




İkincil Enaminon Bileşiklerinin Suda Sentezi ve Karakterizasyonu

Synthesis and Characterization of Secondary Enaminone Compounds in Water

Fusun Şeyma Güngör* 

İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, İstanbul, Türkiye

Öz

Enaminon bileşikleri, sentetik organik kimyada çok geniş bir yelpazede uygulama alanına sahiptir. Özellikle son yıllarda, enaminona içeren organik sentezler ve onların katalitik uygulamalara yönelik araştırmalar çokça yapılmıştır. Bu çalışmada da üçüncül enaminoketon ve enaminoester bileşikleri ile aromatik aminlerin $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ katalizörlüğünde su içinde gerçekleştirilen tepkimelerinden yüksek verimle ve kısa sürede ikincil enaminon bileşikleri sentezlenmiştir. Yöntemde tepkimeler su içinde gerçekleştirilmiş olup bir organik çözücüye ihtiyaç duyulmamıştır. Tepkimenin su içinde gerçekleştirilmesi tepkime veriminin artmasına neden olmuştur.

Anahtar Kelimeler: Enaminon, Katalizör, Kondenzasyon, Su, Yeşil sentez

Abstract

Enaminon compounds have a wide range of applications in synthetic organic chemistry. Especially in recent years, many studies have been conducted on organic syntheses containing enaminone and their catalytic applications. In this study, secondary enaminone compounds were synthesized with high yield and in a short time from the reactions of tertiary enaminoketone and enaminoester compounds and aromatic amines in water with $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ as a catalyst. In the method, the reactions were carried out in the water and an organic solvent was not needed. Performing the reaction in water resulted in increased reaction yield.

Keywords: Enaminone, Catalyst, Condensation, Water, Green synthesis

1. Giriş

Enaminon bileşikleri organik sentezde önemli bir yere sahiptir. Taksol, peptidler ve amino alkoller gibi biyolojik olarak aktif bileşikler için ara ürün olarak kullanılırlar. Enaminonların en büyük avantajı fizyolojik pH koşullarında kararlı olmaları ve düşük toksisiteye sahip olmalarıdır (Zhang vd. 2012). Kolaylıkla elde edilebilen bu çok yönlü bileşiklerde molekülün kendi içinde iki adet elektronca eksik merkezi ve bir adet elektronca zengin merkezi olduğundan hem elektrofillerle hem de nükleofillerle kolaylıkla tepkimeye girebilir (Şekil 1). Enaminonlar halkalı ya da açık zincirli olarak sınıflandırılabilir. Birincil ve ikincil asiklik enaminonlar farklı tautomer formlarında bulunabilir (Şekil 1) (Kascheres 2003).

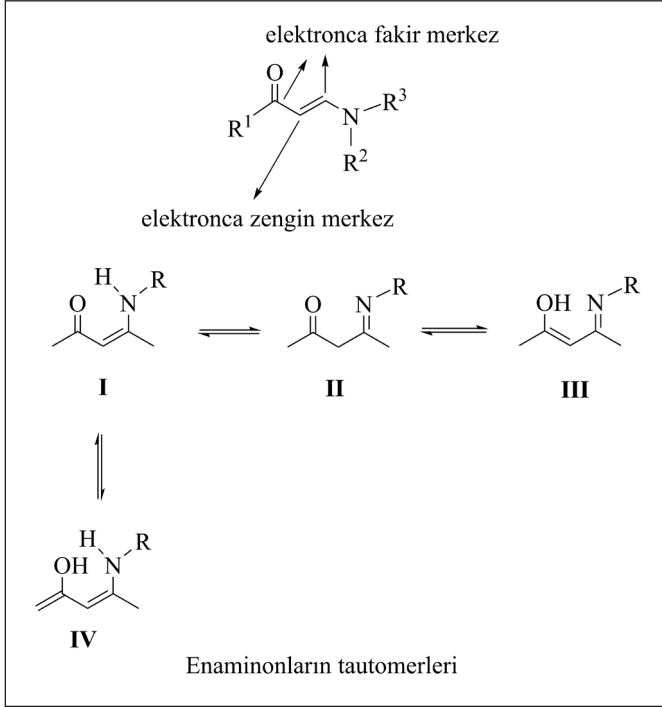
Günümüzde enaminon bileşiklerini elde etmek için çok farklı sentez yöntemleri mevcuttur. Bu yöntemlerden bir tanesi aromatik hidrokarbonlar ile dialkilamino dimetil asetallerin çözücüsüz ortamdaki veya etanol, dietiler, toluen, dimetil formamid gibi çözücüler içerisinde azot ortamında kondenzasyonudur (Reidlinger vd. 1998, Al-Omran vd. 2001, Lue ve Greenhill 1997, Al-Omran vd. 1998, Caubere vd. 1994, Reis vd. 1994, Selic vd. 1997, Svete vd. 1997, Zupancic vd. 2001, Hedge ve Jones 1993, San Martin vd. 1994). Hem halkalı hem de açık zincirli aktif metilen ketonlardan bu yöntemle farklı yapılarla sahip enaminonlar elde edilebilir (Schuda vd. 1986). Bir başka klasik enaminon sentez yöntemi, α , β -konjuge alkin bileşiklerine amin katılmasıdır. Birincil aminlerin elektronca fakir alkin bileşiklerine katılması yoluyla farklı yapılarla sahip enaminonlar sentezlenmiştir (Hedge ve Jones 1993, Huisgen vd. 1966, Yang vd. 2010, Um vd. 2005, Thorwirth ve Stolle 2011).

Klasik organik sentez yöntemlerinden farklı olarak da enaminon bileşiklerinin sentezi mümkündür (Stefani vd. 2000, Govindh vd. 2012, Liu vd. 2013, Olyaei vd. 2021).

*Sorumlu yazarın e-posta adresi: gungorfus@itu.edu.tr

Fusun Şeyma Güngör  orcid.org/0000-0003-0870-4048

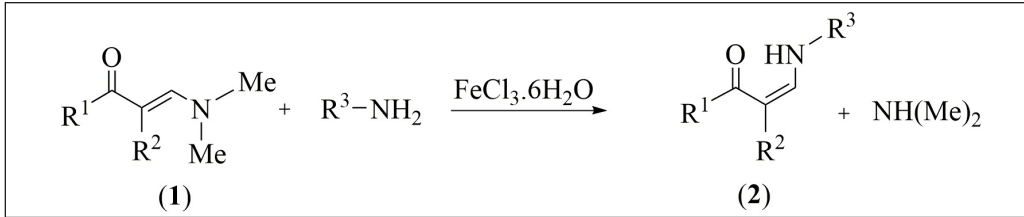




Şekil 1. Enaminon bileşiklerinin yapısı.

Bu yöntemlerden biri olan yeşil sentez yönteminde (Liu vd. 2013), enaminonlar sulu ortamda ve yüksek verimlerle elde edilmiştir. Bu yeşil sentezde Lewis asitleri ve aynı zamanda Bronsted asitleri olan çok çeşitli katalizörleri de kullanarak denemeler yapılmıştır.

Daha önceki çalışmalarımızda, bakır katalizör kullanarak enaminonlar ile elektronca fakir karbenlerin tepkimeleri sonucu çok çeşitli ve ilgi çekici heterosiklik bileşikleri yüksek verimlerle sentezlemiştik (Gungor vd. 2007, 2011, 2013). Atfedilen çalışmalarımızda çıkış bileşiği olarak kullandığımız enaminonlar organik çözücü içinde ısı varlığında kondenzasyon tepkimeleriyle elde edilmişti. Bu çalışmada ise daha önce kullandığımız yöntemden farklı olarak Liu vd.'nin 2013 yılındaki çalışması temel alınarak Z-konformasyonuna sahip ikincil enaminonlar sentezlenmiştir (Şekil 2, Çizelge 1).



Şekil 2. İkincil enaminonların suda sentezi.

Çizelge 1. İkincil enaminonların FeCl₃·6H₂O katalizörlüğünde suda sentezi

Entry	1		R ³ NH ₂	2			Tepkime süresi (saat)	Verim (%)
	R ¹	R ²	R ³	R ¹	R ²	R ³		
a	Ph	H	Ph	Ph	H	Ph	3	98
b	Ph	H	C ₆ H ₄ - <i>p</i> -Me	Ph	H	C ₆ H ₄ - <i>p</i> -Me	1	95
c	Ph	H	C ₆ H ₄ - <i>p</i> -NO ₂	Ph	H	C ₆ H ₄ - <i>p</i> -NO ₂	3	90
d	Ph	H	CH ₂ Ph	Ph	H	CH ₂ Ph	1	90
e	C ₆ H ₄ - <i>m</i> -NO ₂	H	Ph	C ₆ H ₄ - <i>m</i> -NO ₂	H	Ph	4	81
f	OEt	H	Ph	OEt	H	Ph	8	62
g	R ¹ -R ² =		Ph	R ¹ -R ² =			1,5	92
h	R ¹ -R ² =		Ph	R ¹ -R ² =			2	88

2. Gereç ve Yöntem

Çalışmada kullanılan tüm kimyasal maddeler Sigma Aldrich firmasından satın alınmıştır. Yapılan ^1H NMR ve ^{13}C NMR analizleri Bruker AC 250/60 MHz ve Agilent VNMR5 500/125 MHz cihazlarında TMS iç standart kullanılarak alınmıştır. Kimyasal kaymalar (δ) ppm olarak verilmiştir. Sinyallerin yarılmalarında s (singlet), d (doublet), t (triplet), q (quartet), p (pentet), m (multiplet) ve bs (broad singlet) olarak gösterilmiştir. GC analizlerinde Agilent 6850 cihazına bağlı HP-1 kapiler kolon kullanılmıştır. Kolon sıcaklığı 100°C 'de 5 dakika izotermal, dakikada 20°C hız ile 290°C 'de 10 dakika izotermaldir. Alınma zamanları (t_R) dakika cinsinden verilmiştir. GC-MS analizleri için Thermo Finnigan trace dsq cihazında %5 fenil polifenilen-siloksan kapiler kolonu ve FID kullanılarak helyum taşıyıcı gazıyla yapılmıştır.

2.1. Klasik Yöntemle (E)-3-(dimetilamino)-1-fenilprop-2-en-1-on (1a) Sentezi (Greenhill 1977)

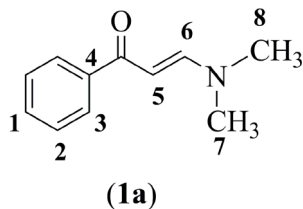
Asetofenon (8.9 g, 74 mmol) ve dimetilformamid dimetil asetal (20 mL) karışımı 120°C 'de iki saat süreyle kaynatılır. Karışım vakumda konsantre edildiğinde sarı katılar oluşur. Katılar soğuk heksan ile yıkanır ve kurutulur.

2.2. İkincil Enaminon Sentezi

25 mL'lik balona üçüncül enaminon (1) (0.3 mmol), birincil amin (0.3 mmol), %20 mol $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ve 1.5 mL su eklendi. Balon oda sıcaklığında tepkime tamamlanana kadar karıştırıldı. Tepkimenin tamamlanması TLC ile takip edildi. Tepkime tamamlandıktan sonra karışıma 5 mL su eklendi. Etil asetat ile ekstraksiyon işlemi yapıldı (3 x 10 mL). Organik fazlar birleştirildi, susuz Na_2SO_4 ile kurutuldu. Etil asetat döner buharlaştırıcıda buharlaştırıldı. Katı elde edilen ürünler kristallendirilerek sıvı elde edilen ürünler ise kromatografi ile saflaştırıldı.

3. Bulgular

3.1. (E)-3-(dimetilamino)-1-fenilprop-2-en-1-on (1a)

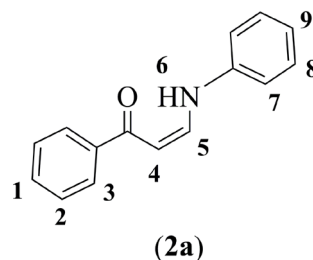


Bölüm 2.1'deki prosedür kullanılarak 1a %75 verimle elde edildi; t_R : 12.07; EI-MS (m/z): 175 (M^+ , 49), 158 (100), 105

(21), 98 (64), 77 (21); ^1H NMR (250 MHz, CDCl_3) δ 7.88 (bozuk dd, $J = 9.8/2.5$ Hz., 2H, Ar-H), 7.82 (d, $J = 12.4$ Hz, 1H, H-6), 7.44-7.34 (m, 3H, Ar-H), 5.70 (d, $J = 12.4$ Hz, 1H, H-5), 3.11 (geniş s, 3H, H-7), 2.91 (geniş s, 3H, H-8).

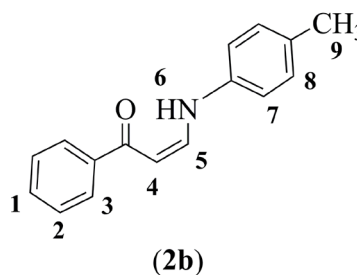
3.2. Sentezlenen İkincil Enaminonlar

3.2.1 (Z)-1-Fenil-3-(fenilamino)prop-2-en-1-on sentezi (2a)



Bölüm 2.2'deki prosedür kullanılarak (E)-3-(dimetilamino)-1-fenilprop-2-en-1-on (1a) ve anilinın tepkimesinden sentezlendi. Tepkimededen elde edilen katı heksandan kristallendirildi. Sarı renkli kristaller elde edildi. Erime noktası: $127 - 132^\circ\text{C}$; t_R : 13.0; EI-MS (m/z): 223 (M^+ , 11), 146 (25), 118 (12), 105 (100), 77 (20); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 12.16 (d, $J = 11.7$ Hz, ^1H , H-6), 7.95 (dubletin bozuk tripleti, $J = 7.4/1.2$ Hz, 2H, Ar-H), 7.55 (dd, $J = 12.2/7.9$ Hz, 1H, H-5), 7.51 - 7.45 (m, 3H, Ar-H), 7.37 (dd, $J = 8.3/7.4$ Hz, 2H, Ar-H), 7.13 (dd, $J = 8.3/1$ Hz, 2H, Ar-H), 7.10 (bozuk triplet, $J = 7.6$ Hz, 1H, Ar-H), 6.05 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H, H-4); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 190.4 (C=O), 145.0 (C-5), 140.8 (C_{Ar} -NH), 139.5 (C_{Ar} -C=O), 133.1 (C_{Ar}), 130.5 (C_{Ar}), 129.9 (C_{Ar}), 128.4 (C_{Ar}), 127.9 (C_{Ar}), 115.8 (C_{Ar}), 94.8 (C-4).

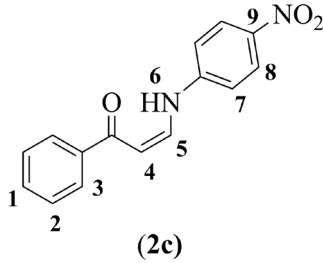
3.2.2 (Z)-1-Fenil-3-(p-tolilamino)prop-2-en-1-on sentezi (2b)



Bölüm 2.2'deki prosedür kullanılarak (E)-3-(dimetilamino)-1-fenilprop-2-en-1-on (1a) ve *p*-toluidinin tepkimesinden sentezlendi. Ham katı karışım heksandan kristallendirildi. Koyu sarı renkli katı elde edildi. Erime noktası: $153 - 154^\circ\text{C}$; t_R : 13.5; EI-MS (m/z): 237 (M^+ , 11), 132 (100), 105 (92), 91 (62), 77 (43); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 12.16 (d, $J = 12.2$ Hz, 1H, H-6), 7.90 (dubletin bozuk tripleti, J

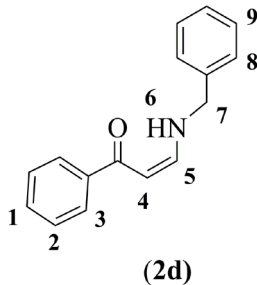
= 7.6/1.5 Hz, 2H, Ar-H), 7.53 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H, $H-5$), 7.51 – 7.45 (m, 3H, Ar-H), 7.17 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H, $H-7$), 7.03 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H, $H-8$), 6.01 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H, $H-4$), 2.34 (s, 3H, $H-9$); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 190.2 ($\text{C}=\text{O}$), 145.1 ($\text{C}-5$), 138.5 (C_{Ar} -NH), 137.6 (C_{Ar}), 133.2 (C_{Ar}), 131.0 (C_{Ar}), 129.9 (C_{Ar}), 128.1 (C_{Ar}), 128.0 (C_{Ar}), 115.4 (C_{Ar}), 92.8 ($\text{C}-4$), 20.7 ($\text{C}-9$).

3.2.3 (Z)-3-((4-Nitrofenil)amino)1-fenilprop-2-en-1-on sentezi (2c)



Bölüm 2.2'deki prosedür kullanılarak (*E*)-3-(dimetilamino)-1-fenilprop-2-en-1-on (**1a**) ve 4-nitroanilin'in tepkimesinden sentezlendi. Ham katı karışım heksan-benzen ikili karışımından kristallendirildi. Koyu kahve renkli katı elde edildi. Erime noktası: 180 – 182 °C; t_{R} : 13.8; EI-MS (m/z): 268 (M^+ , 5), 222 (32), 146 (100), 137 (12), 105 (80), 91 (57), 77 (35); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 12.28 (bs, 1H, $H-6$), 8.26 (d, $J = 9.5$ Hz, 2H, $H-8$), 7.96 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H, $H-3$), 7.57 – 7.48 (m, 4H, $H-1$, $H-7$, $H-5$), 7.17 (d, $J = 7.1$ Hz, 2H, $H-2$), 6.22 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H, $H-4$); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 189.9 ($\text{C}=\text{O}$), 141.6 ($\text{C}-5$), 139.5 (C_{Ar}), 139.4 (C_{Ar}), 132.1 (C_{Ar}), 129.5 (C_{Ar}), 127.9 (C_{Ar}), 126.5 (C_{Ar}), 115.1 (C_{Ar}), 97.4 ($\text{C}-4$).

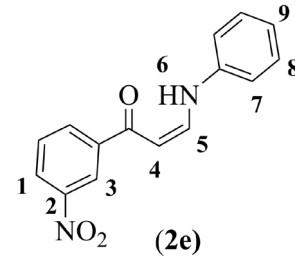
3.2.4 (Z)-3-(benzilamino)-1-fenil-prop-2-en-1-on sentezi (2d)



Bölüm 2.2'deki prosedür kullanılarak (*E*)-3-(dimetilamino)-1-fenilprop-2-en-1-on (**1a**) ve benzilamin'in tepkimesinden sentezlendi. Ham katı karışım heksandan kristallendirildi. Açık sarı renkli toz katı elde edildi. Erime noktası: 67 – 70 °C; t_{R} : 13.6; EI-MS (m/z): 237 (M^+ , 2), 146 (85), 135 (24),

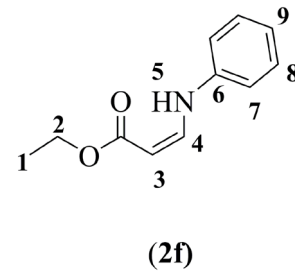
106 (37), 105 (28), 91 (100), 77 (56); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 10.62 (bs, 1H, $H-6$), 7.90 (dubletin bozuk tripleti, $J = 6.9/1.7$ Hz, 2H, Ar-H), 7.48 – 7.36 (m, 5H, Ar-H), 7.33 – 7.30 (m, 3H, Ar-H), 7.03 (dd, $J = 12.7/7.3$ Hz, 1H, $H-5$), 5.79 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H, $H-4$), 4.48 (d, $J = 6$ Hz, 2H, $H-7$); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 186.2 ($\text{C}=\text{O}$), 134.5 (C_{Ar}), 134.4 (C_{Ar}), 133.6 ($\text{C}-5$), 130.2 (C_{Ar}), 128.8 (C_{Ar}), 128.6 (C_{Ar}), 128.5 (C_{Ar}), 128.2 (C_{Ar}), 110.0 ($\text{C}-4$), 53.4 ($\text{C}-7$).

3.2.5 (Z)-1-(3-Nitrofenil)-3-(fenilamino)prop-2-en-1-on sentezi (2e)



Bölüm 2.2'deki prosedür kullanılarak (*E*)-3-(dimetilamino)-1-(3-nitrofenil)prop-2-en-1-on (**1e**) ile anilin'in tepkimesinden sentezlendi. Kahve renkli toz katı elde edildi. Erime noktası: 145 – 147 °C; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 12.22 (d, $J = 10.3$ Hz, 1H, $H-6$), 8.77 (d, $J = 1.7$ Hz, 1H, $H-3$), 8.37 – 8.35 (m, 1H, $H-1$), 7.66 (t, $J = 7.7$ Hz, 1H, Ar-H), 7.65 (dd, $J = 7.7/2.2$ Hz, 1H, Ar-H), 7.63 – 7.61 (m, 1H, Ar-H), 7.41 – 7.38 (m, 2H, Ar-H), 7.17 – 7.15 (m, 3H, Ar-H ve $H-5$), 6.06 (dd, $J = 7.7/2.2$ Hz, 1H, $H-4$); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 190.2 ($\text{C}=\text{O}$), 144.8 ($\text{C}-2$), 141.3 ($\text{C}-5$), 138.6 (C_{Ar}), 130.9 (C_{Ar}), 130.5 (C_{Ar}), 129.9 (C_{Ar}), 129.2 (C_{Ar}), 127.1 (C_{Ar}), 125.2 (C_{Ar}), 121.9 (C_{Ar}), 116.4 (C_{Ar}), 92.8 ($\text{C}-4$).

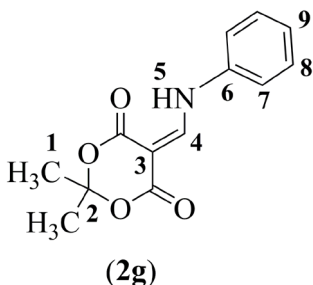
3.2.6 Etil (Z)-3-(fenilamino)akrilat sentezi (2f)



Bölüm 2.2'deki prosedür kullanılarak etil (*E*)-3-(dimetilamino) akrilat (**1f**) ile anilin'in tepkimesinden sentezlendi. Ham tepkime karışımında ürün ve çıkış bileşiğinin (**1f**) karışımı olduğu görüldü. Çıkış bileşiği düşük basınçta vakum damıtması ile uzaklaştırıldı ve ürün koyu kahve renkli yağ halinde elde edildi. t_{R} : 11.4; EI-MS (m/z): 191

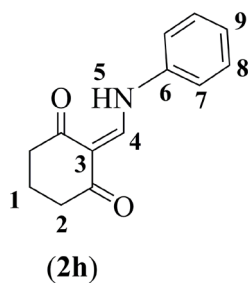
(M⁺, 8), 162 (25), 146 (100), 118 (14), 92 (35), 77 (60), 73 (14); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 10.72 (d, *J* = 13.1 Hz, 1H, *H*-5), 7.70 (d, *J* = 13.2 Hz, 1H, *H*-4), 7.31 – 7.28 (m, 2H, *H*-8), 7.06 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H, *H*-9), 7.01 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H, *H*-7), 4.78 (bs, 1H, *H*-3), 4.27 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H, *H*-2), 1.34 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H, *H*-1); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 168.4 (*C*=O), 142.4 (*C*-4), 139.3 (*C*-6), 129.8 (*C*-9), 124.3 (*C*-8), 116.5 (*C*-7), 98.5 (*C*-3), 60.4 (*C*-2), 14.4 (*C*-1).

3.2.7 2,2-Dimetil-5-((fenilamino)metilen)-1,3-dioksan-4,6-dion (2g)



Bölüm 2.2'deki prosedür kullanılarak 5-((dimetilamino)metilen)-2,2-dimetil-1,3-dioksan-4,6-dion (**1g**) ile anilinın tepkimesinden sentezlendi. Heksandan kristallendirildi. *t_R*: 11.8; EI-MS (*m/z*): 247 (M⁺, 1), 145 (100), 117 (75), 90 (95), 58 (14), 50 (8); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 11.3 (d, *J* = 13.3 Hz, 1H, *H*-5), 8.65 (d, *J* = 14.7 Hz, 1H, *H*-4), 7.45 (t, *J* = 7.8 Hz, 2H, *H*-8), 7.28 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H, *H*-9), 7.26 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H, *H*-7), 1.76 (s, 6H, *H*-1); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 165.6 (*C*=O), 163.5 (*C*=O), 152.6 (*C*-4), 137.8 (*C*-6), 130.1 (*C*-8), 126.9 (*C*-9), 118.0 (*C*-7), 105.2 (*C*-2), 87.3 (*C*-3), 27.1 (*C*-1).

3.2.8 2-((Fenilamino)metilen)sikloheksan-1,3-dion (2h)



Bölüm 2.2'deki prosedür kullanılarak 2-((dimetilamino)metilen)sikloheksan-1,3-dion (**1h**) ile anilinın tepkimesinden sentezlenmiştir. Heksandan kristallendirildi. Beyaz toz katı elde edilmiştir. *t_R*: 12.7; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 12.9 (bs, 1H, *H*-5), 8.62 (d, *J* = 13.7 Hz, 1H, *H*-4), 7.39 (dt, *J* = 7.7 Hz, 2H, *H*-7), 7.25 – 7.20 (m, 3H, *H*-8, *H*-9), 2.54 (p, *J* = 6.3 Hz, 4H, *H*-2), 2.01 (p, *J* = 6.4 Hz, 2H, *H*-1); ¹³C

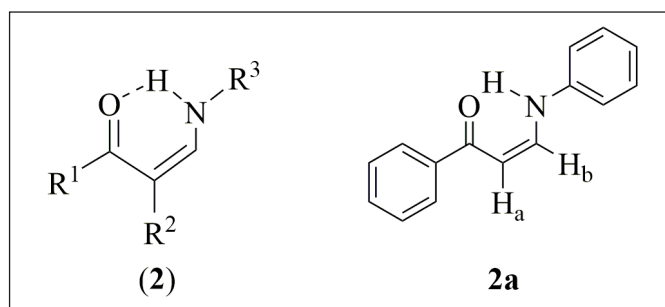
NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 194.2 (*C*=O), 194.0 (*C*=O), 151.6 (*C*-4), 138.4 (*C*-6), 129.5 (*C*_{Ar}), 125.2 (*C*_{Ar}), 117.3 (*C*_{Ar}), 113.1 (*C*-3), 37.9 (*C*-2), 37.6 (*C*-2'), 19.3 (*C*-1).

4. Sonuçlar ve Tartışma

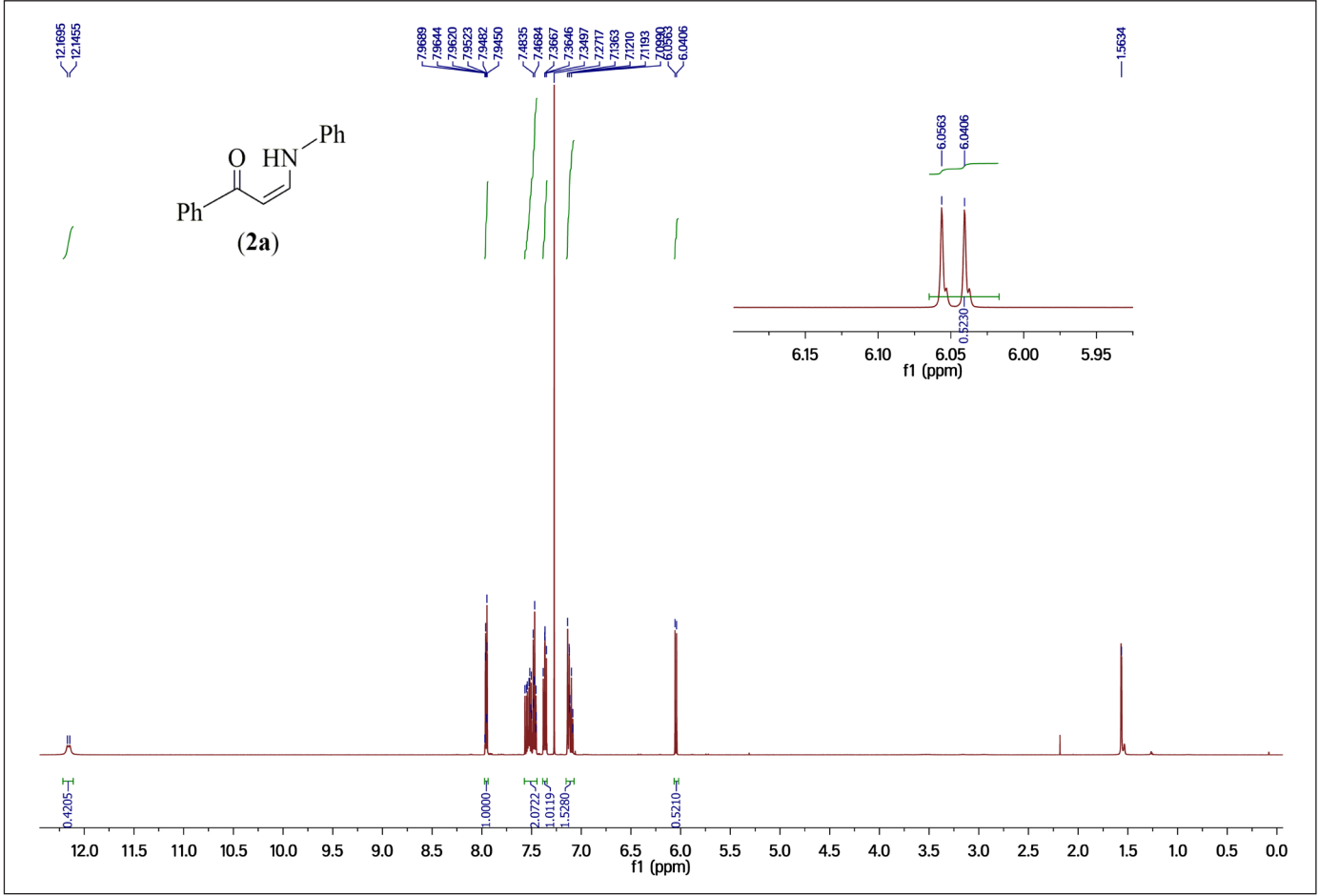
Bu çalışmada, (*E*)-*N,N*-disübstitüye enaminonlar ile birincil aminlerin su varlığında ve FeCl₃·6H₂O katalizör-lüğünde tepkimeleri gerçekleştirilerek hedeflenen ikincil (*N*-sübstitüye) enaminon bileşikleri elde edilmiştir. Tepkimeler daha önce literatürde var olan Greenhill 1977, San Martin vd. 1994, Kascheres 2003, Thorwirth ve Stolle 2011 ve Zhang vd. 2012'de yapılmış çalışmaların koşullardan farklı olarak sulu ortamda 1-8 saat süre aralığında gerçekleştirilmiştir. Gerekli ayırma işlemleri yapıldıktan sonra kolaylıkla elde edilen katı ham ürünler, kristallendirme yoluyla saflaştırılmıştır.

Liu vd. 2013'de yapmış olduğu çalışmasındaki deney koşulları temel alınarak gerçekleştirilen sentezlerde göreceli olarak daha yüksek verimlerle ürünler elde edilmiştir. Ayrıca aynı çalışmada (Liu vd. 2013) sadece aril grubu olan enaminonlar sentezlerde kullanılmış olup alifatik enaminon ile tepkimelerin gerçekleşmediği belirtilmiştir. Ancak bu çalışmada, enaminondaki aril grubunun ester grubu ile yer değiştirilmesiyle de ürünün (**2f**) oluştuğu gözlenmiştir. Oluşan ürün (**2f**) %62 verimle elde edilmiştir. Aynı tepkimede, aril grubu aldehit grubu ile değiştirilip yapıldığında tepkimenin gerçekleşmediği gözlenmiştir. Bu çalışmada ayrıca halkalı alifatik gruplarla da deneyler yapılmıştır ve ürünler (**2g** ve **2h**) yüksek verimlerle elde edilmiştir.

2g ve **2h** bileşikler dışında sentezlenen ikincil enaminonlar (*Z*)- izomeridir (Şekil 3). Bileşiklerin (*Z*)- izomeri oldukları ¹H NMR spektrumundaki çift bağ protonlarının üç bağ üzerinden eşleşme sabitlerinden anlaşılmaktadır. Örneğin, Şekil 3'de gösterilen **2a** bileşiğinde H_a ve H_b protonlarının (δ 6.05 ile 7.56, sırasıyla) birbirleriyle eşleşme sabiti (*J*_{cis}) 7.85 Hz'dir (Şekil 4). Ayrıca azot atomu üzerindeki hidrojen ile



Şekil 3. (*Z*)-Enaminonların gösterimi.



Şekil 4. 2a bileşiğinin ¹H NMR spektrumu.

karbonil grubunun oksijeni molekül içi hidrojen köprüsü yaptığından yapılar kararlılık kazanmaktadır.

2g ve 2h bileşiklerinde yapılarındaki simetri nedeniyle böyle bir izomerleşmenin olamayacağı açıktır. Tüm sentezlenen bileşiklerin yapılarıyla NMR spektrası uyumludur.

Sonuç olarak, çalışmamızda sekiz adet ikincil enaminonların sentezleri FeCl₃·6H₂O katalizörlüğünde suda gerçekleştirilmiştir. Tepkimelerin yüksek verimlerle gerçekleştiği gözlenmiştir. Elde edilen ürünlerin yapıları spektroskopik teknikler ile kanıtlanmıştır.

5. Kaynaklar

Al-Omran, A-ZA., Elassar, A., El-Khair, A. 2001. Synthesis of condensed heteroaromatics: a novel synthesis of aminoquinolinone derivatives as anti-HIV agents. *Tetrahedron*, 57:10163-10170. Doi: 10.1016/S0040-4020(01)01039-0

Al-Omran, F., El-Khair, AA., Elnagdi, MH. 1998. Studies with polyfunctionally substituted heteroaromatics: a novel synthesis of substituted 4,8-diaminoisoquinolines as potential antiparasitic agents. *J. Chem. Res. (S)*, 798-799. Doi: 10.1039/A804639E

Caubere, C., Caubere, P., Ianelli, S., Nardelli, M., Jamart-Gregoire, B. 1994. Aggregative activation and heterocyclic chemistry I complex bases promoted arynic cyclisation of imine or enaminoketones; regiochemical synthesis of indoles. *Tetrahedron*, 50:11903-11920. Doi: 10.1016/S0040-4020(01)89304-2

Govindh, B., Diwakar, BS., Murthy, YLN, 2012. A brief review on synthesis and applications of β-enamino carbonyl compounds. *Org. Commun.*, 3: 105-119. Doi: N/A

Greenhill, JV. 1977. Enaminones. *Chem. Soc. Rev.*, 6:277-294. Doi: 10.1039/CS9770600277

Gungor, FS., Anac, O., Sezer, O. 2007. Observations on the copper(II) catalyzed reactions of enaminones and dimethyl diazomalonate. *Tetrahedron Lett.*, 48:4883-4886. Doi: 10.1016/j.tetlet.2007.05.063

- Gungor, FS., Anac, O., Sezer, O. 2011.** Synthesis of the naphthalenone, dihydroquinoline, and dihydrofuran derivatives. *Helv. Chim. Acta*, 94:1115-1129. Doi: 10.1002/hlca.201000386
- Gungor, FS., Hancioglu, N., Anac, O. 2013.** Reactions of enaminones with diazocarbonyl compounds. *Helv. Chim. Acta*, 96:488-493. Doi: 10.1002/hlca.201200233
- Hegde, SG., Jones, CR. 1993.** Synthesis of 1,6-dihydro-5-hydroxy-6-oxo-3-(trifluoromethyl)-4-pyridazinecarboxylates. *J. Heterocycl. Chem.*, 30:1501-1508. Doi: 10.1002/jhet.5570300607
- Huisgen, R., Herbig, K., Siegel, K., Huber, H. 1966.** Die addukte primärer und sekundärer amine an carbonester der acetylenreihe und ihre konfiguration. *Chem. Ber.*, 99:2526-2545. Doi: 10.1002/cber.19660990820
- Kascheres, CM. 2003.** The chemistry of enaminones, diazocarbonyls and small rings: our contribution. *J. Braz. Chem. Soc.*, 14:945-969. Doi: 10.1590/S0103-50532003000600012
- Liu, Y., Zhou, R., Wan, J-P. 2013.** Water-promoted synthesis of enaminones: mechanism investigation and application in multicomponent reactions. *Synth. Commun.*, 43:2475-2483. Doi: 10.1080/00397911.2012.715712
- Lue, P., Greenhill, JV. 1997.** Enaminones in heterocyclic synthesis. Adv. Heterocycl. Chem. Alan Katritzky [ed], e-book, Academic press, 67, pp-207-343. ISBN: 9780080576541
- Olyaei, A., Mohamadi, A., Rahmani, N. 2021.** Green synthesis of new lawsone enaminones and their Z/E(C=C)-iosemerization induced by organic solvent. *RSC Advances*, 11:12990-12994. Doi: 10.1039/D1RA01858B
- Reidlinger, C. Dworzak, R., Junk, H. 1998.** Cyanoacetophenone as a synthon for 1,4,5-substituted pyrazoles. *Monatsh. Chem.*, 129:1207-1211. Doi: 10.1007/PL00010132
- Reis, LV., Lobo, AM., Prabhakar, S. 1994.** Enehydroxylamines as versatile compounds in 3,3-sigmatropic rearrangements. *Tetrahedron Lett.*, 35:2747-2750. Doi: 10.1016/S0040-4039(00)77022-5
- San Martin, R., de Marigorta, EM., Dominguez, E. 1994.** A convenient alternative route to β -aminoketones. *Tetrahedron*, 50:2255-2264. Doi: 10.1016/S0040-4020(01)85083-3
- Schuda, PF., Ebner, CB., Morgan, TM. 1986.** The synthesis of mannich bases from ketones and esters via enaminones. *Tetrahedron Lett.*, 27:2567-2570. Doi: 10.1016/S0040-4039(00)84586-4
- Selic, L., Grdadolnik, SG., Stanovnik, B. 1997.** Methyl and phenylmethyl 2-acetyl-3-prop-2-enoate in the synthesis of heterocyclic systems: preparation of 3-amino-4H-[1,2-a]pyrimidin-4-ones. *Helv. Chim. Acta*, 80:2418-2425. Doi: 10.1002/hlca.19970800811
- Stefani, HA., Costa, IM., de OSilva, D. 2000.** An easy synthesis of enaminones in water as solvent. *Synthesis*, 11:1526-1528. Doi: 10.1055/s-2000-7608.
- Svete, J., Aljaz-Rozic, M., Stanovnik, B. 1997.** 2-Benzoyl-2-ethoxycarbonylvinyll-1 and 2-benzoylamino-2-methoxycarbonylvinyll-1 as N-protecting groups in peptide synthesis. Their application in the synthesis of dehydropeptide derivatives containing N-terminal 3-heteroaryl-amino-2,3-dehydroalanine. *J. Heterocycl. Chem.*, 34:177-193. Doi: 10.1002/jhet.5570340128
- Thorwirth, R., Stolle, A. 2011.** Solvent-free synthesis of enamines from alkyl esters of propiolic or but-2-yne dicarboxylic acid in a ball mill. *Synlett*, 2200-2202. Doi: 10.1055/s-0030-1261179
- Um, I-H., Lee, E-J., Seok, J-A., Kim, KH. 2005.** The α -effect in reactions of sp-hybridized carbon atom: Michael type reactions of 1-aryl-2-propyn-1-ones with primary amines. *J. Org. Chem.*, 70:7530-2536. Doi: 10.1021/jo050624t
- Yang, J., Wang, C., Xie, X., Li, H., Li, Y. 2010.** Acid-catalyzed cascade reactions enaminones with aldehydes: C-H functionalization to afford 1,4-dihydropyridines. *Eur. J. Org. Chem.*, 4189-4193. Doi: 10.1002/ejoc.201000607
- Zhang, M., Abdukader, A., Fu, Y., Zhu, C. 2012.** Efficient synthesis of β -enaminones and β -enaminoesters catalyzed by gold (I)/silver (I) under solvent-free conditions. *Molecules*, 17:2812-2822. Doi: 10.3390/molecules17032812
- Zupancic, S., Svete, J., Stanovnik, B. 2001.** Synthesis and transformations of alkyl 1,5-bis(dimethylamino)-3-oxopenta-1,4-diene-2,4-dicarboxylates. A simple synthesis of dialkyl 1-substituted 4-oxo-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylates. *Heterocycl.*, 53:2033-2042. Doi: 10.3987/COM-00-8944