ANKARA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

1,3-DİKARBONİL BİLEŞİKLERİNİN MANGAN(III) ASETAT ARACILIĞIYLA 2-TİYENİL SUBSTİTUE ALKENLERE RADİKALİK KATILMA REAKSİYONLARI

Melih KARATAŞ

KİMYA ANABİLİM DALI

ANKARA
2006

Her Hakkı Saklıdır

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

1,3-DİKARBONİL BİLEŞİKLERİNİN MANGAN(III) ASETAT ARACILIĞIYLA 2-TİYENİL SUBSTİTUE ALKENLERE RADİKALİK KATILMA REAKSİYONLARI

Melih KARATAŞ

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 2-tiyenil sübstitüe dihidrofuran ve benzofuran bileşiklerinin sentezine dayanmaktadır.

Bu amaçla, asetilaseton, etil asetoasetat, dimedon, 5-fenil-1,3-siklohekzandion, 1,3-siklohekzandion, benzoil aseton 1,3-dikarbonil bileşikleri olarak; 2-siklohekzen-1-iltiyofen, 2-siklopenten-1-iltiyofen, 2-[1-(4-metilfenil)vinil]tiyofen, 2-(1-fenilvinil)tiyofen, 2-[1-(4-fluorfenil)vinil]tiyofen heteroaromatik sübstitüe konjuge alken olarak kullanılmıştır. Halkalaşma reaksiyonları sonucunda benzofuran ve furan bileşikleri sentezlenmiştir.

Deneyler 60-80˚C sıcaklıkta, azot atmosferi altında gerçekleştirildi. Ürünler kolon ve preparatif ince tabaka kromatografi yöntemi kullanılarak saflaştırıldı. Sentezlenen dihidrofuranve benzofuran bileşiklerinin yapıları enstrümental yöntemler kullanılarak aydınlatıldı.

2006, 152 sayfa

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

ABSTRACT

Master Thesis

FREE RADICAL ADDITION OF 1,3-DICARBONYL COMPOUNDS MEDIATED MANGANESE(III) ACETATE TO 2-THIENYL SUBSTITUTED ALKENES

Melih KARATAŞ

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 2-tienyl dihydrofuran and benzofuran 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, benzoylacetone were used as 1,3-dicarbonyl compounds and 2-cyclohexen-1-ylthiophene, 2-cyclopenten-1-ylthiophene, 2-[1-(4-metylphenyl)vinyl]thiophene, 2-(1-phenylvinyl)thiophene, 2-[1-(4-fluorophenyl) vinyl]thiophene were used as heteroaromatic substituted alkenes. 2-Thienyl 4,5-dihydrofuran and benzofuran compounds were synthesised.

The experiments were conducted under nitrogen atmosphere at 60-80 °C . All products were purified by using column and preparative thin layer chromatography. The structure of dihydrofuran compounds was identified by instrumental methods.

2006, 152 pages.

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

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 YILMAZ'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, Emre BİÇER' e E. Vildan BURGAZ'a, teşekkür ederim.

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

Melih KARATAŞ

Ankara, Ekim 2006

İÇİNDEKİLER

ÖZET..... i

ABSTRACT..... ii

TEŞEKKÜR..... iii

SİMGELER DİZİNİ..... vii

ŞEKİLLER DİZİNİ..... viii

ÇİZELGELER 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..... 38
4.ARAŞTIRMA BULGULARI..... 40
4.1 2-Tiyenil Sübstitüe Alkenlerin Sentezi..... 40
4.1.1 2-Siklohekzen-1-iltiyofen' in (2a) sentezi..... 40
4.1.2 2-Siklopenten-1-iltiyofen (2b)' in sentezi..... 41
4.1.3 2-(1-Fenilvinil)tiyofen (2c)' in sentezi..... 41
4.1.4 2-[1-(4-Metilfenil)vinil]tiyofen (2d)' in sentezi..... 42
4.1.5 2-[1-(4-Fluorfenil)vinil]tiyofen (2e)' in sentezi..... 43
4.2 Dihidrofuran Bileşiklerinin Sentezi..... 44
4.2.1 3,3-Dimetil-5a-tiyen-2-il-3,4,5a,6,7,8,9,9a-oktahidrodibenzo[*b*,*d*]furan-1(2*H*)-on(3a)..... 45
4.2.2 5a-Tiyen-2-il-3,4,5a,6,7,8,9,9a-oktahidrodibenzo[*b*,*d*]furan-1(2*H*)-on (3b). 45
4.2.3 1-(2-metil-7a-tiyen-2-il-3a,4,5,6,7,7a-hekzahidro-1-benzofuran-3-il) etanon (3c)..... 46
4.2.4 (2-metil-7a-tiyen-2-il-3a,4,5,6,7,7a-hekzahidro-1-benzofuran-3-il) (fenil) metanon (3d) ve 1-(2-fenil-7a-tiyen-2-il-3a,4,5,6,7,7a-hekzahidro-1-benzofuran-3-yl) etanon (3e)..... 47
4.2.5 3a-tiyen-2-il-1,2,3,3a,5,6,7,8b-oktahidro-8*H*-benzo[*b*]siklopenta[*d*]furan-8 on (4a)..... 48
4.2.6 1-(2-metil-6a-tiyen-2-il-4,5,6,6a-tetrahidro-3aH-siklolopenta[b]furan-3-il) ethanon (4b)..... 49
4.2.7 Etil 2-metil-6a-tiyen-2-il-4,5,6,6a-tetrahidro-3a*H*-siklolopenta[*b*]furan-3-karboksilat (4c)..... 50
4.2.8 (2-metil-5-fenil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il)(fenil)metanon (5a) ve 1-(2,5-difenil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il)etanon (5b)..... 51
4.2.9 [2-metil-5-(4-metilfenil)-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il] (fenil)metanon

(5c) ve 1-[5-(4-metilfenil)-2-fenil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il]etanon (5d)……. 52
4.2.10 6,6-Dimetil-2-(4-metilfenil)-2-tiyen-2-il-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran -4(2*H*) -on (6a)…… 53
4.2.11 2-(4-metilfenil)-6-fenil-2-tiyen-2-il-3,5,6,7- tetrahidro- 1-benzofuran-4 (2*H*)-on (6b)…….... 54
4.2.12 1-[2-metil-5-(4-metilfenil)-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il]etanon (6c).. 55
4.2.13 Etil 2-metil-5-(4-metilfenil)-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3- karboksilat (6d)…….... 56
4.2.14 2-(4-fluorfenil)-6,6-dimetil-2-tiyen-2-il-3,5,6,7 -tetrahidro-1-benzofuran -4 (2*H*)-on (7a)…… 57
4.2.15 2-(4-fluorfenil)-2-tiyen-2-il-3,5,6,7- tetrahidro -1-benzofuran-4(2*H*)-on (7b)…….... 58
4.2.16 2-(4-fluorfenil)-6-fenil-2-tiyen-2- i- 3,5,6,7- tetrahidro -1-benzofuran-4(2*H*)-on (7c)……... 59
4.2.17 1-[5-(4-fluorfenil)-2-metil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il]etanon (7d). 60
4.2.18 Etil 5-(4-fluorfenil)-2-metil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-karboksilat (7e)…….... 61
4.2.19 [5-(4-fluorfenil)-2- metil -5-tiyen-2-il- 4,5- dihidrofuran-3-il] (fenil) metanon (7f) ve 1-[5-(4-fluorfenil)-2-fenil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il]etanon (7g)……..... 62
5. TARTIŞMA VE SONUÇ…….. 64
EKLER
KAYNAKLAR..... 75
EK 1 IR Spektrumları..... 80
EK 2 ^{1}H-NMR Spektrumları..... 92
EK 3 ^{13}C-NMR Spektrumları..... 116
EK 4 MS Spektrumları..... 128
EK 5 COSY Spektrumu……..……... 151
ÖZGEÇMİŞ…… 152

SİMGELER DİZİNİ

BA	Bakır(II) asetat, $[Cu(OAc)_2]$
DB	Doymamış Bölüm
MAH	Mangan(III) asetat dihidrat, $[Mn(OAc)_3.2H_2O]$
PİT	Preperatif İnce Tabaka
THF	Tetrahidrofuran
SAN	Seryumamonyumnitrat

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1 İndirgen ve ykseltgen 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 *hydantocidine*..... 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 asetilenle 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 Açilasetonitrilerin alkenlerle halkalaşma reaksiyon mekanizması..... 28
Şekil 2.23 1-Metil-1-allil-2-tetralonun MAH/BA ile halkalaşma reaksiyonu..... 31
Şekil 2.24 2a'nın MAH/BA ortamında moleküliçi halkalaşması..... 32
Şekil 2.25 3a'nın MAH/BA ortamında moleküliçi halkalaşma reaksiyonu..... 33
Şekil 2.26 4c'nin MAH/BA aracılığında moleküliçi di-halkalaşma reaksiyonu..... 35
Şekil 2.27 5a'nın MAH ortamında moleküliçi halkalaşması..... 35

Şekil 3.1 Radikalik halkalaşma reaksiyonlarında kullanılan alkenler..... 38
Şekil 3.2 Gignard yöntemiyle alkenlerin sentezi……..... 38
Şekil 4.1 Tez kapsamında kullanılan alkenler……..... 40
Şekil 5.1 Mangan(III) asetat ortamında 1,3-dikarbonillerin alkenlere katılma mekanizması……... 65
Şekil 5.2 Araştırmada kullanılan 1,3-dikarbonil bileşikleri……..... 65
Şekil 5.3 Araştırmada kullanılan konjüge alkenler……. 66
Şekil 5.4 Benzoil aseton 1,3-dikarbonil bileşiğinin kullanılan konjuge alkenlerle radikalik halkalaşma reaksiyonlarının mekanizması…….. 67
Şekil 5.5 1d' nin 2-[1-(4-metilfenil)vinil]tiyofen, 2-(1-fenilvinil) tiyofen ile reaksiyonu……... 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 Siklohekzen-1-iltiyofenin aktif metilen bileşikleri ile reaksiyonu……..... 66
Çizelge 5.2 2-Siklopent-1-en-1-iltiyofenin aktif metilen bileşikleri ile reaksiyonu..... 69
Çizelge 5.3 2-[1-(4-metilfenil)vinil]tiyofenin aktif metilen bileşikleri ile reaksiyonu……..... 71
Çizelge 5.4 2-[1-(4-fluorfenil)vinil]tiyofenin aktif metilen bileşikleri ile reaksiyonu……. 72

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 radikalin 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 *acenthoscelides obstectus* ve domates iğnekurdu *keiferia cycopersicella*'nın feromonları 1-alken-3-in türevlerinin MAH aracılığında laktonizasyonuyla elde edilmektedir (Melikyan 1993). (±)-Okisenon, (±)-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 alkaloitlerinin 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 sübstitüe alkenlerle hiçbir çalışma yapılmamıştır.

Araştırmada aktif metilen bileşiği olarak; dimedon (5,5-dimetil-1,3-siklohekzandion) (**1a**), 1,3-siklohekzandion (**1b**), asetilaseton (**1c**), benzoil aseton (**1d**), etil asetoasetat (**1e**), 5-fenil-1,3-siklohekzandion (**1f**) alken olarak ise; 2-siklohekzen-1-iltiyofen (**2a**), 2-siklopenten-1-iltiyofen (**2b**), 2-(1-fenilvinil)tiyofen (**2c**), 2-[1-(4-metilfenil)vinil]tiyofen (**2d**) ve 2-[1-(4-fluorfenil)vinil]tiyofen (**2e**) kullanıldı. β-Dikarbonil bileşiklerinin heteroaromatik sübstitüe alkenlere katılması ile heteroaromatik sübstitüe benzofuran ve dihidrofuran bileşikleri elde edilmiştir. Böylece heteroaromatik sübstitüe alkenlerin benzer fenil sübstitüe alkenlere göre üstünlükleri ve/veya reaksiyon yatkınlıkları tespit edilmiştir.

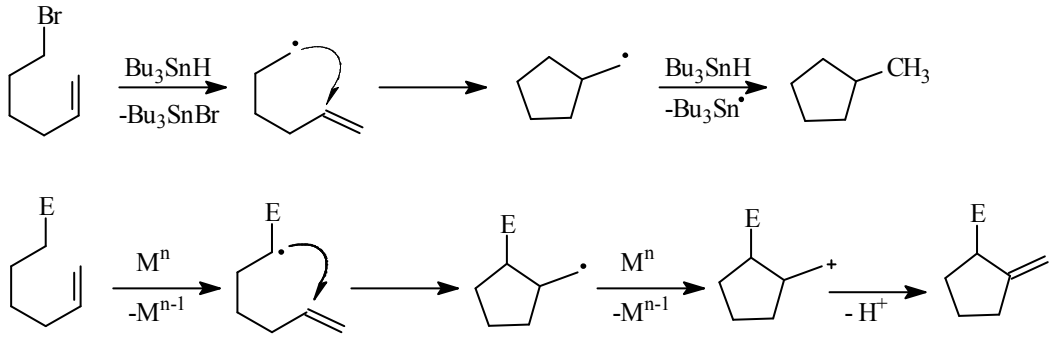
MAH aracılığında radikalik katılma-halkalaşma reaksiyonları; azot atmosferinde, AcOH ve 60-80˚C'de gerçekleştirildi. Elde edilen ham ürün kolon veya preparatif ince tabaka kromatografisi kullanılarak saflaştırıldı. Bileşiklerin yapıları; spektroskopik yöntemler (IR, ^{1}H-NMR, ^{13}C-NMR ve kütle) kullanılarak 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 bağını 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).

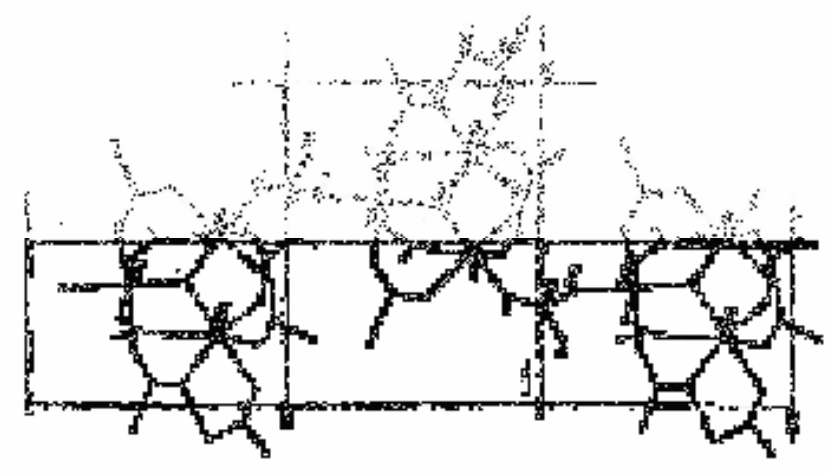


Şekil 2.1 İndirgen ve yükseltgen redoks başlatıcıların karşılaştırmalı reaksiyonları

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 (CO_2R, 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 bileşikleri 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} {$(NH_4)_2Ce(NO_3)_6$, 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 $Mn(OAc)_3$'ın 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 $Mn(OAc)_3$'ın ampirik formülü, $\{[Mn_3O(OAc)_6.AcOH]^+[OAc]^-\}_n$ olan çizgisel bir polimer olduğu belirtilmektedir.



Şekil 2.2 Susuz mangan(III) asetatın kristal yapısı

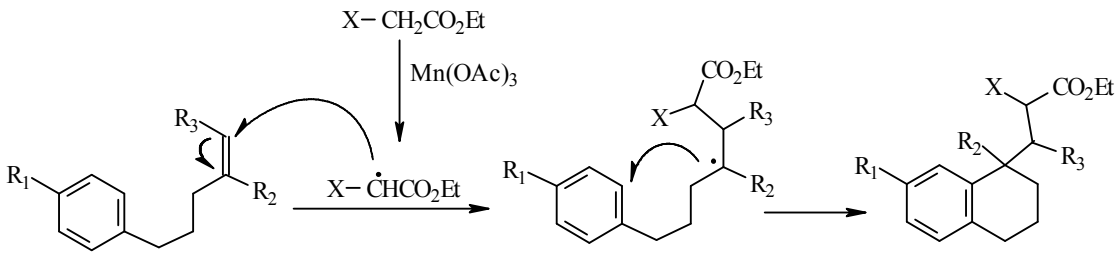
2.1 Mangan (III) Asetatın Reaksiyonları

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.

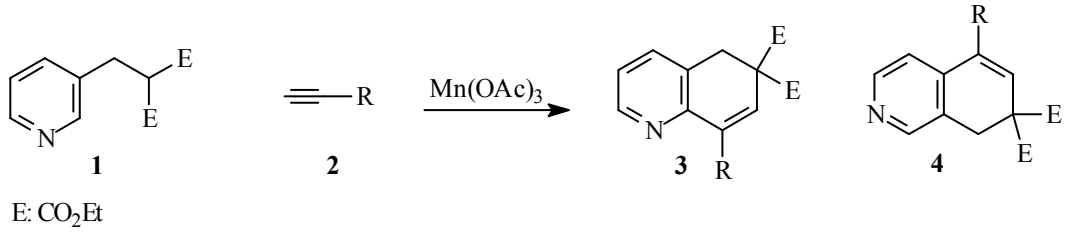
Çizelge 2.1'de aromatik bileşikle alkenin aynı sistem içerisinde bulunduğu yapıya; siyanoetilasetat ve dietilmalonatın MAH aracılığıyla katılma reaksiyonları verilmiştir. Sübstitüent içermeyen aromatik bileşiğe, aktifmetilen bileşiklerinin katılması, sübstitüe olanlara göre daha iyi verimle sonuçlanmıştır.

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



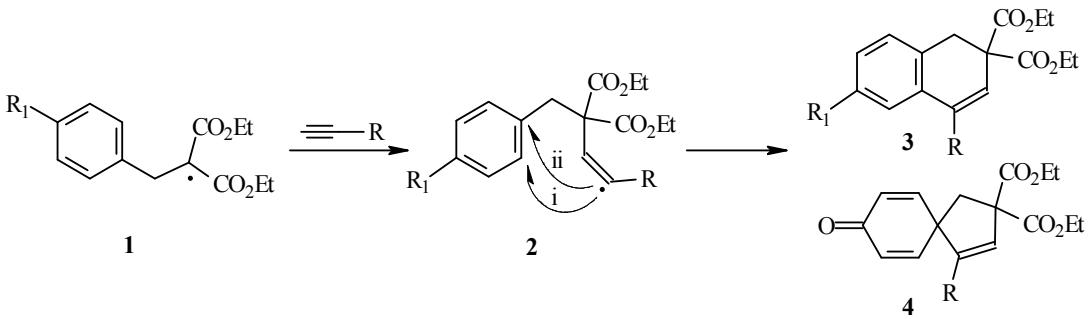
sıra	R_1	R_2	R_3	ürün verimi (%)	
				X = CN	X = CO_2Et
1	H	H	H	70	79
2	Me	H	H	58	61
3	F	H	H	53	60

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 grupla 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.



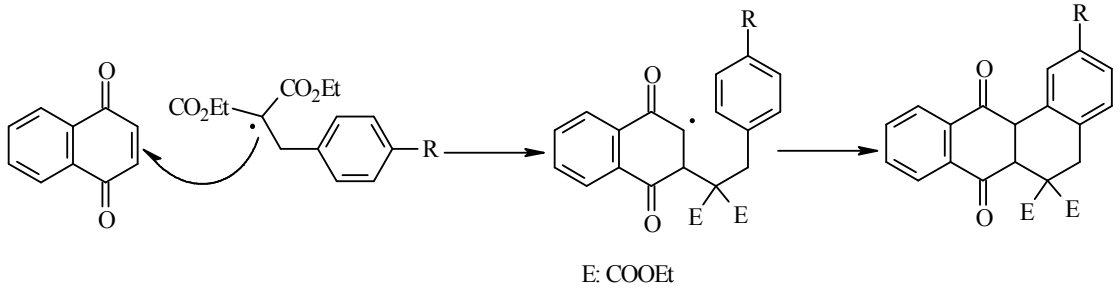
Şekil 2.3 3-Pikolil dietilmalonatın alkinlerle katılma-halkalaşma reaksiyonu

Şekil 2.4'de sübstitüe 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 sübstitüe OMe, F, H ve i-Pr benzil malonatların alkinlere katılma-halkalaşma reaksiyonunda, sübstitüente bağlı olarak 3 ve 4 ürünleri oluşmaktadır. Sübstitüe 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

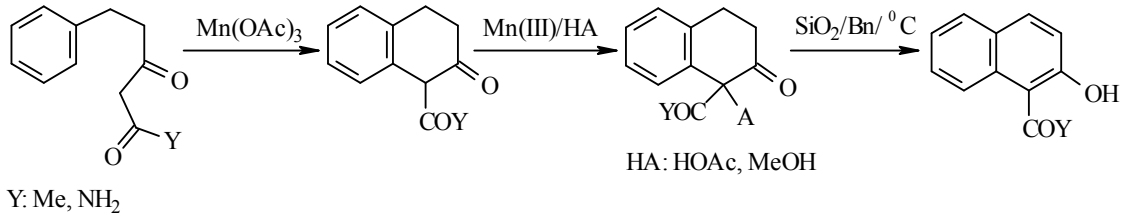
Benzil malonatın MAH aracılığıyla homolitik katılma-halkalaşma reaksiyonuna diğer bir örnek de, alken olarak 1,4-naftakinonun kullanıldığı, Chuang *et al.* (1994) tarafından yapılan çalışmadır. Bu reaksiyonda benzo[a]antrakinon türevleri elde edilmiştir (Şekil 2.5).



Şekil 2.5 Benzil dietilmalonatın 1,4-naftakinona katılma reaksiyonu

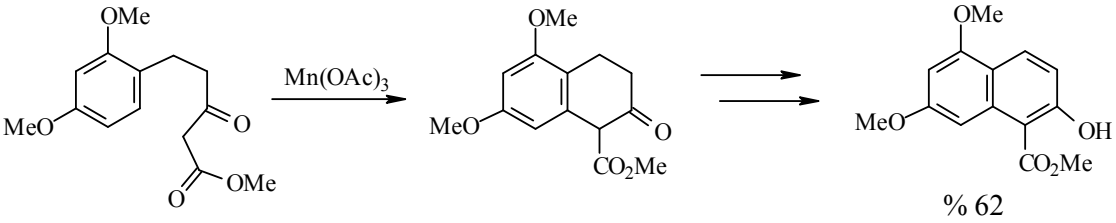
2.1.2 Moleküliçi halkalaşma reaksiyonu

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 antitümor, 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

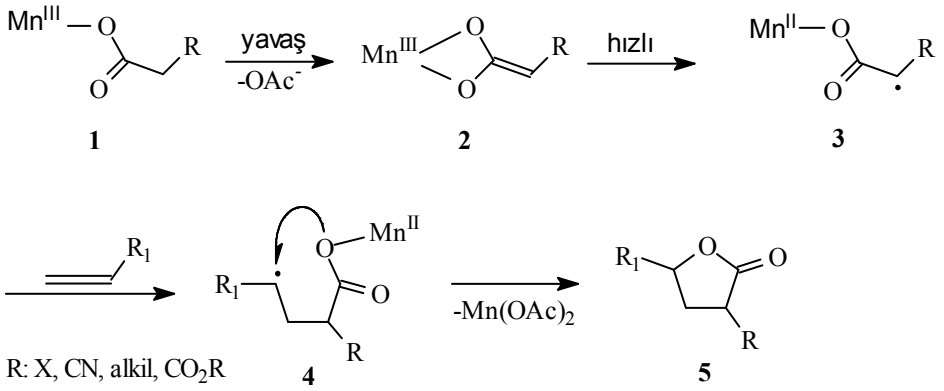
2.1.3 Karboksilik asit ve esterlerinin alkin ve alkenlere katılma reaksiyonları

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

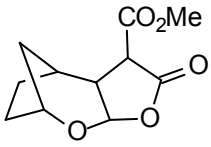
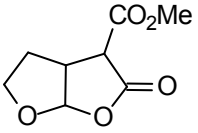
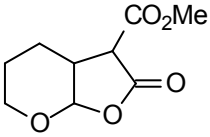
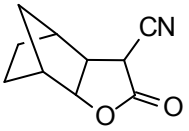
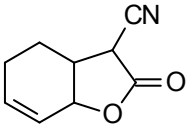
radikali (4) oluşur. Karboksi grubunda bunu takip eden bir moleküliçi halkalaşma reaksiyonu sonucunda γ-lakton (5) oluşur (şekil 2.8).



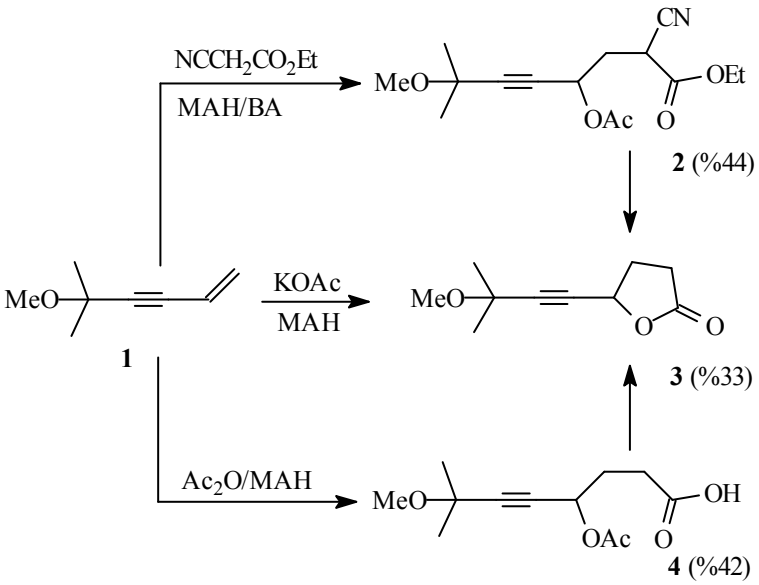
Şekil 2.8 γ-Laktonların MAH aracılığında oluşum mekanizması

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, CO_2H veya CO_2R 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 (Corey *et al.* 1985,Allegretti *et al.* 1993).

Çizelge 2.2 Halkalı alkenlerin laktonizasyonu

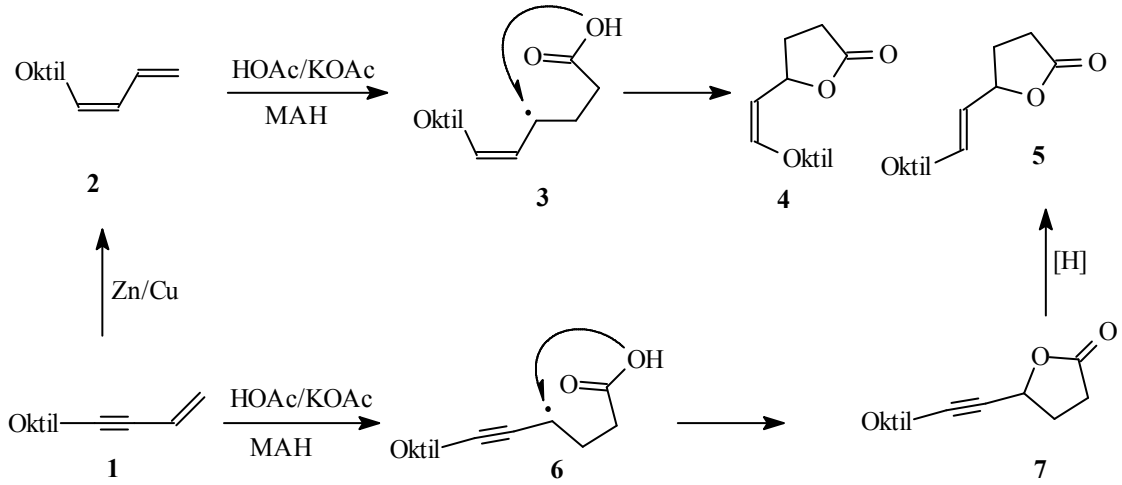
sıra	alken	RCH_2COOH	Lakton	verim (%)
1		CO_2Me		81
2		CO_2Me		67
3		CO_2Me		80
4		CN		65
5		CN		78

$Mn(OAc)_3$ 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'* ın 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

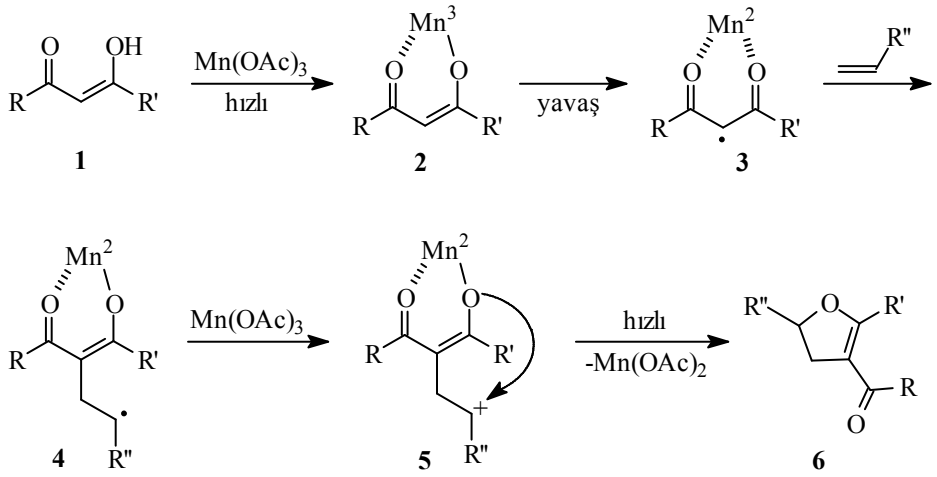
Mangan(III) aracılığında; sübstitüe 1,3-dikarboniller, malonik asit ve esterlerinin çeşitli düzenlenmeleriyle elde edilen substratların MAH aracılığında katılma ve halkalaşma reaksiyonları önceki bölümlerde incelenmiştir. Bu bölümde; enolize olabilen β-diketon, β-ketoester, β-ketoamit ve açilasetonitrillerin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

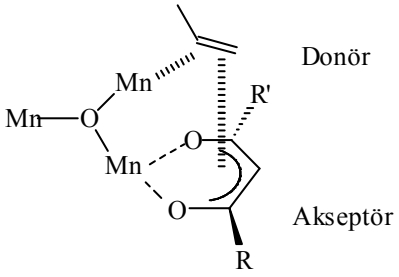
Bir çok doğal ürünün ve biyolojik aktif bileşiğin temel yapısında furan ve dihidrofuran grubu olduğu bilinmektedir. Furanlar; farmasötik kimya, gıda katkısı ve fotokromik moleküllerin sentezinde, geniş uygulama alanı bulmaktadır. Bu bileşiklerin yaygın kullanım alanı bulması, yeni metodların geliştirilme 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 radikalin 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 radikalinin 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).

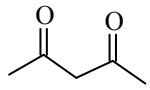
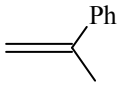
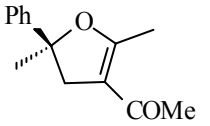
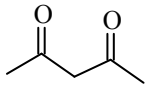
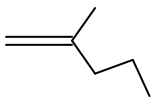
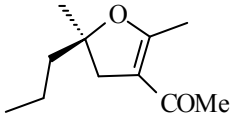
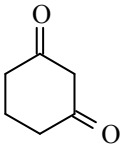
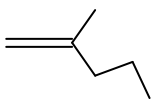
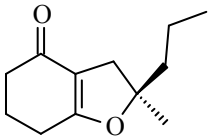
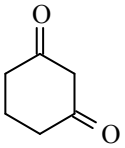
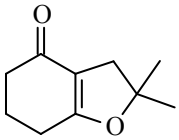


Şekil 2.12 Alken-Mn(III)-enolat kompleksinin yapısı

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.

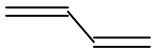
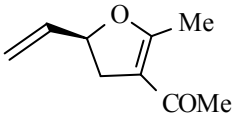
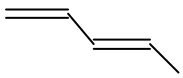
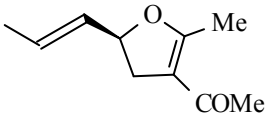
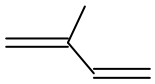
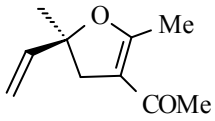
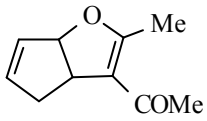
Mangan(III) asetat kullanılarak dihidrofuranların sentezi ilk olarak Heiba and Dessau (1974) tarafından gerçekleştirildi. Bu çalışmada, asetilaseton ve 1,3-siklohekzandionun bazı alkenlerle halkalaşma reaksiyonları incelendi (çizelge 2.3). Konjuge alken α-metil stirenin asetilaseton ile halkalaşma reaksiyonu %100 verimle 4,5-dihidrofuran oluşturdu. Asetilaseton ve 1,3-siklohekzandionun 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 radikalinin 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

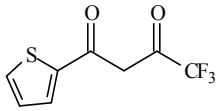
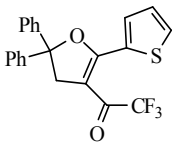
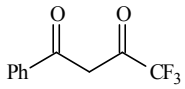
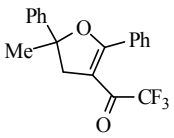
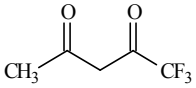
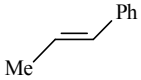
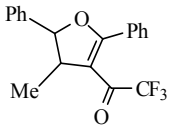
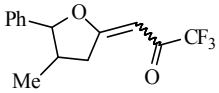
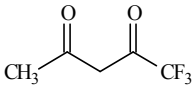
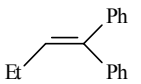
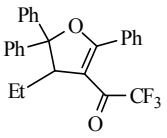
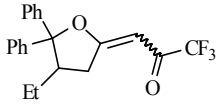
sıra	alken	dihidrofuran	verim %
1			97
2			65
3			70
4			66

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-siklohekzen 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-disübstitüe ve 1,2-disübstitüe alkenler kullanılmış ve 1,1-disübstitüe 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.

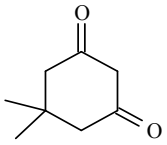
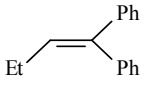
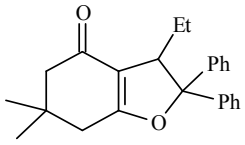
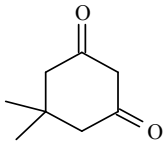
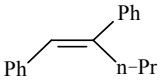
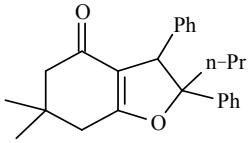
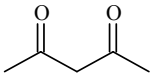
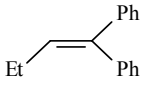
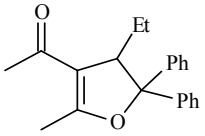
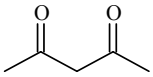
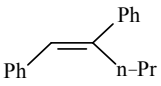
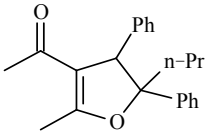
Çizelge 2.5 Trifluorasetilasetonun alkenlerle reaksiyonu.

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

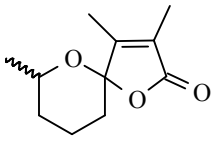
Yılmaz ve Pekel'in 2005 yılındaki çalışmalarında mangan(III) asetat ortamında β-diketon ve β-ketoesterlerin dallanmış sterik engelli alkenlerle reaksiyonlarını incelemiş ve çizelge 2.6'daki sonuçlara ulaşmışlardır. Reaksiyonlar sonucunda 1,2-difenil

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.

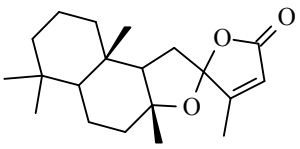
Çizelge 2.6 Aktif metilen bileşiklerinin sterik engelli alkenlerle reaksiyonları

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

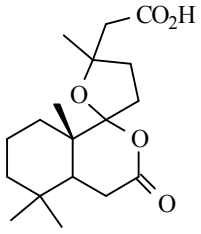
Serbest radikal kimyası, çok fonksiyonlu organik bileşiklerin elde edilmesinde büyük kolaylıklar sağlamaktadır. Örnek olarak, *spirooxabovalide, α-levantenolide ve grindelistrictoic asit* gibi doğal ürünlerin yapısı, spiro halkalı furan ve oksospirolakton grubu içermektedir (şekil 2.13).



spirooxabovalide



α-levantenolide

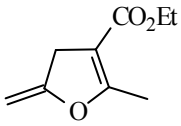
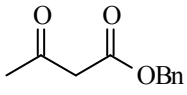
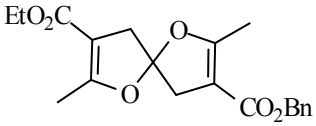
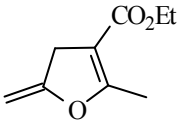
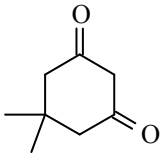
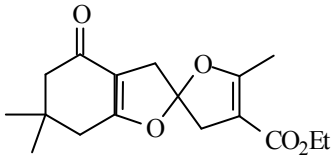
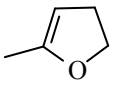
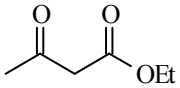
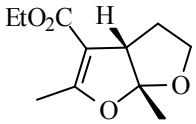
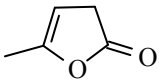
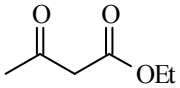
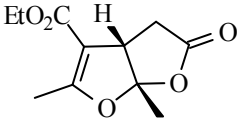


grindelistrictoic asit

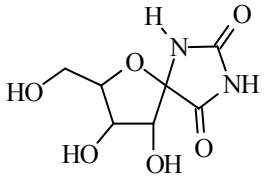
Şekil 2.13 Oksospirolakton grubu içeren doğal ürünler

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, piranon 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.

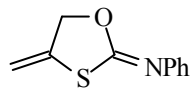
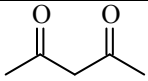
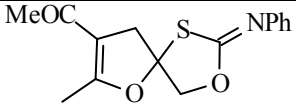
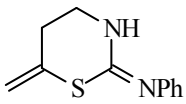
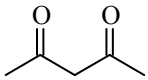
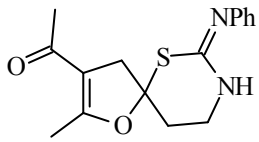
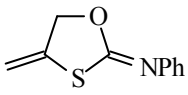
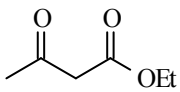
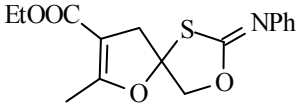
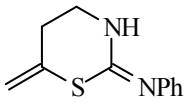
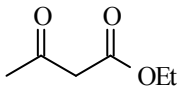
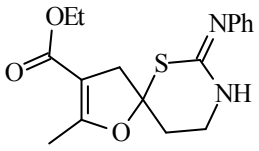


Hydantocidine

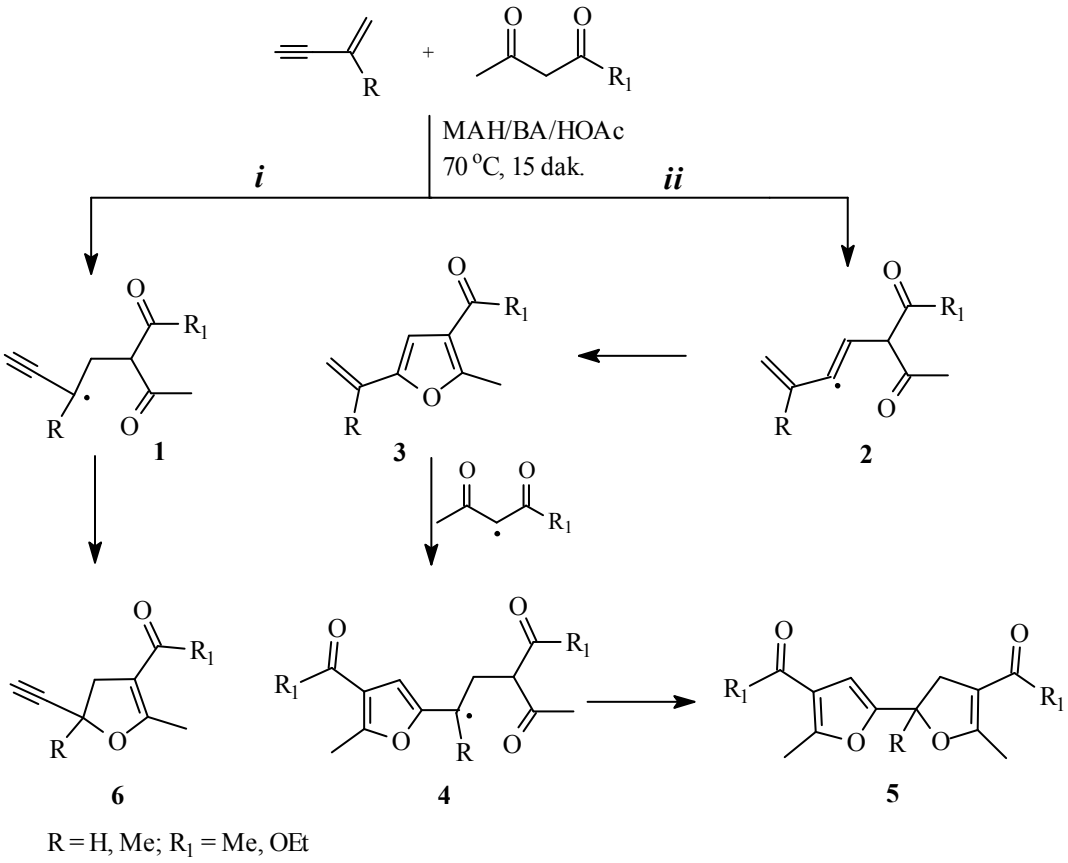
Şekil 2.14 Herbisit aktivite gösteren *hydantocidine*

Bazı doğal ürünler ve alkaloitler temel yapılarında azot ve/veya kükürt bulunduran, spirofuran bileşiklerini içermektedir. *Hydontocidin* 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

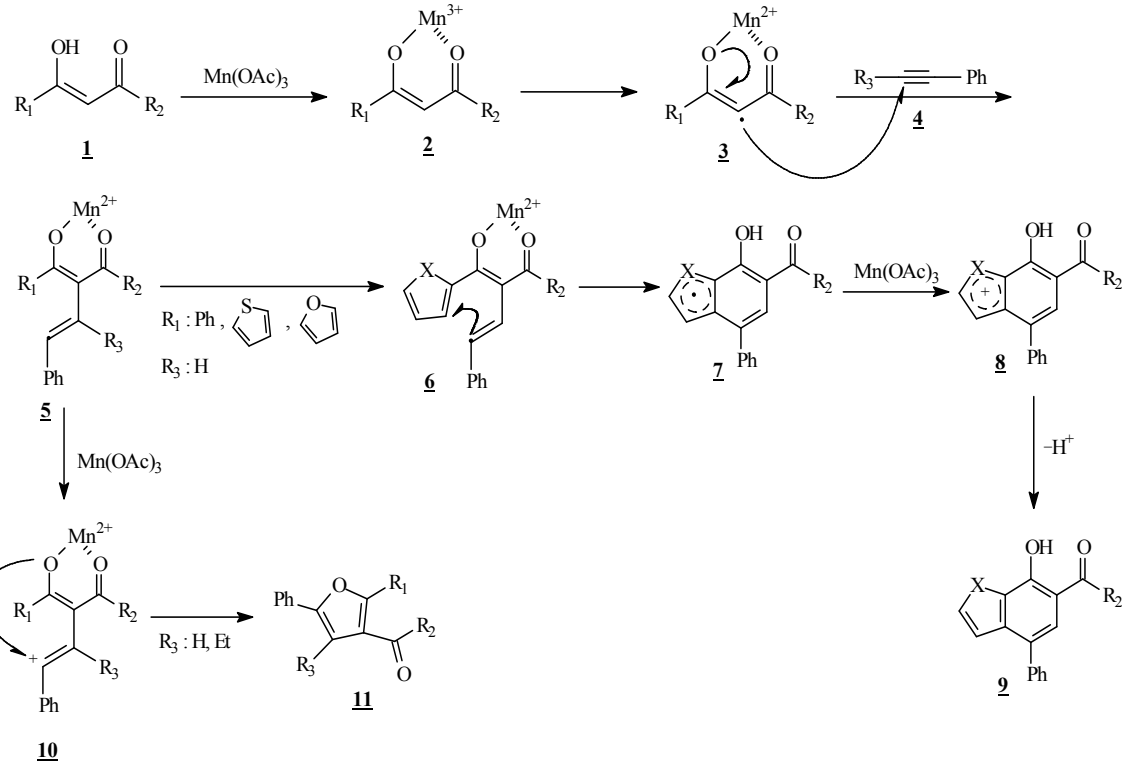
	alken	1,3-dikarbonil	Ürün	verim %
1				57
2				55
3				47
4				60

Alkinlere 1,3-dikarbonil bileşiklerinin MAH aracılığıyla katılma reaksiyonları, alkenler kadar detaylı araştırılmamıştır. Ancak Melikyan *et al.* (1993), MAH aracılığında 1,3-dikarbonil bileşiklerinin, alken ve alkin grubunu içeren substratlara (şekil 2.15) radikalik katılma reaksiyonlarını incelemiştir.



Şekil 2.15 1,3-Dikarbonil bileşiklerinin 1-alken-3-in´ e katılma reaksiyonu

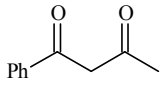
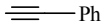
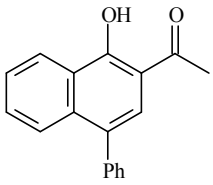
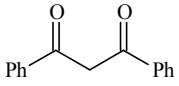
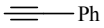
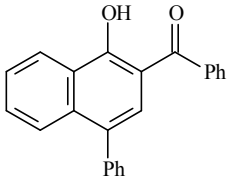
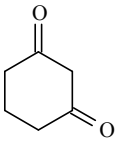
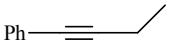
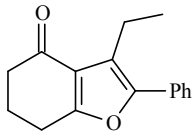
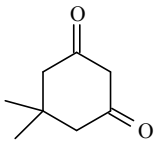
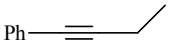
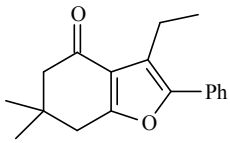
Şekil 2.15'de; MAH ile 1,3-dikarbonilde oluşturulan α-karbon radikalinin, ***i*** yoluyla alkene, ***ii*** yoluyla da alkine katılması gösterilmektedir. 1,3-dikarbonilin alkene katılması (***i***-yolu) 4,5-dihidrofuranı (6) meydana getirir. 1,3-Dikarbonilin alkine katılması (***ii***-yolu) ile oluşan radikal ara ürünün (2) halkalaşması furanı (3) oluşturur. Ortamda 1,3-dikarbonilin fazlasıyla reaksiyon devam ederek **5** bileşiğini meydana getirir. Burada **6** ve **5** bileşiklerinin oranları substrattaki R grubuna bağlı olarak değişir. R'nin H olduğu durumda ürün dağılımı 1:2, Me olduğunda 4,8:1 oranında **6** ve **5** meydana gelmektedir.



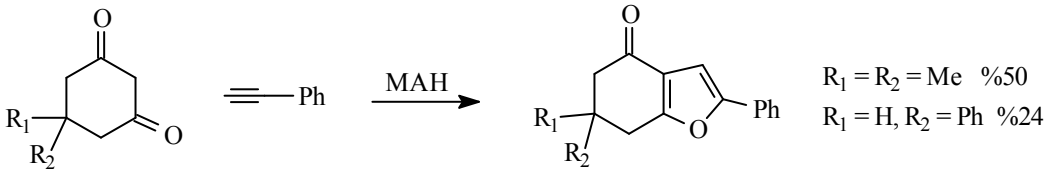
Şekil 2.16 Alkinlerle halkalaşma reaksiyonları.

Pekel ve Yılmaz (2006) tarafından yapılan çalışmada fenil asetilen ve 1-fenil-1-bütin bileşikleri ile 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-dikarbonil **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 dönüyor ve **4** bileşiğine katılıyor. Böylece **5** ara yapısı meydana geliyor. Oluşan **5** ara yapısı R_1 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 R_1 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				36
2				20
3				50
4				60

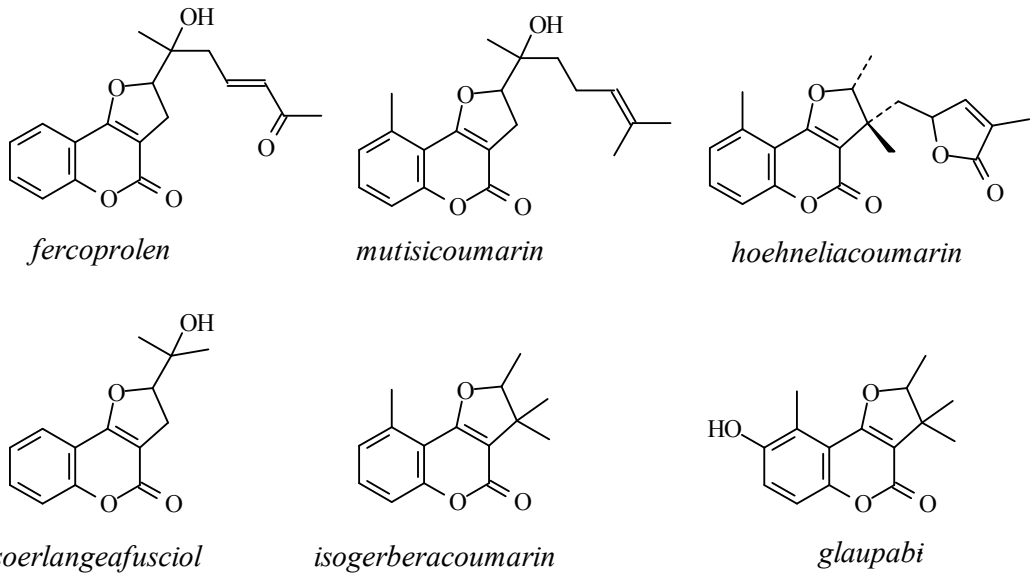
Şekil 2.17'de, dimedon ve 5-fenil-1,3-siklohekzandionun MAH aracılığında fenil asetilenle halkalaşma reaksiyonları verilmiştir (Yılmaz ve Pekel 2001).



Şekil 2.17 β-Dikarbonillerin fenil asetilenle halkalaşma reaksiyonları

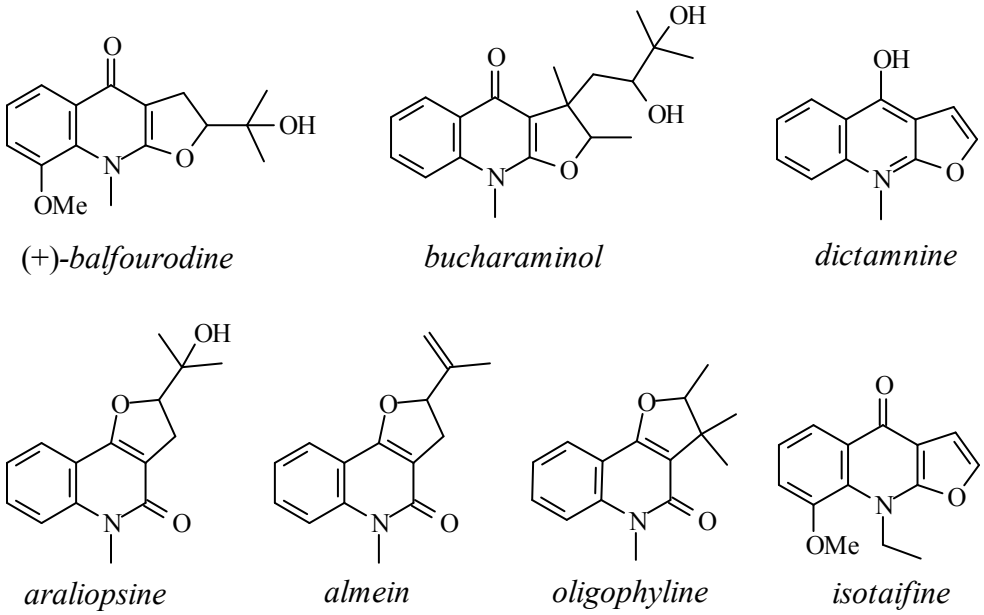
2.1.4.2 Dihidrofurokumarin, kinolin ve naftakinonların MAH aracılığında sentezi

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

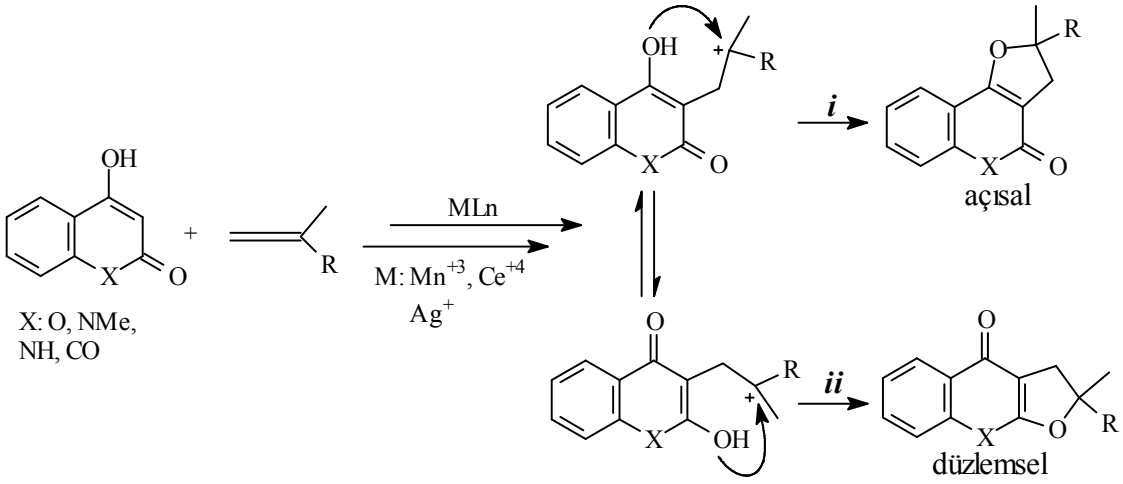
İkiyüzden fazla doğal kinolin alkaloiti, *Rutaceae* familyasındaki bitkilerden izole edilmiştir. Bu bileşikler; antiparasitik, antihelmintik, sitotoksik, vasokonstriktif (damar büzücü), antidiüretik (idrar söktürücüyü önleyen), antiaritmitik (ritim bozukluğunu önleyen), spazmolitik (spazm önleyici),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



Şekil 2.19 Açısal ve düzlemsel doğal furokinolin alkaloitleri

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.

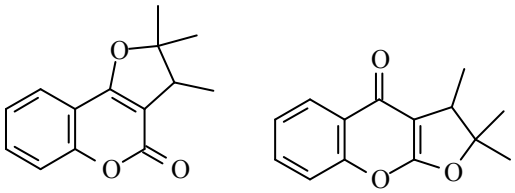
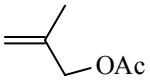
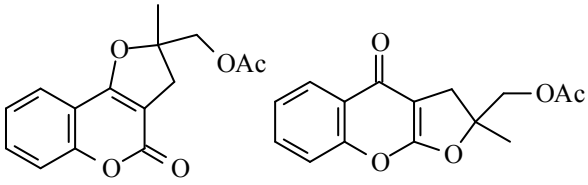
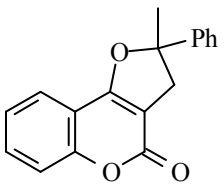
Reaksiyon mekanizması şekil 2.11'de verildiği gibi yürümektedir. Yalnız, aktif metilen bileşiğinin doymamış gruba katılma ara ürünü, iki tautomerik şekliyle dengededir (şekil 2.20). Burada, ***i*** yolu ile açısal dihidrofuran, ***ii*** yolu ile de düzlemsel dihidrofuranlar meydana gelir. Doymamış substrat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



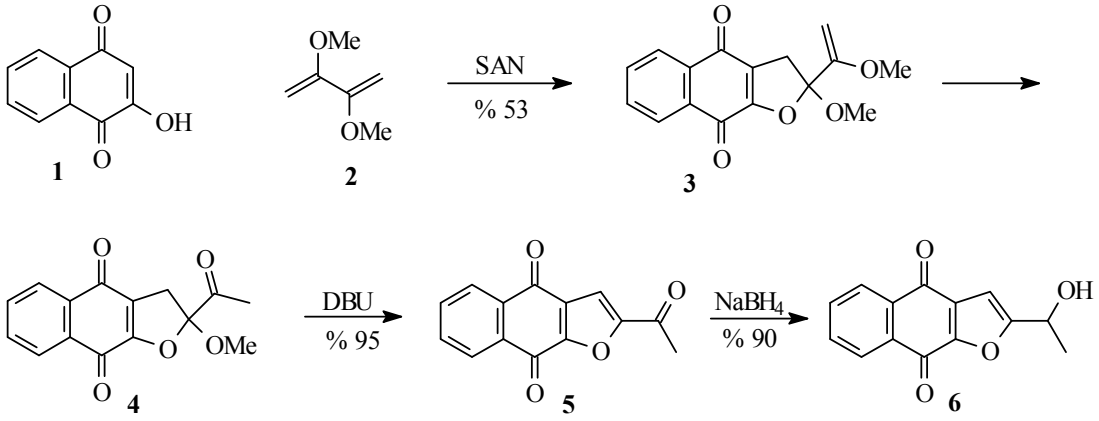
Şekil 2.20 Açısal ve düzlemsel dihidrofuranların reaksiyon mekanizması

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.

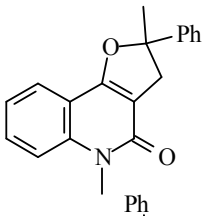
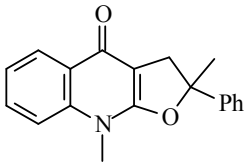
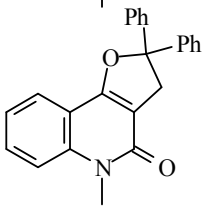
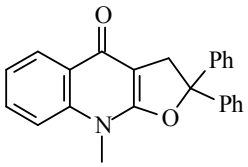
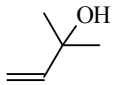
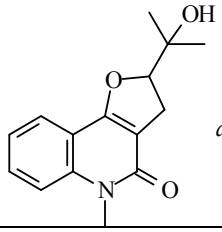


Şekil 2.21 Doğal furanonaftakinonların toplam sentezi

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 $NaBH_4$ ile indirgenmesi ile de **6** meydana gelir.

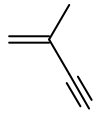
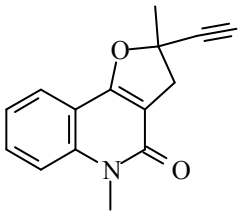
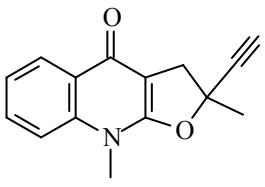
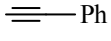
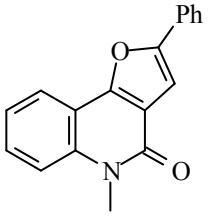
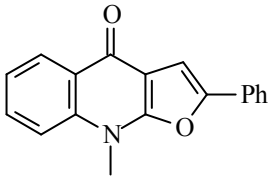
4-Hidroksikinolinin MAH aracılığında doymamış substratlara katılma reaksiyonları Bar *et al.* (2000) tarafından bildirilmiştir. Çizelge 2.11'de 2-fenilpropen ve 1,1-difeniletilenin 4-hidroksikinolinle halkalaşma reaksiyonları verilmiştir. Her iki alkenle de açısal ve düzlemsel dihidrofurokumarinler oluşmuştur.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

Çizelge 2.11 4-Hidroksikinolinin MAH aracılığında alkenlerle reaksiyonları

sıra	alken	dihidrofurokinolinler		verim (%)
1				34, 52
2				39, 41
3		 *araliopsine*		40

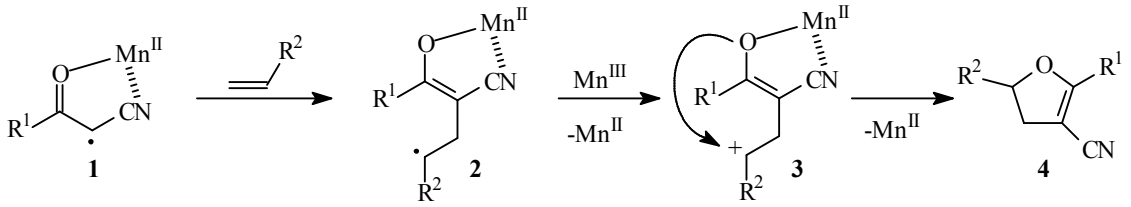
SAN aracılığında fenilasetilenin 4-hidroksikinolinle reaksiyonunda sadece açısal furokinolin (%39) oluşurken, MAH ile her iki izomerde oluşmaktadır (çizelge 2.12). Alken ve alkinin konjuge olduğu bir substratta katılma, seçimli olarak alkenden meydana gelmektedir. Bu reaksiyonla, alkinil sübstitüe dihidrofurokinolinlerin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

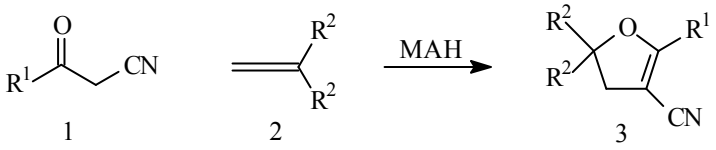


Şekil 2.22 Açilasetonitrillerin alkenlerle halkalaşma reaksiyon mekanizması

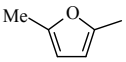
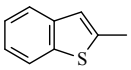
Çizelge 2.13'de bazı açilasetonitrillerin 1,1-disübstitüe alkenlerle radikalik halkalaşma reaksiyonları sonucunda 3-siyano-4,5-dihidrofuranların sentezi verilmiştir. R^1 'in; fenil, 2-tienil, 2-furil, izopropil ve 2-benzotienil grubu içeren açilasetonitrillerle, 1,1-difenil etilen ve bunun, para metil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

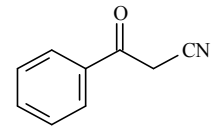
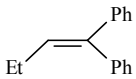
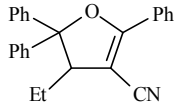
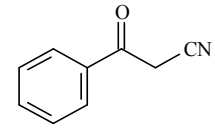
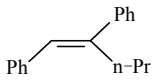
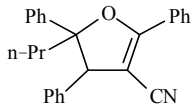
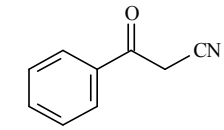
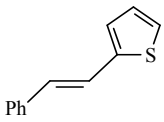
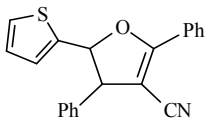
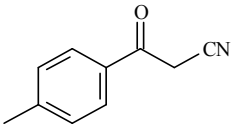
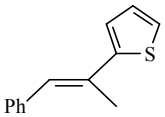
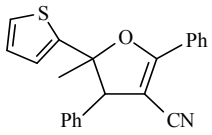
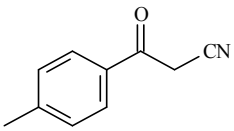
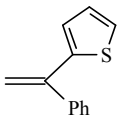
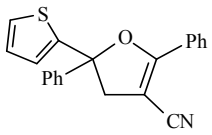


1 2 3

sıra	R^1	R^2	R^3	2	ürün ve verim
1	Ph	Ph	Ph	2a	3a, 65
2	Ph	4-MeC_6H_4	4-MeC_6H_4	2b	3b, 86
3	Ph	4-ClC_6H_4	4-ClC_6H_4	2c	3c, 59
4	4-MeC_6H_4			2a	3d, 67
5	4-ClC_6H_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 sübstitüe alkenlerle 3-siyanodihidrofuran bileşiklerini oldukça iyi verimlerle sentezlemişlerdir

Çizelge 2.14 Açilasetonitrillerin alkenlerle reaksiyonu ve ürün verimleri.

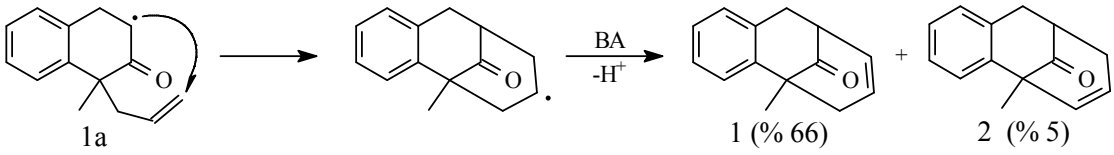
Giriş	Açilasetonitril	Alken	Ürün	Verim, %
1				63
2				40
3				56
4				71
5				83

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.

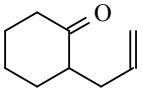
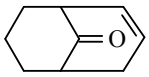
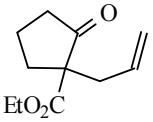
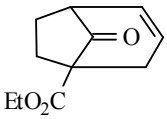
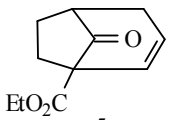
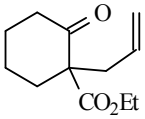
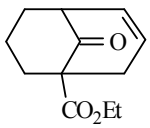
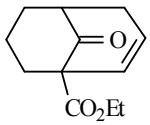
2.1.5.1 Ketonların moleküliçi halkalaşma reaksiyonları

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-siklohekzanonda (1b) α-keto radikalinin oluşumu için iki olasılık vardır. Metilen protonları kinetiksel 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 siklohekzanon (1d) substratlarında halkalaşma verimleri 1b'ye göre daha yüksektir. Bu substratların simetrik olmaması izomerik ketonların oluşumuna neden olmaktadır.



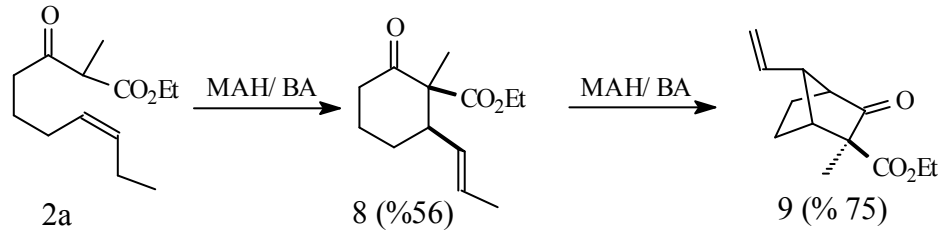
Şekil 2.23 1-Metil-1-allil-2-tetralonun MAH/BA ile halkalaşma reaksiyonu

Çizelge 2.15 Mono ketonların MAH/BA aracılığında molekül içi halkalaşması

sıra	substrat	halkalaşma ürünleri	verim (%)
1	 1b	 3	52
2	 1c	 4  5	75, 15
3	 1d	 6  7	66, 7

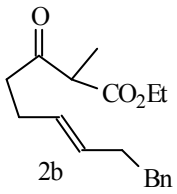
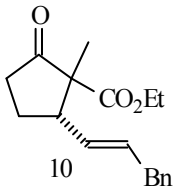
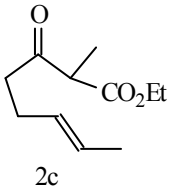
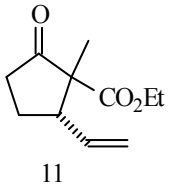
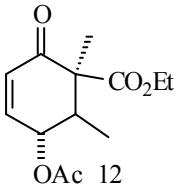
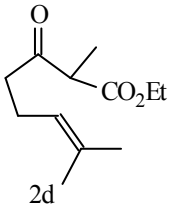
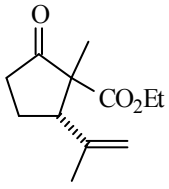
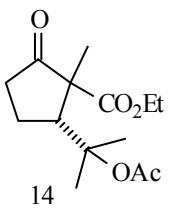
2.1.5.2 β-Ketoesterlerin moleküliçi halkalaşma reaksiyonları

Halkalı olmayan β-ketoesterin (2a) moleküliçi halkalaşması, doymamış grup içeren bir siklohekzanon 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 trisübstitüe alkenleri içeren substratların, 5-ekzo-halkalaşması sonucunda siklopentanon türevleri meydana gelmektedir.



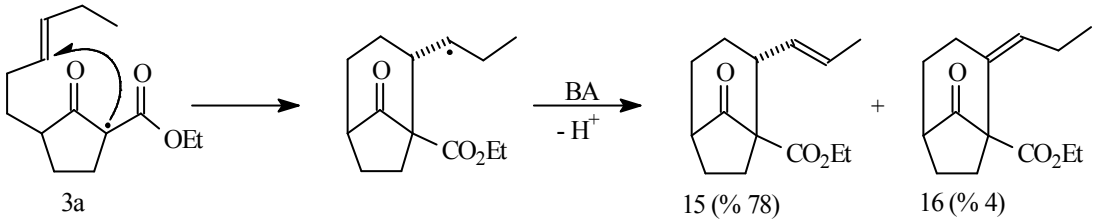
Şekil 2.24 2a'nın MAH/BA ortamında moleküliçi halkalaşması

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

Sıra	substrat	halkalaşma ürünleri		verim (%)
1	 2b	 10		64
2	 2c	 11	 OAc 12	39, 7
3	 2d	 13	 14	27, 20

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

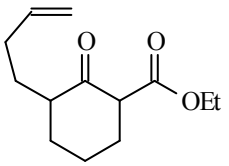
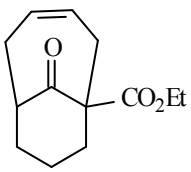
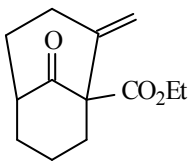
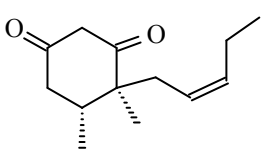
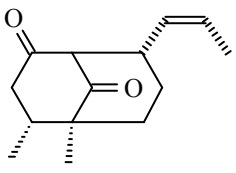
Halkalı 1,3-dikarbonil ve β-ketoesterlerde; doymamış grubun değişik düzenlenmeleri sonucunda yeni substratlar elde edilir. MAH ile 3a'da oluşturulan α-karbon radikalinin çift bağa katılma ara ürünü, BA ile karbokatyona yükseltgenir. Burada proton ayrılmasıyla ekvatoryal (15) ve metilen sübstitüe alken (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-Siklohekzandionun (3d) oksidatif halkalaşması, % 88 verimle, 21'in dört izomer karışımını vermiştir. Bu bileşik doğal bir ürün olan *upial*'in sentezinde çıkış maddesi olarak kullanılmaktadır (Snider *et al.* 1995).

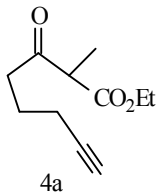
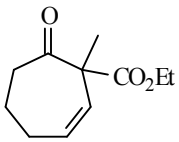
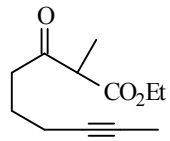
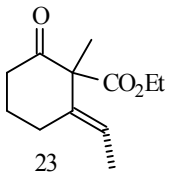
Çizelge 2.17 1,3-Dikarbonil substratların moleküliçi halkalaşma reaksiyonları

sıra	substrat	halkalaşma ürünleri	verim (%)
1	 3c	 19  20	18, 17
2	 3d	 21	88

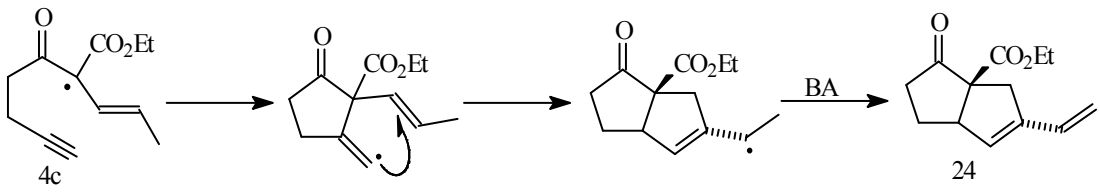
2.1.5.4 Üçlü bağ içeren substratların halkalaşma reaksiyonları

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

Çizelge 2.18 Alkin içeren substratların MAH/BA ile halkalaşma reaksiyonları

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

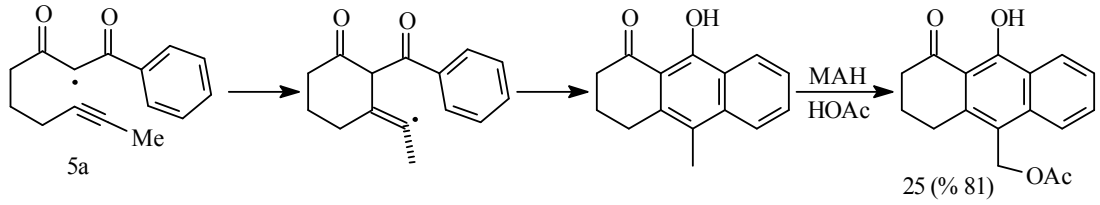
Alkin ve alken gruplarının her ikisini kapsayan bir β-ketoesterde, ardışık iki halkalaşma reaksiyonu gerçekleşmektedir (şekil 2.26). Burada MAH aracılığında substratta oluşturulan α-karbon radikali, üçlü bağa 5-ekzo-katılmasıyla bisiklik radikal ara ürünü meydana getirir. Bu vinilik radikalin alkene 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 dihalkalaşma reaksiyonu

2.1.5.5 Aromatik grup içeren substratların halkalaşma reaksiyonları

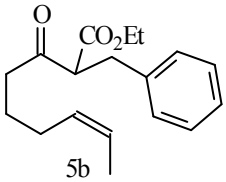
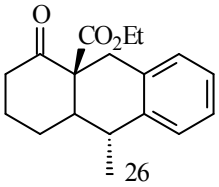
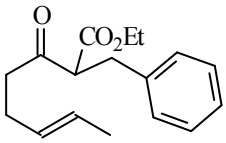
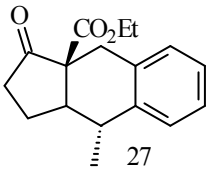
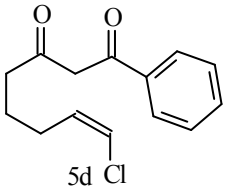
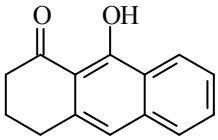
Burada 1,3-dikarbonil ve β-ketoester içeren substratlarda doymamış grup olarak alken, alkin ve aromatik bileşiklerin halkalaşma reaksiyonları verilmektedir.



Şekil 2.27 5a'nın MAH artamında 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 moleküliçi katılma reaksiyonları

Sıra	substrat	halkalaşma ürünleri	verim (%)
1	 5b	 26	83
2	 5c	 27	60
3	 5d	 28	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 KBr disk kullanılarak Matson 1000 FT-IR cihazıyla 400 – 4000 cm^{-1} aralıkta 4 cm^{-1} çözünürlükte kaydedildi. ^{1}H-NMR ve ^{13}C-NMR spektrumları Bruker GmbH DPX-400 MHz High Performance Digital FT-NMR spektrometresinde kaydedildi. Elde edilen bileşiklerin kütle spektrumları Waters 2695 Alliance HPLC, waters micromass 2Q cihazında kaydedildi.

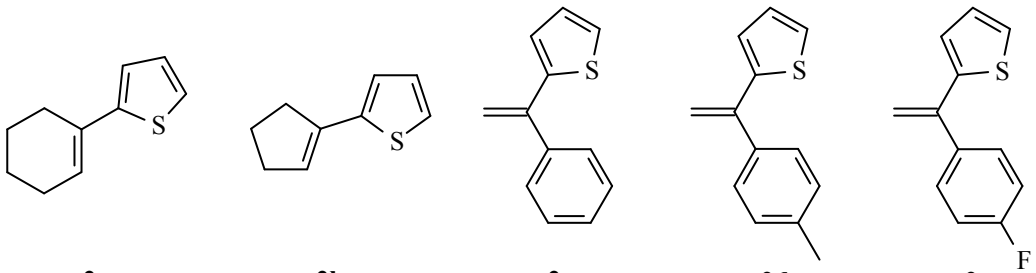
3.1.2 Kullanılan Kimyasal Maddeler ve Çözücüler

Bu çalışmada çözücü olarak asetik asit, etil asetat, hekzan, kloroform, diklormetan 1,3-dikarbonil bileşiği olarak dimedon (5,5-dimetil-1,3-siklohekzandion) (**1a**), 1,3-siklohekzandion (**1b**), asetilaseton (**1c**), benzoil aseton (**1d**), etil asetoasetat (**1e**), 5-fenil-1,3-siklohekzandion (**1f**) kullanıldı Konjuge alken olarak; 2-siklohekzen-1-iltiyofen (**2a**), 2-siklopenten-1-iltiyofen (**2b**), 2-(1-fenilvinil)tiyofen (**2c**), 2-[1-(4-metilfenil)vinil]tiyofen (**2d**) ve 2-[1-(4-fluorfenil)vinil]tiyofen (**2e**) bileşikleri kullanıldı. Bu bileşikler Grignard metodu kullanılarak sentezlendi.

Mangan(III) asetat iki kutuplu dolgulu elektrokimyasal kolon reaktöründen elde edildi. 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

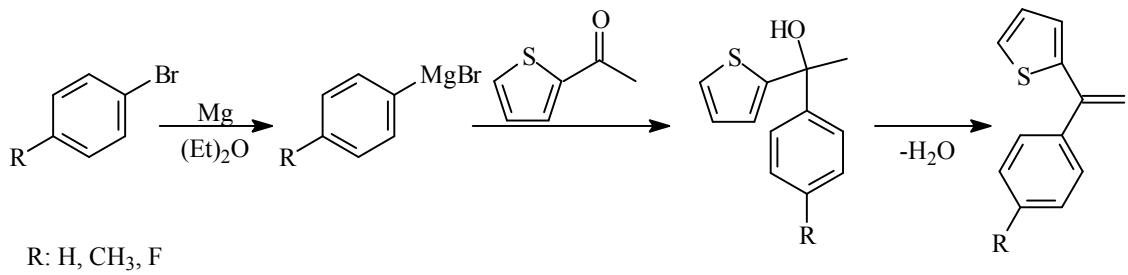
3.2.1 Alkenlerin elde edilme yöntemi



2a **2b** **2c** **2d** **2e**

Şekil 3.1 Radikalik halkalaşma reaksiyonlarında kulalnılan alkenler

Radikalik halkalaşma reaksiyonlarında kullanılan konjüge alkenler 2-siklohekzen-1-iltiyofen (**2a**), 2-siklopenten-1-iltiyofen (**2b**), 2-(1-fenilvinil)tiyofen (**2c**), 2-[1-(4-metilfenil)vinil]tiyofen (**2d**), 2-[1-(4-fluorfenil)vinil]tiyofen (**2e**) Grignard metodu ile sentezlenmiştir. Model reaksiyon şekil 3.2 de verilmiştir. Her bir konjuge alkenin sentezi bölüm 4.1 de detaylı olarak anlatılmıştır.



Şekil 3.2 Gignard yöntemiyle alkenlerin sentezi

3.2.2 Sentezlenen bileşiklerin genel elde edilme yöntemi

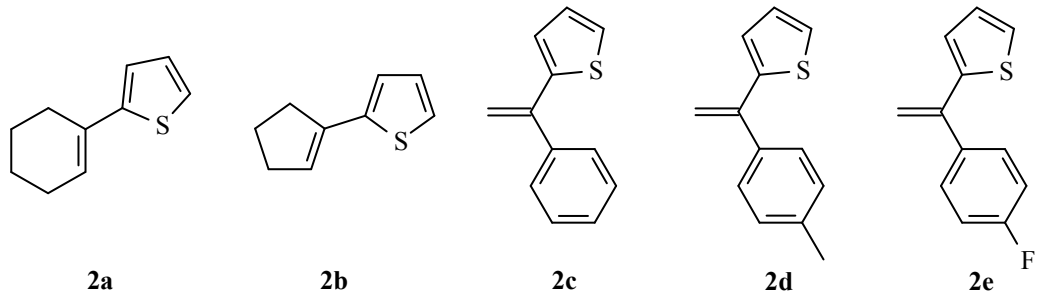
100 mL lik üç ağızlı balona; termometre, azot gazı geçirme borusu ve çıkışında gaz tuzağı bulunan bir geri soğutucu takılarak reaksiyonun gerçekleştirileceği sistem hazırlanır. Balona, 3mmol MAH ve 20 mL asetik asit konularak 80°C' de MAH

tamamen çözününceye kadar karıştırılır. Daha sonra 60°C ye soğutulan karışıma 1,3-dikarbonil bileşiği (2 mmol) ve tiyofen sübstitüe alkenin (1 mmol) asetik asitteki çözeltisi ilave edilir ve sıcaklık 80°C ye çıkartılır. Reaksiyona MAH ın koyu rengi kaybolana kadar devam edilir. Sonra asetik asit evaparatörde kuruluğa kadar buharlaştırılır ve kalıntı etil asetat (3x20 mL) ile ekstrakte edilir. Organik faz doygun $NaHCO_3$ (5 mL) çözeltisi ile nötralleştirilir, doy. NaCl çözeltisi ile yıkanır ve susuz Na_2SO_4 üzerinde kurtulur. Etil asetat birkaç ml kalana kadar evaparatörde uzaklaştırılır. Ham ürün kromoatogrofik yöntemler kullanılarak saflaştırılır. Elde edilen saf bileşiğin yapısı; IR, kütle ve NMR spektrumlarıyla aydınlatılır.

4. ARAŞTIRMA BULGULARI

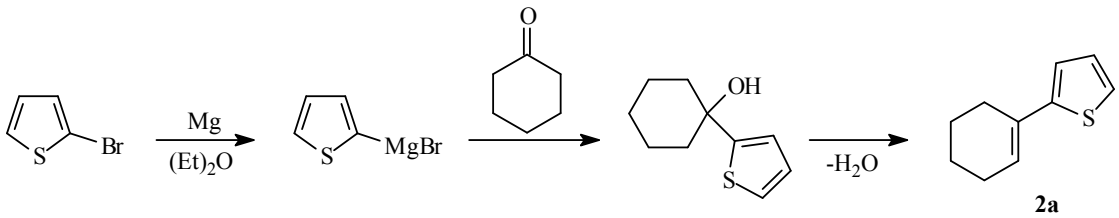
4.1 2-Tiyenil Sübstitüe Alkenlerin Sentezi

Bu araştırmada 2-siklohekzen-1-iltiyofen (**2a**), 2-siklopenten-1-iltiyofen (**2b**), 2-(1-fenilvinil)tiyofen (**2c**), 2-[1-(4-metilfenil)vinil]tiyofen (**2d**), 2-[1-(4-fluorfenil)vinil]tiyofen (**2e**) alkenleri kullanıldı (Şekil 4.1).



Şekil 4.1 Tez kapsamında kullanılan alkenler

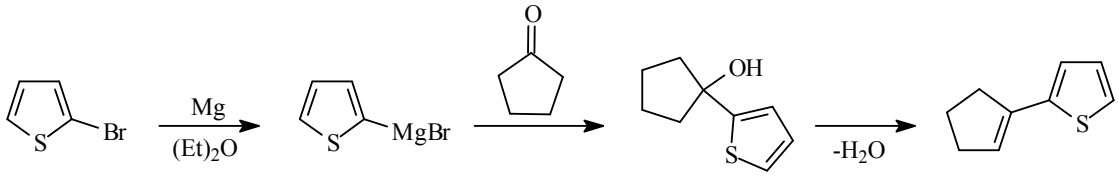
4.1.1 2-Siklohekzen-1-iltiyofen' in (2a) sentezi



Damlatma hunisi, azot gazı geçirme borusu ve çıkışına gaz tuzağı bulunan geri soğutucu takılmış 1L lik üç boyunlu balon bek alevi ile iyice kurutulur. Balona Mg (0,6 mol, 14,4 g) konur ve reaksiyonu başlatmak için bir kristal iyot katılır. 2-Bromtiyofen (0,5 mol, 31,5 mL) 100 mL eterdeki çözeltisi 30 dakika içinde damla damla, karıştırılarak katılır. Katma bittikten sonra 10 dakika daha karıştırmaya devam edilir. Buz banyosunda siklohekzanonun (0,5 mol, 51,5 mL) 100 mL eterdeki çözeltisi damla damla katılır ve geri soğutucu altında iki saat kaynatılır. Kaynatma bittikten sonra buz banyosunda soğutulan karışım NH_4CI çözeltisiyle hidrolizlenir. Eterli faz ayrılır ve sulu faz tekrar

eterle çekilir. Birleştirilen organik fazlar Na_2SO_4 üzerinden kurutulur ve eter damıtılılır. Alkolden P_2O_5 aracılığında su çekilerek konjuge alken elde edilir. Ürün kolon kromatografisinden hekzanla saflaştırılır, verim 47,5 g ; % 58.

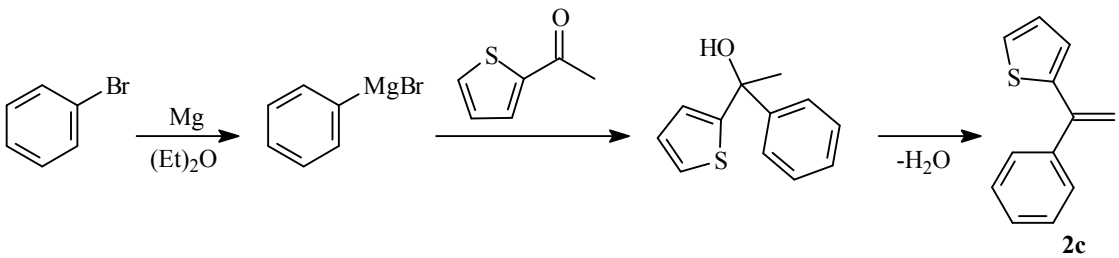
4.1.2 2-Siklopenten-1-iltiyofen (2b)' in sentezi



2b

Damlatma hunisi, azot gazı geçirme borusu ve çıkışına gaz tuzağı bulunan geri soğutucu takılmış 1L lik üç boyunlu balon bek alevi ile iyice kurutulur. Balona Mg (0,6 mol, 14,4 g) konur ve reaksiyonu başlatmak için bir kristal iyot katılır. Bromtiyofen (0,5 mol, 31,5 mL) 100 ml eterdeki çözeltisi 30 dakika içinde damla damla, karıştırılarak katılır. Katma bittikten sonra 10 dakika daha karıştırmaya devam edilir. Buz banyosunda siklopentanonun (0,5 mol, 42,0 g) 100 ml eterdeki çözeltisi damla damla katılır ve geri soğutucu altında iki saat kaynatılır. Kaynatma bittikten sonra buz banyosunda soğutulan karışım NH_4CI çözeltisiyle hidrolizlenir. Eterli faz ayrılır ve sulu faz tekrar eterle çekilir. Birleştirilen organik fazlar Na_2SO_4 üzerinden kurutulur ve eter damıtılılır. Alkolden P_2O_5 aracılığında su çekilerek konjuge alken elde edilir. Ürün kolon kromatografisinden hekzanla saflaştırılır, verim 39,0 g; % 52.

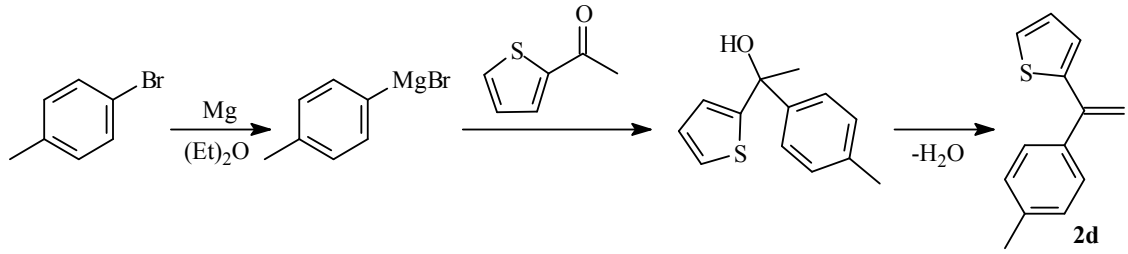
4.1.3 2-(1-Fenilvinil)tiyofen (2c)' in sentezi



2c

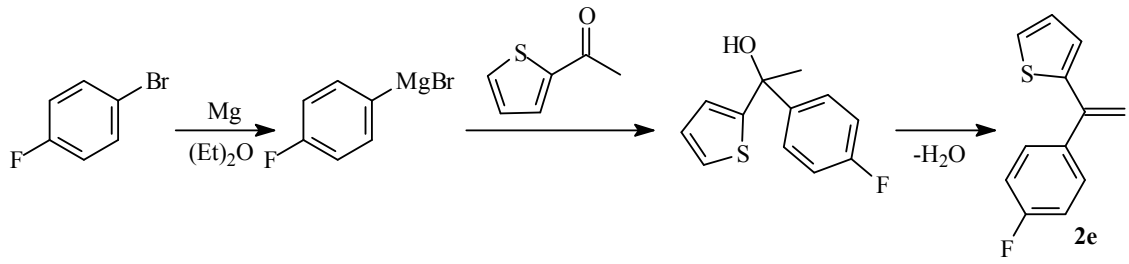
Damlatma hunisi, azot gazı geçirme borusu ve çıkışına gaz tuzağı bulunan geri soğutucu takılmış 1L lik üç boyunlu balon bek alevi ile iyice kurutulur. Balona Mg (0,29 mol, 6,9 g) konur ve reaksiyonu başlatmak için bir kristal iyot katılır. Brombenzenin (0,24 mol, 25 mL) 100 ml eterdeki çözeltisi 30 dakika içinde damla damla, karıştırılarak katılır. Katma bittikten sonra 10 dakika daha karıştırmaya devam edilir. Buz banyosunda 2-asetiltiyofenin (0,24 mol, 25 mL) 100 ml eterdeki çözeltisi damla damla katılır ve geri soğutucu altında iki saat kaynatılır. Kaynatma bittikten sonra buz banyosunda soğutulan karışım NH_4CI çözeltisiyle hidrolizlenir. Eterli faz ayrılır ve sulu faz tekrar eterle çekilir. Birleştirilen organik fazlar Na_2SO_4 üzerinden kurutulur ve eter damıtılılır. Alkolden P_2O_5 aracılığında su çekilerek konjuge alken elde edilir. Ürün kolon kromatografisinden hekzanla saflaştırılır, verim 27,5 g; % 62, kn: 250 °C

4.1.4 2-[1-(4-Metilfenil)vinil]tiyofen (2d)' in sentezi



Damlatma hunisi, azot gazı geçirme borusu ve çıkışına gaz tuzağı bulunan geri soğutucu takılmış 1L lik üç boyunlu balon bek alevi ile iyice kurutulur. Balona Mg (0,6 mol, 14,4 g) konur ve reaksiyonu başlatmak için bir kristal iyot katılır. Balona 4-brom toluenin (0,5 mol, 85,5g) 100 ml eterdeki çözeltisi 30 dakikada damla damla, karıştırarak katılır. Katma bittikten sonra 10 dakika daha karıştırmaya devam edilir. Buz banyosunda soğutulan karışıma, 2-asetiltiyofenin (0,5 mol, 52,2 mL) 100 ml eterdeki çözeltisi damla damla katılır. Katma bittikten sonra geri soğutucu altında iki saat kaynatılır. Sonra buz banyosunda soğutulan reaksiyon karışımı NH_4CI çözeltisiyle hidrolizlenir. Eterli faz ayrılır ve sulu faz tekrar eterle çekilir. Birleştirilen organik fazlar Na_2SO_4 üzerinden kurutulur ve eter damıtılılır. Alkolden P_2O_5 aracılığında su çekilerek konjuge alken elde edilir. Ürün kolon kromatografisinden hekzanla saflaştırılır, verim 65 g; % 65.

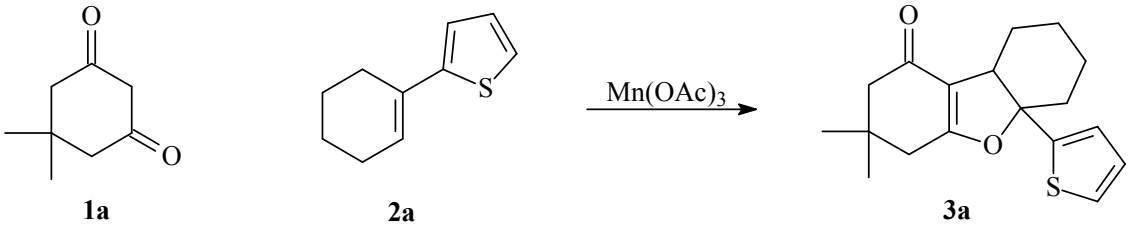
4.1.5 2-[1-(4-Fluorfenil)vinil]tiyofen (2e)' in sentezi



Damlatma hunisi, azot gazı geçirme borusu ve çıkışına gaz tuzağı bulunan geri soğutucu takılmış 1L lik üç boyunlu balon bek alevi ile iyice kurutulur. Balona Mg (0,6 mol, 14,4 g) konur ve reaksiyonu başlatmak için bir kristal iyot katılır. Balona 4-fluor brombenzenin (0,5 mol, 88 g) 100 ml eterdeki çözeltisi 30 dakikada damla damla, karıştırarak katılır. Katma bittikten sonra 10 dakika daha karıştırmaya devam edilir. Buz banyosunda soğutulan karışıma, 2-asetiltiyofenin (0,5 mol, 52,2 mL) 100 ml eterdeki çözeltisi damla damla katılır. Katma bittikten sonra geri soğutucu altında iki saat kaynatılır. Sonra buz banyosunda soğutulan reaksiyon karışımı NH_4CI çözeltisiyle hidrolizlenir. Eterli faz ayrılır ve sulu faz tekrar eterle çekilir. Birleştirilen organik fazlar Na_2SO_4 üzerinden kurutulur ve eter damıtılılır. Alkolden P_2O_5 aracılığında su çekilerek konjuge alken elde edilir. Ürün kolon kromatografisinden hekzanla saflaştırılır, verim 78 g; % 77.

4.2 Dihidrofuran Bileşiklerinin Sentezi

4.2.1 3,3-Dimetil-5a-tiyen-2-il-3,4,5a,6,7,8,9,9a-oktahidrodibenzo[*b*,*d*]furan-1(2*H*)-on(3a)

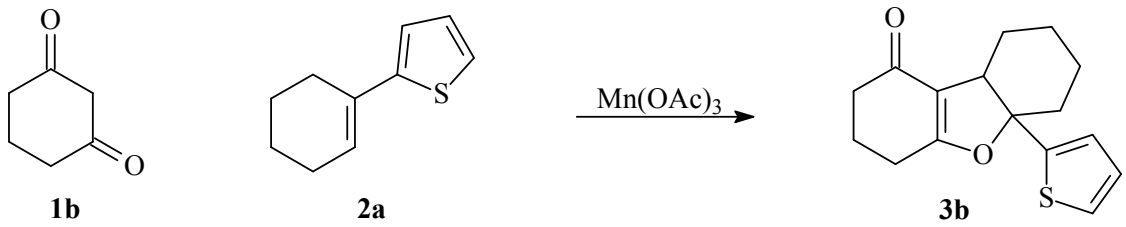


1a **2a** **3a**

100 mL lik üç ağızlı balona; termometre, azot gazı geçirme borusu ve çıkışında gaz tuzağı bulunan bir geri soğutucu takılarak reaksiyonun gerçekleştirileceği sistem hazırlanır. Balona, MAH (0.81g ; 3 mmol) ve 20 mL asetik asit konularak 80°C' de MAH tamamen çözününceye kadar karıştırılır. Daha sonra 60°C ye soğutulan karışıma 5,5-dimetil-1,3-siklohekzandion **(1a)** (0,28g ; 2 mmol) ve 2-siklohekzen-1-iltiyofenin **(2a)** (0,17g ; 1 mmol) asetik asitteki çözeltisi ilave edilir ve sıcaklık 80°C ye çıkartılır. Reaksiyona, MAH' ın koyu rengi kaybolana kadar, azot atmosferinde devam edilir. Sonra asetik asit evaparatörde kuruluğa kadar buharlaştırılır ve kalıntı etil asetat (3x20 mL) ile ekstrakte edilir. Organik faz doygun $NaHCO_3$ (5 mL) çözeltisi ile nötralleştirilir, doy. NaCl çözeltisi ile yıkanır ve susuz Na_2SO_4 üzerinde kurtulur. Etil asetat birkaç ml kalana kadar evaparatörde uzaklaştırılır. Ham ürün öncelikle hekzan / etil asetat (3:1) çözücü sisteminde kolon kromotografisi ile saflaştırılır. Daha sonra ürün aynı çözücü karışımıyla preparatif ince tabakada saflaştırılır. Verim 0.21g (%70).

IR (KBr disk, $CHCl_3$), (ν_{maks} cm^{-1}): 2934 (alifatik C-H), 1637 (C=O); **^{1}H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$) δ_H (ppm): 7,24 (1H, ii, J = 5,2, 1.2 Hz), 7,04 (1H, ii, J = 3,6, 1,2 Hz), 6,97 (1H, ii, J = 5,0, 3,2 Hz), 3,52 (1H, ü, J = 6,0 Hz, H-9a), 2,32 (2H, i, J = 1,6 Hz), 2,23 (2H, t), 2,11 – 2,35 (2H, pç), 1,88 – 1,93 (2H, pç), 1,57 (2H, pç), 1,49 (2H, pç), 1,13 (3H, t, CH_3), 1,10 (3H, t, CH_3); **^{13}C-NMR** (100 MHz, $CDCl_3$) δ_C: 195,2 (C=O), 175,3 (C-4a), 149,5, 127,0, 124,9, 123,5, 115,4 (C-9b), 92,4 (C-5a), 51,5, 45,7, 38,3, 34,4, 34,0, 29,2, 28,6, 24,1, 18,7, 18,6; **LC – MS** (ESI, m/z): 303 (MH^+, %100).

4.2.2 5a-Tiyen-2-il-3,4,5a,6,7,8,9,9a-oktahidrodibenzo[*b*,*d*]furan-1(2*H*)-on (3b)

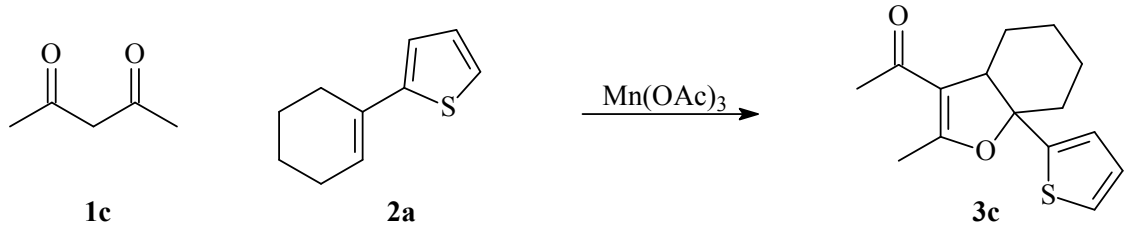


1b **2a** **3b**

100 mL lik üç ağızlı balona; termometre, azot gazı geçirme borusu ve çıkışında gaz tuzağı bulunan bir geri soğutucu takılarak reaksiyonun gerçekleştirileceği sistem hazırlanır. Balona, MAH (0.81g ; 3mmol) ve 20 mL asetik asit konularak 80°C' de MAH tamamen çözününceye kadar karıştırılır. Daha sonra 60°C ye soğutulan karışıma 1,3 siklohekzandion **(1b)** (0.23g; 2 mmol) ve 2-siklohekzen-1-iltiyofenin **(2a)** (0,17g ; 1 mmol) asetik asitteki çözeltisi ilave edilir ve sıcaklık 80°C ye çıkartılır. Reaksiyona, MAH' ın koyu rengi kaybolana kadar, azot atmosferinde devam edilir. Sonra asetik asit evaparatörde kuruluğa kadar buharlaştırılır ve kalıntı etil asetat (3x20 ml) ile ekstrakte edilir. Organik faz doygun $NaHCO_3$ (5 mL) çözeltisi ile nötralleştirilir, doy. NaCl çözeltisi ile yıkanır ve susuz Na_2SO_4 üzerinde kurtulur. Etil asetat birkaç ml kalana kadar evaparatörde uzaklaştırılır. Ham ürün öncelikle hekzan / etil asetat (3:1) çözücü sisteminde kolon kromotografisi ile saflaştırılır. Daha sonra ürün aynı çözücü karışımıyla preparatif ince tabakada saflaştırılır Verim 0.20g (%73).

IR (KBr disk, $CHCl_3$), ($\boldsymbol{\nu}_{\mathbf{maks}}$ cm^{-1}): 3098, 3074 (aromatik C-H), 2940, 2864 (alifatik C-H), 1635 (C=O); ^{1}**H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$) δ_H (ppm): 7,24 (1H, ii, J = 5,2, 1,2 Hz), 7,04 (1H, ii, J = 4,0, 1,2 Hz), 6,97 (1H, ii, J = 5,0, 3,6 Hz), 3,51 (1H, üü, J = 6,0, 1,2 Hz), 2,45 (2H, pç), 2,31 – 2,37 (2H, ç), 2,11 – 2,15 (2H, pç), 2,02 -2,07 (2H, pç), 1,90 (2H, pç), 1,48 (4H, pç); **LC – MS** (ESI, m/z): 274 (MH^+, %100).

4.2.3 1-(2-metil-7a-tiyen-2-il-3a,4,5,6,7,7a-hekzahidro-1-benzofuran-3-yl)etanon (3c)

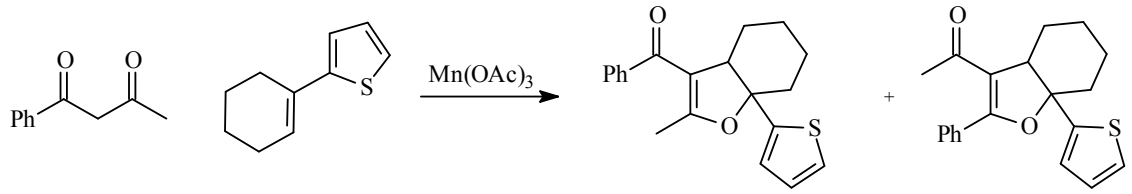


1c **2a** **3c**

100 mL lik üç ağızlı balona; termometre, azot gazı geçirme borusu ve çıkışında gaz tuzağı bulunan bir geri soğutucu takılarak reaksiyonun gerçekleştirileceği sistem hazırlanır. Balona, MAH (0.81g ; 3mmol) ve 20 mL asetik asit konularak 80°C' de MAH tamamen çözününceye kadar karıştırılır. Daha sonra 60°C ye soğutulan karışıma asetilaseton (**1c**) (0.20g; 2 mmol) ve 2-siklohekzen-1-iltiyofenin (**2a**) (0.17g; 1 mmol) asetik asitteki çözeltisi ilave edilir ve sıcaklık 80°C ye çıkartılır. Reaksiyona, MAH' ın koyu rengi kaybolana kadar, azot atmosferinde devam edilir. Sonra asetik asit evaparatörde kuruluğa kadar buharlaştırılır ve kalıntı etil asetat (3x20 ml) ile ekstrakte edilir. Organik faz doygun $NaHCO_3$ (5 mL) çözeltisi ile nötralleştirilir, doy. NaCl çözeltisi ile yıkanır ve susuz Na_2SO_4 üzerinde kurutulur. Etil asetat birkaç ml kalana kadar evaparatörde uzaklaştırılır. Ham ürün öncelikle hekzan / etil asetat (3:1) çözücü sisteminde kolon kromotografisi ile saflaştırılır. Daha sonra ürün aynı çözücü karışımıyla preparatif ince tabakada saflaştırılır Verim 0.16g (%61).

IR (KBr disk, $CHCl_3$), ($\boldsymbol{\nu_{maks}}$ cm^{-1}): 2936, 2862 (alifatik C-H), 1616 (C=O); **^{1}H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$) δ_H (ppm): 7,13 (1H, ii, J = 4,8, 1,2 Hz), 6,95 (1H, ii, J = 3,6, 1,2 Hz), 6,89 (1H, ii, J = 5,0, 13,6 Hz), 3,33 (1H, ü, J = 6,4 Hz), 2,22 (1H, pç), 2,19 (3H, t), 2,00 – 2,07 (1H, pç), 1,88 – 1,96 (1H, pç), 1,51 – 1,60 (3H, pç), 1,36 – 1,46 (3H, pç); **LC – MS** (ESI, m/z): 263 (MH^+, %100).

4.2.4 (2-metil-7a-tiyen-2-il-3a,4,5,6,7,7a-hekzahidro-1-benzofuran-3-il) (fenil) metanon (3d) ve 1-(2-fenil-7a-tiyen-2-il-3a,4,5,6,7,7a-hekzahidro-1-benzofuran-3-yl) etanon (3e)



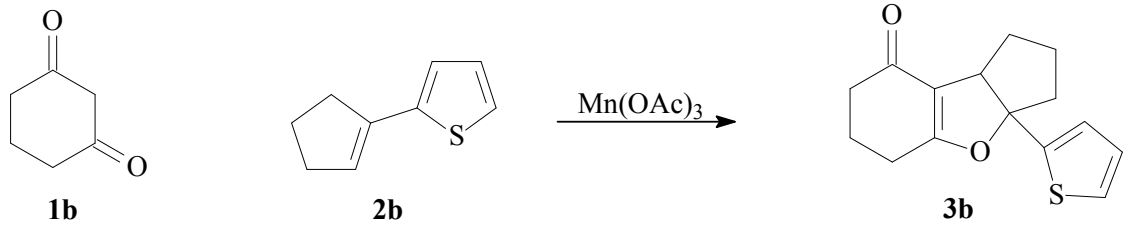
1d **2a** **3d** **3e**

100 mL lik üç ağızlı balona; termometre, azot gazı geçirme borusu ve çıkışında gaz tuzağı bulunan bir geri soğutucu takılarak reaksiyonun gerçekleştirileceği sistem hazırlanır. Balona, MAH (0.81g ; 3mmol) ve 20 mL asetik asit konularak 80°C' de MAH tamamen çözününceye kadar karıştırılır. Daha sonra 60°C ye soğutulan karışıma benzoil aseton (**1d**) (0.33g; 2 mmol) ve 2-siklohekzen-1-iltiyofenin (**2a**) (0.17g; 1 mmol) asetik asitteki çözeltisi ilave edilir ve sıcaklık 80°C ye çıkartılır. Reaksiyona, MAH' ın koyu rengi kaybolana kadar, azot atmosferinde devam edilir. Sonra asetik asit evaparatörde kuruluğa kadar buharlaştırılır ve kalıntı etil asetat (3x20 ml) ile ekstrakte edilir. Organik faz doygun $NaHCO_3$ (5 mL) çözeltisi ile nötralleştirilir, doy. NaCl çözeltisi ile yıkanır ve susuz Na_2SO_4 üzerinde kurtulur. Etil asetat birkaç ml kalana kadar evaparatörde uzaklaştırılır. Ham ürün öncelikle hekzan / etil asetat (3:1) çözücü sisteminde kolon kromotografisi ile saflaştırılır. Daha sonra ürün aynı çözücü karışımıyla preparatif ince tabakada saflaştırılır Verim 0,11g (%34) (**3d**), 0,13g %40 (**3e**).

3d: IR (KBr disk, $CHCl_3$), (ν_{maks} cm^{-1}): 3067, 3028 (aromatik C-H), 2938, 2864 (alifatik C-H), 1635 (C=O); **^{1}H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$) δ_H (ppm): 7,57 (2H, pç), 7,47 (1H, pç), 7,40 (2H, pç), 7,26 (1H, ii, J = 5,0, 1,2 Hz), 7,11(1H, ii, J = 4,0, 1,2 Hz), 6,90 (1H, ii, J = 5,0, 3,6 Hz), 3,71 (1H, üd, J = 6,0, 1,2 Hz), 2,11 – 2,25 (2H, pç), 1,79 – 1,93 (2H, pç), 1,74 (3H, i, J = 1,2 Hz), 1,56 – 1,69 (1H, pç), 1,44 -1,54 (3H, ç); **LC – MS** (ESI, m/z): 325 (MH^+, %100).

3e: IR (KBr disk, $CHCl_3$), (ν_{maks} cm^{-1}): 3076 (aromatik C-H), 2934, 2861 (alifatik C-H), 1617 (C=O); **^{1}H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$) δ_H (ppm): 7,54 – 7,56 (2H, pç), 7,41 – 7,47 (3H, pç), 7,22 (1H, ii, J = 5,2, 1,2 Hz), 7,07 (1H, ii, J = 3,6, 1,2 Hz), 6,97 (1H, ii, J = 5,2, 3,6 Hz), 3,57 (1H, ü, J = 6,8 Hz), 2,38 (1H, iü, J = 14,8, 4,4 Hz), 2,20 (1H, pç), 1,94 – 2,04 (1H, pç), 1,89 (3H, t), 1,59 – 1,67 (4H, pç), 1,42 (1H, pç); **LC – MS** (ESI, m/z): 325 (MH^+, %100).

4.2.5 3a-tiyen-2-il-1,2,3,3a,5,6,7,8b-oktahidro-8*H*-benzo[*b*]siklopenta[*d*]furan-8-on (4a)



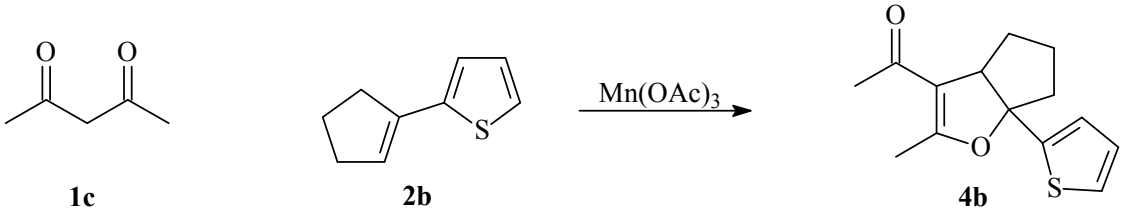
1b **2b** **3b**

100 mL lik üç ağızlı balona; termometre, azot gazı geçirme borusu ve çıkışında gaz tuzağı bulunan bir geri soğutucu takılarak reaksiyonun gerçekleştirileceği sistem hazırlanır. Balona, MAH (0.81g ; 3mmol) ve 20 mL asetik asit konularak 80°C' de MAH tamamen çözününceye kadar karıştırılır. Daha sonra 60°C ye soğutulan karışıma 1,3 siklohekzandion (**1b**) (0.23g; 2 mmol) ve 2-siklopenten-1-iltiyofen (**2b**) (0.15g; 1 mmol) asetik asitteki çözeltisi ilave edilir ve sıcaklık 80°C ye çıkartılır. Reaksiyona, MAH' ın koyu rengi kaybolana kadar, azot atmosferinde devam edilir. Sonra asetik asit evaparatörde kuruluğa kadar buharlaştırılır ve kalıntı etil asetat (3x20 ml) ile ekstrakte edilir. Organik faz doygun $NaHCO_3$ (5 mL) çözeltisi ile nötralleştirilir, doy. NaCl çözeltisi ile yıkanır ve susuz Na_2SO_4 üzerinde kurtulur. Etil asetat birkaç ml kalana kadar evaparatörde uzaklaştırılır. Ham ürün öncelikle hekzan / etil asetat (3:1) çözücü sisteminde kolon kromotografisi ile saflaştırılır. Daha sonra ürün aynı çözücü karışımıyla preparatif ince tabakada saflaştırılır. Verim 0.23g (%89).

IR (KBr disk, $CHCl_3$), (ν_{maks} cm^{-1}): 3101 (aromatik C-H), 2938, 2868 (alifatik C-H), 1631 (C=O); **^{1}H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$) δ_H (ppm): 7,26 (1H, ii, J = 4,0, 1,2 Hz), 6,96

– 7,01 (2H, pç), 3,71 (1H, ü, J = 3,2 Hz), 2,44 – 2,49 (3H, pç), 2,34 (2H, ü, J = 6,0 Hz), 2,00 – 2,14 (3H, pç), 1,92 – 1,96 (2H, pç), 1,81 -1,86 (1H, pç), 1,61 – 1,69 (1H, pç); **LC – MS** (ESI, m/z): 261 (MH^+, %100).

4.2.6 1-(2-metil-6a-tiyen-2-il-4,5,6,6a-tetrahidro-3aH-siklolopenta[b]furan-3-il) ethanon (4b)

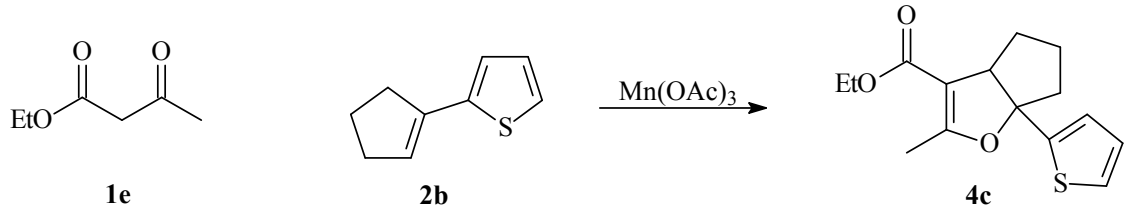


1c **2b** **4b**

100 mL lik üç ağızlı balona; termometre, azot gazı geçirme borusu ve çıkışında gaz tuzağı bulunan bir geri soğutucu takılarak reaksiyonun gerçekleştirileceği sistem hazırlanır. Balona, MAH (0.81g ; 3mmol) ve 20 mL asetik asit konularak 80°C' de MAH tamamen çözününceye kadar karıştırılır. Daha sonra 60°C ye soğutulan karışıma asetilaseton (**1c**) (0.20g; 2 mmol) ve 2-siklopenten-1-iltiyofen (**2b**) (0.15g; 1 mmol) asetik asitteki çözeltisi ilave edilir ve sıcaklık 80°C ye çıkartılır. Reaksiyona, MAH' ın koyu rengi kaybolana kadar, azot atmosferinde devam edilir. Sonra asetik asit evaparatörde kuruluğa kadar buharlaştırılır ve kalıntı etil asetat (3x20 ml) ile ekstrakte edilir. Organik faz doygun $NaHCO_3$ (5 mL) çözeltisi ile nötralleştirilir, doy. NaCl çözeltisi ile yıkanır ve susuz Na_2SO_4 üzerinde kurtulur. Etil asetat birkaç ml kalana kadar evaparatörde uzaklaştırılır. Ham ürün öncelikle hekzan / etil asetat (3:1) çözücü sisteminde kolon kromotografisi ile saflaştırılır. Daha sonra ürün aynı çözücü karışımıyla preparatif ince tabakada saflaştırılır. Verim 0.19g (%80).

IR (KBr disk, $CHCl_3$), ($\boldsymbol{\nu_{maks}}$ cm^{-1}): 2953 (alifatik C-H), 1666 (C=O), 1598 (C=C); **^{1}H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$) δ_H (ppm): 7,23 (1H, ii, J = 4,8, 1,6 Hz), 6,95 – 6,99 (2H, pç, arom.), 3,67 (1H, i, J = 8,8Hz), 2,40 (1H, iiü, J = 13,4, 6,0, 1,6 Hz), 2,79 (3H, i, J = 0,8 Hz), 2,22 (3H, t), 2,01 – 2,17 (2H, pç), 1,80 – 1,85 (2H, pç), 1,67 – 1,71 (1H, pç); **LC – MS** (ESI, m/z): 249 (MH^+, %100).

4.2.7 Etil 2-metil-6a-tiyen-2-il-4,5,6,6a-tetrahidro-3a*H*-siklolopenta[*b*]furan-3-karboksilat (4c)

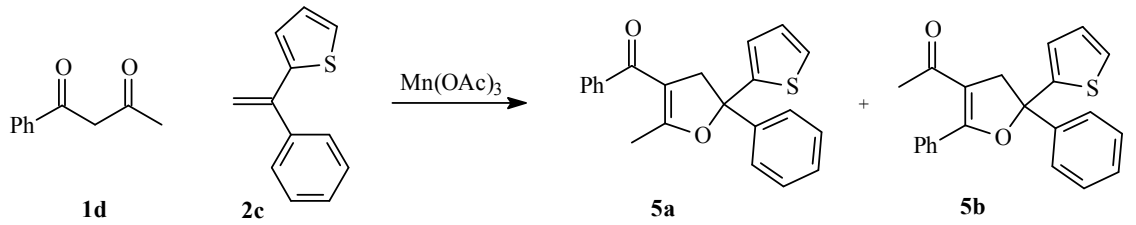


1e **2b** **4c**

100 mL lik üç ağızlı balona; termometre, azot gazı geçirme borusu ve çıkışında gaz tuzağı bulunan bir geri soğutucu takılarak reaksiyonun gerçekleştirileceği sistem hazırlanır. Balona, MAH (0.81g ; 3mmol) ve 20 mL asetik asit konularak 80°C' de MAH tamamen çözününceye kadar karıştırılır. Daha sonra 60°C ye soğutulan karışıma etil asetoasetat (**1e**) (0.26g; 2 mmol) ve 2-siklopenten-1-iltiyofen (**2b**) (0.15g; 1 mmol) asetik asitteki çözeltisi ilave edilir ve sıcaklık 80°C ye çıkartılır. Reaksiyona, MAH' ın koyu rengi kaybolana kadar, azot atmosferinde devam edilir. Sonra asetik asit evaparatörde kuruluğa kadar buharlaştırılır ve kalıntı etil asetat (3x20 ml) ile ekstrakte edilir. Organik faz doygun $NaHCO_3$ (5 mL) çözeltisi ile nötralleştirilir, doy. NaCl çözeltisi ile yıkanır ve susuz Na_2SO_4 üzerinde kurtulur. Etil asetat birkaç ml kalana kadar evaparatörde uzaklaştırılır. Ham ürün öncelikle hekzan / etil asetat (3:1) çözücü sisteminde kolon kromotografisi ile saflaştırılır. Daha sonra ürün aynı çözücü karışımıyla preparatif ince tabakada saflaştırılır. Verim 0,22 g (%86).

IR (KBr disk, $CHCl_3$), ($\mathbf{\nu_{maks}}$ cm^{-1}): 2961, 2870 (alifatik C-H), 1695 (C=O), 1644 (C=C); **^{1}H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$) δ_H (ppm): 7,21 (1H, ii, J = 5,0, 1,6 Hz), 6,97 (1H, ii, J = 3,4, 1,2 Hz), 4,10 – 4,21 (2H, pç), 3,63 (1H, i, J = 8,0 Hz), 2,38 (1H, iiü, J = 13,6, 4,4, 1,6 Hz), 2,45 (3H, i, J = 1,2 Hz), 1,98 – 2,12 (1H, pç), 1,87 – 1,96 (2H, pç), 1,79 (1H, pç), 1,65 -1,72 (1H, pç), 1,26 (3H, ü, J = 6,8); **^{13}C-NMR** (100 MHz, $CDCl_3$) δ_C (ppm): 167,5 (C=O), 166,2 (C-2), 148,4, 122,8, 124,7, 127,1, 105,5 (C-3), 97,0 (C-6a), 59,6 (O-CH_2-CH_3), 55,5, 43,0, 34,2, 24,6, 14,7, 14,4; **LC – MS** (ESI, m/z): 279 (MH^+, %100).

4.2.8 (2-metil-5-fenil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il)(fenil)metanon (5a) ve 1-(2,5-difenil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il)etanon (5b)



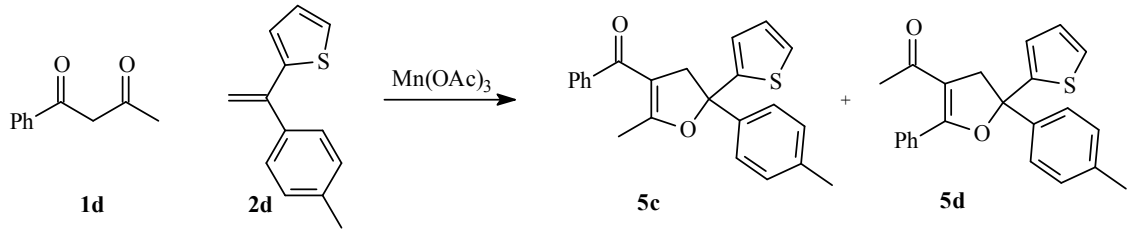
1d **2c** **5a** **5b**

100 mL lik üç ağızlı balona; termometre, azot gazı geçirme borusu ve çıkışında gaz tuzağı bulunan bir geri soğutucu takılarak reaksiyonun gerçekleştirileceği sistem hazırlanır. Balona, MAH (0.81g ; 3mmol) ve 20 mL asetik asit konularak 80°C' de MAH tamamen çözününceye kadar karıştırılır. Daha sonra 60°C ye soğutulan karışıma benzoilaseton (**1d**) (0.33g; 2 mmol) ve 2-(1-fenilvinil)tiyofen (**2c**) (0.17g; 1 mmol) asetik asitteki çözeltisi ilave edilir ve sıcaklık 80°C ye çıkartılır. Reaksiyona, MAH' ın koyu rengi kaybolana kadar, azot atmosferinde devam edilir. Sonra asetik asit evaparatörde kuruluğa kadar buharlaştırılır ve kalıntı etil asetat (3x20 ml) ile ekstrakte edilir. Organik faz doygun $NaHCO_3$ (5 mL) çözeltisi ile nötralleştirilir, doy. NaCl çözeltisi ile yıkanır ve susuz Na_2SO_4 üzerinde kurtulur. Etil asetat birkaç ml kalana kadar evaparatörde uzaklaştırılır. Ham ürün öncelikle hekzan / etil asetat (3:1) çözücü sisteminde kolon kromotografisi ile saflaştırılır. Daha sonra ürün aynı çözücü karışımıyla preparatif ince tabakada saflaştırılır. Verim 0,10 g (%30) (**5a**), 0,18 g (%54) (**5b**).

5a: IR (KBr disk, $CHCl_3$), (ν_{maks} cm^{-1}): 3065 (aromatik C-H), 2926 (alifatik C-H), 1610 (C=O); **^{1}H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$) δ_H (ppm): 7,55 (2H, pç aromatik), 7,24 – 7,47 (9H, pç aromatik), 6,91 (1H, ii, J = 49, 5,2 Hz), 6,88 (1H, ii, J = 3,6, 1,2 Hz), 3,90 (1H, id, J = 14,8, 1,6 Hz), 3,72 (1H, id, J = 14,4, 1,6 Hz), 1,93 (3H, ü, J = 1,2 Hz); **^{13}C-NMR** (100 MHz, $CDCl_3$) δ_C (ppm): 193,0 (C=O), 171,3 (C-2), 149,3, 144,6, 140,9, 131,4, 128,6, 128,5, 128,1, 126,8, 126,0, 125,8, 125,5, 112,6 (C-3), 89,7 (C-5), 47,1, 15,8; **LC – MS** (ESI, m/z): 347 (MH^+, %100).

5b: IR (KBr disk, $CHCl_3$), (ν_{maks} cm^{-1}): 3100, 3073 (aromatik C-H), 2947, 2928, 2864 (alifatik C-H), 1621 (C=O); **^{1}H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$) δ_H (ppm): 7.63 – 7,65 (2H, pç aromatik), 7,26 – 7,54 (9H, pç aromatik), 6,94 (2H, pç), 3,97 (1H, i, J = 15,2Hz), 3,80 (1H, i, J = 14,8 Hz), 1,97 (3H, t); **^{13}C-NMR** (100 MHz, $CDCl_3$) δ_C (ppm): 194,6 (C=O), 171,3 (C-2), 149,4, 144,6, 131,0, 130,9, 129,6, 128,6, 128,2 126,8, 126,0, 125,7, 125,6, 114,9 (C-5), 89,7 (C-3), 47,2, 29,1; **LC – MS** (ESI, m/z): 347 (MH^+, %100).

4.2.9 [2-metil-5-(4-metilfenil)-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il] (fenil)metanon (5c) ve 1-[5-(4-metilfenil)-2-fenil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il]etanon (5d)



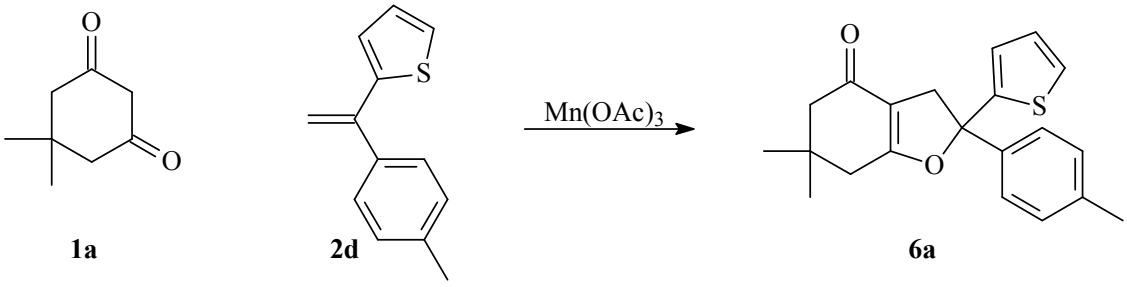
1d **2d** **5c** **5d**

100 mL lik üç ağızlı balona; termometre, azot gazı geçirme borusu ve çıkışında gaz tuzağı bulunan bir geri soğutucu takılarak reaksiyonun gerçekleştirileceği sistem hazırlanır. Balona, MAH (0,81g ; 3mmol) ve 20 mL asetik asit konularak 80°C' de MAH tamamen çözününceye kadar karıştırılır. Daha sonra 60°C ye soğutulan karışıma benzoilaseton (**1d**) (0,33g; 2 mmol) ve 2-[1-(4-metilfenil)vinil]tiyofen (**2d)** (0,20g; 1 mmol) asetik asitteki çözeltisi ilave edilir ve sıcaklık 80°C ye çıkartılır. Reaksiyona, MAH' ın koyu rengi kaybolana kadar, azot atmosferinde devam edilir. Sonra asetik asit evaparatörde kuruluğa kadar buharlaştırılır ve kalıntı etil asetat (3x20 ml) ile ekstrakte edilir. Organik faz doygun $NaHCO_3$ (5 mL) çözeltisi ile nötralleştirilir, doy. NaCl çözeltisi ile yıkanır ve susuz Na_2SO_4 üzerinde kurtulur. Etil asetat birkaç ml kalana kadar evaparatörde uzaklaştırılır. Ham ürün öncelikle hekzan / etil asetat (3:1) çözücü sisteminde kolon kromotografisi ile saflaştırılır. Daha sonra ürün aynı çözücü karışımıyla preparatif ince tabakada saflaştırılır. Verim 0,12 g (%33) (**5c**), 0,20 g (%56) (**5d**).

5c: IR (KBr disk, $CHCl_3$), (ν_{maks} cm^{-1}): 3057, 3024 (aromatik C-H), 2920, 2866 (alifatik C-H), 1612 (C=O); **^{1}H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$) δ_H (ppm): 7,56 – 7,59 (2H, ç), 7,48 (1H, üü, J = 7,2, 1,6 Hz), 7,36 – 7,43 (5H, ç), 7,27, (1H, ii, J = 5,2, 1,2 Hz), 7,20 (1H, t aromatik), 7,19 (1H, t aromatik), 6,93 (1H, ii, J = 4,0, 4,4 Hz), 6,91 (1H, ii, J = 4,0, 1,6 Hz), 3,91 (1H, id, J = 14,8, 1,6 Hz), 3,74 (1H, id, J = 14,8, 1,6 Hz), 2,37 (3H, t), 1,95 (3H, ü, J = 1,2 Hz); **LC – MS** (ESI, m/z): 361 (MH^+, %100).

5d: IR (KBr disk, $CHCl_3$), (ν_{maks} cm^{-1}): 3047 (aromatik C-H), 2922 (alifatik C-H), 1623 (C=O); **^{1}H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$) δ_H (ppm): 7,64 (2H, ii, J = 8,0, 1,2 Hz), 7,48 (3H, pç aromatik), 7,42 (2H, i, J = 8,4 Hz), 7,27 (1H, pç aromatik), 7,19 (2H, i, J = 8,0 Hz), 6,94 (2H, ii, J = 4,0, 1,2 Hz), 3,95 (1H, i, J = 14,8 Hz), 3,80 (1H, i, J = 14,8 Hz), 2,36 (3H, t), 1,97 (3H, t); **LC – MS** (ESI, m/z): 361 (MH^+, %100).

4.2.10 6,6-Dimetil-2-(4-metilfenil)-2-tiyen-2-il-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2*H*) -on (6a)



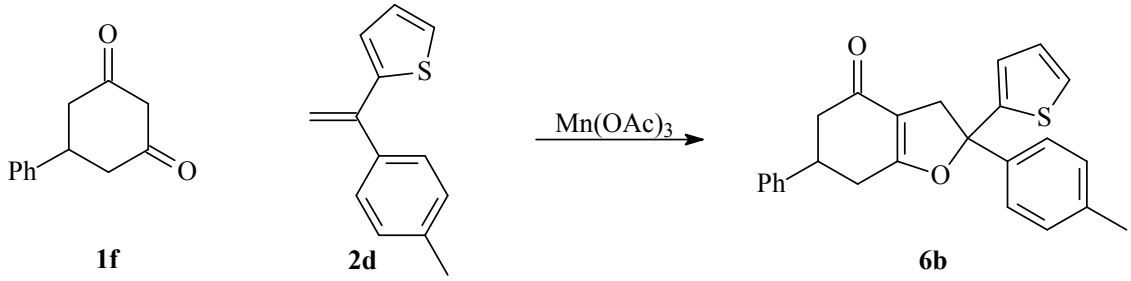
1a **2d** **6a**

100 mL lik üç ağızlı balona; termometre, azot gazı geçirme borusu ve çıkışında gaz tuzağı bulunan bir geri soğutucu takılarak reaksiyonun gerçekleştirileceği sistem hazırlanır. Balona, MAH (0,81g ; 3mmol) ve 20 mL asetik asit konularak 80°C' de MAH tamamen çözününceye kadar karıştırılır. Daha sonra 60°C ye soğutulan karışıma 5,5-dimetil-1,3-siklohekzandion (**1a**) (0,28g; 2 mmol) ve 2-[1-(4-metilfenil)vinil]tiyofen (**2d**) (0,20g; 1 mmol) asetik asitteki çözeltisi ilave edilir ve sıcaklık 80°C ye çıkartılır. Reaksiyona, MAH' ın koyu rengi kaybolana kadar, azot atmosferinde devam edilir. Sonra asetik asit evaparatörde kuruluğa kadar buharlaştırılır ve kalıntı etil asetat (3x20 ml) ile ekstrakte edilir. Organik faz doygun $NaHCO_3$ (5 mL) çözeltisi ile nötralleştirilir, doy. NaCl çözeltisi ile yıkanır ve susuz Na_2SO_4 üzerinde kurtulur. Etil asetat birkaç ml

kalana kadar evaparatörde uzaklaştırılır. Ham ürün öncelikle hekzan / etil asetat (3:1) çözücü sisteminde kolon kromotografisi ile saflaştırılır. Daha sonra ürün aynı çözücü karışımıyla preparatif ince tabakada saflaştırılır. Verim 0,33 (% 97) (**6a**).

IR (KBr disk, $CHCl_3$), (ν_{maks} cm^{-1}): 3029 (aromatik C-H), 2949, 2874 (alifatik C-H), 1641 (C=O); **^{1}H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$) δ_H (ppm): 7,28 – 7,30 (2H, ç), 7,26 (1H, ii, J = 4,8, 1,6 Hz), 7,18 (1H, t aromatik), 7,16 (1H, t aromatik), 6,92 (1H, ii, J = 3,6, 5,2 Hz), 6,86 (1H, ii, J = 4,0, 1,6 Hz), 3,66 (1H, iü, J = 14,8, 2,0 Hz), 3,46(1H, iü, J = 14,8, 2,0 Hz), 2,41 (2H, ü, J = 1,6 Hz), 2,35 (3H, t), 2,25 (2H, i, J = 2,4 Hz), 1,13 (3H, t), 1,11 (3H, t); **^{13}C-NMR** (100 MHz, $CDCl_3$) δ_C (ppm): 194,8 (C=O), 174,4 (C-7a), 149,2, 141,4, 138,1, 129,3, 126,8, 126,2, 125,8, 125,5, 111,5 (C-3a), 93,5 (C-2), 51,2, 42,2, 38,1, 34,5, 29,0, 28,9, 21,3; **LC – MS** (ESI, m/z): 339 (MH^+, %100).

4.2.11 2-(4-metilfenil)-6-fenil-2-tiyen-2-il-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2*H*)-on (6b)



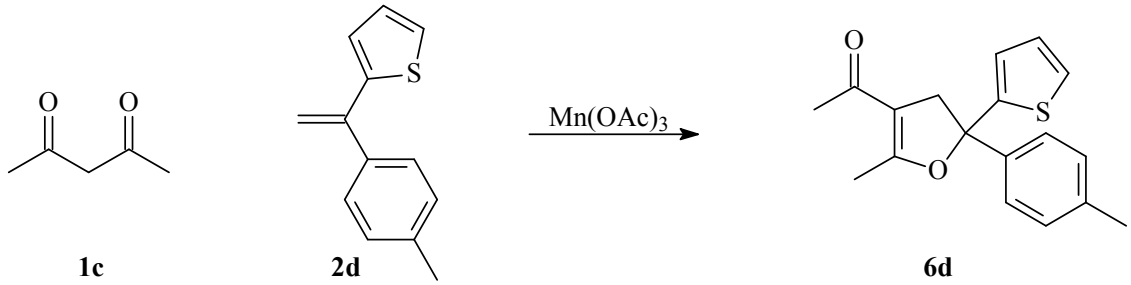
1f **2d** **6b**

100 mL lik üç ağızlı balona; termometre, azot gazı geçirme borusu ve çıkışında gaz tuzağı bulunan bir geri soğutucu takılarak reaksiyonun gerçekleştirileceği sistem hazırlanır. Balona, MAH (0,81g ; 3mmol) ve 20 mL asetik asit konularak 80°C' de MAH tamamen çözününceye kadar karıştırılır. Daha sonra 60°C ye soğutulan karışıma 5-fenil-1,3-siklohekzandion (0.33g; 2 mmol) (**1f**) ve 2-[1-(4-metilfenil)vinil]tiyofen (**2d**) (0,20g; 1 mmol) asetik asitteki çözeltisi ilave edilir ve sıcaklık 80°C ye çıkartılır. Reaksiyona, MAH' ın koyu rengi kaybolana kadar, azot atmosferinde devam edilir. Sonra asetik asit evaparatörde kuruluğa kadar buharlaştırılır ve kalıntı etil asetat (3x20 ml) ile ekstrakte edilir. Organik faz doygun $NaHCO_3$ (5 mL) çözeltisi ile nötralleştirilir, doy. NaCl çözeltisi ile yıkanır ve susuz Na_2SO_4 üzerinde kurtulur. Etil asetat birkaç ml

kalana kadar evaparatörde uzaklaştırılır. Ham ürün öncelikle hekzan / etil asetat (3:1) çözücü sisteminde kolon kromotografisi ile saflaştırılır. Daha sonra ürün aynı çözücü karışımıyla preparatif ince tabakada saflaştırılır. Verim 0.36g (%93) (**6b**).

IR (KBr disk, $CHCl_3$), ($\mathbf{\nu_{maks}}$ cm^{-1}): 3026 (aromatik C-H), 2936, 2870 (alifatik C-H), 1629 (C=O); **^{1}H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$) δ_H (ppm): 7,25 – 7,36 (8H, pç aromatik), 7,18 (2H, pç aromatik), 6,89 – 6,96 (2H, pç aromatik), 3,67 – 3,74 (1H, pç), 3,46 – 3,53 (2H, pç), 2,77 – 2,83 (2H, pç), 2,61 – 2,66 (2H, pç), 2,36 (3H, i, J = 2,4 Hz); **LC – MS** (ESI, m/z): 387 (MH^+, %100).

4.2.12 1-[2-metil-5-(4-metilfenil)-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il]etanon (6c)

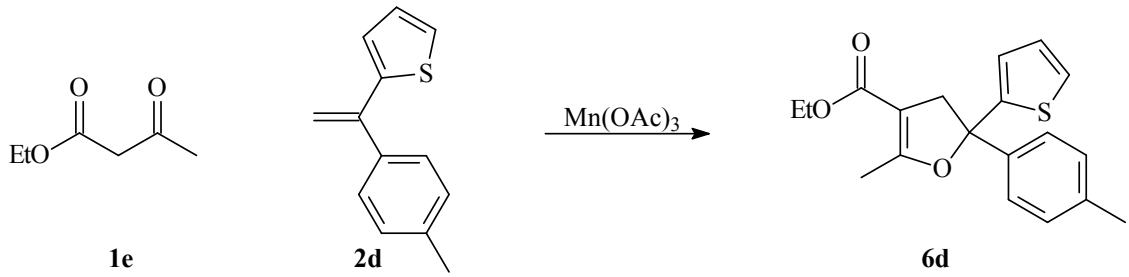


1c **2d** **6d**

100 mL lik üç ağızlı balona; termometre, azot gazı geçirme borusu ve çıkışında gaz tuzağı bulunan bir geri soğutucu takılarak reaksiyonun gerçekleştirileceği sistem hazırlanır. Balona, MAH (0,81g ; 3mmol) ve 20 mL asetik asit konularak 80°C' de MAH tamamen çözününceye kadar karıştırılır. Daha sonra 60°C ye soğutulan karışıma asetilaseton (**1c**) (0.20g; 2 mmol) ve 2-[1-(4-metilfenil)vinil]tiyofen (**2d**) (0,20g; 1 mmol) asetik asitteki çözeltisi ilave edilir ve sıcaklık 80°C ye çıkartılır. Reaksiyona, MAH' ın koyu rengi kaybolana kadar, azot atmosferinde devam edilir. Sonra asetik asit evaparatörde kuruluğa kadar buharlaştırılır ve kalıntı etil asetat (3x20 ml) ile ekstrakte edilir. Organik faz doygun $NaHCO_3$ (5 mL) çözeltisi ile nötralleştirilir, doy. NaCl çözeltisi ile yıkanır ve susuz Na_2SO_4 üzerinde kurtulur. Etil asetat birkaç ml kalana kadar evaparatörde uzaklaştırılır. Ham ürün öncelikle hekzan / etil asetat (3:1) çözücü sisteminde kolon kromotografisi ile saflaştırılır. Daha sonra ürün aynı çözücü karışımıyla preparatif ince tabakada saflaştırılır. Verim 0,26g (%87) (**6c**).

IR (KBr disk, $CHCl_3$), (ν_{maks} cm^{-1}): 3090, 3015 (aromatik C-H), 2924, 2866 (alifatik C-H), 1673 (C=O), 1621 (C=C); **^{1}H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$) δ_H (ppm): 7,32 (2H, i, aromatik, J = 8,4 Hz), 7,25 (1H, ii, J = 5,2, 1,2 Hz), 7,17 (2H, i, J = 8,4 Hz), 6,92 (1H, ii, J = 3,6, 5,2 Hz), 6,88 (1H, ii, J = 3,6, 1,2 Hz), 3,76 (1H, id, J = 14,4, 1,6 Hz), 3,57 (1H, id, J = 14,4, 1,6 Hz), 2,35 (6H, t), 2,22 (3H, i, J = 2,0 Hz); **LC – MS** (ESI, m/z): 299 (MH^+, %100).

4.2.13 Etil 2-metil-5-(4-metilfenil)-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-karboksilat (6d)



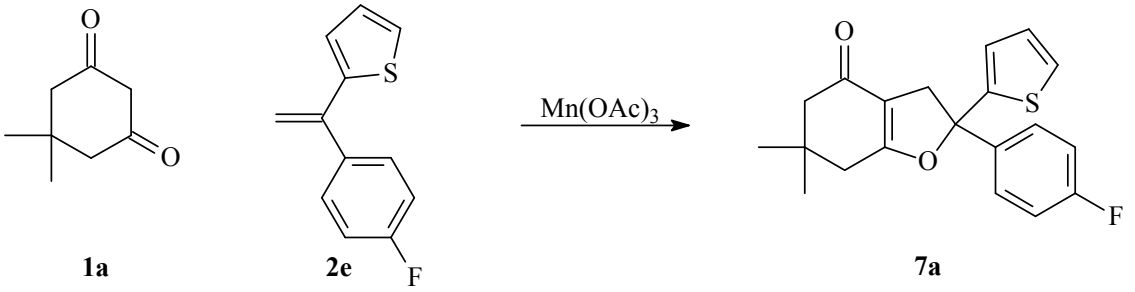
1e **2d** **6d**

100 mL lik üç ağızlı balona; termometre, azot gazı geçirme borusu ve çıkışında gaz tuzağı bulunan bir geri soğutucu takılarak reaksiyonun gerçekleştirileceği sistem hazırlanır. Balona, MAH (0,81g ; 3mmol) ve 20 mL asetik asit konularak 80°C' de MAH tamamen çözününceye kadar karıştırılır. Daha sonra 60°C ye soğutulan karışıma etil asetoasetat (**1e**) (0.26g; 2 mmol) ve 2-[1-(4-metilfenil)vinil]tiyofen (**2d**) (0,20g; 1 mmol) asetik asitteki çözeltisi ilave edilir ve sıcaklık 80°C ye çıkartılır. Reaksiyona, MAH' ın koyu rengi kaybolana kadar, azot atmosferinde devam edilir. Sonra asetik asit evaparatörde kuruluğa kadar buharlaştırılır ve kalıntı etil asetat (3x20 ml) ile ekstrakte edilir. Organik faz doygun $NaHCO_3$ (5 mL) çözeltisi ile nötralleştirilir, doy. NaCl çözeltisi ile yıkanır ve susuz Na_2SO_4 üzerinde kurtulur. Etil asetat birkaç ml kalana kadar evaparatörde uzaklaştırılır. Ham ürün öncelikle hekzan / etil asetat (3:1) çözücü sisteminde kolon kromotografisi ile saflaştırılır. Daha sonra ürün aynı çözücü karışımıyla preparatif ince tabakada saflaştırılır. Verim 0.29g (%89) (**6d**).

IR (KBr disk, $CHCl_3$), (ν_{maks} cm^{-1}): 2972, 2924 (alifatik C-H), 1697 (C=O), 1652 (C=C); **^{1}H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$) δ_H (ppm): 7,33 (2H, i aromatik, J = 8,4 Hz), 7,25

(1H, ii, J = 5,6, 1,6 Hz), 7,17 (2H, i aromatik, J = 8,4 Hz), 6,92 (1H, ii, J = 3,2, 4,4 Hz), 6,90 (1H, ii, J = 3,6, 1,2 Hz), 4,16 (2H, d, J = 7,2 Hz), 3,70 (1H, id, J = 14,4, 1,6 Hz), 3,51 (1H, id, J = 14,4, 1,2 Hz), 2,35 (3H, t), 2,33 (3H, ü, J = 1,2 Hz), 1,27 (3H, ü, *J*: 9,2 Hz); **LC – MS** (ESI, m/z): 329 (MH^+, %100).

4.2.14 2-(4-fluorfenil)-6,6-dimetil-2-tiyen-2-il-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4 (2*H*)-on (7a)



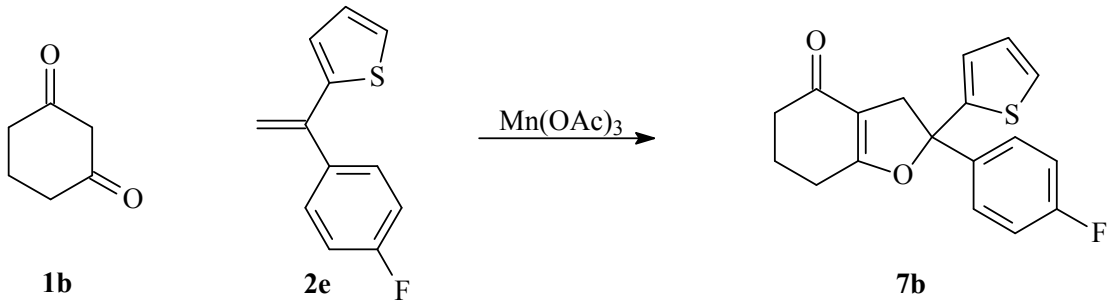
1a **2e** **7a**

100 mL lik üç ağızlı balona; termometre, azot gazı geçirme borusu ve çıkışında gaz tuzağı bulunan bir geri soğutucu takılarak reaksiyonun gerçekleştirileceği sistem hazırlanır. Balona, MAH (0,81g ; 3mmol) ve 20 mL asetik asit konularak 80°C' de MAH tamamen çözününceye kadar karıştırılır. Daha sonra 60°C ye soğutulan karışıma 5,5-dimetil-1,3-siklohekzandion (**1a**) (0.28g; 2 mmol) ve 2-[1-(4-fluorfenil)vinil]tiyofen (**2e**) (0.21g; 1 mmol) asetik asitteki çözeltisi ilave edilir ve sıcaklık 80°C ye çıkartılır. Reaksiyona, MAH' ın koyu rengi kaybolana kadar, azot atmosferinde devam edilir. Sonra asetik asit evaparatörde kuruluğa kadar buharlaştırılır ve kalıntı etil asetat (3x20 ml) ile ekstrakte edilir. Organik faz doygun $NaHCO_3$ (5 mL) çözeltisi ile nötralleştirilir, doy. NaCl çözeltisi ile yıkanır ve susuz Na_2SO_4 üzerinde kurtulur. Etil asetat birkaç ml kalana kadar evaparatörde uzaklaştırılır. Ham ürün öncelikle hekzan / etil asetat (3:1) çözücü sisteminde kolon kromotografisi ile saflaştırılır. Daha sonra ürün aynı çözücü karışımıyla preparatif ince tabakada saflaştırılır. Verim 0,34g (%100) (**7a**).

IR (KBr disk, $CHCl_3$), ($\boldsymbol{\nu_{maks}}$ cm^{-1}): 3111, 3071 (aromatik C-H), 2943 (alifatik C-H), 1641 (C=O); **^{1}H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$) δ_H (ppm): 7,37 – 7,41 (2H, pç), 7,30 (1H, ii, J = 5,2, 1,2 Hz), 7,03 – 7,08 (2H, pç), 6,94 (1H, ii, J = 3,6, 4,8 Hz), 6,86 (1H, ii, J = 3,6,

1,2 Hz), 3,69 (1H, iü, J = 14,4, 2,0 Hz), 3,43 (1H, iü, J = 14,4, 2,0 Hz), 2,42 (2H, ü, J = 1,6 Hz), 2,27 (2H, i, J = 2.0 Hz), 1,14 (3H, t), 1,12 (3H, t); **LC – MS** (ESI, m/z): 343 (MH^+, %100).

4.2.15 2-(4-fluorfenil)-2-tiyen-2-il-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2*H*)-on (7b)



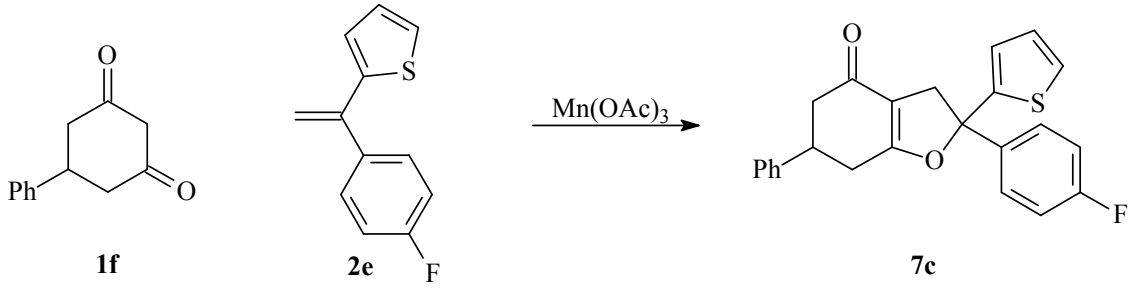
1b **2e** **7b**

100 mL lik üç ağızlı balona; termometre, azot gazı geçirme borusu ve çıkışında gaz tuzağı bulunan bir geri soğutucu takılarak reaksiyonun gerçekleştirileceği sistem hazırlanır. Balona, MAH (0,81g ; 3mmol) ve 20 mL asetik asit konularak 80°C' de MAH tamamen çözününceye kadar karıştırılır. Daha sonra 60°C ye soğutulan karışıma 1,3-siklohekzandion (**1b**) (0.23g; 2 mmol) ve 2-[1-(4-fluorfenil)vinil]tiyofen (**2e**) (0.21g; 1 mmol) asetik asitteki çözeltisi ilave edilir ve sıcaklık 80°C ye çıkartılır. Reaksiyona, MAH' ın koyu rengi kaybolana kadar, azot atmosferinde devam edilir. Sonra asetik asit evaparatörde kuruluğa kadar buharlaştırılır ve kalıntı etil asetat (3x20 ml) ile ekstrakte edilir. Organik faz doygun $NaHCO_3$ (5 mL) çözeltisi ile nötralleştirilir, doy. NaCl çözeltisi ile yıkanır ve susuz Na_2SO_4 üzerinde kurtulur. Etil asetat birkaç ml kalana kadar evaparatörde uzaklaştırılır. Ham ürün öncelikle hekzan / etil asetat (3:1) çözücü sisteminde kolon kromotografisi ile saflaştırılır. Daha sonra ürün aynı çözücü karışımıyla preparatif ince tabakada saflaştırılır. Verim 0.31g (%100) (**7b**).

IR (KBr disk, $CHCl_3$), ($\boldsymbol{\nu_{maks}}$ cm^{-1}): 3105, 3080 (aromatik C-H), 2951, 2866 (alifatik C-H), 1637 C=O; **^{1}H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$) δ_H (ppm): 7,35 (2H, pç), 7,23 (1H, ii, J = 6,0, 1,2 Hz), 7,00(2H, üü, *J*: 8,4, 2,0 Hz), 6,88 (1H, ii, J = 3,4, 4,8 Hz), 6,85 (1H, ii, J = 3,2, 1,2 Hz), 3,65 (1H, iü, J = 14,8, 2,0 Hz), 3,38 (1H, iü, J = 14,8, 2,0 Hz), 2,49 – 2,52

(2H, pç), 2,33 (1H, üi, J = 5,8, 1,2 Hz), 2,03 (2H, b, J = 6,4 Hz); **^{13}C-NMR** (100 MHz, $CDCl_3$) δ_C (ppm): 195,4 (C=O), 175,2 (C-7a), 163,7, 161,3, 148,6, 140,3, 127,5 127,4, 127,0, 126,6, 125,9, 115,6, 115,4, 112,8 (C-3a), 92,7 (C-2), 42,4, 36,7, 24,2, 21,9; **LC – MS** (ESI, m/z): 315 (MH^+, %100).

4.2.16 2-(4-fluorfenil)-6-fenil-2-tiyen-2- i-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2*H*)-on (7c)



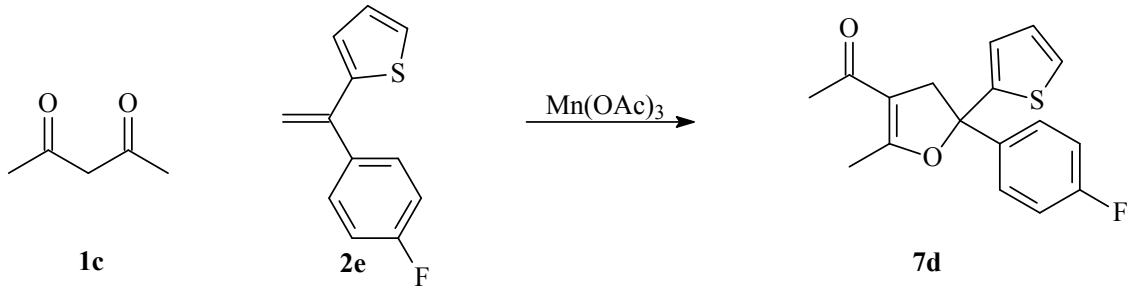
1f **2e** **7c**

100 mL lik üç ağızlı balona; termometre, azot gazı geçirme borusu ve çıkışında gaz tuzağı bulunan bir geri soğutucu takılarak reaksiyonun gerçekleştirileceği sistem hazırlanır. Balona, MAH (0,81g ; 3mmol) ve 20 mL asetik asit konularak 80°C' de MAH tamamen çözününceye kadar karıştırılır. Daha sonra 60°C ye soğutulan karışıma 5-fenil-1,3-siklohekzandion (**1f**) (0.37g; 2 mmol) ve 2-[1-(4-fluorfenil)vinil]tiyofen (**2e**) (0.21g; 1 mmol) asetik asitteki çözeltisi ilave edilir ve sıcaklık 80°C ye çıkartılır. Reaksiyona, MAH' ın koyu rengi kaybolana kadar, azot atmosferinde devam edilir. Sonra asetik asit evaparatörde kuruluğa kadar buharlaştırılır ve kalıntı etil asetat (3x20 ml) ile ekstrakte edilir. Organik faz doygun $NaHCO_3$ (5 mL) çözeltisi ile nötralleştirilir, doy. NaCl çözeltisi ile yıkanır ve susuz Na_2SO_4 üzerinde kurtulur. Etil asetat birkaç ml kalana kadar evaparatörde uzaklaştırılır. Ham ürün öncelikle hekzan / etil asetat (3:1) çözücü sisteminde kolon kromotografisi ile saflaştırılır. Daha sonra ürün aynı çözücü karışımıyla preparatif ince tabakada saflaştırılır. Verim 0,38g (%98) (**7c**).

IR (KBr disk, $CHCl_3$), ($\mathbf{\nu_{maks}}$ cm^{-1}): 3065, 3028 (aromatik C-H), 2943 (alifatik C-H), 1639 (C=O); **^{1}H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$) δ_H (ppm): 7,23 – 7,44 (8H, pç), 7,00 -7,06 (2H, pç), 6,89 – 6,93 (2H, pç), 3,71 – 3,78 (1H, pç), 3,44 – 3,49 (2H, pç), 2,76 (2H, pç), 2,62 (2H, pç); **^{13}C-NMR** (100 MHz, $CDCl_3$) δ_C (ppm): 193,9 (C=O), 174,4 (C-7a),

163,8, 161,4, 148,5, 142,7, 140,2, 129,1, 127,6, 127,4, 127,0, 126,8, 126,0, 115,6, 112,8 (C-3a), 93,2 (C-2), 44,2, 42,4, 40,6, 31,7, 21,2, 14,5; **LC – MS** (ESI, m/z): 391 (MH^+, %100).

4.2.17 1-[5-(4-fluorfenil)-2-metil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il]etanon (7d)



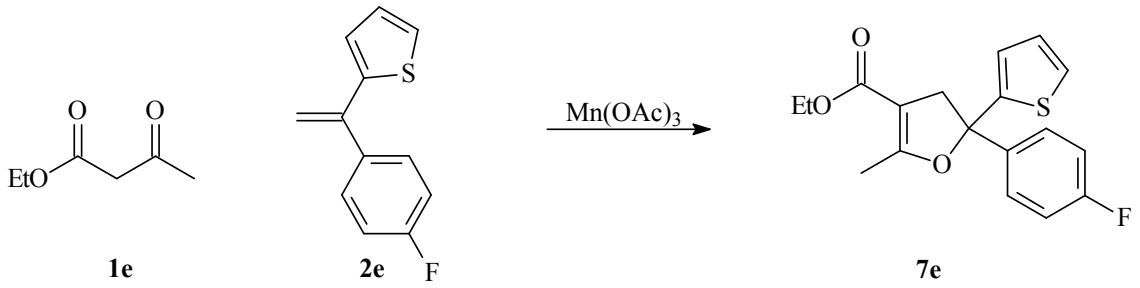
1c **2e** **7d**

100 mL lik üç ağızlı balona; termometre, azot gazı geçirme borusu ve çıkışında gaz tuzağı bulunan bir geri soğutucu takılarak reaksiyonun gerçekleştirileceği sistem hazırlanır. Balona, MAH (0,81g ; 3mmol) ve 20 mL asetik asit konularak 80°C' de MAH tamamen çözününceye kadar karıştırılır. Daha sonra 60°C ye soğutulan karışıma asetil aseton (0.20g; 2 mmol) (**1c**) ve 2-[1-(4-fluorfenil)vinil]tiyofen (**2e**) (0.21g; 1 mmol) asetik asitteki çözeltisi ilave edilir ve sıcaklık 80°C ye çıkartılır. Reaksiyona, MAH' ın koyu rengi kaybolana kadar, azot atmosferinde devam edilir. Sonra asetik asit evaparatörde kuruluğa kadar buharlaştırılır ve kalıntı etil asetat (3x20 ml) ile ekstrakte edilir. Organik faz doygun $NaHCO_3$ (5 mL) çözeltisi ile nötralleştirilir, doy. NaCl çözeltisi ile yıkanır ve susuz Na_2SO_4 üzerinde kurtulur. Etil asetat birkaç ml kalana kadar evaparatörde uzaklaştırılır. Ham ürün öncelikle hekzan / etil asetat (3:1) çözücü sisteminde kolon kromotografisi ile saflaştırılır. Daha sonra ürün aynı çözücü karışımıyla preparatif ince tabakada saflaştırılır. Verim 0.30g (%100) (**7d**).

IR (KBr disk, $CHCl_3$), ($\boldsymbol{\nu_{maks}}$ cm^{-1}): 3071 (aromatik C-H), 1675 (C=O), 1614 (C=C); **^{1}H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$) δ_H (ppm): 7,37 -7,40 (2H, pç), 7,24 (1H, pç), 7,00 -7,04 (2H, pç), 6,91 (1H, ç), 6,86 (1H, ii, J = 4,0,1,2 Hz), 3,52 (1H, id, J = 14,4 1,2 Hz), 2,33 (3H, i, J = 1,2 Hz), 2,22 (3H, t); **^{13}C-NMR** (100 MHz, $CDCl_3$) δ_C (ppm): 194,2 (C=O),

165,6 (C-2), 163,7, 149,2, 140,7, 140,6, 127,4, 127,3, 126,9, 126,2, 125,6, 115,6, 115,3,112,4 (C-3), 89,1 (C-5), 46,6, 29,6, 15,3; **LC – MS** (ESI, m/z): 303 (MH^+, %100).

4.2.18 Etil 5-(4-fluorfenil)-2-metil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-karboksilat (7e)



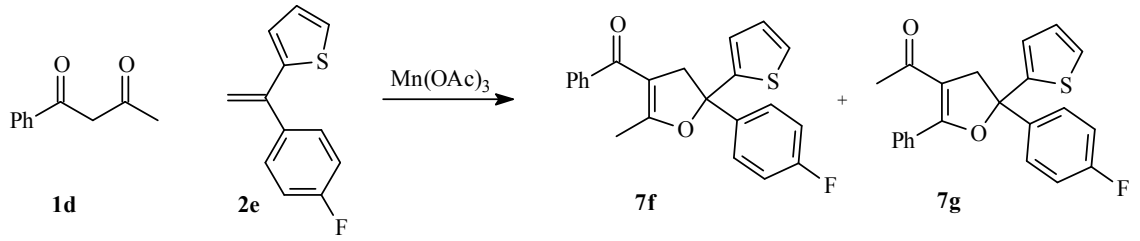
1e **2e** **7e**

100 mL lik üç ağızlı balona; termometre, azot gazı geçirme borusu ve çıkışında gaz tuzağı bulunan bir geri soğutucu takılarak reaksiyonun gerçekleştirileceği sistem hazırlanır. Balona, MAH (0,81g ; 3mmol) ve 20 mL asetik asit konularak 80°C' de MAH tamamen çözününceye kadar karıştırılır. Daha sonra 60°C ye soğutulan karışıma etil asetoasetat (**1e**) (0.26g; 2 mmol) ve 2-[1-(4-fluorfenil)vinil]tiyofen (**2e**) (0.21g; 1 mmol) asetik asitteki çözeltisi ilave edilir ve sıcaklık 80°C ye çıkartılır. Reaksiyona, MAH' ın koyu rengi kaybolana kadar, azot atmosferinde devam edilir. Sonra asetik asit evaparatörde kuruluğa kadar buharlaştırılır ve kalıntı etil asetat (3x20 ml) ile ekstrakte edilir. Organik faz doygun $NaHCO_3$ (5 mL) çözeltisi ile nötralleştirilir, doy. NaCl çözeltisi ile yıkanır ve susuz Na_2SO_4 üzerinde kurtulur. Etil asetat birkaç ml kalana kadar evaparatörde uzaklaştırılır. Ham ürün öncelikle hekzan / etil asetat (3:1) çözücü sisteminde kolon kromotografisi ile saflaştırılır. Daha sonra ürün aynı çözücü karışımıyla preparatif ince tabakada saflaştırılır. Verim 0.32g (%96) (**7e**).

IR (KBr disk, $CHCl_3$), ($\boldsymbol{\nu_{maks}}$ cm^{-1}): 3098 (aromatik C-H), 2974, 2916, 2857 (alifatik C-H), 1693 (C=O), 1644 (C=C); **^{1}H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$) δ_H (ppm): 7,39 -7,42 (2H, pç), 7,25 (1H, ii, J = 4,8, 1,6 Hz), 7,03 (2H, pç), 6,92 (1H, ii, J = 3,6, 4,8 Hz), 6,89 (1H, ii, J = 3,6, 1,2 Hz), 4,18 (2H, d, J = 7,2 Hz), 3,74 (1H, id, J =: 14,4, 1,6 Hz), 3,48 (1H, id, J =: 14,8, 1,6 Hz), 2,33(1H, i, J = 1,6 Hz), 1,28 (3H, ü, J = 7,2 Hz); **^{13}C-NMR** (100 MHz, $CDCl_3$) δ_C (ppm): 166,1 (C=O), 165,7 (C-2), 163,7, 161,2, 149,5, 140,9, 127,5,

127,4, 126,9, 126,1, 125,5, 115,5, 115,3, 102,0, (C-3), 89,1 (C-5), 59,9 (O-CH_2-CH_3), 46,0, 29,9, 14,6, 14,4; **LC – MS** (ESI, m/z): 333 (MH^+, %100).

4.2.19 [5-(4-fluorfenil)-2-metil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il](fenil)metanon (7f) ve 1-[5-(4-fluorfenil)-2-fenil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il]etanon (7g)



1d **2e** **7f** **7g**

100 mL lik üç ağızlı balona; termometre, azot gazı geçirme borusu ve çıkışında gaz tuzağı bulunan bir geri soğutucu takılarak reaksiyonun gerçekleştirileceği sistem hazırlanır. Balona, MAH (0,81g ; 3mmol) ve 20 mL asetik asit konularak 80°C' de MAH tamamen çözününceye kadar karıştırılır. Daha sonra 60°C ye soğutulan karışıma benzoil aseton (**1d**) (0.33g; 2 mmol) ve 2-[1-(4-fluorfenil)vinil]tiyofen (**2e**) (0.21g; 1 mmol) asetik asitteki çözeltisi ilave edilir ve sıcaklık 80°C ye çıkartılır. Reaksiyona, MAH' ın koyu rengi kaybolana kadar, azot atmosferinde devam edilir. Sonra asetik asit evaparatörde kuruluğa kadar buharlaştırılır ve kalıntı etil asetat (3x20 ml) ile ekstrakte edilir. Organik faz doygun $NaHCO_3$ (5 mL) çözeltisi ile nötralleştirilir, doy. NaCl çözeltisi ile yıkanır ve susuz Na_2SO_4 üzerinde kurtulur. Etil asetat birkaç ml kalana kadar evaparatörde uzaklaştırılır. Ham ürün öncelikle hekzan / etil asetat (3:1) çözücü sisteminde kolon kromotografisi ile saflaştırılır. Daha sonra ürün aynı çözücü karışımıyla preparatif ince tabakada saflaştırılır. Verim 0.14g (% 38) (**7f**), 0,20 (% 56) (**7g**).

7f: IR (KBr disk, $CHCl_3$), (ν_{maks} cm^{-1}): 3069 (aromatik C-H), 2924 (alifatik C-H), 1610 (C=C); **^{1}H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$) δ_H (ppm): 7,59 (2H, pç), 7,40 – 7,48 (5H, pç), 7,28 (1H, ii, J = 5,2, 1,2 Hz), 7,07 (2H, pç), 6,95 (1H, ii, J = 4,0, 5,2 Hz), 6,91 (1H, ii, *J*: 3,6, 1,2 Hz), 3,93 (1H, id, J = 14,4, 1,2 Hz), 3,72 (1H, ii, J = 14,8, 1,6 Hz), 1,95 (3H, ü, J =

1,2 Hz); **^{13}C-NMR** (100 MHz, $CDCl_3$) δ_C (ppm): 193,0 (C=O), 166,6 (C-2), 163,7, 161,3, 149,1, 140,8, 140,5, 140,4, 131,5, 128,6, 128,2, 127,5, 127,4, 126,9, 126,2, 125,9, 115,6, 115,4, 112,6 (C-3), 89,3 (C-5), 47,1, 15,8; **LC – MS** (ESI, m/z): 365 (MH^+, %100).

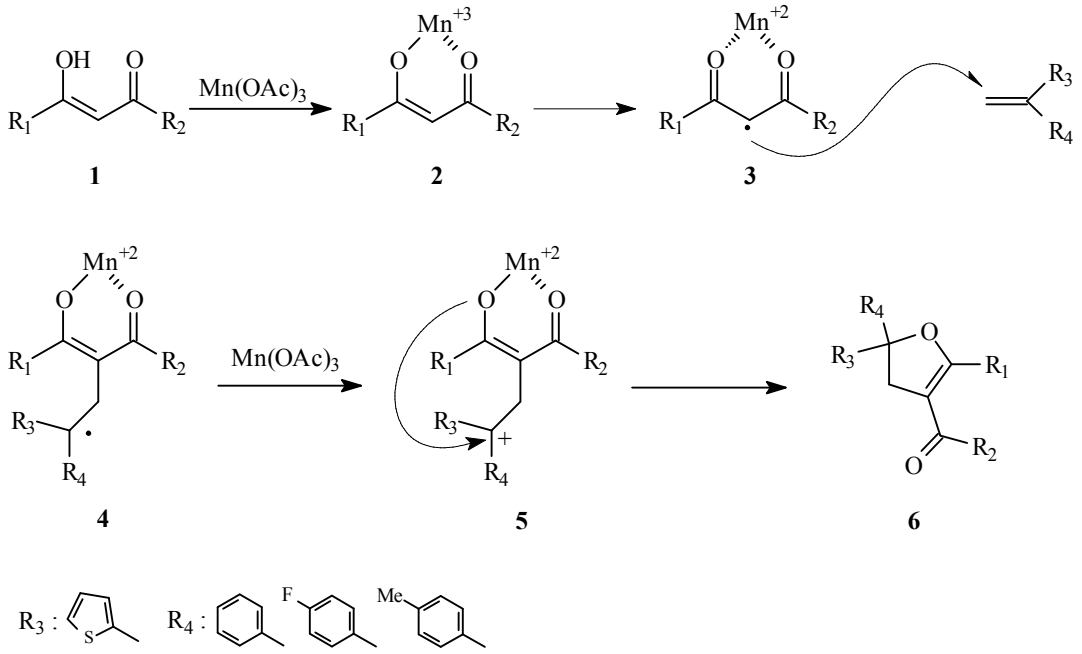
7g: IR (KBr disk, $CHCl_3$), (**ν_{maks}** cm^{-1}): 3098, 3073 (aromatik C-H), 2947, 2926, 2862 (alifatik C-H), 1623 (C=O); **^{1}H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$) δ_H (ppm): 7,64 (2H, pç), 7,47 – 7,51 (5H, pç), 7,28 (1H, pç), 7,06 (2H, pç), 6,96 (2H, i, J: 2.8 Hz), 3,97 (1H, i, J: 15,2 Hz), 3,77 (1H, i, J:15,2 Hz), 1,99 (3H, t); **^{13}C-NMR** (100 MHz, $CDCl_3$) δ_C (ppm): 194,5 (C=O), 164,3 (C-3), 163,8, 161,3, 149,2, 140,5, 131,1, 130,7, 129,6, 128,7, 127,6, 127,5, 127,0, 126,2, 125,7, 115,6, 115,4, 114,9 (C-3), 89,3 (C-5), 47,2, 29,1; **LC – MS** (ESI, m/z): 365 (MH^+, %100).

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Son otuz yıldır C-C bağı oluşturmaya yönelik yapılan çalışmalarda karbon merkezli radikallerin alkenlere katılma reaksiyonlarında bir çok geçiş metali tuzları (Mn^{+3}, Ce^{+4}, Co^{+3}, Cu^{+2}, Ag^{+} vb.) kullanılmaktadır. Bunlar arasında mangan(III) asetat ve seryum(IV) amonyum nitrat en fazla kullanılan reaktiflerdir. Mangan(III) asetat enolize olabilen 1,3-dikarbonil bileşiklerinde α-karbon radikali meydana getirir. Bu radikalin alken ve alkinlere katılması sonucunda sırasıyla dihidrofuran ve furan bileşiklerini oluşturduğu iyi bilinmektedir. Ayrıca, mangan(III) asetat γ-laktonlar, β-laktamlar, biyolojik aktif bileşikler ve doğal ürünler gibi karmaşık moleküllerin sentezine de olanak sağlamaktadır.

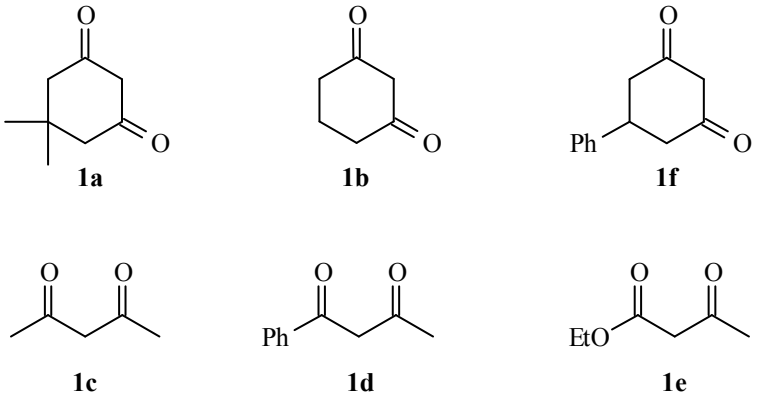
Literatürde mangan(III) asetat kullanılarak yapılan radikalik halkalaşma reaksiyonlarında 1,3-dikarbonil bileşikleri ile çok çeşitli alkenler kullanılmıştır. Ancak bu 1,3-dikarbonil bileşiklerinin tiyenil sübstitüe ve tiyenil sübstitüe halkalı konjuge alkenlerin radikal halkalaşma reaksiyonları hiç araştırılmamıştır. Yakın bir zamanda grubumuz tarafından bu heteroaromatik sübstitüe alkenlerin 3-oksopropannitrillerle MAH aracılığında halkalaşma reaksiyonları gerçekleştirilmiştir (Yılmaz ve Pekel 2005). Bu çalışmada 1,3-dikarbonil bileşiklerinin MAH aracılığında 2-tiyenil sübstitüe alkenlerin radikal halkalaşma reaksiyonlarının araştırılması amaçlandı. Bu reaksiyonlar sonucunda yeni 2-tiyenil sübstitüe dihidrofuranlar ve benzofuranlar 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 α-karbon radikali **3** meydana gelir. Radikalin alkene katılmasıyla oluşan radikal ara ürün (**4)** eşdeğer mangan(III) asetat ile karbokatyona **(5)** yükseltgenir. Daha sonra enolatın karbokatyonla bir moleküliçi halkalaşmasıyla 4,5-dihidrofuranlar **(6)** meydana gelir.

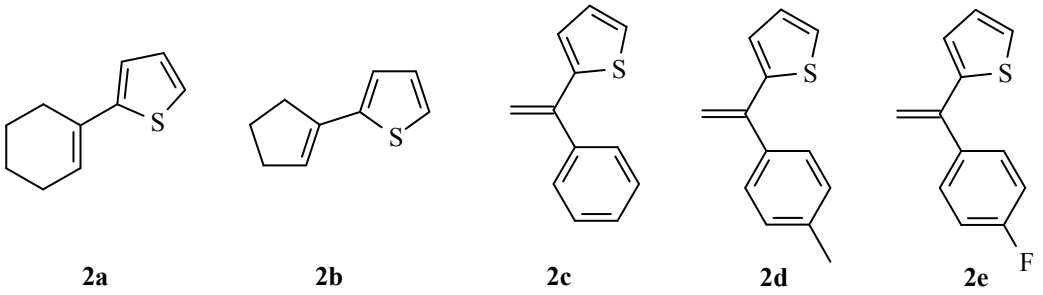


Şekil 5.1 Mangan(III) asetat ortamında 1,3-dikarbonillerin alkenlere katılma mekanizması

Çalışmada 1,3-dikarbonil bileşiği olarak; dimedon (5,5-dimetil-1,3-siklohekzandion) (**1a**), 1,3-siklohekzandion (**1b**), asetilaseton (**1c**), benzoil aseton (**1d**), etil asetoasetat (**1e**), 5-fenil-1,3-siklohekzandion (**1f**) kullanıldı (şekil 5.2). Konjuge alken olarak da; 2-siklohekzen-1-iltiyofen (**2a**), 2-siklopenten-1-iltiyofen (**2b**), 2-(1-fenilvinil)tiyofen (**2c**), 2-[1-(4-metilfenil)vinil]tiyofen (**2d**), 2-[1-(4-fluorfenil)vinil]tiyofen (**2e**), halkalaşma reaksiyonlarında kullanıldı (şekil 5.3).



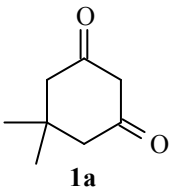
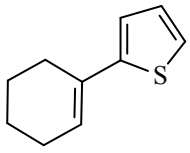
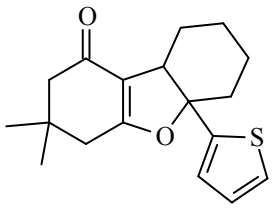
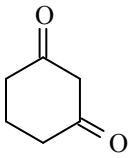
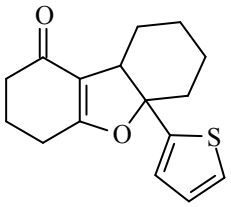
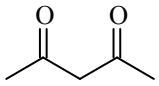
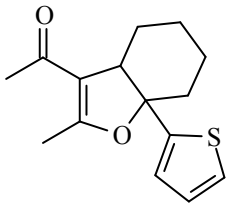
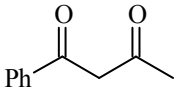
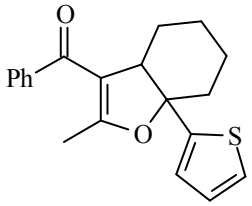
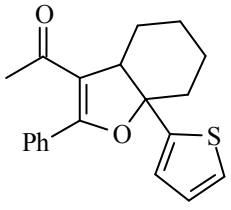
Şekil 5.2 Araştırmada kullanılan 1,3-dikarbonil bileşikleri



2a **2b** **2c** **2d** **2e**

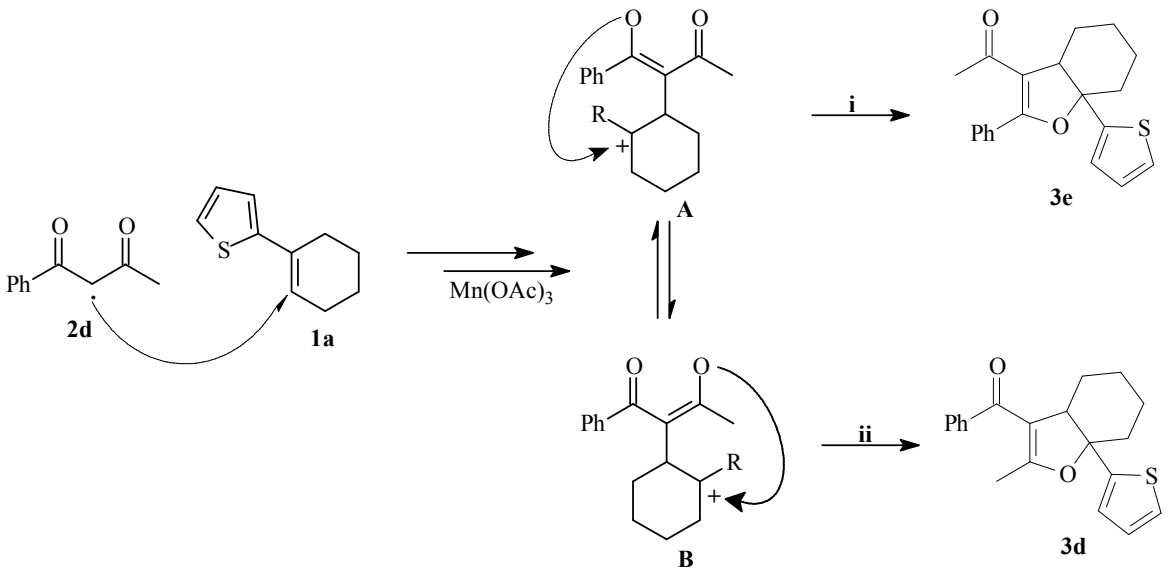
Şekil 5.3 Araştırmada kullanılan konjuge alkenler

Çizelge 5.1 Siklohekzen-1-iltiyofenin 1,3-dikarbonil bileşikleri ile reaksiyonu

sıra	1,3-dikarbonil	alken	ürün	verim(%)
1	 **1a**	 **2a**		70 (3a)
2	 **1b**	**2a**		73 (3b)
3	 **1c**	**2a**		61 (3c)
4	 **1d**	**2a**		34 (3d)
5				40 (3e)

1,3-Dikarbonil bileşiklerinin mangan(III) asetat aracılığıyla 2-siklohekzen-1-iltiyofene (**2a**) katılma halkalaşma reaksiyonları sonucunda dihidrobenzofuran bileşikleri elde edildi. Ürünler ve verimler çizelge 5.1' de verilmektdir.

Halkalı 1,3-dikarbonil bileşiklerinden dimedonun (**1d**), siklohekzen-1-iltiyofen (**2a**) ile MAH aracılığında radikalik halkalaşma reaksiyonunda benzofuran türevi **3a** ürünü % 70 verimle elde edilirken, 1,3-siklohekzandion ile % 73 verimle **3b** sentezlendi. Zincirsel 1,3-dikarbonil bileşiklerinden asetilaseton ile MAH aracılığında halkalaşma reaksiyonlarında % 61 verimle **3c** elde edilirken, benzoil asetonun (**1f**) halkalaşma reaksiyonu sonucunda (**3d**) ve (**3e**) bileşikleri % 34 ve % 40 verimlerle elde edildi.



Şekil 5.4 Benzoil aseton 1,3-dikarbonil bileşiğinin, kullanılan konjuge alkenlerle radikalik halkalaşma reaksiyonlarının mekanizması

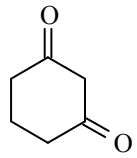
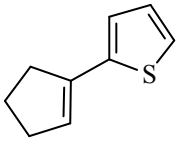
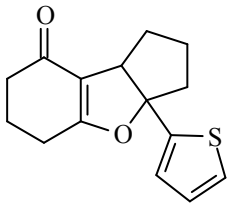
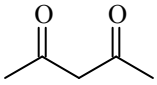
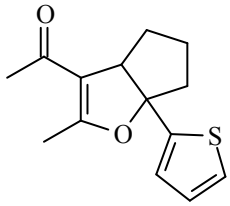
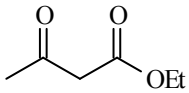
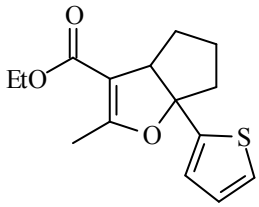
Benzoil asetonun (1d) MAH aracılığında 1a ile radikalik halkalaşma reaksiyonunda iki ürünün oluştuğu gözlenmiştir. Bu iki bileşiğin oluşumu için önerilen mekanizma şekil 5.4'te verilmiştir. Burada MAH ile benzoilasetonda oluşturulan α-karbon radikalinin alkene katılır ve eşdeğer MAH ile karbokatyona yükseltgenir. Bu bileşik farklı iki enol şekli (A ve B) ile dengededir. **A** karbokatyon ara ürününün molekül içi halkalaşması ile **3e**, **B** nin halkalaşması ile de **3d** dihidrofuranları elde edilir.

Benzoil asetonun (**1d**), MAH aracılığında 2-siklohekzen-1-iltiyofen ile radikalik halkalaşma reaksiyonları sonucunda oluşan iki ürün ^{1}H-NMR spektrumlarından yararlanarak farklandırıldı. **3e** bileşiğinde H-3a protonu H-4 protonları ile ^{3}J = 6,0 Hz'de 3,5 – 3,7 ppm'de üçe yarılırken **3d** bileşiğinde H-3a protonları üçlünün dörtlüsü olarak rezonansa girmektedirler. Bu farkın **3d** bileşiğinde C-2 karbonuna bağlı metil protonlarının ^{5}J = 1,2 Hz'de uzak ara eşleşmesiyle meydana gelmektedir. Diğer yandan **3d** bileşiğinde C-2 karbonuna bağlı metil protonları da ^{5}J = 1,2 Hz ikiye yarılmaktadırlar. Bu sonuçlara dayanarak meydana gelen iki ürünün yapıları aydınlatılmıştır.

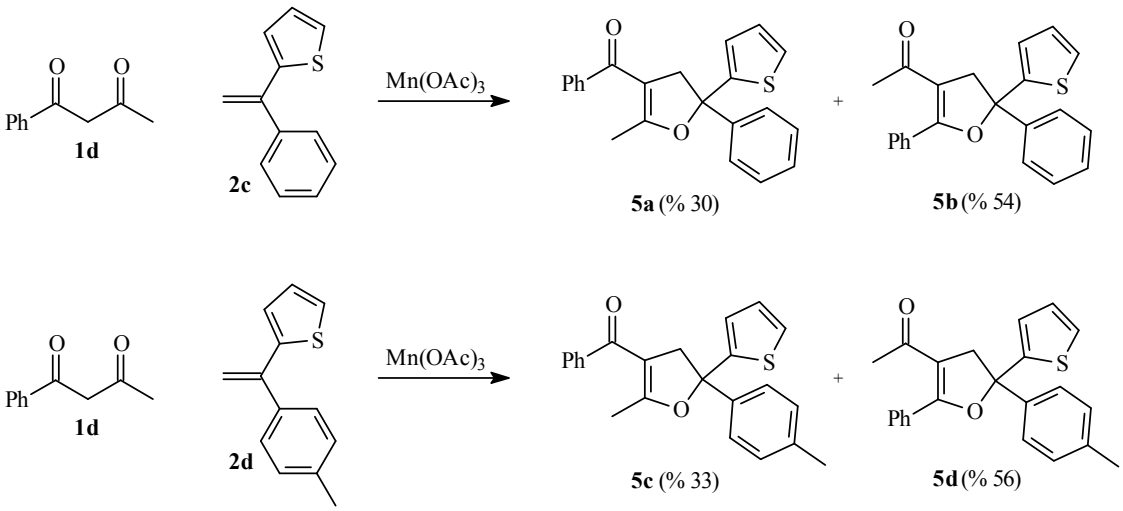
1,3-Siklohekzandion **(1b)**, asetilaseton (**1c)** ve etilasetoasetatın (**1e)** MAH aracılığında beş halkalı sübstitüe alken 2-siklopenten-1-iltiyofen (**2b**) ile radikalik halkalaşma ürünleri, altı halkalı sübstitüe alken siklohekzen-1-iltiyofenin **(2a)** ürünlerine göre daha yüksek verimlerle siklopenta furan türevlerini meydana getirdi (çizelge 5.2). 2-Siklopenten-1-iltiyofenin (**2b**) 1,3-dikarbonil bileşikleri ile halkalaşma reaksiyonları sonucunda en yüksek verim 1,3-siklohekzandionun halkalaşma reaksiyonunda elde edilmiştir (**4a,** % 89). Diğer taraftan etilasetoasetatın halkalaşma ürünü **(4c)** % 86 iken asetilasetonun halkalaşma ürünü % 80 verimle **4b** dihidrofuranını meydana getirdi.

1,3-Dikarbonil bileşikleri **1c** ve **1e**' nin, 2-siklopenten-1-iltiyofenin (**2b**) radikalik halkalaşma reaksiyonları sonucunda elde edilen siklopentafuran bileşiklerinin (**4b** ve **4c**) ^{1}H-NMR spektrumlarında; H-3a protonlarının H-4 protonları ile 3,6 ppm de J^{3} = 8,8 - 8,0 Hz ile rezonansa girdikleri görülmektedir. Bu bileşiklerde C-2 karbonuna bağlı metil protonları ise H-3a protonu ile J^{5} = 0,8-1,2 Hz'de rezonansa girerek ikili pik vermektedirler. Ayrıca **4c** ürününün ^{13}C-NMR spektrumunda, karbonil karbonunun 167,5 ppm, C-2 karbonunun 166,2 ppm ve C-3 karbonunun ise 105,5 ppm' de rezonansa girdiği görülmektedir. **2b** alkeninin 1,3-siklohekzandion ile reaksiyon ürününde **(4a)**, H-8b protonu, H-1 protonuyla 3,5 ppm' de ^{3}J = 6,0 Hz ile rezonansa girerek üçlü pik vermektedir (EK 2).

Çizelge 5.2 2-Siklopenten-1-iltiyofenin 1,3-dikarbonil bileşikleri ile reaksiyonu

sıra	1,3-dikarbonil	alken	ürün	verim (%)
1	 **1b**	 **2b**		89 (4a)
2	 **1c**	**2b**		80 (4b)
3	 **1e**	**2b**		86 (4c)

Benzoil asetonun 2-(1-fenilvinil)tiyofen (**2c**) ve 2-[1-(4-metilfenil)vinil]tiyofen (**2d**) ile reaksiyon ürünleri ve verimleri şekil 5.5' de verilmiştir.



Şekil 5.5 **1d** nin 2-[1-(4-metilfenil)vinil]tiyofen, 2-(1-fenilvinil)tiyofen ile reaksiyonu

Benzoil asetonun **2c** alkeni ile gerçekleştirilen halkalaşma reaksiyonunda elde edilen **5a** ve **5b** ürünlerinin verimleri sırasıyla % 30 ve % 54 iken **2d** alkeniyle yapılan halkalaşma reaksiyonunda **5c** ve **5d** ürünlerinin verimleri % 33 ve % 56 olarak bulunmuştur. Buna göre yüksek verim fenil sübstitüentinin 4-konumunda metil olan 2d alkeninde elde edilmiştir.

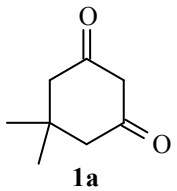
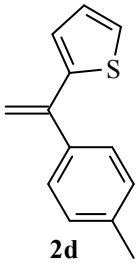
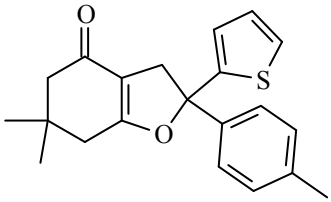
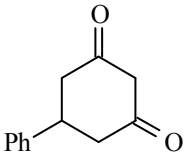
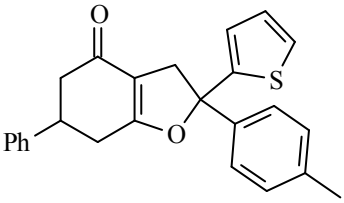
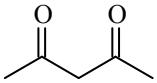
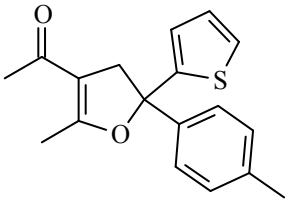
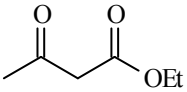
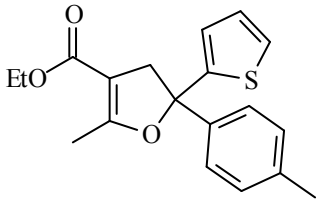
2c vd **2d** alkenleri ile yapılan radikalik halkalaşma ürünlerinin ^{1}H-NMR spektrumlarında, **5a** ve **5c** ürünlerinde, diastreotopik H-4 protonları 3,7 – 3,9 ppm'de ^{2}J = 14,4- 14,8 Hz ile rezonans olmaktadırlar. Bu protonlar C-2 karbonuna bağlı metil protonlarıyla ^{5}J = 1,6 Hz ile rezonansa girerek dörtlü pik vermektedirler. C-2 karbonunda bulunan metil protonları da H-4 protonları ile uzak ara eşleşerek 1,9 ppm'de ^{5}J = 1,2 Hz ile eşleşerek üçlü pik vermektedirler. **5b** ve **5d** ürünlerinde ise, C-2 karbonunda fenil grupları olduğu için böyle bir yarılma gözlenmemiş ve diasterotopik H-4 protonları birbirleriyle ^{2}J = 14,8 Hz ile ikiye yarılmışlardır.

Çizelge 5.3'de 2-[1-(4-metilfenil)vinil]tiyofenin (**2d**) 1,3-dikarbonil bileşikleriyle radikalik halkalaşma reaksiyon ürünleri ve verimleri verilmiştir. Bu alkenin **(2d)** siklik 1,3-dikarbonil bileşiği olan dimedon ve 5-fenil-1,3-siklohekzandion ile reaksiyonlarında 2-tiyenil-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran türevleri ve zircirli yapıdaki asetilaseton ve etil asetoasetat ile radikalik halkalaşma reaksiyonlarında 5-tiyenil-4,5-dihidrofuran türevleri elde edilmiştir. Dimedonun halkalaşma ürünü olan **6a** en yüksek verimle (% 96) sentezlenmiştir. 5-Fenil-1,3-siklohekzandionun halkalaşma ürünü olan **6b** ise % 93 verimle elde edilmiştir. Etil asetoasetat ve asetilaseton ile yapılan halkalaşma reaksiyonlarında ise elde edilen ürünlerin **(6c, 6d)** verimleri sırasıyla % 89 ve % 87 olarak bulunmuştur.

Elde edilen bileşiklerin ^{1}H-NMR spektrumlarında, 2-tiyenil-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran ürünlerinde (**6a**, **6b**) diasterotopik H-3 protonlarının 3,4-3,6 ppm aralığında J^{2} = 14,4-14,8 Hz ile iki pik vererek rezonansa girmişlerdir. Ayrıca bu protonlar H-7 protonları ile J^{5} = 2,0 Hz' de eşleşmişlerdir. **6a** bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumunda ise karbonil piki 194,8 ppm' de, C-7a karbonu 174,4 ppm' de, C-3a karbonu 111,5 ppm'de ve C-2 karbonu ise 93.5 ppm' de gözlenmiştir. 5-tiyenil-4,5-dihidrofuran bileşiklerinde

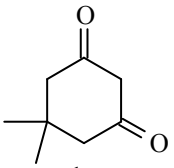
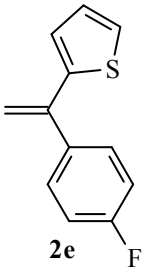
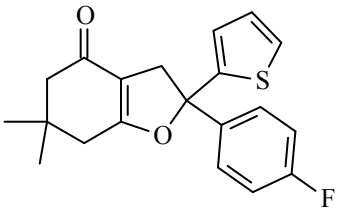
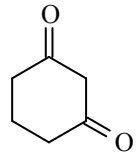
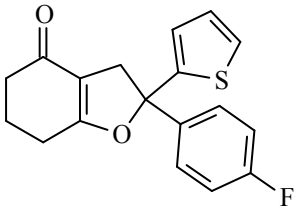
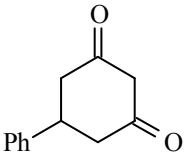
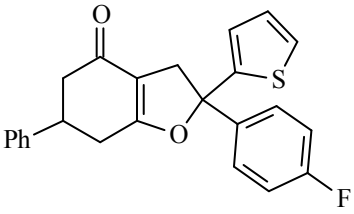
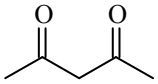
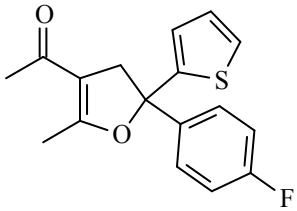
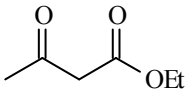
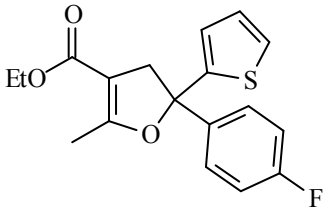
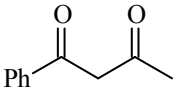
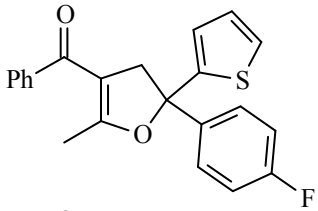
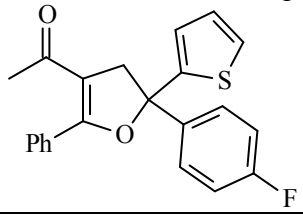
(**6c, 6d**) ise H-4 protonları diasterotopik olduklarından birbirleriyle 3,5 ppm'de ^{2}J = 14,4 Hz ile ikiye; C-2 karbonuna bağlı metil protonlarıyla uzak ara eşleşerek J^{5} = 1,2-1,6 Hz ile de dörde yarılmışlardır. Bu uzak ara eşleşmeler **6d** ürününün COSY spektrumu alınarak tespit edilmiştir (EK 5).

Çizelge 5.3 2-[1-(4-metilfenil)vinil]tiyofenin 1,3-dikarbonil bileşikleri ile reaksiyonu

Sıra	1,3-dikarbonil	Alken	Ürün	verim (%)
1	 **1a**	 **2d**		96 (6a)
2	 **1f**	**2d**		93 (6b)
3	 **1c**	**2d**		87 (6c)
4	 **1e**	**2d**		89 (6d)

Çizelge 5.4'te 2-[1-(4-fluorfenil)vinil]tiyofen (**2e**) ile MAH aracılığında 1,3-dikarbonil bileşikleriyle halkalaşma reaksiyon ürünleri ve verimleri verilmiştir. Dimedon **(1a)**, 1,3-siklohekzandion **(1b)** ve asetilasetonun **(1c)** reaksiyon ürünleri **7a, 7b ve 7d'**nin verimleri % 100 olarak bulunmuştur. 5-Fenil-1,3-siklohekzandionun **(1f)** halkalaşma ürünü **(7c)** % 98 ve etil asetoasetatın **(1e)** halkalaşma ürünü **(7e)** ise % 96 verimle sentezlenmiştir.

Çizelge 5.4 2-[1-(4-fluorfenil)vinil]tiyofenin 1,3-dikarbonil bileşikleri ile reaksiyonu

sıra	1,3-dikarbonil	Alken	ürün	verim (%)
1	 **1a**	 **2e**		100 (7a)
2	 **1b**	**2e**		100 (7b)
3	 **1f**	**2e**		98 (7c)
4	 **1c**	**2e**		100 (7d)
5	 **1e**	**2e**		96 (7e)
6	 **1d**	**2e**		38 (7f)
				56 (7g)

Benzoil aseton (1d) ile yapılan halkalaşma reaksiyonu sonucunda elde edilen **7f** ve **7g** ürünleri de % 38 ve % 56 verimlerle elde edilmiştir. Halkalı 1,3-dikarbonil bileşikleri dimedon (5,5-dimetil-1,3-siklohekzandion) (**1a**), 1,3-siklohekzandion (**1b**) ve 5-fenil-1,3-siklohekzandionun (**1f**) 2-[1-(4-fluorfenil)vinil] tiyofen (**2e**) ile halkalaşma ürünlerinde (**7a, 7b, 7c**), diastreotopik H-3 protonları 3,3-3,9 ppm'de birbirleriyle ^{2}J = 14,4 – 14,8 Hz ile ikiye ve H-7 protonları ile J^{5} = 2,0 Hz' de üçe yarılmışlardır. Diğer 1,3-dikarbonil bileşikleri (**1c, 1d, 1e**) ile gerçekleştirilen halkalaşma ürünleri **7d, 7e, 7f** ürünlerinde ise diastreotopik olan H-4 protonları birbirleriyle ^{2}J = 14,4 -15,2 Hz ile ikiye ve C-2 karbonunda bulunan metil protonları ile J^{5} = 1,2-1,6 Hz' de eşleşerek dörde yarılmışlardır. **7g** ürününde ise C-2 karbonunda fenil grubunun bulunmasından dolayı böyle bir yarılma gözlenmemiştir. Ayrıca ürünlerin ^{13}C-NMR spektrumlarında karbonil karbonları 166,1-194,5 ppm' de, C-2 ve C-7a karbonları 165,6-175,2 ppm' de rezonansa girmektedir.

Sonuç olarak; bu araştırmada altı tane 1,3-dikarbonil bileşiği ile beş tane alken mangan(III) asetat aracılığında radikalik halkalaşma reaksiyonları çalışıldı ve yirmi üç yeni dihidrofuran ve benzofuran bileşiği elde edildi. Bar, Cheng-Hang (2001) tarafından gerçekleştirilen çalışmada fenilsiklohekzenin 1,3-siklohekzandion ile Ag_2CO_3 aracılığında yapılan halkalaşma ürünü % 86 olarak rapor edilmiştir. Araştırma kapsamında fenil yerine tiyenil sübstitüe olan 2-siklohekzen-1-iltiyofenin **(2a)** MAH aracılığında yapılan halkalaşma reaksiyonunda dimedon ile sentezlenen **3a** ürünü % 70 iken; 1,3-siklohekzandion ürünü % 73 verimle elde edilmiştir. Bar (2001) tarafından yapılan başka bir çalışmada ise 1-metil-4-[1-(4-metilfenill)vinil]benzenin MAH aracılığında dimedon ile halkalaşma ürününün verimini % 97, 1,1-difeniletilenin etil asetoasetat ile MAH aracılığında halkalaşma ürün verimini ise % 60 olarak bildirmiştir. Emre Biçer tarafından gerçekleştirilen yüksek lisans tezinde (Ankara Üniversitesi, 2006) kullanılan konjuge alken 2-(1-fenilvinil)tiyofenin dimedon ile MAH aracılığında halkalaşma ürünü % 91; asetil aseton ile halkalaşma ürün verimi ise % 86 bulunmuştur. Aynı alkenin fenil grubuna bağlı 4- yerinde metil olan 2-[1-(4-metilfenil)vinil]tiyofen (**2d**) ve fluor olan 2-[1-(4-fluorfenil)vinil]tiyofen (**2e**) ile dimedonun MAH aracılığında halkalaşma ürünlerinin **(6a, 7a)** verimleri % 96 ve % 100; asetil aseton ile halkalaşma ürünleri **(6c, 7d)** ise % 88 ve % 100 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre alkene bağlı

fenil sübstitüentinin 4- konumunda metil **(2d)** ve fluor **(2e)** olması durumunda halkalaşma ürününün veriminin arttığı gözlenmiştir.

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.

Allegertti, 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.

Baciocchi, E., Dell'Aira, D. and Ruzziconi, R. 1986. Dimetyl arylmalonates from Ce(IV) ammonium nitrate promoted reactions of dimethyl malonate with aromatic compounds in methanol. Tetrahedron Lett., 27; 2763-2766.

Baciocchi, 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.

Biçer, E. 2006. Aktif metilen bileşiklerinin mangan(III) asetat ortamında heteroaromatik sübstitüe alkenlerle radikalik halkalaşma reaksiyonları. Yüksek lisans tezi. Ankara Üniversitesi, 142 s., Ankara.

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. Homoyltic alkylation of heteroaromatic bases by Mn(III) oxidation of acetone in the presence of alkenes. Gazz. Chim. İtal., 113; 443-447.

Citterio, A., Pesce, L., Sebastiano, R. and Santi R. 1990. Synthesis of 2-hydroxy-1-naphtoic acid derivatives by oxidative cyclization of esters of 5-aryl-3-oxo-pentanoic 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; 5335-3341.

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 intramoleculer homolytic aromatic substitution by vınyl 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-naphtoquinone 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 sythesis 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 cyanoasetic and malonic acid promoted by manganese(III) acetate. Tetrahedron Lett., 26; 4291-4294.

Corey, E. J. and Ghosh, A.K. 1987. Mn(III) promated annulation of enol ether esters to fused or spiro 2-cyclopentenos. 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 spirolactonization. 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 dihidrofurans. J. Org. Chem., 39; 3456-3457.

Hessel, L.W., Romers, C. 1969.Oxidative addition of chloromalonic 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. Convenint 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 Tantrarant, T. 1981. Nitroalkylation of aromatic hydrocarbons promated 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-dicaebonyls 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.

Mahammat, H.O., Moustrou, C., Surzur, J.M. and Bertrand, M.P. 1989. Mn(III) mediated radical lactonization of allylic esters of acetoasetic and malonic acid. Tetrahedron Lett., 30; 331-332.

Mahammat, 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 aceate promoted to exocyclic enol ether derivatives. Tetrahedron Lett., 32; 7107-7110.

Mellor, J.M. and Mohammed, S. 1993. Synthesie of oxaspiro lactones by manganic acetate promated 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. İzvestiya 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 Navacchia, 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 dihidrofurans 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 acetonylation of alkenes using carbon radicals derived from manganese(III) oxidation of diketen. 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 (±)-okicenene and (±)-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. Tetarhedron 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-hetereoarylmalonates from cerium (IV)-promoted reactions of dialkyl malonate with hetereocyclic 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-dihyrofurans 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 additionof β-dicarbonyl compoundsto 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.

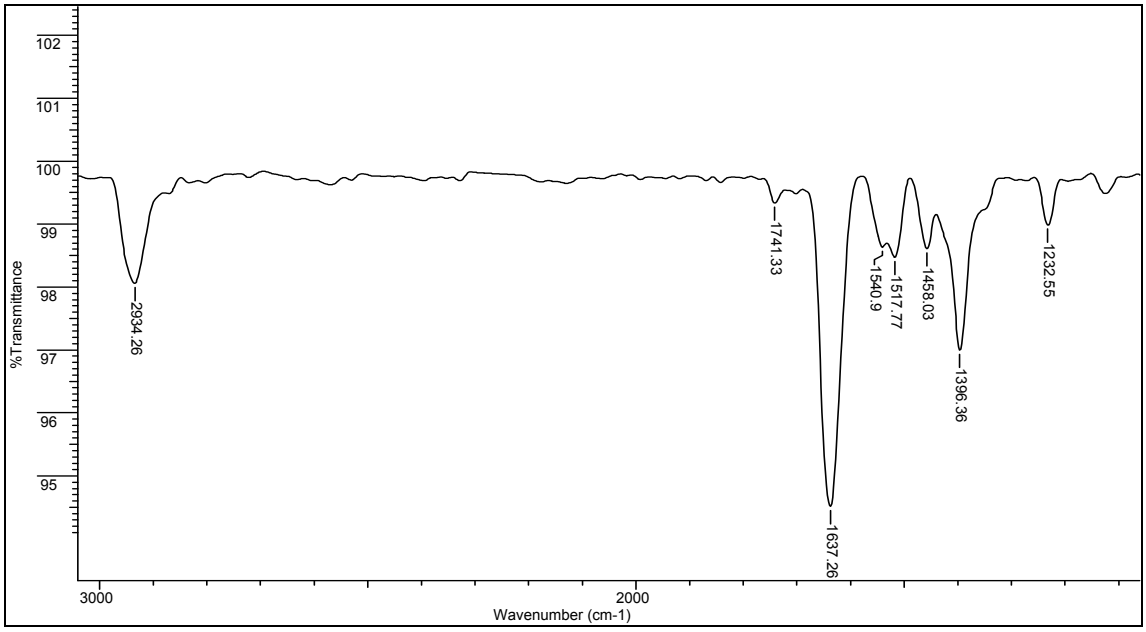
Yılmaz, M., Biçer E. and Pekel, A.T. 2005. Manganese(III) acetate mediated cycliation of 1,3-dicarbonyl compounds with sterically hindered olefins. Turk. J. Chem., 29, 579-587

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.

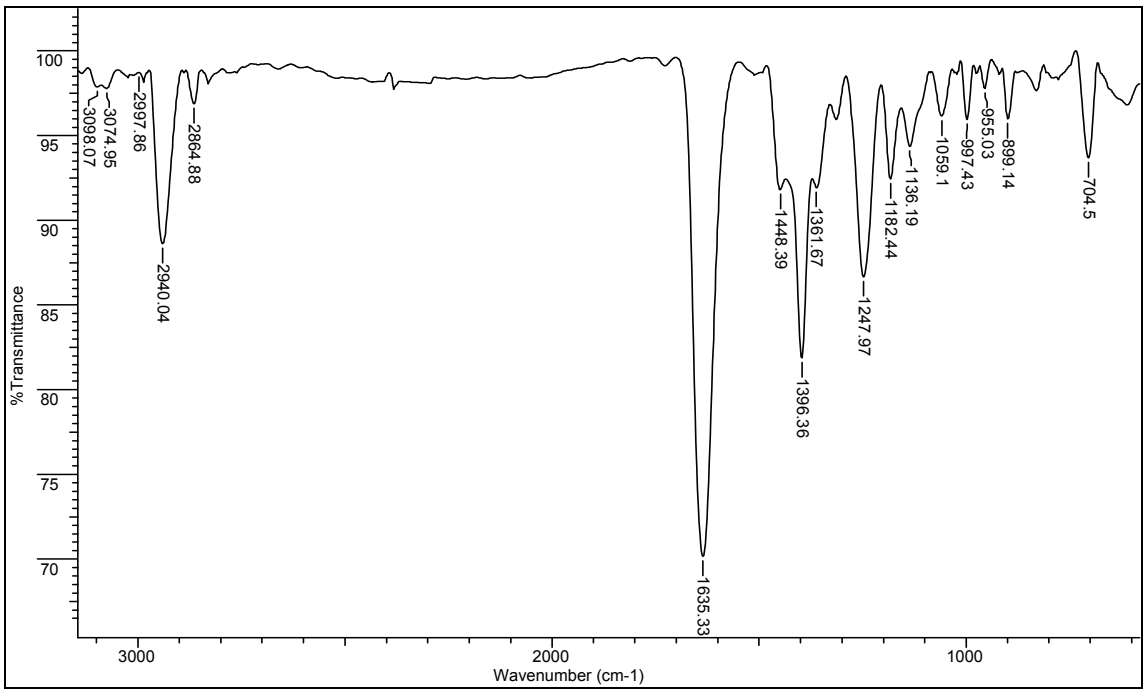
EKLER

EK 1. IR Spektrumları

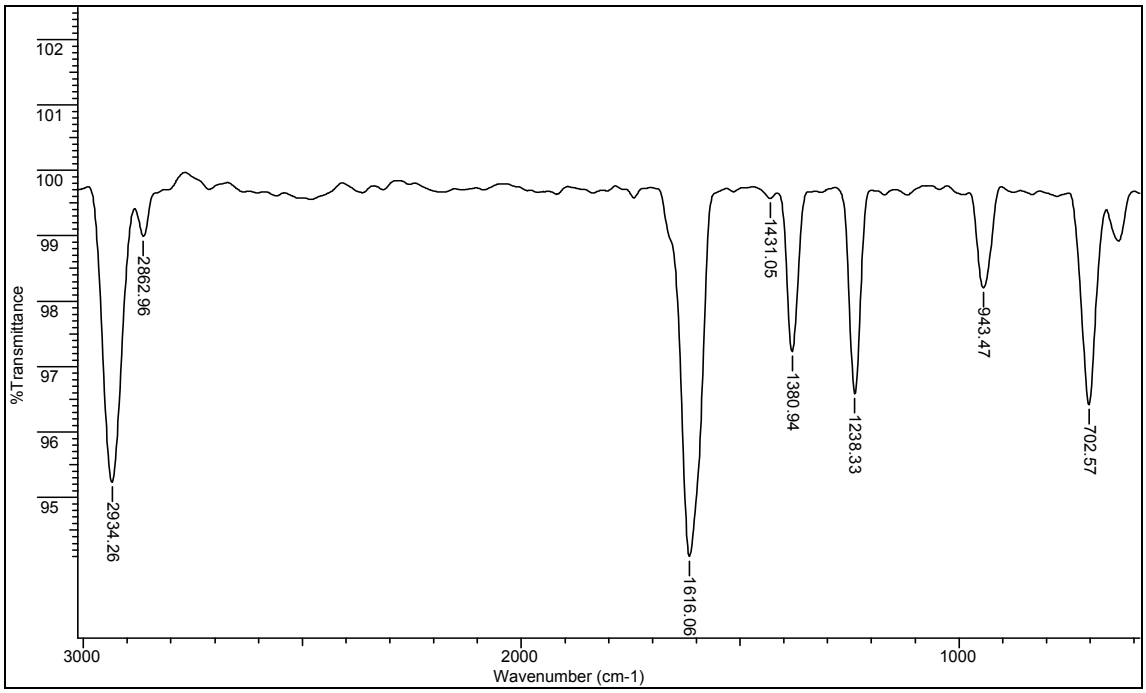
1.1 3,3-Dimetil-5a-tiyen-2-il-3,4,5a,6,7,8,9,9a-oktahidrodibenzo[*b*,*d*]furan-1(2*H*)-on (3a)



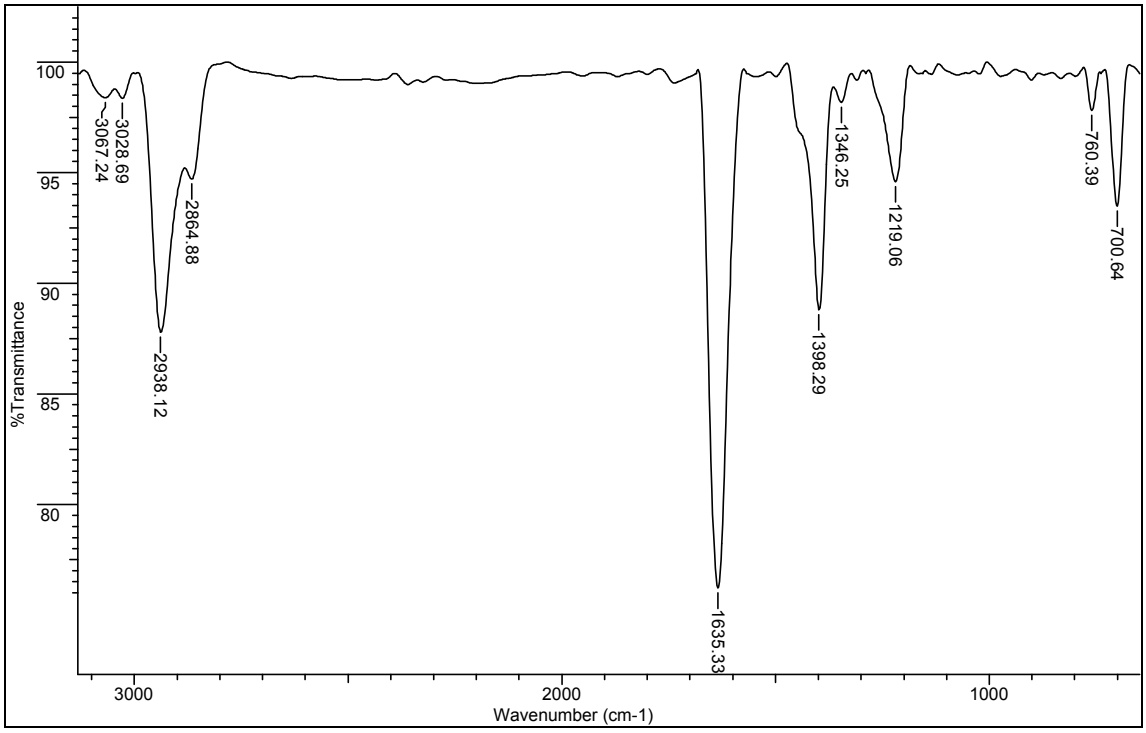
1.2 5a-Tiyen-2-il-3,4,5a,6,7,8,9,9a-oktahidrodibenzo[*b*,*d*]furan-1(2*H*)-on (3b)



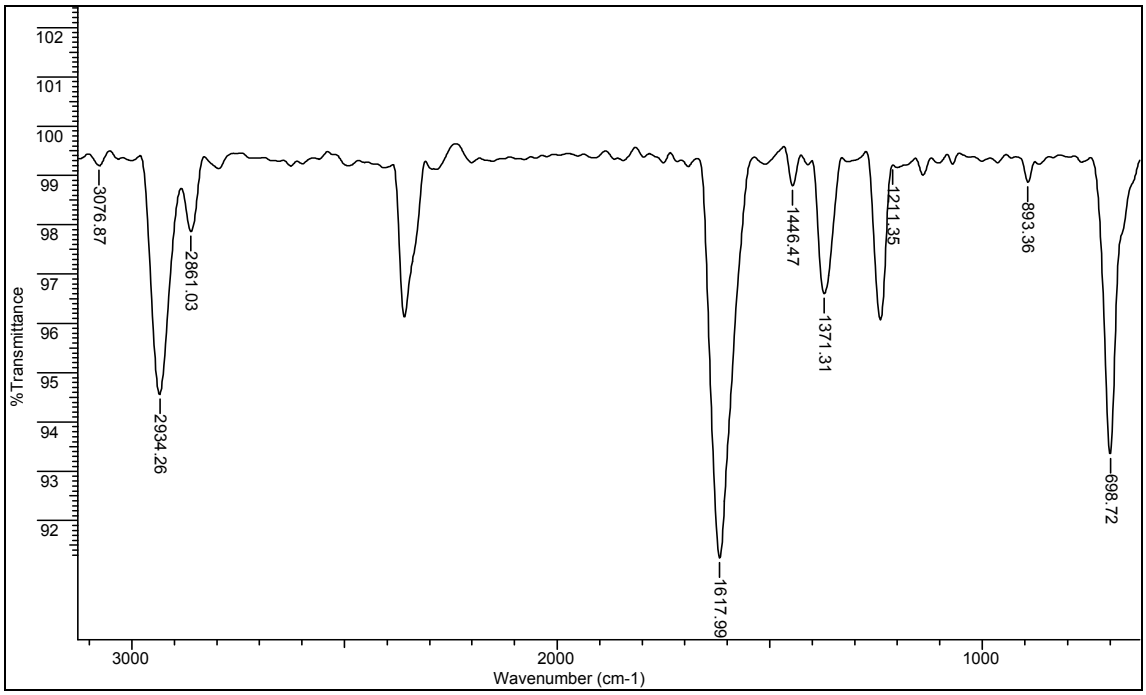
1.3 1-(2-metil-7a-tiyen-2-il-3a,4,5,6,7,7a-hekzahidro-1-benzofuran-3-yl)etanon (3c)



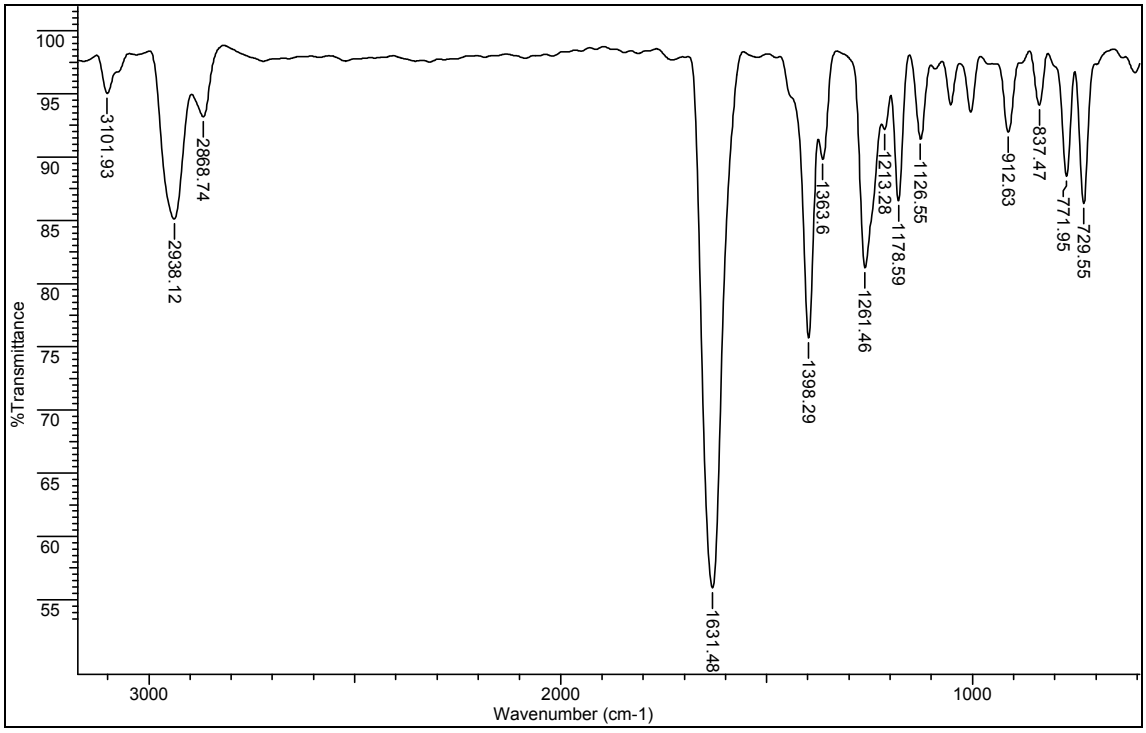
1.4 (2-metil-7a-tiyen-2-il-3a,4,5,6,7,7a-hekzahidro-1-benzofuran-3-il) (fenil) metanon (3d)



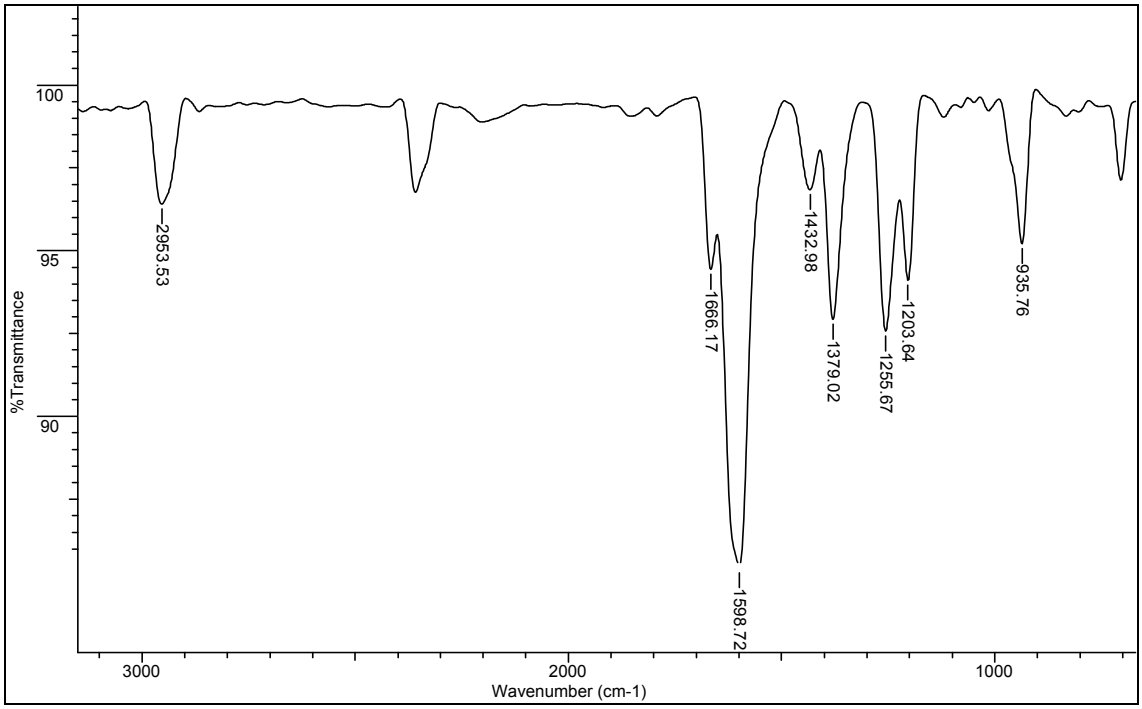
1.5 1-(2-fenil-7a-tiyen-2-il-3a,4,5,6,7,7a-hekzahidro-1-benzofuran-3-yl)etanon (3e)



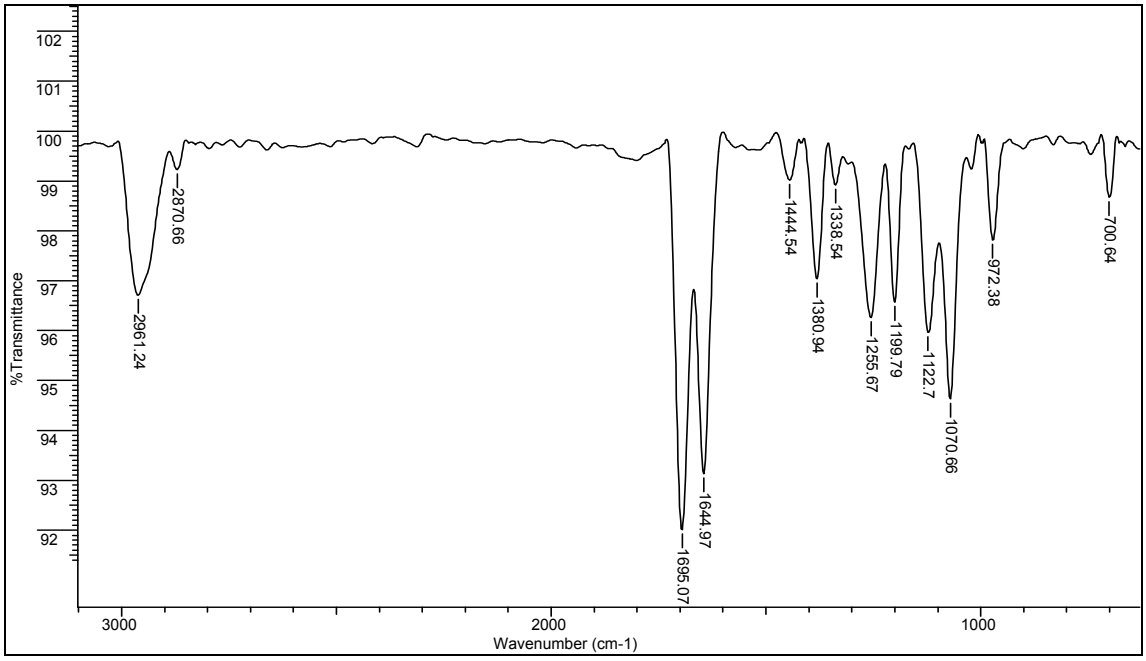
1.6 3a-tiyen-2-il-1,2,3,3a,5,6,7,8b-oktahidro-8*H*-benzo[*b*]siklopenta[*d*]furan-8-on (4a)



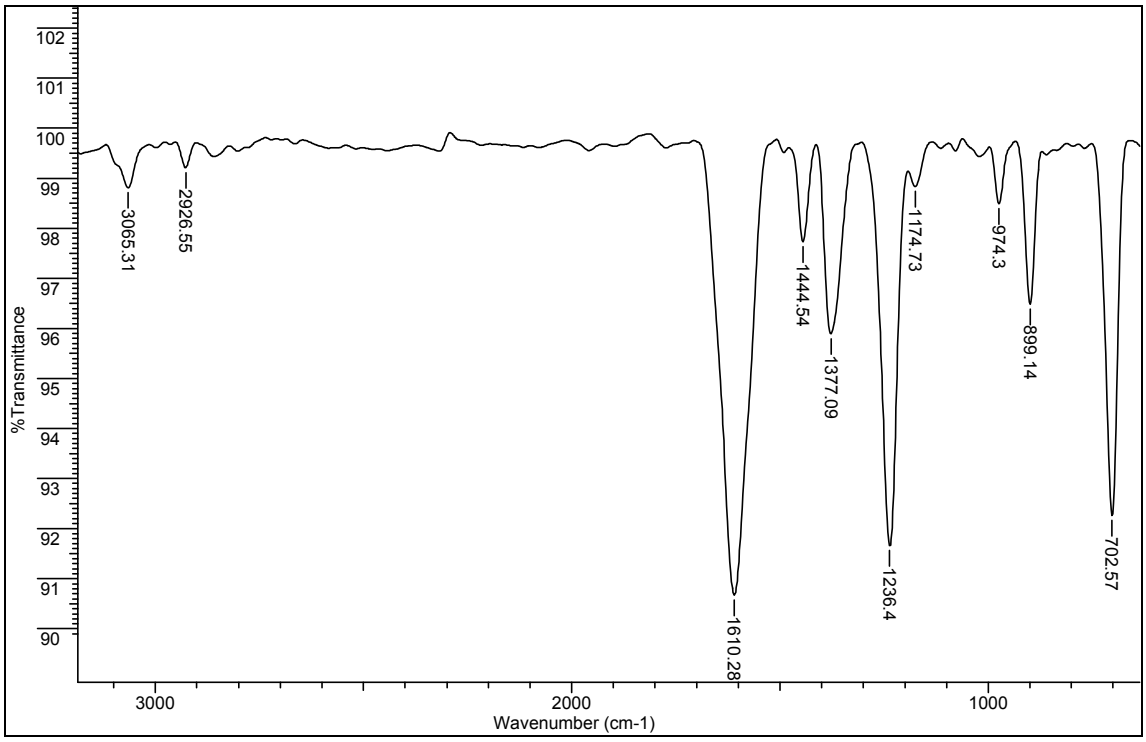
1.7 1-(2-metil-6a-tiyen-2-il-4,5,6,6a-tetrahidro-3aH-siklolopenta[b]furan-3-il) ethanon (4b)



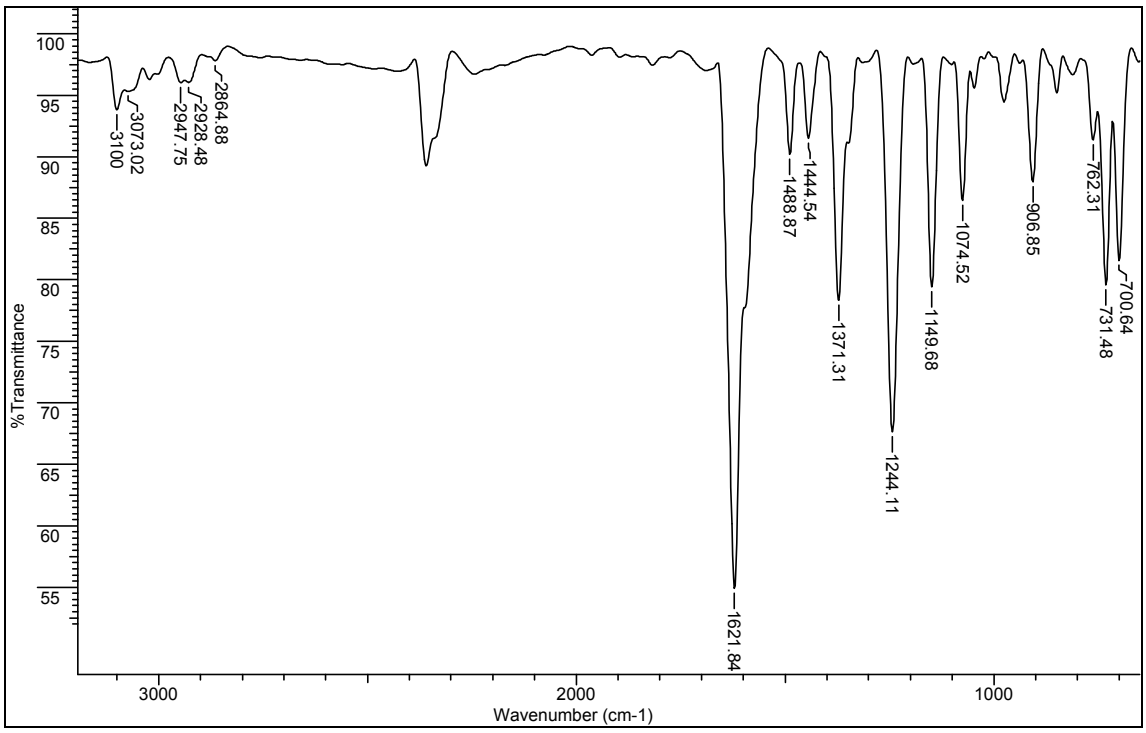
1.8 Etil 2-metil-6a-tiyen-2-il-4,5,6,6a-tetrahidro-3a*H*-siklolopenta[*b*]furan-3-karboksilat (4c)



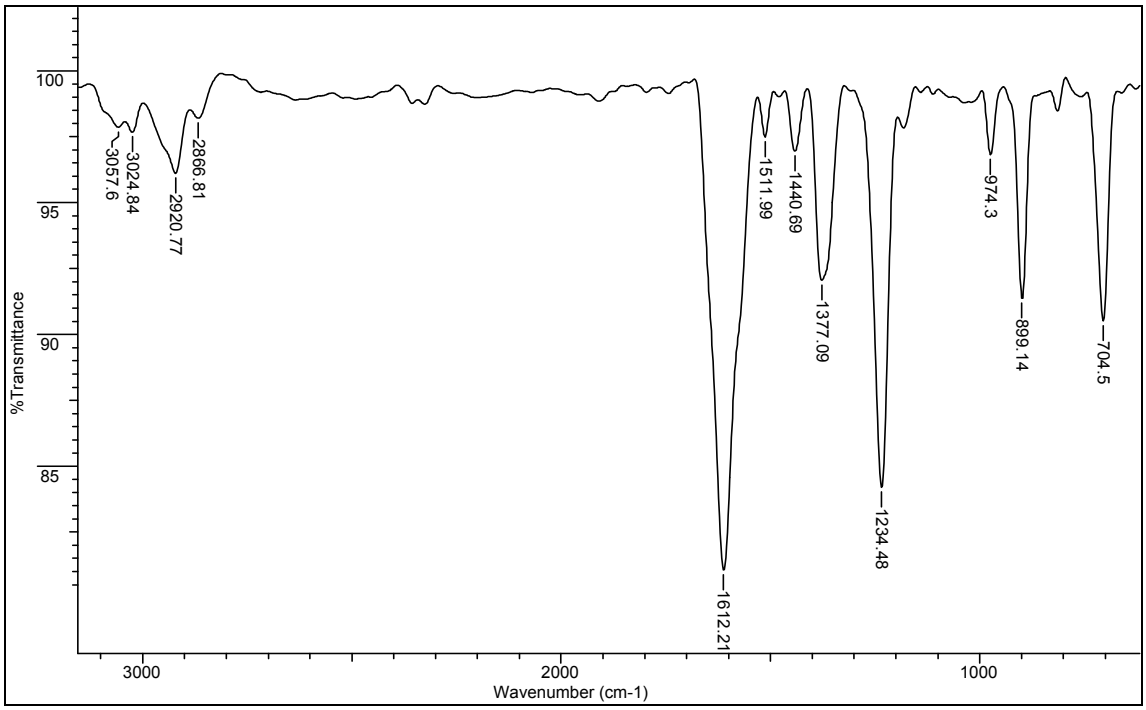
1.9 (2-metil-5-fenil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il)(fenil)metanon (5a)



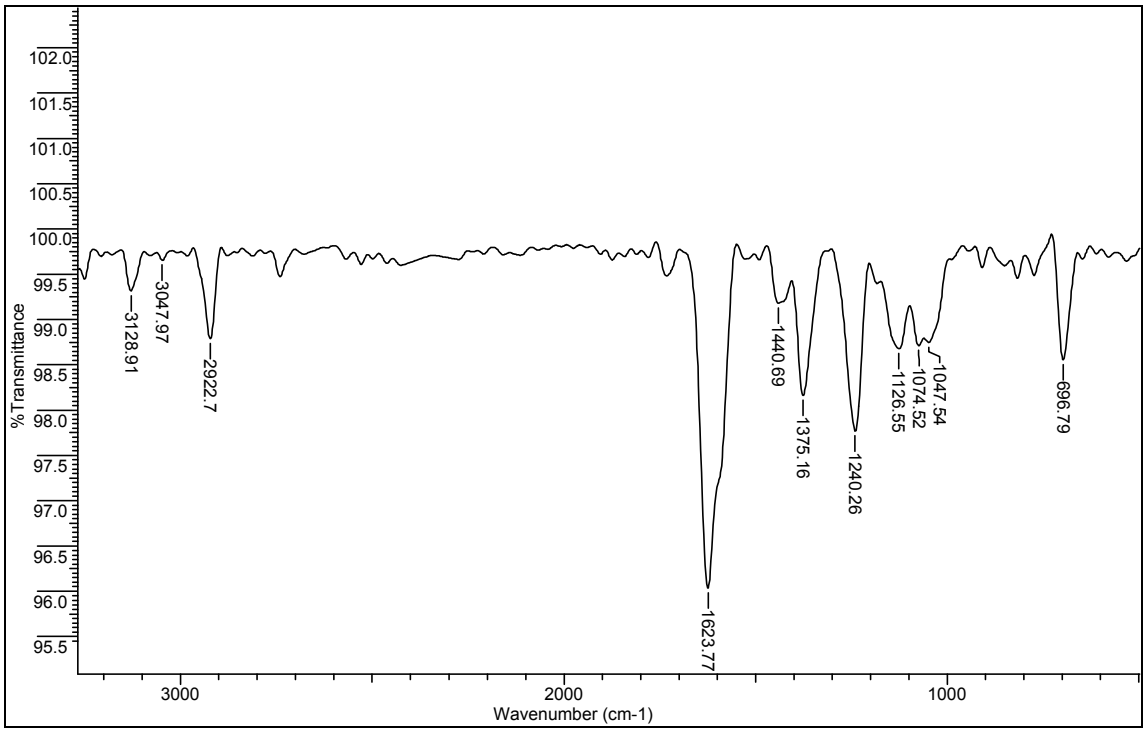
1.10 1-(2,5-difenil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il)etanon (5b)



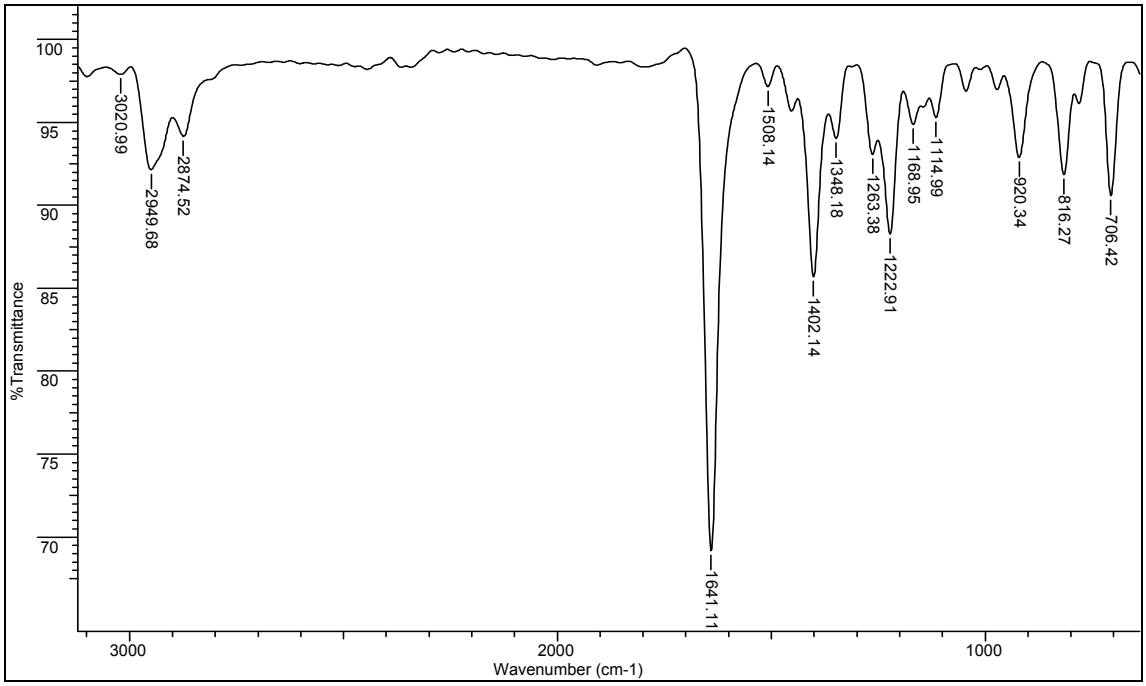
1.11 [2-metil-5-(4-metilfenil)-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il](fenil)metanon (5c)



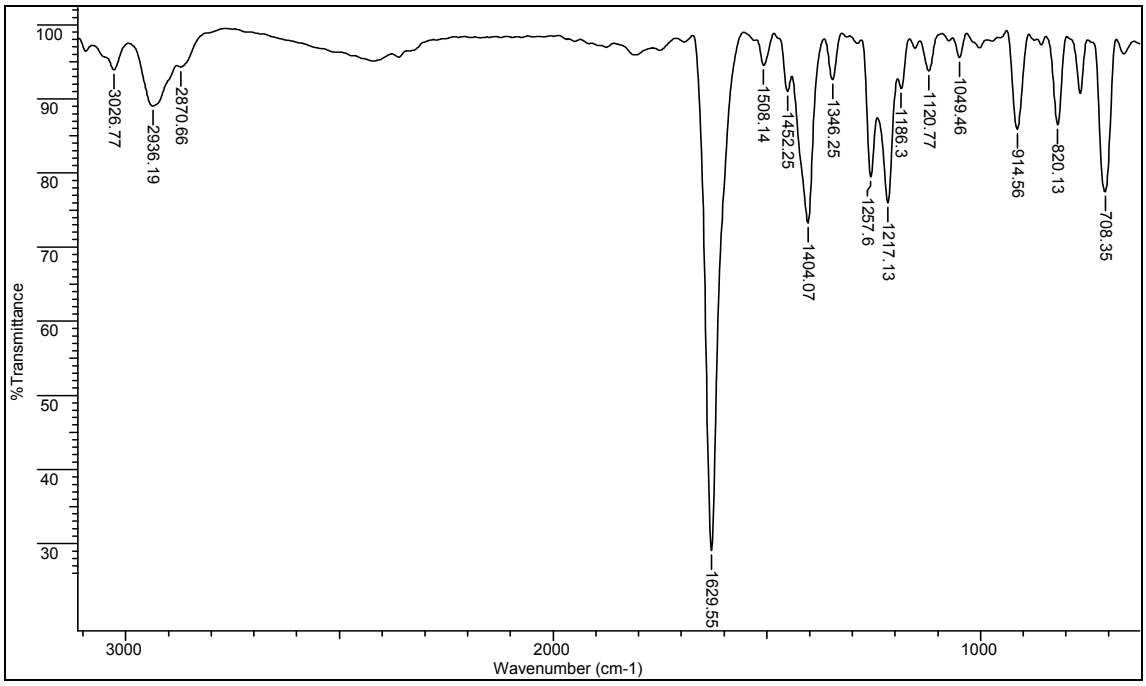
1.12 1-[5-(4-metilfenil)-2-fenil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il]etanon (5d)



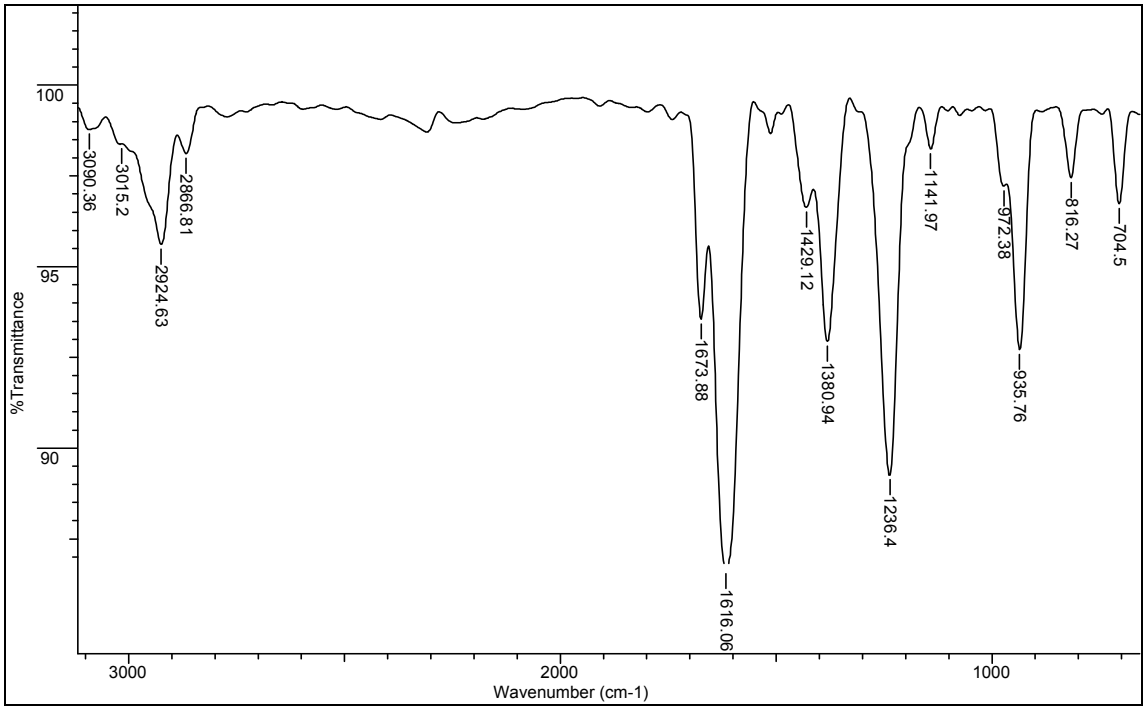
1.13 6,6-Dimetil-2-(4-metilfenil)-2-tiyen-2-il-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2*H*)-on (6a)



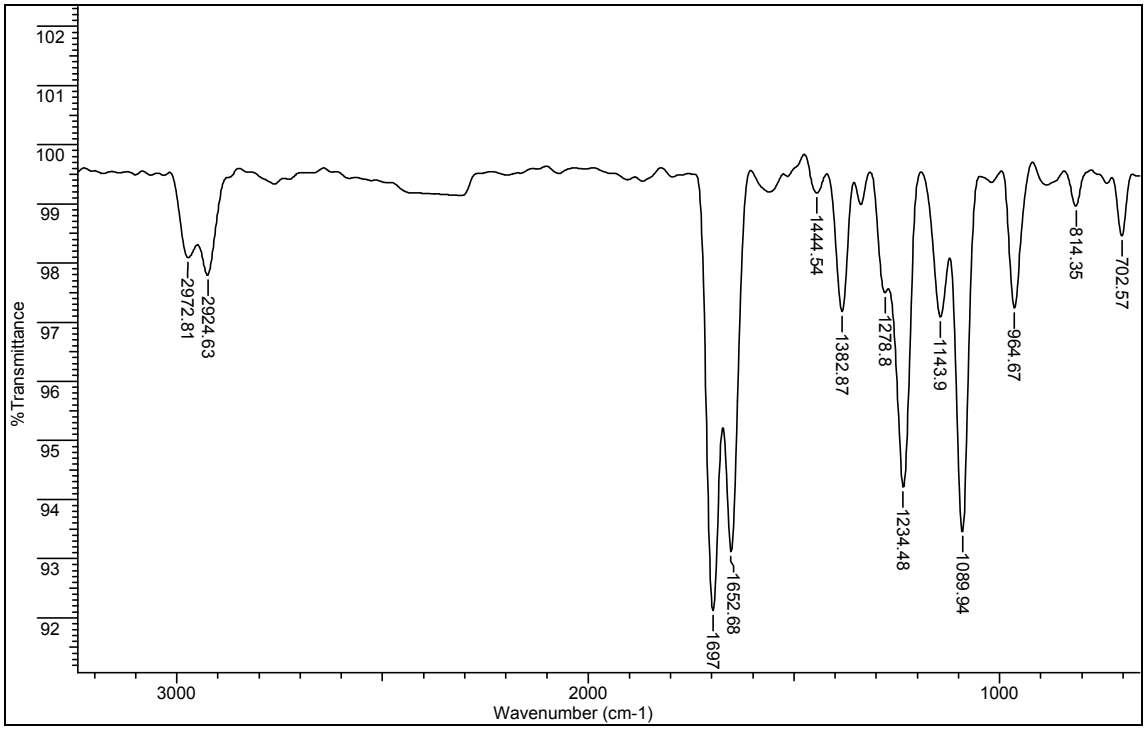
1.14 2-(4-metilfenil)-6-fenil-2-tiyen-2-il-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2*H*)-on (6b)



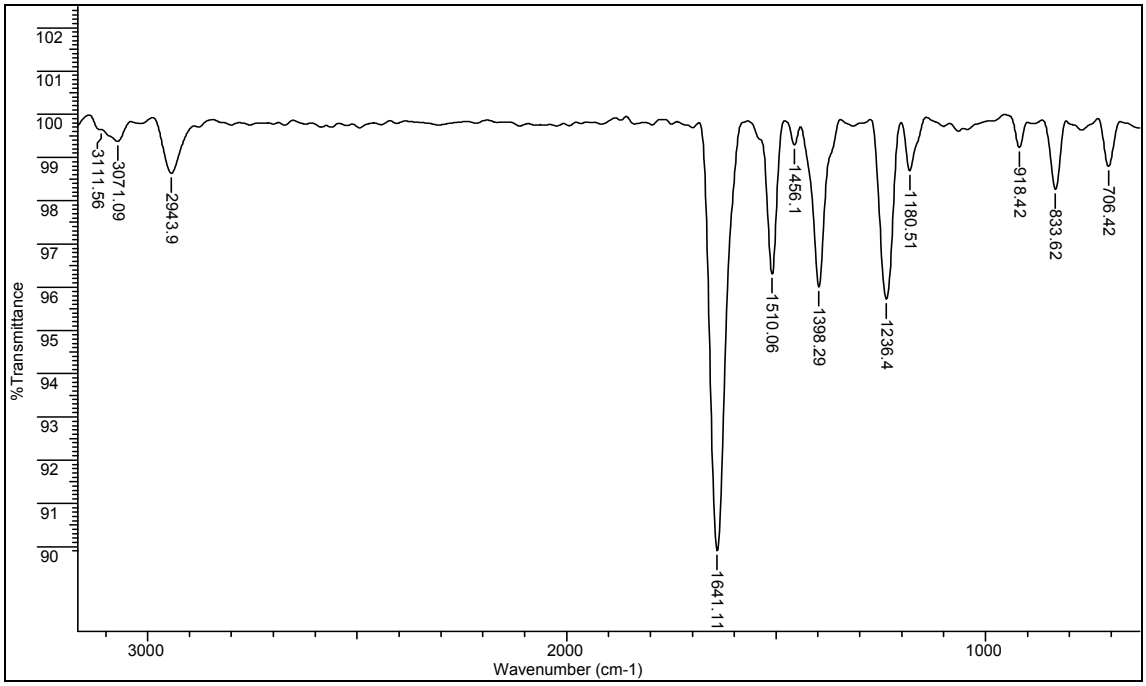
1.15 1-[2-metil-5-(4-metilfenil)-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il]etanon (6c)



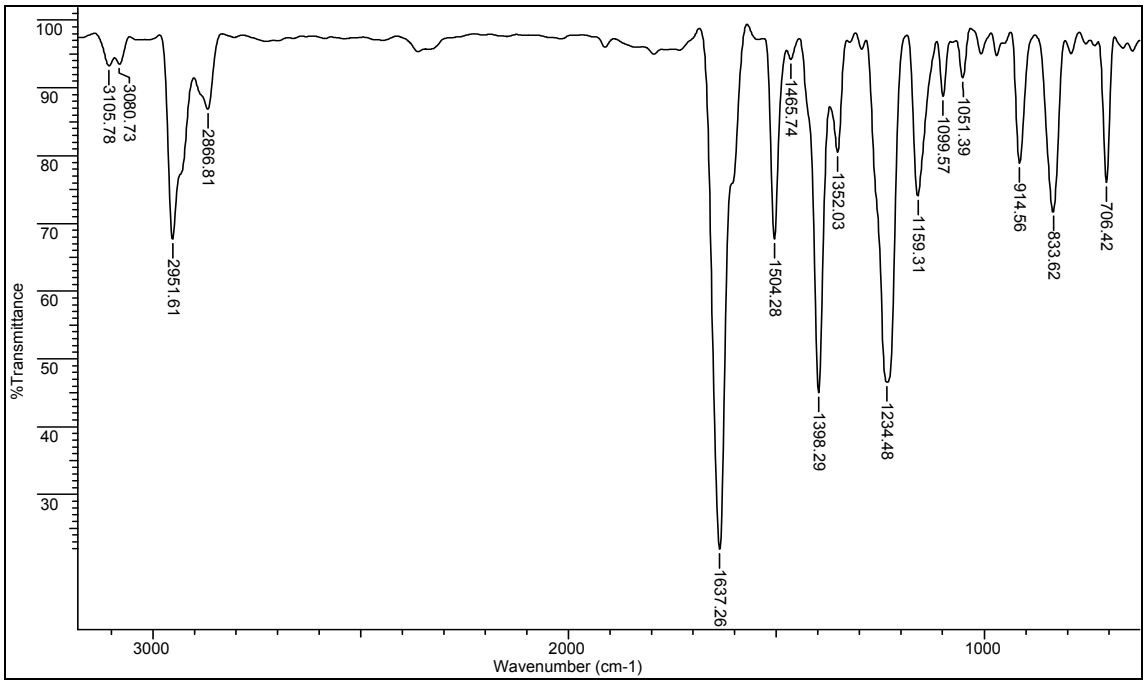
1.16 Etil 2-metil-5-(4-metilfenil)-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-karboksilat (6d)



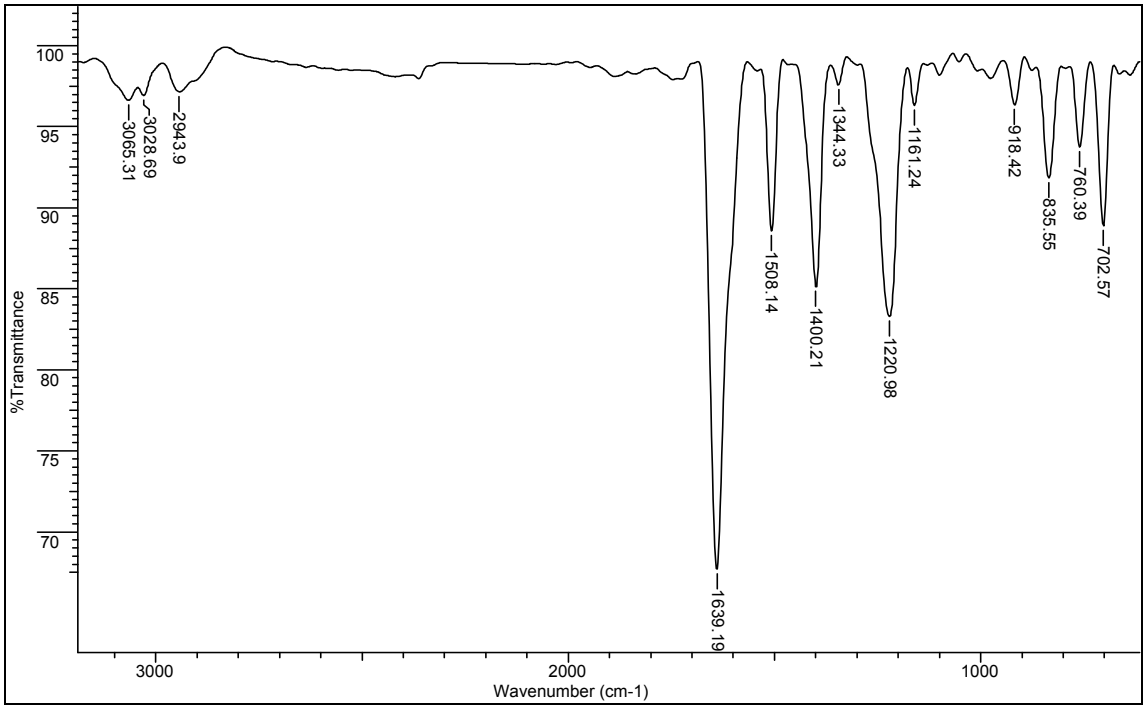
1.17 2-(4-fluorfenil)-6,6-dimetil-2-tiyen-2-il-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2*H*)-on (7a)



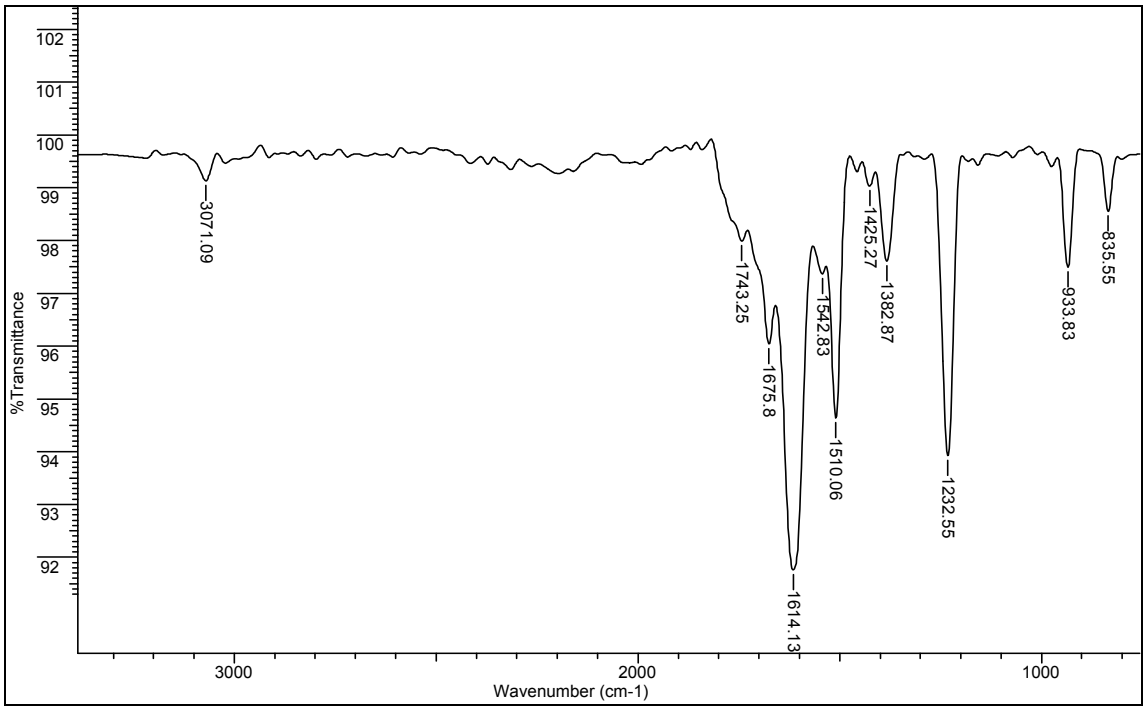
1.18 2-(4-fluorfenil)-2-tiyen-2-il-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2*H*)-on (7b)



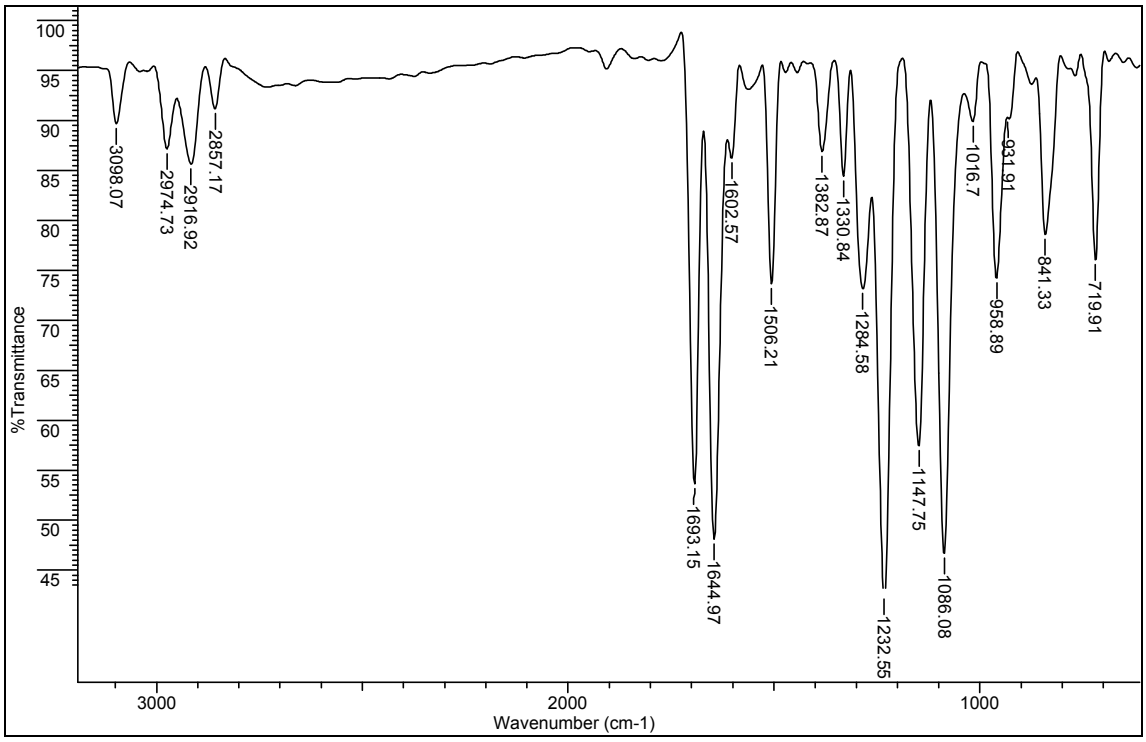
1.19 2-(4-fluorfenil)-6-fenil-2-tiyen-2- i-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2*H*)-on (7c)



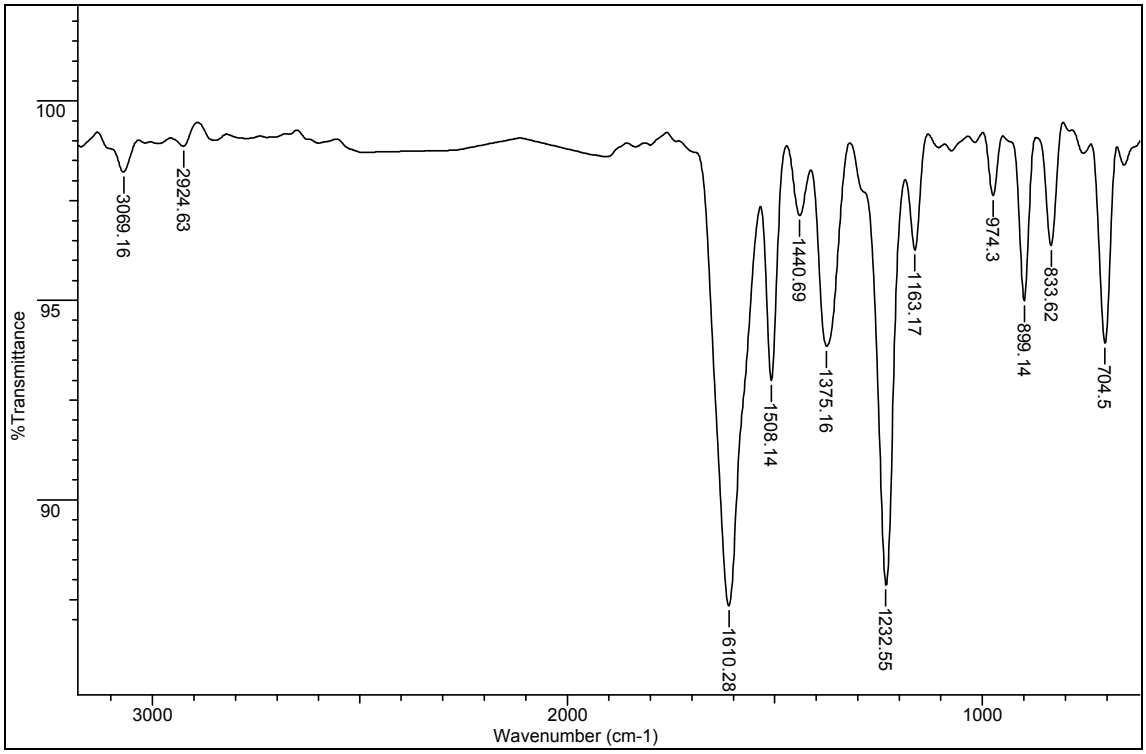
1.20 1-[5-(4-fluorfenil)-2-metil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il]etanon (7d)



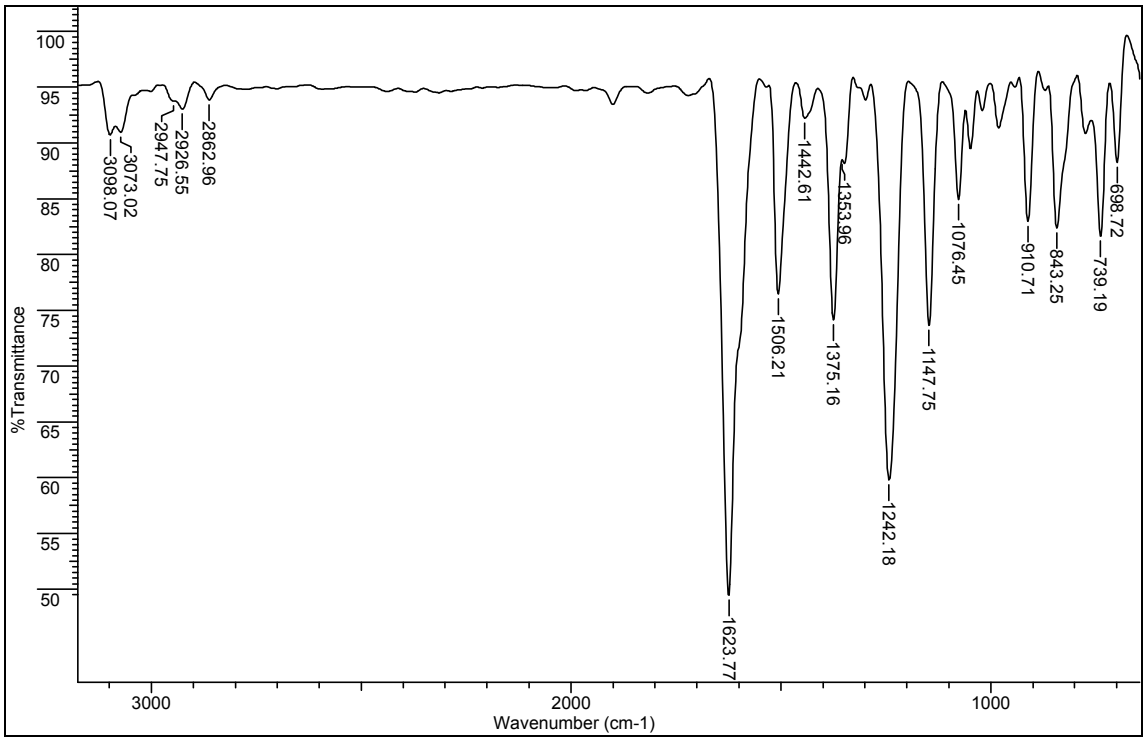
1.21 Etil 5-(4-fluorfenil)-2-metil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-karboksilat (7e)



1.22 [5-(4-fluorfenil)-2-metil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il](fenil)metanon (7f)

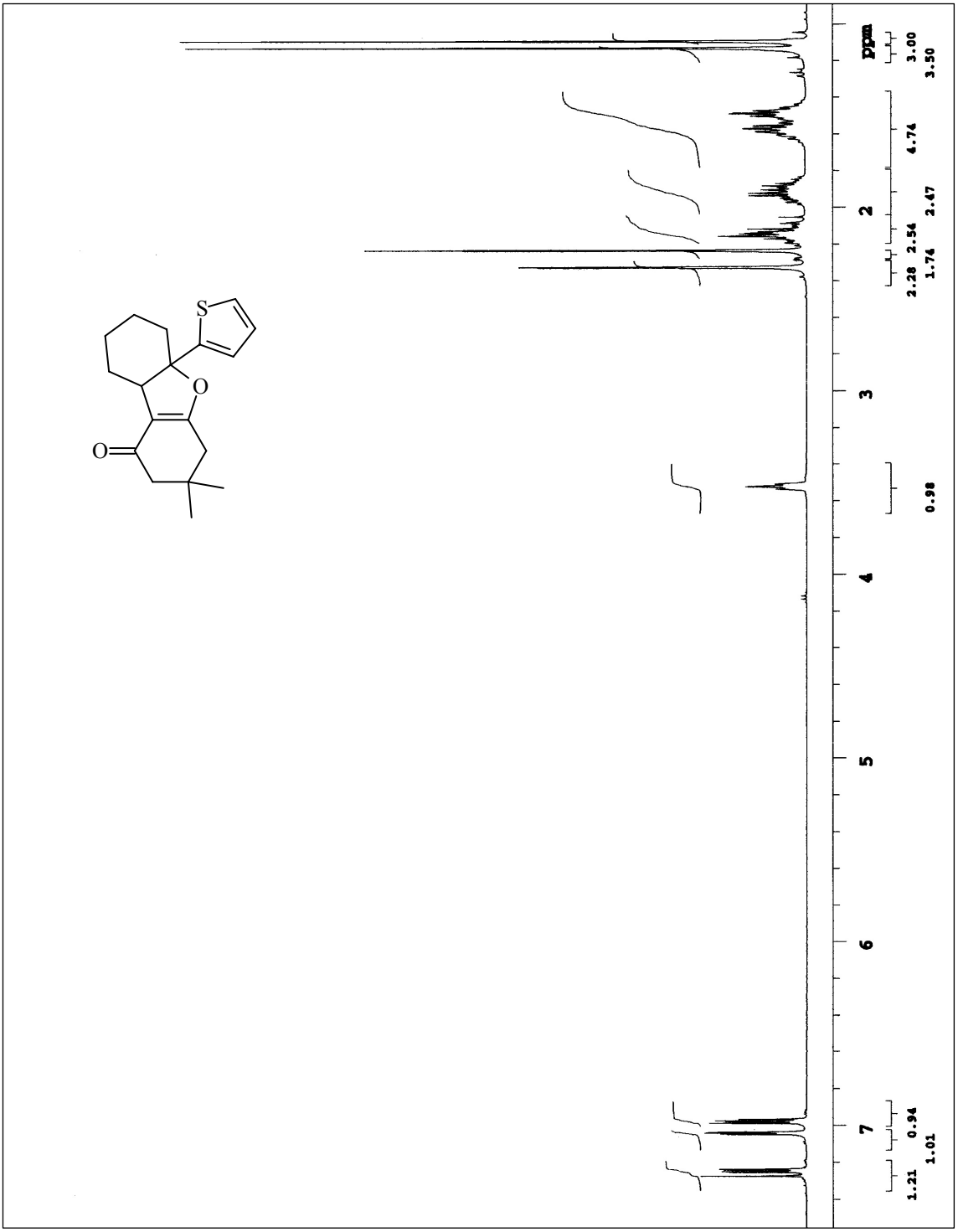


1.23 1-[5-(4-fluorfenil)-2-fenil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il]etanon (7g)

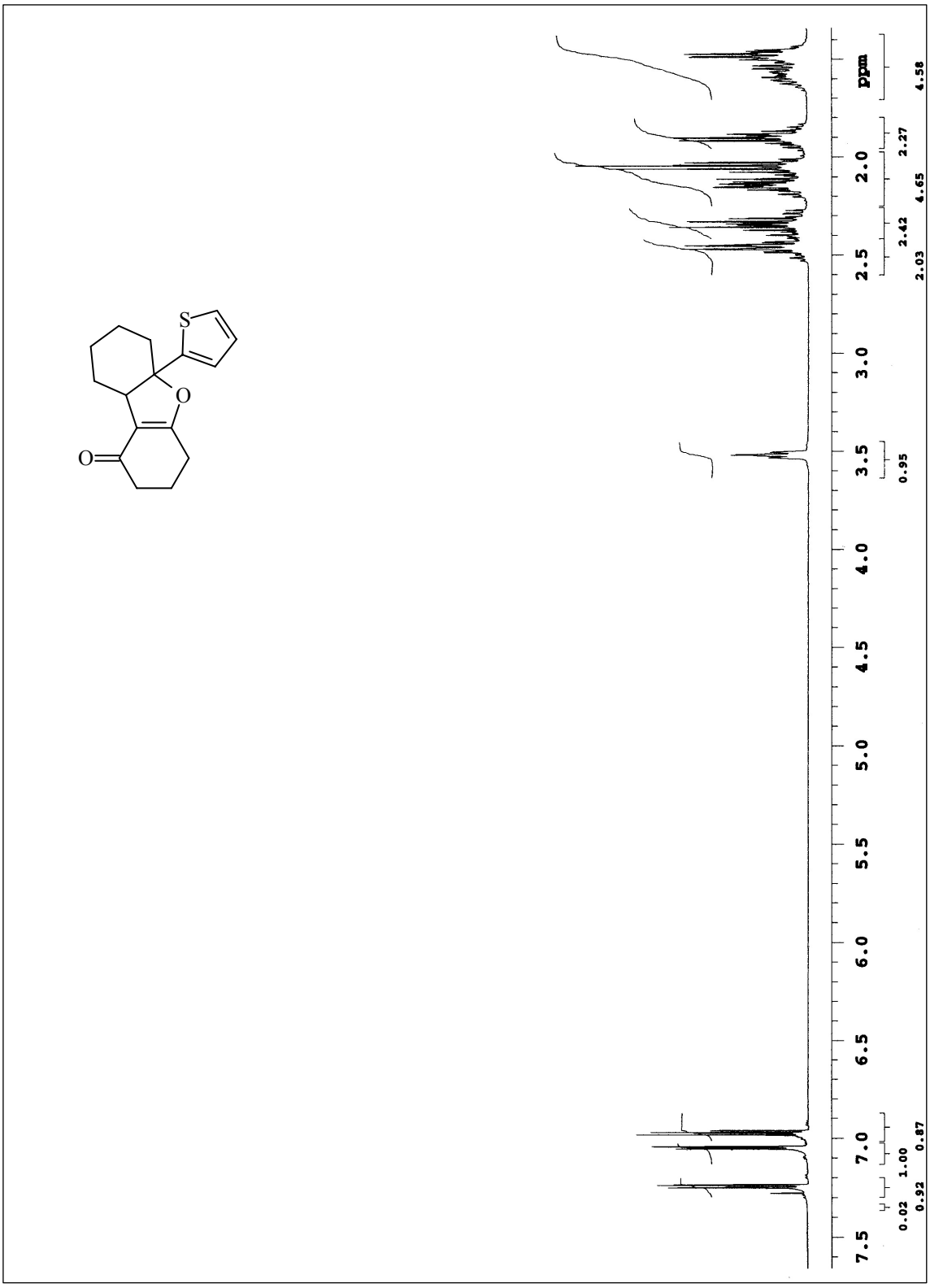


EK 2 ^{1}H-NMR Spektrumları

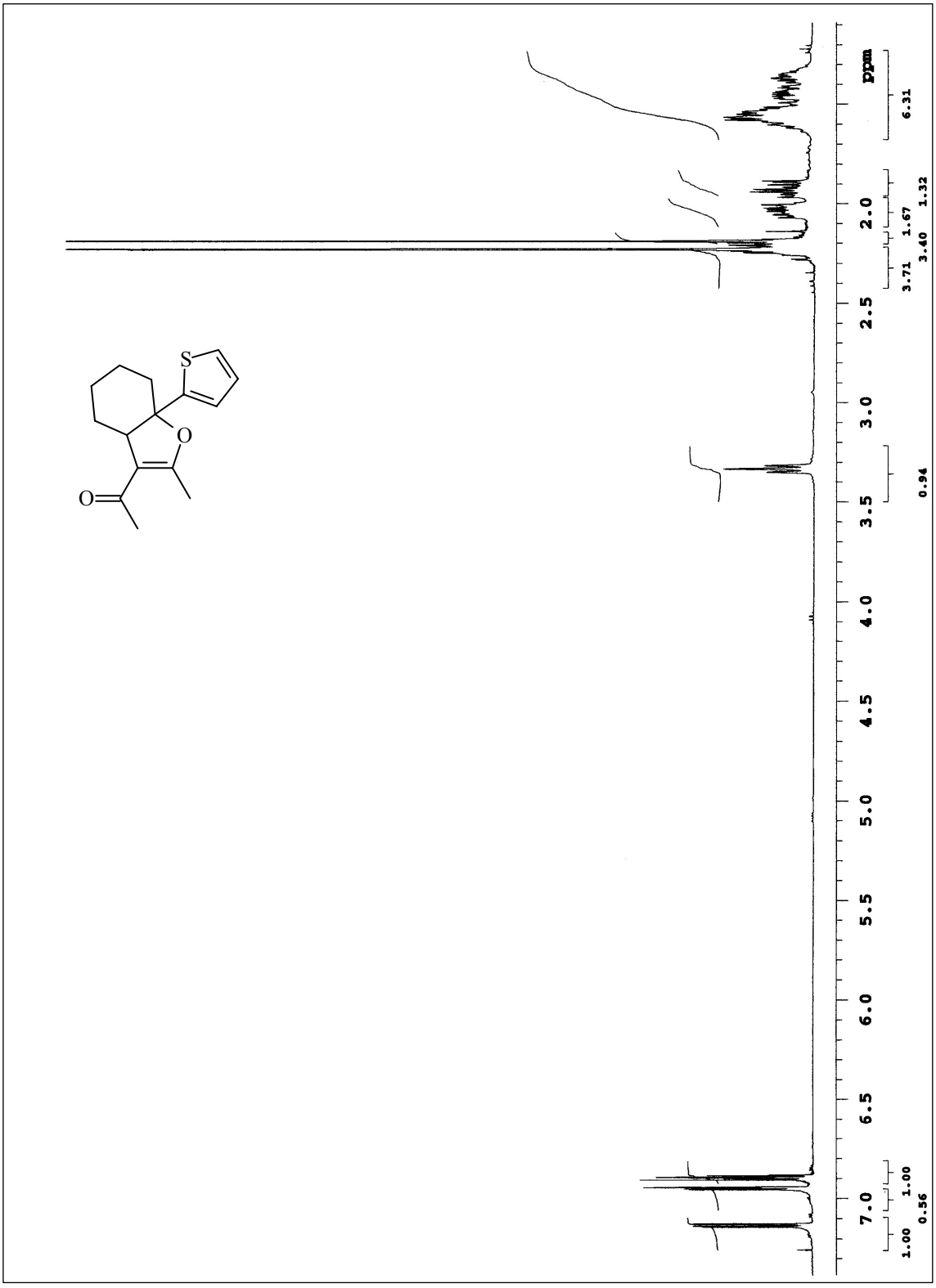
2.1 3,3-Dimetil-5a-tiyen-2-il-3,4,5a,6,7,8,9,9a-oktahidrodibenzo[*b*,*d*]furan-1(2*H*)-on (3a)



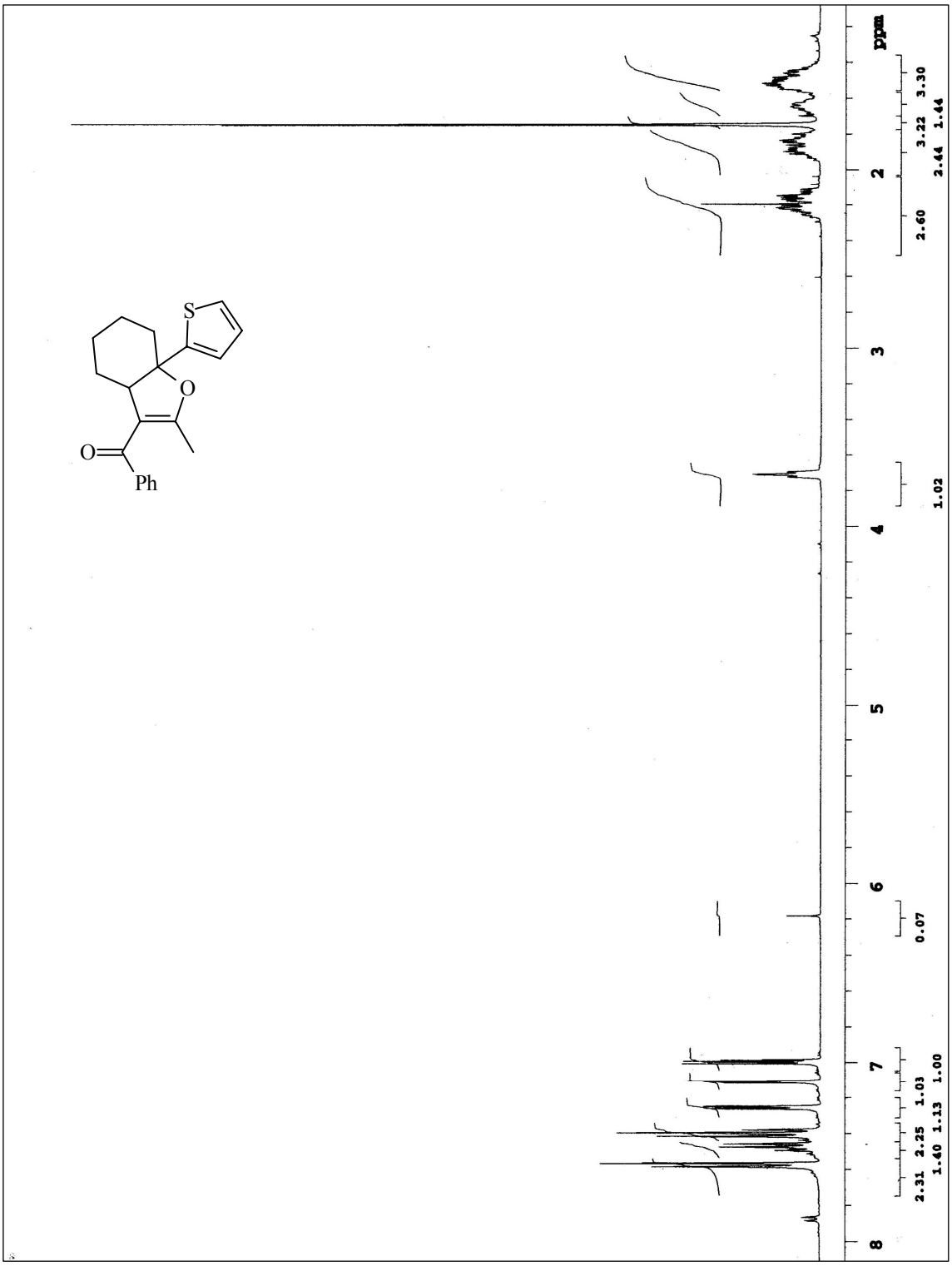
2.2 5a-Tiyen-2-il-3,4,5a,6,7,8,9,9a-oktahidrodibenzo[*b*,*d*]furan-1(2*H*)-on (3b)



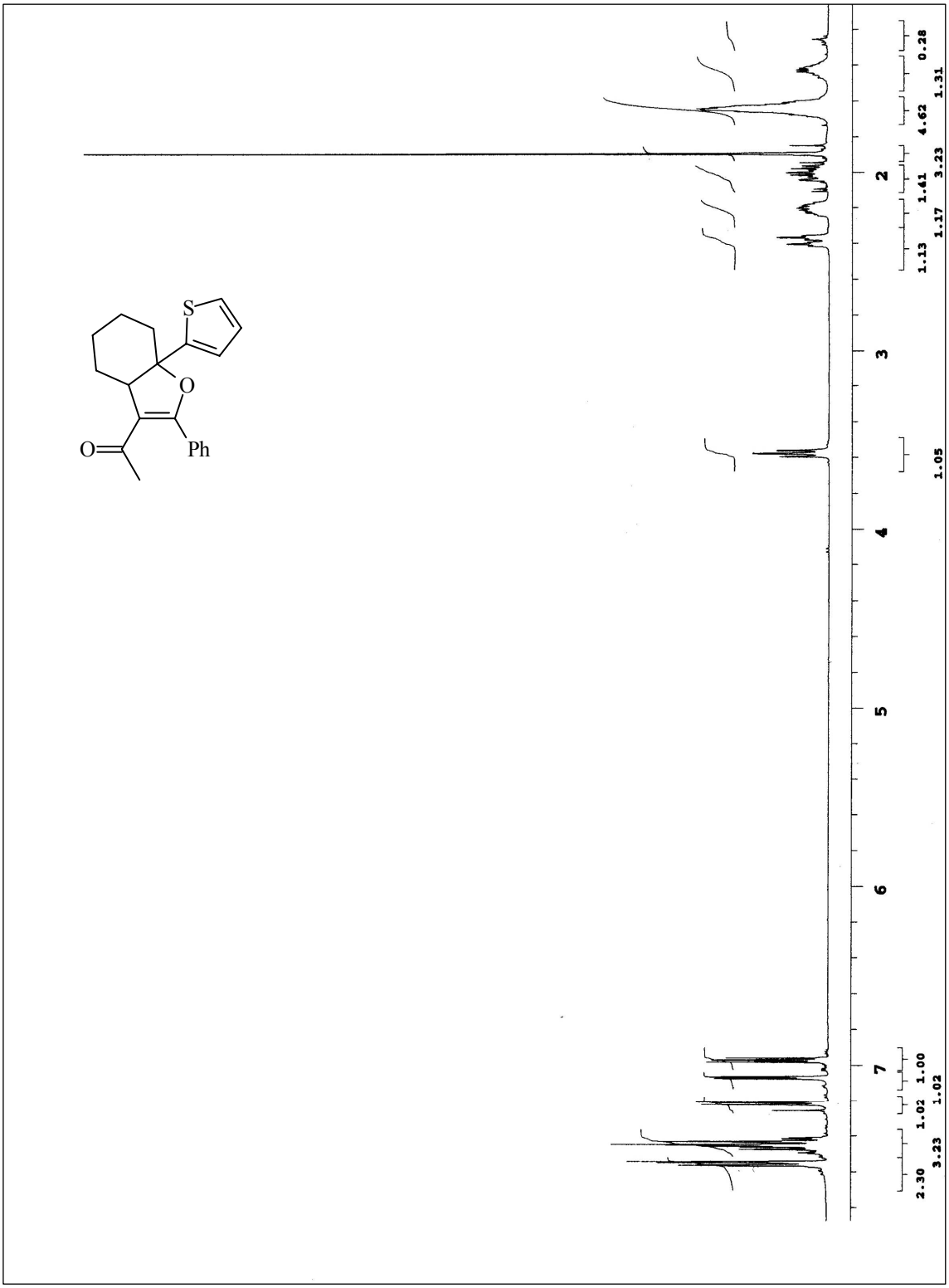
2.3 1-(2-metil-7a-tiyen-2-il-3a,4,5,6,7,7a-hekzahidro-1-benzofuran-3-yl)etanon (3c)



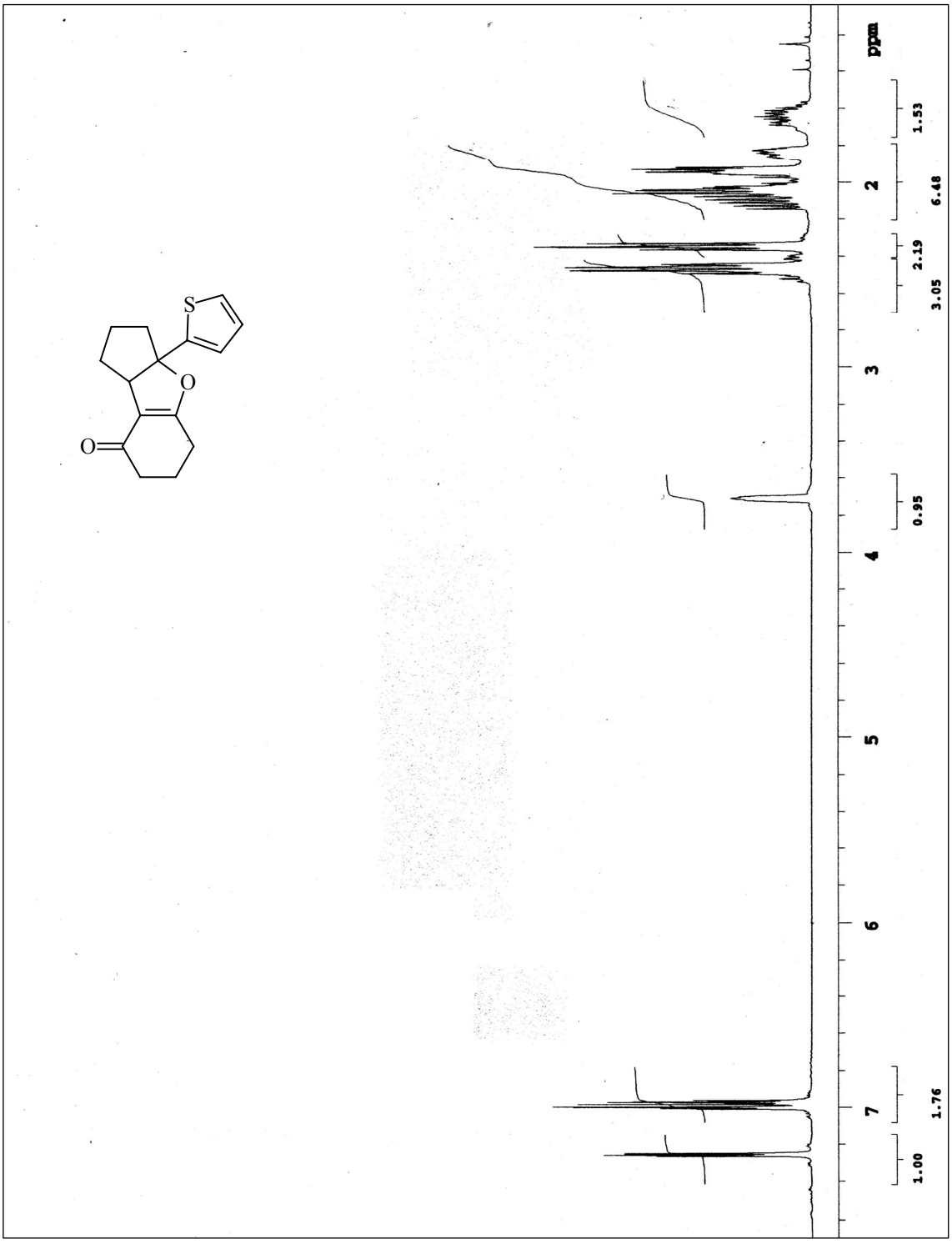
2.4 (2-metil-7a-tiyen-2-il-3a,4,5,6,7,7a-hekzahidro-1-benzofuran-3-il) (fenil) metanon (3d)



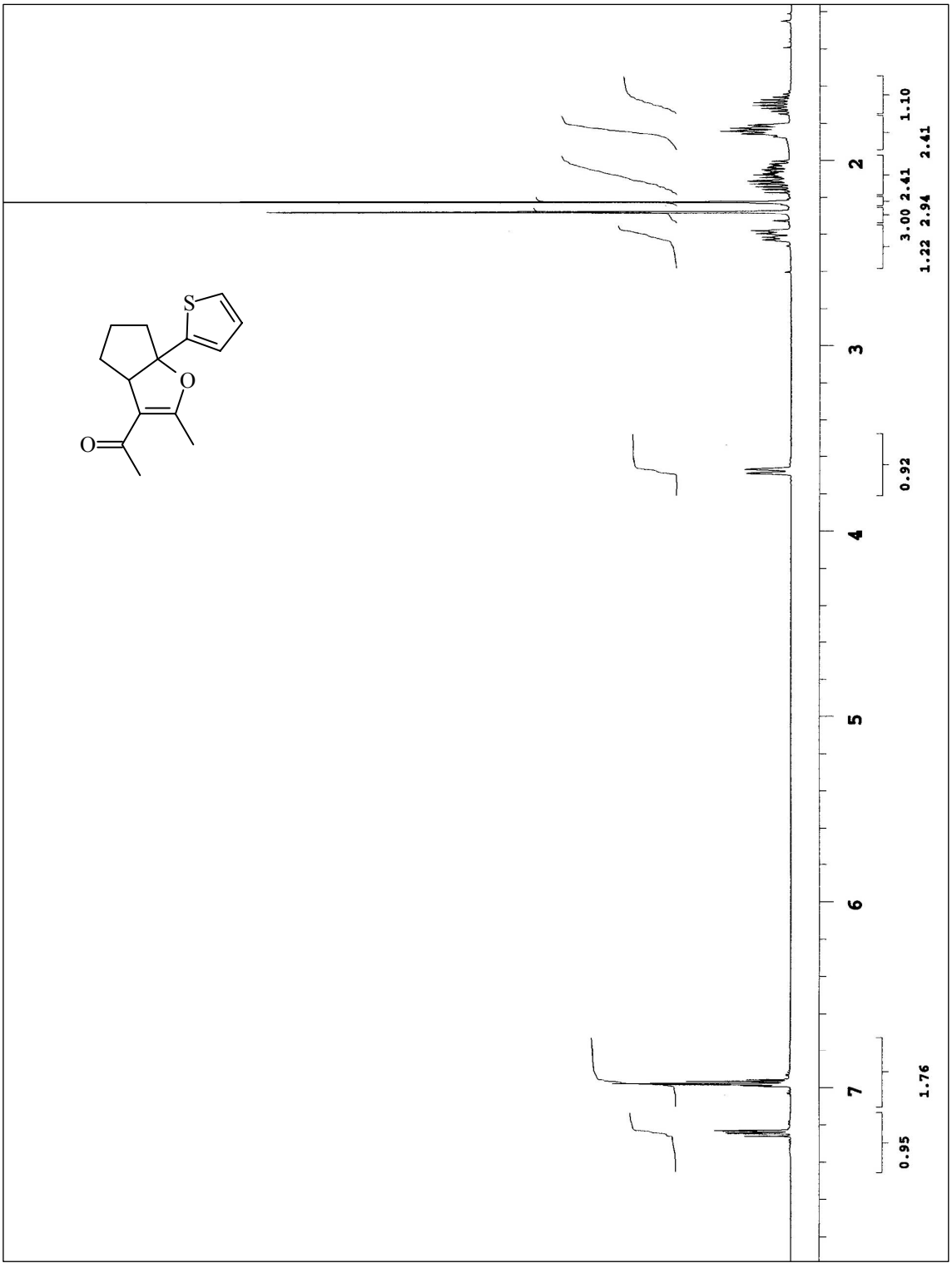
2.5 1-(2-fenil-7a-tiyen-2-il-3a,4,5,6,7,7a-hekzahidro-1-benzofuran-3-yl)etanon (3e)



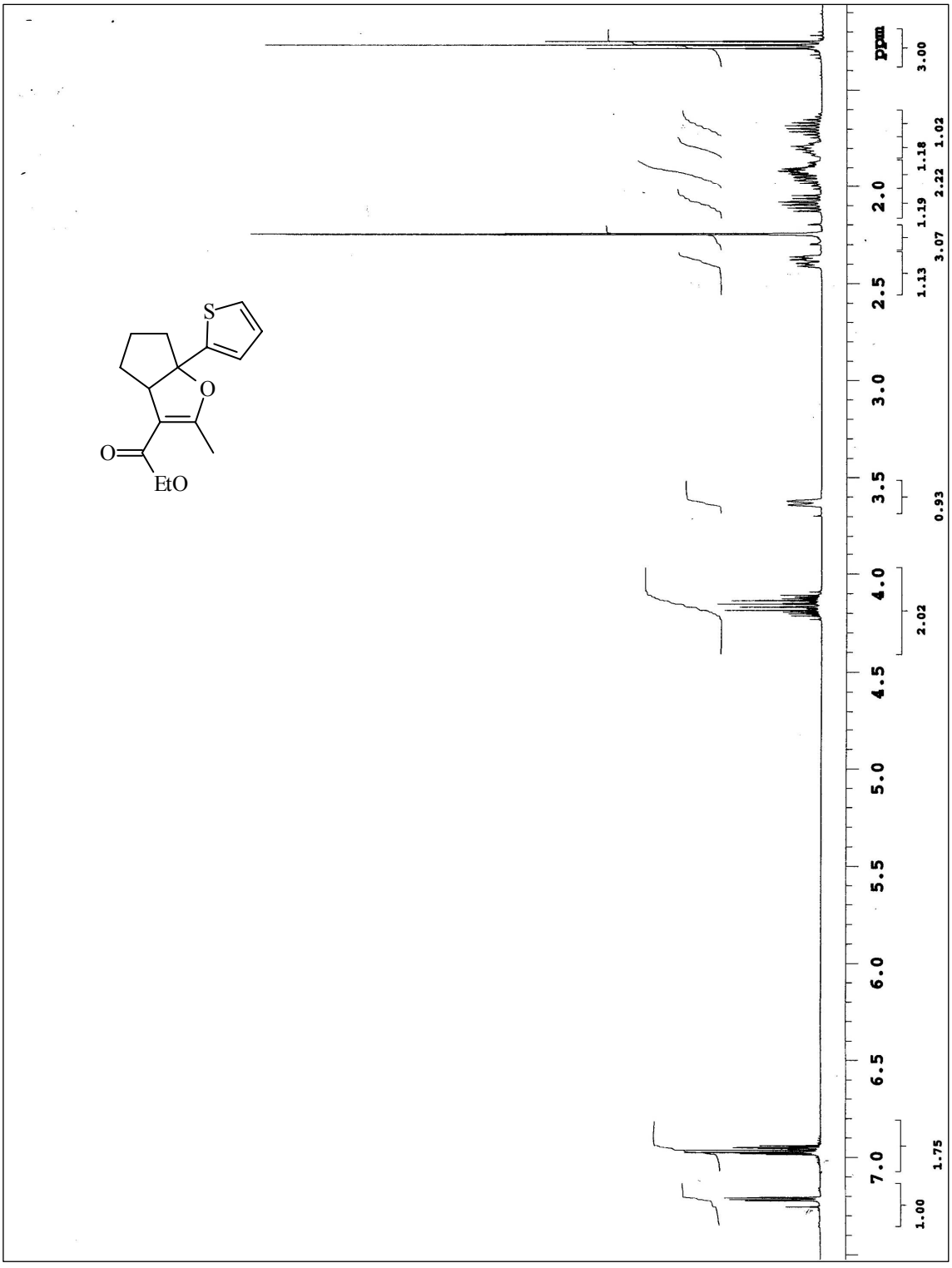
2.6 3a-tiyen-2-il-1,2,3,3a,5,6,7,8b-oktahidro-8*H*-benzo[*b*]siklopenta[*d*]furan-8-on (4a)



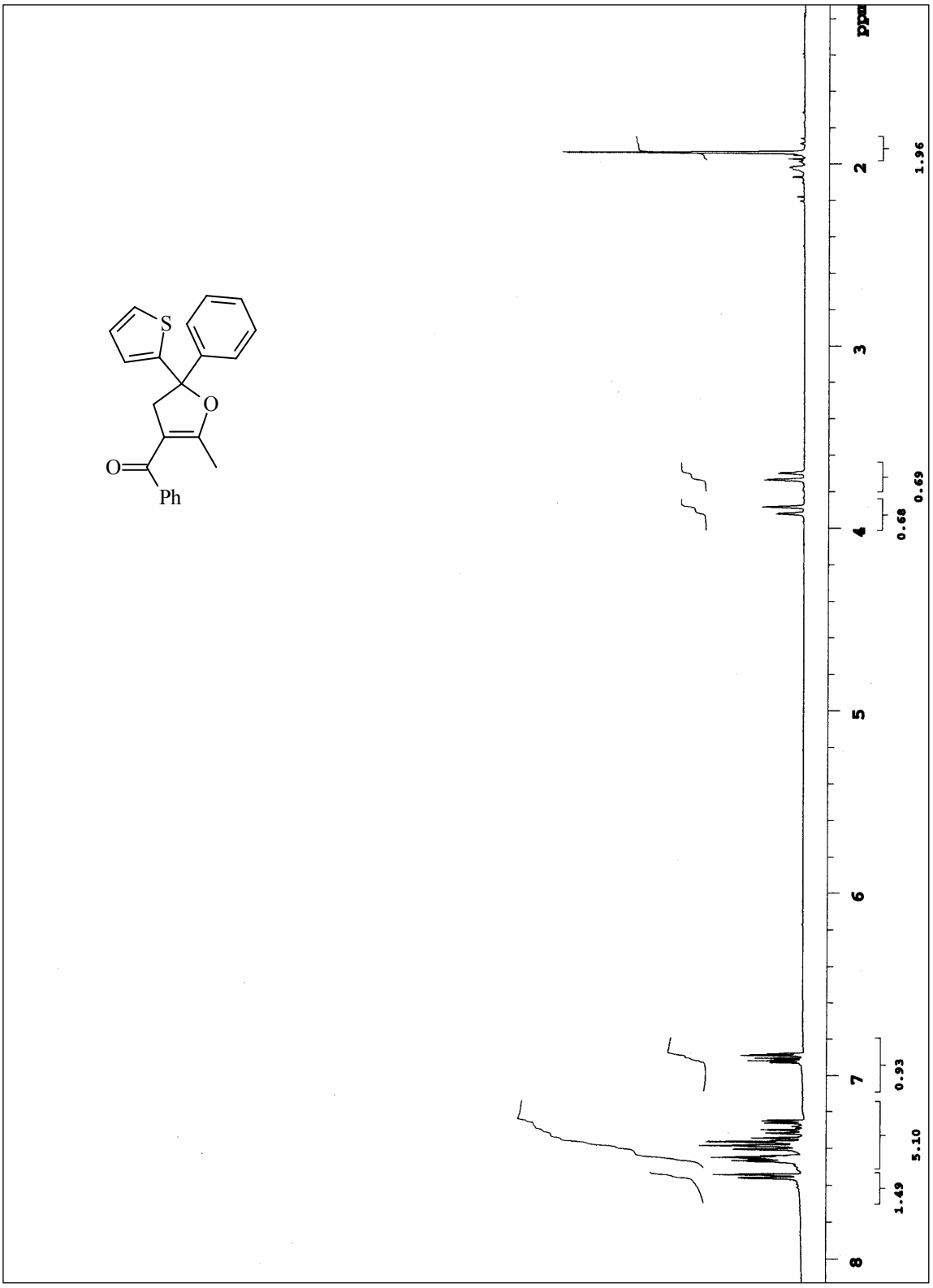
2.7 1-(2-metil-6a-tiyen-2-il-4,5,6,6a-tetrahidro-3aH-siklolopenta[b]furan-3-il) etanon (4b)



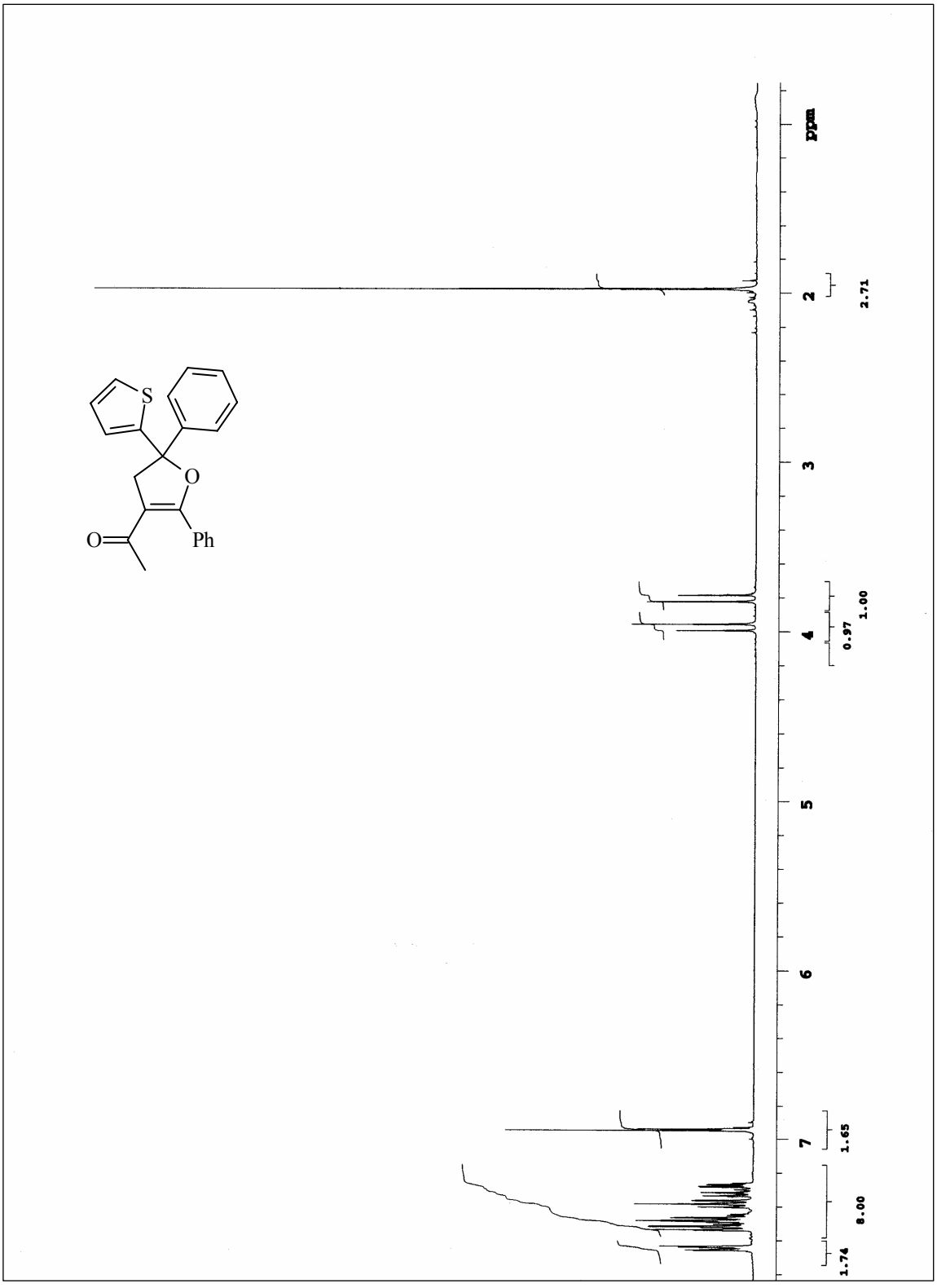
2.8 Etil 2-metil-6a-tiyen-2-il-4,5,6,6a-tetrahidro-3a*H*-siklolopenta[*b*]furan-3-karboksilat (4c)



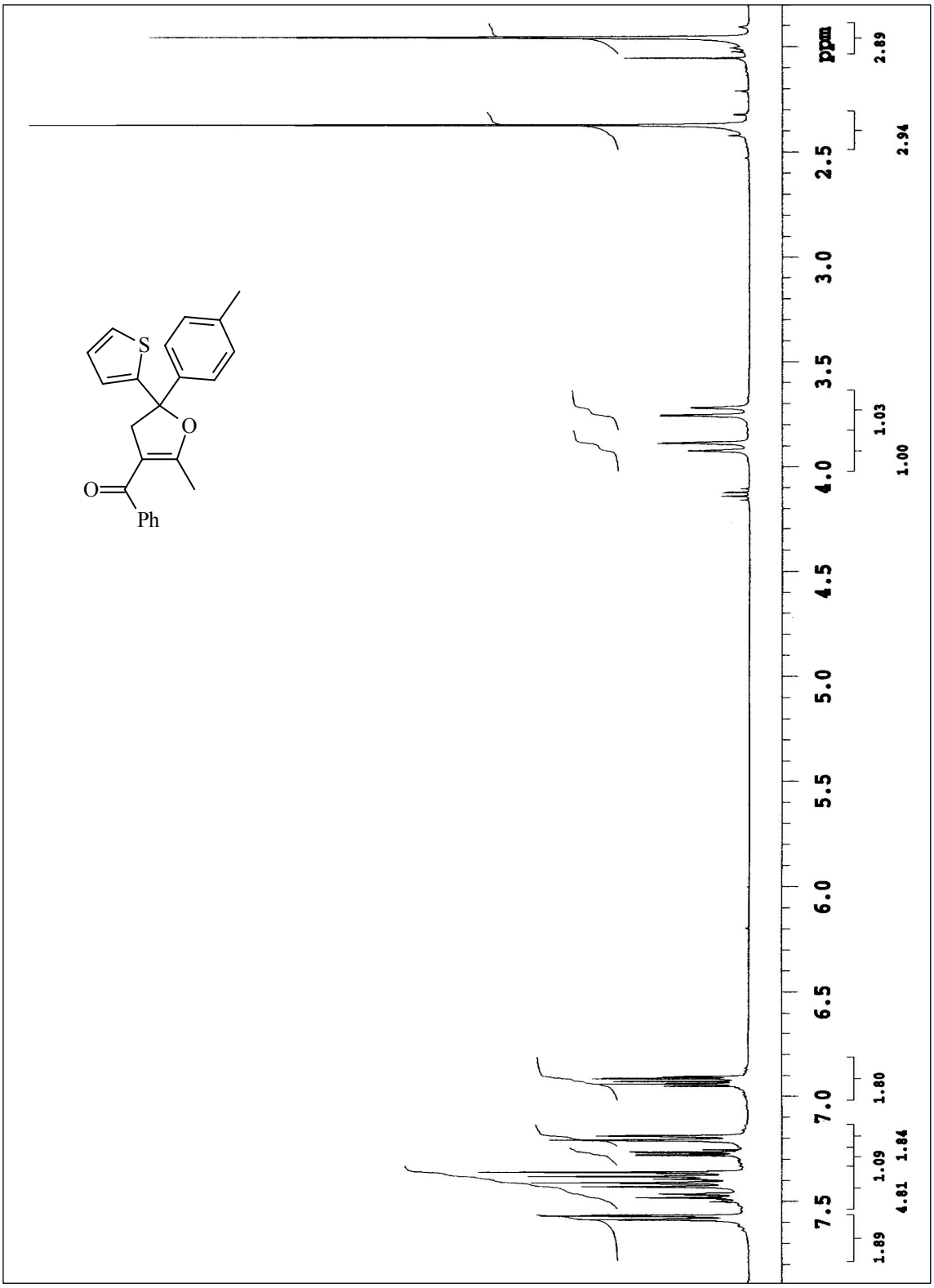
2.9 (2-metil-5-fenil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il)(fenil)metanon (5a)



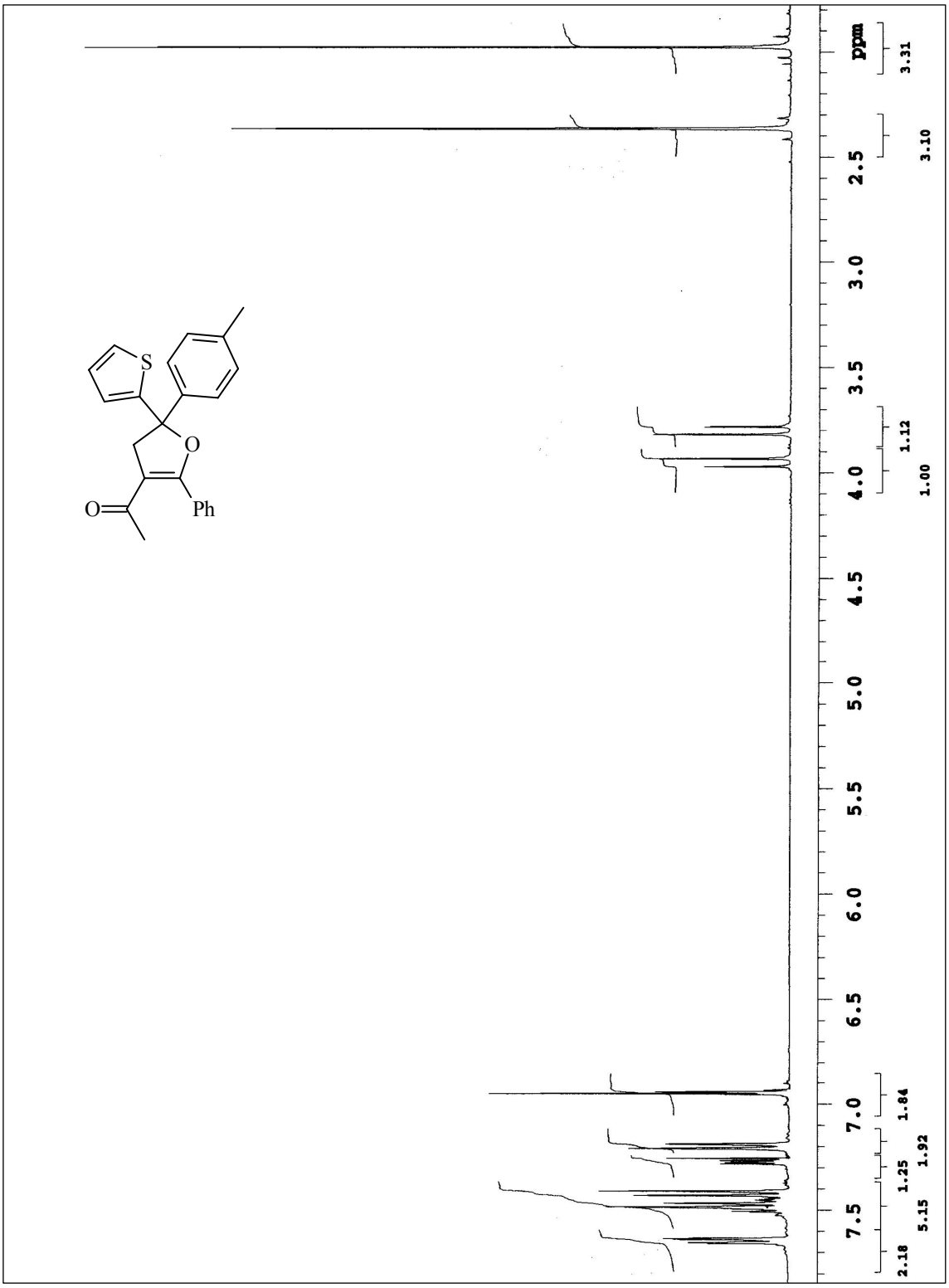
2.10 1-(2,5-difenil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il)etanon (5b)



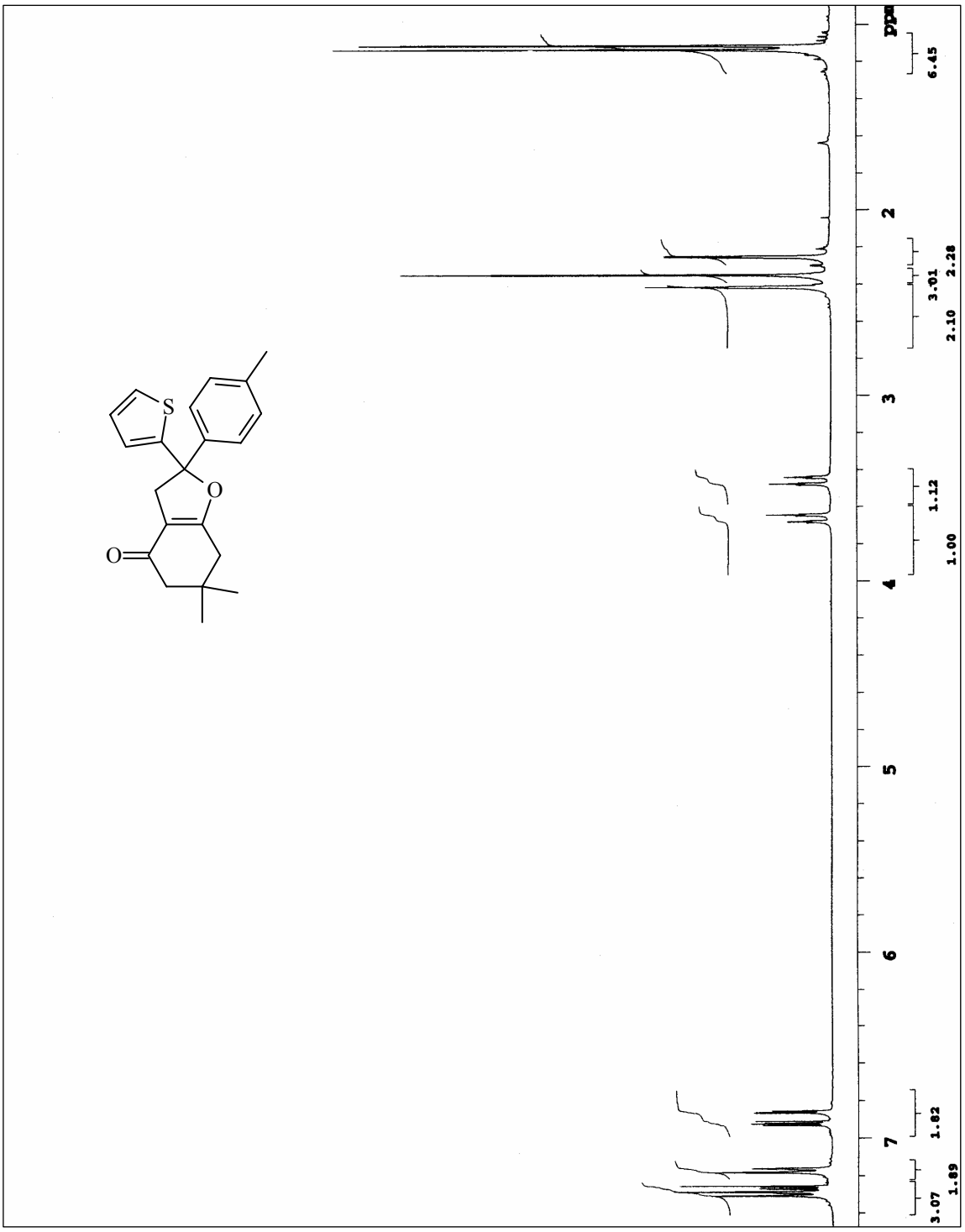
2.11 [2-metil-5-(4-metilfenil)-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il](fenil)metanon (5c)



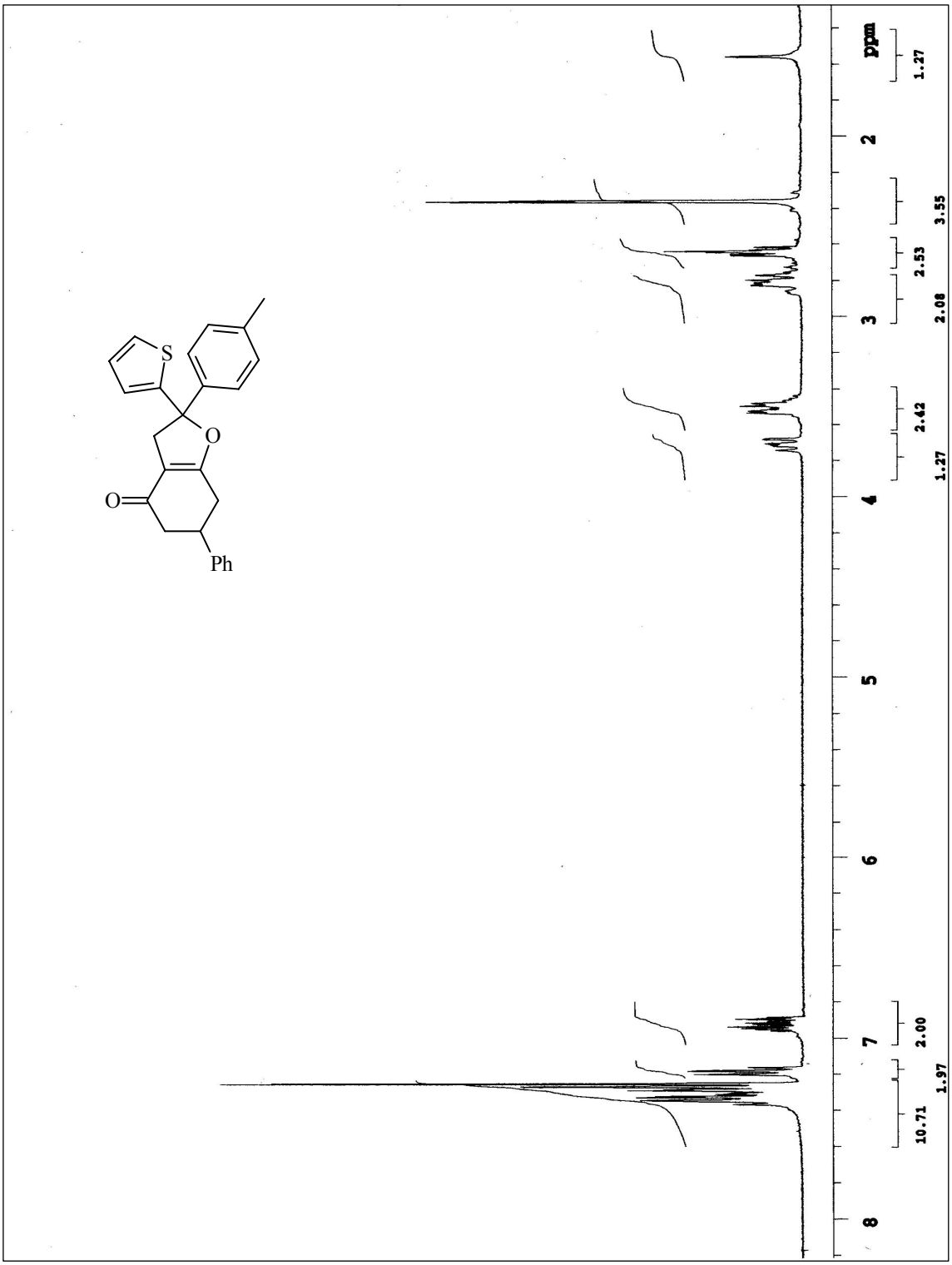
2.12 1-[5-(4-metilfenil)-2-fenil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il]etanon (5d)



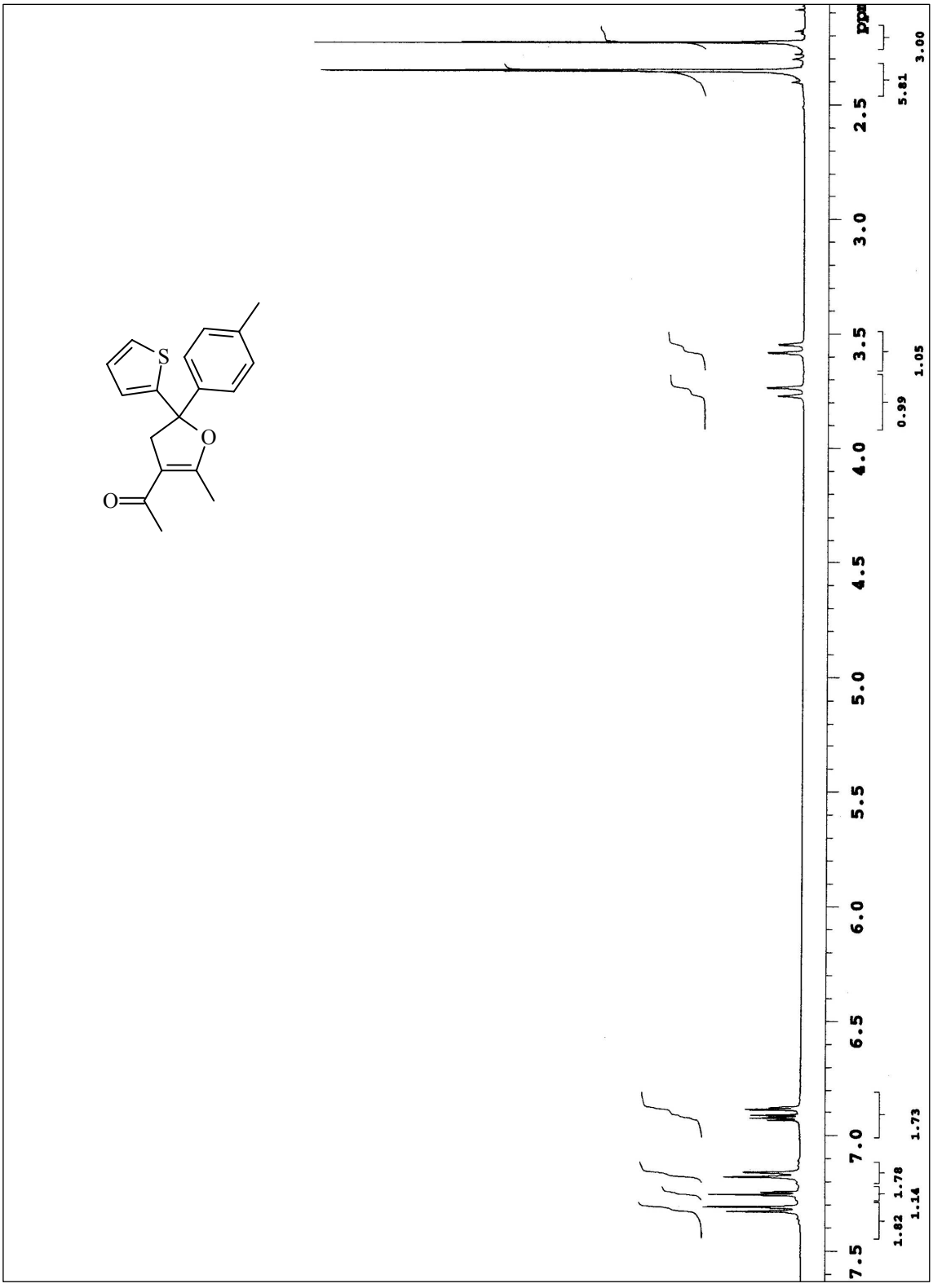
2.13 6,6-Dimetil-2-(4-metilfenil)-2-tiyen-2-il-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2*H*)-on (6a)



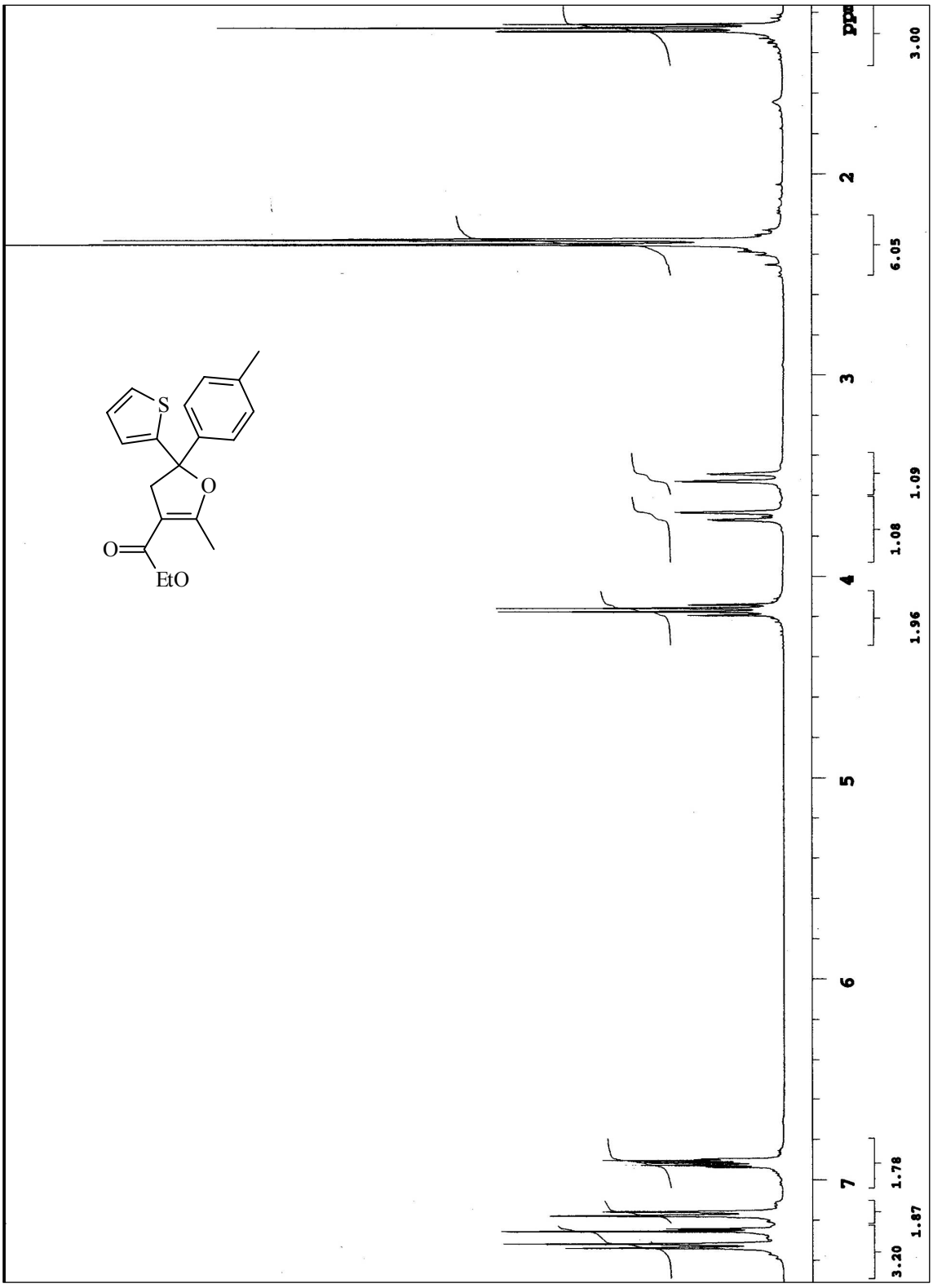
2.14 2-(4-metilfenil)-6-fenil-2-tiyen-2-il-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2*H*)-on (6b)



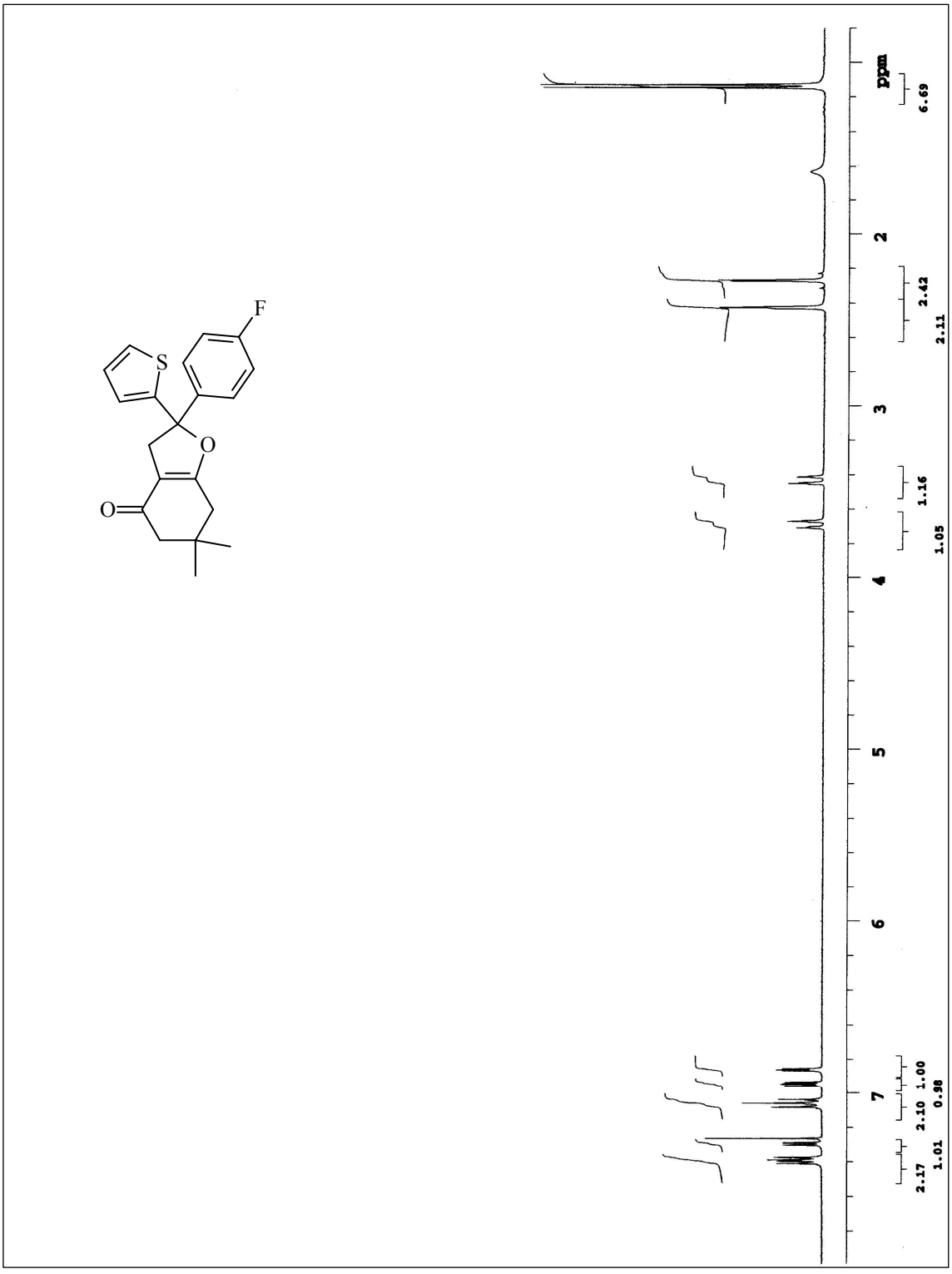
2.15 1-[2-metil-5-(4-metilfenil)-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il]etanon (6c)



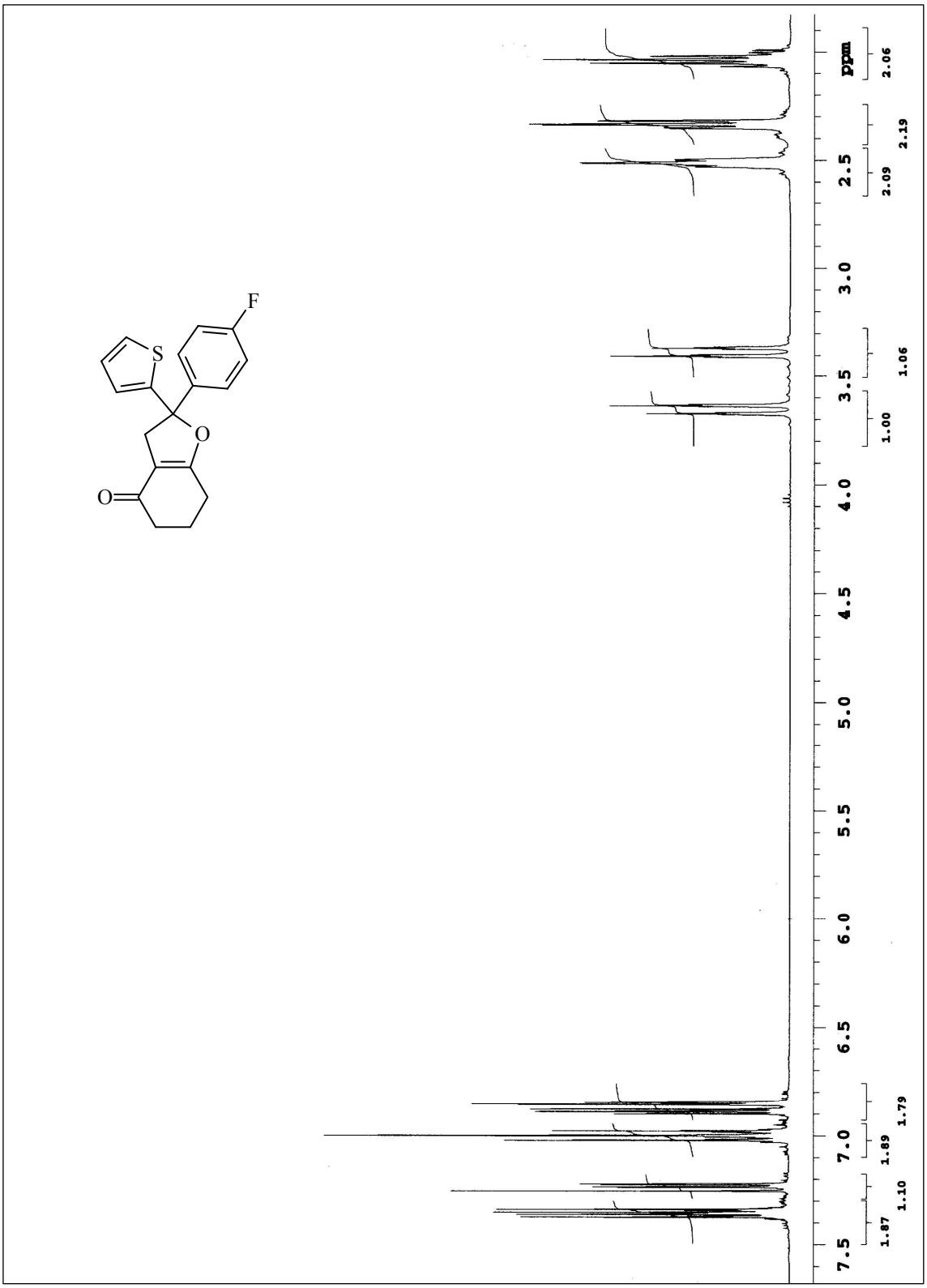
2.16 Etil 2-metil-5-(4-metilfenil)-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-karboksilat (6d)



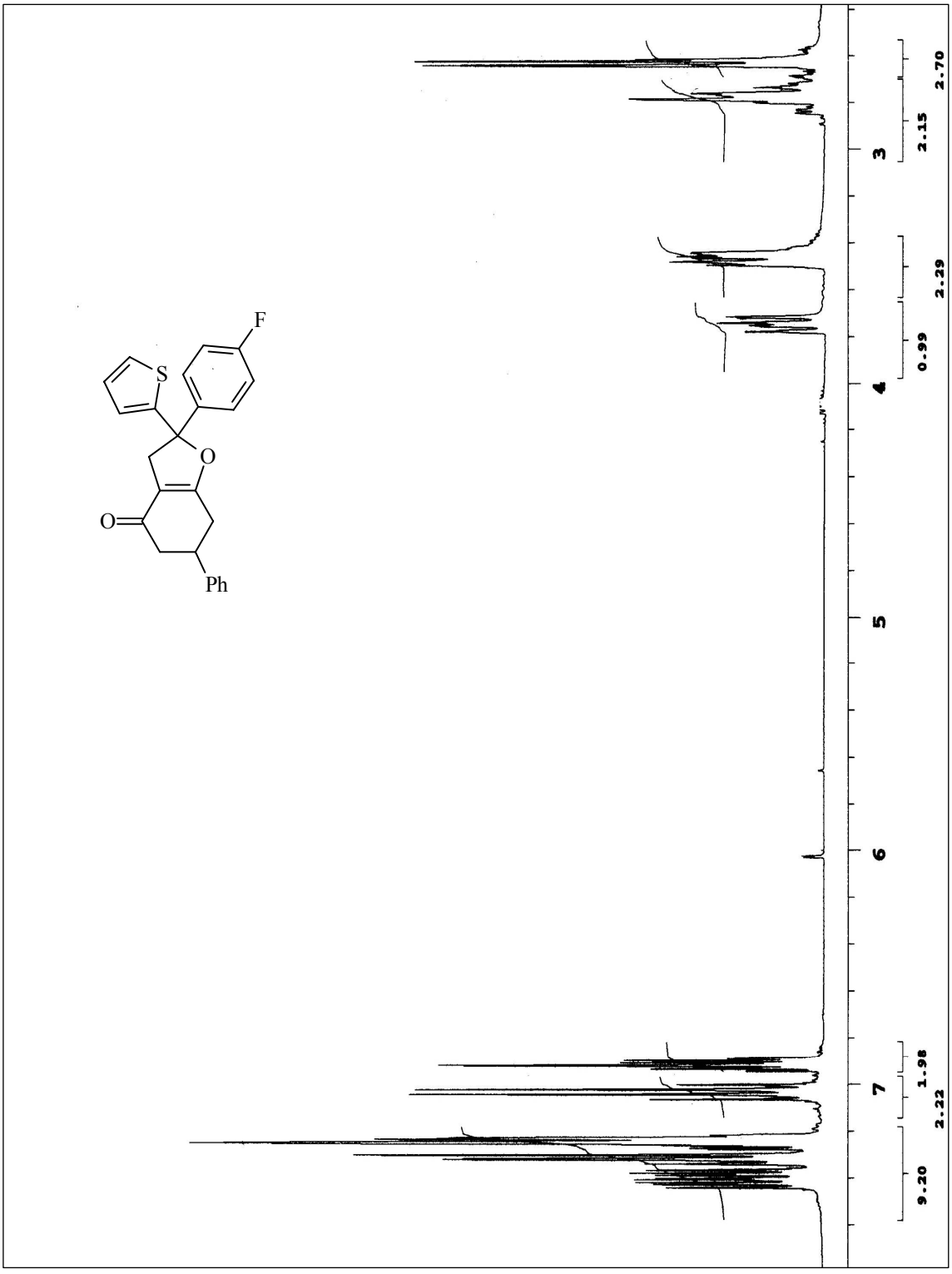
2.17 2-(4-fluorfenil)-6,6-dimetil-2-tiyen-2-il-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2*H*)-on (7a)



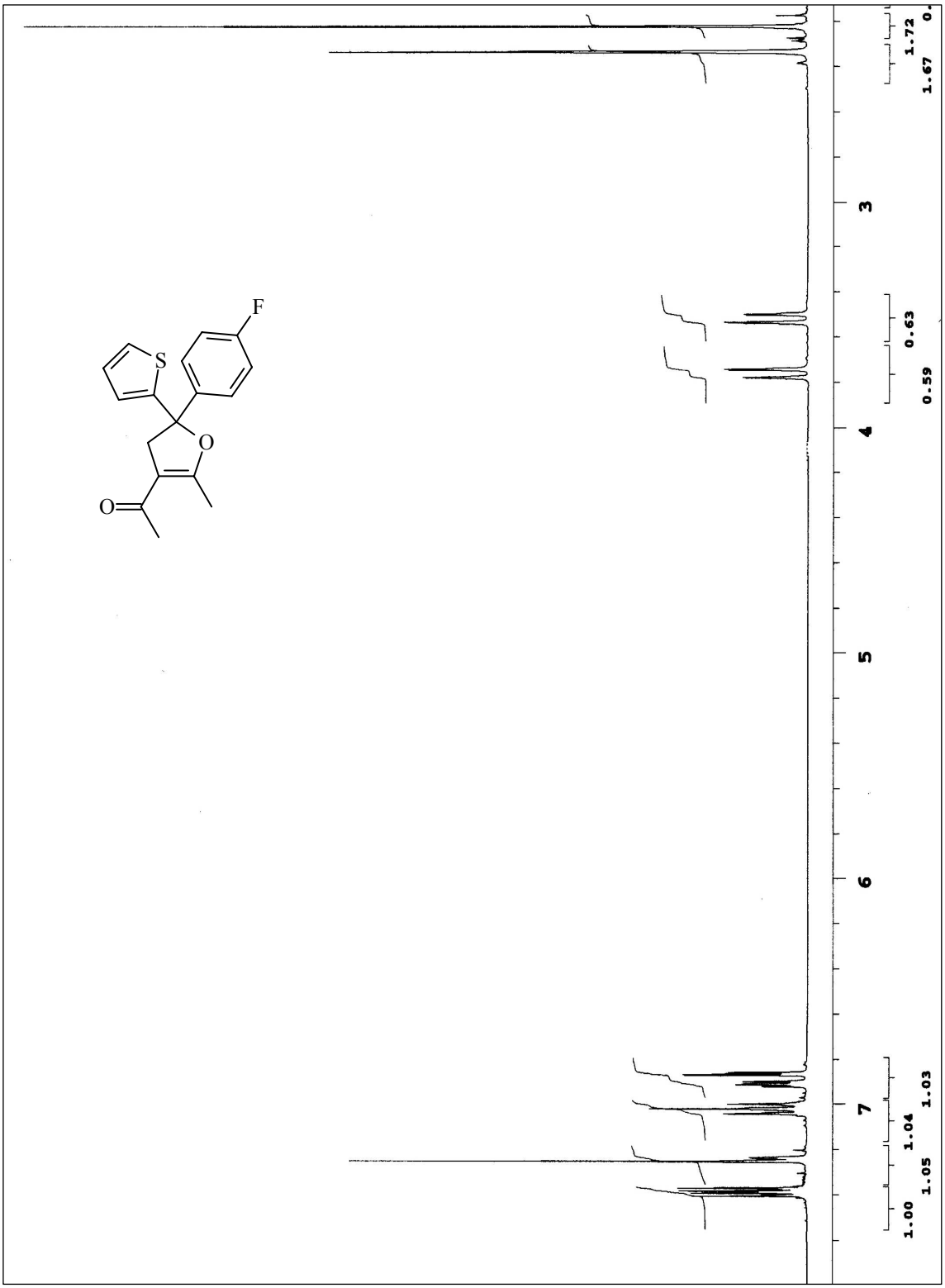
2.18 2-(4-fluorfenil)-2-tiyen-2-il-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2*H*)-on (7b)



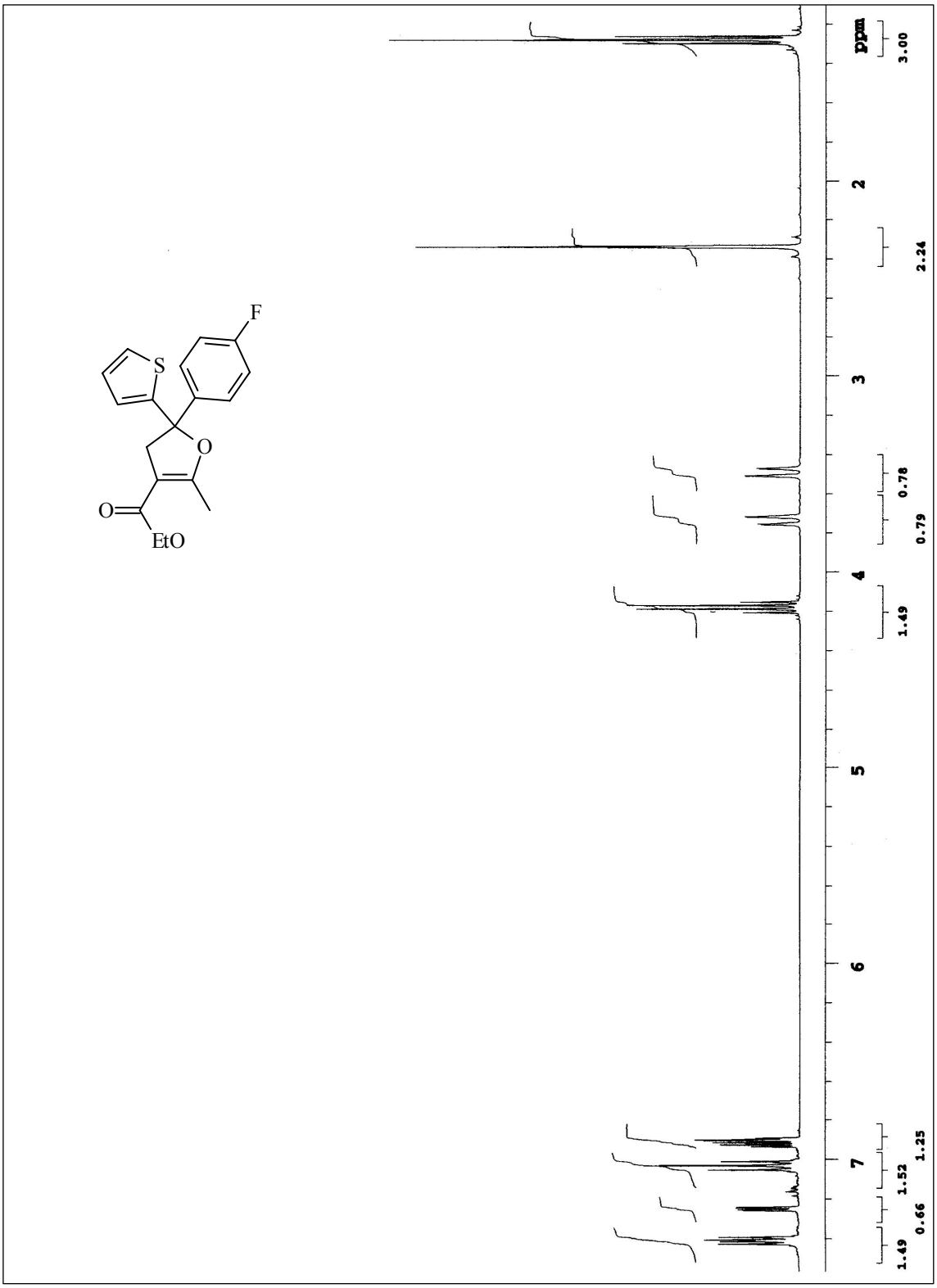
2.19 2-(4-fluorfenil)-6-fenil-2-tiyen-2- i-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2*H*)-on (7c)



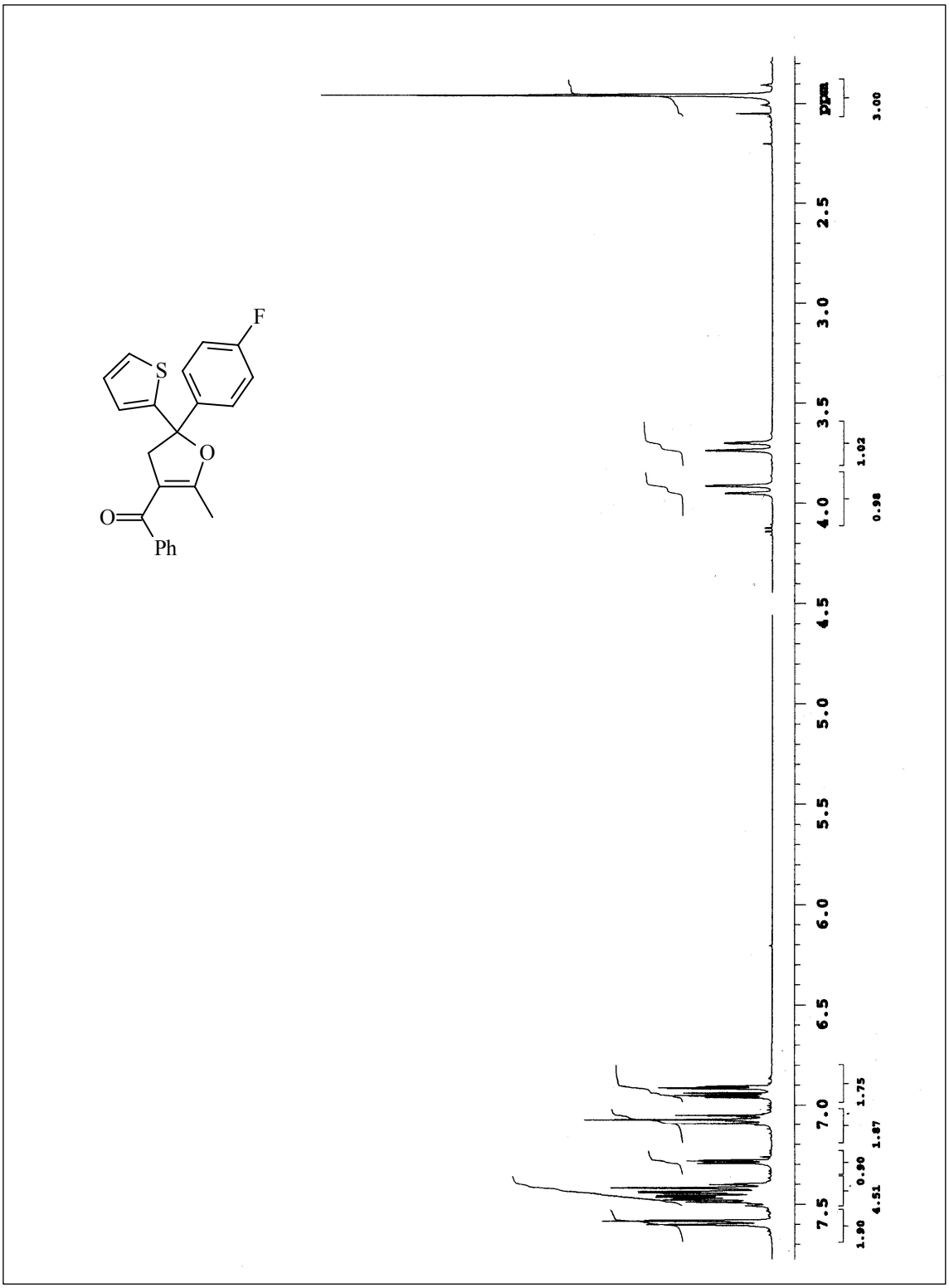
2.20 1-[5-(4-fluorfenil)-2-metil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il]etanon (7d)



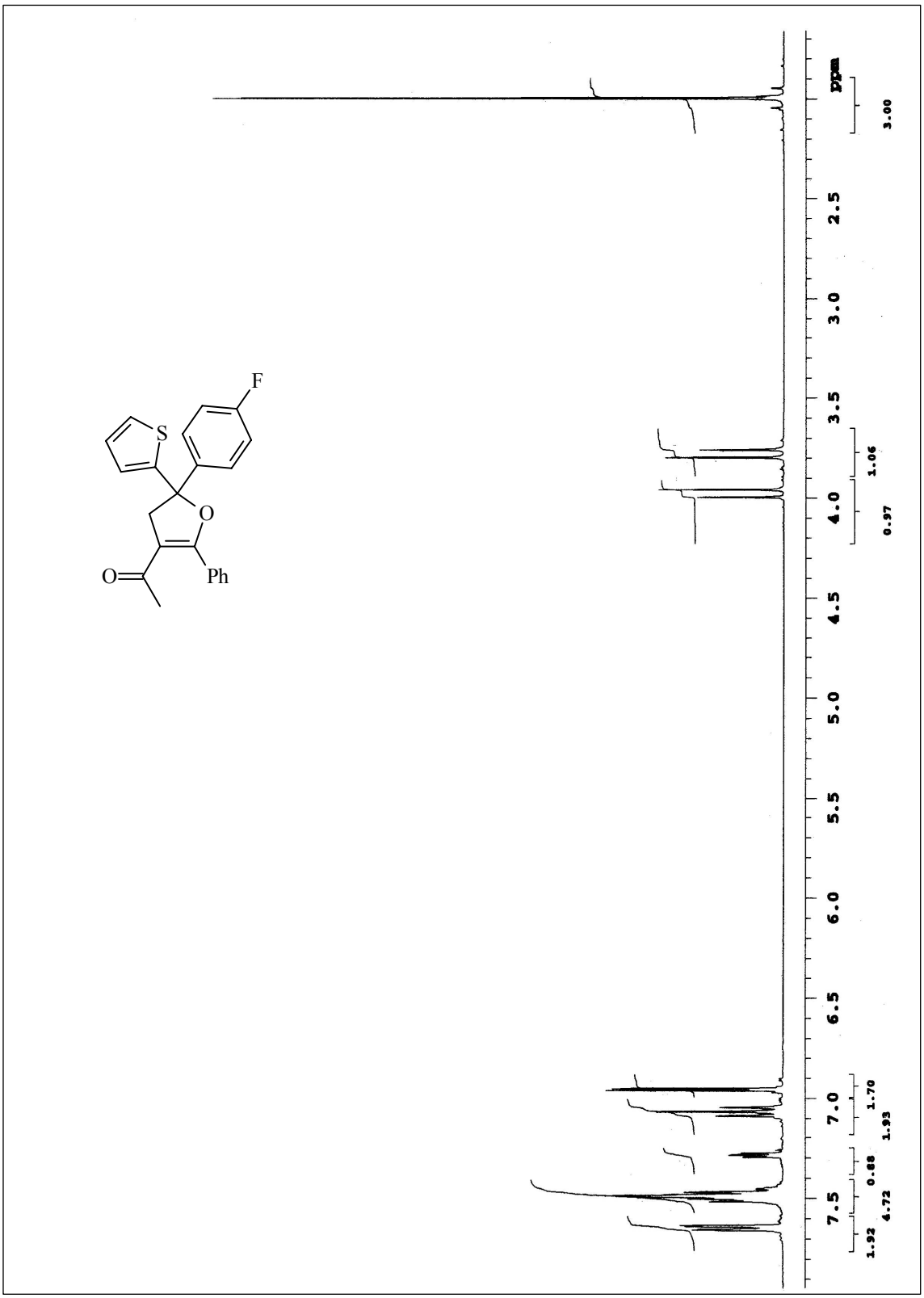
2.21 Etil 5-(4-fluorfenil)-2-metil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-karboksilat (7e)



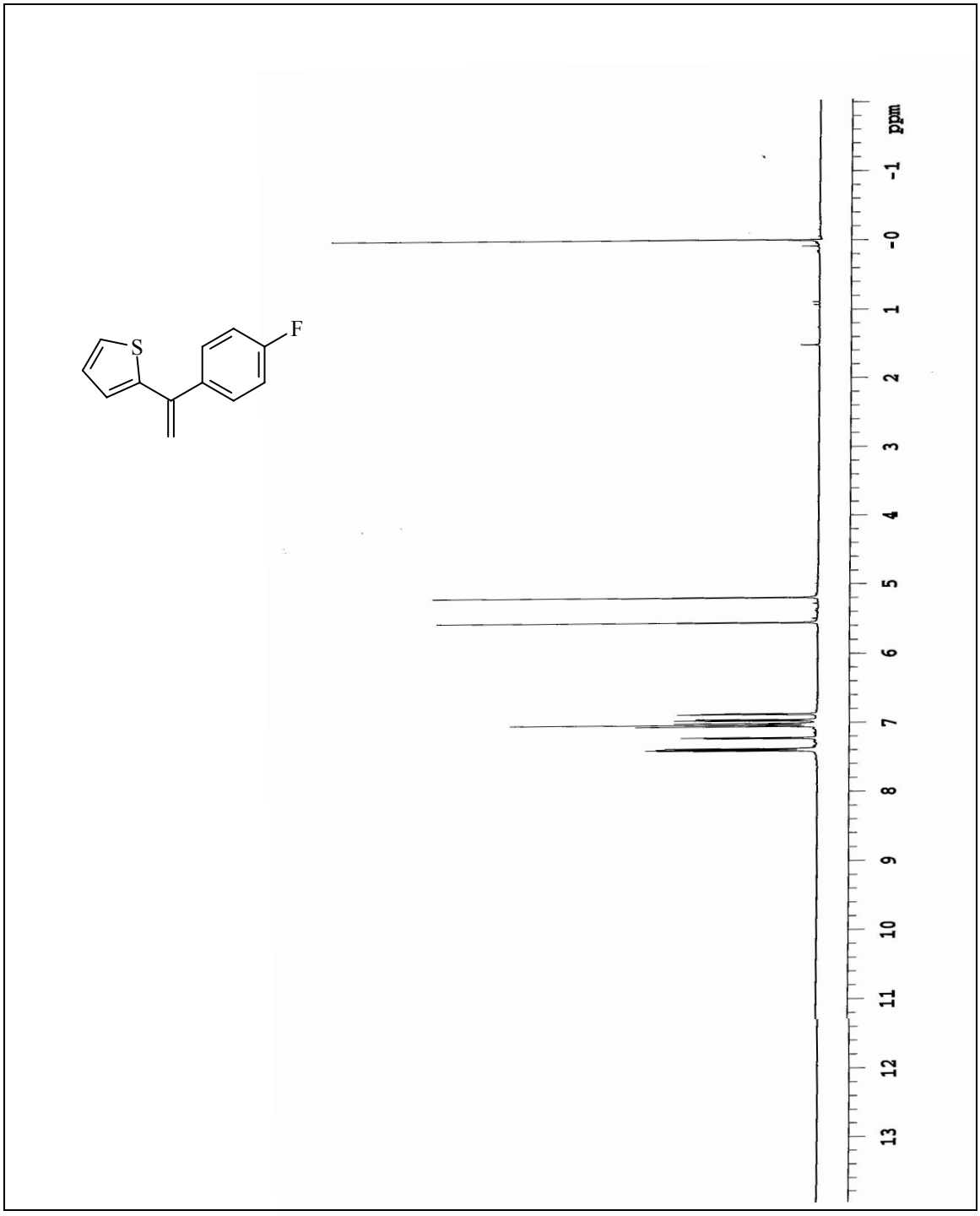
2.22 [5-(4-fluorfenil)-2-metil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il](fenil)metanon (7f)



2.23 1-[5-(4-fluorfenil)-2-fenil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il]etanon (7g)

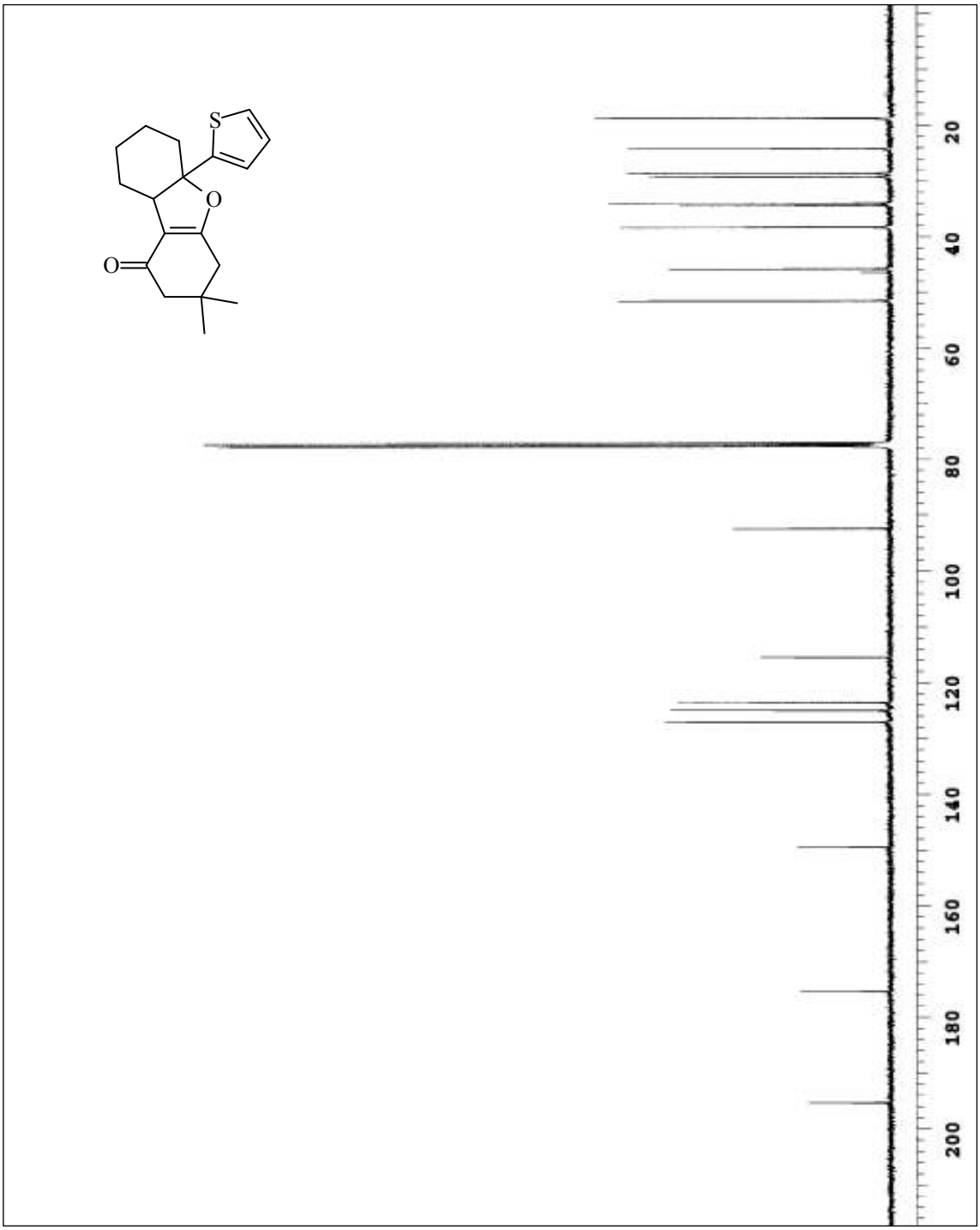


2.24 2-[1-(4-fluorfenil)vinil]tiyofen (2e)

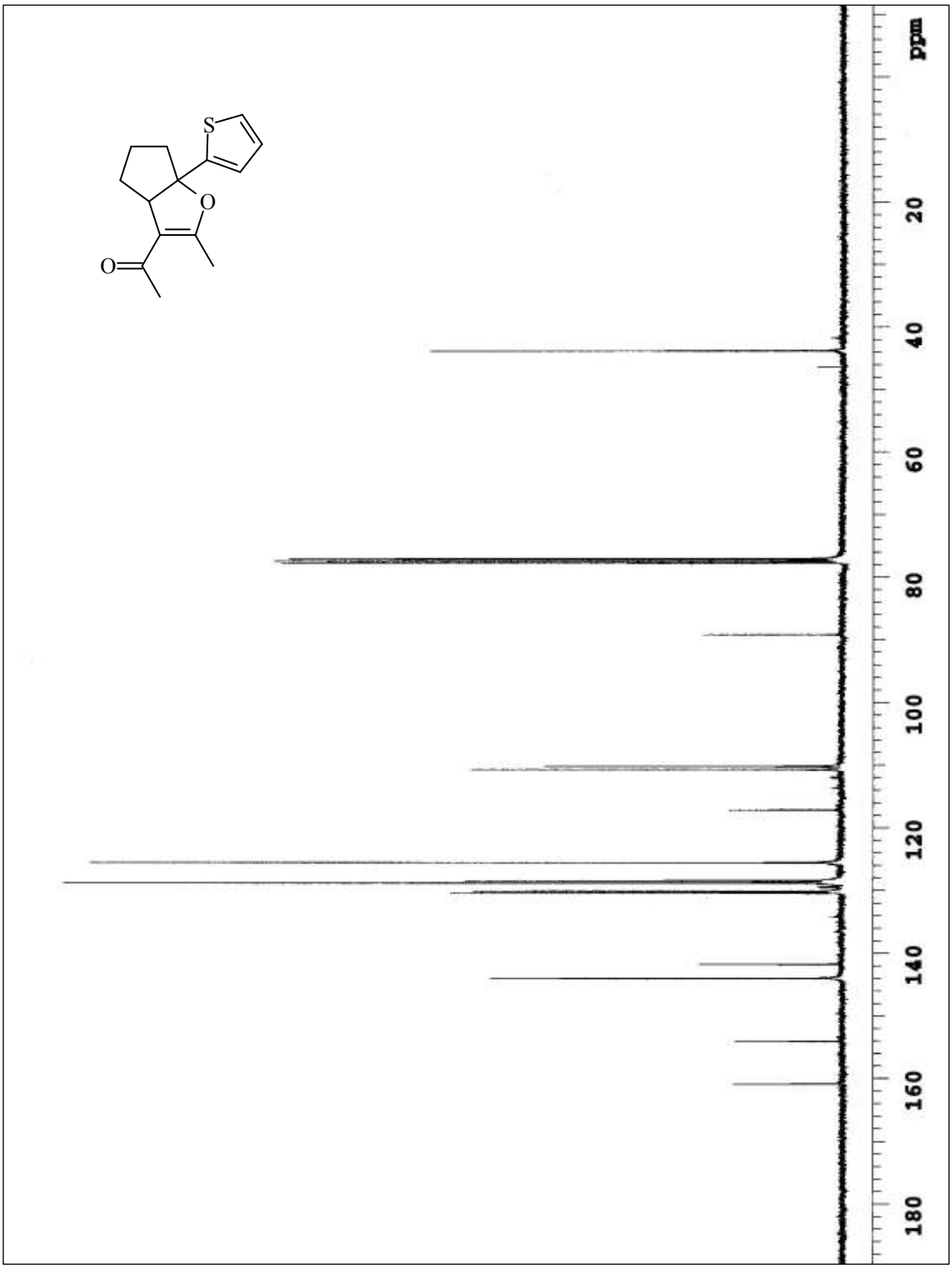


EK 3. ^{13}C-NMR Spektrumları

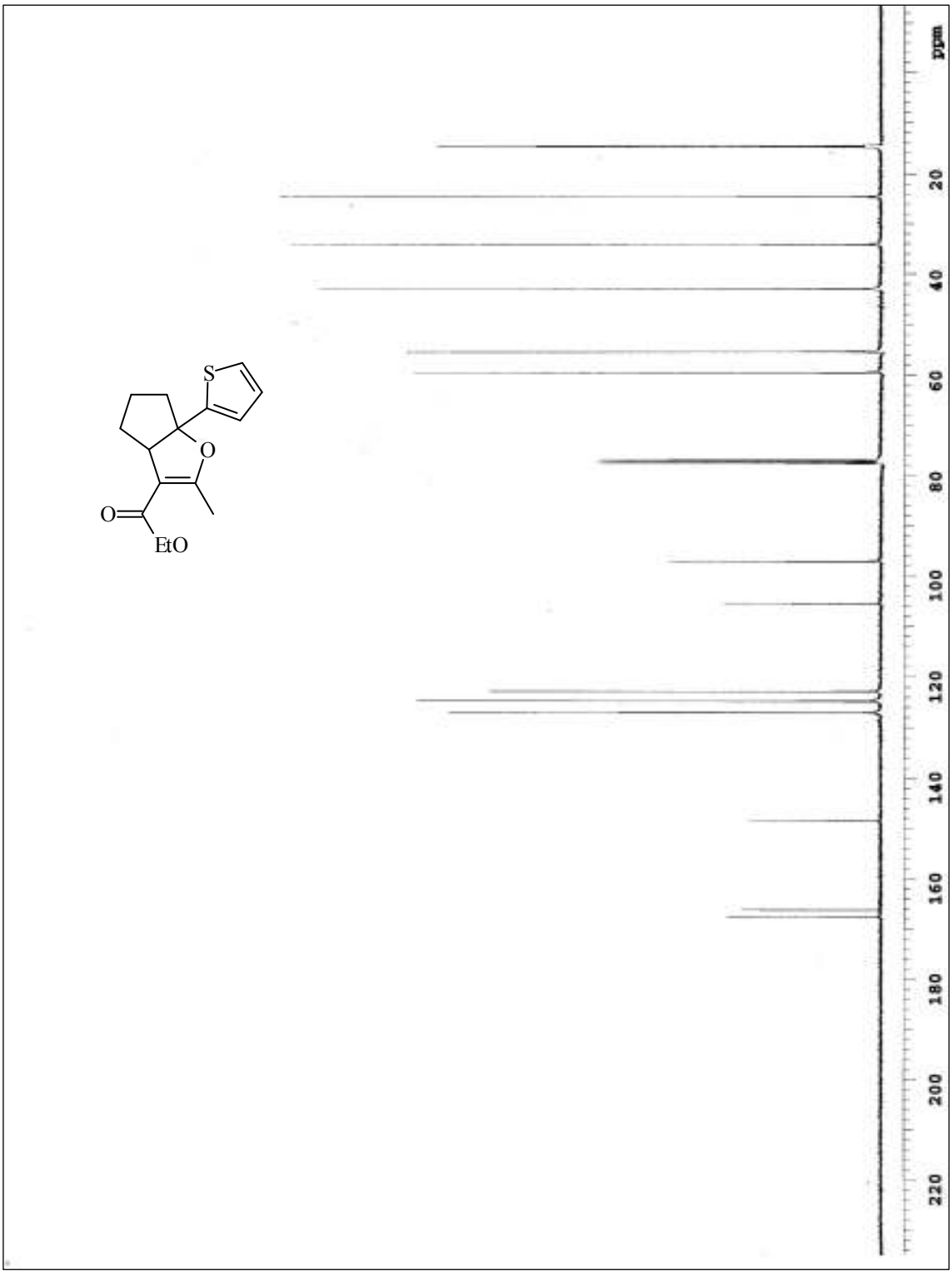
3.1 3,3-Dimetil-5a-tiyen-2-il-3,4,5a,6,7,8,9,9a-oktahidrodibenzo[*b*,*d*]furan-1(2*H*)-on (3a)



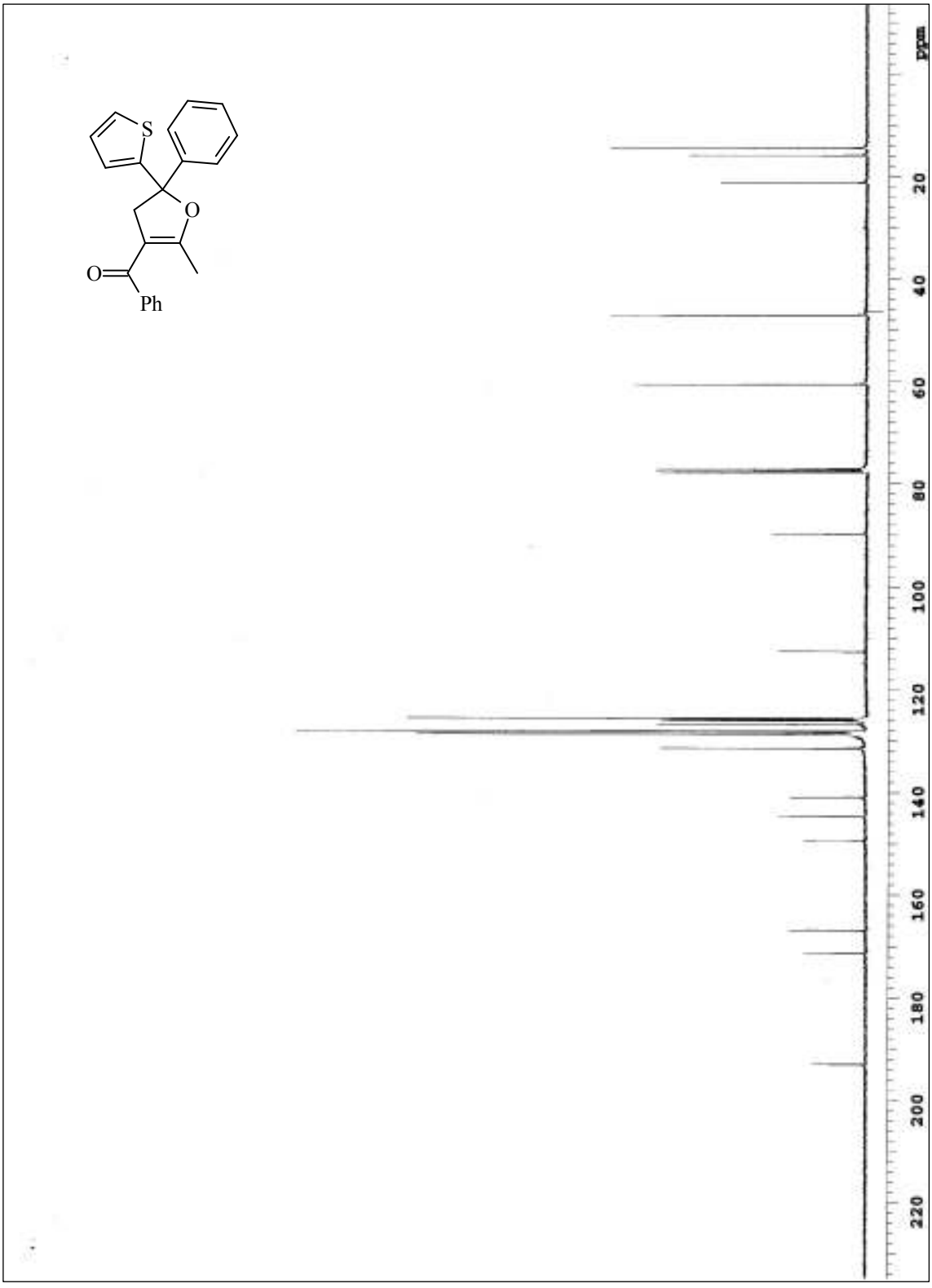
3.2 1-(2-metil-6a-tiyen-2-il-4,5,6,6a-tetrahidro-3aH-siklolopenta[b]furan-3-il) ethanon (4b)



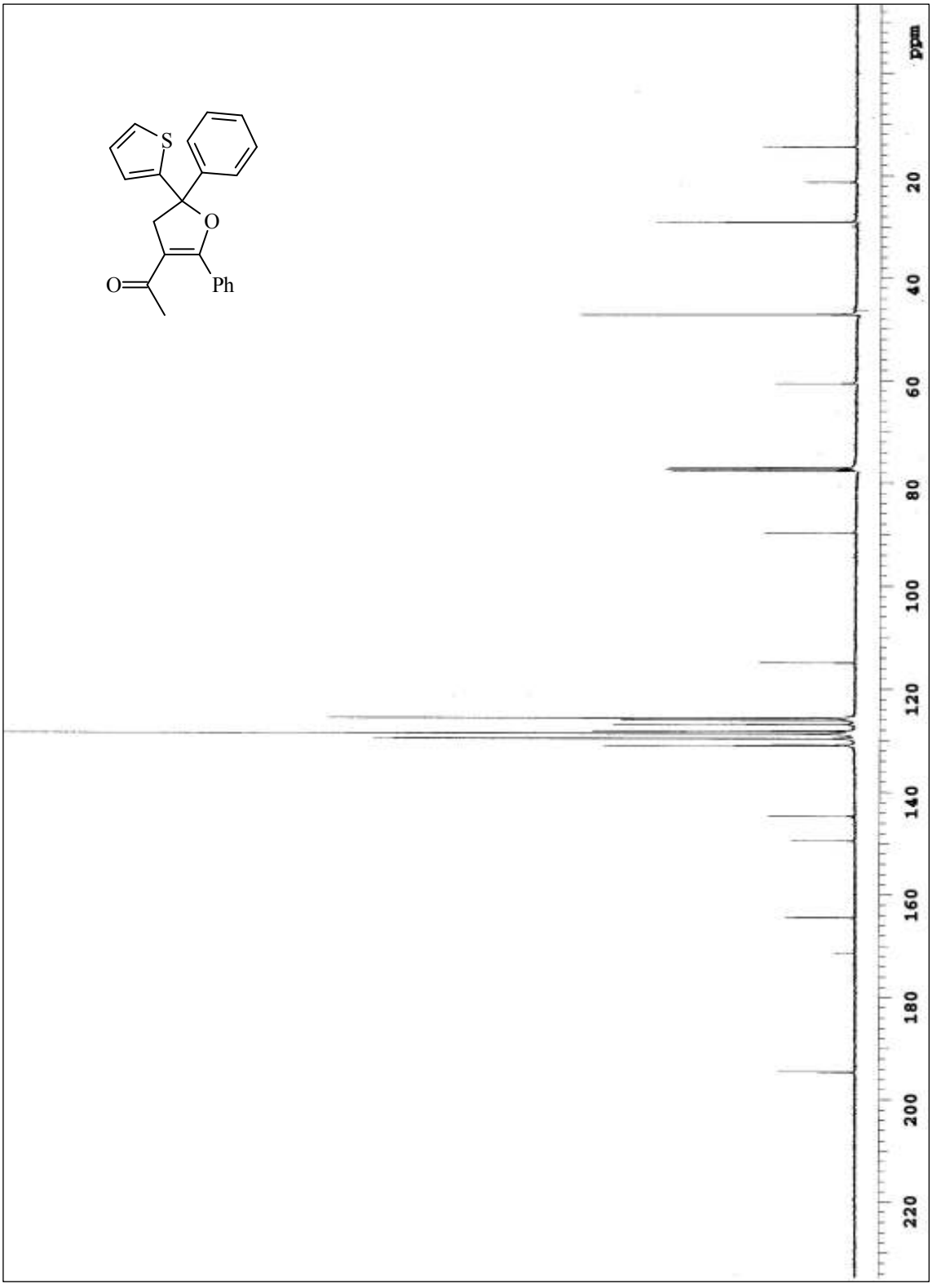
3.3 Etil 2-metil-6a-tiyen-2-il-4,5,6,6a-tetrahidro-3a*H*-siklolopenta[*b*]furan-3-karboksilat (4c)



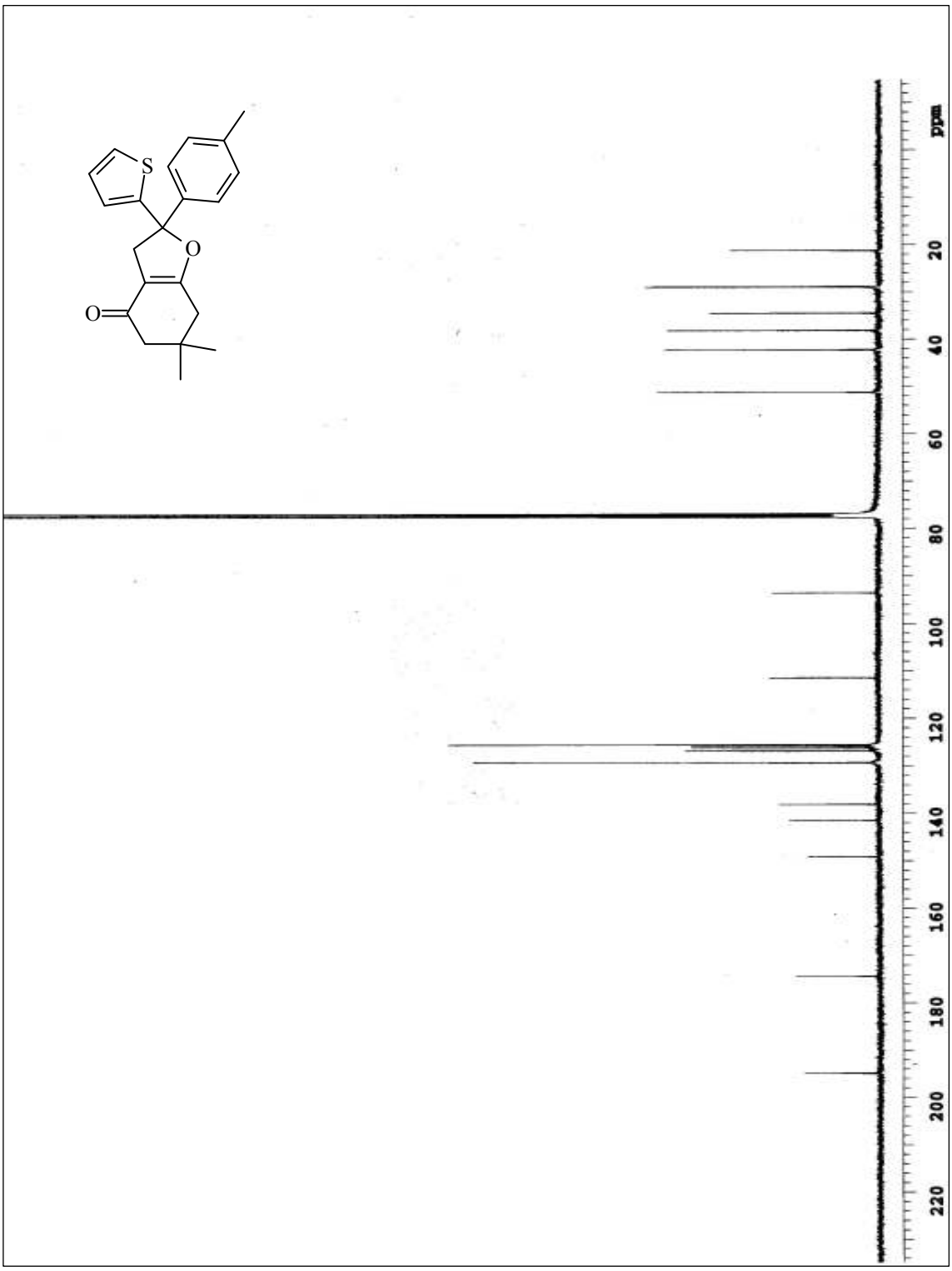
3.4 (2-metil-5-fenil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il)(fenil)metanon (5a)



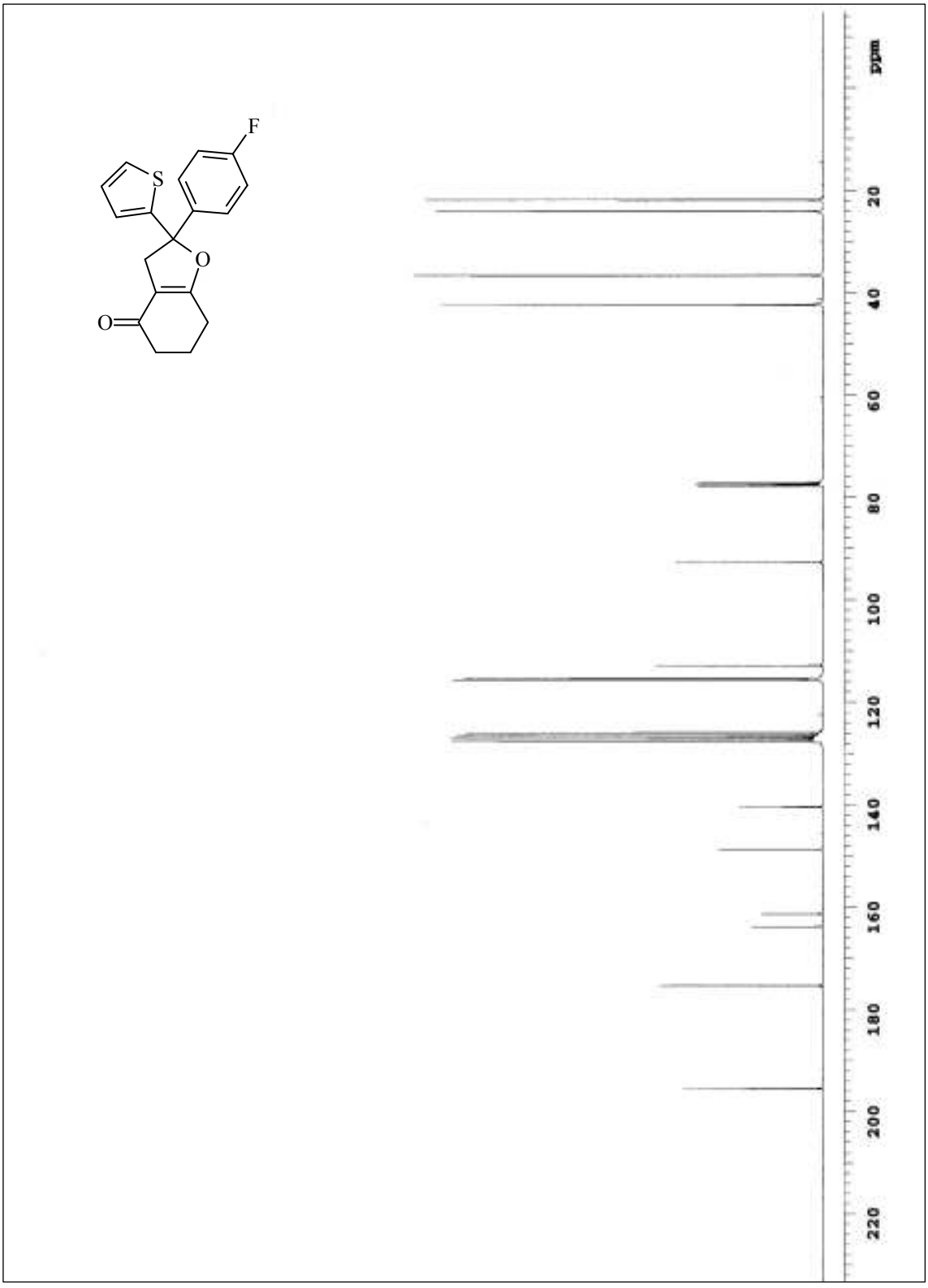
3.5 1-(2,5-difenil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il)etanon (5b)



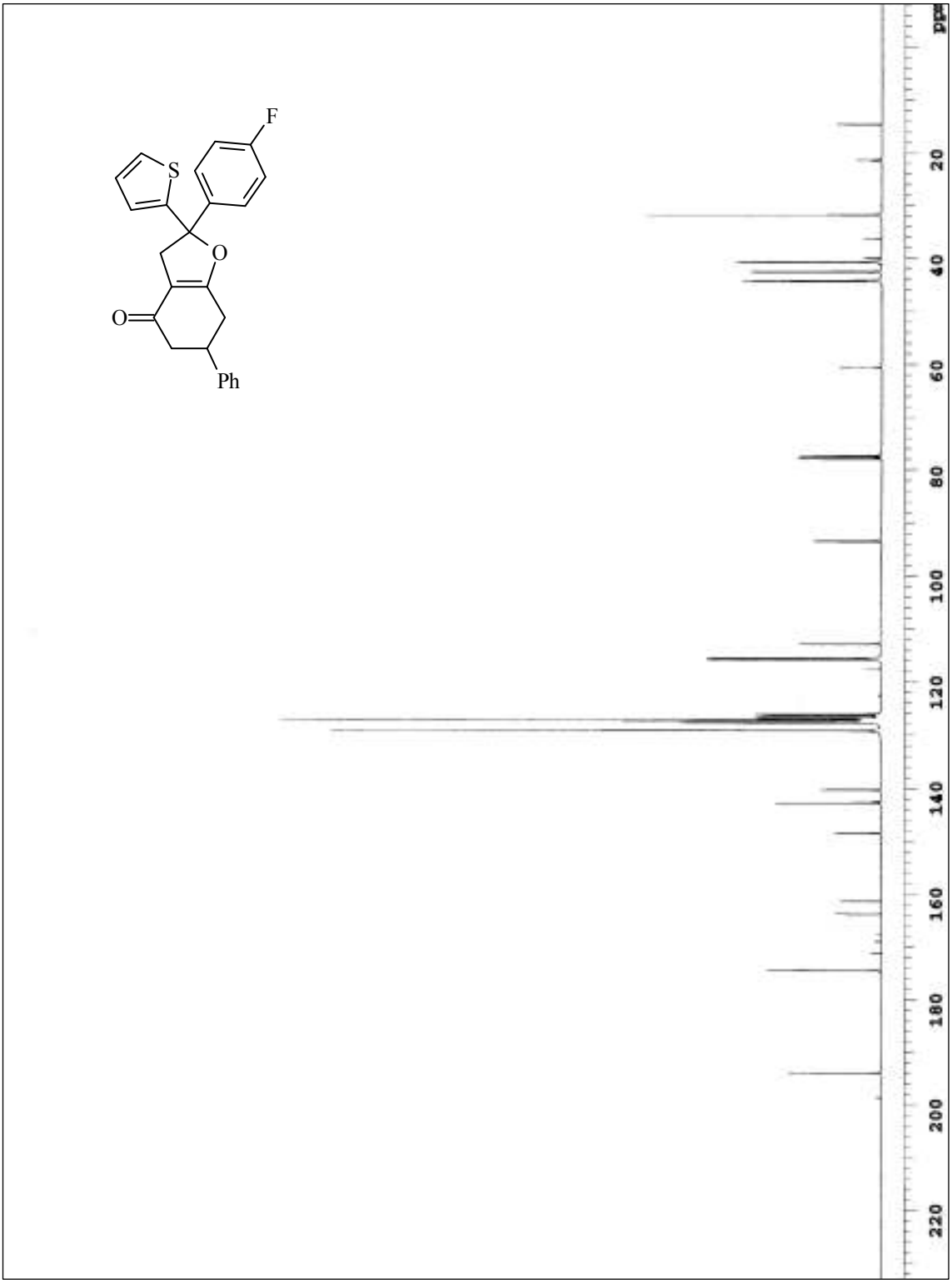
3.6 6,6-Dimetil-2-(4-metilfenil)-2-tiyen-2-il-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2*H*)-on (6a)



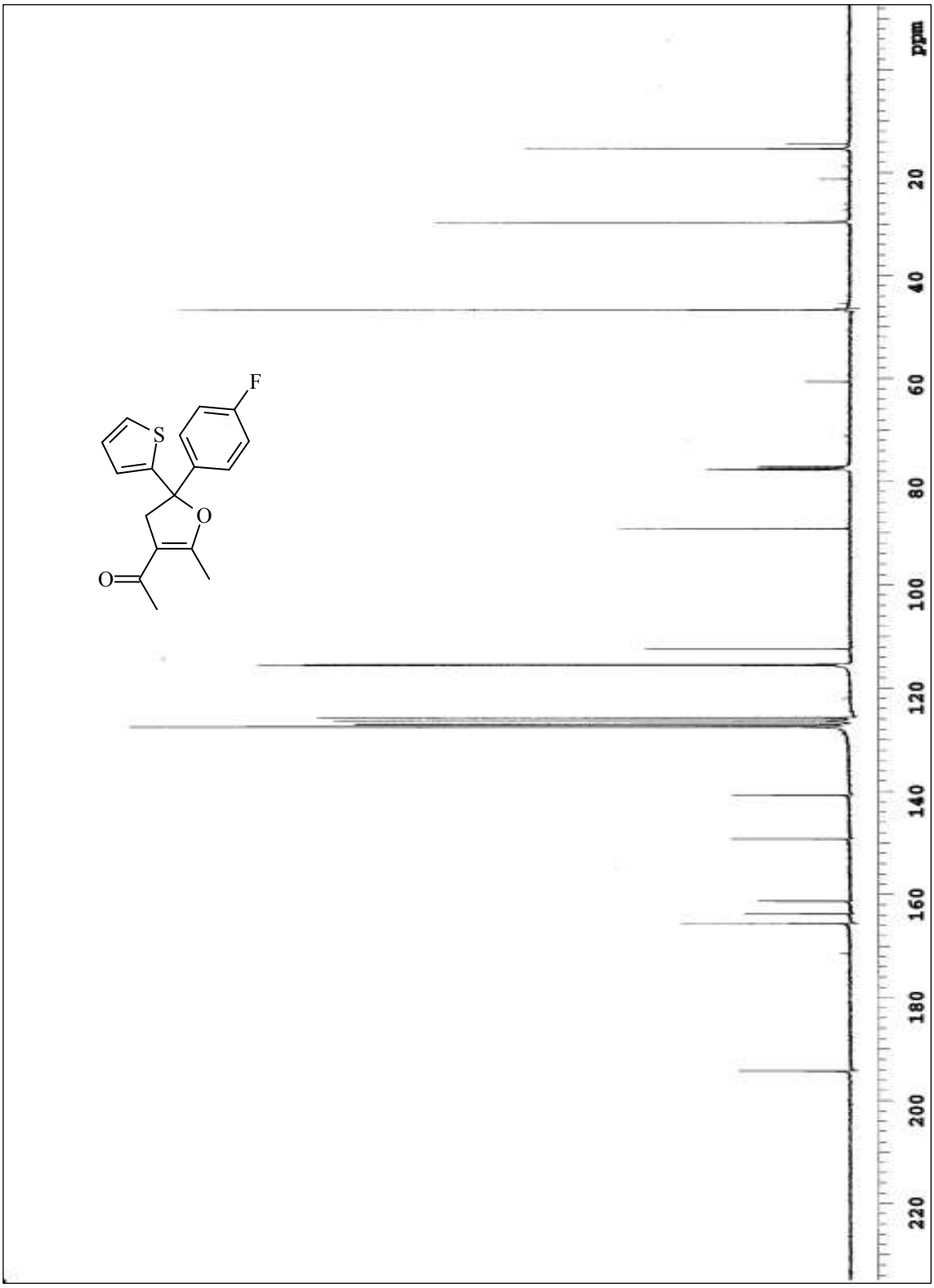
3.7 2-(4-fluorfenil)-2-tiyen-2-il-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2*H*)-on (7b)



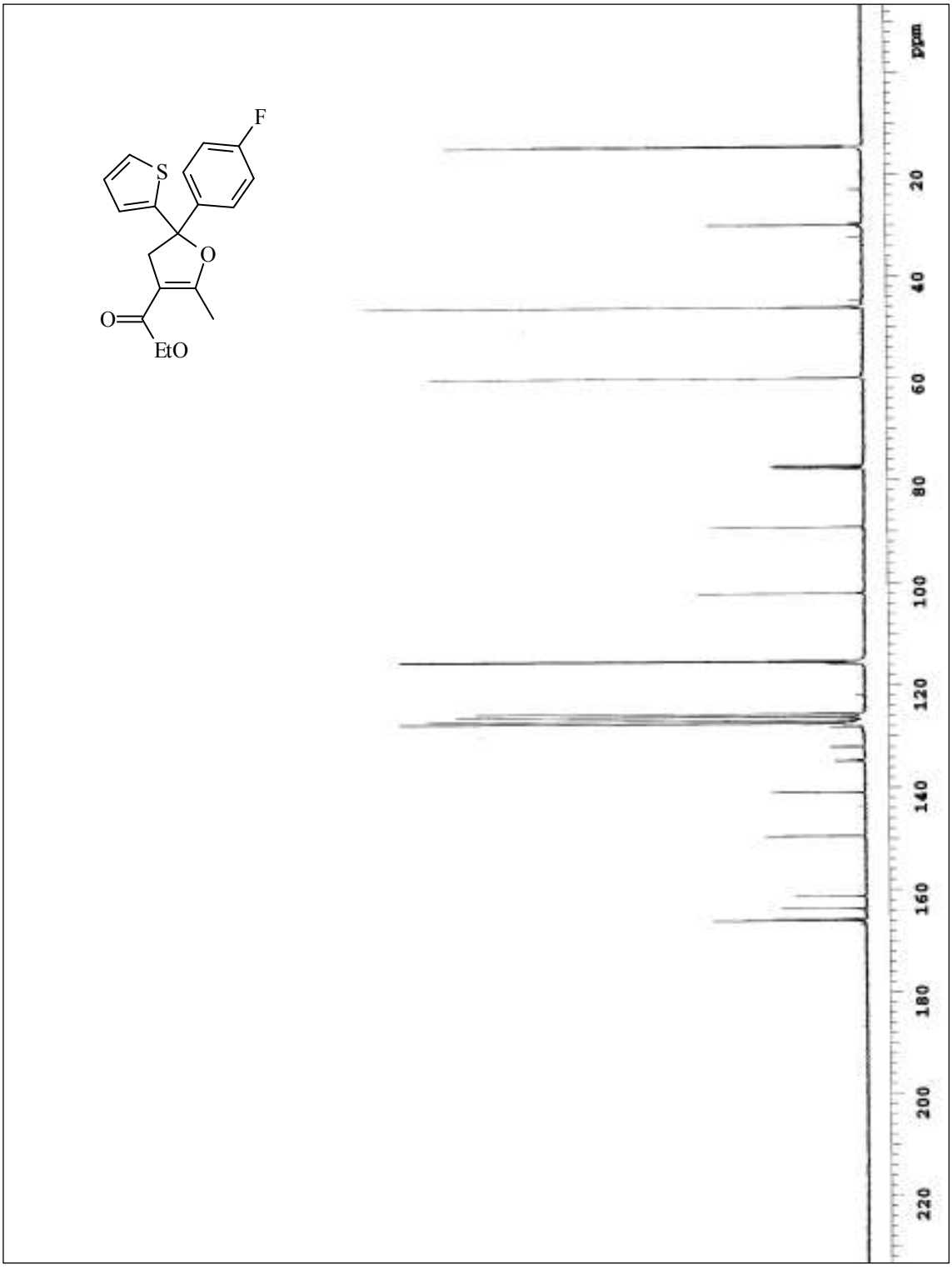
3.8 2-(4-fluorfenil)-6-fenil-2-tiyen-2- i-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2*H*)-on (7c)



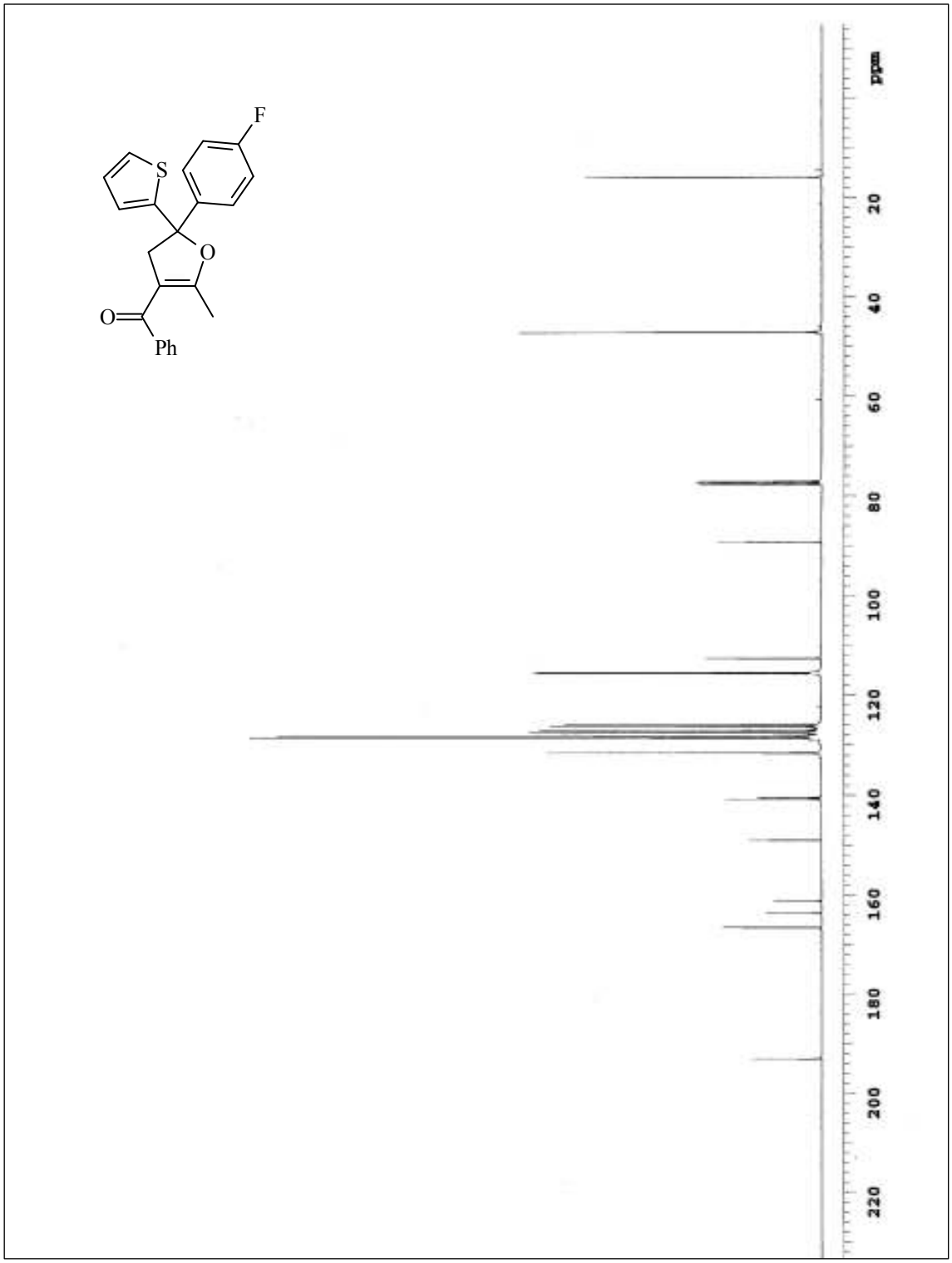
3.9 1-[5-(4-fluorfenil)-2-metil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il]etanon (7d)



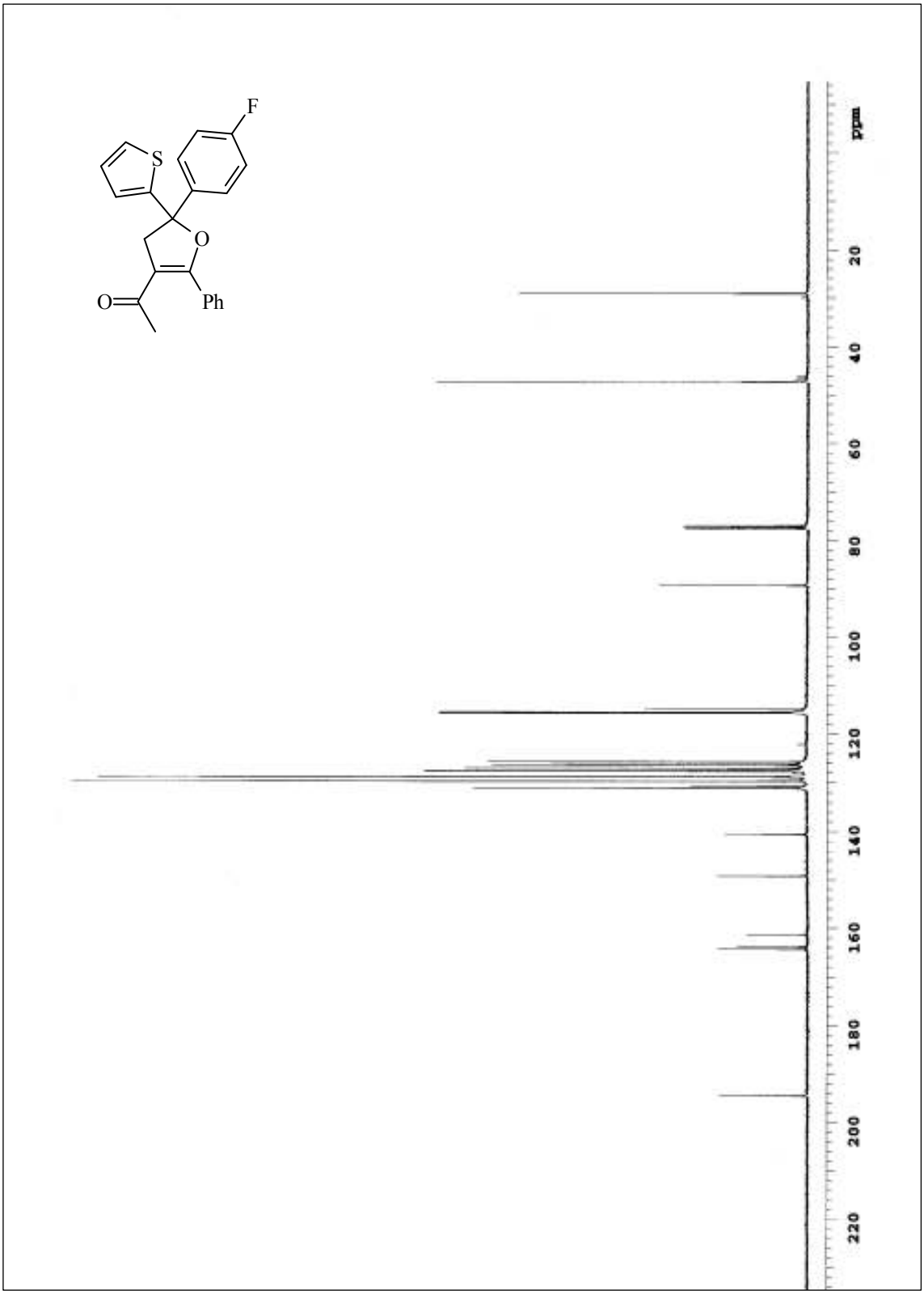
3.10 Etil 5-(4-fluorfenil)-2-metil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-karboksilat (7e)



3.11 [5-(4-fluorfenil)-2-metil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il](fenil)metanon (7f)

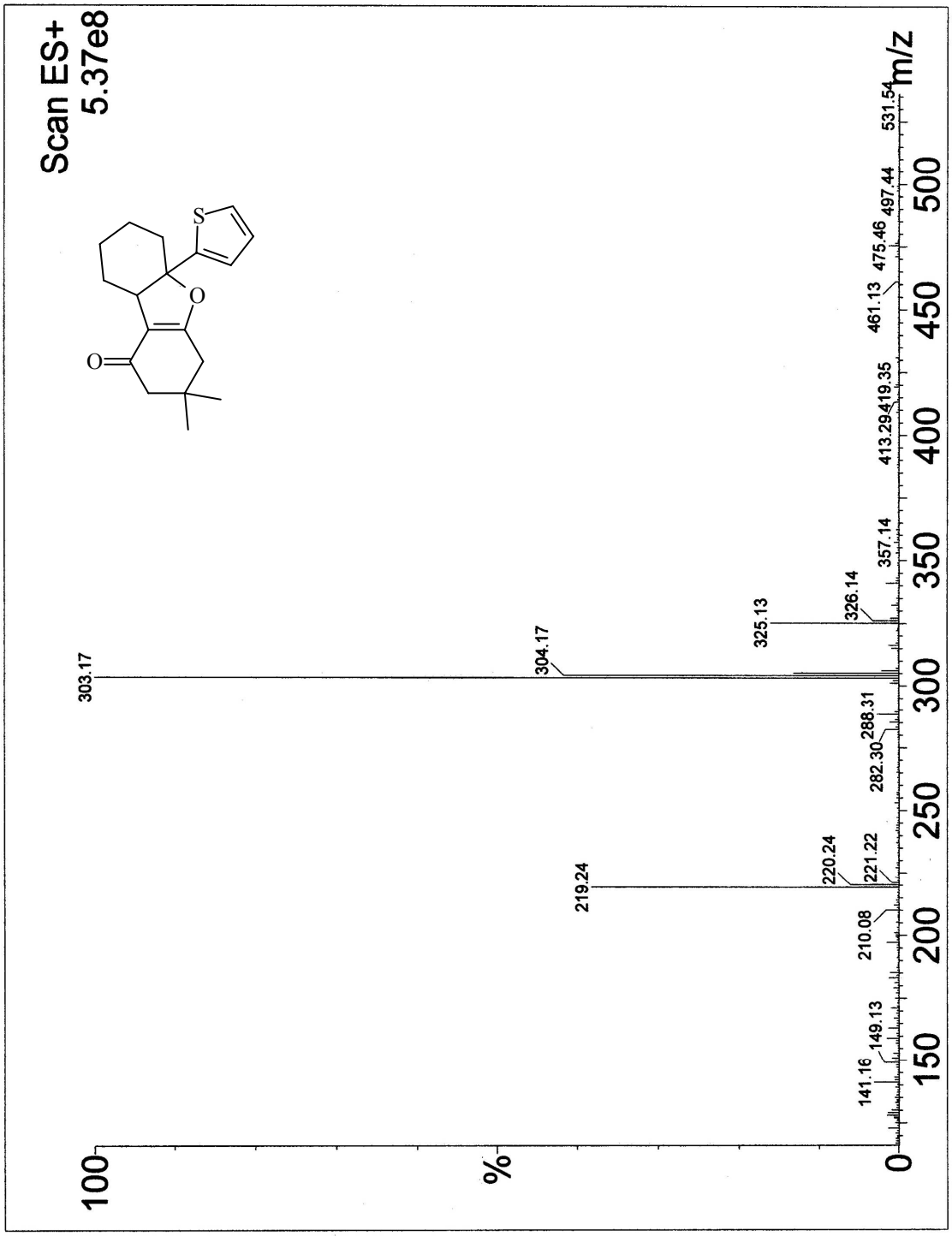


3.12 1-[5-(4-fluorfenil)-2-fenil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il]etanon (7g)

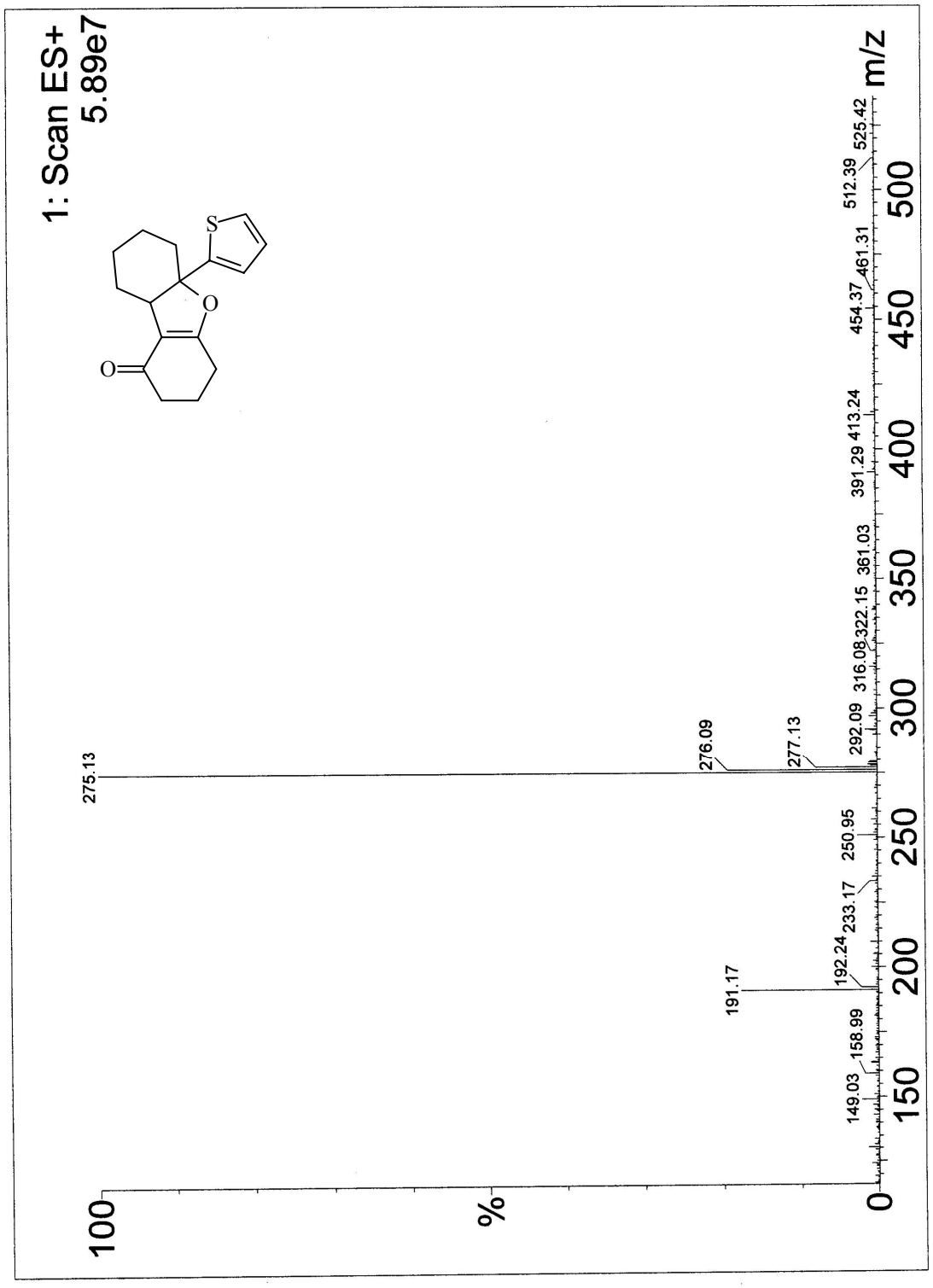


EK 4. MS Spektrumları

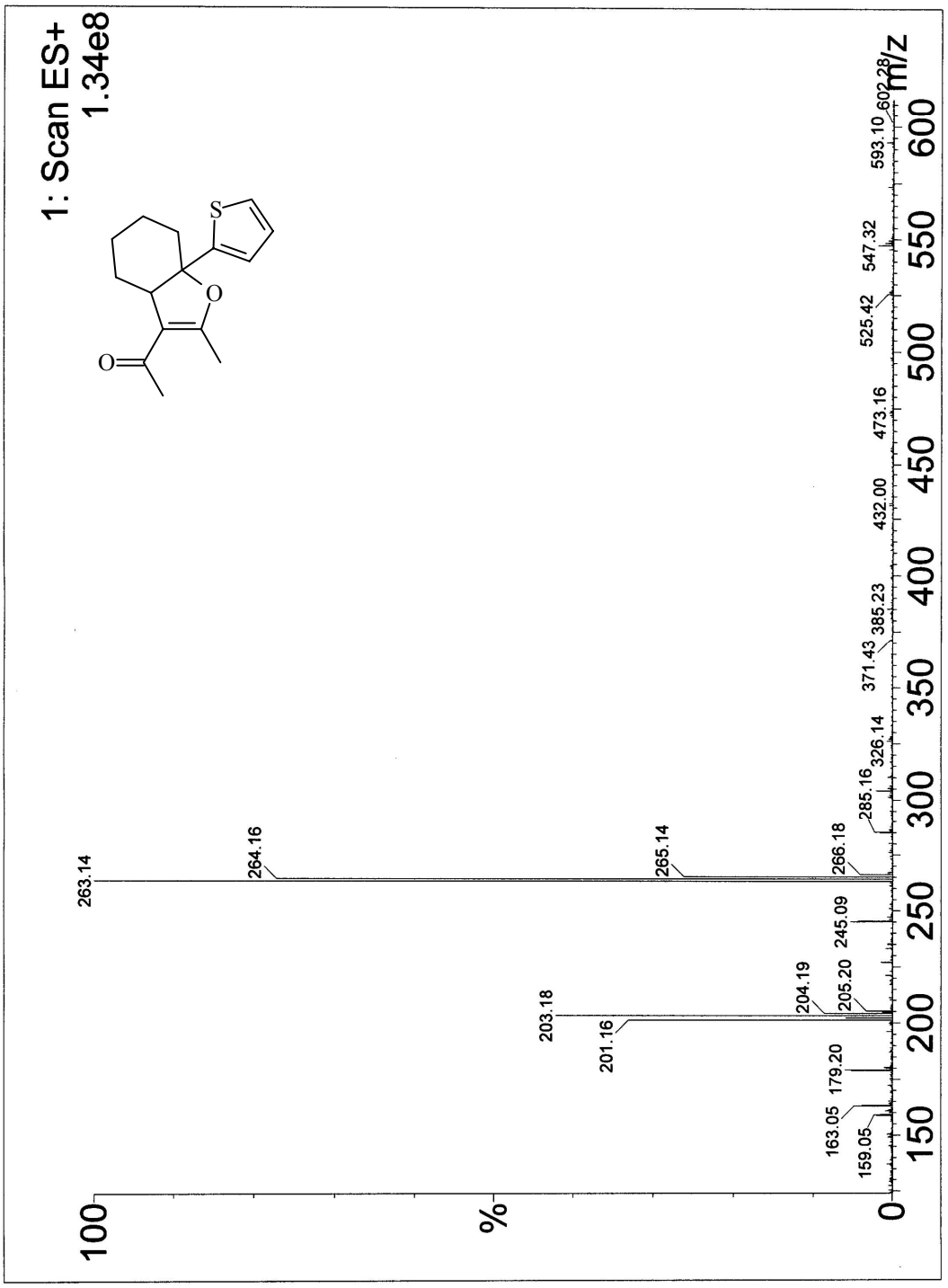
4.1 3,3-Dimetil-5a-tiyen-2-il-3,4,5a,6,7,8,9,9a-oktahidrodibenzo[*b*,*d*]furan-1(2*H*)-on (3a)



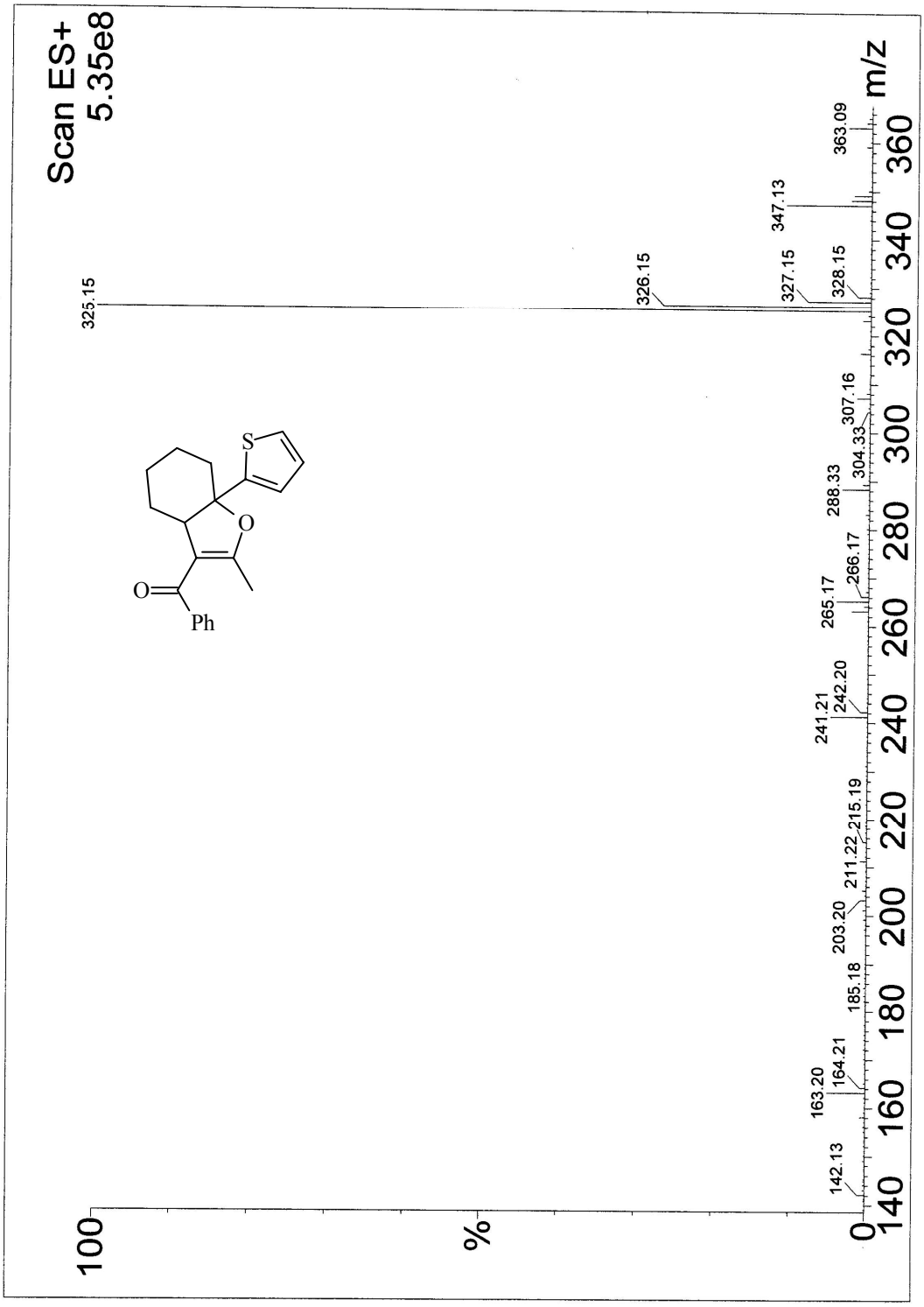
4.2 5a-Tiyen-2-il-3,4,5a,6,7,8,9,9a-oktahidrodibenzo[*b*,*d*]furan-1(2*H*)-on (3b)



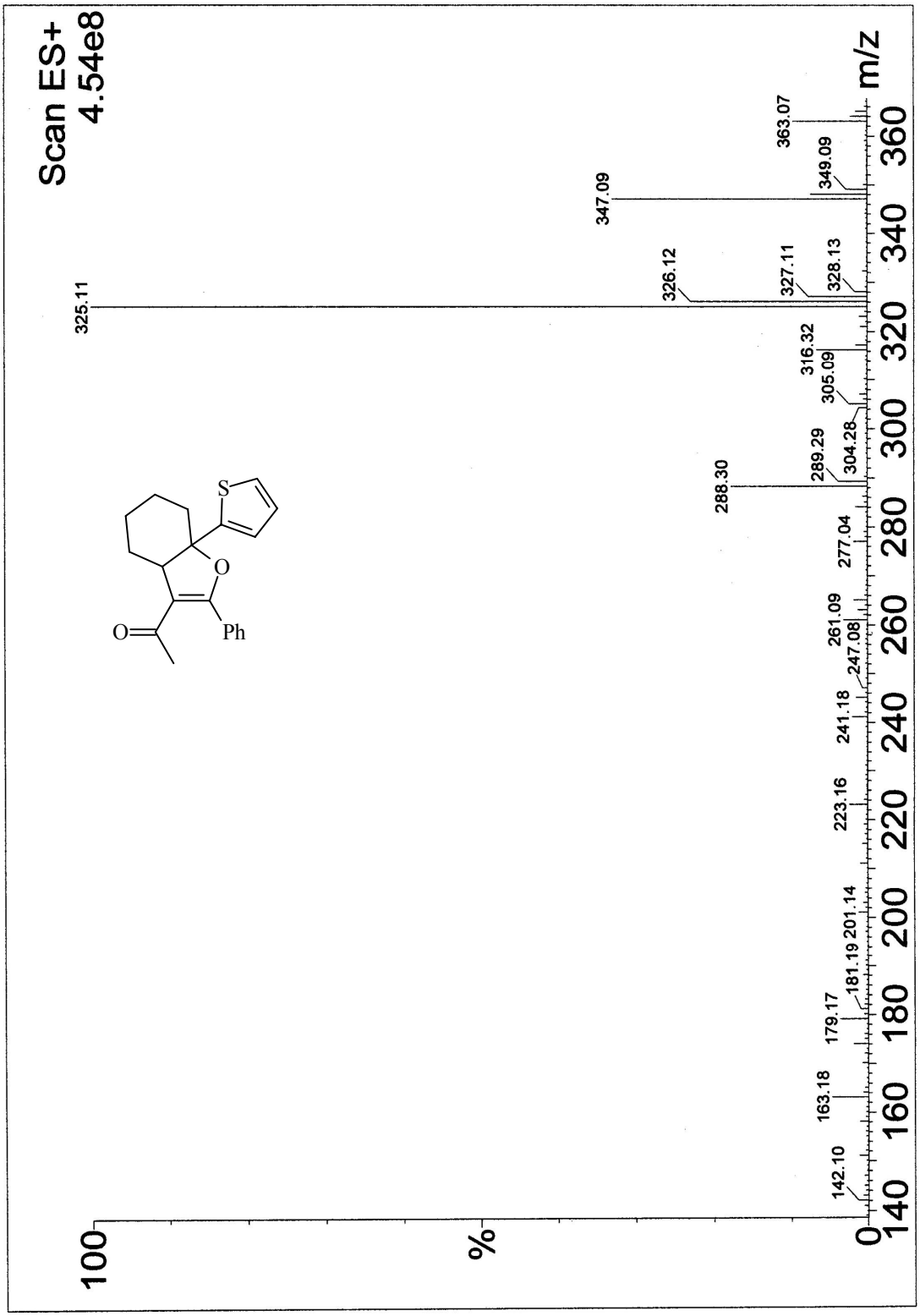
4.3 1-(2-metil-7a-tiyen-2-il-3a,4,5,6,7,7a-hekzahidro-1-benzofuran-3-yl)etanon (3c)



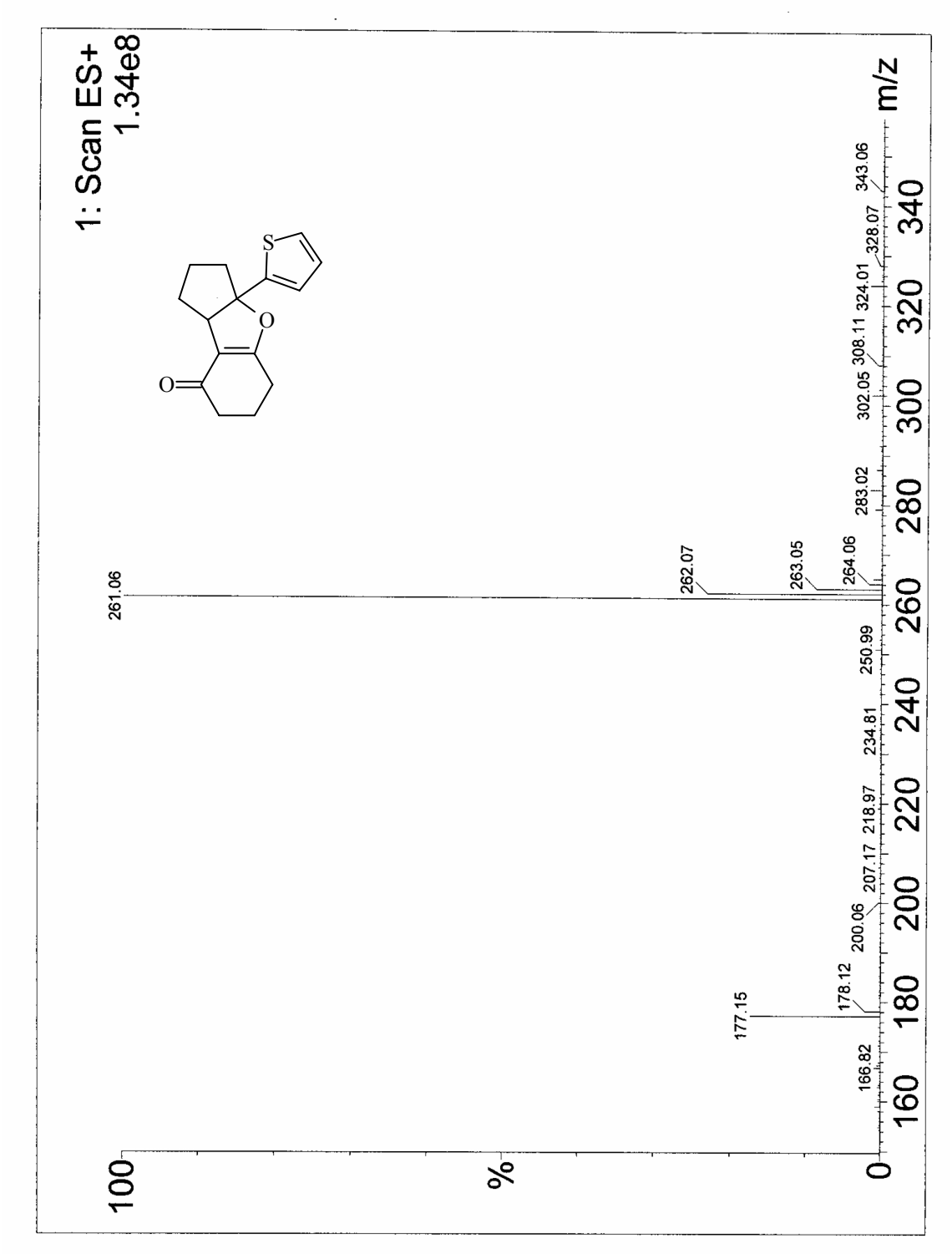
4.4 (2-metil-7a-tiyen-2-il-3a,4,5,6,7,7a-hekzahidro-1-benzofuran-3-il) (fenil) metanon (3d)



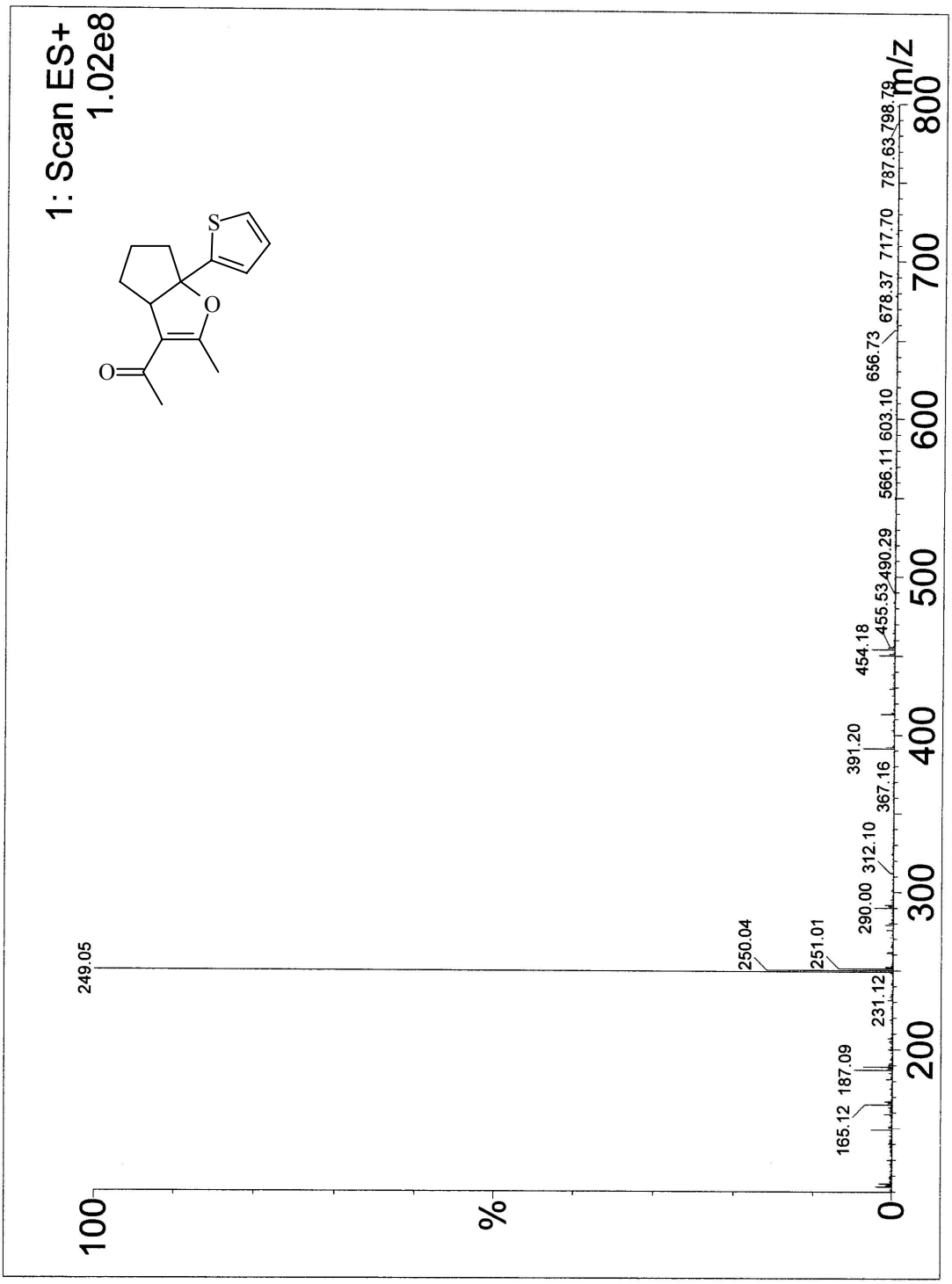
4.5 1-(2-fenil-7a-tiyen-2-il-3a,4,5,6,7,7a-hekzahidro-1-benzofuran-3-yl)etanon (3e)



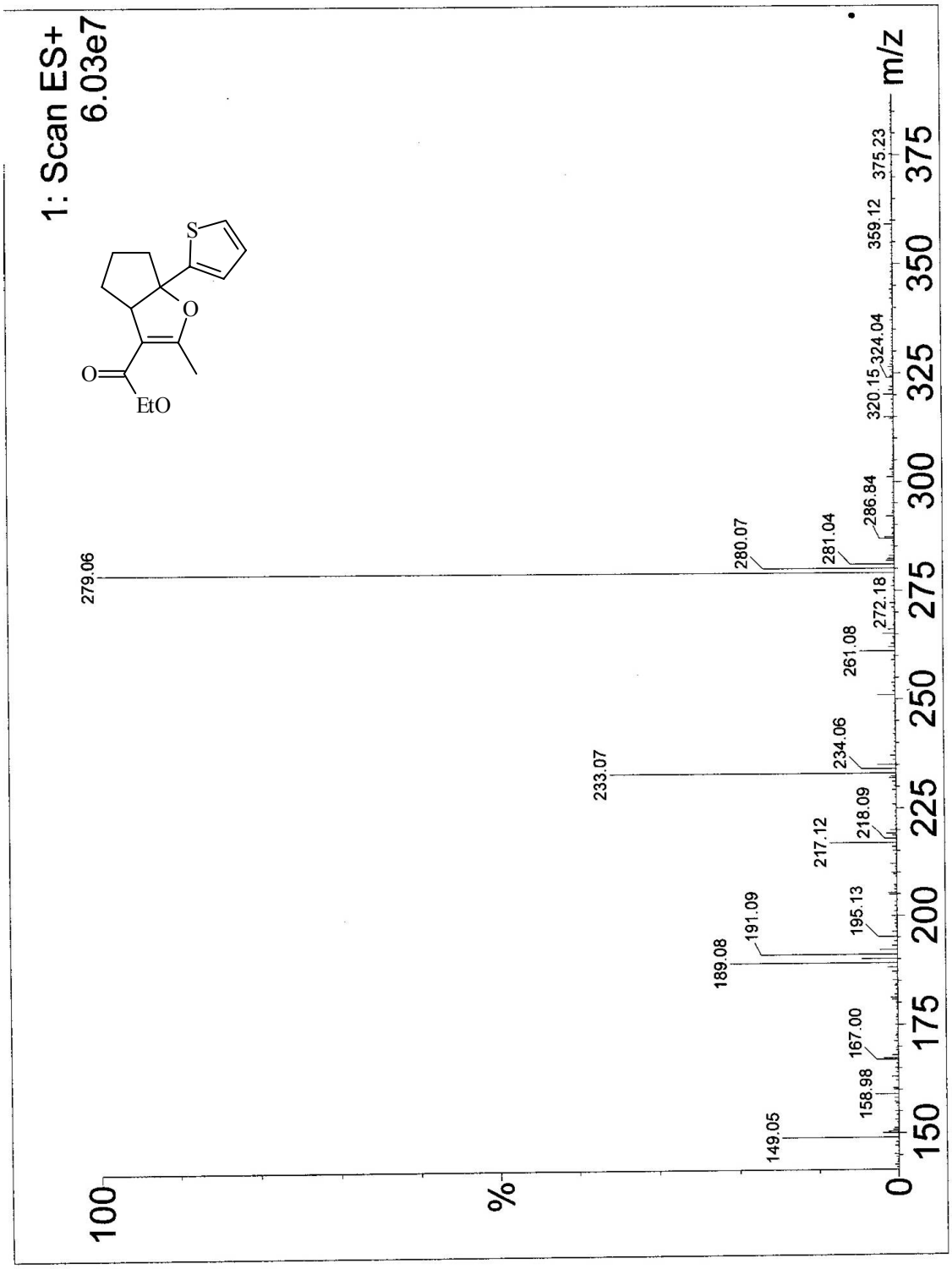
4.6 3a-tiyen-2-il-1,2,3,3a,5,6,7,8b-oktahidro-8*H*-benzo[*b*]siklopenta[*d*]furan-8-on (4a)



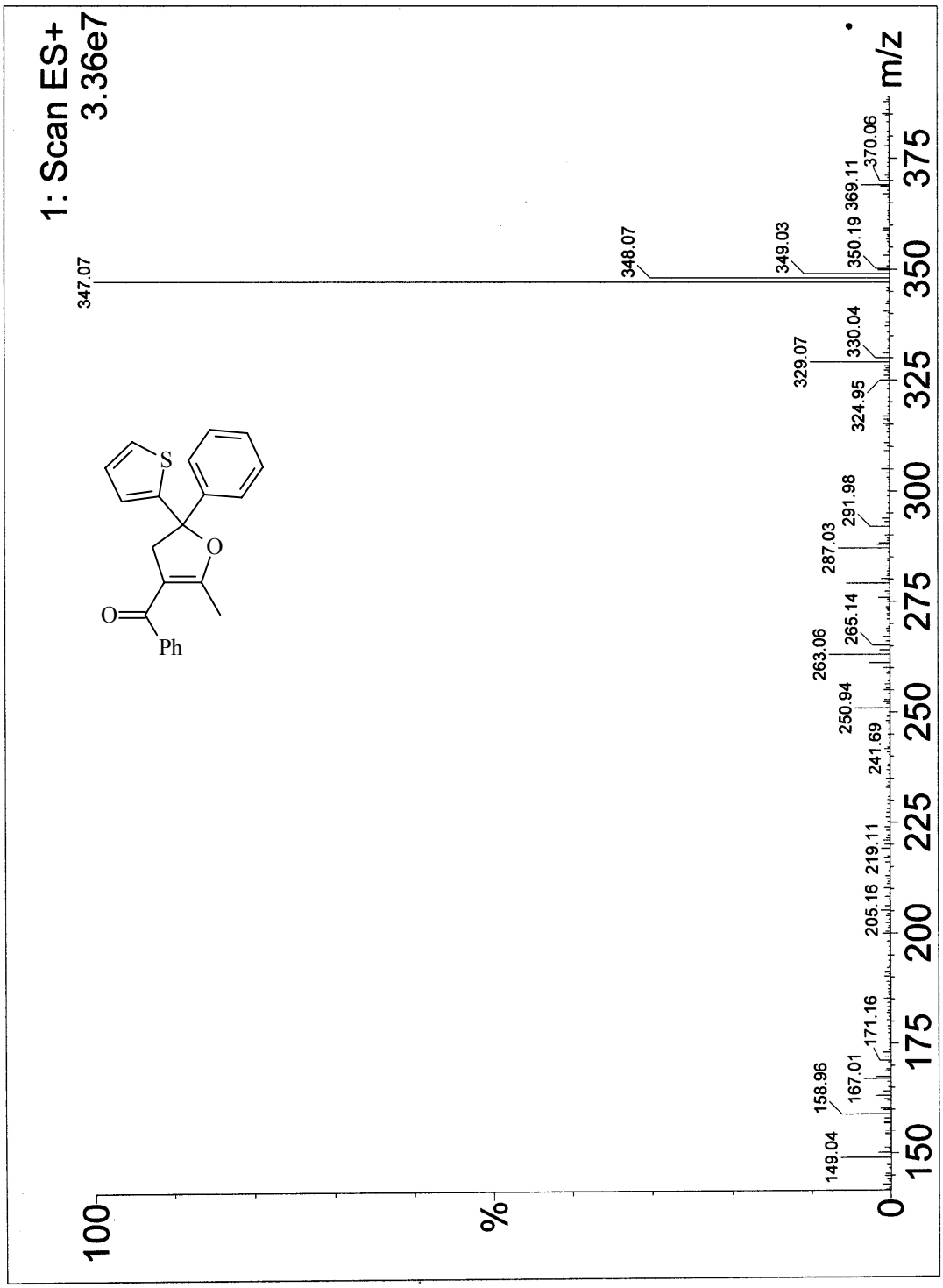
4.7 1-(2-metil-6a-tiyen-2-il-4,5,6,6a-tetrahidro-3aH-siklolopenta[b]furan-3-il) ethanon (4b)



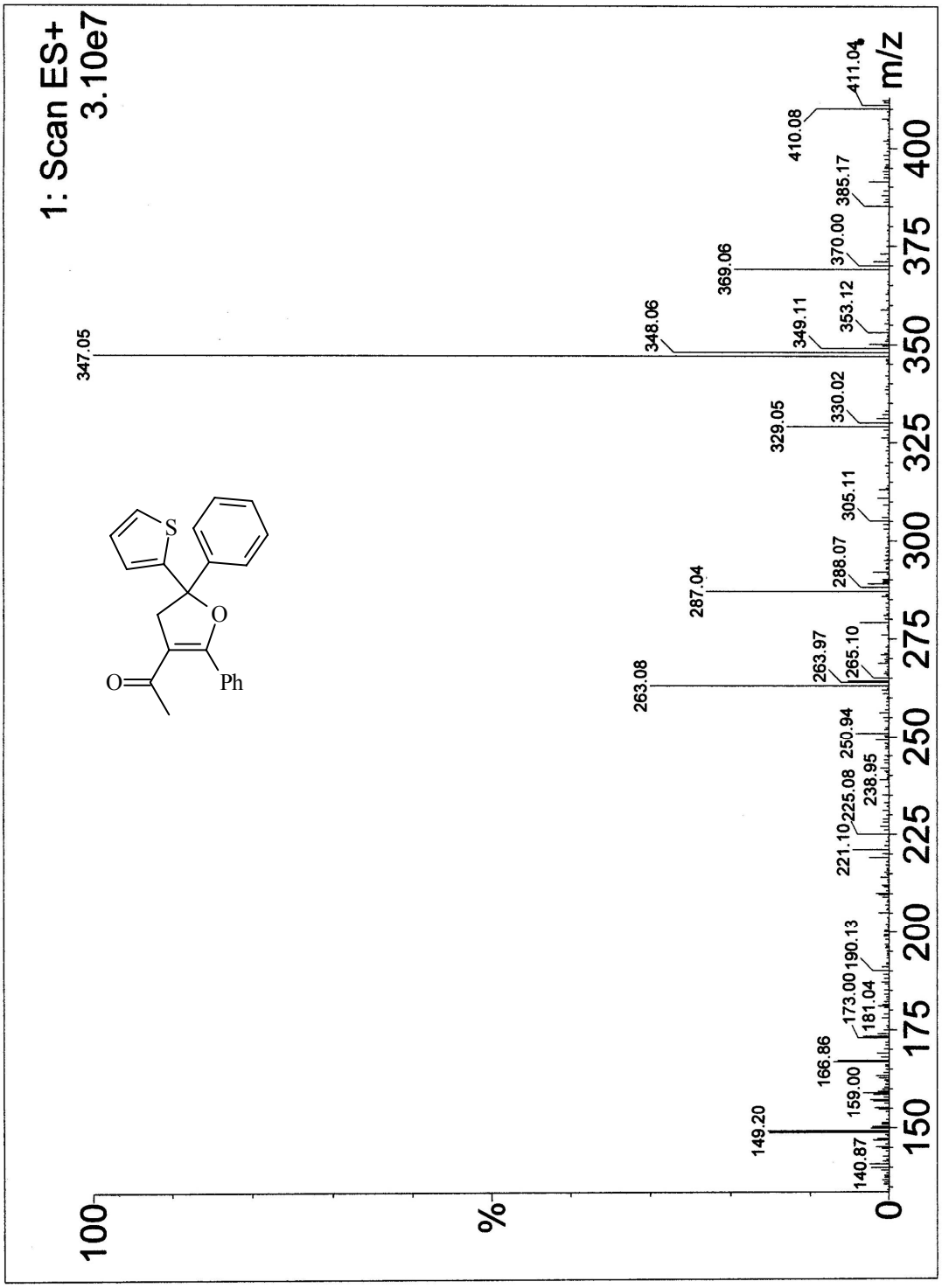
4.8 Etil 2-metil-6a-tiyen-2-il-4,5,6,6a-tetrahidro-3a*H*-siklolopenta[*b*]furan-3-karboksilat (4c)



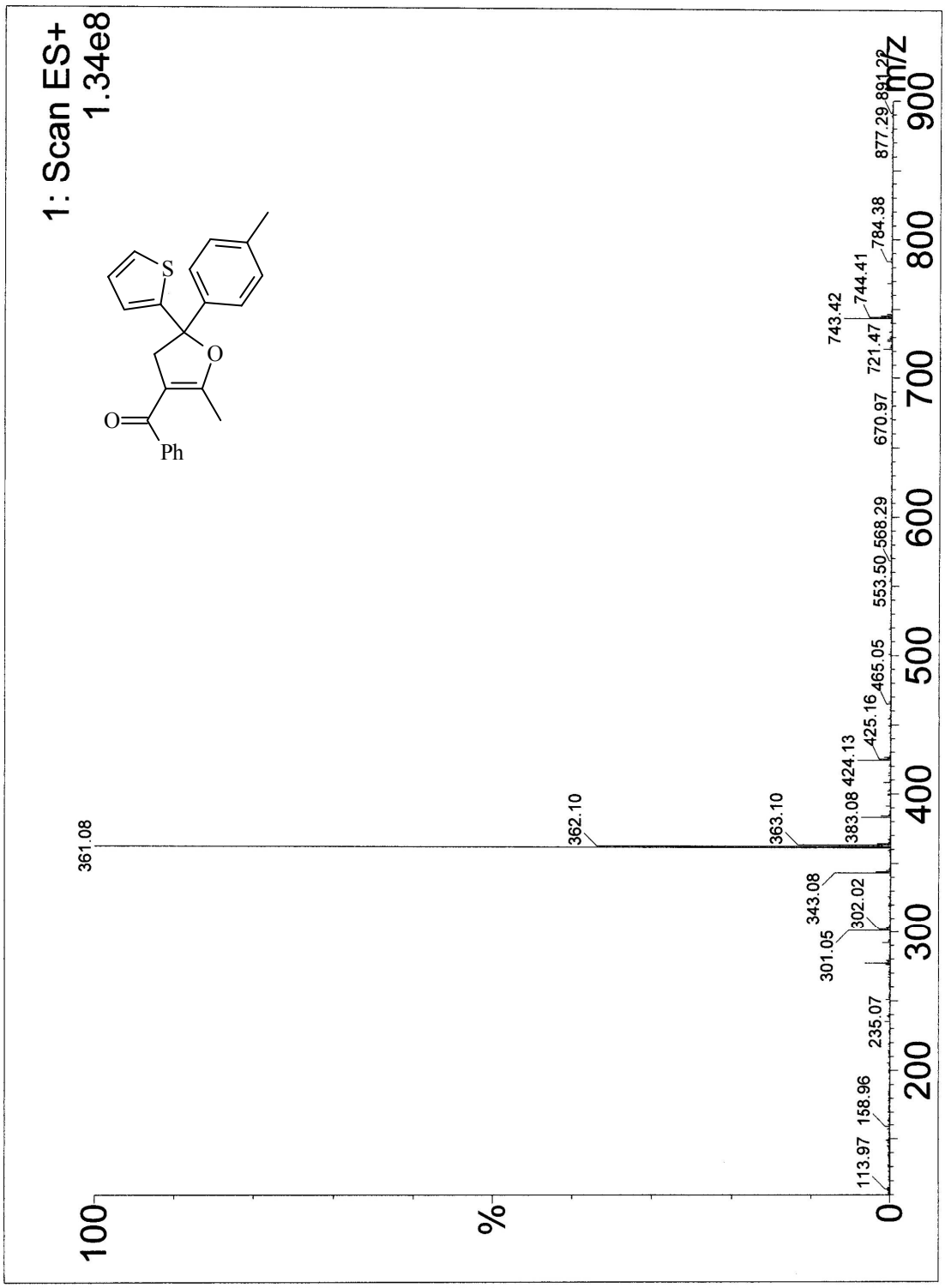
4.9 (2-metil-5-fenil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il)(fenil)metanon (5a)



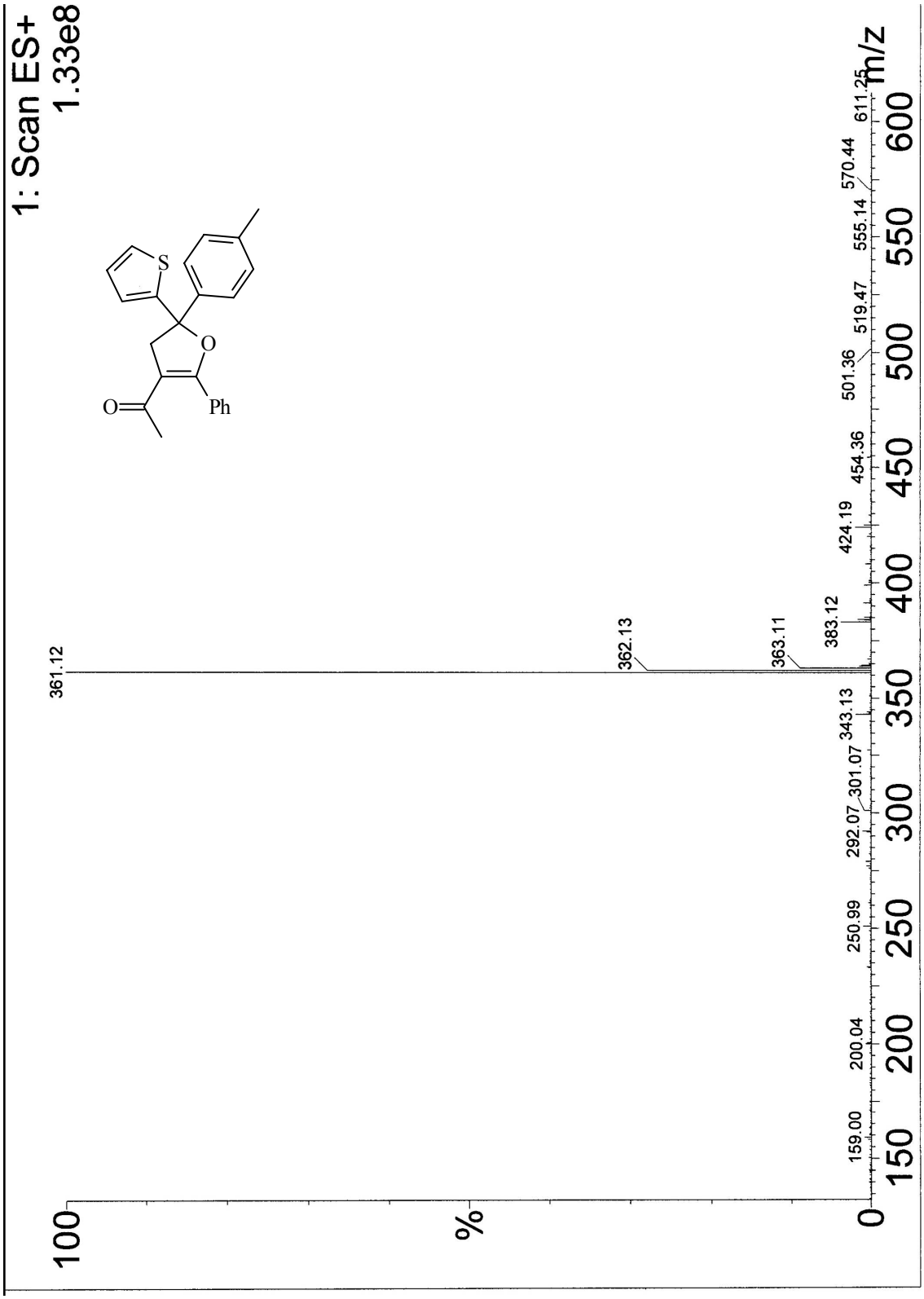
4.10 1-(2,5-difenil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il)etanon (5b)



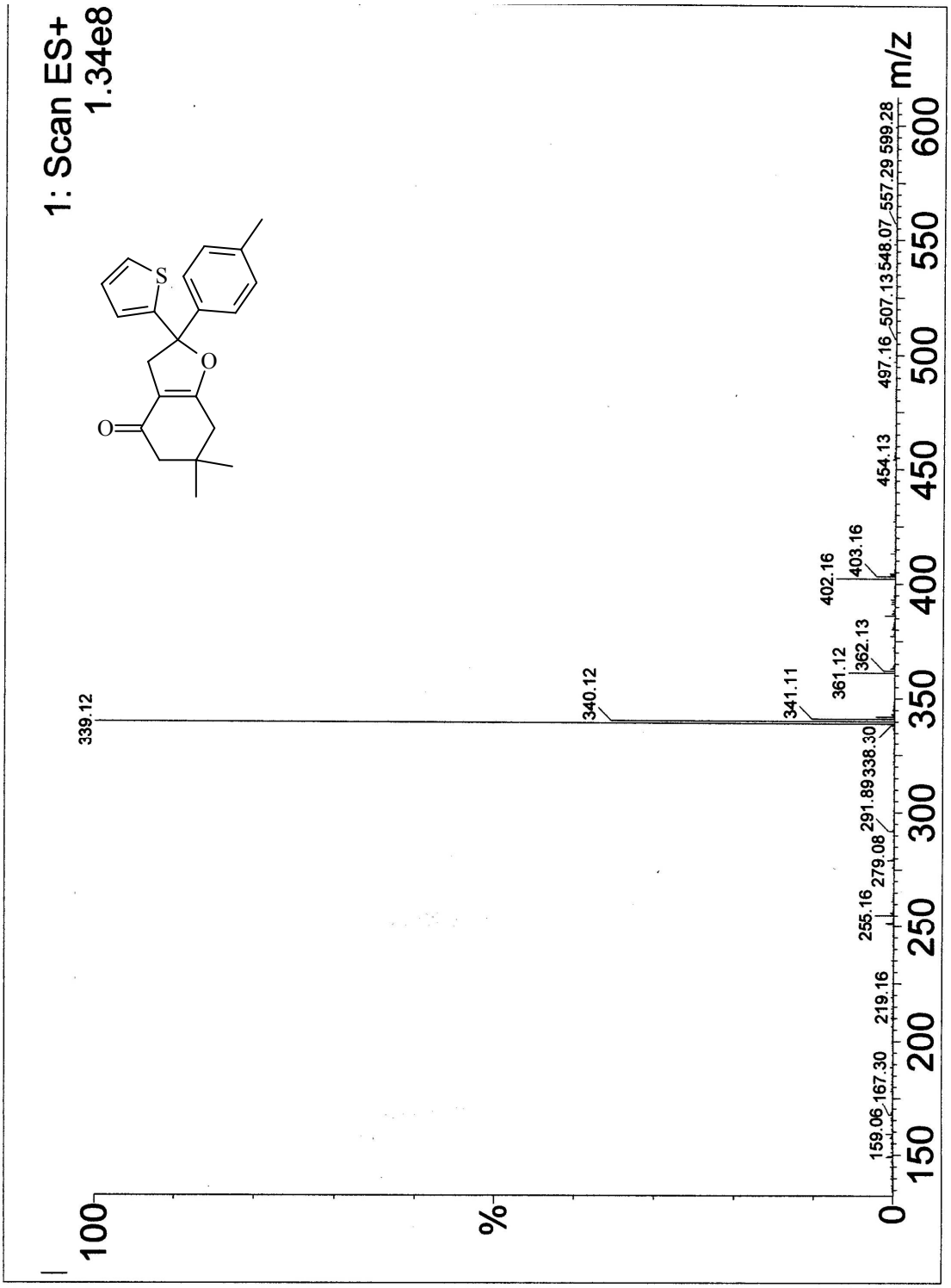
4.11 [2-metil-5-(4-metilfenil)-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il](fenil)metanon (5c)



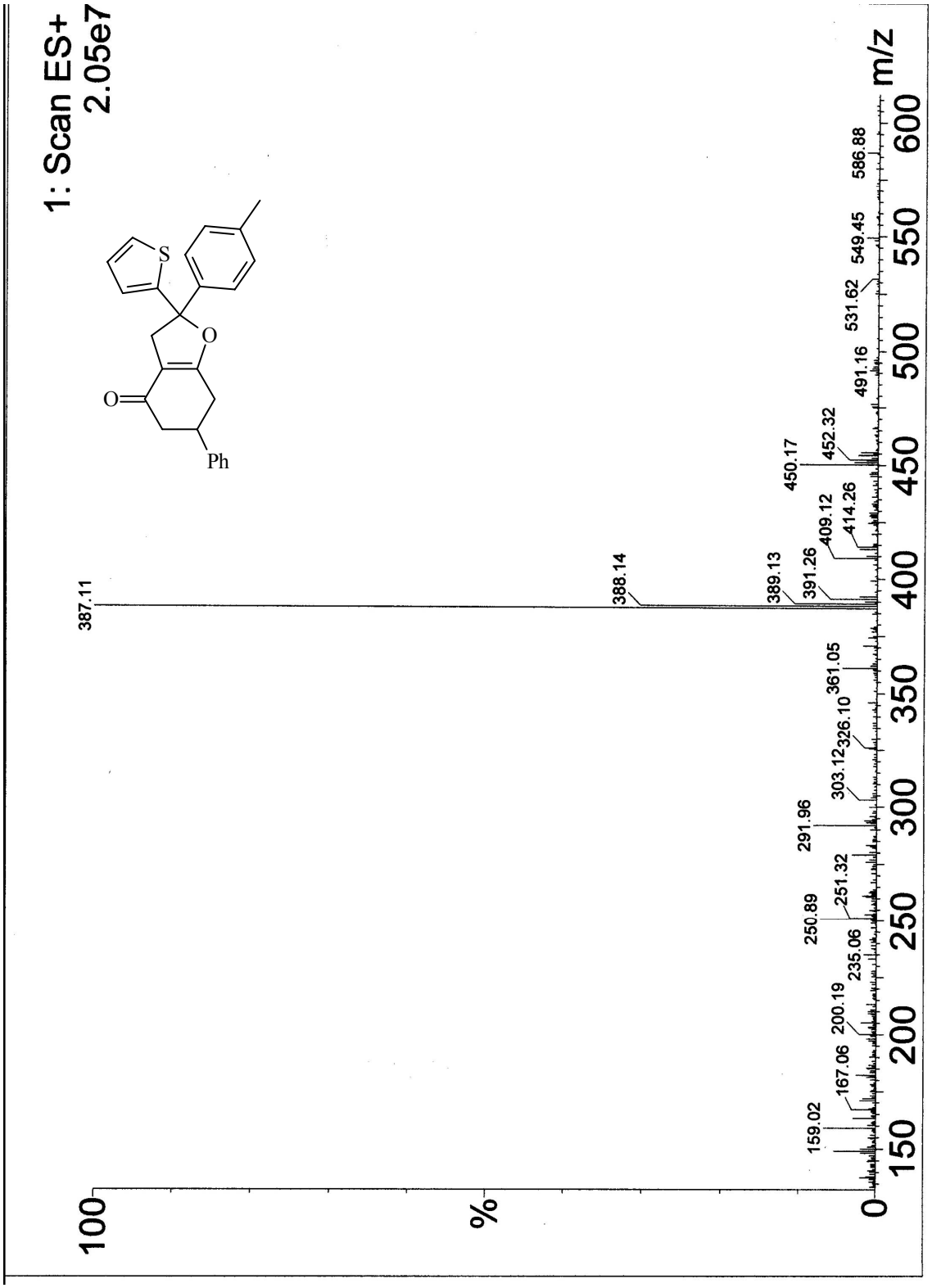
4.12 1-[5-(4-metilfenil)-2-fenil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il]etanon (5d)



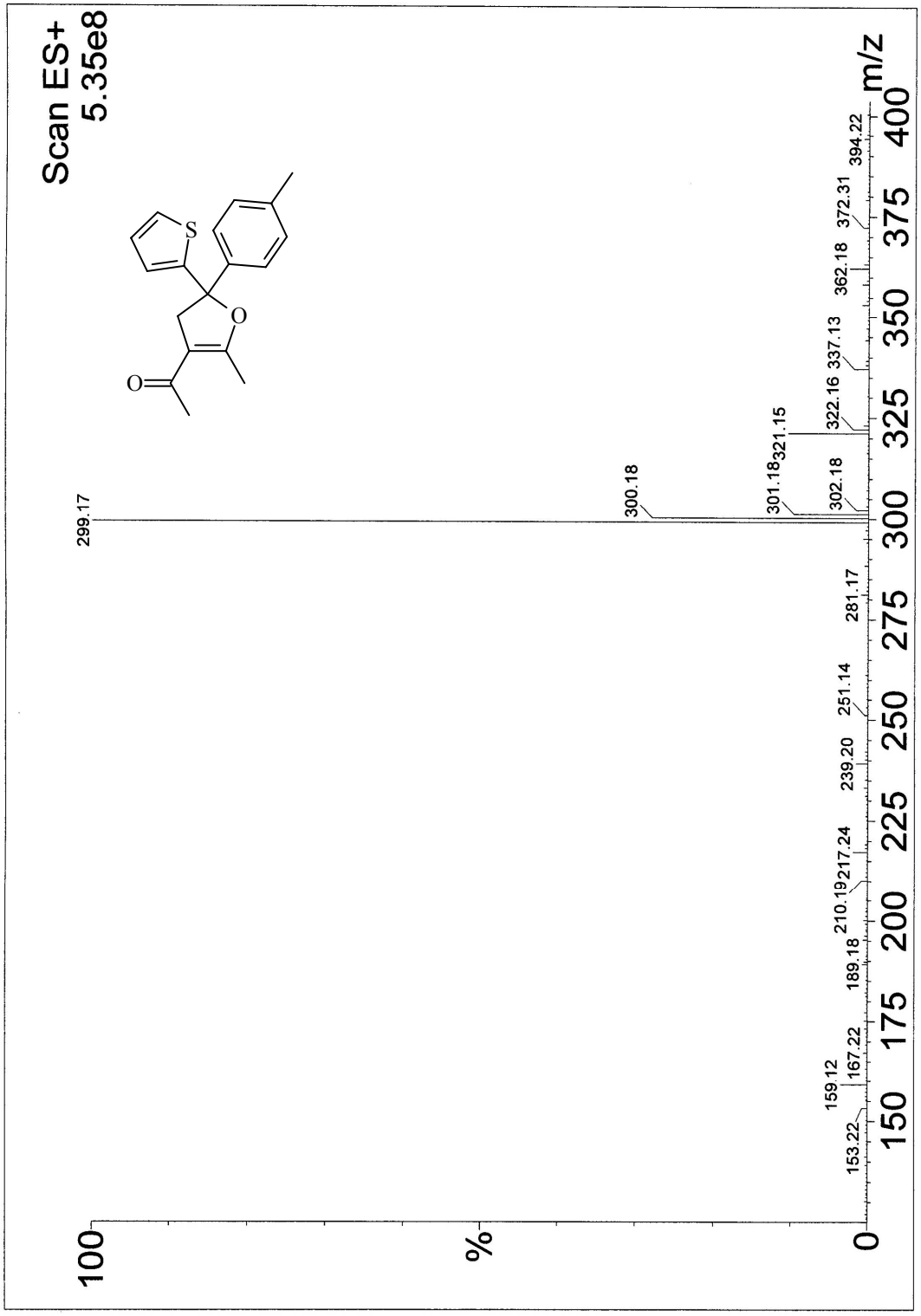
4.13 6,6-Dimetil-2-(4-metilfenil)-2-tiyen-2-il-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2*H*)-on (6a)



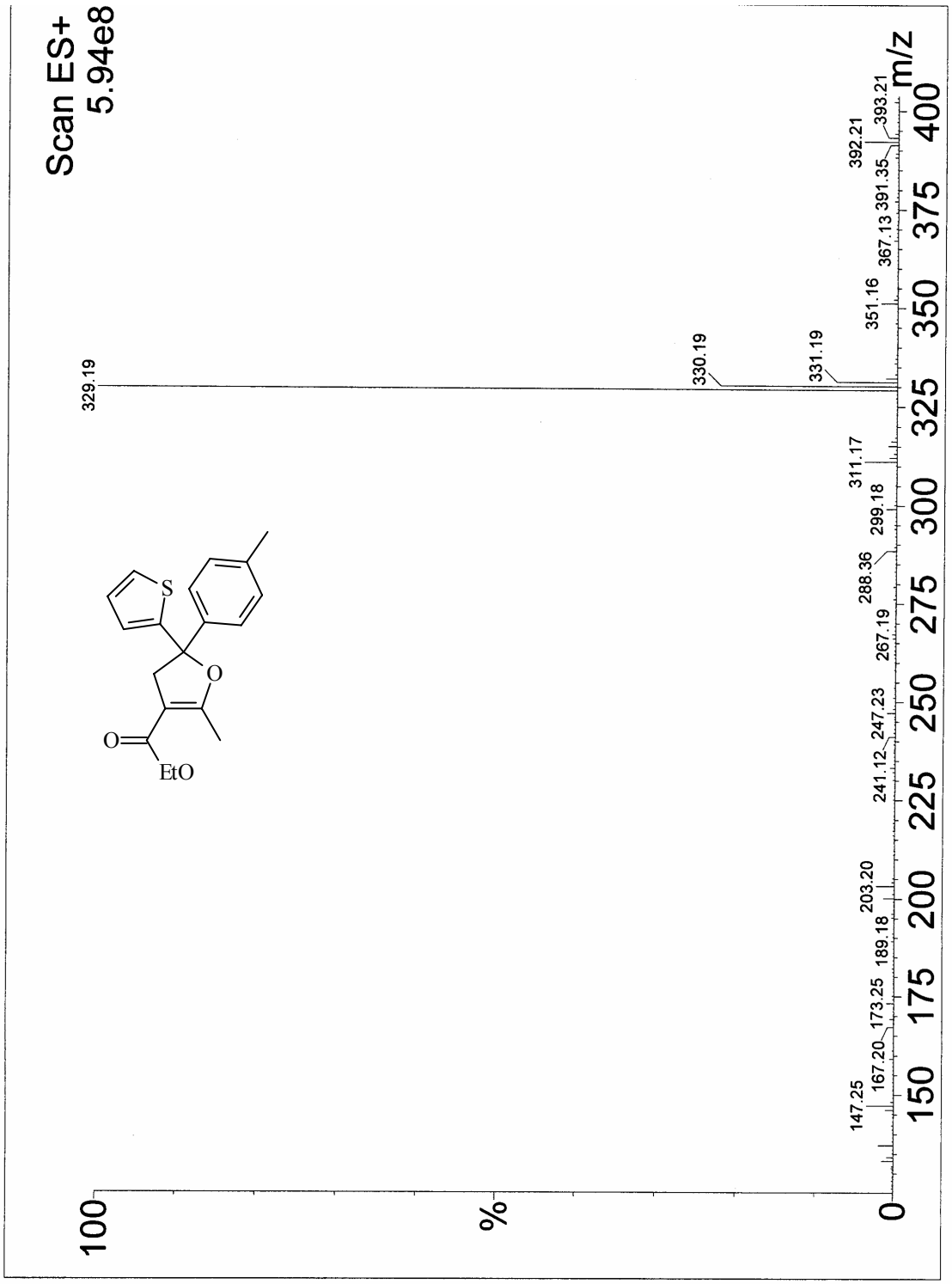
4.14 2-(4-metilfenil)-6-fenil-2-tiyen-2-il-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2*H*)-on (6b)



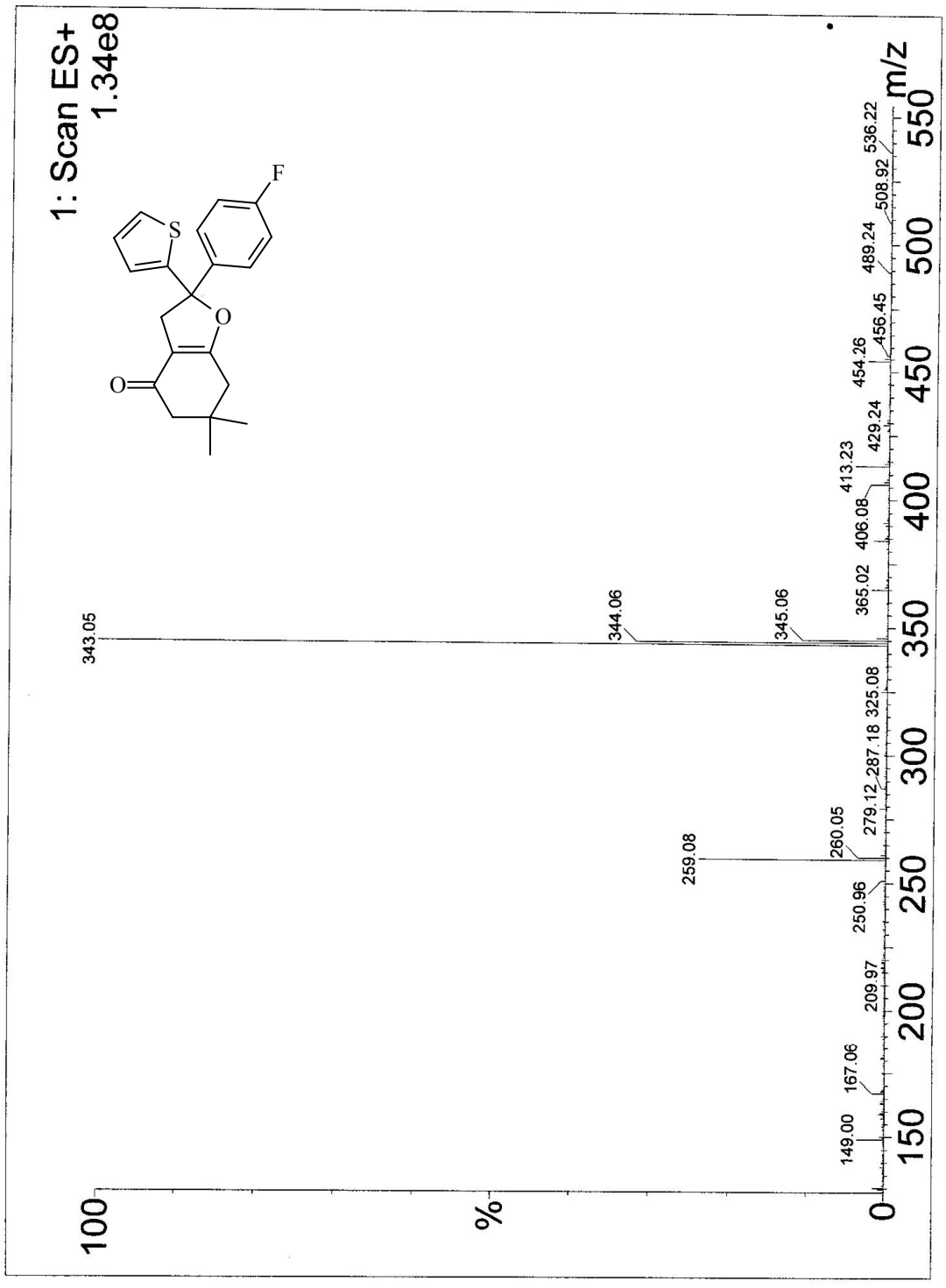
4.15 1-[2-metil-5-(4-metilfenil)-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il]etanon (6c)



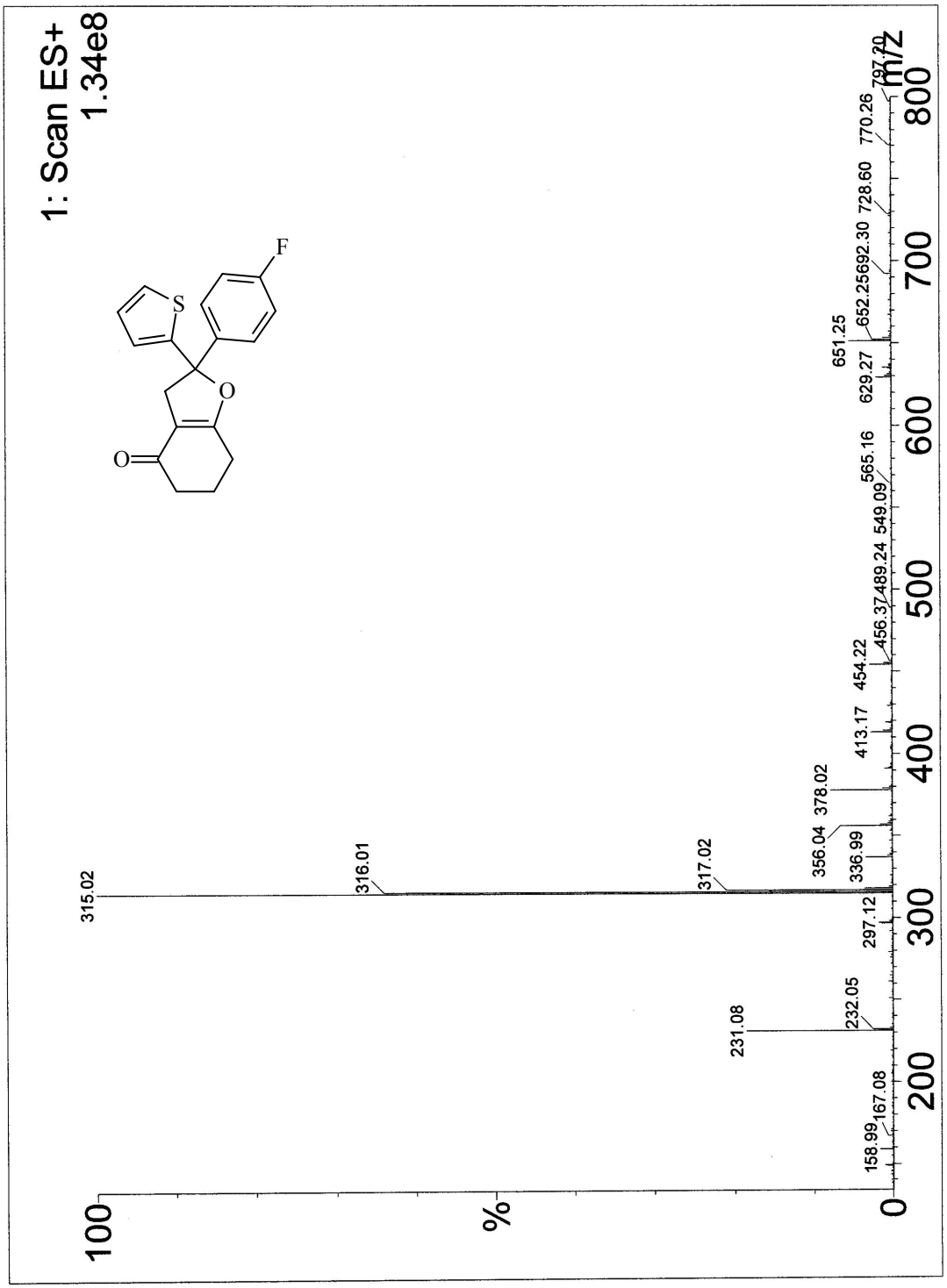
4.16 Etil 2-metil-5-(4-metilfenil)-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-karboksilat (6d)



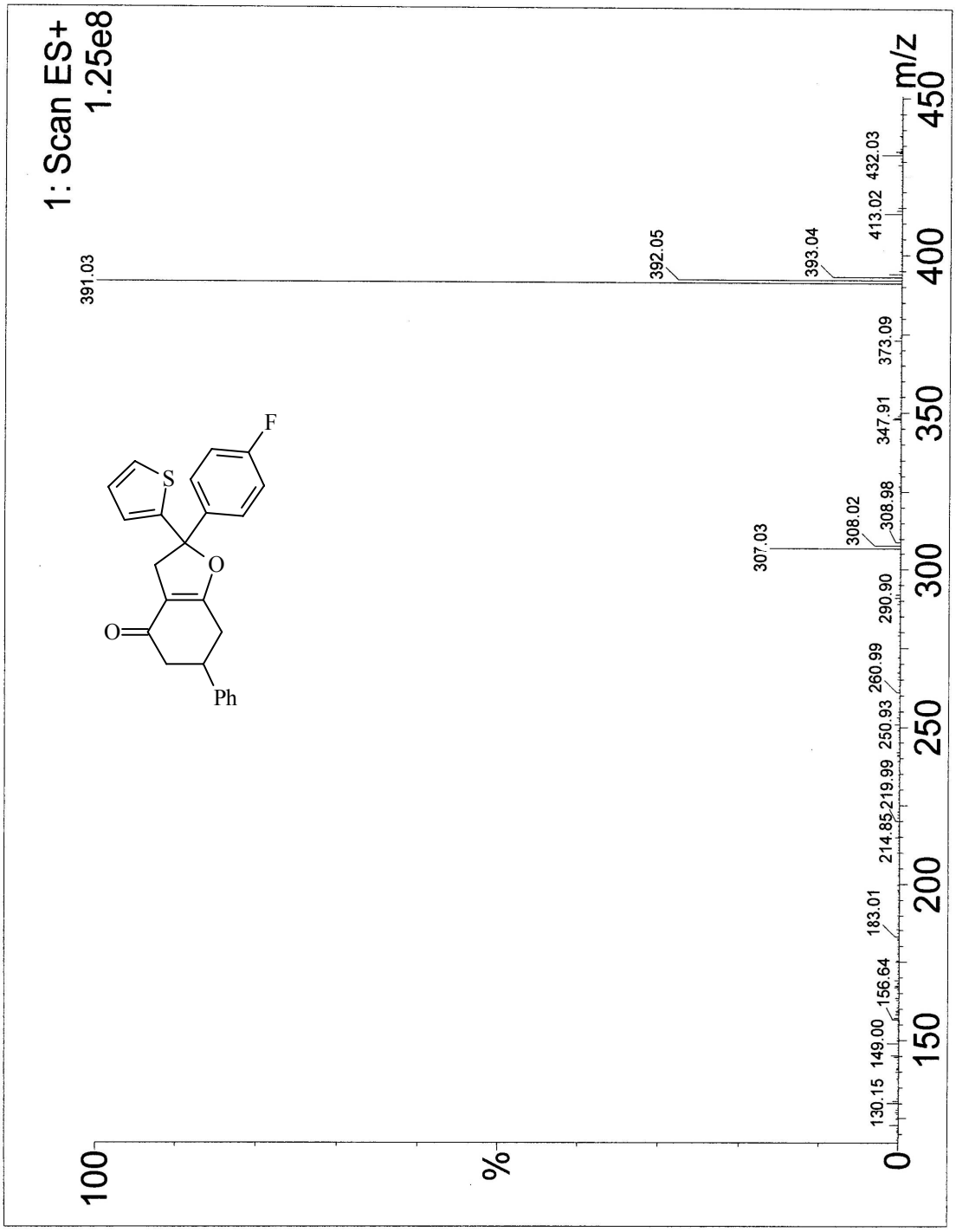
4.17 2-(4-fluorfenil)-6,6-dimetil-2-tiyen-2-il-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2*H*)-on (7a)



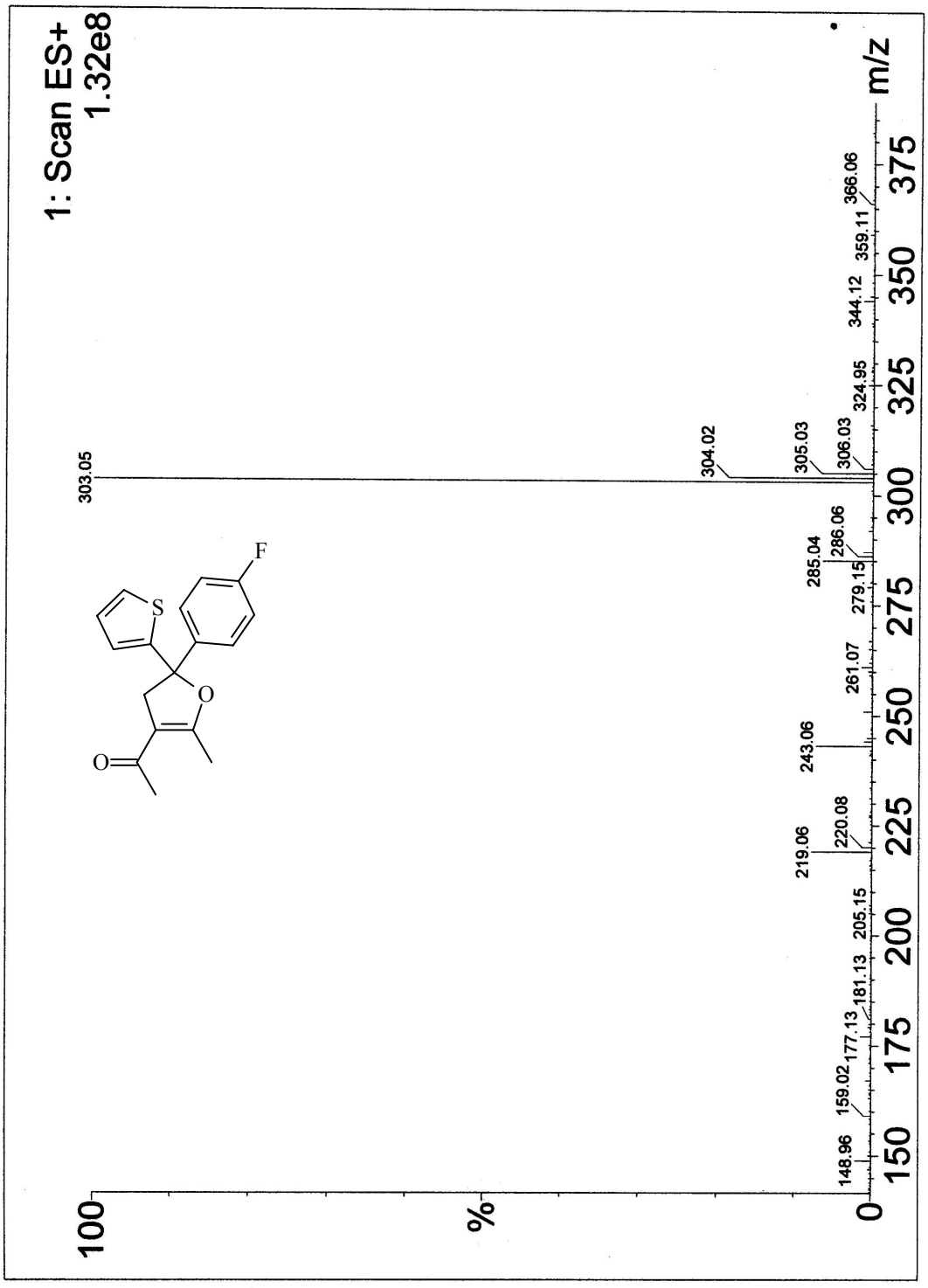
4.18 2-(4-fluorfenil)-2-tiyen-2-il-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2*H*)-on (7b)



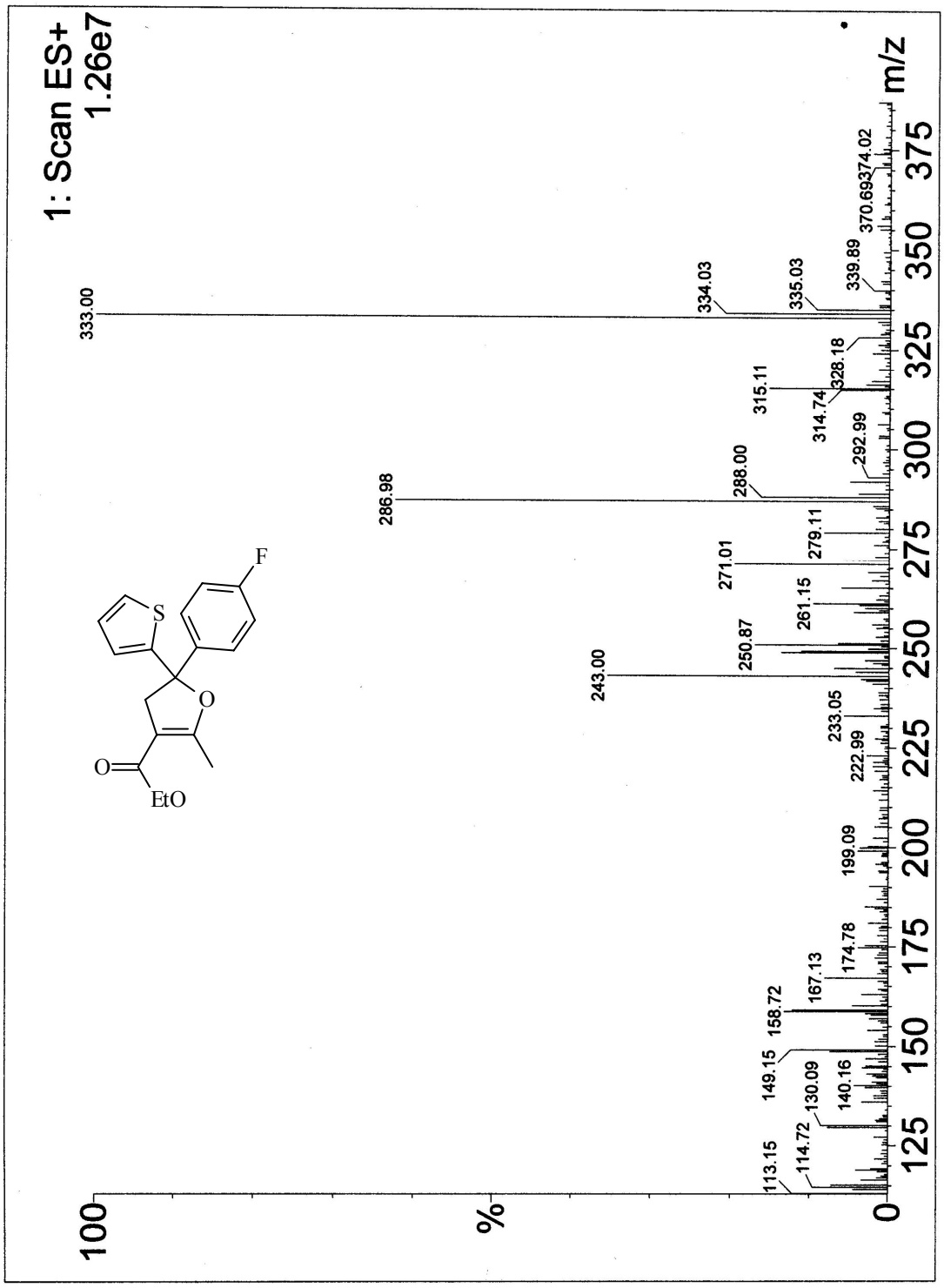
4.19 2-(4-fluorfenil)-6-fenil-2-tiyen-2- i-3,5,6,7-tetrahidro-1-benzofuran-4(2*H*)-on (7c)



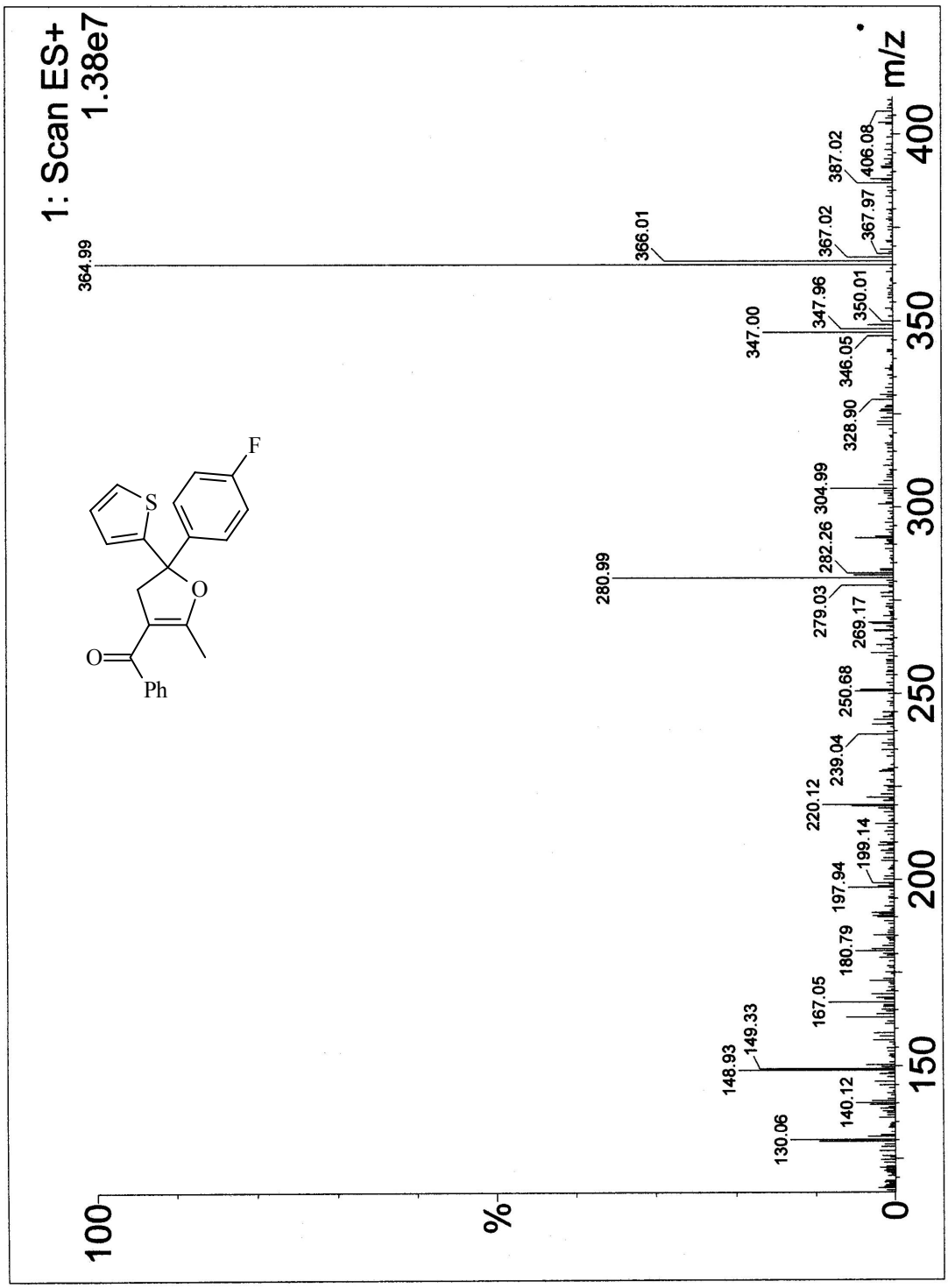
4.20 1-[5-(4-fluorfenil)-2-metil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il]etanon (7d)



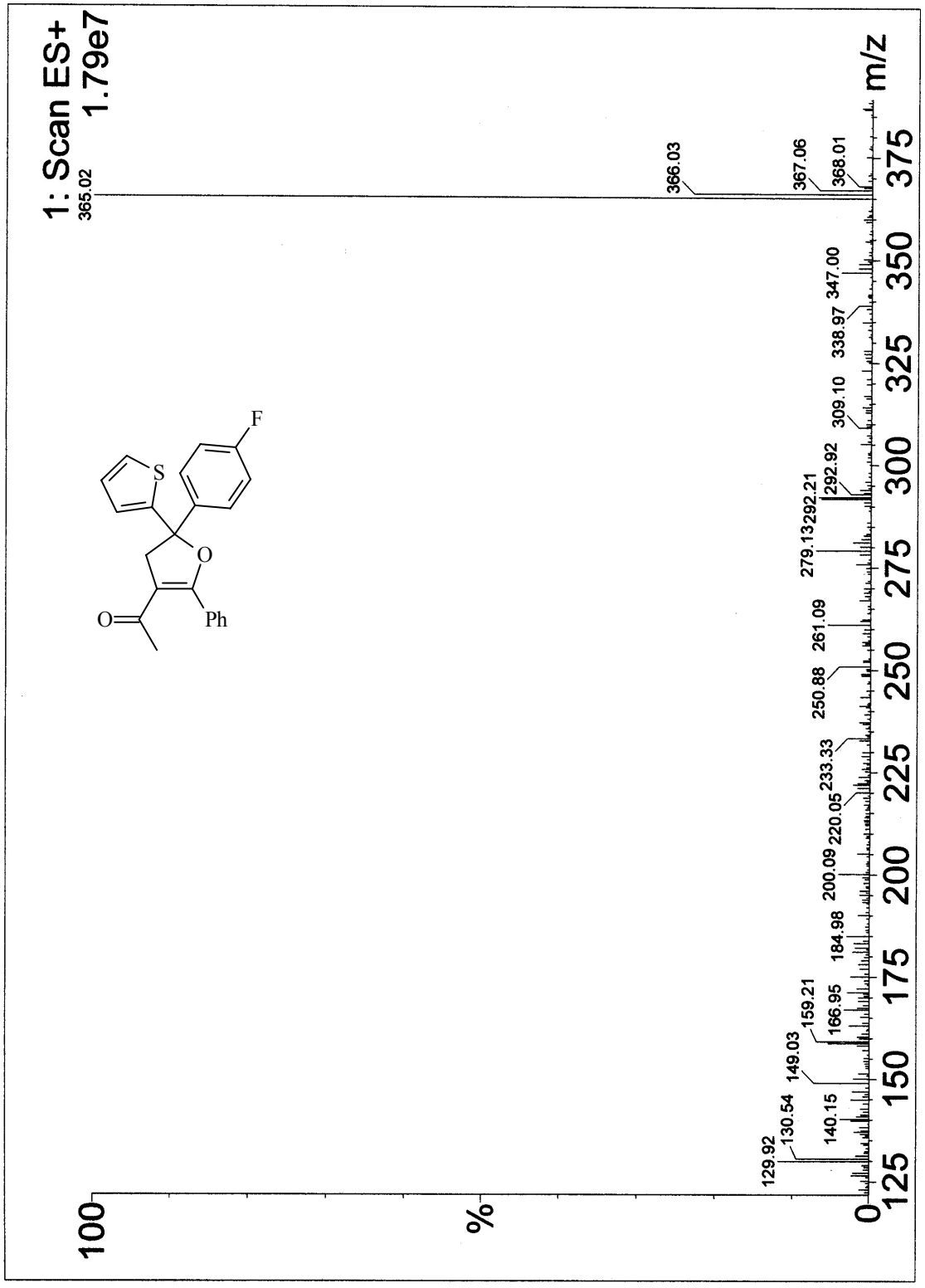
4.21 Etil 5-(4-fluorfenil)-2-metil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-karboksilat (7e)



4.22 [5-(4-fluorfenil)-2-metil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il](fenil)metanon (7f)

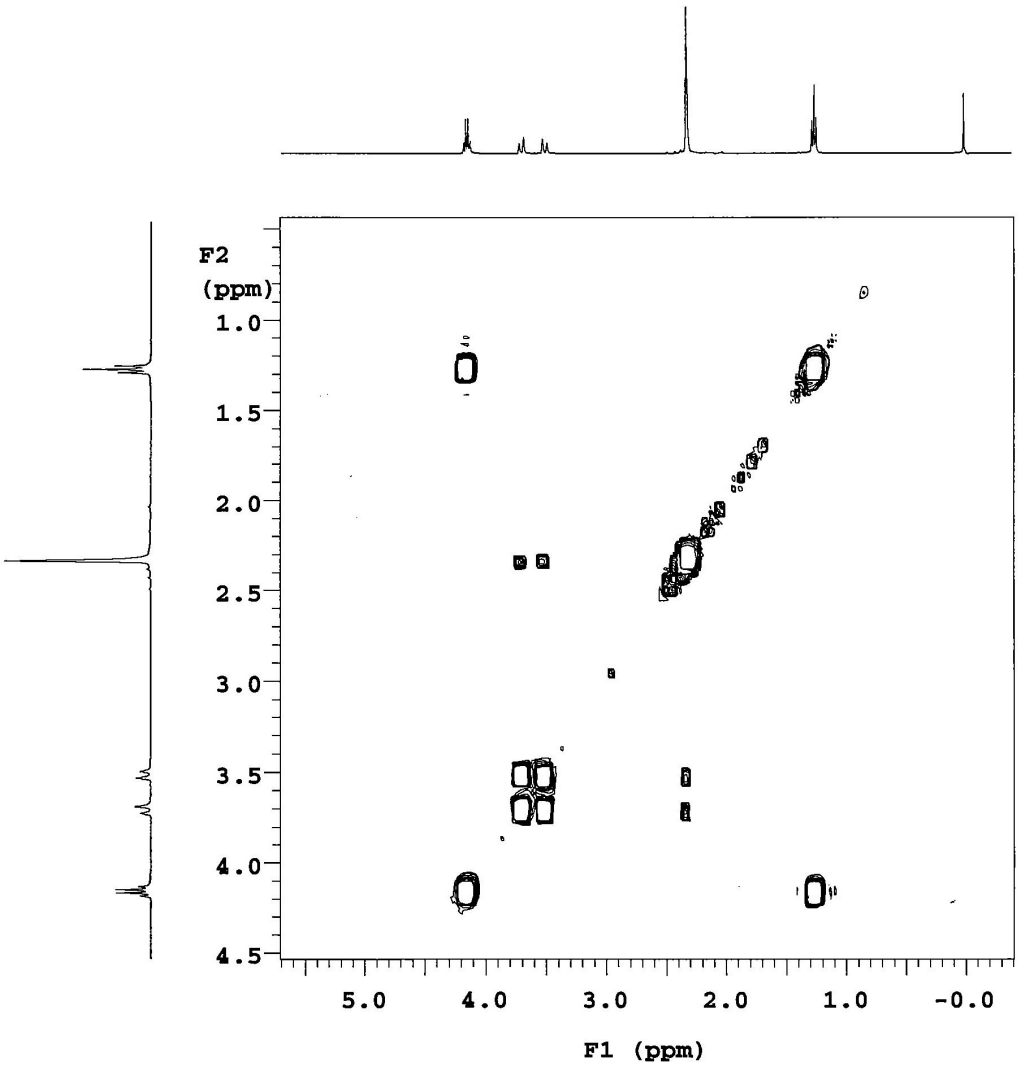


4.23 1-[5-(4-fluorfenil)-2-fenil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-il]etanon (7g)



EK 5. COSY Spektrumu

5.1 Etil 2-metil-5-(4-metilfenil)-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-karboksilat (6d)



ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı	: Melih KARATAŞ
Doğum Yeri	: Sivas
Doğum Tarihi	: 1980
Medeni Hali	: Bekar
Yabancı Dili	: İngilizce

Eğitim Durumu

Lise	: Sivas Kongre Lisesi, 1998
Lisans	: Ankara Üniversitesi, Kimya Bölümü, 2004
Yüksek Lisans	: Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, 2006