

154500

**YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

BAZI SUBSTİTUE FULVEN SENTEZLERİ

Kimyager Mesut ARSLAN

F.B.E. Kimya Anabilimdalı Organik Kimya Programında Hazırlanan

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Tez Danışmanı : Doç. Dr. Nüket ÖCAL



Doç. Dr. Zuhel Turgut

Doç. Dr. Zuhel Turgut

İSTANBUL, 2004

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
KISALTIMA LİSTESİ.....	v
ŞEKİL LİSTESİ.....	vi
ÖNSÖZ.....	viii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT.....	x
1. GİRİŞ.....	1
2. FULVENLER.....	2
2.1 Giriş.....	2
2.2 İsimlendirme.....	3
2.3 Fiziksel Özellikleri.....	6
2.3.1 Renk.....	6
2.3.2 Dipol Moment.....	6
2.3.3 UV Spektrumu.....	7
2.4 Elde Edilmeleri.....	7
2.4.1 Siklopentadien Anyonu ve Karbonil Bileşikleri ile.....	7
2.4.2 Grignard Bileşikleri ile Siklopentadienonlar ve Ketonlardan.....	15
2.4.3 Wittig Reaksiyonu ile.....	16
2.4.4 Alkilsiklopentadienler ve Benzologlarının Dehidrasyonu ile.....	17
2.4.5 Fotokimyasal Yöntem ile.....	18
2.4.6 Halkalanma Reaksiyonları ile.....	18
2.4.7 Fulvenlerin Kendisiyle.....	20
2.4.8 Çeşitli Yöntemler ile.....	21
2.5 Heptafulvenler.....	22
2.6 Triafulvenler.....	23
2.7 Kimyasal Reaksiyonları.....	24
2.7.1 Metal Hidrür ve Organometalik Bileşiklerle Reaksiyonları.....	24
2.7.2 Aktif Metil ve Metilen Gruplarının Reaksiyonları.....	25
2.7.3 Michael Reaksiyonları.....	26
2.7.4 Alkali Metallerle Reaksiyonları.....	27
2.7.5 Halojenlerle Reaksiyonları.....	28
2.7.6 Dienofillerle Reaksiyonları.....	28
2.7.7 İndirgeme Reaksiyonları.....	28
2.7.8 Çeşitli Katılma Reaksiyonları.....	29
2.7.9 Metal Karbonillerle Reaksiyonları.....	30
2.7.10 Diğer Reaksiyonları.....	31
3 DIELS-ALDER REAKSİYONLARI.....	34
3.1 Diels-Alder Reaksiyonunun Stereokimyası.....	36
3.2 Diels-Alder Reaksiyonlarında Endo-Seçicilik.....	37
3.3 Asimetrik Diels Alder Reaksiyonları.....	38
3.4 Molekül İçi Diels-Alder Reaksiyonları.....	39
3.5 Fulvenlerin Diels-Alder Reaksiyonları.....	39

4.	MATERYAL ve YÖNTEM.....	43
4.1	Kullanılan Kimyasal Maddeler	43
4.2	Kullanılan Cihaz ve Yardımcı Gereçler	44
4.3	Siklopentadienin Saflaştırılması.....	44
4.4	Susuz Toluenin Hazırlanması.....	44
4.5	Susuz Benzenin Hazırlanması	45
4.6	Schlenk Sistemi.....	45
5.	DENEYSEL ÇALIŞMA ve BULGULAR.....	46
5.1	Genel Bilgi	46
5.2	Substrat Olarak Kullanılan Başlangıç Maddelerin Özellikleri ve Spektral Verileri	47
5.2.1	3,4,5-Trimetoksibenzaldehit, (C ₁₀ H ₁₂ O ₄).....	47
5.2.1.1	Özellikleri.....	47
5.2.1.2	Spektroskopik Analiz Verileri.....	47
5.2.2	Nonanal (C ₉ H ₁₈ O)	50
5.2.2.1	Özellikleri.....	50
5.2.2.2	Spektroskopik Analiz Verileri.....	50
5.2.3	İndol-3- karboksilaldehit (C ₉ H ₇ NO)	52
5.2.3.1	Özellikleri.....	52
5.2.3.2	Spektroskopik Analiz Verileri.....	52
5.2.4	2-Karboksibenzaldehit (C ₈ H ₆ O ₃)	55
5.2.4.1	Özellikleri.....	55
5.2.4.2	Spektroskopik Analiz Verileri.....	55
5.2.5	4-(4-Metilfenil)-4-oksobutanoik asid (C ₁₁ H ₁₂ O ₃)	58
5.2.5.1	Hazırlanması ve özellikleri.....	58
5.2.5.2	Spektroskopik Analiz Verileri.....	58
5.3	Dienofil Olarak Kullanılan Maddelerin Özellikleri ve Spektral Verileri.....	60
5.3.1	Maleik anhidrit, (C ₄ H ₂ O ₃).....	60
5.3.1.1	Özellikleri.....	60
5.3.1.2	Spektroskopik Analiz Verileri.....	60
5.3.2	Dimetil asetilendikarboksilat, (C ₆ H ₆ O ₄).....	63
5.3.2.1	Özellikleri.....	63
5.3.2.2	Spektroskopik Analiz Verileri.....	63
5.3.3	N-Fenilmaleinimit, (C ₁₀ H ₇ NO ₂).....	66
5.3.3.1	Özellikleri.....	66
5.3.3.2	Spektroskopik Analiz Verileri.....	66
5.4	Fulvenlerin Hazırlanmasında Kullanılan Genel Yöntem	69
5.4.1	5-(Siklopenta-2,4-dien-1-ilidenmetil)-1,2,3-trimetoksibenzen, Bileşik 1 (C ₁₅ H ₁₆ O ₃)	71
5.4.1.1	Bileşik 1' in Spektroskopik Analiz Verileri	71
5.4.2	5-Nonilidensiklopenta-1,3-dien , Bileşik 2 (C ₁₄ H ₂₂).....	75
5.4.2.1	Bileşik 2' in Spektroskopik Analiz Verileri	75
5.4.3	3-(Siklopenta-2,4-dien-1-ilidenmetil)-1 <i>H</i> -indol, Bileşik 3 (C ₁₄ H ₁₁ N).....	79
5.4.3.1	Bileşik 3' ün Spektroskopik Analiz Verileri	79
5.4.4	2-(Siklopenta-2,4-dien-1-ilidenmetil)benzoik asid, Bileşik 4 (C ₁₃ H ₁₀ O ₂)	83
5.4.4.1	Bileşik 4' ün Spektroskopik Analiz Verileri	83
5.4.5	4-Siklopenta-2,4-dien-1-iliden-4-(4-metilfenil)butanoik asid, Bileşik 5 (C ₁₆ H ₁₆ O ₂)	87
5.4.4.2	Bileşik 5' in Spektroskopik Analiz Verileri	87
5.5	Fulvenlerin Maleik Anhidrit ile Diels-Alder Reaksiyonlarında Kullanılan.....	

Genel Yöntem.....	92
5.5.1 <i>endo</i> -10-(3,4,5-Trimetoksibenziliden)-4-oksatriklo[5.2.1.0 ^{2,6}]dek-8-en-3,5-dion, Bileşik 6 (C ₁₉ H ₁₈ O ₆).....	93
5.5.1.1 Bileşik 6' nin Spektroskopik Analiz Verileri.....	93
5.5.2 <i>ekzo</i> -10-(3,4,5-Trimetoksibenziliden)-4-oksatriklo[5.2.1.0 ^{2,6}]dek-8-en-3,5-dion, Bileşik 7 (C ₁₉ H ₁₈ O ₆).....	96
5.5.2.1 Bileşik 7' nin Spektroskopik Analiz Verileri.....	96
5.5.3 <i>endo</i> -10-Noniliden-4-oksatriklo[5.2.1.0 ^{2,6}]dek-8-en-3,5-dion, Bileşik 8a (C ₁₈ H ₂₄ O ₃).....	99
5.5.3.1 Bileşik 8a' nin Spektroskopik Analiz Verileri.....	99
5.5.4 <i>endo/ekzo</i> -10-Noniliden-4-oksatriklo[5.2.1.0 ^{2,6}]dek-8-en-3,5-dion, Bileşik 8a ve 8b (C ₁₈ H ₂₄ O ₃).....	103
5.5.4.1 Bileşik 8a+8b' nin Spektroskopik Analiz Verileri.....	103
5.6 Fulvenlerin Dimetil Asetilendikarboksilat (DMAD) ile Diels-Alder reaksiyonlarında Kullanılan Genel Yöntem.....	108
5.6.1 7-(3,4,5-Trimetoksibenziliden)bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2,3-dikarboksilik asitin dimetil esteri, Bileşik 9 (C ₂₁ H ₂₂ O ₇).....	109
5.6.1.1 Bileşik 9'un Spektroskopik Analiz Verileri.....	109
5.6 Fulvenlerin N-Fenilmaleinimit ile Diels-Alder Reaksiyonlarında Kullanılan Genel Yöntem.....	112
5.7.1 <i>endo</i> -10-(3,4,5-Trimetoksibenziliden)-4-fenil-4-azatriklo[5.2.1.0 ^{2,6}]dek-8-en-3,5- dion, Bileşik 10 (C ₂₅ H ₂₃ NO ₅).....	113
5.7.1.1 Bileşik 10'nun Spektroskopik Analiz Verileri.....	113
5.7.2 <i>ekzo</i> -10-(3,4,5-Trimetoksibenziliden)-4-fenil-4-azatriklo[5.2.1.0 ^{2,6}]dek-8-en-3,5- dion, Bileşik 11 (C ₂₅ H ₂₃ NO ₅).....	119
5.7.2.1 Bileşik 11' in Spektroskopik Analiz Verileri.....	119
6. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	125
KAYNAKLAR.....	131
ÖZGEÇMİŞ.....	133

KISALTIMA LİSTESİ

FTIR	: Fourier Transformu Kırmızı Ötesi Spektroskopisi
GC	: Gaz Kromatografisi
MS	: Kütle Spektroskopisi
NMR	: Nükleer Magnetik Rezonans
TLC	: İnce Tabaka Kromatografisi
DMAD	: Dimetil Asetilen Dikarboksilat



ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 4.1 Schlenk sistemi.....	45
Şekil 5.1 Irofulven ve açilfulvenlerin antikanser etkileri.....	46
Şekil 5.2 3,4,5 -Trimetoksibenzaldehitin IR / RAMAN spektrumu.....	48
Şekil 5.3 3,4,5 -Trimetoksibenzaldehitin ¹ H NMR ve ¹³ C NMR spektrumları.....	49
Şekil 5.4 Nonanalın ¹ H NMR ve ¹³ C NMR spektrumları.....	51
Şekil 5.5 İndol-3-karboksilaldehitin IR / RAMAN spektrumu.....	53
Şekil 5.6 İndol-3- Karboksilaldehitin ¹ H ve ¹³ C NMR spektrumları.....	54
Şekil 5.7 2-Karboksibenzaldehitin IR / RAMAN spektrumu.....	56
Şekil 5.8 2-Karboksibenzaldehitin ¹ H ve ¹³ C NMR spektrumları.....	57
Şekil 5.9 4-(4-Metilfenil)-4-oksobutanoik asidin ¹ H NMR spektrumu.....	59
Şekil 5.10 Maleik anhidritin IR spektrumu.....	61
Şekil 5.11 Maleik anhidritin ¹ H ve ¹³ C NMR spektrumları.....	62
Şekil 5.12 Dimetil asetilendikarboksilatın IR spektrumu.....	64
Şekil 5.13 Dimetil asetilendikarboksilatın ¹ H ve ¹³ C NMR spektrumları.....	65
Şekil 5.14 N-Fenilmaleinimitin IR spektrumu.....	67
Şekil 5.15 N-Fenilmaleinimitin ¹ H ¹³ C NMR spektrumları.....	68
Şekil 5.16 Yeni sentezlenen fulvenler.....	70
Şekil 5.17 Bileşik 1'in IR spektrumu.....	72
Şekil 5.18 Bileşik 1'in ¹ H NMR spektrumu.....	73
Şekil 5.19 Bileşik 1'in GC-MS spektrumu.....	74
Şekil 5.20 Bileşik 2'in IR spektrumu.....	76
Şekil 5.21 Bileşik 2'nin ¹ H NMR spektrumu.....	77
Şekil 5.22 Bileşik 2'nin GC-MS spektrumu.....	78
Şekil 5.23 Bileşik 3'ün IR spektrumu.....	80
Şekil 5.24 Bileşik 3'ün ¹ H NMR spektrumu.....	81
Şekil 5.25 Bileşik 3'ün GC-MS spektrumu.....	82
Şekil 5.26 Bileşik 4'ün IR spektrumu.....	84
Şekil 5.27 Bileşik 4'ün ¹ H NMR spektrumu.....	85
Şekil 5.28 Bileşik 4'ün ¹³ C NMR spektrumu.....	86
Şekil 5.29 Bileşik 5'in IR spektrumu.....	88
Şekil 5.30 Bileşik 5'in ¹ H NMR spektrumu.....	89
Şekil 5.31 Bileşik 5'in ¹³ C NMR spektrumu.....	90
Şekil 5.32 Yeni sentezlenen fulvenlerin diels-Alder reaksiyonu.....	91
Şekil 5.33 Bileşik 6'nın IR spektrumu.....	94
Şekil 5.34 Bileşik 6'nın ¹ H NMR spektrumu.....	95
Şekil 5.35 Bileşik 7'nin IR spektrumu.....	97
Şekil 5.36 Bileşik 7'nin ¹ H NMR spektrumu.....	98
Şekil 5.37 Bileşik 8a'nın IR spektrumu.....	100
Şekil 5.38 Bileşik 8a'nın ¹ H NMR spektrumu.....	101
Şekil 5.39 Bileşik 8a'nın ¹³ C NMR spektrumu.....	102
Şekil 5.40 Bileşik 8a+8b'nin IR spektrumu.....	104
Şekil 5.41 Bileşik 8a+8b'nin ¹ H NMR spektrumu.....	105
Şekil 5.42 Bileşik 8a+8b'nin ¹³ C NMR spektrumu.....	106
Şekil 5.43 Bileşik 8a+8b'nin DEPT spektrumu.....	107
Şekil 5.44 Bileşik 9'un IR spektrumu.....	110
Şekil 5.45 Bileşik 9'un ¹ H NMR spektrumu.....	111
Şekil 5.46 Bileşik 10'un IR spektrumu.....	115
Şekil 5.47 Bileşik 10'un ¹ H NMR spektrumu.....	116
Şekil 5.48 Bileşik 10'nun ¹³ C NMR spektrumu.....	117

Şekil 5.49 Bileşik 10'nin GC-MS spektrumu.....	118
Şekil 5.50 Bileşik 11'in IR spektrumu.....	121
Şekil 5.51 Bileşik 11'in ¹ H NMR spektrumu	122
Şekil 5.52 Bileşik 11'in ¹³ C NMR spektrumu.....	123
Şekil 5.53 Bileşik 11'in GC-MS spektrumu.....	124
Şekil 5.54 Bileşik 2'nin GC-MS spektrumu.....	127
Şekil 5.55 Bileşik 2'nin kütle spektrumundaki parçalanmalar	130
Şekil 5.56 Bileşik 10'un GC-MS spektrumu.....	127
Şekil 5.57 Bileşik 10'un GC-MS spektrumundaki parçalanmalar	130



ÖNSÖZ

Öncelikle, yüksek lisans döneminde danışmanlığımı yapan ve bu çalışmanın hazırlanmasında titizlikle ve sabırla ilgilenen, bilgi ve tecrübesiyle beni yönlendiren değerli hocam Sayın Doç. Dr. Nüket Öcal'a sonsuz saygı ve şükranlarımı sunarım.

Ayrıca, bu çalışmanın her aşamasında bana yardımcı olan, değerli arkadaşım Arş.Gör. Emine Bağdatlı'ya en içten dileklerle teşekkür ederim.

Bazı bileşiklerin ^1H NMR, ^{13}C NMR, DEPT ve MS spektrumlarının alınmasındaki yardımlarından dolayı Clausthal Teknik Üniversitesi, Organik Kimya Enstitü Başkanı, Sayın Prof. Dr. Dieter E. Kaufmann'a ve bu tezin oluşturulmasında benden yardım ve desteğinin esirgemeyen bütün hocalarıma ve arkadaşlarıma çok teşekkür ederim.

Yıldız Teknik Üniversitesi, Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğüne çalışmamıza sağladığı destek için çok teşekkür ederiz.

ÖZET

Son yıllarda yapılmakta olan bilimsel çalışmaların büyük bir kısmı, biyolojik aktivite gösterebilecek yeni bileşiklerin sentezlenmesi ve aktivitelerinin saptanarak ölçülmesine yöneliktir.

Farmakolojik çalışmalar ve tıbbi açıdan önemli kimyasal bileşiklerin hazırlanmasında aktif rol alan fulven ve türevlerinin antidepresan, timoleptik, euforik, antifibrilatör, antiinflamatuvar, analjezik ve antiedemik özellikleri gösterdiği saptanmıştır. (Blitzer, 2001).

Yapılan kaynak araştırmalarından sonra hazırlanan bu çalışma başlıca dört aşamadan oluşmaktadır. Birinci aşama, yeni 6-pentafulven bileşiklerinin sentezlenmesini, ikinci aşama ise aromatik ve alifatik olmak üzere farklı gruplar taşıyan iki fulvenin, maleik anhidrit, dimetilasetilen dikarboksilat (DMAD), ve N-fenilmaleinimit gibi dienofillerle verebileceği Diels-Alder reaksiyonlarını içermektedir. Üçüncü aşamada sentezlenen tüm yeni bileşiklerin yapıları IR, ¹H NMR, ¹³C NMR, DEPT ve MS spektrofotometrik yöntemleriyle aydınlatılmıştır.

Son aşamada ise yeni fulvenlerin ve izomer katılma bileşiklerin biyolojik aktivite ölçüm çalışmaları devam etmektedir.

Anahtar Sözcükler : Fulven, Diels-Alder, İzomer Katılma Ürünleri, Biyolojik aktivite.

ABSTRACT

Nowadays, most of the chemical researches are focused on the synthesizing of the new compounds possibly having biological activities, besides determining and measuring of these activities.

It has been shown that fulvene and its derivatives which are active precursors of the important compounds in the pharmacological and medicinal researches have antidepressant, thymoleptic, euphoric, antifibrillatory, analgesic and antiedema properties (Blietser, 2001)

This study planned after a wide literature surveys, is consist of four steps. The first step is the synthesing of various 6-pentafulvene compounds, the second one, two different fulvenes containing aromatic and aliphatic groups of Diels-Alder reactions with maleic anhydride, dimethyl acetylenedicarboxylate (DMAD) and N-phenylmaleinimid. In the third stage, the structure determinations of all new compounds by IR, ^1H NMR, ^{13}C NMR, DEPT and MS spectroscopic data.

Finally, the biological activity reseaches and measurments of the new fulvenes and isomer cycloaddition adducts are continuning.

Keywords : Fulvene, Diels-Alder Reaction, Isomer Cycloaddition Products, Biological Activity.

1. GİRİŞ

Doğal bileşiklerin sentezlerinde görev alan ve farmakolojik çalışmalar için büyük önem taşıyan fulvenler, termodinamik açıdan kararsız olarak bilinmelerine rağmen, değişik yollarla ve seçici bir şekilde sentezlenebilmektedir. Son yıllarda yapılan araştırmalarda fulvenlerin biyolojik aktivite gösteren özelliklerinin yanısıra antikanser gibi (McMorris ve Kelner, 1990) yeni aktivitesinin ortaya çıkarılması bu alandaki çalışmaların artmasına neden olmuştur.

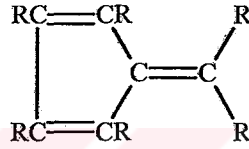
Buna bağlı olarak hedeflenen bu araştırmada, pirolidinin baz olarak kullanıldığı yöntemle (Little, 1986) sentezlenen yeni fulven bileşiklerinden Bileşik 1 ve 2, dien olarak ve Maleik anhidrit, N-fenilmaleinimit ve Dimetil asetilendikarboksilat dienofil olarak davranarak Diels-Alder reaksiyonlarına uğratılmışlardır.

Tezin ilk bölümü fulvenler ve Diels-Alder reaksiyonları hakkında genel bilgi içermektedir.

2. FULVENLER

2.1 Giriş

İlk olarak 1900 yılında Thiele tarafından bulunan fulvenlerin ismi latince sarı anlamına gelen “fulvus” kelimesinden gelmektedir. Benzenin izomeri olan fulven, gerek renk ve gerekse reaktivite açısından oldukça farklılık göstermektedir. Fulvenler bilinen ilk renkli hidrokarbonlar olup, sarıdan kırmızı, turuncu ve siyaha değişen renklerde sıvı, yağmsı yada katı maddelerdir. Yapıları çapraz konjuge sistemle karakterize edilmiştir (Day, 1953).



Fulvenler, kuantum mekaniksel hesaplamalar açısından teorik çalışan bilim insanları tarafından büyük ilgi görmektedir (Zeller, 1985; Scott vd., 1997). Ayrıca, polimerizasyona yatkınlıkları nedeniyle bu alandaki önemlerini de yadsımamak gerekir.

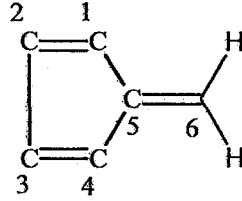
Fulvalenlerden triafulvalen, triapentafulvalen, triaheptafulvalen ve pentafulvalende kaynaklarda sıkça yer almaktadır. Küçük moleküllü fulvalenler şimdiye dek elde edilmemiş olmakla beraber, özellikle heptafulvalenin yapısı ilgi çekmektedir.

Sonradan bulunan triafulven ve triapentafulvenler ise fulven serisine ilginç bir örnek oluşturur (Hinchliffe ve Machado, 2000).

Fulvenler dondurucuda saklanmalarına rağmen kolayca dimerleşir. Kinetik çalışmalarda fulvenler kullanılmadan hemen önce saflaştırılırlar. Çoğu durumda, monomer dimerden ılımlı bir ısıtma ile ayrılabilir (Gugelchuck vd., 1994).

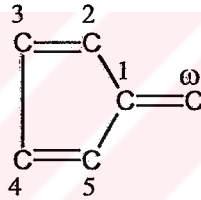
2.2 İsimlendirme

Fulven sisteminin "Chemical Abstract" da yer alan numaralandırılması şekildeki gibidir;

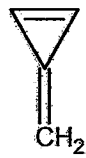


Pratikte , halkada substituent olmadıkça C6'daki substituentler numaralandırılmaz.

Fulven halkasının isimlendirilmesinde bir diğer sistem ise "Beilstein" sistemidir (Day, 1953).



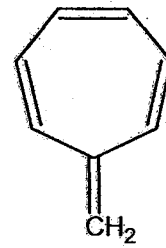
Pentafulvenler genel olarak fulven sınıfını temsil etmekle beraber, fulvenler halkadaki karbon sayısına göre sınıflandırılır. Aşağıdaki şekilde halkada üç, dört ve beş karbonlu fulvenler gösterilmektedir:



Triafulven

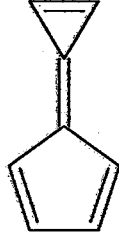


Pentafulven

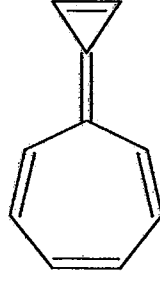


Heptafulven

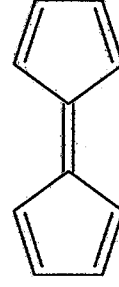
Eğer fulven molekülü çifte bağın iki tarafında da halkalı yapıda ise molekül fulvalen olarak adlandırılır. Şekilde bazı temel fulvalen molekülleri görülmektedir (Hinchliffe ve Machado, 2000):



Triapentafulvalen

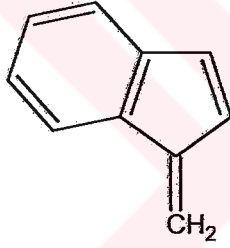


Triaheptafulvalen

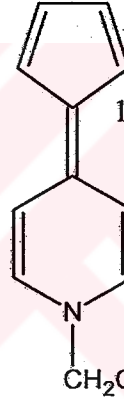


Pentafulvalen

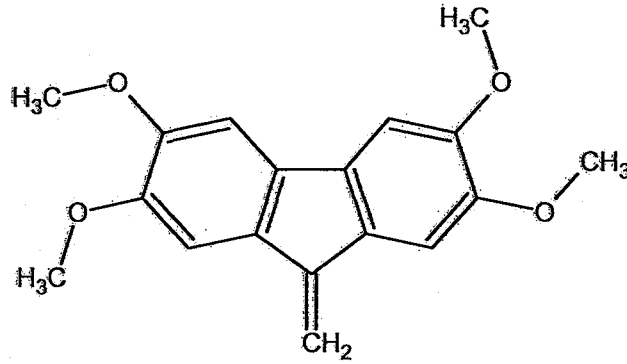
Substitue fulven moleküllerinin adlandırılmasına dair bazı örnekler aşağıda verilmiştir (Bergmann, 1968):



Benzofulven

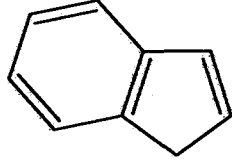


1-Benzil-4-siklopentadieniliden-1,4-dihidropiperidin

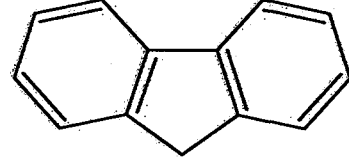


2,3,6,7-Tetrametoksibenzofulven

Fulvenlerin benzologlarının isimlendirilmesi inden (1) ve fluoren (2) temel yapıları esas alınarak yapılabilir:

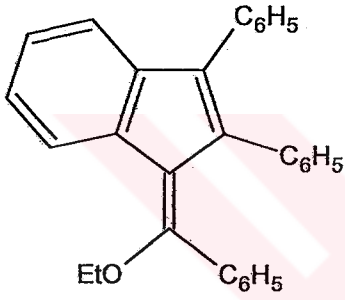
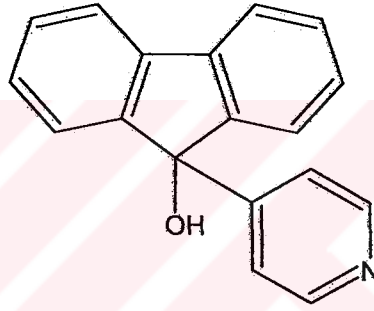


(1)

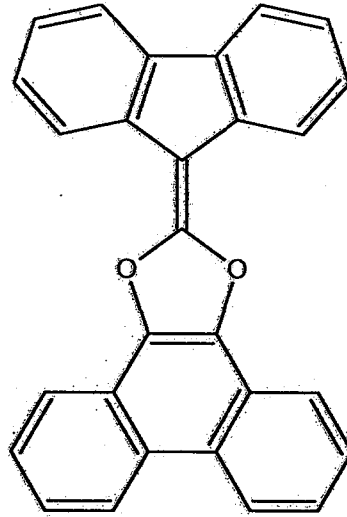


(2)

Bu tür adlandırmaya birkaç örnek aşağıda verilmiştir:

1-(α -etoksibenziliden)-2,3-difenilinden

9-(4-piridil)fluorenol



2-(9-fluoreniliden)fenantro[9.10]-1,3-dioksol

2.3 Fiziksel Özellikleri

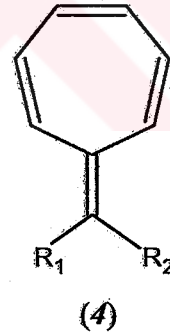
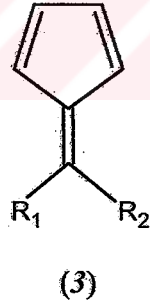
2.3.1 Renk

Tüm fulvenler renkli bileşiklerdir. Fulven kendisi, parlak sarı, dimetil fulvense sarı turuncu renktedir. Artan molekül ağırlığıyla renkte koyulaşır. Fenilfulven kırmızı, difenilfulvense koyu kırmızıdır. Fenil grubunun direkt halka üzerindeki substitusyonu, C6'daki bir fenil grubuna göre rengin koyulaşmasında daha az etkilidir. Arillenmiş fulvenler oldukça koyu renkte, hekzafenilfulvenler ise parlak siyahtır.

Fulvenlerin renginden çapraz konjuge sistem sorumludur. Halkanın renk üzerine bir etkisi yoktur (Day, 1953).

2.3.2 Dipol Moment

Siklopentadien kararlı bir anyon, sikloheptatrien ise kararlı bir katyon oluşturma eğilimindedir. Her iki grupta altı pi elektronuna sahiptir. Fulven (3) ve heptafulvenlerin (4) ekzosiklik çifte bağı polardır; merkez karbon 3 formunda pozitif, 4 formunda ise negatif yüklüdür.



Bu yük, substitue fulvenlerin ve benzologlarının dipol momentlerinden ya da substituentlerin bir fonksiyonu olarak spektral kaymalarından hesaplanabilir.

En çok bilinen fulvalen olan bis(bifenilen)eten'deki merkezi çifte bağ yüksek polarize olabilme özelliği ile karakterize edilir ki bu, hidrokarbonların polarizasyonlarında beklenmeyen bir sapmadır (Bergmann, 1968).

2.3.3 UV Spektrumu

Fulven yapısı 2700 A°de güçlü ve 3640 A° deki zayıf absorpsiyon bantları ile karakterize edilir. Basit dialkil fulvenlerin spektrumları temelde benzerdir.

Fulven grubunun 6-pozisyonundaki bir fenil grubu ile konjugasyonu 2700 A°deki bandı 3000 A°e kaydırır. İkinci bir fenil grubunun varlığında bu banttaki kayma 250 A° kadardır. Fakat, halka üzerine katılan fenil gruplarıyla gözlenen bu derece dikkate değer değildir. Örneğin, 2,3,4,5-tetrafenilfulven 3330 A° ve 2500 A° bantlarına sahiptir.

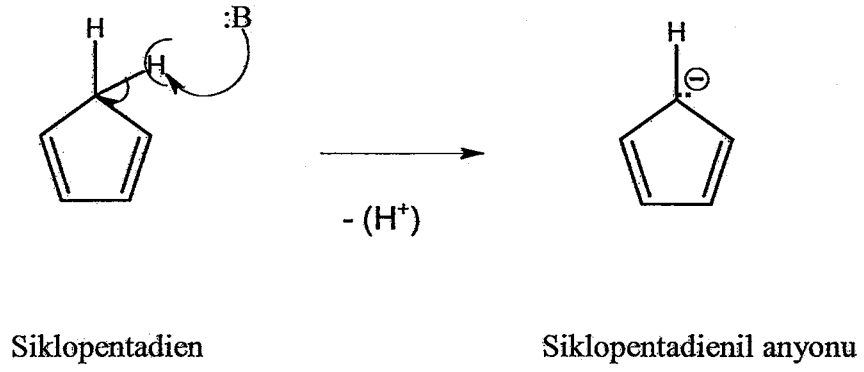
Tabloda bazı temel fulven bileşiklerinin fiziksel özellikleri görülmektedir (Day, 1953).

Bileşik	Renk	Kaynama n. C°	Erime n. C°
Dimetilfulven	Sarı yağ	46/11 mm	
Metilpropilfulven	Turuncu	62/9 mm	
Amilmetilfulven	Turuncu	213/760mm	
6,6-Siklopentametilenfulven	Parlak sarı	79/25mm	
Fenilfulven	Koyu kırmızı		31
2,3,4-Trifenilfulven	Parlak kırmızı		148
Sitirilfulven	Mavi kırmızı		102
Bifenilenfulven	Kahve eflatun		134

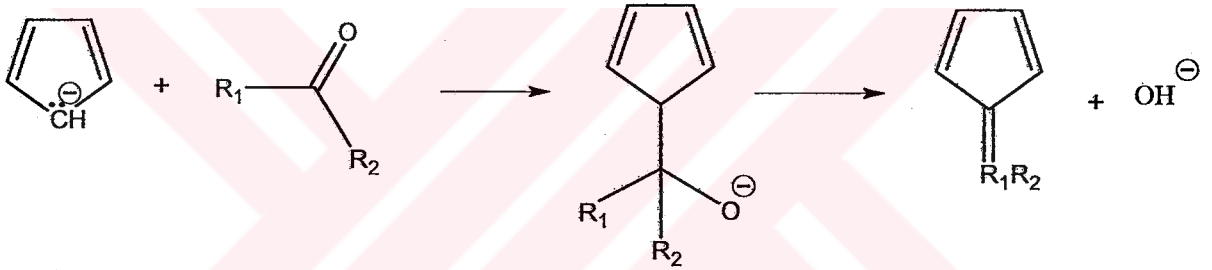
2.4 Elde Edilmeleri

2.4.1 Siklopentadien Anyonu ve Karbonil Bileşikleri ile

Siklopentadien molekülü aromatik olmayan bir yapıda iken, siklopentadienil anyonu aromatik özellik gösterir. Siklopentadienil anyonu, simetrisi ve siklopentadien sisteminin hiperkonjugasyon etkisi sebebiyle kararlıdır. Bu etkilerin yanında, sterik bir etki de olasıdır ki bu fulven oluşumunun kolaylığını etkiler:



Amonyak ve primer ya da sekonder aminlerin (pirolidin, piperidin gibi), siklopentadienle etkileşiminde oluşan siklopentadienil anyonu ve benzologları, etilmagnezyumbromür veya alkil yada aril lityum bileşikleri ve karbonil bileşiklerine katıldığında kendini fulven oluşumu ile gösterir:



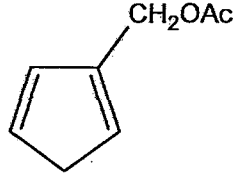
Bu reaksiyonun kolaylığı artan halkalaşma ile azalır. Siklopentadien ketonlarla ve aldehitlerle kolaylıkla birleşirken, indenin reaksiyonu için çok daha farklı koşullar gerekir. Reaksiyonun yönü, dengeden suyun kaldırıldığı durumda fulvenin oluşumu yönünde olur.

Furfural, furil ketonlar, ftalaldehidik asidin pseudo metil esteri, α -tetralon, sikloalkanonlar, disiklopropilketon gibi çeşitli hetaril- ve aril karbonil bileşikleri fulvenlerin sentezinde kullanılmışlardır.

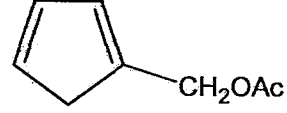
Tri- ve tetraaril siklopentadienlerin aldehitlere katılırken, ketonlara katılamaması tamamıyla sterik etki nedeniyledir.

Alifatik düz zincirli aldehitler preparatif güçlüklerle sebep olup, özellikle siklopentadien ile kondenzasyonda bazik şartlara duyarlıdır.

İki farklı yöntem klasik kondenzasyon yerine kullanılmıştır. Birincisi, 1- ve 2-asetoksimetilsiklopentadienler (5 ve 6) karışımının trietilaminle reaksiyonudur. Bu reaksiyonda % 74 verimle saf fulven elde edilmiştir.



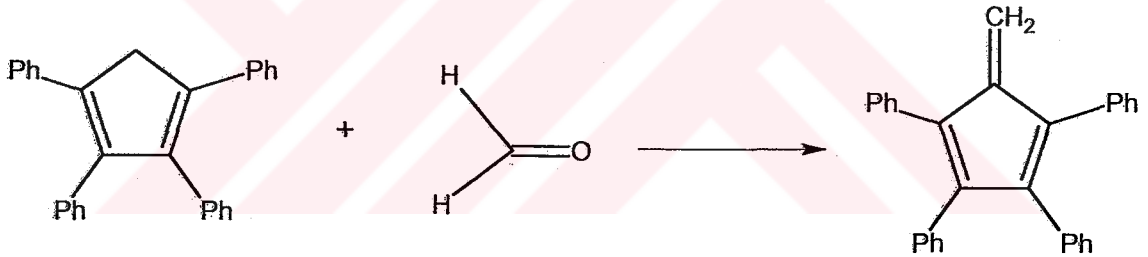
(5)



(6)

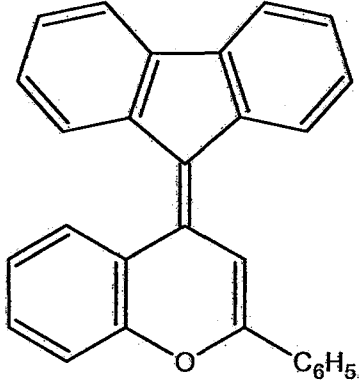
İkinci yöntem ise, 6-dimetilaminofulvenin eterdeki lityum alüminyumhidrür (LiAlH_4) ile indirgen deaminasyonudur.

α -Substitue aldehitlerin kararlı fulvenler verdikleri görülmektedir; tetrafenilsiklopentadien (7), formaldehitte kararlı bir fulven oluşturmuştur:

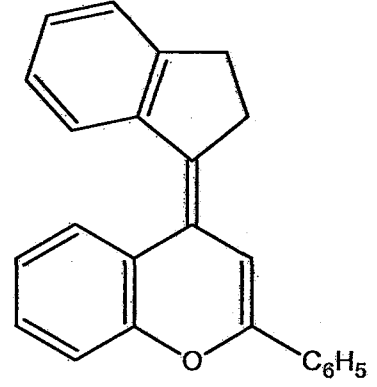


(7)

4-(9-Fluoreniliden)-2-flaven (8) ve 4-(1-indeniliden)-2-flaven (9) örneğinde olduğu gibi heterosiklik ketonlardan fulvenler yalnızca indirekt olarak elde edilebilir:

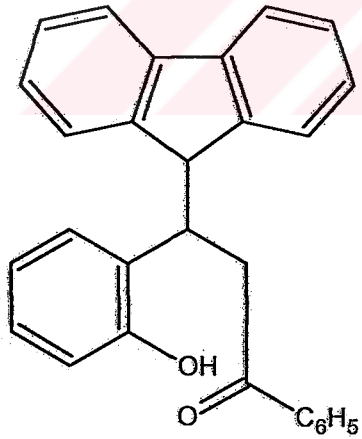


(8)

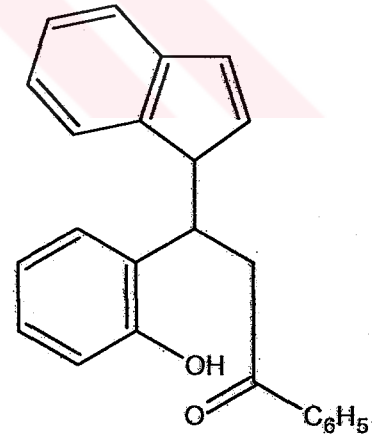


(9)

İndirekt sentezlerin ilerleyişinde, piridin içinde çözülmüş potasyum hidroksit varlığında inden ve fluoren, salisiliden asetofenon ile Michael reaksiyonuna girerek (10) ve (11) bileşiklerini oluştururlar:



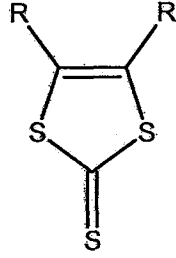
(10)



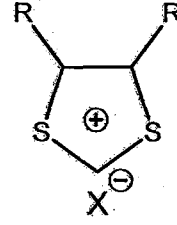
(11)

Fluoren türevi olan bileşiğin (10) kaynayan ksilendeki kloroanil ile muamelesi molekül içi halkalanma, dehidrasyon ve dehidrojenasyon ile sonuçlanmakta ve 4-9-(fluoreniliden)-2-flaven (8) meydana gelmektedir.

Hetarilsubstitue fulvenlerin analogları, tetrafenilsiklopentadienil ya da fluorenilsodyumun isotritionlar veya 1,3-ditiyolyum tuzları (12 ve 13) ile kondenzasyonu sonucu hazırlanmışlardır:

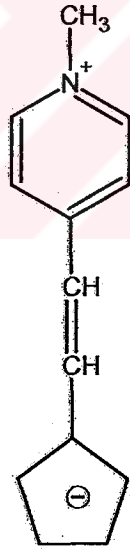


(12)

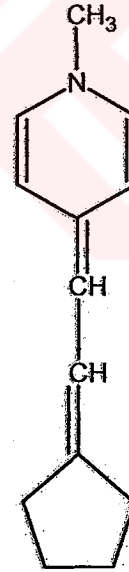
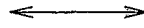


(13)

Son zamanlarda hetarilsubstitue fulvenlerin vinilogları büyük ilgi görmektedir. Siklopentadienilsodyum 4-(β -dimetilaminovinil)-1-metilpiridinyum tuzları, dimetilaminin eliminasyonu ile reaksiyon verir, (15) bileşiğinin rezonans formu olan (14) bileşiği oluşur:

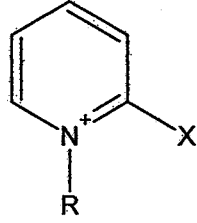


(14)

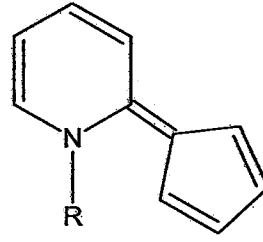


(15)

Bu seri bileşiklerin sentezi için başka yöntemlerde uygulanmaktadır. Bir mol siklopentadien olmaksızın siklopentadienilsodyum 2-halo-1-metil- ya da 1-benzilpiridinyum halojenürler (16) ile hetarilsubstitue fulvenleri (17) verir:

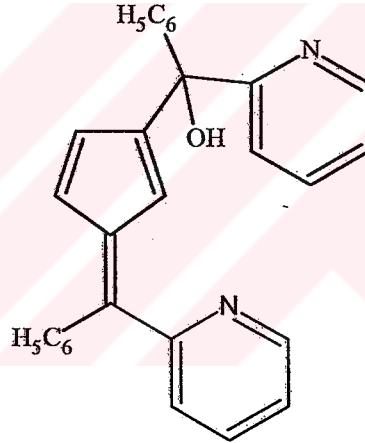


(16)



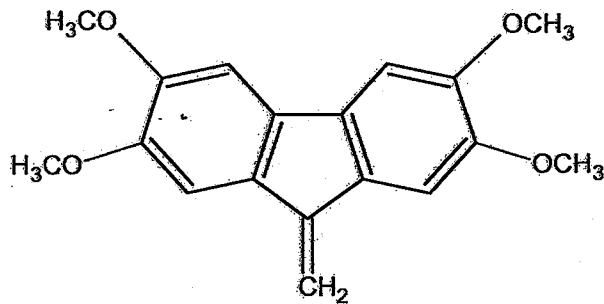
(17)

Sistemik çalışmalar sonucu, özellikle düşük sıcaklıklarda, en az bir aril grubu taşıyan heterosiklik diarilketonların, siklopentadienle kondenzasyonda önemli oranda kararlı karbinoller (fulvenmetanoller) verme eğiliminde oldukları görülmüştür. Metilsiklopentadien 2-benzoilpiridinle 25 C°de fulven verirken, 5 C°de fulvenmetanol (18) elde edilir. Fulvenmetanollerin oluşumunda önemli faktör, arillerin elektronegativitesidir.



(18)

Siklopentadienin halojenometil türevleri ve benzologları fulvenlere dehidrohalojenlenebilir. Bu şekilde, 2,3,6,7-tetrametoksibenzofulven (19) hazırlanmıştır:

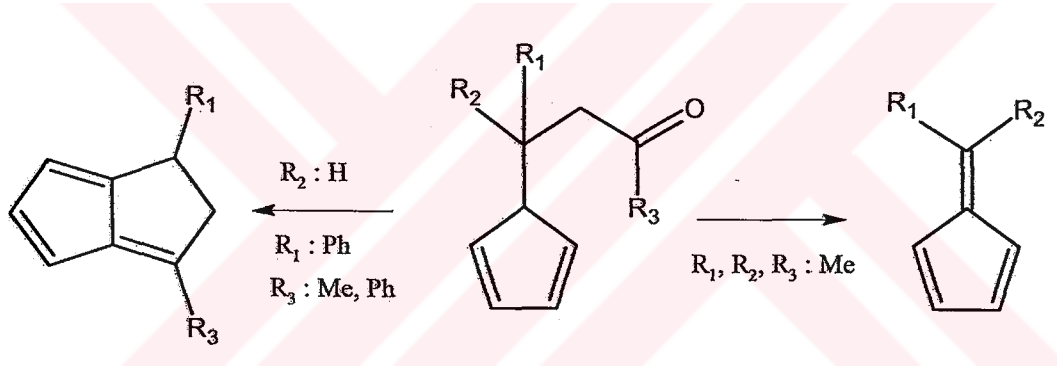


(19)

α - β -Doymamış aldehytler ve ketonların siklopentadien ve benzologları ile kondenzasyonları da araştırılmıştır. Akrolein, kroton aldehyt, metakrolein, β -(2-furil)pentadienallerin fulvenleri elde edilmiştir.

Yeterince yüksek kaynama noktalı siklopentadien gibi hidrokarbonlar karbonil bileşikleriyle kondense olur. Bu şekilde, fluoren, diklorodifenilmetan ile 320 °C'de 9-benzhidrilidenfluoreni verir (Bergmann, 1968).

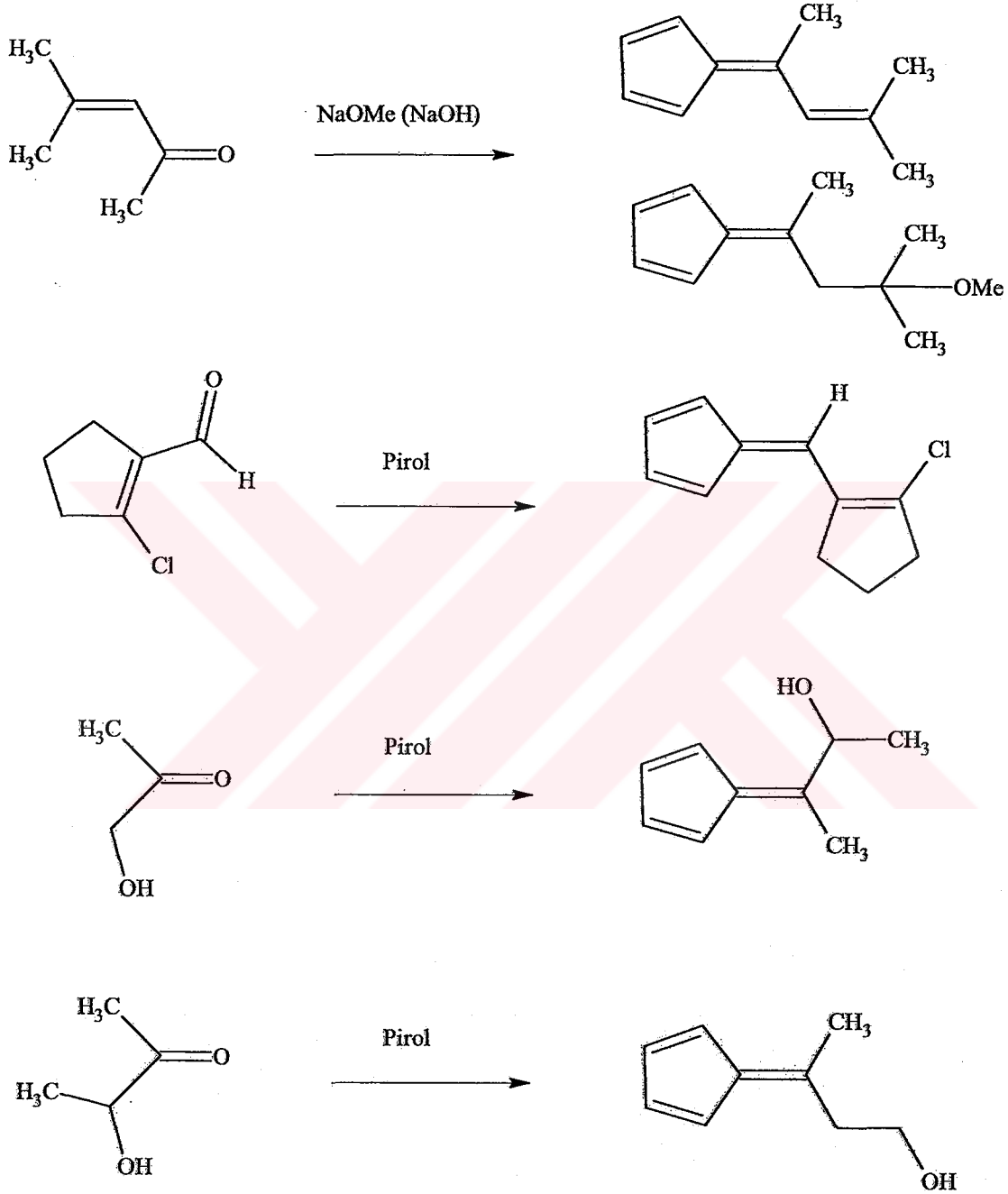
Baz olarak pirolidin kullanıldığı "Little yöntemi" nde (Little, 1992) birçok enon, siklopentadienil anyonu tarafından konjuge atağa uğrar ve bunu retro-Aldol reaksiyonu ya da dihidropentalen oluşumu izler. Bu yöntemin beklenen 6-vinilfulveni vermediği durumlarda sodyum hidroksit, bazı durumlarda ise sodyum metoksitin baz olarak kullanıldığı "Thiele yöntemi" (Thiele, 1906) iyi sonuçlar verir:



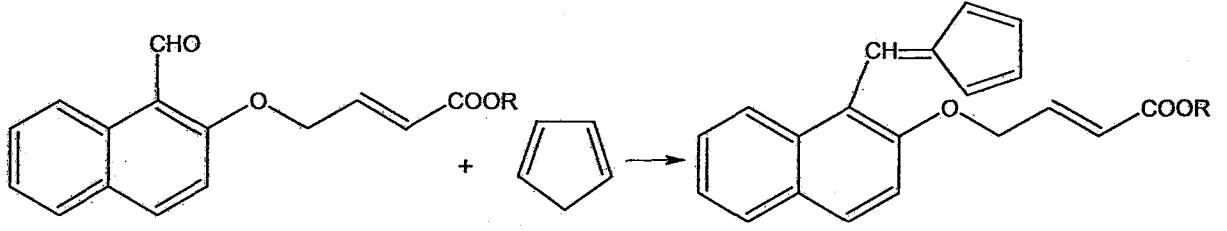
Aldehytler ve dialkilketonlar için en etkili sonucu ilk yöntem verir. Burada pirolidin sadece bir baz olarak etkimez, aynı zamanda amonyum iyonunun oluşumu ile katılma basamağını katalize eder. Fakat bu yolun başlıca üç kısıtlaması vardır:

- Fulvende α - β -doymamış karbonil grubu varlığında baz, Michael katılması yapabilir.
- Aromatik ketonlar gibi sterik engelli karbonil bileşikleri amonyum iyonunu oluşturamayıp fulven vermezler. Bu durumda daha kuvvetli baz kullanılmalıdır.
- Reaktif dienofiller olan α - β -doymamış karbonil bileşikleri 6-vinilfulven yerine siklopentadien ile Diels-Alder ürünü verirler.

Mezitoloksit, α - β -doymamış karbonil, klorokarbonil, α -hidroksikarbonil ve 4-hidroksikarbonil bileşiklerinden sırasıyla fulven eldesi ve reaksiyon şartları aşağıda görülmektedir (Erden vd., 1995):



Aşağıdaki şekilde, dietilaminin baz olarak kullanıldığı reaksiyonda, siklopentadien ile 4-(1-formil-2-naftoksi)büt-2-enoat'dan fulven eldesi görülmektedir (Manikandan vd., 2001):

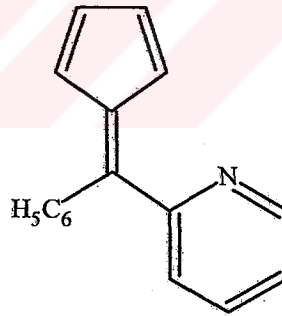


R : Et, Me

2.4.2 Grignard Bileşikleri ile Siklopentadienonlar ve Ketonlardan

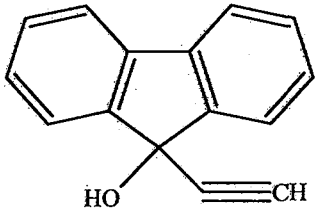
Fulvenlerin sentezinde önemli bir yolda ketonların Grignard bileşikleri ile reaksiyonları ve oluşan tersiyer alkolün dehidrasyonudur. Birçok durumda dehidrasyon asit ile muamelede hemen gerçekleşir fakat bazen bunun için kimyasal yöntemler uygulanabileceği gibi reaksiyon gaz fazında da gerçekleştirilebilir.

Farmakolojik çalışmalarda bazı substituentler taşıyan Grignard bileşikleri fluorenona katılmıştır; (18) ve (20) gibi bazı temel substitue fulvenler biyolojik aktif olarak tanımlanmıştır:

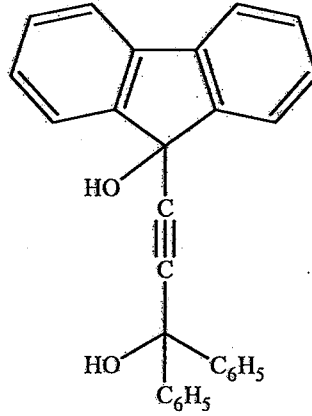


(20)

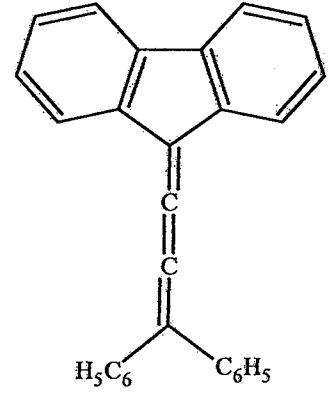
Fluorenon ve etenil metal bileşiklerinin kondenzasyonundan elde edilen fulvenlerle ilgili önemli çalışmalar yapılmıştır. Etilmagnezyum bromür, fluorenon ile (21) alkolünü verir bu bileşiğin benzofenol ile reaksiyonu sonucu (22) diolü oluşur . Bu maddenin dehidroksilasyonu 1-bifenilen-4,4-difenilbütatrieni (23) verir (Bergmann, 1968).



(21)



(22)

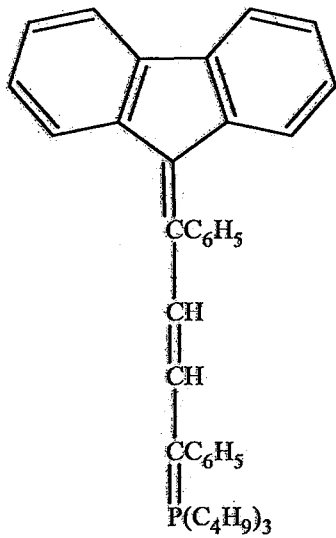


(23)

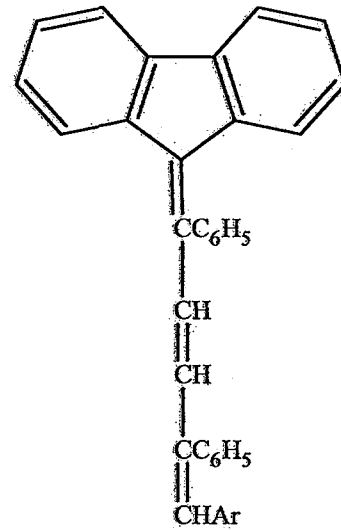
2.4.3 Wittig Reaksiyonu ile

Fulvenler Wittig reaksiyonu ile de elde edilirler. Bir “fulven keton” olan fluorenon ile çalışılmıştır. Fluorenon, metilen trifenilfosfinlerle reaksiyon verirken, ω-substitue metilen fluorenonlarla reaksiyon vermez.

Wittig reaksiyonunun bir şekli de, fluoren trifenilfosfin ve difenildiasetilenden oluşan fosforan (24) kompleksi üzerinedir. Bu bileşik genel formülü (25) olan bileşikleri vermek üzere aromatik aldehytlerle (özellikle sinnamaldehyt) reaksiyon verir:

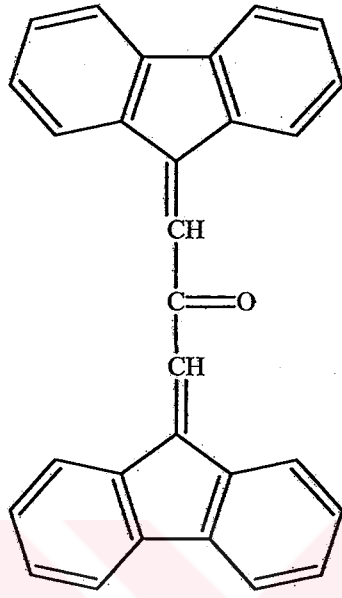


(24)

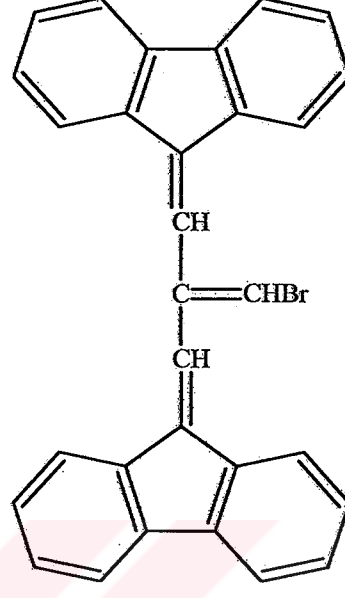


(25)

Wittig reaksiyonu dibenzofulven türevlerinin hazırlanmasında da kullanılır. Bu şekilde 1,3-bis(bifenilen)aseton (26) ile trifenilfosfinbromometilenin reaksiyonu 1,3-bis(bifenilen)-2-bromometilen propanı (27) verir (Bergmann, 1968):

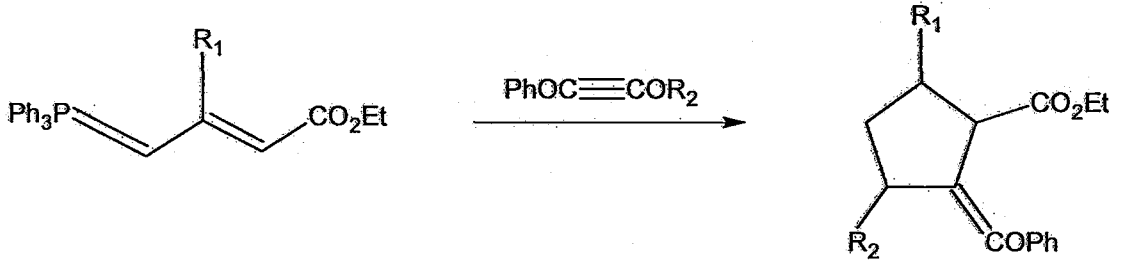


(26)



(27)

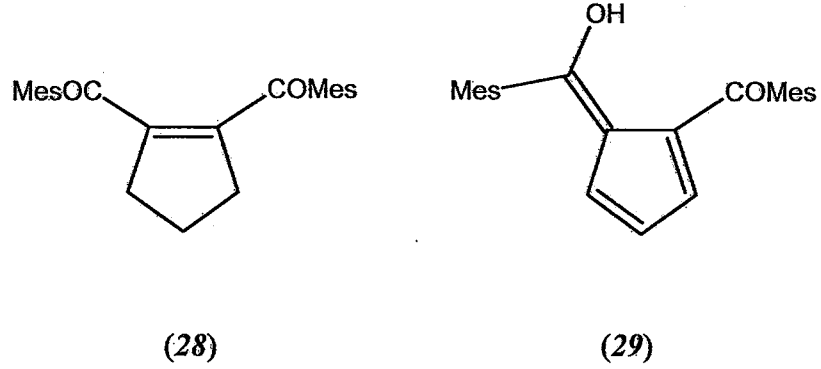
Bazı fonksiyonize fulvenler alliliditriphenilfosforanların 1,2-diaçilasetilenlerle kondenzasyonu ile hazırlanmışlardır (Himeda vd., 1996):



2.4.4 Alkilsiklopentadienler ve Benzologlarının Dehidrasyonu

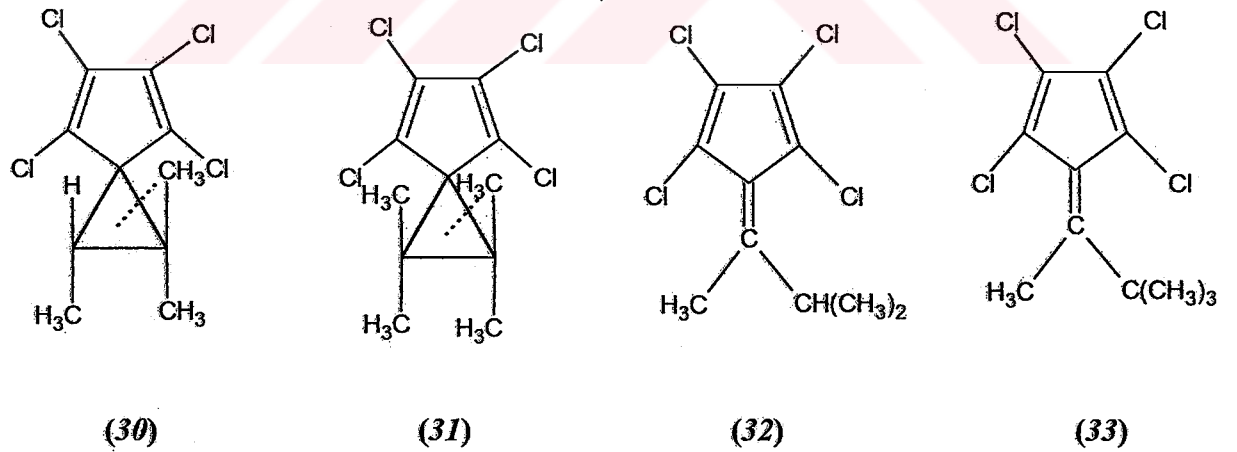
Bir diğer fulven elde yöntemi, siklopentadien ve benzologlarının uygun alkil türevlerinin dehidrasyonudur. Bromür türevleri başarılı olarak uygulanmıştır. N-Bromosüksinimitle peroksit varlığında ya da UV ışık etkisiyle reaksiyon meydana gelmektedir.

1,2-Dimezitoilsiklopenten (28) alkali varlığında dehidrojenasyonla fulveni (29) verir (Bergmann, 1968):



2.4.5 Fotokimyasal Yöntem ile

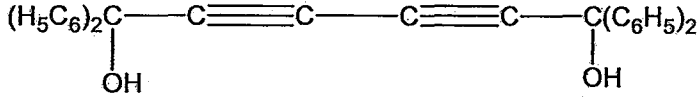
Benzen, fotokimyasal yada radyokimyasal olarak fulvene izomerize edilir. Aynı şekilde kumen dimetil fulveni verir. İki fotokimyasal yöntem fulvenlerin hazırlanmasında kullanılmaktadır. Tetraklorodiazosiklopentadienin trimetiletilen yada tetrametiletilen varlığında fotolizi ile (30) ve (31) oluşur. Bu maddeler ısıtılırken 6-izopropil-6-metilfulven (32) ve 6-ter-bütil-6-metilfulven (33) 'e izomerize olur:



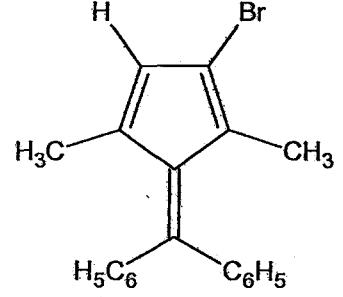
2.4.6 Halkalanma Reaksiyonları ile

Bazı reaksiyonlarla fulven elde etmek zordur. Özellikle uygun açık zincirli bileşiklerin halkalanması fulven verir.

1,1,6,6-Tetrafenil-2,4-hekzadien-1,6-diol (34), fosfotribromürün etkisi altında fulvene (35) izomerize olur:

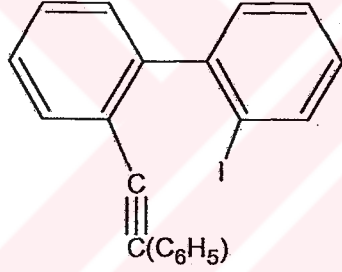


(34)

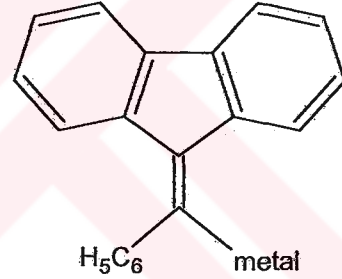


(35)

Magnezyum yada n-bütillityumun 2-iyodo-2'-feniletinilbifenil (36) ile reaksiyonunda elde edilen benzilidenfluorenin metal türevi (37) pek çok sentetik yarar sağlar.

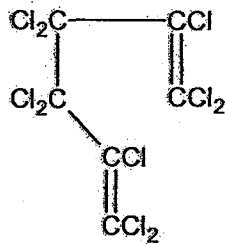


(36)



(37)

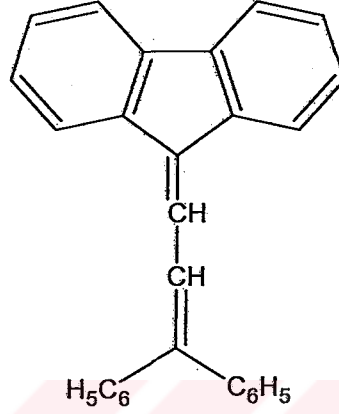
Açık zincirli bileşikten fulven eldesi için bir diğer yolda heksakloropropenin metalik alüminyum ile reaksiyonudur. Örneğin, perklorohekza-1,5-dienden (38), perklorofulven oluşur (Bergmann, 1968):



(38)

2.4.7 Fulvenlerin Kendisiyle

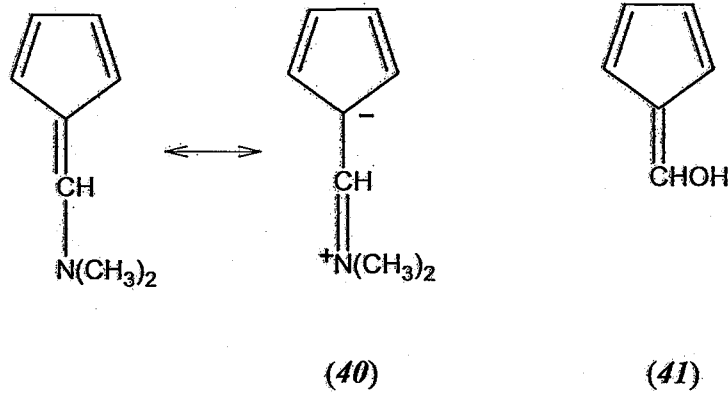
ω -Halojeno fulvenlerdeki halojen atomu, bileşik organometalik bir reaktif ile muamele edildiğinde, bir alkil grubu ile yer değiştirebilir. Bu şekilde, 9-klorometilenfluoren ve bütillityum, 9-pentilidenfluoreni verir. Bu maddenin 9-bromometilen analogu, β,β -difenilvinilmagnezyum bromür ile 1-bifenilen-4,4-difenilbütadieni (39) verir:



(39)

Altı pozisyonundaki heteroatomlar fulven yapısını stabilize edecek ortaklanmamış elektron çifti içerirler. Bu sebeple oldukça kararlı 6-hidroksifulvenlerin eter ve esterleri kolayca hazırlanır.

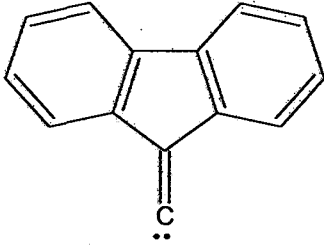
Nükleofilik maddelerle en iyi reaksiyonu (40) yapısı verir. Primer ve sekonder aminler yada hidroksil iyonu ile 6-amino- ve 6-hidroksifulvenler (41) elde edilir:



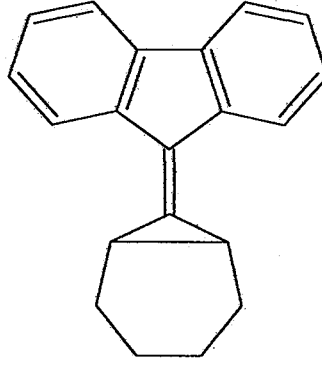
(40)

(41)

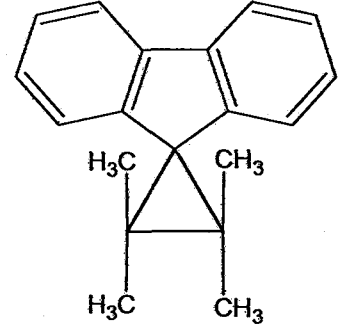
ω -Aminodibenzofulven, 9-formilfluoren ve amonyaktan oluşmuştur. Bu maddenin izoamilnitrit ile reaksiyonu çalışılmış ve (42) maddesi elde edilmiştir. Bu madde (43) ve (44) yapısındaki fulvenlerin sentezi için bir başlangıç noktası olmuştur (Bergmann, 1968):



(42)



(43)

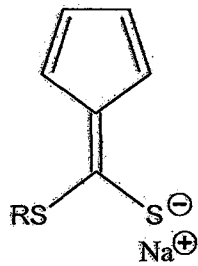


(44)

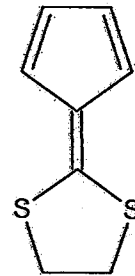
2.4.8 Çeşitli Yöntemler ile

6,6-Dialkoksi-, 6,6-bis(dialkilamino)-, ve 6,6-dialkiltiyofulvenler, siklopentadienil sodyumla bilinen reaksiyonlarla elde edilmişlerdir. Diğer yönden, dialkiltrityokarbonatlar siklopentadienilsodyumla muamelede (45) anyonunu verir, bu anyon (46) tipi bileşiklere alkilendirilebilir. Bu tipteki tüm bileşikler kırmızı ve polimerleşebilen yağlardır.

Nitril gruplarının katılımı fulvenik karakteri yok eder. Molekülün dipol momentini negatif substitue ekzosiklik karbon atomuna doğrudur. ω,ω -Disiyanodibenzofulven malononitril ve 9,9-dikloro-, 9,9-dipiperidino- ya da 9,9-dimorfolinofluorenden elde edilmiştir. ω,ω -Disiyanodibenzofulvenin 2,4,7-trinitro türevi güçlü bir elektron alıcıdır ve başlıca yük transfer komplekslerinde kullanılabilir (Bergmann, 1968):

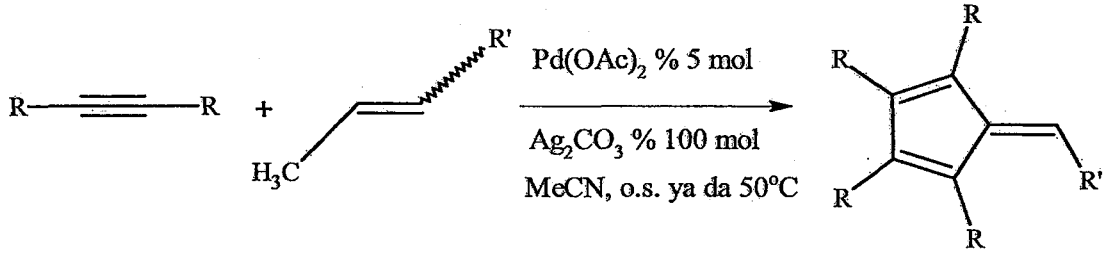


(45)



(46)

Kotora ve arkadaşları (2001), disubstitue alkinleri katalitik miktardaki paladyum(II) asetat ve gümüş karbonat varlığında alkeniliyodür ile reaksiyona sokmuş ve yüksek verimle pentasubstitue fulvenleri elde etmişlerdir:



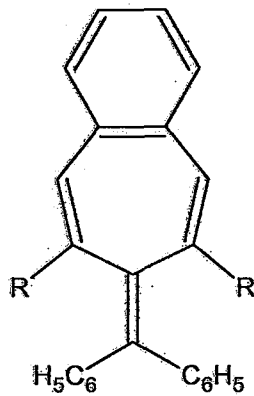
Azot, oksijen, kükürt gibi heteroatomlu fulvenler triflorometilsiklopentadienin 2-merkaptolanol, 2-hidroksietilmetilamin, N-metil-N'-feniletildiamin ve N-benzil-N'-izopropiltrimetilendiamin ile reaksiyonlarından elde edilmiştir (Olsson ve Sandstroem, 1982).

2.5 Heptafulvenler

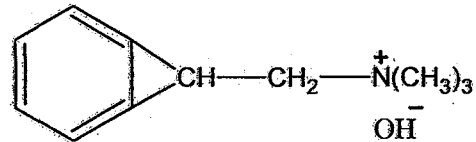
Heptafulven ve heptabenzofulvenlerin sentezi için pek çok çalışma yapılmasına rağmen bir çoğu bir sonuç vermemiştir. Heptafulven serilerinin hazırlanışında uygulanan yöntemlerin genel kullanışlılığı sikloheptatrien sisteminin tropilyum katyonunu oluşturma eğilimine bağlıdır.

Heptafulvenlerin benzo türevlerinin kararlılığı daha fazladır. Ayrıca, ekzosiklik karbon atomunun fenillendirilmesi heptafulven sistemini stabilize edici bir etkiye sahiptir.

7-Benzhidril-iden-3,4-benzoheptafulvenler (47) ile uzun bir zaman çalışılmamıştır. Son zamanlarda trimetil-(norkaradienil)-amonyumhidroksidin (48) oda sıcaklığında 1 mmHg basınçta bozunmasıyla heptafulven elde edilmiştir. Bu kırmızı çok kararsız bir yağ olup düzlemsel, tam konjuge sistem absorpsiyon spektrumu verir (Bergmann, 1968).



(47)

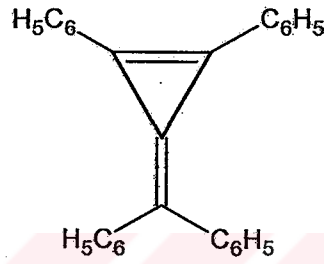


(48)

2.6 Triafulvenler

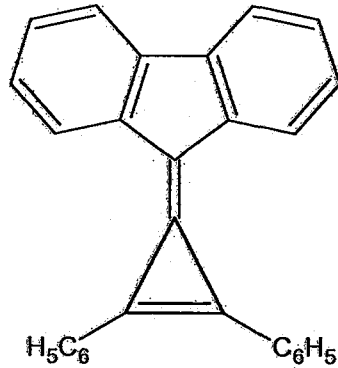
Teoriye göre triafulven tipi hidrokarbonların kararsız olacağı düşünülmektedir. Gerçekten de günümüze dek bu tür bir bileşik sentezlenememiştir.

1,2,4,4-tetrafeniltriafulvenin (49) karbinolün dehidrasyonu ile eldesi için yapılan çalışmada 1,2,4-trifenilnaftalen ve 1,2,3-trifenilazulen elde edilmiştir:

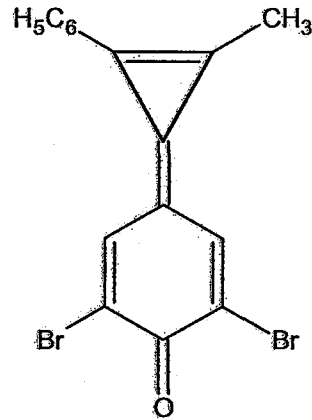


(49)

Kinosiklopropen (51), bir tersiyer amin ile 3-(3,5-dibromo-4-hidroksifenil)-1,2-difenilsiklopropenyum bromürün (50) reaksiyonu ile hazırlanmıştır (Bergmann, 1968):



(50)



(51)

2.7 Kimyasal Reaksiyonları

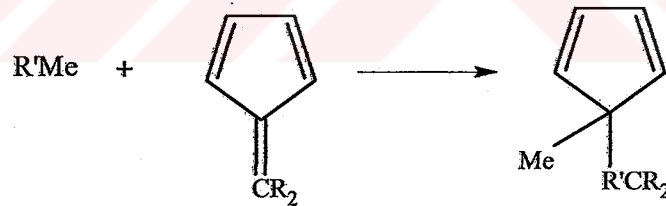
Fulvenlerin yapısında en dikkat çekici özellik, kendini çeşitli reaksiyonlarla gösteren ekzosiklik çifte bağıdır. Ayrıca bu çifte bağın ne siklopentadien ne de indenin beş üyeli halka sistemi ile konjuge yapıyı oluşturamaması ama daha kararlı bir yapı oluşturabilme isteği, reaktivitesinin artmasına sebep gösterilebilir (Bergmann, 1968).

Uygun substitue fulvenlerin organik sentezlere uygulanmasında başlıca üç yaklaşım vardır.

- (a) : Fulven türevi bisiklik azo bileşiklerini içeren Little denemeleri (Griesbesbeck, 1989).
- (b) : Ekzosiklik çifte bağda çeşitli olefinik gruplar içeren fulvenlerin intramoleküler siklo katılması.
- (c) : Yan zincirde bir karbonil grubu taşıyan allen oksitler/siklopropanonların başlangıç maddesi olan bisiklik fulven endoperoksitlerin bozunması (Erden vd., 1995).

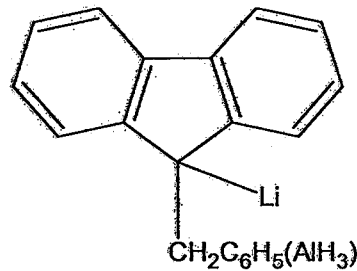
2.7.1 Metal Hidrür ve Organometalik Bileşiklerle Reaksiyonları

Organometalik bileşikler ve lityum alüminyum hidrür, ekzosiklik çifte bağa katılarak fulven sistemi merkez atomunda, bir karbon metal bağı oluştururlar:



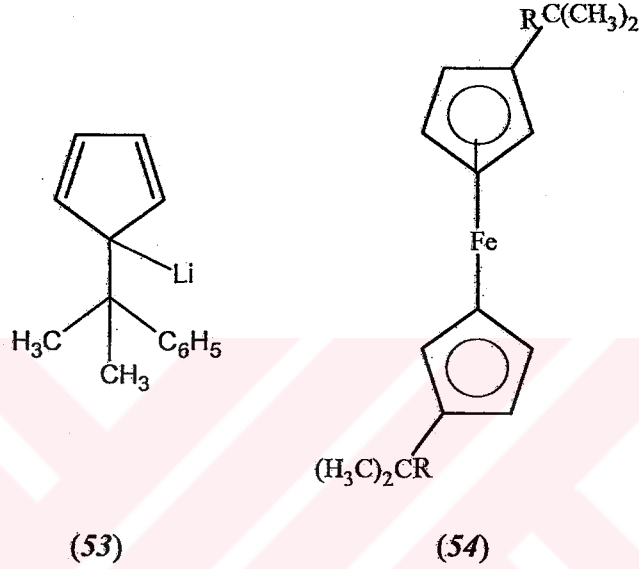
Me : Metal

9-Benzilidenfluorenin katılma ürünü olan (52) bileşiği, sentetik açıdan önemli birçok reaksiyon vermektedir:



(52)

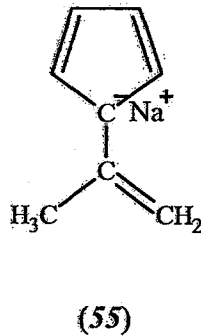
Etiliden- ve benzilidenfluoren fenilizopropilpotasyumla katılma reaksiyonu verir. Aynı şekilde, dimetil-, difenilfulven ve bunların benzo- ve dibenzo türevleri fenillityuma katılır. Ayrıca 9-metilenfluoren n-bütillityuma çok düşük sıcaklıklarda bile katılabilir. Bununla beraber, sek-bütillityum gibi sterik olarak daha karmaşık organolityum bileşikleri etkili değildir. Bu katılma reaksiyonlarında önemli bir gelişme, reaktifin metal atomunu taşıyan ürünlerinin kullanılarak ferrosenlerin sentezlenebilmesidir. Dimetilfulven ve fenillityumdan elde edilen (53) bileşiği demir yada demir klorür ile ferroseni (54) verir:



Benzofulven serilerinde lityum alüminyum hidrür ve demir klorürle reaksiyonlar sonucu dibenzoferrosenler sentezlenmiştir (Bergmann, 1968).

2.7.2 Aktif Metil ve Metilen Gruplarının Reaksiyonları

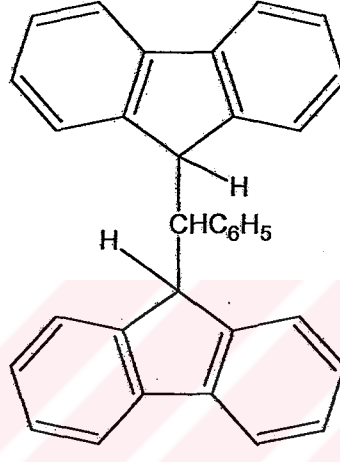
Fulvenlerin ekzosiklik çifte bağının polaritesi onları karbonil bileşiklerinin analogu yapar. Asetonda olduğu gibi 6-metilfulvenlerde de metil hidrojen atomlarının aktif olması beklenir. Trifenilmetilsodyum, asetonu enolat iyonuna çevirdiği gibi dimetilfulveni bir anyona (55) çevirir. Aldol kondenzasyonuna benzer bir şekilde 6-metilfulvenlerdeki metil gruplarıyla aldehit, keton ve nitrozo bileşiklerine katılabilir:



6-Pozisyonundaki metil grupları hidrojen atomlarının hareketliliği, fulvenlerin tautomerik form reaksiyonlarından sorumludur. Sodyum etoksit varlığında siklopentadien ve asetonun dimetilfulven yanısıra başka ürün vermesi bu sebeptir.

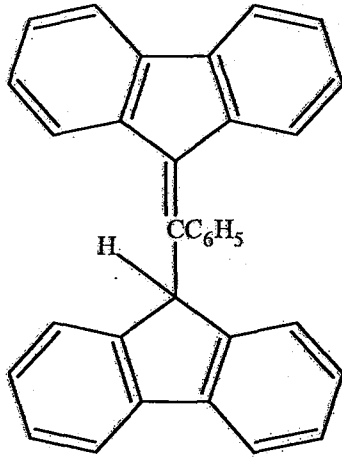
2.7.3 Michael Reaksiyonları

Michael reaksiyonunda fulvenler alıcı gibi davranabilir. Benzilidenfluoren , fluorene (sulu piridindeki sodyum hidroksit çözeltisinde) katılarak polar çifte bağın yönüne bağlı olarak 1,3-bis(bifenilen)-2-fenilpropanı (56) verir:

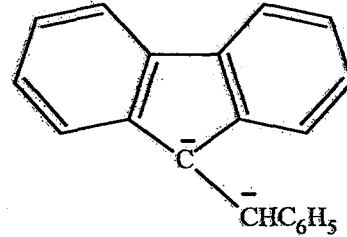


(56)

Fluorenol dibenzofulvenlerle asitik ortamda kondense olduğunda benzer bir reaksiyonla [(9-fluorenil)-fenilmetilen]fluorenler (57) oluşur. Michael reaksiyonunu gerçekleştirebilme özelliği kendini "indirgen çift karışımında" gösterir. Benzilidenfluoren ve akrilonitril karışımının elektrolitik indirgenmesi ile dianyon (58) bileşiği oluşur (Bergmann, 1968):



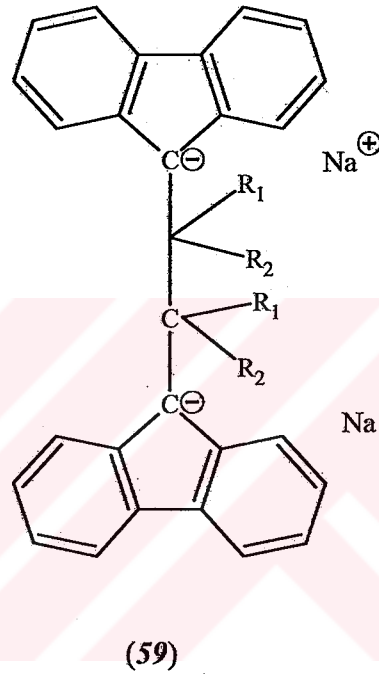
(57)



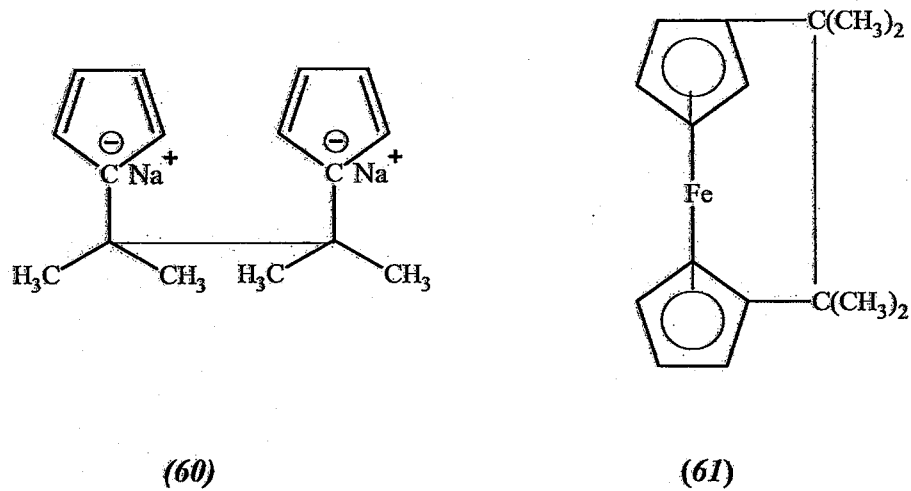
(58)

2.7.4 Alkali Metallerle Reaksiyonları

Alkali metallerle fulvenlerin reaksiyonlarında, ilk olarak siklopentadien halkasına bağlı merkez atomdaki dipolün negatif ucuna katılma gerçekleşerek radikal oluşur. Bu radikal ya dimerleşir ya da radikalın metale ilgisine bağlı olarak bir sodyum atomu daha bağlar. Bu mekanizmaya bağlı olarak, benzilidenfluoren, 1,4-bis(bifenilen)-2,3-difenilbütanın (59) disodyum türevini verir. Aynı mekanizma benzilidenfluorenin 1,4-bis(bifenilen)-2,3-difenilbütana hidrodimerizasyonunu açıklar:

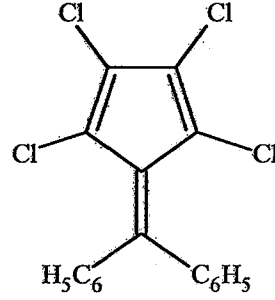


Lityumun organik bileşikleri ile fulvenlerin sodyum ürünlerinin birleştiği gibi bu ürünlerinde ferrosen türevi vermesi beklenir. Dimetilfulven ve sodyumdan meydana gelen metal bileşiği (60), tetrahidrofurandaki demir klorür ile ferrosen türevini (61) verir (Bergmann, 1968):



2.7.5 Halojenlerle Reaksiyonları

Fulvenlerin ekzosiklik çifte bağı halojen katılımına dayanıklıdır. Difenilfulven, klorür ile mavi tetrakloro substitusyon ürününü (62) verir:



(62)

Benzhidrilidenindenin bromür ile substitusyonu, 2- ve 3-pozisyonlarında, 3-fenil-1-benzilhidrilidenindenin ise önce 2- ve sonra 6-pozisyonunda olur.

Ayrıca, diazosiklopentadienin N-bromosüksinimitle tetra substitusyonu yapılmıştır (Bergmann, 1968).

2.7.6 Dienofillerle Reaksiyonları

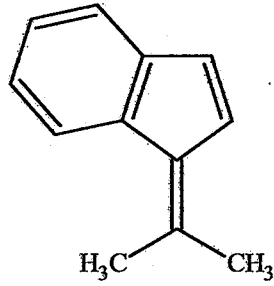
Halka çifte bağında gerçekleşen bir reaksiyonda dienofil reaksiyonlarıdır. Fulvenin kendisi, dimetilfulven ve siklopentilidensiklopentadien endo- ve ekzo-formunda ürünler verirler. Ürünün karalılığı 6-pozisyonundaki substitüentlere bağlıdır. Ayrıca dimetil asetilendikarboksilat, maleinimitler, tetrasiyanoetilen ve p-benzokinon fulvenlerle reaksiyona uğratılmışlardır.

2,3,4,5-Tetraklorosiklopentadienden türeyen fulvenler dienofillerle reaksiyon vermezler (Bergmann, 1968).

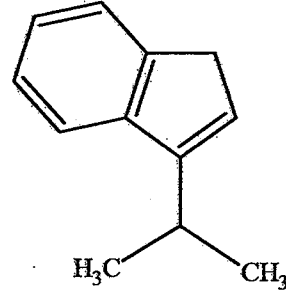
2.7.7 İndirgeme Reaksiyonları

İndirgeme reaksiyonlarında, ekzosiklik ve halka çifte bağları farklı davranır. Dimetilfulvendeki ekzosiklik çifte bağı alüminyum amalgam indirger, fakat dimetilfulven değişmeden kalır. Metanoldeki paladyum ile fulvenlerin indirgenmesi yine sadece halka çifte bağında olur. Sodyum ve alkol katalitik hidrojenasyonda, molekülü bir bütün olarak indirger.

1-Alkilindenlerin kolayca 3-alkilindenlere dönüşmelerinden dolayı fulvenlerin inden türevlerinin indirgenmesi farklıdır. Sodyum ve alkol ile 1-izopropilindeninden (63) 3-izopropilindene (64) indirgendiğinde, bunun ekzosiklik çifte bağın indirgenmesine mi yoksa ürünün tekrar düzenlenmesine mi ya da (63)'deki konjuge sistemin 1,4-indirgenmesine mi bağlı olduğu açık değildir (Bergmann, 1968):



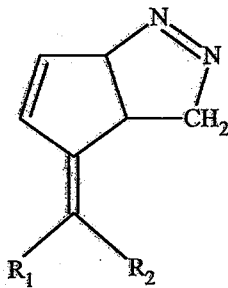
(63)



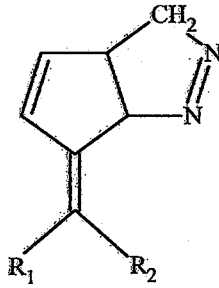
(64)

2.7.8 Çeşitli Katılma Reaksiyonları

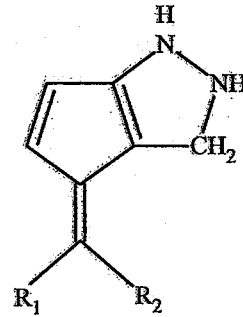
Siklopentadienden türeyen fulvenler endosiklik çifte bağdan birinde diazometana katılır ve (65) ya da (66) bileşiği oluşur. Bu maddeler oda sıcaklığında (67) ve (68) yapısındaki bileşiklere dönüşür. Difenilfulvenin iki mol diazometan ile halkada ve ekzosiklik çifte bağda katılma yaptığı saptanmıştır:



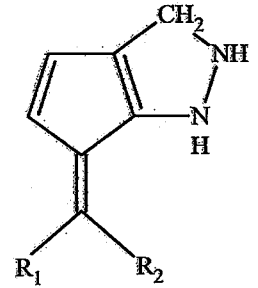
(65)



(66)

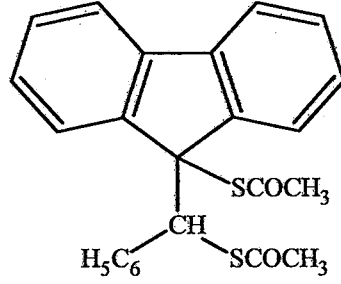


(67)



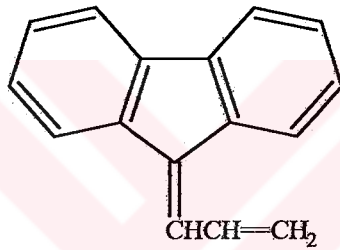
(68)

Fulvenik çifte bağ, oksijen varlığında merkaptto bileşiklerini bağlayabilir. Bu şekilde, benzilidenfluoren tiyoasetik asit ile (69) bileşiğini verir:

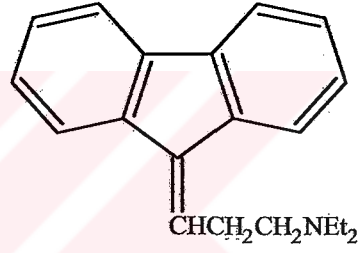


(69)

Bir diğ er tipteki katılma reaksiyonu, fulvenlerin polar karakteri sayesinde aminlerin katılmasıdır. 9-Allilidenfluoren (70) dimetilamin yada dietilamin ile (71) tipi bileşikler verir (Bergmann, 1968):



(70)

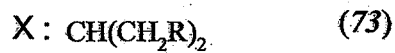
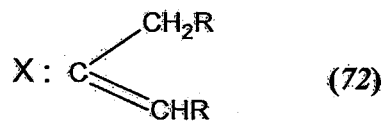
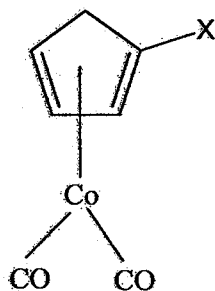


(71)

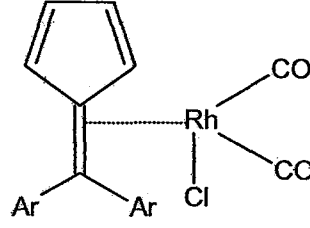
2.7.9 Metal Karbonillerle Reaksiyonları

Fulvenler demir karboniller ve molibden heksakarboniller ile π kompleksleri verebilir.

Bazı fulvenlerin dikobalt oktakarbonil ile reaksiyonu yapılmıştır. Fulven ve 6-metil-, 6,6-dimetil- ve 6,6-dipropilfulvenler π -siklopentadienildikarbonilkobaltın 1/1 oranında doymuş ve doymamış türevlerini (72, 73) verir. Bu oksijene hassas kırmızı yağlar birbirinden ayrılamamıştır.



Rodyum karbonil $[\text{Rh}(\text{CO})_2\text{Cl}_2]$ diarilfulvenlerle genel yapısı (74) olan π kompleksleri verirken, dialkilfulvenlerle polimerik maddeler oluşturur:



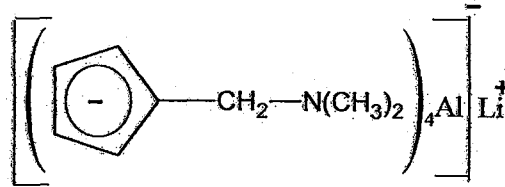
(74)

Ayrıca, 9-(disiyanometilen)fluoren nikel karbonille nikel(0) kompleksi verir; bu kompleks molekül içi elektron transferi ile nikel(disiyanometilen)fluoren dianyonuna dönüşür (Bergmann, 1968).

2.7.10 Diğer Reaksiyonları

Siklopentadien ve indenden elde edilen fulvenaldehitler azulen türevlerinin sentezinde önemli bir başlangıç maddesi olmuştur.

6-Hetarilsubstitue fulvenlerin reaksiyonları oldukça çoktur. 6-Dimetilaminofulven, (75) lityum alüminyum hidrür ve alkililyum bileşikleriyle, β -dialkilamino α,β -doymamış aldehit ve ketonlarla reaksiyon verdiği gibi davranır. Başlangıçta oluşan kompleks, (76) 5-(dimetilaminometil)siklopentadiene hidrolize edilmiştir. Bu bileşik indirgenmiş basınçta ısıtılarak ya da alüminyum bir kolondan geçirilerek fulvene geri döndürülebilir (Bergmann, 1968).

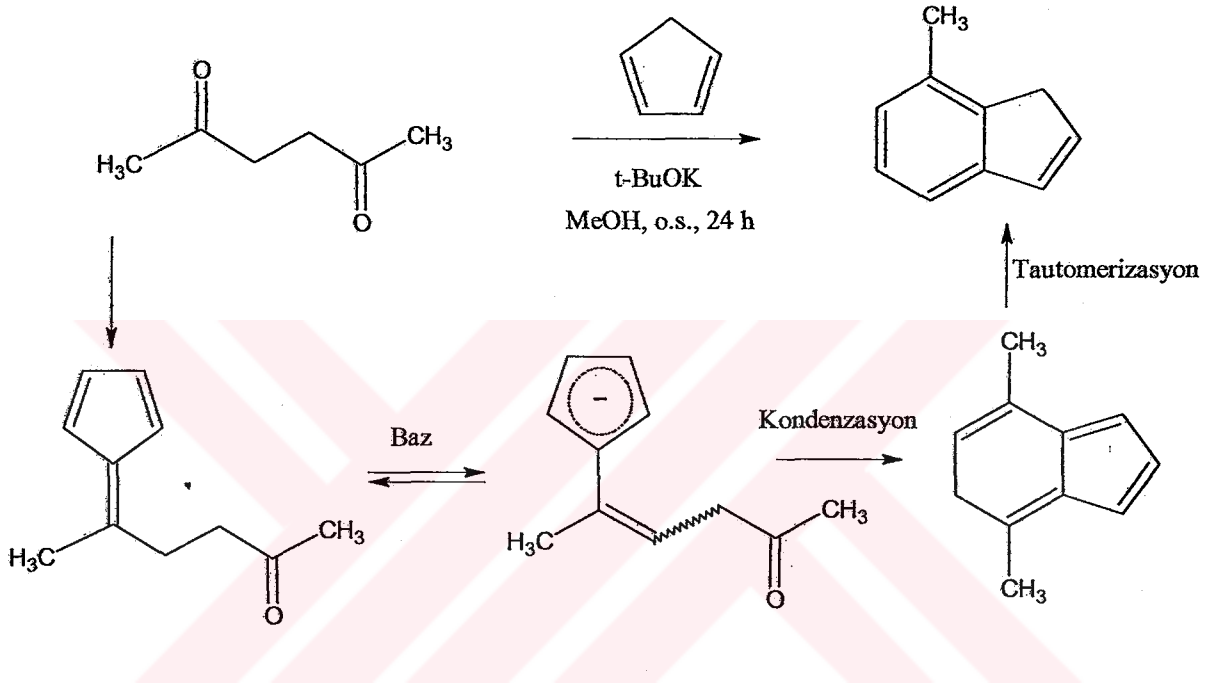


(75)

Liu ve arkadaşları (1997), hem elektronca zengin fulvenlerin ve hem de elektronca zengin olmayan heptafülvenlerin, simetrik olmayan siklokatalma reaksiyonlarındaki ekzosiklik

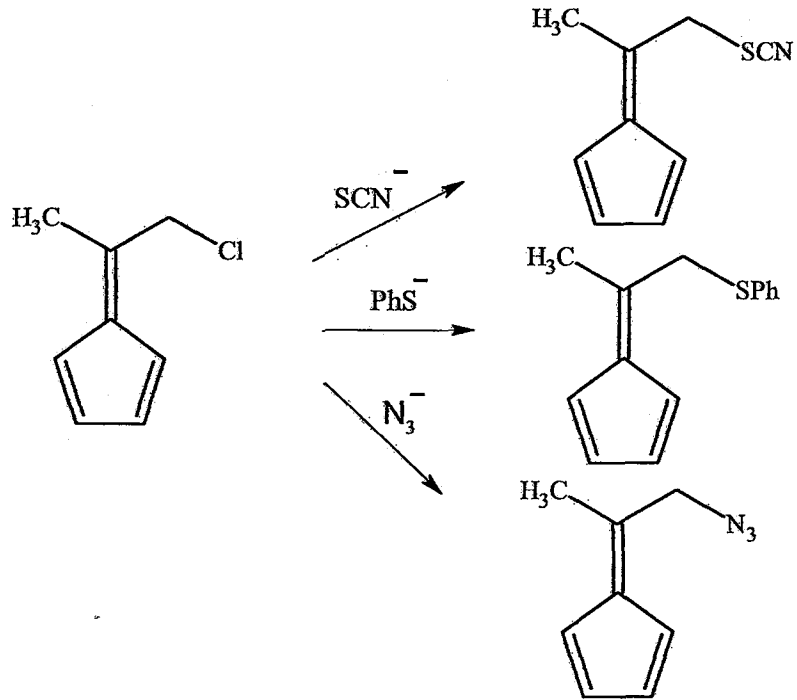
substituentlerin etkisini incelemişler ve bu grupların, reaksiyonlardaki rejioseçicilik, stereoseçicilik ve periseçiciliği etkilediklerini gözlemlemişlerdir.

Fulvenlerin ara ürün olarak oluştuğu reaksiyonlarda, fulvenin molekül içi kondenzasyonu sonucu indenler elde edilmiştir (Coe vd., 1994). Siklopentadien ve heksan-2,5-dionun ter-bütoksit bazı varlığındaki reaksiyonu sonucu oluşan fulvenin indene dönüşümü aşağıda görülmektedir:

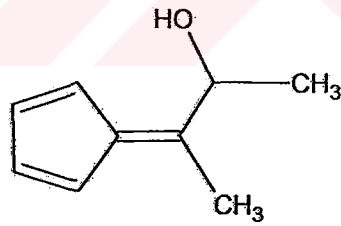


Erden ve arkadaşları (1993), 6-vinilfulvenlerden gelen doymamış fulven endoperoksitlerin 5-propilalsubstitue 2-siklopentenonların sentezi için uygun başlangıç maddeleri olduklarını bulmuşlardır. Jasmanoitler ve prostanglandinler gibi pek çok doğal bileşiğin sentezinde yer alan siklopentenonların sentezlenmesi önemlidir. Ayrıca 2-pozisyonunda propilal substituenti içeren siklopentanonlar bitişik halkalı siklopentanoitlerin sentezi için gereklidir. Bu bileşikler fulven endoperoksitlerin karbon tetraklorür içerisinde kaynatılmasıyla sentezlenmişlerdir.

6-(Klorometil)fulven üzerinde nükleofilik substitusyonun ilk örnekleri Erden ve arkadaşları (1995) tarafından verilmiştir. PhS⁻, SCN⁻ ve N₃⁻ bileşikleri tarafından nükleofilik yer değiştirme ile fulvenler elde edilmiştir:



6-(1-Viniloksisubstitue)fulvenler, fulvenin (77) civa asetat katalizörlüğünde, etil vinil eterle etkileştirilmesiyle elde edilmişlerdir (Erden vd., 1995):

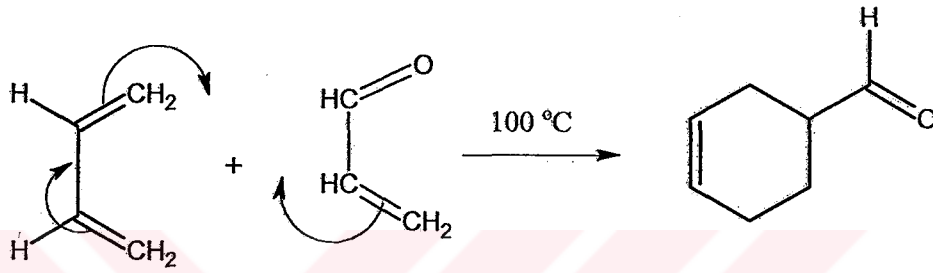


(76)

3. DIELS-ALDER REAKSİYONLARI

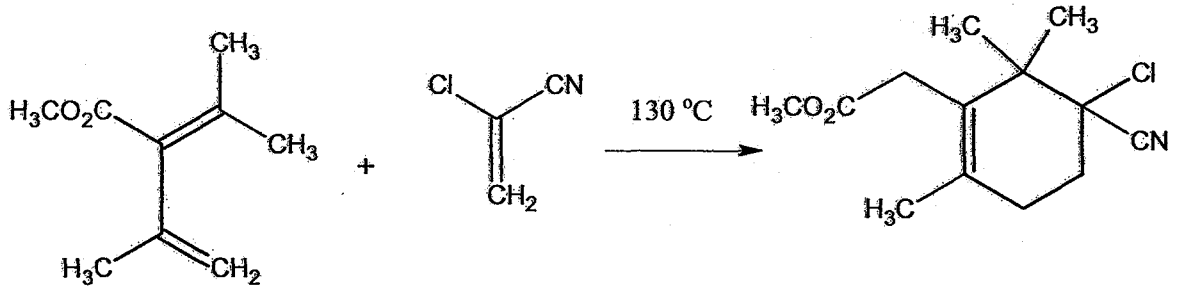
Alman kimyacılar Otto Diels ve öğrencisi Kurt Alder, 1928'de keşfettikleri ve Diels-Alder olarak bilinen çalışmalarıyla 1950 yılında Nobel ödülü almışlardır (Maitland, 1997).

Diels-Alder reaksiyonları, perisiklik reaksiyonlar olarak bilinen büyük bir reaksiyon sınıfının örneğidir. Bu reaksiyonda konjuge bir dien (4π elektron sistemi), dienofil olarak davranabilecek doymamış bir bileşikle (2π elektron sistemi) ısıtılır. Böylece, iki yeni σ ve bir π bağı altı üyeli halka oluşur (Fessenden vd.,2001).



Diels-Alder reaksiyonları, retro-sentezlerde organik kimyanın en önemli reaksiyonlarından biri olmuştur (Smith, 1994).

Anti-kanser aktivite gösteren bir ilaçta kullanılan Taksol maddesinin elde edilmesinde yararlanılan maddenin sentezi Diels-Alder reaksiyonu ile gerçekleştirilmiştir (Solomons ve Fryhle, 2000):

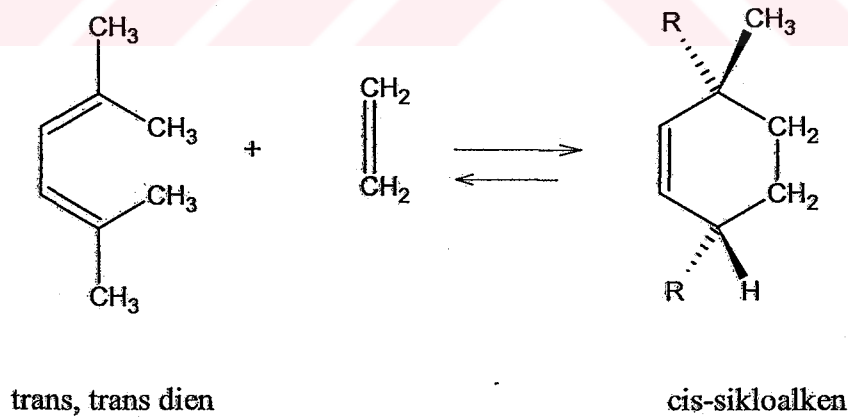


Reaksiyonun yürüyüşü, moleküler orbital teorisi ile açıklanmış ve $[4n + 2n]$ siklokatalma reaksiyonu olarak tanımlanmıştır. Örneğin bütadienle etenin Diels-Alder reaksiyonunda, bütadienin HOMO orbitali etenin LUMO orbitali ile aynı simetridedir. Termal proses sırasında $HOMO_{dien}$ 'in elektronları, $LUMO_{alken}$ 'in elektronları ile donatılır.

Simetrik orbitaller, altı merkezi geçiş durumunda elektron transferi ile etkileşerek siklohekzen ürününü verirler.

Siklopentadien farklı alkenlerle farklı oranlarda reaksiyon verir. Akrolein ile oda sıcaklığında % 95 verimle ürün verirken, vinil asetat ile 190 °C'de % 25 verimle reaksiyon gerçekleşir. (Smith, 1994). Alder, dienofilde elektron çekici gruplar, diende ise elektron verici gruplar varlığında Diels-Alder reaksiyonunun daha kolay ve yüksek verimlerle meydana geldiğini bulmuştur (Solomons ve Fryhle, 2000). Bu sebeple, iki elektron çekici grubuyla maleik anhidrit çok kullanılan bir dienofildir. Moleküler orbital teorisi bunu $HOMO_{dien}$ ve $LUMO_{alken}$ arasındaki enerji farkıyla açıklar. Bu enerji farkı ne kadar az olursa reaksiyon o kadar kolay ve yüksek verimle gerçekleşmektedir. Dien ve dienofildeki substituentler HOMO ve LUMO enerjilerini etkileyecektir. Dienofil olarak davranacak diendeki elektron çekici gruplar HOMO'yu azaltacak ve dien olarak davranacak alkendeki elektron verici gruplar LUMO'yu yükseltecek, böylece bu orbitaller arası enerji farkı da ($\Delta E : HOMO_{dien} - LUMO_{alken}$) azalacaktır. Ayrıca, bu grupların pozisyonları da reaksiyonu etkilemektedir (Smith, 1994).

Dienlere bağlı substitue grupların stereokimyasal yapısına bakıldığında trans, trans-1,3-dien ve etilenin reaksiyonu incelenebilir. Alkil (R) gruplarının cis-formunda bağlı olduğu durum siklohekzen ürünü olacaktır (Maitland, 1997):

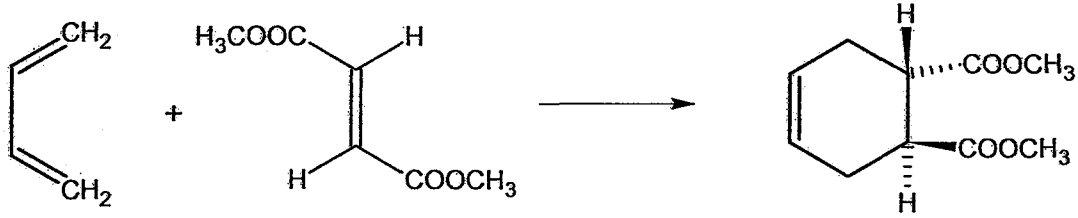


Dien ve dienofildeki bu substitue grupların özellikleri ve yerleri yanı sıra Diels-Alder reaksiyonlarında, yüksek sıcaklık ve yüksek basınçta etkilidir. Çok kullanılan bir diğer yöntem ise Lewis asit katalizörü ile reaksiyonu gerçekleştirmektir (Solomons ve Fryhle, 2001).

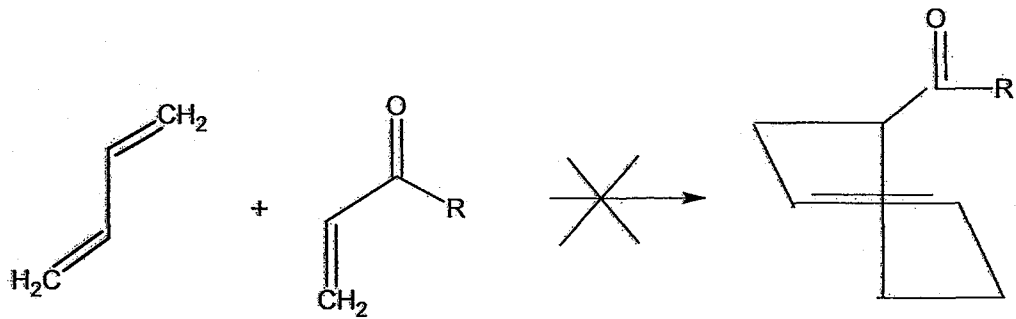
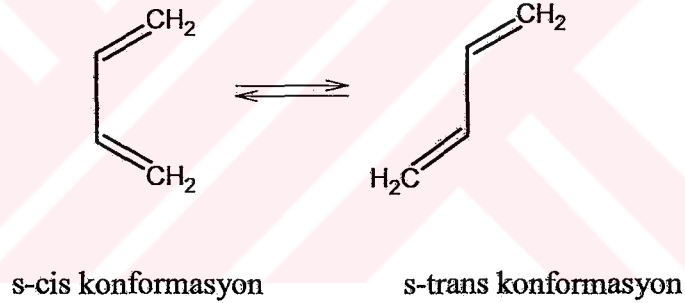
3.1 Diels-Alder Reaksiyonunun Stereokimyası

Diels-Alder reaksiyonlarının stereokimyası bu reaksiyonların organik sentezlerde neden bu kadar kullanışlı ve etkili olduğunu açıklar:

1. Bu reaksiyonlar oldukça stereospesifiktir. Reaksiyon bir syn-katılmalıdır ve dienofilin konfigürasyonu üründe aynı kalır.



2. Dien, s-trans konformasyonda olursa altı üyeli halkada oldukça gergin bir π bağı oluşur. Bu sebeple, reaksiyon s-cis konformasyonu üzerinden yürür:



3. Diels-Alder reaksiyonları ekzo-'dan çok endo-formunda ürün meydana getirir (Solomons ve Fryhle, 2000).

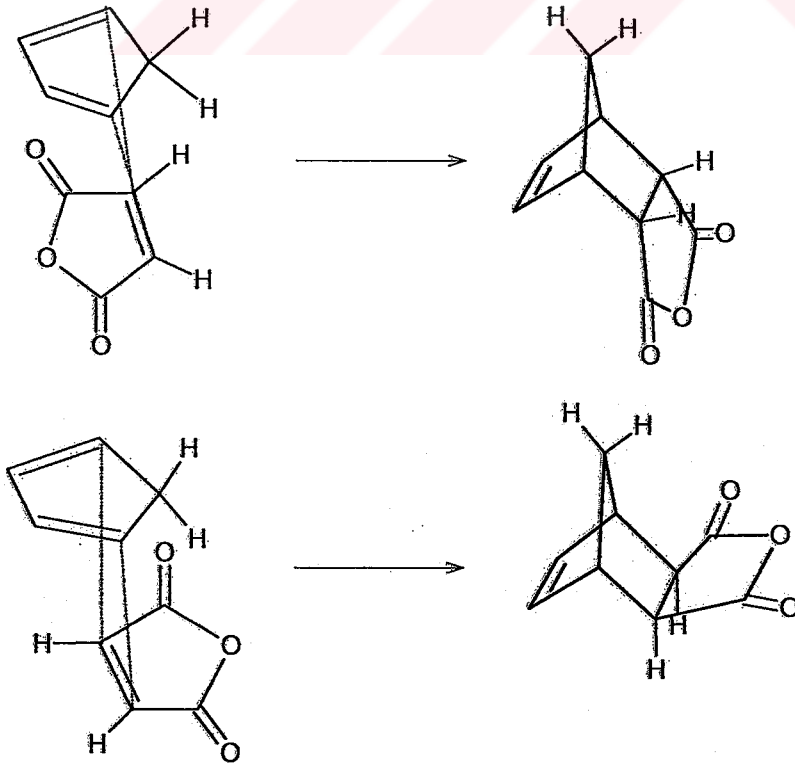
Diels-Alder reaksiyonları vinilsiklobütan oluşturmayıp, sadece sikloheksen verir. Bu başlangıçta tek basamaklı reaksiyona kanıt olarak gösterilebilir. Geçiş durumlarında siklobütandaki dört üyeli halka gerginlik içerir, bu yüzden ortamda yüksek enerji mevcuttur.

Tek basamaklı reaksiyonda cis-alken, cis-disubstitue sikloheksen vermelidir. Eğer reaksiyon tek basamaklı olarak düzenlenirse, alkenlerdeki grupların stereokimyasal ilişkilerinde bir değişme olmaz.

Organik kimyadaki pek çok reaksiyon gibi Diels-Alder reaksiyonları da tek yönlü olmayıp, aynı zamanda tersinir reaksiyonlardır (Maitland, 1997).

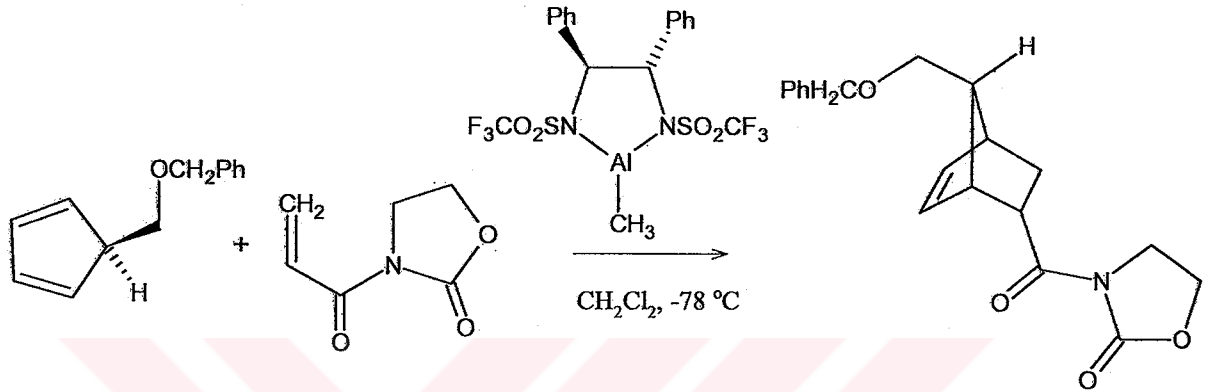
3.2 Diels-Alder Reaksiyonlarında Endo-Seçicilik

Maleik anhidrit ile siklopentadienin Diels-Alder reaksiyonunda en yüksek verimi anhidrit bağının endo-konfigürasyonunda olduğu ürün verir. Bu diendeki π elektronları ile, dienofildeki doymamış grupların π elektronlarının etkileşimleri ile açıklanabilir. İki molekül birbirine endo-formunda yönlendiğinde, maleik anhidritin LUMO orbitalleri ve siklopentadienin HOMO orbitalleri, yeni bir σ bağı oluşturacak şekilde etkileşirler. Bu şekildeki bir yönelimde maleik anhidritin karbonil grupları LUMO lobları, siklopentadiendeki HOMO lobları ile örtüşür. Bu ikinci orbital etkileşimi dienofilin endo-yönelimini açıklar (Solomons ve Fryhle, 2000):



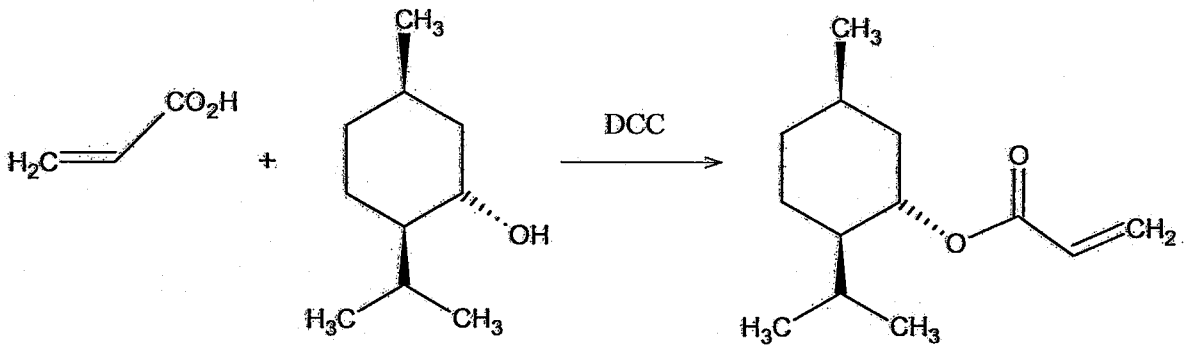
3.3 Asimetrik Diels Alder Reaksiyonları

Diels-Alder reaksiyonlarında enantiyoseçicilik için bazı yöntemler uygulanmaktadır. Bu yöntemlerden biri kiral yardımcı maddelerin kullanımınıdır. Bir kiral yardımcı, sadece bir enantiyomerik formdaki bir grup olup reaksiyon sırasında kiral bir etki oluşturmak amacı ile dien ya da dienofildeki fonksiyonel gruba eklenir. Bir diğer yaklaşımsa kiral Lewis asit katalizi kullanmaktır:



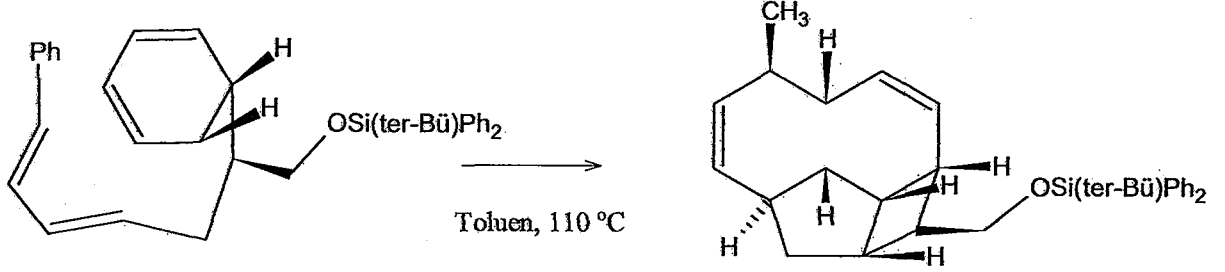
Burada, kiral katalizi içeren geçiş durumu, dienofilin dienin bulunduğu kısımdan eter fonksiyonel gurubu karşısına yönelimini sağlar (Solomons ve Fryhle, 2000).

Dien ve alken için yönlendirmenin kontrolü (rejiokontrol ve endoseçicilik) ikinci orbital etkileri dahil olmak üzere, orbital etkileşimleri ile sağlanır. Dien kiral bileşikten oluşturulabilir (bir kiron) ya da kiral yardımcı bir dien veya alkene eklenebilir. Örneğin akrilik asitin mentol ile reaksiyonu sonucu elde edilen ester molekülü Diels-Alder reaksiyonlarında bir kiral yardımcı olarak kullanılır (Smith, 1994):



3.4 Molekül İçi Diels-Alder Reaksiyonları

Dien ve dienofil aynı molekülün parçaları olabilir. Böyle bir durumda meydana gelebilecek Diels-Alder reaksiyonu molekül içi olarak adlandırılır. Bu tip maddeler pek çok kompleks molekülün sentezinde kullanılır. Bu tür bir senteze örnek, endiandrik asit A-D'nin elde edilmesinde yararlanılan bileşiğin molekül içi Diels-Alder reaksiyonu ile sentezlenmesidir (Solomons ve Fryhle, 2000):



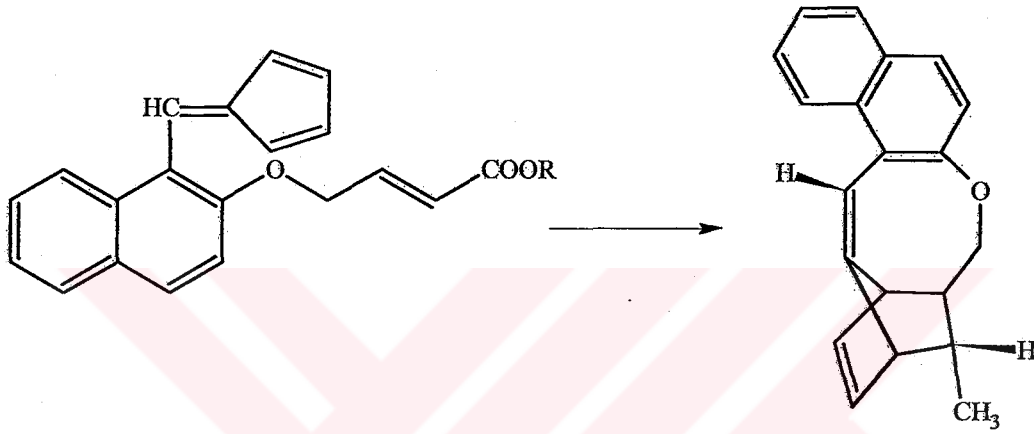
Bu reaksiyonlarla karbon bağlarının yüksek rejio- ve stereoseçicilikle oluşumu sağlanır (Smith, 1994).

3.5 Fulvenlerin Diels-Alder Reaksiyonları

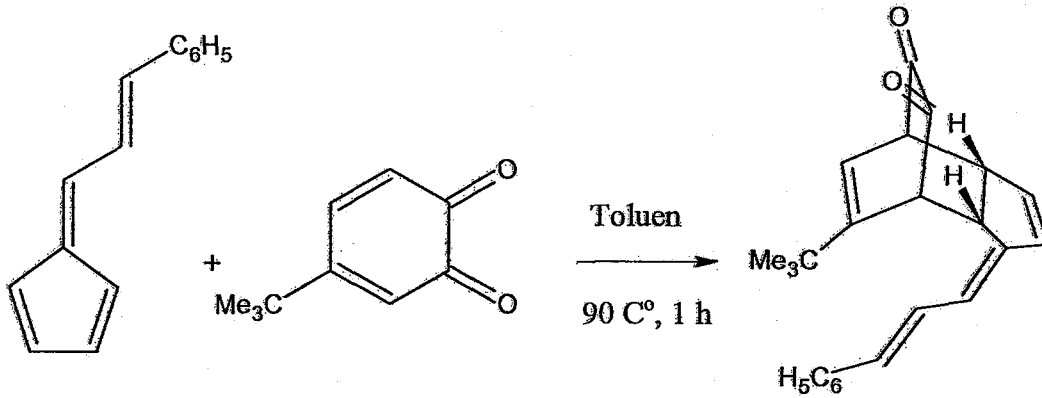
Fulvenler Diels-Alder reaksiyonlarında dien olarak davranabilecek aktif moleküller olmaları sebebiyle kaynaklarda bu tür siklokatalıma reaksiyonlarına sıkça rastlanmaktadır.

Çoğu fulvenin Diels-Alder siklokatalımlarının tersinir olduğu bilinir. Substituentlerin elektronik etkisini incelemek üzere çeşitli gruplar seçilmiş, ayrıca reaksiyon sırasında stereoseçiciliği gözlemlemek amacı ile, kısa reaksiyon aralıklarında ^1H NMR spektrumları alınmıştır. Bir saatlik 30-80 °C'lik ısıtma ile izomerizasyon gözlenmemiş ve reaksiyon 80 °C'de yüzyirmi saate kadar uzatılmıştır. Beş saat sonra endo- ve ekzo-oranları yavaşça değişmeye başlamış ve bu reaksiyonun bir dengeye ulaştığı, doksanaltı saate kadar devam etmiştir. Substituent etkisinin reaksiyon oranı ve stereoseçiciliğe etkisi açıkça görülmüştür. Endo-ürünün üstünlüğü sterik etkileşmeler ve ikinci orbital örtüşme kararlılığından dolayı olabilir. Kinetik endoseçiciliğin oranı ne gözlenen reaktivite ne de bağlı grupların elektronik yapısı ile ilgilidir. Kısaca, para substituentin verici olma özelliği arttıkça, ekzo-ürünü oranı da artmaktadır (Gugelchuk vd., 1994).

Molekül içi Diels-Alder reaksiyonları, polisiklik halka sistemlerinin sentezinde önem taşır. Fulvenler de molekül içi Diels-Alder reaksiyonu ile polisiklik halkalı yeni bileşikler oluşturabilirler. Bu reaksiyonlar, özellikle kapnellen, longifolen, hirusten ve viburtinal gibi doğal bileşiklerin sentezinde önem taşımaktadır. Aşağıdaki reaksiyonda fulven, nitro metanda çözülmüş lityum perkloratın Lewis asit katalizörü olarak kullanıldığı reaksiyonda oniki saat kaynatılarak molekül içi Diels-Alder reaksiyonuna uğratılmış ve endo-trisiklo ürünü elde edilmiştir (Manikandan vd., 2001):

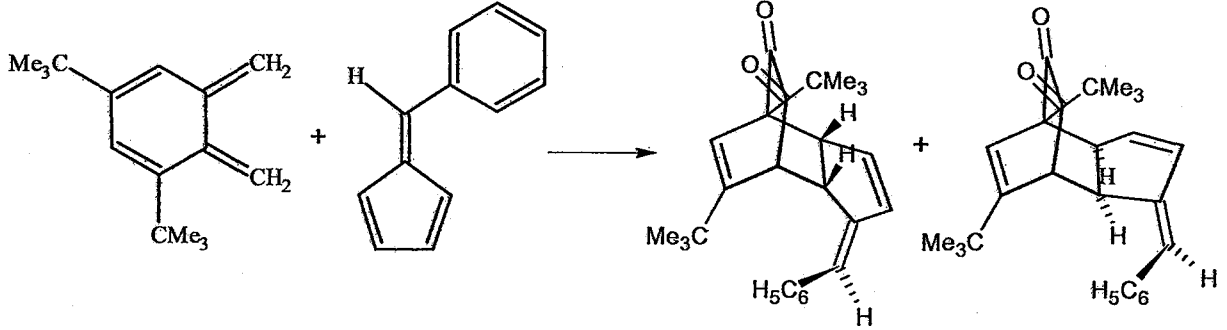


Sinnamaldehyt ve siklopentadienden, pirolidin varlığında hazırlanan tipik bir 6-arenilfulven olan 6-(2-feniletetil)fulvenin o-benzokinonlar ile siklokatalımları incelenmiştir. Örneğin, 4-ter-bütill-o-benzokinon, 6-arenilfulvenle reaksiyona sokulmuş, burada fulven bir 2π bileşiği, o-kinon ise bir karbodiien olarak davranmış ve endoseçici Diels-Alder reaksiyonu gerçekleşmiştir (Nair vd.,1997):

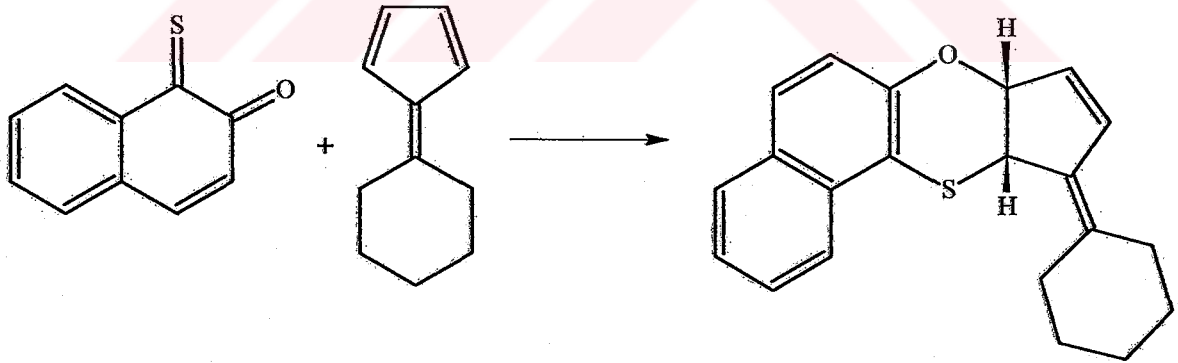


o-Kinonların fulvenlerle Diels-Alder reaksiyonlarında hangisinin dien, hangisinin dienofil olarak davranacağı detaylı incelenmiştir. Bu amaçla tetrakloro-o-benzokinon ile 2,3,4,5-

tetraaril- ve 6,6-dimetilfulvenler Diels-Alder reaksiyonlarına uğratılmışlardır. Kinon, bir heterodien olarak davranmıştır. Aşağıda, 6-fenilfulvenin, 3,5-di-ter-bütıl-o-benzokinon ile reaksiyonu görülmektedir. Reaksiyon sonucu endo- ve ekzo-izomer katılma ürünleri elde edilmiştir (Nair vd.,1995):



Pentafulvenlerin o-benzokinonlarla yapılan siklokatalıma reaksiyonlarını takiben o-tiyokinonlarla da Diels-Alder reaksiyonlarından yeni bileşikler sentezlenmiştir. 2-Tiyonaftokinonun, 6,6-pentametilenfulvenle reaksiyonu sonucu % 91 verimle 1,4-benzoksatin elde edilmiştir (Nair ve Mathew, 2000):



DENEYSEL KISIM



4. MATERYAL ve YÖNTEM

4.1 Kullanılan Kimyasal Maddeler

Madde Adı	Firma Adı	Katalog No
Aluminyum klorür	Merck	801082
Asetik asit	Merck	100063
Benzen	Merck	1782
Dietil eter	Merck	926
Diklorometan	Merck	6049
Dimetil asetilendikarboksilat	Merck	800029
Disiklopentadien	Merck	3038
Etil asetat	Fluka	45780
İndol-3-karboksialdehit	Aldrich	12,944-5
Kloroform	Merck	2431
2-Karboksibenzaldehit	Aldrich	11,601-7
Magnezyum sülfat	Merck	106067
Maleik anhidrit	Merck	8004048
Metanol	Merck	6008
N-Fenilmaleinimit	Merck	41548
n-Hekzan	Merck	4368
Nonanal	Merck	807166
Pirolidin	Merck	7494
Sodyum	Merck	822284
Sodyum bikarbonat	Merck	106323
Sodyum klorür	Merck	106400
Süksinik anhidrit	Aldrich	13,441-4
Toluen	Merck	8315
3,4,5-Trimetoksibenzaldehit	Aldrich	T6, 840-3

4.2 Kullanılan Cihaz ve Yardımcı Gereçler

Bileşiklerin elde edilmesi ve kolondan ayırma işlemleri sırasında çözücülerin geri kazanılmasında, İKA marka RV 05 ST 1PB model döner buharlaştırıcı kullanıldı.

İzole edilen saf yeni maddelerin erime noktaları "Gallenkamp" dijital termometreli erime noktası cihazında açık kapiler tüplerle tayin edildi; termometre düzeltilmesi yapılmadı.

Kolon kromatografisinde "Merck Silikajel 60" (70 – 230 mesh), floresans indikatörlü Merck 5554 silikajel tabaklar ve preparatif tabaka hazırlanmasında "Merck Silikajel 60 HF 254" ile Camag 254 / 366 nm UV lamba kullanıldı.

Infrared spektrumları (FTIR) ölçüme gerekli saflıkta potasyum bromür ile tablet yapılarak "Philips PU 9714" FTIR spektrofotometresinde, Yıldız Teknik Üniversitesi Enstrümantel Analiz Laboratuvarı'nda alındı.

Nükleer magnetik rezonans spektrumları (^1H , ^{13}C NMR ve DEPT) İstanbul Teknik Üniversitesinde Bruker Ac-250 MHz, San Francisco State Üniversitesi-Amerika'da Nicolet 300 MHz ve Clausthal Teknik Üniversitesi – Almanya'da Bruker Ac-400 MHz NMR cihazlarıyla, kloroform – d (CDCl_3)'de alındı.

Kütle spektrumları Clausthal Teknik Üniversitesi – Almanya'da 70 ev'luk Hewlett Packard MS 5989 B kütle spektrofotometresi cihazıyla çekildi.

Başlangıç maddelerinin IR (Pouchert, 1975) ve NMR (Pouchert, 1983) spektrumları ALDRICH kataloglarından sağlandı.

4.3 Siklopentadienin Saflaştırılması

Siklopentadien, disiklopentadienin normal koşullar altında destillenmesiyle hazırlandı ve soğukta ($-25\text{ }^\circ\text{C}$) saklandı. Her reaksiyon sırasında yeni destillenmiş siklopentadien kullanıldı (Williamson, 1994).

4.4 Susuz Toluenin Hazırlanması

İçerisine sodyum tanecikleri atılarak uzun süre bekletilen toluenin azot atmosferi altında basit destilasyonu ile hazırlandı (Perrin vd., 1981).

4.5 Susuz Benzenin Hazırlanması

Benzen sodyum tanecikleriyle bekletildi ve ardından azot atmosferi altında destillendi (Perrin vd., 1981).

4.6 Schlenk Sistemi

İnert atmosfer altında yapılan tüm reaksiyonlar, Schlenk sistemi ve balonları kullanılarak gerçekleştirildi (Şekil 4.1).



Şekil 4.1 Schlenk sistemi

5. DENEYSEL ÇALIŞMA ve BULGULAR

5.1 Genel Bilgi

Pentafulvenler, karşılıklı konjuge sistemleri nedeniyle hem sentetik organikçilerin ve hem de teorik çalışan kimyacıların araştırmalarında bir olmuştur (Nair vd., 1997).

Günümüzde yapılan çalışmalarda irofulven ve açılfulvenlerin anti-tümör aktiviteler göstermeleri (Şekil 5.1), bu bileşiklere olan ilgiyi daha da arttırmıştır. Diğer taraftan fulvenlerin dien olarak davrandığı [4+2] siklokatalıma reaksiyonları da stereoselektif davranışlar gösterdiği için detaylı olarak incelenmektedir (Marchand vd., 1997).

Bütün bu çalışmalar göz önüne alınarak hedeflenen ve yeterli kaynak araştırması sonucu başlatılan çalışmamız başlıca üç kısımdan oluşmaktadır. Birinci aşamada yeni aril- ve hetarilsubstitut fulvenler sentezlenmiş, ikinci aşamada 3,4,5-trimetoksibenzaldehiden sentezlenen fulvenin sırasıyla maleik anhidrit, dimetil asetilendikarboksilat (DMAD) ve N-fenilmaleinimit ile verebileceği Diels-Alder reaksiyonları, sıcaklık ve çözücü gibi çeşitli koşullar denenerek hazırlanmıştır. Ayrıca nonanalden elde edilen fulven ile de aynı çalışmalar yapılmasına karşın, izomer karışımları ayırma sırasında başarılı olunamamıştır. Bu fulvenin maleik anhidrit ile olan [4+2] katılma ürünü izomer karışımlar olarak elde edilmiştir. Son aşamada bu bileşiklerin yapıları spektroskopik yöntemlerle aydınlatılmıştır.

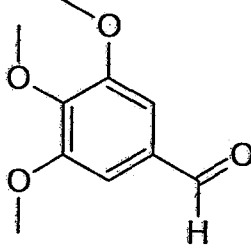


Şekil 5.1 Irofulven ve açılfulvenlerin antikanser etkileri

5.2 Substrat Olarak Kullanılan Başlangıç Maddelerinin Özellikleri ve Spektral Verileri

Bu bölümde substrat olarak kullanılan bileşiklerin, yapısal formülleri, özellikleri (erime noktası, kaynama noktası, molekül ağırlığı) ve spektroskopik analiz verileri gösterilmektedir.

5.2.1 3,4,5-Trimetoksibenzaldehit, (C₁₀H₁₂O₄)



(77)

5.2.1.1 Özellikleri

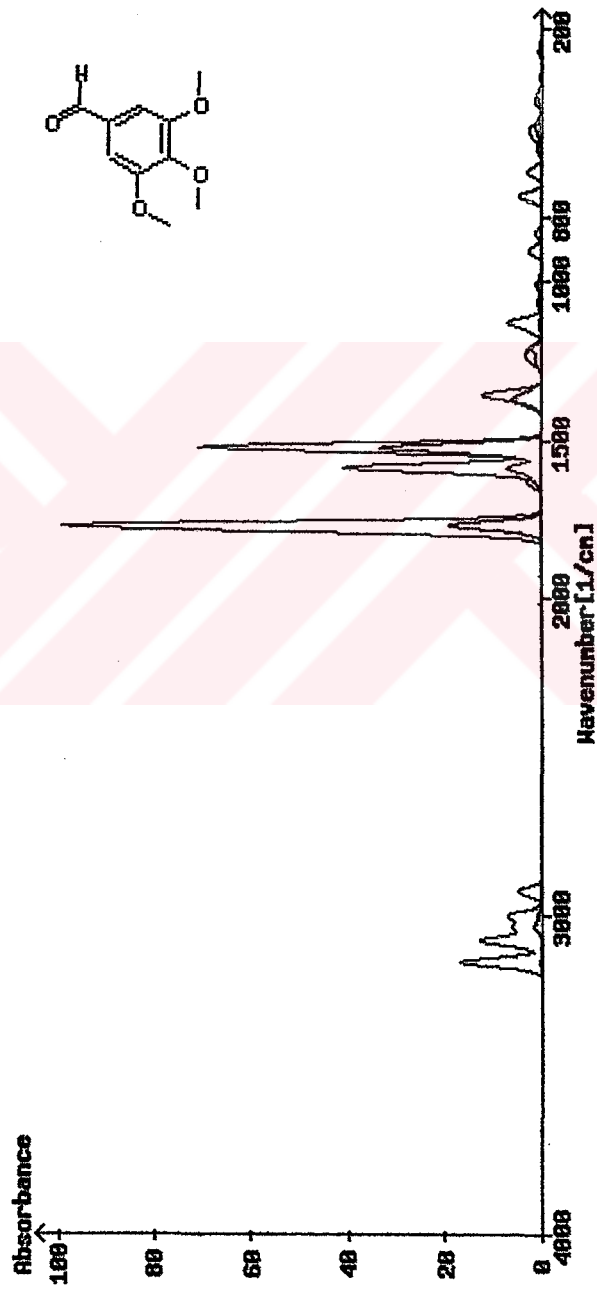
- Erime Noktası : 75 °C
- Kaynama Noktası : 163-165 °C (10 mm Hg)
- Molekül Ağırlığı : 196.20 g/mol

5.2.1.2 Spektroskopik Analiz Verileri

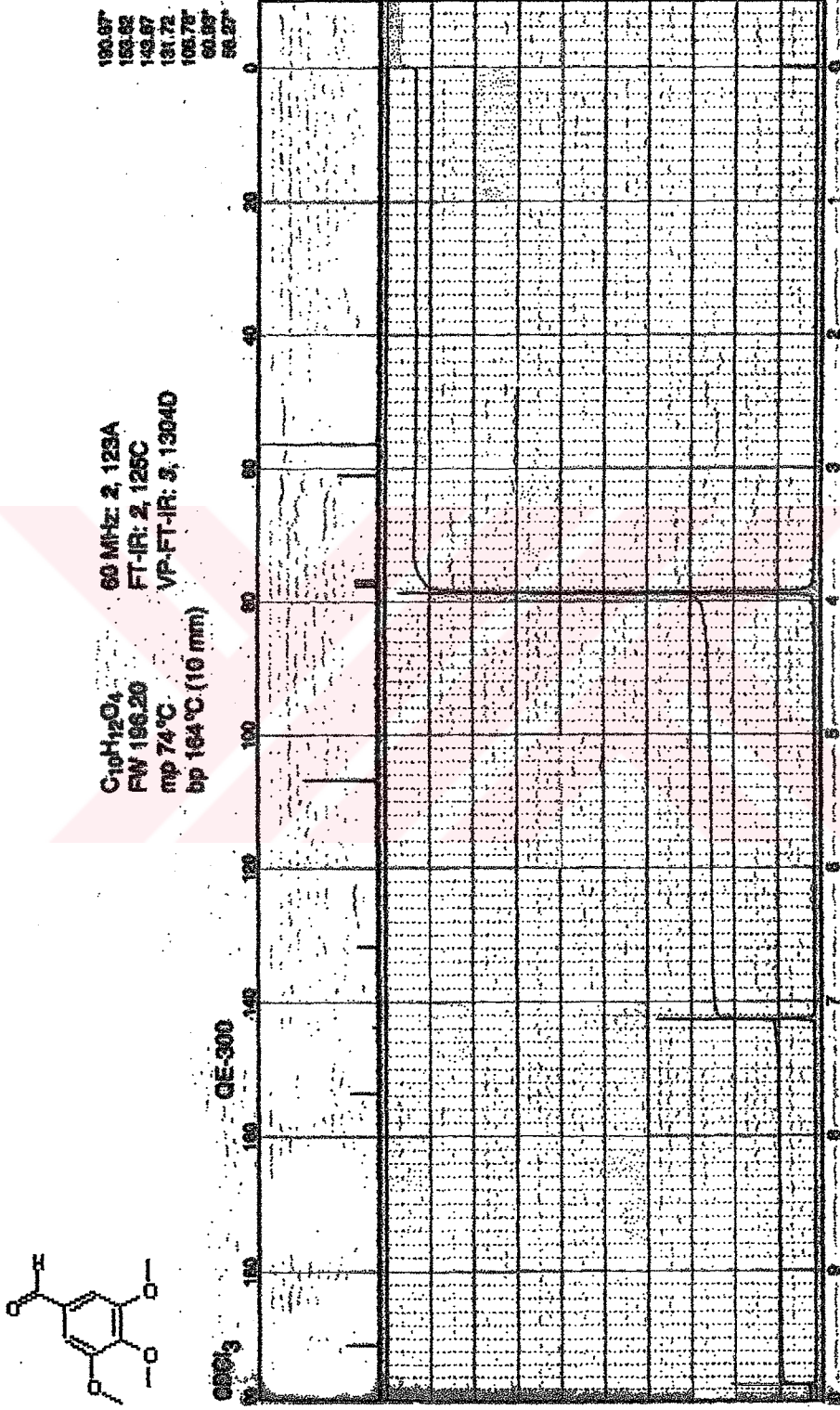
IR/Raman : $\nu = 3140-3141, 3084, 3077$ ve 3023 (aromatik, =CH gerilimleri), 2999 ve 2924 (metil, asimetric ve simetric C-H gerilimleri), 1769 (C=O gerilimi), $1631, 1588$ ve 1525 (aromatik halka, C=C gerilimleri), $1399, 1378, 1363$ ve 1345 (metil, düzlem içi C-H eğilimleri), $1231, 1206, 1140$ ve 1127 (aromatik halka, düzlem içi C-H eğilimleri), 994 ve 908 (1,3,4,5-tetrasubstitue aromatik halka, düzlem dışı C-H eğilimleri) cm^{-1} .

¹H NMR (60 MHz, CDCl₃) : $\delta = 3.97$ (s, 9H, OCH₃), 7.15 (s, 2H, aromatik), 9.85 (s, 1H, CH=O) ppm.

¹³C NMR (15 MHz, CDCl₃) : $\delta = 56.27, 60.93, 106.78, 131.72, 143.67, 153.62, 190.87$ (C=O) ppm.

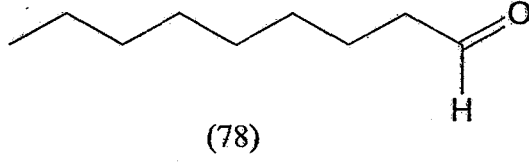


Şekil 5.2 3,4,5 -Trimetoksibenaldehitin IR / RAMAN spektrumu



Şekil 5.3 3,4,5 -Trimetoksibenzaldehitin ^1H NMR ve ^{13}C NMR spektrumları

5.2.2 Nonanal (C₉H₁₈O)



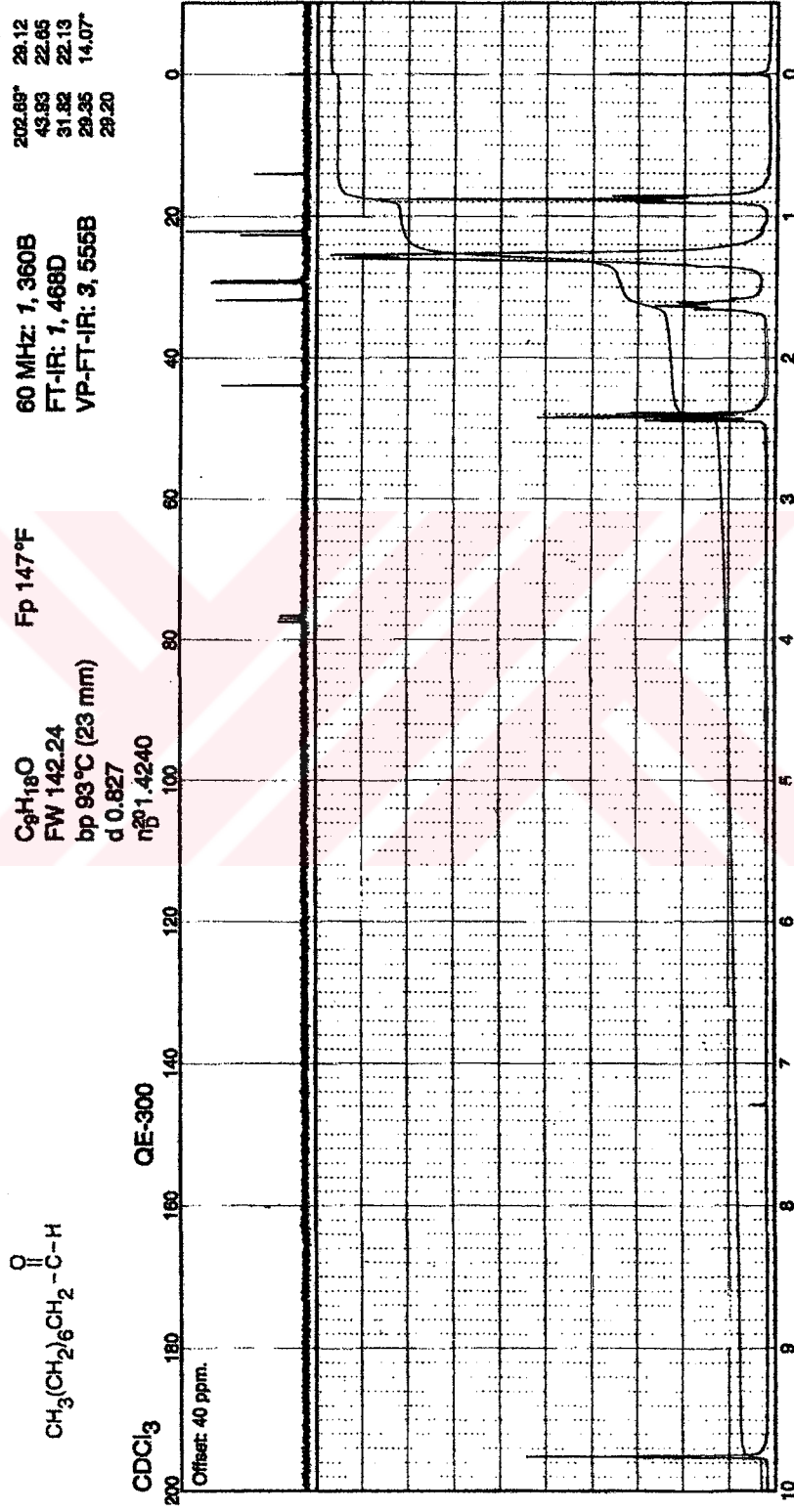
5.2.2.1 Özellikleri

- Erime Noktası : 63 °C
- Kaynama Noktası : 93°C (23 mm Hg)
- Molekül Ağırlığı : 142.240 g/mol

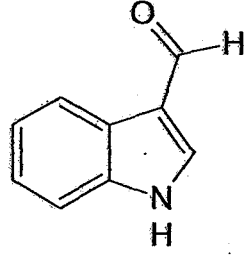
5.2.2.2 Spektroskopik Analiz Verileri

¹H NMR (60 MHz, CDCl₃) : δ= 0.87 (t, 3H, CH₃), 1.15-1.35 (m, 10H, CH₂), 1.6-1.7 (m, 2H, CH₂), 2.4-2.50 (m, 2H, CH₂), 9.75 (s, 1H, HC=O) ppm.

¹³C NMR (15 MHz, CDCl₃) : δ= 14.07 (CH₃), 22.13 (CH₂), 22.65 (CH₂), 29.12 (CH₂), 29.20 (CH₂), 29.35 (CH₂), 31.82 (CH₂), 43.93 (CH₂), 202.69 (C=O) ppm.


 Şekil 5.4 Nonanalın ¹H NMR ve ¹³C NMR spektrumları

5.2.3 İndol-3- karboksilaldehit (C₉H₇NO)



(79)

5.2.3.1 Özellikleri

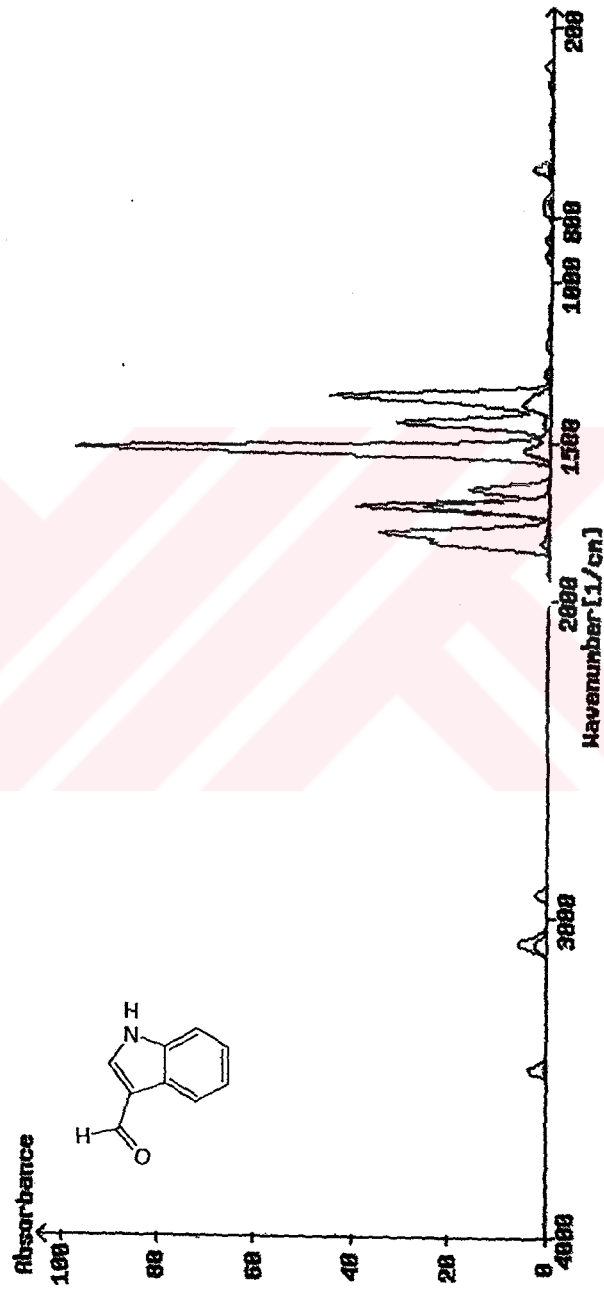
- Erime Noktası : 197 °C
- Molekül Ağırlığı : 145.16 g/mol

5.2.3.2 Spektroskopik Analiz Verileri

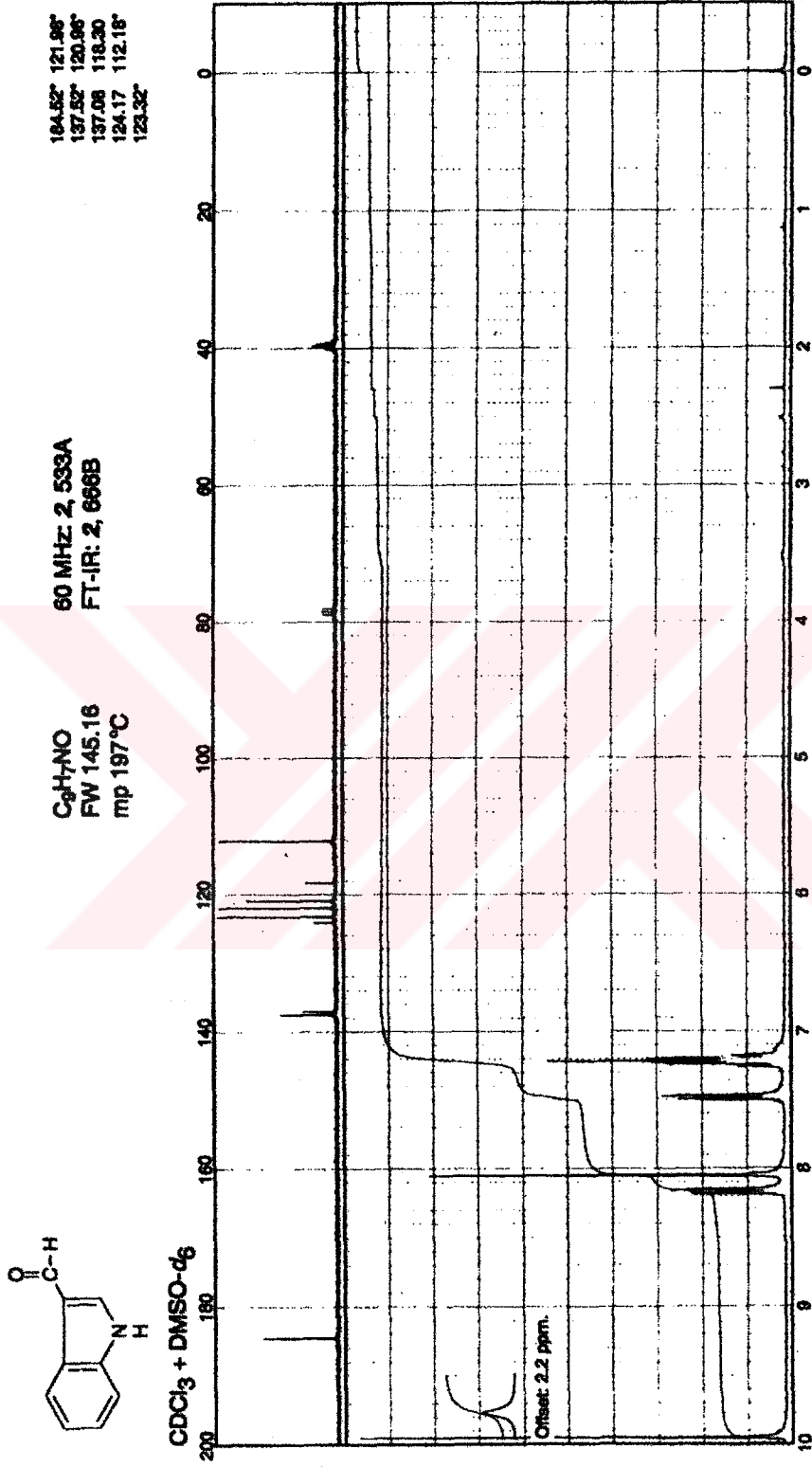
IR/Raman : $\nu = 3470$ (NH gerilimi), 3090, 3081 ve 3054 (aromatik, =C-H gerilimleri), 2925 (aldehit, =CH gerilimi), 1701 (C=O gerilimi), 1647 ve 1524 (aromatik, C=C gerilimleri), 1155, 1143 ve 1114 (aromatik halka, düzlem içi C-H eğilimleri), 1083 (N-H salınımı) cm^{-1} .

¹H NMR (60 MHz, CDCl₃) : $\delta = 7.15-7.20$ (m, 2H, aromatik), 7.45-7.50 (m, 2H, aromatik), 8.15 (s, 1H, aromatik), 8.20 (d, 1H, NH), 9.95 (s, 1H, CH=O) ppm.

¹³C NMR (15 MHz, CDCl₃) : $\delta = 112.18, 118.30, 120.95, 121.98, 123.32, 124.17, 137.08, 137.52, 184.52$ (C=O) ppm

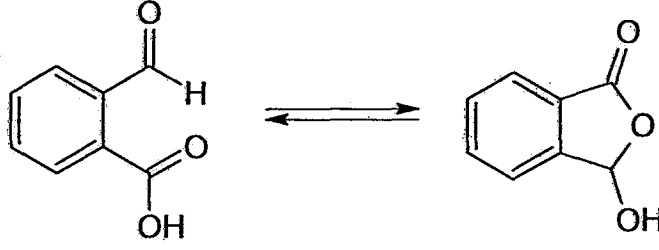


Şekil 5.5 İndol-3-karboksilaldehitin IR / RAMAN spektrumu



Şekil 5.6 İndol-3- Karboksilaldehitin 1H ve ^{13}C NMR spektrumları

5.2.4 2-Karboksibenzaldehit ($C_8H_6O_3$)



(80)

5.2.4.1 Özellikleri

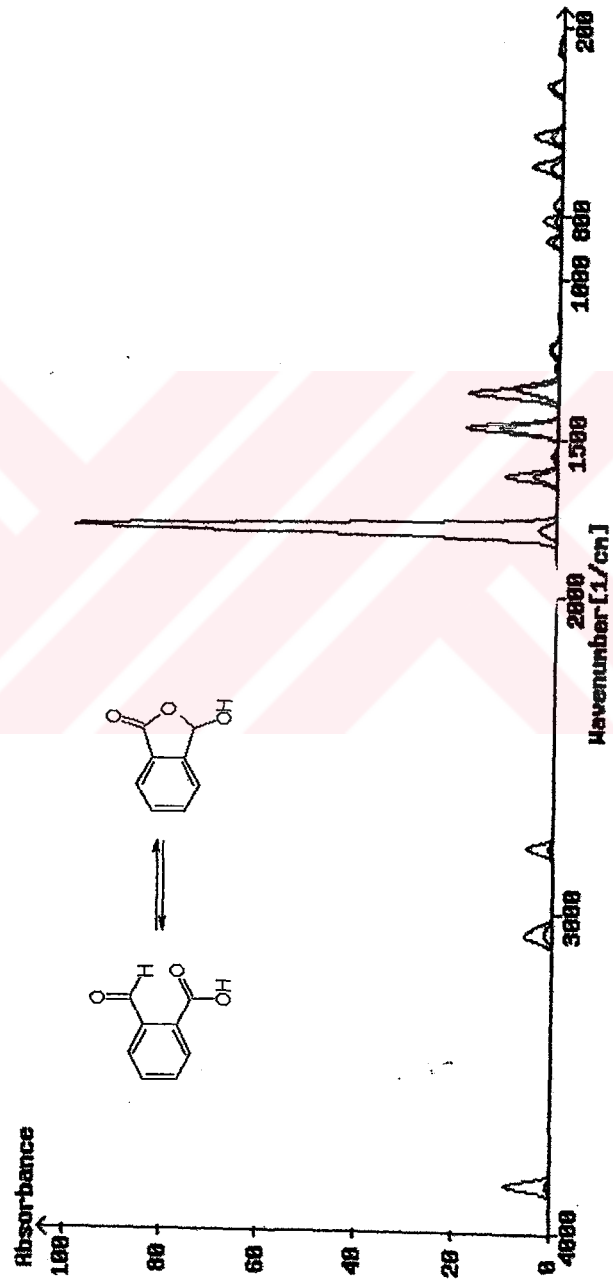
- Erime Noktası : 97 °C
- Molekül Ağırlığı : 150.13 g/mol

5.2.4.2 Spektroskopik Analiz Verileri

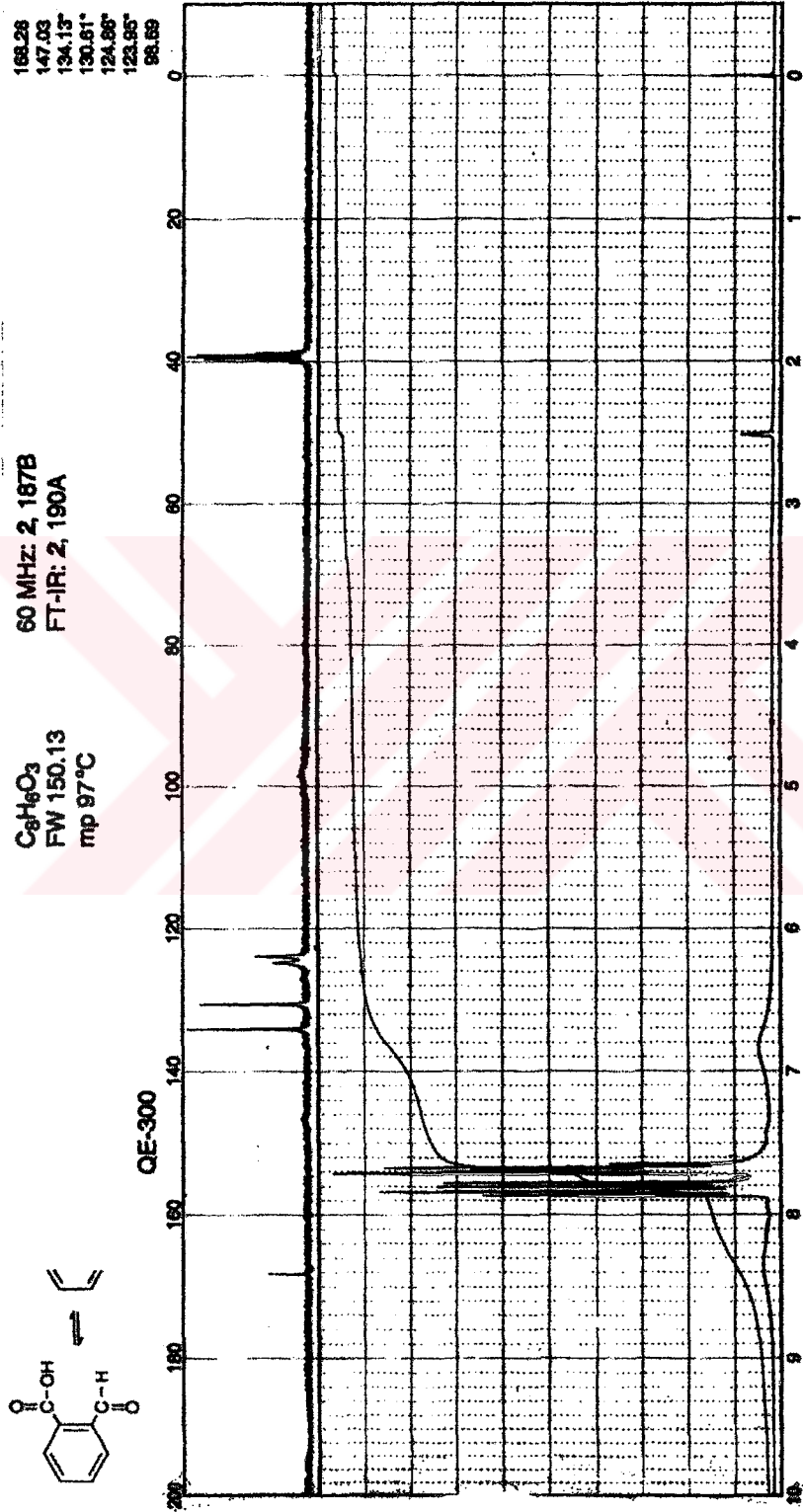
IR/Raman : $\nu = 3847$ (O-H gerilimi), 3072, 3058, 3046, 3038 ve 3023 (aromatik, =CH gerilimleri), 2792 (aldehit, =CH gerilimi), 1791 (C=O gerilimi), 1776 (C=O gerilimi), 1616 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1273, 1229, 1217 ve 1204 (aromatik halka, düzlem içi C-H eğilimleri), 1117 (1,2- disubstitue aromatik halka, düzlem dışı C-H eğilimleri) cm^{-1} .

1H NMR (60 MHz, $CDCl_3$) : $\delta = 7.60-7.90$ (m, 5H, aromatik), 8.15 (s, 1H, aromatik ve CH), 8.20 (d, 1H, OH) ppm

^{13}C NMR (15 MHz, $CDCl_3$) : $\delta = 123.95, 124.86, 130.61, 134.13, 147.03, 168.26$ (C=O), ppm

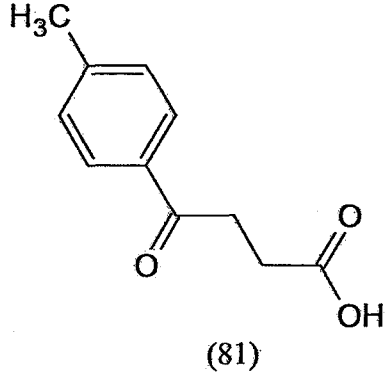


Şekil 5.7 2-Karboksibenaldehitin IR / RAMAN spektrumu



Şekil 5.8 2-Karboksibenzaldehitin 1H ve ^{13}C NMR spektrumları

5.2.5 4-(4-Metilfenil)-4-oksobutanoik asid ($C_{11}H_{12}O_3$)



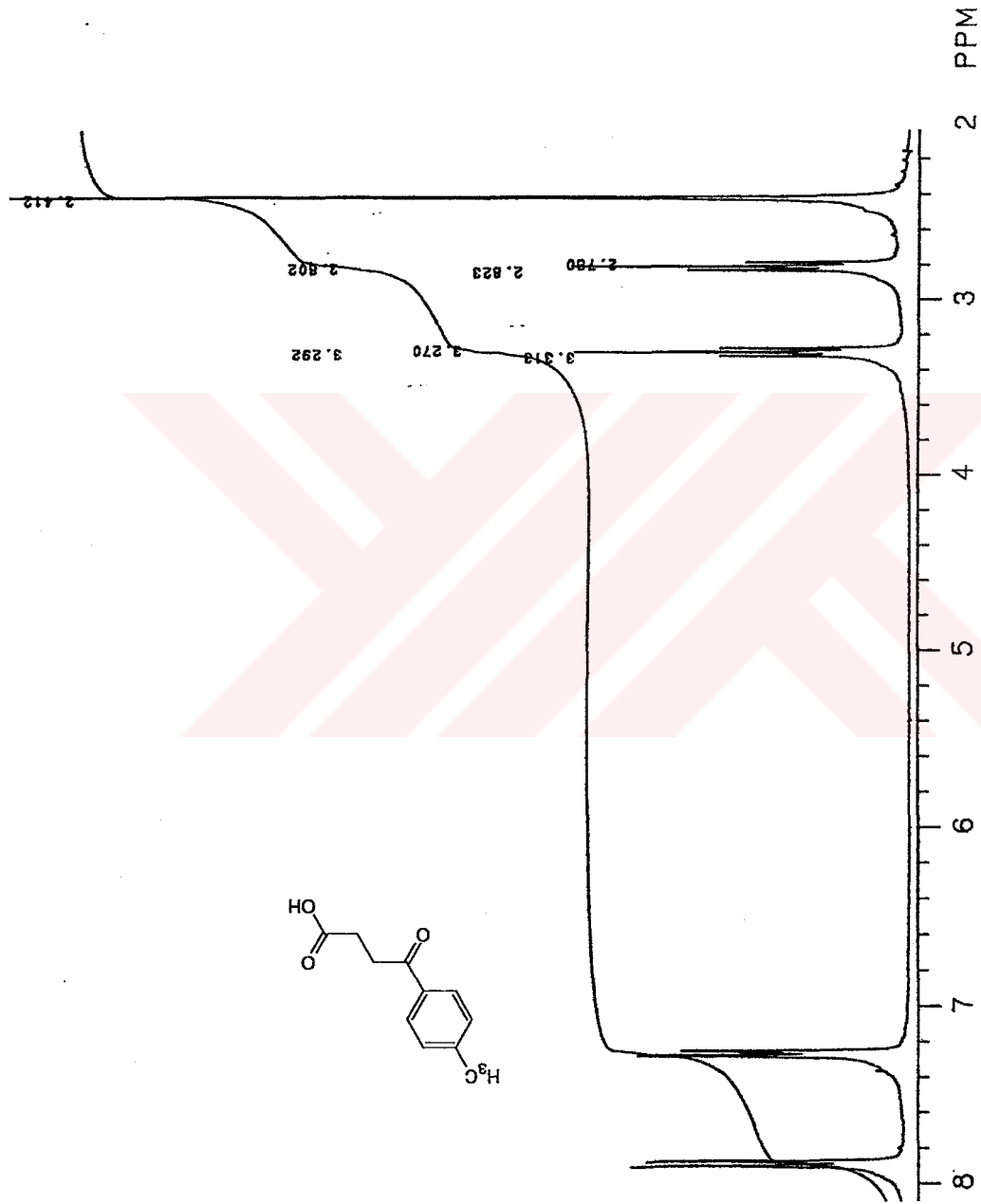
5.2.5.1 Hazırlanması ve özellikleri

Üç boyunlu balonda 2.07 g (2.25 mol) kuru toluen üzerine karıştırılarak suksinik anhidrit (0.34 mol) katıldı. Bu karışıma susuz alüminyum klorür $AlCl_3$ (0.75 mol) ilave edildikten sonra yağ banyosunda 1 saat ısıtıldı. Soğutulan karışım 50 mL suya döküldü ve çözelti asidlendirildi. Çöken renksiz pul kristaller süzüldü ve kurutuldu (Furniss B. S., 1986).

- Erime Noktası : 115 °C
- Molekül Ağırlığı : 192.11 g/mol

5.2.5.2 Spektroskopik Analiz Verileri

1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) : δ = 2.41 (s, 3H, CH_3), 2.78-2.82 (t, 2H, $J=12.9$ Hz, CH_2), 3.27-3.31 (t, 2H, $J=12.9$ Hz, CH_2), 7.25-7.27 (d, 2H, $J=7.8$ Hz, aromatik), 7.86-7.89 (d, 2H, $J=7.8$ Hz aromatik) ppm.

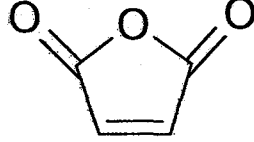


Şekil 5.9 4-(4-Metilfenil)-4-oksobutanoik asidin ^1H NMR spektrumu

5.3 Dienofil Olarak Kullanılan Maddelerin Özellikleri ve Spektral Verileri

Bu bölümde dienofil olarak kullanılan bileşiklerin, yapısal formülü, özellikleri (erime noktası, kaynama noktası, molekül ağırlığı) ve spektroskopik analiz verileri gösterilmektedir.

5.3.1 Maleik anhidrit, (C₄H₂O₃)



(82)

5.3.1.1 Özellikleri

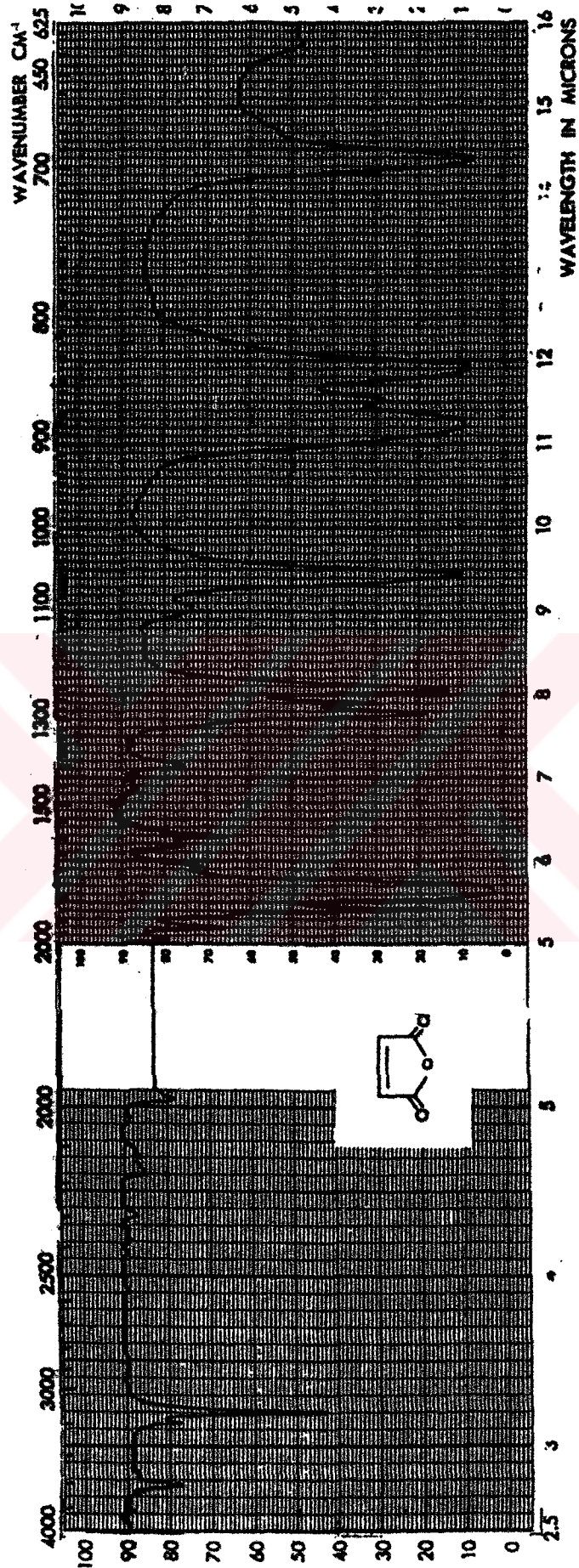
- Erime Noktası : 55 °C
- Kaynama Noktası : 200 °C
- Molekül Ağırlığı : 98.06 g/mol

5.3.1.2 Spektroskopik Analiz Verileri

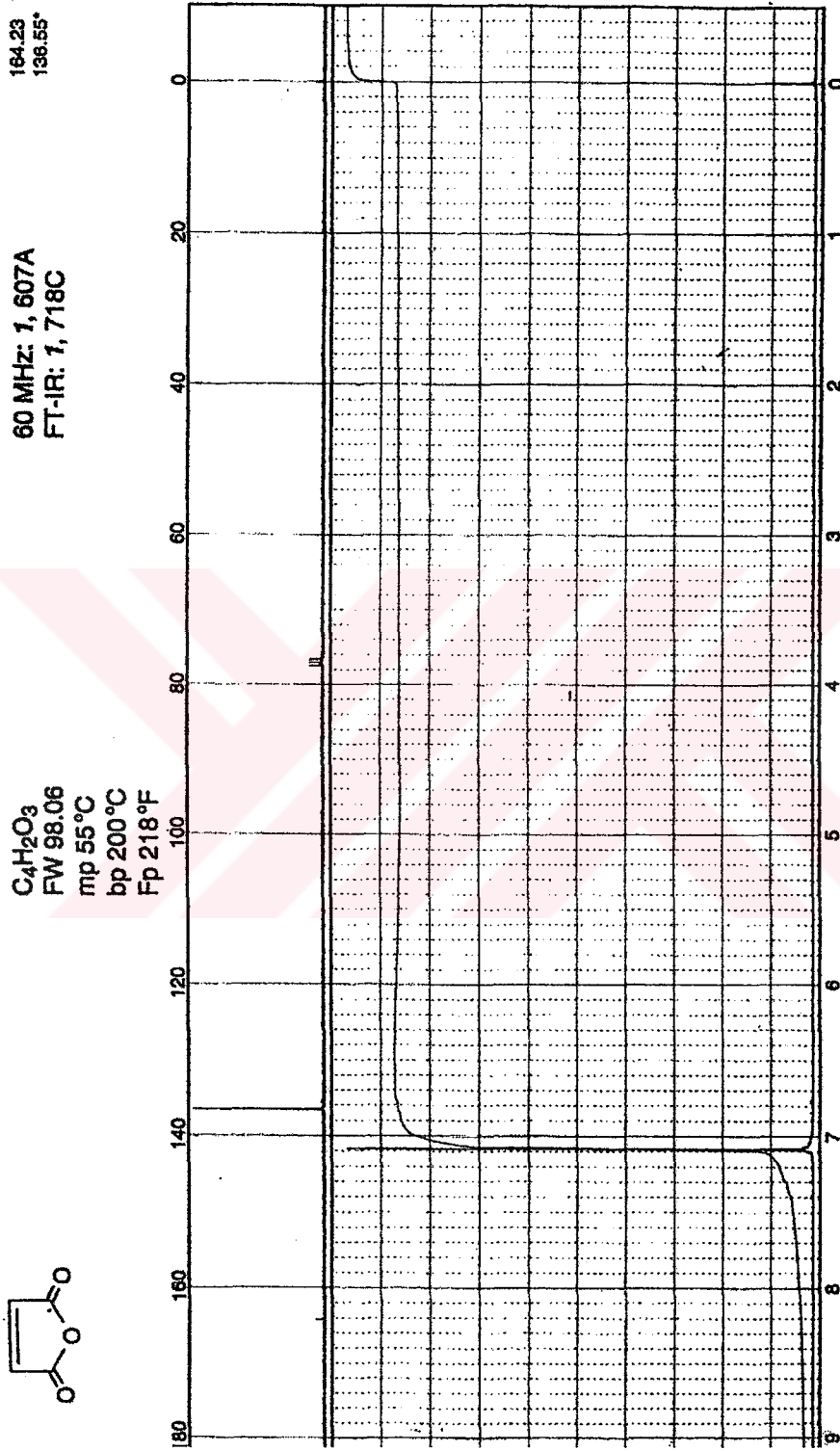
IR (KBr) : 1851 ve 1769 (C=O gerilimleri), 1282, 1265 ve 1242 (alkenik C=C gerilimleri), 1098 ve 1063 (asimetrik, C—O gerilimleri), 889, 834 cm⁻¹.

¹H NMR (60 MHz, CDCl₃) : δ = 7.10 (s, 2H, alken) ppm.

¹³C NMR (15 MHz, CDCl₃) : δ = 136.55 (=CH), 164.23 (C=O) ppm.

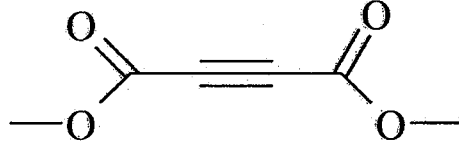


Şekil 5.10 Maleik anhidritin IR spektrumu



Şekil 5.11 Maleik anhidritin ^1H ve ^{13}C NMR spektrumları

5.3.2 Dimetil asetilendikarboksilat, (C₆H₆O₄)



(83)

5.3.2.1 Özellikleri

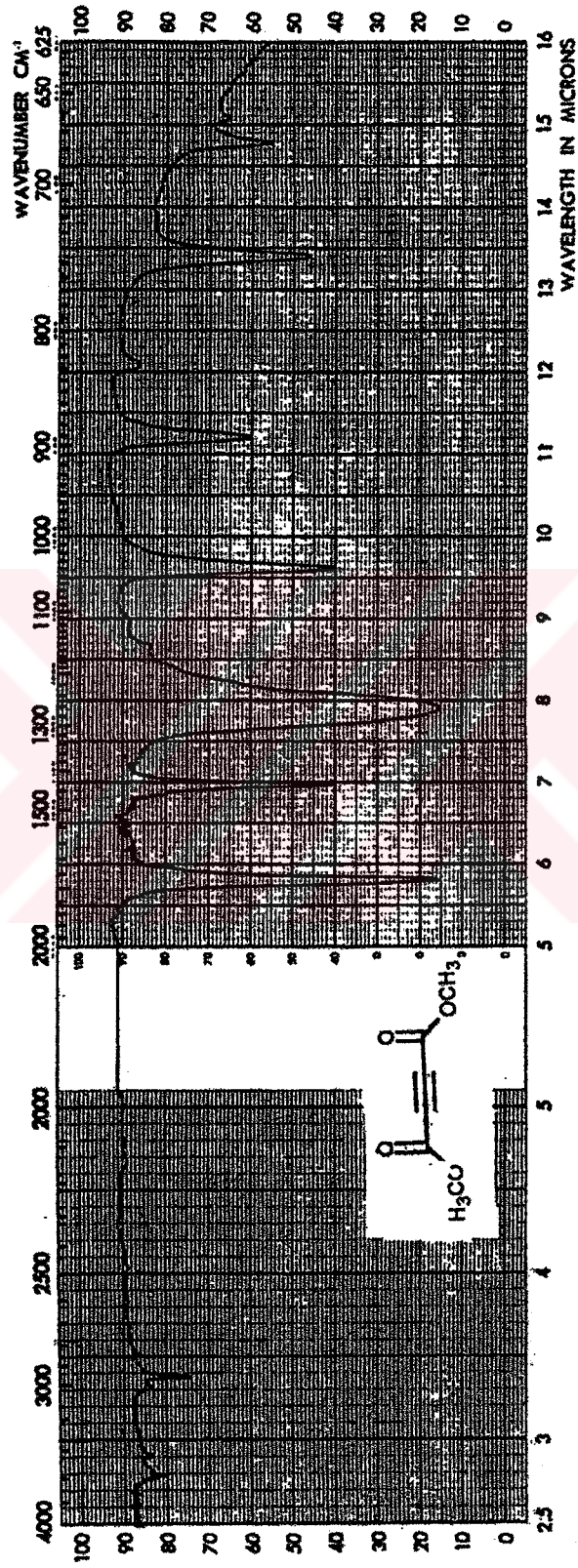
- Kaynama Noktası : 97 °C
- Yoğunluğu : 1.156 g/cm³
- Kırılma İndisi (n_D) : 1.4470
- Molekül Ağırlığı : 142.11 g/mol

5.3.2.2 Spektroskopik Analiz Verileri

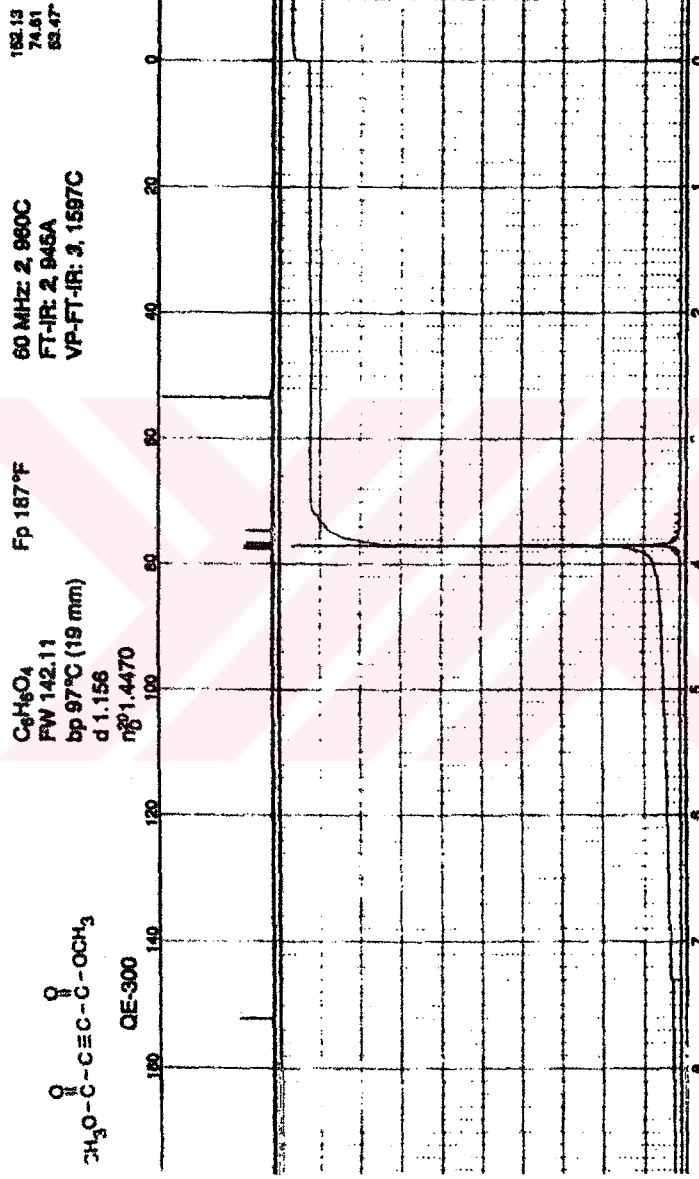
IR (Yağ) : $\nu=2985$ ve 2941 (metil, asimetric ve simetric C—H gerilimleri), 1724 (C=O gerilimi), 1639 (aromatik halka, C=C gerilimi), 1428 (metil, asimetric ve simetric düzlem içi C—H eğilimi), 1265 (asimetric, C—O gerilimi), 1041 , 892 cm⁻¹.

¹H NMR (60 MHz, CDCl₃) : $\delta= 3.85$ (s, 6H, OCH₃) ppm.

¹³C NMR (15 MHz, CDCl₃) : $\delta= 53.47$ (OCH₃), 74.61 (alkin), 152.13 (C=O) ppm.

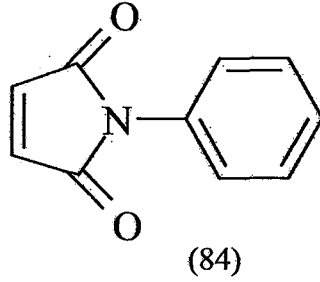


Şekil 5.12 Dimetil asetilendikarboksilatın IR spektrumu



Şekil 5.13 Dimetil asetilendikarboksilatın ^1H ve ^{13}C NMR spektrumları

5.3.3 N-Fenilmaleinimit, (C₁₀H₇NO₂)



5.3.3.1 Özellikleri

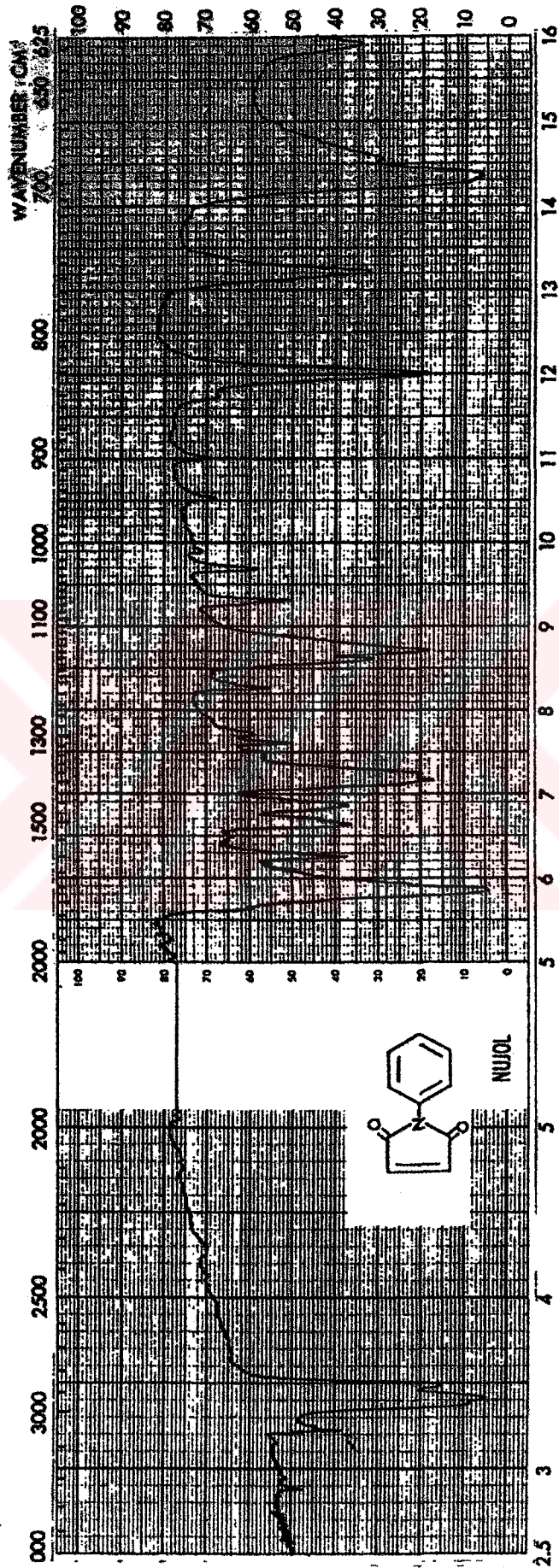
- Erime Noktası : 86 °C
- Kaynama Noktası : 163 °C
- Molekül Ağırlığı : 173.17 g/mol

5.3.3.2 Spektroskopik Analiz Verileri

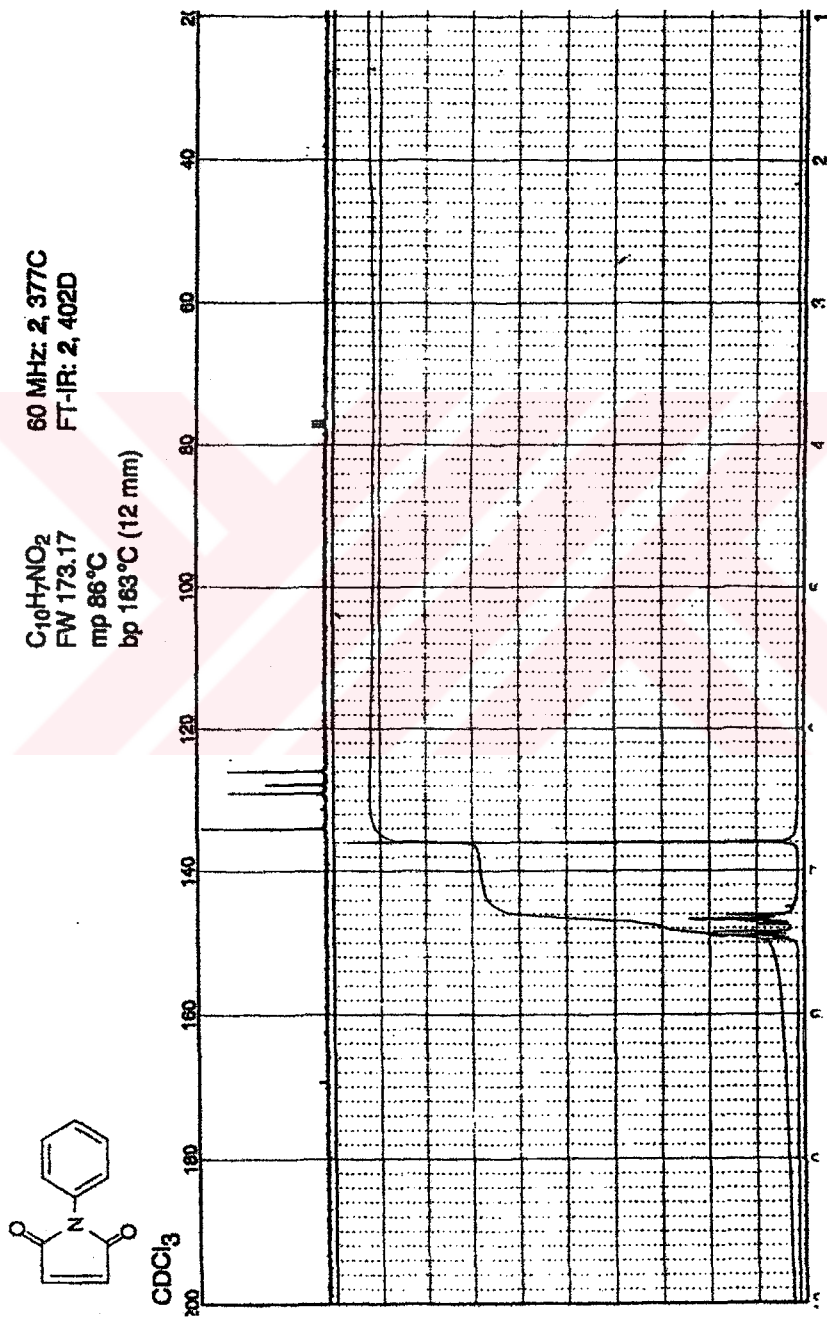
IR (Nujol) : 3015 (aromatik, =CH gerilimi), 1705 (C=O gerilimi), 1587 ve 1574 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1492, 1459, 1449 ve 1398 (metil, asimetrik ve simetrik düzlem içi C—H eğilimleri), 1205, 1162 ve 1149 (aromatik halka, düzlem içi C—H eğilimleri), 1075 (C—N salınımı), 854 ve 833 (monosubstituearomatik halka, düzlem dışı C—H eğilimleri) cm⁻¹.

¹H NMR (60 MHz, CDCl₃) : δ= 6.80 (s, 2H, alken), 7.30-7.50 (m, 5H, aromatik) ppm.

¹³C NMR (15 MHz, CDCl₃) : δ= 126.02 (CH), 127.83 (CH), 129.04 (C), 131.32 (CH), 134.10 (CH), 169.37 (C=O) ppm.

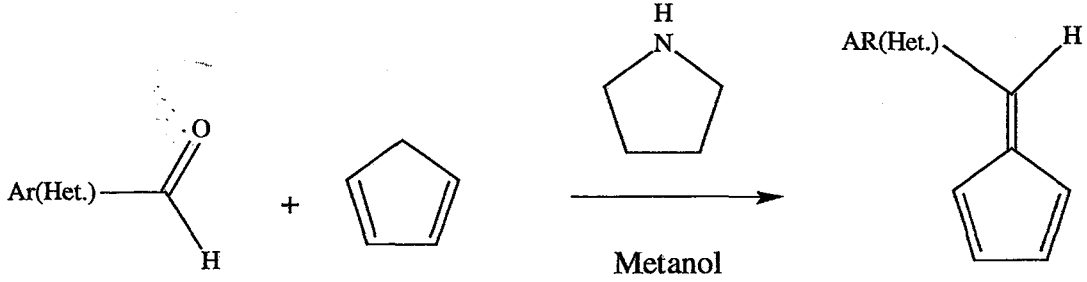


Şekil 5.14 N-Fenilmaleiminin IR spektrumu



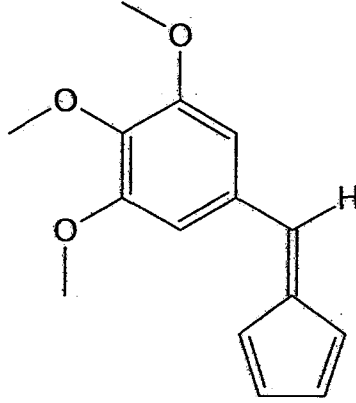
Şekil 5.15 N-Fenilmaleiminin ¹³C NMR spektrumu

5.4 Fulvenlerin Hazırlanmasında Kullanılan Genel Yöntem



Metanolde (4 ml) çözülmüş aldehit (2 mmol), siklopentadien (5 mmol) ve pirolidin (3 mmol) ile azot atmosferi altında, oda sıcaklığında karıştırıldı. Baz katalizliğinde oluşan reaksiyon sonucu, pirolidini nötralleştirmek için ortama asetik asit (2 mmol) eklenerek yirmi dakika daha azot altında karıştırmaya devam edildi. Çözelti sırasıyla sodyum bikarbonatın sudaki %10'luk çözeltisi, tuzlu su (brine) ve eterle ekstrakte edildi. Toplanan organik faz magnezyum sülfat ile kurutularak süzüldü. Çözücü döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Yapılan ince tabaka kromatografisi (TLC) sonucuna göre kolon kromatografisiyle ham fulven saflaştırıldı

5.4.1 5-(Siklopenta-2,4-dien-1-ilidenmetil)-1,2,3-trimetoksibenzen, Bileşik 1 (C₁₅H₁₆O₃)



(85)

3,4,5-Trimetoksibenzaldehit'den fulvenlerin hazırlanmasındaki genel yöntemde sayfa 69'da belirtildiği şekilde reaksiyon hazırlandı. Yaklaşık olarak dört saat azot atmosferinde karışan reaksiyon sonucunda başlangıçta açık sarı olan karışım kahverengi renk aldı. Asitlendirilerek onbeş dakika daha karıştırılan karışımın çekme ve kurutma işlemlerinin ardından çözücüsü uzaklaştırıldı. n-Hekzan/etil asetat (2:1) karışımından TLC kontrolü yapıldı ve kolonda saflaştırılarak izole edildi.

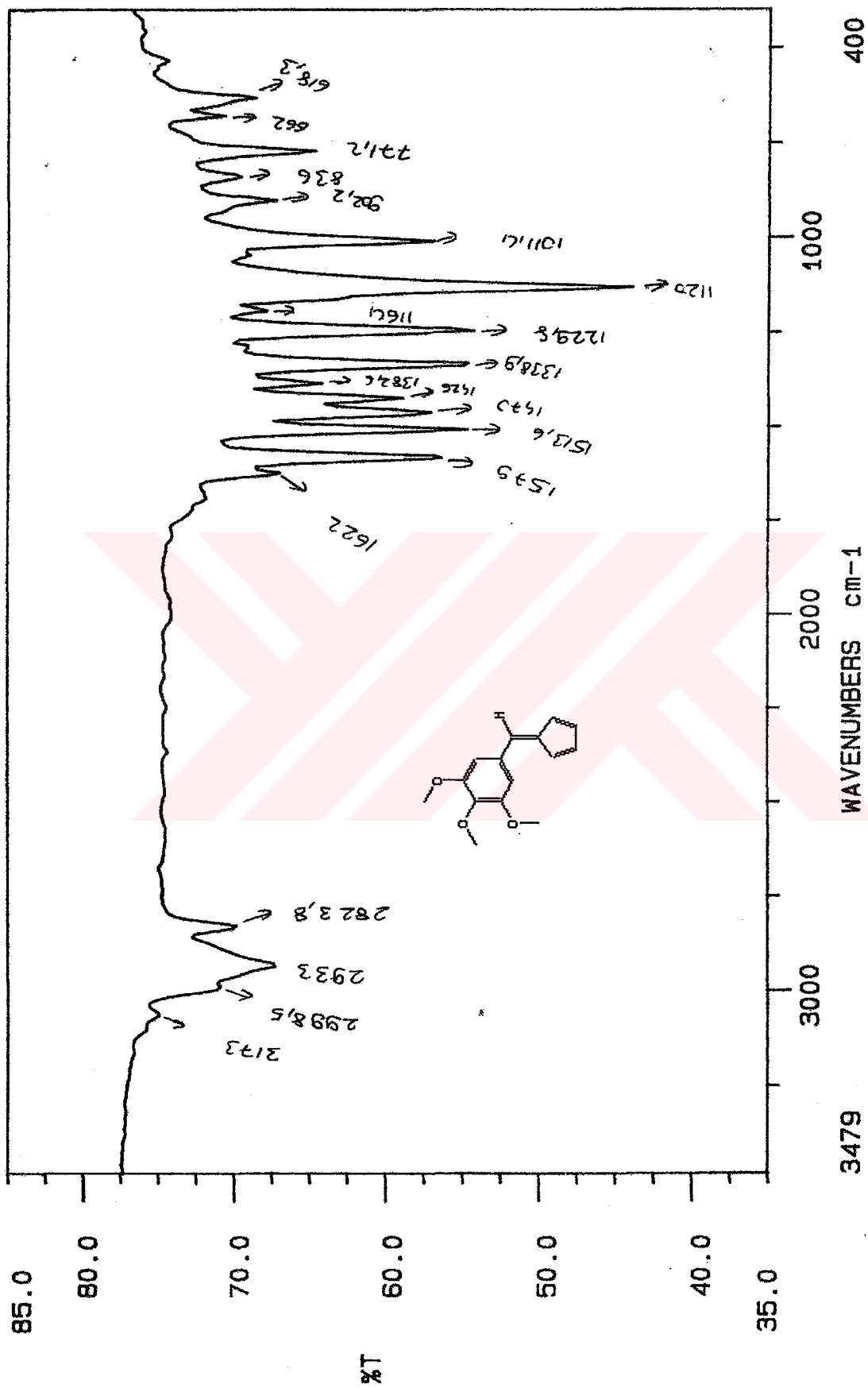
Koyu kırmızı yağ (% 78).

5.4.1.1 Bileşik 1' in Spektroskopik Analiz Verileri

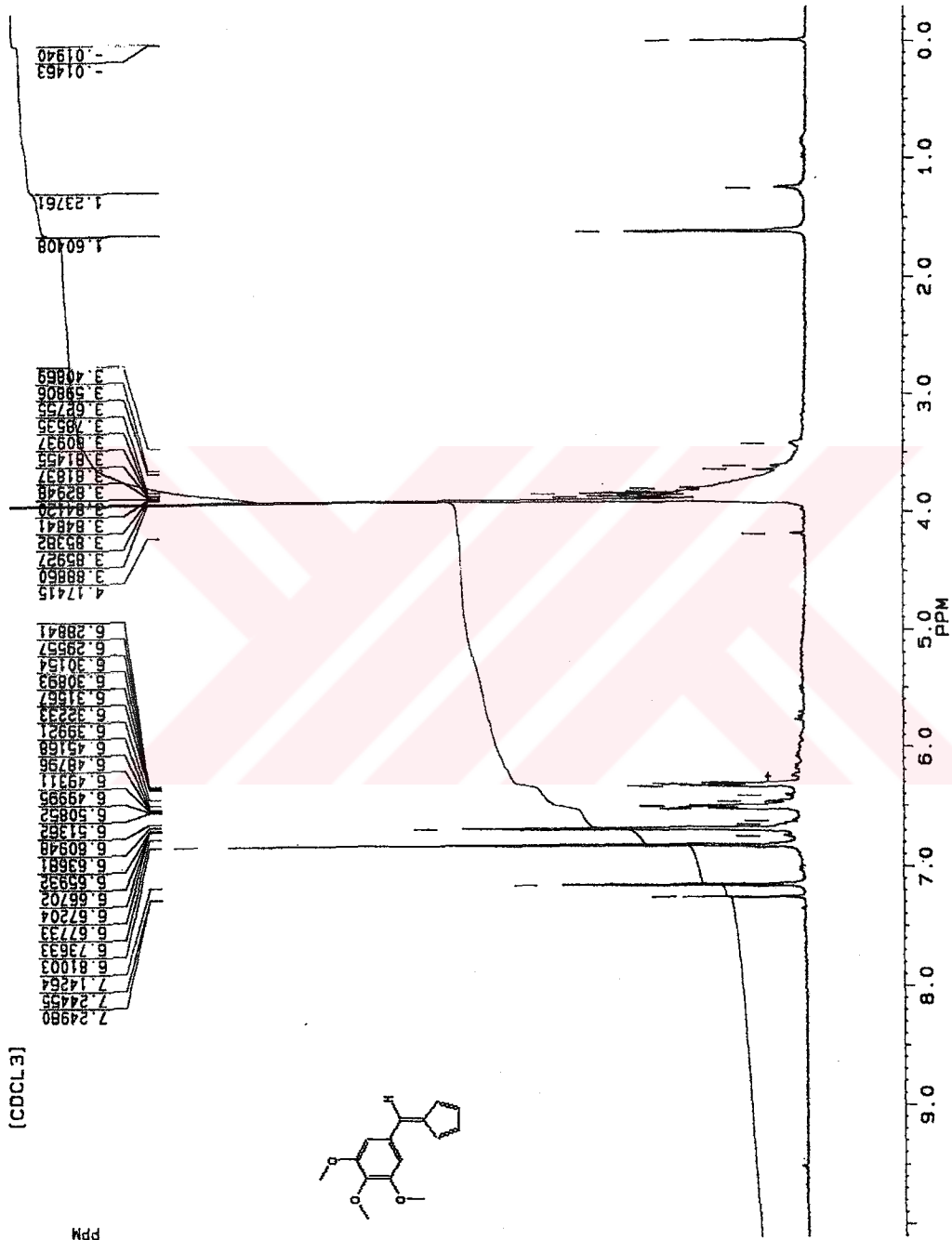
IR (KBr) : $\nu=3173$ (aromatik, =CH gerilimi), 2998, 2933, 2824 ve 2851 (metil, asimetric ve simetric C—H gerilimleri), 1622 ve 1579 (aromatik ve alkenik C=C gerilimleri), 1470 ve 1339 (metil, asimetric ve simetric düzlem içi C—H eğilimleri), 1230 (asimetric, C—O gerilimleri), 1011 (aromatik halka düzlem içi C—H eğilimi), 902, 836 ve 771 (1,3,4,5-tetrasubstituearomatik halka, düzlem dışı C—H eğilimleri) cm^{-1}

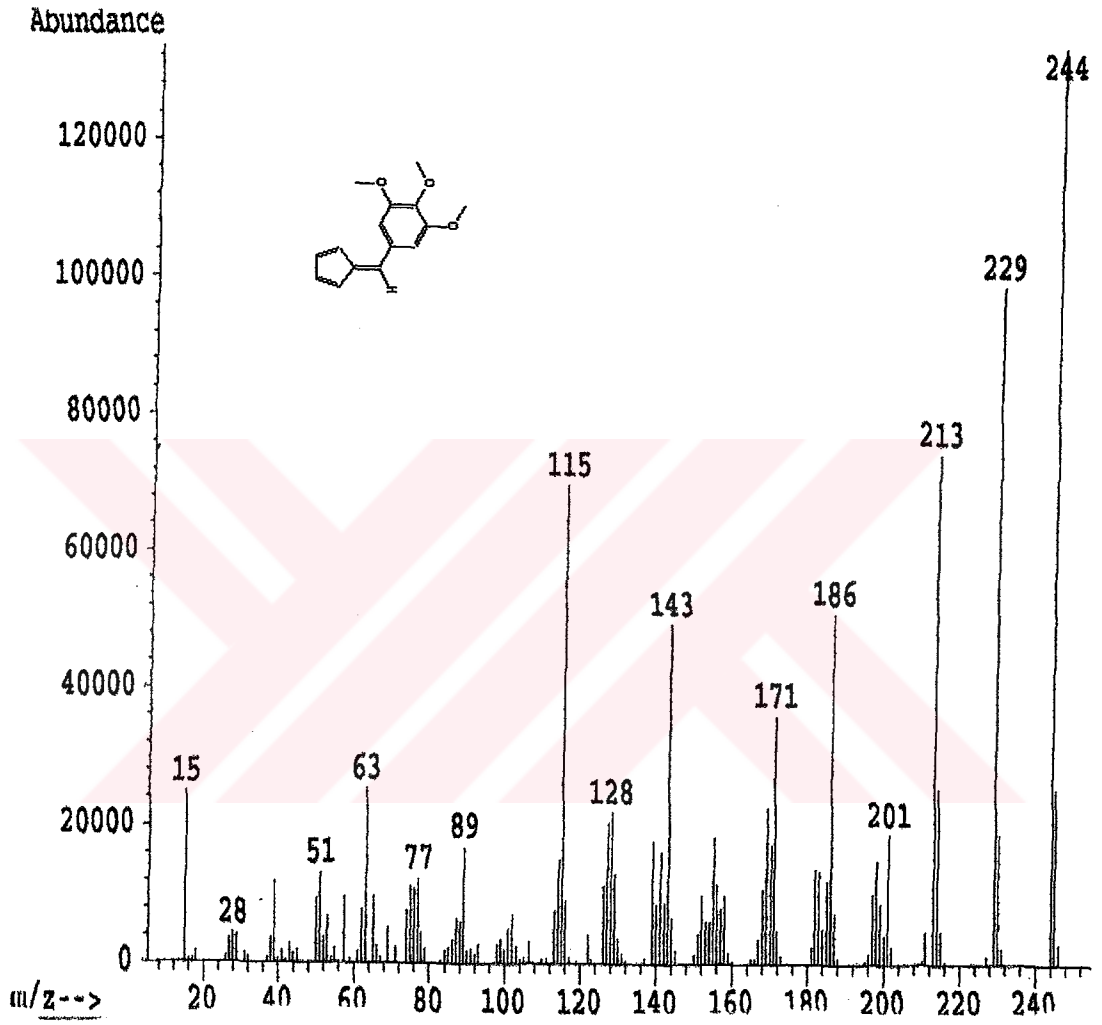
¹H NMR (250 MHz, CDCl₃) : $\delta=3.81-4.17$ (m, 9H, OCH₃), 6.28-6.32 (m, 1H, =CH), 6.45-6.51 (m, 1H, =CH), 6.60-6.67 (m, 2H, =CH), 6.81 (s, 1H, CH), 7.24-7.25 (d, 2H, aromatik) ppm.

GC-MS (EI, 70 eV) m/z = 244 (M⁺, 100), 299 (M⁺-CH₃, 72), 213 (M⁺-OCH₃, 58), 201 (M⁺-C₃H₇, 15), 199 (M⁺-3CH₃, 12), 115 (C₆H₈O₂, 18), 77 (Ph, 11).



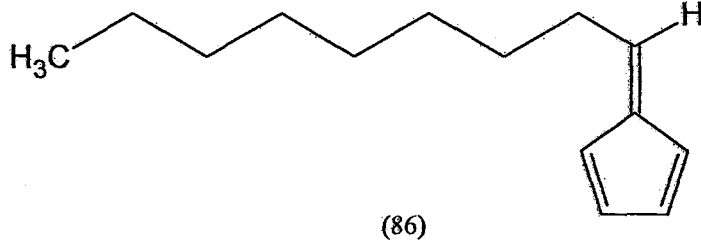
Şekil 5.17 Bileşik 1'in IR spektrumu

Şekil 5.18 Bileşik 1'in ¹H NMR spektrumu



Şekil 5.19 Bileşik 1'in GC-MS spektrumu

5.4.2 5-Nonilidensiklopenta-1,3-dien , Bileşik 2 (C₁₄H₂₂)



Nonanalden genel yöntemde sayfa 69'da belirtildiği şekilde hazırlanan reaksiyon, yaklaşık olarak altı saat azot atmosferinde karıştı. Başlangıçta açık sarı olan karışım kahverengi renk aldı. Asitlendirme, çekme ve kurutma işlemlerinin ardından çözücüsü uzaklaştırılan madde etil asetat ile kolon kromatografisinde saflaştırıldı.

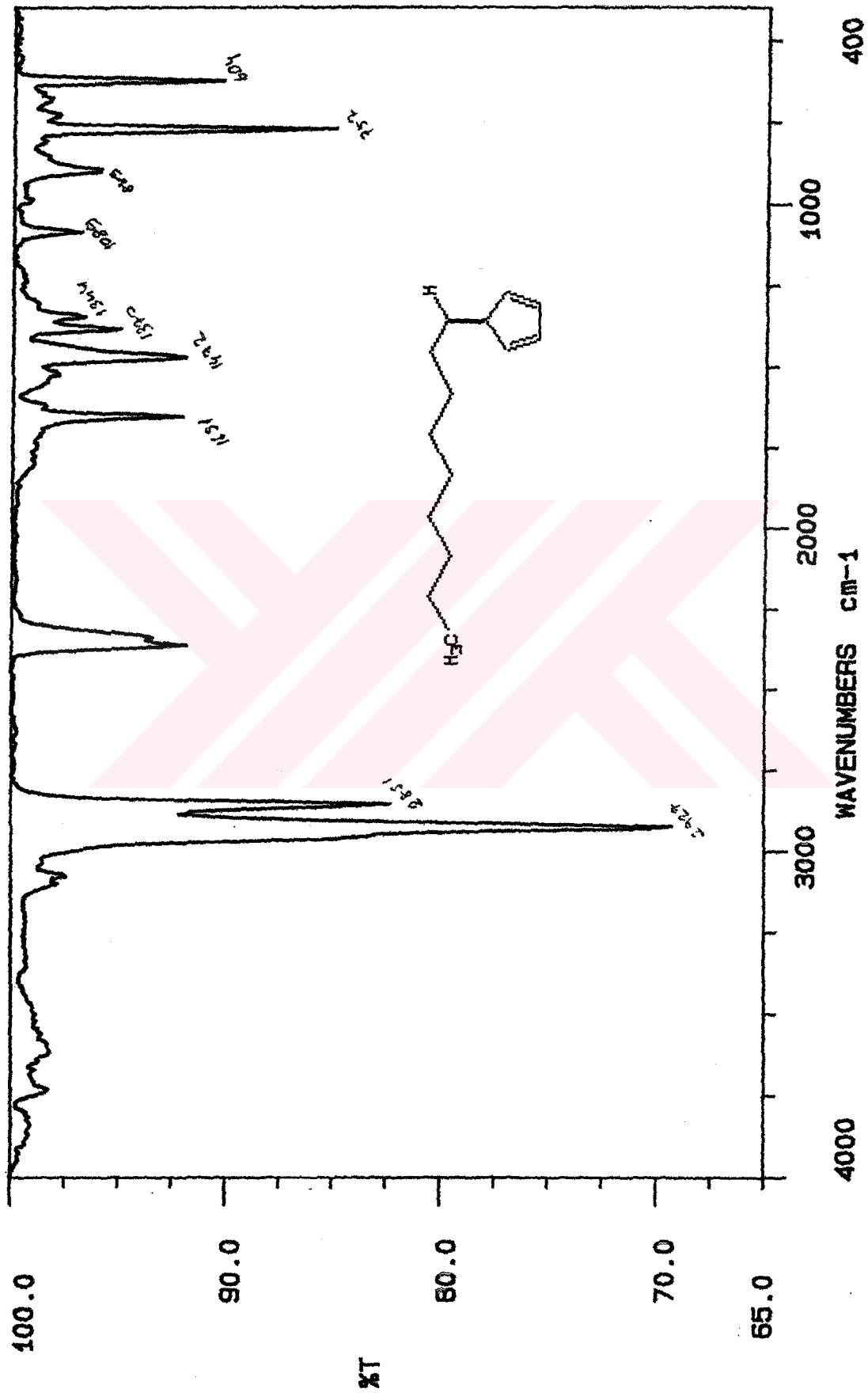
Kızıl-kahverengi yağ (% 66).

5.4.2.1 Bileşik 2' nin Spektroskopik Analiz Verileri

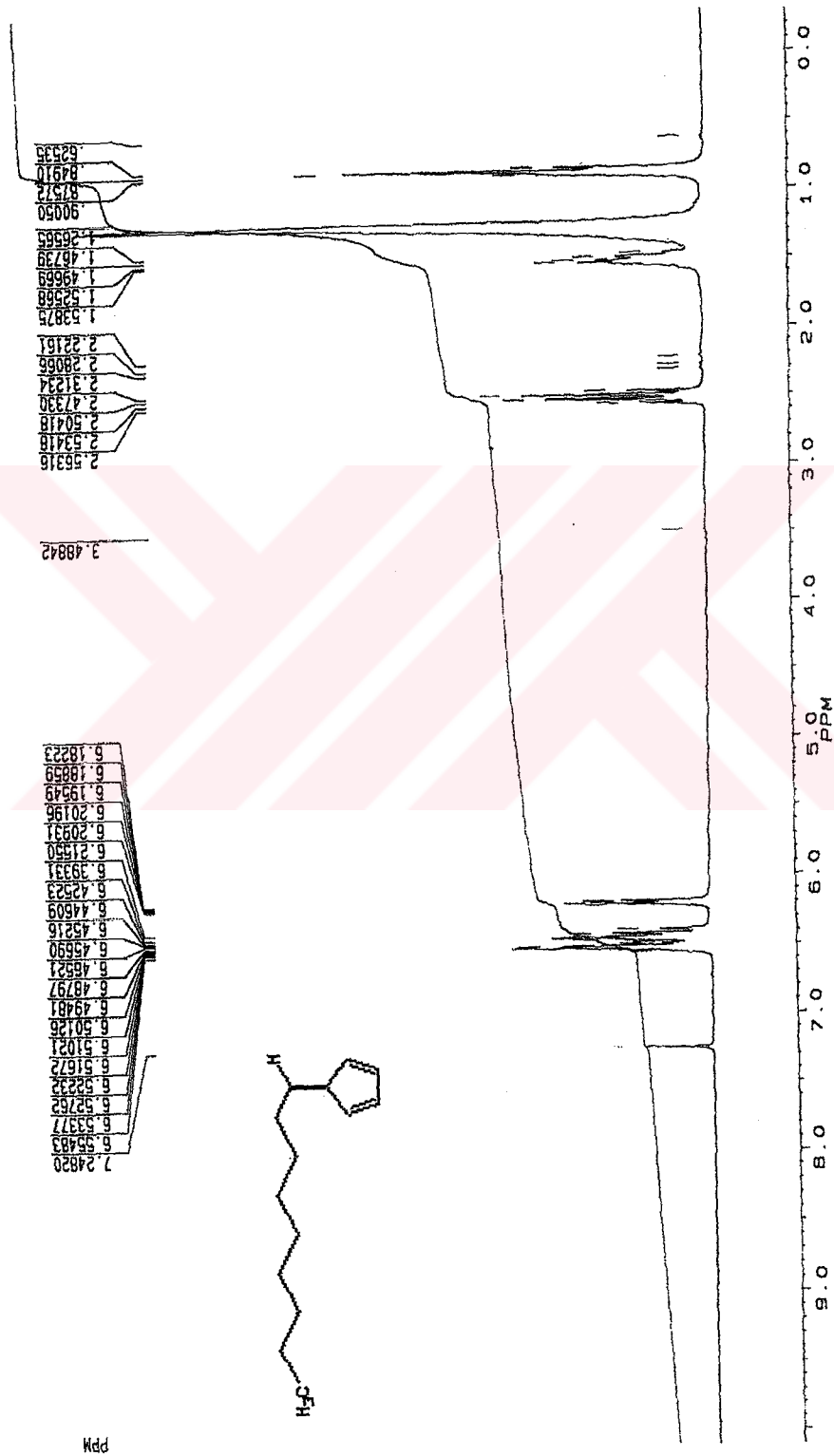
IR (KBr) : $\nu=2927$ ve 2851 (alifatik, asimetric ve simetric C—H gerilimleri), 1651 (alkenik C=C gerilimi), 1472 , 1370 ve 1344 (alifatik, asimetric ve simetric düzlem içi C—H eğilimleri) cm^{-1} .

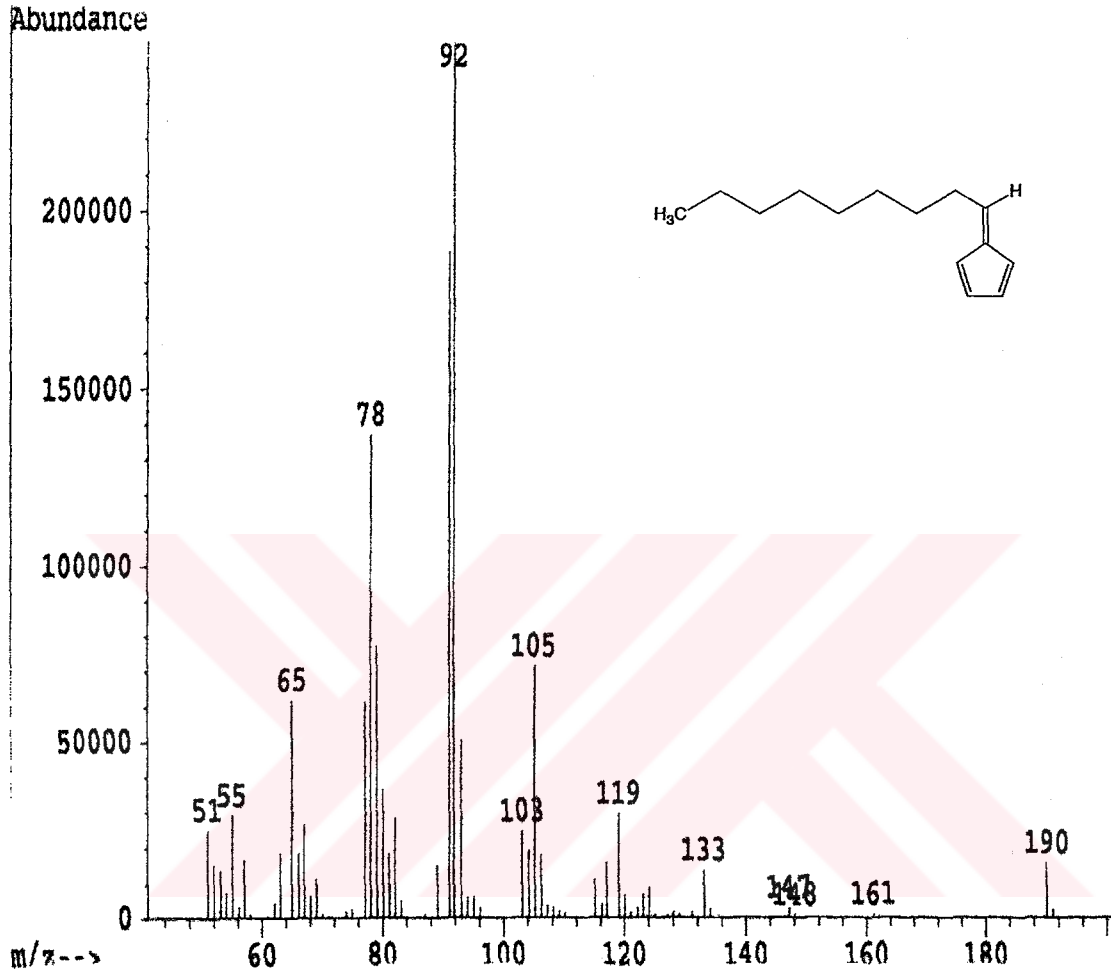
¹H NMR (250 MHz, CDCl₃) : $\delta= 0.84-0.90$ (t, 3H, CH₃), 1.26 (brs, 10H, CH₂), $1.46-1.53$ (m, 2H, CH₂), $2.47-2.56$ (q, 2H, CH₂), $6.18-6.21$ (m, 2H, =CH), $6.39-6.55$ (m, 3H, =CH) ppm.

GC-MS (EI, 70 ev) m/z : 190 (M⁺), 161 (M⁺-CH₂CH₃), 147 (M⁺-(CH₂)₂CH₃), 133 (M⁺-(CH₂)₃CH₃), 119 (M⁺-(CH₂)₄CH₃), 105 (M⁺-(CH₂)₅CH₃), 91 (M⁺-(CH₂)₆CH₃), 77 (M⁺-(CH₂)₇CH₃), 66 (C₅H₆).



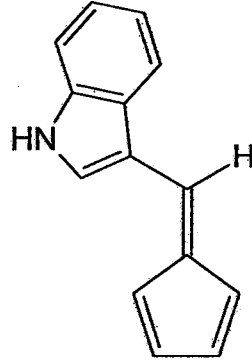
Şekil 5.20 Bileşik 2'in IR spektrumu

Şekil 5.21 Bileşik 2'nin ^1H NMR spektrumu



Şekil 5.22 Bileşik 2'nin GC-MS spektrumu

5.4.3 3-(Siklopenta-2,4-dien-1-ilidenmetil)-1H-indol, Bileşik 3 (C₁₄H₁₁N)



(87)

İndol-3-karboksialdehitten fulven hazırlama yönteminde sayfa 69'da belirtildiği şekilde yapılan reaksiyon, azot atmosferi altında dört saat karıştırıldı. Başlangıçta sarı olan karışım bu süre sonunda açık kahverengi oldu. Fulvenin oluşumu TLC kontrolü ile gözlendi. Asitlendirme, çekme ve kurutma işlemlerinin ardından çözücüsü uzaklaştırılan madde hekzan /etil asetat (2:1) çözücü karışımı ile kolon kromatografisinde saflaştırıldı.

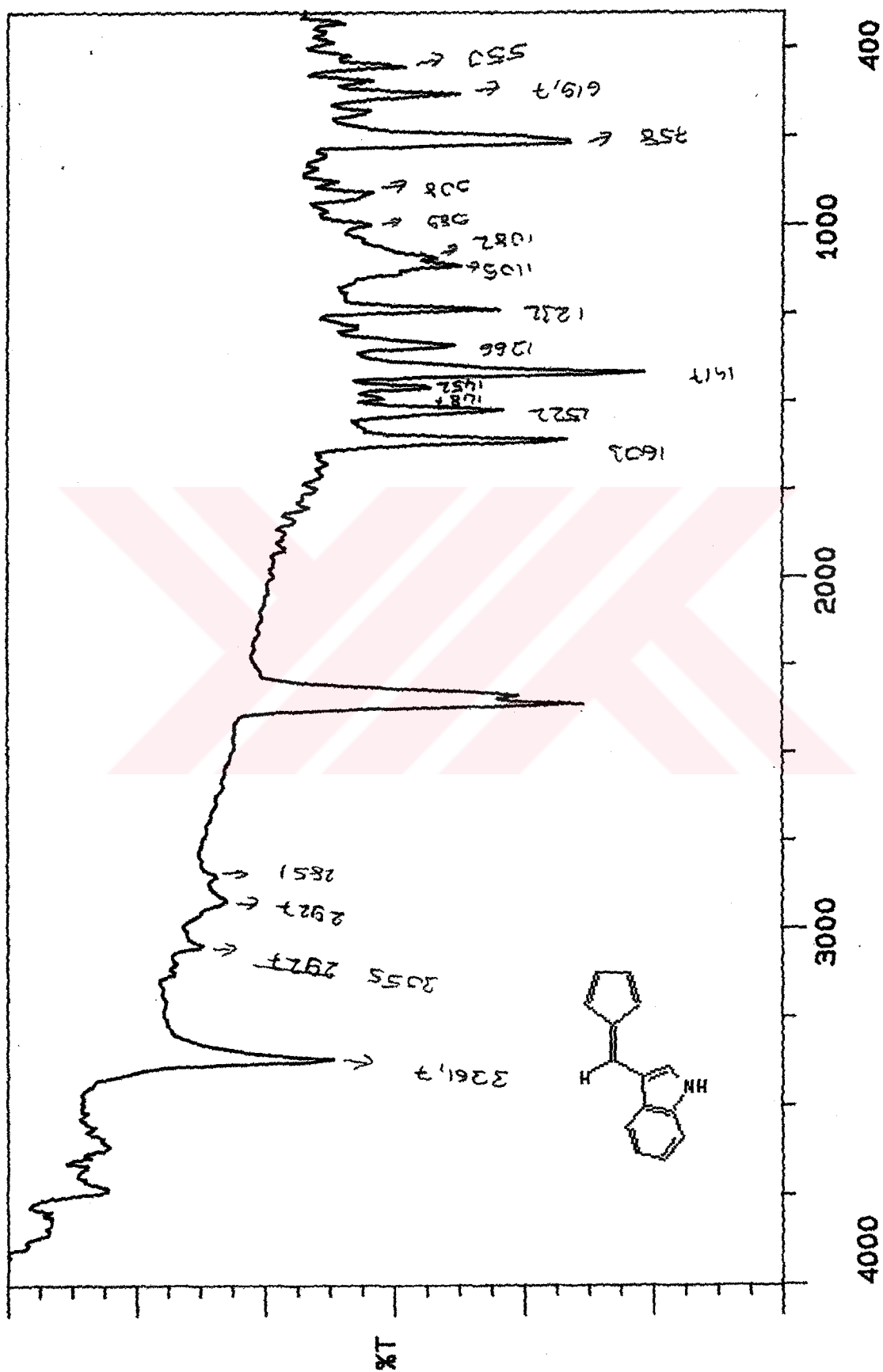
Açık kahverengi yağ (% 32).

5.4.3.1 Bileşik 3' ün Spektroskopik Analiz Verileri

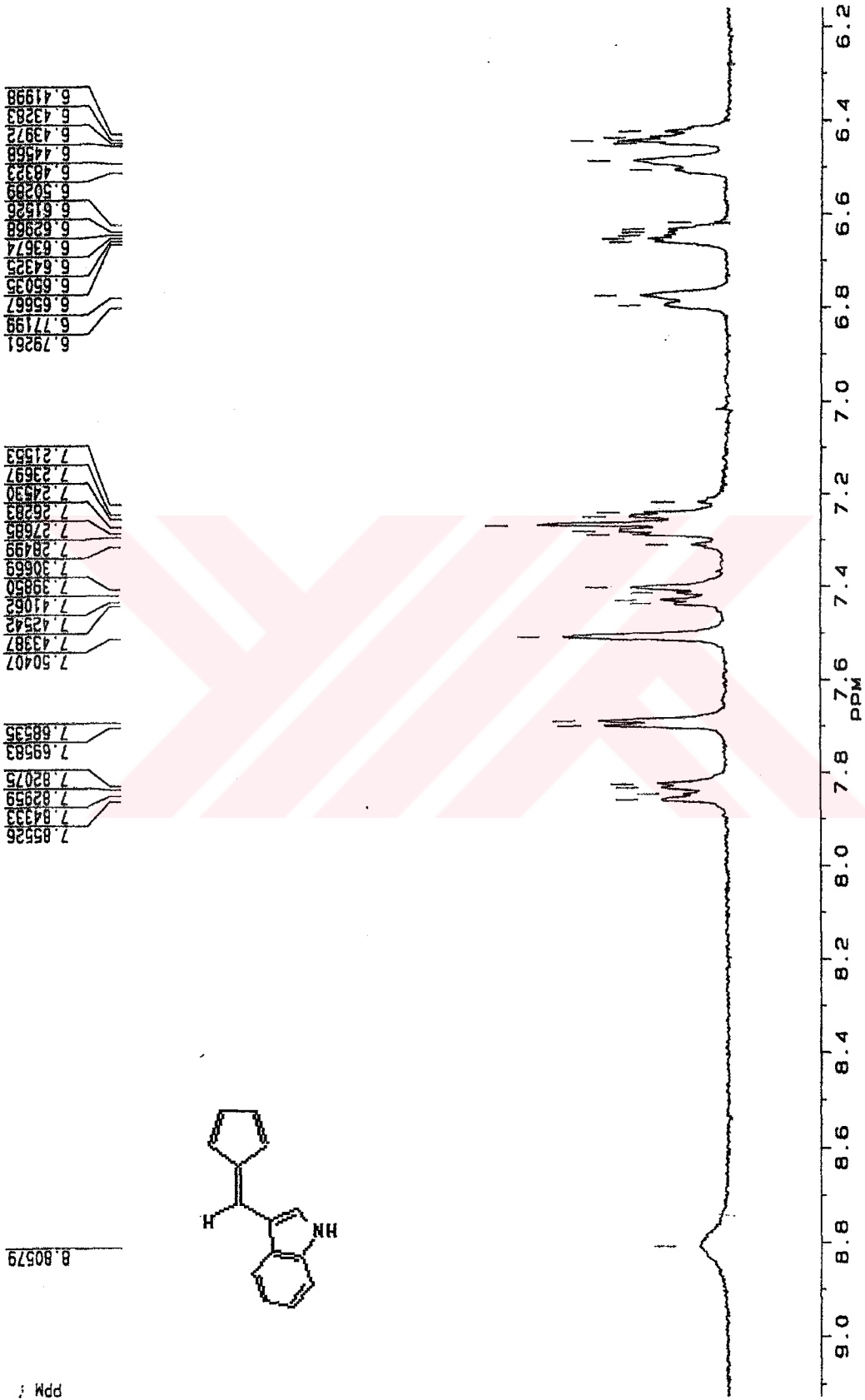
IR (KBr) : $\nu=$ 3361 (NH gerilimi), 3055 (aromatik, =C-H gerilimi), 2927 ve 2851 (alkenik C-H gerilimleri), 1603 ve 1522 (aromatik, C=C gerilimleri), 1487, 1452 ve 1417 (aromatik halka C-H düzlem içi eğilimleri), 1105 ve 1082 (C-N salınımları), 758 (aromatik substitue düzlem dışı C-H eğilimi) cm^{-1} .

¹H NMR (250 MHz, CDCl₃) : $\delta=$ 6.41-6.50 (dd, 2H, $J=5.15$ Hz, =CH), 6.61-6.65 (m, 1H, =CH), 6.77-6.79 (d, 1H, =CH), 7.21-7.30 (m, 1H, =CH), 7.43-7.39 (m, 1H, =CH), 7.50 (s, 1H, aromatik), 7.68-7.69 (d, 1H, $J= 2.62$ Hz, aromatik), 7.82-7.85 (m, 2H, aromatik), 8.80 (brs, 1H, NH) ppm.

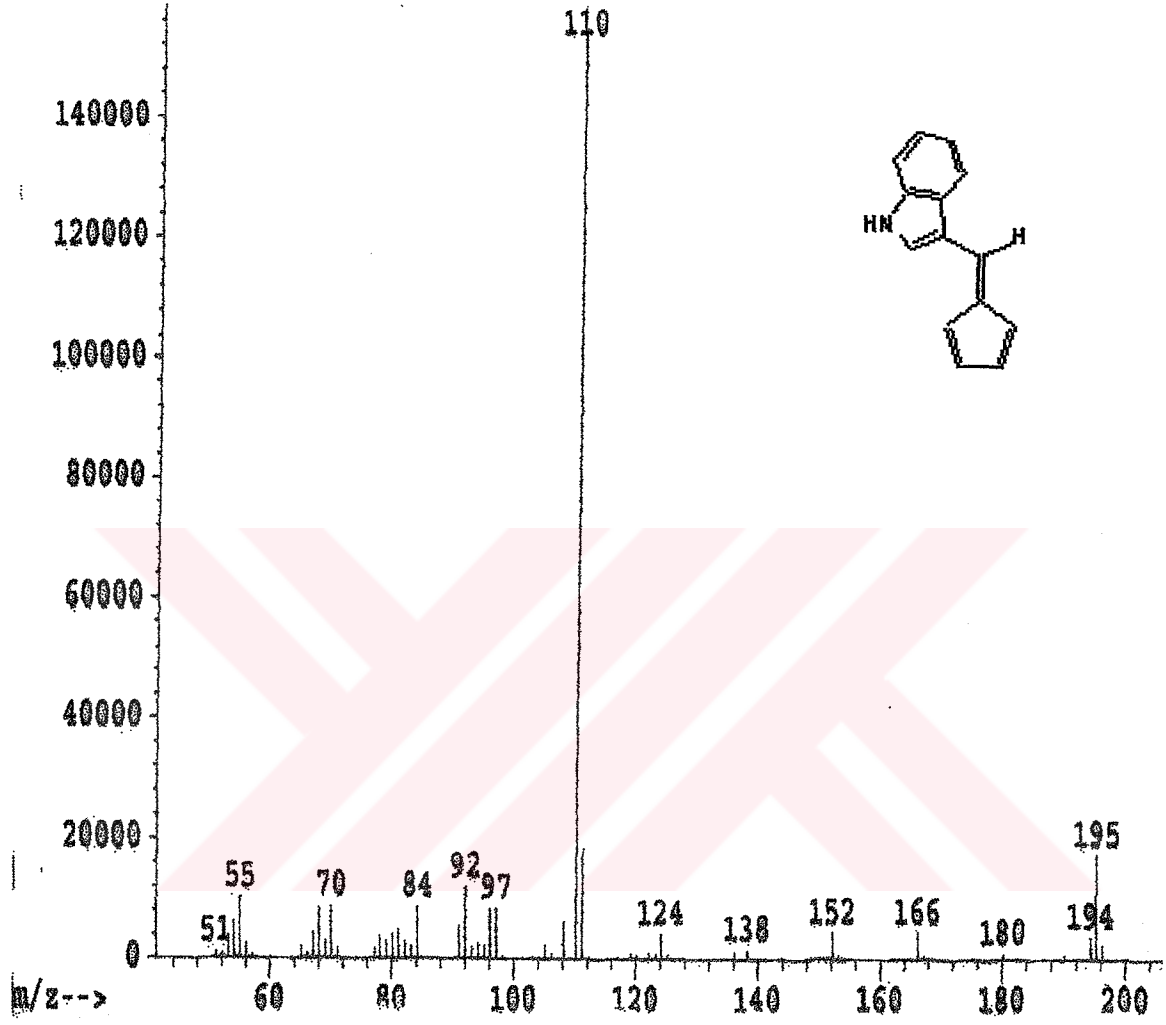
GC-MS (EI, 70 ev) m/z : 195 (M⁺+2), 194 (M⁺+1), 166 (M⁺+1- C₂H₄), 124 (M⁺-C₄H₇).



Şekil 5.23 Bileşik 3'ün IR spektrumu

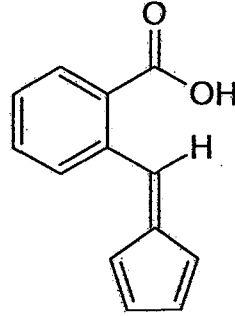


Şekil 5.24 Bileşik 3'ün ¹H NMR spektrumu



Şekil 5.25 Bileşik 3'ün GC-MS spektrumu

5.4.4 2-(Siklopenta-2,4-dien-1-ilidenmetil)benzoik asid, Bileşik 4 (C₁₃H₁₀O₂)



(88)

2-Karboksibenzaldehiden genel yöntemde sayfa 69'da belirtildiği şekilde hazırlanan reaksiyon, yaklaşık olarak altı saat azot atmosferinde karıştı. Başlangıçta açık sarı olan karışım kahverengi renk aldı. Asitlendirme, çekme ve kurutma işlemlerinin ardından çözücüsü uzaklaştırılan madde etil asetat ile kolon kromatografisinde saflaştırıldı.

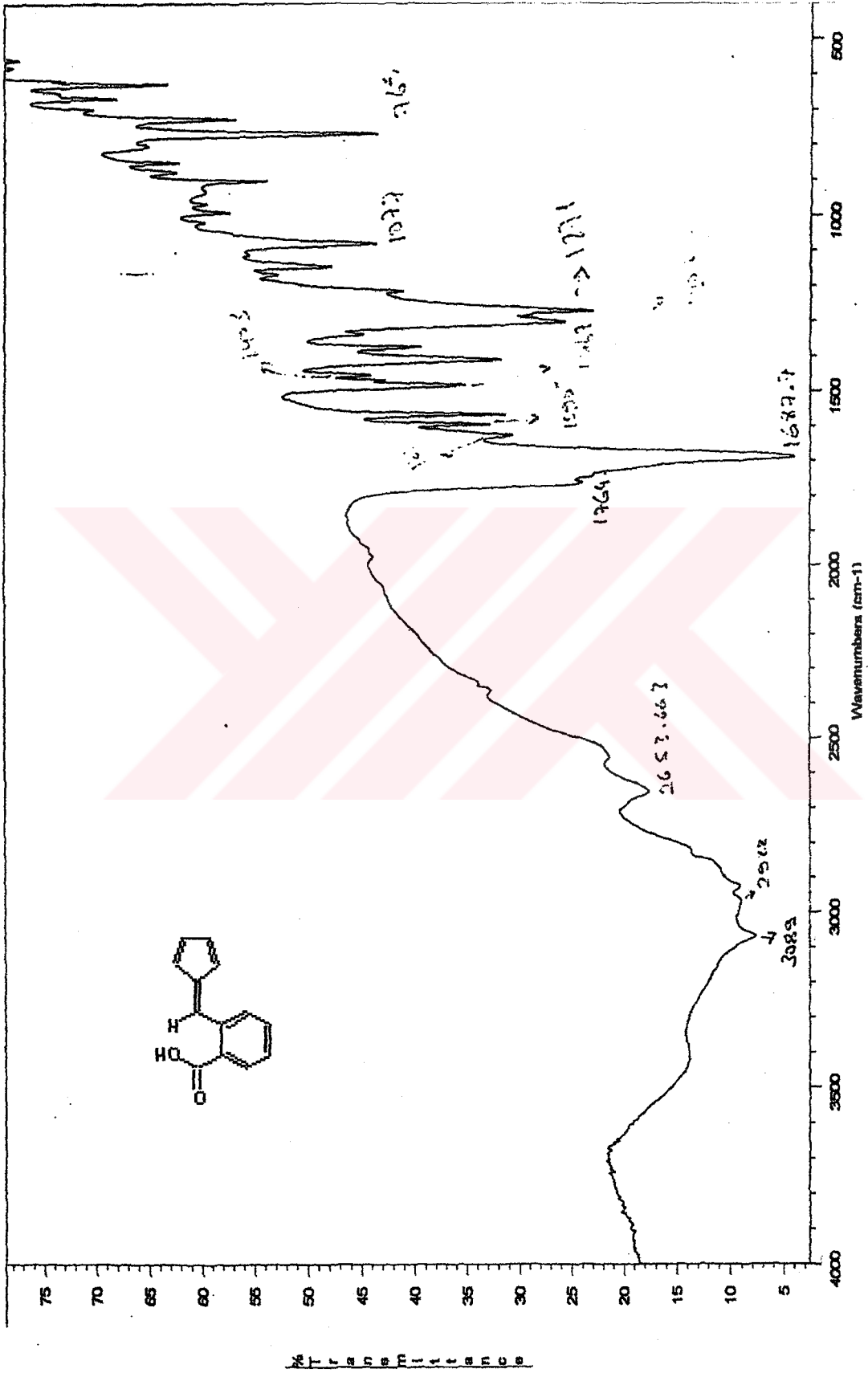
Koyu turuncu kristaller, en. 105 °C (% 89).

5.4.4.1 Bileşik 4' ün Spektroskopik Analiz Verileri

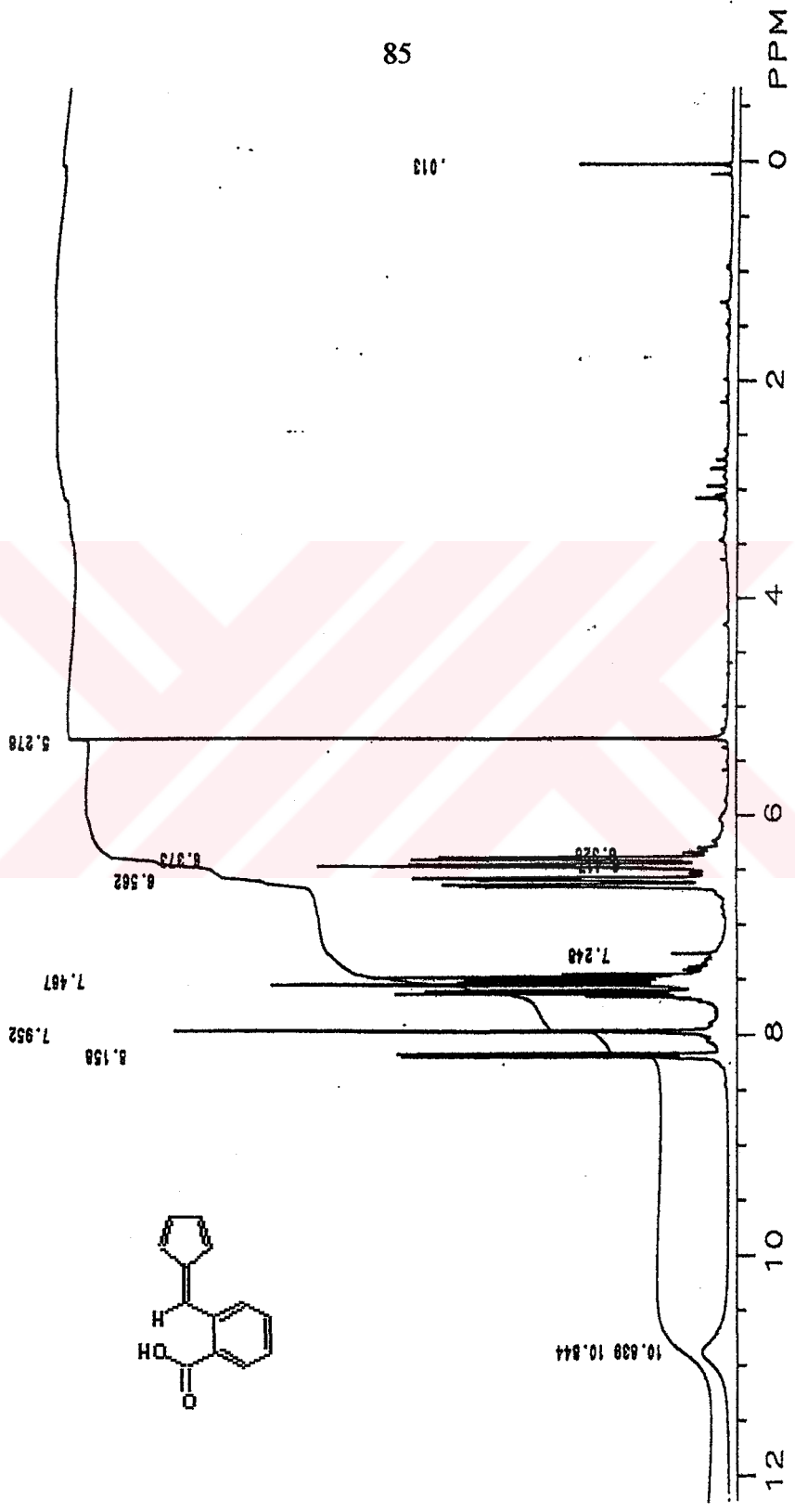
IR (KBr) : ν = 3400 (OH gerilimi), 3089 (aromatik, =CH gerilimi), 2962 (alkenik, C-H gerilimi), 1764 ve 1687 (C=O gerilimi), 1600 ve 1590 (aromatik ve alkenik C=C gerilimleri), 1271 (asimetrik, C-O gerilimi), 765 (1,2-disubstituearomatik halka, düzlem dışı C-H eğilimleri) cm⁻¹.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) : δ = 6.32-6.37 (dd, 2H, =CH), 6.41-6.56 (dd, 2H, =CH), 7.24-7.46 (m, 2H, aromatik), 7.95 (s, 1H, =CH), 8.15 (d, 2H, aromatik), 10.84 (brs, 1H, OH) ppm.

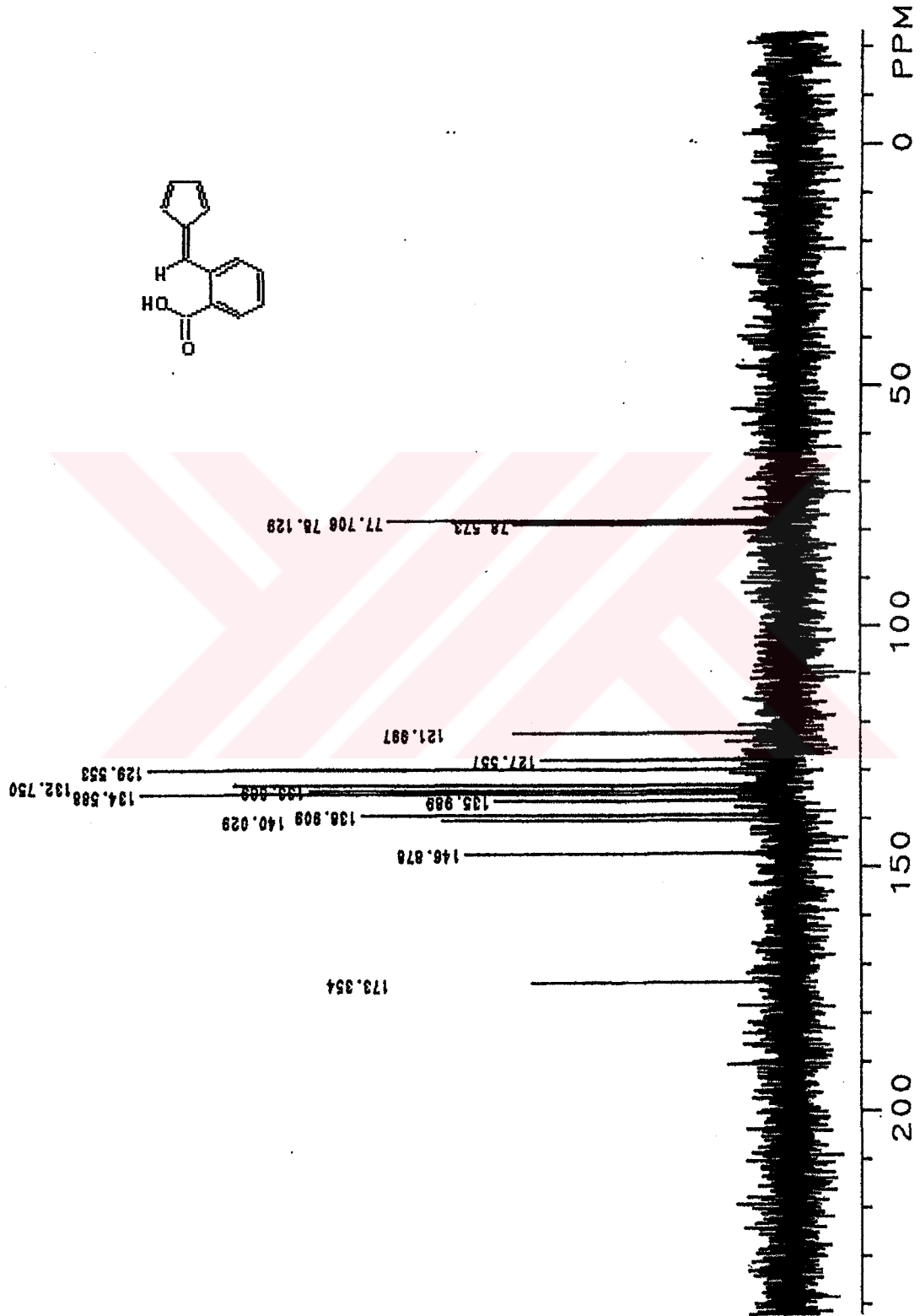
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) : δ =121.99, 127.55, 129.55, 132.75, 133.88, 134.58, 135.98, 138.90, 140.03, 146.87, 173.35 (C=O) ppm.



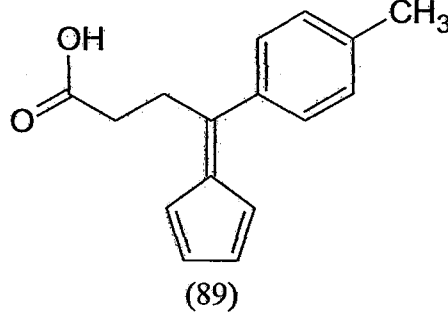
Şekil 5.26 Bileşik 4'ün IR spektrumu



Şekil 5.27 Bileşik 4'ün ¹H NMR spektrumu

Şekil 5.28 Bileşik 4'ün ^{13}C NMR spektrumu

5.4.5 4-Siklopenta-2,4-dien-1-iliden-4-(4-metilfenil)butanoik asid, Bileşik 5
($C_{16}H_{16}O_2$)



4-(4-Metilfenil)-4-oksobutanoik asid'den genel yöntemde sayfa 69'da belirtildiği şekilde hazırlanan reaksiyon, yaklaşık olarak altı saat azot atmosferinde karıştı. Başlangıçta açık sarı olan karışım kahverengi renk aldı. Asitlendirme, çekme ve kurutma işlemlerinin ardından çözücüsü uzaklaştırılan madde etil asetat ile kolon kromatografisinde saflaştırıldı.

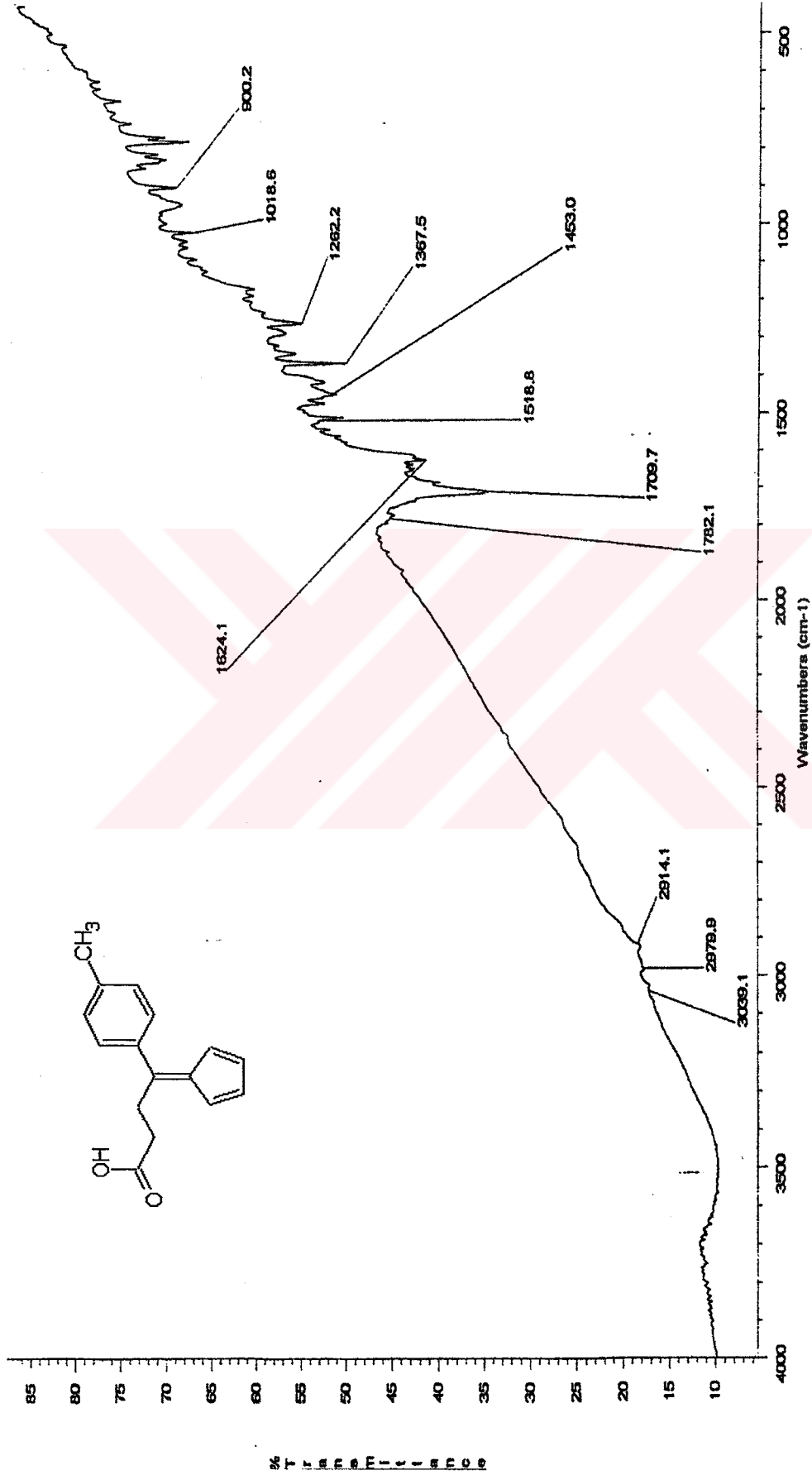
Sarı kristaller, en. 115 °C (% 51).

5.4.4.2 Bileşik 5' in Spektroskopik Analiz Verileri

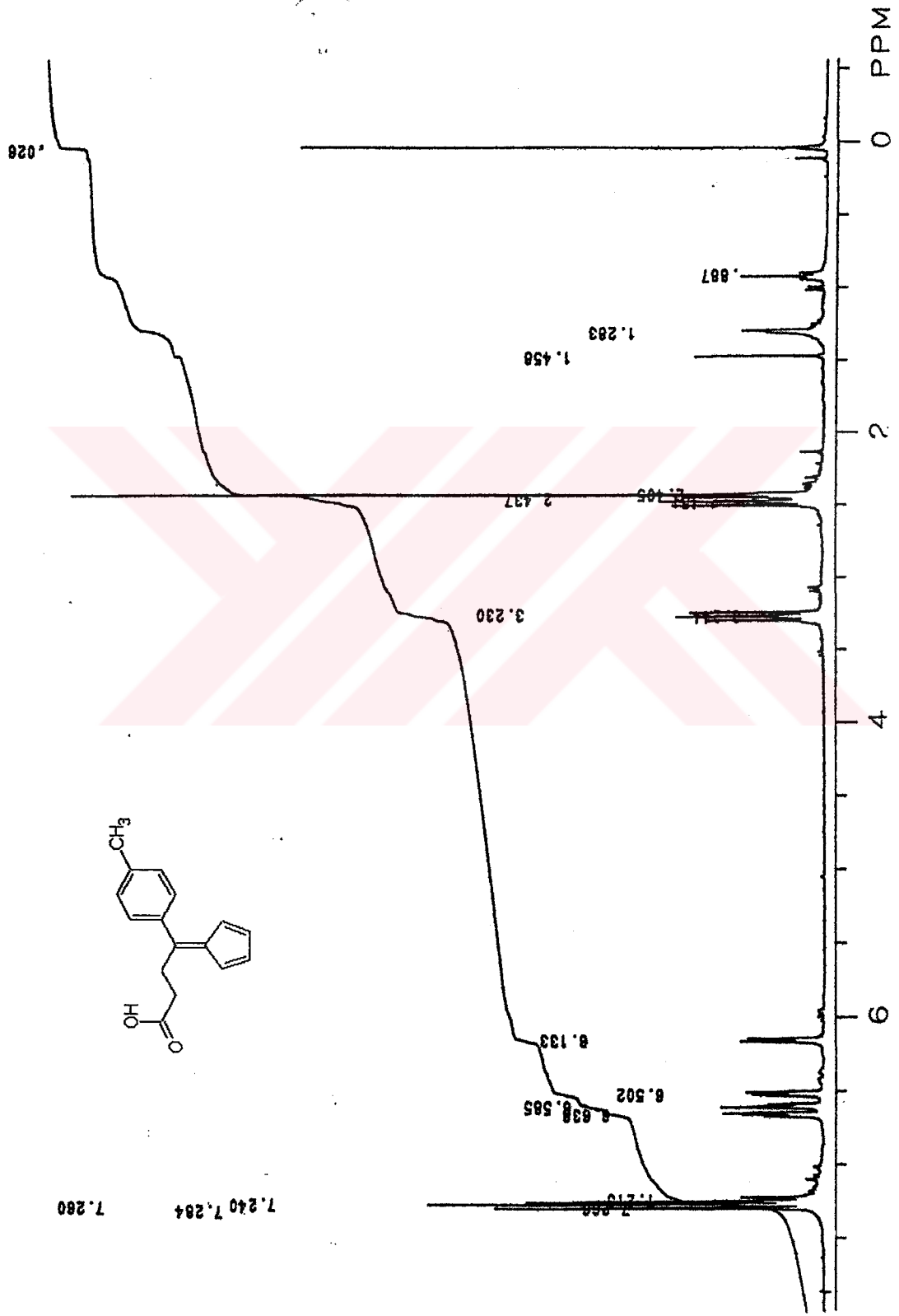
IR (KBr) : $\nu=$ 3039 (aromatik, =CH gerilimi), 2979 ve 2914 (alifatik, simetrik ve asimetric C-H gerilimleri), 1782 ve 1709 (C=O gerilimleri), 1518(aromatik ve alkenik C=C gerilimi), 1453 ve 1367 (alifatik, düzlem içi C-H eğilimleri), 1262 (asimetric, C-O gerilimi), 900 (1,4-disubstitue aromatik halka, düzlem dışı C-H eğilimi) cm^{-1} .

1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) : $\delta=$ 2.40 (s, 3H, CH_3), 2.43-2.45 (t, 2H, CH_2), 3.23-3.24 (t, 2H, CH_2), 6.13 (d, 1H, =CH), 6.50 (d, 1H, =CH), 6.58-6.63 (dd, 2H, =CH) ppm.

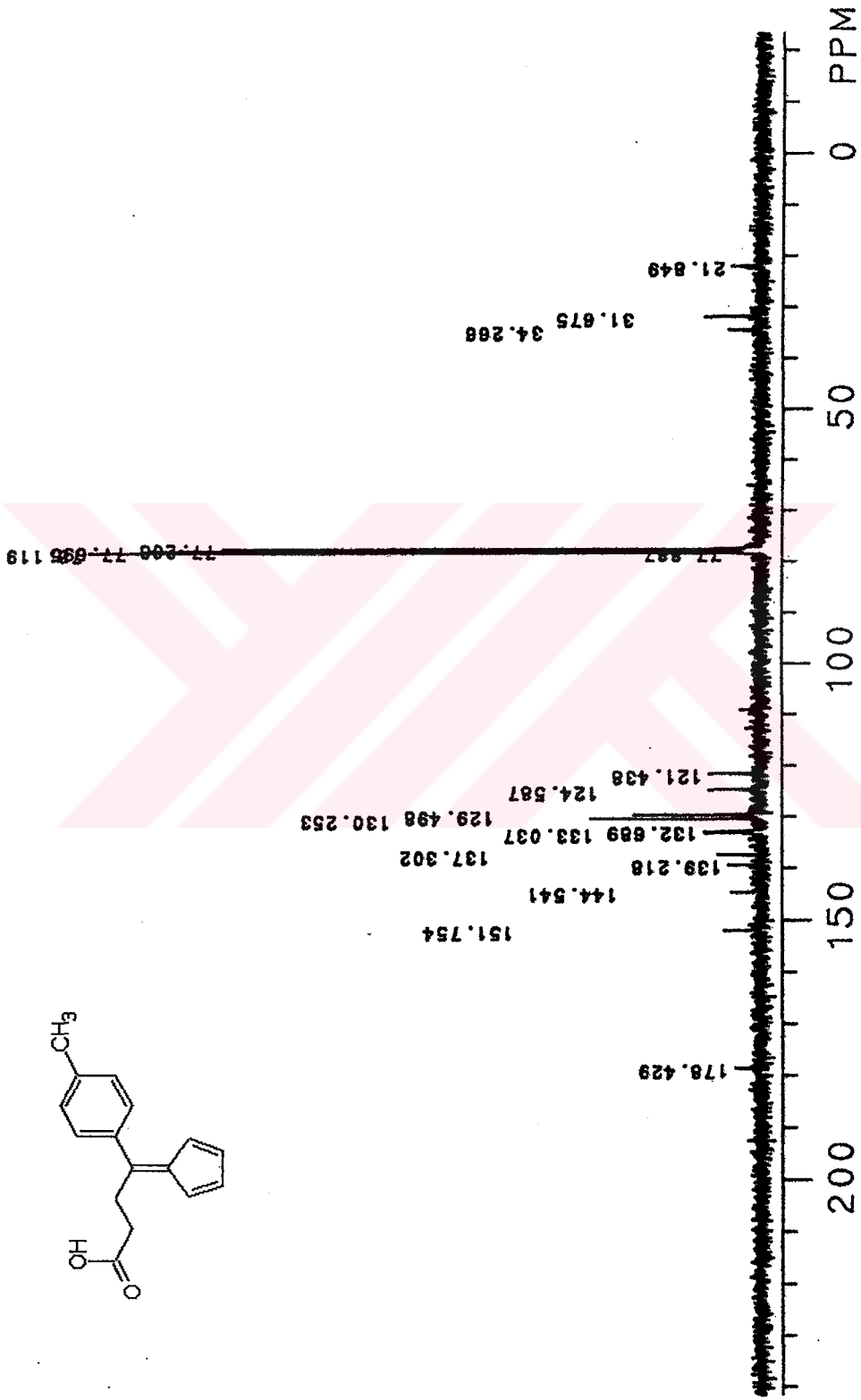
^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) : $\delta=$ 21.84, 31.67, 34.26, 121.43, 124.58, 129.49, 130.25, 132.68, 133.07, 137.30, 139.21, 144.54, 151.75, 178.43 (C=O) ppm.

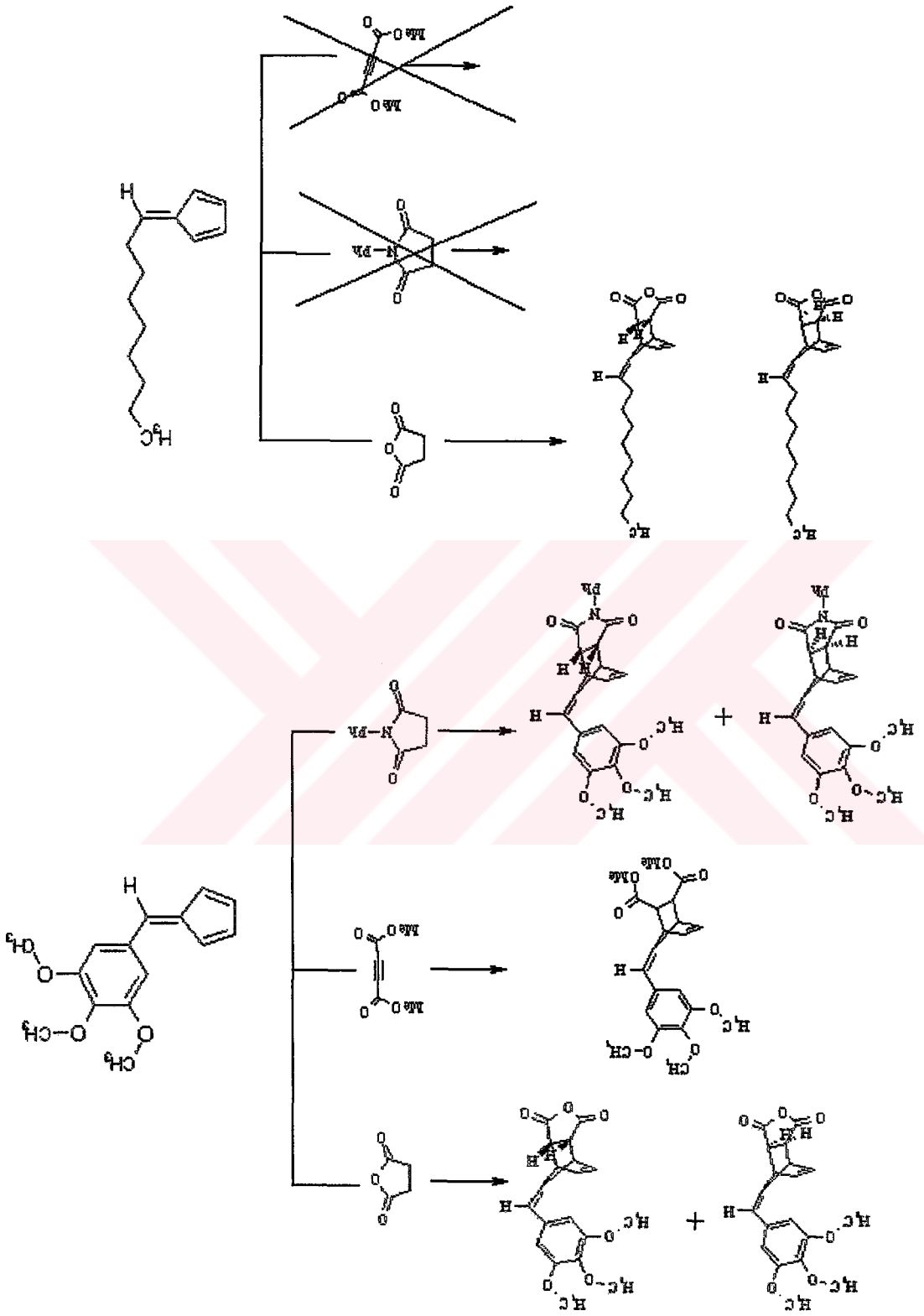


Şekil 5.29 Bileşik 5'in IR spektrumu



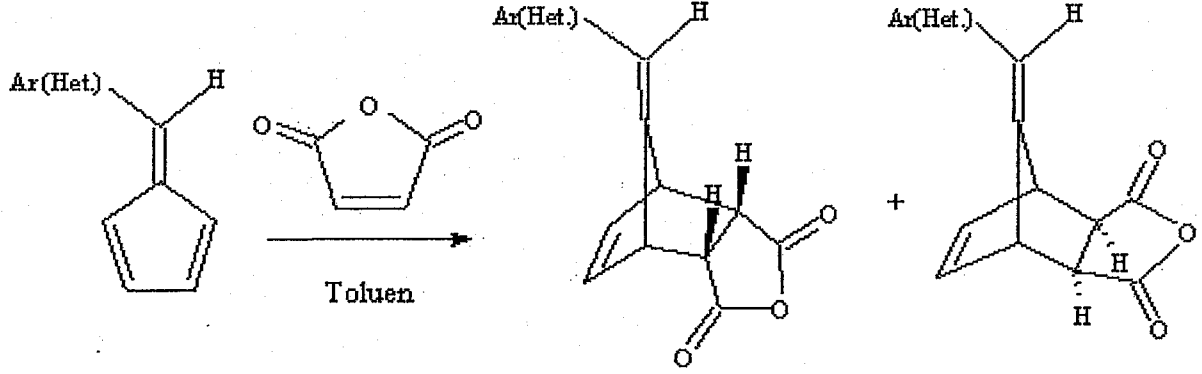
Şekil 5.30 Bileşik 5'in ¹H NMR spektrumu

Şekil 5.31 Bileşik 5'in ¹³C NMR spektrumu



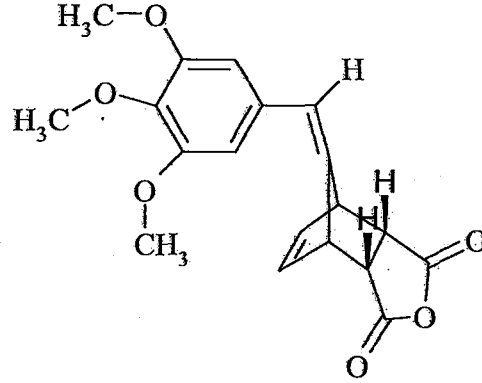
Şekil 5.32 Yeni sentezlenen fulvenlerin diels-Alder reaksiyonu

5.5 Fulvenlerin Maleik Anhidrit ile Diels-Alder Reaksiyonlarında Kullanılan Genel Yöntem



Susuz toluende (5ml) çözülmüş fulven (0.83 mmol), toluende (5 ml) çözülmüş maleik anhidrit (1.2 mmol) ile azot atmosferi altında, buz banyosunda karıştırıldı. TLC kontrolü ile izomerlerin oluşumu tamamlanana dek reaksiyona devam edildi. Çözücü döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Oluşan yeni bileşikler birbirlerinden ayırmak için çözücü karışımları denenerek, uygun bulunan oranlardaki çözücülerle hazırlanan kolon kromatografisinde *endo*- ve *ekzo*-ürünler saflaştırılarak birbirlerinden ayrıldı .

5.5.1 *endo*-10-(3,4,5-Trimetoksibenziliden)-4-oksatrisiklo[5.2.1.0^{2,6}]dek-8-en-3,5-dion, Bileşik 6 (C₁₉H₁₈O₆)



(90)

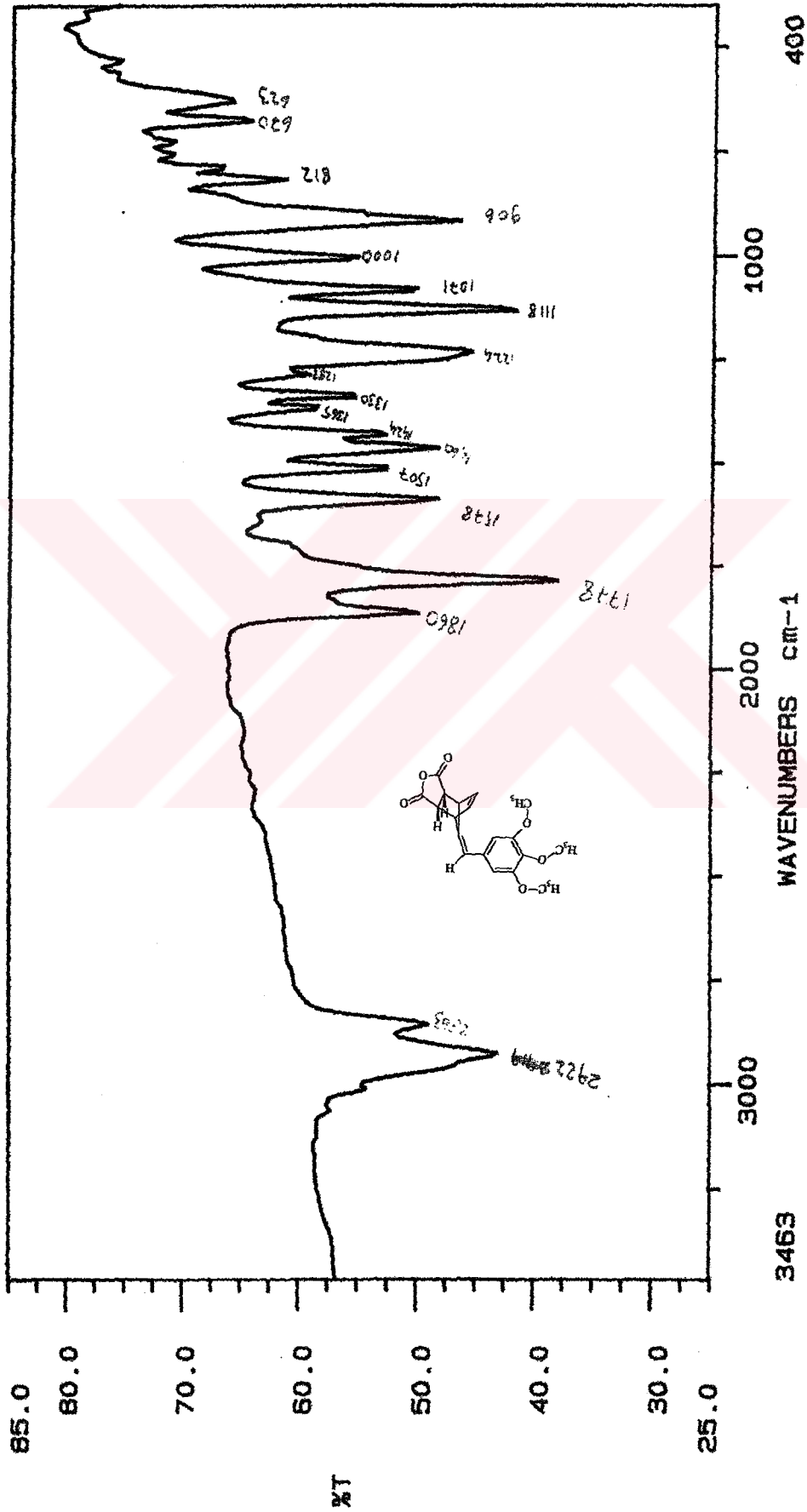
Bileşik 1 ile maleik anhidritin Diels-Alder reaksiyonu, genel yöntemde sayfa 92'de belirtildiği şekilde 48 saat karıştırılarak hazırlandı. Başlangıçta açık kahverengi olan çözelti açık sarıya döndü. Reaksiyon sonucu n-hekzan/etil asetat (1:1) çözücü karışımı ile TLC kontrolü yapıldı ve R_f değeri birbirine yakın iki spot gözlemlendi. Çözücüsü uzaklaştırılan izomerler kolon kromatografisi ile birbirlerinden ayrılarak saflaştırıldı.

Açık sarı yağ (% 58).

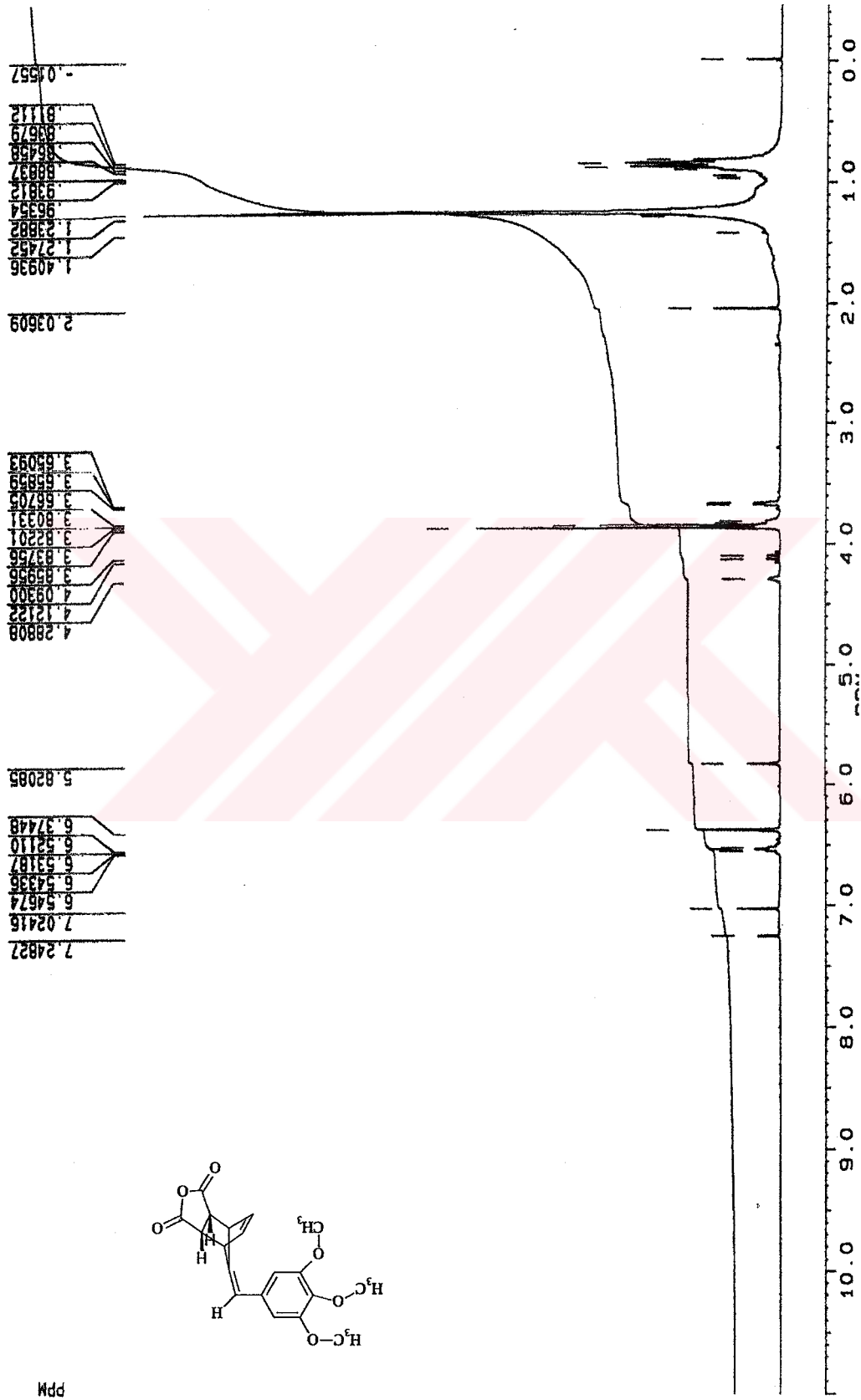
5.5.1.1 Bileşik 6'nın Spektroskopik Analiz Verileri

IR (KBr) : $\nu = 3010$ (aromatik, =CH gerilimi), 2922 ve 2863 (alifatik, asimetric ve simetric C-H gerilimleri), 1860 ve 1778 (C=O gerilimleri), 1578 (aromatik ve alkenik C=C gerilimi), 1460 ve 1365 (alifatik, asimetric ve simetric düzlem içi C-H eğilimleri), 1224 (asimetric C-O gerilimi), 1118 ve 1071 (aromatik halka , düzlem dışı C-H eğilimleri) , 906 ve 812 (1,3,4,5-tetrasubstituaromatik halka , düzlem dışı C-H eğilimleri) cm^{-1} .

¹H NMR (250 MHz, CDCl₃) : $\delta = 3.65-3.66$ (t, $J=4.03$ Hz, 2H, CH), 3.80 (brs , 1H_{bridge}), 3.83-3.85 (d, $J=5.5$ Hz 9H, OCH₃), 4.28 (brs , 1H_{bridge}), 6.37 (s, 1H, CH), 6.52-6.54 (q, $J=6.41$ Hz, 2H, =CH), 7.02 (s, 2H, aromatik) ppm.

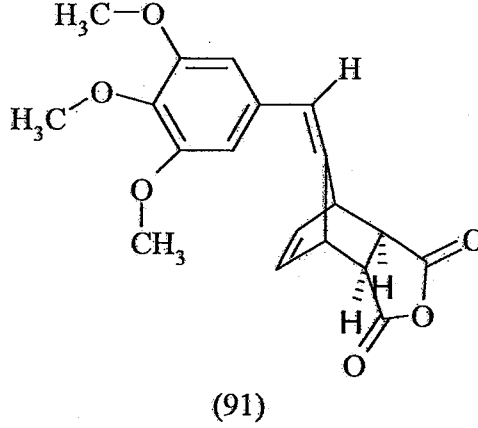


Şekil 5.33 Bileşik 6'nın IR spektrumu



Şekil 5.34 Bileşik 6'nın ¹H NMR spektrumu

5.5.2 ekzo-10-(3,4,5-Trimetoksibenziliden)-4-oksatri siklo[5.2.1.0^{2,6}] dek-8-en-3,5-dion, Bileşik 7 (C₁₉H₁₈O₆)

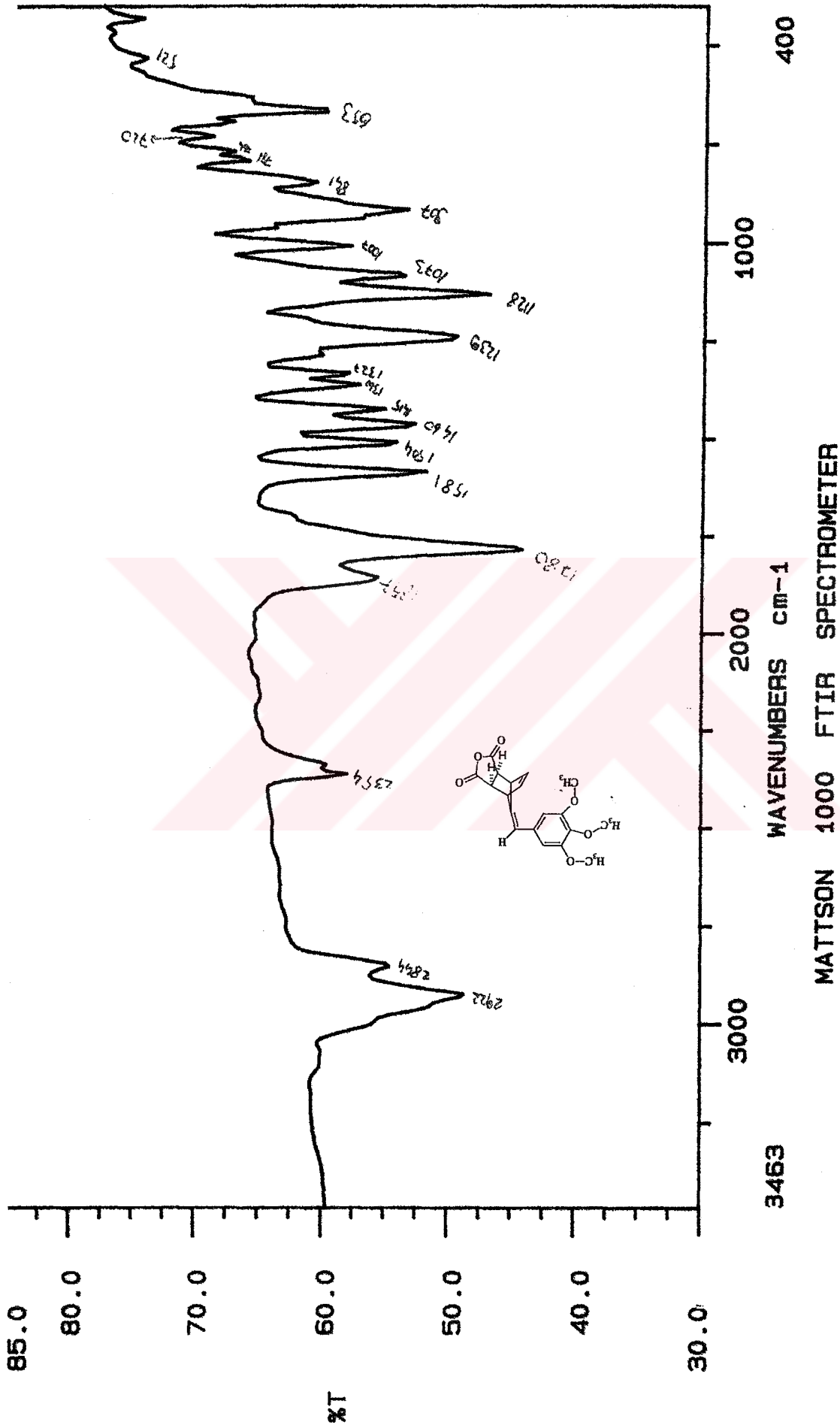


Bileşik 7, kolon kromatografisinde Bileşik 6'nın ardından sarı yağ şeklinde (%22) izole edildi.

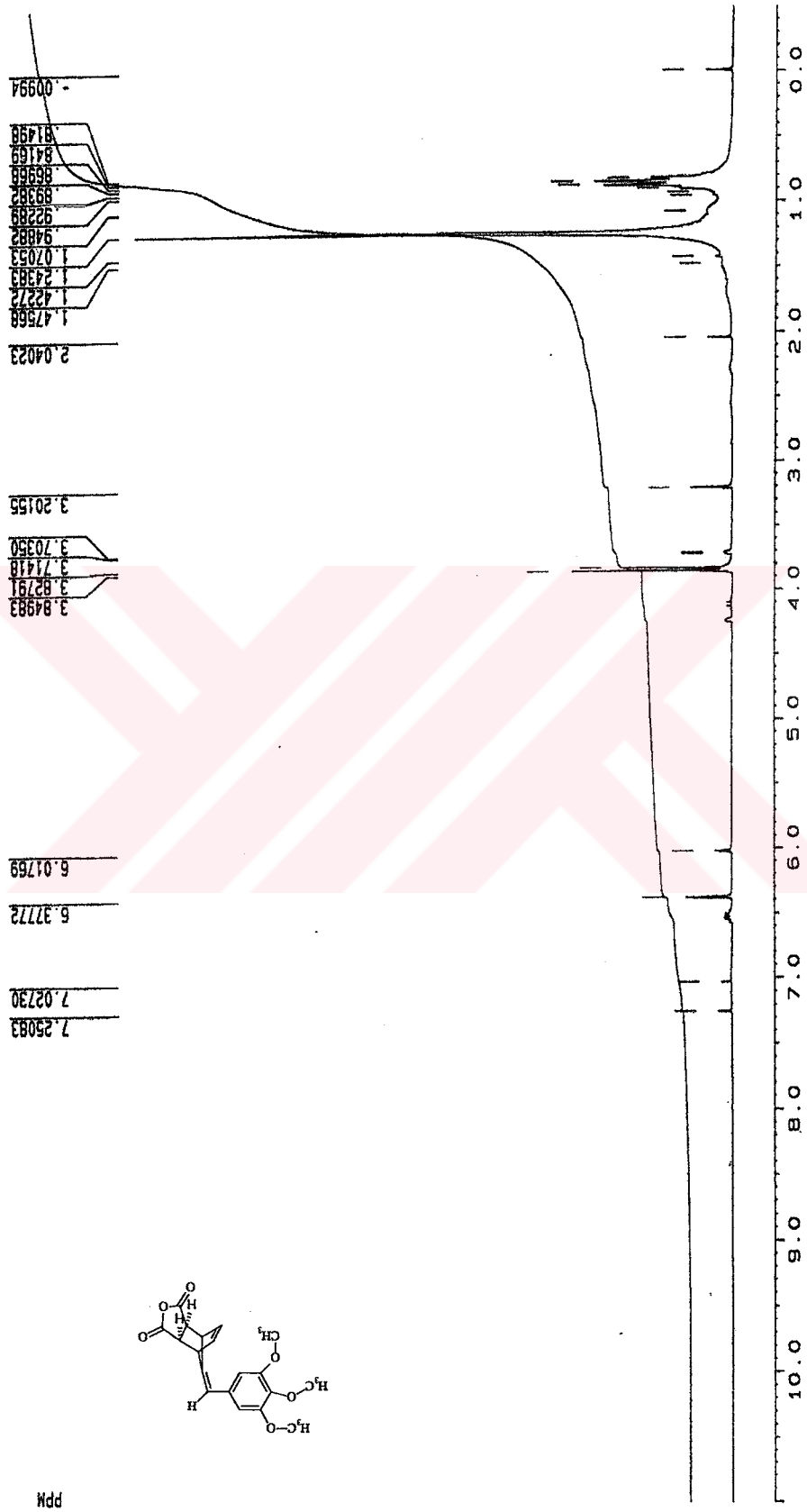
5.5.2.1 Bileşik 7'nin Spektroskopik Analiz Verileri

IR (KBr) : $\nu = 3005$ (aromatik, =CH gerilimleri), 2922 ve 2844 (alifatik, asimetric ve simetric C-H gerilimleri), 1857 ve 1780 (C=O gerilimleri), 1581 (aromatik ve alkenik C=C gerilimi), 1460 ve 1360 (alifatik, asimetric ve simetric düzlem içi C-H eğilimleri), 1239 (asimetric C-O gerilimi), 1128 ve 1073 (aromatik halka , düzlem dışı C-H eğilimleri), 907 ve 786 (1,3,4,5-tetrasubstituaromatik halka , düzlem dışı C-H eğilimleri) cm^{-1} .

¹H NMR (250 MHz, CDCl₃) : $\delta = 3.20$ (s, 2H, CH), 3.71 (brs, 1H_{bridge}), 3.82-3.84 (d, $J=5.5$ Hz, 9H, OCH₃), 4.24 (brs, 1H_{bridge}), 6.01 (s, 1H, =CH), 6.37 (s , 2H, =CH), 7.02 (s, 2H, aromatik) ppm.

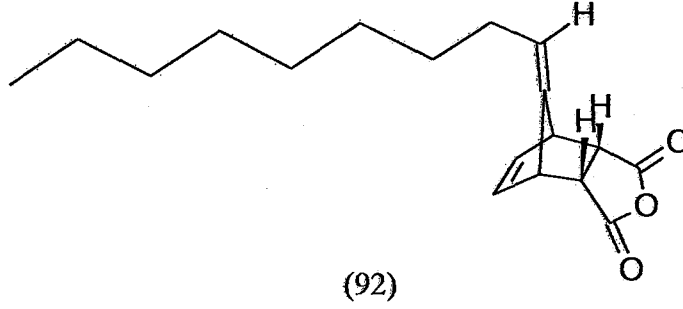


Şekil 5.35 Bileşik 7'nin IR spektrumu



Şekil 5.36 Bileşik 7'nin ¹H NMR spektrumu

**5.5.3 *endo*-10-Noniliden-4-oksatrisiklo[5.2.1.0^{2,6}]dek-8-en-3,5-dion,
Bileşik 8a (C₁₈H₂₄O₃)**



Bileşik 2 ile maleik anhidrit Diels-Alder reaksiyonlarında belirtilen genel sayfa 92'deki gibi reaksiyona konuldu. Açık kahverengi olan çözelti yaklaşık olarak 48 saat buz banyosunda, azot atmosferi altında karıştırıldı. Bu süre sonunda açık sarı renk gösteren reaksiyona etil asetat/n-hekzan (1:4) çözücü karışımından yapılan TLC kontrolü sonucu izomerlerin oluştuğu gözlemlendi. Yapılan kromatografik ve preparatif saflaştırma işlemlerinin ardından *endo*-izomer, **8a** saf olarak elde edildi.

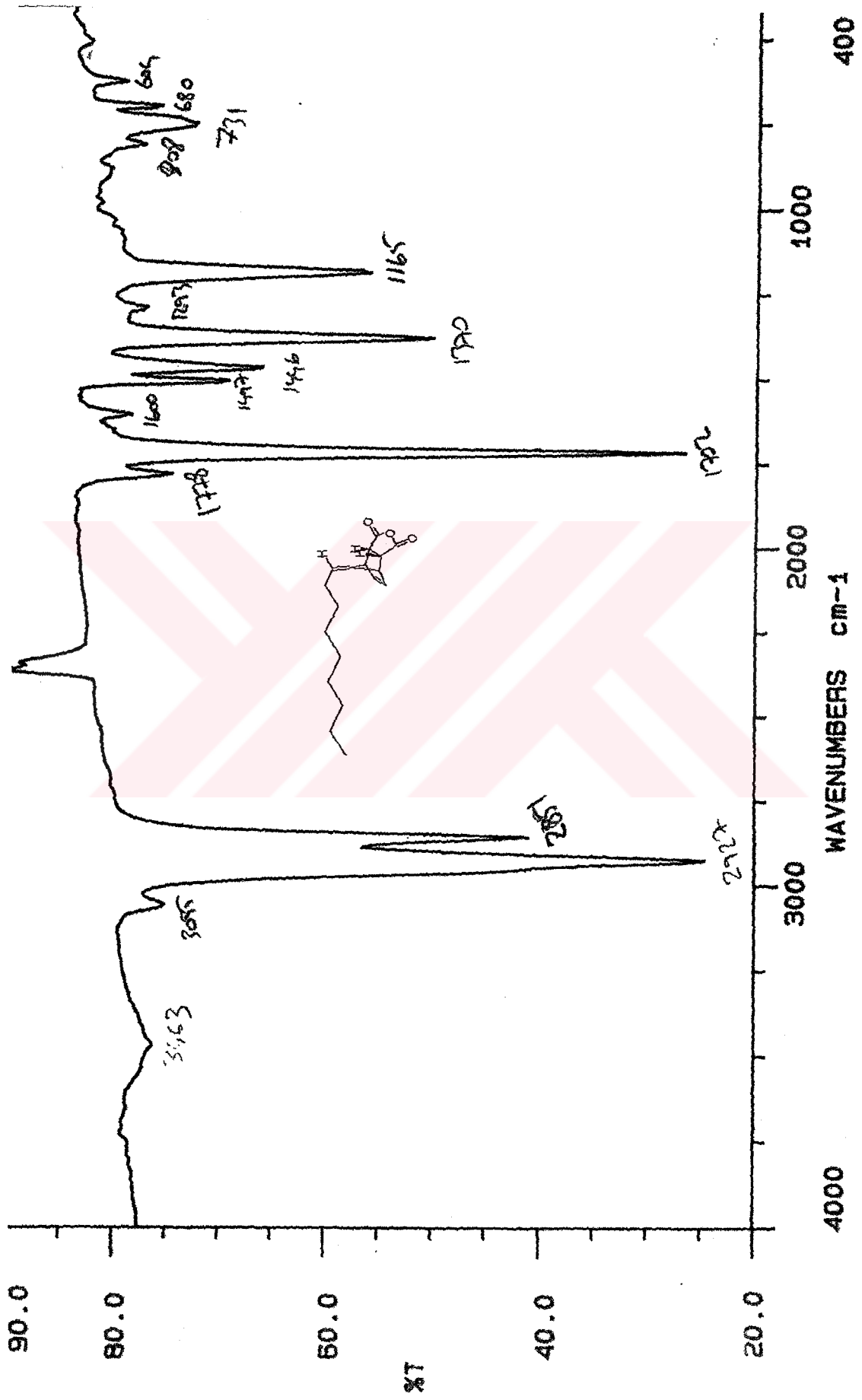
Sarı kristaller (% 22), en. 102 °C.

5.5.3.1 Bileşik 8a' nın Spektroskopik Analiz Verileri

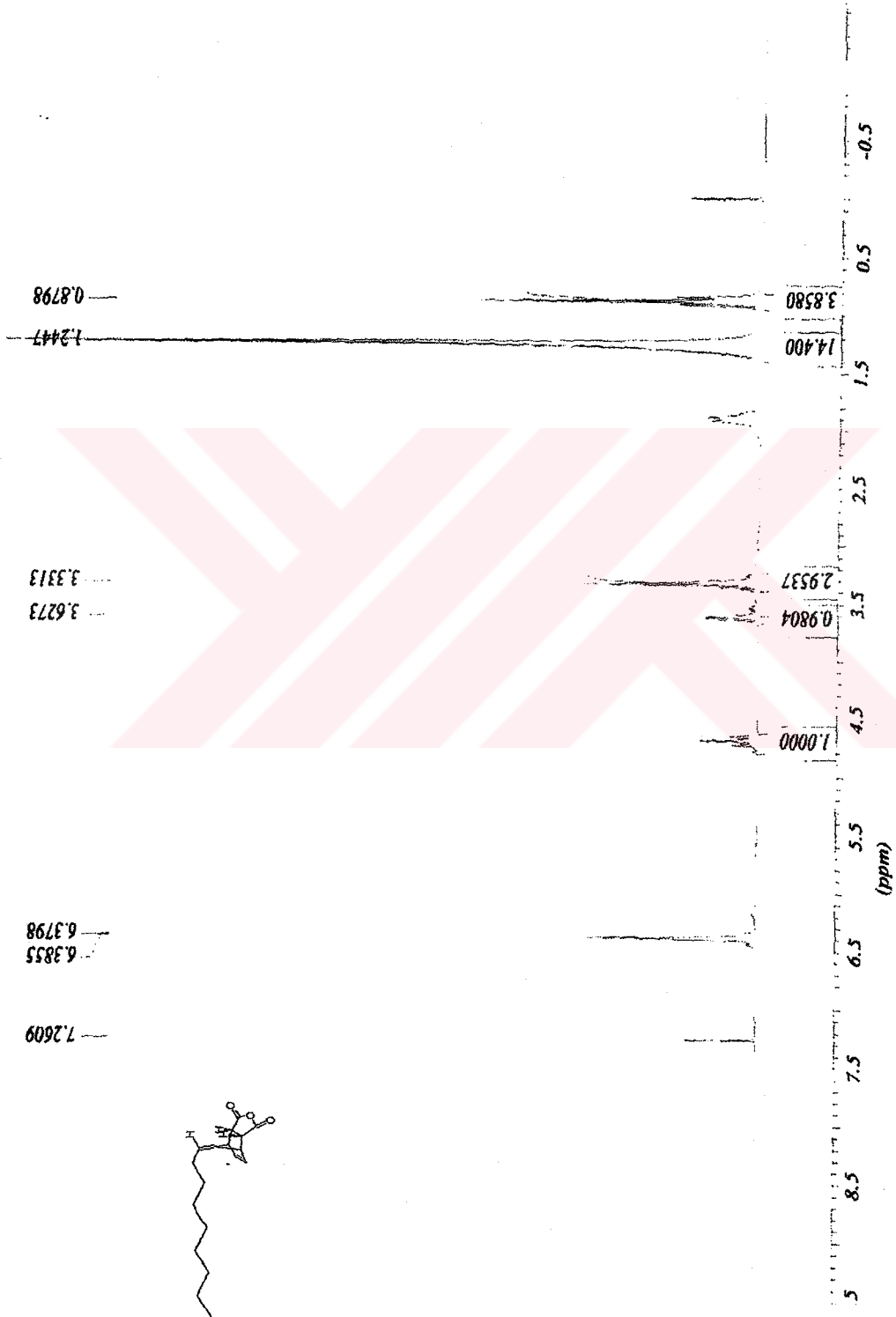
IR (KBr) : $\nu = 2927$ ve 2851 (alifatik, asimetric ve simetric C-H gerilimleri) , 1778 ve 1702 (C=O gerilimleri), 1600 (alkenik C=C gerilimi), 1497 , 1446 ve 1370 (alifatik, asimetric ve simetric düzlem içi C-H eğilimleri) cm^{-1} .

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) : $\delta = 0.87$ (t, 3H, CH₃), 1.24 (brs, 14H, CH₂), 1.82 (m, 2H, CH₂), 3.33 (brs, 1H, H_{köprü}), 3.62 (brs, 1H, H_{köprü}), $4.60-4.80$ (t, 1H, CH), 6.38 (s, 2H, =CH) ppm.

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) : $\delta = 14.51$, 23.06 , 28.47 , 29.48 , 29.68 , 29.81 , 29.95 , 30.19 , 30.73 , 32.28 , 45.09 , 48.76 , 49.16 , 49.77 , 109.31 , 135.06 , 135.51 , 150.81 , 179.18 (C=O) ppm

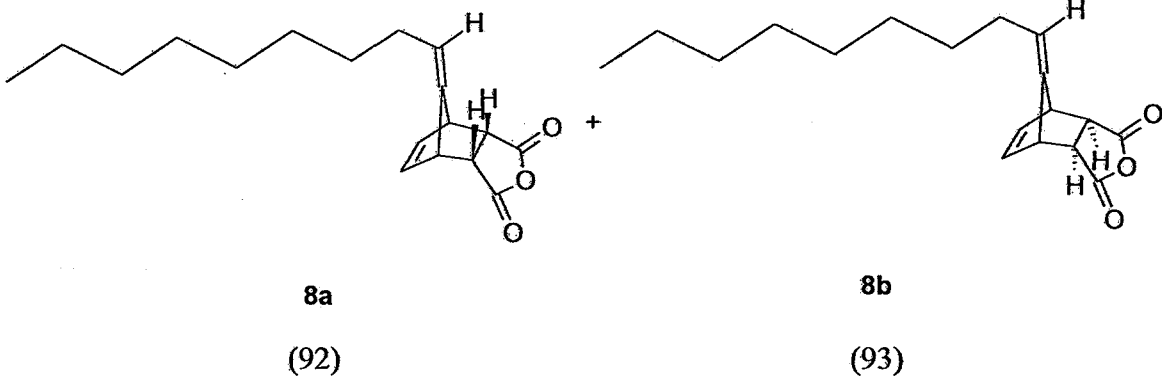


Şekil 5.37 Bileşik 8a'nın IR spektrumu

Şekil 5.38 Bileşik 8a'nın ^1H NMR spektrumu

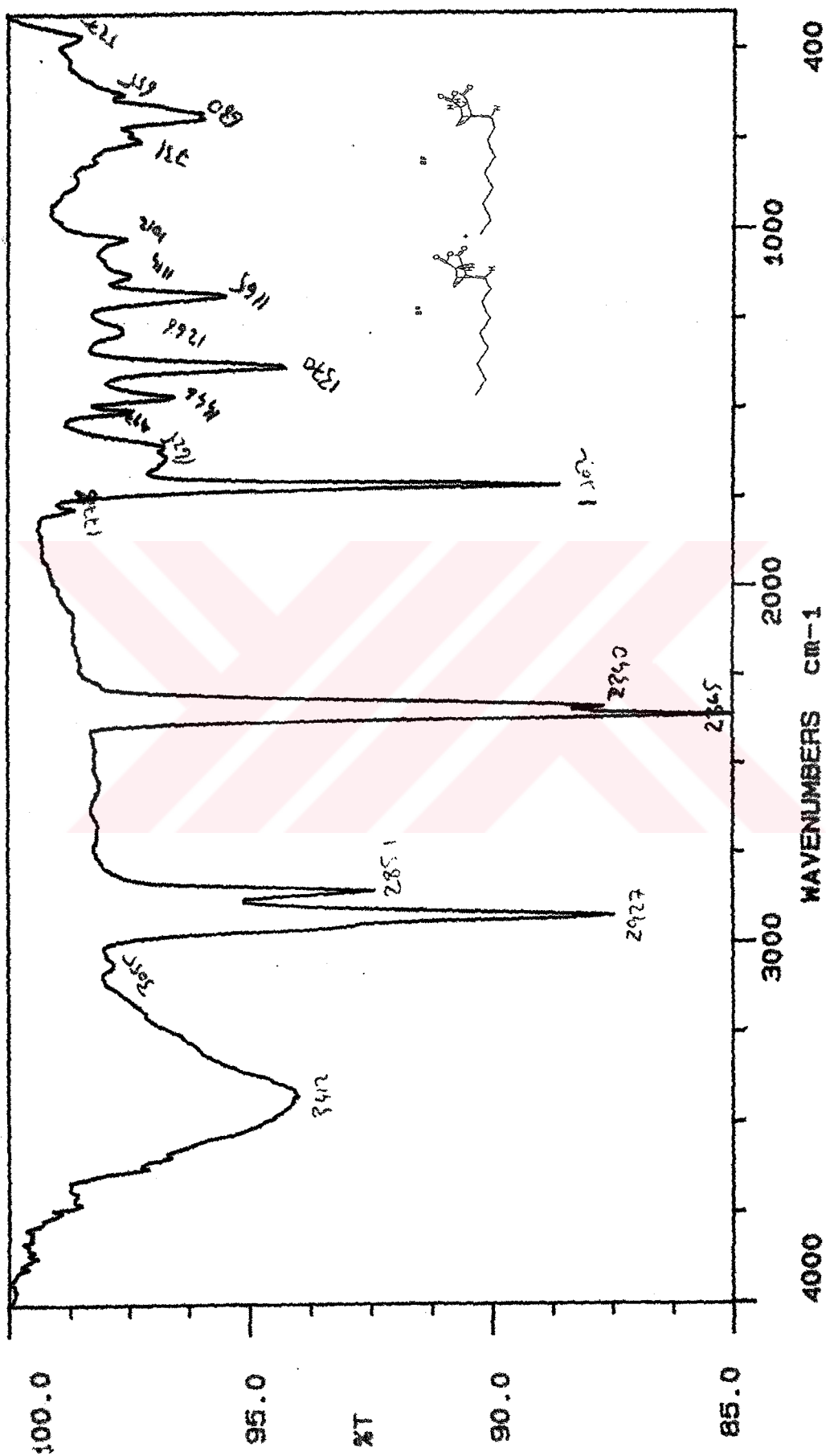
Şekil 5.39 Bileşik 8a'nın ^{13}C NMR spektrumu

**5.5.4 *endo/ekzo*-10-Noniliden-4-oksatrisiklo[5.2.1.0^{2,6}]dek-8-en-3,5-dion,
Bileşik 8a ve 8b (C₁₈H₂₄O₃)**

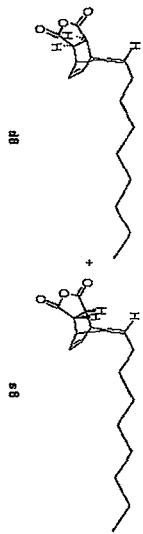
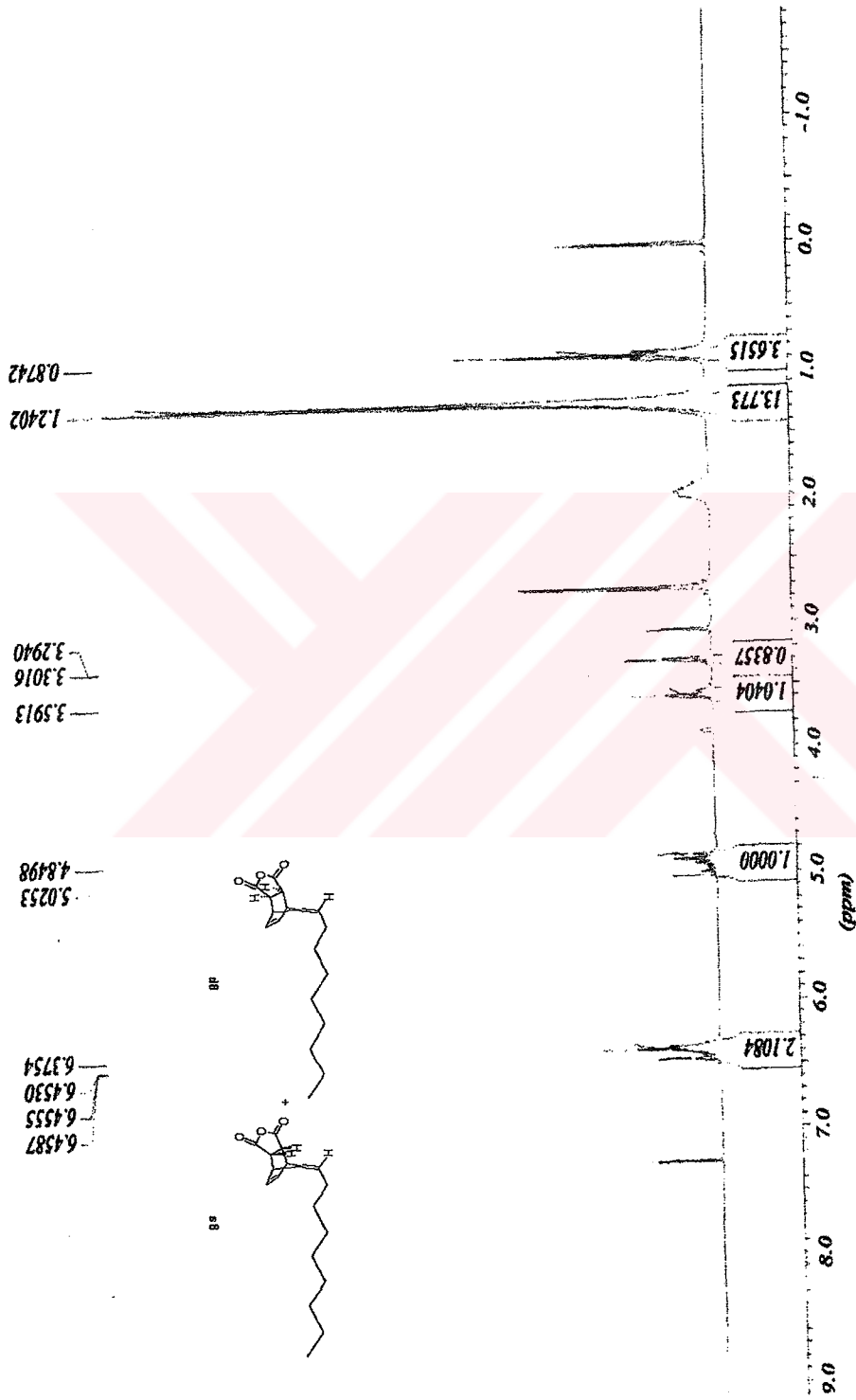


5.5.4.1 Bileşik 8a+8b' nin Spektroskopik Analiz Verileri

İzomer karışımların IR (KBr), DEPT, ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) ve ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) spektrumları şekil 40-41-42-43' de yer almaktadırlar.



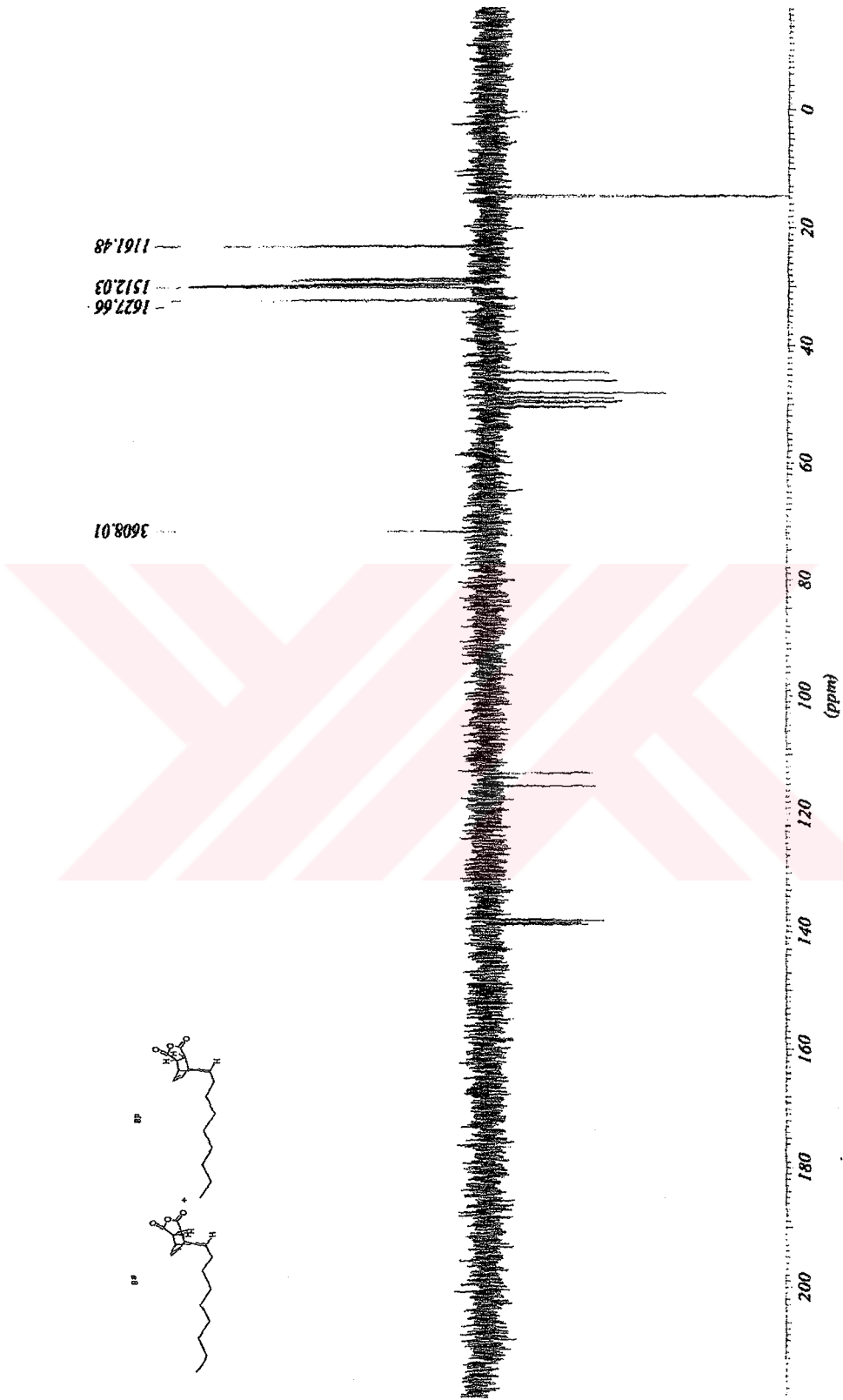
Şekil 5.40 Bileşik 8a+8b'nin IR spektrumu



Şekil 5.41 Bileşik 8a+8b'nin ¹H NMR spektrumu

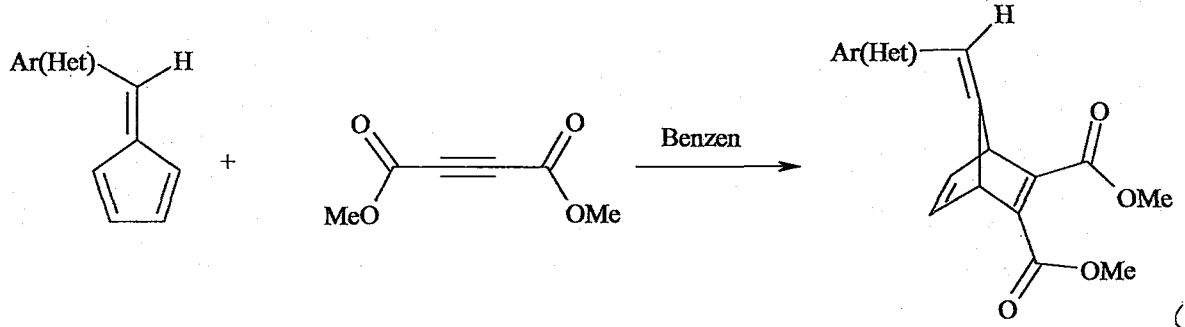


Şekil 5.42 Bileşik 8a+8b'nin ¹³C NMR spektrumu



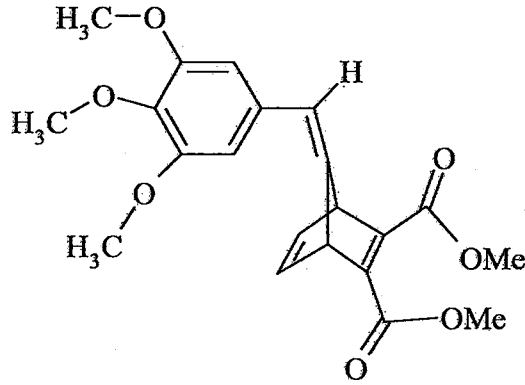
Şekil 5.43 Bileşik 8a+8b'nin DEPT spektrumu

5.6 Fulvenlerin Dimetil Asetilendikarboksilat (DMAD) ile Diels-Alder Reaksiyonlarında Kullanılan Genel Yöntem



Susuz benzende (4 ml) çözülmüş fulven (0.54 mmol), dimetil asetilendikarboksilat (0.66 mmol) ile Schlenk sisteminde (Şekil 5.1) ve Schlenk tüpünde oda sıcaklığında karıştırıldı. Dimetil asetilendikarboksilat ortama Schlenk tüpünün ağzındaki septum kolundan, bir enjektör yardımıyla damla damla eklendi. Ürünün oluşumu TLC ile kontrol edildi ve çözücüsü uzaklaştırılan reaksiyon karışımı uygun bulunan çözücü karışımıyla kolon kromatografisinde saflaştırıldı.

5.6.1 7-(3,4,5-Trimetoksibenziliden)bisiklo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2,3-dikarboksilik asitin dimetil esteri, Bileşik 9 (C₂₁H₂₂O₇)



(94)

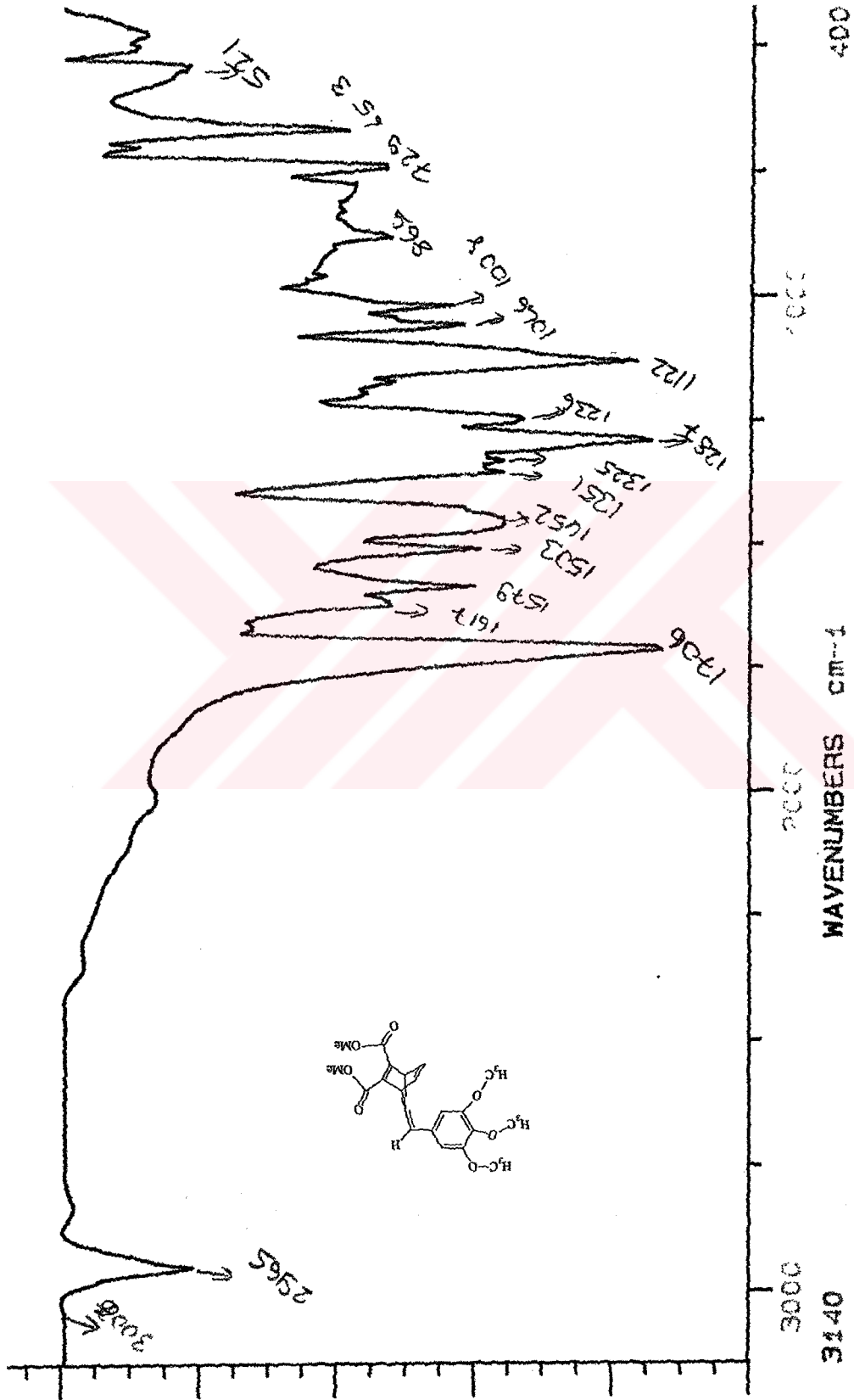
Dimetil asetilendikarboksilat ile Diels-Alder reaksiyonlarındaki genel yöntemde sayfa 108'de belirtildiği şekilde, Bileşik 1'den hazırlanan reaksiyon karışımı yaklaşık olarak doksanaltı saat oda sıcaklığında Schlenk sisteminde karıştırıldı. Başlangıçta turuncu olan rengin bu süre sonunda hafif açıldığı gözlemlendi. n-Hekzan/etil asetat (3:2) çözücü karışımı ile hazırlanan kolon kromatografisinde ürün saflaştırılarak ayrıldı.

Açık sarı kristaller (%19), en. 118°C

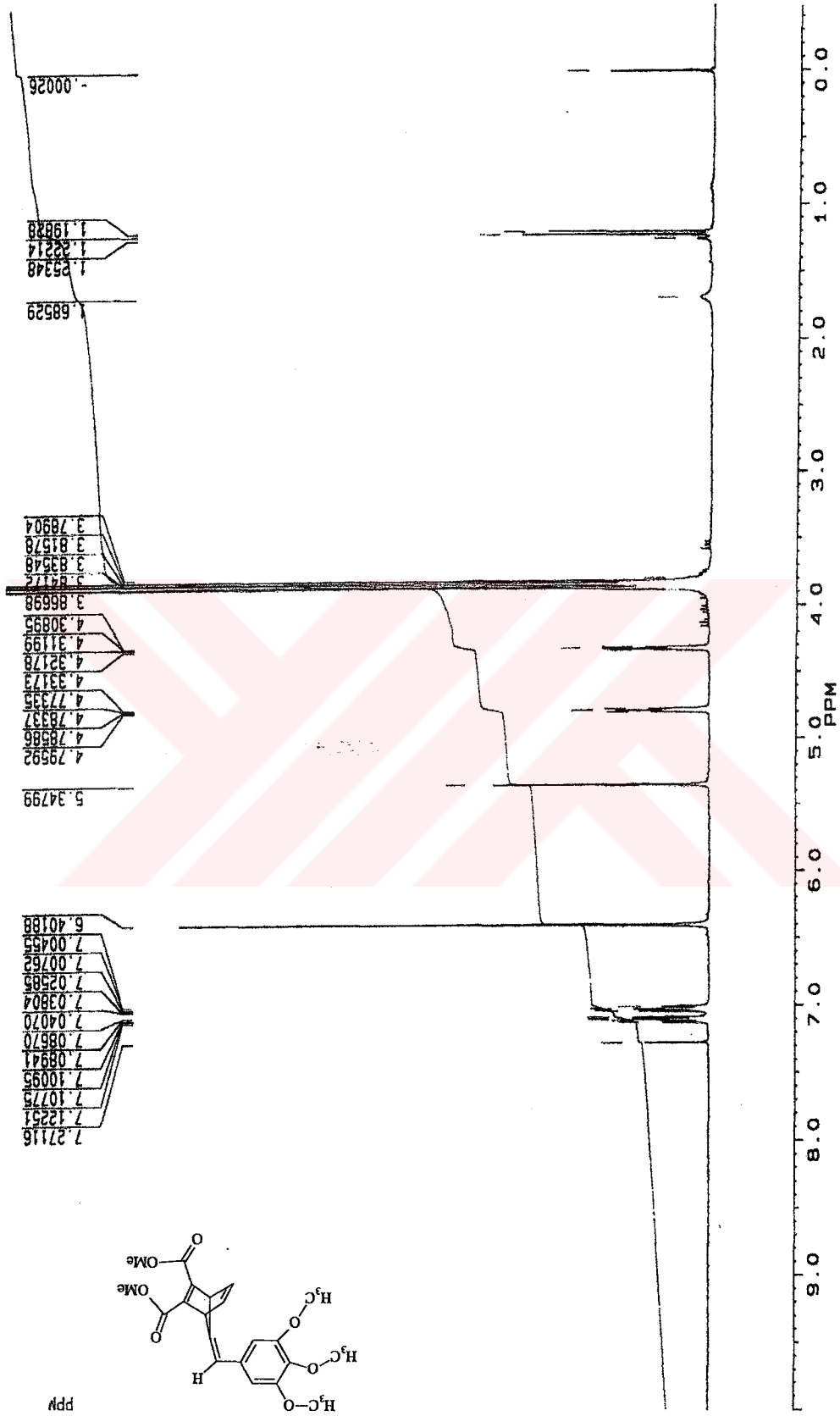
5.6.1.1 Bileşik 9'un Spektroskopik Analiz Verileri

IR (KBr) : $\nu = 3006$ (aromatik, =CH gerilimi), 2965 (alifatik, asimetric ve simetric C-H gerilimi), 1706 ve 1617 (C=O gerilimleri), 1579 (aromatik ve alkenik C=C gerilimi), 1452 , 1351 ve 1325 (alifatik, asimetric ve simetric düzlem içi C-H eğilimleri) 1287 (asimetric C-O gerilimi), 1122 ve 1008 (aromatik halka, düzlem dışı C-H eğilimleri), 869 ve 729 (1,3,4,5-tetrasubstituearomatik halka, düzlem dışı C-H eğilimleri) cm^{-1} .

¹H NMR (250 MHz, CDCl₃) : $\delta = 3.78-3.86$ (dd, $J = 19.50$ Hz, 4H, OCH₃), $4.30-4.33$ (brq, $J = 5.69$ Hz, 1H_{bridge}), $4.77-4.79$ (brq, $J = 5.64$ Hz, 1H_{bridge}), 5.34 (s 1H, CH), 6.40 (s, 2H, =CH), $7.00-7.04$ (q, $J = 9.04$ Hz, 1H aromatik), $7.08-7.12$ (q, $J = 8.95$ Hz, 1H, aromatik) ppm.

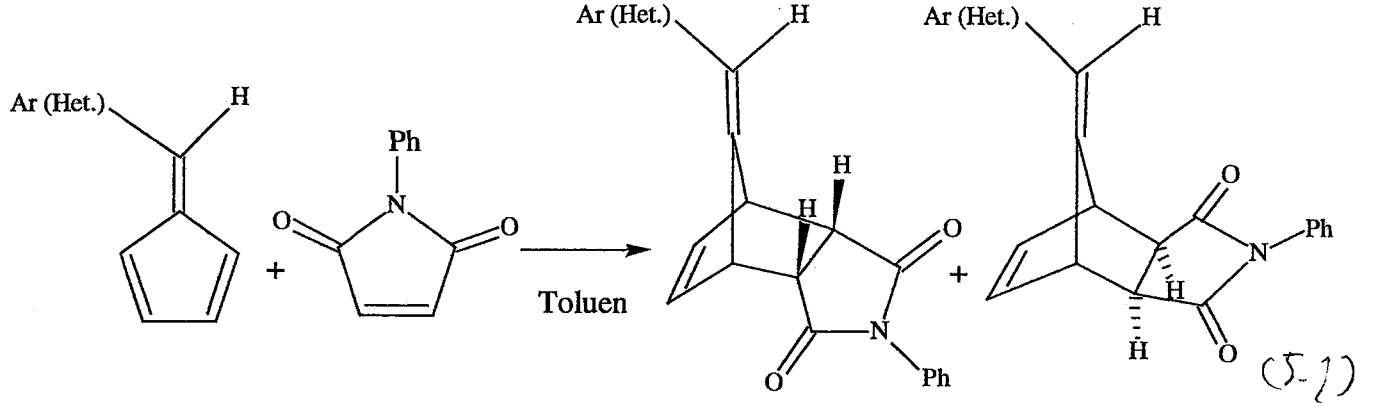


Şekil 5.44 Bileşik 9'un IR spektrumu



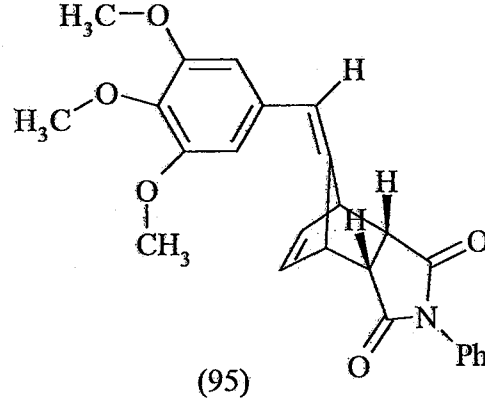
Şekil 5.45 Bileşik 9'un ¹H NMR spektrumu

5.6 Fulvenlerin N-Fenilmaleinimit ile Diels-Alder Reaksiyonlarında Kullanılan Genel Yöntem



İki boyunlu bir balonda, susuz toluende (5 ml) çözülmüş N-Fenilmaleinimit (0.25 mmol) üzerinden azot geçirilirken, bir enjektör yardımıyla septum kolundan, susuz toluende çözülmüş fulven (0.25 mmol), 1 saat içerisinde damla damla ortama katıldı. Azot atmosferi altında kaynatılan reaksiyon karışımı TLC ile kontrol edildi. Reaksiyon tamamlandığında çözücüsü döner buharlaştırıcıda uzaklaştırılan karışımdaki izomerleri ayırmak için uygun bulunan çözücülerle hazırlanan kolon kromatografisinde maddelerin birbirlerinden ayrılmaları ve saflaştırılmaları sağlandı.

5.7.1 *endo*-10-(3,4,5-Trimetoksibenziliden)-4-fenil-4-azatrisiklo[5.2.1.0^{2,6}]dek-8-en-3,5-dion, Bileşik 10 (C₂₅H₂₃NO₅)



Genel yöntemde sayfa 112’de belirtilen şekilde hazırlanan Bileşik 10’da reaksiyon karışım beş saat susuz toluende kaynatıldı. Tüm bu işlemlerin ardından, başlangıçta turuncu olan reaksiyon karışımının rengi açık sarı oldu. Etil asetat / n-hekzan (3:2) çözücülerini ile TLC kontrolü sonucuna göre kolon kromatografisi yapıldı ve *endo*- ve *ekzo*-izomerler birbirinden ayrıldı.

Sarı yağ (%53).

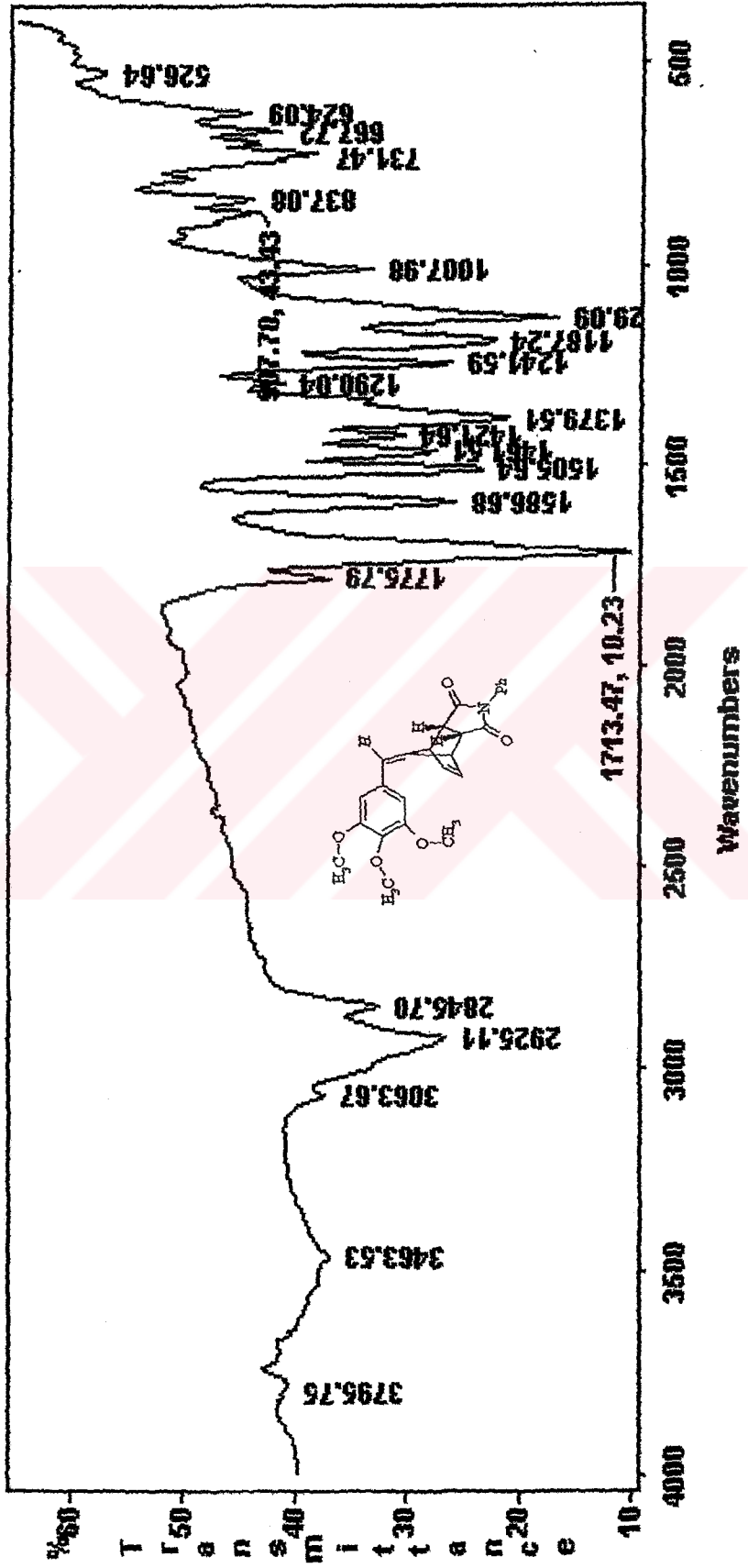
5.7.1.1 Bileşik 10’nun Spektroskopik Analiz Verileri

IR (KBr) : $\nu = 3063$ ve 3005 (aromatik, =CH gerilimleri), 2925 ve 2845 (alifatik, asimetric ve simetric C-H gerilimleri), 1775 ve 1713 (C=O gerilimleri), 1586 (aromatik ve alkenik C=C gerilimi), 1461 , 1421 ve 1379 (alifatik, asimetric ve simetric düzlem içi C-H eğilimleri), 1290 (C-O gerilimi), 1187 (aromatik halka, düzlem dışı C-H eğilimi), 907 ve 837 (1,3,4,5-tetrasubstituearomatik halka, düzlem dışı C-H eğilimleri) cm^{-1} .

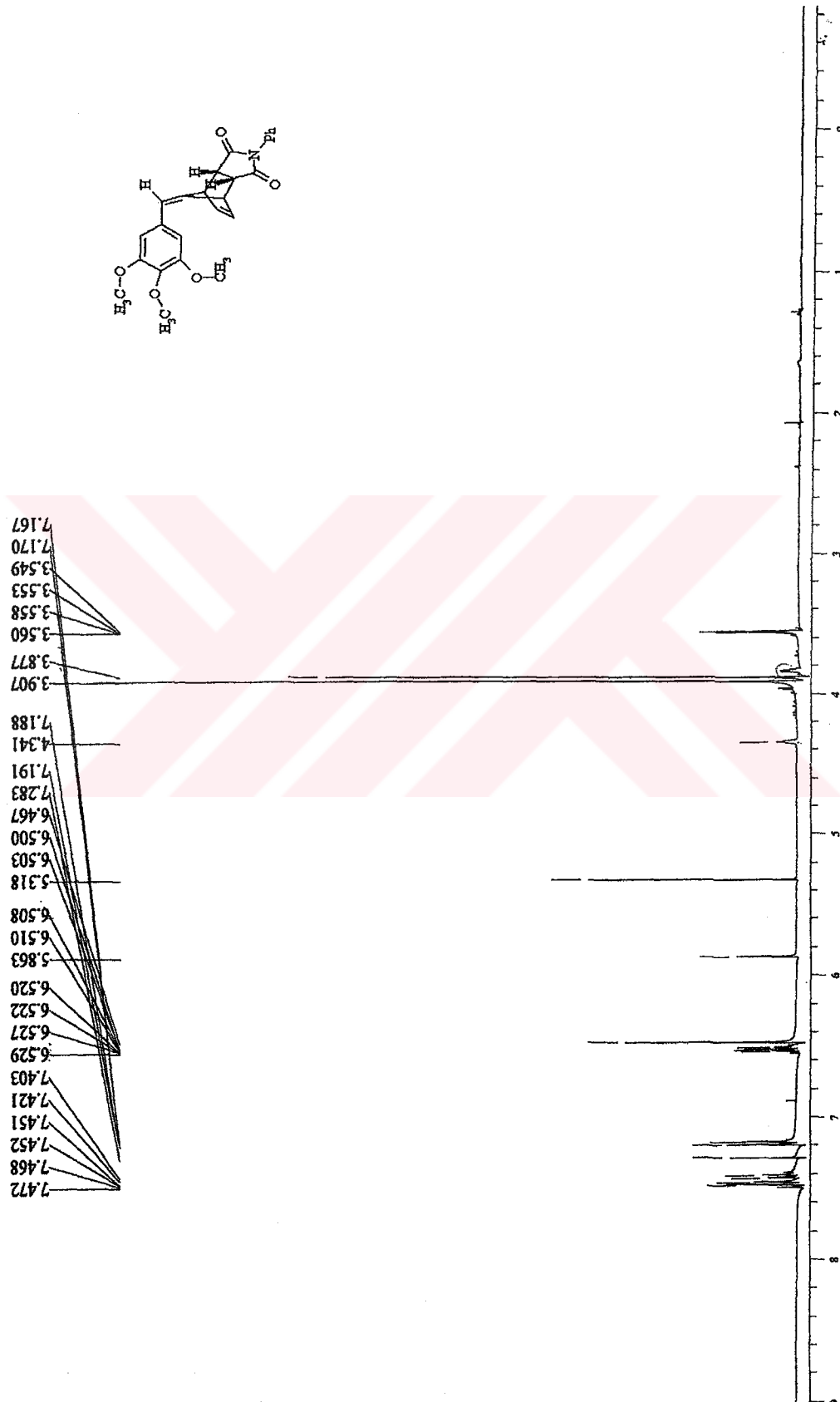
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) : $\delta = 3.55$ - 3.56 (m, 2H, CH), 3.83 (brs, 1H_{bridge}), 3.87 - 3.90 (d, $J=12$ Hz, 9H, OCH₃), 4.34 (brs 1H_{bridge}), 5.32 (s, 1H, CH), 5.86 (s, 1H, =CH), 6.46 (s, 1H, =CH), 6.49 - 6.54 (m, 2H, aromatik), 7.17 - 7.21 (m, 2H, aromatik), 7.38 - 7.48 (m, 3H, aromatik) ppm.

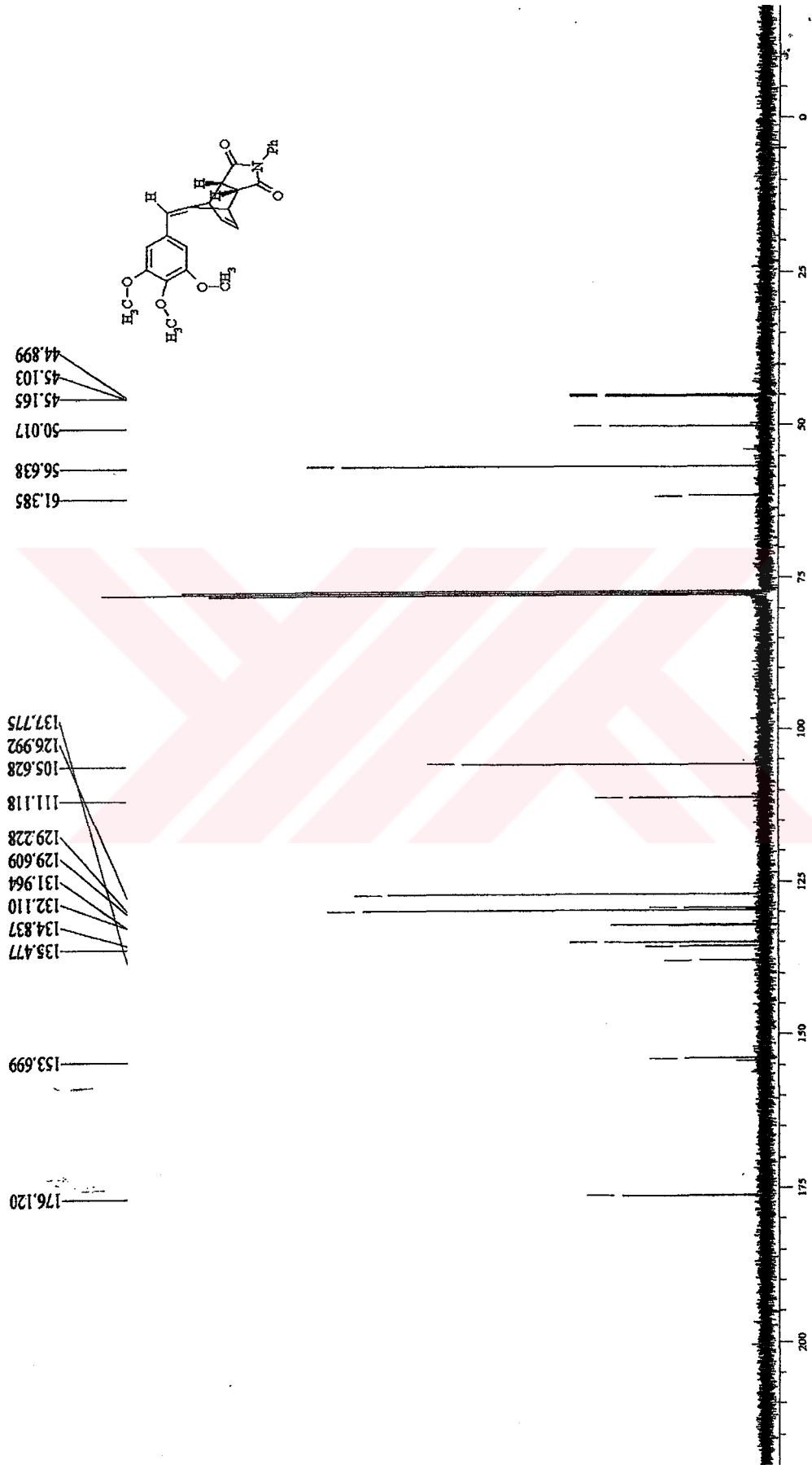
^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) : δ = 44.89, 45.10, 45.16, 50.01, 56.63, 61.38, 105.62, 111.18, 129.22, 129.60, 131.96, 132.11, 134.83, 135.47, 137.77, 126.99, 153.69, 176.12 ppm

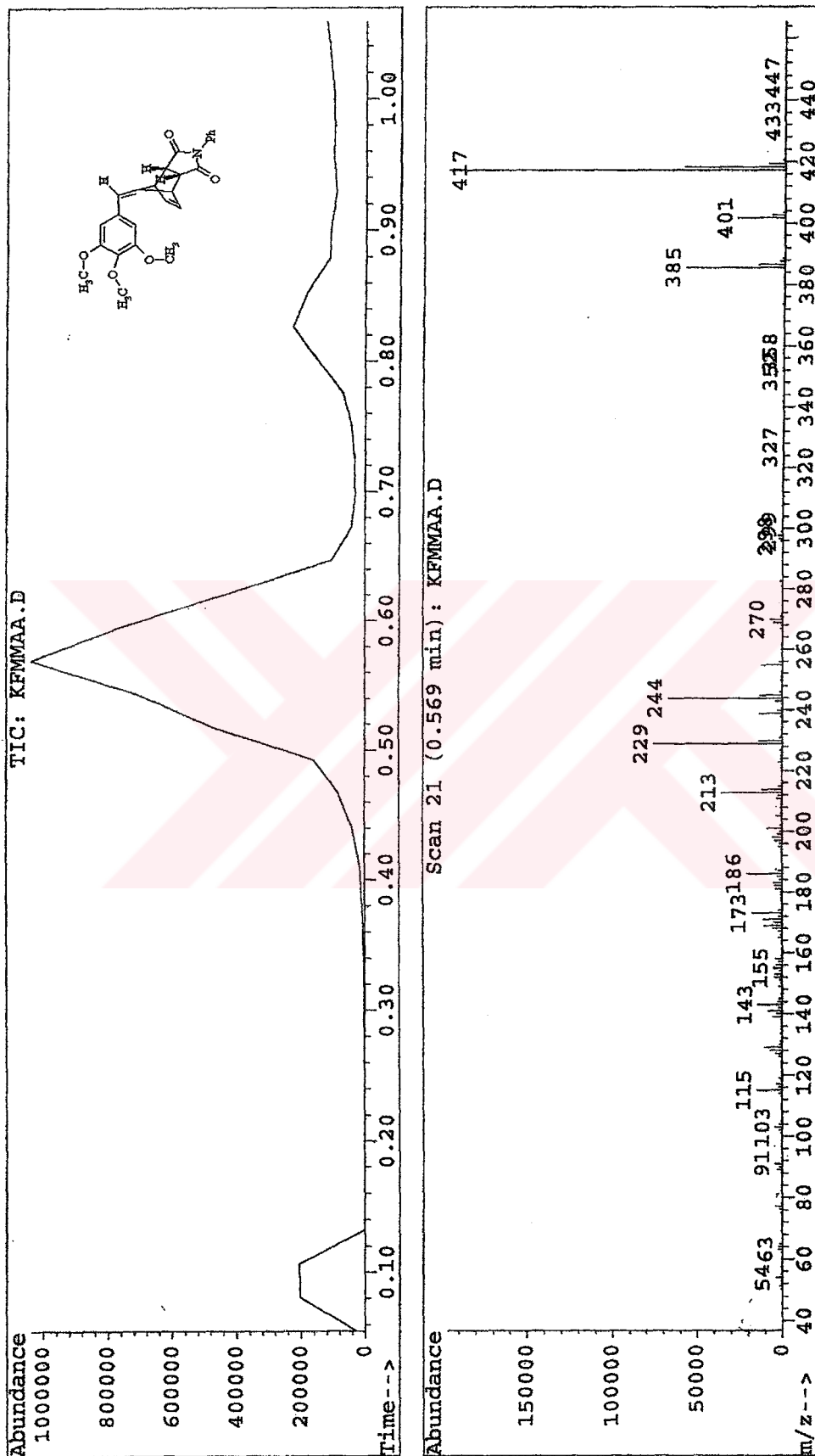
GC-MS (EI, 70 eV) m/z =417 (M^+ , 100), 402 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$, 6), 386 ($\text{M}^+ - \text{OCH}_3$, 10), 270 ($\text{M}^+ - \text{C}_8\text{H}_5\text{NO}_2$, 6), 244 (fulven, 30), 229 (fulven - CH_3 , 40), 213 (fulven- OCH_3 , 20), 173 ($\text{M}^+ - \text{fulven}$, 8), 115 (8).



Şekil 5.46 Bileşik 10'un IR spektrumu

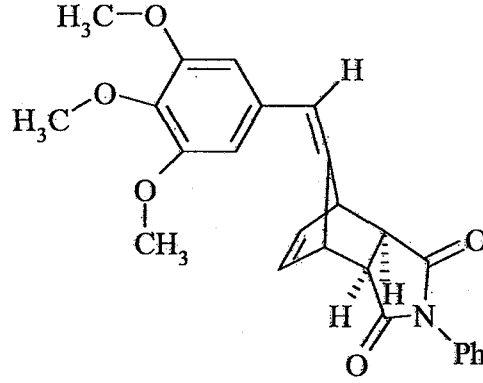
Şekil 5.47 Bileşik 10'un ^1H NMR spektrumu

Şekil 5.48 Bileşik 10'nun ¹³C NMR spektrumu



Şekil 5.49 Bileşik 10'nun GC-MS spektrumu

5.7.2 *ekzo*-10-(3,4,5-Trimetoksibenziliden)-4-fenil-4-azatrisiklo[5.2.1.0^{2,6}]dek-8-en-3,5-dion, Bileşik 11 (C₂₅H₂₃NO₅)



(96)

Bileşik 11, kolon kromatografisinde Bileşik 10'un ardından sarı yağ şeklinde (%32) izole edildi.

5.7.2.1 Bileşik 11' in Spektroskopik Analiz Verileri

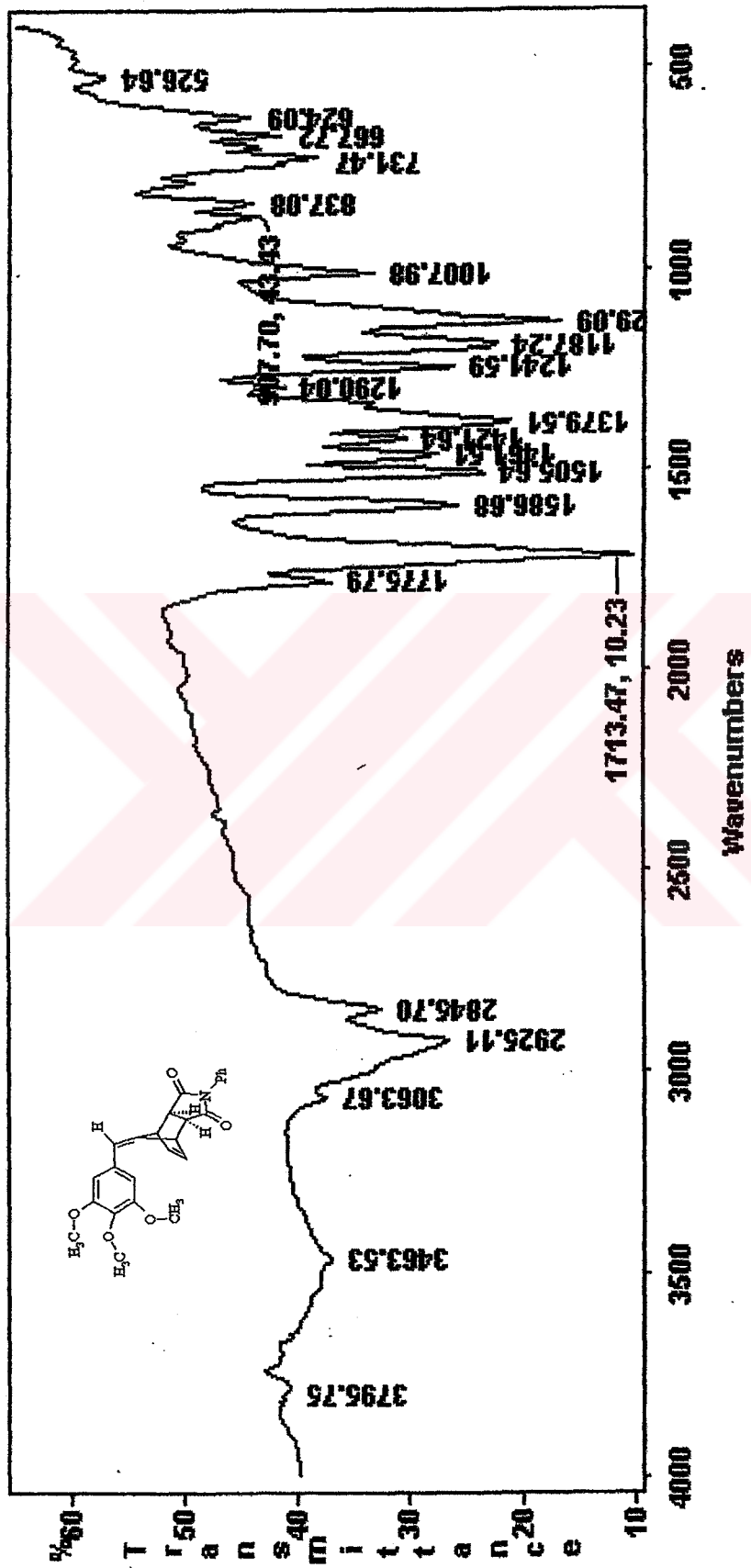
IR (KBr) : $\nu = 3070$ ve 3008 (aromatik, =CH gerilimleri) , $2923-2845$ (alifatik, asimetric ve simetric C-H gerilimleri), 1779 ve 1718 (C=O gerilimleri) , 1591 (aromatik ve alkenik C=C gerilimi), 1459 , 1417 ve 1380 (alifatik, asimetric ve simetric düzlem içi C-H eğilimleri), 1280 ve 1247 (asimetric C-O gerilimleri), 1189 ve 1033 (aromatik halka, düzlem dışı C-H eğilimleri), 912 ve 841 (1,3,4,5-tetrasubstituearomatik halka, düzlem dışı C-H eğilimleri) cm^{-1} .

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) : $\delta = 3.08$ (s, 2H, CH), 3.70 (brs, 1H_{bridge}), $3.82-3.86$ (d, $J=17.2$ Hz, 9H, OCH₃), 4.24 (brs 1H_{bridge}), 6.05 (s, 1H, CH), 6.44 (s, 1H, = CH), $6.53-6.60$ (m, 1H, = CH), $7.10-7.13$ (m, 2H, aromatik), $7.43-7.35$ (m, 5H, aromatik) ppm.

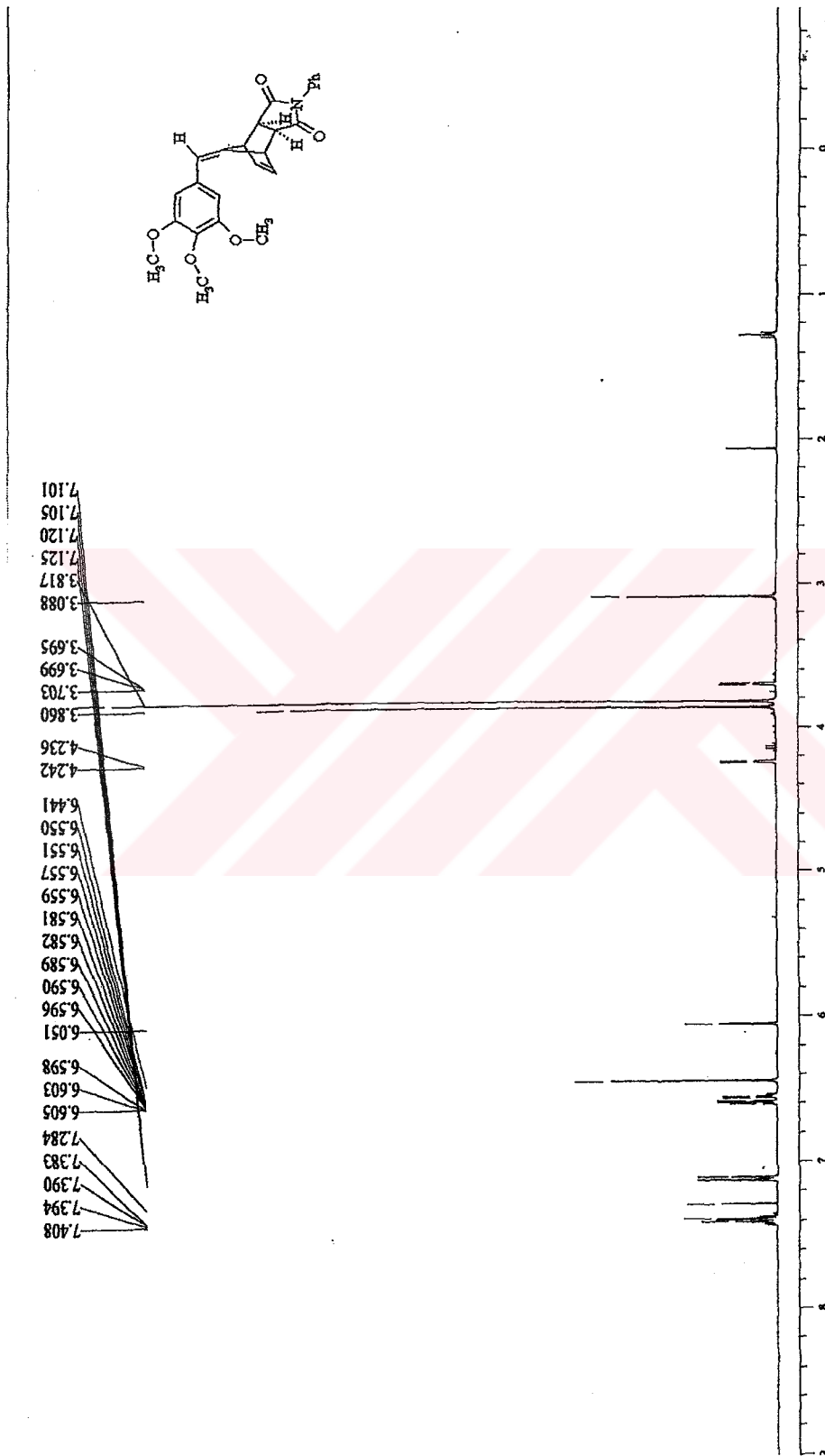
¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) : $\delta = 46.10$, 48.10 , 48.55 , 51.08 , 56.52 , 61.31 , 105.20 , 114.74 , 127.13 , 129.31 , 129.66 , 131.85 , 132.07 , 137.84 , 138.50 , 148.47 , 153.70 , 176.76 , 177.06 ppm

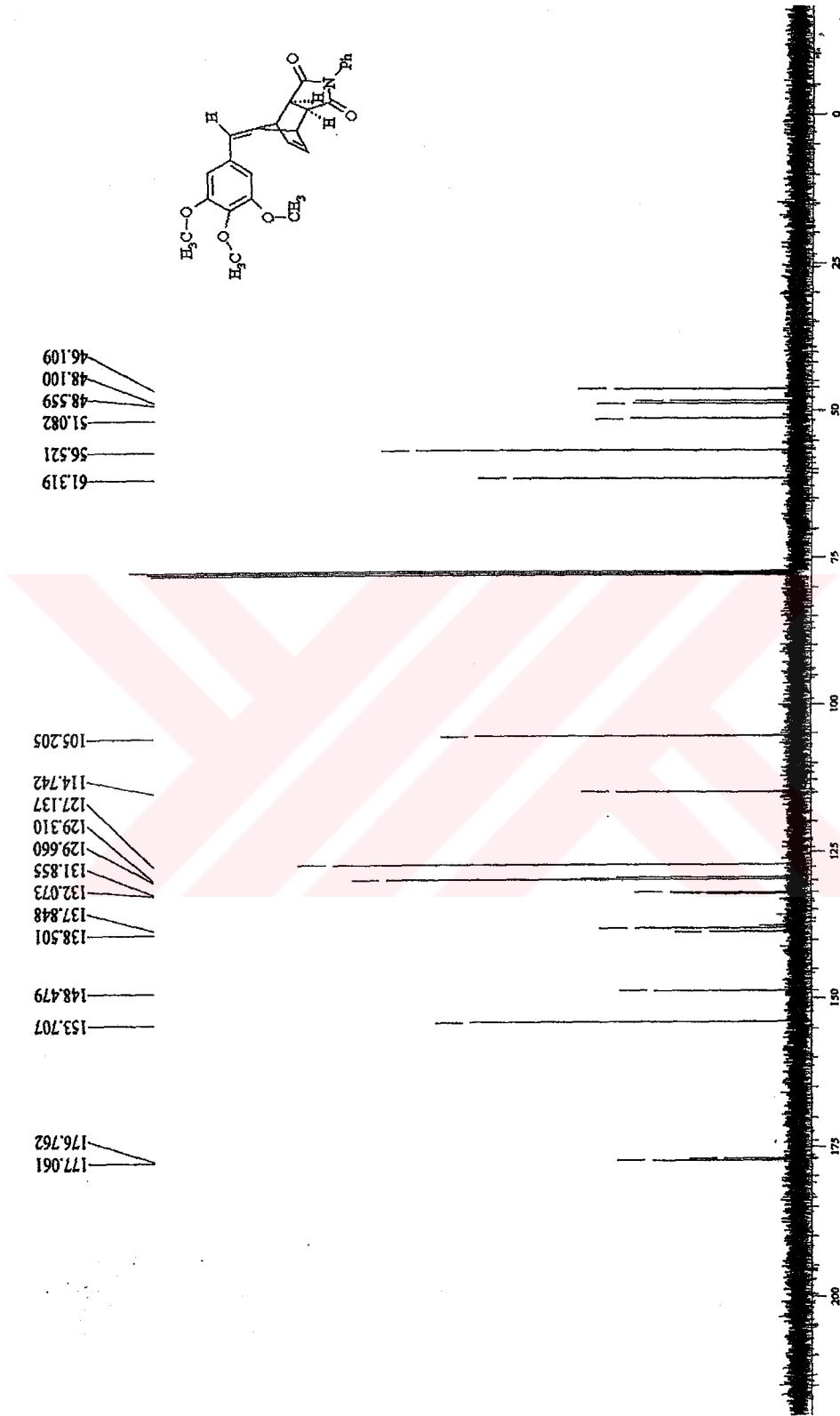
GC-MS (EI, 70 eV) m/z=417 (M⁺,100), 402 (M⁺-CH₃,5), 386 (M⁺-OCH₃, 15), 270 (M⁺-C₈H₅NO₂, 8), 244 (fulven, 35), 229 (fulven - CH₃, 48), 213 (fulven-OCH₃, 25), 173 (M⁺-fulven, 10), 115 (13).

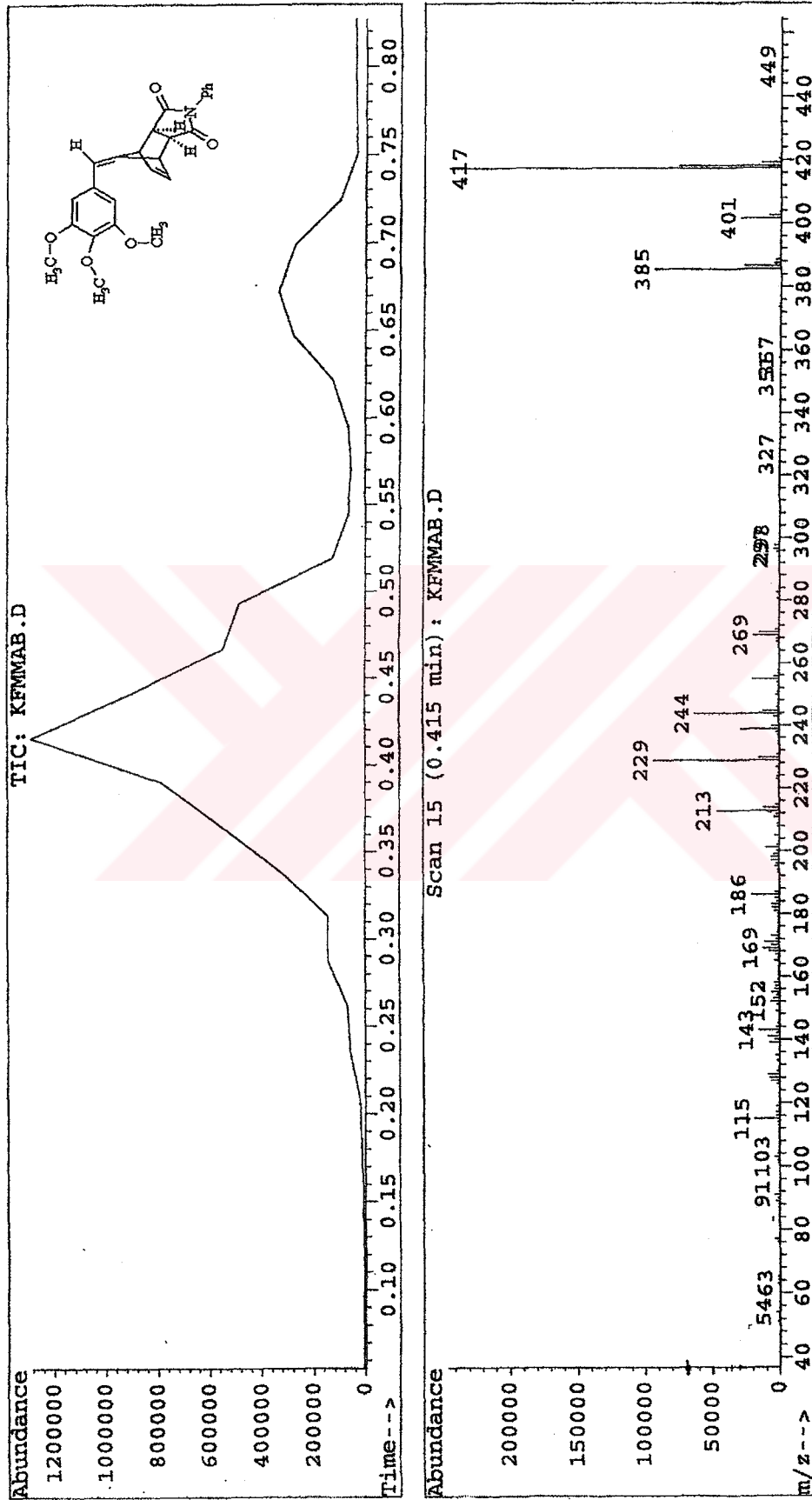




Şekil 5.50 Bileşik 11'in IR spektrumu

Şekil 5.51 Bileşik 11'in ¹H NMR spektrumu

Şekil 5.52 Bileşik 11'in ^{13}C NMR spektrumu



Şekil 5.53 Bileşik 11'in GC-MS spektrumu

6. TARTIŞMA VE SONUÇ

Pentafulvenlerin kimyası, bu bileşiklerin siklokatalmalar gerçekleştirilmesi nedeniyle teorik olarak da günümüzde büyük ilgi görmektedir (Peterson vd., 1999; Houk vd., 1997). Uygun substitue fulvenlerin organik sentezlerde uygulamalarında başlıca üç farklı yaklaşım vardır. Bunlardan biri, fulvenden türeyen bisiklik azo bileşiklerinin sentezi diğeri ise ekzosiklik çifte bağda çeşitli alkenik gruplar içeren fulvenlerin molekül içi siklokatalma reaksiyonlarıdır (Shanmugasundaram ve Raghunathan, 1999). En son geliştirilen çalışma, yan zincirde bir karbonil grubu taşıyan allen oksit ve siklopropanonların fulvenlerden elde edilmesidir (Erden vd., 1995).

Blitzer'in (2001) raporunda da belirttiği gibi, substitue fulvenlerin anti-tümör aktivitelerinin yüksek olması nedeniyle günümüzde fulvenlere ilgi daha da artmıştır (Şekil 5.1).

Bu bileşikler sınıfına katkıda bulunabilmek amacıyla, kaynak araştırmalarını takiben başlatılan bu araştırma, başlıca dört aşamadan oluşmaktadır. Birinci aşamada, 3,4,5-dimetoksibenzaldehit, nonanal, indol-3-karboksialdehid, 2-karboksibenzaldehid ve 4-(4-metilfenil)-4-oksobutanoik asid'den beş yeni fulven hazırlanmıştır (Şekil 5.16). İkinci aşamada ise 3,4,5-dimetoksibenzaldehit ve nonanalden hazırlanan fulvenlerden sırasıyla maleik anhidrit, dimetil asetilendikarboksilat ve N-femilmaleinimit ile verebilecekleri [4+2] siklokatalma reaksiyonları ve koşulları incelenmiştir (Şekil 5.32). Üçüncü aşamada, tüm yeni bileşiklerin yapıları, FTIR, ¹H NMR, ¹³C NMR ve MS gibi spektroskopik yöntemlerle aydınlatılmıştır. Son aşama ise bu bileşiklerin biyolojik aktivitelerinin ölçülmesi çalışmalarını içermektedir.

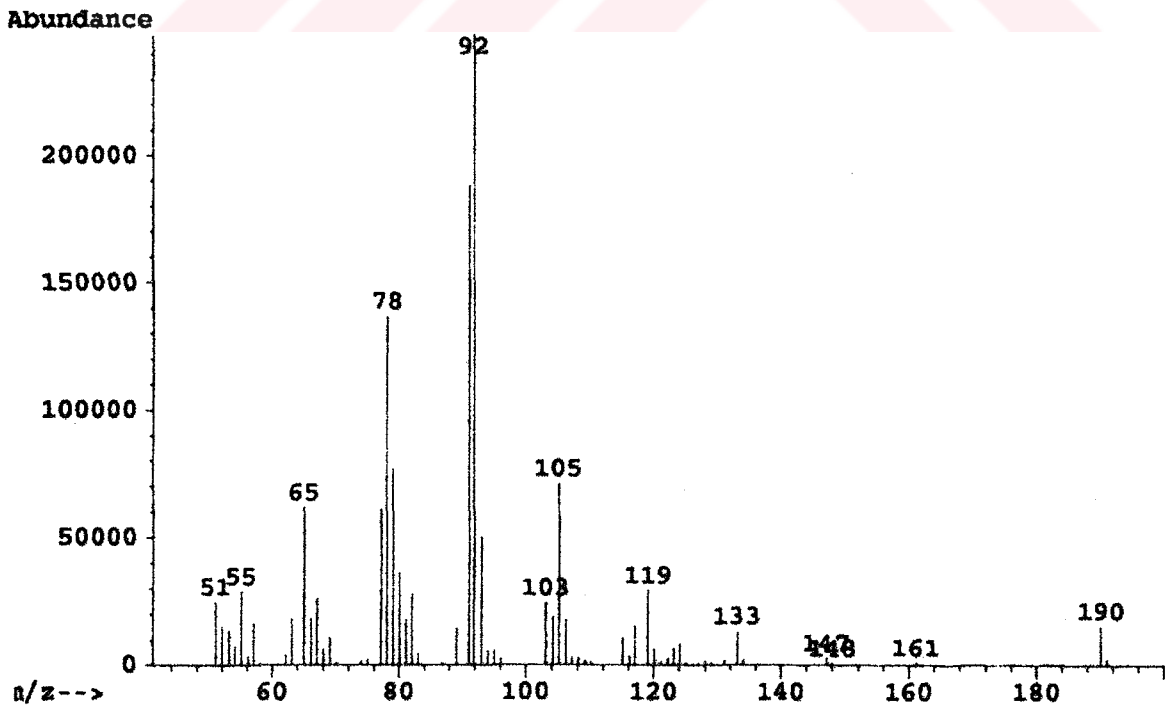
Yapılan kaynak araştırmaları sonucunda aril- ve özellikle hetarilsubstitue aldehitlerle yapısı saptanan az sayıda fulven olduğu belirlendikten sonra biyolojik aktiviteyi arttıracak olasılıklar da göz önüne alınarak aromatik, düz zincirli, azot ve asid gibi farklı gruplar içeren 3,4,5-dimetoksibenzaldehit, nonanal, indol-3-karboksialdehid, 2-karboksibenzaldehid ve 4-(4-Metilfenil)-4-oksobutanoik asid, başlangıç maddeleri olarak seçilmiştir. Pirolidinin baz olarak kullanıldığı yöntem (Erden vd., 1995) vasıtasıyla siklopentadien (dimerleşme yapması nedeniyle her seferinde taze destillenmiş) ile bu aldehitlerin kondenzasyon reaksiyonları hazırlanmıştır. Her beş pentafulvenin saflaştırılmaları kolon kromatografisi ile yapılmıştır.

Kaynaklarda da (Gugelchuck vd., 1994) belirtildiği üzere hetarilsubstitue fulvenlerin kararlılığı oda sıcaklığında çok azdır. Bu nedenle, az sayıda 6-pozisyonunda heteroatom taşıyan fulven bulunmaktadır. Bizde bu pozisyonda indol yapısını bulduran fulveni kararlı olarak sentezlemeyi gerçekleştirdik.

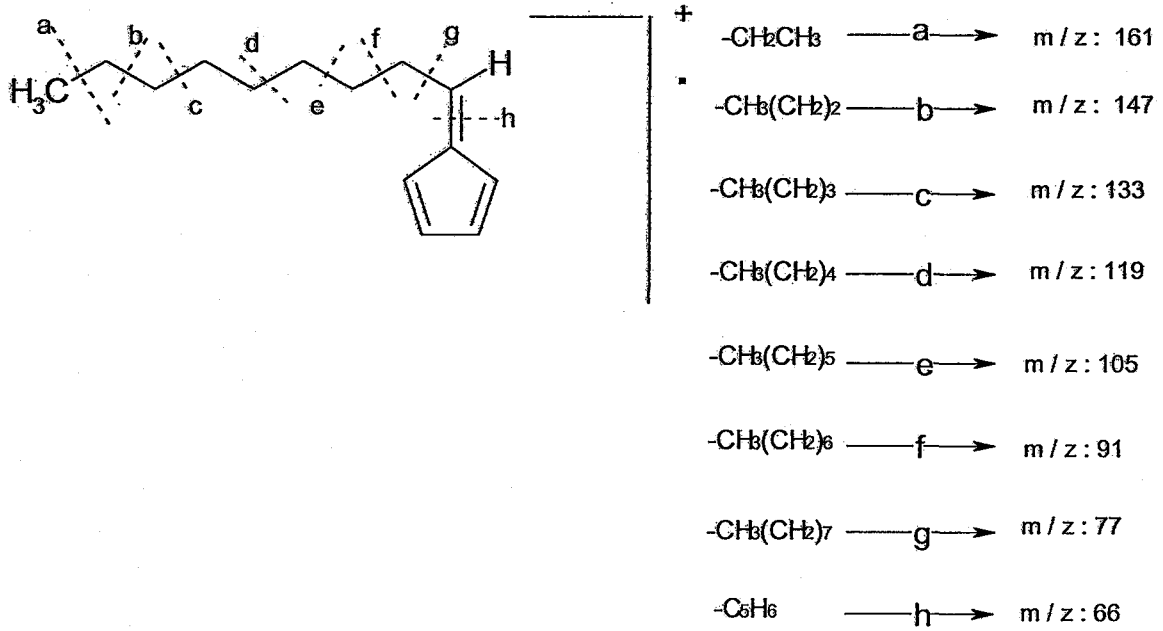
Bileşik 1, 2, 3, 4 ve 5' in infrared spektrumları incelendiğinde aldehitlerdeki karakteristik C=O bandının ürünlerde rastlanılmaması ve alkenik C=C gerilimlerinin (Crews, vd., 1998) beklenen yerlerde yer alması fulvenlerin yapılarının belirlenmesine yardımcı olmaktadır.

Sentezlenen yeni fulvenlerin kaynak verilerinden de yararlanılarak (Lambert, vd., 1998) yapılarının aydınlatılmasının ikinci aşamasında, kloroform-d' de çözünen Bileşik 1, 2, 3, 4 ve 5' in TMS standartına göre ^1H NMR ve/veya ^{13}C NMR spektrumları alınmıştır. Bu spektrumlar incelendiğinde başlangıç aldehitlerine özgü sırasıyla, 9.8-10 ppm arasında yer alan kimyasal kaymalarının fulvenlerde yer almaması ve buna karşılık alkenik protonların beklenen yerlerde bulunması yapıları desteklemektedir.

Bu verilerin doğrultusunda, belirlenen yapıya kesinlik kazandırmak amacıyla yapılan kütle spektral analizleri ele alındığında, bileşiklerin elektron çarpması sonucu oluşan moleküler iyon pikleri, izole edilmiş olan fulvenlerin moleküler ağırlıklarını belirlemektedir. Bileşik 2' in kütle spektrumundaki parçalanmanın genel şekli aşağıda görülmektedir:



Şekil 5.54 Bileşik 2'nin GC-MS spektrumu



Şekil 5.55 Bileşik 2'nin kütle spektrumundaki parçalanmaları

Yapıları kesinleşen fulvenlerin dien olarak davranacağı, [4+2] tipi Diels-Alder reaksiyonları, kaynaklardan da yararlanılarak araştırılmıştır (Smith, 1994; Liu vd., 1999). Maleik anhidrit, dimetil asetilendikarboksilat ve N-fenilmaleinimit gibi dienofillerle Bileşik 1 ve 2 nin çeşitli reaksiyon koşulları denenmiştir. Yapılan bir dizi denemeler sonucu, uygun çözücü, sıcaklık ve zaman belirlendikten sonra siklokatalizasyon reaksiyonları gerçekleştirilmiştir.

Kaynaklarda belirtildiği üzere, (Gugelchuck, 1994) bu tür bisiklik yapılar ile sonuçlanan katılma reaksiyonlarında bu yapılara özgü *endo*- ve *ekzo*- olmak üzere iki siklokatalizasyon izomerleri beklenmektedir. Genellikle bu bileşikler elde edilirken $\text{HOMO}_{\text{dien}}-\text{LUMO}_{\text{dienofil}}$ etkileşimi görülmekte ve daha yüksek verimlerle *endo*-katılma ürünleri elde edilmektedir.

Bizim tarafımızdan yapılan Diels-Alder reaksiyonlarında da hem *endo*- ve hem de *ekzo*-siklokatalizasyon bileşikleri oluşmuştur. İnce tabaka kromatografisinde (TLC) izlenen ve R_f değerleri birbirine çok yakın olan ve Bileşik 1 den hazırlanan izomerleri yapılan kolon ve preparatif gibi kromatografik çalışmalarla izole etmek mümkün olmuştur. Ancak Bileşik 2'nin maleik anhidrit ile yapılan çalışmalarda izomerlerden biri (Bileşik 8a) sadece saf olarak ayrılmıştır.

Bileşik 1' in maleik anhidrit ile gerçekleştirilen *endo*- ve *ekzo*-katılma izomerleri olan Bileşik 6 ve 7'nin infrared spektrumları incelendiğinde, yapılarda maleik anhidritin katıldığını gösteren karakteristik C=O bantlarının 1860 ve 1778 cm^{-1} ve 1857 ve 1780 cm^{-1} 'de maleik anhidritin kendi C=O bandından (1851 ve 1769 cm^{-1}) kaymış olarak yer alması yapıların doğruluğunu göstermektedir.

Bu bileşiklerin yapılarının doğruluğunu desteklemek amacıyla alınan ^1H NMR spektrumları incelendiğinde, köprübaşı protonların, alkenik protonların ve fulvenden gelen CH protonunun kaynaklarca desteklenen (Silverstein ve Webster, 1998; Balcı, 2000) yerlerde bulunması yapıların doğruluğunu ispatlamaktadır. Birbirine izomer olan Bileşik 6 ve 7'nin spektrumları karşılaştırıldığında *endo*-katılma ürünü olan 6'nın CH protonlarının köprübaşı protonlarla etkileşerek daha aşağı alana kaydığı gözlenmektedir. *Ekzo*-protonlar ise singlet olarak daha yukarı alanda yer almaktadır.

Bileşik 2' nin maleik anhidrit ile gerçekleştirilen *endo*- ve *ekzo*-katılma izomerleri olan Bileşik 8a ve 8b'nin infrared spektrumları incelendiğinde, yapılarda maleik anhidritin katıldığını gösteren karakteristik C=O bantlarının 1778 ve 1702 cm^{-1} 'de maleik anhidritin kendi C=O bandından (1851 ve 1769 cm^{-1}) kaymış olarak yer alması izomerlerin oluştuğunu göstermektedir. Bu bileşiklerin ^1H NMR spektrumlarına bakıldığında köprübaşı protonları beklenen yerlerde yer almaktadır.

Bileşik 1'in dimetil asetilendikarboksilat ile verdiği Diels-Alder reaksiyonlarından elde edilen Bileşik 9'un infrared spektrumuna bakıldığında 1706 cm^{-1} de gözlemlenen C=O bandının beklenildiği şekilde dimetil asetilendikarboksilatın kendi karbonil bandından (1724 cm^{-1}) kayma göstererek yapıda yer alması yapının doğruluğunu desteklemektedir.

Bunu desteklemek amacıyla alınan ^1H NMR spektrumu incelendiğinde köprübaşı protonların ve alken protonlarının beklenen yerlerde çıkması ve buna ek olarak dört metoksi grubunun beklenen yerde yani 3.78-3.86 ppm'de spektrumda yer alması katılma ürününün meydana geldiğini ispatlamaktadır.

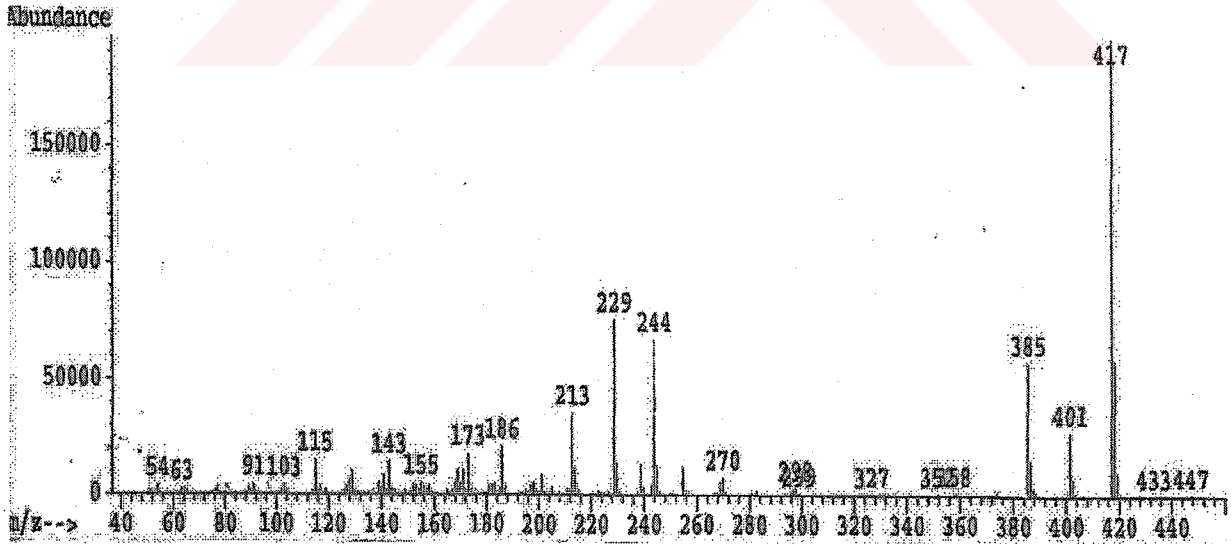
Bileşik 1'in N-fenilmaleinimit ile verdiği [4+2] katılma reaksiyonlarından izole edilen Bileşik 10 ve 11' in infrared spektrumları incelendiğinde, sırasıyla 1775 ve 1713; 1779 ve 1718 de

yer alan karbonil bantlarının beklenen yerlerde ve N-Fenilmaleinimit'inkinden kaymış olarak (1705 cm^{-1}) yer alması yapıların doğruluğunu desteklemektedir.

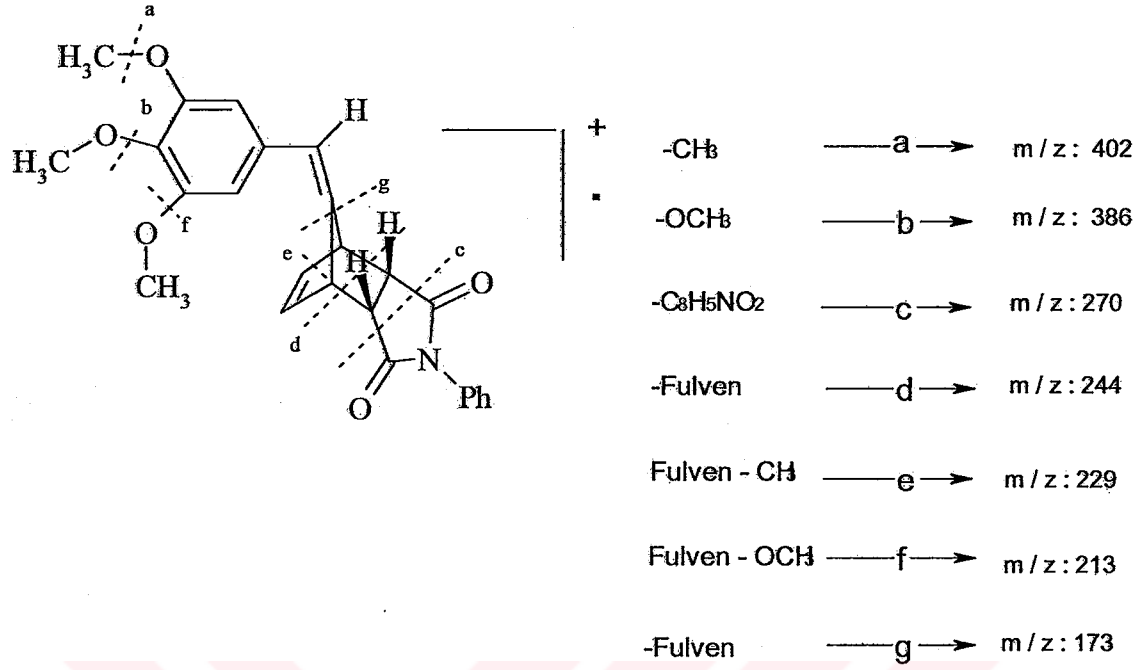
Bu bileşiklerin yapılarının kaynak verileri (Erdik, 1998) karşılaştırmalı olarak aydınlatılmasının ikinci aşamasında, ^1H nükleer magnetik rezonans spektrumları alınmıştır. Köprübaşı protonları beklenen yerde bulunmakta ve aromatik, alkenik ve CH protonlarının integrasyonları yapılar ile uyum içersinde görülmektedir.

Bunun desteklemek amacıyla alınan ^{13}C NMR spektrumları incelendiğinde, kuaterner, CH ve karbonil karbonlarının beklenen yerlerde pikler verdiği DEPT yönteminden de yararlanılarak saptanmıştır. DEPT spektrumlarında kuaterner ve karbonil gruplarının yok olması bileşiklerin katılma ürünleri olduklarını göstermektedir.

Bu verilerin doğrultusunda, belirlenen yapılar kesinlik kazandırmak amacıyla yapılan kütle spektral analizleri ele alındığında, bileşiklerin elektron çarpması sonucu oluşan moleküler iyon pikleri, izole edilmiş olan Bileşik 10 ve 11'in moleküler ağırlıklarını belirlemektedir. Bileşik 10'un kütle spektrumundaki parçalanmanın genel şekli aşağıda görülmektedir:



Şekil 5.56 Bileşik 10'nun GC-MS spektrumu



Şekil 5.57 Bileşik 10'un kütle spektrumundaki parçalanmaları

Sonuç olarak, tüm reaksiyonlardan sağlanan veriler toplu halde değerlendirildiğinde, hedeflendiği gibi, dien olarak kullanılacak fulven sentezleri gerçekleştirildikten sonra bir dizi denemeler sonucu belirlenen şartlarda bu fulvenlerle Diels-Alder reaksiyonları yapılmış ve izomer karışımların kromatografik çalışmalarla ayrılması sağlanmıştır.

Bu yeni maddelerin biyolojik aktivite ölçüm çalışmaları halen sürdürülmektedir.

KAYNAKLAR

- Balçı, M., (2000), Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi, Metu Press, ODTÜ, Ankara.
- Bergmann, E. D., (1968), Chem. Rev., 68:41-67.
- Blitzer, C. N., (2001), "Building a Balanced Oncology Portfolio", M. G. I., Pharma Inc.
- Budavari, S., (1989), The Merck Index, an Encyclopedia of Chemicals, Drugs and Biologicals, Merck & Co., Inc.
- Coe, J. W., Vetelino, M. G. ve Kemp, D. S., (1994), Tetrahedron Letters, 35 (36) :6627-6630.
- Crews, P., Rodriguez J. ve Jaspars, M., (1998), Organic Structure Analysis, Oxford Univ. Press, New York.
- Day, H. J., (1953), Chem. Rev., 53:167-169.
- Erden, İ., Xu, F., Drummond, J. ve Alstad, R., (1993), Journal of Organic Chemistry, 58:3611-3612.
- Erden, İ., Xu, F., Sadaun, A., Smith, W., Sheff, G. ve Ossun, M., (1995), Journal of Organic Chemistry, 60:813-817.
- Erdik, E., (1998), Organik Kimyada Spektroskopik Yöntemler, Gazi Büro Kitabevi, Ankara.
- Fessenden, J. R., Fessenden, J. S. ve Logue, W. M., (2001), Organik Kimya, Brooks/Cole Publishing Company, 698-699.
- Griesbeck, A. G., (1989), Journal of Organic Chemistry, 54:4981.
- Gugelchuck M. M., Chan, P. C. M. ve Sprules T. J., (1994), Journal of Organic Chemistry, 59:7723-7731.
- Himeda, Y., Ueda, I. ve Hatanaka, M., (1996), Chemistry Letters, 1:71-72.
- Hinchliffe, A. ve Machado, S. J. H., (2000), International Journal of Molecular Sciences, 1:39-48.
- Houk, K. N., George J. K. ve Duke, R. E., (1974), Tetrahedron, 30:523-533.
- Kotora, M., Matsumara, H., Gao, G. ve Takahashi, T., (2001), Organic Letters, 3 (22):3467-3470.
- Lambert, J. B., Shurvell, F. H., Lighter, D. A. ve Cooks, R. G., (1998), Organic Structural Spectroscopy, Prentice Hall, New Jersey.
- Little, R. D., (1986), Chem. Rev., 86:875-884.
- Little, R. D., Masjedizadeh, M. R. ve Moeller, K. D., (1992), Synlett, (1):107.
- Liu, C., Shie, H., You, C., Wang, W., Hava, L., Yang, J. ve Tseog, C., (1997), Tetrahedron, 53 (51):17275-17296.
- Liu, C. Y., Shie, H. Y. ve Yu, C. L., (1999), Tetrahedron, 55:9171-9184.

- Maitland, J., (1997), *Organic Chemistry*, W. W. Norton Company, New York-London, 537-545.
- Manikandan, S., Shangasundaram, M. ve Roghunathan R., (2001), *Tetrahedron*, 58:597-601.
- Marchand, A. P., Dong, E. Z., Shukla, R., Prasad, A. D. ve Bou, S. G., (1997), *Tetrahedron*, 53 (44):14895-14902.
- McMorris, M. J. ve Kelner, T. C., (1990), *Journal of the National Cancer Institute*, 82:1562-1565.
- Nair, V., Kumar, S., Anilkumar, G. ve Nair, J. S., (1995), *Tetrahedron*, 51 (33) :9155-9166.
- Nair, V., Anilkumar, G., Radhakrishnan, K. V., Sheela, K. C., ve Rath, P. N., (1997), *Tetrahedron*, 53 (51):17361-17372.
- Nair, V. ve Mathew, B., (2000), *Tetrahedron Letters*, 41:6919-6921.
- Olsson, T. ve Sandstroem, J., (1982), *Acta Chemical Scand. Ser. B*, 36 (1) :23-30.
- Perrin, D. D., Armarego, W. L. F. ve Perrin, D. R., (1980), *Purification of Laboratory Chemicals*, Pergamon Press, Oxford.
- Peterson, M. L., Stranand, J. T., Markotan, T. P., Morales, C. A., Scaltrito, D. V. ve Staley, S. W., (1999), *Journal of Organic Chemistry*, 64, 9067-9076.
- Porter, Q. N., (1985), *Mass Spectrometry of Heterocyclic Compounds*, John Wiley & Sons.
- Pouchert, C. J., (1975), *The Aldrich Library of IR Spectra*, Aldrich Chemical Company, Inc., USA.
- Pouchert, C. J., (1983), *The Aldrich Library of NMR Spectra*, Aldrich Chemical Company, Inc., USA.
- Scott, A. P., Agranat, I., Biederman, P. U., Riggs, N. V. ve Radom, L., (1997), *Journal of Organic Chemistry*, 2026-2038.
- Shanmagasundaram, M. ve Raghunathan, R., (1999), *Tetrahedron Letters*, 40:4869-4870.
- Silverstein, M. R. ve Webster, F. X., (1998), *Spectrometric Identification of Organic Compounds*, John Wiley & Sons, Inc..
- Smith, M. B., (1994), *Organic Synthesis*, Mc Graw-Hill, Inc., 1113-1134.
- Solomons, G. ve Fryhle, C., (2000), *Organic Chemistry*, John Wiley & Sons, Inc., 604-611.
- Thiele, J. J., *Leibigs Annalen den Chemie*, (1906), 348, 1.
- Williamson, K. L., (1994), *Macroscale and Microscale Organic Experiments*, D. C. Heath and Company, Canada.
- Zeller, K. P., (1985), *Pentafulvens*, In. *Methoden der Organischen Chemie*, 5 ,(2c):504-684.

ÖZGEÇMİŞ

Doğum tarihi 25.04.1978

Doğum yeri Sakarya

Lise 1991-1994 Adapazarı Atatürk Lisesi

Lisans 1996-2001 Fatih Üniversitesi Fen-Edebiyat Fak.
Kimya Bölümü

Yüksek Lisans 2001-2004 Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı, Organik Kimya Bölümü

Çalıştığı kurum

2002- Devam ediyor Sürat Eğitim Araçları A.Ş.

