

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI

76891

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM VE
DOKÜMANİSYON MERKEZİ

**BİSİKLETLİK ENDOPEROKSİTLERİN BAZ KATALİZE DÜZENLENME
MEKANİZMALARININ İNCELENMESİ**

Ebru Mete

Yönetici: Prof. Dr. Hasan Seçen
Ortak Yönetici: Prof. Dr. Metin Balcı

Yüksek Lisans Tezi

ÖZET

Farklı bazlarla çeşitli endoperoksitlerin bozunmalarına dayalı olarak klasik Kornblum-Delamare mekanizmasını destekleyen sonuçlar elde edildi. Daha güçlü bazlarla düzenlenmelerin daha hızlı vukubulduğu görüldü. Böylece, 1,8-diazabisiklo[5.4.0]undek-7-en (DBU)'nun endoperoksitlerin baz katalize düzenlenmelerinde çok etkin bir baz olduğu bulundu. Köprübaşında hidrojene sahip olan endoperoksitler Kornblum-Delamare reaksiyonunu vermektedirler. Diğer yandan köprübaşında hidrojen içermeyen endoperoksitler baz katalize bir reaksiyon vermemektedir. Bisiklik endoperoksitlerin gerilimi de Kornblum-Delamare reaksiyonunun hızlarının bir etkeni olarak görülmektedir.



SUMMARY

The results supporting classical Kornblum-Delamare mechanism were found based on decomposition of several bicyclic endoperoxides with different bases. Decomposition occurs faster with stronger bases. Thus, 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene (DBU) was found very efficient base in base-catalyzed rearrangements of endoperoxides. Endoperoxides having hydrogen atom in the bridge-head gave Kornblum-Delamare reaction. On the other hand, endoperoxides not including any hydrogen in the bridge-head gave no base-catalyzed reaction. The strain of bicyclic endoperoxides seems also to be a factor of Kornblum-Delamare reaction rates.



TEŞEKKÜR

Atatürk Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya bölümünde yapılan bu araştırma tez yöneticisi hocam Prof. Dr. Hasan Seçen ve ortak yönetici hocam Prof Dr. Metin Balcı'nın yöneticiliğinde gerçekleştirilmiştir.

Çalışmalarımı daima örnek aldığım, değerli bilgilerinden faydalandığım, organik kimya bölümünü severek, isteyerek seçmeme sebep olan saygıdeğer hocam Prof. Dr. Metin Balcı'ya;

Her an bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, tezin yazımında büyük bir emek ve titizlikle yol gösteren, problemlerimin çözümünde büyük destek veren saygıdeğer hocam Prof.Dr.Hasan Seçen'e;

İlgi, yardım ve büyük desteği ile bilgi ve deneyimini artıran laboratuvar çalışmalarında her zaman bana yol gösteren, yurtdışında olduğu dönemde moral vererek beni destekleyen saygıdeğer hocam Yrd.Doç.Dr.Ramazan Altundaş'a;

Yurtdışından eksik literatürlerimin fotokopisini temininde yardımcı olan Doç.Dr.Abdullah Menzek'e, bazı deneylerimde yardım eden Yrd.Doç.Dr.Murat Çelik'e, Arş. Gör. Hamdullah Kılıç'a, Arş. Gör.Serdar Gültekin'e deneyimde kullandığım 2,3-Dioksabisiklo[2.2.2]oktanı vermesi vesilesiyle Yrd.Doç.Dr.M.Emin Şengül'e, spektroskopik ölçümlerin alınmasında yardımlarını gördüğümü Arş.Gör.Cavit Kazaz'a, Organik Kimya Araştırma Grubundaki bütün hocalarım ve çalışma arkadaşlarıma, Kimya Bölümü depo memuru Fatih Akın'a ayrı ayrı teşekkür ederim.

Ebru METE

Ağustos 1998

İÇİNDEKİLER

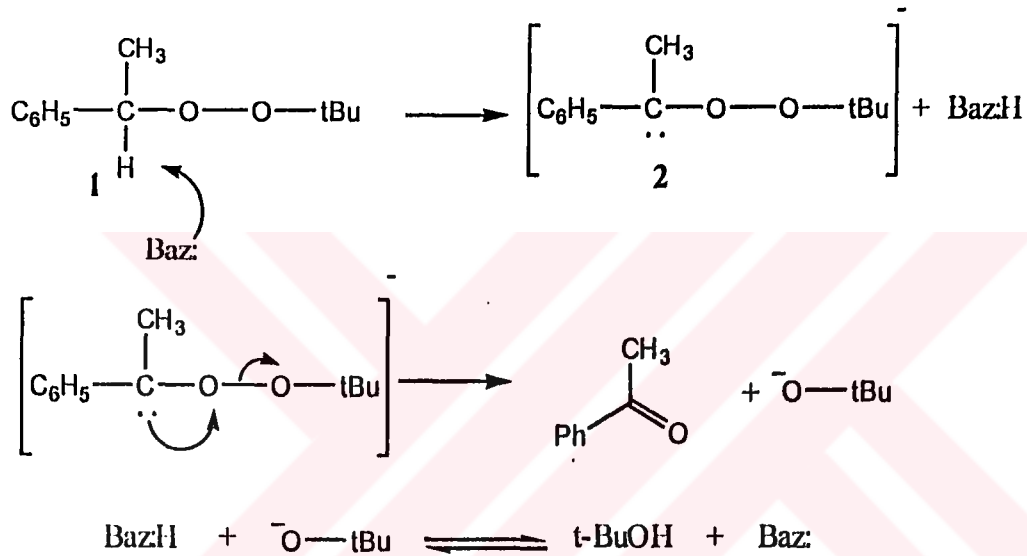
ÖZET.....	i
SUMMARY.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
1- GİRİŞ	1
2- MATERYAL VE YÖNTEMLER	17
2.1. Tersiyer Endoperoksitlerin Sentezi ve Bazlarla Reaksiyonlar.....	17
2.1.1. Askaridol (59)'un Sentezi ve DBU ile Muamelesi.....	17
2.1.2. 1,4-Difenil-2,3-Dioksabisiklo[2.2.2]okt-5-en (60)'ın Sentezi ve NEt_3 ile Muamelesi.....	19
2.2. 2,3-Dioksabisiklo[2.2.2]okt-5-en (57)'nin Sentezi ve DBU, NEt_3 , NHEt_2 Kornblum-Delamare Reaksiyonları.....	24
2.3. 2,3-Dioksabisiklo[2.2.2]oktan (61)'in Sentezi ve NEt_3 ile Kornblum-Delamare Reaksiyonu.....	34
2.4. 2,3-Dioksabisiklo[3.2.2]nona-5,8-dien (62)'nin Sentezi ve DBU, NEt_3 , Morfolin ile Muamelesi.....	37
2.5. 2,3-Dioksabisiklo[3.2.2]non-8-en (63)'ün Sentezi ve DBU, NEt_3 , Morfolin ile Muamelesi.....	40
3. DENEYSEL KISIM.....	44
3.1. Saflaştırma.....	44
3.1.1. Eter.....	44
3.1.2. Petrol Eteri.....	44
3.1.3. Karbon Tetraklorür.....	44
3.1.4. Etilasetat.....	44
3.1.5. Kloroform.....	45
3.1.6. Piridin.....	45
3.1.7. Mutlak Etanol.....	45

3.2. Kromatografik Ayırmalar.....	45
3.2.1. Kolon Kromatografisi.....	45
3.2.2. İnce Tabaka Kromatografisi.....	45
3.3. Spektrumlar.....	46
3.4. Deneyler.....	46
3.4.1. Askaridol (59)'un Sentezi.....	46
3.4.2. Askaridol (59)'un DBU ile Muamelesi.....	46
3.4.3. 1,4-Sikloheksandion (68)'in Sentezi.....	47
3.4.4. 1,4-Difenilsikloheksa-1,3-dien (71)'in Sentezi.....	48
3.4.5. 1,4-Difenilsikloheksa-1,3-dien (71)'in Fotooksijenasyonu.....	48
3.4.6. 1,4-Difenil-2,3-dioksabisiklo[2.2.2]okt-5-en (60)'ın Trietilamin ile Muamelesi.....	49
3.4.7. 1,3-Sikloheksadien (74)'ün Sentezi.....	49
3.4.8. 2,3-Dioksabisiklo[2.2.2]okt-5-en (57)'nin Sentezi.....	50
3.4.9. 2,3-Dioksabisiklo[2.2.2]okt-5-en (57)'nin Trietilamin ile Muamelesi.....	50
3.4.10. 2,3-Dioksabisiklo[2.2.2]okt-5-en (57)'nin Dietilamin ile Muamelesi.....	51
3.4.11. 2,3-Dioksabisiklo[2.2.2]okt-5-en (57)'nin DBU ile Muamelesi.....	51
3.4.12. 2,3-Dioksabisiklo[2.2.2]okt-5-en (57)'nin Piridin ile Muamelesi.....	51
3.4.13. 2,3-Dioksabisiklo[2.2.2]okt-5-en (57)'nin Morfolin ile Muamelesi.....	52
3.4.14. 2,3-Dioksabisiklo[2.2.2]oktan (61)'in Trietilamin ile Muamelesi.....	52
3.4.15. 2,3-Dioksabisiklo[2.2.2]okt-5-en (57)'nin Bromlanması.....	52
3.4.16. <i>trans</i> -5,6-Dibromo-2,3-dioksabisiklo[2.2.2]oktan (64)'ün Trietilamin Muamelesi.....	53
3.4.17. 1,3,5-Sikloheptatrien (81)'in Fotooksijenasyonu.....	54
3.4.18. 6,7-Dioksabisiklo[3.2.2]nona-2,8-dien (62)'nin Trietilamin ile Muamelesi.....	54
3.4.19. 6,7-Dioksabisiklo[3.2.2]nona-2,8-dien (62)'nin DBU ile Muamelesi.....	55
3.4.20. 6,7-Dioksabisiklo[3.2.2]nona-2,8-dien (62)'nin Morfolin ile	

Muamelesi.....	55
3.4.21. 6,7-Dioksabisiklo[3.2.2]nona-2,8-dien (62)'nin Piridin ile	
Muamelesi.....	55
3.4.22. 1,3-Sikloheptadien (86)'nin Sentezi.....	56
3.4.23. 1,3-Sikloheptadien (86)'nin Fotooksijenasyonu.....	56
3.4.24. 6,7-Dioksabisiklo[3.2.2]nona-2-en (63)'ün Trietilamin ile	
Muamelesi.....	57
3.4.25. 6,7-Dioksabisiklo[3.2.2]nona-2-en (63)'ün Morfolin ile	
Muamelesi.....	57
3.4.26. 6,7-Dioksabisiklo[3.2.2]nona-2-en (63)'ün Piridin ile	
Muamelesi.....	57
3.4.27. 6,7-Dioksabisiklo[3.2.2]nona-2-en (63)'ün DBU ile	
Muamelesi.....	57
4. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	59
5. KAYNAKLAR.....	60

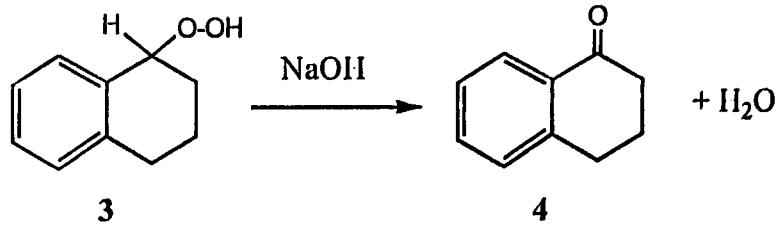
1. GİRİŞ

Dialkil peroksitlerin baz katalizörlüğünde ilk bozunmalarını Kornblum ve Delamare¹ 1951'de gösterdiler. KOH, NaOEt ve piperidin bazları ile 1-fenil-etil-*tert*-butil peroksiti (1) kullanarak yaptıkları denemelerde bu peroksitin bozunarak ürün olarak asetofenon ve *tert*-butanol'ü verdiğini ortaya koyarak reaksiyon için muhtemel bir oluşum mekanizması önerdiler (Şema-1).



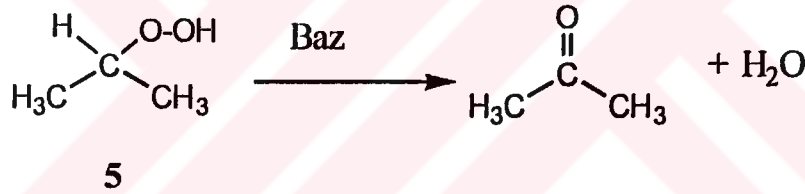
Şema-1

Bu mekanizmaya göre ilk önce baz, peroksit grubuna komşu CH protonunu koparmak suretiyle karbanyon 2 oluşmaktadır. Daha sonra karbanyon 2 alkoksil anyonunu elimine ederek asetofenona dönüşür. Daha önce Milas ve Surgenor² tarafından sentezlenen ve reaksiyonları incelenen di-*tert*-butil-peroksit'in kuvvetli bazlara karşı gayet dayanıklı olduğunun görülmesi de Kornblum ve Delamare tarafından ortaya konulan mekanizmayı destekleyen bir faktördür. Bu mekanizma sodyum hidroksitin eşliğinde α -tetralin hidroperoksit'in (3) α -tetralona (4) dönüşümüne de ışık tutmaktaydı (Şema-2).



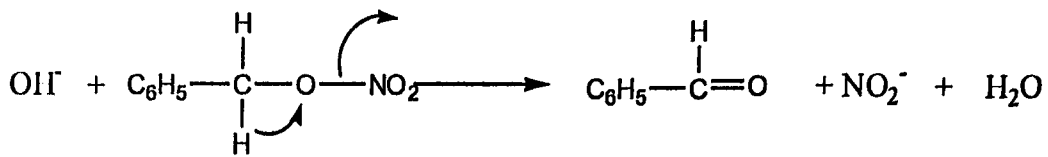
Şema-2

Bu mekanizmanın bir sonucu olarak görülüyor ki peroksit grubuna bağlı karbondaki bir hidrojen varsa bu türden alkil hidroperoksitler veya sekonder endoperoksitler baz katalize düzenlenmeye maruz kalacaklardır. Asidik ve nötral çözeltilere karşı kısmi olarak dayanıklı olan izopropil hidroperoksit'in (5) alkali şartlar altında çabucak asetona dönüşmesi de bunu doğrulamaktadır³ (Şema-3).



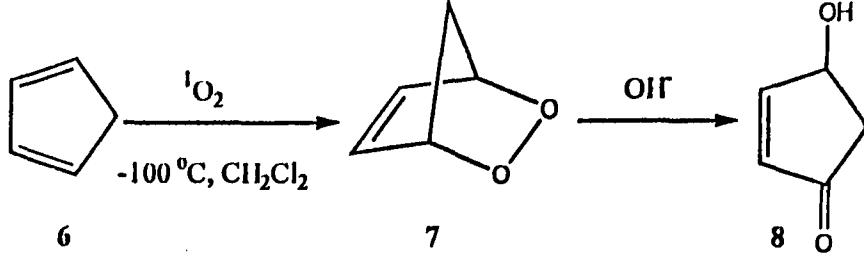
Şema-3

Peroksit ve hidroperoksitlerin baz katalize düzenlenmelerine ait bu mekanizma oksijene bağlı ve kararlı bir anyon olarak ayrılabilen X grubu ihtiva eden sistemlerde sıkça görülür. Nitrat esterlerinin hidroksit iyonu etkisiyle bozunmaları Kornblum-Delamare prosesine benzer bir prosesdir⁴ (Şema-4).



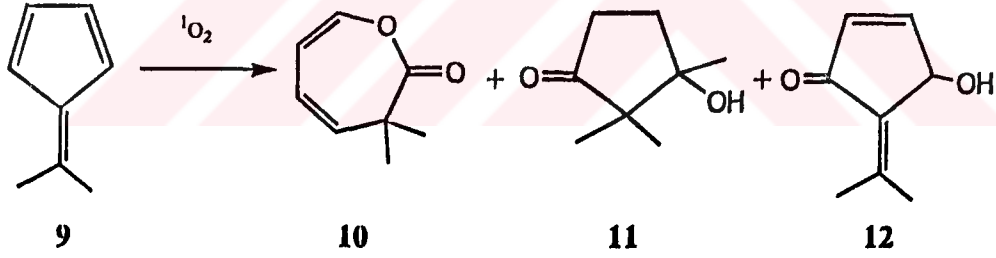
Şema-4

Ohloff ve grubu⁵ siklopentadien'in (6) fotooksijenasyonu ile -100°C 'de kristal yapıda elde ettikleri endoperoksit 7'nin zayıf bir baz katalizörlüğünde Kornblum-Delamare reaksiyonu vererek 1-hidroksi-siklopent-2-en-on'u (8) %20 verimle oluşturduğunu gösterdiler (Şema-5).



Şema-5

Aynı grup⁶ 6,6-dimetilfulven'in (9) fotooksijenasyonu ile lakton 10, düzenlenme ürünü 11, ve Kornblum-Delamare ürünü 12'nin oluştuğunu belirlemişlerdir (Şema-6).



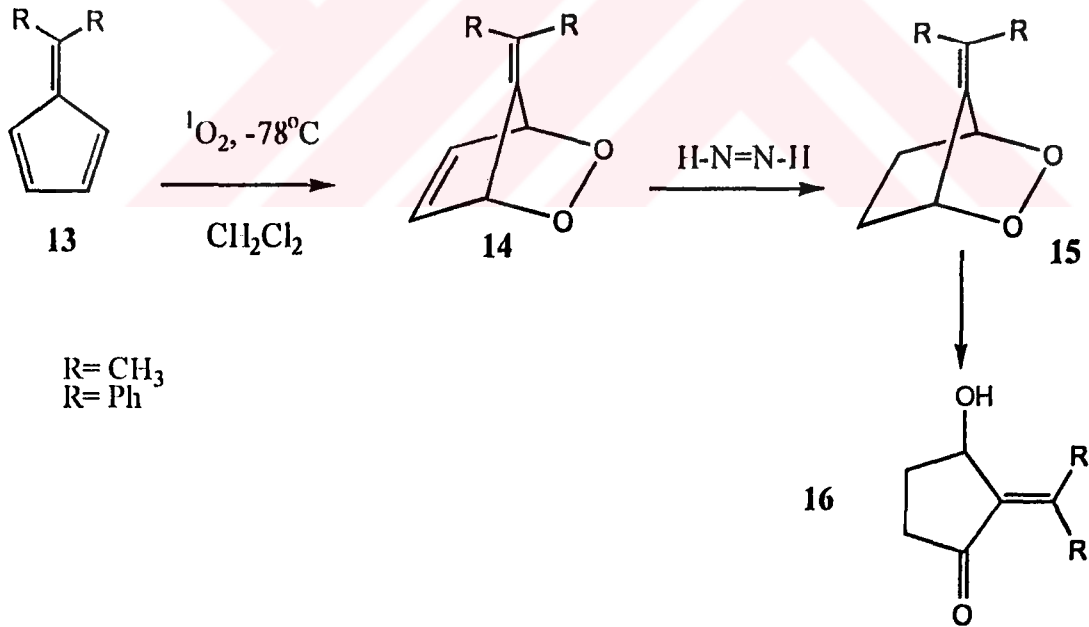
Şema-6

10 ve 11 ürünleri peroksit bağının homolitik olarak parçalanmasından oluşurken, 12 ürününün çözücü etkisiyle Kornblum Delamare tipinde bir düzenlenmeyle meydana geldiğini ileri süren araştırmacılar, fotooksijenasyon reaksiyonunu metilen klorür yerine metanol veya piridin içinde yaptıklarında, ürün dağılımının tamamen değişerek hidroksienon 12'nin ana ürün olarak oluştuğunu belirlemişlerdir (Tablo-1).

Çözücü:	10	11	12	Verim
CH ₂ Cl ₂	7	1	2	60-70
CH ₃ OH	6	1	14	60-70
	2	1	15	50

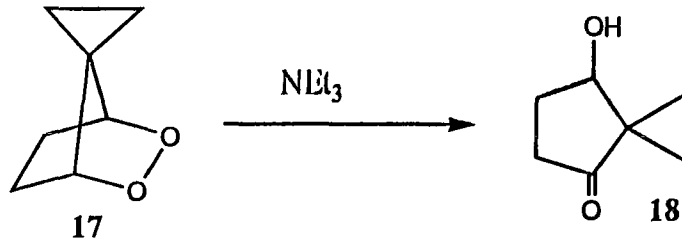
Tablo-1.1. Dimetil fulven (9)'un Fotooksijenasyonu, Ürün Dağılımı ve Toplam Verim

Doymuş sekonder endoperoksitler de Kornblum-Delamare düzenlenmesine göre yüksek verimlerle düzenlenmektedir. Adam ve Erden^{7a} dimetil ve difenil fulvenin (13) -78 °C'de fotooksijenasyonu ile oluşan endoperoksitleri (14) reaksiyon ortamında *insitu* olarak diimin ile indirgeyerek endoperoksitler 15'i elde ettiler ve bu bileşiklerin trietilamin ile hidroksi ketonlara (16) dönüştüğünü gösterdiler.



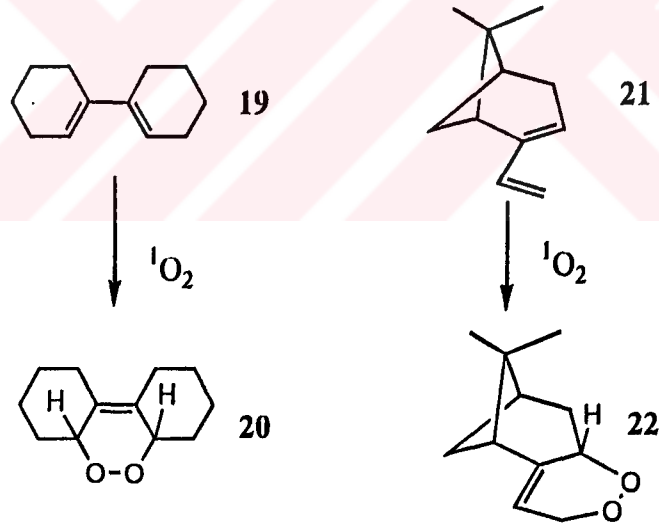
Şema-7

Yine Adam ve Erden^{7b} tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada 7-spirosiklopropil-2,3-dioksabisiklo[2.2.1]heptan 17'nin NEt₃ ile Kornblum Delamare reaksiyonu sonucu hidroksiketon 18 elde edilmiştir (Şema-8).



Şema-8

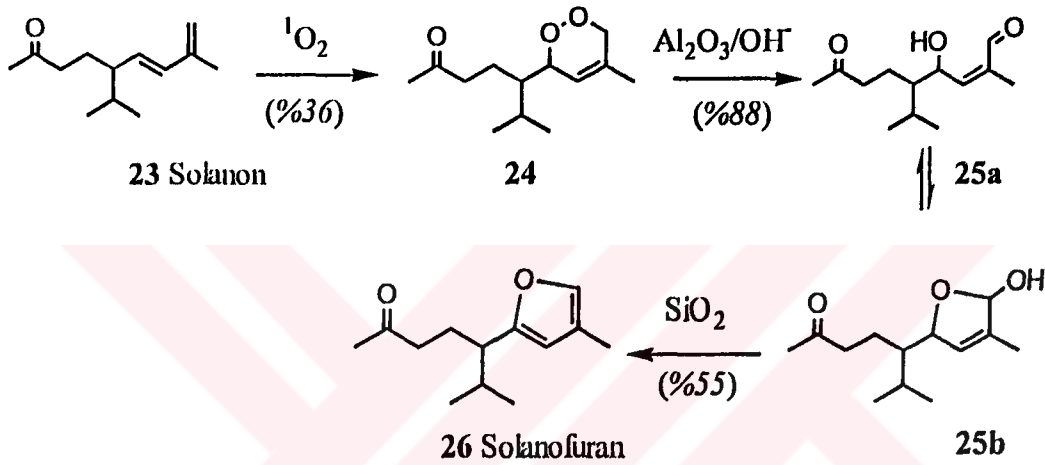
Gollnick ve Schenck⁸ esnek dien sistemleri ihtiva eden 1,1'-disiklohekzenil (19) ve nopadien 21'e singlet oksijenin 2+4 katılarak endoperoksitler 20 ve 22'nin oluştuğunu gösterdiler. Özellikle 1,1'-disiklohekzenile singlet oksijenin katılması, singlet oksijenin katılma mekanizmasına ışık tutması açısından önemlidir. Burada, dien sisteminin esnekliğinden dolayı, meso ve dl- olmak üzere iki katılma ürünün oluşması teorik olarak beklenirken, reaksiyonda tek ürün olarak meso-endoperoksitin oluşması, singlet oksijenin *syncron* olarak katıldığını göstermesi açısından önemlidir (Şema-9).



Şema-9

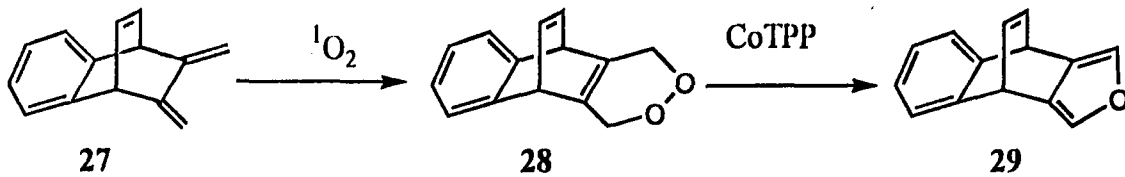
Daha sonraki yıllarda mobil dien sistemlerine singlet oksijen katılmasıyla elde edilen endoperoksitler Kornblum-Delamare reaksiyonu uygulanarak furan sistemlerinin sentezi açısından önem kazandı. Dahası, biyolojik sistemlerde de benzeri bir mekanizmayla mobil dien sistemlerinin furan türevlerine dönüşebileceği gösterildi. Örneğin, tütünde

hem solanon⁹ 23 hem de solanofuran¹⁰ 26' ya rastlanmaktadır. Solanona 23'e hücre içi bir singlet oksijen molekülünün katılmasını takiben oluşacak endoperoksit 24'ün Kornblum-Delamare düzenlenmesi ile 25a,b dönüşeceğini ve bu molekülden de bir su eliminasyonu ile solanofuran 26'nın oluşabileceğini düşünen Berthet ve çalışma grubu bu dönüşümü hücre dışı şartlarda kimyasal olarak gerçekleştirmişlerdir¹⁰ (Şema-10).



Şema-10

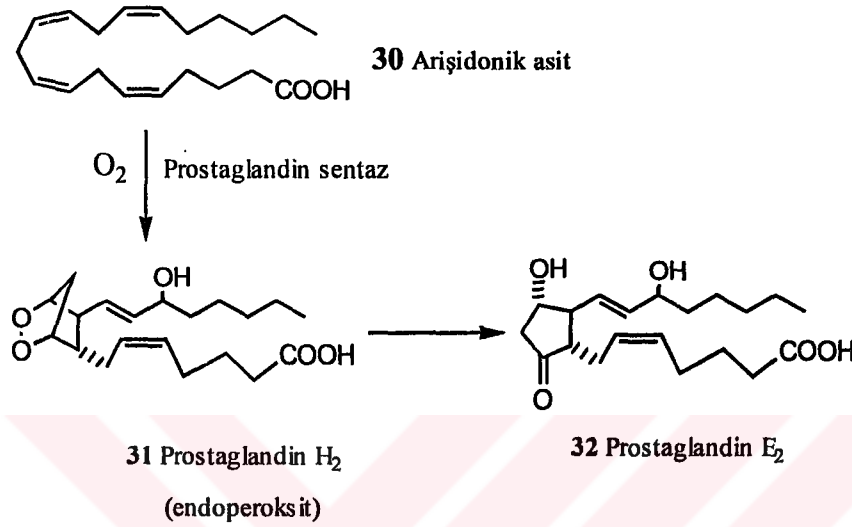
Atasoy ve grubu¹¹ ekzosiklik dien 27'nin fotooksijenasyonu ile elde ettikleri endoperoksit 28'in CoTPP ile Kornblum-Delamare tipi bir düzenlenme sonucunda tek kademede furan bileşiği 29'u elde etmişlerdir(Şema-11).



Şema-11

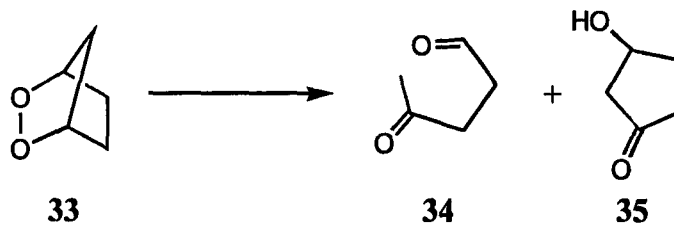
Endoperoksitlerin baz katalize düzenlenmelerinin önemli bir uygulaması da prostaglandin endoperoksitlerin prostaglandin D ve E'ye dönüşümünde ortaya çıkar. Aritidonik asit 30'a enzim katalize O₂ katılması ile prostaglandin H₂ (31) oluşmakta bu

da yine enzim katalize, Kornblum Delamare tipinde bir düzenlenmeyle prostaglandin E₂ (32)'ye düzenlenmektedir¹² (Şema-12).



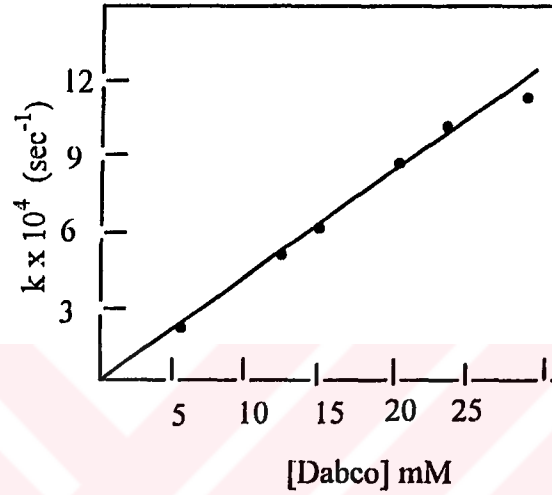
Şema-12

Salomon¹³ ve grubu model sistemlerde bu dönüşümün mekanizması üzerine detaylı araştırmalar yapmışlardır. Araştırmacılar 2,3-dioksabisiklo[2.2.1]heptan'ın baz katalize düzenlenmesinde iki ürün olarak levulinaldehit 34 ve hidroksiketon 35'in oluştuğunu gözlemişlerdir. İlginç olan nokta, biyolojik sistemlerde prostaglandin endoperoksitlerin 34'e benzer bir prostaglandin türevi hiç oluşturmamasıdır.



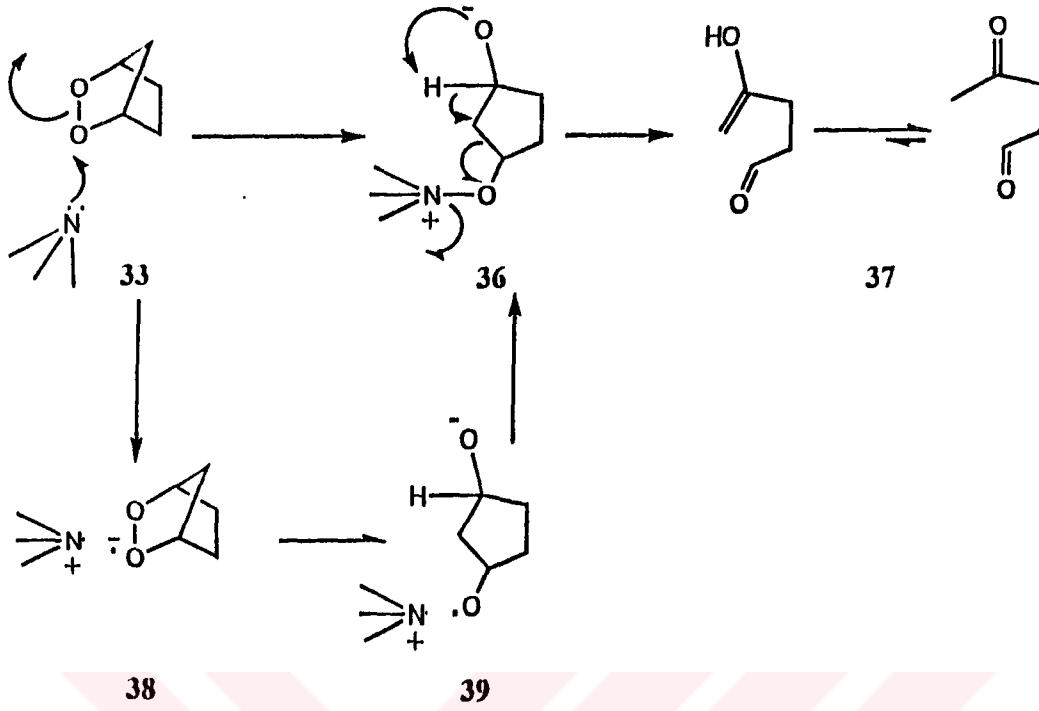
Şema-13

Baz olarak 1,4-diazabisiklo[2.2.2]oktan (Dabco) kullanan araştırmacılar endoperoksit 33'ün bozunma hızının dabco konsantrasyonu ile doğru orantılı olarak değiştiğini ortaya koymuşlardır. Bu da reaksiyonun bimoleküler bir mekanizmayla ilerlediğini göstermektedir. (Şekil-1.1).



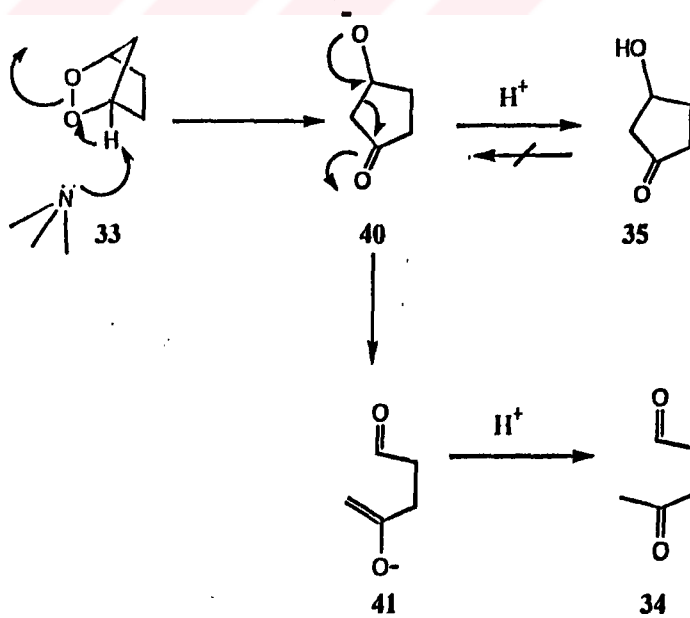
Şekil-1.1. Dabco Konsantrasyonu ile Endoperoksit 33'ün Bozunma Hızlarının Korelasyonu

Salomon ve grubu, endoperoksit 33'ün baz katalize düzenlenmesinden 34 ve 35'i oluşturabileceği iki farklı mekanizma olabileceğini düşünerek reaksiyonu daha detaylı incelemişlerdir. Bu muhtemel mekanizmalardan ilki, baz azotunun peroksit bağına nükleofilik olarak saldırarak bağı heterolitik olarak açmasıdır. Böylece oluşan 36 ara ürünü levulaldehit 37'nin enolik formunu vermek üzere parçalanacak daha sonra da keto şekline düzenlenecektir. Reaksiyon süstitüsyon şeklinde iyonik bir yarılmayla değil, aminden peroksit'e elektron transferi ile yürüterek 38 ve 39 ara ürünleri üzerinden 37 oluşabilir. Böyle bir mekanizma ister, doğrudan heterolitik bir yarılmayla olsun, isterse elektron transferiyle olsun, proton koparılması içermeyecektir (Şema-14).



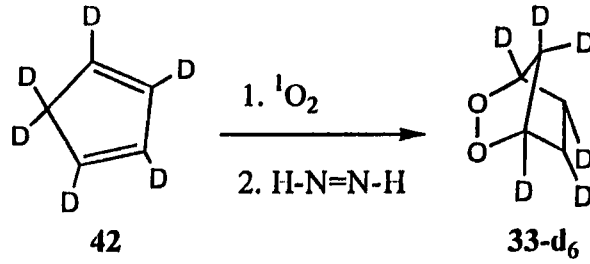
Şema-14

Diğer mekanizma ise baz abstraksiyonuna dayalı klasik Kornblum-Delamare'dir ki bu mekanizmayla da her iki ürünün oluşumu da açıklanabilir (Şema-15).



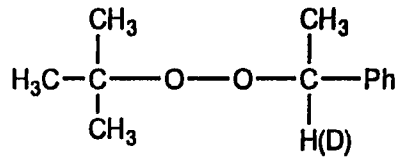
Şema-15

Salomon ve grubu yukarıdaki muhtemel üç mekanizmanın hangisinin daha etkili olduğunu araştırmak amacıyla döterosiklopentadien **42**'nin fotooksisijenasyonu sonucu oluşan endoperoksiti diimin ile indirgeyerek dötero endoperoksit bileşiği **33-d₆**'yı sentezlemişler ve aynı reaksiyon şartlarında dabco ile bu bileşiğin düzenlenmesinin reaksiyon hızını incelemişlerdir (Şema-16).



Şema-16

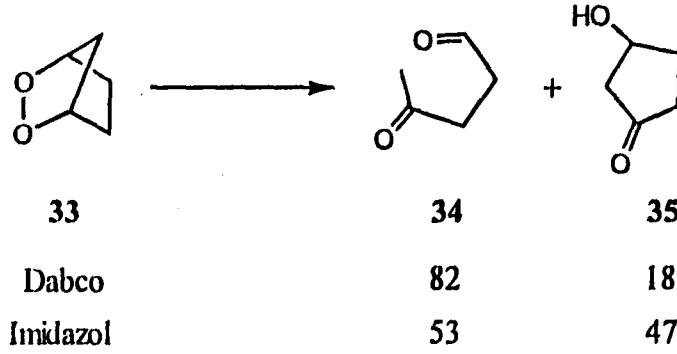
Reaksiyon hız sabitleri oranını $k_H/k_D = 8$ bulan araştırmacılar, reaksiyon hızındaki bu derece büyük orandaki değişimi, ancak reaksiyonun proton abstraksiyonu ile başladığına, dolayısıyla Kornblum-Delamare mekanizmasının etkili olduğunu ileri sürdüler. Daha sonra köprü başında tek döteryum içeren 1-dötero-2,2-dioksa-bisiklo [2.2.1]heptanı sentezleyerek bunda kinetik izotop etkisinin $k_H/k_D = 3-4$ olduğunu bulmuşlardır ki, bu da kinetik izotop etkisinin kümülatif (toplamsal) olduğunu göstermektedir¹⁴. Benzer bir kinetik izotop etkisi de tert-butil- α -feniletil peroksit **43**'de gözlenmiştir ($k_H/k_D = 6$). Araştırmacılar benzer kinetik izotop etkilerini farklı çözücüler kullanarak da göstermişlerdir¹⁵



43

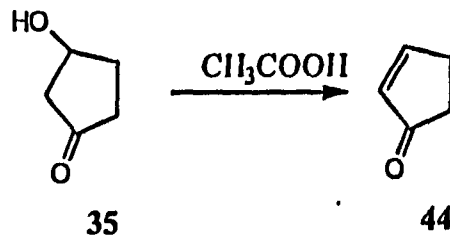
Endoperoksit **33**'ün düzenlenmesi için kuvvetli bir amin bazı olan dabco yerine daha zayıf baz fakat daha güçlü bir nükleofil olan imidazol kullanan araştırmacılar, bu durumda, reaksiyon hızının yaklaşık 83 kat azaldığını gözlemişlerdir (Tablo-2).

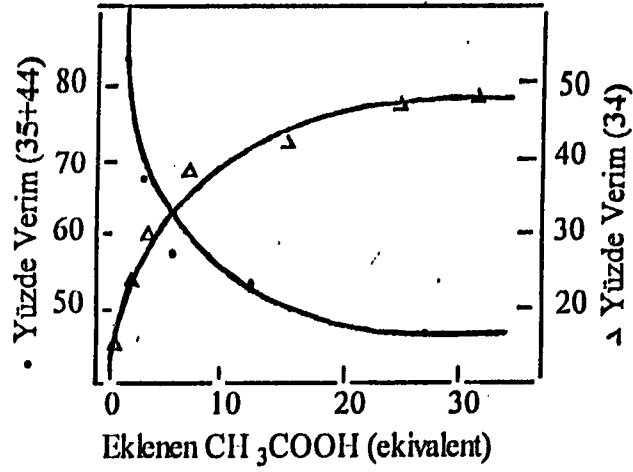
Salomon ve grubu imidazol kullandıklarında ürün dağılımının da değiştiğini gözlemişlerdir. Bu da İmidazolun konjuge asidinin kolaylıkla alkoksi keton ara ürününü protonlaması ile açıklanabilmektedir.



Tablo-2

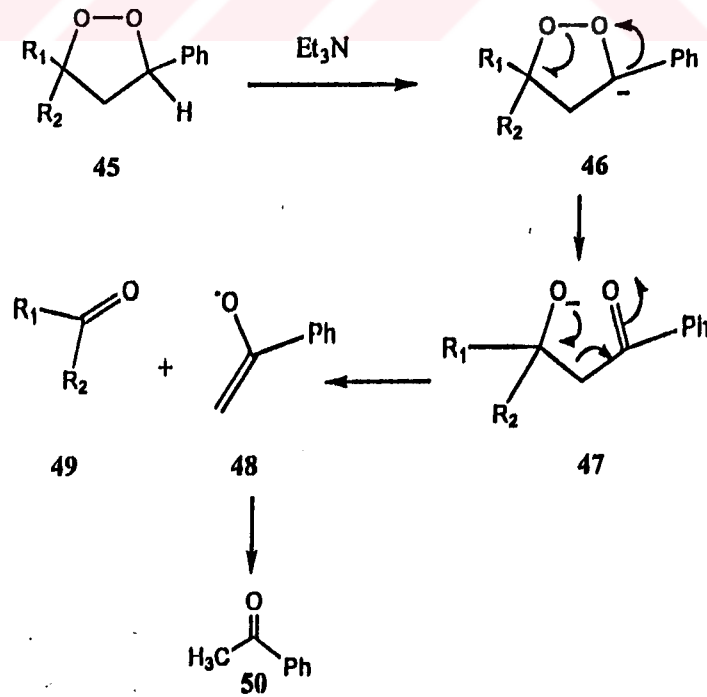
Salomon ve grubunun mekanizma üzerine bir diğer aydınlatıcı çalışmaları da asetik asitin aşırısını kullanmak suretiyle tetraalkil amonyum asetat veya dabco asetatla reaksiyonun fragmentasyondan ziyade disproporsiyonasyona uğratılmasını göstermeleridir¹⁶. Bu da proton abstraksiyonu mekanizmasını desteklemektedir. Ancak asidik ortamda oluşan 3-hidroksi-siklopentanon (35) 'in bir kısmı su eliminasyonu ile 2-siklopent-1-on (44)'e dönüşmektedir. Şekil-1.2'de disproporsiyon ürünlerinin verimleri olarak verilen değerler bu iki maddenin toplam verimidir.





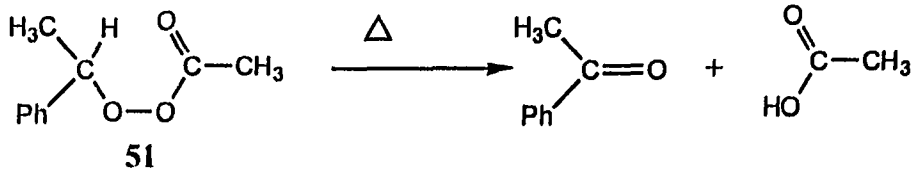
Şekil -1.2

Halkalı 5 üyeli endoperoksit bileşikleri 1,2-Dioksalan'ların (45) baz katalize düzenlenmesini inceleyen Nojima ve grubu¹⁷ da proton abstraksiyonuna dayalı bir mekanizma önererek 46, 47 ve 48 ara ürünleri üzerinden fragmentasyon ürünleri olan 49 ve 50'nin oluşumunu izah etmişlerdir (Şema-17).



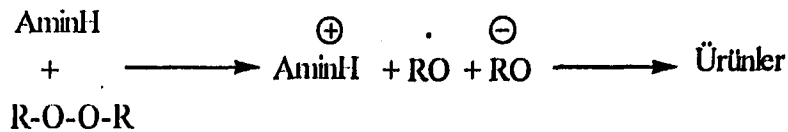
Şema-17

Aromatik aminlerle organik peroksitlerin düzenlenmelerinin aminden peroksite elektron transferiyle yürüdüğünü gösteren araştırmalar da vardır. 1-Feniletıl peroksiasetat (51) ısıtıldığında kemilüminesans yaparak asetofenon ve asetik asite parçalanmaktadır. Dixon ve Schuster peroksi ester 51'in parçalandığı reaksiyon ortamında elektron transferi yapabilen aromatik aminlerin kullanıldığı durumda reaksiyonun katalizlenerek hızının arttığını, buna rağmen kemilüminesans özelliğın de devam ettiğini göstermişlerdir¹⁸(Şema-18).



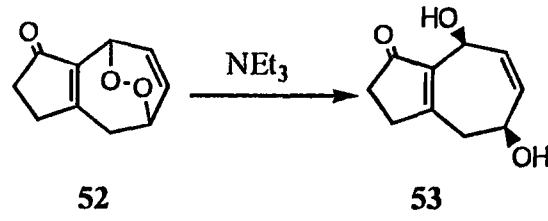
Şema-18

Pobedimskii¹⁹ ve çalışma grubu benzoil peroksit ve disikloheksilperoksi dikarbonat kullanarak, bu peroksitlerin aromatik amin bazlarıyla bozunmalarını incelemişler ve elektron spin rezonans incelemelerinin bir sonucu olarak, reaksiyonun aminden peroksite bir elektron transferiyle yürüdüğünü ortaya koymuşlardır. Böylece reaksiyonun ilk adımında aminden bir katyon radikali ve peroksit radikali (RO) ve peroksi anyonu RO⁻ oluşmakta ve bunlar da ürünlere dönüşmektedir(Şema-19).



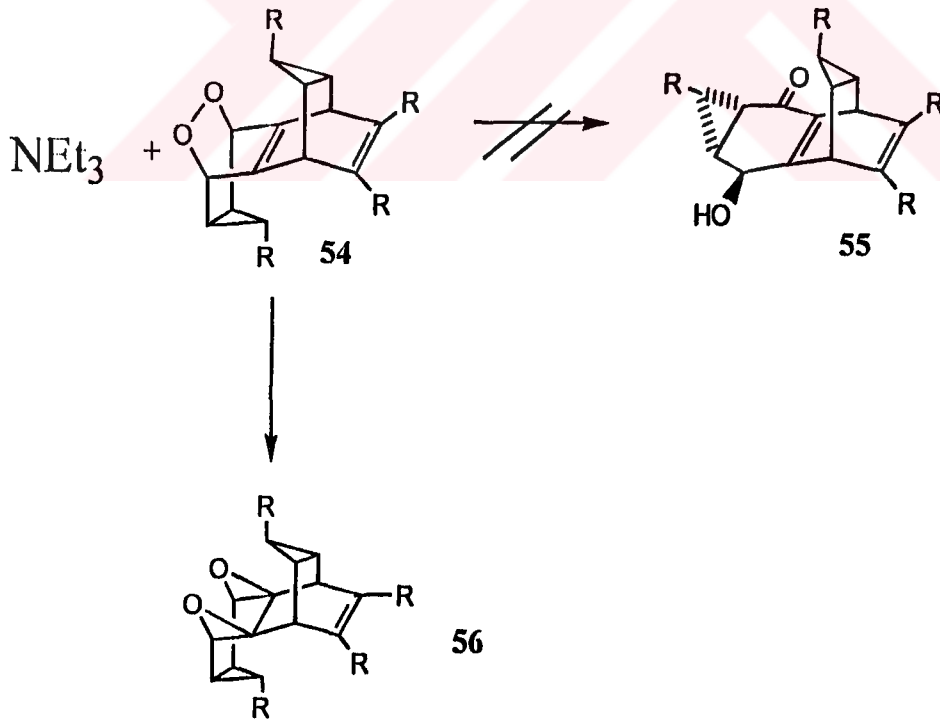
Şema-19

Aminden peroksite elektron transferiyle yürüyecek mekanizmanın var olabileceğini gösteren başka çalışmalar da vardır. Balcı ve grubu²⁰ azulen kinon endoperoksit 53'ün NEt₃ ile düzenlenmesinden beklenen hidroksi ketonlar yerine bir indirgenme ürünü olan diol 54'ü elde etmiştir ki bu bileşiğın oluşumu için aminden peroksite bir elektron transferi yapılmış görünmektedir (Şema-20).



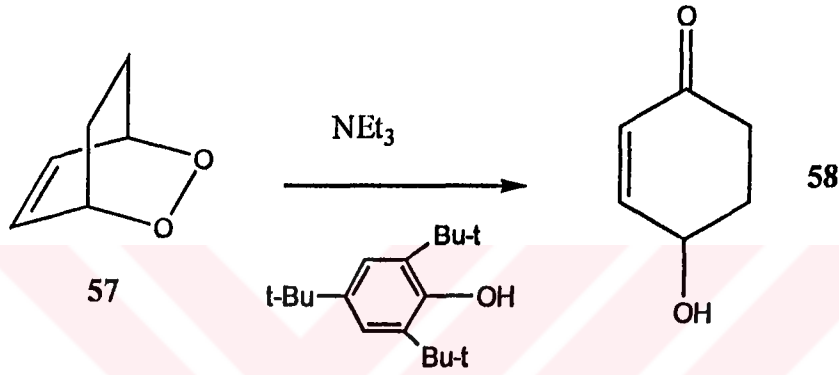
Şema-20

Yine Menzek ve Balcı²¹ tarafından yapılan bir araştırmada piramitleşmiş çift bağ ve sekonder hidrojen ihtiva eden bir endoperoksitin baz katalize olarak çok hızlı bir şekilde bisepoksite dönüştüğü gözlenmiştir. Bu endoperoksit, oda sıcaklığında bir haftada bisepoksite dönüştürken, NEt_3 ilave edilmesiyle anında bisepoksite dönüşmektedir (Şema-21). Bu sonuçlar da aminden peroksit bir elektron transferi ihtimalini güçlendirmektedir.

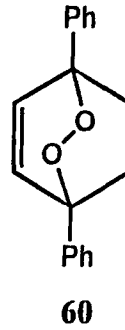
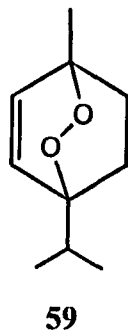


Şema-21

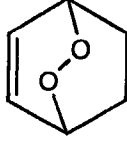
Endoperoksitlerin metal katalize düzenlenmelerinde elektron transferiyle bu tür düzenlenmelerin çok hızlı bir şekilde olduğu bilinmektedir²². Kornblum-Delamare reaksiyonlarında da bazın elektron transferi yapması mümkün görüldüğünden Balcı ve Altundaş²³ model bileşik olarak kullandıkları sikloheksen endoperoksit **57**'yi radikal yakalayıcı varlığında trietil amin ile reaksiyonlarını incelemişler, ancak tek ürün olarak oluşan hidroksienon **58**'in oluşum hızında bir farklılık ortaya çıkmamıştır.



Bu çalışmanın amacı, oldukça komplike bir reaksiyon olan Kornblum-Delamare reaksiyonun mekanizmasına ışık tutmak üzere, farklı endoperoksit sistemlerinde farklı bazlar kullanılarak oluşan ürünleri ve reaksiyon sürelerini tespit etmek suretiyle mekanizmayı biraz daha aydınlığa kavuşturmadır. Bu amaçla ilk olarak peroksite bağlı karbondan hidrojen içermeyen askaridol ve endoperoksit sentezlenerek, elektron transferiyle bir dönüşümün olup olmayacağı incelenecektir.



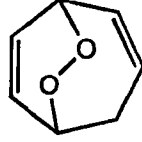
Endoperoksitler 57, 61, 62, ve 63 sentezlenerek değişik amin bazlarıyla reaksiyonları incelenecek ürün ve reaksiyon süresinde bir farklılık ortaya çıkıp çıkmayacağı araştırılacaktır.



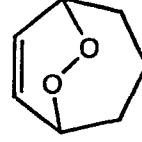
57



61

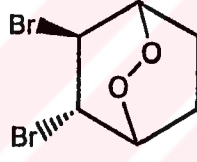


62



63

Dibromo endoperoksit 64 bileşiği sentezlenerek, bu peroksitin Kornblum-Delamare reaksiyon mekanizmasıyla düzenlenmesi esnasında oluşan alkoksitin molekül içi bir sübstütüsyon verip vermeyeceği de araştırılacaktır.



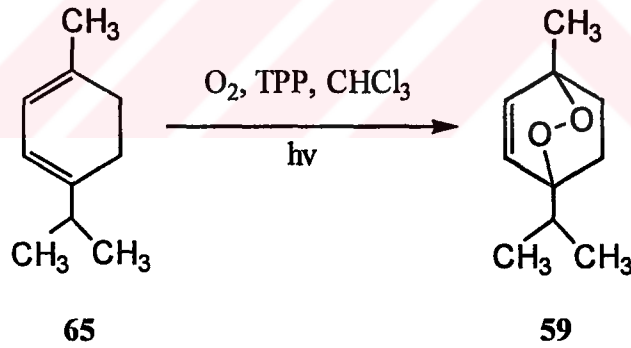
64

2. MATERYAL VE YÖNTEMLER

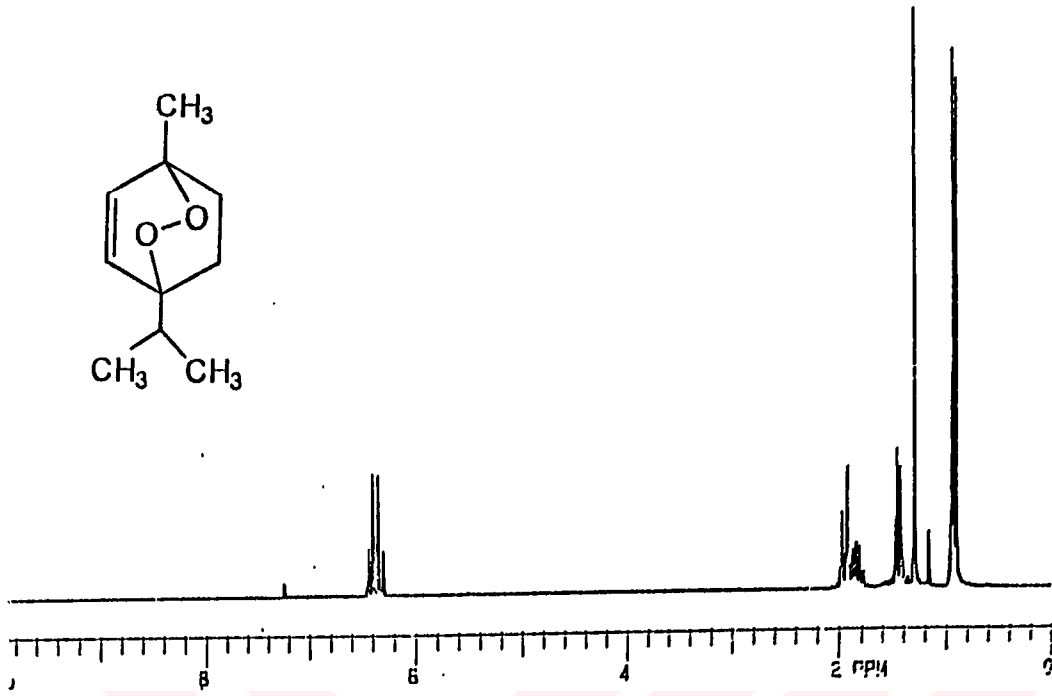
2.1. Tersiyer Endoperoksitlerin Sentezi ve Bazılarla Reaksiyonlar

2.1.1. Askaridol (59)'un Sentezi ve DBU ile Muamelesi

1908 Yılında *chenopodium* yağından izole edilen askaridol (59) bu yağın %60-80'ini teşkil eden organik bir peroksit olup tabiatta keşfedilen ilk doğal endoperoksit olması açısından da ilgi uyandırmıştır²⁴. Schenck ve Ziegler²⁵, 1944 yılında α -terpinen'in (65) oksijen, klorofil ve ışık etkisiyle fotooksijenasyonu ile askaridol (59)'ü sentezlediler. Bu araştırmada kullanılan askaridol, Schenck ve Ziegler'in sentezine benzer bir yöntemle, α -terpinen'nin (65) kloroform içerisinde TPP sensitizeri varlığında fotooksijenasyonu ile elde edildi. Kolon kromatografisi ile saflaştırılan askaridol (59) daha sonraki kademelerde kullanılmak üzere soğukta saklandı.

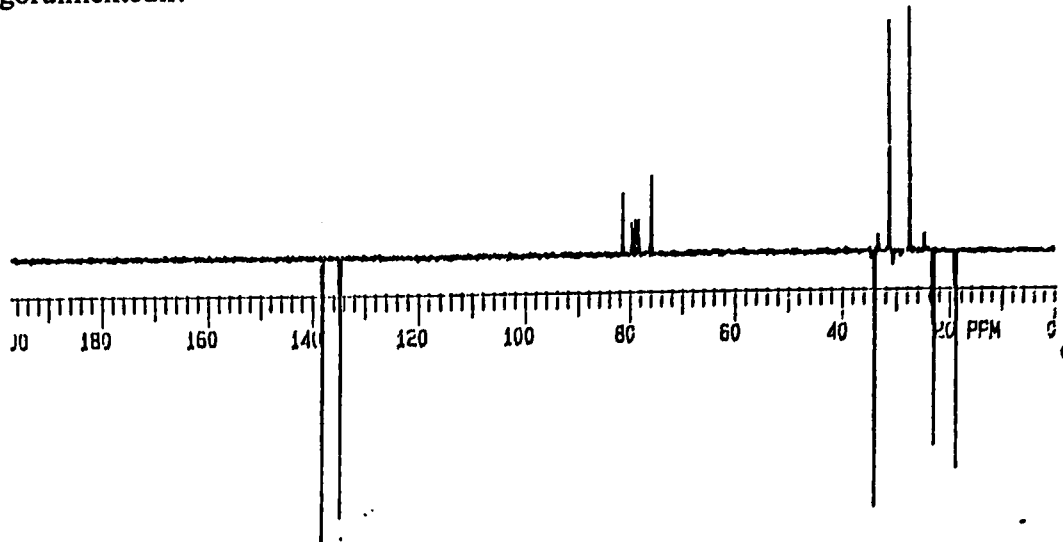


Askaridol (59)'un 1H -NMR spektrumu Şekil-2.1'de görülmektedir. Olefinik protonlar bir AB sistemi vermektedir. AB sisteminin A kısmı $\delta=6.46$ ppm'de, B kısmı $\delta=6.39$ ppm'de görülmektedir ($J=8.5$ Hz). Metilenik $-CH_2$ protonlarından ikisi $\delta=2.02$ ppm'de multipler olarak, diğer ikisi de 1.48 ppm'de multipler olarak rezonans olmuşlardır. İzopropil grubunun sekonder $-CH$ protonu $\delta=1.89$ ppm'de multipler verirken, köprübaşı $-CH_3$ protonu $\delta=1.35$ ppm'de singlet vermiştir. İzopropil grubuna ait iki $-CH_3$ grubunun protonları ise $\delta=0.98$ ppm'de dublet vermiştir ($J=6.9$ Hz).



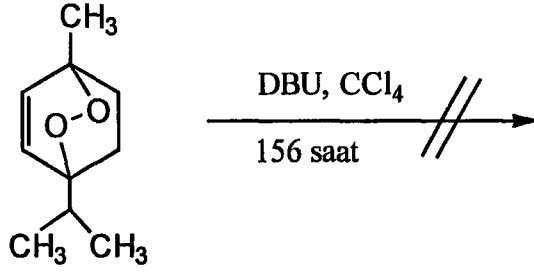
Şekil-2.1. Askaridol (59)'un 200 MHz ^1H -NMR Spektrumu ($\text{CDCl}_3\text{-CCl}_4$)

Bileşiğin Şekil-2.2'de görülen 50 MHz ^{13}C -NMR spektrumunda, yapıyla uyumlu olarak on farklı karbon sinyali görülmektedir. Olefinik iki karbon $\delta = 138.4, 135.0$ ppm'de, peroksit oksijenlerinin bağlı olduğu köprübaşı karbonları $\delta = 81.7$ ve 76.3 ppm'de görülmektedir. İzopropil grubuna ait üç karbon, köprübaşı metili ve halkadaki iki metilenik karbonun sinyalleri de $\delta = 34.1, 31.5, 27.5, 23.3, 19.2, 18.1$ ppm'de görülmektedir.



Şekil-2.2. Askaridol endoperoksit (59)'un 50 MHz APT ^{13}C -NMR Spektrumu ($\text{CDCl}_3\text{-CCl}_4$)

Baz katalize bir düzenlenmeye maruz kalıp kalmayacağını araştırmak için askaridol çok kuvvetli bir amin bazı olan 1,8-Diazabisiklo[5.4.0]undec-7-en (DBU) ile muamele edildi. Bunun için endoperoksitin 1,7 molar ekivalenti DBU kullanılarak CCl_4 içinde dönüşüm NMR ile incelendi. 156 Saat takip edilen reaksiyonda askaridolün herhangi bir bozunmaya uğramadığı görüldü.

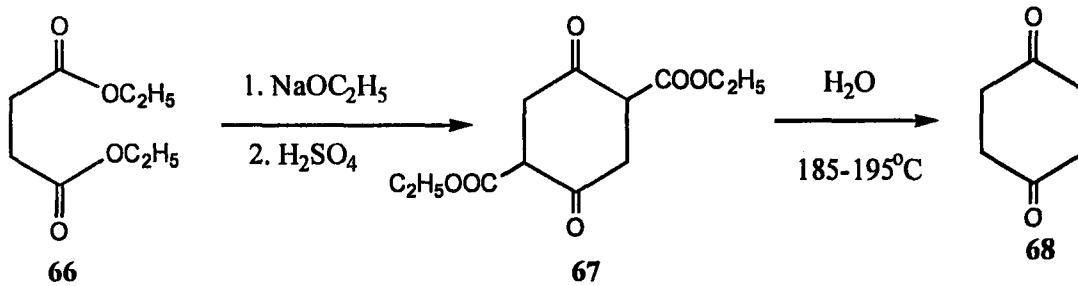


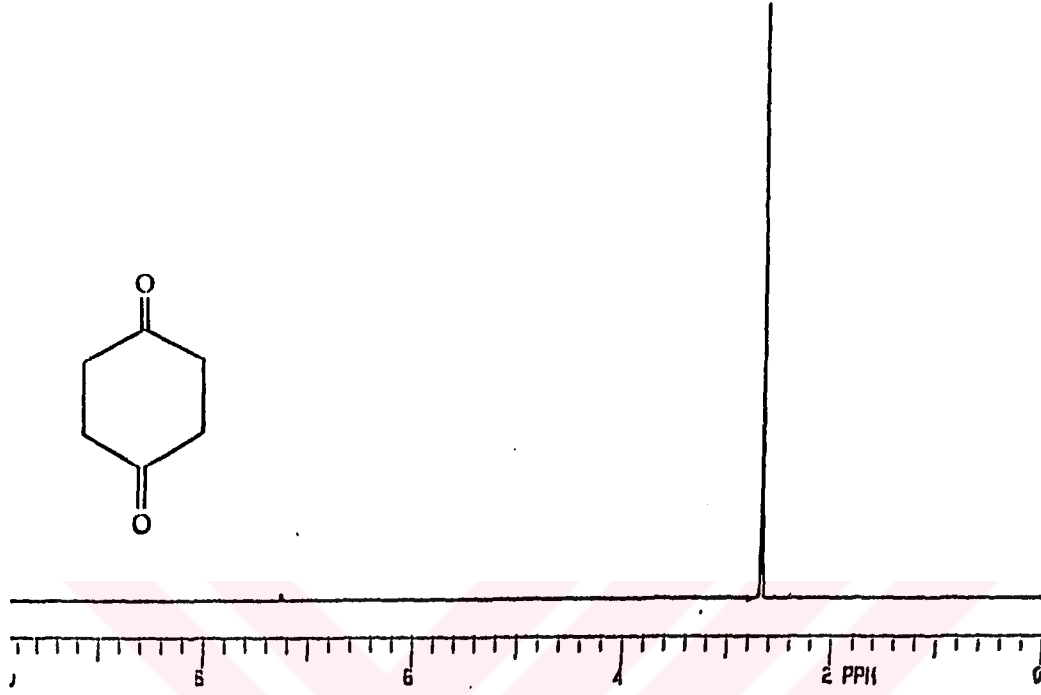
59

2.1.2. 1,4-Difenil-2,3-Dioksabisiklo[2.2.2]okt-5-en (60)'ın Sentezi ve NEt_3 ile Muamelesi

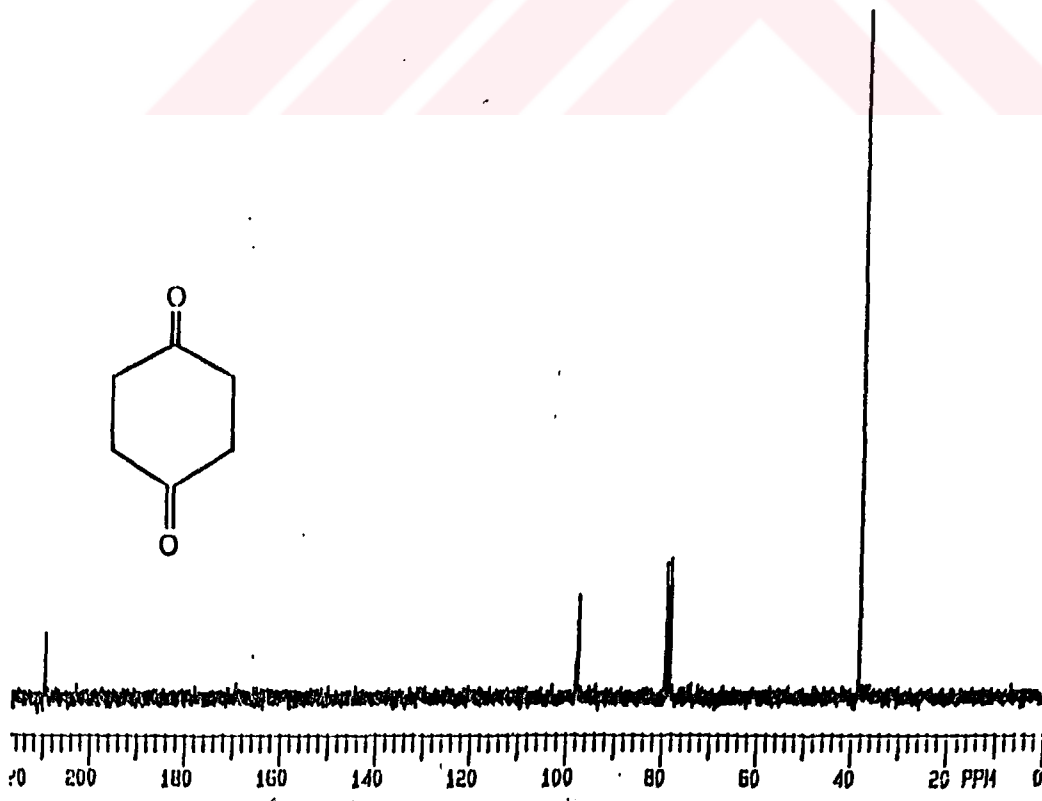
Askaridol (59) katalitik hidrojenasyon esnasında peroksit bağının etkilenmediği çok az sayıdaki endoperoksitlerden biridir²⁶. Bileşiğin benzer bir kararlılığı bazlarla muamelede de gösterebileceği düşünülerek yine bir tersiyer endoperoksit olan 60 bileşiğinin sentezine karar verildi.

Bunun için ilk olarak literatür yöntemiyle dietilsüksinat 66'nın NaOEt ile kondenzasyonu sonucu 2,5-dikarboetoksi-1,4-sikloheksandion (67), bunun da su içinde hidrolizi ve dekarboksilasyonu ile 1,4-sikloheksandion (68) sentezlendi²⁷.





Şekil-2.3 1,4-Sikloheksandion (68)'in 200 MHz ¹H-NMR Spektrumu (CDCl₃-CCl₄)

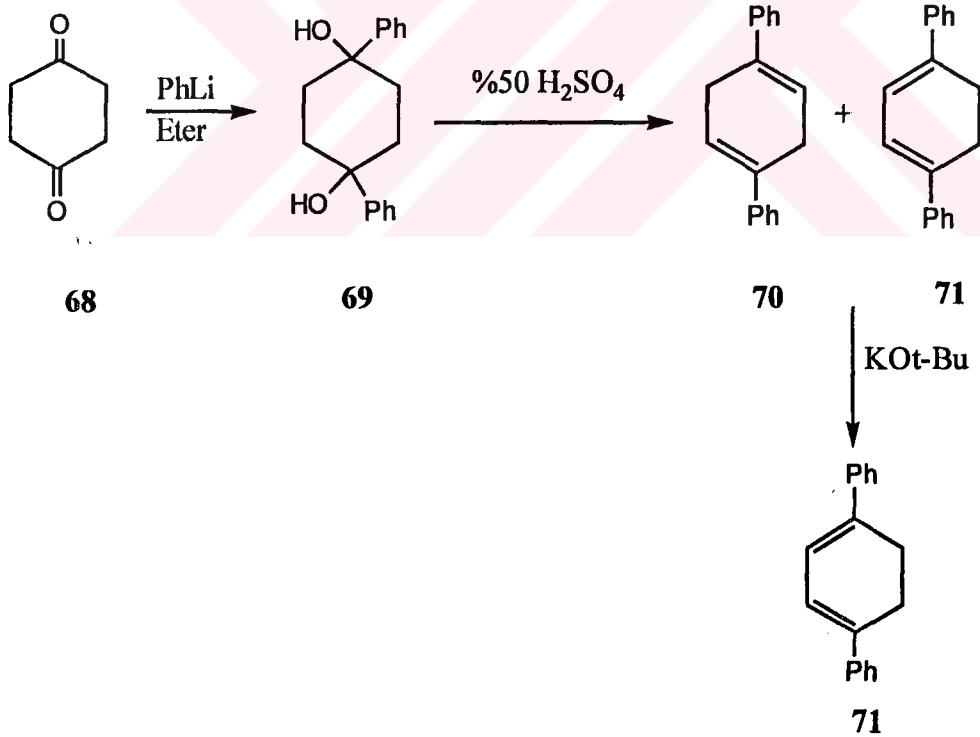


Şekil-2.4 1,4-Sikloheksandion (68)'in 50 MHz ¹³C-NMR Spektrumu (CDCl₃-CCl₄)

1,4-Sikloheksandion (**68**)'in ^1H -NMR spektrumu **Şekil-2.3**'de görülmektedir. Molekülde eşdeğer dört $-\text{CH}_2$ grubu vardır. Bu metilenik protonlar $\delta=2.67$ ppm'de singlet vererek rezonans olmuştur.

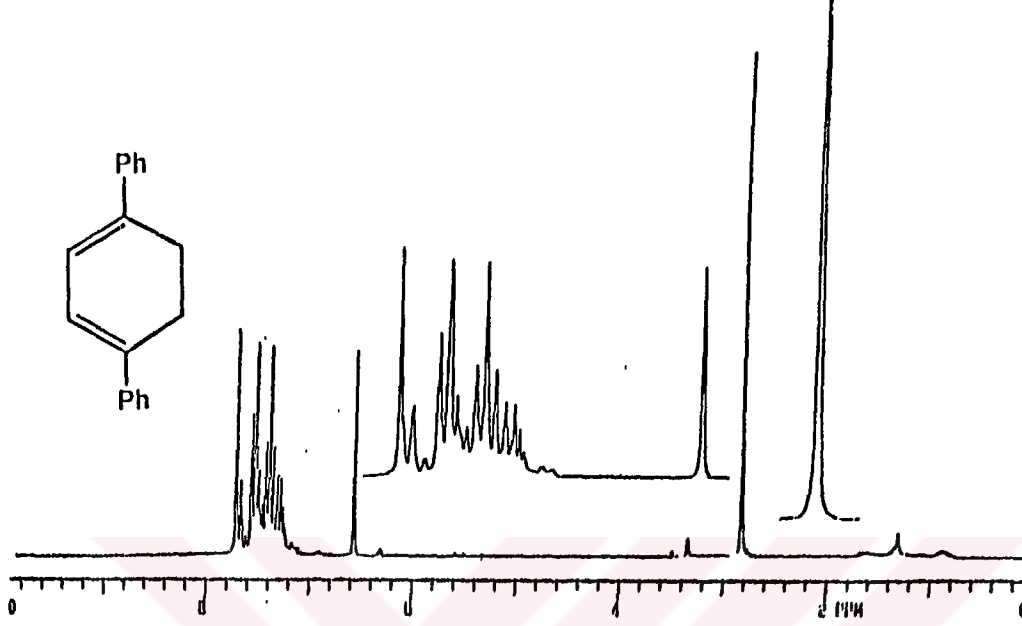
1,4-Sikloheksandion (**68**)'in **Şekil-2.4**'de görülen 50 MHz ^{13}C - NMR spektrumunda, yapıyla uyumlu olarak iki farklı karbon sinyali görülmektedir. Bu karbonlardan karbonil karbonu $\delta=209.7$ ppm'de, metilenik $-\text{CH}_2$ karbonları $\delta=38.6$ ppm'de rezonans olmuştur.

Ketonlar Grignard bileşiklerinin kolaylıkla katıldığı bileşiklerdir. Bu katılma sonunda tersiyer alkoller oluşur. Tersiyer alkollerin dehidratasyonu ise alkenleri verir. Bu amaçla Dale ve Kristiansen²⁸ tarafından geliştirilen yöntem uygulanarak 1,4- sikloheksandion'a 2 ekivalent PhLi katıp oluşan 1,4-diol **69** %50'lik H_2SO_4 çözeltisi ile muamele etmek suretiyle dienler karışımı **70** ve **71** elde edildi. Dien **71** konjugasyondan dolayı daha kararlı olduğundan dien **70** potasyum-tert-bütoksit ile muamele etmek suretiyle dien **71**'e izomerize edildi.



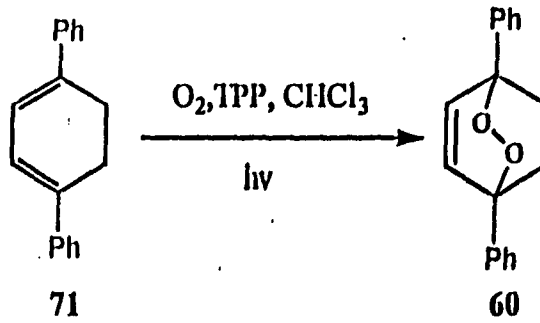
Dien **71**'in ^1H -NMR spektrumu **Şekil-2.5**'de görülmektedir. Aromatik protonlar, $\delta=7.71$ -7.26 ppm arasında multiyet olarak rezonans olmuşlardır. Olefinik iki proton

$\delta=6.57$ ppm'de singlet verirken, metilenik dört proton $\delta=2.82$ ppm'de singlet olarak rezonans olmuştur.

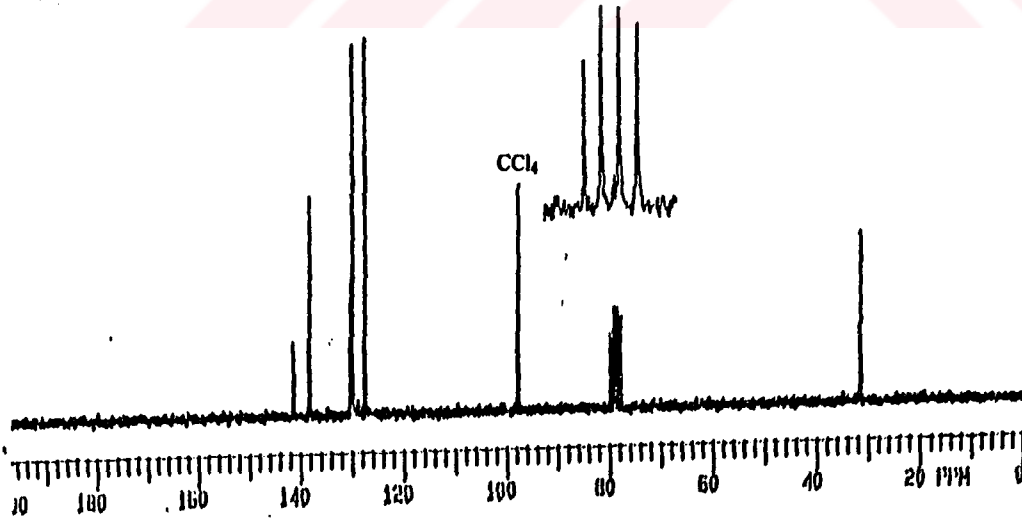
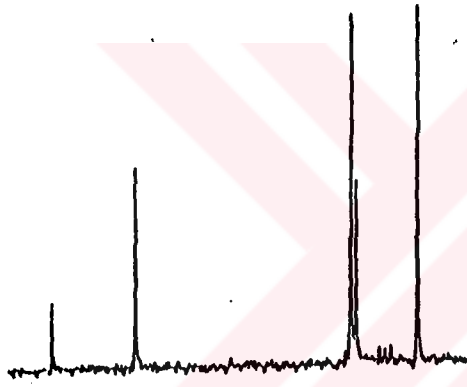
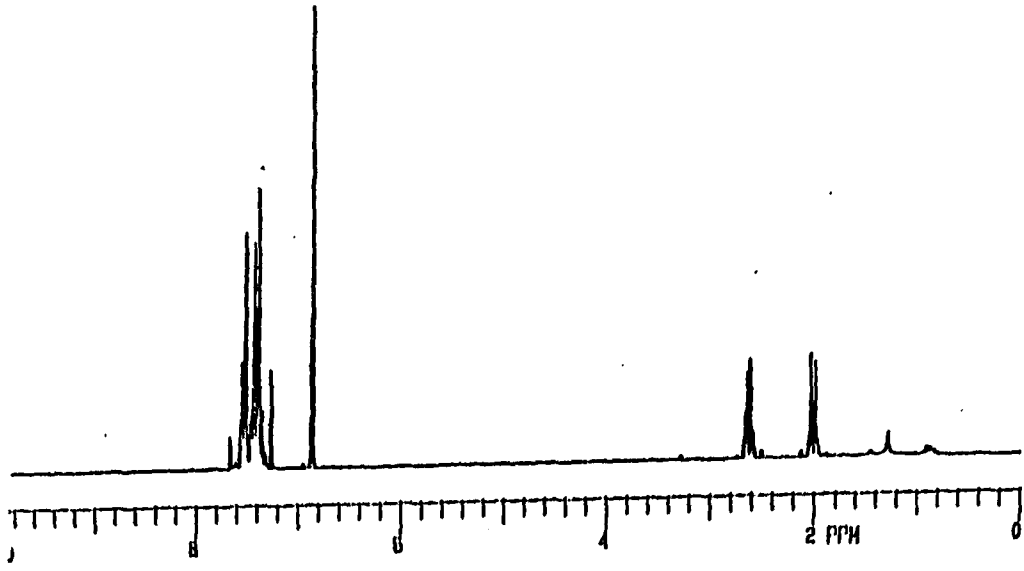


Şekil-2.5. 1,4-Difenilsikloheksadien (71)'in 200 MHz ^1H -NMR Spektrumu (CDCl_3 - CCl_4)

1,4-Difenilsikloheksadien'in kloroform içerisinde TPP sensitizer varlığında fotooksidasyonu ile endoperoksit 60 elde edildi. Kolon kromatografisi ile saflaştırılan endoperoksit 60 daha sonraki kademelerde kullanılmak üzere soğukta saklandı.



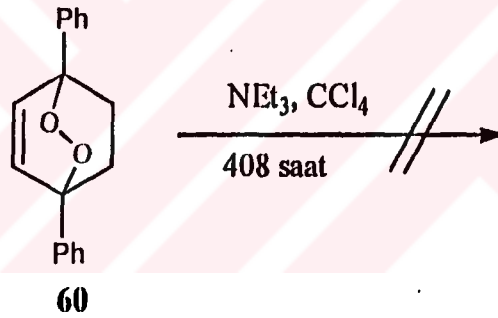
Endoperoksit 60'ın ^1H -NMR spektrumu Şekil-2.6'da görülmektedir. Aromatik halka protonları $\delta=7.57$ - 7.26 ppm arasında multiplet vererek rezonans olmuştur. Olefinik protonlar $\delta=6.86$ ppm'de singlet vererek rezonans olurken, dört metilenik proton AA'BB' sistemi vermektedir. Sistemin AA' kısmı $\delta=2.66$ ppm'de görülürken, BB' kısmı $\delta=2.03$ ppm'de görülmektedir.



Şekil-2.6. Endoperoksit 60'ın 200 MHz ^1H -NMR ve 50 MHz ^{13}C -NMR Spektrumu ($\text{CDCl}_3\text{-CCl}_4$)

Endoperoksit 60'ın Şekil 2.6'de görülen 50 MHz ^{13}C -NMR spektrumunda, yapıyla uyumlu olarak yedi farklı karbon sinyali görülmektedir. Olefinik ve aromatik karbonlar $\delta=128.0, 130.3, 130.5$ ve 138.6 ppm'de rezonans olmuştur. Köprübaşı karbonları $\delta=80.16$ ppm'de, metilenik $-\text{CH}_2$ karbonları da $\delta=31.8$ ppm'de rezonans olmuştur.

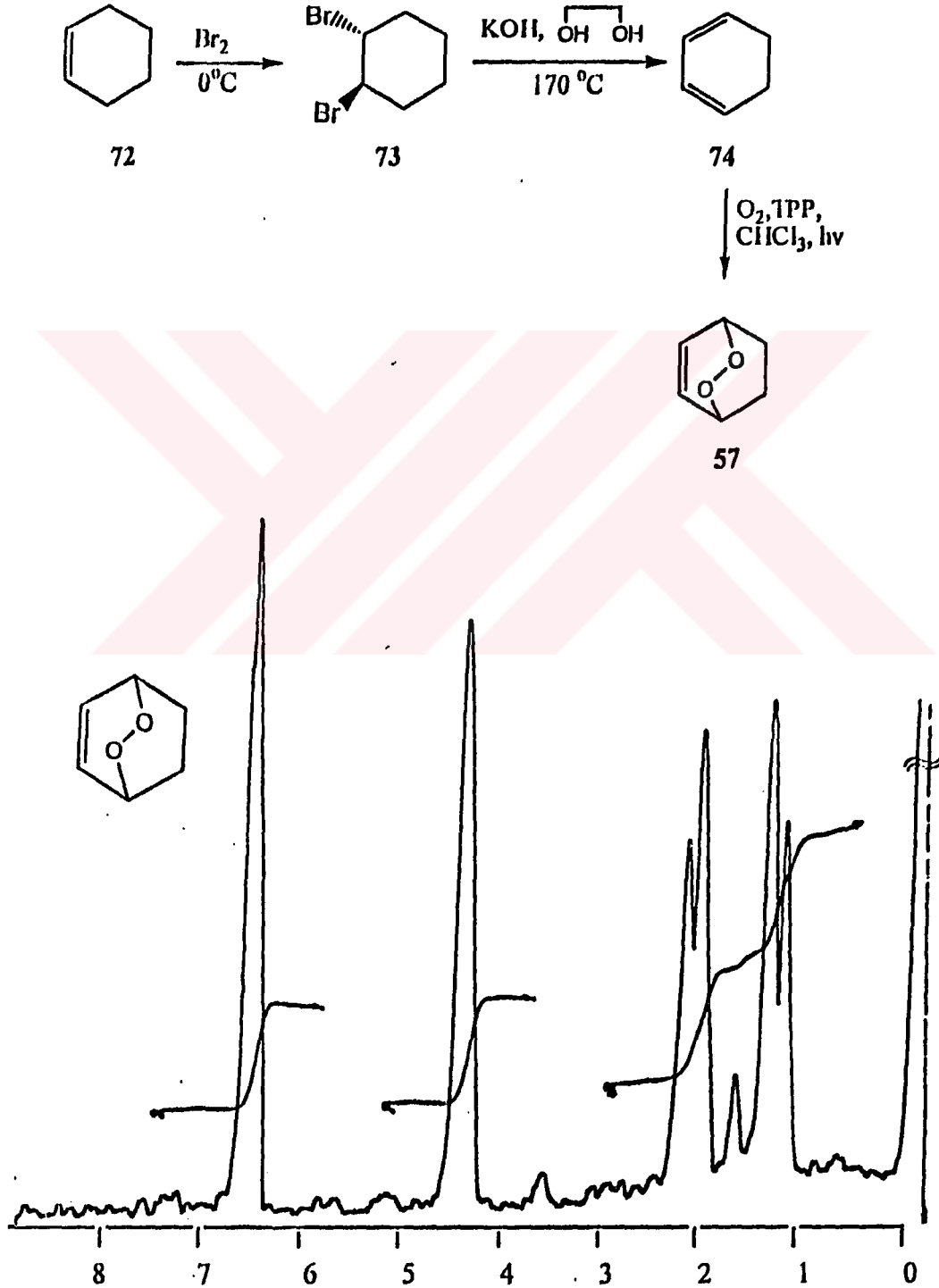
Endoperoksitlerin baz katalize düzenlenmesinde NEt_3 çok yaygın tersiyer baz olarak kullanılmaktadır²⁹. NEt_3 'ün NMR sinyalleri endoperoksit 60'ın NMR sinyalleri ile çakışmadığı için, NMR ile reaksiyonu kolaylıkla takip edilebileceği de göz önüne alınarak 60'ın NEt_3 ile reaksiyon verip vermeyeceği araştırıldı. Bunun için endoperoksitin 1,15 molar ekivalenti NEt_3 kullanılarak CCl_4 içinde dönüşüm NMR ile incelendi. 156 saat takip edilen reaksiyonda endoperoksit 60'ın herhangi bir bozunmaya uğramadığı görüldü.



2.2. 2,3-Dioksabisiklo[2.2.2]okt-5-en (57)'nin Sentezi ve DBU, NEt_3 , NHet_2 ile Kornblum-Delamare Reaksiyonları

Tersiyer endoperoksitler askaridol (59) ve 1,4-difenil-2,3-dioksabisiklo[2.2.2]okt-5-en (60)'ın çok uzun süre muamele edilmesine rağmen, bazlarla reaksiyon vermemesi Kornblum-Delamare reaksiyonun proton abstraksiyonuna dayalı bir mekanizmayla yürüttüğü ihtimalini kuvvetlendirmektedir. Bu dönüşümün proton abstraksiyonuna dayalı bir mekanizmayla yürüttüğünü gösteren önemli bir kanıt da baz kuvvetinin değiştirilmesi ile reaksiyon hızında bir artış gözlenebilmesidir. Bu amaçla model bir bileşik olarak köprübaşı protonları içeren endoperoksit 57 kullanılarak, bu endoperoksitin baz kuvveti değişik olan amin bazlarıyla reaksiyon hızları araştırıldı.

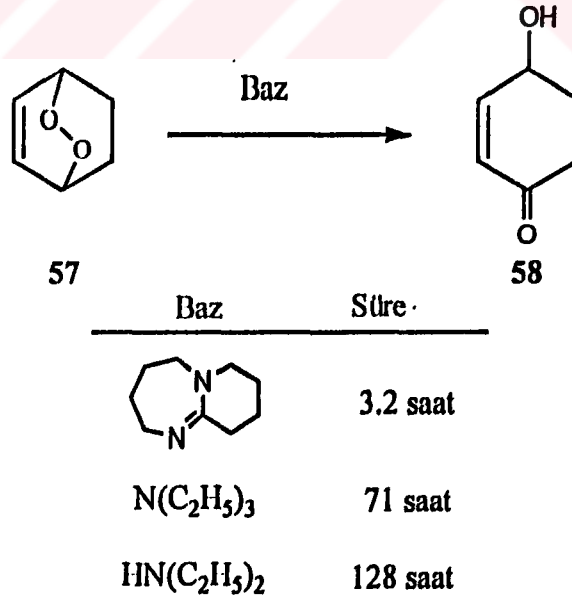
Endoperoksitin sentezi amacıyla ilk olarak, siklohekzen (72)'nin düşük sıcaklıkta bromlanması ile oluşan trans-1,2-dibromosiklohekzan (73) etilen glikol içinde KOH ile elimine edilmek suretiyle 1,3-siklohekzadien (74), 1,3-siklohekzadien (74)'ün kloroform içinde fotooksijenasyonu ile de endoperoksit 57³⁰ elde edildi.



Şekil-2.7. Endoperoksit 57'nin 60 MHz ¹H-NMR Spektrumu (CCl_4)

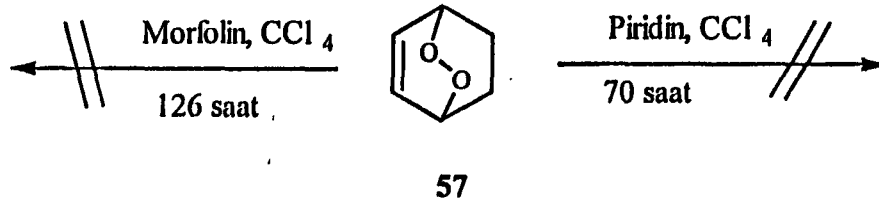
Endoperoksit 57'nin NMR spektrumu Şekil-2.7'de görülmektedir. Olefinik protonlarla köprübaşı protonları AA'XX' sistemi oluştururlar. Sistemin olefinik protonlara ait AA' kısmı $\delta = 6.60$ ppm'de triplet görünümündedir. Sistemin XX' kısmı (peroksit protonları) $\delta = 4.50$ ppm'de rezonans olmuştur. Dört metilenik proton AA'BB' sistemi oluşturmaktadır. Sistemin AA' kısmı $\delta = 2.30$ ppm'de, BB' kısmı da $\delta = 1.20$ ppm'de görülmektedir.

Endoperoksit 57'nin DBU, NEt_3 ve HNEt_2 ile düzenlenmeleri NMR tüpü içinde takip edildi. Bunun için, 0,8 ml CCl_4 içinde 0,52 mmol endoperoksit (0.65 M) ve 0,60 mmol baz (0.75 M) olacak şekilde endoperoksit ve bazın CCl_4 içinde hazırlanmış çözeltileri karıştırıldı. Bu çözelti NMR tüpüne yerleştirildi. Reaksiyonun gidişi 60 MHz ^1H -NMR ile takip edildi. DBU ile endoperoksitin 3.2 saatte, NEt_3 ile 71 saatte, HNEt_2 ile 128 saatte bozunarak 4-hidroksi-2-siklohekzenon (58)'e dönüştüğü belirlendi (Tablo-3). DBU ve NEt_3 ile oluşan hidroksienon 58 kararlı olarak ortamda kalmasına rağmen, dietilamin ile oluşan hidroksienon'un sekonder bir reaksiyon verdiği anlaşıldı.



Tablo-3

Reaksiyonun bitiş süreleri dikkate alındığında peroksitin bozunma sürelerinin bazlık kuvvetiyle ilişkili olduğu görülmektedir. Nitekim, daha zayıf bazlar olan piridin ve morfolin ile reaksiyonlar denendiğinde hiçbir reaksiyon vukubulmadığı görüldü.



Reaksiyonun bimoleküler olarak yürüttüğü baz konsantrasyonun değiştirilmesi suretiyle, reaksiyonun bitiş sürelerinde gözlenecek bir farkla anlaşılabilir. Bu amaçla sabit konsantrasyondaki endoperoksit çözeltisi değişik konsantrasyonda DBU ile muamele edilerek endoperoksitin bozunması incelendi (Tablo-4).

[Endoperoksit 57]	[DBU]	Reaksiyon Süresi
0.65 M	0.038 M	10 saat
0.65 M	0.75 M	3.2 saat
0.65 M	1.50 M	2.5 saat
0.65 M	2.25 M	0.65 saat

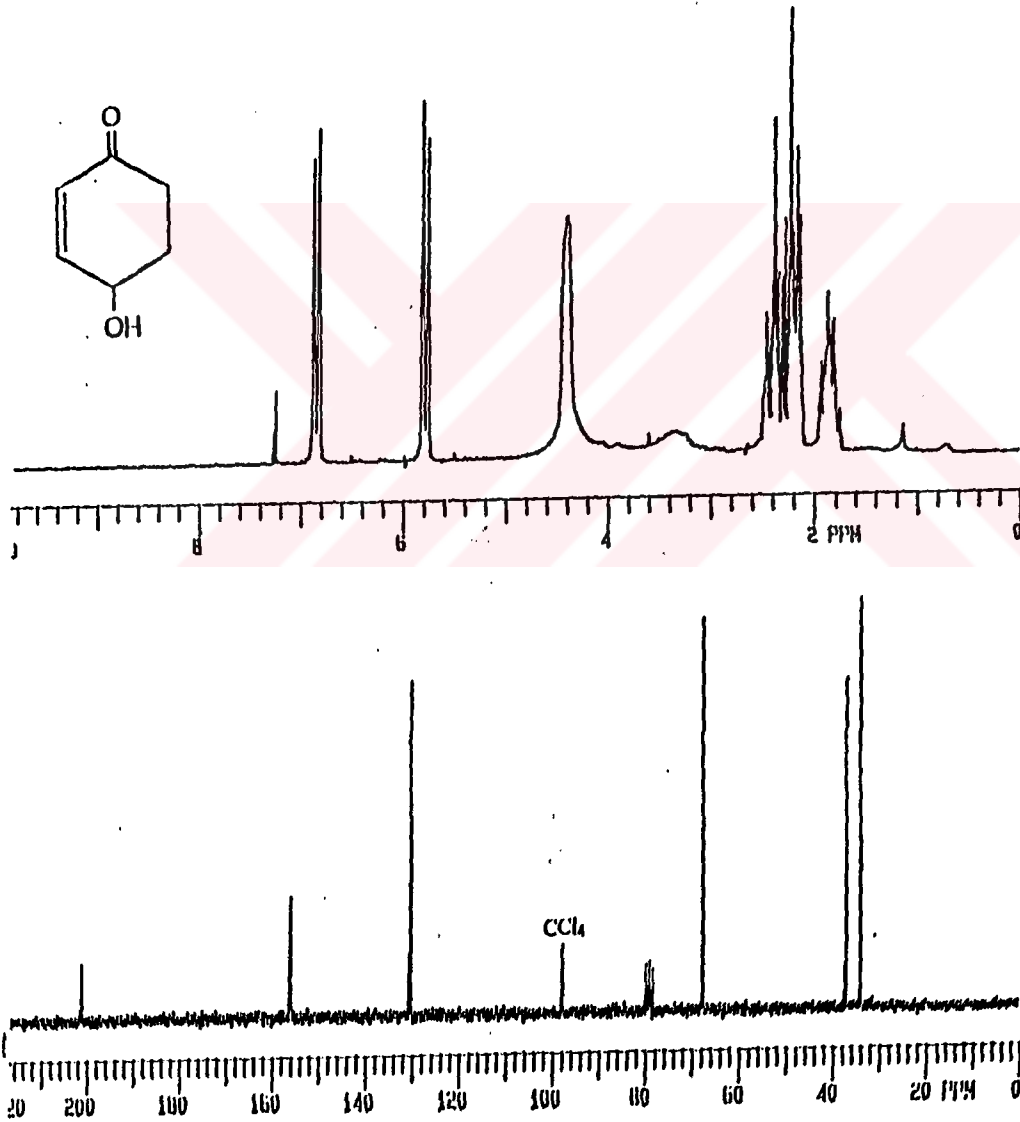
Tablo-4

Tablo-4'ten de görüldüğü gibi, baz konsantrasyonu arttığında reaksiyon süresi azalmaktadır. Bu da reaksiyonun bimoleküler olarak yürüttüğünü ortaya koymaktadır.

Dönüşümlerde oluşan hidroksienon 58'in ¹H-NMR spektrumu Şekil-2.8'de verilmektedir. Bileşik α,β-doymamış bir karbonil bileşiği olduğundan çift bağ protonları AX sistemi vermektedir. Sistemin A kısmı δ=6.88 ppm'de dublet şeklinde rezonans olurken B kısmı δ=5.79 ppm'de yine dublet şeklinde görülmektedir (J=10.2 Hz). Hidroksil grubunun bağlı olduğu alkoksiprotonu alkolik -OH ile δ=4.41 ppm'de üst üste çıkışarak multiyet vermiştir. Metilenik -CH₂ protonları iki tane AB sistemi vermekte olup bu AB sistemleri de birbirleriyle etkileştiklerinden sistemler multiyetik bir

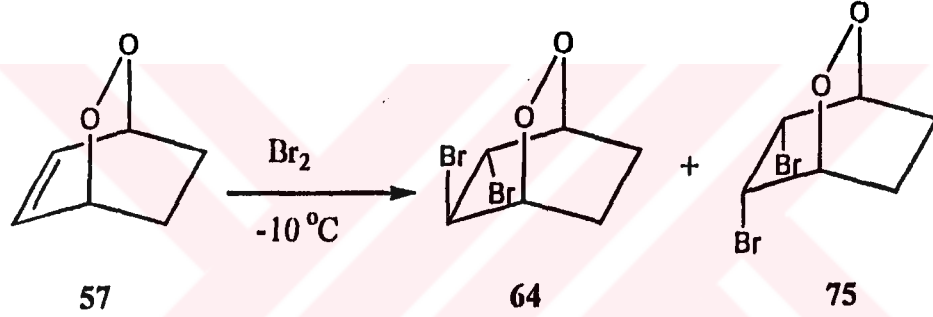
görünüm kazanmaktadır. Bu dört metilenik protona ait multipler $\delta=2.49-1.77$ ppm arasında görülmektedir.

Hidroksienon 58'in Şekil-2.8'de görülen ^{13}C -NMR spektrumunda altı sinyal görülmesi beklenir. $\delta=130.6$ ppm'de 2 olefinik karbonun üstüste çakışmasından dolayı pik sayısı beşe inmiştir. Diğer halka karbonlarından karbonil karbonu $\delta=156.2$ ppm'de OH grubunun bağlı olduğu karbon $\delta=67.8$ ppm'de rezonans olurken metilenik- CH_2 karbonları $\delta=34.1$ ve 37.3 ppm'de rezonans olmuştur.



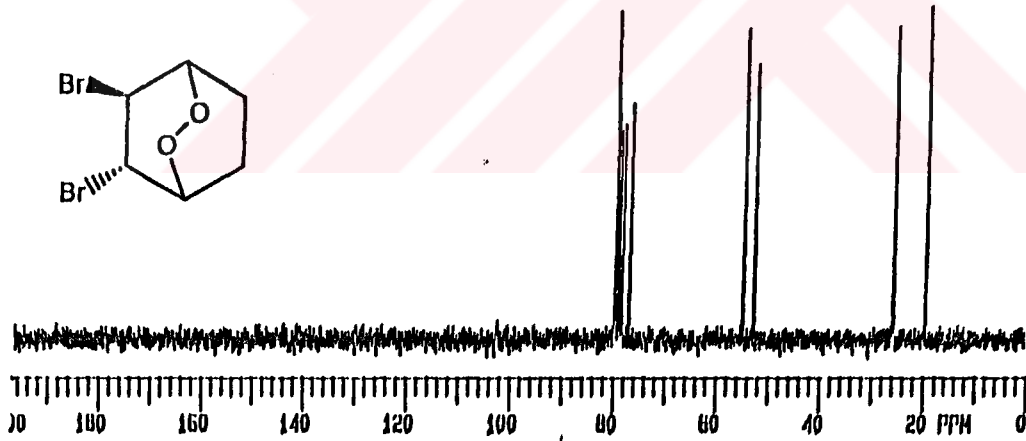
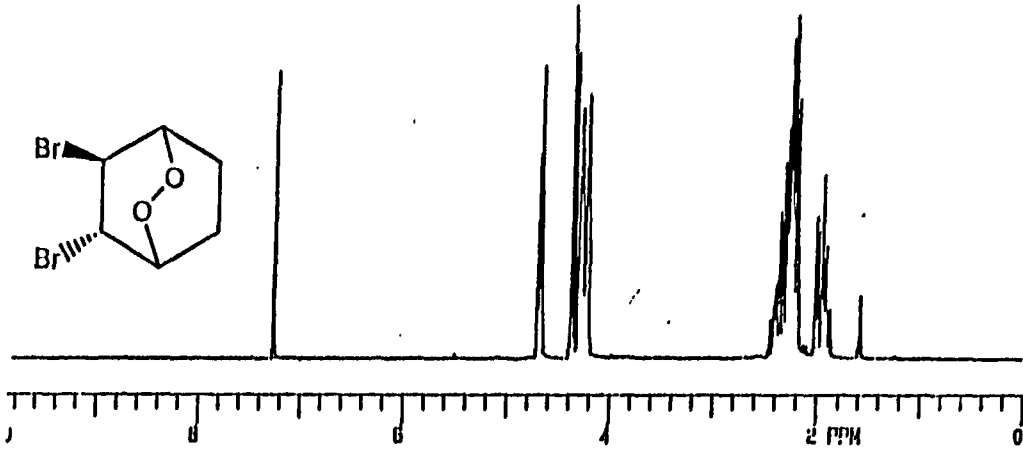
Şekil-2.8. Hidroksienon 58'in 200 MHz ^1H -NMR ve 50 MHz ^{13}C -NMR Spektumları ($\text{CDCl}_3\text{-CCl}_4$)

Endoperoksit bileşiği 57'nin baz katalize düzenlenmesinde baz kuvveti ve baz konsantrasyonunun etkisi, reaksiyonun proton abstraksiyonuna dayalı iyonik bir mekanizma ile yürüdüğü ihtimalini çok güçlendirmektedir. Çift bağı bromlamak suretiyle, elde edilecek bir dibromo endoperoksit bileşiği mekanizmayı destekleyecek iyi bir model olabilir. Kornblum-Delamare mekanizmasıyla oluşacak alkoksitin bromu sübstitüe etmesi suretiyle bir epoksit bileşiği elde edebilir. Bu amaçla endoperoksit 57 -10°C 'de bromlandı. Bromlamada 1.7:1 oranında *trans*-dibromo endoperoksit 64 ve *anti-cis*- dibromo endoperoksit 75 oluştuğu belirlendi. Ürünler kolon kromatografisi ile saflaştırılmak suretiyle ayrıldı.



trans-Dibromo endoperoksit 64'ün ^1H -NMR spektrumu Şekil-2.9'da görülmektedir. Bromların bağlı olduğu -CH protonlarından biri $\delta=4.68$ ppm'de geniş bir triplet verirken, ($J=4.4$ Hz), diğer brom'un bağlı olduğu -CH protonu $\delta=4.26$ ppm'de geniş dublet vermektedir ($J= 4.7$). Oksijenlere bağlı köprübaşı protonları $\delta=4.30$ ve $\delta=4.23$ ppm'de multipler olarak rezonans olmuşlardır. Metilenik - CH_2 protonlarından üç tanesi $\delta=2.46$ - 2.18 ppm arasında multipler verirken bir tanesi $\delta=2.00$ ppm'de multipler vermiştir.

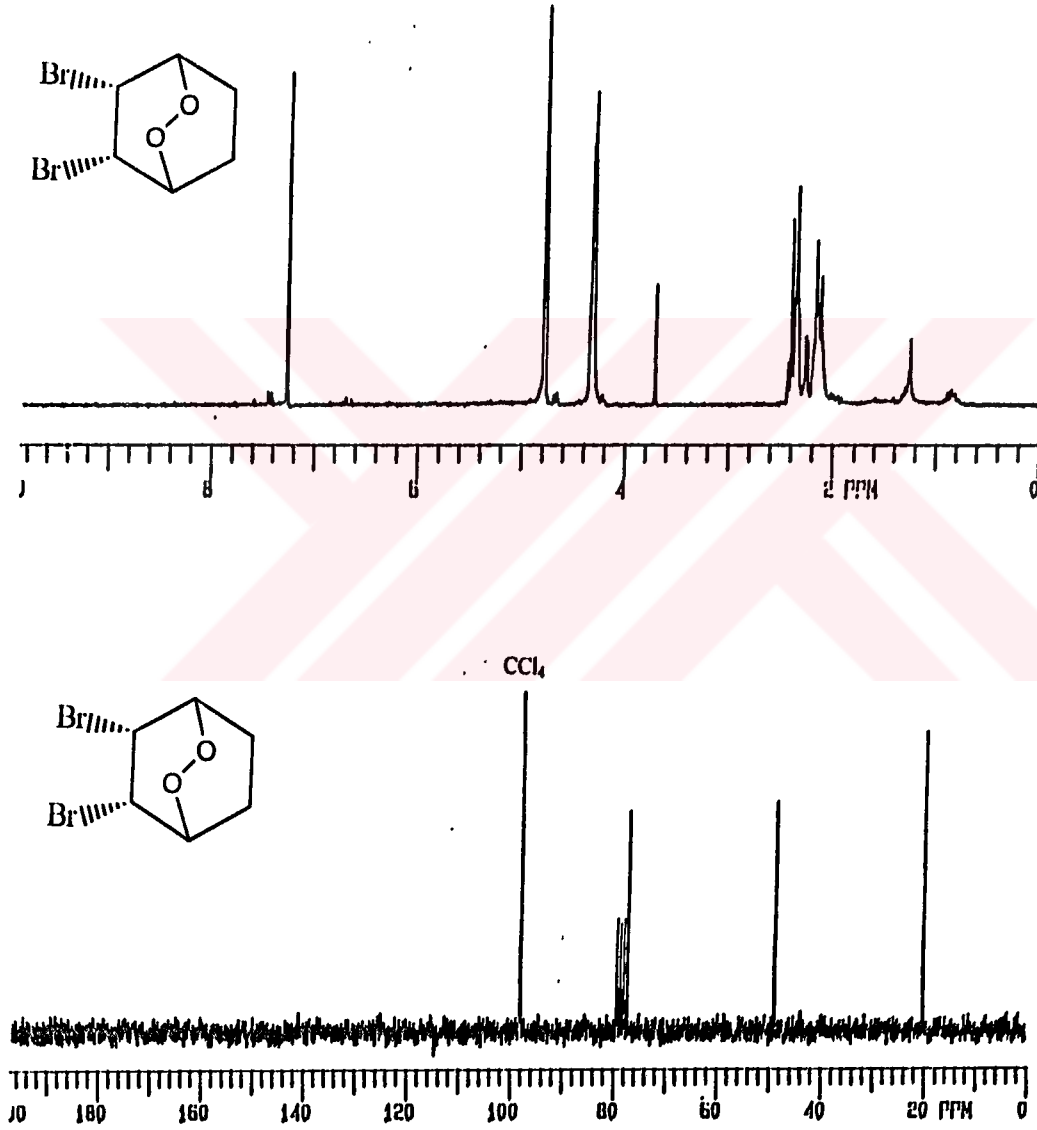
trans-Dibromo endoperoksit 64'ün Şekil 2.9'da görülen 50 MHz ^{13}C -NMR spektrumunda, yapıyla uyumlu olarak altı farklı karbon sinyali görülmektedir. Oksijenlerin bağlı olduğu karbonlar $\delta=79.7$ ve 77.2 ppm'de, bromun bağlı olduğu karbonlar $\delta=55.0$ ve 52.9 ppm'de rezonans olurken, metilenik - CH_2 karbonları $\delta=25.7$ ve 19.6 ppm'de rezonans olmuştur.



Şekil-2.9. *trans*-Dibromo endoperoksit 64'ün 200 MHz ¹H-NMR Spektrumu ve 50 MHz ¹³C-NMR Spektrumu

anti-cis-Dibromo endoperoksit 75'in ¹H-NMR spektrumu Şekil-2.10'da görülmektedir. Bromların bağlı olduğu -CH protonları $\delta=4.78$ ppm'de multiplet verirken, oksijenlerin bağlı olduğu köprü başı -CH protonları $\delta=4.32$ ppm'de multiplet vermektedir. Dört metilenik proton $\delta=2.43$ - 2.10 ppm arasında AA'BB' sistemi vermektedir.

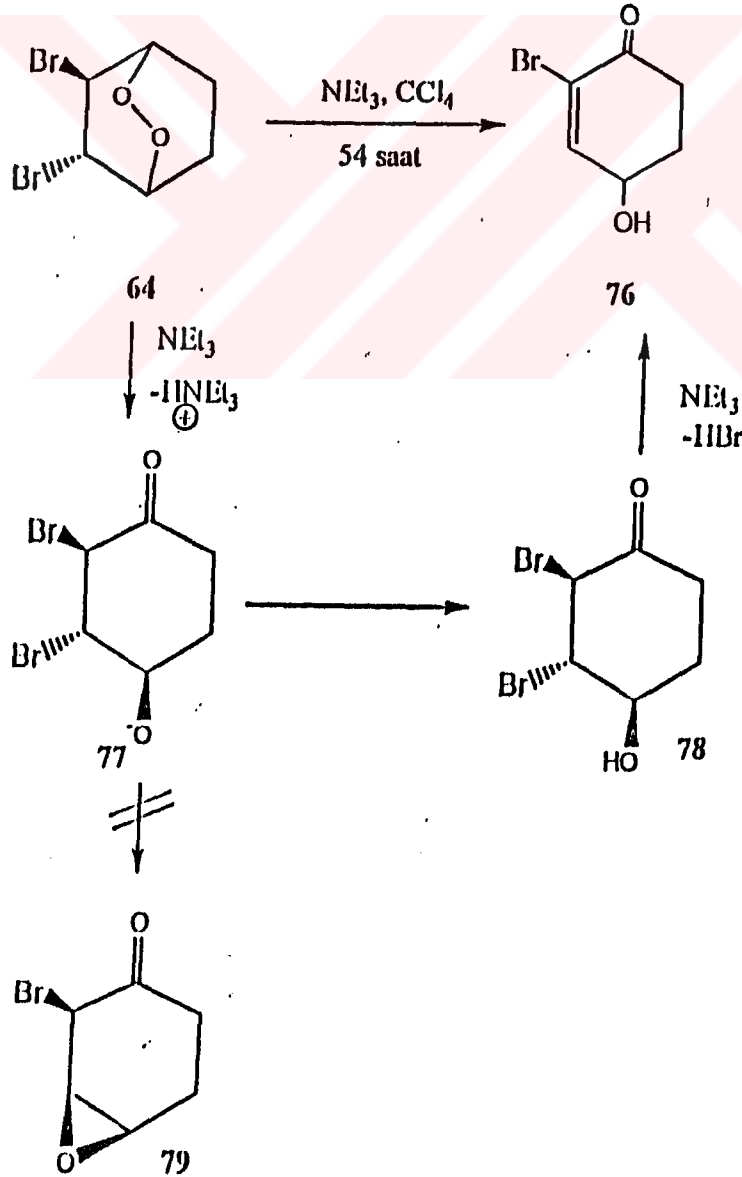
anti-cis-Dibromo endoperoksit 75'in Şekil-2.10'da 50 MHz ^{13}C -NMR spektrumunda, yapıyla uyumlu olarak üç farklı karbon sinyali görülmektedir. Oksijen'in bağlı olduğu karbonlar $\delta=77.5$ ppm'de, bromun bağlı olduğu karbonlar $\delta=49.0$ ppm'de rezonans olurken, metilenik $-\text{CH}_2$ karbonları $\delta=20.3$ ppm'de rezonans olmuştur.

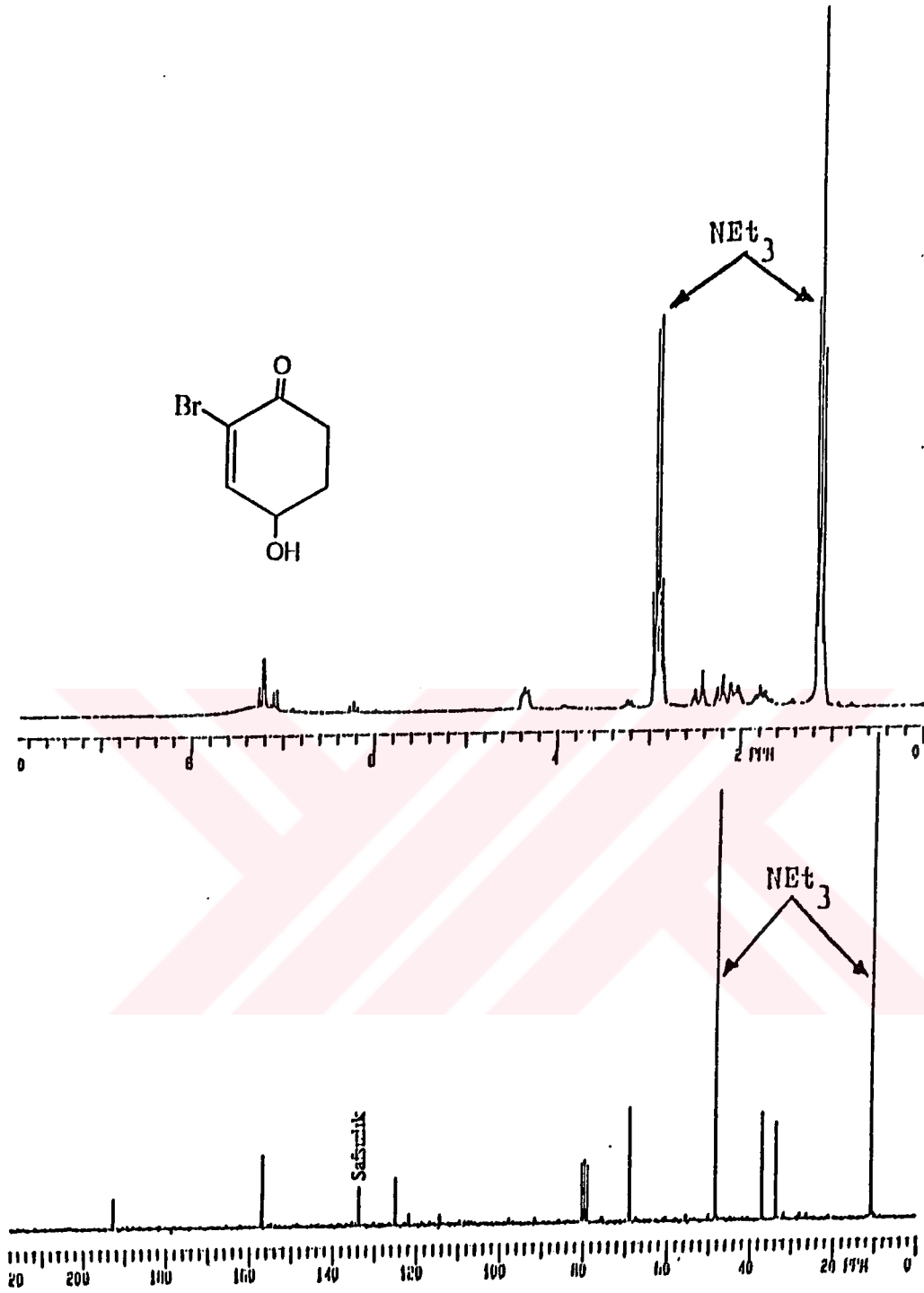


Şekil-2.10. *cis*-Dibromo endoperoksit 75'in 200 MHz ^1H -NMR Spektrumu ve 50 MHz ^{13}C -NMR Spektrumu ($\text{CDCl}_3\text{-CCl}_4$)

trans-Dibromo endoperoksit 64'ün NEt_3 ile düzenlenmesi amacıyla 0.80 mmol endoperoksit CHCl_3 içinde çözüldü. Çözelti -10°C 'ye soğutuldu. İçerisine 0.89 mmol

baz'ın CHCl_3 içerisindeki çözeltisi ilave edildi. 54 Saat sonunda oluşması beklenen epoksit bileşiği 79 yerine, muhtemelen Kornblum-Delamare düzenlenmesi ile yürüten bir mekanizmayla ile 4-hidroksi-2-bromo-sikloheks-2-en-1-on (76)'nın oluştuğu görüldü. Burada ilk olarak bazın bromun sterik engelinden dolayı oksijenle aynı yönlü olan broma komşu olan köprübaşı protonunu koparması beklenir. Böylece oluşacak alkoksit ürünü 77'de oksijenin diğer bromla trans olmasından dolayı oksijenin arkadan saldırıp komşu bromu çıkarması ile epoksit bileşiği 79 oluşabilir. Ancak Şekil-2.11'de reaksiyon bitiminde alınan NMR spektrumlarından da görülebileceği gibi oluşması beklenen epoksit 79'a ait olabilecek hiçbir sinyal yoktur. Bu da alkoksit grubunun yeniden protonlandığı ve 78 ara ürününün NEt_3 ile E_1 -konjuge baz mekanizmasıyla yürüten bir HBr eliminasyonu sonucu 76'ya dönüştüğü ihtimalini dışlandırmaktadır.





Şekil-2.11. 4-İidroksi-2-bromo-sikloheks-1-on (76)'nın ^1H -NMR Spektrumu ve 50 MHz ^{13}C -NMR Spektrumu (CDCl_3)

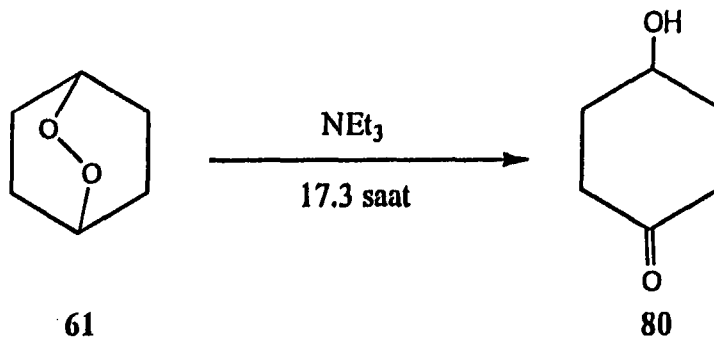
4-İidroksi-2-bromo-sikloheks-2-en-1-on (76)'nın reaksiyon bitiminde NEt_3 ile birlikte reaksiyon karışımından alınan ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR spektrumları Şekil-2.11'de görülmektedir. Olefinik proton $\delta = 7.22$ ppm'de dublet vererek rezonans olmuştur ($J = 2.0$ Hz). Alkoksiprotonu $\delta = 4.36$ ppm'de multipler şeklinde rezonans olmuştur. Dört metilenik

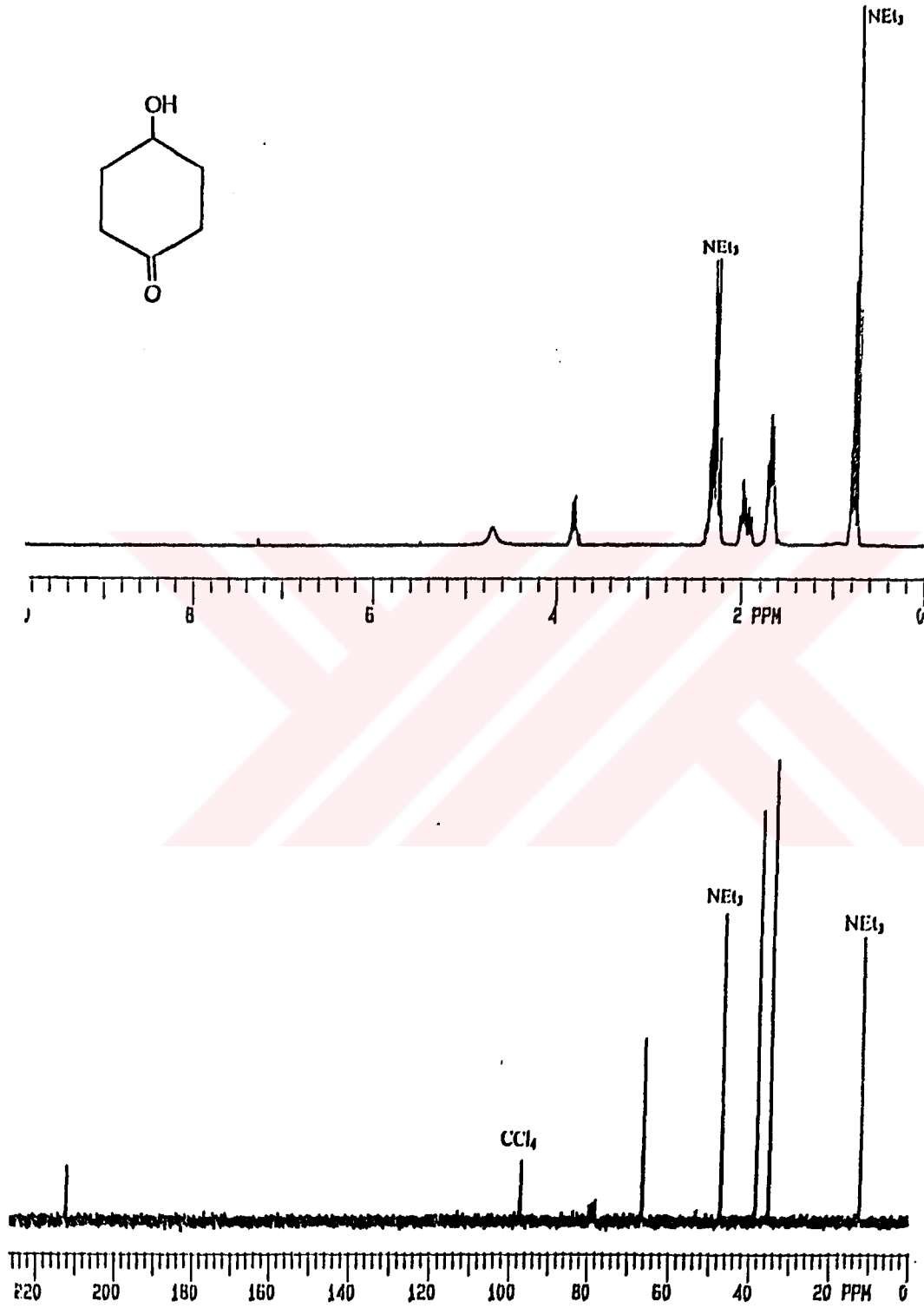
protona ait multiplik pikler $\delta=2.50$ ve 1.72 ppm arasında görülmektedir. Bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu da yapıyla oldukça uyumludur. Karbonil karbonu $\delta=192.9$ ppm'de görülmektedir. β -olefinik karbon $\delta=157.0$ ppm'de rezonans olmuştur. Benzer bir sistem olan 2-bromo-siklopent-2-en-1-on³¹ bileşiğinde β -protonu $\delta=162.7$ ppm'de rezonans olmaktadır ki, beşli halkada konjugasyonun daha fazla olduğu dikkate alınarak aradaki 5.7 ppm'lik fark açıklanabilir. Hidroksil grubunun bağlı olduğu alkoksit karbonu $\delta=68.9$ ppm'de rezonans olurken, iki metilenik karbon da $\delta=37.0$ ve 33.7 ppm'de görülmektedir.

2.3. 2,3-Dioksabisiklo[2.2.2]oktan (61)'in Sentezi ve NEt_3 ile Kornblum-Delamare Reaksiyonu.

Endoperoksit bileşiği 57'nin baz katalize düzenlenmesinde baz kuvveti ve baz konsantrasyonu'nun etkisi incelendikten sonra halka geriliminin reaksiyon hızına bir etkisi olup olmadığını belirlemek amacıyla endoperoksit 61'in NEt_3 ile düzenlenmesi incelendi. Bunun için literatürde sentezi bilinen ve Balcı ve grubu tarafından sentezlenen 2,3-dioksabisiklo[2.2.2]okt-5-en³² (57) kullanıldı.

Endoperoksit 61'in NEt_3 ile düzenlenmesi NMR tüpü içinde takip edildi. Bunun için, 0.64 ml CCl_4 içinde 0.41 mmol endoperoksit ve 0.48 mmol baz olacak şekilde endoperoksit ve bazın CCl_4 içinde hazırlanmış çözeltileri karıştırıldı. Bu çözelti NMR tüpüne yerleştirildi. Reaksiyon gidişi NMR ile takip edildi. NEt_3 ile endoperoksitin 17.3 saatte bozunarak 4-hidroksi-1-sikloheksanon (80)'e dönüştüğü görüldü.



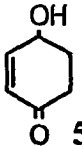
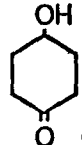


Şekil-2.12. 4-Hidroksi-1-siklohekzanon (80)'in 200 MHz ^1H -NMR Spektrumu ve 50 MHz ^{13}C -NMR Spektrumu ($\text{CDCl}_3\text{-CCl}_4$)

4-Hidroksi-1-sikloheksanon (80)'in reaksiyon bitiminde NEt_3 ile birlikte reaksiyon karışımından alınan ^1H -NMR spektrumu Şekil-2.12'de görülmektedir. OH grubu $\delta=4.71$ ppm'de geniş singlet verirken, OH grubunun bağlı olduğu -CH protonları $\delta=3.81$ ppm'de multiplere ayrılmıştır. Karbonile komşu metilenik protonlar $\delta=1.97$ ppm'de, OH grubuna komşu metilenik protonlar ise $\delta=1.69$ ppm'de multiplere vererek rezonans olmuşlardır.

4-Hidroksi-1-sikloheksanon (80)'in Şekil-2.12'de görülen 50 MHz ^{13}C -NMR spektrumunda, yapıyla uyumlu olarak dört farklı karbon sinyali görülmektedir. Karbonil karbonu $\delta=212.7$ ppm'de, OH grubunun bağlı olduğu -CH karbonu $\delta=66.8$ ppm'de rezonans olurken metilenik - CH_2 karbonları $\delta=35.62$ ve $\delta=38.91$ ppm'de rezonans olmuştur.

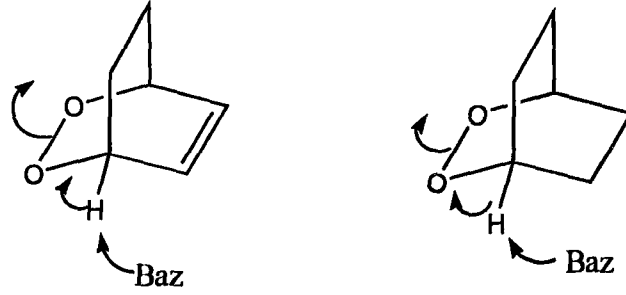
Doymamış endoperoksit 57 ile doymuş endoperoksit 61'in aynı konsantrasyonlarda ilgili hidroksi ketonlara dönüşüm süreleri halka geriliminin etkisini göstermesi açısından önemli olduğu düşünülebilir.

Endoperoksit [0.65 M]	Baz [0.75 M]	Ürün	Süre
 57	NEt_3	 58	71 saat
 61	NEt_3	 80	17,3 saat

Tablo-5

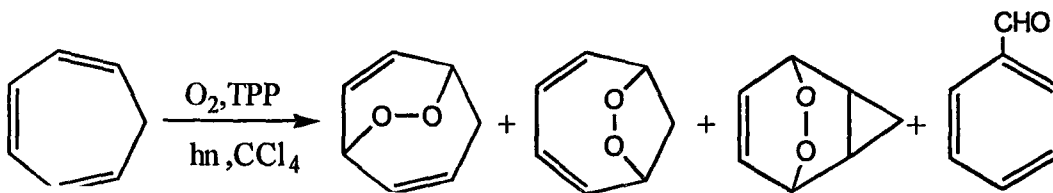
Tablo-5'den görülebileceği gibi doymuş endoperoksit doymamışdan daha hızlı bir şekilde reaksiyon vermektedir. Bu da reaksiyonun köprübaşı eliminasyonu olmasıyla daha kolay açıklanabilir. Bilindiği gibi köprübaşı eliminasyonları, halka gerilimiyle

alakalı olup gerilimsiz halkalarda daha kolay meydana gelmektedir³³. Doymuş sistemin doymamış sistemden daha hızlı reaksiyon vermesi proton abstraksiyonuna dayalı bir mekanizmayı destekliyor görünmektedir.

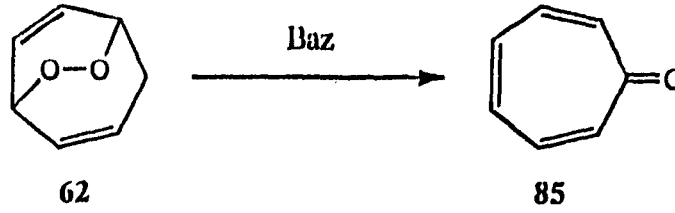


2.4. 2,3-Dioksabisiklo[3.2.2]nona-5,8-dien (62)'nin Sentezi ve DBU, NEt_3 , $\text{C}_4\text{H}_9\text{NO}$ ile Düzenlenmesi.

Adam ve Balcı³⁴ tarafından gerçekleştirilen sikloheptatrien'in fotooksisjenasyonu, singlet oksijen katılma ürünlerinin hepsinin bir arada görüldüğü güzel bir örnektir. Literatürde belirtildiği gibi sikloheptatrien **81**'in singlet oksijen ile reaksiyonu sonucu (2+4)-endoperoksit **62** ana ürün olarak, (2+6)-endoperoksit **82** ve norkaradien **83** endoperoksiti yanısıra oluşmaktadır. (2+4)-Sikloheptatrien endoperoksit ürünler karışımından kolon kromatografi yöntemiyle ayrılıp saf olarak elde edildi.

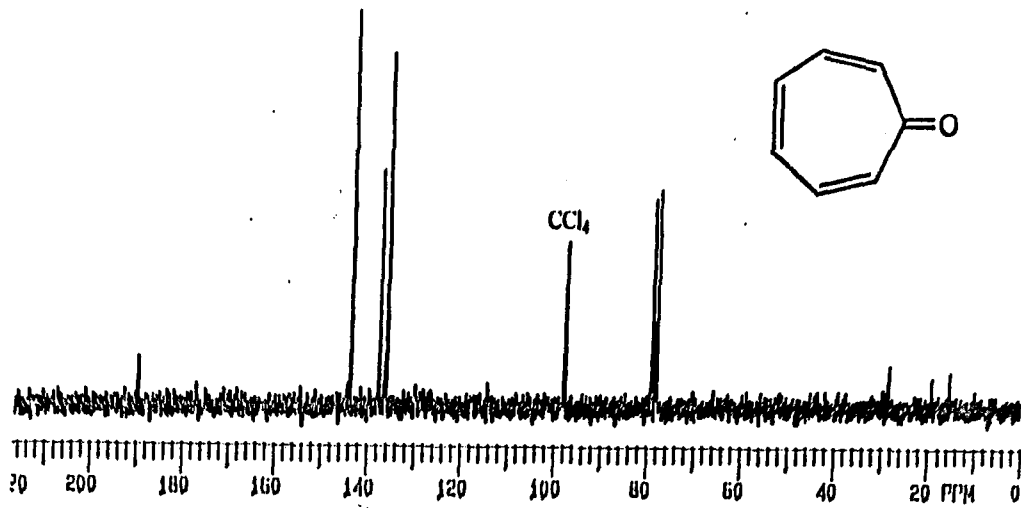


baz (0.75 M) olacak şekilde endoperoksit ve bazın CCl_4 içinde hazırlanmış çözeltileri karıştırıldı. Bu çözelti NMR tüpüne yerleştirildi. Reaksiyonun gidişi NMR ile takip edildi. DBU ile endoperoksitin 0.6 saatte, NEt_3 ile 19.5 saatte, morfolin ile 42.5 saatte bozunarak tropon (85)'e dönüştüğü belirlendi (Tablo-6).

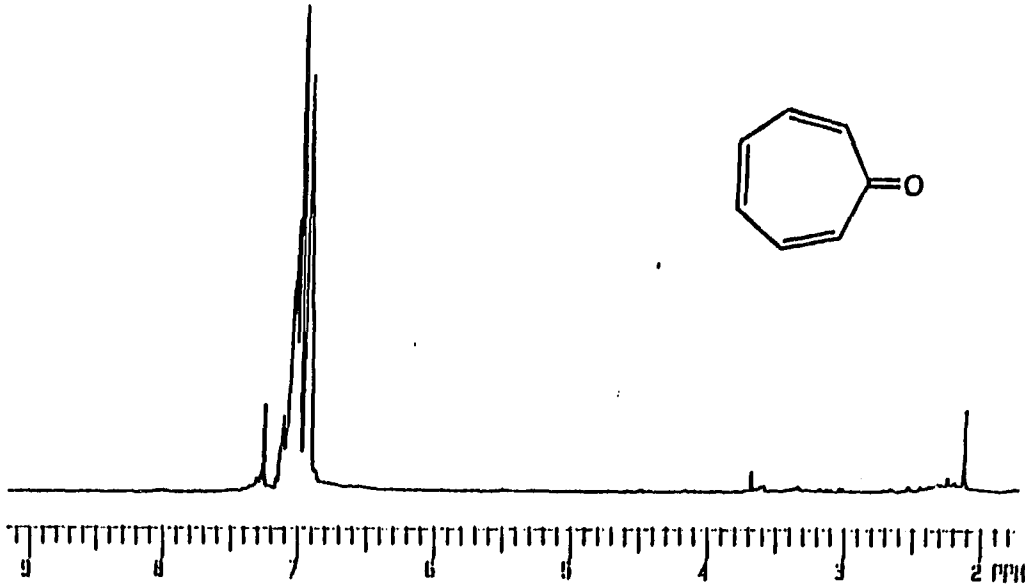


Tropon (85)'in Şekil-2.13'de 50 MHz ^{13}C -NMR spektrumunda, yapıyla uyumlu olarak dört farklı karbon sinyali görülmektedir. Olefinik karbonlar $\delta=144.2, 138.5, 137.9, 144.2$ ppm'de rezonans olurken karbonil karbonu $\delta=190.0$ ppm'de rezonans olmuştur.

Dönüşümlerde oluşan tropon (85)'in ^1H -NMR spektrumu Şekil-2.14'de görülmektedir. Olefinik protonlar $\delta=6.92\text{-}7.26$ ppm arasında AA' BB' CC' sistemi vermektedir.



Şekil-2.13. Tropon (85)'in 50 MHz ^{13}C -NMR Spektrumu ($\text{CDCl}_3\text{-CCl}_4$)

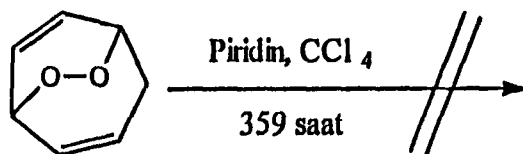


Şekil-2.14. Tropon (85)'in 200 MHz ^1H -NMR Spektrumu ($\text{CDCl}_3\text{-CCl}_4$)

[Baz]	Süre
	0.6 saat
NEt_3	19.5 saat
$\text{C}_4\text{H}_9\text{NO}$	42.5 saat

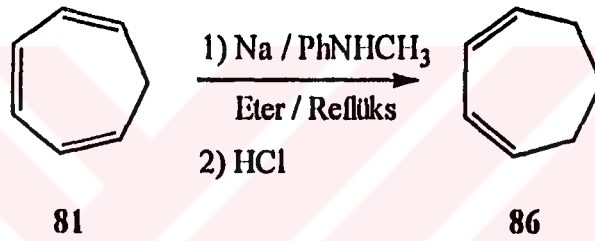
Tablo-6

Nitekim daha zayıf bir baz olan piridin ile reaksiyonu denendiğinde hiçbir reaksiyon vukubulmadığı görüldü.

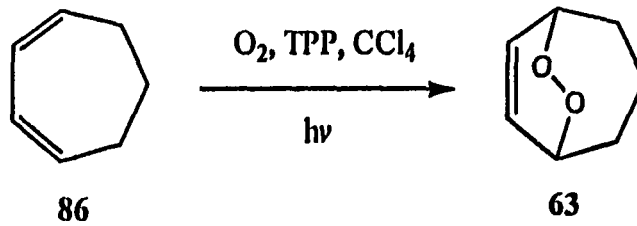


2.5. 2,3-Dioksabisiklo[3.2.2]non-8-en (63)'ün Sentezi ve DBU, NEt_3 ve Morfolin ile Düzenlenmesi.

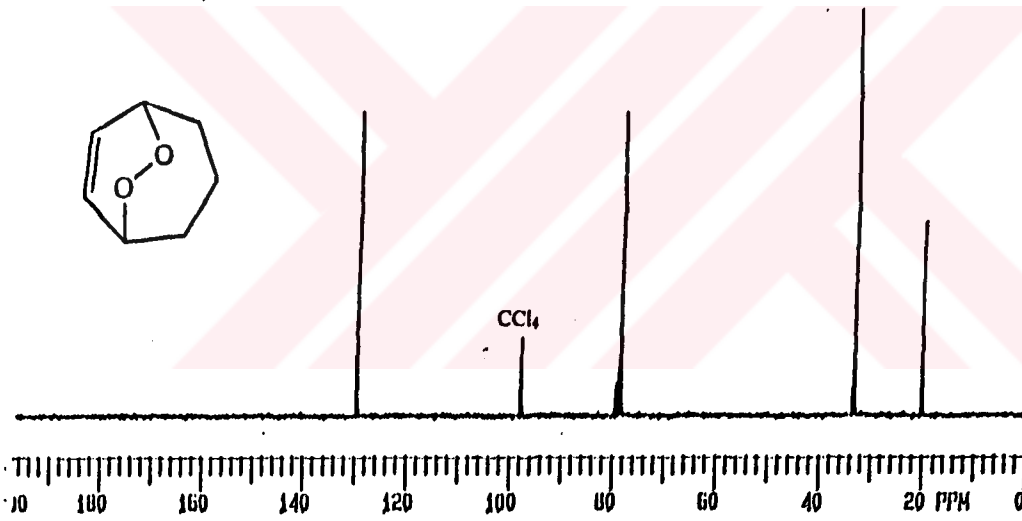
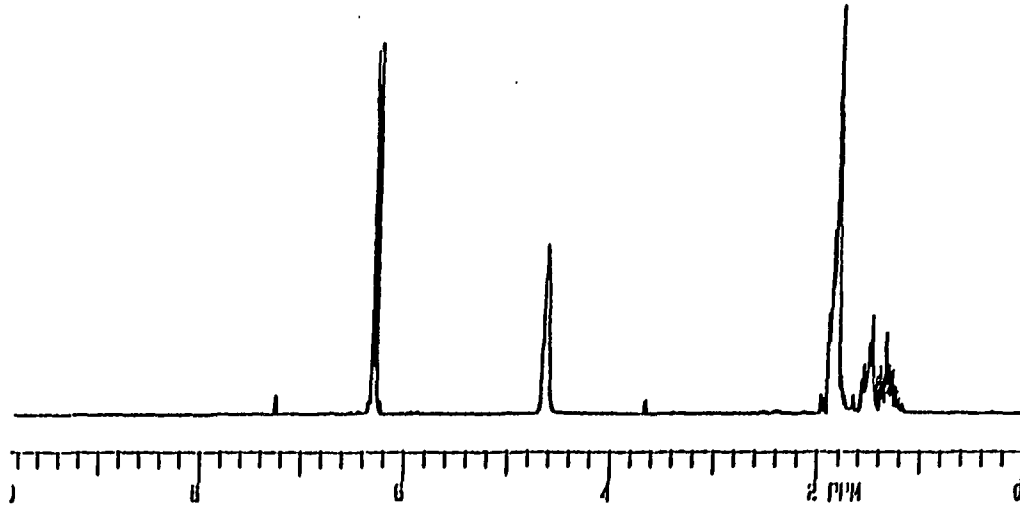
Sikloheptatrien **81**'in indirgenmesi ile 1,3-Sikloheptadien (**86**) elde edildi. Bu amaçla, sikloheptatrien **81** kuru destile eterde çözülüp ekivalent miktarda Na ilave edilerek azot gazı atmosferinde yine ekivalent miktarda N-metilanilin damlatılmak suretiyle reaksiyon yapıldı. Reaksiyon sonucunda 1,3-Sikloheptadien (**86**) tek ürün olarak elde edildi.



1,3-Sikloheptadien (**86**)'nın karbon tetraklorür içerisinde TPP sensitizer varlığında fotoooksijenasyonu ile endoperoksit **63** elde edildi. Kolon kromatografisi ile saflaştırılan endoperoksit **63** daha sonraki kademelerde kullanılmak üzere soğukta saklandı.



Endoperoksit **63**'ün ^1H -NMR spektrumu Şekil-2.15'de görülmektedir. Moleküldeki altı metilenik proton $\delta=1.98$ -1.19 ppm arasında multipler şeklinde rezonans olurken, olefinik protonlarla köprübaşı peroksit protonları AA'BB' sistemi vermektedir. Olefinik protonlar sistemin AA' kısmını oluşturmakta ve $\delta=6.30$ ppm'de görülürken sistemin BB' kısmını meydana getiren köprübaşı peroksit protonları $\delta=4.61$ ppm'de multipler şeklinde rezonans olmuşlardır.

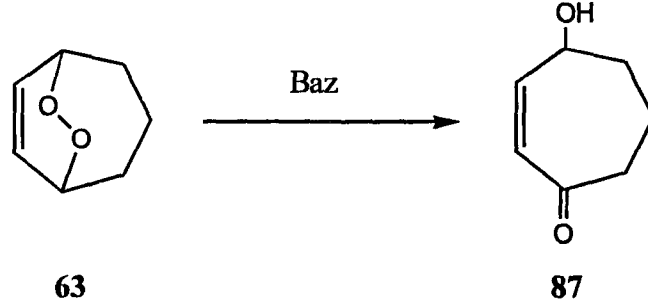


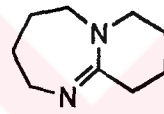
Şekil-2.15. 6,7-Dioksabisiklo[3.2.2]non-2-en (63)'ün 200 MHz ^1H -NMR Spektrumu ve 50 MHz ^{13}C -NMR Spektrumu ($\text{CDCl}_3\text{-CCl}_4$).

Endoperoksit 63'ün Şekil 2.15'de görülen 50 MHz ^{13}C -NMR spektrumunda, yapıyla uyumlu olarak dört farklı karbon sinyali görülmektedir. Buna göre olefinik karbonlar $\delta=129.9$ ppm'de, oksijenin bağlı olduğu karbonlar $\delta=79.0$ ppm'de rezonans olurken metilenik karbonlar $\delta=20.5$ ve 33.7 ppm'de rezonans olmuşlardır.

Endoperoksit 63'ün DBU, NEt_3 ve morfolin ile düzenlenmeleri NMR tüpü içinde takip edildi. Bunun için, 0,8 ml CCl_4 içinde 0,52 mmol endoperoksit ve 0,60 mmol baz

olacak şekilde endoperoksit (0.65 M) ve bazın (0.75 M) CCl_4 içinde hazırlanmış çözeltileri karıştırıldı. Bu çözelti NMR tüpüne yerleştirildi. Reaksiyonun gidişi NMR ile takip edildi. DBU ile endoperoksit **63**'ün 1.5 saatte, NEt_3 ile 30 saatte, 4-Hidroksi-siklohept-2-en-1-on (**87**)'ye dönüştüğü görüldü (Tablo-7).

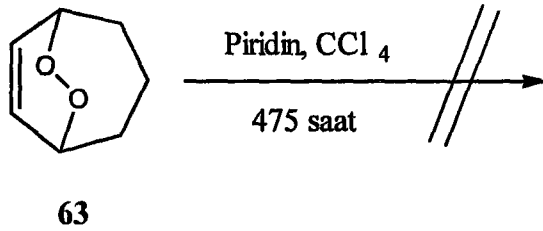


[Baz]	Süre
	1.5 saat
NEt_3	30 saat

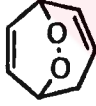
Tablo-7

Endoperoksit **63**'ün morfolin ile 171 saatte bozunduğu ve oluşan hidroksienon **87**'nin bir α,β - doymamış sistem olması dolayısıyla, ortamdaki morfolin ile 1,4-katılma vererek daha ileri reaksiyonlara maruz kaldığı görüldü.

Daha zayıf bir baz olan piridin ile reaksiyonu denendiğinde hiçbir reaksiyon vukubulmadığı görüldü.



Aynı konsantrasyonda endoperoksit ve bazlarla çalışıldığında 1,3-sikloheksadienden oluşan endoperoksit 57, 1,3-sikloheptadienden oluşan endoperoksit 63, sikloheptatrien (2+4) endoperoksit 62'nin reaksiyon bitiş zamanlarının karşılaştırılması Tablo-8'de verilmektedir [0.65 M Endoperoksit ve 0.75 M Baz].

	DBU	NEt ₃
 57	3.2 saat	71 saat
 63	1.5 saat	30 saat
 62	0.6 saat	19.5 saat

Tablo-8

Tablo-8'deki sonuçlar 7'li halkanın baz katalize düzenlenme hızının 6'lı halkaya göre daha fazla olduğunu göstermektedir.

3. DENEYSEL KISIM

3.1. Saflaştırma:

Deneylerde kullanılan bütün çözücüler ve diğer kimyasal maddeler literatürde belirtildiği şekilde saflaştırıldı.

3.1.1. Eter

Eterdeki başlıca safsızlıklar su, etanol ve peroksit olabilir. Bir miktar eteri aynı hacimde %2'lik KI ve birkaç damla seyreltik HCl ile çalkalamakla ele geçen karışım, nişasta çözeltisi ile bir renk verirse eterde peroksit bulunduğu anlaşılır. Peroksitlerin eterden uzaklaştırılması için 60 g FeSO_4 , 5 cm^3 derişik H_2SO_4 ve 110 cm^3 su ile elde edilen çözeltinin 20 cm^3 'ü 1litre eter ile çalkalandı. Eterli faz alınıp susuz CaCl_2 üzerinden kurutuldu. Kurutma esnasında eterdeki alkol CaCl_2 tarafından uzaklaştırılmış oldu. Adi süzgeç kağıdından süzölen çözelti destillenerek destillenmiş eter bir şişede muhafaza edildi.

3.1.2. Petrol Eteri

Petrol eteri içindeki aromatik ürünlerin sülfolanması amacıyla her bir litresi için 25 ml derişik H_2SO_4 katılıp 24 saat karıştırıldı. Petrol eteri fazı ayrılıp doygün NaHCO_3 çözeltisi ile üç kere ,su ile de bir kere yıkandı. CaCl_2 üzerinden kurutuldu. Atmosfer basıncında destillenerek ele geçen destilattaki petrol eteri reaksiyonlarda kullanıldı.

3.1.3. Karbon Tetraklorür

Karbon tetraklorür CaCl_2 üzerinden kurutulup süzüldükten sonra destillendi.

3.1.4. Etilasetat

Etilasetatta safsızlık olarak su, etil alkol ve asetik asit bulunur ve aşağıdaki gibi saflaştırılır. Etil asetat önce %5'lik NaHCO_3 çözeltisi, sonra doymuş NaCl çözeltisi ile yıkanarak susuz MgSO_4 üzerinden kurutulup süzülür. Süzüntü atmosfer basıncında destillendi.

3.1.5. Kloroform

Kloroform %5'lik HCl ile çalkalanıp sodyum bikarbonat çözeltisi ile yıkandı ve CaCl_2 üzerinden kurutuldu. Atmosfer basıncında destillenerek kapaklı şişe içinde muhafaza edildi.

3.1.6. Piridin

Piridin aşırı KOH ile 8 saat kurutulup, KOH üzerinden destillendi.

3.1.7. Mutlak Etanol

70 ml Etanol alınır, içerisine 5 g Mg ve 0.5 g I_2 ilave edilip 930 ml 'ye tamamlanır önce kırmızı bir renk olur sonra beyaz renk oluşuncaya kadar destillenir. Böylece mutlak etanol hazırlanmış olur.

3.2. Kromatografik Ayırım

3.2.1. Kolon Kromatografisi

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

3.2.2. İnce Tabaka Kromatografisi

Silikajel (Preparatif) (254-366 mesh ASTM) (Merck)

3.3. Spektrumlar

¹H-NMR Varian 60 MHz spektrometre
Varian 200 MHz spektrometre

¹³C-NMR Varian 50 MHz spektrometre
Varian 100 MHz spektrometre

3.4. Deneyler

3.4.1. Askaridol (59)'un Sentezi

2.21 g (16.25 mmol) α -terpinen (65) 100 ml'lik iki boyunlu bir balona alınarak 100 ml kloroform içerisinde çözüldü. Bu çözeltiye 20 mg meso- tetrafenilporfirin (TPP) ilave edildi. Oda sıcaklığında manyetik olarak karıştırılan bu çözeltiden yavaş bir akımla kuru oksijen gazı geçirilirken sistem 150 Watt'lık projektör lambası ile ışınlandırıldı. ¹H-NMR ile takip edilen reaksiyonun 36 saatte tamamlandığı görüldü. Çözücü evaporatörde (20 mm Hg, 25 °C) uzaklaştırıldı. Karışım 40 g silikajel ihtiva eden kolondan etilasetat : hekzan (8:92) çözücü karışımı ile elüe edildi. İlk fraksiyonlarda TPP ayrıldı daha sonraki fraksiyonlardan 1.9 g (11.30 mmol) askaridol (59) elde edildi. Verim %70

59 için

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃, ppm)

δ =6.46 (AB sisteminin A kısmı, 1H, J=8.5Hz), δ =6.39 (AB sisteminin B kısmı, 1H, J=8.5Hz), δ =2.02 (m, 2H), δ =1.48 (m, 2H), δ =1.89 (m, 1H), δ =1.35 (s, 3H), δ =0.98 (d, 6H, J=6.9 Hz)

¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃, ppm)

δ =138.4, 135.0, 81.7, 76.3, 34.1, 31.5, 27.5, 23.3, 19.2, 18.1

3.4.2. Askaridol (59)'un DBU ile Muamelesi

CCl_4 içinde hazırlanmış olan 0.695 M'lık askaridol (59) çözeltisinden 0.5 ml alınarak NMR tüpüne konuldu. 1,8-Diazabisiklo[5.4.0]undec-7-en'in CCl_4 içinde hazırlanmış olan 2 M'lık çözeltisinden 0.3 ml ilave edildi. Manyetik karıştırıcı ile karıştırılan ve NMR ile takip edilen reaksiyon karışımında askaridol (59)'un 156 saat sonunda hiçbir dönüşüme uğramadığı görüldü.

3.4.3. 1,4-Sikloheksandion (68)'in Sentezi

15.49 ml Mutlak etanol 250 ml'lik üç boyunlu dibi yuvarlak bir cam balona konuldu. Balonun bir boynuna geri soğutucu diğer iki boynu cam bir kapakla kapatıldı. Geri soğutucunun üzerine CaCl_2 kurutma tüpü takıldı. İnce kesilmiş 1.58 g Na hızlı bir şekilde ilave edildi. Sıcak çözeltiye 6 g (34.48 mmol) dietilsüksinat ilave edildi. Refluks sıcaklığında 24 saat karıştırıldı. Bu süre sonunda koyu-pembe renkli çökelti oluştu. Etanol evaporatörde (20 mm Hg, 50°C) uzaklaştırıldı. Sıcak çökeltiye 2 N sülfürik asit çözeltisi ilave edilerek manyetik karıştırıcıyla çok hızlı bir şekilde 3-4 saat karıştırıldı. Sonra karışım süzüldü ve katı kısım birkaç defa su ile yıkandı, açık havada kurutuldu. 3.27 g sarı renkli toz katı elde edildi. (E.N 126-128). Katı 250 ml etilasetat içinde çözüldü ve çözelti kaynatıldı. Adi süzgeç kağıdından hızlı bir şekilde süzüldü. Süzüntü soğutuldu. Ürün, eter:hekzan'dan kristallendirildi. Pembe-krem renkli 2,5-Dikarbetoksi-1-4sikloheksadion (67) katı kristal halde elde edildi. Daha sonra 5 g (19.53 mmol) 2,5-Dikarbetoksi-1-4 sikloheksadion basınçlı çelik tüp içerisine konularak, üzerine 7.5 ml su ilave edildi. Çelik tüp yağ banyosuna yerleştirildi. 180°C 'de 24 saat ısıtıldı. Tüp oda sıcaklığına soğutulduktan sonra organik faz etilasetatla ekstrakte edildi. CaCl_2 üzerinden kurutuldu. Çözücü evaporatörde uzaklaştırıldı. Karışım, etilasetat : hekzan (40 : 60) çözücü karışımı ile elüe edildi. 1,4-Sikloheksandion (68) elde edildi. 1.158g, Verim: %49, E.N:77-79 $^\circ\text{C}$

68 için

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3 , ppm)

$\delta=2.67$ (s, 8H)

^{13}C -NMR (50 MHz, CDCl_3 , ppm)

$\delta=209.7, 38.6$

3.4.4. 1,4-Difenilsiklohekza-1,3-dien (71)'in Sentezi

32 ml kuru eter içinde çözünmüş 4.36 g (52 mmol) PhLi çözeltisine 1.5 g (13.39 mmol) 1,4 siklohekzadion (68) ilave edilerek manyetik karıştırıcıyla karıştırıldı. Bu çözelti 0°C 'ye soğutuldu ve çok hızlı bir şekilde 25 ml %50'lik H_2SO_4 çözeltisi ilave edilerek reflüks'üne izin verildi. Asidin hepsi ilave edildikten sonra oluşan sarı kristaller filtre edildi. Su ile yıkandı ve kurutuldu. Süzüntü eter ile ekstrakte edildi. Eter çözeltisi Na_2CO_3 ile yıkanarak Na_2SO_4 üzerinden kurutuldu. Çözücü evaporatörde (20 mm Hg, 30°C) uzaklaştırılması ile dien 70 ve 71'in karışımı elde edildi. 0.75 g Verim %24. İzomer karışımı 80 ml t-bütanol'de çözülerek 1.5 g potasyum t-bütoksit ilave edildi. Reaksiyon karışımı 4 saat reflüks edildi. Soğutulan reaksiyon karışımına su ilave edilerek benzen ile ekstrakte edildi. Organik faz Na_2SO_4 üzerinden kurutuldu. Çözücünün evaporatörde (20 mm Hg, 55°C) uzaklaştırılması ile 1,4-difenilsiklohekza-1,3-dien (71) elde edildi (E.N. 180°C). 0.426 g Verim: %13.6

71 için

^1H -NMR (200 MHz, CDCl_3 , ppm)

$\delta=7.71\text{-}7.26$ (m, 10H), $\delta=6.57$ (s, 2H), $\delta=2.82$ (s, 4H)

3.4.5. 1,4-Difenilsiklohekza-1,3-dien (71)'in Fotooksisijenasyonu

200 mg ($8.6 \cdot 10^{-4}$ mmol) 1,4-Difenilsiklohekzadien (71) iki boyunlu 100 ml'lik bir balona alınarak 50 ml kloroform içerisinde çözüldü. Bu çözeltiye 20 mg meso-tetrafenilporfirin (TPP) ilave edildi. Oda sıcaklığında manyetik olarak karıştırılan bu çözeltiden yavaş bir akımla kuru O_2 gazı geçirilirken sistem 150 Watt'lık projektör lambası ile ışınlandırıldı. ^1H -NMR ile takip edilen reaksiyonun 5 saatte tamamlandığı

anlaşıldı. Çözücü evaporatörde (20 mm Hg , 35°C) uzaklaştırıldı. Karışım 60 g silikajel üzerinden kloroform : hekzan (40 : 60) karışımı ile elüe edildi. İlk fraksiyonlarda TPP ayrıldı. Daha sonraki fraksiyonlarda 70 mg ($2.6 \cdot 10^{-4}$ mmol) 1,4 Difenil-2,3-dioksabisiklo[2.2.2]okt-5-en (60) elde edildi. Verim: %30

60 için

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃, ppm)

δ =7.57-7.26 (m, 10H), δ =6.86 (s, 2H), δ =2.66 (AA'BB' sisteminin AA' kısmı, 2H), δ =2.03 (AA'BB' sisteminin BB' kısmı, 2H)

¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃, ppm)

δ =138.6, 130.5, 130.3, 128.0, 80.1, 31.8

3.4.6. 1,4-Difenil-2,3-dioksabisiklo[2.2.2]okt-5-en (60)'ın Trietilamin ile Muamelesi

CCl₄ içinde hazırlanmış olan 0.066 M'lık çözeltisinden 0.5 ml alınarak NMR tüpüne konuldu. Trietilamin'in CCl₄ içinde hazırlanmış olan 2 M'lık çözeltisinden 0.3 ml ilave edildi. Manyetik karıştırıcı ile karıştırılan ve NMR ile takip edilen reaksiyon karışımında endoperoksitin (60)'ın 408 saat sonunda hiçbir dönüşüme uğramadığı görüldü.

3.4.7. 1,3-Sikloheksadien (74)'ün Sentezi

20.5 g (0.25 mol) 1,3-Siklohekzen (72) 30 ml kloroform içerisinde çözüldü. 40 g (0.25 mmol) bromun 100 ml kloroform'daki çözeltisi damla damla ilave edildi. Brom çözeltisinin tamamı ilave edildikten sonra oluşan sikloheksandibromür (73) vakumda (7 mm Hg) 145°C'de destillenerek saflaştırıldı. 57 g, Verim: %92

57 g Sikloheksandibromür (73), 65 g KOH ve 160 ml etilenglikol ile birlikte 500 ml'lik iki boyunlu bir balona konuldu. Balonun bir boynuna damlatma hunisi, diğer boynuna vigro kolonu ile birlikte soğutucu takıldı. Sıcaklığın yükseltilmesi ile oluşan sikloheksadien ve su ile birlikte destillendi. Damıtma işlemi bittikten sonra elde edilen

karışımdan 1,3-sikloheksadien ayrılıp iki kez seyreltik HCl çözeltisi ile yıkanıp CaCl_2 üzerinden kurutulması ile %50 verimle 10 g 1,3-sikloheksadien (74) elde edildi.

3.4.8. 2,3-Dioksabisiklo[2.2.2]okt-5-en (57)'nin Sentezi

10 g (125 mmol) 1,3-Sikloheksadien (74) 250 ml'lik iki boyunlu bir balona alınarak 200 ml CCl_4 içerisinde çözüldü. Bu çözeltiye 20 mg meso-tetrafenilporfirin (TPP) ilave edildi. Oda sıcaklığında manyetik olarak karıştırılan bu çözeltiden yavaş bir akımla kuru O_2 gazı geçirilirken sistem 150 Watt'lık projektör lambası ile ısınlandırıldı. $^1\text{H-NMR}$ ile takip edilen reaksiyonun 48 saatte tamamlandığı anlaşıldı. Çözücü evaporatörde (20 mm Hg, 25°C) uzaklaştırıldı. Karışım 80 g silikajel ihtiva eden kolondan CHCl_3 : hekzan (40 : 60) çözücü karışımı ile elüe edildi. İlk fraksiyonlarda TPP ayrıldı, daha sonraki fraksiyonlardan 2,3-Dioksabisiklo[2.2.2]okt-5-en (57)³⁰ elde edildi. 8 g, Verim: % 57

57 için

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3 , ppm)

$\delta=6.60$ (AA'XX' sisteminin AA' kısmı, 2H), $\delta=4.50$ (AA'XX' sisteminin XX' kısmı, 2H), $\delta=2.30$ (AA'BB' sisteminin AA' kısmı, 2H), $\delta=1.20$ (AA'BB' sisteminin BB', 2H)

3.4.9. 2,3-Dioksabisiklo[2.2.2]okt-5-en (57)'nin Trietilamin ile Muamelesi

Karbon tetraklorür içinde çözümlenmiş olan 1.04 M'lık endoperoksit 57 çözeltisinden 0.5 ml alınarak NMR tüpüne konulup üzerine karbon tetraklorür içinde hazırlanmış 2 M NEt_3 çözeltisinden 0.3 ml ilave edildi. Bir küçük bar ile manyetik olarak oda sıcaklığında karıştırılan çözelti $^1\text{H-NMR}$ spektrumları kaydedilerek endoperoksitin bozunması takip edildi. Bozunmanın 71 saat sonunda tamamlandığı ve reaksiyonda tek ürün olarak 4-hidroksi-sikloheks-2-en-1-on (58) oluştuğu anlaşıldı.

58 için

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3 , ppm)

$\delta=6.88$ (AX sisteminin A kısmı, d, 1H), $\delta=5.79$ (AX sisteminin X kısmı, d, 1H, $J=10.2\text{Hz}$), $\delta=4.41$ (m, 2H), $\delta=2.49-1.77$ (m, AB sistemi, 4H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (50 MHz, CDCl_3 , ppm)

$\delta=156.2, 130.6, 67.8, 37.3, 34.1$.

3.4.10. 2,3-Dioksabisiklo[2.2.2]okt-5-en (57)'nin Dietilamin ile Muamelesi

Karbon tetraklorür içinde çözülerek hazırlanmış olan 1.04 M'lık endoperoksit 57 çözeltisinden 0.5 ml alınarak NMR tüpüne konulup üzerine karbon tetraklorür içinde hazırlanmış 2 M NHEt_2 çözeltisinden 0.3 ml ilave edildi. Bir küçük bar ile manyetik olarak oda sıcaklığında karıştırılan çözelti $^1\text{H-NMR}$ spektrumları kaydedilerek endoperoksitin bozunması takip edildi. Bozunmanın 128 saat sonunda tamamlandığı ve reaksiyonda tek ürün olarak 4-hidroksi-sikloheks-2-en-1on (58)'in ortamdaki NHEt_2 ile daha ileri reaksiyonlara maruz kaldığı anlaşıldı.

3.4.11. 2,3-Dioksabisiklo[2.2.2]okt-5-en (57)'nin DBU ile Muamelesi

Karbon tetraklorür içinde çözülerek hazırlanmış olan 1.04 M'lık endoperoksit 57 çözeltisinden 0.5 ml alınarak NMR tüpüne konulup üzerine karbon tetraklorür içinde hazırlanmış 0.1 M DBU çözeltisinden 0.3 ml ilave edildi. Bir küçük bar ile manyetik olarak oda sıcaklığında karıştırılan çözelti $^1\text{H-NMR}$ spektrumları kaydedilerek endoperoksitin bozunması takip edildi. Bozunmanın 10 saat sonunda tamamlandığı ve reaksiyonda tek ürün olarak 4-Hidroksi-sikloheks-2-en-1on (58) oluştuğu anlaşıldı. Deney 1,04 M'lık endoperoksitin aynı miktarının 2 M DBU çözeltisinin aynı miktarıyla karıştırılması suretiyle yapıldığında 3 saat 12 dakikada, 4 M DBU ile 2.5 saatte, 6 M DBU çözeltisiyle yapıldığında 39 dakikada peroksitin tamamen bozunduğu görüldü.

3.4.12. 2,3-Dioksabisiklo[2.2.2]okt-5-en (57)'nin Piridin ile Muamelesi

Karbon tetraklorür içinde çözülerek hazırlanmış olan 1.04 M'lık endoperoksit 57 çözeltisinden 0.5 ml alınarak NMR tüpüne konulup üzerine karbon tetraklorür içinde ,

hazırlanmış 2 M piridin çözeltisinden 0.3 ml ilave edildi. Bir küçük bar ile manyetik olarak oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon sürekli NMR spektrumları alınarak takip edildi. Takip 70 saat sürdürüldü. Fakat herhangi bir değişim görülmeydi.

3.4.13. 2,3-Dioksabisiklo[2.2.2]okt-5-en (57)'nin Morfolin ile Muamelesi

Karbon tetraklorür içinde çözümlenerek hazırlanmış olan 1.04 M'lık endoperoksit 57 çözeltisinden 0.5 ml alınarak NMR tüpüne konulup üzerine karbon tetraklorür içinde hazırlanmış 2 M morfolin çözeltisinden 0.3 ml ilave edildi. Bir küçük bar ile manyetik olarak oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon sürekli NMR spektrumları alınarak takip edildi. Takip 126 saat sürdürüldü. Fakat herhangi bir değişim görülmeydi.

3.4.14. 2,3-Dioksabisiklo[2.2.2]oktan (61)'in Trietilamin ile Muamelesi

Karbon tetraklorür içinde çözümlenerek hazırlanmış olan 1.04 M'lık endoperoksit 61 çözeltisinden 0.4 ml alınarak NMR tüpüne konulup üzerine dütrokloroform içinde hazırlanmış 2 M NEt₃ çözeltisinden 0.24 ml ilave edildi. Bir küçük bar ile manyetik olarak oda sıcaklığında karıştırılan çözelti ¹H-NMR spektrumları kaydedilerek endoperoksitin bozunması takip edildi. Bozunmanın 17 saat 20 dakika sonunda tamamlandığı ve reaksiyonda tek ürün olarak 4-Hidroksi-1-sikloheksanon (80) oluştuğu anlaşıldı.

3.4.15. 2,3-Dioksabisiklo[2.2.2]okt-5-en (57)'nin Bromlanması

0.5 g (4.46 mmol) 2,3- Dioksabisiklo[2.2.2]okt-5-en (57) 100 ml'lik bir balona alınarak 30 ml CCl₄ içerisinde çözüldü. Balon tuz-buz banyosunda -10°C'ye soğutuldu. Manyetik olarak karıştırılan bu çözeltiye 0.714 g (4.46 mmol) bromun 30 ml CCl₄ 'deki çözeltisi basınç dengeli bir damlatma hunisinden 1 saatte damlatıldı. Karışım oda sıcaklığında 24 saat karıştırıldı. Çözücü evaporatörde (20 mm Hg, 35°C) uzaklaştırıldı. 50 g silikajel kolondan hekzan:kloroform (60:40) ile yürütmek suretiyle yapılan kromatografik

saflaştırma sonucunda ilk fraksiyon olarak cis ürün 75 sıvı, 193 mg Verim: %15.9 Trans ürün 64 sarı renkli kristal 332 mg Verim: %27.4 E.N: 34-35°C.

75 için

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃, ppm)

δ=4.78 (m, 2H), δ=4.32 (m, 2H), δ=2.43 (AA'BB' sisteminin AA' kısmı, 2H), δ=2.10 (AA'BB' sisteminin BB' kısmı, 2H)

¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃, ppm)

δ=77.5, 49.0, 20.3

64 için

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃, ppm)

δ=4.68 (brt, 1H, J=4.4Hz), δ=4.26 (brd, 1H, J=4.7Hz), δ=4.30-4.23 (m, 2H), δ=2.46-2.18 (m, 3H), δ=2.00 (m, 1H)

¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃, ppm)

δ=79.7, 77.2, 55.0, 52.9, 25.7, 19.6

3.4.16. trans-5,6-Dibromo-2,3-dioksabisiklo[2.2.2]oktan (64)'ün Trietilamin ile Muamelesi

0.218 g (0.80 mmol) trans-5,6-Dibromo-2,3-dioksabisiklo[2.2.2] oktan (64) 100 ml'lik bir balona alınarak 20 ml kloroform içerisinde çözüldü. Balon tuz-buz banyosunda -10°C'ye soğutuldu. Manyetik olarak karıştırılan bu çözeltiye 0.09 g (0.89 mmol) trietilamin'in 20 ml kloroformdaki çözeltisi 15 dakika içerisinde damla damla ilave edildi. Karışım oda sıcaklığında 54 saat karıştırıldı. Çözücü evaporatörde uzaklaştırılması ile vaks halinde 4-hidroksi-2-bromo-sikloheks-2-en-1on (76) elde edildi.

76 için

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃, ppm)

δ =7.22 (d, 1H, J=2.0 Hz), δ =4.36 (m, 1H), δ =2.50-1.72 (m, 4H)

¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃, ppm)

δ =192.9, 162.7, 157.0, 68.9, 37.0, 33.7

3.4.17. 1,3,5-Sikloheptatrien (81)'in Fotooksijenasyonu

5 g (0.054 mol) 1,3,5-sikloheptatrien (81) 250 ml'lik iki boyunlu bir balonda 200 ml CCl₄ içinde çözüldü. Çözeltiye sensitizer olarak 40 mg meso-tetrafenilporfirin (TPP) ilave edildi. Manyetik olarak karıştırılan çözeltiden yavaş bir akımla kuru O₂ gazı geçirilirken çözelti 150 Watt'lık projektör lambasıyla ışınlandırıldı. ¹H-NMR spektrumlarıyla takip edilen reaksiyonun 18 saatte tamamlandığı anlaşıldı. Çözücü evaporatörde (20 mm Hg, 30⁰C) uzaklaştırıldı. Elde edilen ürünler karışımı 50:50 petrol eteri : kloroform çözeltisi ile 60 g soğutmalı silikajel kolonda (0⁰C) elüe edildi. İlk fraksiyon TPP ve benzaldehit (84), ikinci fraksiyon (2+6) ve (2+4) sikloheptatrien endoperoksitlerinin karışımı, üçüncü ve dördüncü fraksiyon saf (2+4) sikloheptatrien endoperoksit (62) ve en son fraksiyon da norkaradien endoperoksit olarak ayrıldı. Renksiz, sıvı (2+4) sikloheptatrien endoperoksit (62) 1.76 g saf olarak elde edildi. (2+4) sikloheptatrien endoperoksit (62)'nin verimi:%26.15

3.4.18. 6,7-Dioksabisiklo[3.2.2]nona-2,8-dien (62)'nin Trietilamin ile Muamelesi

Karbon tetraklorür içinde çözülerek hazırlanmış olan 1.04 M'lık endoperoksit 62 çözeltisinden 0.5 ml alınarak NMR tüpüne konulup üzerine karbon tetraklorür içinde hazırlanmış 2 M NEt₃ çözeltisinden 0.3 ml tuz-buz banyosunda ilave edildi. Bir küçük bar ile manyetik olarak oda sıcaklığında karıştırılan çözelti ¹H-NMR spektrumları kaydedilerek endoperoksitin bozunması takip edildi. Bozunmanın 19.5 saat sonunda tamamlandığı ve reaksiyonda tek ürün olarak tropon (85) olduğu anlaşıldı.

85 için

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃, ppm)

δ=6.92-7.26 (AA'BB'CC' sistemi, m, 6H)

¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃, ppm)

δ=190.0, 144.2, 137.9, 138.6

3.4.19. 6,7-Dioksabisiklo[3.2.2]nona-2,8-dien (62)'nin DBU ile Muamelesi

Karbon tetraklorür içinde çözülerek hazırlanmış olan 1.04 M'lık endoperoksit **62** çözeltisinden 0.5 ml alınarak NMR tüpüne konulup üzerine karbon tetraklorür içinde hazırlanmış 2 M DBU çözeltisinden 0.3 ml tuz-buz banyosunda ilave edildi. Bir küçük bar ile manyetik olarak oda sıcaklığında karıştırılan çözelti ¹H-NMR spektrumları kaydedilerek endoperoksitin bozunması takip edildi. Bozunmanın 40 dakika sonunda tamamlandığı ve reaksiyonda tek ürün olarak tropon (**85**) olduğu anlaşıldı.

3.4.20. 6,7-Dioksabisiklo[3.2.2]nona-2,8-dien (62)'nin Morfolin ile Muamelesi

Karbon tetraklorür içinde çözülerek hazırlanmış olan 1.04 M'lık endoperoksit **62** çözeltisinden 0.5 ml alınarak NMR tüpüne konulup üzerine karbon tetraklorür içinde hazırlanmış 2 M morfolin çözeltisinden 0.3 ml tuz-buz banyosunda ilave edildi. Bir küçük bar ile manyetik olarak oda sıcaklığında karıştırılan çözelti ¹H-NMR spektrumları kaydedilerek endoperoksitin bozunması takip edildi. Bozunmanın 42.5 saat sonunda tamamlandığı ve reaksiyonda tek ürün olarak tropon (**85**) olduğu anlaşıldı.

3.4.21. 6,7-Dioksabisiklo[3.2.2]nona-2,8-dien (62)'nin Piridin ile Muamelesi

Karbon tetraklorür içinde çözülerek hazırlanmış olan 1.04 M'lık endoperoksit **62** çözeltisinden 0.5 ml alınarak NMR tüpüne konulup üzerine karbon tetraklorür içinde hazırlanmış 2 M piridin çözeltisinden 0.3 ml tuz-buz banyosunda ilave edildi. Bir küçük bar ile manyetik olarak oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon sürekli NMR spektrumları alınarak takip edildi. Takip 359 saat sürdürüldü. Fakat herhangi bir değişim görülmedi.

3.4.22. 1,3-Sikloheptadien (86)'nın Sentezi

9.2 g Na (0.4 atom-gram) ince kesilmiş şekilde 18.4 g sikloheptatrien (81)'in 250 ml eterdeki çözeltisine verildi. İki boyunlu balonun bir boynuna soğutucu diğer boynuna damlatma hunisi yerleştirildi. Damlatma hunisine 43 g (0.4mol) N- metil anilin konuldu ve damlatma hunisinin kapağı kapatıldı. Geri soğutucunun tepesinde azot balonu konuldu. Manyetik karıştırıcıyla karıştırıldı ve eter reflüks edilirken 20 dakika içinde N-Metil anilin damla damla verildi. Reaksiyon başlar başlamaz renk kahverengine ve daha sonra yeşile dönüştü. Damlatmadan sonra 1-1.5 saat karıştırıldı. Karışım aynı hacimde suyun üzerine süzüldü. Ekstrakte edildi, kurutuldu. Eter destillenerek uzaklaştırıldı. Fraksiyonlu destilasyon yapıldı. 90-108⁰C arasında gelen fraksiyon alındı. 2.84g dien 86 elde edildi. Sarı renkli, sıvı ürün. Verim: %15

3.4.23. 1,3-Sikloheptadien (86)'nın Fotooksisjenasyonu

4 g (42.55 mmol) 1,3-Sikloheptadien (86) 250 ml'lik iki boyunlu bir balona alınarak 200 ml CCl₄ içerisinde çözüldü. Bu çözeltiye 20 mg meso-tetrafenilporfirin (TPP) ilave edildi. Oda sıcaklığında manyetik olarak karıştırılan bu çözeltiden yavaş bir akımla kuru O₂ gazı geçirilirken sistem 150 Watt'lık projektör lambası ile ışınlandırıldı. ¹H-NMR ile takip edilen reaksiyon 23 saatte tamamlandı. Çözücü evaporatörde (20 mm Hg, 25⁰C) uzaklaştırıldı. Karışım 60 g silikajel ihtiva eden kolondan eter : hekzan (40 : 60) çözütü karışımı ile elüe edildi. İlk fraksiyonlarda TPP ayrıldı, daha sonraki fraksiyonlardan 3.82 g 6,7-Dioksabisiklo[3.2.2]non-2-en (63) elde edildi. Verim: %71.2

63 için

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃, ppm)

δ=6.30 (AA'BB' sisteminin AA' kısmı, 2H), δ=4.61 (AA'BB'sisteminin BB' kısmı, 2H), δ=1.98-1.19 (m, 6H)

¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃, ppm)

δ=129.9, 79.0, 33.7, 20.5

3.4.24. 6,7-Dioksabisiklo[3.2.2]nona-2-en (63)'ün Trietilamin ile Muamelesi

Karbon tetraklorür içinde çözülerek hazırlanmış olan 1.04 M'lık endoperoksit **63** çözeltisinden 0.5 ml alınarak NMR tüpüne konulup üzerine karbon tetraklorür içinde hazırlanmış 2 M NEt₃ çözeltisinden 0.3 ml ilave edildi. Bir küçük bar ile manyetik olarak oda sıcaklığında karıştırılan çözelti ¹H-NMR spektrumları kaydedilerek endoperoksitin bozunması takip edildi. Bozunmanın 30 saat sonunda tamamlandığı ve reaksiyonda tek ürün olarak 4-hidroksi-siklohept-2-en-1-on (**87**) oluştuğu anlaşıldı.

87 için

¹H-NMR (200 MHz, CDCl₃, ppm)

δ=6.58 (dd, 1H, J=12.5, 3.0 Hz), δ=5.94 (dd, 1H, J=12.5, 2.2 Hz), δ=4.59(m, 1H), δ=2.59(m, 2H), δ=2.22(m, 2H), δ=1.84 (m, 2H).

3.4.25. 6,7-Dioksabisiklo[3.2.2]nona-2-en (63)'ün Morfolin ile Muamelesi

Karbon tetraklorür içinde çözülerek hazırlanmış olan 1.04 M'lık endoperoksit **63** çözeltisinden 0.5 ml alınarak NMR tüpüne konulup üzerine döterokloroform içinde hazırlanmış 2 M morfolin çözeltisinden 0.3 ml ilave edildi. Bir küçük bar ile manyetik olarak oda sıcaklığında karıştırılan çözelti ¹H-NMR spektrumları kaydedilerek endoperoksitin bozunması takip edildi. 171 saat sonunda endoperoksite ait çift bağ pikleri kaybolurken, hidroksienon **87**'ye ait çift bağ piklerinin oluşmamasından morfolinin sekonder bir amin olmasından dolayı çift bağa 1,4 katılma yaptığı tahmin edildi.

3.4.26. 6,7-Dioksabisiklo[3.2.2]nona-2-en (63)'ün Piridin ile Muamelesi

Karbon tetraklorür içinde çözülerek hazırlanmış olan 1.04 M'lık endoperoksit **63** çözeltisinden 0.5 ml alınarak NMR tüpüne konulup üzerine karbon tetraklorür içinde hazırlanmış 2 M piridin çözeltisinden 0.3 ml ilave edildi. Bir küçük bar ile manyetik

olarak oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon sürekli NMR spektrumları alınarak takip edildi. Takip 475 saat sürdürüldü. Fakat herhangi bir değişim görülmedi.

3.4.27. 6,7-Dioksabisiklo[3.2.2]nona-2-en (63)'ün DBU ile Muamelesi

Karbon tetraklorür içinde çözülerek hazırlanmış olan 1.04 M'lık endoperoksit **63** çözeltisinden 0.5 ml alınarak NMR tüpüne konulup üzerine karbon tetraklorür içinde hazırlanmış 2 M DBU çözeltisinden 0.3 ml ilave edildi. Bir küçük bar ile manyetik olarak oda sıcaklığında karıştırılan çözelti ¹H-NMR spektrumları kaydedilerek endoperoksitin bozunması takip edildi. Bozunmanın 1.5 saat'te tamamlandığı ve reaksiyonda tek ürün olarak 4-hidroksi-siklohept-2-en-1-on (**87**) oluştuğu anlaşıldı.



4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Mekanistik amaçlı bir araştırma olan ve bisiklik endoperoksitlerin değişik bazlarla bozunma zamanlarının ve ürünlerinin tesbit edildiği bu çalışmada ulaşılan ana sonuçlar şu şekilde özetlenebilir:

1. Askaridol (59) ve 1,4-difenil-2,3-dioksabisiklo[2.2.2]okt-5-en (60)'ın baz katalize düzenlenme vermemeleri, baz katalize düzenlenen peroksite komşu α -protonu olması gerektiğini ortaya koymaktadır ki bu da klasik Kornblum-Delamare reaksiyon mekanizmasının en azından incelenen sistemler açısından geçerli olduğunu ortaya koymaktadır.
2. Reaksiyon hızları kullanılan bazın gücü ile doğrudan ilişkilidir. NMR ile sıhhatli bir kinetik çalışma yapılamamasına rağmen, reaksiyonun bitiş süreleri bu konuda yol gösterici olabilir. Böylece kullanılan bazların bazlık güçleriyle bağlantılı olarak $k_{\text{DIBU}} > k_{\text{NEt}_3} > k_{\text{NEt}_2} > k_{\text{morfolin}}$ olduğu söylenebilir.
3. Baz konsantrasyonu ile reaksiyonun bitiş süresi arasında bir korelasyon olduğu görülmektedir. Bu da reaksiyonun bimoleküler ilerlediğini göstermektedir.
4. Doymamış endoperoksitlerin düzenlenmelerinden oluşan hidroksienonlar, α,β -doymamış karbonil bileşikler olduklarından, bu tür bileşiklerin sekonder ve primer aminlerle daha ileri reaksiyonlara maruz kalacakları dikkate alınmalıdır.
5. Halka geriliminin ve büyüklüğünün de reaksiyon hızını etkileyebileceğini gösteren bulgular elde edilmiştir. Benzer sistemlerde doymuş endoperoksitin doymamışdan, 7'li halkanın 6'lı halkadan daha hızlı reaksiyon verdiği görülmüştür.

5. KAYNAKLAR

1. Kornblum, N., Delamare, H. E., **1951**, *J. Am. Chem. Soc.*, **73**, 880.
2. Milas, N. A., Surgenor, D. M., **1946**, *J. Am. Chem. Soc.*, **68**, 205.
3. Medwedev, S. S., Alexejava, E.N, **1932**, *Ber.*, **65**, 133.
4. Baker, J.W., Easty, D.M., **1950**, *Nature*, **166**, 156.
5. Schulte-Elte, K. H., Wilhalm, B., . Ohloff, G., **1969**, *Angew. Chem.*, **81**, 1045.
6. Skorianetz, W., Schulte-Elte, K. H., Ohloff, G., **1971**, *Helv. Chim. Acta*, **54**, 1913.
7. a) Adam, W. Erden, I., **1978**, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **17**, 210. b) Adam, W. Erden, I., **1978**, *J. Org. Chem.*, **43**, 2737.
8. Gollnick, K., Schenck, G.O., , **1967**, *Oxygene as dienophiles, in 1,4-cycloadditions reactions*, Hamer, J. (ed.), Academic Press, New York chap.10.
9. Johnson, R.R., Nicholson, J.A., **1965**, *J. Org. Chem.*, **30**, 2918.
10. Demole, E., Demole, C., Berthet, D., **1972**, *Helv. Chim. Acta*, **56**, 265.
11. Çalışkan, R., Bayramoğlu, F., Atasoy, B., **1996**, *1. Organik Kimya Lisansüstü Öğrenci Sempozyumu Bildiri Özelleri*, Erzurum, s.55.
12. Dorp, D.A., **1979**, in *"Chemistry and Biochemistry and Pharmacological Activity of Prostanoids"*, Roberts, S.M., Scheinmann, F., Eds., Pergamon, New York, 233-242.
13. Zagorski, M. G., Salomon, R. G., **1980**, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 2501.
14. Zagorski, M. G., Salomon, R. G., **1984**, *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 1750.
15. Salomon, R. G., Miller, D.B., Zagorski, M. G., Coughlin, D.J., **1984**, *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 6049.
16. Zagorski, M. G., Salomon, R. G., **1982**, *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 3498.
17. Yoshida, M., Miura, M., Nojima, M., Kusabayashi, S., **1983**, *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 6279-6285.
18. Dixon, B.G., Schuster, G.B., **1979**, *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 2116.
19. Pobedinskii, D. G., Buchachenko, A. L., Neiman, M. B., **1968**, *Zh. Fiz. Khim.*, **42**, 1436. **1969**, *Chem Abstr.*, **70**, 67277j.
20. Balcı, M., Akbulut, N., Çelik, M., *Yayınlanmamış çalışmalar*; Çelik, M. **1997**, *Doktora Tezi*, Erzurum, s.57.

21. Balcı, M., Menzek, A., *Yayınlanmamış çalışmalar*,
Menzek, A., 1991, *Doktora Tezi*, Erzurum, s.105-106.
22. a) Sütbeyaz, Y., Seçen, H., Balcı, M., 1988, *J. Org. Chem.*, 53, 2312. b) Suzuki, M.,
Oda, Y., Ihamanaka, N., Noyori, R., 1990, *Heterocycles*, 30, 517.
23. Balcı, M., Altundaş, R., *Yayınlanmamış çalışmalar*.
24. Budavari, S. (ed.), 1989, *The Merck Index*, XI. Ed., Merck&Co., New Jersey, 130.
25. Schenck, G.O., Ziegler, K., 1944, *Naturwissenschaften*, 32, 157.
26. Paget, H., 1938, *J. Chem. Soc.*, 829
27. Nielsen A.T., Carpenter, W.R., 1973, *Org. Synt. Coll. Vol. V*, p.288.
28. Dale, J., Kristiansen, P. O., 1971, *Acta Chem. Scand.*, 25, 359.
29. Balcı, M., 1981, *Chem. Rev.*, 81, 91.
30. a) Murray, R.W., Kaplan, M., 1969, *J. Am. Chem. Soc.*, 91, 5358. b) Kanoko, C.,
Sugimoto, A., Tanaka, S., 1974, *Synthesis*, 876.
31. Ceylan, M., Sütbeyaz, Y., Balcı, M., *Yayınlanmamış Çalışmalar*,
Ceylan, M., 1995; *Doktora Tezi*, Erzurum, p.70.
32. Coughlin, D.J., Brown, R.S., Salomon, R.G., 1979, *J. Am. Chem. Soc.*, 101, 1533
33. Sykes, P., 1986, *A Guide Book to Mechanism in Organic Chemistry*, Longman Sci
& Tech, Singapore, p. 260.
34. Adam, W., Balcı, M., 1979, *J. Am. Chem. Soc.*, 101, 7537.