

Donör-Akseptör Siklopropanların *N*-Metil İndol ile Gd(OTf)₃ Katalizli Nükleofilik Halka Açılması

Haydar KILIÇ^{1*}

ÖZET: Bu çalışmada, *N*-metil indolün çeşitli donör-akseptör (DA) siklopropanlarla olan homo-Michael katılması Gd(OTf)₃ katalizörlüğünde gerçekleştirilmiştir. Reaksiyonda, yüksek basınç ve yüksek katalizör oranına gerek duyulmamıştır. Substrat olarak kullanılan DA siklopropanların tümü, yapılarına bağlı olmaksızın geliştirilen optimize metot şartlarında yüksek reaktivite göstermişlerdir. Bu sebepten dolayı, benzeri çalışmalar için literatürde ihtiyaç duyulan ılıman şartlara bir yenisi daha eklenmiştir. Sentezi gerçekleştirilen bileşiklerin yapı karakterizasyonu, ¹H, ¹³C NMR ve Yüksek Çözünürlüklü Kütle Spektroskopisi (HRMS) vasıtasıyla gerçekleştirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Donör-akseptör siklopropan, indol, homo-Michael

Gd(OTf)₃ Catalyzed Nucleophilic Ring Opening of Donor-Acceptor Cyclopropanes with *N*-Methyl Indole

ABSTRACT: In this study, homo-Michael addition of *N*-methyl indole into various donor-acceptor (DA) cyclopropanes was performed using Gd(OTf)₃ as a catalyst. In the reaction, high pressure and high catalyst ratio were not required. All of the DA cyclopropanes used as substrates showed high reactivity without regard to their structure under optimizing method conditions. For this reason, a new one is added to the mild conditions required in the literature for similar studies. The structure characterization of the synthesized compounds was carried out by ¹H, ¹³C NMR and High Resolution Mass Spectroscopy (HRMS).

Keywords: Donor-acceptor cyclopropane, indole, homo-Michael

¹ Haydar KILIÇ (Orcid ID: 0000-0002-7009-9953), Atatürk Üniversitesi, Oltu Meslek Yüksekokulu, Erzurum, Türkiye
*Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Haydar KILIÇ, e-mail: hyd@atauni.edu.tr

GİRİŞ

Çok yönlü yapıtaşları olarak kabul edilen donör-akseptör (DA) siklo propanlar, modern organik kimyacıların oldukça fazla bir şekilde ilgisini çekmektedir. Son on yıldır, bu üç üyeli karbosiklik yapıların önemli bileşiklerin sentezi için ne kadar faydalı olduğu görülmüştür (Budynina ve ark., 2017). Halkaya bağlı olan donör veya akseptörlerin mevcudiyetine bağlı olarak aradaki C-C bağı zayıflar ve ayrıca uygun bir Lewis asit katalizörünün kullanılması bu bağı daha da kararsız hale getirir. DA siklopropanlar çoğunlukla iki tür sentetik transformasyona uğrar. Bunlardan birincisi siklokatılma reaksiyonlarıdır, ikincisi ise halka açılma reaksiyonlarıdır (Werz ve ark., 2014). Lewis asitlerinin varlığında DA siklopropanlar homo-Michael-akseptörü olarak davranır. Bu sayede, DA siklopropanlar nükleofillerle değerli organik bileşiklerin sentezinde önemli bir araç haline gelmektedir. Anyonik nükleofillerle halka açma reaksiyonları literatürde iyi bir şekilde belgelenmiş olmasına rağmen, DA siklopropanların halka açma reaksiyonlarında heteroaren gibi nötr nükleofillerin kullanılması ile ilgili çalışmalar nadirdir (Kerr ve ark., 2016). *N*-Metil indol'ün çeşitli DA siklopropanlar ile olan tepkimesi nötr heteroarenlerin tepkimelerine olan örneklerden bir tanesidir. Literatürde daha önce benzeri tepkimeler Mg, Ca, Sc ve Yb gibi metallerin tuzları katalizörlüğünde gerçekleştirilmiştir (Johnson ve ark., 2013; Nolin ve ark., 2014; Ghorai ve ark., 2016; Feng ve ark., 2018). Ancak bu tür tepkimelerin gerçekleştirilmesinde bazı çalışmalarda özel basınç şartlarına ya da katalizör dışında bir katkı maddesinin kullanılmasına gerek duyulmuştur (Harrington ve Kerr, 1997). Bu yüzden ılımlı şartların sağlandığı çalışmalara hala ihtiyaç duyulmaktadır.

MATERYAL VE YÖNTEM

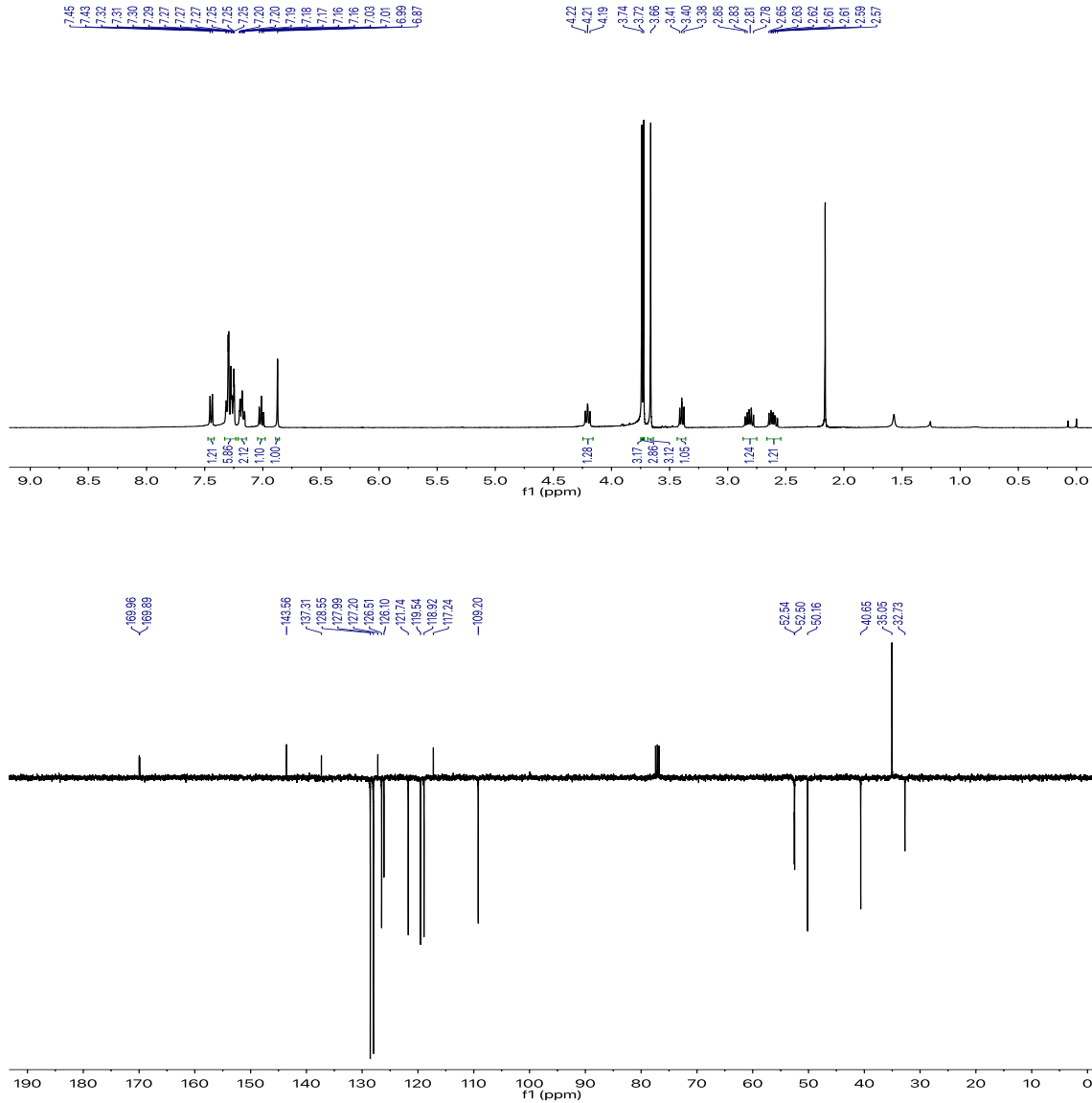
Materyaller ve Cihazlar

Çalışmada kullanılan tüm kimyasallar aksi belirtilmedikçe çeşitli firmalardan satın alınmış ve saflaştırma işlemine tabi tutulmadan kullanılmıştır. DA siklopropan türevleri literatürde belirtildiği şekilde sentezlenmiştir. ¹H NMR ve ¹³C NMR spektrumları 400 (100) MHz Bruker Avance II spektrometresi ile alınmış ve internal standart olarak SiMe₄ ile δ biriminde rapor edilmiştir. Yüksek çözünürlüklü kütle spektrometresi (HRMS) ölçümleri Agilent 6530 Accurate-Mass QTOF (Quadrupole time-of-flight) LC/MS cihazında APCI iyon kaynağında ve pozitif modda kaydedilmiştir.

Bileşiklerin Sentezi

***N*-metil indol (1aa) ile DA siklopropanlar 2a-2h'nin Gd(OTf)₃ katalizli reaksiyonu için genel prosedür (GP):** *N*-Metil indol (1.0 mmol), DA siklopropan (1.0 mmol) ve Gd(OTf)₃ (0.2 mmol) içerisinde CH₃CN (5.0 mL) bulunan bir cam reaksiyon balonuna eklenmiştir. Reaksiyon karışımı 2 saat süre ile 80 °C'de karıştırılmıştır. Başlangıç materyallerinin tamamen tükendiğinin TLC vasıtasıyla belirlenmesinin ardından reaksiyon, çözücüsü vakumda uzaklaştırılarak sonlandırılmıştır. Ham ürün silika jel kolon kromatografisi ile EtOAc:Hekzan (15:85) üzerinden saflaştırılmıştır.

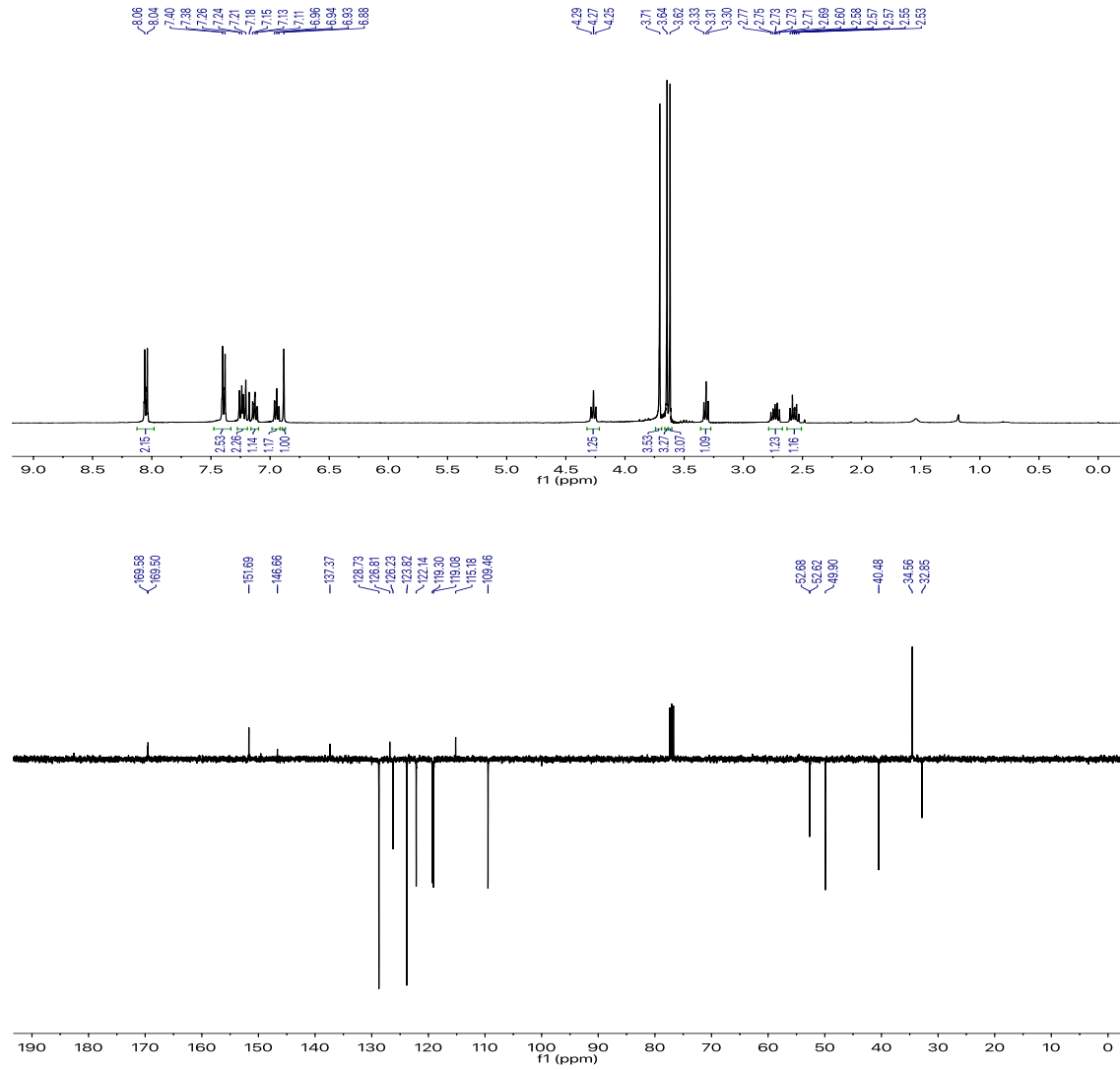
Dimetil 2-(2-(1-metil-1*H*-indol-3-il)-2-feniletıl)malonate (3aa): Yoğun renksiz sıvı (327 mg, %90 verim) olarak elde edilmiştir. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.44 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.33 – 7.23 (m, 5H), 7.21 – 7.15 (m, 2H), 7.01 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 6.87 (s, 1H), 4.24 – 4.16 (m, 1H), 3.74 (s, 3H), 3.72 (s, 3H), 3.66 (s, 3H), 3.43 – 3.37 (m, 1H), 2.86 – 2.77 (m, 1H), 2.66 – 2.55 (m, 1H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 170.0, 169.9, 143.6, 137.3, 128.6, 128.0, 127.2, 126.5, 126.1, 121.7, 119.5, 118.9, 117.2, 109.2, 52.5, 52.5, 50.2, 40.7, 35.1, 32.7. HRMS (APCI-TOF) m/z: [M + H]⁺ C₂₂H₂₄NO₄ için hesaplanan 366.1700; bulunan 366.1728.



Şekil 1. Dimetil 2-(2-(1-metil-1*H*-indol-3-il)-2-feniletil)malonate (**3aa**)'nın ¹H NMR ve ¹³C NMR spektrumu

Dimetil 2-(2-(1-metil-1*H*-indol-3-il)-2-(4-nitrofenil)etil)malonat (3ab): Yoğun renksiz sıvı (386 mg, %94 verim) olarak elde edilmiştir. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 8.05 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 7.39 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 7.27 – 7.19 (m, 2H), 7.13 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 6.94 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 6.88 (s, 1H), 4.27 (t, *J* = 7.9 Hz, 1H), 3.71 (s, 3H), 3.64 (s, 3H), 3.62 (s, 3H), 3.31 (t, *J*

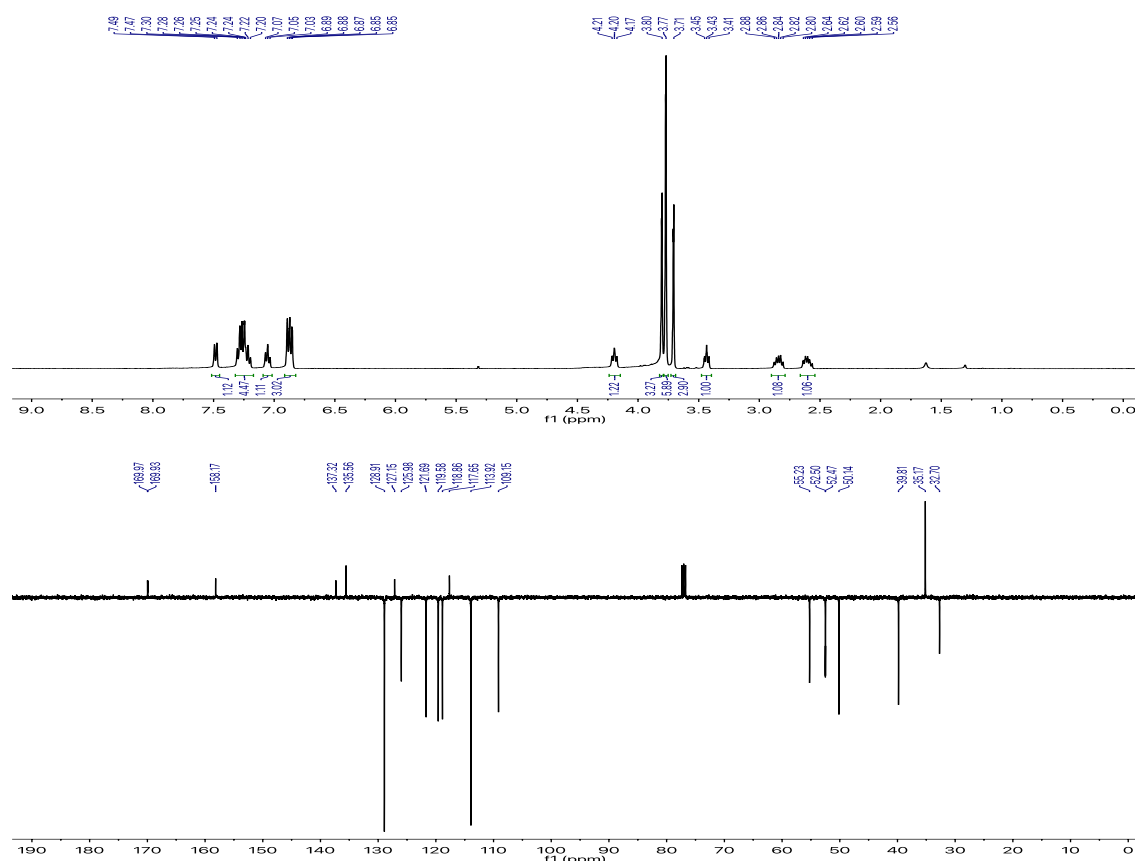
= 7.3 Hz, 1H), 2.80 – 2.67 (m, 1H), 2.64 – 2.50 (m, 1H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 169.6, 169.5, 151.7, 146.7, 137.4, 128.7, 126.8, 126.2, 123.8, 122.1, 119.3, 119.1, 115.2, 109.5, 52.7, 52.6, 49.9, 40.5, 34.6, 32.9. HRMS (APCI-TOF) *m/z*: [M + H]⁺ C₂₂H₂₃N₂O₆ için hesaplanan 411.1551; bulunan 411.1581.



Şekil 2. Dimetil 2-(2-(1-metil-1*H*-indol-3-il)-2-(4-nitrofenil)etil)malonat (**3ab**)'nin ¹H NMR ve ¹³C NMR spektrumu

Dimetil 2-(2-(4-metoksifenil)-2-(1-metil-1*H*-indol-3-il)etil)malonat (3ac**):** Yoğun renksiz sıvı (365 mg, %92 verim) olarak elde edilmiştir. **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃):** δ 7.48 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.33 – 7.17 (m, 4H), 7.05 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 6.92 – 6.82 (m, 3H), 4.19 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.77 (s, 6H), 3.71 (s, 3H), 3.43

(t, *J* = 7.7 Hz, 1H), 2.89 – 2.79 (m, 1H), 2.66 – 2.55 (m, 1H). **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃):** δ 170.0, 169.9, 158.2, 137.3, 135.6, 128.9, 127.2, 126.0, 121.7, 119.6, 118.9, 117.7, 113.9, 109.2, 55.2, 52.5, 52.5, 50.1, 39.8, 35.2, 32.7. **HRMS (APCI-TOF) m/z:** [M + H]⁺ C₂₃H₂₆NO₅ için hesaplanan 396.1805; bulunan 396.1806.



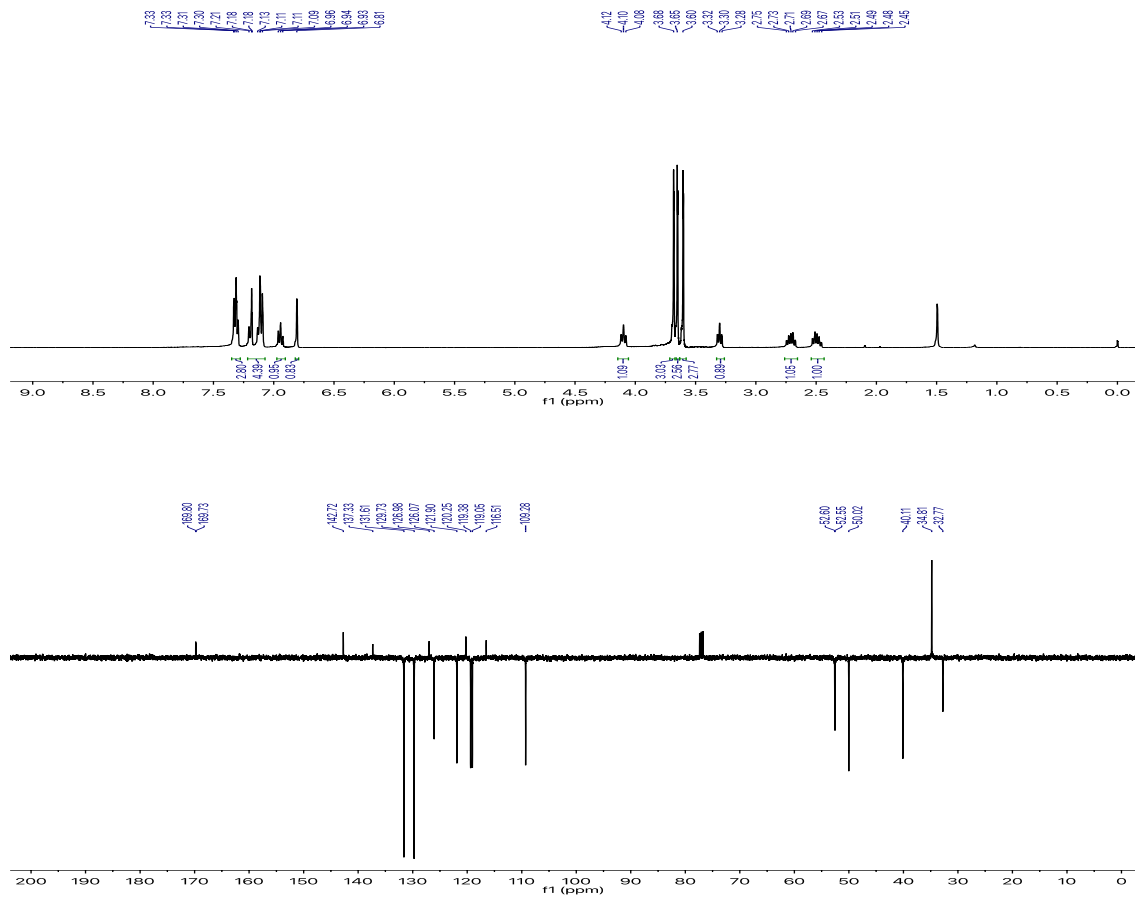
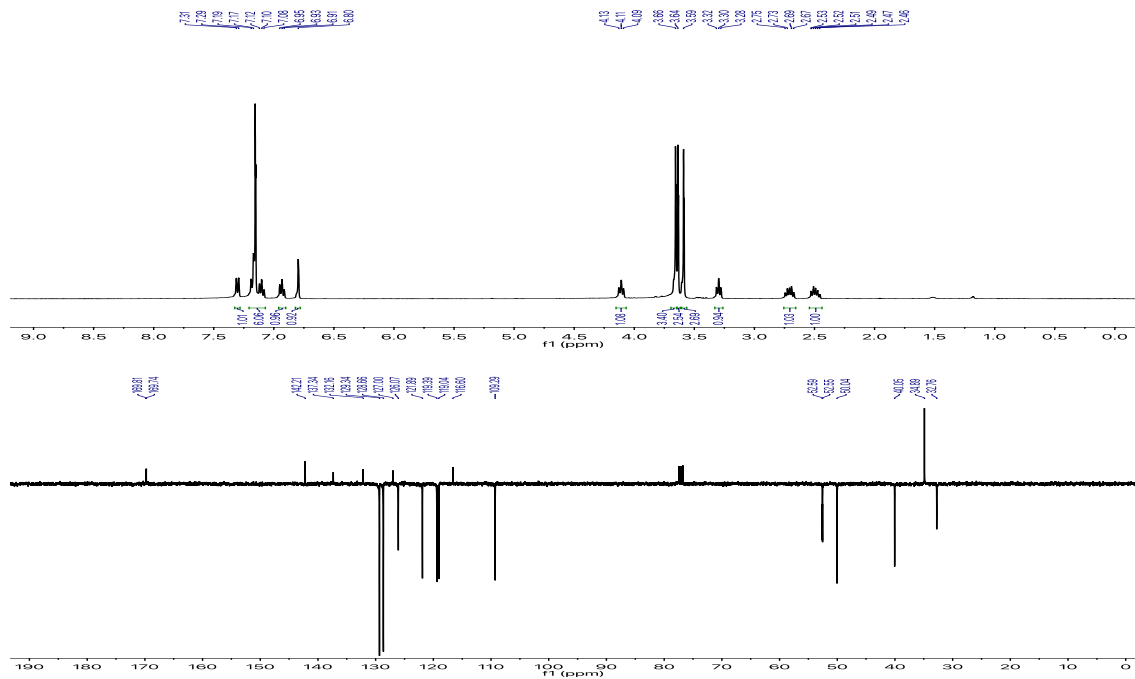
Şekil 3. Dimetil 2-(2-(4-metoksifenil)-2-(1-metil-1*H*-indol-3-il)etil)malonat (**3ac**)'nin ¹H NMR ve ¹³C NMR spektrumu

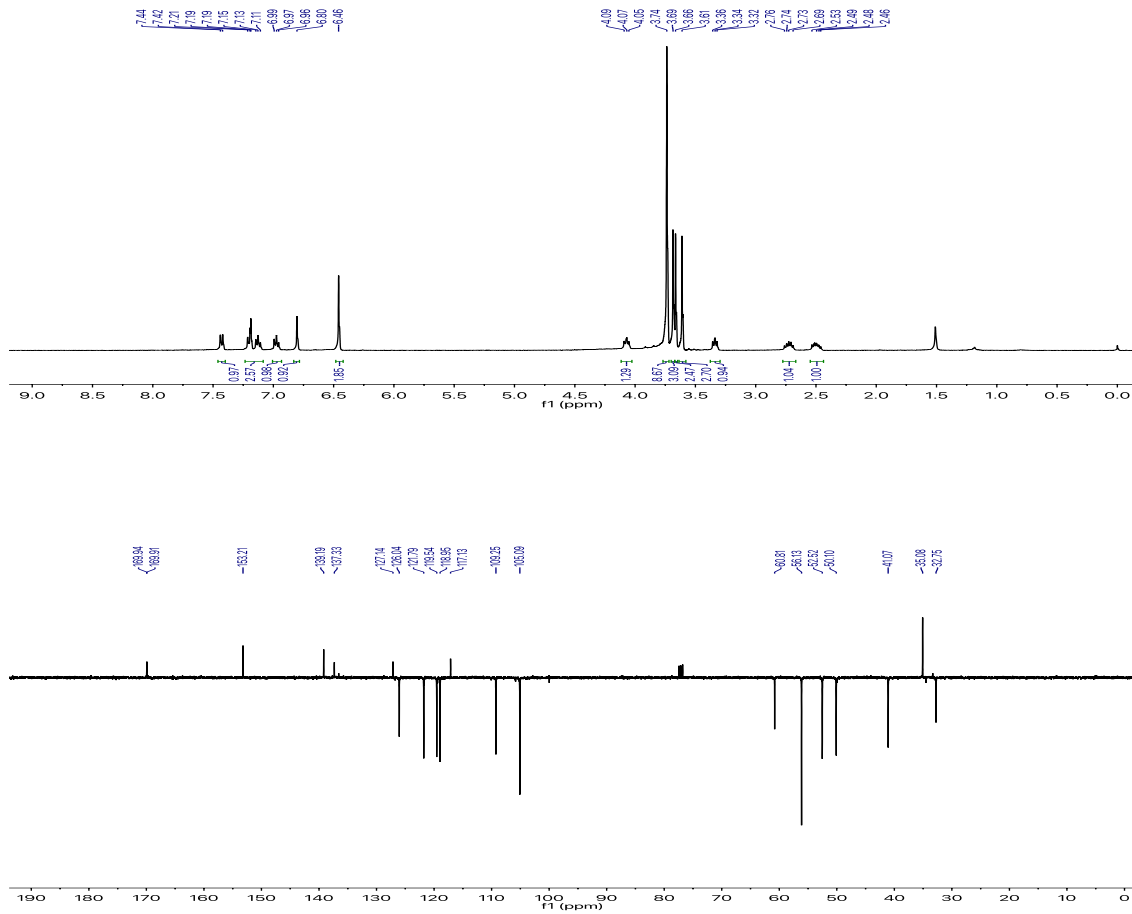
Dimetil 2-(2-(4-bromfenil)-2-(1-metil-1*H*-indol-3-il)etil)malonat (3ad**):** Yoğun renksiz sıvı (363 mg, %82 verim) olarak elde edilmiştir. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.35 – 7.28 (m, 3H), 7.22 – 7.08 (m, 4H), 6.94 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 6.81 (s, 1H), 4.10 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H), 3.68 (s, 3H), 3.65 (s, 3H), 3.60 (s, 3H), 3.30 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 2.77 – 2.65 (m, 1H), 2.54 – 2.44 (m, 1H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 169.8, 169.7, 142.7, 137.3, 131.6, 129.7, 127.0, 126.1, 121.9, 120.3, 119.4, 119.1, 116.51, 109.3, 52.6, 52.6, 50.0, 40.1, 34.8, 32.8. HRMS (APCI-TOF) *m/z*: [M + H]⁺ C₂₂H₂₃BrNO₄ için hesaplanan 444.0810; bulunan 444.0834.

Dimetil 2-(2-(4-klorfenil)-2-(1-metil-1*H*-indol-3-il)etil)malonat (3ae**):** Yoğun renksiz sıvı (378 mg, %95 verim) olarak elde edilmiştir. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.30 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.21 – 7.07 (m, 2H), 6.93 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H), 6.80 (s, 1H), 4.11 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 3.66 (s, 3H), 3.64 (s, 3H), 3.59 (s, 3H), 3.30 (t, *J* = 7.6

Hz, 1H), 2.76 – 2.65 (m, 1H), 2.55 – 2.44 (m, 1H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 169.8, 169.7, 142.2, 137.3, 132.2, 129.3, 128.7, 127.0, 126.1, 121.9, 119.4, 119.0, 116.6, 109.3, 52.6, 52.6, 50.0, 40.1, 34.9, 32.8. HRMS (APCI-TOF) *m/z*: [M + H]⁺ C₂₂H₂₃ClNO₄ için hesaplanan 400.1316; bulunan 400.1338.

Dimetil 2-(2-(1-metil-1*H*-indol-3-il)-2-(3,4,5-trimetoksifenil)etil)malonat (3af**):** Yoğun renksiz sıvı (432 mg, %95 verim) olarak elde edilmiştir. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.43 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.23 – 7.08 (m, 3H), 6.97 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 6.80 (s, 1H), 6.46 (s, 2H), 4.11 – 4.04 (m, 1H), 3.74 (s, 9H), 3.69 (s, 3H), 3.66 (s, 3H), 3.61 (s, 3H), 3.38 – 3.30 (m, 1H), 2.78 – 2.67 (m, 1H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 169.9, 169.9, 153.2, 139.2, 137.3, 127.1, 126.0, 121.8, 119.5, 119.0, 117.1, 109.3, 105.1, 60.8, 56.1 (2C), 52.5, 50.1, 41.1, 35.1, 32.8. HRMS (APCI-TOF) *m/z*: [M + H]⁺ C₂₅H₃₀NO₇ için hesaplanan 456.2022; bulunan 456.2014.

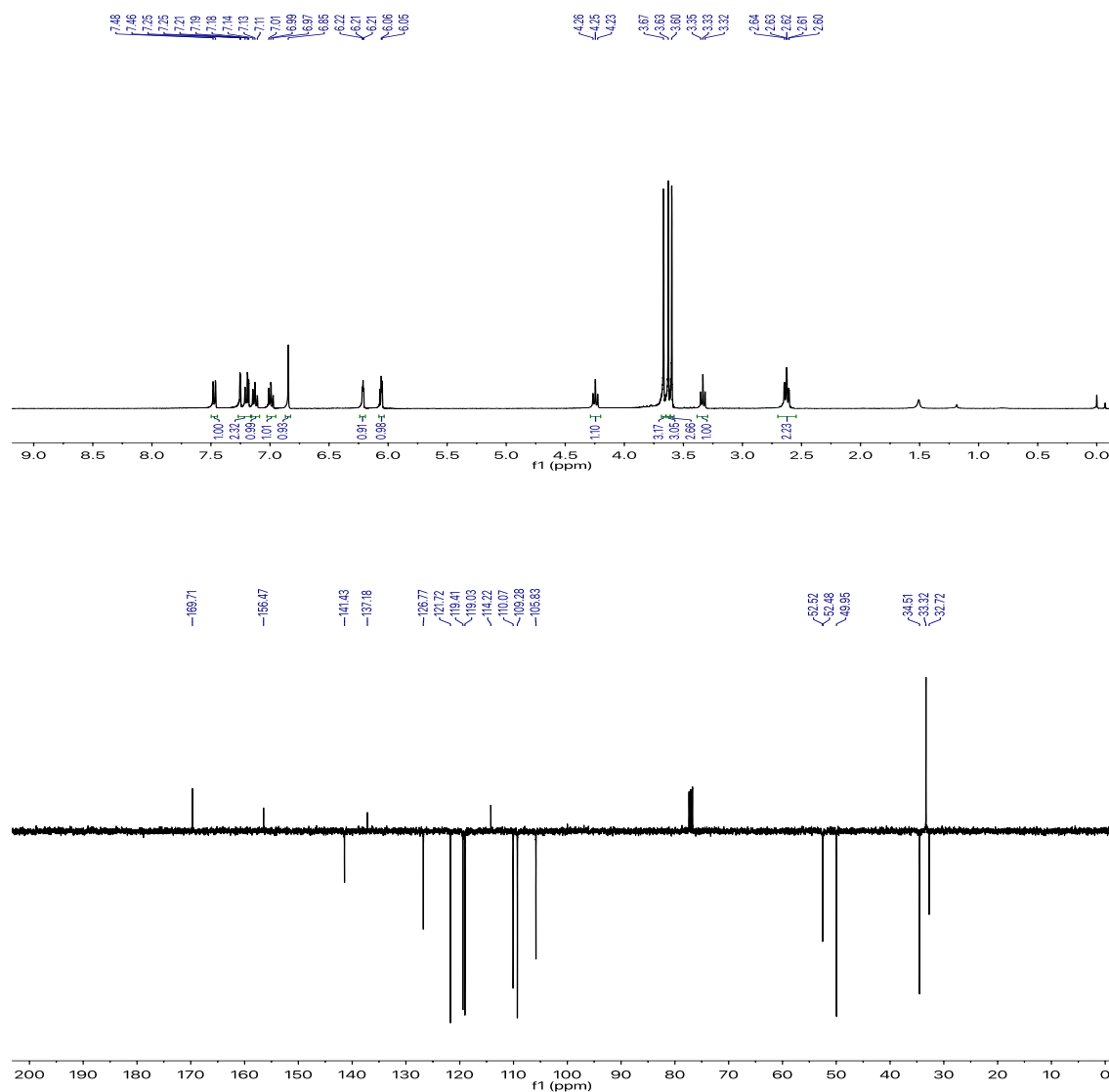
Şekil 4. Dimetil 2-(2-(4-bromfenil)-2-(1-metil-1*H*-indol-3-il)etil)malonat (**3ad**)'nin ¹H NMR ve ¹³C NMR spektrumuŞekil 5. Dimetil 2-(2-(4-klorfenil)-2-(1-metil-1*H*-indol-3-il)etil)malonat (**3ae**)'nin ¹H NMR ve ¹³C NMR spektrumu



Şekil 6. Dimetil 2-(2-(1-metil-1*H*-indol-3-il)-2-(3,4,5-trimetoksifenil)etil)malonat (**3af**)'nin ¹H NMR ve ¹³C NMR spektrumu

Dimetil 2-(2-(furan-2-il)-2-(1-metil-1*H*-indol-3-il)etil)malonat (3ag): Yoğun renksiz sıvı (345 mg, %97 verim) olarak elde edilmiştir. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.47 (d, *J* = 8.0 Hz, 0H), 7.27 – 7.16 (m, 1H), 7.13 (t, *J* = 7.6 Hz, 0H), 6.99 (t, *J* = 7.5 Hz, 0H), 6.85 (s, 0H), 6.25 – 6.18 (m, 0H), 6.05 (d, *J* = 2.8 Hz, 0H), 4.25 (t, *J* = 7.9 Hz, 0H), 3.67 (s, 1H), 3.63 (s, 1H), 3.60 (s, 1H),

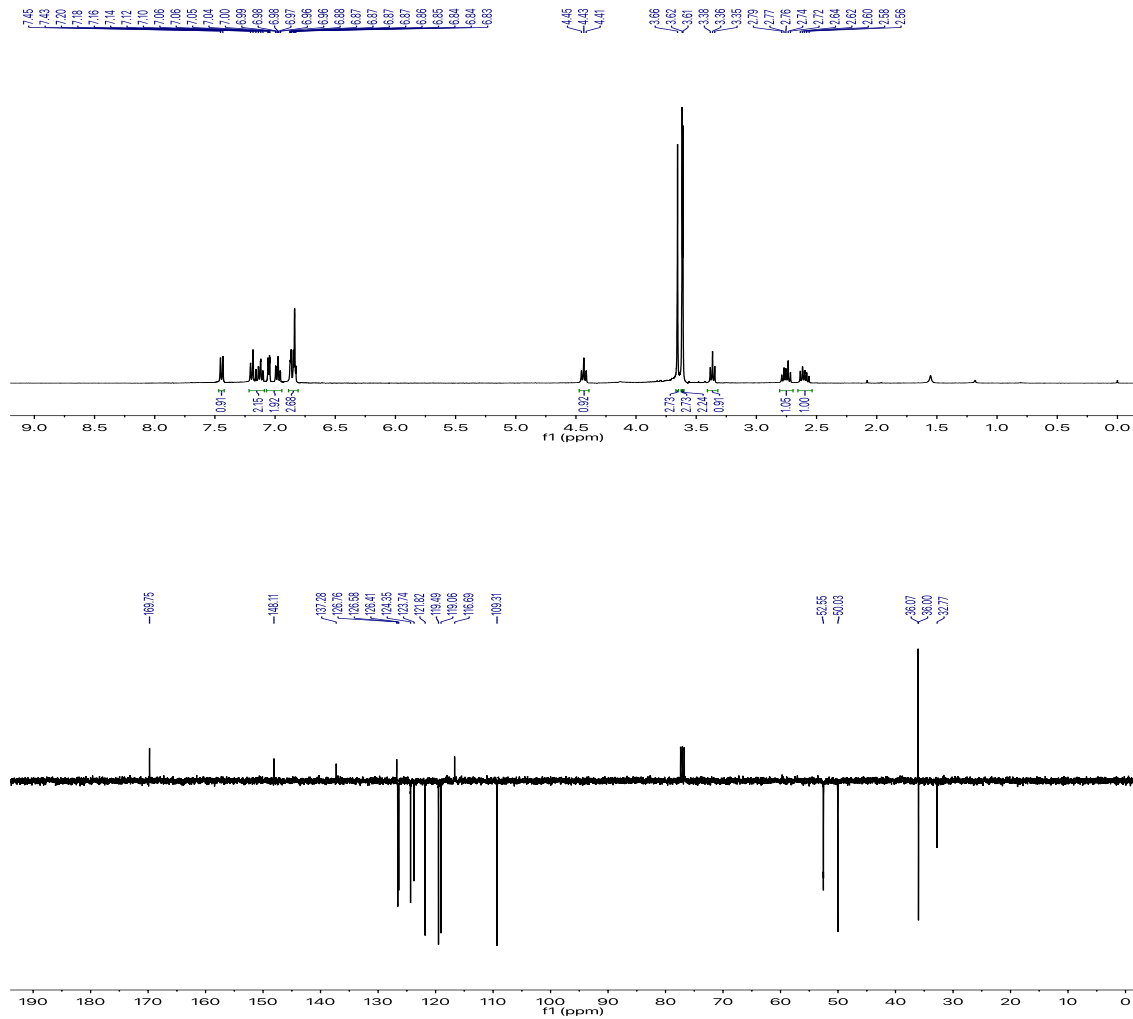
3.33 (t, *J* = 7.4 Hz, 0H), 2.67 – 2.58 (m, 1H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 169.7, 156.4, 141.4, 137.2, 126.8, 121.7, 119.4, 119.0, 114.2, 110.1, 109.3, 105.8, 52.5, 52.5, 50.0, 34.5, 33.3, 32.7. HRMS (APCI-TOF) *m/z*: [M + H]⁺ C₂₀H₂₂NO₅ için hesaplanan 356.1498; bulunan 356.1524.



Şekil 7. Dimetil 2-(2-(furan-2-il)-2-(1-metil-1*H*-indol-3-il)etil)malonat (**3ag**)'nin ¹H NMR ve ¹³C NMR spektrumu

Dimetil 2-(2-(1-metil-1*H*-indol-3-il)-2-(tiyofen-2-yl)etil)malonat (3ah**):** Yoğun renksiz sıvı (356 mg, %96 verim) olarak elde edilmiştir. **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃):** δ 7.44 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.22 – 7.09 (m, 2H), 7.07 – 6.95 (m, 2H), 6.91 – 6.81 (m, 3H), 4.43 (t, *J* = 7.9 Hz, 1H), 3.66 (s, 3H), 3.62 (s, 4H), 3.61 (s, 3H), 3.36 (t, *J*

= 7.4 Hz, 1H), 2.81 – 2.69 (m, 1H), 2.66 – 2.54 (m, 1H). **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃):** δ 169.8, 148.1, 137.3, 126.8, 126.6, 126.4, 124.4, 123.7, 121.8, 119.5, 119.1, 116.7, 109.3, 52.6, 50.0, 36.1, 36.0, 32.8. **HRMS (APCI-TOF) m/z:** [M + H]⁺ C₂₂H₂₂NO₄S için hesaplanan 372.1270; bulunan 372.1291.



Şekil 8. Dimetil 2-(2-(1-metil-1*H*-indol-3-il)-2-(tiyofen-2-yl)etil)malonat (**3ah**)'nin ¹H NMR ve ¹³C NMR spektrumu

BULGULAR VE TARTIŞMA

Bu çalışmada, *N*-metil indolün çeşitli DA siklopropanlar ile olan homo-Michael katılma reaksiyonu, Gd(OTf)₃'ün katalizör olarak ilk defa kullanılmasıyla ve ılımlı şartlar altında incelenmiştir. Ayrıca çalışmada LiOTf, Cu(TFA)₂, Cu(OAc)₂, AuCl₃ Lewis asitleri de katalizör olarak test edilmiştir.

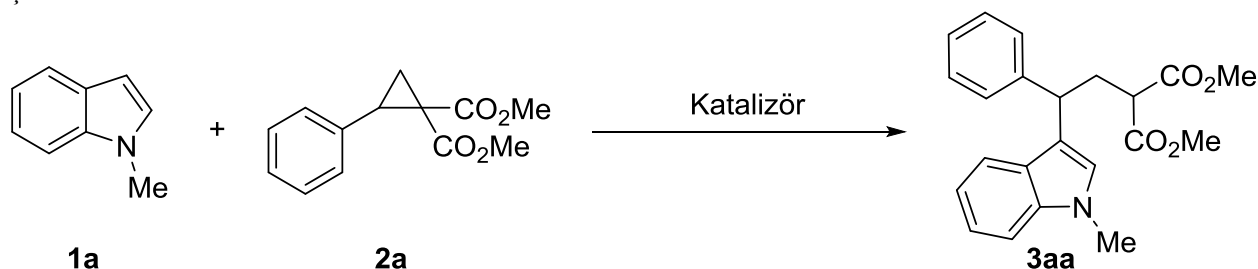
Katalizör seçimi ve optimizasyon çalışmaları için *N*-metil indol (**1aa**) ile dimetil 2-fenilsiklopropan-1,1-dikarboksilat (**2aa**)'nın reaksiyonu model olarak seçilmiştir ve sonuçlar Çizelge 1'de gösterilmektedir. İlk model reaksiyon, asetonitril içerisinde, Cu(OTf)₂ katalizörlüğünde ve oda sıcaklığında gerçekleştirilmiştir (Çizelge 1, Giriş 1). Reaksiyon sonucunda herhangi bir ürün oluşumu

gözlenmemiştir. Sonrasında aynı çözücü ve sıcaklık şartlarında reaksiyon, sırasıyla AuCl₃, Cu(OAc)₂ ve Bi(OTf)₃ ile yapılmıştır (Çizelge 1, Giriş 2-4). Bu reaksiyonlar sonucunda da beklenen katılma ürününün oluşumu gözlenmemiştir. Asetonitril içerisinde, katalizör olarak Gd(OTf)₃'ün kullanıldığı reaksiyonda %65 verimle beklenen nükleofilik halka açılma ürününü elde edilmiştir (Çizelge 1, Giriş 5). Bu umut verici sonucun alınmasından sonra reaksiyon 80 °C'de yine asetonitril içerisinde ve tekrar Gd(OTf)₃ katalizörlüğünde tekrar edilmiştir ve %95 gibi yüksek bir verimle hedeflenen ürün **3aa**'nın sentezi gerçekleştirilmiştir (Çizelge 1, Giriş 6). Sonrasında DMSO içerisinde ve oda sıcaklığında

Gd(OTf)₃ ile tekrar edilen reaksiyon sonucunda ilginç bir şekilde ürün oluşumu gözlenmemiştir (Çizelge 1, Giriş 7). Daha sonra yapılan denemelerde LiOTf, Cu(TFA)₂ ve Bi(NO₃)₃·5H₂O katalizör olarak kullanılmıştır (Çizelge 1, Giriş 8-10). Bununla birlikte, bu

reaksiyonlar sonucunda hedeflenen ürün **3aa** oluşmamıştır. Bu sonuçların ışığında, çözücü olarak asetonitrilin, katalizör olarak Gd(OTf)₃'ün kullanıldığı ve 80 °C'de 2 saat süre ile gerçekleştirilen reaksiyonun en iyi yöntem olduğu belirlenmiştir (Çizelge 1, Giriş 6).

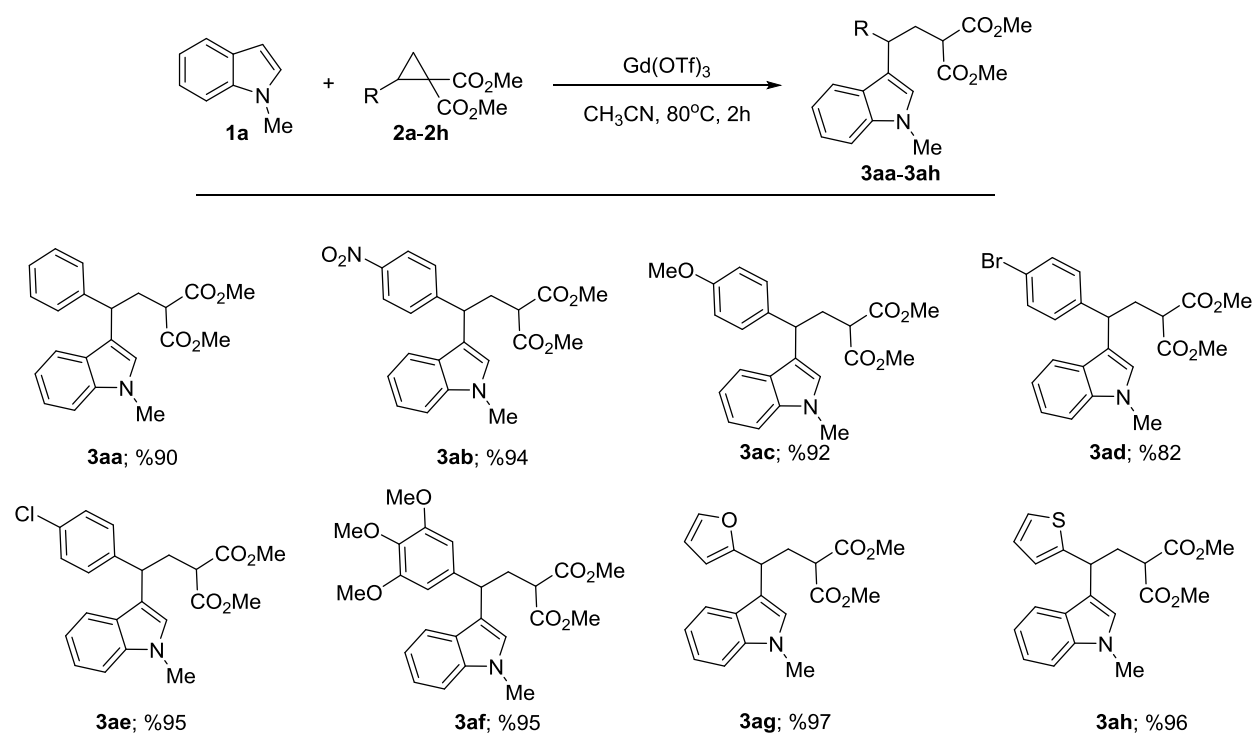
Çizelge 1. *N*-metil indol (**1aa**) ile dimetil 2-fenilsiklopropan-1,1-dikarboksilat (**2aa**)'nın reaksiyonu için optimizasyon çalışması



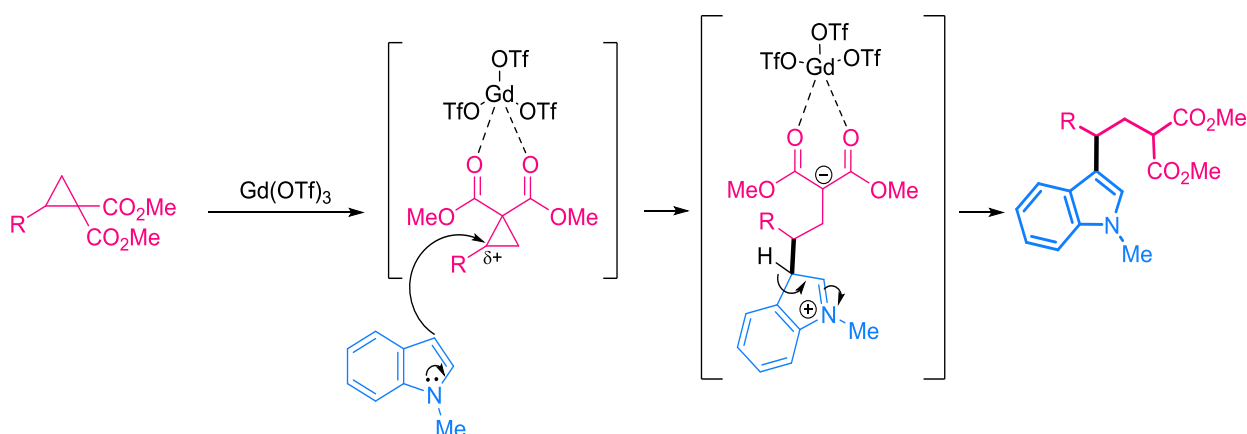
Giriş	Katalizör	Çözücü	Sıcaklık	Zaman	Verim
1	Cu(OTf) ₂	CH ₃ CN	oda sıcaklığı	12sa.	0
2	AuCl ₃	CH ₃ CN	oda sıcaklığı	12sa.	0
3	Cu(OAc) ₂	CH ₃ CN	oda sıcaklığı	12sa.	0
4	Bi(OTf) ₃	CH ₃ CN	oda sıcaklığı	12sa.	0
5	Gd(OTf) ₃	CH ₃ CN	oda sıcaklığı	12sa.	%65
6	Gd(OTf)₃	CH₃CN	80 °C	2sa.	%90
7	Gd(OTf) ₃	DMSO	oda sıcaklığı	12sa.	%0
8	LiOTf	CH ₃ CN	oda sıcaklığı	12sa.	%0
9	Cu(TFA) ₂	CH ₃ CN	oda sıcaklığı	12sa.	%0
10	Bi(NO ₃) ₃ ·5H ₂ O	CH ₃ CN	oda sıcaklığı	12sa.	%0

Elde edilen optimize şartlarda *N*-metil indol (**1a**)'nın çeşitli DA siklopropanlar ile olan tepkimesi incelenmiştir (Çizelge 2). Herhangi bir süstitüent bulunmayan DA siklopropan ile yapılan reaksiyon sonucunda **3aa** %90 verimle elde edilmiştir. Elektron çekici bir grubun bulunduğu **3ab** de %94 verimle sentezlenmiştir. Ayrıca elektron sağlayıcı MeO, Cl, Br ve trimetoksi gruplarının bulunduğu DA siklopropanlar ile yapılan reaksiyonlar sonucunda da sırasıyla **3ac-af** %92, %82, %95 ve %95 gibi yüksek verimlerle elde edilmiştir. Son olarak furan ve tiyofen hetero yapılarının bulunduğu DA siklopropanlardan ürünler **3ag** ve **3ah**, %97 ve %96 verimle oluşmuştur.

DA siklopropan ve *N*-metil indol arasındaki Gd(OTf)₃ katalizli reaksiyon için önerilen reaksiyon mekanizması literatürdeki benzer çalışmalardan uyarlanarak Şekil 9'da verilmiştir (Moran ve ark., 2018; Ghorai ve ark., 2016). Gd(OTf)₃, substratın iki ester parçası ile etkileşir ve DA-siklopropanın benzilik pozisyonundaki elektrofiliği artır. Ardından, *N*-metil indol S_N2 tarzı bir atakla Gd(OTf)₃ ile koordine olan DA siklopropanın benzilik pozisyonuna nükleofilik bir atakta bulunur. Son olarak, aromatisasyon sonucunda ilgili ürün oluşumu gerçekleşmektedir (Şekil 9).

Çizelge 2. *N*-metil indol (**1a**) ile DA siklopropanlar **2a-2h**'nin Gd(OTf)₃ katalizli reaksiyonu ve elde edilen ürünler^a

^aReaksiyon Koşulları: **1a** (1.0 mmol), **2a-2h** (1.0 mmol), Gd(OTf)₃ (0.2 mmol), CH₃CN (5.0 mL), 80°C ve 2 saat.

Şekil 9. DA siklopropan ve *N*-Metil indol arasındaki Gd(OTf)₃ katalizli reaksiyonun mekanizması

SONUÇ

Sonuç olarak, *N*-metil indol (**1a**)'nın DA siklopropanlarla olan nükleofilik halka açılması reaksiyonu için basit ve elverişli bir metod geliştirilmiştir. Test edilen DA siklopropan türevlerinden herhangi bir süstitüent bulunmayan, elektron çekici, elektron sağlayıcı grupların ve hetero halkaya sahip olanlarının

elde edilen optimize şartlar altında oldukça reaktif oldukları belirlenmiştir ve C3-süstitüe *N*-metil indol türevlerinin sentezi yüksek verimlerle (%82-97) gerçekleştirilmiştir. Geliştirilen metod ile biyolojik ve benzeri birçok uygulamada faydalı olan indol türevlerinin sentezinde ihtiyaç duyulan ılıman şartlar literatüre kazandırılmıştır.

TEŞEKKÜR

Bu çalışmaya katkılarından dolayı, Atatürk Üniversitesine ve Atatürk Üniversitesi Kimya Bölümü'ne teşekkür ederim.

KAYNAKLAR

- Chang F, Lin L, Xia Y, Zhang H, Dong S, Liu X, Feng X 2018. Chiral N, N'-dioxide/ScIII complex- catalyzed asymmetric ring- opening reaction of cyclopropyl ketones with indoles. *Advanced Synthesis & Catalysis*, 360 (14): 2608-2612.
- Dulin CC, Murphy KL, Nolin KA 2014. Calcium-catalyzed Friedel–Crafts addition of 1-methylindole to activated cyclopropanes. *Tetrahedron Letters*, 55 (38): 5280-5282.
- Budynina EM, Ivanov KL, Sorokin ID, Melnikov MY 2017. Ring opening of donor–acceptor cyclopropanes with N-nucleophiles. *Synthesis*, 49 (14): 3035-3068.
- Harrington P, Kerr MA 1997. The high pressure reaction of cyclopropanes with indoles catalyzed by ytterbium triflate. *Tetrahedron Letters*, 38 (34): 5949-5952.
- Richmond E, Vukovic VD, Moran J 2018. Nucleophilic ring opening of Donor–Acceptor cyclopropanes catalyzed by a Brønsted Acid in hexafluoroisopropanol. *Organic Letters*, 20 (3): 574-577.
- Schneider TF, Kaschel J, Werz DB 2014. A new golden age for donor–acceptor cyclopropanes. *Angewandte Chemie International Edition*, 53 (22): 5504-5523.
- Talukdar R, Saha A, Tiwari DP, Ghorai MK 2016. Ring opening of DA-cyclopropanes with electron rich arene/heteroarene: synthesis of 2-(2,2-diarylethyl) malonates. *Tetrahedron*, 72 (5): 613-624.
- Tejeda JEC, Landschoot BK, Kerr MA 2016. Radical cyclizations for the synthesis of pyrroloindoles: Progress toward the Flinderoles. *Organic Letters*, 18 (9): 2142-2145.
- Wales SM, Walker MM, Johnson JS 2013. Asymmetric Synthesis of Indole Homo-Michael Adducts via Dynamic Kinetic Friedel–Crafts Alkylation with Cyclopropanes. *Organic Letters*, 15 (10): 2558-2561.