

itüdergisi/c**fen bilimleri**

Cilt:7, Sayı:1, 87-98

Kasım 2009

YFT ile halkalaşma reaksiyon mekanizmalarının incelenmesi

Mehmet Ali ÇELİK*, Mine YURTSEVER*İTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimyagerlik Programı, 34469, Ayazağa, İstanbul*

Özet

Oksijenli beş üyeli heterosiklik yapılar 1,3-dioksol ve dihidrofuran bileşikleri gibi doğal ve bioaktif özelliklerinden dolayı önemli bileşiklerdir. Bu sebeple, bu bileşiklerin tek aşamada yüksek verimle sentezlenmeleri önemlidir. Bu çalışmada 6,6-dimetil-2-metilenbisiklo[3.1.1]heptan-3-on bileşiğinin bakır(II) asetilasetonat katalizörü varlığında dimetil diazomalonat ile reaksiyonuna ait olası tüm mekanizalar Yoğunluk Fonksiyoneli Teorisi (DFT) ile incelenmiştir. Bu reaksiyonlar için kabul gören mekanizma Doyle tarafından önerilmiştir ve bu mekanizma incelenen reaksiyon için uygulanmıştır. Hesaplar sonucu, dihidrofuran ve 1,3-dioksol türevlerinin reaksiyon mekanizmalarının, reaktif molekülün konformasyonuna bağlı olduğu sonucuna varılmıştır. Cu atomu 1,3-dioksol oluşumu reaksiyonunun geçiş aşamalarını geri bağ ile kararlı hale getirmektedir. 1,3-dioksol oluşumu geçiş aşamaları birer erken geçiş aşaması şeklinde tanımlanabilmektedir. Bunun sebebi, geçiş aşamaları ile E yilidlerin geometrilerinin birbirlerine büyük oranda benzemesidir. Öte yandan, dihidrofuran geçiş aşamalarında C-C çift bağının uzayarak kapanmanın meydana gelmesi için gerekli geometriye ulaşabilmek için çift bağ etrafında dönmesi ve karben karbonuna yaklaşması gerekmektedir. Bakır atomu ise karben karbonuyla olan koordinasyonunu kaybetmek zorundadır ve karben karbonu, kendisine bağlı ester grupları ile piramidal bir geometriye ulaşmalıdır. Ester gruplarının karben karbonuyla süstitüsüyonu sonucu karben karbonunun elektron yoğunluğu ester grupları tarafından delokalizedir. Tüm bu geometrik ve elektronik etkiler sebebiyle dihidrofuran reaksiyonu 1,3-dioksol kapanmasına oranla büyük bir aktivasyon bariyeri gerektirmektedir. Yapılan hesaplamalara göre 6,6-dimetil-2-metilenbisiklo[3.1.1]heptan-3-on molekülünün tercihli kapanma ürünü 1,3-dioksol türevleridir.

Anahtar Kelimeler: YFT, reaksiyon mekanizması, karbonil yilid.

*Yazışmaların yapılacağı yazar: Mehmet Ali ÇELİK. celikmehm@itu.edu.tr; Tel: (212) 285 31 80.

Bu makale, birinci yazar tarafından İTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimyagerlik Programında tamamlanmış olan "Alfa Beta Doymamış Ketonlardan Oluşan Yilidlerin Kapanma Reaksiyon Mekanizmalarının Teorik Olarak İncelenmesi" adlı doktora tezinden hazırlanmıştır. Makale metni 03.07.2008 tarihinde dergiye ulaşmış, 20.10.2008 tarihinde basım kararı alınmıştır. Makale ile ilgili tartışmalar 31.03.2010 tarihine kadar dergiye gönderilmelidir.

Investigation of the cyclization reaction mechanisms by DFT

Extended abstract

Over the past decade there has been a growing interest in the use of carbonyl ylides that were simply generated by addition of carbene or carbenoids onto the oxygen atom of a carbonyl group. Only a few ylides have been isolated and their existence in reactions have been verified indirectly. Thus, computational studies serve as a strong tool to explain the reaction mechanisms.

The reactions of α,β -unsaturated carbonyl ylides have attracted considerable attention as they provide a challenging route for the synthesis of dihydrofuran derivatives. The reactions of a few carbenes with *cis* *E*-enones gave rise to dihydrofuran intermediates, probably via 6π -electrocyclization of the corresponding conjugated carbonylylide. Anac and Sezer have shown that the reaction of α,β -unsaturated ketones with dimethyl diazomalonate (dmdm) in the presence of copper acetylacetonate ($C(acac)_2$) give dihydrofuran type products while α,β -unsaturated aldehydes give 1,3-dioxole derivatives. They also reported that the substituents of both enone and diazocarbonyl components had a beneficial influence on the reaction rate and favored the dihydrofuran formation. In this study, $Cu(acac)_2$ catalyzed cycloaddition reaction of dmdm with 6,6-dimethyl-2-methylenebicyclo[3.1.1]heptan-3-one (P), a strained and cisoid-fixed bicyclic α,β -conjugated enone, was studied to elucidate the preference of the reaction route leading to 1,3-dioxole type of products although, dihydrofuran derivatives were also the expected outcomes of the reaction. It was a surprising result since it was contrary to previous reports on other ketones which yielded dihydrofuran type of products. Geometry optimizations of reactants, products and the transition states were carried out by Density Functional Theory (DFT) method with empirically parametrized hybrid functional B3LYP at 6-31G* level. Calculations were performed by using Gaussian 03 software package. The equilibrium structures have been characterized by the lack of imaginary vibrations whereas transition states have been characterized by the presence of exactly one imaginary vibration belonging to the reaction coordinate and also verified by the IRC (Intrinsic Reaction Coordinate) analysis. The single-point electronic energies were corrected to Gibbs free energies at 298.15 K° and 1 atm based on the unscaled harmonic frequencies obtained with the 6-

31G* basis sets. The partial charges on the atoms were calculated by the Natural Bond Orbital (NBO) analysis.

The reaction of dmdm with $Cu(acac)_2$ gives copper(I) carbene complex. The calculations showed that the copper(I) carbene complex is a stable and chiral complex in which the carbene carbon is sp^2 hybridized. This complex can also be considered as a Fischer type carbene because of the double bond character of Cu-C4 bond which is a result of the strong σ and π interactions between them. Reaction of carbene complex with P can yield the ylide intermediate in one of the two possible geometries, namely *E* and *Z*, depending on the orientation of the substrate. We have shown that with the concerted mechanism, *E*-ylide would only give the 1,3-dioxole, whereas the dihydrofuran derivative would be the only product that can be obtained from the *Z*-ylide. In the latter mechanism, the olefinic C1=C2 double bond must lose its olefinic character and rotate so as to bring the reacting centers close to each other for an efficient overlap. The reacting center, C4 is at the center of two ester groups that have an extended delocalization, thus it will resist pyramidalization as it undergoes reaction. Additionally, ester groups will cause steric hindrance in the vicinity of reacting centers. These geometric hindrances that make the reaction difficult, cause an increase in the reaction barrier. On the other hand, the transition state in 1,3-dioxole formation is very early which results in a low barrier for the reaction. The reacting centers are oriented in a very favorable geometry for an efficient overlap in cyclization to a 1,3-dioxole product. Cyclization in 1,3-dioxole transition state geometries is not hindered by steric or pyramidalization effects. Thus, cyclization to 1,3-dioxole products does not require a dramatic change in the overall geometry of the reactant, which results in a much lower barrier.

In conclusion, the reaction mechanisms leading to different products greatly depend on the conformations of copper-stabilized carbonyl ylides, which are treated as reactants in our calculations. The conformational effects and donor-acceptor type stabilizations between the catalyst and the carbonyl ylide observed in the reactants and the transition state geometries seem to be the main reasons for the favored 1,3-dioxole formation reaction.

Keywords: DFT, reaction mechanisms, carbonyl ylides.

Giriş

Bir karben ya da karbenoidin, karbonil bileşiklerine ait oksijen atomuyla reaksiyonundan karbonil yilidlerin elde edilmesi son yıllarda sentetik kimyacıların çok kullandığı bir yöntem olmuştur (Padwa vd., 1991). Yilidler reaktif yapıdadırlar ve literatürde izole edilen, ya da spektroskopik olarak karakterize edilen çok az yilid vardır (Janulis vd., 1983). Bu sebeple teorik yöntemler yilidlerin reaksiyon mekanizmalarının incelenmesinde önemlidir.

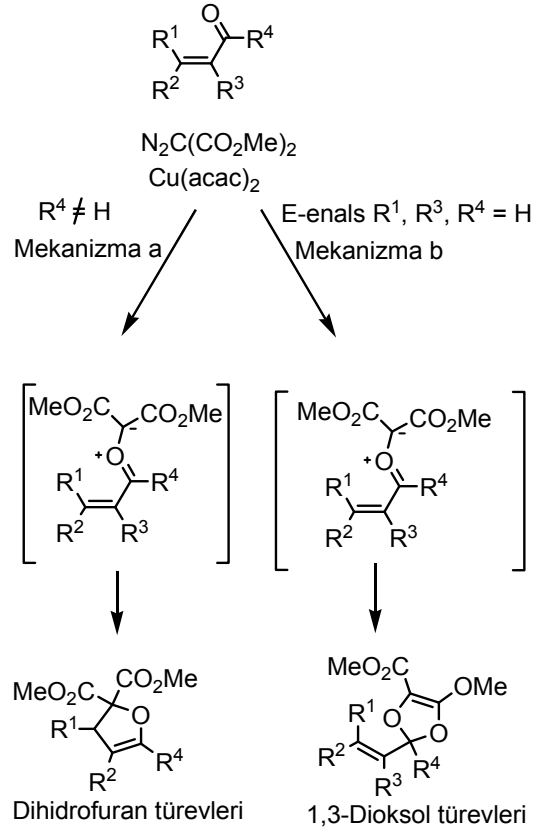
Molekül içi ya da moleküller arası 1,3-dipolar siklokatalım reaksiyonları, karbonil yilidlerin diğer reaksiyonları içinde oldukça önemlidir ve siklik yapıda tetrahidrofuran ve 1,3-dioksol gibi doğal oksijenli bileşiklerin elde edilmesinde sıkça başvurulan bir yaklaşımdır (Padwa ve Hornbucke, 1991; Padwa ve Weingarten 1996; Lu vd., 2004).

α,β -Doymamış karbonil yilidler, özellikle dihidrofuran ve tetrahidrofuran türevi bileşiklerin sentezlenmesinde dikkat çekmişlerdir (Spencer vd., 1967). Yapılan bu çalışmalarda, karboetoksikarbenlerin, β -metoksi süstitüe E-enonlarla reaksiyonu dihidrofuran ara ürünlerini vermektedir ve metanolün ayrılmasıyla furan türevleri elde edilmektedir.

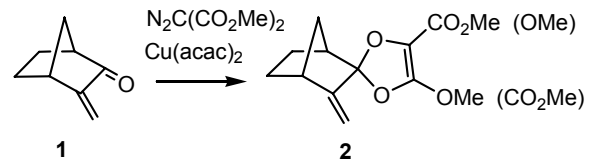
Yakın zamanlarda Anaç ve Sezer'in α,β -doymamış keton ve aldehitlerin bakır(II) asetilasetonat katalizörü varlığında diazo bileşikleriyle reaksiyonlarına ait bazı çalışmaları rapor edilmiştir. (Anaç ve Daut, 1997; Anaç vd., 2003; Anaç, vd., 2004). Bu çalışmalara göre, s-cis/E α,β -doymamış düz zincirli enonlardan dihidrofuran türevi bileşikler elde edilirken (Şekil 1; Mekanizma a), s-trans konformasyonda düz zincirli E-enal α,β -doymamış aldehitlerden 1,3-dioksol türevi bileşikler elde edilmiştir (Şekil 1; Mekanizma b).

Bisiklik yapıda, CH_2 köprüsünün karbonil grubuna göre α konumunda bulunduğu ve enon grubunun birbirine göre cis ve fix olduğu bir α,β -doymamış karbonil bileşiği olan 3-metilenbisiklo[2.1.1]heptan-2-on (1) molekülü (Şekil 2) ise düz zincirli enonların aksine 1,3-

dioksol türevi bileşikler vermiştir (Celik vd., 2007).



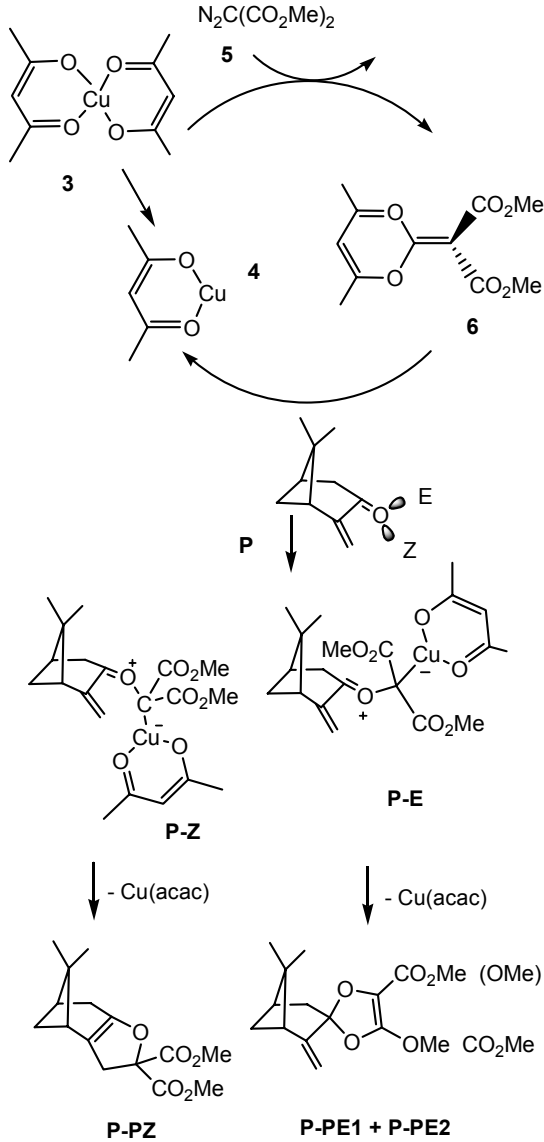
Şekil 1. α,β -Doymamış karbonil bileşiklerinin dimetil diazomalonat ve $\text{Cu}(\text{acac})_2$ varlığında reaksiyonları



Şekil 2. 3-metilenbisiklo[2.1.1]heptan-2-on molekülünün $\text{Cu}(\text{acac})_2$ katalizörü varlığında dimetil diazomalonat ile reaksiyonu

Bu çalışmada, bir diğer bisiklik yapıya sahip 6,6-dimetil-2-metilenbisiklo[3.1.1] heptan-3-on bileşiğinin halkalaşma reaksiyon mekanizması teorik olarak incelenmiştir. 1,3-dioksol ve dihidrofuran türevi ürünlere götüren olası reaksiyonları modellemek için öncelikle E- ve Z-karbonil yilidler modellenmiştir (Şekil 3). Karbenoid ara yapısının sterik ve elektronik özelliklerinin halkalaşma reaksiyonu üzerinde

etkili olduğu bilinmektedir. Yapılan teorik çalışmalar ile hem bisiklik ketonların halkalaşma reaksiyon mekanizmaları anlaşılmaktadır ve hem de arayapıların geometrik ve elektronik yapılarının bilinmesiyle yeni sınıf katalizörlerin tasarlanabileceği düşünülmektedir.



Şekil 3. Karben transformasyonu reaksiyonu

Cu(acac)₂ katalizörünün diazo bileşikleriyle olan reaksiyonlarıyla bir adet çift dişli ligantının ayrıldığı ve indirgenerek aktif Cu(I)(acac) katalizörünün elde edildiği düşünülmektedir (Doyle vd., 1998). Bakır katalizörü varlığında 1,3-dipolar siklokatılma reaksiyonlarının önerilen mekanizması iki aşamalıdır, karben kompleksi oluşumu, karben transfer reaksiyonu. İlk aşama-

da, Cu(II) katalizörü (3) aktif Cu(I) katalizörüne (4) indirgenir ve diazo bileşiği ile reaksiyona girerek bakır(I)-karben kompleksi (6) elde edilir (Şekil 3). 6,6-dimetil-2-metilenbisklo[3.1.1]heptan-3-on (P) bileşiğinin karben kompleksi 6 ile reaksiyonu metal kararlı karbonil yilidler P-E ve P-Z arayapılarını meydana getirir (Şekil 3). P-E ve P-Z arayapılarının molekül içi düzenlenmesi ile beş üyeli oksijenli heterosiklik yapılar, dihidrofuran (P-PZ) ve 1,3-dioksol ürünleri (P-PE1/P-PE2) elde edilebilir. Literatürde spektroskopik olarak belirlenmiş bakır-karben kompleksleri oldukça azdır (Straub vd., 2003). Bu sebeple bakır-karben komplekslerinin reaktiviteleri hakkında yapılacak hesaplamalar önemlidir.

Yöntem

Karbonil yilidlerin, ürünlerin ve geçiş aşamalarının geometri optimizasyonları Yoğunluk Fonksiyoneli Teorisi (DFT) metodu B3LYP, Becke, (1993); Lee ve diğerleri (1988) fonksiyoneli ve 6-31G* baz fonksiyonu kullanılarak yapılmıştır (Ditchfield vd., 1971; Hehre vd., 1972; Hariharan ve Pople, 1973). Hesaplamalar için Gaussian 03 paket programı kullanılmıştır (Frisch vd., 2004).

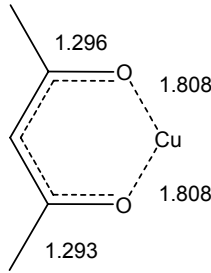
Tüm geçiş aşamaları birer hayali frekansla, diğer yapılar hayali olmayan frekanslarla karakterize edilmiştir ve geçiş aşamaları IRC (Gonzalez ve Schlegel, 1989; Gonzalez ve Schlegel, 1990) hesaplamaları ile doğrulanmışlardır. Sıfır noktası enerji ve ısısal Gibbs enerji düzeltmeleri 298.15 K° ve 1 atm için yapılmıştır. Kısmi yüklerin hesabı için Doğal Bağ Orbital (NBO) yöntemi kullanılmıştır (Foster ve Weinhold, 1980; Reed ve Weinhold, 1983; Reed vd., 1985).

Hesapsal çalışmalar

Reaktif moleküller

Çalışmalara, reaktif moleküllerin B3LYP/6-31G* optimizasyon hesaplamaları ile başlanmıştır. Birinci bölümde de anlatıldığı gibi Cu(I)(acac)₂ katalizörünün dmdm ile reaksiyonu sonucu indirgenme gerçekleşir ve bir adet çift dişli ligant ayrılarak Cu(I)(acac) aktif katalizörü meydana gelir. Şekil 4'te Cu(I)(acac) katalizörünün optimize geometrisinden de anlaşılacağı

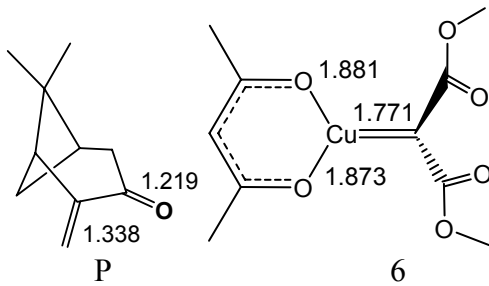
gibi, tüm yapı genişletilmiş delokalizedir ve düzlemsel bir geometriye sahiptir. Cu-O uzaklıkları 1.808 Å, C=O uzaklıkları ise 1.290 Å kadardır (Şekil 4).



Şekil 4. Cu(I)acac

P molekülüne ait karbonil ve C=C çift bağları birbirlerine göre düzlemseldir ve sırasıyla 1.219 ve 1.338 Å kadardır (Şekil 5; P).

Bakır-karben kompleksi 6'ya ait (Şekil 5, 6) Cu-C bağı 1.771 Å kadardır ve şu ana kadar rapor edilen en kısa bakır-karben bağ uzaklığıdır (Celik vd., 2007; Arduengo vd., 1993; Raubenheimer vd., 1995). Molekül 6'ya ait Cu-C bağının çok kısa olmasının sebebi karbenin sahip olduğu iki adet ester ligantıdır. Elektron çekici gruplar, zaten elektrofil yapıda olan karben karbonunu daha elektrofil hale getirir ve böylece metal-karben bağı kısalmır.



Şekil 5. Tepken molekülü P ve karben kompleksi 6'nın geometrileri

Molekül 6'nın NBO analizine göre, bakırın tam dolu d orbitallerinden karben karbonuna geri bağ olmakta ve böylece π bağı karben karbonu üzerinde yoğunlaşmaktadır (%66.6). Bu bağ %7.55 s % 0.58 p ve %91.86 d karakterindedir. Karben karbonun katkısı ise %91.18 ile p orbitallerindedir. Bakır karben σ sigma bağı,

singlet karbenin ortaklaşmamış elektron çiftinin (%85.84 karbon karakterindedir ve bunun %24.49' s %75.51'i p karakterindedir), bakır atomuna (%14.16 bakır karakterinde ve bunun %14.28 d % 85.17 s % 0.55 p karakterindedir) atak etmesiyle oluşmuştur. Karben karbonu sp^2 yapıdan çok az sapmıştır ($C_{\text{karben}}-C_{\text{ester}}$ bağları %36.6 s, %63.4 p karakterindedir). Sonuç olarak Molekül 6 bir Fischer tipi karben kompleksidir.

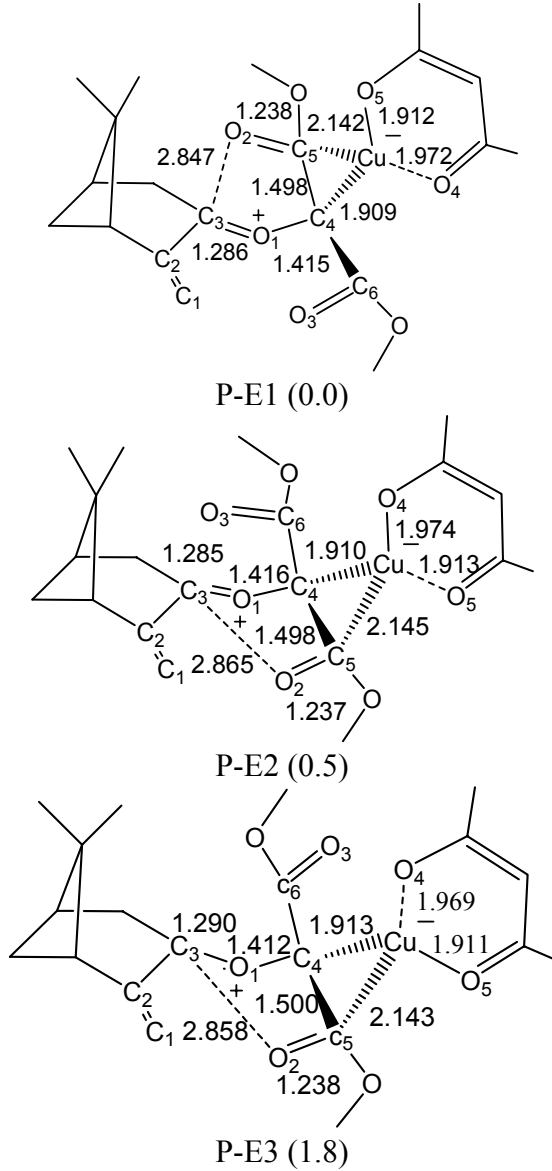
Karben kompleksi 6 ile P molekülünün reaksiyonu sonucu E- ve Z- metal kararlı yilidler oluşabilmektedir (Şekil 3). Bu iki konformer karben kompleksinin karbonil oksijenine ait iki farklı ortaklaşmamış elektron çifti ile olan reaksiyonundan elde edilebilmektedir. İleriki bölümlerde anlatılacağı gibi, P molekülüne ait en düşük enerjili E- yilid (P-E1) ile en düşük enerjili Z- yilid (P-Z1) arasındaki Gibbs enerji farkı 13.5 kkal/mol kadardır. Bu büyük enerji farkı sebebiyle, 1,3-dioksol oluşumu reaksiyonu sadece E- yilid üzerinden incelenmiştir.

1,3-Dioksol oluşumu

E- yilidlerin üç farklı konformerine ait B3LYP/6-31G* geometri optimizasyonları, bu konformerlerin enerjilerinin birbirlerine yakın olduğunu göstermiştir. En kararlı konformer P-E1'dir ve P-E1 molekülünün elektronik enerji değeri P-E2 ve P-E3 moleküllerinin elektronik enerjilerine oldukça yakındır. P-E2 ve P-E3 moleküllerinin P-E1 molekülüne göre bağıl elektronik enerjileri sırasıyla 0.5 ve 1.8 kkal/mol kadardır (Şekil 6). Boltzmann dağılımına göre reaksiyon karışımında bu üç konformerin birbirlerine oranları sırasıyla 40.7 : 25.4 : 15.3 kadardır.

Bakır atomu tüm metal kararlı karbonil yilidlerde dördüncü koordinasyonunu C5-O2 çift bağı ile yapmaktadır (Şekil 6). P-E1 molekülünde C5-O2 bağının σ^* orbitallerinden Cu atomunun Lp^* orbitallerine 9.73 kkal/mol, Cu atomunun Lp orbitallerinden C5-O2 bağının σ^* orbitallerine ise 13.80 kkal/mol kadar bir geri kararlılaştırma enerjisi aktarılmaktadır. O4 ve O5 atomlarının ortaklaşmamış elektron çiftlerinden Cu atomunun Lp^* orbitallerine sırasıyla 35.52 ve 43.64 kkal/mol kadar bir kararlılaştırma enerjisi

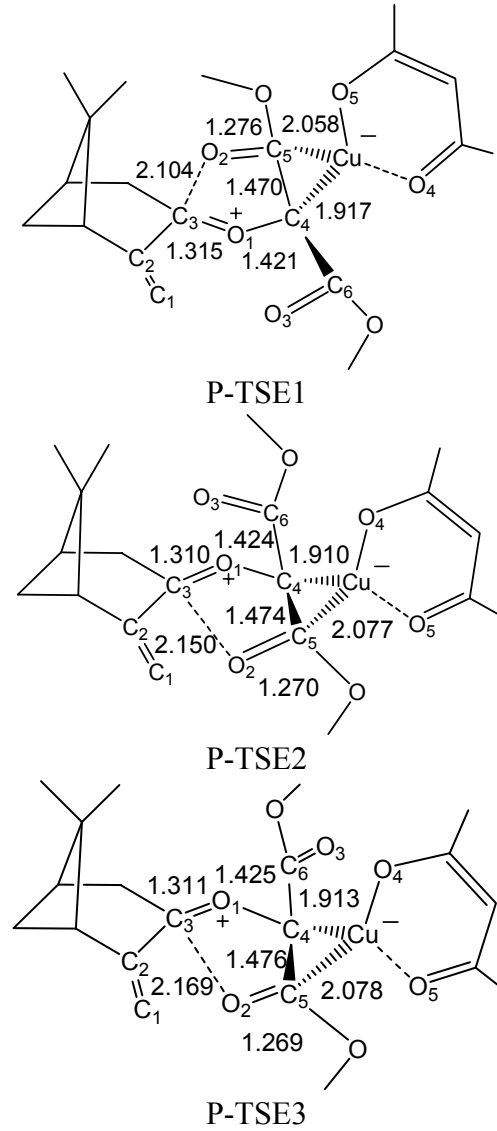
aktarılmaktadır. O5 atomunun O4 atomuna göre daha iyi bir σ -vericisi olması, Cu-O5 bağının Cu-O4 bağından 0.06 Å daha kısa olmasıyla sonuçlanmıştır ve bu bağ uzaklıkları sırasıyla 1.912 ve 1.972 Å kadardır (Şekil 6).



Şekil 6. E-yilidlerin optimize geometrileri. parantez içindeki değerler P-E1 molekülüne göre bağıl elektronik enerji değerleridir (kcal/mol)

P-E1 molekülünde C5-O2 bağı 0.038 Å kadar uzayarak geçiş aşaması P-TSE1'deki 1.276 Å mesafesine gelir (Şekil 7). C5-O2 bağı uzarken, P-E1 molekülünde 1.498 Å olan C4-C5 bağı, kısalarak geçiş aşaması P-TSE1'de 1.470 Å değerine ulaşır. C4-C5 bağının olefinik karakteri-

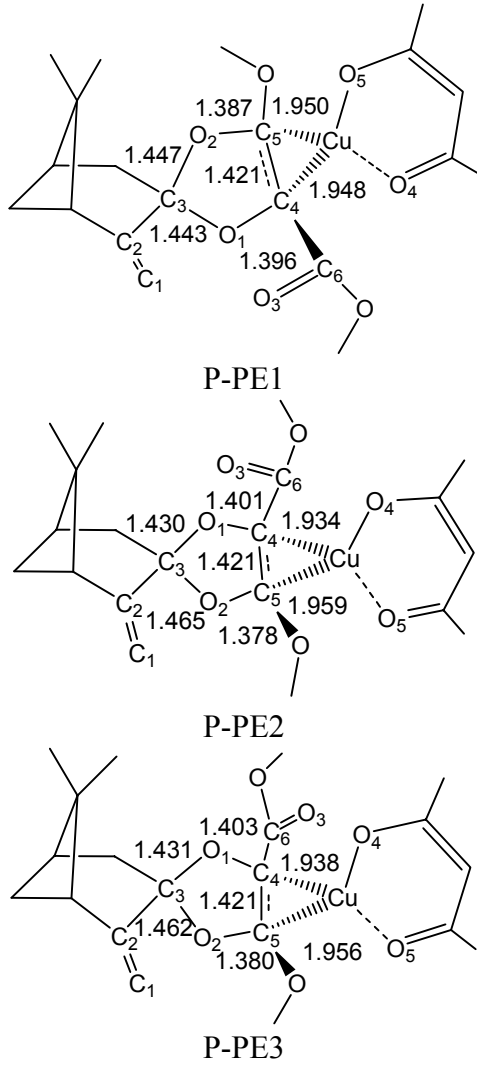
nin artmasıyla birlikte Cu atomu ile arasında kuvvetli kararlılaşma etkileşimleri meydana gelir. C4-C5 σ bağından Cu atomunun Lp* orbitallerine toplam 70.73 kkal/mol, Cu atomunun d-orbitalinden C4-C5 bağının σ^* orbitallerine 50.24 kkal/mol kadar bir kararlılaşma enerjisi aktarılmaktadır. Bu kuvvetli etkileşimlerle geçiş aşaması kararlı hale getirilmektedir.



Şekil 7. 1,3-dioksol kapanmasının geçiş aşaması geometrileri

C3-O2 bağının P-PE1 molekülünde 1.447 Å değerini almasıyla 1,3-dioksol halkası oluşur (Şekil 8). Kapanmadan önce ve sonra yük değerlerinin toplamında bir değişiklik olmamıştır ve

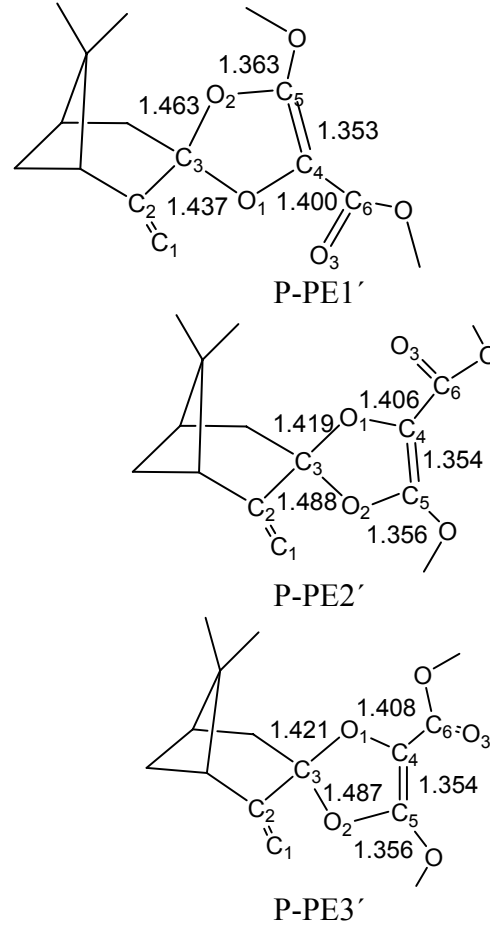
sırasıyla -0.17 -0.19 -0.26 kadardır. Katalizörün rejenere olmasıyla bu değer P-PE1' molekülünde 0.17 değerini alır.



Şekil 8. Metal kararlı 1,3-dioksol ürünlerinin geometrileri

Katalizörün rejenere olmasıyla serbest ürünler P-PE1', PP-E2' ve P-PE3' molekülleri elde edilir (Şekil 9). P-PE1' molekülüne ait 1,3-dioksol halkası atomlarının toplam yükü 0.17 değerini almıştır ve Cu atomunun ayrılmasıyla C4-C5 bağı 1.353 Å ile tam bir çift bağ karakterine dönüşmüştür.

P-E2 ve P-E3) enerjileri arttıkça aktivasyon serbest enerji bariyerleri de artmıştır. Hız sabitlerinin oranından P-PE1, P-PE2 ve P-PE3'ün reaksiyon karışımında bulunma olasılıkları sırasıyla



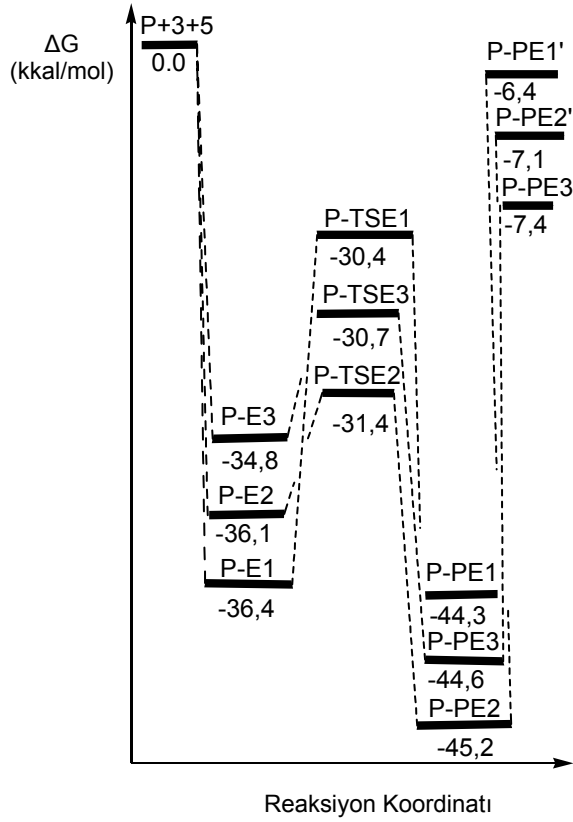
Şekil 9. Serbest 1,3-dioksol ürünlerinin geometrileri

2.8, 25.4 ve 79.7 kadardır. P-PE1' molekülünün oluşumu için reaksiyon Gibbs enerjisi -6.4 kkal/mol kadardır. P-PE1 molekülü ile serbest ürün P-PE1' moleküllerinin serbest enerjileri arasındaki enerji farkı -37.9 kkal/mol kadardır. Bu büyük enerji farkı, P-PE1 molekülünde katalizörün C4-C5 çift bağı ile olan kuvvetli etkileşiminden kaynaklanmaktadır.

Dihidrofuran oluşumu

Dihidrofuran oluşumu reaksiyonu ancak Z-yilidlerden başlanarak gerçekleştirilebilmektedir. Z-yilidin iki konformerine ait geometriler Şekil 11'de sunulmuştur. Ester karbonilleri her iki konformerde de O1 atomuna göre trans konformasyondadır. P-Z1 molekülünde O2 ve O3 atomları O1 atomuna göre sırasıyla trans ve cisdir. En düşük enerjili yilid P-Z1'dir ve P-Z2'nin elektronik bağıl enerjisi sadece 0.2 kkal/mol kadar daha büyüktür. Boltzmann dağı-

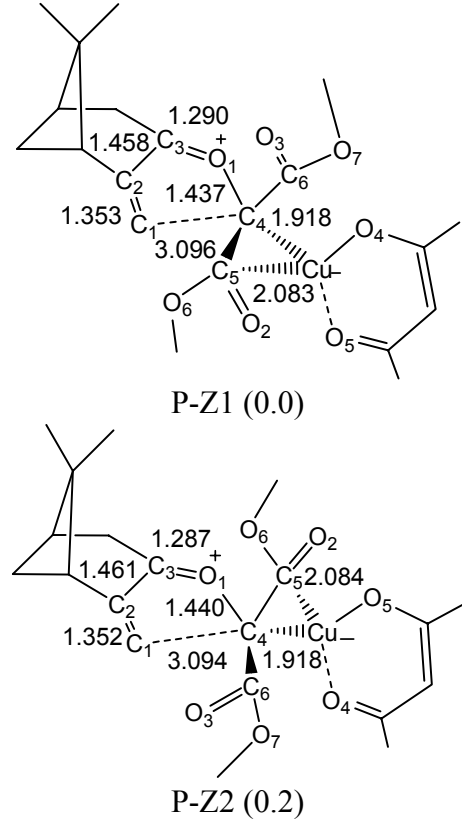
lımına göre bu iki konformerin 298 K°'de reaksiyon karışımındaki oranları birbirine çok yakındır ve sırasıyla 58.3 : 41.7 kadardır.



Şekil 10. 1,3-dioksol oluşumu gibbs serbest enerji grafiği (298 K°)

P-Z1 molekülünde Cu atomu C5-O2 bağı ile dördüncü koordinasyonunu yapmıştır (Şekil 11). Cu atomunun iç kabuk orbitallerinden C5-O2 bağının π* orbitallerine olan geri bağ kararlaşma enerjisi 5.24 kkal/mol kadardır. P-Z1 molekülünde Cu atomunun ligantlarıyla yaptığı dördümlü koordinasyonun geometrisi ideal düzlemsel bir yapıya çok yakındır. C4-C5-O4-O5 dihedral açısı P-Z1 için 175.3° kadardır.

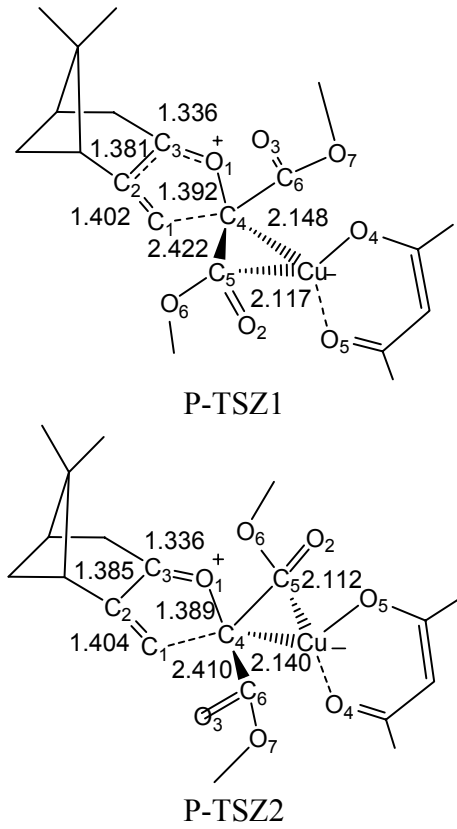
Dihidrofuran kapanması için P-Z1 molünde C1-C2 çift bağının dönerek 0.049 Å uzamasıyla birlikte, C4 ve C1 uzaklığı ise 0.674 Å kısalarak 2.422 Å değerine ulaşır ve böylece P-TSZ1 geometrisi oluşur (Şekil 12). P-TSZ1 molekülünde Cu atomundan C5-O2 bağına ve aynı bağdan Cu atomuna olan stabilizasyon enerji değerleri sırasıyla 12.82 ve 9.08 kkal/mol kadardır. P-TSZ1 molekülüne ait Cu-C4 bağı P-Z1 molekülüne



Şekil 11. Optimize Z- yilid geometrileri. Parantez içindeki değerler P-Z1 molekülüne göre bağıl elektronik enerji değerleridir (kkal/mol)

göre 0.230 Å uzayarak 2.148 Å mesafesine ulaşmış ve C4 atomu ester grupları ve O1 atomuyla üçgen piramid bir geometriye ulaşmıştır. Cu atomu, C1 ve C4 atomları arasında oluşmaya başlayan bağ sebebiyle kaybetmeye başladığı Cu-C4 koordinasyonunu O7 atomuyla etkileşmeye başlayarak gidermiştir. Bu sebeple, P-Z1 molekülünde 3.086 Å olan Cu ve O7 atomları arasındaki mesafe, P-TSZ1 molekülünde 2.361 Å değerini alır. O1-C4-Cu-O4 açısı P-Z1 molekülünde 61.7° olan değerinden, P-TSZ1 molekülünde 49.2° değerini ulaşır. Böylece kapanma ile birlikte katalizör düzlemi ile oluşmaya başlayan dihidrofuran düzlemi birbirlerine paralel hale gelmeye başlarlar. Meydana gelen düzlemselleşme ile katalizör C6-O7 bağına doğru göçmek için gerekli olan geometriye ulaşmış olur. C1 ve C4 atomları arasındaki uzaklık ise P-Z1 de 3.096 Å kadardır ve bu değer P-TSZ1 molekülünde 2.422 Å mesafesine ulaşır. Oluşmaya başlayan C1-C4 bağının σ* orbitali, C2-C3 π bağı tarafından 20.04 kkal/mol kadar bir enerji ile

kararlı hale getirilmektedir. P-Z1 molekülüne ait aktivasyon serbest enerji değeri 13.5 kkal/mol kadardır.

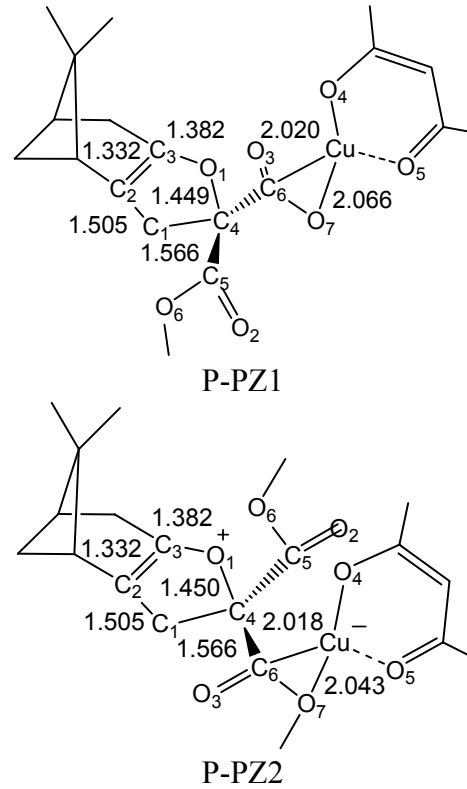


Şekil 12. Dihidrofuran oluşumu geçiş aşamalarının geometrileri

C4-C1 bağının oluşması ile katalizör geçiş aşamasında etkileşmeye başladığı O7 atomuna doğru göç ederek C6-O7 bağına bağlanır ve böylece metal kararlı dihidrofuran ürünü P-PZ1 elde edilir (Şekil 13). O5-Cu-C4-C6 açısı geçiş aşaması P-TSZ1 molekülünde 147.0° kadarken, bu değer P-PZ1 molekülünde 124.6°'ye ulaşarak katalizör ve dihidrofuran halkalarının düzlemleri birbirlerine paralel bir geometriye erişmiştir. NBO analizine göre, C4 atomunun kapanmadan önce P-Z1 molekülünde yük değeri -0.27, geçiş aşamasında artarak -0.04'e dönüşmüş ve P-PZ1 molekülünde ise 0.12 değerini almıştır.

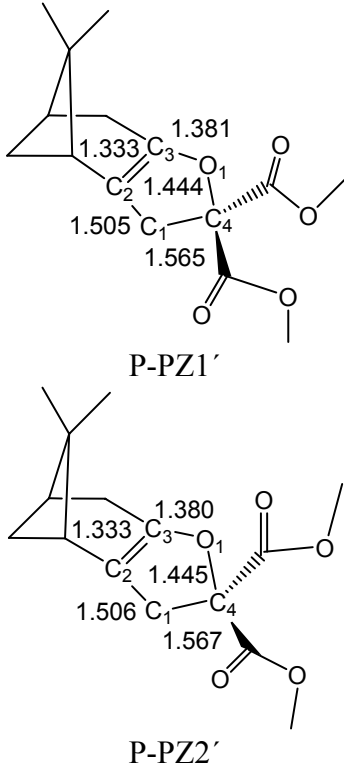
P-PZ1 molekülünde katalizörün rejenere edilmesiyle serbest dihidrofuran türevi P-PZ1' oluşur (Şekil 14). Meydana gelen dihidrofuran halkasından köprü karbonuna kadar olan yapı aynı düzlem içinde yer almaktadır. Öte yandan, 1,3-

dioksol kapanmasıyla elde edilen halka, bisiklik halka düzlemine dik bir şekilde konumlanmaktadır. Dihidrofuran halkasının atomlarının yük değerlerinin toplamı kapanmadan önce ve geçiş aşamasında aynı kalmıştır ve sırasıyla -0.50 ve -0.51 kadardır. Kapanma ile birlikte bu değer P-PZ1 ve P-PZ1' molekülünde azalarak sırasıyla -0.68 ve -0.69 değerlerine ulaşmıştır.



Şekil 13. Metal kararlı dihidrofuran ürünlerinin üç boyutlu geometrileri

P-Z1 ve P-Z2 moleküllerine ait aktivasyon serbest enerji grafiği Şekil 15'de sunulmuştur. P molekülüne ait metal kararlı Z- karbonil yilidlerin kararlılıkları azaldıkça, aktivasyon serbest enerjisi değerleri az da olsa artmıştır. P-Z1 molekülüne ait Gibbs aktivasyon enerji değeri 13.5 kkal/mol kadarken daha yüksek enerjili P-Z2 molekülü için bu değer 14.3 kkal/mol kadardır. Yüksek enerjili P-Z2 molekülüne ait aktivasyon serbest enerji değerinin de büyük olmasının sebebi, serbest ester grubuna ait -OCH₃ grubunun bisiklik yapıya doğru konumlanmasıyla reaksiyon merkezinde meydana gelen kalabalıklıktır (Şekil 12). P-PZ1' ve P-PZ2' moleküllerine ait geri aktivasyon Gibbs enerjisi

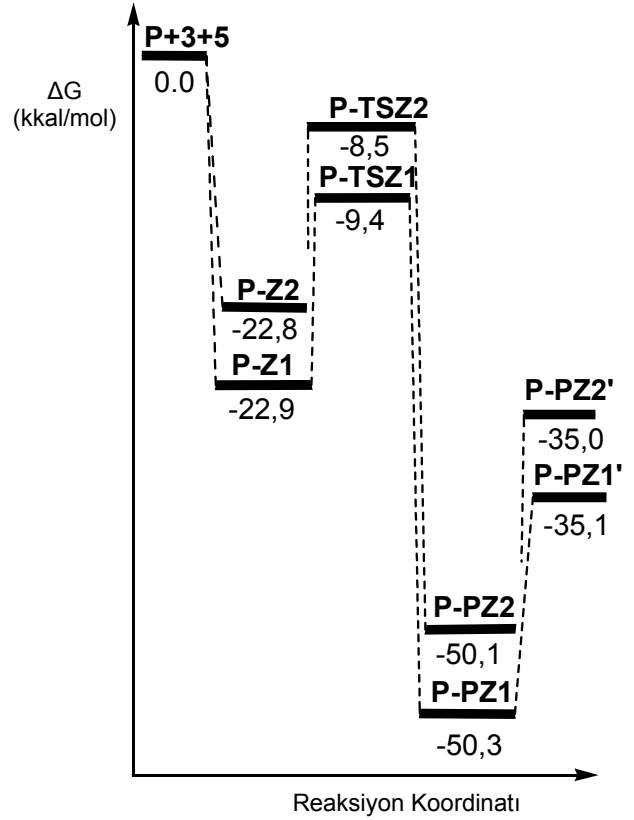


Şekil 14. Optimize serbest dihidrofuran geometrileri

birbirlerine çok yakındır ve sırasıyla 40.9 ve 41.2 kkal/mol kadardır. Geri aktivasyon Gibbs enerjilerinin ileri aktivasyon Gibbs serbest enerjisi değerlerine göre büyük olmasının sebebi, metal kararlı ürünlerde (P-PZ1 ve P-PZ2) Cu atomu ile C4-C5 çift bağı arasında meydana gelen kuvvetli kararlılaşma etkileşimleridir. P-PZ1' oluşumu reaksiyonuna ait Gibbs serbest enerji değeri -35.1 kkal/mol kadardır.

1,3-dioksol ve dihidrofuran oluşumlarının karşılaştırılması

Yapılan hesaplamalara göre E- yilidlerden sadece 1,3-dioksol türevi ürünler elde edilmektedir; dihidrofuran türevi ürünler ise ancak Z-yilidlerden elde edilmektedir. Dihidrofuran mekanizmasında C1-C2 çift bağı (Şekil 11) olefinik karakterini kaybederek kapanmanın gerçekleşebilmesi için dönmesi gerekmektedir. Karben karbonu C4, iki ester grubuyla süstitüe durumdadır ve ester gruplarıyla arasında genişletilmiş bir delokalizasyon mevcuttur. C1 atomunun C4 atomuna yaklaşmasıyla birlikte C4 atomuyla ester gruplarının geometrisi piramidal



Şekil 15. Dihidrofuran oluşumu serbest enerji grafiği (298°K)

bir yapıya dönüşür. Fakat, ester gruplarıyla C4 atomunun delokalize olması kapanmanın oluşması için gerekli piramitleşmeye engel olmaktadır. Bu geometrik engeller sebebiyle dihidrofuran kapanmasının aktivasyon bariyerleri yüksektir.

1,3-Dioksol kapanmasının geçiş aşamasını erken geçiş aşaması olarak tanımlamak mümkündür. Reaksiyon merkezlerinin geometrisi kapanma için oldukça tercih edilen bir geometriye sahiptir. Dihidrofuran kapanmasına kıyasla geometrik engeller yoktur ve bu sebeple aktivasyon bariyerleri düşüktür.

NBO analizine göre, P-TSE1 molekülünde meydana gelmeye başlayan C4-C5 çift bağı ile Cu atomu arasındaki etkileşimler bu geçiş aşamasını stabilize etmektedir. Bu kararlılaşma enerjileri dihidrofuran kapanmasında yoktur. Bu sebeple 1,3-dioksol kapanmasının aktivasyon enerjileri düşüktür.

Sonuçlar

DFT metodu ve B3LYP/6-31G* seviyede yapılan hesaplamalar doğrultusunda, Doyle tarafından önerilen mekanizma gereğince, Cu(acac)₂ katalizörü varlığında diazo malonatın P molekülü ile olan reaksiyonu sonucu oluşabilecek E-yilidlerden 1,3-dioksol türevleri P-PE1' ve P-PE2'/P-PE3' bileşiklerinin bir karışımının elde edilebileceğini önermek mümkündür. P-PE2' ve P-PE3' molekülleri birbirlerinin rotamerleridir ve birbirlerine dönüşebilmektedirler. Bu reaksiyonların ürün dağılımı E- ve Z- yilidlerin bağlı kararlılıklarına göre belirlenmektedir. Dihidrofuran türevleri, ancak Z- yilidlerin enerjileri E- yilidlere yakın olduğunda elde edilebilmektedir. E- ve Z- yilid arasındaki dönüşüm C3-O1 atomları arasındaki serbest dönme ile mümkün olabilmektedir ve bu da bu bağın çift bağ karakterine bağlıdır. C3-O1 bağının çift bağ karakterini azaltacak bir etkinin Z- yilidlerin oluşumunu mümkün kılacağı için, dihidrofuran türevi bileşikler elde edilebileceği düşünülmektedir.

Kaynaklar

- Anac, O. ve Daut, A., (1997). Reaction of alpha,beta-enones with diazo compounds. 2. synthesis of dihydrofuran derivatives, *Liebigs Annalen Recueil*, **6**, 1249-1254.
- Anac, O., Ozdemir, A. ve Sezer, O., (2003). Reactions of alpha,beta-enones with diazo compounds – part 3. on the nature of the 1,5-ring closure of alpha, beta-enone ylides, *Helvetica Chimica Acta*, **86**, 290-298.
- Anac, O., Gungor, F.S., Kahveci, C. ve Cansever, M.S., (2004). Reaction of alpha,beta-enones with diazo compounds –part 4. reaction pathways from (Z)- and (E)- alpha,beta-enones with dimethyl diazomalonnate, *Helvetica Chimica Acta*, **87**, 408-415.
- Arduengo, A.J. III, H.V.R. Dias, Calabrese, J.C. ve Davidson, F., (1993) Homoleptic carbene-silver(I) and carbene-copper(I) complexes, *Organometallics*, **12**, 3405-3409.
- Becke, A.D., (1993) Density-functional thermochemistry. III. the role of exact exchange, *Journal of Chemical Physics*, **98**, 5648-52.
- Becke, A.D., (1993). A new mixing of Hartree-Fock and local density-functional theories, *Journal of Chemical Physics*, **98**, 1372-1377.
- Celik M.A., Yurtsever, M.; Tuzun N.S., Gungor, F.S., Sezer O. ve Anac O., (2007). Metal-catalyzed cyclization reactions of carbonyl ylides: synthesis and DFT study of mechanisms, *Organometallics*, **26**, 2978-2985.
- Doyle, M.P., McKervey M. A. ve Ye T., (1998). *Modern Catalytic Methods for Organic Synthesis With Diazo Compounds*, 69, John Wiley & Sons: New York.
- Ditchfield, R., Hehre, W.J. ve Pople, J.A., (1971). Self-consistent molecular-orbital methods. ix. an extended gaussian-type basis for molecular-orbital studies of organic molecules, *Journal of Chemical Physics*, **54**, 724-728.
- Foster, J.P. ve Weinhold, F., (1980). Natural hybrid orbitals, *Journal of the American Chemical Society*, **102**, 7211-7218.
- Frisch, M. J., Trucks, G. W., Schlegel, H. B., Scuse-ria, G. E., Robb, M. A., Cheeseman, J. R., Montgomery, J. A., Vreven, Jr., T., Kudin, K. N., Burant, J. C., Millam, J. M., Iyengar, S. S., Tomasi, J., Barone, V., Mennucci, B., Cossi, M., Scalmani, G., Rega, N., Petersson, G. A., Nakatsuji, H., Hada, M., Ehara, M., Toyota, K., Fukuda, R., Hasegawa, J., Ishida, M., Nakajima, T., Honda, Y., Kitao, O., Nakai, H., Klene, M., Li, X., Knox, J. E., Hratchian, H. P., Cross, J. B., Adamo, C., Jaramillo, Gomperts, R., Stratmann, R. E., Yazyev, O., Austin, A. J., Cammi, R., Pomelli, C., Ochterski, J. W., Ayala, P. Y, Morokuma, K., Voth, G. A., Salvador, P., Dannenberg, J. J., Zakrzewski, V. G., Dapprich, S., Daniels, A. D., Strain, M. C., Farkas, O., Malick, D. K., Rabuck, A. D., Raghavachari, K., Foresman, J. B., Ortiz, J. V., Cui, Baboul, A. G., Clifford, S., Cioslowski, J., Stefanov, B. B., Liu, G., Liashenko, A., Piskorz, P., Komaromi, I., RMartin, J.L., Fox, D. J., Keith, T., Al-Laham, M. A., Peng, C. Y., Nanayakkara, A., Challacombe, M., Gill, P. M. W., Johnson, B., Chen, W., Wong, M. W., Gonzalez, C. Pople J. A., (2004). Gaussian 03, Revision C.02, *Gaussian, Inc.*, Wallingford CT.
- Gonzalez, C. ve Schlegel, H.B., (1989). An improved algorithm for reaction path following, *Journal of Chemical Physics*, **90**, 2154-2161.
- Gonzalez, C. ve Schlegel, H.B., (1990). Reaction path following in mass-weighted internal coordinates, *Journal of Physical Chemistry*. **94**, 5523-5527.
- Hehre, W.J., Ditchfield, R. ve Pople, J.A. (1972). Self-consistent molecular orbital methods. xii. further extensions of gaussian-type basis sets for use in molecular orbital studies of organic mole-

- cules, *Journal of Chemical Physics*, **56**, 2257-2261.
- Hariharan, P.C. ve Pople, J.A. (1973). Influence of polarization functions on molecular-orbital hydrogenation energies, *Theoretica Chimica Acta*, **28**, 213-222.
- Janulis, E.P. ve Arduengo, A.J., (1983) Structure of an electronically stabilized carbonyl ylide, *Journal of the American Chemical Society*, **105**, 5929-5930.
- Lee, C., Yang, W. ve Parr, R.G., (1988). Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density, *Physical Review B*, **37**, 785-789.
- Lu, C. D., Chen, Z. Y., Liu, H., Hu, W.H., Mi, A.Q. ve Doyle, M.P., (2004). A facile three-component one-pot synthesis of structurally constrained tetrahydrofurans that are t-rna synthetase inhibitor analogues, *Journal of Organic Chemistry*, **69**, 4856-4859.
- Padwa, A. ve Hornbucke, S.F., (1991). Ylide formation from the reaction of carbenes and carbenoids with heteroatom lonepairs, *Chemical Reviews*, **91**, 263-309.
- Padwa A. ve Weingarten, M.D., (1996). Cascade processes of metallo carbenoids, *Chemical Reviews*, **96** 223-270.
- Raubenheimer, H.G., Cronje, S. ve Olivier, P.J. (1995). Synthesis and characterization of mono(carbene) complexes of copper and crystal-structure of a linear thiazolinyldene compound, *Journal of Chemical Society Dalton Transactions*, **2**, 313-316.
- Reed, A.E. ve Weinhold, F., (1983). Natural hybrid orbital analysis of near hartree-fock water dimer, *Journal of Chemical Physics*, **78**, 4066-4073.
- Reed, A.E. ve Weinhold, F., (1983). Natural localized molecular-orbitals, *Journal of Chemical Physics*, **83**, 1736-1740.
- Reed, A.E., Weinstock, R.B., ve Weinhold, F., (1985). Natural-population analysis, *Journal of Chemical Physics*, **83**, 735-746.
- Spencer, T.A., Villarcia, R.M., Storm, D.L., Weaver, T.D., Friary, R.J., Poster J. ve Shafer, P.R., (1967). Total synthesis of racemic methyl vinylhaticoate, *Journal of the American Chemical Society*, **89**, 5497-5499.
- Straub, B.F., Gruber, I., Rominger, F., ve Hofmann, P., (2003). Mechanism of copper(I)-catalyzed cyclopropanation : A DFT study calibrated with copper(I) alkene complexes, *Journal of Organometallic Chemistry*, **684**, 124-143.