

**ANKARA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**AKTİF METİLEN BİLEŞİKLERİNİN MANGAN (III) ASETAT
ORTAMINDA HETEROAROMATİK SÜBSTİTÜE ALKENLERLE
RADİKALİK HALKALAŞMA REAKSİYONLARI**

Emre BİÇER

KİMYA ANABİLİM DALI

ANKARA

2006

Her Hakkı Saklıdır

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

AKTİF METİLEN BİLEŞİKLERİNİN MANGAN(III) ASETAT ORTAMINDA HETEROAROMATİK SÜBSTİTÜE ALKENLERLE RADİKALİK HALKALAŞMA REAKSİYONLARI

Emre BİÇER

Ankara Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Bölümü

Danışman : Prof. Dr. A. Tarık PEKEL

Bu araştırma 1,3-dikarbonil bileşiklerinin mangan(III) asetat ortamında heteroaromatik sübstitüe alkenlere katılması ile 5-(2-furil), 5-(2-tiyenil)-4,5-dihidrofuran bileşiklerinin sentezine dayanmaktadır.

Bu amaçla, asetilaseton, etil asetoasetat, dimedon, 5-fenil-1,3-sikloheksandion, 1,3-sikloheksandion 1,3-dikarbonil bileşikleri olarak; 2-(2-fenilvinil)tiyofen, *trans*-stilben, 2-(2-fenilvinil)furan, 2-metil-5-(2-fenilvinil)furan, 2-(1-fenilvinil)tiyofen, 2-(1-fenilvinil)furan, 2-(1-metil-2-fenilvinil)tiyofen heteroaromatik sübstitüe konjuge alken olarak kullanılmıştır. Halkalaşma reaksiyonları sonucunda 5-(2-furil) ve 5-(2-tiyenil)-4,5-dihidrofuran bileşikleri sentezlenmiştir.

Deneyle 50-70°C sıcaklıkta, azot atmosferi altında gerçekleştirildi. Ürünler kolon ve preparatif ince tabaka kromatografi yöntemi kullanılarak saflaştırıldı. Sentezlenen 4,5-dihidrofuran bileşiklerinin yapıları enstrümental yöntemler kullanılarak aydınlatıldı.

2006, 142 sayfa

Anahtar Kelimeler : Mangan(III) asetat, 4,5-dihidrofuran, serbest radikal, halkalaşma reaksiyonları.

ABSTRACT

Master Thesis

MANGANESE (III) ACETATE MEDIATED RADICALIC CYCLIZATION REACTIONS OF ACTIVE METHYLENE COMPOUNDS WITH HETEROAROMATIC SUBSTITUTED ALKENES

Emre BİÇER

Ankara University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Chemistry

Supervisor : Prof. Dr. A. Tarık PEKEL

This study is based on synthesis of 5-(2-furyl) and 5-(2-tienyl)-4,5-dihydrofuran compounds with the addition of 1,3-dicarbonyl compounds to heteroaromatic substituted alkenes mediated manganese(III) acetate.

For this purpose, acetylacetone, ethyl acetoacetate, dimedone, 5-phenyl-1,3-cyclohexanedion, 1,3-cyclohexanedion were used as 1,3-dicarbonyl compounds and 2-(2-phenylvinyl)thiophene, trans-stilben, 2-(2-phenylvinyl)furan, 2-metyl-5-(2-phenylvinyl)furan, 2-(1-phenylvinyl)thiophene, 2-(1-phenylvinyl)furan, 2-(1-metyl-2-phenylvinyl)thiophene were used as heteroaromatic substituted alkenes. In the reactions, 5-(2-furyl) and 5-(2-tienyl)-4,5-dihydrofuran compounds were synthesised.

The experiments were conducted under nitrogen atmosphere at 50-70 °C . All products were purified by using column and preparative thin layer chromatography. The structure of 4,5-dihydrofuran compounds was identified by instrumental methods.

2006, 142 pages.

Key Words : Manganese(III) acetate, 4,5-dihydrofuran, free radical, cyclization reactions.

TEŞEKKÜR

Bu konuyu yüksek lisans tezi olarak öneren ve araştırma olanağı tanıyan, çalışmalarımın her aşamasında yakın ilgi ve önerileriyle beni yönlendiren danışman hocam Sayın Prof. Dr. A. Tarık PEKEL' e (Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü, Öğretim Üyesi) maddi ve manevi yardımlarından ötürü teşekkürlerimi sunarım.

Yüksek lisans tezi çalışmam boyunca yakın ilgi ve desteğini gördüğüm değerli hocam Dr. Mehmet Yılmaz'a teşekkürlerimi bir borç bilirim.

Araştırmalarım boyunca spektral analiz konusunda her türlü yardımını esirgemeyen Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Öğretim Üyesi Prof. Dr. Hakan Göker'e teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmam sırasında desteklerini her zaman gördüğüm arkadaşlarım, Araş. Gör. Oğuzhan Alagöz'e, Araş. Gör. Mehtap Yakut'a, E. Vildan Burgaz'a, Melih Karataş'a ve ODTÜ'de araştırma görevlisi olan Serkan Eymur'a teşekkür ederim.

Yüksek lisans çalışmam boyunca her türlü maddi ve manevi desteklerini benden esirgemeyen anneme, babama ve kardeşime sonsuz teşekkür ederim.

Emre BİÇER

Ankara, Haziran 2006

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
SİMGELER DİZİNİ.....	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	viii
ÇİZELGELELER DİZİNİ.....	x
1. GİRİŞ.....	1
2. KAYNAK ÖZETLERİ.....	3
2.1 Mangan(III) Asetatın Reaksiyonları.....	5
2.1.1 Moleküler arası katılma-halkalaşma reaksiyonları.....	5
2.1.2 Molekül içi halkalaşma reaksiyonu.....	7
2.1.3 Karboksilik asit ve esterlerinin alkin ve alkenlere katılma reaksiyonları.....	8
2.1.3.1 Moleküller arası halkalaşmayla γ -laktonların sentezi.....	8
2.1.4 Aktif metilen bileşiklerinin $Mn(OAc)_3$ aracılığında doymamış gruplara katılma-halkalaşma reaksiyonları.....	12
2.1.4.1 β -ketoester ve β -diketonların alken ve alkinlerle reaksiyonları.....	12
2.1.4.2 Dihidrofurokumarin, kinolin ve naftakinonların MAH aracılığında sentezi.....	23
2.1.4.3 Açilasetonitrillerin alkenlerle halkalaşma reaksiyonları.....	28
2.1.5 $Mn(OAc)_3$ aracılığında moleküliçi mono ve ardışık halkalaşma reaksiyonları.....	30
2.1.5.1 Ketonların moleküliçi halkalaşma reaksiyonları.....	31
2.1.5.2 β -ketoesterlerin moleküliçi halkalaşma reaksiyonları.....	32
2.1.5.3 Halkalı 1,3-dikarbonil ve β -ketoesterlerin halkalaşma reaksiyonları.....	33
2.1.5.4 Üçlü bağ içeren substratların halkalaşma reaksiyonları.....	34
2.1.5.5 Aromatik grup içeren substratların halkalaşma reaksiyonları.....	35
3. MATERYAL ve YÖNTEM.....	37
3.1 Materyal.....	37

3.1.1 Kullanılan cihazlar.....	37
3.1.2 Kullanılan kimyasal maddeler ve çözücüler.....	37
3.2 Yöntem.....	38
3.2.1 Alkenlerin elde edilme yöntemi.....	38
3.2.2 Sentezlenen bileşiklerin genel elde edilme yöntemi.....	39
3.2.3 MAH 'ın elde edilme yöntemi.....	40
4. ARAŞTIRMA BULGULARI.....	41
4.1 1-(2-Metil-4-fenil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il)etanon (3a).....	41
4.2 Etil 2-metil-4,5-difenil-2-il-4,5-dihidrofuran-3-karboksilat (3b).....	42
4.3 Etil 2-metil-4-fenil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-karboksilat (3c)	43
4.4 6,6-Dimetil-3-fenil-2-tiyen-2-il-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2H)-on (3d).....	44
4.5 3,6-Difenil-2-tiyen-2-il-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2H)-on (3e).....	45
4.6 3-Fenil-2-tiyen-2-il-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2H)-on (3f)	46
4.7 1-(2-Metil-5-fenil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il)etanon (4a).....	47
4.8 Etil 2-metil-5-fenil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-karboksilat (4b).....	48
4.9 6,6-Dimetil-2-fenil-2-tiyen-2-il-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2H)-on (4c).....	49
4.10 2,6-Difenil-2-tiyen-2-il-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2H)-on (4d).....	50
4.11 2-Fenil-2-tiyen-2-il-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2H)-on (4e).....	51
4.12 1-(2,5-Dimetil-4-fenil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il)etanon (5a).....	52
4.13 Etil 2,5-dimetil-4-fenil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-karboksilat (5b).....	53
4.14 2,6,6-Trimetil-3-fenil-2-tiyen-2-il-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran- 4(2H)-on (5c).....	54
4.15 6,6-Dimetil-2-(5-metil-2-furil)-3-fenil-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran- 4(2H)-on (6a).....	55
4.16 3,6-Difenil-2-(5-metil-2-furil)-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2H)-on (6b).....	56
4.17 2-(5-Metil-2-furil)-3-fenil-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2H)-on (6c).....	57
4.18 1-(5-Metil-2-fenil-2,3-dihidro-2,2'-bifuran-4-il)etanon (7a).....	58
4.19 Etil 5-metil-2-fenil-2,3-dihidro-2,2'-bifuran-4-karboksilat (7b).....	59

4.20 2-(2-Furil)-6,6-dimetil-2-fenil-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2 <i>H</i>)-on (7c).....	60
4.21 2-(2-Furil)-2,6-difenil-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2 <i>H</i>)-on (7d).....	61
5. TARTIŞMA ve SONUÇ.....	62
KAYNAKLAR.....	73
EK 1 IR Spektrumları.....	78
EK 2 ¹ H-NMR Spektrumları.....	88
EK 3 ¹³ C-NMR Spektrumları.....	110
EK 4 MS Spektrumları.....	121
ÖZGEÇMİŞ.....	142

.

SİMGELER DİZİNİ

BA	Bakır(II) asetat, [Cu(OAc) ₂]
DB	Doymamış Bölüm
HTR	Hidrojen Transfer Reaksiyonu
LTR	Ligant Transfer Reaksiyonu
MAH	Mangan(III) asetat dihidrat, [Mn(OAc) ₃ .2H ₂ O]
PİT	Preperatif İnce Tabaka
THF	Tetrahidrofur
OA	Oksidatif Ayrılma
OK	Oksidatif Katılma
SAN	Seryumamonyumnitrat

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1 İndirgen ve yükseltgen redoks başlatıcıların karşılaştırmalı reaksiyonları.....	3
Şekil 2.2 Susuz mangan(III) asetatın kristal yapısı.....	4
Şekil 2.3 3-Pikolil dietilmalonatın alkinlerle katılma-halkalaşma reaksiyonu.....	6
Şekil 2.4 MAH aracılığında alkinlerin katılma-halkalaşma reaksiyonu.....	6
Şekil 2.5 Benzil dietilmalonatın 1,4-naftakinona katılma reaksiyonu.....	7
Şekil 2.6 Benzilasetoasetat türevlerinin MAH aracılığında halkalaşma reaksiyonu.....	7
Şekil 2.7 Metil-5,7-dimetoksi-1-naftoat'ın MAH aracılığında sentezi.....	8
Şekil 2.8 γ -Laktonların MAH aracılığında oluşum mekanizması.....	9
Şekil 2.9 5-Metoksi-5-metil-1-hekzen-3-in'in MAH aracılığında laktonizasyonu....	11
Şekil 2.10 1-Dodeken-3-in'in MAH aracılığında laktonizasyonu.....	11
Şekil 2.11 Dihidrofuranların oluşum mekanizması.....	13
Şekil 2.12 Alken-Mn(III) enolat kompleksinin yapısı.....	13
Şekil 2.13 Oksospirolakton grubu içeren doğal ürünler.....	17
Şekil 2.14 Herbisit aktivite gösteren <i>hydantocidine</i>	19
Şekil 2.15 1,3-Dikarbonil bileşiklerinin 1-alken-3-in'e katılma reaksiyonu.....	20
Şekil 2.16 Alkinlerle halkalaşma reaksiyonları.....	21
Şekil 2.17 β -Dikarbonillerin fenil asetenle halkalaşma reaksiyonları.....	22
Şekil 2.18 Dihidrofurokumarin içeren doğal ürünler.....	23
Şekil 2.19 Açısal ve düzlemsel doğal furokinolin alkoloitleri.....	24
Şekil 2.20 Açısal ve düzlemsel dihidrofuranların reaksiyon mekanizması.....	25
Şekil 2.21 Doğal furonaftokinonların toplam sentezi.....	26
Şekil 2.22 Açılasetonitrillerin alkenlerle halkalaşma reaksiyon mekanizması.....	28
Şekil 2.23 1-Metil-1-allyl-2-tetralonun MAH/BA ile halkalaşma reaksiyonu.....	31
Şekil 2.24 2a'nın MAH/BA ortamında molekülüçi halkalaşması.....	32
Şekil 2.25 3a'nın MAH/BA ortamında molekülüçi halkalaşma reaksiyonu.....	33
Şekil 2.26 4c'nin MAH/BA aracılığında molekülüçi di-halkalaşma reaksiyonu.....	35
Şekil 2.27 5a'nın MAH ortamında molekülüçi halkalaşması.....	35

Şekil 3.1 Radikalik halkalaşma reaksiyonlarında kullanılan alkenler.....	38
Şekil 3.2 1,1-disübstitüe alkenlerin Grignard yöntemiyle elde edilme mekanizması.....	39
Şekil 3.3 1,2-disübstitüe alkenlerin Wittig metoduyla elde edilme mekanizması.....	39
Şekil 5.1 Mangan(III) asetat ortamında 1,3-dikarbonillerin alkenlere katılma mekanizması.....	63
Şekil 5.2 Araştırmada kullanılan 1,3-dikarbonil bileşikleri.....	63
Şekil 5.3 Araştırmada kullanılan konjuge alkenler.....	64
Şekil 5.4 1,3-dikarbonil bileşiklerinin 1,2-disübstitüe alkenlerle radikalik halkalaşma reaksiyonlarının mekanizması.....	64
Şekil 5.5 2-Furil grubu içeren konjuge alkenler.....	69

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2.1 Mangan(III) asetat aracılığında katılma-halkalaşma reaksiyonları.....	5
Çizelge 2.2 Halkalı alkenlerin laktonizasyonu.....	10
Çizelge 2.3 β -Dikarbonillerin MAH aracılığında alkenlerle halkalaşma reaksiyonu..	14
Çizelge 2.4 Asetilasetonun konjuge dienlerle halkalaşma reaksiyonları.	15
Çizelge 2.5 Trifluorasetilasetonun alkenlerle reaksiyonu.....	16
Çizelge 2.6 Aktif metilen bileşiklerinin sterik engelli alkenlerle reaksiyonları.....	17
Çizelge 2.7 Spiro ve yapışık halkalı dihidrofuranların MAH ortamında sentezi.....	18
Çizelge 2.8 Heterohalkalı spiro-dihidrofuranların sentezi.....	19
Çizelge 2.9 1,3-dikarbonil bileşiklerinin alkinlerle reaksiyonu.....	22
Çizelge 2.10 4-Hidroksikumarinin SAN aracılığında alkenlerle reaksiyonları.....	25
Çizelge 2.11 4-Hiroksikinolinin MAH aracılığında alkenlerle reaksiyonları.....	27
Çizelge 2.12 4-Hidroksikinolinin MAH ile doymamış substratlara katılma reaksiyonu.....	27
Çizelge 2.13 Açilasetonitrillerin alkenlerle halkalaşma reaksiyonları.....	29
Çizelge 2.14 Açilasetonitrillerin alkenlerle reaksiyonu ve ürün verimleri	30
Çizelge 2.15 Mono ketonların MAH/BA aracılığında moleküliçi halkalaşması.....	31
Çizelge 2.16 β -ketoesterlerin MAH/BA ile moleküliçi halkalaşma reaksiyonları.....	32
Çizelge 2.17 1,3-dikarbonil substratların moleküliçi halkalaşma reaksiyonları.....	33
Çizelge 2.18 Alkin içeren substratların MAH/BA ile halkalaşma reaksiyonları.....	34
Çizelge 2.19 Aromatik gruba moleküliçi katılma reaksiyonları.....	36
Çizelge 5.1 2-(2-Fenilvinil)tiyofenin 1,3-dikarbonil bileşikleri ile reaksiyonları.....	66
Çizelge 5.2 2-(1-Fenilvinil)tiyofenin 1,3-dikarbonil bileşikleriyle reaksiyonu.....	67
Çizelge 5.3 2-(1-Metil-2-fenilvinil)tiyofenin 1,3-dikarbonil bileşikleri ile reaksiyonu.....	68
Çizelge 5.4 2-Metil-5-(2-fenilvinil)fulanının 1,3-dikarbonil bileşikleri ile reaksiyonu..	70
Çizelge 5.5 2-(1-Fenilvinil)fulanının 1,3-dikarbonil bileşikleri ile reaksiyonu.....	71

1. GİRİŞ

Geçiş metali tuzları (Mn^{+3} , Co^{+3} , Cu^{+2} , Ce^{+4}) ve bunların oksitleri aracılığıyla radikal oluşturabilmek için redoks yöntemlerinin detaylı araştırılması, serbest radikal kimyasının gelişmesine oldukça katkı sağlamıştır. Bu metal tuzları arasından en çok ilgiyi $Mn(OAc)_3$ çekmektedir. Bu yükseltgen, enolize olabilen organik bileşiklerde α -karbon radikali oluşturmakta ve radikalın doymamış sistemlere katılması sonucunda yeni C-C bağları meydana getirmektedir. MAH'ın bilinen ilk reaksiyonları; substitüe aromatik bileşiklerin yükseltgenmesi ve alkenlere karbonil bileşiklerinin (aldehit, keton) katılmasıdır. MAH aracılığıyla; furanlar, dihidrofuranlar, γ -laktonlar, γ -laktamlar ve çok fonksiyonlu organik bileşikler elde edilebilmektedir (Iqbal 1994).

Son yıllarda MAH, doğal ürünlerin ve biyolojik aktif bileşiklerin sentezinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Japon bok böceği *popilla japonica*, fasülye güvesi *acanthoscelides obstectus* ve domates iğnekurdu *keiferia cycopersicella*'nın feromonları 1-alken-3-in türevlerinin MAH aracılığında laktonizasyonu ile elde edilmektedir (Melikyan 1993). (\pm)-Okisenon, (\pm)-aloesaponol (Snider *et al.* 1993), (-)-silfiperfol-6-en, (-)-metil-kantabradienat (Huu *et al.* 1994) gibi doğal ürünlerin anahtar basamaklarının sentezinde MAH kullanılmaktadır. Ayrıca yakın bir zamanda, furokumarin ve furokinolin alkaloidlerinin de MAH aracılığıyla sentezlendiği bildirilmiştir.

β -Diketon ve β -ketoester gibi aktif metilen bileşiklerinin MAH aracılığıyla alkenlere, katılma-halkalaşma reaksiyonu sonucunda dihidrofuranlar elde edilmektedir. Günümüze kadar bilinen bütün aktif metilen bileşiklerinin, çok çeşitli alkenlerle halkalaşma reaksiyonları araştırılmıştır. Ancak, heteroaromatik substitüe alkenlerle hiçbir çalışma yapılmamıştır.

Araştırmada aktif metilen bileşiği olarak; asetilaseton (1a), etil asetoasetat (1b), dimedon (5,5-dimetil-1,3-sikloheksandion) (1c), 5-fenil-1,3-sikloheksandion (1d), 1,3-sikloheksandion (1e) alken olarak ise; 2-(2-fenilvinil)tiyofen (2a), *trans*-stilben (2b), 2-(2-fenilvinil)furan (2c), 2-metil-5-(2-fenilvinil)furan (2d), 2-(1-fenilvinil)tiyofen (2e), 2-(1-fenilvinil)furan (2f), 2-(1-metil-2-fenilvinil)tiyofen (2g) kullanıldı. β -Dikarbonil bileşiklerinin heteroaromatik süstitüe alkenlere katılması ile 2- ve 5- pozisyonlarında heteroaromatik süstitüe benzofuran ve dihidrofuran bileşikleri elde edilmiştir. Böylece heteroaromatik süstitüe alkenlerin benzer fenil süstitüe alkenlere göre üstünlükleri ve/veya reaksiyon yatkınlıkları tespit edilmiştir.

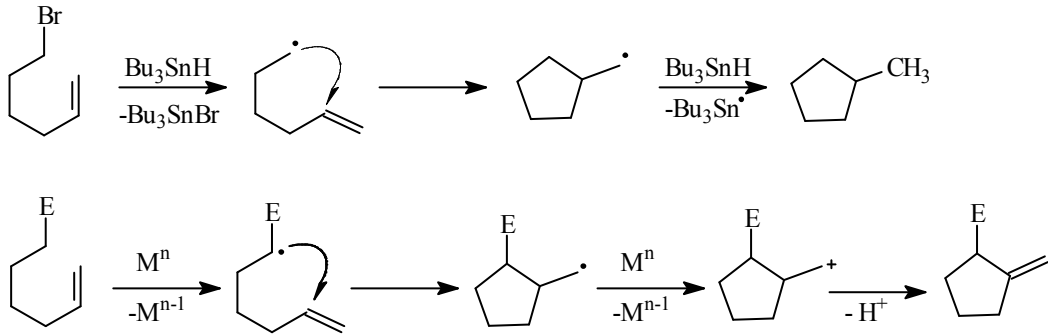
MAH aracılığında radikalik katılma-halkalaşma reaksiyonları; azot atmosferinde, AcOH ve 80°C'de gerçekleştirildi. Elde edilen ham ürün kolon veya preparatif ince tabaka kromatografisi kullanılarak saflaştırıldı. Bileşiklerin yapıları; spektroskopik yöntemler (IR, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ ve kütle) kullanılarak aydınlatıldı.

Bu yüksek lisans tezinin giriş ve kaynak özetleri bölümleri Mehmet Yılmaz'ın "Trifluor β -dikarbonil bileşiklerinin mangan(III) asetat aracılığıyla alkenlere radikalik katılma reaksiyonları" isimli doktora tezinden yararlanılarak hazırlanmıştır.

2. KAYNAK ÖZETLERİ

Son otuz yıldır hızla gelişen serbest radikal kimyası, tek elektron aktarımı yapan geçiş metali tuzlarının organik moleküllerde radikal oluşturma temeline dayanır. Bu yöntemle elde edilen radikaller, peroksit, ışık veya diğer alışılmış radikal başlatıcılardan farklılık gösterir. Geçiş metali tuzlarıyla oluşturulan radikal, elektron aktarımı sonucunda meydana gelir. Bundan dolayı bu tür bileşiklere redoks başlatıcılar da denmektedir. Redoks başlatıcıların üstünlüğü, alışılmış yöntemlerle elde edilmesi mümkün olmayan yeni tip radikaller oluşturabilmesidir.

Tek elektron aktarımı ile radikal oluşturmak için indirgen veya yükseltgen reaktifler kullanılmaktadır. Bundan dolayı serbest radikal kimyası ikiye ayrılır. Her iki durumda da karbon radikali oluşmakta ve bu radikal C-C bağına meydana getirmektedir. İndirgen radikal oluşturucu olarak en çok Bu_3SnH , yükseltgen radikal oluşturucu olarak; Mn^{+3} , Co^{+3} , Cu^{+2} , Ce^{+4} gibi tek elektron aktarımı yapabilen geçiş metali tuzları kullanılır. Şekil 2.1'de bu iki tip redoks başlatıcının karşılaştırılması verilmiştir (Snider 1996).

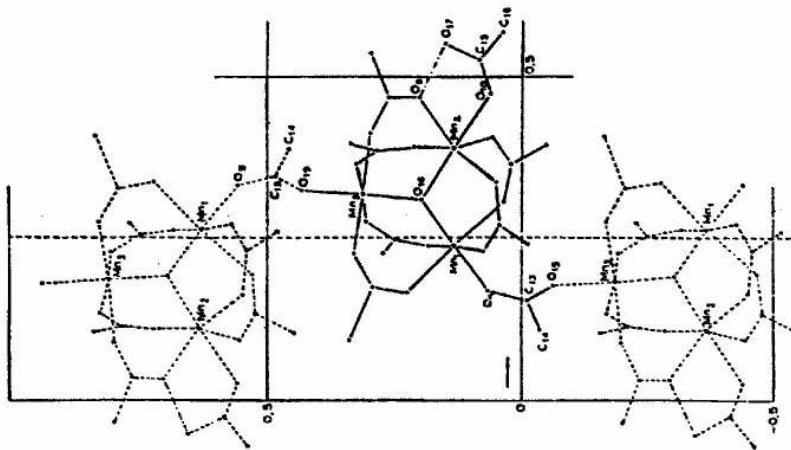


Şekil 2.1 İndirgen ve yükseltgen redoks başlatıcılarının karşılaştırmalı reaksiyonları

Birinci reaksiyonda, radikal başlatıcı olarak Bu_3SnH kullanılmıştır. Bu reaktif ile alkil halojenürlerden elde edilen karbon radikalinin alkene katılması sonucu bir radikal ara ürün meydana gelir. Bu_3SnH den radikal ara ürüne H^\bullet aktarımı ile reaksiyon sonlanır.

İkinci reaksiyonda; metal yükseltgen ile aktive edici E (CO₂R, COR, CN, vb) gruplarından dolayı radikal, α-karbonda oluşur. Radikalin alkene katılması ile halkalaşma gerçekleşir. Daha sonra radikal ara ürün geçiş metali ile karbokatyona yükseltgenir. Bu yapıdan H⁺ ayrılmasıyla alken, ya da E grubu üzerinden halkalaşarak başka bileşikler meydana getirebilir. Geçiş metali tuzları aracılığıyla, uygun substrat kullanılarak çok fonksiyonlu organik bileşiklerin sentezi kolaylıkla yapılabilmektedir. Bu, tek elektron aktarımı yapabilen geçiş metali tuzlarının, indirgen radikal oluşturuculara üstünlüğünü göstermektedir. Bu bölümde, serbest radikal kimyasında yaygın olarak kullanılan Mn⁺³ {Mn(OAc)₃, MAH} ve bazı reaksiyonlarda Ce⁺⁴ {(NH₄)₂Ce(NO₃)₆, SAN} ün reaksiyonları açıklanmaktadır.

Organik sentezlerde C-C bağı oluşturmak için yaygın olarak kullanılan Mn(OAc)₃ ın kristal yapısı, Hessel and Romers (1969) tarafından belirlenmiştir (şekil 2.2). X-ışınları kristalografisi ile açıklanan susuz Mn(OAc)₃'ün yapısı; oksijen merkezli üç çift asetat köprüsüyle birbirine bağlanmış üç Mn atomundan oluşmaktadır. Bu birimler arasındaki asetik asit molekülleri ve asetat köprüleri Mn atomlarının etrafında bir oktahedral koordinasyon oluşturmaktadır. Kristal halindeki Mn(OAc)₃'ün ampirik formülü, {[Mn₃O(OAc)₆.AcOH]⁺[OAc]⁻]_n olan çizgisel bir polimer olduğu belirtilmektedir.



Şekil 2.2 Susuz mangan(III) asetatın kristal yapısı

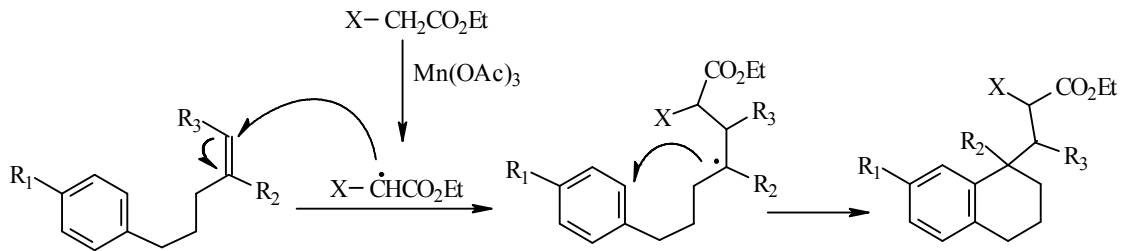
2.1 Mangan (III) Asetatın Reaksiyonları

2.1.1 Moleküller arası katılma-halkalaşma reaksiyonları

Moleküllerarası katılma-halkalaşma reaksiyonlarında bir kaç tane substrat sistemi vardır. Birincisi, doymamış grup ile aromatik bileşiğin aynı yapı içerisinde bulunduğu sistemdir (Shundo *et al.* 1991). Burada aktif metilen bileşiğinden elde edilen α -karbon radikali önce alkene katılır ve daha sonra aromatik bileşiğe katılarak halkalaşma gerçekleşir. İkinci durumda aromatik bileşik ile aktif metilen bileşiğinin aynı sistemde olduğu yapıdır. Bu sistemde oluşturulan radikal karbon öncelikle bir alken veya alkine katılır, daha sonra bu katılma ara ürünü aromatik bileşikle halkalaşır. Her iki durumda da sentetik açıdan çok önemli tetralon türevleri elde edilir.

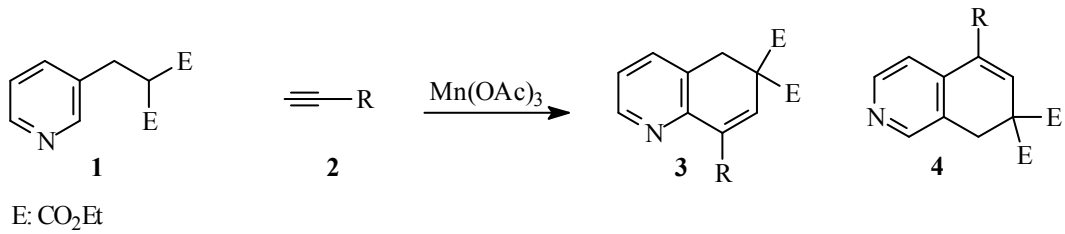
Çizelge 2.1'de aromatik bileşikle alkenin aynı sistem içerisinde bulunduğu yapıya; siyanoetilasetat ve dietilmalonatın MAH aracılığıyla katılma reaksiyonları verilmiştir. Sübstitüent içermeyen aromatik bileşiğe, aktifmetilen bileşiklerinin katılması, sübstitüe olanlara göre daha iyi verimle sonuçlanmıştır.

Çizelge 2.1 Mangan (III) asetat aracılığında katılma-halkalaşma reaksiyonları



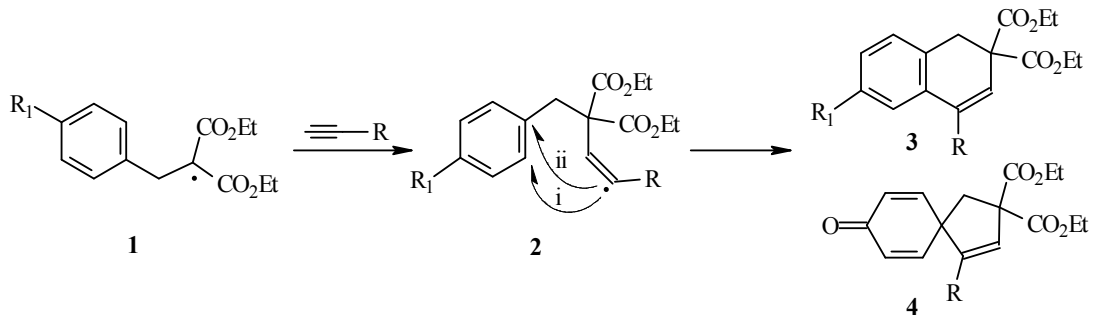
sıra	R_1	R_2	R_3	ürün verimi (%)	
				$X = CN$	$X = CO_2Et$
1	H	H	H	70	79
2	Me	H	H	58	61
3	F	H	H	53	60

Diğer bir reaksiyon türü de, aktif metilen bileşiği ile aromatik yapının aynı sistem içerisinde bulunmasıdır. Bu halkalaşma reaksiyonları için; α -benzilmalonatlar ve dietil-(piridilmetil) malonatların radikal yükseltgenler aracılığıyla alken ve alkinlerle katılma-halkalaşma reaksiyonları en çok bilinenleridir. Şekil 2.3’de; 3-pikolil-dietilmalonattan elde edilen α -karbon radikali üçlü bağa katılmasıyla oluşan vinilik ara ürünlerin, aromatik grupta molekül içi halkalaşması sonucu; dihidrokinolinleri ve dihidro-izokinolinleri oluşturur (Citerrio *et al.* 1991). 1-Oktinde ürün verimi % 80 ($R_{o/p}$: 1,85), fenilasetilende halkalaşma ürün verimi %74 ($R_{o/p}$: 1,94) olarak bulunmuştur.



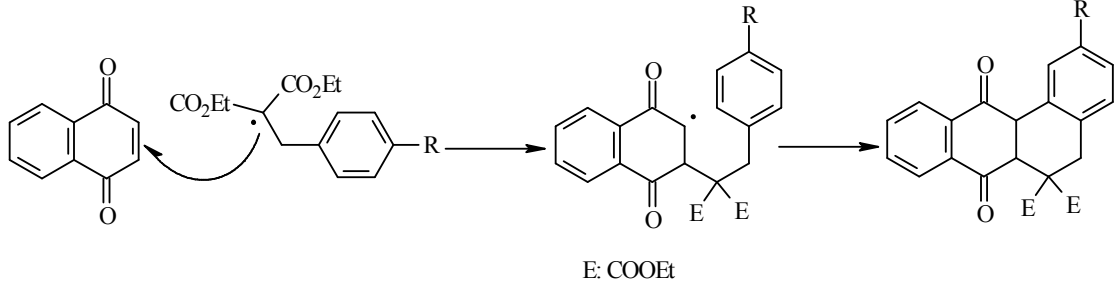
Şekil 2.3 3-Pikolil dietilmalonatın alkinlerle katılma-halkalaşma reaksiyonu

Şekil 2.4’de süstitüe benzil dietilmalonatların (1) MAH aracılığında alkinlere katılma-halkalaşmasıyla doymamış naftalin (3) ve spiro[4,5]deka-1,6,9-trien-8-on (4) türevlerinin sentezini gösterilmektedir (Citterio *et al.* 1994, Santi 1992). Para süstitüe OMe, F, H ve *i*-Pr benzil malonatların alkinlere katılma-halkalaşma reaksiyonunda, süstitüente bağlı olarak 3 ve 4 ürünleri oluşmaktadır. Süstitüe benzil malonatın alkine katılma ara ürünü (2), R_1 in H ve *i*-Pr olduğu durumda *i* yoluyla dihidronaftalinleri, R_1 = OMe ve F ise 3 bileşiklerinin yanında, *ii* yoluyla 4 ürünlerini de oluşturmaktadır.



Şekil 2.4 MAH aracılığında alkinlerin katılma-halkalaşma reaksiyonu

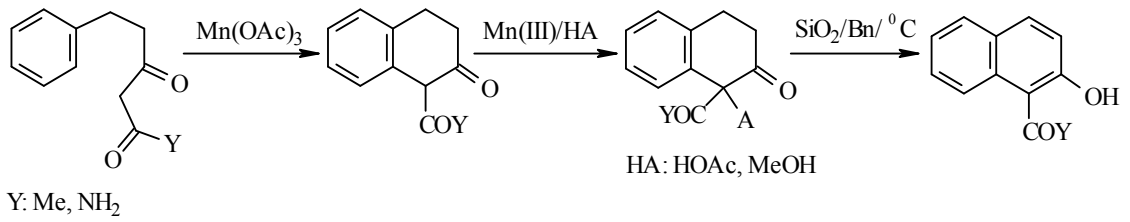
Benzil malonatın MAH aracılığıyla homolitik katılma-halkalaşma reaksiyonuna diğer bir örnek de, alken olarak 1,4-naftakinonun kullanıldığı, Chuang *et al.* (1994) tarafından yapılan çalışmadır. Bu reaksiyonda benzo[a]antrakinon türevleri elde edilmiştir (Şekil 2.5).



Şekil 2.5 Benzil dietilmalonatın 1,4-naftakinona katılma reaksiyonu

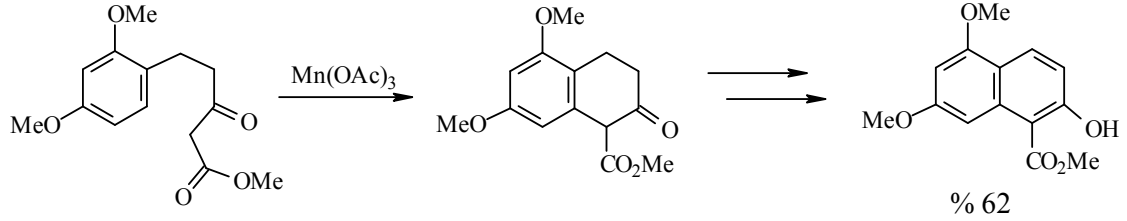
2.1.2 Moleküliçi halkalaşma reaksiyonu

Bu bölümde, aktif metilen bileşiği ve aromatik grubun aynı yapı içerisinde yer aldığı bazı bileşiklerin halkalaşma reaksiyonları verilmektedir. Benzilasetoasetat ve benzilasetoasetamitin MAH ile radikalik halkalaşma reaksiyonları sonucu sentetik açıdan önemli bazı tetralin türevleri elde edilmiştir (Citterio *et al.* 1990).



Şekil 2.6 Benzilasetoasetat türevlerinin MAH aracılığında halkalaşma reaksiyonu

Şekil 2.7’de elde edilen naftalin türevi antitümör, antibiyotik, neokarsinostadin ve karsinofilitin olarak etki göstermektedir. Bu bileşiğin daha önce ki sentezi, 7 basamakta ve % 4,5 verimle elde edilmiştir. Ancak $Mn(OAc)_3$ ile yalnızca 3 basamakta ve % 62 verimle sentezi gerçekleştirilmiştir.



Şekil 2.7 Metil-5,7-dimetoksi-2-hidroksi-1-naftoat’ ın MAH aracılığında sentezi

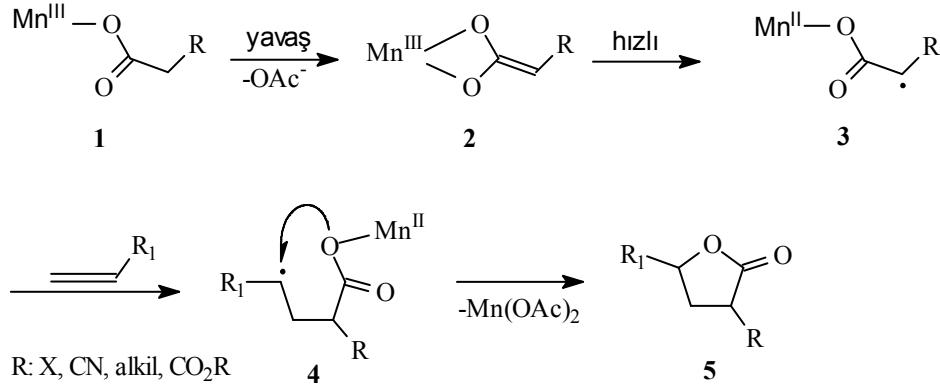
2.1.3 Karboksilik asit ve esterlerinin alkin ve alkenlere katılma reaksiyonları

Lakton ve dilaktonlar bir çok doğal ürünün yapısında bulunması ve farmasötik kimyada yaygın kullanım alanları olması nedeniyle sentetik açıdan önemli bileşiklerdir. Karboksilik asitlerin MAH aracılığında alken ve alkinlere katılması sonucunda, çok iyi verimlerle ve regioselektif olarak laktonların sentezlenmesi mümkün olmaktadır. Bu yöntemle çoğunlukla beşli halkası olan γ -laktonların sentezi yapılabilmektedir.

2.1.3.1 Moleküller arası halkalaşmayla γ -laktonların sentezi

α -Hidrojeni bulunan mono ve dikarboksilik asitler MAH ile yükseltgenerek α -karbon radikallerini meydana getirir. Öncelikle MAH, karboksilik asitle bir kompleks (1) oluşturur. Sonra yapıdan bir OAc ayrılmasıyla $Mn(III)$ -karboksilat kompleksi (2) oluşturur. Bu kompleksten bir elektronun metal sistemine aktarılması ile α -karbon radikali (3) meydana gelir. Bu radikal ara ürünün alkene katılmasıyla 3-karboksialkil


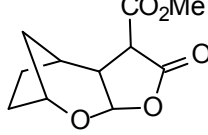

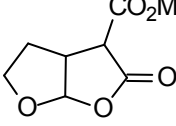
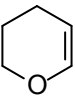
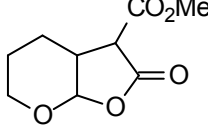

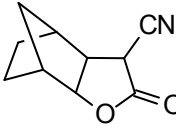

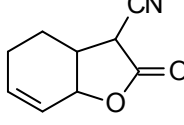
radikali (4) oluşur. Karboksi grubunda bunu takip eden bir moleküliçi halkalaşma reaksiyonu sonucunda γ -lakton (5) oluşur (şekil 2.8).



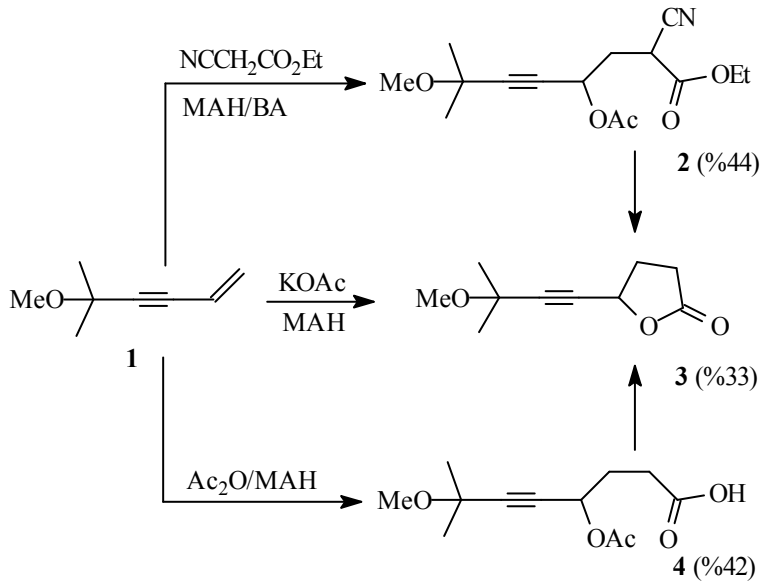
Şekil 2.8 γ -Laktonların MAH aracılığında oluşum mekanizması

Laktonizasyonun mekanizması ve stereokimyası detaylı olarak incelenmiş ve hız belirleyici basamağın tersinmez olarak Mn(III)-karboksilat kompleksinin oluşumu olarak bulunmuştur (Fristad *et al.* 1985, 1986). Model reaksiyonda verilen karboksilik asitteki R grubu; halojen, CN, alkil, CO₂H veya CO₂R olan substratlar laktonizasyon için kullanılmaktadır. Bunlardan, klorasetik asit, 3-klorpropiyonik asit ve malonik asitler (Fristad *et al.* 1985), propanoik ve süksinik asit (Heiba *et al.* 1974), siyanoasetik asit ve monoetilmalonat (Corey *et al.* 1985), MAH aracılığında çok çeşitli alkenlerle laktonizasyonları bilinen ilk çalışmalardır. Çizelge 2.2’de bazı halkalı ve bisiklik alkenlerin siyanoasetik asit ve mono metilmalonatın Mn(OAc)₃ aracılığında laktonizasyon sonuçları verilmiştir. Mono metilmalonatın alkenlerle MAH aracılığında laktonizasyon etkinliği siyanoasetik asite göre daha yüksek olduğu bulunmuştur (Allegretti *et al.* 1993, Corey *et al.* 1985).

Çizelge 2.2 Halkalı alkenlerin laktonizasyonu

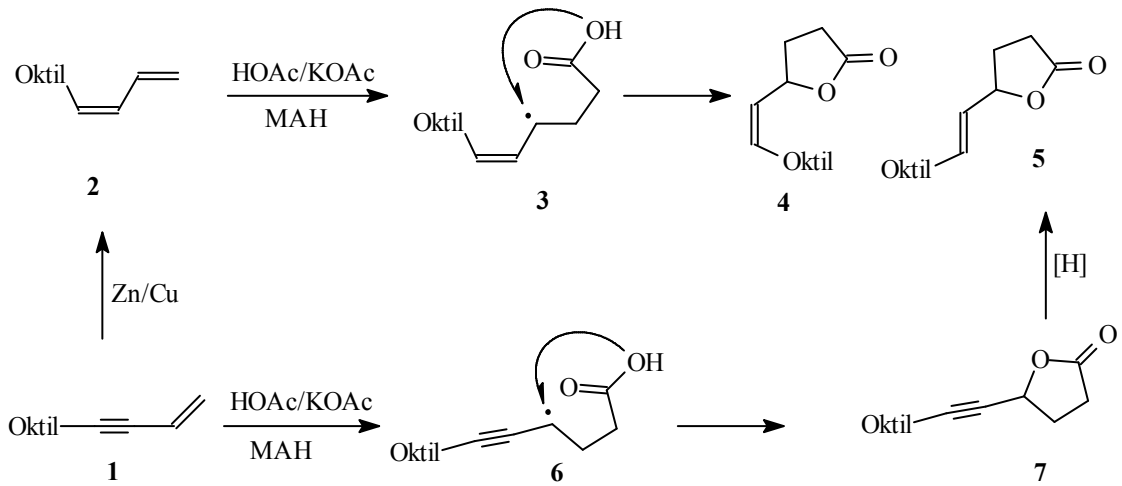
sıra	alken	RCH ₂ COOH	Lakton	verim (%)
1		CO ₂ Me		81
2		CO ₂ Me		67
3		CO ₂ Me		80
4		CN		65
5		CN		78

Mn(OAc)₃ aracılığında 1-alken-3-in'lerin asetik asit veya etil siyanoasetat ile halkalaşma reaksiyonları sonucunda sentetik açıdan faydalı 5-alkin-4-olitler meydana gelmektedir. Model bileşik olarak, 5-metoksi-5-metil-1-hekzen-3-in (1)'in laktonizasyonu çok faydalı sonuçlar vermiştir (şekil 2.9). Bu γ -lakton (3); *Scotia Exclamationis* kelebeği, *Acanthoscelides Obstectus* fasulye güvesi ve *Keiferia Lycopersicella* domates iğne kurdunun seks feromonlarının (hormonlarının) sentezlerinde çıkış maddesi olarak kullanılmaktadır (Melikyan 1993).



Şekil 2.9 5-Metoksi-5-metil-1-hekzen-3-in'in MAH aracılığında laktonizasyonu

Japon bok böceği *Popilla Japonican*' in seks feromonunun sentezinde, çıkış bileşiği 1-dodeken-3-in (1)'in laktonizasyon ürünü anahtar basamak olarak kullanılmaktadır (şekil 2.10). Bileşik iki farklı yöntemle elde edilmektedir.



Şekil 2.10 1-Dodeken-3-in'in MAH aracılığında laktonizasyon

Üçlü bağın stereoselektif indirgenmesi (Zn/Cu) ile elde edilen 1,3-Z-dodekadien (2), asetik asitle reaksiyonunda Z-allilik radikal katılma ara ürününü (3) meydana getirir.

Ara ürünün molekül içi halkalaşmasıyla 4 ve 5 laktonlarını (56:44) meydana getirir. Diğer yöntemle 1-alken-3-in'in doğrudan laktonizasyonu asetilenik laktonu (7) meydana getirir. Asetilenik laktonun indirgenmesi ile 4 ürünü tekrar elde edilir (Melikyan 1993).

2.1.4 Aktif metilen bileşiklerinin Mn(OAc)₃ aracılığında doymamış gruplara katılma-halkalaşma reaksiyonları

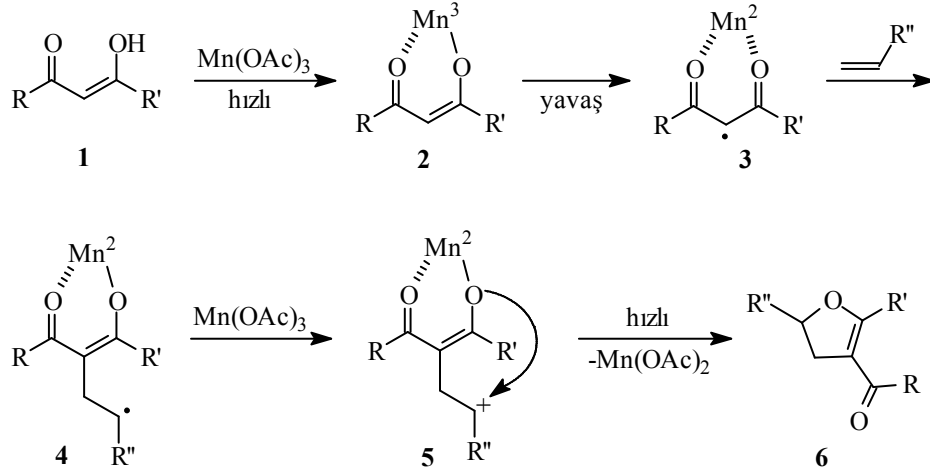
Mangan(III) aracılığında; süstitüe 1,3-dikarboniller, malonik asit ve esterlerinin çeşitli düzenlenmeleriyle elde edilen substratların MAH aracılığında katılma ve halkalaşma reaksiyonları önceki bölümlerde incelenmiştir. Bu bölümde; enolize olabilen β -diketon, β -ketoester, β -ketoamit ve açilasetonitrillerin alken ve alkinlere katılma-halkalaşma reaksiyonları anlatılmaktadır.

Aktif metilen bileşiklerinin alkenlerle halkalaşma reaksiyonlarında 4,5-dihidrofuranlar, doymamış grup olarak alkin kullanılırsa furanlar elde edilir. Açilasetonitrillerin alkenlerle reaksiyonları da benzer olarak 3-siyano-4,5-dihidrofuranları oluşturur. Primer ve sekonder β -ketoamitlerin alkenlerle halkalaşması, diğer aktif metilen bileşiklerinden farklı bir yol izleyerek laktamları meydana getirir.

2.1.4.1 β -Ketoester ve β -diketonların alken ve alkinlerle reaksiyonları

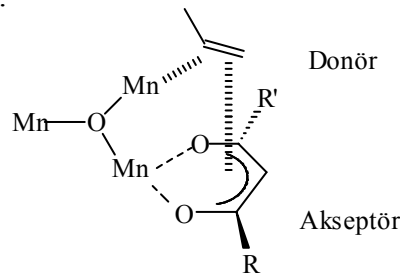
Bir çok doğal ürünün ve biyolojik aktif bileşiğin temel yapısında furan ve dihidrofuran grubu olduğu bilinmektedir. Furanlar; farmasötik kimya, gıda katkısı ve fotokromik moleküllerin sentezinde, geniş uygulama alanı bulmaktadır. Bu bileşiklerin yaygın kullanım alanı bulması, yeni metodların geliştirilme ihtiyacını da artırmaktadır. Son otuz yıldır gelişen tek elektron aktarımı kimyası, furan ve dihidrofuranların tek

basamakta ve yüksek verimle elde edilmesine, önemli katkılar sağlamıştır. β -Diketon ve β -ketoesterlerin MAH aracılığıyla alkenlerle halkalaşma reaksiyonu ve dihidrofuranların oluşum mekanizması şekil 2.11’de verilmiştir.



Şekil 2.11 Dihidrofuranların oluşum mekanizması

Burada öncelikle, β -diketonun enol şekli (**1**) MAH ile Mn(III)-enolat kompleksini (**2**) meydana getirir. Bu komplekste Mn^{+3} , enolattan bir elektron alarak Mn^{+2} ’ye indirgenir ve β -dikarbonilde α -karbon radikali (**3**) oluşur. Bu radikalın alkene katılması ile meydana gelen radikal katılma ara ürünü (**4**), eşdeğer MAH ile karbokatyona (**5**) yükseltgenir. Daha sonra karbokatyona enolatın kapanmasıyla 4,5-dihidrofuran (**6**) elde edilir. Yapılan mekanistik çalışmalarda, Mn(III)-enolat kompleksinin oluşumu ve karbokatyonun halkalaşma basamağının hızlı olduğu; α -karbon radikalının oluşma basamağının yavaş olduğu bulunmuştur (Snider *et al.* 1988). Bu mekanizma için diğer bir yaklaşım Nishino *et al.* (1996) tarafından bildirilmiştir. Nishino’ya göre; Mn(III)-enolat kompleksi (**2**), ortamdaki alken ile koordine olarak, alken-Mn(III)-enolat yapısını oluşturur (şekil 2.12).

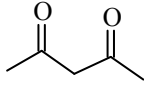
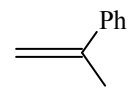
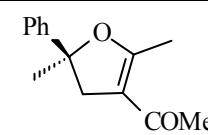
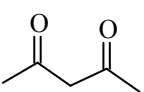
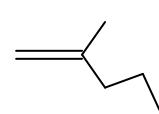
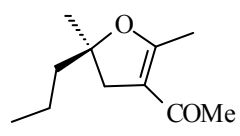
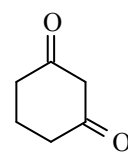
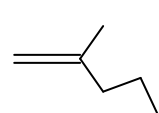
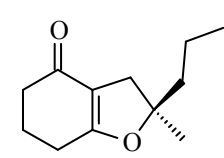
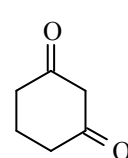
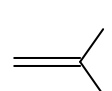
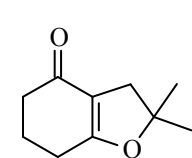


Şekil 2.12 Alken-Mn(III)-enolat kompleksinin yapısı

Aynı zamanda bu yapı, Mn(III) koordinasyon küresinde; elektron donör-akseptör kompleksine de benzetilebilir. Bu yapıda, alkenden bir elektronun β -dikarbonil üzerinden Mn(III)'e aktarılmasıyla, radikal katılma ara ürünü (**4**), **3** oluşmaksızın, meydana gelmektedir.

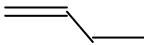
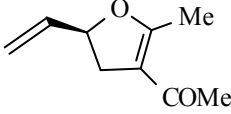
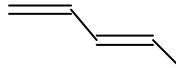
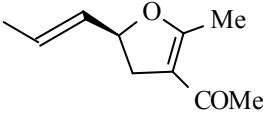
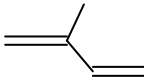
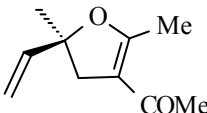

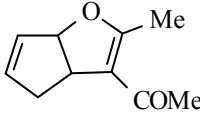
Mangan(III) asetat kullanılarak dihidrofuranların sentezi ilk olarak Heiba and Dessau (1974) tarafından gerçekleştirildi. Bu çalışmada, asetilaseton ve 1,3-sikloheksandionun bazı alkenlerle halkalaşma reaksiyonları incelendi (çizelge 2.3). Konjuge alken α -metil stirenin asetilaseton ile halkalaşma reaksiyonu %100 verimle 4,5-dihidrofuran oluşturdu. Asetilaseton ve 1,3-sikloheksandionun 2-metil-1-penten ile reaksiyonları sırasıyla % 40 ve % 74 verimle sonuçlandı. Burada, konjuge alkenin 1,3-dikarbonillerle reaksiyon aktivitesi diğer alkenlere göre daha yüksektir.

Çizelge 2.3 β -Dikarbonillerin MAH aracılığında alkenlerle halkalaşma reaksiyonu

sıra	β -dikarbonil bileşiği	alken	dihidrofuran	verim (%)
1				100
2				40
3				74
4				40

Vinogradov *et al.* (1981) asetilasetonun MAH aracılığında konjuge dienlerle halkalaşma reaksiyonları sonucunda vinil substitüe 4,5-dihidrofuranların sentezini gerçekleştirdi. Konjuge dienlere α -karbon radikalının katılması, daha kararlı radikal ara ürünün oluşumu yönündedir. Bütadien, siklopentadien, piperilen ve izoprene radikalik katılmalar, allilik radikal ara ürünleri üzerinden dihidrofuranları meydana getirmektedir (çizelge 2.4). En yüksek ürün verimi (%97) bütadienin halkalaşma reaksiyonunda elde edildi. α -Karbon radikali piperilene, regioselektif olarak tek yönlü katılarak, % 65 verimle dihidrofuran oluşturdu. İzoprenin halkalaşma reaksiyonunda, temel ürünün (%70) yanısıra % 12 verimle diğer alkene katılma ürünü de elde edilmiştir.

Çizelge 2.4 Asetilasetonun konjuge dienlerle halkalaşma reaksiyonları

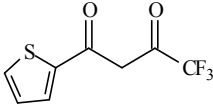

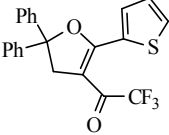
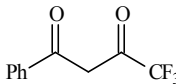

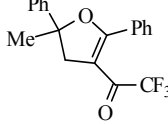
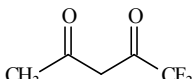
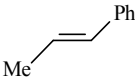
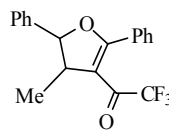
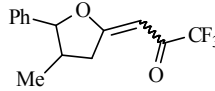
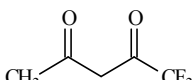
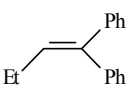
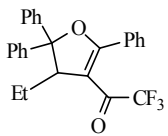
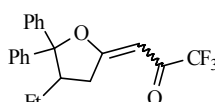
sıra	alken	dihidrofuran	verim %
1			97
2			65
3			70
4			66

Nair *et al.* (1995, 1996) tarafından yapılan çalışmalarda, farklı fonksiyonlu grup içeren alkenlerle bir çok aktif metilen bileşiğinin halkalaşma reaksiyonları karşılaştırmalı olarak incelenmiştir. Bu çalışmada aktif metilen bileşiği olarak; dimedon, asetilaseton ve etil asetoasetat; alken olarak da konjuge, konjuge olmayan halkalı ve doğrusal alkenler kullanılmıştır. Genel olarak bakıldığında dimedonun diğer aktif metilen bileşiklerine göre reaksiyon etkinliği daha yüksektir. Alkenlerin reaksiyon aktiviteleri karşılaştırıldığında; 1-fenil-1-siklohekzen, β -metoksimetilstiren, β -asetoksimetilstiren

ve 1-metil-1-sikloheksen sırasında azalmaktadır. Çünkü, alkende dallanma ve konjugasyon artıkça ürün verimi de artmaktadır.

Trifluor içeren aktif metilen bileşikleri kullanılarak yapılan çalışmada (Yılmaz ve Pekel 2005) klasik 1,1-disüstitüe ve 1,2-disüstitüe alkenler kullanılmış ve 1,1-disüstitüe alkenlerde iyi verimlerle dihidrofuran bileşikleri elde edilmiştir (çizelge 2.5). Aynı zamanda sürpriz olarak trifluorasetilasetonun α -metilstiren ve 1,1-difenil-1-büten ile reaksiyonlarında etilidentetrahidrofuran bileşiklerinin oluştuğu görülmüştür.

Çizelge 2.5 Trifluorasetilasetonun alkenlerle reaksiyonu.

Giriş	1,3-Dikarbonil	Alken	Ürün	Verim, %
1	 1a	 2c	 3c	78
2	 1b	 2b	 3g	48
3	 1c	 2f	 3l	35,20
			 4a	
4	 1c	 2g	 3m	28,34
			 4b	

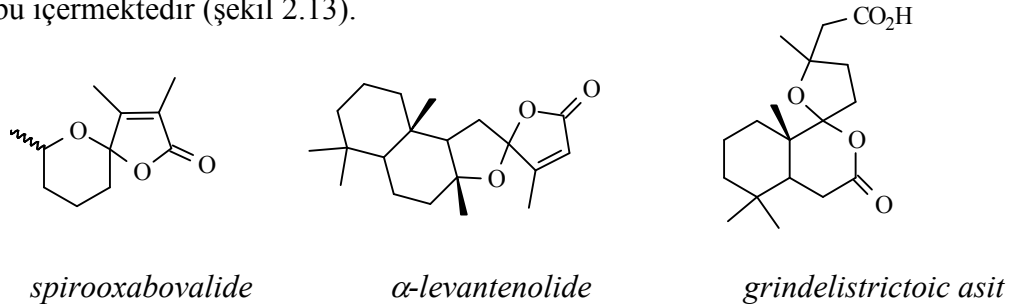
Yılmaz ve Pekel'in 2005 yılındaki çalışmalarında mangan(III) asetat ortamında β -diketon ve β -ketoesterlerin dallanmış sterik engelli alkenlerle reaksiyonlarını incelemiş ve çizelge 2.6'daki sonuçlara ulaşmışlardır. Reaksiyonlar sonucunda 1,2-difenil

sübstitüe alkenlerle düşük verimlerle dihidrofuran elde edilirken, 1,1-difenil sübstitüe alkenlerle oldukça iyi verimlerle dihidrofuranlar sentezlenmiştir. Bu sonuç ara yapıda oluşan karbokatyon kararlılığı ile açıklanmıştır.

Çizelge 2.6 Aktif metilen bileşiklerinin sterik engelli alkenlerle reaksiyonları

Giriş	1,3-Dikarbonil	Alken	Ürün	Verim,%
1				77
2				42
3				72
4				28

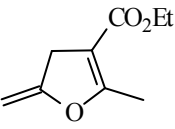
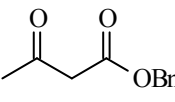
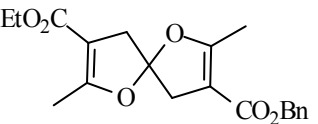
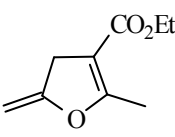
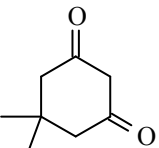
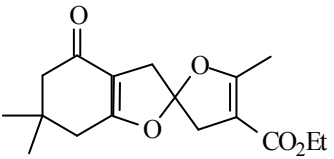
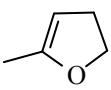
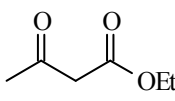
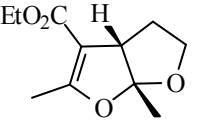
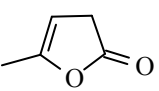
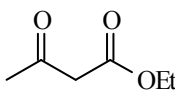
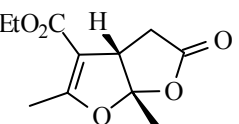
Serbest radikal kimyası, çok fonksiyonlu organik bileşiklerin elde edilmesinde büyük kolaylıklar sağlamaktadır. Örnek olarak, *spirooxabovalide*, *α-levantenolide* ve *grindelistrictoic asit* gibi doğal ürünlerin yapısı, spiro halkalı furan ve oksospirolakton grubu içermektedir (şekil 2.13).



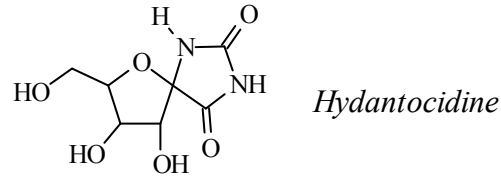
Şekil 2.13 Oksospirolakton grubu içeren doğal ürünler

Mellor *et al.* (1991, 1993), MAH aracılığında aktif metilen bileşiklerinin doymamış laktonlarla radikal halkalaşması sonucunda bu doğal ürünlerin türevlerini sentezlemiştir. Çizelge 2.7’de bazı spirodihidrofuranlar ve yapışık halkalı dihidrofuranların MAH aracılığında sentezleri verilmiştir. Metilen grubu içeren substratlara radikalik katılmalar spirodihidrofuranları (sıra 1, 2), iç alkenlerin halkalaşması da yapışık halkalı ürünleri (sıra 3, 4) meydana getirmektedir. Diğer çalışmalar çizelge 2.8’de verilmiştir.

Çizelge 2.7 Spiro ve yapışık halkalı dihidrofuranların MAH ortamında sentezi

sıra	alken	1,3-dikarbonil	Ürün	verim %
1				40
2				43
3				51
4				28

Burada; 2-metilen furanon, pironon ve benzofuranonun; dimedon, asetilaseton ve diğer aktif metilen bileşikleriyle halkalaşma reaksiyonları açıklanmaktadır. Metilenbenzofuranonun halkalaşma reaksiyonları diğer alkenlere göre daha yüksek verimle oksospirodihidrofuranları oluşturmaktadır. Bu, metilenbenzofuranona radikalik katılma sonucunda benzilik ara ürünün oluşmasından ileri gelmektedir. Benzilik radikal ara ürün diğer laktonların katılma ara ürünlerinden daha kararlı olması, daha yüksek verimle oksospirodihidrofuranları meydana getirmektedir.

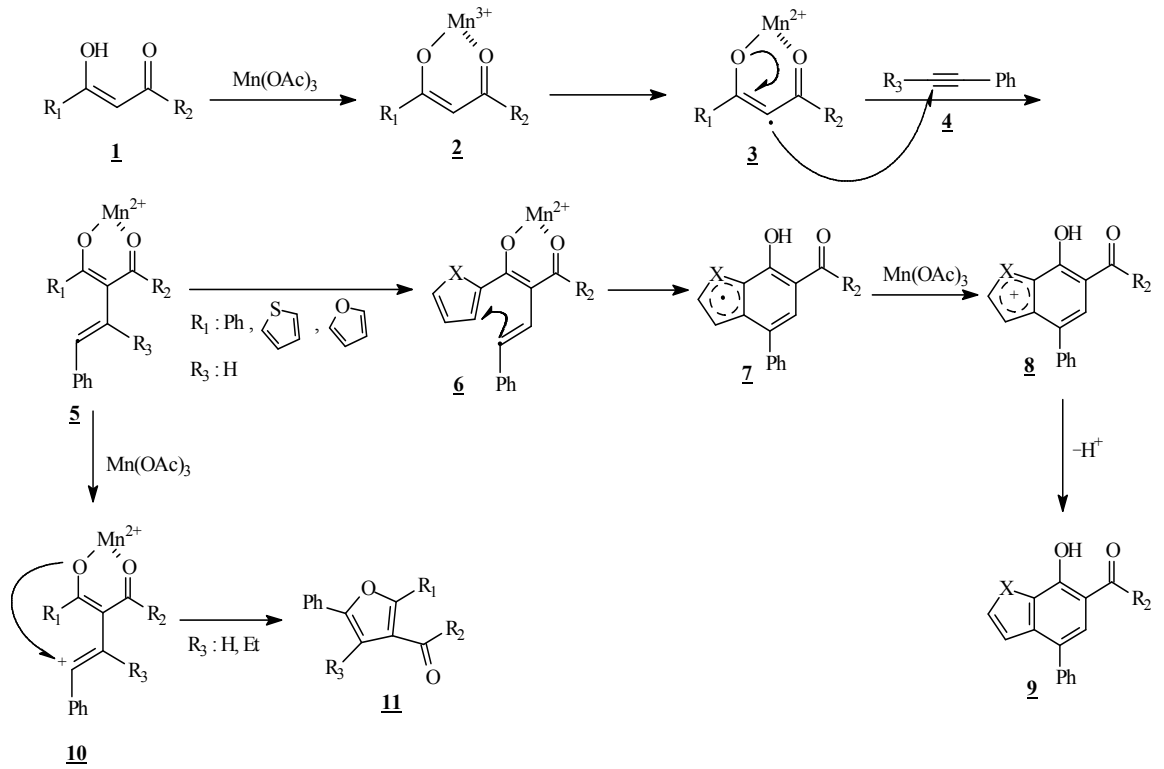


Şekil 2.14 Herbisit aktivite gösteren *hydantocidine*

Bazı doğal ürünler ve alkaloidler temel yapılarında azot ve/veya kükürt bulunduran, spirofuran bileşiklerini içermektedir. *Hydantocidin* çok güçlü herbisit aktivite gösteren bir bileşik olup, spirohalkalı furan bileşik sınıfına girer (şekil 2.14). Bu tür yapılar temel alınarak Mellor *et al.* (1991) bazı tiazin ve tiazol grubu içeren spirofuranların sentezini, MAH aracılığında radikalik halkalaşmayla gerçekleştirmiştir (çizelge 2.8).

Çizelge 2.8 Heterohalkalı spirodihidrofuranların sentezi

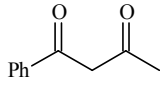
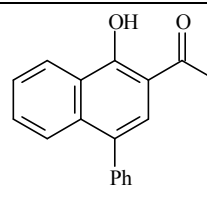
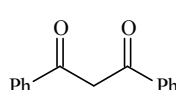
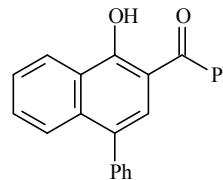
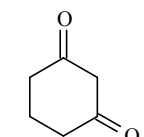
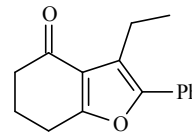
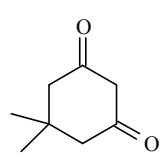
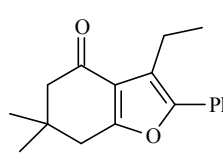
	alken	1,3-dikarbonil	Ürün	verim %
1				57
2				55
3				47
4				60



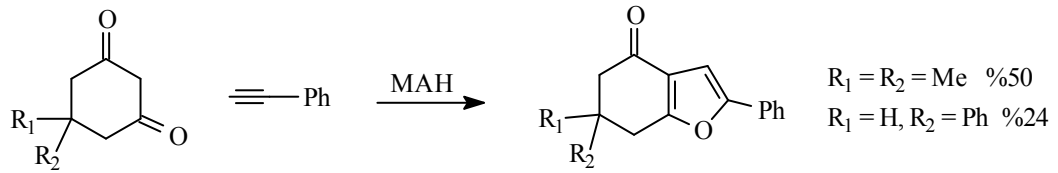
Şekil 2.16 Alkinlerle halkalaşma reaksiyonları.

Pekel ve Yılmaz (2006) tarafından yapılan çalışmada fenil asetilen ve 1-fenil-1-bütin bileşikleriyle aktif metilen bileşiklerinin radikalik halkalaşma reaksiyonları incelenmiş ve çizelge 2.9'daki sonuçlara ulaşılmıştır. Reaksiyonlar sonucunda aktif metilen bileşiği olarak benzoil aseton ve dibenzoilmetan kullanıldığında furan yerine naftalin türevlerinin oluştuğu gözlenmiştir. Şekil 2.16'da aktif metilen bileşiklerinin katılma-halkalaşma reaksiyon mekanizması verilmiştir. Bu mekanizmaya göre Mn(OAc)₃ 1,3-dikarbonyl **1** ile Mn(III)-enolat kompleksi **2**'yi meydana getiriyor. Bu yapıda Mn(III), Mn(II)'ye indirgenirken **3** okso radikali meydana geliyor. **3** ara yapısı daha kararlı olan α -karbon radikaline dönüşüyor ve **4** bileşiğine katılıyor. Böylece **5** ara yapısı meydana geliyor. Oluşan **5** ara yapısı R₁ sübstitüenti fenil, tienil, furil olduğunda aromatik yapıya katılarak radikalik **7** ara yapısını meydana getiriyor. **7** ara yapısı eşdeğer miktarda Mn(OAc)₃ ile etkileşerek katyonik **8** ara yapısını oluşturuyor. Yapıdan bir proton ayrılmasıyla da **9** bileşiği meydana geliyor. Diğer taraftan **5** ara yapısındaki R₁ sübstitüenti alkil olduğunda eşdeğer Mn(OAc)₃ ile **10** ara yapısı meydana gelmekte ardından enolat oksijeninin karbokatyona katılmasıyla furan **11** bileşiği oluşmaktadır.

Çizelge 2.9 1,3 Dikarbonil bileşiklerinin alkinlerle reaksiyonu.

Giriş	1,3-dikarbonil	Alkin	Ürün	Verim,%
1		\equiv —Ph		36
2		\equiv —Ph		20
3		Ph— \equiv —CH ₂ CH ₃		50
4		Ph— \equiv —CH ₂ CH ₃		60

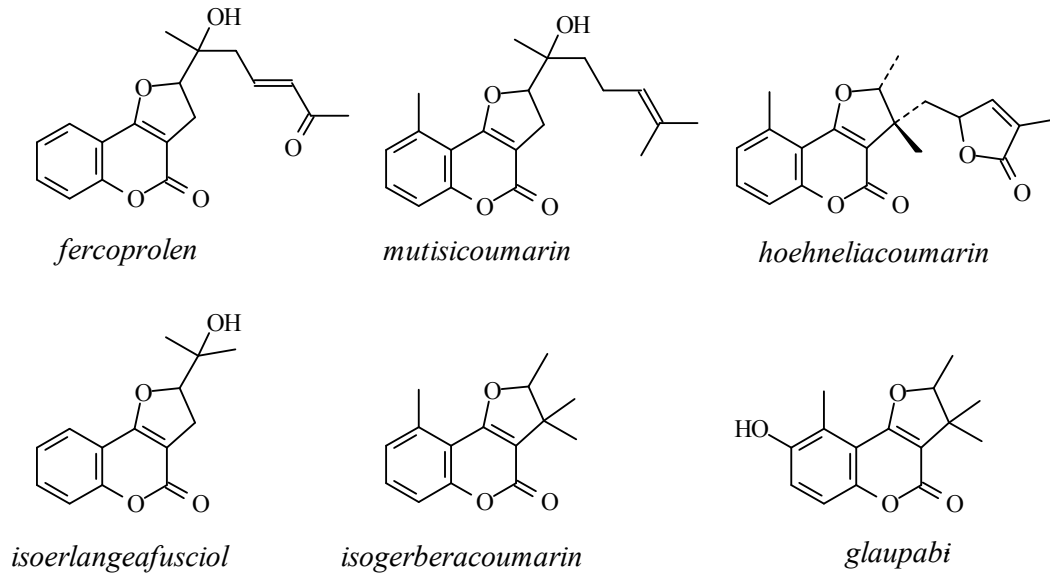
Şekil 2.17’de, dimedon ve 5-fenil-1,3-sikloheksandionun MAH aracılığında fenil asetilenle halkalaşma reaksiyonları verilmiştir (Yılmaz ve Pekel 2001).



Şekil 2.17 β-Dikarbonillerin fenil asetilenle halkalaşma reaksiyonları

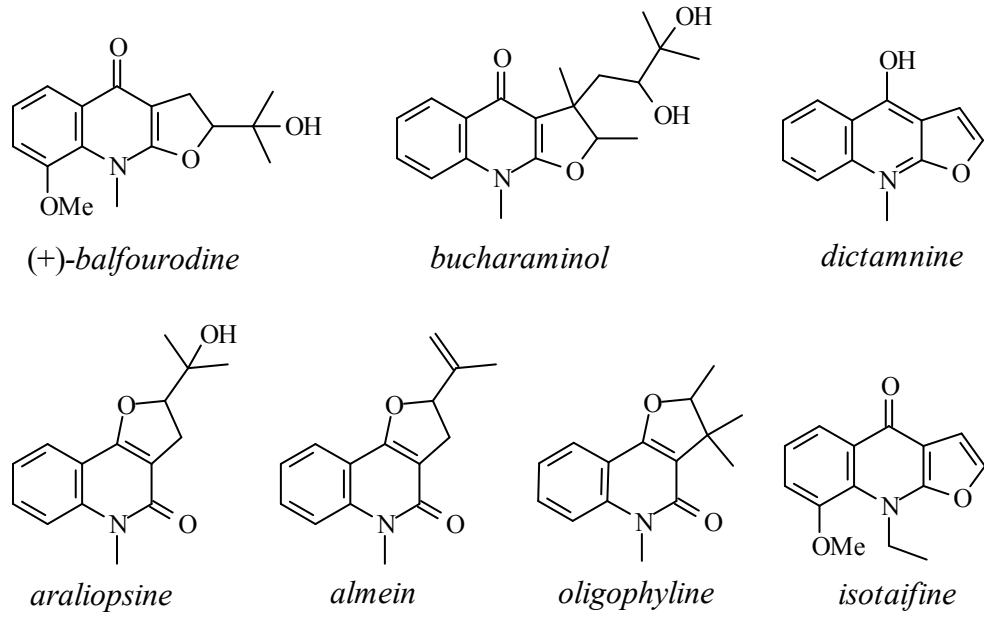
2.1.4.2 Dihidrofurokumarin, kinolin ve naftakinonların MAH aracılığında sentezi

Dihidrofurokumarinler bir çok doğal ürünün yapısında bulunmaktadır (şekil 2.18). Bu bileşikler; antikoagulant, insektisit (böcek öldürücü), antihelmintik (parazit önleyici), hipnotik (hipnoza yol açan), antifungal (mantar önleyici), fitoaleksin, ve HIV proteaz inhibitörü gibi çok çeşitli biyolojik aktiviteler göstermektedir (Lee *et al.* 1998, 2000).



Şekil 2.18 Dihidrofurokumarin grubu içeren doğal ürünler

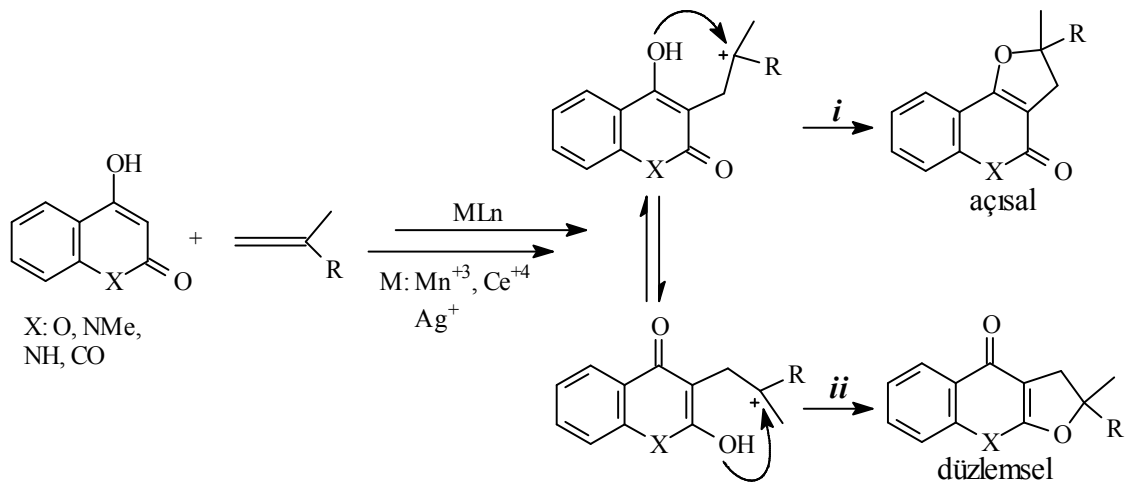
İkiyüzden fazla doğal kinolin alkaloidi, *Rutaceae* familyasındaki bitkilerden izole edilmiştir. Bu bileşikler; antiparasitik, antihelmintik, sitotoksik, vasokonstriktif (damar büzücü), antidiüretik (idrar söktürücüyü önleyen), antiaritmitik (ritim bozukluğunu önleyen), spazmolitik (spazm önleyici), sedatif (sakinleştirici), hipotermik (ateş düşürücü), antineoplastik (anti-tümör), antimikrobiyal ve antimalariyal (sıtma önleyici) aktivite göstermektedir (Bar *et al.* 2000, 2001). Furokinolin alkaloidlerinin açıl ve düzlemsel olmak üzere iki şekli de doğada bulunmaktadır. Düzlemsel furokinolinlere; *balfourodine*, *bucharaminol*, *acrophylline*, *dictamnine*, *isotaifine* ve açıl olanlara; *araliopsine*, *almein* ve *oligophylline* örnek verilebilir (şekil 2.19).



Şekil 2.19 Açısalsal ve düzlemsel doğal furokinolin alkaloidleri

Dihidrofurokinolin ve dihidrofurokumarin bileşikleri, doğal ürünlerin temel yapılarını içermesi ve biyolojik aktivite göstermesi, bu tür bileşiklerin sentezine ilgiyi artırmıştır. Geçiş metali tuzları (Mn^{+3} , Ce^{+4} ve Ag^{+1}) aracılığında uygun aktif metilen bileşiklerinin alken ve alkinlerle halkalaşması, bu bileşiklerin sentezine olanak sağlamaktadır. Bu konu ile ilgili son beş yıldır yapılan çalışmalar, tek elektron aktarımı kimyasında yeni uygulama alanları oluşturmuştur. Bu reaksiyonlarda; MAH, SAN ve Ag(I)/Selit en çok kullanılan metal yükseltgenlerdir. Dihidrofurokumarin, dihidrofurokinolin ve dihidrofuronaftakinonların sentezi için sırasıyla; 4-hidroksikumarin, 4-hidroksikinolin ve 2-hidroksinaftakinon, aktif metilen bileşiği olarak kullanılır.

Reaksiyon mekanizması şekil 2.11’de verildiği gibi yürümektedir. Yalnız, aktif metilen bileşiğinin doymamış gruba katılma ara ürünü, iki tautomerik şekliyle dengededir (şekil 2.20). Burada, *i* yolu ile açısalsal dihidrofuran, *ii* yolu ile de düzlemsel dihidrofuranlar meydana gelir. Doymamış substrat bir alkinse dihidrofuran yerine furan bileşikleri oluşur (Bar *et al.* 2001).



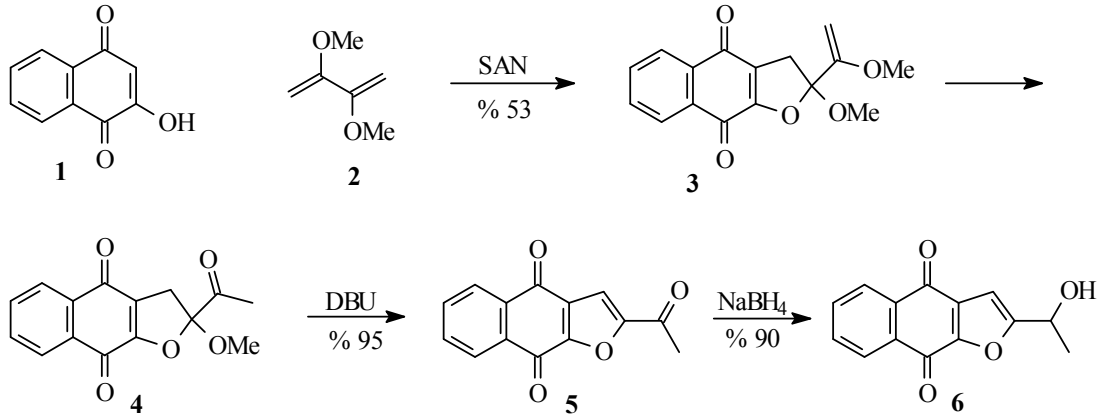
Şekil 2.20 Açısal ve düzlemsel dihidrofuranların reaksiyon mekanizması

Bu konu ile ilgili ilk bilgiler Kobayashi *et al.* (1999) tarafından bildirilmiştir. Çizelge 2.10'da 4-hidroksi kumarinin SAN aracılığında alkenlerle reaksiyonları verilmektedir. 1. ve 2. alkenlerle reaksiyonlarda açısal ve düzlemsel ürünler oluşmaktadır. 2-fenilpropen de ise sadece açısal dihidrofurokumarin (%62) meydana gelmiştir.

Çizelge 2.10 4-Hidroksikumarinin SAN aracılığında alkenlerle reaksiyonları

	alken	açısal ve düzlemsel dihidrofuranlar	verim (%)
1	1a		25, 45
2			33, 30
3	1b		62

Antileukemik aktivite gösteren ve furanonaftakinon doğal ürünleri olan **5** ve **6** bileşikleri (şekil 2.21), ilk kez *tabebuia cassinoides*'den izole edilmiştir. Bu furanonaftakinon türevleri, Pau d'Arco, Ipé Roxo, Lapacho ve Taheebo gibi ilaç firmaları tarafından, antikanser, antifungal, antibakterial ve anti-inflamatuar ilaçlarda kullanılmaktadır.


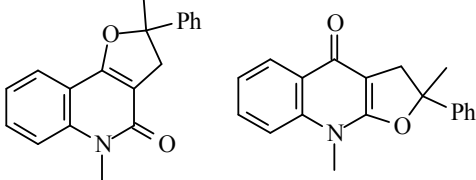

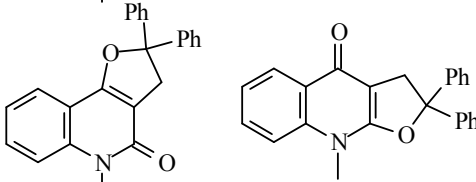
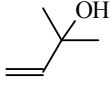
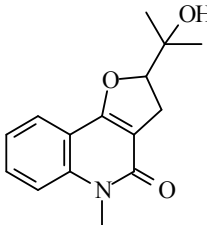


Şekil 2.21 Doğal furanonaftakinonların toplam sentezi

Lee *et al.* (2000) bu doğal ürünlerin toplam sentezini 2-hidroksinaftakinondan (1) yola çıkarak gerçekleştirmiştir. **1**'in SAN aracılığında 2,3-dimetoksi-1,3-bütadienle (2) reaksiyonu %53 verimle dihidrofuronaftakinonu (3) meydana getirir. Bu bileşiğin **4**'e dönüşümünden sonra, metoksi grubunun ayrılmasıyla furanaftakinon türevi **5** oluşur. **5**'in NaBH₄ ile indirgenmesi ile de **6** meydana gelir.

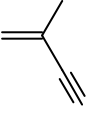
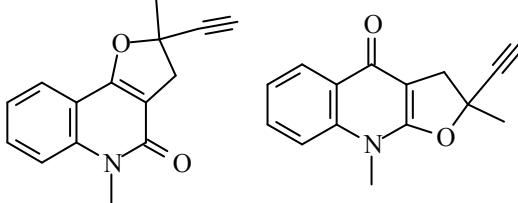

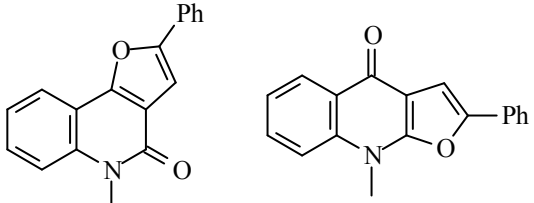
4-Hidroksikinolinin MAH aracılığında doymamış substratlara katılma reaksiyonları Bar *et al.* (2000) tarafından bildirilmiştir. Çizelge 2.11'de 2-fenilpropen ve 1,1-difeniletilenin 4-hidroksikinolinle halkalaşma reaksiyonları verilmiştir. Her iki alkenle de açısallık ve düzlemsel dihidrofurokumarinler oluşmuştur. Doğal bir kinolin alkaloidi *araliopsine* de, 2-metilbüt-3-en-2-ol'un MAH aracılığında 4-hidroksikinolinle halkalaşması (%40) sonucunda elde edilmiştir. Halkalaşma reaksiyonu seçimli olarak açısallık dihidrofuranı meydana getirmektedir.

Çizelge 2.11 4-Hidroksikinolinin MAH aracılığında alkenlerle reaksiyonları

sıra	alken	dihidrofurokinolinler	verim (%)
1			34, 52
2			39, 41
3		 <i>araliopsine</i>	40

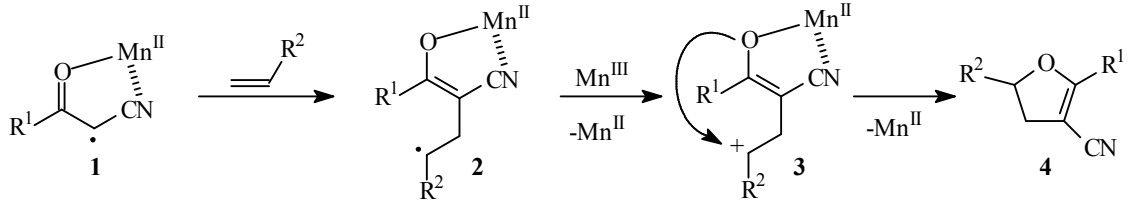
SAN aracılığında fenilasetilenin 4-hidroksikinolinle reaksiyonunda sadece açılal furokinolin (%39) oluşurken, MAH ile her iki izomerde oluşmaktadır (çizelge 2.12). Alken ve alkinin konjuge olduğu bir substratta katılma, seçimli olarak alkenden meydana gelmektedir. Bu reaksiyonla, alkinil süstitüe dihidrofurokinolinlerin elde edilmesi mümkün olmaktadır.

Çizelge 2.12 4-Hidroksikinolinin MAH ile doymamış substratlara katılma reaksiyonu

sıra	doymamış substrat	dihidrofurokinolin ve furakinolin	verim (%)
1			16, 19
2			17, 43

2.1.4.3 Açilasetonitrillerin alkenlerle halkalaşma reaksiyonları

Açilasetonitrillerde, enolize olabilen α -hidrojenlerinin bulunması, MAH ile α -karbon radikalının oluşmasına olanak sağlamaktadır. 1,3-Dikarbonil bileşiklerinden farklı olarak burada, karbonil grubunun yerini CN almaktadır. Şekil 2.22’de açilasetonitrillerin MAH aracılığında alkenlere katılma-halkalaşma reaksiyon mekanizması verilmektedir. Buna göre; Mn^{III} açilasetonitrilin enol şekliyle Mn^{III} -enolat kompleksini oluşturur. Daha sonra açilasetonitrilde α -karbon radikali meydana gelir (1). Radikalın alkene katılmasının ardından MAH ile tekrar yükseltgenerek karbokatyona dönüşür (3). Oksijenin karbokatyona kapanması regioselektif olarak 3-siyano-4,5-dihidrofuranları meydana getirir (Nguyen *et al.* 1996, 1997).

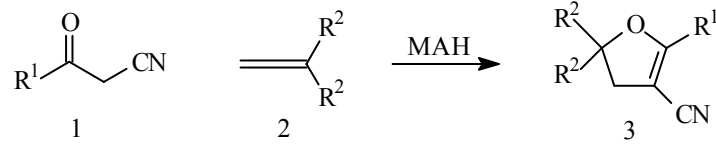




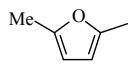


Şekil 2.22 Açilasetonitrillerin alkenlerle halkalaşma reaksiyon mekanizması

Çizelge 2.13’de bazı açilasetonitrillerin 1,1-disübstitüe alkenlerle radikalik halkalaşma reaksiyonları sonucunda 3-siyano-4,5-dihidrofuranların sentezi verilmiştir. R^1 ’in; fenil, 2-tienil, 2-furil, izopropil ve 2-benzotienil grubu içeren açilasetonitrillerle, 1,1-difenil etilen ve bunun, para metil ve klor sübstitüe alkenlerin halkalaşması çalışılmıştır.

Benzoilasetonitrilin 1,1-difeniletilen (2a) ile halkalaşması % 65 verimle sonuçlanmıştır. Ancak, 4-metil sübstitüe olan açilasetonitrillerin 2a ile reaksiyonu daha yüksek verimle 3-siyano-4,5-dihidrofuranı meydana getirmiştir. 4-Klor sübstitüentinde ise verim daha düşüktür. Heteroaromatik açilasetonitrillerde en iyi ürün verimi 2-tienoilasetonitrilin (%88) reaksiyonunda meydana geldi. R^1 ’in alifatik grup (izopropil) olması durumunda da iyi sonuçlar (%62) elde edilmiştir. 2-Furoilasetonitrilin 2a ile halkalaşması %50 verimle oluşurken, 5-metil-2-furoilasetonitrilin halkalaşması % 64 verimle 3-siyano-4,5-dihidrofuranı meydana getirmektedir (Nguyen *et al.* 1996, 1997).

Çizelge 2.13 Açilasetonitrillerin alkenlerle halkalaşma reaksiyonları



sıra	R ¹	R ²	R ³	2	ürün ve verim
1	Ph	Ph	Ph	2a	3a, 65
2	Ph	4-MeC ₆ H ₄	4-MeC ₆ H ₄	2b	3b, 86
3	Ph	4-ClC ₆ H ₄	4-ClC ₆ H ₄	2c	3c, 59
4	4-MeC ₆ H ₄			2a	3d, 67
5	4-ClC ₆ H ₄			2a	3e, 74
6				2a	3f, 88
7				2a	3g, 50
8				2a	3h, 64
9				2a	3i, 62
10				2a	3j, 63

Açilasetonitriller ile Pekel ve Yılmaz (2005) tarafından yapılan diğer bir çalışma da ise (çizelge 2.14) aktif metilen bileşiği olarak 3-okso-3-fenilpropannitril, 3-okso-3-tien-2-il-propannitril, 3-(2-furil)-3-oksopropannitril, 3-(1-benzofuran-2-il)-3-oksopropannitril ve 4,4-dimetil-3-oksopropannitril kullanılarak sterik engelli ve heteroaromatik süstitüe alkenlerle 3-siyanodihidrofuran bileşiklerini oldukça iyi verimlerle sentezlemişlerdir

Çizelge 2.14 Açılasetonitrillerin alkenlerle reaksiyonu ve ürün verimleri.

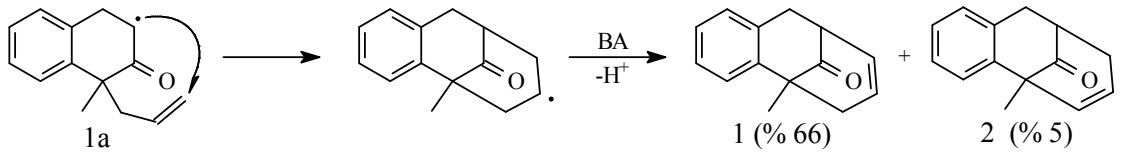
Giriş	Açılasetonitril	Alken	Ürün	Verim, %
1				63
2				40
3				56
4				71
5				83

2.1.5 Mn(OAc)₃ aracılığında moleküliçi mono ve ardışık halkalaşma reaksiyonları

Moleküliçi halkalaşma reaksiyonları için tasarlanan substratta temel gereklilik; hem karbonil hem de doymamış yapıları içeren bir bileşik olmasıdır. Alken, alkin veya aromatik grup taşıyan yan zincirin yeri, karbonil bileşiklerinin yapılarına bağlı olarak değişebilir. Substratlar; mono karbonil, 1,3-dikarbonil veya β -ketoesterleri içeren gruplardan oluşmaktadır. Ardışık halkalaşma reaksiyonu için, substratta birden çok doymamış bölümün bulunması gerekmektedir.

2.1.5.1 Ketonların moleküliçi halkalaşma reaksiyonları

Doymamış grup içeren karbonil bileşiklerinin molekül içi mono halkalaşma reaksiyonlarında öncelikle substratta, MAH ile α -karbon radikali (1a) oluşur (şekil 2.23). Bu radikalin alkene katılma ara ürünü, BA ile karbokatyona yükseltgenir. Bu yapıdan proton ayrılmasıyla izomerik ketonlar (1 ve 2) meydana gelir (Snider 1996). Keton grubu içeren diğer substratların moleküliçi halkalaşma reaksiyonları çizelge 2.15’de verilmiştir. 2-Allil-sikloheksanonda (1b) α -keto radikalinin oluşumu için iki olasılık vardır. Metilen protonları kinetik olarak metin protonuna göre daha asidik olduğundan, enolizasyon ve α -keto radikali oluşumu metilen protonlarında gerçekleşmektedir. Bu substratın halkalaşması % 52 verimle bisiklik ketonu (3) meydana getirmektedir. Ester grubu bulunduran siklopentanon (1c) ve sikloheksanon (1d) substratlarında halkalaşma verimleri 1b’ye göre daha yüksektir. Bu substratların simetrik olmaması izomerik ketonların oluşumuna neden olmaktadır.



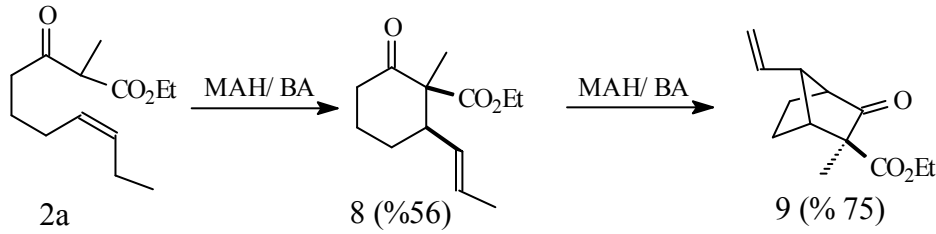
Şekil 2.23 1-Metil-1-allil-2-tetralonun MAH/BA ile halkalaşma reaksiyonu

Çizelge 2.15 Mono ketonların MAH/BA aracılığında molekül içi halkalaşması

sıra	substrat	halkalaşma ürünleri	verim (%)
1			52
2		 	75, 15
3		 	66, 7

2.1.5.2 β -Ketoesterlerin moleküliçi halkalaşma reaksiyonları

Halkalı olmayan β -ketoesterin (2a) moleküliçi halkalaşması, doymamış grup içeren bir sikloheksanon türevi (8) oluşturur. Bu bileşiğin MAH/BA ortamında, stereospesifik olarak 5-ekzo-halkalaşması sonucunda bisiklik keton (9) meydana gelir (şekil 2.24). Diğer β -ketoesterlerin halkalaşma reaksiyonları çizelge 2.16’da verilmiştir. Burada; di ve trisüstitüe alkenleri içeren substratların, 5-ekzo-halkalaşması sonucunda siklopentanon türevleri meydana gelmektedir.



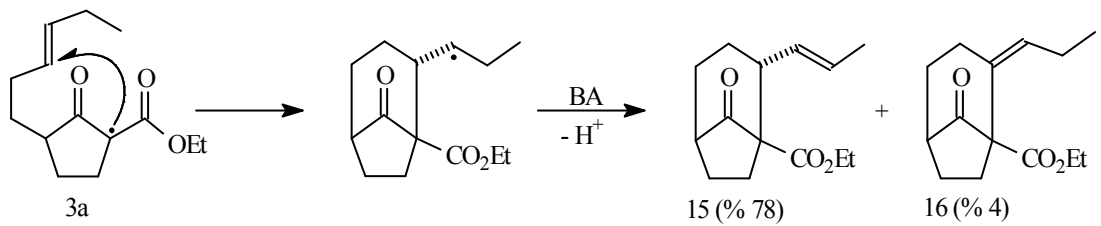
Şekil 2.24 2a’nın MAH/BA ortamında moleküliçi halkalaşması

Çizelge 2.16 β -Ketoesterlerin MAH/BA ile moleküliçi halkalaşma reaksiyonları

Sıra	substrat	halkalaşma ürünleri		verim (%)
1				64
2				39, 7
3				27, 20

2.1.5.3 Halkalı 1,3-dikarbonil ve β -ketoesterlerin halkalaşma reaksiyonları

Halkalı 1,3-dikarbonil ve β -ketoesterlerde; doymamış grubun değişik düzenlenmeleri sonucunda yeni substratlar elde edilir. MAH ile 3a'da oluşturulan α -karbon radikalının çift bağı katılma ara ürünü, BA ile karbokatyona yükseltgenir. Burada proton ayrılmasıyla ekvatoryal (15) ve metilen sübtitüe alken (16) içeren bisiklik ketonlar oluşur (şekil 2.25).



Şekil 2.25 3a'nın MAH/BA ortamında moleküliçi halkalaşma reaksiyonu

Çizelge 2.17'de; 3c substratının moleküliçi halkalaşma reaksiyonunda da benzer sonuçlar elde edilmiştir (Kates *et al.* 1990). 1,3-Dikarbonillerin halkalaşması daha düşük verimle gerçekleşmektedir. 1,3-Sikloheksandionun (3d) oksidatif halkalaşması, % 88 verimle, 21'in dört izomer karışımını vermiştir. Bu bileşik doğal bir ürün olan *upal*'in sentezinde çıkış maddesi olarak kullanılmaktadır (Snider *et al.* 1995).

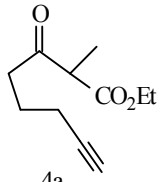
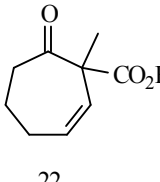
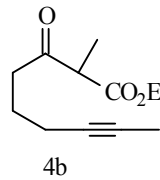
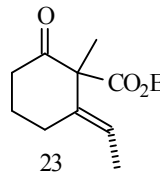
Çizelge 2.17 1,3-Dikarbonil substratların moleküliçi halkalaşma reaksiyonları

sıra	substrat	halkalaşma ürünleri	verim (%)
1			18, 17
2			88

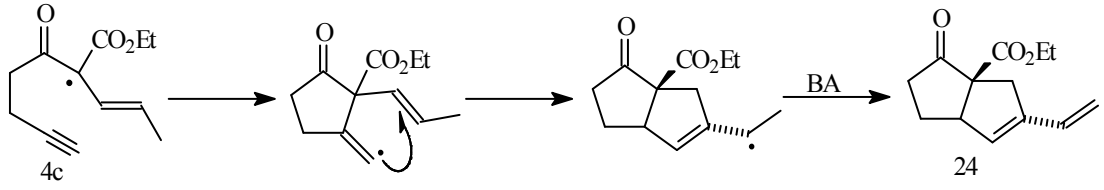
2.1.5.4 Üçlü bağ içeren substratların halkalaşma reaksiyonları

Doymamış bölümü alkin olan β -ketoesterlerde oluşturulan α -karbon radikali alkine iki şekilde katılır. Çizelge 2.18’de, 4a substratında radikalın alkine 7-endo-katılmasıyla %35 verimle bir sikloheptanon türevi (22) meydana gelmektedir. 1,2-Disüstitüe alkin içeren 4b substratında ise 6-ekzo-halkalaşması sonucunda sikloheksanon türevi (23) oluşmaktadır.

Çizelge 2.18 Alkin içeren substratların MAH/BA ile halkalaşma reaksiyonları

substrat	halkalaşma ürünleri	verim (%)
 4a	 22	35
 4b	 23	59

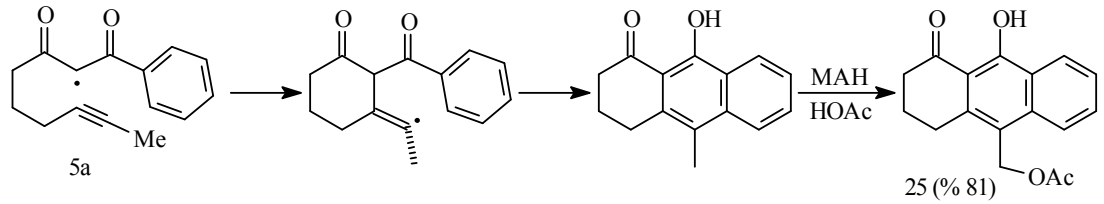
Alkin ve alken gruplarının her ikisini kapsayan bir β -ketoesterde, ardışık iki halkalaşma reaksiyonu gerçekleşmektedir (şekil 2.26). Burada MAH aracılığında substratta oluşturulan α -karbon radikali, üçlü bağa 5-ekzo-katılmasıyla bisiklik radikal ara ürünü meydana getirir. Bu vinilik radikalın alkene katılması ile oluşan yeni radikal ara ürünün, BA ile karbokatyona yükseltgenmesi ve proton ayrılmasıyla 24 meydana gelir.



Şekil 2.26 4c'nin MAH/BA aracılığında moleküliçi dihalaklaşma reaksiyonu

2.1.5.5 Aromatik grup içeren substratların halkalaşma reaksiyonları

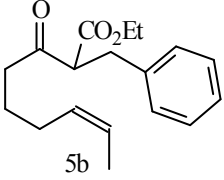
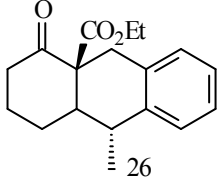
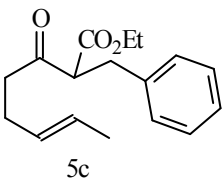
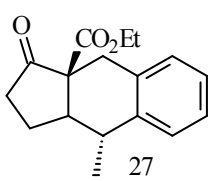
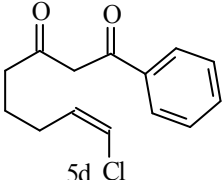
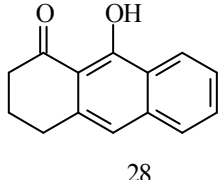
Burada 1,3-dikarbonil ve β -ketoester içeren substratlarda doymamış grup olarak alken, alkin ve aromatik bileşiklerin halkalaşma reaksiyonları verilmektedir.



Şekil 2.27 5a'nın MAH ortamında moleküliçi halkalaşması

Şekil 2.27'de alkin ve fenil grubu içeren substratta (5a) MAH ile oluşturulan α -karbon radikali alkine katılarak ilk halkalaşma gerçekleşir. İkinci halkalaşma vinilik radikal ara ürünün aromatik halkaya katılması sonucunda oluşur. Ortamdaki MAH, metil grubunda benzilik radikal oluşturur ve OAc katılmasıyla 25 bileşiği meydana gelir.

Çizelge 2.19 Aromatik gruba molekülüçi katılma reaksiyonları

Sıra	substrat	halkalaşma ürünleri	verim (%)
1			83
2			60
3			79

Aromatik grup içeren diğer substratların halkalaşma reaksiyonları çizelge 2.19'da verilmiştir. Burada 5b ve 5c substratlarının halkalaşması yukarıdaki reaksiyona benzer şekilde yürümektedir. Fakat, 5d substratında halkalaşma gerçekleştikten sonra, klor atomunun ayrılmasıyla yapı aromatiklik kazanmaktadır.

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1 Materyal

3.1.1 Kullanılan Cihazlar

Bu çalışmada sentezi gerçekleştirilen bileşiklerin IR spektrumları susuz KBr disk kullanılarak Matson 1000 FT-IR cihazıyla 400 – 4000 cm^{-1} aralıkta 4 cm^{-1} çözünürlükte kaydedildi. $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumları Bruker GmbH DPX-400 MHz High Performance Digital FT-NMR spektrometresinde kaydedildi. Bileşiklerin kütle spektrumları Micromass UK Platform II LC-MS Spektrometresinde EIMS yöntemi kullanılarak alındı.

3.1.2 Kullanılan kimyasal maddeler ve çözücüler

Bu çalışmada çözücü olarak asetik asit, etil asetat, hekzan, kloroform, diklormetan; 1,3-dikarbonil bileşiği olarak asetilaseton (**1a**), etil asetoasetat (**1b**), dimedon (5,5-dimetil-1,3-sikloheksandion) (**1c**), 5-fenil-1,3-sikloheksandion (**1d**), 1,3-sikloheksandion (**1e**); konjuge alken olarak 2-(2-fenilvinil)tiyofen (**2a**), *trans*-stilben (**2b**), 2-(2-fenilvinil)furan (**2c**), 2-metil-5-(2-fenilvinil)furan (**2d**), 2-(1-fenilvinil)tiyofen (**2e**) 2-(1-fenilvinil)furan (**2f**) 2-(1-metil-2-fenilvinil)tiyofen (**2g**) bileşikleri ve radikal yükseltgen olarak mangan(III) asetat kullanılmıştır.

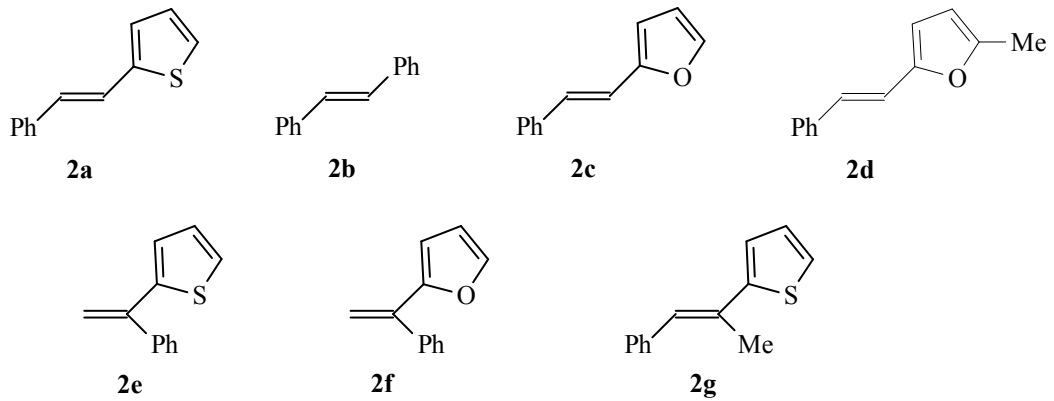
Çalışmada kullanılan aktif metilen bileşikleri ticari olarak satın alınmış, alkenler uygun reaktifler kullanılarak Wittig ve Grignard metodları ile sentezlenmiştir. Mangan(III)

asetat iki kutuplu dolgulu pilot ölçekte elektrokimyasal kolon kullanılarak literatürdeki yönteme göre sentezlenmiştir (Pekel 1992).

Elde edilen ürünler kolon ve preparatif ince tabaka kromatografisi kullanılarak saflaştırıldı. PİT için Merck silikajel-60-PF 264 dolgu maddesi, kolon kromatografisi için ise Merck silikajel 230-400 Mesh dolgu maddesi kullanılmıştır.

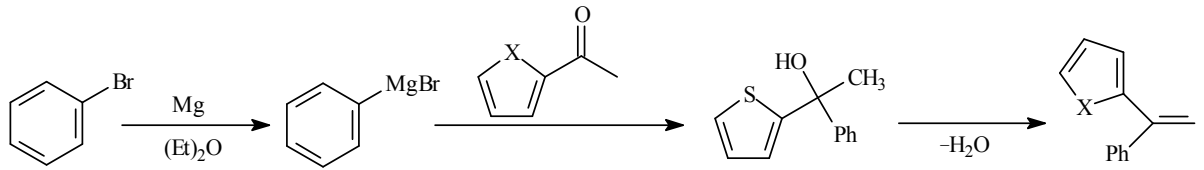
3.2 Yöntem

3.2.1 Alkenlerin elde edilme yöntemi



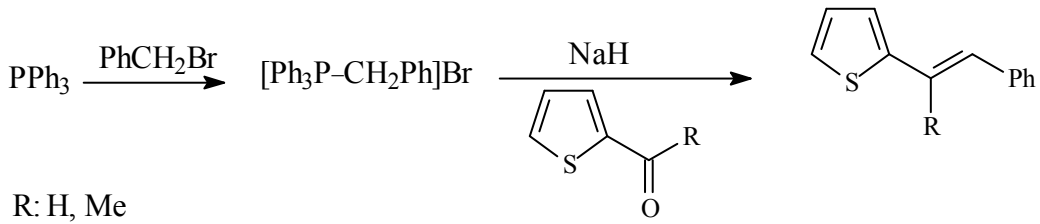
Şekil 3.1 Radikalik halkalaşma reaksiyonlarında kullanılan alkenler

Radikalik halkalaşma reaksiyonlarında kullanılan konjuge alkenlerden 2-(2-fenilvinil)tiyofen (**2a**), *trans*-stilben (**2b**), 2-(2-fenilvinil)furan (**2c**), 2-metil-5-(2-fenilvinil)furan (**2d**) Wittig yöntemi (şekil 3.2) ile 2-(1-fenilvinil)tiyofen (**2e**) 2-(1-fenilvinil)furan (**2f**) 2-(1-metil-2-fenilvinil)tiyofen (**2g**) Grignard metodu ile sentezlenmiştir (şekil 3.3).



X: O, S

Şekil 3.2 1,1-disübstitüe alkenlerin Grignard yöntemiyle elde edilme mekanizması



R: H, Me

Şekil 3.3 1,2-disübstitüe alkenlerin Wittig metoduyla elde edilme mekanizması

3.2.2 Sentezlenen bileşiklerin genel elde edilme yöntemi

Bu araştırmada sentezlenen dihidrofuran bileşikleri azot atmosferi altında 60-80°C sıcaklıkta, geri soğutucu altında aktif metilen bileşikleri ve alkenlerin mangan(III) asetat beraberinde asetik asit içerisinde halkalaşması sonucu elde edilmiştir.

100 mL'lik üç ağızlı bir balona, termometre, azot geçişi için adaptör ve geri soğutucu takılarak reaksiyonun gerçekleşeceği sistem hazırlanır. Mangan(III) asetat (6 mmol) balona konularak 20 mL asetik asit içerisinde 80°C sıcaklıkta çözülür. MAH tamamen çözüldükten sonra ısıtma işlemi sona erdirilerek sıcaklık 60°C'ye ayarlanır. Aktif metilen bileşiği (4 mmol) ve alken (2 mmol) 5mL asetik asitte çözülerek reaksiyon balonuna ilave edilir. Karıştırmaya devam edilerek reaksiyona MAH'ın rengi açılana kadar devam ettirilir. Renk açıldıktan sonra reaksiyon sonlandırılır. Asetik asit evaporatörde vakum altında kuruluğa kadar buharlaştırılır. Geriye kalan katı madde NaHCO₃ ile nötrale edildikten sonra etil asetat (3x20 mL) ile ekstrakte edilir. Toplanan ekstrakt susuz Na₂SO₄ üzerinde kurutulur. Etil asetat evaporatörle

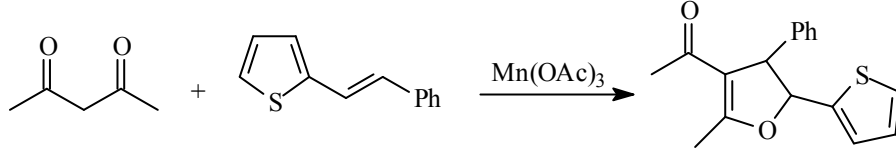
uzaklaştırılarak elde edilen ham ürün hekzan/etil asetat çözücü sisteminde kolon kromatografisi ve/veya preparatif ince tabaka kromatografisi kullanılarak saflaştırılır.

3.2.3 MAH'ın elde edilme yöntemi

Bu çalışmada kullanılan MAH, optimizasyonu yapılan (Pekel 1992) iki kutuplu dolgulu bir elektrokimyasal kolon reaktöründe elde edilmiştir.

4. ARAŞTIRMA BULGULARI

4.1 1-(2-Metil-4-fenil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il)etanon (3a)

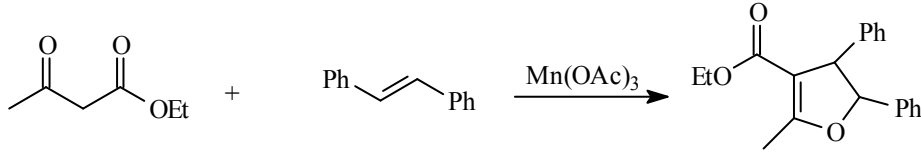


100 ml'lik 3 ağızlı bir balona; termometre, azot gazı geçirme borusu ve çıkışında gaz tuzağı bulunan bir geri soğutucu takılarak reaksiyonun gerçekleştirileceği sistem hazırlanır. Sistemden 15 dakika azot gazı geçirildikten sonra MAH (1,7 gr; 6 mmol) ve 30 mL asetik asit konularak 80°C'de MAH tamamen çözününceye kadar karıştırılır. Çözünme işleminin ardından çözelti soğumaya bırakılır. Sıcaklık 80°C'ye geldiğinde asetilaseton (0,4 gr; 4 mmol) ve 2-(1-fenilvinil)tiyofen (0,372 gr; 2 mmol) balona katılır. Reaksiyona MAH'ın koyu rengi gidene kadar devam edilir. Renk açıldıktan sonra reaksiyon sonlandırılır. Asetik asit evaporatörde kuruluğa kadar buharlaştırılır. Kalıntı doygun NaHCO₃ (10 mL) çözeltisiyle nötralleştirildikten sonra etil asetat (3x20 mL) ile ekstrakte edilir. Toplanan çözelti susuz Na₂SO₄ üzerinde kurutulur. Etil asetat birkaç ml kalana kadar evaporatörde uzaklaştırılır. Ham ürün öncelikle hekzan / etil asetat (3:1) çözücü sisteminde kolon kromatografisi yöntemiyle kolonda süzülür ardından hekzan / etilasetat (5:1) çözücü sisteminde preparatif ince tabakada saflaştırılır. Verim 0,3 gr (% 53).

IR (KBr disk, CHCl₃): 3082, 3028 (aromatik C-H), 2922 (alifatik C-H), 1754, 1716, 1670 (C=O); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃) δ_H: 7.27 – 7.12 (6H, ç, arom.), 6.92 (1H, i, *J*= 3.1 Hz, arom.), 6.89 (1H, ii, *J*= 3.6, 4.8 Hz, arom.), 5.42 (1H, i, *J*= 5.7 Hz, H-5), 4.36 (1H, i, *J*= 5.3 Hz, H-4), 2.33 (3H, t), 1.81 (3H, t); **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃) δ_C: 194.9 (C=O), 168.1 (C=C), 143.4, 142.5, 129.1, 127.5, 127.3, 125.8, 125.2, 115.2 (C=C), 87.7 (C-O), 58.1, 29.6, 15.1; **MS** m/z (%): 285 (MH⁺, 1.13), 284 (M⁺, 2.43), 241 (M⁺ -C₂H₃O, 1.85), 224 (M⁺ -C₂H₄O -CH₄, 6.02), 184 (M⁺ -C₃H₈O₂, 0.94), 139 (M⁺ -

C₁₀H₄O, 0.48), 91 (C₆H₅CH₂⁺, 1.20), 83 (C₄H₃S⁺, 1.33), 77 (C₆H₅⁺, 2.62), 43 (C₂H₃O⁺, 100.0

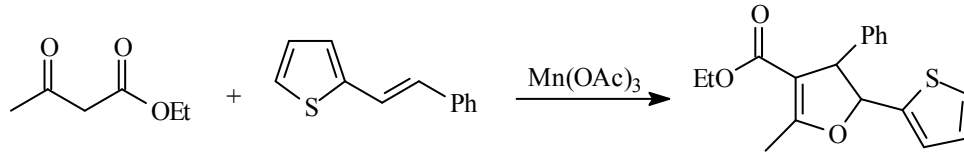
4.2 Etil 2-metil-4,5-difenil-2-il-4,5-dihidrofuran-3-karboksilat (3b)



100 ml'lik 3 ağızlı bir balona; termometre, azot gazı geçirme borusu ve çıkışında gaz tuzağı bulunan bir geri soğutucu takılarak reaksiyonun gerçekleştirileceği sistem hazırlanır. Sistemden 15 dakika azot gazı geçirildikten sonra MAH (1,7 gr; 6 mmol) ve 30 mL asetik asit konularak 80°C'de MAH tamamen çözününceye kadar karıştırılır. Çözünme işleminin ardından çözelti soğumaya bırakılır. Sıcaklık 80°C'ye geldiğinde etil asetoasetat (0,52 gr; 4 mmol) ve *trans*-stilben (0,36 gr; 2 mmol) balona katılır. Reaksiyona MAH'ın koyu rengi gidene kadar devam edilir. Renk açıldıktan sonra reaksiyon sonlandırılır. Asetik asit evaporatörde kuruluğa kadar buharlaştırılır. Kalıntı doygun NaHCO₃ (10 mL) çözeltisiyle nötrleştirildikten sonra etil asetat (3x20 mL) ile ekstrakte edilir. Toplanan çözelti susuz Na₂SO₄ üzerinde kurutulur. Etil asetat birkaç ml kalana kadar evaporatörde uzaklaştırılır. Ham ürün öncelikle hekzan / etil asetat (5:1) çözücü sisteminde kolon kromatografisi yöntemiyle kolonda süzülür ardından hekzan / etilasetat (7:1) çözücü sisteminde preparatif ince tabakada saflaştırılır. Verim 0,27 gr (% 45).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ_H: 7.4 – 7.2 (10H, ç, arom.), 5.4 (1H, i, *J* = 6.0 Hz, H-5), 4.2 (1H, ii, *J* = 5.6, 1.6 Hz, arom.), 4.0-3.9 (2H, ç), 2.4 (3H, t), 1.0 (3H, ü, *J* = 7.2 Hz); MS m/z (%): 310 (MH²⁺, 20), 309 (M⁺, 100)

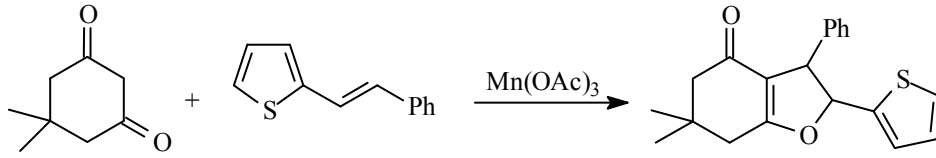
4.3 Etil 2-metil-4-fenil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-karboksilat (3c)



100 ml'lik 3 ağızlı bir balona; termometre, azot gazı geçirme borusu ve çıkışında gaz tuzağı bulunan bir geri soğutucu takılarak reaksiyonun gerçekleştirileceği sistem hazırlanır. Sistemden 15 dakika azot gazı geçirildikten sonra MAH (1,7 gr; 6 mmol) ve 30 mL asetik asit konularak 80°C'de MAH tamamen çözününceye kadar karıştırılır. Çözünme işleminin ardından çözelti soğumaya bırakılır. Sıcaklık 80°C'ye geldiğinde etil asetoasetat (0,52 gr; 4 mmol) ve 2-(1-fenilvinil)tiyofen (0,372 gr; 2 mmol) balona katılır. Reaksiyona MAH'ın koyu rengi gidene kadar devam edilir. Renk açıldıktan sonra reaksiyon sonlandırılır. Asetik asit evaporatörde kuruluğa kadar buharlaştırılır. Kalıntı doygun NaHCO₃ (10 mL) çözeltisiyle nötrleştirildikten sonra etil asetat (3x20 mL) ile ekstrakte edilir. Toplanan çözelti susuz Na₂SO₄ üzerinde kurutulur. Etil asetat birkaç ml kalana kadar evaporatörde uzaklaştırılır. Ham ürün öncelikle hekzan / etil asetat (5:1) çözücü sisteminde kolon kromatografisi yöntemiyle kolonda süzülür ardından hekzan / etilasetat (7:1) çözücü sisteminde preparatif ince tabakada saflaştırılır. Verim 0,39 gr (% 62).

IR (KBr disk, CHCl₃): 3055, 3022 (aromatik C-H), 2922, 2853 (alifatik C-H), 1741 (C=O), 1702, 1648 (C=C); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃) δ_H: 7.29–7.16 (6H, ç, arom.), 6.98 (1H, i, *J* = 3.3 Hz, arom.), 6.93 (1H, ii, *J* = 3.67, 4.87 Hz, arom.), 5.54 (1H, i, *J* = 5.63 Hz, H-5), 4.36 (1H, i, *J* = 5.53 Hz, H-4), 4.00–3.90 (2H, ç), 2.33 (3H, i, *J* = 1.1 Hz), 0.99 (3H, ü, *J* = 7.11 Hz); **MS** m/z (%): 315 (MH⁺, 8.09), 314 (M⁺, 3.43), 268 (M⁺ -C₂H₅OH, 10.84), 225 (M⁺ -C₃H₅O₂ -CH₄, 26.83), 128 (M⁺ -C₆H₈O₃, 6.86), 91 (C₆H₅CH₂⁺, 3.46), 83 (C₄H₃S⁺, 4.15), 77 (C₆H₅⁺, 9.57)

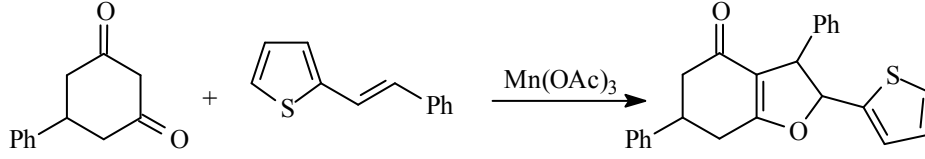
4.4 6,6-Dimetil-3-fenil-2-tiyen-2-il-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2H)-on (3d)



100 ml'lik 3 ağızlı bir balona; termometre, azot gazı geçirme borusu ve çıkışında gaz tuzağı bulunan bir geri soğutucu takılarak reaksiyonun gerçekleştirileceği sistem hazırlanır. Sistemden 15 dakika azot gazı geçirildikten sonra MAH (1,7 gr; 6 mmol) ve 30 mL asetik asit konularak 80°C'de MAH tamamen çözününceye kadar karıştırılır. Çözünme işleminin ardından çözelti soğumaya bırakılır. Sıcaklık 80°C'ye geldiğinde 5,5-dimetil-1,3-sikloheksandion (0,56 gr; 4 mmol) ve 2-(1-fenilvinil)tiyofen (0,372 gr; 2 mmol) balona katılır. Reaksiyona MAH'ın koyu rengi gidene kadar devam edilir. Renk açıldıktan sonra reaksiyon sonlandırılır. Asetik asit evaporatörde kuruluğa kadar buharlaştırılır. Kalıntı doygun NaHCO₃ (10 mL) çözeltisiyle nötrleştirildikten sonra etil asetat (3x20 mL) ile ekstrakte edilir. Toplanan çözelti susuz Na₂SO₄ üzerinde kurutulur. Etil asetat birkaç ml kalana kadar evaporatörde uzaklaştırılır. Ham ürün öncelikle hekzan / etil asetat (3:1) çözücü sisteminde kolon kromatografisi yöntemiyle kolonda süzülür ardından hekzan / etilasetat (5:1) çözücü sisteminde preparatif ince tabakada saflaştırılır. Verim 0,46 gr (% 71).

IR (KBr disk, CHCl₃): 3053, 3020 (aromatik C-H), 2953, 2872 (alifatik C-H), 1655 (C=O), 1631 (C=C); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃) δ_{H} : 7.29 – 7.14 (6H, ç, arom.), 7.01 (1H, i, J = 3.39 Hz, arom.), 6.95 (1H, ii, J = 3.55, 5.04 Hz, arom.), 5.68 (1H, i, J = 5.41 Hz, H-2), 4.43 (1H, i, J = 5.36 Hz, H-3), 2.41 (2H, ii, J = 1.98, 11.96 Hz), 2.23 (2H, t), 1.14 (3H, t), 1.11 (3H, t); **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃) δ_{C} : 193.6 (C=O), 175.6 (C=C), 143.1, 141.8, 129.1, 127.5, 127.3, 127.2, 126.5, 125.9, 114.9 (C=C), 90.6 (C-O), 54.1, 51.5, 46.3, 38.3, 34.5, 29.0, 28.9; **MS** m/z (%): 325 (MH⁺, 0.76), 324 (M⁺, 3.43), 306 (M⁺ -H₂O, 1.49), 291 (M⁺ -H₂O -CH₃, 0.81), 233 (M⁺ -C₆H₅CH₂, 7.32), 164 (M⁺ -C₆H₅ -C₄H₃S, 3.02), 111 (C₅H₃OS⁺, 14.18), 91 (C₆H₅CH₂⁺, 10.67), 83 (C₄H₃S⁺, 100.0).

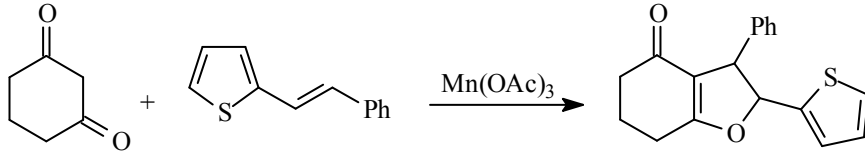
4.5 3,6-Difenil-2-tiyen-2-il-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2H)-on (3e)



100 ml'lik 3 ağızlı bir balona; termometre, azot gazı geçirme borusu ve çıkışında gaz tuzağı bulunan bir geri soğutucu takılarak reaksiyonun gerçekleştirileceği sistem hazırlanır. Sistemden 15 dakika azot gazı geçirildikten sonra MAH (1,7 gr; 6 mmol) ve 30 mL asetik asit konularak $80^{\circ}C$ 'de MAH tamamen çözününceye kadar karıştırılır. Çözünme işleminin ardından çözelti soğumaya bırakılır. Sıcaklık $80^{\circ}C$ 'ye geldiğinde 5-fenil-1,3-sikloheksandion (0,75 gr; 4 mmol) ve 2-(1-fenilvinil)tiyofen (0,372 gr; 2 mmol) balona katılır. Reaksiyona MAH'ın koyu rengi gidene kadar devam edilir. Renk açıldıktan sonra reaksiyon sonlandırılır. Asetik asit evaporatörde kuruluğa kadar buharlaştırılır. Kalıntı doygun $NaHCO_3$ (10 mL) çözeltisiyle nötrleştirildikten sonra etil asetat (3x20 mL) ile ekstrakte edilir. Toplanan çözelti susuz Na_2SO_4 üzerinde kurutulur. Etil asetat birkaç ml kalana kadar evaporatörde uzaklaştırılır. Ham ürün öncelikle hekzan / etil asetat (2:1) çözücü sisteminde kolon kromatografisi yöntemiyle kolonda süzülür ardından hekzan / etilasetat (4:1) çözücü sisteminde preparatif ince tabakada saflaştırılır. Verim 0,42 gr (% 56).

IR (KBr disk, $CHCl_3$): 3082, 3053 (alifatik C-H), 2914, 2822 (alifatik C-H), 1635 (C=O); **1H -NMR** (400 MHz, $CDCl_3$) δ_H : 7.40 – 7.36 (5H, ç, arom.), 7.33 – 7.29 (5H, ç, arom.), 7.21 (1H, i, $J= 7.15$ Hz, arom.), 7.13 (1H, i, $J= 3.16$ Hz, arom.), 7.06 (1H, ii, $J= 1.47, 3.17$ Hz, arom.), 5.80 (1H, i, $J= 5.52$, H-2), 4.59 (1H, i, $J= 5.71$ Hz, H-3), 3.61 (1H, ç), 2.9 – 2.69 (4H, ç); **^{13}C -NMR** (100 MHz, $CDCl_3$) δ_C : 193.2 (C=O), 175.6 (C=C), 142.7, 141.6, 141.3, 129.1, 127.6, 127.4, 127.3, 127.2, 127.0, 126.6, 126.3, 126.1, 116.3 (C=C), 90.8 (C-O), 53.9, 44.5, 40.6, 32.0; **MS** m/z (%): 373 (MH^+ , 31.15), 372 (M^+ , 100.0), 354 ($M^+ - H_2O$, 1.53), 281 ($M^+ - C_6H_5CH_2$, 6.18), 226 ($M^+ - C_{10}H_{10}O$, 12.55), 211 ($M^+ - C_6H_6 - C_4H_3S$, 4.66), 186 ($C_{12}H_{10}S^+$, 2.21), 91 ($C_6H_5CH_2^+$, 20.49), 83 ($C_4H_3S^+$, 1.72), 77 ($C_6H_5^+$, 31.65)

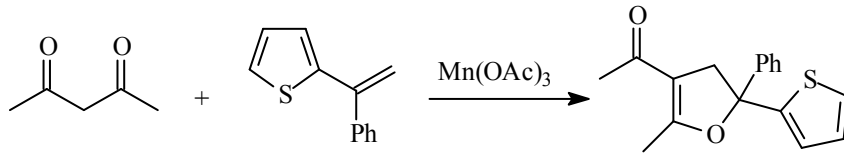
4.6 3-Fenil-2-tiyen-2-il-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2H)-on (3f)



100 ml'lik 3 ağızlı bir balona; termometre, azot gazı geçirme borusu ve çıkışında gaz tuzağı bulunan bir geri soğutucu takılarak reaksiyonun gerçekleştirileceği sistem hazırlanır. Sistemden 15 dakika azot gazı geçirildikten sonra MAH (1,7 gr; 6 mmol) ve 30 mL asetik asit konularak 80°C'de MAH tamamen çözününceye kadar karıştırılır. Çözünme işleminin ardından çözelti soğumaya bırakılır. Sıcaklık 80°C'ye geldiğinde 1,3-sikloheksandion (0,45 gr; 4 mmol) ve 2-(1-fenilvinil)tiyofen (0,372 gr; 2 mmol) balona katılır. Reaksiyona MAH'ın koyu rengi gidene kadar devam edilir. Renk açıldıktan sonra reaksiyon sonlandırılır. Asetik asit evaporatörde kuruluğa kadar buharlaştırılır. Kalıntı doygun NaHCO₃ (10 mL) çözeltisiyle nötrleştirildikten sonra etil asetat (3x20 mL) ile ekstrakte edilir. Toplanan çözelti susuz Na₂SO₄ üzerinde kurutulur. Etil asetat birkaç ml kalana kadar evaporatörde uzaklaştırılır. Ham ürün öncelikle hekzan / etil asetat (5:1) çözücü sisteminde kolon kromatografisi yöntemiyle kolonda süzülür ardından hekzan / etilasetat (7:1) çözücü sisteminde preparatif ince tabakada saflaştırılır. Verim 0,39 gr (% 66).

IR (KBr disk, CHCl₃): 3026 (aromatik C-H), 2945, 2888 (alifatik C-H), 1652 (C=C), 1633 (C=O); **¹H-NMR** (400 Mhz, CDCl₃) δ_H: 7.25 – 7.10 (6H, ç, arom.), 6.98 (1H, i, J= 3.4 Hz, arom.), 6.92 (1H, ii, J= 3.7, 4.9 Hz, arom.), 5.61 (1H, i, J= 5.7, H-2), 4.4 (1H, i, J=5.6 Hz, H-3), 2.6 - 2.4 (2H, ç), 2.37 - 2.24 (2H, ç), 2.07 (2H, ü, J= 6.3 Hz); **MS** m/z (%): 297 (MH⁺, 21.73), 296 (M⁺, 100.0), 278 (M⁺ -H₂O, 5.30), 213 (M⁺ -C₄H₃S, 8.13), 184 (M⁺ -C₅H₄OS, 17.27), 110 (C₁₂H₁₀S⁺, 21.79), 91 (C₆H₅CH₂⁺, 14.21), 77 (C₆H₅⁺, 27.82)

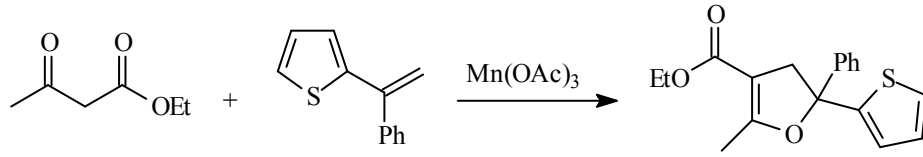
4.7 1-(2-Metil-5-fenil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il)etanon (4a)



100 ml'lik 3 ağızlı bir balona; termometre, azot gazı geçirme borusu ve çıkışında gaz tuzağı bulunan bir geri soğutucu takılarak reaksiyonun gerçekleştirileceği sistem hazırlanır. Sistemden 15 dakika azot gazı geçirildikten sonra MAH (1,7 gr; 6 mmol) ve 30 mL asetik asit konularak 80°C'de MAH tamamen çözününceye kadar karıştırılır. Çözünme işleminin ardından çözelti soğumaya bırakılır. Sıcaklık 60°C'ye geldiğinde, asetilaseton (0,4 gr; 4 mmol) ve 2-(2-fenilvinil)tiyofen (0,372 gr; 2 mmol) balona katılır. Reaksiyona MAH'ın koyu rengi gidene kadar devam edilir. Renk açıldıktan sonra reaksiyon sonlandırılır. Asetik asit evaporatörde kuruluğa kadar buharlaştırılır. Kalıntı doygun NaHCO₃ (10 mL) çözeltisiyle nötrleştirildikten sonra etil asetat (3x20 mL) ile ekstrakte edilir. Toplanan çözelti susuz Na₂SO₄ üzerinde kurutulur. Etil asetat birkaç ml kalana kadar evaporatörde uzaklaştırılır. Ham ürün öncelikle hekzan / etil asetat (4:1) çözücü sisteminde kolon kromatografisi yöntemiyle kolonda süzülür ardından hekzan / etilasetat (5:1) çözücü sisteminde preparatif ince tabakada saflaştırılır. Verim 0,49 gr (% 86).

IR (KBr disk, CHCl₃): 3065, 3028 (aromatik C-H), 2920, 2864 (alifatik C-H), 1674 (C=O), 1623 (C=C); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃) δ_H: 7.48 – 7.28 (6H, ç, arom.), 6.96 (1H, ii, *J*= 3.67, 5.04 Hz, arom.), 6.92 (1H, ii, *J*= 1.23, 3.63 Hz, arom.), 3.82 (1H, id, *J*= 1.51, 14.53 Hz, H-4), 3.62 (1H, id, *J*=1.57, 14.50 Hz, H-4'), 2.39 (3H, ü, *J*= 1.50 Hz), 2.27 (3H, t); **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃) δ_C: 194.0 (C=O), 165.5 (C=C), 149.2, 144.6, 128.4, 127.9, 126.6, 125.8, 125.8, 125.4, 112.1(C=C), 89.3(C-O), 46.4, 29.4, 15.1; **MS** m/z (%): 285 (MH⁺, 1,52), 284 (M⁺, 6,00), 266 (M⁺- H₂O, 1,88), 241 (M⁺ - C₂H₃O, 14,14), 201 (M⁺ - C₄H₃O, 0,56), 184 (C₅H₈O₂⁺, 1,12), 91 (C₆H₅CH₂⁺, 1,00), 83 (C₄H₃S⁺, 0,37).

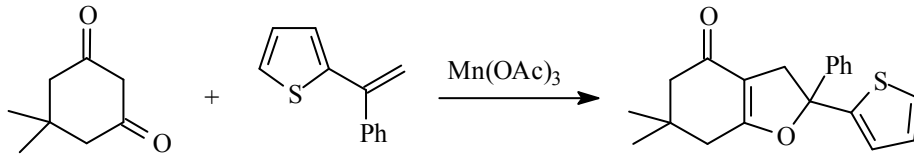
4.8 Etil 2-metil-5-fenil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-karboksilat (4b)



100 ml'lik 3 ağızlı bir balona; termometre, azot gazı geçirme borusu ve çıkışında gaz tuzağı bulunan bir geri soğutucu takılarak reaksiyonun gerçekleştirileceği sistem hazırlanır. Sistemden 15 dakika azot gazı geçirildikten sonra MAH (1,7 gr; 6 mmol) ve 30 mL asetik asit konularak 80°C'de MAH tamamen çözününceye kadar karıştırılır. Çözünme işleminin ardından çözelti soğumaya bırakılır. Sıcaklık 60°C'ye geldiğinde, etil asetoasetat (0,52 gr; 4 mmol) ve 2-(2-fenilvinil)tiyofen (0,372 gr; 2 mmol) balona katılır. Reaksiyona MAH'ın koyu rengi gidene kadar devam edilir. Renk açıldıktan sonra reaksiyon sonlandırılır. Asetik asit evaporatörde kuruluğa kadar buharlaştırılır. Kalıntı doygun NaHCO₃ (10 mL) çözeltisiyle nötrleştirildikten sonra etil asetat (3x20 mL) ile ekstrakte edilir. Toplanan çözelti susuz Na₂SO₄ üzerinde kurutulur. Etil asetat birkaç ml kalana kadar evaporatörde uzaklaştırılır. Ham ürün öncelikle hekzan / etil asetat (3:1) çözücü sisteminde kolon kromatografisi yöntemiyle kolonda süzülür ardından hekzan / etilasetat (5:1) çözücü sisteminde preparatif ince tabakada saflaştırılır. Verim 0,56 gr (% 89).

IR (KBr disk, CHCl₃): 3063, 3029 (aromatik C-H), 2979, 2928 (alifatik C-H), 1698 (C=O), 1654 (C=C); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃) δ_H: 7.41 – 7.20 (6H, ç, arom.), 6.89 (1H, i, J= 3.6 Hz, arom.), 6.86 (1H, ii, J= 1.20, 3.56 Hz, arom.), 4.12 (2H, d, J= 7.1 Hz), 3.69 (1H, id, J= 1.54, 14.73 Hz, H-4), 3.48 (1H, id, J= 1.57, 14.72 Hz, H-4'), 2.29 (3H, ü, J= 1.39 Hz), 1.23 (3H, ü, J= 7.10 Hz); **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃) δ_C: 166.2 (C=O), 165.9 (C=C), 149.8, 145.1, 128.5, 128.0, 126.8, 125.9, 125.5, 102.0 (C=C), 89.5 (C-O), 59.9, 46.0, 14.7, 14.5; **MS** m/z (%): 314 (M⁺, 3,9), 313 (M⁺ - H, 14,1), 187 (M⁺ - C₄H₃S - C₂H₃O - H, 4,7),

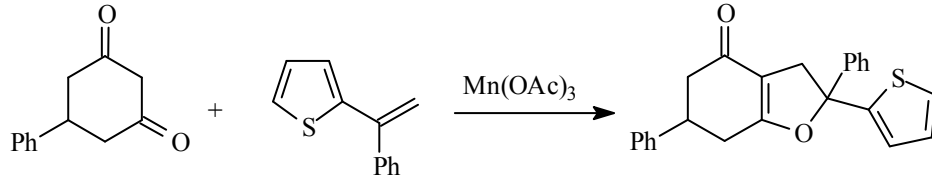
4.9 6,6-Dimetil-2-fenil-2-tiyen-2-il-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2H)-on (4c)



100 ml'lik 3 ağızlı bir balona; termometre, azot gazı geçirme borusu ve çıkışında gaz tuzağı bulunan bir geri soğutucu takılarak reaksiyonun gerçekleştirileceği sistem hazırlanır. 100 ml'lik 3 ağızlı bir balona; termometre, azot gazı geçirme borusu ve çıkışında gaz tuzağı bulunan bir geri soğutucu takılarak reaksiyonun gerçekleştirileceği sistem hazırlanır. Sistemden 15 dakika azot gazı geçirildikten sonra MAH (1,7 gr; 6 mmol) ve 30 mL asetik asit konularak 80°C'de MAH tamamen çözününceye kadar karıştırılır. Çözünme işleminin ardından çözelti soğumaya bırakılır. Sıcaklık 60°C'ye geldiğinde, 5,5-dimetil-1,3-sikloheksandion (0,56 gr; 4 mmol) ve 2-(2-fenilvinil)tiyofen (0,372 gr; 2 mmol) balona katılır. Reaksiyona MAH'ın koyu rengi gidene kadar devam edilir. Renk açıldıktan sonra reaksiyon sonlandırılır. Asetik asit evaporatörde kuruluğa kadar buharlaştırılır. Kalıntı doygun NaHCO₃ (10 mL) çözeltisiyle nötrleştirildikten sonra etil asetat (3x20 mL) ile ekstrakte edilir. Toplanan çözelti susuz Na₂SO₄ üzerinde kurutulur. Etil asetat birkaç ml kalana kadar evaporatörde uzaklaştırılır. Ham ürün öncelikle hekzan / etil asetat (3:1) çözücü sisteminde kolon kromatografisi yöntemiyle kolonda süzülür ardından hekzan / etilasetat (5:1) çözücü sisteminde preparatif ince tabakada saflaştırılır. Verim 0,6 gr (% 91).

IR (KBr disk, CHCl₃): 3096, 3063 (aromatik C-H), 2955, 2930 (alifatik C-H), 1641 (C=O); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃) δ_H: 7.40 – 7.21 (6H, ç, arom.), 6.87 (1H, ii, *J*= 3.63, 5.06 Hz, arom), 6.81 (1H, ii, *J*= 1.20, 3.63 Hz, arom.), 3.64 (1H, ii, *J*= 1.77, 14.68 Hz, H-3), 3.41 (1H, ii, *J*=1.88, 12.79 Hz, H-3'), 2.37 (2H, t), 2.20 (2H, t), 1.08 (3H, t), 1.06 (3H, t); **MS** m/z (%): 325 (MH⁺, 100,0), 306 (M⁺ - H₂O, 1,2), 241 (M⁺ - C₄H₃S, 27,3), 211 (M⁺ - C₄H₄S - C₂H₅, 1,3).

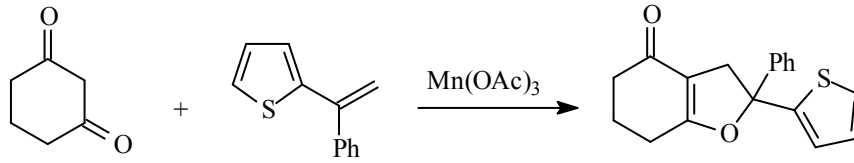
4.10 2,6-Difenil-2-tiyen-2-il-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2H)-on (4d)



100 ml'lik 3 ağızlı bir balona; termometre, azot gazı geçirme borusu ve çıkışında gaz tuzağı bulunan bir geri soğutucu takılarak reaksiyonun gerçekleştirileceği sistem hazırlanır. Sistemden 15 dakika azot gazı geçirildikten sonra MAH (1,7 gr; 6 mmol) ve 30 mL asetik asit konularak 80°C'de MAH tamamen çözününceye kadar karıştırılır. Çözünme işleminin ardından çözelti soğumaya bırakılır. Sıcaklık 60°C'ye geldiğinde, 5-fenil-1,3-sikloheksandion (0,75 gr; 4 mmol) ve 2-(2-fenilvinil)tiyofen (0,372 gr; 2 mmol) balona katılır. Reaksiyona MAH'ın koyu rengi gidene kadar devam edilir. Renk açıldıktan sonra reaksiyon sonlandırılır. Asetik asit evaporatörde kuruluğa kadar buharlaştırılır. Kalıntı doygun NaHCO₃ (10 mL) çözeltisiyle nötralleştirildikten sonra etil asetat (3x20 mL) ile ekstrakte edilir. Toplanan çözelti susuz Na₂SO₄ üzerinde kurutulur. Etil asetat birkaç ml kalana kadar evaporatörde uzaklaştırılır. Ham ürün öncelikle hekzan / etil asetat (3:1) çözücü sisteminde kolon kromatografisi yöntemiyle kolonda süzülür ardından hekzan / etilasetat (5:1) çözücü sisteminde preparatif ince tabakada saflaştırılır. Verim 0,60 gr (% 81).

IR (KBr disk, CHCl₃): 3061, 3029 (aromatik C-H), 2948, 2902 (alifatik C-H), 1770 (C=C), 1641 (C=O); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃) δ_H: 7.48 – 7.27 (11H, ç, arom.), 6.99 – 6.93 (2H, ç, arom.), 3.76 (1H, i, *J*= 8.65 Hz), 3.57 – 3.51 (2H, ç), 2.91 – 2.84 (2H, ç), 2.75 – 2.67 (2H, ç); **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃) δ_C: 198.8 (C=O), 167.6 (C=C), 146.7, 144.3, 128.7, 128.4, 127.5, 127.4, 127.0, 126.9, 126.6, 126.5, 126.2, 126.0, 125.6, 113.0 (C=C), 93.8 (C-O), 40.1, 31.8; **MS** m/z (%): 372 (M⁺, 9,74), 354 (M⁺ - H₂O, 13,65), 267 (M⁺ - C₈H₉, 2,37), 226 (M⁺ - C₁₀H₁₀O, 6,64), 186 (M⁺ - C₁₂H₁₂S, 7,21), 104 (C₈H₈⁺, 18,24), 84 (C₄H₄S⁺, 21,84), 69 (C₄H₃O⁺, 12,59), 43 (C₃H₇⁺, 100,0).

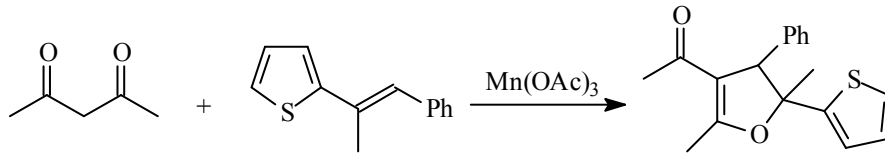
4.11 2-fenil-2-tiyen-2-il-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2H)-on (4e)



100 ml'lik 3 ağızlı bir balona; termometre, azot gazı geçirme borusu ve çıkışında gaz tuzağı bulunan bir geri soğutucu takılarak reaksiyonun gerçekleştirileceği sistem hazırlanır. Sistemden 15 dakika azot gazı geçirildikten sonra MAH (1,7 gr; 6 mmol) ve 30 mL asetik asit konularak 80°C'de MAH tamamen çözününceye kadar karıştırılır. Çözünme işleminin ardından çözelti soğumaya bırakılır. Sıcaklık 60°C'ye geldiğinde, 1,3-sikloheksandion (0,45 gr; 4 mmol) ve 2-(2-fenilvinil)tiyofen (0,372 gr; 2 mmol) balona katılır. Reaksiyona MAH'ın koyu rengi gidene kadar devam edilir. Renk açıldıktan sonra reaksiyon sonlandırılır. Asetik asit evaporatörde kuruluğa kadar buharlaştırılır. Kalıntı doygun NaHCO₃ (10 mL) çözeltisiyle nötrleştirildikten sonra etil asetat (3x20 mL) ile ekstrakte edilir. Toplanan çözelti susuz Na₂SO₄ üzerinde kurutulur. Etil asetat birkaç ml kalana kadar evaporatörde uzaklaştırılır. Ham ürün öncelikle hekzan / etil asetat (2:1) çözücü sisteminde kolon kromatografisi yöntemiyle kolonda süzülür ardından hekzan / etilasetat (4:1) çözücü sisteminde preparatif ince tabakada saflaştırılır. Verim 0,50 gr (% 84).

IR (KBr disk, CHCl₃): 3067 (aromatik C-H), 2946, 2869 (alifatik C-H), 1673 (C=C), 1605 (C=O); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃) δ_{H} : 7.46 – 7.29 (6H, ç, arom.), 6.96 (1H, ii, J = 3.63, 5.04 Hz, arom.), 6.92 (1H, ii, J = 1.18, 3.61 Hz, arom.), 3.73 (1H, iü, J = 1.70, 14.73 Hz, H-3), 3.50 (1H, iü, J = 1.81, 14.75 Hz, H-3'), 2.61- 2.55 (2H, ç), 2.45 – 2.39 (2H, ç), 2.15 – 2.07 (2H, ç); **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃) δ_{C} : 196.0 (C=O), 175.5 (C=C), 148.9, 144.4, 128.6, 128.3, 126.9, 126.4, 125.9, 125.5, 117.8, 112.9 (C=C), 93.2 (C-O), 42.3, 36.7, 24.2, 21.9; **MS** m/z (%): 297 (MH⁺, 8,22), 296 (M⁺, 27,64), 278 (M⁺ - H₂O, 74,71), 268 (M⁺ - C₂H₄, 18,81), 212 (M⁺ - C₄H₄S, 16,97), 184 (C₁₂H₈S⁺, 15,79), 171 (C₇H₆O₂⁺, 40,12), 84 (C₄H₄S⁺, 5,03), 77 (C₆H₅⁺, 27,70).

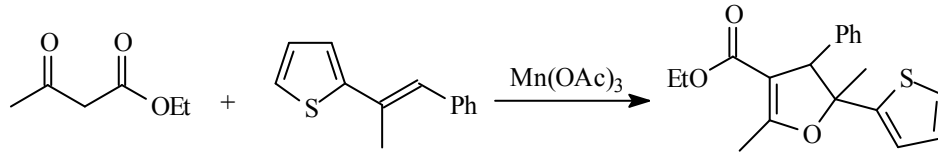
4.12 1-(2,5-Dimetil-4-fenil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il)etanon (5a)



100 ml'lik 3 ağızlı bir balona; termometre, azot gazı geçirme borusu ve çıkışında gaz tuzağı bulunan bir geri soğutucu takılarak reaksiyonun gerçekleştirileceği sistem hazırlanır. Sistemden 15 dakika azot gazı geçirildikten sonra MAH (1,7 gr; 6 mmol) ve 30 mL asetik asit konularak 80°C'de MAH tamamen çözününceye kadar karıştırılır. Çözünme işleminin ardından çözelti soğumaya bırakılır. Sıcaklık 60°C'ye geldiğinde, asetilaseton (0,4 gr; 4 mmol) ve 2-(1-metil-2-fenilvinil)tiyofen (0,4 gr; 2 mmol) balona katılır. Reaksiyona MAH'ın koyu rengi gidene kadar devam edilir. Renk açıldıktan sonra reaksiyon sonlandırılır. Asetik asit evaporatörde kuruluğa kadar buharlaştırılır. Kalıntı doygun NaHCO₃ (10 mL) çözeltisiyle nötrleştirildikten sonra etil asetat (3x20 mL) ile ekstrakte edilir. Toplanan çözelti susuz Na₂SO₄ üzerinde kurutulur. Etil asetat birkaç ml kalana kadar evaporatörde uzaklaştırılır. Ham ürün öncelikle hekzan / etil asetat (4:1) çözücü sisteminde kolon kromatografisi yöntemiyle kolonda süzülür ardından hekzan / etilasetat (6:1) çözücü sisteminde preparatif ince tabakada saflaştırılır. Verim 0,33 gr (% 55).

IR (KBr disk, CHCl₃): 3063, 3027 (aromatik C-H), 2981, 2932 (alifatik C-H), 1699 (C=O), 1649 (C=C); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃) δ_H (400 Mhz, CDCl₃) 7.41 – 7.26 (6H, ç, arom.), 7.07 (1H, i, *J*= 3.58 Hz, arom.), 7.02 (1H, ii, *J*= 3.59, 5.03 Hz, arom.), 4.56 (1H, t, H-4), 2.47 (3H, i, *J*= 1.25 Hz), 1.88 (3H, t), 1.3 (3H, t); **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃) δ_C: 195.6 (C=O), 168.3 (C=C), 151.9, 139.3, 129.0, 127.9, 127.0, 124.4, 122.7, 115.4 (C=C), 90.4 (C-O), 61.2, 29.7, 26.1, 15.4; **MS** m/z (%): (MH⁺, 6,49), 328 (M⁺, 22,32), 313 (M⁺ - CH₃, 2,30), 285 (M⁺ - C₃H₅O₂, 7,59), 239 (M⁺ - C₇H₅, 12,15), 128 (C₁₃H₁₂S⁺, 19,31), 111 (C₅H₃OS⁺, 12,21), 77 (C₆H₅⁺, 13,24), 43 (C₃H₅O₂⁺, 100,0).

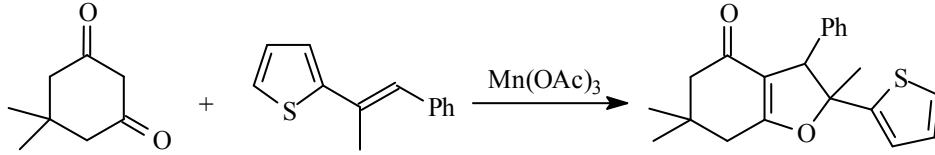
4.13 Etil 2,5-dimetil-4-fenil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-karboksilat (5b)



100 ml'lik 3 ağızlı bir balona; termometre, azot gazı geçirme borusu ve çıkışında gaz tuzağı bulunan bir geri soğutucu takılarak reaksiyonun gerçekleştirileceği sistem hazırlanır. Sistemden 15 dakika azot gazı geçirildikten sonra MAH (1,7 gr; 6 mmol) ve 30 mL asetik asit konularak 80°C'de MAH tamamen çözününceye kadar karıştırılır. Çözünme işleminin ardından çözelti soğumaya bırakılır. Sıcaklık 60°C'ye geldiğinde, asetilaseton (0,52 gr; 4 mmol) ve 2-(1-metil-2-fenilvinil)tiyofen (0,4 gr; 2 mmol) balona katılır. Reaksiyona MAH'ın koyu rengi gidene kadar devam edilir. Renk açıldıktan sonra reaksiyon sonlandırılır. Asetik asit evaporatörde kuruluğa kadar buharlaştırılır. Kalıntı doygun NaHCO₃ (10 mL) çözeltisiyle nötrleştirildikten sonra etil asetat (3x20 mL) ile ekstrakte edilir. Toplanan çözelti susuz Na₂SO₄ üzerinde kurutulur. Etil asetat birkaç ml kalana kadar evaporatörde uzaklaştırılır. Ham ürün öncelikle hekzan / etil asetat (4:1) çözücü sisteminde kolon kromatografisi yöntemiyle kolonda süzülür ardından hekzan / etilasetat (6:1) çözücü sisteminde preparatif ince tabakada saflaştırılır. Verim 0,33 g (% 64).

IR (KBr disk, CHCl₃): 3063 (aromatik C-H), 2988, 2928 (alifatik C-H), 1670 (C=C), 1598 (C=O); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃) δ_H: 7.37 – 7.25 (6H, ç, arom.), 7.08 (1H, i, *J* = 3.57 Hz, arom.), 7.02 (1H, ii, *J* = 3.6, 5.03 Hz, arom.), 4.54 (1H, t, H-4), 4.08 – 3.93 (2H, ç), 2.45 (3H, i, *J* = 1.3 Hz), 1.31 (3H, t), 1.02 (3H, ü, *J* = 7.11 Hz); **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃) δ_C: 167.9 (C=O), 165.8 (C=C), 152.2, 139.7, 128.8, 128.5, 127.4, 127.0, 124.3, 122.6, 106.5 (C=C), 90.1 (C-O), 60.4, 59.6, 46.3, 26.2, 14.6, 14.3; **MS** m/z (%): 299 (MH⁺, 9,06), 298 (M⁺, 23,32), 280 (M⁺ - H₂O, 6,30), 255 (M⁺ - C₂H₃O, 10,15), 172 (M⁺ - C₄H₃S - C₂H₃O, 8,64), 111 (C₅H₃OS⁺, 16,67), 91 (C₇H₇⁺, 5,74), 83 (C₄H₃S⁺, 3,08), 77 (C₆H₅⁺, 12,46).

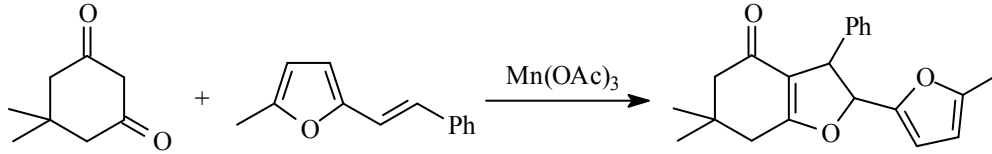
**4.14 2,6,6-Trimetil-3-fenil-2-tiyen-2-il-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2H)-on
(5c)**



100 ml'lik 3 ağızlı bir balona; termometre, azot gazı geçirme borusu ve çıkışında gaz tuzağı bulunan bir geri soğutucu takılarak reaksiyonun gerçekleştirileceği sistem hazırlanır. Sistemden 15 dakika azot gazı geçirildikten sonra MAH (1,7 gr; 6 mmol) ve 30 mL asetik asit konularak 80°C'de MAH tamamen çözününceye kadar karıştırılır. Çözünme işleminin ardından çözelti soğumaya bırakılır. Sıcaklık 60°C'ye geldiğinde, 5,5-dimetil-1,3-sikloheksandion (0,56 gr; 4 mmol) ve 2-(1-metil-2-fenilvinil)tiyofen (0,4 gr; 2 mmol) balona katılır. Reaksiyona MAH'ın koyu rengi gidene kadar devam edilir. Renk açıldıktan sonra reaksiyon sonlandırılır. Asetik asit evaporatörde kuruluğa kadar buharlaştırılır. Kalıntı doygun NaHCO₃ (10 mL) çözeltisiyle nötrleştirildikten sonra etil asetat (3x20 mL) ile ekstrakte edilir. Toplanan çözelti susuz Na₂SO₄ üzerinde kurutulur. Etil asetat birkaç ml kalana kadar evaporatörde uzaklaştırılır. Ham ürün öncelikle hekzan / etil asetat (2:1) çözücü sisteminde kolon kromatografisi yöntemiyle kolonda süzülür ardından hekzan / etilasetat (4:1) çözücü sisteminde preparatif ince tabakada saflaştırılır. Verim 0,51 gr (% 76).

IR (KBr disk, CHCl₃): 2955, 2922 (alifatik C-H), 1641 (C=O); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃) δ_H: 7.35 – 7.28 (4H, ç, arom.), 7.15 – 7.13 (2H, ç, arom.), 7.07 (1H, i, *J*= 3.59 Hz, arom.), 7.02 (1H, ii, *J*= 3.61, 5.02 Hz, arom.), 4.60 (1H, t, H-3), 2.57 (2H, ii, *J*= 2.03, 16.55 Hz), 2.32 (2H, i, *J*= 2.34 Hz), 1.35 (3H, t), 1.28 (3H, t), 1.19 (3H, t); **MS** m/z (%): 339 (MH⁺, 26.23), 338 (M⁺, 100.0), 323 (M⁺ -CH₃, 19.59), 320 (M⁺ -H₂O, 6.10), 254 (M⁺ -C₄H₄S, 14.04), 212 (M⁺ -C₆H₆O 5.29), 178 (M⁺ -C₄H₃S -C₆H₅, 9.67), 152 (M⁺ -C₁₂H₁₀S, 11.72), 91 (C₆H₅CH₂⁺, 17.77), 83 (C₄H₃S⁺, 60.12), 77 (C₆H₅⁺, 24.80).

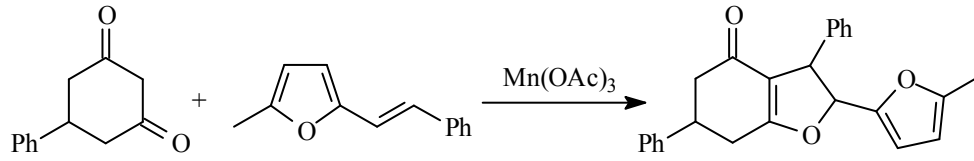
4.15 6,6-Dimetil-2-(5-metil-2-furil)-3-fenil-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2H)-on (6a)



100 ml'lik 3 ağızlı bir balona; termometre, azot gazı geçirme borusu ve çıkışında gaz tuzağı bulunan bir geri soğutucu takılarak reaksiyonun gerçekleştirileceği sistem hazırlanır. Sistemden 15 dakika azot gazı geçirildikten sonra MAH (1,7 gr; 6 mmol) ve 30 mL asetik asit konularak 80°C'de MAH tamamen çözününceye kadar karıştırılır. Çözünme işleminin ardından çözelti soğumaya bırakılır. Sıcaklık 60°C'ye geldiğinde, 5,5-dimetil-1,3-sikloheksandion (0,56 g; 4 mmol) ve 2-metil-5-(2-fenilvinil)furan (0,39 g; 2 mmol) balona katılır. Reaksiyona MAH'ın koyu rengi gidene kadar devam edilir. Renk açıldıktan sonra reaksiyon sonlandırılır. Asetik asit evaporatörde kuruluğa kadar buharlaştırılır. Kalıntı doygun NaHCO₃ (10 mL) çözeltisiyle nötrleştirildikten sonra etil asetat (3x20 mL) ile ekstrakte edilir. Toplanan çözelti susuz Na₂SO₄ üzerinde kurutulur. Etil asetat birkaç ml kalana kadar evaporatörde uzaklaştırılır. Ham ürün öncelikle hekzan / etil asetat (1:1) çözücü sisteminde kolon kromatografisi yöntemiyle kolonda süzülür ardından hekzan / etilasetat (3:1) çözücü sisteminde preparatif ince tabakada saflaştırılır. Verim 0,41 g (% 64).

IR (KBr disk, CHCl₃): 3030 (aromatik C-H), 2959, 2938 (alifatik C-H), 1637 (C=O); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃) δ_H: 7.34 – 7.19 (7H, ç, arom.), 6.35 (1H, i, *J*= 3.11 Hz), 6.00 (1H, i, *J*= 2.16 Hz), 5.45 (1H, i, *J*= 6.42 Hz, H-2), 4.63 (1H, i, *J*= 6.34 Hz, H-3), 2.34 (3H, t), 2.31 (2H, t), 1.22 (3H, t), 1.17 (3H, t); **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃) δ_C: 194.4 (C=O), 176.2 (C=C), 154.2, 149.6, 141.9, 139.5, 132.1, 128.9, 127.4, 114.9 (C=C), 110.7, 106.8, 94.1, 88.0 (C=O), 51.4, 49.6, 38.3, 29.9, 13.9; **MS** m/z (%): 323 (MH⁺, 2,24), 322 (M⁺, 9,69), 279 (M⁺ - C₃H₇, 7,43), 265 (M⁺ - C₄H₉, 2,59), 241 (M⁺ - C₅H₅O, 4,01), 109 (C₆H₅O₂⁺, 3,43), 95 (C₆H₇O⁺, 11,11), 91 (C₇H₇⁺, 5,99), 43 (C₃H₇⁺, 100,0).

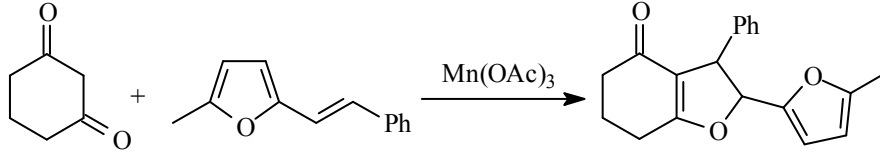
4.16 3,6-Difenil-2-(5-metil-2-furil)-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2H)-on (6b)



100 ml'lik 3 ağızlı bir balona; termometre, azot gazı geçirme borusu ve çıkışında gaz tuzağı bulunan bir geri soğutucu takılarak reaksiyonun gerçekleştirileceği sistem hazırlanır. Sistemden 15 dakika azot gazı geçirildikten sonra MAH (1,7 gr; 6 mmol) ve 30 mL asetik asit konularak 80°C'de MAH tamamen çözününceye kadar karıştırılır. Çözünme işleminin ardından çözelti soğumaya bırakılır. Sıcaklık 60°C'ye geldiğinde, 5-fenil-1,3-sikloheksandion (0,752 g; 4 mmol) ve 2-metil-5-(2-fenilvinil)furan (0,39 g; 2 mmol) balona katılır. Reaksiyona MAH'ın koyu rengi gidene kadar devam edilir. Renk açıldıktan sonra reaksiyon sonlandırılır. Asetik asit evaporatörde kuruluğa kadar buharlaştırılır. Kalıntı doygun NaHCO₃ (10 mL) çözeltisiyle nötrleştirildikten sonra etil asetat (3x20 mL) ile ekstrakte edilir. Toplanan çözelti susuz Na₂SO₄ üzerinde kurutulur. Etil asetat birkaç ml kalana kadar evaporatörde uzaklaştırılır. Ham ürün öncelikle hekzan / etil asetat (5:1) çözücü sisteminde kolon kromatografisi yöntemiyle kolonda süzülür ardından hekzan / etilasetat (7:1) çözücü sisteminde preparatif ince tabakada saflaştırılır. Verim 0,31 g (% 42).

IR (KBr disk, CHCl₃): 3050 (aromatik C-H), 2961, 2919 (alifatik C-H), 1641 (C=O); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃) δ_H: 7.38 (10H, ç, arom.), 6.35 (1H, i, J = 3.2 Hz, arom.), 5.98 (1H, ii, J = 3.2 Hz, 0.8 Hz, arom.), 5.48 (1H, i, J = 6.8 Hz, H-2), 4.65 (1H, ii, J = 6.4 Hz, 1.6 Hz, H-3), 3.57 – 3.53 (1H, ç, H-6), 2.88 – 2.72 (2H, ç), 2.66- 2.64 (2H, ç), 2.33 (3H, t); **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃) δ_C: 193.2 (C=O), 176.4 (C=C), 154.3, 149.5, 142.8, 141.8, 129.1, 129.0, 127.4, 127.0, 116.4, 110.9, 106.8 (C=C), 88.2 (C-O), 49.5, 44.5, 40.6, 32.0, 13.9; **MS** m/z (%): 372 (MH⁺, 30), 371 (M⁺, 100), 289 (M⁺ - C₅H₅O, 20), 193 (M⁺ -, 15), 141 (M⁺ -, 20).

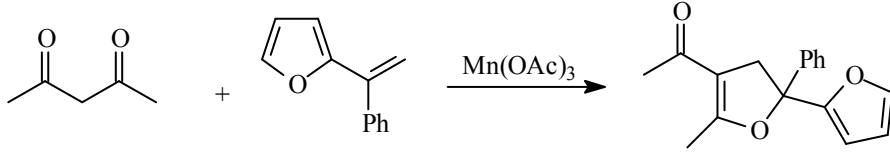
4.17 2-(5-Metil-2-furil)-3-fenil-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2H)-on (6c)



100 ml'lik 3 ağızlı bir balona; termometre, azot gazı geçirme borusu ve çıkışında gaz tuzağı bulunan bir geri soğutucu takılarak reaksiyonun gerçekleştirileceği sistem hazırlanır. Sistemden 15 dakika azot gazı geçirildikten sonra MAH (1,7 gr; 6 mmol) ve 30 mL asetik asit konularak 80°C'de MAH tamamen çözününceye kadar karıştırılır. Çözünme işleminin ardından çözelti soğumaya bırakılır. Sıcaklık 60°C'ye geldiğinde, 1,3-sikloheksandion (0,45 g; 4 mmol) ve 2-metil-5-(2-fenilvinil)furana (0,37 g; 2 mmol) balona katılır. Reaksiyona MAH'ın koyu rengi gidene kadar devam edilir. Renk açıldıktan sonra reaksiyon sonlandırılır. Asetik asit evaporatörde kuruluğa kadar buharlaştırılır. Kalıntı doygun NaHCO₃ (10 mL) çözeltisiyle nötrleştirildikten sonra etil asetat (3x20 mL) ile ekstrakte edilir. Toplanan çözelti susuz Na₂SO₄ üzerinde kurutulur. Etil asetat birkaç ml kalana kadar evaporatörde uzaklaştırılır. Ham ürün öncelikle hekzan / etil asetat (5:1) çözücü sisteminde kolon kromatografisi yöntemiyle kolonda süzülür ardından hekzan / etilasetat (7:1) çözücü sisteminde preparatif ince tabakada saflaştırılır. Verim 0,35 gr (% 60).

IR (KBr disk, CHCl₃): 3123 (aromatik C-H), 2979, 2924 (alifatik C-H), 1698 (C=C), 1648 (C=O); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃) δ_H: 7.24 – 7.10 (5H, ç, arom.), 6.27 (1H, i, J = 3.2 Hz, arom.), 5.90 (1H, ii, J = 3.2, 0.8 Hz, arom.), 5.33 (1H, i, J = 6.4 Hz, H – 2), 4.55 (1H, i, J = 6.8 Hz, H – 3), 2.55 – 2.46 (2H, ç), 2.35 – 2.30 (2H, ç), 2.25 (3H, t), 2.09 – 2.03 (2H, ç); **MS** m/z (%): 295 (MH⁺, 100,0), 213 (M⁺ - C₅H₅O, 45,07), 99 (C₅H₇O₂⁺, 5,10), 83 (C₅H₇O⁺, 13,23).

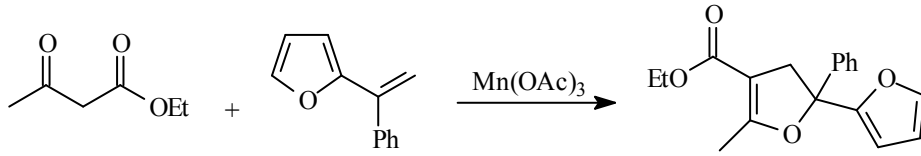
4.18 1-(5-metil-2-fenil-2,3-dihidro-2,2'-bifuran-4-il)etanon (7a)



100 ml'lik 3 ağızlı bir balona; termometre, azot gazı geçirme borusu ve çıkışında gaz tuzağı bulunan bir geri soğutucu takılarak reaksiyonun gerçekleştirileceği sistem hazırlanır. Sistemden 15 dakika azot gazı geçirildikten sonra MAH (1,7 gr; 6 mmol) ve 30 mL asetik asit konularak 80°C'de MAH tamamen çözününceye kadar karıştırılır. Çözünme işleminin ardından çözelti soğumaya bırakılır. Sıcaklık 60°C'ye geldiğinde, asetilaseton (0,4 gr; 4 mmol) ve 2-(1-fenilvinil)furan (0,34 gr; 2 mmol) balona katılır. Reaksiyona MAH'ın koyu rengi gidene kadar devam edilir. Renk açıldıktan sonra reaksiyon sonlandırılır. Asetik asit evaporatörde kuruluğa kadar buharlaştırılır. Kalıntı doygun NaHCO₃ (10 mL) çözeltisiyle nötralleştirildikten sonra etil asetat (3x20 mL) ile ekstrakte edilir. Toplanan çözelti susuz Na₂SO₄ üzerinde kurutulur. Etil asetat birkaç ml kalana kadar evaporatörde uzaklaştırılır. Ham ürün öncelikle hekzan / etil asetat (3:1) çözücü sisteminde kolon kromatografisi yöntemiyle kolonda süzülür ardından hekzan / etilasetat (5:1) çözücü sisteminde preparatif ince tabakada saflaştırılır. Verim 0,3 gr (% 56).

IR (KBr disk, CHCl₃): 3061 (aromatik C-H), 2925, 2867 (alifatik C-H), 1674 (C=C), 1604 (C=O); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃) δ_H: 7.44 – 7.35 (6H, ç, arom.), 6.34 (1H, ii, *J* = 3.25, 1.82 Hz, arom.), 6.22 (1H, i, *J* = 3.25 Hz, arom.), 3.87 (1H, ii, *J* = 1.49, 14.43 Hz, H-4), 3.37 (1H, ii, *J* = 1.42, 14.42 Hz, H-4'), 2.39 (3H, t), 2.25 (3H, t); **MS** m/z (%): 268 (M⁺, 21,94), 250 (M⁺ - H₂O, 3,90), 225 (M⁺ - C₂H₃O, 14,14), 77 (C₆H₅⁺, 13,38), 43 (C₂H₃O⁺, 100,0).

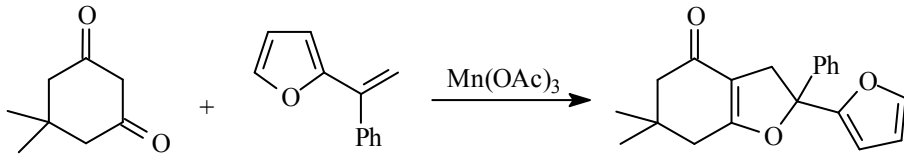
4.19 Etil 5-metil-2-fenil-2,3-dihidro-2,2'-bifuran-4-karboksilat (7b)



100 ml'lik 3 ağızlı bir balona; termometre, azot gazı geçirme borusu ve çıkışında gaz tuzağı bulunan bir geri soğutucu takılarak reaksiyonun gerçekleştirileceği sistem hazırlanır. Sistemden 15 dakika azot gazı geçirildikten sonra MAH (1,7 gr; 6 mmol) ve 30 mL asetik asit konularak 80°C'de MAH tamamen çözününceye kadar karıştırılır. Çözünme işleminin ardından çözelti soğumaya bırakılır. Sıcaklık 60°C'ye geldiğinde, etil asetoasetat (0,52 g; 4 mmol) ve 2-(1-fenilvinil)furan (0,34 g; 2 mmol) balona katılır. Reaksiyona MAH'ın koyu rengi gidene kadar devam edilir. Renk açıldıktan sonra reaksiyon sonlandırılır. Asetik asit evaporatörde kuruluğa kadar buharlaştırılır. Kalıntı doygun NaHCO₃ (10 mL) çözeltisiyle nötralleştirildikten sonra etil asetat (3x20 mL) ile ekstrakte edilir. Toplanan çözelti susuz Na₂SO₄ üzerinde kurutulur. Etil asetat birkaç ml kalana kadar evaporatörde uzaklaştırılır. Ham ürün öncelikle hekzan / etil asetat (3:1) çözücü sisteminde kolon kromatografisi yöntemiyle kolonda süzülür ardından hekzan / etilasetat (5:1) çözücü sisteminde preparatif ince tabakada saflaştırılır. Verim 0,4 g (% 67).

IR (KBr disk, CHCl₃): 3119, 3060 (aromatik C-H), 2979, 2932 (alifatik C-H), 1699 (C=C), 1653 (C=O); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃) δ_H: 7.44 – 7.34 (6H, ç, arom.), 6.34 (1H, ii, *J* = 3.3, 1.82 Hz, arom.), 6.15 (1H, ii, *J* = 0.72, 3.3 Hz, arom.), 2.34 (3H, ü, *J* = 1.64 Hz), 1.30 (3H, ü, *J* = 7.12 Hz); **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃) δ_C: 166.3 (C=O), 166.0 (C=C), 155.6, 143.5, 143.3, 128.5, 128.1, 125.5, 110.4, 108.9, 101.8 (C=C), 87.1(C-O), 59.9, 42.7, 14.7, 14.4; **MS** m/z (%): 298 (M⁺, 1,83), 280 (M⁺ - H₂O, 0,33), 252 (M⁺ - C₂H₅OH, 13,38), 224 (M⁺ - C₃H₆O₂, 2,94), 128 (C₅H₈O₃⁺, 4,97), 77 (C₆H₅⁺, 9,52).

4.20 2-(2-furil)-6,6-dimetil-2-fenil-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2H)-on (7c)

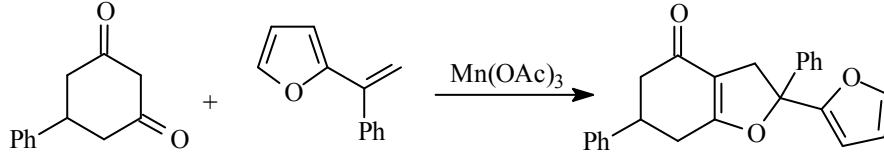


100 ml'lik 3 ağızlı bir balona; termometre, azot gazı geçirme borusu ve çıkışında gaz tuzağı bulunan bir geri soğutucu takılarak reaksiyonun gerçekleştirileceği sistem hazırlanır. Sistemden 15 dakika azot gazı geçirildikten sonra MAH (1,7 gr; 6 mmol) ve 30 mL asetik asit konularak 80°C'de MAH tamamen çözününceye kadar karıştırılır. Çözünme işleminin ardından çözelti soğumaya bırakılır. Sıcaklık 60°C'ye geldiğinde, 5,5-dimetil-1,3-sikloheksandion (0,56 gr; 4 mmol) ve 2-(1-fenilvinil)furan (0,34 gr; 2 mmol) balona katılır. Reaksiyona MAH'ın koyu rengi gidene kadar devam edilir. Renk açıldıktan sonra reaksiyon sonlandırılır. Asetik asit evaporatörde kuruluğa kadar buharlaştırılır. Kalıntı doygun NaHCO₃ (10 mL) çözeltisiyle nötrleştirildikten sonra etil asetat (3x20 mL) ile ekstrakte edilir. Toplanan çözelti susuz Na₂SO₄ üzerinde kurutulur. Etil asetat birkaç ml kalana kadar evaporatörde uzaklaştırılır. Ham ürün öncelikle hekzan / etil asetat (3:1) çözücü sisteminde kolon kromatografisi yöntemiyle kolonda süzülür ardından hekzan / etilasetat (5:1) çözücü sisteminde preparatif ince tabakada saflaştırılır. Verim 0,49 gr (% 80).

IR (KBr disk, CHCl₃): 3056 (aromatik C-H), 2954, 2890 (alifatik C-H), 1633 (C=O);

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ_H: 7.42 – 7.41 (1H, ç, arom.), 7.39 – 7.35 (5H, ç, arom.), 6.32 (1H, ii, J = 3.6, 1.6 Hz, arom.), 6.14 (1H, ii, J = 3.6, 0.8 Hz, arom.), 3.72 (1H, iü, J = 14.8, 2.0 Hz, H – 3), 3.24 (1H, iü, J = 14.8, 2.0 Hz, H – 3'), 2.43 (2H, ü, J = 2.0 Hz, H – 7), 2.26 (2H, i, J = 3.6 Hz, H – 5), 1.14 (3H, t), 1.12 (3H, t); **MS** m/z (%): 309 (MH⁺, 100,0).

4.21 2-(2-Furil)-2,6-difenil-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2H)-on (7d)



100 ml'lik 3 ağızlı bir balona; termometre, azot gazı geçirme borusu ve çıkışında gaz tuzağı bulunan bir geri soğutucu takılarak reaksiyonun gerçekleştirileceği sistem hazırlanır. Sistemden 15 dakika azot gazı geçirildikten sonra MAH (1,7 gr; 6 mmol) ve 30 mL asetik asit konularak 80°C'de MAH tamamen çözününceye kadar karıştırılır. Çözünme işleminin ardından çözelti soğumaya bırakılır. Sıcaklık 60°C'ye geldiğinde, 5-fenil-1,3-sikloheksandion (0,75 gr; 4 mmol) ve 2-(1-fenilvinil)furan (0,34 gr; 2 mmol) balona katılır. Reaksiyona MAH'ın koyu rengi gidene kadar devam edilir. Renk açıldıktan sonra reaksiyon sonlandırılır. Asetik asit evaporatörde kuruluğa kadar buharlaştırılır. Kalıntı doygun NaHCO₃ (10 mL) çözeltisiyle nötrleştirildikten sonra etil asetat (3x20 mL) ile ekstrakte edilir. Toplanan çözelti susuz Na₂SO₄ üzerinde kurutulur. Etil asetat birkaç ml kalana kadar evaporatörde uzaklaştırılır. Ham ürün öncelikle hekzan / etil asetat (5:1) çözücü sisteminde kolon kromatografisi yöntemiyle kolonda süzülür ardından hekzan / etilasetat (7:1) çözücü sisteminde preparatif ince tabakada saflaştırılır. Verim 0,41 gr (%57).

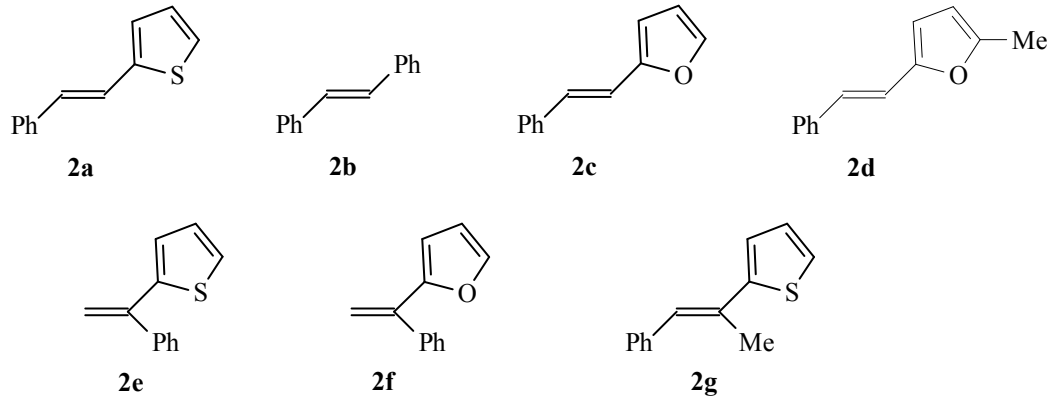
IR (KBr disk, CHCl₃): 3056, 3023 (aromatik C-H), 2921, 2882 (alifatik C-H), 1630 (C=O); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃) δ_H: 7.42 – 7.30 (13H, ç, arom.), 3.65 (2H, t, H-3), 3.55 – 3.51 (1H, ç), 2.94 – 2.82 (2H, ç), 2.67 (2H, i, *J* = 8.29 Hz); **MS** m/z (%): 358 (MH⁺, 25,0), 357 (M⁺, 100,0).

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Son yıllarda C-C bağı oluşturmaya yönelik yapılan çalışmalarda karbon merkezli radikallerin alkenlere katılma reaksiyonlarında birçok geçiş metali (Mn^{+3} , Ce^{+4} , Co^{+3} , Cu^{+2} , Ag^{+} vb.) tuzları kullanılmaktadır. Bunlar arasında mangan(III) asetat ve seryum(IV) amonyum nitrat en fazla kullanılan reaktifler olarak göze çarpmaktadırlar. Bu amaçla C-C bağı oluşturmak üzere enolize olabilen 1,3-dikarbonil bileşikleri (β -diketon, β -ketoester, β -ketoamit) kullanılarak mangan(III) asetat ortamında α -karbonu oluşturarak alken ve alkinlere katılma reaksiyonları incelenmiştir. Bu reaksiyonlar sonucunda furan, dihidrofuran, γ -lakton, biyolojik aktif bileşikler ve doğal ürünler sentezlenmiştir.

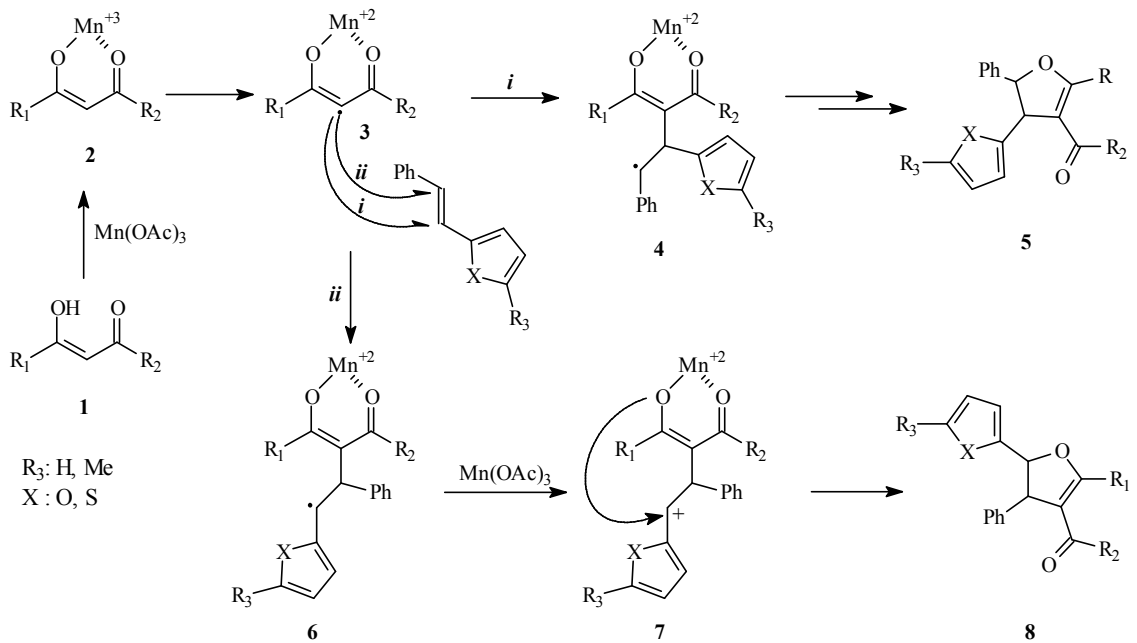
Literatürde mangan(III) asetat kullanılarak yapılan radikalik halkalaşma reaksiyonlarında 1,3-dikarbonil bileşikleri ile çok çeşitli alkenler kullanılmıştır. Ancak bu 1,3-dikarbonil bileşiklerinin tiyenil ve furil süstitüe konjuge alkenlerin radikal halkalaşma reaksiyonları hiç araştırılmamıştır. Fakat yakın bir zamanda grubumuz tarafından bu heteroaromatik süstitüe alkenlerin 3-oksopropannitrillerle MAH aracılığında halkalaşma reaksiyonları gerçekleştirilmiştir (Yılmaz, Pekel, 2005). Bu çalışmada 1,3-dikarbonil bileşiklerinin MAH aracılığında 2-tiyenil ve 2-furil süstitüe alkenlerin radikal halkalaşma reaksiyonlarının araştırılması amaçlandı. Bu reaksiyonlar sonucunda yeni 2-tiyenil ve 2-furil süstitüe 4,5-dihidrofuranlar elde edildi. Bu bileşiklerin sentezi için önerilen mekanizma şekil 5.1'de verilmektedir.

Bu mekanizmaya göre; enolize olabilen 1,3-dikarbonil bileşiği (**1**) mangan(III) asetat ile, Mn(III)-enolat kompleksini (**2**) oluşturur. Bu kompleksten mangan(III) bir elektron alarak mangan(II)'ye indirgenir ve bir α -karbon radikali **3** meydana gelir. Radikalın alkene katılmasıyla oluşan radikal ara ürün (**4**) eşdeğer mangan(III) asetat ile karbokatyona (**5**) yükseltgenir. Daha sonra enolatın karbokatyonla bir molekülüçi halkalaşmasıyla 4,5-dihidrofuranlar (**6**) meydana gelir.



Şekil 5.3 Araştırmada kullanılan konjuge alkenler

1,3-Dikarbonil bileşiklerinin (**1a-e**) mangan(III) asetat ortamında 1,2-disübstitüe konjuge alkenler (**2a** ve **2d**) ile radikalik halkalaşma reaksiyonları sonucunda 5-(2-tiyenil) ve 5-(1-metil-5-furil) 4,5-dihidrofuranlar elde edildi. 1,3-Dikarbonil bileşiklerinde MAH aracılığında oluşturulan α -karbon radikali, **2a** ve **2d** alkenlerine farklı iki şekilde katılabilir. Bu katılma ara ürünlerinin halkalaşması da farklı iki dihidrofuran bileşiğini meydana getirebilir. Reaksiyon mekanizması şekil 5.4'de açıklanmaktadır.



Şekil 5.4 1,3-Dikarbonil bileşiklerinin 1,2-disübstitüe alkenlerle radikalik halkalaşma reaksiyonlarının mekanizması.

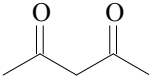
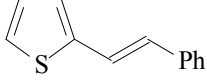
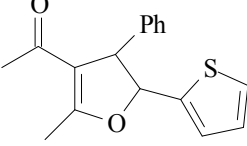
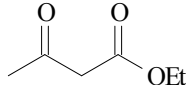
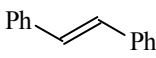
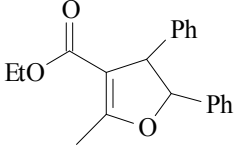
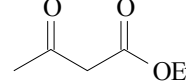

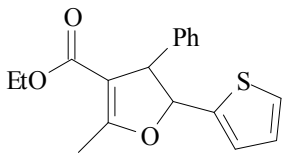
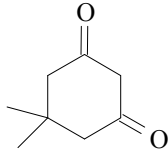
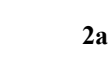
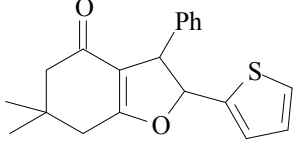
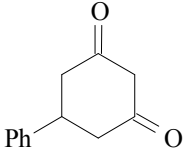
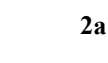
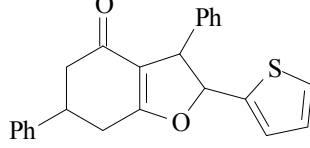
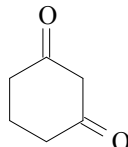
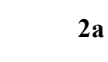
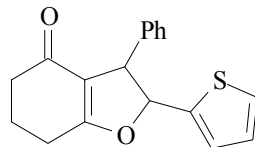
Bu mekanizmada enolize olabilen 1,3-dikarbonil bileşiği (**1**) mangan(III) asetat ile mangan(III)-enolat (**2**) kompleksini meydana getirmektedir. Mangan(III), mangan(II)'ye indirgenirken oluşan α -karbon radikali (**3**) 1,2-disübstitüe alkene iki şekilde katılabilmektedir. Radikal ara ürününün *i* yolu üzerinden alkene katılmasıyla 5-heteroaromatik sübstitüe 4,5-dihidrofuranlar (**8**); *ii* yolu üzerinden katılmasıyla da 4-heteroaromatik sübstitüe 4,5-dihidrofuranlar (**5**) meydana gelmektedir.

Gruttadauria (1974) tarafından **2a** alkeninin dipol momentinin 2-tienil grubu yönünde olduğu bildirilmiştir. Bundan dolayı radikal ara ürünün *ii* yoluyla alkene katıldığını düşünmekteyiz. Ayrıca **1b** bileşiğinin *trans*-stilbenle gerçekleştirilen halkalaşma reaksiyonunda 4,5-difenil-4,5-dihidrofuran (**3b**) bileşiğinin H-5 protonunun kimyasal kaymasının 5,4 ppm olduğu görülmüştür. Ancak **1b** bileşiğinin **2a** ile radikalik halkalaşma reaksiyonundan elde edilen etil 2-metil-4-fenil-5-tien-2-il-4,5-dihidrofuran-3-karboksilat (**3c**) ürününün H-5 protonu 5,7 ppm'de rezonansa girmektedir (EK 2). Bundan dolayı sentezlenen bileşiklerde H-5 protonlarının daha düşük alanda çıkmasıyla heteroaromatik grubun C-5 karbonunda olduğunu düşünüyöruz.

Zincirsel 1,3-dikarbonil bileşiklerinden asetilaseton (**1a**) un 2-(2-fenilvinil)tiyofen (**2a**) ile MAH aracılığında radikalik halkalaşma reaksiyonunda % 53 verimle 5-(2-tiyenil)-4,5-dihidrofuran türevi (**3a**) elde edilirken, etilasetoasetatın (**1b**) reaksiyonu sonucunda **3c** ürünü % 62 verimle sentezlendi (çizelge 5.1).

Reaksiyon sonucunda elde edilen 5-(2-tiyenil)-4,5-dihidrofuran bileşiklerinin H-4 ve H-5 protonları birbirleriyle ikili pik vererek rezonans olmaktadır. **3a** ve **3c** bileşiklerinde H-4 protonları 4.36 ppm ve H-5 protonları 5.42-5.54 ppm aralığında $^3J = 5.63-5.7$ Hz ile rezonans girmektedirler. **3d**, **3e** ve **3f** bileşiklerinde ise H-3 protonları 4.4-4.6 ppm ve H-2 protonları 5.6-5.8 ppm aralığında $^3J = 5.4-5.6$ Hz ile eşleşmektedirler (EK 2).

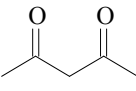
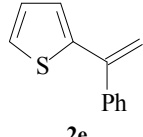
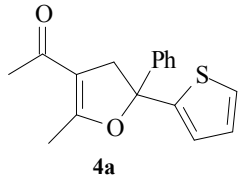
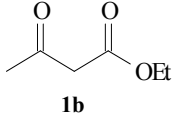
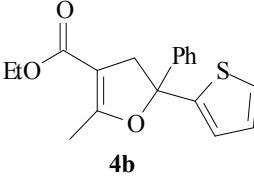
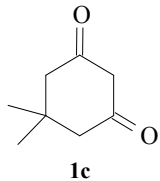
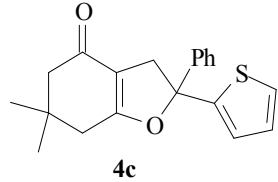
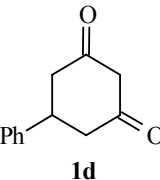
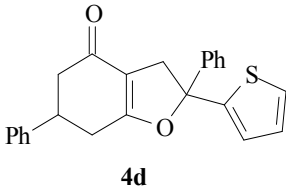
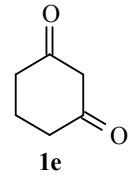
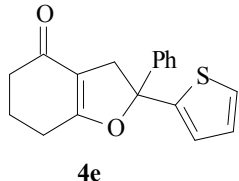
Çizelge 5.1 2-(2-Fenilvinil)tiyofenin 1,3-dikarbonil bileşikleri ile reaksiyonları

Sıra	1,3-Dikarbonil	Alken	Ürün	Verim(%)
1	 1a	 2a	 3a	53
2	 1b	 2b	 3b	45
3	 1b	 2a	 3c	62
4	 1c	 2a	 3d	71
5	 1d	 2a	 3e	56
6	 1e	 2a	 3f	66

1,3-Dikarbonil bileşiklerinin (**1a-1e**) mangan(III) asetat ortamında 1,1-disübstitüe alken 2-(1-fenilvinil)tiyofen (**2e**) ile radikalik halkalaşma reaksiyonları, 1,2-disübstitüe olanlara göre daha yüksek verimlerle 4,5-dihidrofuran türevlerini meydana getirdi (çizelge 5.2). **2a** alkeninde olduğu gibi en yüksek verim dimedon ürünüde gözlenmiştir (% 91). Asetilaseton ile % 86 verimle **4a** elde edilirken, etilasetoasetat ile % 89 verimle

4b ürünleri sentezlenmiştir. Halkalı 1,3-dikarbonil bileşikleri ile yapılan reaksiyonlarda, 5-fenil-1,3-sikloheksandion ile verim % 81 (**4d**) bulunurken 1,3-sikloheksandion ile % 84 verimle 4,5-dihidrofuran sentezlenmiştir.

Çizelge 5.2 2-(1-Fenilvinil)tiyofenin aktif metilen bileşikleriyle reaksiyonu

sıra	1,3-dikarbonil	alken	ürün	verim (%)
1	 1a	 2e	 4a	86
2	 1b	2e	 4b	89
3	 1c	2e	 4c	91
4	 1d	2e	 4d	81
5	 1e	2e	 4e	84

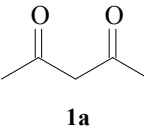
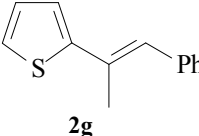
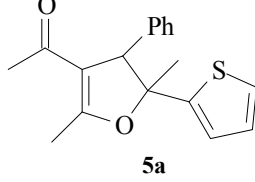
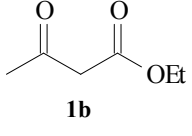
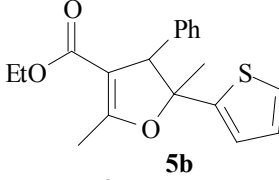
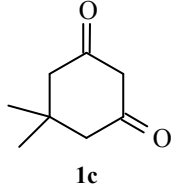
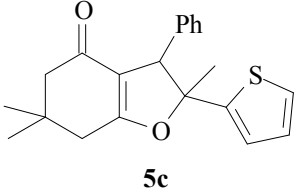
1,3-Dikarbonil bileşikleriyle 2-(1-fenilvinil) tiyofenin (**2e**) radikalik halkalaşma reaksiyonları sonucunda elde edilen 5-(2-tiyenil)-4,5-dihidrofuranların (**4a-4e**) ¹H-NMR spektrumlarında; H-4 protonları diastereotopik özellikte olup farklı kimyasal ve magnetik çevreye sahiptirler. Bundan dolayı bu protonlar birbirleriyle ²J = 14,53-14,73 Hz ile eşleşerek (3-4 ppm arasında) ikiye yarılmaktadırlar. Ayrıca **4a** ve **4b** bileşiklerinde bu protonlar, ⁵J = 1,41-1,54 Hz ile dörde; **4c**, **4d** ve **4e** bileşiklerinde ise ⁵J

= 1,70-1,77 Hz ile üçe yarılmaktadır. Bu uzak ara eşleşmeler **4b** bileşiğinin COSY spektrumunda net bir şekilde görülmektedir (EK 2).

1,1- ve 1,2-disübstitüe alkenlerin (sırasıyla, **2a** ve **2d**) MAH aracılığında 1,3-dikarbonil bileşikleriyle reaksiyonlarında, 1,1-disübstitüe olan alkenin ürün verimleri 1,2-disübstitüe olana göre daha yüksektir. Örneğin, dimedonun **2e** ile reaksiyonundan **4c** % 91 verimle elde edilirken; **2a** ile reaksiyonunda ürün verimi %71 (**3d**) olarak bulunmuştur. Bu durum, radikalik halkalaşma reaksiyonlarında, MAH aracılığında oluşturulan α -karbon radikalinin alkene katılmasıyla oluşan radikal ara ürününün kararlılığı ile açıklanabilir.

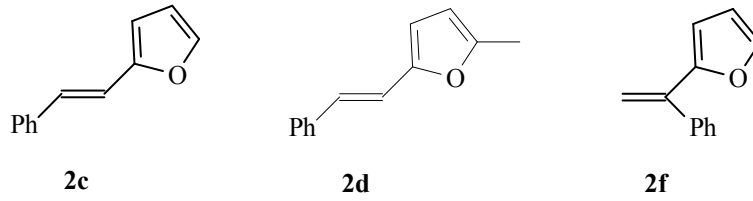
2a ve **2e** alkenlerinin yanında 2-tiyenil sübstitüe 2-(1-metil-2-fenilvinil)tiyofenin (**2g**) 1,3-dikarbonil bileşikleriyle reaksiyonları da çalışılmış ve sonuçlar çizelge 5.3'de verilmiştir. Bu alkenin 1,3-dikarbonil bileşikleri (**1a-1c**) ile reaksiyonlarında 5-(2-tiyenil)-4,5-dihidrofuran (**5a-5c**) bileşikleri elde edilmiştir. Asetilasetonun **2g** ile halkalaşma reaksiyonunda **5a** % 55 verimle bulunurken, etilasetoasetatın reaksiyonunda %64 verimle 4,5-dihidrofuran, **5b** elde edilmiştir.

Çizelge 5.3 2-(1-Metil-2-fenilvinil)tiyofenin aktif metilen bileşikleriyle reaksiyonu

sıra	1,3-dikarbonil	alken	ürün	verim (%)
1	 1a	 2g	 5a	55
2	 1b	2g	 5b	64
3	 1c	2g	 5c	76

Halkalı 1,3-dikarbonil bileşiği olan dimedonun halkalaşma reaksiyonunda ise %76 verimle **5c** ürünü elde edilir. Elde edilen 4,5-dihidrofuran bileşiklerinin ¹H-NMR spektrumlarında, H-4 protonları 4,54-4,60 ppm'de tek pik vererek rezonansa girmektedirler(EK 2).

Heteroaromatik süstitüe alkenlerin kullanıldığı bu araştırmada 2-tiyenil süstitüe **2a**, **2e** ve **2g** alkenlerinin yanında, 2-furil süstitüe içeren alkenlerin (**2c**, **2d** ve **2f**) de MAH aracılığında 1,3-dikarbonil bileşikleriyle halkalaşma reaksiyonları araştırıldı (şekil 5.5).



Şekil 5.5 2-Furil grubu içeren konjuge alkenler

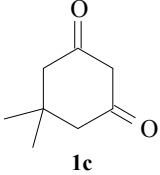
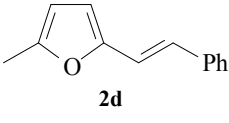
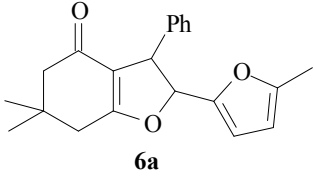
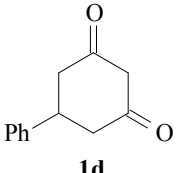
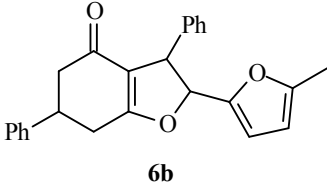
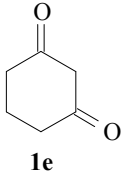
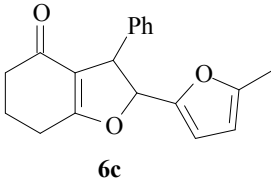
Bu alkenlerden **2c** nin 1,3-dikarbonil bileşikleriyle (**1a-e**) reaksiyonlarında **2d**'nin aksine- hiçbir halkalaşma ürünü meydana gelmedi. Burada, furan halkasının C-5 konumunun tiyofene göre daha elektrofilik karakterde olmasından dolayı, MAH ile 1,3-dikarbonilde oluşturulan α -karbon radikalinin alkene katılmayıp C-5 konumuna katıldığı ve buradan bir dizi reaksiyonların yürüdüğü düşünülmektedir. Bunun için **2c** alkenindeki furil grubunun C-5 konumu metil ile korunmuş türevi olan **2d** alkeninin aynı 1,3-dikarbonillerle (**1a-1e**) reaksiyonları denendi ve olumlu sonuçlar elde edildi (çizelge 5.4). MAH aracılığında 1,3-dikarbonillerde oluşturulan α -karbon radikalinin 2-(2-fenilvinil) tiyofene (**2a**) katılma-halkalaşma reaksiyon mekanizması şekil 5.4'de verilmişti. Bu mekanizma 2-metil-5-(2-fenilvinil)furanın (**2d**) 1,3-dikarbonil bileşikleriyle halkalaşması için de geçerlidir.

1,2-Disüstitüe 2-metil-5-(2-fenilvinil)furanın (**2d**) 1,3-dikarbonil bileşikleriyle mangan(III) asetat ortamında halkalaşma reaksiyonları sonucunda 2-(5-metilfuryl)-benzofuran türevleri elde edildi (çizelge 5.4). Bu ürünlerin verimlerinin, 2-(2-fenilvinil)tiyofen (**2a**) kullanılarak elde edilenlere göre daha düşük olduğu görülmektedir. 5-Fenil-1,3-sikloheksandionun (**1d**) 2-(2-fenilvinil)tiyofen (**2a**) ile

halkalaşma ürünü % 56 verimle **3e**'yi meydana getirirken; 2-metil-5-(2-fenilvinil) furanın (**2d**) **1d** ile halkalaşma ürünü % 42 verimle 2-(5-metil-2-furil)-4,5-dihidrofuran bileşimini (**6b**) oluşturdu. Buna göre, 2-tiyenil grubu içeren alkenlerin, radikal halkalaşma reaksiyonlarında, 2-furil içerenlere göre daha reaktif olduğu sonucuna varılabilir.

Elde edilen 2-(5-metil-2-furil)-4,5-dihidrofuranların (**6a-6c**) ¹H-NMR spektrumlarında, H-2 protonları H-3 ile 5.33-5.45 ppm'de eşleşirken; H-3 protonları 4.55-4.63 ppm'de ³J = 6.4 Hz ile eşleşmektedir. Ayrıca H-3 protonları H-7 protonları ile uzak ara eşleşmeyle ⁵J = 1.8 Hz ile rezonansa girmektedirler (EK 2).

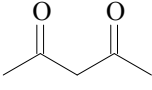
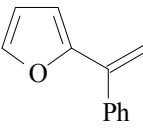
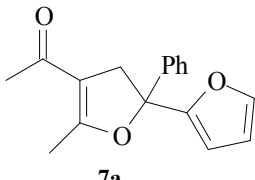
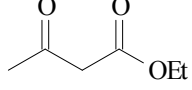
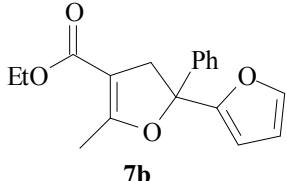
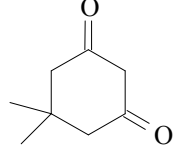
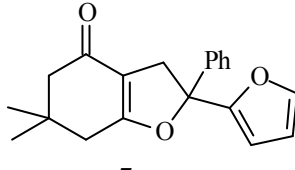
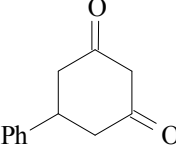
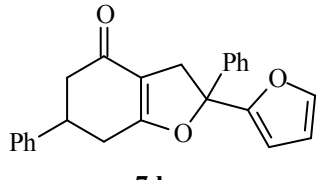
Çizelge 5.4 2-Metil-5-(2-fenilvinil) furanın aktif metilen bileşikleri ile reaksiyonu

Sıra	1,3-Dikarbonil	Alken	Ürün	Verim (%)
1				64
2		2d		42
3		2d		60

2-Furil grubu içeren 1,1-disübstitüe alken 2-(1-fenilvinil) furanın (**2f**) MAH aracılığında 1,3-dikarbonil bileşikleriyle halkalaşma reaksiyon ürünleri ve verimleri çizelge 5.5'de verilmektedir. **2f** alkeni ile halkalaşma reaksiyonları sonucunda elde edilen ürünlerin verimleri 1,2-disübstitüe alken **2d**'ye göre daha yüksek bulundu. Örneğin dimedonun **2f** ile reaksiyonunda % 80 verimle **7c** bulunurken **2d**'nin halkalaşma ürünü % 64 verimle sentezlendi. Bu durumu **2f**'nin halkalaşma reaksiyonu sırasında oluşan benzilik ara

yapının; **2d** ile halkalaşma reaksiyonunda oluşan radikal ara yapıdan daha kararlı olması ile açıklayabiliriz. Diğer taraftan halkalaşma reaksiyonlarında **2f** alkeninin reaktifliği, **2e** ile karşılaştırıldığında; tiyenil grubunun bağlı olduğu alkenin (**2e**) halkalaşma ürünleri; furil grubunun bağlı olduğu alkenin (**2f**) halkalaşma ürünlerine göre daha yüksek verimlerle sentezlendi.

Çizelge 5.5 2-(1-Fenilvinil)furanın aktif metilen bileşikleri ile reaksiyonu

Sıra	1,3-Dikarbonil	Alken	Ürün	Verim (%)
1	 1a	 2f	 7a	56
2	 1b	2f	 7b	67
3	 1c	2f	 7c	80
4	 1d	2f	 7d	57

Sentezlenen ürünlerin $^1\text{H-NMR}$ spektrumlarında **7a** ve **7b** bileşiklerinde dördüncü karbona bağlı protonlar, **7c** ve **7d** bileşiklerinde ise üçüncü karbona bağlı protonlar diastereotopik olduğundan birbirleriyle rezonansa girerek ikili pik vermektedirler. **7a** bileşiğinde 3,8 ve 3,6 ppm'de $^2J=14,4$ Hz'de rezonansa girmektedirler (EK 2).

Sonuç olarak; araştırma kapsamında heteroaromatik süstitüe beş alken ile enolize olabilen beş 1,3-dikarbonil bileşiğinin mangan(III) asetat ortamında halkalaşma reaksiyonları çalışılmış ve heteroaromatik süstitüe dihidrofuran bileşikleri sentezlendi. Buna göre alkenler arasında dimedon ile yapılan reaksiyonlar gözönüne alınarak yapılan karşılaştırma da 2-(1-fenilvinil) tiyofenin (**2e**) ürününün (**4c**) % 91 verimiyle **2e**'nin en reaktif alken olduğu bulunmuştur. Ardından 2-(1-fenilvinil) furan (**2f**) bileşiği gelmektedir ki dimedon ile ürününün (**7c**) verimi % 80 bulunmuştur. Üçüncü olarak % 76 verimle 2-metil-5-(2-fenilvinil) furanın (**2g**) bileşiğinin ürünü (**5c**) gelmektedir. Ardından 2-(2-fenilvinil) tiyofen (**2a**) ürününün (**3c**) % 71 verimi ve son olarak da 2-(1-metil-2-fenilvinil) tiyofenin (**2d**) ürününün (**6c**) verimi gelmektedir (% 64). Görüldüğü gibi 1,1-disüstitüe alkenlerle iyi verimler elde edilirken 1,2-disüstitüe alkenlerle verimler ortalama değerlere sahiptir.

KAYNAKLAR

- Alagöz, O., Yılmaz, M. and Pekel, A.T. 2006. Free radical cyclization of 1,3-dicarbonyl compounds mediated by manganese(III) acetate with alkynes and synthesis of tetrahydrobenzofurans, naphthalene and trifluoroacetyl substituted aromatic compounds, *Synt. Comm.*, 36, 1005-1013.
- Allegretti, M., D'Annibale, A. and Trogolo, C. 1993. Lactonization of olefins mediated by $Mn(OAc)_3$: A sonochemical approach. *Tetrahedron*, 49; 10705-10714.
- Allen, G. and Dwek, R.A. 1966. An N.m.r study of keto-enol tautomerism in β -diketones. *J. Chem. Soc. (B)*. 161-163.
- Bacocchi, E., Dell'Aira, D. and Ruzziconi, R. 1986. Dimethyl arylmalonates from Ce(IV) ammonium nitrate promoted reactions of dimethyl malonate with aromatic compounds in methanol. *Tetrahedron Lett.*, 27; 2763-2766.
- Bacocchi, E. and Ruzziconi, R. 1988. Synthesis of 3-acyl and 3-carboalkoxyfurans by the ceric ammonium nitrate promoted addition of 1,3-dicarbonyl compounds to vinylic acetates. *Synt. Comm.*, 18; 1841-1846.
- Bar, G., Parsons, A.F. and Thomas, C.B. 2000. A radical approach to araliopsine and related quinoline alkaloids using manganese(III) acetate. *Tetrahedron Lett.*, 41; 7751-7755.
- Bar, G., Parsons, A.F. and Thomas, C.B. 2001. Manganese(III) acetate mediated radical reactions leading to araliopsine and related quinoline alkaloids. *Tetrahedron*, 57, 4719-4728.
- Bosman, C., D'Annibale, A., Resta, S. and Trogolo, C. 1994. Ultrasound effects on the Mn(III)-promoted addition of amidoalkyl radicals to olefins. *Tetrahedron*, 50; 13847-13856.
- Burdett, J.L. and Rogers, M.T. 1964. Keto-enol tautomerism in β -dicarbonyls studied by nuclear magnetic resonance spectroscopy. I. Proton chemical shifts and equilibrium constants of pure compounds. *J. Am. Chem. Soc.* 86; 2105-2109.
- Citterio, A., Gentile, A., Minisci, F. and Serravalle, M. 1983. Polar effects in free radical reaction. Homolytic alkylation of heteroaromatic bases by Mn(III) oxidation of acetone in the presence of alkenes. *Gazz. Chim. Ital.*, 113; 443-447.
- Citterio, A., Pesce, L., Sebastiano, R. and Santi R. 1990. Synthesis of 2-hydroxy-1-naphthoic acid derivatives by oxidative cyclization of esters of 5-aryl-3-oxopentanoic acid by Mn(III) and Ce(IV) salts. *Synthesis*, 142-144.
- Citterio, A., Sebastiano, R. and Corvayol, M.C. 1991. Oxidation of diethyl (pyridylmethyl) malonates with Mn(III) acetate Ce(IV) ammonium nitrate and Iron(III) perchlorate in the presence of alkenes and alkynes. *J. Org. Chem.*, 56; 5335-5341.
- Citterio, A., Sebastiano, R. and Marion, A. 1991. Synthesis of substituted tetrahydronaphthalenes by Mn(III), Ce(IV), and Fe(III) oxidation of substituted diethyl α -benzylmalonates in the presence of olefins. *J. Org. Chem.*, 56; 5328-5335.
- Citterio, A., Pesce, L., Sebastiano, R. and Santi R. 1994. 1,5-vs. 1,6 intramolecular homolytic aromatic substitution by vinyl radicals. *J. Chem. Soc. Chem. Com.*, 1517-1518.

- Cho, I.S. and Muchowski, J.M. 1991. Synthesis of triethyl arylmethane tricarboxylates by the manganese(III) promoted reaction of electron-rich aromatic systems with triethyl methane tricarboxylate. *Synthesis*, 567-571.
- Chuang, C. and Wang, S. 1994. Manganese (III) acetate initiated oxidative free radical reaction between 1,4-naphthoquinone and α -benzyl malonates. *Tetrahedron Lett.*, 35; 4365-4366.
- Colombo, M.I., Signorella, S., and Mischne, M.P. 1990. Manganese(III) acetate and Lewis acid mediated cyclization of olefinic β -keto esters: A comparative study. *Tetrahedron*, 46; 4149-4154.
- Corey, E. J. and Kang, M. 1984. New and general synthesis of polycyclic γ -lactones by double annulation. *J. Am. Chem. Soc.*, 106; 5384-5385.
- Corey, E. J. and Gross, A.W. 1985. Carbolactonization of olefins under mild conditions by cyanoacetic and malonic acid promoted by manganese(III) acetate. *Tetrahedron Lett.*, 26; 4291-4294.
- Corey, E. J. and Ghosh, A.K. 1987. Mn(III) promoted annulation of enol ether esters to fused or spiro 2-cyclopentenones. *Tetrahedron Lett.*, 28; 175-178.
- David, J. and Pletcher, D. 1990. Elektrosynthesis from laboratory to pilot, to production. 166.
- Dessau, R.M. and Heiba, E.I. 1974. Oxidation by metals salt XII. A novel one-step synthesis of 1,4-diketones. *J. Org. Chem.*, 39; 3457-3459.
- Dombroski, M.A., Kates, S.A. and Snider, B.B. 1990. Manganese(III)-based oxidative free-radical tandem and triple cyclizations. *J. Am. Chem. Soc.*, 112; 2759-2767.
- Ernst, A.B. and Fristad W.E. 1985. Intramolecular lactone annulation of activated acids with Mn(III). *Tetrahedron Lett.*, 26; 3761-3764.
- Fristad, W.E., Peterson, J.R. and Ernst, A.B. 1985. Manganese(III) γ -lactone annulation with substituted acids. *J. Org. Chem.*, 50; 3143-3148.
- Fristad, W.E. and Peterson, J.R. 1985. Manganese(III)-mediated γ -lactone annulation. *J. Organic Chem.*, 50; 10-18.
- Fristad, W.E. and Hershberger, S. 1985. Manganese(III)-mediated spiro lactonization. *J. Org. Chem.*, 50; 1026-1031.
- Güvenç, A., Pekel, A.T. and Koçkar, Ö. M. 2004. The experimental optimization of the electrosynthesis of manganese(III) acetate in bipolar paced-bed reactor. *Chemical Engineering J.* 99; 257-263.
- Heiba, E.I. and Dessau, R.M. 1971. Oxidation by metal salts VIII. Synthesis based on the selective oxidation of organic free radicals. *J. Am. Chem. Soc.*, 93; 524-527.
- Heiba, E.I. and Dessau, R.M. 1974. Oxidation by metal salts. XI. The formation of dihydrofurans. *J. Org. Chem.*, 39; 3456-3457.
- Hessel, L.W., Romers, C. 1969. Oxidative addition of chloromalonate ester to unsaturated compounds under the influence of the Mn(OAc)₃-LiCl system. *J. Am. Chem. Soc.*, 88; 545-547.
- Huu, N. and Snider, B.B. 1994. Total synthesis of (-)- silphiperfol-6ene and (-)-methyl cantabradienate. *J. Org. Chem.* 59; 5419-5423.
- Kates, S.A., Dombroski, M.A. and Snider, B.B. 1990. Manganese(III)-based oxidative free-radical cyclization of unsaturated β -keto esters, 1,3-diketones, and malonate diesters. *J. Org. Chem.* 59; 2427-2436.
- Kimitaka, S. and Kiichi, A. 1968. Preferred enol forms and ultraviolet absorption spectra of α -trifluoroacetyl ketones. *Nippon Kagaku Zasshi.* 89; 1110-1113. CA: 1969; 70; 8639k.

- Kobayashi, K., Sakashita, K., Akamatsu, H., Tanaka, K., Uchida, M., Uneda, T., Kitamura, T., Morikawa, O. and Konishi, H. 1999. CAN-Mediated formation of furopyranones and furoquinolinones. *Heterocycles*, 51; 2881-2892.
- Kobayashi, K., Nagase, K., Morikawa, O. and Konishi, H. 2003. Convenient synthesis of furopyranopyrandione derivatives by the CAN-mediated furan ring formation. *Heterocycles*, 60; 939-946.
- Kumabe, R. and Nishino, H. 2004. A unique peroxide formation based on the Mn(III)-catalyzed aerobic oxidation. *Tetrahedron Lett.*, 45; 703-706.
- Kurz, M.E., Ngoviwatchai, P. and Tantrarat, T. 1981. Nitroalkylation of aromatic hydrocarbons promoted by manganese(III)acetate. *J. Org. Chem.*, 46; 4668-4672.
- Lee, Y.R., Kim, B.S. and Wang, H.C. 1998. Silver(I)/celite promoted oxidative cycloaddition of 4-hydroxycoumarin to olefins. A facile synthesis of dihydrofurocoumarins and furocoumarins. *Tetrahedron*, 54; 12215-12222.
- Lee, Y.R., Kim, B.S. and Kim, D.H. 2000. Ceric ammonium nitrate (CAN)-mediated oxidative cycloaddition of 1,3-dicarbonyls to conjugated compounds. Efficient synthesis of dihydrofurans, dihydrofurocoumarins, dihydrofuroquinolinones, dihydrofuro-phenalenones, and furonaphthoquinone natural products. *Tetrahedron*, 56; 8845-8853.
- Lee, Y.R., Kim, B.S. and Kweon, H.I. 2000. Efficient synthesis of dihydrofuroquinolinones and furoquinolinones by silver(I)/celite promoted oxidative cycloaddition. *Tetrahedron*, 56; 3867-3874.
- Mahamat, H.O., Moustrou, C., Surzur, J.M. and Bertrand, M.P. 1989. Mn(III) mediated radical lactonization of allylic esters of acetoacetic and malonic acid. *Tetrahedron Lett.*, 30; 331-332.
- Mahamat, H.O., Moustrou, C., Surzur, J.M. and Bertrand, M.P. 1989. Lactone synthesis by Mn(III)-mediated oxidative cyclization of allylic β -diesters. *J. Org. Chem.*, 50; 5684-5688.
- Melikyan, G.G. 1993. Manganese(III) mediated reactions of unsaturated systems. *Synthesis*, 833-849.
- Mellor, J.M. and Mohammed, S. 1991. A general route to spirocycles by radical additions to exocyclic unsaturated sulphides and related compounds. *Tetrahedron Lett.*, 32; 7111-7114.
- Mellor, J.M. and Mohammed, S. 1991. Synthesis of oxygen spirocycles by manganic acetate promoted to exocyclic enol ether derivatives. *Tetrahedron Lett.*, 32; 7107-7110.
- Mellor, J.M. and Mohammed, S. 1993. Synthesis of oxaspiro lactones by manganic acetate promoted additions to exocyclic enol lactones. *Tetrahedron*, 34; 7547-7556.
- Min, R.S., Aksenov, V.S., Vinogradov, M.G. and Nikishin, G.I. 1979. Radical reaction of acetone with aromatic compounds. *Izvestiya Akad. Nauk. SSSR*, 10; 2292-2295.
- Mohan, R., Kates, S., Dombroski, M.A., and Snider, B.B. 1987. Manganese(III) based oxidative free-radical cyclizations. 3. Polycyclization reactions proceeding through secondary radical. *Tetrahedron Lett.*, 28; 845-848.
- Montevecchi, P.C. and Navachia, M.L. 2000. Synthesis of 5-acetoxy-2(5H)-furanones through manganese(III)-promoted functionalization of arylacetylene. *Tetrahedron*, 56; 9339-9342.

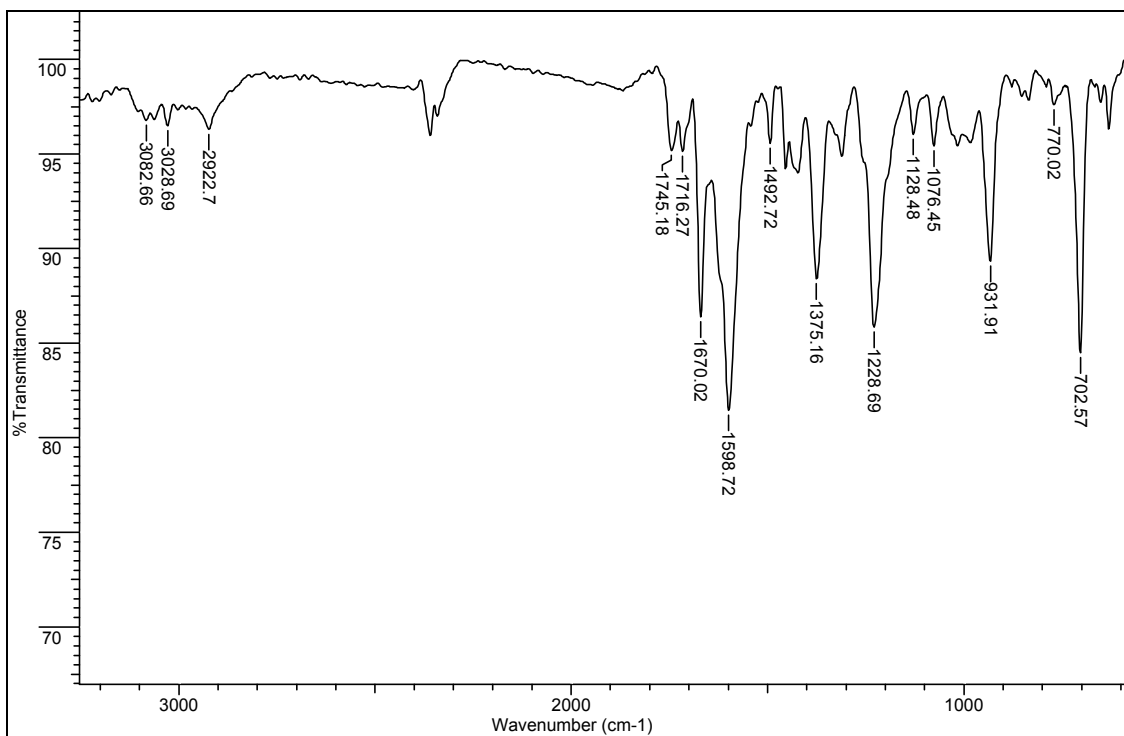
- Nair, V. and Mathew, J. 1995. Facile synthesis of dihydrofurans by the cerium(IV) ammonium nitrate mediated oxidative addition of 1,3-dicarbonyl compounds to cyclic and acyclic alkenes. Relative superiority over the manganese(III) acetate mediated process. *J. Chem. Soc., Perkin Trans.-1*, 187-1188.
- Nair, V., Mathew, J. and Radhakrishnan, K.V. 1996. Oxidative addition of 1,3-dicarbonyl compounds to alkenes mediated by cerium(IV) ammonium nitrate and manganese (III) acetate: a comparative study. *J. Chem. Soc., Perkin Trans.-1*, 1487-1492.
- Nguyen, V., Nishino, H. and Kurosawa, K. 1996. Convenient synthesis of 3-cyano-4,5-dihydrofurans and 4-cyano-1,2-dioxan-3-ols using acylacetonitrile building block. *Tetrahedron Lett.*, 37; 4949-4952.
- Nguyen, V., Nishino, H. and Kurosawa, K. 1997. Manganese(III) based facile synthesis of 3-cyano-4,5-dihydrofurans and 4-cyano-1,2-dioxan-3-ols using alkenes and acylacetonitrile building blocks. *Synthesis*, 899-908.
- Nishino, H., Kamachi, H., Baba, H. and Kurosawa, K. 1992. Manganese (III)-mediated carbon-carbon bonds formation in the reaction of xanthenes with active methylene compounds. *J. Organic Chem.*, 57; 3551-3557.
- Nishino, H., Nguyen, V., Yashianaga, S. and Kurusawa, K. 1996. Formation of tetrahydrofuran derivatives and acetylation of alkenes using carbon radicals derived from manganese(III) oxidation of diketene. *J. Org. Chem.*, 61; 8264-8271.
- Nishino, H. 1985. Reaction of olefins with malonamide in the presence of manganese(III) acetate. Formation of α,β -unsaturated γ -lactones and γ -lactams. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 58; 217-222.
- Nishino, H., Tategami, S., Yamada, T., Korp, J.D. and Kurosawa K. 1991. Formation of 1,2-dioxanes by the use of tris(2,4-pentanedionato)-manganese(III) or manganese(III) acetate. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 64; 1800-1809.
- Nishino, H., Hashimoto, H., Korp, J.D. and Kurosawa K. 1995. Manganese(III)-mediated oxidative radical cyclization 2. Reaction of 1,1, ω , ω -tetraarylsubstituted terminal alkadienes with malonamide or acetoacetamide. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 68; 1999-2009.
- Nishino, H. and Kurosawa, K. 1996. Synthesis of 4-(2-hydroperoxy-2,2-diarylethyl)-3,5-dimethylpyrazoles, 4-(2-hydroxy-2,2-diarylethyl)-3,5-dimethyl pyrazoles and the related compounds. *J. Heterocyclic Chem.* 33; 1291-1302.
- Okano, M. and Arotani, T. 1976. The reaction of mono ketones with manganese(III) acetate. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 49; 2811-2814.
- Qian, C., Yamada, T., Nishino, H. and Kurosawa, K. 1992. Manganese(II and III)-mediated synthesis of cyclic peroxides from alkenes, active methylene compounds and molecular oxygen. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 65; 1371-1378.
- Santi, R. and Bergamini, F. 1992. Reactivity of malonyl radicals. Synthesis of substituted dihydronaphthalenes by Mn(III) oxidation of diethyl α -benzyl malonate in the presence of alkynes. *J. Org. Chem.*, 57; 4250-4255.
- Shundo, R., Nishiguchi, I., Matsubara, Y. and Hirashima, T. 1991. Manganese (III)-mediated coupling-cyclization of 5-arylpent-1-enes with active methylene compounds by electrooxidation. *Chem. Lett.*, 235-236.
- Snider, B.B. and Zhang, Q. 1993. Synthesis of (\pm)-okicenene and (\pm)-aloesaponol. *J. Org. Chem.* 58; 3185-3187.
- Snider, B.B. and Cole, B.M. 1995. Mn(III)-based oxidative free radical cyclization of unsaturated ketones. *J. Org. Chem.*, 60; 5376-5377.

- Snider, B.B. , Patricia, J.J. and Kates, S.A. 1988. Mechanism of manganese(III) based oxidations of β -keto esters. *J. Org. Chem.*, 53; 2137-2143.
- Snider, B.B. 1996. Manganese(III) based oxidative free-radical cyclizations. *Chem. Rev.*, 96; 339-363.
- Tategami, S. , Yamada, T. , Nishino, H. , Korp, J.D. and Kurusawa, K. 1990. Formation of 1,2-dioxacyclohexanes by the reaction of alkenes with tris(2,4-pentanedionato)manganese(III) or with β -ketocarbonyl compounds in presence of manganese(III)acetate. *Tetrahedron Lett.*, 31; 6371-6374.
- Vinogradov, Pogosyan, M.S. and Nikishin, G.I. 1981. Oxidative addition of 1,3-dicarbonyl compounds to dienes in the presence of Mn(III) and Cu(II) acetates. *İzvestiya Akad. Nauk. SSSR.*, 9; 2077-2084.
- Weinstock, L.M., Corley, E., Abramson, N.L., King, A.O. and Karady, S. 1988. Diaryl- α -heteroarylmalonates from cerium (IV)-promoted reactions of dialkyl malonate with heterocyclic compounds. *Heterocycles*, 27; 2627-2633.
- White, J.D., Somers, T.C. and Yager, K.M. 1990. Synthesis of dihydropallescensin D via manganese (III) mediated cyclization of an olefinic β -keto ester. *Tetrahedron Lett.* 31; 59-62.
- Yılmaz, M. and Pekel, A.T. 2001. Regioselective synthesis of 5-carbamoyl-4,5-dihydrofurans mediated manganese(III) acetate in acetic acid. *Synt. Comm.*, 31; 2189-2194.
- Yılmaz, M. and Pekel, A.T. 2001. Synthesis of benzofuran derivatives using manganese(III) acetate mediated addition of β -dicarbonyl compounds to alkyne and alkenes-a comparative study. *Synt. Comm.*, 31; 3871-3876.
- Yılmaz, M. and Pekel, A.T. 2005. Manganese(III) acetate mediated synthesis of 3-trifluoroacetyl-4,5-dihydrofurans and 3-(dihydrofuran-2(3H)-ylidene)-1,1,1-trifluoroacetones by free radical cyclization. Part I. *J. Fluorine Chem.*, 126, 401-406.
- Yılmaz, M., Biçer E. and Pekel, A.T. 2005. Manganese(III) acetate mediated cyclization of 1,3-dicarbonyl compounds with sterically hindered olefins. *Turk. J. Chem.*, 29, 579-587
- Yılmaz, M., Uzunalioglu, N. and Pekel, A.T. 2005. Manganese(III) acetate based oxidative cyclizations of 3-oxopropanenitriles with conjugated alkenes and synthesis of 4,5-dihydrofuran-3-carbonitriles containing heterocycles. *Tetrahedron*, 61, 8860-8867.

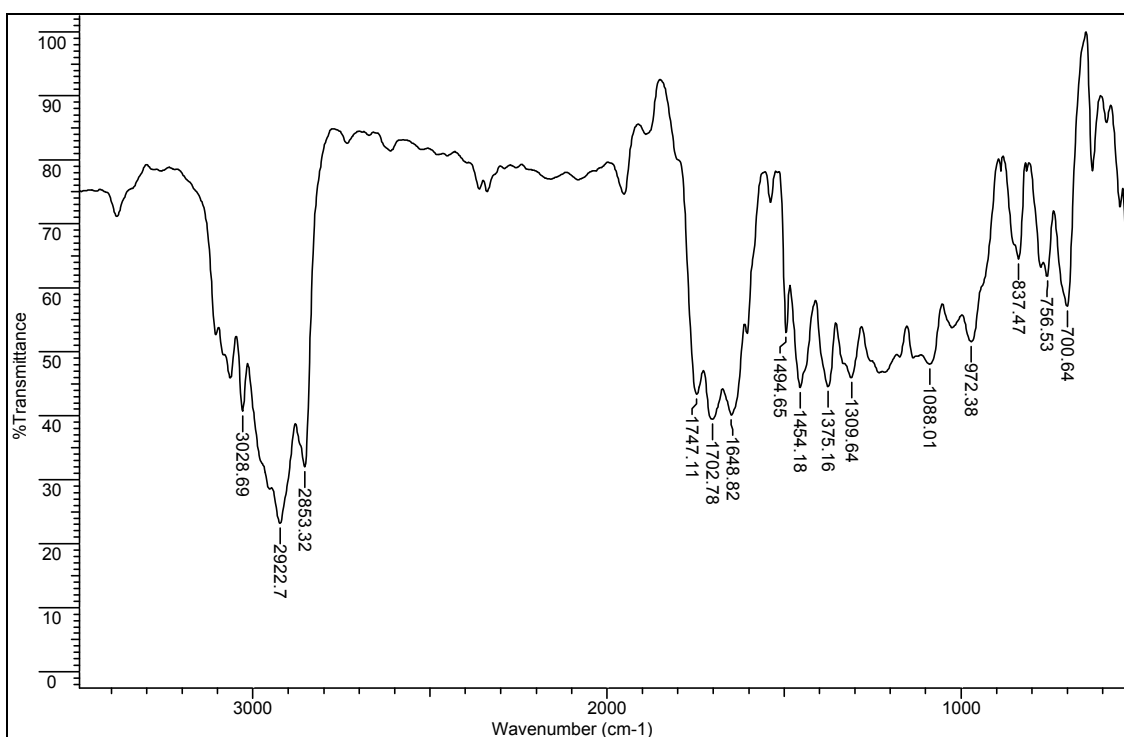
EKLER

EK 1. IR Spektümları

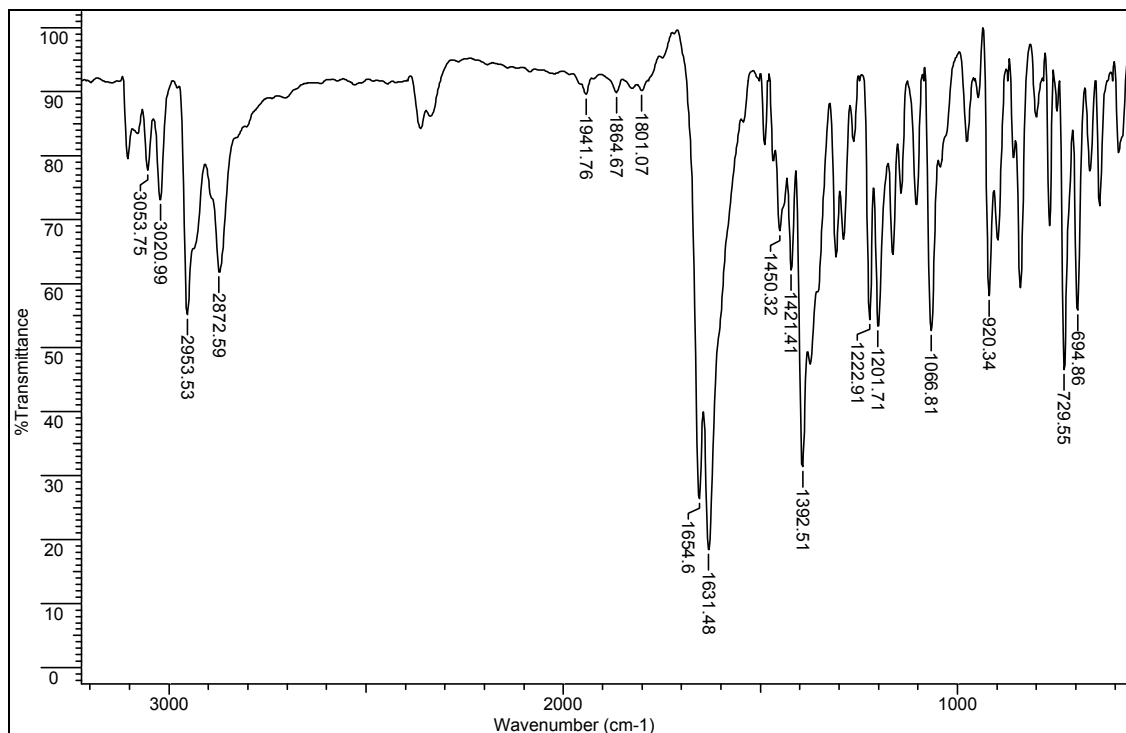
1.1 1-(2-Metil-4-fenil-5-tien-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il)etanon (3a)



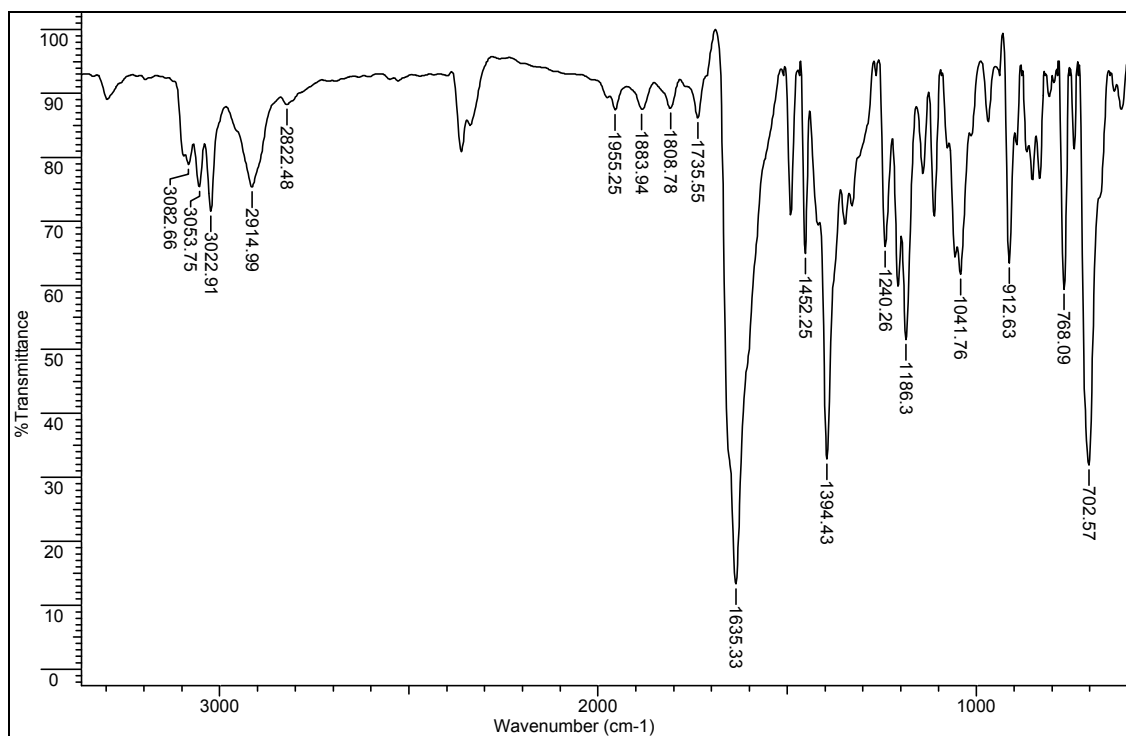
1.2 Etil 2-metil-4-fenil-5-tien-2-il-4,5-dihidrofuran-3-karboksilat (3c)



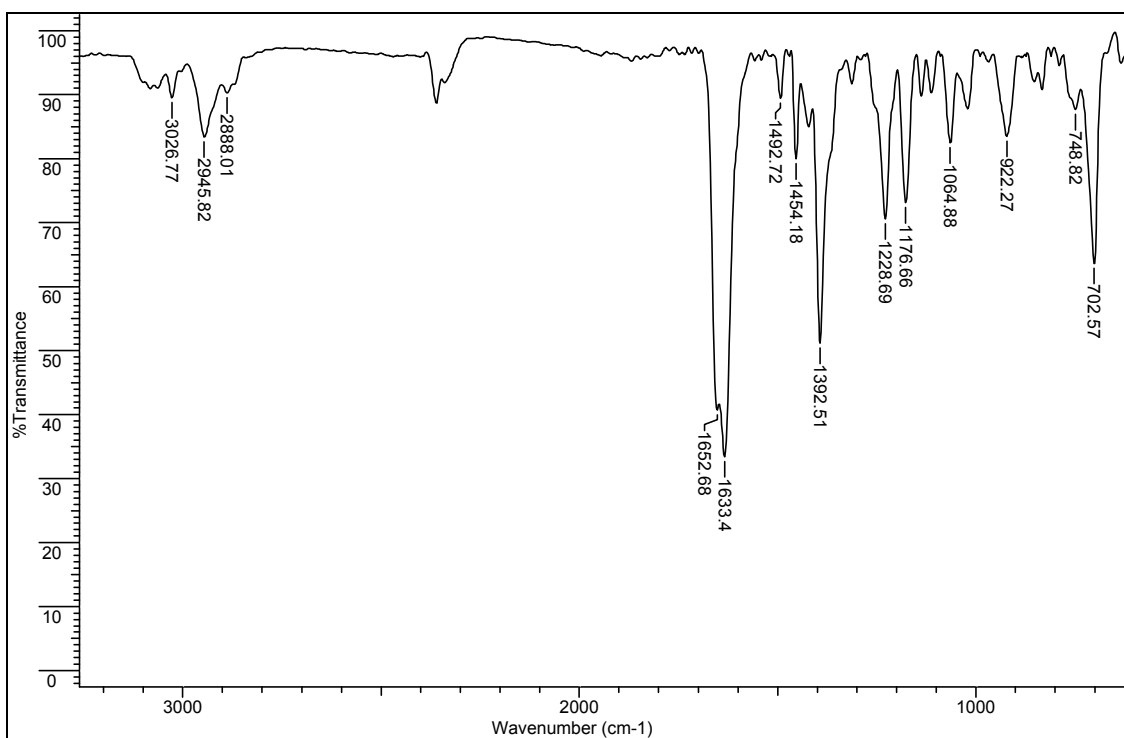
1.3 6,6-dimetil-3-fenil-2-tien-2-il-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2H)-on (3d)



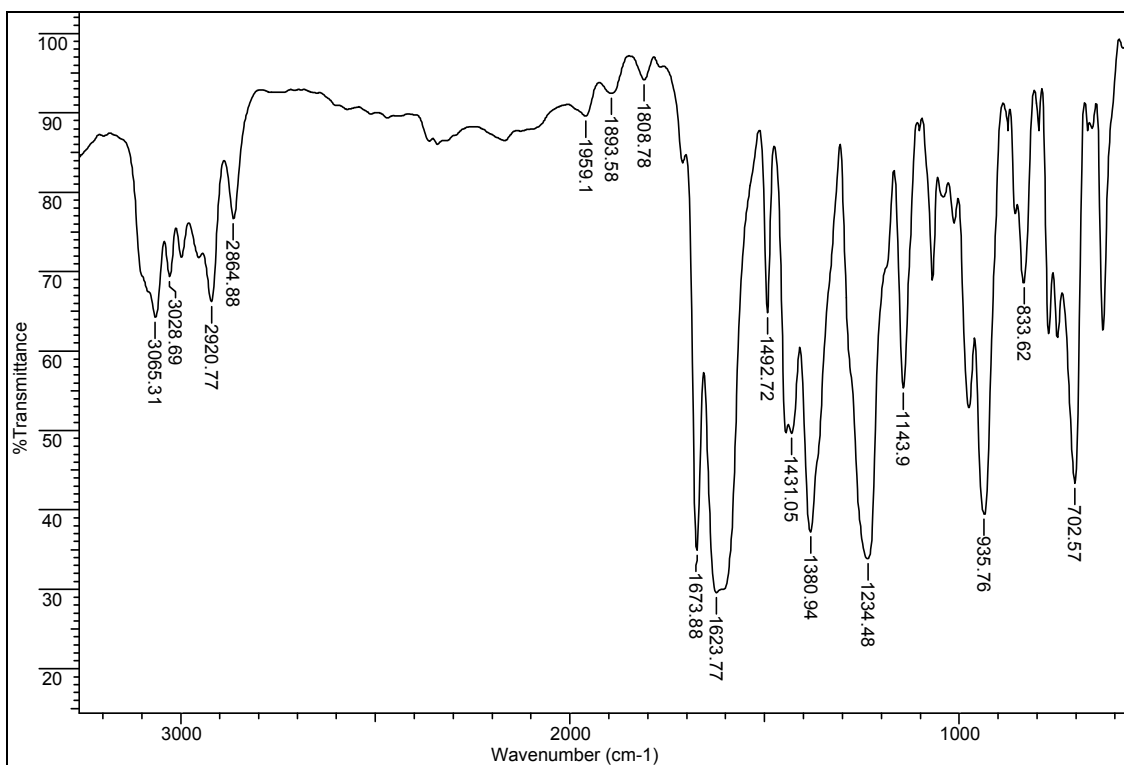
1.4 3,6-difenil-2-tien-2-il-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2H)-on (3e)



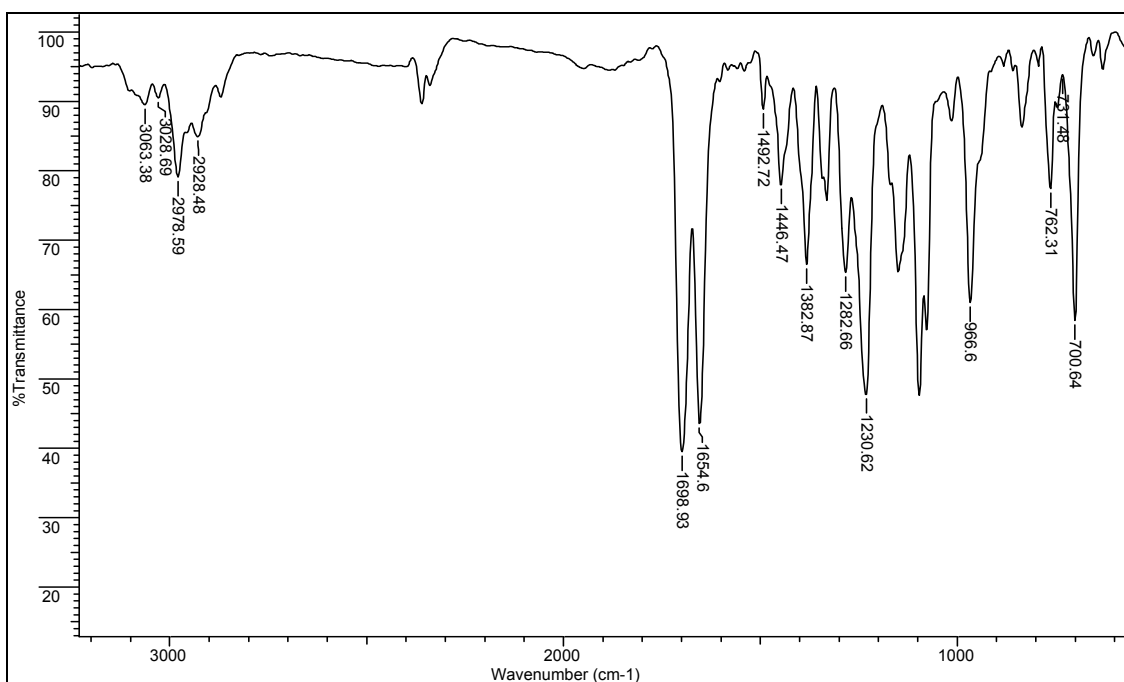
1.5 3-fenil-2-tien-2-il-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2H)-on (3f)



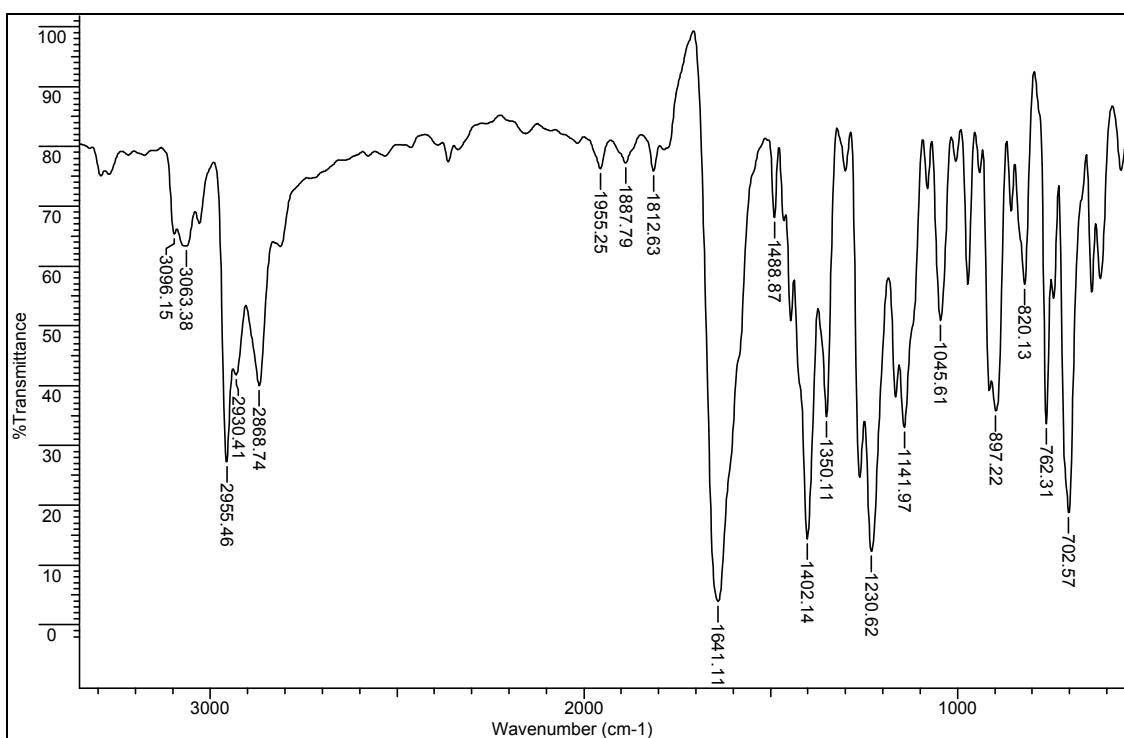
1.6 1-(2-metil-5-fenil-5-tien-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il)etanon (4a)



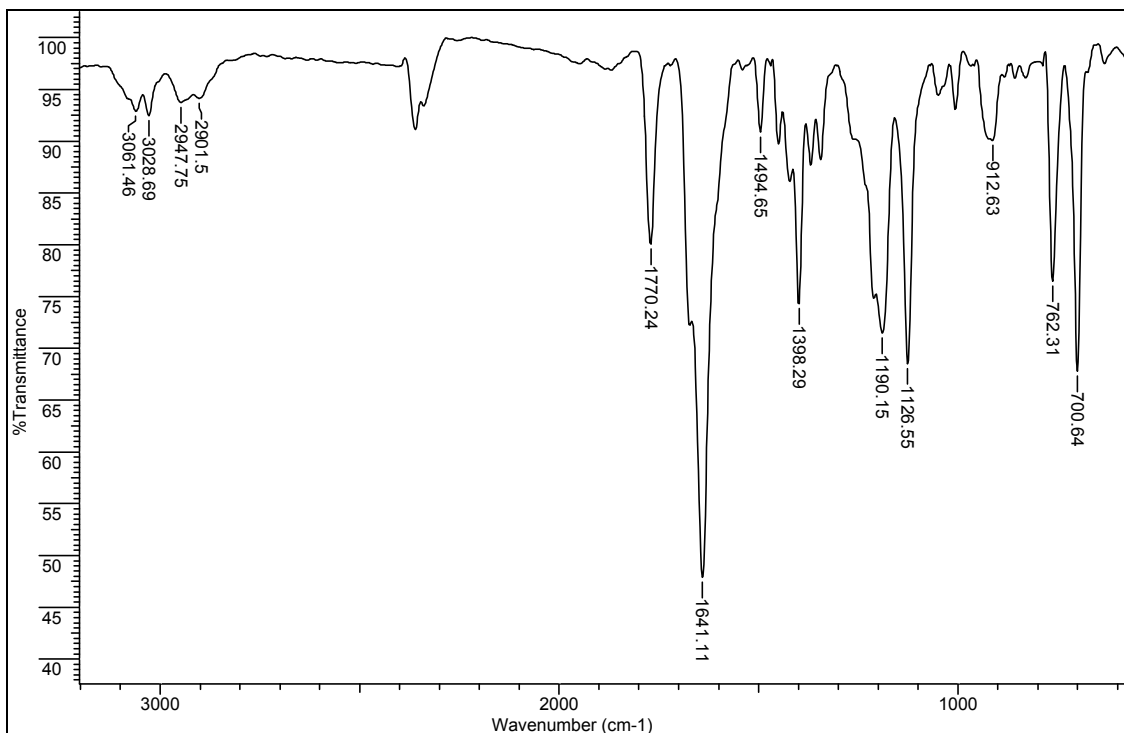
1.7 Etil 2-metil-5-fenil-5-tien-2-il-4,5-dihidrofuran-3-karboksilat (4b)



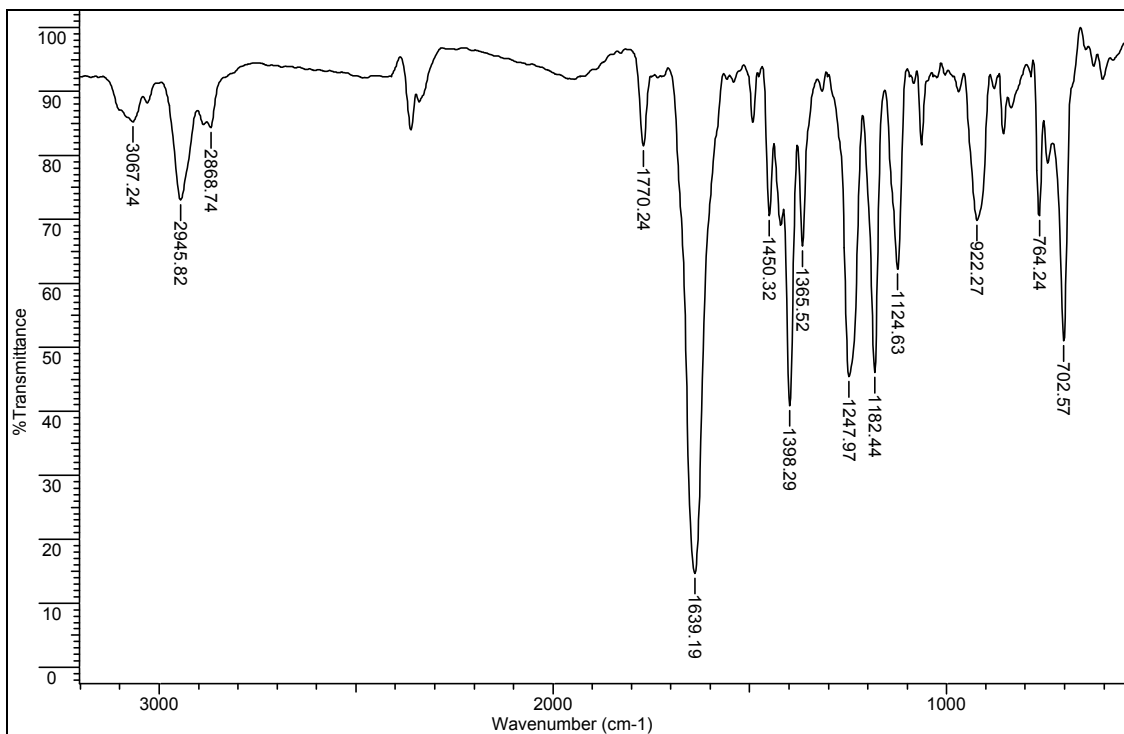
1.8 6,6-dimetil-2-fenil-2-tien-2-il-3,5,6,7-tetrahydro-1-benzofuran-4(2H)-on (4c)



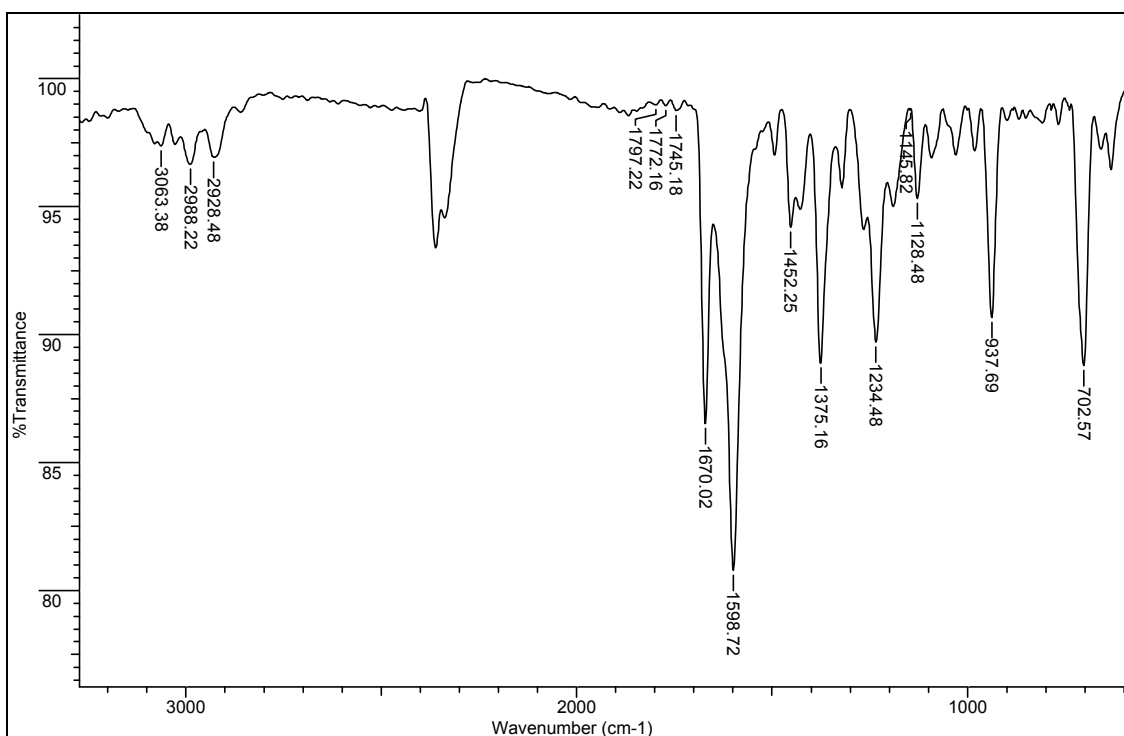
1.9 2,6-difenil-2-tien-2-il-3,5,6,7-tetrahydro-1-benzofuran-4(2H)-on (4d)



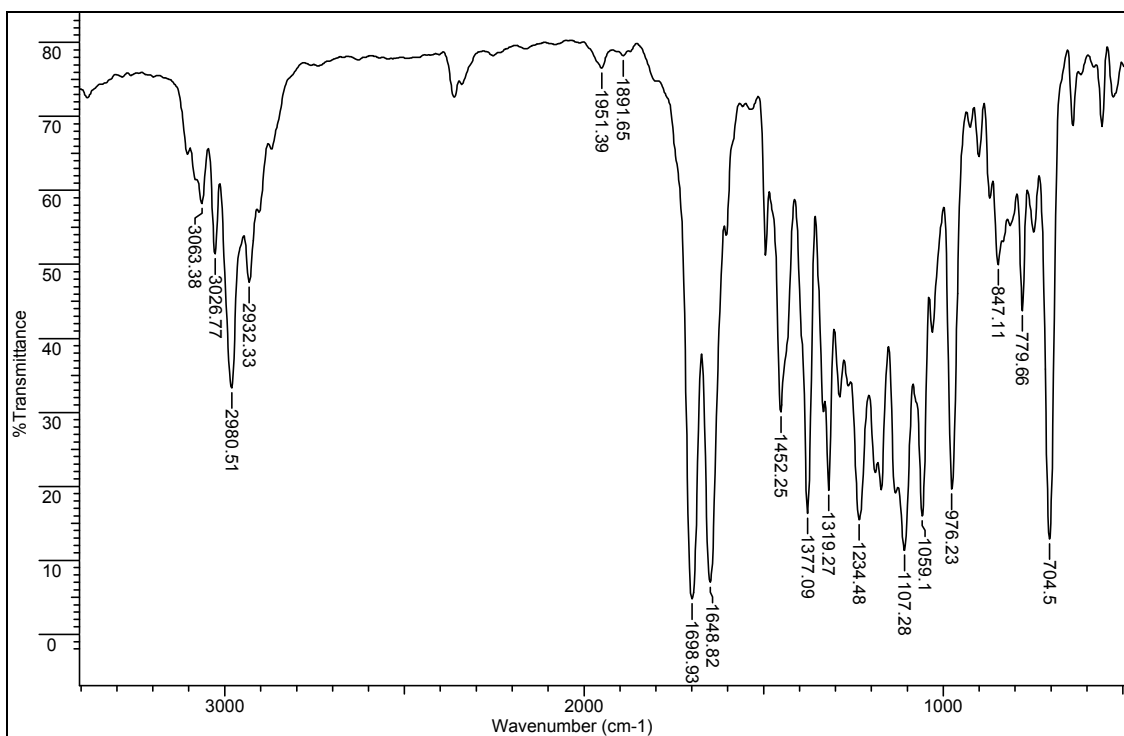
1.10 2-fenil-2-tien-2-il-3,5,6,7-tetrahydro-1-benzofuran-4(2H)-on (4e)



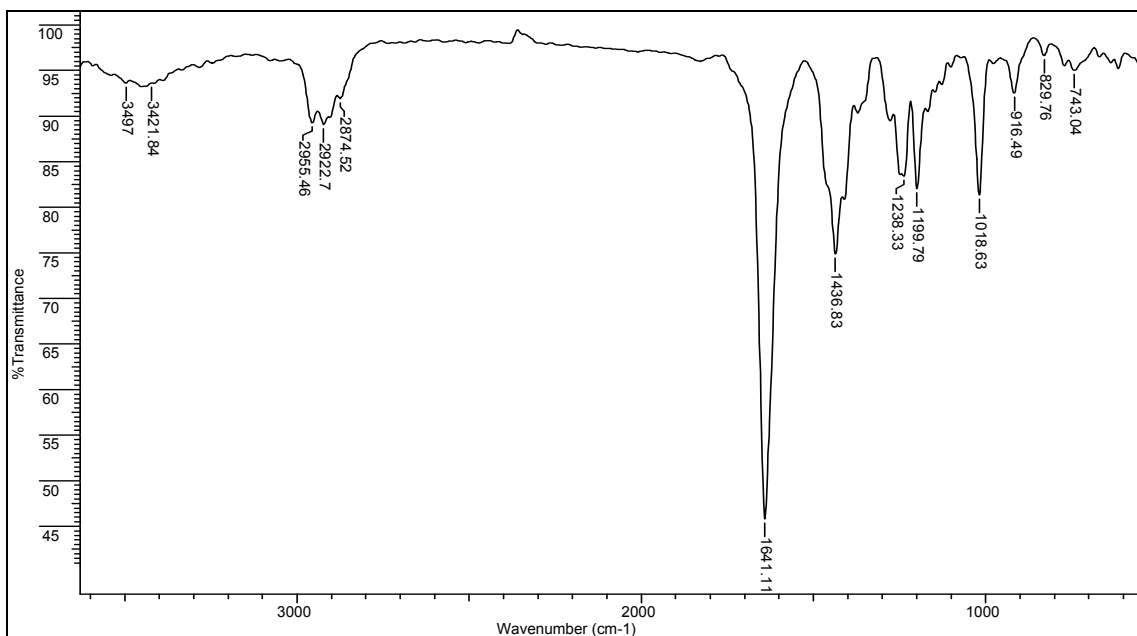
1.11 1-(2,5-dimetil-4-fenil-5-tien-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il)etanon (5a)



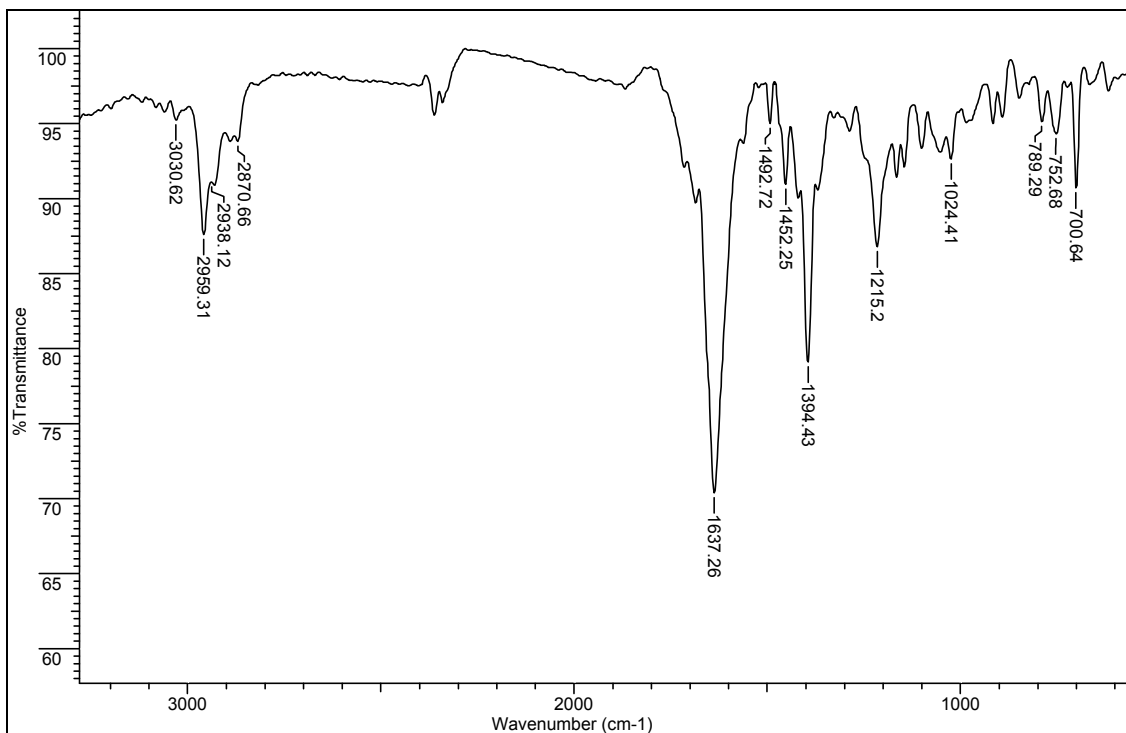
1.12 Etil 2,5-dimetil-4-fenil-5-tien-2-il-4,5-dihidrofuran-3-karboksilat (5b)



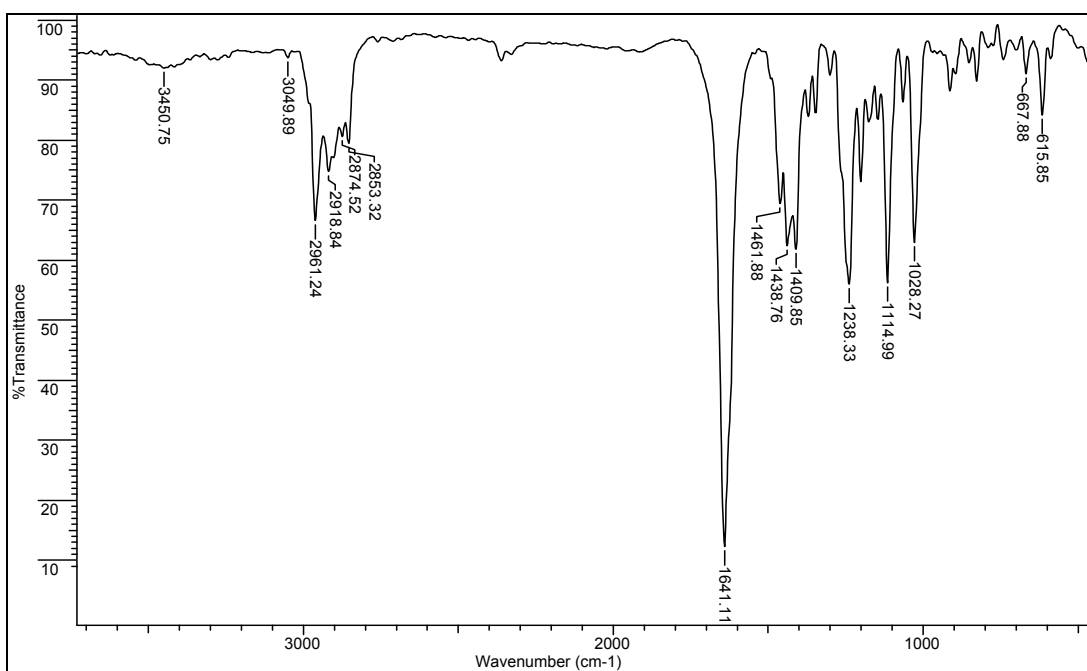
1.13 2,6,6-Trimetil-3-fenil-2-tien-2-il-3,5,6,7-tetrahydro-1-benzofuran-4(2H)-on (5c)



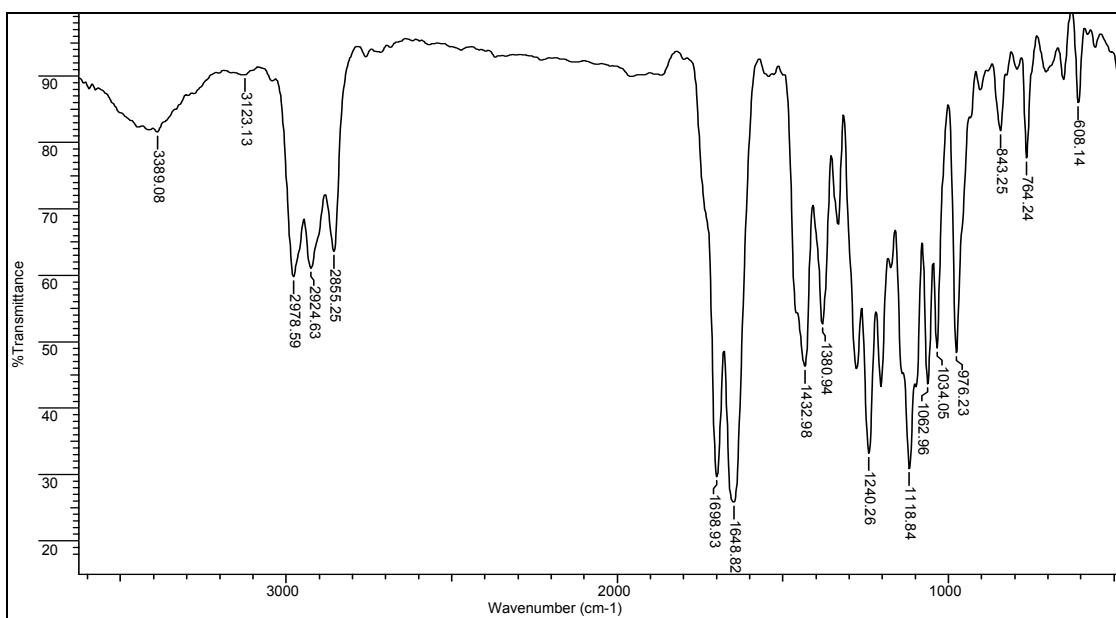
1.14 6,6-dimetil-2-(5-metil-2-furil)-3-fenil-3,5,6,7-tetrahydro-1-benzofuran-4(2H)-on (6a)



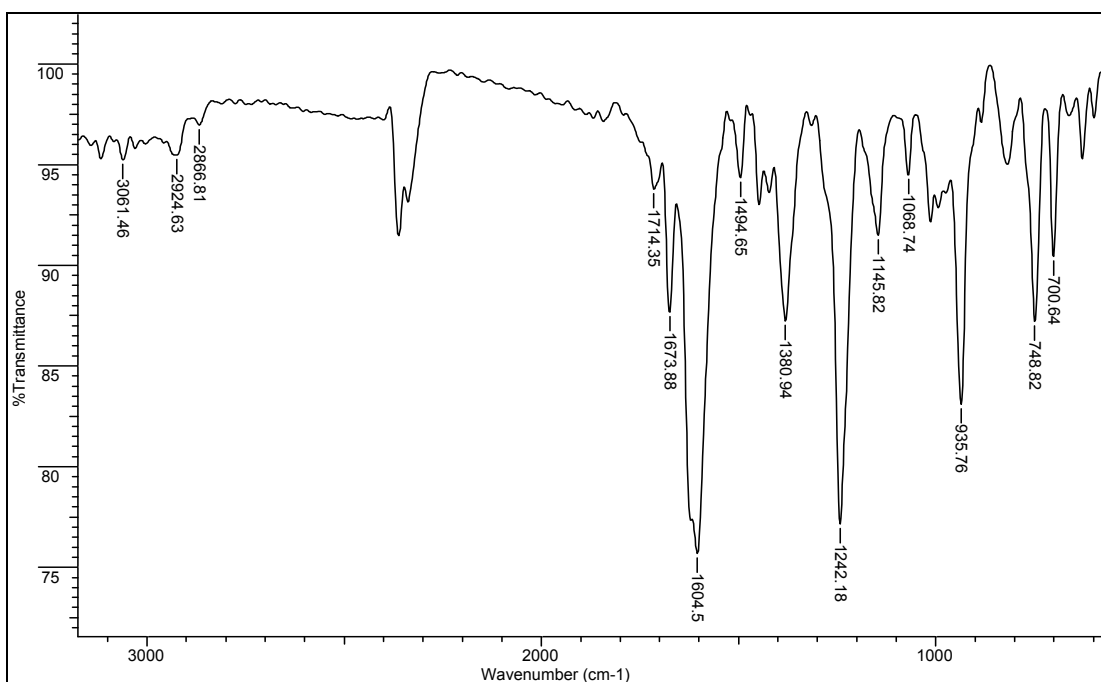
1.15 3,6-difenil-2-(5-metil-2-furil)-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2H)-on (6b)



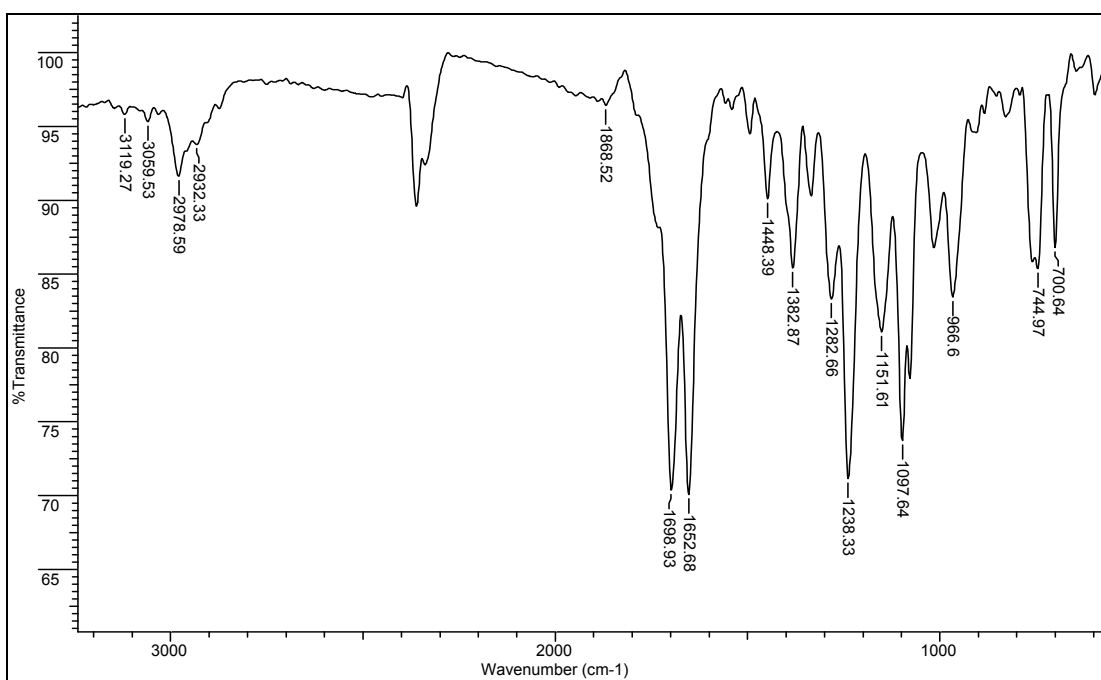
1.16 2-(5-Metil-2-furil)-3-fenil-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2H)-on (6c)



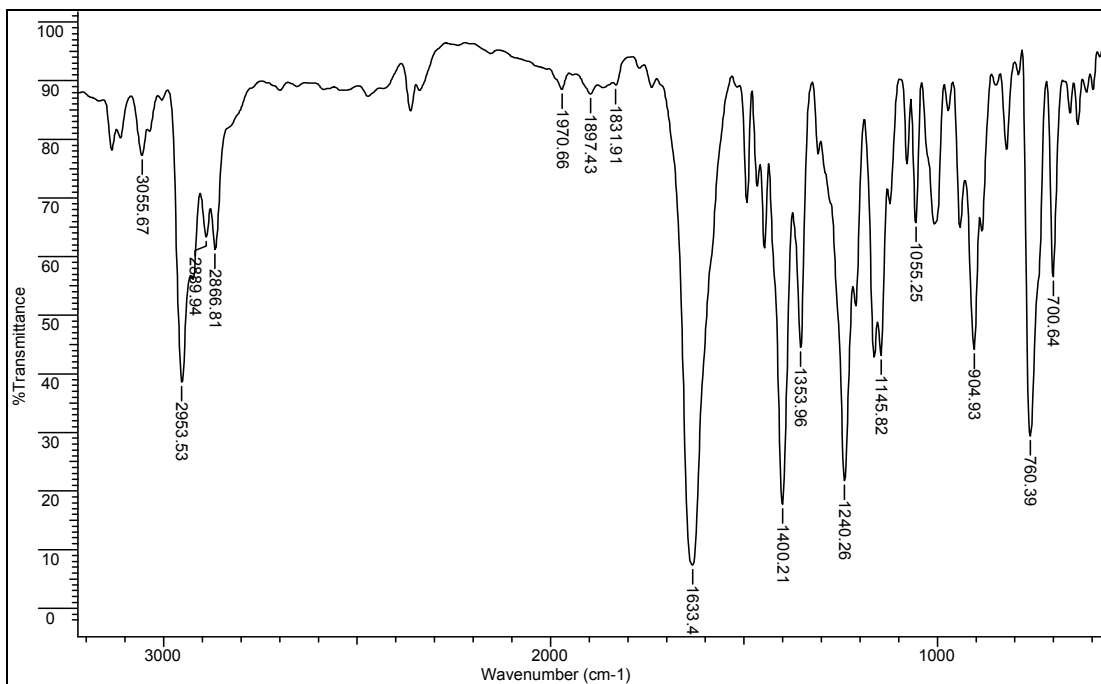
1.17 1-(5-metil-2-fenil-2,3-dihidro-2,2'-bifuran-4-il)etanon (7a)



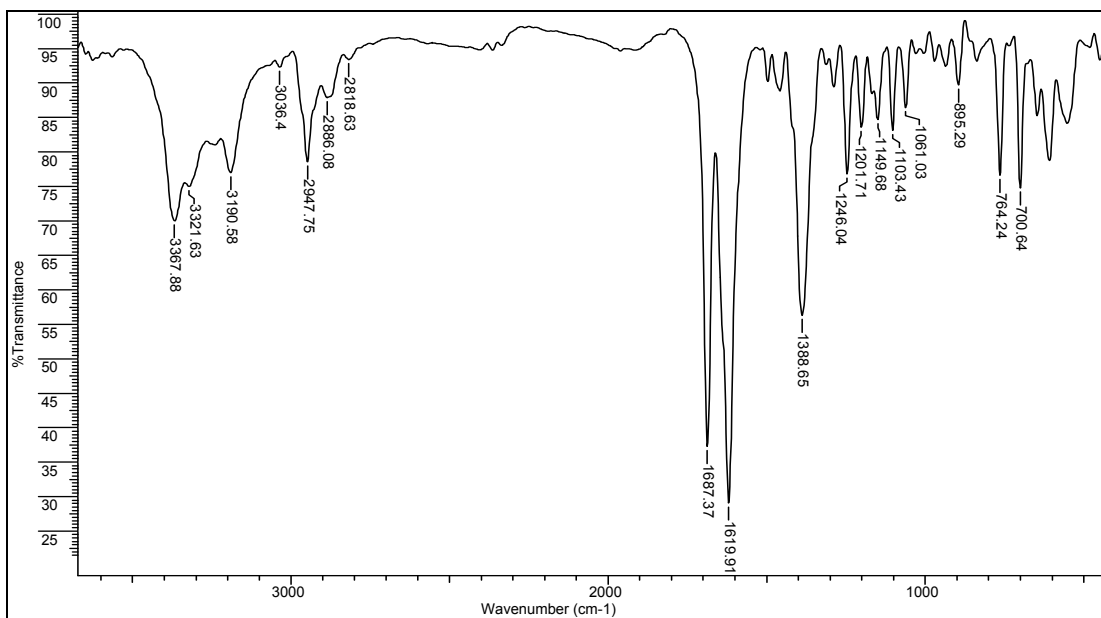
1.18 Etil 5-metil-2-fenil-2,3-dihidro-2,2'-bifuran-4-karboksilat (7b)



1.19 2-(2-furil)-6,6-dimetil-2-fenil-3,5,6,7-tetrahydro-1-benzofuran-4(2H)-on (7c)

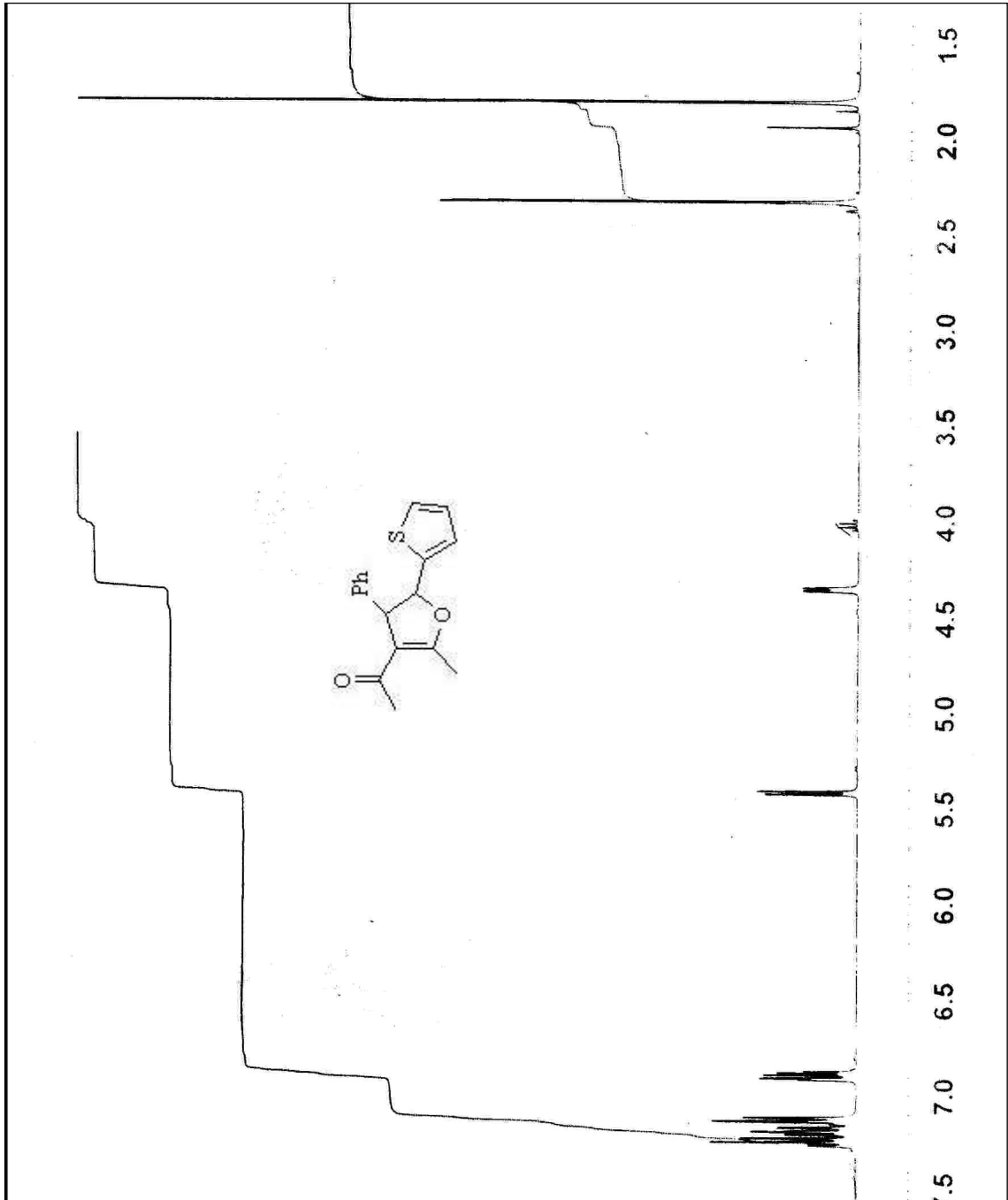


1.20 2-(2-Furil)-2,6-difenil-3,5,6,7-tetrahydro-1-benzofuran-4(2H)-on (7d)

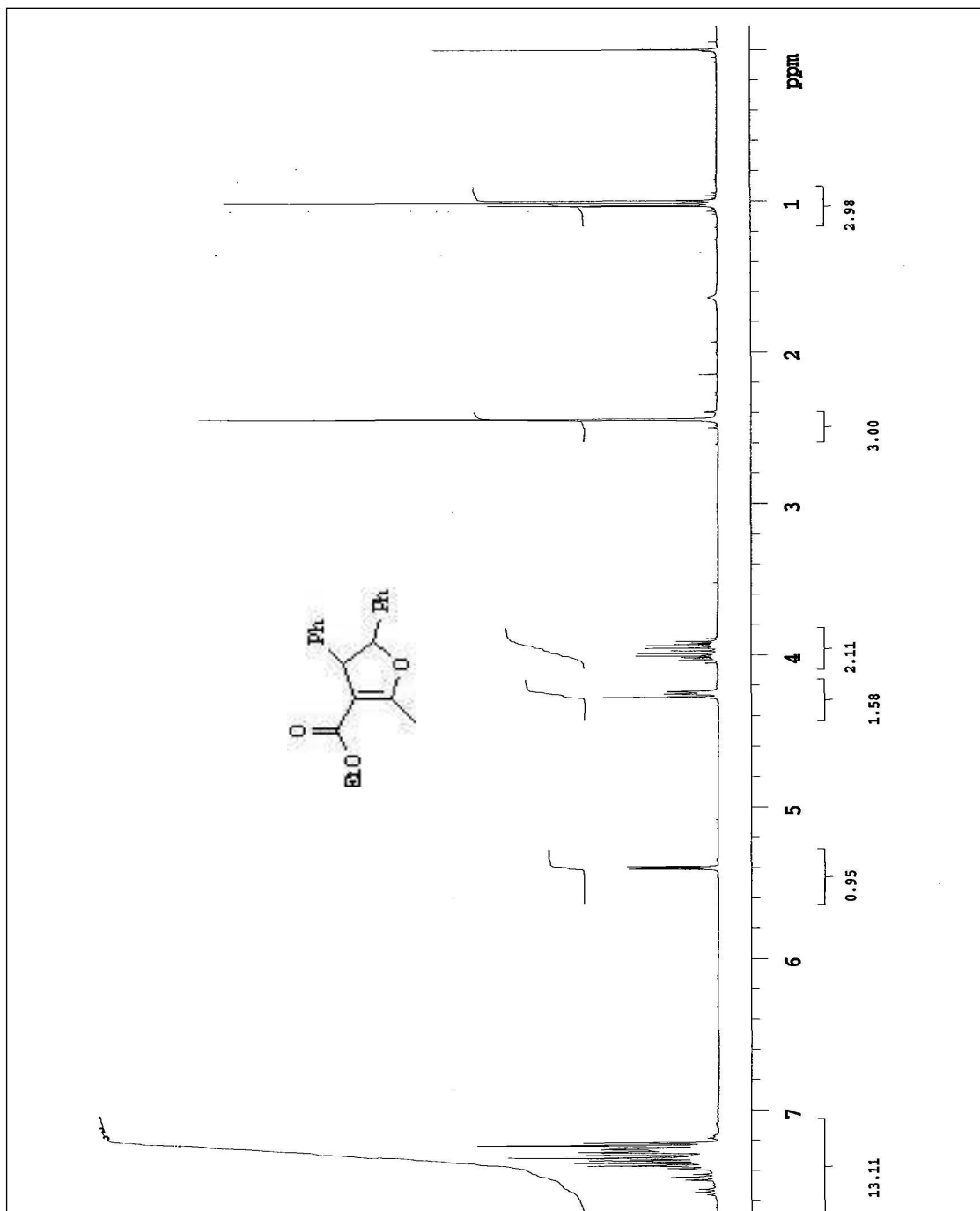


EK 2. ¹H-NMR Spektrumları

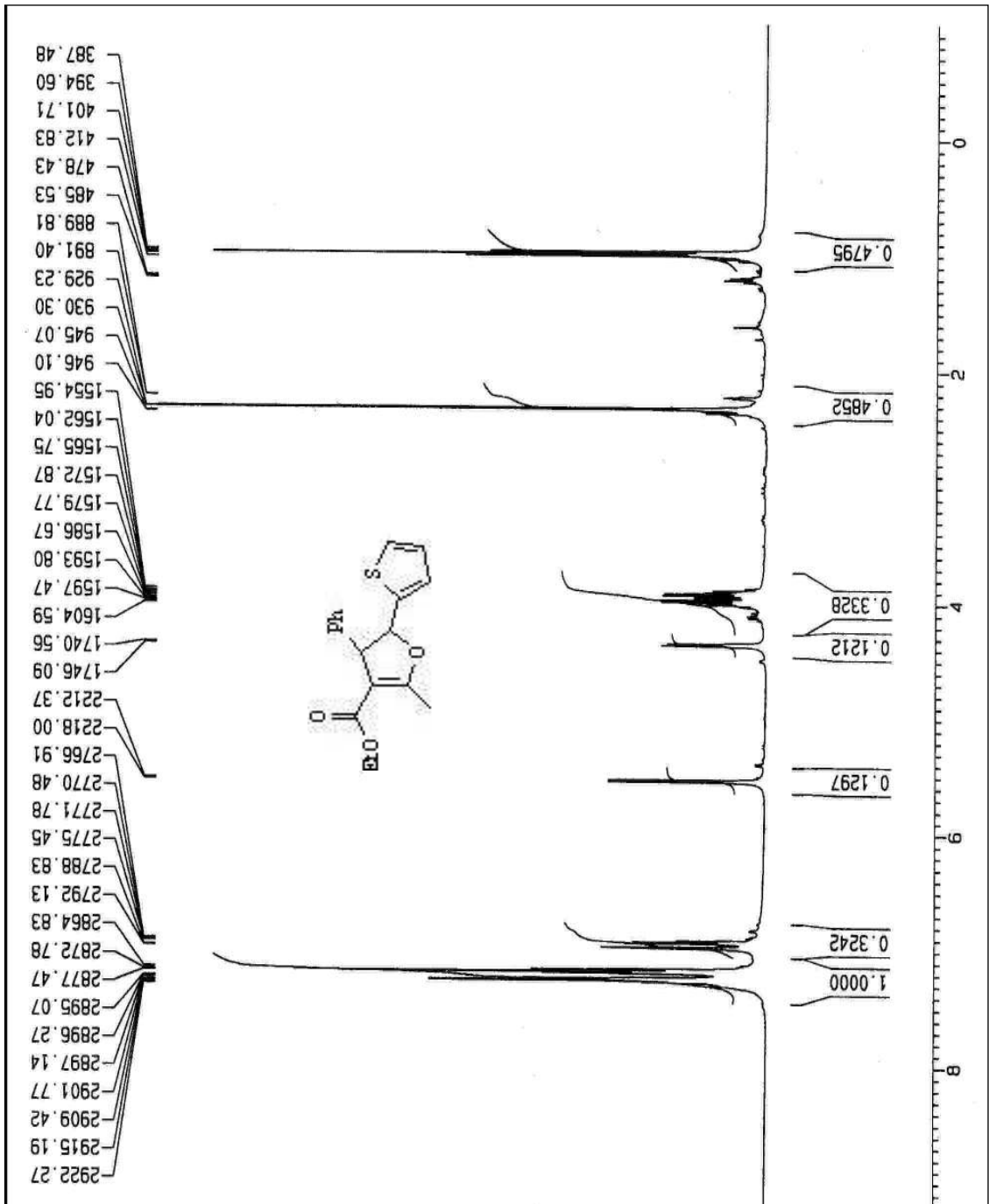
2.1 1-(2-Metil-4-fenil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il)etanon (3a)



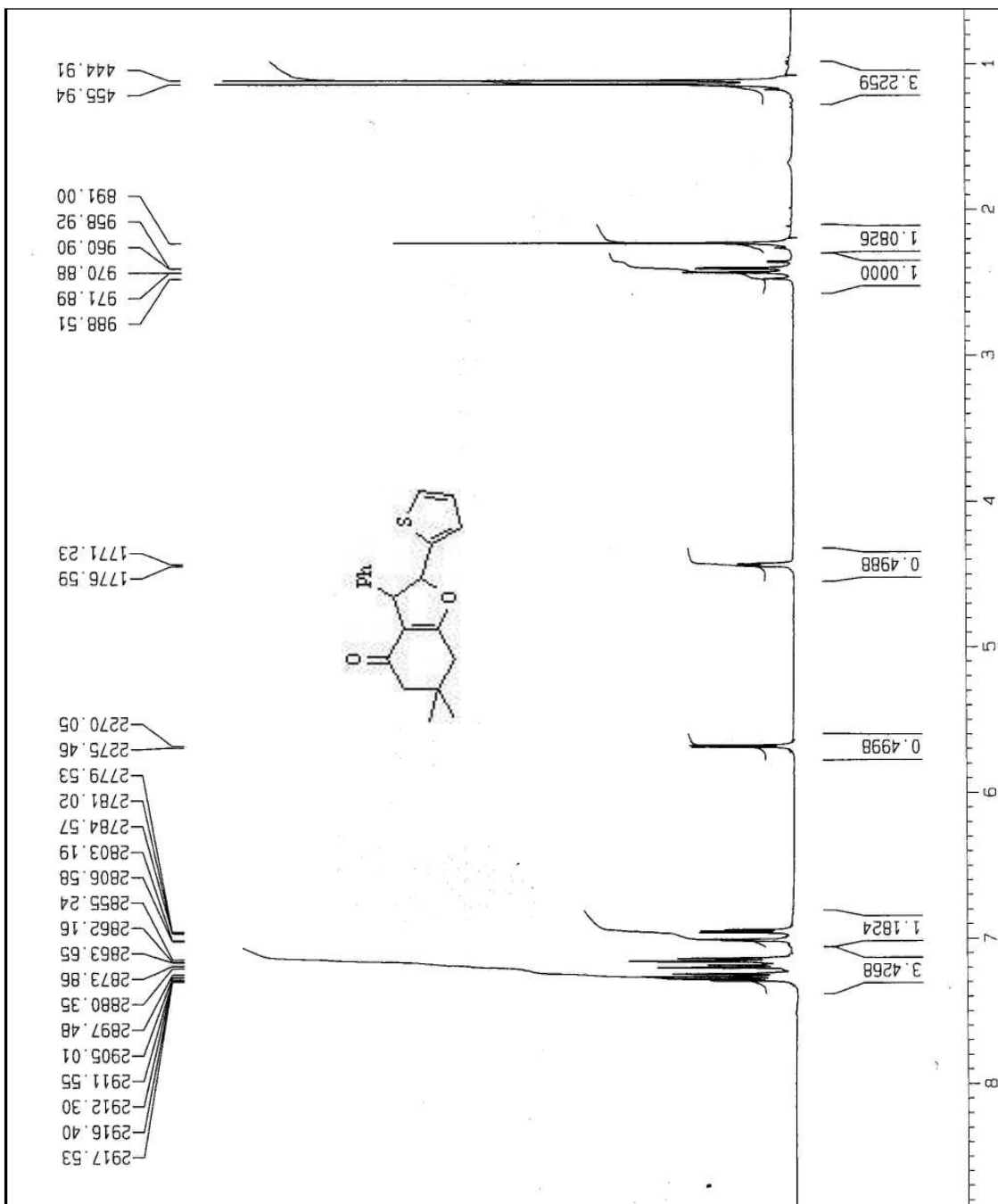
2.2 Etil 2-metil-4,5-difenil-2-il-4,5-dihidrofuran-3-karboksilat (3b)



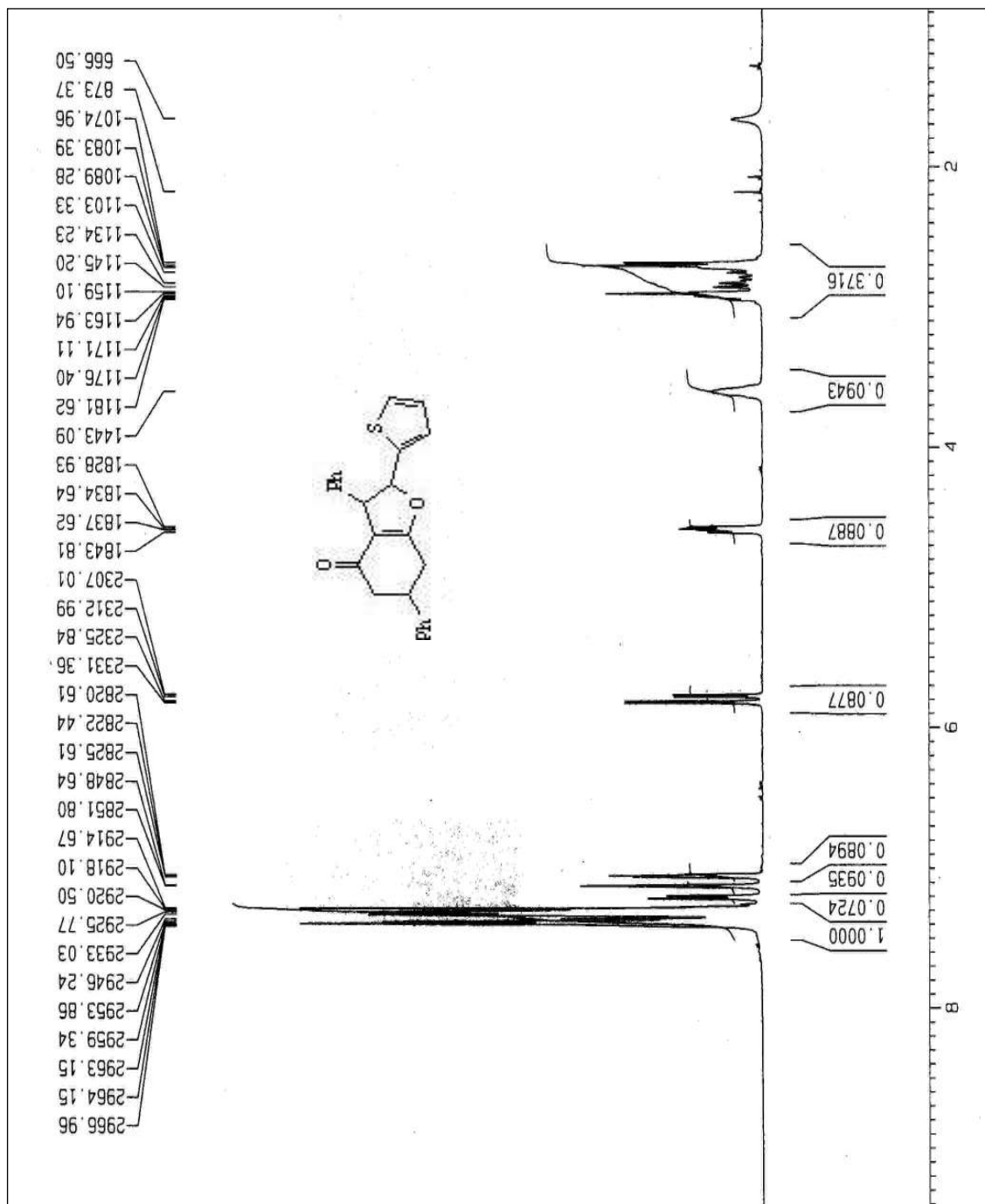
2.3 Etil 2-metil-4-fenil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-karboksilat (3c)



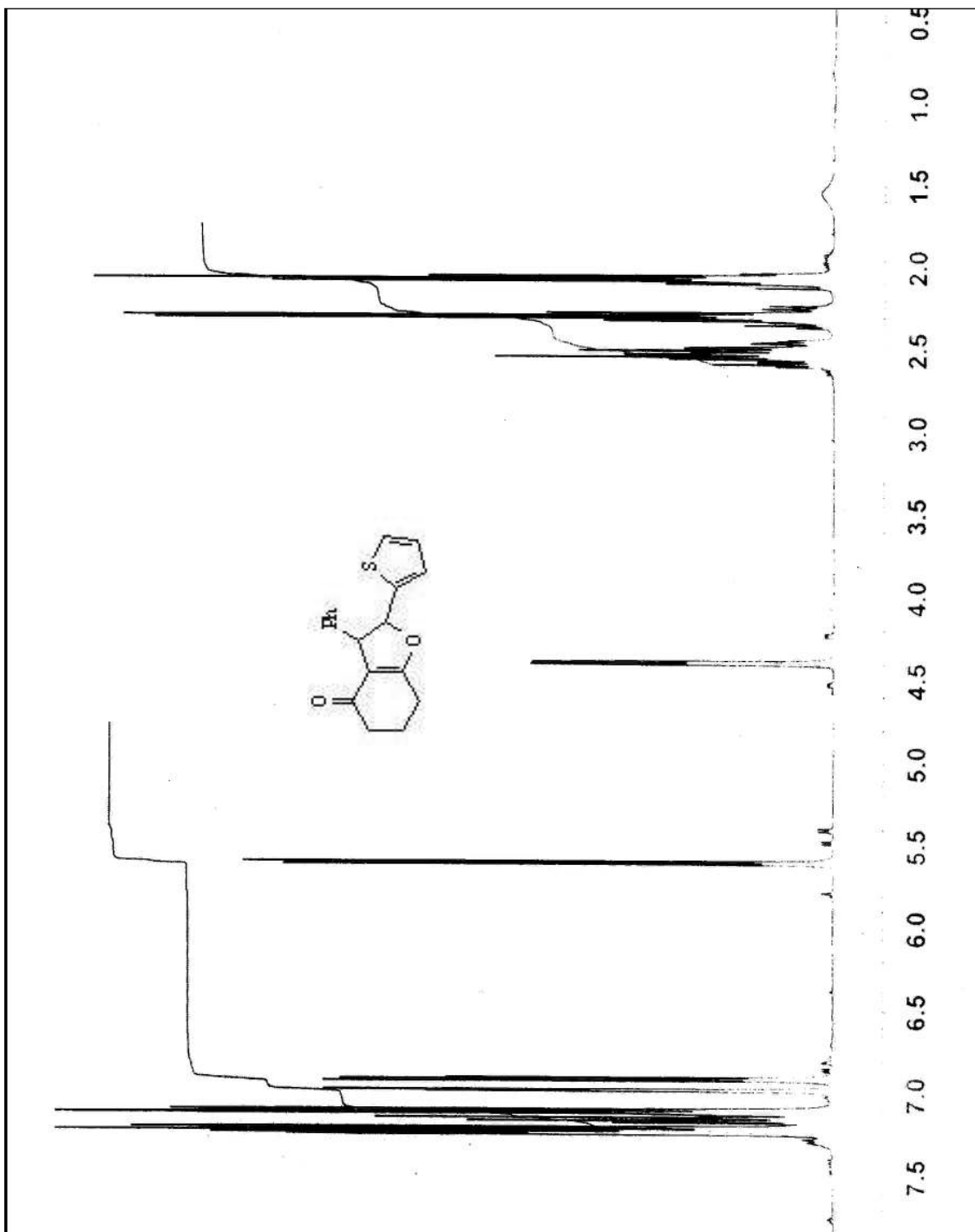
2.4 6,6-Dimetil-3-fenil-2-tiyen-2-il-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2H)-on (3d)



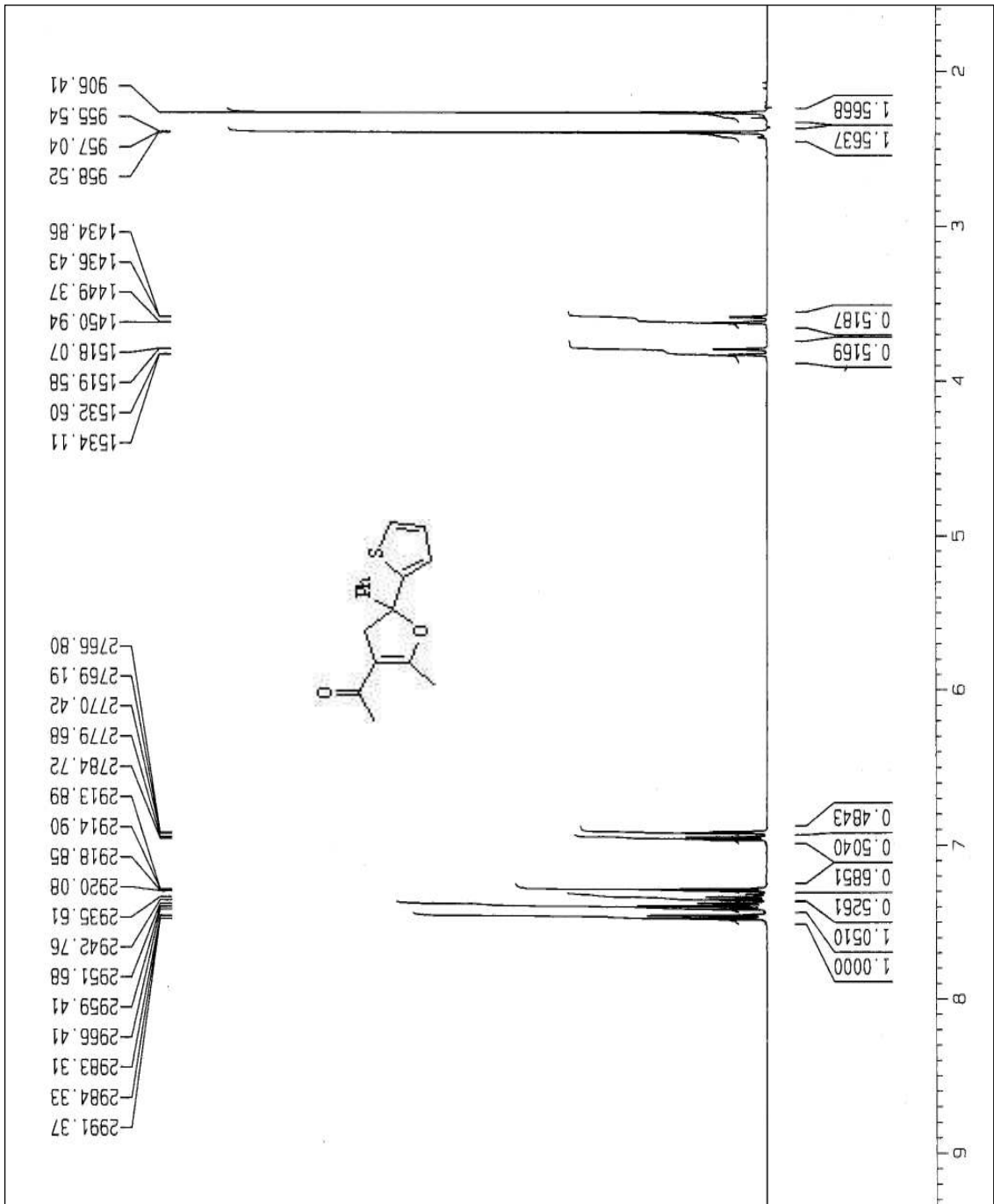
2.5 3,6-Difenil-2-tiyen-2-il-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2H)-on (3e)



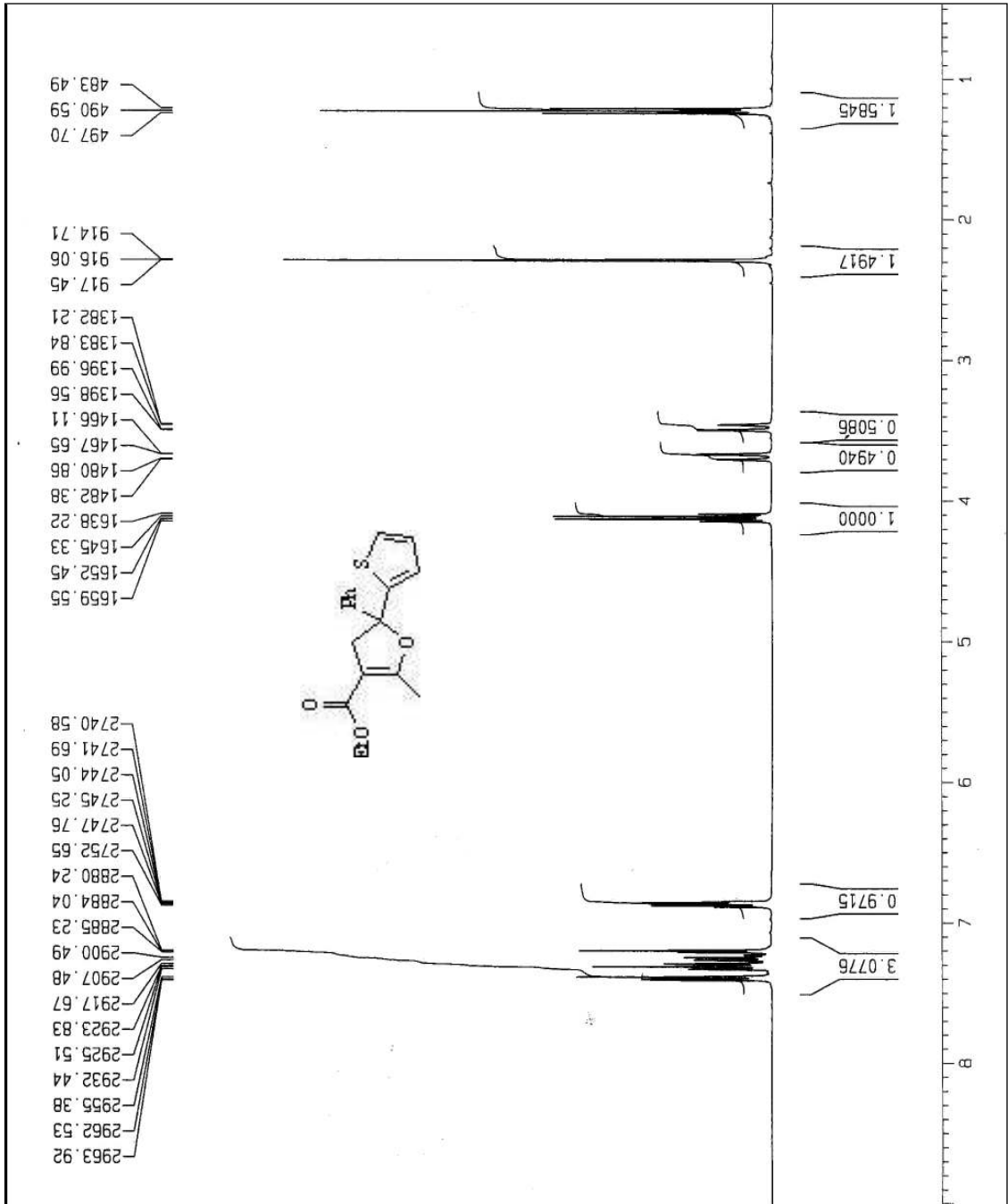
2.6 3-Fenil-2-tiyen-2-il-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2H)-on (3f)



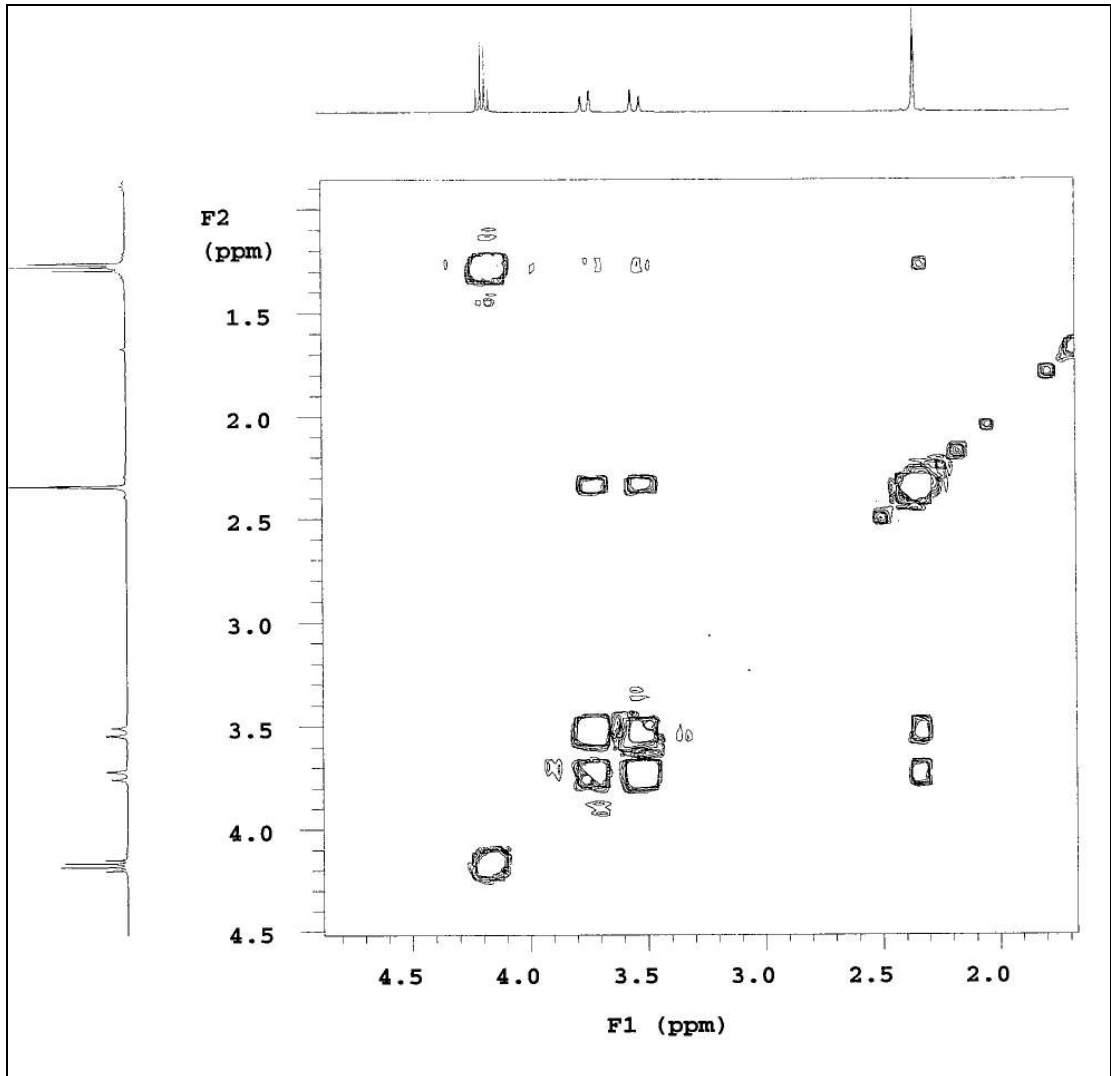
2.7 1-(2-Metil-5-fenil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il)etanon (4a)



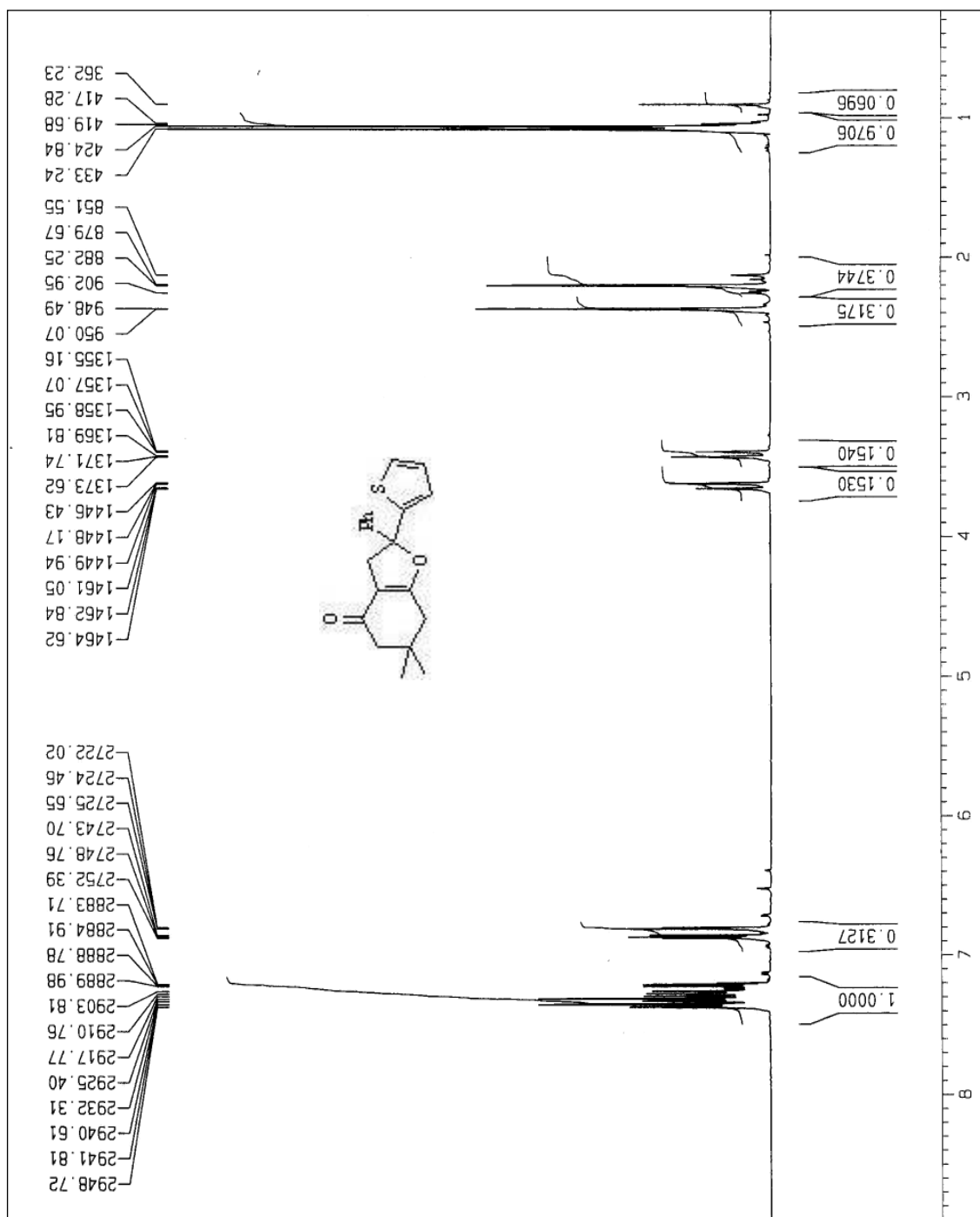
2.8 Etil 2-metil-5-fenil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-karboksilat (4b)



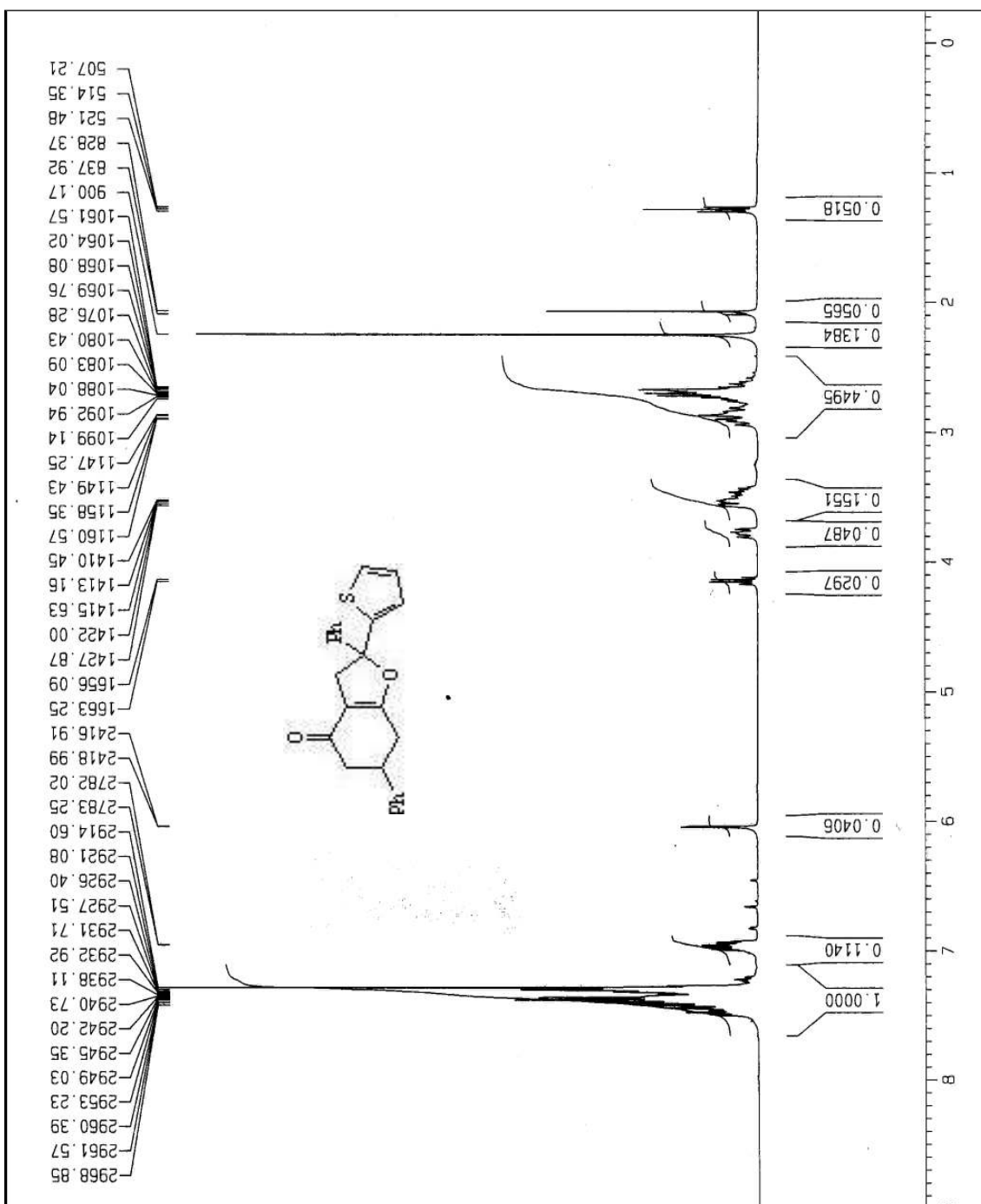
2.9 Etil 2-metil-5-fenil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-karboksilat (4b)



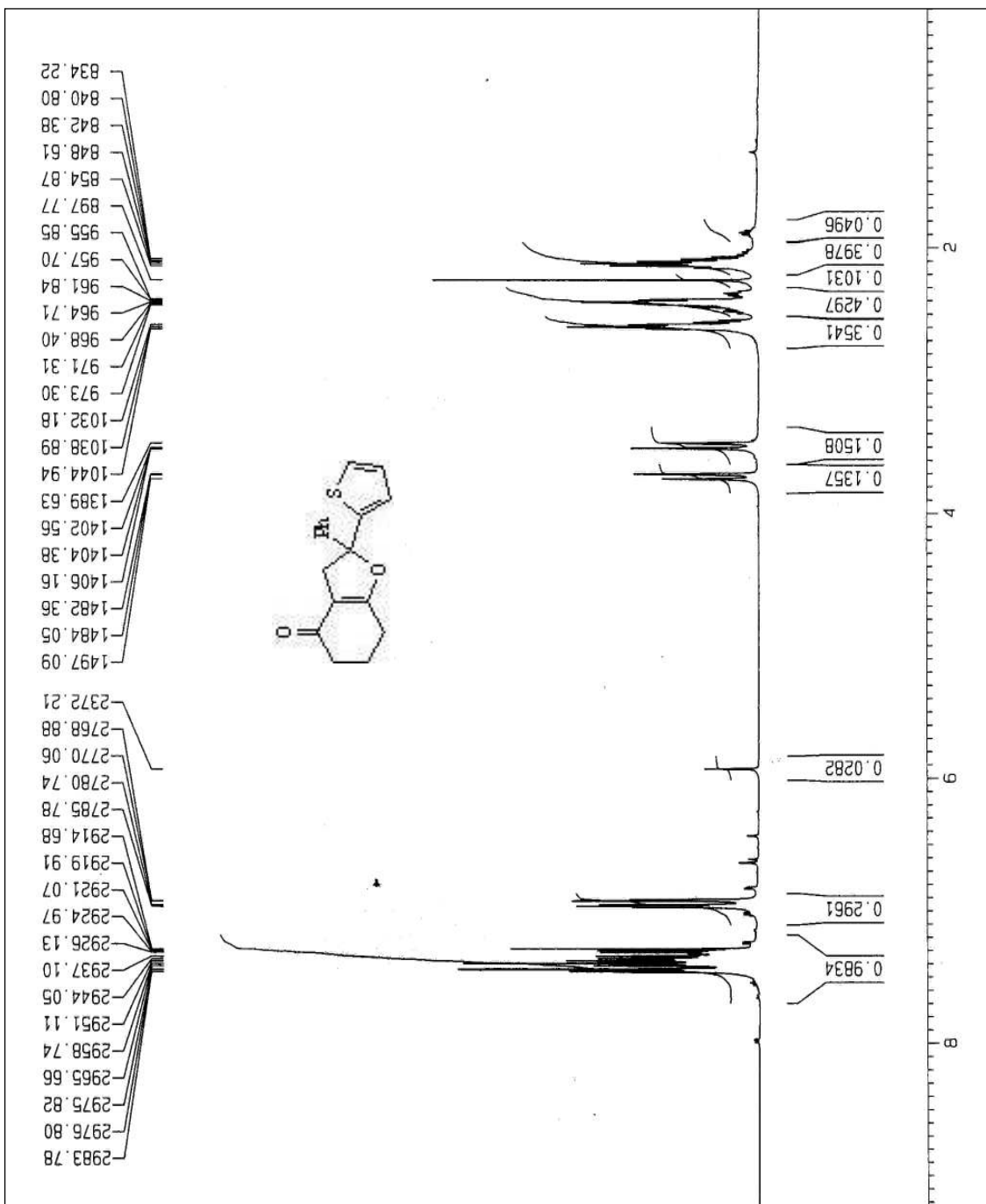
2.10 6,6-Dimetil-2-fenil-2-tiyen-2-il-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2H)-on (4c)



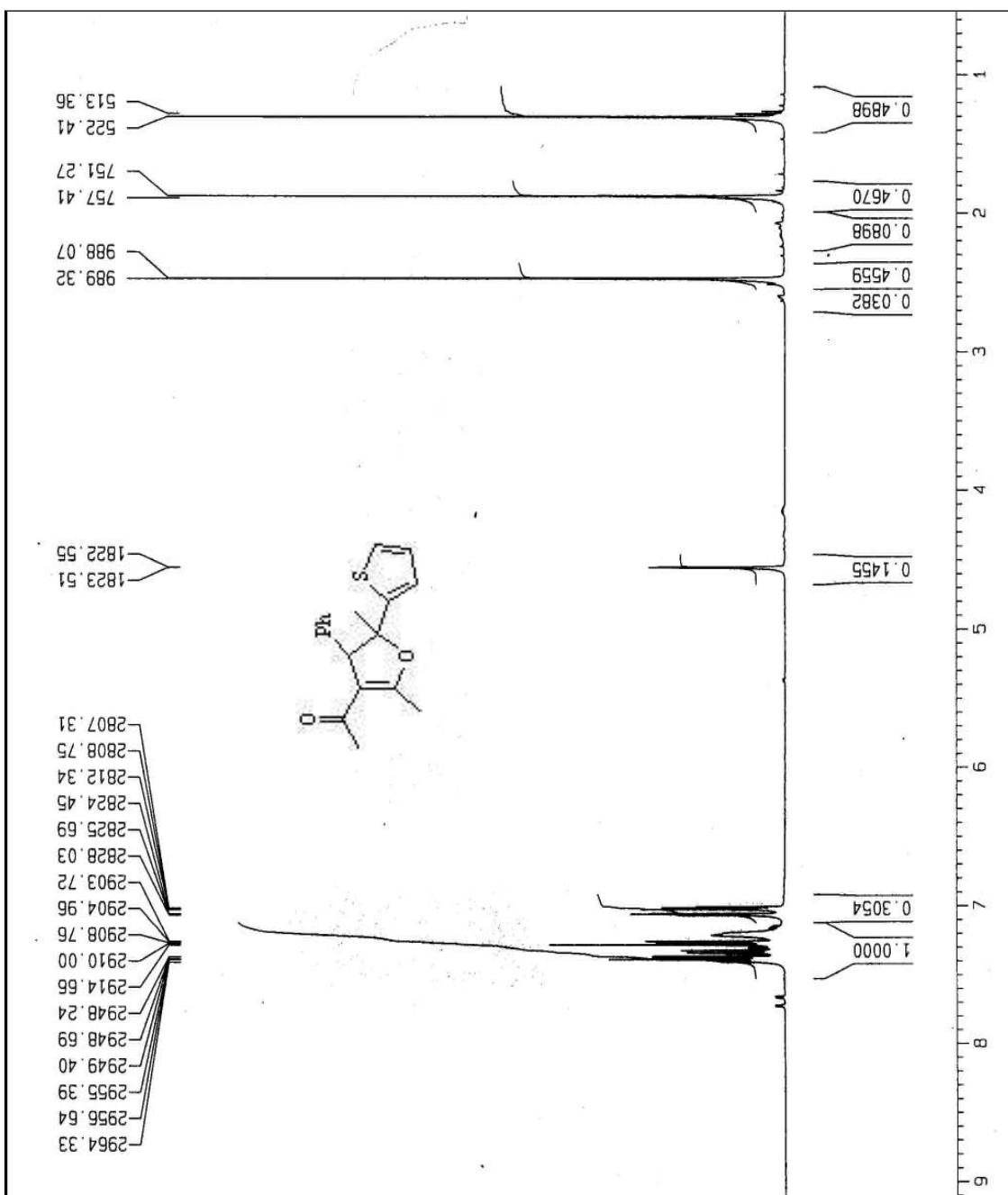
2.11 2,6-Difenil-2-tiyen-2-il-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2H)-on (4d)



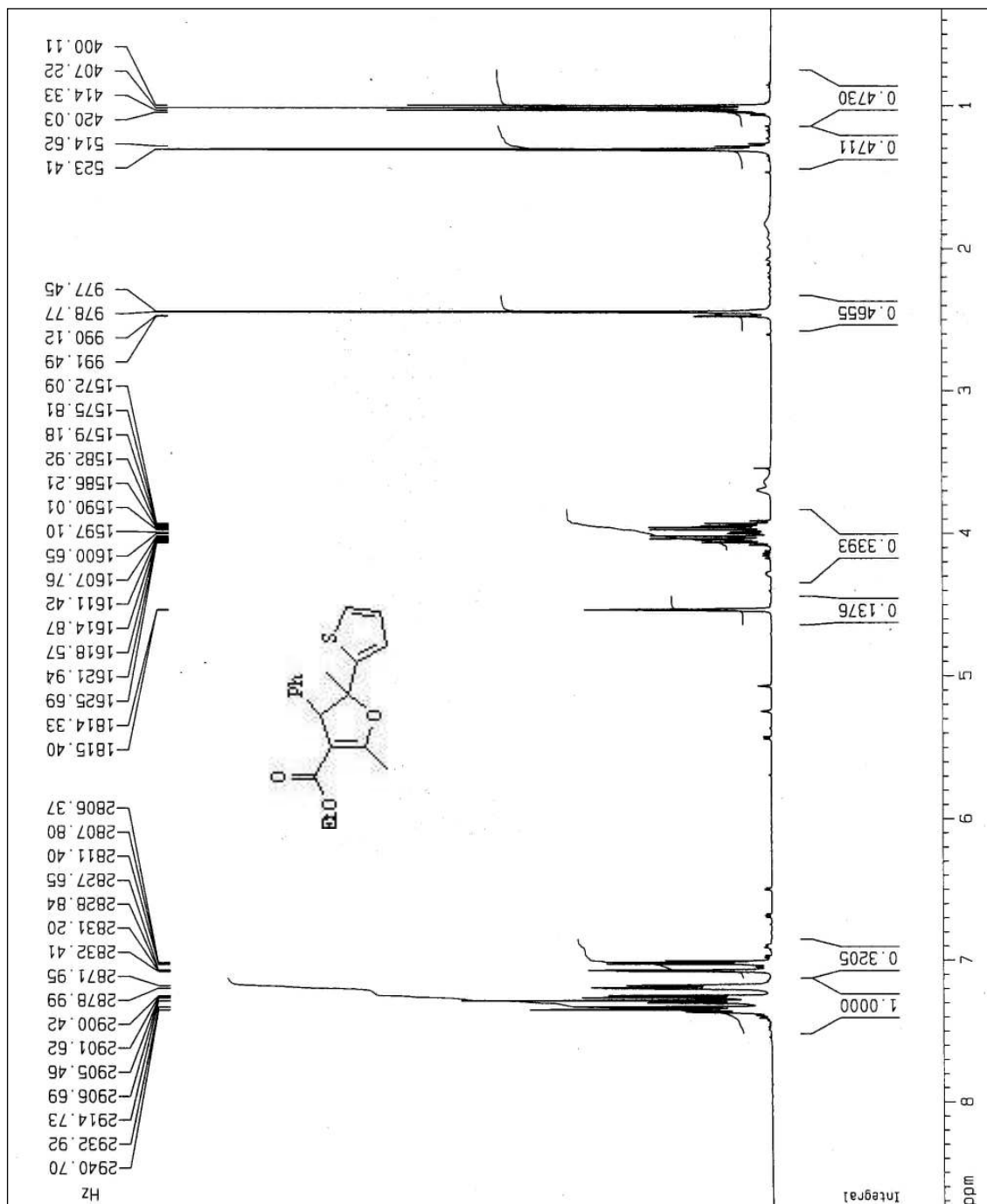
2.12 2-Fenil-2-tiyen-2-il-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2H)-on (4e)



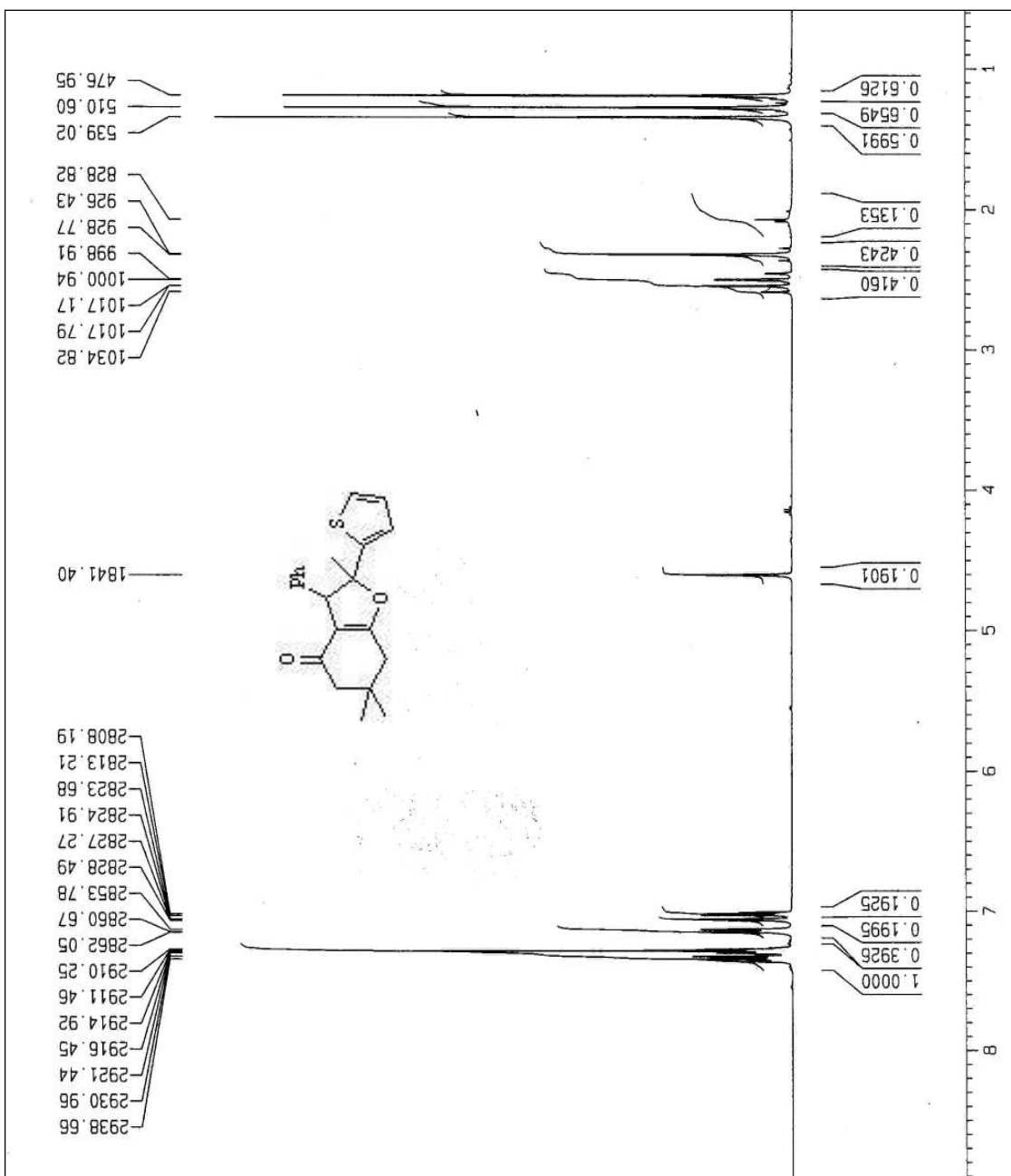
2.13 1-(2,5-Dimetil-4-fenil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il)etanon (5a)



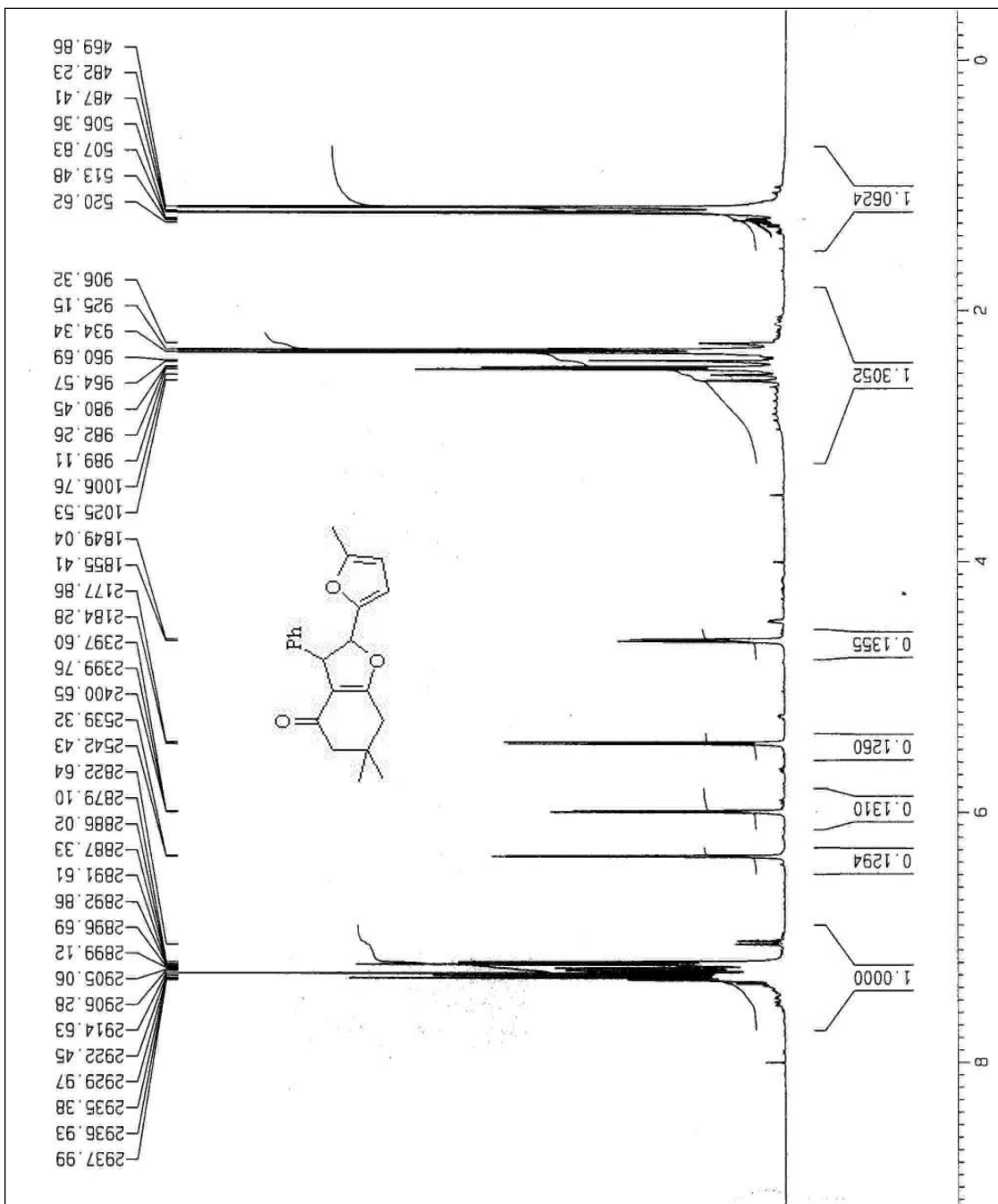
2.14 Etil 2,5-dimetil-4-fenil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-karboksilat (5b)



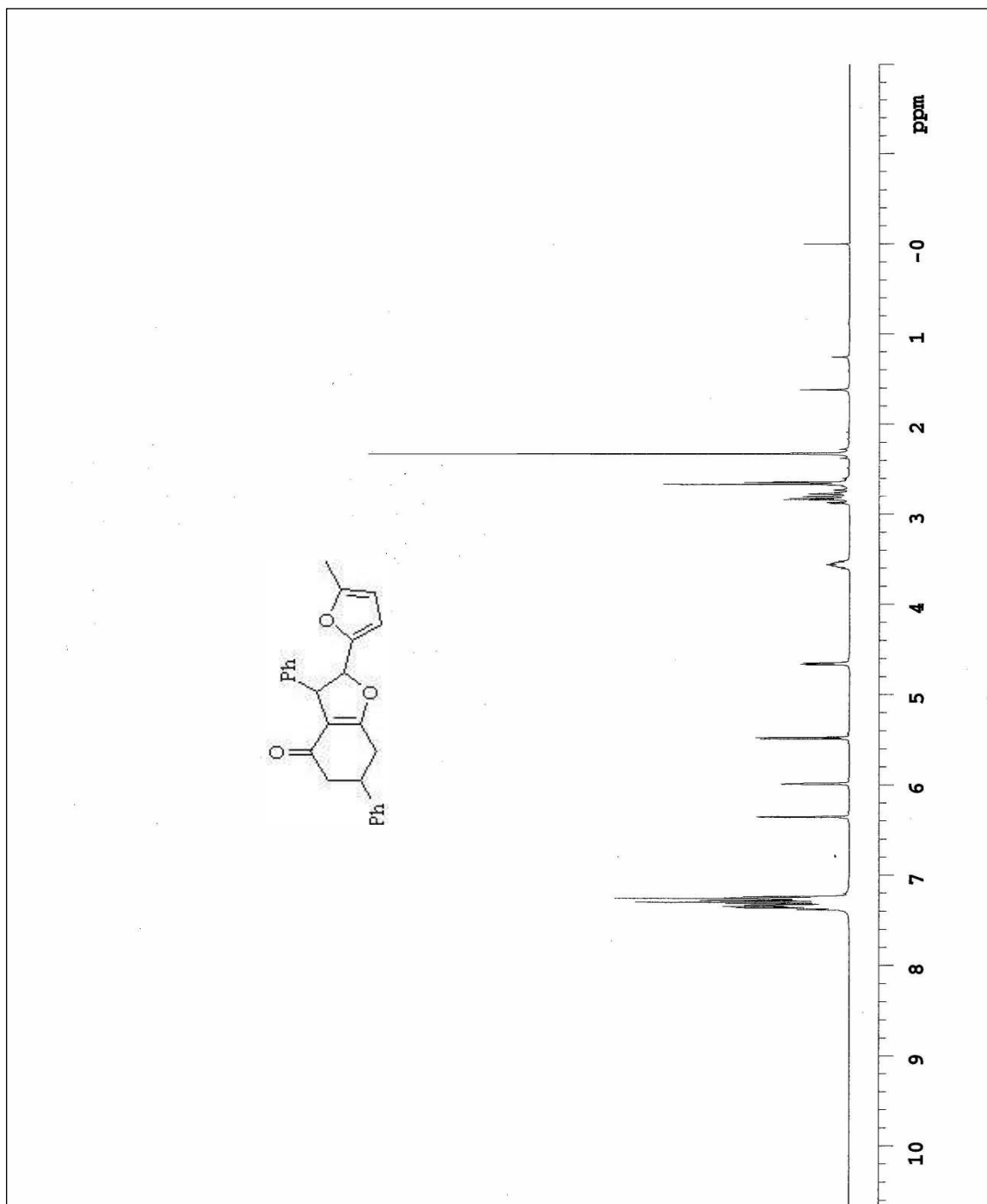
2.15 2,6,6-Trimetil-3-fenil-2-tiyen-2-il-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2H)-on
(5c)



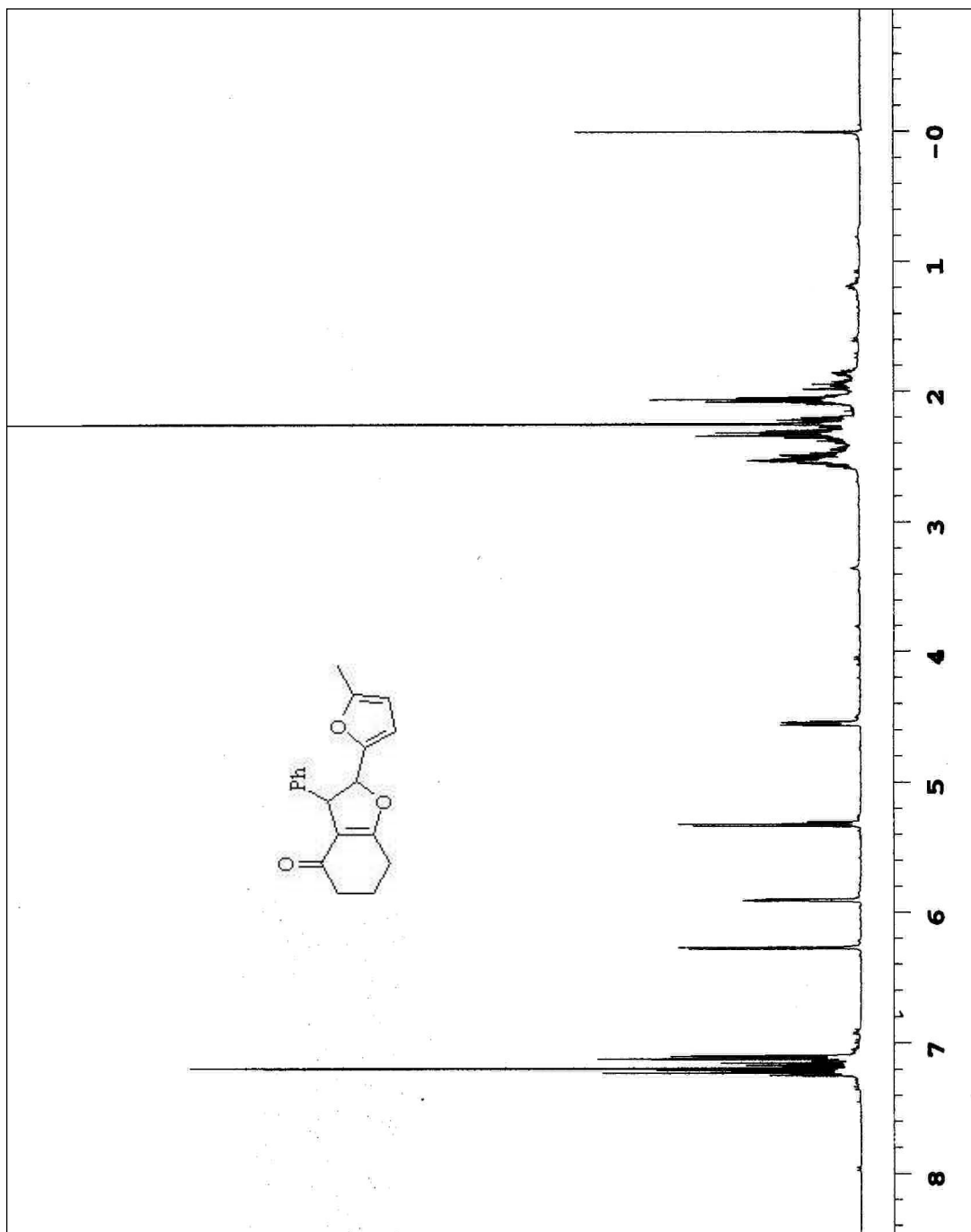
2.16 6,6-Dimetil-2-(5-metil-2-furil)-3-fenil-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2H)-
on (6a)



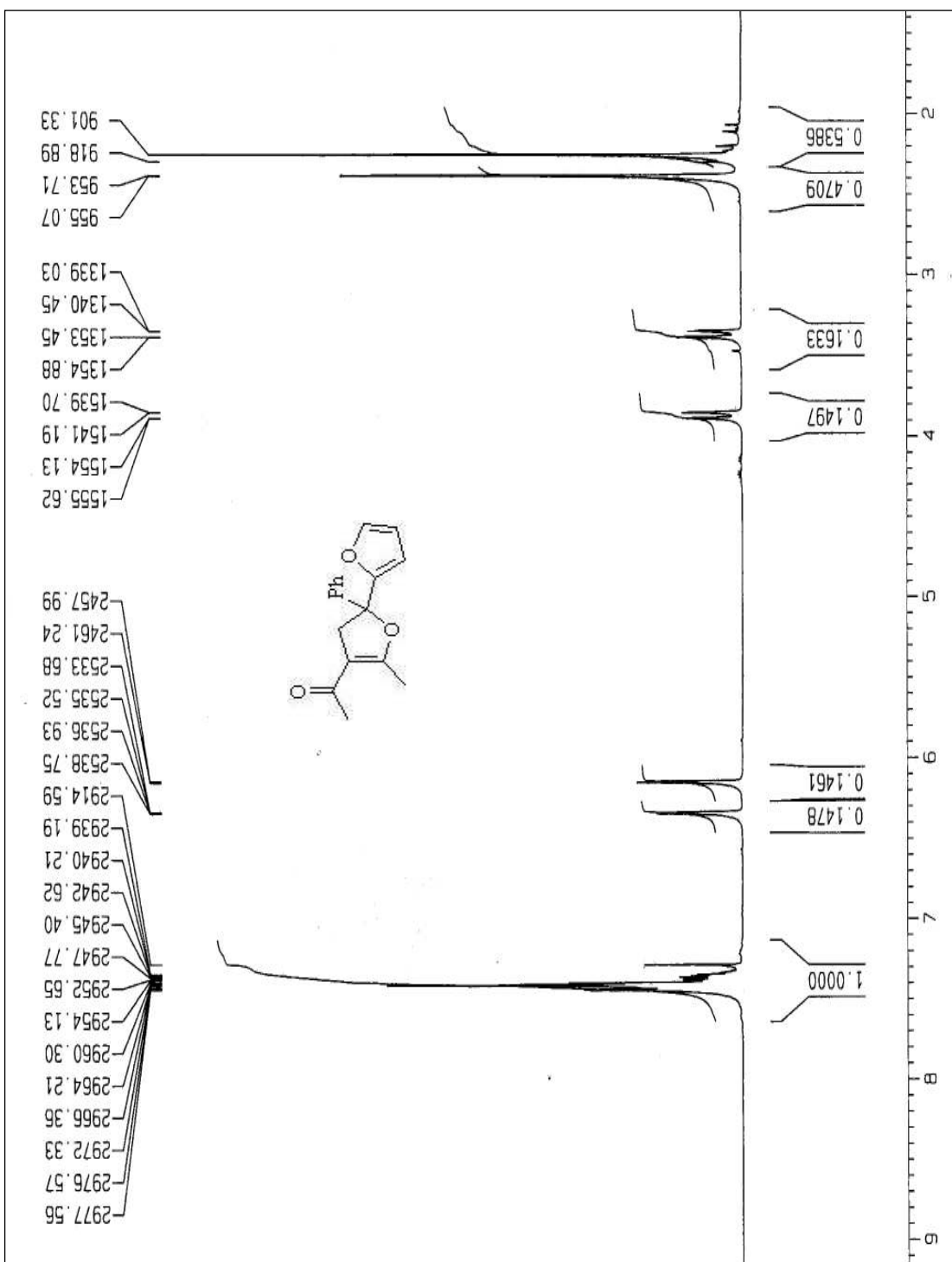
2.17. 3,6-Difenil-2-(5-metil-2-furil)-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2H)-on (6b)



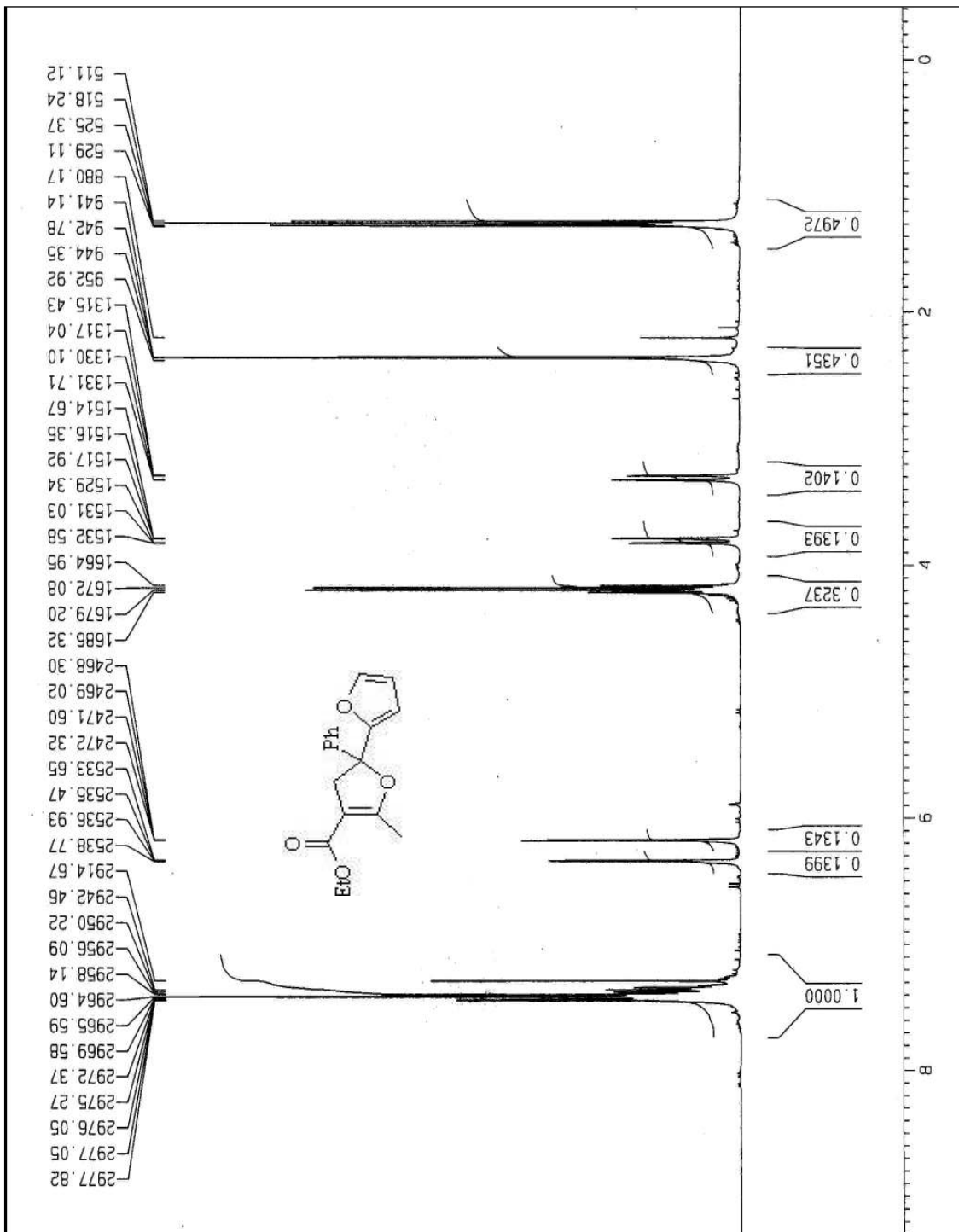
2.18 2-(5-Metil-2-furil)-3-fenil-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2H)-on (6c)



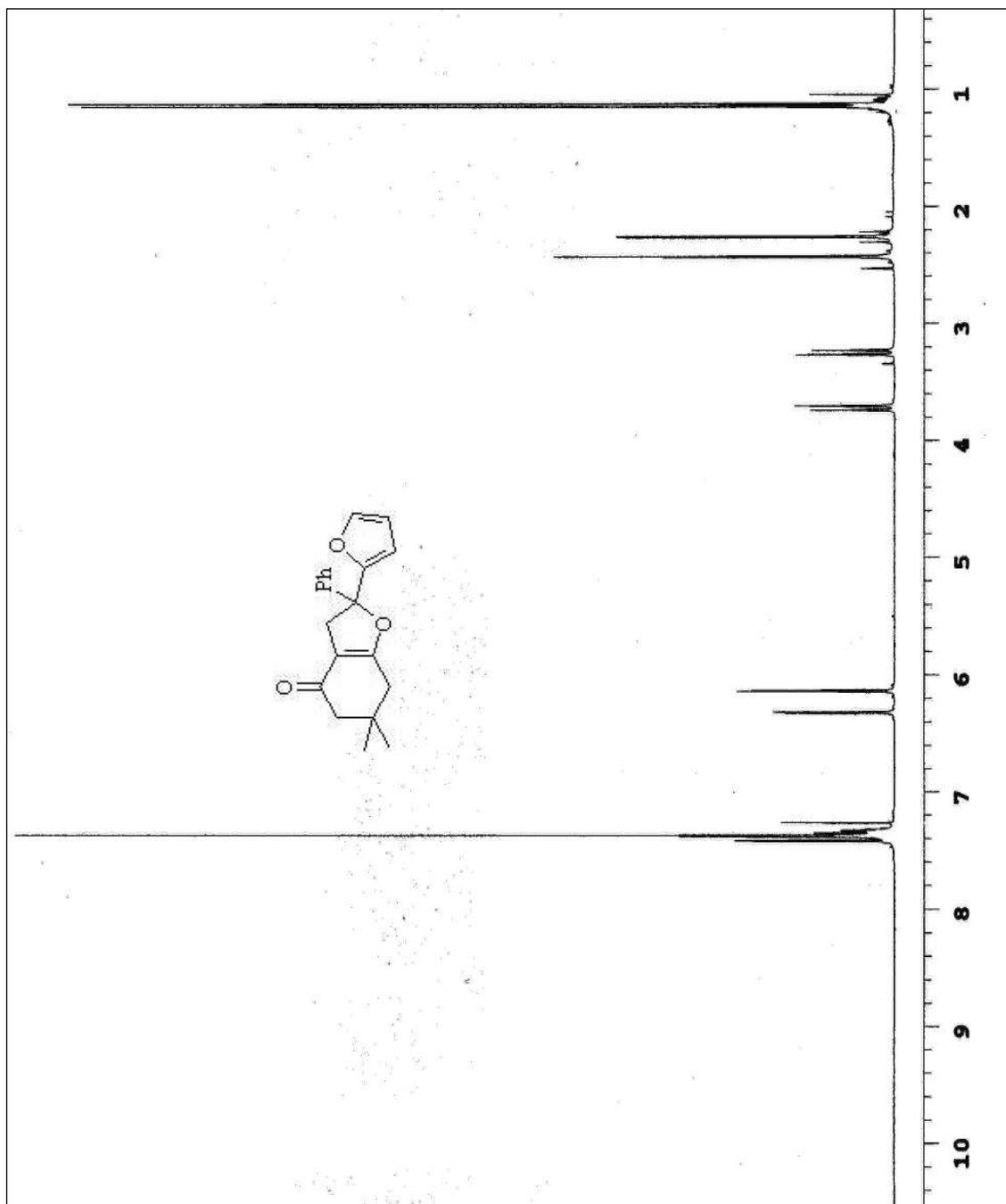
2.19 1-(5-Metil-2-fenil-2,3-dihidro-2,2'-bifuran-4-il)etanon (7a)



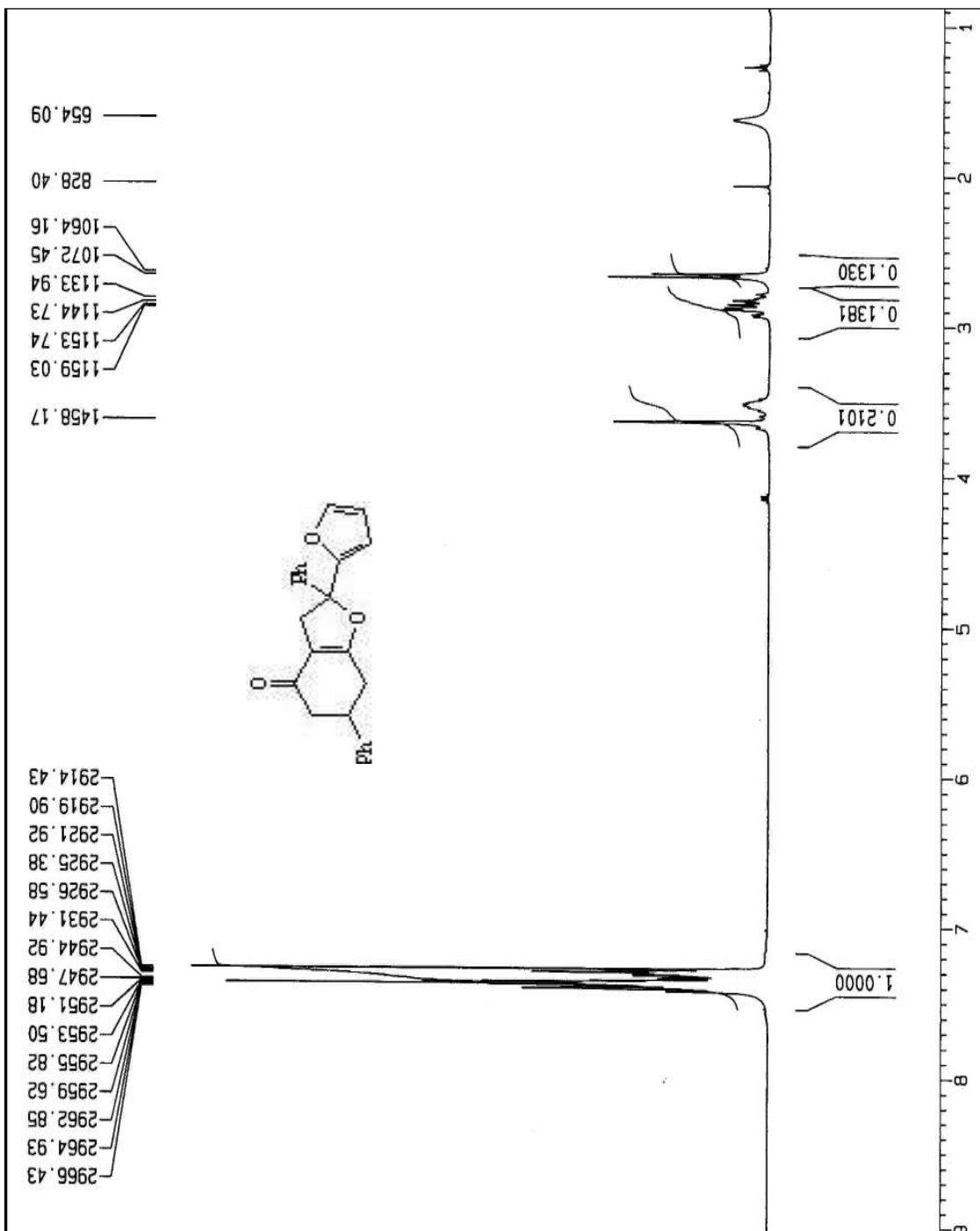
2.20 Etil 5-metil-2-fenil-2,3-dihidro-2,2'-bifuran-4-karboksilat (7b)



2.21 2-(2-Furil)-6,6-dimetil-2-fenil-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2H)-on (7c)

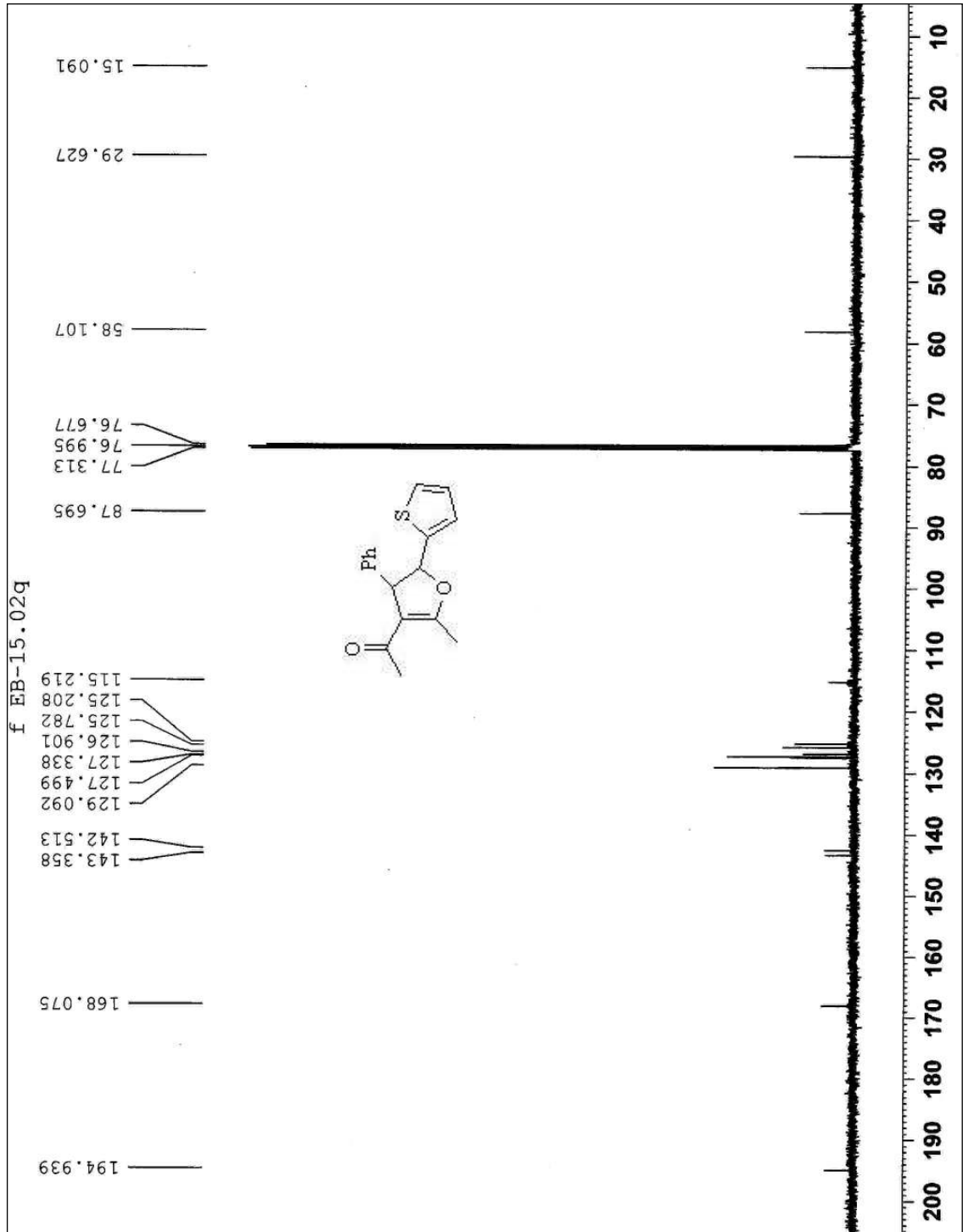


2.22 2-(2-Furil)-2,6-difenil-3,5,6,7-tetrahydro-1-benzofuran-4(2H)-on (7d)

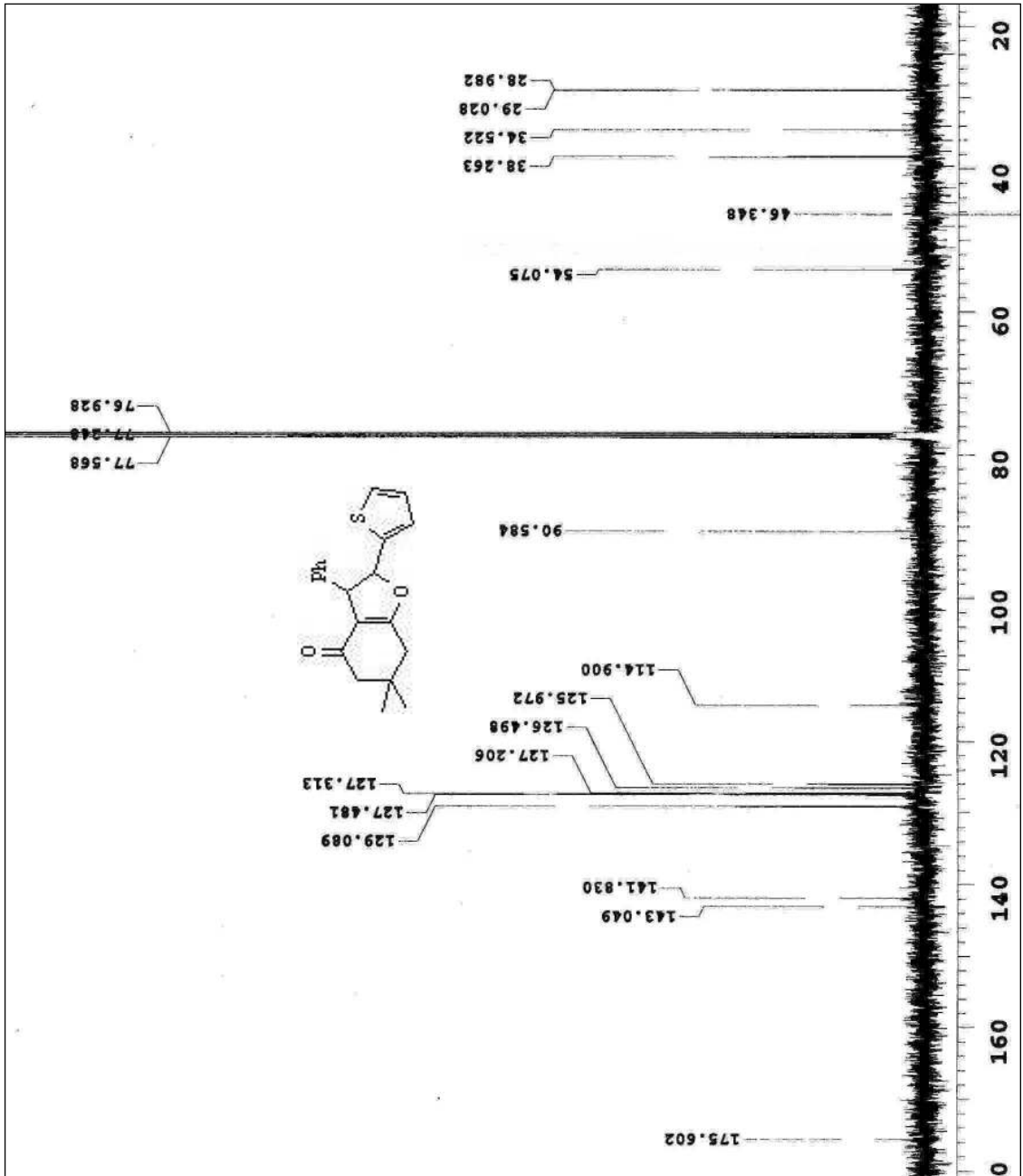


EK 3. ^{13}C -NMR Spektrumları

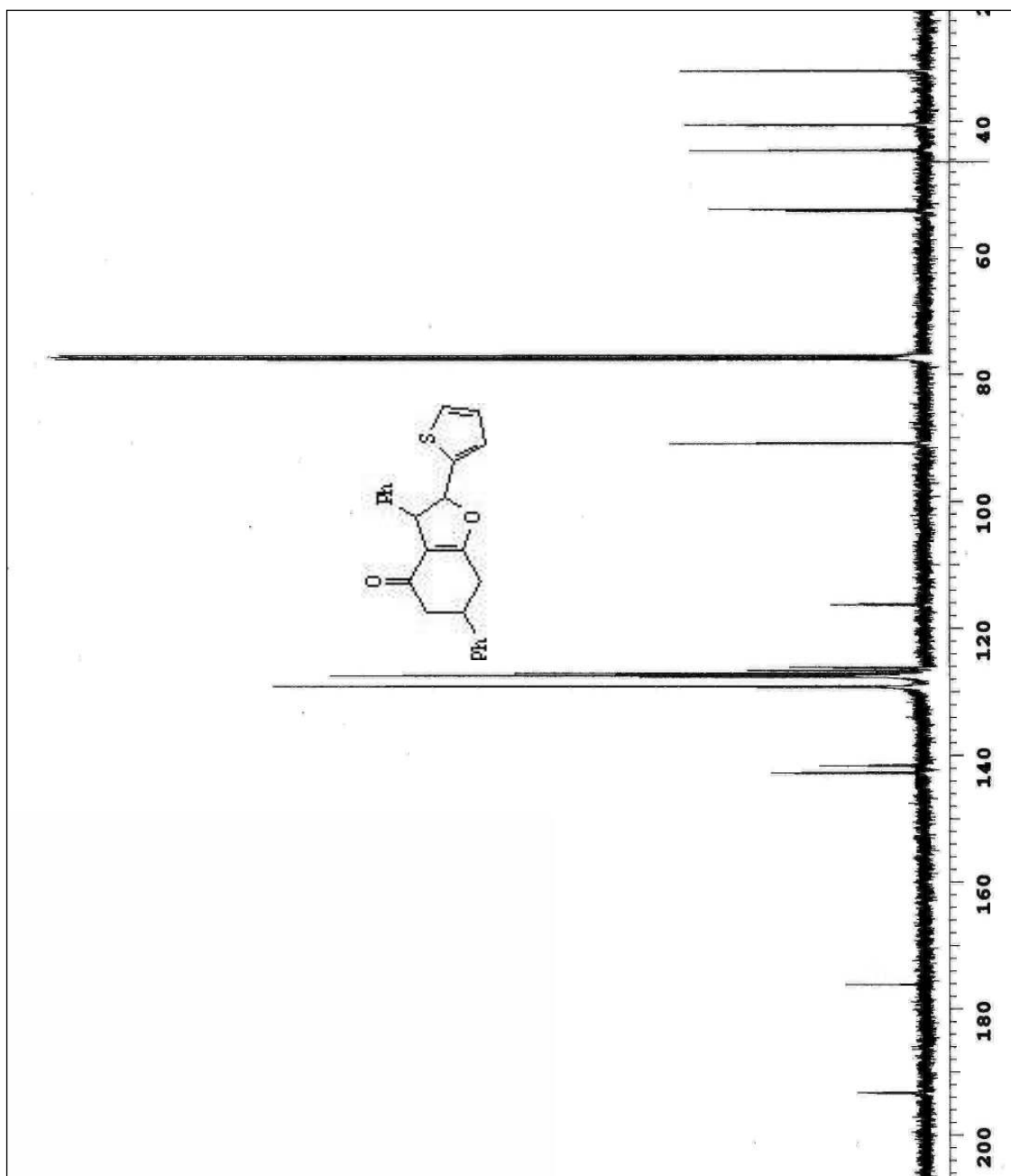
3.1 1-(2-Metil-4-fenil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il)etanon (3a)



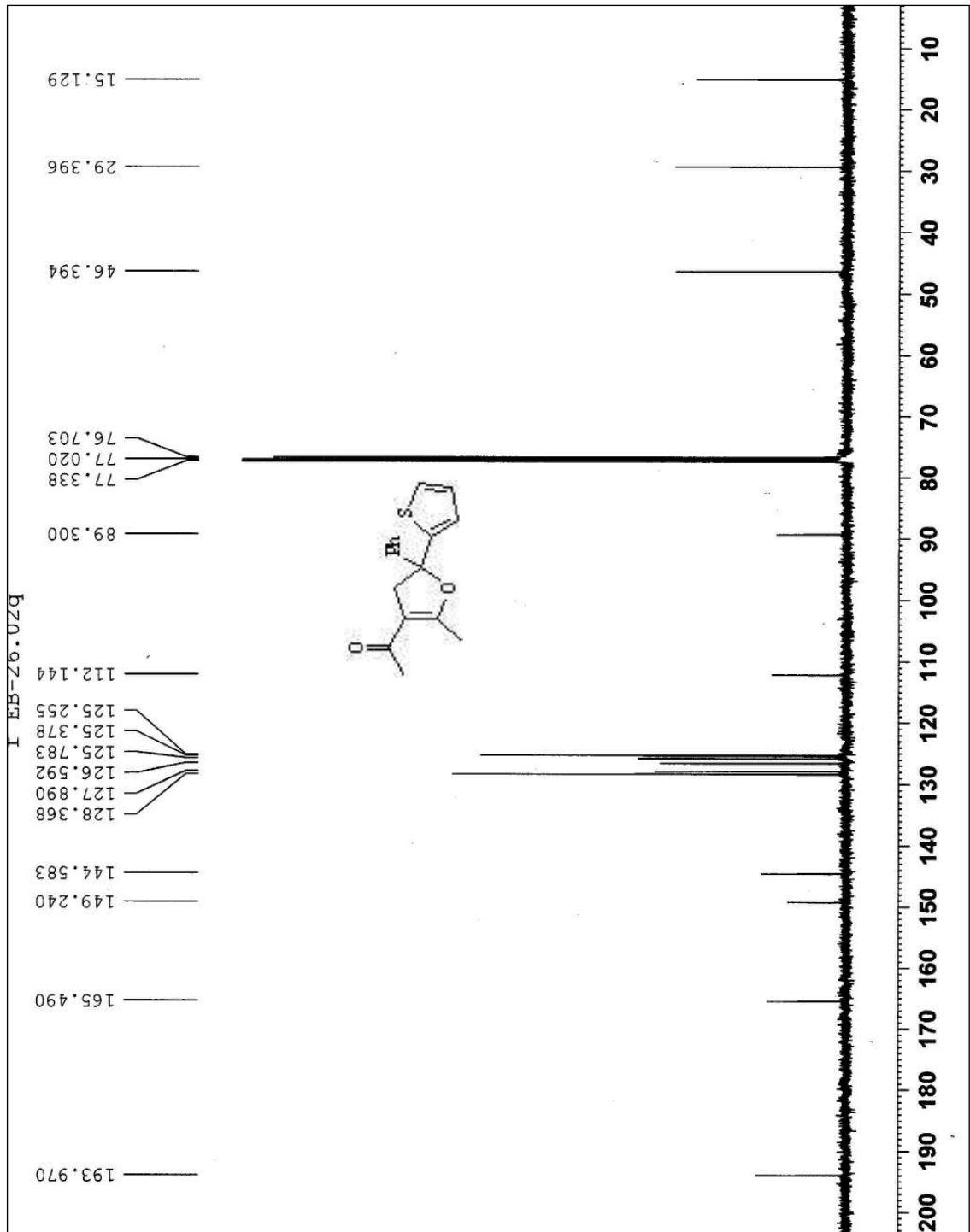
3.2 6,6-Dimetil-3-fenil-2-tiyen-2-il-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2H)-on (3d)



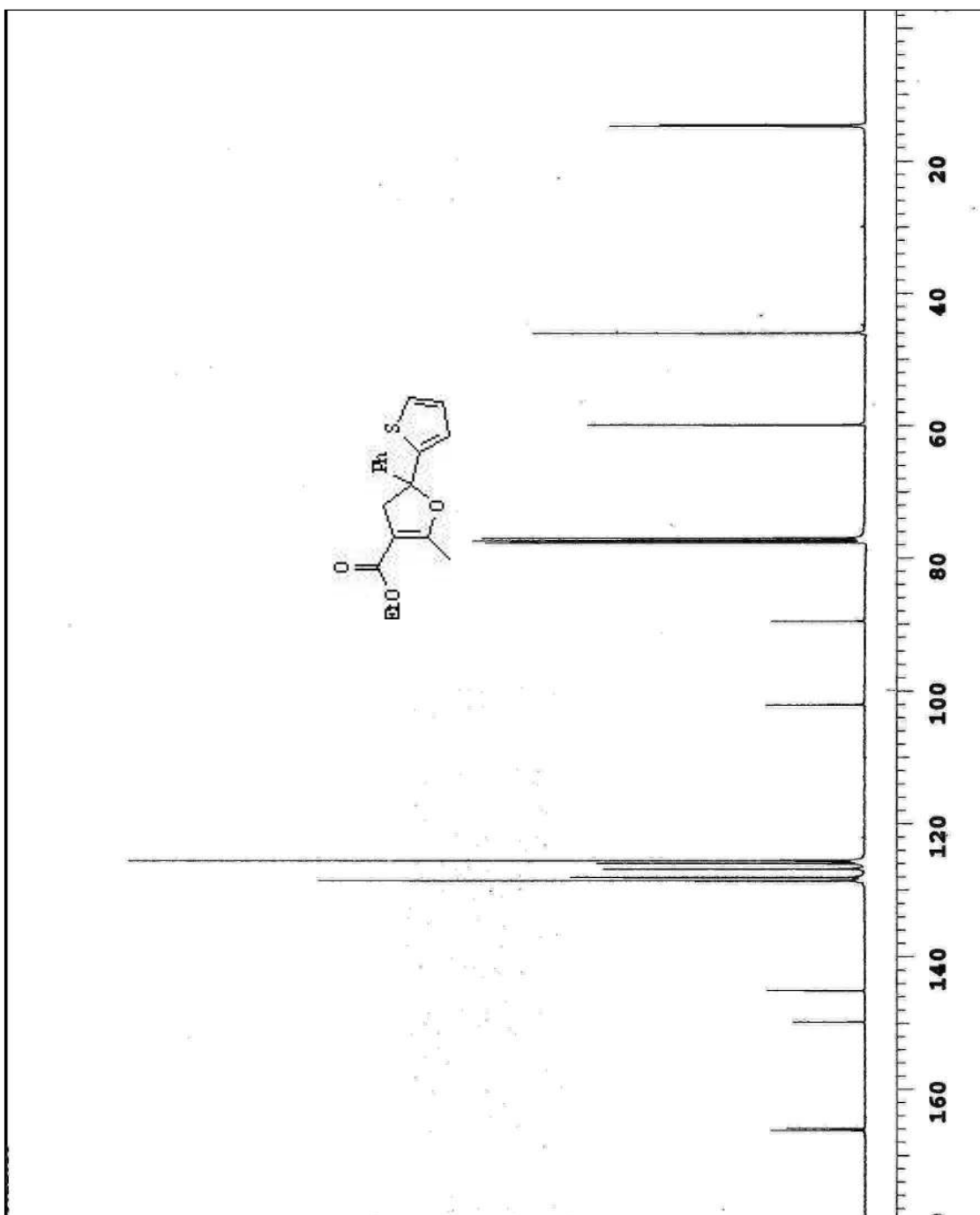
3.3 3,6-Difenil-2-tiyen-2-il-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2H)-on (3e)



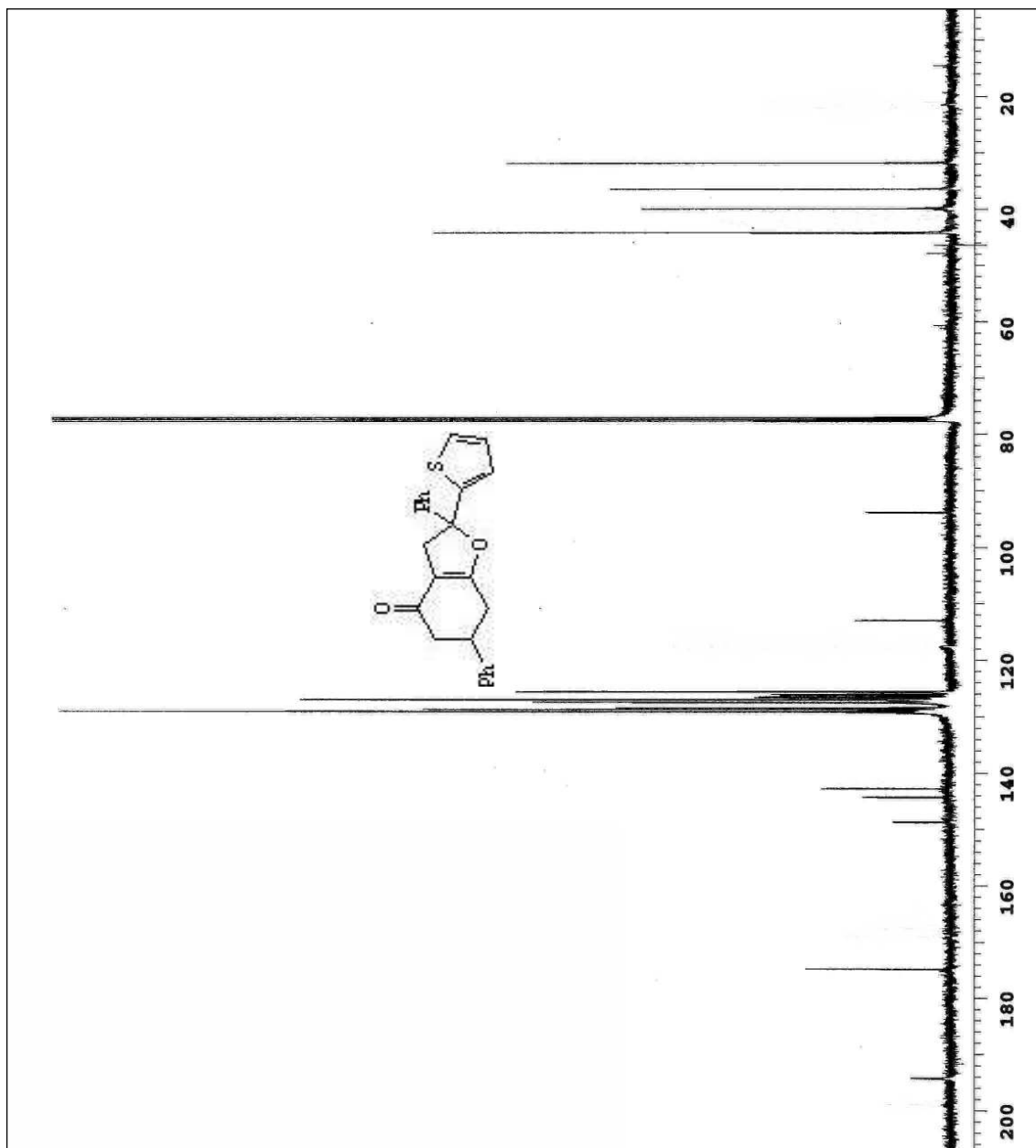
3.4 1-(2-Metil-5-fenil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il)etanon (4a)



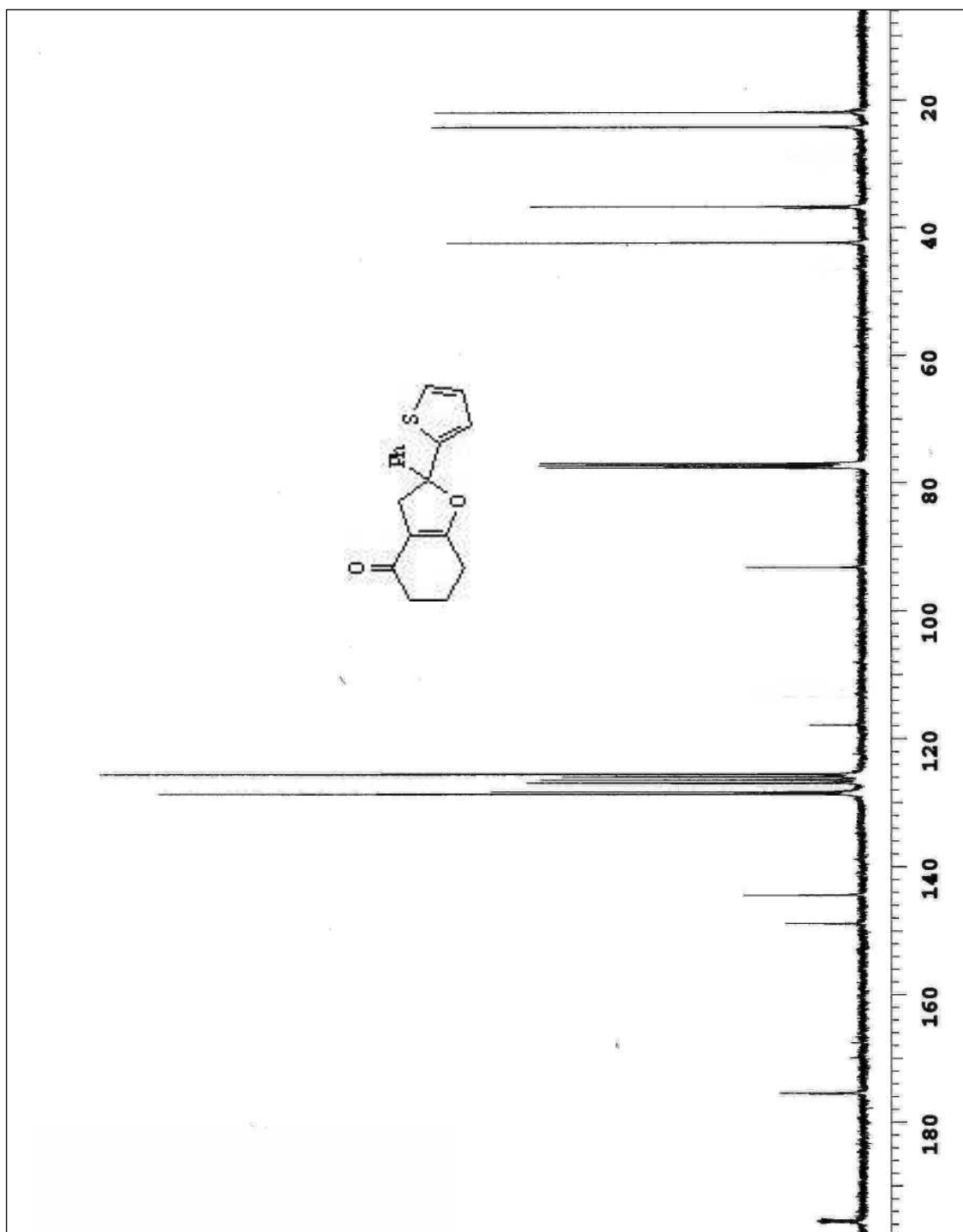
3.5 Etil 2-metil-5-fenil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-karboksilat (4b)



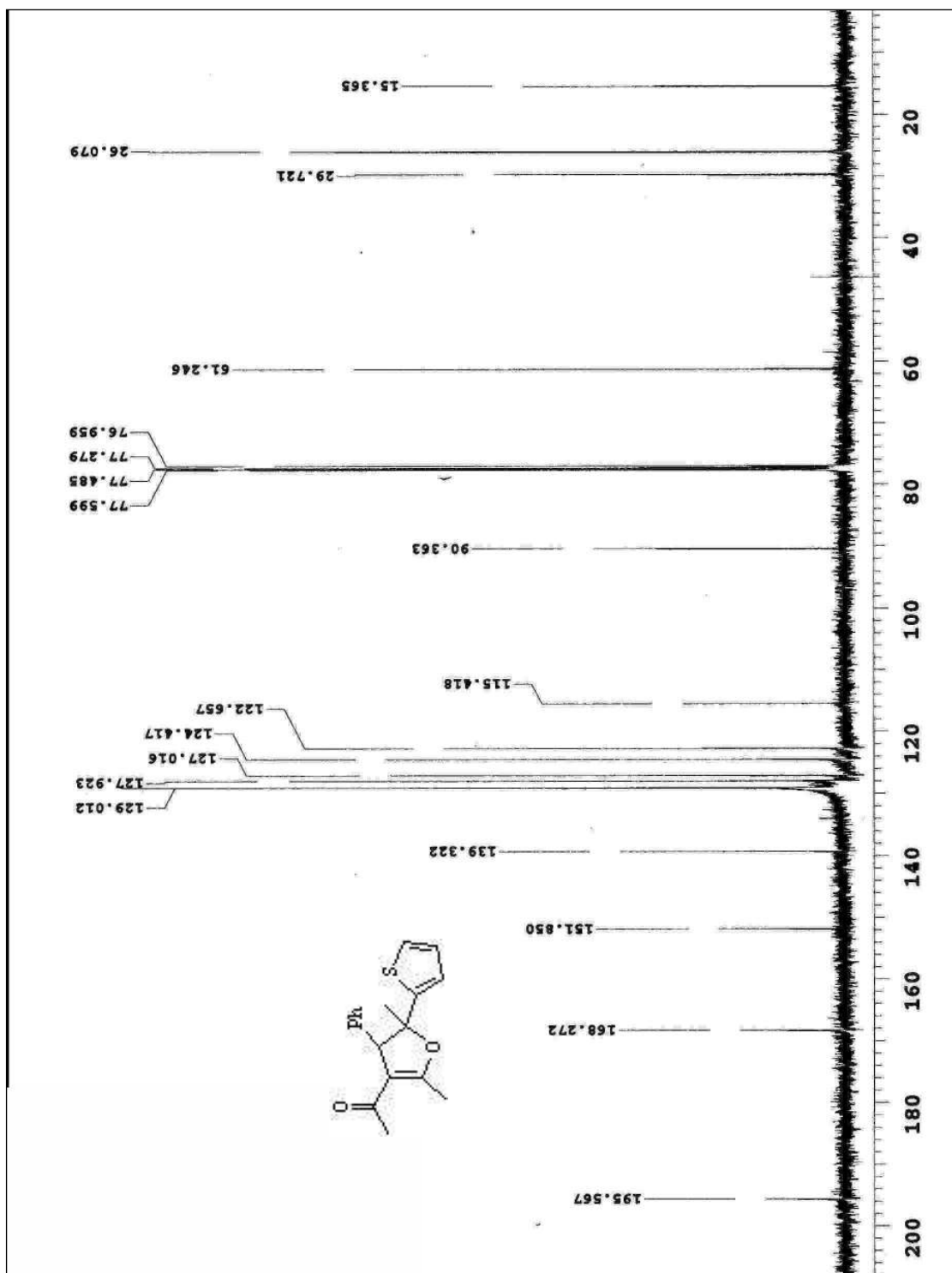
3.6 2,6-Difenil-2-tiyen-2-il-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2H)-on (4d)



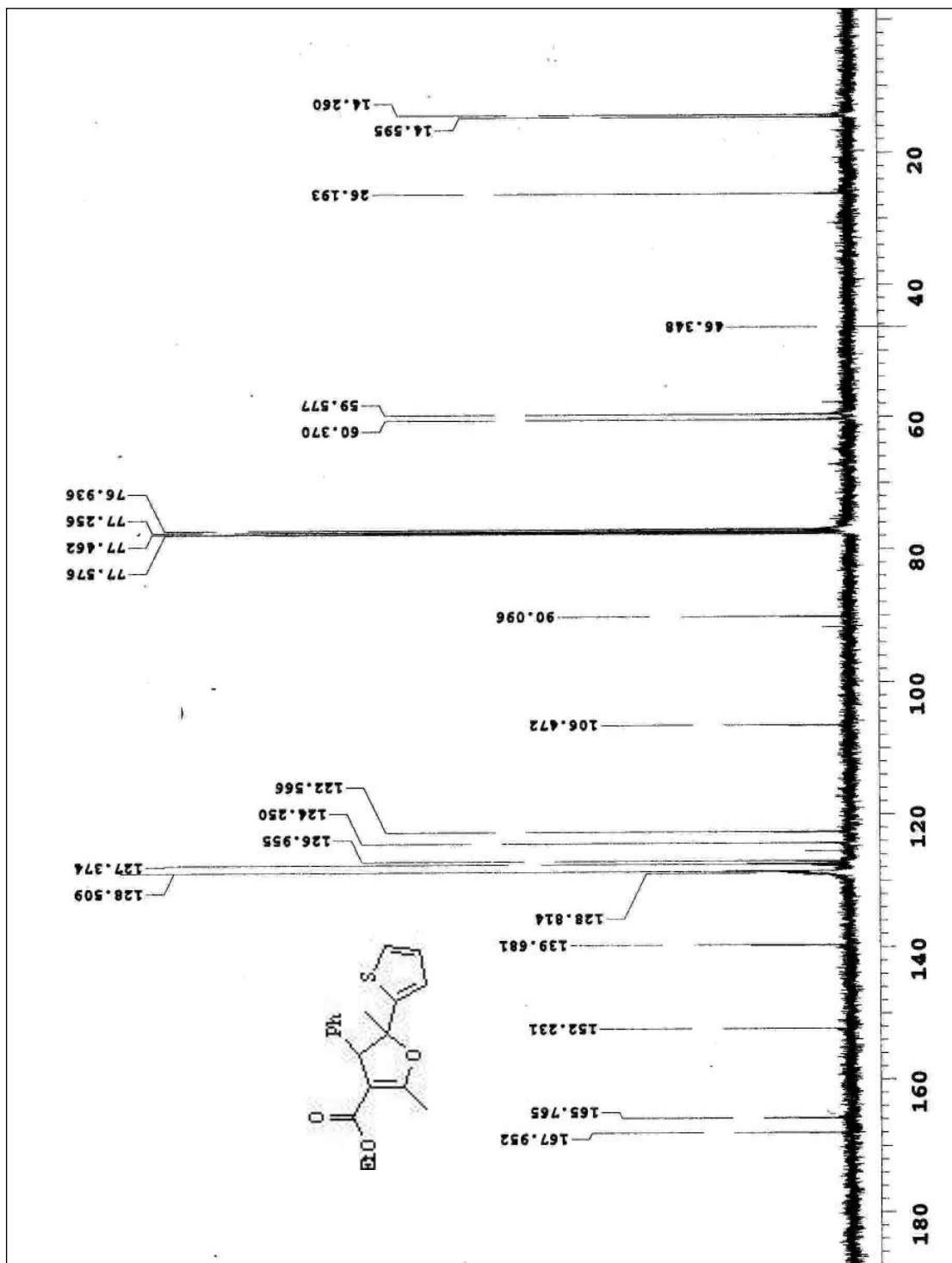
3.7 2-Fenil-2-tiyen-2-il-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2H)-on (4e)



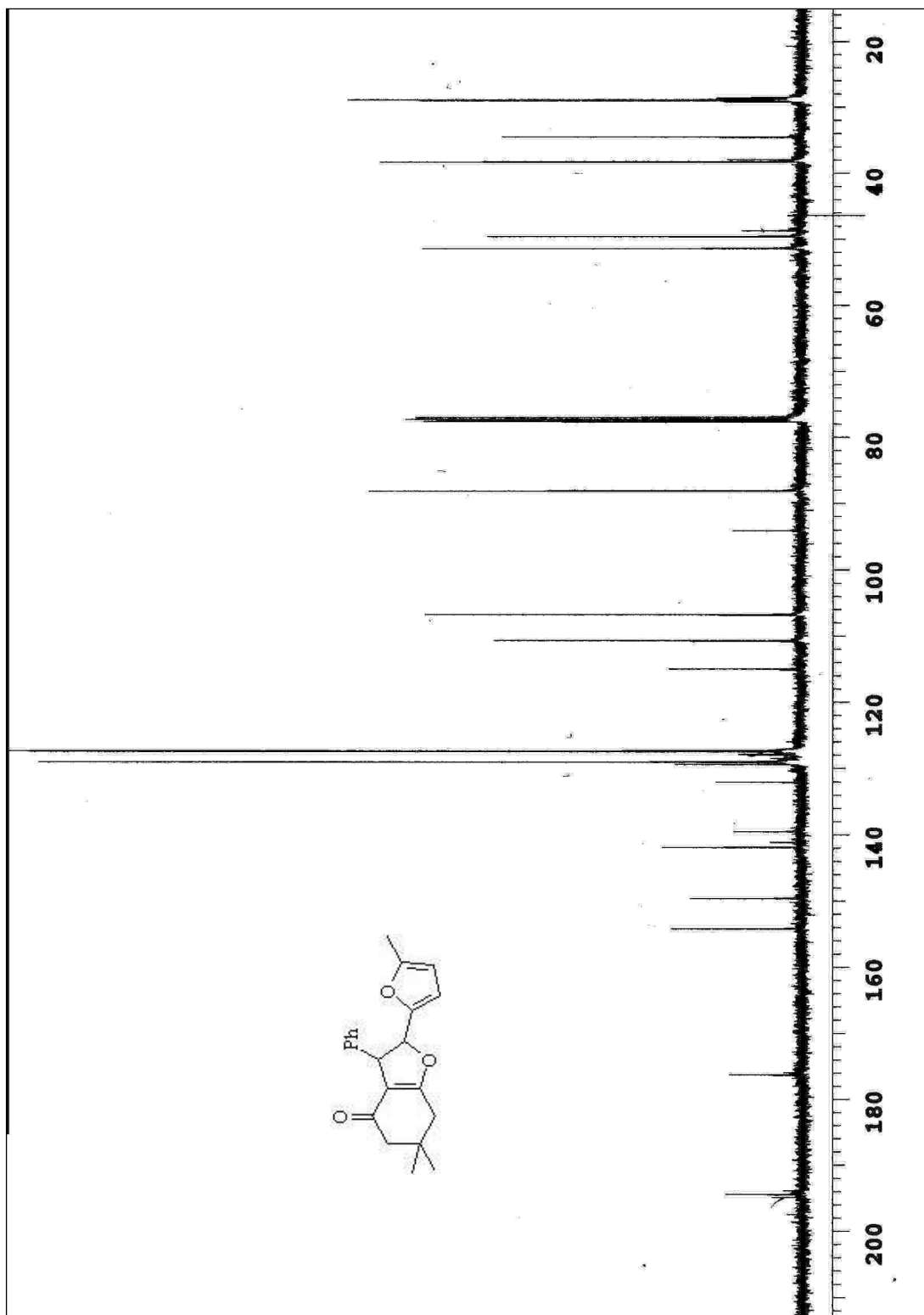
3.8 1-(2,5-Dimetil-4-fenil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il)etanon (5a)



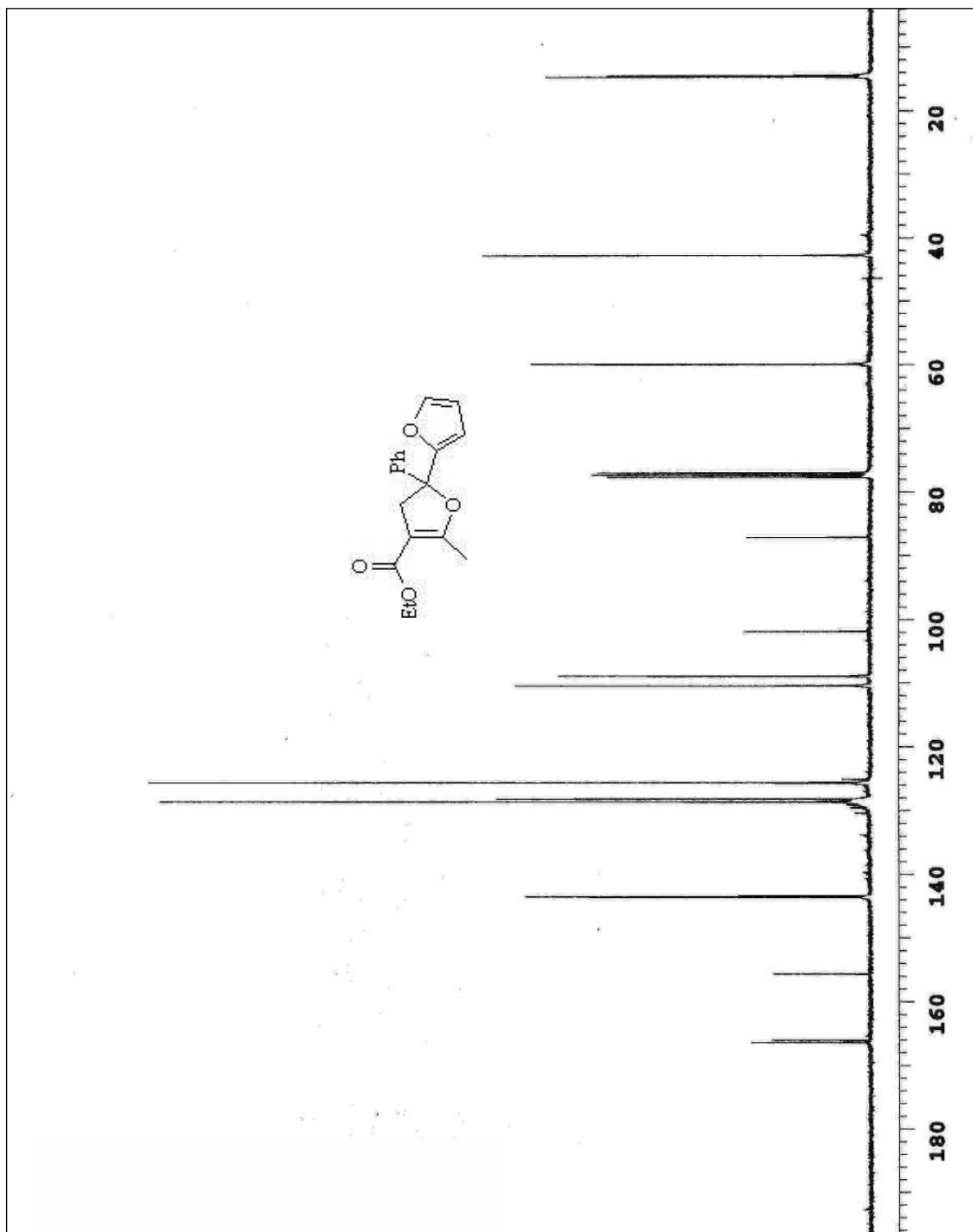
3.9 Etil 2,5-dimetil-4-fenil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-karboksilat (5b)



3.10 6,6-Dimetil-2-(5-metil-2-furil)-3-fenil-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2H)-
on (6a)

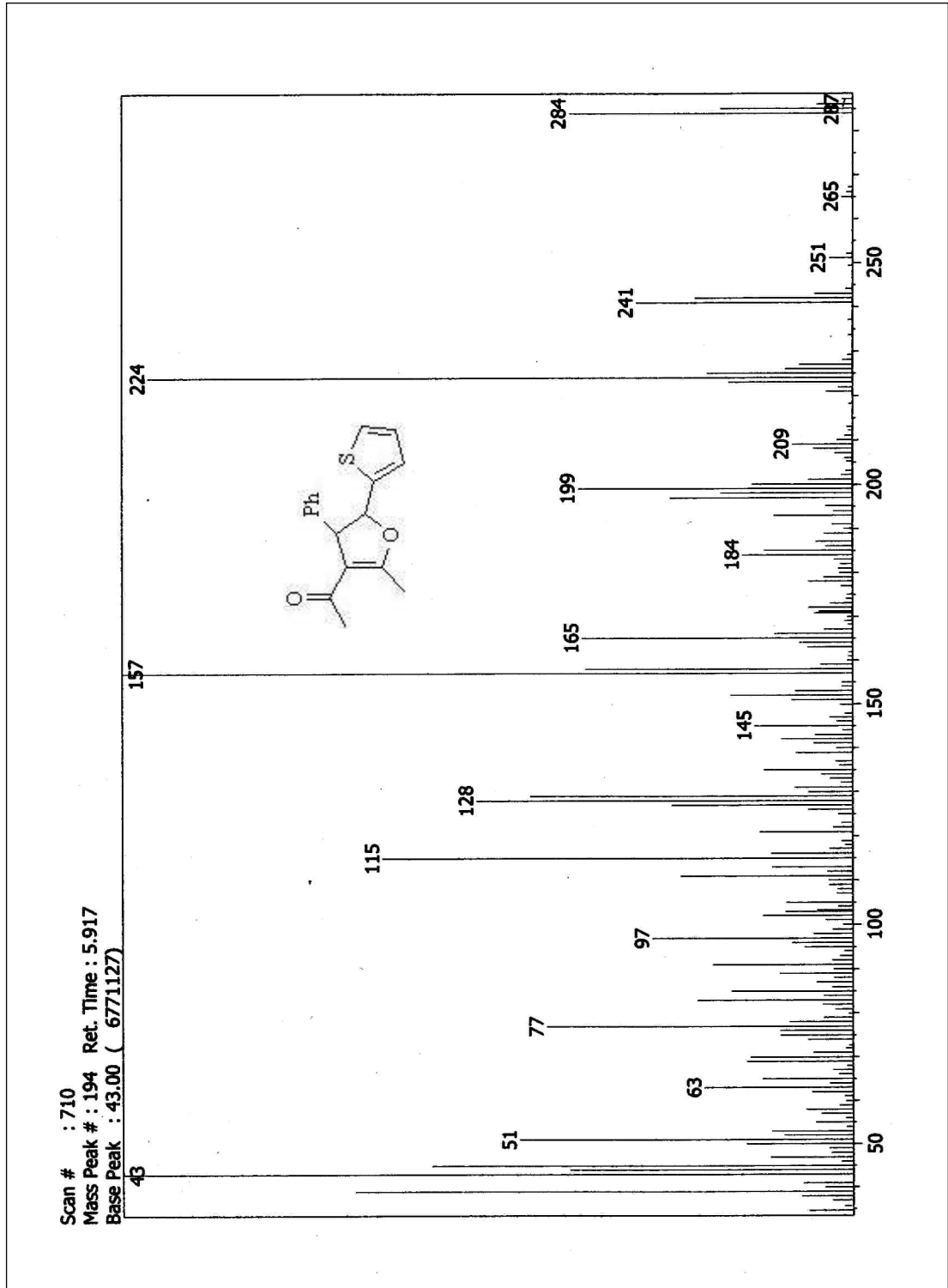


3.11 Etil 5-metil-2-fenil-2,3-dihidro-2,2'-bifuran-4-karboksilat (7b)

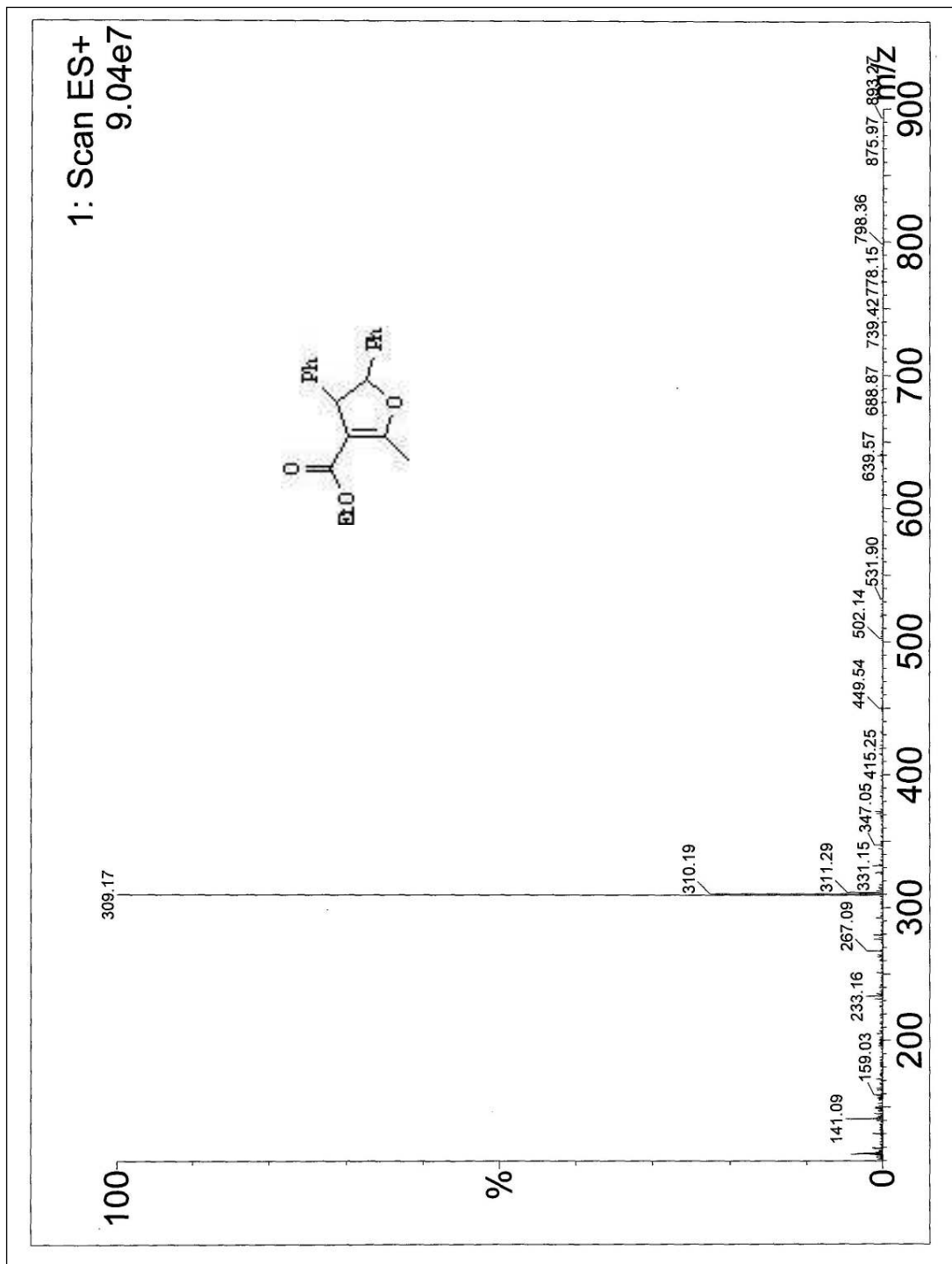


EK 4. Kütle Spektrumları

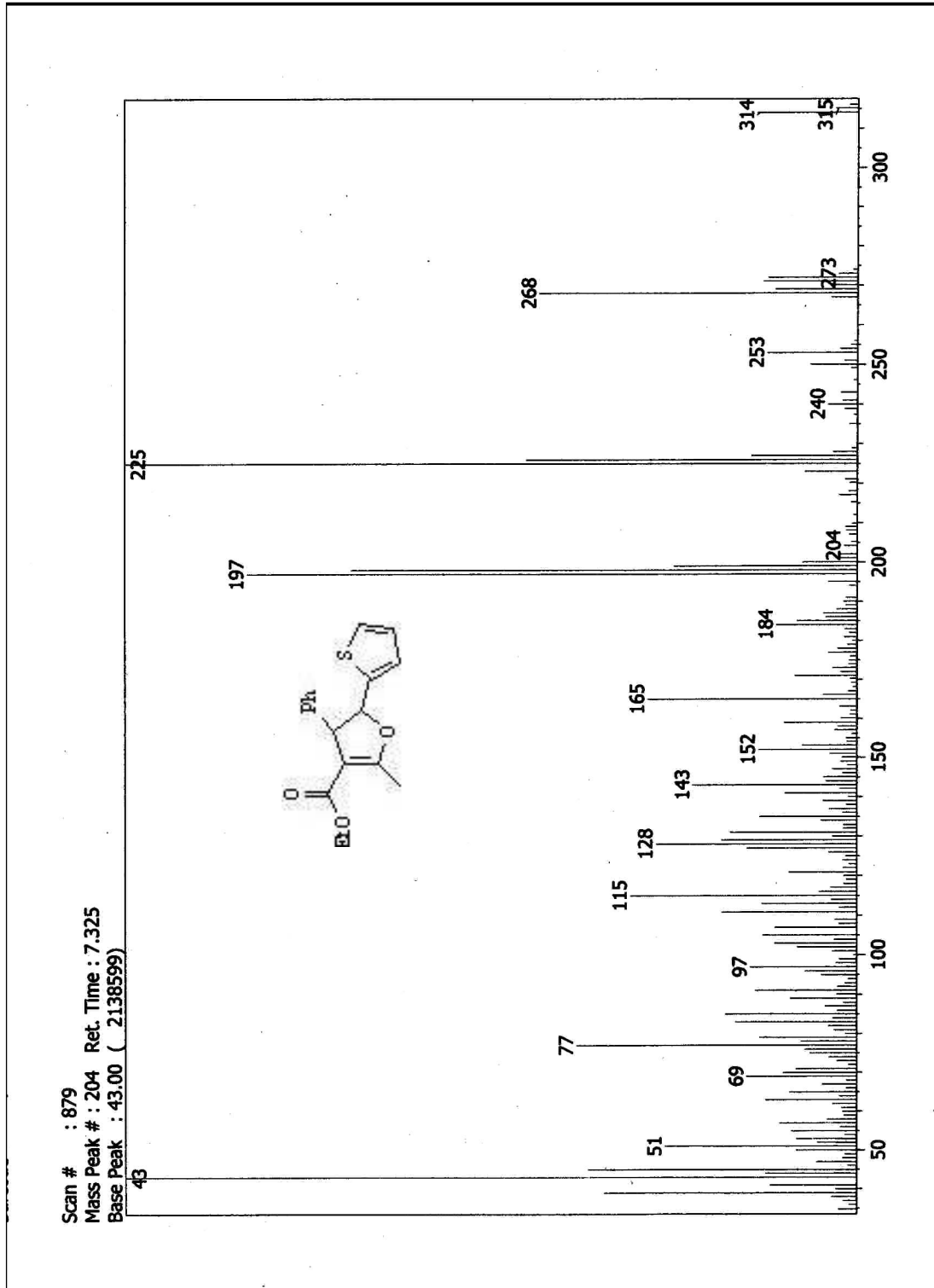
4.1 1-(2-Metil-4-fenil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il)etanon (3a)



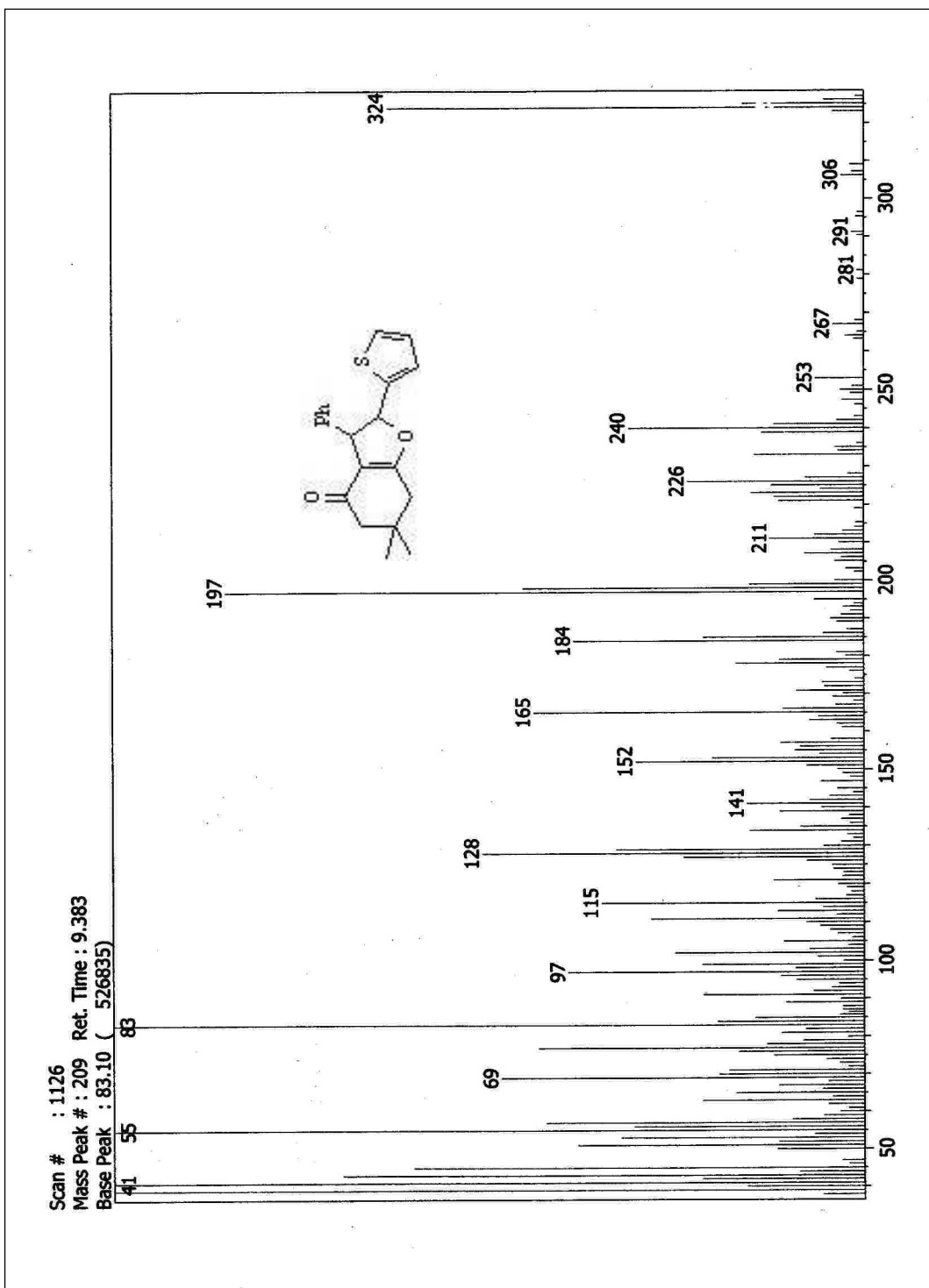
4.2 Etil 2-metil-4,5-difenil-2-il-4,5-dihidrofuran-3-karboksilat (3b)



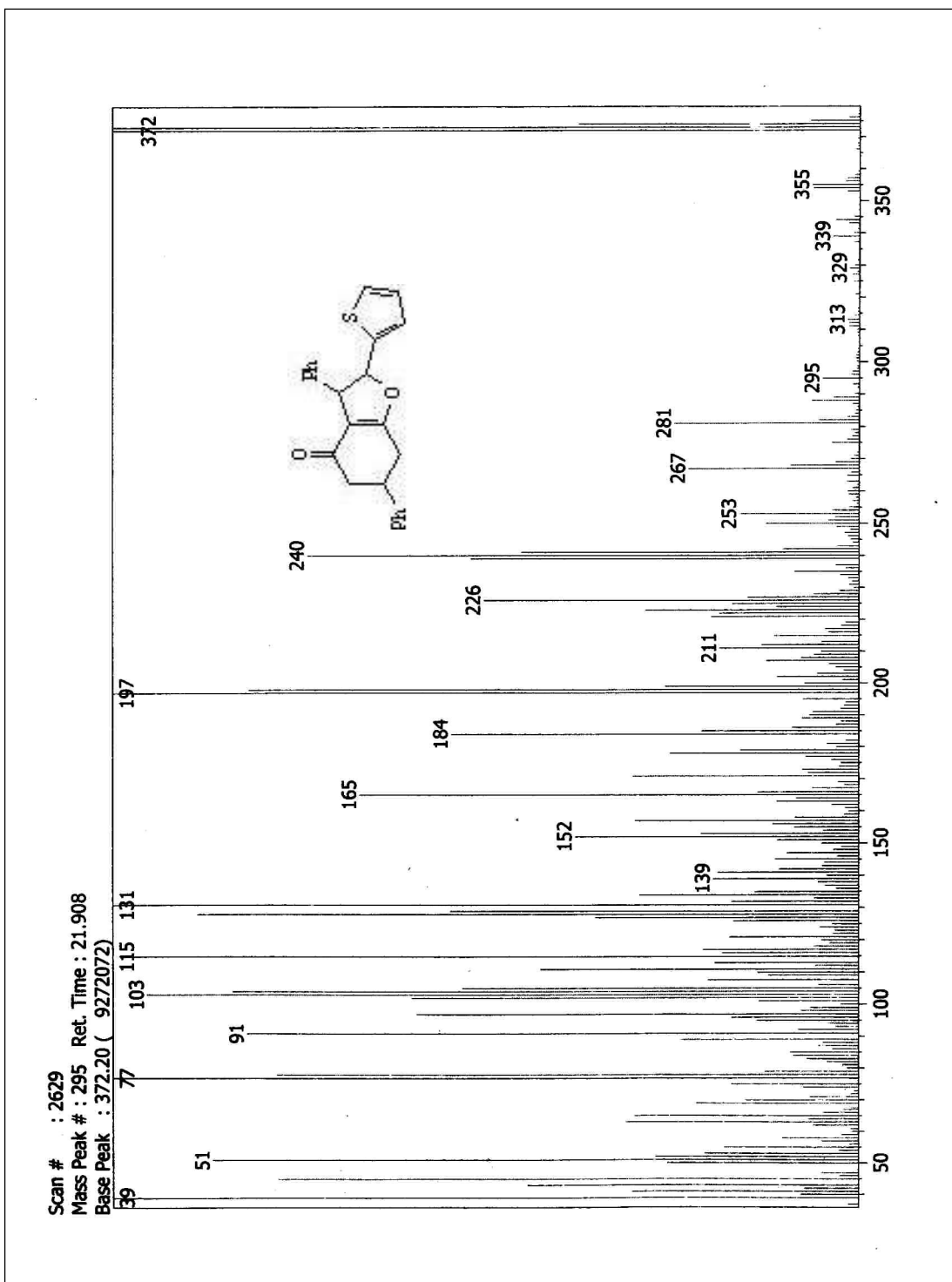
4.3 Etil 2-metil-4-fenil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-karboksilat (3c)



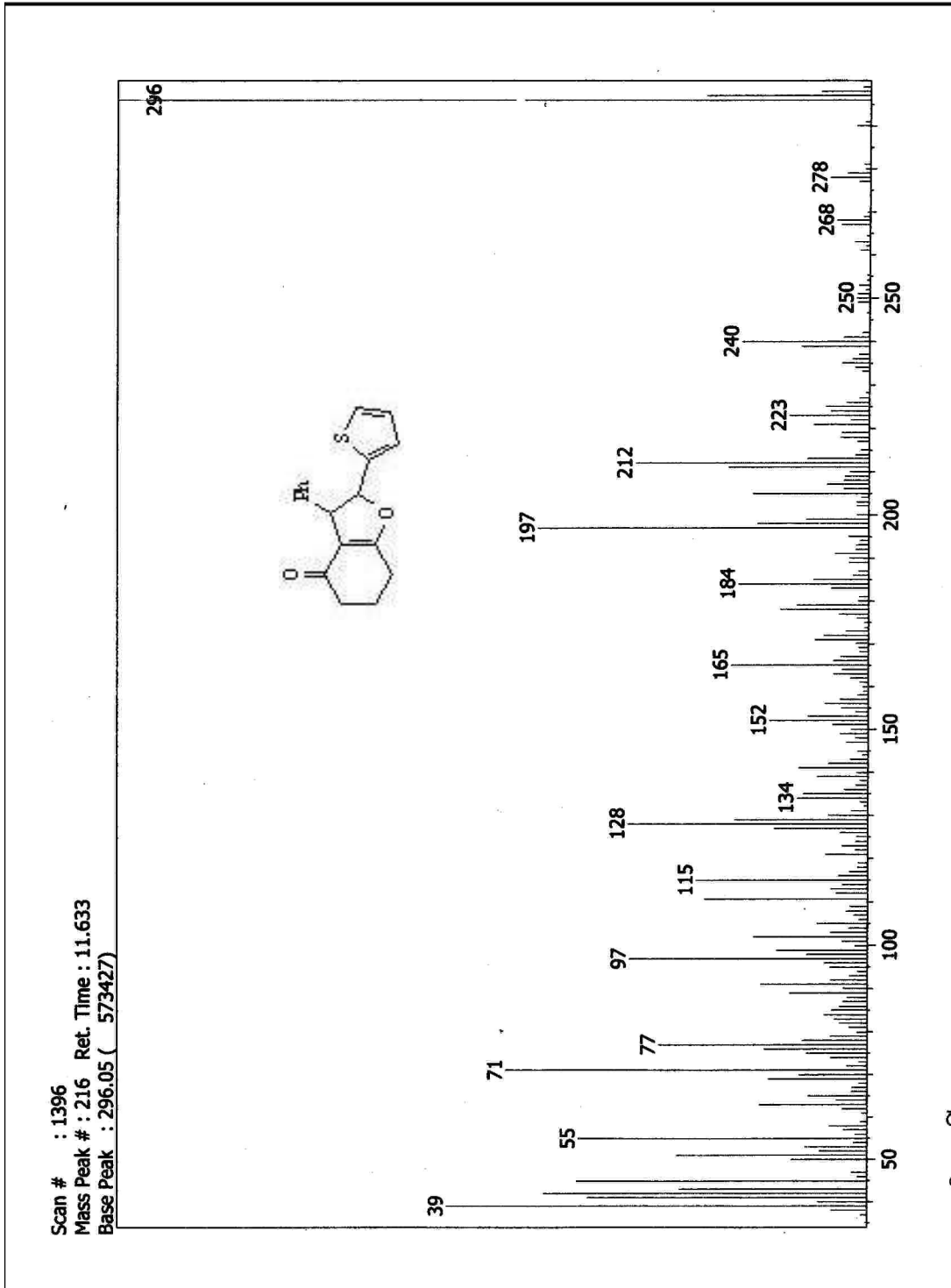
4.4 6,6-Dimetil-3-fenil-2-tiyen-2-il-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2H)-on (3d)



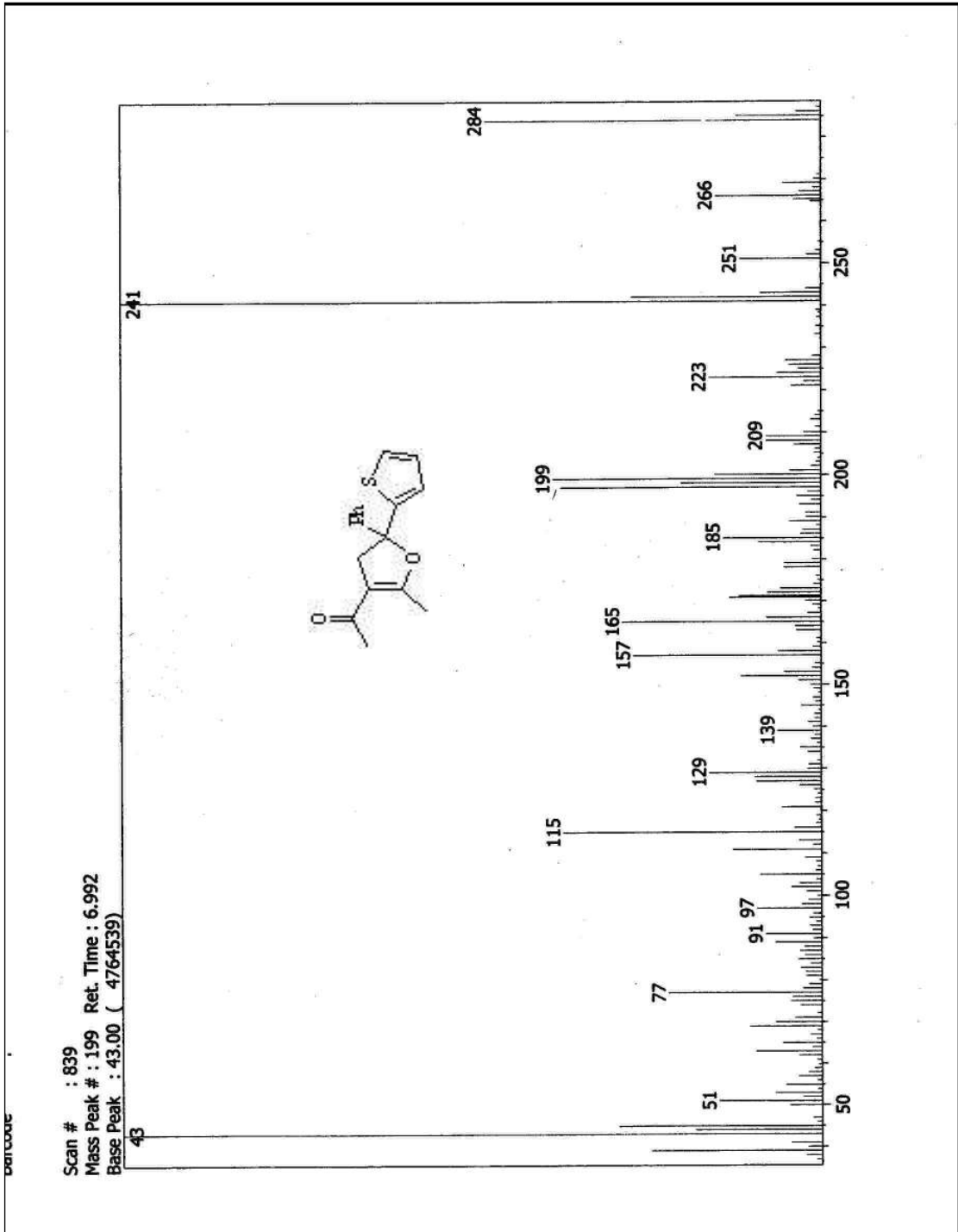
4.5 3,6-Difenil-2-tiyen-2-il-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2H)-on (3e)



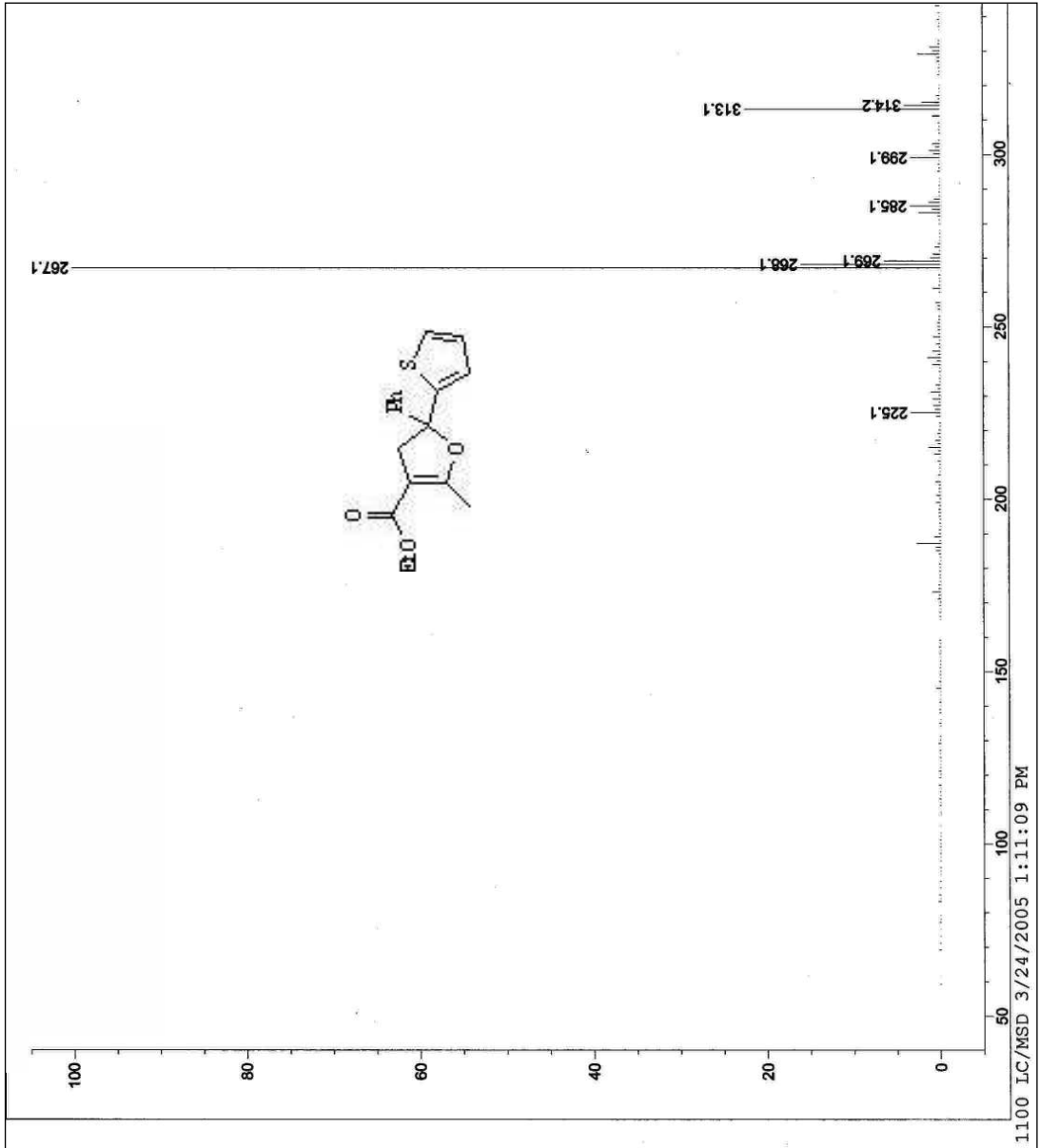
4.6 3-Fenil-2-tiyen-2-il-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2H)-on (3f)



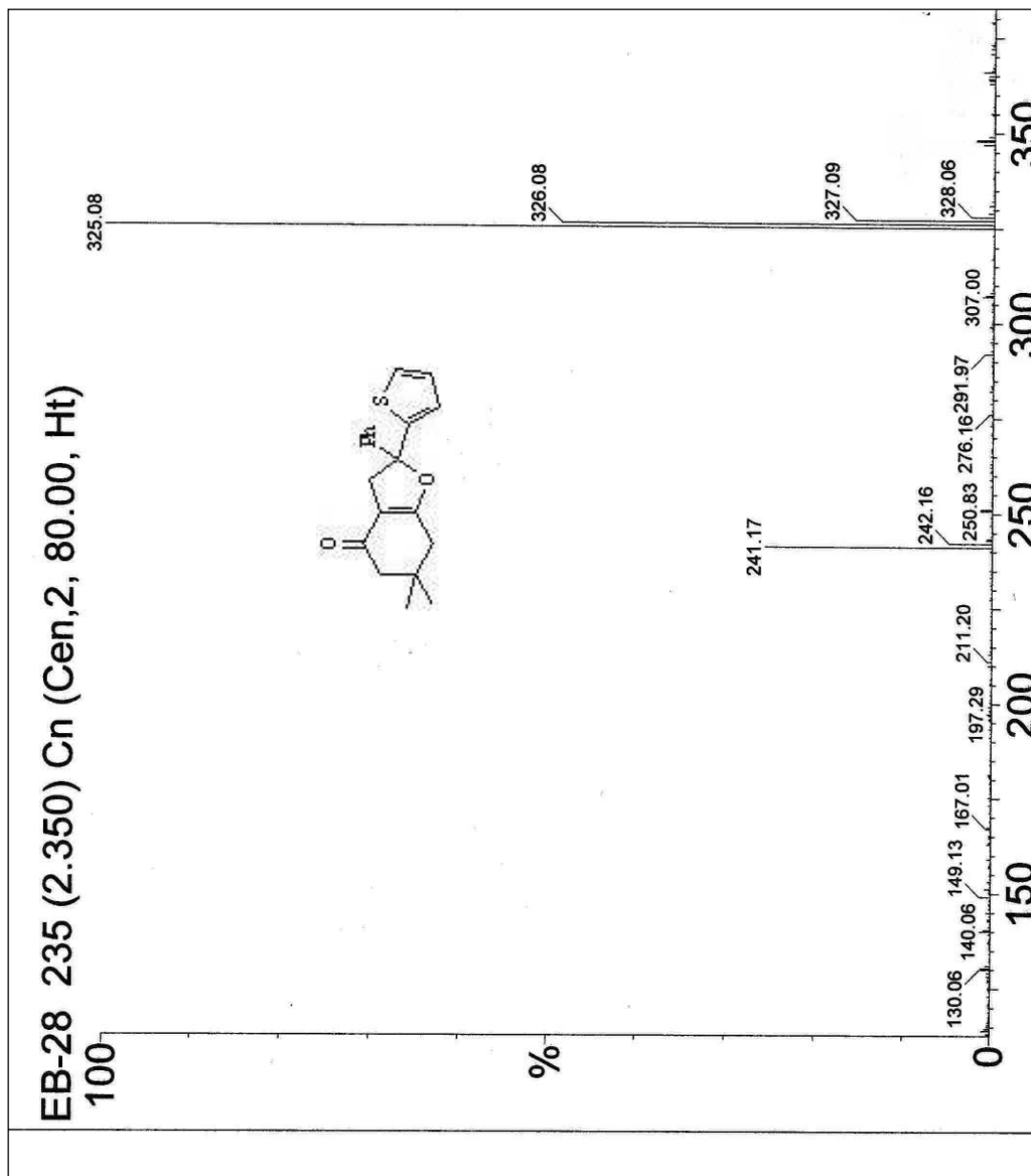
4.7 1-(2-Metil-5-fenil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il)etanon (4a)



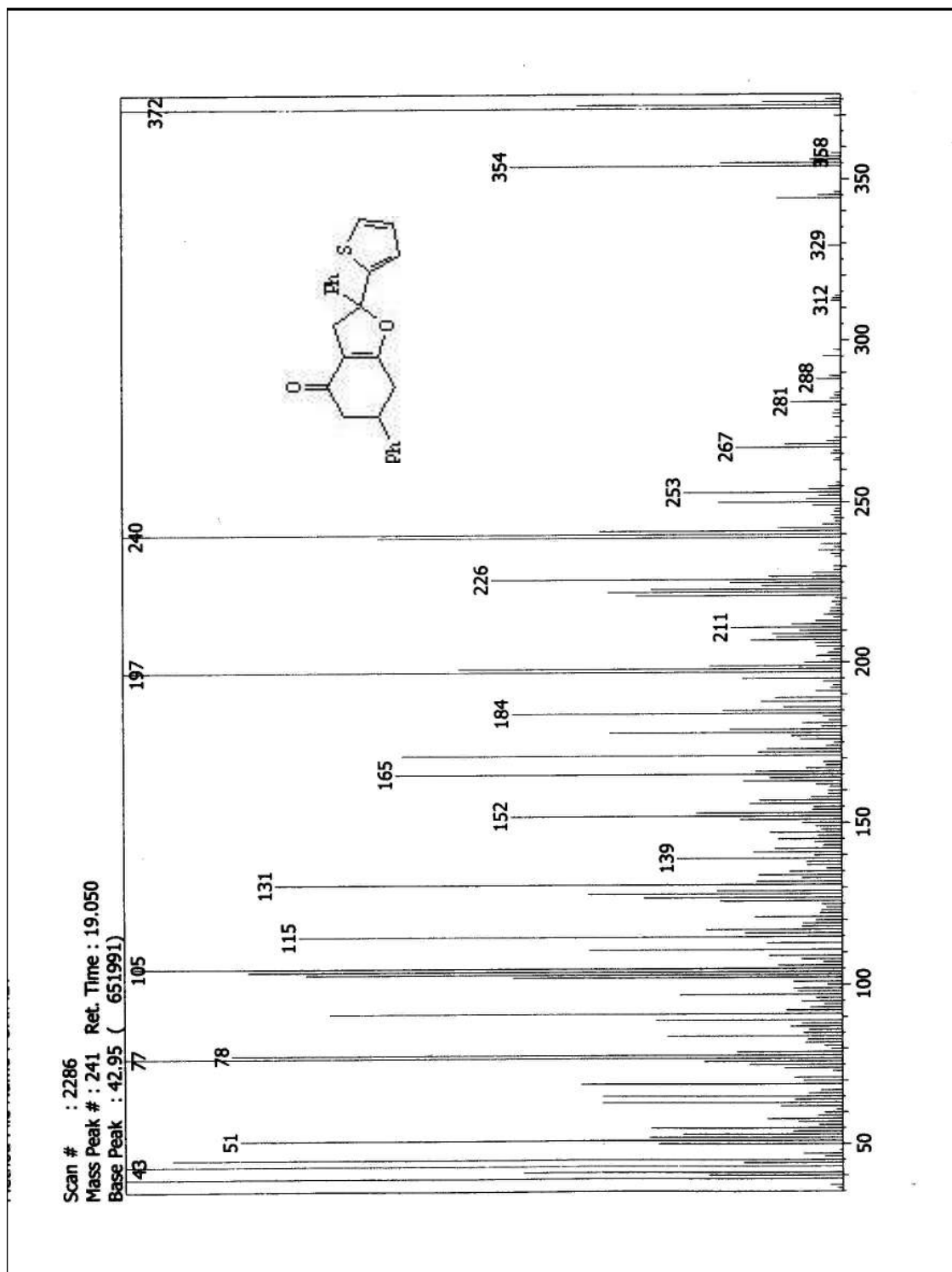
4.8 Etil 2-metil-5-fenil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-karboksilat (4b)



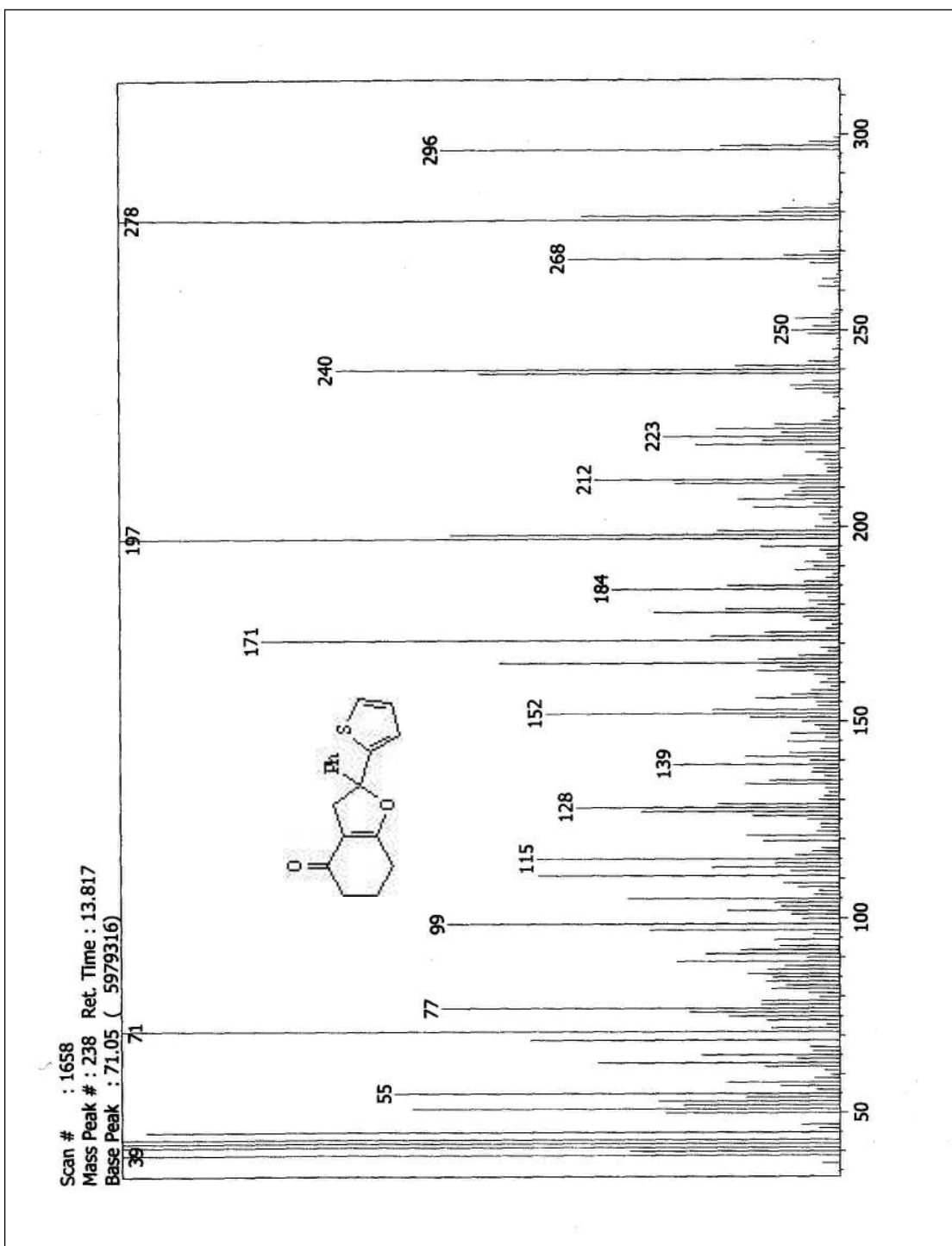
4.9 6,6-Dimetil-2-fenil-2-tiyen-2-il-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2H)-on (4c)



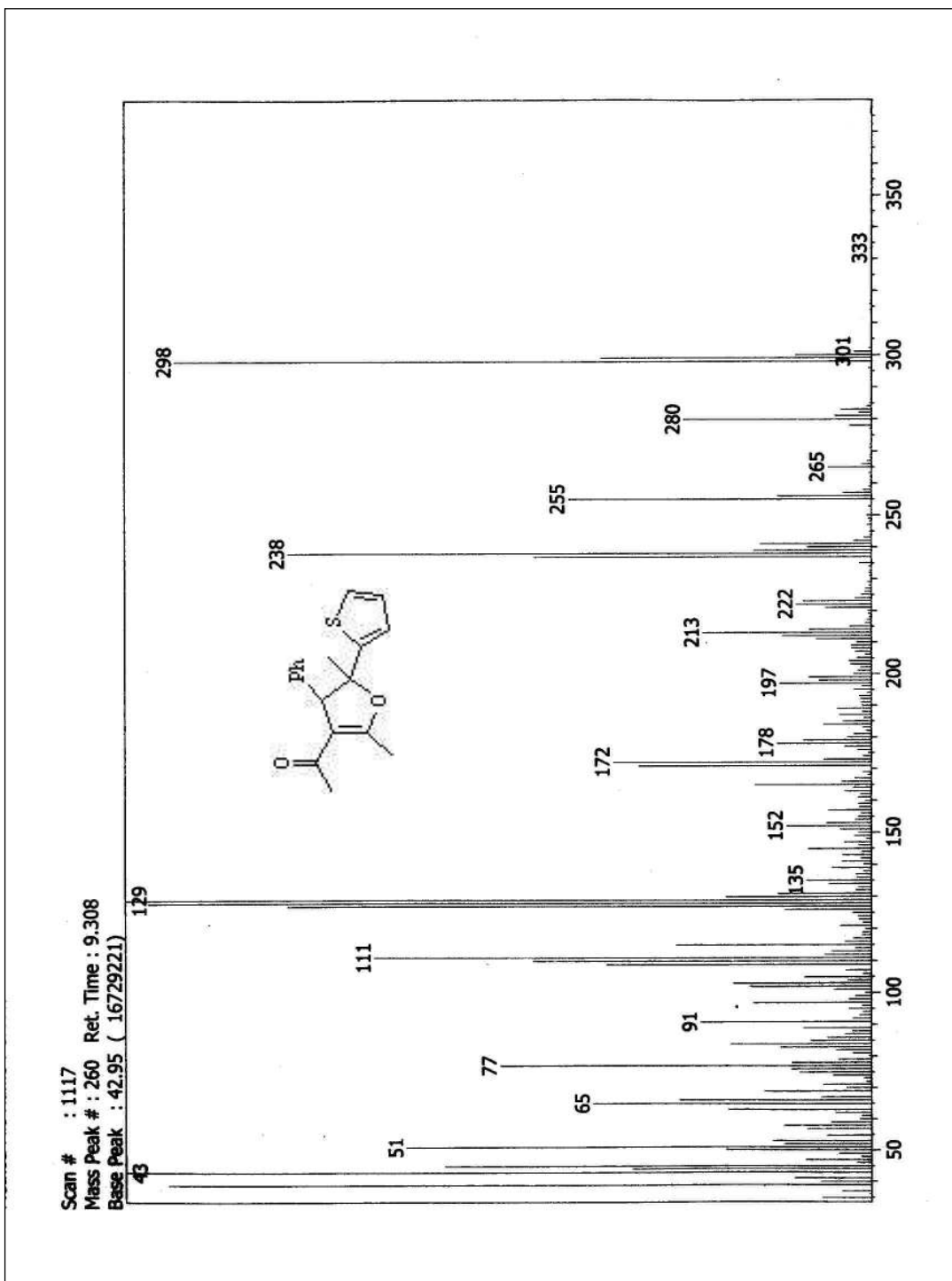
4.10 2,6-Difenil-2-tiyen-2-il-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2H)-on (4d)



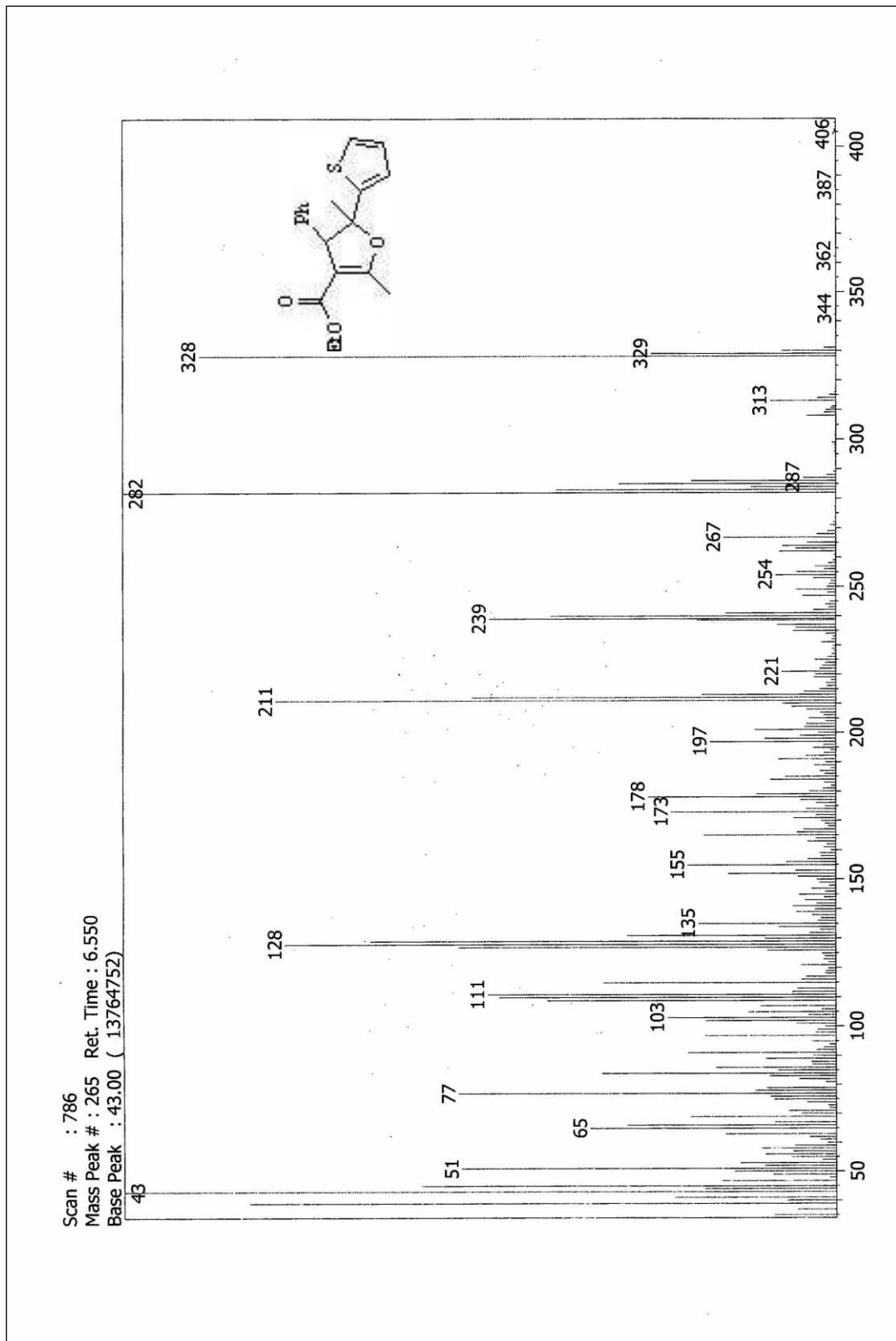
4.11 2-Fenil-2-tiyen-2-il-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2H)-on (4e)



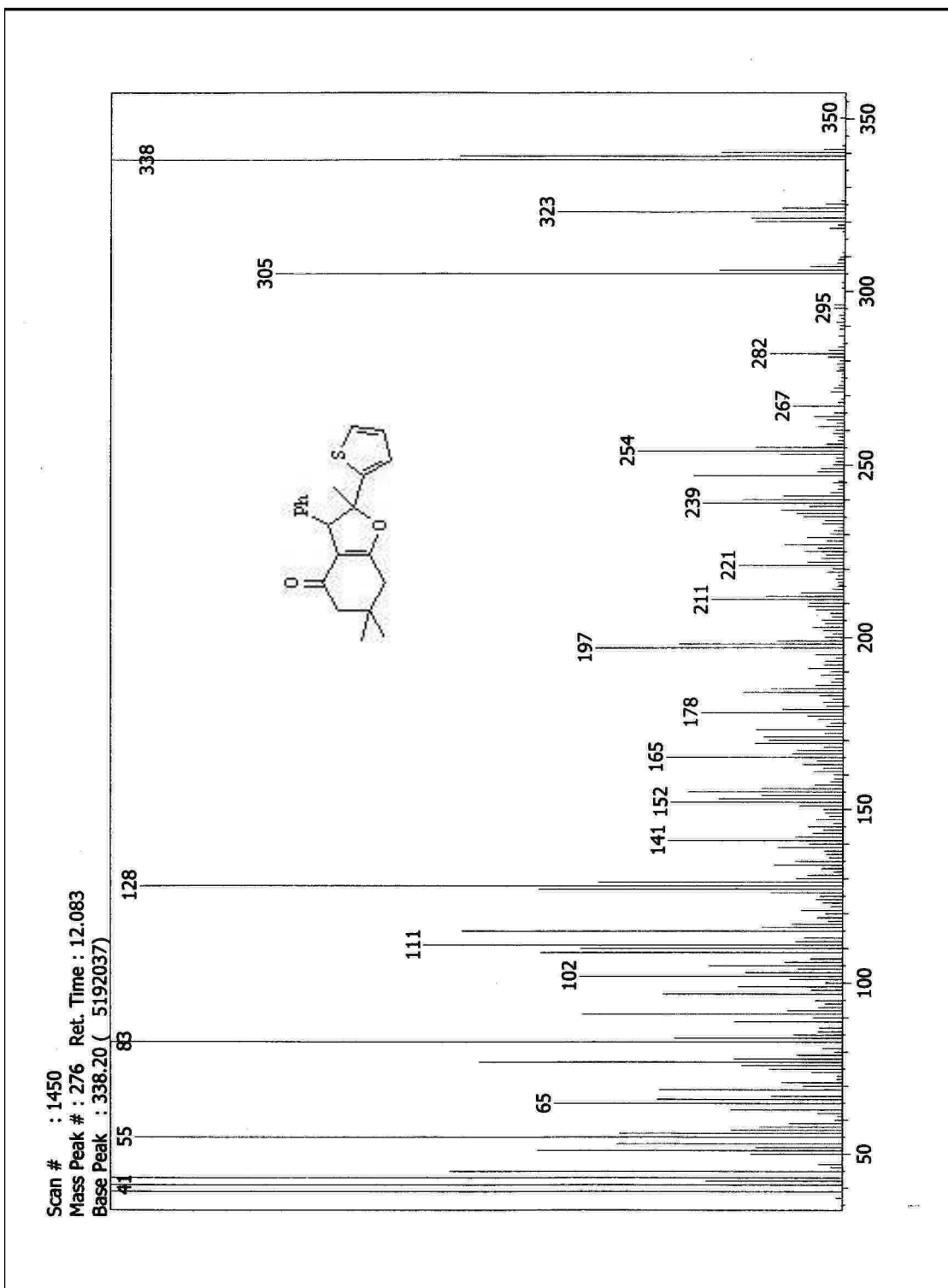
4.12 1-(2,5-Dimetil-4-fenil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il)etanon (5a)



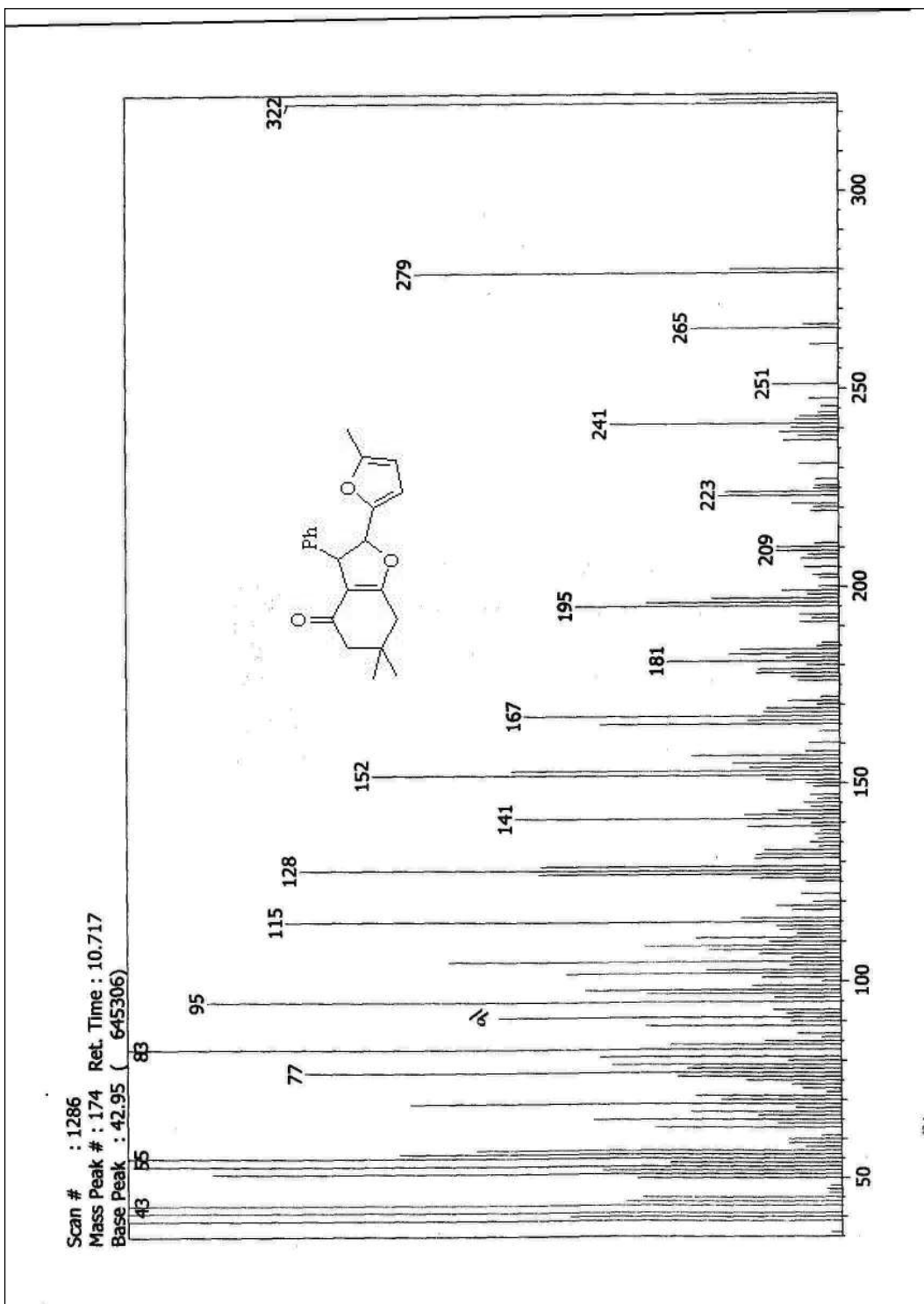
4.13 Etil 2,5-dimetil-4-fenil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-karboksilat (5b)



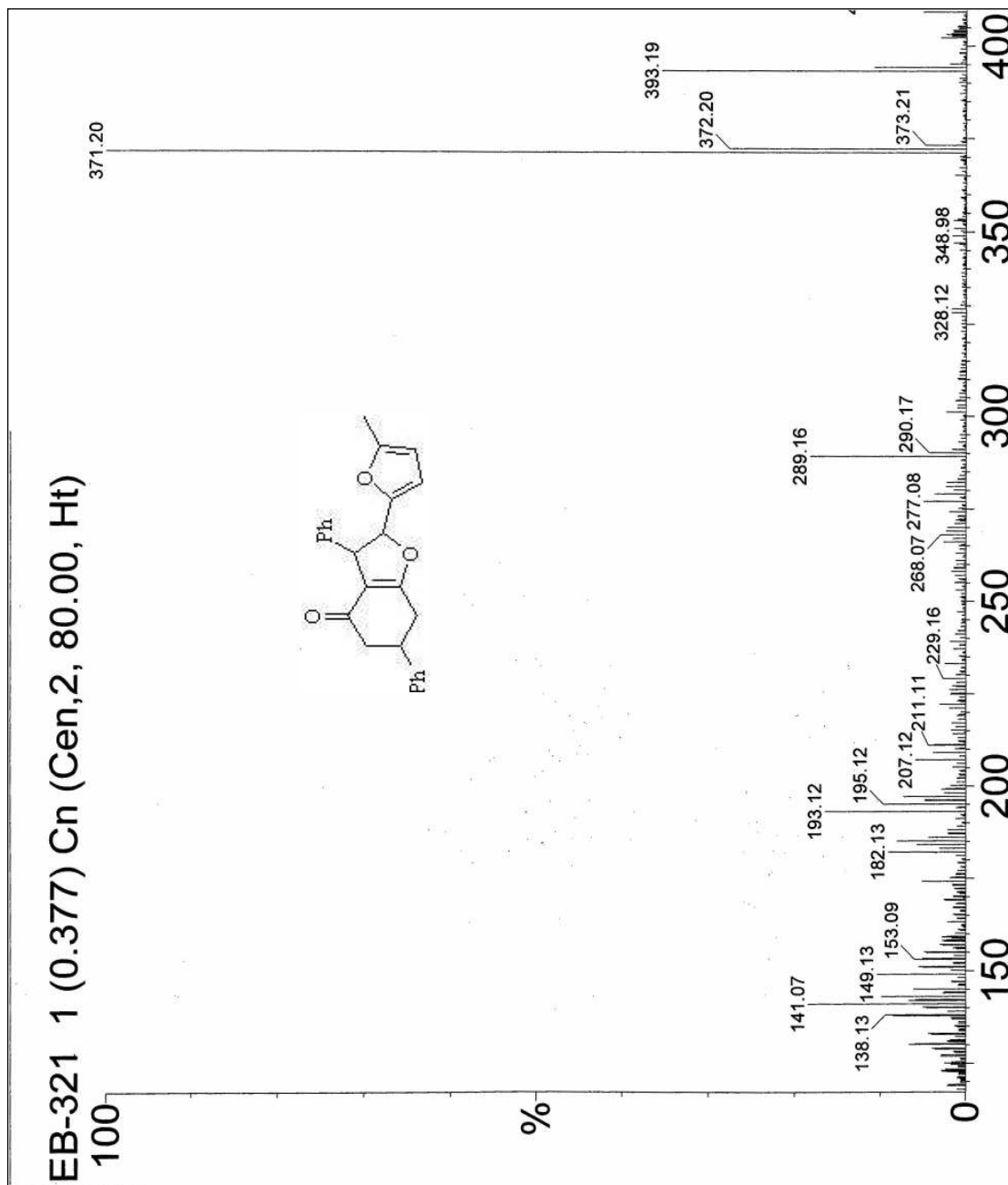
4.14 2,6,6-Trimetil-3-fenil-2-tiyen-2-il-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2H)-on
(5c)



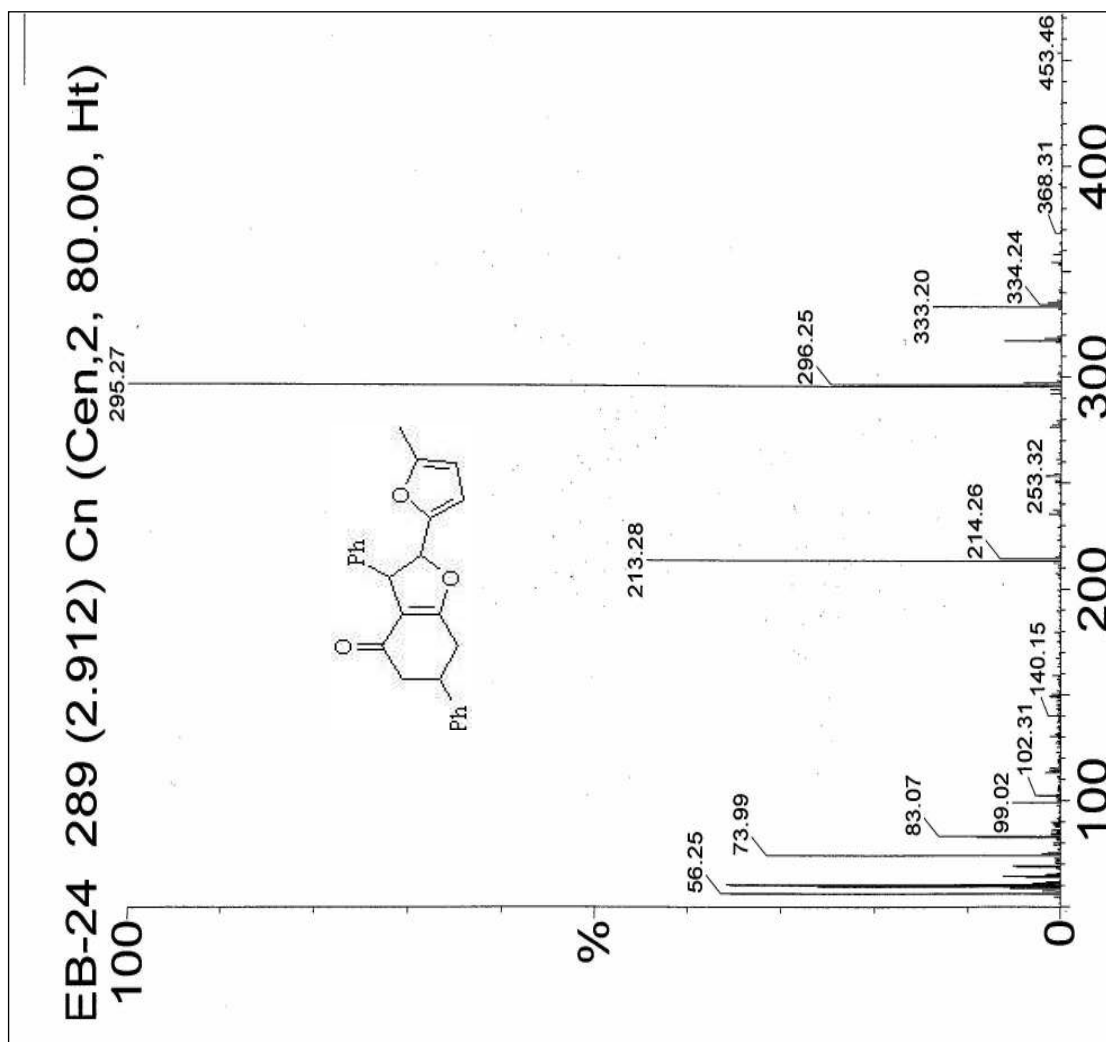
4.15 6,6-Dimetil-2-(5-metil-2-furil)-3-fenil-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2H)-on (6a)



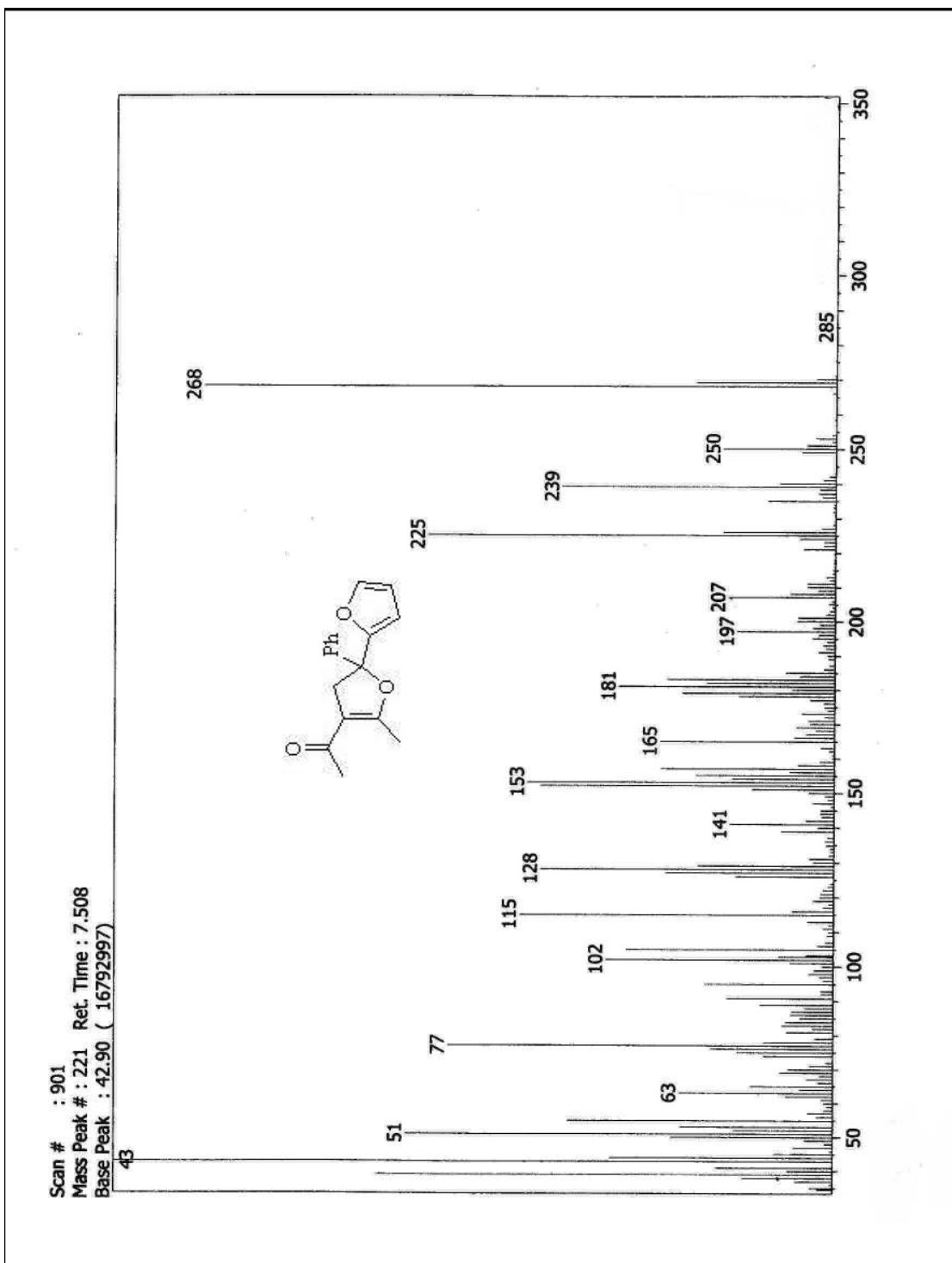
4.16 3,6-Difenil-2-(5-metil-2-furil)-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2H)-on (6b)



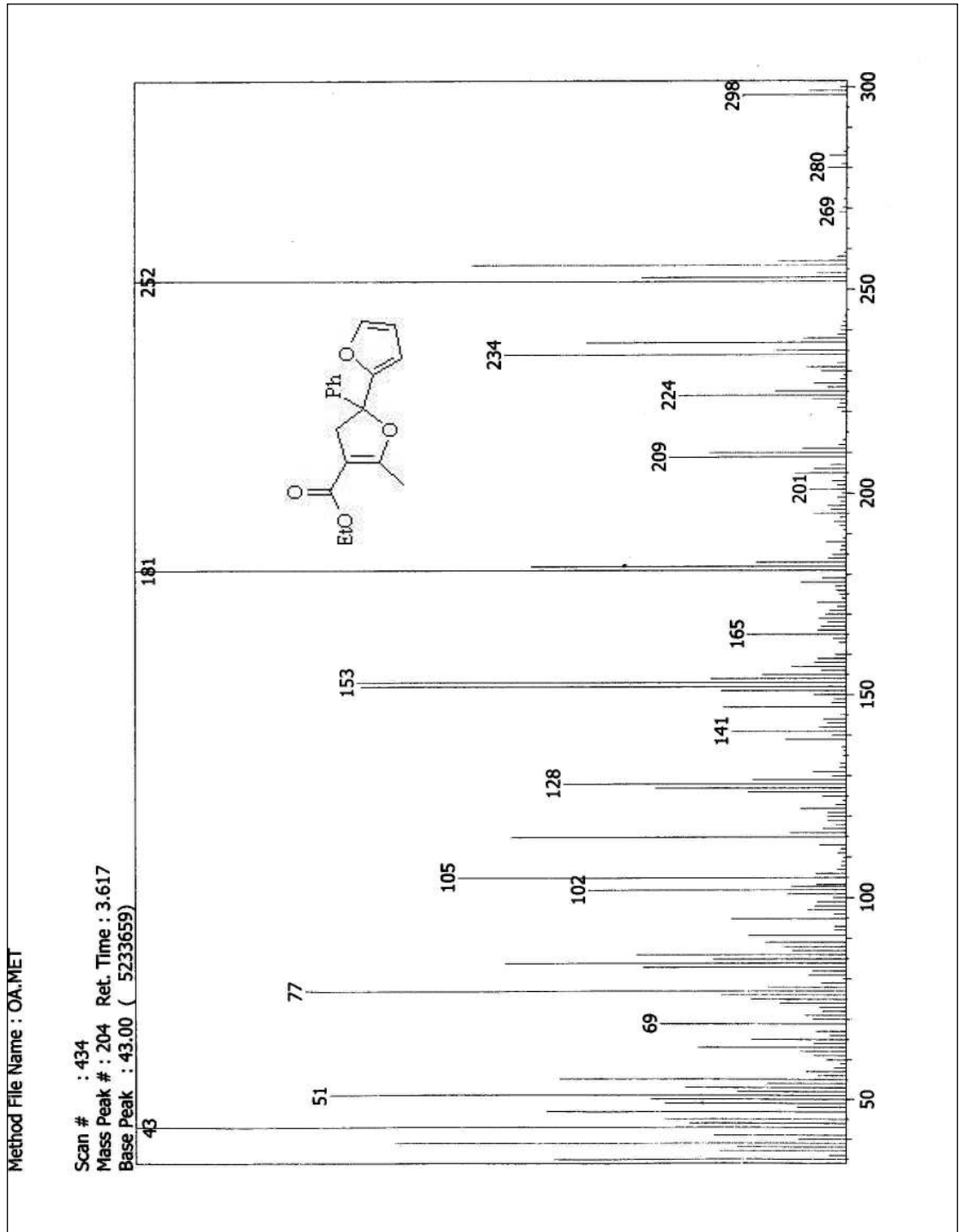
4.17 2-(5-Metil-2-furil)-3-fenil-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2H)-on (6c):



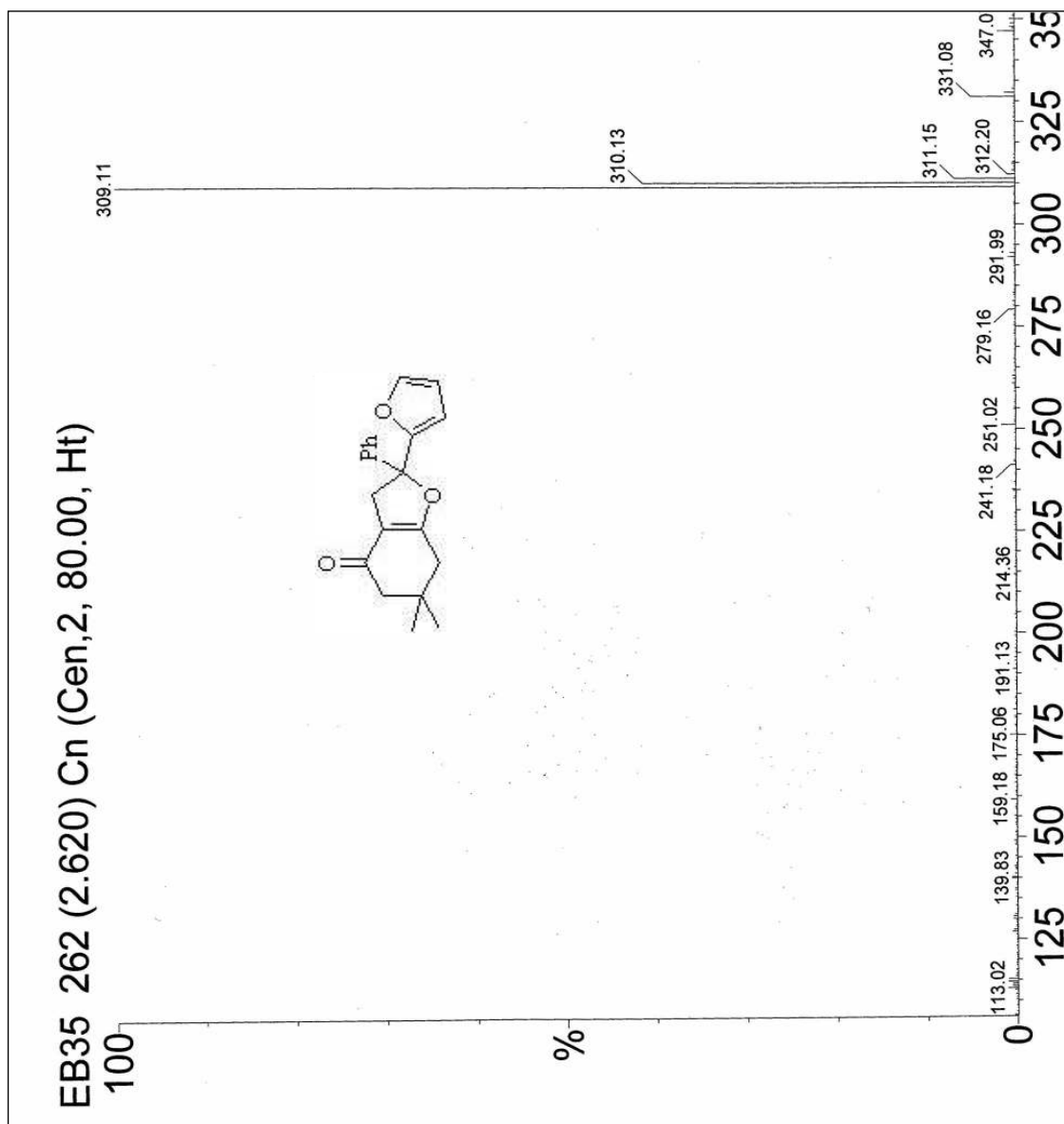
4.18 1-(5-Metil-2-fenil-2,3-dihidro-2,2'-bifuran-4-il)etanon (7a)



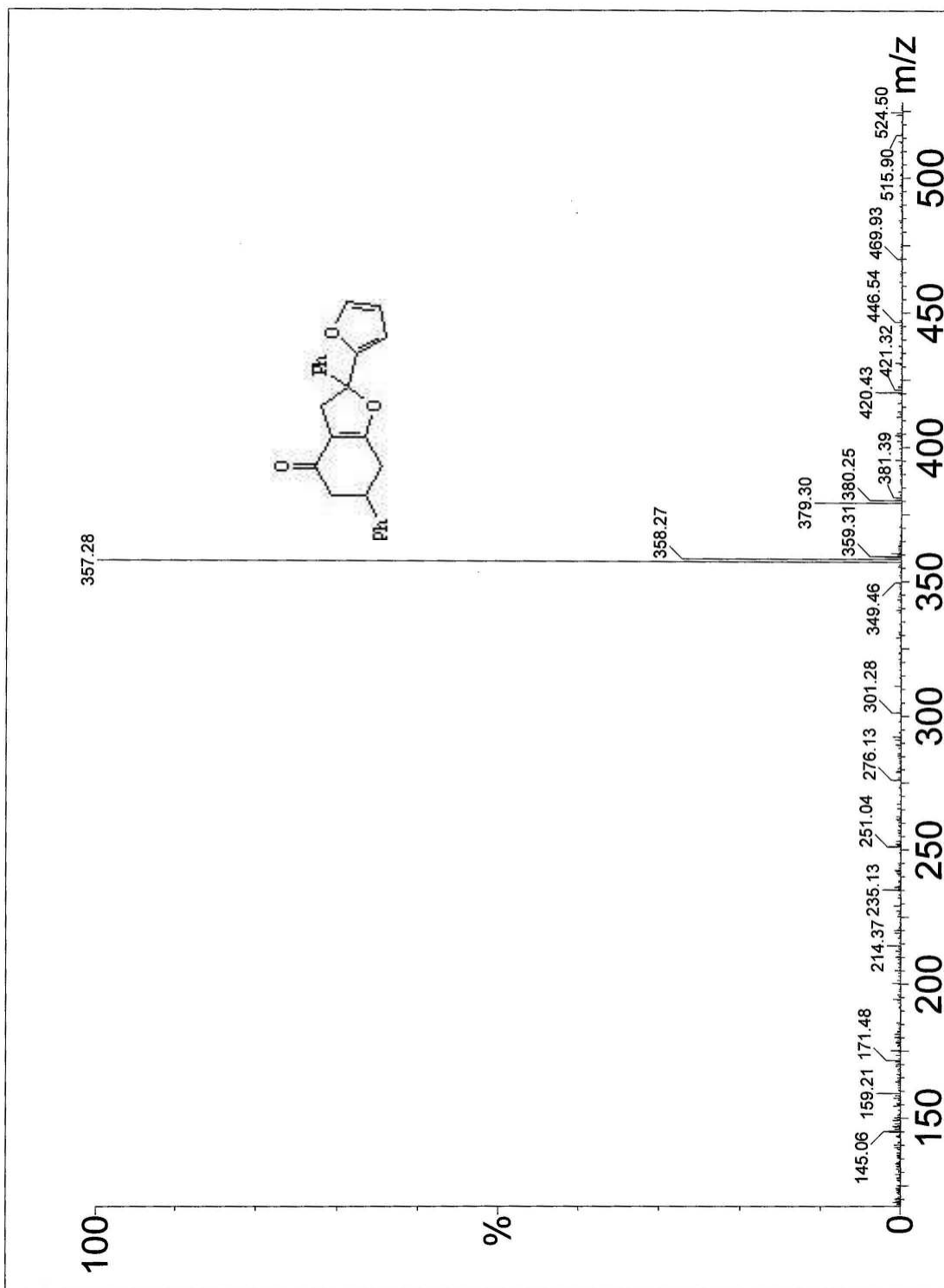
4.19 Etil 5-metil-2-fenil-2,3-dihidro-2,2'-bifuran-4-karboksilat (7b)



4.20 2-(2-Furil)-6,6-dimetil-2-fenil-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2H)-on (7c)



4.21 2-(2-Furil)-2,6-difenil-3,5,6,7-tetrahydro-1-benzofuran-4(2H)-on (7d)



ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Emre BİÇER
Doğum Yeri : Bergama / İzmir
Doğum Tarihi : 1980
Medeni Hali : Bekar
Yabancı Dili : İngilizce (TOEFL: 197)

Eğitim Durumu

Lise : Bergama Cumhuriyet Lisesi, 1998
Lisans : Ankara Üniversitesi, Kimya Bölümü, 2003
Yüksek Lisans : Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü,
Kimya Anabilim Dalı, 2006

Yayımları (SCI ve diğer):

Turkish Journal of Chemistry, 2005, 29(6), 579-587.