



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YENİ İMİDAZOLYUM TÜRÜ N-HETEROSİKLİK
KARBENLERİN SENTEZLERİ VE HECK REAKSİYONU
İLE BAZI HETEROHALKALI BİLEŞİKLERİN
TÜREVLENDİRİLMELERİNDEKİ UYGULAMALARI

Meliha ÇETİN

DOKTORA TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI

BURSA-2010



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YENİ İMİDAZOLYUM TÜRÜ N-HETEROSİKLİK
KARBENLERİN SENTEZLERİ VE HECK REAKSİYONU
İLE BAZI HETEROHALKALI BİLEŞİKLERİN
TÜREVLENDİRİLMELERİNDEKİ UYGULAMALARI

Meliha ÇETİN

Prof. Dr. Necdet COŞKUN
(Danışman)

DOKTORA TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI

BURSA-2010



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YENİ İMİDAZOLYUM TÜRÜ N-HETEROSİKLİK KARBENLERİN
SENTEZLERİ VE HECK REAKSİYONU İLE BAZI
HETEROHALKALI BİLEŞİKLERİN
TÜREVLENDİRİLMELERİNDEKİ UYGULAMALARI

Meliha ÇETİN

DOKTORA TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI

Bu Tez/...../2010 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oybirliği/oy çokluğu ile kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Necdet COŞKUN
(DANIŞMAN)

Prof. Dr. Nüket ÖCAL

Prof. Dr. R. Levent BÜYÜKUYSAL

Doç. Dr. Mustafa TAVASLI

Yrd. Doç. Dr. Nevin ARIKAN ÖLMEZ

ÖZET

2 İzoksazolinlerden, metoksite varlığında NHC'lerin hazırlanmaya çalışılması sırasında %100 de ile *cis*-3-metoksi-7-(metoksikarbonil)-2,7a-diaril-5-okso-2,3,5,7a-tetrahidro-1*H*-pirolo[1,2-*e*]imidazol-6-olatlara **3** çevrildikleri gösterilmiştir. **3**'lerin asidik hidrolizleri kinetik kontrollü olarak metil 1-formil-4-hidroksi-5-okso-2-fenil-2-((arilamino)metil)-2,5-dihidro-1*H*-pirol-3-karboksilatların **6** oluşmasına yol açmıştır. Bu yapıların molekül içi transformillenmeleriyle karşılık gelen (E)- ve (Z)-metil 4-hidroksi-2-((N-(aril)formamido)metil)-5-okso-2-fenil-2,5-dihidro-1*H*-pirol-3-karboksilatların **7** oluştukları tespit edilmiş, bu dönüşümün substitüente bağlı olduğu (σ ile uyumlu) belirlenerek, Hammett eşitliğiyle karakterize edilmiştir. Sıcaklığın etkisi araştırılmış ve aynı seriler için 50, 60 ve 70 °C' de ρ sabitleri belirlenmiştir. Amid diastereomerik oranı [(E)-**7**]/[(Z)-**7**] substitüente bağlıdır ve $\log[(E)]/[(Z)]_X = -\rho\sigma_1 + \log[(E)]/[(Z)]_{X=H}$ eşitliği ile ifade edilebilir.

2 İzoksazolinler toluende kaynatıldıklarında 3,4-dihidro-2*H*-imidazol-1-ium-1-(1,2-bis-metoksikarbonil-2-okso-etanitler) **8**'lere çevrilirler ve bu yapılar hızlıca eliminasyonla 3*H*-imidazol-1-ium-1-(1,2-bis-metoksikarbonil-2-okso-etanitler) **10** ve 1*H*-imidazollerini **11** verirler. C-6' da aromatik halkanın varlığı durumunda dönüşüm hızı azalır ve **10**'ların verimi artar. Toluenden daha polar çözücülerde (DMSO v.b.) **2**'ler ılıman koşullarda kantitatif olarak **11**'lere dönüşürler. Daha az polar çözücülerde (CCl₄ gibi) reaksiyon hızı düşer ve **10** ürününün verimi artar. C-2' de substitüent içermeyen ylidler **10** oda koşullarında Et₃N beraberinde Ag₂O veya AgNO₃ ile muamele edilerek yüksek verimlerle C-2 metallenmiş **13** yapıları oluşturulmuştur. 3*H*-imidazol-1-ium-1-(1,2-bis-metoksikarbonil-2-okso-etanit) **10**'ların gümüş kompleksleri, Ag(NHCE)(Et₃N), oda koşullarında CH₂Cl₂ içinde Pd(CH₃CN)₂Cl₂ veya Pd(AcO)₂ ile muamele edilerek yüksek verimlerle karşılık gelen 3*H*-imidazol-1-ium-1-(1,2-bis-metoksikarbonil-2-okso-etanit)-Pd(II) kompleksleri **14**, Pd(NHCE)(Et₃N)Cl, hazırlanmıştır. Çözücü polaritesine bağlı olarak yapıların Pd(NHCE)₂ ve Pd(Et₃N)₂Cl₂ olarak dengede buldukları tespit edilmiştir. **14** Katalizöründeki substitüent ve reaktanların etkilerinin yanı sıra, çözücü polaritesinin de reaksiyon hızı üzerindeki etkisi araştırılmıştır.

4-Fenil-1-aril-2,5-dihidro-1*H*-imidazol 3-oksitler **1** dehidrasyonla kantitatif olarak 4-fenil-1-aril-1*H*-imidazollerini **11** verirler. Bunların α -haloesterler ve amidlerle alkillenmeleriyle karşılık gelen imidazolyum tuzları **16** oluşurlar. İn situ oluşturulmuş NHC'lerden oluşturulan gümüş kompleksleri **17** ve **18** üzerinden karşılık gelen Pd(II) kompleksleri **19** hazırlanmıştır.

Hazırlanmış olan Pd-NHC komplekslerinin aktiviteleri Heck-Mizoroki kenetlenme reaksiyonlarında çalışılmıştır. Öncü katalizörler seçilerek optimizasyon işlemleri gerçekleştirilmiştir. TON_{max} için 350000 değerlerine ulaşılmıştır. Seçilen katalizörler, 2-benzil(metil)-4-fenilizokinolin-1(2*H*)-on, 2-fenil*H*-imidazo[1,2-*a*]piridin ve 1,3,5-trifenil-1*H*-imidazol-2(3*H*)-on'ların fonksiyonelleştirilmesinde kullanılmıştır.

Anahtar kelimeler: Dipolar halkakatılma; Nitronlar; Ylidler; İzoksazolinler; İmidazoizoksazolinler; Çevrilme; Kaskat reaksiyonları; NHCl'ler; Kenetlenme reaksiyonları; NHC-metal kompleksleri.

ABSTRACT

Attempts to prepare NHC's from isoxazolines **2** in the presence of methoxide revealed that at these conditions they rearrange to *cis*-3-methoxy-7-(methoxycarbonyl)-2,7a-diaryl-5-oxo-2,3,5,7a-tetrahydro-1*H*-pyrrolo[1,2-*e*]imidazol-6-olates **3** with 100% de. The acidic hydrolysis of **3** led to kinetically controlled formation of methyl 1-formyl-4-hydroxy-5-oxo-2-phenyl-2-((arylamino)methyl)-2,5-dihydro-1*H*-pyrrole-3-carboxylates **6**. The intramolecular transformylations of the latter to the corresponding (E)- and (Z)-methyl 4-hydroxy-2-((N-(aryl)formamido)methyl)-5-oxo-2-phenyl-2,5-dihydro-1*H*-pyrrole-3-carboxylates **7** were shown to be substituent dependent (correlate with σ) and characterized by Hammett type equations. The effect of temperature was investigated and the ρ constants determined for the same reaction series at 50, 60 and 70 °C. The amide diastereomeric ratio [(E)-**7**]/[(Z)-**7**] is substituent dependent and can be described by the equation $\log[(E)/(Z)]_X = -\rho\sigma_I + \log[(E)/(Z)]_{X=H}$.

Isoxazolines **2** undergo rearrangement to 3,4-dihydro-2*H*-imidazol-1-ium-1-(1,2-bis-methoxycarbonyl-2-oxo-ethanides) **8** which spontaneously undergo elimination to give 3*H*-imidazol-1-ium-1-(1,2-bis-methoxycarbonyl-2-oxo-ethanides) **10** or 1*H*-imidazoles **11** when heated in toluene at reflux. The presence of the aromatic ring at C-6 decelerated the conversion and enhanced the yield of **10**. Solvents more polar than toluene (e.g. DMSO) provided quantitative conversion of **2** into **11** in mild conditions, while in less polar solvents such as CCl₄, the reaction rate was lowered and the yield of **10** enhanced. C-2 unsubstituted ylides **10** were treated with Ag₂O or AgNO₃ in the presence of Et₃N at room temperature to give C-2 metallated derivatives **13** in excellent yields. The silver complexes of 3*H*-imidazol-1-ium-1-(1,2-bis-methoxycarbonyl-2-oxo-ethanides) **10**, Ag(NHCE)(Et₃N), were treated with Pd(CH₃CN)₂Cl₂ or Pd(AcO)₂ in CH₂Cl₂ at room temperature to give the corresponding 3*H*-imidazol-1-ium-1-(1,2-bis-methoxycarbonyl-2-oxo-ethanide)-Pd(II) complexes **14**, Pd(NHCE)(Et₃N)Cl, in high yields. Depending on the solvent polarity the latter complexes were proved to exist in equilibrium with Pd(NHCE)₂ and Pd(Et₃N)₂Cl₂. The effect of substituents on the catalyst **14** and reactants as well as the solvent polarity on the reaction rate were investigated.

4-Phenyl-1-aryl-2,5-dihydro-1*H*-imidazole 3-oxides **1** were dehydrated quantitatively to 4-phenyl-1-aryl-1*H*-imidazoles **11**. The alkylation of the latter with α -haloesters and amides provides the corresponding imidazolium salts **16**. The silver complexes of in situ formed NHCs from **16** were prepared and converted to the corresponding Pd(II) complexes **19**.

The catalytic activities of the prepared PdNHC complexes were screened in Heck-Mizoroki coupling reactions. Lead catalysts were selected and optimized. TON_{max} of 350000 were achieved. The selected catalysts were used in the functionalization of 2-benzyl(methyl)-4-phenylisoquinolin-1(2*H*)-one, 2-phenyl*H*-imidazo[1,2-*a*]pyridine and 1,3,5-triphenyl-1*H*-imidazol-2(3*H*)-one.

Key-words: Dipolar cycloaddition; Nitrones; Ylides; Isoxazolines; Imidazoisoxazolines; Rearrangement; Cascade reactions; NHCs; Coupling reactions; NHC-metal complexes.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ ONAY SAYFASI	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
İÇİNDEKİLER	v
KISALTMALAR DİZİNİ	x
ÇİZELGELER DİZİNİ	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ	xii
FORMÜLLER TABLOSU	xv
GİRİŞ	1
1. GENEL BİLGİLER	3
1.1. Tetrahydroimidazoizoksazollerin Sentezi	5
1.2. Ylidlerin Sentezi	9
1.3. N-Heterosiklik Karbenler (NHC' ler)	13
1.3.1. N-Heterosiklik karbenlerin (NHC' lerin) sentezleri	14
1.3.2. NHC Komplekslerinin sentezleri	15
1.4. İmidazolyum Türü NHC Komplekslerinin Heck Kenetlenme Reaksiyonlarındaki Uygulamaları	18
1.4.1. Heck kenetlenme reaksiyonu	18
1.4.2. Heck kenetlenme reaksiyonunda kullanılan başlıca katalitik sistemler	20
2. DENEYSEL İŞLEMLER	39
2.1. Çalışmada Kullanılan Cihazlar	39
2.2. Çalışmada Kullanılan Kimyasallar	40
2.2.1. Analitik saflıktaki kimyasallar	40
2.3. Başlıca Sentetik Aşamalar	42
2.3.1. 4-Fenil-1-aril-2,5-dihidro-1 <i>H</i> -imidazol 3-oksitlerin 1	

	sentezi	42
2.3.2.	2,5-Dihidro-1 <i>H</i> -imidazol 3-oksit DMAD katılma ürünlerinin 2 sentezi	47
2.3.3.	3-Metoksi-7-(metoksikarbonil)-2,7a-diaril-5-okso-2,3,5,7a-tetrahidro-1 <i>H</i> -pirolo[1, <i>e</i>]imidazol-6-olatların 3 sentezi	51
2.3.4.	1-Formil-4-hidroksi-5-okso-2-fenil-2-((arilamino)metil)-2,5-dihidro-1 <i>H</i> -pirolo-3-karboksilat trifloroasetatların 6 sentezi	53
2.3.5.	Metil 4-hidroksi-5-okso-2-fenil-2-((N-arilformamido)metil)-2,5-dihidro-1 <i>H</i> -pirolo-3-karboksilatların 7 sentezi	56
2.3.6.	3 <i>H</i> -İmidazol-1-ium ylidlerin 10 sentezi	59
2.3.7.	1 <i>H</i> -İmidazollerin 11 sentezi	65
2.3.8.	C2-Metallenmiş 3 <i>H</i> -imidazol-1-ium ylidlerin 13 sentezi	69
2.3.9.	3 <i>H</i> -İmidazol-1-ium 2-yliden Pd (II) komplekslerinin 14 sentezi	72
2.3.10.	1-Alkoksikarbonil- ve karbamoilmetil-5-fenil-3- <i>p</i> -tolil-3 <i>H</i> -imidazol-1-ium tuzlarının 16 sentezi	75
2.3.11.	Ag(I) metallenmiş 3 <i>H</i> -imidazol-1-ium tuzlarının 17 , 18 sentezi.....	77
2.3.12.	3 <i>H</i> -İmidazol-1-ium 2-yliden Pd (II) komplekslerinin 19 sentezi	81
2.3.13.	Bazı 10- ve 16-Pd (II) komplekslerinin Heck kenetlenme reaksiyonlarındaki katalitik aktivitelerinin belirlenmesi.....	84
2.3.14.	Geliştirilen katalizörlerin bazı biyolojik aktif heterohalkalı sistemlerin fonksiyonelleştirilmelerindeki uygulamaları	86
2.3.14.1.	2-Fenil-imidazo[1,2- <i>a</i>]piridin' lerin 26a sentezi	86

2.3.14.2.	4-(2-Fenil-imidazo[1,2- <i>a</i>]piridin-3-il)-benzaldehyd 27a sentezi	87
2.3.14.3.	3-(2-Fenil-imidazo[1,2- <i>a</i>]piridin-3-il)-benzaldehyd 27aa sentezi	88
2.3.14.4.	3,4-Difenil-1- <i>p</i> -tolil-1 <i>H</i> -imidazol-2(3 <i>H</i>)-on 26b sentezi	88
2.3.14.5.	4-(2-Okso-3,4-difenil-1- <i>p</i> -tolil-2,3-dihidro-1 <i>H</i> -imidazol-5-il)benzaldehyd 27b sentezi	88
2.3.14.6.	3-(2-Okso-3,4-difenil-1- <i>p</i> -tolil-2,3-dihidro-1 <i>H</i> -imidazol-5-il)benzaldehyd 27bb sentezi	89
2.3.14.7.	2-(Benzil)-6,7-dimetoksi-4-fenilizokinolin-1(2 <i>H</i>)-on 26c ve 6,7-dimetoksi-4-(4-metoksifenil)-2-metilizokinolin-1(2 <i>H</i>)-on 26c' sentezi	90
2.3.14.8.	4-Fenilizokinolin-1(2 <i>H</i>)-on' ların 26c türevlendirilmesine yönelik gerçekleştirilen çalışmalar	90
2.3.14.9.	2-(4-Bromofenil)kinazolin 26d sentezi ...	91
2.3.14.10.	2-(4-Bromofenil)kinazolin 26d ile gerçekleştirilen türevlendirme çalışmaları	91
3.	ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA	93
3.1	4-Fenil-1-aril-2,5-dihidro-1 <i>H</i> -imidazol 3-oksitlerin 1 Sentezi ...	93
3.2.	2,5-Dihidro-1 <i>H</i> -imidazol 3-oksit DMAD katılma ürünlerinin 2 Sentezi	94
3.3.	3-Metoksi-7-(metoksikarbonil)-2,7a-diaril-5-okso-2,3,5,7a-tetrahidro-1 <i>H</i> -pirolo[1, <i>e</i>]imidazol-6-olatların 3 Sentezi	95
3.4.	1-Formil-4-hidroksi-5-okso-2-fenil-2-((arilamino)metil)-2,5-dihidro-1 <i>H</i> -pirolo-3-karboksilat trifloroasetatların 6 Sentezi ve Metil 4-hidroksi-5-okso-2-fenil-2-((N-arilformamido)metil)-	

2,5-dihidro-1 <i>H</i> -pirolo-3-karboksilatlar 7 dönüşümleri	98
3.4.1. 6'nın 7' ye Transformillenmesinde substitüent etkisi ..	101
3.4.2. 6'nın 7' ye Transformillenmesinde sıcaklık etkisi	103
3.4.3. (E)-, (Z)-7 Rotamer dengelerinde çözücü etkisi	106
3.5. İmidazolin-2-ium ylidlerin çevrilmelerinden 3 <i>H</i> -imidazol-1-ium 1-(1,2-bis-metoksikarbonil-2-oksoetanit) 10' ların ve imidazollerin 11 Sentezi	107
3.6. C2-Metallenmiş 3 <i>H</i> -imidazol-1-ium Ylidlerin 13 Sentezi	112
3.7. 3 <i>H</i> -İmidazol-1-ium Ylidlerin Pd Komplekslerinin 14 Sentezi....	115
3.8. 1-Alkoksikarbonil- ve Karbamoilmetil-5-fenil-3- <i>p</i> -tolil-3 <i>H</i> -imidazol-1-ium Tuzlarının 16 ve bunların Ag(I) ve Pd(II) Komplekslerinin 17, 18 ve 19 Sentezi	121
3.9. Bazı 10- ve 16-Pd (II) Komplekslerinin Heck Kenetlenme Reaksiyonlarındaki Katalitik Aktivitelerinin Belirlenmesi	126
3.9.1. 3 <i>H</i> -İmidazol-1-ium ylid-Pd(II) komplekslerinin 14 Heck kenetlenme reaksiyonundaki katalitik aktivitelerinin belirlenmesi	126
3.9.1.1. Heck reaksiyonunda substitüent etkisi	126
3.9.1.2. Stiren arilasyonunda NHCE-Pd kompleksi 14b beraberinde Heck reaksiyon koşullarının optimizasyonu ...	128
3.9.2. 1-Alkoksikarbonil- ve karbamoilmetil-5-fenil-3- <i>p</i> -tolil-3 <i>H</i> -imidazol-1-ium-Pd(II) komplekslerinin 19 Heck kenetlenme reaksiyonundaki katalitik aktivitelerinin belirlenmesi	131
3.10. Geliştirilen Katalizörlerin Bazı Biyolojik Aktif Heterohalkalı Sistemlerin Fonksiyonelleştirmelerindeki Uygulamaları	134
3.10.1. 2-Fenil-imidazo[1,2- <i>a</i>]piridin' lerin 26a sentezi	135
3.10.2. Bazı biyolojik aktif heterohalkalı sistemlerin fonksiyonelleştirilmeleri	135
SONUÇ	138

KAYNAKLAR	140
EKLER	149
ÖZGEÇMİŞ	262
TEŞEKKÜR	263

KISALTMALAR DİZİNİ

as	- Alıkonma süresi
cod	- 1,5-Disiklo-oktadien
COSY	- Correlation Spectroscopy
dba	- Dibenziliden aseton
DCM	- Diklorometan
de	- Diastereomeric excess
DMA	- N,N-Dimetilasetamid
DMAD	- Dimetilasetilendikarboksilat
DMF	- N,N-Dimetilformamid
DMSO	- Dimetilsulfoksit
DTG	- Diferansiyel Termal Gravimetri
HMBC	- Heteronuclear Multiple Bond Correlation experiment
HMQC	- Heteronuclear Multiple Quantum Coherence
HPLC	- High Performance Liquid Chromatography
NMP	- N-Metilpirolidon (1-metil-2-pirolidon)
NMR	- Nükleer Magnetik Rezonans
NOE	- Nuclear Overhauser Effect
NOESY	- Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy
TEA	- Trietilamin
TG	- Termal Gravimetri
TGA	- Termal Gravimetrik Analiz
THF	- Tetrahidrofuran
TLC	- Thin Layer Chromatography

ÇİZELGELER DİZİNİ

	Sayfa
Çizelge 1.4.2.1. Bromtoluen ile metil akrilat arasındaki Heck reaksiyonunda kullanılan ligandlar ve reaksiyon verimleri.....	27
Çizelge 3.4.1.1. 6' nın 20 °C' de (E)- 7 ve (Z)- 7' ye transformillenmesinde Lineer Serbest Enerji İlişkileri.....	101
Çizelge 3.4.2.1. 6' nın DMSO-d ₆ ' da farklı sıcaklıklarda (E)- 7 ve (Z)- 7' ye transformillenmesinde Lineer Serbest Enerji İlişkileri.....	104
Çizelge 3.4.2.2. 6' nın DMSO-d ₆ ' da 50 °C'de 14 saat ısıtmadan sonra (E)- 7 ve (Z)- 7' ye transformillenmesinde Lineer Serbest Enerji İlişkileri	105
Çizelge 3.4.3.1. [(E)- 7]/[(Z)- 7'] nin DMSO-d ₆ ' da 25 °C' de substitüent etkisi.....	106
Çizelge 3.5.1. 3 <i>H</i> -İmidazol-1-ium ylidlerin 10a-n sentezi.....	109
Çizelge 3.5.2. 2 Bileşiklerinin çevrilmelerinde çözücü etkisi.....	111
Çizelge 3.6.1. 3 <i>H</i> -İmidazol-1-ium ylid Ag(I) türevleri 13a-f' nin sentezi	113
Çizelge 3.6.2. 10 ve Ag(I)-komplekslerinin 13 karakteristik kimyasal kayma değerlerinin ve C=O gerilmelerinin karşılaştırılması.....	113
Çizelge 3.6.3. 13a-f Komplekslerinin termal analiz verileri.....	115
Çizelge 3.7.1. Mono 14 ve bis 15 Pd-NHCE komplekslerinin DMSO-d ₆ ' da 20 °C' deki dengeleri.....	119
Çizelge 3.7.2. Mono 14 ve bis 15 Pd-NHCE komplekslerinin CDCl ₃ ' de 20 °C' deki dengeleri.....	120
Çizelge 3.8.1. 11 Bileşiklerinin α-halokarbonil bileşikleriyle alkillenmeleri ile 16 bileşiklerinin sentezi	121
Çizelge 3.8.2. NHC-metal komplekslerinin 17-19 sentezi.....	122
Çizelge 3.9.1.1.1. 140 °C' de 14 kompleksleri ve 2 ekivalent Cs ₂ CO ₃ beraberinde gerçekleştirilen Heck-Mizoroki reaksiyonunda substitüent ve çözücü etkisi	127
Çizelge 3.9.1.2.1. 14 Bileşikleriyle katalizlenen Heck-Mizoroki kenetlenme reaksiyonunda substitüent ve çözücü etkisi	129
Çizelge 3.9.2.1. 19 Bileşikleri ile katalizlenen Heck-Mizoroki reaksiyonunda substitüent, çözücü ve baz etkileri.....	133
Çizelge 3.10.2.1. 2-Fenil-imidazo[1,2- <i>a</i>]piridin 26a , 1,5-difenil-3- <i>p</i> -tolil-imidazol-2(3 <i>H</i>)-on 26b ve 2-benzil(metil)-4-fenilizokinolin-1(2 <i>H</i>)-on 26c(c') ' lerin arillenmesi.....	137

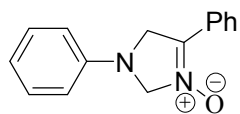
ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 1.1. İmidazolyum ylidlerin kullanımları için genel strateji.....	4
Şekil 1.1.1. 3a,4,5,6-tetrahidroimidazo[1,5- <i>b</i>]izoksazollerin 3 sentezi ve imidazole 4 dönüşümleri.....	6
Şekil 1.1.2. 3a,4,5,6-tetrahidroimidazo[1,5- <i>b</i>]izoksazollerin 3 metoksitle reaksiyonu	6
Şekil 1.1.3. Homokiral perhidroimidazoizoksazol türevlerinin 3 sentezleri.....	6
Şekil 1.1.4. 2-Fenil-3a,4,5,6-tetrahidroimidazo[1,5- <i>b</i>]izoksazol-3-karboksilik asit alkil esterlerinin 2 sentezi.....	7
Şekil 1.1.5. 2-Fenil-3a,4,5,6-tetrahidroimidazo[1,5- <i>b</i>]izoksazol-3-karboksilik asit alkil esterlerinin reaksiyonları.....	7
Şekil 1.1.6. 4-İzoksazolinlerin 2 sentezi.....	8
Şekil 1.1.7. Bazik koşullarda izoksazollerin amidlere dönüştürülmesi.....	8
Şekil 1.1.8. 4-İzoksazolinlerin 2 R ¹ -aldehid ve molekül içi halkalaşma veren, oldukça aktif iminokarben D 'ye çevrilmeleri.....	9
Şekil 1.2.1. Ylidlerin reaksiyonları.....	10
Şekil 1.2.2. İzoksazolo[3,2- <i>a</i>]izokinolinlerin 4 kararlı azometin ylidlere 5 dönüştürülmesi.....	11
Şekil 1.2.3. Karbonil-kararlı ylidler.....	12
Şekil 1.2.4. Ylidlerin bazı reaksiyonlar.....	12
Şekil 1.3.1. Nükleofilik karbenlerin genel yapıları	14
Şekil 1.3.1.1. NHC'lerin deprotonasyonla eldeleri ve bazı reaksiyonları .	15
Şekil 1.3.1.2. Ortoformiyat yöntemiyle 1,2-diaminlerin aril-substitüe imidazolyum tuzlarına dönüşmeleri	15
Şekil 1.3.2.1. Gümüş (I) kompleksleri üzerinden ligand değişimi ile farklı metal-NHC komplekslerinin sentezleri	18
Şekil 1.4.1.1. Heck reaksiyonunun genel gösterimi	18
Şekil 1.4.1.2. Heck-Mizoroki reaksiyonunun mekanizması.....	19
Şekil 1.4.2.1. Aril bromürlerle siyanoalkenlerin arilasyonu (fosfinlerin katalizör olarak kullanıldığı)	22
Şekil 1.4.2.2. Aril bromürlerle siyanoalkenlerin arilasyonu (fosfitlerin katalizör olarak kullanıldığı)	23
Şekil 1.4.2.3. Paladyumlu halkalı sistemler	23
Şekil 1.4.2.4. Kısaç-tipi fosfit bazlı paladyum halkalarının Heck reaksiyonundaki kullanımları	24
Şekil 1.4.2.5. Aril bromürlerin stirenle reaksiyonu (karbon üzerinde paladyum (Pd/C) kataliziyle)	25
Şekil 1.4.2.6. Bromtoluen ile metil akrilat arasındaki Heck reaksiyonu ...	26
Şekil 1.4.2.7. N-heterosiklik dikarben şelatların reçine üzerine immobilizasyonu	28
Şekil 1.4.2.8. Aril halojenürlerle stiren arasında gerçekleşen Heck reaksiyonu	29

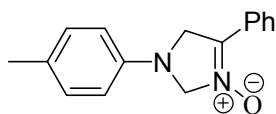
Şekil 1.4.2.9. Paladyum-karben komplekslerinin 2a-c , 4a-b sentezi	29
Şekil 1.4.2.10. Şelat yapıcı bazı N-aril substitüe paladyum(II) bis karben kompleksleri	30
Şekil 1.4.2.11. İmidazolyum tuzlarının Pd(OAc) ₂ ile kompleksleştirilmesi	31
Şekil 1.4.2.12. Stiren ve aril halojenürler arasındaki Heck reaksiyonu	31
Şekil 1.4.2.13. Abnormal bağlı NHC-Pd komplekslerinin sentezleri	32
Şekil 1.4.2.14. Normal ve abnormal bağlı NHC-Pd komplekslerinin sentezleri	32
Şekil 1.4.2.15. Fosfin-imidazolyum tuzuyla katalizlenen Heck reaksiyonu	33
Şekil 1.4.2.16. İyonik sıvı içinde gerçekleştirilen Heck reaksiyonu	34
Şekil 1.4.2.17. Pirazolil fonksiyonize imidazolyum-Pd kompleksinin sentezi	35
Şekil 1.4.2.18. <i>Cis</i> -2 ve <i>trans</i> -3' ün sentezi	36
Şekil 1.4.2.19. Silikajel yüzeyi üzerinde oluşturulmuş NHC-Pd iyonik sıvı matriksi ile Heck reaksiyonu	36
Şekil 1.4.2.20. Katalizörün silikajel yüzeyine tutturularak oluşturulması ..	37
Şekil 1.4.2.21. Silikajel destekli NHC-Pd sistemi ile gerçekleştirilen Heck reaksiyonu	38
Şekil 3.1.1. İmidazolin 3-oksitlerin 1 Sentezi	93
Şekil 3.1.2. 1' Bileşiklerinin sentezine yönelik muhtemel mekanizma	94
Şekil 3.2.1. 2 Bileşiklerinin Sentezi	95
Şekil 3.3.1. 5 NHC' lerinin retrosentetik analizi	96
Şekil 3.3.2. 1-7a , Ar = Ph; 1-7b , Ar = 4-MeC ₆ H ₄ ; 1-7c , Ar = 4-MeOC ₆ H ₄ ; 1-7d , Ar = 4-ClC ₆ H ₄ ; 1-7e , Ar = 4-BrC ₆ H ₄	96
Şekil 3.3.3. 2' lerin 3' e çevrilmelerine yönelik muhtemel mekanizma	97
Şekil 3.3.4. <i>Cis</i> -enolat 3c' nin enerji minimize molekül modeli üzerinde gösterilen karakteristik NOE korelasyonları	98
Şekil 3.4.1. 3c ve 6c' nin DMSO-d ₆ ' da kaydedilmiş karakteristik NMR verilerinin karşılaştırılması	99
Şekil 3.4.2. 4' lerin halka açılma reaksiyonlarıyla 6 yapılarını oluşturmalarına yönelik muhtemel mekanizma	100
Şekil 3.4.3. (E)- ve (Z)- 7c pirolleri için karakteristik kimyasal kayma değerleri (enolik hidrojenin kimyasal kayma değeri 7b' nin ¹ H NMR' ından alınmıştır)	101
Şekil 3.4.1.1. LogK _E , logK _Z ve logK' nin σ' ya karşı grafiği	102
Şekil 3.4.1.2. Metil 2-arilaminometil-1-formil-4-hidroksi-5-okso-2-fenil-2,5dihidro-1 <i>H</i> -pirolo-3-karboksilatların 6 transformillenmesine yönelik muhtemel mekanizma	103
Şekil 3.4.2.1. Farklı sıcaklıklarda logK' nin σ' ya karşı grafiği	104
Şekil 3.4.2.2. 50 °C' de 14 saatlik ısıtmadan sonra logK, logK _E ve logK _Z değerlerinin σ' ya karşılık eğrileri	105
Şekil 3.4.3.1. Log[(E)]/[(Z)] _X ' in 25 °C' de σ ₁ ' ya karşılık grafiği	107
Şekil 3.5.1. 8 Halkalı ylidlerinin ve 8'' iminokarbenlerinin retrosentetik analizi	107
Şekil 3.5.2. 8 Ylidlerinin sentezi ve eliminasyonlarıyla imidazolyum ylidlerin 10 veya imidazollerin 11 oluşumuna yönelik muhtemel mekanizma	108

Şekil 3.5.3. 10 Ylidleri ve 1 <i>H</i> -imidazollerinin 11 sentezi	110
Şekil 3.6.1. 10a-f Ylidlerinin metallenmesi	112
Şekil 3.6.2. 10b Ylidi ve metallenmiş analogu 13b ' nin karakteristik kimyasal kayma değerlerinin karşılaştırılması (serbest aminin DMSO- <i>d</i> ₆ ' daki kimyasal kayma değerleri δ 0.90 (9H, t, J = 7.6 Hz), 2.39 (6H, q, J = 7.6 Hz) ppm' dir)	114
Şekil 3.6.3. 13 Bileşiklerinin termal bozunma davranışları	115
Şekil 3.7.1. NHC-enolat Pd(II) komplekslerinin 14 sentezi	116
Şekil 3.7.2. 14b Kompleksinin termal bozunma süreci	117
Şekil 3.7.3. 13b ve paladyum analogu olan 14b ' nin karakteristik kimyasal kayma değerlerinin karşılaştırılması	117
Şekil 3.7.4. Çözeltide bulunan 14 ve 14' izomerlerinin NMR karakteristiklerinin karşılaştırılması	118
Şekil 3.7.5. 14 ve 15 bileşiklerinin dengeleri	119
Şekil 3.7.6. 15b için CDCl ₃ içindeki karakteristik NMR verileri	120
Şekil 3.8.1. İmidazollerin 11 sentezi ve α -halokarbonil bileşikleriyle alkillenmeleri	121
Şekil 3.8.2. Ag(I)- ve Pd(II)-NHC komplekslerinin 17, 18 ve 19 sentezi	122
Şekil 3.8.3. Gümüş-NHC komplekslerinin 18b-d bozunma süreci	124
Şekil 3.8.4. Pd-NHC komplekslerinin 19b-e termal bozunma süreci	125
Şekil 3.9.1.1.1. Çözücüsüz ortamda aril bromür ve stiren arasında gerçekleştirilen Heck reaksiyonu	126
Şekil 3.9.1.1.2. Heck kenetlenme reaksiyonunda katalizörün (solda) ve arilbromürün substituentinin (sağda) etkisi	127
Şekil 3.9.1.2.1. 14b (X=Cl) ile olan Heck reaksiyonunda baz ve çözücü etkileri	130
Şekil 3.9.1.2.2. 14b (X=AcO) ile olan Heck reaksiyonunda baz ve çözücü etkileri	130
Şekil 3.9.1.2.3. 14b (X=Cl) ve 14b (X=AcO) ' nun farklı katalizör konsantrasyonlarındaki (%mol) katalitik aktivitelerinin karşılaştırılması (aril halojenürün dönüşüm verileri 75. saat içindir)	130
Şekil 3.9.2.1. 19a-e ' nin katalitik aktiviteleri (sol grafik) ve 19a ile DMF içinde 120 °C' de gerçekleştirilen reaksiyonda katalitik aktivite üzerine bazın etkisi (sağ grafik)	131
Şekil 3.9.2.2. Çözücü (sol grafik) ve DMF içinde su konsantrasyonunun etkisi (sağ grafik)	132
Şekil 3.9.2.3. Stirenin 19 bileşikleri beraberinde 4-brombenzaldehyd ile arilasyonu	132
Şekil 3.10.1.1. 2-Fenil-imidazo[1,2- <i>a</i>]piridin' lerin 26a sentezi	135
Şekil 3.10.2.1. Arilasyona tabi tutulan heteroaromatik bileşiklerin yapıları	136
Şekil 3.10.2.2. Hetroaromatik bileşiklerin arilasyonunda denenilen katalizörlerin yapısı (bütün yapılarda R <i>p</i> -tolil grubunu temsil etmektedir)	136

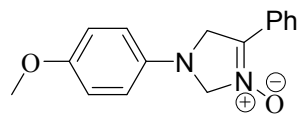
FORMÜLLER TABLOSU



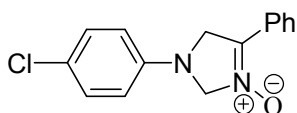
1a



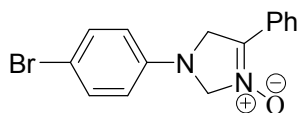
1b



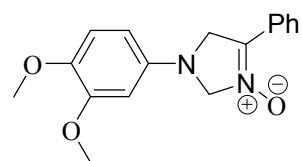
1c



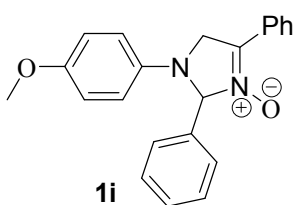
1d



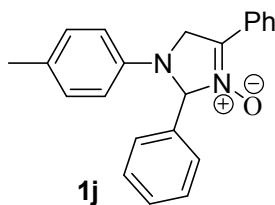
1e



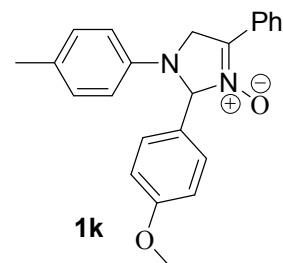
1f



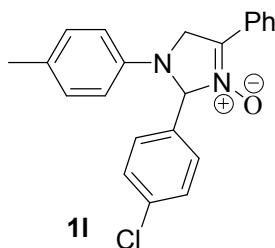
1i



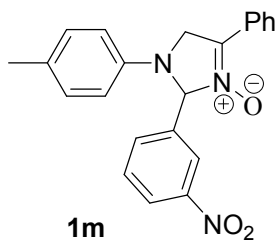
1j



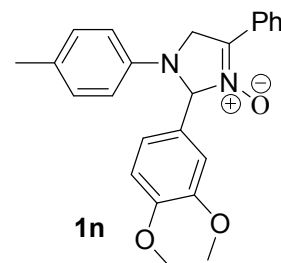
1k



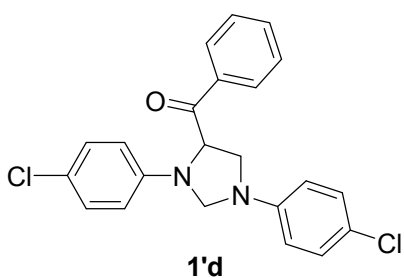
1l



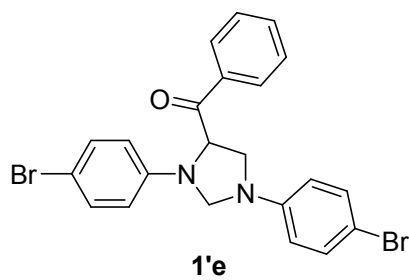
1m



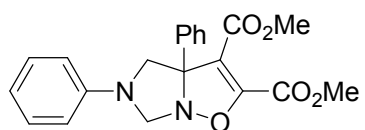
1n



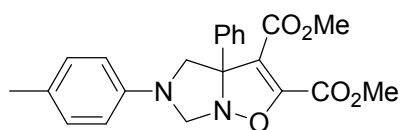
1'd



1'e

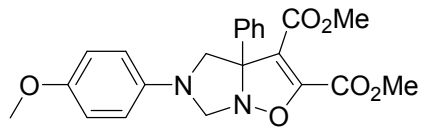
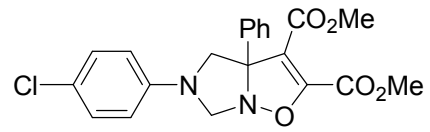
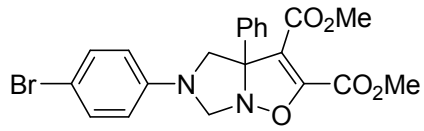
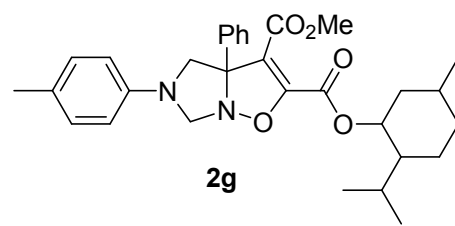
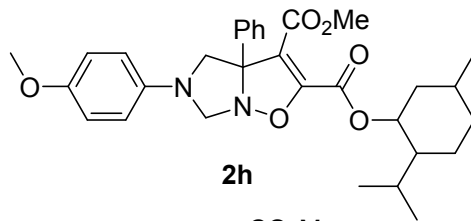
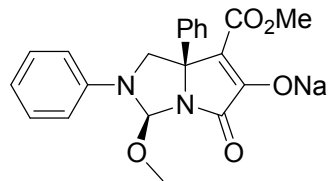
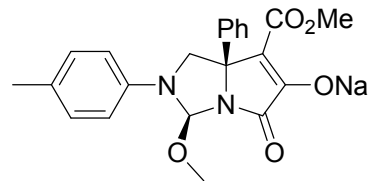
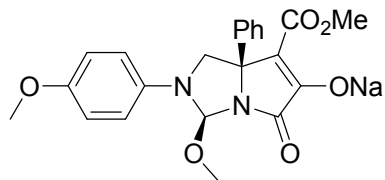
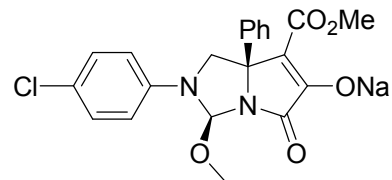
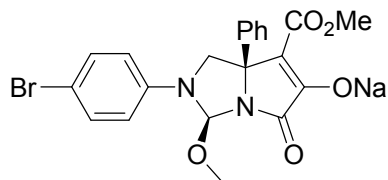
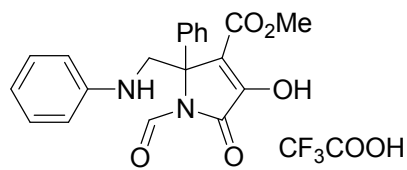
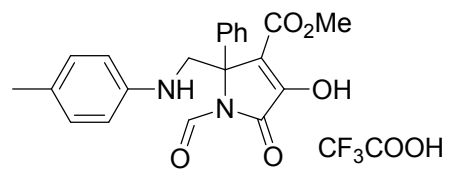


2a

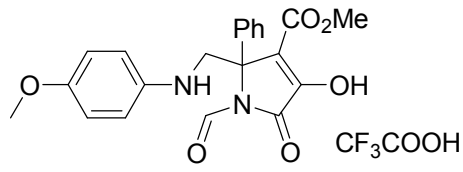
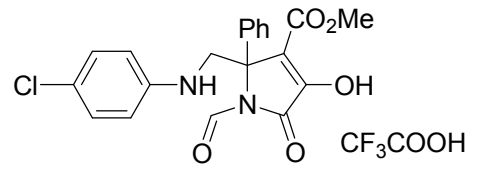
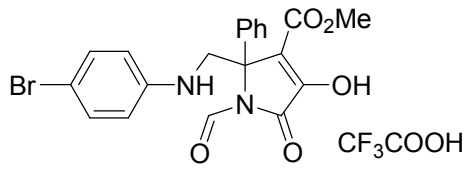
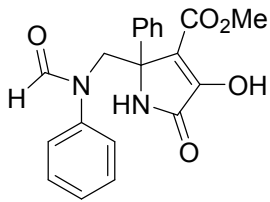
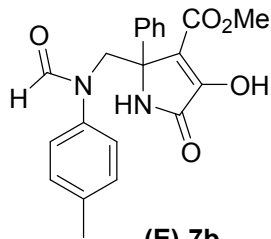
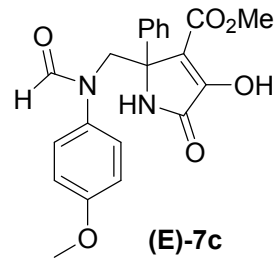
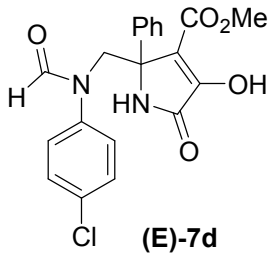
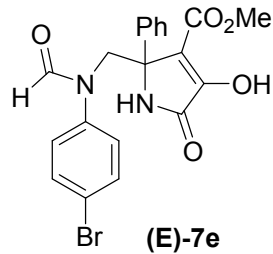
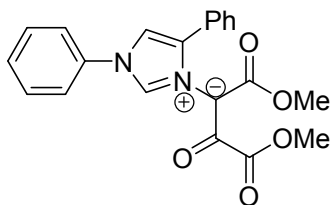
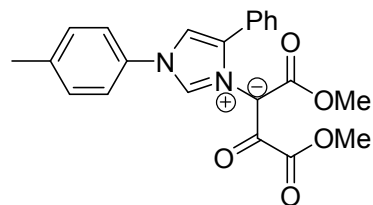


2b

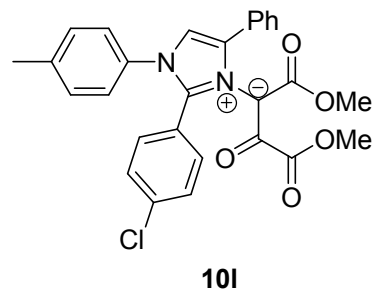
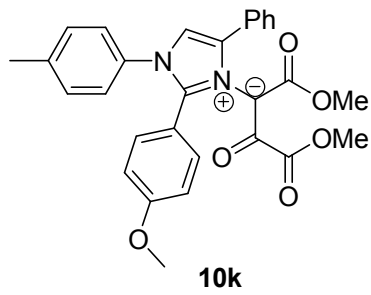
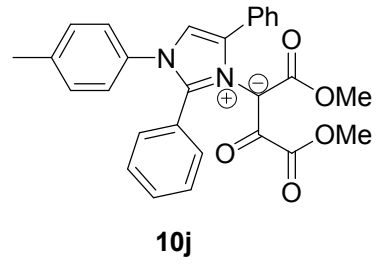
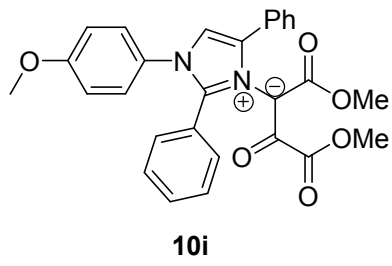
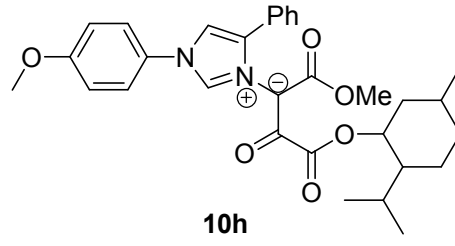
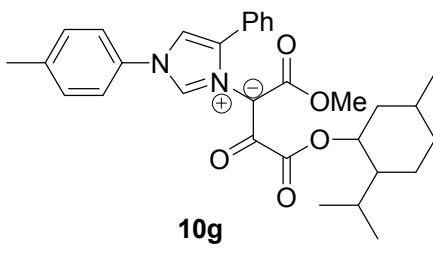
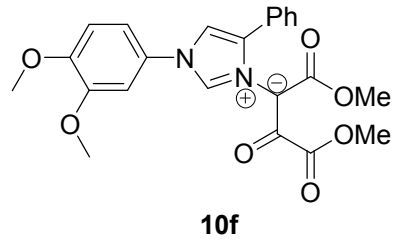
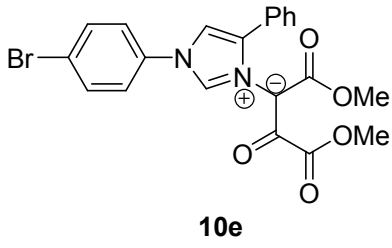
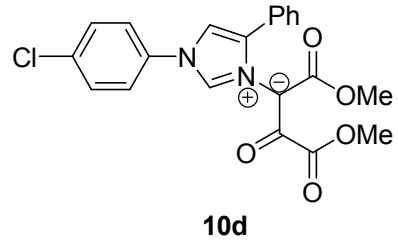
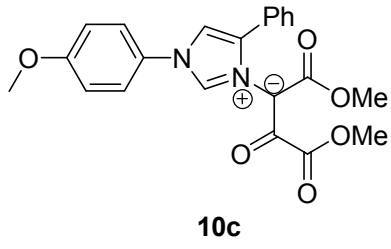
FORMÜLLER TABLOSU (devam ediyor)

**2c****2d****2e****2g****2h****3a****3b****3c****3d****3e****6a****6b**

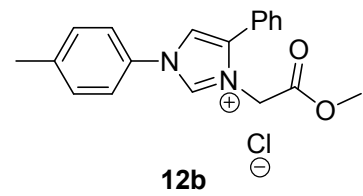
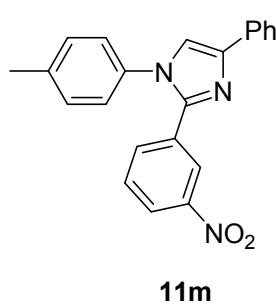
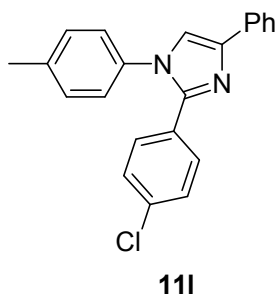
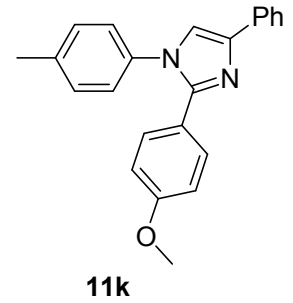
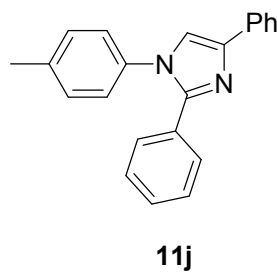
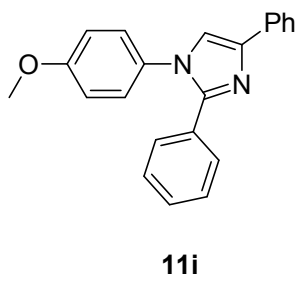
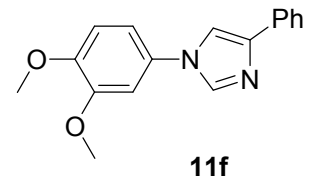
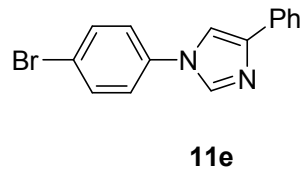
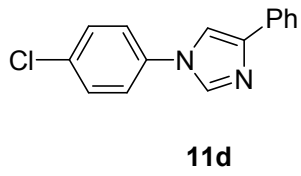
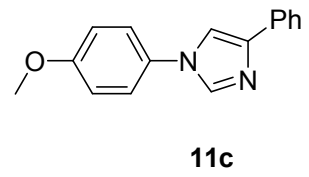
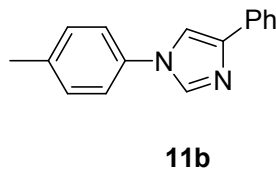
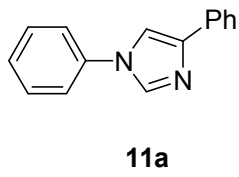
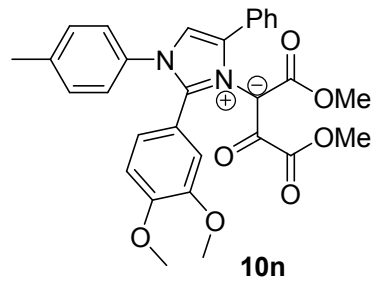
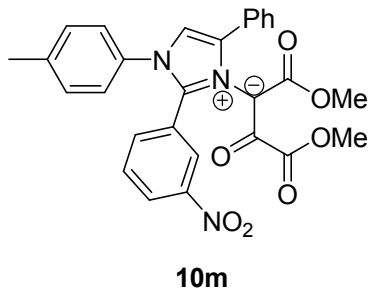
FORMÜLLER TABLOSU (devam ediyor)

**6c****6d****6e****(E)-7a****(E)-7b****(E)-7c****(E)-7d****(E)-7e****10a****10b**

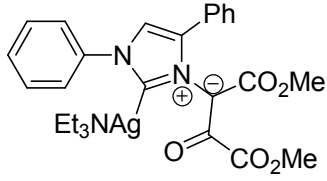
FORMÜLLER TABLOSU (devam ediyor)



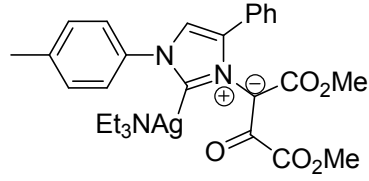
FORMÜLLER TABLOSU (devam ediyor)



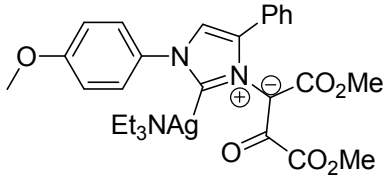
FORMÜLLER TABLOSU (devam ediyor)



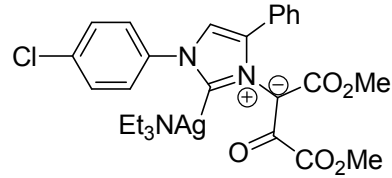
13a



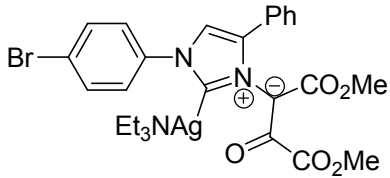
13b



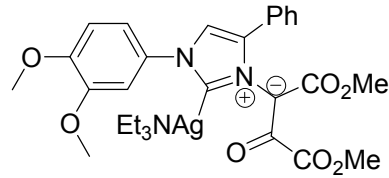
13c



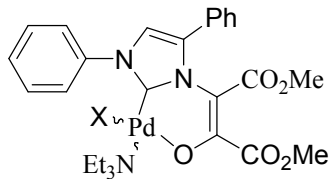
13d



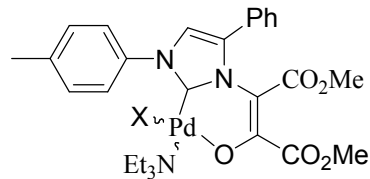
13e



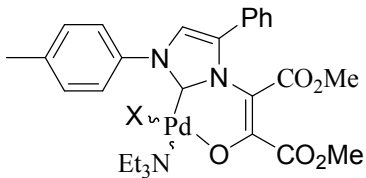
13f



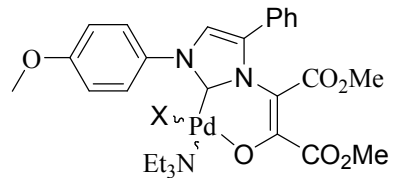
14a (X=Cl)



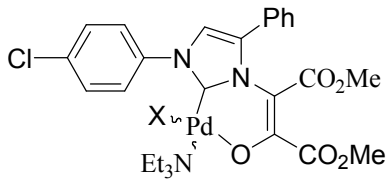
14b (X=Cl)



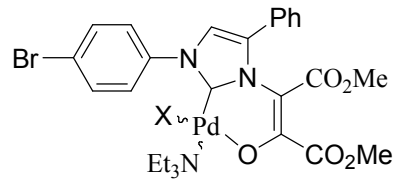
14b (X=OAc)



14c (X=Cl)

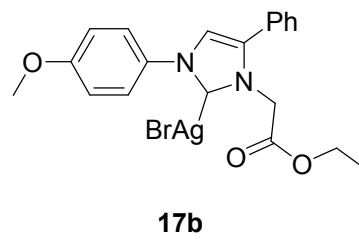
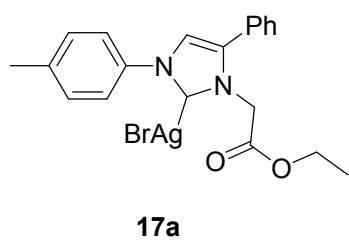
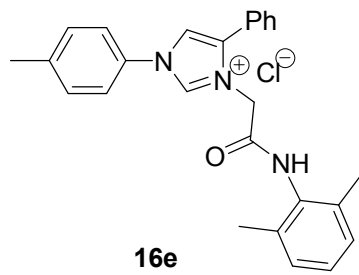
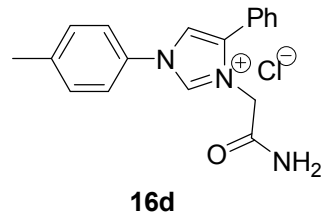
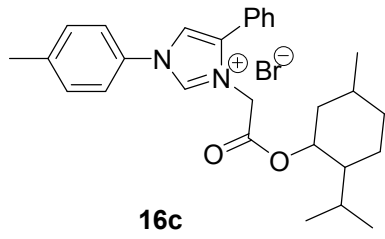
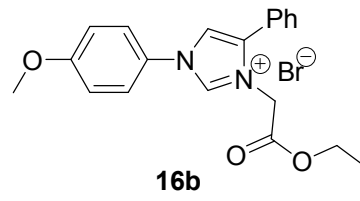
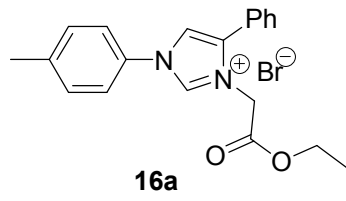
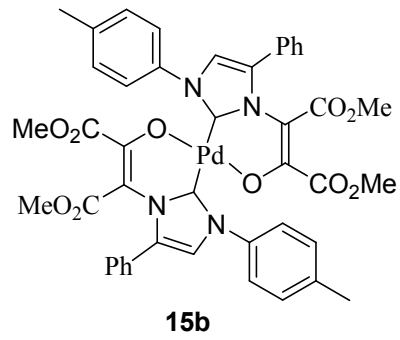


14d (X=Cl)

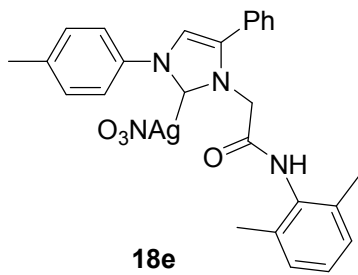
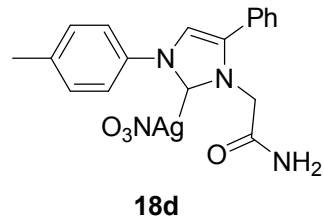
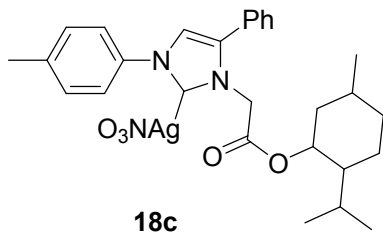
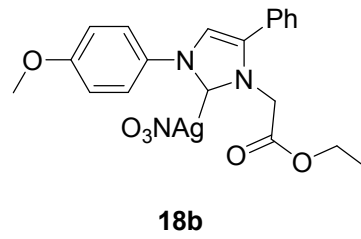
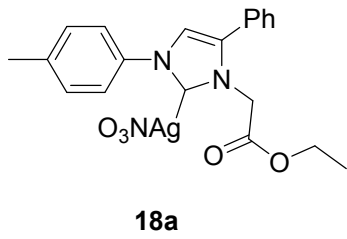
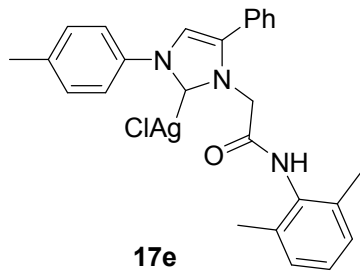
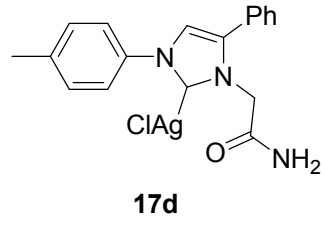
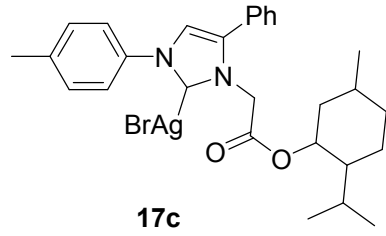


14e (X=Cl)

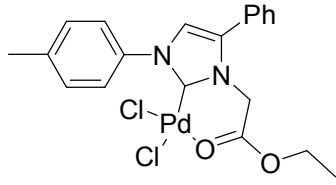
FORMÜLLER TABLOSU (devam ediyor)



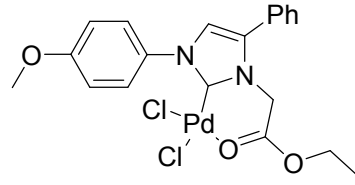
FORMÜLLER TABLOSU (devam ediyor)



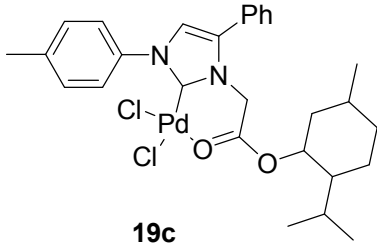
FORMÜLLER TABLOSU (devam ediyor)



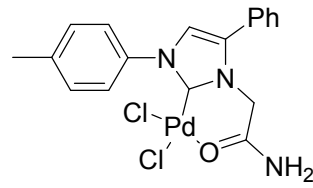
19a



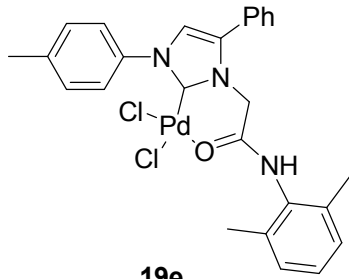
19b



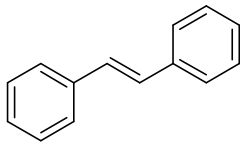
19c



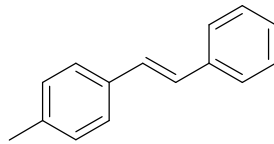
19d



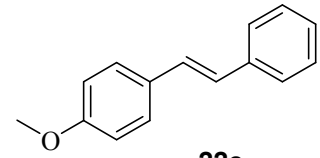
19e



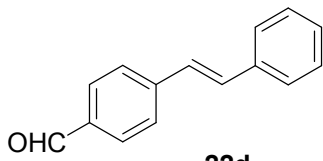
22a



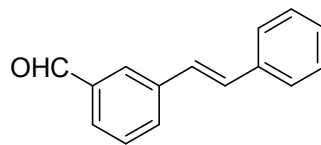
22b



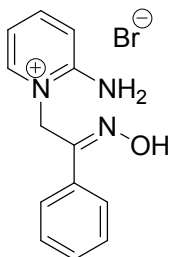
22c



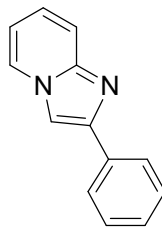
22d



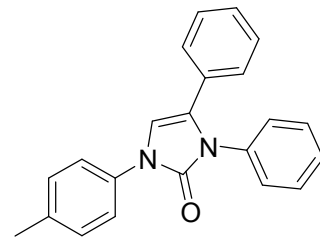
22e



25

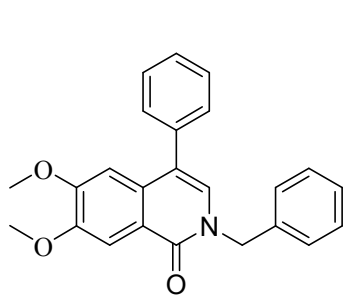


26a

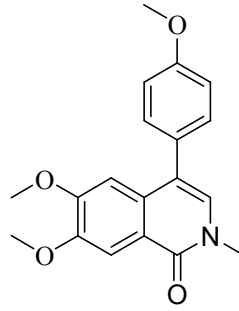


26b

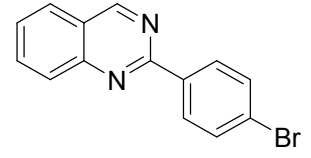
FORMÜLLER TABLOSU (devam ediyor)



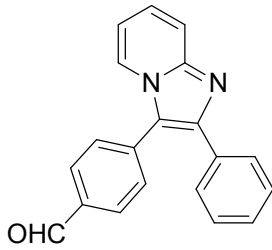
26c



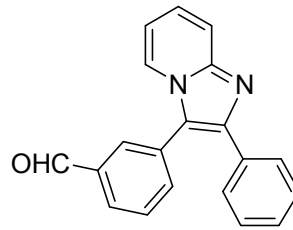
26c'



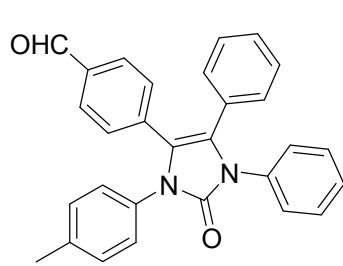
26d



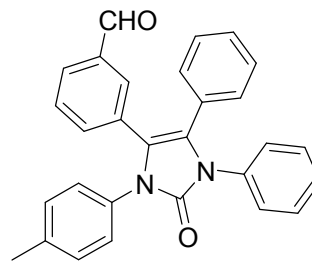
27a



27aa



27b



27bb

GİRİŞ

Bu çalışmanın amacı; yeni, kararlı imidazolyum ylidleri **10**, tetrahidroimidazo[1,5-*b*]izoksazollerin çevrilmelerinden sentezlemektir. C-2' de substitüent taşımayan **10**' ların kararlı NHC' ler oluşturma eğilimlerini tespit etmek, izole edilebilen NHC' lerin Ag(I) ve Pd(II) ile etkileştirilerek oluşan komplekslerin Heck kenetlenme reaksiyonunda katalitik aktivitelerini belirlemektir.

Tetrahidroimidazo[1,5-*b*]izoksazollerin çevrilmeleri, diğer yollardan kararlı olarak elde edilmeleri mümkün olmayan 3*H*-imidazol-1-ium ylidlerin **10** sentezleri için önemli bir basamağı teşkil etmiştir. Oluşan yapılar iki dişli NHC' lere dönüştürülerek, endüstriyel ve akademik amaçlı gerçekleştirilen C-C kenetlenme reaksiyonlarında, literatürde yaygın olarak yer alan katalizörlerin sentezlerinde kullanılan bileşiklerden yapısal olarak farklı katalizörlerin oluşturulmasını sağlamıştır.

Di- ve triarilimidazolin 3-oksitlerin (Coşkun ve Sümengen 1993, Coşkun ve Asutay 1997, 1999) çeşitli dipolarofillerle (Coşkun 1997, 1998, Coşkun ve Ay 1998, Coşkun ve ark. 2000, 2001, Coşkun ve Yılmaz 2004, Coşkun ve ark. 2001, Coşkun ve Er 2003, Coşkun ve Tunçman 2006) halkakatılma ürünleri, potansiyel olarak ilginç biyolojik aktiviteleri olan bisiklik bileşiklerdir. Diğer yandan, ilginç halka açılma reaksiyonları (Coşkun 2001, Coşkun ve ark. 2003, Coşkun ve ark. 2004) vasıtasıyla yeni heterohalkalı bileşikler için bir kaynak niteliği taşımaktadırlar. İmidazolin 3-oksitlerin 1 dimetil asetilendikarboksilat (DMAD) (Coşkun ve ark. 2000, Coşkun ve ark. 2001) ve 3-fenilpropinoik asit alkil esterleri (Coşkun ve Yılmaz 2004) ile olan kararlı katılma ürünleri daha önce rapor edilmiştir. Bu katılma ürünlerinin termal koşullardaki ve baz beraberindeki halka-açılma reaksiyonları gösterilmiştir.

Laboratuvarımızda gerçekleştirilen ve kısa süre önce yayınlanan çalışmalarda, izoksazolo[3,2-*a*]izokinolinlerin kararlı azometin ylidlerin (Coşkun ve Tunçman 2006) sentezleri için kullanılabilir öncüler oldukları, buna karşın asiklik nitronların katılma ürünlerinin, kaskat reaksiyonları sonrasında kararsız iminokarbenlere (Coşkun ve

Öztürk 2006) dönüştükleri açıklanmıştır. Bu çevrilmede gözlenen substituent etkileri dolayısıyla, yaygın olarak kabul edilen açılaziridin (Freeman 1983) ara ürünü içermeyen bir mekanizma önerilmiştir. Bu çevrilmenin halkalı azometin ylidler **8** veya izoazometin ylidler **A'** ya yönelik kapsamının belirlenmesi için bir retrosentetik analiz geliştirilmiştir.

İmidazolin 3-oksitlerin **1** DMAD ile muameleleri sonucu **2** bileşikleri oluşacak, bunların toluen içinde ısıtılmaları kararlı ylidleri **8** veya karşılık gelen ylidlerin, daha önce asiklik nitron DMAD katılma ürünlerine (Coşkun ve Öztürk 2006) yönelik rapor edilmiş olaninkine benzer şekilde daha ileri çevrilmelere eğilimli olmaları durumunda, oksazol **A** üzerinden iminokarbenleri **B** verebilecekleri öngörülmüştür. Ancak asiklik nitron DMAD katılma ürünlerinden farklı bazı dönüşümler meydana gelmiştir.

Tezin amacına uygun deneysel kapsam; nitronların sentezleri, bunların halkakatılma ürünlerine dönüştürülmeleri, çevrilme reaksiyonlarının mekanizmalarını aydınlatmaya yönelik çalışmaların yapılması, imidazol sentezleri ve alkillenerek NHC-metal komplekslerine dönüştürmek üzere gerekli araştırmaların gerçekleştirilmesi olarak belirlenmiştir. Ayrıca sentezlenen komplekslerin (Pd(II)) Heck reaksiyonundaki katalitik aktivitelerinin belirlenmesi deneysel kapsamın önemli bir kısmını oluşturmuştur.

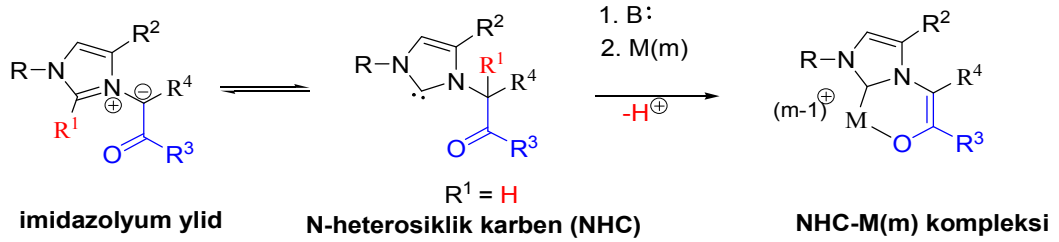
1. GENEL BİLGİLER

Pazarlanma veya geliştirilme aşamasında olan pek çok önemli ürün (ilaçlar, boyalar, optik aletler, v.b. materyaller) aromatik C-C ve aromatik C-N bağları oluşumuna dayalı aşamalardan geçerek elde edilirler. Bu süreçler ancak organometalik katalizörlerle gerçekleştirilen çapraz kenetlenme reaksiyonlarından oluşmaktadırlar. Dolayısıyla yeni geliştirilen veya klasik teknolojik yöntemlerin bu tür bağların oluşumuna yönelik büyük ölçekli çalışmalarda kullanılmaları, endüstriyel açıdan giderek artan bir öneme sahiptir. Bu süreçler doğrultusunda patent almaya hak kazanmış pek çok çalışma geliştirilerek literatüre kazandırılmıştır. Katalizlenmiş C-C kenetlenme reaksiyonları pek çok bileşiğin sentezine yönelik uygulama alanı olan, oldukça güçlü ve iyi bilinen kimyasal yöntemlerdendir. Özellikle paladyum katalizli çapraz kenetlenme reaksiyonları, C-C bağı oluşumuna yönelik uygulanan yöntemler arasında çok önemli bir yere sahiptir. Modern organik sentezler arasında giderek artan kullanımları bu alandaki çalışmaların artmasına yol açmıştır. Bu alanda kullanılan katalizörlerdeki, ligand ve metallerin çeşitlendirilerek geliştirilmesi ile bazı iyileştirmeler sağlanmaları hedeflenmektedir. Yüksek katalitik etkiye sahip, çevre dostu, ucuz ve endüstriyel ölçekli kullanıma uygun, ılıman reaksiyon koşullarında etkili ve pratik kullanımlı, geri kazanılabilir olmaları ve bunlara benzer pek çok alan günümüzde kenetlenme reaksiyonlarına yönelik giderek ilgi uyandıran araştırma konularındandır. Bütün bunlar göz önüne alındığında, N-heterosiklik karben (NHC)-metal komplekslerinin bu alanda uygun alternatif katalitik sistemler olarak devreye girdiği ve sıkıntılı ortadan kaldırılmasında etkin bir rol üstlendiği görülebilir. NHC-metal kompleksleri kenetlenme reaksiyonlarında kullanılan diğer katalitik sistemlere kıyasla daha kolay hazırlanabilir olmaları, havaya, neme ve ısıya karşı kararlılıkları, ılıman reaksiyon koşullarında oldukça iyi katalitik etki göstermeleri, in-situ olarak oluşturulan katalizörler için etkinliği arttırmak amacıyla fazla miktarda ligand kullanımını gerektirmemeleri gibi özellikleri sayesinde, eksikleri kapatma ve problemleri aşma konusunda cesaret ve ümit verici çalışmalar yapılmasına olanak vermiştir.

Heck kenetlenme reaksiyonu, hem akademik araştırmalar hem de sanayi uygulamaları açısından C-C kenetlenme reaksiyonları arasındaki en önemli ve en

yaygın reaksiyonlardan biridir. Bu reaksiyonda kullanılan katalitik sistemlerin iyileştirilme çalışmaları da, kenetlenme kimyasındaki en önemli araştırma konuları arasında yer almaktadır.

Bu çalışma kapsamında imidazolin 3-oksitlerin DMAD ile oluşan halkakatılma ürünlerinin termal koşullarda önce imidazolin ylidlere, takiben imidazolyum ylidlere dönüşümlerini içeren ve ard arda gerçekleşen bu reaksiyonlar dizisinin kapsam ve sınırlamaları belirlenmiş ve tarafımızdan yayınlanmıştır (Coşkun ve Çetin 2009, 2010). Bu reaksiyondan ve alternatif yollardan (imidazollerin alkillenmeleri üzerinden) elde edilen ylidlerin NHC' lere ve bunların metal komplekslerine dönüştürülmelerine yönelik genel yaklaşım **Şekil 1.1**' de özetlenmiştir. Hazırlanmış olan yeni Pd(II) komplekslerinin Heck kenetlenme reaksiyonlarındaki etkinlikleri belirlenerek çeşitli biyolojik aktif bileşiklerin türevlendirilmelerinde de kullanılabilir oldukları tespit edilmiştir.



Şekil 1.1. İmidazolyum ylidlerin kullanımları için genel strateji

Kenetlenme reaksiyonları; genellikle iki molekülün veya bir molekülün iki ucunun, metal içeren bir katalizör yardımıyla yeni bir C-C veya C-X (X = N, S v.b.) bağı oluşturmak üzere kenetlendikleri reaksiyonlardır. Genel olarak; çapraz-kenetlenme reaksiyonları ve homo-kenetlenme reaksiyonları olmak üzere ikiye ayrılırlar: Çapraz-kenetlenme reaksiyonları; iki ayrı cins molekülün bir molekül oluşturmak üzere kenetlendikleri, homo-kenetlenme reaksiyonları; aynı cins iki molekülün bir molekül oluşturmak üzere kenetlendikleri reaksiyonlardır.

C-C Kenetlenme reaksiyonlarındaki önemli ilerlemeler, katalizör olarak reaktif organometalik türlerin Pd, Cu ve Ni komplekslerinin, aril halojenürlerin, aril-yalancı

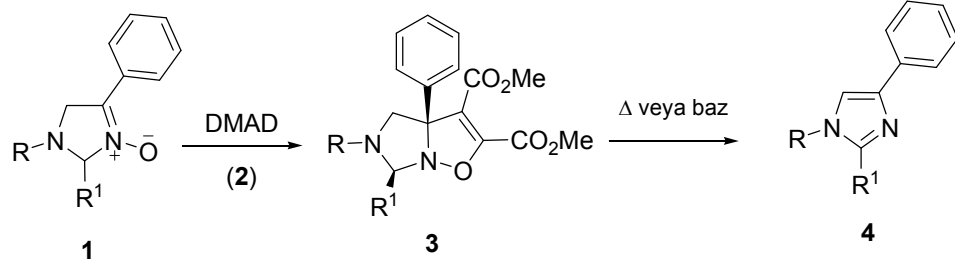
halojenürlerin veya vinil halojenürlerin, organometalik bileşiklerle (B, Mg, Si, Zn ve Sn içeren) veya alkenlerle olan reaksiyonlarında kullanılmaya başlanmasıyla kaydedilmiştir (Miyaura ve Suzuki 1995, Huang ve Nolan 1999, Hiyama ve Hatanaka 1994, Milne ve Buchwald 2004, Stille 2000, Luh ve ark. 2000). Bu yeni katalitik sistemler C-C bağı oluşumunun kapsamını ve kullanım alanını genişletmiştir. Daha çeşitli fonksiyonel gruplu bileşiklerle, daha ılıman koşullarda reaksiyonlar gerçekleştirilmeye başlanmıştır. Bütün bu ilerlemelere rağmen henüz bu alandaki sorunlar tamamen çözülmüş durumda değildir. İyileştirilmesi gereken pek çok nokta bulunmaktadır. Fonksiyonel grupların yapısı ve reaktivitesinden, aril halojenürlerin türüne kadar, fiziksel olarak çözünürlük, reaktif bölgenin kolay ulaşılabilir olması ve polimerler için zincir mobilitesi gibi pek çok durum, aşırı miktarlarda pahalı metal katalizörlerini ve ligand kullanımını zorunlu kılmaktadır ki bu durum reaksiyonların geniş ölçekli kullanımlarını sınırlandıran bir etkendir.

1.1. Tetrahidroimidazoizoksazollerin Sentezi

1,3-Dipolar halkakatılma reaksiyonları organik sentezler açısından son derece önemli olup yıllardan beri beş üyeli halkaların sentezinde kullanılmaktadırlar. Bu tür halkakatılma reaksiyonlarında etkin olarak kullanılan dipollerin önemli bir türü nitronlardır. Nitronların 1,3-dipolar halkakatılma reaksiyonları, beş üyeli izoksazolin veya izoksazolidin halkalarının oluşumuna ve bu beş üyeli halkalar üzerinden doğal pek çok bileşiğin sentezine aracılık etmektedir. Di- ve triarilimidazolin 3-oksitlerin çeşitli dipolarofillerle halka katılma ürünleri (Coşkun 1997, 1997, Coşkun ve Ay 1998, Coşkun ve ark. 2000, 2001, 2001, Coşkun ve Yılmaz 2004, Coşkun ve Tunçman 2006) ilginç biyolojik aktiviteleri olan bisiklik bileşiklerdir. Diğer yandan ilginç halkakatılma reaksiyonları vasıtasıyla yeni heterosiklik bileşiklerin oluşmasına da öncülük etmektedirler.

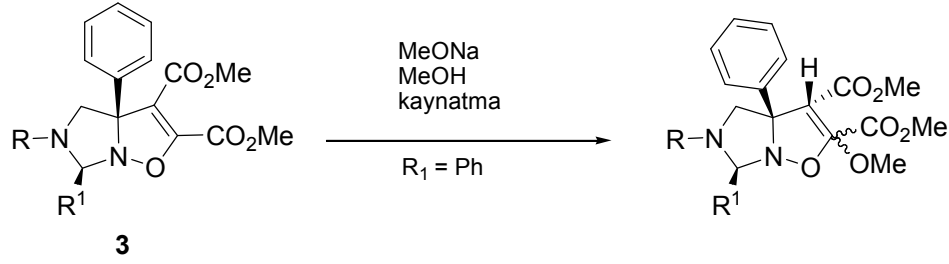
İmidazolin 3-oksitlerin **1** dimetil asetilendikarboksilat (DMAD) ile olan diastereoseçici, kararlı halkakatılma ürünleri olan 3a,4,5,6-tetrahidroimidazo[1,5-*b*]izoksazollerin **3** sentezleri ile termal ve bazik koşullardaki halka açılma reaksiyonları

sonucu imidazollerin **4** sentezi (**Şekil 1.1.1**) Coşkun ve ark. tarafından rapor edilmiştir (Coşkun ve ark. 2000, 2001).



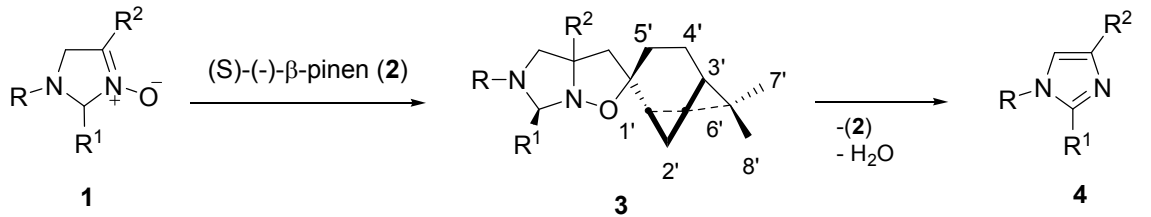
Şekil 1.1.1. 3a,4,5,6-tetrahidroimidazo[1,5-*b*]izoksazollerin **3** sentezi ve imidazole **4** dönüşümleri

Cis halkakatılma ürünlerinin kaynar durumdaki metanolde metoksit ile olan reaksiyonu karşılık gelen Michael katılma ürünlerini vermiştir (**Şekil 1.1.2**).



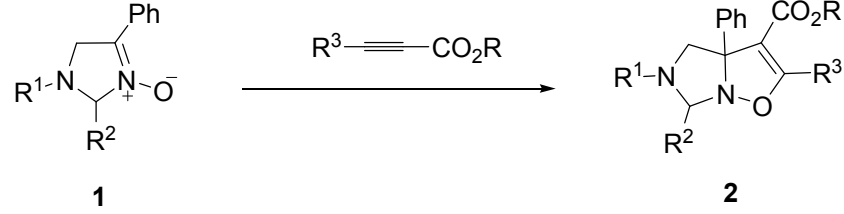
Şekil 1.1.2. 3a,4,5,6-tetrahidroimidazo[1,5-*b*]izoksazollerin **3** metoksitle reaksiyonu

Akiral ve rasemik imidazolin 3-oksitlerin (*S*)-(-)-β-pinen ile regio- ve diastereoseçici reaksiyonu sonucu homokiral perhidroimidazoizoksazol türevlerinin sentezleri de rapor edilmiştir (Coşkun ve ark. 2001). Oluşan halka katılma ürünlerinin vakum altında veya difenil eter içinde 200 °C’ de ısıtılmalarıyla pinen ve karşılık gelen imidazollerin oluştuğu tespit edilmiştir (**Şekil 1.1.3**).



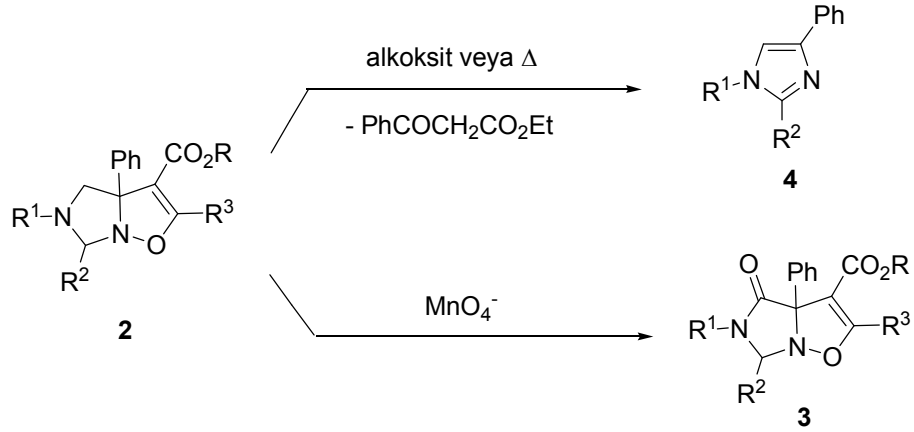
Şekil 1.1.3. Homokiral perhidroimidazoizoksazol türevlerinin **3** sentezleri

İmidazolin 3-oksitlerin 3-fenilpropinoik asit alkil esterleriyle regioseçici olarak gerçekleşen halkakatılma reaksiyonları sonucu 2-fenil-3a,4,5,6-tetrahidroimidazo[1,5-b]izoksazol-3-karboksilik asit alkil esterlerini (Şekil 1.1.4) verdikleri Coşkun ve Yılmaz tarafından rapor edilmiştir (Coşkun ve Yılmaz 2004).



Şekil 1.1.4. 2-Fenil-3a,4,5,6-tetrahidroimidazo[1,5-b]izoksazol-3-karboksilik asit alkil esterlerinin 2 sentezi

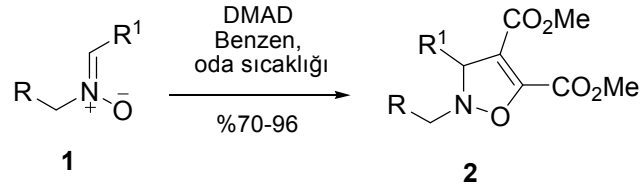
Oluşan ürünlerin alkoksitlerle muamele edilmeleri veya vakum altında ısıtılmaları sonucu karşılık gelen imidazoller ve alkil 3-okso-3-fenilpropinoik asit esterlerini verdikleri belirtilmiştir (Şekil 1.1.5). Karbon-karbon ikili bağının KMnO₄-FeSO₄ ile yükseltgenmeye çalışılması 4-okso-3a,4,5,6-tetrahidroimidazo[1,5-b]izoksazollerini vermiştir.



Şekil 1.1.5. 2-Fenil-3a,4,5,6-tetrahidroimidazo[1,5-b]izoksazol-3-karboksilik asit alkil esterlerinin reaksiyonları

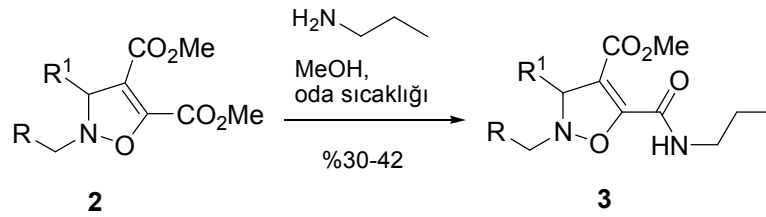
Coşkun ve Ay tarafından yapılan bir çalışmada, imidazolin 3-oksitlerin stirenle reaksiyonları sonucu regio- ve diastereoseçici olarak yeni bir seri perhidroimidazo[1,5-*b*]izoksazol türevi de sentezlenerek literatüre kazandırılmıştır (Coşkun ve Ay 1998).

Asiklik nitronların DMAD ile reaksiyonları ile oluşturdukları ve C3 konumunda elektron salıcı substitüent bağlı aromatik halka içeren (R^1) katılma ürünlerinin, oda koşullarında benzeri görülmemiş bir fragmentasyonla R^1 -aldehid ve ayrılamayan bir ürün karışımı (muhtemelen oldukça kararlı iminokarbon türü yapılar içermesi dolayısıyla) verdikleri tespit edilmiştir (Coşkun ve Öztürk 2006) (Şekil 1.1.6'da 4-izoksazolinlerinin sentezi ve Şekil 1.1.8' de çevrilmeleri görülebilir).

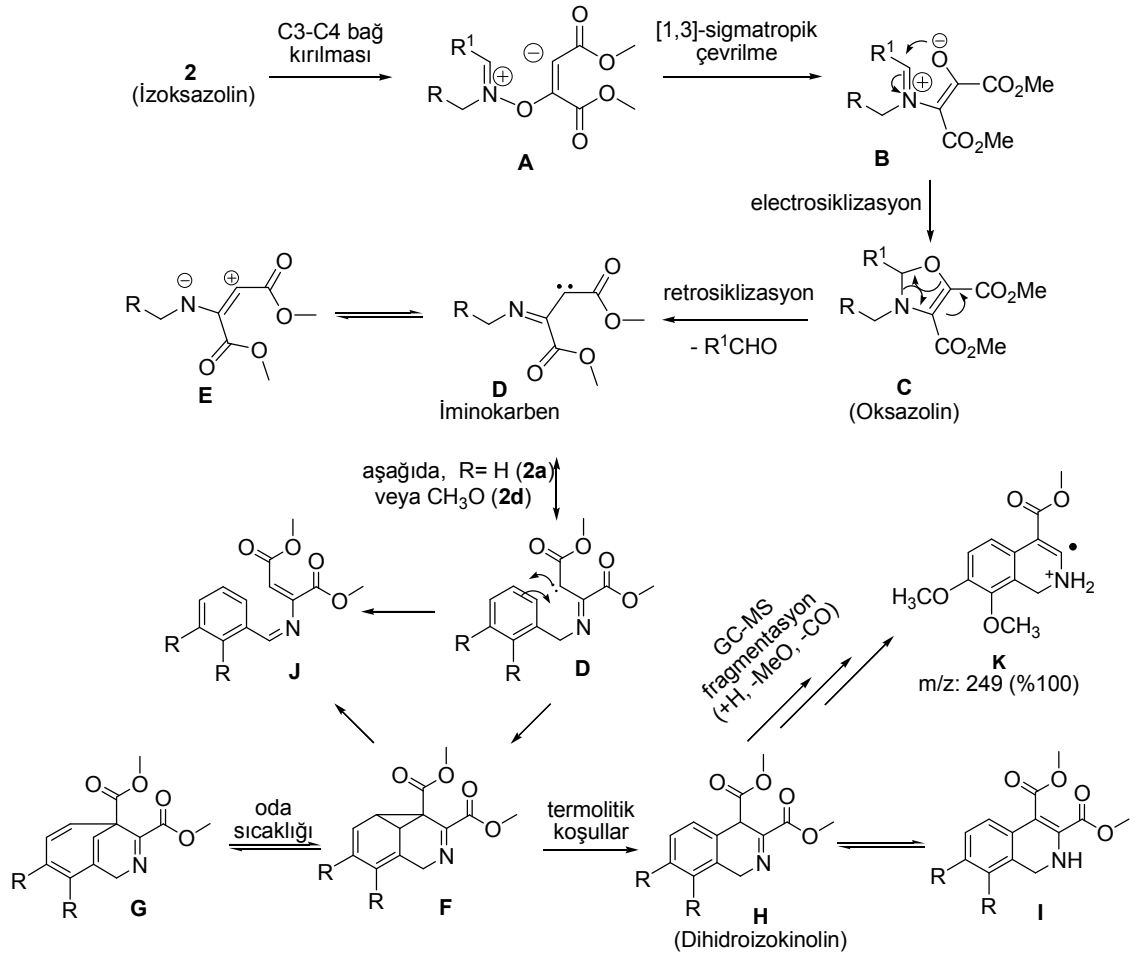


Şekil 1.1.6. 4-İzoksazolinlerin 2 sentezi

İzoksazolinlerin toluen içinde ısıtılarak karşılık gelen azometin ylidlere dönüştürülmeye çalışılması Şekil 1.1.8' de gösterilen ve oda koşullarında oluşan ürün karışımını vermiştir. Metoksitle oda koşullarında muamele edilen izoksazolinler diastereomerik ürün karışımını verirken, propil aminle muamele edilen izoksazolinler kendilerinden daha kararlı olan amid türevlerini oluşturmuştur (Şekil 1.1.7).



Şekil 1.1.7. Bazı koşullarda izoksazollerin amidlere dönüştürülmesi



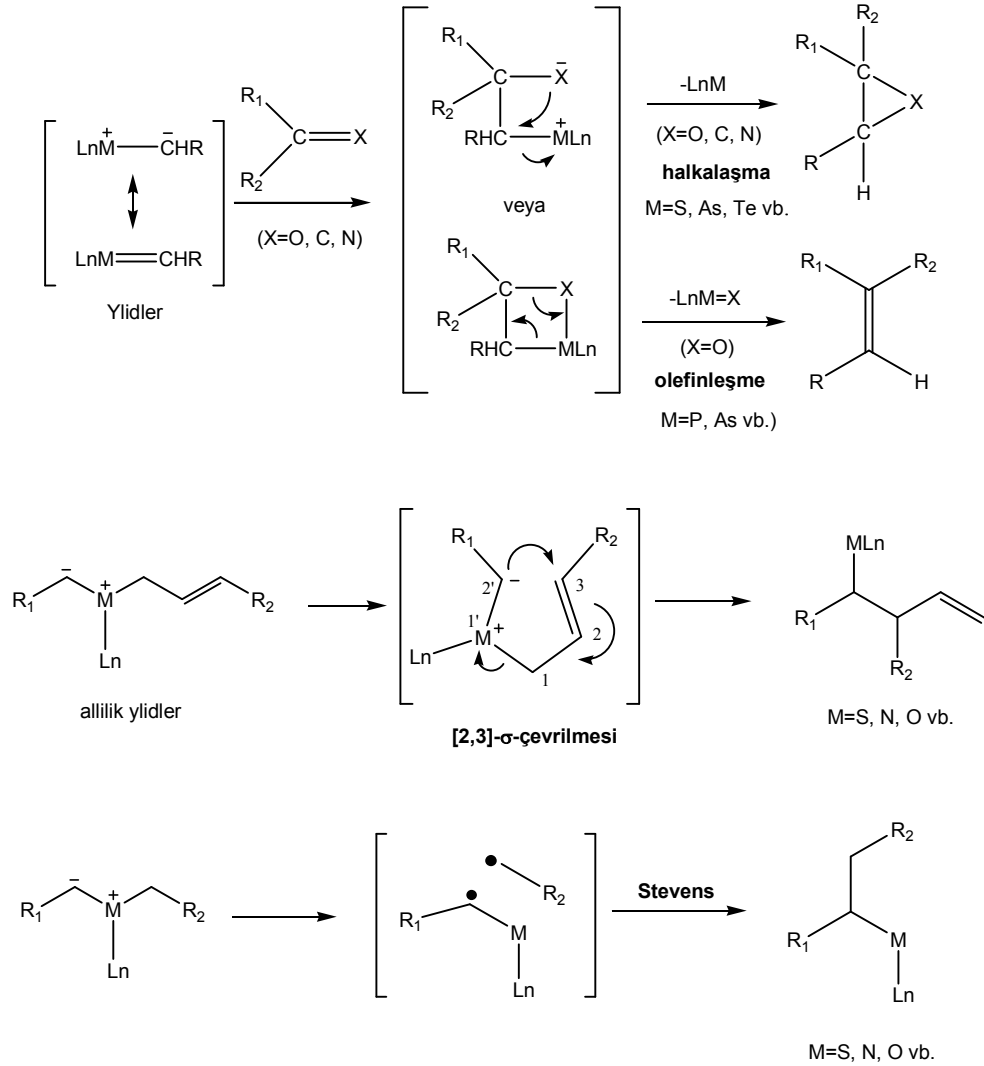
Şekil 1.1.8. 4-İzoksazolinlerin **2** R^1 -aldehid ve molekül içi halkalaşma veren, oldukça aktif iminokarben **D**'ye çevrilmeleri

1.2. Ylidlerin Sentezi

İlk ylid sentezi 1900' lü yıllara dayanmasına rağmen, yapısal olarak ilginç bu tür bileşiklerin sentetik açıdan oldukça kullanışlı reaktifler olduklarının anlaşılması Wittig reaksiyonunun ortaya çıkışıyla başlamıştır. O günden bu yana ylid kimyası hızlı bir şekilde gelişerek ylidler organik kimyacıların en güçlü ve en kullanışlı sentetik araçları arasına girmişlerdir. Sentetik olarak oldukça önemli olan fosfonyum ve sulfonyum ylidlere ek olarak son yıllarda diğer heteroatomların da ylidleri (amonyum, azometin, piridinium, nitril, aminosulfoksonyum, tiyofenium, tiyokarbonil, karbonil, As, Sb, Bi, Se, Te, Ge, Sn ve I) geliştirilerek derlemelerde yer almıştır (Li ve ark. 1997).

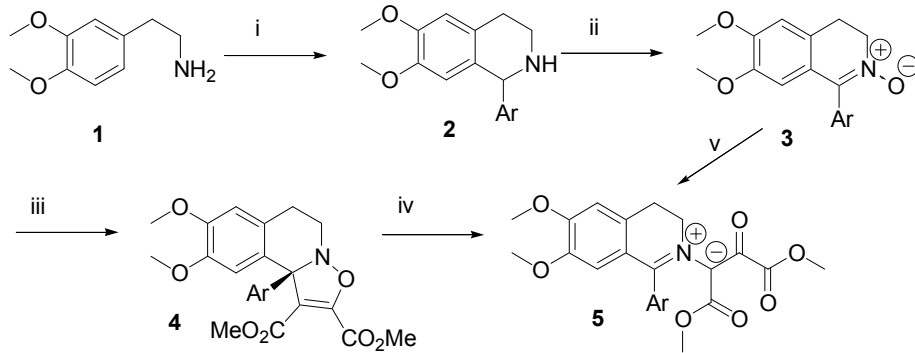
Bir ylid, komşu konumda pozitif yüklü bir heteroatom taşıyan özel bir karbanyon şeklinde görülebilir. Ylidler üç tür reaksiyon verirler: olefinleşme, üç üyeli halka oluşturmak üzere halkalaşma (epoksidasyon, siklopropanlaşma veya aziridinleşme) ve çevrilme reaksiyonları ([2, 3]- σ -çevrilmesi veya Stevens çevrilmesi) (Şekil 1.2.1).

1,2,3-Trifenilaziridinin elektronca eksik alkenlerle veya asetilenlerle reaksiyonu sonucu beş üyeli azot halkalarının oluştuğu Heine ve Peavey tarafından rapor edilmiştir (Heine ve Peavey 1965). Benzer sonuçlar Padwa ve Hamilton (Padwa ve Hamilton 1965), Huisgen, Scheer, Szeimies ve Huber tarafından da yayınlanmıştır (Vedejs ve Grissom 1988).



Şekil 1.2.1. Ylidlerin reaksiyonları

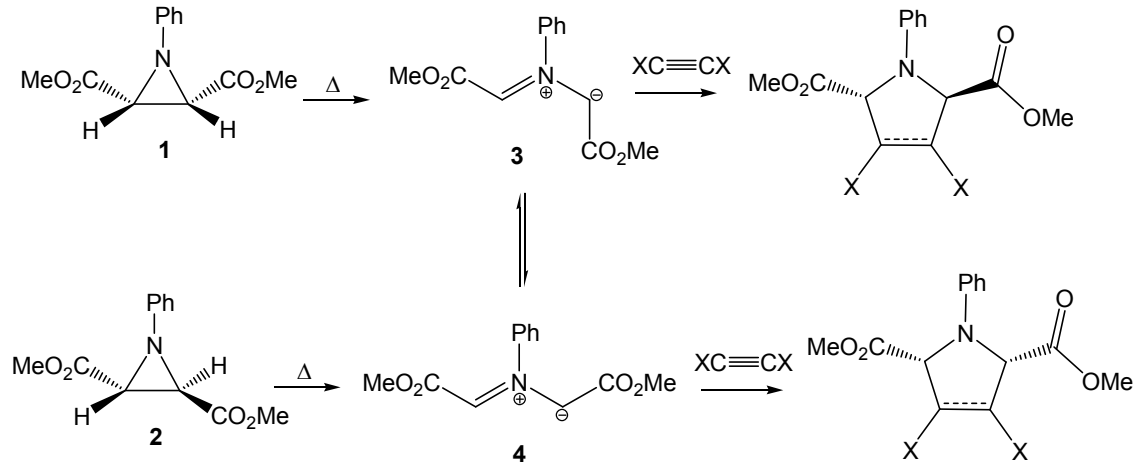
Tetrahidroizokinolinlerin metanolde oda koşullarında $\text{H}_2\text{O}_2\text{-WO}_4^{2-}$ ile muamele edilmeleriyle karşılık gelen 3,4-dihidroizokinolin-2-oksitler oluşturulmuştur. Oluşan bu halkalı nitronların oda koşullarında toluen içinde DMAD ile muamele edilmeleri karşılık gelen izoksazolo[3,2-*a*]izokinolinleri vermiştir. Bu ürünlerin kaynar toluende ısıtılmalarıyla yüksek verimlerle karşılık gelen ylidler sentezlenmiştir. Bu tür bileşiklerin çevrilme hızları üzerinde substitüentlerin etkileri tartışılarak, ard arda gerçekleşen ve C-C bağ heterolizi ile 1,3-sigmatropik kaymayı içeren yeni bir mekanizma önerisinde bulunulmuştur (Coşkun ve Tunçman 2006). Nitronların kaynar durumdaki toluen içinde tek kap prosedürü ile eşmolar miktarda DMAD ile muameleleri de ylidleri vermiştir (Şekil 1.2.2).



Reaktif ve koşullar: i) ArCHO; TFA; kaynatma ii) $\text{H}_2\text{O}_2\text{-Na}_2\text{WO}_4$; MeOH; oda koşulları iii) DMAD; toluen; oda sıcaklığı iv) toluen; kaynatma v) DMAD; toluen; kaynatma

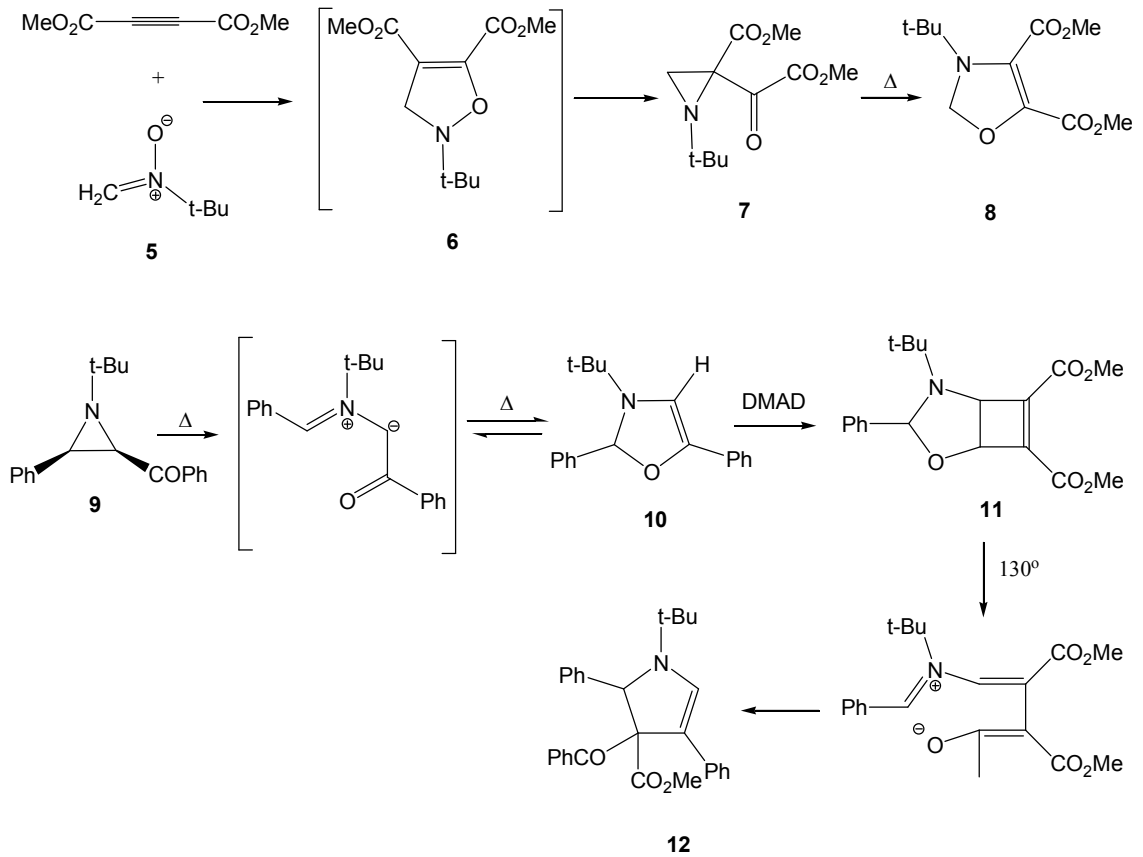
Şekil 1.2.2. İzoksazolo[3,2-*a*]izokinolinlerin 4 kararlı azometin ylidlere 5 dönüştürülmesi

Huisgen ve arkadaşlarının sistematik araştırmalarından sonra, 1-fenil-2,3-dikarbometoksiaziridin termolizinin konrotatory halka açılma reaksiyonu sonucu karbonil-kararlı ylidler 3 veya 4' leri (Şekil 1.2.3) verdikleri bilinmektedir (Huisgen ve Mader 1967, Huisgen ve ark. 1971). S-dipol 3' ün tuzakla yakalanmış ürünleri *cis* aziridin 1' den elde edilirken, *trans* aziridin 2' den izomerik W-dipol 4 ürünleri oluşmuştur. S-dipol 3, dipol geometrisini kaybetmeksizin çeşitli dipolarofillerle yakalanmıştır. Buna karşın W-dipol 4, yalnızca DMAD gibi çok daha etkin tuzaklarla etkileşmiştir.



Şekil 1.2.3. Karbonil-kararlı ylidler

Yukarıda verilmiş olan yöntemlere alternatif olabilecek düşük sıcaklıkta gerçekleştirilen bir diğer yöntem, valans bağı tautomer 4-oksazolinden oluşabilecek açıl-kararlı azometin ylid oluşumunu içermektedir.



Şekil 1.2.4. Ylidlerin bazı reaksiyonları

Baldwin ve ark. tarafından gerçekleştirilen bir çalışma buna örnek teşkil edebilir. **7** Aziridini (nitron **5** ve DMAD' dan oluşan halka katılma ürününden oluşmuş) daha ileri ısıtmayla kararlı **8** oksazolinine dönüşür. Çevrilme büyük ihtimalle bir azometin ylid ara ürünü içermektedir (Şekil 1.2.4).

4-Oksazolinin **10**, aziridinin **9** pirolizinden oluştuğu bir örnek de mevcuttur. [2+2] DMAD katılma ürünü **11** ve bunun termal çevrilme ürünü **12**' den izole edilmiştir. Bu örnekte azometin ylid ara ürünü DMAD ile [3+2] halka katılma reaksiyonu vermemektedir. Daha önce gerçekleştirilen bir çalışmada 4-izoksazolin 5-açiltriazoalinin termolizinden elde edilmiştir. Oksazolinin DMAD varlığında daha ileri ısıtılmasıyla azometin ylid vasıtasıyla pirolin oluştuğu görülmüştür (Vedejs ve Grissom 1988) .

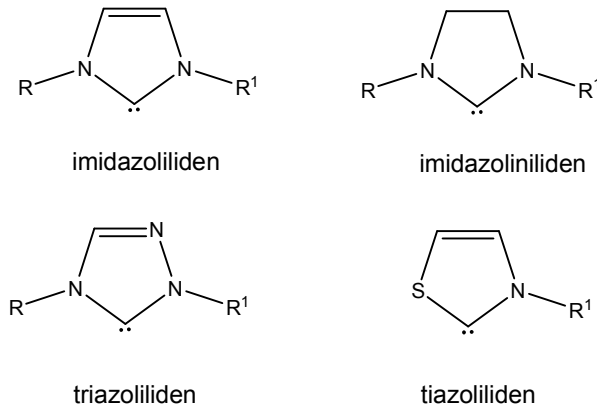
1.3. N-Heterosiklik Karbenler (NHC' ler)

N-Heterosiklik karbenler (NHC' ler) son 15 yılda, Pd beraberinde çapraz kenetlenme reaksiyonlarında kullanılan en önemli ligandlar arasına girmişlerdir (Weskamp ve ark. 2000, Marion ve ark. 2007, Kantchev ve ark. 2007, Herrmann 2002). Geleneksel fosfin ligandlarına olan benzerlikleri (metal koordinasyon kimyaları ve metal komplekslerinin sentezlenmeleri açısından) ancak onlara kıyasla daha iyi performans göstermeleri bu ligand sınıfı üzerine olan ilginin giderek artmasına yol açmıştır. NHC' lerin güçlü σ -elektron verme eğilimleri yükseltgen katılmayı favore ederken, sterik kalabalıklık ve topolojileri de indirgen eliminasyon basamağını kolaylaştırmaktadır. Geleneksel kenetlenme reaksiyon koşullarını daha ılıman hale getirmeleri, az miktarlarda kullanılmaları, uygulamaları açısından pratik ve çevre dostu olmaları, toksik olmamaları, v.b. özellikleri dolayısıyla bu tür yapılar fosfinli ligandların yerini almaya başlamışlardır.

1968 yılında ilk kez Öfele ve Wanzlick birbirinden bağımsız olarak kararlı bazı karbenlerin sentezlerini ve yapılarını ortaya koymuşlardır (Öfele 1968, Wanzlick ve Schönherr 1968). Her iki çalışmada da imidazolyum tuzları bazik metalat öncüleriyle deprotonlanarak imidazolin-2-yliden kompleksleri oluşturulmuştur. Sentezlenen bu ilk yapılardan sonra, Lappert imidazolidin-2-yliden ligandlarını içeren komplekslere yönelik bir metodoloji geliştirmiştir (Lappert 1988). 1991 yılından sonra Arduengo ve

ark. tarafından çeşitli karben yapıları elde edilmiştir (Arduengo ve ark. 1991, Arduengo ve ark. 1992, Herrmann ve ark. 1996). Kararlı karbenlerle ilgili derleme çalışmaları mevcuttur (Bourissou ve ark. 2000). **Şekil 1.3.1**' de genel nükleofilik karben türleri verilmiştir (Kantchev ve ark. 2007).

Kararlı karbenler en genel şekliyle; imidazol-2-ylidenler, triazol-5-ylidenler, siklik ve asiklik diaminokarbenler, heteroaminokarbenler, diğer nükleofilik karbenler ve triplet karbenler olarak sınıflandırılabilirler.

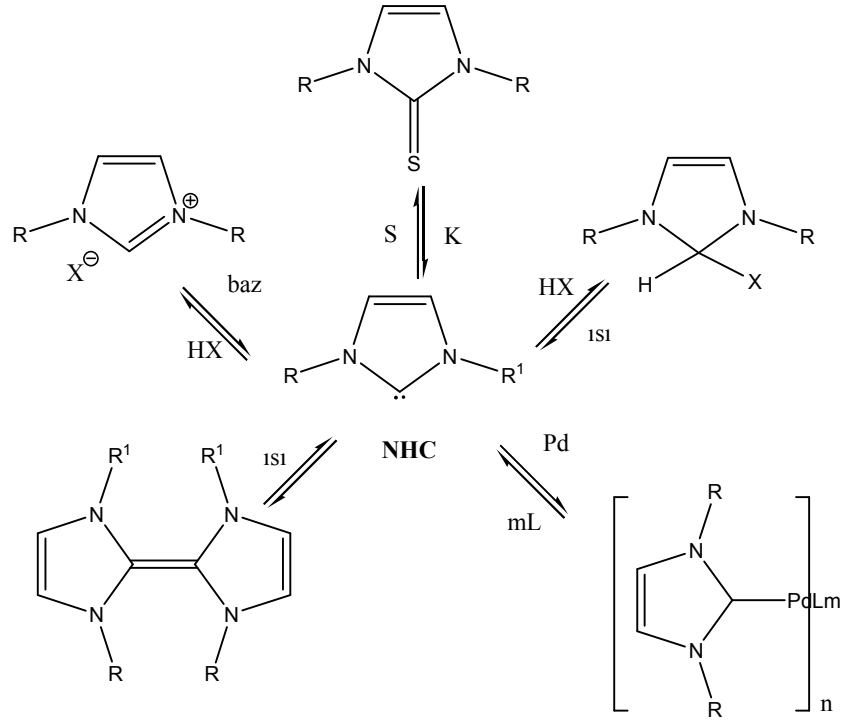


Şekil 1.3.1. Nükleofilik karbenlerin genel yapıları

1.3.1. N-Heterosiklik karbenlerin (NHC'lerin) sentezleri

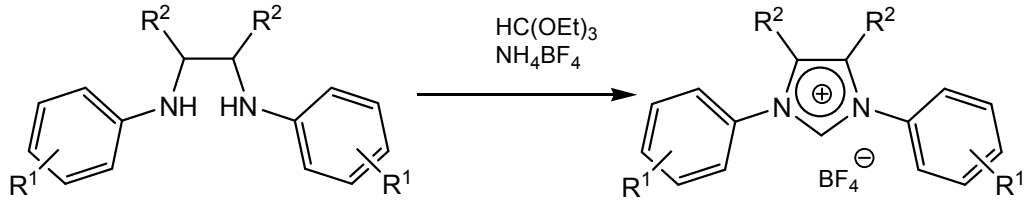
NHC'lerin hazırlanmasına yönelik en etkili metod, azolyum tuzlarının güçlü bazlarla deprotonasyonudur (Herrmann 2002).

Şekil 1.3.1.1' de NHC'lerin deprotonasyonla eldeleri ve bazı reaksiyonları görülmektedir.



Şekil 1.3.1.1. NHC' lerin deprotonasyonla eldeleri ve bazı reaksiyonları

Ortoformiyat yöntemiyle, 1,2-diaminler kolayca aril-substitüe imidazolyum tuzlarına dönüştürülebilirler (Şekil 1.3.1.2) (Herrmann 2002).



Şekil 1.3.1.2. Ortoformiyat yöntemiyle 1,2-diaminlerin aril-substitüe imidazolyum tuzlarına dönüşmeleri

1.3.2. NHC komplekslerinin sentezleri

NHC' ler klasik 2e verici ligandlar olan aminler, eterler, fosfinler v.b. gibi tipik σ -donörlerdir. 1993 yılında, heterokarbenlerin fosfinlerle benzer bağlanma özelliklerinin rapor edilmesi ile bu alandaki çalışmalar giderek artmıştır. Nolan ve ark. yaptıkları

yapısal ve termokimyasal çalışmalar sonunda, genel olarak NHC'lerin en iyi fosfinlerden çok daha iyi donörler olduklarını ortaya koymuşlardır (Herrmann 2002). NHC'ler, ortaklanmamış elektron çiftlerini metalle tek bağ yapmak için kullanırlar. Toprak alkali metalleriyle, geçiş metallerinin büyük bir kısmıyla (Pd (Ren ve ark. 2007, Böhm ve ark. 2000, Randell ve ark. 2006, Sprengers 2005, Flahaut ve ark. 2006, Viciu ve ark. 2004), Ru (Dragutan ve ark. 2007, Conrad ve ark. 2003, Poyatos ve ark. 2006, Marshall ve ark. 2005, Chen ve ark. 2007, Maj ve ark. 2007), Ir (Dragutan ve ark. 2007, Conrad ve ark. 2003, Poyatos ve ark. 2006, Marshall ve ark. 2005, Chen ve ark. 2007, Maj ve ark. 2007), Ag (Lin ve ark. 2004, Kascatan-Nebioglu 2007), Zn (Wang ve ark. 2004, Jensen ve ark. 2005), Cu (Kaurr 2004, Ren ve ark. 2006), Ni (Kelly ve ark. 2005), Pt (Duin ve ark. 2005), Au (Baker 2005, Wang ve Lin 1998)) hatta aktinidler ve lantanidler serisinden de bazı metallerle oluşturulmuş NHC kompleksleri mevcuttur (Arduengo ve ark. 1994). Metallerle oksidasyon basamaklarındaki farklılığa bağlı olmaksızın kolayca kompleks oluşturmaları ve oluşturdukları komplekslerin kararlı oluşları, bu komplekslerin farklı reaksiyonlardaki uygulamalarının araştırılmasına olanak vermiştir. NHC-M (metal) komplekslerinin literatürde yer alan pek çok kullanım alanı mevcuttur (Marion ve ark. 2007, Herrmann 2002).

NHC-metal komplekslerinin hazırlanmalarına yönelik yaygın olarak kullanılan yöntemler kısaca aşağıdaki gibi özetlenebilir (Weskamp 2000).

1) *Ligand Öncülerinin in-situ Deprotonasyonu*: Ligandın in-situ olarak kompleksleştirilmesi, NHC'nin serbest halde hazırlanması aşamasını ortadan kaldırır ve uygulama açısından pratiklik sağlar. Genel olarak serbest NHC'lerin tamamının kararlı olmayışı ve izolasyonlarındaki sıkıntılar metal komplekslerinin hazırlanmalarını zorlaştırmaktadır. Dolayısıyla in-situ olarak hazırlanmaları avantajlı olmaktadır. Deprotonasyon işlemi dört farklı yolla yapılabilir: Bazik metalatlarla deprotonasyon, bazik anyonlarla deprotonasyon, harici bazlarla deprotonasyon ve nötral ligand öncülerinden küçük moleküllerin eliminasyonu. Bazik gümüş(I) oksit, gümüş(I) bis NHC komplekslerinin önemli ve uygun bir öncüsüdür. Reaksiyon oda koşullarında metilen klorür içinde gerçekleştirilir ve katyonik kompleks çökerek ayrılır. Oluşan yapı uygun bir NHC transfer ajanı olarak yaygın kullanıma sahiptir (Bildstein ve ark. 1999,

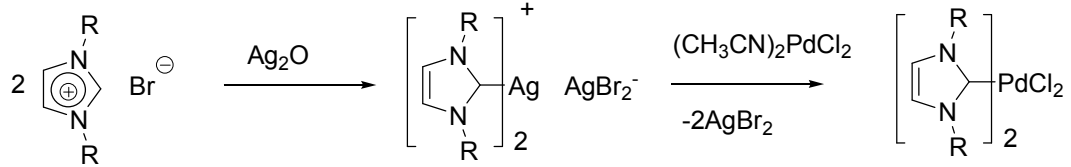
Wang ve Lin 1998). Faz-transfer katalizörleri kullanılarak NHC komplekslerini derişik, sulu NaOH çözeltileri ile elde etmek mümkündür (Weskamp ve ark. 2000). THF içinde trietil amin de triazolyum tuzlarının deprotonasyonları için uygundur. Triazolyum tuzlarının sodyum metoksit ile metanol içindeki reaksiyonları, 5-metoksi-4,5-dihidro-1*H*-triazollerin oluşumlarına yol açar ki bunların vakum altında ısıtılmalarıyla metanol elimine ettikleri bilinmektedir. Oluşan triazolin-5-ylidenler izole edilebilirler veya uygun metal öncüleriyle yakalanabilirler.

2) *Serbest NHC' lerin Kompleksleştirilmesi*: İzole edilmiş NHC' lerin kullanılması geniş çapta metal öncülerinin (yükseltgenme basamağına ve ligand küresine bakılmaksızın) özel hiçbir işleme gerek kalmaksızın reaksiyon vermesine ve metal komplekslerinin hazırlanmasına olanak verdiği için oldukça avantajlı bir yoldur. Ancak sınırlı bir yöntemdir çünkü istenen her NHC kararlı ve izole edilebilir olmayabilir (Weskamp ve ark. 2000).

Fosfinler ve diğer ligandlar NHC' lerle yer değiştirebilirler. Pek çok fosfin oda sıcaklığının altındaki sıcaklıklarda bile kolayca NHC' lerle yer değiştirir. Bu yöntem NHC kompleks oluşumları için önemlidir. Bazı durumlarda NHC-fosfin karışık kompleksleri saf olarak oluşabilir. Olefin metatezi için önemli bir katalizör olan diklorobis(trisikloheksilfosfin)benziliden rutenyum(II) kompleksindeki her iki fosfin ligandı NHC ile yer değiştirir. Hacimli NHC' lerin kullanılması karışık fosfin-NHC komplekslerinin oluşmasını sağlar. Krom, tungsten, demir veya nikelin karbonil komplekslerinde de CO ligandlarından bir veya birkaçı NHC' lerle yer değiştirebilir. Daha ileri durumdaki substitüsyonlar için fotoliz koşulları gerekir. Koordine olmuş durumdaki çözücü molekülleri ile de yer değiştirme söz konusu olabilir. Böylelikle daha kararlı kompleksler oluşmuş olur.

3) *Elektronca Zengin Olefinlerin Açılması*: Olefinik kompleksler nükleofilik özellik gösterirler ve geçiş metal kompleksleri tarafından termal açılmaya uğrarlar. Elektronca zengin tetraaminoetilenlerin toluen içinde Mn, Fe, Ru, Co ve Ni karboniller gibi kompleks öncüleri beraberinde ısıtılmaları ile karşılık gelen NHC kompleksleri oluşur. Genel olarak bir veya iki CO molekülü imidazolin-2-yliden ligandlarıyla yer değiştirir.

Gümüş (I) kompleksleri üzerinden ligand değişimi ile farklı metal-NHC kompleksleri sentezlenebilir (**Şekil 1.3.2.1**). Bu yöntem oldukça önemlidir (Lin ve Vasam 2004, Young 2005, Kascatan-Nebioglu ve ark. 2007, Wang ve Lin 1998).

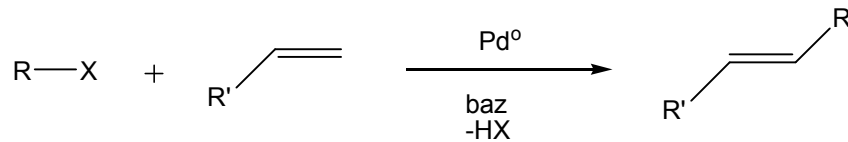


Şekil 1.3.2.1. Gümüş (I) kompleksleri üzerinden ligand değişimi ile farklı metal-NHC komplekslerinin sentezleri

1.4. İmidazolyum Türü NHC Komplekslerinin Heck Kenetlenme Reaksiyonlarındaki Uygulamaları

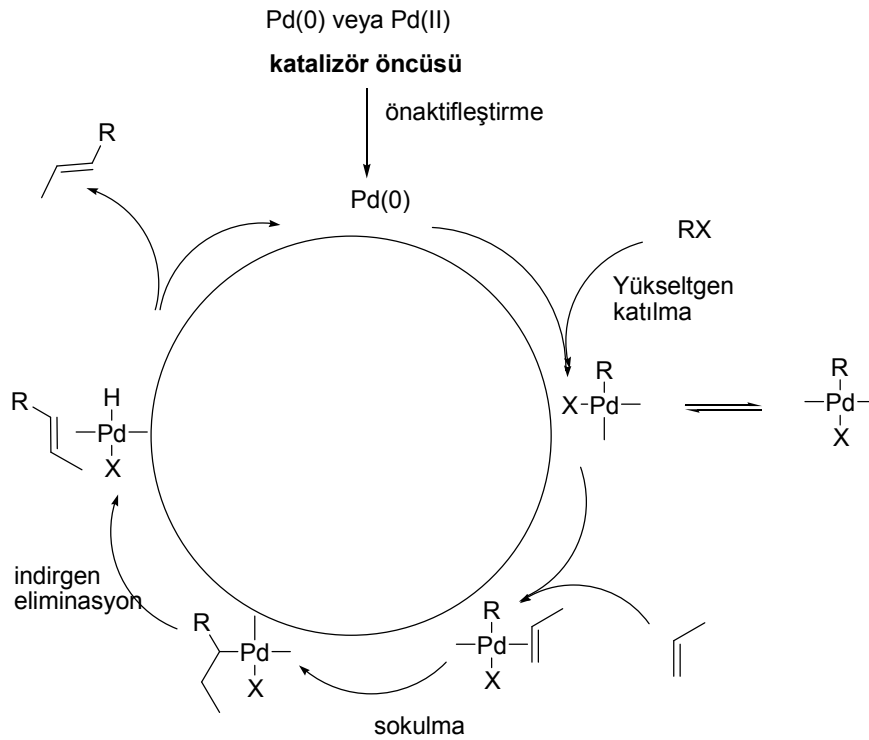
1.4.1. Heck kenetlenme reaksiyonu

Heck reaksiyonu, çeşitli substitüe alkenlerin, dienlerin ve diğer bazı doymamış sistemlerin (ki bunların pek çoğu boyaların, farmasotiklerin v.b. materyallerin üretimlerinde kullanılırlar) elde edilmesine yönelik uygulama alanı olan en önemli C-C kenetlenme reaksiyonlarından birisidir (Corbet 2006, Yin ve Liebscher 2007, Nicolau ve ark. 2005, Frisch ve Beller 2005). Doymamış halojenürler veya triflatlar, bir alken ile güçlü baz ve paladyum katalizörlüğünde substitüe alkenleri oluştururlar (**Şekil 1.4.1.1**) (Beletskaya ve Ceprakov 2000, Bhanage ve Arai 2001). Reaksiyon aynı zamanda polimer kimyasında da kullanışlıdır ve konjuge polimer sistemlerinin sentezleri ile bazı optik, elektronik malzemelerin sentezlerine yönelik önemli bir basamağı teşkil etmektedir.



Şekil 1.4.1.1. Heck reaksiyonunun genel gösterimi

Reaksiyon genellikle paladyum kompleksleriyle (fosfinli veya fosfinsiz ligandlarla) katalizlenir. Fosfinin birincil rolü, paladyumu kendi sıfır yükseltgenme basamağında desteklemektir. Halojenür veya triflat; aril, benzil veya vinil bileşiklerinden oluşur. Alken en az bir hidrojen içermelidir ve genelde elektronca eksiktir (örneğin bir akrilat esteri veya bir akrilonitril). Heck reaksiyonunun mekanizması, en genel haliyle **Şekil 1.4.1.2'** de verilmiştir (Beletskaya ve Cepakov 2000). Paladyum(0) bileşiği paladyum(II) bileşiklerinden reaksiyon ortamında hazırlanır. Bu basamaktan sonra, paladyumun aril-brom bağına yükseltgen katılması ve takiben alkenle bir π -kompleksi oluşturması söz konusudur. Devamında alken kendini paladyum-karbon bağına yerleştirir (*syn*-katılma basamağı), bir sonraki aşamada torsiyonel gerginlik sonucu dönme ve takiben β -hidrür eliminasyonu gerçekleşir. Paladyum-alken π -kompleksi bozulur ve paladyum bileşiğinin indirgen eliminasyonu ile paladyum geri kazanılırken kenetlenme ürünü de oluşmuş olur.



Şekil 1.4.1.2. Heck-Mizoroki reaksiyonunun mekanizması

1.4.2. Heck kenetlenme reaksiyonunda kullanılan başlıca katalitik sistemler

Fosfinli yöntem; oldukça klasik, yaygın olarak kullanılmış, detaylarıyla araştırılmış ve laboratuvar koşullarında oldukça iyi sonuçlar elde edilmiş, başarılı bir yöntemdir. Ancak bütün bu araştırmalara rağmen hem ekonomik hem de kimyasal problemlerin tamamen aşılamamış olması, araştırmacıları farklı ligand arayışlarına yönlendirmiştir. Fosfin ligandlarının pahalı, toksik oluşları ve geri kazanılamıyor olmaları, endüstride geniş çaplı kullanımlarını engellemektedir. Kullanıldıkları durumlarda da yüksek maliyetlere neden olmaktadır. Ayrıca ligandın aşırı miktarda kullanılması, ortamdaki aktif türlerin konsantrasyonlarını düşürdüğü için, katalitik prosesin yavaşlaması veya durması gibi dezavantajlar ortaya çıkmaktadır. Ligandın C-C kenetlenme reaksiyonlarındaki rolüne van Leeuwen tarafından yayınlanan bir derleme çalışmada ayrıntılı olarak yer verilmiştir (van Leeuwen ve ark. 2000).

Paladyumun tamamen ligandlaşmış komplekslerinin aktivitelerinin düşük olması nedeniyle aşırı miktarlarda katalizör kullanımının gerekliliği, katalizörün aşırı tüketimine (%1-5 mol) dolayısıyla yine yüksek maliyetlere sebep olmaktadır. Her ne kadar paladyumun kendisi gerek üretimin herhangi bir aşamasında, gerek harcanan aşırı miktardaki paladyumun atığından bir ölçüde geri kazanılabiliyor olsa da, geri kazanım için de ayrı bir maliyet gerekmektedir. Hem maddi, hem kimyasal sebepler dolayısıyla farklı katalitik sistemlerin araştırılması gerekliliği ortaya çıkmıştır. Farklı katalitik sistemler geliştirilerek olumsuzluklar giderilmeye çalışılmıştır.

Katalitik sistemlerin etkinliklerini sayısal olarak ifade etmekte kullanılan bazı terimler mevcuttur:

Turnover Number (TON): Reaksiyon sonunda oluşan ürünün, kullanılan katalizörün molüne olan oranı şeklinde ifade edilebilir ($TON = \frac{\text{oluşan ürünün molü}}{\text{kullanılan katalizörün molü}}$) (Crudden ve Allen 2004).

High Turnover Catalyst (HTC): Başlangıç materyallerinin kantitatif dönüşümleri için, %0.1 mol oranında kullanılan ve 10^3 ' den daha yüksek TON' a sahip katalizörlerdir (Farina 2004).

Turnover Frequency (TOF): Belli bir zaman dilimi (genellikle saat) başına düşen TON olarak tanımlanabilir ($TOF = TON / \text{zaman (saat)}$) şeklinde ifade edilen büyüklüktür (Crudden ve Allen 2004).

Eğer çözümlü durumdaki katalizörlerin reaksiyon başına olan kullanım miktarları önemli ölçüde azaltılabilir duruma getirilebilirse (yüksek TON' lara ulaşılabilirse), homojen kataliz çok daha pratik uygulamaya sahip olabilir ve heterojen katalize gerek kalmayabilir. Uzun ömürlü olup, çok düşük miktarlarda ve tekrar geri kazanımlara gereksinim duyulmadan kullanılacak katalizörlerin önemi giderek artmaktadır. Katalitik sistemlerde maliyetle birlikte sorun teşkil eden bir diğer konu da oluşan ürünün metalle kirlenmesidir. Özellikle farmasotikler söz konusu olduğunda, kirlenmelerin titizlikle kontrol edilmesi gerekir ve genellikle 10 ppm' den daha düşük düzeylerde kalmasına özen gösterilir (Corbet ve Mignani 2006, Bhanage ve Arai 2001). Hem maliyet hem kontaminasyon sorunu, 10^5 veya daha yüksek TON' lu katalizörler tarafından aşılabilmektedir. Ancak pratik endüstriyel uygulamalara uygun böyle yüksek TON' lu paladyum katalizörleri pek yoktur. Uygulamalar genellikle laboratuvar ölçekleriyle sınırlı kalmaktadır.

Heck reaksiyonlarında kullanılan katalizörler literatürde farklı şekillerde sınıflandırılmışlardır. En genel haliyle homojen ve heterojen ortam katalizörleri şeklinde ayrılırlar. Ancak son birkaç yılda homojen sistemlerin de ilave bazı maddelerle heterojenleştirilmesi ile bu genel sınıflandırma ortadan kalkmaya başlamıştır. Dolayısıyla aşağıdaki gibi bir sınıflandırmanın yapılması (Beletskaya ve Cheprakov 2000) daha uygun olmuştur:

Fosfin Destekli Katalizörler

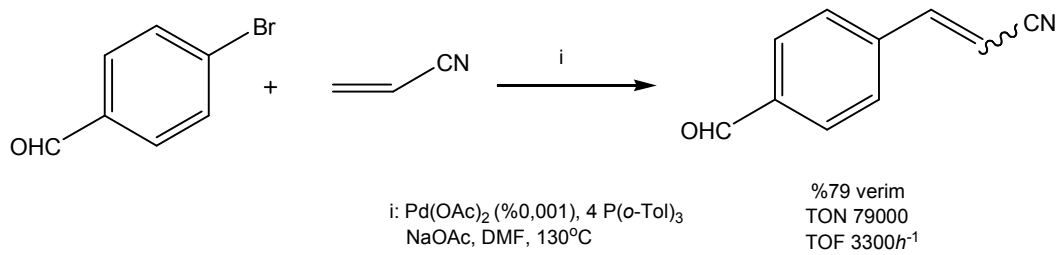
Paladyumlu Halkalı Sistemler

Doymamış Koordinasyonlu veya Ligandsız Sistemler

Faz-Transfer Ajanları

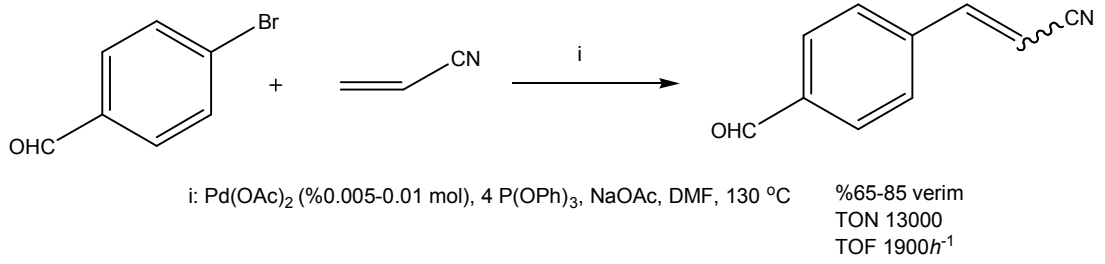
Kararlı Kolloidler ve Paladyum Nanopartikülleri
 Geri kazanımlı (Faz-ayırma) Katalizörleri
 Polimer Destekli Katalizörler
 Heterosiklik Karben Kompleksleri

Fosfin destekli katalizörlerin Heck reaksiyonlarındaki kullanımları yıllardan beri bilinmektedir. Bu konudaki ilk önemli çalışmalar 1980' li yıllarda rapor edilmiştir. Aktive edilmiş aril bromürlerle alkenlerin arilasyonu, düşük miktarlarda katalizör yüklemesi yapılarak, yüksek turn over sayılarıyla (TON), DMF (N,N-Dimetilformamid) gibi polar çözücülerde NaOAc varlığında ve tercihen P(*o*-Tol)₃ ligandları beraberinde gerçekleştirilmiştir (**Şekil 1.4.2.1**) (Beletskaya ve Cheprakov 2000).



Şekil 1.4.2.1. Aril bromürlerle siyanoalkenlerin arilasyonu (fosfinlerin katalizör olarak kullanıldığı)

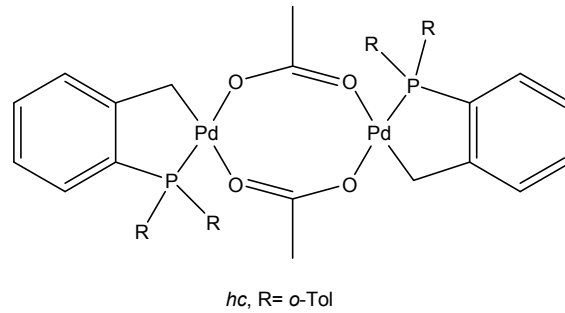
Fosfin destekli reaksiyonlardaki araştırmalarda katalitik sistemlerin aktiviteleri; aril klorürlere yönelik uygun sistemleri bulmak, Pd ve ligand miktarını minimum düzeye indirgeyerek daha yüksek aktivite sağlamak, daha ucuz ligandları bulmak gibi genel amaçlar doğrultusunda arttırılmaya çalışılmıştır. Son yıllarda yapılan çalışmalar arasında yeni fosfin ligandlarının arayışları tatmin edici bir iyileştirme sağlayamamıştır. Ucuz ve kolayca elde edilebilen fosfitler de fosfinlerle yer değiştirebilir (**Şekil 1.4.2.2**). Ancak zayıf bağlanmaları dolayısıyla fosfitlerin kararsız katalizörler oluşturmaları aşırı miktarda kullanılmalarını gerektirmektedir (Beletskaya ve Cheprakov 2000).



Şekil 1.4.2.2. Aril bromürlerle siyanoalkenlerin arilasyonu (fosfitlerin katalizör olarak kullanıldığı)

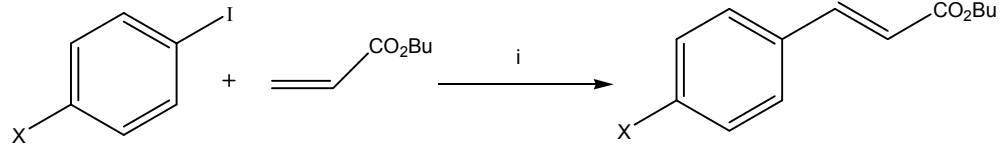
İki dişli fosfinler, diğer fosfinlere oranla daha avantajlıdır. Ligandın aşırı miktarda kullanılmasını gerektirmezler, ayrıca daha kararlı ve uzun ömürlü, yüksek TON' a sahip katalizörler oluştururlar.

Paladyumlu halkalı kompleksler (**Şekil 1.4.2.3**), tris(mesitil)fosfin ve *o*-tolPR₂ ligandlarından türetilmiş sistemlere benzerler ve ilgili fosfinlerin Pd(OAc)₂ ile reaksiyonu sonucu elde edilirler. Havaya ve neme karşı dayanıklıdır (Beletskaya ve Cheprakov 2000).

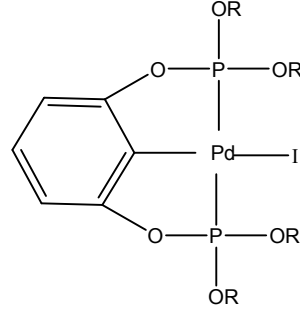


Şekil 1.4.2.3. Paladyumlu halkalı sistemler

'Herrmann's catalyst' (**hc**) olarak anılan yapı (**Şekil 1.4.2.3**), homojen katalizde kullanılan en önemli katalizörlerden olmuştur. Özellikle elektron çekici gruplar (CN, CHO, COMe) içeren aril bromürlerin Heck reaksiyonunda 10⁶' ya varan TON' lara ulaşılmasını sağlamıştır (reaksiyon koşulları: NaOAc, DMF, 100-140 °C).



i: Katalizör (%0,0001 mol), Na₂CO₃, NMP, 140 °C, 40-72saat



Katalizör: R= p-C₆H₄OMe

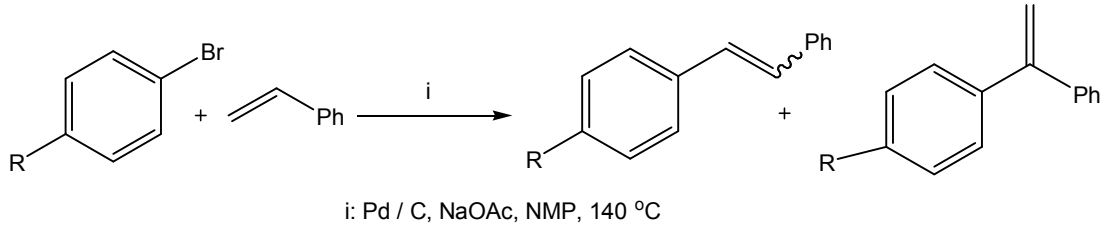
	H	OMe
Verim, %	68	58
TON	680000	980000
TOF, h ⁻¹	17000	14000

Şekil 1.4.2.4. Kısaç-tipi fosfit bazlı paladyum halkalarının Heck reaksiyonundaki kullanımları

Kısaç-tipi fosfit bazlı paladyum halkaları Shibasaki ve ark. tarafından Heck reaksiyonunda kullanılmıştır (**Şekil 1.4.2.4**) (Miyazaki ve ark. 1999). N-, O- ve S- içeren paladyumlu halkalı sistemler de geliştirilerek katalizör olarak etkinlikleri Heck reaksiyonunda denenmiştir (Bergbreiter ve ark. 1999).

Düşük koordinasyon sayılı veya ligandsız paladyum katalizör sistemlerinin kullanıldığı reaksiyonlar da gerçekleştirilmiştir. Çapraz kenetlenme reaksiyonlarının çoğunda Pd(II)' ye karşı düşük σ -vericiliği olan ligandların kullanılması, ön-ayrışmayı kolaylaştırıcı bir etki olmuştur. Trialkil fosfinler bu konuda uygun olmuşlardır. Her ne kadar yüksek verici ligandlar olsalar da transmetalasyonda kolay ayrıldıkları için avantajlı olmuşlardır (Farina ve Krishnan 1991, Reddy ve Tanaka 1997). Bu tür sistemlerin başlıca uygulamaları aril klorürlerin aminasyonuna yönelik olan Buchwald kenetlenme reaksiyonudur. Ligandsız katalizörlerin tarihi son 20 yıla dayanmaktadır. Güçlü bağlı ligandlarla sarılı olmayan fosfinsiz şekliyle paladyum atomu, DMF gibi polar çözücülerde kısmen de sulu ortamlarda kullanılabilir. Reaksiyon süresince paladyum siyahı çökerek ayrılır ve reaksiyonun ilerlemesini zorlaştırır. Bu durum reaksiyon ve katalizör açısından bir dezavantajdır (Farina 2004).

Aril bromürlerin stirenle reaksiyonu karbon üzerinde paladyum (Pd/C) kataliziyle (heterojen fazlı) gerçekleştirilmiştir (Şekil 1.4.2.5) (Yin ve Liebscher 2007). Katalizör %0.0025-1.0 mol değerlerinde kullanılarak ancak 12-36000 arasında değişen değerlerde TON' lara ve 3-18000 arasında değişen TOF' lara ulaşılmıştır.



Şekil 1.4.2.5. Aril bromürlerin stirenle reaksiyonu (karbon üzerinde paladyum (Pd/C) kataliziyle)

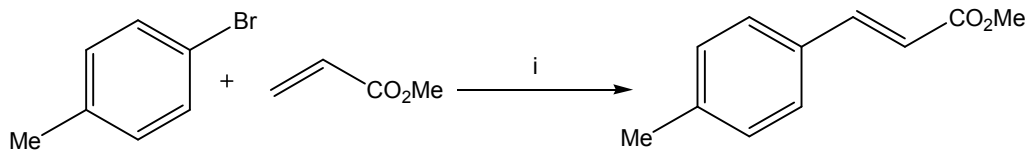
Bazık katalizöre gereksinim duyan çoğu reaksiyon gibi, Heck reaksiyonu da faz-transfer olayına karşı duyarlılık gösterir. Kuaterner amonyum tuzlarının faz-transfer ajanı olarak bu reaksiyon üzerindeki olumlu etkisi ilk kez Jeffery tarafından rapor edilmiş (Jeffery 1984) ve sonrasında bu işlem '*Jeffery's protokol*' olarak anılmıştır. Daha sonra bu prosedür geliştirilerek kompleks organik sentezlerde kullanılmaya başlanmıştır. Fenil iyodürün metil akrilatla (%5 mol Pd(OAc)₂, %10 mol Ligand, Baz, QX ve çözücü) olan reaksiyonunda, çalışılan bütün koşullarda tetrabutil amonyum tuzları pozitif etki göstermişlerdir (Jeffery 1996).

Paladyum kolloidlerinin C-C kenetlenme reaksiyonlarındaki kullanımları Reetz tarafından rapor edilmiş ve propilen karbonatla kararlı kılınan paladyum nanoyapılarının paladyum siyahı olarak çökmediği gözlenmiştir. Reetz' in rapor ettiği kolloidler yalnızca bazı basit reaksiyonlarda ve yüksek sıcaklıklarda, düşük TON' larla katalitik aktivite göstermiştir. Paladyum kolloidlerinin partikül büyüklüğü, redoks bazlı üretimle dikkatlice kontrol edilebilir (Yin ve Liebscher 2007). Polimerik materyallerle kolloidler oluşturulmak suretiyle geliştirilen sistemler de mevcuttur.

Katalitik aktivitenin arttırılmasındaki en etkili yollardan biri, katalizörün üründen kolayca ayrılabilmesi ve tekrar geri kazanılabileceği etkin bazı yöntemler geliştirmektir

(Bhanage ve Arai 2001). Katalitik döngü kararsız ve çeşitli faktörlere oldukça bağımlıdır. Reaksiyon en azından üç bileşene ihtiyaç duyar: elektrofil, doymamış substrat ve baz. Bunların yanı sıra ilave edilen destekleyici maddeler, katalizörün kendisi, ürünün yanı sıra ortamda oluşan maddeler: bazın konjuge asidi, ayrılan grup (ki bu ayrılan grup tuz oluşturur) v.b. Tuz yapısı ortamda birikir ve bir şekilde katalitik sitemin bozunmasına yol açar. Katalizörü zehirler, çözünürlük parametrelerini değiştirerek ortamın iyonik şiddetini etkiler, oluşturduğu çökelek katalizörü yakalayarak etkisini azaltır v.b etkiler bunlardan birkaç tanesidir. Bütün bu olumsuzluklar göz önüne alındığında ve Heck reaksiyonunun endüstriyel alanda da oldukça önemli olduğu bilindiğine göre, geri kazanımlı sistemlerin tasarlanması hemen her gün artan bir öneme sahip olmaktadır. Geri kazanımlı sistemler sıvı-sıvı ve katı-sıvı şeklinde olabilir. Ancak katı-sıvı sistemlerde katalizörün katı destek materyaline bağlı olarak kullanılması uygulama açısından daha kolaydır. Polimerik destekli katalizörlerin kullanılmaya başlanması, katalizörün geri kazanımına yönelik geliştirilmeye çalışılan bir yöntemdir. Bu alandaki başlıca problem, katalizin tamamen heterojen olup olmadığıdır, çünkü bütün katalitik döngünün destekli katalizör üzerinde gerçekleşmesi gerekliliği vardır (veya yüksek aktiviteye sahip Pd(0) partiküllerine ulaşınca kadar çözücüde yapılabilir) (Yin ve Liebscher 2007, Bhanage 2001).

İmidazol ve imidazolidin (dihidroimidazol) türlerinden hazırlanan bazı paladyum komplekslerinin Haneda ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, bromtoluen ile metil akrilat arasındaki Heck-Mizoroki reaksiyonundaki etkinlikleri denenmiştir (Haneda ve ark. 2007). 4-Asetilbrombenzenin ter-butyl akrilatla olan reaksiyonunda maksimum 7000' e ulaşan TON' lar kaydedilmiştir. Genel reaksiyon koşulları **Şekil 1.4.2.6'** da verilmiştir.

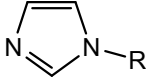
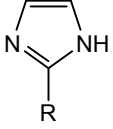
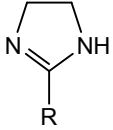


i: %1 mol PdCl₂, %2 mol ligand, 2 eq. K₂CO₃, DMF, 120 °C, 24 saat

Şekil 1.4.2.6. Bromtoluen ile metil akrilat arasındaki Heck reaksiyonu

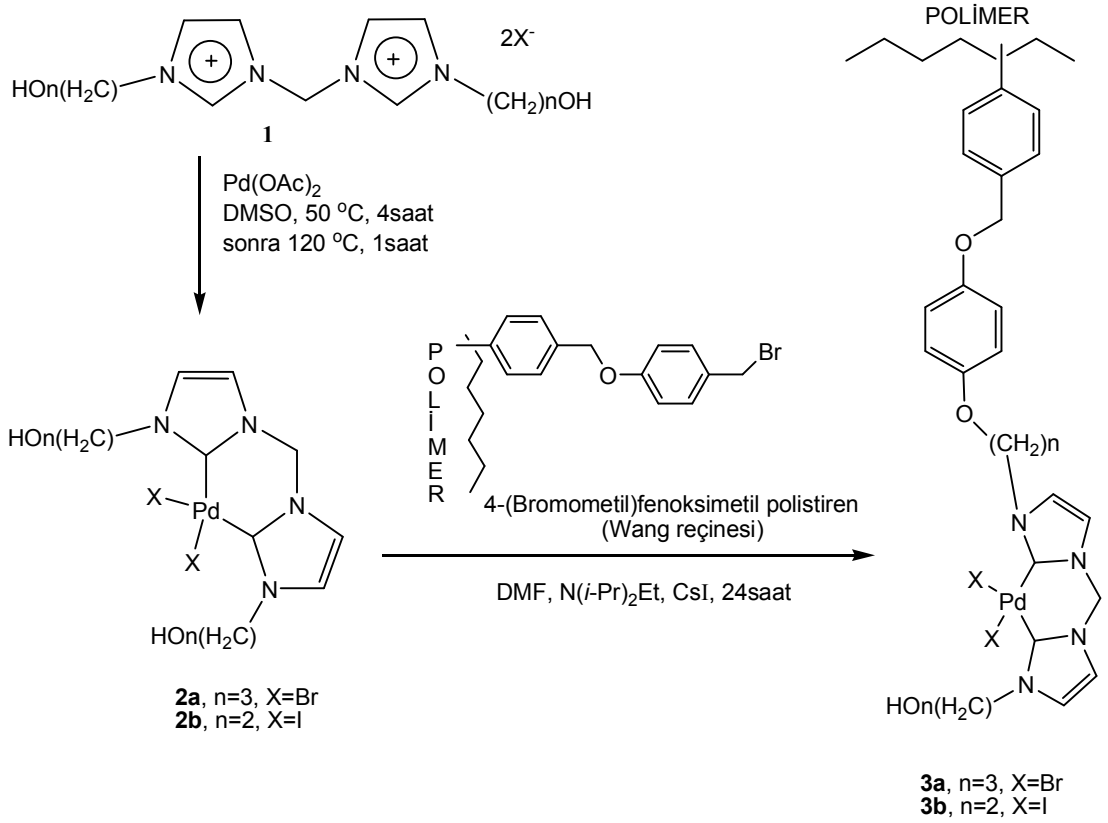
Klorobenzenlerin reaksiyonları faz-transfer katalizörleri beraberinde gerçekleştirilmiştir. Çalışmada kullanılan ligandlar ve reaksiyon verimleri **Çizelge 1.4.2.1.**' de görülebilir.

Çizelge 1.4.2.1. Bromtoluen ile metil akrilat arasındaki Heck reaksiyonunda kullanılan ligandlar ve reaksiyon verimleri

Ligand	R	% Verim ^(a)
	H	62
	Me	45
	Me	47
	<i>i</i> -Pr	74
	Me	79
	<i>i</i> -Pr	67
	Ph	70
Hiçbiri		9

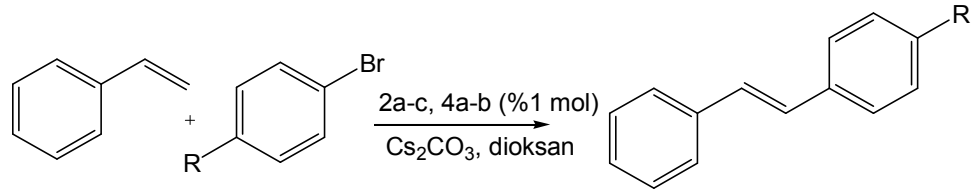
^(b)Silikajel kolon kromatografisi ile izole edildikten sonraki verimler

Sachwarz ve ark. bazı imidazolyum türü N-heterosiklik dikarben şelatların komplekslerini hazırlayarak, bu komplekslerin birer oksijenleri vasıtasıyla bir fonksiyonize polistiren destek (Wang reçinesi) üzerinde immobilizasyonlarını sağlamış (**Şekil 1.4.2.7**) ve Heck reaksiyonundaki etkinliklerini araştırmışlardır (Schwarz ve ark. 2000). Hazırlanan bu komplekslerdeki yüksek aktivite, kolay elde edilebilirlik ve komplekslerin kararlılığı gibi etkenler dolayısıyla, yeni nesil heterojen Heck katalizörlerine uygun önemli bir örnek elde edilmiştir. Homojen **2a**, **2b** ve heterojen **3a**, **3b** koşullarda, *n*-butil akrilat ve brombenzenler arasındaki reaksiyonlarda, katalizörler %0.02-0.15 mol arasında değişen oranlarda kullanılmıştır. Her iki koşulda da sonuçların benzer oldukları görülmüştür. 150-160 °C' de çalışılmış, bazı örneklerde %100' e varan dönüşümler sağlanmıştır ancak ulaşılabilen en yüksek TON 5000 olmuştur.



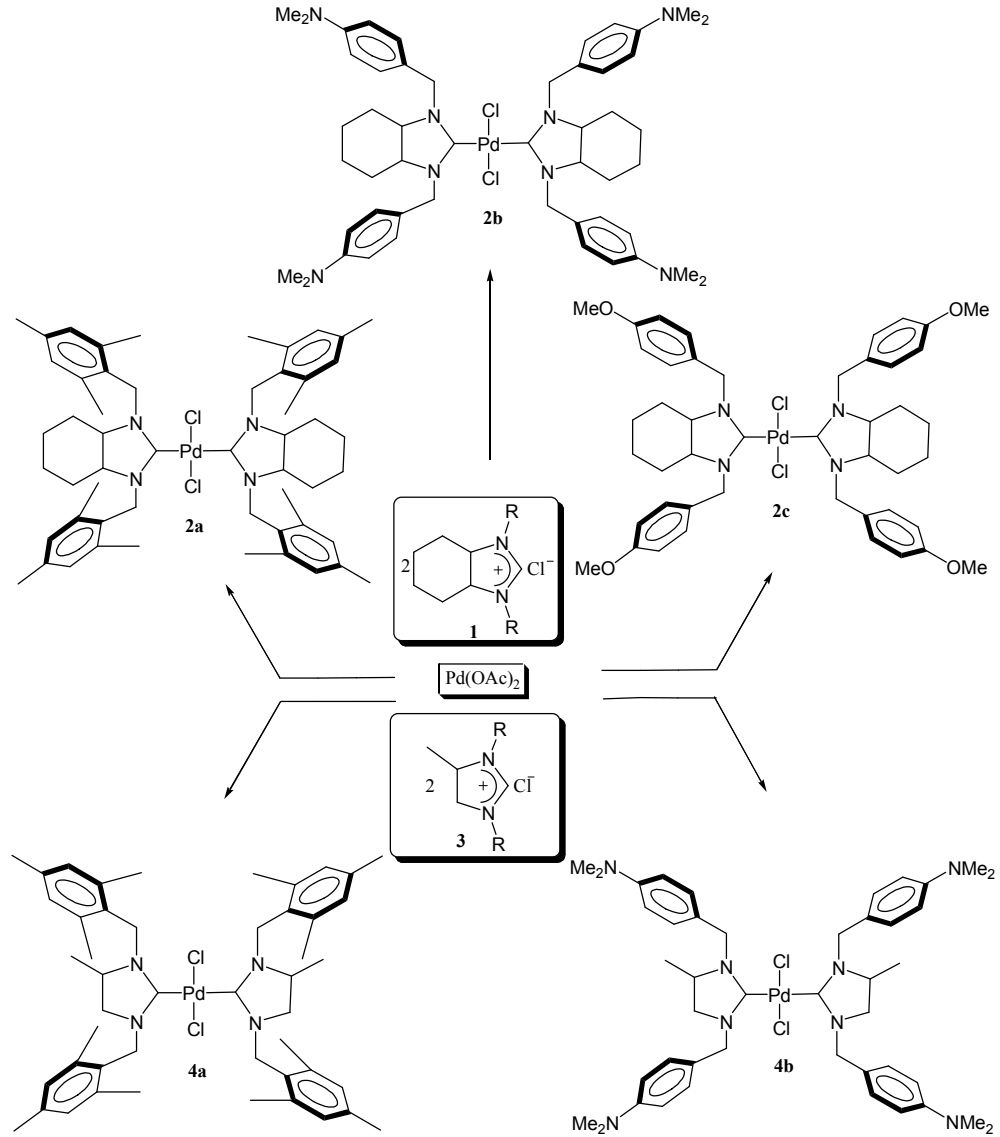
Şekil 1.4.2.7. N-heterosiklik dikarben şelatların reçine üzerine immobilizasyonu

Özdemir ve ark. paladyum-1,3-dialkilperhidrobenzimidazolin-2-iliden **2a-c** ve paladyum-1,3-dialkilimidazolin-2-iliden komplekslerinin **4a,b** aril halojenürlerle stiren arasında gerçekleşen Heck reaksiyonundaki (Şekil 1.4.2.8) katalitik aktivitelerini araştırmışlardır (Özdemir ve ark. 2006).



Şekil 1.4.2.8. Aril halojenürlerle stiren arasında gerçekleşen Heck reaksiyonu

Reaksiyonda kullanılan ilgili komplekslerin sentezleri Şekil 1.4.2.9' da görülebilir.

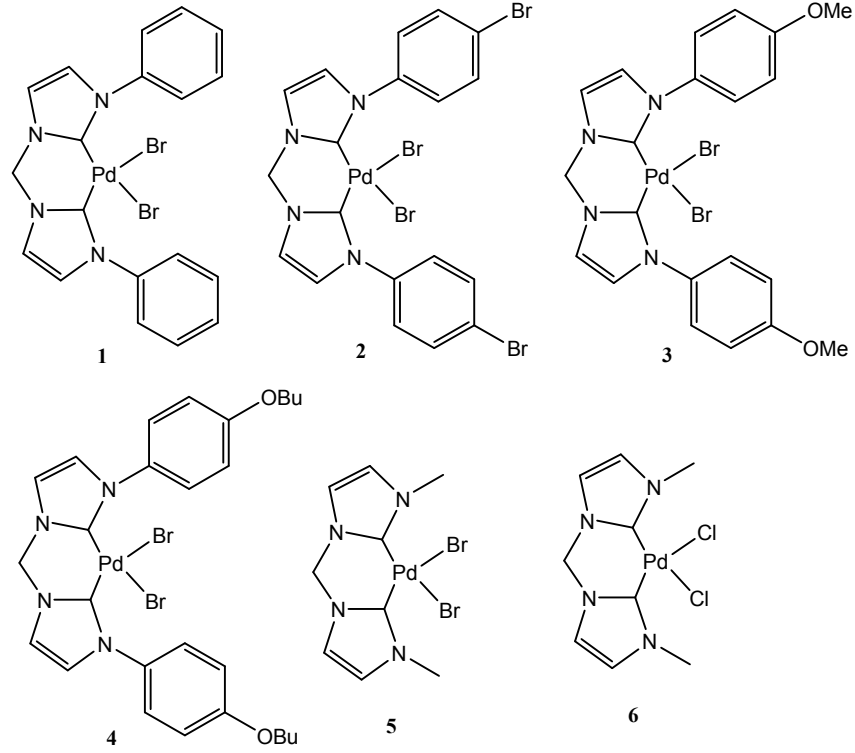


Şekil 1.4.2.9. Paladyum-karben komplekslerinin **2a-c**, **4a-b** sentezi

Alkil halojenürler stirenle 1:1.5 mol oranında, 2 mmol Cs_2CO_3 ve %1 mmol **2a-c**, **4a-b** beraberinde, $80\text{ }^\circ\text{C}$ ' de dioksan içinde 15 saat muamele edilmişlerdir. Her iki tür katalizörle de yüksek verimlerle (%88-97) reaksiyon gerçekleştirilmiştir. Klorarenler düşük verimle reaksiyon vermiştir (%6). Çalışmada yüksek verimler vurgulanmış, TON' lar doğrudan belirtilmemiştir.

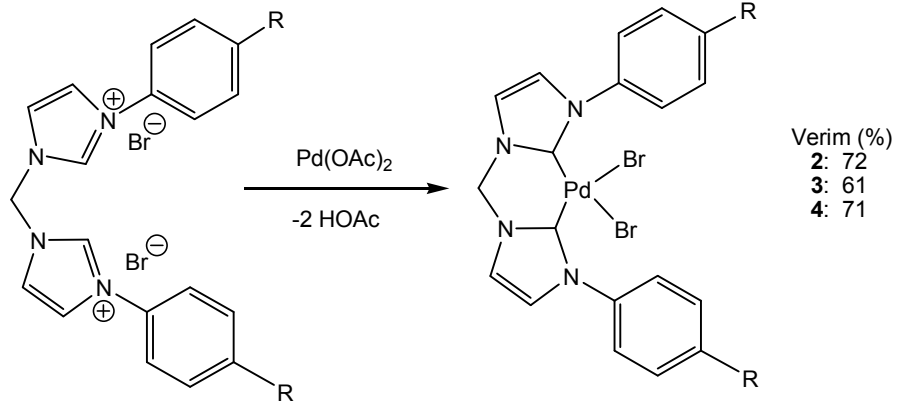
Taige ve ark. yeni bazı şelat yapıcı N-aril substitüe paladyum(II) bis karben komplekslerini iyi verimlerle sentezlemiş ve yapılarını aydınlatmışlardır. Hazırladıkları

komplekslerin Heck-Mizoroki reaksiyonu üzerindeki etkinliklerini araştırmışlardır. Çalışmada kullanılan kompleksler **Şekil 1.4.2.10'** da verilmiştir. Bunlardan **1**, **5** ve **6** literatürde bilinen bileşiklerdir ve bu çalışmaya ilave edilirken de literatürde yer alan bilinen yöntemlere göre sentezlenmişlerdir. **2**, **3** ve **4** bu çalışmada yeni sentezlenen yapılarıdır (Taige ve ark. 2007).



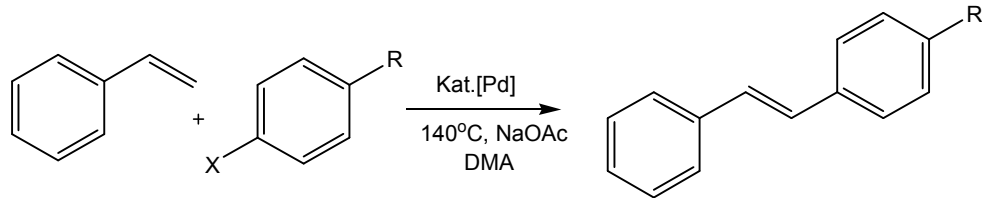
Şekil 1.4.2.10. Şelat yapıcı bazı N-aril substitüe paladyum(II) bis karben kompleksleri

2, **3** ve **4** yapıları, imidazolyum tuzlarının Pd(OAc)₂ ile DMSO içinde 130 °C' ye kadar ısıtılmaları sonucu hazırlanmışlardır (**Şekil 1.4.2.11**). N-aril substitüe **1-4** komplekslerinin 300 °C' nin altında bozunmaları söz konusu olmamıştır. Oldukça yüksek termal kararlılık gösterdikleri gözlenmiştir.



Şekil 1.4.2.11. İmidazolyum tuzlarının Pd(OAc)₂ ile kompleksleştirilmesi

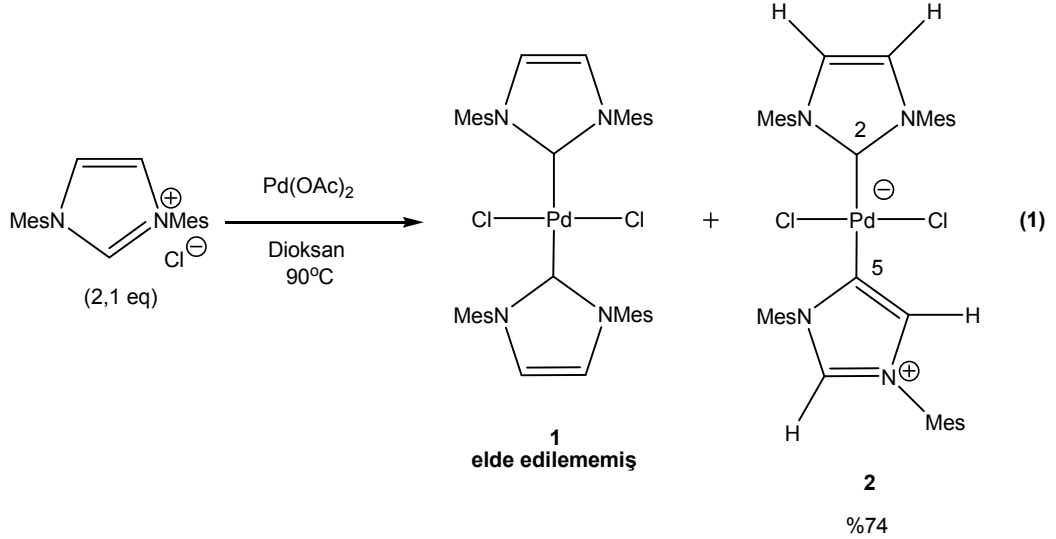
Sentezlenen bu kompleksler, stiren ve aril halojenürler arasındaki Heck reaksiyonunda, NaOAc beraberinde, DMA (N,N-dimetilasetamid) içinde 140 °C’ de denenmiştir (**Şekil 1.4.2.12**). R=C(O)CH₃ ve X=Br olması durumunda, **4** katalizörü beraberinde %100’ e varan dönüşümler, 714 286’ ya ulaşan TON’ lar ve 25 510’ a ulaşan TOF değerleri rapor edilmiştir. R=CH₃, X=Br olması durumunda hiçbir katalizörle çok yüksek dönüşümler, TON ve TOF değerleri kaydedilememiştir. Klorbenzen türevleri çok düşük oranlarda dönüşüm sağlamıştır.



Şekil 1.4.2.12. Stiren ve aril halojenürler arasındaki Heck reaksiyonu

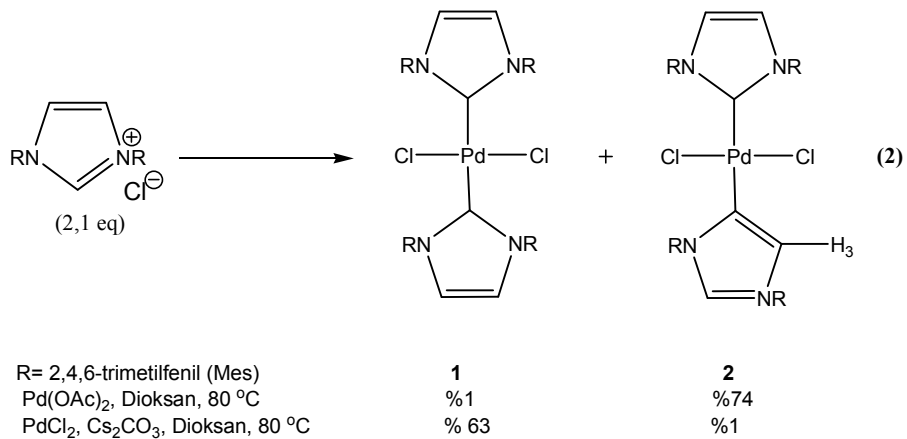
Lebel ve ark. tarafından NHC komplekslerinin sentezlerine yönelik yapılan bir çalışmada, normal ve abnormal şekillerde NHC ligandları taşıyan yeni paladyum komplekslerinin sentezleri gerçekleştirilmiş ve NHC’ nin bağlanma şeklinin, Pd kompleksinin katalitik etkisini doğrudan değiştirdiği belirlenmiştir (Lebel ve ark. 2004). Pd(II)-NHC komplekslerinin Pd(II) asetat ve karşılık gelen imidazolyum tuzlarından kolayca elde edilebileceği yıllardan beri bilinmektedir. Metal genellikle C-2 konumundan iki NHC’ yi bağlar ve bu yapı *cis* / *trans* izomeri şeklinde bulunabilir. N

atomlarındaki substitüentlerin sterik etkisine bağlı olarak oranlar değişim gösterir. Bu çalışma kapsamında öncelikle **1** kompleksi sentezlenmek istenmiş ancak tamamen farklı bir yapı olan **2** kompleksi ele geçmiştir (**Şekil 1.4.2.13**). Bu yapı biri normal, diğeri abnormal bağlanmış iki NHC ligandı içeren kompleks yapılara ilk örneklerdendir.



Şekil 1.4.2.13. Abnormal bağlı NHC-Pd komplekslerinin sentezleri

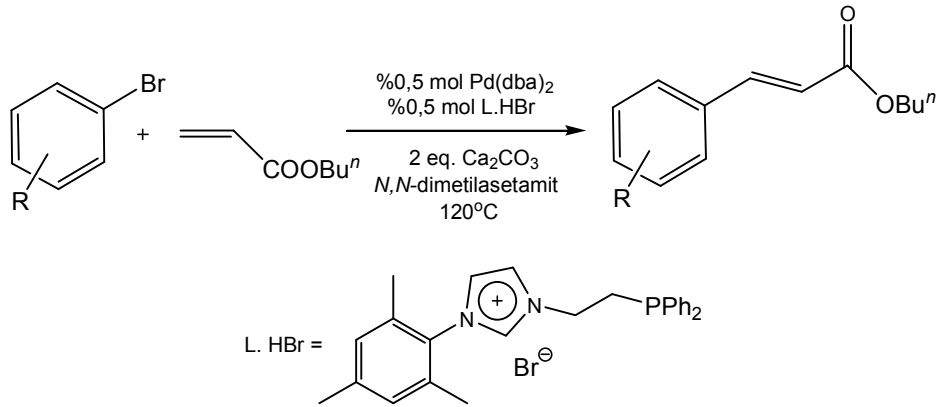
1 kompleksi %68 verimle, PdCl₂, Cs₂CO₃ ve 2 eq. IMes. HCl beraberinde elde edilmiştir. **2**' yi baz beraberinde **1**' e dönüştürmek mümkün olmamıştır (**Şekil 1.4.2.14**).



Şekil 1.4.2.14. Normal ve abnormal bağlı NHC-Pd komplekslerinin sentezleri

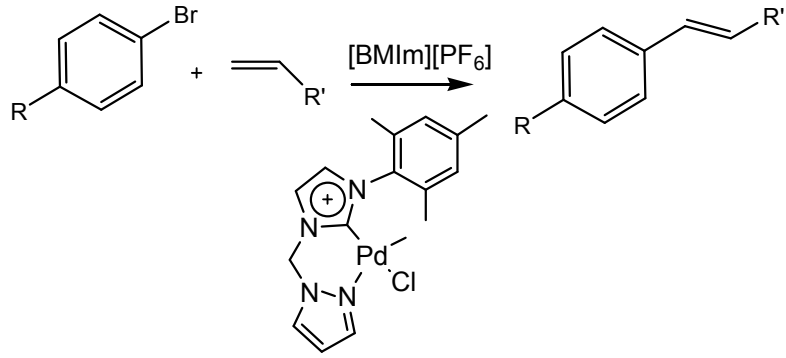
1 ve **2** komplekslerinin Heck reaksiyonundaki etkinliği in-situ olarak $(\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (1 eq.) ve IMes. HCl (2 eq.) tarafından hazırlanmış katalizörlerle karşılaştırılmıştır. 120°C ' de *n*-butil akrilat ve aril bromürler arasında DMA içinde gerçekleştirilen reaksiyonda **2** kompleksinin kullanıldığı reaksiyonlarda dönüşümlerin daha yüksek olduğu rapor edilmiştir.

Yang ve ark. tarafından, yeni bir fosfin-imidazolyum tuzu (L.HBr, L= (1-etilendifenilfosfino-3-(mesitil)imidazol-2-iliden) hazırlanmış ve %0.5 mol $\text{Pd}(\text{dba})_2$ (dba: dibenziliden aseton) ile %0.5 mol L.HBr ile olan kombinasyonunun, aril bromürlerin *n*-butilakrilatlarla olan Heck reaksiyonundaki katalitik etkinliği araştırılmıştır (**Şekil 1.4.2.15**) (Yang ve ark. 2001). Bu reaksiyondaki dönüşümler 0.25-3 saat aralığında ve kantitatif verimlerle gerçekleşmiştir.



Şekil 1.4.2.15. Fosfin-imidazolyum tuzuyla katalizlenen Heck reaksiyonu

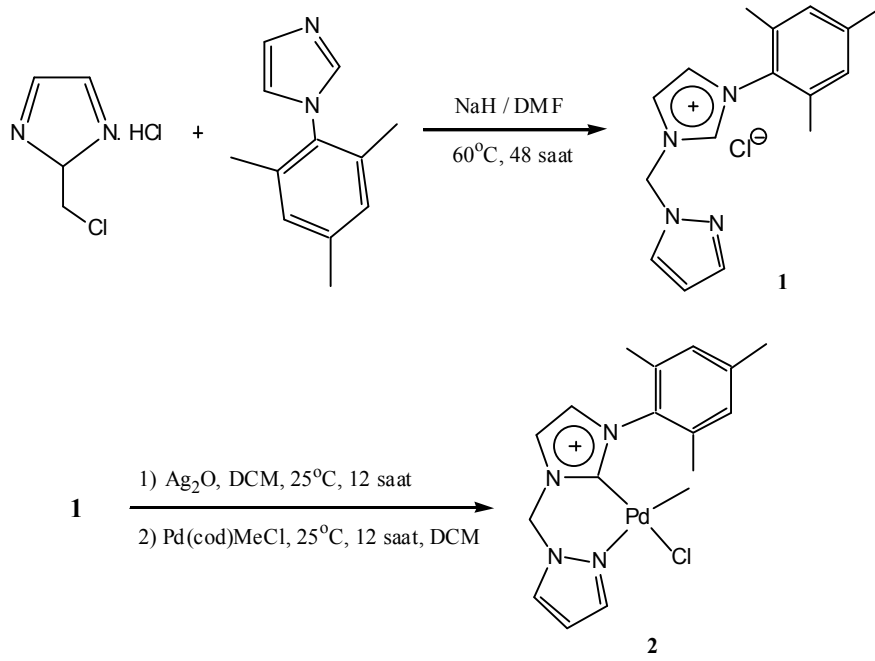
Yarı kararlı pirazolil halkası ve imidazolyum içeren NHC-Pd(II) kompleksleri sentezlenmiş ve bu komplekslerin iyonik sıvı içinde gerçekleştirilen Heck reaksiyonlarındaki etkinlikleri araştırılmıştır (**Şekil 1.4.2.16**) (Wang ve ark. 2006). Piridil-fonksiyonize NHC' lerin Pd(II) kompleksleri ile olan organik reaksiyonlar, toluen, THF, DMF ve dioksan gibi çözücüler içinde gerçekleştirilmiş ve pahalı olan katalizörler geri kazanılıp tekrar kullanılamamıştır. Ancak reaksiyonlar iyonik sıvılar içinde (ILs) yapıldığında immobilizasyonda ve geri kazanımlarda önemli avantajlar sağlanmıştır. Basit destilasyon, eter veya hekzanla ekstraksiyon işlemleri gibi basit işlemlerle organik ürünler iyonik sıvılardaki Pd katalizörlerinden ayrılabilirler.



[BMIm][PF₆]: 1-Butil-3-metilimidazoliumhekzafloro fosfat

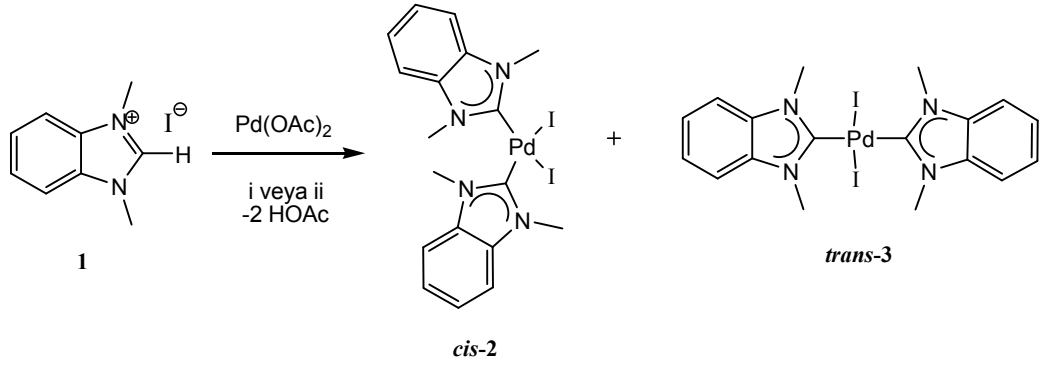
Şekil 1.4.2.16. İyonik sıvı içinde gerçekleştirilen Heck reaksiyonu

Karben ligandlar, metal merkezinden kolayca dissosiyeye olmamaktadır. Bu da ligandın fazla kullanımını gerektirmez. Katalizör iyonik sıvı içinde kolayca immobilize olur. 1-Klormetilpirazol hidroklorür'ün NaH ve 1-mesitilimidazol ile 60 °C' de DMF içindeki reaksiyonu sonucunda pirazolil-fonksiyonalize imidazolyum tuzu (**1**) hazırlanmıştır (Şekil 1.4.2.17). **2** katalizörünün, **1**' in güçlü bazla deprotonasyonu ve takiben de Pd(cod)MeCl (cod: 1,5-disiklo-oktadien) ile reaksiyonu sonucu hazırlanması başarısızlıkla sonuçlandıği için, Ag(I)-NHC kompleksinin ligand transfer reaktifi olarak kullanıldığı farklı bir yöntem denenmiştir. Böylece hedeflenen Pd bileşiği sentezlenebilmiştir. Heck reaksiyonu sonrasında bütün kenetlenme ürünleri, katalizör ve iyonik sıvıdan eterle ekstrakte edilerek kolayca izole edilebilmişlerdir. Geriye kalan çözelti su ile yıkanarak amonyum tuzlarından uzaklaştırılmış ve tekrar kullanılmadan önce vakum altında kurutulmuştur.



Şekil 1.4.2.17. Pirazolil fonksiyonize imidazolyum-Pd kompleksinin sentezi

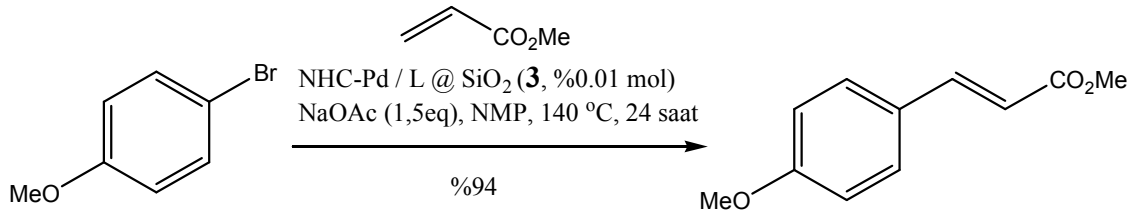
Huynh ve ark. tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada, *N,N'*-Dimetilbenzimidazolil iyodürün (**1**), Pd(OAc)₂ ile DMSO içindeki reaksiyonu selektif olarak %77 verimle *trans*-bis(*N,N'*-dimetilbenzimidazolin-2-iliden) paladyum(II)diyodür' ü (*trans*-**3**) vermiştir (**Şekil 1.4.2.18**) (Huynh ve ark. 2005). Katalitik çalışmalar, *cis*-**2** ve *trans*-**2** bileşiklerinin, aril bromürler ve aril klorürlerin *t*-butil akrilatla gerçekleştirilen Heck kenetlenme reaksiyonlarında, hem DMF hem de [N(*n*-C₄H₉)₄]Br gibi iyonik sıvılarda etkin katalizörler olduklarını göstermiştir.



i: THF, oda sıcaklığı.	<i>cis-2</i> %54
	<i>trans-3</i> %40
ii: DMSO, 80 °C.	<i>cis-2</i> %20
	<i>trans-3</i> %77

Şekil 1.4.2.18. *Cis-2* ve *trans-3*' ün sentezi

Karimi ve ark. silikajel yüzeyi üzerinde oluşturulmuş NHC-Pd iyonik sıvı matriksi ile oluşan katalizörün farklı haloarenlerle gerçekleştirilen Heck reaksiyonundaki etkinliğini araştırmışlardır. Katalizör 280 °C' ye kadar oldukça yüksek termal kararlılık göstermiş ve tekrar tekrar kullanılabilmiştir (**Şekil 1.4.2.19**) (Karimi ve Enders 2006).

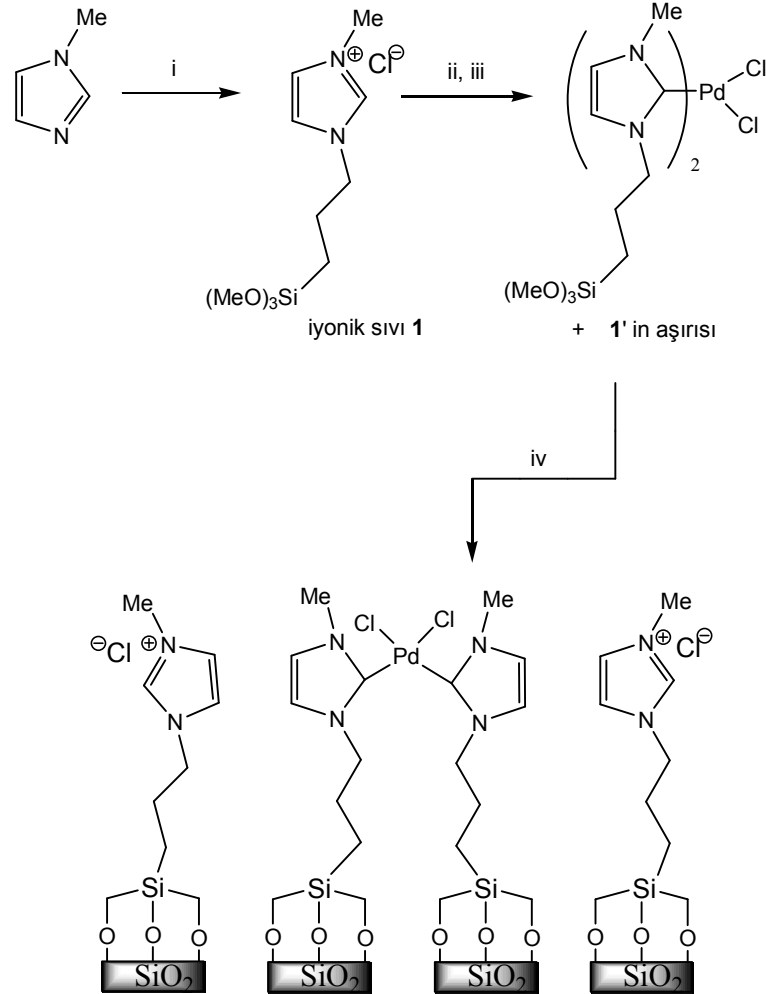


Şekil 1.4.2.19. Silikajel yüzeyi üzerinde oluşturulmuş NHC-Pd iyonik sıvı matriksi ile Heck reaksiyonu

Katalizörün silikajel yüzeyine tutturularak oluşturulması **Şekil 1.4.2.20**' de görülmektedir.

N-Metilimidazolün karşılık gelen (3-kloropropil)trimetoksisilan ile toluen içinde kaynatılmasıyla iyonik sıvı matriksli N-3-(3-trimetoksipropil)-3-metil imidazolyum klorür **1** sentezlenmiştir. Devamında Pd(OAc)₂ ilave edilerek inert atmosfer altında, **1**' in aşırısıyla 50-60 °C' de 8 saat, sonra 100 °C' de 4 saat kaynatılmasıyla yeşil-sarı bir

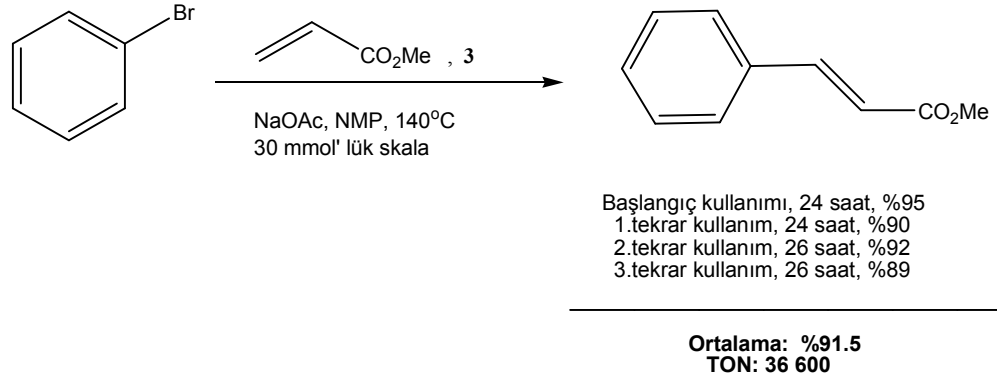
çözelti elde edilmiştir. Bu çözeltiliye kloroform ilave edilerek 24 saat SiO_2 ile reflüks edildiğinde NHC-Pd / IL matrisi sistemi **3** elde edilmiştir. Bazı süstitüe benzenlerin elektronca eksik alkenlerle Heck reaksiyonu, K_2CO_3 / Et_3N (her ikisi 1,1 eq) beraberinde **3** ile birlikte (% 0.05 mol), 100°C ' de DMF içindeki, yüksek verimlerle karşılık gelen sennamik asit alkil esterlerinin oluşumuyla sonuçlanmıştır.



- i: $(\text{MeO})_3\text{Si}(\text{CH}_2)_3\text{Cl}$, toluen, kaynatma, 24 saat
ii: $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, $50\text{-}60^\circ\text{C}$ Ar, 8 saat
iii: 100°C , 4 saat
iv: SiO_2 , CHCl_3 , kaynatma, Ar, 24 saat

Şekil 1.4.2.20. Katalizörün silikajel yüzeyine tutturularak oluşturulması

Silikajel destekli NHC-Pd sistemi ortalama %91.5 verimle tam 4 kez kullanılabilmiş ve katalitik aktivite kaybına uğramamıştır (Şekil 1.4.2.21). Bu yüksek katalitik aktivite bu reaksiyon için, 36600 gibi yüksek bir TON ile ifade edilmiştir.



Şekil 1.4.2.21. Silikajel destekli NHC-Pd sistemi ile gerçekleştirilen Heck reaksiyonu

2. DENEYSEL İŞLEMLER

2.1. Çalışmada Kullanılan Cihazlar

Nükleer Magnetik Rezonans Spektrometresi

Çalışmada sentezlenen bileşiklerin ^1H NMR, ^{13}C NMR ve bazı iki boyutlu NMR spektrumları Uludağ Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünde Varian Mercury Plus 400 MHz NMR cihazında alınmıştır.

İnfrared Spektrometresi

Çalışmada sentezlenen bileşiklerin IR spektrumları Uludağ Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünde Thermo-Nicolet 6700 FTIR cihazında alınmıştır.

Elementel Analiz Cihazı

Çalışmada sentezlenen bileşiklerin elementel analizleri Uludağ Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünde EuroEA 3000 CHNS cihazında gerçekleştirilmiştir.

Termogravimetrik Analiz Cihazı

Çalışmada sentezlenen bazı bileşiklerin termogravimetrik (TG) ve diferansiyel termogravimetrik analiz eğrileri SII Exstar 6200 model TG/DTA cihazı ile 25-100 °C aralığında, platin krozelerde, azot atmosferinde, referans olarak α -alumina kullanılarak ve 10 °C dk⁻¹ ısıtma yapılarak gerçekleştirilmiştir.

Erime Noktası Cihazı

Katı bileşiklerin erime noktaları Elektrotermal Digital erime noktası cihazı ile ölçülmüştür.

2.2. Çalışmada Kullanılan Kimyasallar

2.2.1. Analitik saflıktaki kimyasallar

Aldrich	11,583-5	Fenasil bromür
Across	198530010	Hidroksilamin sülfat
Merck	8.08315.1000	p-Toluidin (4-Metilanilin)
Aldrich	A8.825-5	p-Anisidin (4-Metoksianilin)
Sigma-Aldrich	132934	Anilin
Aldrich	10,090-0	4-Bromanilin
Aldrich	C22415	4-Kloranilin
Aldrich	A8,300-8	3,4-Dimetoksianilin
Sigma-Aldrich	25,254-9	Formaldehid %37
Aldrich	D13-840-1	Dimetilasetilendikarboksilat
Aldrich	T6,220-0	Triflorasetik asit
Fluka	17020	Etilbrom asetat
Aldrich	M2780	(1S,2R,5S)-(-)-Mentol
Aldrich	135,641-2	Bromasetil bromür
Aldrich	10,802-2	2-Klorasetamid
Aldrich	19-492-1	2-Klor-2',6'-Asetoksililid
Merck	119208	Ag ₂ O
Sigma-Aldrich	56506	AgNO ₃
Merck	808352	Trietil amin
Aldrich	225657	Pd(CH ₃ CN) ₂ Cl ₂
Fluka	76044	Pd(OAc) ₂
Sigma-Aldrich	S497-2	Stiren
Fluka	69200	4-Metilstiren
Aldrich	14,100-3	4-Metoksistiren
Fluka	26360	4-Klorstiren
Aldrich	N-26601	3-Nitrostiren
Sigma-Aldrich	135-7702	Brombenzen
Merck	8,01637	4-Bromtoluen
Aldrich	B5,650-1	4-Bromanisol
Aldrich	B5-740-0	4-Brombenzaldehyd
Aldrich	B5-720-6	3-Brombenzaldehyd

Merck	8024530250	4-Klorbenzaldehyd
Sigma-Aldrich	234923	Bütıl akrilat
Aldrich	44,1902	Cs ₂ CO ₃
Sigma-Aldrich	22,358-0	Na ₂ CO ₃
Sigma-Aldrich	31,026-3	K ₂ CO ₃
Merck	732F821112	CaO
Sigma-Aldrich	S6014	NaHCO ₃
Merck	1.06268	NaOAc
Merck	801113	2-Aminopiridin
Aldrich	348015	2-Aminobenzil amin
Merck	1034240100	DMSO-d ₆
Merck	103296	CDCl ₃
Merck	1.00983	Etanol
Merck	8.22283	Metanol
Merck	1009215000	Dietyl eter
Merck	159542	Petrol eteri
Merck	1.00864	Etil asetat
Merck	1.01782	Benzen
Merck	1.08323.2500	Toluen
Merck	8.222.65	Kloroform
Merck	8.22271	Diklorometan
Merck	1.00955	1,2-Dikloroetan
Merck	1.15500.250	Asetonitril
Merck	1.08114.2500	THF
Merck	K13413808	Formamid
Merck	8.22275	N,N-Dimetilformamid
Merck	8.03235	N,N-Dimetilasetamid
Sigma-Aldrich	32863-4	N-Metil-2-Pirolidon
Merck	1.06643	Sodyum sülfat
		Metalik sodyum

2.3. Başlıca Sentetik Aşamalar

2.3.1. 4-Fenil-1-aril-2,5-dihidro-1*H*-imidazol 3-oksitlerin 1 sentezi

Genel Prosedür:

Anilin türevinin (40 mmol) etanol (80 mL) içindeki çözeltisine fenasil bromür oksim (20 mmol, 4.28 g) ilave edilerek karışım oda koşullarında 25 dk karıştırılır. Reaksiyon karışımına formaldehid (40 mmol, 3.2 mL, %37) ilave edilerek 3 saat daha karıştırıldıktan sonra çöken ürün vakumda süzülerek ayrılır ve etanolden kristallendirilir. p-Kloranilin ve p-bromanilin ile gerçekleştirilen reaksiyonlarda ana ürünle birlikte ikinci bir ürün daha çöker. İkili karışım kolon kromatografisiyle (çözücü sistem olarak hekzan/CHCl₃ kullanılarak) ayrılır. İzole edilen bu ikinci ürünlerin (1,3-bis(4-klorofenil)imidazolidin-4-il)(fenil)metanon (**1'd**) ve (1,3-bis(4-bromofenil)imidazolidin-4-il)(fenil)metanon (**1'e**) oldukları tespit edilmiştir (Coşkun ve Asutay 1997, Coşkun ve Asutay 1999, Coşkun ve Çetin 2009).

1,4-Difenil-2,5-dihidro-1*H*-imidazol 3-oksit 1a

Verim 1.90 g, %40; Etanolden kristallendirilmiştir. Renksiz kristaller, En. 206-207.5 °C; Lit. (Coşkun ve Asutay 1997, 1999) En. 186-187 °C. IR (KBr) $\nu_{\text{C=N-O}}$ 1587; $\nu_{\text{C=N-O}}$ 1229 cm⁻¹; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ 4.81 (2H, t, J = 4.0 Hz), 5.31 (2H, t, J = 4.0 Hz), 6.71 (2H, d, J = 8.0 Hz), 7.78 (1H, t, J = 7.6 Hz), 7.27 (2H, t, J = 8.0 Hz), 7.51-7.53 (3H, m), 8.37-8.40 (2H, m). ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-d₆): δ 53.1 (C5); 78.1 (C2); 112.5 (N-Ar-o); 118.2 (N-Ar-p); 127.0 (C4-Ph-o); 127.8 (C4); 129.0 (C4-Ph-m); 129.7 (N-Ar-m); 131.0 (C4-Ph-p); 136.2 (C4-Ph-ipso); 145.1 (N-Ar-ipso). C₁₅H₁₄N₂O (238.28) için hesaplanan C, 75.61; H, 5.92; N, 11.76; Bulunan C, 75.55; H, 5.93; N, 11.80.

4-Fenil-1-*p*-tolil-2,5-dihidro-1*H*-imidazol 3-oksit 1b

Verim 2.27 g, %45; Etanolden kristallendirilmiştir. Renksiz kristaller, En. 223-224 °C; Lit. (Coşkun ve Asutay 1997, 1999) En. 223-224 °C. IR (KBr) $\nu_{\text{C=N-O}}$ 1581; $\nu_{\text{C=N-O}}$ 1236 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 2.21 (3H, s), 4.77 (2H, t, $J = 4.0$ Hz), 5.27 (2H, t, $J = 4.0$ Hz), 6.62 (2H, d, $J = 8.0$ Hz), 7.02 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.50-7.53 (3H, m), 8.36-8.38 (2H, m). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ 20.5 (Me); 53.3 (C5); 78.4 (C2); 112.7 (N-Ar-o); 126.9 (N-Ar-p); 127.0 (C4-Ph-o); 127.8 (C4); 129.0 (C4-Ph-m); 130.1 (N-Ar-m); 131.0 (C4-Ph-p); 136.3 (C4-Ph-*ipso*); 143.1 (N-Ar-*ipso*). $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}$ (252.31) için hesaplanan C, 76.16; H, 6.39; N, 11.10; Bulunan C, 75.94; H, 6.36; N, 11.36.

1-(4-Metoksifenil)-4-fenil-2,5-dihidro-1*H*-imidazol 3-oksit 1c

Verim 2.41 g, %45; Etanolden kristallendirilmiştir. Renksiz kristaller, En. 189-190 °C; Lit. (Coşkun ve Asutay 1997, 1999) En. 189-190 °C. IR (KBr) $\nu_{\text{C=N-O}}$ 1588; $\nu_{\text{C=N-O}}$ 1225 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 3.68 (3H, s), 4.75 (2H, t, $J = 4.0$ Hz), 5.25 (2H, t, $J = 4.0$ Hz), 6.68 (2H, d, $J = 9.2$ Hz), 6.89 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.49-7.53 (3H, m), 8.36-8.38 (2H, m). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ 53.7 (C5); 55.8 (MeO); 78.8 (C2); 113.7 (N-Ar); 115.3 (N-Ar); 126.9 (C4-Ph); 127.8 (C4); 129.0 (C4-Ph); 130.9 (C4-Ph); 136.3 (C4-Ph-*ipso*); 139.7 (N-Ar-*ipso*); 152.6 (N-Ar-p). $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$ (268.31) için hesaplanan C, 71.62; H, 6.01; N, 10.44; Bulunan C, 71.78; H, 5.87; N, 10.06.

1-(4-Klorofenil)-4-fenil-2,5-dihidro-1*H*-imidazol 3-oksit 1d

Verim 0.54 g, %10; Etanolden kristallendirilmiştir. Renksiz kristaller, En. 231-232 °C. IR (KBr) $\nu_{\text{C=N-O}}$ 1595; $\nu_{\text{C=N-O}}$ 1235 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 4.81 (2H, t, $J = 4.0$ Hz), 5.31 (2H, t, $J = 4.0$ Hz), 6.72 (2H, d, $J = 9.2$ Hz), 7.31 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.51-7.54 (3H, m), 8.36-8.38 (2H, m). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ 53.3 (C5); 78.0 (C2); 114.1 (N-Ar-o); 126.0 (N-Ar-p); 126.9 (C4-Ph); 127.7 (C4); 129.1 (C4-Ph); 129.4 (N-Ar-m); 131.0 (C4-Ph); 136.1 (C4-Ph-*ipso*); 143.9 (N-Ar-*ipso*).

$C_{15}H_{13}ClN_2O$ (272.73) için hesaplanan C, 66.06; H, 4.80; N, 10.27; Bulunan C, 65.64; H, 4.71; N, 9.88.

1-(4-Bromofenil)-4-fenil-2,5-dihidro-1H-imidazol 3-oksit 1e

Verim 1.14 g, %16; Etanolden kristallendirilmiştir. Renksiz kristaller, En. 236-237 °C. IR (KBr) $\nu_{C=N-O}$ 1598; $\nu_{C=N-O}$ 1245 cm^{-1} ; 1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 4.80 (2H, t, J = 4.0 Hz), 5.31 (2H, t, J = 4.0 Hz), 6.67 (2H, d, J = 9.2 Hz), 7.42 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.51-7.53 (3H, m), 8.36-8.38 (2H, m). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ 53.2 (C5); 77.9 (C2); 109.5 (N-Ar-p); 114.6 (N-Ar-o); 126.9 (C4-Ph); 127.7 (C4); 129.1 (C4-Ph); 131.0 (C4-Ph); 132.2 (N-Ar-m); 136.1 (C4-Ph-ipso); 144.2 (N-Ar-ipso).

$C_{15}H_{13}BrN_2O$ (317.18) için hesaplanan C, 56.80; H, 4.13; N, 8.83; Bulunan C, 56.45; H, 4.18; N, 8.81.

1-(3,4-Dimetoksifenil)-4-fenil-2,5-dihidro-1H-imidazol 3-oksit 1f

Verim 0.320 g, %9; Etanolden kristallendirilmiştir. Renksiz kristaller, En. 183-184 °C. IR (KBr) $\nu_{C=N-O}$ 1579; $\nu_{C=N-O}$ 1245 cm^{-1} ; 1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 3.65 (3H, s), 3.78 (3H, s), 4.75 (2H, t, J = 4.0 Hz), 5.26 (2H, t, J = 4.0 Hz), 6.17 (1H, dd, J = 8.4; 2.8 Hz), 6.39 (1H, d, J = 2.8 Hz), 6.86 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.49-7.52 (3H, m), 8.36-8.38 (2H, m). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ 53.6; 56.1; 56.8; 78.8; 98.8; 103.7; 114.5; 126.9; 127.8; 129.0; 131.0; 136.4; 140.4; 142.1; 150.5.

$C_{17}H_{18}N_2O_3$ (298.34) için hesaplanan C, 68.44; H, 6.08; N, 9.39; Bulunan C, 68.86; H, 5.93; N, 9.47.

1-(4-Metoksi-fenil)-2,4-difenil-2,5-dihidro-1H-imidazol 3-oksit 1i

Asetondan kristallendirilmiştir. Beyaz kristaller, En. 187 °C; Lit. (Coşkun ve Asutay 1997, 1999) En. 187-188 °C.

2,4-Difenil-1-*p*-tolil-2,5-dihidro-1*H*-imidazol 3-oksit 1j

Asetondan kristallendirilmiştir. Beyaz kristaller, En. 196-197 °C; Lit. (Coşkun ve Asutay 1997, 1999) En. 196-197 °C.

2-(4-Metoksi-fenil)-4-fenil-1-*p*-tolil-2,5-dihidro-1*H*-imidazol 3-oksit 1k

Asetondan kristallendirilmiştir. Beyaz kristaller, En. 239-240 °C; Lit. (Coşkun ve Asutay 1997, 1999) En. 239 °C.

2-(4-Kloro-fenil)-4-fenil-1-*p*-tolil-2,5-dihidro-1*H*-imidazol 3-oksit 1l

Verim 1.089 g, %15; Etanolden kristallendirilmiştir. Renksiz kristaller, En. 202-203 °C. IR (KBr) $\nu_{\text{C=N-O}}$ 1577; $\nu_{\text{C=N-O}}$ 1225 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 2.25 (3H, s), 4.85 (1H, dd, $J = 14.4; 2.8$ Hz), 5.16 (1H, dd, $J = 14.4; 5.2$ Hz), 6.13-6.15 (1H, m), 6.50 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.06 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.39 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.47-7.49 (3H, m), 7.58 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 8.31-8.34 (2H, m). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 20.3; 52.9; 89.0; 112.7; 126.9; 127.0; 128.5; 128.8; 129.1; 129.4; 130.1; 131.1; 134.4; 134.6; 136.1; 141.6.
 $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{O}$ (362.85) için hesaplanan C, 72.82; H, 5.28; N, 7.72; Bulunan C, 72.80; H, 5.26; N, 7.65.

2-(3-Nitro-fenil)-4-fenil-1-*p*-tolil-2,5-dihidro-1*H*-imidazol 3-oksit 1m

Verim 1.194 g, %16; Etanolden kristallendirilmiştir. Renksiz kristaller, En. 176-177 °C. IR (KBr) $\nu_{\text{C=N-O}}$ 1569; $\nu_{\text{C=N-O}}$ 1225 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 2.25 (3H, s), 4.88 (1H, dd, $J = 14.4; 3.2$ Hz), 5.26 (1H, dd, $J = 14.4; 5.6$ Hz), 6.27-6.29 (1H, m), 6.50 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.07 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.49-7.50 (3H, m), 7.63 (1H, t, $J = 8.0$ Hz), 8.05 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 8.28-8.34 (3H, m), 8.50 (1H, t, $J = 2.0$ Hz). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 20.3; 53.3; 88.6; 112.8; 123.0; 125.1; 126.7; 127.0; 128.9; 129.1; 129.9; 130.1; 130.2; 131.4; 134.5; 138.2; 141.5; 148.6.

$C_{22}H_{19}N_3O_3$ (373.40) için hesaplanan C, 70.76; H, 5.13; N, 11.25; Bulunan C, 70.70; H, 5.15; N, 11.20.

2-(3,4-Dimetoksi-fenil)-4-fenil-1-*p*-tolil-2,5-dihidro-1*H*-imidazol 3-oksit 1n

Asetondan kristallendirilmiştir. Beyaz kristaller, En. 214-215 °C; Lit. (Coşkun ve Asutay 1997, 1999) En. 215 °C.

(1,3-Bis(4-klorofenil)imidazolidin-4-il)(fenil)metanon 1'd

Verim 0.397 g, %5; Renksiz kristaller, En. 175-176 °C. IR (KBr) $\nu_{C=O}$ 1693 cm^{-1} ; 1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 3.69 (1H, dd, J = 10.0; 1.6 Hz), 3.94 (1H, dd, J = 10.0; 8.4 Hz), 4.70 (1H, d, J = 3.6 Hz), 4.88 (1H, d, J = 3.6 Hz), 6.03 (1H, dd, J = 8.4; 1.6 Hz), 6.63 (2H, d, J = 8.8 Hz), 6.73 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.21 (2H, d, J = 8.0 Hz), 7.22 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.59 (2H, t, J = 7.2 Hz), 7.72 (1H, t, J = 7.2 Hz), 8.09 (2H, d, J = 7.8 Hz). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ 50.5 (C5); 61.4 (C4); 66.6 (C2); 114.3; 114.6 (N3-Ar-o ve N3-Ar-o); 121.3; 121.6 (N1-Ar-p ve N3-Ar-p); 129.0 (Bz-o); 129.1; 129.2 (N1-Ar-m ve N3-Ar-m); 129.5 (Bz-m); 134.5 (2C; Bz-p ve Bz-ipso); 144.1 (N1-Ar-ipso); 145.0 (N3-Ar-ipso); 198.0 (C=O).

$C_{22}H_{18}Cl_2N_2O$ (397.30) için hesaplanan C, 66.51; H, 4.57; N, 7.05; Bulunan C, 66.61; H, 4.48; N, 7.14.

(1,3-Bis(4-bromofenil)imidazolidin-4-il)(fenil)metanon 1'e

Verim 0.778 g, %8; Renksiz kristaller, En. 174-175 °C. IR (KBr) $\nu_{C=O}$ 1685 cm^{-1} ; 1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 3.69 (1H, dd, J = 10.0; 1.2 Hz), 3.94 (1H, t, J = 9.2 Hz), 4.69 (1H, d, J = 3.6 Hz), 4.86 (1H, d, J = 3.6 Hz), 6.03 (1H, dd, J = 9.2; 1.2 Hz), 6.59 (2H, d, J = 9.2 Hz), 6.68 (2H, d, J = 9.2 Hz), 7.32 (2H, d, J = 9.2 Hz), 7.33 (2H, d, J = 9.2 Hz), 7.59 (2H, t, J = 8.0 Hz), 7.72 (1H, t, J = 7.2 Hz), 8.09 (2H, d, J = 7.2 Hz). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ 50.4 (C5); 61.3 (C4); 66.5 (C2); 108.8; 109.2 (N1-Ar-p ve N3-Ar-p); 114.9; 115.1 (N1-Ar-o ve N3-Ar-o); 129.0 (Bz-o); 129.6 (Bz-m); 132.0;

132.1 (N1-Ar-m ve N3-Ar-m); 134.5 (Bz-p); 134.6 (Bz-ipso); 144.5, 145.3 (N1-Ar-ipso ve N3-Ar-ipso); 198.0 (C=O).

C₂₂H₁₈Br₂N₂O (486.20) için hesaplanan C, 54.35; H, 3.73; N, 5.76; Bulunan C, 54.55; H, 3.93; N, 6.00.

2.3.2. 2,5-Dihidro-1*H*-imidazol 3-oksit DMAD katılma ürünlerinin 2 sentezi

Katılma ürünleri daha önce Coşkun ve ark. tarafından rapor edilmiş olan yöntemle göre (Coşkun ve ark. 2000, Coşkun ve ark. 2001) hazırlanmışlardır ancak daha önceki prosedürden farklı olarak nitron DMAD oranı 1/4 yerine 1/1.5 olarak alınmıştır (Coşkun ve Çetin, 2009). 2,5-Dihidro-1*H*-imidazol 3-oksit (**1a-e**) (2 mmol) ve DMAD (3 mmol, 0.431 g, %99) benzen (13 mL) içinde 3 saat ısıtılmıştır. **2a,e,g,h** yeni sentezlenen ürünlerdir, spektral ve elementel analiz sonuçları aşağıda verilmiştir. Diğer ürünlerin CDCl₃ içinde ve çoğunlukla ¹H NMR'den oluşan sonuçları daha önce rapor edilmiştir ancak burada DMSO-d₆ da kaydedilmiş ¹H NMR ve ¹³C NMR sonuçlarının verilmesi uygun bulunmuştur. Dönüşümler ¹H NMR ile takip edilmiş ve kantitatif olarak belirlenmiştir.

Dimetil 3a,5-difenil-3a,4,5,6-tetrahidroimidazo[1,5-*b*]izoksazol-2,3-dikarboksilat **2a**

Verim 0.684 g, %90; Etanolden kristallendirilmiştir. Sarı renkli kristaller, En. 138.5-139.5 °C. IR (KBr) $\nu_{C=O}$ 1754, 1712; $\nu_{C=C}$ 1657 cm⁻¹; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ 3.42 (1H, d, J = 10.4 Hz), 3.57 (3H, s), 3.82 (3H, s), 4.19 (1H, d, J = 11.2 Hz), 4.56 (1H, d, J = 10.4 Hz), 5.25 (1H, d, J = 11.2 Hz), 6.83 (1H, t, J = 7.2 Hz), 6.92 (2H, d, J = 8.0 Hz), 7.24 (2H, t, J = 8.0 Hz), 7.33 (1H, t, J = 7.2 Hz), 7.40 (2H, t, J = 7.2 Hz), 7.52 (2H, d, J = 7.2 Hz). ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-d₆): δ 52.4; 54.0; 56.6; 75.9; 82.5; 110.4; 115.9; 119.9; 127.3; 128.5; 128.8; 129.6; 141.1; 146.6; 152.5; 159.3; 162.2.

C₂₁H₂₀N₂O₅ (380.39) için hesaplan C, 66.31; H, 5.30; N, 7.36; Bulunan C, 66.26; H, 5.36; N, 7.26.

Dimetil 3a-fenil-5-*p*-tolil-3a,4,5,6-tetrahidroimidazo[1,5-*b*]izoksazol-2,3-dikarboksilat 2b

Verim 0.733 g, %93; Etanolden kristallendirilmiştir. Renksiz kristaller, En. 139-140 °C; Lit.(Coşkun ve ark. 2000, Coşkun ve ark. 2001) En. 134.8 °C. IR (KBr) $\nu_{C=O}$ 1754, 1711; $\nu_{C=C}$ 1658 cm^{-1} ; 1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 2.20 (3H, s), 3.36 (1H, d, J = 10.4 Hz), 3.57 (3H, s), 3.82 (3H, s), 4.11 (1H, d, J = 11.6 Hz), 4.53 (1H, d, J = 10.4 Hz), 5.19 (1H, d, J = 11.6 Hz), 6.82 (2H, d, J = 8.4 Hz), 7.05 (2H, d, J = 8.4 Hz), 7.32 (1H, t, J = 7.6 Hz), 7.40 (2H, t, J = 7.6 Hz), 7.52 (2H, d, J = 7.6 Hz). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ 20.6; 52.4; 54.0; 57.0; 76.3; 82.5; 110.5; 116.1; 127.3; 128.5; 128.7; 128.8; 130.0; 141.2; 144.4; 152.5; 159.3; 162.2.

$C_{22}H_{22}N_2O_5$ (394.42) için hesaplanan C, 66.99; H, 5.62; N, 7.10; Bulunan C, 66.98; H, 5.60; N, 7.22.

Dimetil 5-(4-metoksifenil)-3a-fenil-3a,4,5,6-tetrahidroimidazo[1,5-*b*]izoksazol-2,3-dikarboksilat 2c

Verim 0.681 g, %83; Etanolden kristallendirilmiştir. Renksiz kristaller, En. 118-119 °C; Lit.(Coşkun ve ark. 2000, Coşkun ve ark. 2001) En. 116 °C. IR (KBr) $\nu_{C=O}$ 1753, 1711; $\nu_{C=C}$ 1656 cm^{-1} ; 1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 3.30 (1H, d, J = 10.4 Hz), 3.37 (3H, s), 3.68 (3H, s), 3.83 (3H, s), 4.06 (1H, d, J = 11.6 Hz), 4.49 (1H, d, J = 10.4 Hz), 5.17 (1H, d, J = 11.6 Hz), 6.83 (2H, d, J = 9.6 Hz), 6.89 (2H, d, J = 9.6 Hz), 7.32 (1H, t, J = 7.2 Hz), 7.40 (2H, t, J = 7.2 Hz), 7.51 (2H, d, J = 7.2 Hz). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ 52.3 (C3-CO₂Me); 54.0 (C2-CO₂Me); 55.7 (MeO); 57.5 (C4); 76.9 (C6); 82.6 (C3a); 110.4 (C3); 115.0 (N-Ar-o); 117.4 (N-Ar-m); 127.3 (C3a-Ph); 128.4 (C3a-Ph); 128.8 (C3a-Ph); 140.5 (C3a-Ph-*ipso*); 141.2 (N-Ar-*ipso*); 152.5 (N-Ar-p); 153.6 (C2); 159.3 (C3-CO₂Me); 162.2 (C2-CO₂Me).

$C_{22}H_{22}N_2O_6$ (410.42) için hesaplanan C, 64.38; H, 5.40; N, 6.83; Bulunan C, 64.53; H, 5.53; N, 6.90.

Dimetil 5-(4-klorofenil)-3a-fenil-3a,4,5,6-tetrahidroimidazo[1,5-*b*]izoksazol-2,3-dikarboksilat 2d

Verim 0.704 g, %85; Etanolden kristallendirilmiştir. Renksiz kristaller, En. 134-135 °C; Lit.(Coşkun ve ark. 2000, Coşkun ve ark. 2001) En. 135.5 °C. IR (KBr) $\nu_{C=O}$ 1754, 1721; $\nu_{C=C}$ 1659 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 3.45 (1H, d, J = 10.4 Hz), 3.57 (3H, s), 3.82 (3H, s), 4.22 (1H, d, J = 11.6 Hz), 4.55 (1H, d, J = 10.4 Hz), 5.25 (1H, d, J = 11.6 Hz), 6.94 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.26 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.33 (1H, t, J = 7.2 Hz), 7.40 (2H, t, J = 6.8 Hz), 7.52 (2H, d, J = 9.2 Hz). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ 52.3; 54.0; 57.5; 76.9; 82.6; 110.4; 115.0; 117.4; 127.3; 128.4; 128.8; 140.5; 141.2; 152.5; 153.6; 159.3; 162.2.

$\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{O}_5$ (414.84) için hesaplanan C, 60.80; H, 4.62; N, 6.75; Bulunan C, 61.2; H, 4.62; N, 6.76.

Dimetil 5-(4-bromofenil)-3a-fenil-3a,4,5,6-tetrahidroimidazo[1,5-*b*]izoksazol-2,3-dikarboksilat 2e

Verim 0.817 g, %89; Etanolden kristallendirilmiştir. Renksiz kristaller, En. 149-150 °C; IR (KBr) $\nu_{C=O}$ 1754, 1711; $\nu_{C=C}$ 1658 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 3.45 (1H, d, J = 10.8 Hz), 3.57 (3H, s), 3.82 (3H, s), 4.21 (1H, d, J = 11.6 Hz), 4.55 (1H, d, J = 10.8 Hz), 5.41 (1H, d, J = 11.6 Hz), 6.90 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.31-7.42 (5H, m), 7.51 (2H, d, J = 7.6 Hz). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ 52.4; 54.1; 56.5; 76.6; 82.5; 110.4; 111.2; 118.0; 127.3; 128.6; 128.8; 132.1; 140.9; 145.9; 152.4; 159.2; 162.1.

$\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{BrN}_2\text{O}_5$ (459.30) için hesaplanan C, 54.92; H, 4.17; N, 6.10; Bulunan: C, 55.33; H, 4.15; N, 6.15.

(R)- ve (S)-2-((1R,2S,5R)-2-izopropil-5-metilsikloheksil) 3-metil 3a-fenil-5-*p*-tolil-3a,4,5,6-tetrahidroimidazo[1,5-*b*]izoksazol-2,3 dikarboksilat 2g

2b bileşiğinin, literatürde yer alan prosedüre uygun olarak (Coşkun ve Er 2003) (1R,2S,5R)-2-izopropil-5-metilsikloheksil 2-bromoasetattan hazırlanan Reformatsky reagenti ile etkileştirilmesiyle hazırlanmıştır.

Verim 0.830 g, %80; Sarımsaklı yağimsı madde. IR (sıvı) $\nu_{C=O}$ 1753, 1711; $\nu_{C=C}$ 1656 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 0.78-2.07 (18H, m), 2.28 (3H, s), 3.43 (0.5H, d, $J = 10.0$ Hz); 3.44 (0.5H, d, $J = 10.0$ Hz), 3.62 (3H, s), 4.23 (0.5H, d, $J = 10.8$ Hz), 4.24 (0.5H, d, $J = 10.8$ Hz), 4.66 (0.5H, d, $J = 10.0$ Hz), 4.68 (0.5H, d, $J = 10.0$ Hz), 4.88 (1H, dt, $J = 11.2, 4.8$ Hz), 5.04 (0.5H, d, $J = 10.8$ Hz), 5.05 (0.5H, d, $J = 10.8$ Hz), 6.71 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.09 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.28-7.32 (1H, m), 7.36-7.40 (2H, m), 7.60-7.63 (2H, m). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 16.1; 16.2; 16.3; 20.4; 20.6; 20.7; 21.0; 22.0; 22.2; 23.1; 23.2; 23.5; 25.8; 25.9; 26.1; 29.7; 31.4; 31.6; 34.0; 34.1; 34.5; 40.3; 45.0; 46.6; 50.1; 51.6; 57.1; 57.2; 71.5; 76.0; 76.1; 82.3; 82.4; 109.3; 109.4; 115.1; 115.2; 121.3; 124.9; 126.9; 128.0; 128.3; 129.0; 129.8; 141.0; 143.9; 144.0; 152.7; 152.9; 158.4; 158.5; 162.6.

$\text{C}_{31}\text{H}_{38}\text{N}_2\text{O}_5$ (518.64) için hesaplanan C, 71.79; H, 7.38; N, 5.40; Bulunan C, 71.35; H, 7.20; N, 5.25.

(R)- ve (S)-2-((1R,2S,5R)-2-izopropil-5-metilsikloheksil) 3-metil 5-(4-metoksifenil)-3a-fenil-3a,4,5,6-tetrahidroimidazo[1,5-b]izoksazol-2,3-dikarboksilat 2h

2c bileşiminin, literatürde yer alan prosedüre uygun olarak (Coşkun ve Er 2003) (1R,2S,5R)-2-izopropil-5-metilsikloheksil 2-bromoasetattan hazırlanan Reformatsky reagenti ile etkileştirilmesiyle hazırlanmıştır.

Verim 0.802 g, %75; Sarımsaklı yağimsı madde. IR (sıvı) $\nu_{C=O}$ 1753, 1711; $\nu_{C=C}$ 1656 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 0.78-2.07 (18H, m), 3.40 (0.5H, d, $J = 10.0$ Hz); 3.39 (0.5H, d, $J = 10.0$ Hz), 3.77 (3H, s), 3.619 (1.5H, s), 3.622 (1.5H, s), 4.18 (0.5H, d, $J = 10.8$ Hz), 4.19 (0.5H, d, $J = 10.8$ Hz), 4.63 (0.5H, d, $J = 10.0$ Hz), 4.64 (0.5H, d, $J = 10.0$ Hz), 4.89 (1H, dt, $J = 11.0, 4.4$ Hz), 5.01 (0.5H, d, $J = 10.8$ Hz), 5.02 (0.5H, d, $J = 10.8$ Hz), 6.75-6.77 (2H, m), 6.84-6.87 (2H, m), 7.28-7.32 (1H, m), 7.36-7.40 (2H, m), 7.60-7.63 (2H, m). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 16.0; 16.1; 16.3; 20.6; 20.7; 21.0; 22.0; 22.2; 23.1; 23.3; 23.5; 25.8; 26.1; 29.7; 31.4; 31.6; 34.0; 34.5; 40.3; 45.0; 46.6; 50.1; 51.8; 55.6; 57.7; 71.5; 82.4; 82.5; 109.2; 109.4; 114.8; 116.5;

116.6; 123.2; 125.0; 127.0; 128.0; 128.3; 140.3; 141.1; 152.7; 152.9; 153.5; 158.4; 158.5; 162.6.

$C_{31}H_{38}N_2O_6$ (534.64) için hesaplanan C, 69.64; H, 7.16; N, 5.24; Bulunan C, 69.35; H, 7.00; N, 5.00.

2.3.3. 3-Metoksi-7-(metoksikarbonil)-2,7a-diaril-5-okso-2,3,5,7a-tetrahidro-1H-pirololo[1,e]imidazol-6-olatların 3 sentezi

Genel Prosedür:

Sodyum metoksitin metanol (5 mL, 1.5 mmol Na, 0.035 g) içinde kaynar vaziyetteki çözeltilisine 3a,4,5,6-tetrahidroimidazo[1,5-*b*]isoksazol-2,3-dikarboksilat **2** (0.5 mmol) ilave edilerek karışım 1 saat kaynatılır (**2a** durumunda 3 saat). Çöken beyaz ürün süzülerek ayrılır ve vakum altında kurutulur.

(cis)-3-Metoksi-7-(metoksikarbonil)-5-okso-2,7a-difenil-2,3,5,7a-tetrahidro-1H-pirololo[1,2-e]imidazol-6-olat 3a

Verim 0.125 g, %62; Beyaz toz, En. 282-283 °C. IR (KBr) $\nu_{C=O}$ 1727, 1676 cm^{-1} ; 1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 3.10 (1H, d, J = 9.6 Hz), 3.12 (3H, s), 3.38 (3H, s), 4.72 (1H, d, J = 9.6 Hz), 5.59 (1H, s), 6.74-6.78 (3H, m), 7.13 (1H, t, J = 7.2 Hz), 7.19-7.24 (4H, m), 7.50 (2H, d, J = 7.6 Hz). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ 49.5; 52.3; 57.1; 66.8; 95.1; 106.4; 110.0; 113.4; 118.9; 126.6; 127.7; 129.5; 143.9; 145.8; 165.3; 166.8; 173.4.

$C_{21}H_{19}N_2NaO_5$ (402.38) için hesaplanan C, 62.68; H, 4.76; N, 6.96; Bulunan C, 62.55; H, 4.70; N, 6.85.

(*cis*)-3-Metoksi-7-(metoksikarbonil)-5-okso-7a-fenil-2-*p*-tolil-2,3,5,7a-tetrahidro-1*H*-pirolo[1,2-*e*]imidazol-6-olat 3b

Verim 0.164 g, %79; Beyaz toz, En. 287-289 °C. IR (KBr) $\nu_{C=O}$ 1727, 1676 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 2.18 (3H, s), 3.05 (1H, d, $J = 9.6$ Hz), 3.10 (3H, s), 3.38 (3H, s), 4.69 (1H, d, $J = 9.6$ Hz), 5.34 (1H, s), 6.66 (2H, d, $J = 8.0$ Hz), 7.02 (2H, d, $J = 8.0$ Hz), 7.13 (1H, t, $J = 7.2$ Hz), 7.22 (2H, t, $J = 7.2$ Hz), 7.50 (2H, d, $J = 7.2$ Hz). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ 20.5; 49.5; 52.2; 63.5; 66.8; 95.4; 106.5; 113.4; 126.6; 127.5; 127.7; 129.9; 143.7; 144.0; 152.4; 165.4; 165.6; 173.5. $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_5\text{Na}$ (416.41) için hesaplanan C, 63.46; H, 5.08; N, 6.72; Bulunan C, 63.40; H, 5.06; N, 7.00.

(*cis*)-3-Metoksi-7-(metoksikarbonil)-2-(4-metoksifenil)-5-okso-7a-fenil-2,3,5,7a-tetrahidro-1*H*-pirolo[1,2-*e*]imidazol-6-olat 3c

Verim 0.166 g, %77; Beyaz toz, En. 287-288 °C. IR (KBr) $\nu_{C=O}$ 1727, 1676 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 3.03 (1H, d, $J = 9.2$ Hz), 3.09 (3H, s), 3.37 (3H, s), 3.66 (3H, s), 4.67 (1H, d, $J = 9.2$ Hz), 5.50 (1H, s), 6.72 (2H, d, $J = 9.2$ Hz), 6.82 (2H, d, $J = 9.2$ Hz), 7.13 (1H, t, $J = 7.2$ Hz), 7.22 (2H, t, $J = 7.6$ Hz), 7.50 (2H, d, $J = 7.2$ Hz). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ 49.6 (7-CO₂Me); 52.2 (C3-OMe); 55.7 (N-Ar-OMe); 57.5 (N-CH₂); 66.8 (C7a); 95.8 (C3); 106.5 (C7); 114.5 (N-Ar); 115.0 (N-Ar); 126.6 (C7a-Ph); 126.7 (C7a-Ph); 127.7 (C7a-Ph); 140.2 (C7a-Ph-*ipso*); 143.8 (N-Ar-*ipso*); 152.9 (N-Ar-*p*); 165.4 (NCO); 167.0 (C7-CO₂Me); 173.5 (C6). $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_6\text{Na}$ (432.41) için hesaplanan C, 61.11; H, 4.89; N, 6.48; Bulunan C, 60.95; H, 4.64; N, 6.74.

(*cis*)-2-(4-Klorofenil)-3-metoksi-7-(metoksikarbonil)-5-okso-7a-fenil-2,3,5,7a-tetrahidro-1*H*-pirolo[1,2-*e*]imidazol-6-olat 3d

Verim 0.146 g, %67; Beyaz toz, En. 286-287 °C. IR (KBr) $\nu_{C=O}$ 1727, 1676 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 3.11 (1H, d, $J = 9.2$ Hz), 3.11 (3H, s), 3.38 (3H, s), 4.72 (1H, d, $J = 9.2$ Hz), 5.60 (1H, s), 6.77 (2H, d, $J = 9.2$ Hz), 7.13 (1H, t, $J = 7.6$ Hz), 7.20-

7.24 (4H, m), 7.49 (2H, d, J = 7.2 Hz). ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-d₆): δ 49.5; 52.4; 57.2; 66.8; 94.9; 106.4; 115.1; 118.5; 122.6; 126.6; 127.7; 129.2; 143.8; 144.6; 165.3; 166.7; 173.4.

C₂₁H₁₈ClN₂NaO₅ (436.83) için hesaplanan C, 57.74; H, 4.15; N, 6.41; Bulunan C, 57.60; H, 4.10; N, 6.37.

(cis)-2-(4-Bromofenil)-3-metoksi-7-(metoksikarbonil)-5-okso-7a-fenil-2,3,5,7a-tetrahidro-1H-pirololo[1,2-e]imidazol-6-olat 3e

Verim 0.168 g, %70; Beyaz toz, En. 295-296 °C. IR (KBr) ν_{C=O} 1727, 1676 cm⁻¹; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ 3.10 (1H, d, J = 9.6 Hz), 3.11 (3H, s), 3.37 (3H, s), 4.71 (1H, d, J = 9.6 Hz), 5.59 (1H, s), 6.72 (2H, d, J = 9.2 Hz), 7.13 (1H, t, J = 7.2 Hz), 7.22 (2H, t, J = 7.6 Hz), 7.34 (2H, d, J = 9.2 Hz), 7.49 (2H, d, J = 7.2 Hz). ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-d₆): δ 49.6; 52.4; 57.2; 66.8; 94.8; 106.4; 110.3; 115.6; 126.6 (C7a-Ph, 2C); 127.7; 132.0; 143.8; 145.0; 165.3; 166.7; 173.4.

C₂₁H₁₈BrN₂NaO₅ (481.28) için hesaplanan C, 52.41; H, 3.77; N, 5.82; Bulunan C, 52.37; H, 3.65; N, 5.86.

2.3.4. 1-Formil-4-hidroksi-5-okso-2-fenil-2-((arilamino)metil)-2,5-dihidro-1H-pirololo-3-karboksilat trifloroasetatların 6 sentezi

Genel Prosedür:

3 Bileşiği (0.15 mmol) CF₃CO₂H (0.5 mL) içinde çözülerek 5 dk karıştırılır. Çözeltinin buz su karışımına (2.5 mL) dökülmesiyle çöktürülen ürün süzülerek ayrılır ve vakum altında kurutulur.

Metil 1-formil-4-hidroksi-5-okso-2-fenil-2-((fenilamino)metil)-2,5-dihidro-1H-pirololo-3-karboksilat 6a

Verim 0.038 g, %51; Beyaz toz, En. 94-95 °C. IR (KBr) ν_{OH} 3466; ν_{N⁺H₂} 2955-2492 orta şiddette, hayli genişçe yapısal band; ν_{C=O} 1762, 1710, 1692, 1653 cm⁻¹; ¹H NMR

(400 MHz, 6×10^{-3} M DMSO- d_6): δ 3.54 (3H, s), 3.96 (5H, br s), 4.30 (1H, d, $J = 13.6$ Hz), 4.48 (1H, d, $J = 13.6$ Hz), 6.48 (1H, t, $J = 7.6$ Hz), 6.53 (2H, d, $J = 7.6$ Hz), 7.00 (2H, t, $J = 7.6$ Hz), 7.24 (1H, t, $J = 7.2$ Hz), 7.30 (2H, t, $J = 7.6$ Hz), 7.36 (2H, d, $J = 7.6$ Hz), 8.91 (1H, s). ^{13}C NMR (100 MHz, 3.75×10^{-2} M DMSO- d_6): δ 43.8 (N-CH₂); 51.8 (CO₂Me); 67.6 (C2); 112.9 (N-Ar-o); 115.7 (q, $J^1_{\text{CF}} = 288.3$ Hz); 116.5 (N-Ar-p); 117.6 (C3); 126.5 (C2-Ph-o); 128.0 (C2-Ph-p); 128.6 (C2-Ph-m); 129.3 (N-Ar-m); 138.0 (C2-Ph-ipso); 149.4 (N-Ar-ipso); 152.2 (C4); 158.8 (q, $J^2_{\text{CF}} = 37.4$ Hz); 158.9 (N-CHO); 162.8 (C3-CO₂Me); 167.3 (C5).

6a. CF₃CO₂H.H₂O C₂₂H₂₁F₃N₂O₈ (498.41) için hesaplanan C, 53.02; H, 4.25; N, 5.62; Bulunan C, 52.66; H, 3.99; N, 5.58.

Metil 2-((*p*-toluidino)metil)-1-formil-4-hidroksi-5-okso-2-fenil-2,5-dihidro-1*H*-pirolo-3-karboksilat 6b

Verim 0.055 g, %72; Beyaz toz, En. 112-113 °C. IR (KBr) ν_{OH} 3460; $\nu_{\text{N}^+\text{H}_2}$ 2955-2492 orta şiddette, hayli genişçe yapısal band; $\nu_{\text{C=O}}$ 1759, 1712, 1691, 1691; $\nu_{\text{C=C}}$ 1652 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, 6×10^{-3} M DMSO- d_6): δ 2.10 (3H, s), 3.54 (3H, s), 3.71 (5H, br s), 4.27 (1H, d, $J = 13.6$ Hz), 4.43 (1H, d, $J = 13.6$ Hz), 6.44 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.82 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.24 (1H, t, $J = 6.8$ Hz), 7.30 (2H, t, $J = 7.2$ Hz), 7.35 (2H, d, $J = 7.2$ Hz), 8.91 (1H, s). ^{13}C NMR (100 MHz, 3.75×10^{-2} M DMSO- d_6): δ 20.5 (N-Ar-Me); 44.1 (N-CH₂); 51.7 (CO₂Me); 67.6 (C2); 113.0 (N-Ar-o); 115.8 (q, $J^1_{\text{CF}} = 288.1$ Hz); 117.6 (C3); 124.9 (N-Ar-p); 126.5 (C2-Ph-o); 128.0 (C2-Ph-p); 128.6 (C2-Ph-m); 129.7 (N-Ar-m); 138.0 (C2-Ph-ipso); 147.0 (N-Ar-ipso); 152.1 (C4); 158.8 (q, $J^2_{\text{CF}} = 37.4$ Hz); 158.8 (N-CHO); 162.8 (C3-CO₂Me); 167.3 (C5).

6b. CF₃CO₂H.H₂O, C₂₃H₂₃F₃N₂O₈ (512.43) için hesaplanan C, 53.91; H, 4.52; N, 5.47; Bulunan C, 53.95; H, 4.42; N, 5.38.

Metil 1-formil-4-hidroksi-2-((4-metoksifenilamino)metil)-5-okso-2-fenil-2,5-dihidro-1*H*-pirolo-3-karboksilat 6c

Verim 0.067 g, %85; Beyaz toz, En. 110-111 °C. IR (KBr) ν_{OH} 3472; $\nu_{\text{N}^+\text{H}_2}$ 2955-2492 orta şiddette, hayli genişçe yapısal band; $\nu_{\text{C=O}}$ 1760, 1710, 1691; $\nu_{\text{C=C}}$ 1646 cm^{-1} ;

^1H NMR (400 MHz, 6×10^{-3} M DMSO- d_6): δ 3.54 (3H, s), 3.61 (3H, s), 3.78 (5H, br s), 4.26 (1H, d, $J = 13.6$ Hz), 4.41 (1H, d, $J = 13.6$ Hz), 6.51 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 6.65 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.24 (1H, t, $J = 6.8$ Hz), 7.30 (2H, t, $J = 7.2$ Hz), 7.34 (2H, d, $J = 7.2$ Hz), 8.91 (1H, s). ^{13}C NMR (100 MHz, 3.75×10^{-2} M DMSO- d_6): δ 45.0 (N-CH₂); 51.8 (CO₂Me); 55.7 (N-Ar-OMe); 67.6 (C2); 114.5 (N-Ar-o); 114.9 (N-Ar-m); 115.7 (q, $J^1_{\text{CF}} = 289.1$ Hz); 117.7 (C3); 126.5 (C2-Ph-o); 128.0 (C2-Ph-p); 128.6 (C2-Ph-m); 138.0 (C2-Ph-ipso); 143.0 (N-Ar-ipso); 151.5 (N-Ar-p); 152.1 (C4); 158.8 (q, $J^2_{\text{CF}} = 37.4$ Hz); 158.9 (N-CHO); 162.7 (C3-CO₂Me); 167.3 (C5).

6c. CF₃CO₂H.H₂O, C₂₃H₂₃F₃N₂O₉ (528.43) için hesaplanan C, 52.28; H, 4.39; N, 5.30; Bulunan C, 52.06; H, 4.25; N, 5.25.

Metil 2-((4-klorofenilamino)metil)-1-formil-4-hidroksi-5-okso-2-fenil-2,5-dihidro-1H-pirol-3-karboksilat 6d

Verim 0.051 g, %63; Beyaz toz, En. 101-102 °C. IR (KBr) ν_{OH} 3452; $\nu_{\text{N}^+\text{H}_2}$ 2955-2492 orta şiddette, hayli genişçe yapısal band; $\nu_{\text{C=O}}$ 1768, 1710, 1691; $\nu_{\text{C=C}}$ 1652 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, 6×10^{-3} M DMSO- d_6): δ 3.54 (3H, s), 3.80 (3H, br s), 4.29 (1H, d, $J = 13.6$ Hz), 4.47 (1H, d, $J = 13.6$ Hz), 5.87 (1H, br s), 6.53 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.03 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.24 (1H, t, $J = 6.8$ Hz), 7.30 (2H, t, $J = 7.2$ Hz), 7.36 (2H, d, $J = 7.2$ Hz), 8.91 (1H, s), 11.86 (1H, br s). ^{13}C NMR (100 MHz, 3.75×10^{-2} M DMSO- d_6): δ 43.7 (N-CH₂); 51.8 (CO₂Me); 67.5 (C2); 114.1 (N-Ar-o); 115.8 (q, $J^1_{\text{CF}} = 288.1$ Hz); 117.4 (C3); 119.6 (N-Ar-p); 126.5 (C2-Ph-o); 128.1 (C2-Ph-p); 128.6 (C2-Ph-m); 129.0 (N-Ar-m); 137.9 (C2-Ph-ipso); 148.3 (N-Ar-ipso); 152.2 (C4); 158.8 (q, $J^2_{\text{CF}} = 37.4$ Hz); 158.9 (N-CHO); 162.8 (C3-CO₂Me); 167.2 (C5).

6d. CF₃CO₂H.H₂O, C₂₂H₂₀ClF₃N₂O₈ (532.85) için hesaplanan C, 49.59; H, 3.78; N, 5.26; Bulunan C, 50.00; H, 3.77; N, 5.43.

Metil 2-((4-bromofenilamino)metil)-1-formil-4-hidroksi-5-okso-2-fenil-2,5-dihidro-1H-pirol-3-karboksilat 6e

Verim 0.052 g, %74; Beyaz toz, En. 96-97 °C. IR (KBr) ν_{OH} 3460; $\nu_{\text{N}^+\text{H}_2}$ 2955-2492 orta şiddette, hayli genişçe yapısal band; $\nu_{\text{C=O}}$ 1767, 1712, 1691; $\nu_{\text{C=C}}$ 1652 cm^{-1} ; ^1H

NMR (400 MHz, 6×10^{-3} M DMSO- d_6): δ 3.54 (3H, s), 3.65 (3H, br s), 4.29 (1H, d, $J = 13.6$ Hz), 4.47 (1H, d, $J = 13.6$ Hz), 5.91 (1H, br s), 6.49 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.14 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.24 (1H, t, $J = 6.8$ Hz), 7.30 (2H, t, $J = 7.2$ Hz), 7.35 (2H, d, $J = 7.2$ Hz), 8.91 (1H, s), 11.84 (1H, br s). ^{13}C NMR (100 MHz, 3.75×10^{-2} M DMSO- d_6): δ 43.6 (N-CH₂); 51.8 (CO₂Me); 67.5 (C2); 107.0 (N-Ar-p); 114.7 (N-Ar-o); 115.8 (q, $J^1_{\text{CF}} = 288.1$ Hz); 117.4 (C3); 126.5 (C2-Ph-o); 128.1 (C2-Ph-p); 128.6 (C2-Ph-m); 131.8 (N-Ar-m); 137.9 (C2-Ph-*ipso*); 148.6 (N-Ar-*ipso*); 152.2 (C4); 158.8 (q, $J^2_{\text{CF}} = 37.4$ Hz); 158.9 (N-CHO); 162.8 (C3-CO₂Me); 167.2 (C5).

6e. CF₃CO₂H.H₂O, C₂₂H₂₀BrF₃N₂O₈ (577.30) için hesaplanan C, 45.77; H, 3.49; N, 4.85; Bulunan C, 45.46; H, 3.40; N, 4.94.

2.3.5. Metil 4-hidroksi-5-okso-2-fenil-2-((N-arilformamido)metil)-2,5-dihidro-1H-pirol-3-karboksilatların 7 sentezi

Genel Prosedür: Yöntem A

6a-e Bileşiklerinin (0.03 mmol) NMR tüplerindeki (DMSO- d_6 , 0.8 mL) çözeltileri 80 °C' de su banyosunda sırasıyla 5, 2.5, 1, 14, 14 saat süreyle ısıtılır. Reaksiyon karışımları su buz karışımı (5 mL) içine dökülür ve CHCl₃ (2X5 mL) ile ekstrakte edilir. Birleştirilen ekstraktlar Na₂SO₄ üzerinden kurutulur, çözücü düşük basınçta uçurulur. Ele geçen katı vakumda kurutulur ve eterle muamele edilir.

(E)-Metil 4-hidroksi-5-okso-2-fenil-2-((N-fenilformamido)metil)-2,5-dihidro-1H-pirol-3-karboksilat 7a

Verim 0.0092 g, %91; Sarı toz, En. 189-190 °C. IR (KBr) ν_{OH} 3423; ν_{NH} 3199; $\nu_{\text{C=O}}$ 1723, 1694, 1674; $\nu_{\text{C=C}}$ 1625 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 3.51 (3H, s), 4.70 (1H, d, $J = 13.6$ Hz), 5.00 (1H, d, $J = 13.6$ Hz), 6.53 (1H, s, D₂O değişimi), 7.04 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.25–7.40 (8H, m), 8.34 (1H, s). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 47.9 (N-CH₂); 51.8 (CO₂Me); 64.6 (C7a); 114.3 (C3); 124.6 (N-Ar); 125.9 (C7a-Ph); 127.2 (N-Ar); 128.5 (C7a-Ph); 128.5 (N-Ar); 129.7 (N-Ar); 137.4 (C7a-Ph-*ipso*); 140.8 (N-Ar-*ipso*); 158.1 (C4); 164.1 (C3-CO₂Me); 164.3 (N-CHO); 165.0 (C5).

$C_{20}H_{18}N_2O_5$ (366.37) için hesaplanan C, 65.57; H, 4.95; N, 7.65; Bulunan C, 65.30; H, 4.90; N, 7.55.

(E)-Metil 4-hidroksi-5-okso-2-fenil-2-((N-*p*-tolilformamido)metil)-2,5-dihidro-1*H*-pirolo-3-karboksilat 7b

Verim 0.011 g, %97; Sarımsak toz, En. 176-177 °C. IR (KBr) ν_{OH} 3447; ν_{NH} 3180; $\nu_{C=O}$ 1719, 1699, 1672; $\nu_{C=C}$ 1632 cm^{-1} ; 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 2.34 (3H, s), 3.52 (3H, s), 4.66 (1H, d, $J = 14.0$ Hz), 4.97 (1H, d, $J = 14.0$ Hz), 6.49 (1H, s, D_2O değişimi), 6.91 (2H, d, $J = 8.0$ Hz), 7.17 (2H, d, $J = 8.0$ Hz), 7.31–7.40 (5H, m), 8.29 (1H, s), 8.94 (1H, br s, D_2O değişimi). ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ 20.9 (N–Ar–Me); 48.0 (N– CH_2); 51.7 (CO_2Me); 64.5 (C7a); 114.5 (C3); 124.6 (N–Ar); 125.9 (C7a–Ph); 128.6 (N–Ar); 128.8 (C7a–Ph); 130.2 (Ar); 137.4 (N–Ar-*ipso*); 137.5 (C7a–Ph-*ipso*); 138.2 (N–Ar-*ipso*); 158.1 (C4); 164.1 (C3– CO_2Me); 164.3 (N–CHO); 165.0 (C5). $C_{21}H_{20}N_2O_5$ (380.39) için hesaplanan C, 66.31; H, 5.30; N, 7.36; Bulunan C, 66.45; H, 5.18; N, 7.18.

(E)-Metil 4-hidroksi-2-((N-(4-metoksifenil)formamido) metil)-5-okso-2-fenil-2,5-dihidro-1*H*-pirolo-3-karboksilat 7c

Verim 0.012 g, %99; Sarımsak toz, En. 124-125 °C. IR (KBr) ν_{OH} 3447; ν_{NH} 3214; $\nu_{C=O}$ 1718, 1699, 1663 cm^{-1} ; 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 3.54 (3H, s, CO_2Me), 3.81 (3H, s, OMe), 4.61 (1H, d, $J = 14.4$ Hz, C1–Ha), 4.96 (1H, d, $J = 14.4$ Hz, C1–Hb), 6.57 (1H, s, OH), 6.88 (2H, d, $J = 9.2$ Hz), 6.95 (2H, d, $J = 9.2$ Hz), 7.30–7.39 (5H, m), 8.26 (1H, s, C3–H), 9.00 (1H, br s). ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ 48.4 (N– CH_2); 51.8 (CO_2Me); 55.6 (N–Ar–OMe); 64.6 (C7a); 114.6 (N–Ar–o); 115.5 (N–Ar–m); 115.5 (C3); 125.9 (C7a–Ph); 126.3 (C7a–Ph); 128.8 (C7a–Ph); 132.6 (N–Ar-*ipso*); 137.5 (C7a–Ph-*ipso*); 158.1 (N–Ar–p); 158.6 (C4); 164.1 (C3– CO_2Me); 164.3 (N–CHO); 165.0 (C5). $C_{21}H_{20}N_2O_6$ (396.39) için hesaplanan C, 63.63; H, 5.09; N, 7.07; Bulunan C, 63.55; H, 4.98; N, 7.26.

Genel Prosedür: Yöntem B

6'nın (0.20 mmol) metanol (5 mL) ve su (2.5 mL) içindeki çözeltisi 15 dk kaynatılır. Çözücü düşük basınçta uçurulur ve kalıntı kloroform (15 mL) içine alınır. Organik faz suyla (2X15 mL) yıkanır, ayrılır, susuz Na₂SO₄ üzerinden kurutulur ve süzülür. Çözücü uçurulur ve geriye kalan sarı renkli yağimsı madde vakum altında kurutulularak katılaşması sağlanır.

7c için verim 0.072 g, %91. Ürünün spektral karakteristikleri prosedür A ile elde edileninkiyle aynıdır.

Genel Prosedür: Yöntem C

6'nın (0.25 mmol) asetonitril (2.5 mL) içindeki çözeltisi 4 saat kaynatılır. Çözücü düşük basınçta uçurulur ve kalıntı eterle muamele edilir. Oluşan katı süzülür ve kurutulur.

(E,Z)-Metil 4-hidroksi-2-((N-(4-metoksifenil)formamido)metil)-5-okso-2-fenil-2,5-dihidro-1H-pirol-3-karboksilatlar (E,Z)-7c

Aşağıda yer alan NMR verileri DMSO-d₆'da 20 °C'de 7 gün sonra oluşan (E,Z)-7c karışımına aittir.

¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ 3.19 (3H, s, CO₂Me), 3.29 (3H, s, CO₂Me), 3.72 (3H, s, OMe), 3.73 (3H, s, OMe), 4.36 (1H, d, J = 14.8 Hz), 4.7 (1H, d, J = 13.6 Hz), 4.75 (1H, d, J = 13.6 Hz), 4.84 (1H, d, J = 14.8 Hz), 6.82-6.99 (8H, m), 7.22-7.35 (10H, m), 8.16 (1H, s, N-CHO), 8.19 (1H, s, N-CHO), 9.07 (1H, s, -NH-CO-), 9.32 (1H, s, -NH-CO-). ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-d₆): δ 47.7 (N-CH₂), 50.8; 50.9 (CO₂Me); 52.7 (N-CH₂); 55.7; 55.8 (N-Ar-OMe); 63.8; 64.0 (C2); 112.4; 112.8 (C-3); 113.8; 114.6 (N-Ar-o); 115.7 (q, J¹_{CF} = 286.8 Hz); 126.5; 126.7; 127.9; 128.1; 128.5; 128.7 (C5-Ph); 132.4; 134.6 (N-Ar-ipso); 139.8; 140.0 (C2-Ph-ipso); 155.3; 155.5 (C4); 157.6; 158.0 (N-Ar-p); 158.8 (q, J²_{CF} = 38.2 Hz); 162.6; 162.8 (C3-CO₂Me); 163.9 (N-CHO); 165.7; 166.1 (C5).

(E)-Metil 4-hidroksi-2-((N-(4-klorofenil)formamido)metil)-5-okso-2-fenil-2,5-dihidro-1H-pirol-3-karboksilat 7d

Verim 0.011 g, %92; Beyaz toz, En. 174-175 °C. IR (KBr) ν_{OH} 3423; ν_{NH} 3246; $\nu_{C=O}$ 1716, 1694, 1674; $\nu_{C=C}$ 1634 cm^{-1} ; 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 3.56 (3H, s), 4.68 (1H, d, J = 14.0 Hz), 4.96 (1H, d, J = 14.0 Hz), 6.54 (1H, s, D_2O değişimi), 6.98 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.32-7.37 (7H, m), 8.30 (1H, s), 8.94 (1H, br s, D_2O değişimi). ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ 48.0 (N- CH_2); 51.9 (CO_2Me); 64.6 (C7a); 114.3 (C3); 125.8 (C7a-Ph); 125.9 (C7a-Ph); 128.7 (N-Ar); 128.9 (C7a-Ph); 129.8 (N-Ar); 133.1 (N-Ar); 137.2 (C7a-Ph-*ipso*); 139.4 (N-Ar-*ipso*); 157.8 (C4); 163.7 (C3- CO_2Me); 164.2 (N-CHO); 164.6 (C5).

$C_{20}H_{17}ClN_2O_5$ (400.81) için hesaplanan C, 59.93; H, 4.28; N, 6.99; Bulunan C, 59.99; H, 4.38; N, 6.85.

(E)-Metil 2-((N-(4-bromofenil)formamido)metil)-4-hidroksi-5-okso-2-fenil-2,5-dihidro-1H-pirol-3-karboksilat 7e

Verim 0.012 g, %91; Sarı toz, En. 174-175 °C. IR (KBr) ν_{OH} 3423; ν_{NH} 3246; $\nu_{C=O}$ 1716, 1694, 1674; $\nu_{C=C}$ 1634 cm^{-1} ; 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 3.56 (3H, s), 4.68 (1H, d, J = 13.6 Hz), 4.96 (1H, d, J = 13.6 Hz), 6.57 (1H, s, D_2O değişimi), 6.92 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.32-7.39 (5H, m), 7.51 (2H, d, J = 8.8 Hz), 8.30 (1H, s), 8.94 (1H, br s, D_2O değişimi). ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ 48.0 (N- CH_2); 51.9 (CO_2Me); 64.6 (C7a); 114.3 (C3); 120.8 (N-Ar); 125.9 (C7a-Ph); 126.2 (C7a-Ph); 128.7 (N-Ar); 128.8 (C7a-Ph); 132.8 (N-Ar); 137.2 (C7a-Ph-*ipso*); 139.9 (N-Ar-*ipso*); 157.7 (C4); 163.6 (C3- CO_2Me); 164.4 (N-CHO); 164.7 (C5).

$C_{20}H_{17}BrN_2O_5$ (445.26) için hesaplanan C, 53.95; H, 3.85; N, 6.29; Bulunan C, 53.85; H, 3.90; N, 6.32.

2.3.6. 3H-İmidazol-1-ium ylidlerin 10 sentezi

İmidazolin 3-oksitin **1** (1 mmol) toluen (25 mL) içindeki çözeltisine DMAD (1 mmol, 0.145 g, %98) ilave edilerek karışım belirli süre (Bölüm 3, Araştırma Sonuçları

ve Tartışma, **Çizelge 3.5.1.** görülebilir) kaynatılır. **1a-f** durumunda oluşan **10a-f** ürünleri çöker. Çöken ürünler vakumda süzülerek ayrılır ve vakum etüvünde kurutulur. **1g-o** durumunda çözücü uçurulur ve reaksiyon karışımı kaynatılarak petrol eteri ile ekstrakte edilir (3X15 mL). Kalıntı THF-petrol eterinde çözülerek (25 mL, 1:4) kristallenmeye bırakılır. Amorf yapıdaki katı vakumda süzülerek ayrılır ve vakum altında kurutulur. Petrol eteri ekstraktları birleştirilerek çözücü uçurulur. Kalıntı büyük oranda karşılık gelen imidazolü içermektedir. Preparatif TLC veya eter-hekzan karışımıyla kristallendirme ile ileri saflaştırmalar yapılır.

3,5-Difenil-3H-imidazol-1-ium-1-(1,2-bis-metoksikarbonil-2-oksoetanit) 10a

Verim 0.053 g, %14; Altın renkli toz, En. 273-274 °C. IR (KBr) $\nu_{C=O}$ 1736, 1659 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 3.33 (3H, s), 3.63 (3H, s), 7.46-7.58 (6H, m), 7.65 (2H, t, $J = 7.6$ Hz), 7.89 (2H, d, $J = 7.6$ Hz), 8.59 (1H, d, $J = 1.6$ Hz), 9.91 (1H, d, $J = 1.6$ Hz). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ 50.3; 51.6; 118.2; 121.7; 126.7; 128.4; 129.1; 129.4; 130.1; 130.7; 135.0; 137.5; 138.9; 164.8; 168.6; 172.8. $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_5$ (378.38) için hesaplanan C, 66.66; H, 4.79; N, 7.40; Bulunan C, 66.45; H, 4.55; N, 7.15.

5-Fenil-3-p-tolil-3H-imidazol-1-ium-1-(1,2-bis-metoksikarbonil-2-oksoetanit) 10b

Verim 0.086 g, %22; Beyaz toz, En. 289-291 °C. IR (KBr) $\nu_{C=O}$ 1742, 1663 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 2.47 (3H, s), 3.45 (3H, s), 3.86 (3H, s), 7.39-7.47 (8H, m), 7.55-7.57 (2H, m), 8.44 (1H, d, $J = 2.0$ Hz). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 21.2; 50.5; 52.0; 95.1; 116.7; 121.8; 125.7; 128.4; 128.8; 130.2; 131.2; 132.4; 136.4; 139.4; 141.0; 165.0; 168.7; 173.7. ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 2.38 (3H, s), 3.33 (3H, s), 3.63 (3H, s), 7.44-7.47 (5H, m), 7.53-7.55 (2H, m), 7.77 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 8.54 (1H, d, $J = 2.0$ Hz), 9.84 (1H, d, $J = 2.0$ Hz). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ 21.0; 50.3; 51.6; 93.9; 118.2; 121.5; 126.7; 128.4; 129.1; 130.1; 131.1; 132.7; 137.5; 138.7; 139.9; 164.8; 168.7; 174.5.

$C_{22}H_{20}N_2O_5$ (392.40) için hesaplanan C, 67.34; H, 5.14; N, 7.14; Bulunan C, 66.98; H, 5.17; N, 7.00.

3-(4-Metoksifenil)-5-fenil-3*H*-imidazol-1-ium-1-(1,2-bis-metoksikarbonil-2-oksoetanit) 10c

Verim 0.102 g, %25; Krem renkli toz, En. 302-303 °C. IR (KBr) $\nu_{C=O}$ 1726, 1663 cm^{-1} ; 1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 3.33 (3H, s), 3.62 (3H, s), 3.83 (3H, s), 7.17 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.45-7.53 (5H, m), 7.80 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 8.49 (1H, s), 9.77 (1H, s). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ 50.4; 51.7; 56.2; 94.3; 115.7; 118.5; 123.2; 126.7; 128.1; 128.4; 129.1; 130.1; 137.3; 138.5; 160.3; 164.7; 168.4; 172.9.

$C_{22}H_{20}N_2O_6$ (408.40) için hesaplanan C, 64.70; H, 4.94; N, 6.86; Bulunan C, 64.60; H, 5.12; N, 6.75.

3-(4-Klorofenil)-5-fenil-3*H*-imidazol-1-ium-1-(1,2-bis-metoksikarbonil-2-oksoetanit) 10d

Verim 0.165 g, %40; Krem renkli toz, En. 292-293 °C. IR (KBr) $\nu_{C=O}$ 1740, 1659 cm^{-1} ; 1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 3.29 (3H, s), 3.63 (3H, s), 7.47-7.53 (5H, m), 7.74 (2H, d, $J = 8.0$ Hz), 7.94 (2H, d, $J = 8.0$ Hz), 8.58 (1H, d, $J = 2.0$ Hz), 9.90 (1H, d, $J = 2.0$ Hz). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ 50.3; 51.6; 118.3; 123.5; 126.6; 128.4; 129.2; 130.2; 130.6; 133.9; 134.5; 137.5; 139.1; 164.7; 168.6; 173.6.

$C_{21}H_{17}ClN_2O_5$ (412.82) için hesaplanan C, 61.10; H, 4.15; N, 6.79; Bulunan C, 60.75; H, 4.04; N, 6.62.

3-(4-Bromofenil)-5-fenil-3*H*-imidazol-1-ium-1-(1,2-bis-metoksikarbonil-2-oksoetanit) 10e

Verim 0.183 g, %40; Krem renkli toz, En. 305-306 °C. IR (KBr) $\nu_{C=O}$ 1740, 1657 cm^{-1} ; 1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 3.33 (3H, s), 3.63 (3H, s), 7.46-7.48 (3H, m), 7.52-7.55 (2H, m), 7.87 (4H, s), 8.58 (1H, d, $J = 2.0$ Hz), 9.90 (1H, d, $J = 2.0$ Hz). ^{13}C

NMR (100 MHz, DMSO-d₆): δ 50.3; 51.6; 118.3; 123.0; 123.8; 126.5; 128.4; 129.2; 130.2; 133.6; 134.3; 137.5; 139.0; 164.7; 168.6; 173.5.

C₂₁H₁₇BrN₂O₅ (457.27) için hesaplan C, 55.16; H, 3.75; N, 6.13; Bulunan C, 55.19; H, 3.50; N, 5.95.

3-(3,4-Dimetoksifenil)-5-fenil-3*H*-imidazol-1-ium-1-(1,2-bis-metoksikarbonil-2-oksoetanit) 10f

Verim 0.083 g, %19; Sarı toz, En. 255-257 °C. IR (KBr) $\nu_{C=O}$ 1732, 1667 cm⁻¹; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ 3.33 (3H, s), 3.63 (3H, s), 3.82 (3H, s), 3.87 (3H, s), 7.17 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.41 (1H, d, J = 2.4 Hz), 7.43 (1H, d, J = 2.8 Hz), 7.46-7.49 (3H, m), 7.54-7.60 (2H, m), 8.54 (1H, d, J = 2.0 Hz), 9.81 (1H, d, J = 2.0 Hz). ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-d₆): δ 50.3; 51.6; 56.3; 51.6; 105.7; 112.5; 113.3; 118.2; 126.7; 128.1; 128.4; 129.1; 130.1; 137.3; 138.5; 149.8; 150.0; 164.8; 168.6; 173.6.

C₂₃H₂₂N₂O₇ (438.43) için hesaplanan C, 63.01; H, 5.06; N, 6.39; Bulunan C, 63.08; H, 5.06; N, 6.09.

5-Fenil-3-*p*-tolil-3*H*-imidazol-1-ium-1-[(1-metoksikarbonil)-2-mentiloksikarbonil]-2-oksoetanit 10g

Verim 0.077 g, %15; Beyaz toz, En. 242-245 °C. IR (KBr) $\nu_{C=O}$ 1728, 1665 cm⁻¹; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 0.82-2.32 (18H, m), 2.46 (3H, s), 3.48 (3H, s), 4.76-4.85 (1H, m), 7.38-7.41 (8H, m), 7.57-7.99 (2H, m), 8.41 (1H, s). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 16.5; 20.9; 21.2; 22.1; 23.6; 25.8; 31.4; 34.3; 40.4; 47.0; 50.4; 74.8; 94.9; 116.7; 121.9; 125.8; 128.5; 128.7; 130.0; 131.1; 132.4; 136.6; 139.3; 140.9; 159.7; 167.8; 173.9.

C₃₁H₃₆N₂O₅ (516.63) için hesaplanan C, 72.07; H, 7.02; N, 5.42; Bulunan C, 72.00; H, 6.90; N, 5.68.

5-Fenil-3-*p*-metoksifenil-3*H*-imidazol-1-ium-1-[(1-metoksikarbonil)-2-mentil-oksikarbonil]-2-oksoetanit 10h

Verim 0.075 g, %14; Beyaz toz, En. 253-255 °C. IR (KBr) $\nu_{C=O}$ 1729, 1665 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 0.82-2.28 (18H, m), 3.48 (3H, s), 3.90 (3H, s), 4.76-4.85 (1H, m), 7.07 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.41-7.47 (6H, m), 7.57-7.59 (2H, m), 8.36 (1H, s). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 16.5; 20.9; 22.1; 23.6; 25.9; 31.4; 34.3; 40.4; 47.0; 50.4; 55.8; 74.9; 115.6; 117.0; 123.7; 125.8; 127.8; 128.4; 128.7; 130.0; 136.6; 139.1; 155.5; 160.9; 167.8; 173.9.
 $\text{C}_{31}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_6$ (532.63) için hesaplanan C, 69.90; H, 6.81; N, 5.26; Bulunan C, 69.60; H, 6.66; N, 5.40.

3-(4-Metoksifenil)-2,5-difenil-3*H*-imidazol-1-ium-1-(1,2-bis-metoksikarbonil-2-oksoetanit) 10i

Verim 0.232 g, %48; Kahverengi toz, En. 149-150 °C. IR (KBr) $\nu_{C=O}$ 1736, 1674 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 3.37 (3H, s), 3.72 (3H, s), 3.82 (3H, s), 6.90 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.24 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.35-7.39 (5H, m), 7.44-7.47 (4H, m), 7.61-7.63 (2H, m). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 50.5; 51.7; 55.6; 95.6; 115.0; 119.0; 122.4; 125.9; 126.8; 128.2; 128.72; 128.73; 129.0; 130.05; 130.09; 131.7; 138.7; 147.8; 160.4; 165.2; 168.5; 174.5.
 $\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_6$ (484.50) için hesaplanan C, 69.41; H, 4.99; N, 5.78; Bulunan C, 69.10; H, 5.05; N, 5.65.

3-(*p*-Tolil)-2,5-difenil-3*H*-imidazol-1-ium-1-(1,2-bis-metoksikarbonil-2-oksoetanit) 10j

Verim 0.230 g, %49; Sarı toz, En. 117-118 °C. IR (KBr) $\nu_{C=O}$ 1736, 1679 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 2.38 (3H, s), 3.36 (3H, s), 3.72 (3H, s), 7.16-7.22 (4H, m), 7.35-7.38 (4H, m), 7.43-7.47 (5H, m), 7.61-7.63 (2H, m). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 21.2; 50.5; 51.8; 95.0; 113.9; 118.8; 122.3; 125.2; 125.9; 128.72; 128.73; 129.0; 130.1; 130.5; 131.8; 133.0; 138.8; 140.4; 147.8; 165.2; 168.5; 174.5.

$C_{28}H_{24}N_2O_5$ (468.50) için hesaplanan C, 71.78; H, 5.16; N, 5.98; Bulunan C, 71.50; H, 5.30; N, 5.71.

3-(*p*-Tolil)-2-(4-metoksifenil)-5-fenil-3*H*-imidazol-1-ium-1-(1,2-bis-metoksikarbonil-2-oksoetanit) 10k

Verim 0.259 g, %52; Krem renkli toz, En. 140-142 °C. IR (KBr) $\nu_{C=O}$ 1740, 1679 cm^{-1} ; 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 2.32 (3H, s), 3.30 (3H, s), 3.68 (3H, s), 3.73 (3H, s), 6.79 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.10-7.19 (6H, m), 7.30 (2H, d, $J = 9.2$ Hz), 7.38-7.39 (2H, m), 7.53-7.56 (2H, m). ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ 21.2; 50.5; 51.8; 55.3; 95.1; 114.1; 114.3; 118.6; 125.2; 128.7; 129.0; 130.0; 130.6; 131.8; 133.2; 138.7; 140.3; 147.9; 162.0; 165.0; 165.2; 168.6; 174.6.

$C_{29}H_{26}N_2O_6$ (498.53) için hesaplanan C, 69.87; H, 5.26; N, 5.62; Bulunan C, 69.75; H, 5.33; N, 5.54.

2-(4-Klorofenil)-5-fenil-3-*p*-tolil-3*H*-imidazol-1-ium-1-(1,2-bis-metoksikarbonil-2-oksoetanit) 10l

Verim 0.191 g, %38; Krem renkli toz, En. 155-156 °C. IR (KBr) $\nu_{C=O}$ 1738, 1682 cm^{-1} ; 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 2.37 (3H, s), 3.39 (3H, s), 3.71 (3H, s), 7.22 (4H, s), 7.29-7.32 (2H, m), 7.37-7.39 (3H, m), 7.42-7.46 (3H, m), 7.57-7.59 (2H, m). ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ 21.2; 50.8; 51.9; 95.5; 119.5; 120.6; 125.4; 125.6; 128.8; 129.1; 129.2; 130.2; 130.7; 131.5; 132.7; 138.3; 138.7; 140.7; 146.5; 165.0; 167.8; 173.3.

$C_{28}H_{23}ClN_2O_5$ (502.95) için hesaplanan C, 66.87; H, 4.61; N, 5.57; Bulunan C, 66.75; H, 4.73; N, 5.32.

2-(3-Nitrofenil)-5-fenil-3-*p*-tolil-3*H*-imidazol-1-ium-1-(1,2-bis-metoksikarbonil-2-oksoetanit) 10m

Verim 0.308 g, %60; Krem renkli toz, En. 222-223 °C. IR (KBr) $\nu_{C=O}$ 1732, 1662 cm^{-1} ; 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 2.33 (3H, s), 3.34 (3H, s), 3.64 (3H, s), 7.15-7.21

(4H, m), 7.38-7.42 (4H, m), 7.54-7.60 (3H, m), 7.93 (1H, d, J = 8.0 Hz), 8.09 (1H, s), 8.26 (1H, d, J = 8.8 Hz). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 21.2; 50.7; 51.8; 95.5; 110.0; 119.5; 123.9; 125.3; 125.4; 126.5; 128.9; 129.0; 130.3; 130.4; 131.0; 132.2; 136.3; 139.3; 141.4; 145.0; 147.8; 165.0; 168.2; 174.4.

C₂₈H₂₃N₃O₇ (513.50) için hesaplanan C, 65.49; H, 4.51; N, 8.18; Bulunan C, 65.28; H, 4.70; N, 7.95.

2-(3,4-Dimetoksifenil)-5-fenil-3-*p*-tolil-3*H*-imidazol-1-ium-1-(1,2-bis-metoksi-karbonil-2-oksoetanit) 10n

Verim 0.301 g, %57; Krem renkli toz, En. 128-130°C. IR (KBr) ν_{C=O} 1732, 1687 cm⁻¹; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 2.40 (3H, s), 3.37 (3H, s), 3.75 (3H, s), 3.86 (3H, s), 3.88 (3H, s), 6.74-6.76 (2H, m), 7.19-7.28 (5H, m), 7.46-7.48 (4H, m), 7.61-7.63 (2H, m). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 21.2; 50.5; 51.7; 55.8; 56.1; 95.4; 110.7; 112.8; 114.2; 118.6; 123.5; 125.2; 126.1; 128.7; 129.0; 130.0; 130.5; 133.3; 138.8; 140.3; 147.9; 149.1; 151.6; 165.2; 168.6; 174.2.

C₃₀H₂₈N₂O₇ (528.55) için hesaplanan C, 68.17; H, 5.34; N, 5.30; Bulunan C, 68.00; H, 5.30; N, 5.35.

2.3.7. 1*H*-İmidazollerin 11 sentezi

Genel Prosedür:

İmidazolin 3-oksit **1** (1 mmol) DMAD (1.5 mmol) beraberinde benzen (7 mL) içinde 1 saat kaynatılır. Çözücü uçurulur ve kalan kısım DMSO (5 mL) içine alınır. Karışım 77 °C' de **1a-f** durumunda 20 saat, **1i-m** durumunda 30 dk ısıtılır. Karışım buz (8 g) içine dökülür ve çöken ürün süzülerek ayrılır, birkaç kez suyla yıkanır ve vakum altında kurutulur. Verimler kantitatifdir.

1,4-Difenil-1*H*-imidazol 11a

Eter-hekzandan (1:2) kristallendirilmiştir. Sarımsak kristaller, En. 93-94 °C; Lit (Coşkun 2001) En. 93-94.2 °C. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ 7.23-7.27 (1H, m), 7.37-7.42 (3H, m), 7.55 (2H, t, J = 8.0 Hz), 7.73 (2H, d, J = 7.6 Hz), 7.87 (2H, d, J = 6.8 Hz), 8.30 (1H, d, J = 1.2 Hz), 8.35 (1H, d, J = 1.2 Hz). ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-d₆): δ 114.5; 120.6; 124.9; 127.2; 127.4; 129.0; 130.4; 134.4; 136.4; 137.3; 142.3.

C₁₅H₁₂N₂ (220.27) için hesaplanan C, 81.79; H, 5.49; N, 12.72; Bulunan C, 81.65; H, 5.45; N, 12.65.

4-Fenil-1-*p*-tolil-1*H*-imidazol 11b

Eterden kristallendirilmiştir. Beyaz kristaller, En. 132-133 °C; Lit (Coşkun 2001) En. 134-135 °C. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ 2.36 (3H, s), 7.24 (1H, t, J = 7.6 Hz), 7.34-7.42 (4H, m), 7.61 (2H, t, J = 8.4 Hz), 7.87 (2H, d, J = 8.0 Hz), 8.25 (1H, d, J = 1.2 Hz), 8.30 (1H, d, J = 1.2 Hz). ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-d₆): δ 20.9; 114.5; 120.5; 124.9; 127.1; 129.0; 130.7; 134.5; 134.9; 136.3; 136.8; 142.1.

C₁₆H₁₄N₂ (234.30) için hesaplanan C, 82.02; H, 6.02; N, 11.96; Bulunan C, 81.95; H, 6.03; N, 11.90.

10b ve **11b** karışımı (0.120 g, 1.17:1) HCl içinde (0.5 mL, %36) çözülür ve 5 dk karıştırıldıktan sonra su (1 mL) ilave edilerek süzülür. Süzülen katı **11b.HCl**' dir. Süzüntü NH₃ ile (1.5 mL, %26) bazikleştirilir ve CHCl₃ ile (2X5 mL) ile ekstrakte edilir. Birleştirilen ekstraktlar Na₂SO₄ üzerinden kurutulur ve çözücü uçurulur. Ele geçen katı (**12b**) eterle yıkanır.

11b.HCl (5-Fenil-3-*p*-tolil-3*H*-imidazol-1-ium klorür). Verim, 0.023 g. En 230-232 °C. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 2.38 (3H, s), 7.42-7.52 (5H, m), 7.72 (2H, d, J = 8.4), 7.92 (2H, d, J = 8.4), 8.67 (1H, s), 9.52 (1H, s).

12b (1-Metoksikarbonilmetil-5-fenil-3-*p*-tolil-3*H*-imidazol-1-ium). Verim 0.056 g, %83 saflıkta, safsızlık başlangıç **10b** bileşiğindedir. En.127-128 °C. IR (KBr) $\nu_{C=O}$ 1738 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 2.43 (3H, s), 3.73 (3H, s), 5.61 (2H, s), 7.36-7.45 (4H, m), 7.52-7.58 (4H, m), 7.67 (2H, d, $J = 7.2$), 11.2 (1H, s). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 21.1; 48.4; 53.3; 117.4; 121.6; 123.9; 129.5; 129.6; 131.0; 131.1; 131.2; 132.0; 136.4; 140.9; 166.9.

1-(4-Metoksifenil)-4-fenil-1*H*-imidazol 11c

Eter-hekzandan (1:2) kristallendirilmiştir. Beyaz kristaller, En. 103-104 °C; Lit (Coşkun 2001) En. 100-101 °C. ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 3.79 (3H, s), 7.08 (2H, d, $J = 9.2$ Hz), 7.22 (1H, t, $J = 7.6$ Hz), 7.37 (2H, t, $J = 7.6$ Hz), 7.61 (2H, t, $J = 9.2$ Hz), 7.84 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 8.17 (1H, d, $J = 1.2$ Hz), 8.2 (1H, d, $J = 1.2$ Hz). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6): δ 55.9; 114.9; 115.4; 122.3; 124.9; 127.0; 129.0; 130.6; 134.6; 136.4; 142.0; 158.5.

$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$ (250.30) için hesaplanan C, 76.78; H, 5.64; N, 11.19; Bulunan C, 76.70; H, 5.58; N, 11.10.

1-(4-Klorofenil)-4-fenil-1*H*-imidazol 11d

Etanolden kritallendirilmiştir. Beyaz kristaller, En. 139-140 °C. IR (KBr) $\nu_{C=N}$ 1597; $\nu_{C=C}$ 1552 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 7.24 (1H, t, $J = 7.2$ Hz), 7.39 (2H, t, $J = 7.6$ Hz), 7.61 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.77 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.84 (2H, d, $J = 7.6$ Hz), 8.32 (1H, s), 8.37 (1H, s). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6): δ 114.4; 122.2; 124.9; 127.2; 129.0; 130.2; 131.5; 134.3; 136.1; 136.5; 142.5.

$\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{ClN}_2$ (254.71) için hesaplanan C, 70.73; H, 4.35; N, 11.00; Bulunan C, 70.65; H, 4.30; N, 11.03.

1-(4-Bromofenil)-4-fenil-1*H*-imidazol 11e

Etanolden kritallendirilmiştir. Turuncu renkli kristaller, En. 151-152 °C. IR (KBr) $\nu_{C=N}$ 1597; $\nu_{C=C}$ 1552 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 7.26 (1H, t, $J = 7.2$ Hz),

7.41 (2H, t, J = 8.0 Hz), 7.71-7.77 (4H, m), 7.86 (2H, dd, J = 8.0; 1.2 Hz), 8.33 (1H, d, J = 1.2 Hz), 8.39 (1H, d, J = 1.2 Hz). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ 114.4; 119.7; 122.5; 125.0; 127.3; 129.0; 133.2; 134.3; 136.4; 136.5; 142.5.

$\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{BrN}_2$ (299.17) için hesaplanan C, 60.22; H, 3.71; N, 9.36; Bulunan C, 60.15; H, 3.69; N, 9.30.

1-(3,4-Dimetoksifenil)-4-fenil-1*H*-imidazol 11f

DMSO-sudan kristallendirilmiştir. Krem renkli toz, En. 128-130 °C. IR (KBr) $\nu_{\text{C=N}}$ 1601; $\nu_{\text{C=C}}$ 1552 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 3.94 (3H, s), 3.96 (3H, s), 6.93-7.00 (3H, m), 7.28 (1H, t, J = 7.6 Hz), 7.41 (2H, t, J = 7.6 Hz), 7.50 (1H, d, J = 1.2 Hz), 7.84 (2H, d, J = 7.6 Hz), 7.85 (1H, d, J = 1.2 Hz). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ 56.2 (2C); 106.0; 111.6; 114.0; 114.5; 124.9; 127.1; 128.7; 130.7; 133.6; 136.1; 142.7; 148.7; 149.8.

$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$ (280.32) için hesaplanan C, 72.84; H, 5.75; N, 9.99; Bulunan C, 72.60; H, 5.65; N, 9.86.

1-(4-Metoksifenil)-2,4-difenil-1*H*-imidazol 11i

Hekzandan kristallendirilmiştir. Beyaz kristaller, En. 110 °C; Lit. (Coşkun 2001) En. 110 °C.

2,4-Difenil-1-*p*-tolil-1*H*-imidazol 11j

Hekzandan kristallendirilmiştir. Beyaz kristaller, En. 144 °C; Lit. (Coşkun 2001) 144.5-145 °C.

2-(4-Metoksifenil)-4-fenil-1-*p*-tolil-1*H*-imidazol 11k

Etanol-sudan kristallendirilmiştir. Beyaz kristaller, En. 122-123 °C. IR (KBr) $\nu_{\text{C=N}}$ 1610; $\nu_{\text{C=C}}$ 1579 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 2.41 (3H, s), 3.79 (3H, s), 6.80 (2H, d, J = 8.0 Hz), 7.13-7.28 (4H, m), 7.39-7.41 (6H, m), 7.82 (2H, d, J = 8.0 Hz). ^{13}C

NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 21.2; 55.2; 113.6; 118.3; 122.9; 124.9; 125.6; 126.9; 128.6; 130.1; 130.2; 133.9; 136.1; 138.1; 141.2; 146.9; 159.7.

C₂₃H₂₀N₂O (340.42) için hesaplanan C, 81.15; H, 5.92; N, 8.23; Bulunan C, 81.20; H, 5.95; N, 8.30.

2-(4-Klorofenil)-4-fenil-1-*p*-tolil-1*H*-imidazol 11l

Etanol-eterden kristallendirilmiştir. Beyaz kristaller, En. 121-122 °C. IR (KBr) $\nu_{C=N}$ 1605; $\nu_{C=C}$ 1575 cm⁻¹; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 2.42 (3H, s), 7.14 (2H, d, J = 8.0 Hz), 7.22-7.29 (5H, m), 7.39-7.42 (5H, m), 7.87 (2H, d, J = 8.0 Hz). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 21.2; 118.9; 125.0; 125.6; 127.1; 128.5; 128.6; 128.9; 130.0; 130.2; 133.7; 134.4; 135.7; 138.5; 141.7; 145.8.

C₂₂H₁₇ClN₂ (344.84) için hesaplanan C, 76.63; H, 4.97; N, 8.12; Bulunan C, 76.62; H, 4.97; N, 8.24.

2-(3-Nitrofenil)-4-fenil-1-*p*-tolil-1*H*-imidazol 11m

Etanol-eterden kristallendirilmiştir. Sarı kristaller, En. 158-159 °C. IR (KBr) $\nu_{C=N}$ 1601; $\nu_{C=C}$ 1575 cm⁻¹; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 2.43 (3H, s), 7.18 (2H, d, J = 8.4 Hz), 7.26-7.32 (3H, m), 7.41-7.47 (4H, m), 7.78-7.81 (1H, m), 7.89 (2H, dd, J = 8.0; 1.2 Hz), 8.11-8.13 (1H, m), 8.35 (1H, t, J = 2.0 Hz). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 21.2; 119.6; 122.9; 123.4; 125.0; 125.7; 127.3; 128.7; 129.2; 130.5; 132.0; 133.4; 134.1; 135.3; 139.2; 142.1; 144.4; 148.1.

C₂₂H₁₇N₃O₂ (355.39) için hesaplanan C, 74.35; H, 4.77; N, 11.73; Bulunan C, 74.00; H, 4.82; N, 11.82.

2.3.8. C2-Metalenmiş 3*H*-imidazol-1-ium ylidlerin 13 sentezi

Genel Prosedür:

10a-f' nin (0.15 mmol) CH₂Cl₂ (25 mL) içindeki çözeltisine AgNO₃ (0.173 mmol, 0.029 g) veya Ag₂O (0.08 mmol, 0.019 g) ve Et₃N (10.8 mmol, 1.095 g, 1.5 mL, 0.73

kg/L) ilave edilerek reaksiyon karışımı N₂ atmosferinde ve karanlıkta 3 saat karıştırılır. Suyla (25 mL) yıkanır, organik faz ayrılarak Na₂SO₄ üzerinden kurutulur, çözücü düşük basınçta ve düşük sıcaklıkta uçurulur. Elde edilen katı karanlıkta vakum altında kurutulur.

10a-Ag(I) kompleksi 13a

Verim 0.080 g, %91; Kahverengi toz, En. 268-269 °C (bozunma). IR (KBr) $\nu_{C=O}$ 1728, 1671 cm⁻¹; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ 0.99 (9H, t, J = 7.2 Hz), 2.50 (6H, q, J = 7.2 Hz), 3.27 (3H, s), 3.60 (3H, s), 7.34-7.39 (3H, m), 7.44 (1H, t, J = 6.8 Hz), 7.49-7.55 (4H, m), 7.82 (2H, d, J = 6.8 Hz), 7.99 (1H, s). ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-d₆): δ 12.5; 47.4; 49.8; 51.2; (Ylid C gözlenmemiştir) 118.7; 123.3; 128.1; 128.4; 128.7; 128.8; 129.1; 130.2; 138.0; 140.0; 166.3; 169.5; 174.1 (C-Ag gözlenmemiştir). C₂₇H₃₂AgN₃O₅ (586.43) için hesaplanan C, 55.30; H, 5.50; N, 7.17; Bulunan C, 55.00; H, 5.55; N, 7.07.

10b-Ag(I) kompleksi 13b

Verim 0.089 g, %99; Kahverengi toz, En. 282-283 °C (bozunma). IR (KBr) $\nu_{C=O}$ 1729, 1679 cm⁻¹; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ 1.01 (9H, t, J = 7.2 Hz), 2.33 (3H, s), 2.53 (6H, q, J = 7.2 Hz), 3.26 (3H, s), 3.59 (3H, s), 7.31-7.39 (5H, m), 7.49 (2H, dd, J = 8.0; 2.0 Hz), 7.70 (2H, d, J = 8.4 Hz), 7.94 (1H, s). ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-d₆): δ 12.8; 21.0; 48.0; 49.8; 51.2; 98.1; 118.7; 121.5; 123.1; 128.1; 128.7; 129.2; 130.6; 137.7 (2C); 137.8; 166.3; 169.5; 174.1; 184.3 (HMBC spektrumundan tespit edilmiştir). C₂₈H₃₄AgN₃O₅ (600.45) için hesaplanan C, 56.01; H, 5.71; N, 7.00; Bulunan C, 55.95; H, 5.52; N, 7.26.

10c-Ag(I) kompleksi 13c

Verim 0.080 g, %87; Kahverengi toz, En. 285-286 °C (bozunma). IR (KBr) $\nu_{C=O}$ 1728, 1663 cm⁻¹; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ 1.01 (9H, t, J = 7.2 Hz), 2.58 (6H, q, J = 7.2 Hz), 3.25 (3H, s), 3.60 (3H, s), 3.78 (3H, s), 7.07 (2H, d, J = 9.2 Hz), 7.34-

7.39 (3H, m), 7.48-7.51 (2H, m), 7.73 (2H, d, J = 9.2 Hz), 7.90 (1H, s). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ 12.4; 47.5; 49.8; 51.2; 55.9; 98.2; 115.2; 118.9; 124.7; 128.1; 128.7; 129.1; 129.2; 133.3; 137.7; 159.2; 166.3; 169.5; 174.1; 183.7 (HMBC spektrumundan tespit edilmiştir).

$\text{C}_{28}\text{H}_{34}\text{AgN}_3\text{O}_6$ (616.45) için hesaplanan C, 54.55; H, 5.56; N, 6.82; Bulunan C, 54.45; H, 5.43; N, 7.00.

10d-Ag(I) kompleksi 13d

Verim 0.090 g, %97; Kahverengi toz, En. 287-288 °C (bozunma). IR (KBr) $\nu_{\text{C=O}}$ 1736, 1650 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 0.99 (9H, t, J = 6.8 Hz), 2.50 (6H, q, J = 6.8 Hz), 3.25 (3H, s), 3.60 (3H, s), 7.34-7.39 (3H, m), 7.48-7.51 (2H, m), 7.59 (2H, d, J = 9.2 Hz), 7.88 (2H, d, J = 9.2 Hz), 8.01 (1H, s). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ 12.6; 47.5; 49.8; 51.3; (Ylid C gözlenmemiştir) 118.6; 125.0; 128.2; 128.7; 128.8; 129.0; 130.2; 132.7; 138.1; 138.8; 166.3; 169.6; 174.1; 184.8 (HMBC spektrumundan tespit edilmiştir).

$\text{C}_{27}\text{H}_{31}\text{AgClN}_3\text{O}_5$ (620.87) için hesaplanan C, 52.23; H, 5.03; N, 6.77; Bulunan C, 52.09; H, 5.08; N, 7.01.

10e-Ag(I) kompleksi 13e

Verim 0.098 g, %98; Kahverengi toz, En. 286-288 °C (bozunma). IR (KBr) $\nu_{\text{C=O}}$ 1732, 1655 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 1.00 (9H, t, J = 7.2 Hz), 2.53 (6H, q, J = 7.2 Hz), 3.25 (3H, s), 3.60 (3H, s), 7.35-7.39 (3H, m), 7.48-7.51 (2H, m), 7.71 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.82 (2H, d, J = 8.8 Hz), 8.01 (1H, s). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ 12.5; 47.4; 49.8; 51.3; (Ylid C gözlenmemiştir); 118.6; 121.1; 125.3; 128.2; 128.7; 130.0; 133.1; 138.2; 139.3; 142.8; 166.3; 169.6; 174.1; 184.8 (HMBC spektrumundan tespit edilmiştir).

$\text{C}_{27}\text{H}_{31}\text{AgBrN}_3\text{O}_5$ (665.32) için hesaplanan C, 48.74; H, 4.70; N, 6.32; Bulunan C, 48.33; H, 4.77; N, 6.50.

10f-Ag(I) kompleksi 13f

Verim 0.095 g, %98; Kahverengi toz, En. 258-260 °C (bozunma). IR (KBr) $\nu_{C=O}$ 1732, 1667 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 0.99 (9H, t, J = 7.2 Hz), 2.50 (6H, q, J = 7.2 Hz), 3.26 (3H, s), 3.59 (3H, s), 3.78 (3H, s), 3.82 (3H, s), 7.06-7.50 (8H, m), 7.93 (1H, s). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ 12.6; 47.4; 49.8; 51.2; 56.2; 56.3; (Ylid C gözlenmemiştir); 107.7; 115.2; 119.1; 124.1; 128.1; 128.6; 129.1; 133.5; 137.6; 148.8; 149.6; 166.3; 169.6; 174.1 (C-Ag gözlenmemiştir).

$\text{C}_{29}\text{H}_{36}\text{AgN}_3\text{O}_7$ (646.48) için hesaplanan C, 53.88; H, 5.61; N, 6.50; Bulunan C, 54.00; H, 5.87; N, 6.70.

2.3.9. 3H-İmidazol-1-ium 2-yliden Pd (II) komplekslerinin 14 sentezi

Genel Prosedür:

C2-metallenmiş 3H-imidazol-1-ium ylidin **13a-e** (0.25 mmol) CH_2Cl_2 (5 mL) içindeki çözeltisine $\text{Pd}(\text{CH}_3\text{CN})_2\text{Cl}_2$ (0.288 mmol, 0.075 g, %99) ilave edilerek karışım 1 saat oda koşullarında ve karanlıkta karıştırılır. Çöken AgCl süzülür, süzüntünün çözücüsü uçurulur. Geriye kalan katı toluen (3X5 mL) ile muamele edilir. Birleştirilen toluen ekstraktlarının çözücüsü uçurulur. Kalıntı eterle muamele edilir ve katılaşılan kısım süzülerek ayrılır, vakum altında kurutulur.

10a-Pd(II) kompleksi 14a

Verim 0.085 g, %55 (^1H NMR ile tespit edilen verim %88); Koyu turuncu renkli toz, E.n. 140-142 °C (bozunma). IR (KBr) $\nu_{C=O}$ 1738, 1695; $\nu_{C=C}$ 1613 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 1.01 (9H, t, J = 7.2 Hz), 2.69 (6H, q, J = 7.2 Hz), 3.19 (3H, s), 3.65 (3H, s), 7.35-7.72 (8H, m), 8.10 (1H, s), 8.25 (2H, d, J = 7.6 Hz).

$\text{C}_{27}\text{H}_{32}\text{ClN}_3\text{O}_5\text{Pd}$ (620.43) için hesaplanan C, 52.27; H, 5.20; N, 6.77; Bulunan C, 50.30; H, 5.11; N, 6.64.

10b-Pd(II) kompleksi 14b

10b-Pd(II) kompleksi (14b) (X=Cl) Verim 0.111 g, %70 (¹H NMR ile tespit edilen verim %77); Sarı renkli toz, En. 138-140 °C (bozunma). IR (KBr) $\nu_{C=O}$ 1739, 1694; $\nu_{C=C}$ 1611 cm^{-1} ; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ 0.95 (9H, t, J = 7.6 Hz), 2.42 (3H, s), 2.52 (6H, q, J = 7.6 Hz), 3.19 (3H, s), 3.65 (3H, s), 7.34-7.38 (3H, m), 7.47-7.50 (4H, m), 8.05 (1H, s), 8.13 (2H, d, J = 8.0 Hz). ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-d₆): δ 11.5; 21.2; 46.1; 49.8; 51.5; 121.4; 124.8; 128.1; 128.8; 128.4; 128.6; 129.2; 130.7; 135.9; 139.1; 147.5; 165.9; 167.7; 169.4.
C₂₈H₃₄ClN₃O₅Pd (634.46) için hesaplanan C, 53.01; H, 5.40; N, 6.62; Bulunan C, 52.90; H, 5.04; N, 6.66.

14'b (X=Cl) ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ 1.07 (9H, t, J = 7.6 Hz), 2.41 (3H, s), 2.85 (6H, q, J = 7.6 Hz), 3.16 (3H, s), 3.65 (3H, s), 7.34-7.38 (3H, m), 7.44-7.50 (4H, m), 7.92 (1H, s), 8.13 (2H, d, J = 8.4 Hz).

15b (X=Cl) Bileşiği **14b (X=Cl)**' nin preparatif TLC' ye uygulanmasından izole edilmiştir. Verim 0.007 g, %20; Beyaz renkli toz, E.n. 220 °C (bozunma). IR (KBr) $\nu_{C=O}$ 1740, 1708; $\nu_{C=C}$ 1628 cm^{-1} ; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ 2.29 (3H, s), 2.95 (3H, s), 3.78 (3H, s), 7.16 (2H, t, J = 7.6) 7.34-7.38 (3H, m), 7.47-7.50 (4H, m), 7.57 (1H, s). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 2.35 (3H, s), 3.10 (3H, s), 3.94 (3H, s), 6.74 (1H, s), 7.09 (2H, d, J = 8.4 Hz), 7.25 (2H, d, J = 6.8 Hz), 7.31 (1H, t, J = 6.8 Hz), 7.37 (2H, t, J = 7.2 Hz), 7.46 (2H, d, J = 8.4 Hz). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 21.1; 50.3; 52.5; 106.1; 120.0; 124.8; 126.7; 128.5; 128.8; 129.3; 129.6; 135.3; 135.7; 138.3; 156.9; 163.6; 166.3; 168.8.
C₄₄H₃₈N₄O₁₀Pd (889.21) için hesaplanan C, 59.43; H, 4.31; N, 6.30; Bulunan C, 59.45; H, 4.37; N, 6.38.

10b-Pd(II) kompleksi 14b (X=AcO). C2-metallenmiş 3H-imidazol-1-ium ylidin **10** (0.5 mmol) CH₂Cl₂ (10 mL) içindeki çözeltisine Pd(OAc)₂ (0.5 mmol, 0.112 g) ilave edilerek karışım 2 saat oda koşullarında ve karanlıkta karıştırılır. Çöken AgCl celite yatağından süzülür, süzüntünün çözücüsü uçurulur ve vakum altında kurutulur.

Verim 0.272 g, %86 (^1H NMR ile tespit edilen verim %100); Kahverengi toz, En. 128 °C (bozunma). IR (KBr) $\nu_{\text{C=O}}$ 1735, 1687; $\nu_{\text{C=C}}$ 1611 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 1.02 (9H, t, J = 6.8 Hz), 1.89 (3H, s), 2.42 (3H, s), 2.72 (6H, q, J = 6.8 Hz), 3.33 (3H, s), 3.68 (3H, s), 7.14-7.20 (2H, m), 7.35-7.50 (5H, m), 8.05 (1H, s), 8.64-8.67 (2H, m).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 1.41 (9H, t, J = 7.6 Hz), 1.88 (3H, s), 2.44 (3H, s), 2.55 (6H, q, J = 7.8 Hz), 2.98 (3H, s), 3.89 (3H, s), 7.00 (1H, s), 7.13 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.36-7.48 (5H, m), 7.73 (2H, d, J = 8.0 Hz).

$\text{C}_{30}\text{H}_{37}\text{N}_3\text{O}_7\text{Pd}$ (658.05) için hesaplanan C, 54.76; H, 5.67; N, 6.39; Bulunan C, 54.85; H, 5.70; N, 6.45.

15b (X=AcO) ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 2.29 (3H, s), 2.96 (3H, s), 3.79 (3H, s), 7.36-7.48 (9H, m), 7.59 (1H, s). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 2.35 (3H, s), 3.10 (3H, s), 3.94 (3H, s), 6.74 (1H, s), 7.13 (2H, d, J = 8.8 Hz), 7.24-7.26 (3H, m), 7.33-7.38 (2H, m), 7.45 (2H, d, J = 8.4 Hz).

10c-Pd(II) kompleksi 14c

Verim 0.119 g, %73 (^1H NMR ile tespit edilen verim %91); Turuncu renkli toz, En. 134-136 °C (bozunma). IR (KBr) $\nu_{\text{C=O}}$ 1738, 1700; $\nu_{\text{C=C}}$ 1611 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 0.96 (9H, t, J = 6.8 Hz), 2.69 (6H, q, J = 7.2 Hz), 3.16 (3H, s), 3.19 (3H, s), 3.66 (3H, s), 3.85 (3H, s), 7.11-7.50 (7H, m), 8.01 (1H, s), 8.15 (2H, d, J = 6.8 Hz). $\text{C}_{28}\text{H}_{34}\text{ClN}_3\text{O}_6\text{Pd}$ (650.46) için hesaplanan C, 51.70; H, 5.27; N, 6.46; Bulunan C, 51.50; H, 5.45; N, 6.58.

10d-Pd(II) kompleksi 14d

Verim 0.098 g, %60 (^1H NMR ile tespit edilen verim %90); Koyu turuncu renkli toz, En. 135-138 °C (bozunma). IR (KBr) $\nu_{\text{C=O}}$ 1738, 1694; $\nu_{\text{C=C}}$ 1613 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 0.98 (9H, t, J = 7.2 Hz), 2.63 (6H, q, J = 7.2 Hz), 3.19 (3H, s), 3.65 (3H, s), 7.35-7.55 (5H, m), 7.80 (2H, d, J = 8.4 Hz), 8.11 (1H, s), 8.28 (2H, d, J = 6.8 Hz).

$C_{27}H_{31}Cl_2N_3O_5Pd$ (654.88) için hesaplanan C, 49.52; H, 4.77; N, 6.42; Bulunan C, 49.48; H, 4.93; N, 6.43.

10e-Pd(II) kompleksi 14e

Verim 0.131 g, %75 (1H NMR ile tespit edilen verim %100); Sarı renkli toz, En. 141-143°C (bozunma). IR (KBr) $\nu_{C=O}$ 1738, 1694; $\nu_{C=C}$ 1613 cm^{-1} ; 1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 0.99 (9H, t, J = 7.2 Hz), 2.65 (6H, q, J = 7.2 Hz), 3.19 (3H, s), 3.65 (3H, s), 7.14-7.54 (5H, m), 7.93 (2H, d, J = 8.0 Hz), 8.11 (1H, s), 8.21 (2H, d, J = 6.0 Hz). $C_{27}H_{31}BrClN_3O_5Pd$ (699.33) için hesaplanan C, 46.37; H, 4.47; N, 6.01; Bulunan C, 44.36; H, 4.42; N, 6.00.

2.3.10. 1-Alkoksikarbonil- ve karbamoilmetil-5-fenil-3-p-tolil-3H-imidazol-1-ium tuzlarının 16 sentezi

Genel prosedür:

İmidazolün **11** (1 mmol) toluen (3 mL) içindeki çözeltisine alkil bromoasetat (3 mmol) eklenir ve reaksiyon karışımı 90 °C' de 18 saat karıştırılır. Çöken ürün süzülerek ayrılır, toluenle yıkanır (3X5 mL) ve vakum altında kurutulur. **11d,e** durumunda α -kloroamid (5 mmol) ve KI (0.3 mmol, 0.050 g) ilave edilerek reaksiyon karışımı 90 °C' de 24 saat karıştırılır. **11d** durumunda çöken katı süzülür, toluen (3X5 mL) ve CH_2Cl_2 (6X5 mL) ile yıkanır. **11e** durumunda ise çöken katı süzülür ve sıcak toluenle (5X5 mL) yıkanır. Ele geçen katılar vakum altında kurutulur.

1-Etoksikarbonilmetil-5-fenil-3-(p-tolil)-3H-imidazol-1-ium bromür 16a

Verim 0.305 g, %76; Renksiz kristaller, En. 152-154 °C. IR (KBr) $\nu_{C=O}$ 1744 cm^{-1} ; 1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 1.06 (3H, t, J = 6.8 Hz), 2.40 (3H, s), 4.07 (2H, q, J = 6.8 Hz), 5.33 (2H, s), 7.49 (2H, d, J = 8.0 Hz), 7.58 (5H, s), 7.74 (2H, d, J = 8.0 Hz), 8.58 (1H, d, J = 1.2 Hz), 9.99 (1H, d, J = 1.2 Hz). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6):

δ 14.2; 21.1; 48.9; 62.6; 119.7; 121.9; 125.2; 129.6; 129.8; 131.0; 131.2; 132.6; 135.7; 137.3; 140.5; 166.6.

$C_{20}H_{21}BrN_2O_2$ (401.30) için hesaplanan C, 59.86; H, 5.27; N, 6.98; Bulunan C, 60.00; H, 4.95; N, 7.30.

**1-Etoksikarbonilmetil-5-fenil-3-(*p*-metoksifenil)-3*H*-imidazol-1-ium bromür
16b**

Verim 0.363 g, %87; Renksiz kristaller, En. 195-196 °C. IR (KBr) $\nu_{C=O}$ 1744 cm^{-1} ; 1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 1.07 (3H, t, J = 6.8 Hz), 3.84 (3H, s), 4.08 (2H, q, J = 6.8 Hz), 5.31 (2H, s), 7.22 (2H, d, J = 9.2 Hz), 7.58 (5H, s), 7.74 (2H, d, J = 9.2 Hz), 8.53 (1H, d, J = 1.2 Hz), 9.86 (1H, d, J = 1.2 Hz). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ 14.2; 48.9; 56.3; 62.6; 115.8; 119.9; 123.8; 125.3; 128.0; 129.6; 129.8; 131.0; 135.6; 137.2; 160.7; 166.6.

$C_{20}H_{21}BrN_2O_3$ (417.30) için hesaplanan C, 57.56; H, 5.07; N, 6.71; Bulunan C, 58.00; H, 4.73; N, 7.00.

1-(*-*)-Mentiloksikarbonilmetil-5-fenil-3-(*p*-tolil)-3*H*-imidazol-1-ium bromür 16c

Verim 0.430 g, %84; Renksiz kristaller, En. 171-172 °C. IR (KBr) $\nu_{C=O}$ 1757 cm^{-1} ; 1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 0.52-0.85 (12H, m), 1.23-1.63 (6H, m), 2.40 (3H, s), 4.53 (1H, dt, J = 11.2; 1.1 Hz), 5.35 (1H, d, J = 18.4 Hz), 5.41 (1H, d, J = 18.4 Hz), 7.49 (2H, d, J = 8.0 Hz), 7.56-7.58 (5H, s), 7.73 (2H, d, J = 8.0 Hz), 8.57 (1H, d, J = 1.2 Hz), 9.89 (1H, d, J = 1.2 Hz). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ 16.5; 20.9; 21.1; 22.2; 23.2; 26.0; 31.1; 33.8; 46.6; 49.0; 76.4; 119.9; 122.0; 125.3; 129.5; 129.7; 131.0; 131.2; 132.6; 135.7; 137.3; 140.5; 166.1.

$C_{28}H_{35}BrN_2O_2$ (511.49) için hesaplanan C, 65.75; H, 6.90; N, 5.48; Bulunan C, 65.50; H, 6.66; N, 5.68.

1-Karbamoilmetil-5-fenil-3-(*p*-tolil)-3*H*-imidazol-1-ium klorür 16d

Verim 0.246 g, %75; Renksiz kristaller, En. 263-264 °C. IR (KBr) ν_{NH_2} 3399, 3383; $\nu_{\text{C=O}}$ 1691 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 2.40 (3H, s), 5.00 (2H, s), 7.26 (1H, br s), 7.39 (1H, br s), 7.48 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.57 (5H, s), 7.75 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 8.55 (1H,s), 10.17 (1H, s). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ 21.0; 49.8; 119.2; 121.7; 125.4; 129.6; 129.7; 130.9; 131.1; 132.6; 135.8; 137.4; 140.3; 166.7. $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{ClN}_3\text{O}$ (327.81) için hesaplanan C, 65.95; H, 5.53; N, 12.82; Bulunan C, 65.50; H, 5.45; N, 12.53.

1-(*N*-2,6-Dimetilfenil)karbamoilmetil-5-fenil-3-(*p*-tolil)-3*H*-imidazol-1-ium klorür 16e

Verim 0.315 g, %73; Renksiz kristaller, En. 252-253 °C. IR (KBr) ν_{NH} 3397, 3260; $\nu_{\text{C=O}}$ 1695, 1665 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 1.94 (6H, s), 2.40 (3H, s), 5.33 (2H, s), 7.01-7.03 (3H, m), 7.50 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.59-7.63 (5H, m), 7.75 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 8.55 (1H, d, $J = 1.6$ Hz), 9.85 (1H, s), 10.04 (1H, d, $J = 1.6$ Hz). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ 18.3; 21.0; 49.9; 119.4; 121.7; 125.5; 127.3; 128.2; 129.7; 129.8; 130.9; 131.2; 132.6; 134.3; 135.4; 135.8; 137.5; 140.3; 163.4. $\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{ClN}_3\text{O}$ (431.96) C, 72.29; H, 6.07; N, 9.73; Bulunan C, 71.90; H, 5.85; N, 9.49.

2.3.11. Ag(I) metallenmiş 3*H*-imidazol-1-ium tuzlarının 17, 18 sentezi

Genel Prosedür: Yöntem A

16a-e' nin (0.3 mmol) moleküler elek (4 °A, 0.300 g) içeren CH_2Cl_2 (3 mL) içindeki çözeltilisine 5 dk içinde küçük porsiyonlar halinde Ag_2O (0.15 mmol, 0.035 g) eklenerek reaksiyon karışımı 20 dk karanlıkta karıştırılır. Karışım süzülür ve süzüntünün çözücüsü 25 °C' de vakum altında uçurulur. Saf bileşikler (^1H NMR ile belirlenmiş) vakum etüvünde gece boyunca kurudukça katılaştır.

16a-Ag(I) kompleksi 17a

Verim 0.149 g, %98; Renksiz kristaller, En. 78-80 °C (bozunma). IR (KBr) $\nu_{C=O}$ 1745 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 1.22 (3H, t, $J = 7.2$ Hz), 2.41 (3H, s), 4.17 (2H, q, $J = 7.2$ Hz), 5.02 (2H, s), 7.23 (1H, s), 7.26-7.28 (2H, m), 7.37-7.39 (2H, m), 7.46-7.52 (5H, d, $J = 8.0$ Hz). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 14.1; 21.1; 51.0; 62.2; 119.6; 123.7; 126.9; 129.1; 129.5; 129.9; 130.4; 136.1; 137.3; 139.1; 167.8; 182.0. $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{AgBrN}_2\text{O}_2$ (508.16) için hesaplanan C, 47.27; H, 3.97; N, 5.51; Bulunan C, 46.68; H, 3.68; N, 5.26.

16b-Ag(I) kompleksi 17b

Verim 0.150 g, %96; Renksiz kristaller, En. 93-95 °C (bozunma). IR (KBr) $\nu_{C=O}$ 1740 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 1.23 (3H, t, $J = 7.6$ Hz), 3.87 (3H, s), 4.19 (2H, q, $J = 7.6$ Hz), 4.94 (2H, s), 7.00 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.21 (1H, s), 7.37-7.39 (2H, m), 7.48-7.54 (5H, m). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 14.1; 50.9; 55.6; 62.3; 114.9; 125.2; 129.1; 129.5; 129.9; 132.8; 136.0; 159.9; 167.7; 182.4. $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{AgBrN}_2\text{O}_3$ (524.16) için hesaplanan C, 45.83; H, 3.85; N, 5.34; Bulunan C, 46.05; H, 3.46; N, 5.34.

16c-Ag(I) kompleksi 17c

Verim 0.115 g, %62; Renksiz kristaller, En. 88-90 °C (bozunma). IR (KBr) $\nu_{C=O}$ 1741 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 0.66 (3H, d, $J = 6.4$), 0.83 (3H, d, $J = 7.2$), 0.89 (3H, d, $J = 6.4$), 0.93-1.86 (8H, m), 2.42 (3H, s), 4.68 (1H, dt, $J = 10.8$; 4.0 Hz), 4.94 (1H, d, $J = 17.6$), 5.00 (1H, d, $J = 17.6$), 7.23 (1H, s), 7.28-7.31 (3H, m), 7.38-7.40 (2H, m), 7.46-7.52 (4H, m). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 16.1; 20.8; 21.1; 21.9; 23.1; 26.0; 31.4; 33.9; 40.6; 46.8; 51.3; 76.5; 119.8; 121.3; 123.7; 124.9; 126.9; 128.6; 129.1; 129.9; 130.5; 136.1; 137.3; 139.2; 167.2; 183.5. $\text{C}_{28}\text{H}_{34}\text{AgBrN}_2\text{O}_2$ (618.35) için hesaplanan C, 54.39; H, 5.54; N, 4.53; Bulunan C, 54.34; H, 4.79; N, 4.94.

16d-Ag(I) kompleksi 17d

Verim 0.050 g, %40; Renksiz kristaller, En. 124-125 °C (bozunma). IR (KBr) ν_{NH_2} 3177, 3328; $\nu_{\text{C=O}}$ 1686; cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 2.41 (3H, s), 5.19 (2H, s), 5.72 (1H, br s), 7.10 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.19 (1H, s), 7.35 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.45-7.49 (5H, m), 8.98 (1H, br s). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 21.1; 29.7 51.4; 118.8; 123.6; 126.9; 129.0; 129.6; 129.9; 130.1; 137.4; 137.5; 138.7; 169.8. $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{AgClN}_3\text{O}$ (434.67) için hesaplanan C, 49.74; H, 3.94; N, 9.67; Bulunan C, 50.01; H, 3.56; N, 9.78.

16e-Ag(I) kompleksi 17e

Verim 0.108 g, %67; Renksiz kristaller, En. 158-159 °C (bozunma). IR (KBr) ν_{NH} 3394; $\nu_{\text{C=O}}$ 1691 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 2.22 (6H, s), 2.42 (3H, s), 5.29 and 5.84 (2H, 2Xs), 6.96-7.02 (3H, m), 7.10 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.20 (1H, s), 7.1 (2H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.42-7.46 (3H, m), 7.58-7.60 (2H, m), 10.71 (1H, br s). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 19.0; 21.1; 51.7; 118.5; 123.6; 126.8; 126.9; 127.9; 128.9; 129.8; 129.9; 130.1; 134.1; 135.3; 137.5; 138.8; 166.4. $\text{C}_{26}\text{H}_{25}\text{AgClN}_3\text{O}$ (538.82) için hesaplanan C, 57.96; H, 4.68; N, 7.80; Bulunan C, 58.00; H, 5.08; N, 7.90.

Genel prosedür: Yöntem B

16a-e''nin (0.15 mmol) CH_2Cl_2 (25 mL) içindeki çözeltilisine AgNO_3 (0.263 mmol, 0.044 g) ve Et_3N (10.8 mmol, 1.095 g, 1.5 mL, 0.73 kg/L) ilave edilerek reaksiyon karışımı N_2 atmosferinde ve karanlıkta 2 saat karıştırılır. Reaksiyon karışımı suyla (25 mL) yıkanır, organik faz ayrılarak Na_2SO_4 üzerinden kurutulur, çözücü düşük basınçta ve sıcaklıkta uçurulur. Elde edilen katı karanlıkta vakum altında kurutulur.

16a-Ag(I) kompleksi 18a

Verim 0.062 g, %81; Renksiz kristaller, En. 78-80 °C (bozunma). IR (KBr) $\nu_{C=O}$ 1747 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 1.02 (3H, t, J = 7.6 Hz), 2.36 (3H, s), 4.01 (2H, q, J = 7.6 Hz), 5.18 (2H, s), 7.29 (2H, d, J = 8.0 Hz), 7.48-7.51 (5H, m), 7.61 (2H, d, J = 8.0 Hz), 8.04 (1H, s). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ 14.2; 21.0; 51.4; 61.9; 121.2; 123.9; 127.5; 129.5 (2C); 130.0; 130.5; 136.1; 135.5; 138.9; 168.2 (C-Ag gözlenmemiştir).

$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{AgN}_3\text{O}_5$ (490.26) için hesaplanan C, 49.00; H, 4.11; N, 8.57; Bulunan C, 49.15; H, 4.17; N, 8.70

16b-Ag(I) kompleksi 18b

Verim 0.067 g, %85; Renksiz kristaller, En. 93-95 °C (bozunma). IR (KBr) $\nu_{C=O}$ 1747 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 1.03 (3H, t, J = 7.6 Hz), 3.81 (3H, s), 4.01 (2H, q, J = 7.6 Hz), 5.17 (2H, s), 7.04 (2H, d, J = 8.4 Hz), 7.48-7.51 (5H, s), 7.65 (2H, d, J = 8.4 Hz), 7.99 (1H, s). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ 14.2; 46.2; 51.4; 56.0; 61.9; 115.2; 121.4; 123.8; 125.5; 127.5; 129.5; 133.0; 135.9; 159.8; 168.3 (C-Ag gözlenmemiştir).

$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{AgN}_3\text{O}_6$ (506.26) için hesaplanan C, 47.45; H, 3.98; N, 8.30; Bulunan C, 47.55; H, 4.15; N, 8.25.

16c-Ag(I) kompleksi 18c

Verim 0.071 g, %77; Renksiz kristaller, En. 88-90 °C (bozunma). IR (KBr) $\nu_{C=O}$ 1743 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 0.49-0.94 (12H, m), 1.18-1.64 (6H, m), 2.38 (3H, s), 4.49 (1H, dt, J = 10.8; 4.0 Hz), 5.21 (2H, s), 7.33 (2H, d, J = 7.6 Hz), 7.50 (5H, s), 7.61 (2H, d, J = 7.6 Hz), 8.03 (1H, s). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ 16.5; 20.9; 21.1; 22.2; 23.2; 26.0; 31.1; 33.9; 46.2; 46.8; 51.5; 75.6; 121.3; 122.0; 123.9; 127.4; 129.4; 129.5; 130.6; 137.6; 138.9; 167.7 (C-Ag gözlenmemiştir).

$\text{C}_{28}\text{H}_{34}\text{AgN}_3\text{O}_5$ (600.45) için hesaplanan C, 56.01; H, 5.71; N, 7.00; Bulunan C, 56.11; H, 5.85; N, 7.10.

16d-Ag(I) kompleksi 18d

Verim 0.049 g, %75. Renksiz kristaller, En. 124-125 °C (bozunma). IR (KBr) $\nu_{C=O}$ 1696; 1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 2.36 (3H, s), 4.82 (2H, s), 7.31 (2H, d, J = 8.0 Hz), 7.36 (1H, br s), 7.47-7.54 (5H, m), 7.57 (5H, s), 7.60 (2H, d, J = 8.0 Hz), 7.63 (1H, brs), 7.99 (1H, s). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ 21.0; 52.0; 120.8; 123.7; 127.7; 129.4; 129.5; 129.9; 130.6; 136.3; 137.6; 138.8; 168.7 (C-Ag gözlenmemiştir). $C_{18}H_{17}AgN_4O_4$ (461.22) için hesaplanan C, 46.87; H, 3.72; N, 12.15; Bulunan C, 46.95; H, 3.50; N, 11.95.

16e-Ag(I) kompleksi 18e

Verim 0.067 g, %83; Renksiz kristaller, En. 158-159 °C (bozunma). IR (KBr) $\nu_{C=O}$ 1689 cm^{-1} ; 1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 1.86 (6H, s), 2.30 (3H, s), 5.20 (2H, s), 6.97-7.01 (3H, m), 7.29 (2H, d, J = 7.2 Hz), 7.53-7.55 (5H, m), 7.62 (2H, d, J = 7.2 Hz), 8.03 (1H, s), 9.53 (1H, br s). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ 18.3; 21.0; 46.2; 121.8; 123.7; 127.1; 127.7; 128.1; 129.5; 129.7; 130.6; 131.2; 134.6; 135.4; 136.3; 137.6; 138.9; 165.3 (C-Ag gözlenmemiştir). $C_{26}H_{25}AgN_4O_4$ (565.37) için hesaplanan C, 55.23; H, 4.46; N, 9.91; Bulunan C, 55.35; H, 4.60; N, 10.10;

2.3.12. 3H-İmidazol-1-ium 2-yliden Pd (II) komplekslerinin 19 sentezi

Genel prosedür: Yöntem A

16-Ag(I) kompleksinin (**17a-e**) (0.25 mmol) CH_2Cl_2 (5 mL) içindeki çözeltisine $Pd(CH_3CN)_2Cl_2$ (0.25 mmol, 0.065 g, %99) ilave edilerek karışım 20 dk oda koşullarında ve karanlıkta karıştırılır. Çöken AgX selit yatağından süzülür, süzütünün çözücüsü düşük basınç altında 25 °C' de uçurulur. Oluşan turuncu renkli katılar vakum altında kurutulur.

16a-Pd(II) kompleksi 19a

Verim 0.116 g, %93; Turuncu renkli toz, En. 183-186 °C (bozunma). IR (KBr) $\nu_{C=O}$ 1744 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 1.14 (3H, t, J = 7.6 Hz), 2.44 (3H, s), 4.14 (2H, q, J = 7.6 Hz), 5.27 (1H, d, J = 18.0 Hz), 5.60 (1H, d, J = 18.0 Hz), 7.43-7.53 (7H, m), 7.95 (2H, d, J = 8.4 Hz), 8.04 (1H, s). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 14.1; 21.3; 50.2; 62.4; 121.5; 125.5; 126.6; 129.0; 129.1; 129.7; 130.0; 130.3; 130.6; 135.9; 137.1; 169.3. ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ 14.3; 21.1; 50.3; 62.1; 122.0; 125.5; 127.1; 129.4; 129.6; 130.1; 130.4; 136.3; 136.6; 139.5; 167.8.
 $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_2\text{Pd}$ (497.71) için hesaplanan C, 48.26; H, 4.05; N, 5.63; Bulunan C, 48.38; H, 4.19; N, 5.71.

16b-Pd(II) kompleksi 19b

Verim 0.122 g, %95; Turuncu renkli toz, En. 115-118 °C (bozunma). IR (KBr) $\nu_{C=O}$ 1748 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 1.14 (3H, t, J = 7.6 Hz), 2.44 (3H, s), 4.14 (2H, q, J = 7.6 Hz), 5.27 (1H, d, J = 18.0 Hz), 5.60 (1H, d, J = 18.0 Hz), 7.43-7.53 (7H, m), 7.95 (2H, d, J = 8.4 Hz), 8.04 (1H, s). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 14.1; 21.3; 50.2; 62.4; 121.5; 125.5; 126.6; 129.0; 129.1; 129.7; 130.0; 130.3; 130.6; 135.9; 137.1; 169.3. ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): δ 14.3; 21.1; 50.3; 62.1; 122.0; 125.5; 127.1; 129.4; 129.6; 130.1; 130.4; 136.3; 136.6; 139.5; 167.8.
 $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_3\text{Pd}$ (513.71) için hesaplanan C, 46.76; H, 3.92; N, 5.45; Bulunan C, 46.13; H, 4.12; N, 5.55.

16c-Pd(II) kompleksi 19c

Verim 0.112 g, %92. Turuncu renkli toz, En. 113-115 °C (bozunma). IR (KBr) $\nu_{C=O}$ 1744 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 0.52-1.64 (18H, m), 2.44 (3H, s), 4.53 ve 4.66 (1H, 2X dt, J = 10.8; 4.0 Hz), 5.29-5.39 (1H, m, bir AB sistemin A parçasıyla örtüşmektedir), 5.59-5.75 (1H, m, bir AB sistemin B parçasıyla örtüşmektedir), 7.44-7.53 (7H, m), 7.94 (2H, d, J = 7.6 Hz), 8.03 (1H, s). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3):

16.2; 20.9; 21.4; 21.9; 23.2; 25.9; 31.4; 34.1; 40.4; 46.9; 50.3; 76.3; 121.6; 125.7; 126.8; 128.9; 129.5; 129.9; 130.2; 130.7; 136.1; 137.0; 139.2; 141.2; 166.4.

$C_{28}H_{34}Cl_2N_2O_2Pd$ (607.91) için hesaplanan C, 55.32; H, 5.64; N, 4.61; Bulunan C, 55.00; H, 5.53; N, 4.71.

16d-Pd(II) kompleksi 19d

Verim 0.089 g, %76; Turuncu renkli toz, En. 248-250 °C (bozunma). IR (KBr) ν_{NH_2} 3323.9, 3419.8; $\nu_{C=O}$ 1687; $\nu_{C=N}$ 1599 cm^{-1} ; 1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 2.43 (3H, s), 4.61 (1H, d, J = 17.6 Hz), 5.54 (1H, d, J = 17.6 Hz), 7.43-7.56 (7H, m), 7.99 (2H, d, J = 8.8 Hz), 8.00 (1H, s). ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ 21.2; 50.2; 117.8; 122.3; 125.5; 129.5; 130.1; 130.3; 131.0; 132.1; 134.5; 137.2; 140.8; 164.9.

$C_{18}H_{17}Cl_2N_3OPd$ (468.67) için hesaplanan C, 46.13; H, 3.66; N, 8.97; Bulunan C, 46.25; H, 3.55; N, 9.00;

16e-Pd(II) kompleksi 19e

Verim 0.134 g, %93. Turuncu renkli toz, En. 294-296 °C (bozunma). IR (KBr) ν_{NH} 3254; $\nu_{C=O}$ 1684 cm^{-1} ; 1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 2.16 (6H, s), 2.43 (3H, s), 4.99 (1H, d, J = 16.8 Hz), 5.91 (1H, d, J = 16.8 Hz), 7.08 (3H, s), 7.49-7.55 (7H, m), 8.00 (2H, d, J = 8.4 Hz), 8.03 (1H, s). ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ 18.8; 21.3; 42.8; 122.3; 125.6; 127.5; 127.9; 128.1; 128.4; 128.9; 129.3; 130.1; 130.2; 130.4; 133.2; 135.4; 135.5; 135.8; 137.7; 139.5; 164.4.

$C_{26}H_{25}Cl_2N_3OPd$ (572.82) için hesaplanan C, 54.52; H, 4.40; N, 7.34; Bulunan C, 54.60; H, 4.47; N, 7.60.

Genel prosedür: Yöntem B (Tek-kap prosedürü)

16a-e'nin (0.15 mmol) CH_2Cl_2 (25 mL) içindeki çözeltisine $AgNO_3$ (0.263 mmol, 0.044 g) ve Et_3N (10.8 mmol, 1.095 g, 1.5 mL, 0.73 kg/L) ilave edilerek reaksiyon karışımı N_2 atmosferinde karanlıkta 2 saat karıştırılır. Reaksiyon karışımı suyla (25 mL) yıkanır, organik faz ayrılarak Na_2SO_4 üzerinden kurutulur, kalıntı CH_2Cl_2 (5 mL)

içinde çözülür ve Pd(CH₃CN)₂Cl₂ (0.15 mmol, 0.039 g, %99) eklenerek reaksiyon karışımı 1 saat oda koşullarında karanlıkta karıştırılır. Çöken AgX selit yatağından süzülür ve süzüntünün çözücüsü 25 °C' de düşük basınçta uçurulur. Elde edilen turuncu renkli katılar vakumda kurutulur.

2.3.13. Bazı 10- ve 16-Pd (II) komplekslerinin Heck kenetlenme reaksiyonlarındaki katalitik aktivitelerinin belirlenmesi

Genel Prosedür:

4-Brombenzaldehyd (0.5 mmol) ve stiren (0.75 mmol) karşılık gelen katalizör ve tablolarda belirtilen koşullarda ısıtılmıştır. Çözücüsüz koşullardaki izolasyon eter ile ekstraksiyonu içerir (3X5 mL). Kristallenen ürünler süzülür ve vakum altında kurutulur. Çözücü ile çalışılan diğer durumlardaki izolasyon prosedürü şöyledir: reaksiyon karışımı karıştırılmak suretiyle içine küçük parçalar halinde buz (3 g) eklenir. Oluşan katı süzülür ve suyla yıkanır (3X5 mL). Oldukça saf olan bileşikler **22** eterden kristallendirilir.

(E)-1,2-Difeniletan 22a

Çözücüsüz olarak çalışılan koşullardan izole edilmiştir. Verim 0.055 g, %61; Beyaz renkli kristaller, En. 122-123 °C; Lit (Sugihara ve ark. 2003) En. 123-125 °C. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.12 (2H, s), 7.26 (2H, t, J = 7.6 Hz), 7.37 (4H, t, J = 7.6 Hz), 7.52 (4H, d, J = 7.6 Hz). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 126.5; 127.6; 128.7; 137.3. C₁₄H₁₂ (180.25) için hesaplanan C, 93.29; H, 6.71; Bulunan C, 92.92; H, 6.69.

(E)-1-Metil-4-stirilbenzen 22b

Çözücüsüz olarak çalışılan koşullardan izole edilmiştir. Verim 0.134 g, %70; Açık sarı renkli kristaller, En. 114-115 °C; Lit (Cella ve Stefani 2003) En. 119-122 °C. IR (KBr) ν_{C=C} 1592 cm⁻¹; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 2.36 (3H, s); 7.07 (2H, d, J = 2.4 Hz), 7.17 (2H, d, J = 7.6 Hz), 7.24-7.26 (1H, m), 7.35 (2H, t, J = 8.4 Hz), 7.42 (2H, d, J

= 8.4 Hz), 7.50 (2H, dd, J = 9.6; 1.2 Hz). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 21.3; 126.3; 126.4; 127.4; 127.7; 128.6; 128.7; 129.4; 134.5; 137.4; 137.5.

$\text{C}_{15}\text{H}_{14}$ (194.27) için hesaplanan C, 92.74; H, 7.26; Bulunan C, 91.66; H, 7.63.

(E)-1-Metoksi-4-stirilbenzen 22c

Çözücüsüz olarak çalışılan koşullardan izole edilmiştir. Verim 0.058 g, %62; Açık sarı renkli kristaller, En. 127-129 °C; Lit (Cella ve Stefani 2006) En. 133-136 °C. IR (KBr) $\nu_{\text{C}=\text{C}}$ 1600 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 3.83 (3H, s); 6.90 (2H, d, J = 9.2 Hz), 6.97 (1H, d, J = 16.4 Hz), 7.07 (1H, d, J = 16.4 Hz), 7.22-7.25 (1H, m), 7.35 (2H, t, J = 8.0 Hz), 7.47 (2H, d, J = 6.8 Hz), 7.50 (2H, d, J = 6.8 Hz). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 55.3; 114.1; 126.3; 126.6; 127.2; 127.7; 128.2; 128.7; 130.1; 137.6; 159.3.

$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}$ (210.27) için hesaplanan C, 85.68; H, 6.71; Bulunan C, 86.76; H, 7.20.

(E)-4-Stirilbenzaldehyd 22d

Çözücüsüz olarak çalışılan koşullardan izole edilmiştir. Verim 0.075 g, %70; Açık sarı renkli kristaller, En. 108-109 °C; Lit (Kim ve ark. 2010) En. 107-109 °C. IR (KBr) $\nu_{\text{C}=\text{O}}$ 1693; $\nu_{\text{C}=\text{C}}$ 1596 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.15 (1H, d, J = 16.4 Hz), 7.25 (1H, d, J = 16.4 Hz), 7.32 (1H, t, J = 6.8 Hz), 7.40 (2H, t, J = 6.8 Hz), 7.56 (2H, t, J = 6.8 Hz), 7.67 (2H, d, J = 8.4 Hz), 7.88 (2H, d, J = 8.4 Hz), 10.00 (1H, s). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 126.9; 127.3; 128.5; 128.8; 130.3; 132.2; 135.3; 136.5; 143.4; 191.7.

$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}$ (208.26) için hesaplanan C, 86.51; H, 5.81; Bulunan C, 87.01; H, 5.80.

(E)-3-Stirilbenzaldehyd 22e

Çözücüsüz olarak çalışılan koşullardan izole edilmiştir. Verim 0.042 g, %40; Açık sarı renkli kristaller, En. 76-77 °C. IR (KBr) $\nu_{\text{C}=\text{O}}$ 1692; $\nu_{\text{C}=\text{C}}$ 1589 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.15 (1H, d, J = 16.4 Hz), 7.24 (1H, d, J = 16.4 Hz), 7.28-7.39 (2H, m), 7.54 (2H, t, J = 8.0 Hz), 7.77 (2H, t, J = 8.4 Hz), 8.04 (1H, s), 10.06 (1H, s). ^{13}C NMR

(100 MHz, CDCl₃): δ 126.5; 126.7; 127.0; 127.2; 128.2; 128.8; 128.9; 129.4; 130.5; 132.4; 138.4; 192.4.

C₁₅H₁₂O (208.26) için hesaplanan C, 86.51; H, 5.81; Bulunan C, 87.00; H, 6.01.

2.3.14. Geliştirilen katalizörlerin bazı biyolojik aktif heterohalkalı sistemlerin fonksiyonelleştirilmelerindeki uygulamaları

2.3.14.1. 2-Fenil-imidazo[1,2-*a*]piridin'lerin 26a sentezi

2-Amino-1-(2-hidroksiimino-2-fenil-etil)-piridinium bromür 25 sentezi. Genel Prosedür:

2-Aminopiridin (10 mmol) etanol (20 mL) içindeki çözeltisine fenasilbromür oksim (10 mmol) ilave edilerek 45 dk oda koşullarında karıştırılır. Çöken ürün süzülerek ayrılır, etanolla yıkanır ve vakum altında kurutulur.

Verim 2.202 g, %71; Renksiz toz, En. 156-157 °C. IR (KBr) ν_{NH} 3310, 3273; $\nu_{\text{N-OH}}$ 3137; $\nu_{\text{C=N}}$ 1662 cm⁻¹; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ 5.31 (2H, s), 6.89 (1H, t, J= 6.8 Hz), 7.06 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.41-7.47 (3H, m), 7.69 (2H, dd, J= 9.2; 1.6 Hz), 7.85 (1H, t, J= 8.4 Hz), 8.11 (1H, d, J = 6.4 Hz), 8.52 (2H, br s), 11.41 (1H, s). ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-d₆): δ 55.0; 113.1; 115.4; 128.5; 129.0; 129.9; 131.3; 141.2; 143.0; 147.3; 154.9.

C₁₃H₁₄BrN₃O (308.17) için hesaplanan C, 50.67; H, 4.58; N, 13.64; Bulunan C, 50.92; H, 3.78; N, 13.73.

2-Fenil-imidazo[1,2-*a*]piridin'lerin 26a sentezi. Genel Prosedür:

2-Amino-1-(2-hidroksiimino-2-fenil-etil)-piridinium bromür 25 (6.5 mmol) oda koşullarında 5 dk NH₃ (5.5 mL) ile muamele edilir. Süspansiyon şeklindeki karışıma 30 mL su ilave edilerek CHCl₃ (6X20 mL) ile ekstraksiyon yapılır. Birleştirilen organik fazlar susuz Na₂SO₄ üzerinden kurutulurak çözücü uçurulur.

Verim 1.200 g, %95; Eterden kristallendirilmiştir. Renksiz kristaller, En. 135-136 °C. IR (KBr) $\nu_{C=N}$ 1631; $\nu_{C=C}$ 1503 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 6.76 (1H, dd, $J=7.6$; 1.2 Hz), 7.14-7.18 (1H, m), 7.31-7.35 (1H,m), 7.44 (2H, t, $J=7.2$ Hz), 7.63 (1H, d, $J=9.6$ Hz), 7.85 (1H, s), 7.95 (1H, d, $J=9.6$ Hz), 8.10 (2H, d, $J=8.4$ Hz). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 108.1; 112.4; 117.6; 124.6; 125.6; 126.0; 126.8; 127.9; 128.7; 133.7; 145.8. ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 6.87 (1H, dt, $J=8.0$; 1.2 Hz), 7.20-7.24 (1H, m), 7.28-7.32 (1H, m), 7.42 (2H, t, $J=7.6$ Hz), 7.56 (1H, dt, $J=10.0$; 0.8 Hz), 7.93-7.96 (2H, m), 8.38 (1H, s), 8.50 (1H, dt, $J=6.8$; 1.2 Hz).

$\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{N}_2$ (194.23) için hesaplanan C, 80.39; H, 5.19; N, 14.42; Bulunan C, 80.47; H, 5.00; N, 14.43.

2.3.14.2. 4-(2-Fenil-imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il)-benzaldehyd 27a sentezi

Genel Prosedür:

2-Fenil-imidazo[1,2-*a*]piridin **26a** (0.2 mmol, 0.039 g) ve 4-brombenzaldehyd (0.3 mmol, 0.056 g), NaOAc (0.8 mmol, 0.066 g) ve **19a** katalizörü (0.002 mmol, 0.0013 g) beraberinde DMF (0.3 mL) içinde 120 °C' lik silikajel banyosunda ağzı teflon kapaklı şişede ısıtılır. Reaksiyon karışımı buz içine dökülerek çöktürülen ürün suyla yıkanarak süzülür ve vakum altında kurutulur.

Verim 0.085 g, %95; Açık sarı renkli toz, En. 190-191 °C. IR (KBr) $\nu_{C=O}$ 1695; $\nu_{C=N}$ 1604; $\nu_{C=C}$ 1568 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 6.82 (1H, t, $J=6.8$ Hz), 7.25-7.32 (4H, m), 7.60-7.62 (2H, m), 7.66 (2H, d, $J=8.4$ Hz), 7.72 (1H, d, $J=9.2$ Hz), 8.03 (2H, d, $J=8.4$ Hz), 8.09 (1H, d, $J=6.8$ Hz), 10.10 (1H, s). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 112.9; 117.9; 119.7; 123.0; 125.4; 127.9; 128.4; 128.5; 130.7; 130.9; 133.7; 135.9; 136.1; 143.9; 145.5; 191.6.

$\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$ (298.34) için hesaplanan C, 80.52; H, 4.73; N, 9.39; Bulunan C, 79.92; H, 4.57; N, 9.30.

2.3.14.3. 3-(2-Fenil-imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il)-benzaldehyd 27aa sentezi

Genel Prosedür:

2-Fenil-imidazo[1,2-*a*]piridin **26a** (0.2 mmol, 0.039 g) ve 3-brombenzaldehyd (0.3 mmol, 0.057 g), NaOAc (0.8 mmol, 0.066 g) ve **19a** katalizörü (0.002 mmol, 0.0013 g) beraberinde DMF (0.3 mL) içinde 120 °C' lik silikajel banyosunda ağzı teflon kapaklı şişede (23 saat) ısıtılır. Reaksiyon karışımı buz içine dökülerek çöktürülen ürün suyla yıkanarak süzülür ve vakum altında kurutulur.

Verim 0.076 g, %85; Açık sarı renkli toz, En. 152-153 °C. IR (KBr) $\nu_{C=O}$ 1690; $\nu_{C=N}$ 1603; $\nu_{C=C}$ 1578 cm^{-1} , 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 6.80 (1H, dt, $J = 8.4; 1.2$ Hz), 7.24-7.32 (4H, m), 7.60-7.63 (2H, m), 7.70-7.73 (3H, m), 7.96-8.02 (3H, m), 10.07 (1H, s). ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ 112.8; 120.0; 117.8; 122.9; 125.1; 127.8; 128.2; 128.5; 129.8; 130.4; 131.1; 131.7; 133.7; 136.9; 137.5; 143.3; 145.2; 191.7. $C_{20}H_{14}N_2O$ (298.34) için hesaplanan C, 80.52; H, 4.73; N, 9.39; Bulunan C, 79.80; H, 4.65; N, 9.45.

2.3.14.4. 3,4-Difenil-1-*p*-tolil-1*H*-imidazol-2(3*H*)-on 26b sentezi

3,4-Difenil-1-*p*-tolil-1*H*-imidazol-2(3*H*)-on sentezi daha önce yayınlanmış prosedüre uygun şekilde (Coşkun 1999) gerçekleştirilmiştir.

2.3.14.5. 4-(2-Okso-3,4-difenil-1-*p*-tolil-2,3-dihidro-1*H*-imidazol-5-il)benzaldehyd 27b sentezi

Genel Prosedür:

3,4-difenil-1-*p*-tolil-1*H*-imidazol-2(3*H*)-on **26b** (0.2 mmol, 0.065 g) ve 4-brombenzaldehyd (0.3 mmol, 0.056 g), NaOAc (0.8 mmol, 0.066 g) ve **19a** katalizörü (0.002 mmol, 0.0013 g) beraberinde DMF (0.3 mL) içinde 120 °C' lik silikajel banyosunda ağzı teflon kapaklı şişede (24 saat) ısıtılır. Karışım 3X15 mL $CHCl_3$ ile

ekstrakte edilir. 2X15 mL suyla yıkama yapılır ve organik faz Na₂CO₃ üzerinden kurutularak çözücüsü uçurulur. Yağimsı madde etil asetat/petrol eteri sistemiyle preparatif TLC' ye uygulanarak ayrılır.

Verim 0.022 g, %26 (izolasyon sonrası); Eter/petrol eterinden kiristallendirilmiştir. Açık sarı renkli kristaller, En. 194-195 °C. IR (KBr) $\nu_{C=O}$ 1708; 1693; $\nu_{C=N}$ 1600 cm⁻¹; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 2.33 (3H, s), 6.99 (2H, d, J = 6.8 Hz), 7.09-7.19 (8H, m), 7.20-7.33 (6H, m), 7.62 (2H, d, J = 8.4 Hz), 9.90 (1H, s). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 21.1; 120.3; 123.3; 127.2; 127.4; 127.6; 128.2; 128.3; 128.5; 128.8; 129.4; 129.6; 130.3; 130.4; 132.3; 134.8; 134.8; 135.0; 137.4; 152.4; 191.6. C₂₉H₂₂N₂O₂ (430.50) için hesaplanan C, 80.91; H, 5.15; N, 6.51; Bulunan C, 80.71; H, 5.25; N, 6.40.

2.3.14.6. 3-(2-Okso-3,4-difenil-1-*p*-tolil-2,3-dihidro-1*H*-imidazol-5-il)benzal-dehid 27bb sentezi

Genel Prosedür:

3,4-difenil-1-*p*-tolil-1*H*-imidazol-2(3H)-on **26b** (0.2 mmol, 0.065 g) ve 4-brombenzaldehyd (0.4 mmol, 0.056 g), Cs₂CO₃ (0.4 mmol, 0.132 g) ve **bis-im-Pd(II)** katalizörü (0.01 mmol, 0.0035 g) beraberinde DMF (1 mL) içinde 140 °C' lik silikajel banyosunda ağzı teflon kapaklı şişede (117 saat) ısıtılır. Reaksiyon sonunda karışımının içindeki katı kısım süzülerek ayrılır, süzütünün çözücüsü uçurulur. Yağimsı madde etil asetat/petrol eteri sistemiyle preparatif TLC' ye uygulanarak ayrılır.

Verim 0.022 g, %24 (izolasyon sonrası); Eter/petrol eterinden kiristallendirilmiştir. Açık sarı renkli kristaller, En. 114-115 °C. IR (KBr) $\nu_{C=O}$ 1708, 1691; $\nu_{C=N}$ 1593 cm⁻¹; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 2.31 (3H, s), 6.97-7.00 (4H, m), 7.11-7.31 (12H, m), 7.46 (1H, s), 7.69 (1H, d, J = 7.6 Hz), 9.75 (1H, s). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 21.1; 120.2; 122.4; 127.2; 127.3; 127.5; 128.0; 128.1; 128.3; 128.4; 128.6; 128.7; 128.9; 129.6; 130.3; 131.9; 132.2; 135.0; 135.9; 136.2; 137.3; 152.3; 191.7.

$C_{29}H_{22}N_2O_2$ (430.50) için hesaplanan C, 80.91; H, 5.15; N, 6.51; Bulunan C, 80.80; H, 5.20; N, 6.60.

2.3.14.7. 2-(Benzil)-6,7-dimetoksi-4-fenilizokinolin-1(2H)-on **26c** ve 6,7-dimetoksi-4-(4-metoksifenil)-2-metilizokinolin-1(2H)-on **26c'** sentezi

2-Metil- ve benzil-6,7-dimetoksi-4-fenilizokinolin-1(2H)-on'ların sentezi tarafımızdan daha önce yayınlanmış prosedüre uygun şekilde (Coşkun ve Kızılkuşak 2005) gerçekleştirilmiştir.

2.3.14.8. 4-Fenilizokinolin-1(2H)-on' ların **26c(c')** türevlendirilmelerine yönelik gerçekleştirilen çalışmalar

Deney 1. 2-Benzil-6,7-dimetoksi-4-fenilizokinolin-1(2H)-on **26c** (0.2 mmol, 0.074 g) ve 4-brombenzaldehyd (0.3 mmol, 0.056 g), NaOAc (0.8 mmol, 0.066 g) ve **14b** ($X=OAc$) Pd katalizörü (0.002 mmol, 0.0013 g) beraberinde DMF (0.3 mL) içinde ağzı teflon kapaklı şişede silikajel bayosunda 120 °C' de 24 saat ısıtılmıştır ancak 1H NMR ile izlenen reaksiyonda herhangi bir ürün oluşumu gözlenmemiştir.

Deney 2. 2-Benzil-6,7-dimetoksi-4-fenilizokinolin-1(2H)-on **26c** (0.2 mmol, 0.074 g) ve 4-brombenzaldehyd (0.3 mmol, 0.056 g), Cs_2CO_3 (0.4 mmol, 0.132 g) ve **bis-im-Pd(II)** katalizörü (0.01 mmol, 0.0035 g) beraberinde DMF (0.3 mL) içinde ağzı teflon kapaklı şişede silikajel bayosunda 140 °C' de 43 saat ısıtılmıştır ancak 1H NMR ile izlenen reaksiyonda herhangi bir ürün oluşumu belirlenmemiştir.

Deney 3. 6,7-Dimetoksi-4-(4-metoksifenil)-2-metilizokinolin-1(2H)-on **26c'** (0.2 mmol, 0.065 g) ve 4-brombenzaldehyd (0.3 mmol, 0.056 g), NaOAc (0.8 mmol, 0.066 g) ve **19a** Pd katalizörü (0.002 mmol, 0.001 g) beraberinde DMF (0.3 mL) içinde ağzı teflon kapaklı şişede silikajel bayosunda 120 °C' de 24 saat ısıtılmıştır ancak 1H NMR ile izlenen reaksiyonda herhangi bir ürün oluşumu gözlenmemiştir.

Deney 4. 6,7-Dimetoksi-4-(4-metoksifenil)-2-metilzokinolin-1(2*H*)-on **26c'** (0.2 mmol, 0.065 g) ve 4-brombenzaldehyd (0.3 mmol, 0.056 g), Na₂CO₃ (0.4 mmol, 0.043 g) ve **15b** bis-NHCE Pd katalizörü (0.0002 mmol, 0.0018 g) beraberinde NMP (0.3 mL) içinde ağzı teflon kapaklı şişede silikajel bayosunda 120 °C' de 24 saat ısıtılmıştır ancak ¹H NMR ile izlenen reaksiyonda herhangi bir ürün oluşumu tespit edilmemiştir.

2.3.14.9. 2-(4-Bromofenil)kinazolin **26d** sentezi

2-(4-Bromofenil)kinazolin sentezi daha önce rapor edilmiş yöntemlere göre gerçekleştirilmiştir (Coşkun ve Çetin 2007).

Verim 1.000 g, %18 (ham reaksiyon karışımından etil asetat/petrol eteri sistemiyle kolon kromatografisi ile izole edilmiştir); Petrol eteri/eterden kristallendirilmiştir. Renksiz kristaller, En. 136-137 °C. IR (KBr) $\nu_{C=N}$ 1614 cm⁻¹; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.64-7.68 (3H, m), 7.91-7.96 (2H, m), 8.08 (1H, dd, J = 9.2; 0.8 Hz), 8.51 (2H, d, J = 8.8 Hz), 9.46 (1H, d, J = 0.8 Hz). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 123.7; 125.4; 127.2; 127.5; 128.6; 130.1; 131.8; 134.3; 136.9; 150.7; 160.1; 160.6. C₁₄H₉BrN₂ (285.14) için hesaplanan C, 58.97; H, 3.18; N, 9.82; Bulunan C, 58.80; H, 2.98; N, 9.84.

2.3.14.10. 2-(4-Bromofenil)kinazolin **26d** ile gerçekleştirilen türevlendirme çalışmaları

Deney 1. 2-(4-Bromofenil)kinazolin **26d** (0.2 mmol, 0.057 g) ve *n*-butilakrilat (0.3 mmol, 0.039 g, %99), NaOAc (0.8 mmol, 0.066 g) ve **14b** (X=Cl) Pd katalizörü (0.002 mmol, 0.0013 g) beraberinde DMF (0.3 mL) içinde ağzı teflon kapaklı şişede silikajel bayosunda 120 °C' de 21 saat ısıtılmıştır ancak ¹H NMR ile izlenen reaksiyonda herhangi bir ürün oluşumu tespit edilmemiştir.

Deney 2. 2-(4-Bromofenil)kinazolin **26d** (0.2 mmol, 0.057 g) ve *n*-butilakrilat (0.3 mmol, 0.039 g, %99), NaOAc (0.8 mmol, 0.066 g) ve **14b** (X=OAc) Pd katalizörü (0.002 mmol, 0.0014 g) beraberinde DMF (0.3 mL) içinde ağzı teflon kapaklı şişede

silikajel bayosunda 120 °C' de 21 saat ısıtılmıştır ancak ¹H NMR ile izlenen reaksiyonda istenen ürünün sadece %2 oranında oluştuğu belirlenmiştir.

Deney 3. 2-(4-Bromofenil)kinazolin **26d** (0.2 mmol, 0.057 g) ve *n*-butilakrilat (0.3 mmol, 0.039 g, %99), NaOAc (0.8 mmol, 0.066 g) ve **19a** Pd katalizörü (0.002 mmol, 0.001 g) beraberinde DMF (0.3 mL) içinde ağzı teflon kapaklı şişede silikajel bayosunda 120 °C' de 21 saat ısıtılmıştır ancak ¹H NMR ile izlenen reaksiyonda istenen ürünün sadece %1 oranında oluştuğu belirlenmiştir.

Deney 4. 2-(4-Bromofenil)kinazolin **26d** (0.1 mmol, 0.029 g) ve *n*-butilakrilat (0.15 mmol, 0.020 g, 99%), NaOAc (0.4 mmol, 0.033 g) ve **14b (X=OAc)** Pd katalizörü (0.001 mmol, 0.0007 g) beraberinde DMF (0.1 mL) içinde ağzı teflon kapaklı şişede silikajel bayosunda 120 °C' de 175 saat ısıtılmıştır ve ¹H NMR ile izlenen reaksiyonda istenen ürünün %14 oranında oluştuğu tespit edilmiştir.

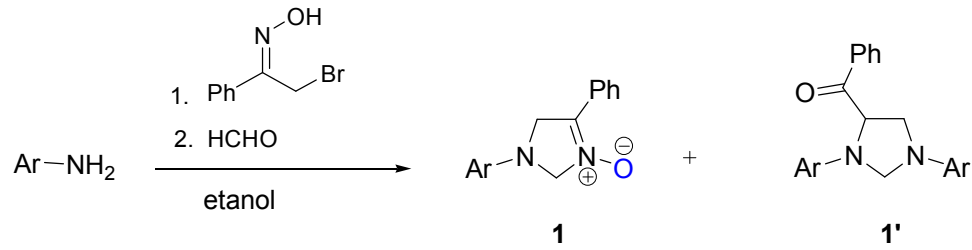
Deney 5. 2-(4-Bromofenil)kinazolin **26d** (0.1 mmol, 0.029 g) ve *n*-butilakrilat (0.15 mmol, 0.039 g, %99), NaOAc (0.4 mmol, 0.033 g) ve **bis-im-Pd(II)** katalizörü (0.001 mmol, 0.0007 g) (bkz. Bölüm 3. Araştırma Sonuçları ve Tartışma, **Şekil 3.10.2.2**) beraberinde DMF (0.1 mL) içinde ağzı teflon kapaklı şişede silikajel bayosunda 120 °C' de 175 saat ısıtılmıştır ve ¹H NMR ile izlenen reaksiyonda istenen ürünün %16 oranında oluştuğu tespit edilmiştir.

Deney 6. 2-(4-Bromofenil)kinazolin **26d** (0.1 mmol, 0.029 g) ve 4-brombenzaldehyd (0.15 mmol, 0.028 g), Na₂CO₃ (0.2 mmol, 0.021 g) ve **14b (X=Cl)** Pd katalizörü (0.001 mmol, 0.0007 g) beraberinde NMP (0.15 mL) içinde ağzı teflon kapaklı şişede silikajel bayosunda 120 °C' de 72 saat ısıtılmıştır ve ¹H NMR ile izlenen reaksiyonda herhangi bir ürün oluşumu tespit edilmemiştir.

3. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA

3.1. 4-Fenil-1-aril-2,5-dihidro-1*H*-imidazol 3-oksitlerin 1 Sentezi

Anilin türevlerinin etanol içinde oda koşullarında önce fenasil bromür oksim, devamında da formaldehitle reaksiyonları sonucu literatüre laboratuvarımız tarafından kazandırılmış olan prosedürlere uygun şekilde (Coşkun ve Asutay 1997, Coşkun ve Asutay 1999) bir seri imidazolin 3-oksit **1** sentezlenmiştir (Şekil 3.1.1). Sentezlenen ürünlerin karakterizasyonları elementel analiz ve spektroskopi ile gerçekleştirilmiştir (Coşkun ve Çetin 2009).



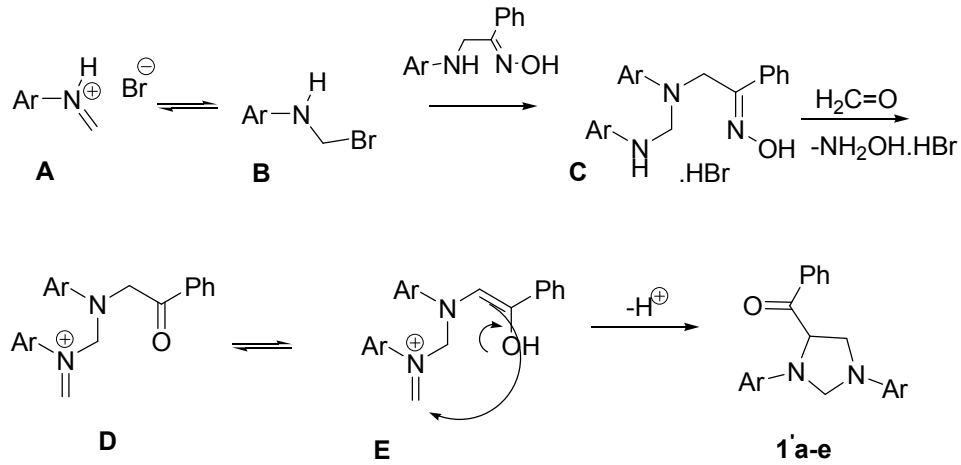
1a, Ar = Ph; **1b**, Ar = 4-MeC₆H₄; **1c**, Ar = 4-MeOC₆H₄; **1d**, Ar = 4-ClC₆H₄; **1e**, Ar = 4-BrC₆H₄

Şekil 3.1.1. İmidazolin 3-oksitlerin 1 Sentezi

İmidazolin 3-oksitlerin **1** DMSO-d₆' da kaydedilen ¹H NMR spektrumlarında C2' ye bağlı protonlar 5.30 ppm civarında, C5' e bağlı protonlar da 4.80 ppm civarında tripletler halinde çıkmakta, C4' e bağlı fenilin orto protonları da 8.37 ppm civarında gözlenmektedir. ¹³C NMR spektrumlarında C2 karbonunun 78 ppm, C5 karbonunun 53 ppm ve C4 karbonunun 127.8 ppm civarında rezonans olduğu görülmektedir. Bileşiklerin IR spektrumlarında $\nu_{\text{C=N-O}}$ gerilme frekansları 1590 cm⁻¹, $\nu_{\text{C=N-O}}$ gerilme frekansları 1235 cm⁻¹ civarındadır.

Anilin türevinin 4-kloranilin ve 4-bromanilin olması durumunda ürünle birlikte Şekil 3.1.1' de görülen ikinci bir ürünün daha oluştuğu belirlenmiş ve kolon kromatografisiyle ayrılan bu ikinci ürünün karakterizasyonu da gerçekleştirilmiştir.

İmidazolin 3-oksitlerle birlikte oluşan **1'** ürünlerinde karbonil gerilme frekansları 1690 cm^{-1} civarındadır. DMSO- d_6 ' da kaydedilen ^1H NMR spektrumlarında imidazolidin halkasında C2' ye bağlı protonlar 4.69 ve 4.86 civarında dublet verirken, C4' e bağlı protonlar ve C5 protonu etkileştiğinden 3.69 (1H, dd, $J = 10.0; 1.6$ Hz), 3.94 (1H, t, $J = 9.6$ Hz) ve 6.03 (1H, dd, $J = 8.0; 1.6$ Hz) ppm' de bir ABX sistemi vermektedir. Protonlar arasındaki etkileşimler COSY spektrumlarından görülebilmektedir (**1'e** bileşiğinde küçük yarılmalar görülebilmiştir.) ^{13}C NMR spektrumlarında karbonil karbonu 198.0 ppm' de, C2, C4 ve C5 karbonları sırasıyla 66.6, 61.3 ve 50.4 ppm' de yer almaktadır. Spektrel ve elementel analiz sonuçları, önerilen yapıyı desteklemektedir. **1'** ürünlerinin oluşumuna yönelik muhtemel mekanizma **Şekil 3.1.2'** de görülebilir. Metileniminium tuzu **A**, muhtemelen N-bromometilenanilin **B** ile dengede bulunmaktadır ve anilinoasetofenon oksim ile reaksiyona girerek ara ürün **C**' yi oluşturmaktadır. Oluşan yapının formaldehid ile kondenzasyonu ve takiben hidrolizi sonucu **D** ve **E** iminium tuzları oluşur. Bu tuzların molekül içi Mannich reaksiyonu **1'** yapılarını verir.

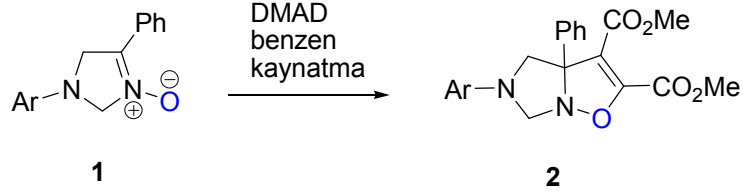


Şekil 3.1.2. **1'** Bileşiklerinin sentezine yönelik muhtemel mekanizma

3.2. 2,5-Dihidro-1*H*-imidazol 3-oksit DMAD katılma ürünlerinin 2 Sentezi

İmidazolin 3-oksitlerin **1** benzen içinde DMAD beraberinde ısıtılmalarıyla halkakatılma ürünleri **2** oluşmaktadır (**Şekil 3.2.1**). Katılma ürünleri daha önce Coşkun ve ark. tarafından rapor edilmiş olan yöntemle göre (Coşkun ve ark. 2000, Coşkun ve

ark. 2001) hazırlanmışlardır ancak daha önceki prosedürden farklı olarak nitron DMAD oranı 1/4 yerine 1/1.5 olarak alınmıştır (Coşkun ve Çetin 2009).



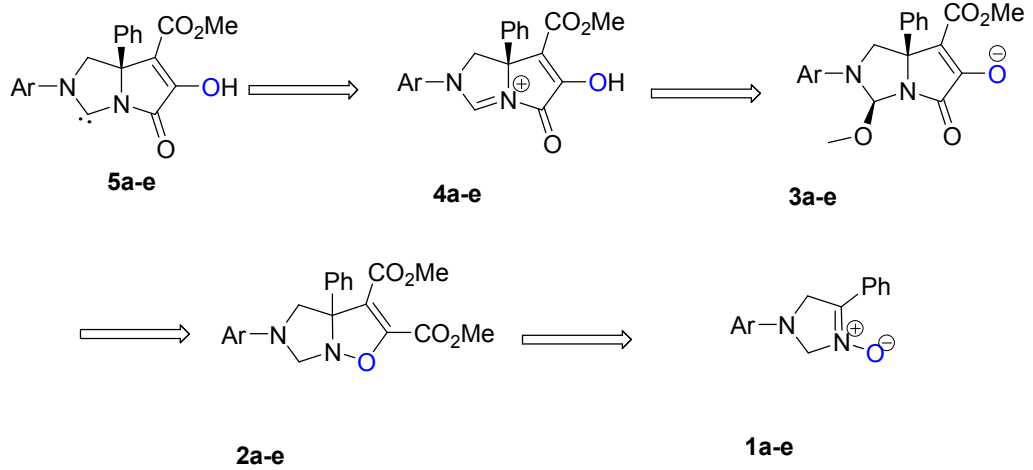
Şekil 3.2.1. 2 Bileşiklerinin Sentezi

2 Bileşiklerinin IR spektrumlarında ester gruplarının karbonil frekansları 1754 ve 1721 cm^{-1} civarında, C=C bağlarına ait olan gerilme frekansları da 1658 cm^{-1} civarında görülmektedir. Bileşiklerin DMSO- d_6 ' da kaydedilen ^1H NMR spektrumları incelendiğinde, C4' e bağlı protonların 3.40 ve 4.55 ppm' de, C6' ya bağlı protonların 4.20 ve 5.25 ppm civarında dubletler olarak çıktıkları görülmektedir. ^{13}C NMR spektrumlarında C4 ve C6 karbonları sırasıyla 57.5 ve 76.9 ppm civarında, C2 ve C3, 153.6 ve 110.4 ppm' de, C3 CO_2Me 159.3 ppm, C2 CO_2Me 162.2 ppm ve C3a 82.6 ppm civarında çıkmaktadır.

2g ve 2h bileşikleri, 2b ve 2c bileşiklerinin, literatürde yer alan (Coşkun ve Er 2003) prosedüre uygun olarak (1R,2S,5R)-2-izopropil-5-metilsikloheksil 2-bromoasetattan hazırlanan Reformatsky reagenti ile etkileştirilmesiyle hazırlanmışlardır.

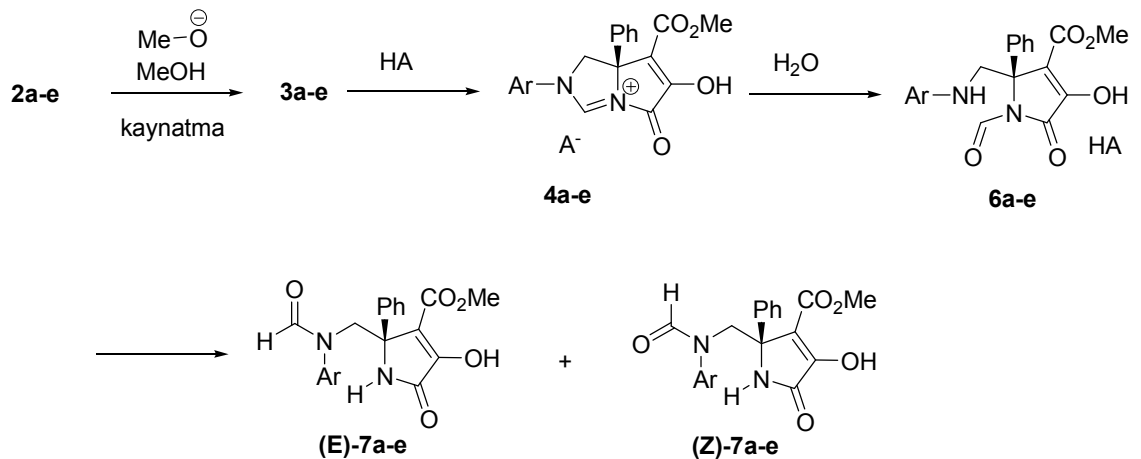
3.3. 3-Metoksi-7-(metoksikarbonil)-2,7a-diaril-5-okso-2,3,5,7a-tetrahidro-1H-pirol[1,e]imidazol-6-olatların 3 Sentezi

Heck, Suzuki v.b. C-C kenetlenme reaksiyonlarında kullanılmak üzere, NHC bazlı katalizörlerin sentezlerine yönelik planlanmış olan çalışmamızın bir bölümünde, imidazolinium tuzlarının 4 (Şekil 3.3.1) hazırlanması ve bunların bazla muameleleri sonucu NHC verme eğilimlerinin araştırılması hedeflenmiştir.



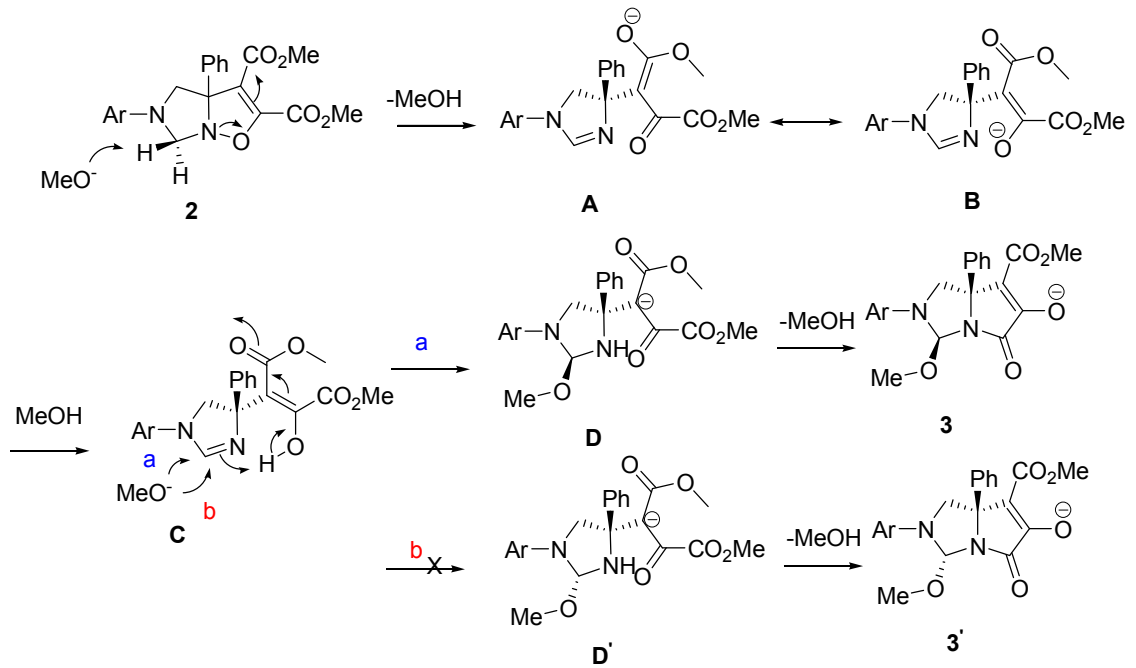
Şekil 3.3.1. 5 NHC' lerinin retrosentetik analizi

İmidazolin 3-oksitlerin **1** DMAD ile muameleleri halkakatlma ürünlerini **2** verecek, **2**' lerin metanol içinde metoksit beraberinde ısıtılmalarıyla, daha önceleri asiklik nitron DMAD katılma ürünlerine yönelik rapor edilmiş olaninkine benzer şekilde, **3** enolatları oluşacaktı. **3** Enolatlarının asitlerle muameleleri sonucunda imidazolium tuzlarının **4**, bunların da bazikleştirilmesiyle **5** NHC' lerinin oluşacağı beklenmekteydi. Ancak beklenen **5** yapılarının yerine **6** yapılarının oluştuğu tespit edilmiştir (Şekil 3.3.2). **6** bileşiklerinin DMSO, asetonitril v.b. polar çözücülerde yavaşça (**E**, **Z**)-**7a-e** yapılarına izomerleştikleri belirlenmiştir.



Şekil 3.3.2. **1-7a**, Ar = Ph; **1-7b**, Ar = 4-MeC₆H₄; **1-7c**, Ar = 4-MeOC₆H₄; **1-7d**, Ar = 4-ClC₆H₄; **1-7e**, Ar = 4-BrC₆H₄

İzoksazolinlerin **2a-e** metanol içinde sodyum metoksitle muameleleri ile diastereoselektif bir çevrilme sonucu %100 de ile karşılık gelen *cis*-**3** enolatlar oluşur. Bu yapıların IR spektrumlarındaki karbonil gerilme frekansları 1727 ve 1679 cm^{-1} ' de gözlenmektedir. DMSO- d_6 ' da kaydedilen ^1H NMR spektrumlarında 3.08 ve 4.70 ppm' de C1-metilenine ait AB sistem, 5.57 ppm' de C3' e bağlı tek proton, 3.12 ve 3.41 ppm' de sırasıyla eter ve ester metoksi gruplarına karşılık gelen singletler yer almaktadır. Bütün spektral ve elementel analiz verileri önerilen yapıyı destekler niteliktedir. **3a-e** Bileşiklerinin oluşumuna yönelik muhtemel mekanizma Şekil 3.3.3' de görülmektedir.

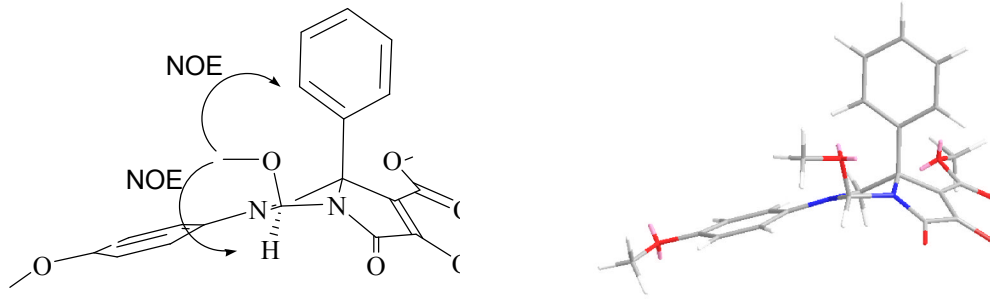


Şekil 3.3.3. 2' lerin 3' e çevrilmelerine yönelik muhtemel mekanizma

2 Bileşiklerinin metoksitin etkisiyle metanol elimine etmesi rezonansla kararlı imin-enolat **A-B** yapılarını, bunların protonlanmaları **C**' yi ve **C**' nin metoksitle reaksiyonu **D** diastereomerini vermektedir. **D**' nin halkalaşmasıyla **3** enolatları oluşur. Metoksitin C=N bağına fenilin olduğu taraftan katılması, muhtemelen diğer taraftan eş zamanlı protonlanmayla gerçekleştiğinden **D**' ye götüren geçiş durumu **D''** ye götürenden çok daha kararlı olmakta ve *cis*-ürünün oluşumunu favore etmektedir.

Gerçekleştirilen 2D NMR ve NOESY 1D deneyleri ile, C3' teki MeO grubuyla C7a' daki aromatik halkanın aynı tarafta yer aldıkları tespit edilmiştir (Şekil 3.3.4).

Metoksi grubunun ışınlanmasıyla C3-H ve C1-Ha' nin sinyallerinde %0.5 ve 0.6' lık artmalar meydana gelmiştir. C1-Ha' nin ışınlanmasıyla C7a-fenilin orto protonları ile C1-Hb' nin sinyalleri %10 ve 9' luk artış göstermiştir. C7a-fenilin orto protonlarının ışınlanması C3-OMe'nin sinyalini %1.4 ile arttırmıştır.

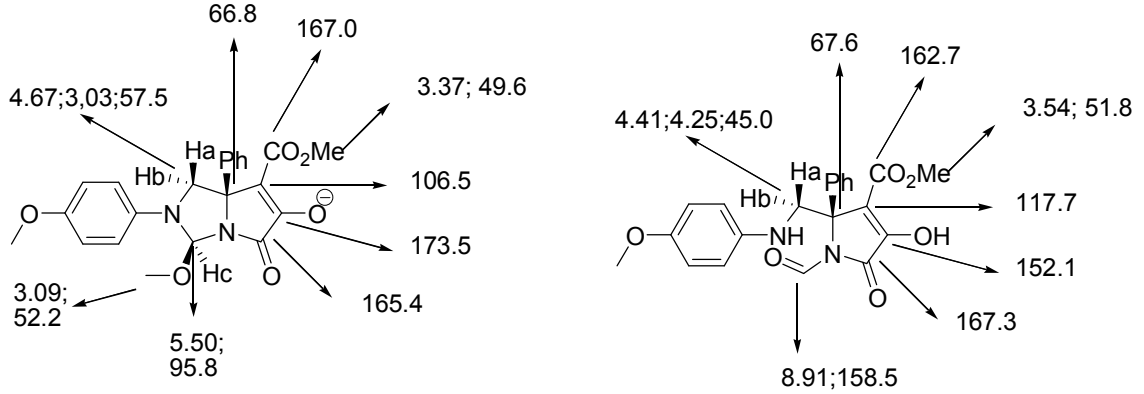


Şekil 3.3.4. *Cis*-enolat **3c**'nin enerji minimize molekül modeli üzerinde gösterilen karakteristik NOE korelasyonları

3.4. 1-Formil-4-hidroksi-5-okso-2-fenil-2-((arilamino)metil)-2,5-dihidro-1*H*-pirolo-3-karboksilat trifloroasetatların 6 Sentezi ve Metil 4-hidroksi-5-okso-2-fenil-2-((*N*-arilformamido)metil)-2,5-dihidro-1*H*-pirolo-3-karboksilatların 7 Dönüşümleri

3 Bleşiklerinin $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ ile kısa süre muamele edilmelerini takiben buzlu su içine dökülmeleriyle bir katının çökerek ayrıldığı görülmüştür. Spektral veriler ve elementel analiz sonuçları, oluşması beklenen **4** yapılarının yerine **6** tuzlarının hidratları olduğunu ortaya koymuştur (Şekil 3.3.2). Bleşiklerin IR spektrumlarında 3470 cm^{-1} ' de OH grubuna ait band ve $2955\text{-}2492\text{ cm}^{-1}$ aralığında amonyum tuzlarına özgü yapısal band bulunmaktadır. Karbonil gerilmeleri $1760, 1710, 1691\text{ cm}^{-1}$ ' de, C=C gerilmeleri de 1646 cm^{-1} ' de gözlenmektedir. DMSO- d_6 ' da kaydedilen ^1H NMR spektrumlarında enolik protonlara ve aromatik NH' a özgü pikler yalnızca **6d,e** yapılarında görülmektedir. Diğer yapılarda ise 3.70 ppm civarında yer alan suya ait geniş pikin altında kalmaktadırlar. Spektrumlar eşmolar miktarda Et_3N beraberinde tekrarlandığında, NHCH_2 ve ABX sistemine karşılık gelen sinyaller 4.20 ppm (1H, dd, $J = 13.2; 6.4\text{ Hz}$), 4.33 ppm (1H, dd, $J = 13.2; 5.2\text{ Hz}$) ve 4.84 ppm (1H, t, $J = 6.4; 5.2$

Hz)' de ortaya çıkmaktadır. 4.84 ppm' de görülen NH' a ait triplet D₂O muamelesiyle kaybolmaktadır. COSY, HMQC ve HMBC çalışmaları beraberinde **3** ve **6** yapıları için belirlenmiş olan karakteristik ¹³C NMR kimyasal kayma değerleri **Şekil 3.4.1**' de verilmiştir.

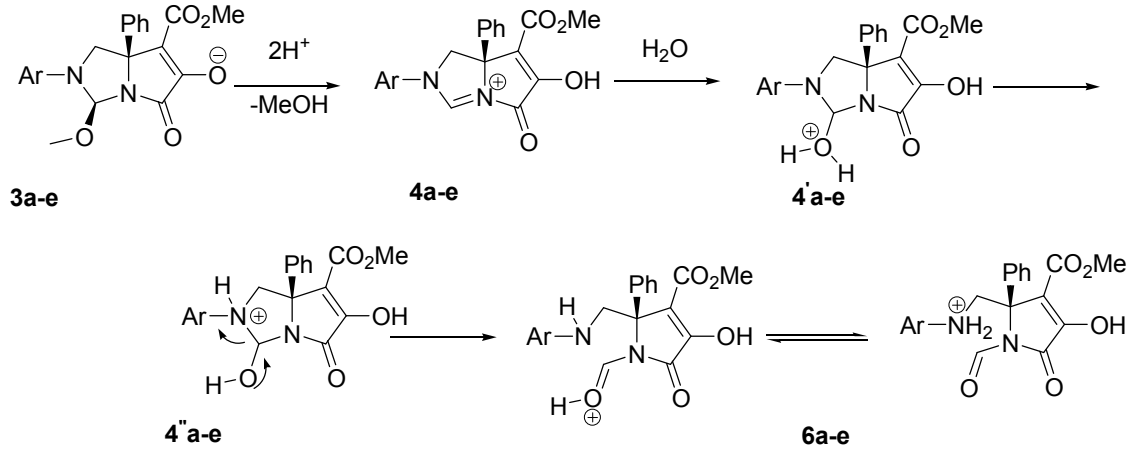


Şekil 3.4.1. **3c** ve **6c**' nin DMSO-d₆' da kaydedilmiş karakteristik NMR verilerinin karşılaştırılması

6c bileşiği metanol içinde 2 ekivalent metoksite ile muamele edilmiştir. Çözücü uçurulmuş ve kalıntı eterle muamele edilerek 4-(metoksikarbonil)-5-((4-metoksifenilamino)metil)-2-okso-5-fenil-2,5-dihidro-1*H*-pirol-3-olat yapısı elde edilmiştir. Ham karışımın ¹H NMR spektrumu karışımdaki başlıca bileşenin deformillenmiş ürün olduğunu göstermiştir. Yapı 3.44 (1H, dd, J_{AB} = 12.0; J_{AX} = 4.0 Hz) 3.97 (1H, dd, J_{AB} = 12.0; J_{BX} = 7.6 Hz), ve 4.49 (1H, dd, J_{BX} = 7.6; J_{AX} = 4.0 Hz) ppm'de karakteristik bir ABX sistemi içermektedir. D₂O değişimi 4.49 ve 8.76 ppm'deki değişebilir protonların ArNH ve pirolidin-5-on NH protonları olduğunu göstermiştir. ¹³C NMR spektrumunda N-CHO'ya karşılık sinyalin görünmemesi de yapıyı desteklemektedir. Karışımın **3c** (%7) bileşiğini de içermesi ilginçtir. Bu durum deformillenme sürecinin **4**' e halkalaşma sürecine eşlik ettiğini ve devamında metoksite katılmasının gerçekleştiğini göstermektedir.

4 Yapılarının oluşması ve hidrolizleriyle **6** yapılarına dönüşmelerine yönelik muhtemel mekanizma **Şekil 3.4.2**' de verilmiştir. **3** Bileşiklerinin asitle muamele

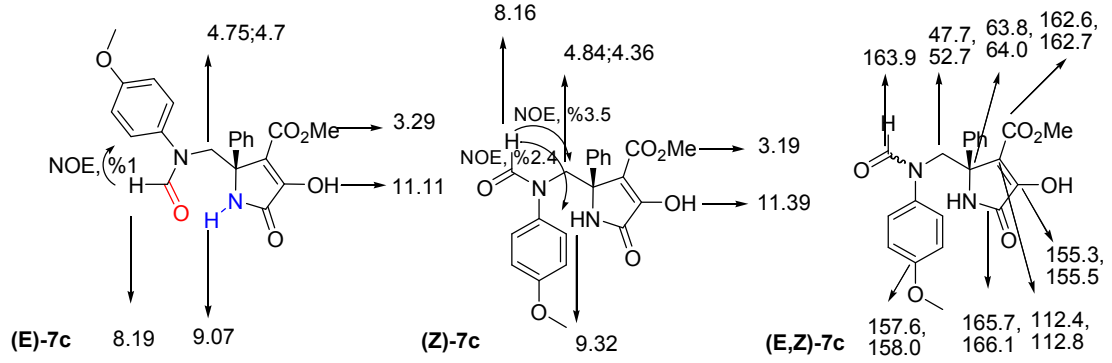
edilmeleri sonucu enolat oksijeninin protonlanması ve C3' de demetoksilleme ile **4** yapıları oluşur. **4** ve **4''** üzerinden gerçekleşen hidrolizle protonlanmış **6** yapıları oluşmaktadır.



Şekil 3.4.2. **4'** lerin halka açılma reaksiyonlarıyla **6** yapılarını oluşturmalarına yönelik muhtemel mekanizma

6c' nin $DMSO-d_6$ 'daki çözeltisi 1H NMR ile takip edildiğinde (**E,Z**)-**7c** oldukları anlaşılan yapılar dönüşükleri (**Şekil 3.4.3**) tespit edilmiştir. Transformilleme reaksiyonunun tamamlanması 5 günde gerçekleşmiştir. **6** Bileşiklerine özgü 8.91 ppm' de görülen formil hidrojenine ait pik yavaş yavaş kaybolurken, 8.10 ve 8.23 ppm civarında (**E**)- ve (**Z**)-**7** yapılarına ait formil hidrojenleri ile 9.07, 9.32 ve 11.11 ppm' deki pikler ortaya çıkmıştır. Oluşan iki ürünün NMR analizleri karşılık gelen (**E**)- ve (**Z**)- amidleri olduklarını ortaya koymuştur. (**E**)- ve (**Z**)-**7c'** nin karakteristik kimyasal kayma değerleri ile NOE korelasyonları **Şekil 3.4.2'** de verilmiştir. 8.19 ppm' deki pikin ışınlaması N-Ar orto protonlarının sinyalini arttırırken, 8.16 ppm' deki singletin ışınlamasıyla N-CH₂ ve pirolidinon NH' ının sinyali artmıştır. Bu veriler önce (**E**)- sonra da ikinci diastereomer (**Z**)- geometrinin belirlenmesini sağlamıştır.

4 Bileşiklerinin hidrolizlerinin kemoselktif ve kinetik kontrollü oldukları görülmüştür. Bu durum N-açiliminium tuzları için pek beklenen bir durum değildir çünkü bu tür hidrolizlerin ürünleri karşılık gelen amid ve karbonil türevidir.



Şekil 3.4.3. (E)- ve (Z)-7c pirolleri için karakteristik kimyasal kayma değerleri (enolik hidrojenin kimyasal kayma değeri 7b' nin ^1H NMR' ından alınmıştır)

3.4.1. 6' nın 7' ye Transformillenmesinde substitüent etkisi

6 Bileşiklerinin (E)- ve (Z)-7' ye transformillenmesinde substitüent etkisini belirlemek amacıyla bir seri deney planlanmış ve 6a-e' nin DMSO- d_6 ' daki 3.75×10^{-2} M' lık çözeltileri 20 °C' de bir hafta sonunda NMR ile takip edilmiştir. Diastereomerlerin ve başlangıç bileşiği 6' nın oranları ^1H NMR spektrumlarındaki karşılık gelen formil hidrojen piklerine ait integral değerleri oranlanarak hesaplanmıştır. Bir haftanın sonunda belirlenen konsantrasyon değerleri ve karşılık gelen logK değerleri Çizelge 3.4.1.1' de verilmiştir.

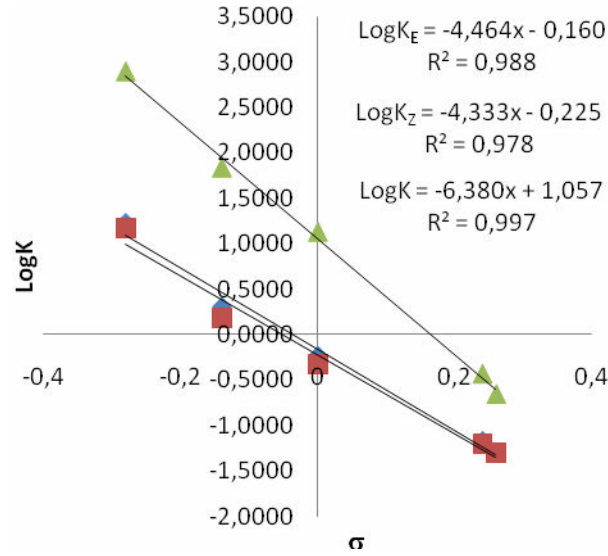
Çizelge 3.4.1.1. 6' nın 20 °C' de (E)-7 ve (Z)-7' ye transformillenmesinde Linear Serbest Enerji İlişkileri

Ar	E-7 ^a	Z-7 ^a	6 ^a	logK _E	logK _Z	logK ^b	σ
Ph	28.5	23	48.5	-0.23	-0.32	1.13	0
p-MeC ₆ H ₄	45	33.5	22	0.31	0.18	1.84	-0.14
p-MeOC ₆ H ₄	51.5	45.5	3	1.24	1.18	2.89	-0.28
p-ClC ₆ H ₄	6	5.5	88.5	-1.17	-1.21	-0.43	0.24
p-BrC ₆ H ₄	4.5	4.5	91	-1.31	-1.31	-0.65	0.26

^aBir haftanın sonunda 20 °C' de bileşenin oranı (%); ^bOranlar $K_E = [(\text{E})-7]/[6]$, $K_Z = [(\text{Z})-7]/[6]$, $K = [(\text{E})-7]/[(\text{Z})-7]/[6]$ şeklinde belirlenmiştir.

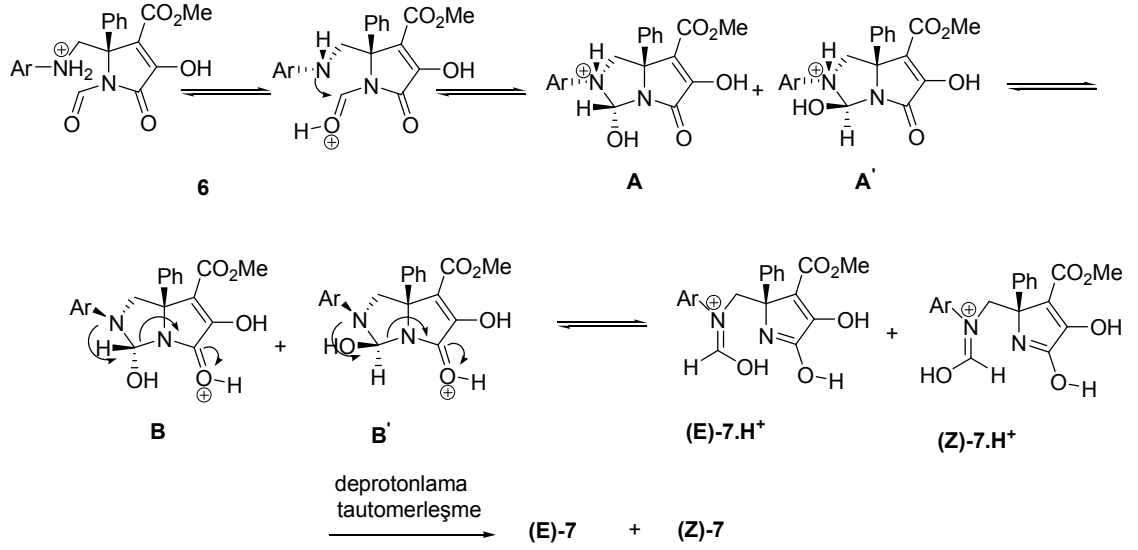
Veriler N-aromatik halkadaki substitüentin karakterinin ürünlerin içeriğini belirlediğini göstermiştir. Elektron salıcı gruplar reaksiyonu hızlandırırken elektron çekici gruplar yavaşlatmaktadır. (E)- ve (Z)-7' nin suseptibilite sabitleri ve oranları

birbirine oldukça yakındır. [(E)-7]/[6] (K_E) ve [(Z)-7]/[6] (K_Z) oranlarının logaritmaları Hammett σ sabitleriyle uyumludur (Şekil 3.4.1.1). $\log K'$ nın ($K \frac{[(E)-7]}{[(Z)-7]}/6$ olarak tanımlanmaktadır) aynı sabitlerle korelasyonu $\log(K)_X = -6.38\sigma + \log(K)_H$ eşitliğini vermektedir. Reaksiyon sabitlerinin değerleri transformilleme reaksiyonunun hız belirleyen basamağında önemli bir yük ayrımı olduğunu açıkça göstermiştir. (E)/(Z) oranlarının substitüent sabitleriyle korelasyonu kabul edilebilir bir lineerite vermemiştir.



Şekil 3.4.1.1. LogK_E , logK_Z ve logK' nın σ 'ya karşı grafiği

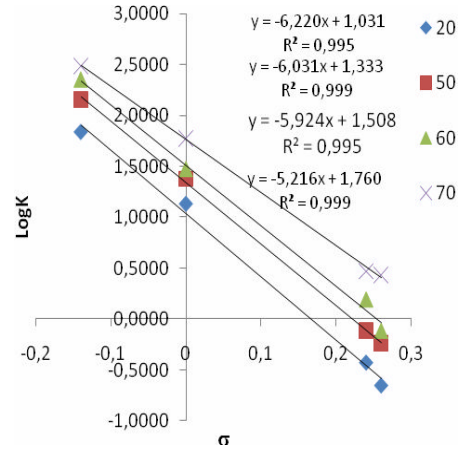
(E)- ve (Z)-7' nin oluşumuna yönelik muhtemel mekanizma Şekil 3.4.1.1' de görülebilir. Hammett korelasyonundan da anlaşıldığı üzere reaksiyonun hız belirleyen basamağı muhtemelen amin azotunun N-formil grubuna nükleofilik saldırısıdır. Yukarıya doğru yönelmiş karbonile yapılacak saldırı imidazolidin A' yı verirken, aşağıya doğru yönelmiş olana yapılacak saldırı A' diastereomerini verecektir. Amonyum azotundan pirolinon karboniline hidrojen göçü B ve B' ara ürünlerini oluşturacaktır. Deprotonlanma ve tautomerleşme karşılık gelen (E)- ve (Z)-7 yapılarını verecektir.



Şekil 3.4.1.2. Metil 2-arilaminometil-1-formil-4-hidroksi-5-okso-2-fenil-2,5dihidro-1*H*-pirolo-3-karboksilatların **6** transformillenmesine yönelik muhtemel mekanizma

3.4.2. 6' nın 7' ye Transformillenmesinde sıcaklık etkisi

6'nın 7' ye transformillenme reaksiyonundaki duyarlılığında sıcaklığın etkisini belirlemek için 50, 60 ve 70 °C' deki ρ sabitleri belirlenmiştir. DMSO- d_6 ' da 20 °C' de 8 günde dengeye gelen reaksiyon serileri 50 °C' de 1 saat ısıtılmıştır. Karşılık gelen (E)-, (Z)-7 ve 6 bileşenleri belirlenerek $\log K_E$, $\log K_Z$ ve $\log K$ değerleri Hammett σ sabitlerine karşılık grafiğe geçirilmiştir. Aynı işlemler 60 ve 70 °C için de uygulanmıştır. Her durumda lineer doğrular elde edilmiştir (**Çizelge 3.4.2.1**, **Şekil 3.4.2.1**). E/Z oranları her sıcaklık için hemen hemen sabit olarak belirlenmiştir. Sıcaklığın artışı reaksiyon duyarlılıklarının mutlak değerlerini düşürmüştür.



Şekil 3.4.2.1. Farklı sıcaklıklarda $\log K$ 'nın σ 'ya karşı grafiği

Çizelge 3.4.2.1. 6' nın DMSO- d_6 ' da farklı sıcaklıklarda (E)-7 ve (Z)-7' ye transformillenmesinde Linear Serbest Enerji İlişkileri

50 °C-1 saat		Bileşen (%)					
Ar	E-7 ^a	Z-7 ^a	6 ^a	$\log K_E$	$\log K_Z$	$\log K^b$	(E)/(Z)
Ph	34	27	39	-0.06	-0.16	1.37	1,24
p-MeC ₆ H ₄	50	37	13	0.59	0.45	2.15	1.34
p-MeOC ₆ H ₄	54	46					1.13
p-ClC ₆ H ₄	8	8	84	-1.02	-1.02	-0.12	1.09
p-BrC ₆ H ₄	7	7	86	-1.09	-1.09	-0.24	1.00
60 °C-1 saat		Bileşen (%)					
Ar	E-7 ^a	Z-7 ^a	6 ^a	$\log K_E$	$\log K_Z$	$\log K^b$	(E)/(Z)
Ph	36	29	35	0.012	-0.08	1.48	1.26
p-MeC ₆ H ₄	51	40	9	0.75	0.65	2.36	1.35
p-MeOC ₆ H ₄	54	46					1.18
p-ClC ₆ H ₄	11	11	78	-0.85	-0.85	0.19	1.00
p-BrC ₆ H ₄	8	8	84	-1.02	-1.02	-0.12	1.00
70 °C-1 saat		Bileşen (%)					
Ar	E-7 ^a	Z-7 ^a	6 ^a	$\log K_E$	$\log K_Z$	$\log K^b$	(E)/(Z)
Ph	42	34	24	0.24	0.15	1.77	1.24
p-MeC ₆ H ₄	52	41	7	0.87	0.77	2.48	1.28
p-MeOC ₆ H ₄	52	48					1.15
p-ClC ₆ H ₄	14	15	71	-0.71	-0.66	0.47	1.00
p-BrC ₆ H ₄	14	14	72	-0.71	-0.71	0.44	1.00

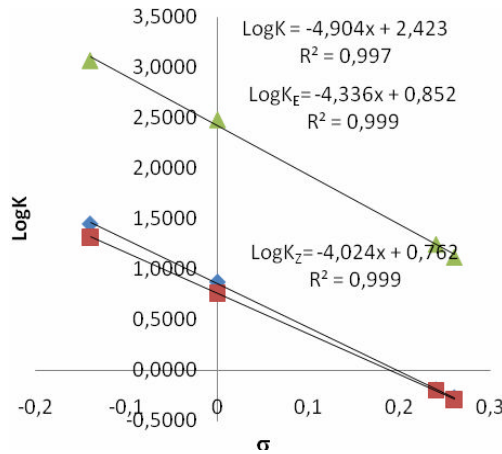
^aBileşiğin karşılık gelen sıcaklıkta 1 saat ısıtılmasından sonraki bileşimi (%); ^bÇizelge 3.4.1.1' deki gibi belirlenen oranlar.

Aynı reaksiyon serilerinin 50 °C' de 14 saat ısıtılmaları reaksiyonun tersinir olmadığını göstermiştir ancak belirlenen değerler yine Hammett sabitleriyle lineer olarak uyumluluk göstermiştir (**Çizelge 3.4.2.2, Şekil 3.4.2.2**).

Çizelge 3.4.2.2. 6' nın DMSO-d₆' da 50 °C' de 14 saat ısıtmadan sonra (E)-7 ve (Z)-7' ye transformillenmesinde Lineer Serbest Enerji İlişkileri

50 °C- 14saat	Bileşen (%)			logK _E	logK _Z	logK ^b	(E)/(Z)
Ar	E-7^a	Z-7^a	6^a				
Ph	52	41	7	0.87	0.77	2.48	1.27
p-MeC ₆ H ₄	56	42	2	1.45	1.32	3.07	1.33
p-MeOC ₆ H ₄	54	46	0				1.17
p-ClC ₆ H ₄	28	28	44	-0.20	-0.20	1.25	1
p-BrC ₆ H ₄	26	25	49	-0.28	-0.29	1.12	1.04

^aBileşiğin 50 °C' de 14 saat ısıtılmasından sonraki bileşimi (%); ^bÇizelge 3.4.1.1-3.4.2.1.' deki gibi belirlenen oranlar.



Şekil 3.4.2.2. 50 °C' de 14 saatlik ısıtmadan sonra logK, logK_E ve logK_Z değerlerinin σ' ya karşılık eğrileri

20-70 °C' de ρ sabitlerinin karşılaştırılması sıcaklığın artışıyla reaksiyon duyarlılıklarının azaldığını göstermiştir. 50 °C' de 14 saatlik ısıtmadan sonra reaksiyon duyarlılıklarının karşılaştırılması, reaksiyon süresi arttıkça ρ sabitinin mutlak değerinin azaldığını göstermiştir.

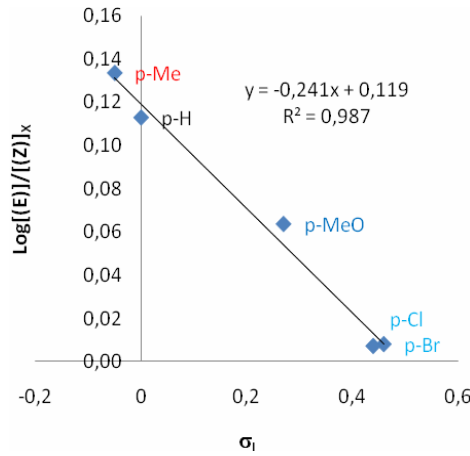
3.4.3. (E)-, (Z)-7 Rotamer dengelerinde çözücü etkisi

6 Bileşiklerinin DMSO-d₆'daki reaksiyonlarından sonra oluşan ürünlerin CHCl₃ ile ekstraksiyonu yağimsı bir madde vermekte ve bu madde vakumda kurudukça katılaşmaktadır. Ele geçen bileşiklerin CDCl₃ (5.6X10⁻³ M) içindeki spektrumları yapıların (E)-7 olduklarını göstermiştir. NOESY 1D deneyleri bu sonucu desteklemiştir. Aynı bileşiklerin DMSO-d₆ (5.6X10⁻³ M) spektrumları yapıların kolayca karşılık gelen (E)- ve (Z)-7 amid izomerlerine dönüştüklerini göstermiştir. Polar çözücülerde izomer değişiminin oldukça yavaş olduğu görülmüştür. 25 °C' de ölçülen izomer oranları σ_I sabitleriyle lineer olarak uyumludur ve $\rho = -0.24$ (Çizelge 3.4.3.1 ve Şekil 3.4.3.1) olarak belirlenmiştir. Bu durum göstermektedir ki 7 bileşiklerinde N-aromatik halka sistemi amid fonksiyonel grubuyla koplanar değildir, böylece bütün elektronik etkisini kullanamamaktadır (aksi taktirde korelasyonlar σ ve σ^+ sabitleriyle daha uyumlu olurdu).

Çizelge 3.4.3.1. [(E)-7]/[(Z)-7]'nin DMSO-d₆'da 25 °C' de substitüent etkisi

Ar	E-7	Z-7	[(E)-7]/[(Z)-7] ^a	Log[(E)-7]/[(Z)-7]	σ_I
Ph	56.5	43.5	1.30	0.11	0
p-MeC ₆ H ₄	57.6	42.4	1.36	0.13	-0.05
p-MeOC ₆ H ₄	53.7	46.3	1.16	0.06	0.27
p-ClC ₆ H ₄	50.5	49.5	1.02	0.01	0.46
p-BrC ₆ H ₄	50.4	49.6	1.02	0.01	0.44

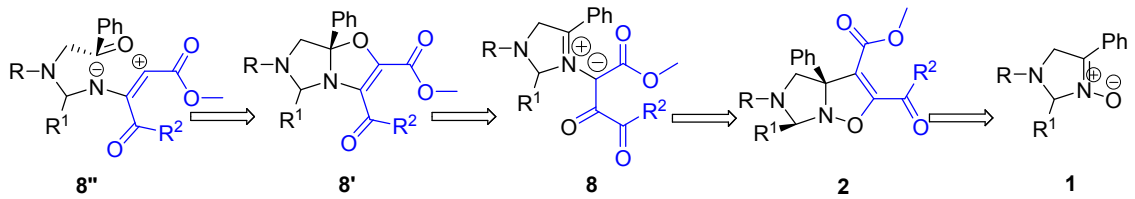
^aDeğerler her bir karışım için alınmış üç ölçümün ortalamasıdır, standart sapma yaklaşık 0.01' dir.



Şekil 3.4.3.1. $\text{Log}[(E)/[(Z)]_x$ ' in 25 °C' de σ_1 ' ya karşılık grafiği

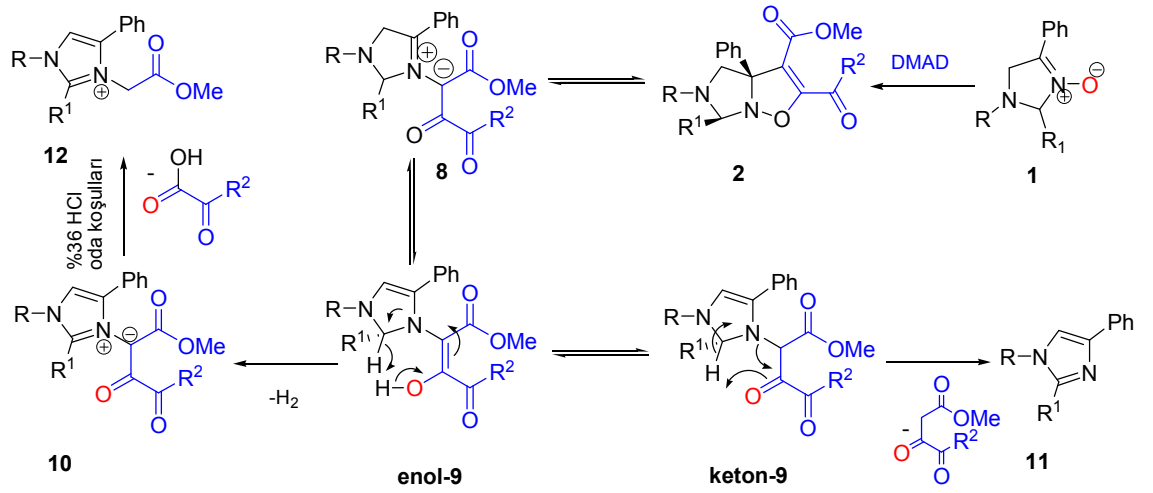
3.5. İmidazolin-2-ium Ylidlerin Çevrilmelerinden 3*H*-imidazol-1-ium 1-(1,2-bis-metoksikarbonil-2-oksoetanit) 10' ların ve İmidazollerin 11 Sentezi

İmidazolin 3-oksitlerin 1 DMAD ile muameleleri sonucu 2 bileşikleri oluşturularak, bunların toluen içinde ısıtılmalarının kararlı ylidleri 8 veya karşılık gelen ylidlerin, daha önce asiklik nitron DMAD katılma ürünlerine yönelik rapor edilmiş olaninkine benzer şekilde (Coşkun ve Öztürk 2006) daha ileri çevrilmelere eğilimli olmaları durumunda, oksazol 8' üzerinden iminokarbenleri 8'' vereceği düşünülmüştür. Bu doğrultuda öngörülen retrosentetik yaklaşım Şekil 3.5.1' de görülebilir.



Şekil 3.5.1. 8 Halkalı ylidlerinin ve 8'' iminokarbenlerinin retrosentetik analizi

Belirli sayıdaki imidazolin 3-oksitin 1 eşmolar miktardaki DMAD ile reaksiyonları sonucu oluşan izoksazolinlerin 2 çözücüye bağlı olarak gerçekleşen ve yarışır durumdaki çevrilme ve eliminasyon reaksiyonları sonucunda karşılık gelen imidazolyum ylidleri 10 ve imidazollerin 11 verdikleri anlaşılmıştır (Şekil 3.5.2).



Şekil 3.5.2. 8 Ylidlerinin sentezi ve eliminasyonlarıyla imidazolyum ylidlerin **10** veya imidazollerin **11** oluşumuna yönelik muhtemel mekanizma

Oluşturulan yeni ylidler **10** ve imidazoller **11** analitik yöntemler ve spektroskopi ile karakterize edilmiştir. Sentezlenen ylidlerin verimleri ve erime noktaları için **Çizelge 3.5.1** görülebilir.

10 Ylidlerinin IR spektrumları, C=O gerilmeleri baz alındığında 3,4-dihidroizokinolin-2-oksitlerin DMAD ile olan çevrilmelerinden elde edilenlerinki ile benzerdir (Coşkun ve Tunçman 2006). Bütün bileşikler ¹H NMR spektrumlarında 3.33 ve 3.70 ppm civarında, karşılık gelen metoksi gruplarına ait singletler içermektedir. 2-Substitüe olmamış ylidlerin **10** DMSO-d₆' da kaydedilmiş spektrumlarında 8.49 ve 9.77 ppm (J = 2 Hz) civarında gözlenen dubletler, C4-H ve C2-H imidazolyum halka protonları için karakteristiktir. ¹³C NMR spektrumlarında, ester fonksiyonel gruplarının sinyalleri 165.0 ve 168.7 ppm' de gözlenirken, keton karbonil piki 173.7 ppm civarında gözlenmektedir. Ylid karbonlarının piki 95 ppm civarında görülmektedir.

Çizelge 3.5.1. 3*H*-İmidazol-1-ium ylidlerin **10a-n** sentezi

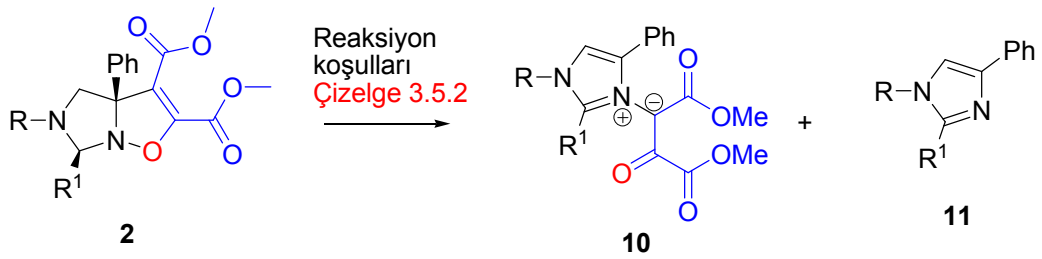
10	R	R¹	R²	Reaksiyon süresi^a	Verim^b	En (°C)
a	C ₆ H ₅	H	OMe	13	14	273-274
b	4-MeC ₆ H ₄	H	OMe	10	22 ^c	289-291
c	4-MeOC ₆ H ₄	H	OMe	7	25 ^d	302-303
d	4-ClC ₆ H ₄	H	OMe	5	40	292-293
e	4-BrC ₆ H ₄	H	OMe	5	40	305-306
f	3,4(MeO) ₂ C ₆ H ₃	H	OMe	11	19	255-257
g^e	4-MeC ₆ H ₄	H	(-)-O-Mentil	10	15	242-245
h	4-MeOC ₆ H ₄	H	(-)-O-Mentil	4	14	253-255
i	4-MeOC ₆ H ₄	Ph	OMe	23	48	149-150
j	4-MeC ₆ H ₄	Ph	OMe	16	49	117-118
k	4-MeC ₆ H ₄	4-MeOC ₆ H ₄	OMe	19	52	140-142
l	4-MeC ₆ H ₄	4-ClC ₆ H ₄	OMe	6	38	155-156
m	4-MeC ₆ H ₄	3-NO ₂ C ₆ H ₄	OMe	14	60	222-223
n	4-MeC ₆ H ₄	3,4-(MeO) ₂ C ₆ H ₃	OMe	15	57	128-130

^aToluende kaynatma ile gerçekleştirilen reaksiyonun süresi (saat olarak). ^bToluendeki reaksiyon sonrası **10** bileşiklerinin izolasyon verimleri (%). ^cReaksiyon karışımından hava geçirilmesiyle elde edilen verim aynıdır. ^dReaksiyon azot atmosferinde ve degaze edilmiş çözücüyle gerçekleştirildiğinde **10** için elde edilen verimler %25 ve 22 olmuştur. ^e**10g,h** bileşikleri karşılık gelen **2g,h** bileşiklerinden (2-(1*R*,2*S*,5*R*)-2-izopropil-5-metilsikloheksil 3-metil 3*a*-fenil-5-aryl-3*a*-4,5,6-tetrahidroimidazo[1,5-*b*]izoksazol-2,3-dikarboksilatların ayrılamayan diastereomer karışımlarından) hazırlanmışlardır.

2 Bileşiklerinin oluşması ve ileriki dönüşümleri TLC ve ¹H NMR ile takip edilmiştir. **10** Ylidlerinin ve **11** midazollerinin oluşumuna yönelik muhtemel mekanizma **Şekil 3.5.2'** de görülebilir. **8** Ylidleri muhtemelen 2-hidroksi-3-(2,3-dihidroimidazol-1-il)maleatlara **9** izomerleşmektedirler (Coşkun ve Tunçman 2006, Coşkun ve Öztürk 2006). **10** Ylidleri **9**-enollerinin dehidrojenasyonu sonucu (1,5-eliminasyonu) oluşurken, **11** imidazolleri **9**-keto formunun 1,2-eliminasyonu sonucu dimetil okzaloasetat kaybıyla oluşmaktadır. Reaksiyonun azot atmosferinde ve degaze edilmiş toluen içinde gerçekleştirilmesi verimi değiştirmemiştir. Reaksiyon karışımından hava geçirilmesiyle (**9c** durumunda) yeni bir ürün dağılımı gözlenmemiştir. Bu durum oksijenin reaksiyon mekanizması üzerinde etkili olmadığını ve radikal olmayan eliminasyon önerilerini destekler niteliktedir. **8** Yapılarının disproporsiyonlaşması veya doymamış reagent ve ürünlerin indirgenmesi gibi

olasılıklar da dikkate alınmış ancak ham reaksiyon karışımında bu tür yapılara işaret eden bulgulara rastlanmamıştır.

Eliminasyonların mekanizmalarını anlamak üzere **2** ürünleri toluenden daha az ve daha polar çözücüler içinde ısıtılmıştır. DMSO- d_6 içinde $77\text{ }^\circ\text{C}$ ' de gerçekleştirilen reaksiyonda kantitatif olarak karşılık gelen imidazollerin **11** ve dimetilokzaloasetatın oluştuğu belirlenmiştir (Şekil 3.5.3, Çizelge 3.5.2).



Şekil 3.5.3. **10** Ylidleri ve *1H*-imidazollerinin **11** sentezi

DMSO- d_6 ' da oda koşullarında 24 saat sonunda **2a-e**' nin **11a-e**' ye dönüşümleri sırasıyla %72, 80, 77, 82, 81 olmuştur. Klorsubstitüe katılma ürünü **2d** durumunda ^1H NMR karakteristikleri **9** yapısıyla uyumlu olan bir ara ürüne rastlanmıştır. DMSO- d_6 ' da kaydedilen ^1H NMR spektrumunda gözlenen pikler şöyledir; δ 3.29 (3H, s), 3.40 (3H, s), 4.67 (2H, d, $J = 6.0$ Hz, C2-H), 6.11 (1H, t, $J = 6.0$ Hz, C4-H), 6.68 (2H, d, $J = 8.8$ Hz, N2-Ar-o), 7.08 (2H, d, $J = 8.8$ Hz, N2-Ar-m), 7.55 (2H, t, $J = 8.0$ Hz, C5-Ar-m), 8.05 (2H, d, $J = 8.0$ Hz, C5-Ar-o). Dimetilokzaloasetata ait bazı karakteristik pikler δ 3.38-3.90 (6H, 10 pik, okzaloasetat tautomerlerinin MeO grupları), 4.67, 4.69, 4.99, 5.17, 5.81 (1H, 5 pik), 9.42, 11.21 (1H, 2 br s) şeklindedir.

Daha az polar CCl_4 içinde $77\text{ }^\circ\text{C}$ ' de gerçekleştirilen reaksiyonlarda **10** ylidlerinin verimi artmıştır (Çizelge 3.5.2). **2b**' nin CCl_4 içinde 0.083 M' lik çözeltisinin kaynatılmasıyla gözlenen reaksiyon hızı 0.17 M' lik çözeltisinin hızının yaklaşık olarak yarısı kadar olmuştur ve imidazol ylid oranı 1:0.6 olarak tespit edilmiştir. Degaze edilmiş CCl_4 içinde azot atmosferinde gerçekleştirilen reaksiyonda reaksiyon hızı ve ürün oranları aynı değerlerde belirlenmiştir. CCl_4 içinde reaksiyon hızları DMSO' ya

kıyasla 80 kat daha yavaş olmuştur ve reaksiyonun hız belirleyen basamağı **2'** nin halka açılma basamağıdır.

Çizelge 3.5.2. 2 Bileşiklerinin çevrilmelerinde çözücü etkisi

Başlangıç bileşiği	Çözücü	Reaksiyon süresi (saat) ve sıcaklık (°C)	Ürün ^a verimi (%)		En (°C)
			10	11	
2a	DMSO	0.5, 77	0	100	93-94
2b	DMSO	0.5, 77	0	100	132-133
2c	DMSO	0.5, 77	0	100	103-104
2d	DMSO	0.5, 77	0	100	139-140
2e	DMSO	0.5, 77	0	100	151-152
2f	DMSO	0.5, 77	0	100	128-130
2a	DMSO-d ₆	24, oda koşulları	0	72	
2b	DMSO-d ₆	24, oda koşulları	0	80	
2c	DMSO-d ₆	24, oda koşulları	0	77	
2d	DMSO-d ₆	24, oda koşulları	0	82	
2e	DMSO-d ₆	24, oda koşulları	0	81	
2b	CCl ₄	40, 77	54	46	
2b	Degaze edilmiş CCl ₄	40, 77	54	46	
2c	CCl ₄	40, 77	50	50	
2i	DMSO	20, 77	0	100	110
2j	DMSO	20, 77	0	100	144
2k	DMSO	20, 77	0	100	122-123
2l	DMSO	20, 77	0	100	121-122
2m	DMSO	20, 77	0	100	158-159

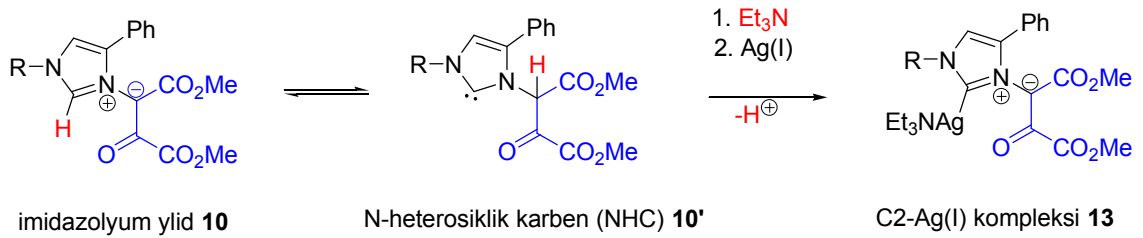
^aVerimler ¹H NMR ile belirlenmiştir.

10b Ylidini karşılık gelen imidazolden ayırmak üzere **10/11b** reaksiyon karışımı oda koşullarında %36 HCl içine dökülerek birkaç dakika karıştırılmış sonra su ile seyreltilmiştir. Oluşan imidazol hidroklorür süzülerek ayrılmış ve filtrat NH₃ ile bazikleştirilerek CDCl₃ ile ekstrakte edilmiştir. Ekstrakte edilen maddenin 1-metoksikarbonilmetil-3,5-difenil-3*H*-imidazol-1-ium **12b** yapısında olduğu spektroskopi ile aydınlatılmıştır. Polar çözücülerde meydana gelen kemoselektif imidazol oluşumları, keton-**9'** u **11'** e götüren geçiş halindeki yük ayrımının enol-**9'** u **10'a** götüren geçiş halindeki orana daha fazla olduğunu düşündürmektedir. Apolar

çözücüler muhtemelen enol-9' u 10' a götüren geçiş halini polar çözücülere kıyasla daha kararlı kılmaktadırlar.

3.6. C2-Metallenmiş 3H-imidazol-1-ium Ylidlerin 13 Sentezi

10 Ylidleri, Heck kenetlenme reaksiyonunda kullanılmak üzere hazırlamayı planladığımız katalizör ligandlarıyla 10' izomeriktirler (Şekil 3.6.1). 10 Yapıları NHC' lere 10' dönüştürülmek üzere birkaç saat süresince Et₃N ile muamele edilmiş ancak herhangi bir dönüşüm sağlanamamıştır. 10b Ylidinin Ag₂O ile CH₂Cl₂ içinde oda koşullarında 22 saatlik muamelesi de herhangi bir değişim sağlayamamıştır. Ancak reaksiyon ortamına Et₃N' nin aşırısının ilave edilmesi ile 2 saatlik karıştırılmadan sonra 10b C-2 karbonundan metallenerek kantitatif olarak 13b yapısını vermiştir.



Şekil 3.6.1. 10a-f Ylidlerinin metallenmesi

Karakterize edilen ilk gümüş-NHC kompleksi serbest karben ve gümüş tuzu kullanılarak hazırlanmıştır (Arduengo ve ark. 1993). Ancak genel olarak gümüş bazları imidazolium tuzlarıyla tek kap prosedürlerine göre muamele edilirler. Ag(I)-NHC komplekslerinin hazırlanmasında genel olarak gümüş asetat (Guerret ve ark. 1997), Ag₂O (Wang ve ark. 1998) ve Ag₂CO₃ (Tulloch ve ark. 2000) kullanılmaktadır.

Gümüş N-heterosiklik karben kompleksleri diğer metal-karben sistemlerinin oluşturulmasında oldukça önemli rol oynamaktadırlar.

Çizelge 3.6.1. 3*H*-İmidazol-1-ium ylid Ag(I) türevleri **13a-f**' nin sentezi

13	R	Verim ^a (%)	En ^b (°C)
a	C ₆ H ₅	91	268-269
b	4-MeC ₆ H ₄	99 ^c	282-283
c	4-MeOC ₆ H ₄	87	285-286
d	4-ClC ₆ H ₄	97	287-288
e	4-BrC ₆ H ₄	98	286-288
f	3,4(MeO) ₂ C ₆ H ₃	98	258-260

^a**13a-f**'nin **10a-f**' ten AgNO₃ ile CH₂Cl₂ içinde oda koşullarında iki saatlik reaksiyonları sonucu elde edilen verimler (%). ^bBileşiklerin TGA verilerinden elde edilen ve Et₃N kaybindan sonra başlayan ilk bozunma sıcaklıkları. ^cAg₂O ile elde edilen verim aynıdır.

13a-f bileşikleri metal kaynağı olarak AgNO₃ kullanılarak hazırlanmışlardır (**Şekil 3.6.1, Çizelge 3.6.1**).

13 Bileşiklerinin IR spektrumlarında karbonil gruplarının gerilme frekansları 1729 ve 1679 cm⁻¹ de görülmektedir. Başlangıç ylid ile karşılaştırıldığında çok belirgin değişiklikler görülmemektedir ($\nu_{C=O(1)}$ ' in yaklaşık 15 cm⁻¹ arttığı, $\nu_{C=O(2)}$ ' nin yaklaşık 15 cm⁻¹ azaldığı **13a,b** örnekleri hariç) (**Çizelge 3.6.2, 7. ve 13. sütunlar**).

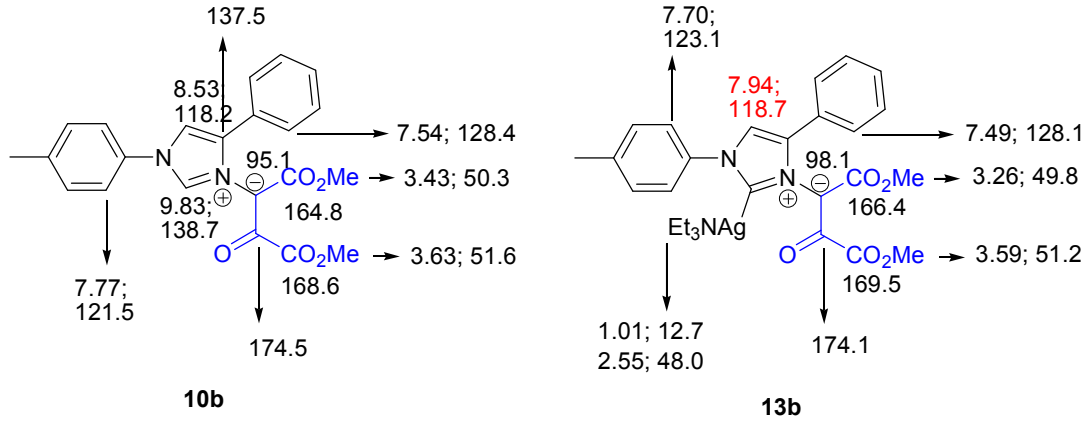
Çizelge 3.6.2. **10** ve Ag(I)-komplekslerinin **13** karakteristik kimyasal kayma değerlerinin ve C=O gerilmelerinin karşılaştırılması

	10						13					
	C2(H)	C4(H)	C=O ^a	C=O(1)	C=O(2)	$\nu_{C=O}$	C2 ^b	C4(H) ^b	C=O	C=O(1)	C=O(2)	$\nu_{C=O}$
a	138.9	118.2	172.8	164.8	168.6	1736;		118.7	174.1	166.3	169.5	1728;
	9.91	8.59		3.38	3.63	1659		7.99		3.27	3.60	1671
b	138.7	118.2	174.5	164.8	168.7	1742;	184.3	118.7	174.1	166.3	169.5	1729;
	9.84	8.54		3.38	3.63	1663		7.94		3.26	3.59	1679
c	138.5	118.5	172.9	164.7	168.4	1726;	183.9	118.9	174.1	166.3	169.5	1728;
	9.77	8.49		3.38	3.62	1663		7.90		3.25	3.60	1663
d	137.5	118.3	173.6	164.7	168.6	1740;	184.8	118.6	174.1	166.3	169.6	1736;
	9.90	8.58		3.29	3.63	1659		8.01		3.25	3.60	1650
e	137.5	118.3	173.5	164.7	168.6	1740;	184.8	118.6	174.1	166.3	169.6	1732;
	9.90	8.58		3.38	3.63	1657		8.01		3.25	3.60	1655
f	138.5	118.2	173.6	164.8	168.6	1732;		119.1	174.1	166.3	169.6	1732;
	9.81	8.54		3.33	3.63	1667		7.93		3.26	3.59	1667

^aC=O; C=O(1) ve C=O(2) sırasıyla keton ve C1 ve C2 etanit karbonlarının ester karbonilleridir. ^bC2(Ag) karbonları ¹³C NMR spektrumlarında gözlenememiştir ancak **13b-e** örneklerinde HMBC spektrumlarından belirlenebilmiştir.

10a-f ve **13a-f** bileşiklerinin NMR verileri karşılaştırıldığında, ylid karbonu etrafındaki yük yoğunluğunun çok az değiştiği görülebilir (**Çizelge 3.6.2** ve **Şekil**

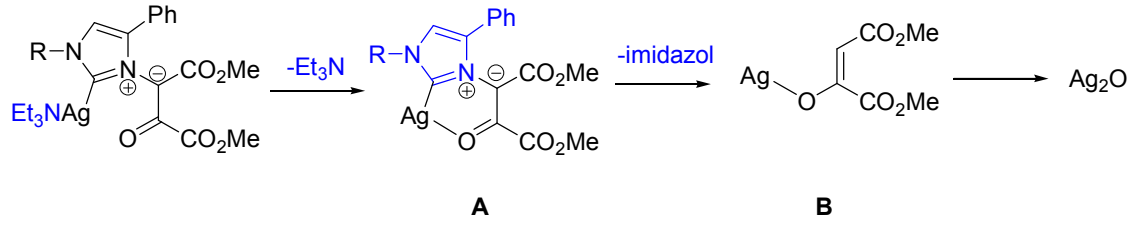
3.6.2). Bu durum keton karbonil oksijeninin metal merkeziyle çok zayıf şekilde etkileştiğini göstermektedir. Elementel analiz ve ^1H NMR verileri ile (400 MHz, DMSO- d_6) metal merkezine 1 mol Et_3N ' nin koordine olduğu anlaşılmıştır.



Şekil 3.6.2. **10b** Ylidi ve metallenmiş analogu **13b**' nin karakteristik kimyasal kayma değerlerinin karşılaştırılması (serbest aminin DMSO- d_6 ' daki kimyasal kayma değerleri δ 0.90 (9H, t, $J = 7.6$ Hz), 2.39 (6H, q, $J = 7.6$ Hz) ppm' dir).

10 Ylidiinde C2-H' a karşılık gelen pikler **13** bileşiklerinde yoktur ve 8.53 ppm civarındaki C4-H pikleri daha az elektronegatif Ag atomu substitüsyonu dolayısıyla yaklaşık 0.60 ppm kadar yüksek alana kaymaktadır (**Çizelge 3.6.2**, 3. ve 9. sütunlar). **13b**' nin DMSO- d_6 içinde oda koşullarında hidrolizi sonucu başlangıç ylidi oluşmaktadır. DMSO- d_6 ' da D_2O ile olan reaksiyon C-2 dötörolanmış **10b**' nin hazırlanmasına olanak vermiştir. C2-H için gözlenen pik kaybolmuş, C4-H sinyali yaklaşık 0.15 ppm kadar yüksek alana kaymıştır.

13 Bileşiklerinin termal davranışları termal gravimetri (TG) ve diferansiyel termal gravimetri (DTG) ile dinamik N_2 atmosferinde incelenmiş ve termal bozunmanın kademeli olarak gerçekleştiği belirlenmiştir (**Şekil 3.6.3**, **Çizelge 3.6.3**).



Şekil 3.6.3. 13 Bileşiklerinin termal bozunma davranışları

Bileşik önce Et_3N kaybederek **A** ara ürününü oluşturur, sonra karşılık gelen 1,3-diarilimidazolü kaybederek **B** yapısını verir. Son kalan yapı Ag_2O ' ya karşılık gelmektedir.

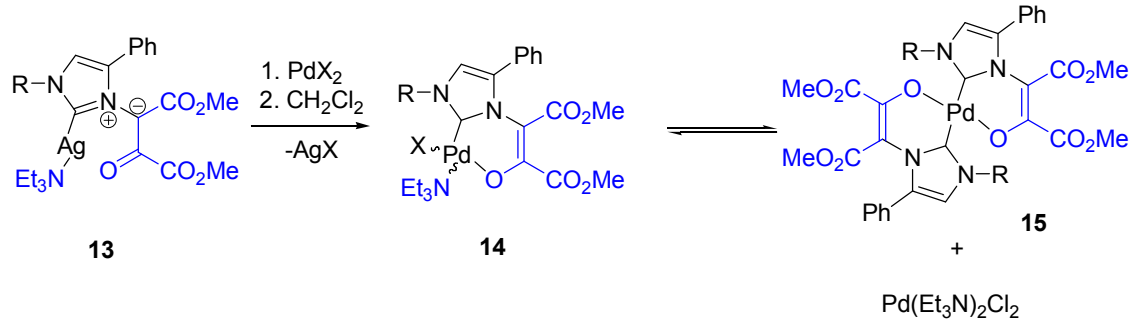
Çizelge 3.6.3. 13a-f Komplekslerinin termal analiz verileri

kompleks	TG				DTG	
	Teorik ^a		Gözlenen ^a		Pik sıcaklıkları (°C)	
13a	17.2 ^b	45.2 ^c	16.5 ^b	48.0 ^c	106.3 ^b	262.1 ^c
13b	16.8	39.0	14.3	40.2	117.6	279.6; 291.5
13c	16.4	40.6	13.0	37.6	115.5	291.3
13d	16.3	40.9	14.1	38.8	133.2	287.3; 289.7
13e	15.1	44.8	15.7	40.6	128.8	292.6; 302.7
13f	15.6	43.3	15.4	40.6	104.2	256.9

^a Kütle kaybı (%); ^b Et_3N kaybı; ^c Karşılık gelen 1,3-diarilimidazol kaybı.

3.7. 3H-İmidazol-1-ium Ylidlerin Pd Komplekslerinin 14 Sentezi

Ag komplekslerinin **13** CH_2Cl_2 içindeki çözeltilerinin oda koşullarında ve karanlıkta eşmolar miktarda $\text{Pd}(\text{CH}_3\text{CN})_2\text{Cl}_2$ veya $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ ile 1 saat muamele edilmeleriyle yüksek verimlerle Pd kompleksleri oluşturulmuştur (Şekil 3.7.1).

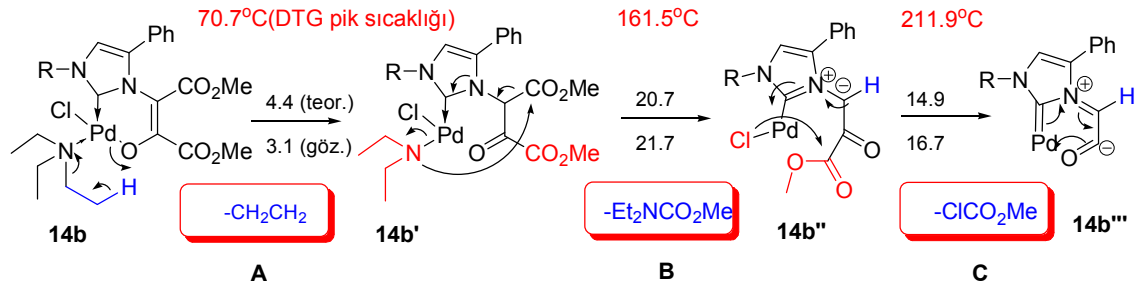


Şekil 3.7.1. NHC-enolat Pd(II) komplekslerinin **14** sentezi

Reaksiyonlar Ag kompleksine ait ve C-4H' a bağlı 7.90 ppm civarındaki pikin kaybolmasına bağlı olarak ¹H NMR ile takip edilmiştir. Yeni oluşan Pd kompleksinde ilgili pik 8.05 ppm civarında gözlenmektedir. Reaksiyon esnasında çöken katı süzülerek ayrılır ve süzütünün çözücüsü uçurulur. Kalıntı soğuk tolüenle ekstrakte edilerek reaksiyon esnasında az miktarda oluşan çözünmeyen durumdaki ylid uzaklaştırılır.

Tolüenin uçurulmasından sonra geriye kalan kısmın eterle muamele edilmesiyle turuncu renkli amorf katı elde edilir. Elementel analiz sonuçları **14** komplekslerindeki stokiyometrinin **Şekil 3.7.1**' de verildiği gibi olduklarını ortaya koymuştur.

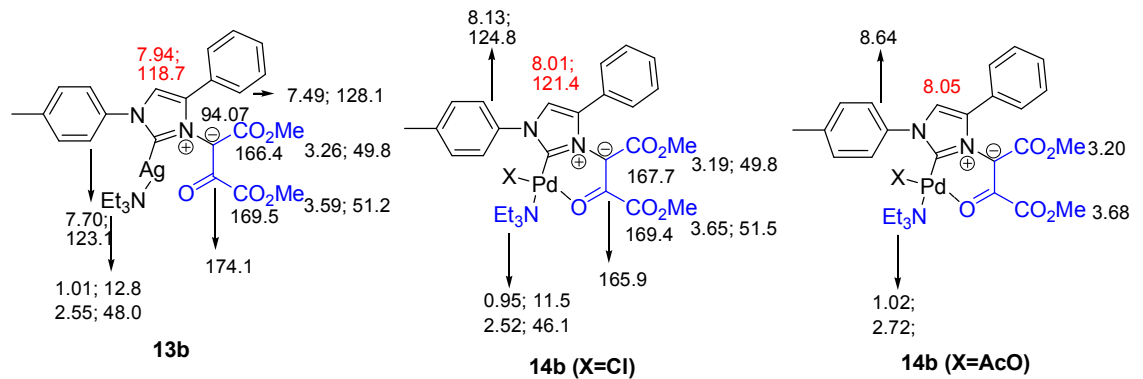
Pd kompleksinin termal davranışları N₂ atmosferinde TG ve DTG ile çalışılmıştır. **14b**' nin birkaç basamakta gerçekleşen termal bozunmasının mekanizması **Şekil 3.7.2**' de verilmiştir. 70 °C civarında gerçekleşen kütle kaybı **14b**' yapısını oluşturmak üzere gerçekleşen McLafferty tipi fragmentasyona işaret etmektedir. 160 °C' de gerçekleşen %21.7' lik kütle kaybı önerilen metil dietilkarbamat **B** yapısıyla uyumludur. Yüksek sıcaklıklarda, 211 °C civarında, veriler metil kloroformat **C** kaybı ile **14b**' yapısının oluştuğunu göstermektedir. Sonraki aşamalarda gerçekleşen kütle kayıpları için bir seri fragmentasyon meydana gelerek son ürün olarak PdCO kalmıştır.



Şekil 3.7.2. 14b Kompleksinin termal bozunma süreci

Pd komplekslerinin IR spektrumlarına bakıldığında $\nu_{C=O}$ ve $\nu_{C=C}$ gerilmelerinin sırasıyla 1738, 1695 ve 1613 cm^{-1} civarında oldukları görülebilir. Öncü Ag komplekslerinde aynı gruplar için gözlenen değerler 1728 ve 1671 cm^{-1} civarındadır. Bu değerlere bakıldığında keton karbonilinin Pd' ye Ag' ye oranla daha sıkıca bağlandığı söylenebilir. NMR verileri de bu durumu desteklemektedir.

Ag ve Pd komplekslerinin bazı proton ve karbonlarının kimyasal kayma değerleri Şekil 3.7.3' de görülebilir.

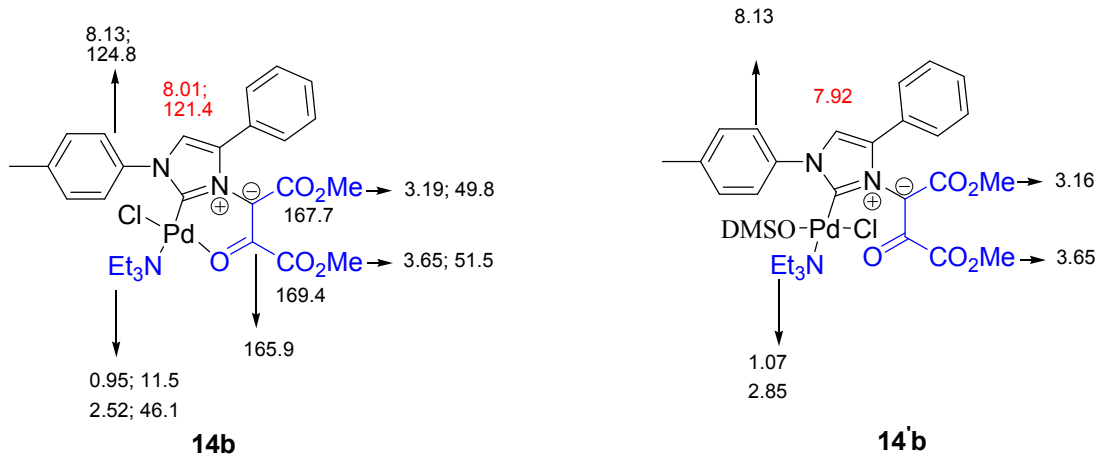


Şekil 3.7.3. 13b ve paladyum analogu olan 14b' nin karakteristik kimyasal kayma değerlerinin karşılaştırılması

Pd komplekslerinin DMSO- d_6 ' da kaydedilmiş ^1H NMR spektrumlarına bakıldığında koordine olmuş durumdaki Et_3N piklerinin 0.95 (9H, t, $J = 7.6$ Hz) ve 2.52 (6H, q, $J = 7.6$ Hz) ppm' de, ester metoksi gruplarına ait singletlerin 3.19 ve 3.65 ppm' de çıktığı görülmektedir. İmidazolyum halkasının C-4H' i 8.05 ppm civarında

çıkmaktadır. N-aromatik halkalarının orto protonları öncü **13** kompleksine oranla 0.4 ppm kadar düşük alana kaymaktadır.

Pd komplekslerinin DMSO-d₆' da kaydedilmiş NMR spektrumları detaylıca incelendiğinde **14** bileşiğinin **14'** veya onun çözücü molekülü ile koordine olmuş hali ile dengede olduğu öngörülmüştür. Dengenin başlangıcında solvent pikinin integrali tolil metillerinin tümünün integraline oranı 0.4:1 iken bir hafta sonraki dengede 0.15:1 olmuştur. Koordine olmuş olan çözücü molekülüne ait pik spektrumda gözlenememiştir, çok büyük ihtimalle bulunabileceği bölgede su ve diğer izomerlerin piklerinin varlığı bunu engellemiştir. **14'** yapısı NMR verilerine göre öngörülmüştür.



Şekil 3.7.4. Çözeltide bulunan **14** ve **14'** izomerlerinin NMR karakteristiklerinin karşılaştırılması

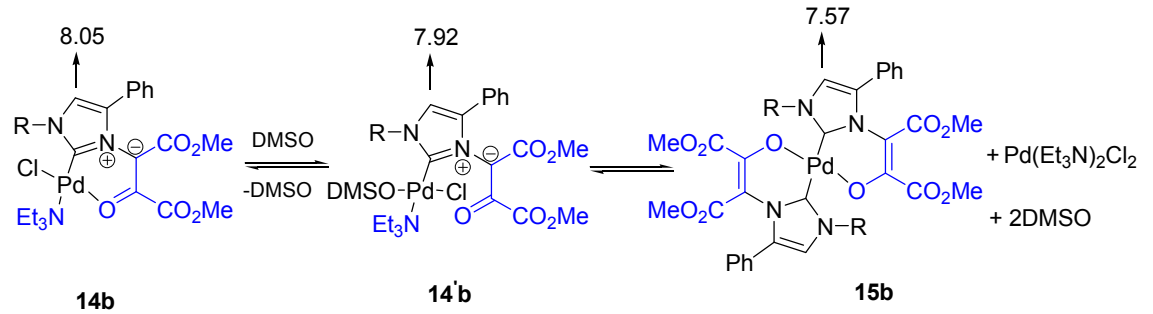
Bileşiklerin NMR spektrumlarındaki benzerlikler (**Şekil 3.7.4**) ve farklılıklar görülmektedir. NOESY 1D deneyleri ile **14b**' deki 8.13 ve 2.52 ppm' deki protonların ve **14'b**' deki 8.13 e 2.85 ppm' deki protonların ışınlanmasıyla belirgin bir artışa sebep olmamıştır. Bu durum yapıların diastereomer olmadıklarını göstermiştir. **14'** yapısındaki quartetin 0.35 ppm kadar düşük alana kaymış olması da **14'** yapısının açık halkalı yapıda olduğunu desteklemektedir. 20 °C' de DMSO-d₆' da çözülür çözülmez belirlenmiş olan **14**, **14'** ve **15** yapılarının oranları **Çizelge 3.7.1**' de verilmiştir. **14b/14'b/15b** oranının değişimi ¹H NMR ile takip edilmiş ve bir haftanın sonunda aynı sıcaklıkta 9:77:12 olduğu belirlenmiştir.

Çizelge 3.7.1. Mono **14** ve bis **15** Pd-NHCE komplekslerinin DMSO-d₆' da 20 °C' deki dengeleri

14-15	R	X	14 ^a	14 [']	15
a	C ₆ H ₅	Cl	67	13	20
b	4-MeC ₆ H ₄	Cl	69 ^b	9	28
b	4-MeC ₆ H ₄	AcO	69		31
c	4-MeOC ₆ H ₄	Cl	66	11	23
d	4-ClC ₆ H ₄	Cl	68	12	20
e	4-BrC ₆ H ₄	Cl	73	9	18

^aBileşiklerin oranları DMSO-d₆' da 20 °C' de kaydedilmiş ¹H NMR spektrumlarındaki karşılık gelen 3.65 (**14**), 3.67 (**14'**) ve 3.78 (**15**) ppm' deki piklerin integrasyonlarından belirlenmiştir. ^b**14b/14'b/15'** in bir hafta sonundaki oranı 9:77:12.

14' yapısını izole etmek için, DMSO içindeki **14b**, **14b'** ve **15b** karışımı (9:77:12) su-buz içine dökülerek kloroform ile ekstrakte edilmiştir. DMSO-d₆ içinde kaydedilen ¹H NMR spektrumu **14b**, **14'b** ve **15b** arasındaki çözücüye bağlı dinamik dengenin 48:22:30 olduğunu göstermiştir. **14** ve **15** Bileşiklerinin muhtemel dengeleri **Şekil 3.7.5'** de verilmiştir.



Şekil 3.7.5. **14** ve **15** bileşiklerinin dengeleri

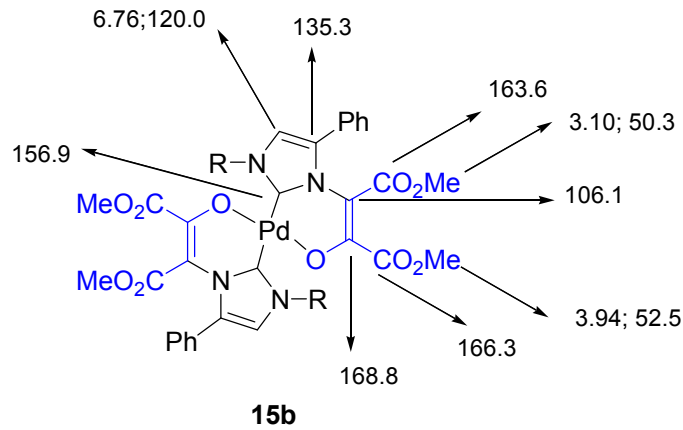
14 Bileşiklerinin spektrumları CDCl₃ içinde kaydedilerek 20 °C' de ürünlerin dengedeki oranları belirlenmiştir (**Çizelge 3.7.2**).

Çizelge 3.7.2. Mono **14** ve bis **15** Pd-NHCE komplekslerinin CDCl₃' de 20 °C' deki dengeleri

14-15	R	X	14	15
a	C ₆ H ₅	Cl	48 ^a (45) ^b	52 (55)
b	4-MeC ₆ H ₄	Cl	35 (30)	65 ^c (70)
b	4-MeC ₆ H ₄	AcO	60	40
c	4-MeOC ₆ H ₄	Cl	52 (49)	48 (51)
d	4-ClC ₆ H ₄	Cl	50 (48)	50 (52)
e	4-BrC ₆ H ₄	Cl	65 (56)	34 (44)

^aBileşiklerin oranları CDCl₃' de 20 °C' de kaydedilmiş ¹H NMR spektrumlarındaki karşılık gelen 3.92 (**14**) ve 3.94 (**15**) ppm' deki piklerin integrasyonlarından belirlenmiştir. ^bParantez içindeki değerler 20 °C' de 25 saat sonra belirlenmiş değerlerdir. ^c**13b**' nin 0.5 ekivalent Pd(II) ile olan reaksiyonundan olan ürünlerin oranları aynıdır. Ancak hidroliz olmuş **13b**' nin oranı %42' dir.

14 Bileşiğinin **15** ile dengede olduğu görülmüştür. Bu yapının oluşmasıyla eşmolar miktarda Pd(Et₃N)₂Cl₂ açığa çıkmaktadır. Pd(Et₃N)₂Cl₂' nin ¹H NMR spektrumundaki karakteristik pikleri 1.35 (t) ve 3.19 (q) ppm civarındadır. CDCl₃ çözeltisinin suyla yıkanmasıyla bu pikler kaybolmaktadır. **15b** yapısı preparatif TLC ile izole edilerek elementel analiz ve NMR verileriyle karakterize edilmiştir (**Şekil 3.7.6**).

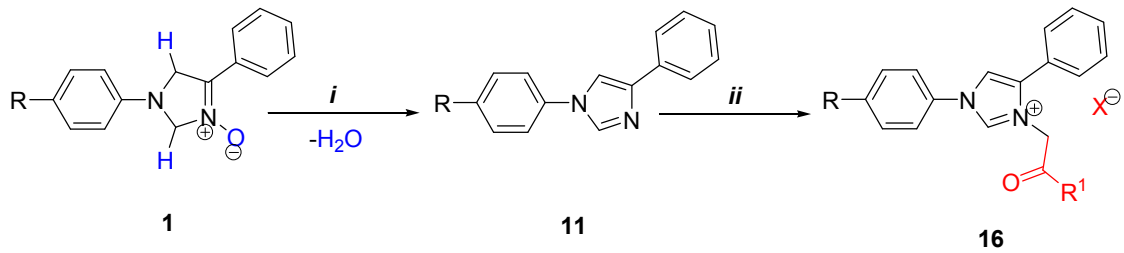
**Şekil 3.7.6.** **15b** için CDCl₃ içindeki karakteristik NMR verileri

Asetonitrilde çözülmüş olan **14b** nin çözümlü çözümler su asetonitril (1:1) çözücü sisteminde HPLC'ye verilmesiyle çözümlerde en azından 4 ürünün olduğu görülmüştür. Karışımdaki daha az polar bileşiğin **15b** ile aynı özellikte olduğu anlaşılmıştır. Ayrılan ilk fraksiyonlar (as yaklaşık 2) tekrar enjekte edildiklerinde daha az polar bileşiği

içerdikleri (as yaklaşık 9) görülmüştür. Bu durum **14** ve **14'** yapılarının **15** yapısının öncüsü olduklarını destekler niteliktedir.

3.8. 1-Alkoksikarbonil- ve Karbamoilmetil-5-fenil-3-*p*-tolil-3*H*-imidazol-1-ium Tuzlarının **16** ve bunların Ag(I) **17**, **18** ve Pd(II) **19** Komplekslerinin Sentezi

İmidazolin 3-oksitlerin **1** DMSO içinde NaOH ile dehidrasyonları ile kantitatif olarak imidazoller **11** sentezlenmiştir. İmidazollerin aşırı miktarda α -haloesterlerle toluen içinde ısıtılmaları ile oldukça yüksek verimlerle imidazolyum tuzları **16** elde edilmiştir. İmidazollerin **11** α -kloroamitlerle reaksiyonlarının oldukça yavaş gerçekleştiği görülmüş ancak katalizör olarak KI kullanılarak yüksek verimlerle **16** yapılarının sentezleri gerçekleştirilmiştir (Şekil 3.8.1).



Reaksiyon Koşulları: *i*) NaOH, DMSO, 80 °C, 15 dk. *ii*) R¹COCH₂X, toluen, 90 °C, 18-24 saat.

Şekil 3.8.1. İmidazollerin **11** sentezi ve α -halokarbonil bileşikleriyle alkyllenmeleri

Çizelge 3.8.1' de **16** bileşiklerinin verimleri ve erime noktaları görülebilir.

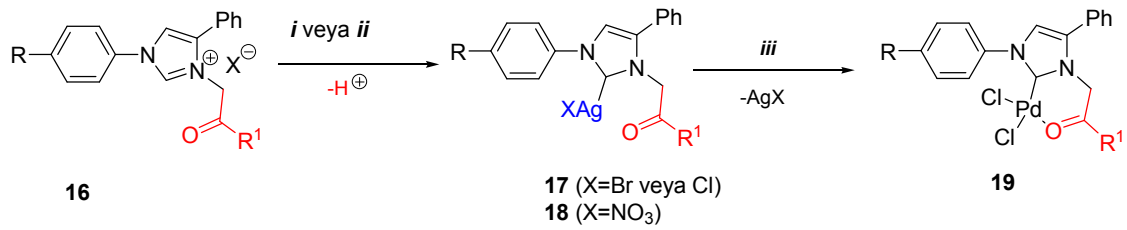
Çizelge 3.8.1. **11** Bileşiklerinin α -halokarbonil bileşikleriyle alkyllenmeleri ile **16** bileşiklerinin sentezi

16	R	X	R¹	Verim^b (%)	En. (°C)
a	p-Me	Br	OEt	76	152–154
b	p-MeO	Br	OEt	87	195–196
c	p-Me	Br	O(-)-mentil	84	171–172
d	p-Me	Cl	NH ₂	75	263–264
e	p-Me	Cl	NHAr ^a	73	252–253

^aAr = 2,6-dimetilfenil; ^bizolasyon verimleri

16 Bileşiklerinin CH₂Cl₂ içinde moleküler elek beraberinde Ag₂O ile muamele edilmeleri yüksek verimlerle ve saf olarak **17a-e** bileşiklerinin oluşmasını sağlamıştır.

Kısa süre önce tarafımızdan yayınlanmış olan (Coşkun ve Çetin 2010) prosedürün kullanılmasıyla da **18a-e** bileşiklerinin oluştuğu tespit edilmiştir (Şekil 3.8.2). **17** Komplekslerinin oluşmasındaki en büyük kanıt C-2 karbonunun metallenmesine bağlı olarak ^1H NMR spektrumlarındaki 10 ppm civarındaki pikin ortadan kaybolmasıdır. İmidazolyum halkasındaki C4-H pikinin (0.5 ppm kadar) ve metilen protonlarının (0.2 ppm kadar) yüksek alana kaymış olması bağlı buldukları karbon atomlarında elektronik yükün arttığını göstermektedir. Ag bağlı karbon DMSO- d_6 ' da yaklaşık 182.0 ppm' de rezonans olmaktadır.



Reaksiyon koşulları: i) Yöntem A: Ag₂O, moleküler elek, CH₂Cl₂, oda koşulları 0.5 saat *ii) Yöntem B:* Et₃N, AgNO₃, CH₂Cl₂, oda koşulları, 2 saat *iii) Pd(CH₃CN)₂Cl₂, CH₂Cl₂, oda koşulları, 20 dk*

Şekil 3.8.2. Ag(I)- ve Pd(II)-NHC komplekslerinin **17**, **18** ve **19** sentezi

Çizelge 3.8.2'de **17-19** komplekslerinin verimlerine ilişkin değerler verilmiştir.

Çizelge 3.8.2. NHC-metal komplekslerinin **17-19** sentezi

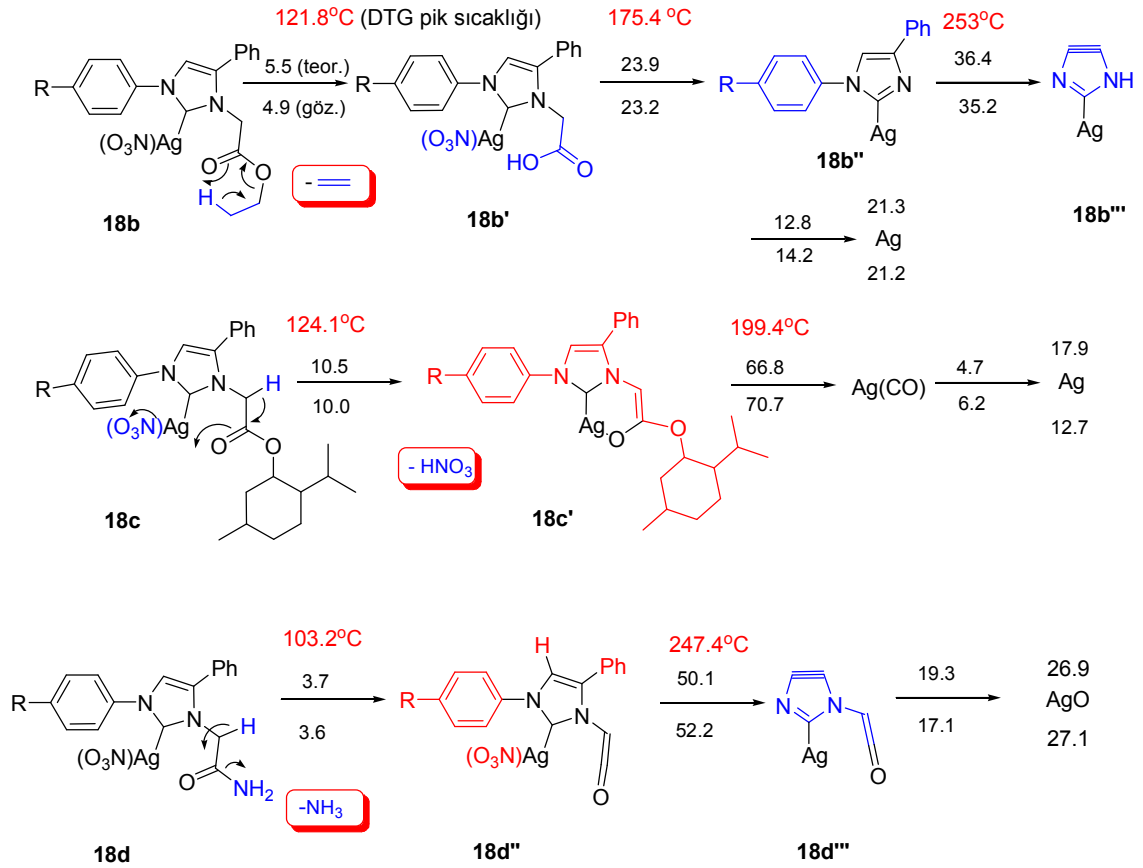
17-19	R	X	R ¹	İzolasyon verimleri (%)			
				Yöntem A	Yöntem B	Yöntem A	Yöntem B
a	p-Me	Br	OEt	98	81	93	89
b	p-MeO	Br	OEt	96	85	95	86
c	p-Me	Br	O-(-)-mentil	62	77	92	92
d	p-Me	Cl	NH ₂	40	75	76	91
e	p-Me	Cl	NHAr ^a	67	83	93	72

^aAr = 2,6-dimetilfenil

17a-e veya **18a-e** bileşiklerinin CH₂Cl₂ içinde oda koşullarında 20 dk Pd(CH₃CN)₂Cl₂ ile muamele edilmeleriyle yüksek verimlerle **19** bileşikleri oluşur

(**Şekil 3.8.2** ve **Çizelge 3.8.2**). Reaksiyon ^1H NMR ile takip edilmiştir. Reaksiyon sonunda **17** ve **18'** in 5 ppm civarındaki metilen piki ortadan kaybolurken ürünlerdeki aynı pik AB sistem olarak görülmektedir. Bu durum karbonilin metal merkezine, molekülün simetrisi bozulacak şekilde koordine olduğunu göstermektedir. **19** Bileşiklerinde karben karbonu 145.4 ppm' de tespit edilmiştir. HMBC spektrumları imidazoldeki C4-H piki ile çapraz pik bağlantısını göstermektedir. Metilen protonlarının bir AB sistem olarak gözlenmesi, karşılık gelen N-C ve C-C bağları etrafındaki sınırlı dönmenin açık göstergesidir. Dolayısıyla ylid karbonu veya metal merkezi, veya her ikisi etrafında düzlemselliğin bozulduğu söylenebilir.

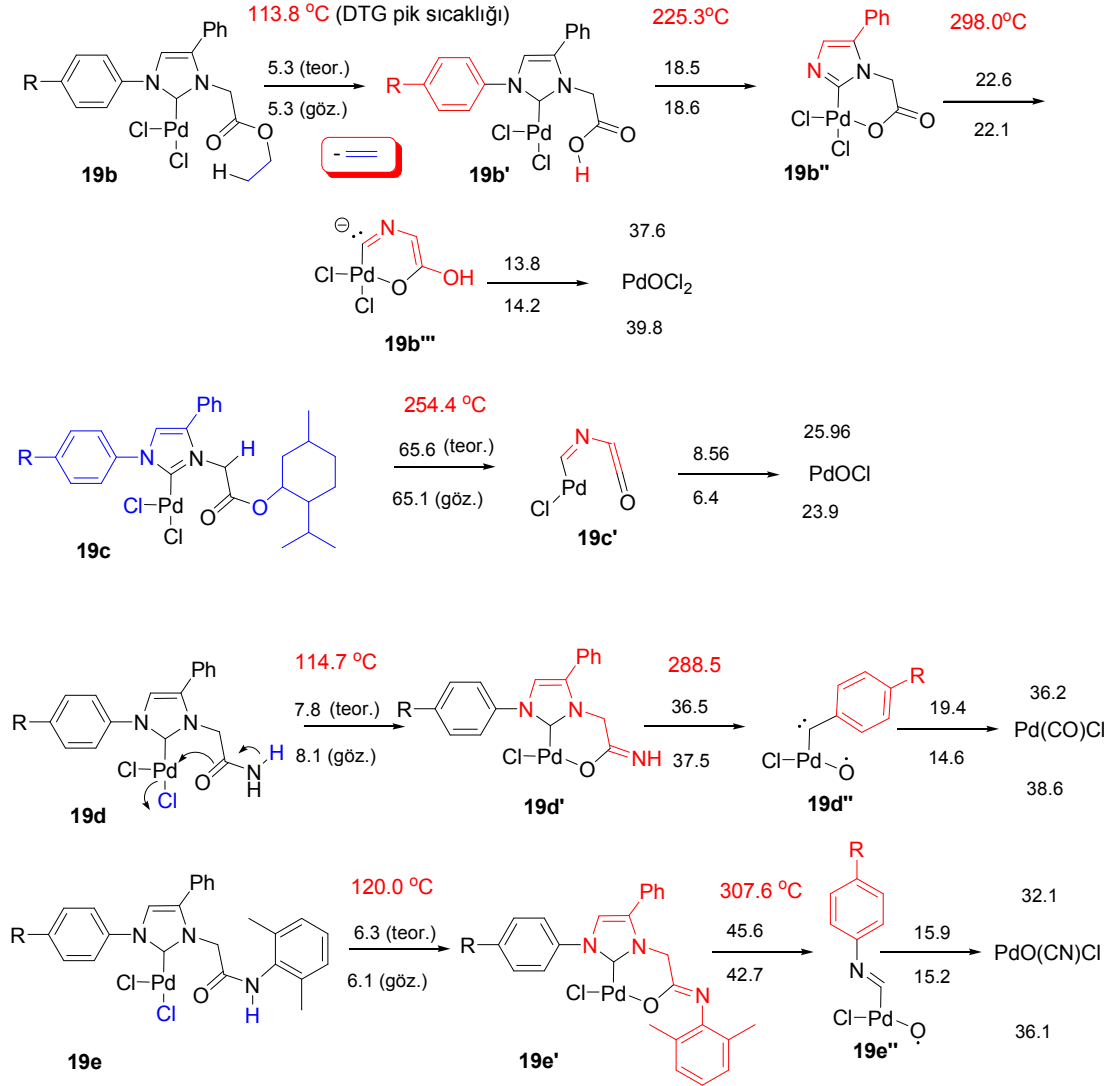
18b-d komplekslerinin termal davranışları azot atmosferi altında 25-950 °C aralığında incelenmiştir. Ester tipi kompleks **18b** 121.8 °C' de etilen kaybeder (**Şekil 3.8.3**). McLafferty olarak bilinen çevrilmeye benzer bir çevrilme gerçekleşmektedir. Esterin sikloalkil olduğu **18c** durumunda 124.1 °C' deki küçük molekül kütleli kayıp karşılık gelen sikloheksen türevi değil HNO_3 ' tür. Muhtemelen (-)-mentil grubunun sterik etkisiyle hidrojen ile karbonil grubunun koplana olamayışı sebebiyle beklenen çevrilme gerçekleşmemektedir. Amid tipi kompleks **18d** 103 °C gibi oldukça ılıman koşullarda muhtemelen bir β -eliminasyon vererek karşılık gelen keten substitüe kompleksi oluşturmaktadır. Yukarıda tartışılan bütün termal reaksiyonlar yeni metal halkalı bileşiklerin hazırlanmasına ve sentetik açıdan uygulanabilirliğine fırsat verebilecek niteliktedir. **18b-d** Bileşiklerinin daha ileri termal değişimleri **Şekil 3.8.3'** de verilmiştir.



Şekil 3.8.3. Gümüş-NHC komplekslerinin **18b-d** bozunma süreci

19b Pd-NHC kompleksi gümüş bileşiği **18b'** ye benzer şekilde davranış göstermiştir. Etilen kaybı 113 °C gibi oldukça düşük sıcaklıkta gerçekleşmiştir. TGA analizi etilen kaybından sonra oluşan bileşiğin 225 °C' ye kadar kararlı olduğunu göstermiştir. Bu durumun 113 °C' nin üzerinde gerçekleştirilen reaksiyonlar için göz önünde bulundurulması gerekmektedir. Aren kaybı ve 228 °C' de paladyum halkalı bileşiğin ve bozunma ürününün oluşması (ki bunlar muhtemelen bir aromatik azirinium katyonu ve karşılık gelen anyonu içermektedir) diğer bazı önerilen yapılarıdır (Şekil 3.8.4 görülebilir). **19c'** nin ısıtılması **19b'** de olduğu gibi çok basamaklı bir bozunma süreci vermemiştir. Bozunma süreci karşılık gelen Ag kompleksine **18c** benzemektedir. Amid türü Pd-kompleksleri **19d-e** karşılık gelen gümüş komplekslerinden farklı davranış göstermiştir. Azot atmosferinde ısıtılmaları metal atomu üzerindeki molekül içi substitüsyon nedeniyle HCl eliminasyonuna yol açtığı için Şekil 3.8.4' de görülen karşılık gelen halkalı yapı oluşmuştur.

300 °C civarında **19d-e** bileşikleri daha basit Pd-karben kompleksleri oluşturmak üzere daha derin bozunmaya uğrarlar. **19** Bileşiklerinin termal muamelerinin son ürünleri karşılık gelen paladyum-oksiklorürler, karboniklorürler, oksiklorosiyanürlerdir.



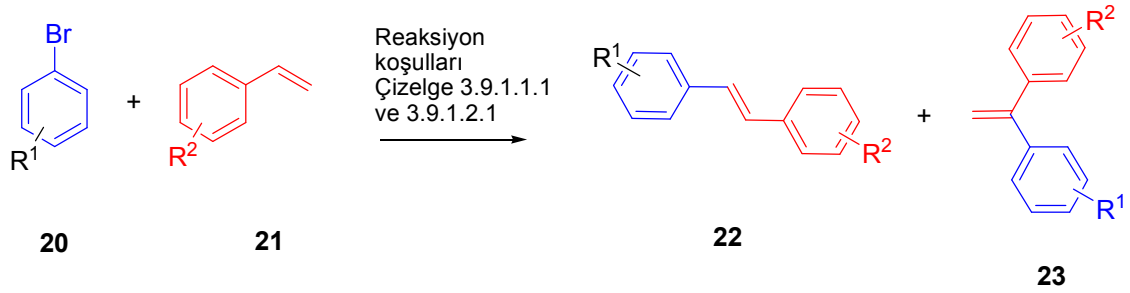
Şekil 3.8.4. Pd-NHC komplekslerinin **19b-e** termal bozunma süreci

3.9. Bazı 10- ve 16-Pd (II) Komplekslerinin Heck Kenetlenme Reaksiyonlarındaki Katalitik Aktivitelerinin Belirlenmesi

3.9.1. 3*H*-İmidazol-1-ium ylid-Pd(II) komplekslerinin 14 Heck kenetlenme reaksiyonundaki katalitik aktivitelerinin belirlenmesi

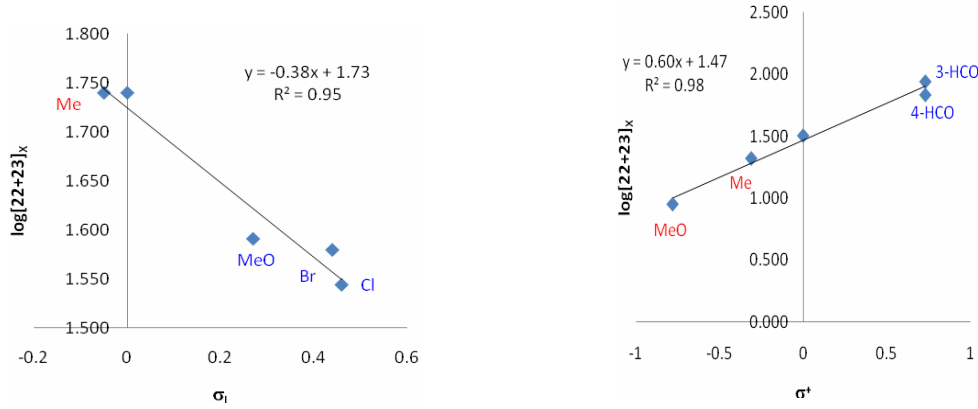
3.9.1.1. Heck reaksiyonunda substitüent etkisi

14 Kompleksinin N-aromatik halkasında bulunan substitüentlerin etkilerini görmek üzere planlanan bir seri deneyde (Çizelge 3.9.1.1.1 sıra 1-7) stiren ve 4-bromtoluen, ağzı kapalı tüplerde 140 °C’ de baz ve katalitik miktarda 14 bileşiği beraberinde ısıtılmıştır (Şekil 3.9.1.1.1). Sonuçlara bakıldığında induktif yoldan elektron salıcı grupların katalizörün aktivitesini arttırdıkları anlaşılmıştır (Şekil 3.9.1.1.2).



Şekil 3.9.1.1.1. Aril bromür ve stiren arasında gerçekleştirilen Heck reaksiyonu

Çözücünün katalitik aktivite üzerine olan etkisi de araştırılmıştır (Çizelge 3.9.1.1.1, sıra 8-11). Çözücünün polaritesindeki artışın katalitik aktiviteyi arttırdığı belirlenmiştir. Formamidin stiren ve 4-bromtoluen arasında 140 °C’ de baz ve katalitik miktardaki 14a beraberinde gerçekleştirilen Heck reaksiyonunda en etkili çözücü olduğu anlaşılmıştır.



Şekil 3.9.1.1.2. Heck kenetlenme reaksiyonunda katalizörün (solda) ve arilbromürün substitüentinin (sağda) etkisi

Çizelge 3.9.1.1.1. 140 °C’ de **14** kompleksleri ve 2 ekivalent Cs_2CO_3 beraberinde gerçekleştirilen Heck-Mizoroki reaksiyonunda substitüent ve çözücü ekisi

Sıra	Katalizör	R ¹	R ²	Çözücü	Reaksiyon süresi (s)	Toplam dönüşüm ^c	22:23 oranı ^d
1	14b^a	Me	H	Yok	6	51	90: 10
2	14b	Me	H	Yok	6	100	90: 10
3	14a	Me	H	Yok	6	55	94 : 6
4	14b	Me	H	Yok	6	55	90: 10
5	14c	Me	H	Yok	6	39	92 : 8
6	14d	Me	H	Yok	6	35	90 : 10
7	14e	Me	H	Yok	6	38	93 : 7
8	14a	Me	H	formamid	6	89	100:0
9	14a	Me	H	DMF	6	0	
10	14a	Me	H	DMAA	6	4	100:0
11	14a	Me	H	NMP	6	10	100:0
12	14b	H	H	Yok	2	32	100:0
13	14b	CH ₃	H	Yok	2	21	94 : 6
14	14b	CH ₃ O	H	Yok	2	9	81 : 19
15	14b	4-CHO	H	Yok	2	68	93 : 7
16	14b	3-CHO	H	Yok	2	87	93 : 7
17	14b	4-CHO	H	Yok	2	81	89 : 11
18	14b	4-CHO	CH ₃	Yok	2	71	92 : 8
19	14b	4-CHO	CH ₃ O	Yok	2	76	100 : 0
20	14b	4-CHO	3-NO ₂	Yok	2	34	100 : 0
21	14b	4-CHO	4-Cl	Yok	2	78	90 : 10
22	14b^b	4-CHO	H	Yok	2	81	77 : 23

^a0%1 mol katalizör kullanılmıştır, diğer tüm deneylerde %2 ile çalışılmıştır; ^bAynı katalizör ve bazla ikinci tekrar; ^c oluşan ürünlerin yapıları spektroskopik yöntemler ve bilinen bileşiklerle karşılaştırılarak yapılmıştır; ^dOranlar **22** ve **23** bileşiklerinin ¹H NMR spektumlarında yer alan karakteristik piklerinin integrasyonlarından belirlenmiştir.

Heck kenetlenme reaksiyonunda substitüent etkisini belirlemek üzere bir seri deney gerçekleştirilmiştir (**Çizelge 3.9.1.1.1**, sıra 12-16). Aril halojenürdeki elektron çekici grupların reaksiyon hızını arttırdığı, elektron salıcı grupların ise reaksiyon hızını yavaşlattığı belirlenmiştir. Dönüşüm hızının σ^+ ile lineer ilişkide oluşu belirlenmiş ve $\log[22+23]_X = \rho\sigma^+ + \log[22+23]_{X=H}$ Hammett tipi eşitlik ile ifade edilmiştir (**Şekil 3.9.1.1.2**). Stiren substitüentlerinin σ sabitleriyle olan lineeritesi oldukça düşüktür ($r^2 =$ yaklaşık 0.61) (**Çizelge 3.9.1.1.1**, sıra 17-22). Bu sebeple stirendeki substitüentin reaksiyon hızı üzerindeki etkisini ortaya koymak oldukça güçtür.

3.9.1.2. Stiren arilasyonunda NHCE-Pd kompleksi 14b beraberinde Heck reaksiyon koşullarının optimizasyonu

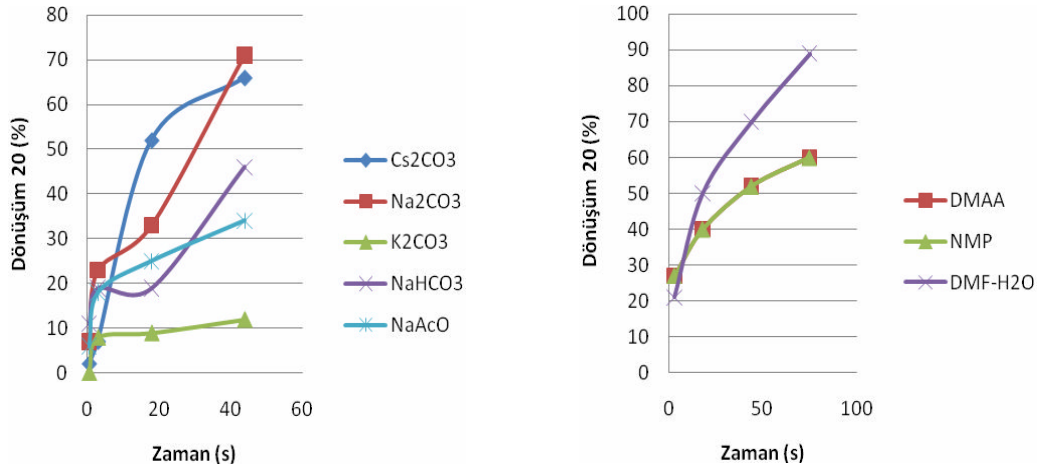
4-Brombenzaldehyd ve stiren arasındaki reaksiyonda bazın etkisini araştırmak üzere en etkili katalizör olarak belirlenmiş olan **14b** beraberinde DMF içinde 120 °C' de bir seri baz denenmiştir (**Çizelge 3.9.1.2.1**, sıra 1-6). Na₂CO₃ en yüksek dönüşümü ve seçiciliği sağlamıştır. Pd siyahı oluşumu tespit edilmemiştir. Bu yüzden çözücü etkisinin araştırıldığı sonraki deneylerde baz olarak Na₂CO₃ kullanılmıştır (**Çizelge 3.9.1.2.1**, sıra 7-9). NMP en yüksek seçiciliği sağlayan ve Pd siyahı oluşumunu engelleyen en iyi çözücü olmuştur. Çözücü ve baz optimizasyonundan sonra model reaksiyon üzerinde %0.1, 0.01, 0.001 ve 0.0001 mol konsantrasyonunda **14b** beraberinde çalışılmıştır (**Çizelge 3.9.1.2.1**, sıra 10-13). 10⁵ lere varan TON' lara ulaşılabildiği görülmüştür. Yüksek diastereoseçicilik sağlanmıştır. Metal merkezine bağlı anyonun etkisini belirlemek üzere benzer çalışmalar **14b** (X=OAc) ile de gerçekleştirilmiştir (**Çizelge 3.9.1.2.1**, sıra 14-26). **14b** (X=OAc) için çözücü seçimi (DMF) 18. saate göre yapılmıştır ancak reaksiyonun ilerleyen saatlerinde NMP' nin birazcık daha iyi (**Çizelge 3.9.1.2.1**, sıra 15, 21) olduğu görülmüştür. **14b** (X=OAc) için ulaşılan maksimum TON' lar **14b** (X=Cl)'ye göre daha düşük olmuştur. **14b** (X=Cl) ve **14b** (X=OAc)'nin aynı zamanda NMP içinde 120 °C' de 4-klorbenzaldehyd ve stiren arasındaki reaksiyonda da katalitik aktiviteleri test edilmiştir ancak 18 saat sonunda hiç dönüşüm sağlanamamıştır. DMF içinde baz olarak 2 ekivalent CaO kullanılması durumunda hızlı dönüşümler (18 saatte %100) sağlanmıştır ancak oluşan

stilbenin karşılık gelen (E)-(4-stirilfenil)methanol ve (E)-4-stirilbenzoik aside disproporsiyonlaştığı tespit edilmiştir.

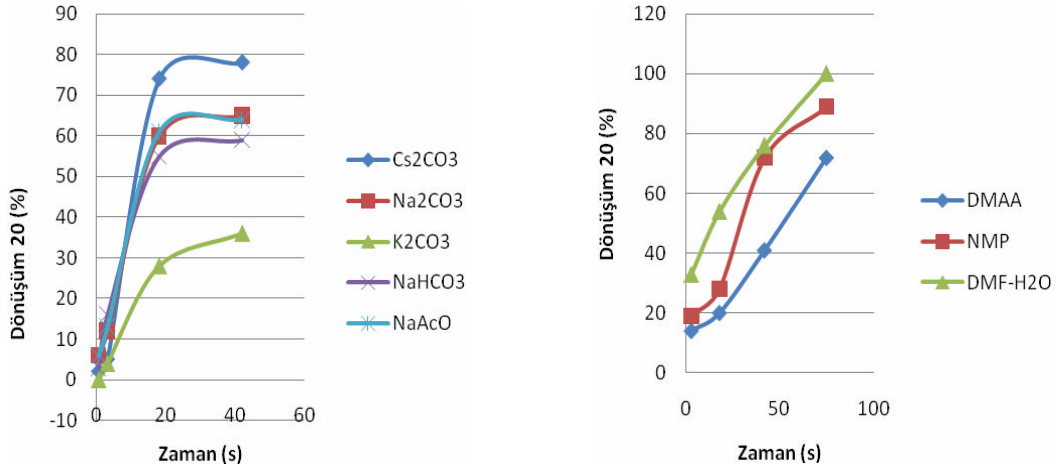
Çizelge 3.9.1.2.1. 14 Bileşikleriyle katalizlenen Heck-Mizoroki kenetlenme reaksiyonunda substitüent ve çözücü etkisi

Sıra	Katalizör	X	Katalizör mol %	Baz	Baz eqv	Çözücü	Reaksiyon Süresi (s)	Toplam dönüşüm	22:23 ^d	TON _{max}	Pd siyahı
1	14b	Cl	1	Cs ₂ CO ₃	2	DMF	42	68 ^a	79:21		yok
2	14b	Cl	1	Na ₂ CO ₃	2	DMF	42	72	94:6		yok
3	14b	Cl	1	K ₂ CO ₃	2	DMF	42	17	59:41		var
4	14b	Cl	1	NaHCO ₃	4	DMF	42	46	93:7		yok
5	14b	Cl	1	NaAcO	4	DMF	42	34	91:9		yok
6	14b	Cl	1	Na ₂ CO ₃	2	DMAA	42	52 ^b	92:8		yok
7	14b	Cl	1	Na ₂ CO ₃	2	NMP	42	90 ^{b1}	93:7		yok
8	14b	Cl	1	Na ₂ CO ₃	2	DMF-H ₂ O	42	72 ^{b1}	94:6		yok
9	14b	Cl	0.1	Na ₂ CO ₃	2	NMP	75	100	93:7	10 ³	yok
10	14b	Cl	0.01	Na ₂ CO ₃	2	NMP	75	100	91:9	10 ⁴	yok
11	14b	Cl	0.001	Na ₂ CO ₃	2	NMP	75	57	77:23	57X10 ³	yok
12	14b	Cl	0.0001	Na ₂ CO ₃	2	NMP	75	0	0		yok
13	14b	AcO	1	Cs ₂ CO ₃	2	DMF	42	84 ^{a1}	88:12		var
14	14b	AcO	1	Na ₂ CO ₃	2	DMF	42	67	94:6		yok
15	14b	AcO	1	K ₂ CO ₃	2	DMF	42	37	78:22		var
16	14b	AcO	1	NaHCO ₃	4	DMF	42	60	93:7		var
17	14b	AcO	1	NaAcO	4	DMF	42	67	91:9		yok
18	14b	AcO	1	Na ₂ CO ₃	2	DMAA	42	43 ^c	93:7		yok
19	14b	AcO	1	Na ₂ CO ₃	2	NMP	42	74 ^{c1}	93:7		yok
20	14b	AcO	1	Na ₂ CO ₃	2	DMF-H ₂ O	42	82 ^{c2}	90:10		yok
21	14b	AcO	0.1	Na ₂ CO ₃	2	DMF	75	65	91:9	650	yok
22	14b	AcO	0.01	Na ₂ CO ₃	2	DMF	75	13	54:46	1300	yok
23	14b	AcO	0.001	Na ₂ CO ₃	2	DMF	75	0	0		yok
24	14b	AcO	0.0001	Na ₂ CO ₃	2	DMF	75	0	0		yok
25	14b	Cl	0.1	Na ₂ CO ₃	2	NMP	44	100	94:6	10 ³	yok
26	15b	Cl	0.01	Na ₂ CO ₃	2	NMP	44	100	92:8	10 ⁴	yok
27	15b	Cl	0.001	Na ₂ CO ₃	2	NMP	44	69	87:13	69X10 ³	yok
28	15b	Cl	0.0001	Na ₂ CO ₃	2	NMP	44	12	50:50	12X10 ⁴	yok
29	15b	Cl	0.001	Na ₂ CO ₃	2	NMP	99	100	90:10	10 ⁵	yok
30	15b	Cl	0.0001	Na ₂ CO ₃	2	NMP	99	35	50:50	35X10 ⁴	yok

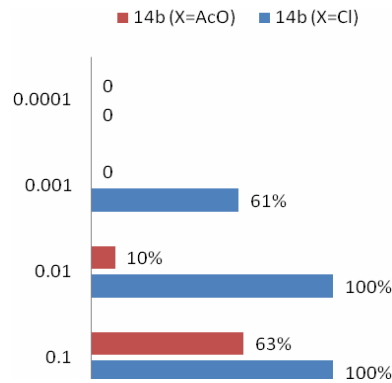
^a Z-izomerin verimi %30. ^{a1} Z-izomerin verimi %6. ^b Reaksiyon 144. saatte tamamlanmıştır. ^{b1} 99. saatte %96. ^c 144. saatte %92. ^{c1} 99. saatte %96. ^{c2} 75. saatte %100. ^d Son oranlar.



Şekil 3.9.1.2.1. 14b (X=Cl) ile olan Heck reaksiyonunda baz ve çözücü etkileri



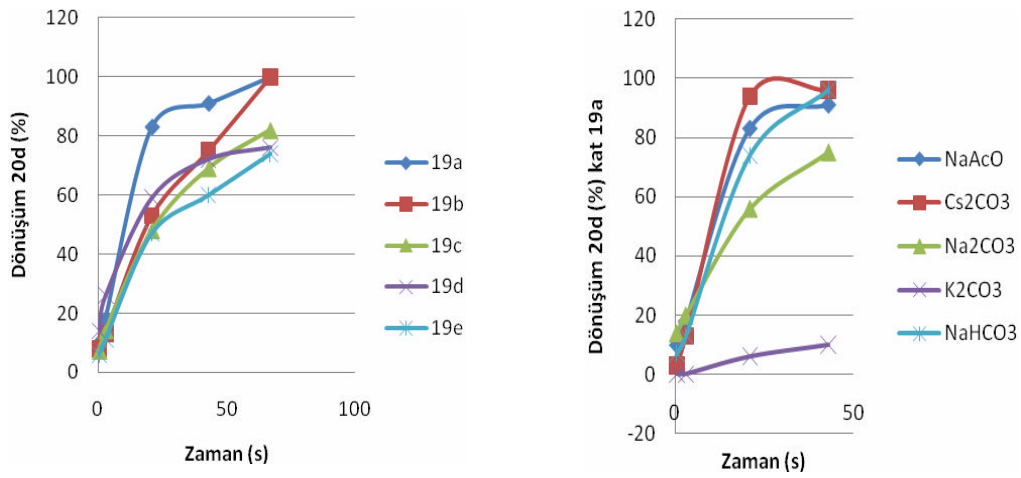
Şekil 3.9.1.2.2. 14b (X=AcO) ile olan Heck reaksiyonunda baz ve çözücü etkileri



Şekil 3.9.1.2.3. 14b (X=Cl) ve 14b (X=AcO)' nun farklı katalizör konsantrasyonlarındaki (% mol) katalitik aktivitelerinin karşılaştırılması (aril halojenürün dönüşüm verileri 75. saat içindir)

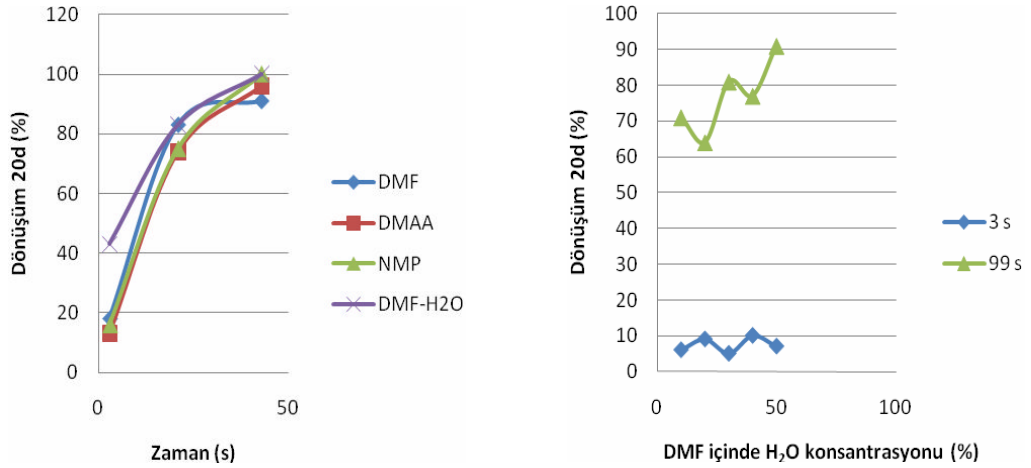
3.9.2. 1-Alkoksikarbonil- ve karbamoilmetil-5-fenil-3-*p*-tolil-3*H*-imidazol-1-ium-Pd(II) komplekslerinin 19 Heck kenetlenme reaksiyonundaki katalitik aktivitelerinin belirlenmesi

Stirenin Heck reaksiyonu ile arilasyonunda **19a-e** serisindeki en iyi katalizörü belirlemek üzere DMF içinde baz olarak NaOAc kullanılarak çalışılmıştır (Çizelge 3.9.2.1, sıra 1-5). Toplam dönüşümler ¹H NMR ile takip edilmiş ve Şekil 3.9.2.1’deki kinetik eğriler oluşturulmuştur.



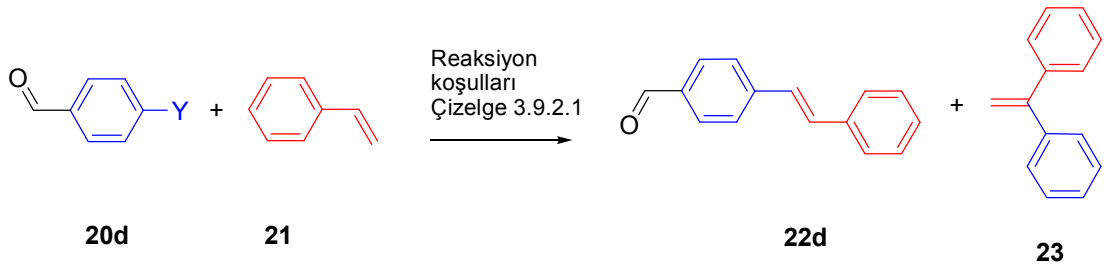
Şekil 3.9.2.1. **19a-e**’nin katalitik aktiviteleri (sol grafik) ve **19a** ile DMF içinde 120 °C’de gerçekleştirilen reaksiyonda katalitik aktivite üzerine bazın etkisi (sağ grafik)

Başlangıç dönüşüm hızlarında **19a** en etkin katalizör olarak görünürken, reaksiyonların sonunda **19b**, **19a** ile yarışır durumda olmuştur. Bütün ester tipi kompleksler amid tipi **19d,e** olanlardan daha başarılı sonuçlar vermiştir. Bu sebeple **19a** öncü katalizör olarak belirlenmiş ve DMF içinde baz taraması bu katalizör beraberinde yapılmıştır (Çizelge 3.9.2.1, sıra 3-9). Reaksiyonlar %1 mol katalizör kullanımıyla gerçekleştirilmiştir (Şekil 3.9.2.1, soldaki grafik), Cs₂CO₃, NaOAc ve Na₂CO₃ hemen hemen aynı hızda reaksiyon vermiştir. NaOAc durumundaki yüksek seçicilik dolayısıyla baz olarak NaOAc tercih edilmiş ve çözücü etkisi bu baz beraberinde araştırılmıştır (Çizelge 3.9.2.1, sıra 10-12, Şekil 3.9.2.2 soldaki grafik).



Şekil 3.9.2.2. Çözücü (sol grafik) ve DMF içinde su konsantrasyonunun etkisi (sağ grafik)

Şaşırtıcı bir şekilde DMF-H₂O karışımı (1:1) diğer çözücüler kadar etkili olmuştur. Model Heck reaksiyonu üzerinde su konsantrasyonunun etkisini belirlemek üzere farklı konsantrasyonlarda çalışılmıştır (Çizelge 3.9.2.1, sıra 13-17). Sonuçlar Şekil 3.9.2.2’deki sağ grafikte verilmiştir. Lineer bir artış veya azalış olmamıştır, bunun yerine 3. ve 99. saatlerde polinomial bir değişim belirlenmiştir. Çözücü ve baz optimizasyonundan sonra model reaksiyon %0.1, 0.01, 0.001 ve 0.0001 mol konsantrasyonlarında **19a** beraberinde (Çizelge 3.9.2.1, sıra 18-21) çalışılmıştır ve yüksek diastereoseçicilikle 10⁴ lere varan TON’lara ulaşılmıştır.



Reaktif ve koşullar: Tüm reaksiyonlar 0.5 mmol 4-brombenzaldehyd, 0.75 mmol stiren türevi, baz ve **19** katalizörü beraberinde 120 °C’de gerçekleştirilmiştir.

Şekil 3.9.2.3. Stirenin **19** bileşikleri beraberinde 4-brombenzaldehyd ile arilasyonu

Çizelge 3.9.2.1. 19 Bileşikleri ile katalizlenen Heck-Mizoroki reaksiyonunda substitüent, çözücü ve baz etkileri

Sıra	Kat.	Y	Kat. mol %	Baz	Baz eqv	Çözücü	Reaksiyon Süresi (s)	Toplam ^a dönüşüm	22:23	TON _{max}
1	19a	Br	1	NaOAc	4	DMF	67	100	92:8	100
2	19b	Br	1	NaOAc	4	DMF	67	100	92:8	100
3	19c	Br	1	NaOAc	4	DMF	67	87	90:10	87
4	19d	Br	1	NaOAc	4	DMF	67	81	92:8	81
5	19e	Br	1	NaOAc	4	DMF	67	75	90:10	75
6	19a	Br	1	CS ₂ CO ₃	2	DMF	43	96 ^b	79:21	96
7	19a	Br	1	Na ₂ CO ₃	2	DMF	43	77	94:6	77
8	19a	Br	1	K ₂ CO ₃	2	DMF	43	13 ^c	100	13
9	19a	Br	1	NaHCO ₃	4	DMF	43	96	91:9	96
10	19a	Br	1	NaOAc	4	DMAA	43	100	93:7	100
11	19a	Br	1	NaOAc	4	NMP	43	100	93:7	100
12	19a	Br	1	NaOAc	4	DMF- H ₂ O (5:5)	43	100	95:5	100
13	19a	Br	0.1	NaOAc	4	DMF- H ₂ O (9:1)	99	72	95:5	720
14	19a	Br	0.1	NaOAc	4	DMF- H ₂ O (8:2)	99	68	94:6	680
15	19a	Br	0.1	NaOAc	4	DMF- H ₂ O (7:3)	99	86	93:7	860
16	19a	Br	0.1	NaOAc	4	DMF- H ₂ O (6:4)	99	80	95:5	800
17	19a	Br	0.1	NaOAc	4	DMF- H ₂ O (5:5)	99	91	95:5	910
18	19a	Br	0.1	NaOAc	4	DMF	99	63	88:12	630
19	19a	Br	0.01	NaOAc	4	DMF	99	33	80:20	3300
20	19a	Br	0.001	NaOAc	4	DMF	99	0		
21	19a	Br	0.0001	NaOAc	4	DMF	99	0		
22	19a	Cl	1	NaOAc	4	DMF	21	0		

^aPd siyahı oluşumu gözlenmemiştir. ^bZ-izomer %20 verimle oluşmaktadır. ^c%3 oranında benzaldehid oluşmaktadır.

19a katalizörünün aktivitesi 4-klorbenzaldehyd ve stiren arasındaki reaksiyonda da test edilmiştir ancak dönüşüm sağlanamamıştır (sıra 22).

3.10. Geliştirilen Katalizörlerin Bazı Biyolojik Aktif Heterohalkalı Sistemlerin Fonksiyonelleştirilmelerindeki Uygulamaları

Sentezleri gerçekleştirilen ve katalitik aktiviteleri belirlenen Pd komplekslerinin (14, 19) kendi grubumuz tarafından rapor edilen yöntemlerle sentezlenebilen bazı biyolojik aktif heterohalkalı sistemlerin fonksiyonelleştirilmesindeki uygulamaları da çalışmanın önemli bir bölümünü oluşturmuştur. Bu doğrultuda fonksiyonelleştirilmek üzere seçilmiş olan bileşikler imidazo[1,2-*a*]piridin' ler **26a**, 4-fenil-1,3-dihidroimidazol-2-on' lar **26b**, 2-benzil(metil)-4-fenilizokinolin-1(2H)-on' lar **26c(c')** ve 2-(4-haloaril)kinazolin' ler **26d** dir.

2-Aril-imidazo[1,2-*a*]piridin' ler **26a** oldukça ilginç farmakolojik etkileri olan bir bileşik sınıfıdır. Kas iskelet sistemindeki etkileri (Bellani ve ark. 1986, Lacerda 2009), sinir sistemi (Denora ve ark. 2008) ve herpes virüsüne olan etkileri (Kristjan 2003) rapor edilmiştir. İmidazo[1,2-*a*]piridin' lerin **26a** sentezleri, tarafımızdan geliştirilen yeni bir yöntemle yapılmıştır.

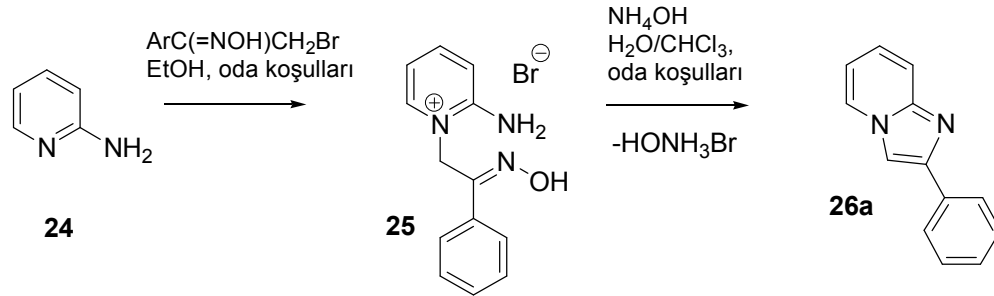
İmidazol-2-on' lar **26b**, nörolojik ve psikiyatrik hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçların yapısına dahil olan bileşik sınıflarındandır (Zhang ve ark. 2007). Sentezleri daha önce çalışma grubumuz tarafından literatüre kazandırılmış yöntemle göre (Coşkun 1999) gerçekleştirilerek kullanılmışlardır.

İzokinolin-1-on' lar **26c(c')**, merkezi sinir sistemi üzerinde etkisi olan, serotonin ve dopamin alımını etkileyen ilaçların yapısında bulunan türden bileşiklerdir. Sentezleri grubumuz tarafından literatüre kazandırılan yöntemle göre (Coşkun ve Kızılkuşak 2005) gerçekleştirilerek kullanılmışlardır.

2-(4-Haloaril)kinazolin' ler **26d** geniş bir alkaloid sınıfı olan kinazolin alkaloidlerinin üyelerindedir ve bu bileşiklerin pek çoğunun analjezik, antimalarial, antimikrobiyal, antihipertansif, sedatif ve antitumor gibi potansiyel farmakolojik etkileri rapor edilmiştir. Sentezleri tarafımızdan daha önce literatüre kazandırılmış olan yöntemle göre gerçekleştirilmiştir (Coşkun ve Çetin 2007).

3.10.1. 2-Fenil-imidazo[1,2-*a*]piridin' lerin 26a sentezi

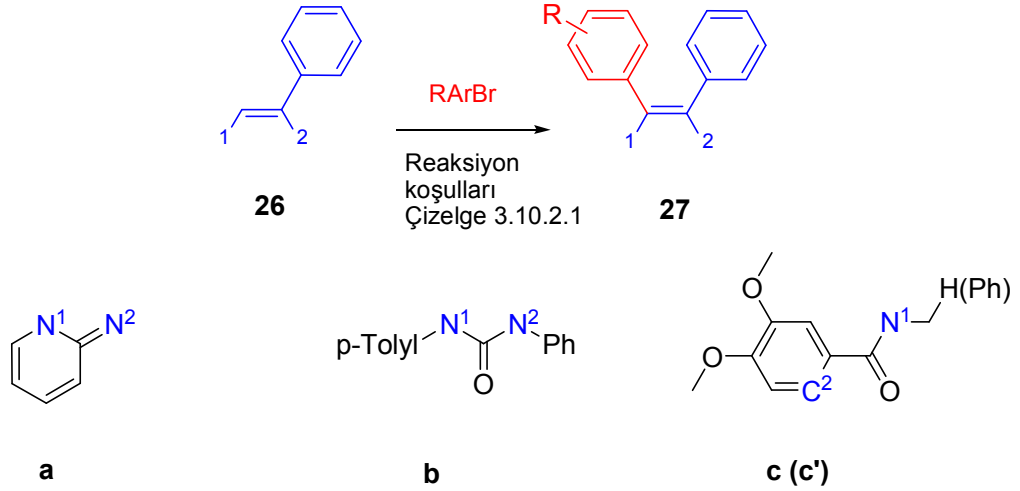
2-Aminopiridin'in **24** fenasilbromür oksim ile oda koşullarında etanol içindeki reaksiyonu sonucu etanolde çözünmeyen 2-amino-1-(2-hidroksiimino-2-fenil-etil)-piridinium bromür tuzu **25** oluşur (Şekil 3.10.1.1). Oluşan tuz yapısının NH₃ ile muamelesi sonucu 2-fenil-imidazo[1,2-*a*]piridin' ler **26a** sentezlenmiş olur. Geliştirilen sentez yöntemi literatüre tarafımızdan yeni kazandırılacak bir yöntem olup, gerek kantitatif verim sağlaması gerek uygulama açısından oldukça pratik olması dolayısıyla avantaj sağlayacaktır.



Şekil 3.10.1.1. 2-Fenil-imidazo[1,2-*a*]piridin' lerin **26a** sentezi

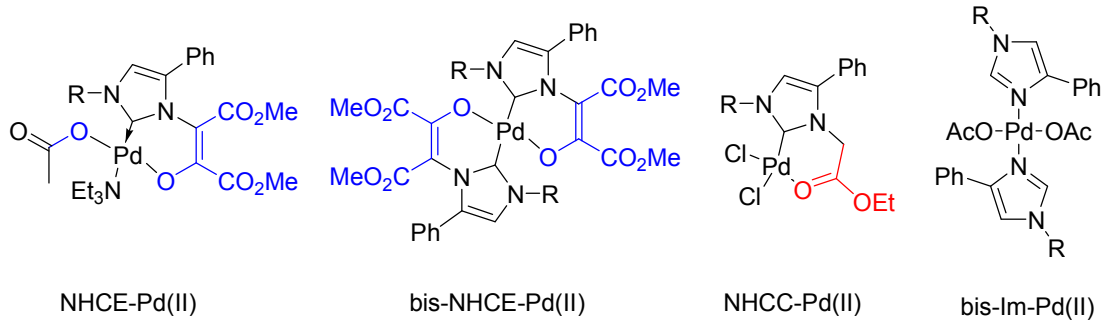
3.10.2. Bazı biyolojik aktif heterohalkalı sistemlerin fonksiyonelleştirilmeleri

Fonksiyonelleştirilmek üzere belirlenmiş olan heterohalkalı bileşik örnekleri Şekil 3.10.2.1.' de verilmiştir.



Şekil 3.10.2.1. Arilasyona tabi tutulan heteroaromatik bileşiklerin yapıları

Geliştirilen yeni katalizörlerin (**14b** (X=OAc), **15**, **19a** ve bis-İm-Pd(II), bkz. **Şekil 3.10.2.2** tezde yer almayıp başka bir çalışmada sentezlenen ve karşılaştırma amaçlı kullanılan bir katalizör) etkin olup olmadıkları yukarıda adı geçen heteroaromatik bileşiklerin türevlendirilmesinde denenmiştir.



Şekil 3.10.2.2. Heteroaromatik bileşiklerin arilasyonunda denenilen katalizörlerin yapısı (bütün yapılarda R *p*-tolil grubunu temsil etmektedir)

Geliştirilen yeni katalizörlerle gerçekleştirilmiş deneyler doğrultusunda elde edilen sonuçlar **Çizelge 3.10.2.1**' de verilmiştir. **26a** ve **26b** bileşikleri kantitatif olarak karşılık gelen arillenmiş **27a**, **27aa**, **27b** ve **27bb** bileşiklerine başarılı bir şekilde dönüştürülebilmektedir ancak **26c(c')** bileşiklerini arillemek mümkün olmamıştır. Bu sonuç model olarak kullanılan heterohalkaların aromatiklik farkları göz önünde

bulundurulduğunda şaşırtıcı olmamıştır, keza izokinolon sistemi aralarında en yüksek elektron delokalizasyonuna sahip olandır. 2-(4-Bromofenil)kinazolinin **26d** butil akrilatla Pd katalizörleri beraberindeki reaksiyonları en fazla %16 oranında dönüşüm ile sonuçlanmıştır.

Çizelge 3.10.2.1. 2-Fenil-imidazo[1,2-*a*]piridin **26a**, 1,5-difenil-3-*p*-tolil-imidazol-2(3*H*)-on **26b** ve 2-benzil(metil)-4-fenilizokinolin-1(2*H*)-on **26c(c')**' lerin arillenmesi

Başlangıç bileşiği	R	Katalizör	Katalizör mol %	Baz eqv	Çözücü ve Sıcaklık °C	Ürün 27	Reaksiyon Süresi (s)	Verim 27 (%)
26a	4-CHO	NHCE	1	NaAcO	DMF, 120	27a	75	100
26b	4-CHO	NHCE	1	NaAcO	DMF, 120	27b	75	100
26c	4-CHO	NHCE	1	NaAcO	DMF, 120	27c	24	0
26c'	4-CHO	NHCE	1	NaAcO	DMF, 120	27c'	24	0
26a	4-CHO	Bis-NHCE	0.1	NaAcO	DMF, 120	27a	47	38 ^a
26b	4-CHO	Bis-NHCE	0.1	NaAcO	DMF, 120	27b	47	14
26c	4-CHO	Bis-NHCE	0.1	NaAcO	DMF, 120	27c	47	0
26c'	4-CHO	Bis-NHCE	0.1	NaAcO	DMF, 120	27c'	24	0
26a	4-CHO	NHCC	1	NaAcO	DMF, 120	27a	96	100
26b	4-CHO	NHCC	1	NaAcO	DMF, 120	27b	24	100
26c	4-CHO	NHCC	1	NaAcO	DMF, 120	27c	24	0
26a	4-CHO	Bis-Im	2	Cs ₂ CO ₃ (2)	DMF, 140	27a	2	100
26b	4-CHO	Bis-Im	5	Cs ₂ CO ₃ (2)	DMF, 140	27b	65	100
26c	4-CHO	Bis-Im	5	Cs ₂ CO ₃ (2)	DMF, 140	27c	43	0
26a	3-CHO	Bis-Im	2	Cs ₂ CO ₃ (2)	DMF, 140	27aa	23	100
26b	3-CHO	Bis-Im	5	Cs ₂ CO ₃ (2)	DMF, 140	27bb	117	100

^a %38 Dönüşüm hedef ürün yönünde olmamıştır.

SONUÇ

- İzoksazolinlerin **2**, metoksite varlığında diastereoseçimli yeni bir çevrilme reaksiyonu ile *cis*-3-metoksi-7-(metoksikarbonil)-2,7*a*-diaril-5-okso-2,3,5,7*a*-tetrahidro-1*H*-pirolo[1,2-*e*]imidazol-6-olatları **3** verdikleri gösterilmiştir. **3**'lerin asidik hidrolizleri araştırılmış ve bu yoldan çeşitli potansiyel biyolojik aktif metil 1-formil-4-hidroksi-5-okso-2-fenil-2-((arilamino)metil)-2,5-dihidro-1*H*-pirol-3-karboksilatlar **6** sentezlenmiştir. Bu yapıların molekül içi transformillenmeleriyle karşılık gelen (E)- ve (Z)-metil 4-hidroksi-2-((N-(aril)formamido)metil)-5-okso-2-fenil-2,5-dihidro-1*H*-pirol-3-karboksilatların **7** oluştukları tespit edilmiş ve bu reaksiyonun mekanizması Hammett korelasyonları ile desteklenmiştir.
- İzoksazolinlerin **2** nötr ortamda verdikleri bir başka çevrilme davranışı incelenmiş ve 3*H*-imidazol-1-ium-1-(1,2-bis-metoksikarbonil-2-okso-etanitler) **10** ve 1*H*-imidazoller **11** sentezlenmiştir. Bu yeni çevrilme mekanizmasının aydınlatılması için gerekli deneyler gerçekleştirilmiş ve uygun çözücü seçimi yapılarak yönü kontrol edilebilmiştir.
- C-2' de substitüent içermeyen ylidler **10** ile oda koşullarında ilk defa geliştirilen bir yöntemle 3*H*-imidazol-1-ium-1-(1,2-bis-metoksikarbonil-2-okso-etanit)-Ag(I) kompleksleri **13** sentezlenmiştir. Bu bileşiklerden çıkarak yeni bir seri 3*H*-imidazol-1-ium-1-(1,2-bis-metoksikarbonil-2-okso-etanit)-Pd(II) kompleksleri **14** hazırlanmıştır. Yapısal olarak NHC-enolat (NHCE) olarak tanımlanabilecek bu bileşikler yeni bir organometalik bileşik sınıfının ilk örnekleridir. Bu bileşiklerin çözelti içindeki davranışları araştırılmış ve mono ve bis koordine yapıların dengeleri ortaya konmuştur.
- Bu çalışma kapsamında geliştirilmiş yöntemle göre sentezlenmiş olan 4-fenil-1-aril-1*H*-imidazoller **11** α -halokarbonil bileşikleriyle alkillenerek karşılık gelen

imidazolyum tuzları **16** oluşturulmuş ve bunların Ag(I) **17**, **18** ve Pd(II) kompleksleri **19** hazırlanmıştır.

- ✚ Hazırlanmış olan yeni Pd komplekslerinin Heck-Mizoroki kenetlenme reaksiyonlarında 350000 değerlerine varan TON_{max} sahip oldukları dolayısı ile yüksek TON' lu katalizörler oldukları gösterilmiştir.
- ✚ Sentezlenen katalizörler ile imidazol ve imidazolon halka sistemlerinin arillenebilecekleri gösterilmiştir. Böylelikle biyolojik aktif olan bu bileşik sınıflarının türevlendirilmesi için pratik bir yol açılmıştır.

Bu çalışma kapsamında sentezlenen katalizörlerin Heck kenetlenme reaksiyonunda başarılı olmaları bunların literatürde yaygın olarak kullanılmakta olan diğer kenetlenme reaksiyonlarda da başarı ile kullanılacaklarına işaret etmektedir. Bu doğrultuda elde edilen sonuçlar pek çok sayıda yeni çalışmanın geliştirilmesine kaynaklık edebilecek niteliktedir.

KAYNAKLAR

ARDUENGO, A. J. III., R. L. HARLOW, M. KLINE. 1991. A stable crystalline carbene. *J. Am. Chem. Soc.* 113: 361-363.

ARDUENGO, A. J. III., H. V. R. DIAS, R. L. HARLOW, M. KLINE. 1992. Electronic stabilization of nucleophilic carbenes. *J. Am. Chem. Soc.* 114 (14): 5530-5534.

ARDUENGO A. J. III., H. V. R. DIAS, J. C. CALABRESE, F. DAVIDSON. 1993. Homoleptic carbene-silver(I) and carbene-copper(I) complexes. *Organometallics*, 12: 3405-3409.

ARDUENGO, A. J. III., M. TAMM, S. T. MCLAIN, C. T. CALABRESE, F. DAVIDSON, W. J. MARSHALL. 1994. Carbene-Lanthanide Complexes. *J. Am. Chem. Soc.* 116: 7927-7928.

BAKER, M. V., P. J. BARNARD, S. J. BERNERS-PRICE, S. K. BRAYSHAW, J. L. HICKEY, B. W. SKELTON, A. H. WHITE. 2005. Synthesis and structural characterisation of linear Au(I) N-heterocyclic carbene complexes: New analogues of the Au(I) phosphine drug Auranofin. *J. Organomet. Chem.* 690: 5625-5635.

BHANAGE, B. M., M. ARAI. 2001. Catalyst Product Separation Techniques in Heck Reaction. *Catal. Rev.* 43 (3): 315-344.

BELETSKAYA, I. P., A. V. CHEPRAKOV. 2000. The Heck Reaction as a Sharpening Stone of Palladium Catalysis. *Chem. Rev.* 100: 3009-3066.

BELLANI P., G. CLAVENNA, A. SOSIO, R. PELLEGRINI. 1986. Imidazopyridine compounds. United States Patent. No: 4,594,421.

BERGBREITER, D. E., P. L. OSBURN, Y.S. LIU. 1999. Tridentate SCS Palladium(II) Complexes: New, Highly Stable, Recyclable Catalysts for the Heck Reaction. *J. Am. Chem. Soc.* 121: 9531-9538.

BILDSTEIN, B., M. MALAUN, H. KOPACKA, K. WURST, M. MITTERBOCK, K. H. ONGANIA, G. OPROMOLLA, P. ZANELLO. 1999. N,N'-Diferrocenyl-N-heterocyclic Carbenes and Their Derivatives. *Organometallics*. 18: 4325-4336.

BOURISSOU, D., O. GUERRET, F. P. GABBAI, G. BERTRAND. 2000. Stable Carbenes. *Chem. Rev.* 100: 39-91.

BÖHM, V. P. W., C. W. K. GSTÖTTMAYR, T. WESKAMP, W. A. HERRMANN. 2000. N-Heterocyclic carbenes Part 26. N-Heterocyclic carbene complexes of palladium(0): synthesis and application in the Suzuki cross-coupling reaction. *J. Organomet. Chem.* 595: 186-190.

- CÉSAR, V., S. BELLEMİN-LAPONNAZ, L. H. GADE. 2002. Direct Coupling of Oxazolines and N-Heterocyclic Carbenes: A Modular Approach to a New Class of C-N Donor Ligands for Homogeneous Catalysis. *Organometallics*, 21: 5204-5208.
- CHEN, T., X. LIUA, M. SHI. 2007. Synthesis of new NHC–rhodium and iridium complexes derived from 2,20-diaminobiphenyl and their catalytic activities toward hydrosilylation of ketones. *Tetrahedron*, 63 (23): 4874-4880.
- CHIACCHIO, U., A. RESCIFINA, M. A. CHIACCHIO, G. ROMEO, R. ROMEO. 2003. New Rearrangement of 4-Isoxazoline System: Conversion of Ketones into α,β -Unsaturated Amides. *J. Org. Chem.* 68: 3718-3720.
- CONRAD, J. C., G. P. A. YAP, D. E. FOG. 2003. Concise Route to Highly Reactive Ruthenium Metathesis Catalysts Containing a Labile Donor and an N-Heterocyclic Carbene (NHC) Ligand. *Organometallics*, 22: 1986–1988.
- CORBET, J. P., G. MIGNANI. 2006. Selected Patented Cross-Coupling Reaction Technologies. *Chem. Rev.* 106: 2651–2710.
- COŞKUN, N., D. SÜMENGEN. 1993. New Methods For The Synthesis Of Imidazoline-N-Oxides. *Synth. Commun.* 23: 1699-1706.
- COŞKUN, N., O. ASUTAY. 1997. A Novel Synthesis of 1,4-Diaryl- and 1,2,4-Triaryl- Δ^3 -imidazoline-3-oxides. *Chim. Acta Turc.* 25: 69-72.
- COŞKUN, N. 1997. Regio and Diastereoselective Addition of Imidazoline-3-oxides to Aryl Isocyanates. *Tet. Lett.* 38: 2299-2302.
- COŞKUN, N. 1997. Regio and Diastereoselective Addition of Imidazoline-3-oxides to Aryl Isocyanates. *Tetrahedron*, 53: 13873-13882.
- COŞKUN, N., M. AY. 1998. Regio- and Diastereoselective 1,3-Dipolar Cycloaddition of Imidazoline–3-oxides to styrene. *Heterocycles*, 48: 537-544.
- COŞKUN, N., O. ASUTAY. 1999. Convenient Synthesis of 1,4-Diaryl- and 1,2,4-Triaryl- Δ^3 -imidazoline-3-oxides. *Chim. Acta Turc.* 27: 17-23.
- COŞKUN, N. 1999. Reactivity of bis(Arylcarbamoyl)-*N*-arylphenacylamine oximes. Synthesis of 1,3-Dihydroimidazol-2-ones and *N*-Unsubstituted *O*-Arylcarbamoylhydroxylamines. *Tetrahedron*, 55: 475-484.
- COŞKUN, N., F. T. TAT, Ö. Ö. GÜVEN, D. ÜLKÜ, C. ARICI. 2000. The first examples of di- and *cis* triaryl-3a,4,5,6-tetrahydroimidazo[1,5-*b*]isoxazoles and their ring-opening reactions. *Tet. Lett.* 41: 5407–5409.
- COŞKUN, N. 2001. Secondary Amine Mediated Ring-Opening of Tetrahydroimidazo[1,5-*b*][1,2,4]oxadiazol–2(1*H*)-ones. *Turk. J. Chem.* 25: 267–272.

COŞKUN, N., F. T. TAT, Ö. Ö. GÜVEN. 2001. Synthesis of di- and *cis*-triaryl-3a,4,5,6-tetrahydroimidazo[1,5-*b*]isoxazoles and their ring-opening reactions. *Tetrahedron*, 57: 3413-3417.

COŞKUN, N., F. T. TAT, Ö. Ö. GÜVEN. 2001. The first regio- and diastereoselective synthesis of homochiral perhydroimidazoisoxazoles via the 1,3-dipolar cycloaddition of imidazoline 3-oxides with (1*S*)-(-)- β -pinene. *Tet: Assym.* 12: 1463–1467.

COŞKUN, N., M. ER. 2003. Efficient and chemoselective alkyl bromoacetate–Zn mediated transesterification method. *Tetrahedron*, 59, 3481-3485.

COŞKUN, N., F. T. TAT. 2003. Synthesis and ring-opening reactions of tetrahydroimidazo[1,5-*b*][1,2,4]oxadiazol-2(1*H*)-thiones. *Phosphorus, Sulfur and Silicon*, 178: 881-886.

COŞKUN, N., B. YILMAZ. 2004. Synthesis of 4-oxo-3a,4,5,6-tetrahydroimidazo[1,5-*b*]isoxazole-3-carboxylic Acid Esters. *Synth. Commun.* 34: 1617–1623.

COŞKUN, N., F. T. TAT. 2004. Synthesis and Reactivity of Tetrahydroimidazo[1,5-*b*][1,2,4]oxadiazol-2(1*H*)-ones. *Turk. J. Chem.* 28: 1-7.

COŞKUN, N., M. ER. 2005. New Alkoxyzinc Salts Mediated Chemoselective Transesterification Reactions. *Turk. J. Chem.* 29: 455-461.

COŞKUN, N., Y. T. KIZILKUŞAK. 2005. Novel Methods for the Synthesis of 4-Arylisoquinolinium Perchlorates and 4-Arylisoquinolin-1-ones. *Synth. Commun.* 35: 2435–2443.

COŞKUN, N., S. TUNÇMAN. 2006. Synthesis of azomethine ylides by the rearrangement of 1,3-dipolar cycloadducts of 3,4-dihydroisoquinoline-2-oxides. *Tetrahedron*, 62: 1345-1350.

COŞKUN, N., A. ÖZTÜRK. 2006. Synthesis and new rearrangements of 4-isoxazolin-4,5-dicarboxylic acid derivatives. *Tetrahedron*, 62: 12057-12063.

COŞKUN, N., M. ÇETİN. 2007. A new regioselective synthesis and ambient light photochemistry of quinazolin-1-oxides. *Tetrahedron*, 63: 2966–2972.

COŞKUN, N., M. ÇETİN. 2009. Rearrangements of tetrahydroimidazo[1,5-*b*]isoxazole-2,3-dicarboxylates to pyrrolo[1,2-*e*]imidazol-6-ols, precursors of 2,5-dihydro-1*H*-pyrrole derivatives. *Tetrahedron*, 65 (3): 648-658.

COŞKUN, N., M. ÇETİN. 2010. Thermal rearrangements of tetrahydroimidazo[1,5-*b*]isoxazole-2,3-dicarboxylates. Synthesis of 3*H*-imidazol-1-ium ylides and their silver derivatives. *Tetrahedron*, 66 (11): 2053-2060.

CRUDDEN, C. M., D. P. ALLEN. 2004. Stability and Reactivity of N-Heterocyclic carbene complexes. *Coord. Chem. Rev.* 248: 2247-2273.

DRAGUTAN, V., I. DRAGUTAN, L. DELAUDE, A. DEMONCEAU. 2007. NHC–Ru complexes—Friendly catalytic tools for manifold chemical transformations. *Coord. Chem. Rev.* 251: 765–794.

DUIN, M. A., M. LUTZ, A. L. SPEK, C. J. ELSEVIER. 2005. Synthesis of electron-rich platinum centers: Platinum⁰(carbene)(alkene)₂ complexes. *J. Organomet. Chem.* 690: 5804-5815.

FARINA, V., B. KRISHNAN. 1991. Large rate accelerations in the Stille reaction with tri-2-furylphosphine and triphenylarsine as palladium ligands: mechanistic and synthetic implications. *J. Am. Chem. Soc.* 113: 9585 – 9595.

FARINA, V. 2004. High Turnover Palladium Catalysts in Cross-Coupling and Heck Chemistry: A Critical Overview. *Adv. Synth. Catal.* 346: 1553–1582.

FLAHAUT, A., J. P. BALTAZE, S. ROLAND, P. MANGENEY. 2006. Synthesis of chiral imino- and amino-imidazolium salts and of chelating amino-N-heterocyclic carbene palladium(II) complexes. *J. Organomet. Chem.* 691: 3498–3508.

FREEMAN, J. P. 1983. Δ^4 -Isoxazolines (2,3-Dihydroisoxazoles). *Chem. Rev.* 83: 241–261.

FRISCH, A. C., M. BELLER. 2005. Catalysts for Cross-Coupling Reactions with Non-activated Alkyl Halides. *Angew. Chem. Int. Ed.* 44: 674 –688.

GARRISON, J. C., W. J. YOUNGS. 2005. Ag(I) N-Heterocyclic Carbene Complexes: Synthesis, Structure, and Application. *Chem. Rev.* 105: 3978–4008.

GUERRET, O., S. SOLÉ, H. GORNITZKA, M. TEICHERT, G. TRINQUIER, G. BERTRAND. 1997. 1,2,4-Triazole-3,5-diylidene: A Building Block for Organometallic Polymer Synthesis. *J. Am. Chem. Soc.* 119: 6668-6669.

HABEEB, A. G., N. P. PRAVEEN RAO, E. E. KNAUS. 2001. Design and Synthesis of 4,5-Diphenyl-4-isoxazolines: Novel Inhibitors of Cyclooxygenase-2 with Analgesic and Antiinflammatory Activity. *J. Med. Chem.* 44: 2921–2927.

HANEDA, S., C. UEBA, K. EDA, M. HAYASHI. 2007. Imidazole and Imidazoline Derivatives as N-Donor Ligands for Palladium-Catalyzed Mizoroki–Heck Reaction. *Adv. Synth. Catal.* 349: 833 – 835.

HEINE, H. W., R.E. PEAVEY. 1965. Aziridines XI. Reaction of 1,2,3-triphenylaziridine with diethylacetylene dicarboxylate and maleic anhydride. *Tet. Lett.* 6 (35): 3123-3126.

HERRMANN, W. A., M. ELÍSON, J. FÍSCHER, C. KÖCHER, G. R. J. ARTUS. 1996. N-heterocyclic carbenes: Generation under Mild Conditions and Formation of Group 8-10 Transition Metal Complexes Relevant to Catalysis. *Chem. Eur. J.* 114: 5530-5534.

HERRMANN, W.A. 2002. N-Heterocyclic Carbenes: A New Concept in Organometallic Catalysis, *Angew. Chem. Int. Ed.* 41: 1290–1309.

HERRMANN, W.A. 2002. N-Heterocyclic carbenes as ligands for metal complexes-challenging phosphane ligands in homogeneous catalysis. *Angew. Chem. Int. Ed.* 41: 1290-1309.

HIYAMA, T., Y. HATANAKA. 1994. Palladium-catalyzed cross-coupling reaction of organometalloids through activation with fluoride ion. *Pure & Appl. Chem.* 66 (7): 1471-1478.

HUANG, J., P. NOLAN. 1999. Efficient Cross-Coupling of Aryl Chlorides with Aryl Grignard Reagents (Kumada Reaction) Mediated by a Palladium/Imidazolium Chloride System. *J. Am. Chem. Soc.* 121: 9889–9890.

HUISGEN, R., W. SCHEER, G. SZEIMIES, H. HUBER. 1967. Stereospecific Conversion of *cis-trans* Isomeric Aziridines to Open-Chain Azomethine Ylides. *J. Am. Chem. Soc.* 89: 1753-1755.

HUISGEN, R., H. MADER. 1971. Azomethine ylide from dimethyl 1-(*p*-methoxyphenyl)aziridine-2,3(*cis*)-dicarboxylate. *J. Am. Chem. Soc.* 93: 1777-1779.

HUYNH, H. V., J. H. H. HO, T. C. NEO, L. L. KOH. 2005. Solvent-controlled selective synthesis of a *trans*-configured benzimidazole-2-ylidene palladium(II) complex and investigations of its Heck-type catalytic activity. *J. Organomet. Chem.* 690: 3854–3860.

ISHIKAWA, T., T. KUDOH, J. YOSHIDA, A. YASUHARA, S. MANABE, S. SAITO. 2002. Dicobalt Octacarbonyl Promoted Rearrangement of 4-Isloxazolines to Acylaziridines: Novel Inhibitors of Cyclooxygenase-2 with Analgesic and Antiinflammatory Activity. *Org. Lett.* 4: 1907–1910.

JEFFERY, T. 1984. Palladium-catalysed Vinylation of Organic Halides under Solid-Liquid Phase Transfer Conditions. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 19: 1287–1289.

JEFFERY, T. 1996. On the efficiency of tetraalkylammonium salts in Heck type reaction. *Tetrahedron*, 52:10113-10130.

JENSEN, T. R., C. P. SCHALLER, M. A. HILLMYER, W. B. TOLMAN. 2005. Zinc N-heterocyclic carbene complexes and their polymerization of D, L-lactide. *J. Organomet. Chem.* 690: 5881–5891.

JONES, R. C. F., J. N. MARTIN, P. SMITH, T. GELBRICH, M. E. LIGHT, M. B. HURSTHOUSE. 2000. Synthesis of ene-1,1-diamines and pyrrolo[1,2-*a*]imidazolidiones by 4,5-dihydroimidazole *N*-oxide cycloaddition and isoxazoline ring opening. *Chem. Commun.* 19: 1949-1950.

KANTCHEV, E. A. B., C. J. O'BRIEN, M. G. ORGAN. 2007. Palladium Complexes of N-Heterocyclic Carbenes as Catalysts for Cross-Coupling Reactions-A Synthetic Chemist's Perspective. *Angew. Chem. Int. Ed.* 46: 2768–2813.

KARIMI, B., D. ENDERS. 2006. New N-Heterocyclic Carbene Palladium Complex/Ionic Liquid Matrix Immobilized on Silica: Application as Recoverable Catalyst for the Heck Reaction. *Org. Lett.* 8 (6): 1237-1240.

KASCATAN-NEBİOĞLU, A., M. J. PANZNER, C. A. TESSIER, C. L. CANNONB, W. J. YOUNGS. 2007. N-Heterocyclic carbene-silver complexes: A new class of antibiotics. *Coord. Chem. Rev.* 251: 884–895.

KAUR, H., F. K. ZINN, E. D. STEVENS, S. P. NOLAN. 2004. (NHC)Cu^I (NHC =N-Heterocyclic Carbene) Complexes as Efficient Catalysts for the Reduction of Carbonyl Compounds. *Organometallics*, 23: 1157-1160.

KELLY III, R. A., N. M. SCOTT, S. DIEZ-GONZÁLEZ, E. D. STEVENS, S. P. NOLAN. 2005. Simple Synthesis of CpNi(NHC)Cl Complexes (Cp=Cyclopentadienyl; NHC=N-Heterocyclic Carbene). *Organometallics*, 24, 3442–3447.

LACERDA, B. R., K. F. C. de LIMA, L. L. de SILVA, N. C. ROMEIRO, A. P. MIRANDA, E. J. BARREIRO, C. A. M. FRAGA. 2009. Discovery of novel analgesic and anti-inflammatory 3-arylamine-imidazo[1,2-*a*]pyridine symbiotic prototypes. *Bioorg. & Med. Chem.* 17: 74-84.

LAPPERT, M. F. 1988. The Coordination Chemistry of Electron-Rich Alkenes (Enetetramines). *J. Organomet. Chem.* 358: 185-213.

LEBEL, H., M. K. JANES, A. B. CHARETTE, S. P. NOLAN. 2004. Structure and Reactivity of “Unusual” N-Heterocyclic Carbene (NHC) Palladium Complexes Synthesized from Imidazolium Salts. *J. Am. Chem. Soc.* 126: 5046–5047.

LI, A., L. DAI, V. K. AGGARWAL. 1997. Asymmetric Ylide Reactions: Epoxidation, Cyclopropanation, Aziridination, Olefination, and Rearrangement. *Chem. Rev.* 97: 2341-2372.

LIN, I. J. B., C. S. VASAM. 2004. Silver(I) N-Heterocyclic Carbenes. *Inorg. Chem. Comm.* 25, 75–129.

LUH, T., M. LEUNG, K. WONG. 2000. Transition Metal-Catalyzed Activation of Aliphatic C-X Bonds in Carbon-Carbon Bond Formation. *Chem. Rev.* 100: 3187-3204.

MAJ, A. M., L. DELAUDE, A. DEMONCEAU, A. F. NOELS. 2007. Synthesis of N-heterocyclic carbene precursors bearing biphenyl units and their use in ruthenium-catalyzed ring-opening metathesis polymerization. *J. Organomet. Chem.* 692, 3048–3056.

- MALECZKA, R.E., J. W. P. GALLAGHER, I. TERSTIEGE. 2000. Stille Couplings Catalytic in Tin: Beyond Proof-of-Principle. *J. Am. Chem. Soc.* 122: 384-385.
- MARION, N., S. DÍEZ-GONZÁLEZ, S. P. NOLAN. 2007. N-Heterocyclic Carbenes as Organocatalysts. *Angew. Chem. Int. Ed.* 46: 2988-3000.
- MARSHALL, C., M. F. WARD, W. T. A. HARRISON. 2005. Synthesis of chiral chelating N-heterocyclic carbene complexes of ruthenium. *J. Organomet. Chem.* 690: 3970-3975.
- MILNE, J. E., S. L. BUCHWALD. 2004. An Extremely Active Catalyst for the Negishi Cross-Coupling Reaction. *J. Am. Chem. Soc.* 126: 13028-13032.
- MIYAURA, N., A. SUZUKI. 1995. Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions of Organoboron Compounds. *Chem. Rev.* 95: 2457-2483.
- MIYAZAKI, F., K. YAMAGUCHI, M. SHIBASAKI. 1999. Synthesis of a new palladacycle catalyst. Development of a high performance catalyst for Heck reactions. *Tet. Lett.* 40: 7379-7389.
- NICOLAOU, K.C., P. G. BULGER, D. SARLAH. 2005. Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions in Total Synthesis. *Angew. Chem. Int. Ed.* 44: 4442 - 4489.
- ÖFELE, K. 1968. 1,3-Dimethyl-4-imidazolinylden-(2)-pentacarbonylchrom ein neuer übergangsmetall-carben-komplex. *J. Organomet. Chem.* 12 (3): 42-43.
- ÖZDEMİR, İ., M. YİĞİT, E. ÇETİNKAYA, B. ÇETİNKAYA. 2006. Synthesis of novel palladium N-heterocyclic-carbene complexes as catalysts for Heck and Suzuki cross-coupling reactions. *Appl. Organometal. Chem.* 20: 187-192.
- PADWA, A., L. HAMILTON. 1965. Reactions of aziridines with dimethylacetylene dicarboxylate. *Tet. Lett.* 6 (48): 4363-4367.
- PALENCIA, H., F. GARCIA-JIMENEZ, J. M. TAKACS. 2004. Suzuki-Miyaura coupling with high turnover number using an N-acyl-N-heterocyclic carbene palladacycle precursor. *Tet. Lett.* 45 (20): 3849-3853.
- POYATOS, M., A. MAISSE-FRANÇOIS, S. BELLEMIN-LAPONNAZ, E. PERIS, L.H. GADE. 2006. Synthesis and structural chemistry of arene-ruthenium half-sandwich complexes bearing an oxazolinyl-carbene ligand. *J. Organomet. Chem.* 691: 2713-2720.
- RANDELL, K., M. J. STANFORD, G. J. CLARKSON, J. P. ROURKE. 2006. N-heterocyclic carbenes: Reaction to give Anilines. *J. Organomet. Chem.* 691:3411-3415.

REDDY, N. P., M. TANAKA. 1997. Large rate accelerations in the Stille reaction with tri-2-furylphosphine and triphenylarsine as palladium ligands: Mechanistic and Synthetic Implications. *Tet. Lett.* 38: 4807–4810.

REN, H., X. ZHAO, S. XU, H. SONG, B. WANG. 2006. Synthesis and structures of cyclopentadienyl N-heterocyclic carbene copper(I) complexes. *J. Organomet. Chem.* 691: 4109-4113.

REN, H., P. YAO, S. XU, H. SONG, B. WANG. 2007. A new class of *o*-hydroxyaryl-substituted N-heterocyclic carbene ligands and their complexes with palladium. *J. Organomet. Chem.* 692: 2092–2098.

SCHWARZ, J., V. P. W. BÖHM, M. G. GARDINER, M. GROSCHE, W. A. HERRMANN, W. HIERINGER, G. RAUDASCHL-SIEBER. 2000. Polymer-Supported Carbene Complexes of Palladium: Well-defined, Air-stable, Recyclable Catalyst for the Heck Reaction. *Chem. Eur. J.* 6 (10): 1773-1780.

SPRENGERS, J. W., J. WASSENAAR, N. D. CLEMENT, K. J. CAVELL, C. ELSEVIER. 2005. Palladium-(N-Heterocyclic Carbene) Hydrogenation Catalysts. *Angew. Chem. Int. Ed.* 44: 2026-2029.

TAIGE, M. A., A. ZELLER, S. AHRENS, S. GOUTAL, E. HERDTWECK, T. STRASSNER. 2007. New Pd-NHC-complexes for the Mizoroki–Heck reaction. *J. Organomet. Chem.* 692: 1519–1529.

TULLOCH, A. A. D., A. A. DANOPOULOS, S. WINTON, S. KLEINHENZ, G. EASTHAM. N-Functionalised heterocyclic carbene complexes of silver. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* 24: 4499- 4506, (2000).

VAN LEEUWEN, P. W., P. KAMER, J. REEK, P. DIERKES. 2000. Ligand Bite Angle Effects in Metal-catalyzed C-C Bond Formation. *Chem. Rev.* 100: 2741-2769.

VICIU, M. S., O. NAVARRO, R. F. GERMANEAU, R. A. KELLY III, W. SOMMER, N. MARION, E. D. STEVENS, L. CAVALLO, S. P. NOLAN. 2004. Synthetic and Structural Studies of (NHC)Pd(allyl)Cl Complexes (NHC =N-heterocyclic carbene). *Organometallics*, 23: 1629-1635.

VEDEJS, E., J. W. GRISSOM. 1988. 4-Oxazoline Route to Stabilized Azomethine Ylides. Controlled Reduction of Oxazolium Salts. *J. Am. Chem. Soc.* 110: 3238-3246.

YANG, C., H. M. LEE, S. P. NOLAN. 2001. Highly Efficient Heck Reactions of Aryl Bromides with *n*-Butyl Acrylate Mediated by a Palladium/ Phosphine-Imidazolium Salt System. *Org. Lett.* 3 (10): 1511-1514.

YIN, L., J. LIEBSCHER. 2007. Carbon-Carbon Coupling Reactions Catalyzed by Heterogeneous Palladium Catalysts. *Chem. Rev.* 107: 133-173.

WANG, H. M. J., I. J. B. LIN. 1998. Facile Synthesis of Silver(I)-Carbene Complexes. Useful Carbene Transfer Agents. *Organometallics*, 17: 972-975.

WANG, D., K. WURST, M. R. BUCHMEISER. 2004. N-heterocyclic carbene complexes of Zn(II): synthesis, X-ray structures and reactivity. *J. Organomet. Chem.* 689: 2123-2130.

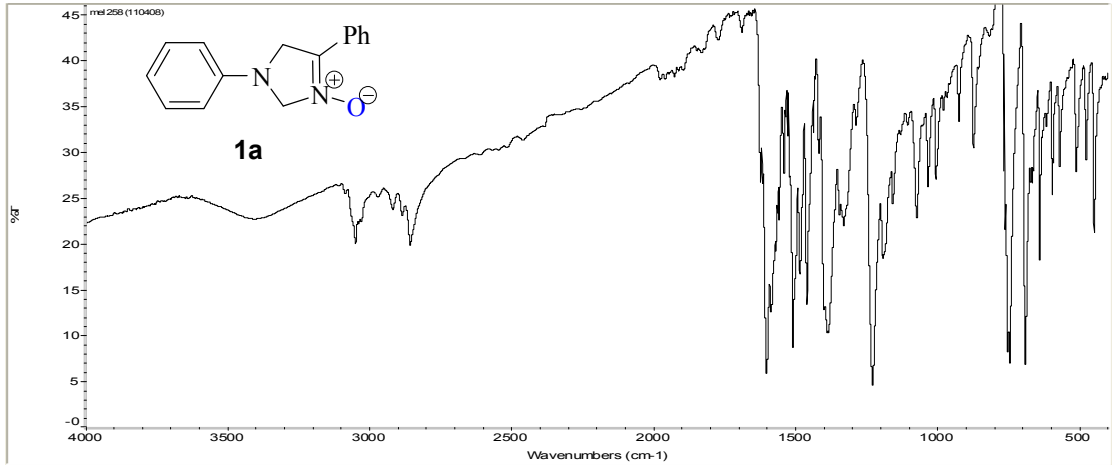
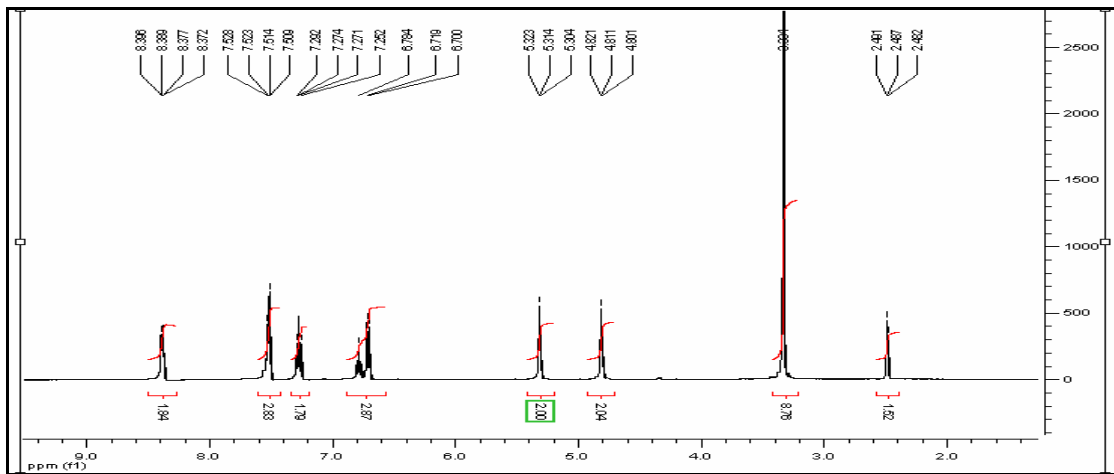
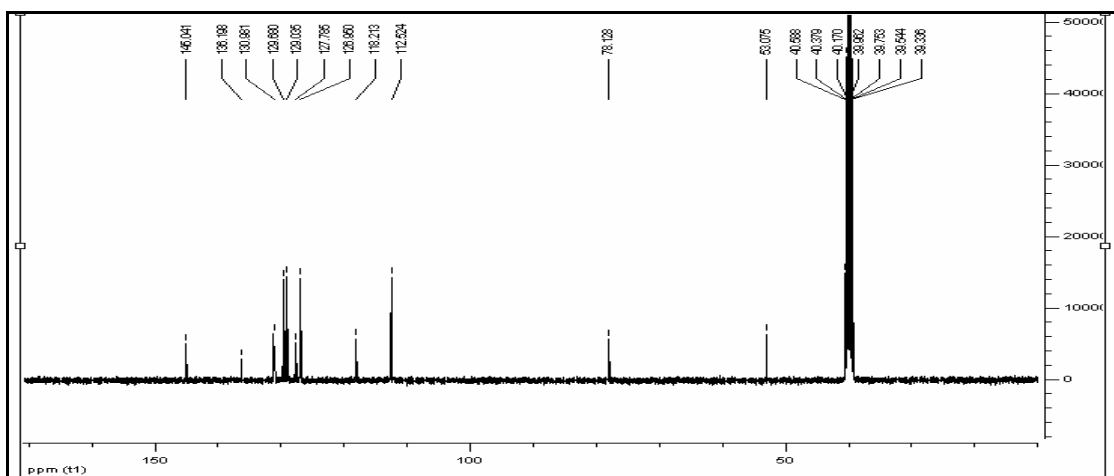
WANG, R., B. TWAMLEY, J. M. SHREEVE. 2006. A Highly Efficient, Recyclable Catalyst for C-C Coupling Reactions in Ionic Liquids: Pyrazolyl-Functionalized N-Heterocyclic Carbene Complex of Palladium (II). *J. Org. Chem.* 71: 426-429.

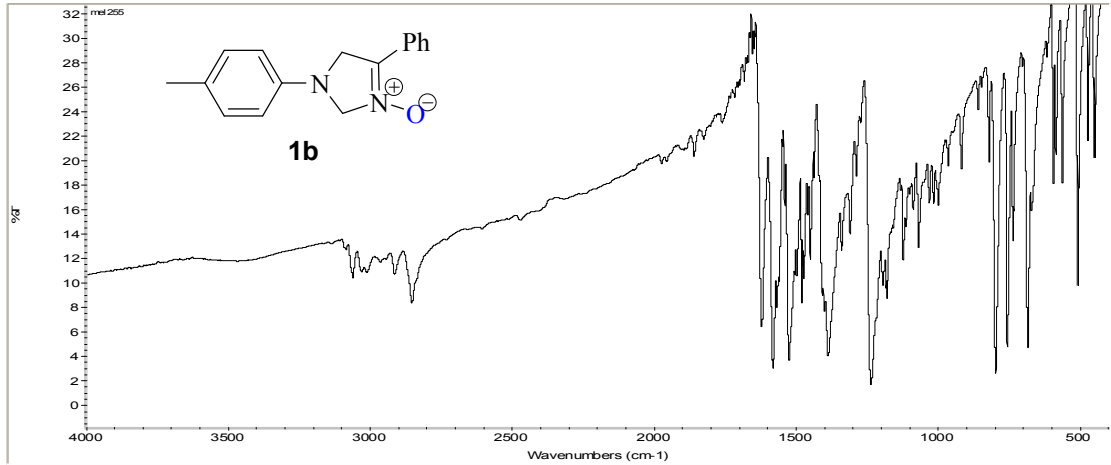
WANZLICK, H. W., H. SCHÖNHERR. 1968. Direkt-Synthese eines Quecksilbersalz-Carben-Komplexes, *Angew. Chem.* 80 (4): 154-156.

WESKAMP, T., V. P. W. BÖHM, W. HERRMANN. 2000. A. N-Heterocyclic carbenes: state of the art in transition-metal-complex Synthesis. *J. Organomet. Chem.* 600: 12-22.

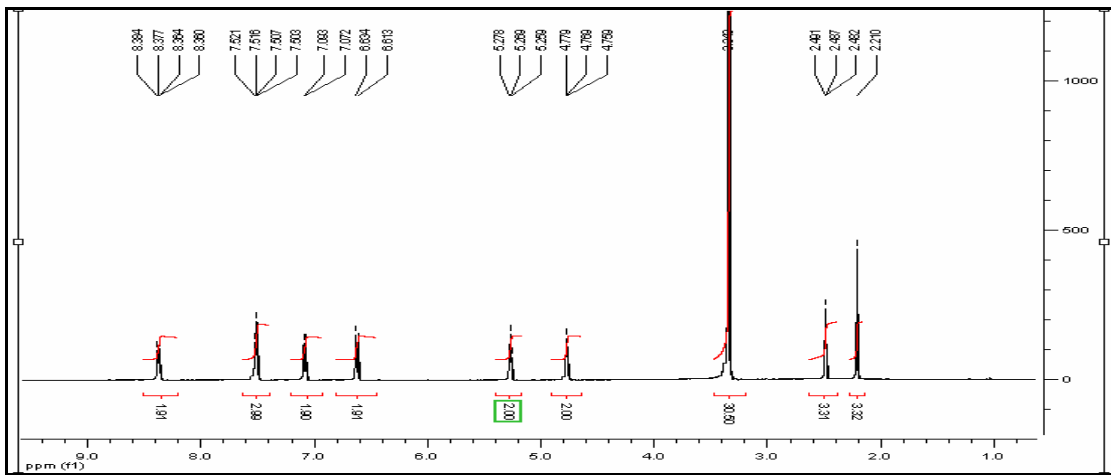
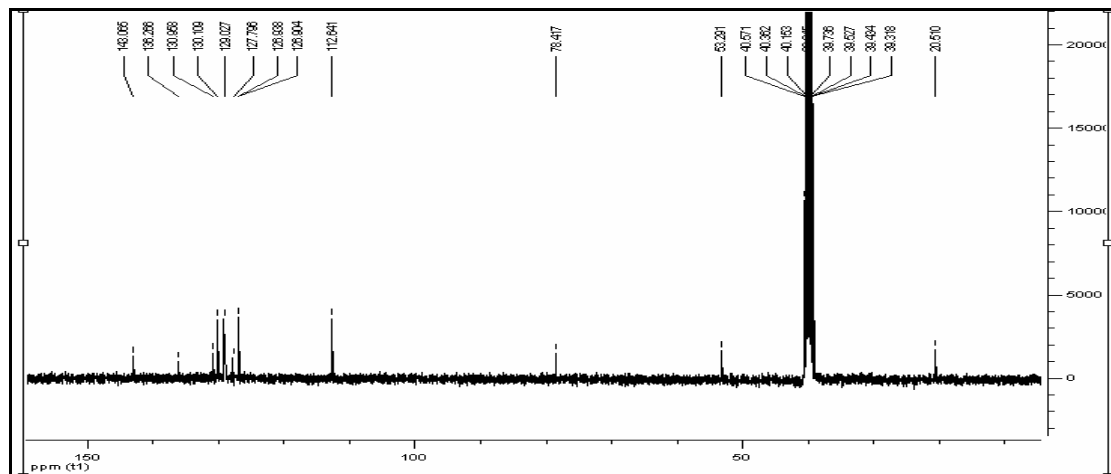
EKLER

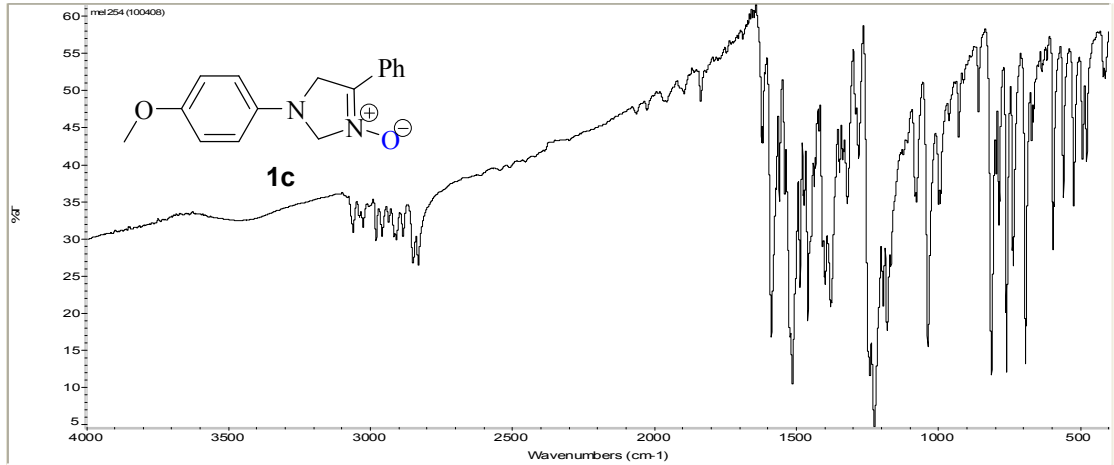
**EK-1. ÇALIŞMADA YER ALAN BİLEŞİKLERİN IR, ¹H NMR VE ¹³C NMR
SPEKTRUMLARI**

EK-1.1. **1a** Bileşğinin IR spektrumuEK-1.2. **1a** Bileşğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.3. **1a** Bileşğinin ¹³C NMR spektrumu

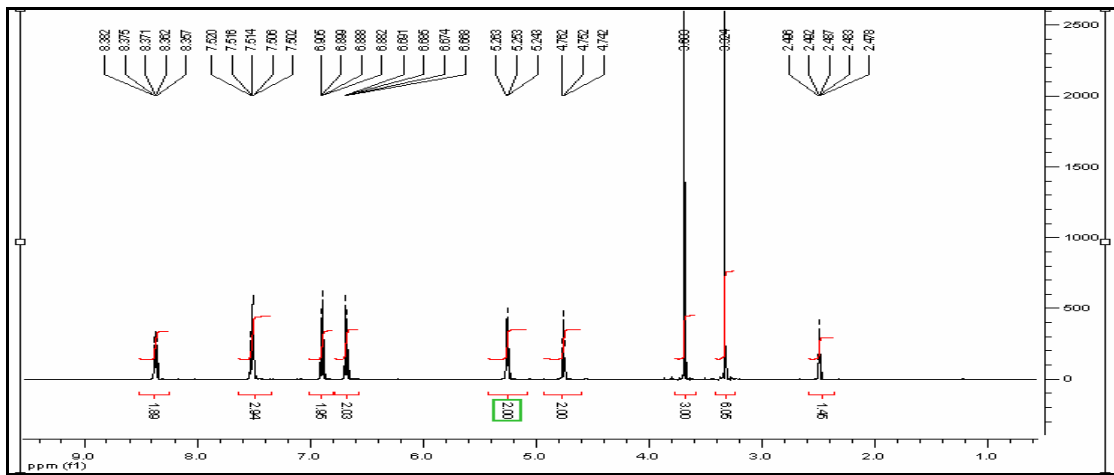
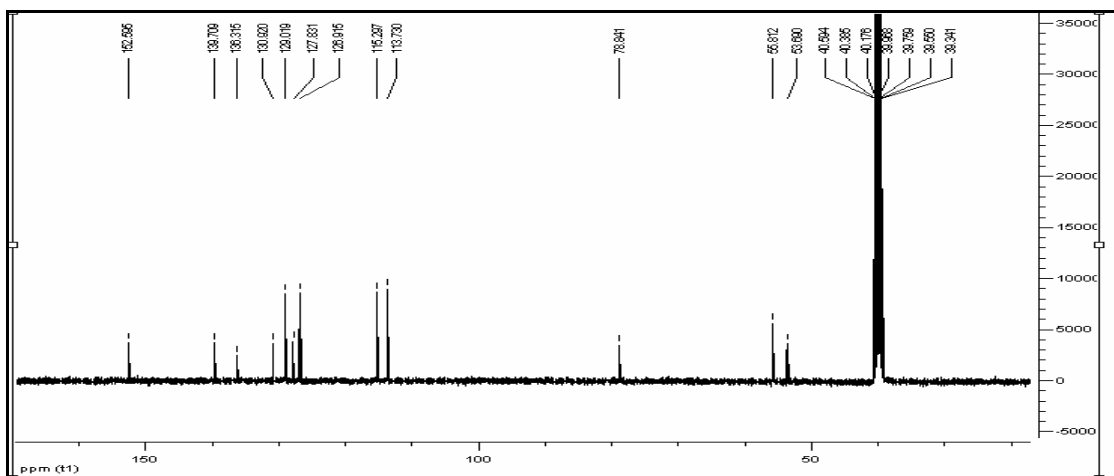


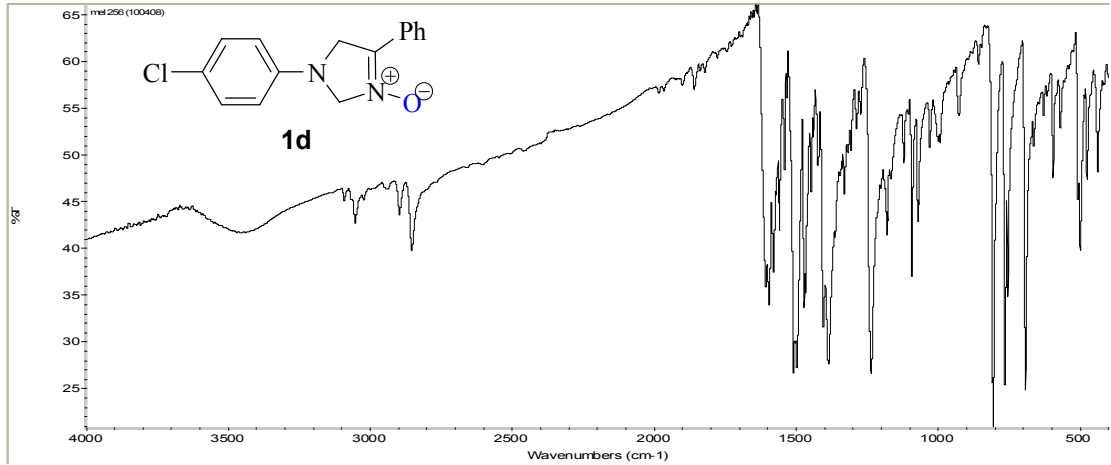
EK-1.4. 1b Bileşğinin IR spektrumu

EK-1.5. 1b Bileşğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.6. 1b Bileşğinin ¹³C NMR spektrumu

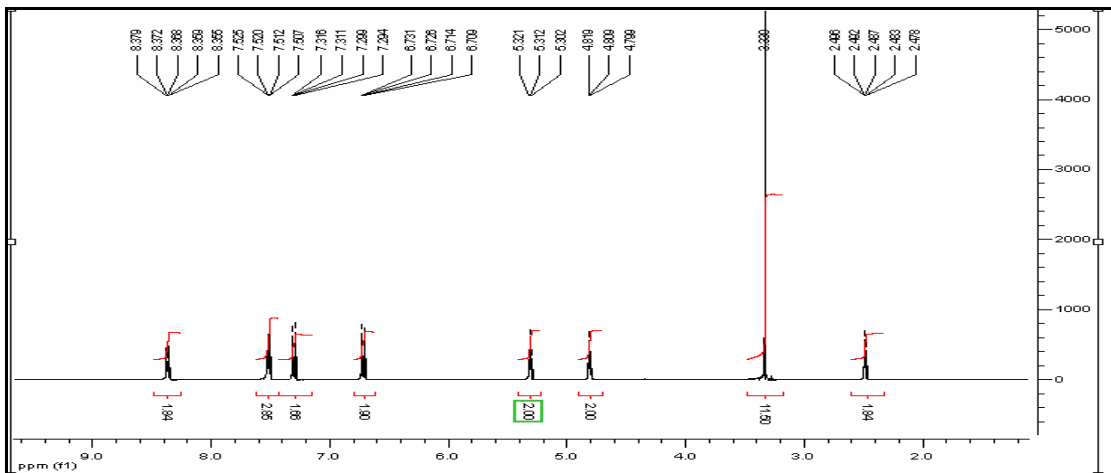
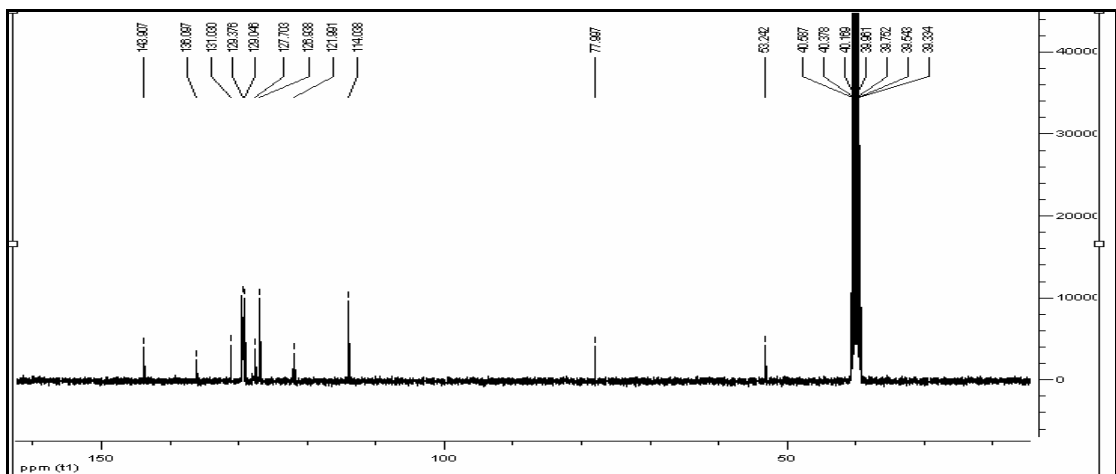


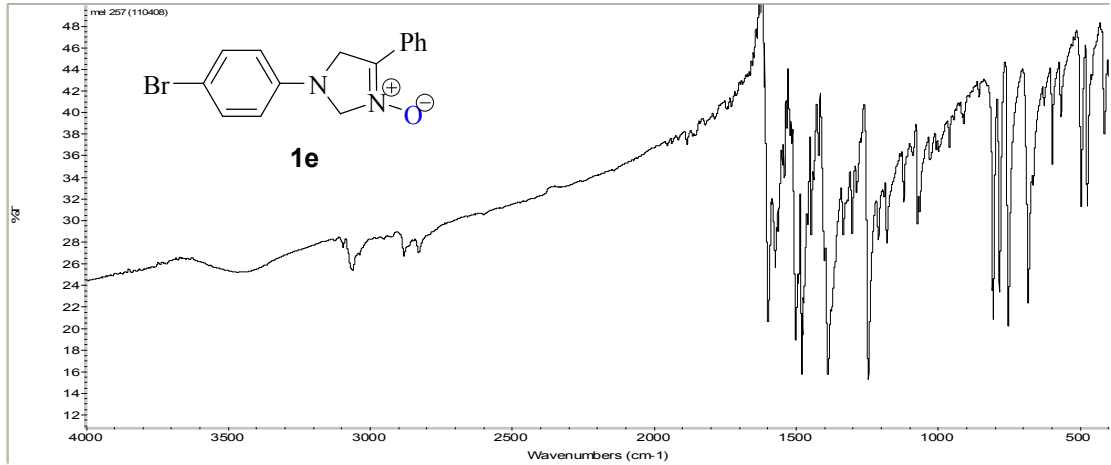
EK-1.7. 1c Bileşğinin IR spektrumu

EK-1.8. 1c Bileşğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.9. 1c Bileşğinin ¹³C NMR spektrumu

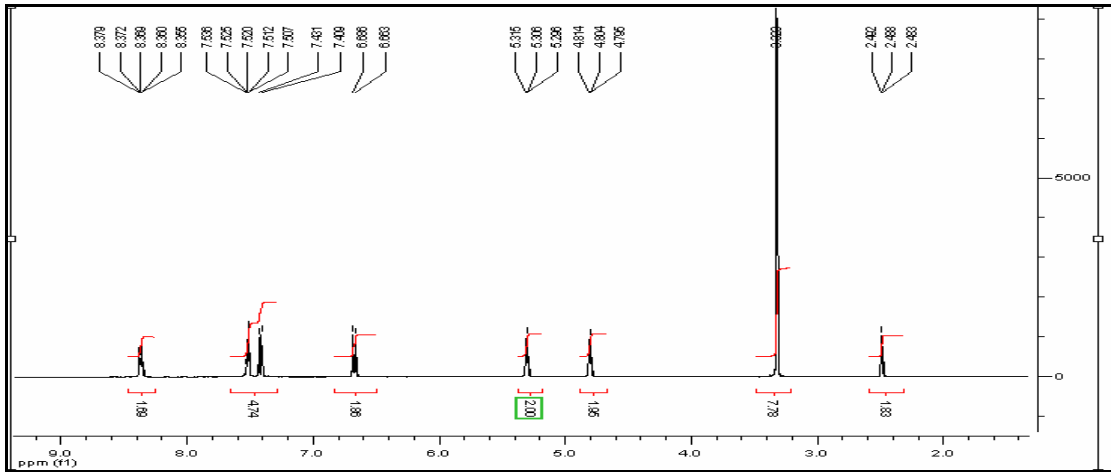
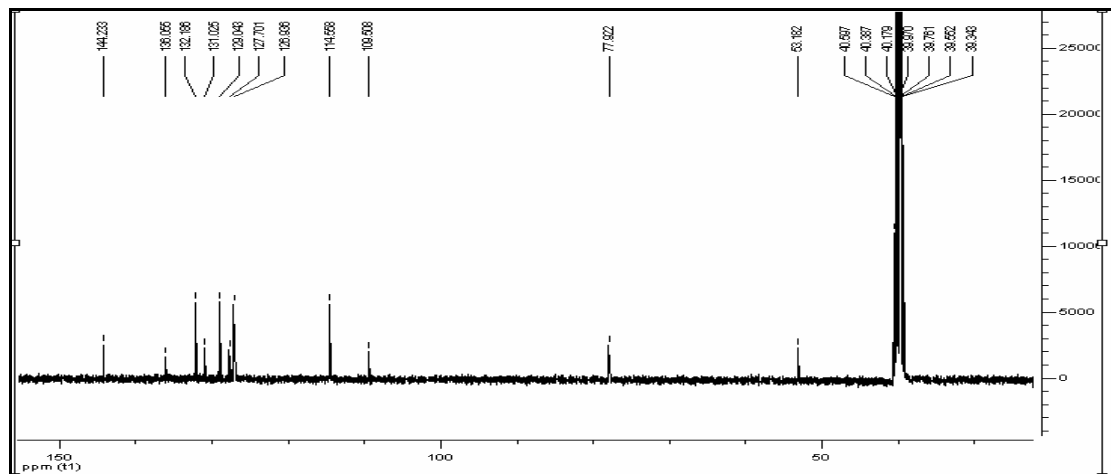


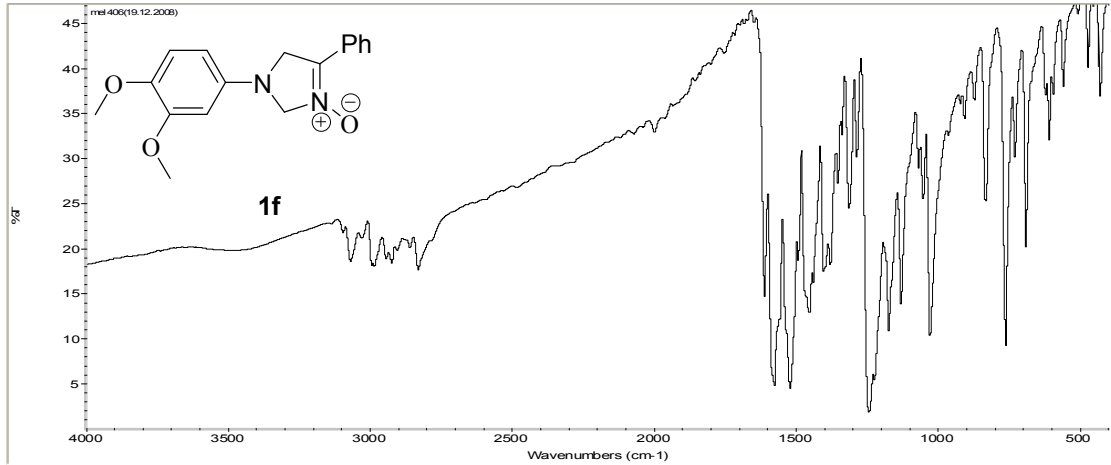
EK-1.10. 1d Bileşiğinin IR spektrumu

EK-1.11. 1d Bileşiğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.12. 1d Bileşiğinin ¹³C NMR spektrumu

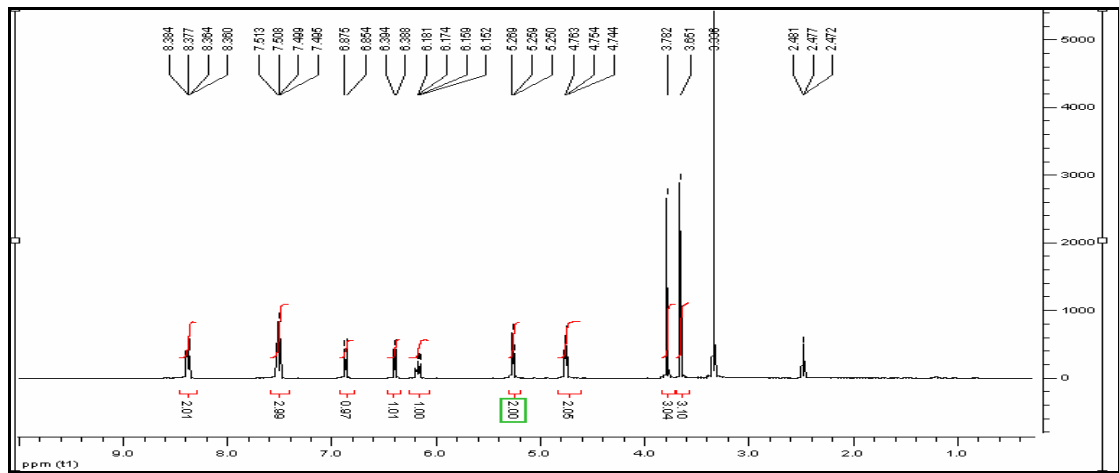
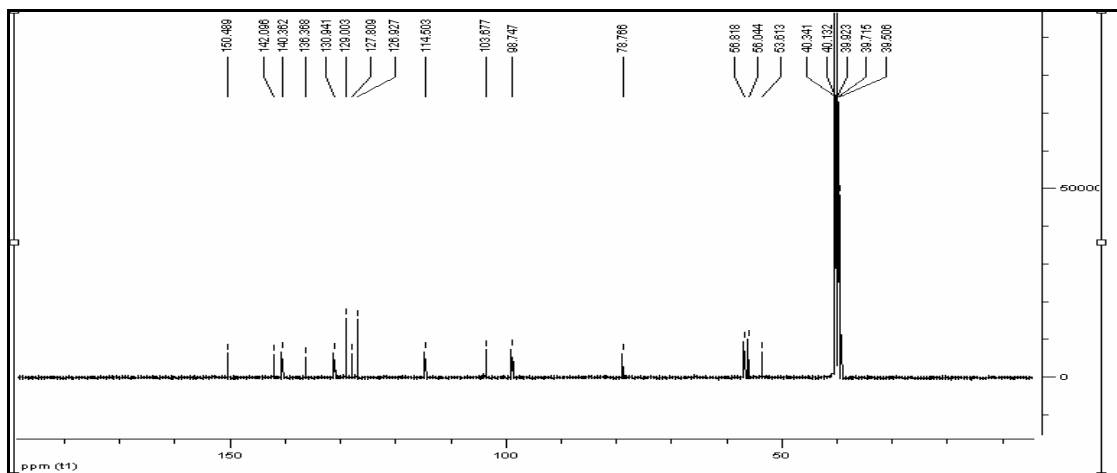


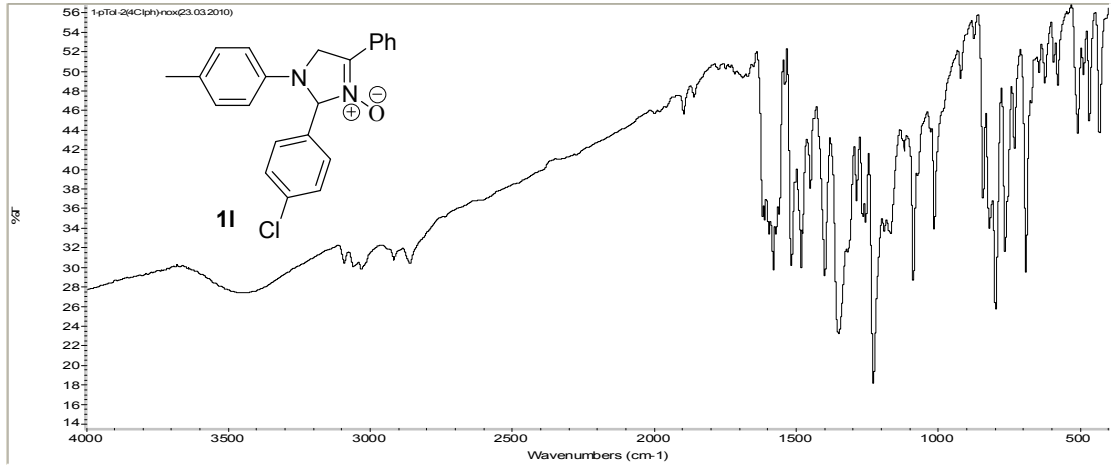
EK-1.13. 1e Bileşğinin IR spektrumu

EK-1.14. 1e Bileşğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.15. 1e Bileşğinin ¹³C NMR spektrumu

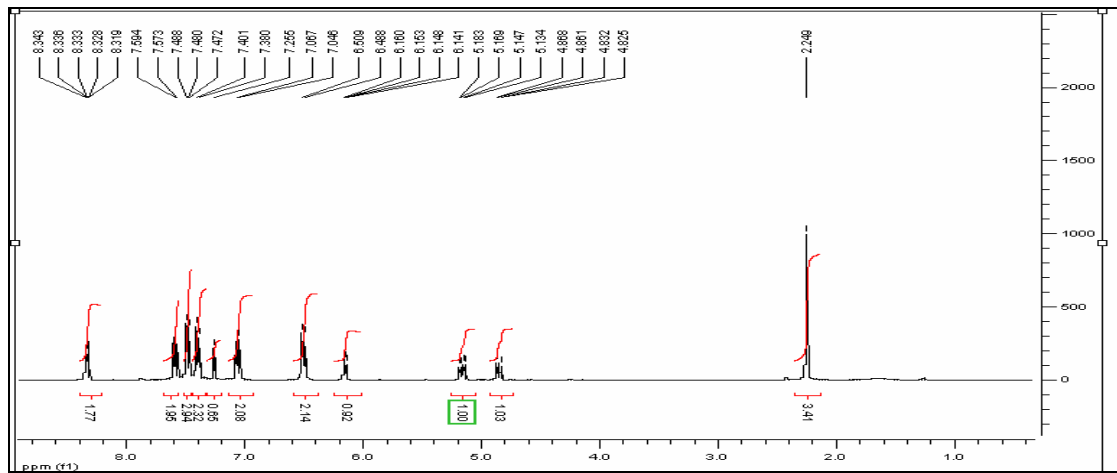
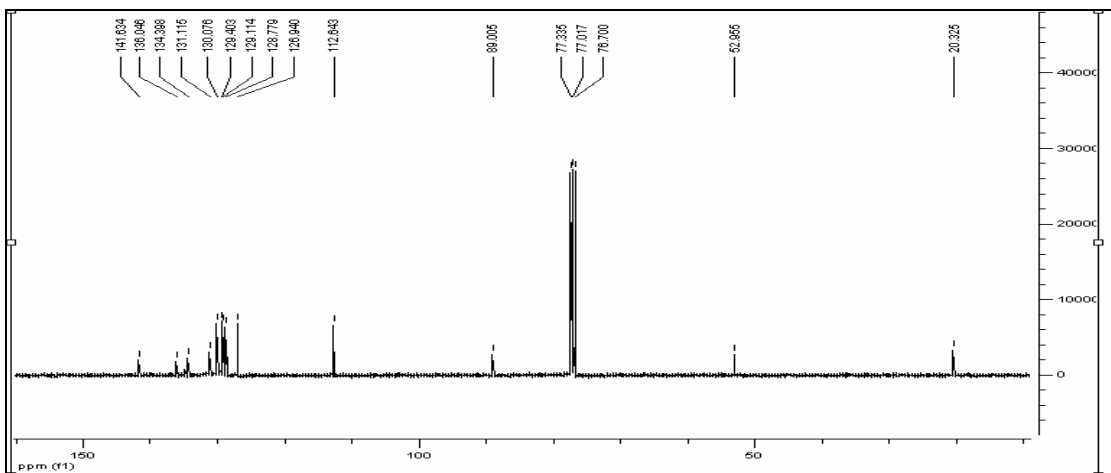


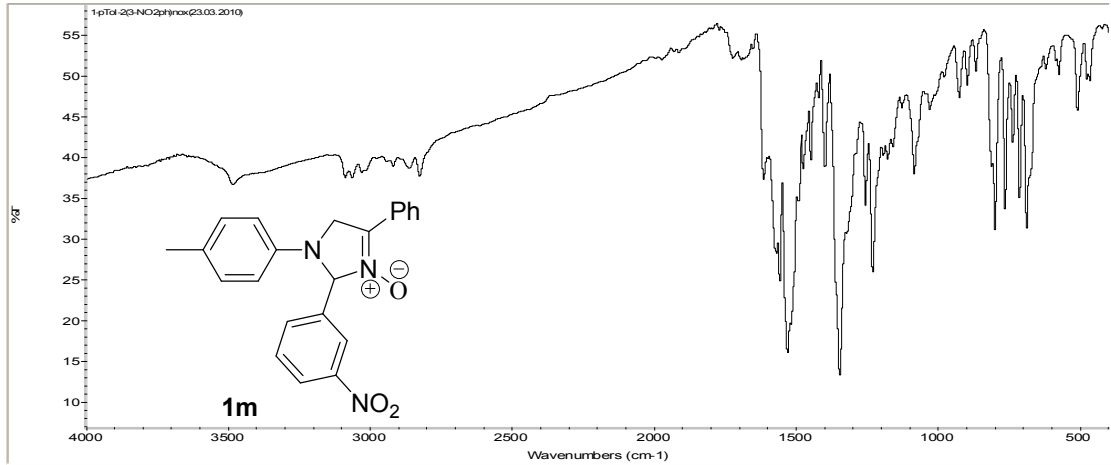
EK-1.16. 1f Bileşiminin IR spektrumu

EK-1.17. 1f Bileşiminin ¹H NMR spektrumuEK-1.18. 1f Bileşiminin ¹³C NMR spektrumu

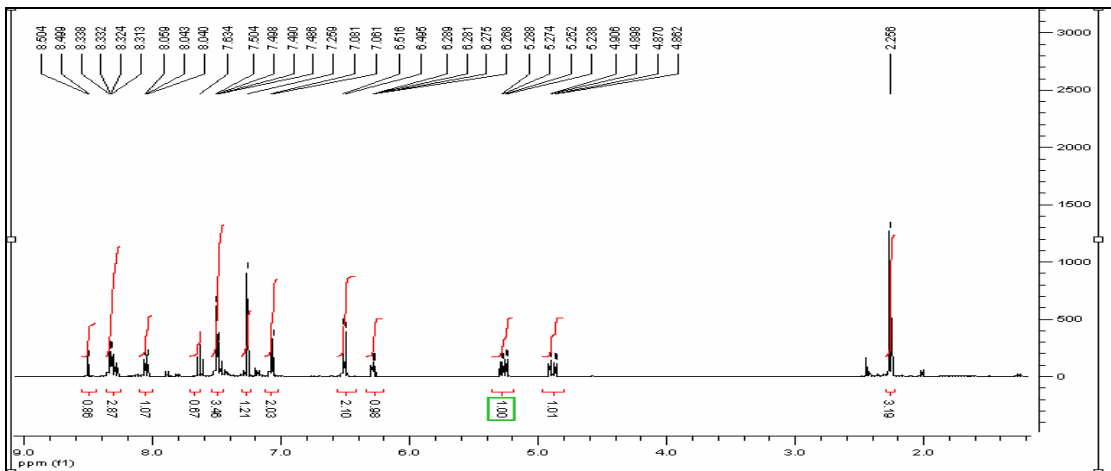
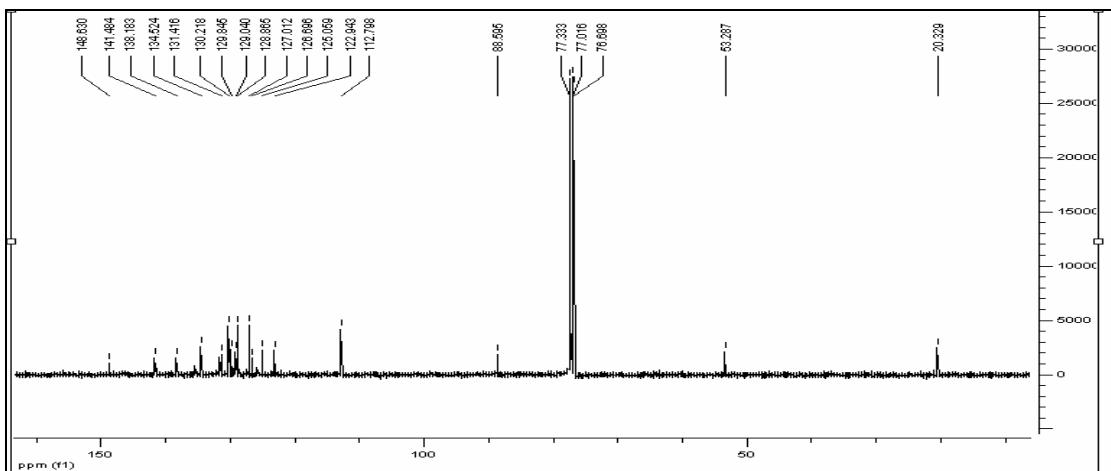


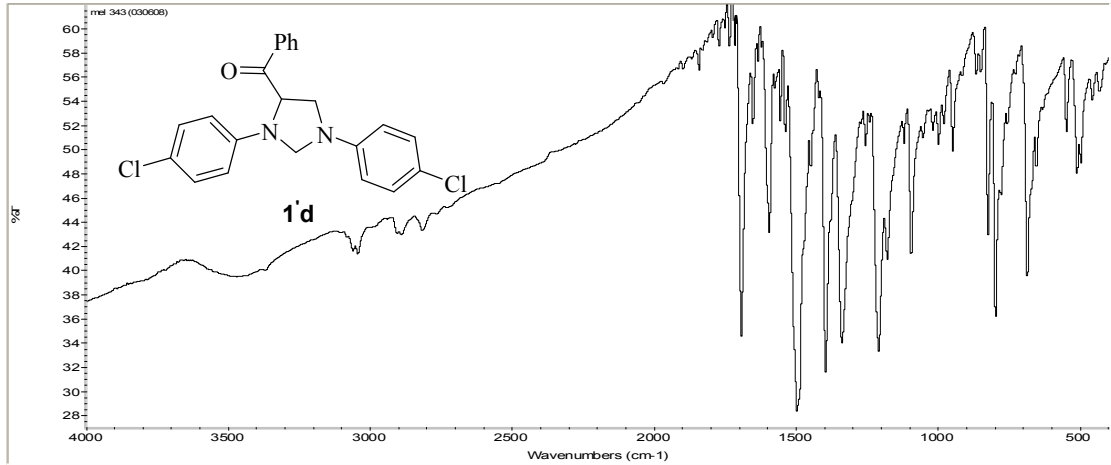
EK-1.19. 1I Bileşiğinin IR spektrumu

EK-1.20. 1I Bileşiğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.21. 1I Bileşiğinin ¹³C NMR spektrumu

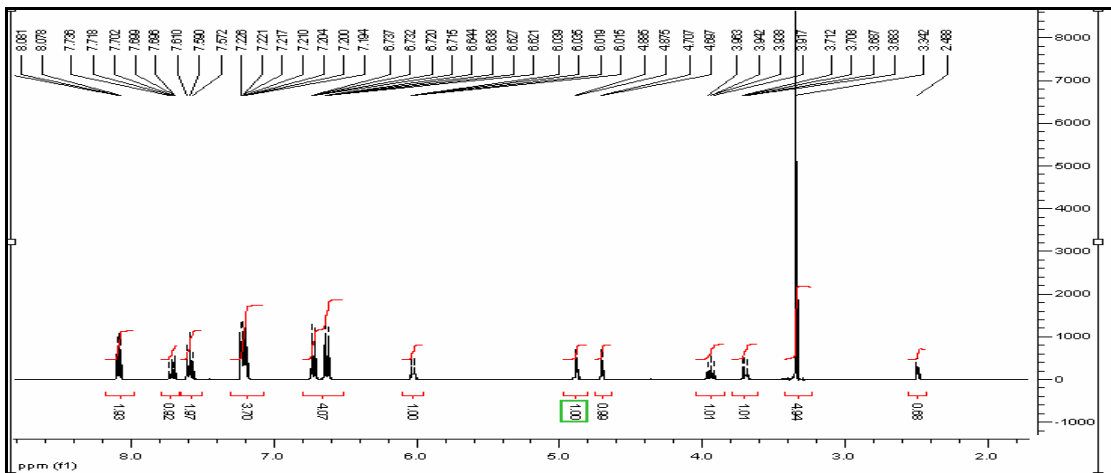
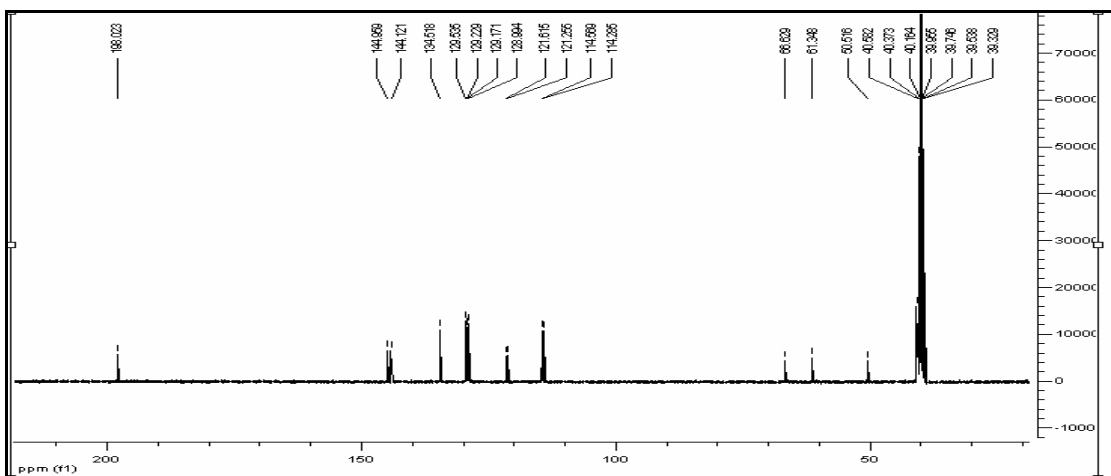


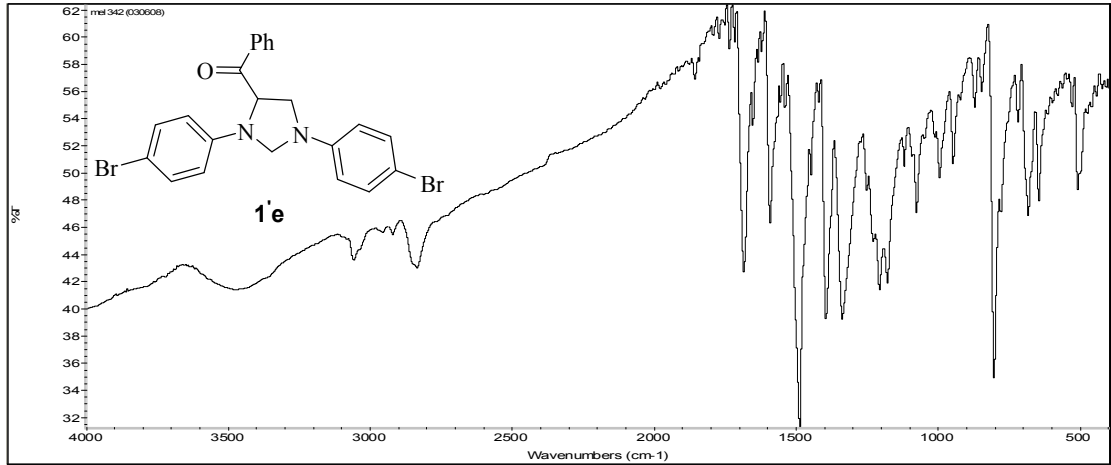
EK-1.22. 1m Bileşğinin IR spektrumu

EK-1.23. 1m Bileşğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.24. 1m Bileşğinin ¹³C NMR spektrumu

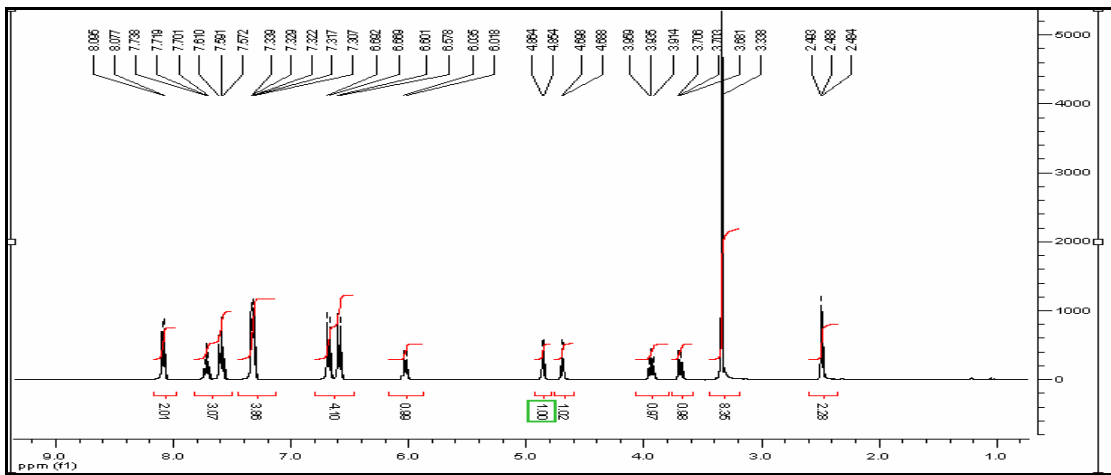
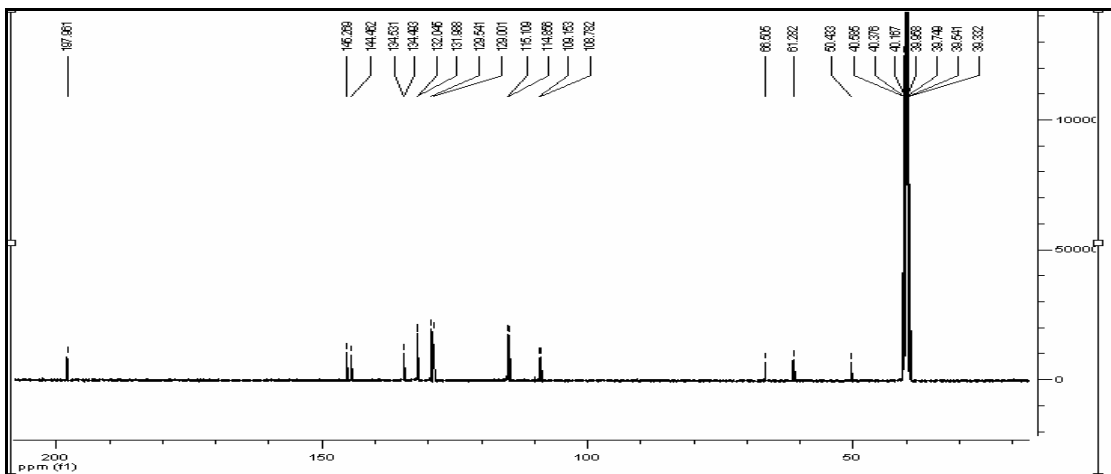


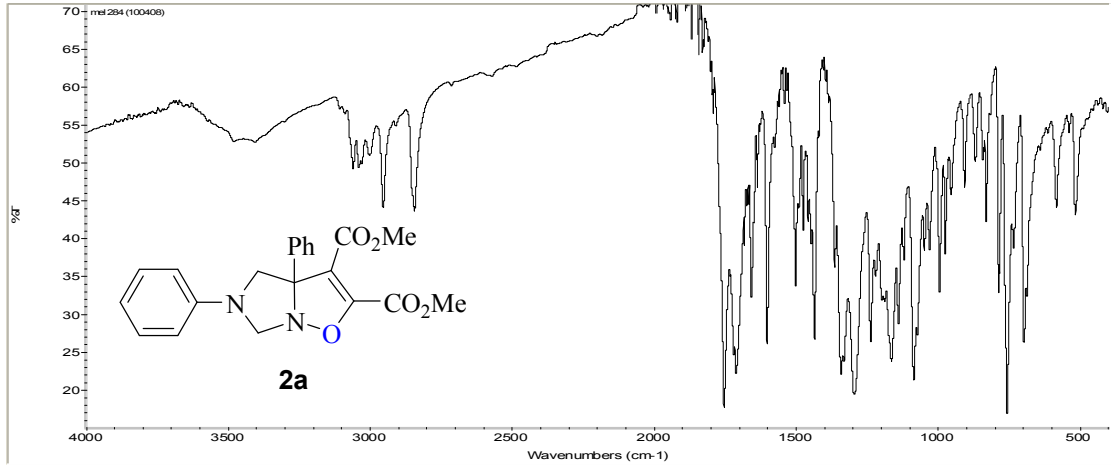
EK-1.25. 1'd Bileşiğinin IR spektrumu

EK-1.26. 1'd Bileşiğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.27. 1'd Bileşiğinin ¹³C NMR spektrumu

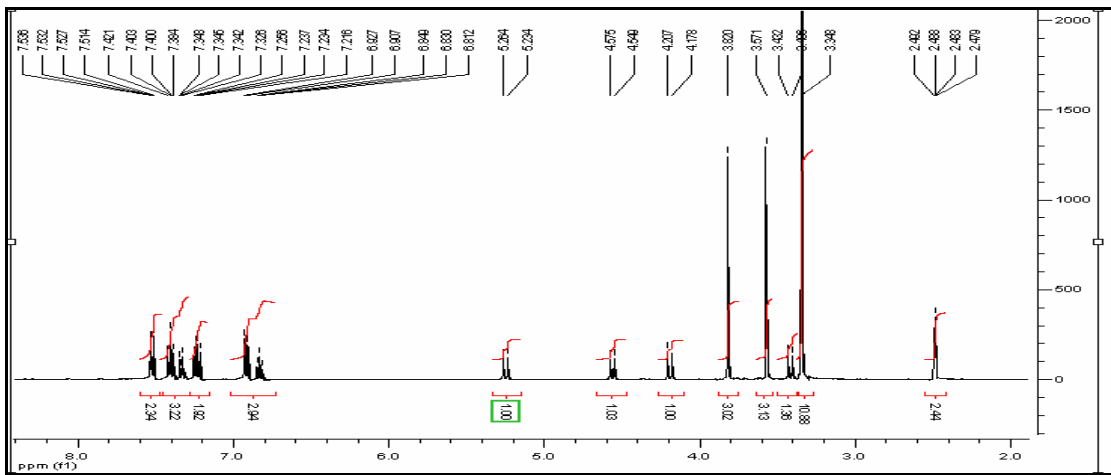
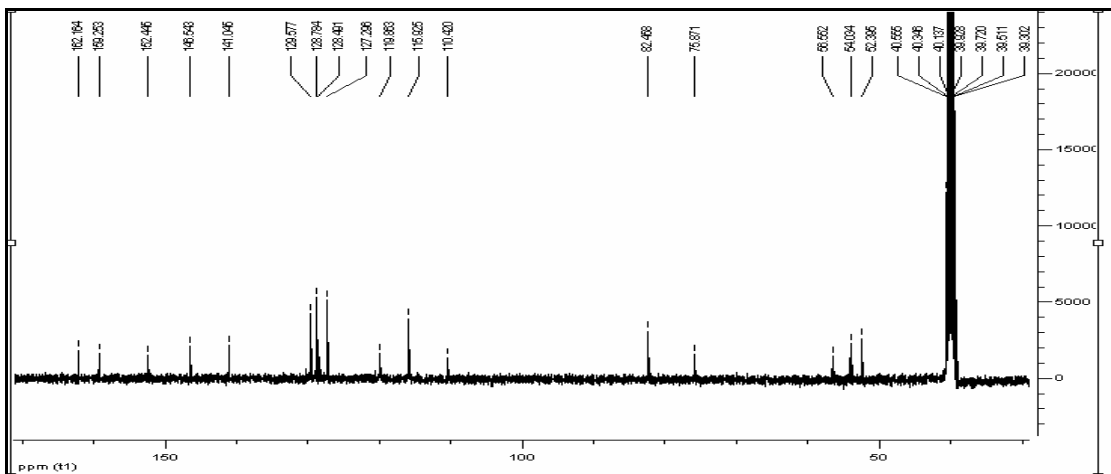


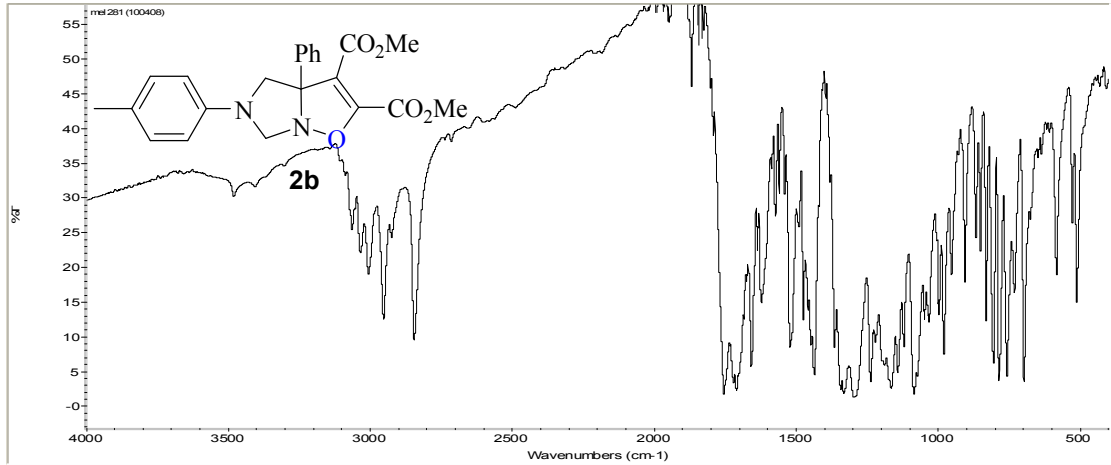
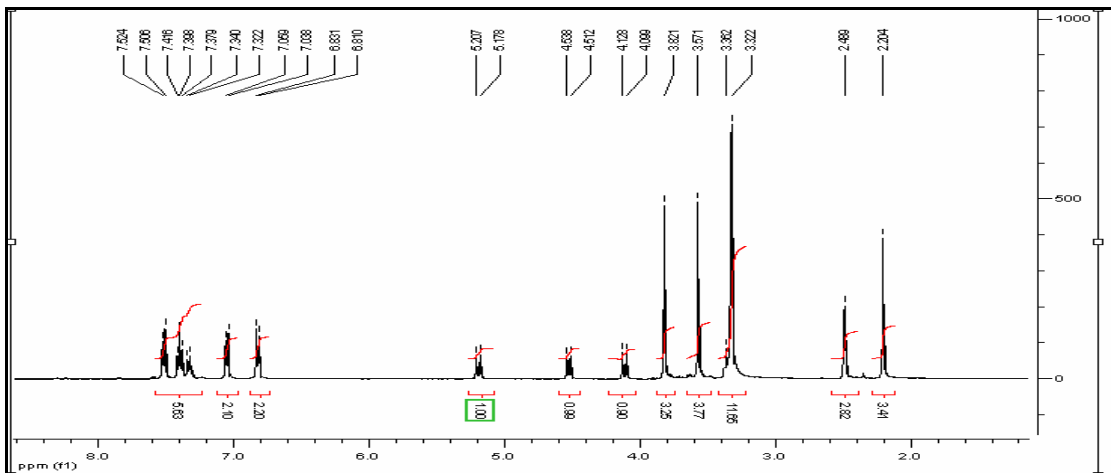
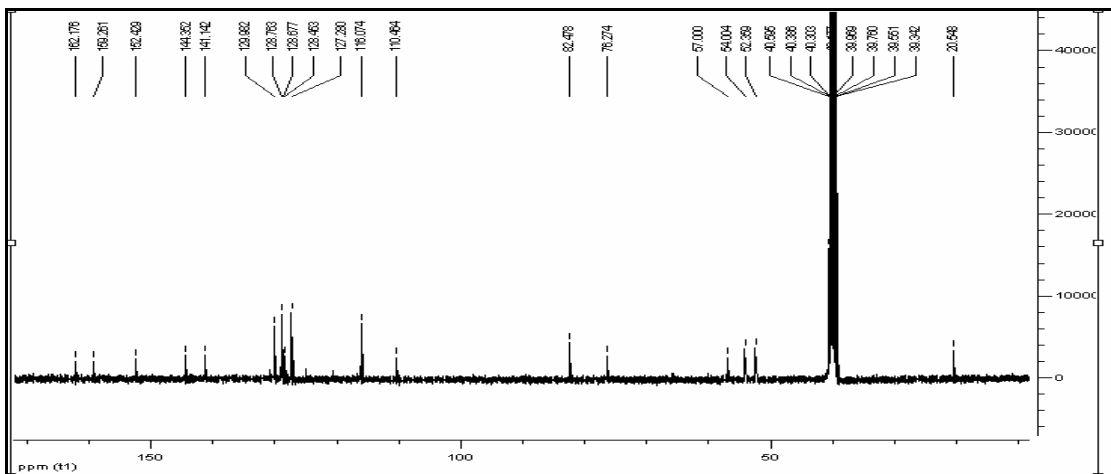
EK-1.28. 1'e Bileşğinin IR spektrumu

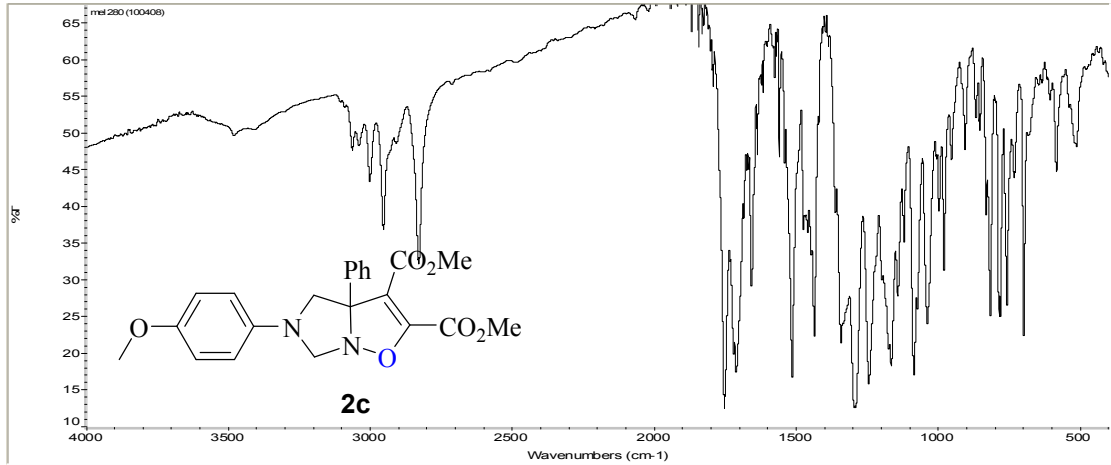
EK-1.29. 1'e Bileşğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.30. 1'e Bileşğinin ¹³C NMR spektrumu



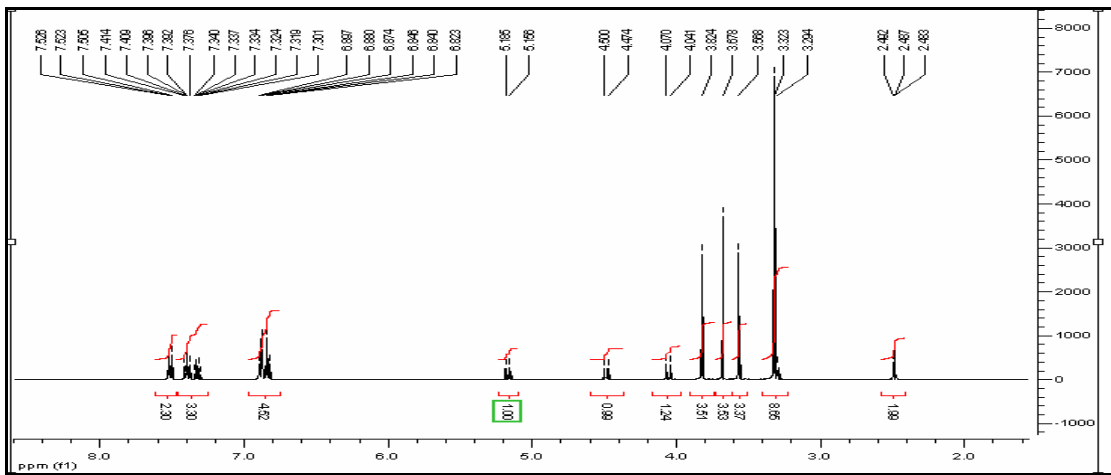
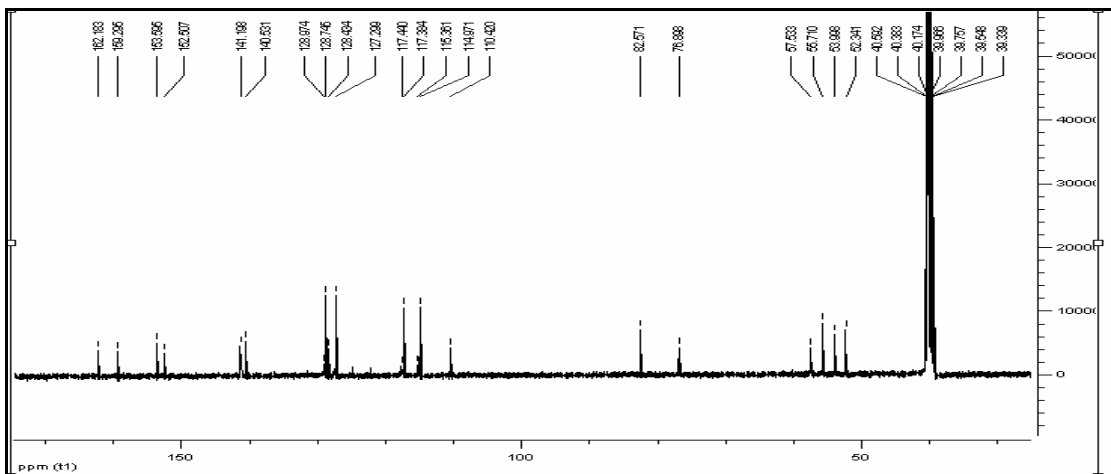
EK-1.31. 2a Bileşğinin IR spektrumu

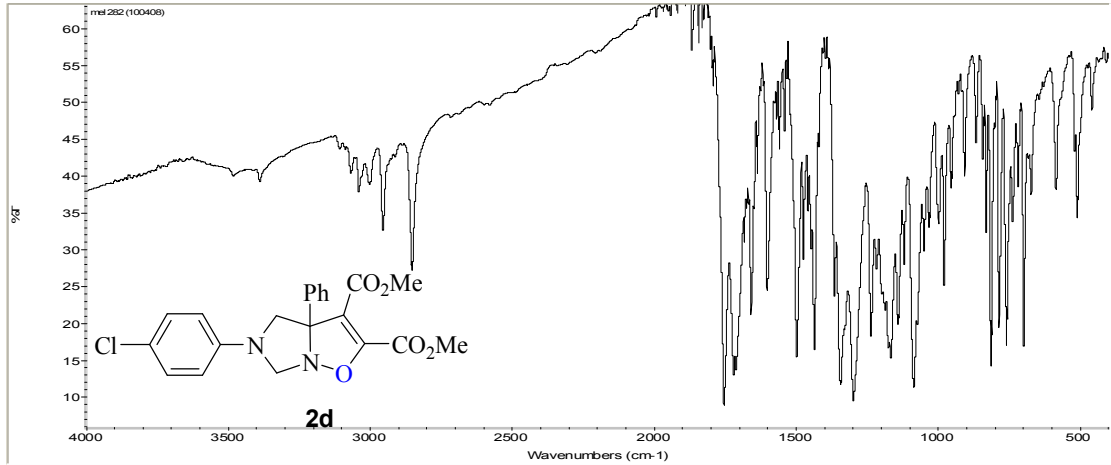
EK-1.32. 2a Bileşğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.33. 2a Bileşğinin ¹³C NMR spektrumu

EK-1.34. **2b** Bileşiminin IR spektrumuEK-1.35. **2b** Bileşiminin ¹H NMR spektrumuEK-1.36. **2b** Bileşiminin ¹³C NMR spektrumu

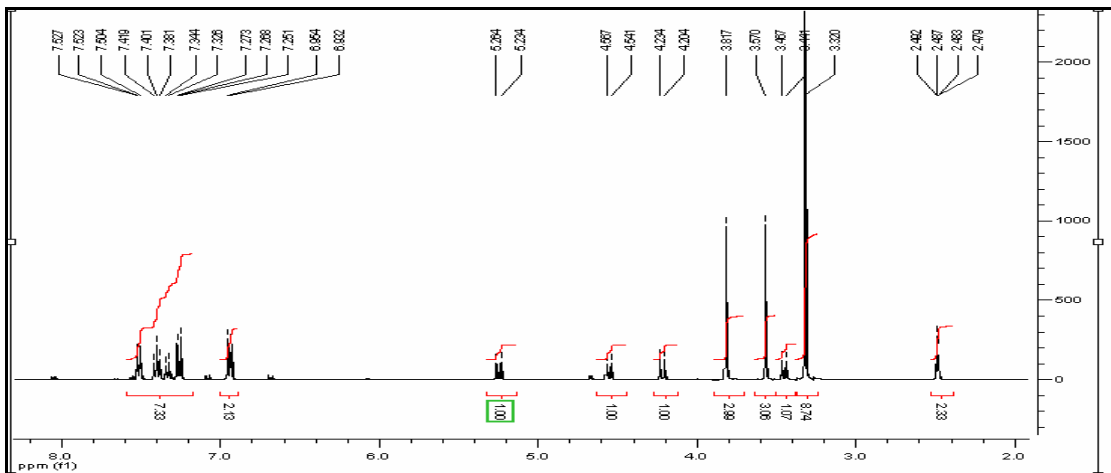
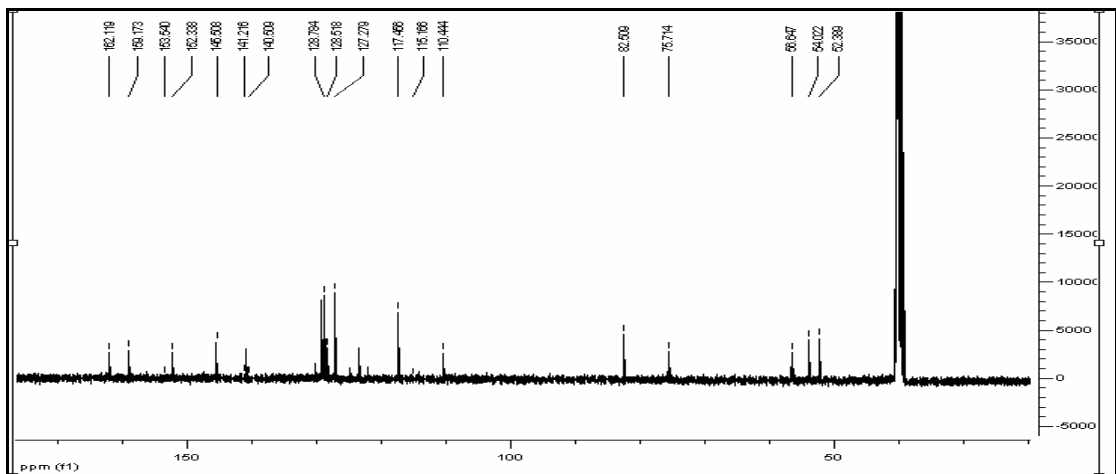


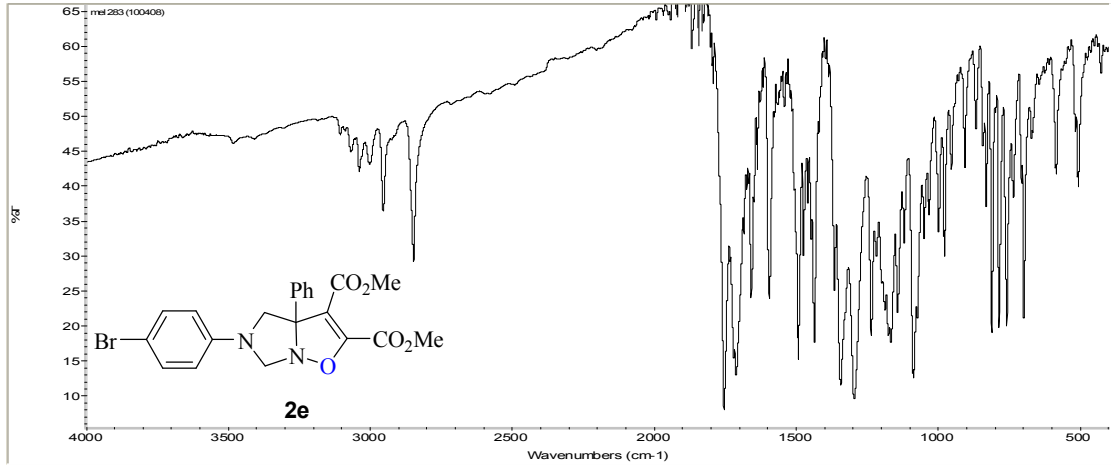
EK-1.37. 2c Bileşiminin IR spektrumu

EK-1.38. 2c Bileşiminin ¹H NMR spektrumuEK-1.39. 2c Bileşiminin ¹³C NMR spektrumu

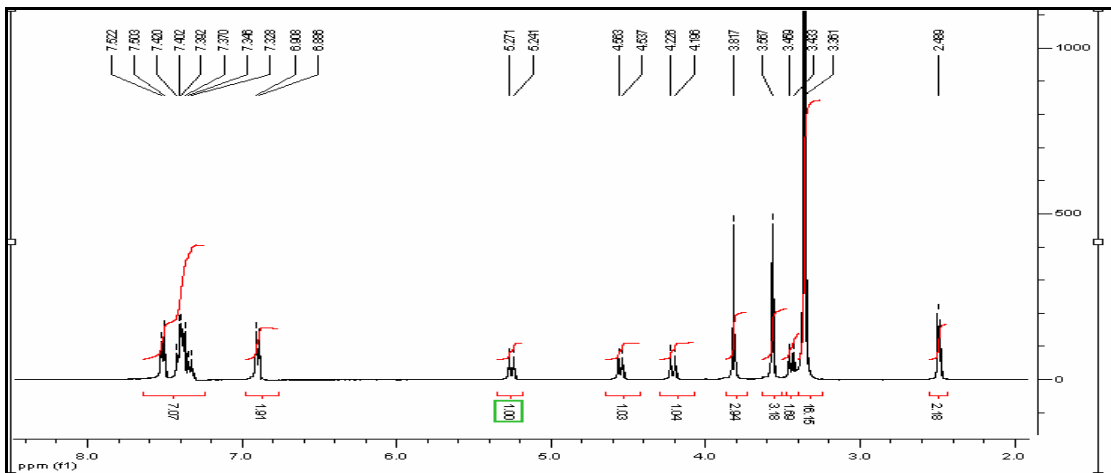
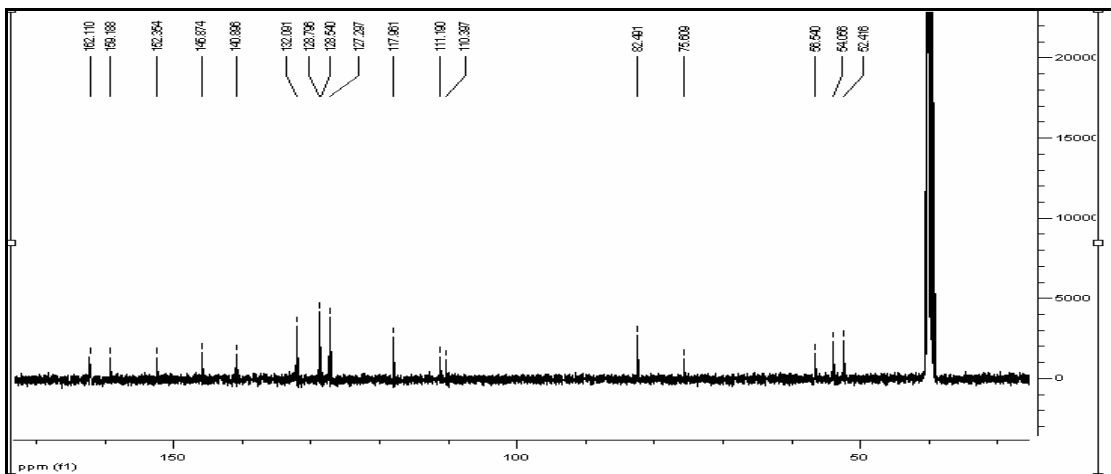


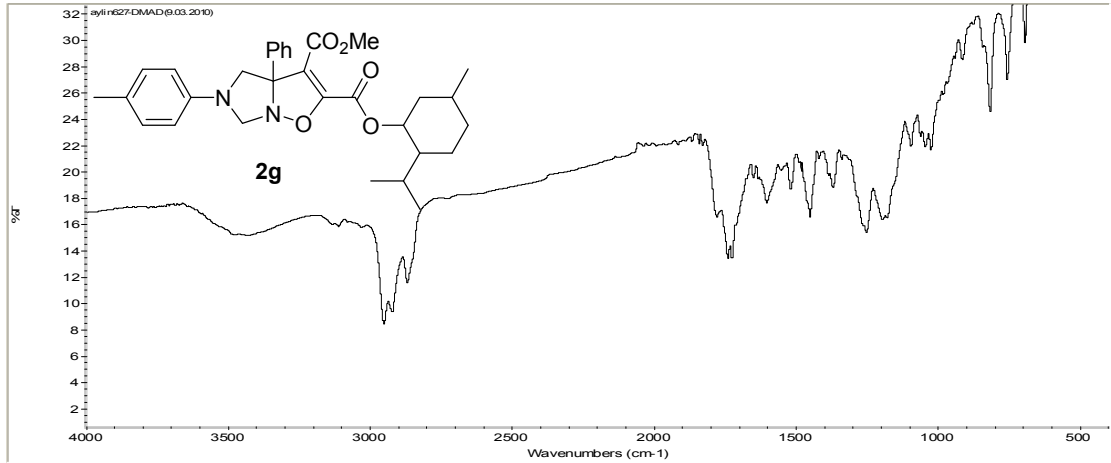
EK-1.40. 2d Bileşiminin IR spektrumu

EK-1.41. 2d Bileşiminin ¹H NMR spektrumuEK-1.42. 2d Bileşiminin ¹³C NMR spektrumu

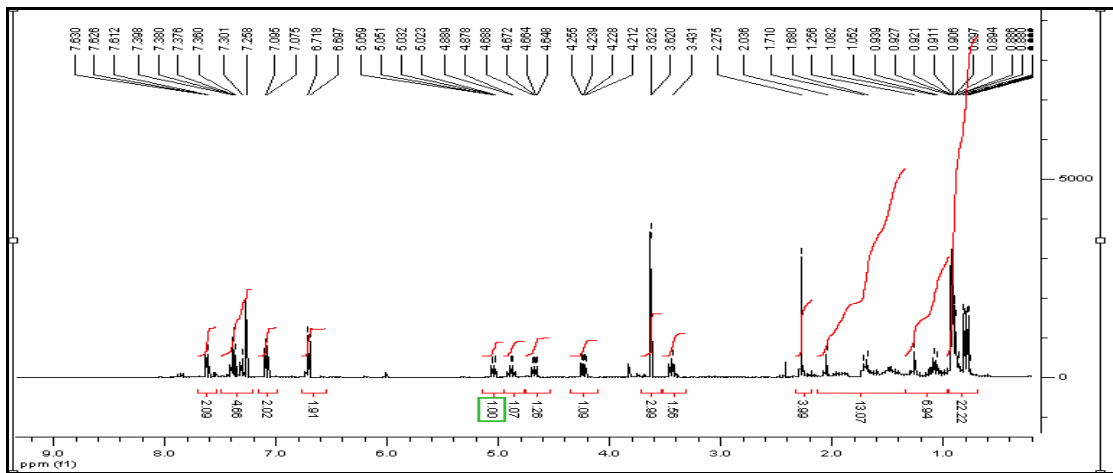
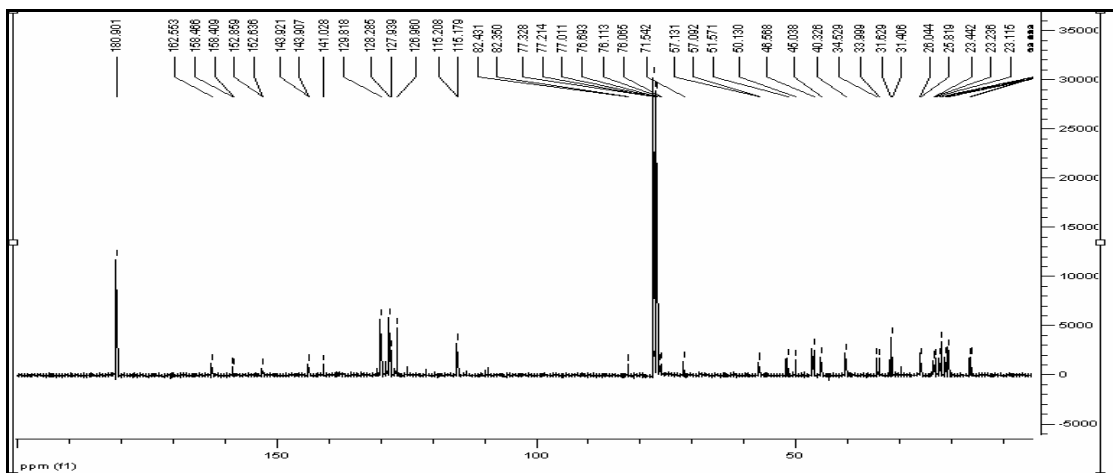


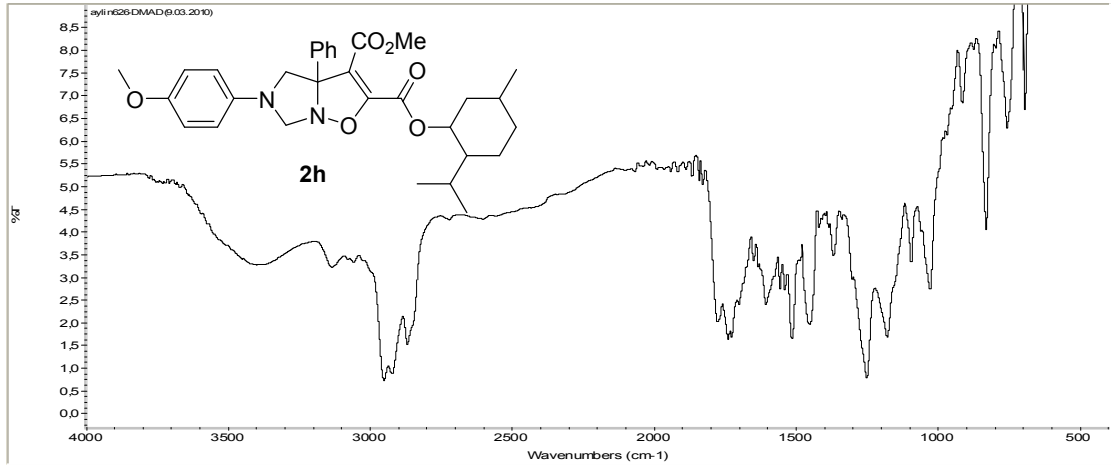
EK-1.43. 2e Bileşiminin IR spektrumu

EK-1.44. 2e Bileşiminin ¹H NMR spektrumuEK-1.45. 2e Bileşiminin ¹³C NMR spektrumu

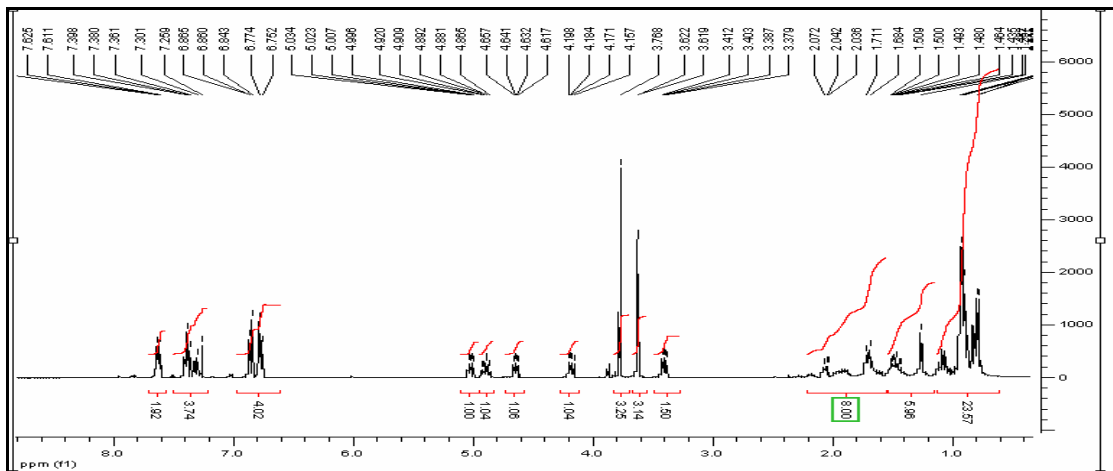
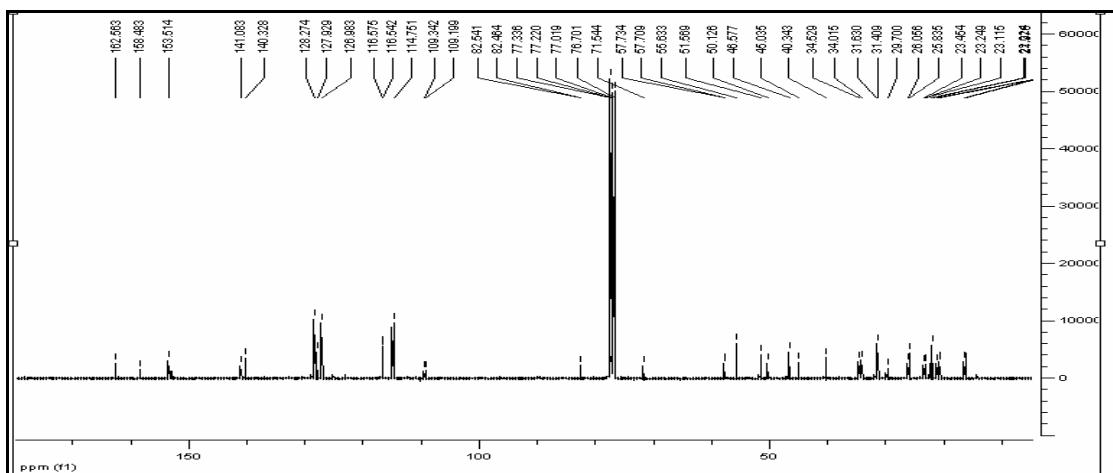


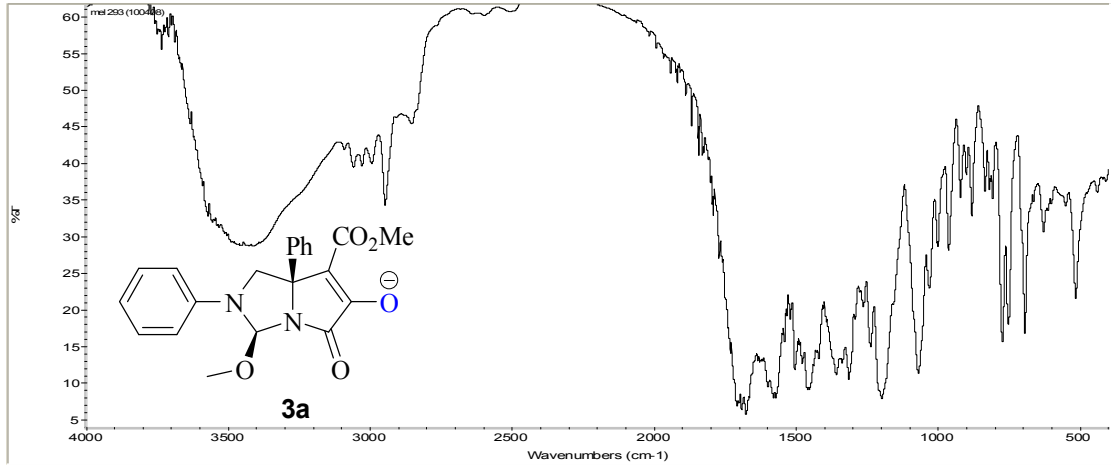
EK-1.46. 2g Bileşiminin IR spektrumu

EK-1.47. 2g Bileşiminin ¹H NMR spektrumuEK-1.48. 2g Bileşiminin ¹³C NMR spektrumu

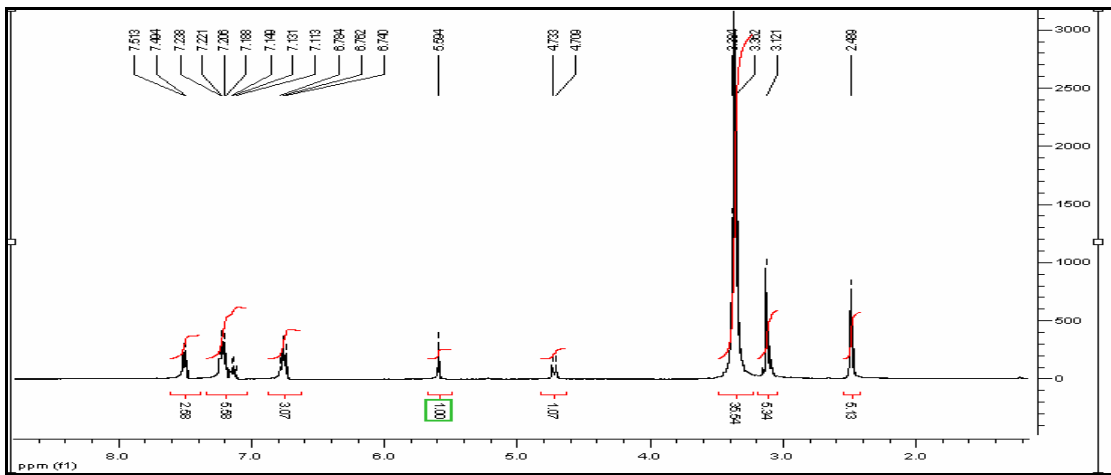
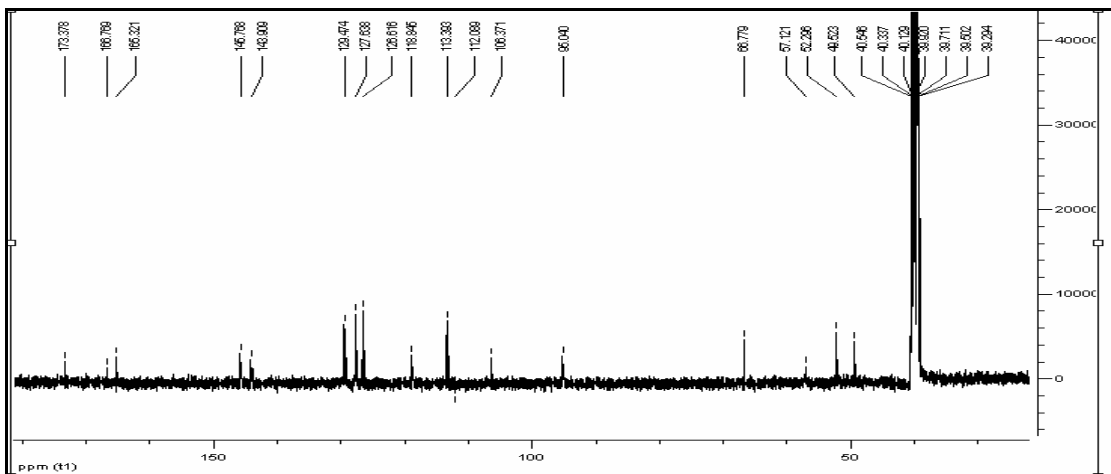


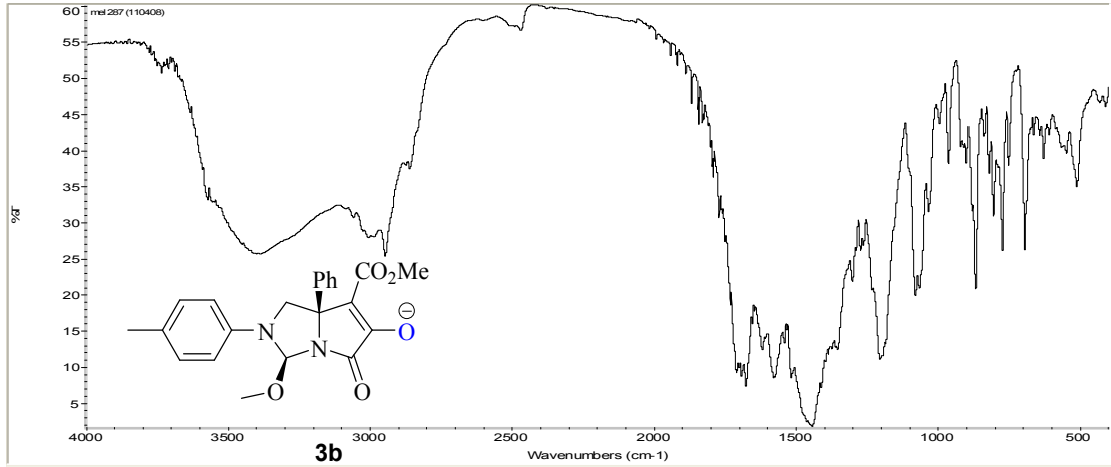
EK-1.49. 2h Bileşinin IR spektrumu

EK-1.50. 2h Bileşinin ¹H NMR spektrumuEK-1.51. 2h Bileşinin ¹³C NMR spektrumu

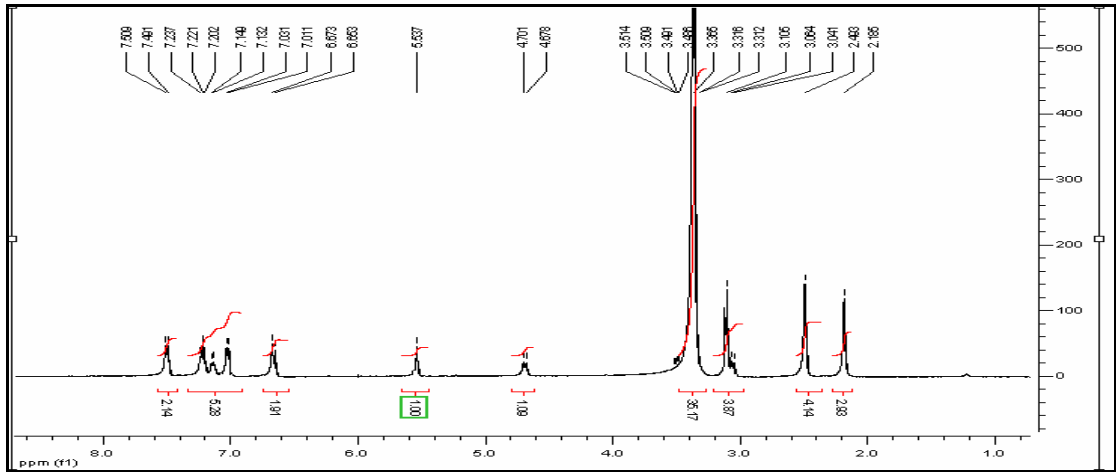
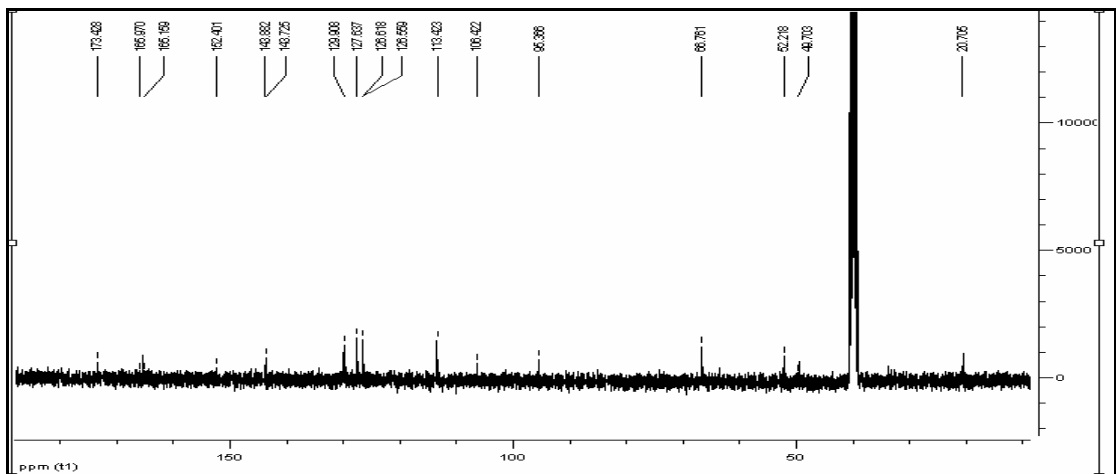


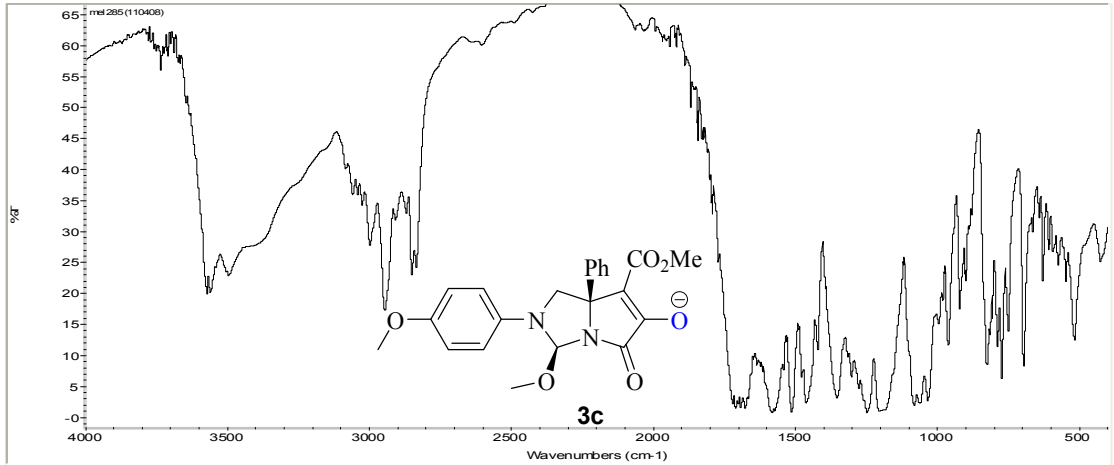
EK-1.52. 3a Bileşğinin IR spektrumu

EK-1.53. 3a Bileşğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.54. 3a Bileşğinin ¹³C NMR spektrumu

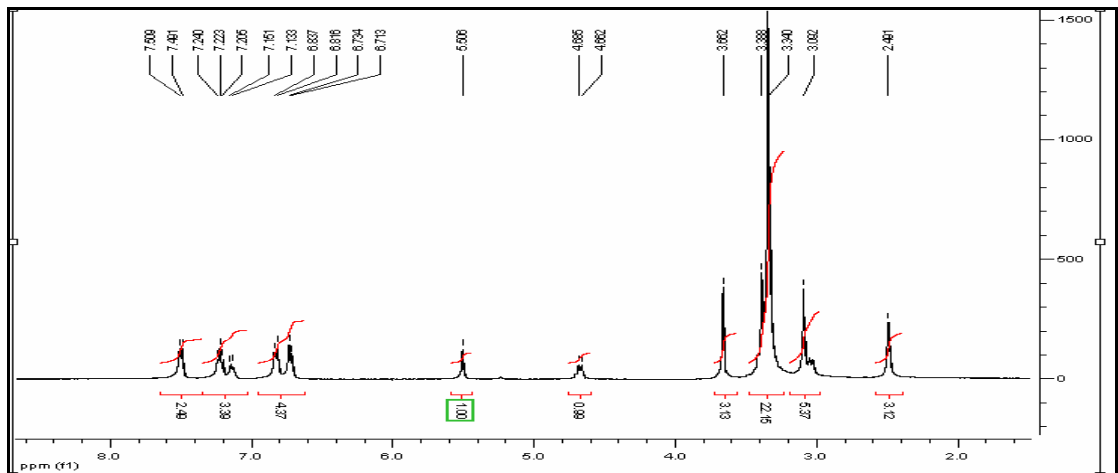
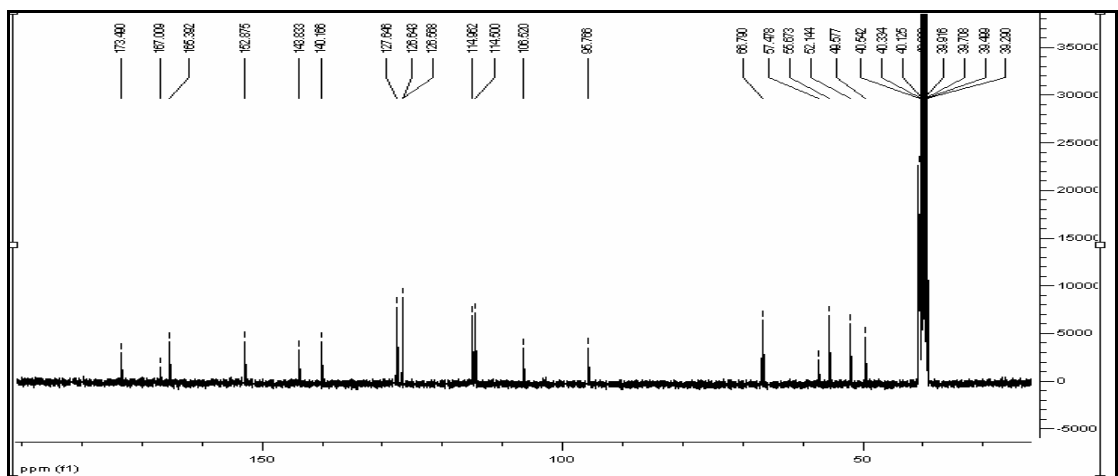


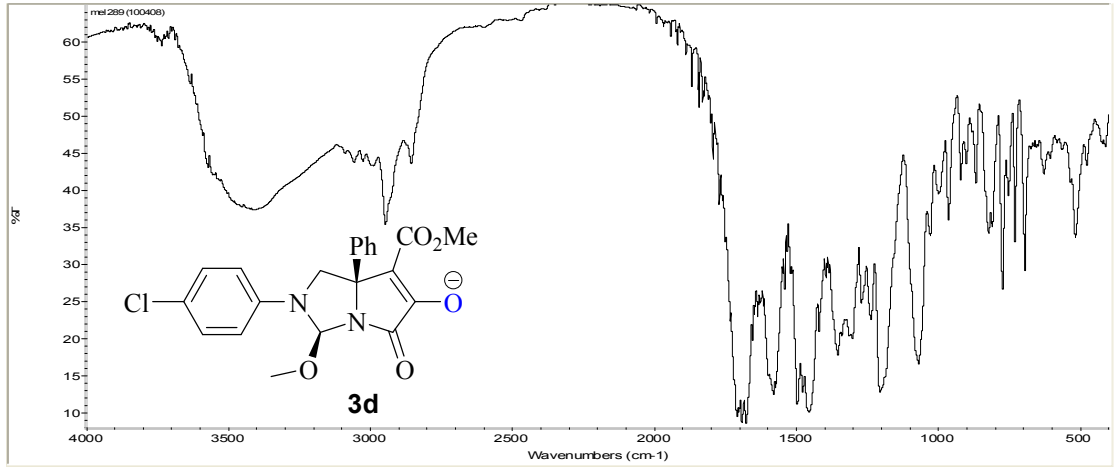
EK-1.55. 3b Bileşiminin IR spektrumu

EK-1.56. 3b Bileşiminin ¹H NMR spektrumuEK-1.57. 3b Bileşiminin ¹³C NMR spektrumu

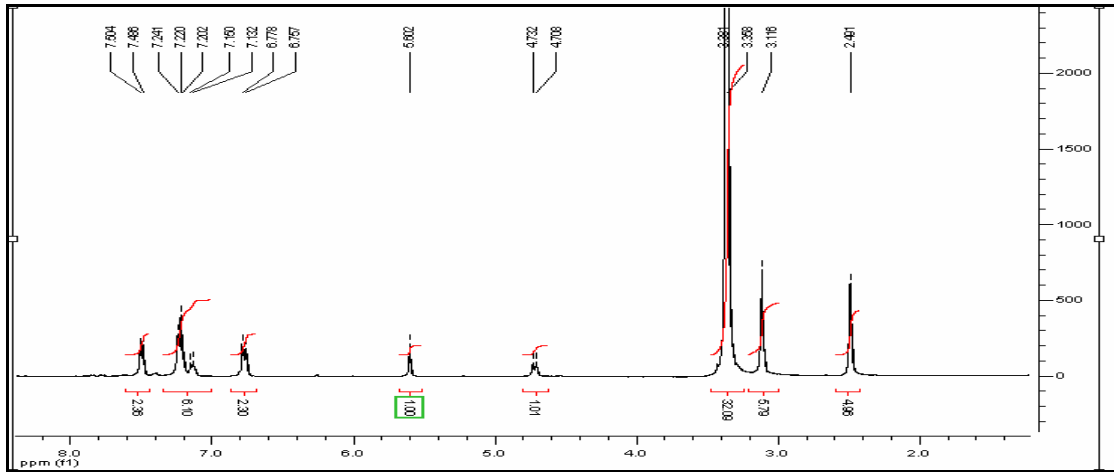
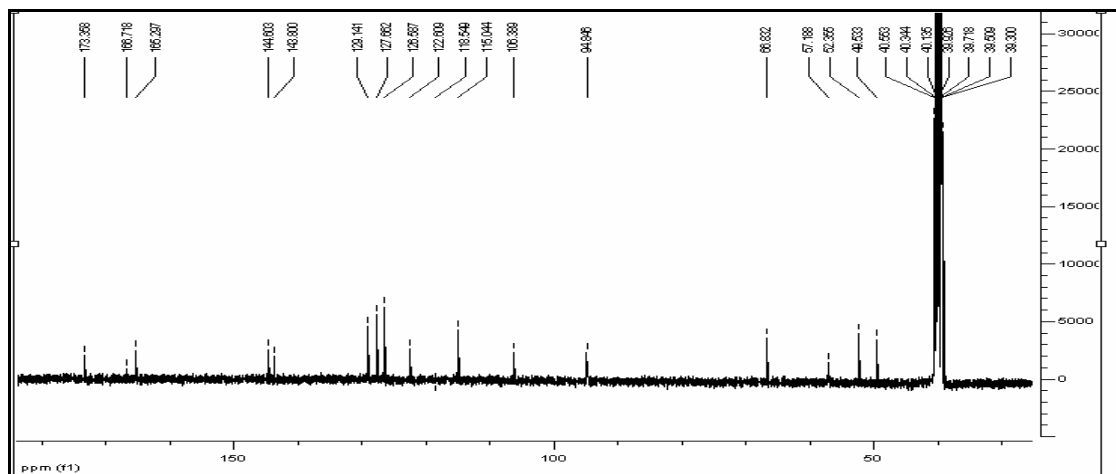


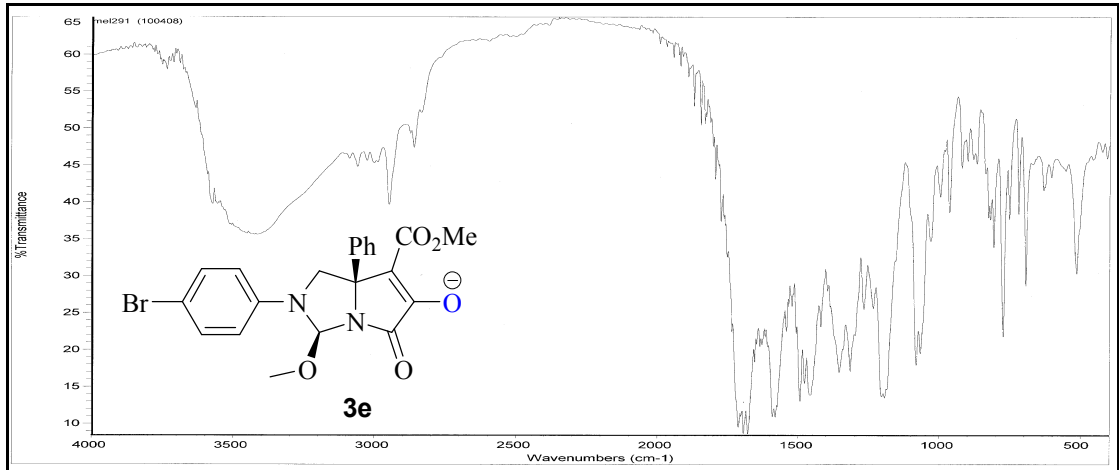
EK-1.58. 3c Bileşiminin IR spektrumu

EK-1.59. 3c Bileşiminin ¹H NMR spektrumuEK-1.60. 3c Bileşiminin ¹³C NMR spektrumu

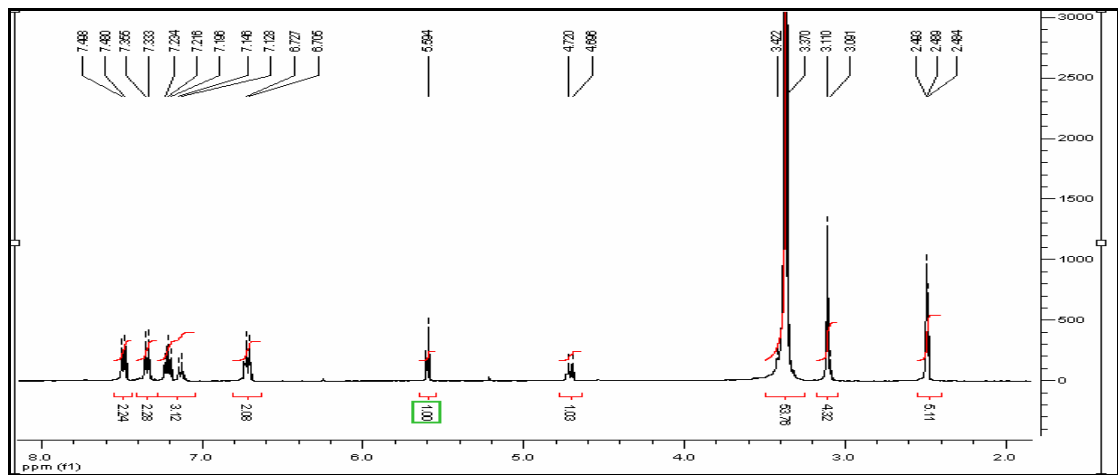
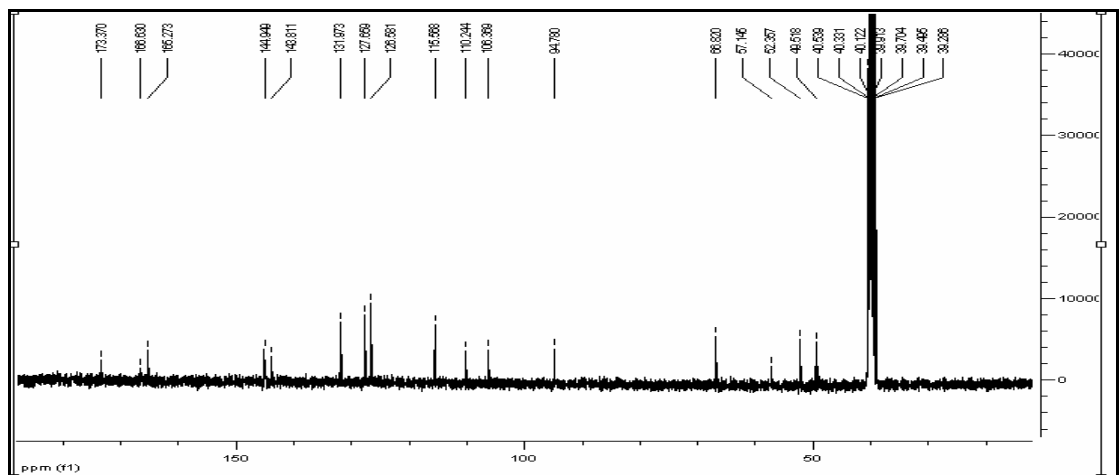


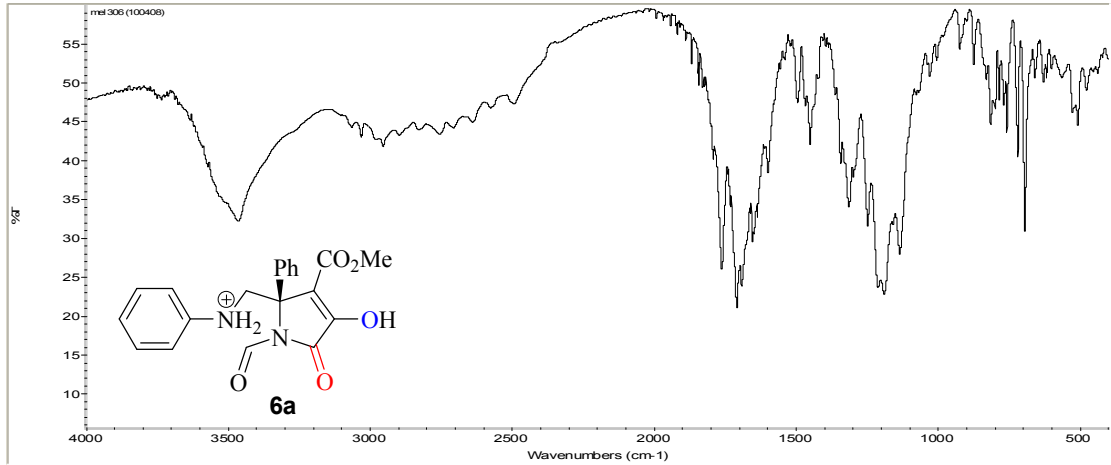
EK-1.61. 3d Bileşğinin IR spektrumu

EK-1.62. 3d Bileşğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.63. 3d Bileşğinin ¹³C NMR spektrumu

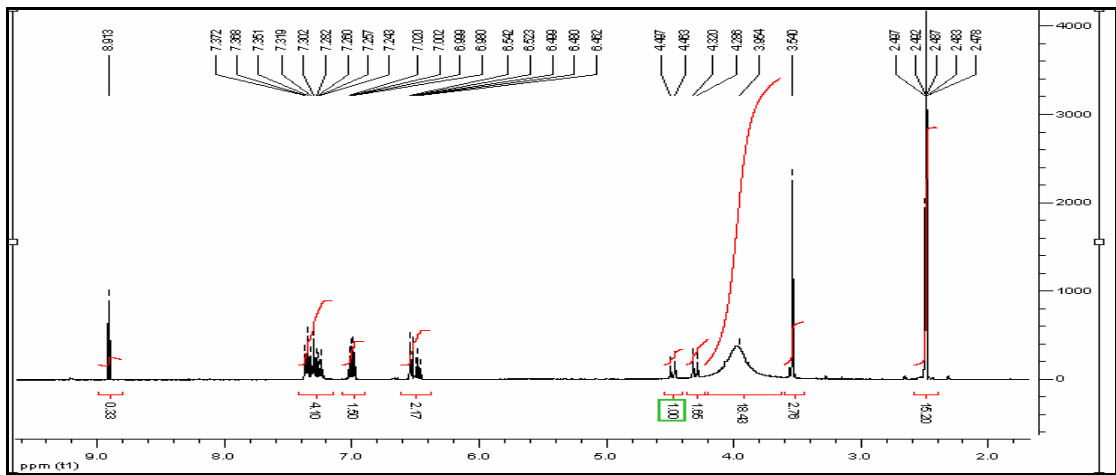
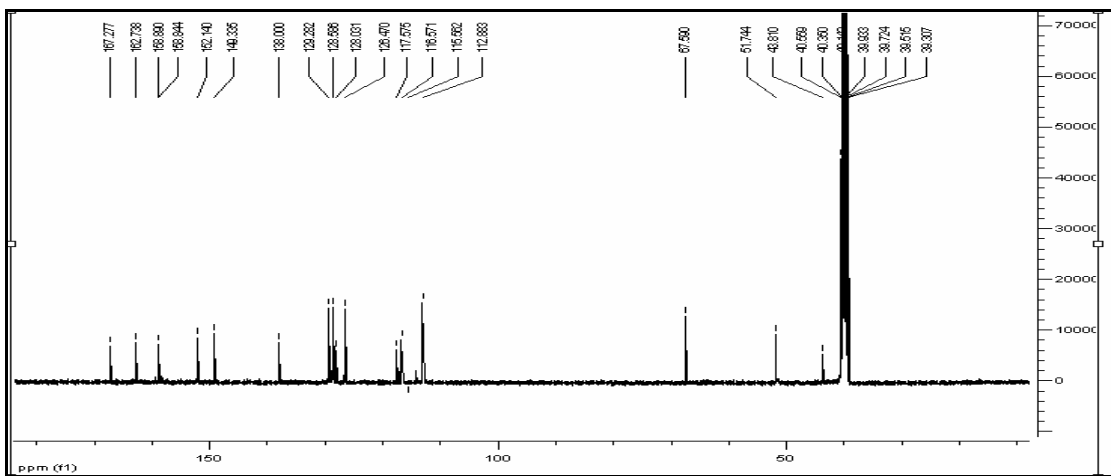


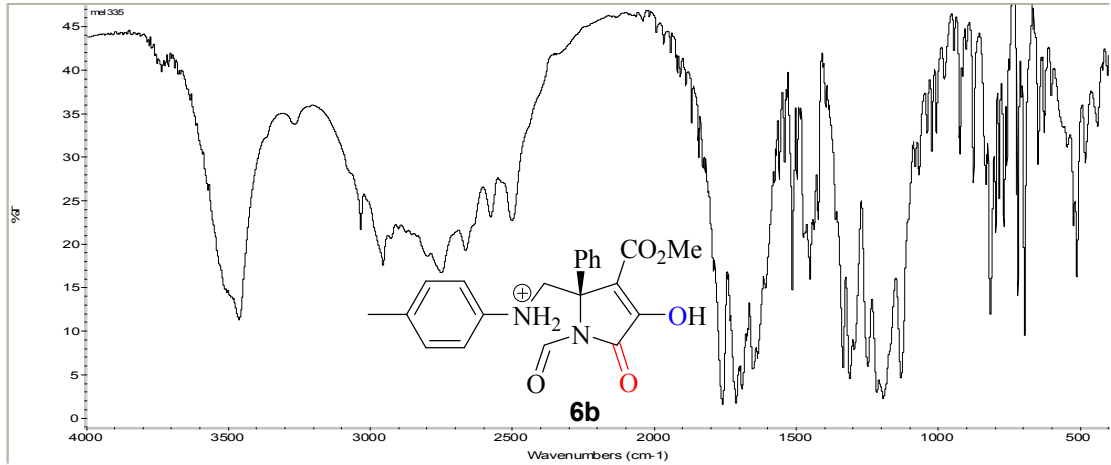
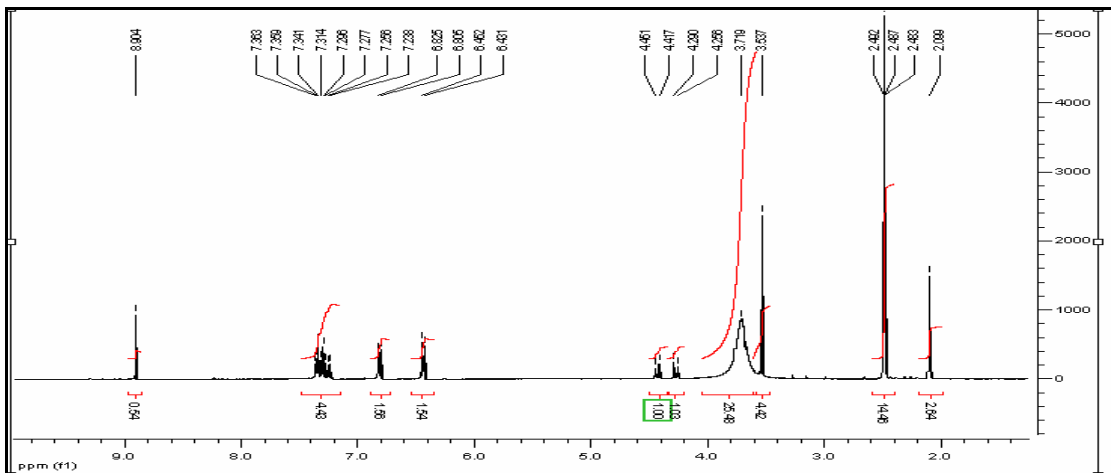
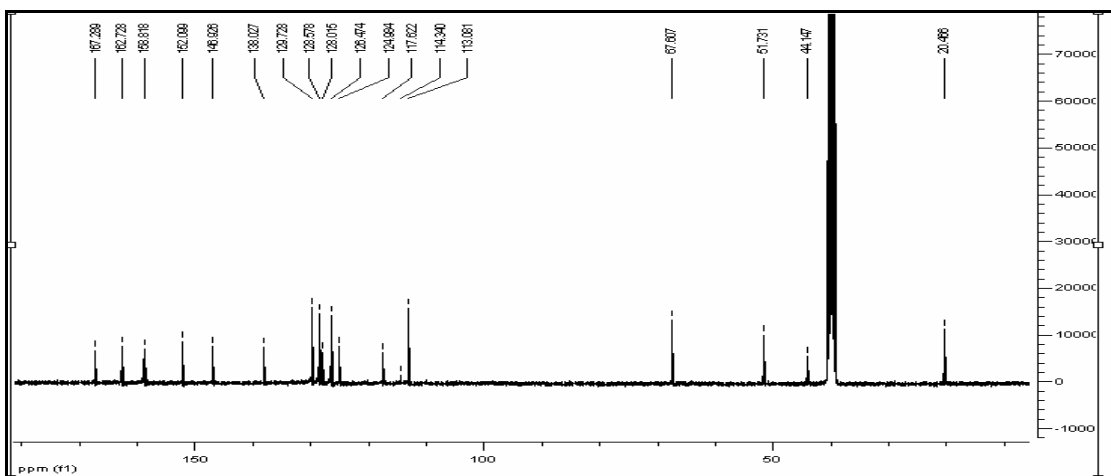
EK-1.65. 3e Bileşğinin IR spektrumu

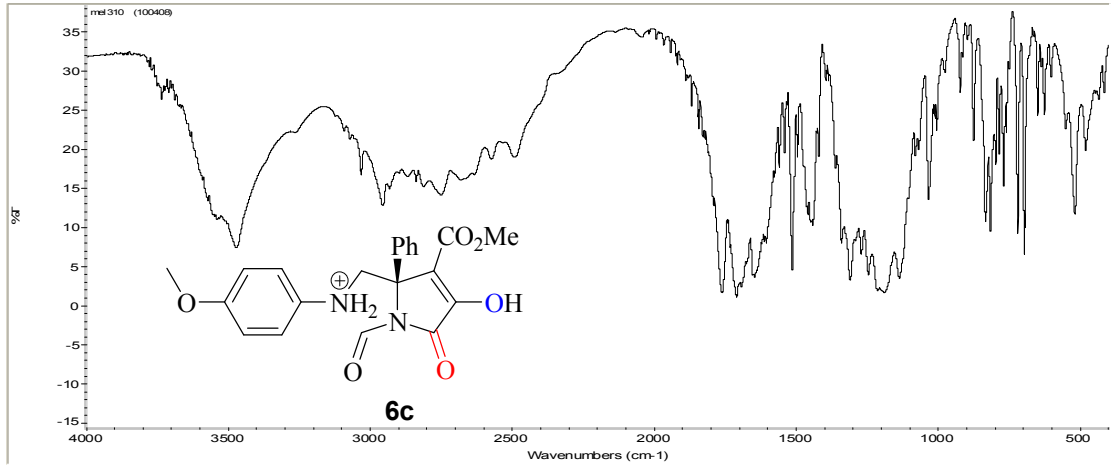
EK-1.65. 3e Bileşğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.66. 3e Bileşğinin ¹³C NMR spektrumu



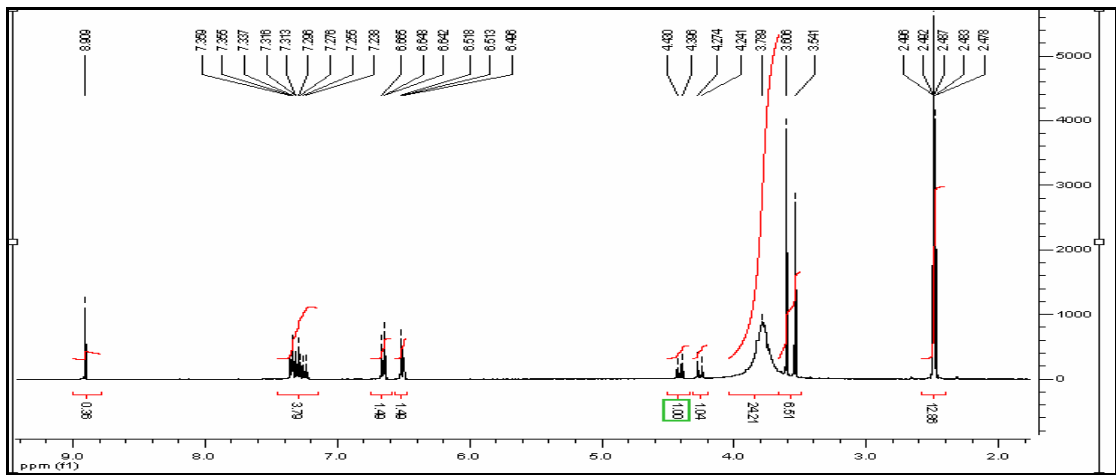
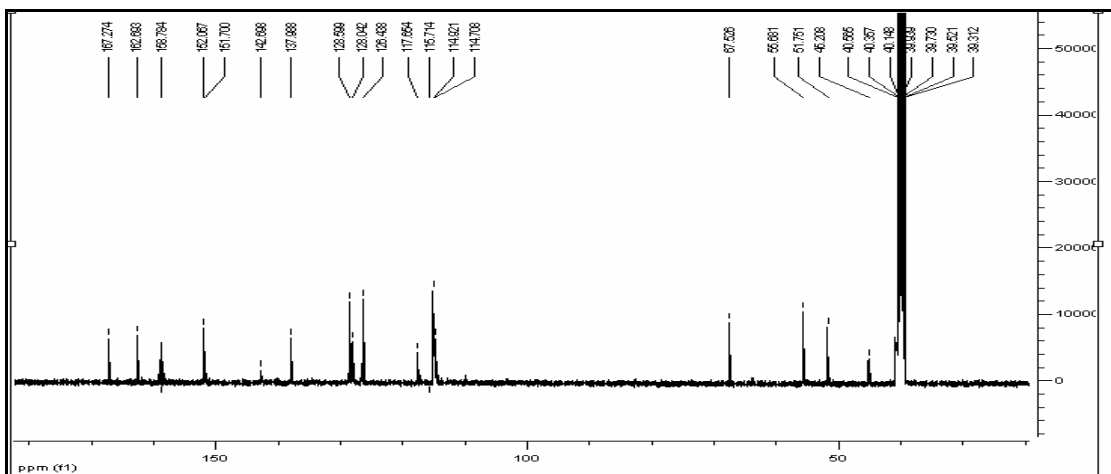
EK-1.67. 6a Bileşiğinin IR spektrumu

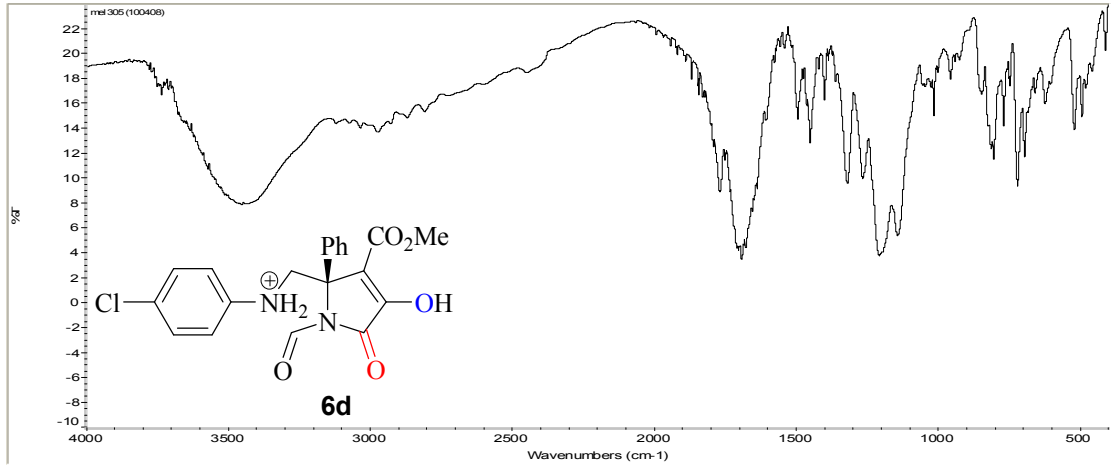
EK-1.68. 6a Bileşiğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.69. 6a Bileşiğinin ¹³C NMR spektrumu

EK-1.70. **6b** Bileşğinin IR spektrumuEK-1.71. **6b** Bileşğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.72. **6b** Bileşğinin ¹³C NMR spektrumu

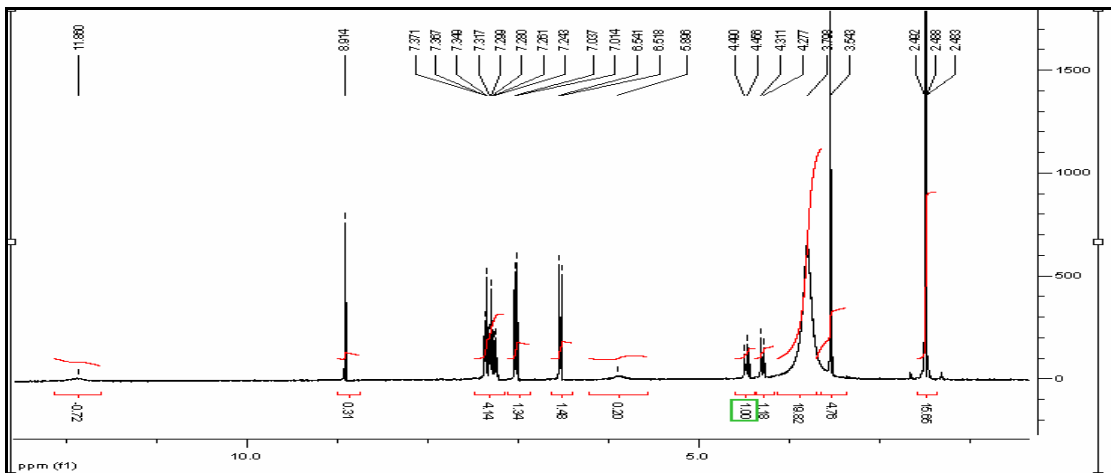
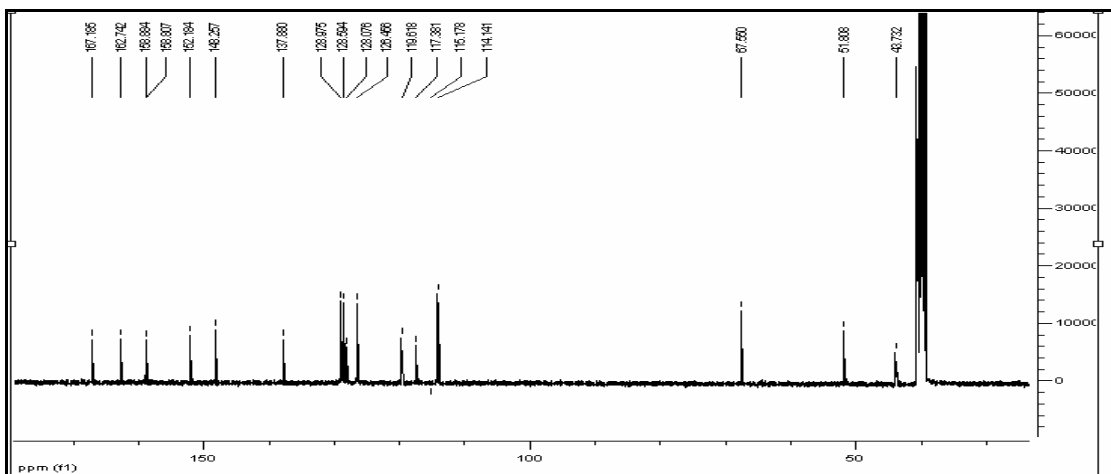


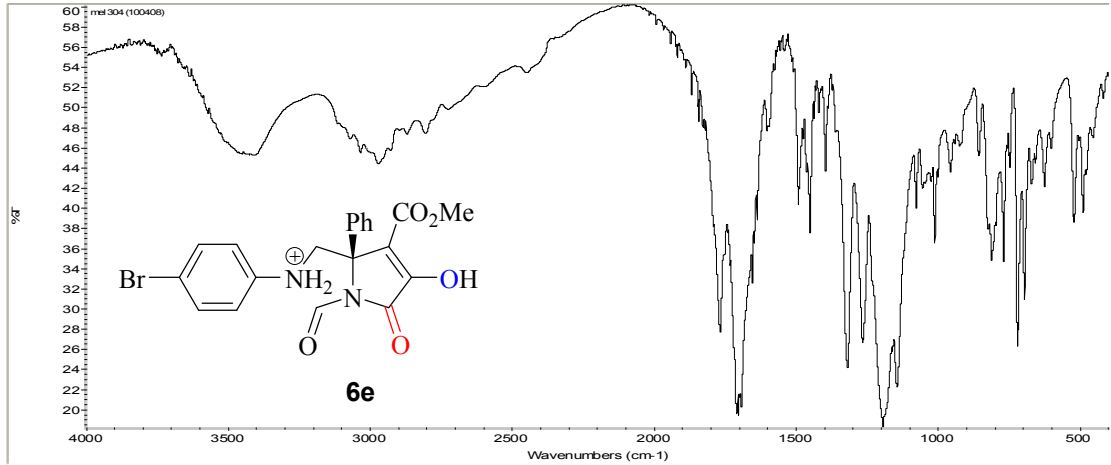
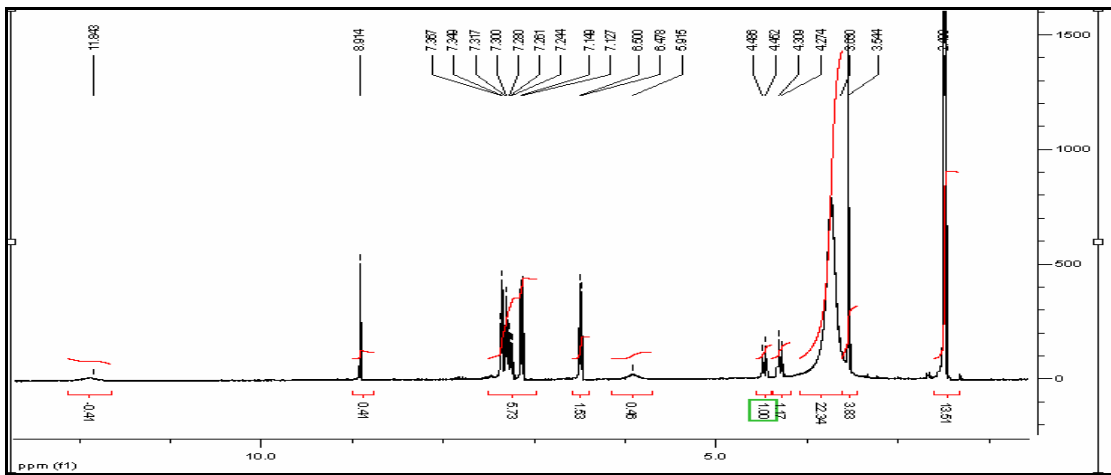
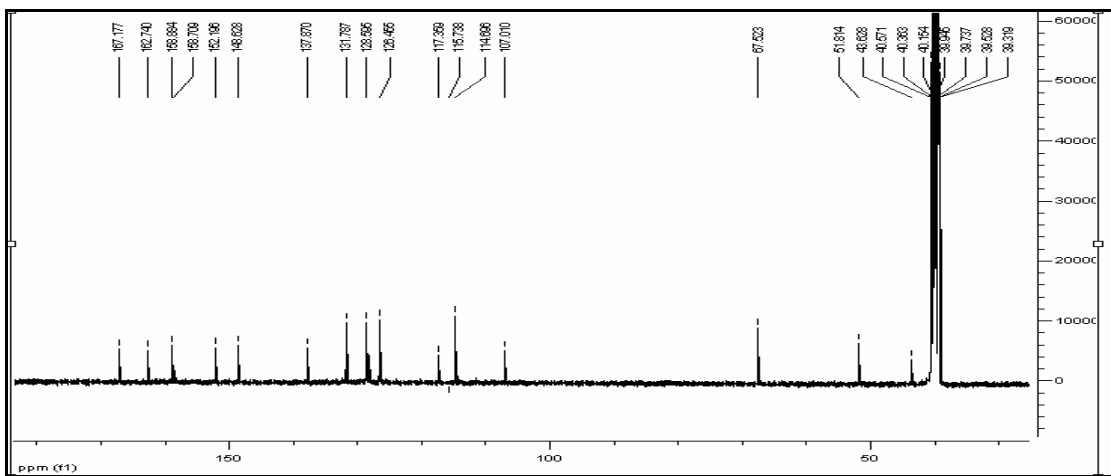
EK-1.73. 6c Bileşiğinin IR spektrumu

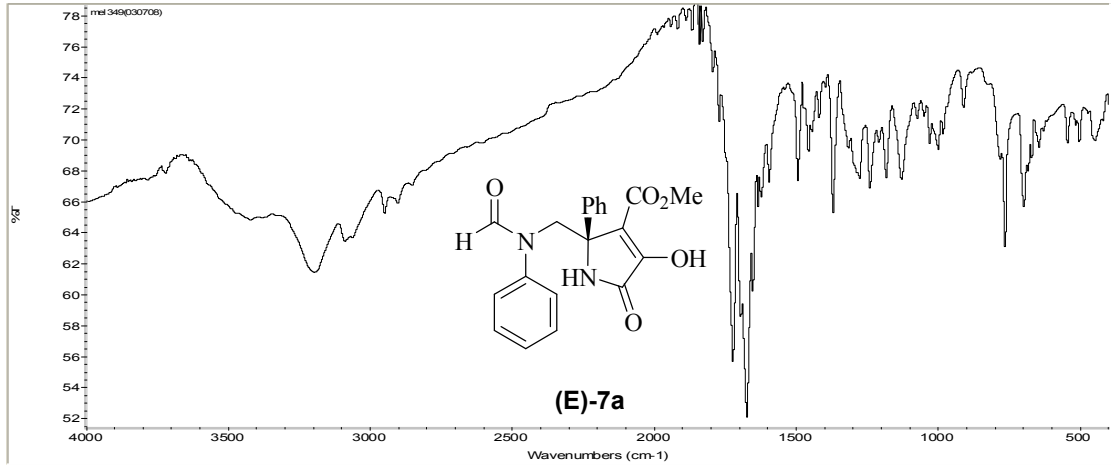
EK-1.74. 6c Bileşiğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.75. 6c Bileşiğinin ¹³C NMR spektrumu



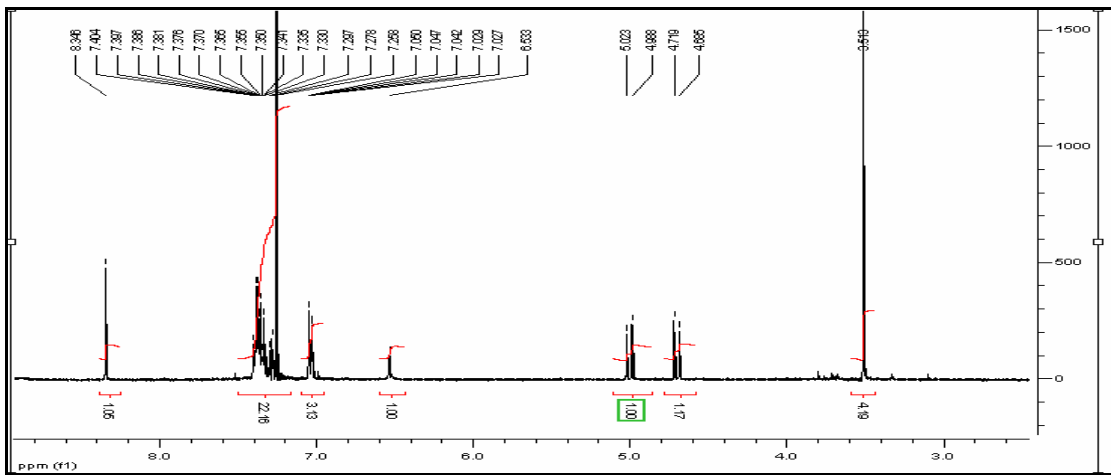
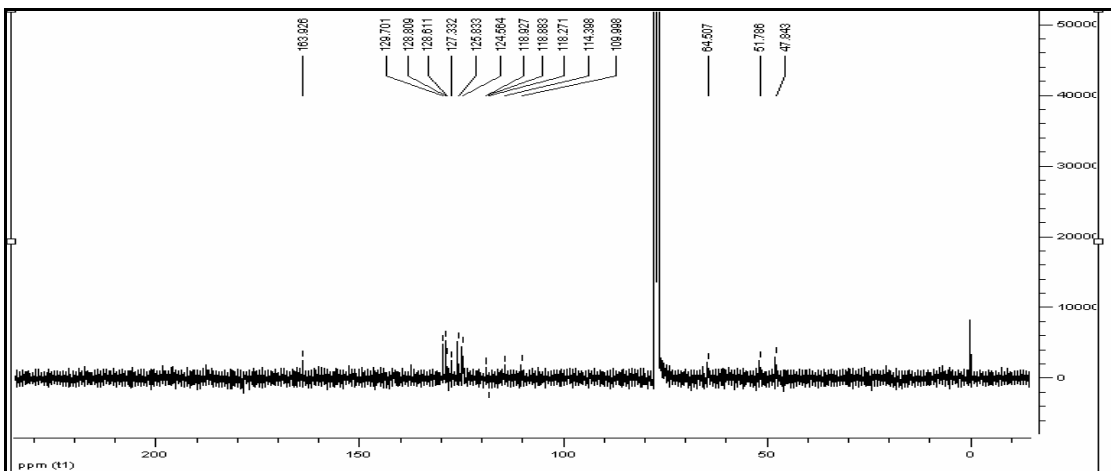
EK-1.76. 6d Bileşğinin IR spektrumu

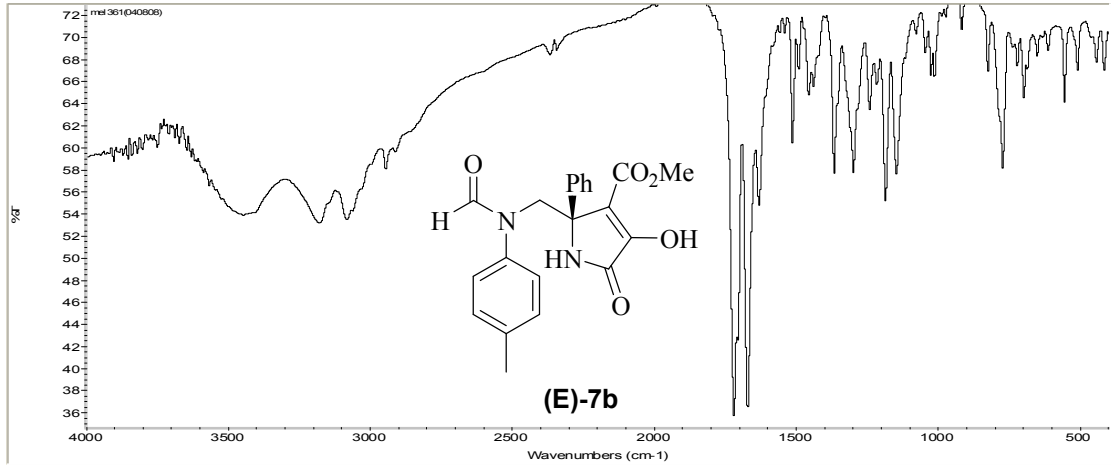
EK-1.77. 6d Bileşğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.78. 6d Bileşğinin ¹³C NMR spektrumu

EK-1.79. **6e** Bileşğinin IR spektrumuEK-1.80. **6e** Bileşğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.81. **6e** Bileşğinin ¹³C NMR spektrumu

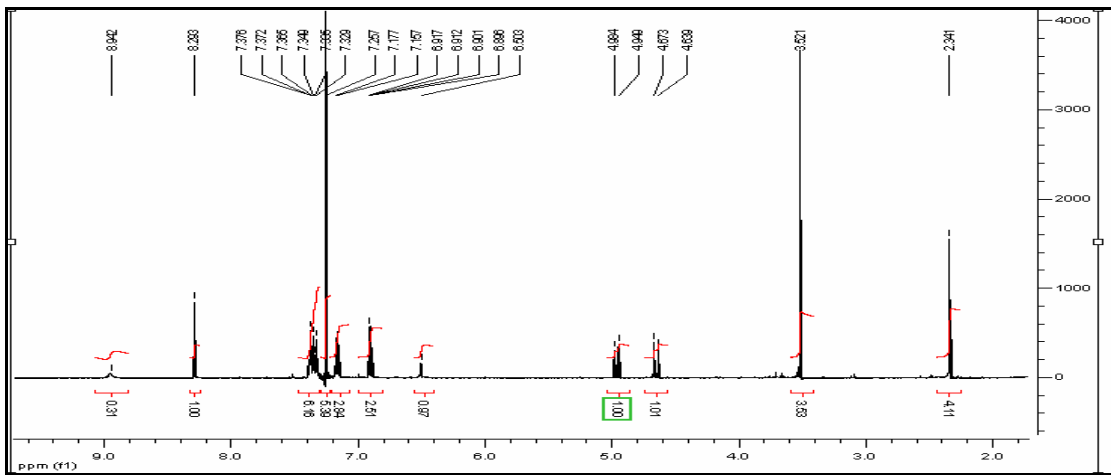
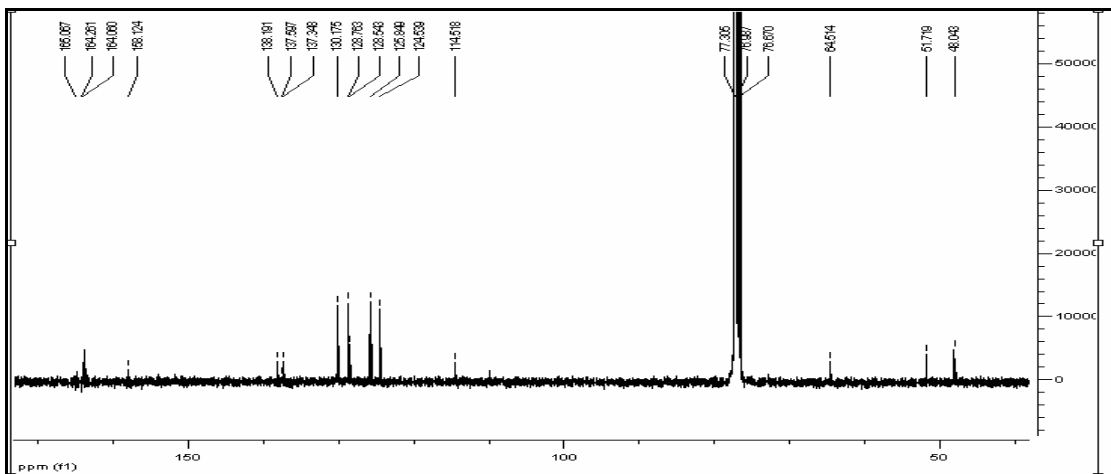


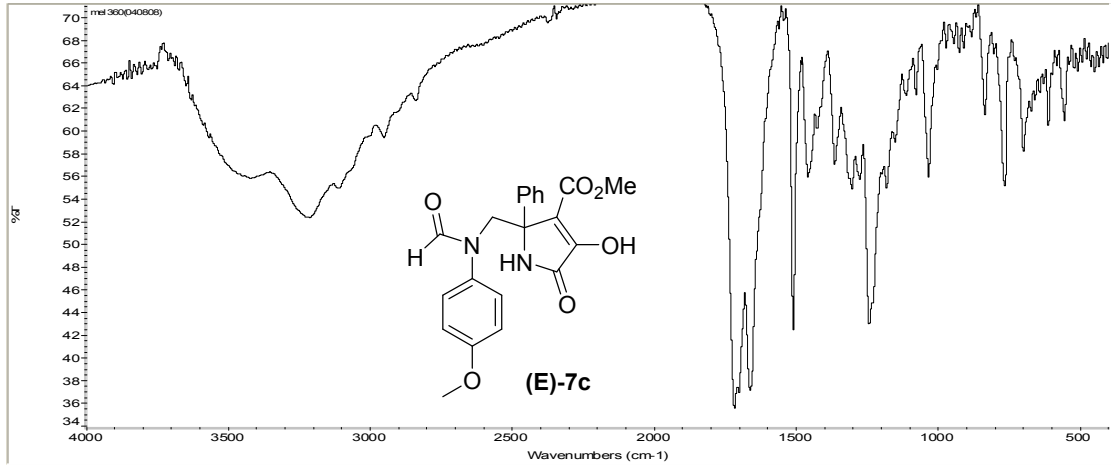
EK-1.82. 7a Bileşiminin IR spektrumu

EK-1.83. 7a Bileşiminin ¹H NMR spektrumuEK-1.84. 7a Bileşiminin ¹³C NMR spektrumu

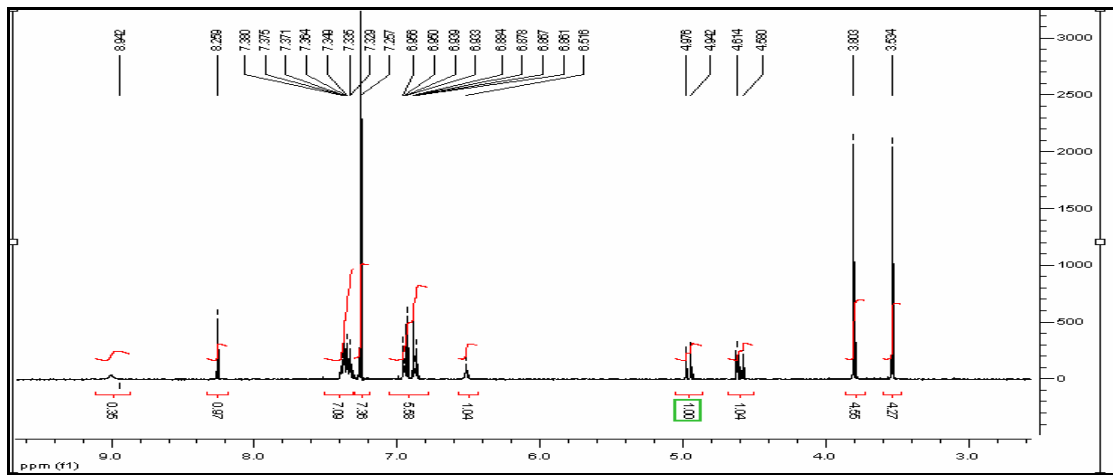
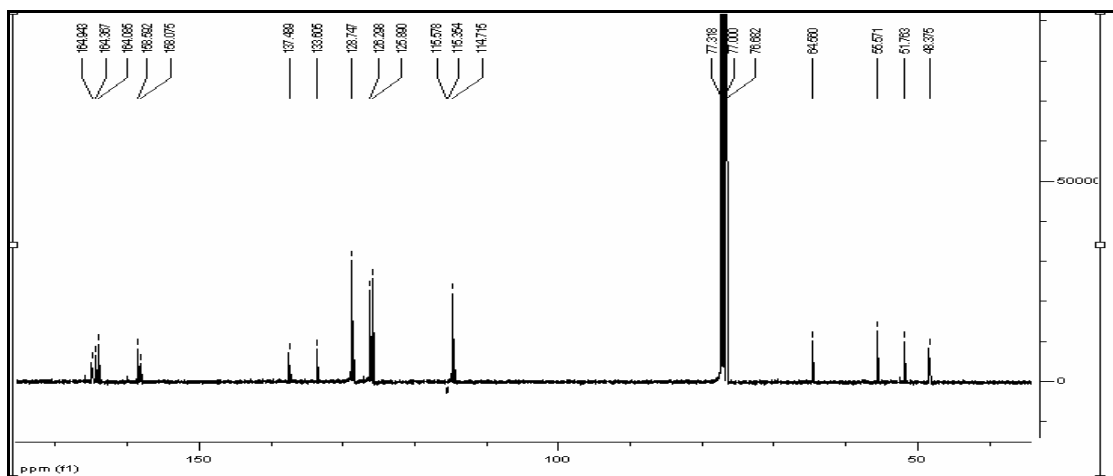


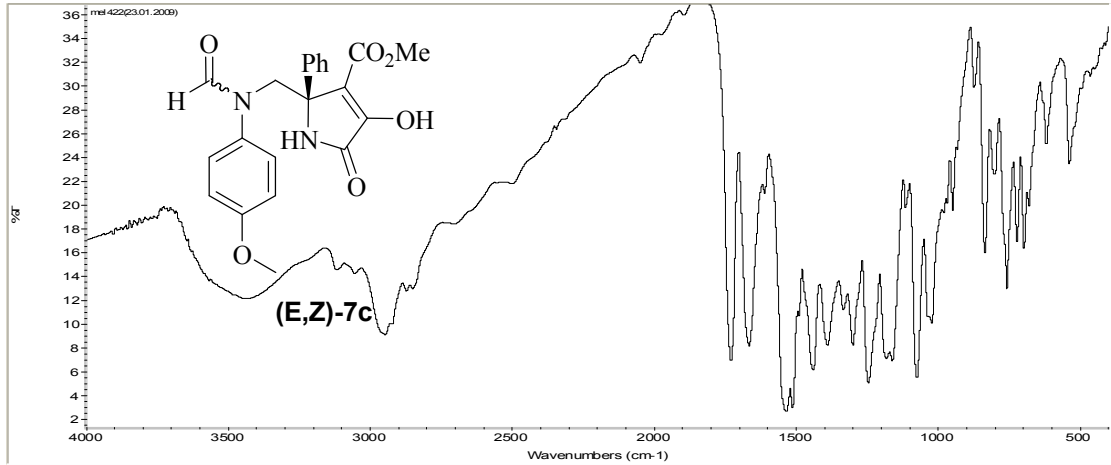
EK-1.85. 7b Bileşiminin IR spektrumu

EK-1.86. 7b Bileşiminin ¹H NMR spektrumuEK. A.87. 7b Bileşiminin ¹³C NMR spektrumu

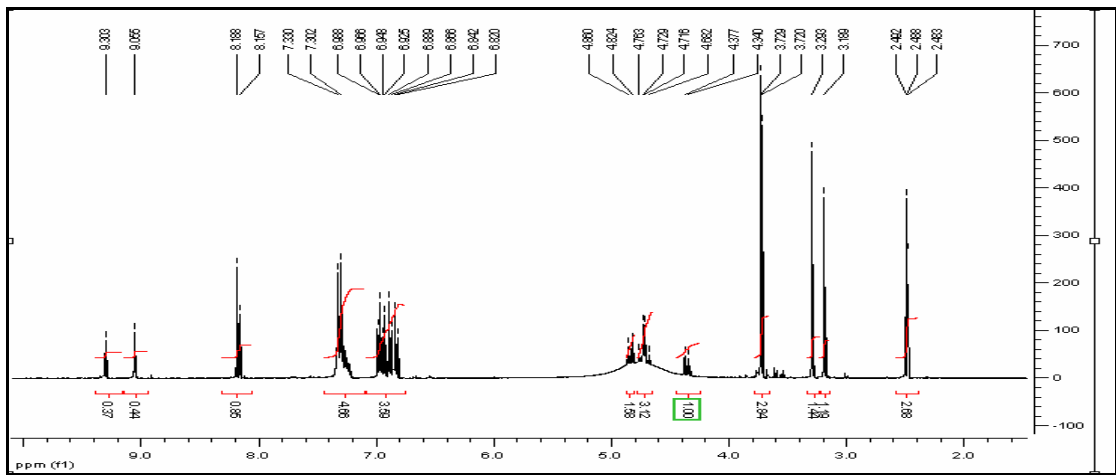
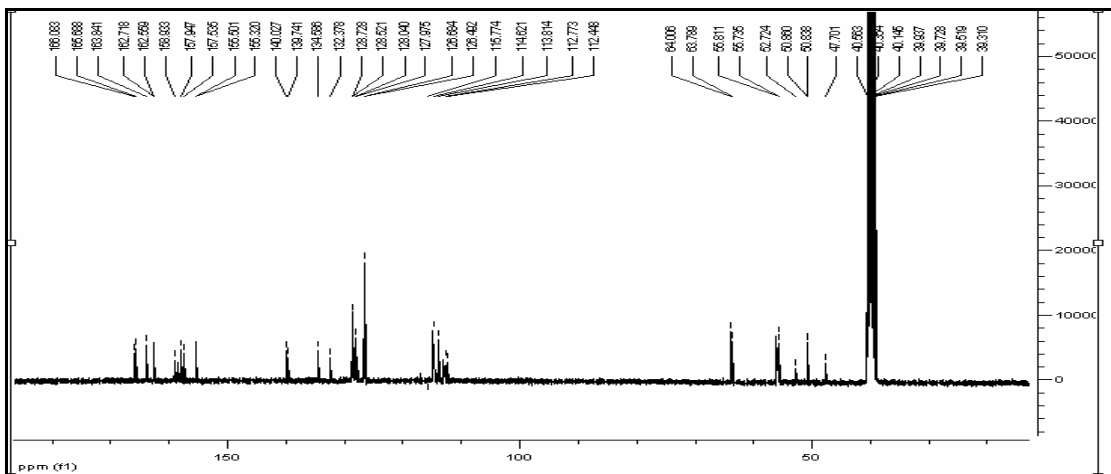


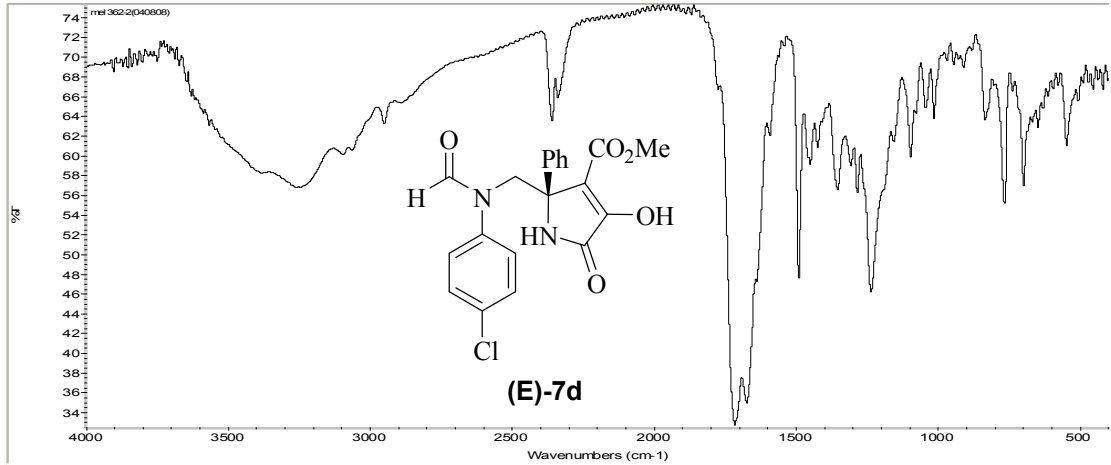
EK-1.88. (E)-7c Bileşğinin IR spektrumu

EK-1.89. (E)-7c Bileşğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.90. (E)-7c Bileşğinin ¹³C NMR spektrumu

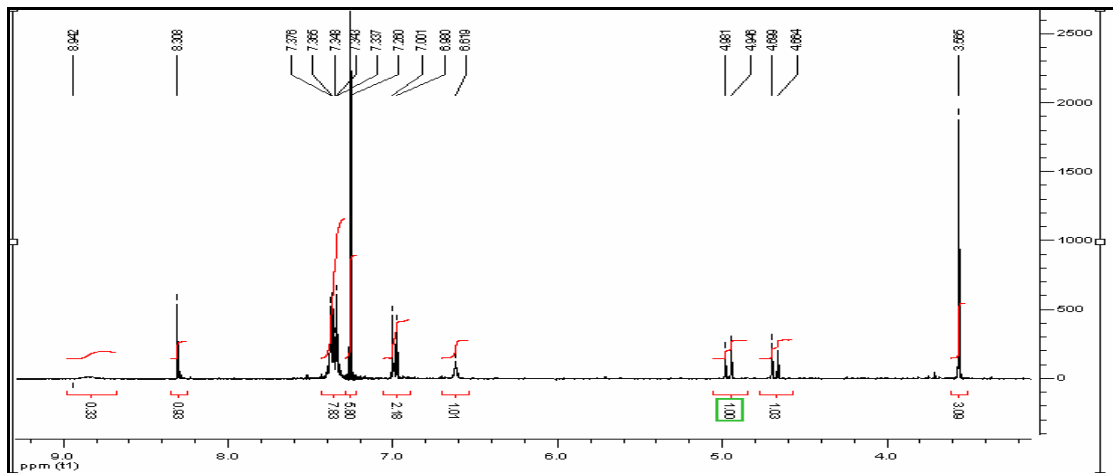
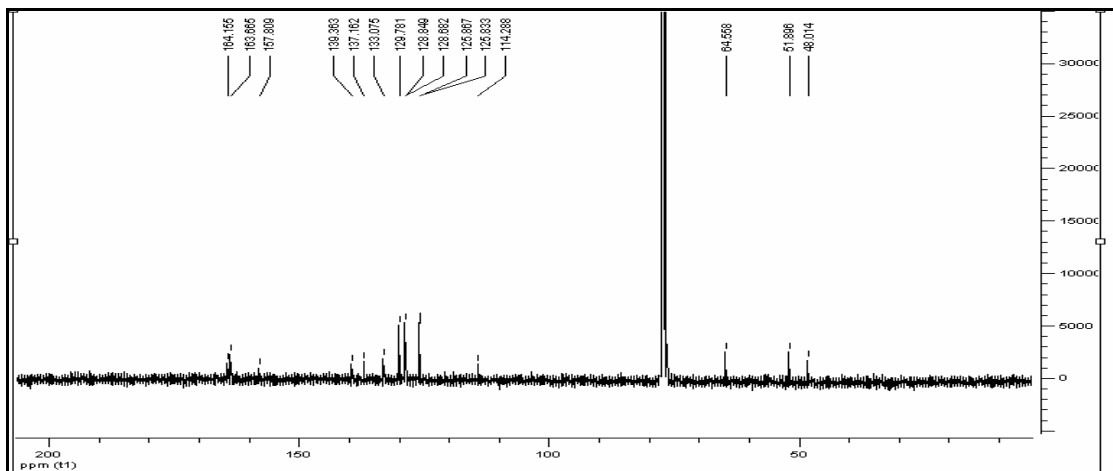


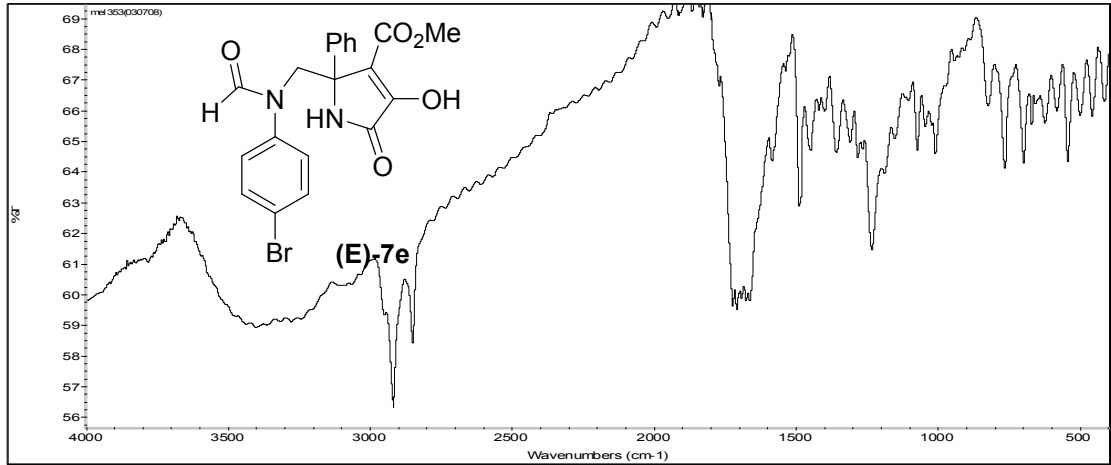
EK-1.91. (E,Z)-7c Bileşiklerinin IR spektrumu

EK-1.92. (E,Z)-7c Bileşiklerinin ¹H NMR spektrumuEK-1.93. (E,Z)-7c Bileşiklerinin ¹³C NMR spektrumu

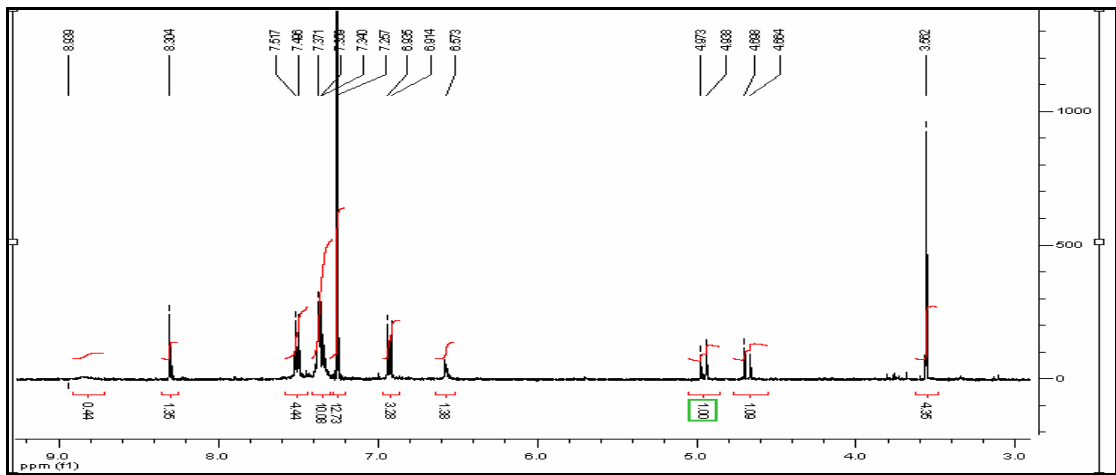
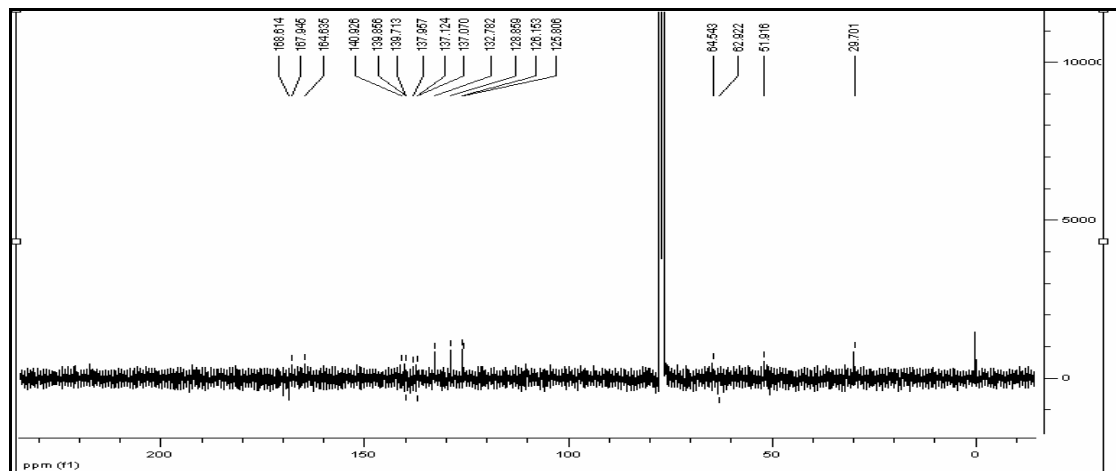


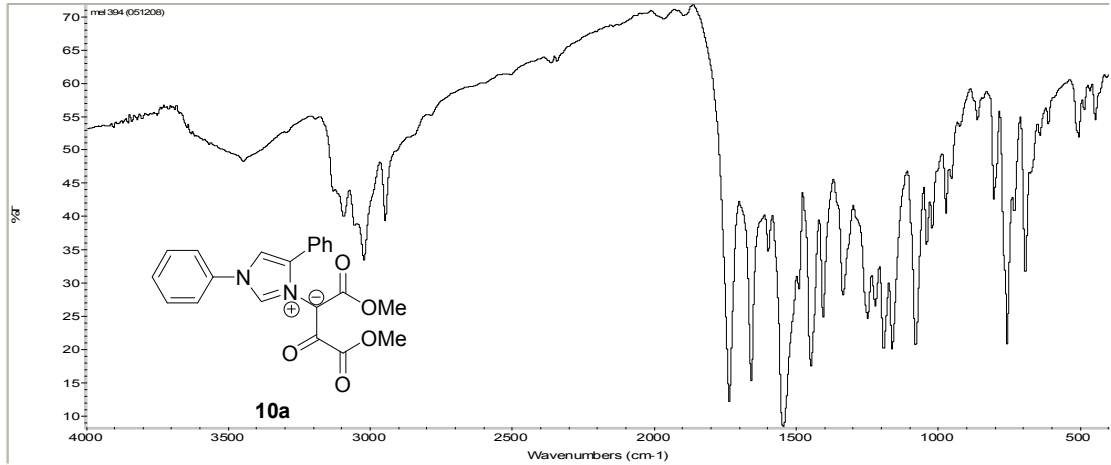
EK-1.94. (E)-7d Bileşğinin IR spektrumu

EK-1.95. (E)-7d Bileşğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.96. (E)-7d Bileşğinin ¹³C NMR spektrumu

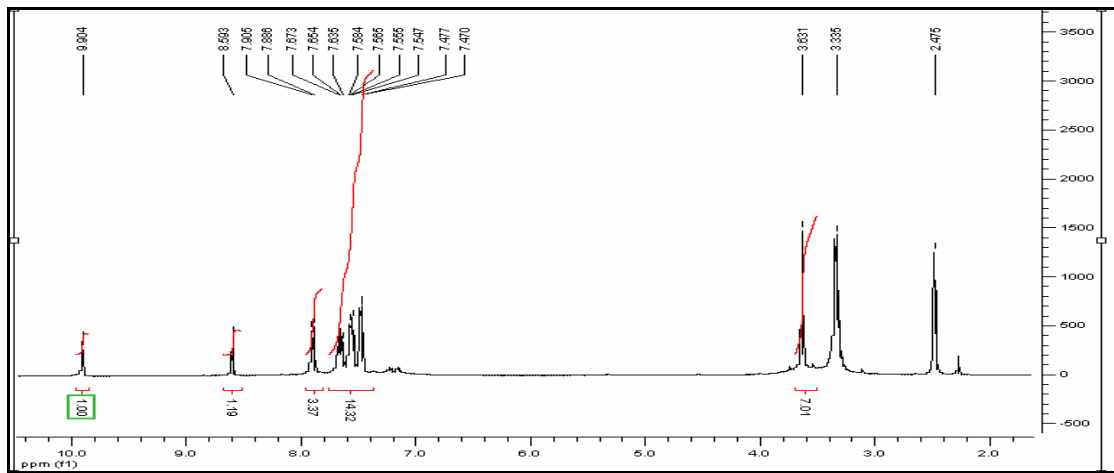
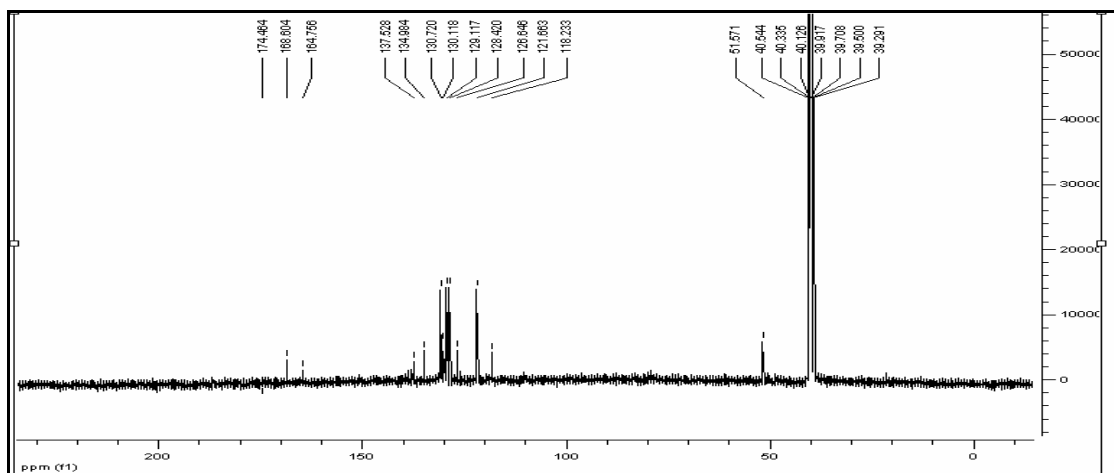


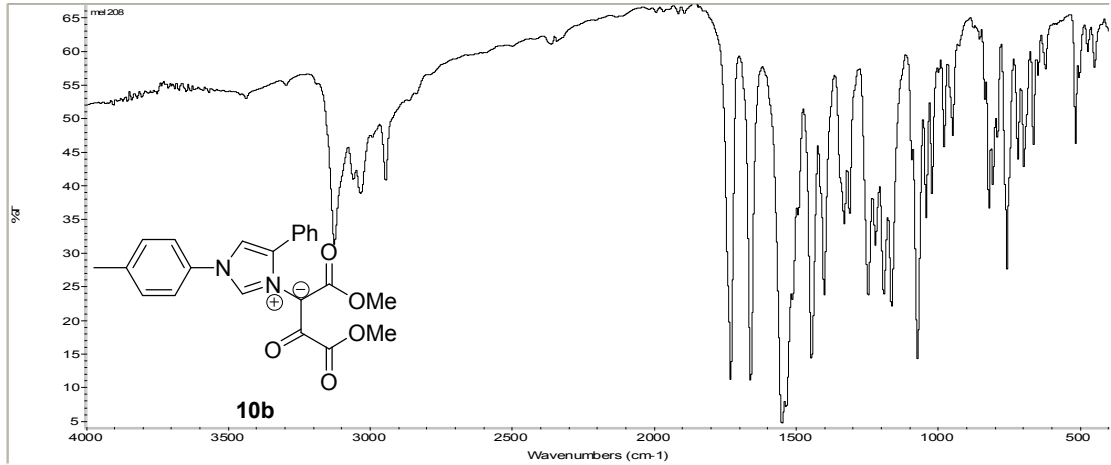
EK-1.97. (E)-7e Bileşğinin IR spektrumu

EK-1.98. (E)-7e Bileşğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.99. (E)-7e Bileşğinin ¹³C NMR spektrumu

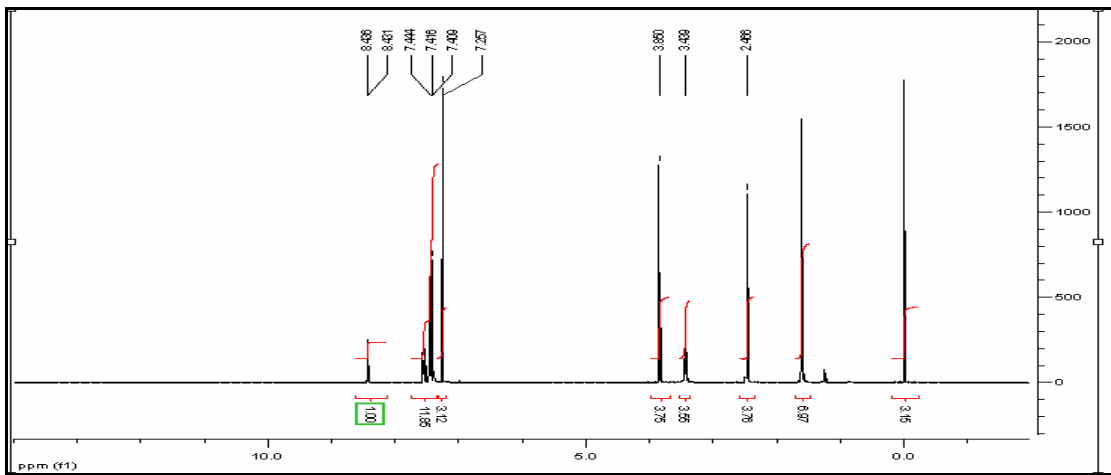
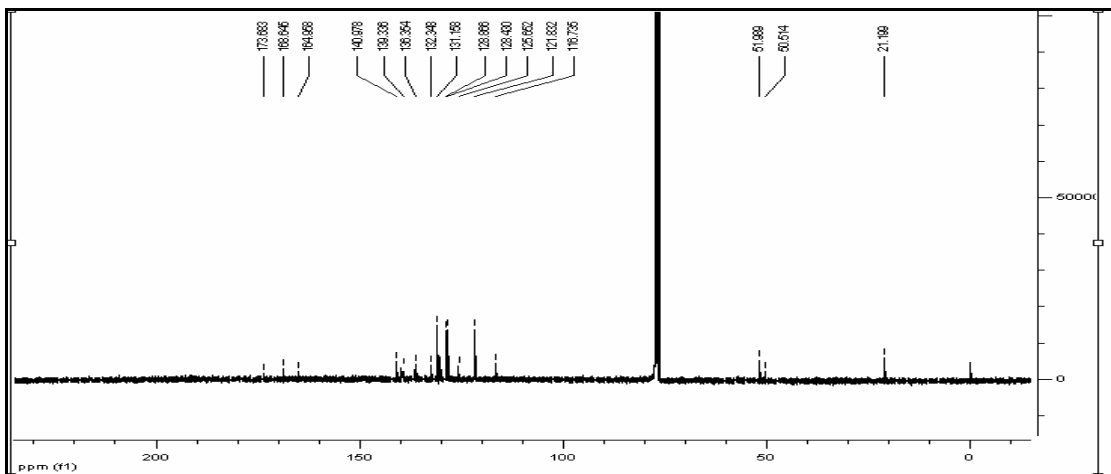


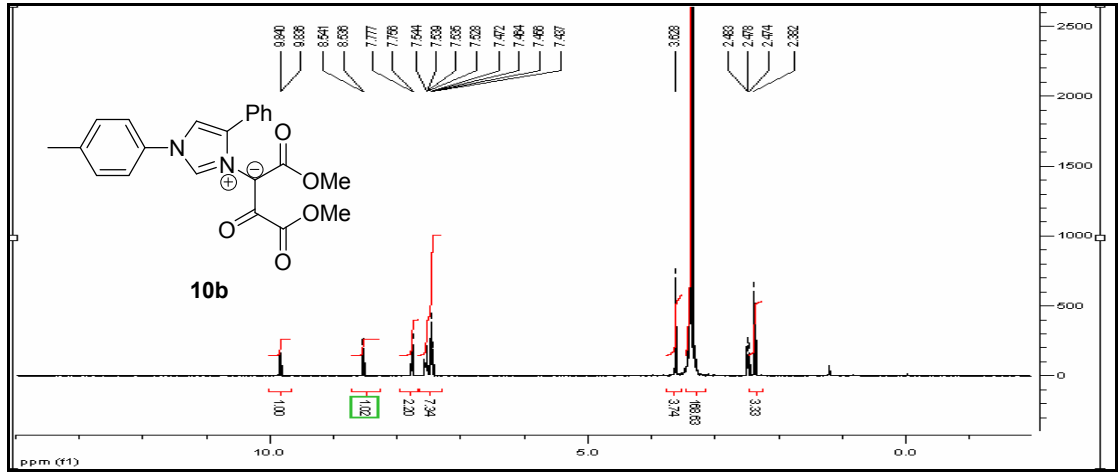
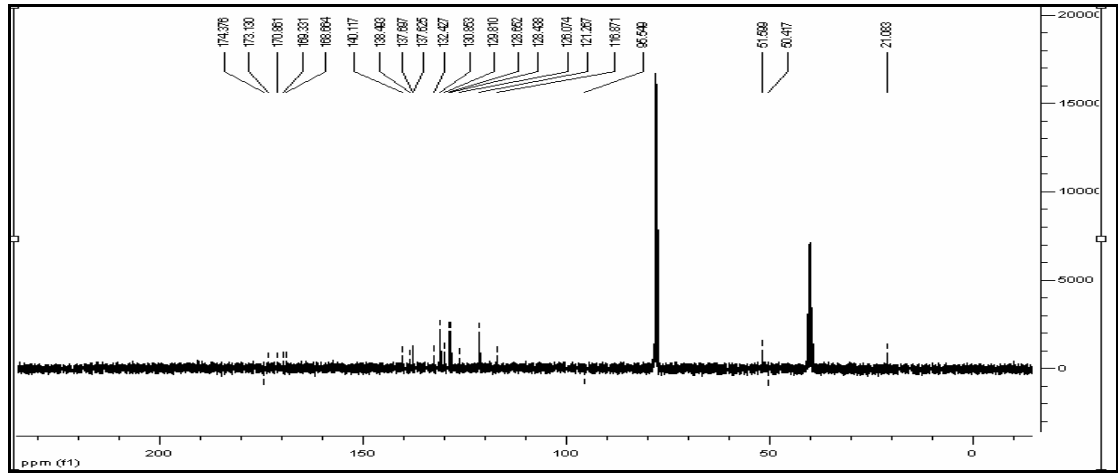
EK-1.100. 10a Bileşğinin IR spektrumu

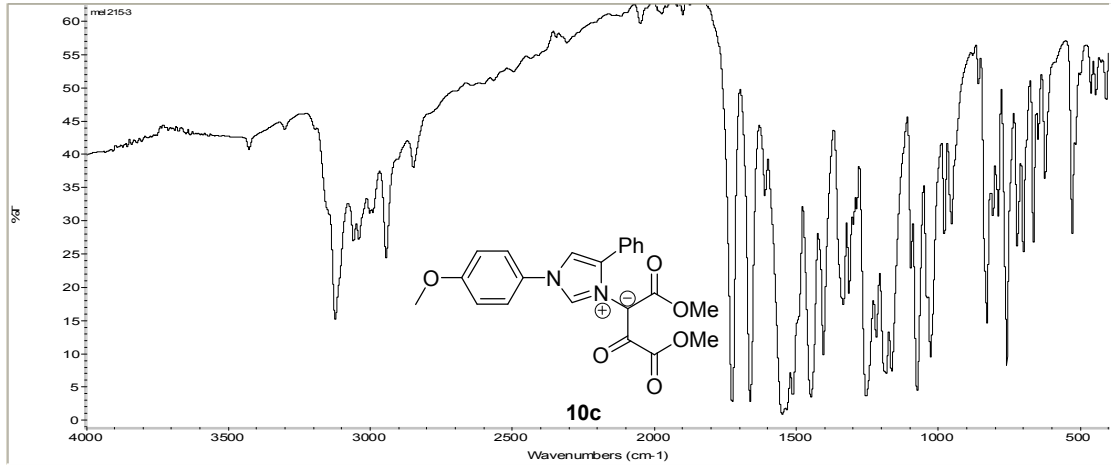
EK-1.101. 10a Bileşğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.102. 10a Bileşğinin ¹³C NMR spektrumu



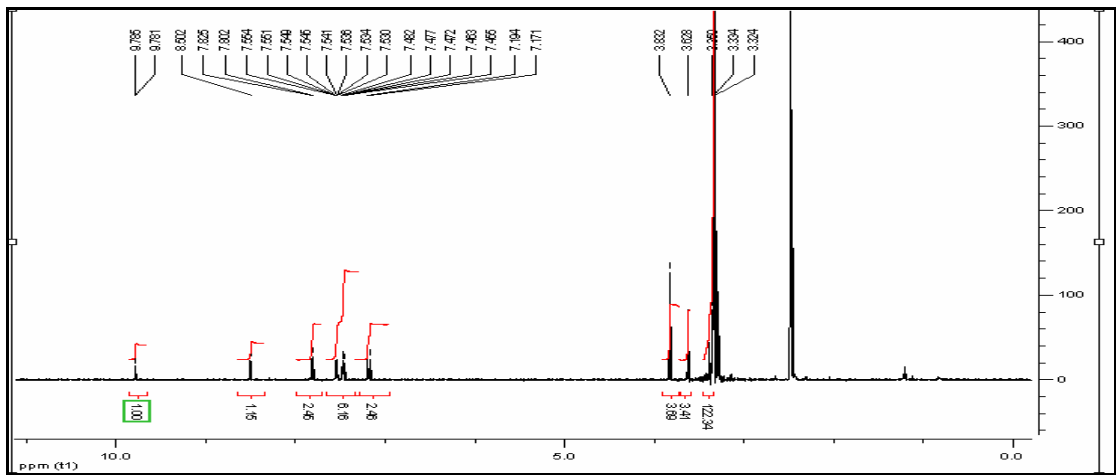
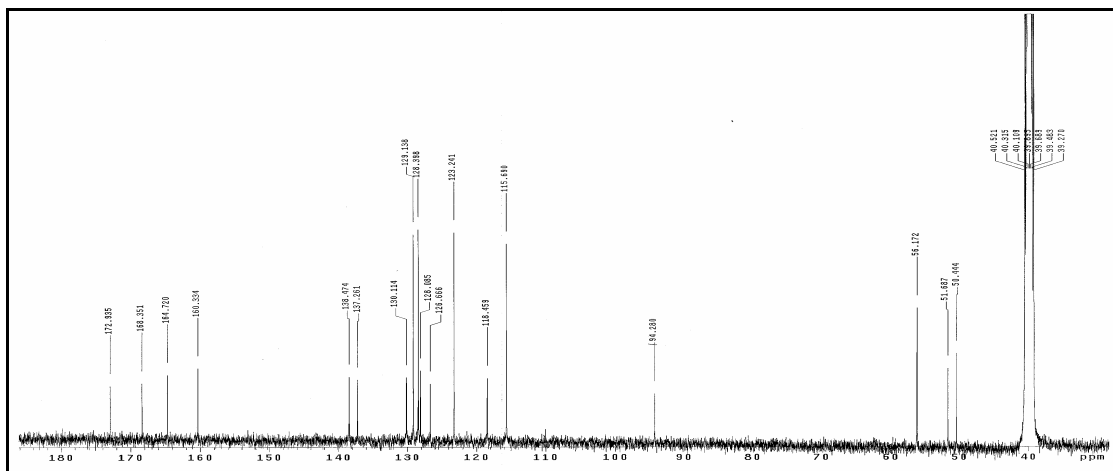
EK-1.103. 10b Bileşiğinin IR spektrumu

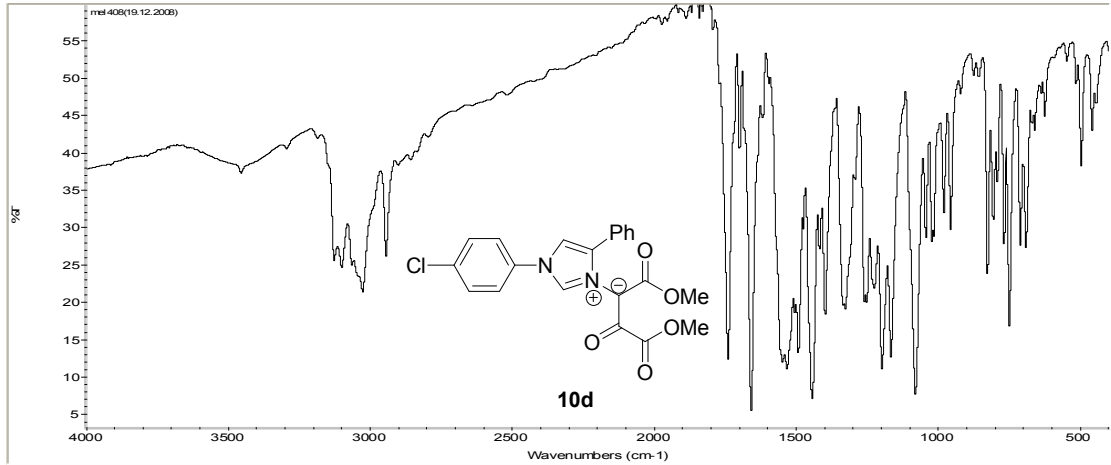
EK-1.104. 10b Bileşiğinin ¹H NMR spektrumu (CDCl₃)EK-1.105. 10b Bileşiğinin ¹³C NMR spektrumu (CDCl₃)

EK-1.106. **10b** Bileşiğinin ¹H NMR spektrumu (DMSO-d₆)EK-1.107. **10b** Bileşiğinin ¹³C NMR spektrumu (DMSO-d₆)

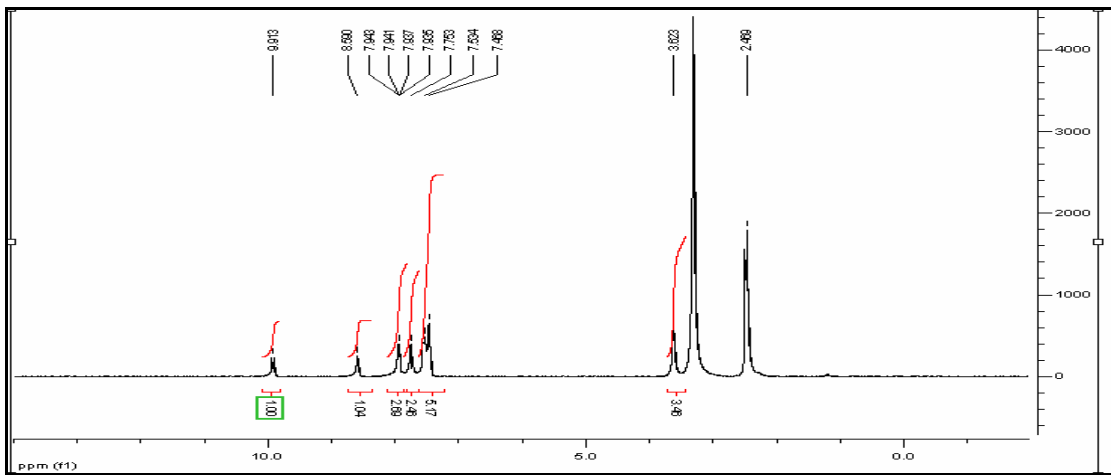
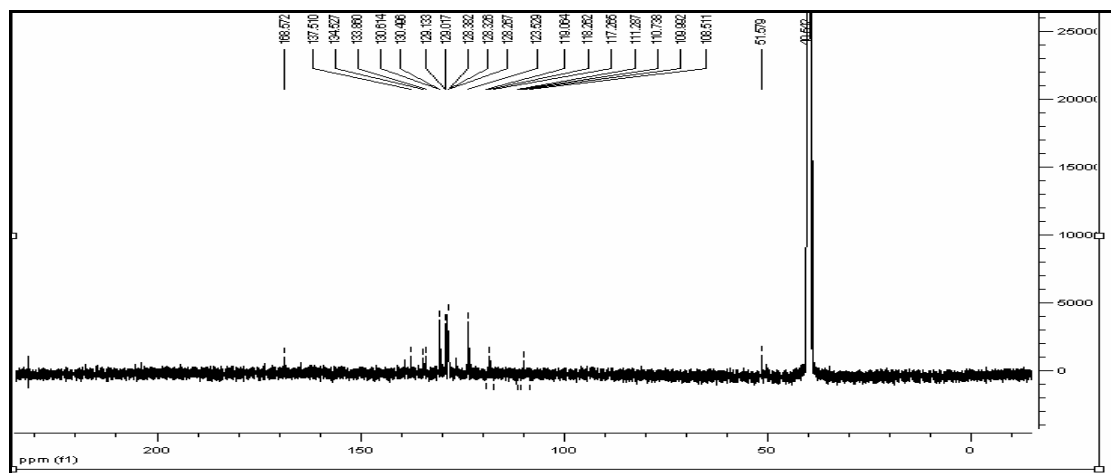


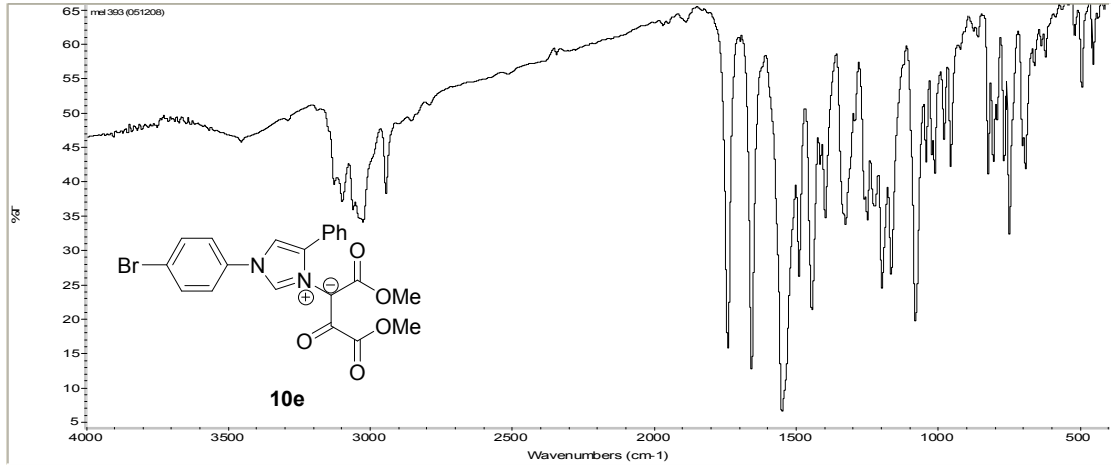
EK-1.108. 10c Bileşiğinin IR spektrumu

EK-1.109. 10c Bileşiğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.110. 10c Bileşiğinin ¹³C NMR spektrumu

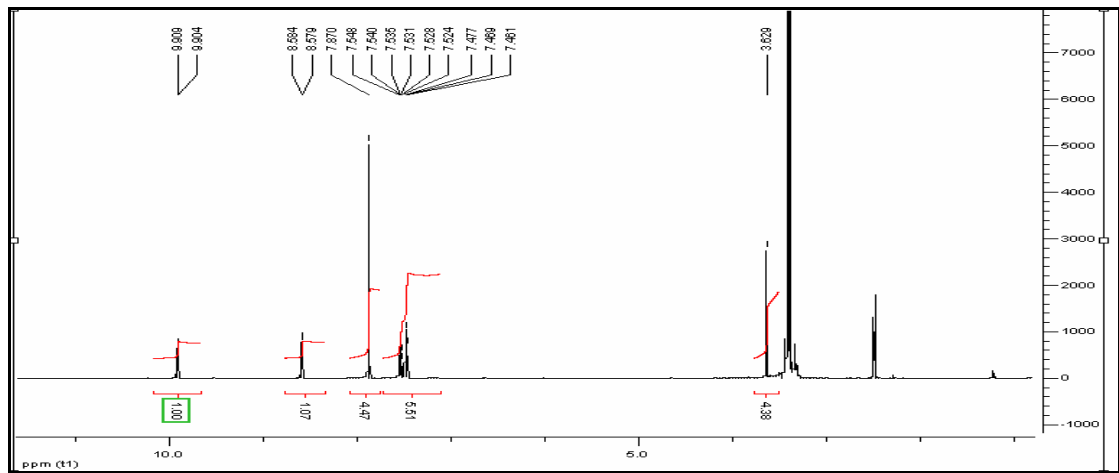
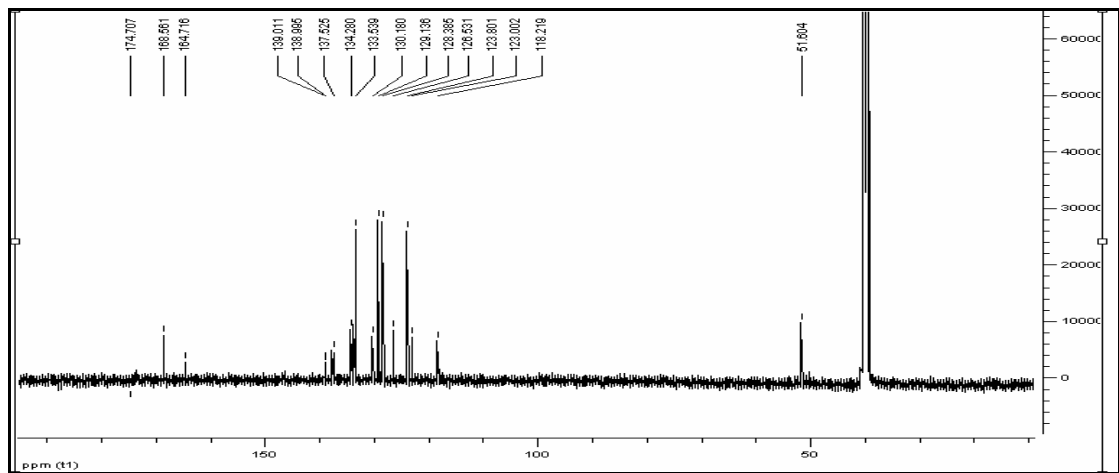


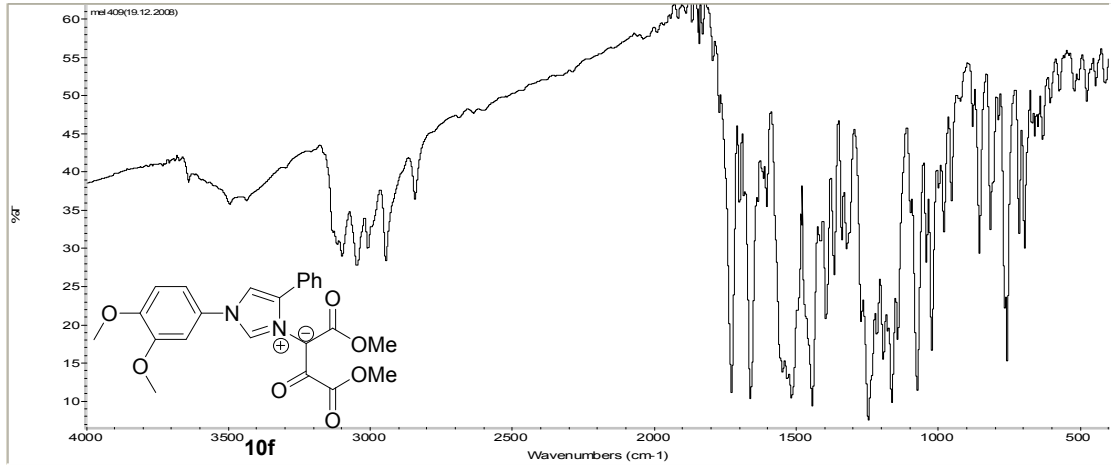
EK-1.111. 10d Bileşinin IR spektrumu

EK-1.112. 10d Bileşinin ¹H NMR spektrumuEK-1.113. 10d Bileşinin ¹³C NMR spektrumu

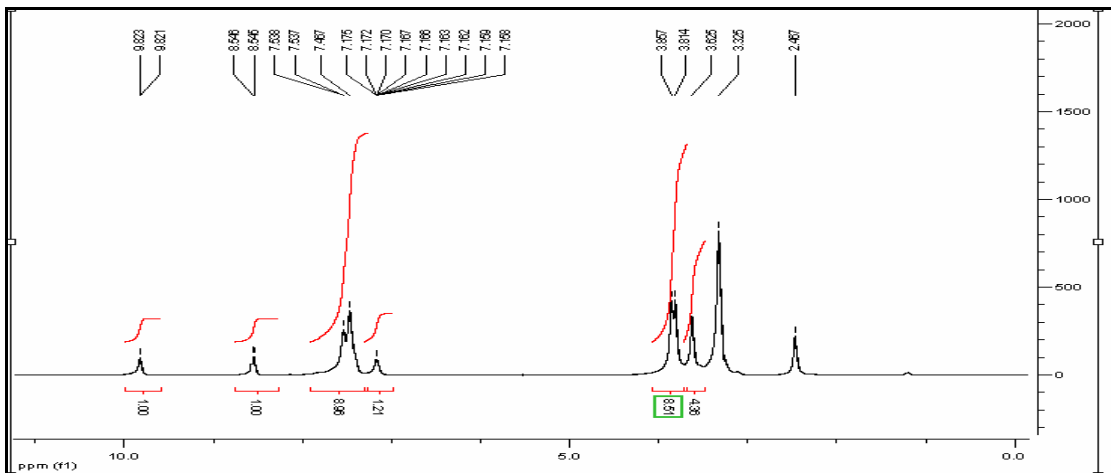
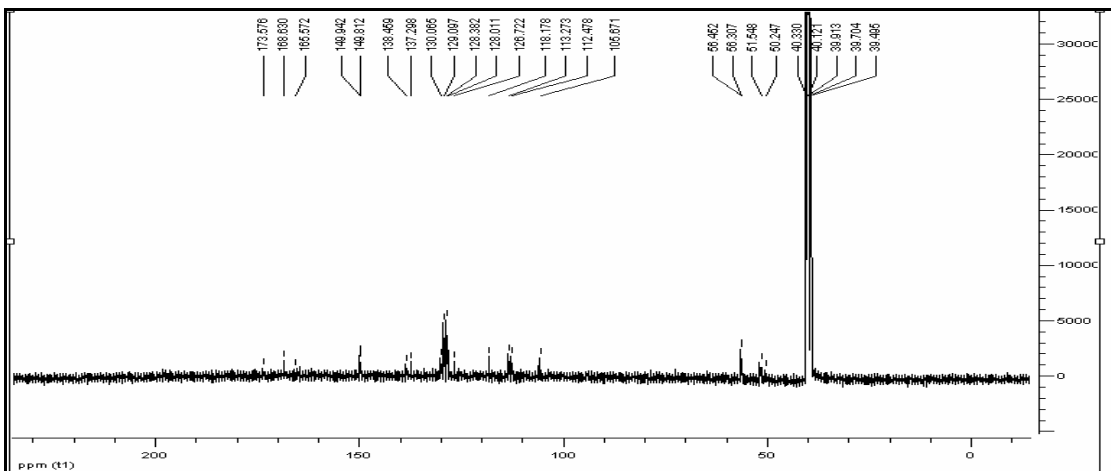


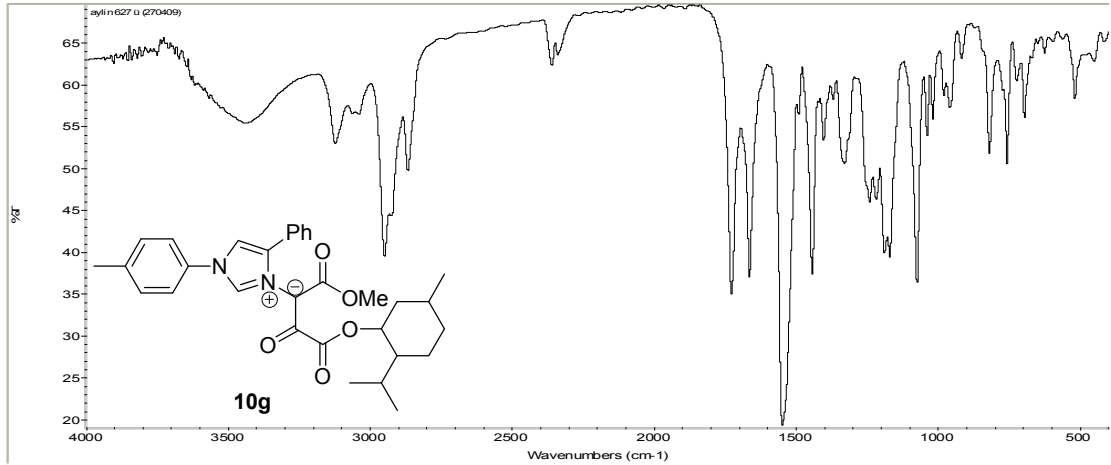
EK-1.114. 10e Bileşiğinin IR spektrumu

EK-1.115. 10e Bileşiğinin ^1H NMR spektrumuEK-1.116. 10e Bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu

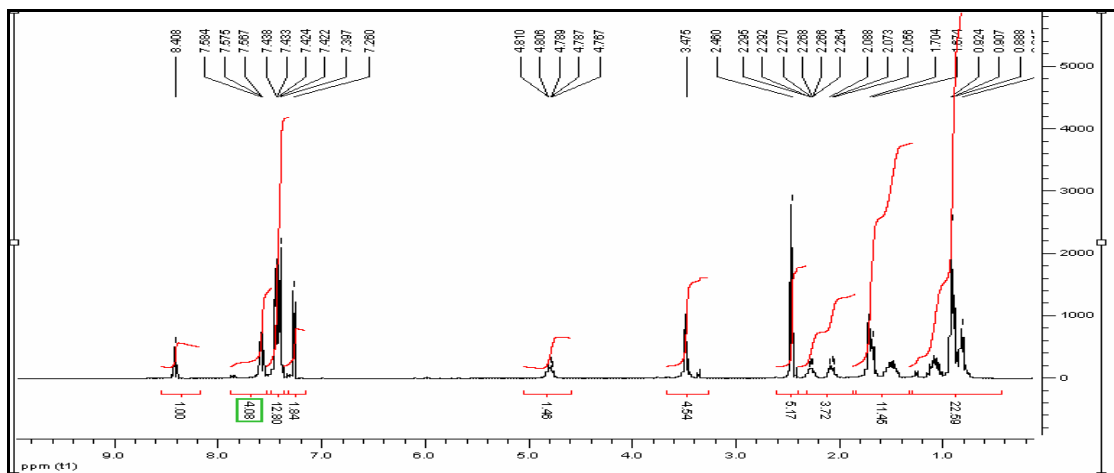
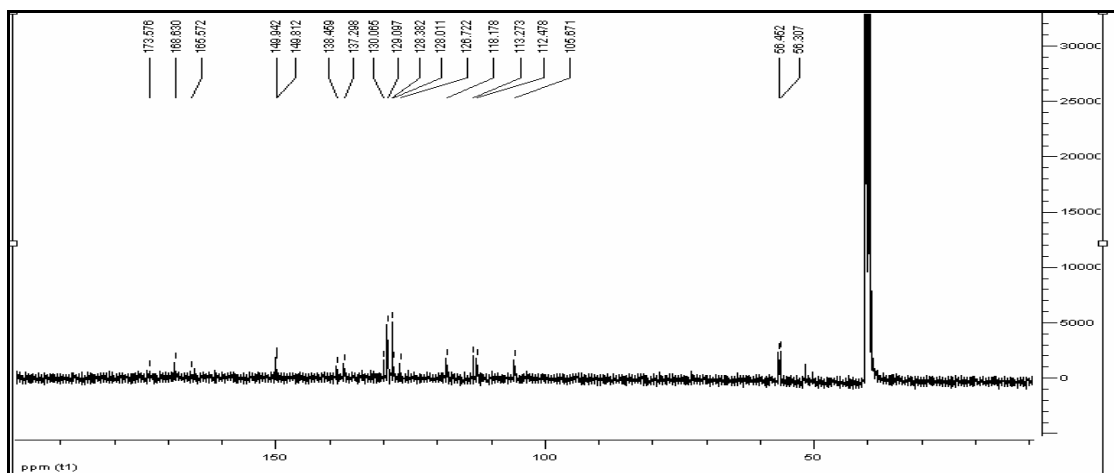


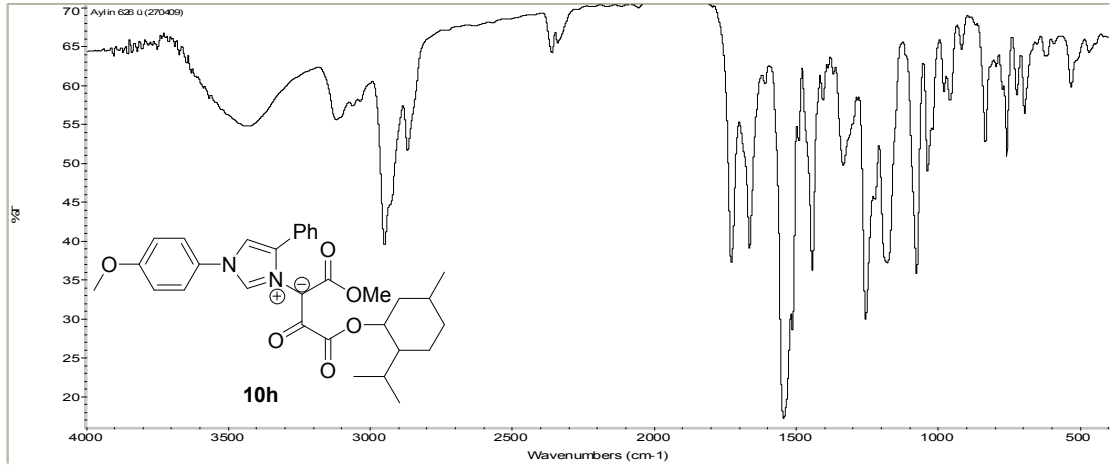
EK-1.117. 10f Bileşğinin IR spektrumu

EK-1.118. 10f Bileşğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.119. 10f Bileşğinin ¹³C NMR spektrumu

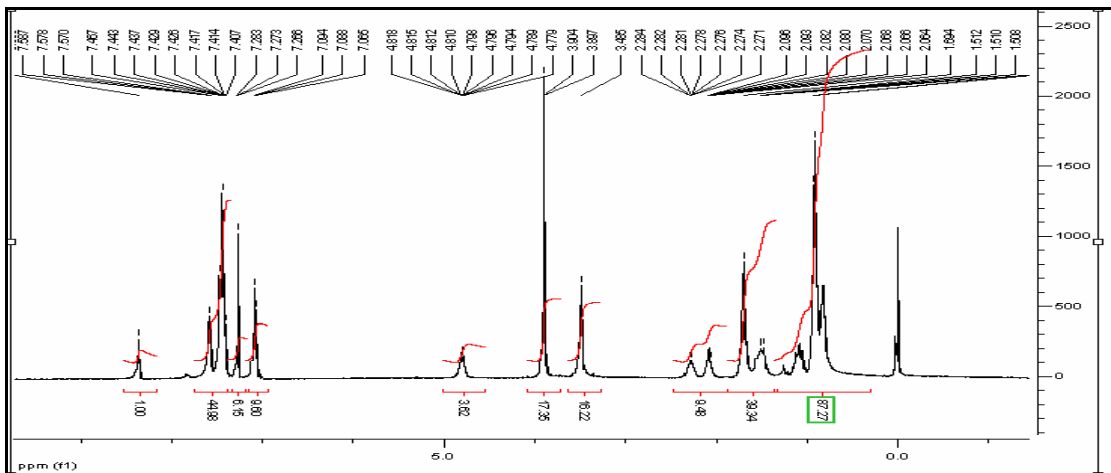
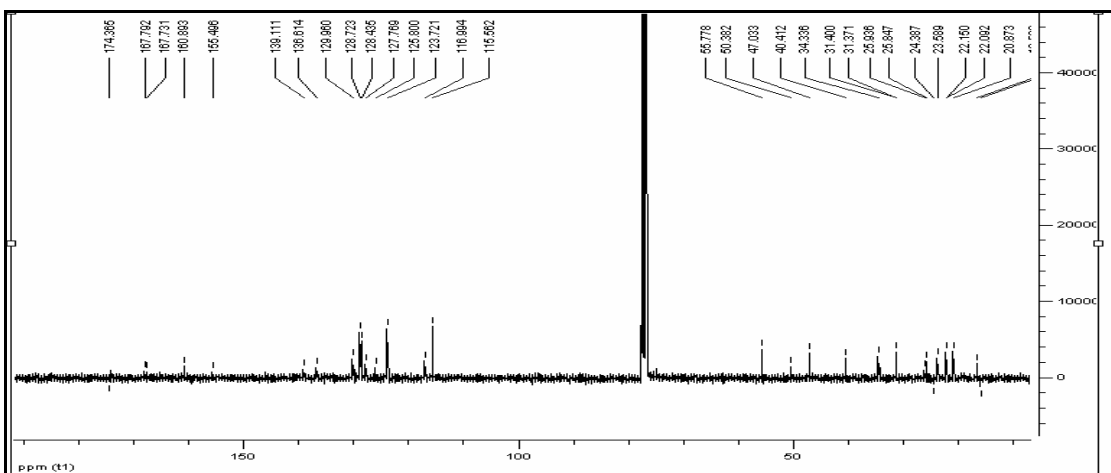


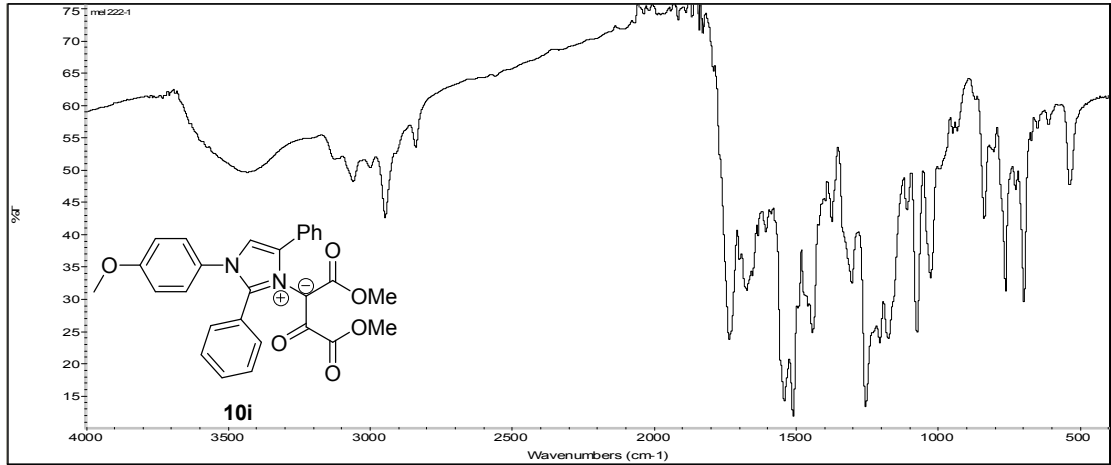
EK-1.120. 10g Bileşiğinin IR spektrumu

EK-1.121. 10g Bileşiğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.122. 10g Bileşiğinin ¹³C NMR spektrumu

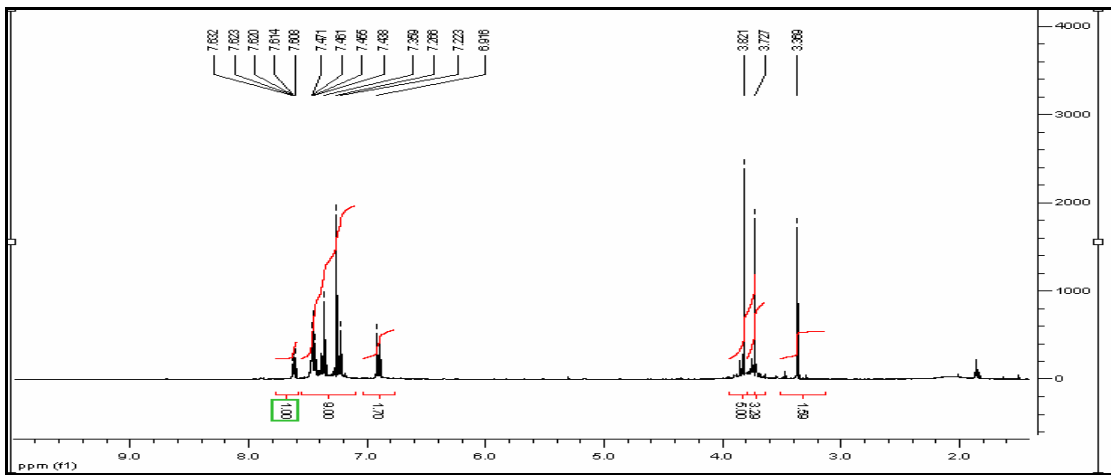
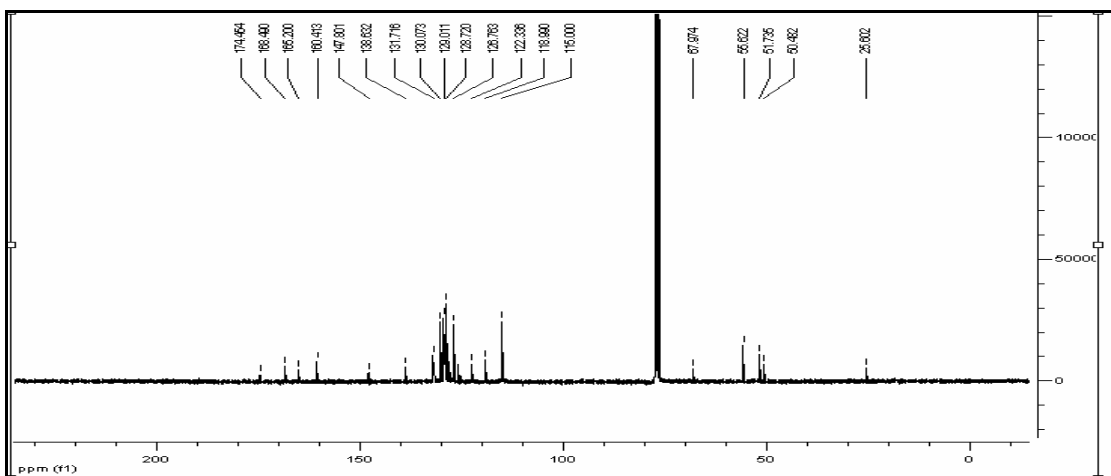


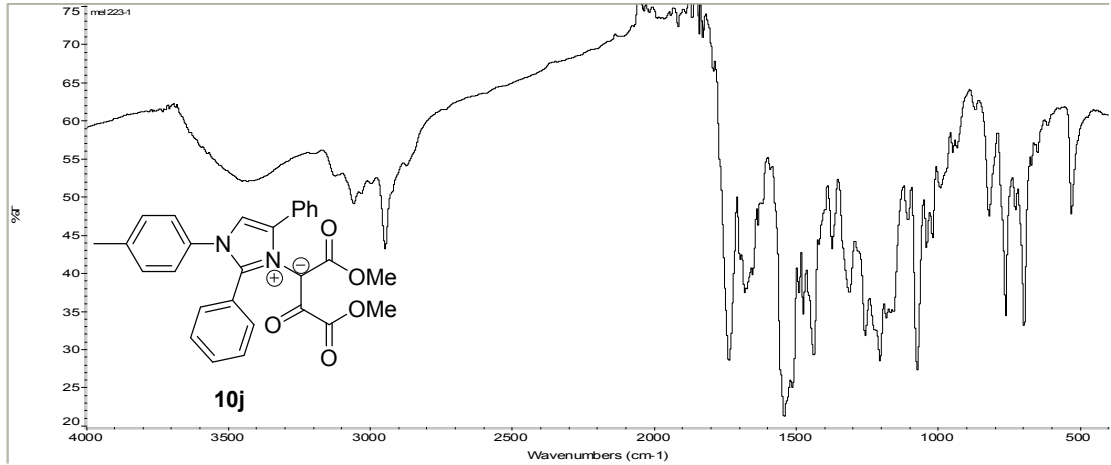
EK-1.123. 10h Bileşiminin IR spektrumu

EK-1.124. 10h Bileşiminin ¹H NMR spektrumuEK-1.125. 10h Bileşiminin ¹³C NMR spektrumu

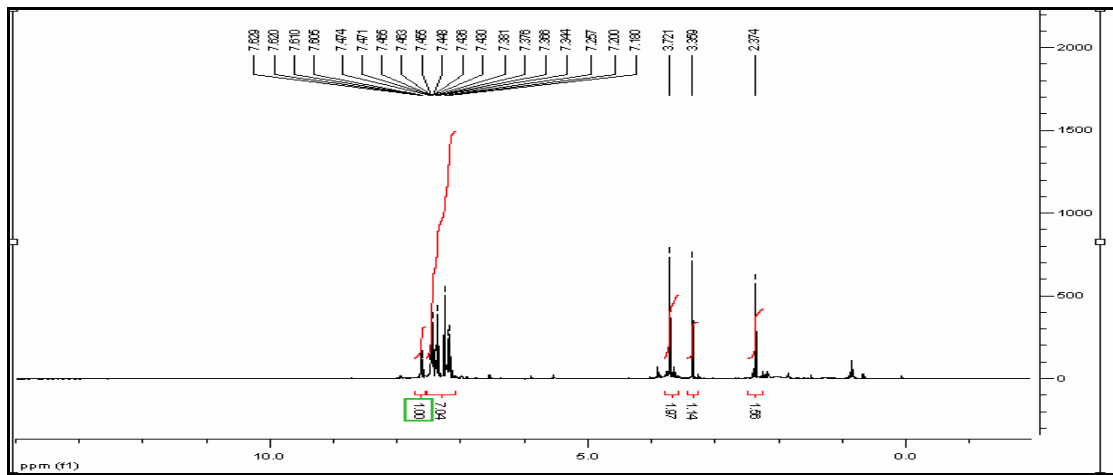
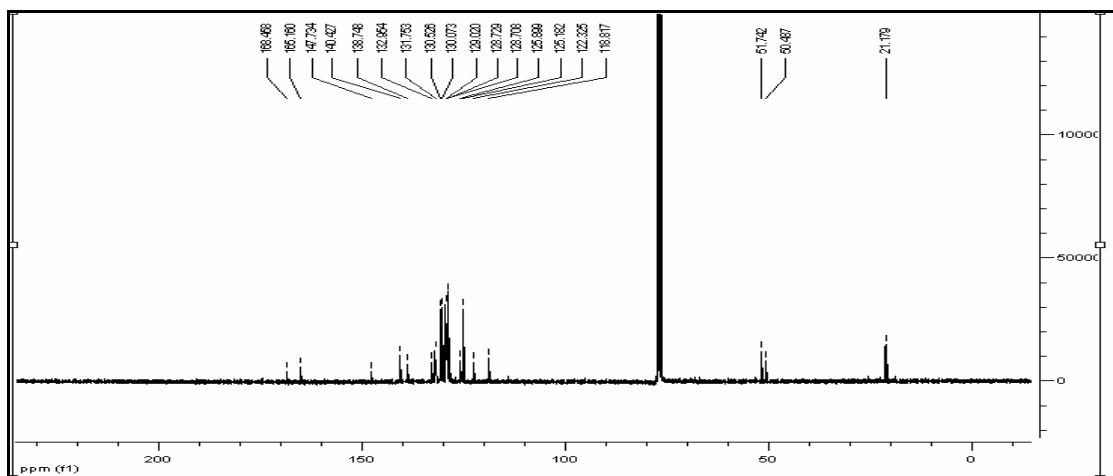


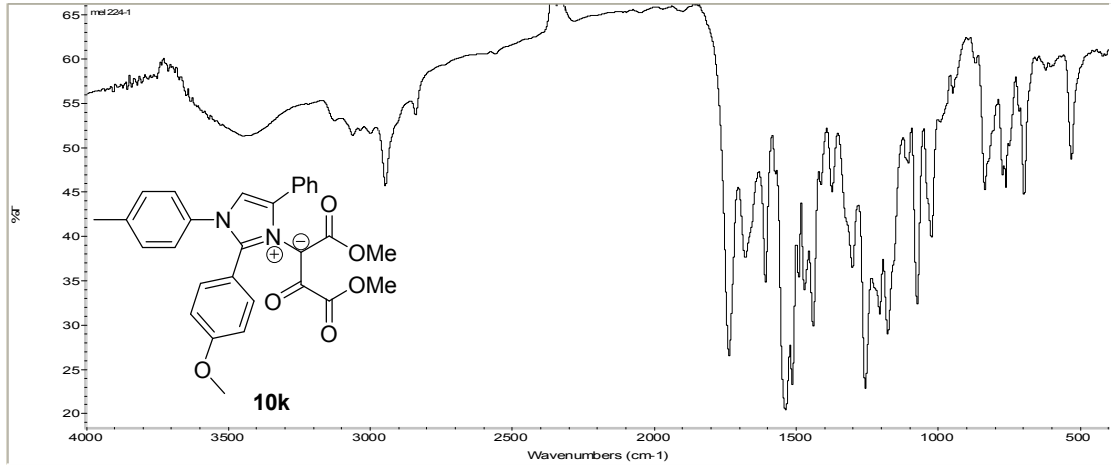
EK-1.126. 10i Bileşğinin IR spektrumu

EK-1.127. 10i Bileşğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.128. 10i Bileşğinin ¹³C NMR spektrumu

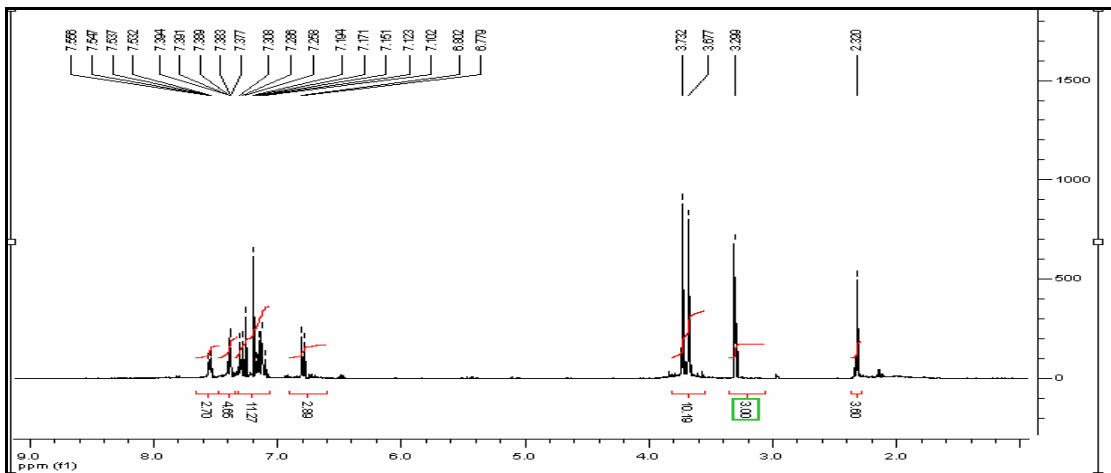
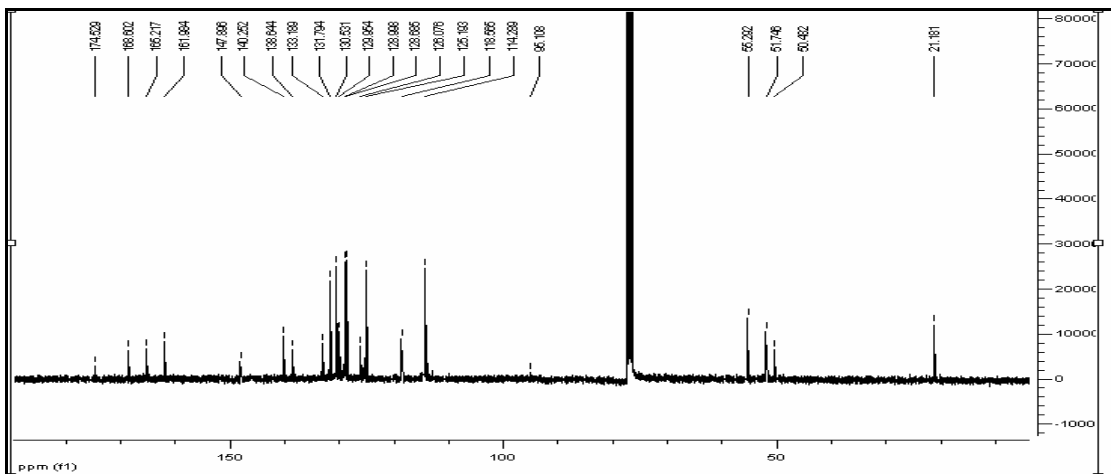


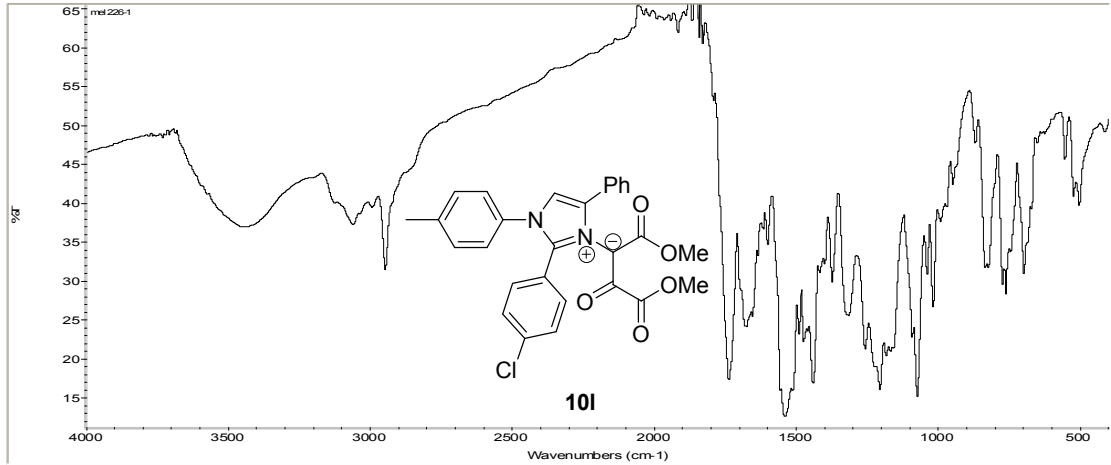
EK-1.129. 10j Bileşğinin IR spektrumu

EK-1.130. 10j Bileşğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.131. 10j Bileşğinin ¹³C NMR spektrumu

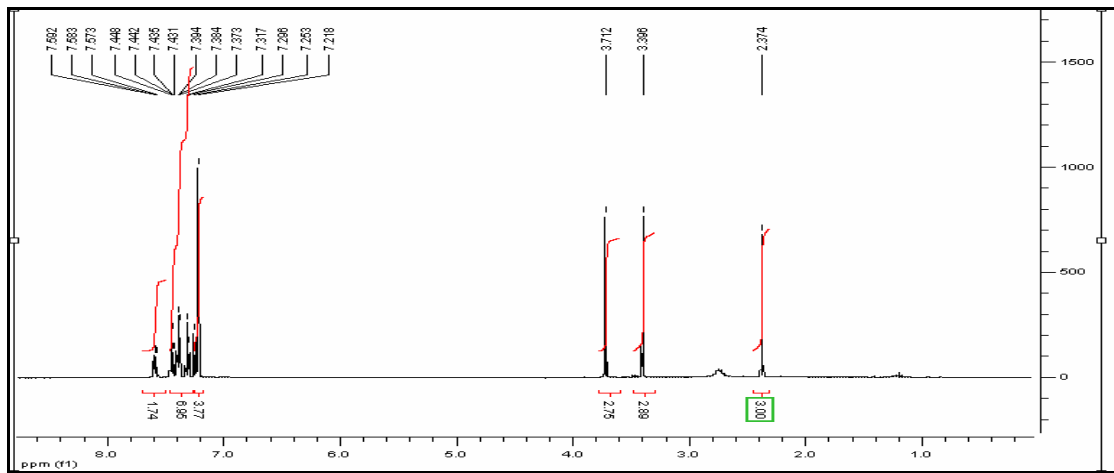
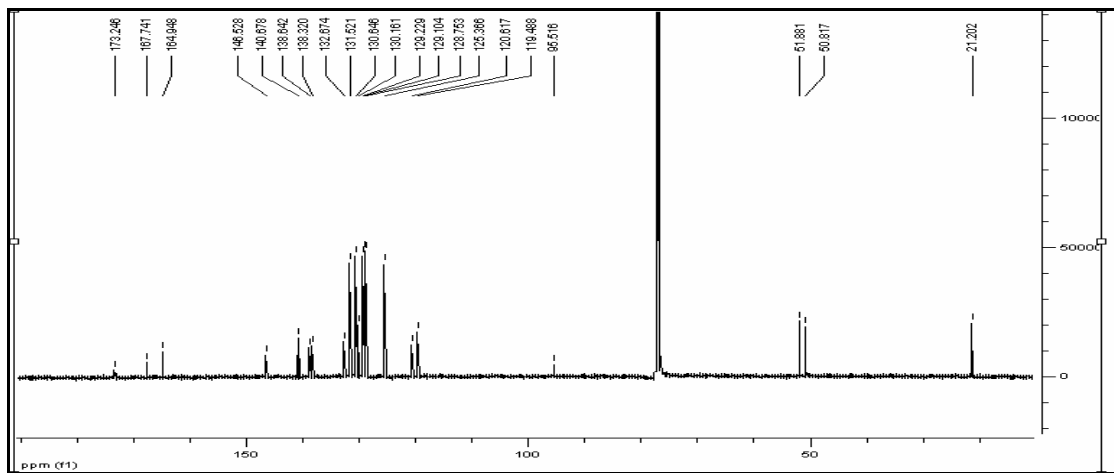


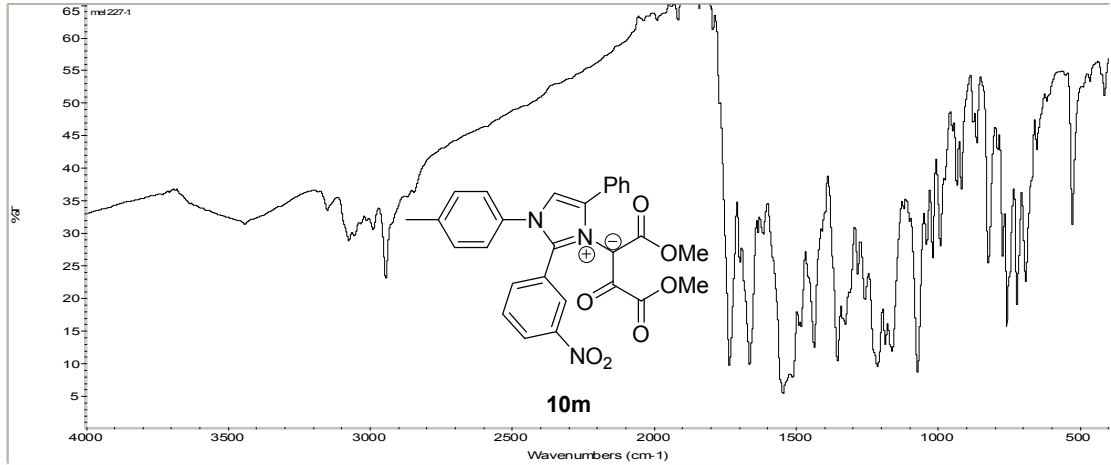
EK-1.132. 10k Bileşiminin IR spektrumu

EK-1.133. 10k Bileşiminin ¹H NMR spektrumuEK-1.134. 10k Bileşiminin ¹³C NMR spektrumu

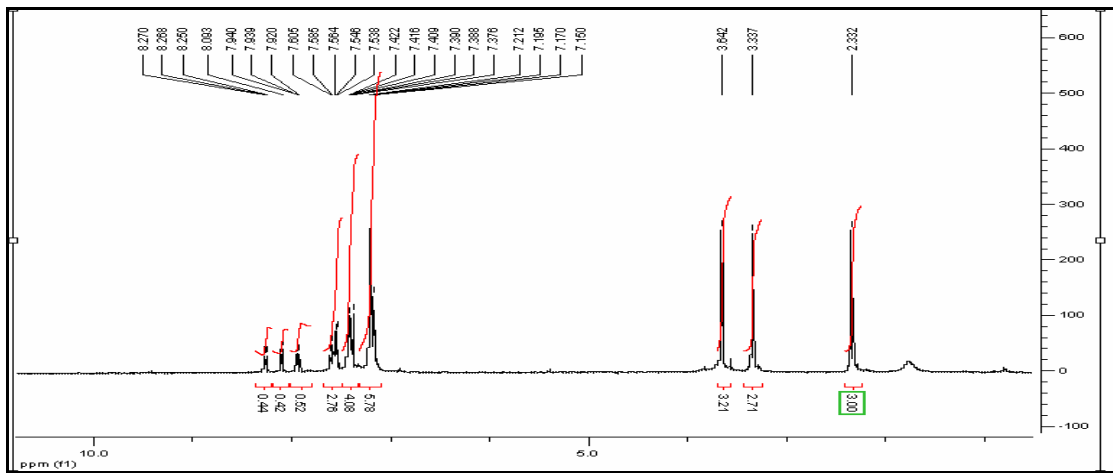
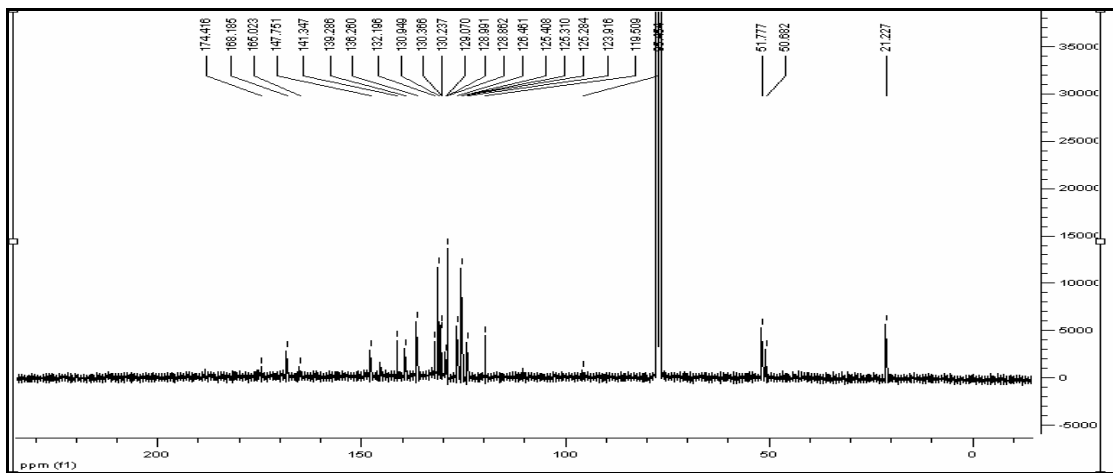


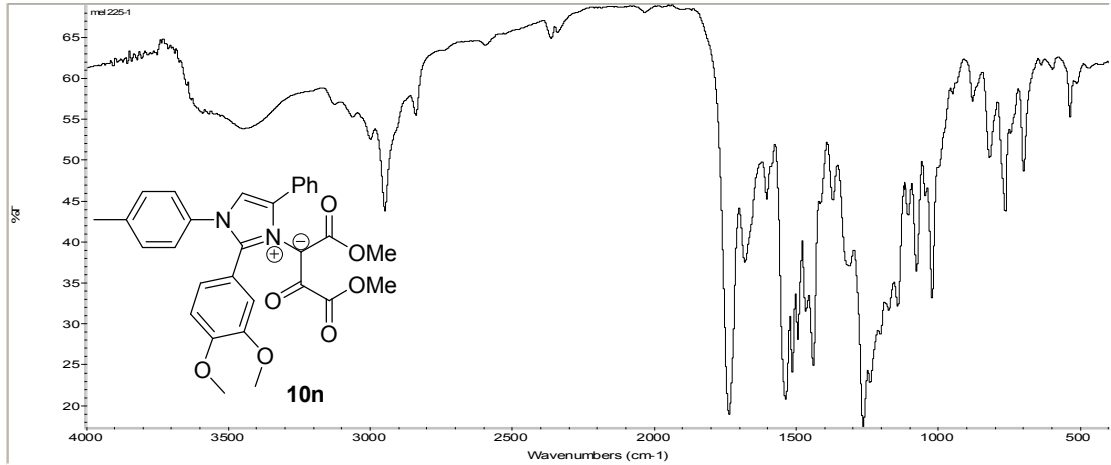
EK-1.135. 101 Bileşinin IR spektrumu

EK-1.136. 101 Bileşinin ¹H NMR spektrumuEK-1.137. 101 Bileşinin ¹³C NMR spektrumu

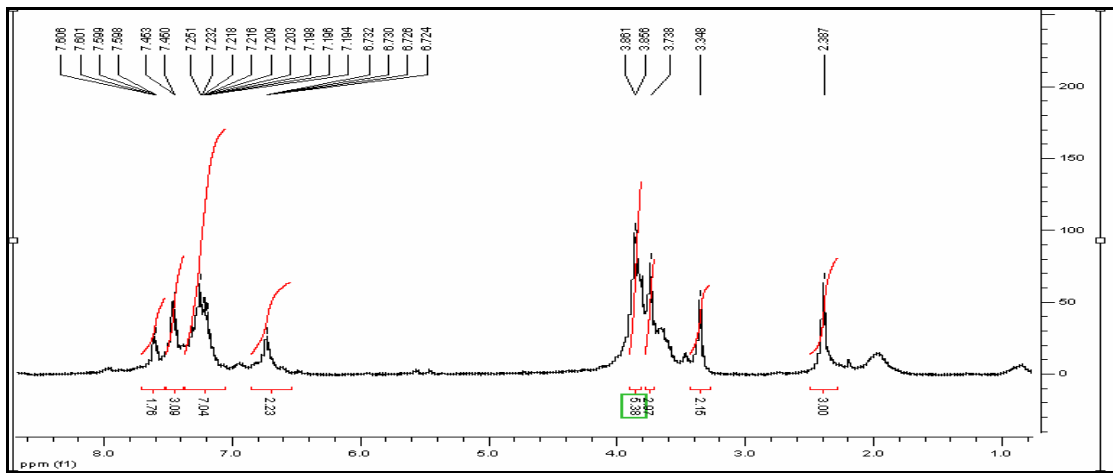
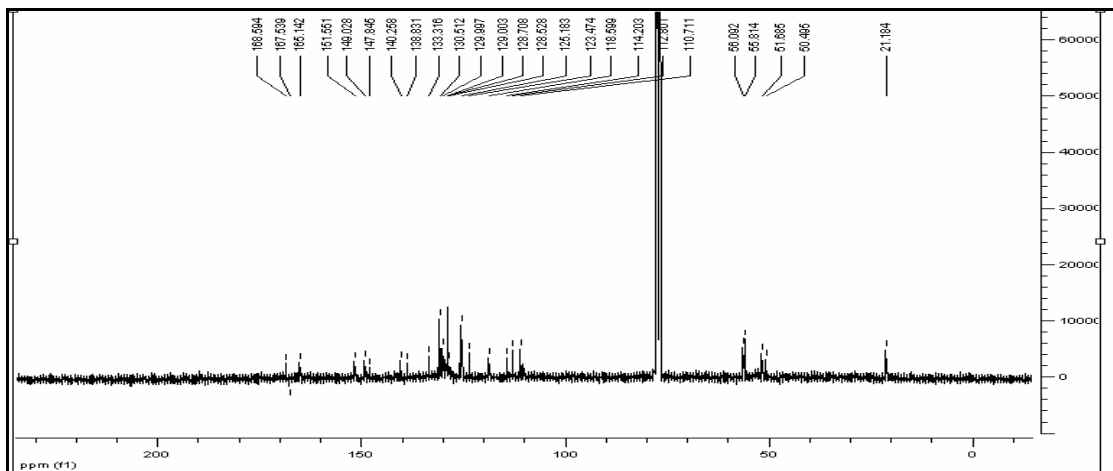


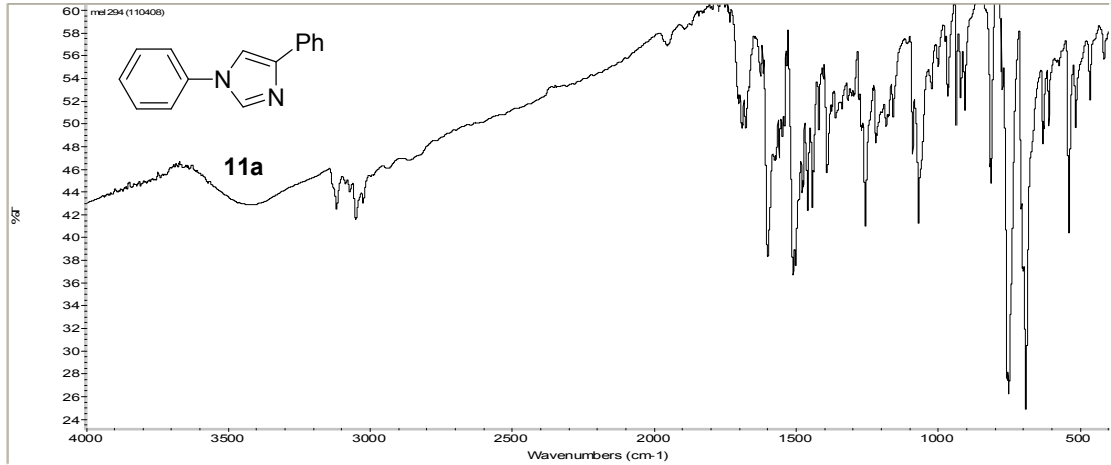
EK-1.138. 10m Bileşğinin IR spektrumu

EK-1.139. 10m Bileşğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.140. 10m Bileşğinin ¹³C NMR spektrumu

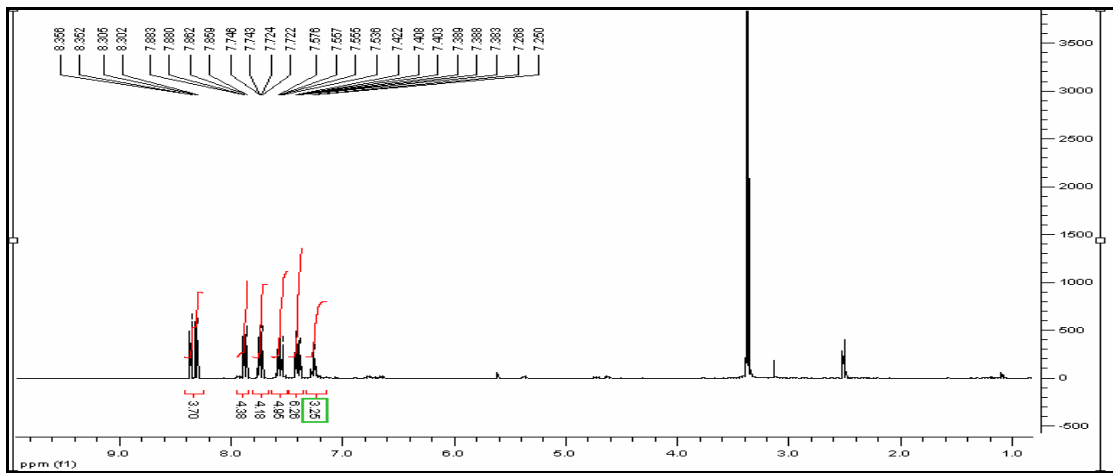
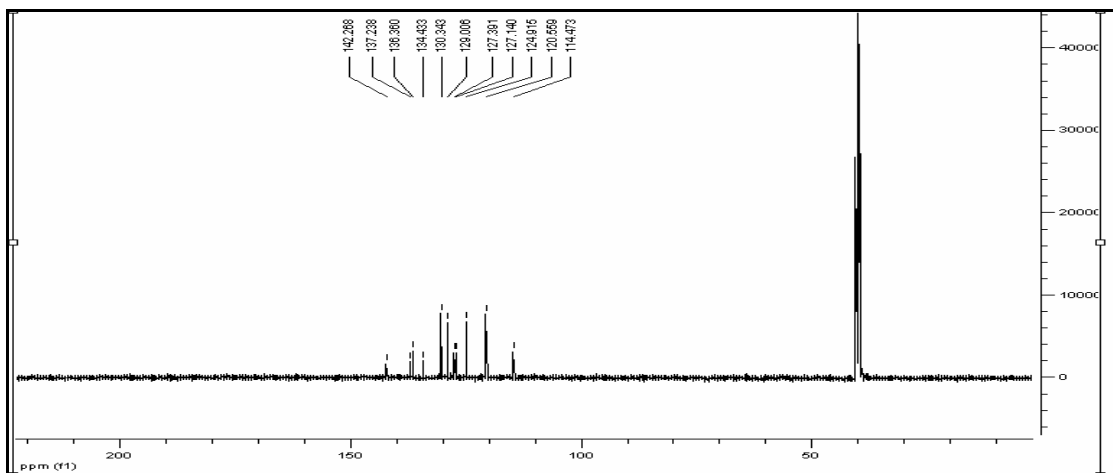


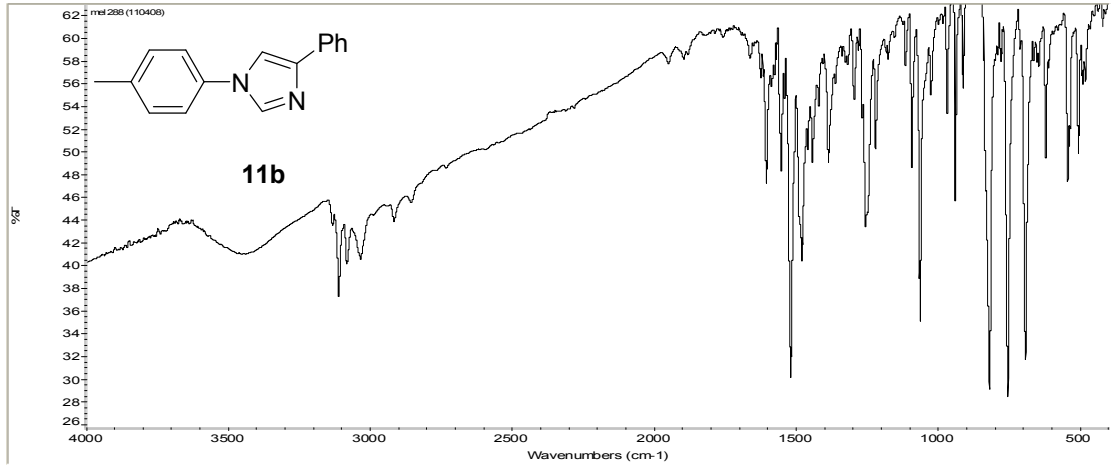
EK-1.141. 10n Bileşğinin IR spektrumu

EK-1.142. 10n Bileşğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.143. 10n Bileşğinin ¹³C NMR spektrumu

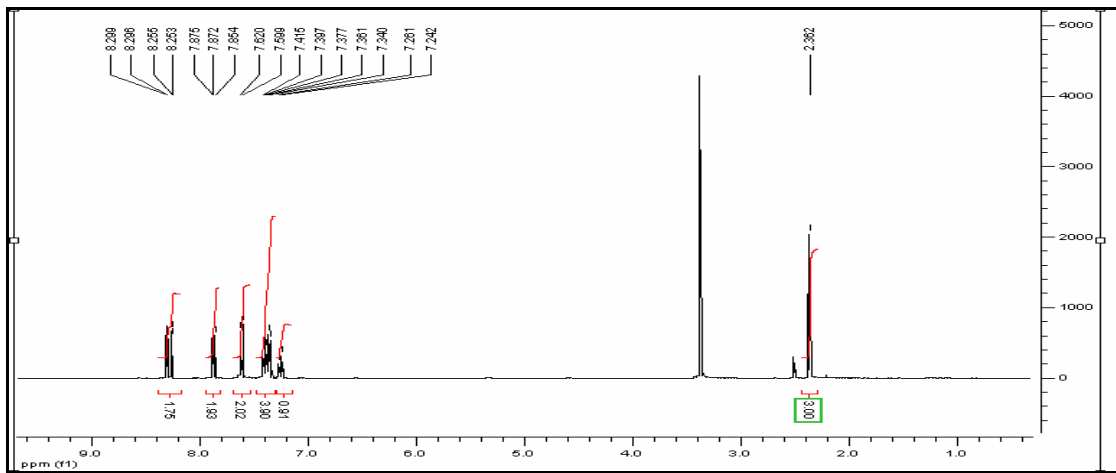
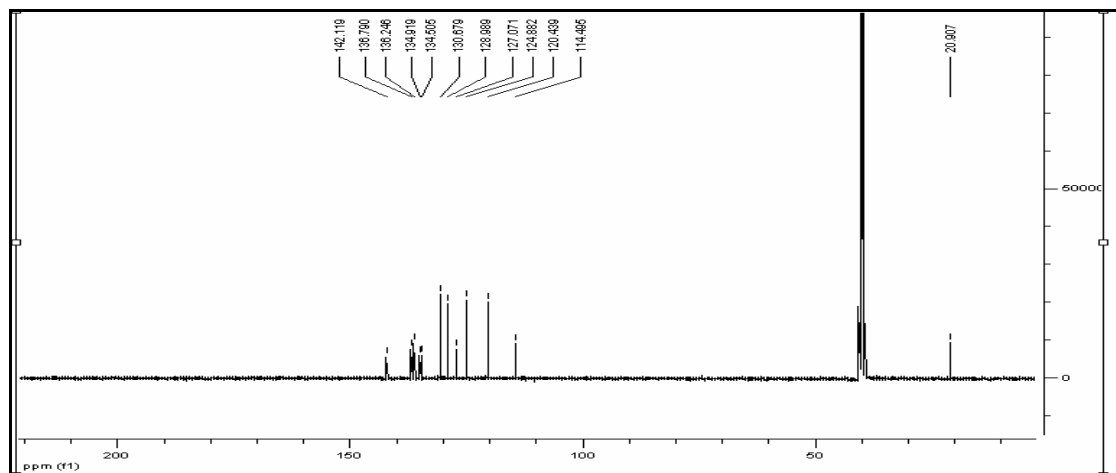


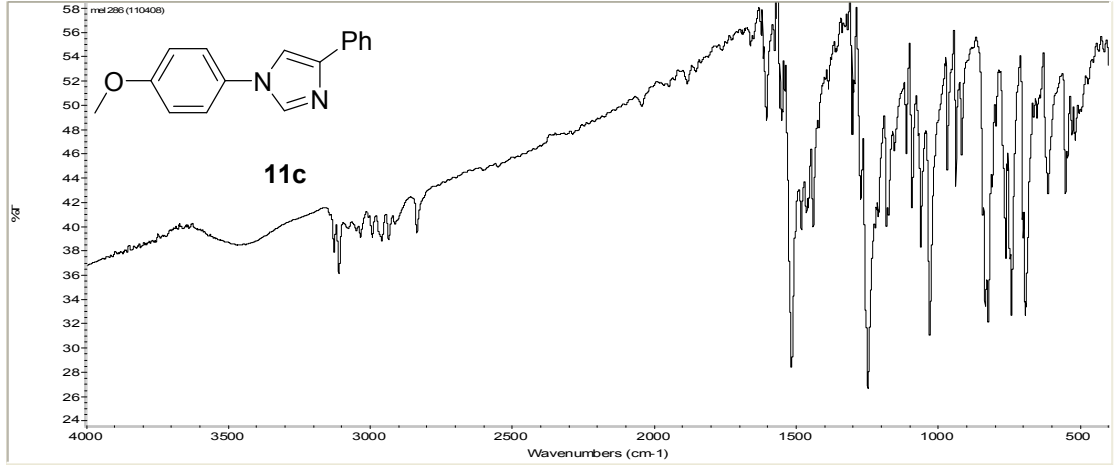
EK-1.144. 11a Bileşğinin IR spektrumu

EK-1.145.11a Bileşğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.146. 11a Bileşğinin ¹³C NMR spektrumu

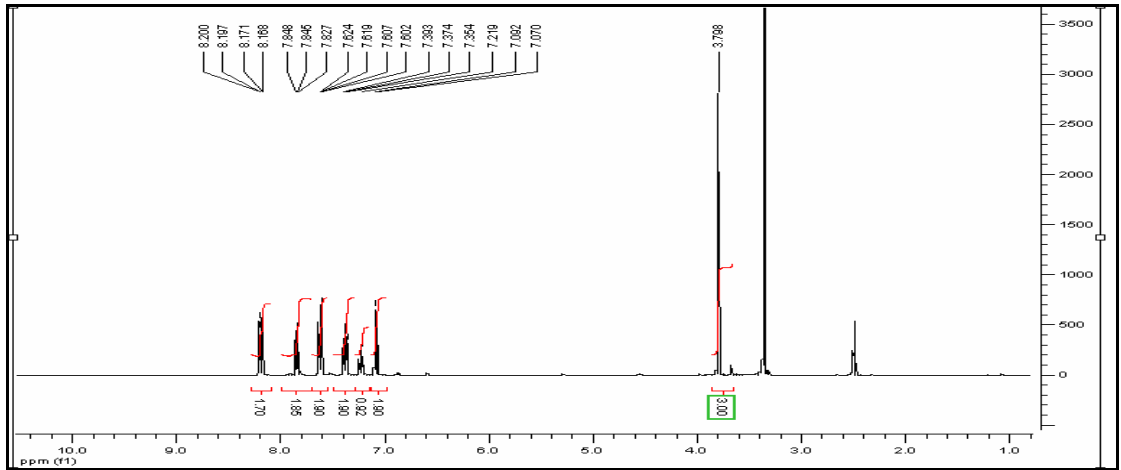
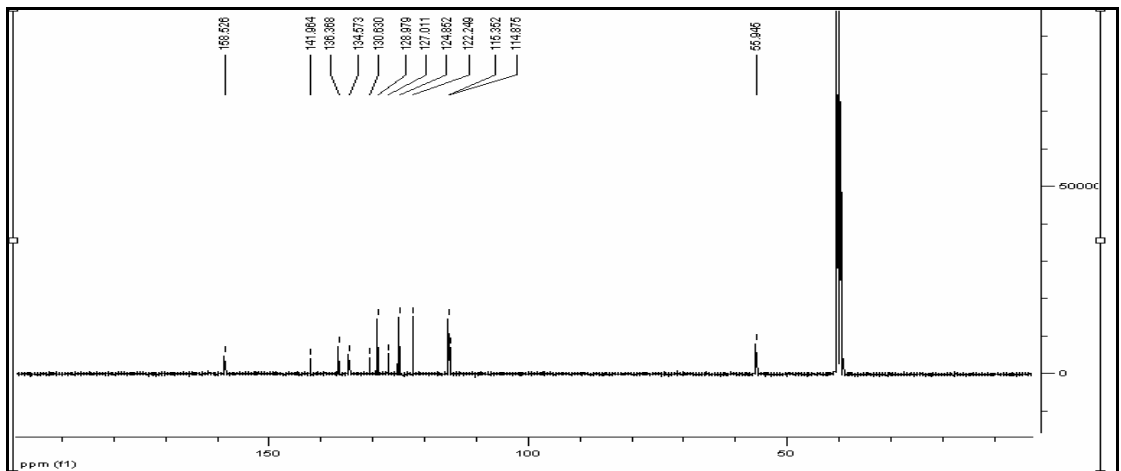


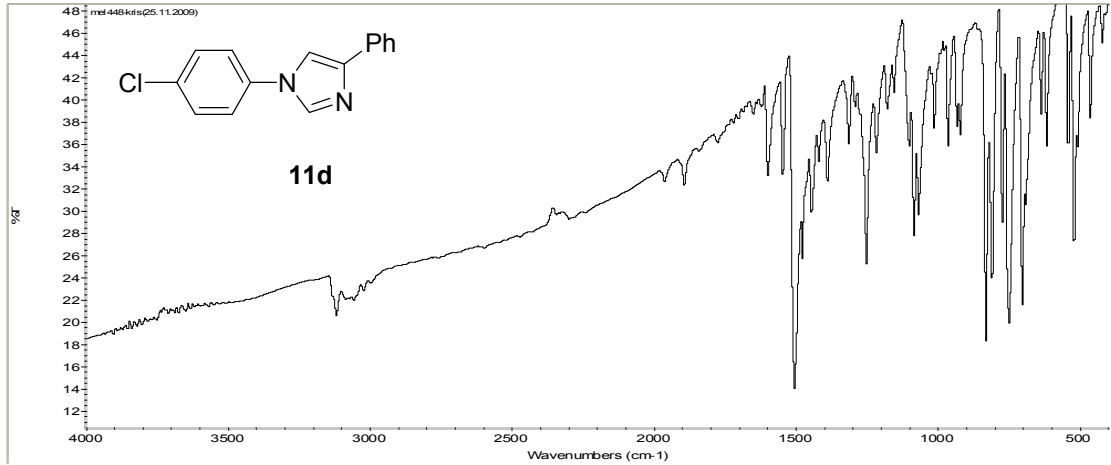
EK-1.147. 11b Bileşğinin IR spektrumu

EK-1.148. 11b Bileşğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.149. 11b Bileşğinin ¹³C NMR spektrumu

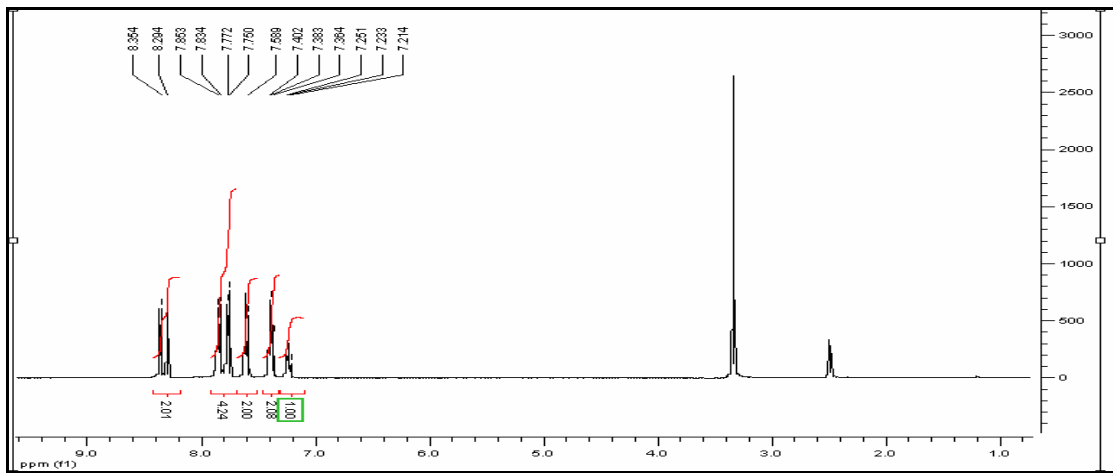
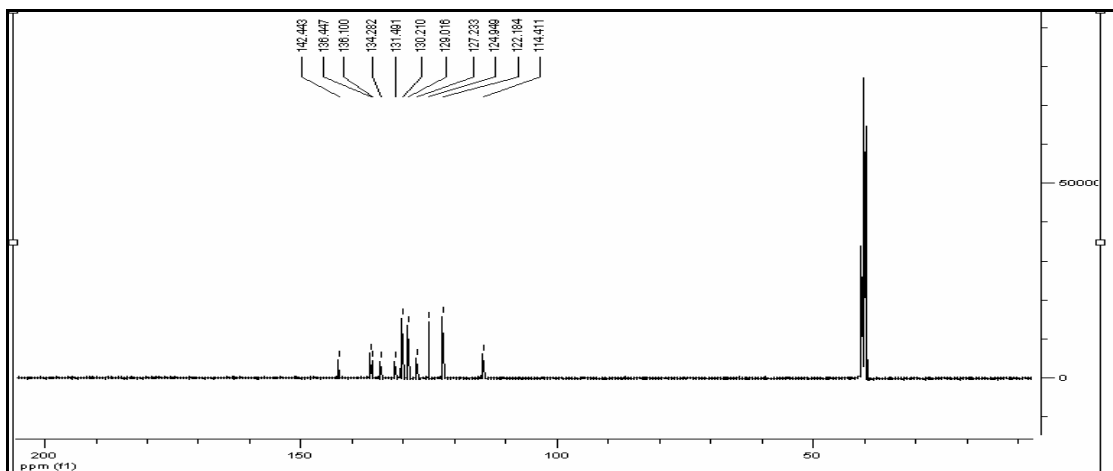


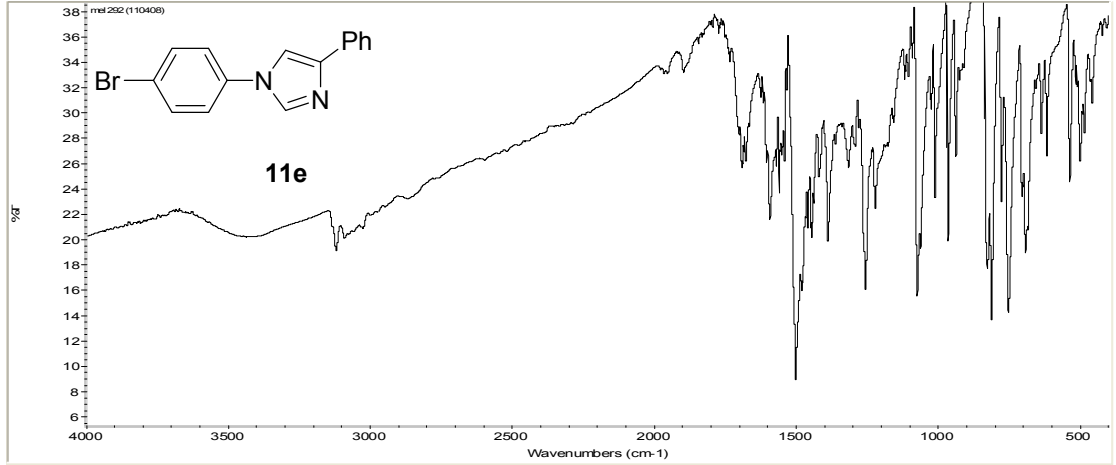
EK-1.150. 11c Bileşğinin IR spektrumu

EK-1.151. 11c Bileşğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.152. 11c Bileşğinin ¹³C NMR spektrumu

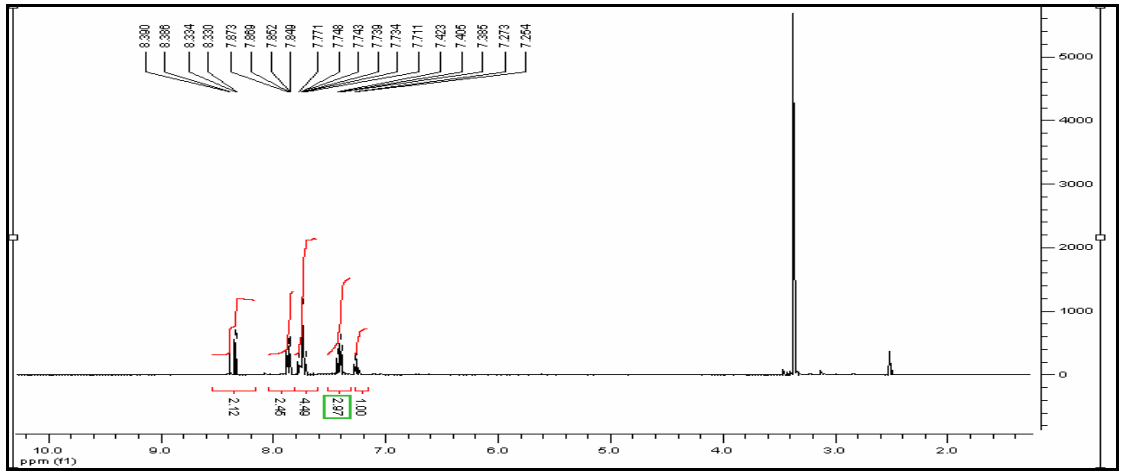
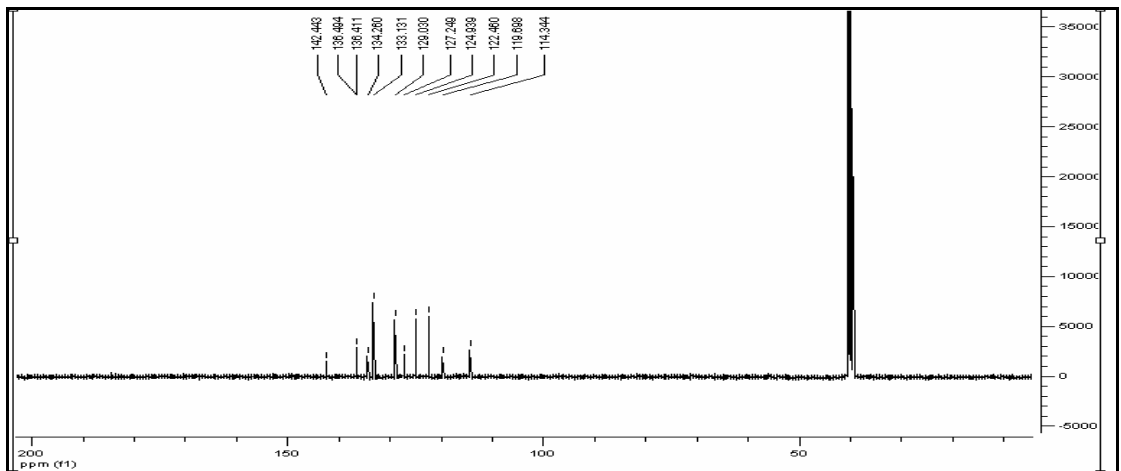


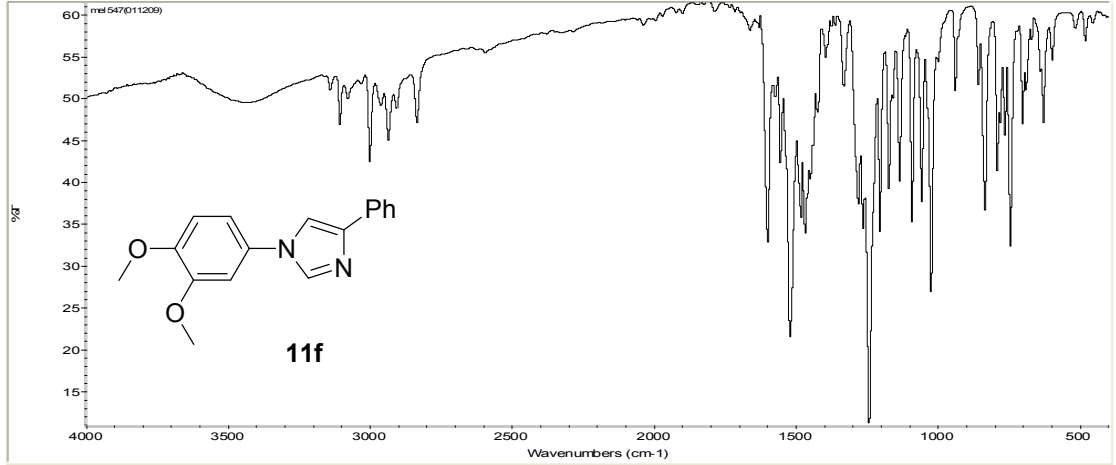
EK-1.153. 11d Bileşğinin IR spektrumu

EK-1.154. 11d Bileşğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.155. 11d Bileşğinin ¹³C NMR spektrumu

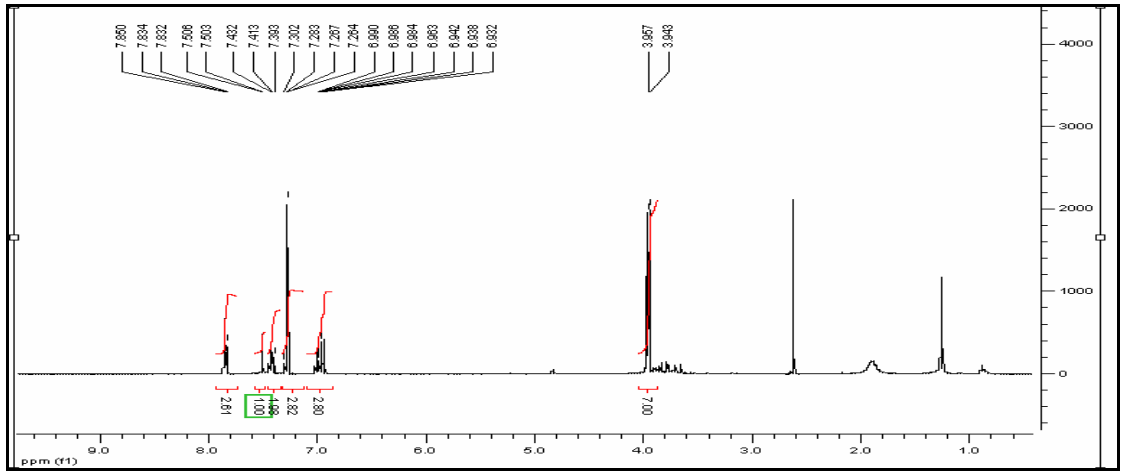
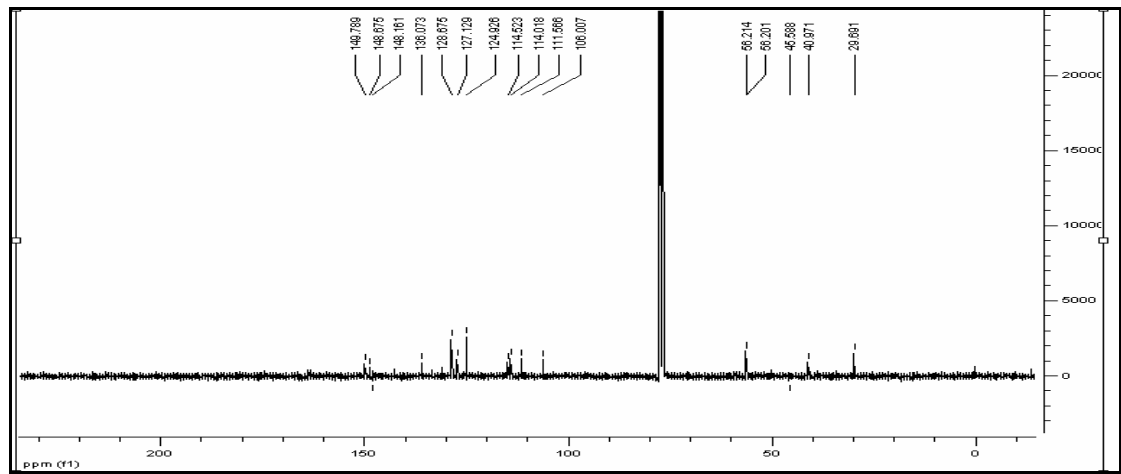


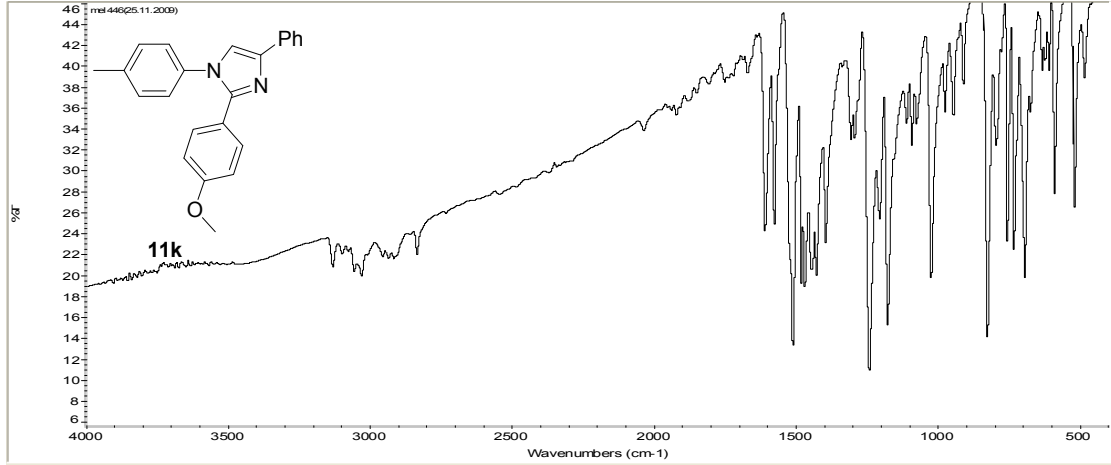
EK-1.156. 11e Bileşğinin IR spektrumu

EK-1.157. 11e Bileşğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.158. 11e Bileşğinin ¹³C NMR spektrumu

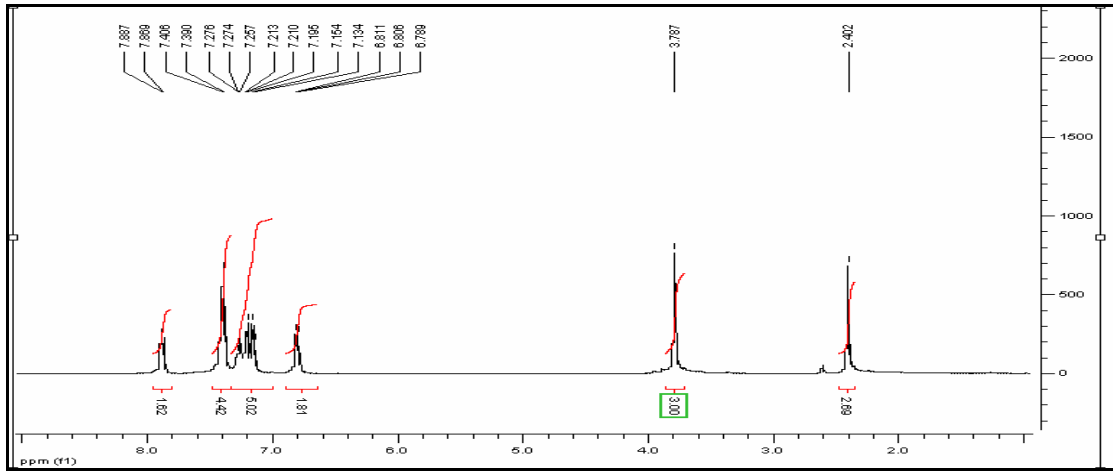
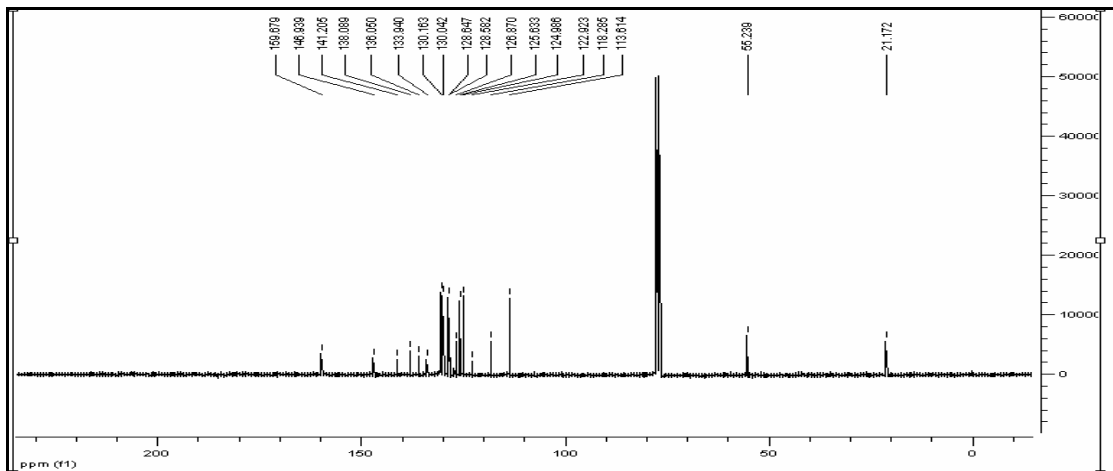


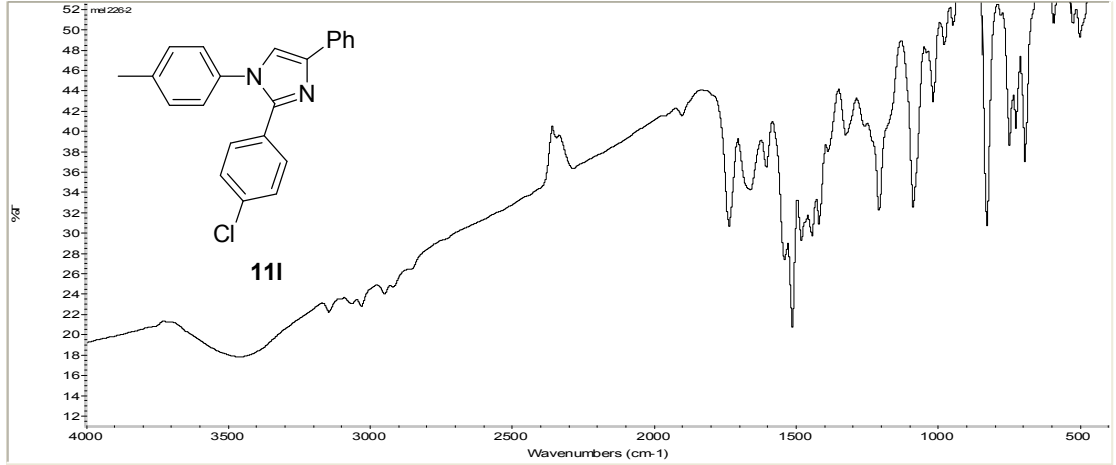
EK-1.159. 11f Bileşğinin IR spektrumu

EK-1.160. 11f Bileşğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.161. 11f Bileşğinin ¹³C NMR spektrumu

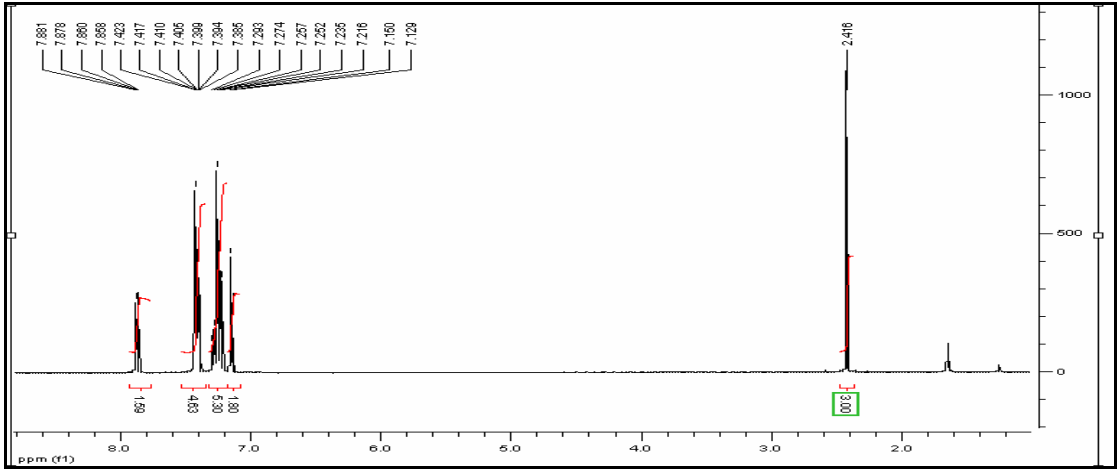
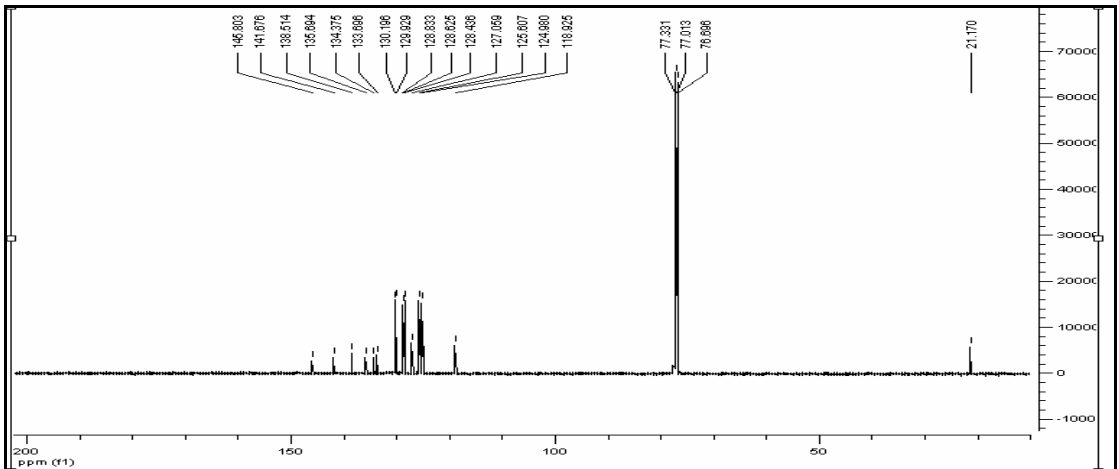


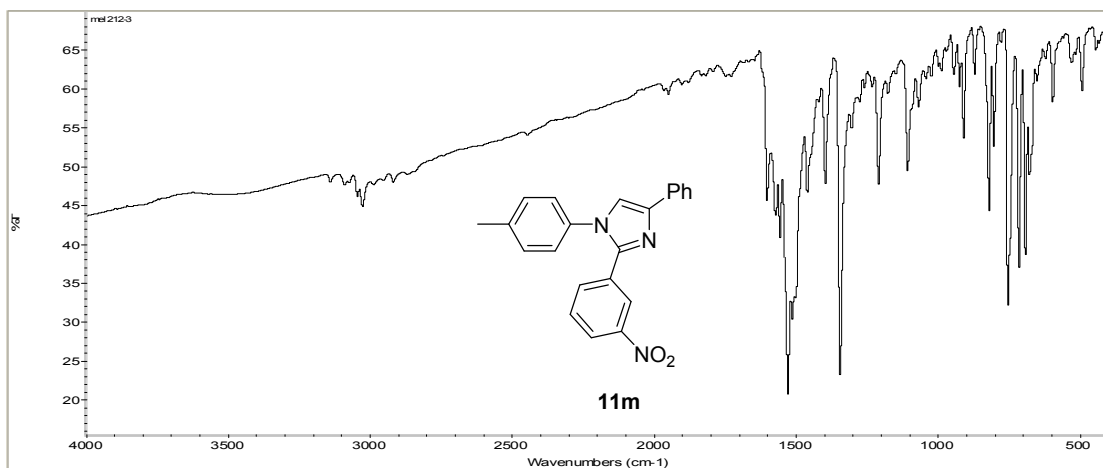
EK-1.162. 11k Bileşiminin IR spektrumu

EK-1.163. 11k Bileşiminin ^1H NMR spektrumuEK-1.164. 11k Bileşiminin ^{13}C NMR spektrumu

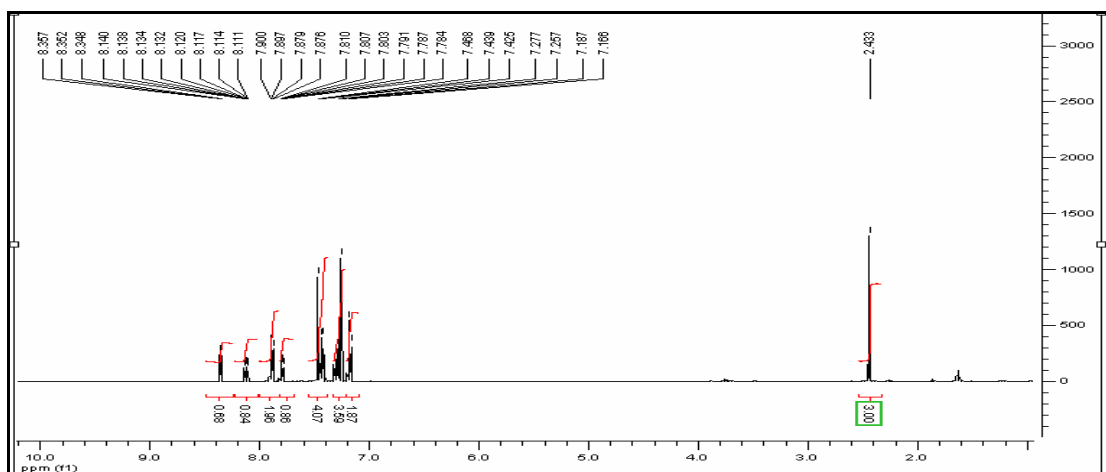
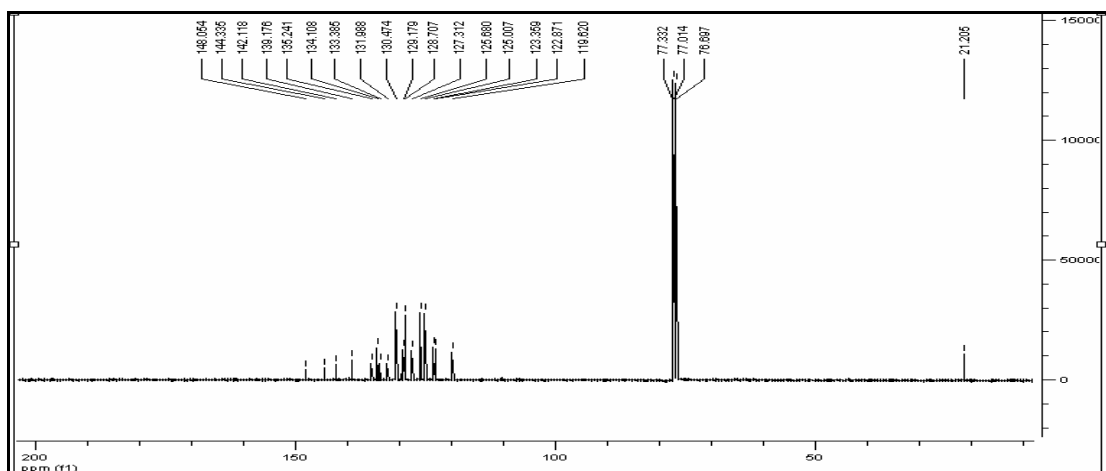


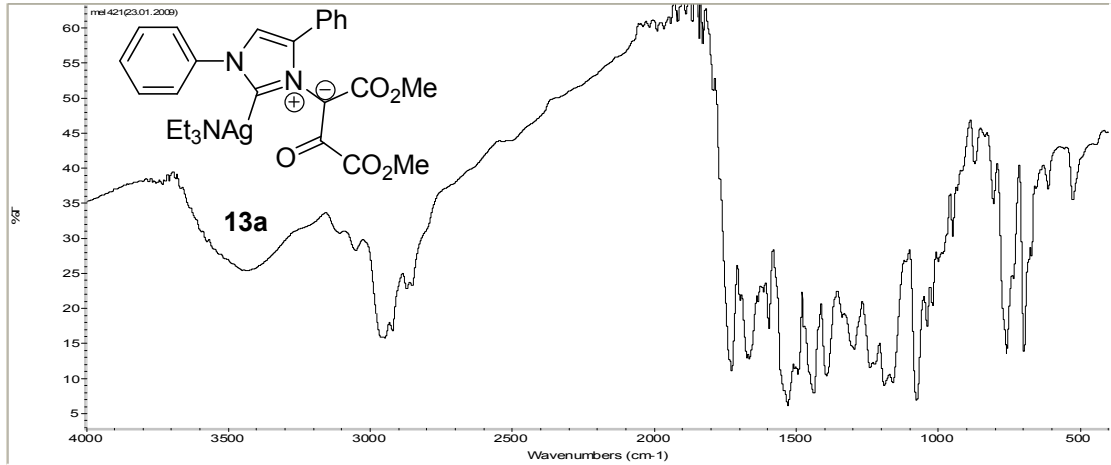
EK-1.165. 111 Bileşğinin IR spektrumu

EK-1.166. 111 Bileşğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.167. 111 Bileşğinin ¹³C NMR spektrumu

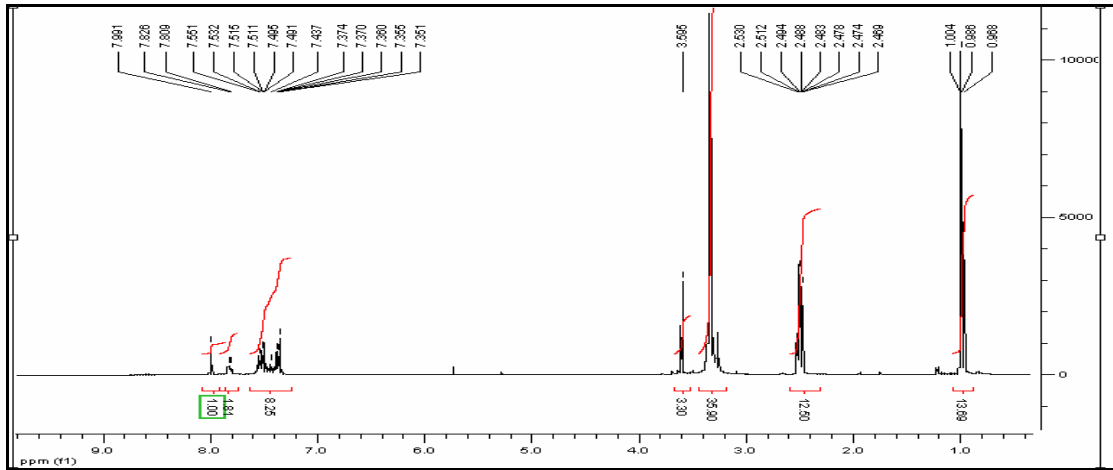
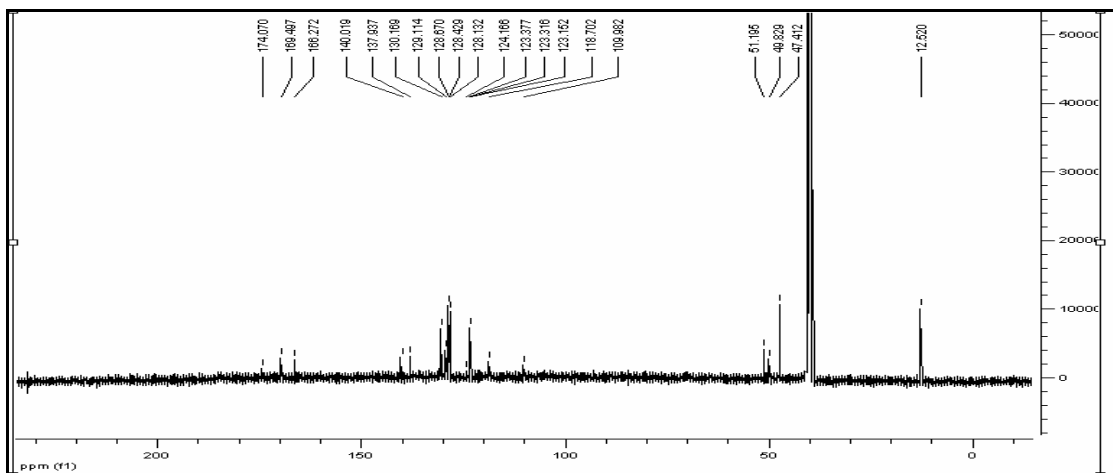


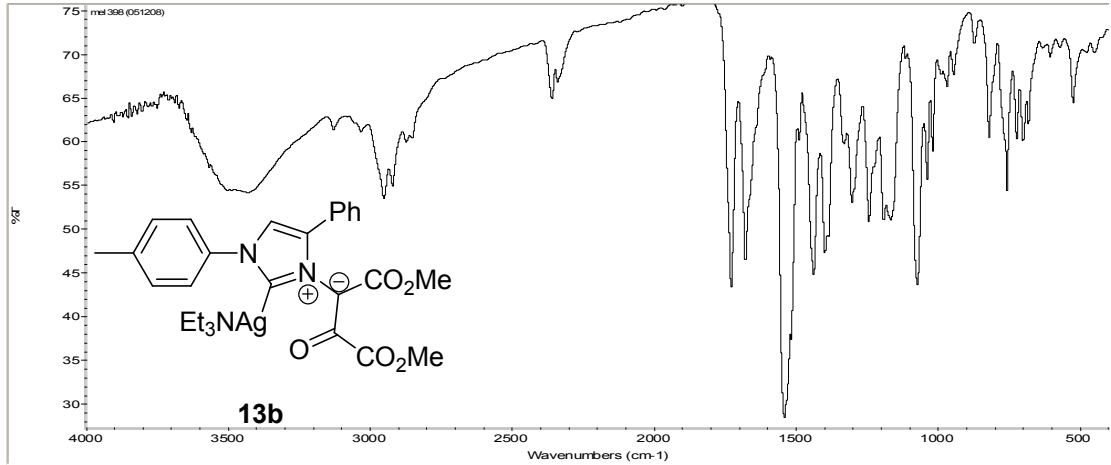
EK-1.168. 11m Bileşğinin IR spektrumu

EK-1.169. 11m Bileşğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.170. 11m Bileşğinin ¹³C NMR spektrumu

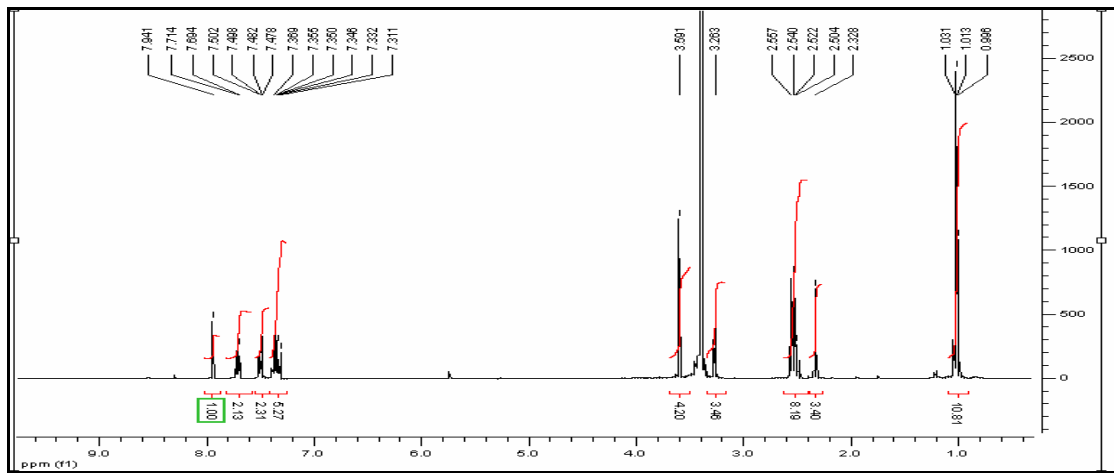
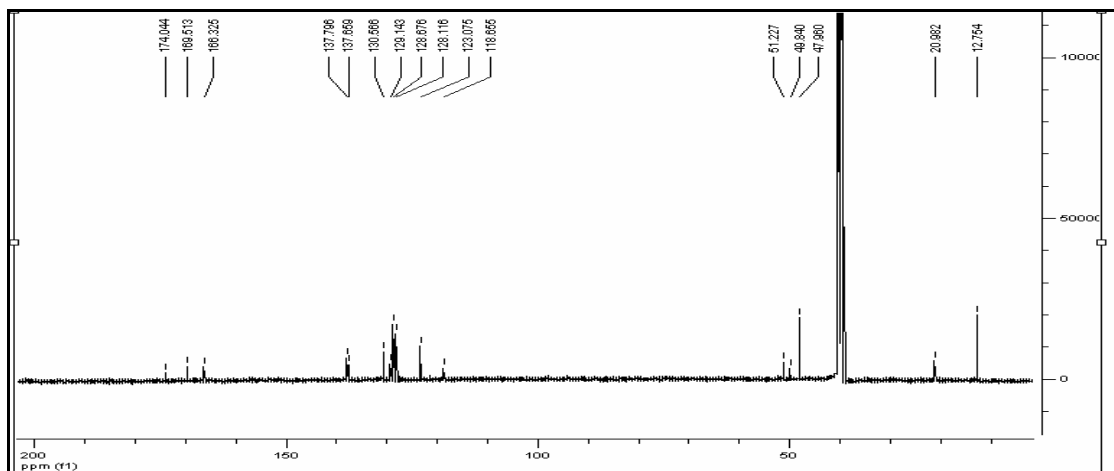


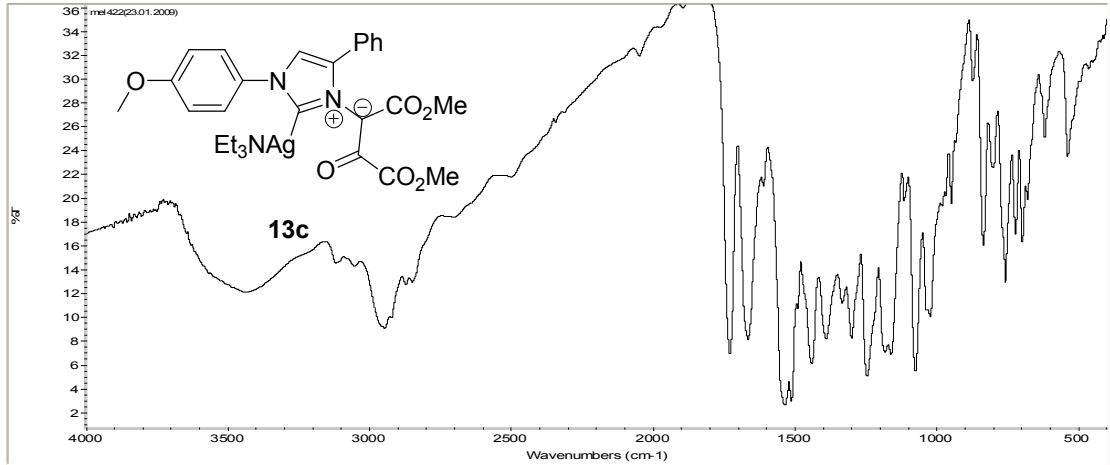
EK-1.171. 13a Bileşiğinin IR spektrumu

EK-1.172. 13a Bileşiğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.173. 13a Bileşiğinin ¹³C NMR spektrumu

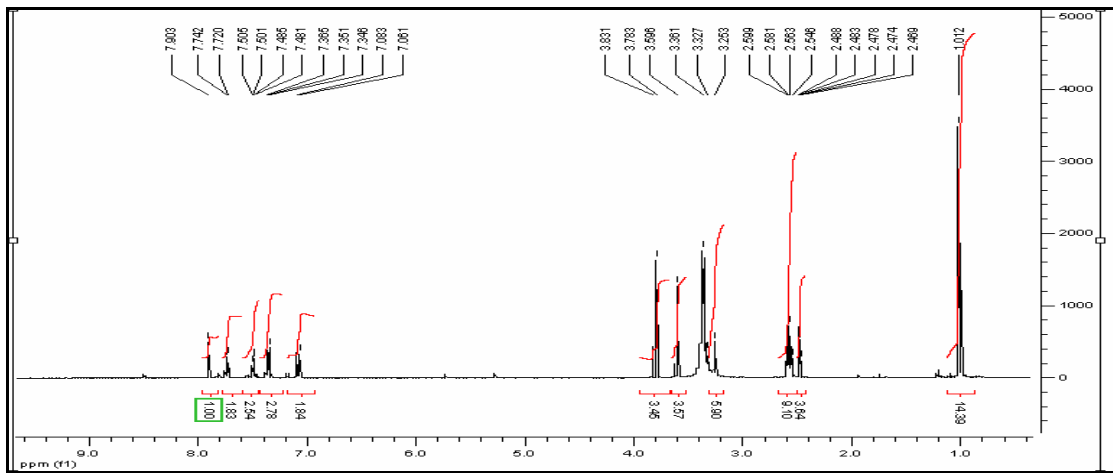
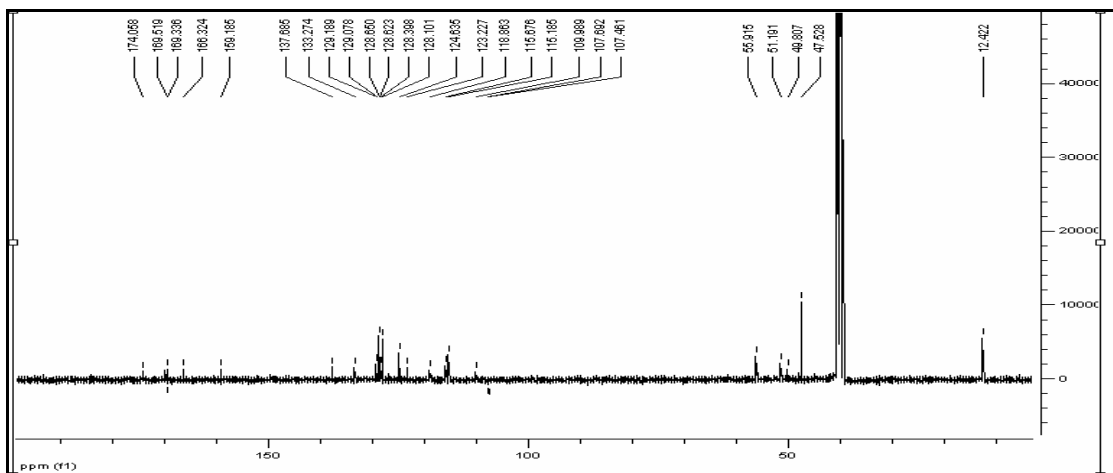


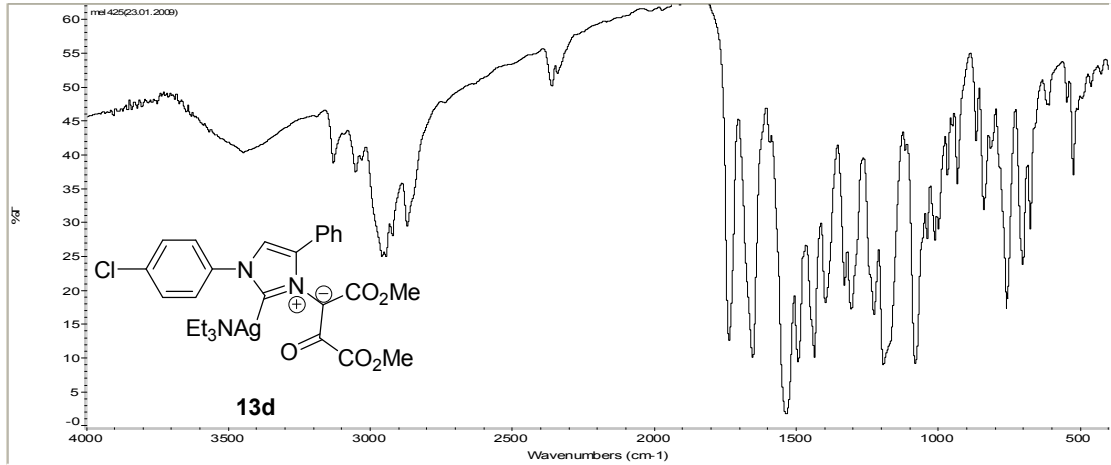
EK-1.174. 13b Bileşğinin IR spektrumu

EK-1.175. 13b Bileşğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.176. 13b Bileşğinin ¹³C NMR spektrumu

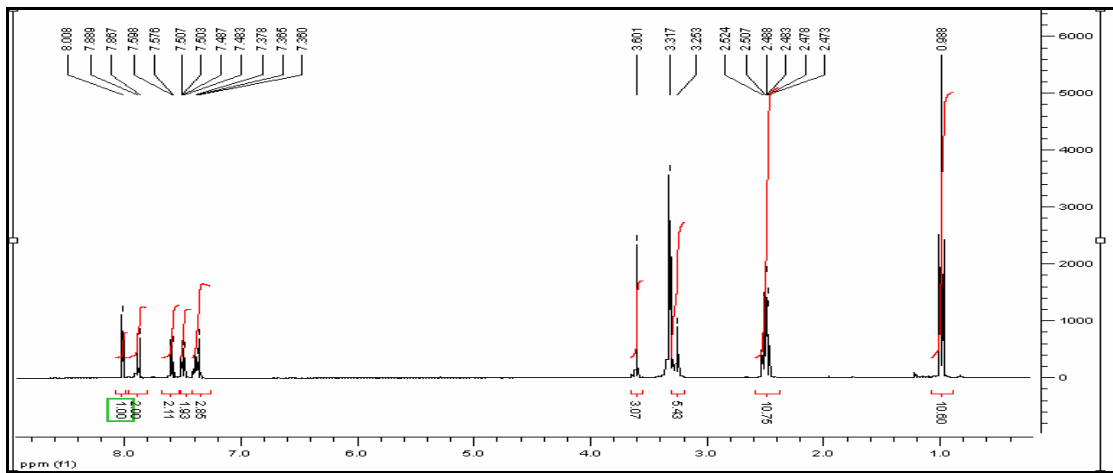
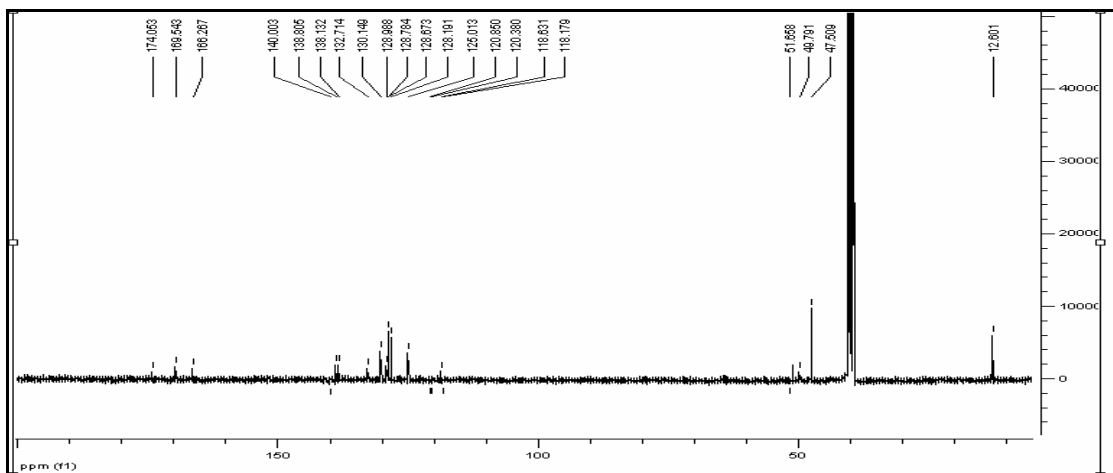


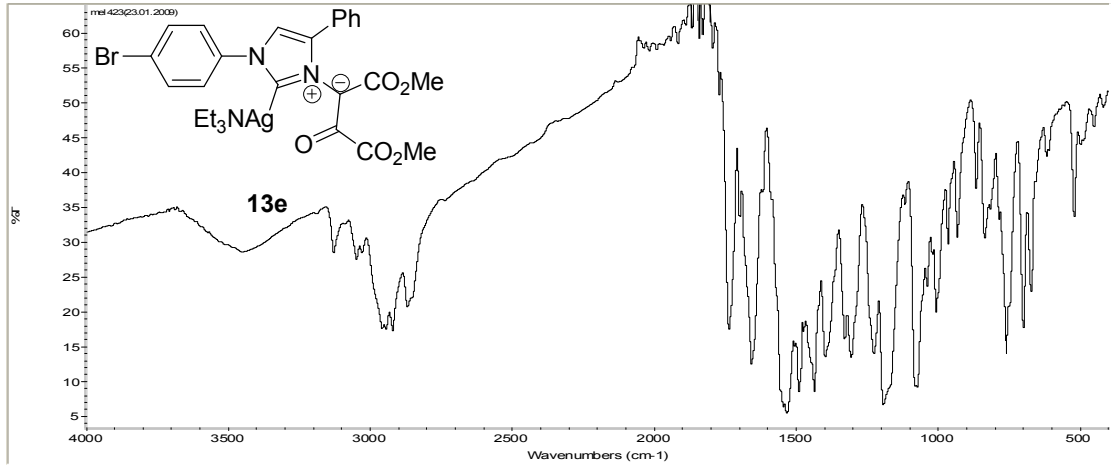
EK-1.177. 13c Bileşiminin IR spektrumu

EK-1.178. 13c Bileşiminin ¹H NMR spektrumuEK-1.179. 13c Bileşiminin ¹³C NMR spektrumu

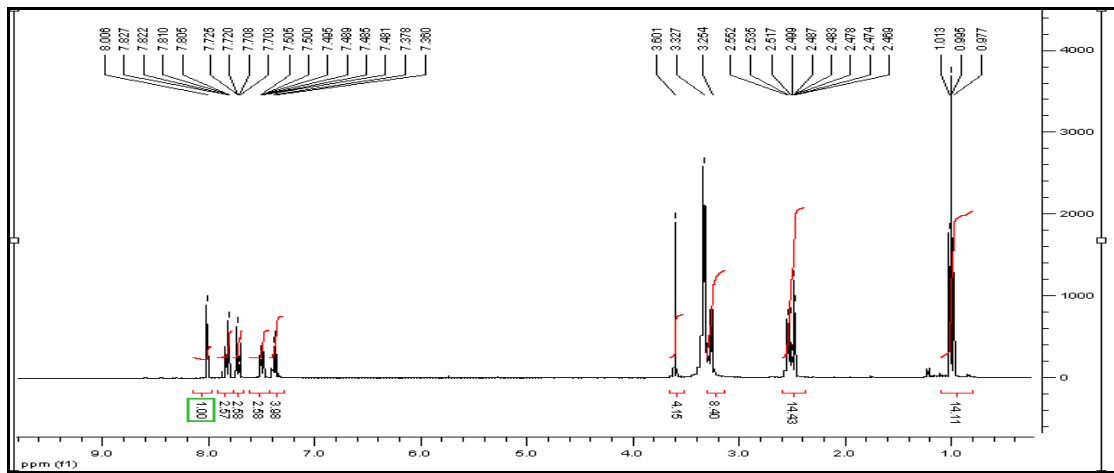
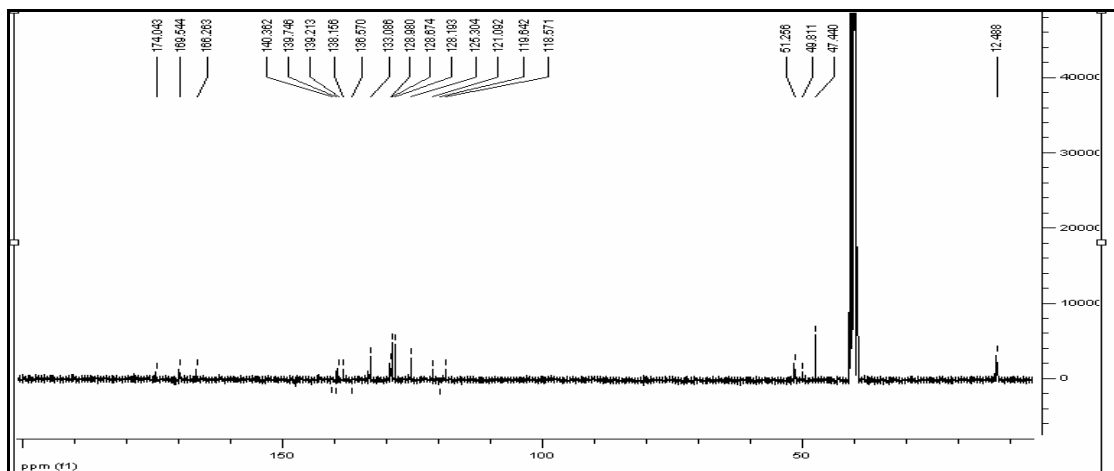


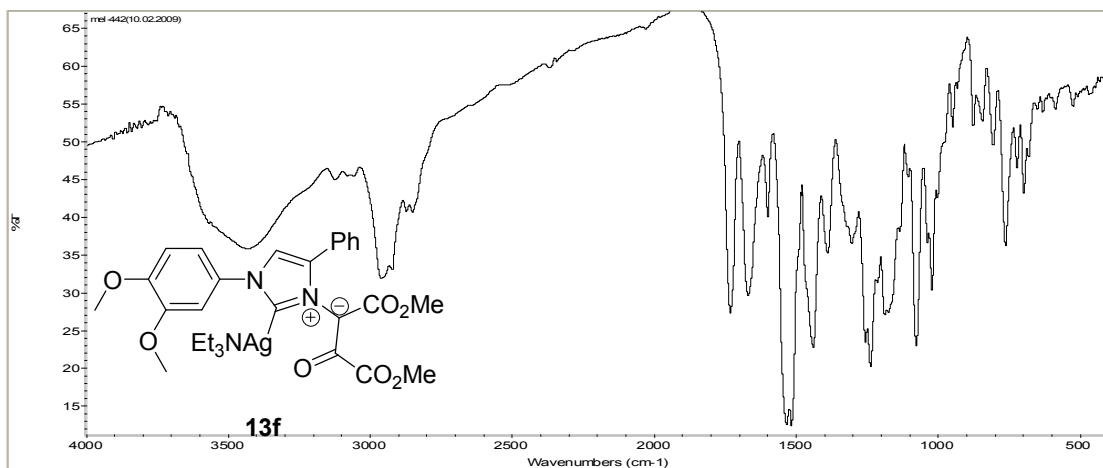
EK-1.180. 13d Bileşiminin IR spektrumu

EK-1.181. 13d Bileşiminin ¹H NMR spektrumuEK-1.182. 13d Bileşiminin ¹³C NMR spektrumu

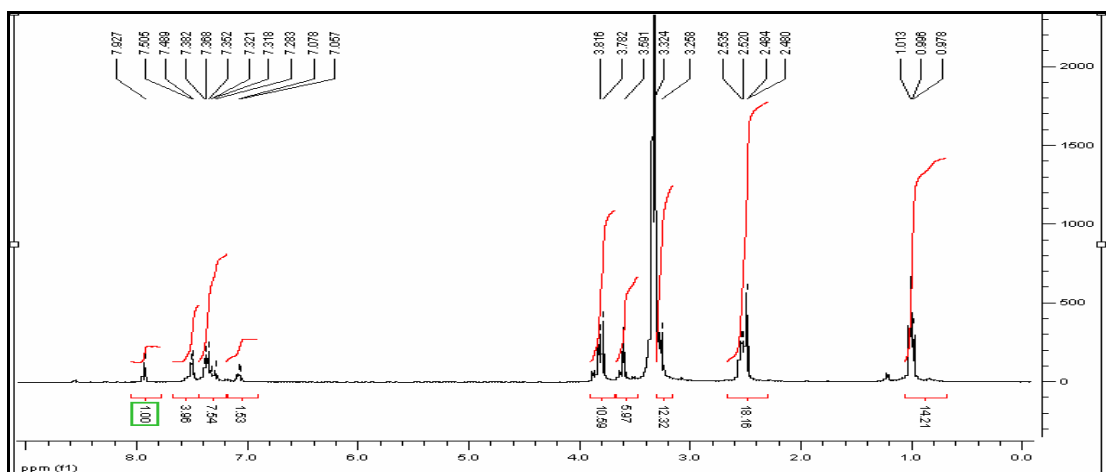
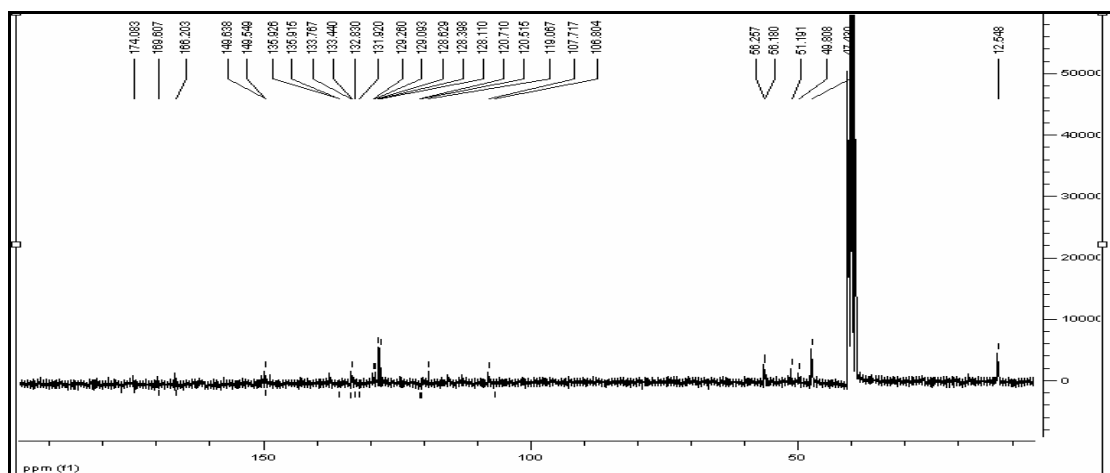


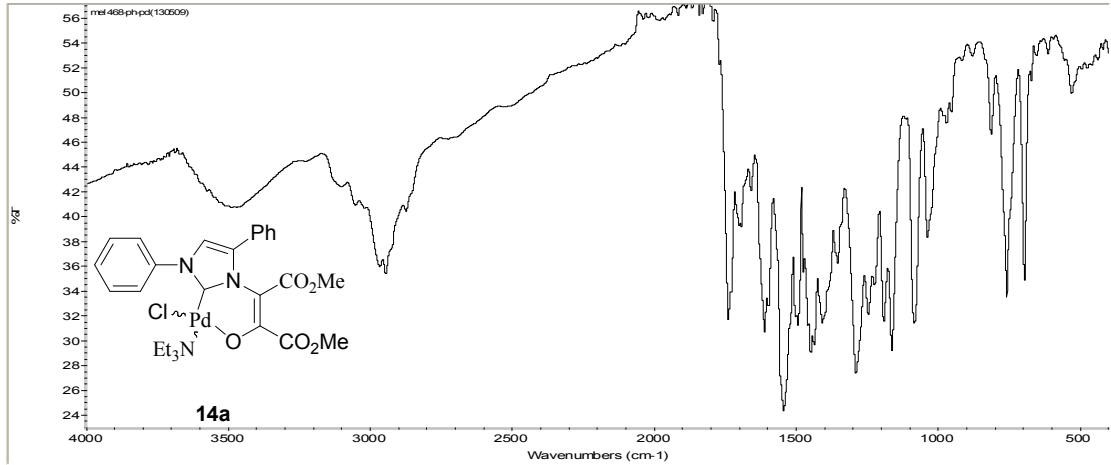
EK-1.183. 13e Bileşğinin IR spektrumu

EK-1.184. 13e Bileşğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.185. 13e Bileşğinin ¹³C NMR spektrumu

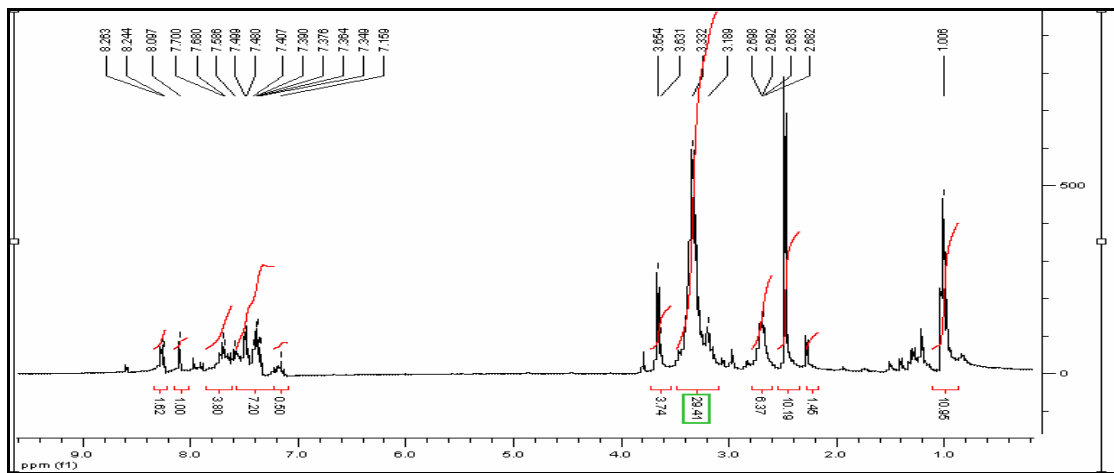


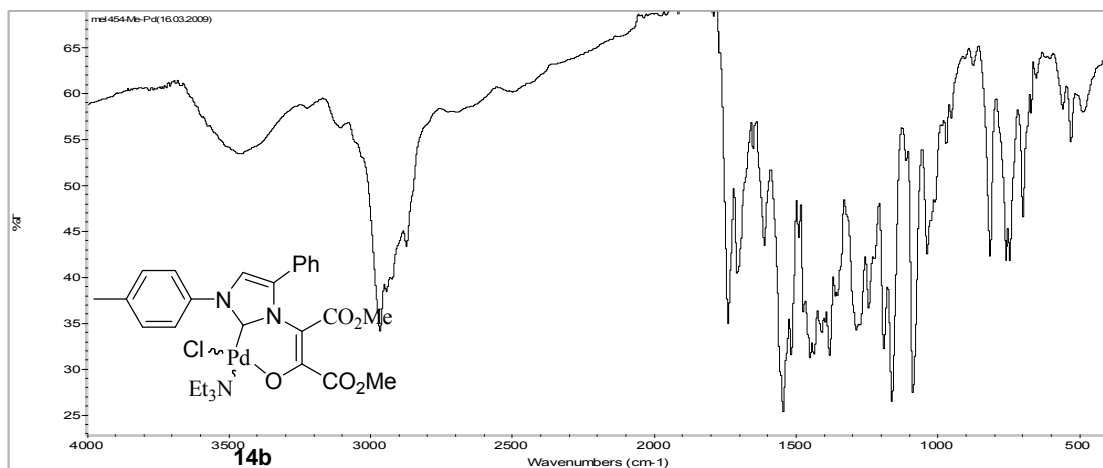
EK-1.186. 13f Bileşğinin IR spektrumu

EK-1.187. 13f Bileşğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.188. 13f Bileşğinin ¹³C NMR spektrumu

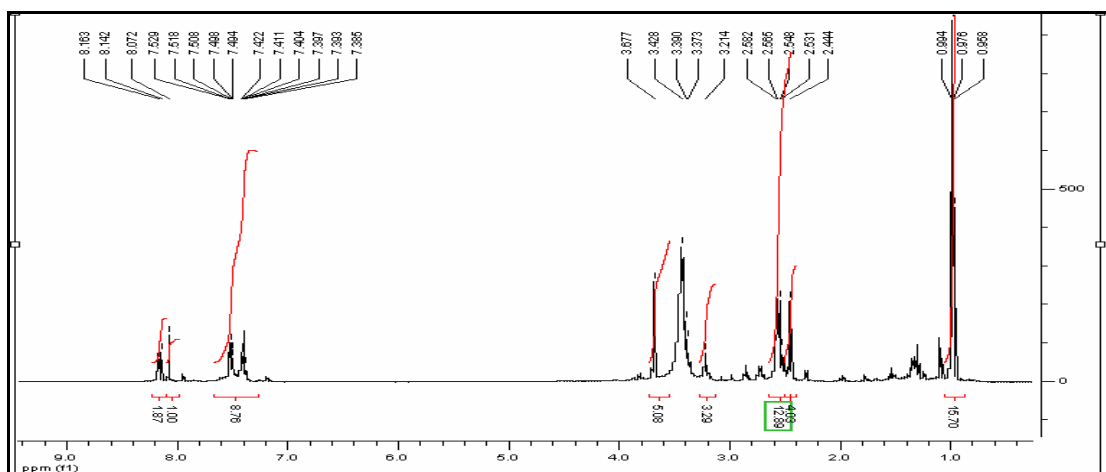
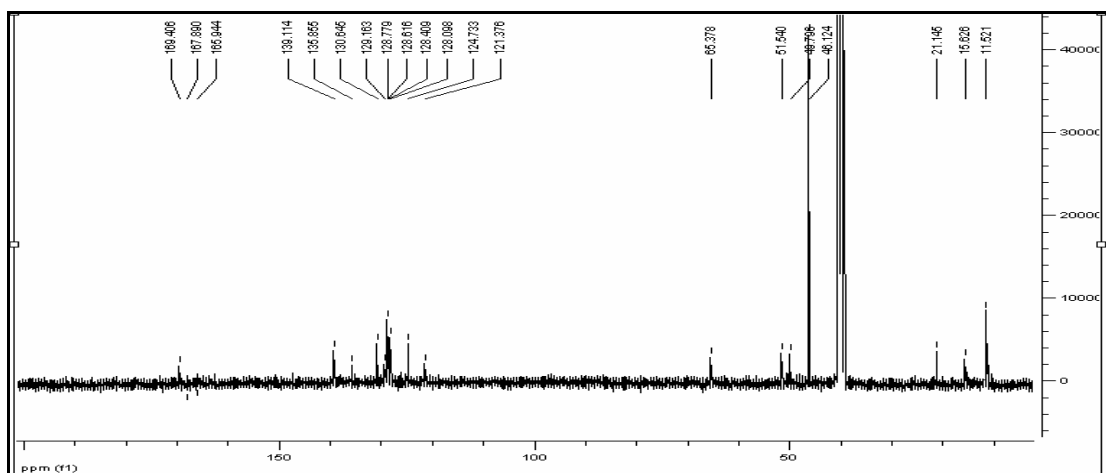


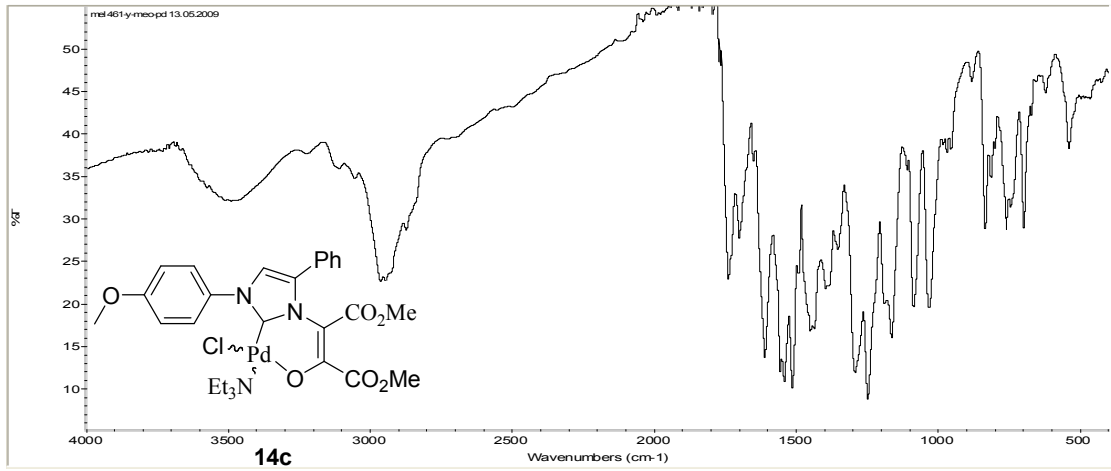
EK-1.189. 14a Bileşğinin IR spektrumu

EK-1.190. 14a Bileşğinin ¹H NMR spektrumu

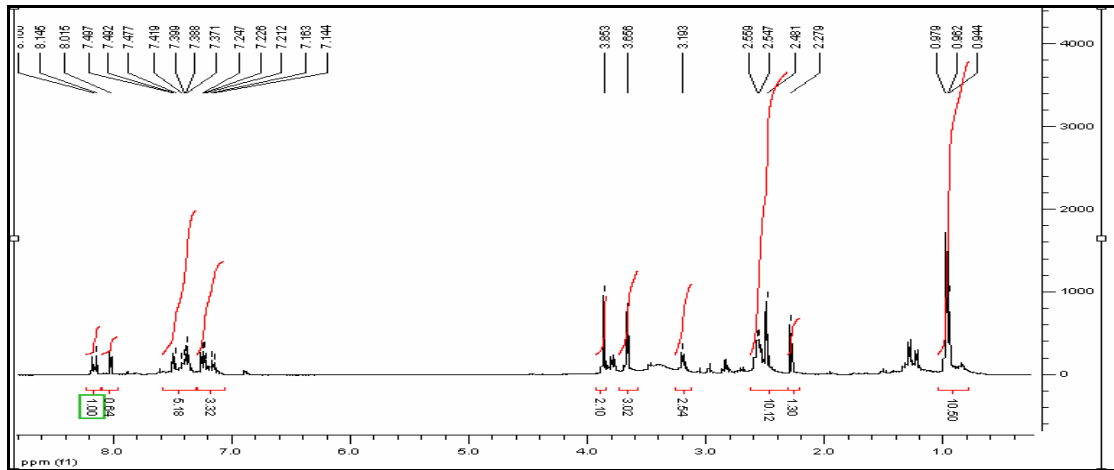


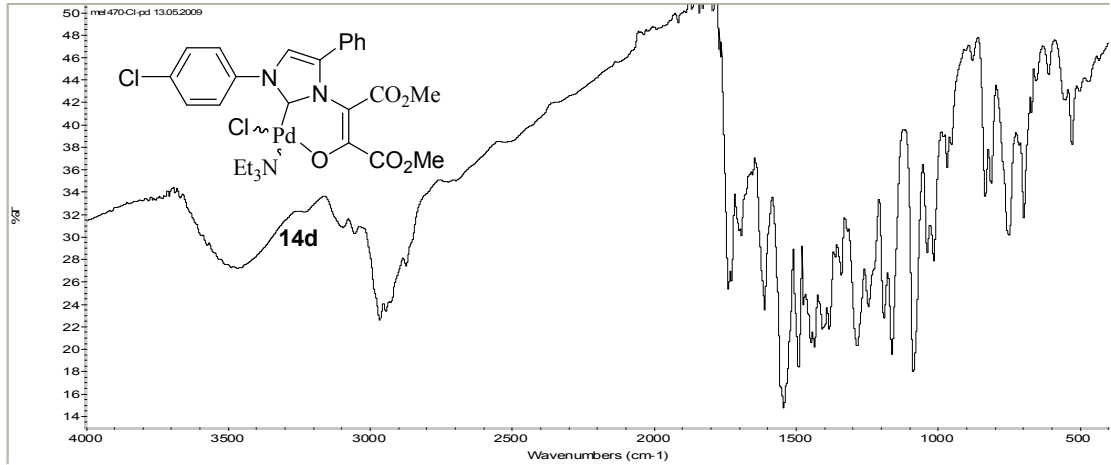
EK-1.191. 14b (X=Cl) Bileşiğinin IR spektrumu

EK-1.192. 14b (X=Cl) Bileşiğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.193. 14b (X=Cl) Bileşiğinin ¹³C NMR spektrumu

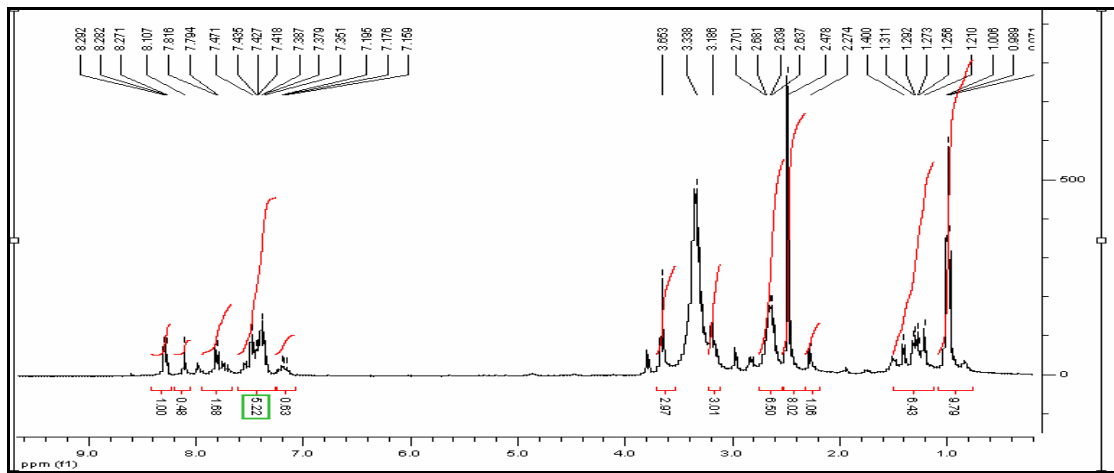


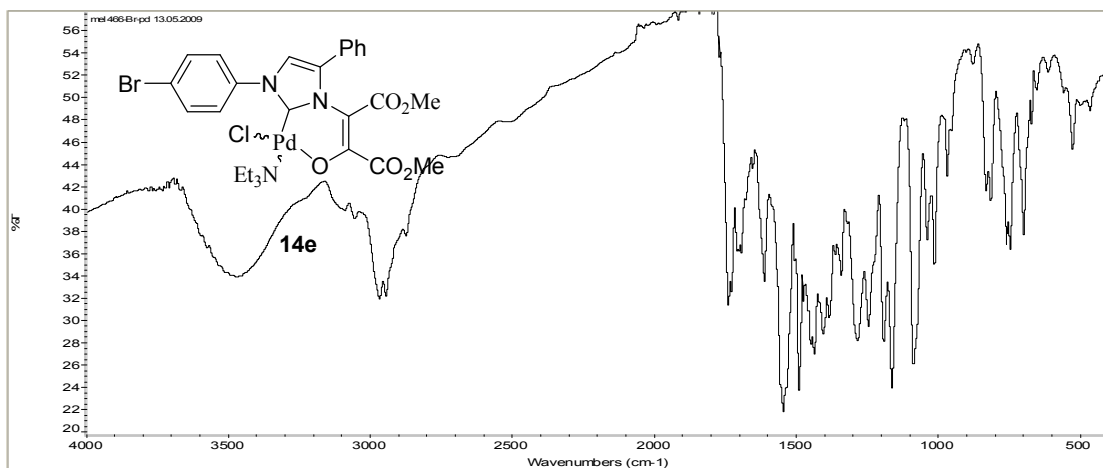
EK-1.196. 14c Bileşiminin IR spektrumu

EK-1.197. 14c Bileşiminin ¹H NMR spektrumu

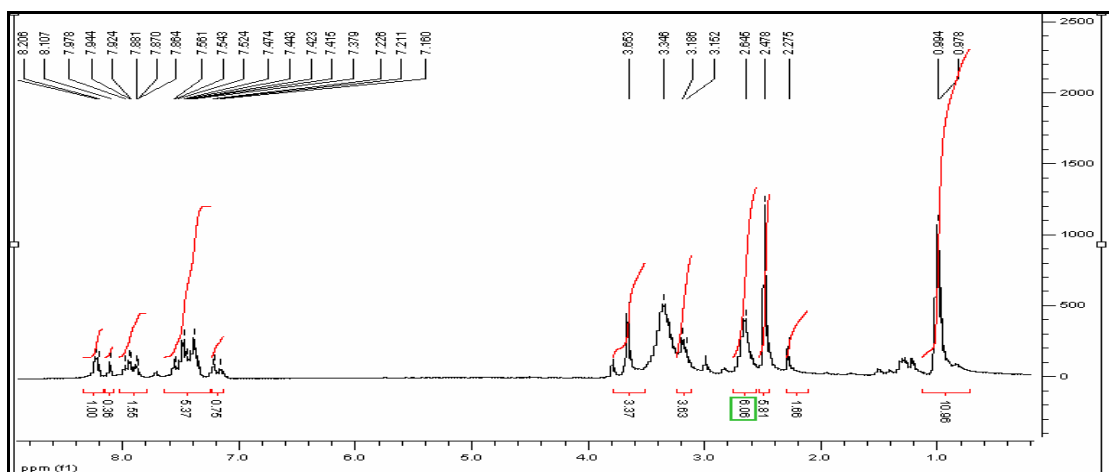


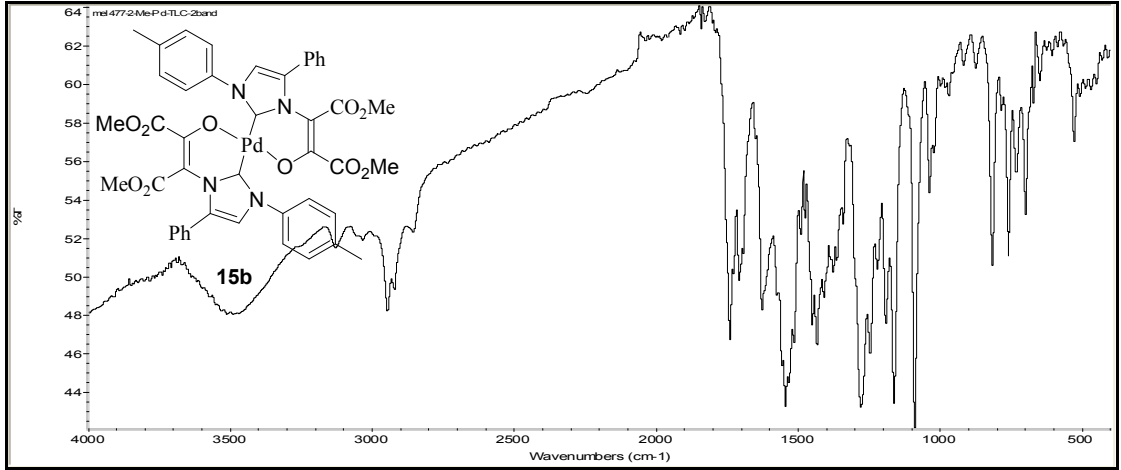
EK-1.198. 14d Bileşiminin IR spektrumu

EK-1.199. 14d Bileşiminin ¹H NMR spektrumu

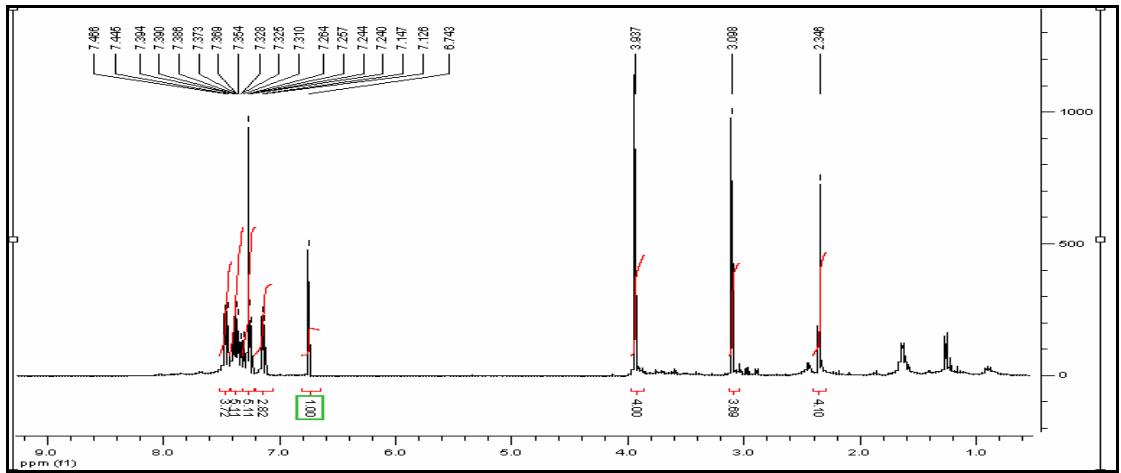
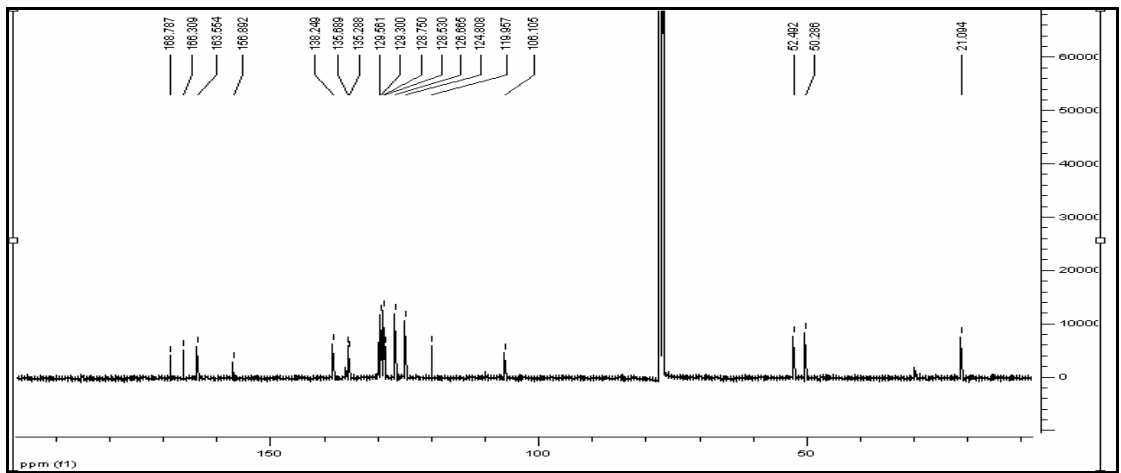


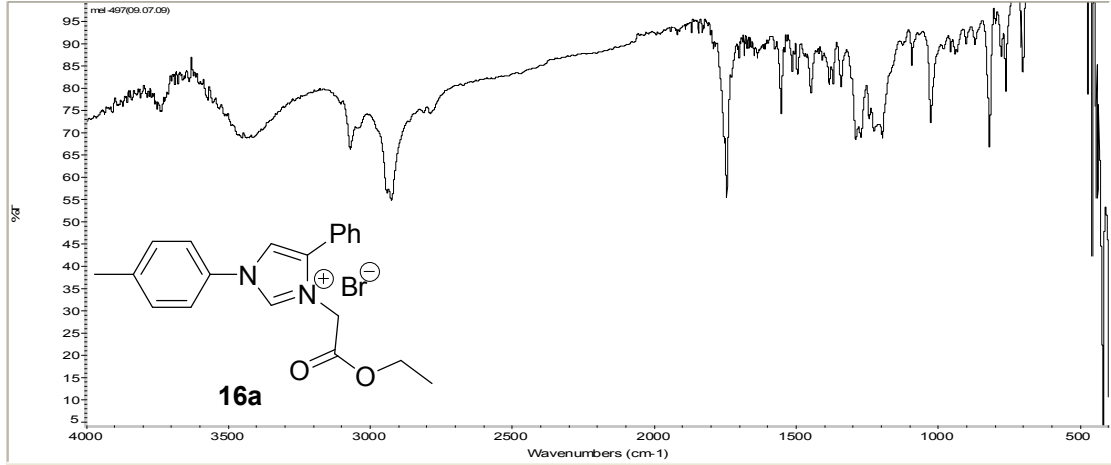
EK-1.200. 14e Bileşiminin IR spektrumu

EK-1.201. 14e Bileşiminin ¹H NMR spektrumu

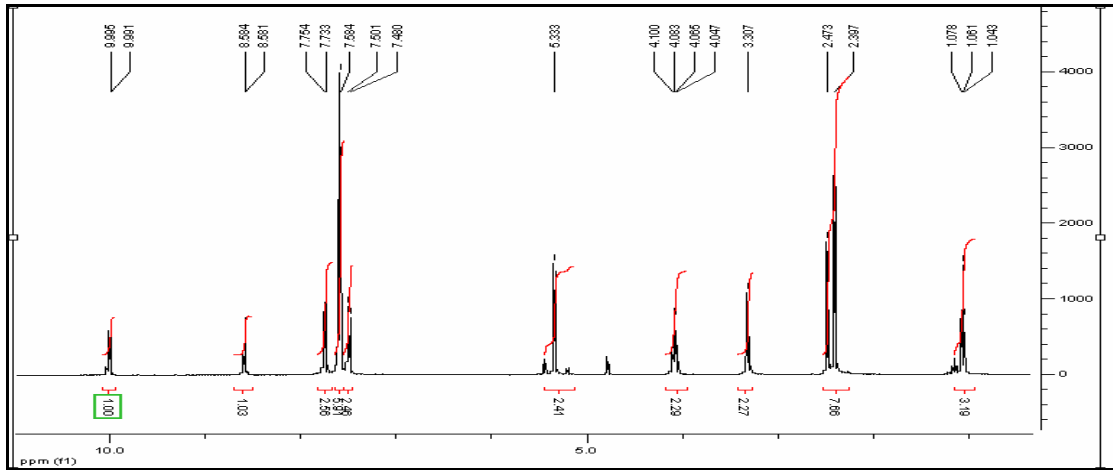
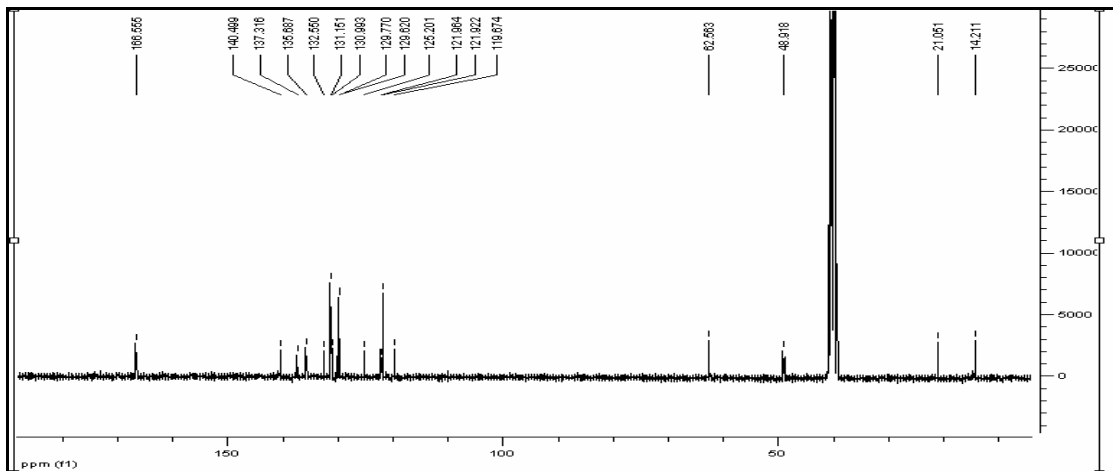


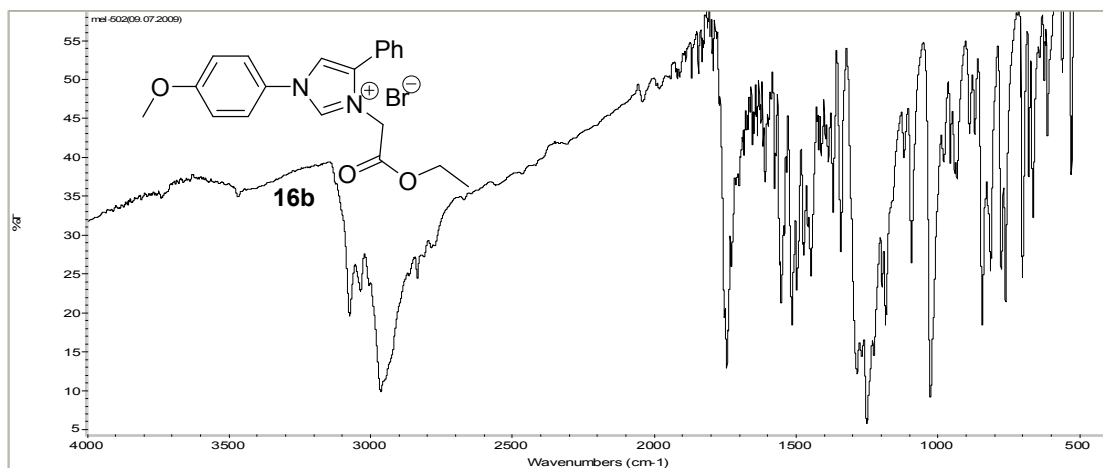
EK-1.202. 15b Bileşğinin IR spektrumu

EK-1.203. 15b Bileşğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.204. 15b Bileşğinin ¹³C NMR spektrumu

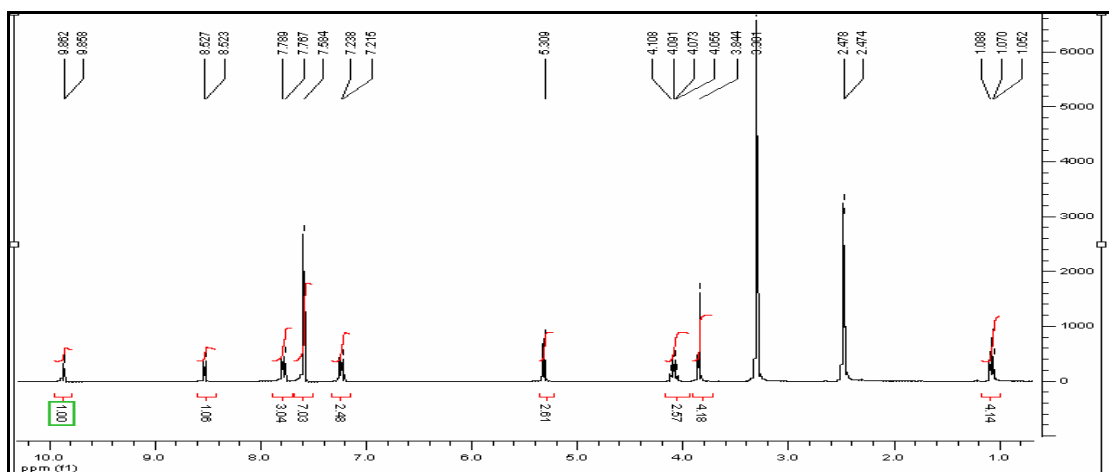
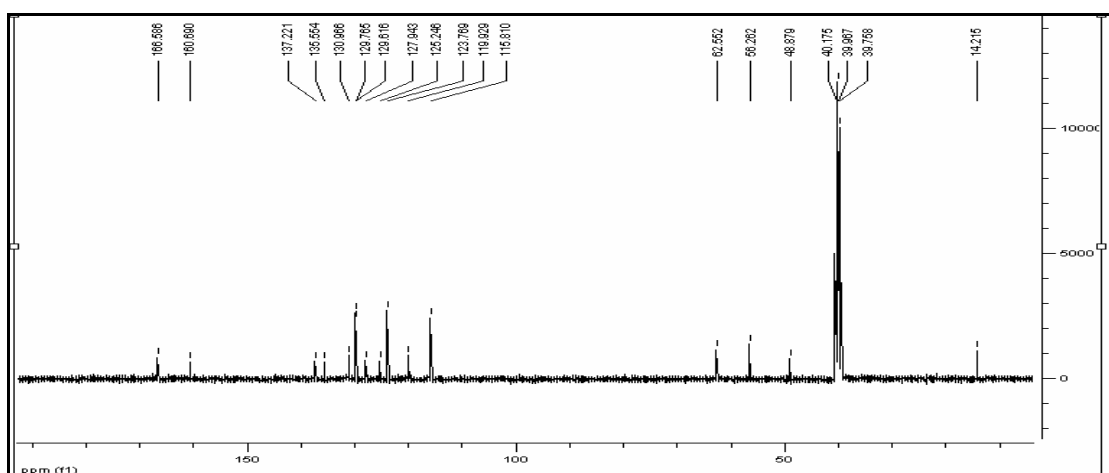


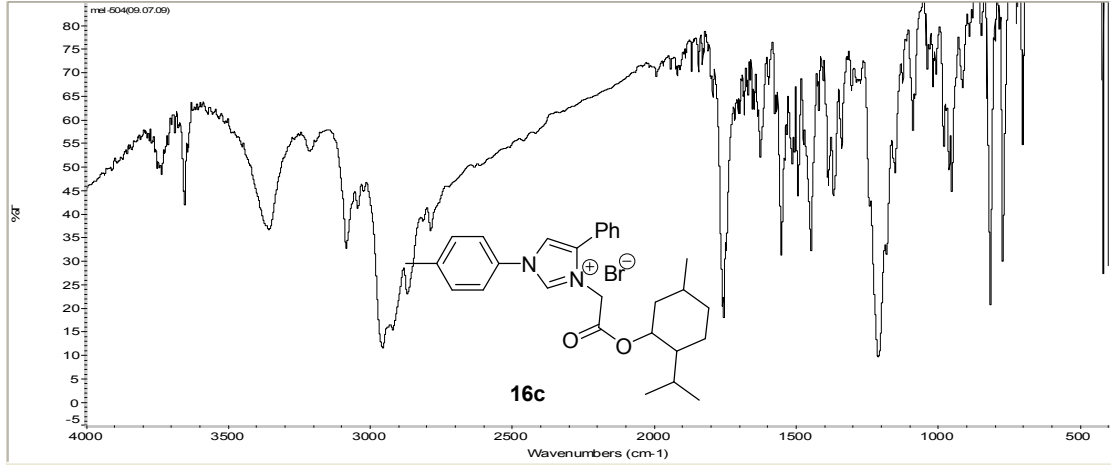
EK-1.205. 16a Bileşğinin IR spektrumu

EK-1.206. 16a Bileşğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.207. 16a Bileşğinin ¹³C NMR spektrumu

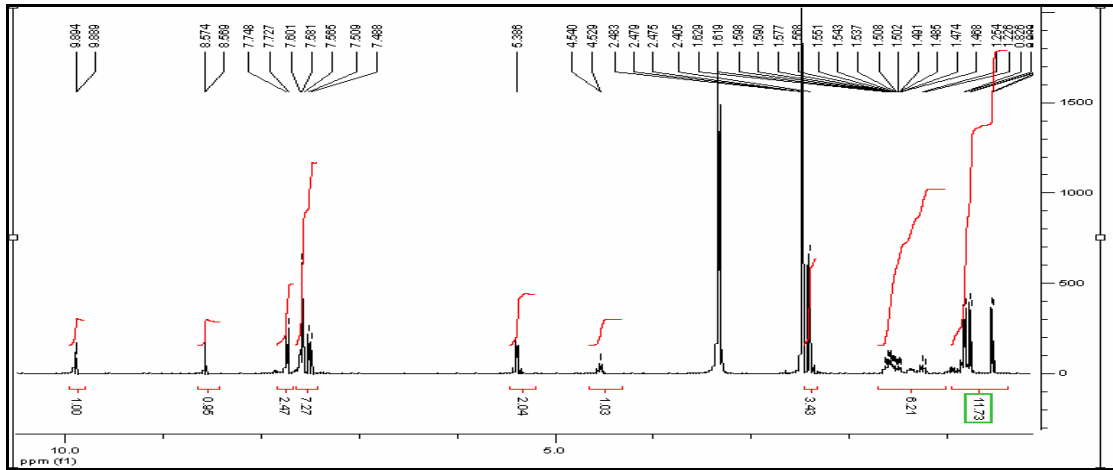
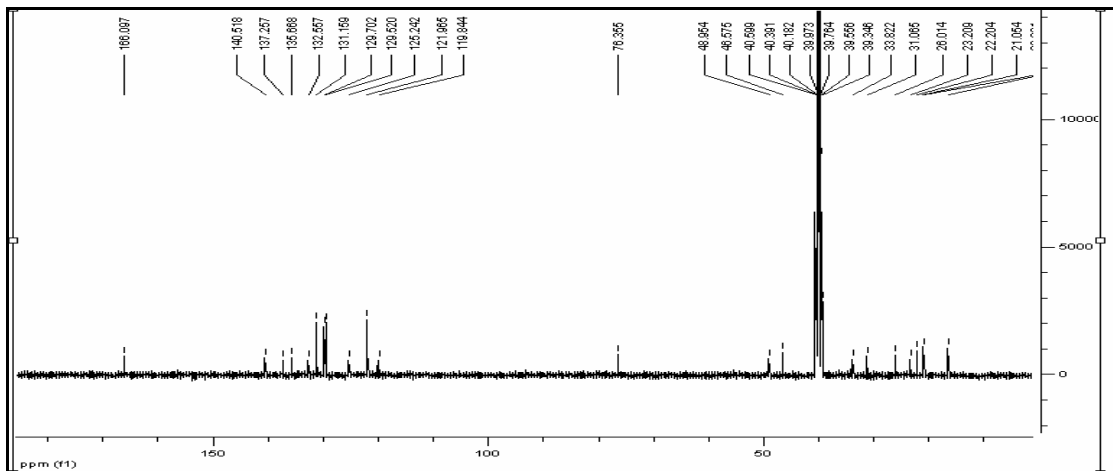


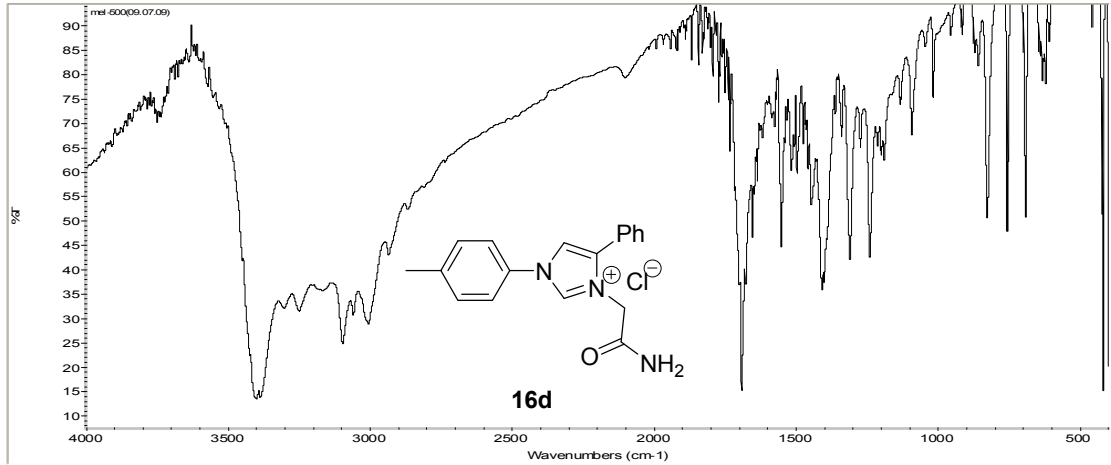
EK-1.208. 16b Bileşinin IR spektrumu

EK-1.209. 16b Bileşinin ^1H NMR spektrumuEK-1.210. 16b Bileşinin ^{13}C NMR spektrumu

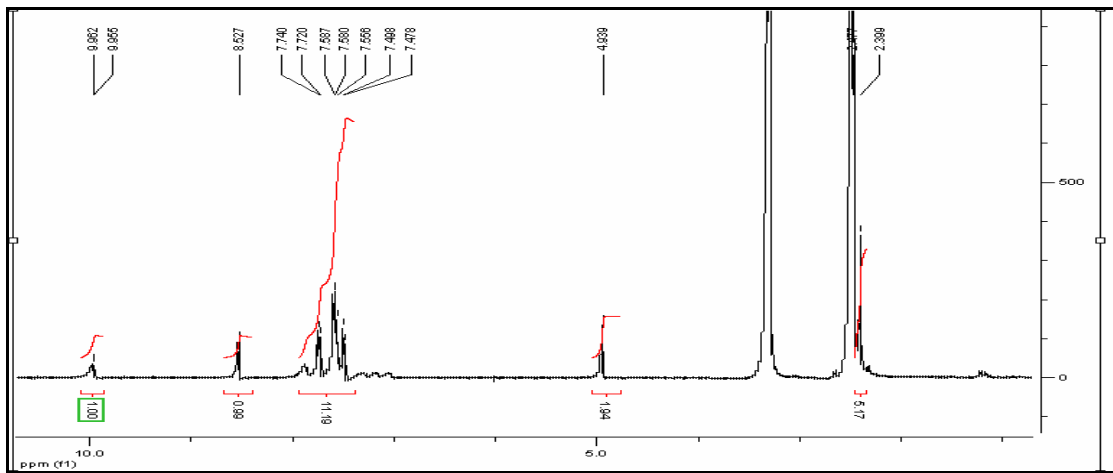
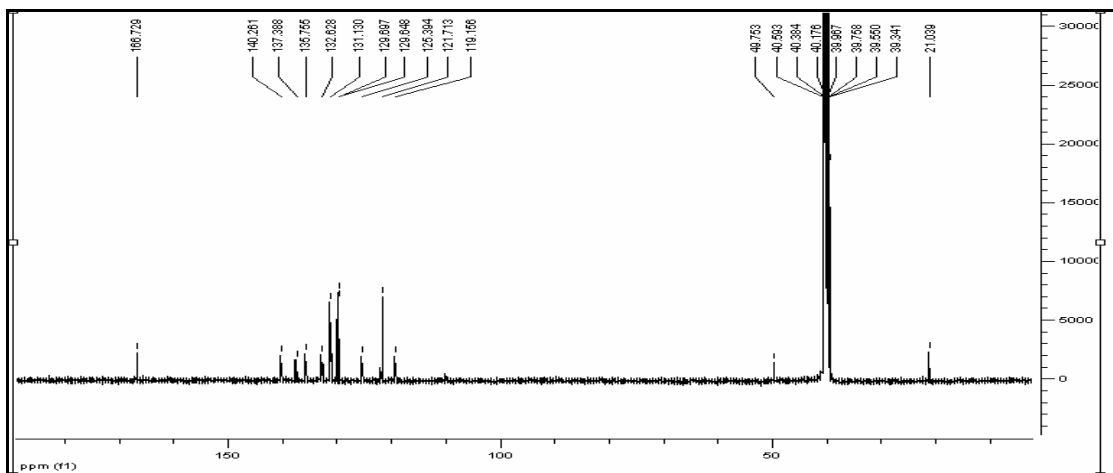


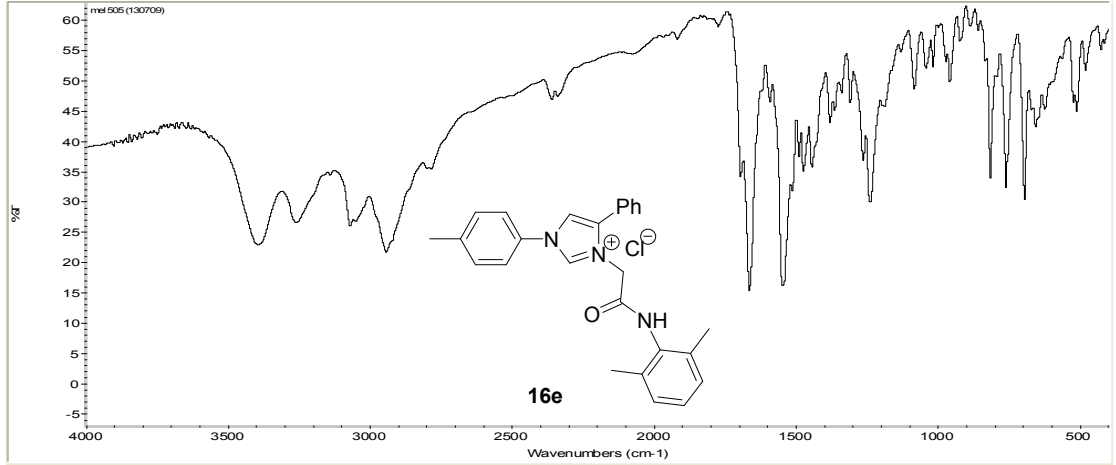
EK-1.211. 16c Bileşiminin IR spektrumu

EK-1.212. 16c Bileşiminin ¹H NMR spektrumuEK-1.213. 16c Bileşiminin ¹³C NMR spektrumu

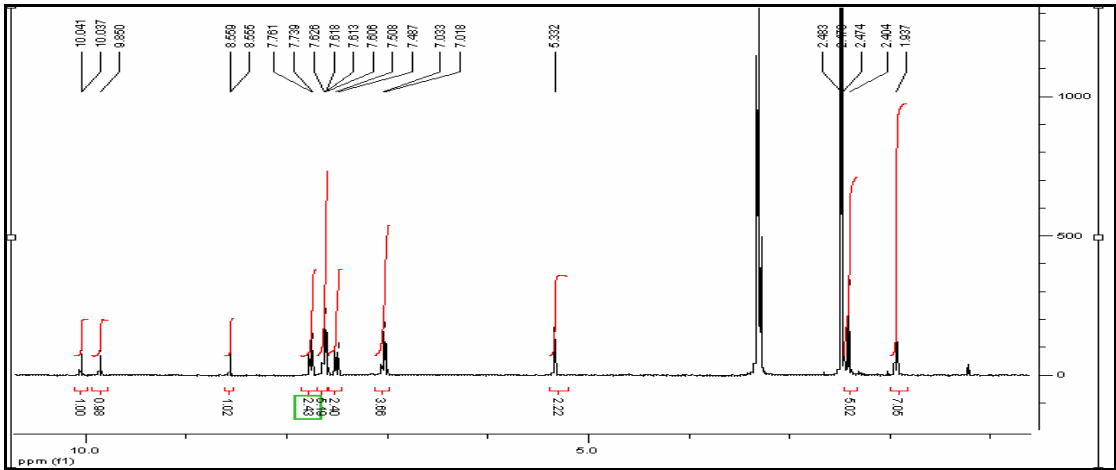
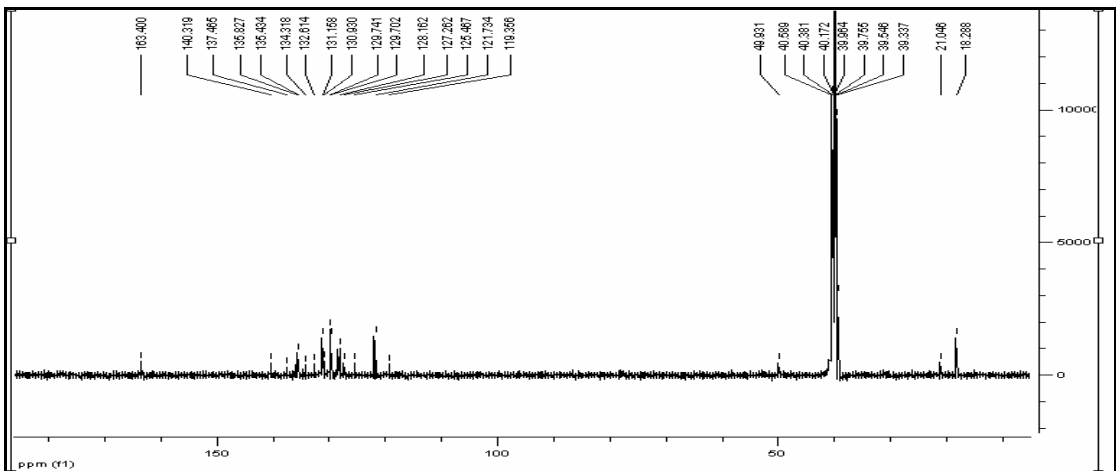


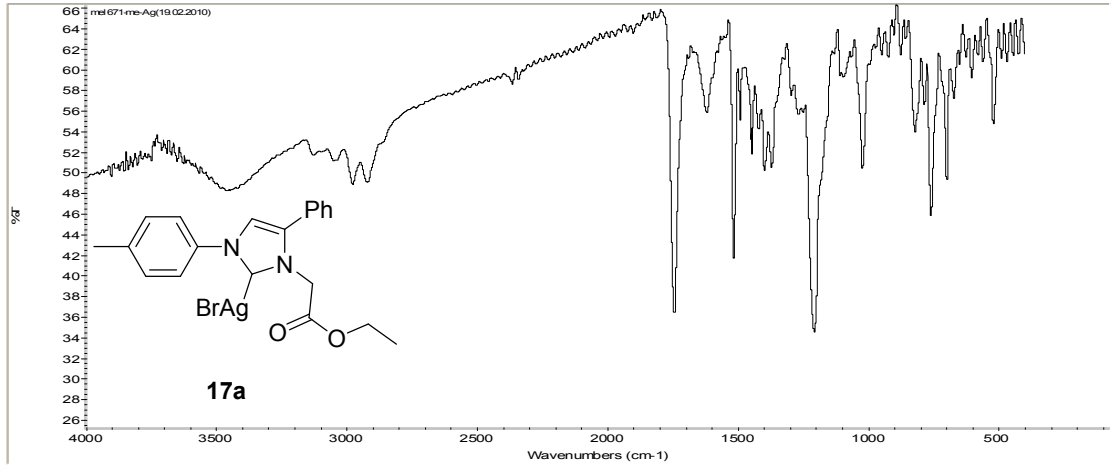
EK-1.214. 16d Bileşğinin IR spektrumu

EK-1.215. 16d Bileşğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.216. 16d Bileşğinin ¹³C NMR spektrumu

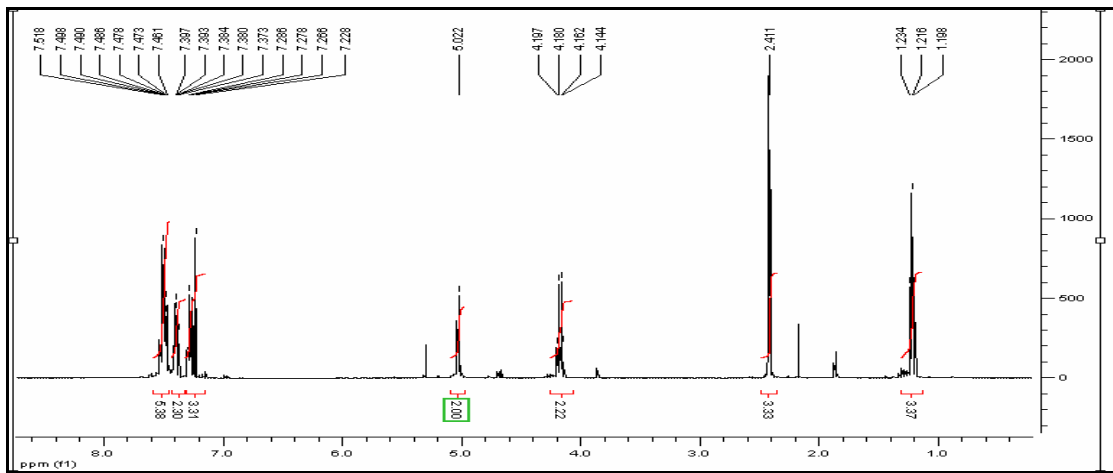
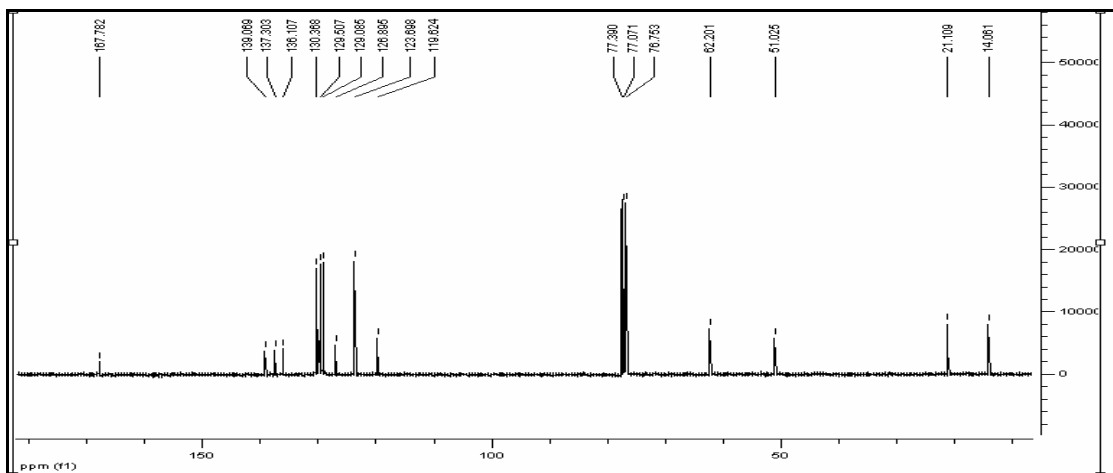


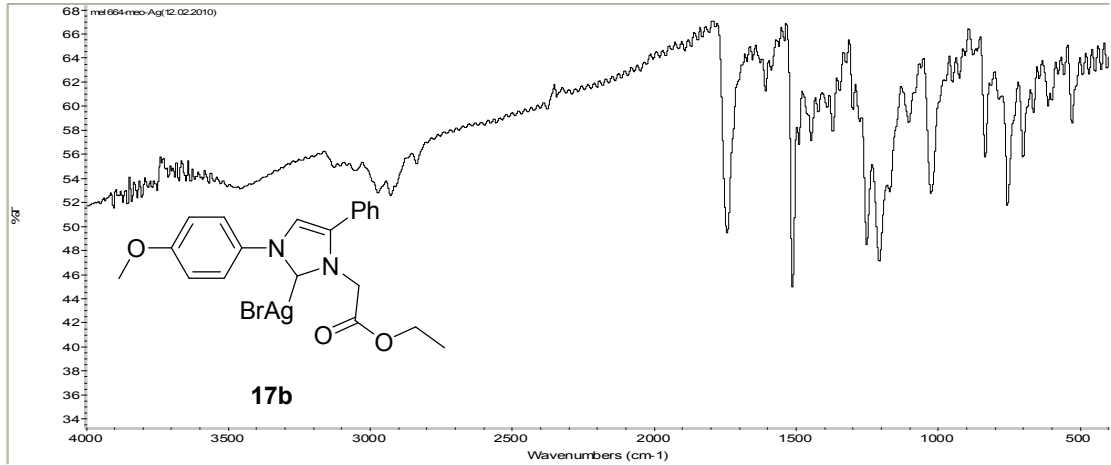
EK-1.217. 16e Bileşiğinin IR spektrumu

EK-1.218. 16e Bileşiğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.219. 16e Bileşiğinin ¹³C NMR spektrumu

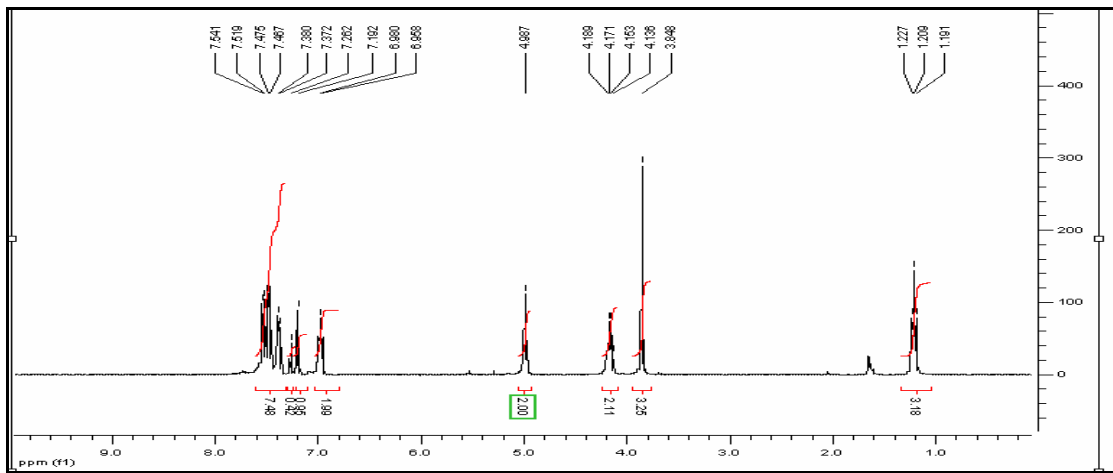
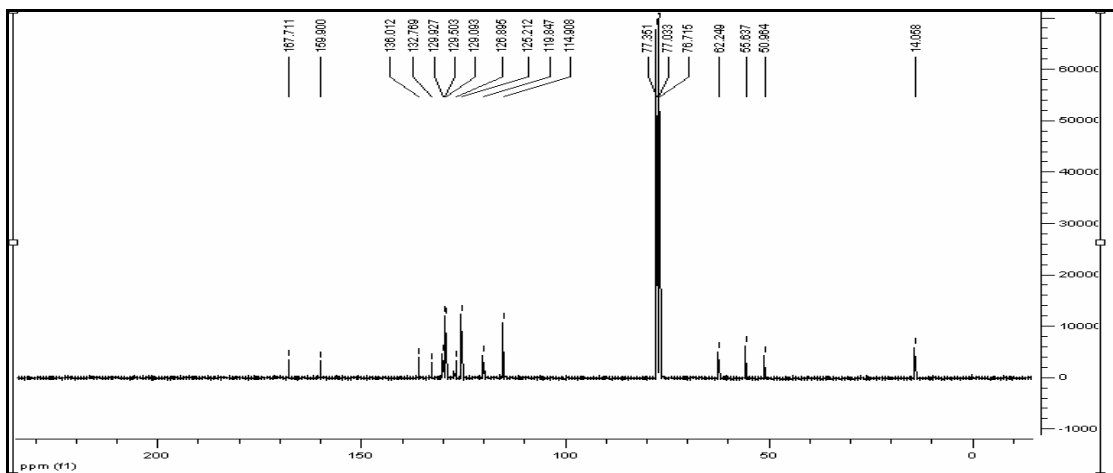


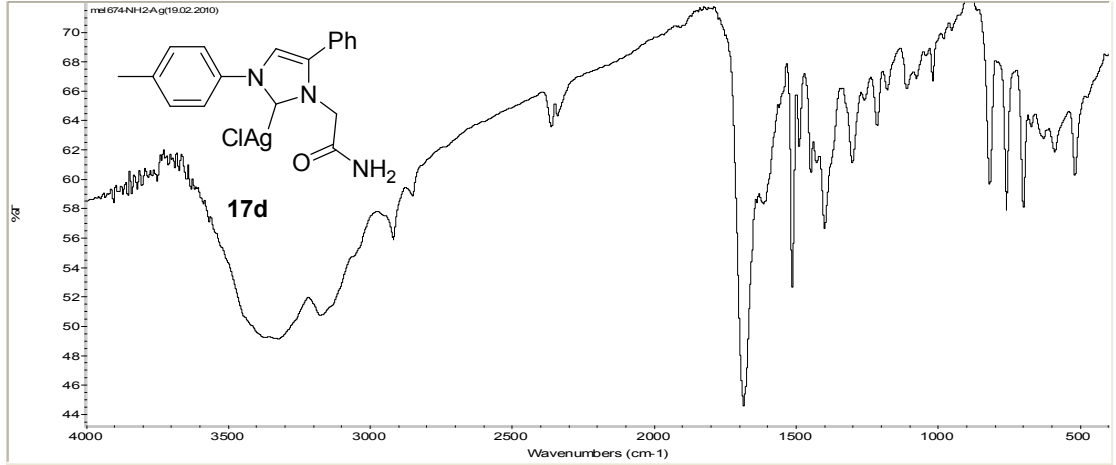
EK-1.220. 17a Bileşiminin IR spektrumu

EK-1.221. 17a Bileşiminin ¹H NMR spektrumuEK-1.222. 17a Bileşiminin ¹³C NMR spektrumu

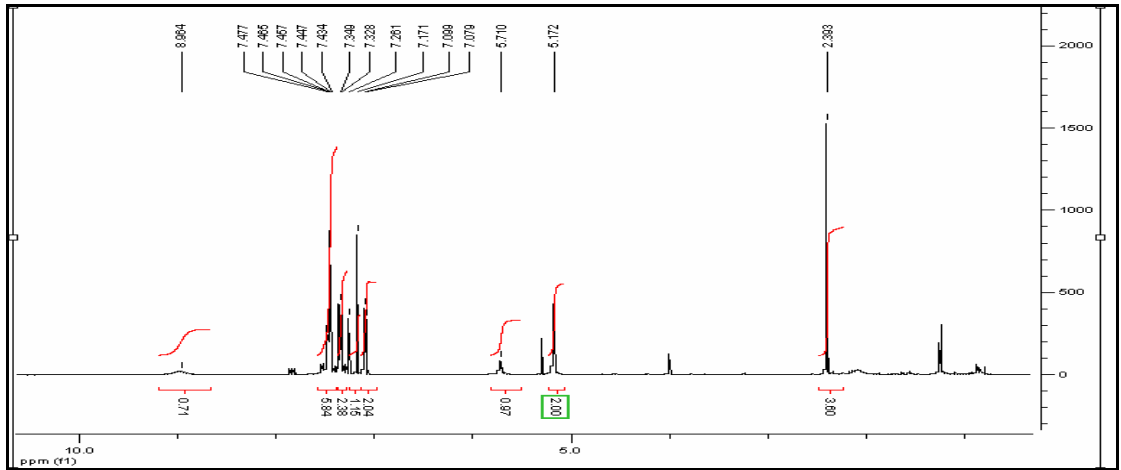
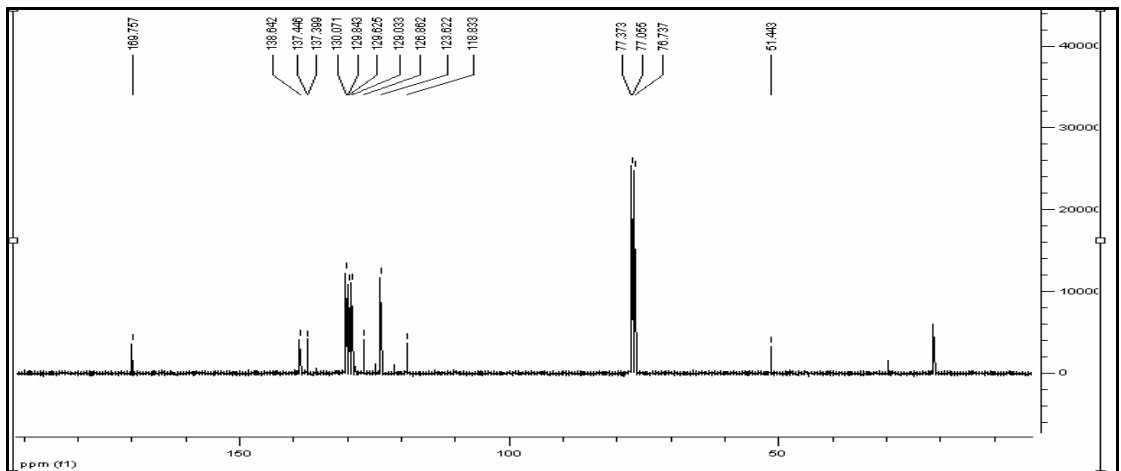


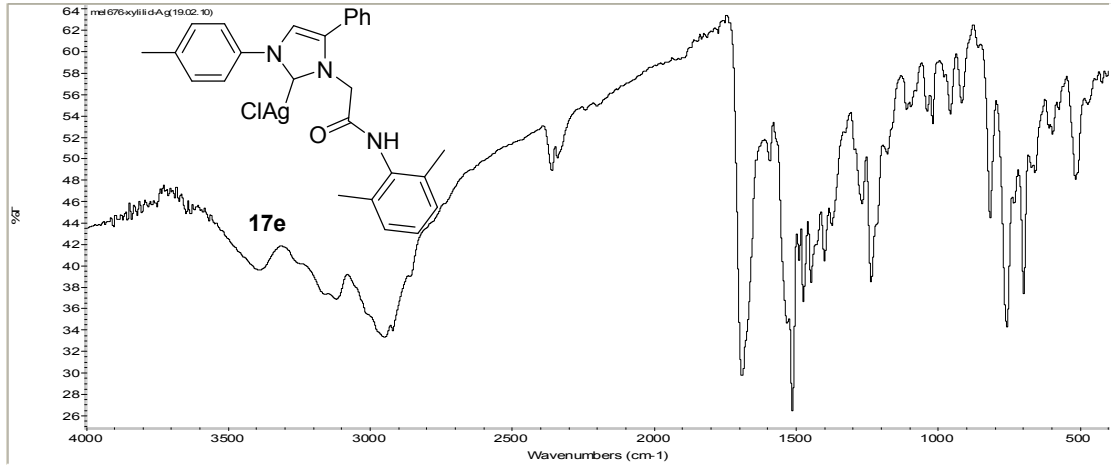
EK-1.223. 17b Bileşiğinin IR spektrumu

EK-1.224. 17b Bileşiğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.225. 17b Bileşiğinin ¹³C NMR spektrumu

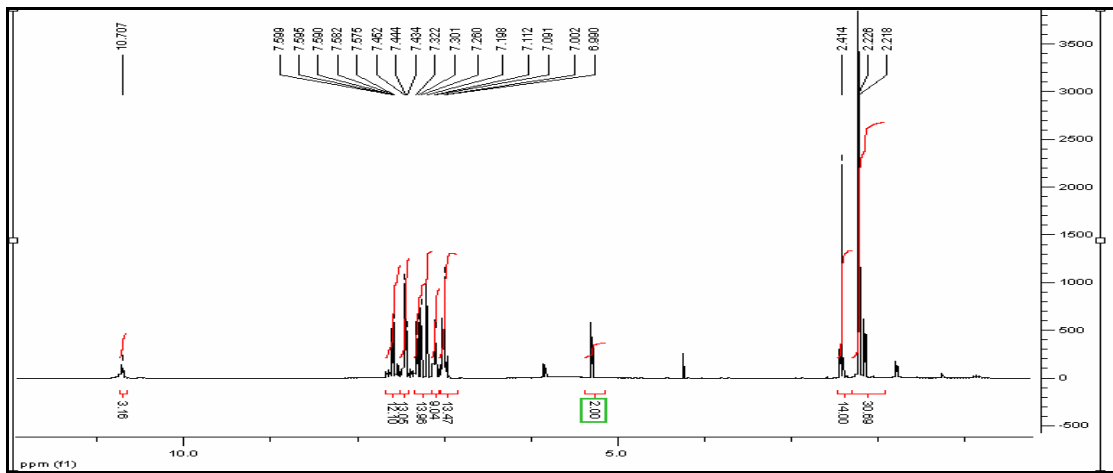
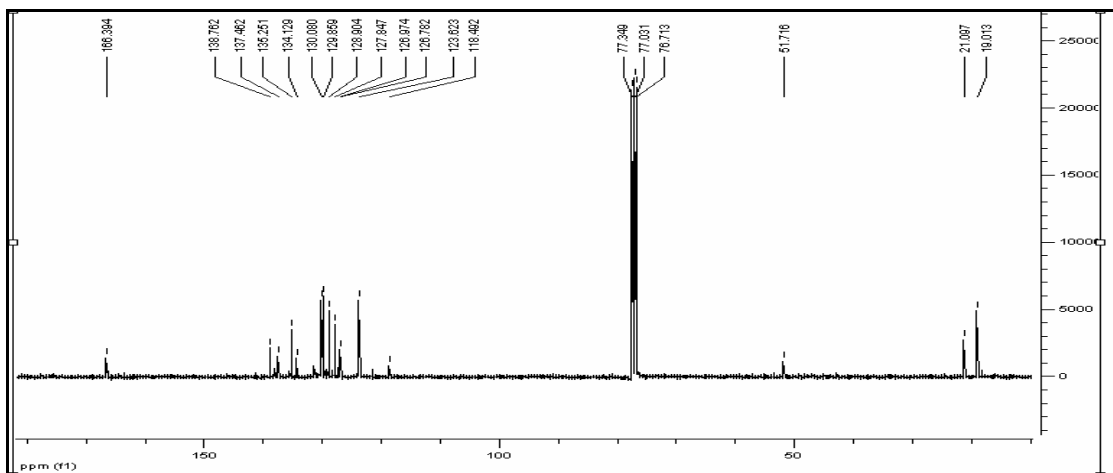


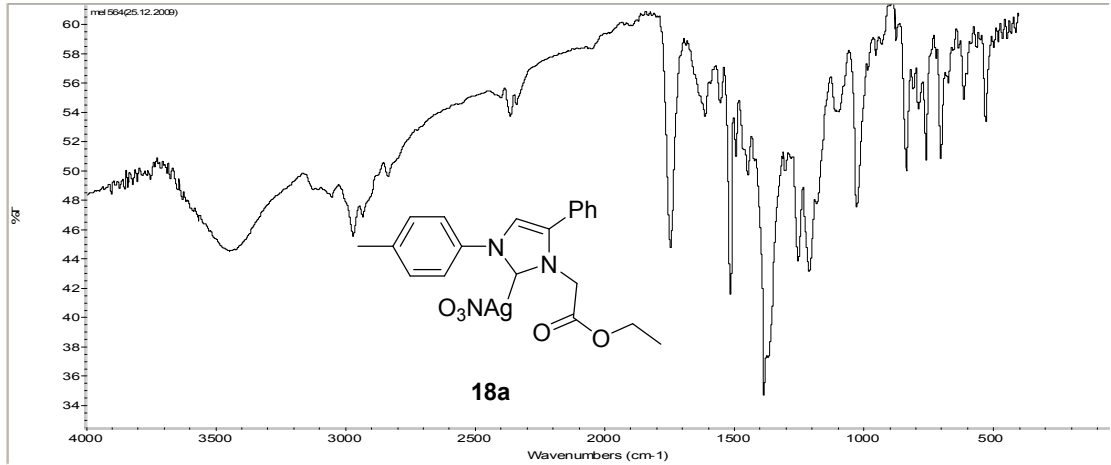
EK-1.229. 17d Bileşğinin IR spektrumu

EK-1.230. 17d Bileşğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.23. 17d Bileşğinin ¹³C NMR spektrumu

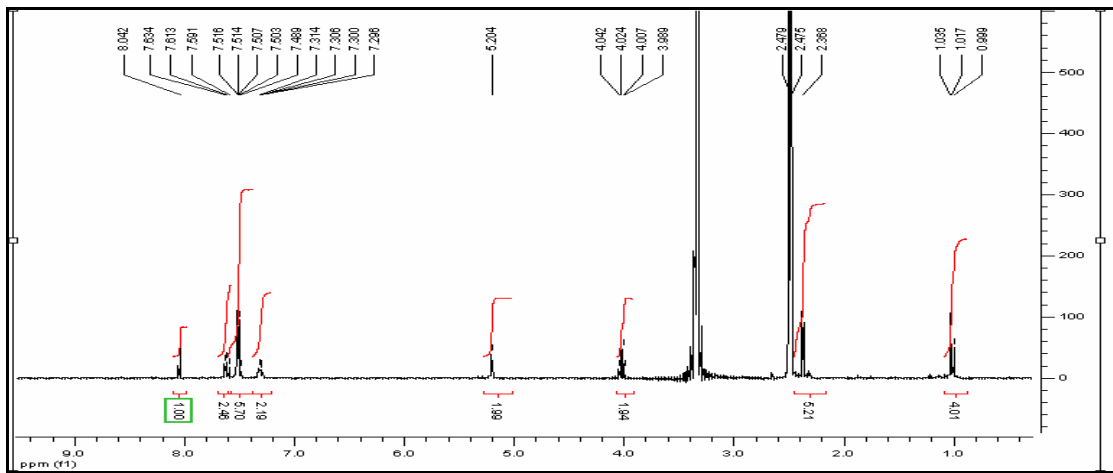
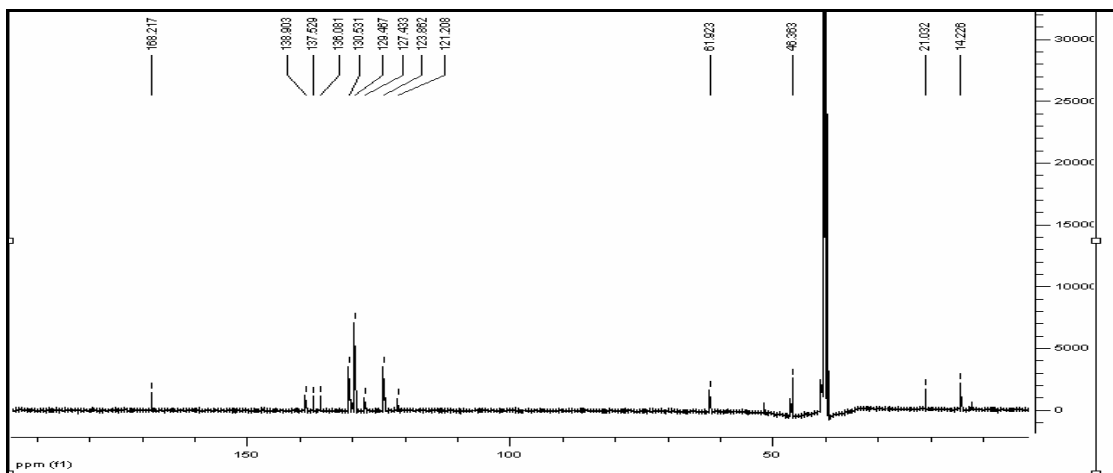


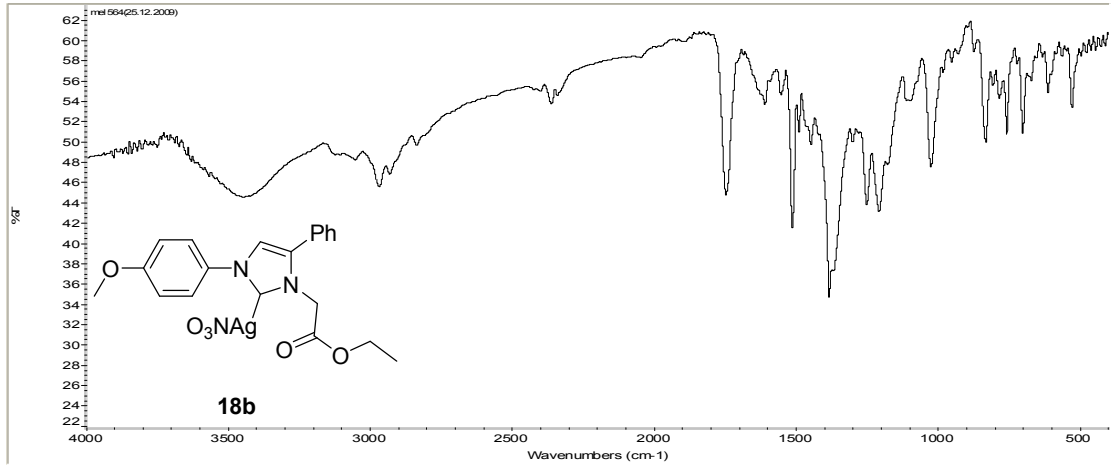
EK-1.232. 17e Bileşiğinin IR spektrumu

EK-1.233. 17e Bileşiğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.234. 17e Bileşiğinin ¹³C NMR spektrumu

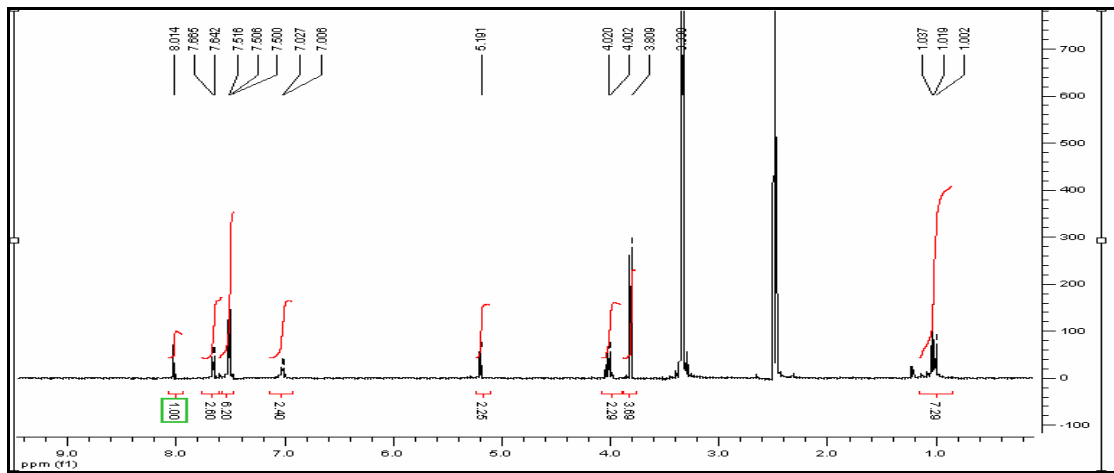
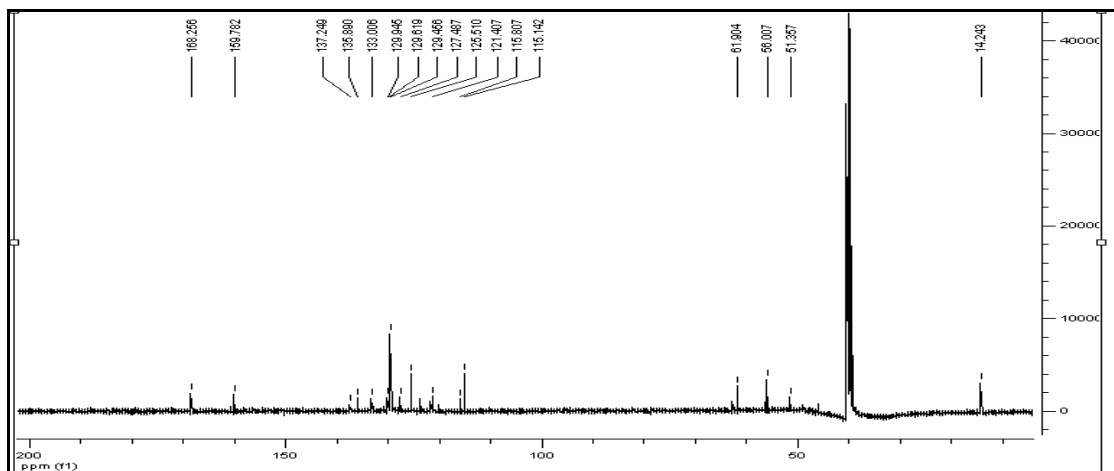


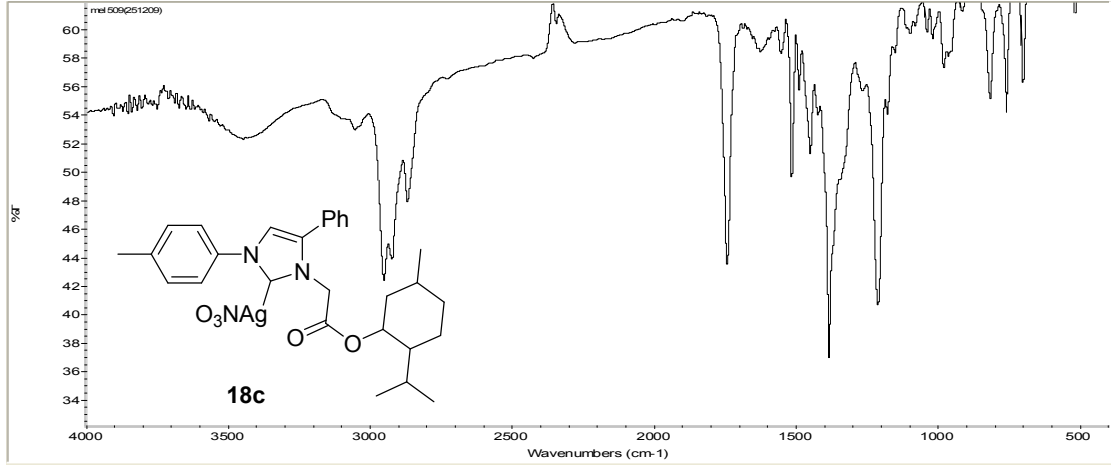
EK-1.235. 18a Bileşğinin IR spektrumu

EK-1.236. 18a Bileşğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.237. 18a Bileşğinin ¹³C NMR spektrumu

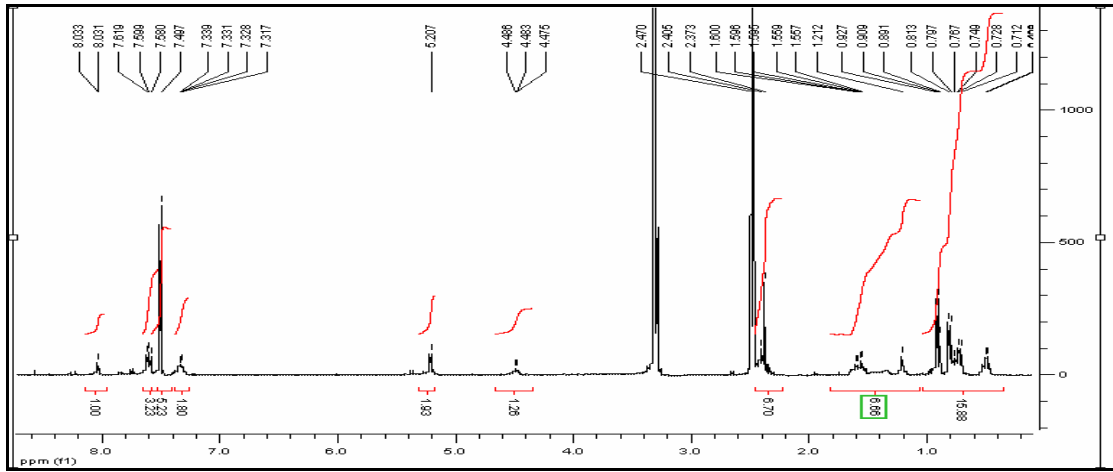
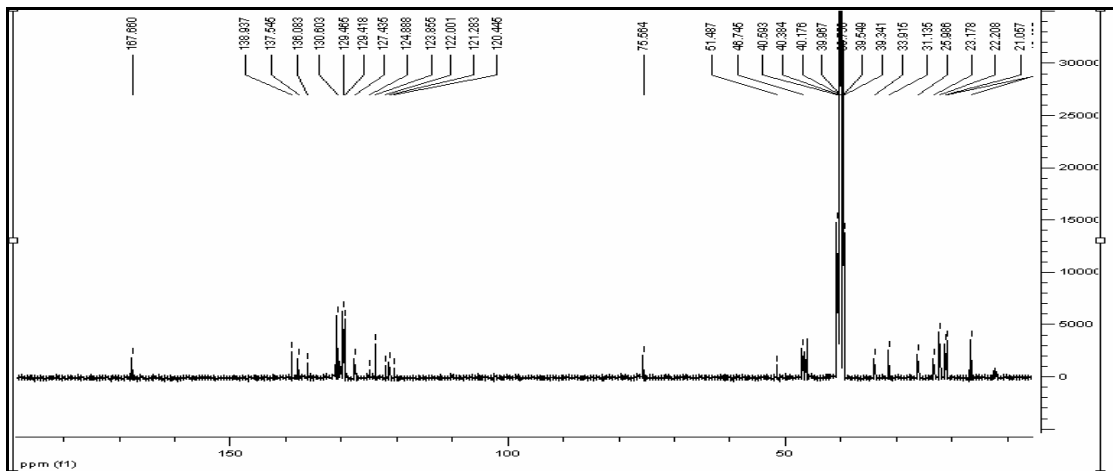


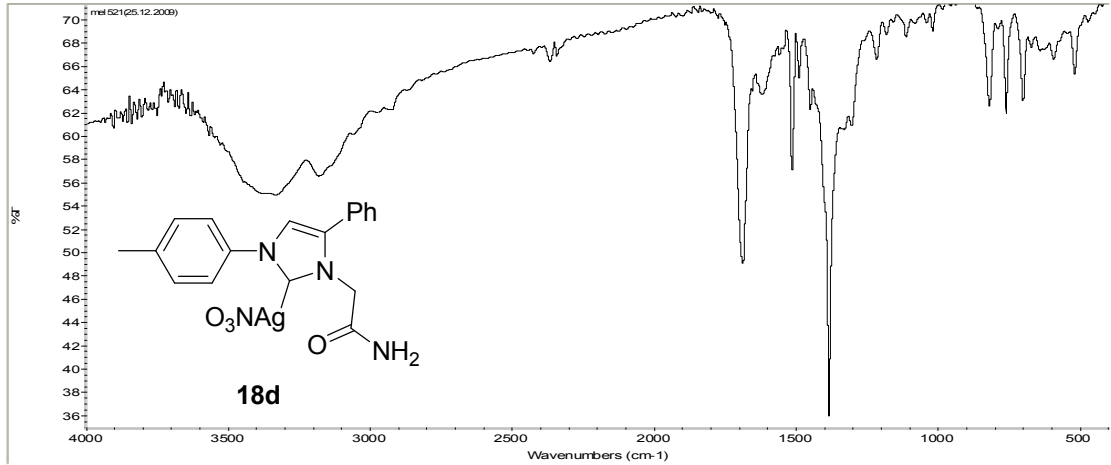
EK-1.238. 18b Bileşğinin IR spektrumu

EK-1.239. 18b Bileşğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.240. 18b Bileşğinin ¹³C NMR spektrumu

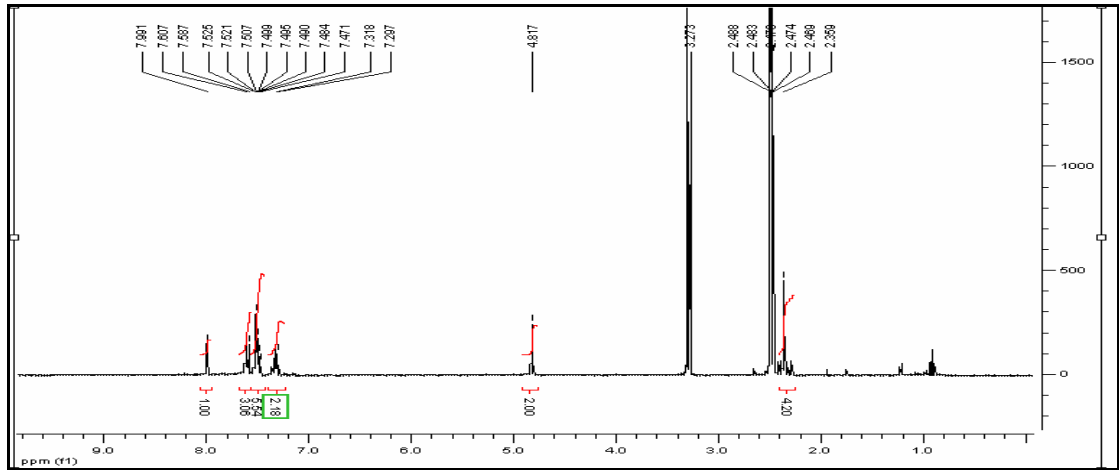
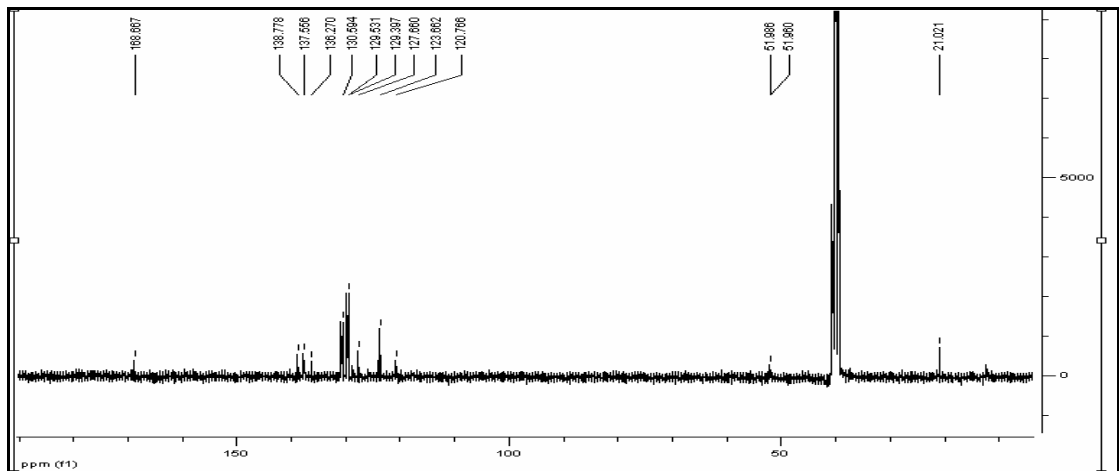


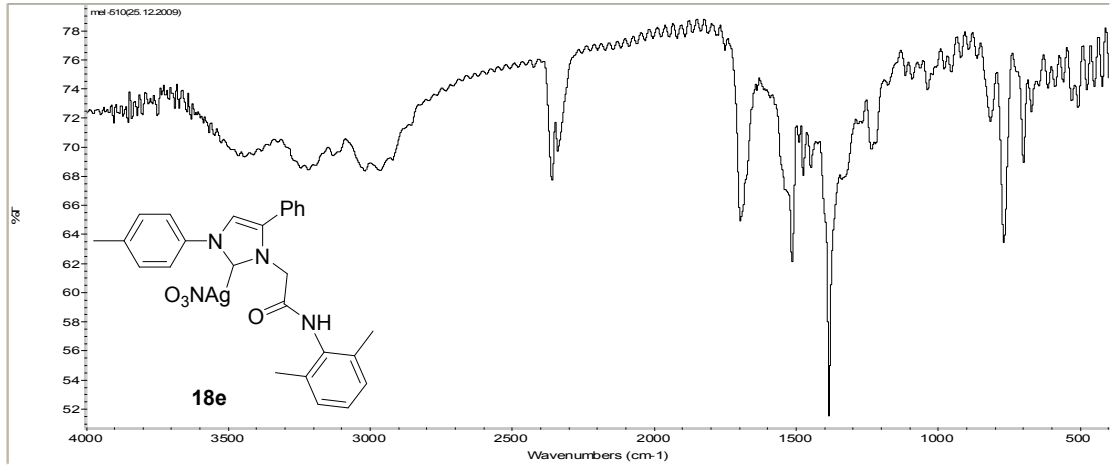
EK-1.241. 18c Bileşğinin IR spektrumu

EK-1.242. 18c Bileşğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.243. 18c Bileşğinin ¹³C NMR spektrumu

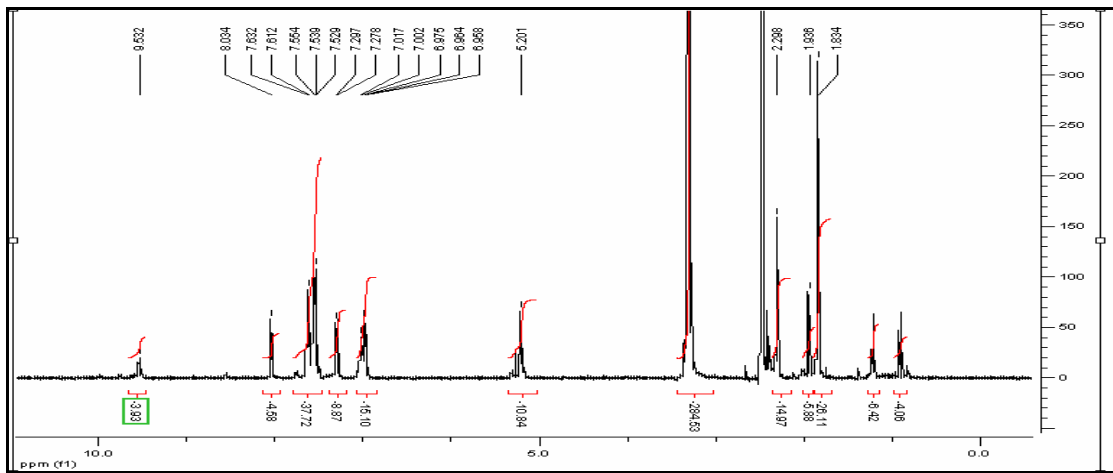
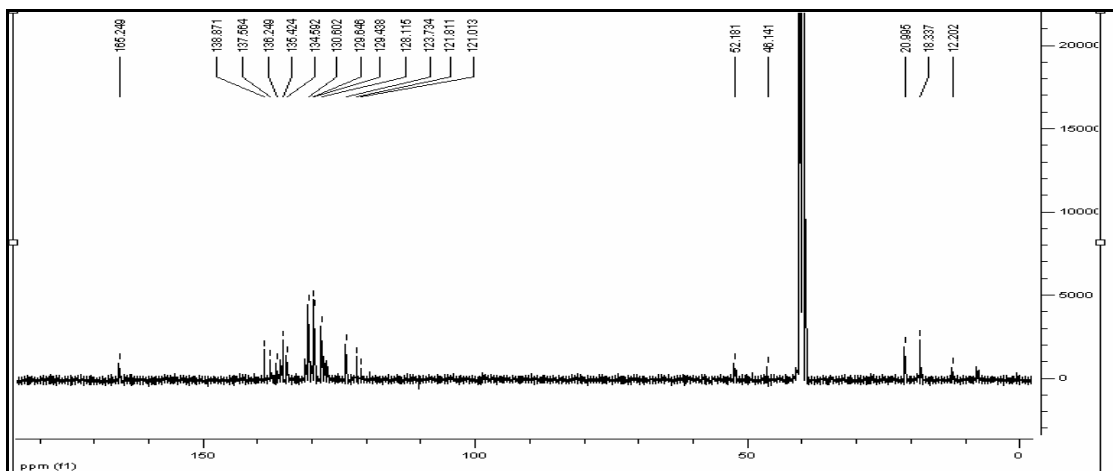


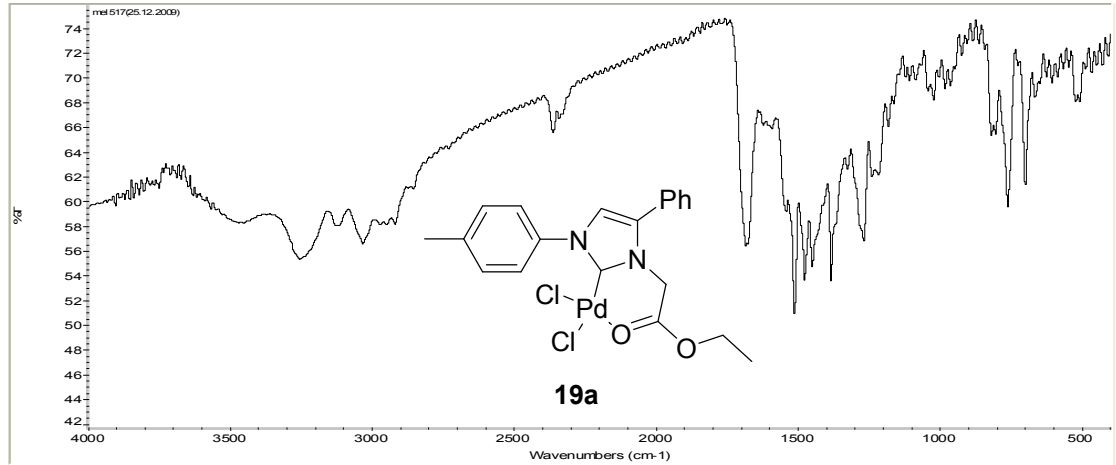
EK-1.244. 18d Bileşğinin IR spektrumu

EK-1.245. 18d Bileşğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.246. 18d Bileşğinin ¹³C NMR spektrumu

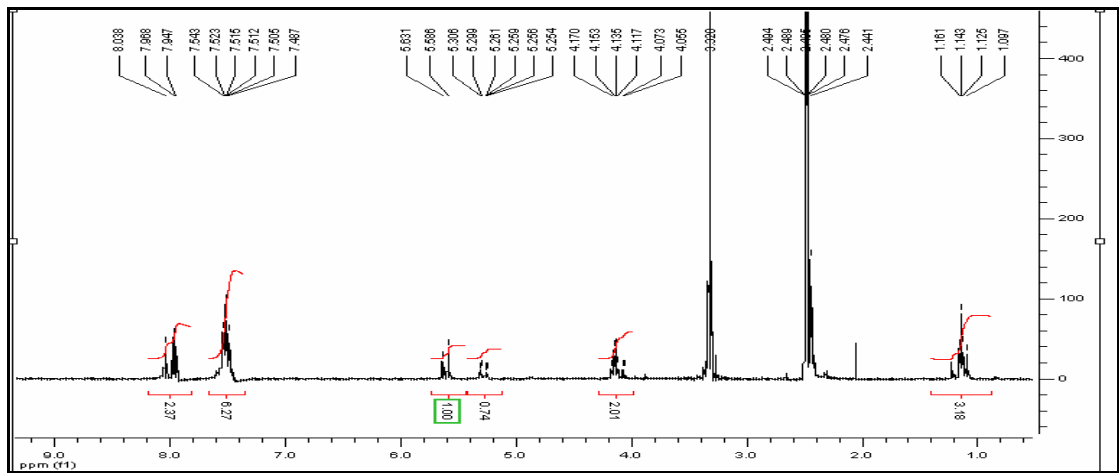
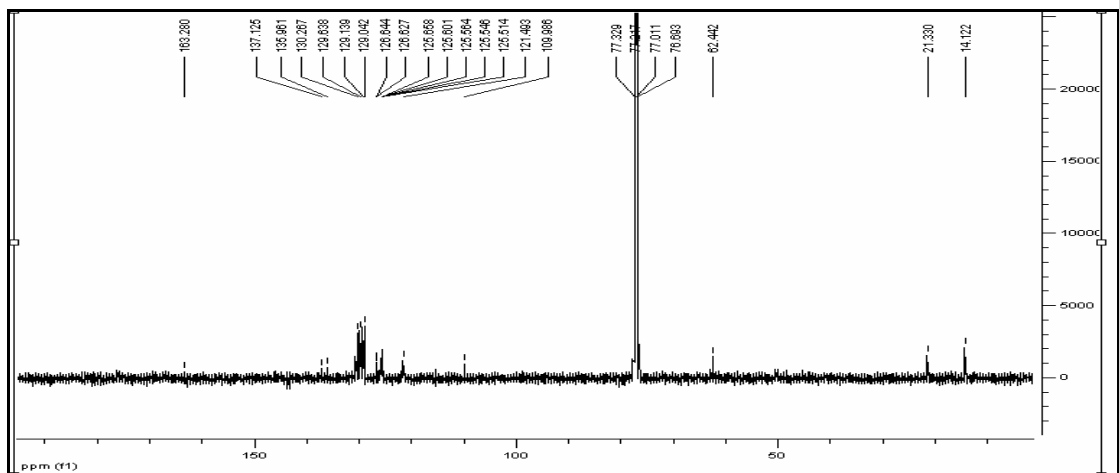


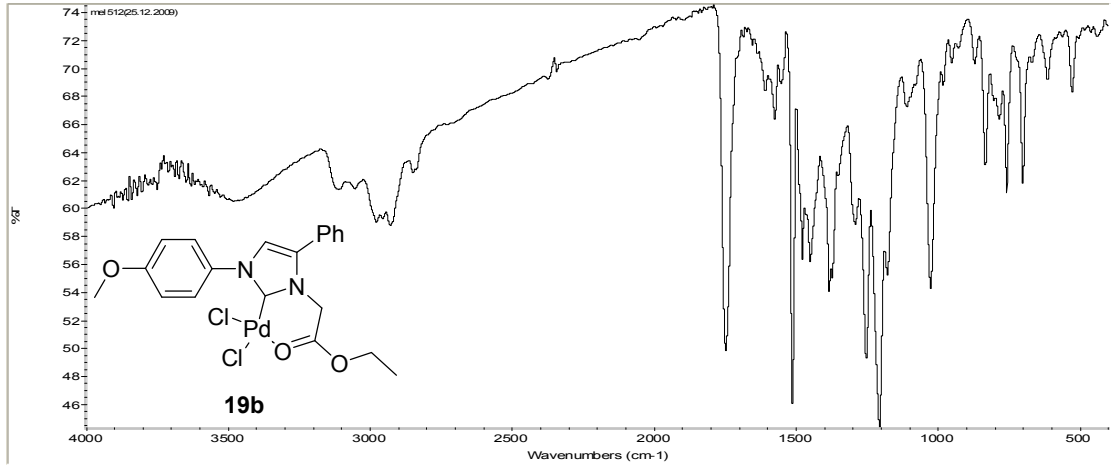
EK-1.247. 18e Bileşğinin IR spektrumu

EK-1.248. 18e Bileşğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.249. 18e Bileşğinin ¹³C NMR spektrumu

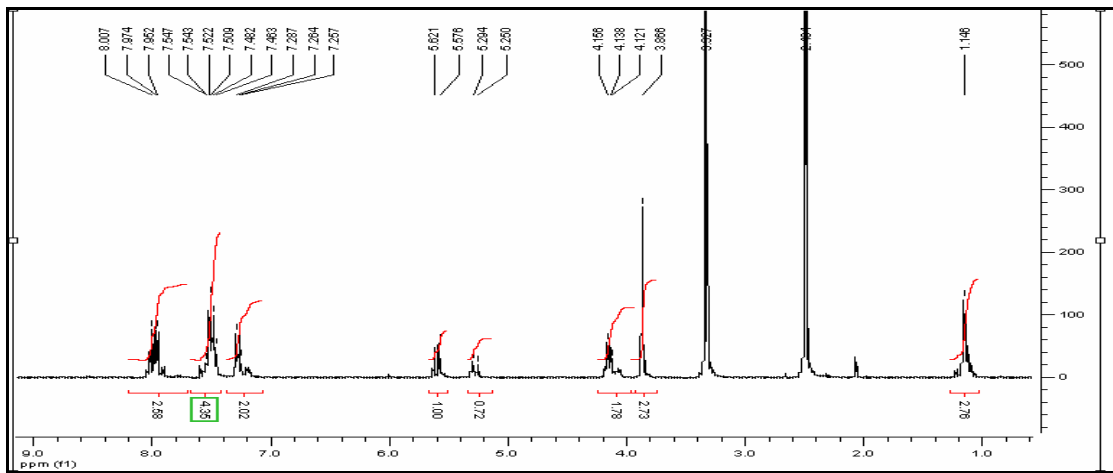
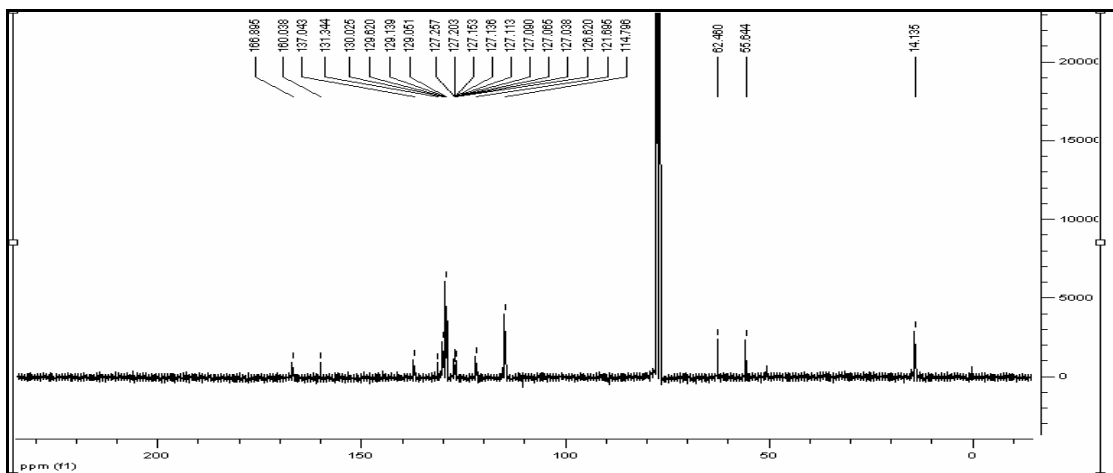


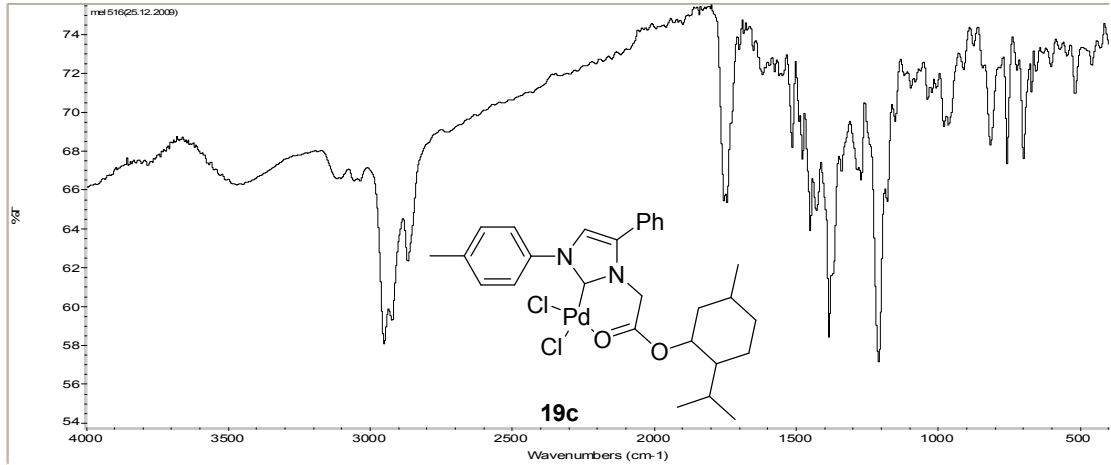
EK-1.250. 19a Bileşğinin IR spektrumu

EK-1.251. 19a Bileşğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.252. 19a Bileşğinin ¹³C NMR spektrumu

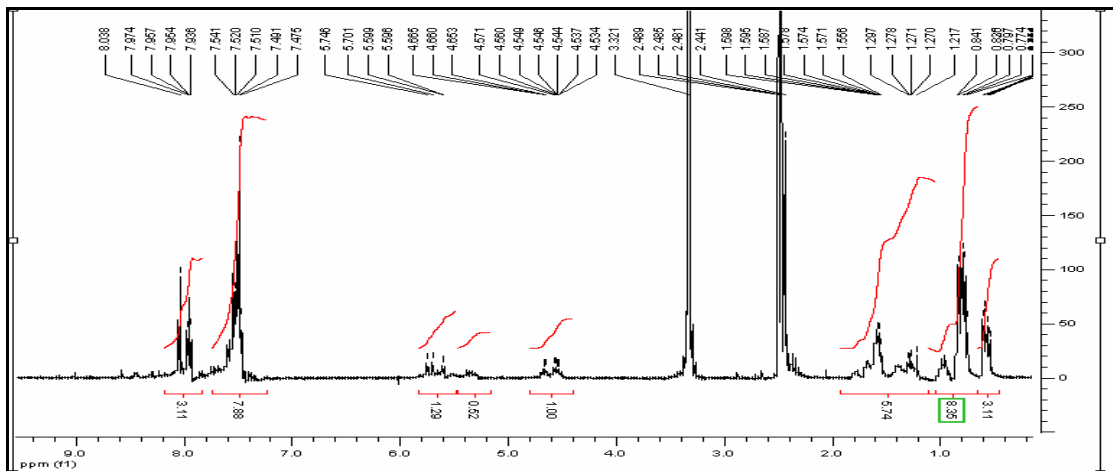
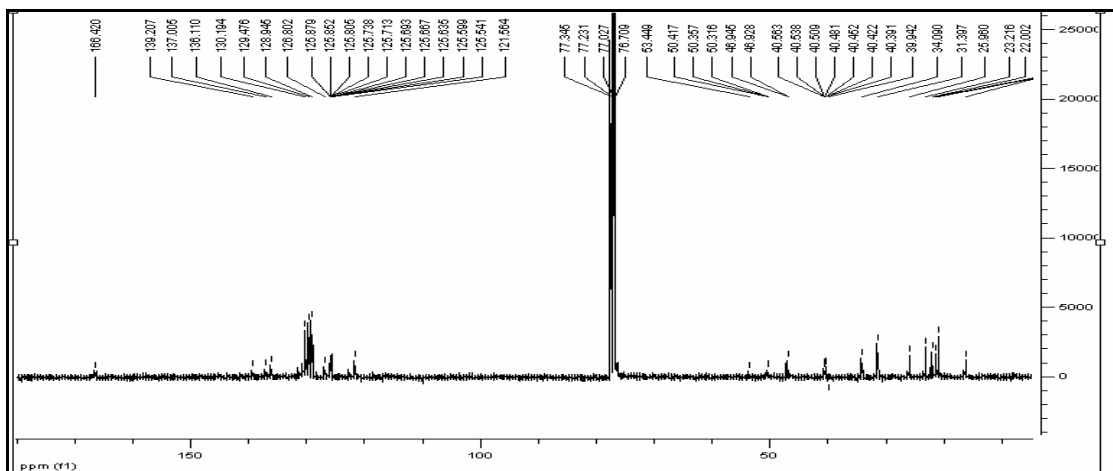


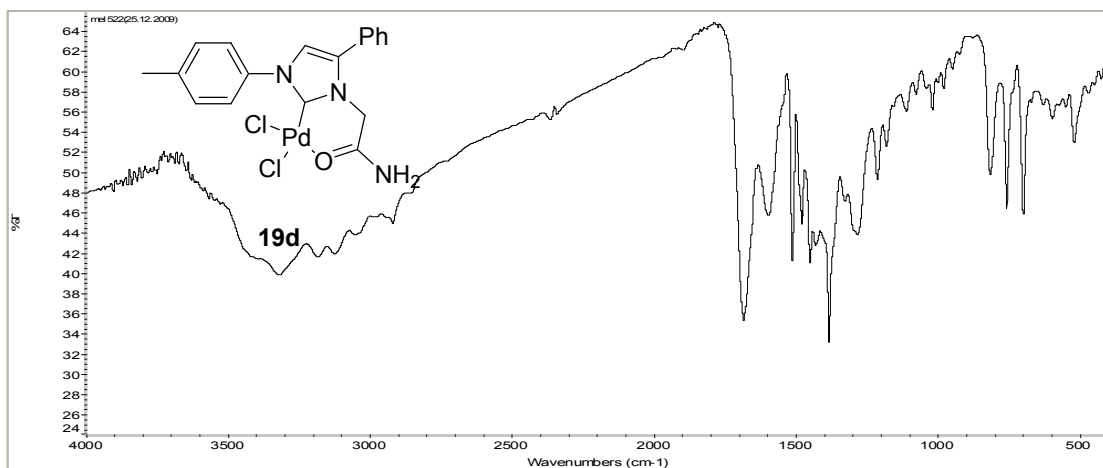
EK-1.253. 19b Bileşğinin IR spektrumu

EK-1.254. 19b Bileşğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.255. 19b Bileşğinin ¹³C NMR spektrumu

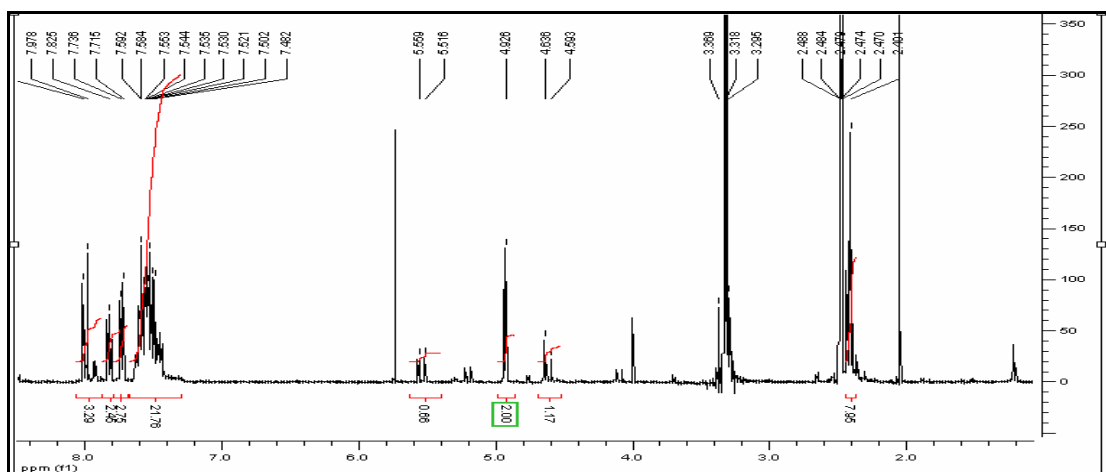
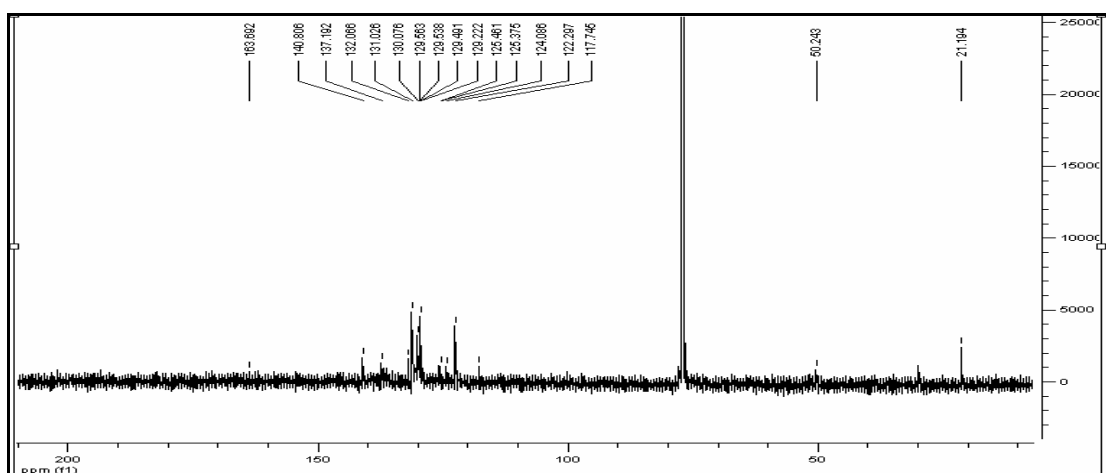


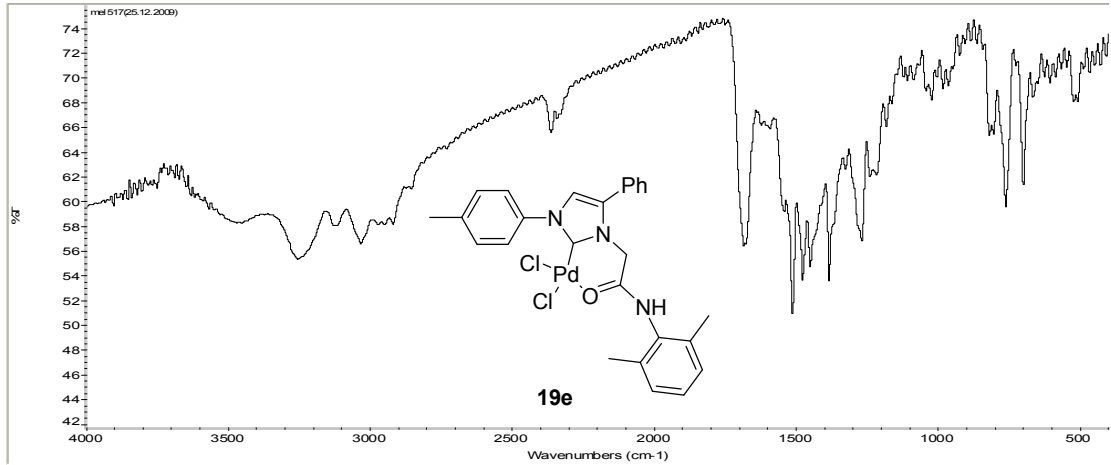
EK-1.256. 19c Bileşiminin IR spektrumu

EK-1.257. 19c Bileşiminin ¹H NMR spektrumuEK-1.258. 19c Bileşiminin ¹³C NMR spektrumu

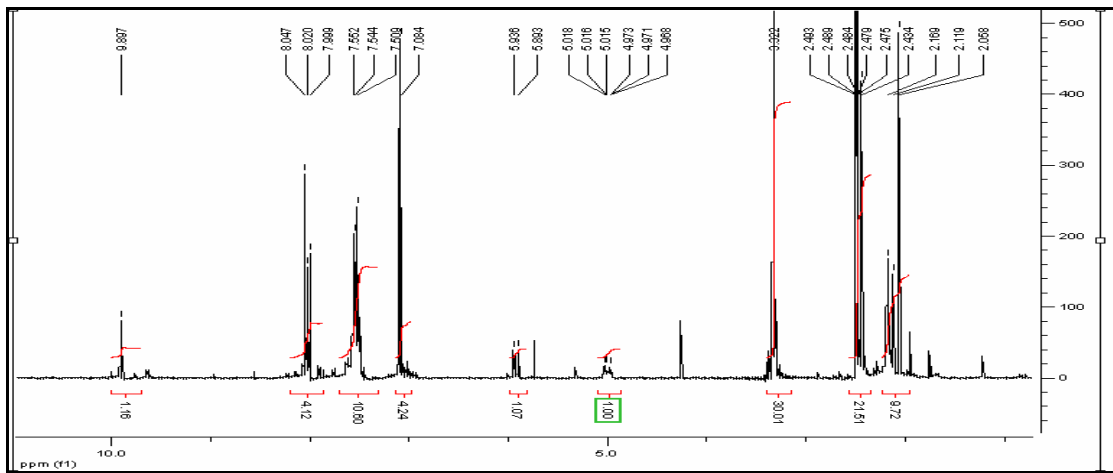
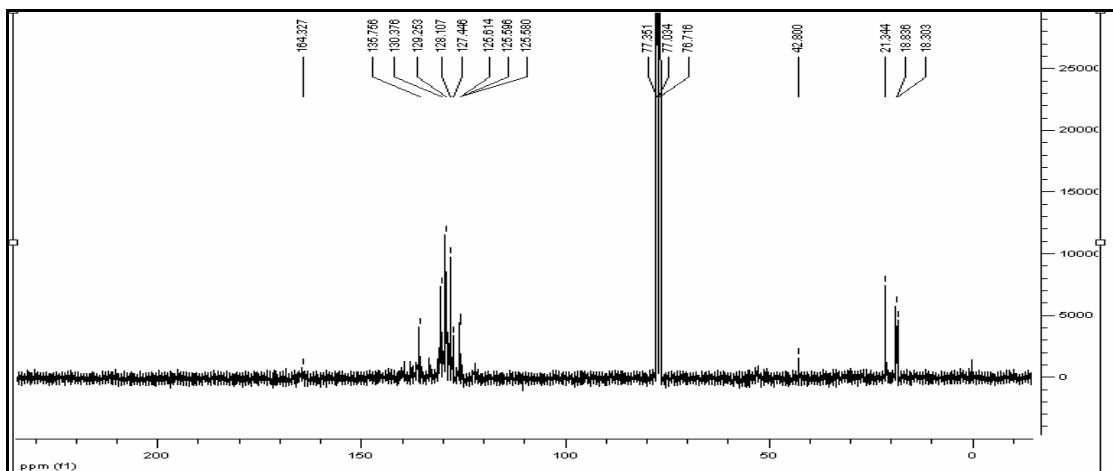


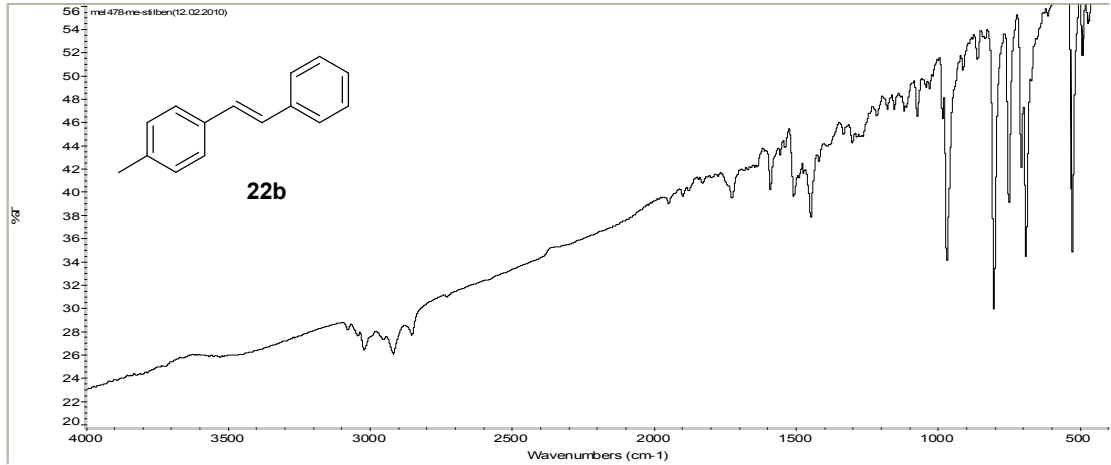
EK-1.259. 19d Bileşiminin IR spektrumu

EK-1.260. 19d Bileşiminin ¹H NMR spektrumuEK-1.261. 19d Bileşiminin ¹³C NMR spektrumu

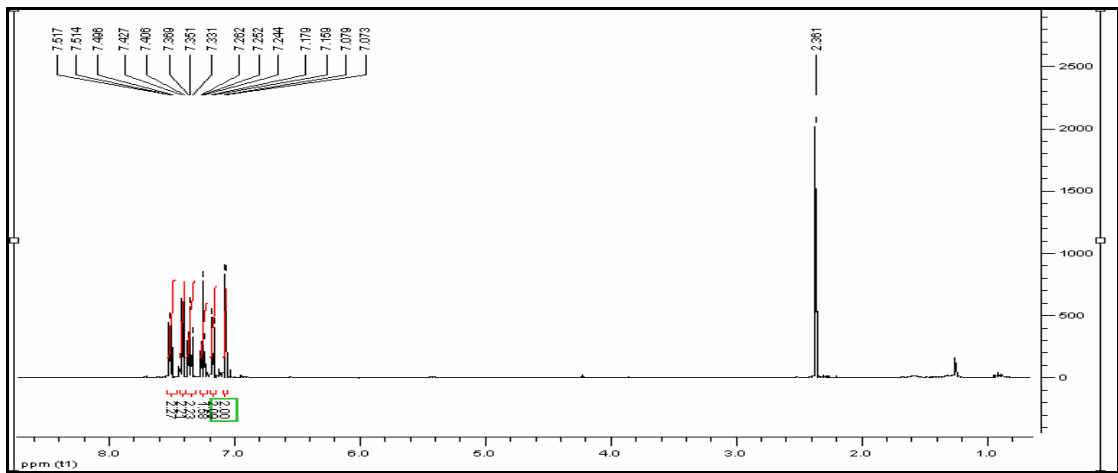
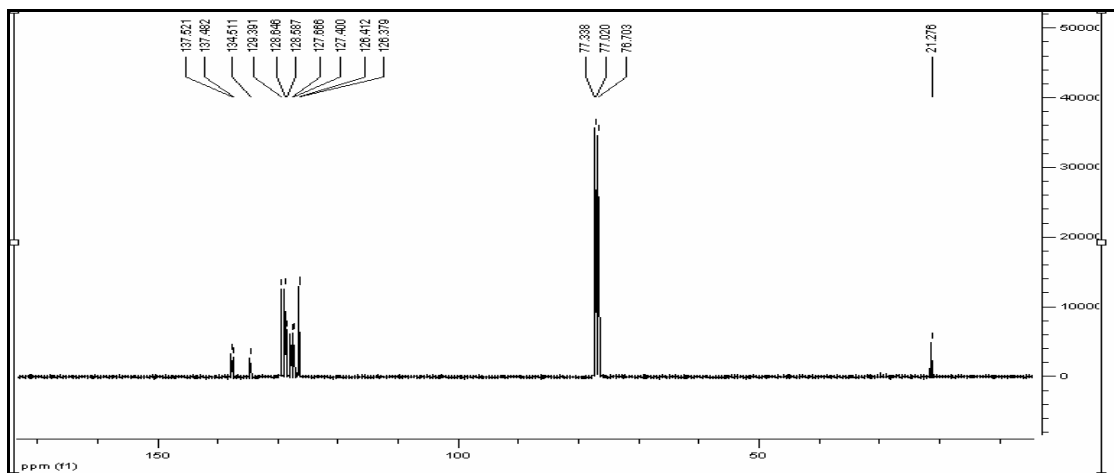


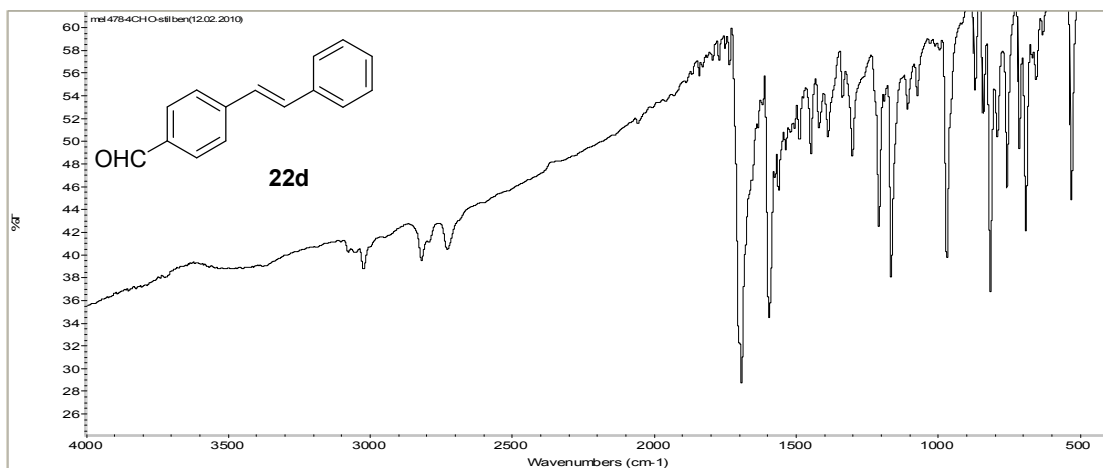
EK-1.262. 19e Bileşğinin IR spektrumu

EK-1.263. 19e Bileşğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.264. 19e Bileşğinin ¹³C NMR spektrumu

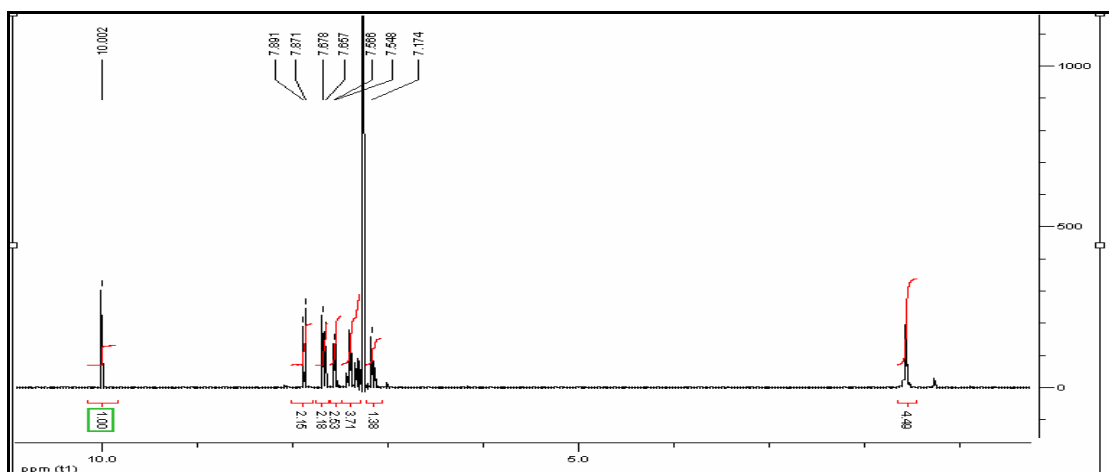
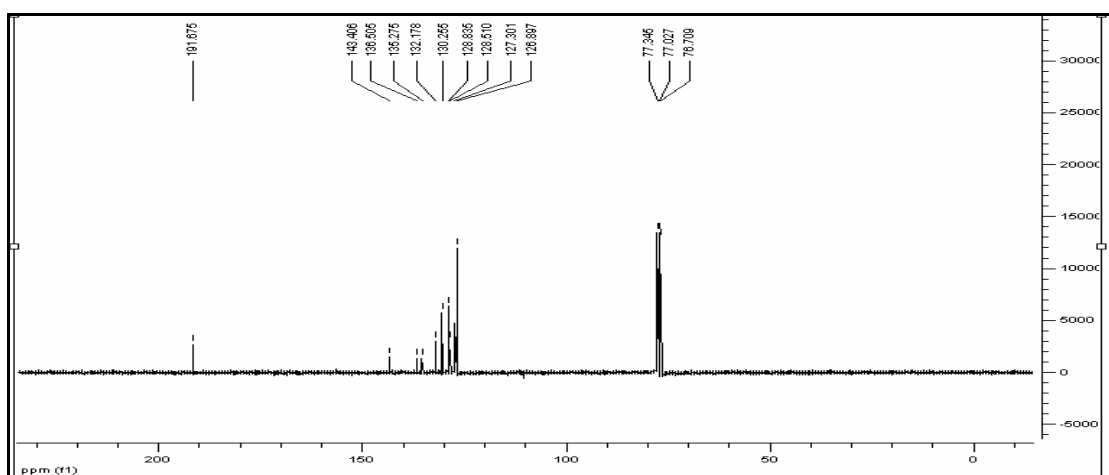


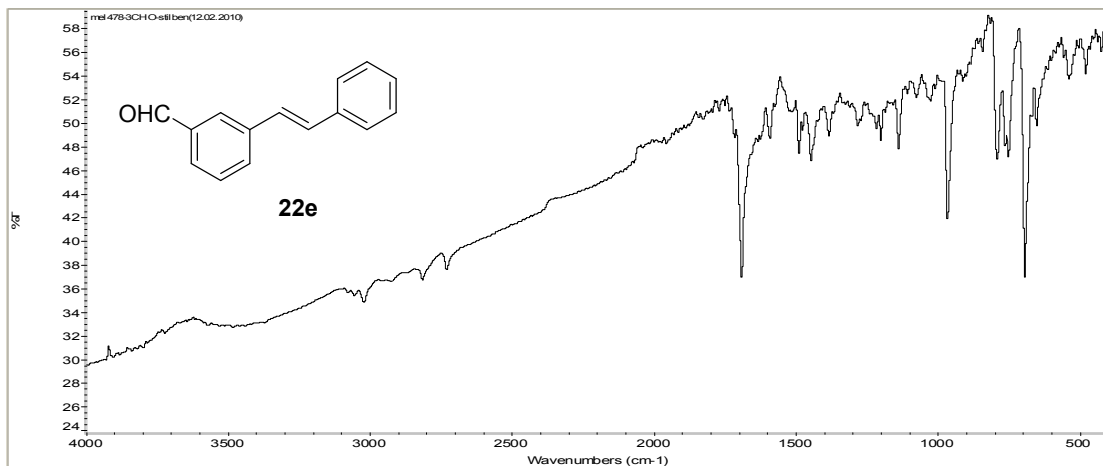
EK-1.268. 22b Bileşğinin IR spektrumu

EK-1.269. 22b Bileşğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.270. 22b Bileşğinin ¹³C NMR spektrumu

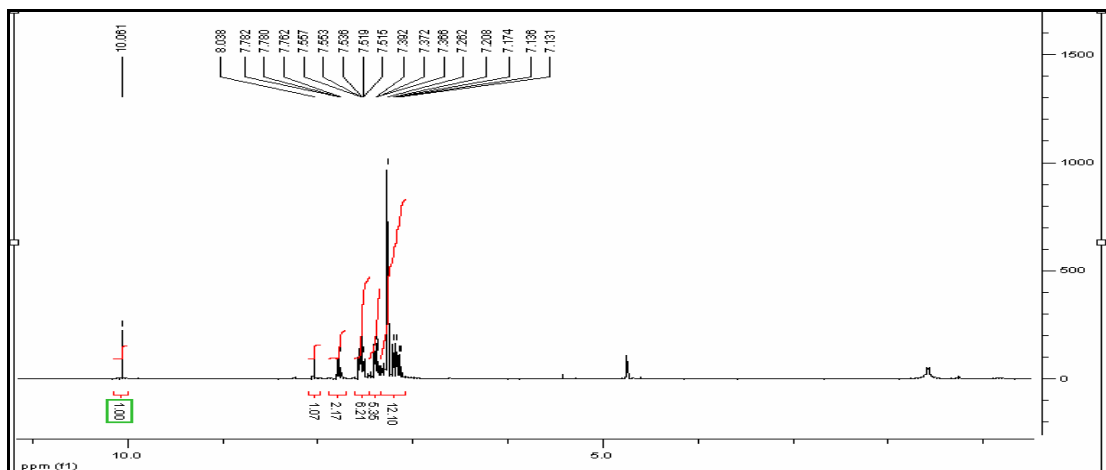
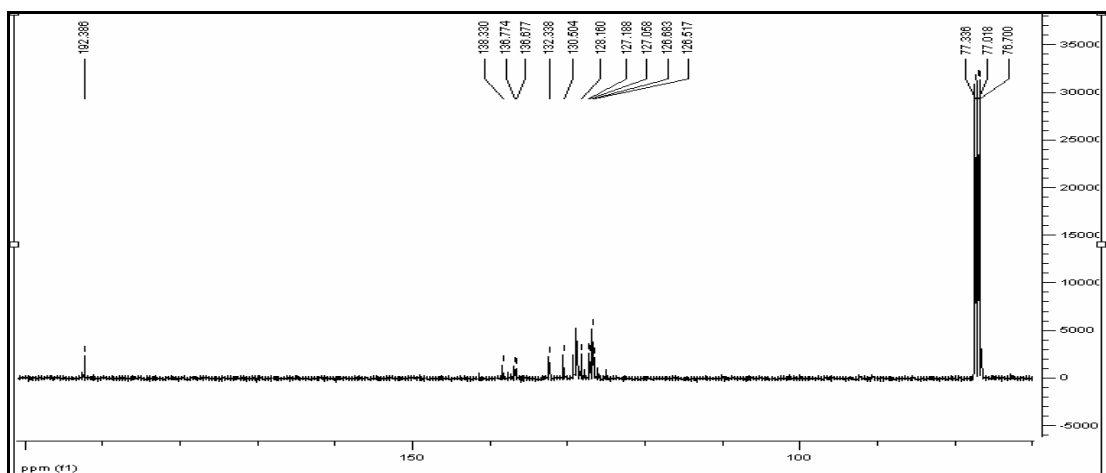


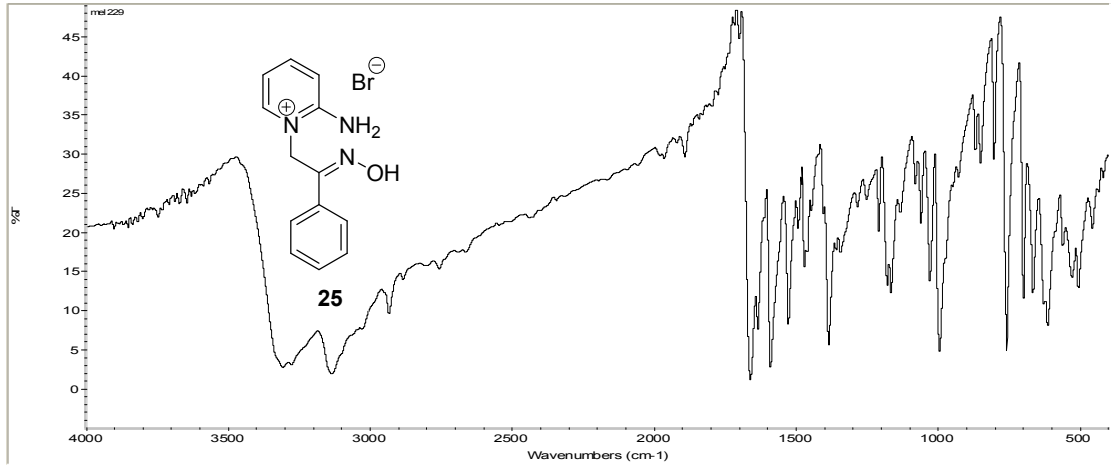
EK-1.274. 22d Bileşiminin IR spektrumu

EK-1.275. 22d Bileşiminin ^1H NMR spektrumuEK-1.276. 22d Bileşiminin ^{13}C NMR spektrumu

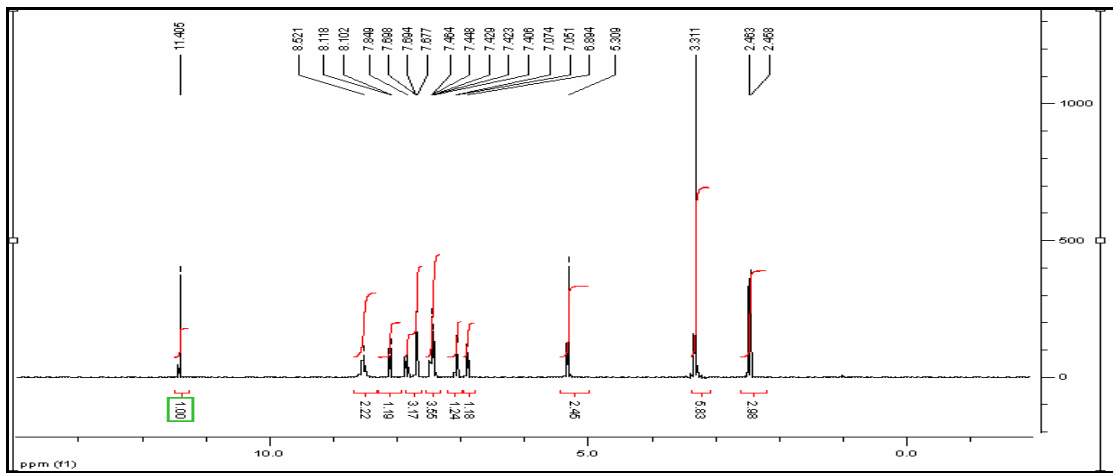
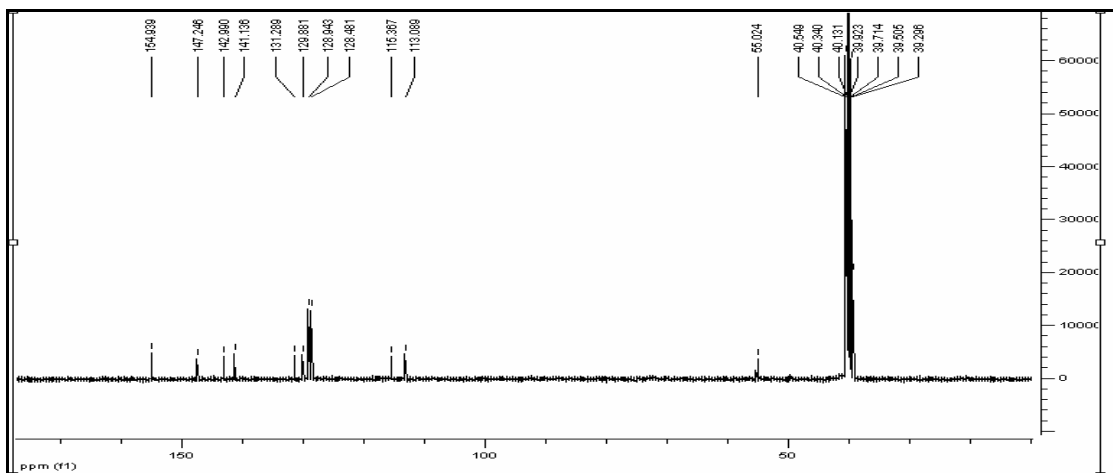


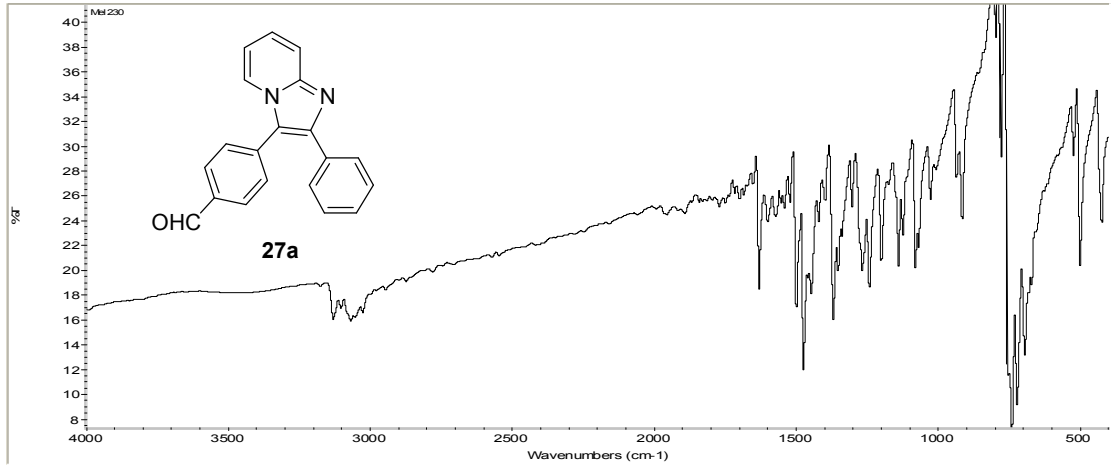
EK-1.277. 22e Bileşğinin IR spektrumu

EK-1.278. 22e Bileşğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.279. 22e Bileşğinin ¹³C NMR spektrumu

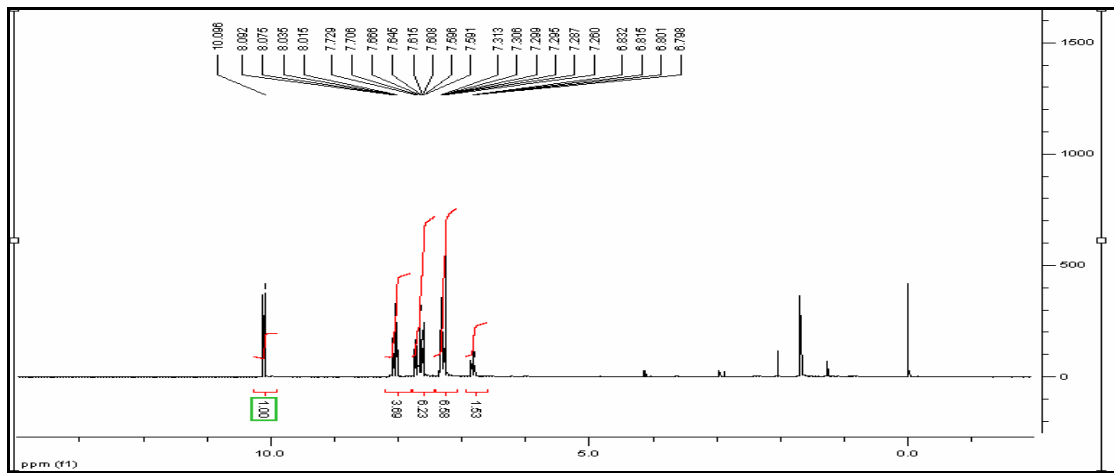
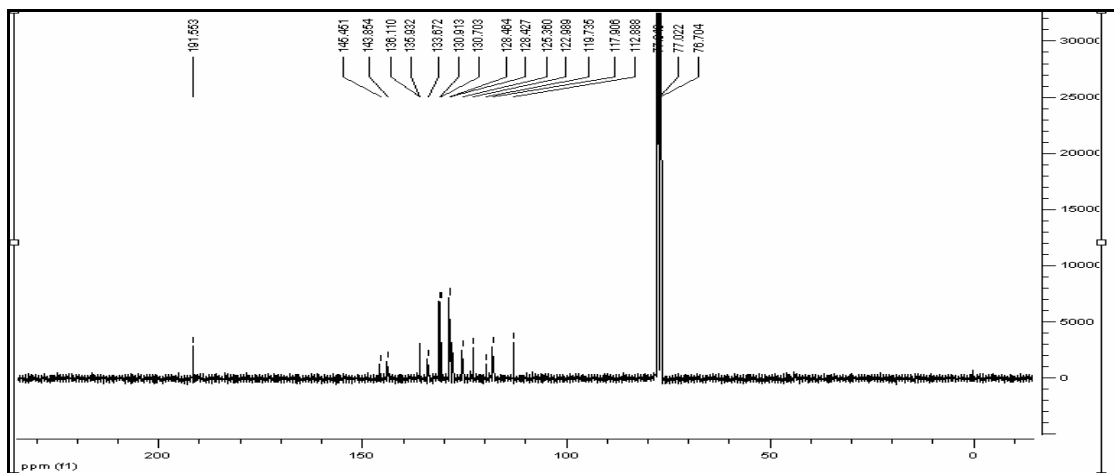


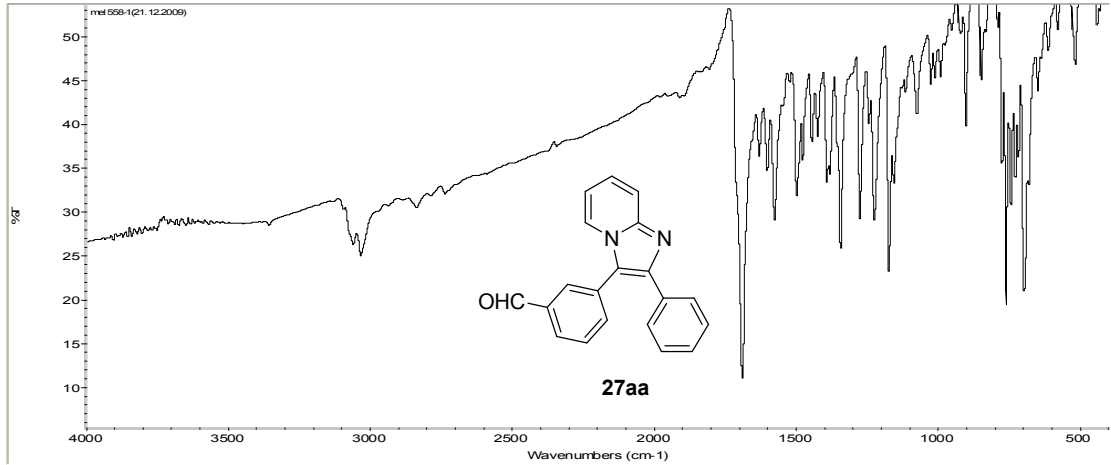
EK-1.280. 25 Bileşğinin IR spektrumu

EK-1.281. 25 Bileşğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.282. 25 Bileşğinin ¹³C NMR spektrumu

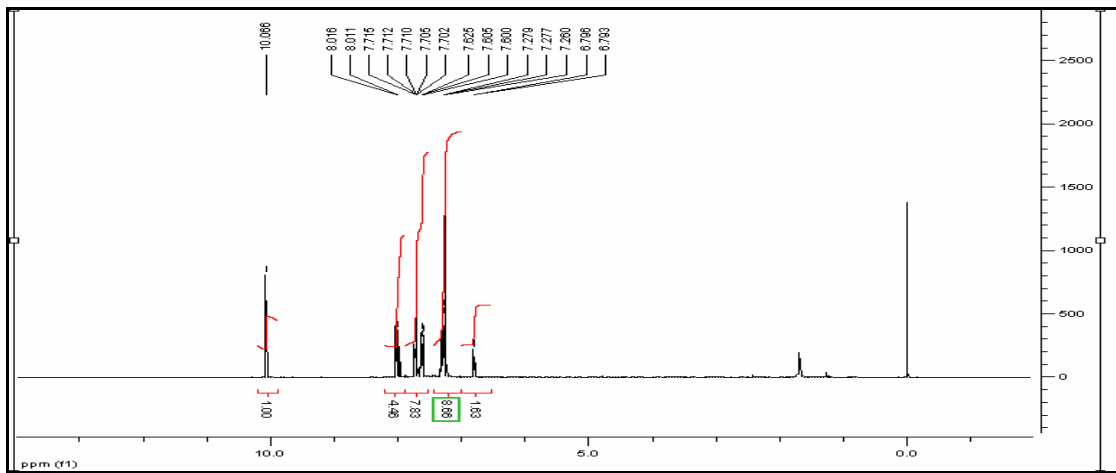
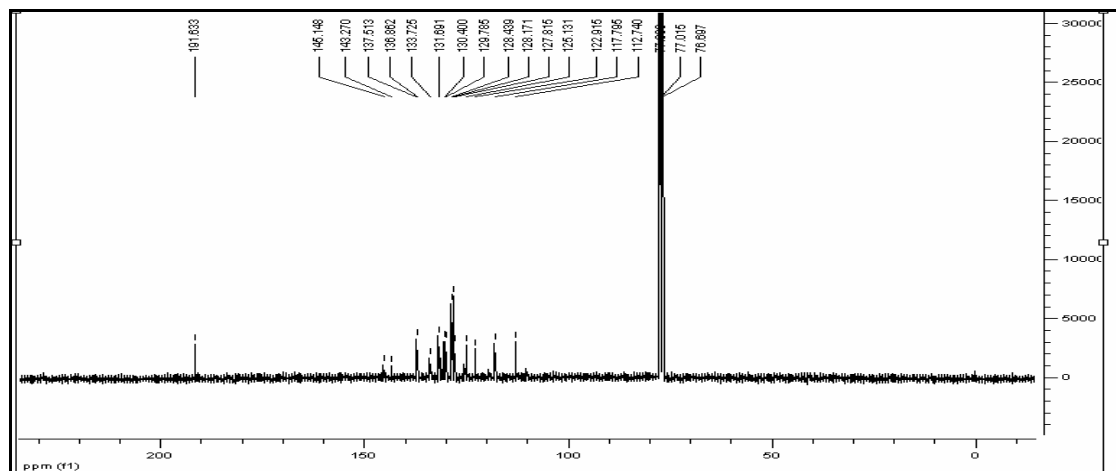


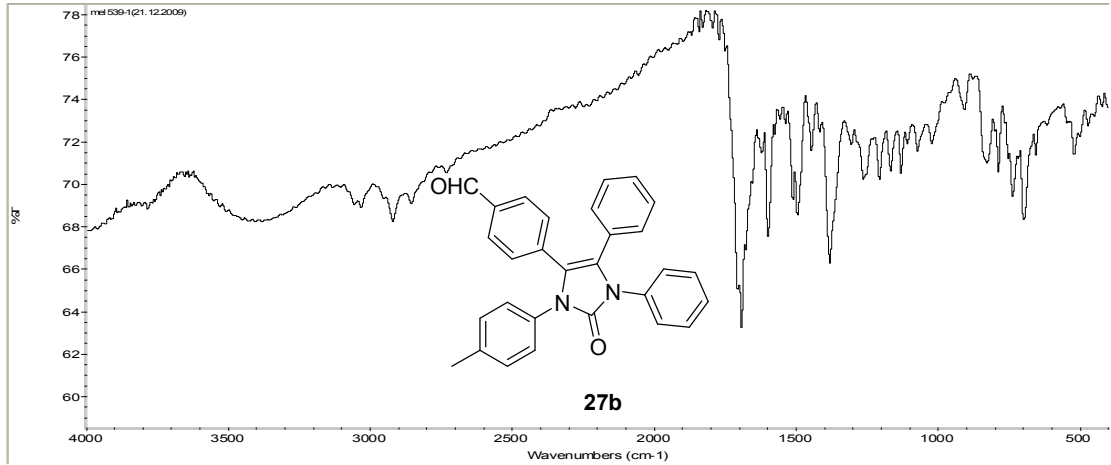
EK-1.286. 27a Bileşiminin IR spektrumu

EK-1.287. 27a Bileşiminin ¹H NMR spektrumuEK-1.288. 27a Bileşiminin ¹³C NMR spektrumu

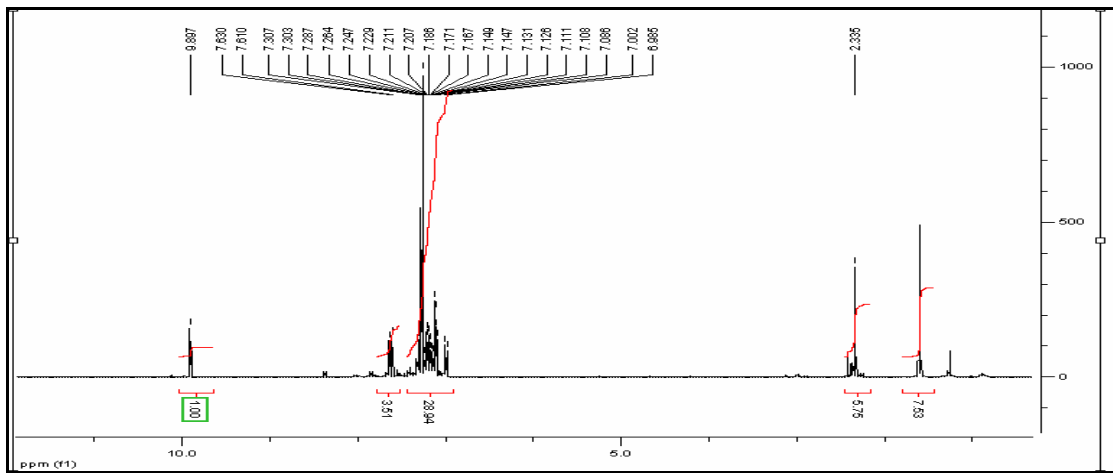
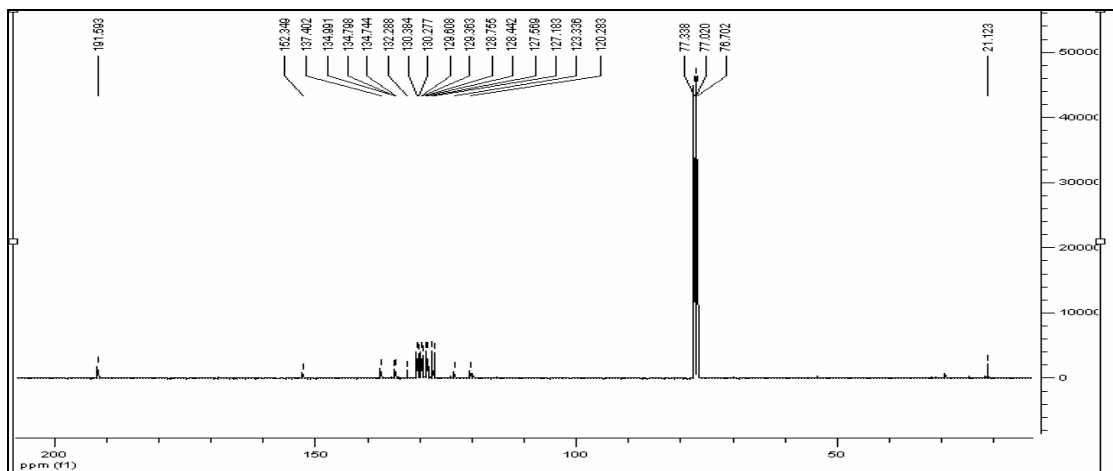


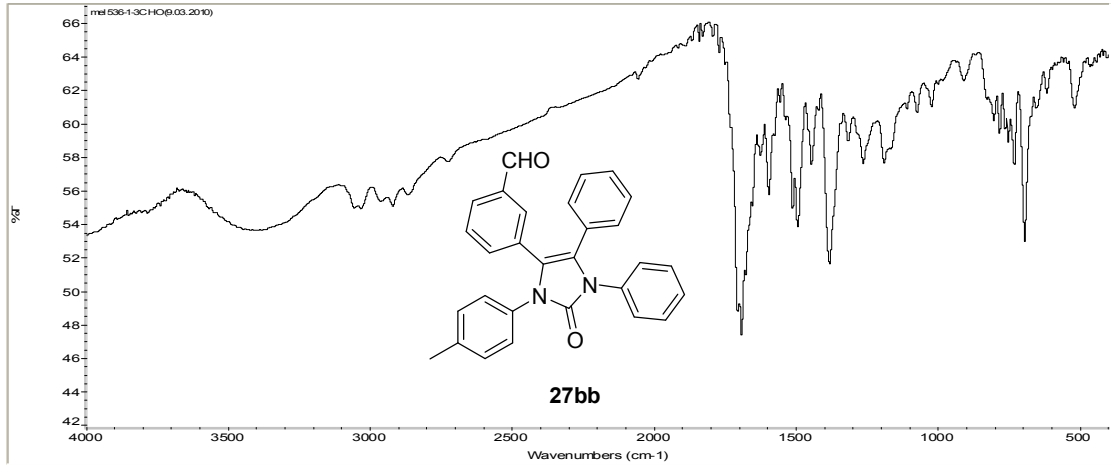
EK-1.289. 27aa Bileşiğinin IR spektrumu

EK-1.290. 27aa Bileşiğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.291. 27aa Bileşiğinin ¹³C NMR spektrumu

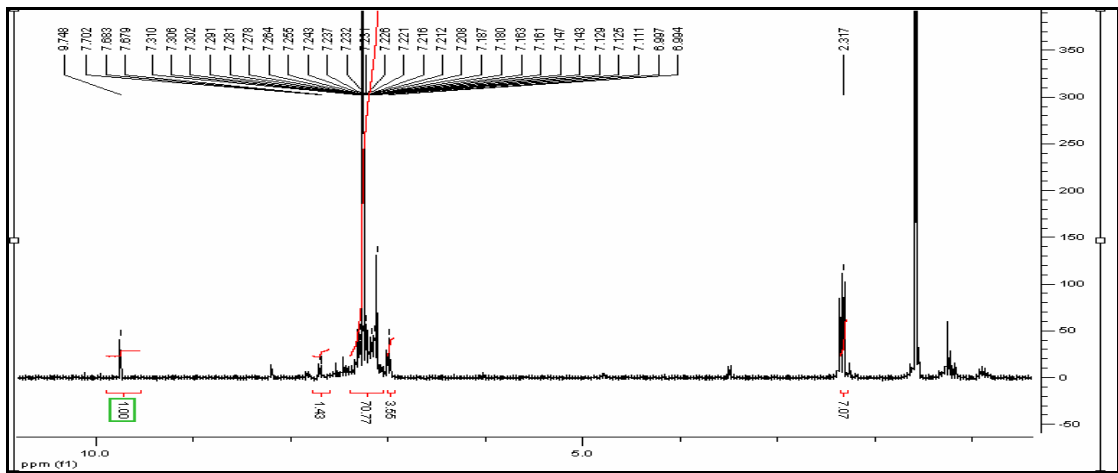
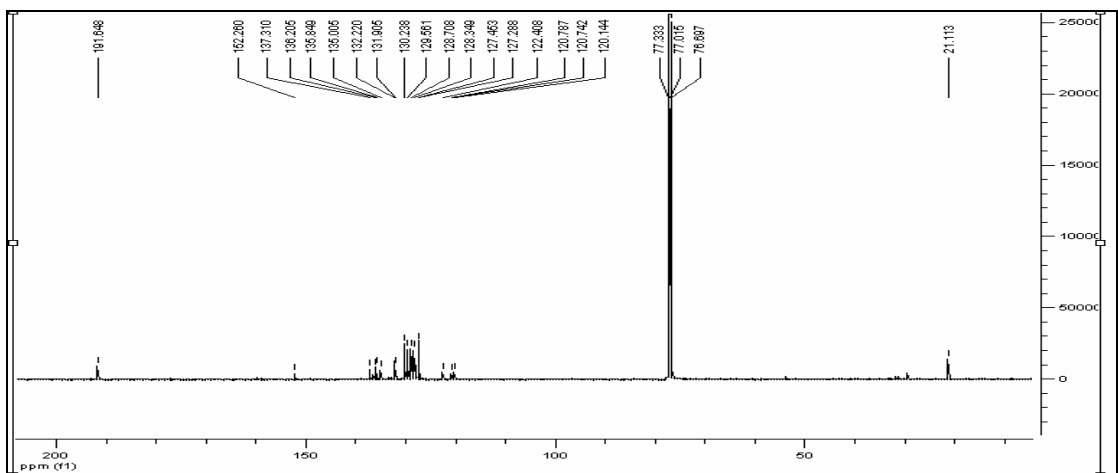


EK-1.292. 27b Bileşğinin IR spektrumu

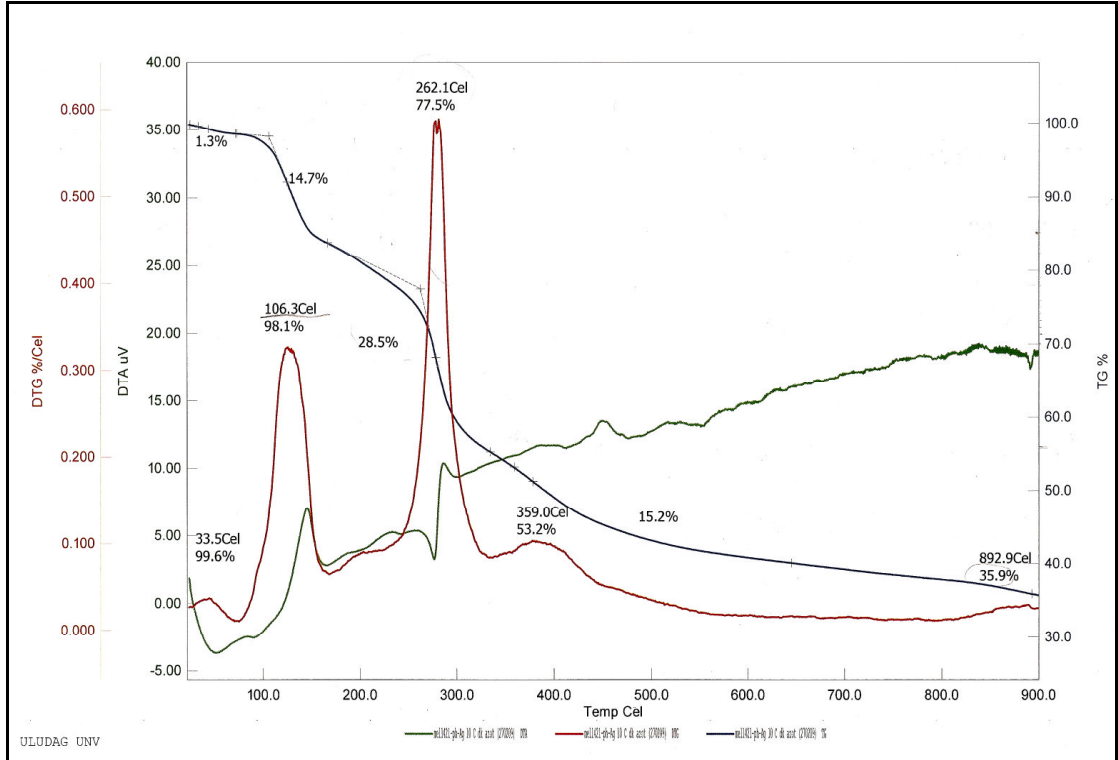
EK-1.293. 27b Bileşğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.294. 27b Bileşğinin ¹³C NMR spektrumu



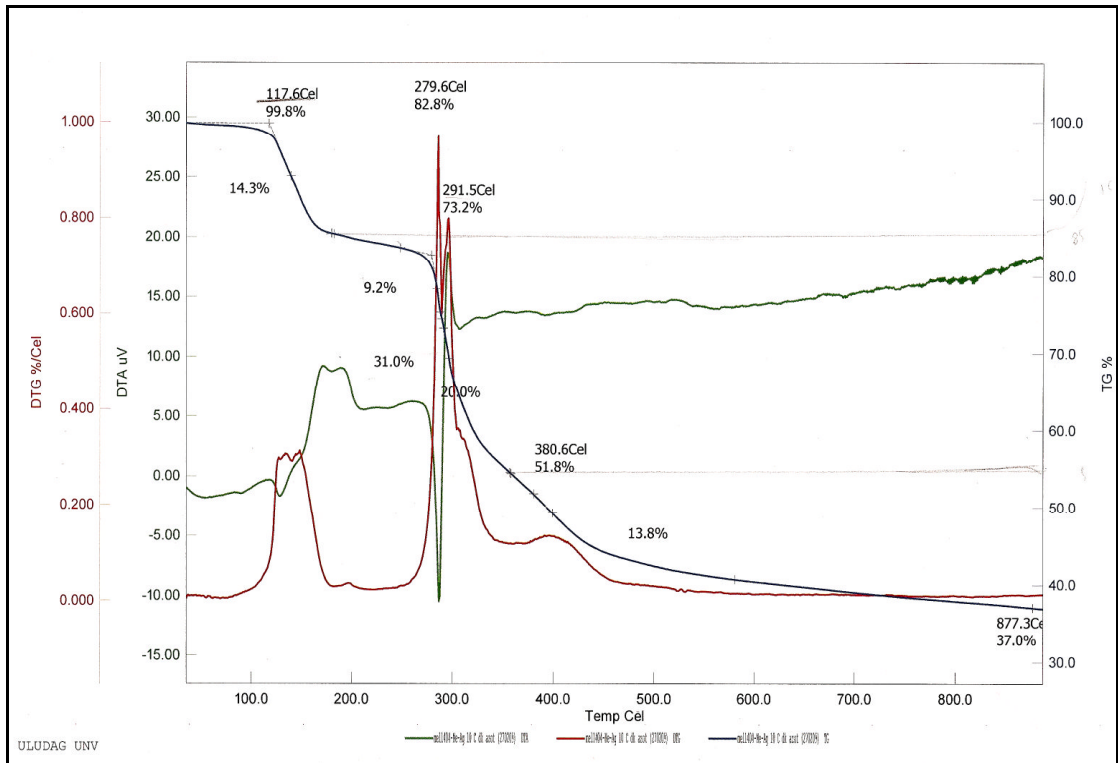
EK-1.295. 27bb Bileşiğinin IR spektrumu

EK-1.296. 27bb Bileşiğinin ¹H NMR spektrumuEK-1.297. 27bb Bileşiğinin ¹³C NMR spektrumu

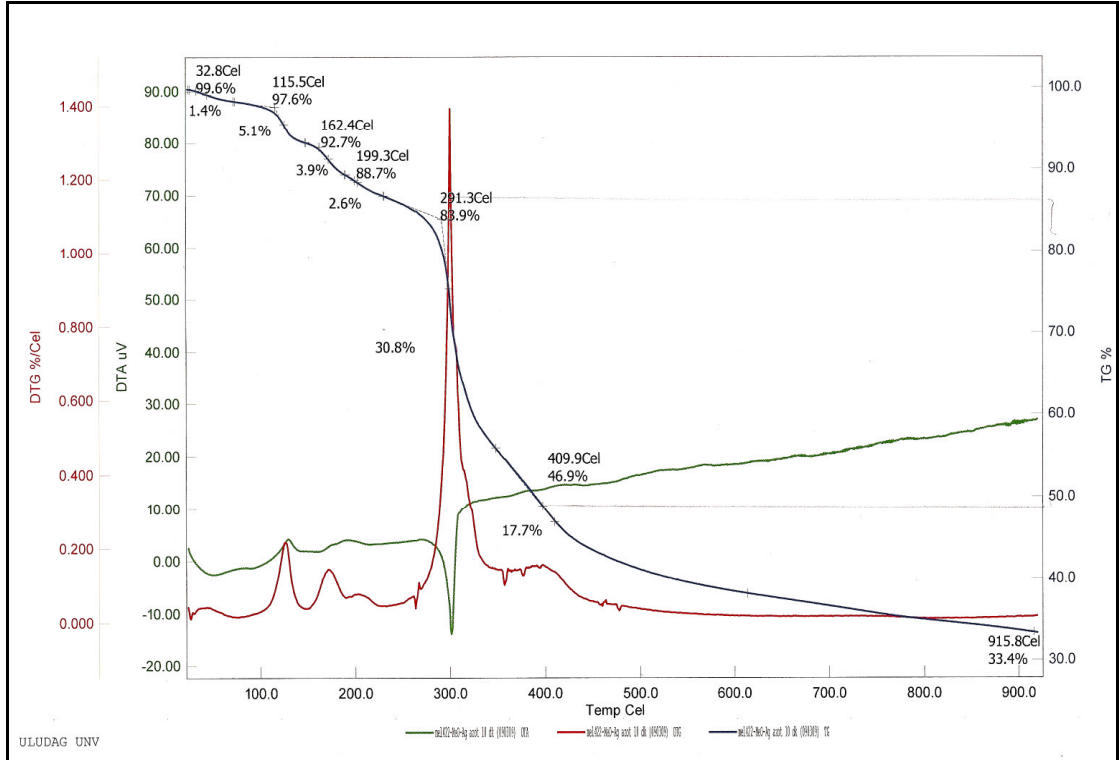
**EK-2. ÇALIŞMADA SENTEZLENEN BAZI BİLEŞİKLERİN TGA
SPEKTRUMLARI**



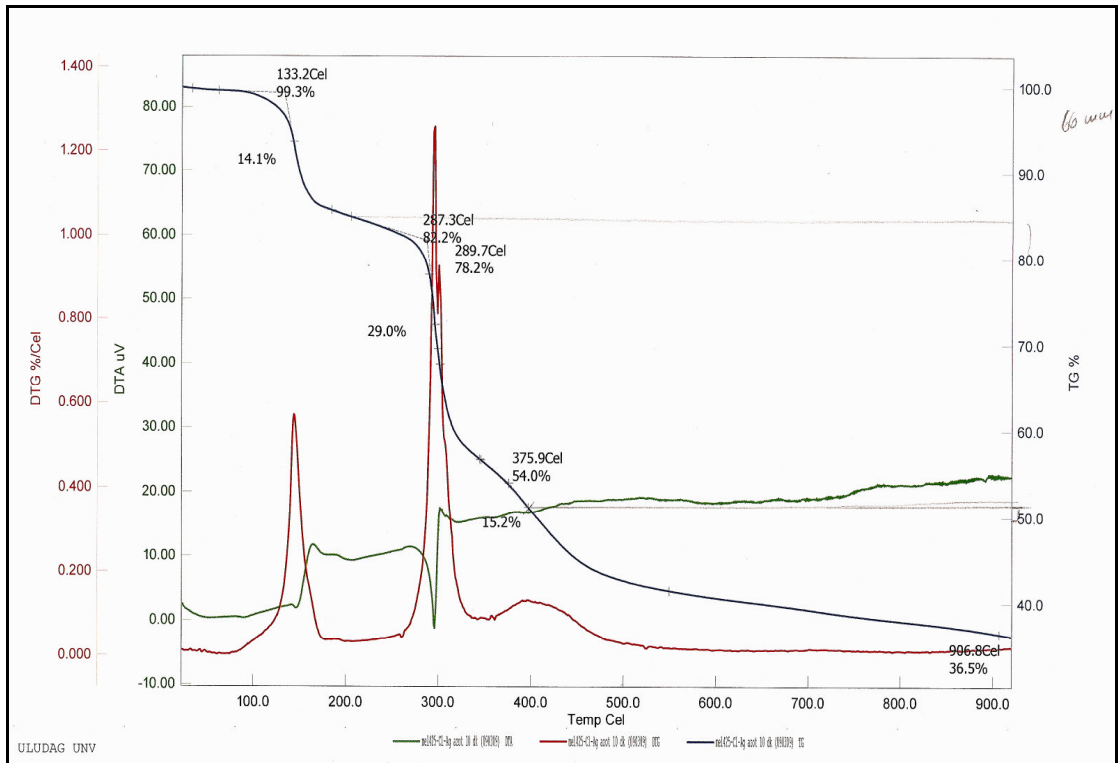
EK-2.1. 13a Bileşiminin TGA spektrumu



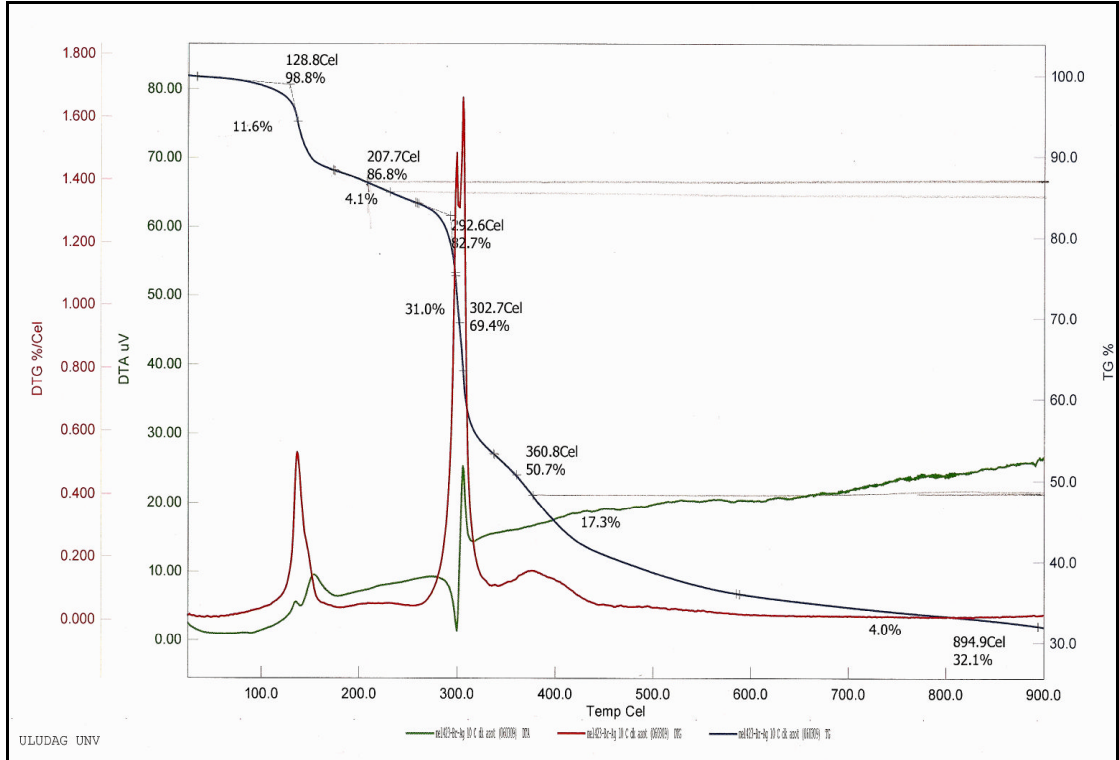
EK-2.2. 13b Bileşiminin TGA spektrumu



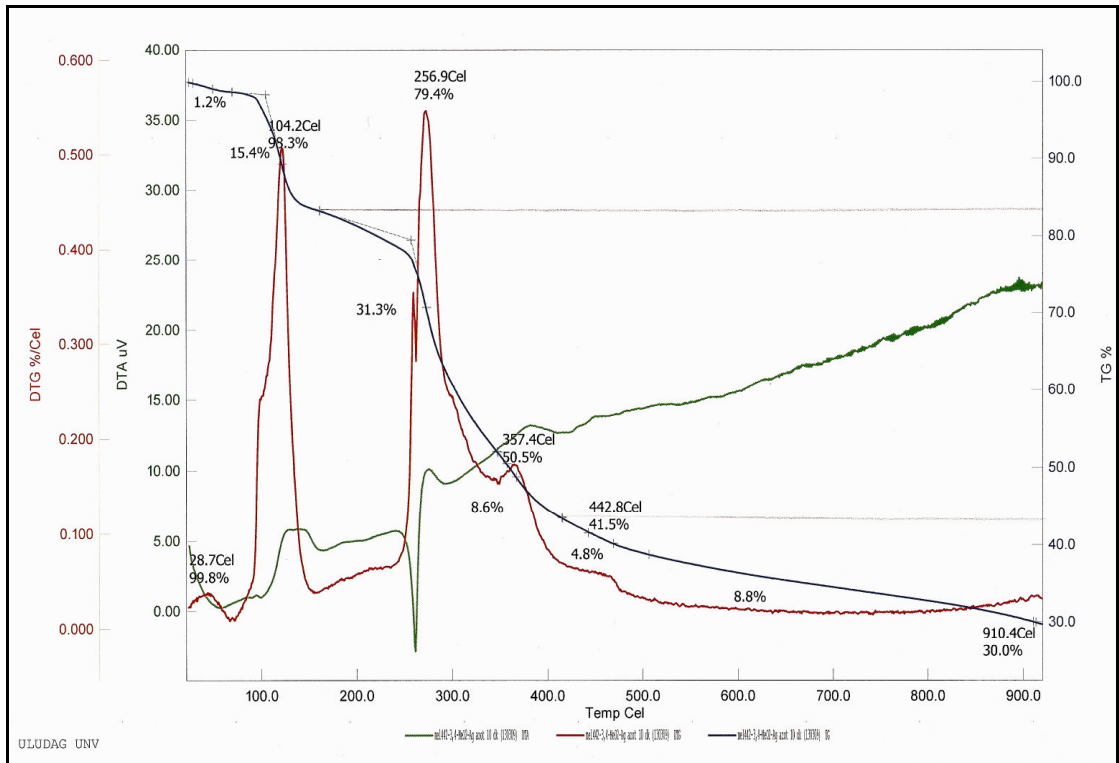
EK-2.3. 13c Bileşinin TGA spektrumu



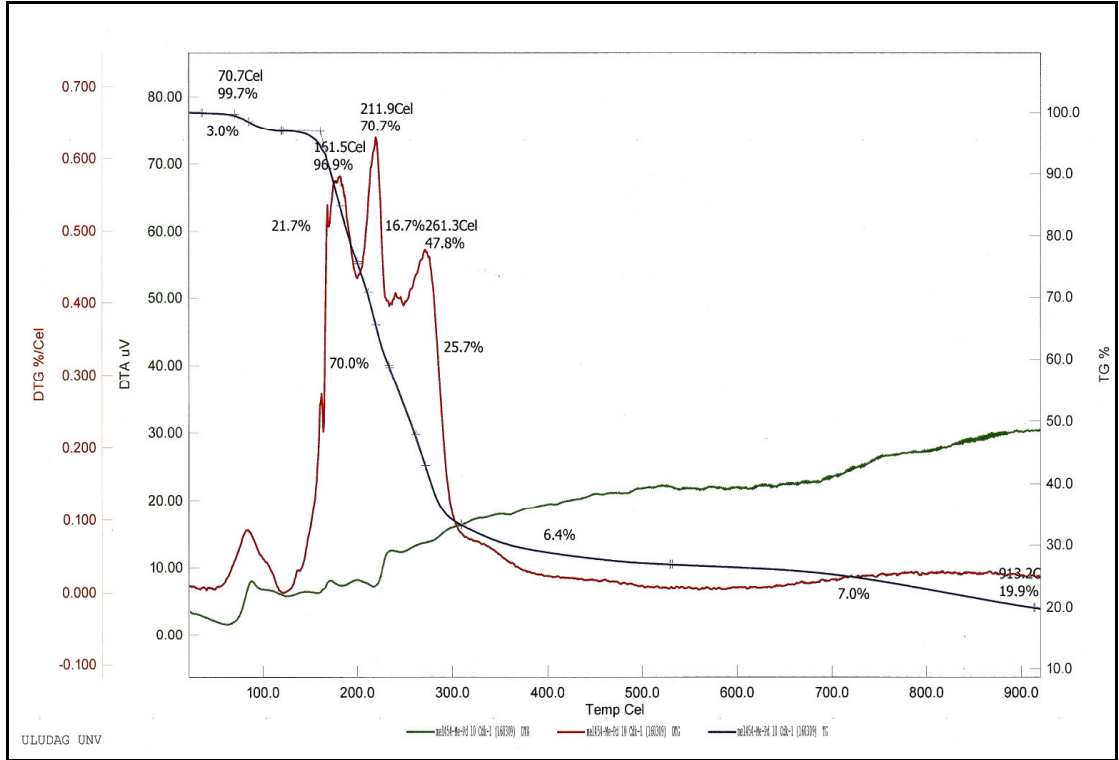
EK-2.4. 13d Bileşinin TGA spektrumu



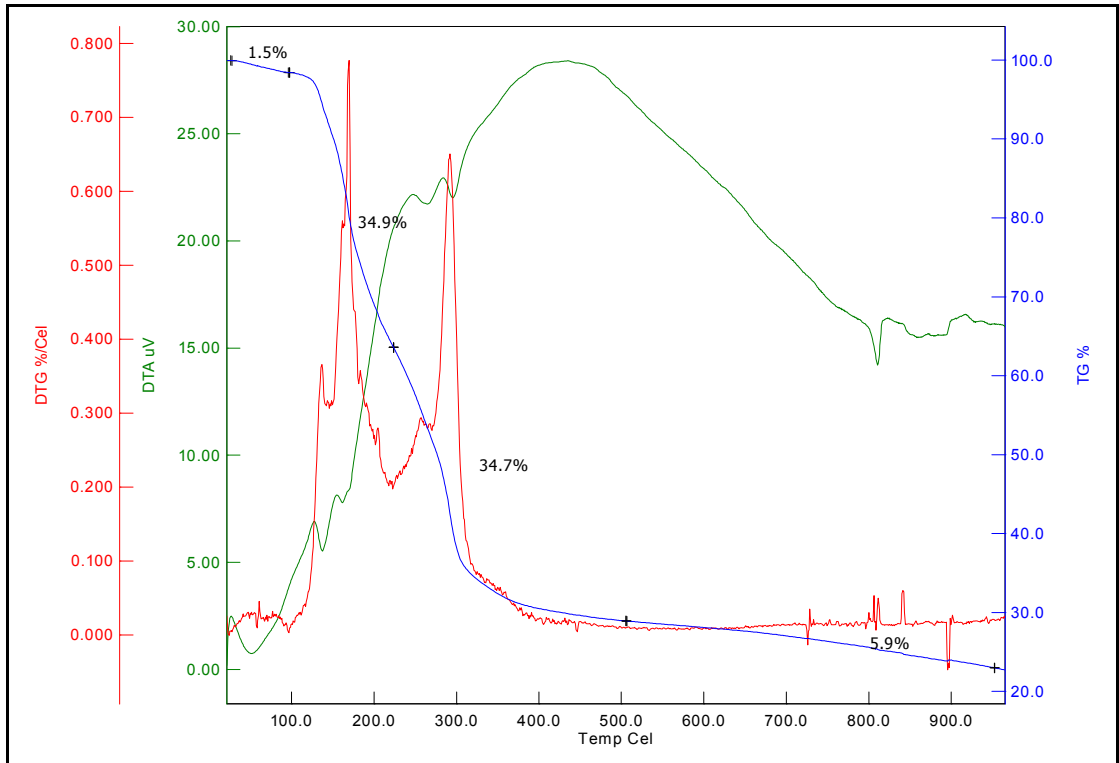
EK-2.5. 13e Bileşinin TGA spektrumu



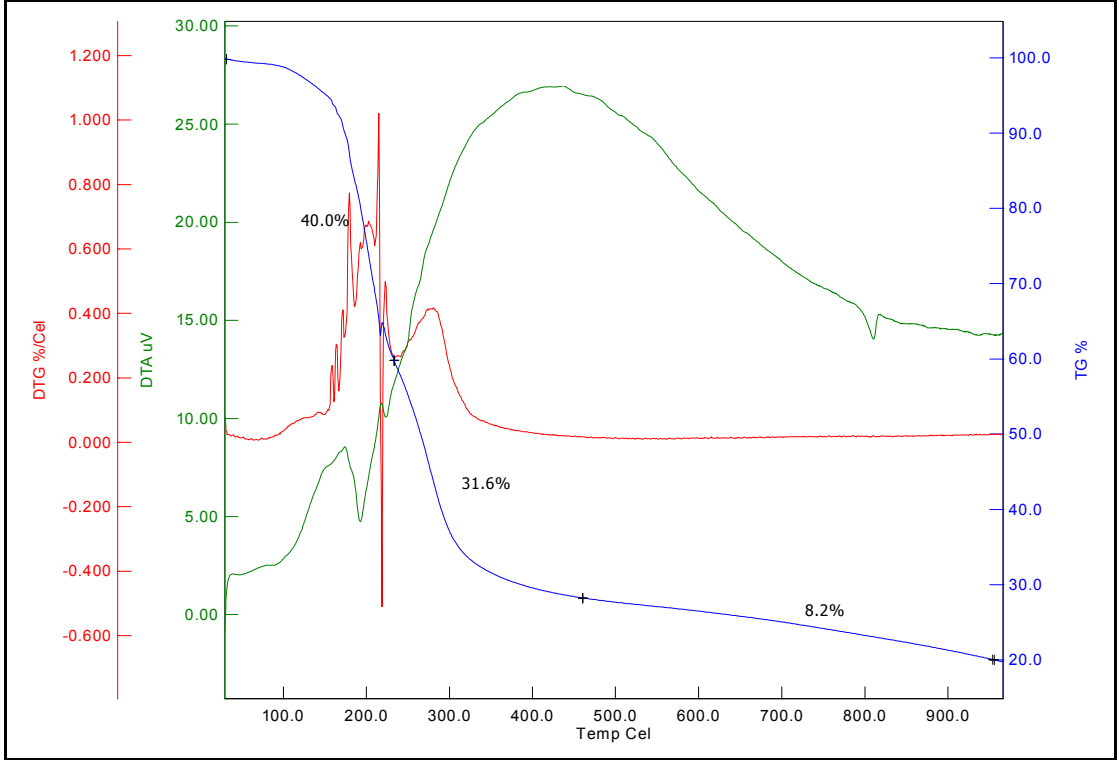
EK-2.6. 13f Bileşinin TGA spektrumu



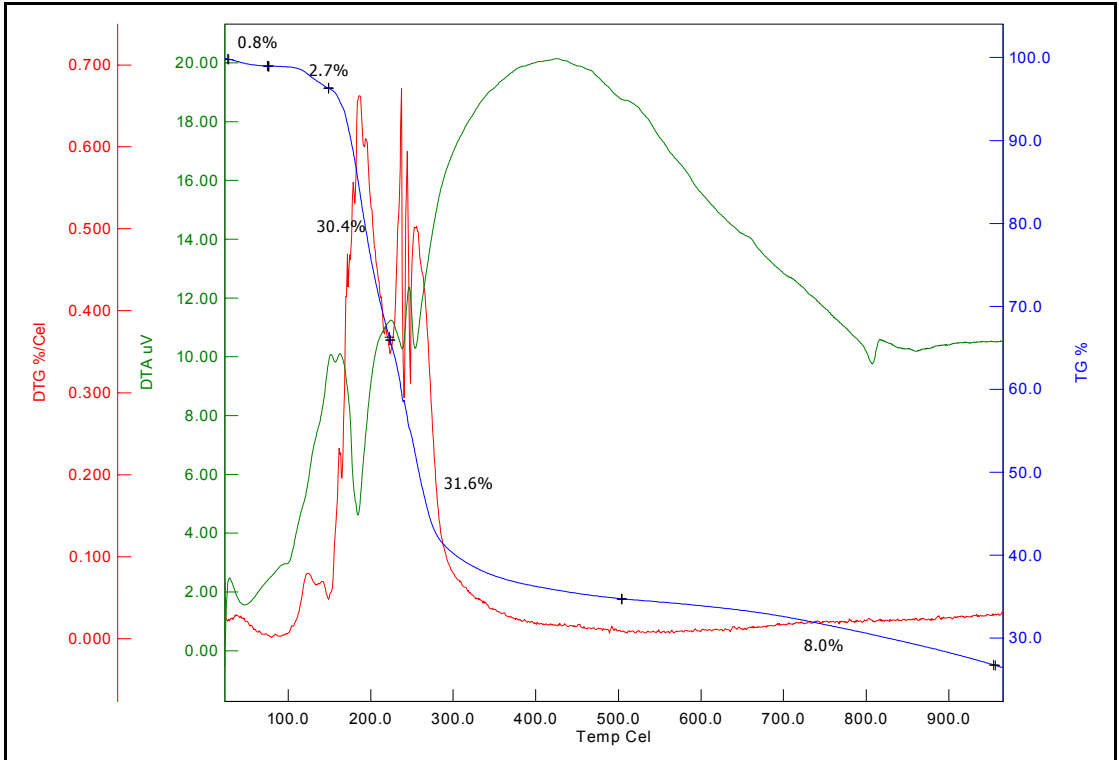
EK-2.7. 14b (X=Cl) Bileşğinin TGA spektrumu



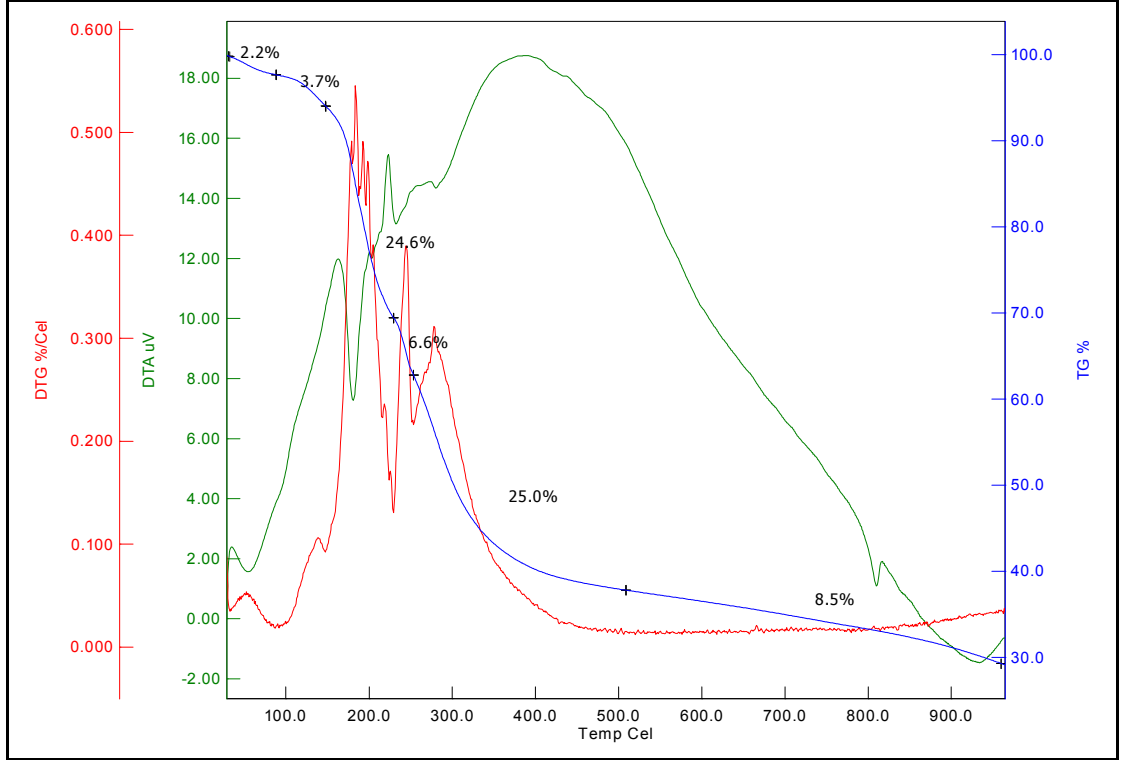
EK-2.8. 14b (X=OAc) Bileşğinin TGA spektrumu



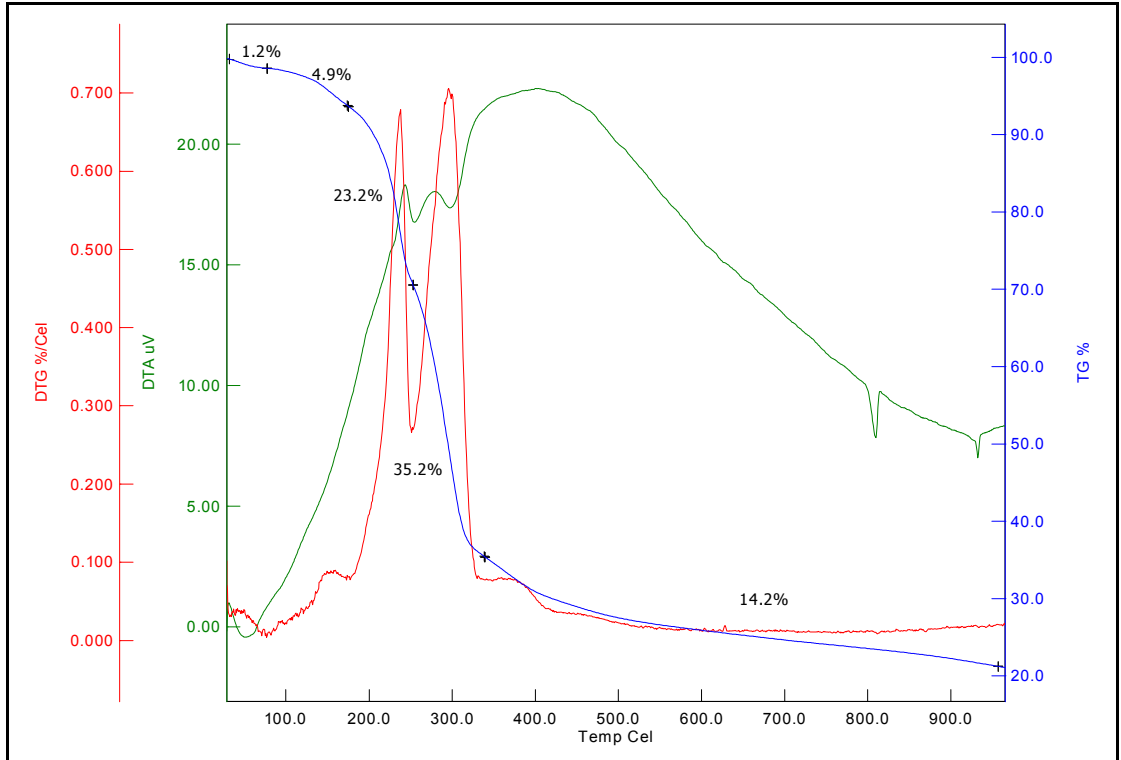
EK-2.9. 14c Bileşinin TGA spektrumu



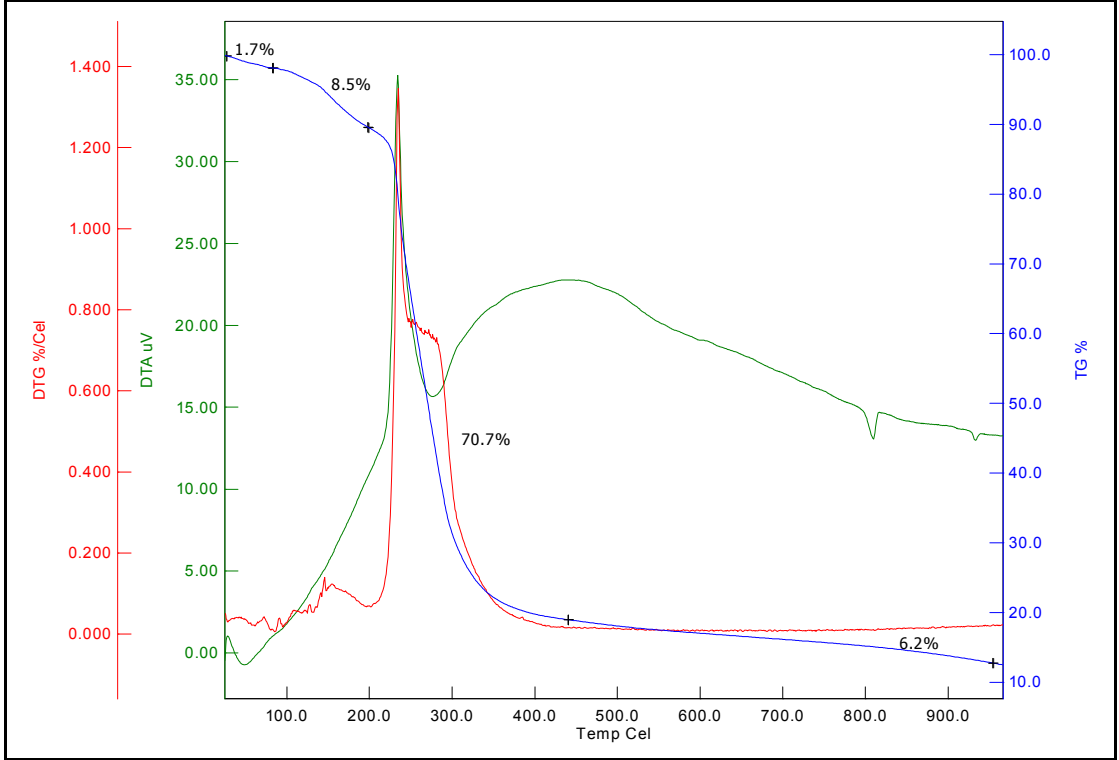
EK-2.10. 14d Bileşinin TGA spektrumu



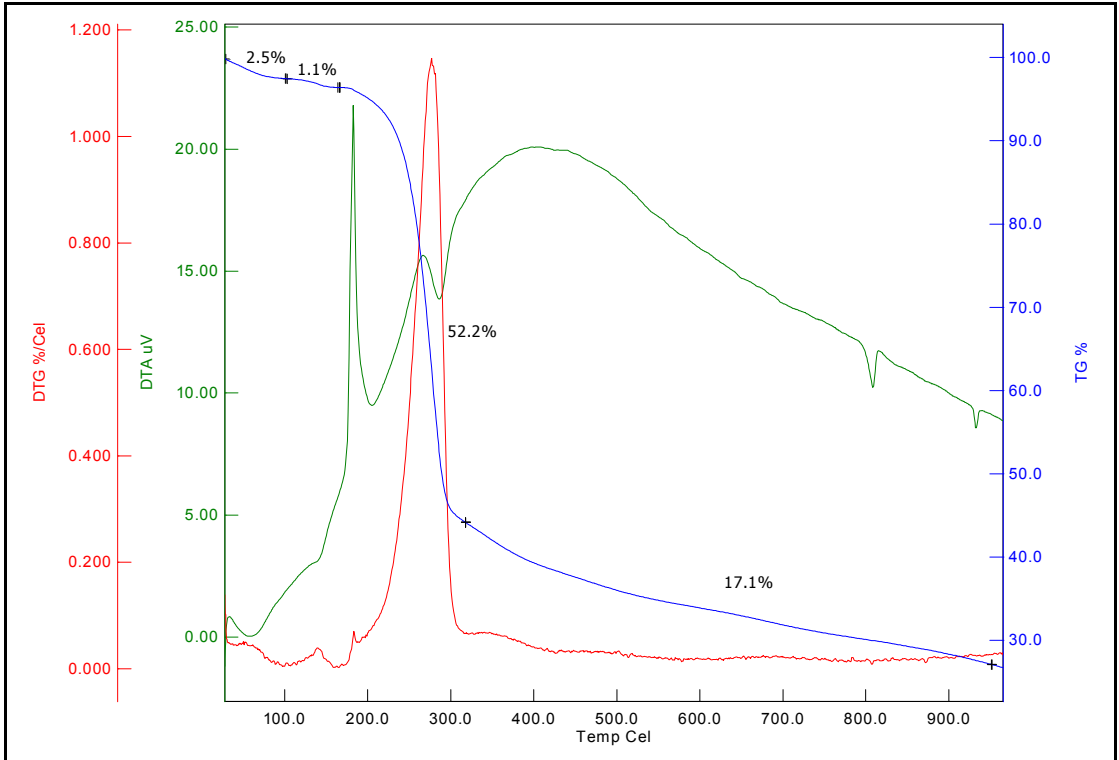
EK-2.11. 14e Bileşiminin TGA spektrumu



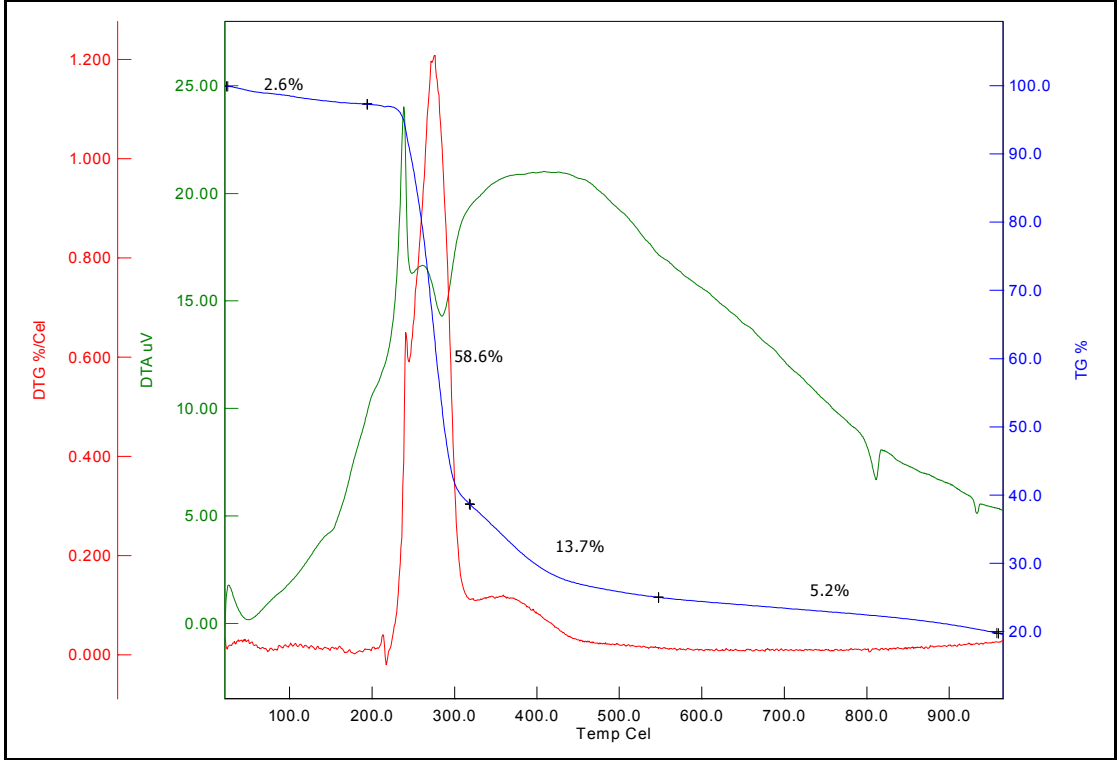
EK-2.12. 18b Bileşiminin TGA spektrumu



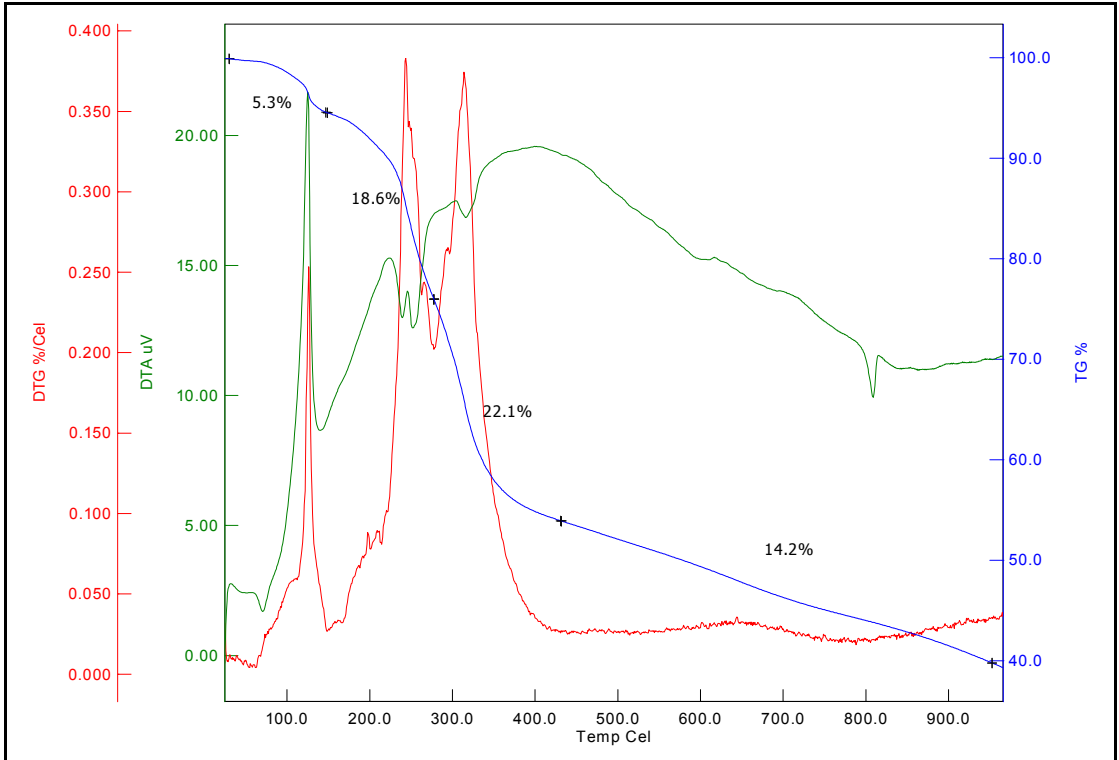
EK-2.13. 18c Bileşğinin TGA spektrumu



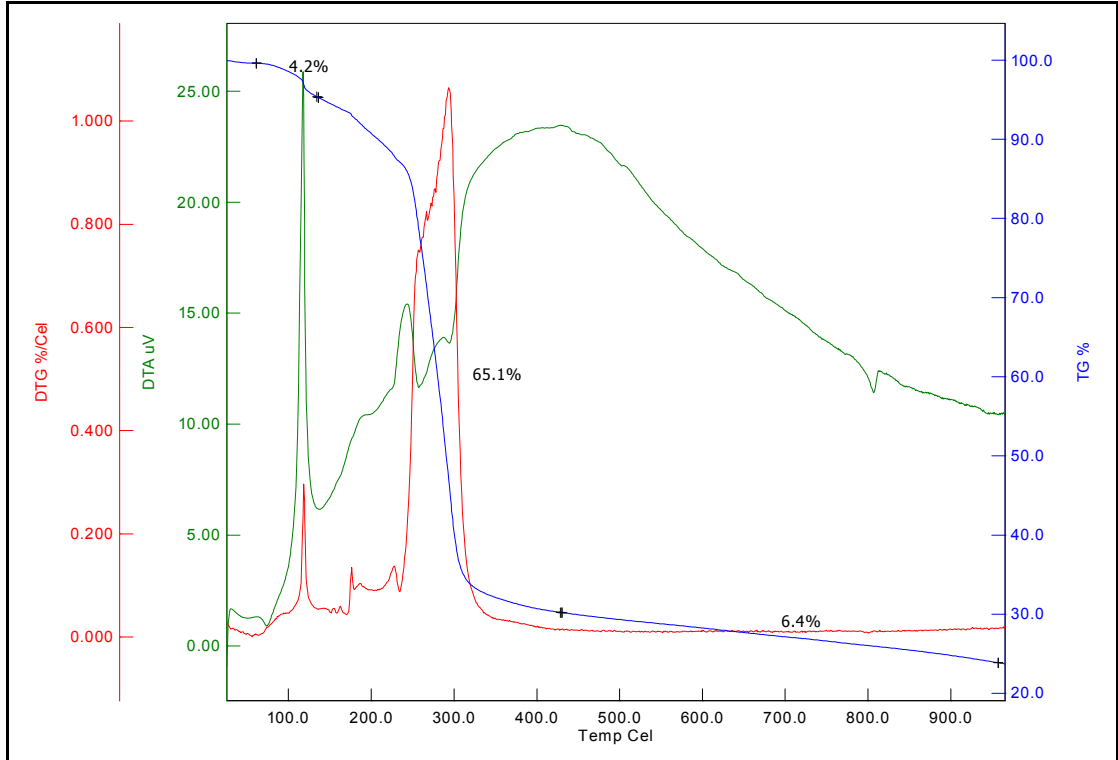
EK-2.14. 18d Bileşğinin TGA spektrumu



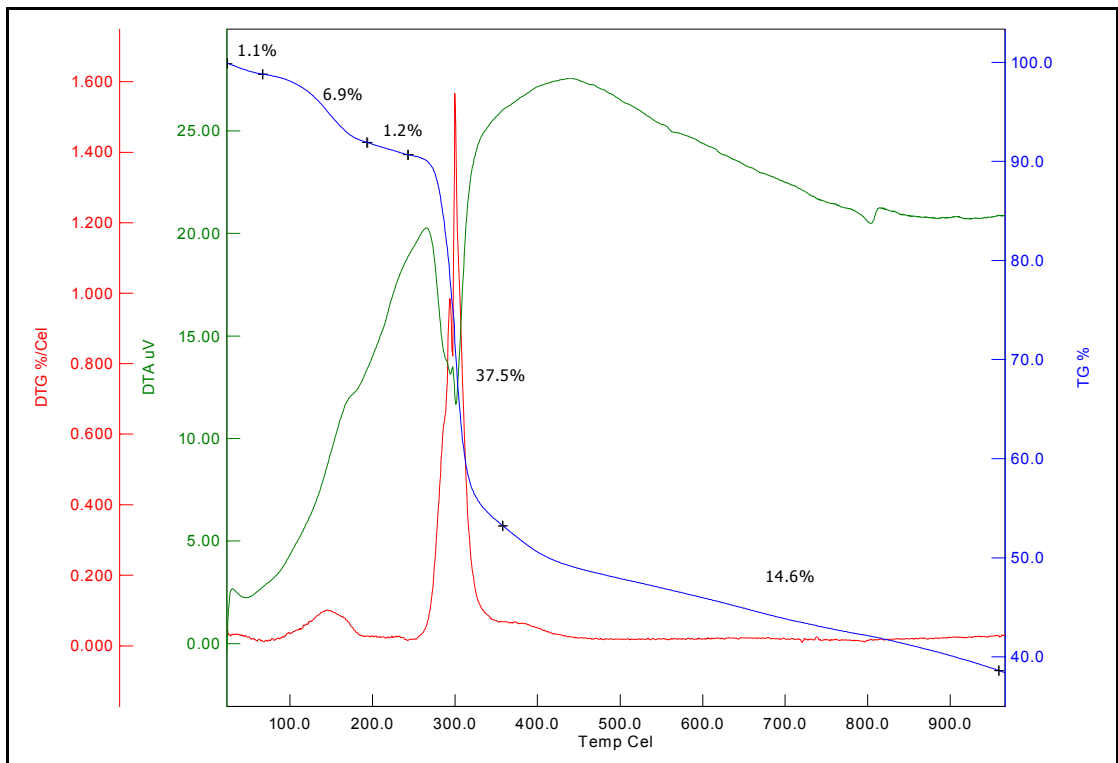
EK-2.15. 18e Bileşinin TGA spektrumu



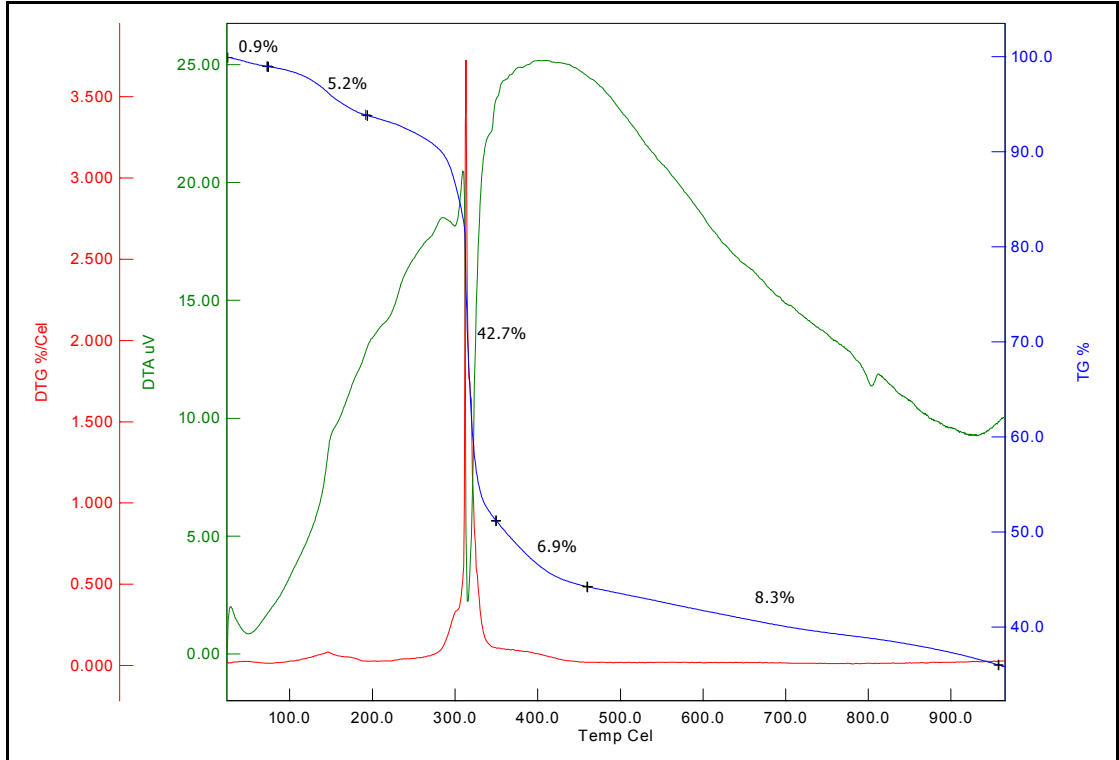
EK-2.16. 19b Bileşinin TGA spektrumu



EK-2.17. 19c Bileşinin TGA spektrumu



EK-2.18. 19d Bileşinin TGA spektrumu



EK-2.19. 19e Bileşğinin TGA spektrumu

ÖZGEÇMİŞ

1979 yılında Bulgaristan’ da doğdu. İlk ve ortaokulu Yunus Emre İlköğretim Okulu’ nda, liseyi Bursa Erkek Lisesi’ nde okudu. 1998 yılında başladığı Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü’ ndeki eğitimini 2002’ de tamamladıktan sonra eylül 2002’ de yüksek lisansa başladı. ‘Bazı Kinazolin Türevlerinin Sentezleri ve Özelliklerinin Araştırılması’ başlıklı tezini 2005 ocak ayında tamamladıktan sonra 2005 eylülde doktora başladı. Kasım 2002’ den bu yana Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Organik Kimya Anabilim Dalında Araştırma Görevlisi olarak çalışmaya devam etmektedir.

TEŞEKKÜR

Doktora tez danışmanlığımı üstlenen, bana her konuda destek olan, bilgisini ve tecrübesini paylaşan, öğrencisi olmaktan her zaman gurur duyacağım, değerli hocam sayın Prof. Dr. Necdet COŞKUN' a, tüm sıkıntılarımı ve sevinçlerimi paylaşan, doktora sürecinin her anını en az benim kadar yaşayan anlayışlı ve sabırlı aileme, hem tez izleme komitemde yer alan hem de aynı laboratuarda çalıştığım ve çok sevdiğim sayın hocam Yrd. Doç. Dr. Nevin ARIKAN ÖLMEZ' e, Arş. Gör. Yeliz FATURACI ve diğer çalışma arkadaşlarıma, bu çalışmanın tamamlanabilmesi için 107T840 no' lu projeye (Tetrahidroimidazo[1,5-*b*]izoksazollerin çevrilmeleri: İki dişli N-heterosiklik karben (NHC) öncüleri olan kararlı 3*H*-imidazol-1-ium ylidlerin sentezleri) gerekli maddi desteği sağlayan TÜBİTAK' a, tez izleme komitemde yer alan ve kendisini tanımış olmaktan son derece memnun olduğum sayın Prof. Dr. Nüket ÖCAL' a ve burada daha adını saymadığım hayatımın bu zorlu fakat bir o kadar da önemli sürecinde yanımda yer alan herkese anlayışları ve destekleri için teşekkürlerimi sunuyorum.