

**1,4-SİKLOHEKZADIEN ve OKSANORBORNADIEN  
TÜREVLERİNDEN YENİ TRİSİKLIK  
MOLEKÜLLERİN ve RİBOZ TÜREVLERİNİN  
SENTEZİ**

**ÖZGÜR YILMAZ**

**MERSİN ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KİMYA BÖLÜMÜ  
ANA BİLİM DALI**

**DOKTORA TEZİ**

**MERSİN  
ARALIK – 2015**

**1,4-SİKLOHEKZADIEN ve OKSANORBORNADIEN  
TÜREVLERİNDEN YENİ TRİSİKLIK  
MOLEKÜLLERİN ve RİBOZ TÜREVLERİNİN  
SENTEZİ**

**ÖZGÜR YILMAZ**

**MERSİN ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KİMYA BÖLÜMÜ  
ANA BİLİM DALI**

**DOKTORA TEZİ**

**Danışman  
Prof. Dr. Nermin ŞİMŞEK KUŞ**

**MERSİN  
ARALIK – 2015**

Özgür YILMAZ tarafından Prof. Dr. Nermin ŞİMŞEK KUŞ danışmanlığında hazırlanan “1,4-Sikloheksadien ve Oksanorbornadien Türevlerinden Yeni Trisiklik Moleküllerin ve Riboz Türevlerinin Sentezi” başlıklı bu çalışma aşağıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından oy birliği ile Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

İmza

Prof. Dr. Ferhan TÜMER

Prof. Dr. Aliye ALAYLI ALTUNDAŞ

Prof. Dr. Gökhan CORAL

Prof. Dr. Nermin ŞİMŞEK KUŞ

Prof. Dr. Recep ÖZEN

.....  
.....  
.....  
.....  
.....

Yukarıdaki Jüri kararı Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun 15/01/2016 tarih ve 2016.2/128 sayılı kararıyla onaylanmıştır.

  
Prof. Dr. Ayla ÇELİK  
Enstitü Müdürü

Bu tezde kullanılan özgün bilgiler, şekil, çizelge ve fotoğraflardan kaynak göstermeden alıntı yapmak 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunu hükümlerine tabidir.

# 1,4-SİKLOHEKZADİEN ve OKSANORBORNADİEN TÜREVLERİNDEN YENİ TRİSİKLIK MOLEKÜLLERİN ve RİBOZ TÜREVLERİNİN SENTEZİ

Özgür YILMAZ

## ÖZ

[2+2] Keten katılma ve [4+2] siklokatılma tepkimeleri oda koşullarında ve ılıman şartlarda yapılabilmektedir. Bu tepkimeler üzerinden sentezlenen moleküllerin çıkış maddesi olarak kullanılması ile yapılan bir dizi reaksiyon sonrası elde edilebilen trisiklik moleküller, riboz türevleri ve furan türevi moleküller sentetik olarak son derece önemlidir. Bu tür moleküllerin güçlü antibiyotik, antihelmintik, antifungal, antitümör, antiviral, antiinflamatuvar ve sitostatik özellikleri olmasından dolayı yeni türevlerin sentezlenmesi üzerine halen birçok araştırmacının yoğun bir şekilde çalışmasına sebep olmaktadır.

Bütün bu özellikler göz önünde bulundurulduğunda tez çerçevesinde [2+2] keten katılma tepkimesi ile sentezlenen trisiklik molekül üzerinden yine trisiklik alkol, keton ve lakton türevleri elde edilirken, [4+2] katılma tepkimesi ile sentezlenen çıkış molekülü üzerinden ise, çeşitli furan ve riboz türevi moleküller sentezlenmiştir. Elde edilen tüm moleküllerin antibiyotik ve antioksidan aktiviteleri incelenmiştir

**Anahtar Kelimeler:** Keten katılma tepkimeleri, trisiklik moleküller, riboz ve furan türevleri

**Danışman:** Prof. Dr. Nermin ŞİMŞEK KUŞ, Mersin Üniversitesi, Kimya Ana Bilim Dalı

**SYNTHESIS of NEWLY TRICYCLIC MOLECULES and RIBOSE  
DERIVATIVES via 1,4-CYCLOHEXADIENE and OXANORBORNADIENE  
DERIVATIVES**

**Özgür YILMAZ**

**ABSTRACT**

[2+2] Ketene addition and [4+2] cycloaddition reactions can be performed under room and mild conditions. Tricyclic molecules, ribose derivatives and furan derivatives molecules are extremely important synthetically that are being used as external material synthesized through these reactions. Such molecules are owing to have strong antibiotic, antihelminthic, antifungal, antitumor, antiviral, anti-inflammatory and cytostatic properties, it's caused to be still worked hardly on synthesizing new derivatives by many researchers.

With tricyclic molecule which synthesized through [2+2] ketene additions reactions synthesized tricyclic alcohol, ketone and lactone derivatives and via the starting molecules which synthesized through [4+2] cycloadditions reactions synthesized some furane and ribose derivatives. Antibiotic and antioxidant activities of all obtained molecules are examined.

**Keywords:** Ketene addition reactions, tricyclic molecules, ribose and furan derivatives

**Advisor:** Prof. Dr. Nermin ŞİMŞEK KUŞ, Department of Chemistry, University of Mersin

## TEŞEKKÜR

Doktora tezi olarak sunduğum bu çalışma, Mersin Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri birimi tarafından desteklenen bir araştırma projesi olup, Prof. Dr. Nermin ŞİMŞEK KUŞ yöneticiliğinde gerçekleşmiştir.

Kimya eğitimim ve akademik çalışmalarım boyunca her konuda benden desteğini esirgemeyen, tez çalışmam süresince yapmış olduğum araştırmalarda değerli yardım ve katkılarıyla beni yönlendiren tez danışmanım sayın Prof. Dr. Nermin ŞİMŞEK KUŞ'a,

Tez çalışmalarımı izleyen, yönlendiren ve çalışmalarım ile ilgili bilgi ve önerilerde bulunan Tez İzleme Komitesi Üyeleri değerli hocalarım Prof. Dr. Ferhan TÜMER ve Prof. Dr. Recep ÖZEN'e

Yardım ve imkanlarını bizden esirgemeyen ODTÜ öğretim üyesi sayın Prof. Dr. Metin BALCI ve SYNTHOR grubuna, Atatürk Üniversitesi öğretim üyesi sayın Doç. Dr. M. Serdar GÜLTEKİN'e,

Katkılarından dolayı, Esen Yıldız BEKFELAVİ, Arş. Gör. Özkan GÖRMEZ, Hatice Derya KAYNARPINAR, Hasan AŞKAROĞLU ve Yılmaz LEBA'ya

Değerli fikir ve düşüncelerinden dolayı tüm çalışma arkadaşlarıma ve bu süreçte her türlü desteğini benden esirgemeyen Pınar ZEYBEK'e

Sentezlenen bileşiklerin antibakteriyel aktivitelerinin incelenmesi ve sonuçların değerlendirilmesindeki değerli katkılarından dolayı, Mersin Üniversitesi öğretim üyesi sayın Prof. Dr. Gökhan CORAL'a ve öğretim elemanı sayın Arş. Gör. Pınar KÜCE'ye,

Sentezlenen bileşiklerin NMR ve GC-MS spektrumlarının alınmasında gösterdikleri titizlikten ve ilgiden dolayı Uzman Tuncay İNCE ve Uzman F. Defne YALDIZ'a

teşekkürlerimi sunarım.

Tüm yaşamımda beni maddi, manevi hep destekleyen, beni hiçbir zaman yalnız bırakmayan ve ilgilerini eksik etmeyen başta annem Sabahat BAŞÇEKEN, abim Sedat YILMAZ, kardeşim Dilara YILMAZ ve dayım Ercan BAŞÇEKEN olmak üzere tüm aileme teşekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa
<b>ÖZ</b> .....	<b>i</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>ii</b>
<b>TEŞEKKÜR</b> .....	<b>iii</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>iv</b>
<b>SEKİLLER DİZİNİ</b> .....	<b>vii</b>
<b>SİMGELER VE KISALTMALAR</b> .....	<b>xi</b>

<b>1. GİRİŞ</b> .....	<b>1</b>
<b>2. KAYNAK ARAŞTIRMASI</b> .....	<b>3</b>
<b>3. MATERYAL VE METOD</b> .....	<b>14</b>
3.1. MATERYAL.....	14
3.1.1. Kullanılan Kimyasallar.....	14
3.1.1.1. Dimetilasetilendikarboksilat.....	14
3.1.1.2. Furan.....	14
3.1.1.3. Sodyumperiyodat.....	14
3.1.1.4. Potasyum permanganat.....	14
3.1.1.5. 2,6-Lutidin.....	14
3.1.1.6. 1,4-Dioksan.....	15
3.1.1.7. Bakır sülfat pentahidrat.....	15
3.1.1.8. <i>Meta</i> -kloroperbenzoikasit.....	15
3.1.1.9. Kloroform.....	15
3.1.1.10. Sodyum bikarbonat.....	15
3.1.1.11. Kalsiyum klorür.....	15
3.1.1.12. Silikajel.....	16
3.1.1.13. Dietileter.....	16
3.1.1.14. Etilasetat.....	16
3.1.1.15. 1,4-Sikloheksadien.....	16
3.1.1.16. Trikloroasetil klorür.....	16
3.1.1.17. Fosforil klorür.....	16
3.1.1.18. Çinko.....	17
3.1.1.19. Asetikasit.....	17
3.1.1.20. Aseton.....	17
3.1.1.21. Lityumalüminyumhidrür.....	17

3.1.1.22. Metanol .....	17
3.1.1.23. Kloroform-D1 .....	18
3.1.1.24. Hekzan.....	18
3.1.1.25. Metanol-D4 .....	18
3.1.2. Kullanılan Cihazlar .....	18
3.1.2.1. FT-IR (Kırmızı ötesi spektrometresi) .....	18
3.1.2.2. NMR ( Nükleer manyetik rezonans) .....	19
3.1.2.3. Erime noktası tayini cihazı.....	19
3.1.2.4. GC-MS (Gaz kromatografisi/kütle spektroskopisi) .....	20
3.1.2.5. Diğer yardımcı gereçler.....	20
<b>3.2. METODLAR .....</b>	<b>20</b>
3.2.1. Keten Katılma Reaksiyonu .....	20
3.2.2. Deklorinasyon Tepkimesi .....	21
3.2.3. LiAlH <sub>4</sub> ile İndirgenme Tepkimesi.....	21
3.2.4. Siklobütanon Halkasından Lakton Sentezi .....	21
3.2.5. Hidroksil Gruplarının PCC ile Yükseltgenmesi.....	21
3.2.6. 7-Oksanorbornadien Bileşiğinin Diels-Alder Tepkimesi ile Eldesi .....	22
3.2.7. Çift Bağların Parçalanması (Yöntem 1) .....	22
3.2.8. Çift Bağların Parçalanması (Yöntem 2) .....	22
<b>4. DENEYSEL ÇALIŞMALAR.....</b>	<b>23</b>
<b>4.1. 1,4-SİKLOHEKZADİEN'DEN TRİSİKLIK MOLEKÜLLERİN SENTEZİ....</b>	<b>23</b>
4.1.1. Diketen Katılma Reaksiyonu .....	23
4.1.2. Diketen Molekülünden Diketon <b>71</b> 'in Sentezi.....	28
4.1.3. Diketon <b>71</b> Üzerinden Dilakton <b>72</b> 'nin Sentezi .....	33
4.1.4. Diketon <b>71</b> Üzerinden Monolakton <b>73</b> 'ün Sentezi.....	38
4.1.5. Diketon <b>71</b> Üzerinden Trisiklikdiol Moleküllerinin ( <b>74, 75</b> ) Sentezi.....	43
4.1.6. <i>Cis</i> -diol <b>74</b> 'ün PCC ile Yükseltgenmesi .....	53
4.1.7. Monoalkol <b>76</b> 'nın <i>m</i> -KPBA ile Tepkimesi .....	58
<b>4.2. 7-OKSANORBORNADİEN TÜREVLERİNDEN RİBOZ TÜREVLERİNİN SENTEZİ .....</b>	<b>63</b>



4.2.1. 7-Oksanorbornadien <b>80</b> 'nin Sentezi.....	63
4.2.2. 7-Oksanorbornadien <b>80</b> 'nin Parçalanma Tepkimesi (Yöntem 1) .....	65
4.2.3. 7-Oksanorbornadien <b>80</b> 'nin Parçalanma Tepkimesi (Yöntem 2) .....	68
4.2.4. Furan Türevi <b>82</b> 'nin NaBH <sub>4</sub> ile İndirgenmesi .....	71
4.2.5. 7-Oksanorbornadien <b>80</b> 'nin Epoksidasyon Tepkimesi .....	74
4.2.6. Epoksit <b>84</b> 'ün Parçalanma Tepkimesi (Yöntem 2) .....	77
<b>5. SONUÇLAR</b> .....	81
<b>KAYNAKLAR</b> .....	84
<b>ÖZGEÇMİŞ ve ESERLER LİSTESİ</b> .....	87

## ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 2.1. [2+2] ve [4+2] Siklo katılma tepkimeleri .....	3
Şekil 2.2. Keten'in HOMO ve LUMO orbitalleri .....	3
Şekil 2.3. Bazı önemli trisiklik lakton türevleri .....	4
Şekil 2.4. Keten katılma tepkimeleri üzerinden d,1-muskon <b>13</b> eldesi.....	5
Şekil 2.5. Etil benzoil asetat <b>14</b> üzerinden bisiklik laktonların sentezi.....	5
Şekil 2.6. 2-Kloro siklopentanon <b>17</b> üzerinden bisiklik laktonların sentezi .....	6
Şekil 2.7. Siklopenten ve siklopentan türevlerinin eldesi .....	7
Şekil 2.8. Hedeflenen moleküllerin sentezindeki retrosentetik şema .....	7
Şekil 2.9. Bazı önemli nükleosid analogları .....	8
Şekil 2.10. Triazol karbosiklik nükleosid analoglarının sentezi .....	9
Şekil 2.11.1,2-Siklopentadiol türevlerinin sentezi .....	10
Şekil 2.12. Bazı önemli nükleosidler .....	11
Şekil 2.13. Bazı önemli nükleosid antibiyotikleri.....	12
Şekil 2.14. Azido-timin <b>68</b> 'in sentezi .....	13
Şekil 4.1. 1,4-Sikloheksadien'e keten katılma tepkimesi .....	23
Şekil 4.2. Diketen ( <b>70</b> ) molekülünün X-Ray görüntüsü .....	23
Şekil 4.3. Diketen <b>70</b> 'in <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	24
Şekil 4.4. Diketen <b>70</b> 'in COSY spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	24
Şekil 4.5. Diketen <b>70</b> 'in <sup>13</sup> C-NMR spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	25
Şekil 4.6. Diketen <b>70</b> 'in APT spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ).....	26
Şekil 4.7. Diketen <b>70</b> 'in HETCOR spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	26
Şekil 4.8. Diketen <b>70</b> 'in GC-MS spektrumu.....	27
Şekil 4.9. Diketen <b>70</b> 'in FT-IR spektrumu.....	27
Şekil 4.10. Diketen <b>70</b> 'in deklorinasyon tepkimesi .....	28
Şekil 4.11. Diketon <b>71</b> 'in <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	29
Şekil 4.12. Diketon <b>71</b> 'in COSY spektrumu.....	29
Şekil 4.13. Diketon <b>71</b> 'in <sup>13</sup> C-NMR spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	30
Şekil 4.14. Diketon <b>71</b> 'in APT spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	31
Şekil 4.15. Diketon <b>71</b> 'in HETCOR spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ).....	31
Şekil 4.16. Diketon <b>71</b> 'in GC-MS spektrumu.....	32

Şekil 4.17. Diketon <b>71</b> 'in FT-IR spektrumu .....	32
Şekil 4.18. Diketon <b>71</b> üzerinden dilakton <b>72</b> 'nin sentezi .....	33
Şekil 4.19. Dilakton <b>72</b> 'nin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	34
Şekil 4.20. Dilakton <b>72</b> 'nin COSY spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	34
Şekil 4.21. Dilakton <b>72</b> 'nin <sup>13</sup> C-NMR spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	35
Şekil 4.22. Dilakton <b>72</b> 'nin APT spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	35
Şekil 4.23. Dilakton <b>72</b> 'nin HETCOR spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	36
Şekil 4.24. Dilakton <b>72</b> 'nin GC-MS spektrumu .....	37
Şekil 4.25. Dilakton <b>72</b> 'nin FT-IR spektrumu .....	37
Şekil 4.26. Diketon <b>71</b> 'in 1 ek. <i>m</i> -KPBA ile reaksiyonu .....	38
Şekil 4.27. Monolakton <b>73</b> 'ün <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	38
Şekil 4.28. Monolakton <b>73</b> 'ün COSY spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	39
Şekil 4.29. Monolakton <b>73</b> 'ün <sup>13</sup> C-NMR spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	40
Şekil 4.30. Monolakton <b>73</b> 'ün APT spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	40
Şekil 4.31. Monolakton <b>73</b> 'ün HETCOR spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	41
Şekil 4.32. Monolakton <b>73</b> 'ün GC-MS spektrumu .....	42
Şekil 4.33. Monolakton <b>73</b> 'ün FT-IR spektrumu .....	42
Şekil 4.34. Diketon <b>71</b> 'in 1 ek. LiAlH <sub>4</sub> ile indirgenme tepkimesi .....	43
Şekil 4.35. Diketon <b>71</b> 'in 2 ek. LiAlH <sub>4</sub> ile indirgenme tepkimesi .....	43
Şekil 4.35. <i>Cis</i> -diol <b>74</b> 'ün <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (CD <sub>3</sub> OD) .....	44
Şekil 4.36. <i>Cis</i> -diol <b>74</b> 'ün COSY spektrumu (CD <sub>3</sub> OD) .....	44
Şekil 4.37. <i>Cis</i> -diol <b>74</b> 'ün <sup>13</sup> C-NMR spektrumu (CD <sub>3</sub> OD) .....	45
Şekil 4.38. <i>Cis</i> -diol <b>74</b> 'ün APT spektrumu (CD <sub>3</sub> OD) .....	46
Şekil 4.39. <i>Cis</i> -diol <b>74</b> 'ün HETCOR spektrumu (CD <sub>3</sub> OD) .....	46
Şekil 4.40. <i>Cis</i> -diol <b>74</b> 'ün GC-MS spektrumu .....	47
Şekil 4.41. <i>Cis</i> -diol <b>74</b> 'ün FT-IR spektrumu .....	48
Şekil 4.42. <i>Trans</i> -diol <b>75</b> 'in <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	49
Şekil 4.43. <i>Trans</i> -diol <b>75</b> 'in COSY spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	49
Şekil 4.44. <i>Trans</i> -diol <b>75</b> 'in <sup>13</sup> C-NMR spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	50
Şekil 4.45. <i>Trans</i> -diol <b>75</b> 'in APT spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	50
Şekil 4.46. <i>Trans</i> -diol <b>75</b> 'in HETCOR spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	51
Şekil 4.47. <i>Trans</i> -diol <b>75</b> 'in GC-MS spektrumu .....	52

Şekil 4.48. <i>Trans</i> -diol <b>75</b> 'in FT-IR spektrumu .....	52
Şekil 4.49. <i>Cis</i> -diol <b>74</b> 'ün PCC ile yükseltgenme tepkimesi .....	53
Şekil 4.50. Monoalkol <b>76</b> 'nın <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ).....	53
Şekil 4.51. Monoalkol <b>76</b> 'nın COSY spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ).....	54
Şekil 4.52. Monoalkol <b>76</b> 'nın <sup>13</sup> C-NMR spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	55
Şekil 4.53. Monoalkol <b>76</b> 'nın APT spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ).....	55
Şekil 4.54. Monoalkol <b>76</b> 'nın HETCOR spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	56
Şekil 4.55. Monoalkol <b>76</b> 'nın GC-MS spektrumu .....	57
Şekil 4.56. Monoalkol <b>76</b> 'nın FT-IR spektrumu.....	57
Şekil 4.57. Monoalkol <b>76</b> 'nın <i>m</i> -KPBA ile reaksiyonu .....	58
Şekil 4.58. Lakto-alkol <b>77</b> 'nin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ).....	58
Şekil 4.59. Lakto-alkol <b>77</b> 'nin COSY spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ).....	59
Şekil 4.60. Lakto-alkol <b>77</b> 'nin <sup>13</sup> C-NMR spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	60
Şekil 4.61. Lakto-alkol <b>77</b> 'nin APT spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ).....	60
Şekil 4.62. Lakto-alkol <b>77</b> 'nin HETCOR spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ).....	61
Şekil 4.63. Lakto-alkol <b>77</b> 'nin GC-MS spektrumu .....	62
Şekil 4.64. Lakto-alkol <b>77</b> 'nin FT-IR spektrumu.....	62
Şekil 4.65. Furan <b>78</b> ile DMAD'ın ( <b>79</b> ) katılma tepkimesi .....	63
Şekil 4.66. 7-Oksanorbornadien <b>80</b> 'nin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	63
Şekil 4.67. 7-Oksanorbornadien <b>80</b> 'nin <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	64
Şekil 4.68. 7-Oksanorbornadien <b>80</b> 'nin FT-IR spektrumu .....	64
Şekil 4.69. 7-Oksanorbornadien <b>80</b> 'nin KMnO <sub>4</sub> /CuSO <sub>4</sub> ile parçalanma reaksiyonu	65
Şekil 4.70. Furan türevi <b>81</b> 'in <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	66
Şekil 4.71. Furan türevi <b>81</b> 'in <sup>13</sup> C-NMR spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	66
Şekil 4.72. Furan türevi <b>81</b> 'in GC-MS spektrumu.....	67
Şekil 4.73. Furan türevi <b>81</b> 'in FT-IR spektrumu.....	67
Şekil 4.74. 7-Oksanorbornadien <b>80</b> 'in NaIO <sub>4</sub> /OsO <sub>4</sub> ile parçalanma reaksiyonu .....	68
Şekil 4.75. Furan türevi <b>82</b> 'nin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ).....	69
Şekil 4.76. Furan türevi <b>82</b> 'nin <sup>13</sup> C-NMR spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	69
Şekil 4.77. Furan türevi <b>82</b> 'nin GC-MS spektrumu .....	70
Şekil 4.78. Furan türevi <b>82</b> 'nin FT-IR spektrumu.....	70
Şekil 4.79. Furan türevi <b>82</b> 'nin NaBH <sub>4</sub> ile indirgenme tepkimesi .....	71

Şekil 4.80. İndirgenme ürünü <b>83</b> 'ün <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	72
Şekil 4.81. İndirgenme ürünü <b>83</b> 'ün <sup>13</sup> C-NMR spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	72
Şekil 4.82. İndirgenme ürünü <b>83</b> 'ün GC-MS spektrumu .....	73
Şekil 4.83. İndirgenme ürünü <b>83</b> 'ün FT-IR spektrumu .....	74
Şekil 4.84. 7-Oksanorbornadien <b>80</b> 'nin epoksidasyon tepkimesi .....	74
Şekil 4.85. Epoksit <b>84</b> 'ün <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	75
Şekil 4.86. Epoksit <b>84</b> 'ün <sup>13</sup> C-NMR spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	76
Şekil 4.87. Epoksit <b>84</b> 'ün FT-IR spektrumu .....	76
Şekil 4.88. Epoksit <b>84</b> 'ün NaIO <sub>4</sub> /OsO <sub>4</sub> ile parçalanma reaksiyonu .....	77
Şekil 4.89. Riboz türevi <b>85</b> 'in <sup>1</sup> H-NMR spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	78
Şekil 4.90. Riboz türevi <b>85</b> 'in <sup>13</sup> C-NMR spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ) .....	78
Şekil 4.91. Riboz türevi <b>85</b> 'in GC-MS spektrumu .....	79
Şekil 4.92. Riboz türevi <b>85</b> 'in FT-IR spektrumu .....	80

## SİMGELER VE KISALTMALAR

NMR:	Nükleer magnetik rezonans
OsO <sub>4</sub> :	Osmiyumtetraoksit
<i>m</i> -KPBA:	<i>meta</i> -kloroperbenzoikasıit
HOMO:	Highest occupied molecular orbital
LUMO:	Lowest unoccupied molecular orbital
NMO:	<i>N</i> -metilmorfolin- <i>N</i> -oksit
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> :	Diklorometan (metilen klorür)
THF:	Tetrahidrofuran
CHCl <sub>3</sub> :	Kloroform
KMnO <sub>4</sub> :	Potasyum permanganat
Zn:	Çinko
LiAlH <sub>4</sub> :	Lityum alüminyum hidrür
FT-IR:	Fourier transform infrared spektroskopisi
GC-MS:	Gaz kromatografisi-kütle spektrometresi
TLC:	İnce tabaka kromatografisi
<sup>1</sup> H-NMR:	Hidrojen NMR spektrumu
<sup>13</sup> C-NMR:	Karbon NMR spektrumu
COSY:	Correlation spectroscopy
APT:	Attach proton test
HETCOR:	Heteronuclear correlation spectroscopy
CDCl <sub>3</sub> :	Döterokloroform
POCl <sub>3</sub> :	Fosforil klorür
C <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> O:	Trikloro asetil klorür
CD <sub>3</sub> OD:	Döterometanol
NaIO <sub>4</sub> :	Sodyum periyodat
CuSO <sub>4</sub> .5H <sub>2</sub> O:	Bakır sülfat pentahidrat
PCC:	Piridinyum klorokromat
CaCl <sub>2</sub> :	Kalsiyum klorür
CH <sub>3</sub> COOH:	Asetik asit
DPPH:	2,2-difenil-1-pikrilhidrazil

## 1. GİRİŞ

Siklokatalıma reaksiyonları organik sentez reaksiyonlarında çok yaygın olarak kullanılmaktadır. En karakteristik özelliği moleküllerin en az iki bileşeni arasında, iki  $\pi$  bağının açılarak, iki yeni  $\sigma$  bağının oluşmasıdır. En önemli iki siklokatalıma tepkimesi, [2+2] ve Diels-Alder reaksiyonu olarak da bilinen [4+2] siklokatalıma reaksiyonlarıdır [1-3]. Bu katılma reaksiyonları üzerinden önemli polisiklik moleküller elde edilebildiği gibi, sentezlenen bazı çıkış bileşiklerindeki mevcut çift bağlar parçalanma reaksiyonlarına sokularak beş üyeli halkalı moleküller ve bu moleküllerin önemli üyelerinden olan riboz türevleri sentezlenebilmektedir.

Beş üyeli karbosiklik moleküller, kendilerinin önemli moleküller olmalarının yanı sıra faydalı birçok molekülün sentezi için de çıkış bileşiği rolü oynamaktadırlar. Bu yüzden bu molekül türevlerinin sentezi üzerine yapılan çalışmalar son yıllarda artmış ve halen artmaya devam etmektedir. Elde edilen beş üyeli karbosiklik moleküller üzerinden sentezlenebilen riboz türevleri, biyolojik olarak önemi olan moleküllerin yapıtaşı olduğundan dolayı çok ilgi çekici moleküllerdir [4]. Örneğin RNA'da riboz, iskelet zincirinin şeklini oluşturur ve genetik bilgide üç boyutlu yapının aktarılması için baz olarak görev yapar. Riboz'un aynı zamanda metabolizmada ATP ve NADP'de kritik görevi vardır. Yine son yıllarda biyolojik aktif özelliklerinden dolayı karbosiklik nükleosid analoglarının sentezine de çok önem verilmeye başlanmıştır. Nükleosidler riboz halkasına purin ve pirimidin bazlarının bağlanmasıyla elde edilirler. Nükleosidler purin ve pirimidin bazlarının yapısal türevi olup, planar, aromatik ve heterosiklik yapı özelliklerine sahiptirler. Nükleosid analogları, antitümör, antiviral, antifungal, antihelmintik, herbisidal, insektisidal özellikler gibi biyolojik aktivitelerin büyük bir kısmında aktif olarak kullanılmaktadır [5]. Bazı önemli moleküller için de ara ürün olarak kullanıldığından dolayı nükleosid analogları ile ilgili çalışma yapan grupların sayısı her geçen gün artmaktadır [6-8].

Diğer yandan trisiklik keton ve alkol türevlerinin yanısıra özellikle trisiklik lakton türevleri çeşitli biyolojik aktiviteleri olan doğal ürünlerin temel yapı

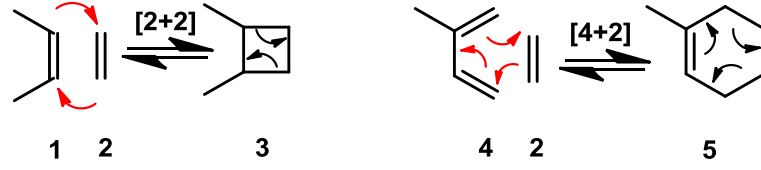
taşlarındandır. Literatürde bu moleküllerin sentezi için bazı örnekler olsa da bu konuda çok fazla çalışma bulunmamaktadır. Bu moleküllerin güçlü antibiyotik, antihelmintik, antifungal, antitümör, antiviral antiinflamatuvar ve sitostatik özellikleri sayesinde biyolojik sistemde önemli bir yeri olmasından dolayı yeni türevlerin sentezlenmesi üzerine halen birçok araştırmacı yoğun bir şekilde çalışmaktadır. Bu özelliklerinden dolayı bu moleküllerin sentezi yeni ilaç keşfi açısından büyük bir öneme sahiptir [9].

Tez kapsamında [4+2] katılma tepkimesi üzerinden sentezlenen çıkış bileşiğine parçalanma reaksiyonları uygulanarak çeşitli riboz ve furan türevleri sentezlenirken, [2+2] katılma tepkimeleri üzerinden ise birçok trisiklik keton, alkol ve lakton türevi moleküller sentezlenmiştir. Sentezlenen tüm moleküllerin, çeşitli bakteriler üzerindeki antimikrobiyal ve DPPH metodu ile antioksidan etkinliklerinin ön çalışmaları yapılmıştır. Bu moleküller biyolojik aktif yeni moleküllerin sentezlenmesinde de ara ürün olma kapasitesine sahip önemli bileşiklerdir.



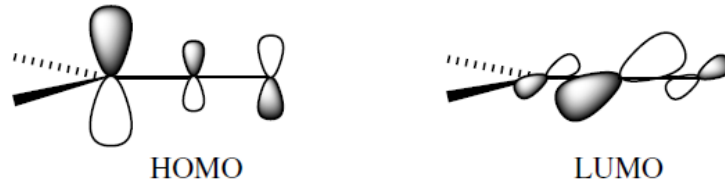
## 2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

Kimyacılar siklokatılma tepkimelerini her bir molekülde siklokatılma tepkimesine katılan  $\pi$  elektronlarını sayarak sınıflandırırılar. İki alkenin bir siklobütan verdiği tepkime [2+2] siklokatılma tepkimesi, bir dien ile bir alkenin bir sikloheksen oluşturduğu tepkime [4+2] siklokatılma tepkimesi olarak adlandırılır [10].



Şekil 2.1. [2+2] ve [4+2] siklokatılma tepkimeleri

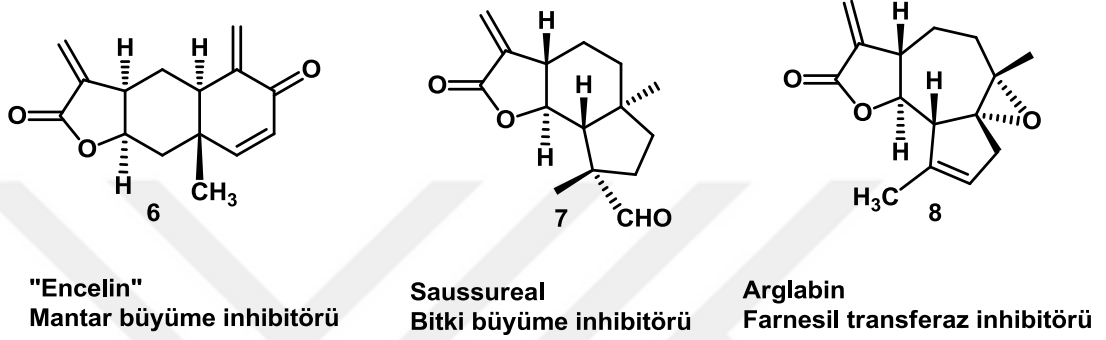
[2+2] siklokatılma tepkimeleri, karışımın uygun dalga boyunda ışınlarla uyarılması sonucunda, kolayca gerçekleşir. Bu tepkimeler normal şartlarda termal olarak gerçekleşmez. Bu nedenle keten grubu üzerinden yapılan [2+2] katılma tepkimeleri organik kimya açısından son derece önemli tepkimelerdir. Keten katılma tepkimeleri ile normal şartlarda termal olarak [2+2] katılma tepkimeleri kolaylıkla gerçekleştirilebilmektedir. Keten türevlerinin benzersiz özellikleri, HOMO orbitallerinin keten düzlemine dik ve LUMO orbitallerinin keten düzleminde olmasından dolayı kümülen yapılarından kaynaklanmaktadır. Bu durum kısmi pozitif yükün  $C_1$  atomu üzerinde iken, kısmi negatif yükün  $C_2$  ve O atomları üzerinde olduğunu ortaya çıkarmaktadır [11,12].



Şekil 2.2. Keten'in HOMO ve LUMO orbitalleri

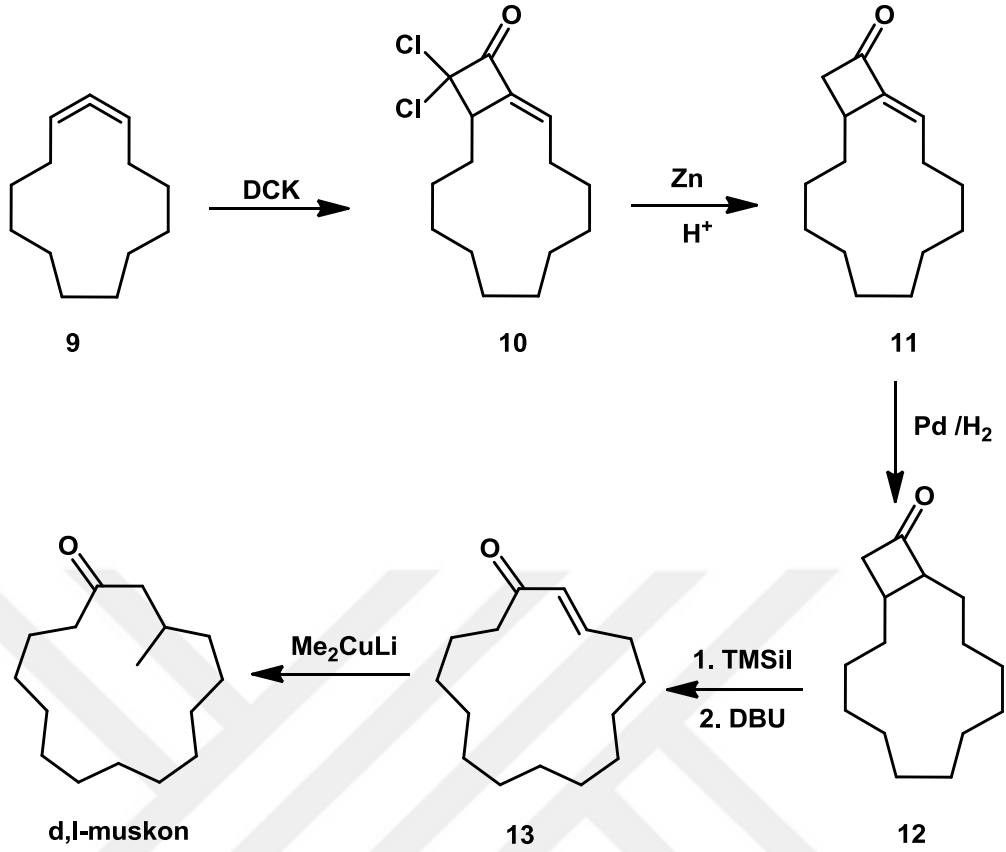
Siklobütanon halkasının eldesinde çok önemli ara ürünler olduklarından organik kimyada keten sentezlerinin önemli bir yeri vardır. Buradan hareketle, halkalı

alkenlerle yapılan keten katılma tepkimeleri üzerinden polisiklik moleküllerin sentezi mümkündür. Polisiklik keton, alkol ve özellikle lakton türevleri biyolojik aktivite gösterme ihtimali yüksek olan moleküller olmasının yanı sıra antibiyotik karakterde yeni moleküllerin sentezlenmesinde ara ürün olarak kullanılabilir önemli moleküllerdir ve bu yüzden birçok araştırmacı bu moleküllerin sentezlenmesi üzerine çalışmalar yapmaktadır. Şekil 2.3'te bazı önemli trisiklik lakton türevleri gösterilmektedir [13-16].



Şekil 2.3. Bazı önemli trisiklik lakton türevleri

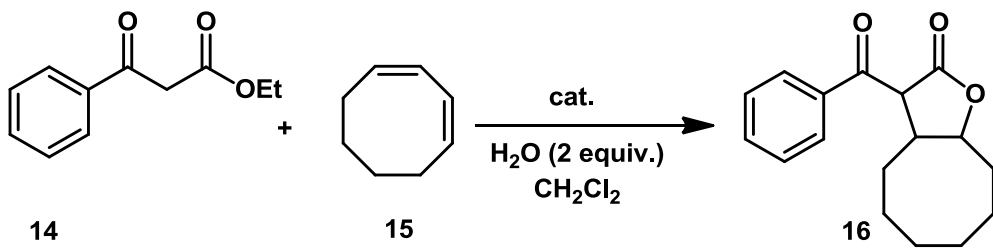
İhsan Erden ve grubu, siklotrideka-1,2-dien'e (9) diklor keten katarak 10 nolu molekülü sentezlemişlerdir. Daha sonra 11 nolu molekülün hidrojenasyonu ile 12 nolu moleküle geçilmiştir. Elde edilen 12 numaralı molekülü önce trimetilsilyliyodat ve ardından DBU ile tepkiterek 13 nolu molekülü elde etmiş ve bu molekülün dietileter içerisinde lityum dimetilkuprat ile tepkimesiyle de d,l-muskon elde etmişlerdir (Şekil 2.4) [17].



Şekil 2.4. Keten katılma tepkimeleri üzerinden d,l-muskon **13** eldesi

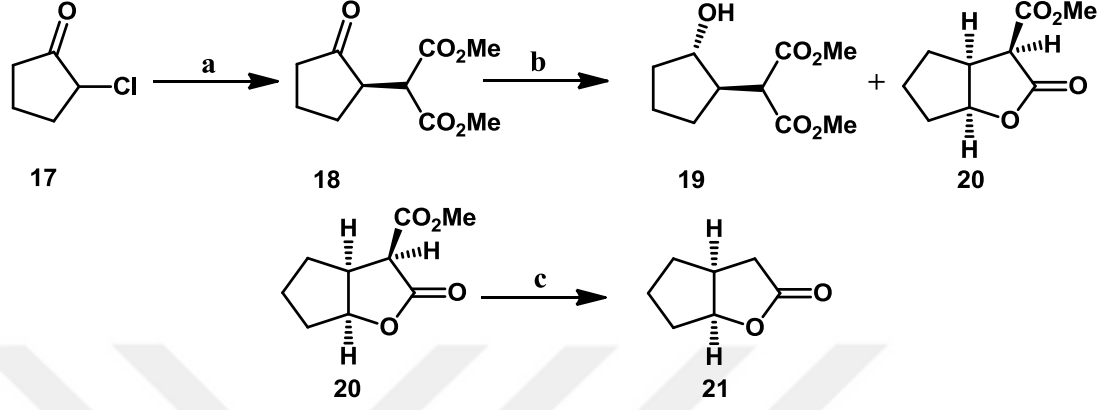
Bisiklik laktonlar trisiklik laktonların sentezlenmesinde önemli ara ürünler olmalarının yanı sıra, kendileri de potansiyel enzim inhibitörü olma özelliğine sahip önemli moleküllerdir [18].

Rene-Viet Nguyen ve Chao-Jun Li yapmış oldukları çalışmada etil benzoilasetat'ı (**14**) çeşitli dien sistemleriyle tepkimeye sokarak bisiklik lakton türevlerini sentezlemişlerdir (Şekil 2.5) [18].



Şekil 2.5. Etil benzoil asetat **14** üzerinden bisiklik laktonların sentezi

Başka bir çalışmada, Bello. Y. Makama 2-kloro siklopentanon'dan (**17**) yola çıkarak bir seri reaksiyon sonrasında bisiklik lakton türevleri sentezlemiştir (Şekil 2.6) [9].



a) Dimetilmalonat, DMF/THF (1:1), NaH, 53%

b) Etanol, NaBH<sub>4</sub>, 0 °C, 30 dk

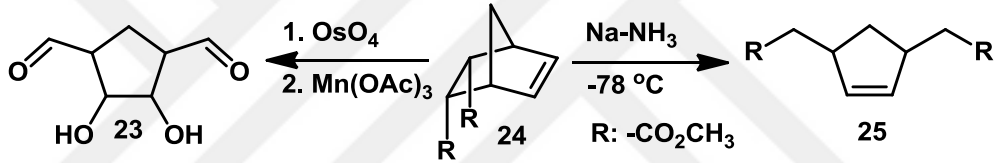
c) Silika jel, hekzan:etil asetat (1:3), 32%

Şekil 2.6. 2-Kloro siklopentanon (**17**) üzerinden bisiklik laktonların sentezi

[2+2] Siklokatılma tepkimelerinin yanısıra Diels-Alder tepkimeleri olarak bilenen [4+2] siklokatılma tepkimeleri üzerinden ise, aktif çift bağlara sahip moleküller kolaylıkla sentezlenebilmekte ve bu moleküller önemli bileşiklerin sentezlenmesinde çıkış bileşiği olarak kullanılabilir. Örneğin çift bağlar üzerinden parçalanma reaksiyonları yapılarak riboz türevleri veya beş üyeli siklik yapılar elde edilebilmektedir. Son on yılda, sentetik organik kimyada önemli rol oynamalarından dolayı hem hedef hem de ara ürün olan beş üyeli siklokarbonların eldesi için yeni metodların geliştirilmesine büyük önem vermiştir. Riboz türevleri birçok biyolojik önemi olan ürünlerin yapısındadır. Örneğin RNA'da riboz, iskelet zincirinin şeklini oluşturur ve genetik bilgede üç boyutlu yapının aktarılması için baz olarak görev yapar. Riboz'un aynı zamanda metabolizmada ATP ve NADP'de kritik görevi vardır. Çoğu riboz içeren nükleosid analogları metabolik yollardan geçerek antiviral, antibiyotik, antikanser, antifungal, herbisidal özelliği kazanır [4]. Nükleosidler, riboz ve deoksiribozun N-glikozid formudur, N; purin ve pirimidinden

gelir, ribonükleik asit (RNA) ve deoksiribonükleik asit (DNA) nükleik asitlerinin temel yapı taşıdır. Nükleotidler hücre membranlarına kolayca geçemediklerinden dolayı, nükleosidler hücrede nükleotidlere dönüşerek aktif hale gelirler. Bu bilgilerden de anlaşılacağı üzere riboz türevleri çok önemli bileşikler olmalarının yanı sıra çeşitli nükleosid analoglarının sentezlenmesinde kullanılan ara ürünlerdir. Bütün bu özelliklerinden dolayı her geçen gün bu moleküllerin sentezlenmesi üzerine çalışma yapan grupların sayısı artmaktadır.

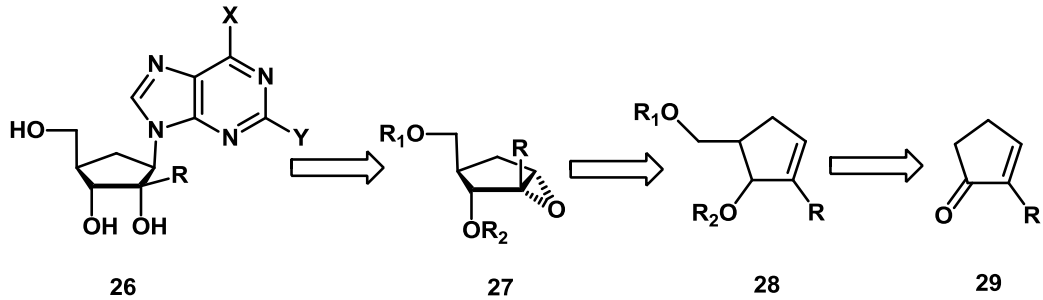
Norbornen sistemleri gerilimli sistemler olduklarından dolayı çift bağların parçalanma reaksiyonları kolaylıkla gerçekleşebilmektedir. Farklı sistemler kullanılarak karbon-karbon çift bağı veya karbon-karbon tekli bağı parçalanabilmektedir (Şekil 2.7) [19].



Şekil 2.7. Siklopenten ve siklopentan türevlerinin eldesi

Karbosiklik nükleosid analogları, kendilerine benzer özelliklerdeki şeker moleküllerinden daha kararlı bir metabolik yapıya sahip olmalarının yanı sıra her birinin ilginç derecede biyolojik aktiviteye sahip olma potansiyeli vardır. Özellikle antiviral özellikleri bulunan bu madde türevlerinin biyolojik aktivite incelemeleri ilaç kimyasının ilgi alanı olmuştur.

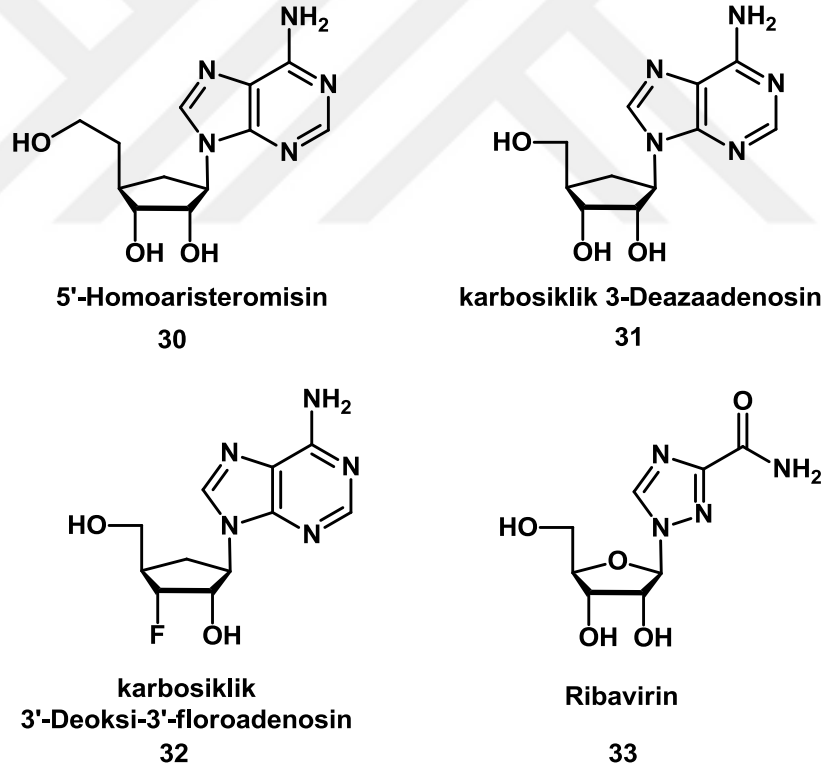
Gilles Gosselin ve ark. yapmış oldukları çalışmada, 2-siklopenten-1-on'dan (29) yola çıkarak karbosiklik nükleosid türevlerini sentezlemişlerdir (Şekil 2.8).



Şekil 2.8. Hedeflenen moleküllerin sentezindeki retrosentetik şema [20]

Özellikle son on yıl içerisinde nükleosid ve karbonnükleosidler AIDS ve hepatit gibi viral enfeksiyonların tedavisinde çok büyük bir etkin rol üstlenmiştir. Karbosiklik nükleosid analoglarının sahip olduğu yapı, hidrolazlara karşı daha dirençli olmalarına sebep olur, ama nükleotid analoglarına olan enzimatik dönüşümü engellemez. Yakın zamanlarda 5-homoaristeromisin, 3-deazaadenozin ve 3-deoksi-3-florokarboadenozin moleküllerinin, vaccinia virus, cowpox ve monkeypox virüslerine karşı aktiflik gösterdiği gözlemlenmiştir [21].

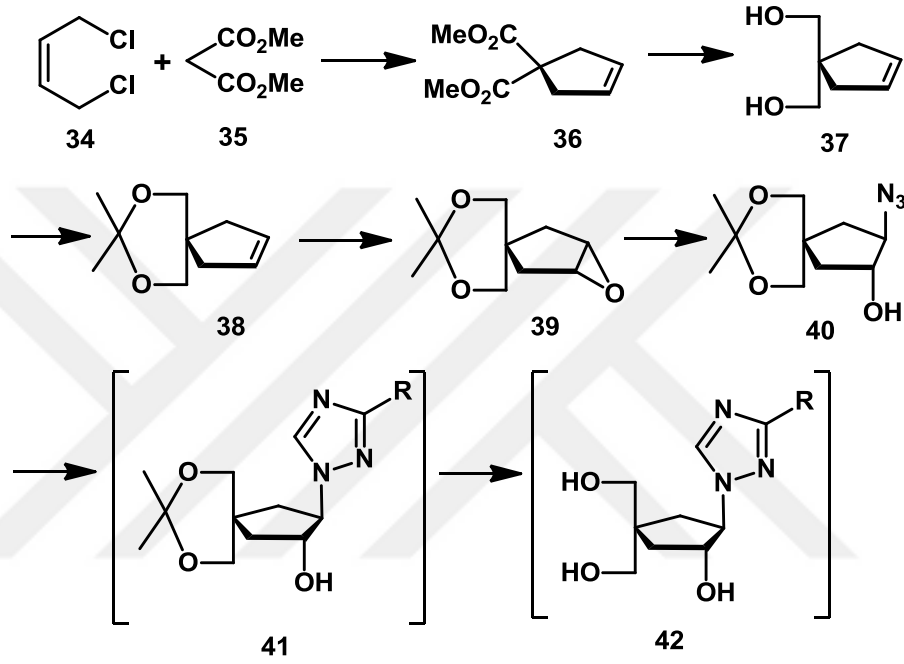
Julie Broggi ile çalışma arkadaşları ve diğer bazı gruplar da 1,2,3-triazol içeren, ribavirin analogları olarak bilinen ve HIV-1 ile varicella-zoster virüsü ya da vaccinia virüsüne karşı ilginç derecede antiviral aktivitesi olan karbonnükleosidleri incelemişlerdir (Şekil 2.9) [22].



Şekil 2.9. Bazı önemli nükleosid analogları

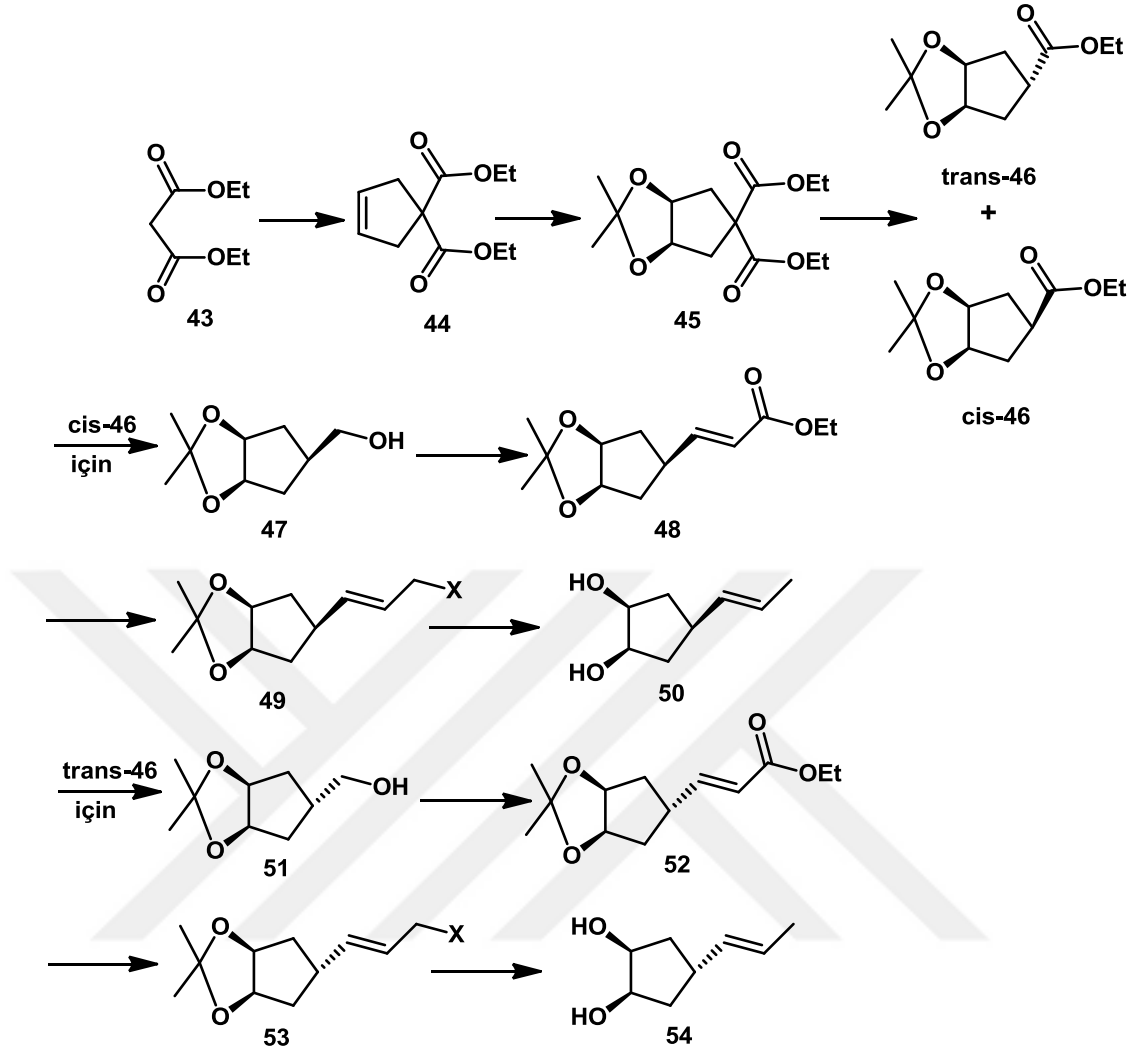
Bu kapsamda, yaptıkları çalışmada öncelikle metil malonat (**35**) ve *cis*-1,4-dikloro-2-büten'den (**34**) yola çıkarak siklopent-3-en diester'i (**36**) sentezlemişlerdir. Daha sonra diester **36** molekülünü indirgemiş ve elde edilen indirgeme ürünü **37**'de

bulunan mevcut hidroksil gruplarını koruma altına almışlardır. Bu işlemde sonra meydana gelen uçucu madde **38** *m*-KPBA ile 4 gün karıştırılmış ve kantitatif olarak epoksit molekülü **39** elde edilmiştir. Son olarak epoksit halkasını sodyum azid ile açarak **40** nolu molekülü sentezlemiş ve bu molekülü standart siklokatalma reaksiyonları ile çeşitli 1,2,3-triazol karbosiklik nükleosid türevlerine dönüştürülmüşlerdir (Şekil 2.10) [22].



Şekil 2.10. Triazol karbosiklik nükleosid analoglarının sentezi

Başka bir çalışmada Haruhisa Kikuchi ve arkadaşları 1,2-siklopentadiol türevlerini sentezlemiş ve bu türevlerin bağışıklık sistemi üzerindeki düzenleyici ve immunsupresif özelliklerini incelemişlerdir. Bu amaçla başlangıç olarak *cis*-1,4-dikloro-2-büten ile dietil malonat'ın (**43**) lityum hidrür ile kondensasyon reaksiyonu yapılmış ve **44** nolu molekül elde edilmiştir. Elde ettikleri bu moleküle OsO<sub>4</sub> ile diolleme reaksiyonu yapmış ve daha sonra bu hidroksil gruplarını koruyarak, elde ettikleri **45** molekülüne dekarboksilasyon reaksiyonu yapmış, *cis*- ve *trans*- olarak **46** nolu molekülleri sentezlemişlerdir. Elde ettikleri bu *cis*- ve *trans*- ürünlere ayrı ayrı indirgeme ve yükseltgeme tepkimeleri yaparak 1,2-siklopentadiol türevlerini elde etmeyi başarmışlardır (Şekil 2.11) [23].

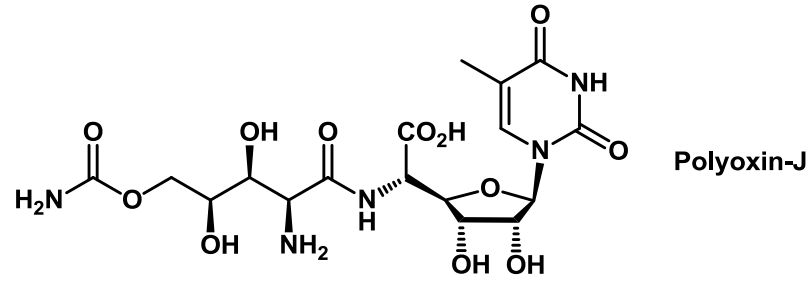


Şekil 2.11. 1,2-siklopentadiol türevlerinin sentezi

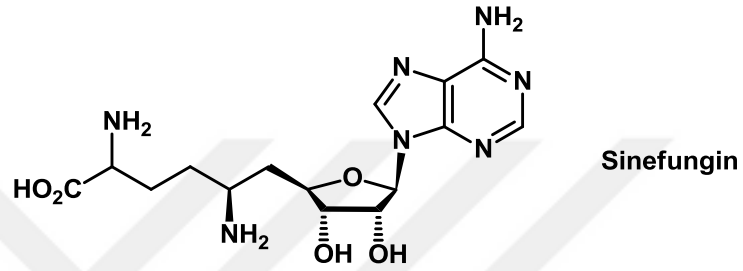
Kompleks nükleosid antibiyotikler, nükleosidlerin yapısal özelliklerini önemli derecede içeren moleküllerdir. Bu nükleosidler, hacimli monosakkaritler, disakkaritler, peptitler ve lipidlerdir. Kompleks nükleosid antibiyotikleri; antitümör, antiviral, antifungal, anthelmintik, herbisidal, insektisidal içeren biyolojik aktivitelerin büyük bir kısmında aktiftirler [24]. Modifiye nükleosidlerin sentezi son 40 yıl içinde bilinmesine rağmen özellikle 3-azido-deoksitimin ve benzer türevleri oldukça aktif olup, ayrıca AIDS tedavisindeki olumlu etkilerinden dolayı, bu iskelet yapısındaki moleküller üzerine yapılan çalışmalarda bir atılım olmuştur [5]. Modifiye nükleosid sentezleri özellikle riboz halkasına bağlanan grupların özelliğiyle de doğru orantılı olarak gelişmiştir. Nükleosid sentezlerine ilk yönelim 1970'li yılların başlarında polioksinlerin sentezleriyle olmuştur. Bu sentezlerde Emoto ve



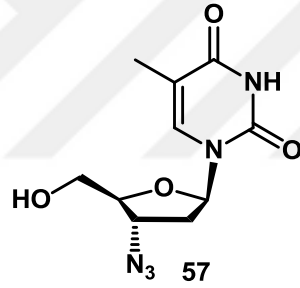
grubu Polyoksin-J'yi (55), Moffatt ve grubu da Sinefungin'i (56) sentezlemişlerdir [25].



55

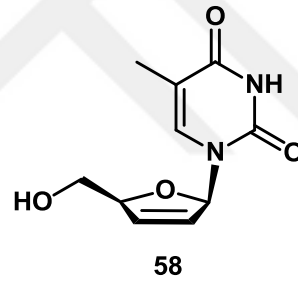


56



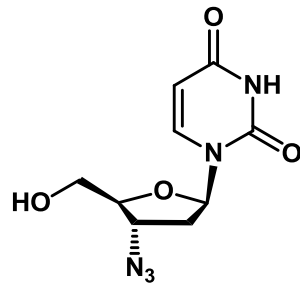
AZT

57



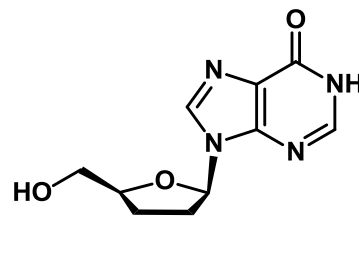
d4t

58



AZddU

59



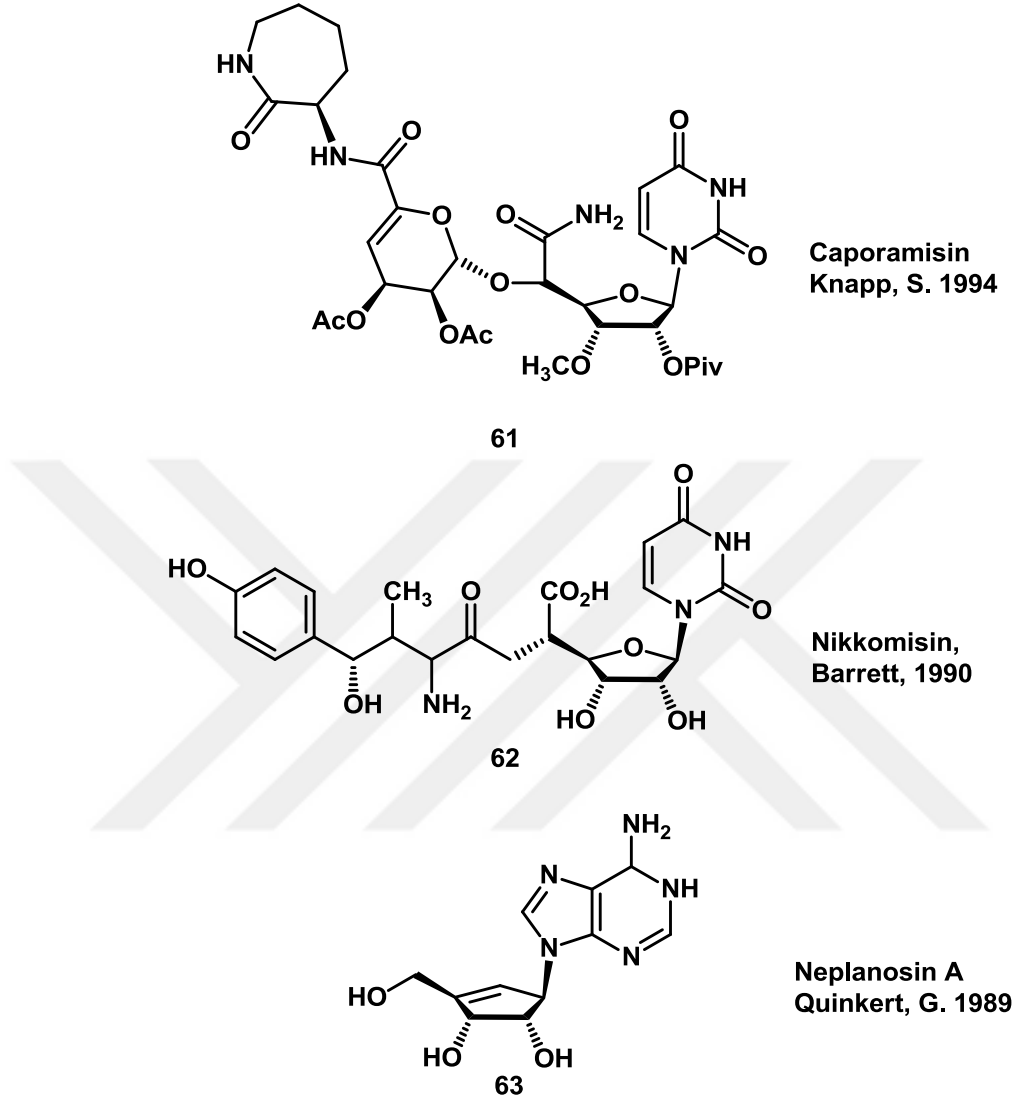
ddl

60

Şekil 2.12. Bazı önemli nükleosidler

Nükleosid iskelet yapısına sahip bu moleküllerin aktivitelerinin görülmesinden sonra 1990'lı yıllarda bu alana yönelim oldukça fazla olmuştur. Son

yıllarda sentezlenen bazı önemli nükleosid antibiyotikler Şekil 2.13'te verilmiştir [25].

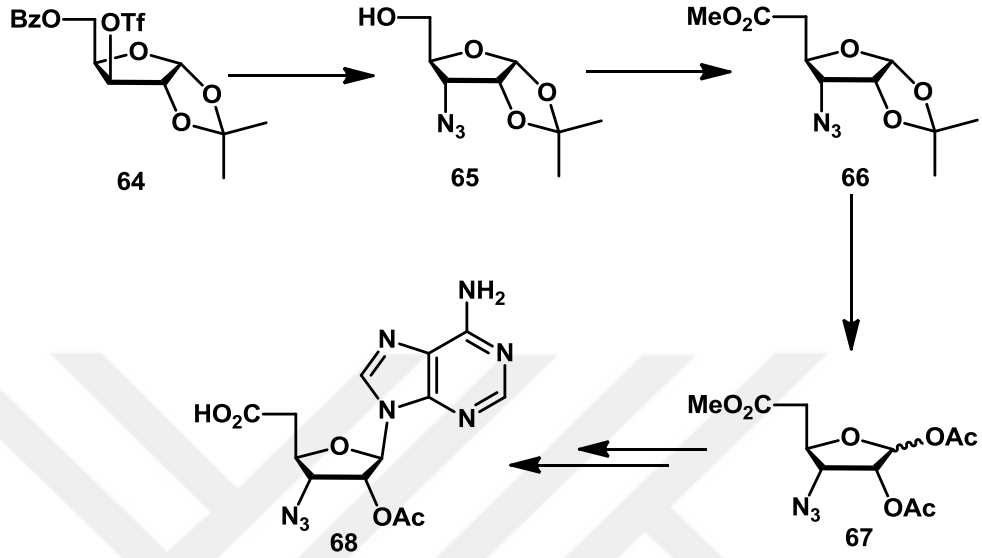


Şekil 2.13. Bazı önemli nükleosid antibiyotikleri

Bu antibiyotik karakterli moleküller ve bu moleküllerin türevleri diğer araştırma gruplarının ilgisini çekmiştir. Dikkat edilecek olursa bu moleküllerde riboz halkası içeren yapı merkezi molekül olup, diğer gruplar değiştirilmiştir. Riboz halkasına takılan bu gruplarda kendi başlarına biyolojik aktivite gösteren önemli bileşiklerdir.

Başka bir çalışmada Yamashita ve grubu triflat **64** molekülü ile  $\text{NaN}_3$ 'i muamele edip, debenzilasyondan sonra azido **65** bileşiğini elde etmişlerdir. Bu

bileşiğin  $\text{KMnO}_4$  oksidasyonu,  $-\text{OH}$  gruplarının asetilizasyonu ve timin grubunun halkaya takılmasıyla azido-timin **68** bileşiği sentezlenmiştir. Bu bileşik aynı zamanda nükleosid antibiyotiği olan Chrycandin'in anahtar bileşiğidir (Şekil 2.14) [26].



Şekil 2.14. Azido-timin **68**'in sentezi

### 3. MATERYAL VE METOD

#### 3.1. MATERYAL

##### 3.1.1. Kullanılan Kimyasallar

###### 3.1.1.1. Dimetilasetilendikarboksilat

Kapalı formülü:  $C_6H_6O_4$ , Molekül ağırlığı: 142.11 g/mol, Yoğunluğu: 1.156 g/mL (25 °C), Kaynama noktası: 95-98 °C, Alevlenme noktası: 86 °C, Katalog numarası: D138401, Marka: Sigma Aldrich

###### 3.1.1.2. Furan

Kapalı formülü:  $C_4H_4O$ , Molekül ağırlığı: 68.08 g/mol, Yoğunluğu: 0.936 g/mL (25 °C), Kaynama noktası: 32 °C, Alevlenme noktası: -36 °C, Katalog numarası: 820594, Marka: Merck

###### 3.1.1.3. Sodyumperiyodat

Kapalı formülü:  $NaIO_4$ , Molekül ağırlığı: 213.89 g/mol, Erime noktası: 300 °C, Katalog numarası: 311448, Marka: Sigma Aldrich

###### 3.1.1.4. Potasyum permanganat

Kapalı formülü:  $KMnO_4$ , Molekül ağırlığı: 158.03 g/mol, Erime noktası: ısıtma yoluyla bozunur, > 240 °C, Katalog numarası: 223468, Marka: Sigma Aldrich

###### 3.1.1.5. 2,6-Lutidin

Kapalı formülü:  $C_7H_9N$ , Molekül ağırlığı: 107.16 g/mol, Yoğunluğu: 0.923 g/mL (25 °C), Kaynama noktası: 142-145 °C, Alevlenme noktası: 37 °C, Katalog numarası: L3900, Marka: Sigma Aldrich

#### 3.1.1.6. 1,4-Dioksan

Kapalı formülü:  $C_4H_8O_2$ , Molekül ağırlığı: 88.11 g/mol, Yoğunluğu: 1.034 g/mL (25 °C), Kaynama noktası: 100-102 °C, Alevlenme noktası: 12 °C, Katalog numarası: 296309, Marka: Sigma Aldrich

#### 3.1.1.7. Bakır sülfat pentahidrat

Kapalı formülü:  $CuSO_4 \cdot 5H_2O$ , Molekül ağırlığı: 249.69 g/mol, Erime noktası: 110 °C, Katalog numarası: 209198, Marka: Sigma Aldrich

#### 3.1.1.8. *Meta*-kloroperbenzoik asit

Kapalı formülü:  $ClC_6H_4CO_3H$ , Molekül ağırlığı: 172.57 g/mol, Erime noktası: 69-71 °C, Katalog numarası: 273031-25G, Marka: Sigma Aldrich

#### 3.1.1.9. Kloroform

Kapalı formülü:  $CHCl_3$ , Molekül ağırlığı: 119.38 g/mol, Yoğunluğu: 1.492 g/mL (25 °C), Kaynama noktası: 60.5-61.5 °C, Erime noktası: -63 °C, Katalog numarası: 107024, Marka: Merck

#### 3.1.1.10. Sodyum bikarbonat

Kapalı formülü:  $NaHCO_3$ , Molekül ağırlığı: 84.007 g/mol, Erime noktası: 50 °C, Kaynama Noktası: 851 °C, Yoğunluğu: 2.20 g/mL (25 °C), Katalog numarası: 144-55-8, Marka: Sigma Aldrich

#### 3.1.1.11. Kalsiyum klorür

Kapalı formülü:  $CaCl_2$ , Molekül ağırlığı: 110.98 g/mol, Erime noktası: 772 °C, Katalog numarası: C1016, Marka: Sigma Aldrich

#### 3.1.1.12. Silikajel

Kapalı formülü:  $\text{SiO}_2$ , Molekül ağırlığı: 60.08 g/mol, Erime noktası: 1713 °C, Katalog numarası: 107734, Marka: Merck

#### 3.1.1.13. Dietileter

Kapalı formülü:  $\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}$ , Molekül ağırlığı: 74.12 g/mol, Yoğunluğu: 0.7134 g/mL (25 °C), Kaynama noktası: 34.6 °C, Katalog numarası: 60-29-7, Marka: Merck

#### 3.1.1.14. Etilasetat

Kapalı formülü:  $\text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5$ , Molekül ağırlığı: 88.11 g/mol, Yoğunluğu: 0.902 g/mL (25 °C), Kaynama noktası: 76.5-77.5 °C, Erime noktası: -84 °C, Alevlenme noktası: -3 °C, Katalog numarası: 109623, Marka: Merck

#### 3.1.1.15. 1,4-Sikloheksadien

Kapalı formülü:  $\text{C}_6\text{H}_8$ , Molekül ağırlığı: 80.13 g/mol, Yoğunluğu: 0.847 g/mL (25 °C), Erime Noktası: -50 °C, Kaynama noktası: 82 °C, Katalog numarası: 628-41-1, Marka: Merck

#### 3.1.1.16. Trikloroasetil klorür

Kapalı formülü:  $\text{C}_2\text{OCl}_4$ , Molekül ağırlığı: 181.832 g/mol, Yoğunluğu: 1.62 g/mL (20 °C), Kaynama noktası: 117.9 °C, Katalog numarası: 76028, Marka: Merck

#### 3.1.1.17. Fosforil klorür

Kapalı formülü:  $\text{POCl}_3$ , Molekül ağırlığı: 153.33 g/mol, Yoğunluğu: 1.645 g/mL (25 °C), Erime noktası: 1.25 °C, Kaynama noktası: 105.8 °C, Katalog numarası: 100-25-87-3, Marka: Merck

#### 3.1.1.18. Çinko

Sembol: Zn, Molekül ağırlığı: 63.8 g/mol, Yoğunluğu: 7.14 g/mL (25 °C), Erime noktası: 419.53 °C, Kaynama noktası: 907 °C, Katalog numarası: D138401, Marka: Sigma Aldrich

#### 3.1.1.19. Asetikasit

Kapalı formülü: C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub>, Molekül ağırlığı: 60.05 g/mol, Yoğunluğu: 1.049 g/mL (25 °C), Kaynama noktası: 117-118 °C, Alevlenme noktası: 40 °C, Erime noktası: 16.2 °C, Katalog numarası: 320099, Marka: Sigma Aldrich

#### 3.1.1.20. Aseton

Kapalı formülü: C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>O, Molekül ağırlığı: 58.08 g/mol, Erime noktası: -95 °C, Kaynama Noktası: 56-57 °C, Yoğunluğu: 0.791 g/mL (25°C), Katalog numarası: 67-64-1, Marka: Sigma Aldrich

#### 3.1.1.21. Lityumalüminyumhidrür

Kapalı formülü: LiAlH<sub>4</sub>, Molekül ağırlığı: 37.95 g/mol, Yoğunluğu: 0.917 g/mL (25 °C), Erime noktası: 150 °C, Katalog numarası: 16853-85-3, Marka: Merck

#### 3.1.1.22. Metanol

Kapalı formülü: CH<sub>3</sub>OH, Molekül ağırlığı: 32.04 g/mol, Yoğunluğu: 0.791 g/mL (25 °C), Kaynama noktası: 64.7 °C, Erime noktası: -98 °C, Alevlenme noktası: 11 °C, Katalog numarası: 106009, Marka: Merck

#### 3.1.1.23. Kloroform-D1

Kapalı formülü:  $CCl_3D$ , Molekül ağırlığı: 120.38 g/mol, Yoğunluğu: 1.5 g/mL (25 °C), Kaynama noktası: 60 °C, Erime noktası: -64.1 °C, Katalog numarası: 102450, Marka: Merck

#### 3.1.1.24. Hekzan

Kapalı formülü:  $C_6H_{14}$ , Molekül ağırlığı: 86.18 g/mol, Yoğunluğu: 0.66 g/mL (25 °C), Kaynama noktası: 69 °C, Erime noktası: -94.3 °C, Alevlenme noktası: -22 °C, Katalog numarası: 10436, Marka: Merck

#### 3.1.1.25. Metanol-D4

Kapalı formülü:  $CD_3OD$ , Molekül ağırlığı: 36.07 g/mol, Yoğunluğu: 0.888 g/mL (25 °C), Kaynama noktası: 65.4 °C, Erime noktası: -98 °C, Katalog numarası: 106028, Marka: Merck

### 3.1.2. Kullanılan Cihazlar

#### 3.1.2.1. FT-IR (Kırmızı ötesi spektrometresi)

Kırmızı ötesi ışınması, elektromagnetik spektrumda görünür bölge ve mikrodalgalar arasında bulunur. Kırmızı ötesi spektrumları ile organik bileşiklerin yapısındaki fonksiyonel gruplar hakkında yüksek oranda fikir sahibi edinilebilir ya da iki organik bileşiğin aynı olup olmadığı tespit edilebilir.

Kırmızı ötesi bölgesinde soğurma, moleküllerin titreşme ve dönme düzeylerini uyarır. Kırmızı ötesi ışınmasının enerjisi, moleküldeki bağları bozmaya yetmez, elektronik uyarma da yapamaz; fakat atomların kütlelerine, bağların gücüne ve molekülün geometrisine bağlı olarak bağların titreşme genliklerini artırır. Kırmızı



ötesi soğurma bantları olarak görünen titreşmeler, moleküldeki bağların ve atom gruplarının dipol momentlerinde değişme yapabilen titreşmelerdir [27].

Bu çalışmada, infrared (FT-IR) spektrumları Mersin Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü'nde bulunan "Perkin Elmer spektrum 100" marka cihazla alınmıştır.

### 3.1.2.2. NMR ( Nükleer manyetik rezonans)

Nükleer manyetik rezonans spektroskopisi, moleküldeki atomların elektromagnetik ışımının belli bir bölgesini soğurmaları olayının gözlenmesine dayanır. Kırmızı ötesi spektrumları, moleküllerin, kırmızı ötesi ışımalarını soğurarak elektronik ve titreşme düzeylerinin uyarılmasıyla ortaya çıktığı gibi, NMR spektrumlarında bazı atom çekirdekleri tarafından elektromagnetik ışımının radyo dalgaları bölgesinin soğurulması sonucu ortaya çıkar. Bir NMR spektrumu dört tür bilgi verir:

- 1) Piklerin sayısı, moleküldeki değişik türdeki çekirdekleri belirtir.
- 2) Piklerin yerleri çekirdeğin türünü ve kimyasal çevresini gösterir.
- 3) Piklerin bağıl alanları, her tür çekirdeğin bağıl sayısını belirtir.
- 4) Piklerin yarıma durumu, hangi çekirdeklerin birbirinden etkilendiğini gösterir.

Nükleer Manyetik Rezonans spektrumları Mersin Üniversitesi İleri Teknolojiler Ar-Ge Merkez Laboratuvarı'nda mevcut olan "BRUKER ULTRASHIELD PLUS BIOSPIN GmbH" marka ve "AVANCE III 400MHz NaNoBay FT-NMR" model cihazla alınmıştır.

### 3.1.2.3. Erime noktası tayini cihazı

Katı maddelerin erime noktası tayini, Mersin Üniversitesi İleri Teknolojiler Ar-Ge Merkez Laboratuvarı'nda mevcut olan "Mettler Toledo" marka ve "MP90" model olan 0.1-20 °C arasında ayarlanabilir ısıtma hızına sahip cihazla yapılmıştır.

#### 3.1.2.4. GC-MS (Gaz kromatografisi/kütle spektroskopisi)

Gaz kromatografisi/kütle spektroskopisi, iki güçlü analitik tekniğin sinerjik kombinasyonudur. Gaz kromatografisi, karışımdaki bileşenleri ayırır. Kütle spektroskopisi, her bir bileşenin yapısal olarak tanımlanmasında yardımcı olur. Çok düşük miktarlardaki örneklerin tanımlanması, güçlü yapısal analiz, hızlı analiz süresi gibi önemli avantajları bulunmaktadır.

Gaz kromatografisi/kütle spektroskopisi spektrumları Mersin Üniversitesi İleri Teknolojiler Ar-Ge Merkez Laboratuvarı'nda bulunan 'AGİLENT GC-MS' marka '5975 C89' model cihazla alınmıştır.

#### 3.1.2.5. Diğer yardımcı gereçler

Kolon kromatografisinde "Merck silikajel 60 (0.063-0.200 mm)"; TLC'de floresans indikatörlü "Merck 5554" tabakalar; preparatif tabaka hazırlanmasında "Merck silikajel 60 HF 254" ve kromatografi sonuçlarının incelenmesinde "Camag 254/366 nm" UV lamba kullanılmıştır.

Bileşiklerin elde edilmesi ve kromatografik işlemler ile saflaştırması sonrasında çözücülerin uzaklaştırılması için "Heidolph" marka "laborota 4000" model döner buharlaştırıcı kullanılmıştır.

### 3.2. METODLAR

#### 3.2.1. Keten Katılma Reaksiyonu

Reaksiyona sokulacak dien ve aktif çinko'nun çift boyunlu balonda eter içerisindeki çözeltisine, trikloroasetil klorür ve fosforil klorür'ün yine eterdeki çözeltisi damla damla eklenir ve geri soğutucu altında 2 gün reflux edilir. Daha sonra karışım selit üzerinden süzülür, süzülme işlemi tamamlandıktan sonra, önce su, sonra NaHCO<sub>3</sub> ve tekrar su ile yıkanarak CaCl<sub>2</sub> üzerinden kurutulur. Çözücünün uzaklaştırılmasıyla keten katılma ürünü elde edilmiş olur [28].

### 3.2.2. Deklorinasyon Tepkimesi

Keten katılma ürünü, çift boyunlu balona alınır ve üzerine asetik asit ile çinko eklenir. Bu karışım geri soğutucu altında 100 °C'de 20 saat karıştırılır. Daha sonra karışım süzgeç kağıdından süzülerek önce su, daha sonra NaHCO<sub>3</sub> ve tekrar su ile yıkanarak CaCl<sub>2</sub> üzerinden kurutulur. Çözücünün uzaklaştırılması sonucunda eliminasyon ürünü elde edilir [28].

### 3.2.3. LiAlH<sub>4</sub> ile İndirgenme Tepkimesi

Manyetik olarak karıştırılan LiAlH<sub>4</sub>-THF karışımına bisiklik keton bileşiğinin sodyum üzerinden destillenmiş THF içerisindeki çözeltisi 0 °C'de damla damla ilave edilir. Reaksiyon tamamlanınca reaksiyon ortamı 0 °C'de tutularak damla damla su eklenir ve karışım 5 g silikajel üzerinden süzülür. Organik faz MgSO<sub>4</sub> üzerinden kurutularak çözücü uzaklaştırılır [28].

### 3.2.4. Siklobütanon Halkasından Lakton Sentezi

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'in asetik asit içerisindeki çözeltisine siklobütanon içeren molekülün kloroformdaki çözeltisi ilave edilir. Oda sıcaklığında reaksiyon tamamlanincaya kadar karıştırılır ve reaksiyon tamamlandıktan sonra, önce su sonra NaHCO<sub>3</sub> ve en son tekrar su ile yıkanıp MgSO<sub>4</sub> ile kurutularak çözücüsü evaporatörden uzaklaştırılır [28].

### 3.2.5. Hidroksil Gruplarının PCC ile Yükseltgenmesi

Yükseltgenecek olan molekül kuru diklorometan'da çözülür ve üzerine gerekli miktarda PCC katı olarak ilave edilir. Reaksiyon 2 saat süre ile karıştırılır ve reaksiyonun tamamlandığı TLC ile kontrol edildikten sonra süzme işlemi yapılır. Süzme işlemi tamamlandıktan sonra çözücü buharlaştırılır ve elde edilen ürün kolon kromatografisi ile saflaştırılır.

### 3.2.6. 7-Oksanorbornadien Bileşiğinin Diels-Alder Tepkimesi ile Eldesi

Furan'ın, dimetilasetilendikarboksilat ile Diels-Alder katılma tepkimesi, kapalı tüp içerisinde oda sıcaklığında yapılarak yüksek verimle 7-oksanorbornadien elde edilir [29].

### 3.2.7. Çift Bağların Parçalanması (Yöntem 1)

Katı olarak karıştırılan 1 mol  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  ile 3 mol  $\text{KMnO}_4$  üzerine su, metilen klorür ve reaksiyona sokulacak 0.5 mol alken eklenir ve hızlıca karıştırılır. Karışım üzerine su miktarının yaklaşık 5 katı kadar tersiyer bütanol ilave edilir ve oda koşullarında karıştırmaya devam edilir. Reaksiyonun tamamlanıp tamamlanmadığı TLC ile takip edilir. Reaksiyon tamamlandığında karışım süzülür ve  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ile yıkanır [30].

### 3.2.8. Çift Bağların Parçalanması (Yöntem 2)

Reaksiyona sokulacak 1 mol alken molekülü 3:1 oranında dioksan-su karışımında çözülerek üzerine 2 mol 2,6-lutidin, daha önceden 2-metil-2-propanol içerisinde hazırlanan  $\text{OsO}_4$  çözeltisinden 2 mL ve 3 mol  $\text{NaIO}_4$  eklenerek oda koşullarında karıştırılır. Reaksiyonun tamamlanıp tamamlanmadığı TLC ile takip edilir ve reaksiyon tamamlandıktan sonra su ve  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  eklenerek ekstraksiyon yapılır. Organik faz  $\text{CaCl}_2$  üzerinden kurutulur [31].

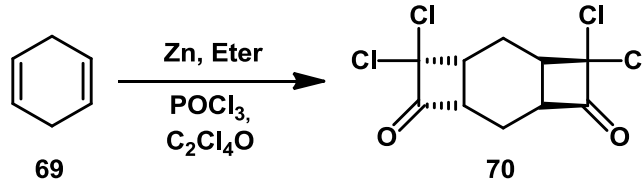
## 4. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

### 4.1. 1,4-SİKLOHEKZADİEN'DEN TRİSİKLIK MOLEKÜLLERİN SENTEZİ

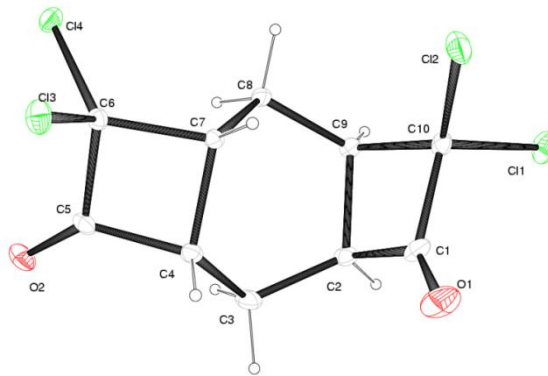
#### 4.1.1. Diketen Katılma Reaksiyonu

5 g (62.5 mmol) 1,4-sikloheksadien (**69**) geri soğutucu altında, çift boyunlu balonda, azot atmosferinde 250 mL dietileter içerisinde çözüldü. Ardından buz banyosu içerisindeki reaksiyon kabına 16.2 g (250 mmol) aktif çinko ilave edildi. Tepkime bir müddet karıştıktan sonra, reaksiyon kabına damlatma hunisi ile 22.8 g (125 mmol) trikloroasetil klorür, 19.2 g (125 mmol) fosforil klorür ve 75 mL dietileter karışımı damla damla ilave edildi. İlave işlemi bittikten sonra reaksiyon yağ banyosuna alındı ve sıcaklık 35 °C'ye yükseltildi, 2 gün manyetik karıştırıcıda karıştırıldı. Elde edilen ürün ayırma hunisinde NaHCO<sub>3</sub> çözeltisi ile yıkandı ve CaCl<sub>2</sub> ile kurutuldu. Ham ürün etilasetat:heksan (1:9) karışımı ile kolondan süzülerek saflaştırıldı ve % 95 verimle (18.3 g, 60.59 mmol) ürün elde edildi (Şekil 4.1).

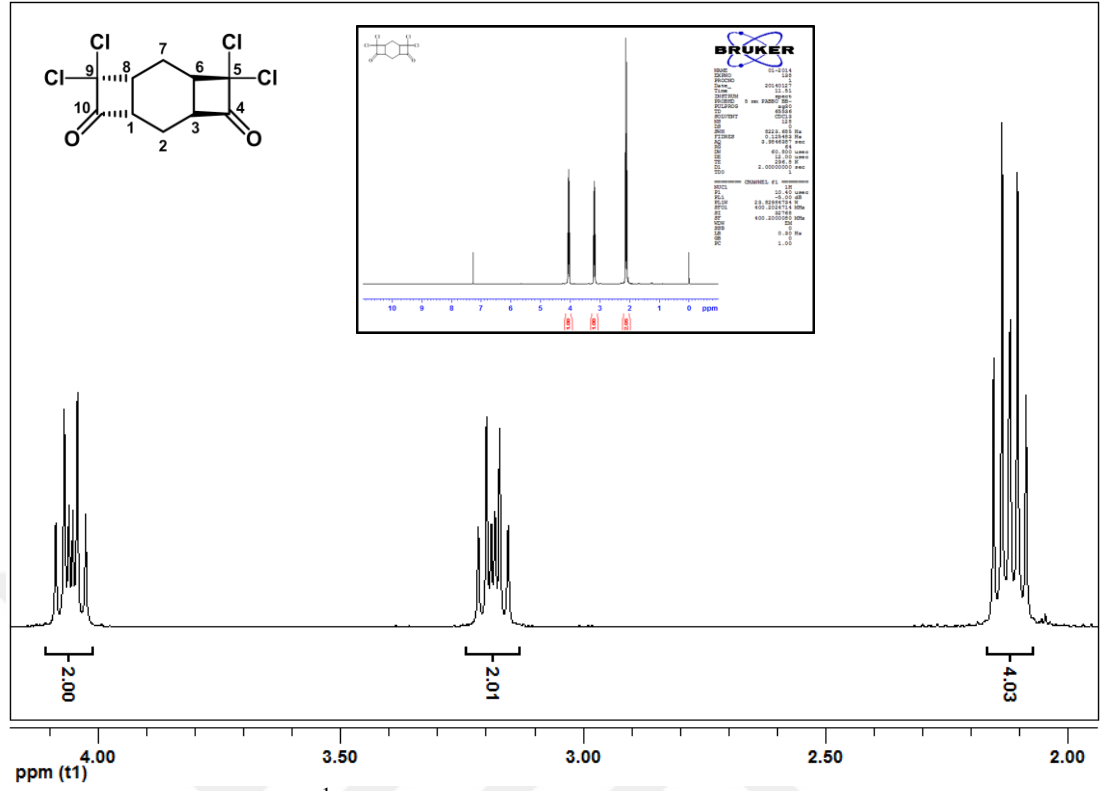
5,5,9,9-tetraklorotrisiklo[6.2.0.0<sup>3,6</sup>]dekan-4,10-dion (**70**): E.N= 165-166 °C



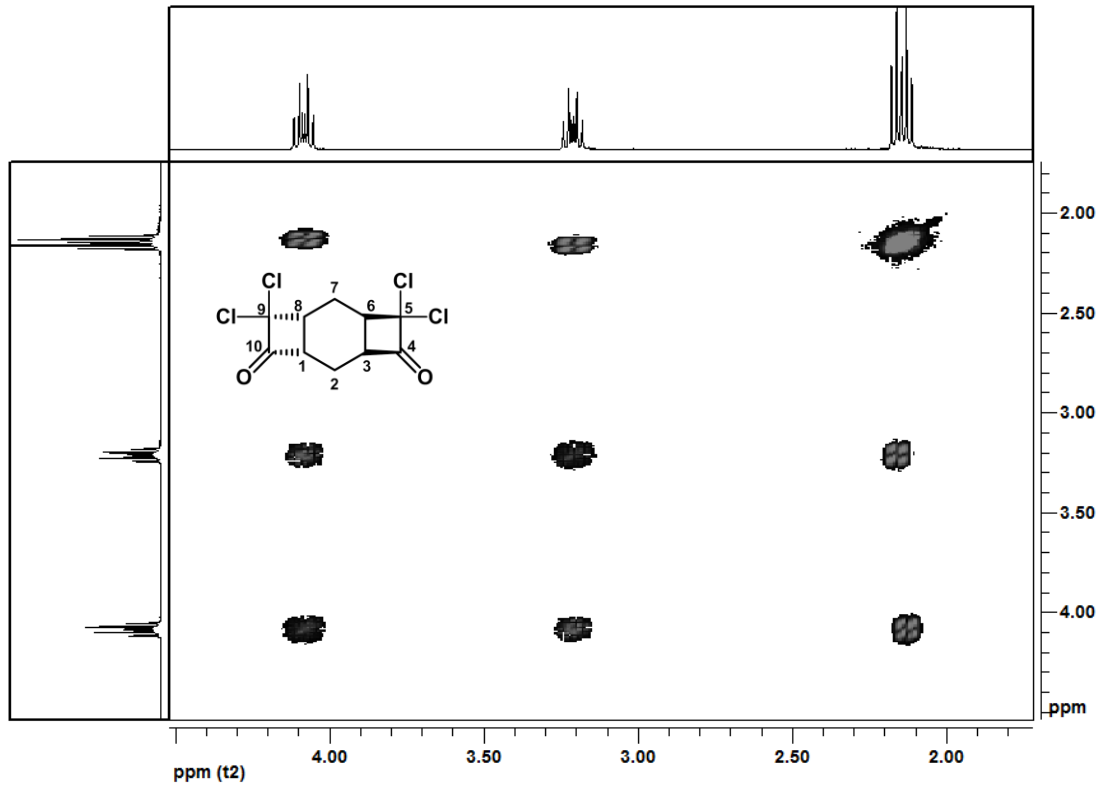
Şekil 4.1. 1,4-Sikloheksadien'e (**69**) keten katılma tepkimesi



Şekil 4.2. Diketen (**70**) molekülünün X-Ray görüntüsü

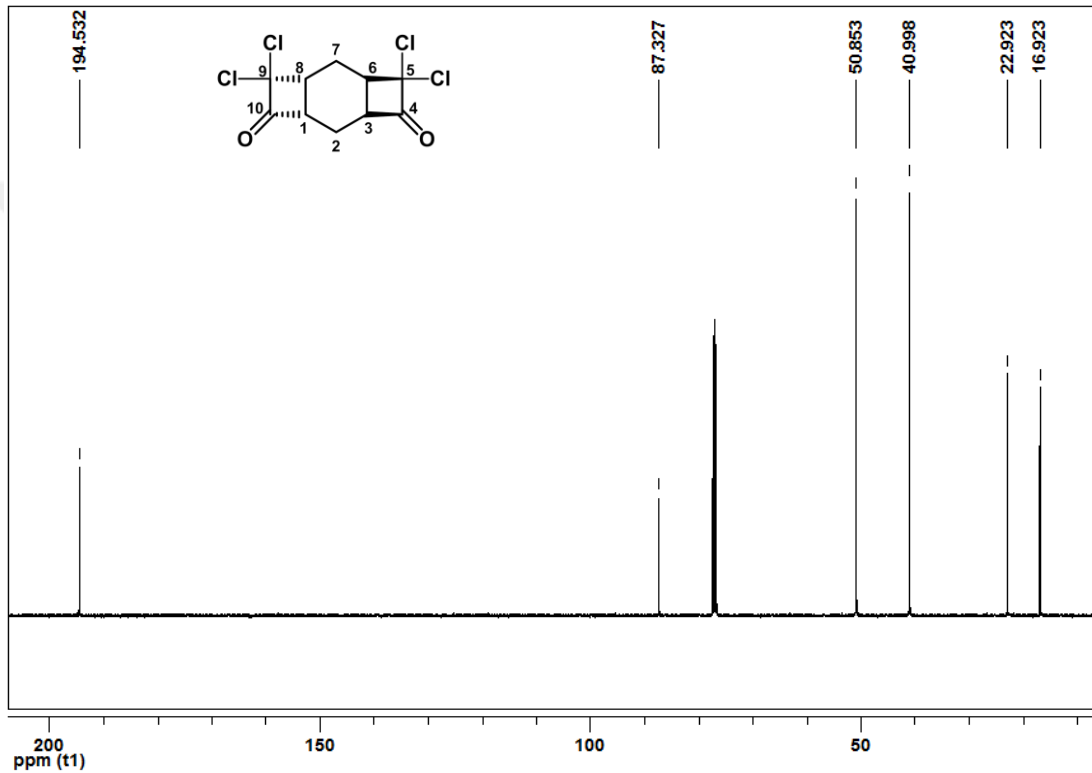


Şekil 4.3. Diketen 70'in <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)



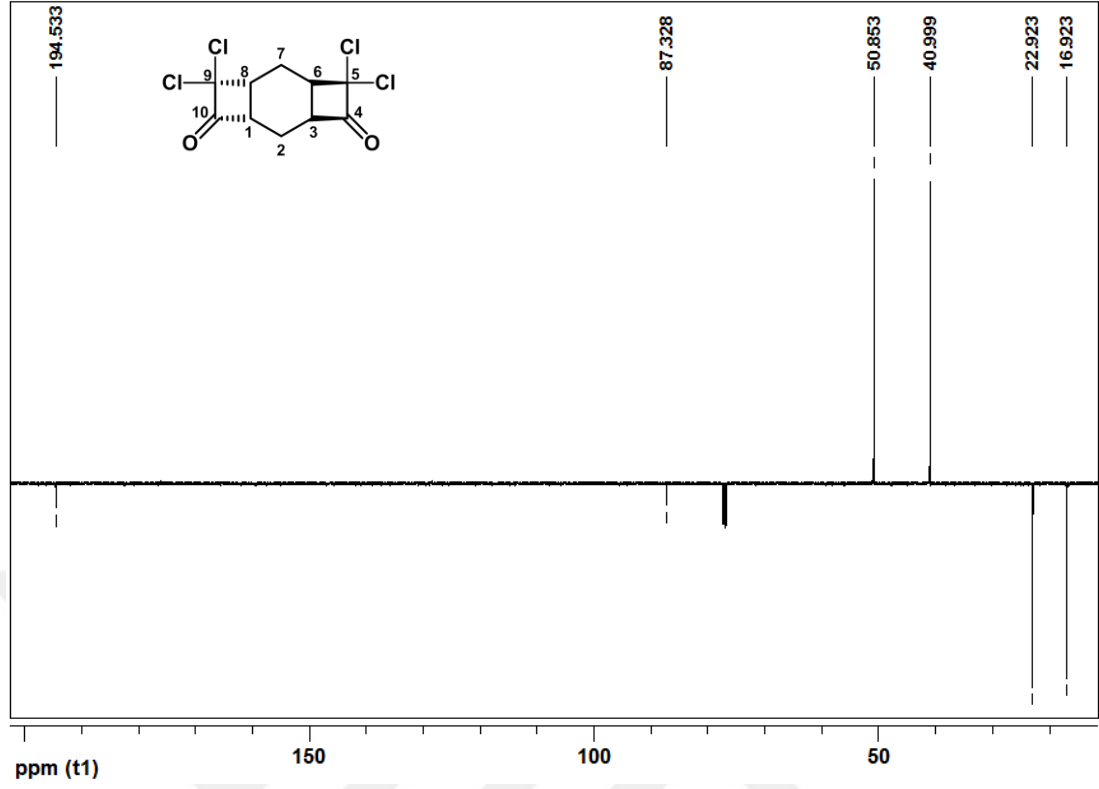
Şekil 4.4. Diketen 70'in COSY spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)

Diketen **70**'in  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda yapının beklenildiği gibi simetrik olduğu açıkça görülmektedir.  $\text{H}_1$  ve  $\text{H}_3$  protonları  $\delta$  4.11-4.05 ppm'de dubletin tripleti ( $J_{3,6}=J_{1,8}=10.09$ ,  $J_{1,2ab}=J_{3,2ab}=7$  Hz),  $\text{H}_6$  ve  $\text{H}_8$  protonları  $\delta$  3.24-3.18 ppm'de dubletin tripleti,  $\text{H}_2$  ve  $\text{H}_7$  protonları ise  $\delta$  2.16 ve  $\delta$  2.13 ppm'de iki ( $J_{2a,b}=J_{7a,b}=13.2$ ,  $J_{2,3}=J_{2,1}=J_{7,6}=J_{7,8}=6.8$  Hz) ayrı triplet vererek rezonans olmuşlardır (Şekil 4.3). COSY spektrumu incelendiğinde yapı ve yapıdaki simetri ile uyumlu olduğu görülmektedir (Şekil 4.4).

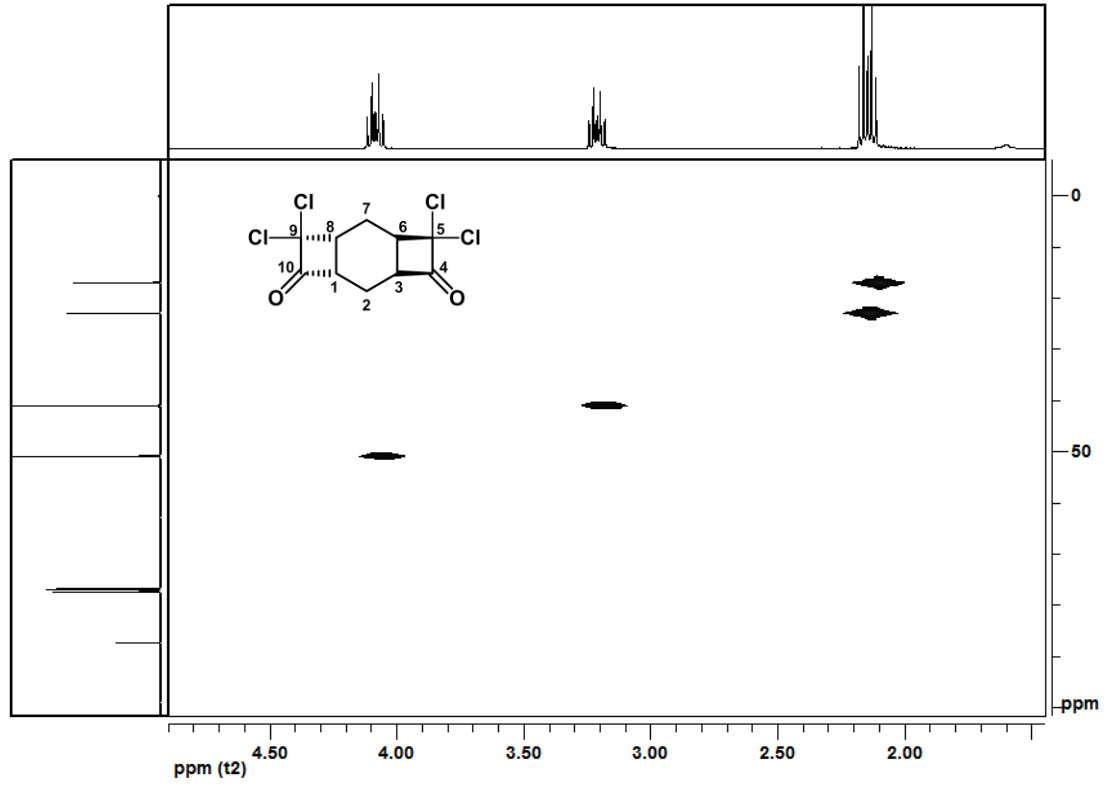


Şekil 4.5. Diketen **70**'in  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ )

Diketen **70**'in  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumu incelendiğinde karbonil karbonlarının  $\delta$  194.5 ppm'de rezonans olduğu görülmektedir. Klor gruplarının bağlı olduğu kuarterner  $\text{C}_5$  ve  $\text{C}_9$  karbonları beklenildiği gibi  $\delta$  87.3 ppm'de,  $\text{C}_1$ - $\text{C}_3$  ve  $\text{C}_6$ - $\text{C}_8$  karbonları  $\delta$  50.85 ve  $\delta$  41.0 ppm'de,  $\text{C}_2$  ve  $\text{C}_7$  karbonları ise,  $\delta$  22.9 ve  $\delta$  16.9 ppm'de sinyal vermiştir (Şekil 4.5). Alınan APT spektrumunda karbonil karbonları ve klor gruplarının bağlı olduğu  $\text{C}_5$  ve  $\text{C}_9$  karbonlarının yanı sıra,  $-\text{CH}_2$  karbonları olan  $\text{C}_2$  ve  $\text{C}_7$  negatif bölgede rezonans olurken,  $\text{C}_1$ ,  $\text{C}_3$ ,  $\text{C}_6$ ,  $\text{C}_8$  karbonları beklenildiği gibi pozitif bölgede rezonans olmuştur (Şekil 4.6). APT spektrumun yanı sıra HETCOR spektrumu yapıyı tamamiyle desteklemektedir (Şekil 4.7).

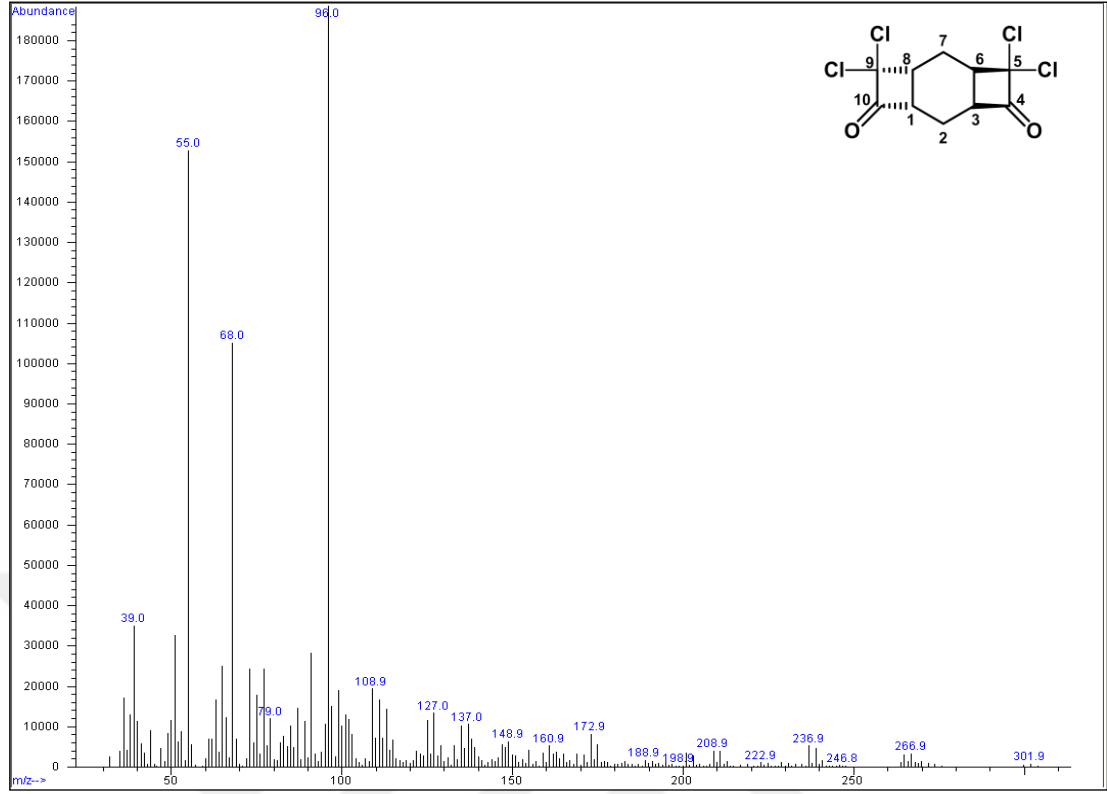


Şekil 4.6. Diketen 70'in APT spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)



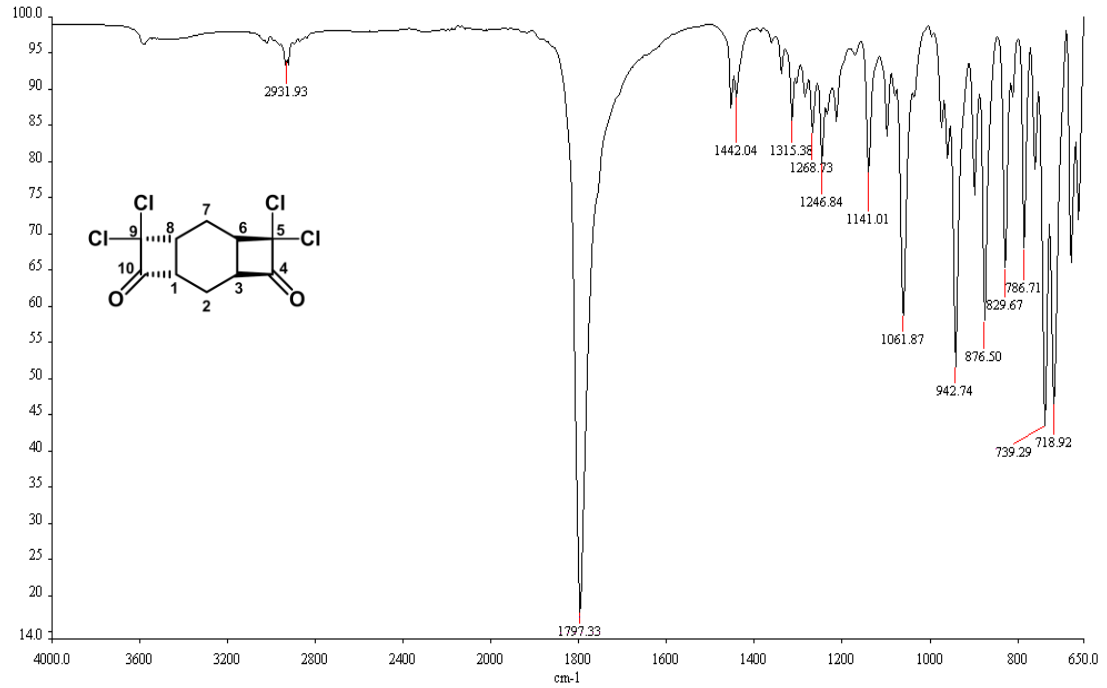
Şekil 4.7. Diketen 70'in HETCOR spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)





Şekil 4.8. Diketen 70'in GC-MS spektrumu

70 nolu molekülün GC-MS spektrumuna bakıldığında, 301,9 m/z değeri molekül kütlesini doğrularken, 96 m/z'deki temel pik yapıyı desteklemektedir.



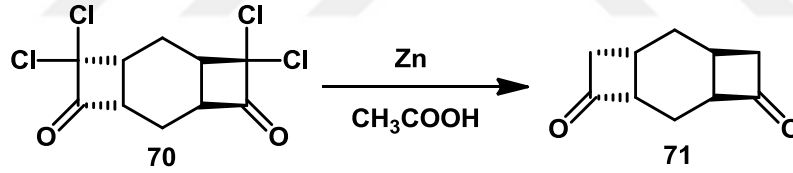
Şekil 4.9. Diketen 70'in FT-IR spektrumu

Keten **70**'in FT-IR spektrumunda 2924 cm<sup>-1</sup>'deki bant yapıdaki C-H bağlarının gerilmelerini gösterirken, 1798 cm<sup>-1</sup>'deki bant karbonil gruplarına aittir (Şekil 4.9).

#### 4.1.2. Diketen Molekülünden Diketon **71**'in Sentezi

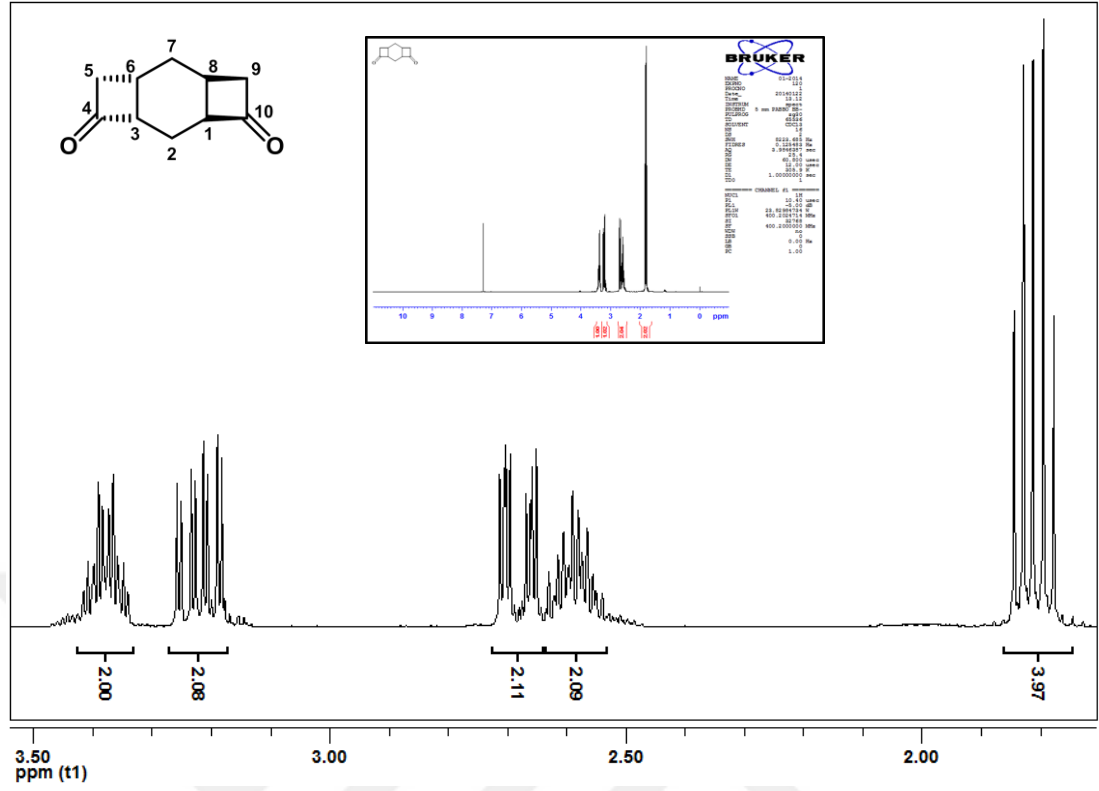
13 g (199 mmol) aktif çinko çift boyunlu balonda, geri soğutucu altında 100 mL asetik asit içerisine eklendi. Ardından buz banyosundaki tepkime ortamına damlatma hunisi ile 10 g (33.1 mmol) diketen molekülü ile 50 mL asetik asit karışımı damla damla ilave edildi. Damlama bittikten sonra reaksiyon yağ banyosuna alındı ve sıcaklık 100 °C'ye yükseltilerek, 1 gün manyetik karıştırıcıda karıştırıldı. Elde edilen karışım NaHCO<sub>3</sub> çözeltisi ve etil asetat ile yıkandıktan sonra etilasetat:hekzan (25:75) karışımı ile kolondan süzülerek saflaştırıldı ve % 95 (5.16 g, 31.4 mmol) verimle diketon molekülü (**71**) elde edildi (Şekil 4.10).

*Trisiklo[6.2.0.0<sup>3,6</sup>]dekan-4,10-dion (**71**)*

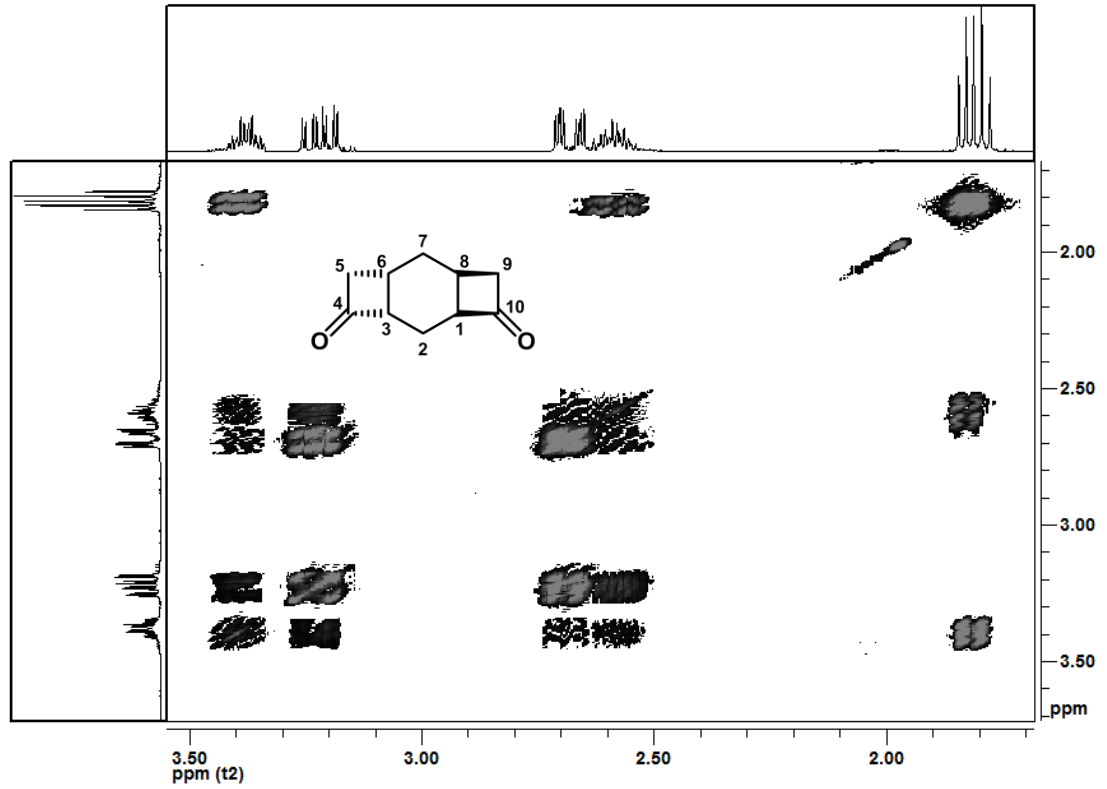


Şekil 4.10. Diketen **70**'in deklorinasyon tepkimesi

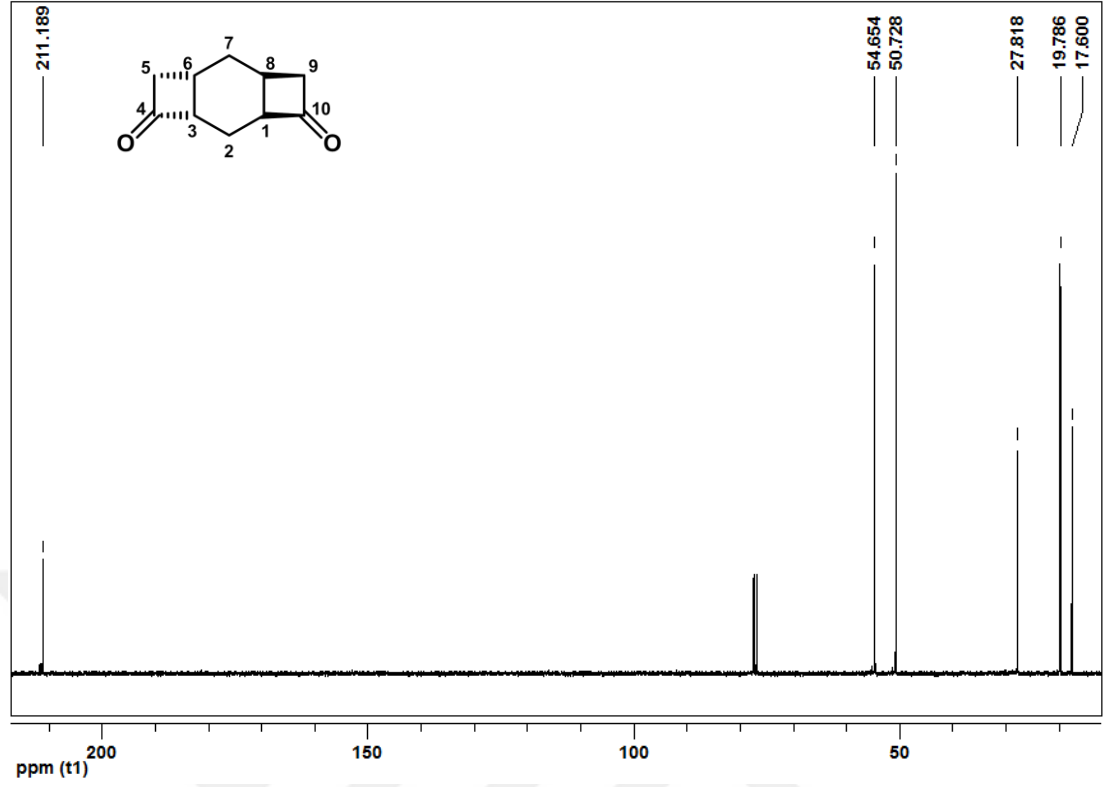
Diketon **71**'in nolu molekülün <sup>1</sup>H-NMR spektrumu incelendiğinde H<sub>1</sub> ve H<sub>3</sub> protonları δ 3.47 ppm'de multipl olarak rezonans olurken, H<sub>9</sub> ve H<sub>5</sub> numaralı protonlar AB sistemi vermiştir. H<sub>9b</sub> ve H<sub>5b</sub> protonları δ 3.30 ppm'de dubletin dubletinin dubleti ( $J_{9a,b} = J_{5a,b} = 17.8$ ,  $J_{9b,8} = J_{5b,6} = 9.6$ ,  $J_{9b,1} = J_{5b,3} = 2.8$  Hz) şeklinde rezonans olurken, H<sub>9a</sub> ve H<sub>5a</sub> protonları ise δ 2.78 ppm'de dubletin tripleti şeklinde rezonans olmuştur. H<sub>6</sub> ve H<sub>8</sub> protonları δ 2.66 ppm'de, H<sub>2</sub> ve H<sub>7</sub> protonları ise δ 1.89 ppm'de multipl olarak rezonans olmuşlardır. <sup>1</sup>H-NMR spektrumu yapıdaki simetri ile uyumludur (Şekil 4.11). Proton NMR yanında molekülün COSY spektrumu incelendiğinde etkileşimler yapı ve yapıdaki simetri ile tamamiyle uyumludur (Şekil 4.12).



Şekil 4.11. Diketon **71**'in <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)

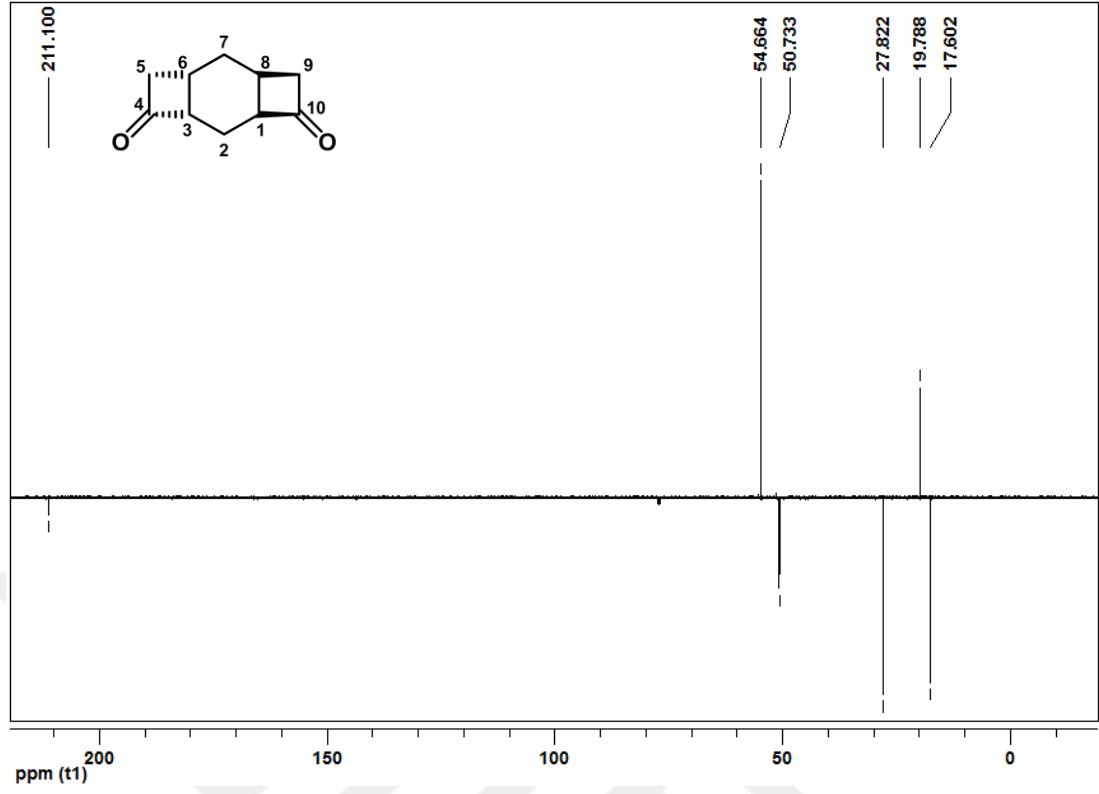


Şekil 4.12. Diketon **71**'in COSY spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)

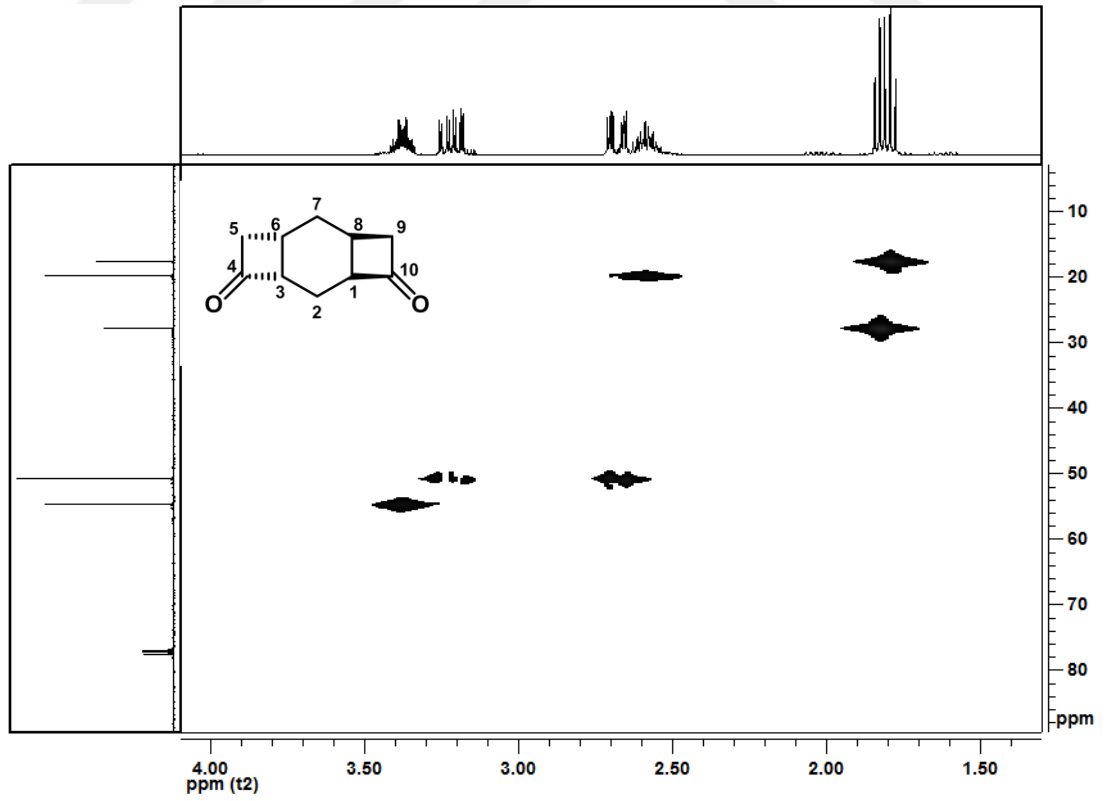


Şekil 4.13. Diketon **71**'in <sup>13</sup>C-NMR spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)

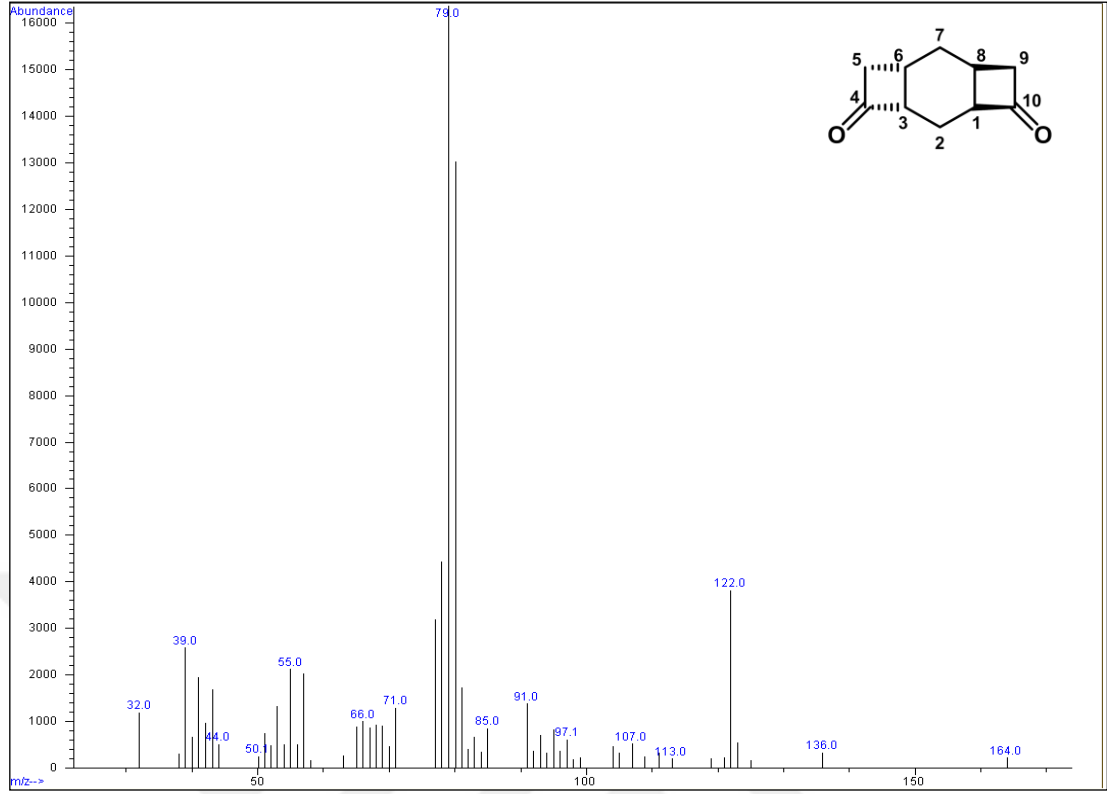
Diketon **71**'in nolu molekülün <sup>13</sup>C-NMR spektrumu incelendiğinde ise karbonil karbonlarının  $\delta$  211.3 ppm'de rezonans olduğu gözlemlenmektedir (Şekil 4.13). Diğer karbon sinyallerinin tam olarak hangi karbonlara ait olduğunu tespit etmek amacıyla alınan HETCOR spektrumuna bakıldığında  $\delta$  54.8 ppm'deki sinyalin C<sub>1</sub> ve C<sub>3</sub> karbonlarına  $\delta$  50.8 ppm'deki sinyalin ise C<sub>5</sub> ve C<sub>9</sub> karbonlarına ait olduğu anlaşılmaktadır (Şekil 4.15). C<sub>2</sub> karbonu  $\delta$  27.9 ppm, C<sub>6</sub> ve C<sub>8</sub> karbonları ise  $\delta$  19.8 ppm'de rezonans olurken  $\delta$  17.6 ppm'deki sinyalin C<sub>7</sub> karbonuna ait olduğu HETCOR spektrumunun yanı sıra APT spektrumundan da açıkça görülmektedir. APT spektrumunda negatif bölgedeki dört adet sinyal ile pozitif bölgedeki iki sinyal yapıdaki üç adet -CH<sub>2</sub> ve iki adet -CH grubu ile uyumludur ve simetriyi desteklemektedir (Şekil 4.14).



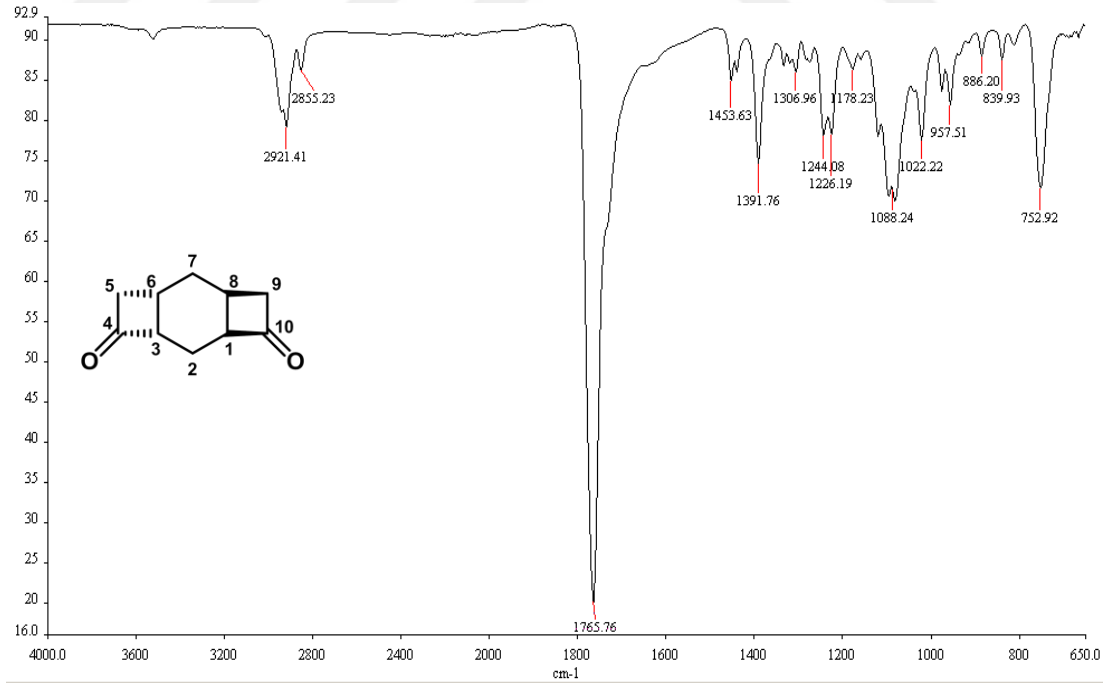
Şekil 4.14. Diketon **71**'in APT spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)



Şekil 4.15. Diketon **71**'in HETCOR spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)



Şekil 4.16. Diketon 71'in GC-MS spektrumu



Şekil 4.17. Diketon 71'in FT-IR spektrumu

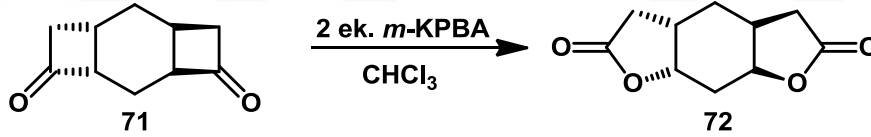
Diketon **71**'in molekülün GC-MS spektrumuna bakıldığında, 164 m/z değeri molekül kütlelerini doğrularken, 79 m/z'deki temel pik yapıyı desteklemektedir (Şekil 4.16).

Diketon **71**'in FT-IR spektrumuna bakıldığında ise 2921 cm<sup>-1</sup>'deki bant yapıdaki C-H bağlarının gerilmelerini gösterirken, 1765 cm<sup>-1</sup>'deki bant karbonil gruplarına aittir (Şekil 4.17).

#### 4.1.3. Diketon **71** Üzerinden Dilakton **72**'nin Sentezi

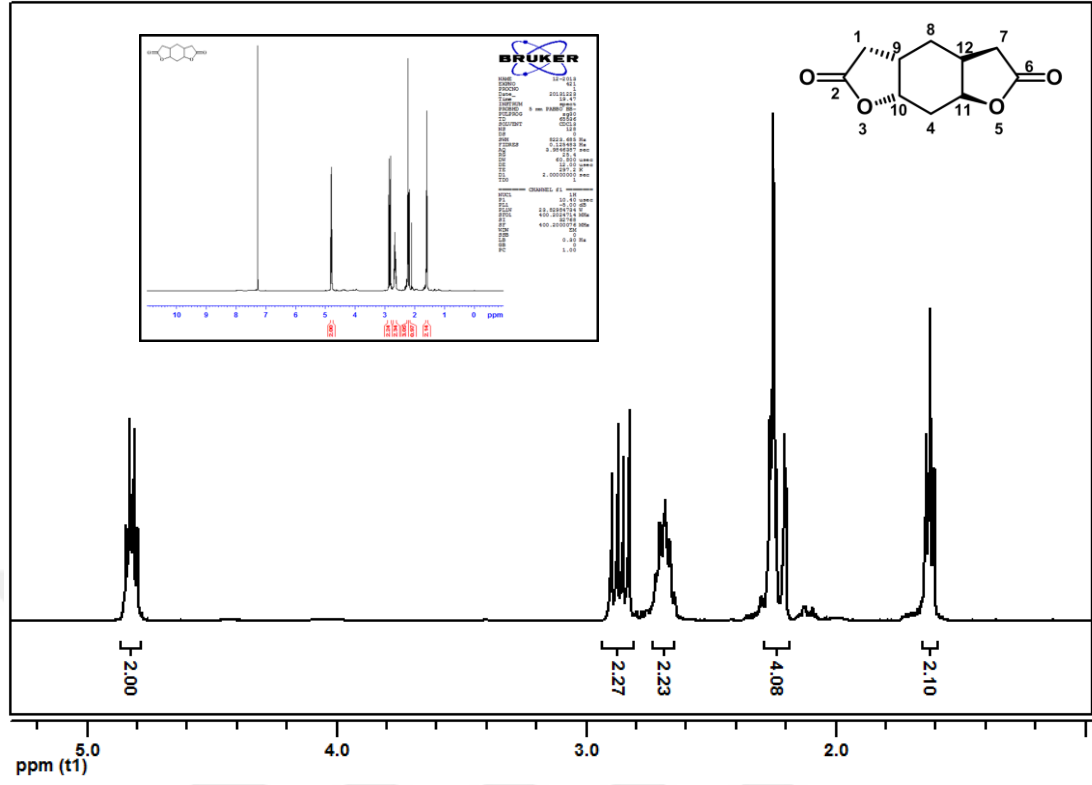
1 g (6.1 mmol) diketon (**71**) 150 mL CHCl<sub>3</sub>'te çözüldü ve çözelti üzerine 3 g (17,4 mmol) %70'lik *m*-KPBA ve 0.77 g (9.15 mmol) NaHCO<sub>3</sub> eklendi. Reaksiyon 1 gün oda koşullarında karıştırıldı. Daha sonra % 10'luk NaOH çözeltisi ile yıkandı ve organik faz MgSO<sub>4</sub> ile kurularak çözücü evaporatörden uzaklaştırıldı. % 95 Verimle (1.14 g, 5.82 mmol) **72** nolu dilakton molekülü elde edildi (Şekil 4.18).

#### *Hekzahidrobenzofuro[9,10-b:11,12-b']difuran-2,6-dion (72)*

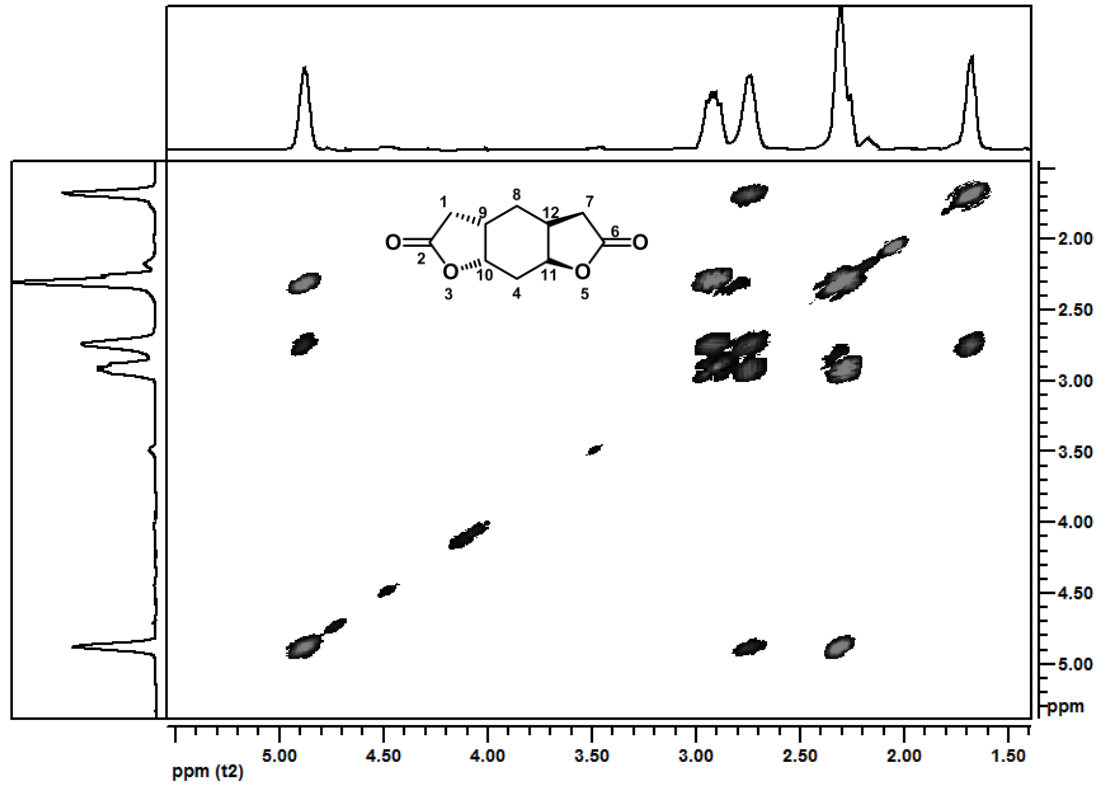


Şekil 4.18. Diketon **71** üzerinden dilakton **72**'nin sentezi

Dilakton **72** molekülünün <sup>1</sup>H-NMR ve COSY spektrumları incelendiğinde yapıdaki simetri açıkça görülmektedir. H<sub>10</sub> ve H<sub>11</sub> protonları δ 4.80 ppm'de dubletin tripleti ( $J_{10,9} = J_{11,12} = 7.28$  Hz,  $J_{10,4ab} = J_{11,4ab} = 5.55$  Hz) şeklinde rezonans olurken, H<sub>1</sub>-H<sub>7</sub> protonları AB sistemi vermişlerdir. H<sub>1a</sub> ve H<sub>7a</sub> protonları δ 2.84 ppm'de dubletin dubleti şekilde ( $J_{1a,b} = J_{7a,b} = 18.2$  Hz,  $J_{1a,9} = J_{7a,12} = 9.85$  Hz) rezonans olurken, δ 2.66 ppm'de multipler olarak gözlenen sinyalin H<sub>9</sub> ve H<sub>12</sub> protonlarına ait olduğu COSY spektrumundan kolaylıkla anlaşılmaktadır. H<sub>4</sub> protonları δ 2.23 ppm'de triplet veririrken, H<sub>1b</sub> ve H<sub>7b</sub> protonları δ 2.20 ppm'de triplete ( $J_{1b,9} = J_{7b,12} = 2.24$  Hz) yarılarak rezonans olmuştur. Son olarak H<sub>8</sub> protonları δ 1.60 ppm'de triplet vermiştir (Şekil 4.19, Şekil 4.20).

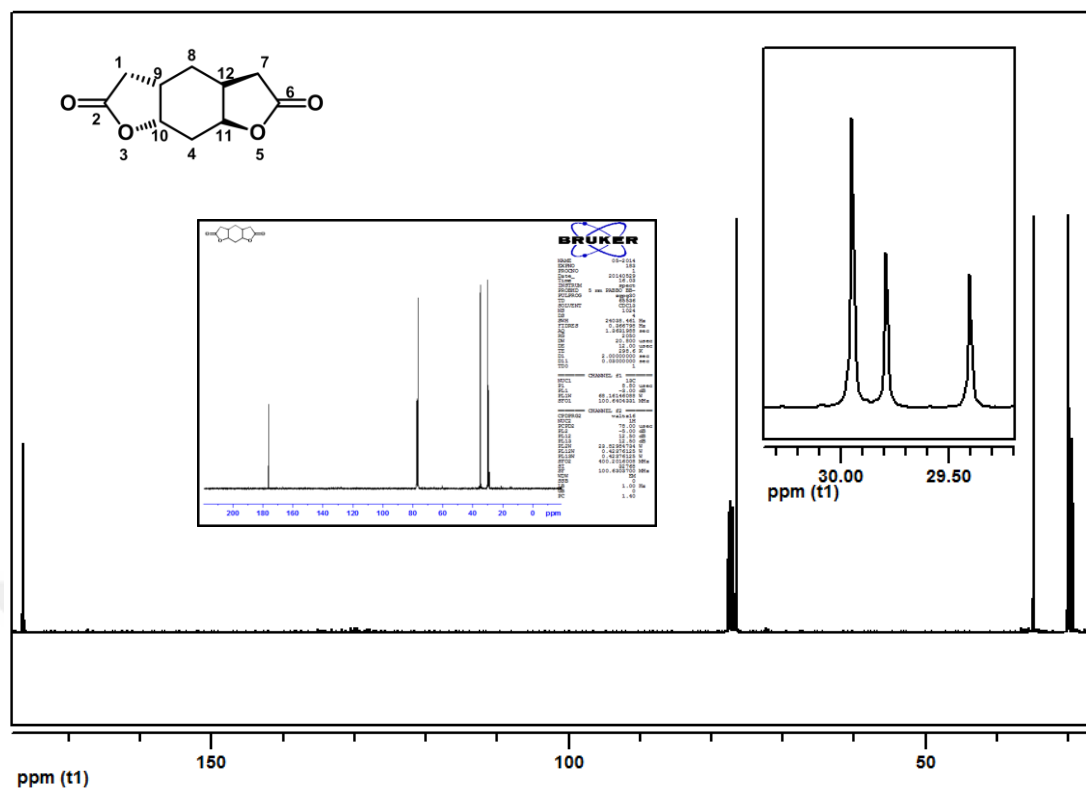


Şekil 4.19. Dilakton 72'nin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)

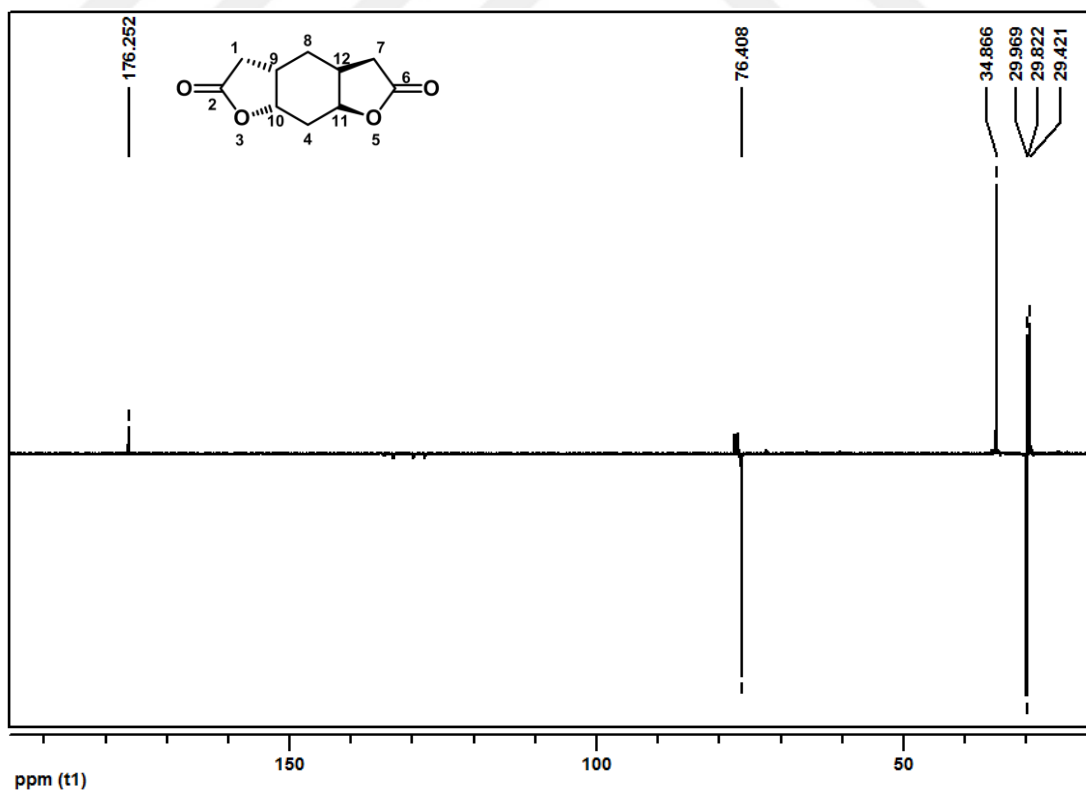


Şekil 4.20. Dilakton 72'nin COSY spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)



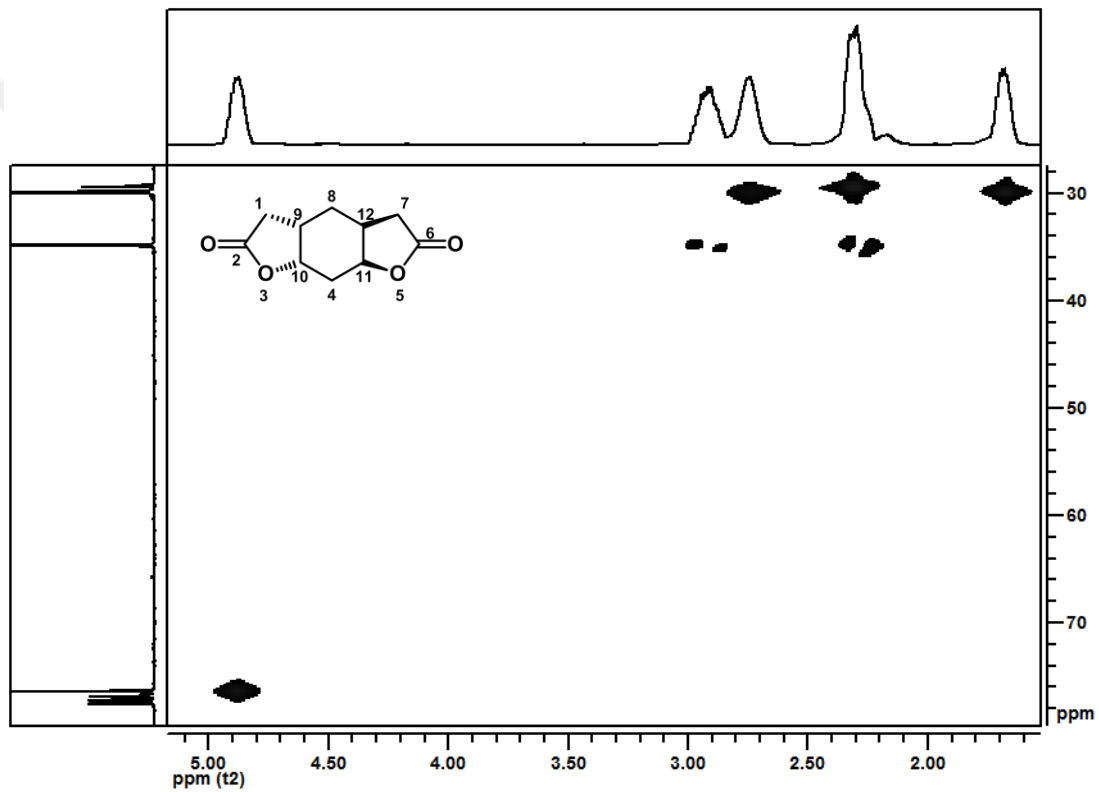


Şekil 4.21. Dilakton **72**'nin <sup>13</sup>C-NMR spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)



Şekil 4.22. Dilakton **72**'nin APT spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)

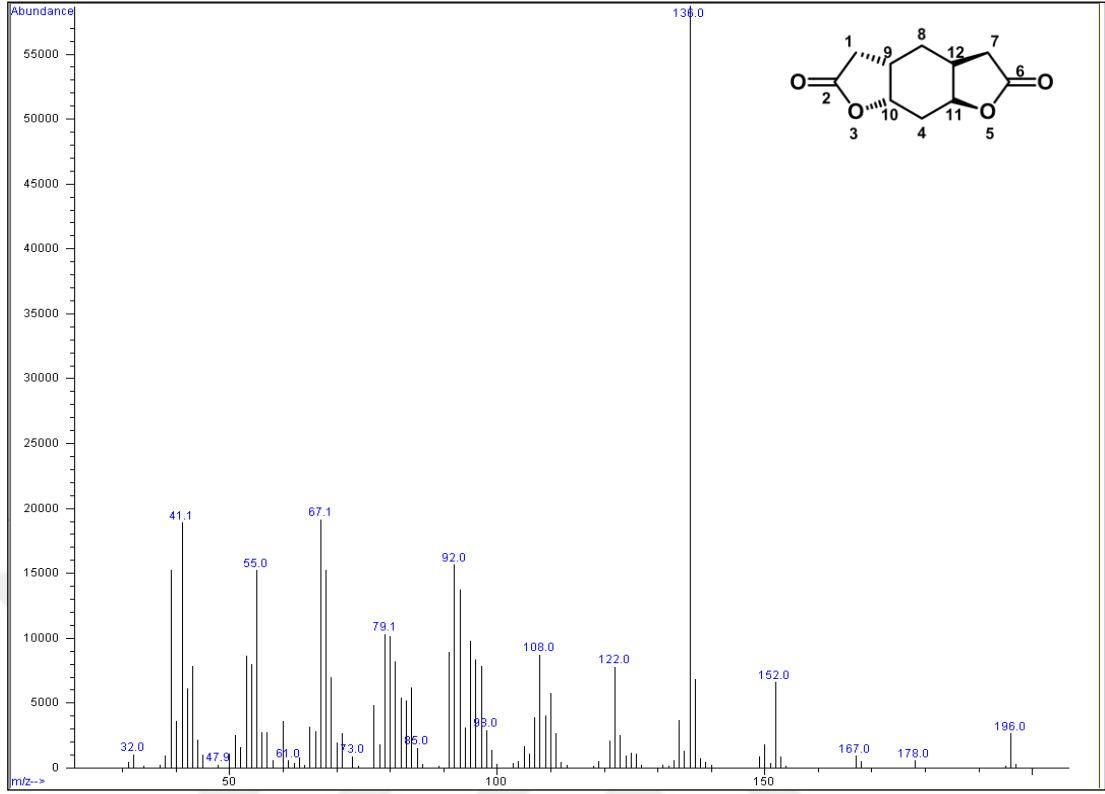
**72** nolu molekülün  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu (Şekil 4.21) incelendiğinde karbonil karbonlarının  $\delta$  176.2 ppm'de rezonans olduğu görülmektedir.  $\text{C}_{10}$  ve  $\text{C}_{11}$  karbonları  $\delta$  76.4 ppm'de, HETCOR spektrumundan (Şekil 4.23) anlaşılacağı üzere  $\text{C}_1$  ve  $\text{C}_7$  karbonları ise  $\delta$  34.9 ppm'de sinyal vermişlerdir. HETCOR spektrumun yanı sıra APT spektrumundan da  $\delta$  29.9 ppm'deki sinyalin  $\text{C}_9$  ve  $\text{C}_{12}$  karbonlarına ait olduğu açıkça anlaşılmaktadır.  $\text{C}_4$  ve  $\text{C}_8$  karbonları ise sırasıyla  $\delta$  29.8 ve 29.4 ppm'de rezonans olmuştur. APT spektrumunda negatif ve pozitif bölgedeki sinyallerin sayısı yapı ile tamamiyle uyumludur (Şekil 4.22).



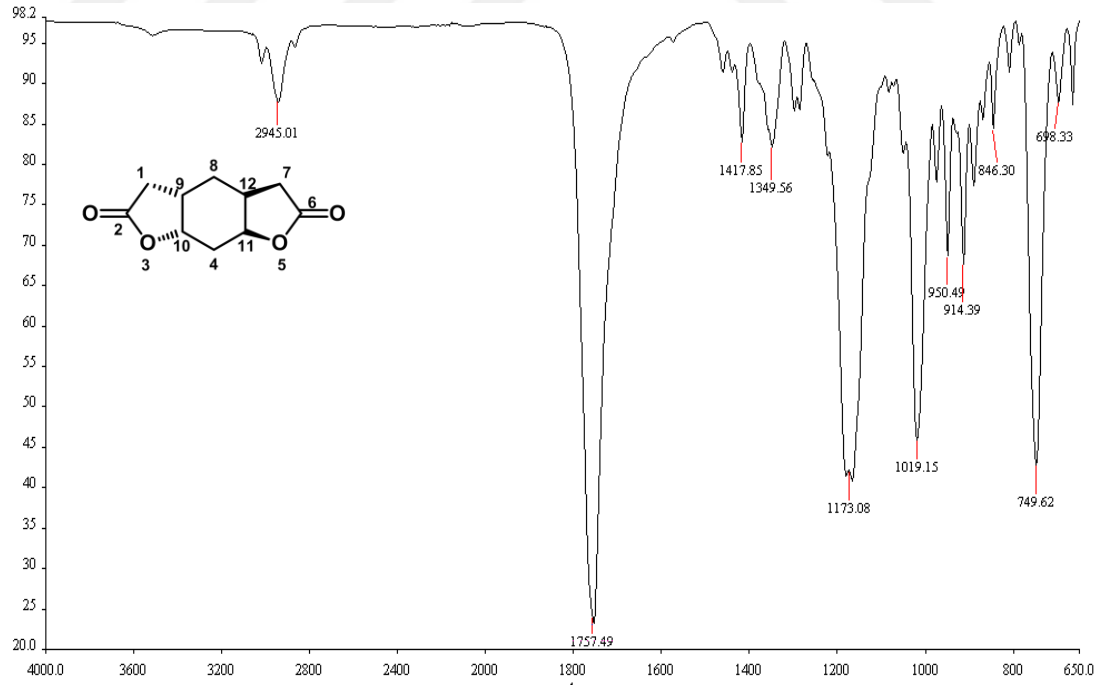
Şekil 4.23. Dilakton **72**'nin HETCOR spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ )

**72** nolu molekülün GC-MS spektrumuna bakıldığında, 196 m/z değeri molekül kütlelerini doğrularken 136 m/z'deki temel pik yapıyı desteklemektedir (Şekil 4.24).

Dilakton **72**'nin FT-IR spektrumuna bakıldığında ise  $2945\text{ cm}^{-1}$ 'deki bant yapıdaki C-H bağlarının gerilmelerini gösterirken,  $1757\text{ cm}^{-1}$ 'deki bant lakton gruplarına aittir (Şekil 4.25).



Şekil 4.24. Dilakton 72'nin GC-MS spektrumu

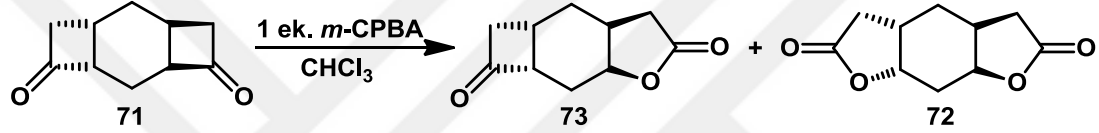


Şekil 4.25. Dilakton 72'nin FT-IR spektrumu

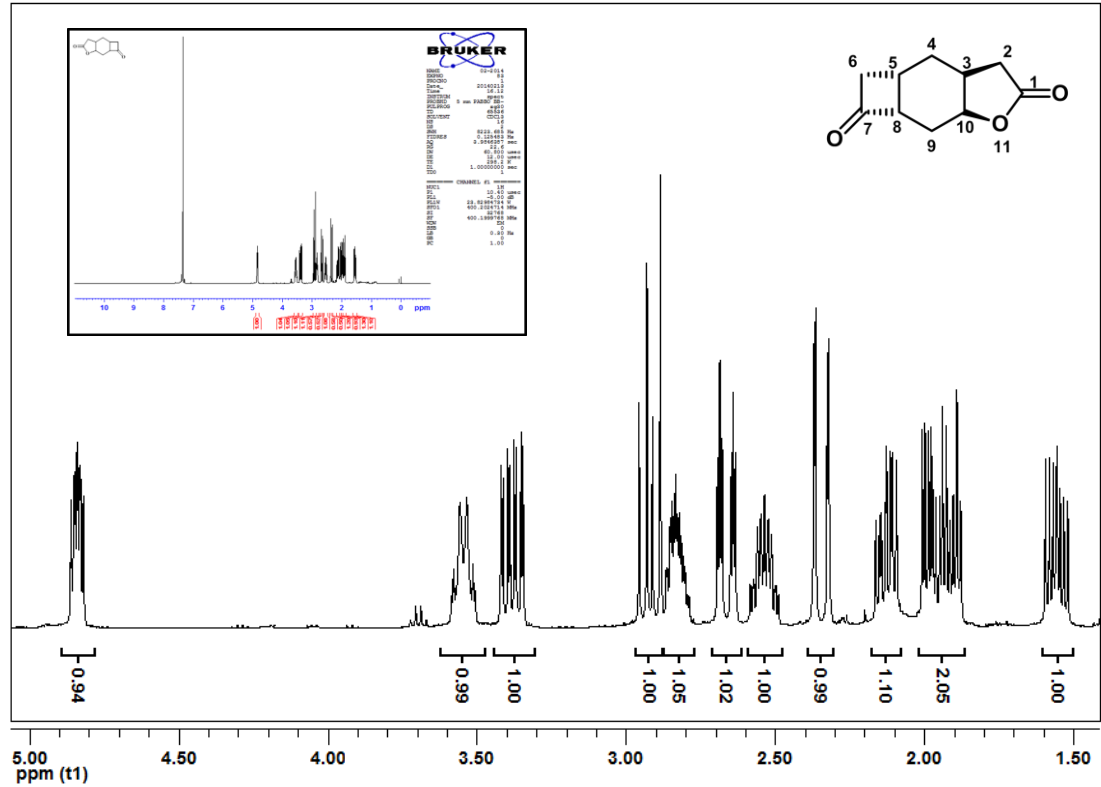
#### 4.1.4. Diketon **71** Üzerinden Monolakton **73**'ün Sentezi

1 g (6.1 mmol) diketon **71** 150 ml  $\text{CHCl}_3$ 'te çözüldü ve çözelti üzerine 1.5 g (8.71 mmol) %70'lik *m*-KPBA ve 0.77 g (9.15 mmol)  $\text{NaHCO}_3$  eklendi. Reaksiyon 1 gün oda koşullarında karıştırıldı. Daha sonra % 10'luk NaOH çözeltisi ile yıkandı ve organik faz  $\text{MgSO}_4$  ile kurutularak çözücü evaporatörden uzaklaştırıldı. % 23 verimle (0.27 g, 1.40 mmol) **72** nolu dilakton molekülü elde edilirken, % 45 verimle (0.49 g, 2.74 mmol) **73** nolu monolakton molekülü sentezlenmiştir (Şekil 4.26).

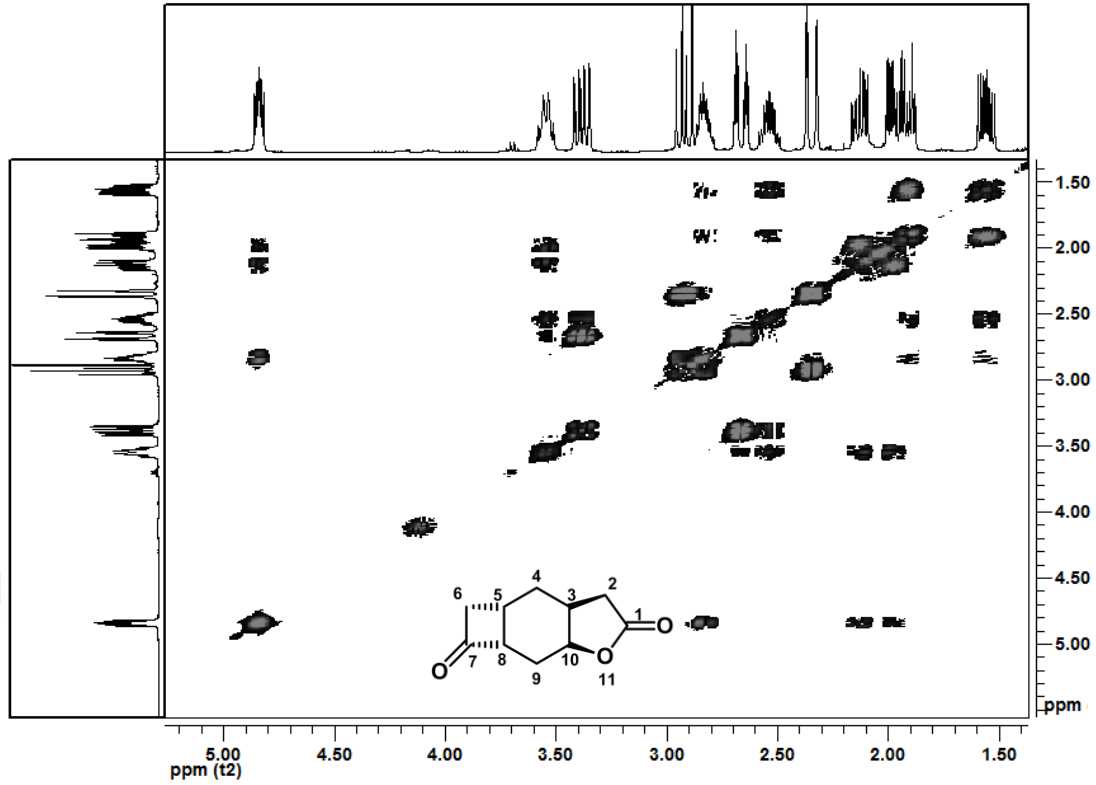
#### Hekzahidrosiklobüta[*f*]isobenzofuran-1,7-dion (**73**)



Şekil 4.26. Diketon **71**'in 1 ek. *m*-KPBA ile reaksiyonu

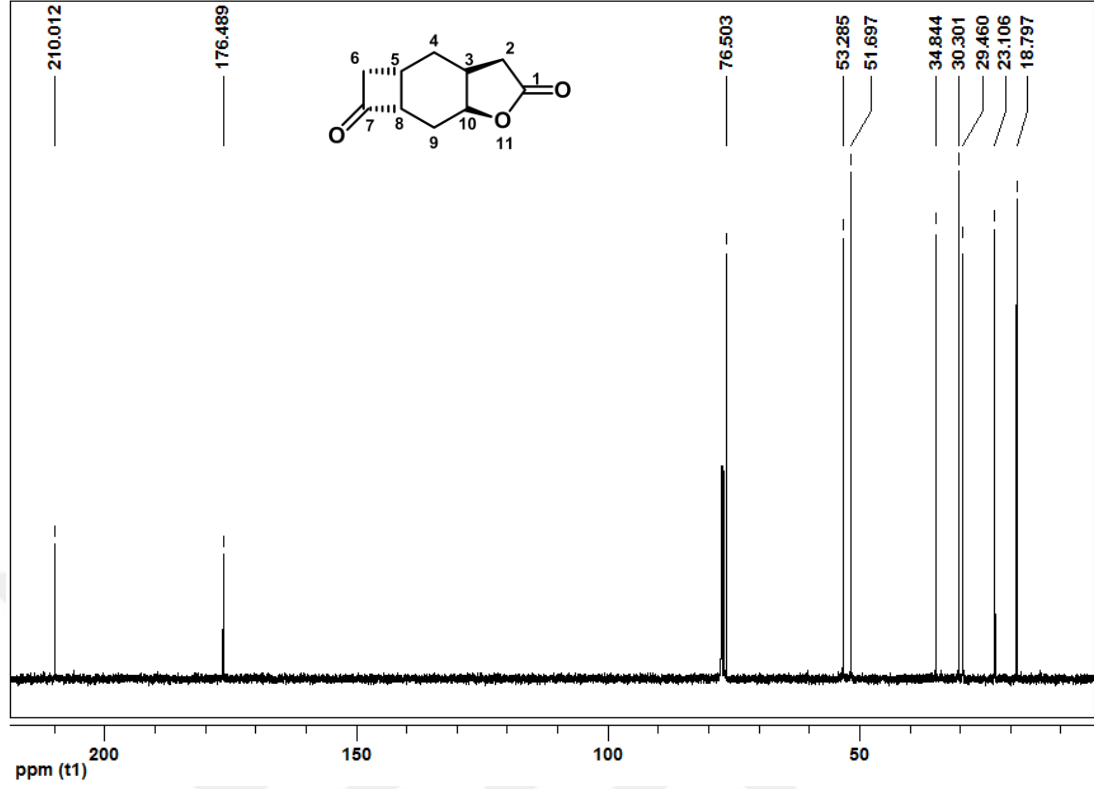


Şekil 4.27. Monolakton **73**'ün  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ )

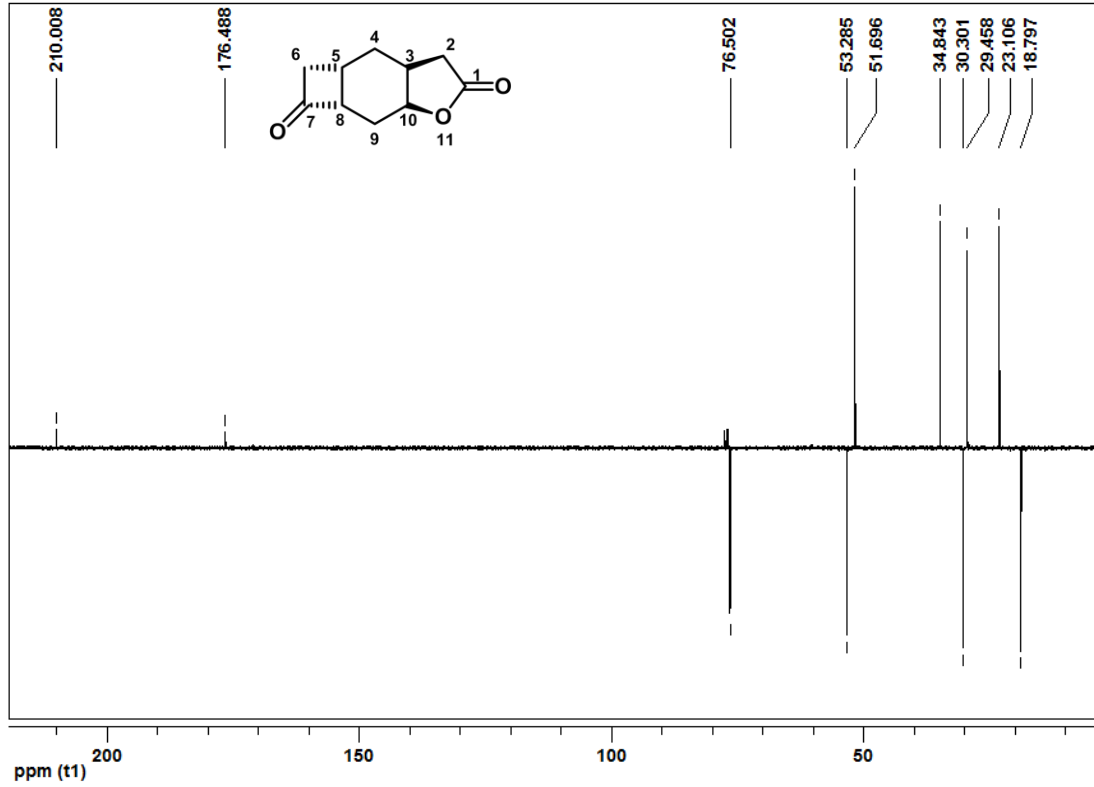


Şekil 4.28. Monolaktan **73**'ün COSY spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)

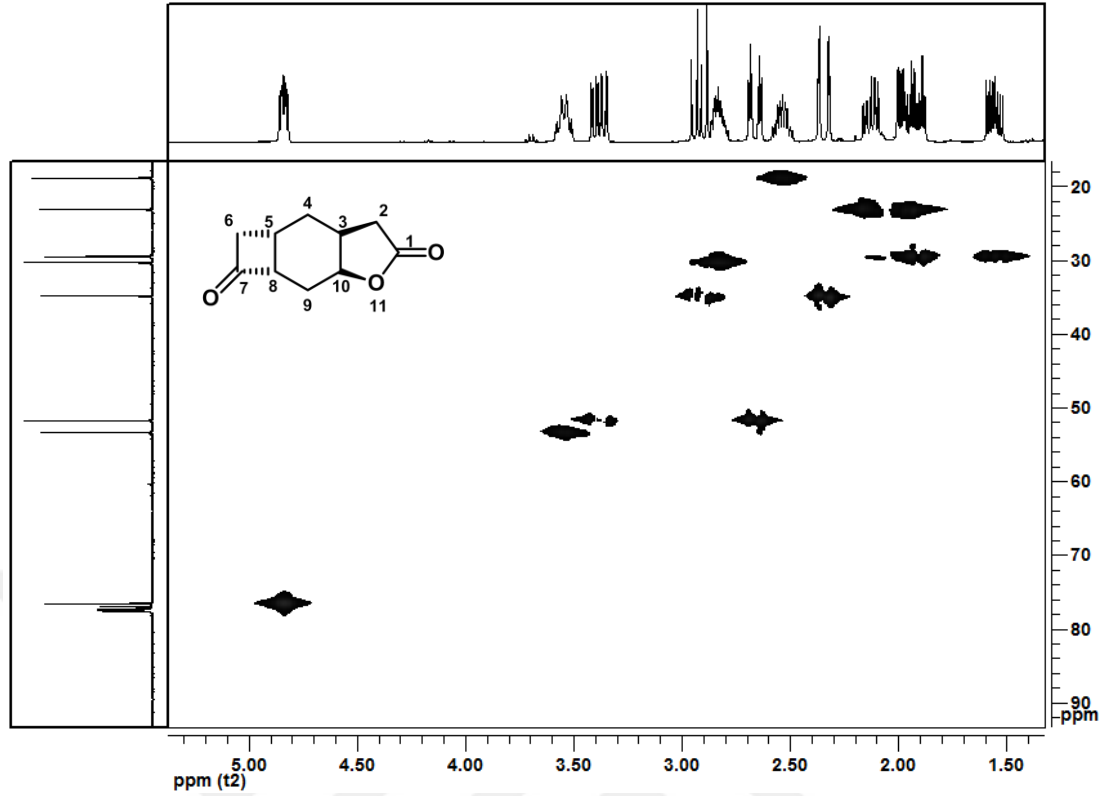
**73** nolu molekülün <sup>1</sup>H-NMR ve COSY spektrumları inceleniğinde oksijen atomunun bağlı olduğu H<sub>10</sub> protonunun  $\delta$  4.84 ppm'de, H<sub>8</sub> protonunun  $\delta$  3.55 ppm'de multipl olarak rezonans olduğu görülmektedir. AB sistemi veren H<sub>2</sub> ve H<sub>6</sub> protonlarından H<sub>2a</sub> protonu  $\delta$  3.38 ppm'de dubletin dubletinin dubleti ( $J_{2a,b}$ = 17.6,  $J_{2a,3}$ = 9.4 Hz), H<sub>6a</sub> protonu  $\delta$  2.91 ppm'de dubletin dubleti ( $J_{6a,b}$ = 17.8,  $J_{6a,5}$ = 10.6 Hz) olarak sinyal vermiştir. H<sub>5</sub> protonu  $\delta$  2.83 ppm'de multipl olarak görülmektedir. H<sub>2b</sub> protonu  $\delta$  2.66 ppm'de dubletin tripleti ( $J_{2b,3}$ = 3.7 Hz), H<sub>3</sub> protonu  $\delta$  2.54 ppm'de multipl, H<sub>6b</sub> protonu ise,  $\delta$  2.35 ppm'de dubletin dubleti ( $J_{6b,5}$ = 2.4 Hz) olarak sinyal vermiştir. H<sub>4</sub> ve H<sub>9</sub> protonları da AB sistemleri vermişlerdir.  $\delta$  2.13 ppm'de H<sub>4a</sub> protonu dubletin dubletinin dubleti ( $J_{4a,b}$ = 14.8 Hz,  $J_{4a,3}$ = 8 Hz,  $J_{4a,5}$ = 5.2 Hz) şeklinde sinyal verirken, H<sub>4b</sub> protonu ise  $\delta$  1.98 ppm'de dubletin tripleti ( $J_{4b,5}$ = 8.4,  $J_{4b,3}$ = 3.6 Hz) şeklinde rezonans olmuştur. Son olarak H<sub>9</sub> protonlarının verdiği AB sistemi incelendiğinde ise H<sub>9a</sub> protonunun  $\delta$  1.91 ppm'de dubletin tripleti ( $J_{9a,b}$ = 14.4,  $J_{9a,10}$ =  $J_{9a,8}$ = 4.8 Hz), H<sub>9b</sub> protonunun  $\delta$  1.56 ppm'de multipl olarak sinyal verdiği görülmektedir.



Şekil 4.29. Monolaktan **73**'ün <sup>13</sup>C-NMR spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)



Şekil 4.30. Monolaktan **73**'ün APT spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)

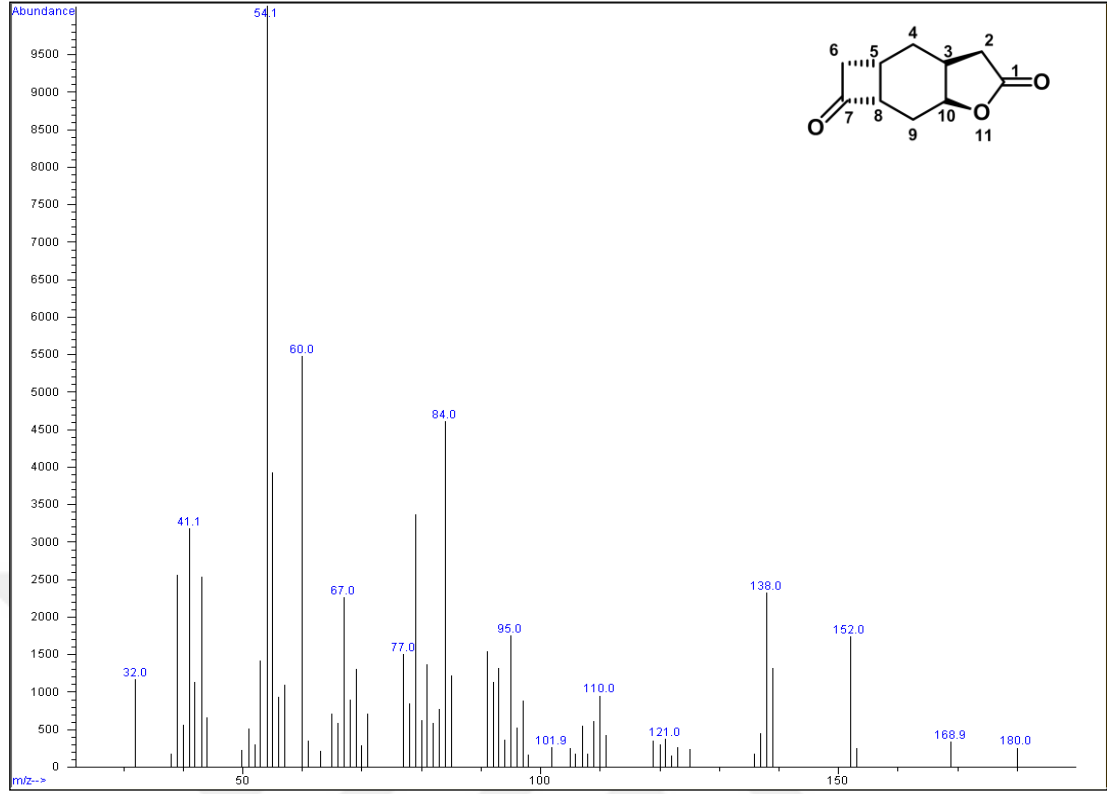


Şekil 4.31. Monolakton **73**'ün HETCOR spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)

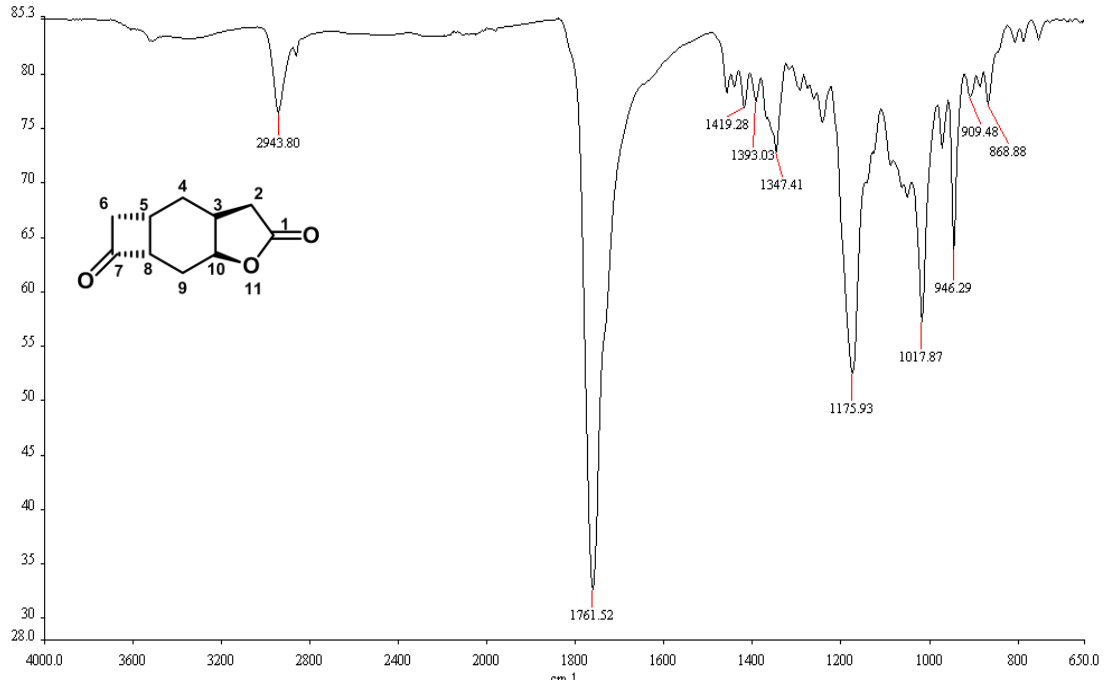
**73** nolu monolakton molekülün <sup>13</sup>C-NMR spektrumu (Şekil 4.29) incelendiğinde keton karbonilinin  $\delta$  210.0 ppm'de, lakton karbonilinin ise,  $\delta$  176.5 ppm'de sinyal verdiği görülmektedir. Oksijen atomunun bağlı olduğu C<sub>10</sub> karbonu  $\delta$  76.5 ppm'de rezonans olurken, APT (Şekil 4.30) ve HETCOR (Şekil 4.31) spektrumlarında da anlaşılacağı üzere C<sub>8</sub> karbonu  $\delta$  53.3 ppm'de rezonans olmuştur. C<sub>2</sub> karbonu  $\delta$  51.7 ppm'de sinyal vermiştir. Yine APT ve HETCOR spektrumların yardımıyla C<sub>6</sub>, C<sub>3</sub>, C<sub>9</sub>, C<sub>4</sub> ve C<sub>5</sub> karbonlarının sırasıyla  $\delta$  34.8, 30.3, 29.5, 23.1, 18.8 ppm'de sinyal verdikleri açıkça anlaşılmaktadır. APT spektrumundaki negatif ve pozitif bölgedeki sinyaller yapı ile tamamiyle uyumludur.

**73** nolu molekülün GC-MS spektrumundaki 180 m/z değeri molekül kütlelerini doğrularken, 54 m/z'deki temel pik yapıyı desteklemektedir (Şekil 4.32).

**73** nolu molekülün FT-IR spektrumuna bakıldığında ise 2943 cm<sup>-1</sup>'deki bant yapıdaki C-H bağlarının gerilmelerini gösterirken, 1761 cm<sup>-1</sup>'deki bandın ise karbonil gruplarını ait olduğu anlaşılmaktadır (Şekil 4.33).



Şekil 4.32. Monolaktone 73'ün GC-MS spektrumu



Şekil 4.33. Monolaktone 73'ün FT-IR spektrumu

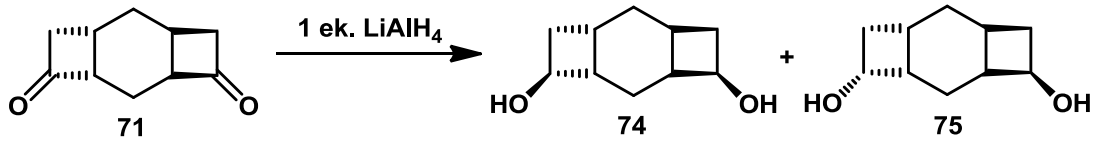


#### 4.1.5. Diketon **71** üzerinden trisiklikdiol moleküllerinin (**74**, **75**) sentezi

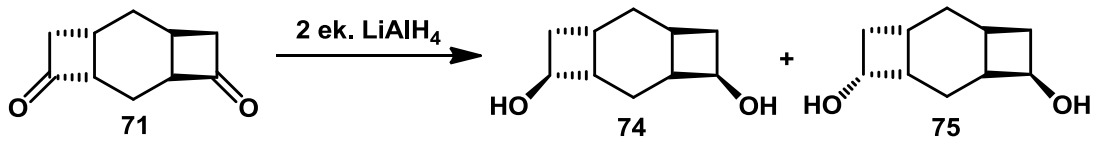
Bir balon içerisine  $\text{LiAlH}_4$  alındı ve üzerine sodyum üzerinden destillenmiş 10 mL THF eklendi. Karışım bir buz banyosunda  $0\text{ }^\circ\text{C}$ 'ye soğutuldu ve üzerine yine sodyum üzerinden destillenmiş olan 15 mL THF içerisinde çözülen diketon (**71**) molekülü damlatma hunisi yardımıyla eklendi. Reaksiyon 5 saat oda koşullarında karıştırıldıktan sonra  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  çözeltisi eklenerek reaksiyona girmemiş olan  $\text{LiAlH}_4$  deaktive edilerek karışım etil asetat ile yıkandı. Reaksiyonu 1 mol  $\text{LiAlH}_4$  ile yaparak monoalkol elde etmek amaçlansa da, 2 mol  $\text{LiAlH}_4$  kullanıldığında olduğu gibi, yine *cis*- (**74**) ve *trans*- (**75**) dialkol molekülleri elde edilmiştir. 1 g (6.1 mmol) çıkış molekülü yapılan reaksiyonlarda 0.23 g (6.1 mmol)  $\text{LiAlH}_4$  kullanıldığı durumda % 27 verimle (0.28 g, 1.67 mmol) **74** nolu, % 19 verimle (0.19 g, 1.13 mmol) **75** nolu, molekül oluşurken (Şekil 4.34), 0.46 g (12.2 mmol)  $\text{LiAlH}_4$  ile reaksiyon yapıldığı durumda, % 52 verimle (0.53 g, 3.15 mmol) **74** nolu, % 37 verimle (0.38 g, 2.26 mmol) **75** nolu molekül elde edilmiştir (Şekil 4.35).

(1*R*,3*R*,4*S*,6*R*,8*R*,10*S*)-trisiklo[6.2.0.0<sup>3,6</sup>]dekan-4,10-diol (**74**): E.N= 163-164  $^\circ\text{C}$

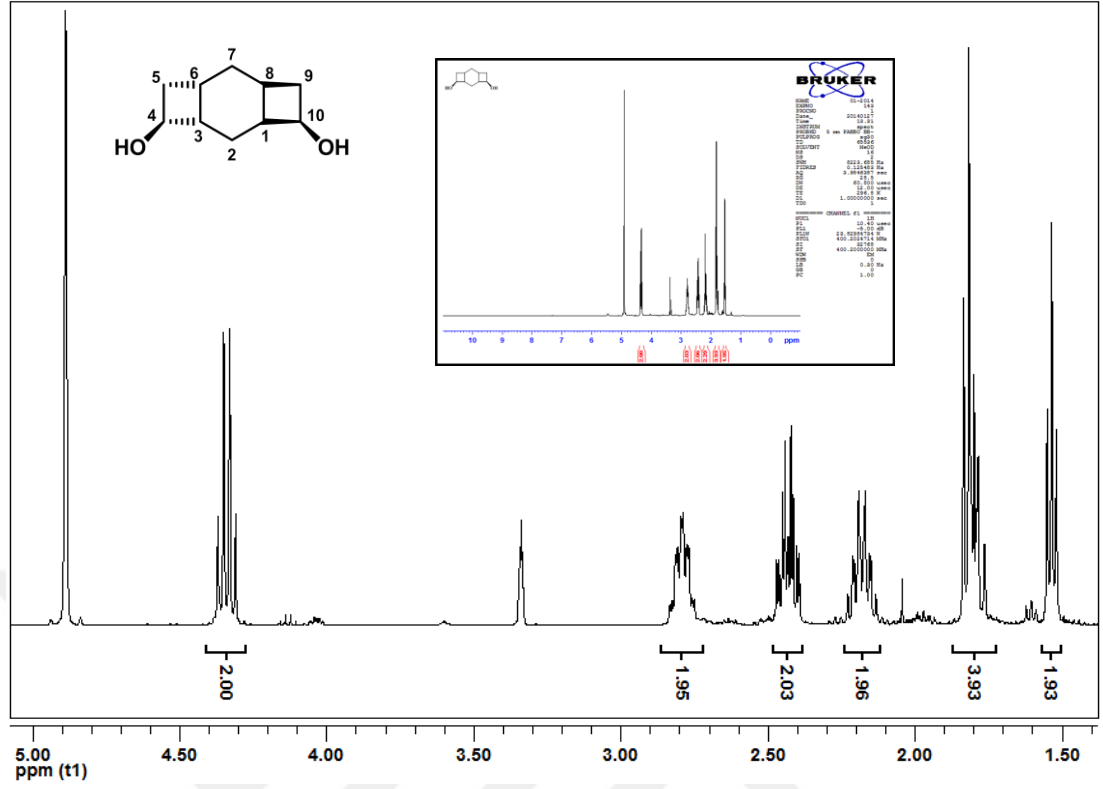
(1*R*,3*R*,4*R*,6*R*,8*R*,10*S*)-trisiklo[6.2.0.0<sup>3,6</sup>]dekan-4,10-diol (**75**): E.N= 114.5-115  $^\circ\text{C}$



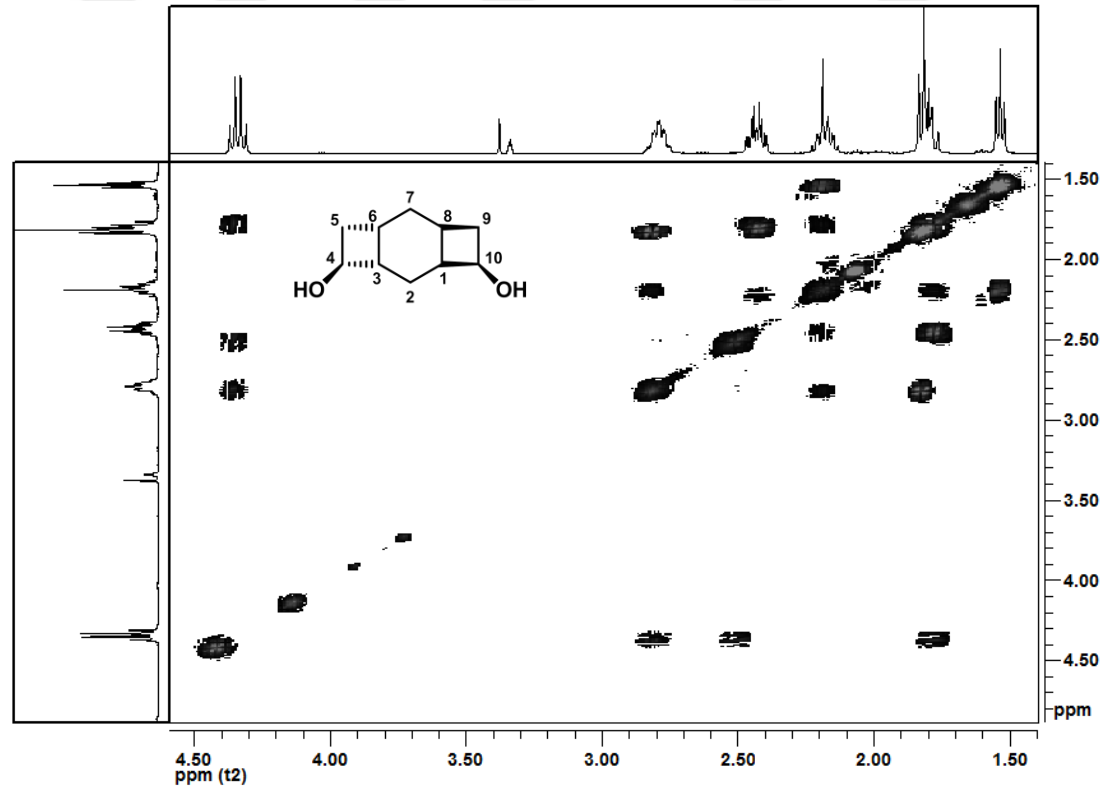
Şekil 4.34. Diketon **71**'in 1 ek.  $\text{LiAlH}_4$  ile indirgenme tepkimesi



Şekil 4.35. Diketon **71**'in 2 ek.  $\text{LiAlH}_4$  ile indirgenme tepkimesi

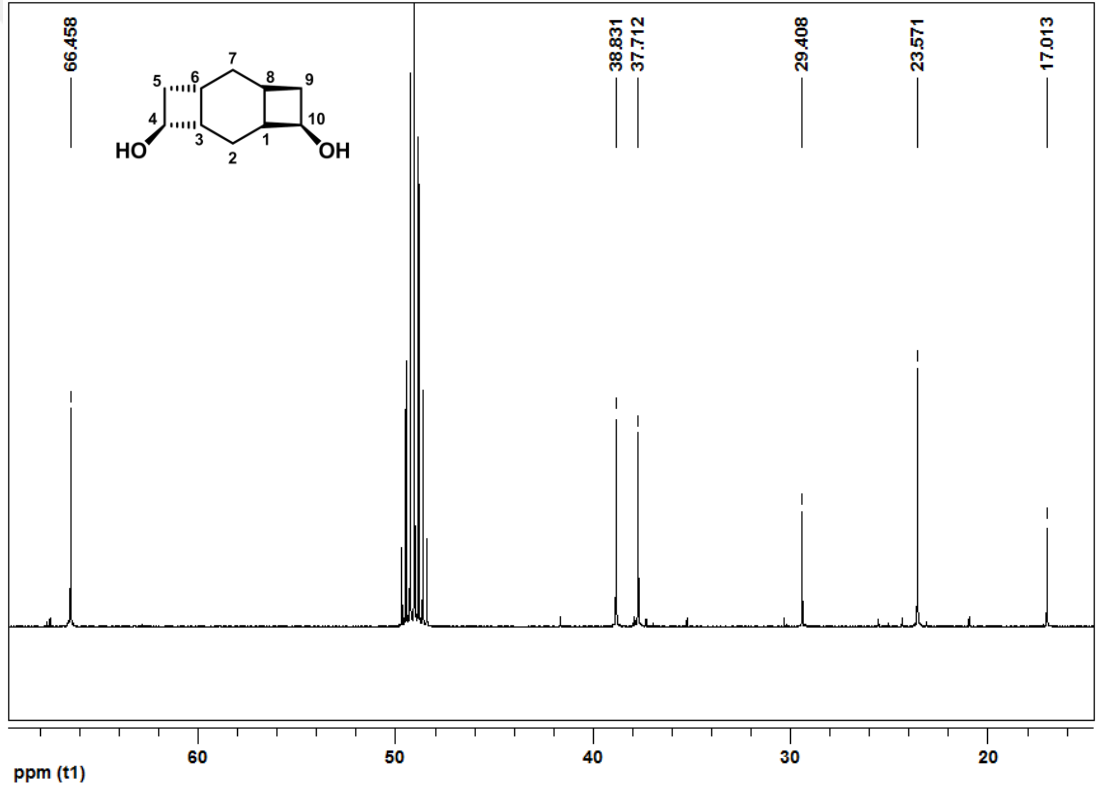


Şekil 4.35. Cis-diol 74'ün <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (CD<sub>3</sub>OD)

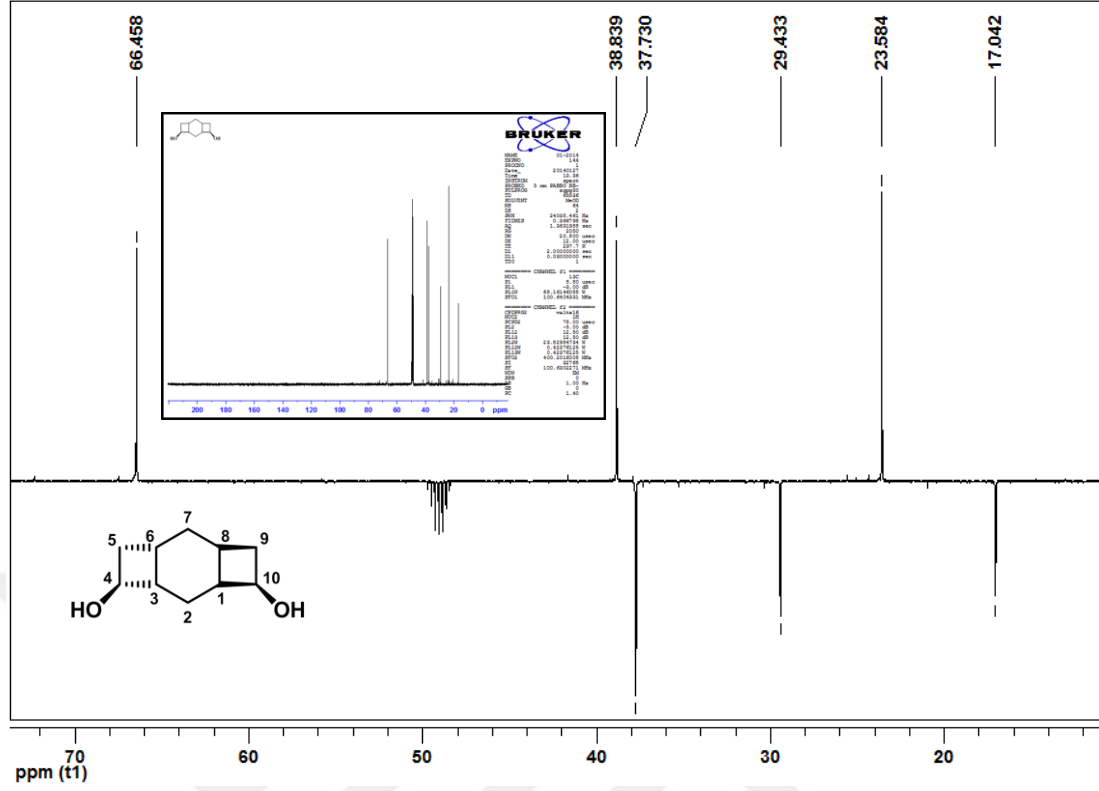


Şekil 4.36. Cis-diol 74'ün COSY spektrumu (CD<sub>3</sub>OD)

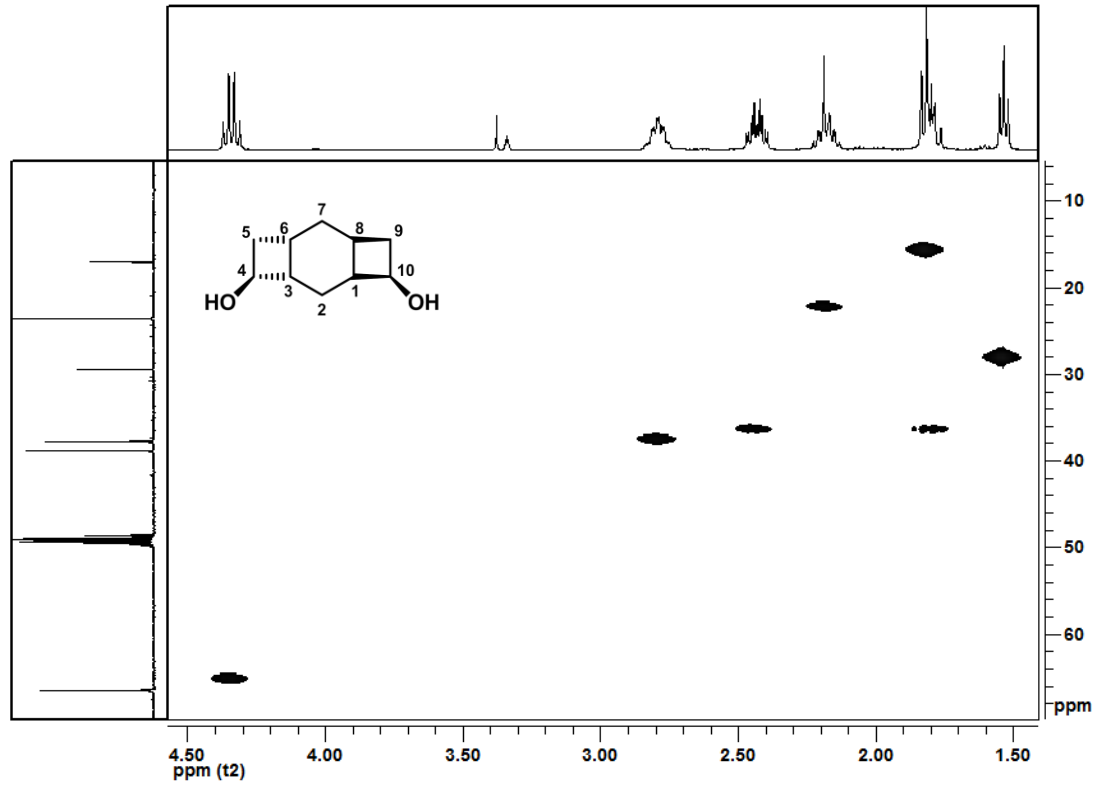
*Cis*-diol **74**'ün  $^1\text{H-NMR}$  (Şekil 4.35) ve COSY (Şekil 4.36) spektrumları incelendiğinde spektrumların yapıdaki simetri ile uyumlu olduğu görülmektedir.  $\text{H}_4$  ve  $\text{H}_{10}$  protonlarının  $\delta$  4.34 ppm'de kvartet ( $J_{4,3} = J_{4,5b} = J_{4,5c} = J_{10,1} = J_{10,9a} = J_{10,9b} = 8.08$  Hz),  $\text{H}_1$  ve  $\text{H}_3$  protonları  $\delta$  2.79 ppm'de multiyet şeklinde sinyal vermiştir.  $\text{H}_2$ ,  $\text{H}_5$ ,  $\text{H}_7$  ve  $\text{H}_9$  protonları AB sistemleri,  $\text{H}_6$  ve  $\text{H}_8$  protonları  $\delta$  2.18 ppm'de multiyet vererek rezonans olmuştur.  $\text{H}_{5a}$  ve  $\text{H}_{9a}$  protonları üst üste çakışarak  $\delta$  2.43 ppm'de multiyet,  $\text{H}_{5b}$ ,  $\text{H}_{9b}$  ve  $\text{H}_{2ab}$  protonları da  $\delta$  1.79 ppm'de üst üste çakışarak bir multiyet vermişlerdir.  $\text{H}_{7ab}$  protonları ise,  $\delta$  1.53 ppm'de triyet ( $J_{7,6} = J_{7,8} = 6.17$  Hz) olarak rezonans olmuştur.



Şekil 4.37. *Cis*-diol **74**'ün  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumu ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )

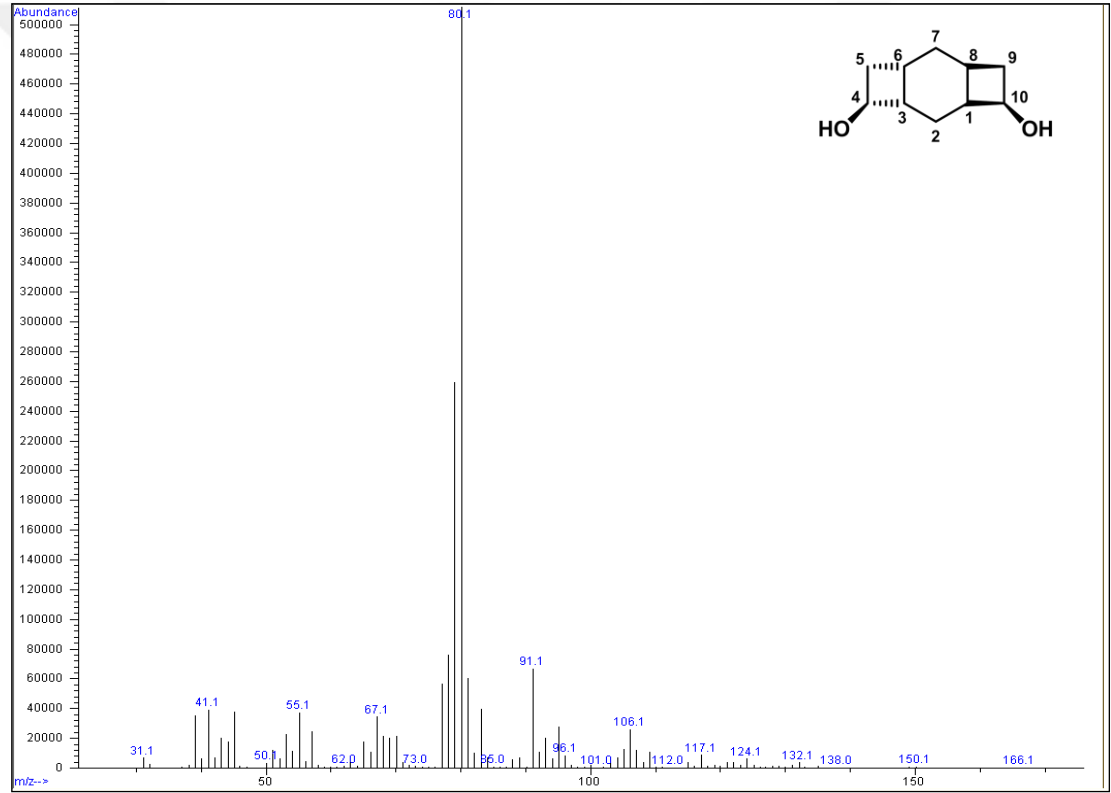


Şekil 4.38. *Cis*-diol 74'ün APT spektrumu (CD<sub>3</sub>OD)



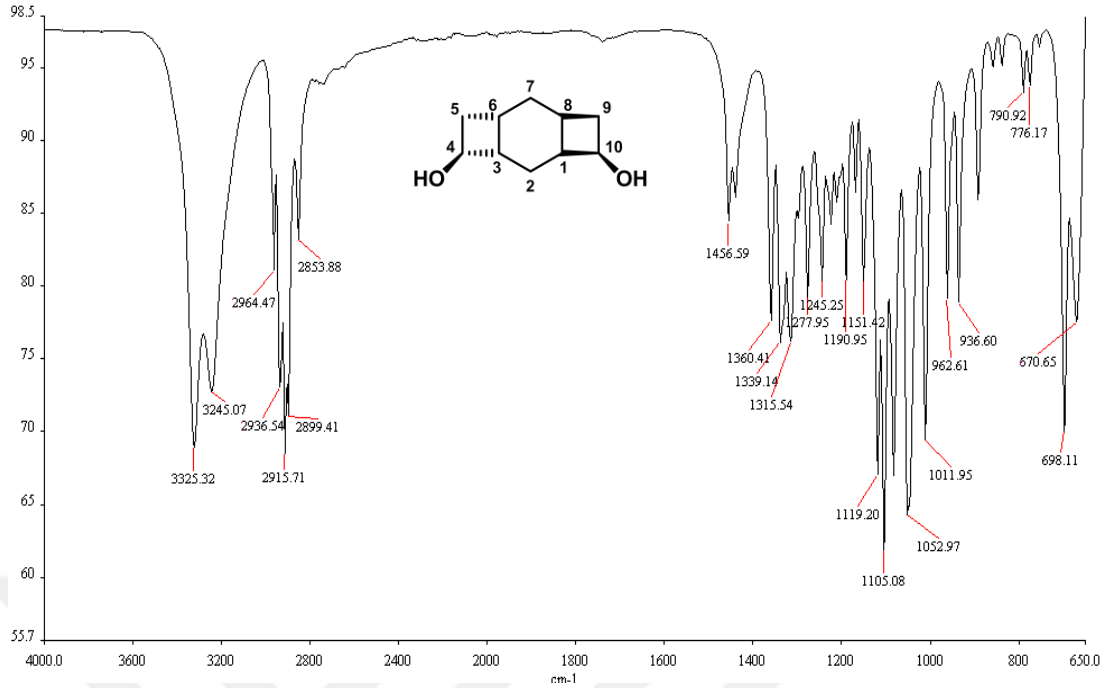
Şekil 4.39. *Cis*-diol 74'ün HETCOR spektrumu (CD<sub>3</sub>OD)

*Cis*-diol **74**'ün  $^{13}\text{C}$ -NMR (Şekil 4.37) spektrumu incelendiğinde –OH fonksiyonel gruplarının bağlı olduğu  $\text{C}_4$  ve  $\text{C}_{10}$  karbonlarının  $\delta$  66.5 ppm'de sinyal verdiği görülmektedir.  $^{13}\text{C}$ -NMR yanında APT (Şekil 4.38) ve HETCOR (Şekil 4.39) spektrumları incelendiğinde,  $\text{C}_1$  ve  $\text{C}_3$  karbonlarının  $\delta$  38.8 ppm'de,  $\text{C}_5$  ve  $\text{C}_9$  karbonlarının ise,  $\delta$  37.7 ppm'de sinyal verdiği görülmektedir.  $\text{C}_7$  karbonu  $\delta$  29.4 ppm'de,  $\text{C}_6$  ve  $\text{C}_8$  karbonları  $\delta$  23.6 ppm'de rezonans olmuşlardır.  $\text{C}_2$  karbonu ise  $\delta$  17.0 ppm'de sinyal vermiştir. HETCOR spektrumundaki etkileşimlerin yanı sıra APT spektrumundaki pozitif ve negatif bölgedeki sinyaller yapıyı tamamiyle desteklemektedir.



Şekil 4.40. *Cis*-diol **74**'ün GC-MS spektrumu

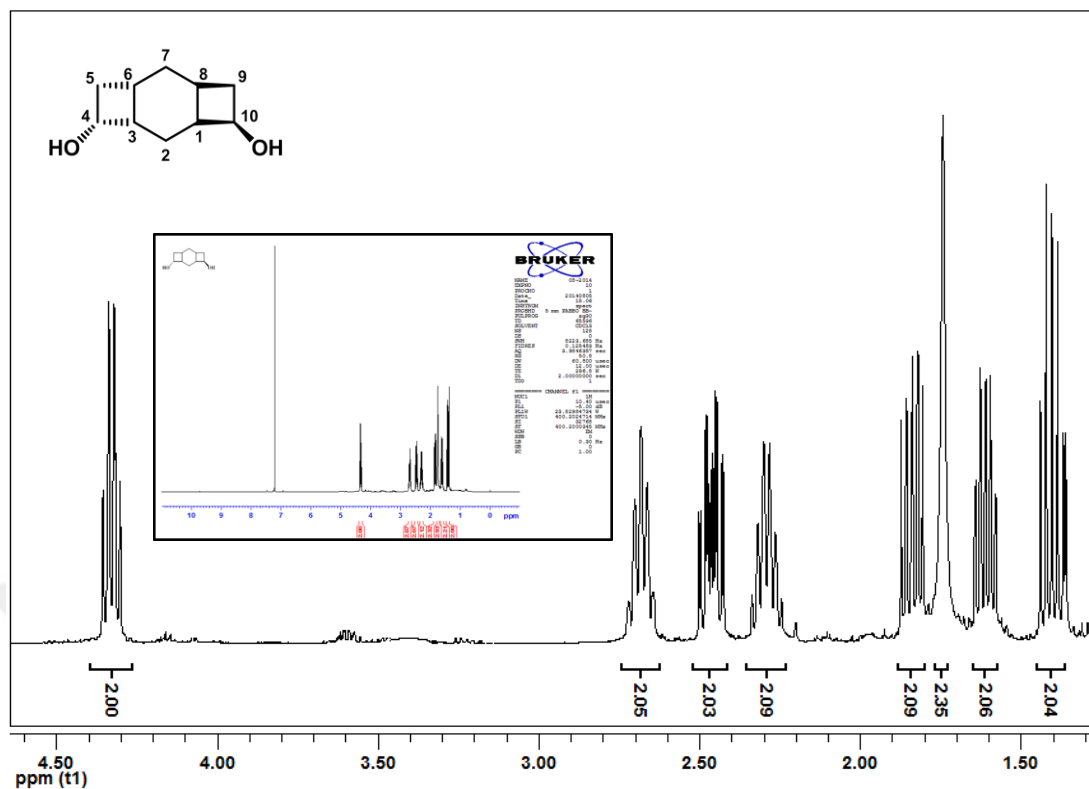
*Cis*-diol **74**'ün GC-MS spektrumuna bakıldığında, 166 m/z değeri molekül kütlesini doğrularken, 80 m/z'deki temel pik yapıyı desteklemektedir.



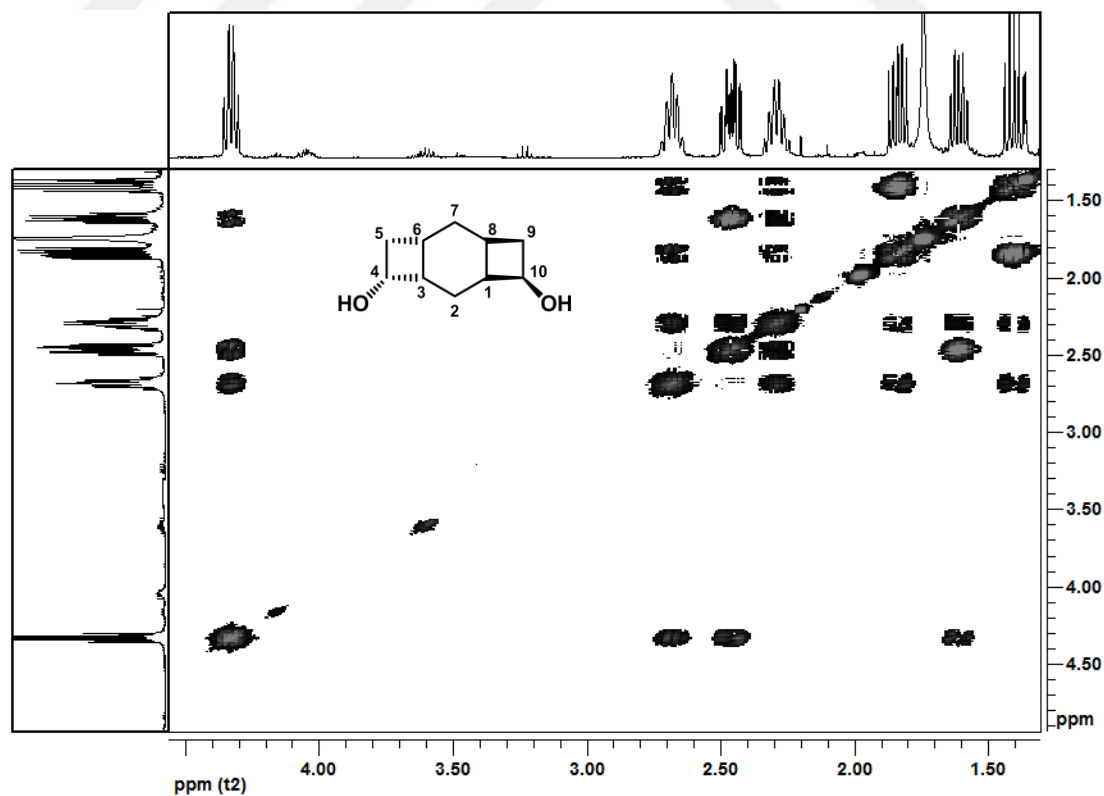
Şekil 4.41. Cis-diol 74'ün FT-IR spektrumu

Cis-diol 74'ün FT-IR spektrumuna bakıldığında ise 3325 ve 3245  $\text{cm}^{-1}$ 'deki bantlar yapıdaki -OH gruplarının varlığını gösterirken, 2954-2853  $\text{cm}^{-1}$  arasındaki bantlar ise yapıdaki C-H bağlarının gerilmelerini göstermektedir. Karbonil bantlarının olmaması indirgeme reaksiyonun başarılı bir şekilde gerçekleştirildiğini desteklemektedir (Şekil 4.41).

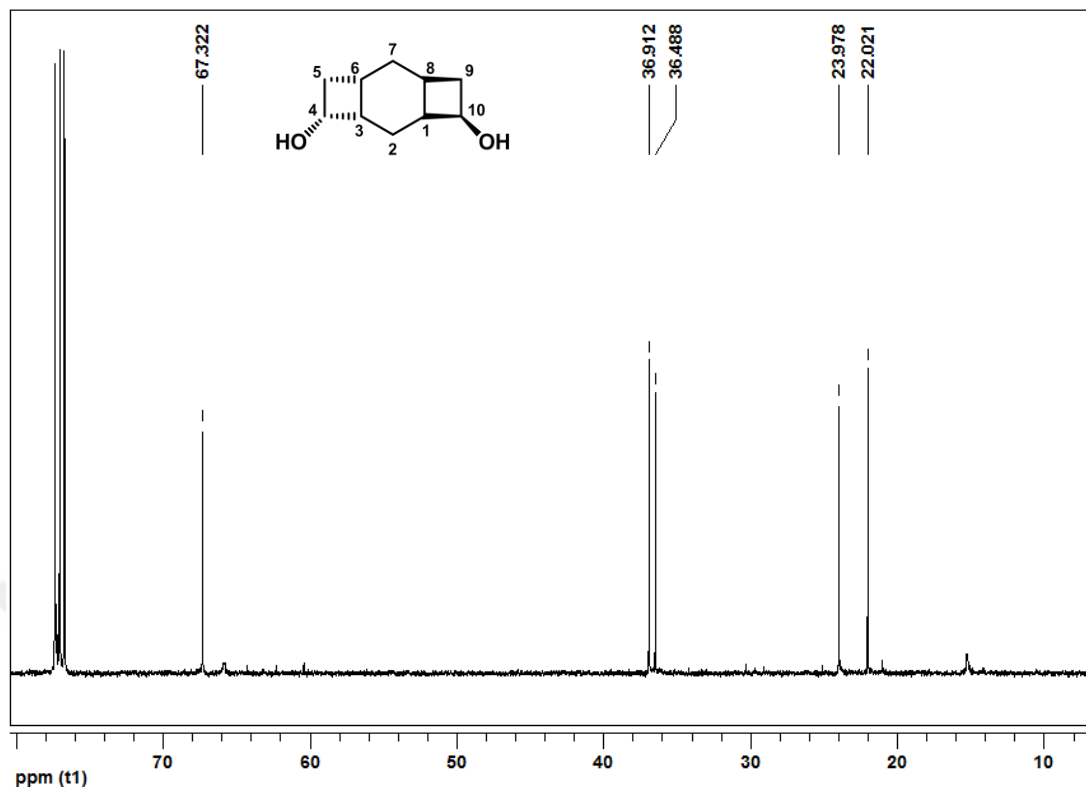
Trans-diol 75'in  $^1\text{H-NMR}$  (Şekil 4.42) spektrumunda,  $\text{H}_4$  ve  $\text{H}_{10}$  protonlarının  $\delta$  4.34 ppm'de kvartet ( $J_{4,3} = J_{4,5a} = J_{4,5b} = J_{10,1} = J_{10,9a} = J_{10,9b} = 8.08$  Hz) şeklinde, AB sistemi veren  $\text{H}_9$  ve  $\text{H}_5$  protonlarından  $\text{H}_{5a}$  ve  $\text{H}_{9a}$  protonları üst üste çıkışarak  $\delta$  2.79 ppm'de multiyet şeklinde sinyal vermiştir.  $\text{H}_1$  ve  $\text{H}_3$  protonları  $\delta$  2.48 ppm'de dubletin tripletinin dubleti ( $J_{1,2ab} = J_{3,2ab} = 12.4$ ,  $J_{1,8} = J_{3,6} = 2.4$  Hz),  $\text{H}_6$  ve  $\text{H}_8$  protonları ise  $\delta$  2.29 ppm'de multiyet olarak rezonans olmuştur.  $\text{H}_2$  protonlarının sinyali  $\delta$  1.83 ppm'de multiyet, -OH fonksiyonel gruplarına ait protonların sinyali  $\delta$  1.74 ppm'de geniş singlet olarak görülmektedir.  $\text{H}_{5b}$  ve  $\text{H}_{9b}$  protonları  $\delta$  1.61 ppm'de,  $\text{H}_7$  protonları ise,  $\delta$  1.41 ppm'de multiyet olarak rezonans olmuşlardır.  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunun yanı sıra, COSY (Şekil 4.43) spektrumunda incelendiğinde spektrumların molekül yapısı ve yapıdaki simetri ile uyumlu olduğu görülmektedir.



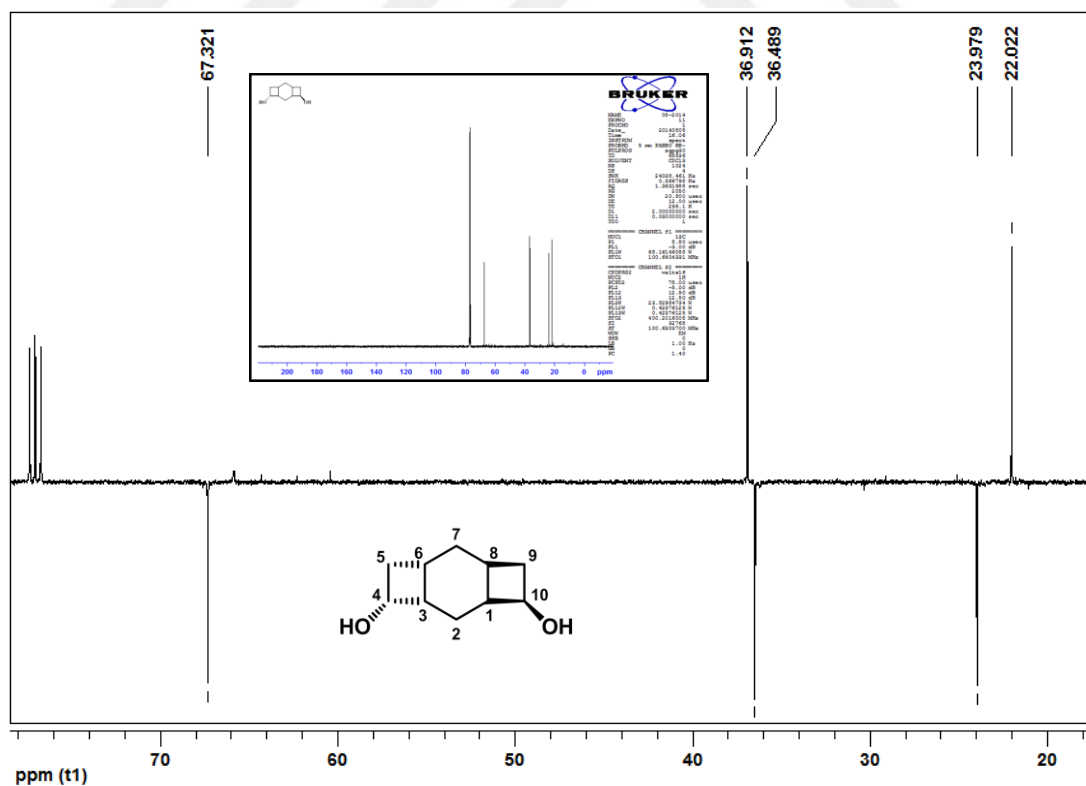
Şekil 4.42. *Trans*-diol **75**'in <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)



Şekil 4.43. *Trans*-diol **75**'in COSY spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)

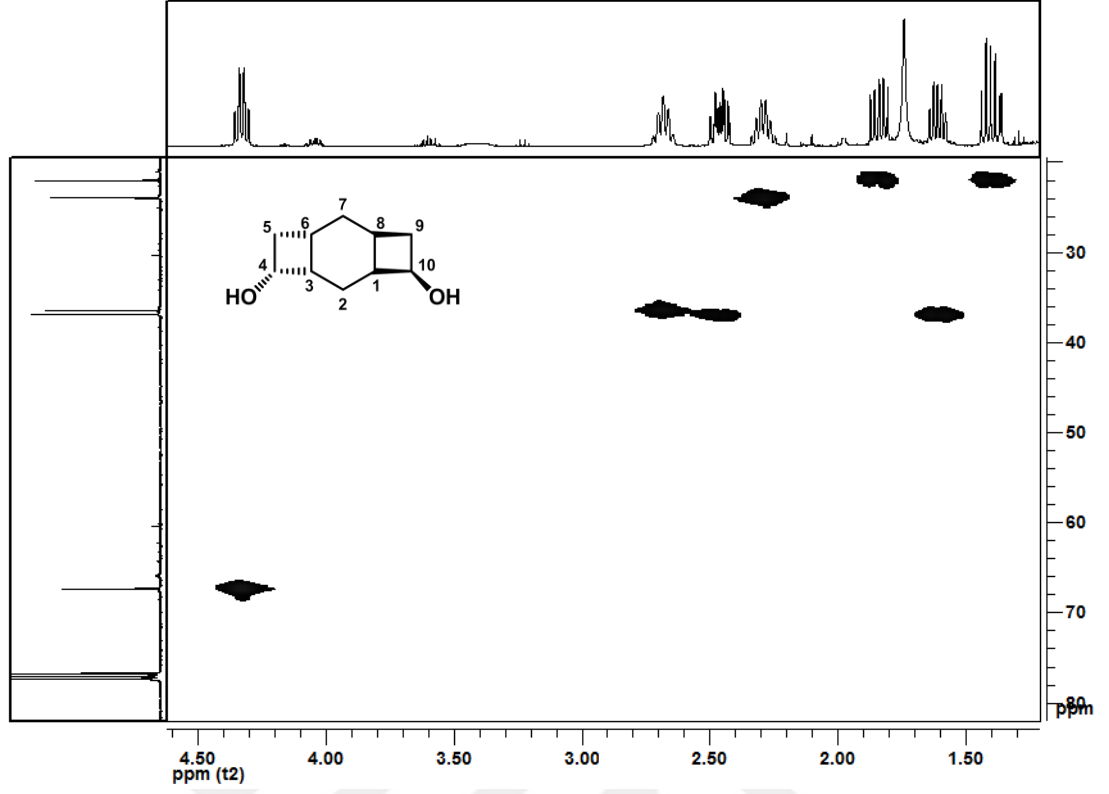


Şekil 4.44. *Trans*-diol **75**'in  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ )



Şekil 4.45. *Trans*-diol **75**'in APT spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ )



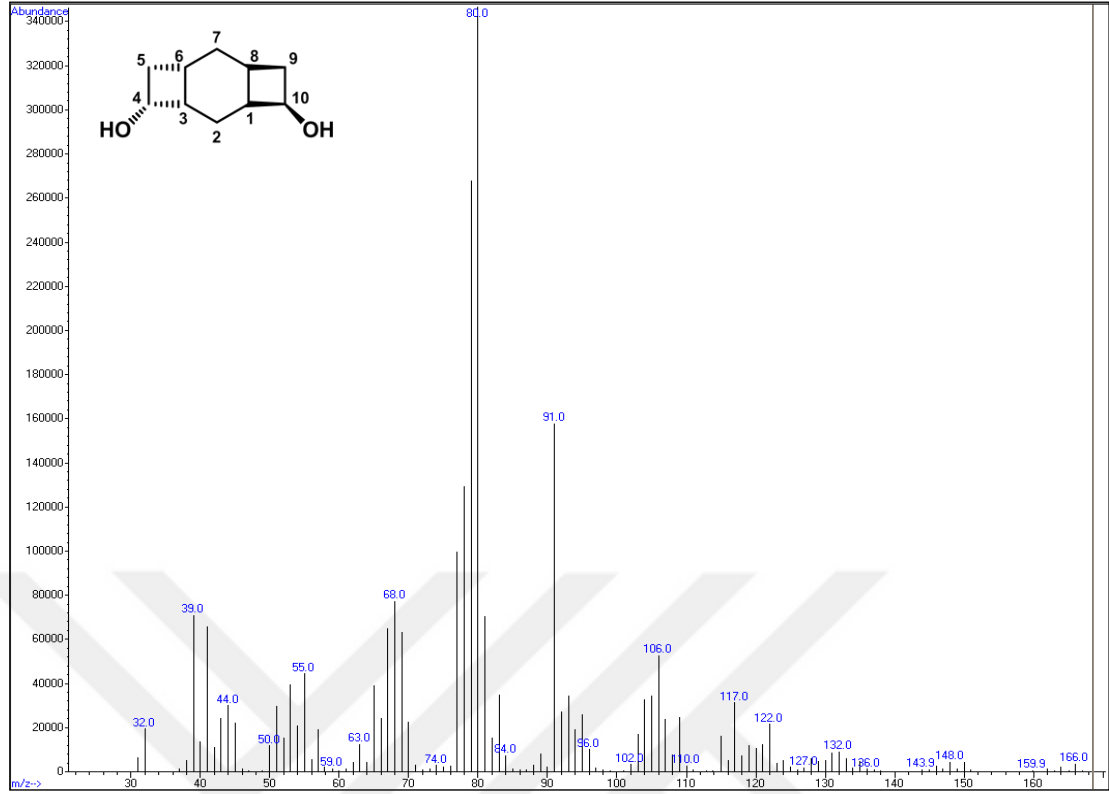


Şekil 4.46. *Trans*-diol **75**'in HETCOR spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)

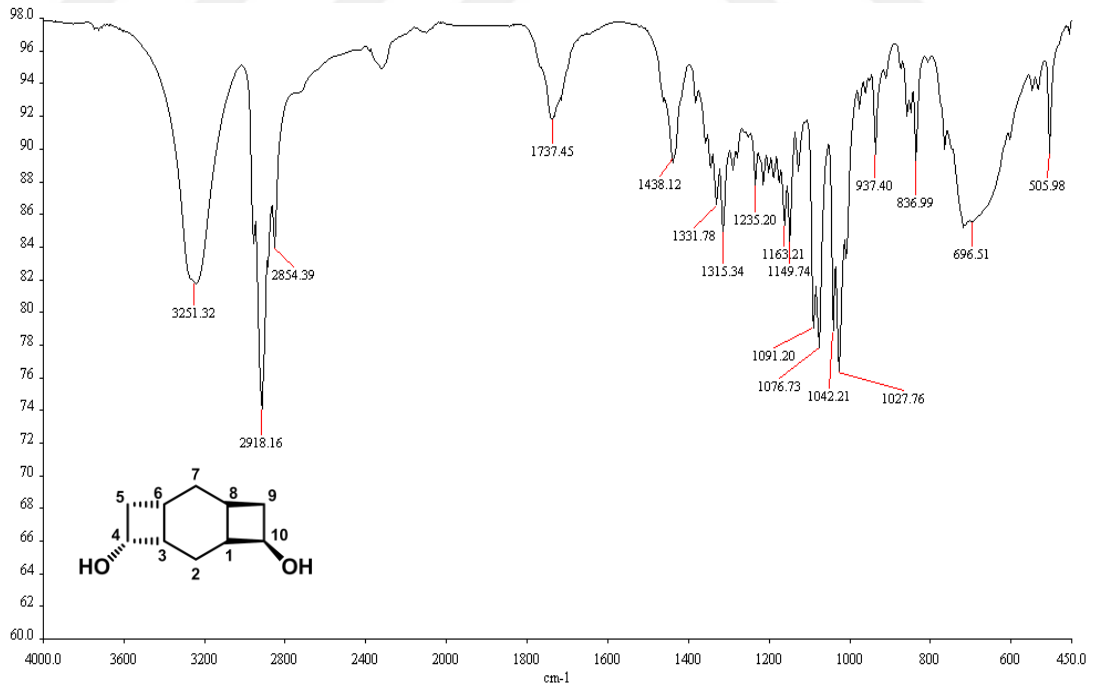
*Trans*-diol **75**'in <sup>13</sup>C-NMR (Şekil 4.44) spektrumu incelendiğinde, –OH fonksiyonel gruplarının bağlı olduğu C<sub>4</sub> ve C<sub>10</sub> karbonlarının δ 67.3 ppm'de sinyal verdiği görülmektedir. <sup>13</sup>C-NMR yanında APT (Şekil 4.45) ve HETCOR (Şekil 4.46) spektrumları incelendiğinde ise, C<sub>5</sub> ve C<sub>9</sub> karbonlarının δ 36.9 ppm'de, C<sub>1</sub> ve C<sub>3</sub> karbonlarının ise δ 36.5 ppm'de sinyal verdiği görülmektedir. C<sub>6</sub> ve C<sub>8</sub> karbonları δ 23.9 ppm'de, rezonans olurken, C<sub>2</sub> ve C<sub>7</sub> karbonları δ 22.0 ppm'de rezonans olmuştur. Spektrumlar yapı ve yapıdaki simetri ile tamamiyle uyumludur.

*Trans*-diol **75**'in GC-MS spektrumuna bakıldığında, 166 m/z değeri molekül kütlesini doğrularken, 80 m/z'deki temel pik yapıyı desteklemektedir (Şekil 4.47).

*Trans*-diol **75**'in FT-IR spektrumuna bakıldığında, 3251 cm<sup>-1</sup>'deki bant yapıdaki –OH gruplarının varlığını gösterirken, 2918 ve 2854 cm<sup>-1</sup>'deki bantlar ise yapıdaki C-H bağlarının gerilmelerini göstermektedir. Karbonil bantlarının olmaması indirgeme reaksiyonun başarılı bir gerçekleştirildiğini desteklemektedir (Şekil 4.48).



Şekil 4.47. *Trans*-diol 75'in GC-MS spektrumu

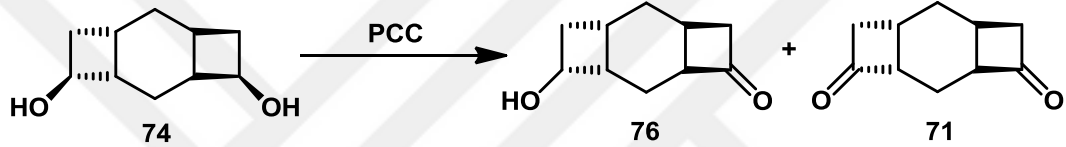


Şekil 4.48. *Trans*-diol 75'in FT-IR spektrumu

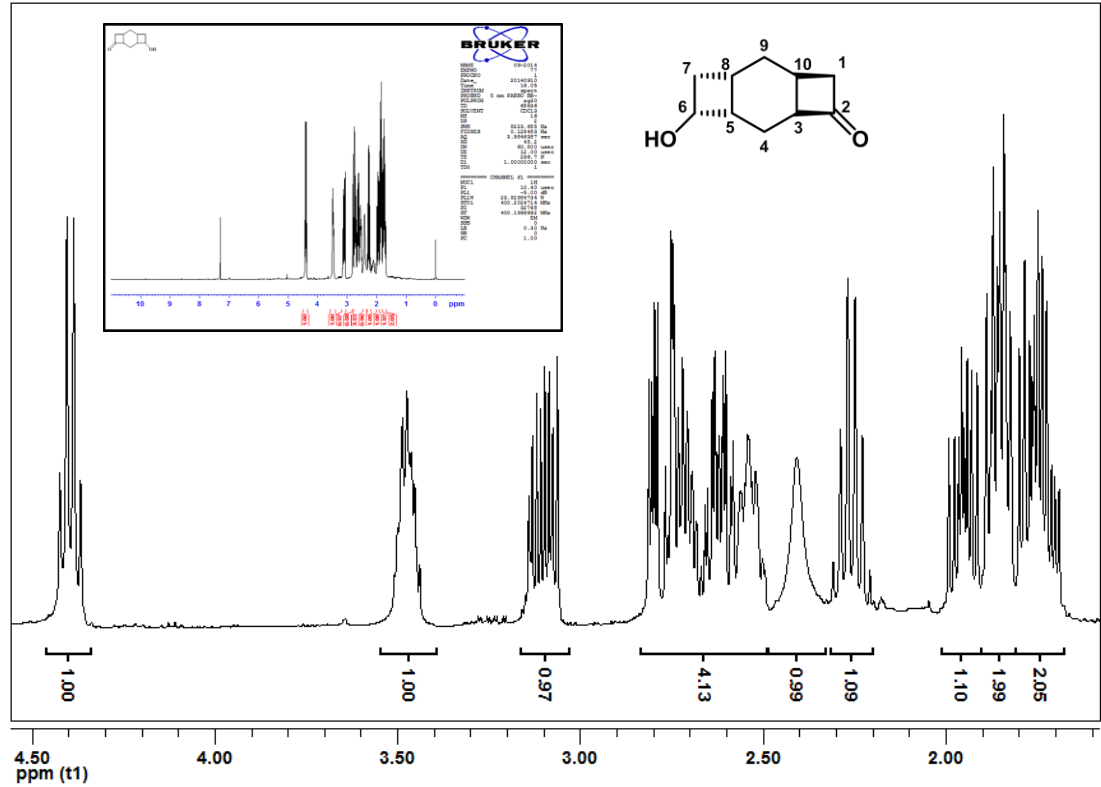
#### 4.1.6. *Cis*-diol **74**'ün PCC ile Yükseltgenmesi

*Cis*-diol **74**'ten 0.5 g (3.01 mmol) alınarak 30 mL kuru diklorometan'da çözüldü ve üzerine 0.65 g (3.01 mmol) PCC eklendi. Karışım 2 saat karıştırıldıktan sonra reaksiyonun bittiği TLC ile kontrol edildi ve süzme işlemi yapıldı. Süzme işleminden sonra çözücü uzaklaştırıldı ve elde edilen ürün dietileter ile kolon kromatografisinden saflaştırıldı, % 43 verimle ( 0.21 g, 1.27 mmol) monoalkol **76** elde edildi.

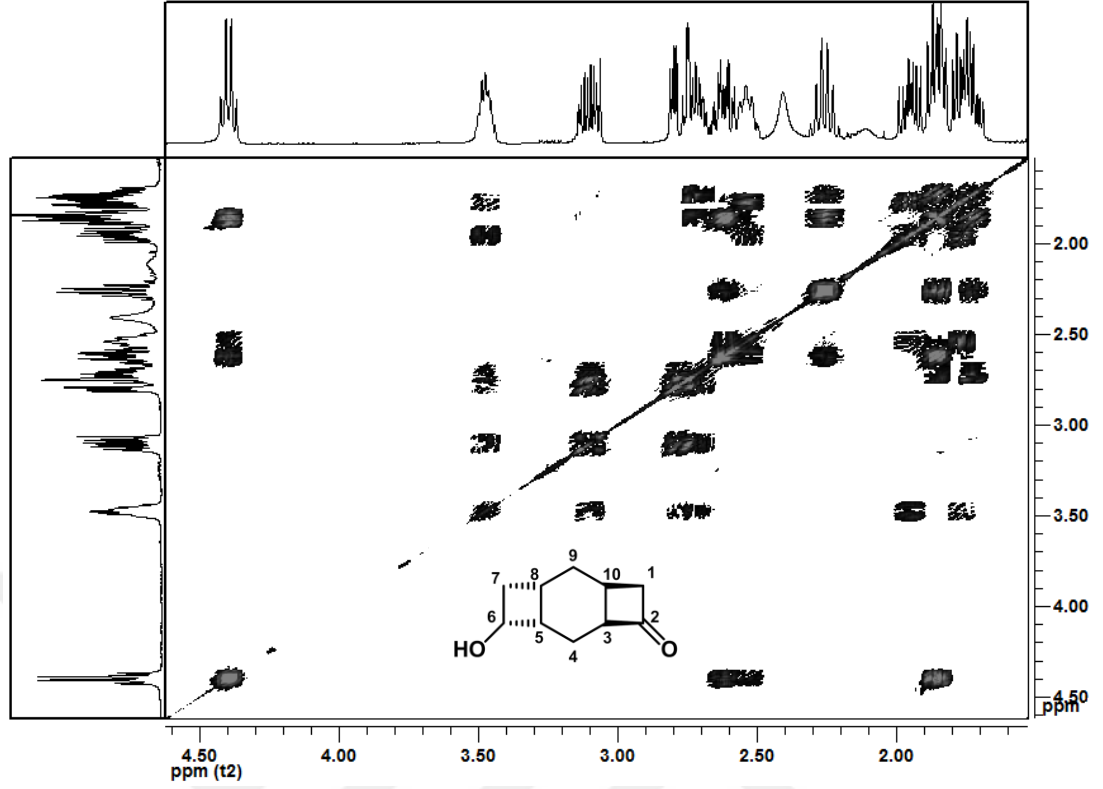
#### 6-hidroksitrisiklo[6.2.0.0<sup>3,10</sup>]dekan-2-on (**76**)



Şekil 4.49. *Cis*-diol **74**'ün PCC ile yükseltgenme tepkimesi

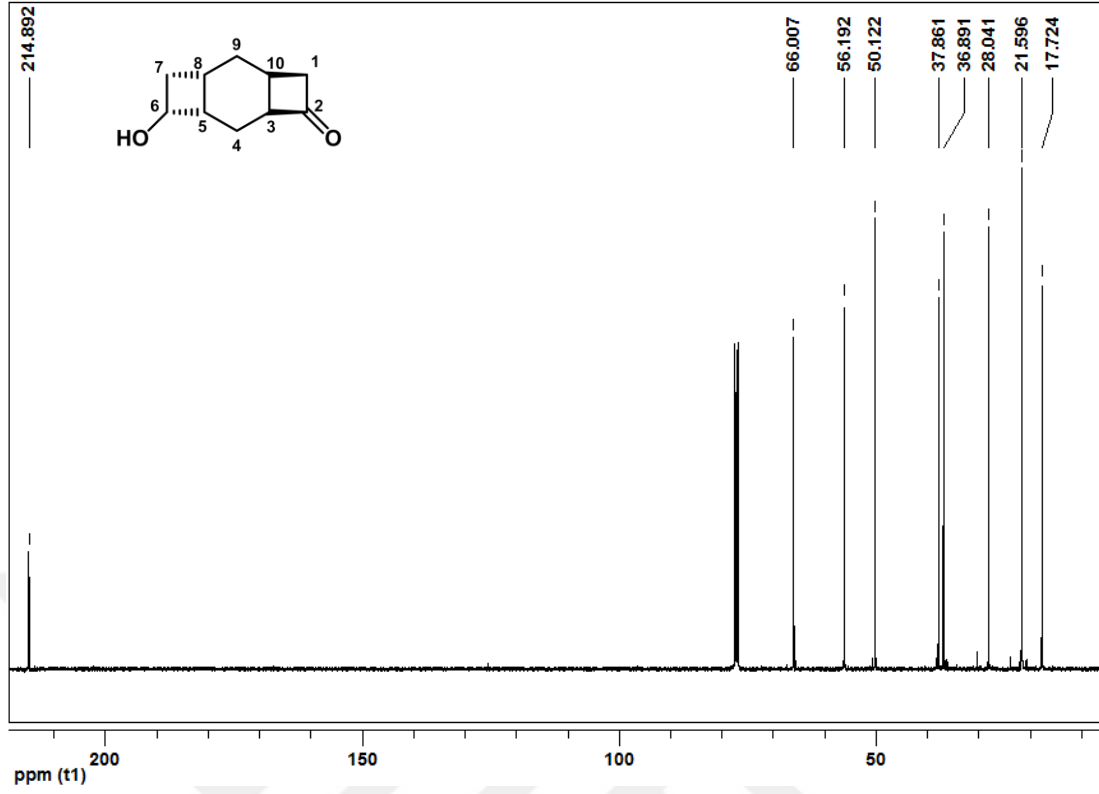


Şekil 4.50. Monoalkol **76**'nın <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)

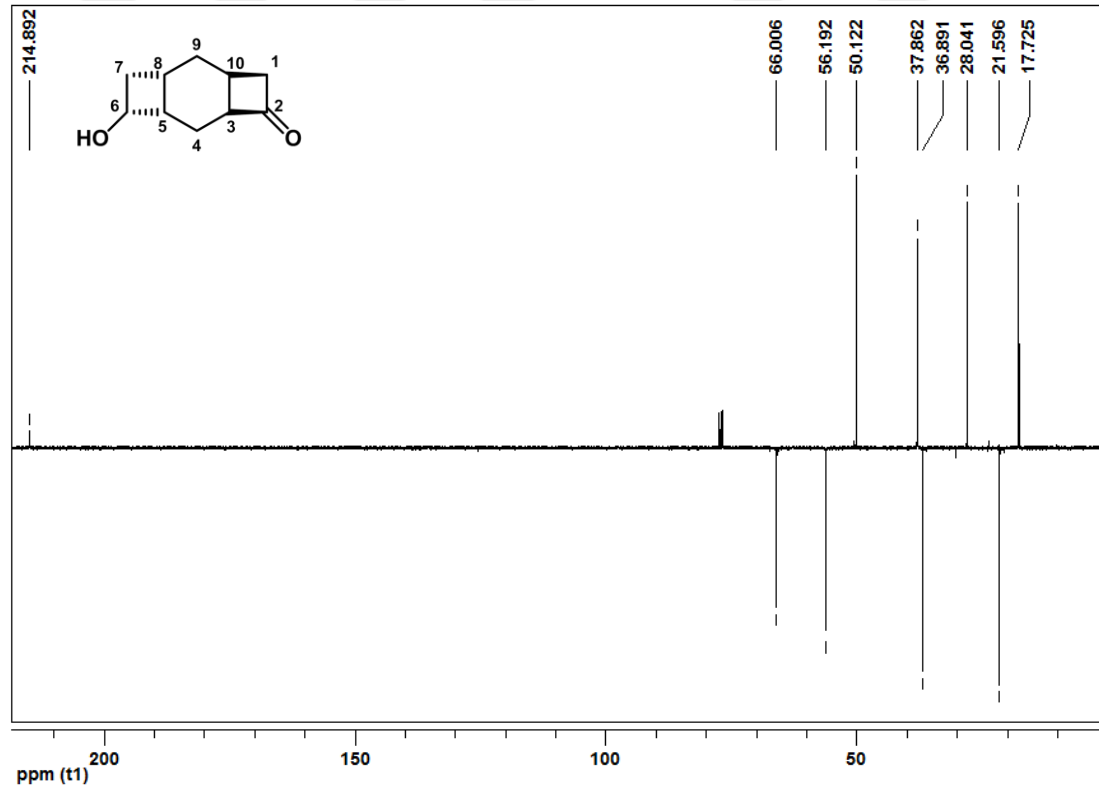


Şekil 4.51. Monoalkol **76**'nın COSY spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)

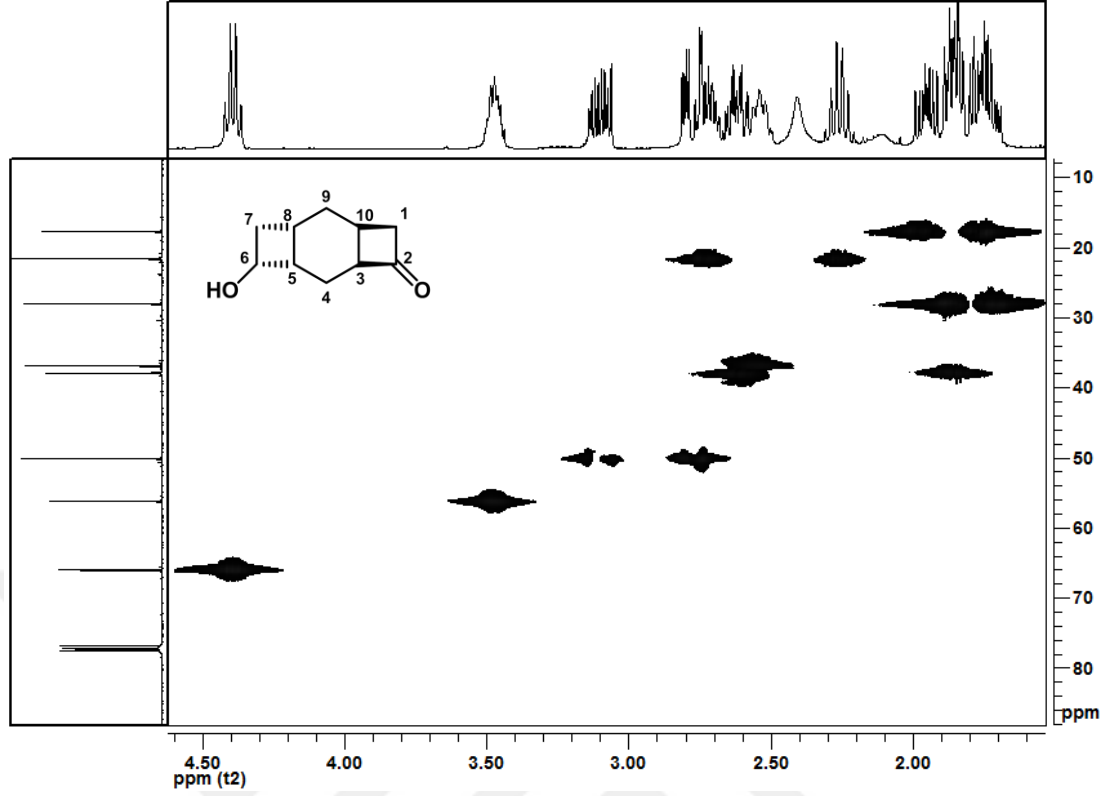
Monoalkol **76**'nın <sup>1</sup>H-NMR (Şekil 4.50) ve COSY (Şekil 4.51) spektrumları incelendiğinde H<sub>6</sub> protonunun δ 4.40 ppm'de kvartet ( $J= 7.6$  Hz) olarak, H<sub>3</sub> protonunun δ 3.47 ppm'de multiyet olarak rezonans olduğu anlaşılmaktadır. AB sistemi veren H<sub>1</sub> protonlarından H<sub>1a</sub> δ 3.10 ppm'de dubletin dubletinin dubleti ( $J_{1a,b}=18.0$  Hz,  $J_{1a,10}=8.2$  Hz,  $J_{1a,3}=4.4$  Hz) şeklinde sinyal verirken, H<sub>8</sub>, H<sub>1b</sub>, H<sub>7a</sub> ve H<sub>5</sub> protonlarının sinyalleri δ 2.81-2.50 ppm bölgesinde üst üste çakışmışlardır. Yapıdaki –OH protonu ise δ 2.41 ppm'de geniş singlet vermiştir. H<sub>10</sub> protonu δ 2,26 ppm'de hekstet ( $J_{10,3}= J_{10,9a}= J_{10,9b}= J_{10,1a}= J_{10,1b}=8.2$  Hz) şeklinde rezonans olurken, H<sub>4ab</sub>, H<sub>7b</sub> ve H<sub>9</sub> protonlarının sinyalleri δ 1.99-1.69 ppm'de üst üste çakışmıştır.



Şekil 4.52. Monoalkol **76**'nın  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ )



Şekil 4.53. Monoalkol **76**'nin APT spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ )



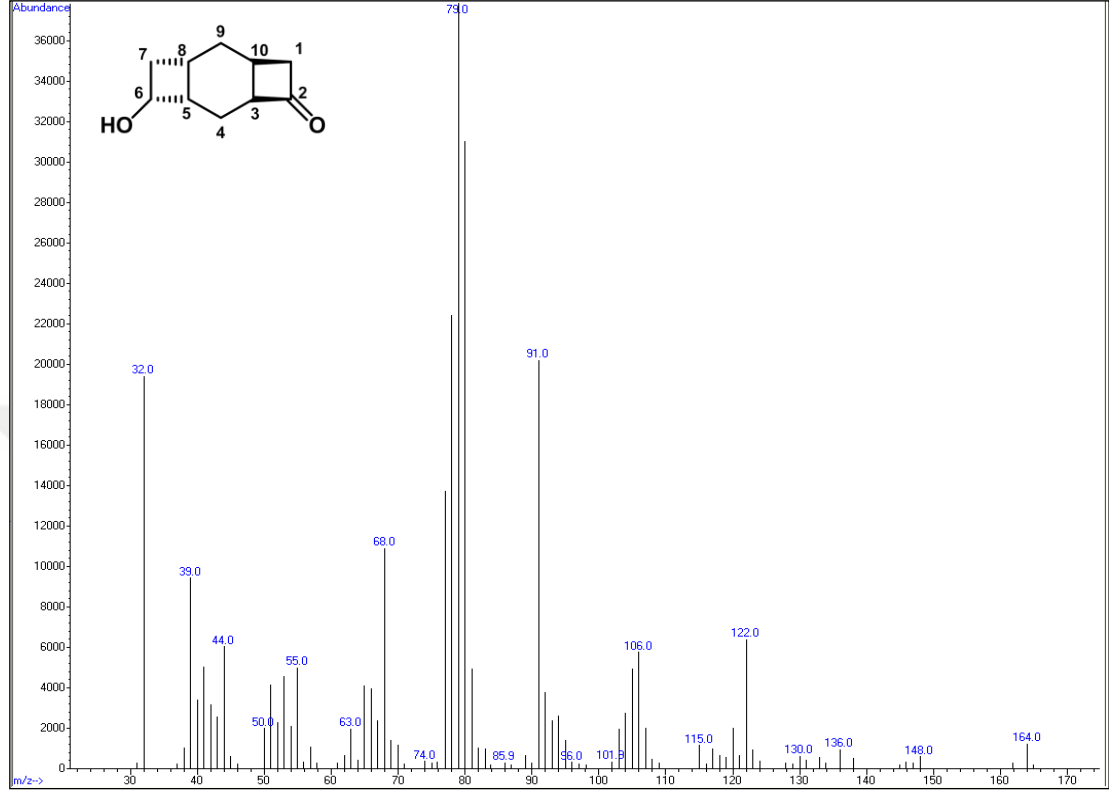
Şekil 4.54. Monoalkol **76**'nın HETCOR spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)

Monoalkol **76**'nın <sup>13</sup>C-NMR (Şekil 4.52) spektrumuna bakıldığında, karbonil karbonunun  $\delta$  214.9 ppm'de, C<sub>6</sub> karbonunun  $\delta$  66.0 ppm'de rezonans olduğu görülmektedir. Diğer sinyallerin tam olarak hangi karbonlara ait olduğunu belirlemek amacıyla alınan APT (Şekil 4.53) ve HETCOR (Şekil 4.54) spektrumları incelendiğinde C<sub>3</sub> karbonun  $\delta$  56.2 ppm'de, C<sub>1</sub> karbonunun  $\delta$  50.1 ppm'de sinyal verdiği anlaşılmaktadır. Yine bu spektrumlardan anlaşılacağı üzere  $\delta$  37.9, 36.9, 28.0, 21.6 ve 17.7 ppm'deki sinyallerin sırasıyla C<sub>7</sub>, C<sub>5</sub>, C<sub>9</sub>, C<sub>8</sub> (C<sub>10</sub>) ve C<sub>4</sub> karbonlarına ait olduğu görülmektedir. Tüm spektrumların yanı sıra APT spektrumundaki pozitif ve negatif sinyallerin sayısı yapı ile tamamiyle uyumludur.

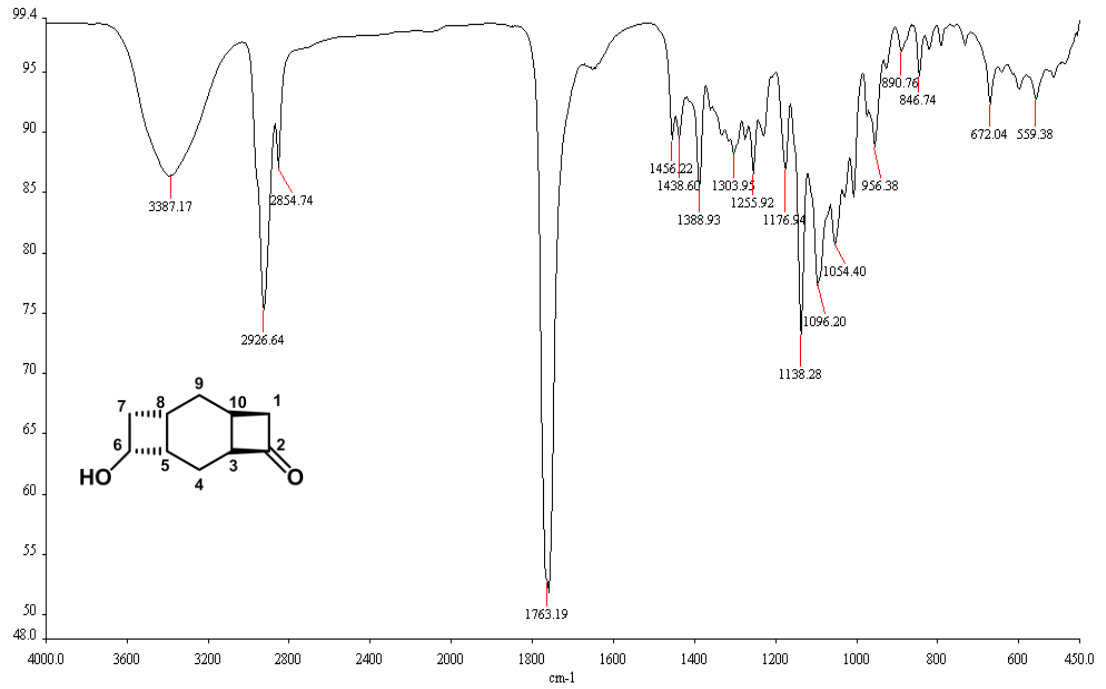
Monoalkol **76**'nın GC-MS spektrumuna bakıldığında, 164 m/z değeri molekül kütesini doğrularken 79 m/z'deki temel pik yapıyı desteklemektedir (Şekil 4.55).

Monoalkol **76**'nın FT-IR spektrumuna bakıldığında ise, 3387 cm<sup>-1</sup>'deki bant yapıdaki -OH grubunun varlığını gösterirken, 2926 ve 2854 cm<sup>-1</sup>'deki bantlar

yapıdaki C-H bağlarının gerilmelerini göstermektedir. Yapıdaki karbonil grubu 1763  $\text{cm}^{-1}$ 'de bant vermiştir (Şekil 4.56).



Şekil 4.55. Monoalkol 76'nın GC-MS spektrumu

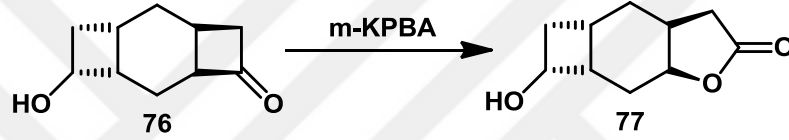


Şekil 4.56. Monoalkol 76'nın FT-IR spektrumu

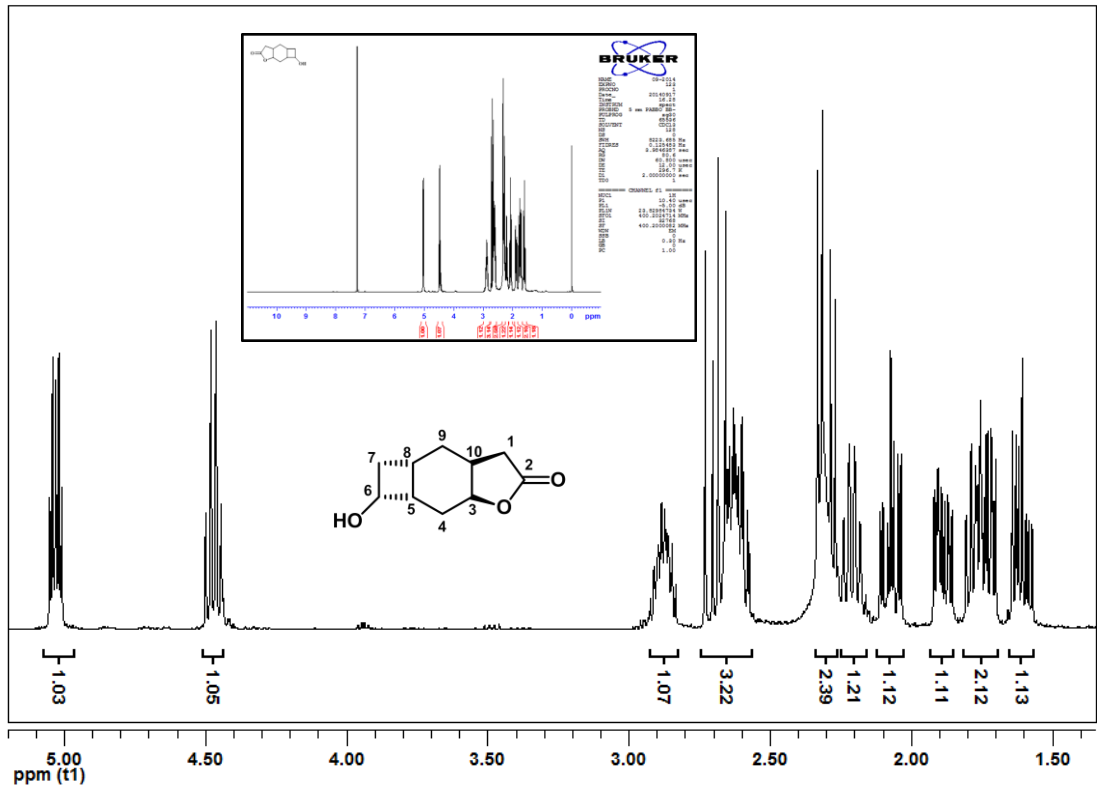
#### 4.1.7. Monoalkol **76**'nın *m*-KPBA ile Tepkimesi

0.1 g (0.6 mmol) monoalkol (**76**) molekülü 30 mL CHCl<sub>3</sub>'te çözüldü ve çözelti üzerine 0.15 g (0.87 mmol) % 70'lik *m*-KPBA ve 0.077 g (0.92 mmol) NaHCO<sub>3</sub> eklendi. Reaksiyon 1 gün oda koşullarında karıştırıldı. Daha sonra % 10'luk NaOH çözeltisi ile yıkandı ve organik faz MgSO<sub>4</sub> ile kurutularak çözücü evaporatörden uzaklaştırıldı. % 95 verimle (0.104 g, 0.57 mmol) **77** nolu lakto-alkol sentezlendi (Şekil 4.57).

#### 6-hidroksioktahidrosiklobuta[f]benzofuran-2-on (**77**)

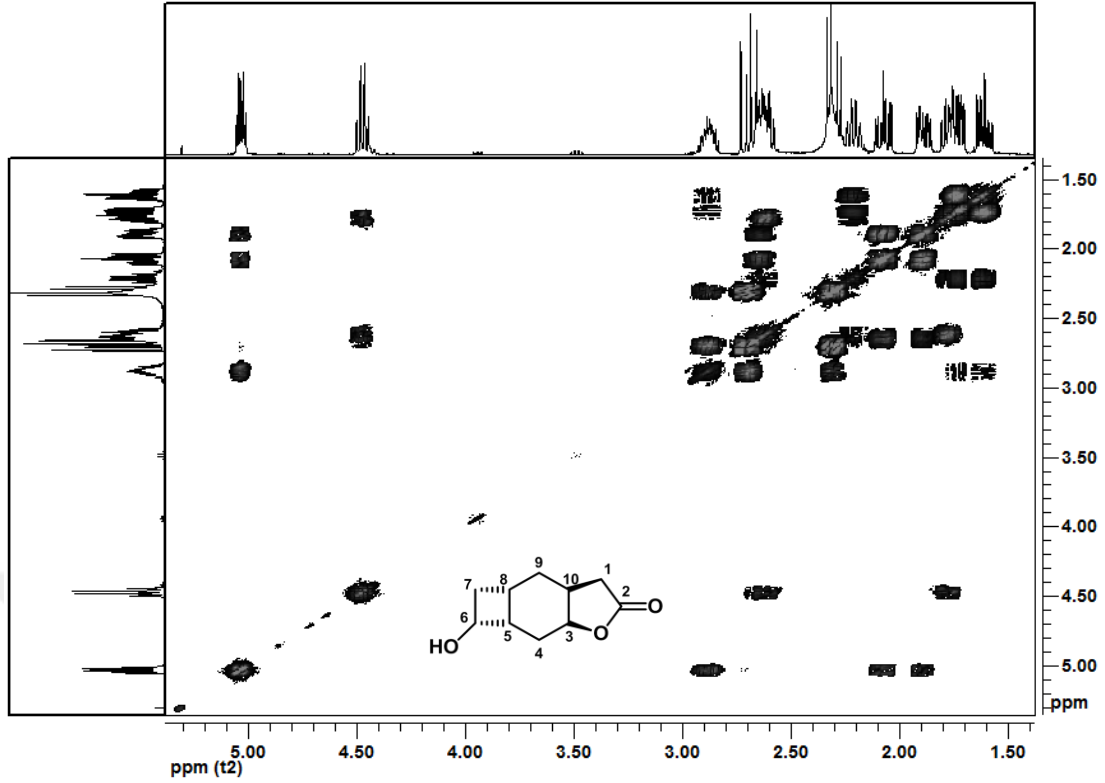


Şekil 4.57. Monoalkol **76**'nın *m*-KPBA ile reaksiyonu



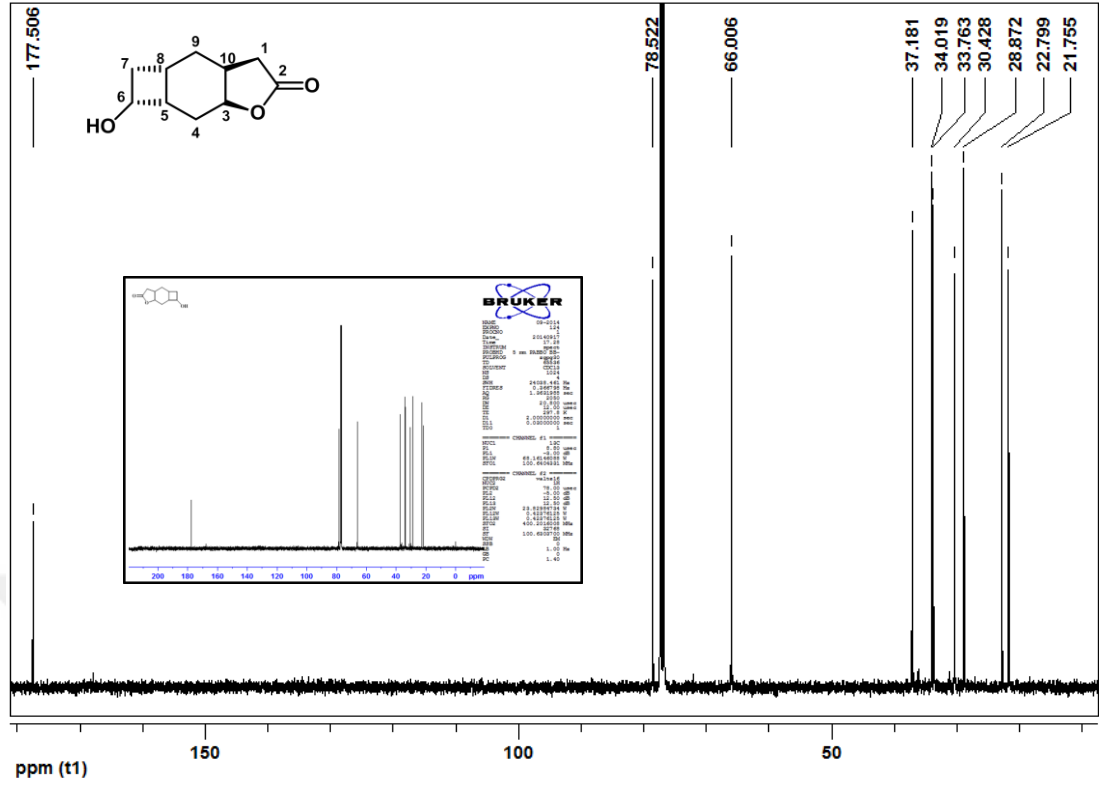
Şekil 4.58. Lakto-alkol **77**'nin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)



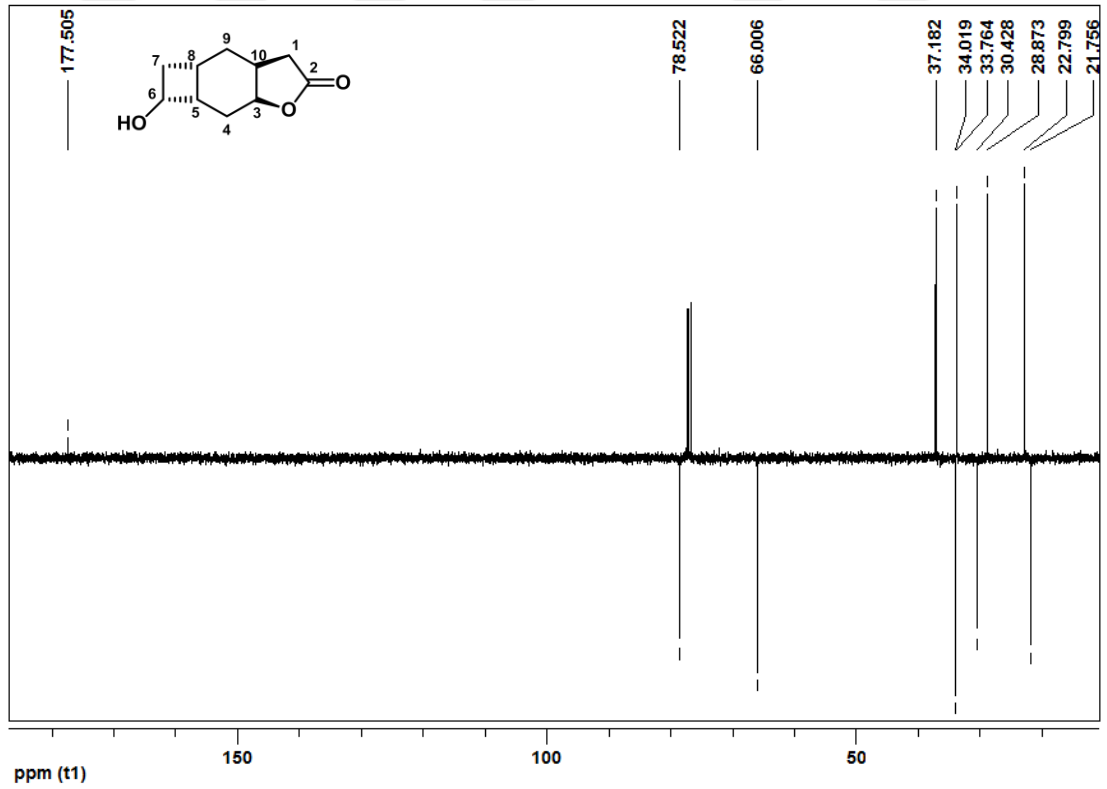


Şekil 4.59. Lakto-alkol **77**'nin COSY spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)

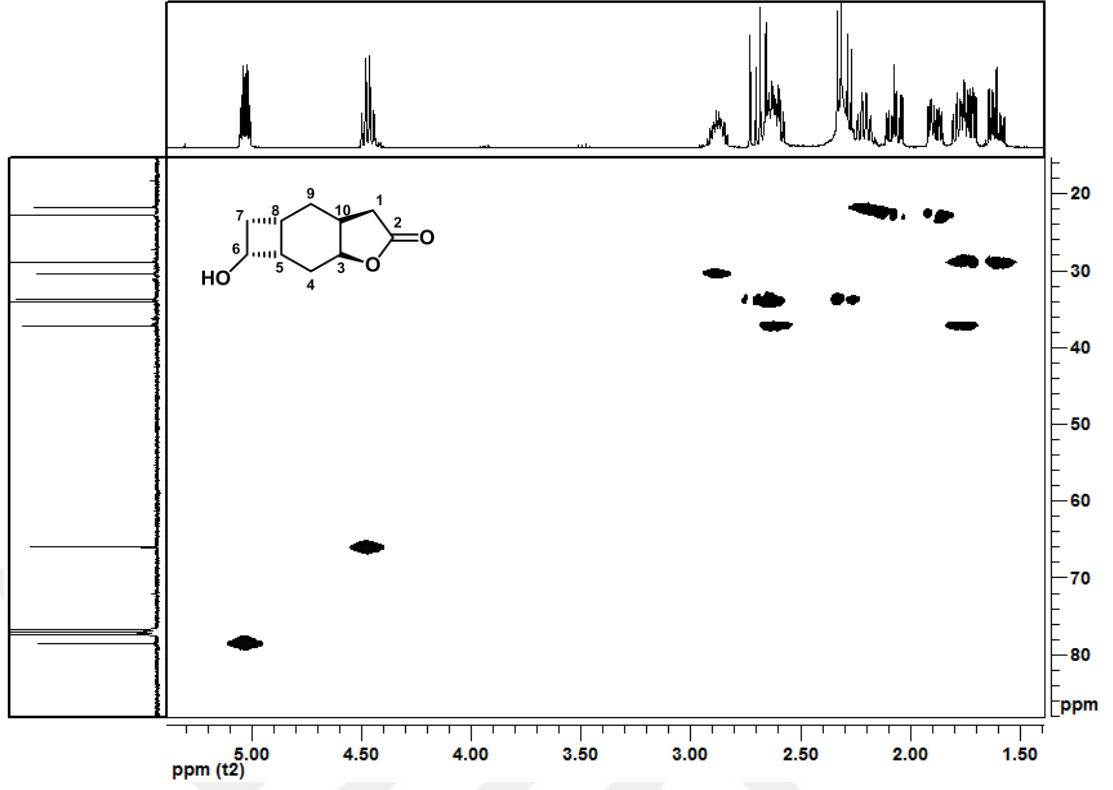
Lakto-alkol **77**'nin <sup>1</sup>H-NMR (Şekil 4.58) ve COSY (Şekil 4.59) spektrumlarına bakıldığında yapı ile uyumlu olduğu görülmektedir. H<sub>3</sub> protonu δ 5.03 ppm'de dubletin tripleti ( $J_{3,10}= 8.8$ ,  $J_{3,4a}= J_{3,4b}= 4.2$  Hz), H<sub>6</sub> protonu δ 4.47 ppm'de kuvartet ( $J_{6,7a}= J_{6,7b}= J_{6,5}= 7.2$  Hz) olarak sinyal vermişlerdir. H<sub>10</sub> protonunun δ 2.88 ppm'de multipl olarak rezonans olduğu COSY spektrumundaki H<sub>3</sub> protonu ile olan etkileşimlere bakıldığında kolaylıkla görülürken, H<sub>1</sub> ve H<sub>7</sub> protonları AB sistemleri vermişlerdir. H<sub>1a</sub> protonun sinyali δ 2.69 ppm'de dubletin dubleti ( $J_{1ab}= 18.4$ ,  $J_{1a,10}= 10.4$  Hz) şeklinde karşımıza çıkarken, H<sub>7a</sub> ve H<sub>5</sub> protonlarının sinyalleri üst üste çakışarak δ 2.61 ppm'de multipl vermişlerdir. H<sub>1b</sub> protonu δ 2.30 ppm'de dubletin dubleti ( $J_{1b,10}= 6.8$  Hz), H<sub>8</sub> protonu δ 2.21 ppm'de heksted ( $J_{8,9a}= J_{8,9b}= J_{8,7a}= J_{8,7b}= J_{8,5}= 8.0$  Hz) olarak sinyal vermiştir. H<sub>4</sub> ve H<sub>9</sub> protonlarında beklenildiği gibi AB sistemleri vermişlerdir. H<sub>4a</sub> protonu δ 2.07 ppm'de dubletin dubletinin dubleti ( $J_{4ab}= 14.4$ ,  $J_{4a,3}= 10.6$ ,  $J_{4a,5}= 4$  Hz), H<sub>4b</sub> protonu δ 1.89 ppm'de dubletin dubletinin dubleti ve H<sub>9a</sub> protonu δ 1,78 ppm'de dubletin dubleti ( $J_{9a,b}=14.0$ ,  $J_{9a,10}= 6.4$  Hz) şeklinde rezonans olmuşlardır. Son olarak, H<sub>7b</sub> protonu δ 1.73 ppm'de multipl olarak sinyal verirken, H<sub>9b</sub> protonu ise δ 1.6 ppm'de dubletin dubletinin dubletine ( $J_{9b,8}= 8.8$ ,  $J_{9b,10}= 5.2$  Hz) yarılmıştır.



Şekil 4.60. Lakto-alkol **77**'nin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ )



Şekil 4.61. Lakto-alkol **77**'nin APT spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ )

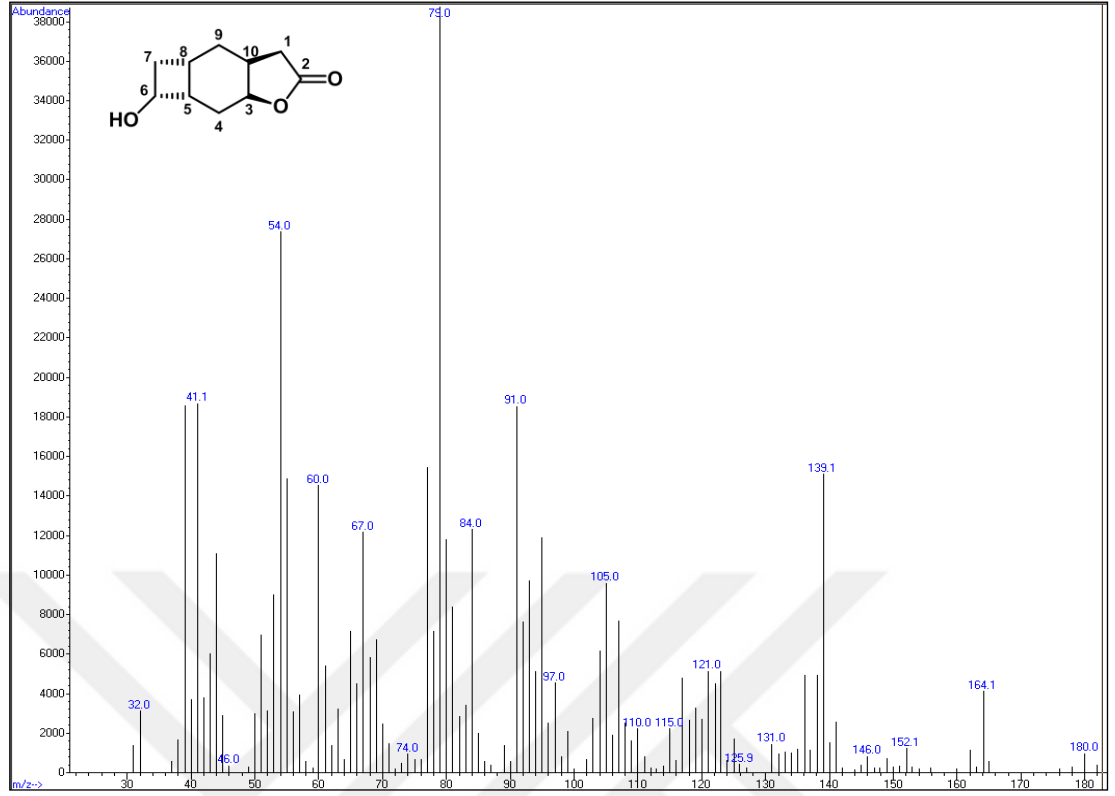


Şekil 4.62. Lakto-alkol **77**'nin HETCOR spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)

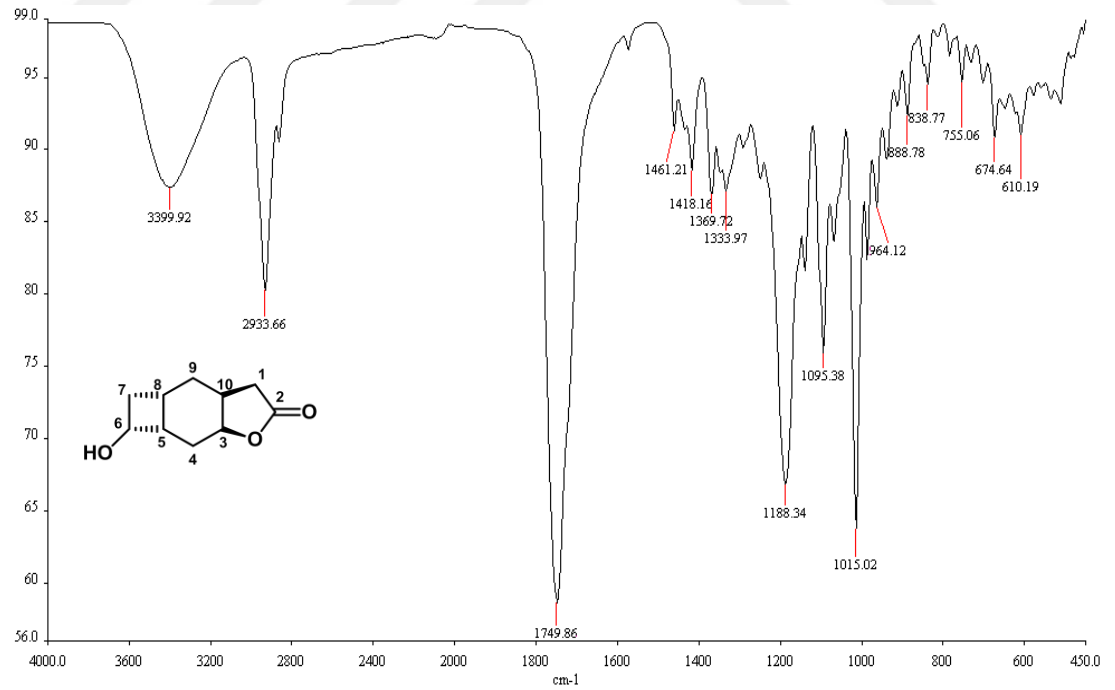
Lakto-alkol **77**'nin <sup>13</sup>C-NMR (Şekil 4.60) spektrumunda karbonil karbonunun  $\delta$  177.5 ppm'de, C<sub>3</sub> karbonunun  $\delta$  78.5 ppm'de, C<sub>6</sub> karbonunun  $\delta$  66.0 ppm'de rezonans olduğu görülmektedir. <sup>13</sup>C-NMR spektrumunun yanı sıra APT (Şekil 4.61) ve HETCOR (Şekil 4.62) spektrumları incelendiğinde -CH<sub>2</sub> karbonlarından C<sub>7</sub>'nin  $\delta$  37.2 ppm, C<sub>1</sub>'in de  $\delta$  34.0 ppm'de sinyal verdiği açıkça anlaşılmaktadır.  $\delta$  33.8, 30.4, 28.8, 22.8 ve 21.7 ppm'deki sinyallerin ise sırasıyla C<sub>5</sub>, C<sub>10</sub>, C<sub>9</sub>, C<sub>4</sub> ve C<sub>8</sub> karbonlarına ait olduğu özellikle HETCOR spektrumu ile anlaşılmaktadır.

Lakto-alkol **77**'nin GC-MS spektrumundaki 180 m/z değeri molekül kütlelerini doğrularken, 79 m/z'deki temel pik yapıyı desteklemektedir (Şekil 4.63).

Lakto-alkol **77**'nin FT-IR spektrumuna bakıldığında ise, 3399 cm<sup>-1</sup>'deki bant yapıdaki -OH grubunun varlığını gösterirken, 2933 cm<sup>-1</sup>'deki bant yapıdaki C-H bağlarının gerilmelerini göstermektedir. Yapıdaki karbonil grubu 1749 cm<sup>-1</sup>'de bant vermiştir (Şekil 4.64).



Şekil 4.63. Lakto-alkol 77'nin GC-MS spektrumu

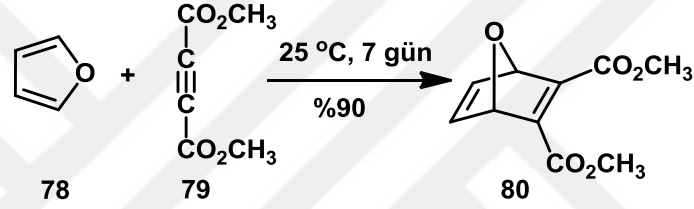


Şekil 4.64. Lakto-alkol 77'nin FT-IR spektrumu

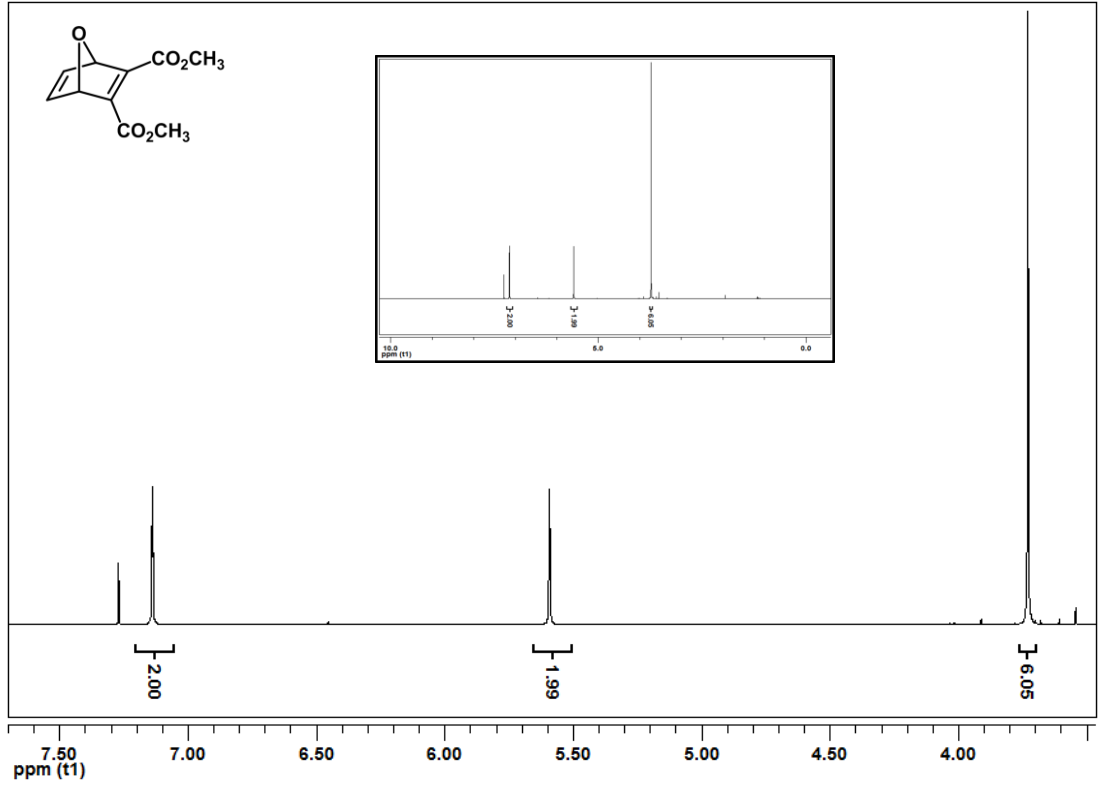
## 4.2. 7-OKSANORBORNADİEN TÜREVLERİNDEN RİBOZ TÜREVLERİNİN SENTEZİ

### 4.2.1. 7-Oksanorbordien **80**'nin Sentezi

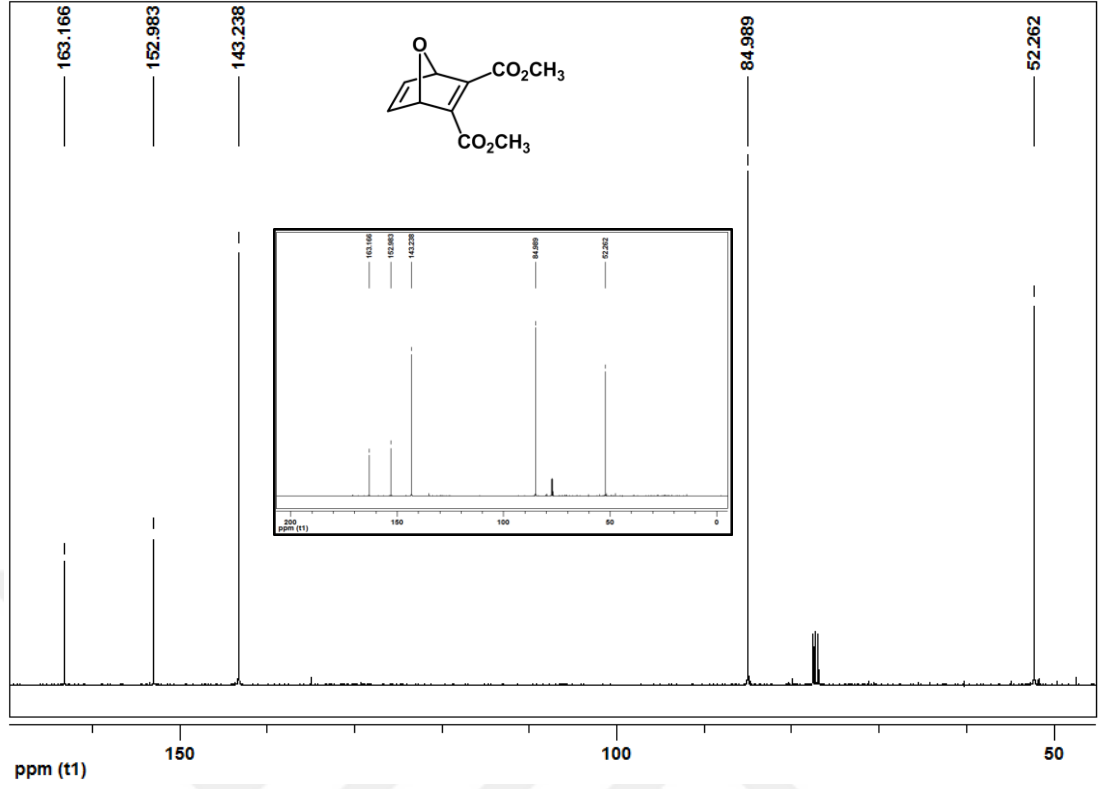
4 g (28 mmol) dimetilasetilendikarboksilat (DMAD) (**79**) ile 2.3 g (34 mmol) furan (**78**) oda koşullarında bir kapalı tüp içerisinde 3 gün manyetik karıştırıcıda karıştırıldı (Şekil 4.65). Ham ürün etilasetat-hekzan (1:4) karışımı ile bir silikajel kolondan süzülerek saflaştırıldı ve % 90 verimle 5.3 g (25 mmol) 7-oksanorbordien **80** elde edildi [29].



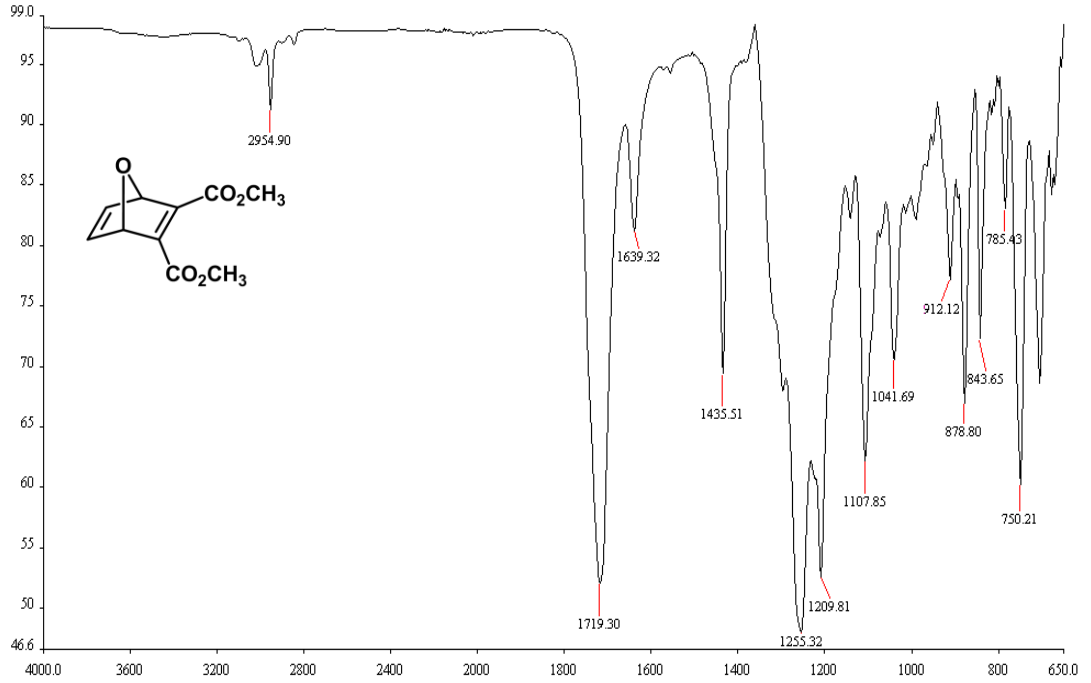
Şekil 4.65. Furan **78** ile DMAD'ın (**79**) katılma tepkimesi



Şekil 4.66. 7-Oksanorbordien **80**'nin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ )



Şekil 4.67. 7-Oksanorbornadien **80**'nin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ )

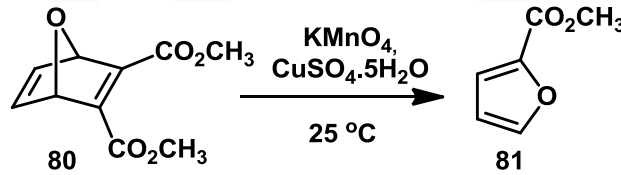


Şekil 4.68. 7-Oksanorbornadien **80**'nin FT-IR spektrumu

7-Oksanorbornadien **80**'nin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda (Şekil 4.66)  $\delta$  7.2, 5.6 ve 3.80 ppm'de bulunan üç sinyal ve  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumunda (Şekil 4.67) bulunan  $\delta$  165.0, 154.9, 142.2, 87.0, 54.1 ppm'deki beş sinyal yapısını ve yapıda bulunan simetriyi doğrulamaktadır.

#### 4.2.2. 7-Oksanorbornadien **80**'nin Parçalanma Tepkimesi (Yöntem 1)

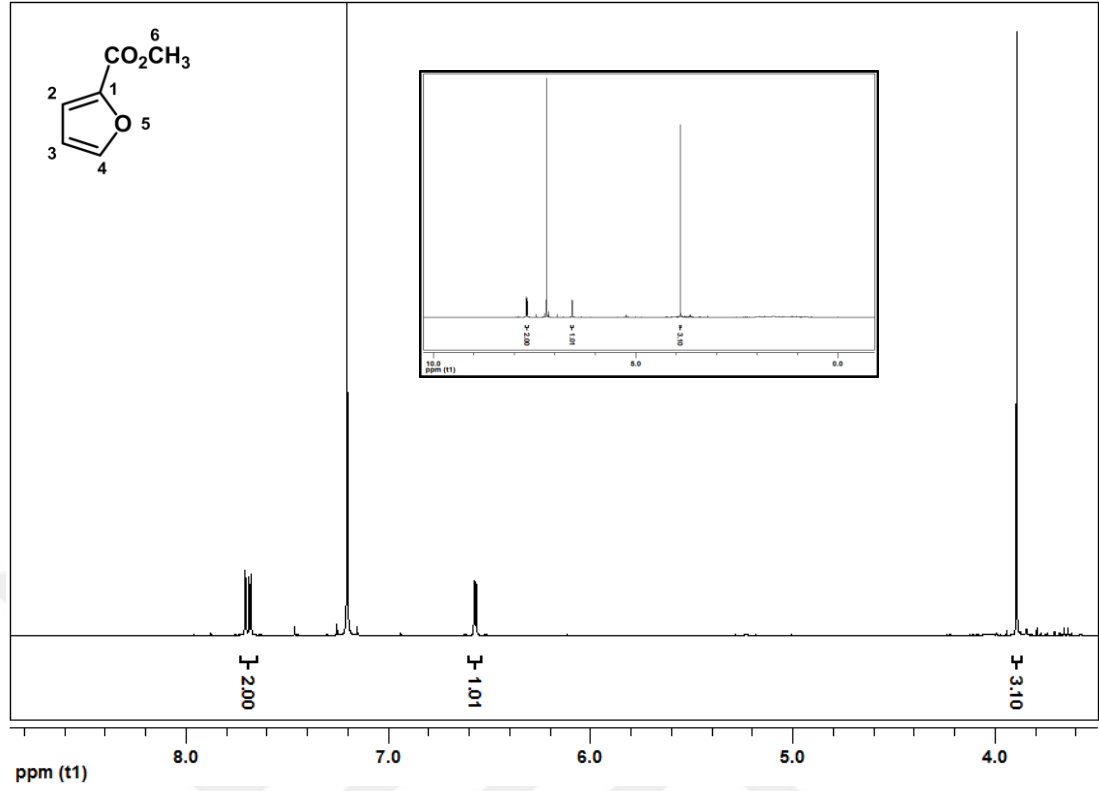
Katı olarak karıştırılan 1.19 g (4.76 mmol)  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  ile 2.26 g (14.28 mmol)  $\text{KMnO}_4$  üzerine 10 mL su ve 20 mL metilen klorür içerisinde çözülmüş 1 g (4.76 mmol) 7-oksanorbornadien **80**'nin çözeltisi eklendi ve hızlıca karıştırıldı. Karışım üzerine su miktarının yaklaşık 5 katı kadar tersiyer bütanol ilave edildi ve oda koşullarında karıştırmaya devam edildi. Reaksiyonun tamamlanıp tamamlanmadığı TLC ile takip edildi. Reaksiyon tamamlandığında karışım süzüldü ve  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ile yıkandı. Oluşan ürün kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. % 30 (0.18 g, 1.43 mmol) verimle literatürde başka yollarla sentezi bulunan [32] **81** nolu furan türevi molekül elde edildi.



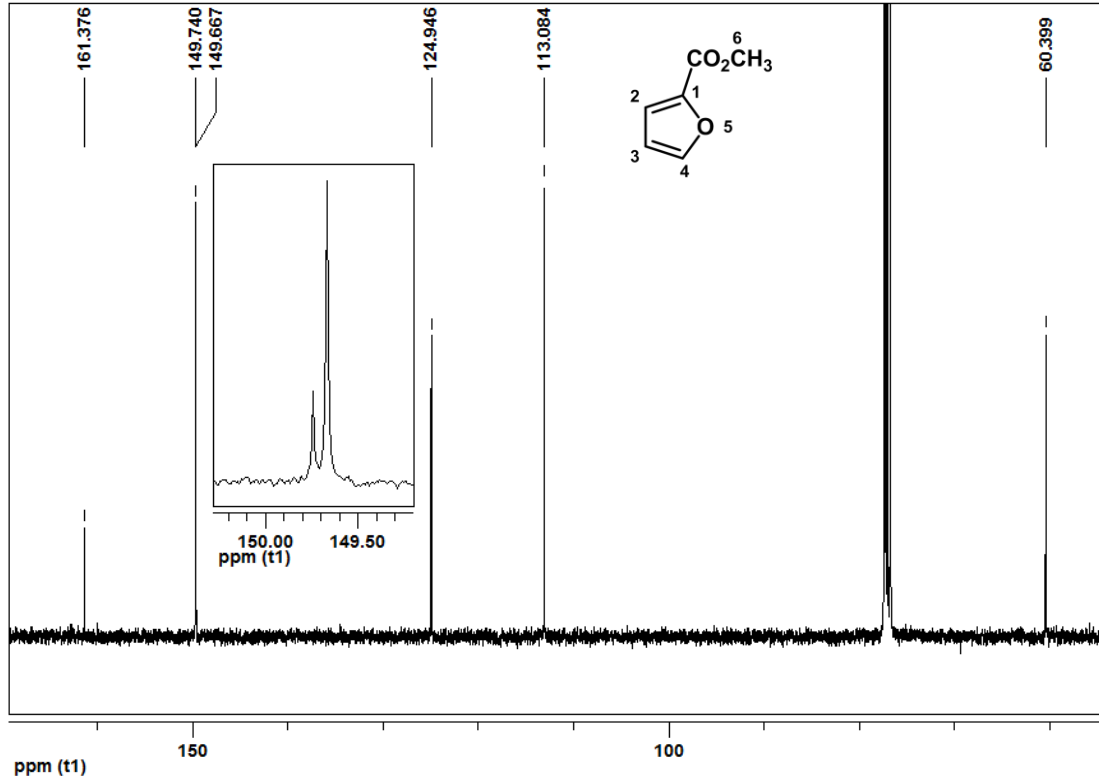
Şekil 4.69. 7-Oksanorbornadien **80**'nin  $\text{KMnO}_4/\text{CuSO}_4$  ile parçalanma reaksiyonu

Furan türevi **81**'in  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu incelendiğinde,  $\text{H}_4$ ,  $\text{H}_2$  ve  $\text{H}_3$  protonları sırasıyla  $\delta$  7.70, 7.67 ve 6.57 ppm'de dubletin dubleti şeklinde, metil grubuna ait protonlar  $\delta$  3.89 ppm'de rezonans olmuştur.

Furan türevi **81**'in  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumu incelendiğinde karbonil grubunun  $\delta$  161.4 ppm'de, kuvarterner  $\text{C}_1$  karbonunun  $\delta$  149.7 ppm'de rezonans olduğu görülmektedir.  $\text{C}_4$  karbonu  $\delta$  149.6 ppm'de,  $\text{C}_2$  ve  $\text{C}_3$  karbonları sırasıyla  $\delta$  124.9 ve  $\delta$  113.1 ppm'de sinyal vermişlerdir. Son olarak ester grubuna bağlı metil karbonu  $\delta$  60.4 ppm'de rezonans olmuştur (Şekil 4.71).

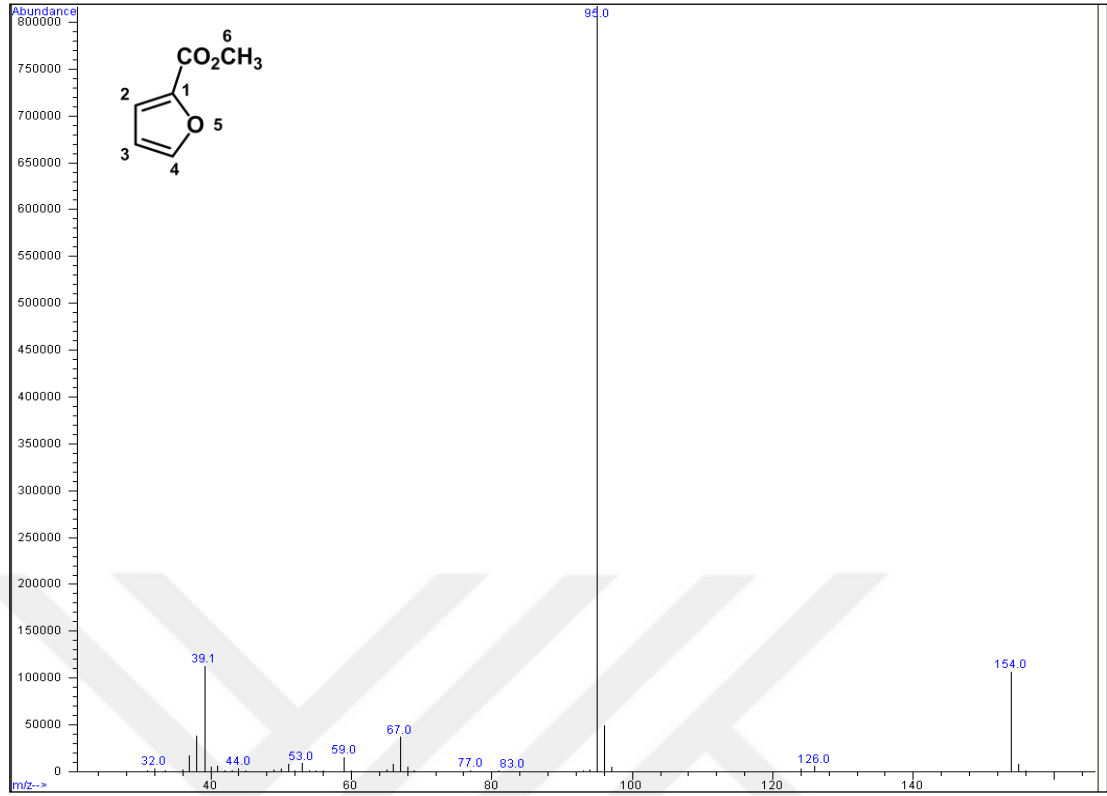


Şekil 4.70. Furan türevi **81**'in <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)

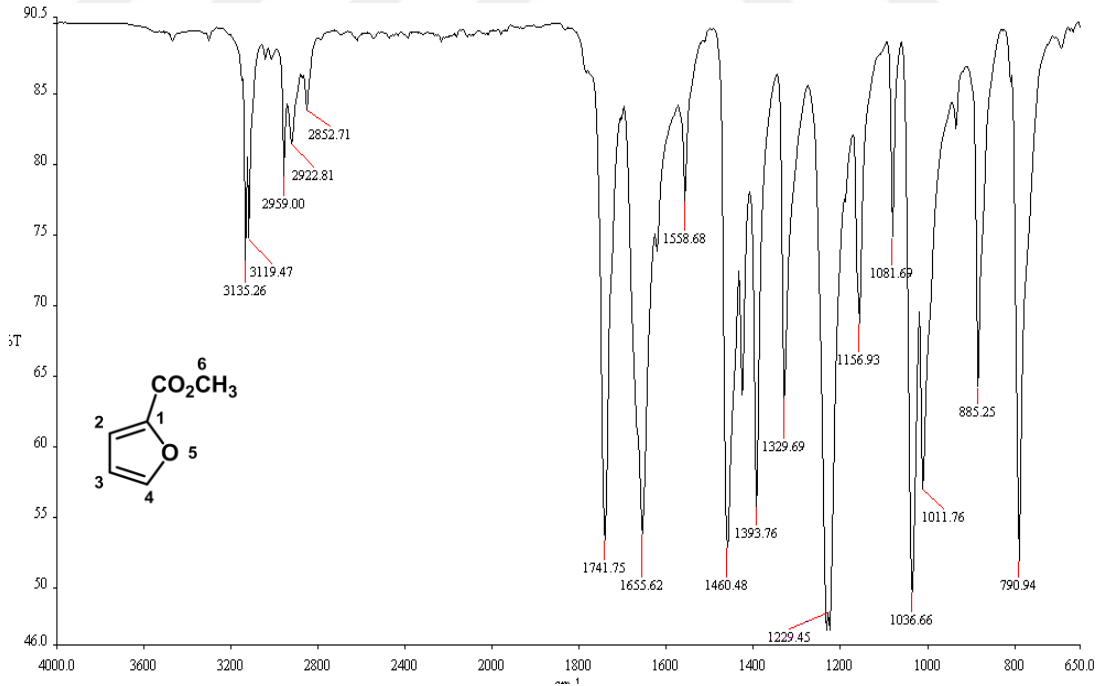


Şekil 4.71. Furan türevi **81**'in <sup>13</sup>C-NMR spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)





Şekil 4.72. Furan türevi **81**'in GC-MS spektrumu



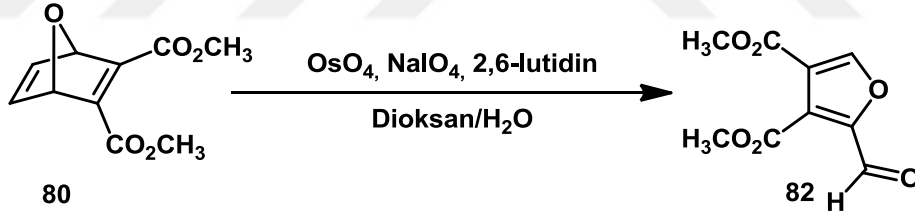
Şekil 4.73. Furan türevi **81**'in FT-IR spektrumu

Furan türevi **81**'in GC-MS spektrumundaki 154 m/z değeri molekül kütlelerini doğrularken, 95 m/z'deki temel pik yapıyı desteklemektedir (Şekil 4.72).

Furan türevi **81**'in FT-IR spektrumuna bakıldığında 3135 ve 3119  $\text{cm}^{-1}$ 'deki bantlar aromatik C-H gerilmelerini gösterirken, 2959  $\text{cm}^{-1}$ 'deki bant yapıdaki metil C-H bağlarının gerilmelerini göstermektedir. Yapıdaki karbonil grubu ise 1741  $\text{cm}^{-1}$ 'de bant vermiştir (Şekil 4.73).

#### 4.2.3. 7-Oksanorbornadien **80**'nin Parçalanma Tepkimesi (Yöntem 2)

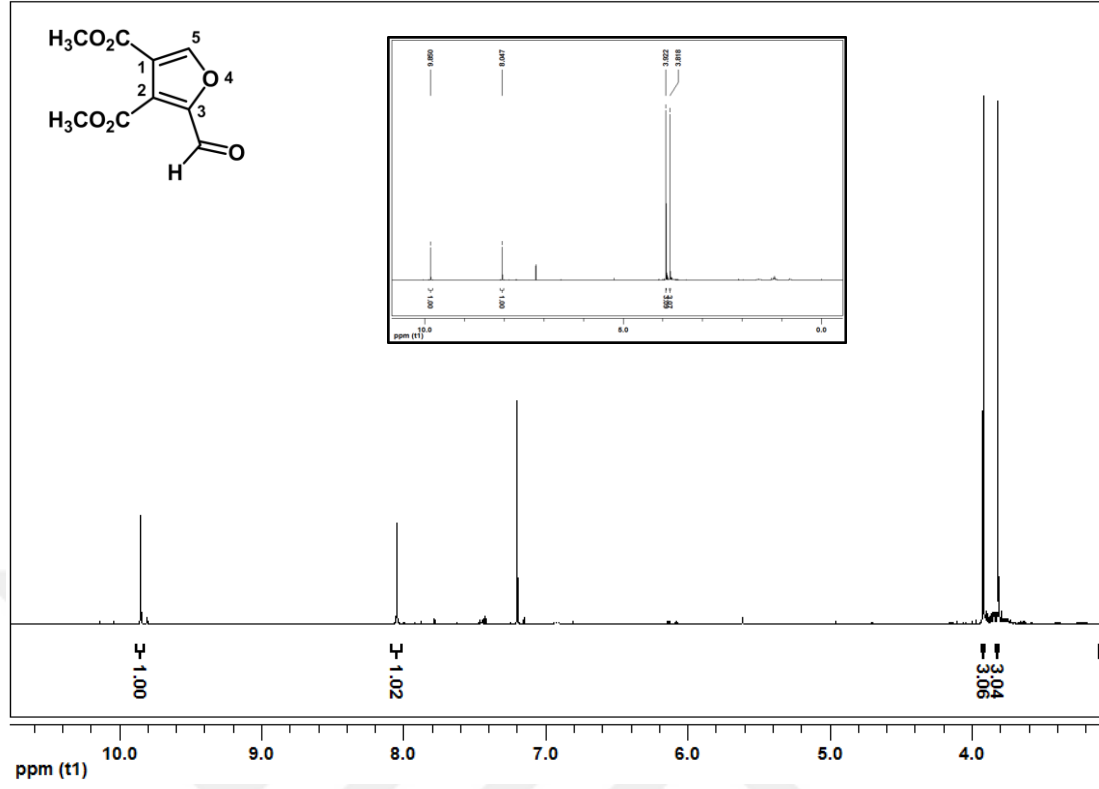
1 g (4.76 mmol) 7-oksanorbornadien (**80**) 40 ml dioksan-su (3:1) karışımında çözülerek üzerine 1.02 g (9.52 mmol) 2,6-lutidin, daha önceden aseton içerisinde hazırlanan  $\text{OsO}_4$  çözeltisinden 4 mL ve 3.06 g (14.28 mmol)  $\text{NaIO}_4$  eklenerek oda koşullarında karıştırıldı. Reaksiyonun bittiği TLC ile takip edildi ve reaksiyon tamamlandıktan sonra su ve  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  eklenerek ekstraksiyon yapıldı. Organik faz  $\text{CaCl}_2$  üzerinden kurutuldu. Reaksiyon sonucunda dimetil 2-formilfuran-3,4-dikarboksilat (**82**) [33] %76 verimle (0.76 g, 3.60 mmol) elde edildi.



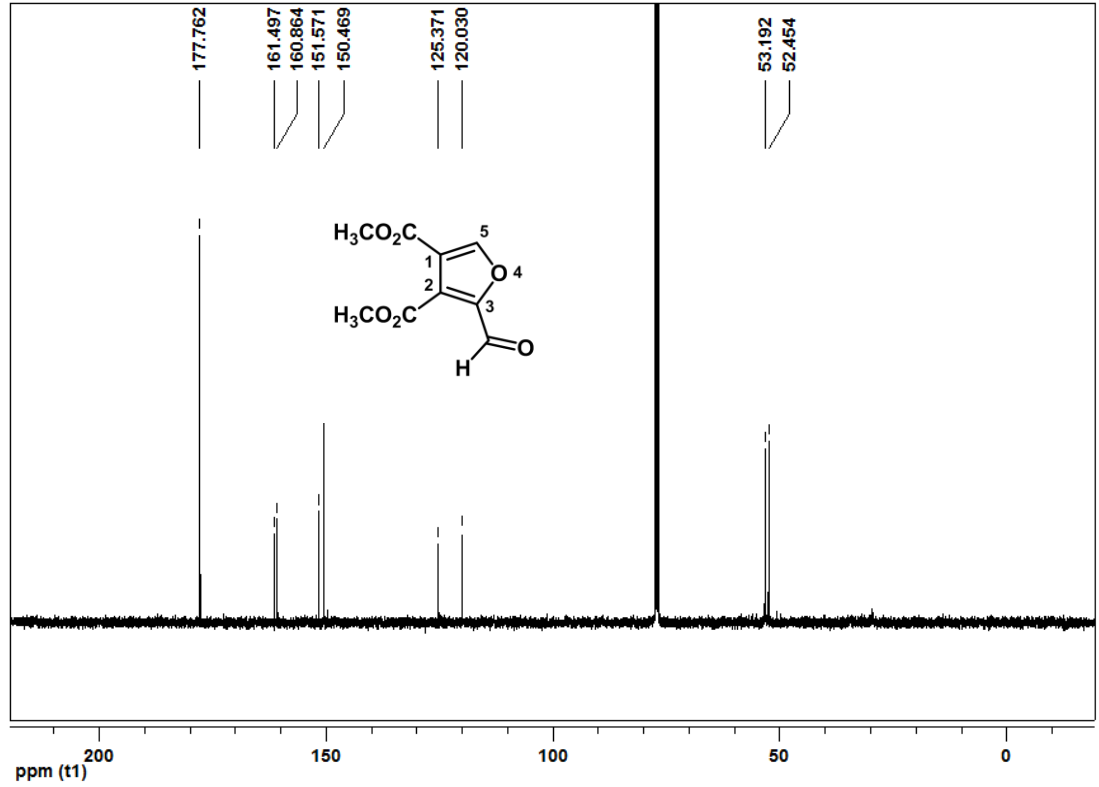
Şekil 4.74. 7-Oksanorbornadien **80**'nin  $\text{NaIO}_4/\text{OsO}_4$  ile parçalanma reaksiyonu

Furan türevi **82**'nin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu incelendiğinde aldehit protonu  $\delta$  9.85 ppm'de rezonans olurken,  $\text{H}_5$  protonu  $\delta$  8.05 ppm'de singlet olarak gözlemlenmiştir. Metil protonları ise  $\delta$  3.92 ve 3.82 ppm'de singlet olarak rezonans olmuştur.

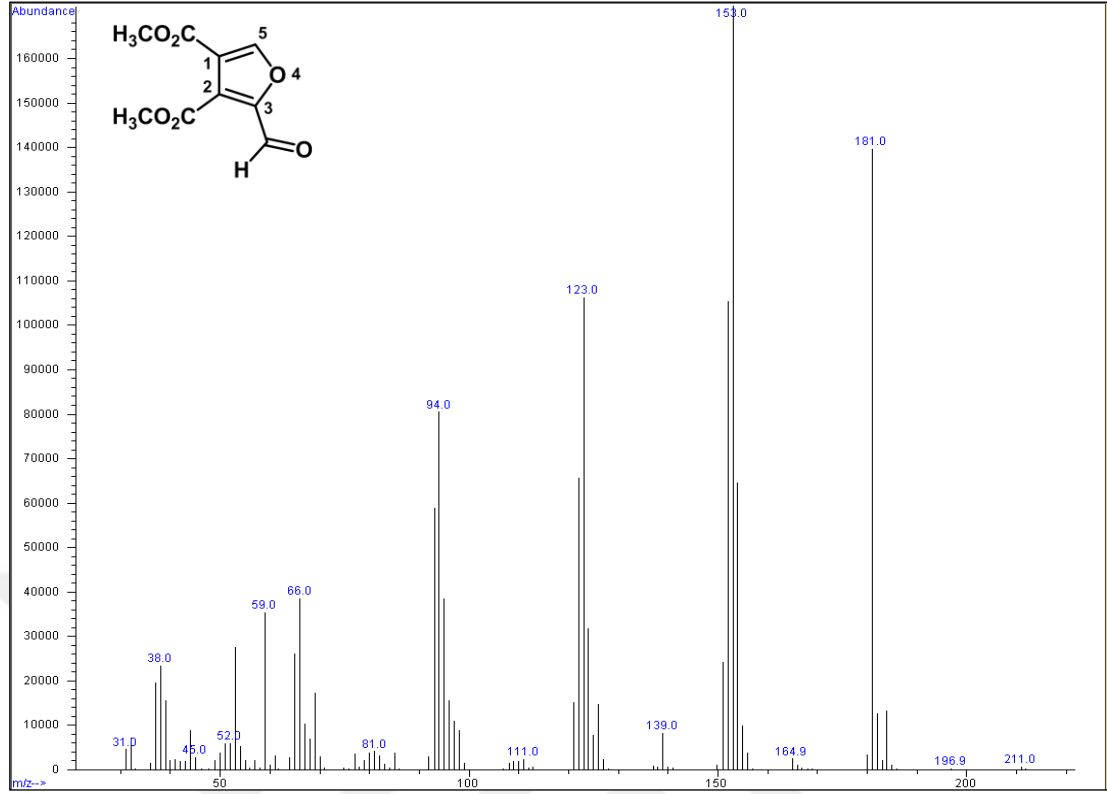
Furan türevi **82**'nin  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumuna bakıldığında, aldehit karbonili  $\delta$  177.8 ppm'de rezonans olurken, ester karbonilleri  $\delta$  161.5 ve 160.8 ppm'de sinyal vermişlerdir. Kuvarterner  $\text{C}_3$  karbonu  $\delta$  151.6 ppm'de gözlenirken,  $\text{C}_5$  karbonu  $\delta$  150.5 ppm'de görülmektedir.  $\text{C}_1$  ve  $\text{C}_2$  karbonları  $\delta$  125.3 ve 120.0 ppm'de rezonans olurken, metil karbonları  $\delta$  53.2 ve 52.5 ppm'de rezonans olmuştur.



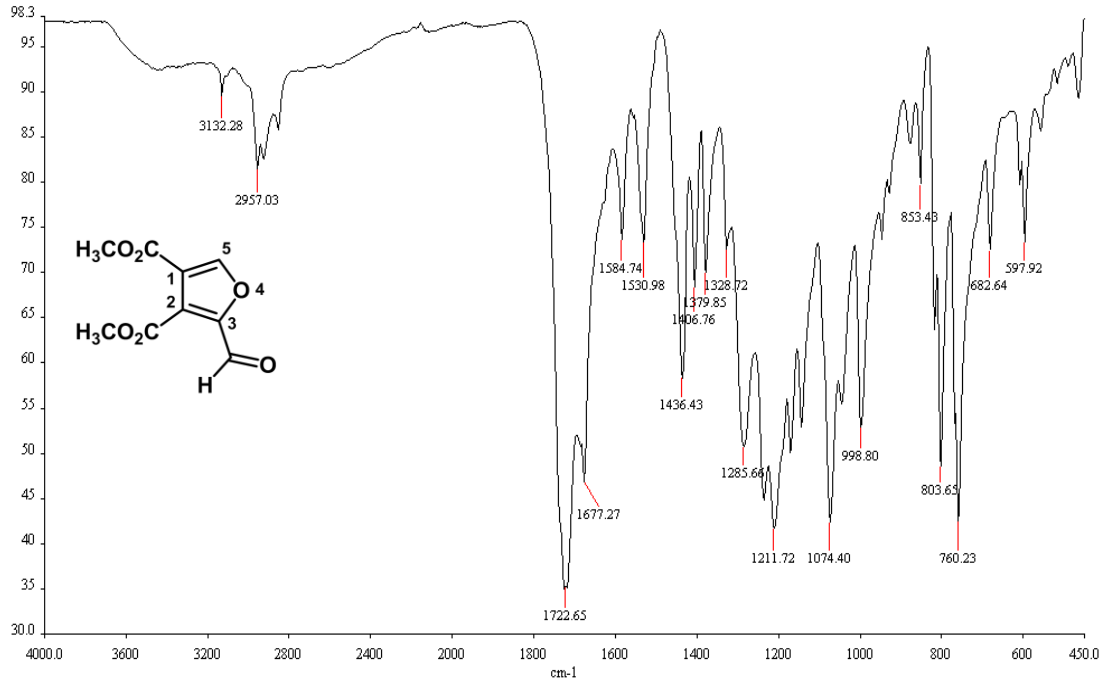
Şekil 4.75. Furan türevi **82**'nin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)



Şekil 4.76. Furan türevi **82**'nin <sup>13</sup>C-NMR spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)



Şekil 4.77. Furan türevi **82**'nin GC-MS spektrumu



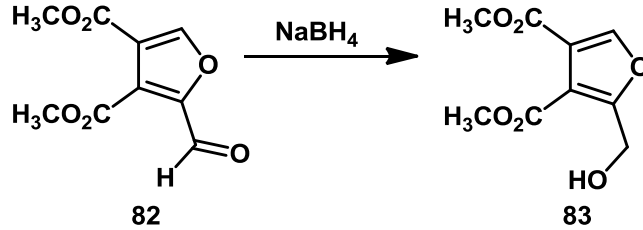
Şekil 4.78. Furan türevi **82**'nin FT-IR spektrumu

Furan türevi **82**'nin GC-MS spektrumundaki 211 m/z değeri molekül kütlelerini doğrularken, 153 m/z'deki temel pik yapıyı desteklemektedir (Şekil 4.77).

Furan türevi **82**'nin FT-IR spektrumuna bakıldığında 3132 cm<sup>-1</sup>'deki bant aromatik C-H gerilmesini gösterirken, 2957 cm<sup>-1</sup>'deki bant yapıdaki metil C-H bağlarının gerilmelerini göstermektedir. Yapıdaki ester karbonilleri 1722 cm<sup>-1</sup>'de, aldehit karbonili ise, 1677 cm<sup>-1</sup>'de bant vermiştir (Şekil 4.78).

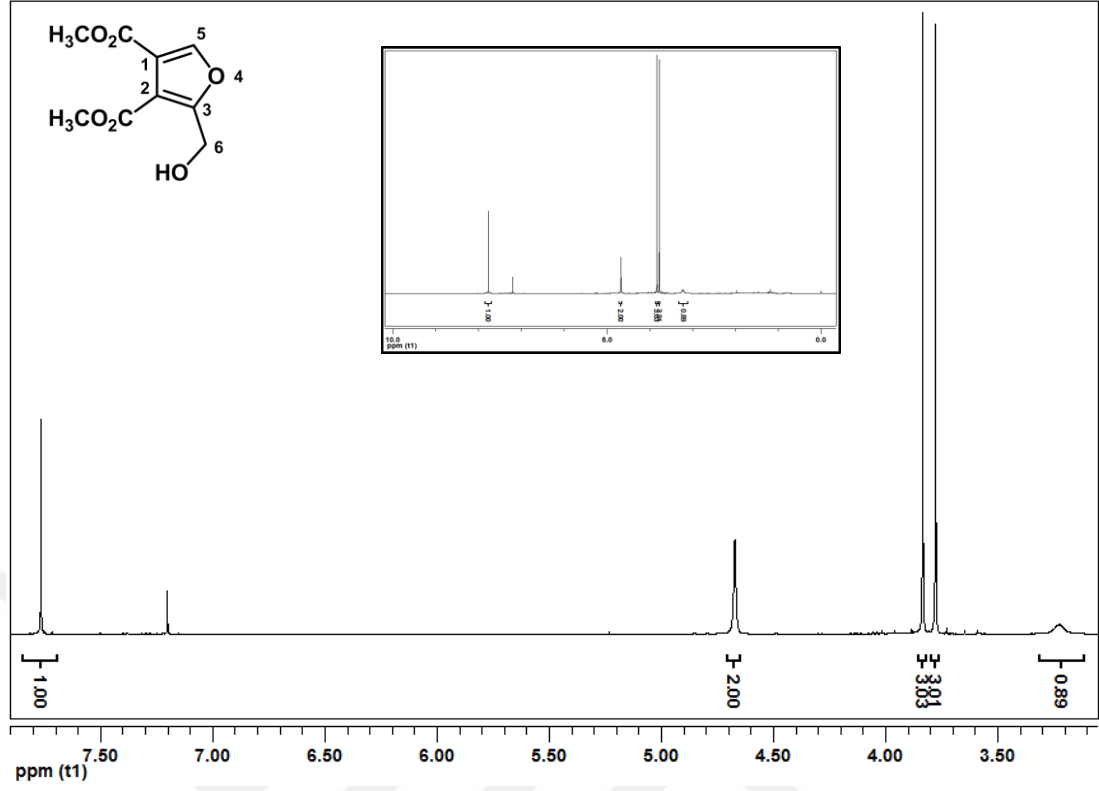
#### 4.2.4. Furan Türevi **82**'nin NaBH<sub>4</sub> ile İndirgenmesi

100 mg (0.47 mmol) furan türevi **82** 10 ml eter ve 2 mL su karışımında çözüldü. Karışıma 17.5 mg (0.47 mmol) NaBH<sub>4</sub> eklendi ve reaksiyon tamamlanmaya kadar (2 saat) karıştırıldı. Reaksiyonun bittiği TLC ile kontrol edildikten sonra karışıma 10 mL daha eter eklendi, organik faz ayrıldı ve Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> üzerinden kurutuldu. Daha sonra ürün kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. % 97 (98.37 mg, 0.45 mmol) verimle literatürde var olan [34] dimetil 2-(hidroksimetil)furan-3,4-dikarboksilat (**83**) sentezlendi.

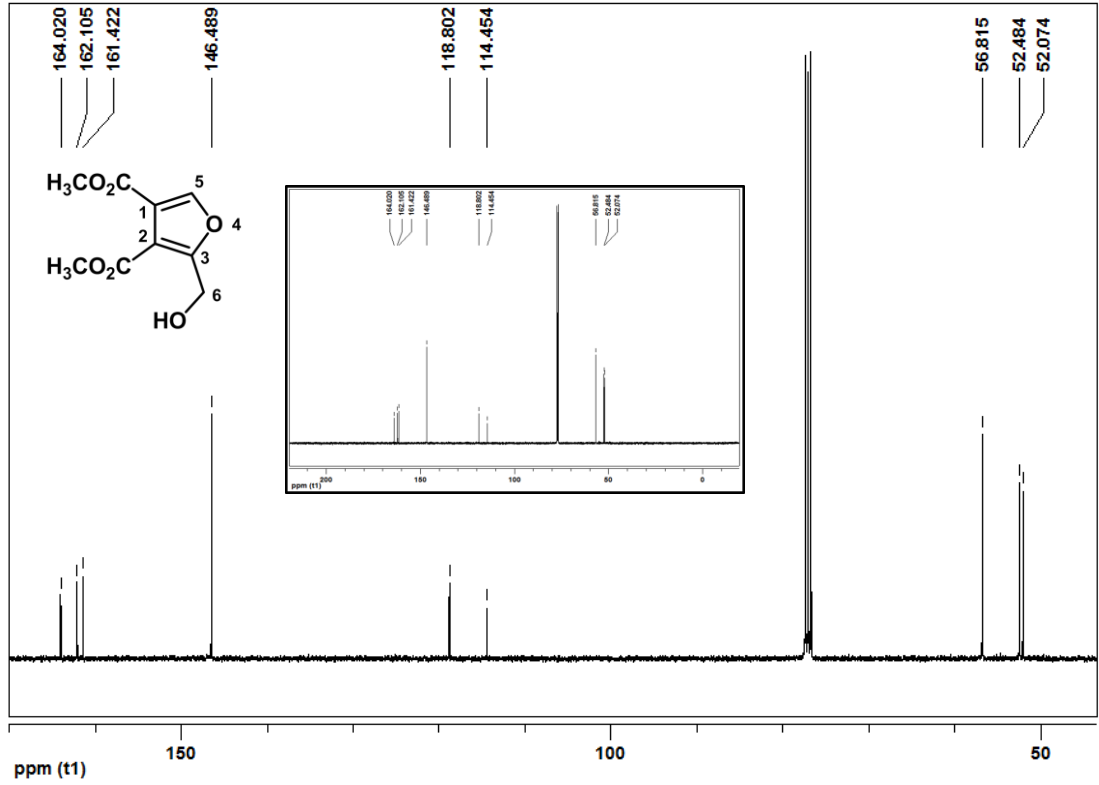


Şekil 4.79. Furan türevi **82**'nin NaBH<sub>4</sub> ile indirgenme tepkimesi

İndirgenme ürünü **83**'ün <sup>1</sup>H-NMR spektrumu incelendiğinde H<sub>5</sub> protonun δ 7.77 ppm'de, H<sub>6</sub> protonlarının da δ 4.67 ppm'de singlet olarak rezonans oldukları görülmektedir. Ester gruplarına bağlı -CH<sub>3</sub> protonları δ 3.83 ve 3.78 ppm'de singlet olarak sinyal vermiştir. Yapıdaki -OH protonu ise δ 3.23 ppm'de geniş singlet olarak rezonans olmuştur. Spektrum yapıyı tamamiyle desteklemektedir (Şekil 4.80).



Şekil 4.80. İndirgenme ürünü **83**'ün <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)

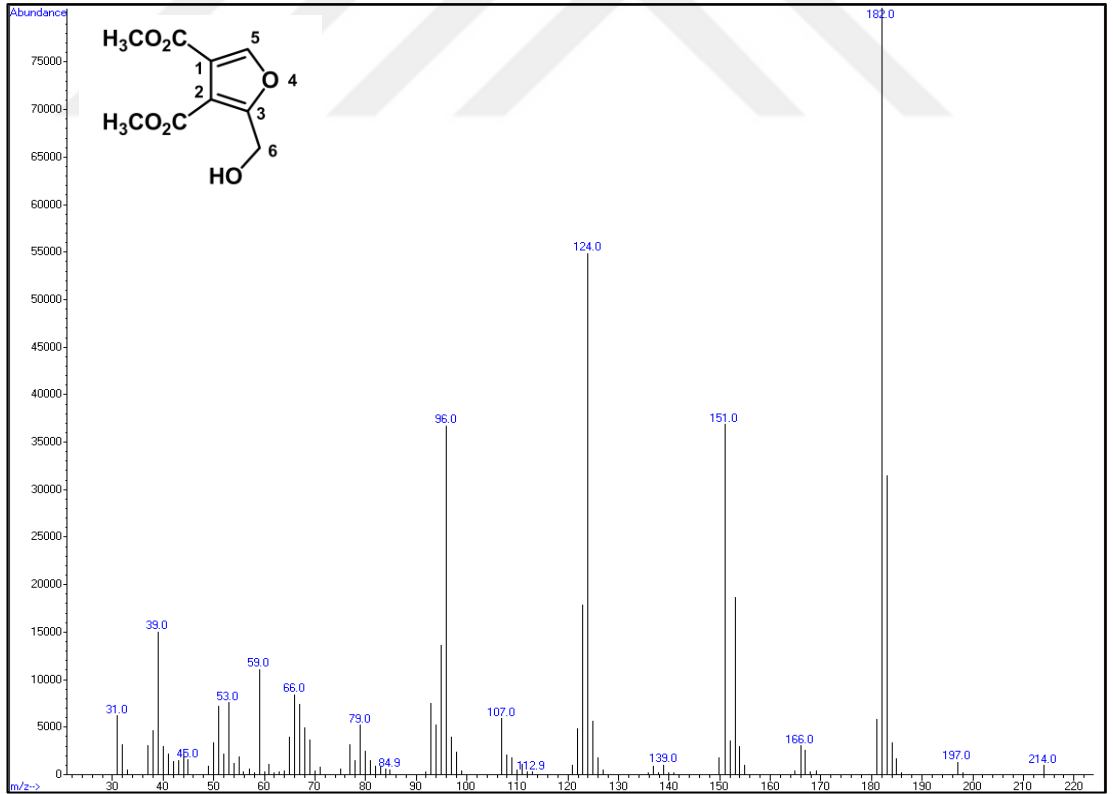


Şekil 4.81. İndirgenme ürünü **83**'ün <sup>13</sup>C-NMR spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)

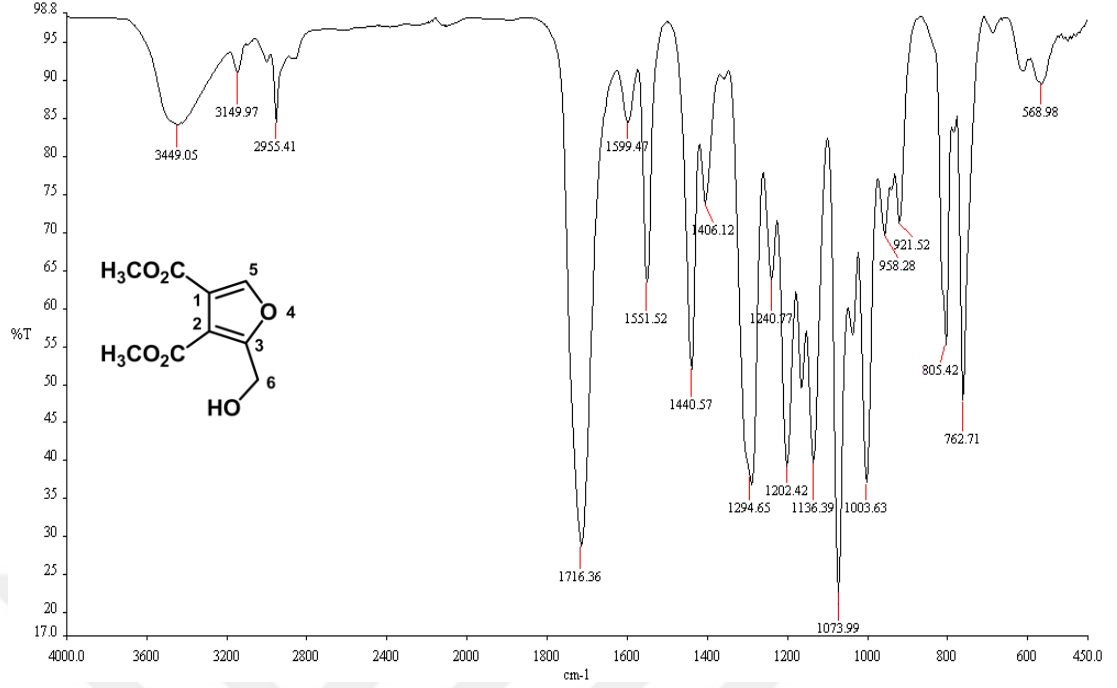
İndirgenme ürünü **83**'ün  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu incelendiğinde ise ester karbonlarının  $\delta$  164.0 ve 162.1 ppm'de rezonans olduğu görülürken, kuvarterner  $\text{C}_3$  karbonu  $\delta$  161.4 ppm'de rezonans olmuştur.  $\text{C}_5$  karbonu  $\delta$  146.5 ppm'de sinyal verirken  $\text{C}_1$  ve  $\text{C}_2$  karbonları ise,  $\delta$  118.8 ve 114.5 ppm'de sinyal vermiştir. Sinyaller yapı ile uyumludur (Şekil 4.81).

İndirgenme ürünü **83**'ün GC-MS spektrumundaki 214 m/z değeri molekül kütlesini doğrularken, 182 m/z'deki temel pik yapıyı desteklemektedir (Şekil 4.82).

İndirgenme ürünü **83**'ün FT-IR spektrumuna bakıldığında  $-\text{OH}$  grubu  $3449\text{ cm}^{-1}$ 'de gözlenirken,  $3146\text{ cm}^{-1}$ 'deki bant, aromatik yapıdaki C-H gerilmelerini,  $2955\text{ cm}^{-1}$ 'deki bant ise yapıdaki metil grubuna ait C-H bağlarının gerilmelerini göstermektedir. Ester karbonlarına ait bant  $1716\text{ cm}^{-1}$ 'de görülmektedir (Şekil 4.83).



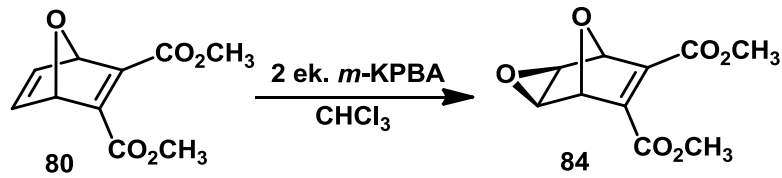
Şekil 4.82. İndirgenme ürünü **83**'ün GC-MS spektrumu



Şekil 4.83. İndirgenme ürünü **83**'ün FT-IR spektrumu

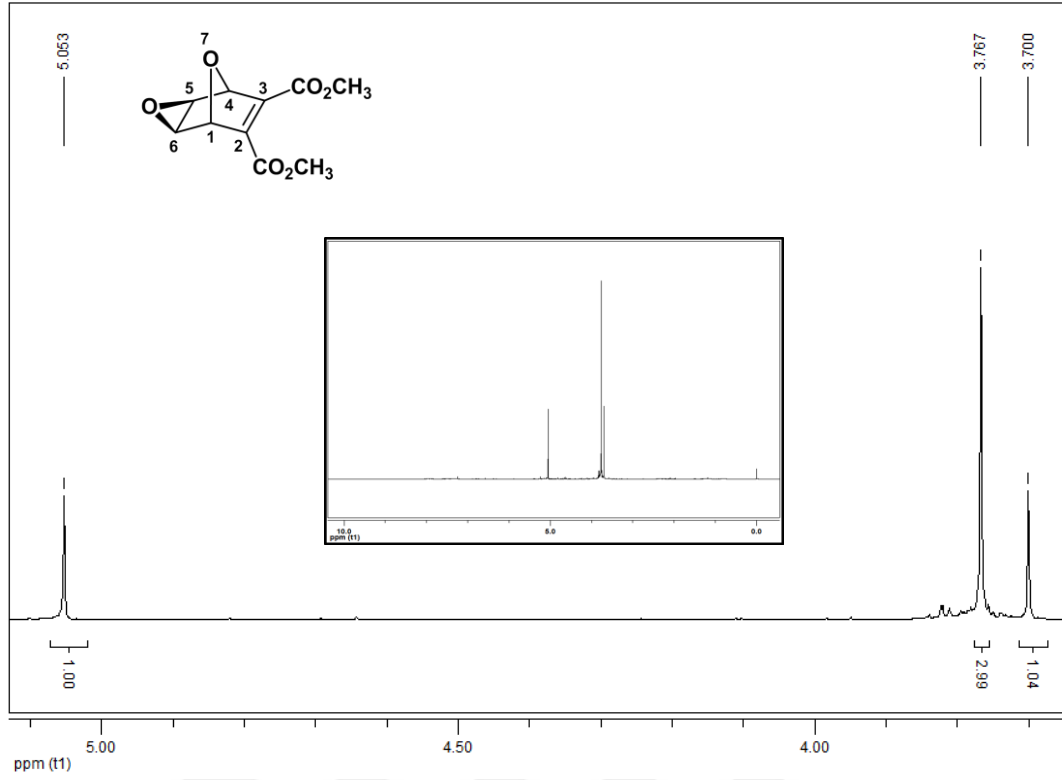
#### 4.2.5. 7-oksanoorbornadien **80**'nin Epoksidasyon Tepkimesi [29]

250 ml'lik bir bolan içerisine 1 g (4.76 mmol) 7-oksanoorbornadien **80** alınarak 150 ml  $\text{CHCl}_3$  içerisinde çözüldü. Karışıma 1.64 g (9.52 mmol) *m*-KPBA (*meta*-kloroperbenzoik asit) eklendi. Tepkime oda sıcaklığında (25 °C) 3 gün karıştırıldı. Tepkimenin tamamlandığı ince tabaka kromatografisi yöntemi ile belirlendi. Daha sonra karışım bir ayırma hunisine alındı ve içerisine bir miktar buz atıldıktan sonra 0.5 M NaOH çözeltisi ile yıkandı. Organik faz  $\text{CaCl}_2$  üzerinden kurutuldu. Çözücü uzaklaştırıldıktan sonra % 95 verimle (1.02 g, 4.51 mmol) bisepoksit **84** elde edildi (Şekil 4.84). E.N= 82-83 °C



Şekil 4.84. 7-Oksanoorbornadien **80**'nin epoksidasyon tepkimesi

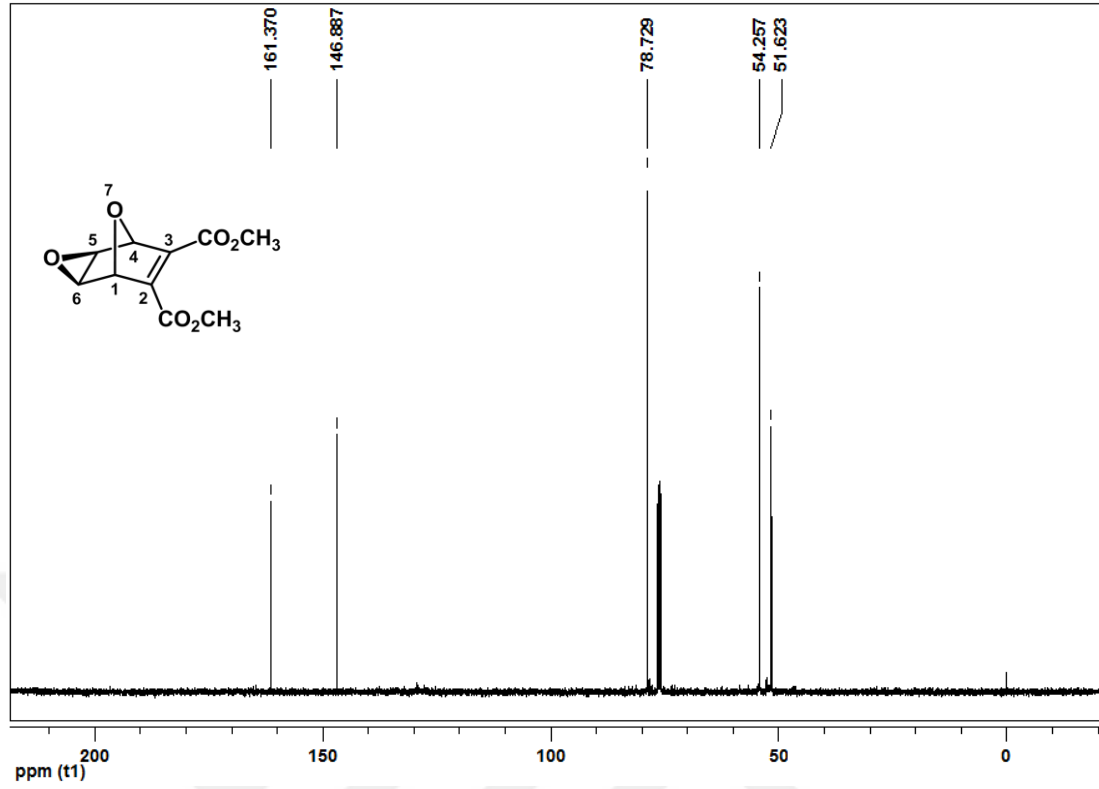




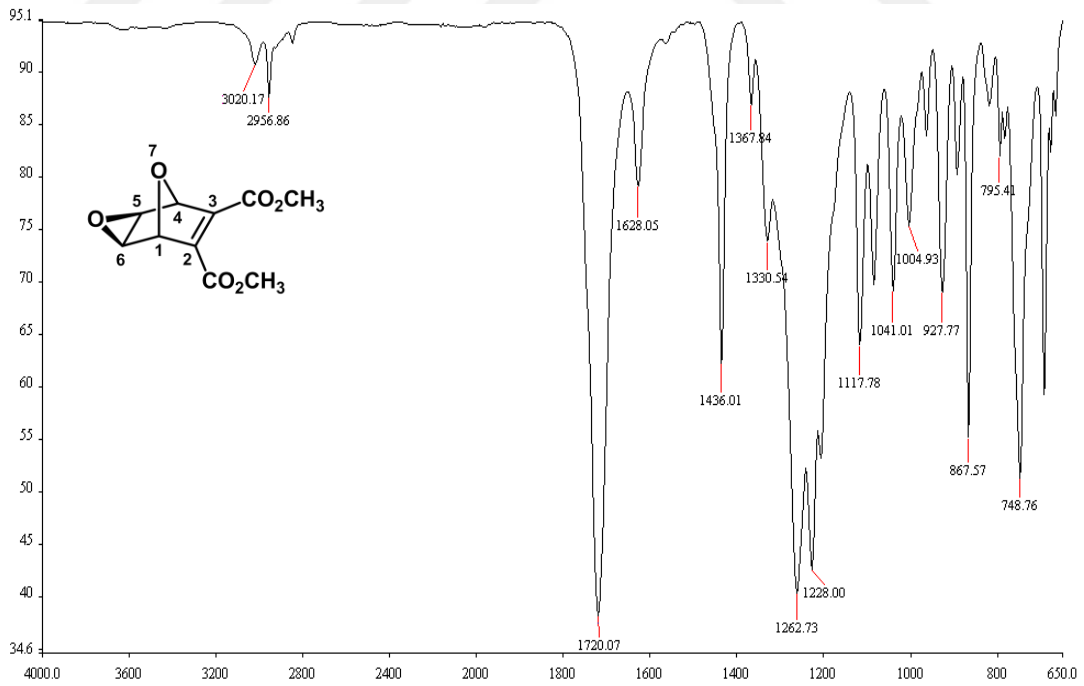
Şekil 4.85. Epoksit **84**'ün <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)

Epoksit **84**'ün <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda H<sub>1</sub>-H<sub>4</sub> köprü başı protonları δ 5.05 ppm'de geniş singlet verirken, H<sub>5</sub>-H<sub>6</sub> protonları δ 3.7 ppm'de tek bir singlet pik vermişlerdir. H<sub>1</sub> ve H<sub>6</sub> protonlarının ve yine H<sub>4</sub> ve H<sub>5</sub> protonlarının etkileşmemesi, yani dihedral açının 90° olması katılmanın *exo* yönden olduğunu göstermektedir. δ 3.77 ppm'de mevcut olan sinyal ise ester karboniline bağlı olan metil protonlarına aittir. Spektrum yapıdaki simetriyi doğrulamaktadır (Şekil 4.85).

Epoksit **84**'ün <sup>13</sup>C-NMR spektrumunda ester karbonileri δ 161.4 ppm'de, sp<sup>2</sup> bölgesindeki C<sub>2</sub> ve C<sub>3</sub> çift bağını içeren karbonlar da δ 146.8 ppm'de tek bir sinyal vermişlerdir. δ 78.8, 54.3 ppm'de mevcut olan sinyaller köprü başı karbonları olan C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> ve epoksit halkasının bağlı olduğu C<sub>5</sub>-C<sub>6</sub> karbonlarına ait iken, δ 51.6 ppm'deki sinyal ise ester karboniline bağlı metil gruplarına aittir. Pikler yapıdaki simetriyi doğrulamaktadır (Şekil 4.86).



Şekil 4.86. Epoksit **84**'ün  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ )

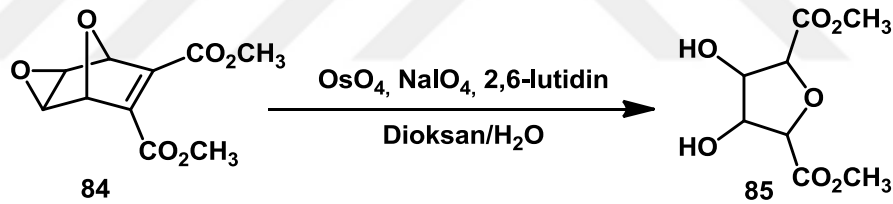


Şekil 4.87. Epoksit **84**'ün FT-IR spektrumu

Epoksit **84**'ün FT-IR spektrumunda  $1720\text{ cm}^{-1}$ 'de mevcut olan bant ester karboniline ait iken,  $1262\text{ cm}^{-1}$  ve  $1228\text{ cm}^{-1}$ 'de mevcut olan bantlar yapıdaki C-O bağlarının gerilmelerine ait bantlardır.  $2956\text{ cm}^{-1}$ 'de mevcut bant ise, yapıdaki C-H gerilmelerine aittir (Şekil 4.87).

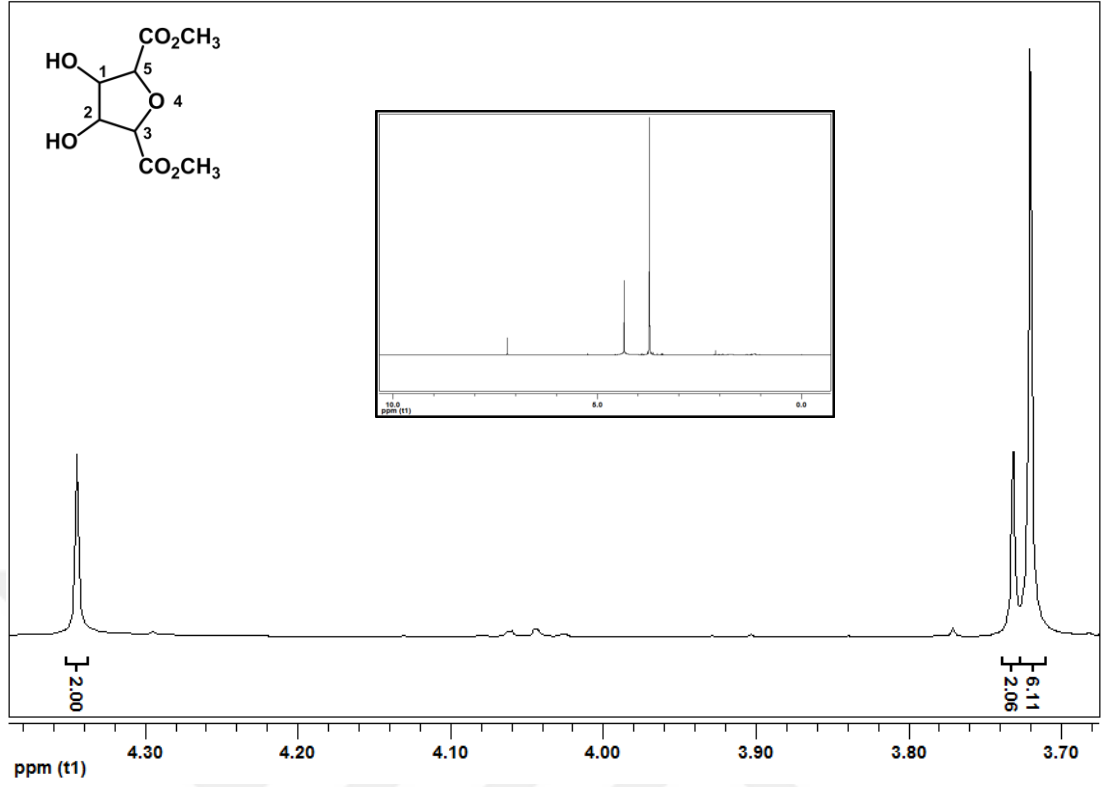
#### 4.2.6. Epoksit **84**'ün Parçalanma Tepkimesi (Yöntem 2)

1 g (4.42 mmol) epoksit **84** 40 mL dioksan-su (3:1) karışımında çözülerek üzerine 0.95 g (8.85 mmol) 2,6-lutidin, daha önceden aseton içerisinde hazırlanan  $\text{OsO}_4$  çözeltisinden 4 mL ve 2.81 g (13.26 mmol)  $\text{NaIO}_4$  eklenerek oda koşullarında karıştırıldı. Reaksiyonun tamamlanıp tamamlanmadığı TLC ile takip edildi ve reaksiyon tamamlandıktan sonra su ve  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  eklenerek ekstraksiyon yapıldı. Organik faz  $\text{CaCl}_2$  üzerinden kurutuldu. Reaksiyon sonucunda literatürde başka yollarla sentezi bulunan [35] riboz türevi **85** nolu molekül % 85 verimle (0.89 g, 4.05 mmol) elde edildi (Şekil 4.88).

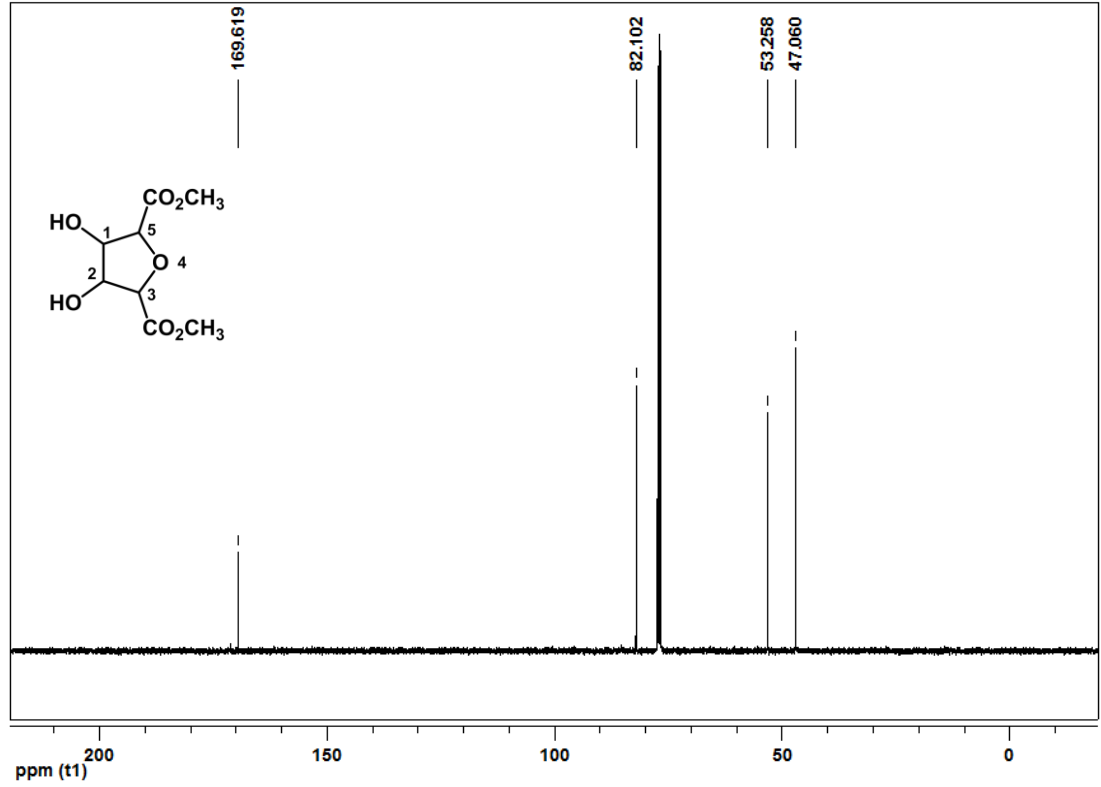


Şekil 4.88. Epoksit **84**'ün  $\text{NaIO}_4/\text{OsO}_4$  ile parçalanma reaksiyonu

Riboz türevi **85**'in  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu incelendiğinde  $\text{H}_3$  ve  $\text{H}_5$  protonlarının  $\delta$  4.34 ppm'de singlet olarak rezonans olduğu görülmektedir.  $\text{H}_1$  ve  $\text{H}_2$  protonları  $\delta$  3.73 ppm'de, ester gruplarına bağlı metil protonları ise  $\delta$  3.72 ppm'de sinyal vermişlerdir. Spektrum yapı ve yapıdaki simetri ile uyumludur (Şekil 4.89).



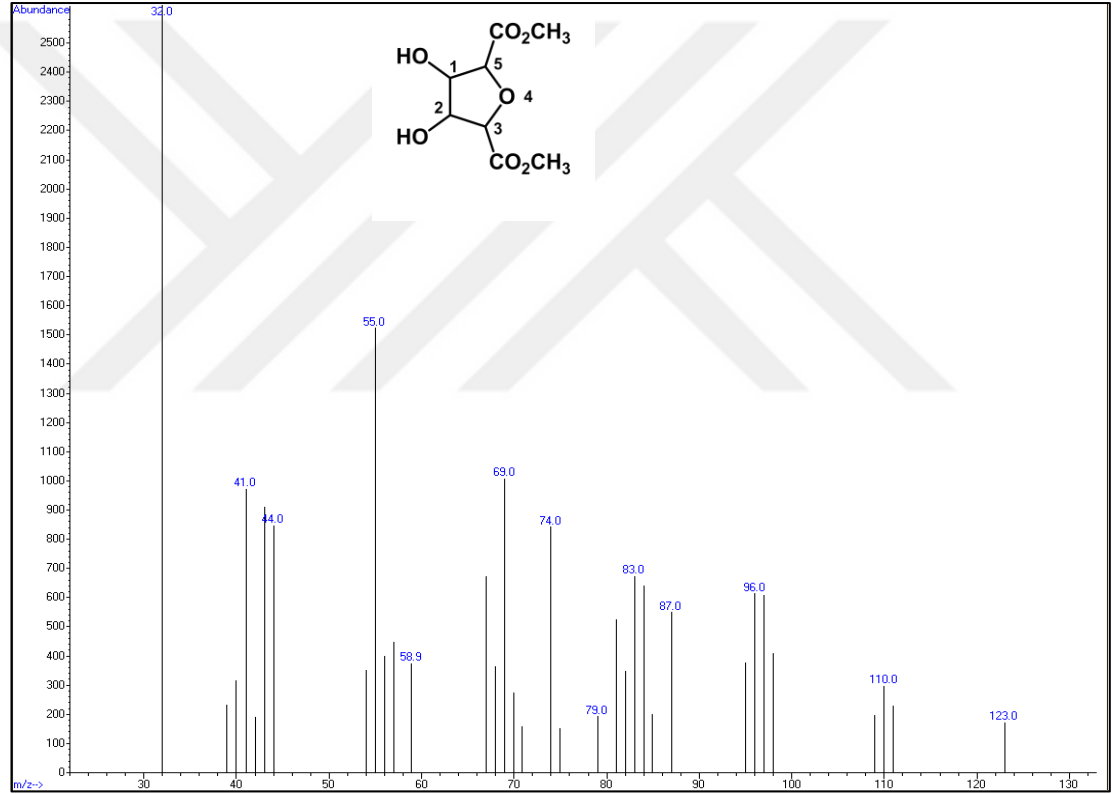
Şekil 4.89. Riboz türevi **85**'in <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)



Şekil 4.90. Riboz türevi **85**'in <sup>13</sup>C-NMR spektrumu (CDCl<sub>3</sub>)

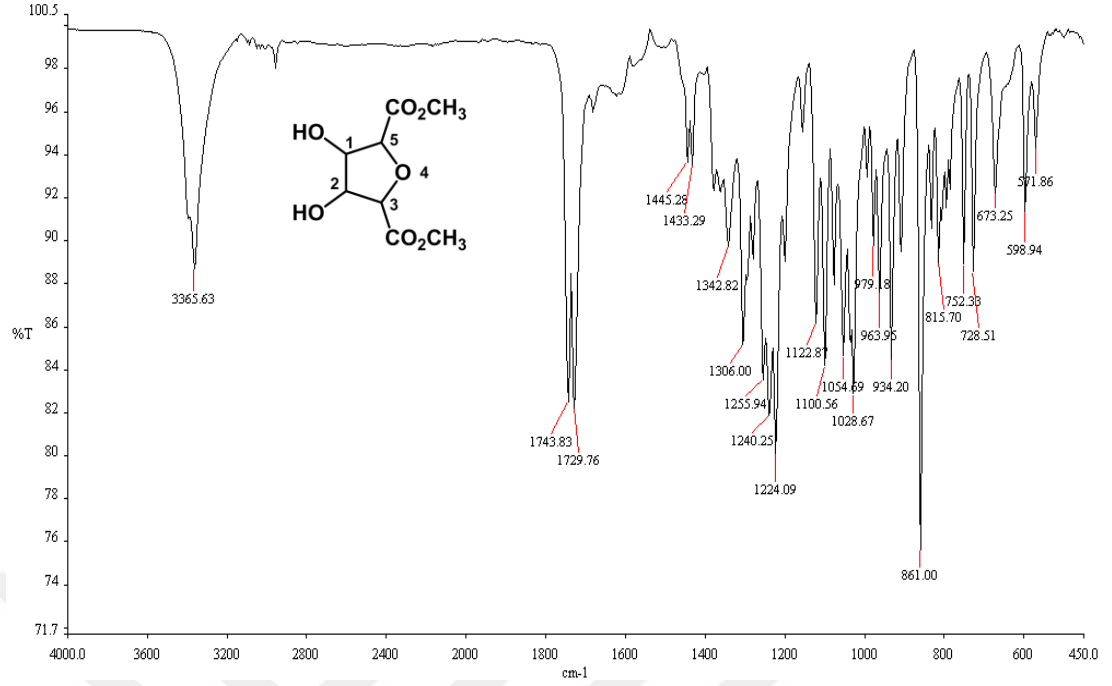
Riboz türevi **85**'in  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu incelendiğinde ester karbonlarının  $\delta$  169.6 ppm'de,  $\text{C}_3$  ve  $\text{C}_5$  karbonlarının  $\delta$  82.1 ppm'de sinyal vermiştir. Ester grubuna bağlı metil karbonları  $\delta$  53.3 ppm'de,  $-\text{OH}$  fonksiyonel gruplarının bağlı olduğu  $\text{C}_1$  ve  $\text{C}_2$  karbonları  $\delta$  47.1'de rezonans olmuşlardır. Spektrum yapı ve yapıdaki simetri ile uyumludur (Şekil 4.90).

Riboz türevi **85**'in GC-MS spektrumuna bakıldığında, moleküler iyon ağırlığı 220 m/z değeri gözlemlenmemiş, ancak 123 m/z pikini yapıyı desteklemektedir (Şekil 4.91).



Şekil 4.91. Riboz türevi **85**'in GC-MS spektrumu

Riboz türevi **85**'in FT-IR spektrumuna bakıldığında  $-\text{OH}$  grubu  $3365\text{ cm}^{-1}$ 'de gözlenirken,  $1224\text{ cm}^{-1}$ 'deki bant ise aromatik yapıdaki  $\text{C}-\text{O}$  gerilmelerini göstermektedir.  $1743\text{ cm}^{-1}$  ve  $1729\text{ cm}^{-1}$ 'deki bantlar yapıdaki metil grubuna ait  $\text{C}-\text{H}$  bağlarının gerilmelerini aittir (Şekil 4.92).



Şekil 4.92. Riboz türevi 85'in FT-IR spektrumu

## 5. SONUÇLAR

Tezde öncelikle furan ile dimetilasetilendikarboksilat'ın (DMAD) [4+2] Diels-Alder tepkimesi ile 1,4-sikloheksadien'in [2+2] keten katılma reaksiyonu yapılmış ve çıkış molekülleri olarak 7-oksanorbornadien **80** ve literatürde olmayan trisiklik yapıdaki diketen **70** sentezlenmiştir.

- Sentezlenen diketen **70** molekülündeki klor atomlarının eliminasyon reaksiyonu yapılmış ve trisiklik yapıdaki keton **71** sentezlenmiştir.
- Diketon **71** öncelikle 1 ek. *m*-KPBA ile reaksiyona sokulmuş ve tepkime sonunda literatürde bulunmayan dilakton **72** ile monolakton **73** molekülleri sentezlenmiştir. Reaksiyon 2 ek. *m*-KPBA ile yapıldığında ise, yalnızca dilakton **72** elde edilmiştir.
- Diketon **71** 2 ek. LiAlH<sub>4</sub> ile reaksiyona sokulmuş ve biyolojik aktivite gösterme ihtimali bulunan *cis*- (**74**), *trans*- (**75**) dialkol molekülleri sentezlenmiştir. Daha sonra reaksiyon 1 ek. LiAlH<sub>4</sub> ile yapılarak monoalkol molekülünün sentezlenmesi hedeflense de, tepkime sonunda yine *cis*- (**74**), *trans*- (**75**) dialkol moleküllerinin oluştuğu ve diketon **71**'den de bir miktar arttığı gözlemlenmiştir.
- Monoalkol **76**'yı sentezlemek amacıyla *cis*-diol **74**, PCC ile yükseltgenme reaksiyonuna sokulmuş ve tepkime sonunda monoalkol **76**'nın yanında diketon **71**'den de bir miktar arttığı gözlemlenmiştir.
- Sentezi yapılan monoalkol **76** *m*-KPBA ile reaksiyona sokulmuş ve tepkime sonunda lakto-alkol **77** sentezlenmiştir.
- [2+2] Katılma tepkimesi üzerinden sentezlenen trisiklik moleküllerden sonra, [4+2] katılma tepkimesi üzerinden sentezlenen 7-oksanorbornadien **80**'deki mevcut çift bağlara, literatürde bilinen parçalanma reaksiyonları uygulanarak

biyolojik sistem için önemli olan çeşitli riboz türevlerinin sentezlenmesi hedeflenmiştir.

- 7-Oksanorbornadien **80** ilk olarak  $\text{KMnO}_4/\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  ile reaksiyona sokulmuş ve reaksiyon sonunda bir dekarboksilasyon ile riboz türevi yerine literatürde başka yollarla sentezi bulunan furan türevi **81** sentezlenmiştir.
- 7-Oksanorbornadien **80** 2,6-lutidin ile  $\text{OsO}_4/\text{NaIO}_4$  kullanılarak parçalanma reaksiyonuna tabi tutulduğunda ise, yine bir dekarboksilasyon sonucu düzenlenme olduğu ve yine bir riboz türevi yerine literatürde başka yollarla sentezi bulunan furan türevi **82**'nin oluştuğu görülmüştür.
- Furan türevi **82**'nin  $\text{NaBH}_4$  ile indirgenme reaksiyonu yapılmış, moleküldeki aldehit grubu daha sonraki çalışmalarda pürin pirimidin bazlarıyla reaksiyona sokulmak üzere alkol (**83**) grubuna indirgenmiştir.
- 7-Oksanorbornadien **80**'de iki adet çift bağın varlığı, parçalanma reaksiyonu sonrası oluşan molekülün düzenlenerek furan türevi moleküle dönüşmesine sebep olduğundan, mevcut çift bağlardan bir tanesi epoksitlenmiş ve literatürde var olan epoksit **84** sentezlenmiştir. Daha sonra bu molekül 2,6-lutidin ile  $\text{OsO}_4/\text{NaIO}_4$  kullanılarak parçalanma reaksiyonuna tabi tutulduğunda literatürde farklı yöntemlerle sentezi bulunan riboz türevi **85** elde edilmiştir.
- Sentezlenen moleküllerin yapıları X-ray,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , COSY, APT, HETCOR, FT-IR, GC-MS ölçümleri alınarak aydınlatılmıştır.
- Sentezlenen trisiklik ve parçalanma moleküllerinin antibakteriyel incelemelerine ait ön çalışmalar yapılmıştır. Tüm moleküllerin 100 mg/mL'lık dilüsyonlarındaki antibakteriyel aktivitesine Kirby Bauer Disk Difüzyon yöntemi ile test edilmiştir. Bu yöntemin temel prensibi; kimyasal emdirilmiş disklerin, yayma ekim yapılmış katı besiyerine yerleştirilmesi ve 24 saatlik



inkübasyondan sonra disk etrafındaki inhibisyon zonlarının belirlenmesi ve zon çapının ölçülmesine dayanmaktadır. Test edilen suşlar:

- 1. *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027
- 2. *Bacillus spizizenii* ATCC 6633
- 3. *Escherichia coli* ATCC 25922
- 4. *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, olarak seçilmiştir.

Yapılan çalışmalarda sentezlenen **70**, **76**, **77**, **82** ve **84** nolu moleküllerin az miktarda inhibisyon zonları meydana getirdiği, ancak çalışılan tüm moleküllerin bakteriler üzerinde kaydedeğer miktarda antibakteriyel etki göstermediği belirlenmiştir.

Sentezlenen moleküllerin antibakteriyel etkilerinin kapsamlı biçimde ortaya konması için test örneklerinin Minimal İnhibisyon Konsantrasyonlarının belirlenmesi ve sitotoksosite çalışmalarının yapılması gerekmektedir. Elde ettiğimiz ilk bulgular, sentezlemiş olduğumuz moleküllerin antibakteriyel etkiye sahip olma potansiyeli olduğunu göstermektedir.

- Sentezlenen bütün moleküllerin antioksidan etkinliklerini test etmek amacıyla DPPH metodu [36] kullanarak ön çalışmaları yapılmıştır. Yarım ve 24 saatlik inkübasyon sonrasında ölçülen  $UV_{515}$  absorbans değerlerine göre etkinlikler hesaplanmıştır. İlk incelemelerde diketen **70**, dilakon **72** ve furan **82**'nin diğer moleküllere göre çok daha etkin olduğu belirlenmiştir. Bu çalışma, artan dozlarda etkinlik incelemeleri ile üç tekrarlı ve BHT pozitif kontrol kullanılarak ilerletilecektir.

## KAYNAKLAR

- [1] Yılmaz, Ö., “Süstitüe Bisiklik Dienofillerin Çeşitli Dien Sistemleriyle Siklokatalıma Tepkimelerinin İncelenmesi”, Mersin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 83 s., (2012).
- [2] Woodward, R. B.; Hoffmann, R., “Stereochemistry of Electrocyclic Reactions”, J. Am. Chem. Soc., 87: 395, (1965).
- [3] Diels, O., Alder, K., “Syntheses in the Hydroaromatic Series”, Liebigs Ann. Chem., 460: 98, (1928).
- [4] Kurteva, V.B. and Afonso, C.A.M., “Synthesis of cyclopentitols by ring-closing approaches”, Chem. Rev., 109(12): 6809-57, (2009).
- [5] Pathak, T., “Azidonucleosides: Synthesis, reactions, and biological properties”, Chem. Rev., 102(5): 1623-1668, (2002).
- [6] Okano, K., “Synthesis and pharmaceutical application of 1-ribose”, Tetrahedron, 65, 1937-1949, (2009),
- [7] Shakya, N., VEDI, S., Liang, C., Yang, F., Agrawal, B., Kumar, R., “4'-Substituted pyrimidine nucleosides lacking 5'-hydroxyl function as potential anti-HCV agents”, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 24, 1407–1409, (2014).
- [8] Tzioumaki, N., Tsoukala, E., Manta, S., Kiritsis, C., Balzarini, J., Komiotis, D., “Efficient synthesis of exomethylene- and keto-exomethylene-D-glucopyranosyl nucleoside analogs as potential cytotoxic agents”, Carbohydrate Research, 346, 328–333, (2011).
- [9] Makama, B.Y., “Stereoselective synthesis of bicyclic lactones via annelation protocol”, Am. J. Org. Chem., 2(6): 127-131, (2012).
- [10] Woodward, R.B. and Hoffmann, R., “Stereochemistry of electrocyclic reactions”, J. Am. Chem. Soc., 87, 395, (1965).
- [11] Cossio, F.P., Ugalde, J.M., Lopez, X., Lecea, B., Palomo, C., “A Semiempirical theoretical study on the formation of fi-Lactams from ketenes and imines” J. Am. Chem. Soc., 115, 995–1004, (1993).
- [12] Hannay, N.B., Smyth, C.P., “The dipole moments and structures of ketene and of several polar molecules containing conjugated systems”, J. Am. Chem. Soc., 68, 1357–1360, (1946).

- [13] Hoffmann, H.M.R. and Rabe, J., “Synthesis and biological activity of  $\alpha$ -Methylene- $\gamma$ -butyrolactones”, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 24, 94-110, (1985).
- [14] Bandichhor, R., Nosse, B., Reiser, O., “Paraconic acids—the natural products from lichen symbiont”, *Top. Curr. Chem.*, 243, 43-72, (2005).
- [15] Arya, P., Joseph, R., Chou, D.T.H., “Toward high-throughput synthesis review of complex natural product-like compounds in the genomics and proteomics age”, *Chem Biol* 9, 145-156, (2002).
- [16] Seitz, M. and Reiser, O., “Synthetic approaches towards structurally diverse  $\gamma$ -butyrolactone natural-product-like compounds”, *Current Opinion in Chemical Biology*, 9, 285–292, (2005).
- [17] Erden, İ., Cao, W., Price, M., Colton, M., “A three-carbon (n+1+2) ring expansion method for the synthesis of macrocyclic enones. Application to muscone synthesis”, *Tetrahedron*, 64, 5497-5501, (2008).
- [18] Nguyen, R.V., Li, C.-J. "An Annulation toward fused bicyclic lactone", *J. Am. Chem. Soc.*, 127, 17184, (2005).
- [19] Ghosh, S. and Banerjee, S., “Carbon-carbon bond cleavage in norbornane derivatives. Convenient route to novel carbocyclic rings”, *Arkivoc*, (vii), 8-20, (2002).
- [20] Gosselin, G., Griffe, L., Meillona, C.J., Storer, R., “A short and novel synthesis of carbocyclic nucleosides and 4'-epi-carbocyclic nucleosides from 2-cyclopenten-1-ones”, *Tetrahedron*, 62, 906–914, (2006).
- [21] (a) Chu, C.K., Jin, Y.H., Baker, R.O., Huggins, J., “Antiviral activity of cyclopentenyl nucleosides against orthopox viruses (smallpox, monkeypox and cowpox)”, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 13, 9–12, (2003). (b) Simons, C., Wu, Q., Htar, T.T., “Recent advances in antiviral nucleoside and nucleotide therapeutics”, *Curr. Top. Med. Chem.*, 5, 1191–1203, (2005).
- [22] Broggi, J., Jobert, N., Diez-Gonzalez, S., Raboin-Berteina, S., Zevaco, T., Nolan, P.S., Agrofoglio, A.L., “Synthesis of 1,2,3-triazolo-30-deoxy-40-hydroxymethyl carbanucleosides via ‘click’ cycloaddition”, *Tetrahedron*, 65, 1162–1170, (2009).
- [23] Kikuchi, H., Okazaki, K., Sekiya, M., Uryu, Y., Ueda, K., Katou, Y., Kurata, S., Oshima Y., “Synthesis and innate immunosuppressive effect of 1,2-cyclopentanediol Derivatives”, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 46, 1263-1273, (2011).
- [24] Voet, D., Voet, J.G., Pratt, C.W., “Fundamentals of Biochemistry”, John Wilwy and Sons, Inc., chapt 3, P.41, (2006).

- [25] Knapp, S., "Synthesis of complex nucleoside antibiotics", Chem. Rev., 95(5): 1859-1876, (1995).
- [26] Yamashita, M., Kawai, Y., Uchida, I., Komori, T., Kohsaka, M., Imanaka, H., Sakane, K., Setoi, H., Teraji, T., "Structure and total synthesis of chryscandin, a new antifungal antibiotic", Tetrahedron Lett., 25, 4689, (1984).
- [27] Erdik, E., "Organik Kimyada Spektroskopik Yöntemler, 3<sup>rd</sup>", Gazi Kitapevi, Ankara, 82s., (2005).
- [28] Kishali, N.H., Doğan, D., Şahin, E., Günel, A., Kara, Y., Balcı, M., "Stereoselective synthesis of deoxycarbaheptopyranose derivatives", Tetrahedron, 67, 1193-1200, (2011).
- [29] Yılmaz, O., Simsek Kus, N., Kuce, P., Coral, G., Çelik, A., Gültekin, M.S., "Simple and convenient preparation of some bicyclic alcohols and epoxide derivatives: promising antibiotic activities of (rac)-dimethyl 3,8-dioxatricyclo[3.2.1.0<sup>2,4</sup>]oct-6-ene-6,7-dicarboxylate", Medicinal Chemistry Research, 24, 2709-2716, (2015).
- [30] Göksü, S., Altundas, R., Sütbeyaz, Y., "Heterogenous oxidation of [2.2.1] bridged bicyclic alkenes with KMnO<sub>4</sub>-CuSO<sub>4</sub>.5H<sub>2</sub>O: an alternative ozonolysis", Synthetic Communications, 30(9): 1615-1621, (2000).
- [31] Yu, W., Mei, Y., Kang, Y., Hua, Z., Jin, Z., "Improved procedure for the oxidative cleavage of olefins by OsO<sub>4</sub>-NaIO<sub>4</sub>", Org. Lett., 6, 19, (2004).
- [32] Fukatsu, S., Sawa, A., Umezawa, S., "Synthesis of furfuryl and nitrofurfuryl derivatives of adenine and uracil", Bulletin of the chemical society, 47(1): 186-188, (1974).
- [33] Michael, U., Gronowitz, S., "Heterocyclic fused tropylium ions. III. Synthesis of furothieno-fused cycloheptanones", Chemica Scripta, 4(3): 126-34, (1973).
- [34] Takao, Y., Hakuji, K., Takeo, K., "Cleavage of a furan derivative observed during the Curtius reaction", Bulletin of the Chemical Society, 44(6): 1701-2, (1971).
- [35] Hultin, P.G., Mueseler, F.J., Jones, J.B., "Enzymes in organic synthesis. 48. Pig liver esterase and porcine pancreatic lipase catalyzed hydrolyses of 3,4-(isopropylidenedioxy)-2,5-tetrahydrofuran diesters", Journal of Organic Chemistry, 56(18): 5375-80, (1991).
- [36] Deng, J., Cheng, W., Yang, G., "A novel antioxidant activity index (AAU) for natural products using the DPPH assay", Food Chemistry, 125, 1430-1435, (2011).

## ÖZGEÇMİŞ VE ESERLER LİSTESİ

**Adı Soyadı:** Özgür YILMAZ

**Doğum Tarihi:** 28/06/1986

**E.posta:** ylmzozgur@hotmail.com/yilmazozgur@mersin.edu.tr

**Öğrenim Durumu:**

Derece	Bölüm/Program	Üniversite	Yıl
Lisans	Kimya Bölümü	Mersin Üniversitesi	2004-2009
Yüksek Lisans	Kimya Bölümü	Mersin Üniversitesi	2009-2012
Doktora	Kimya Bölümü	Mersin Üniversitesi	2012-2015

**Görevler:**

Görev Unvanı	Görev Yeri	Yıl
Arş. Gör.	ME.Ü. Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü	2009-

## ESERLER

### **A. Uluslararası (SCI) hakemli dergilerde yayımlanan makaleler**

**A.1. Özgür Yılmaz**, Nermin Simsek Kus, Pinar Küce, Gokhan Coral, Ayla Celik M. Serdar Gültekin, “Simple and Convenient Preparation of Some Bicyclic alcohols and epoxides Derivatives: Promising anticancer and antibiotic activities of (rac)-dimethyl 3,8-dioxatricyclo[3.2.1.0<sup>2,4</sup>]oct-6-ene-6,7-dicarboxylate”, *Medicinal Chem. Res.*, 24, 2709-2716, (2015).

**A.2. Özgür Yılmaz**, Nermin Simsek Kus, Tuncay Tunç, Ertan Sahin, “Diels-Alder reactions: The effects of catalyst on the addition reaction”, *Journal of Molecular Structure*, 1098, 72-75, (2015).

### **B. Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında basılan bildiriler**

**B.1. Özgür YILMAZ**, Esen Yıldız BEKFELAVİ, Nermin ŞİMŞEK KUŞ, Tuncay TUNÇ, Ertan ŞAHİN, “Synthesis of tricyclic ketone, lactone and alcohol derivatives with [2+2] ketene addition reaction”, *Anatolian Conference on Synthetic Organic Chemistry*, Antalya, P.051 , S.116, (Mart 2015).

**B.2. Yılmaz LEBA, Özgür YILMAZ**, Nermin ŞİMŞEK KUŞ, “The Synthesis Of New Monocyclic And Bicyclic Molecules May Exhibit Biological Activity”, *Anatolian Conference on Synthetic Organic Chemistry*, Antalya, P.147, (Mart 2015).

- B.3. Özgür YILMAZ, Özkan GÖRMEZ, Nermin ŞİMŞEK KUŞ, A.Murat GİZİR,** “Diels-Alder Reactions in Supercritical Carbondioxide”, Green Chemistry and Sustainable Technologies, PP.11, September 30 - October 3; 2015 İzmir – TURKEY
- B.4. Özgür YILMAZ, Esen YILDIZ BEKFELAVİ, Nermin ŞİMŞEK KUŞ,** “Investigation of Antioxidant Properties of Synthesized Molecules Through Diels-Alder Reactions”, Trans Mediterranean Colloquium on Heterocyclic Chemistry (TRAMECH VIII), 11-15 November 2015, Antalya, Turkey.
- B.5. Özgür YILMAZ, Esen YILDIZ BEKFELAVİ, Nermin ŞİMŞEK KUŞ,** “Examination of Antioxidant Properties of Newly Synthesized Bicyclic And Tricyclic Molecules”, Trans Mediterranean Colloquium on Heterocyclic Chemistry (TRAMECH VIII), 11-15 November 2015, Antalya, Turkey.
- B.6. Özgür YILMAZ, Özkan GÖRMEZ, Nermin ŞİMŞEK KUS, Mehmet Serdar GÜLTEKİN,** “Synthesis of Furan Derivatives; The Antioxidant Properties of Synthesized Furan Derivatives”, Trans Mediterranean Colloquium on Heterocyclic Chemistry (TRAMECH VIII), 11-15 November 2015, Antalya, Turkey.
- B.7. Yılmaz LEBA, Özgür YILMAZ, Adile KAVLAK, Nermin ŞİMŞEK KUS,** “Investigation Of Antioxidant Activity Of Synthesized Molecules Via Addition Reactions Of Ketene”, Trans Mediterranean Colloquium on Heterocyclic Chemistry (TRAMECH VIII), 11-15 November 2015, Antalya, Turkey.

**C. Ulusal bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitaplarında basılan bildiriler**

- C.1. Özgür Yılmaz,** Nermin Şimşek Kuş, M. Serdar Gültekin, Metin Balcı, "Bishomoinositol ve Bisiklosiklitollerin Sentezi İçin Yeni Bir Yöntem", Uluslar arası Katılımlı 25. Ulusal Kimya Kongresi, Erzurum, Atatürk Üniversitesi op.305, (2011).
- C.2. Esen Yıldız BEKFELAVİ, Özgür YILMAZ, Pınar KÜCE, Nermin ŞİMŞEK KUŞ, Gökhan CORAL,** “Yeni Diol, Epoksidol ve Tetrollerin Ilıman Şartlarda Sentezleri ve Sentezlenen Moleküllerin Biyolojik Aktivitelerinin İncelenmesi”, Uluslar arası Katılımlı 26. Ulusal Kimya Kongresi, Muğla, Sıtkı Koçman Üniversitesi op.040, (2012).
- C.3. Özgür YILMAZ,** Nermin ŞİMŞEK KUŞ, “Süstitüe Bisiklik Dienofillerin Çeşitli Dien Sistemleriyle Siklokatılma Tepkimelerinin İncelenmesi”, Uluslar arası Katılımlı 26. Ulusal Kimya Kongresi, Muğla, Sıtkı Koçman Üniversitesi op.087, (2012).
- C.4. Pınar Küce, Özgür Yılmaz,** Nermin Şimşek Kuş, M. Serdar Gültekin, Gökhan Coral, Ayla Çelik, “Dimetil 3,8-dioksatisiklo[3.2.1.0<sup>2,4</sup>]octa-6-en-6,7-

dikarboksilat'ın Bazı Antibiyotik ve Toksik Etkilerinin İncelenmesi", 1. İlaç Kimyası, Üretimi, Teknolojisi ve Standardizasyonu Kongresi, Antalya,

- C.5.** Esen Yıldız BEKFELAVİ, **Özgür YILMAZ**, Nermin ŞİMŞEK KUŞ, Merih AKKAPULU, Burcu KIZMAZ, Pınar KÜCE, Gökhan CORAL, "Siklitol Sentezleri: Sentezlenen Siklitol Türevlerinin Biyolojik Aktivitelerinin İncelenmesi", 1. İlaç Kimyası, Üretimi, Teknolojisi ve Standardizasyonu Kongresi, Antalya PO16, (2013).
- C.6.** **Özgür YILMAZ**, Nermin ŞİMŞEK KUŞ, Tuncay Tunç, Ertan Şahin, "Diels-Alder Tepkimeleri Üzerinden Sentezlenen Maddelerin Mekanistik İncelemeleri", 1. Ulusal Organik Kimya Kongresi, Sakarya P109, (2013).
- C.7.** Esen Yıldız Bekfelavi, **Özgür Yılmaz**, Nermin Şimşek Kuş, "Keten Katılmalar Üzerinden Siklitollerin Sentezi", 1. Ulusal Organik Kimya Kongresi, Sakarya P036, (2013).
- C.8.** **Özgür YILMAZ**, Özge ŞİMŞEK, Nermin Şimşek KUŞ, "Oksonorbornadien Türevlerinden  $\gamma$ -Bütirolakton Sentezi", 2. İlaç Kimyası, Üretimi, Teknolojisi ve Standardizasyonu Kongresi, Antalya PO88, (Mart 2014).
- C.9.** Yılmaz Leba, **Özgür Yılmaz**, Nermin Şimşek Kuş, Halide Sema Erdoğan, "Polihidroksilakton Türevlerinin Keten Katılmalar Üzerinden Sentezi", 2. İlaç Kimyası, Üretimi, Teknolojisi ve Standardizasyonu Kongresi, Antalya PO59, (Mart 2014).
- C.10.** **Özgür YILMAZ**, Nermin ŞİMŞEK KUŞ, "[4+2] Siklokatalıma Tepkimeleri Üzerinden Polisiklik Moleküllerin Sentezi", 2. Ulusal Organik Kimya Kongresi, Ankara Bilkent Üniversitesi P173, s.104, (24-26 Eylül 2014).
- C.11.** **Özgür YILMAZ**, Yılmaz LEBA, Nermin ŞİMŞEK KUŞ, "Nükleosid Analogu Olan Riboz Türevlerinin Sentezi", 2. Ulusal Organik Kimya Kongresi, Ankara Bilkent Üniversitesi P171, s.103, (24-26 Eylül 2014).
- C.12.** Yılmaz LEBA, **Özgür YILMAZ**, Esen Yıldız BEKFELAVİ, Nermin ŞİMŞEK KUŞ, "Bisiklik Lakto-Diol Türevinin Keten Katılmalar Üzerinden Sentezi", 2. Ulusal Organik Kimya Kongresi, Ankara Bilkent Üniversitesi P115, s.80, (24-26 Eylül 2014).
- C.13.** **Özgür YILMAZ**, Pınar KÜCE, Esen Yıldız BEKFELAVİ, Nermin ŞİMŞEK KUŞ, Gökhan CORAL, "Keten Katılma Reaksiyonları: Yeni Trisiklik Moleküllerin Biyolojik Aktiviteleri", 3. İlaç Kimyası, Üretimi, Teknolojisi ve Standardizasyonu Kongresi, Antalya, P218, S.120, (Mart 2015).
- C.14.** **Özgür YILMAZ**, Pınar KÜCE, Gizem TALAŞ, Hasan AŞKAROĞLU, Nermin ŞİMŞEK KUŞ, Gökhan CORAL, "Furan Türevlerinin Biyolojik Aktiviteleri: Antimikrobiyal Etkilerinin İncelenmesi", 3. İlaç Kimyası,

Üretimi, Teknolojisi ve Standardizasyonu Kongresi, Antalya, P219, S.121, (Mart 2015).

- C.15.** Yılmaz LEBA, Pınar KÜCE, **Özgür YILMAZ**, Nermin ŞİMŞEK KUŞ, Gökhan CORAL, “Sikloheptatrien’e Keten Katılma Tepkimesi Üzerinden Sentezlenen Moleküllerin Antibiyotik İncelemeleri”, 3. İlaç Kimyası, Üretimi, Teknolojisi ve Standardizasyonu Kongresi, Antalya, P220, S.122, (Mart 2015).

