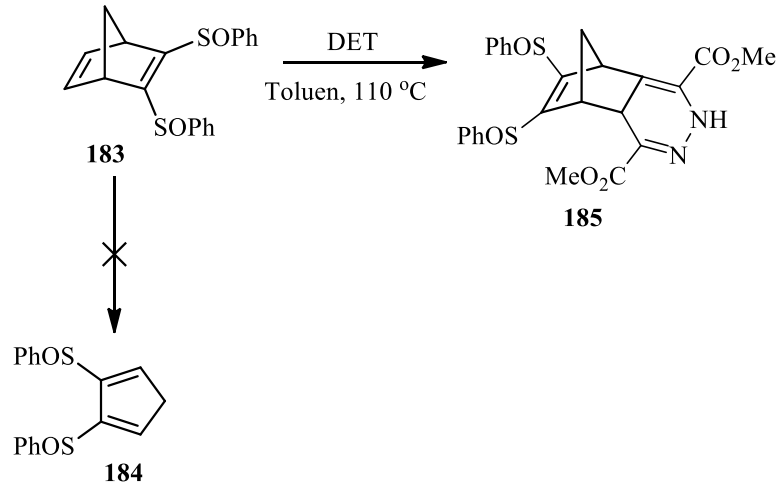
Fenilsülfonil **183**'ün sentezi, feniltiol **182** bileşiğinden çıkılarak gerçekleştirildi. Feniltiyoeter **182** bileşiği literatürde belirtildiği gibi sentezlendi (Peluso *et al.* 2002). Feniltiyoeter bileşiğinin singlet oksijenle yükseltgenmesi sonucu hedeflenen fenilsülfon **183** elde edildi.



Şekil 3.19. 2,3-Bis(fenilsulfonil)bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien'in sentezi

3.1.21. Fenilsülfon **183**'ün DET ile tepkimesi

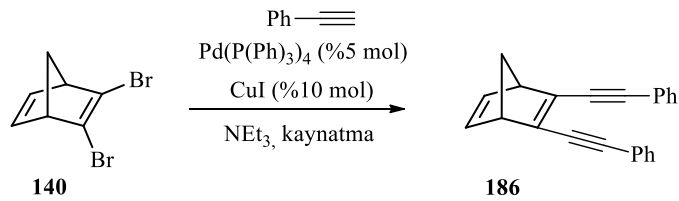
Fenilsülfon **183**'ün DET ile 110°C'de toluen içerisindeki tepkimesi sonucunda arzu edilen parçalanma ürünü siklopentadien türevi **184**'ün yerine *endo*-katılma ürünü **185** elde edildi.



Şekil 3.20. Fenilsülfon 160'nun DET ile tepkimesi

3.1.22. 2,3-Bis(feniletinil)bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (186)'nin sentezi

Bisfeniletinil **186**'nin sentezi literatürde belirtildiği gibi gerçekleştirildi. (Borsato *et al.* 2005). Bunun için dibromür **140** molekülü fenilasetilen ile $\text{Pd}(\text{P}(\text{Ph})_3)_4$ ve CuI reaktifleri eşliğinde trietilamin ortamında Sonogashira kenetlenme tepkimesi gerçekleştirildi. Tepkime sonucunda hedeflenen bisfeniletinin **186** sentezlendi.

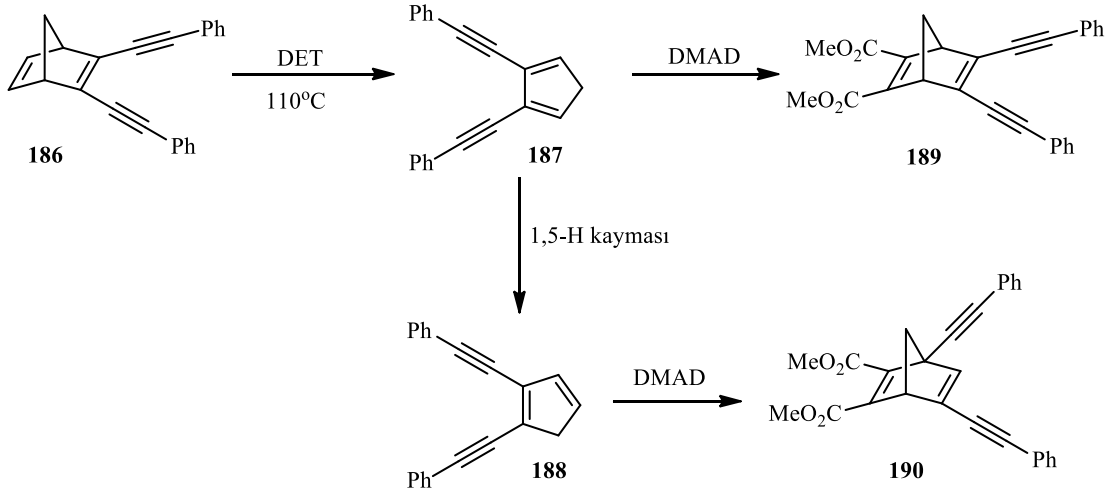


Şekil 3.21. 2,3-Bis(feniletinil)bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien'in (**186**) sentezi

3.1.23. Bisfeniletinil 186'nin DET ile tepkimesi

Bisfeniletinil **186**'nin DET ile toluen içerisinde 110°C 'de tepkimesi sonucunda hedeflenen parçalanma ürünü siklopentadien **187** molekülü ve 1,5-H kayması sonucunda oluşan siklopentadien türevi **188** elde edildi. Oluşan reaktif siklopentadien türevleri dimetilasetilendikarboksilat (DMAD) ile tepkimeye sokularak katılma ürünleri

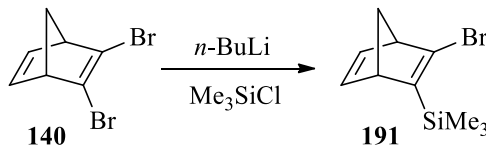
189 ve **190** elde edildi. Siklokatalıma ürünü **189** saf bir şekilde izole edilirken **190** kromatografik şartlarda **189** ile karışım halinde elde edildi.



Şekil 3.22. Bisfeniletinil **186**'nın DET ile tepkimesi

3.1.24. (3-Bromobisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2-il)trimetilsilan (**191**)'in sentezi

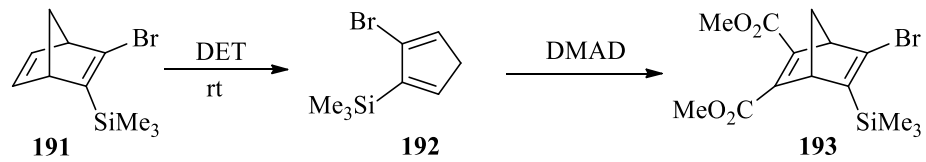
Bromo silil **191**'in sentezi literatürde belirtildiği gibi gerçekleştirildi (Tranmer *et al.* 2000; Mayo and Tam 2002b) Dibromür **140** molekülünün *n*-BuLi ile olan reaksiyonundan oluşan anyonun trimetilsililklorür ile reaksiyonu sonucu **191** nolu bromo silil bileşiği elde edildi.



Şekil 3.23. (3-Bromobisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2-il)trimetilsilan sentezi

3.1.25. (3-Bromobisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2-il)trimetilsilan (**191**)'in DET ile reaksiyonu

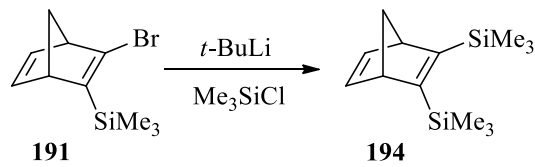
Bromo silil **191**'in DET ile metilen klorür içerisinde oda sıcaklığında tepkimesi sonucunda hedeflenen parçalanma ürünü siklopentadien türevi **192** molekülü elde edildi. Oluşan reaktif siklopentadien türevi dimetilasetilendikarboksilat (DMAD) ile tepkimeye sokularak katılma ürünü **193**'e dönüştürüldü.



Şekil 3.24. (3-Bromobisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2-il)trimetilsilan'ın (**191**) DET ile reaksiyonu

3.1.26. 2,3-Bis(trimetilsilil)bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (**194**)'ün sentezi

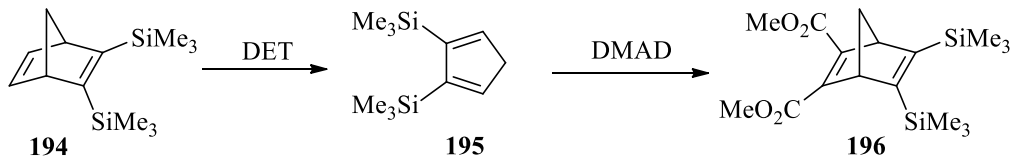
Norbornadien türevi bissilil **194**'ün sentezi literatürde belirtildiği gibi gerçekleştirildi (Mayo and Tam 2002b; Mayo and Tam 2002a). Daha önce sentezlenen bromo silil **191** bileşiğinin *t*-BuLi ve trimetilsililklorür ile reaksiyonu hedeflenen bissilil **194** molekülünü verdi.



Şekil 3.25. 2,3-Bis(trimetilsilil)bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien'in sentezi

3.1.27. 2,3-Bis(trimetilsilil)bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (194)'ün DET ile reaksiyonu

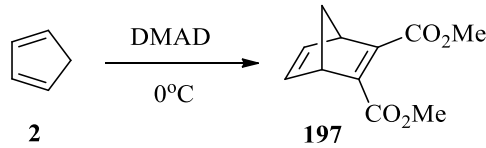
Bissilil **194**'ün DET ile metilen klorür içerisinde oda sıcaklığında tepkimesi sonucunda hedeflenen parçalanma ürünü siklopentadien türevi **195** molekülü elde edildi. Oluşan reaktif siklopentadien türevi dimetilasetilendikarboksilat (DMAD) ile tepkimeye sokularak katılma ürünü **196** elde edildi.



Şekil 3.26. 2,3-Bis(trimetilsilil)bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien'in DET ile reaksiyonu

3.1.28. Dimetilbisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2,3-dikarboksilat (197)'nin sentezi

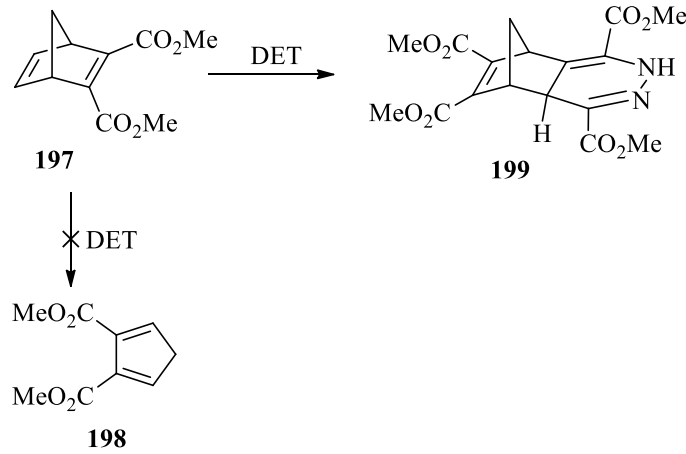
Dimetilasetilen dikarboksilatın (DMAD), siklopentadien (**2**) ile reaksiyonundan hedeflenen molekül elde edildi (Michieletto *et al.* 2000).



Şekil 3.27. Dimetilbisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2,3-dikarboksilat'ın (**197**) sentezi

3.1.29. Dimetilbisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2,3-dikarboksilat 197'nin DET ile reaksiyonu

Norbornadien türevi **197**'nin DET ile 110°C'de toluen içerisindeki tepkimesi sonucunda arzu edilen parçalanma ürünü siklopentadien türevi **198**'in oluşmadığı ispat edildi. Bu reaksiyonda yalnızca *ekzo* katılma ürünü **199**'un oluştuğu tespit edildi.

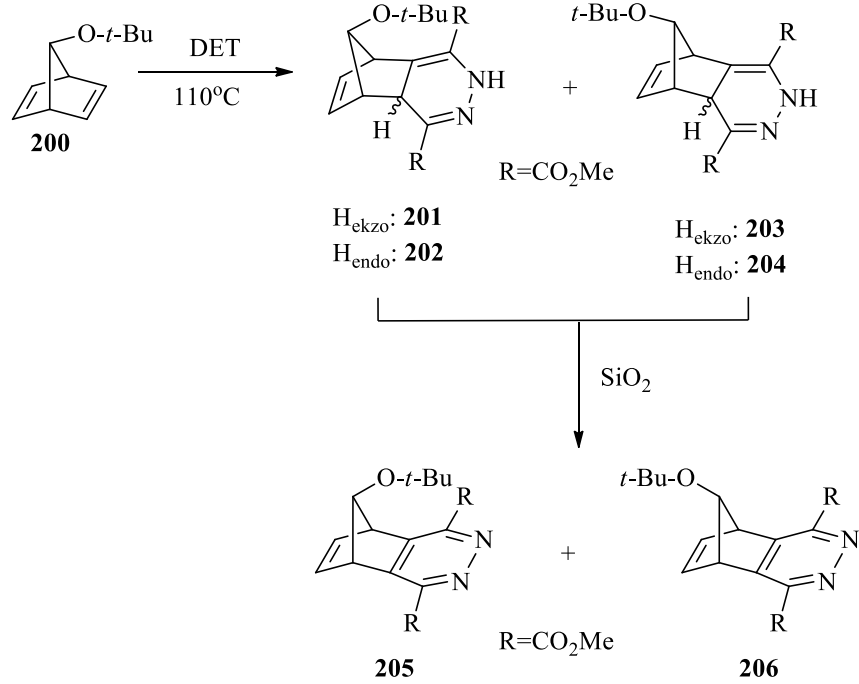


Şekil 3.28. Dimetilbisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2,3-dikarboksilat'ın (197) DET ile reaksiyonu

Katılma ürünü **199**'un yapısı ^1H ve ^{13}C -NMR spektrumu ile aydınlatılmıştır. Moleküldeki NH protonu $\delta = 8,72$ ppm'de geniş tekli sinyal olarak rezonans olmuştur. Köprü başı protonları $\delta = 4,69$ ve $\delta = 4,47$ ppm'de çoklu sinyal, ester gruplarına ait metil protonlarının ise ayrı ayrı $\delta = 3,92$, $\delta = 3,87$, $\delta = 3,83$ ve $\delta = 3,80$ ppm'de tekli sinyal, halkadaki *endo* konumdaki proton $\delta = 2,41$ ppm'de ikili sinyal, metano köprüsündeki protonlar $\delta = 2,20$ ve $\delta = 1,42$ ppm'de AB sistemi vererek rezonans olmuşlardır. Ayrıca metano köprüsündeki ester grublarına *syn* konumdaki protona ait sinyaldeki ($\delta = 2,20$) yarılmaların fazla olması bu protonun halkadaki *endo* proton (halkanın *ekzo* konumda olduğunu göstermektedir) ile M (W) etkileşmesinden kaynaklanmaktadır. *Endo* protona ait sinyaldeki yarıлма da komşu protondan değil, bu M (W) etkileşmesinden kaynaklanmaktadır. Daha önceki çalışmalar [2.2.1] sistemlerinde böyle bir konumdaki (*endo*) protonun köprübaşı protonu ile dihedral açısının 90° 'ye yakın olduğunu ve köprübaşı protonu ile etkileşmediğini göstermiştir.

3.1.30. 7-*tert*-Bütoksibisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (200)'ün DET ile reaksiyonu

Ticari olarak temin edilen 7-*tert*-bütoksinorbornadien (**200**)'ün DET ile metilen klorür içerisinde oda sıcaklığında yapılan reaksiyonda 4 farklı katılma ürününün (**201-204**) oluştuğu ham ürünün ^1H -NMR spektrumu ile belirlendi. Katılma ürünlerinin silika jel içeren kolonda saflaştırma esnasında diazin halkalarının aromatlacağı tespit edildi.

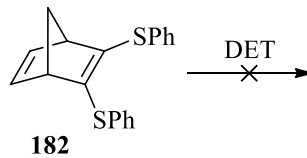


Şekil 3.29. 7-*tert*-Butoksibisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien'in (**200**) DET ile Reaksiyonu

Katılma ürünü **206** kolondan saf olarak izole edilirken, **205** nolu katılma ürünü **206** ile karışım halinde elde edildi. İzole edilen katılma ürünü **205**'in yapısı ¹H ve ¹³C-NMR spektroskopisi ile belirlenirken yapıda bulunan *t*-bütoksit grubunun yönelimi NOE deneyi ile belirlenmiştir.

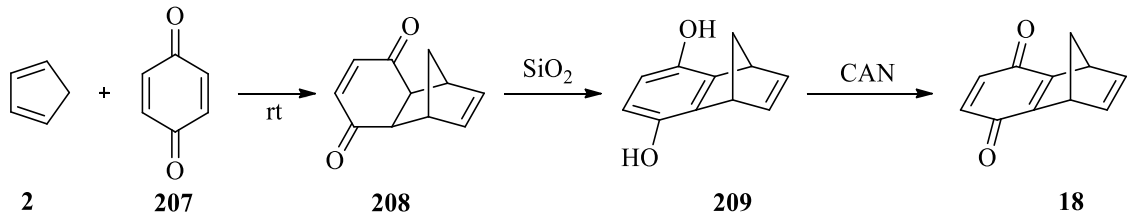
3.1.32. 2,3-Bis(feniltiyo)bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (**182**)'nin DET ile reaksiyonu

Feniltiyoeter **182**'nin toluen içerisinde DET ile 110°C'de tepkime vermediği belirlendi.



3.1.33. 1,4-Dihidro-1,4-metanonaftalin-5,8-dion (18)'in sentezi

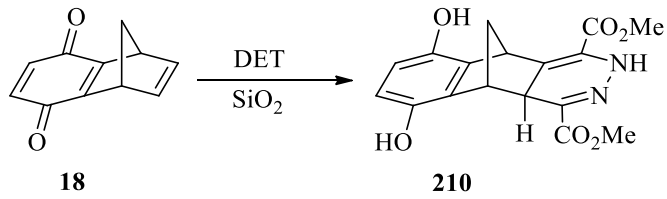
p-Benzokinon (207) ile siklopentadienin (2) Diels-Alder reaksiyonu sonucu katılma ürünü 208 oluştu (Oda *et al.* 1996). Katılma ürünü 208'in silika jel içeren kolonda bir gece bekletilmesi sonucu aromatik diol 209 elde edildi (Marchand *et al.* 1998). Aromatik diol 209'un seryum amonyum nitrat (CAN) ile reaksiyonu hedeflenen 18 nolu molekülün oluşumu ile sonuçlandı (Marchand *et al.* 1998).



Şekil 3.31. 1,4-Dihidro-1,4-metanonaftalin-5,8-dion'un (18) sentezi

3.1.34. 1,4-Dihidro-1,4-metanonaftalin-5,8-dion'un (18) DET ile reaksiyonu

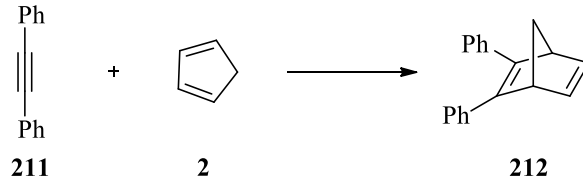
1,4-Dihidro-1,4-metanonaftalin-5,8-dion'un (18) DET ile reaksiyonu katılma ürünü 210'un oluşumu ile sonuçlandı. Ürün kolon kromatografisi ile saflaştırıldı.



Şekil 3.32. 1,4-Dihidro-1,4-metanonaftalin-5,8-dion'un DET ile tepkimesi

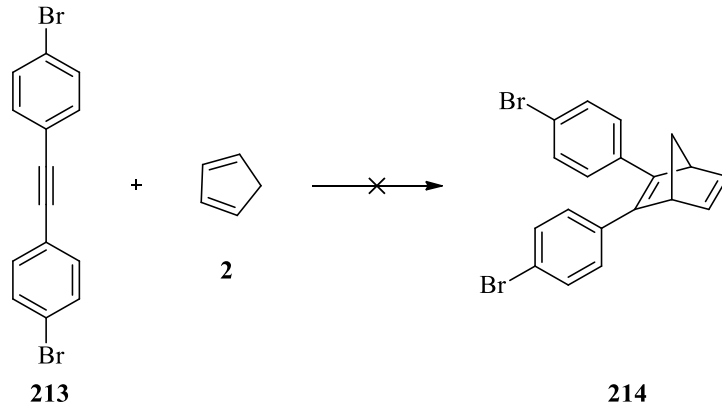
3.1.35. 2,3-Difenilbisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien'in (212) sentezi

Ticari olarak temin edilen difenil asetilen (211) ile siklopentadien (2)'nin [4+2] Diels-Alder reaksiyonundan amaçlanan katılma ürünü 212 elde edildi.

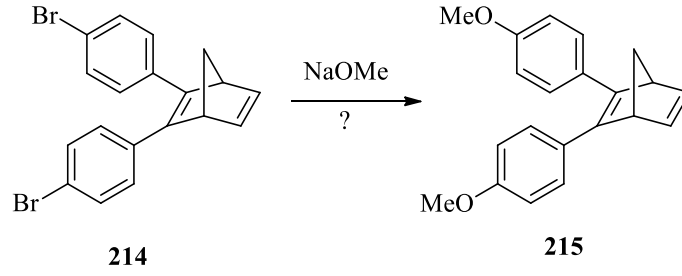


Şekil 3.33. 2,3-Difenilbisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien'in sentezi

Benzer şekilde 213 molekülünün aynı şartlardaki tepkimesinden ise beklenen katılma ürünü 214 oluşmadı.

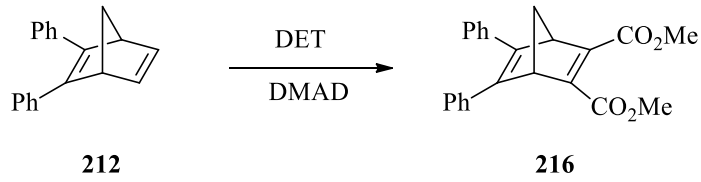


Tez kapsamında sentezlenmesi düşünülen 2,3-bis(4-metoksifenil)bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (215) ise çıkış molekülü 214 elde edilemediği için sentezlenemedi.



3.1.36. 2,3-Difenilbisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (212)'nin DET ile reaksiyonu

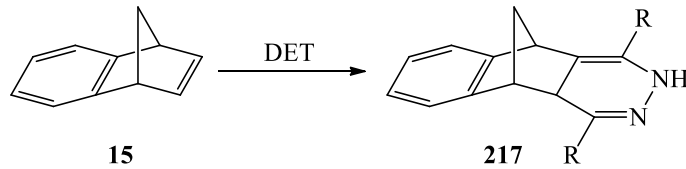
Difenil norbornadien **212**'nin toluenin kaynama sıcaklığında DET ile reaksiyonundan ilgili siklopentadien molekülünün oluştuğu, DMAD ile yakalama ürünü olan **216**'nın gözlenmesi ile tespit edilmiştir.



Şekil 3.34. 2,3-Difenilbisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien'in (**212**) DET ile reaksiyonu

3.1.37. Benzonorbornadien (15)'in DET ile reaksiyonu

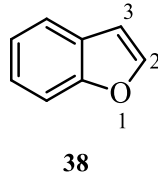
Benzonorbornadien (**15**)'in oda sıcaklığında ve toluenin kaynama sıcaklığında DET ile reaksiyonu sonucu, *ekzo* katılma ürünü (**217**)'nin oluştuğu belirlendi.



Şekil 3.35. Benzonorbornadien'in (**15**) DET ile reaksiyonu

3.2. Benzofuran Molekülünün Dimerizasyonu

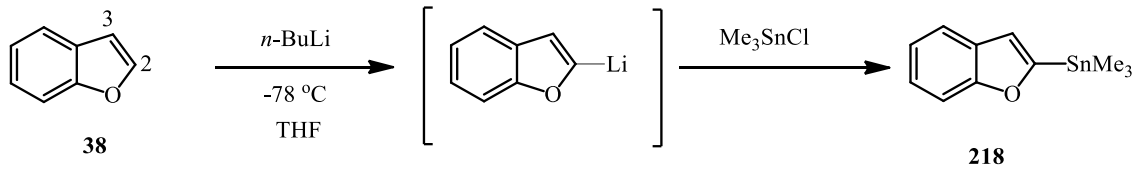
Benzofuran (**38**) molekülü göz önüne alındığında molekülün 2 ve 3 nolu pozisyonlardan dimerleşmeye açık olduğu görülmektedir. Bu durumda her iki pozisyon içinde farklı sentez yolları geliştirmek gerekmektedir.



Quayle ve grubu benzofuran molekülünün 2 nolu pozisyonundan dimerleşmesi için bir sentez yolu geliştirmiş ve [2,2']bibenzofuranil (**218**) molekülünün sentezini gerçekleştirmeyi başarmışlardır (Benincori *et al.* 1996).

3.2.1. Benzofuran-2-il-trimetil-kalay (**218**)'in sentezi

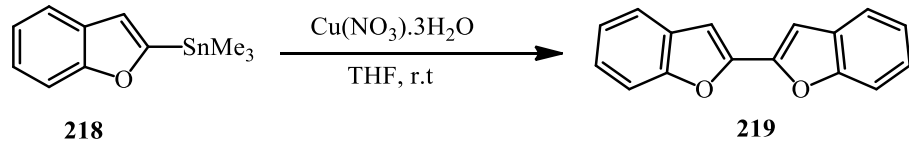
Benzofuran (**38**) molekülündeki C2-H protonu oksijenin –I etkisinden dolayı C3-H protonundan daha asidiktir. Benzofuran (**38**) molekülü önce -78°C 'de *n*-BuLi ile muamele edilerek 2-lityumbenzofuran ürünü oluşturuldu. Daha sonra reaksiyon ortamına Me_3SnCl (tri-metil kalayklorür) ilave edildi. Anyonun kloru süstitüe etmesiyle benzofuran-2-il-trimetil-kalay (**218**) molekülü tek ürün olarak elde edildi.



Şekil 3.36. Benzofuran-2-il-trimetil-kalay (**218**)'in sentezi

3.2.2. Benzofuran-2-il-trimetil-kalay (218)'in $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ ile reaksiyonu ve dimerik molekül (219)'un sentezi

Benzofuran-2-il-trimetil-kalay (218) molekülünün $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ ile THF içerisindeki tepkimesi sonucunda [2,2']bibenzofuranil (219) molekülünün sentezi gerçekleştirildi.



Şekil 3.37. Dimerik Molekül (219)'un sentezi

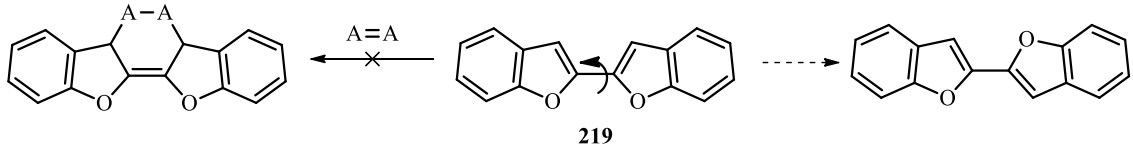
Elde edilen ürünün yapısı spektral verilerle aydınlatıldı. Molekülün ^1H NMR spektrumu incelendiğinde aromatik protonlar $\delta=7.64$ ve $\delta=7.55$ ppm'de dublet, $\delta=7.34$ ve $\delta=7.28$ ppm'de triplet olarak rezonans olmuştur. Furanoid C3-H protonuda $\delta=7.17$ ppm'de singlet vererek rezonans olmuştur.

3.2.3. Dimerik benzofuran 219'un siklokatılma tepkimelerinin incelenmesi

Elde edilen dimerik benzofuran 219'un çeşitli dienofillerle Diels-Alder katılma tepkimesi incelendi. Dimerik molekül 219'un *N*-fenil triazolindion (PTAD), singlet oksijen, tetrasiyanoetilen (TCNE), benzokinon vb güçlü dienofillerin hiçbiriyle katılma tepkimesini vermediği, sadece yüksek sıcaklıkta uzun sürede DMAD ile katılma tepkimesi verdiği belirlendi.

Elektronca zengin bir dien sisteminin bu tür katılma tepkimesindeki reaktivite düşüklüğü, moleküllerin sahip olduğu konformasyonla izah edildi. Bilindiği gibi bir Diels-Alder tepkimesinin olması için dien sisteminin *cis* konformasyonda ve aynı düzlemde olması gerekir. Bu moleküllerde her iki monomer birimini birbirine bağlayan σ bağı serbest dönmeye müsait olduğu için molekül, her iki halkanın sterik açıdan

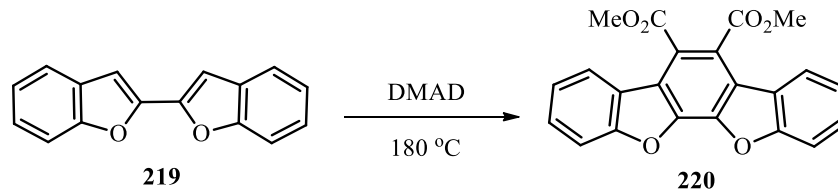
birbirinden maksimum uzaklıkta olduğu ara konformasyonları tercih etmektedir. Bu ara konformasyonlarda ise Diels-Alder katılma gerçekleşmemektedir.



Şekil 3.38. Dimerik Benzofuran **219**'un siklokatılma tepkimelerinin incelenmesi

Ayrıca bu moleküldeki aromatik yapının siklokatılma tepkimesi sonucunda kaybedilmeside reaktivitesinin düşük olmasında ikinci bir faktör olarak düşünülebilir.

Dimerik molekül **219**'un DMAD ile 180°C 'de reaksiyonu sonucunda siklokatılma ürünü **220** elde edildi. Elde edilen ürün **220** sekonder bir üründür. Bu molekül siklokatılma ürününün bir mol hidrojen molekülü kaybetmesi sonucu oluşmaktadır.

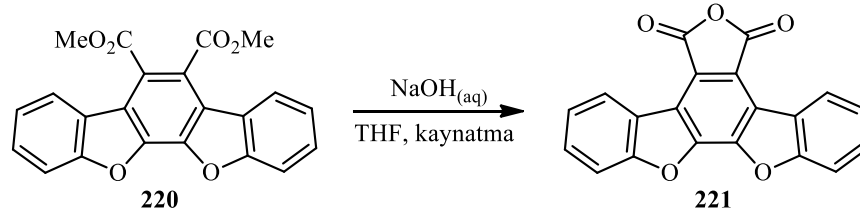


Şekil 3.39. Dimerik benzofuran **219**'un DMAD ile siklokatılma tepkimesi

Katılma ürünü **220**'nin yapısı NMR spektroskopisiyle karakterize edildi. Aromatik protonlar 4 farklı multiplerle rezonans olurken metil protonları $\delta=4.10$ ppm'de singlet vererek rezonans olmuştur. Molekülün ^{13}C NMR spektrumunda gözlenen 11 sinyal simetrik yapıyla uyum sağlamaktadır.

3.2.4. Anhidrit **221**'nin sentezi

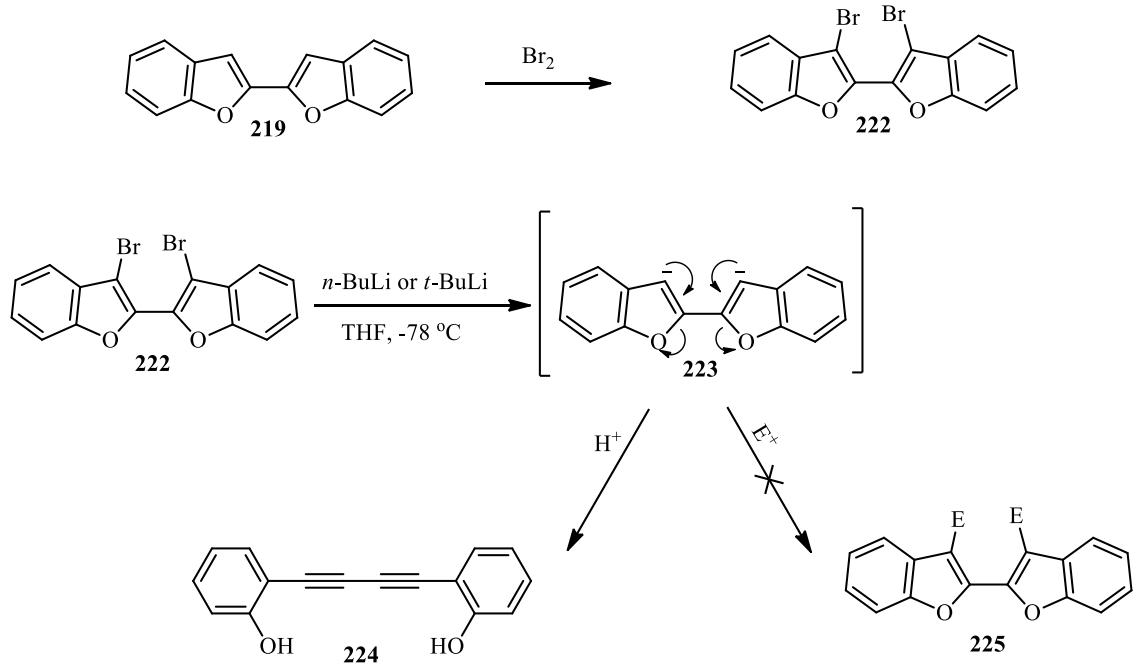
Katılma ürünü **220**'nin THF içerisinde NaOH çözeltisi ile kaynatılması ile anhidrit **221** elde edildi. Tepkime sonucu elde edilen ürünün yapısı NMR spektroskopisi ile aydınlatıldı.



Şekil 3.40. Anhidrit **221**'in sentezi

3.2.5. 2,2'-Bibenzofuranil (**219**) molekülünün brominasyonu ve türevlendirilmesi

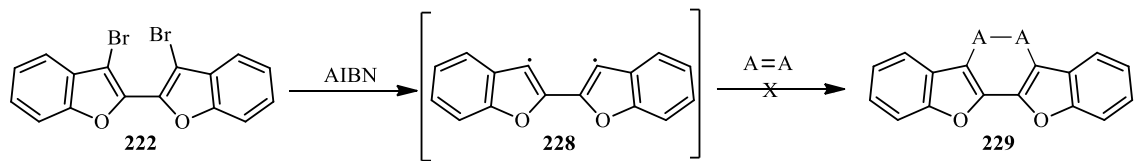
Aromatik heterosiklik moleküllerin türevlendirilebilmesi için bu moleküllerin uygun pozisyonlardan halojenlenmesi büyük önem arz etmektedir. Bu nedenle dimer **219** molekülünün brominasyonu ile furan halkasının 3 pozisyonun bromlanması bu tez kapsamında çalışılmıştır. Bu amaçla yapılan çalışmada dimer **219** molekülünün moleküler brom ile bromlanması sonucunda arzu edilen 3,3'-dibromo-[2,2']bibenzofuran (**222**) molekülü elde edilmiştir. Dimerik dibrom **222**'nin sentezi 3-süstitüe dimerik benzofuran türevlerinin sentezi için anahtar niteliktedir. Elde edilen dibromürün *n*-BuLi veya *t*-BuLi ile reaksiyonu sonucu oluşan anyonun farklı elektrofillerle yakalanması sonucunda çeşitli dimerik benzofuranoid moleküllerinin sentezi gerçekleştirilmeye çalışılmıştır. Ancak dibromür **222**'nin BuLi ile tepkimesi sonucu oluşan dilyum molekülü **223**'ün hızlı bir şekilde düzenlenmesi, elektrofillerle tepkime vermesini engellemiştir. Arzu edilen elektrofilik katılma ürünleri **225**'in yerine diasetilenik fenol bileşiği **224** elde edilmiştir.



Şekil 3.41. 2,2'-Bibenzofuranil molekülünün (219) brominasyonu ve türevlendirilmesi

3.2.6. 3,3'-Dibromo-2,2'-bibenzofuran (222) bileşiğinin dienofillerle radikalik tepkimesi

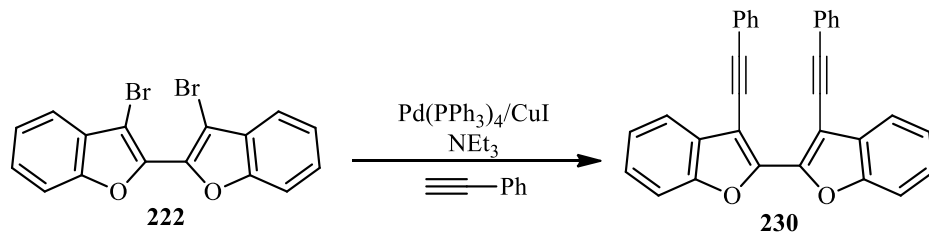
Radikaller bilindiği gibi oldukça aktif türlerdir ve farklı türde tepkimeler verirler. Bu tepkimelerden biriside katılma tepkimesidir. Bu amaçla 3,3'-dibromo-2,2'-bibenzofuran (222) ile AIBN tepkimesinden 228 no'lu diradikal bileşiğinin sentezi ve oluşan radikalin dienofillerle katılma tepkimesi hedeflenmiş ancak reaksiyon sonucunda herhangi bir ürün oluşumuna rastlanmamıştır.



Şekil 3.42. 3,3'-Dibromo-2,2'-bibenzofuran bileşiği 222'nin dienofillerle radikalik tepkimesi

3.2.7. 3,3'-Dibromo-[2,2']bibenzofuran (222)'nin fenilasetilen ile Sonogashira kenetlenme tepkimesi

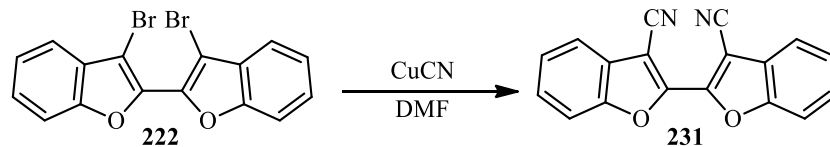
Aril ve vinilik halojenürlerin uç asetilenlerle palladyum katalize tepkimelerinden kenetlenme ürünleri elde edilir. 3,3'-Dibromo-2,2'-bibenzofuran (222)'nin palladyum katalize Sonogashira tepkimesi sonucu diasetilenik kenetlenme ürünü 230 elde edildi. Tepkime sonucu oluşan asetilenik 230 molekülünün yapısı NMR spektroskopisi ile aydınlatıldı.



Şekil 3.43. 3,3'-Dibromo-[2,2']bibenzofuran'ın (222) fenilasetilen ile Sonogashira kenetlenme tepkimesi

3.2.8. 3,3'-Dibromo-[2,2']bibenzofuran 222'nin CuCN ile tepkimesi

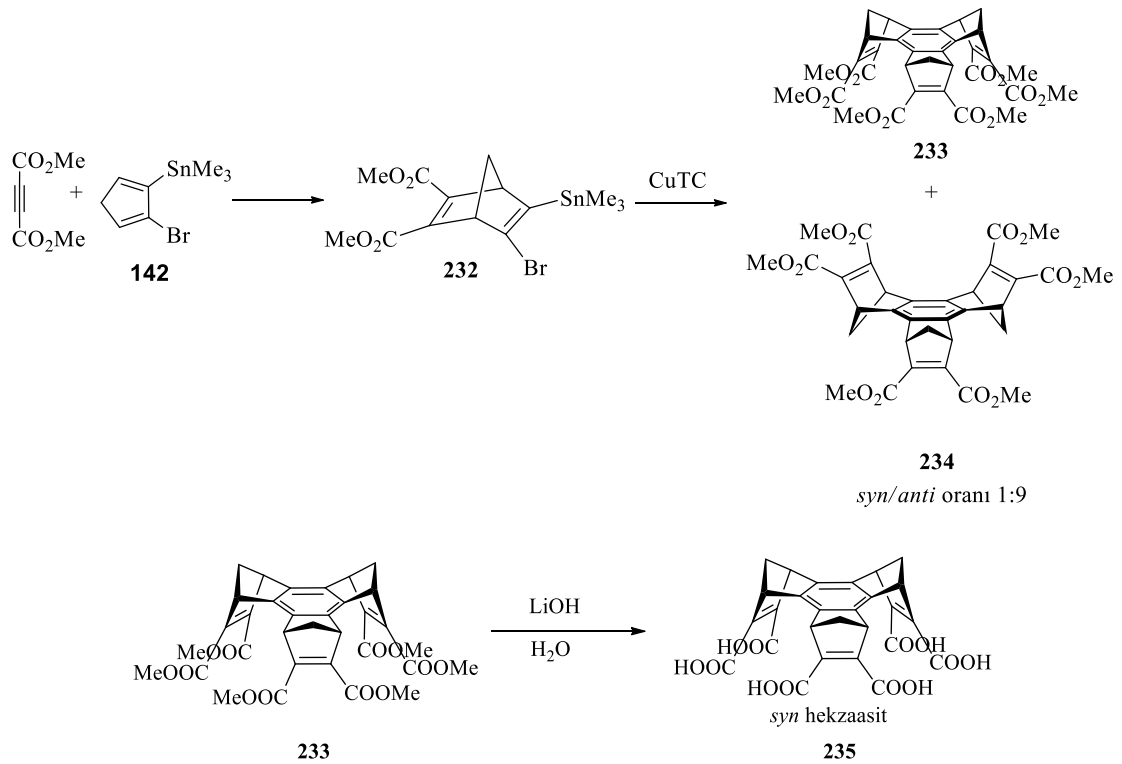
3,3'-Dibromo-[2,2']bibenzofuran (222)'nin CuCN ile DMF içerisindeki tepkimesinden dinitril bileşiği 231 elde edildi. Dinitril bileşiğinin yapısı NMR spektroskopisi ile aydınlatıldı.



Şekil 3.44. 3,3'-Dibromo-[2,2']bibenzofuran'ın (222) CuCN ile tepkimesi

3.3. Benzosiklotrimerlerin Sentezi

Yakın bir zamanda yayınladığımız bir çalışmada bromosiklopentadien **142**'ye siklokatılma tepkimesi ile katılma ürünü **232** elde edilmiş ve bu molekülün siklotrimerizasyonu ile *syn* **233** ve *anti* trimer **234**'ün sentezi gerçekleştirilmiştir (Dalkilic *et al.* 2009). Kafes yapısındaki *syn* trimer **233**'ün hidrolizinden ise supramoleküler kimya için çok önemli hekza asit **235** aşağıdaki tepkime ile başarıyla sentezlenmiştir (Şekil 3.45).

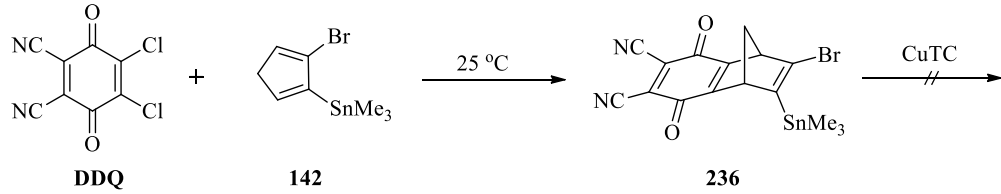


Şekil 3.45. Kafes yapısındaki hekzaester ve hekzaasit benzosiklotrimerlerin sentezi

3.3.1. Kinon Türevi **236**'ın siklotrimerizasyonu üzerine yapılan çalışmalar

Bromokalay türevi **142** ile 2,3-disiyan-5,6-tetrakloro-1,4-benzokinon'un (DDQ) siklokatılma tepkimesinden hedeflenen bromokalay **236** elde edildi. Katılma ürününün *N*-metilpirolidon (NMP) içerisinde bakır(I)tiyofenkarboksilat (CuTC) ile tepkimesinden hedeflenen siklotrimerlerin sentezi gerçekleştirilemedi. Oluşabilecek trimerlerde

karbonil gruplarının sterik olarak örtüşmesi sebebiyle bu reaksiyonun yürümediği tahmin edilmektedir.



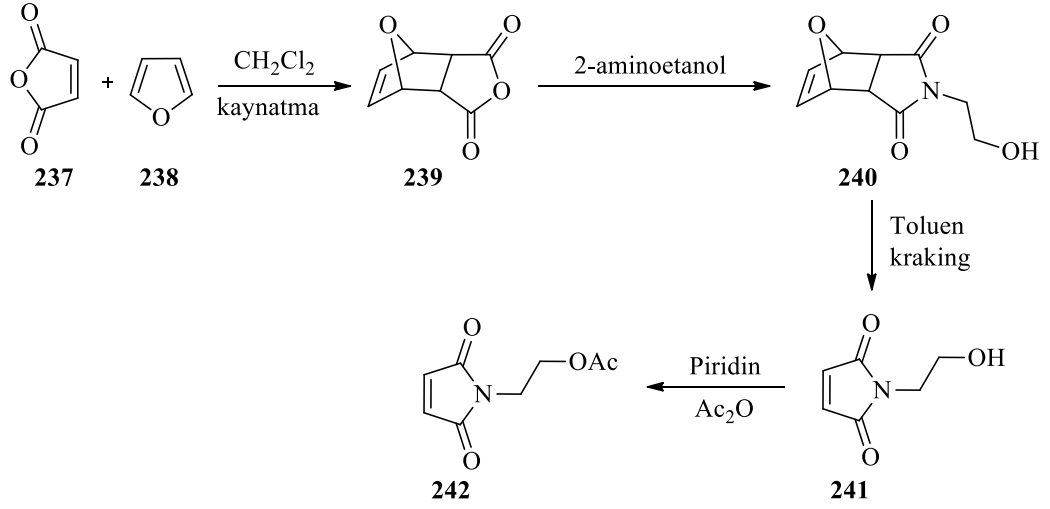
Şekil 3.46. Kinon türevi **236**'nın siklotrimerizasyonu üzerine yapılan çalışmalar

3.3.2. Maleimit türevi **242**'nin sentezi ve siklotrimerizasyonu üzerine çalışmalar

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

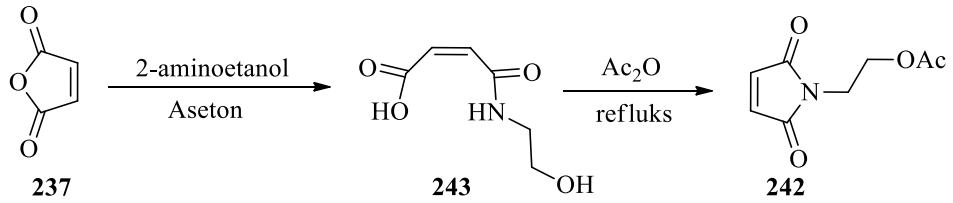
1. yöntem;(Heath *et al.* 2008)

Maleikanhidrit (**237**) ile furan (**238**) Diels-Alder reaksiyonu sonucu katılma ürünü **239** elde edildi. Katılma ürününün, 2-aminoetanol ile olan reaksiyonu sonucu **240** nolu molekül sentezlendi. Bu molekülün toluen içerisinde ısıtılması sonucu retro Diels-Alder tepkimesiyle maleimit türevi **241** elde edildi. Uç kısımdaki alkol grubunun asetatlanması sonucu hedeflenen maleimit türevi **242**'nin sentezi gerçekleştirildi. Sentezlenen maleimit türevi **242** reaksiyonda oluşan diğer yan ürünlerden, kolon kromatografisi ve kristallendirme yöntemi ile saflaştırıldı.



2. yöntem; (Eckstein and Ritter 2005)

Maleikanhidrit'in (**237**) 2-aminoetanol ile olan reaksiyonu sonucu asit **243** elde edildi. Bu molekülünde asetikanhidrit içerisinde kaynatılması sonucu hedeflenen maleimit türevi **242** sentezlendi ve reaksiyonda oluşan diğer yan ürünlerden kolon kromatografisi ve kristallendirme yöntemi ile saflaştırıldı.

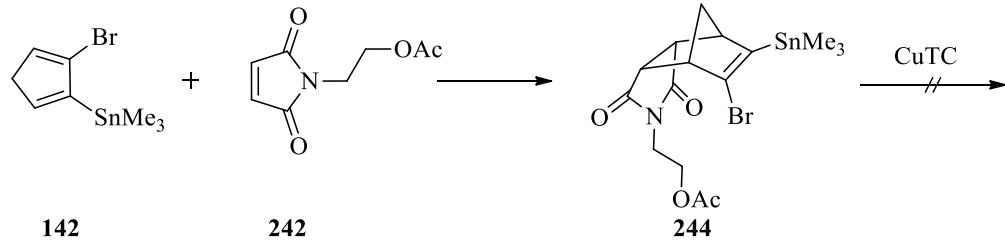


Şekil 3.47. Maleimit türevi **242**'nin sentezi ve siklotrimerizasyonu üzerine çalışmalar

2. yöntem kısa olması yönünden avantajlı görülmektedir. Ancak 1. yöntemde maleimit türevi **241**'in ara kademede elde edilmesi açısından önem arz etmektedir. Sentezlenen maleimit türevleri **241** ve **242**'nin yapıları NMR spektroskopisi ve moleküllere ait literatür verileri ile mukayese edilerek hiçbir şüpheye yer bırakmadan kesin olarak analiz edilmiştir.

3.3.3. Bromokalay türevi (244)'ün sentezi ve CuTC ile reaksiyonu

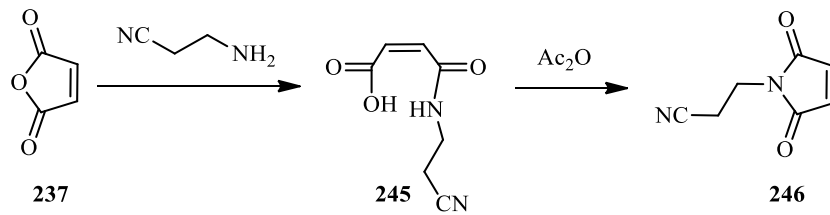
Bromokalay türevi **142** ile asetatlanmış maleimit türevi **242**'nin [4+2] Diels-Alder reaksiyonu sonucu katılma ürünü bromokalay **244** molekülü sentezlendi. Molekül kolon kromatografisi kullanılarak saflaştırıldı. Katılma ürününün CuTC ile tepkimesinden amaçlanan siklotrimerler elde edilemedi. Bu reaksiyonun yürümeyişinin yine sterik örtüşmeye dayandığı tahmin edilmektedir.



Şekil 3.48. Bromokalay türevi **244**'ün sentezi ve CuTC ile reaksiyonu

3.3.4. 3-(2,5-Diokso-2,5-didro-1H-pirol-1-il)propanitril (246)'nın sentezi

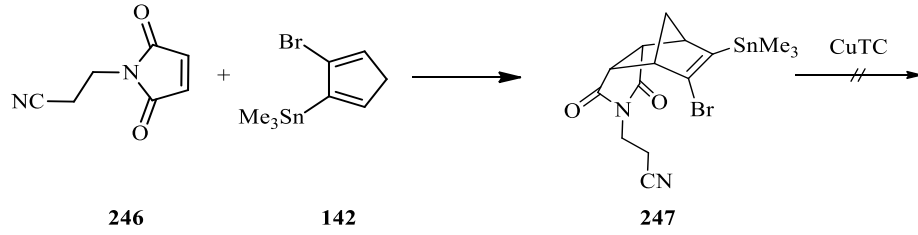
Maleik anhidrit (**237**)'nin, 3-aminopropanitril ile reaksiyonundan oluşan ürün **245**'in Ac_2O ile ısıtılması sonucu hedeflenen bileşik **246** elde edildi.



Şekil 3.49. 3-(2,5-dioxo-2,5-didro-1H-pirol-1-il)propanitril'in sentezi

3.3.5. Bromokalay 247'nin sentezi ve CuTC ile reaksiyonu

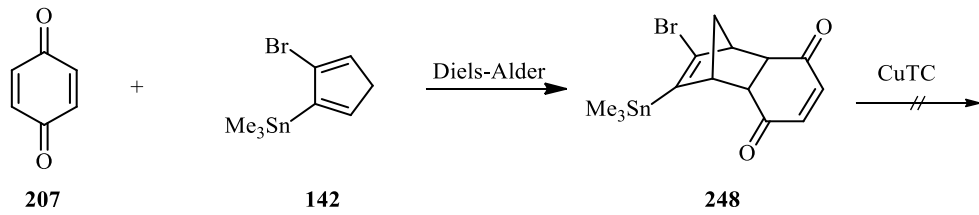
Sentezlenen siklopentadien bromokalay **142**'nin, maleimit türevi **246** ile olan Diels-Alder tepkimesi sonucu bromokalay **247** sentezlendi. Ürün kroimatografik yöntemlerle saflaştırıldı. Bromotin **247**'nin CuTC ile olan reaksiyonu sonucu beklenen siklotrimerler elde edilemedi.



Şekil 3.50. Bromotin **247**'nin sentezi ve CuTC ile reaksiyonu

3.3.6. Bromotin 248'in sentezi ve CuTC ile reaksiyonu

Sentezlenen siklopentadien bromotin **142**'nin *p*-benzokinon (**207**) ile olan Diels-Alder tepkimesi sonucu bromotin **248** sentezlendi. Ürün kroimatografik yöntemlerle saflaştırıldı. Bromotin **248**'in CuTC ile olan reaksiyonu sonucu beklenen siklotrimerler elde edilemedi.



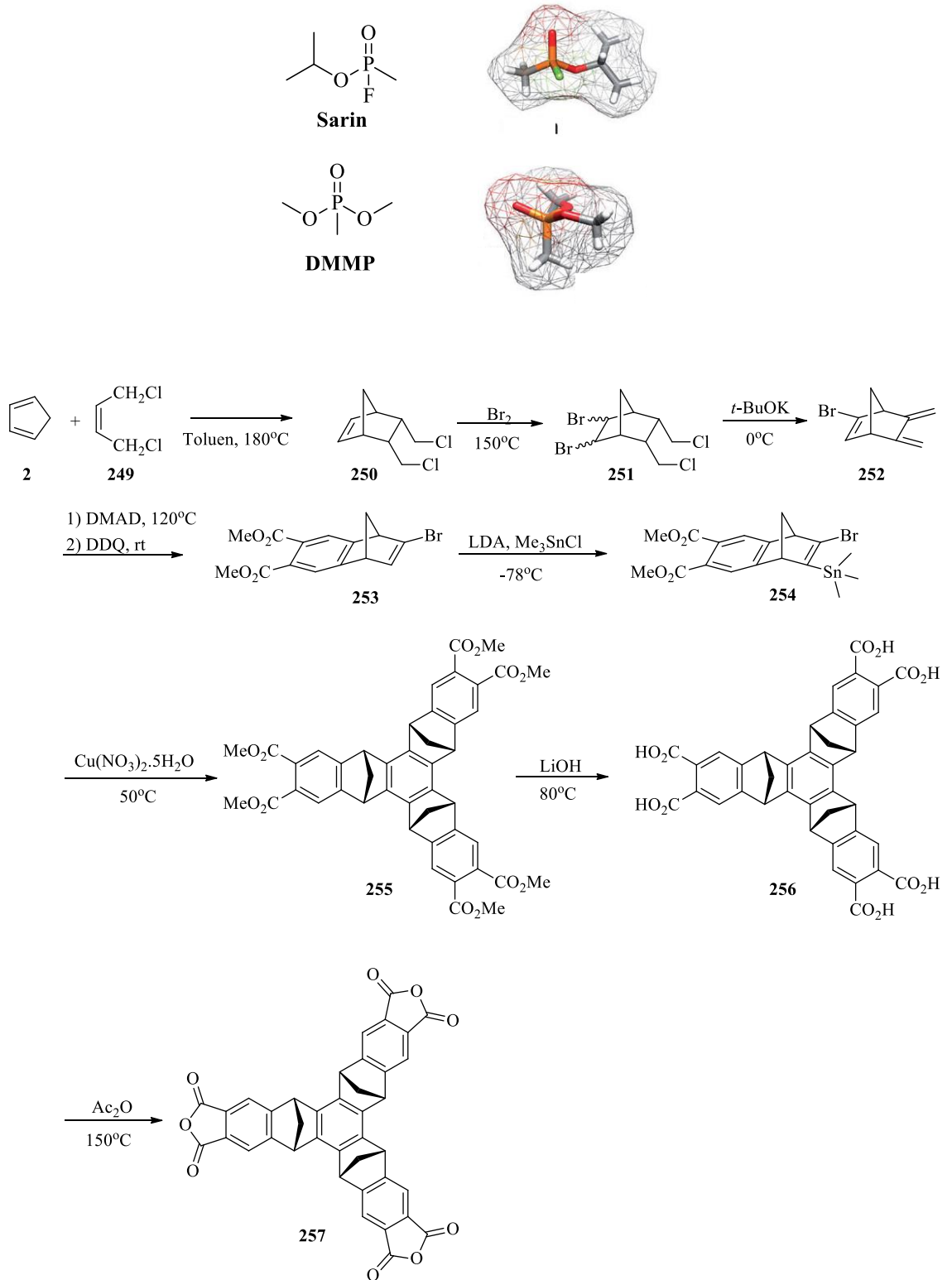
Şekil 3.51. Bromotin **248**'in sentezi ve CuTC ile reaksiyonu

3.3.7. Kimyasal sinir ajanı olan organofosfor bileşiklerinin suda çözünür aminoasit fonksiyonel benzosiklotrimerler içerisine hapsedilmesi

Kimyasal sinir ajanları toksik özelliklerinden dolayı 20. yüzyılda birçok kez kimyasal silah olarak kullanılmış ve onbinlerce insanın hayatını kaybetmesinde etkili olmuştur. Son dönemde Suriyedeki gelişmelerle birlikte kimyasal silah olarak kullanılan sarin gazı bir organofosfor bileşiğidir ve merkezi sinir sistemini etkileyerek ölümlere neden olur. Sarin gazının ve çevreye saçılan yan ürünlerin belirlenmesi, organofosfor bileşiklerini teşhis eden kemoreseptörlerin kıtlığından dolayı oldukça büyük bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır.

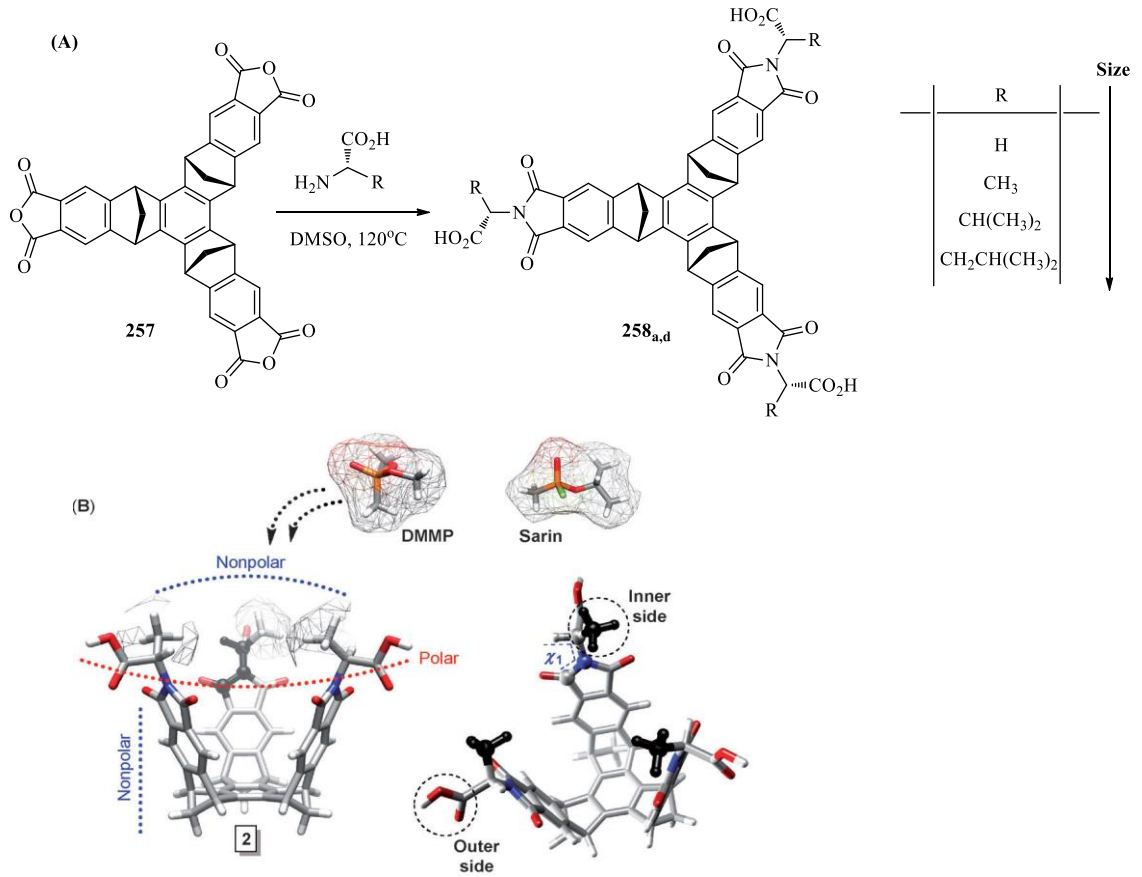
Sarin gazının tanımlanması ve çevresel etkilerinin bertaraf edilmesi amacı ile sarin gazına (132 \AA^3) yakın bir organofosfor bileşiği olan dimetil metilfosfonat (DMMP, 118 \AA^3) bileşiğinin kapsüllenmesi, yeni bir seri aminoasit fonksiyonel benzosiklotrimerler **258_{a,d}** ile gerçekleştirildi. Sentezi gerçekleştirilen konkav benzosiklotrimerler, guest olarak kullanılan DMMP molekülünü, hidrofobik iç kısmına, host molekülün kenarlarında bulunan aminoasitlerle etkileşimleriyle kapsülle'di. C_3 simetrik host moleküller, suda çözünürlüğü sağlayabilmek amacı ile üç negatif yük taşıyan karboksilat (pH 7.0) olarak tasarlandı (Ruan *et al.* 2014).

Arzu edilen benzosiklotrimerlerin (**258_{a,d}**) sentezi için öncelikle tris anhidrit yapıdaki benzosiklotrimer **257**'nin sentezi literatürde belirtilen yöntemle gerçekleştirildi (Maslak *et al.* 2006).



Şekil 3.52. Anhidrit **257**'nin sentezi

Elde edilen tris anhidrit **257**'nin, dört farklı aminoasit ile DMSO içerisinde 120°C'deki tepkimelerinden dört farklı aminoasit fonksiyonel benzosiklotrimerler **258_{a,d}** elde edildi (Ruan *et al.* 2014).

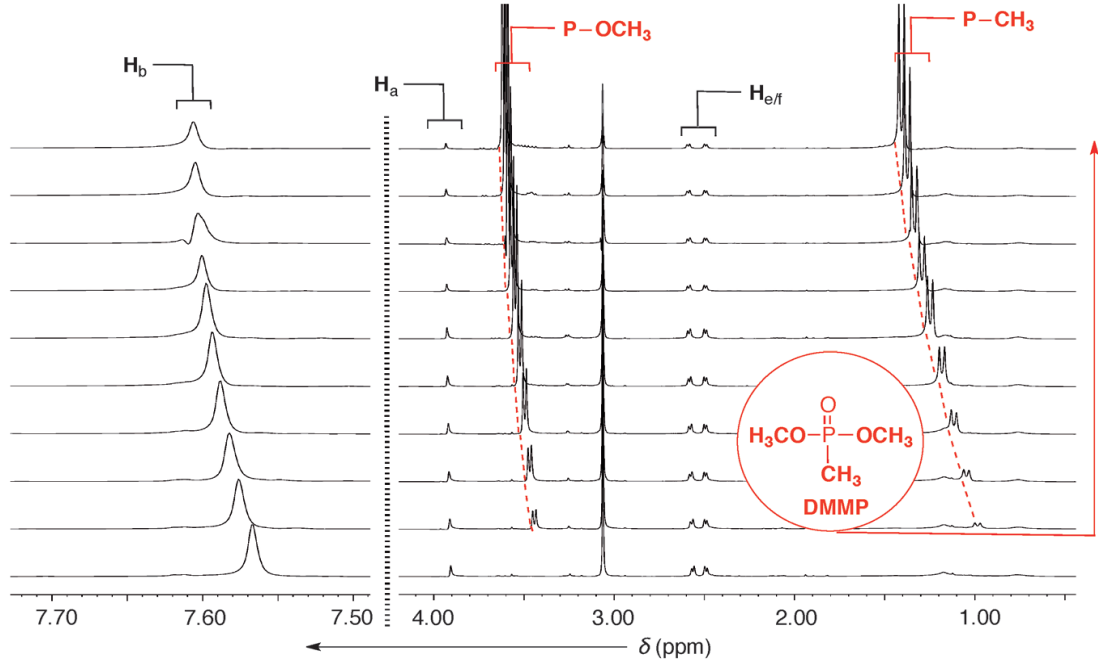


Şekil 3.53. Aminoasit fonksiyonel benzosiklotrimerlerin sentezi

Aminoasit fonksiyonel siklotrimerlerin (**258_{a,d}**), CDCl₃/CD₃OH (9:1) içerisinde (CH₃)₄NOH ile deprotonasyonu ilgili karboksilat tuzlarını (**259_{a,d}**) vermiştir. Elde edilen her bir karboksilat tuzları fosfat tamponu içerisinde çözüldü. Oluşan anyonik yapıdan dolayı host molekülün su içerisinde agregasyon oluşturabileceği düşünüldü ve monomer yapıların tesbiti için farklı konsantrasyonlardaki ¹H NMR spektrumları incelendi (**EK 1.55, 1.56, 1.57**).

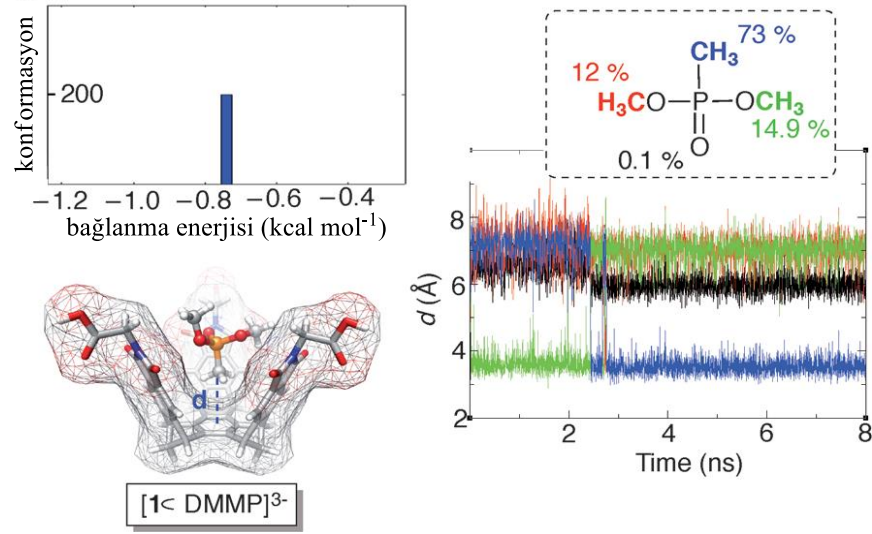
Monomerik konsantrasyondaki anyonik host moleküllerin (**259_{a,d}**)⁻³, artan DMMP miktarı ile NMR titrasyonları yapıldı ve bağlanma sabitleri hesaplandı. Bu hesaplamalar

ışığında, host moleküle bağlı aminoasit'in molekül büyüklüğü ile bağlanma sabiti arasında bir ters orantının olduğu saptandı. Bu durum, host moleküldeki aminoasitlerin büyüyen hacminin, DMMP ile host molekül arasındaki, host-guest kompleksleşmesini olumsuz etkilediğini göstermektedir (Ruan *et al.* 2014).



Şekil 3.54. Benzosiklotrimer $[259_a]^{-3}$ molekülünün fosfat tamponu içerisinde artan DMMP miktarı ile titrasyonu

Ayrıca yapılan NMR deneylerinde, DMMP molekülünün host molekül içerisine hangi konumdan oturduğu kimyasal kayma değerlerindeki değişim ile belirlenmiştir. Yapılan kompleksleşme deneyinde, guest molekülün P-CH₃ kısmında kimyasal kayma değerindeki toplam değişimin ($\Delta\delta=0.40$ ppm), P-OCH₃ kısmının kimyasal kayma değerindeki değişimden ($\Delta\delta=0.18$ ppm) daha büyük olduğu gözlenmiştir. Guest moleküldeki P-CH₃ grubunun host molekül içerisindeki aromatik kısma oturduğu, aromatik halkanın oluşturduğu manyetik alanda perdelenmesi sonucunda, kimyasal kayma değerindeki değişimin, P-OCH₃ grubundan daha büyük olması ile izah edilmiştir. Yapılan simülasyon ise host-guest kompleksleşmesinin, guest moleküldeki P-CH₃ kısmı ile domine edildiğini göstermiştir. Böylece deneysel sonuçlar, teorik sonuçlarla desteklenmiştir (Ruan *et al.* 2014).



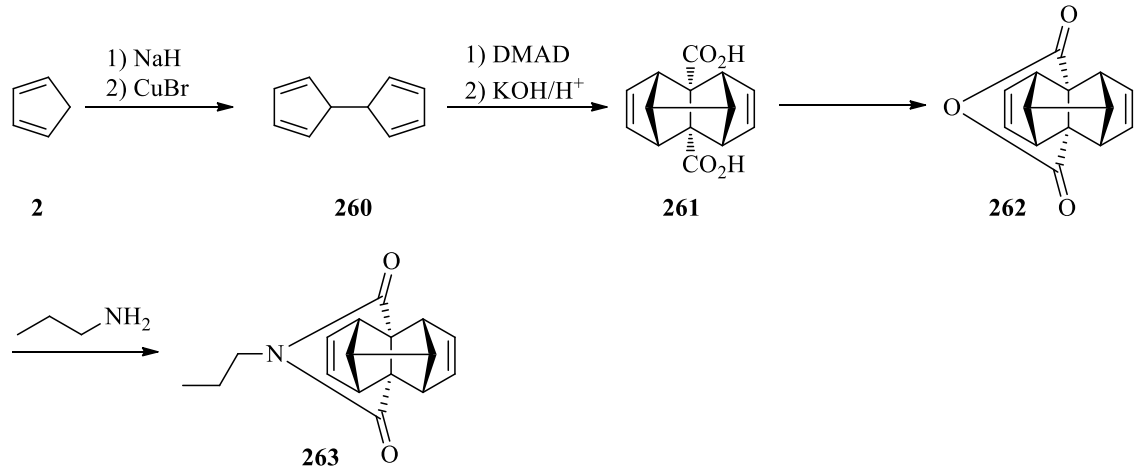
Şekil 3.55. DMMP molekülünün host molekül içerisindeki kümelenmesini gösteren moleküler doking çalışması

3.3.8. Moleküler pençe: Dinamik derinlikli yeni bir host molekülün sentezi

Kase şeklindeki bir host molekülün, iç kısmından fonksiyonel bir grupta desteklenmesi oldukça zor olmasına rağmen, bu tür moleküllerin sentezi, host molekülün işlevselliği açısından oldukça önemlidir (Hermann *et al.* 2013). İç kısmından türevlendirilmiş dinamik derinlikli bir host molekülün sentezi için sentetik bir metod bu tez kapsamında çalışılmıştır.

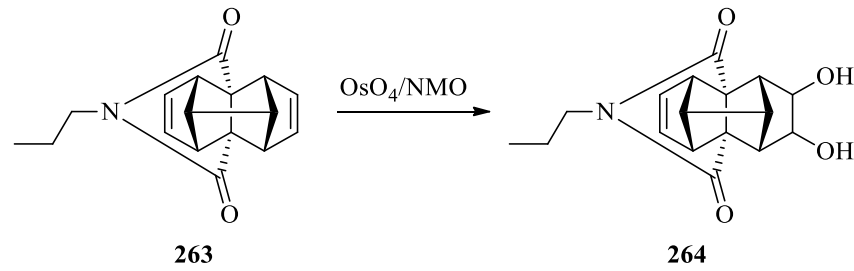
Sentezi gerçekleştirilen host molekül, sahip olduğu ilginç elektronik karakteristiği ve molekül geometrisi ile küçük bir molekülün bir ‘pençe’ gibi yakalanması ve bu molekülün varlığının rapor edilmesi açısından oldukça ilginç bir yapıya sahiptir.

Parquette ve grubu tarafından rapor edilen diasit molekülü **261**'in sentezi, 9,10-dihidrofulvalene (**260**) molekülünün DMAD ile domino Diels-Alder tepkimesi sonucu elde edilen bileşiğin hidolizi ile gerçekleştirilmiştir. Elde edilen diasit bileşiği **261** öncelikle trifloroasetikanhidrit (TFFA) ile anhidrit **262**'ye ardından propilamin ile tepkimeye sokularak imid **263**'e dönüştürüldü (Taylor *et al.* 1990).



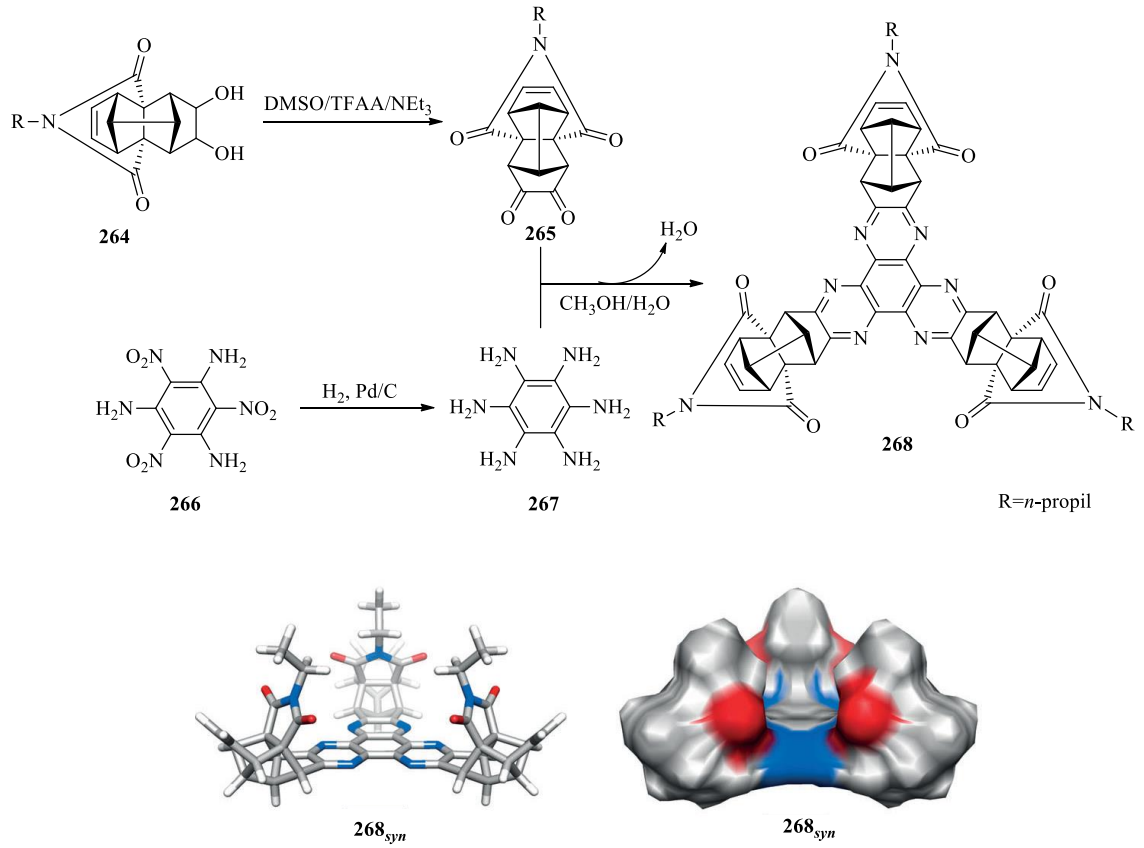
Şekil 3.56. İmid **263**'ün sentez şeması

Anhidrit **263** osmiyumtetraoksit (OsO_4) ve *N*-metilmorfolin *N*-oksit (NMO) varlığında diol bileşiği **264**'e dönüştürülmüştür.



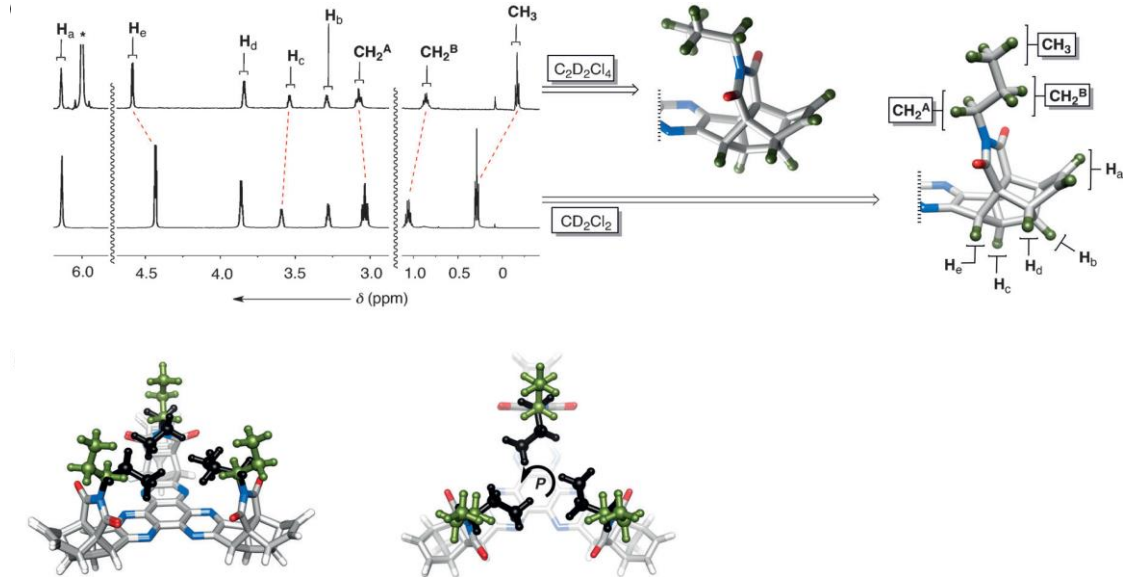
Şekil 3.57. Diol **264**'ün sentezi

Elde edilen diol **264** Swern oksidasyonu ile insitu olarak keton **265**'e dönüştürüldü ve ayrı bir kaptaki hazırlanan hekzaaminobenzen (**267**) ile $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$ kondenzasyon tepkimesinden arzu edilen *syn*-siklotrimer **268** elde edildi.



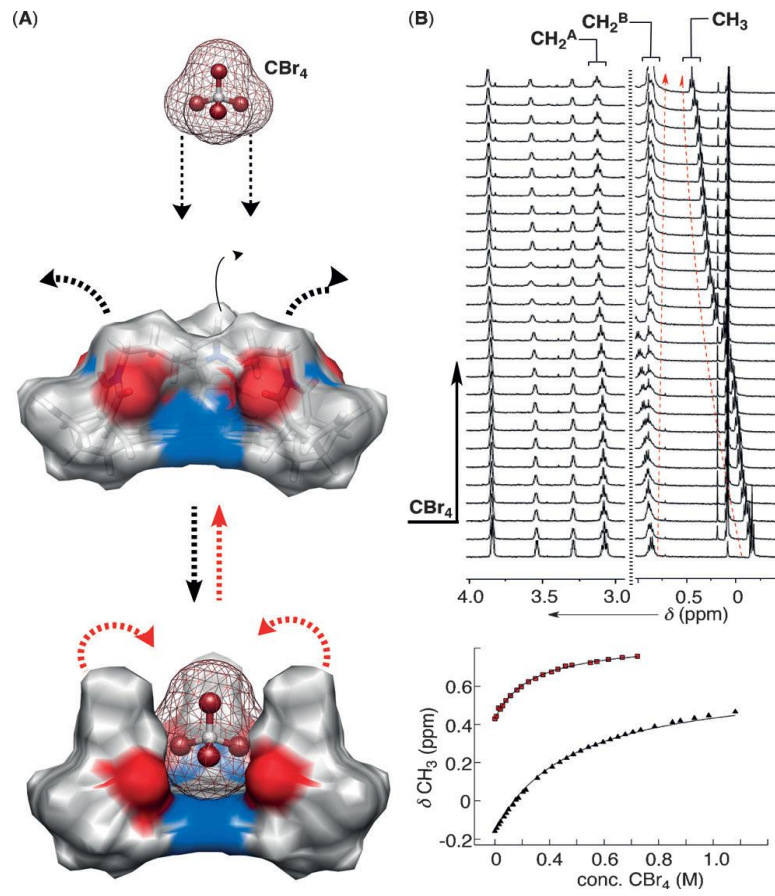
Şekil 3.58. Dinamik derinlikli host molekül 268_{syn} sentezi

Elde edilen siklotrimer 268 'in CD_2Cl_2 ve $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$ içerisinde alınan $^1\text{H-NMR}$ 'ları incelendiğinde, $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$ çözücüsünden daha küçük hacimdeki CD_2Cl_2 çözücüsünün, host molekül içerisine girerek propil gruplarını dışarı ittiği kimyasal kayma değerleri arasındaki farklılıktan belirlenmiştir (Hermann *et al.* 2013).



Şekil 3.59. Benzosiklotrimer **268**'in CD_2Cl_2 ve $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$ içerisindeki $^1\text{H-NMR}$ 'ları metil gruplarının yönelimi

Host molekül **268**'in bağlama afinitesinin belirlenebilmesi için $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$ içerisinde CH_2Cl_2 ile titrasyon çalışması yapıldı. Ancak host molekül **268**'in CH_2Cl_2 ile NMR titrasyonunda, artan CH_2Cl_2 miktarı ile host molekülün doygunluğa ulaşmadığı gözlemlendi. Bu yüzden bağlama afinitesinin belirlenebilmesi için, titrasyonlar daha büyük molekül hacmine sahip CHCl_3 (75 \AA^3) ve CCl_4 (89 \AA^3) ile yapıldı (**EK 1.67, 1.68**). Ancak yine artan guest miktarlarına rağmen, host molekül doygunluğa ulaşmadığı için bağlama afinitesi belirlenememiştir. Bağlama afinitesinin belirlenebilmesi için, daha büyük molekül hacmine sahip CBr_4 (108 \AA^3) ile NMR titrasyonu gerçekleştirildi. NMR titrasyonu sonucunda, stokiyometrik olarak bir mol host moleküle karşı bir mol guest molekülün kompleksleştiği belirlendi. Kompleksleşmeyi bir 'kapı' gibi açılıp kapanarak kontrol eden CH_3 gruplarının, host molekülün iç kısmına doğru yönelmeyi tercih etmesi bağlanma sabitinin küçük ($K_a = 1.77 \text{ M}^{-1}$) olması ile sonuçlanmıştır (Hermann *et al.* 2013).



Şekil 3.60. Benzosiklotrimer **268**'in $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$ içerisinde CBr_4 'ün artan miktarıyla host-guest kompleksleşmesinin incelenmesi

4. ARAŖTIRMA BULGULARI

4.1. Saflaştırma

Deneylerde kullanılan bütün çözücü ve kimyasal maddelerin saflaştırma işlemleri literatürde belirtilen şekilde yapıldı (Armerago and Chai 2009).

4.2. Kromotografik Ayırmalar

4.2.1. Kolon kromotografisi

Silikajel 60 (70-230 mesh ASTM) (Merck)

4.2.2. İnce tabaka kromotografisi

Silikajel 60 HF₂₅₄₊₃₆₆(preperatif)(Merck)

4.3. Spektrumlar

¹H-NMR Spektrumları

¹H-NMR Varian 400 MHz Spektrometre

¹H-NMR Bruker 400 MHz Spektrometre

¹H NMR Varian 200 MHz Spektrometre

¹³C-NMR Spektrumları

¹³C-NMR Varian 100 MHz spektrometre

¹³C-NMR Bruker 100 MHz spektrometre

¹³C-NMR Varian 75 MHz spektrometre

¹³C NMR Varian 50 MHz Spektrometre

Kütle Spektrumları

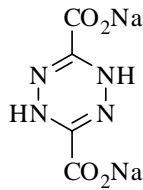
ThermoFinnigan Trace GC/Trace DSQ/A1300, (E.I.Quadrapole), EI, 70 eV, taşıyıcı gaz Helyum, BPX5 MS kapilary kolon (30 m x 0.25 mm i.d., 0.25 µm).

IR Spektrumu

Mattson 1000 FTIR Spektrometre

4.4. Deneyler

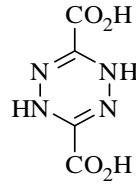
4.4.1. Disodyum-dihidro-1,2,4,5-tetrazin-3,6-dikarboksilat (136)'un sentezi



Boyunlarında damlatma hunisi, mekanik karıştırıcı ve soğutucu bulunan 2 litrelik bir balondaki 250 mL su içerisinde çözülmüş 160,0 g (4,0 mol) NaOH çözeltisinin üzerine 100,0 g (0,875 mol) etil diazoasetat 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 alındı. Bu

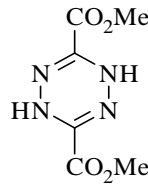
yıkama işlemini beş defa tekrar edildi. Sonra 500 mL mutlak etanol ve eterle yıkanan sodyum tuzu önce vakumda 2-3 saat sonrada açık havada 12 saat kurutuldu. 75,5 g (%90) sarı-kahve renkli sodyum tuzu **136** elde edildi.

4.4.2. Dihidro-1,2,4,5-tetrazin-3,6- dikarboksilat (**137**)'nin sentezi



15,0 g (80,0 mmol) sodyum tuzu **136**, 225 mL suda çözüldü. Bu çözelti tuz-buz banyosu ile iyice soğutuldu. Bunun üzerine 30 dakika içerisinde derişik H₂SO₄'ün 31 mL'sinin 69 mL su ile seyreltilmesi ile oluşan çözeltisi damlatıldı. Damlatma bittikten sonra asit vakumda süzöldü ve 20 mL soğuk su ile yıkandıktan sonra vakumda kurutuldu. 4,5 g (%39) asit **137** elde edildi. Sarı renkli kristallerin erime noktası 145°C olarak bulundu (lit.(Wroblewski *et al.* 2004) E.N. 144-148°C).

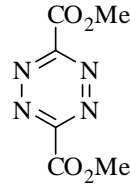
4.4.3. Dimetil-dihidro-1,2,4,5-tetrazin-3,6-dikarboksilat (**138**)'in sentezi



Boyunlarına mekanik karıştırıcı ve damlatma hunisi yerleştirilmiş 100 mL mutlak metanol ihtiva eden üç boyunlu balon -30°C ye soğutulduktan sonra 19 mL SOCl₂ damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımına dört defada 16,0 g asit **137** ve 120 mL metanol ilave edildi. Katılma sırasında sıcaklık -30°C'de tutuldu. Reaksiyon karışımının oda sıcaklığına gelmesine müsaade edildikten sonra 2 saat içerisinde sıcaklık 35-40°C olacak şekilde 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 12,8 gramdır. Fakat bu madde içerisinde beyaz renkli hidrazon tuzları da mevcuttur. 12,8 g ham ürün 1 litre CH₂Cl₂ ile çözüldü. Hidrazon tuzları CH₂Cl₂'de çözünmedi. CH₂Cl₂'de çözünen ester bileşiği **138** çözücünün uzaklaştırılmasıyla 10,0 g (%52) olarak elde edildi. Portakal renkli toz kristallerin erime noktası 171-172°C'dir (lit.(Wroblewski *et al.* 2004) E.N. 171-172°C).

4.4. Dimetil-1,2,4,5-tetrazin-3,6-dikarboksilat (**139**)'un sentezi

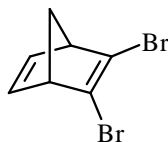


10 g ester **138** iki boyunlu bir litrelik balonda 600 mL CH₂Cl₂ içerisinde çözüldü. Başka 1 L'lik iki boyunlu balona 80 mL derişik HCl konuldu. Damlatma hunisine 130 mL 6N NaNO₂ çözeltisi konuldu ve bu çözelti 30 dakika içerisinde asit üzerine damlatıldı. İçerisinde asit bulunan balonun boyunlarından birisine bir gaz çıkışı adaptörü takılarak hortum vasıtasıyla çıkan gaz diğer balona gönderildi. Tetrazin **139** kantitatif verimle elde edildi. CH₂Cl₂ ve nitrozo gazı evaporatörde uzaklaştırıldı. Elde edilen kırmızı renkli kristalin erime noktası 173-175°C' dir (lit.(Wroblewski *et al.* 2004) E.N. 173-175°C). (**EK 1.1**)

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

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

4.4.5. 2,3-Dibromo-bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (**140**)'ın sentezi



35,0 mL (324,0 mmol) bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (**72**), iki boyunlu bir balona alınarak azot atmosferinde -78°C 'ye soğutulmuş olan 18,7 g (167,0 mmol) *t*-BuOK'un 240 mL THF'deki çözeltisine ilave edildi. Daha sonra bu karışıma 2,5 M *n*-BuLi (66,0 mL, 165,0 mmol) 2 saat içerisinde dikkatlice ilave edildi. Bu arada sıcaklık -78°C 'nin altında tutuldu. *n*-BuLi ilavesinden sonra sıcaklık -65°C 'ye yükseltılarak 30 dakika bu şekilde karıştırıldı. Daha sonra sıcaklık -40°C 'ye getirilerek 30 dakika bu şekilde karıştırıldı. Sıcaklık tekrar -78°C 'ye getirilerek 7,2 mL (97,0 mmol) 1,2-dibromoetan şırınga ile 15 dakikada ilave edildi. Sıcaklık -40°C 'ye getirilerek reaksiyon 1,5 saat karıştırıldı. Reaksiyon sıcaklığı -78°C 'de tutuldu ve 21,6 mL (250,0 mmol) 1,2-dibromoetan'ın aşırısı şırınga ile 15 dakikada ilave edildi. Daha sonra -40°C 'de iki saat ve oda sıcaklığında 4 saat karıştırıldı. Daha sonra 15 mL doymun NH_4Cl ilave edilerek eter ile (4x300 mL) özütlendi. Organik faz H_2O (3x150 mL) ile ve tuzlu su (2x150 mL) ile yıkandı. Organik faz Na_2SO_4 üzerinden kurutulup çözücüsü vakumda uzaklaştırıldı. Ham ürün vakum destilasyonuyla ayrıldı ve 11,5 g (%55) 2,3-dibromo-bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (**140**) elde edildi. (**EK 1.2**)

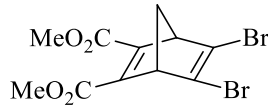
$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): $\delta=6,89$ (m, 2H, $\text{H}_{5,6}$), 3,63 (m, 2H, $\text{H}_{1,4}$), 2,46 (m, 1H, H_7), 2,19 (m, 1H, H_7).

$^{13}\text{C-NMR}$ (50 MHz, CDCl_3): $\delta=143,3$, 135,1, 73,9, 60,7.

4.4.6. 2,3-Dibrombisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (**140**)'ın DET ile reaksiyonu

1,0 g (4 mmol) 2,3-Dibrombisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (**140**) 100 ml'lik bir balona alınarak 20 mL toluende çözüldü. Çözeltinin üzerine 284,0 mg (2,0 mmol)

dimetilasetilendikarboksilat ilave edildi. Karışım kaynama sıcaklığına kadar ısıtıldı ve 793,0 mg (4,0 mmol) DET 30 dakika içerisinde 3 kısım halinde karışıma verildi. Karışım bu sıcaklıkta 30 dakika karıştırıldı. Çözücüsü uzaklaştırılan karışım %20'lik EtOAc/Hekzan ile 50 g'lık bir silikajel kolondan saflaştırıldı. Ürünlerin kolondan geliş sırası ve oranları şöyledir.



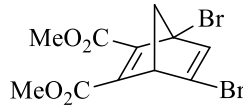
Dimetil 5,6-dibrombisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2,3-dikarboksilat (146): Açık sarı sıvı, 340 mg (%23). (EK 1.5)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 3.99 (t, J=1,7 Hz, 2H, H₁ ve H₄), 3.82 (s, 6H, OMe), 2.57 (dt, AB sisteminin A kısmı, J=7,2 Hz, J=1,7 Hz, 1H), 2.48 (dt, AB sisteminin B kısmı, J=7,2 Hz, J=1,7 Hz, 1H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 164.4, 150.4, 132.4, 70.6, 61.8, 52.6.

HRMS (ESI-TOF): m/z: hesaplanan C₁₁H₁₀Br₂O₄ (M+Na)⁺: 388.8823; Found: 388.8825.

IR (KBr, cm⁻¹): 2999, 2952, 2873, 2841, 1720, 1627, 1583, 1435, 1323, 1267, 1238, 1195, 1148, 1101, 1002.

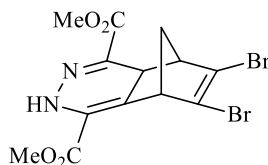


Dimetil 1,6-dibrombisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2,3-dikarboksilat (147) Açık sarı sıvı, 250 mg (%17). (EK 1.6)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 6.82 (m, 1H), 3.95 (m, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.79 (s, 3H), 2.82 (dd, AB sisteminin A kısmı, J=6.8 Hz, J=1.6 Hz, 1H), 2.77 (dd, AB sisteminin B kısmı, J=6.8 Hz, J=1.6 Hz, 1H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 164.6, 162.3, 155.9, 144.4, 141.5, 135.9, 79.9, 63.6, 58.0, 52.7, 52.6.

HRMS (ESI-TOF): m/z: hesaplanan C₁₁H₁₀Br₂O₄ (M+Na)⁺: 388.8823; bulunan: 388.8816.



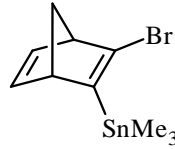
Katılma Ürünü (124): 480 mg (%29), beyaz kristal (*n*-Hekzan:CH₂Cl₂, 1:2), E.N: 149-151°C. (EK 1.7)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.69 (bs, 1H, NH), 4.35 (m, 1H), 4.22 (m, 1H), 3.91 (s, 3H, OCH₃), 3.86 (s, 3H, OCH₃), 2.34-2.32 (m, 2H), 1.44 (m, 1H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 164.2, 161.5(2C), 130.1, 129.7, 124.9, 124.3, 55.8, 52.9, 52.8, 52.6, 52.4, 41.1.

IR (KBr, cm⁻¹): 3341, 2949, 1713, 1577, 1437, 1339, 1263, 1197, 1128.

4.4.7. (3-Bromo-bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2-il)-trimetil-kalay (141)'in sentezi

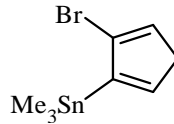


1,0 g (4,0 mmol) 2,3-Dibromo-bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (**140**) iki boyunlu bir balona alınarak azot atmosferi altında 10 mL THF içerisinde çözüldü. Reaksiyon karışımı -78°C 'ye soğutularak 2,5 M'lık *n*-BuLi (1,6 mL, 4,0 mmol) ilave edilerek bir saat bu sıcaklıkta karıştırıldı. Daha sonra 800 mg (4,0 mmol) trimetil kalay klorür ilave edildi. Reaksiyon karışımı bir gece bu şekilde karıştırılarak oda sıcaklığına gelmesi sağlandı. Dietileter ile (3x50 mL) özütlendi. Birleştirilen organik fazlar Na_2SO_4 üzerinden kurutulduktan sonra çözücü vakumda uzaklaştırıldı. 1,27 g (%95) (3-Bromo-bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2-il)-trimetil-kalay (**141**) elde edildi. (**EK 1.3**)

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): $\delta=6.86$ (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, CH_3 , 9H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (50 MHz, CDCl_3): $\delta=152.7$, 150.9, 144.6, 143.5, 75.2, 62.3, 59.0, -7.7.

4.4.8. (3-Bromo-bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2-il)-trimetil-kalay (141)'in DET ile reaksiyonu



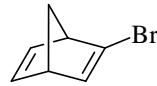
1,3 g (3,9 mmol) (3-Bromo-bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2-il)-trimetil-kalay (**141**) 20 mL CH_2Cl_2 'de çözüldü. Daha sonra 771 mg (3,9 mmol) tetrazin ilave edilerek oda sıcaklığında 15 dakika karıştırıldı. Elde edilen karışımın çözücüsü soğukta uzaklaştırıldı. Kalan kısım heksanda çözülerek süzülme ve tekrar soğukta çözücüsü

uzaklaştırıldı. Bu işlem 3 kere tekrar edildi. Kantitatif bir verimle (1,2 g) (5-Bromo-siklopenta-1,4-dienil)-trimetil-kalay (**142**) bileşiği elde edildi. (**EK 1.4**)

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃): δ=6.55 (m, 1H), 6.45 (m, 1H), 3.02 (m, 2H), 0.30 (s, 9H).

¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃): δ= 151.8, 146.8, 132.7, 129.0, 46.1, -7.0.

4.4.9. 2-Brombisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (**148**)'in sentezi

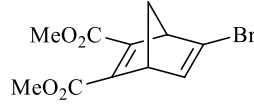


12,5 g (135,8 mmol) bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (**72**) iki boyunlu bir balona alınarak azot atmosferinde 125 mL susuz THF'de çözüldü. Karışım -35°C'ye soğutulup 15,3 g (136,0 mmol) potasyum *tert*-bütoksit 15 dakika içerisinde 3 kısım halinde dikkatlice reaksiyon ortamına ilave edildi. Karışım -78°C'ye soğutuldu ve 2,5 M *n*-BuLi (54,3 mL, 135,8 mmol) 30 dakika içerisinde dikkatlice ilave edildi. 10 dakika sonra sıcaklığı -60°C'ye yükseltilip bu sıcaklıkta 30 dakika karıştırıldıktan sonra 30,5 g (14,0 mL, 162,0 mmol) 1,2-dibrometan 15 dakika içerisinde enjektör ile karışıma ilave edildi. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığına getirilerek bu sıcaklıkta 6 saat karıştırıldı. Karışıma 20 mL tuzlu su ilave edilerek eter ile (3x100 mL) özütlendi. Organik faz Na₂SO₄ üzerinden kurutulup çözücüsü vakumda uzaklaştırıldı. Ham ürün vakum destilasyonu (3 torr, 50°C) destillenerek saflaştırıldı. 2-Brombisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (**148**) sarı sıvı olarak 12,3 g (%54) elde edildi.

4.4.10. 2-Brombisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (**148**)'in DET ile reaksiyonu

1,0 g (5,85 mmol) 2-Brombisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (**148**) 100 mL'lik bir balona alınarak 20 mL toluende çözüldü. Çözeltinin üzerine 831 mg (5,85 mmol) dimetilasetilendikarboksilat ilave edildi. Karışım kaynama sıcaklığına kadar ısıtıldı ve

1,12 g (5,85 mmol) DET 30 dakika içerisinde 3 kısım halinde karışıma verildi. Karışım bu sıcaklıkta 30 dakika karıştırıldı. Çözücüsü uzaklaştırılan karışım %20'lik EtOAc/Hekzan ile 50 g'lık bir silikajel kolondan saflaştırıldı. Ürünlerin kolondan geliş sırası ve oranları şöyledir.



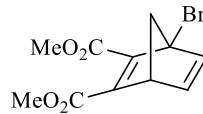
Dimetil 5-brombisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2,3-dikarboksilat (151): Sarı sıvı, 650 mg (%39). (EK 1.8)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 6.82 (dd, J=3,3 Hz, J=0,9 Hz, 1H, H₃), 3.93 (ddd, J=4,9 Hz, J=3,3 Hz, J=1,7 Hz, 1H, H₁), 3.89 (ddd, J=3,3 Hz, J=2,5 Hz, J=0,9 Hz, 1H, H₄), 3.81 (s, 3H, OMe), 3.79 (s, 3H, OMe), 2.37 (dd, J=2,9 Hz, J=1,4 Hz, H_{7syn} ve H_{7anti}, 2H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 165.2, 164.7, 152.1, 150.9, 139.0, 135.7, 76.9, 72.1, 61.4, 55.1, 52.4.

HRMS (ESI-TOF): m/z: hesaplanan C₁₁H₁₁BrO₄ (M+Na)⁺: 308.9738; bulunan: 308.9734.

IR (KBr, cm⁻¹): 2996, 2952, 2877, 2846, 1729, 1627, 1571, 1436, 1274, 1102, 1149, 1099, 1001.



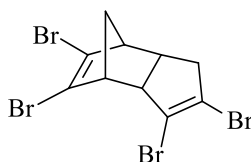
Dimetil 1-brombisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2,3-dikarboksilat (152): Açık sarı sıvı, 450 mg (%27) (**EK 1.9**).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 6.88 (m, 1H), 3.96 (m, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 2.67 (dd, AB sisteminin A kısmı, J=6.5 Hz, J=1.6 Hz, 1H), 2.59 (dd, AB sisteminin B kısmı, J=6.5 Hz, J=1.6 Hz, 1H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 165.3, 164.8, 145.9, 143.13, 143.07, 139.0, 81.3, 72.1, 61.4, 52.5, 50.3.

HRMS (ESI-TOF): m/z: hesaplanan C₁₁H₁₁BrO₄ (M+Na)⁺: 308.9738; Found: 308.9758.

4.4.11. 2,3-Dibromsiklopentadien (144)'ün dimerleşmesi



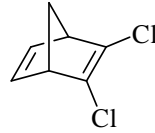
500 mg (2,0 mmol) 2,3-dibrombisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (**144**) 100 mL'lik bir balona alınarak 20 mL toluende çözüldü. Karışıma 395 mg (2,0 mmol) DET 30 dakika içerisinde 3 kısım halinde verildi. Karışım oda sıcaklığında 30 dakika karıştırıldı. Çözücüsü uzaklaştırılan karışım %5'lik EtOAc/Hekzan ile 30 g'lık bir silikajel kolondan saflaştırıldı. İlk fraksiyonlarda alınan 2,3-dibromsiklopentadien (**144**) molekülü oda sıcaklığında 1 hafta bekletildi. 1 hafta sonunda dimerleşme ürünü **153**'ün oluşumu gözlemlendi. Beyaz kristal (1:2 Hekzan/CH₂Cl₂), 180 mg (%40), E.N: 133-135°C. (**EK 1.10**)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 3.43 (m, 1H), 3.27 (m, 1H), 3.18 (m, 1H), 2.96 (m, 1H), 2.64-2.53 (m, 2H), 2.06 (m, 1H), 1.37 (m, 1H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ =124.6, 123.1, 123, 122.6, 58.1, 54.9, 54.3, 49.5, 41.3, 39.5.

IR (KBr, cm⁻¹): 2983,2945, 2922, 2868, 2849, 1616, 1585, 1437, 1298, 1281, 1246, 1234, 1121.

4.4.12. 2,3-Dikloronorboren (156)'nin sentezi



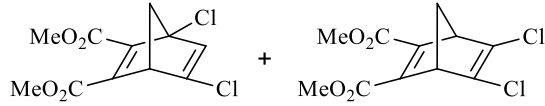
15 mL (180,0 mmol) disiklopentadien (**2**) ve 49,5 mL (560,0 mmol) 1,1,2-trikloroeten (**154**) karışımı termoliz tüpüne konulup 180°C'deki kum banyosunda 4 gün kaynatıldı. Karışım oda sıcaklığına soğutuldu ve 1,1,2-trikloroeten'in fazlası rotaride uzaklaştırıldı. Kalan karışım düşük basınçta destillenerek 30 g (1:1 *endo-exo*, %71) katılma ürünleri (**155**) elde edildi.

15,3 g (77 mmol) 2,2,3-trikloronorboren (**155**) 150 mL THF'de çözüldü. 9,5 g (84,6 mmol) *t*-BuOK üç porsiyon halinde çözeltiye ilave edildi. Bir gece oda sıcaklığında karıştırıldıktan sonra eter ile (3x50 mL) özütlendi. Organik faz Na₂SO₄ üzerinden kurutuldu ve çözücü rotaride uzaklaştırıldı. 10,9 g (%88) 2,3-dikloronorboren (**156**) elde edildi.

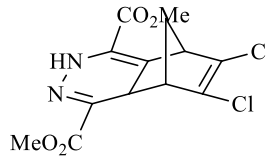
4.4.13. 2,3-Diklorbisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (156)'nin DET ile reaksiyonu

1,0 g (6,1 mmol) 2,3-Diklorbisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (**156**) 100 ml'lik bir balona alınarak 20 mL toluende çözüldü. Çözeltinin üzerine 433 mg (3,1 mmol) dimetilasetilendikarboksilat ilave edildi. Karışım kaynama sıcaklığına kadar ısıtıldı ve 1,2 g (6,1 mmol) DET 30 dakika içerisinde 3 kısım halinde karışıma verildi. Karışım bu sıcaklıkta 30 dakika karıştırıldı. Çözücüsü uzaklaştırılan karışım %20'lik EtOAc/hekzan

ile 50 g'lık bir silikajel kolondan saflaştırıldı. Ürünlerin kolondan geliş sırası ve oranları şöyledir;



Dimetil 1,6-diklorbisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2,3-dikarboksilat (161) ve Dimetil 5,6-diklorbisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2,3-dikarboksilat (160) karışımı: Açık sarı sıvı, 490 mg (%29), 1:2. (EK 1.12)



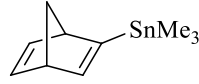
Katılma Ürünü (134): 1,36 g (%66), beyaz kristal (Hekzan:CH₂Cl₂, 1:2), E.N: 164-166°C. (EK 1.13)

¹H-NMR (400 MHz,CDCl₃): δ= 8.69 (bs, 1H, NH), 4.29 (d, J=1,6 Hz, 1H), 4.16 (d, J=1,6 Hz, 1H), 3.90 (s, 3H, OCH₃), 3.85 (s, 3H, OCH₃), 2.40 (d, J=1,6 Hz, 1H), 2.32 (dd, AB sisteminin A kısmı, J=9,1 Hz, J=1,6Hz, 1H), 1.42 (dt, AB sisteminin B kısmı, J=9,1 Hz, J=1,6 Hz, 1H).

¹³C-NMR (100 MHz,CDCl₃): δ= 164.2, 161.3, 136.0, 131.5, 130.2, 124.7, 124.3, 53.65, 52.9, 52.8, 51.6, 50.2, 41.3.

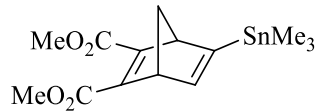
IR (KBr, cm⁻¹): 3338, 2949, 1716, 1597, 1438, 1340, 1272, 1198, 1153, 1128, 983.

4.4.14. Bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-diene-2-il-trimetilkalay (162)'nin sentezi



500 mg (2,9 mmol) 2-brombisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (**148**) 50 mL'lik 2 boyunlu bir balona alınarak azot atmosferinde 5 mL susuz THF'de çözüldü. Karışım -78°C 'ye soğutulup 2,5 M *n*-BuLi (1,2 mL, 2,9 mmol) ilave edildi. Çözelti bu sıcaklıkta 40 dakika karıştırıldıktan sonra reaksiyon karışımına 580 mg (2,9 mmol) trimetil kalay klorür ilave edildi. Reaksiyon karışımı bir gece bu şekilde karıştırılarak oda sıcaklığına gelmesi sağlandı. Reaksiyon karışımı eter ile (3x50 mL) ekstrakte edildi. Organik faz Na_2SO_4 üzerinden kurutulup çözücüsü vakumda uzaklaştırıldı. Bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2-il-trimetil-kalay (**162**) açık sarı sıvı olarak 700 mg (%95) elde edildi.

4.4.15. Bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-diene-2-il-trimetilkalay (162)'nin DET ile reaksiyonu



500 mg (1,96 mmol) Bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-diene-2-iltrimetilkalay (**162**) 50 mL'lik bir balona alınarak 30 mL CH_2Cl_2 'de çözüldü. Bu çözeltiliye oda sıcaklığında 389 mg (1,96 mmol) DET ve 279 mg (1,96 mmol) dimetilasetilendikarboksilat ilave edildi. Karışım oda sıcaklığında 5 dakika karıştırıldı. Çözücüsü uzaklaştırılan karışım %5'lik EtOAc/Hekzan ile 30 g'lık bir silikajel kolondan saflaştırıldı. Dimethyl 5-(trimetilkalay)bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2,3-dikarboksilat (**164**) açık sarı sıvı olarak 670 mg (%92) elde edildi. (**EK 1.13**)

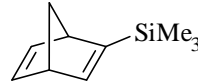
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.11 (t, $J=2,6$ Hz, 1H), 4.07 (m, 1H), 4.00 (m, 1H), 3.77 (s, 3H, OMe), 3.76 (s, 3H, OMe), 2.16 (m, 1H), 1.95 (m, 1H), 0.16 (s, 9H, SnMe_3).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ= 165.8, 165.6, 155.0, 152.4(2C), 151.1, 72.1, 59.0, 55.2, 52.2, 52.1, -9.5.

HRMS (ESI-TOF): m/z: hesaplanan: C₁₄H₂₀O₄Sn (M+Na)⁺: 395.0281; bulunan: 395.0287.

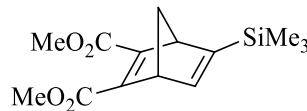
IR (KBr, cm⁻¹): 2980, 2951, 2870, 1729, 1622, 1541, 1436, 1323, 1262, 1191, 1151, 1101, 1075.

4.4.16. Bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-diene-2-il-trimetilsilan (165)'in sentezi



500 mg (2,9 mmol) 2-brombisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (**148**) 50 mL'lik 2 boyunlu bir balona alınarak azot atmosferinde 5 mL susuz THF'de çözüldü. Karışım -78°C'ye soğutulup 2,5 M *n*-BuLi (1,2 mL, 2,9 mmol) ilave edildi. Çözelti bu sıcaklıkta 40 dakika karıştırıldıktan sonra reaksiyon karışımına 315 mg (2,9 mmol) trimetil kalay klorür ilave edildi. Reaksiyon karışımı bir gece bu şekilde karıştırılarak oda sıcaklığına gelmesi sağlandı. Reaksiyon karışımı eter ile (3x50 mL) ekstrakte edildi. Organik faz Na₂SO₄ üzerinden kurutulup çözücüsü vakumda uzaklaştırıldı. Bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2-il-trimetil-silil (**165**) açık sarı sıvı olarak 156 mg (%95) elde edildi.

4.4.17. Bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-diene-2-il-trimetilsilan (165)'in DET ile reaksiyonu



500 mg (3,04 mmol) Bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-diene-2-iltrimetilsilan (**165**) 50 mL'lik bir balona alınarak 30 mL CH₂Cl₂'de çözüldü. Bu çözültiye oda sıcaklığında 603 mg (3,04

mmol) DET ve 432 mg (3,04 mmol) dimetilasetilendikarboksilat ilave edildi. Karışım oda sıcaklığında 5 dakika karıştırıldı. Çözücüsü uzaklaştırılan karışım %5'lik EtOAc/Hekzan ile 30 g'lık bir silikajel kolondan saflaştırıldı. Dimetil 5-(trimetilsilan)bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2,3-dikarboksilat (**167**) renksiz sıvı olarak 750 mg (%88) elde edildi. (**EK 1.14**)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.12 (d, J=2,8 Hz, 1H, H₆), 4.05 (m, 1H, H₁ veya H₄), 3.97 (m, 1H, H₁ veya H₄), 3.77 (s, 3H, OCH₃), 3.76 (s, 3H, OCH₃), 2.18 (dt, AB sisteminin A kısmı, J=6,9 Hz, J=1,4 Hz, 1H, H_{7syn} veya H_{7anti}), 1.95 (dt, AB sisteminin B kısmı, J=6,9 Hz, J=1,4 Hz, 1H, H_{7syn} veya H_{7anti}).

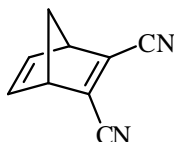
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 165.7, 165.6, 155.6, 152.7, 151.8, 151.3, 72.6, 56.8, 55.0, 52.2, 52.1, -1.6.

HRMS (ESI-TOF): m/z: hesaplanan: C₁₄H₂₀O₄Sn (M+Na)⁺: 395.0281; bulunan: 395.0287.

HRMS (ESI-TOF): m/z: hesaplanan: C₁₄H₂₀O₄Si (M+Na)⁺ 303.1029; bulunan: 303.1061.

IR (KBr, cm⁻¹): 2952, 1715, 1619, 1545, 1430, 1320, 1265, 1153, 1105, 1064, 837.

4.4.18. Bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2,3-dikarbonitril (**168**)'in sentezi



1,0 g (4,0 mmol) dibromür **140** 50 mL'lik bir balona alınarak 20 ml DMF içerisinde çözüldü. Çözeltinin üzerine 900 mg (10 mmol) CuCN ilave edildi. Karışım 110°C'de 4

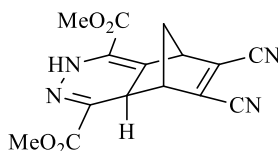
saat ısıtıldı. Bu sürenin sonunda karışım oda sıcaklığına soğutuldu ve 100 mL etilasetat ile önce 20 mL %10 FeCl₃ ardından 20 mL %20'lik NaOH ve son olarakta 2x20 mL su ile özütlendi. Organik faz Na₂SO₄ üzerinden kurutuldu ve çözücüsü düşük basınç altında uzaklaştırıldı. Ham ürün %10'luk EtOAc/Hekzan ile 30 g'lık bir silika jel kolondan süzülde. Dinitril **168** bileşigi beyaz sıvı olarak 400 mg (%70) elde edildi. (**EK 1.15**)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ= 6.92 (m, 2H), 4.03 (m, 2H), 2.40 (m, AB sisteminin A kısmı, 1H), 2.34 (m, AB sisteminin B kısmı, 1H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ= 141.9, 141.6, 113.4, 75.2, 55.7.

4.4.19. Dinitril 168'in DET ile tepkimesi

250 mg (1,76 mmol) Dinitril **168** 50 mL'lik bir balona alınarak 20 mL toluende çözüldü. Karışım 110°C'ye kadar ısıtıldı ve 350 mg (1,76 mmol) DET karışıma verildi. Karışım bu sıcaklıkta 2 gece karıştırıldı. Çözücüsü uzaklaştırılan karışım %30'luk EtOAc/Hekzan ile 30 g'lık bir silika jel kolondan süzülde. İlk fraksiyonlarda *ekzo*-katılma ürünü **170** saf bir şekilde alındı. Sonraki fraksiyonlarda ise *endo* ve *ekzo* (3:1) katılma ürünleri karışım olarak gözlemlendi. Genel verim %79 (270 mg). (**EK 1.16**)



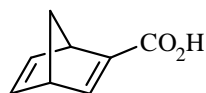
ekzo-Katılma ürünü (170):

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ= 8,85 (bs, 1H, -NH), 4.70 (d, J=1,19 Hz, 1H), 4.58 (m, 1H), 3.96 (s, 3H), 3.88 (s, 3H), 2.32-2.28 (m, 2H), 1.58 (m, 1H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 163.8, 160.7, 135.2, 130.9, 128.1, 126.2, 117.3, 112.4, 112.3, 54.1, 53.4, 53.1, 51.4, 48.2, 39.5.

HRMS (ESI-TOF): m/z: hesaplanan C₁₅H₁₂N₄O₄ (M+Na)⁺: 335.0756; bulunan: 335.0757.

4.4.20. Bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2-karboksilik asit (172)'nin sentezi

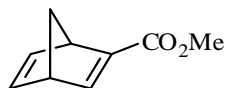


2 g (11,7 mmol) monobromür **148** bileşiği 50 mL'lik 2 boyunlu bir balona alınarak azot atmosferinde 30 mL taze destillenmiş THF içerisinde çözüldü. Karışım -78°C'ye soğutulup üzerine 4,7 mL (2,5 M) *n*-BuLi dikkatli bir şekilde ilave edildi. Karışım bu sıcaklıkta 1 saat karıştırıldıktan sonra üzerine kuru buz (katı CO₂) ilave edildi. Ardından reaksiyona oda sıcaklığına gelinceye kadar devam edildi. Oda sıcaklığına gelen karışım üzerine 5 mL 3M'lık H₂SO₄ damla damla ilave edildi. Ham ürün 100 mL eter ile özütlendi. Ardından organik faz Na₂SO₄ üzerinden kurutuldu. Ham ürün CH₂Cl₂/Hekzan karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. Beyaz kristal (3:1 CH₂Cl₂/Hekzan), 1,44 g (%90), E.N: 91-93°C. (**EK 1.17**)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.82 (d, J=3,2 Hz, 1H), 6,93 (dd, J=4,9 Hz, J=3,2 Hz, 1H), 6.73 (dd, J=4,9 Hz, J=3,2 Hz, 1H), 3.90 (m, 1H); 3,75 (m, 1H), 2.18 (dt, AB sisteminin A kısmı, J=6,5 Hz, J=3,2 Hz, 1H), 2.15 (d, AB sisteminin B kısmı, J= 6,5 Hz, 1H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 170.5, 159.2, 149.1, 143.8, 141.6, 74.5, 51.9, 49.8.

4.4.21. Metil bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2-karboksilat 173'ün sentezi



1 g (7,34 mmol) asit **172** molekülü 50 mL'lik bir balonda 20 mL metanol ile çözüldü. Üzerine 127 mg (0,74 mmol) *para*-toluensülfonik asit ilave edildi. Karışım kaynama sıcaklığına kadar ısıtılıp reaksiyona bu sıcaklıkta 4 saat devam edildi. Reaksiyon sonucunda çözücü uzaklaştırılıp 100 mL eter ile özütlendi ve Na₂SO₄ üzerinden kurutuldu. Çözücü düşük basınçta uzaklaştırılıp ham ürün %2'lik EtOAc/hekzan ile 50 g'lık silika jel kolondan süzüldü. Ürünlerin geliş sırası ve oranları şöyledir.

Metil bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2-karboksilat (173): Renksiz sıvı, 640 mg (%58).
(EK 1.18)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ= 7.65 (d, J=3,2 Hz, 1H), 6.91 (dd, J=5,0 Hz, J=3,1 Hz, 1H), 6.73 (dd, J=5,0 Hz, J=3,1 Hz, 1H), 3.90 (m, 1H), 3.74 (s, 3H), 3.72 (m, 1H), 2.16-2.11 (m, 2H).

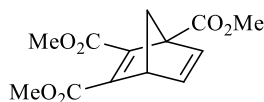
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ= 165.4, 155.9, 149.5, 143.7, 141.8, 74.4, 51.6, 51.4, 50.1.

Metil 3-metoksibisiklo[2.2.1]hept-5-en-2-karboksilat (174) : Sarı sıvı, 360 mg (%29).

4.4.22. Ester 173'ün DET ile tepkimesi

250 mg (1,66 mmol) Ester **173** 50 mL'lik bir balona alınarak 20 mL toluende çözüldü. Çözeltinin üzerine 247 mg (1,66 mmol) dimetilasetilendikarboksilat ilave edildi. Karışım 110°C'ye kadar ısıtıldı ve 330 mg (1,66 mmol) DET karışıma verildi. Karışım bu sıcaklıkta 1 gece karıştırıldı. Çözücüsü uzaklaştırılan karışım %20'lik EtOAc/hekzan

ile 50 g'lık bir silika jel kolondan süzüldü. Ürünlerin kolondan geliş sırası ve oranları şöyledir.

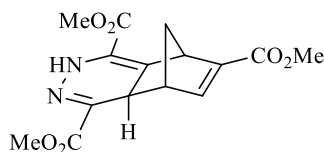


Trimetil bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-1,2,3-trikarboksilat (176): Renksiz sıvı, 230 mg (%52). (EK 1.19)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.05 (m, 1H), 6.95 (m, 1H), 4.03 (m, 1H), 3.80 (s, 6H), 3.78 (s, 3H), 2.59 (d, AB sisteminin A kısmı, J=6,6 Hz, 1H), 2.39 (dd, AB sisteminin B kısmı, J=6,6 Hz, J=1,1 Hz, 1H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 170.4, 164.7, 164.2, 152.4, 151.0, 143.2, 141.1, 75.4, 69.2, 52.7, 52.4, 52.3, 52.2.

HRMS (ESI-TOF): m/z: hesaplanan C₁₃H₁₄NaO₆ (M+Na)⁺: 290.0722; bulunan: 290.0856.

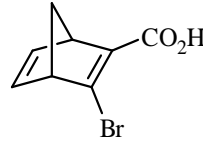


Katılma ürünü 153: Sarı kristal (3:1 CH₂Cl₂/Hekzan), 200 mg (%38), E.N: 143-145°C. (EK 1.20)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.65 (bs, 1H, -NH), 7.08 (d, J=3,0 Hz, 1H), 4.43-4.40 (m, 2H), 3.90 (s, 3H), 3.88 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 2.17 (d, J=2,1 Hz, 1H), 2.07 (dq, J=9,2 Hz, J=1,9 Hz, 1H), 1.41 (dd, J=9,2 Hz, J=0,8 Hz, 1H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ= 164.5, 164.0, 161.4, 144.9, 143.8, 130.8, 125.6, 124.1, 53.9, 52.5, 52.4, 51.7, 48.4, 43.3, 41.5.

4.4.23. 3-Brombisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2-karboksilik asit (179)'un sentezi

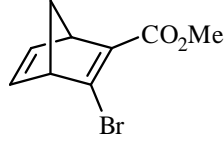


2 g (8 mmol) dibromür **140** bileşiği 50 mL'lik 2 boyunlu bir balona alınarak azot atmosferinde 30 mL taze destillenmiş THF içerisinde çözüldü. Karışım -78°C'ye soğutulup üzerine 3,2 mL (8 mmol, 2,5 M) *n*-BuLi dikkatli bir şekilde ilave edildi. Karışım bu sıcaklıkta 1 saat karıştırıldıktan sonra üzerine kuru buz (katı CO₂) ilave edildi. Ardından reaksiyona oda sıcaklığına gelinceye kadar devam edildi. Oda sıcaklığına gelen karışım üzerine 5 mL 3M'lık H₂SO₄ damla damla ilave edildi. Ham ürün 100 mL eter ile özütlendi. Ardından organik faz Na₂SO₄ üzerinden kurutuldu. Ham ürün CH₂Cl₂/hekzan karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. Saflaştırma işlemi sonucunda bromoasit türevi **179** gözlemlendi. Beyaz kristal (4:1 CH₂Cl₂/hekzan), 1,42 g (%83), E.N: 123-125°C. (EK 1.21)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ= 6.93 (dd, J=4,5 Hz, J=3,0 Hz, 1H), 6.86 (m, 1H), 4.03 (m, 1H), 3.73 (m, 1H), 2.35 (dt, AB sisteminin A kısmı, J=6,9 Hz, J=1,4 Hz, 1H), 2.16 (dt, AB sisteminin B kısmı, J=6,9 Hz, J=1,4 Hz, 1H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ= 169.2, 152.5, 143.2, 141.6, 140.2, 71.8, 62.2, 52.0.

4.4.24. Metil 3-brombisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2-karboksilat (**180**)'in sentezi

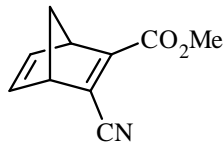


1,2 g (5,58 mmol) asit **179** molekülü 50 mL'lik bir balonda 20 mL metanol ile çözüldü. Üzerine 1,33 g (11,6 mmol) tanyonil klorür yavaşça ilave edildi. Karışım kaynama sıcaklığına kadar ısıtılıp reaksiyona bu sıcaklıkta 2 saat devam edildi. Reaksiyon sonucunda çözücü uzaklaştırılıp 100 ml eter ile özütlendi ve Na₂SO₄ üzerinden kurutuldu. Çözücü düşük basınçta uzaklaştırıldı. Tepkime sonucunda 1,05 g (%83) bromoester **180** açık sarı sıvı olarak elde edildi. (**EK 1.22**)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ= 6.92 (m, 1H), 6.86 (m, 1H), 4.01 (m, 1H), 3.77 (s, 3H), 3.69 (m, 1H), 2.33 (dt, AB sisteminin A kısmı, J=6,7 Hz, J=1,6 Hz, 1H), 2.14 (dt, AB sisteminin B kısmı J=6,7 Hz, J=1,6 Hz, 1H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ= 164.2, 149.0, 143.1, 142.0, 140.5, 71.8, 61.7, 52.2, 51.6.

4.4.25. Metil 3-siyanobisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2-karboksilat **181**'in sentezi



1 g (4,37 mmol) bromoester **180** 50 mL'lik bir balona alınarak 20 ml DMF içerisinde çözüldü. Çözeltinin üzerine 470 mg (5,24 mmol) CuCN ilave edildi. Karışım 110°C'de 4 saat ısıtıldı. Bu sürenin sonunda karışım oda sıcaklığına soğutuldu ve 100 mL etilasetat ile önce 20 mL %10 FeCl₃ ardından 20 mL %20'lik NaOH ve son olarakta

2x20 mL su ile özütlendi. Organik faz Na_2SO_4 üzerinden kurutuldu ve çözücüsü düşük basınç altında uzaklaştırıldı. Ham ürün %10'luk EtOAc/hekzan ile 30 g'lık bir silika jel kolondan süzüldü. Siyanoester **181** bileşiği açık sarı sıvı olarak 520 mg (%68) elde edildi. (EK 1.23)

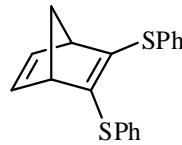
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 6.92-6.89 (m, 2H), 4.11 (m, 1H), 3.95 (m, 1H), 3.85 (s, 3H), 2.32 (dt, AB sisteminin A kısmı, $J=7,2$ Hz, $J=1,5$ Hz, 1H), 2.25 (dt, AB sisteminin B kısmı, $J=7,2$ Hz, $J=1,5$ Hz, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 162.4, 161.4, 142.3, 141.7, 134.9, 115.0, 74.2, 56.0, 52.5, 52.1.

4.4.26. Siyanoester 181'in DET ile tepkimesi

250 mg (1,43 mmol) siyanoester **181** 50 mL'lik bir balona alınarak 20 mL toluende çözüldü. Karışım 110°C 'ye kadar ısıtıldı ve 283 mg (1,43 mmol) DET karışıma verildi. Karışım bu sıcaklıkta 3 gece karıştırıldı. Tepkime sonucunda ürün oluşumu gözlenmedi.

4.4.27. 2,3-Bis(feniltiyo)bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-diene 182'nin sentezi

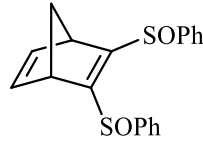


1 g (4 mmol) dibromür **140**, 900 mg (8 mmol) PhSH ve 700 mg (12 mmol) KOH 15 mL DMF içerisinde 80°C 'de 20 saat tepkimeye sokuldu. Reaksiyonun ardından karışım 100 mL eter ile özütlendi. Organik faz Na_2SO_4 üzerinden kurutuldu ve çözücüsü düşük basınç altında uzaklaştırıldı. Ham ürün %10 aseton/hekzan ile 30 g'lık silika jel kolondan süzüldü. Saflaştırma işleminin ardından 1 g (%80) ditiyol **182** açık sarı renkle gözlenmiştir. (EK 1.24)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.34-7.21 (m, 10H), 6.71 (m, 2H), 3.51-3.49 (m, 2H), 2.25 (dt, AB sisteminin A kısmı, J=6,4 Hz, J=1,6, 1H), 2.07 (dt, AB sisteminin B kısmı, J=6,4 Hz, J=1.6 Hz, 1H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 146.8, 141.2, 134.8, 130.3, 129.0, 126.7, 69.2, 55.9.

4.4.28. 2,3-Bis(fenilsulfoksit)bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien **183**'ün sentezi

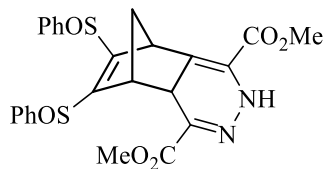


1 g (3,24) mmol ditiyol **182** metilen klorür içerisinde çözüldü ve içerisine katalitik miktarda TPP atılarak 500 Watt'lık lamba varlığında O₂ ile tepkimeye sokuldu. 30 dakikalık tepkimenin ardından molekülün çözücüsü uzaklaştırıldı ve ham ürün %10 EtOAc/Hekzan karışımı ile kolon kromatografisine tabi tutuldu. Kromatografi sonucu bisfenil sülfoksit **183** açık kahverengi bir sıvı olarak 1,1 g (%91) elde edildi. (**EK 1.25**)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.46-7.39 (m, 10H), 6.13 (s, 2H), 3.93 (t, J=7,9 Hz, 2H), 2.65 (m, 2H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 197.8, 134.8, 132.6, 129.6, 129.4, 127.7, 59.1, 31.1.

4.4.29. Fenilsülfon 183'ün DET ile tepkimesi



250 mg (0,67 mmol) fenilsülfonil **182** bileşiği 20 mL toluen içerisinde çözüldü. Karışıma 133 mg (0,67 mmol) tetrazin ilave edildi ve karışım 110°C'de 2 gece tepkimeye sokuldu. Tepkime sonucunda çözücü uzaklaştırıldı ve ham ürün %30 EtOAc/hekzan karışımından süzüldü. Kromatografik işlemden sonra alınan ürün 4:1 oranında CH₂Cl₂/hekzan karışımında kristallendirildi. Sarı renkli *endo*-katılma ürünü **183** 300 mg (%83) olarak alındı E.N: 170-172°C. (**EK 1.26**)

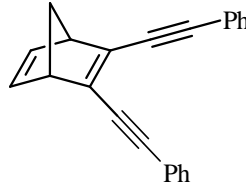
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ= 8.42 (bs, -NH, 1H), 7.54-7.38 (m, 10H), 4.36 (td, J=8,5 Hz, J=2,7 Hz, 1H), 4.07 (dd, J=9,3 Hz, J=2,7 Hz), 3.91 (s, 3H), 3.87 (s, 3H), 3.56 (q, J=9,3 Hz, 1H), 2.69 (td, AB sisteminin A kısmı, J=8,4 Hz, J=13,4 Hz, 1H), 2.31 (ddd, AB sisteminin B kısmı, J=8,4 Hz, J=10,0 Hz, J=13,4 Hz, 1H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ= 196.7, 196.6, 164.1, 160.5, 134.6(2C), 129.6, 129.5, 129.3(2C), 129.2, 127.6, 127.2, 125.6, 122.4, 56.0, 54.1, 52.8, 52.7, 40.2, 35.8.

HRMS (ESI-TOF): m/z: hesaplanan C₂₅H₂₂N₂O₆S₂ (M+Na)⁺: 533.0817; bulunan: 533.0818.

IR (KBr, cm⁻¹): 3070, 3008, 2952, 1708, 1580, 1440, 1343, 1200, 1169, 1122, 1023.

4.4.30. 2,3-Bis(fenilsetinil)bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (**186**)'nın sentezi



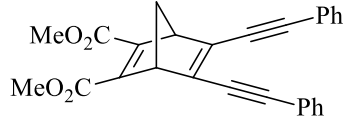
1 g (4 mmol) dibromür **140** molekülü azot atmosferinde 10 mL NEt₃ ile çözüldü. Üzerine 230 mg (0,2 mmol) Pd(P(Ph)₃)₄ ve 76 mg (0,4 mmol) CuI ilave edildi. Karışım kaynama sıcaklığına kadar ısıtılıp üzerine 1,02 g fenilasetilen damla damla ilave edildi. Reaksiyona kaynama sıcaklığında 20 saat devam edildi. Reaksiyon tamamlandıktan sonra karışım oda sıcaklığına soğutulup üzerine 1 N HCl dikkatlice verildi. Ardından karışım 100 mL eter ile özütlendi. Çözücüsü düşük basınçta uzaklaştırıldı ve hekzan ile 50 g'lık bir silikajel kolondan süzüldü. Tepkime sonunda bisfenilasetilen **186** elde edildi. Sarı renkli kristal (1:1 CH₂Cl₂/hekzan), 700 mg (%60), E.N: 74-76°C. (**EK 1.27**)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ= 7.55-7.32 (m, 10H), 6.92-6.91 (m, 2H), 3.83-3.82 (m, 2H), 2.36 (m, AB sisteminin A kısmı, 1H), 2.21 (m, AB sisteminin B kısmı, 1H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ= 142.2, 141.8, 131.7, 128.6, 128.6, 123.8, 103.5, 86.3, 71.7, 56.4.

4.4.31. Bisfenilasetilen **186**'nın DET ile tepkimesi

150 mg (0,51 mmol) bisfenilasetilen **186** bileşiği 20 mL toluen içerisinde çözüldü ve üzerine 75 mg (0,51 mmol) DMAD ilave edildi. Karışıma 133 mg (0,67 mmol) tetrazin ilave edildi ve karışım 110°C'de 1 gece tepkimeye sokuldu. Tepkime sonucunda çözücü uzaklaştırıldı ve ham ürün %10 EtOAc/Hekzan ile süzüldü. Tepkime sonucunda oluşan **189** nolu ürün saf bir şekilde izole edilirken siklokatalma ürünü **190** kromotografik şartlarda **165** ile karışım halinde gözlemlendi. Genel verim %81 (170 mg). ürün **189** : ürün **190** (2:1). (**EK 1.28**).



189 no'lu ürün:

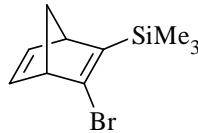
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.75-7.33 (m, 10H), 4.10 (t, J=1,6 Hz, 2H), 3.83 (s, 6H), 2.49 (dt, AB sisteminin A kısmı, J=7,5 Hz, J=1,6 Hz, 1H), 2.43 (dt, AB sisteminin B kısmı, J=7,5 Hz, J=1,6 Hz, 1H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 164.6, 150.1, 139.7, 131.6, 128.7, 128.3, 123.2, 104.3, 84.7, 69.3, 58.6, 52.3.

HRMS (ESI-TOF): m/z: hesaplanan C₂₇H₂₀O₄ (M+Na)⁺: 431.1259; bulunan: 431.1249.

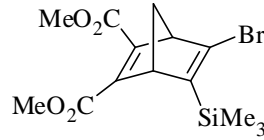
IR (KBr, cm⁻¹): 2954, 2925, 2854, 1721, 1626, 1485, 1438, 1263, 1232, 1194, 1165, 1106.

4.4.32. (3-Bromobisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2-il)trimetilsilan (191)'in sentezi



1 g (4 mmol) dibromür **140** 15 mL THF'de çözüldü ve çözelti -78°C'ye soğutuldu. Çözeltiye *n*-BuLi (1,76 mL, 2,5 M) yavaşça ilave edildi. 1 saat bu sıcaklıkta karıştırıldıktan sonra TMSCl (480 mg, 4,4 mmol) ilave edildi. 1 gece oda sıcaklığında karıştırıldıktan sonra 5 mL doymun NH₄Cl çözeltisi ilave edildi. Eter (3x30 mL) özütlendi ve organik faz Na₂SO₄ üzerinden kurutulup çözücü düşük basınçta uzaklaştırıldı %88 verimle 850 mg bromo kalay **191** elde edildi

4.4.33. (3-Bromobisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2-il)trimetilsilan (191)'in DET ile reaksiyonu



243 mg (1,0 mmol) bromo silil **191** 10 mL metilen klorür içerisinde çözüldü. Oda sıcaklığında 218 mg (1,1 mmol) tetrazin reaksiyon ortamına yavaşça ilave edildi. 2 dakika karıştırılan çözeltiliye 145 mg (1,0 mmol) DMAD ilave edildi. 10 dakika daha karıştırılan reaksiyonun çözücüsü uzaklaştırıldı. %95 verimle 340 mg bromo silil **193** elde edildi. (**EK 1.29**)

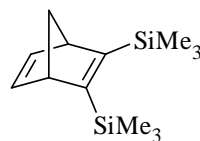
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ= 4.03 (m, 1H), 3.95 (m, 1H), 3.81 (s, 3H, OMe), 3.80 (s, 3H, OMe), 2.24 (m, 1H), 1.57 (m, 1H), 0.19 (s, 9H, SiMe₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ= 165.4, 164.6, 152.7, 149.4, 148.1, 145.5, 71.1, 64.1, 59.3, 52.4, 52.3, -1.3.

HRMS (ESI-TOF): m/z: hesaplanan C₁₄H₁₉BrNaO₄Si (M+Na)⁺: 381.0134; bulunan: 381.0113.

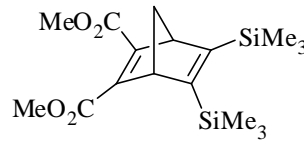
IR (KBr, cm⁻¹): 2952, 2923, 2851, 1720, 1625, 1555, 1461, 1365, 1264, 1104, 1022.

4.4.34. 2,3-bis(trimetilsilil)bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (194)'ün sentezi



1 g (4,13 mmol) bromo silil **191** 12 mL taze destillenmiş THF’de çözüldü. Çözelti -78°C’ye soğutuldu. Bu sıcaklıkta karıştırılan çözeltiliye *t*-BuLi (7,5 mL, 12,8 mmol, 1,7 M) yavaş yavaş ilave edildi. Reaksiyon karışımı aynı sıcaklıkta 1 saat karıştırıldı. Aynı sıcaklıkta (-78°C’de) reaksiyon karışımına TMSCl (2,6 mL, 20,5 mmol) ilave edildi. Reaksiyon 30 dakika -78°C’de 1 saat de 0°C’de karıştırıldı. NaHCO₃ ile nötrale edildikten sonra eter (3x30 mL) ile özütlendi. Organik faz Na₂SO₄ üzerinden kurutulup çözeltilinin çözücüsü düşük basınçta uzaklaştırıldı. Ham ürün hekzan ile silikajel kolondan saflaştırıldı. Kantitatif miktarda ürün elde edildi (960 mg %99) (Mayo and Tam 2002b).

4.4.35. 2,3-Bis(trimetilsilil)bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (**194**)’ün DET ile reaksiyonu



236,5 mg (1 mmol) bissilil **194** 10 mL metilen klorür içerisinde çözüldü. Oda sıcaklığında 218 mg (1,1 mmol) tetrazin reaksiyon ortamına yavaşça ilave edildi. 2 dakika karıştırılan çözeltiliye 145 mg (1 mmol) DMAD ilave edildi. 10 dakika daha karıştırılan reaksiyon karışımının çözücüsü uzaklaştırıldı. Ürün 10 g silika jel içeren kolondan %5 EtOAc-Hekzan karışımından saflaştırıldı. %97 verimle 340 mg disilil **196** elde edildi. (**EK 1.30**)

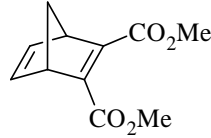
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ= 4.24 (m, 2H, H₁ ve H₄), 3.77 (s, 3H, OMe), 1.92 (bd, AB sisteminin A kısmı J=7,0 Hz, 1H), 1.73 (bd, AB sisteminin B kısmı, J= 7,0 Hz, 1H), 0.18 (s, 18H, SiMe₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ= 165.4, 163.9, 150.5, 70.3, 60.7, 51.8, 0.3.

HRMS (ESI-TOF): m/z: hesaplanan C₁₇H₂₈O₄Si₂ (M+Na)⁺: 375.1424; bulunan: 375.1408.

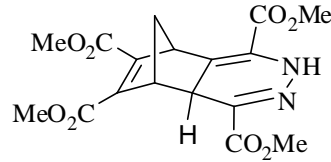
IR (KBr, cm⁻¹): 2953, 1717, 1622, 1525, 1436, 1326, 1250, 1192, 1161, 1107, 1083.

4.4.36. Dimetil bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2,3-dikarboksilat (**197**)'nin sentezi



0°C'de karıştırılan 5,5 mL (44,7 mmol) dimetil asetilen dikarboksilat üzerine 2,95 g (44,7 mmol) yeni kraklanmış siklopentadien (**2**) damla damla ilave edildi. Karışım 2 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Kantitatif miktarda (9,3 g) katılma ürünü **197** viskoz sıvı olarak elde edildi.

4.4.37. Dimetil bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2,3-dikarboksilat (**197**)'nin DET ile reaksiyonu



208,0 mg (1,0 mmol) Dimetil bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2,3-dikarboksilat (**197**) 5 mL toluen içerisinde çözüldü. Çözeltiye 142 mg DMAD ilave edildi. Çözelti kaynama sıcaklığına kadar ısıtıldı. Kaynama başlayınca 218,0 mg (1,1 mmol) tetrazin yavaşça ilave edildi. Çözelti bir gece kaynatıldıktan sonra çözücüsü uzaklaştırıldı. Silikajel içeren kolondan katılma ürünü **199** saflaştırıldı. (**EK 1.31**)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ= 8.72 (bs, 1H, NH), 4.69 (m, 1H), 4.47 (m, 1H), 3.92 (s, 3H, OMe), 3.87 (s, 3H, OMe), 3.83 (s, 3H, OMe), 3.80 (s, 3H, OMe), 2.41 (d, J=1.8 Hz, 1H), 2.20 (bd, AB sisteminin A kısmı, J=9,4 Hz, 1H), 1.42 (dt, AB sisteminin B kısmı, J= 9,4 Hz, J= 1,1 Hz 1H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ= 164.9, 164.0, 163.9, 161.3, 147.9, 140.7, 129.5, 124.4, 123.7, 53.2, 52.55, 52.52, 52.35, 52.25, 49.7, 46.7, 40.6.

IR (KBr, cm⁻¹): 3347, 2997, 2954, 2851, 1716, 1626, 1567, 1437, 1340, 1266, 1199, 1153, 1129, 1088.

4.4.38. 7-*tert*-Butoksibisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien **200**'ün DET ile reaksiyonu

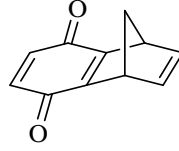
165,0 mg (1,0 mmol) 7-*tert*-Bütoksinorbornadien (**200**) 5 mL metilen klorür içerisinde çözüldü. Çözeltiye 218,0 mg (1,1 mmol) tetrazin yavaşça ilave edildi. Çözelti 30 dakika karıştırıldıktan sonra çözücüsü uzaklaştırıldı. 10 g silika jel içeren kolondan katılma ürünü **205** saflaştırıldı. Katılma ürünü **206** ise **205** ile karışım halinde gözlendi. (Toplam verim %95 oran **205/206** 4:6). **205** molekülü için E.N= 204-206 °C sarı kristaller). (**EK 1.32**)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ= 6.73 (m, 2H), 4.73 (dd, J=1,7 Hz, J=3,9 Hz, 2H), 4.1 (s, OMe, 3H), 4.00 (m, 1H), 1.20 (s, *t*-Bu, 9H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ= 164.5, 151.9, 146.1, 137.4, 101.8, 75.4, 54.7, 53.2, 28.2.

IR (KBr, cm⁻¹): 3462, 3042, 2982, 2960, 1742, 1556, 1439, 1364, 1292, 1260, 1206, 1149, 1102.

4.4.39. 1,4-Dihidro-1,4-metanonaftalin-5,8-dion (18)'in sentezi



10,81 g (100 mmol) p-benzokinon (**207**) 50 mL metilen klorürde çözüldü. Buz banyosu ile 0°C'ye soğutulan çözeltiliye 6,61 g (100 mmol) taze destillenmiş siklopentadien (**2**) yavaşça ilave edildi. 15 dakika oda sıcaklığında karıştırılan çözeltilinin çözücüsü uzaklaştırıldı. Kantitatif miktarda katılma ürünü **208** elde edildi.

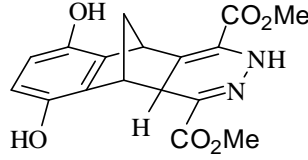
1,74 g (10 mmol) katılma ürünü **208** 5 mL metilen klorürde çözüldü. çözelti 30 g silika jel içeren bir kolona yüklendi. Kolon bu şekilde bir gece oda sıcaklığında bekletildi. Aromatik ürün **209** kolondan 1:4 EtOAc:Hekzan karışımı ile kolondan alındı. Kantitatif miktarda ürün elde edildi.

1,74 g (10 mmol) aromatik diol **209** 50 mL asetonitrilde çözüldü. Oda sıcaklığında karıştırılan çözeltiliye, 13,7 g $\text{Ce}(\text{NH}_4)_2(\text{NO}_3)_6$ 50 mL suda çözülerek yavaşça ilave edildi. İlave işlemi bittikten sonra karışım oda sıcaklığında 30 dakika karıştırıldı. Eter ile (3x30 mL) özütlendi. Organik faz Na_2SO_4 ile kurultuldu. Çözücü uzaklaştırıldıktan sonra ürün **18** %85 EtOAc:Hekzan karışımından saflaştırıldı. %90, 1,55 g. (**EK 1.33**)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 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), 2.27 (dt, AB sisteminin B kısmı, $J=7,1$ Hz, $J=1,4$ Hz).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ =184.1, 160.7, 142.5, 135.7, 73.9, 48.4.

4.4.40. 1,4-Dihidro-1,4-metanonaftalin-5,8-dion (**18**)'in DET ile reaksiyonu



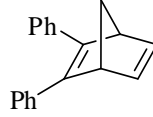
170,0 mg (1,0 mmol) 1,4-Dihidro-1,4-metanonaftalin-5,8-dion (**18**) 5 mL toluen içerisinde çözüldü. Çözelti kaynama sıcaklığına kadar ısıtıldı. Çözeltiye 218,0 mg (1,1 mmol) tetrazin yavaşça ilave edildi. Çözelti 30 dakika karıştırıldıktan sonra çözücüsü uzaklaştırıldı. 10 g silika jel içeren kolondan %50 CH₂Cl₂/Hekzan ile katılma ürünü **210** saflaştırıldı. (325 mg, verim %95). E.N.=102-104 °C. (**EK 1.34**)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ= 8.59 (bs, 1H), 6.59 (d, AB sisteminin A kısmı, J=8,7 Hz, 1H), 6.55 (d, AB sisteminin B kısmı, J=8,7 Hz, 1H), 5.23 (s, 1H), 4.87 (m, 1H), 4.85 (s, 1H), 4.72 (m, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 2.22 (ddd, AB sisteminin A kısmı, J=1,7 Hz, J=3,6 Hz, J=9,3 Hz, 1H), 2.16 (d, J=1,7 Hz, 1H), 1.63 (dt, AB sisteminin B kısmı, J=1,7 Hz, J=9,3 Hz, 1H)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ=164.5, 161.3, 144.5, 143.8, 133.6, 129.6, 128.8, 127.3, 122.7, 115.8, 53.3, 52.7, 52.7, 44.6, 42.3, 41.0.

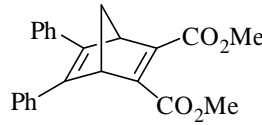
IR (KBr, cm⁻¹): 3359, 2952, 1729, 1496, 1440, 1278, 1200, 1132.

4.4.41. 2,3-Difenilbisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien (212)'nin sentezi



1,8 g difenil asetilen (**211**) ve 670,0 mg siklopentadien (**2**) termoliz tüpüne konularak 25 mL toluende çözüldü. Çözelti 3 gün 180°C'de karıştırıldı. Çözücü uzaklaştırıldıktan sonra ürün **222** 100 g silika jel içeren kolondan *n*-hekzan ile saflaştırıldı. 750 mg (%30) ürün elde edildi.

4.4.42. Difenilnorbordadien (212)'nin DET ile reaksiyonu



142,0 mg (1,0 mmol) difenilnorbordadien (**212**) 5 mL toluen içerisinde çözüldü. Çözelti kaynama sıcaklığına kadar ısıtıldı ve çözeltiliye 218,0 mg (1,1 mmol) tetrazin yavaşça ilave edildi. Çözelti 5 dakika karıştırıldıktan sonra oda sıcaklığına kadar soğutuldu ve çözücüsü uzaklaştırıldı. Ürün **216**, 10 g silika jel içeren kolondan %50 CH₂Cl₂/Hekzan ile saflaştırıldı (345 mg verim %96). (**EK 1.35**)

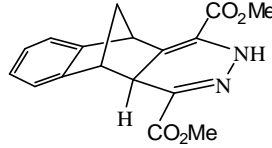
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ= 7.34-7.32 (m, 4H), 7.28-7.18 (m, 6H), 4.25 (t, J= 1,3 Hz, 2H), 3.79 (s, 6H, OMe), 2.51 (dt, AB sisteminin A kısmı, J=1,3 Hz, J=6,8 Hz), 2.43 (dt, AB sisteminin B kısmı, J=1,3 Hz, J=6,8 Hz, 1H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ=165.4, 151.8, 147.6, 136.2, 128.4, 127.5, 127.4, 69.8, 59.6, 52.2.

HRMS (ESI-TOF): m/z: hesaplanan C₂₃H₂₀O₄ (M+Na)⁺: 383.1259; bulunan: 383.1275.

IR (KBr, cm⁻¹): 3053, 2997, 2950, 2868, 2840, 1715, 1618, 1498, 1435, 1323, 1264, 1223, 1192, 1147, 1105, 1074.

4.4.43. Benzonorbornadien (**15**)'in DET ile reaksiyonu



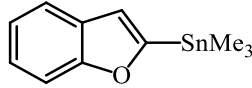
142,0 mg (1,0 mmol) benzonorbornadien (**15**) 5 mL metilenklorür içerisinde çözüldü. Çözeltiye oda sıcaklığında 218,0 mg (1,1 mmol) tetrazin yavaşça ilave edildi. Çözelti 5 dakika karıştırıldıktan sonra çözücüsü uzaklaştırıldı. Ürün **217**, 10 g silika jel içeren kolondan %50 CH₂Cl₂/Hekzan ile saflaştırıldı (305 ng, verim %98). (**EK 1.36**)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ= 8.62 (bs, 1H), 7.37 (m, 1H), 7.31 (m, 1H), 7.13 (m, 2H), 4.73 (m, 1H), 4.58 (m, 1H), 3.95 (s, 3H, OMe), 3.90 (s, 3H, OMe), 2.23 (ddd, AB sisteminin A kısmı, J=1,7 Hz, J=3,5 Hz, J=9,3 Hz, 1H), 2.15 (d, J=2,1 Hz, 1H), 1.63 (dt, J=1,3 Hz, J=9,3 Hz, 1H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ=164.2, 161.6, 148.1, 142.8, 130.0, 128.2, 126.61, 126.58, 122.44, 122.38, 121.8, 54.3, 52.49, 52.45, 48.6, 44.4, 42.8.

IR (KBr, cm⁻¹): 3350, 3020, 2980, 2953, 2902, 2868, 2848, 1718, 1565, 1438, 1373, 1338, 1241, 1199, 1168, 1126, 1047.

4.4.44. Benzofuran-2-il-trimetil-kalay (196)'nin sentezi

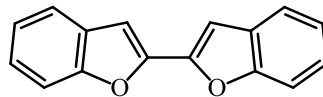


1.0 g (8.46 mmol) benzofuran (**38**) 2 boyunlu bir balona alınarak azot atmosferinde 10 ml susuz THF'de çözüldü. Sıcaklık -78°C 'ye düşürüldükten sonra 2,5 M *n*-BuLi (3,38 ml, 8,46 mmol) ilave edildi. Reaksiyon karışımı bu sıcaklıkta 1 saat karıştırıldıktan sonra 1,69 g (8,46 mmol) trimetil kalay klorür ilave edildi. Oda sıcaklığına gelmesine izin verilen karışım bir gece karıştırıldı. Ham ürün eter ile (3x50 ml) ekstrakte edildi. Organik faz MgSO_4 üzerinden kurutulup çözücüsü vakumda uzaklaştırıldı. %95 verimle (2.27 g) benzofuran-2-il-trimetil-kalay (**218**) viskoz bir materyal olarak elde edildi. (**EK 1.37**)

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): $\delta=7.72-7.65$ (m, 2H, aril), $7.38-7.32$ (m, 2H, aril), 7.07 (m, 1H, H₃), 0.55 (s, 9H, CH₃).

$^{13}\text{C-NMR}$ (50 MHz, CDCl_3): $\delta=167.1, 160.8, 130.1, 125.8, 124.3, 122.5, 119.7, 113.1, -7.1$.

4.4.45. Benzofuran-2-il-trimetil-kalay (218)'in $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ ile reaksiyonu



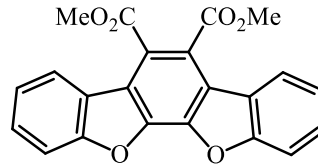
1.78 g (6.32 mmol) benzofuran-2-il-trimetil-kalay (**218**) alınıp 15 ml susuz THF'de çözüldükten sonra üzerine 1.53 g (6.32 mmol) $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ tek seferde verildi. Reaksiyona oda sıcaklığında 1 saat devam edildi. Daha sonra 15 ml %5'lik NH_3 çözeltisi ilave edilerek 10 dakika karıştırıldı. Reaksiyon karışımı etil asetat ile (3 x 100 ml) ekstrakte edildi. Organik faz MgSO_4 üzerinden kurutulup çözücüsü vakumda

uzaklaştırıldı. Ham ürün etil alkolde kristallendirildi ve %69 verimle 509 mg [2,2']bibenzofuranil (**219**) elde edildi. Sarı renkli kristallerin erime noktası 192-193 °C'dir. (EK 1.38)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ=7.64 (bd, J=7.4 Hz, 2H, aril), 7.55 (bd, J=7.4 Hz, 2H, aril), 7.34 (bt, J=7.4 Hz, 2H, aril), 7.28 (t, J=7.4 Hz, 2H, aril), 7.17 (s, 2H, H₃ ve H₃').

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ=155.3, 147.9, 128.8, 125.3, 123.6, 121.6, 111.5, 103.9.

4.4.46. [2,2']Bibenzofuranil (**219**)'un DMAD ile reaksiyonu

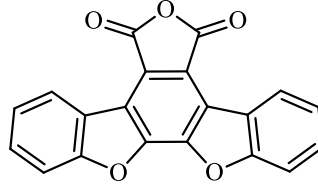


250 mg (1,07 mmol) 2,2'- bibenzofuranil (**219**) ve 758 mg (5,35 mmol) DMAD kapalı tüpe konuldu. Kapalı tüpteki bu karışım 24 saat 180°C'de tutuldu. Oda sıcaklığına kadar soğutulan reaksiyon karışımı CHCl₃ ile alınıp çözücüsü vakumda uzaklaştırıldı. Karışım %10 EtOAc/hekzan ile 40 g'lık bir silikajel kolondan süzüldü. Ürün 3,4-karbometoksibenzofuranil[1,2-*a*]dibenzofuran (**220**) CH₂Cl₂/hekzan (2:1) ile kristallendirilerek %45 verimle (179 mg) elde edildi. Beyaz renkli kristalin erime noktası 210-212°C olarak ölçüldü. (EK 1.39)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ= 8.22-8.19 (m, 2H, aril), 7.73-7.70 (m, 2H, aril), 7.59-7.54 (m, 2H, aril), 7.44-7.40 (m, 2H, aril), 4.10 (s, 6H, 2XOCH₃).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ=167.7, 157.5, 141.9, 128.8, 124.1, 123.8, 122.9, 122.8, 122.1, 112.3, 53.15.

4.4.47. Anhidrit 221'in sentezi

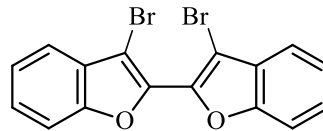


400 mg (1.07 mmol) 3,4-karbometoksibenzofuranil[1,2-*a*]dibenzofuran (**220**) 10 ml THF içerisinde çözüldü ve çözeltinin üzerine 4.3 ml 2M NaOH (8.56 mmol) damla damla ilave edildi. Ardından karışım kaynama sıcaklığında bir gece karıştırıldı. Oda sıcaklığına soğutulan karışım 1M HCl ile EtOAc (2x50 ml) içerisinde ekstrate edildi. Organik faz MgSO₄ üzerinden kurutulup çözücüsü vakumda uzaklaştırıldı. Ham ürün %20 EtOAc/hekzan ile 20 g'lık bir silikajelden süzüldü. Ürün anhidrit (**221**) CH₂Cl₂/hekzan (4:1) ile kristallendirilerek %82 verimle (290 mg) elde edildi. Beyaz renkli kristalin erime noktası 241-243°C olarak ölçüldü. (**EK 1.40**)

¹H-NMR (400 MHz, DMSO): δ= 8.50-8.48 (m, 2H, aril), 7.82-7.79 (m, 2H, aril), 7.58-7.54 (m, 2H, aril), 7.41-7.38 (m, 2H, aril).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ=171.0, 157.0, 140.1, 128.4, 128.2, 125.1, 124.3, 123.9, 121.8, 112.3.

4.4.48. [2,2']Bibenzofuranil (219)'un brominasyonu



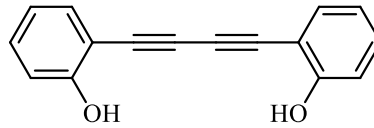
2.00 g (8.54 mmol) [2,2']bibenzofuranil (**219**) 40 ml CH₂Cl₂ içerisinde çözüldü ve oda sıcaklığında çözeltinin üzerine 0.9 ml (17.10 mmol) Br₂ 5 dakika içerisinde damla damla ilave edildi. Karışım oda sıcaklığında 30 dakika karıştırıldı ve ardından

çözücüsü vakumda uzaklaştırıldı. Kantitatif verimle (3.30 g) 3,3'-dibromo-[2,2']bibenzofuran (**222**) beyaz kristal olarak elde edildi. Beyaz renkli kristallerin erime noktası 224-226 °C olarak ölçüldü. (**EK 1.41**)

¹H-NMR (400 MHz, DMSO): δ = 7.65-7.63 (m, 2H, aril), 7.60-7.58 (m, 2H, aril), 7.47-7.26 (m, 4H, aril).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 154.3, 142.9, 128.7, 127.0, 124.2, 120.6, 112.0, 98.3.

4.4.49. 3,3'-Dibromo-2,2'-bibenzofuran (**222**)'nin *n*-BuLi ile reaksiyonu

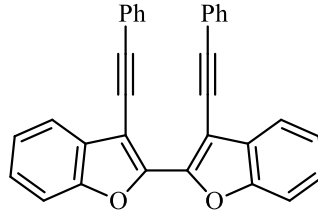


0.20 g (0.51 mmol) 3,3'-dibromo-2,2'-bibenzofuran (**200**) 10 ml susuz THF içerisinde çözüldü. Çözelti -78°C soğutulup azot atmosferinde üzerine 0.8 ml 2.5 M *n*-BuLi (2.04 mmol) damla damla ilave edildi ve reaksiyon 5 dakika karıştırıldı. Ardından karışıma 0.2 ml DMF ilave edildi. Reaksiyon sıcaklığı oda sıcaklığına gelince karışıma 2 ml 1 M HCl ilave edilip ham ürün EtOAc (2x50 ml) ile ekstrakte edildi. Organik faz MgSO₄ üzerinden kurutulup çözücüsü vakumda uzaklaştırıldı. Reaksiyon sonucunda arzu edilen elektrofil katılma ürünü yerine düzenlenme ürünü **202** %75 verimle (0.09 g) gözlendi. (**EK 1.42**)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.43-7.41 (m, 2H, aril), 7.33-7.26 (m, 2H, aril), 6.98-6.89 (m, 4H, aril).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 158.4, 133.1, 131.9, 120.9, 115.5, 108.2, 80.0, 78.0.

4.4.50. 3,3'-Dibromo-[2,2']bibenzofuran (222)'nin fenilasetilen ile Sonagashira tepkimesi

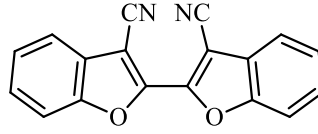


0.30 g (0.76 mmol) 3,3'-dibromo-[2,2']bibenzofuran (**222**) azot atmosferinde 5 ml NEt_3 ile çözüldü. Üzerine 44 mg (0.04 mmol) $\text{Pd}(\text{P}(\text{Ph})_3)_4$ ve 15 mg (0,08 mmol) CuI ilave edildi. Karışım kaynama sıcaklığına kadar ısıtılıp üzerine 0.20 g fenilasetilen damla damla ilave edildi. Reaksiyona kaynama sıcaklığında 20 saat devam edildi. Reaksiyon tamamlandıktan sonra karışım oda sıcaklığına soğutulup üzerine 1 N HCl dikkatlice verildi. Ardından karışım 100 mL EtOAc ile ekstrakte edildi. Çözücüsü vakumda uzaklaştırıldı ve %10 EtOAc / Hekzan ile 40 g'lık bir silikajel kolondan süzüldü. Kromatografik işlemin ardından 3,3'-bis(feniletinilil)-[2,2']bibenzofuran (**230**) %32 verimle (0.11 g) elde edildi. (**EK 1.43**)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.85-7.83 (m, 2H, aril), 7.66-7.59 (m, 6H, aril), 7.45-7.37 (m, 10H, aril).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 154.8, 148.4, 131.8, 129.1, 128.7(2C), 128.6, 126.7, 124.0, 123.7, 121.1, 111.8, 98.3, 80.5.

4.4.51. 3,3'-Dibromo-[2,2']bibenzofuran (**222**)'nin CuCN ile reaksiyonu



0.25 g (0.63 mmol) 3,3'-dibromo-[2,2']bibenzofuran (**222**) 15 ml susuz DMF içerisinde çözüldü. Karışım 110°C'ye ısıtılıp bu sıcaklıkta bir gece karıştırıldı. Ardından karışım oda sıcaklığına soğutuldu ve 100 mL etilasetat ile önce 20 mL %10 FeCl₃ ardından 20 mL %20'lik NaOH ve son olarak 2x20 mL su ile ekstrakte edildi. Organik faz Na₂SO₄ üzerinden kurutuldu ve çözücüsü düşük basınç altında uzaklaştırıldı. Ham ürün %30 EtOAc/Hekzan ile 30 g'lık bir silikajel kolondan elüe edildi. Kromatografik işlemin ardından [2,2']-bibenzofuran-3,3'-dikarbonitril (**231**) %60 verimle (0.11 g) elde edildi. (**EK 1.44**)

¹H-NMR (400 MHz, DMSO): δ= 7.82-7.80 (m, 2H, aril), 7.73-7.71 (m, 2H, aril), 7.56-7.47 (m, 4H, aril).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ= 154.8, 149.6, 129.0, 126.2, 126.0, 125.3, 121.0, 112.9, 111.8.

4.4.52. Maleimit türevi **242**'nin sentezi

1. yöntem;

10 g maleikanhidrid (**237**) 50 mL metilenklorür içerisinde çözüldü. Karışmakta olan çözeltiye 7,5 mL furan (**238**) yavaş bir şekilde ilave edildi. 12 saat kaynatıldı. Çözücü uzaklaştırıldıktan sonra kantitatif miktarda beyaz renkli katı ürün **239** (*exo*) elde edildi.

20 g (408 mmol) **239** nolu katılma ürünün, 100 mL'lik iki boyunlu bir balonda 40 mL kuru metanol içerisindeki kolloidal şeklindeki karışımına 7,36 g (408 mmol) 2-aminoetanol 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 kaynatıldı. 24 saat sonra soğutulan çözülden ürünün bir kısmı kristallenerek ayrıldı. Kristal üstü alındı ve çözücüsü vakumda biraz uzaklaştırıldıktan sonra tekrar kristallendirildi. Beyaz yada renksiz kristaller olan **240** nolu molekül elde edildi.

100 mL'lik tek boyunlu bir balona 4,5 g **240** nolu molekül konuldu üzerine 50 mL toluen konuldu. Balon üzerine 20 cm boyunda bir kriting borusu takıldı. Kriting borusu üzerine de küçük bir geri soğutucu takıldı. **240** nolu molekül ilk başta toluende çözünmezken kaynama başladıktan 30 dakika sonra çözüldü. Çözelti içerisinde küçük bir miktar sarı renkte yağimsı bir metaryal olduğu gözlemlendi. Reaksiyon TLC ile kontrol edilerek 3-7 saat kaynatıldı. Reaksiyon tamamlanınca çözelti sıcakken süzülerek çözücünün uzaklaştırılacağı başka bir balona aktarıldı. Çözücü uzaklaştırıldıktan sonra metilenklorür:hekzan (5:1) karışımında kristallendirilerek renksiz kristal ürün **241** alındı. E.N.: 65-66°C. Lit:70-72°C.

25 ml'lik tek boyunlu bir balona 1,4 g (10 mmol) **241** nolu bileşik konuldu ve 5 mL piridin içerisinde çözüldü. Üzerine 2 mL asetik anhidrit konuldu ve bir gece oda sıcaklığında karıştırıldı. reaksiyon karışımı 20 mL buzlu HCl üzerine döküldü ve etil asetat ile (3x25 mL) özütlendi. Na₂SO₄ üzerinden kurutulup çözeltinin çözücüsü evaporatörde uzaklaştırıldı. Ham ürün 20 g silika jel içeren kolon üzerinden EtOAc/hekzan (1:5) karışımı ile saflaştırıldı. E.N.:69-71°C.

2. yöntem;

4,9 g (50 mmol) maleikanhidrit (**237**) 15 mL asetonda çözüldü ve bir damlatma hunisine konuldu. 3,1 g (50 mmol) 2-aminoetanol 15 mL asetonda çözüldü ve başka bir damlatma hunisine konuldu. 100 mL'lik üç boyunlu bir balona 15 mL aseton konuldu

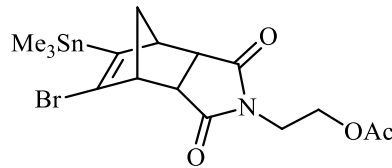
ve damlatma hunilerindeki çözeltiler 2 saat süresince oda sıcaklığında aseton üzerine damlatıldı. 2 saat sonra çözeltilerin çözücüsünün yarısı evaporatörde uzaklaştırıldı. Çözelti 12 saat süresince -18°C 'de tutuldu. Beyaz katı madde filtre edilerek soğuk aseton ile yıkandı ve evaporatörde kurutuldu. 5,2 g (%65) ürün **243** elde edildi.

2 g (12,5 mmol) **243** nolu molekül ve 0,2 g (%10 mmol) sodyum asetat 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 (3x50 mL) ile özetlendi. Na_2SO_4 üzerinden kurutulup çözeltilerin çözücüsü evaporatörde uzaklaştırıldı. Ham ürün 30 g silika jel kolon üzerinden EtOAc/hekzan (1:5) karışımı ile saflaştırıldı. (**EK 1.46**)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 6.71 (s, 2H), 4.20 (t, 2H, $J=5,3\text{Hz}$, OCH_2), 3.77 (t, 2H, $J=5,3\text{Hz}$, NCH_2), 2.00 (s, 3H, CH_3).

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

4.4.53. Bromokalay bileşiği 220'nin sentezi



100 mL'lik tek boyunlu bir balonda 1,0 g (3.0 mmol) bromokalay **141** molekülü 25 mL metilenklorür içerisinde çözüldü. Çözelti üzerine 640 mg (3,3 mmol) diestertetrazin (DET) yavaşça ilave edildi. 5 dakika oda sıcaklığında karıştırıldıktan sonra reaksiyon ortamına 550 mg (3,0 mmol) maleimit türevi **242** ilave edildi. Çözeltinin çözücüsü uzaklaştırıldıktan sonra 30 g silika jel kolon üzerinden EtOAc/hekzan (1:5) karışımı ile saflaştırıldı. 1,35 g (%92) açık bordo renkli katı madde **244** elde edildi. E.N.: $103-105^{\circ}\text{C}$. (**EK 1.47**)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 4.14 (t, 2H, J=5.2Hz), 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=1,5 Hz, J=8,8 Hz, 1H), 1.53 (dt, AB sisteminin B kısmı, J=1,3 Hz, J=8,8 Hz, 1H), 0.20 (s, 9H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): 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.

4.4.54. 3-(2,5-Diokso-2,5-dihidro-1H-pirrol-1-il)propannitril 246'nın 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 0,70 g (10,00 mmol) 3-aminopropiyanonitril, diğerine 10 mL asetonda çözülmüş 0,98 g (10,00 mmol) maleik anhidrit (**237**) konuldu. Çözeltiler aseton üzerine 15 dakakada damla damla ilave edildi. 15 dakika oda sıcaklığında karıştırıldıktan sonra karışımın çözücüsü uzaklaştırıldı. Elde edilen ham ürüne 20 mL Ac₂O ilave edilip 7 saat kaynatıldı. Ac₂O düşük basınçta uzaklaştırıldıktan sonra 50 g silikajel içeren kolondan %40 metilenklorür/hekzan karışımından saflaştırıldı. (**EK 1.48**)

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.

4.4.55. Bromotin 247'nin sentezi

1,0 g (3,00 mmol) 3-bromobisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2-il)trimetilkalay (**141**) 20 mL metilen klorürde çözüldü. Çözelti üzerine 654 mg (3,30 mmol) tetrazin yavaşıca ilave

edildi. N₂ gazı çıkışı bittikten sonra çözelti üzerine 450 mg (3,00 mmol) maleimit türevi **246** ilave edildi. 1 saat oda sıcaklığında karıştırıldıktan sonra çözeltinin çözücüsü uzaklaştırıldı. 20 g silikajel içeren kolondan %20 etilasetat-hekzan karışımından saflaştırıldı. (**EK 1.49**)

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=1,5 Hz, J=8,9 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.

4.4.56. Bromotin 248'in sentezi

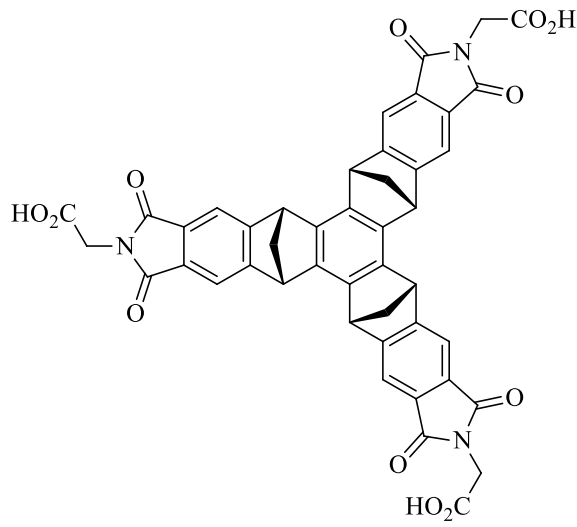
1,0 g (3,00 mmol) 3-bromobisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2-il)trimetilkalay (**141**) 20 mL metilen klorürde çözüldü. Çözelti üzerine 654 mg (3,30 mmol) tetrazin yavaşça ilave edildi. N₂ gazı çıkışı bittikten sonra çözelti üzerine 325 mg (3,00 mmol) benzokinon **207** ilave edildi. 1 saat oda sıcaklığında karıştırıldıktan sonra çözeltinin çözücüsü uzaklaştırıldı. 10 g silikajel içeren kolondan %5 etilasetat-hekzan karışımından saflaştırıldı. (**EK 1.50**)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 6.66 (d, J=10.3 Hz, 1H), 6.50 (d, J=10,3 Hz, 1H), 3.65 (dd, J=3,7 Hz, J=1,7 Hz, 1H), 3.55 (dd, J=3,3 Hz, J=1,4 Hz, 1H), 3.29 (dd, J=8,4 Hz, J=3,9 Hz, 1H), 3.15 (dd, J=4,2 Hz, J=8,4 Hz, 1H), 1.76 (d, AB sisteminin A kısmı, J= 8,9 Hz, 1H), 1.41 (d, AB sisteminin B kısmı J=8,9 Hz, 1H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 199.4, 197.8, 149.8, 142.0, 141.6, 136.0, 58.9, 56.2, 49.3, 49.1, 48.7, -9.0.

4.4.57. Aminoasit fonksiyonel benzosiklotrimerlerin sentezi için genel prosedür

7.0 mg (0.011 mmol) tris anhidrit **257** 0.5 mL DMSO içerisinde çözüldü. Ardından çözeltiye ilgili aminoasit (0.036 mmol) ilave edilip karışım 120 °C'de 2 saat karıştırıldı. Karışımın çözücüsü düşük basınçta uzaklaştırıldı ve elde edilen katı ince tabaka kromatografisi (İTK) ile saflaştırıldı.

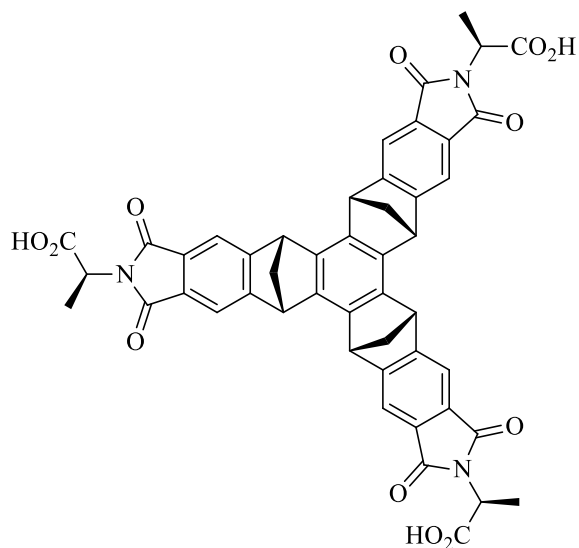


258_a: (SiO₂, CH₂Cl₂:CH₃OH=5:1) %32 verim. (**EK 1.51**).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃:CD₃OD=7:1): δ= 7.23 (s, 6H), 4.33 (s, 6H), 3.84 (s, 6H), 2.42 (s, 6H).

¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆): δ= 168.8, 167.2, 157.8, 137.9, 129.7, 116.2, 65.1, 48.2, 38.6

HRMS ESI: *m/z* hesaplanan C₄₅H₂₆N₃O₁₂ (M-H)⁻¹: 800.1522; bulunan: 800.1531

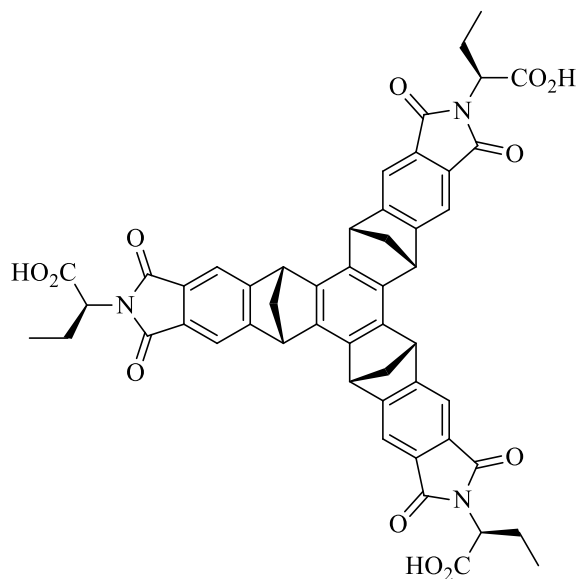


258_b: (SiO₂, CH₂Cl₂:CH₃OH=9:1) %48 verim. (**EK 1.52**).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃:CD₃OD=9:1): δ= 7.42 (s, 3H), 7.28 (s, 3H), 4.53 (q, 3H, *J*=7.2 Hz), 4.45 (s, 3H), 4.44 (s, 3H), 2.57 (s, 6H), 1.50 (d, *J*=7.2 Hz, 9H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃:CD₃OD=9:1): δ= 172.2, 167.7, 157.0, 157.0, 137.9, 130.3, 130.2, 116.3, 65.6, 49.1, 47.1, 14.9.

HRMS ESI: *m/z* hesaplanan C₄₈H₃₂N₃O₁₂ (M-H)⁻¹: 842.1992; bulunan: 842.2007.

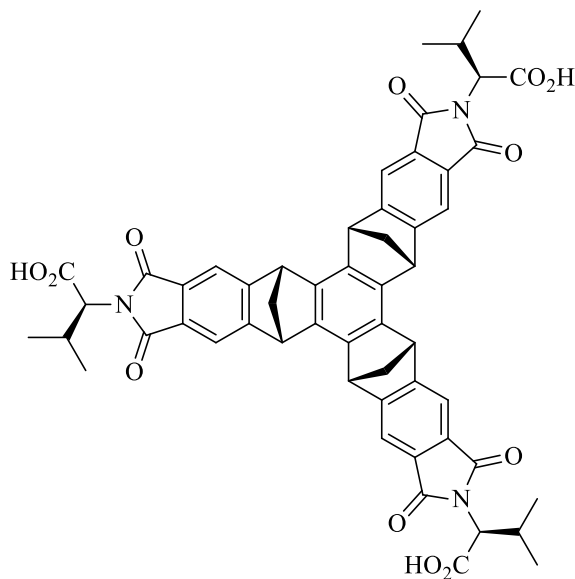


258_c: (SiO₂, CH₂Cl₂:CH₃OH=9:1) %38 verim. (**EK 1.53**).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃:CD₃OD=10:1): δ= 7.53 (s, 3H), 7.51 (s, 3H), 4.51 (s, 9H), 2.58 (s, 6H), 2.11 (m, 6H), 1.50 (t, 9H, *J*=7.2 Hz).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃:CD₃OD=10:1): δ= 171.7, 168.1, 167.9, 156.9, 137.8, 130.3, 130.2, 116.4, 116.3, 65.9, 53.5, 52.3, 21.8, 10.9.

HRMS ESI: *m/z* hesaplanan C₅₁H₃₈N₃O₁₂ (M-H)⁻¹: 884.2461, bulunan: 884.2503



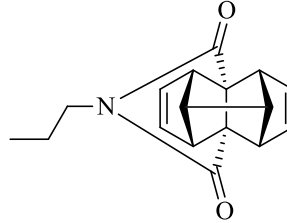
258_d: (SiO₂, CH₂Cl₂:CH₃OH=12:1) %53 verim. (**EK 1.54**)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃:CD₃OD=10:1): δ= 7.46 (s, 3H), 7.35 (s, 3H), 4.48 (s, 3H), 4.47 (s, 3H), 4.16 (d, 3H, *J*= 10 Hz), 2.66 (m, 3H), 2.59 (s, 6H), 1.00 (d, 9H, *J* = 6.8 Hz), 0.72 (d, 9H, *J* = 6.8 Hz).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃:CD₃OD=10:1): δ= 171.0, 168.1, 167.9, 157.0, 157.0, 137.8, 130.1, 130.1, 116.3, 66.0, 57.6, 28.0, 20.8, 19.4.

HRMS ESI: *m/z* hesaplanan C₅₄H₃₄N₃O₁₂ (M-H)⁻¹: 926.2931, bulunan: 926.2926.

4.4.58. İmid 263'ün sentezi



12.00 gram (49.0 mmol) diasit **261**, 125 mL kuru toluenle karıştırılıp 0°C'ye soğutuldu. Ardından 25 mL (163.8 mmol) TFAA karışıma damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı bütün katılar çözünüp renk tamamen koyu kahverengi oluncaya dek karıştırıldı. Karışım oda sıcaklığına kadar ısıtılıp ilaveten 24 saat daha karıştırıldı. Çözücüsü ve TFAA'nın fazlası uzaklaştırılan ham ürün sonraki kademe için saflaştırmadan kullanıldı.

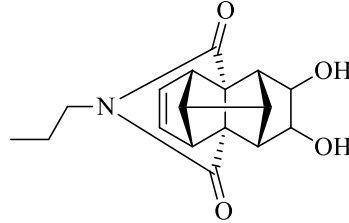
Elde edilen ham ürün içerisine, 100 mL toluen, 10 ml susuz piridin ve 4.00 mL propilamin'den oluşan çözelti ilave edildi. Ardından karışım reflüks sıcaklığında 3 gün karıştırıldı. Oda sıcaklığına soğutulan karışımın çözücüsü düşük basınçta uzaklaştırıldı ve ham ürün silikajel üzerinden süzüldü (EtOAc:hekzan=2:1) ve imid **263** beyaz katı olarak %84 verim'le (11.00 g) elde edildi. (**EK 1.61**)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃:CD₃OD=10:1): δ= 6.00 (t, *J* = 1.9 Hz, 4H), 3.45 (dd, *J* = 4.2, 2.2 Hz, 4H), 3.37 – 3.29 (m, 2H), 2.92 – 2.81 (m, 2H), 1.50 – 1.36 (m, 2H), 0.79 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃:CD₃OD=10:1): δ= 175.3, 132.2, 66.8, 64.4, 62.2, 40.0, 21.4, 11.0.

HRMS ESI: *m/z* hesaplanan C₁₇H₁₇NO₂ (M+Na): 290.1151, bulunan: 290.1151.

4.4.59. Diol 264'ün sentezi



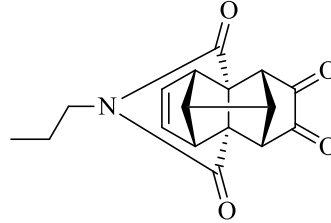
9.00 g (33.67 mmol) imid **263**, 400 mL THF içerisinde çözüldü. Karışıma 6.5 mL %1lik *t*-BuOH içerisindeki OsO₄ (%0.5 mol) ve 8.00 g NMO-H₂O (%50, 33.67 mmol) ilave edildi ve oda sıcaklığında 2 gün karıştırıldı. Ardından, 1.00 g soyum ditiyonat karışıma ilave edildi ilaveten 4 saat daha tepkimeye devam edildi. Reaksiyon karışımındaki bütün katılar filtre edilip bütün katılar uzaklaştırıldı. Ham ürün silikajel kolondan %75 EtOAc/Hekzan karışımı ile saflaştırıldı. Diol **264** bileşiği beyaz katı olarak %41 verimle (4.20 g) elde edildi. (**EK 1.62**)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃:CD₃OD=10:1): δ= 5.91 (t, *J* = 1.9 Hz, 2H), 4.06 (s, 2H), 3.39 – 3.32 (m, 4H), 3.03 (d, *J* = 2.5 Hz, 2H), 2.98 (dd, *J* = 6.2, 2.9 Hz, 1H), 2.78 (dd, *J* = 5.8, 2.7 Hz, 1H), 1.52 – 1.38 (m, 2H), 0.82 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃:CD₃OD=10:1): δ= 174.6, 130.1, 69.7, 65.6, 64.1, 60.6, 59.7, 46.6, 40.2, 21.5, 11.2.

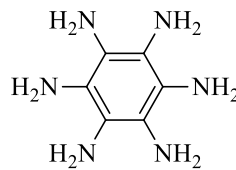
HRMS ESI: *m/z* hesaplanan C₁₇H₁₉NO₄ (M+Na): 324.1206, bulunan: 324.1198.

4.4.60. Diketon 265'in sentezi



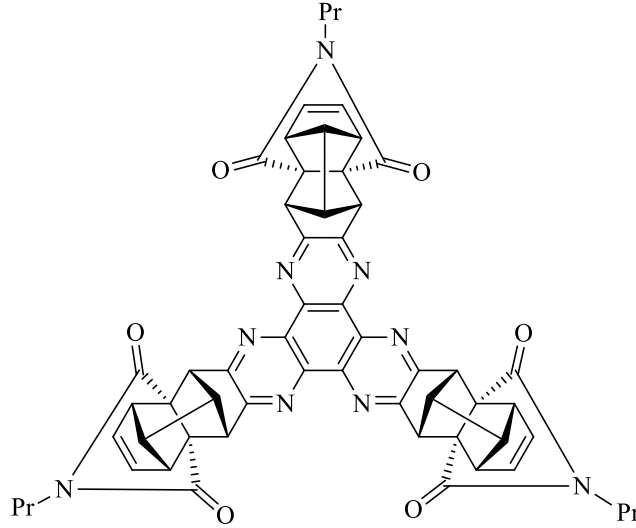
0.78 mL (10.95 mmol) kuru DMSO, 30 mL kuru CH₂Cl₂ içerisinde çözülüp -78°C'ye soğutulup 10 dakika bu sıcaklıkta karıştırıldı. Çözeltiye 1.48 mL (10.45 mmol) TFAA ilave edilip 15 dakika daha karıştırıldı. Ardından 1.50 g (4.98 mmol) diol **264**'ün 60 mL CH₂Cl₂ içerisindeki çözelti degaz edilerek 15 dakika içerisinde reaksiyon karışımına ilave edildi. Reaksiyona -78°C'de 2,5 saat devam edildi ve daha sonra 4.17 mL (29.87 mmol) NEt₃ ilave edilip 3 saat daha karıştırıldı. Karışım -65°C'ye ısıtılıp 15 dakika bu sıcaklıkta karıştırıldıktan sonra tekrar -78°C'ye soğutuldu. Arzu edilen diketon bileşiği oda sıcaklığında kararsız olduğu için karakterizasyonu yapılamadı ve sonraki kademe için azot atmosferinde ve -78°C'de bekletildi.

4.4.61. Hekzaaminobenzen bileşiğinin sentezi



315 mg (1.2 mmol) 2,4,6-triamino-1,3,5-trinitrobenzen (TATB) ve 117 mg Pd/C katalizörü, 22 mL EtOAc içerisinde çözüldü. Çözelti manyetik olarak şiddetli bir şekilde karıştırılırken reaksiyon balonu argon gazı ile 4 kez yıkandı. Ardından bir balon yardımı ile H₂ gazı reaksiyon ortamına gönderildi. Ardından reaksiyon 75°C'ye ısıtılıp TATB tamamen çözünüp reaksiyon karışımı renksizleşinceye kadar karıştırıldı. Hekzaaminobenzen bileşiğide diketon gibi kararsız olduğu için birbirlerine paralel olarak eş zamanlı hazırlandılar.

4.4.62. Trimer 268'in sentezi



Hidrojenasyon tepkimesi tamamlandıktan sonra hidrojen balonu reaksiyon kabından alındı ve reaksiyon ortamından argon gazı geçirmek suretiyle çözücüsü uzaklaştırıldı. Ardından reaksiyon kapı hava ile temas ettirilmeden, degaz edilmiş 90 mL MeOH/H₂O (8:2), argon atmosferinde hekzaaminobenzen bileşiğini içeren hidrojenasyon kabına aktarıldı. Elde edilen çözelti -78°C'ye soğutulup, eş zamanlı hazırlanan diketon çözeltisinin içerisine iki uçlu bir iğne yardımı ile argon atmosferinin pozitif basıncı ile gönderildi. Elde edilen karışım oda sıcaklığında 4 gün boyunca karıştırıldı. Bu sürede reaksiyon karışımı kırmızıdan kahverengine dönüştü. Ardından çözücü düşük basınç altında uzaklaştırıldı ve doymuş NaHCO₃ ile CH₂Cl₂ üzerinden ekstrakte edildi. Organik faz Na₂SO₄ üzerinden kurutulup çözücüsü düşük basınç altında uzaklaştırıldı. Ham ürün silikajel üzerinden EtOAc-Hekzan-izopropanol-NEt₃ (100:20:0.5:0.5) ile saflaştırıldı.

268_{syn}: Sarı katı, 220 mg (%14). (**EK 1.63**)

¹H-NMR (400 MHz, CD₂Cl₂): δ= 6.15 (t, *J* = 1.9 Hz, 6H), 4.43 (d, *J* = 2.6 Hz, 6H), 3.86 (dd, *J* = 4.6, 2.1 Hz, 3H), 3.59 (d, *J* = 2.5 Hz, 6H), 3.28 (dd, *J* = 6.1, 3.0 Hz, 3H), 3.04 (t, *J* = 6.9 Hz, 6H), 1.14 – 0.98 (m, 6H), 0.29 (t, *J* = 7.4 Hz, 9H).

¹³C-NMR (100 MHz, CD₂Cl₂): δ= 172.0, 160.0, 140.6, 131.1, 64.9, 64.9, 63.0, 62.5, 39.9, 20.8, 10.3.

HRMS ESI: *m/z* hesaplanan C₅₇H₄₅N₉O₆ (M+Na): 974.3385; bulunan: 974.3419.

268_{anti}: Sarı katı, 330 mg (%21). (**EK 1.64**)

¹H-NMR (400 MHz, CD₂Cl₂): δ= 6.12 (s, 6H), 4.44 (m, 6H), 3.84 (s, 6H), 3.58 (s, 3H), 3.28 – 3.26 (m, 3H), 2.97 (m, 6H), 1.00 (m, 6H), 0.26 (m, 9H).

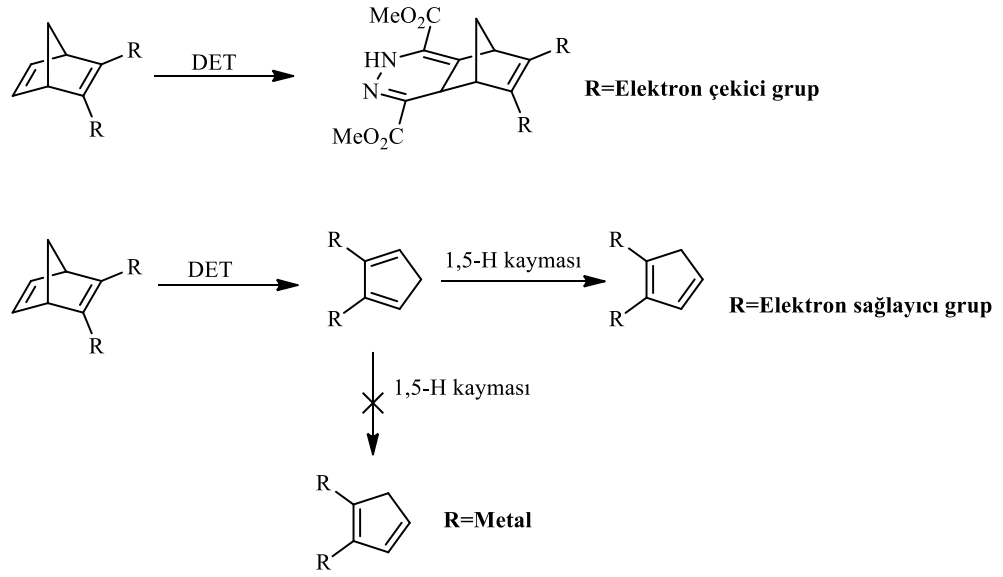
¹³C-NMR (100 MHz, CD₂Cl₂): δ= 173.1, 172.9, 159.9, 159.9, 159.8, 131.4, 131.4, 131.3, 131.3, 65.8, 65.7, 65.6, 65.6, 65.5, 63.4, 63.3, 63.3, 62.9, 62.9, 62.8, 40.3, 40.23, 21.2, 10.6, 10.1, 8.1.

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

5.1. *retro* Diels-Alder Tepkimesi ile Siklopentadien Türevlerinin Sentezi

Norbornadien türevlerinin DET ile reaksiyonu sonucunda bazı türevlerin *retro* Diels-Alder tepkimesiyle siklopentadien'lere dönüştüğü, bazı türevlerin ise katılma reaksiyonunu tercih ettiği gözlenmiştir. DET ile olan reaksiyonlarda norbornadien halkasına bağlı elektron sağlayıcı grupların varlığında tepkime *retro* Diels-Alder reaksiyonu ile sonuçlanmaktadır. Moleküle bağlı olan metal gibi güçlü elektron sağlayıcı gruplar norbornadien türevlerinin ılıman şartlarda ve çok hızlı bir şekilde siklopentadien'e dönüşümünü sağlar.

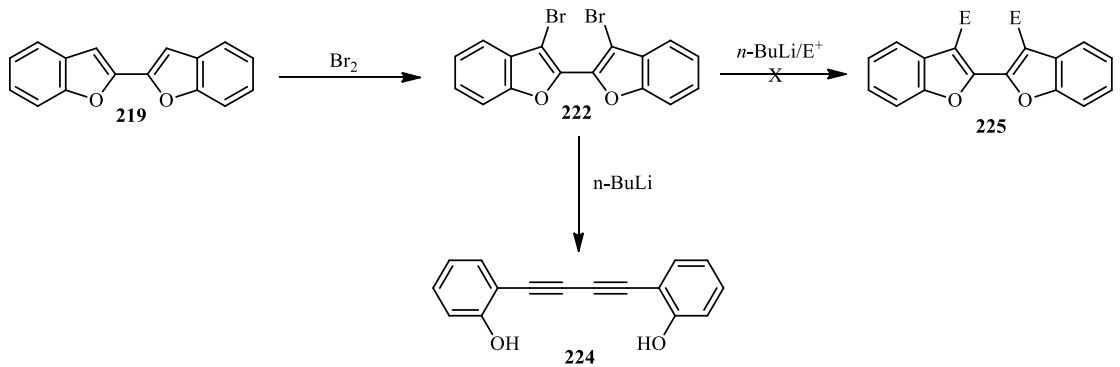
Oluşan siklopentadien türevlerinin kararlılıkları incelendiğinde moleküllerin oda sıcaklığı ve üzerinde hızlı, daha düşük sıcaklıklarda ise yavaş bir şekilde bozunduğu gözlenmiştir. Bu yüzden elde edilen siklopentadien türevleri reaksiyon ortamında oluşur oluşmaz bir dienofil ile yakalanmaya çalışılmıştır. Bu hedef ile yapılan çalışma büyük oranda başarılı olurken, bazı siklopentadien türevlerinin 1,5-H kayması ile izomerize olmuş türleri ile karşılaşılmıştır. Dien'e bağlı elektron sağlayıcı gruplar Diels-Alder reaksiyonunun hızını artırdığı için bu tür siklopentadien türevlerinde izomerize olmuş ürünlere rastlanmamıştır.



Şekil 5.1. Siklopentadien türevlerinin sentezi

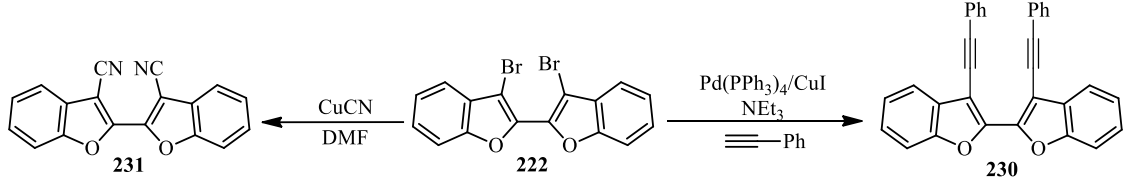
5.2. Bibenzofuranil 219'un Türevlendirilmesi

Dimer **219**'un brominasyonu, bu molekülün türevlerinin sentezi için anahtar bileşik olan dibromür **222**'nin oluşumu ile sonuçlandı. Dibromür **222**'nin *n*-BuLi ve farklı elektrofiller ile tepkimesinden arzu edilen substitüsyon ürünleri (**225**) yerine düzenlenme ürünü **224** elde edildi.



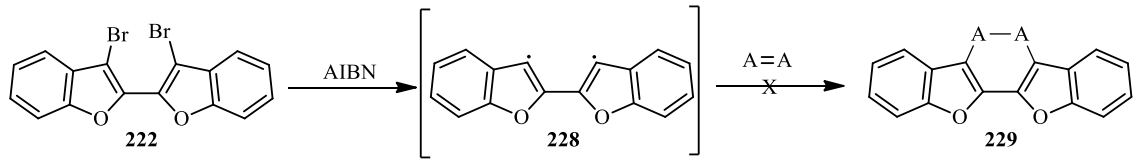
Şekil 5.2. Dimerik benzofuran **219**'un brominasyonu ve çeşitli elektrofillerle tepkimesinin incelenmesi

Dibromür **222**'nin fenil asetilen ile Pd katalize kenetlenme tepkimesi diasetilen ürünü **230**'un oluşumu ile sonuçlanmıştır. Yine dibromür'ün CuCN ile reaksiyonu sonucunda ise dinitril **231** elde edilmiştir.



Şekil 5.3. Dibromür **222**'nin türevlendirilmesi

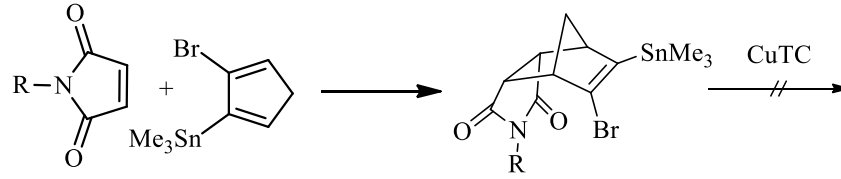
Dibromür **222**'nin AIBN ile tepkimesinden **228** no'lu diradikal bileşiğinin sentezi ve oluşan radikalin dienofillerle katılma tepkimesi hedeflenmiş ancak reaksiyon sonucunda arzu edilen ürünler gözlenmemiştir.



Şekil 5.4. Dibromür **222**'nin radikalik tepkimelerinin incelenmesi

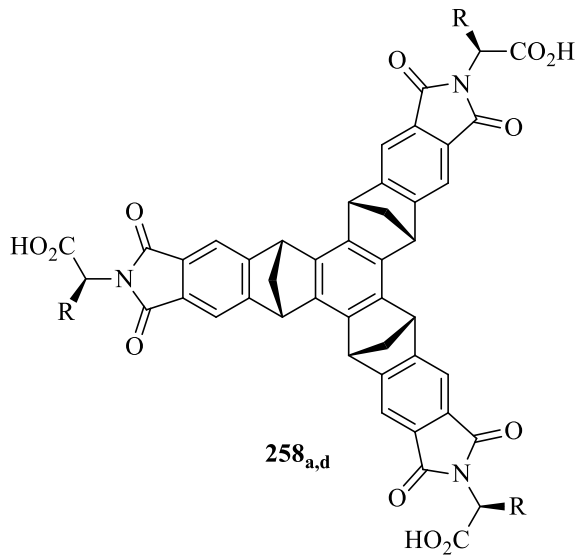
5.3. Vinilik Bromokalay Bileşiklerinin Sentezi ve Siklotrimerizasyon Reaksiyonlarının İncelenmesi

Daha önce sentezi grubumuz tarafından gerçekleştirilen trimetil(5-metilsiklopenta-1,4-dien-1-yl)kalay (**142**) bileşiğinin farklı dienofillerle Diels-Alder katılma tepkimesinden vinilik bromokalay bileşikleri elde edildi. Elde edilen bromokalay bileşiklerinin siklotrimerizasyon tepkimeleri incelendiğinde ise arzu edilen siklotrimerlerin oluşmadığı tespit edildi. Bu durum *endo* konumdaki sübstitüentlerin sterik engellemesine bağlanmıştır.



Şekil 5.5. Vinilik bromokalay bileşiklerinin sentezi ve siklotrimerizasyon tepkimelerinin incelenmesi

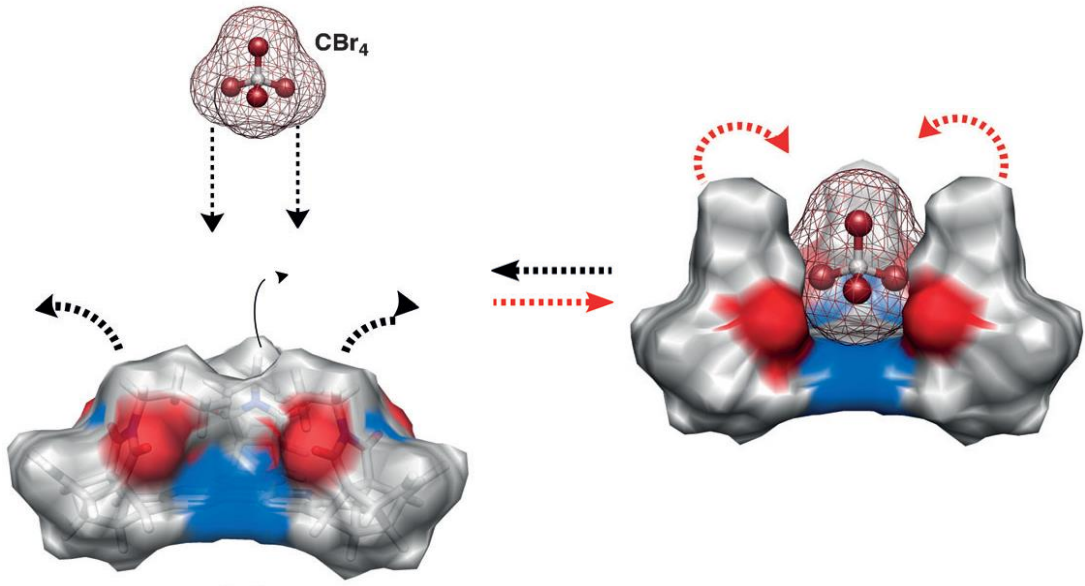
Kimyasal sinir ajanı olan sarin gazının kapsüllemesi için bir seri aminoasit fonksiyonel benzosiklotrimerin sentezi gerçekleştirildi. Elde edilen trimerlerin sarin gazına yakın bir yapıya sahip organofosfor bileşiği olan DMMP ile titrasyonundan bağlanma sabitleri hesaplandı. NMR titrasyonlarından elde edilen sonuçlardan aminoasit grubunun büyüyen hacmi ile bağlanma sabiti arasında ters orantı olduğu ortaya konuldu. Buda host molekülün kenarlarında artan hacmin DMMP molekülünün bu moleküle girişini zorlaştırmasıyla açıklanmaktadır.



R	$K_a(M^{-1})$
H	465±10
CH ₃	75±2
CH ₂ CH ₃	14.5±0.4
CH(CH ₃) ₂	5.7±0.1

Şekil 5.6. Aminoasit fonksiyonel benzosiklotrimerlerin DMMP ile bağlanma sabitinin belirlenmesi

Bu çalışmada ayrıca aminoasit fonksiyonel siklotrimerler ve DMMP arasındaki host-guest kompleksleşmesinin nasıl gerçekleştiği araştırıldı. Elde edilen deneysel verilerin yapılan teorik çalışmalar ile uyum içerisinde olması çalışmayı ayrıca değerli kılmıştır.



Şekil 5.9. Host molekül 267'nin guest molekül CBr₄'ü kapsüllemesinin incelenmesi

KAYNAKLAR

- Abbas, S. and Hayes, C.J., 2000. An improved procedure for the synthesis of vinylphosphonate-linked nucleic acids. *Tetrahedron Letters*, 41 (22), 4513-4517.
- Adib, M., Sayahi, M.H., Mahernia, S. and Zhu, L.G., 2008. Reaction between triphenylphosphine, diacylacetylenes and arylidenemalononitriles: a novel and simple synthesis of 3-acyl-2,5-diaryl-2,4-cyclopentadiene-1,1-dicarbonitriles. *Tetrahedron Letters*, 49 (6), 945-947.
- Akiyama, F., 1986. Copolymerization of Cyclopentadiene with Sulfur-Oxides Formed by the Reduction of Sulfur-Dioxide with Benzoin Carbanion - a New Method of Synthesis of Organic Polysulfide. *Journal of Polymer Science Part C-Polymer Letters*, 24 (12), 631-639.
- Alston, D.R., Lilley, T.H. and Stoddart, J.F., 1985. The Binding of Cyclobutane-1,1-Dicarboxylatodiammineplatinum(II) by Alpha-Cyclodextrin in Aqueous-Solution. *Journal of the Chemical Society-Chemical Communications* (22), 1600-1602.
- Ashwoodsmith, M.J., Poulton, G.A., Barker, M. and Mildenberger, M., 1980. 5-Methoxypsoralen, an Ingredient in Several Suntan Preparations, Has Lethal, Mutagenic and Clastogenic Properties. *Nature*, 285 (5764), 407-409.
- Aslam, S.N., Stevenson, P.C., Phythian, S.J., Veitch, N.C. and Hall, D.R., 2006. Synthesis of cicerfuran, an antifungal benzofuran, and some related analogues. *Tetrahedron*, 62 (17), 4214-4226.
- Bacon, E., Jung, L. and Lehn, J.M., 1980. Hemolytic Effect of a Macrocyclic Ligand in the Presence of Phenethylamines. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 15 (1), 89-95.
- Benincori, T., Brenna, E., Sannicolo, F., Trimarco, L., Antognazza, P., Cesarotti, E., Demartin, F. and Pilati, T., 1996. New class of chiral diphosphine ligands for highly efficient transition metal-catalyzed stereoselective reactions: The bis(diphenylphosphino) five-membered biheteroaryls. *Journal of Organic Chemistry*, 61 (18), 6244-6251.
- Bogdal, D. and Warzala, M., 2000. Microwave-assisted preparation of benzo[b]furans under solventless phase-transfer catalytic conditions. *Tetrahedron*, 56 (44), 8769-8773.
- Boger, D.L., Coleman, R.S., Panek, J.S., Huber, F.X. and Sauer, J., 1985. A Detailed, Convenient Preparation of Dimethyl "1,2,4,5-Tetrazine-3,6-Dicarboxylate. *Journal of Organic Chemistry*, 50 (25), 5377-5379.
- Bondarenko, P.A.O., S. I.; Bokalo, G. A.; Widenina, N. G., 1998. *Komp. Polim.i Mat.* (20), 47-50.
- Borsato, G., Brussolo, S., Crisma, M., De Lucchi, O., Lucchini, V. and Zambon, A., 2005. Tris-annelated benzenes selectively perfunctionalized on one side only: Hexachlorobenzotrinitrobornadiene as a versatile scaffold for the construction of molecular domes. *Synlett* (7), 1125-1128.
- Borsato, G., De Lucchi, O., Fabris, F., Groppo, L., Lucchini, V. and Zambon, A., 2002. Efficient cyclotrimerization of bicyclic vic-bromostannylalkenes promoted by

- copper(I) thiophen-2-carboxylate. *Journal of Organic Chemistry*, 67 (22), 7894-7897.
- Borsato, G., De Lucchi, O., Fabris, F., Lucchini, V., Pasqualotti, M. and 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 Letters*, 44 (3), 561-563.
- Borsato, G., Linden, A., De Lucchi, O., Lucchini, V., Wolstenholme, D. and Zambon, A., 2007. Chiral polycyclic ketones via desymmetrization of dihaloolefins. *Journal of Organic Chemistry*, 72 (11), 4272-4275.
- Breslow, R. and Canary, J.W., 1991. Rapid Nucleophilic Substitutions on Cyclopentadienyl Iodide and Bromide. *Journal of the American Chemical Society*, 113 (10), 3950-3952.
- Brown, D.S. and Paquette, L.A., 1992. Synthetic Studies on Furanoheliangolides - Stereocontrolled Construction of the Oxygen-Bridged Tricyclic Framework. *Journal of Organic Chemistry*, 57 (16), 4512-4521.
- Carman, R.M., Derbyshire, R.P.C., Hansford, K.A., Kadirvelraj, R. and Robinson, W.T., 2001. Towards the cis-bromination of double bonds. *Australian Journal of Chemistry*, 54 (2), 117-126.
- Chen, A.H., 1999. Electrochemical methoxylation of 1,2,3-trisubstituted azulenes. *Journal of the Chinese Chemical Society*, 46 (1), 35-39.
- Coe, J.W., Wirtz, M.C., Bashore, C.G. and Candler, J., 2004. Formation of 3-halobenzynes: Solvent effects and cycloaddition adducts. *Organic Letters*, 6 (10), 1589-1592.
- Cossu, S., De Lucchi, O., Paulon, A., Peluso, P. and Zonta, C., 2001. anti-Selective Heck-type cyclotrimerization of polycyclic bromoalkenes. *Tetrahedron Letters*, 42 (20), 3515-3518.
- Cossu, S., DeLucchi, O., Lucchini, V., Valle, G., Balci, M., Dastan, A. and Demirci, B., 1997. Synthesis of 2,3-dibromobenzonorbornadiene and its cyclotrimerization into 5,18:6,11:12,17-trimethanotrinaphthylene. *Tetrahedron Letters*, 38 (30), 5319-5322.
- Cram, D.J., Tanner, M.E. and Thomas, R., 1991. The Taming of Cyclobutadiene. *Angewandte Chemie-International Edition in English*, 30 (8), 1024-1027.
- Dagani, R., 2002. The BIO side of organometallics. *Chemical & Engineering News*, 80 (37), 23-29.
- Dalkilic, E., Guney, M., Dastan, A., Saracoglu, N., De Lucchi, O. and Fabris, F., 2009. Novel and versatile protocol for the preparation of functionalized benzocyclotrimers. *Tetrahedron Letters*, 50 (17), 1989-1991.
- Dastan, A., Fabris, F., De Lucchi, O., Guney, M. and Balci, M., 2003. Cyclotrimerization of benzobarrelene: Synthesis of new isomeric barrelene architectures. *Helvetica Chimica Acta*, 86 (10), 3411-3416.
- Dastan, A., Uzundumlu, E., Balci, M., Fabris, F. and 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. *European Journal of Organic Chemistry* (1), 183-192.
- Dawood, K.M., Abdel-Gawad, H., Rageb, E.A., Ellithey, M. and Mohamed, H.A., 2006. Synthesis, anticonvulsant, and anti-inflammatory evaluation of some new

- benzotriazole and benzofuran-based heterocycles. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 14 (11), 3672-3680.
- De Lucchi, O., Dastan, A., Altundas, A., Fabris, F. and 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. *Helvetica Chimica Acta*, 87 (9), 2364-2367.
- de Meijere, A., Lee, C.H., Kuznetsov, M.A., Gusev, D.V., Kozhushkov, S.I., Fokin, A.A. and Schreiner, P.R., 2005. Preparation and reactivity of [D-3d]-octahedrane: The most stable (CH)₁₂ hydrocarbon. *Chemistry-a European Journal*, 11 (21), 6175-6184.
- Dietrichbuchecker, C., Martina, D. and Franckneumann, M., 1978. Synthesis of Exo-Tricyclo[3.2.1.0^{2,4}]Oct-6-Ene or Endo-Tricyclo[3.2.1.0^{2,4}]Oct-6-Ene Derivatives by Combination of Diels-Alder and Diazoopenes. *Journal of Chemical Research-S* (2), 78-79.
- Eckstein, P. and Ritter, H., 2005. Microwave-assisted synthesis, transesterification and polymerization of N-(2-acetoxy-ethyl)-maleimide. *Designed Monomers and Polymers*, 8 (6), 601-607.
- Emel'yanov, V.E., Simonenko, L.S. and Skvortsov, V.N., 2001. Ferrocene - A nontoxic antiknock agent for automotive gasolines. *Chemistry and Technology of Fuels and Oils*, 37 (4), 224-228.
- Fabris, F., Bellotto, L. and De Lucchi, O., 2003. (+)-syn-Benzotriborneol: the first functionalised enantiopure C-3-symmetric benzocyclotrimer. *Tetrahedron Letters*, 44 (6), 1211-1213.
- Fabris, F., Leoni, L. and De Lucchi, O., 1999. Synthesis and cycloaddition reactions of 1,1'-dimenthene. *Tetrahedron Letters*, 40 (6), 1223-1226.
- Fernandez, F., Garcia-Mera, X., Morales, M., Rodriguez-Borges, J.E. and De Clercq, E., 2002. Synthesis and cytostatic activities of new 6-substituted purinylcarbonucleosides derived from indan. *Synthesis-Stuttgart* (8), 1084-1090.
- Fiedler, D., Bergman, R.G. and Raymond, K.N., 2006. Stabilization of reactive organometallic intermediates inside a self-assembled nanoscale host. *Angewandte Chemie-International Edition*, 45 (5), 745-748.
- Funami, H., Kusama, H. and Iwasawa, N., 2007. Preparation of substituted cyclopentadienes through platinum(II)-catalyzed cyclization of 1,2,4-trienes. *Angewandte Chemie-International Edition*, 46 (6), 909-911.
- G., L., F., C., D., F., C., C. and T., R., 2001. *Can. J. Chem.*, 79, 1827-1839.
- Guan, X.P., Su, Z., Du, J.W., Sun, J.G. and Yu, Y.Z., 1997. *J. Energ Mat.*, 15, 139-149.
- Heath, W.H., Palmieri, F., Adams, J.R., Long, B.K., Chute, J., Holcombe, T.W., Zieren, S., Truitt, M.J., White, J.L. and Willson, C.G., 2008. Degradable cross-linkers and strippable imaging materials for step-and-flash imprint lithography. *Macromolecules*, 41 (3), 719-726.
- Hermann, K., Nakhla, M., Gallucci, J., Dalkilic, E., Dastan, A. and Badjic, J.D., 2013. A Molecular Claw: A Dynamic Cavitand Host. *Angewandte Chemie-International Edition*, 52 (43), 11313-11316.
- Horie, M., Takematsu, M., Kikuchi, T. and Kanamori, D., 2002. *Jpn. Kokai Tokkyo Koho*, 9 pp. CODEN: JKXXAF JP 2002173452 A 20020621.

- Hou, J.X., Zhang, D.H., Lin, R.H., Zhang, D.S., Wang, S.L. and Sun, W.H., 2006. Copolymerization of cyclopentadiene with styrene by methylaluminumoxane catalyst. *Polymers for Advanced Technologies*, 17 (7-8), 486-490.
- Hu, Q.Y., Zhou, G. and Corey, E.J., 2004. Application of chiral cationic catalysts to several classical syntheses of racemic natural products transforms them into highly enantioselective pathways. *Journal of the American Chemical Society*, 126 (42), 13708-13713.
- Huang, X.C., Liu, Y.L., Liang, Y., Pi, S.F., Wang, F. and Li, J.H., 2008. Cycloaddition of arynes with iodonium ylides: a mild and general route for the synthesis of benzofuran derivatives. *Organic Letters*, 10 (8), 1525-1528.
- Ishiyama, T., Kizaki, H., Hayashi, T., Suzuki, A. and Miyaura, N., 1998. Palladium-catalyzed carbonylative cross-coupling reaction of arylboronic acids with aryl electrophiles: Synthesis of biaryl ketones. *Journal of Organic Chemistry*, 63 (14), 4726-4731.
- Jeon, Y.J., Kim, S.Y., Ko, Y.H., Sakamoto, S., Yamaguchi, K. and Kim, K., 2005. Novel molecular drug carrier: encapsulation of oxaliplatin in cucurbit[7]uril and its effects on stability and reactivity of the drug. *Organic & Biomolecular Chemistry*, 3 (11), 2122-2125.
- Johnson, R.P., Exarchou, A., Jefford, C.W. and Hahn, R.C., 1977. Convenient Large-Scale Preparation of Benzobarrelene. *Journal of Organic Chemistry*, 42 (23), 3758-3759.
- Katz, T.J., Roth, R.J., Acton, N. and Carnahan, E.J., 1999. Synthesis of benzvalene. *Journal of Organic Chemistry*, 64 (20), 7663-7664.
- Kawabata, H., Nishino, T., Nishiyama, Y. and Sonoda, N., 2002. Reaction of 1,2-dihalogen substituted arenes with lanthanum metal: a new generation method of benzyne. *Tetrahedron Letters*, 43 (28), 4911-4913.
- Kirilmis, C., Ahmedzade, M., Servi, S., Koca, M., Kizirgil, A. and Kazaz, C., 2008. Synthesis and antimicrobial activity of some novel derivatives of benzofuran: Part 2. The synthesis and antimicrobial activity of some novel 1-(1-benzofuran-2-yl)-2-mesitylethanone derivatives. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 43 (2), 300-308.
- Kouwenhoven, A.P., Vannoort, P.C.M. and Cerfontain, H., 1981. The Photochemistry of Benzotricyclo[3.1.0.0^{2,6}]Hex-3-Ene. *Tetrahedron Letters*, 22 (18), 1745-1748.
- Lee, J.H. and Toste, F.D., 2007. Gold(I)-catalyzed synthesis of functionalized cyclopentadienes. *Angewandte Chemie-International Edition*, 46 (6), 912-914.
- Lehn, J.M., 1993. Supramolecular Chemistry. *Science*, 260 (5115), 1762-1763.
- Liaw, D.J., 1993. Copolymerization of Carbon-Monoxide with 1,3-Cyclopentadiene by Palladium Complexes. *Journal of Polymer Science Part a-Polymer Chemistry*, 31 (2), 309-316.
- Lopez, I., Silvero, G., Arevalo, M.J., Babiano, R., Palacios, J.C. and Bravo, J.L., 2007. Enhanced Diels-Alder reactions: on the role of mineral catalysts and microwave irradiation in ionic liquids as recyclable media. *Tetrahedron*, 63 (13), 2901-2906.
- Mal, P., Breiner, B., Rissanen, K. and Nitschke, J.R., 2009. White Phosphorus Is Air-Stable Within a Self-Assembled Tetrahedral Capsule. *Science*, 324 (5935), 1697-1699.

- Malmstrom, J., Jonsson, M., Cotgreave, I.A., Hammarstrom, L., Sjodin, M. and Engman, L., 2001. The antioxidant profile of 2,3-dihydrobenzo[b]furan-5-ol and its 1-thio, 1-seleno, and 1-telluro analogues. *Journal of the American Chemical Society*, 123 (15), 3434-3440.
- Mamo, M.A., Coville, N.J. and van Otterlo, W.A.L., 2007. Ring-opening metathesis copolymerization of a C-60-cyclopentadiene cycloadduct and norbornene with the Grubbs second-generation catalyst. *Fullerenes Nanotubes and Carbon Nanostructures*, 15 (5), 341-352.
- Marchand, A.P., Alihodzic, S. and Shukla, R., 1998. A simple procedure for preparing annulated p-benzoquinones. Improved synthesis of 1,4-dihydro-1,4-methanonaphthalene-5,8-dione. *Synthetic Communications*, 28 (3), 541-546.
- Maslak, V., Yan, Z., Xia, S., Gallucci, J., Hadad, C.M. and Badjic, J.D., 2006. Design, synthesis, and conformational dynamics of a gated molecular basket. *Journal of the American Chemical Society*, 128 (17), 5887-5894.
- Mayo, P. and Tam, W., 2002a. Palladium-catalyzed hydrophenylation of bicyclic alkenes. *Tetrahedron*, 58 (47), 9527-9540.
- Mayo, P. and Tam, W., 2002b. Ring-opening metathesis-cross-metathesis reactions (ROM-CM) of substituted norbornadienes and norbornenes. *Tetrahedron*, 58 (47), 9513-9525.
- McCarroll, A.J. and Walton, J.C., 2002. On the preparation of cyclopentadienes by a novel homolytic annulation of but-3-en-1-ones with alkynes mediated by samarium diiodide. *Arkivoc*, 55-62.
- Mehta, G. and Pan, S.C., 2004. Total synthesis of the novel antifungal agent (+/-)-jesterone. *Organic Letters*, 6 (5), 811-813.
- Mehta, G. and Roy, S., 2008. Enantioselective total synthesis of the novel antiproliferative metabolite (+)-hexacyclinol. *Tetrahedron Letters*, 49 (9), 1458-1460.
- Michieletto, I., Fabris, F. and De Lucchi, O., 2000. Diastereoselective addition of monoterpene alcoholates and thiolates to 2,3-dicarbomethoxynorbornadiene. *Tetrahedron-Asymmetry*, 11 (13), 2835-2841.
- Milstein, D. and Stille, J.K., 1978. General, Selective, and Facile Method for Ketone Synthesis from Acid-Chlorides and Organotin Compounds Catalyzed by Palladium. *Journal of the American Chemical Society*, 100 (11), 3636-3638.
- Moris, M.A., Caron, A.Z., Guillemette, G. and Schlewer, G., 2004. Synthesis and binding properties of cyclopentane analogues of myo-inositol 1,4,5-tris(phosphate). *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 12 (15), 3995-4001.
- Nicolaou, K.C., Snyder, S.A., Montagnon, T. and Vassilikogiannakis, G., 2002. The Diels-Alder reaction in total synthesis. *Angewandte Chemie-International Edition*, 41 (10), 1668-1698.
- Oda, M., Kawase, T., Okada, T. and Enomoto, T., 1996. 2-cyclohexene-1,4-dione. *Organic Synthesis*, Vol 73, 73, 253-261.
- Ono, M., Kawashima, H., Nonaka, A., Kawai, T., Haratake, M., Mori, H., Kung, M.P., Kung, H.F., Saji, H. and Nakayama, M., 2006. Novel benzofuran derivatives for PET imaging of beta-amyloid plaques in Alzheimer's disease brains. *Journal of Medicinal Chemistry*, 49 (9), 2725-2730.

- Pan, L., Ye, W.P., Liu, J.Y., Hong, M. and Li, Y.S., 2008. Efficient, regioselective copolymerization of ethylene with cyclopentadiene by the titanium complexes bearing two beta-enaminoketonato ligands. *Macromolecules*, 41 (9), 2981-2983.
- Park, Y.S., Seo, S., Kim, E.H. and Paek, K., 2011. Encapsulation of Anionic guests in a New Hydantoinylamido Molecular Capsule. *Organic Letters*, 13 (21), 5904-5907.
- Peacock, S.S., Walba, D.M., Gaeta, F.C.A., Helgeson, R.C. and Cram, D.J., 1980. Host-Guest Complexation .22. Reciprocal Chiral Recognition between Amino-Acids and Dilocular Systems. *Journal of the American Chemical Society*, 102 (6), 2043-2052.
- Peluso, P., Greco, C., De Lucchi, O. and Cossu, S., 2002. Synthesis of 2-mono- and 2,3-disubstituted polycyclic alkenes. *European Journal of Organic Chemistry* (23), 4024-4031.
- Peng, Y.X., Dai, H.S., Cun, L.F. and Liu, J.L., 1997. Cationic copolymerization of 1,3-pentadiene with 1,3-cyclopentadiene. *Journal of Applied Polymer Science*, 65 (10), 1883-1887.
- Porco, J.A., Su, S., Lei, X.G., Bardhan, S. and Rychnovsky, S.D., 2006. Total synthesis and structure assignment of (+)-hexacyclinol. *Angewandte Chemie-International Edition*, 45 (35), 5790-5792.
- Purse, B.W., Ballester, P. and Rebek, J., 2003. Reactivity and molecular recognition: Amine methylation by an introverted ester. *Journal of the American Chemical Society*, 125 (48), 14682-14683.
- Quadrelli, P., Scrocchi, R., Caramella, P., Rescifina, A. and Piperno, A., 2004. From cyclopentadiene to isoxazoline-carbocyclic nucleosides: a rapid access to biological molecules through nitrosocarbonyl chemistry. *Tetrahedron*, 60 (16), 3643-3651.
- Rao, C.N.R., Sen, R., Satishkumar, B.C. and Govindaraj, A., 1998. Large aligned-nanotube bundles from ferrocene pyrolysis. *Chemical Communications* (15), 1525-1526.
- Ruan, Y., Dalkilic, E., Peterson, P.W., Pandit, A., Dastan, A., Brown, J.D., Polen, S.M., Hadad, C.M. and Badjic, J.D., 2014. Trapping of Organophosphorus Chemical Nerve Agents in Water with Amino Acid Functionalized Baskets. *Chemistry-a European Journal*, 20 (15), 4251-4256.
- 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. and Fabris, F., 2007. Gas hosting in enantiopure self-assembled oximes. *Angewandte Chemie-International Edition*, 46 (26), 4972-4975.
- Schirmer, H., Duetsch, M., Stein, F., Labahn, T., Knieriem, B. and de Meijere, A., 1999. Highly substituted spiro[4.4]nonatrienes from a beta-amino-substituted alpha,beta-unsaturated Fischer carbene complex and three molecules of an arylalkyne. *Angewandte Chemie-International Edition*, 38 (9), 1285-1287.
- Smagin, V.I., Strelchik, B.S., Kamneva, S.A., Grigorev, A.A. and Moiseev, I.I., 1986. Disproportionation of Norbornene Derivatives. *Bulletin of the Academy of Sciences of the USSR Division of Chemical Science*, 35 (9), 1841-1844.
- Stein, F., Duetsch, M., Noltemeyer, M. and de Meijere, A., 1993. Un Unexpected Tricarbonyl(fulvene)chromium Complex from a Pentacarbonyl[(Z) -2-

- dimethylaminoethenyl]carbenechromium Complex and 1-Pentyne. *Synlett* 1993, 486–488.22. (7), 486-488.
- Stien, D., Anderson, G.T., Chase, C.E., Koh, Y. and Weinreb, S.M., 1999. Total synthesis of the antitumor marine sponge alkaloid agelastatin A. *Journal of the American Chemical Society*, 121 (41), 9574-9579.
- Tadd, A.C., Fielding, M.R. and Willis, M.C., 2007. Copper-catalysed benzofuran synthesis: developing aryl bromide-alkenyl triflates as general heterocycle precursors. *Tetrahedron Letters*, 48 (43), 7578-7581.
- Takuma, Y., Okamoto, K., Mizuho, Y. and Murakami, T., 1999. Patent. Jpn. Kokai Tokkyo Koho, , 5 pp. CODEN: JKXXAF JP 11001465A-19990106
- Taylor, R.T., Pelter, M.W. and Paquette, L.A., 1990. Domino Diels-Alder Reaction - 3,3a,3b,4,6a,7a-Hexahydro-3,4,7-Metheno-7h-Cyclopenta[a]Pentalene-7,8-Dicarboxylic Acid-(3,4,7-Metheno-7h-Cyclopenta[a]Pentalene-7,8-Dicarboxylic Acid, 3,3a,3b,4,6a,7a-Hexahydro). *Organic Syntheses*, 68, 198-205.
- Threlkel, R.S., Bercaw, J.E., Seidler, P.F., Stryker, J.M. and Bergman, R.G., 1987. *Org. Synth.*, 65, 42-46.
- Top, S., Dauer, B., Vaissermann, J. and Jaouen, G., 1997. Facile route to ferrocifen, 1-[4-(2-dimethylaminoethoxy)]-1-(phenyl-2-ferrocenyl-but-1-ene), first organometallic analogue of tamoxifen, by the McMurry reaction. *Journal of Organometallic Chemistry*, 541 (1-2), 355-361.
- Top, S., Vessieres, A., Leclercq, G., Quivy, J., Tang, J., Vaissermann, J., Huche, M. and Jaouen, G., 2003. Synthesis, biochemical properties and molecular modelling studies of organometallic specific estrogen receptor modulators (SERMs), the ferrocifens and hydroxyferrocifens: Evidence for an antiproliferative effect of hydroxyferrocifens on both hormone-dependent and hormone-independent breast cancer cell lines. *Chemistry-a European Journal*, 9 (21), 5223-5236.
- Tranmer, G.K., Yip, C., Handerson, S., Jordan, R.W. and Tam, W., 2000. Synthesis of 2,3-disubstituted norbornadienes. *Canadian Journal of Chemistry-Revue Canadienne De Chimie*, 78 (5), 527-535.
- Vogtle, F., 1980. New Ligand Systems for Ions and Molecules - and Electronic Effects Upon Complexation. *Pure and Applied Chemistry*, 52 (11), 2405-2416.
- W., K.W. and Steven, A.B., 2006. *Nucleosides, Nucleotides, and Nucleic Acids*, 25, 1309-1333.
- Wang, B.Y., Turner, D.A., Zujovic, T., Hadad, C.M. and Badjic, J.D., 2011. The Role of Chirality in Directing the Formation of Cup-Shaped Porphyrins and the Coordination Characteristics of such Hosts. *Chemistry-a European Journal*, 17 (32), 8870-8881.
- Warrener, R.N., 1971. Isolation of Isobenzofuran, a Stable but Highly Reactive Molecule. *Journal of the American Chemical Society*, 93 (9), 2346-&.
- Warrener, R.N. and 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.
- Willner, I. and Lapidot, N., 1993. Photoinduced Electron-Transfer Reactions between Excited Transition-Metal Complexes and Redox Sites in Enzymes. *Advances in Chemistry Series* (238), 185-209.
- Wittig, G. and Knauss, E., 1958. *Chem. Ber.*, 91, 895-907.

- Wroblewski, A., Sahasrabudhe, K. and Aube, J., 2004. Asymmetric total synthesis of dendrobatid alkaloids: Preparation of indolizidine 251F and its 3-desmethyl analogue using an intramolecular Schmidt reaction strategy. *Journal of the American Chemical Society*, 126 (17), 5475-5481.
- Yoshizawa, M., Tamura, M. and Fujita, M., 2006. Diels-alder in aqueous molecular hosts: Unusual regioselectivity and efficient catalysis. *Science*, 312 (5771), 251-254.
- Yuan, W.M. and Ma, S.M., 2014. Benzofuran Derivatives from Alkynyl-Substituted Benzyne and Aryl Halides. *Organic Letters*, 16 (1), 193-195.
- Zajdela, F. and Bisagni, E., 1981. 5-Methoxypsoralen, the Melanogenic Additive in Suntan Preparations, Is Tumorigenic in Mice Exposed to 365-Nm Uv-Radiation. *Carcinogenesis*, 2 (2), 121-127.
- Zonta, C., Fabris, F. and De Lucchi, O., 2005. The pyrrole approach toward the synthesis of fully functionalized cup-shaped molecules. *Organic Letters*, 7 (6), 1003-1006.

ÖZGEÇMİŞ

1984 Yılında Erzurum'da doğdu. İlk ve orta öğrenimini Erzurum'da tamamladı. 2001 yılında girdiği Atatürk Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünden 2005 yılında mezun oldu. 2005 yılında Atatürk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Organik Kimya bilim dalında yüksek lisans eğitimine başladı. 2008 yılında araştırma görevlisi olarak atandı. 2008 yılında yüksek lisans eğitimini tamamladı. Aynı yıl Atatürk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü'nde Organik Kimya bilim dalında doktora eğitimine başladı. 2012 yılında TÜBİTAK-2214/A yurt dışı doktora araştıma bursu kapsamında ABD The Ohio State University/Columbus'ta 1 yıl çalıştı. Aynı üniversite'de Department of Defense, Defense Threat Reduction Agency (HDTRA1-11-1-0042) projesi kapsamında 3 ay daha çalışmalarına burslu olarak devam etti. Doktora eğitimine halen devam etmektedir.