



**6,6-DİMETİL-3-ARİL-3',4',6,7-TETRAHİDRO-1'H,3H-SPIRO
[BENZOFURAN-2,2'-NAFTALİN]-1',4(5H)-DİON
TÜREVLERİNİN SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU
VE BİYOLOJİK AKTİVİTELERİNİN İNCELENMESİ**

Dursun ERGÜNTÜRK

**Y. Lisans Tezi
Kimya Anabilim Dalı
Prof. Dr. Mustafa CEYLAN**

2014

Her hakkı saklıdır

T.C.
GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

6,6-DİMETİL-3-ARİL-3',4',6,7-TETRAHİDRO-1'*H*,3*H*-SİRO
[BENZOFURAN-2,2'-NAFTALİN]-1',4(5*H*)-DİON
TÜREVLERİNİN SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU
VE BİYOLOJİK AKTİVİTELERİNİN İNCELENMESİ

Dursun ERGÜNTÜRK

TOKAT
2014

Her Hakkı Saklıdır

Bu tez çalışması;

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından desteklenmiştir (**Proje No: 2014/74**).

Prof. Dr. Mustafa CEYLAN danışmanlığında, Dursun ERGÜNTÜRK tarafından hazırlanan bu çalışma 06/11/2014 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği/oy çokluğu ile Kimya Anabilim Dalı'nda Yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan: Prof. Dr. Mustafa CEYLAN

Üye: Doç. Dr. Yakup BUDAK

Üye: Yrd. Doç. Dr. N. Canan USTA

İmza :

İmza :

İmza :

Yukarıdaki sonucu onaylarım

Prof. Dr. Mehmet Ali SAKİN

Enstitü Müdürü



TEZ BEYANI

Tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu tezin yazılmasında bilimsel ahlak kurallarına uyulduğunu, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğunu, tezin içerdiği yenilik ve sonuçların başka bir yerden alınmadığını, kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapılmadığını, tezin herhangi bir kısmının bu üniversite veya başka bir üniversitedeki başka bir tez çalışması olarak sunulmadığını beyan ederim.

Dursun ERGÜNTÜRK

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

6,6-DİMETİL-3-ARİL-3',4',6,7-TETRAHİDRO-1'H,3H-SPİRO [BENZOFURAN-2,2'-NAFTALİN]-1',4(5H)-DİON TÜREVLERİNİN SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU VE BİYOLOJİK AKTİVİTELERİNİN İNCELENMESİ

Dursun ERGÜNTÜRK

Gaziosmanpaşa Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Mustafa CEYLAN

Bu çalışmada, öncelikle tetralon (**2**) ile farklı benzaldehit türevleri (**3a-l**) bazik ortamda reaksiyona sokularak ilgili α,β -doymamış karbonil türevleri (**4a-l**) sentezlendi. Sentezlenen α,β -doymamış karbonil türevlerine (**4a-l**) $Mn(OAc)_3$ varlığında dimedon (**5**) katılması ve halkalaşması ile spiro-benzofuran türevleri (**6a-l**) elde edildi. Sentezlenen bütün bileşikler kromatografik yöntemlerle saflaştırıldıktan sonra spektroskopik metotlar (NMR, IR) kullanılarak yapıları aydınlatıldı. Son aşamada ise sentezlenen spiro-benzofuran türevlerinin insan patojeni 6 mikroorganizmaya karşı biyolojik aktiviteleri test edildi.

2014, 94 Sayfa

Anahtar Kelimeler: α,β -doymamış karbonil, Tetralon, Dimedon, $Mn(OAc)_3$, Spiro-benzofuran

ABSTRACT

M.Sc. Thesis

SYNTHESIS, CHARACTERIZATION AND INVESTIGATIONS OF BIOLOGICAL
ACTIVITY OF 6,6-DIMETHYL-3-ARYL-3',4',6,7-TETRAHYDRO-1'*H*,3*H*-
SPIRO[BENZOFURAN-2,2'-NAPHTHALENE]-1',4(5*H*)-DIONE

Dursun ERGÜNTÜRK

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

Supervisor: Prof. Dr. Mustafa CEYLAN

In this study firstly, α,β -unsaturated carbonyls (**4a-l**) were synthesized from the treatment of tetralone (**2**) with corresponding benzaldehyde derivatives (**3a-l**) in basic medium. Addition of dimedon (**5**) to synthesized α,β -unsaturated carbonyls (**4a-l**) in the presence of $Mn(OAc)_3$ and followed cyclization gave to the spiro-benzofuran derivatives (**6a-l**). After the purification of the all compounds by chromatographic methods and crystallization their structure determination were using the spectroscopic methods (NMR, IR). Finally, biologically activities of spiro-benzofuran derivatives (**6a-l**) against six human pathogen microorganism were tested.

2014, 94 pages

Keywords: α, β -unsaturated carbonyl, Tetralone, Dimedone, $Mn(OAc)_3$, Spiro-benzofuran

ÖNSÖZ

Bu çalışmada yeni furan birimi içeren spiro benzofuran halkasına sahip bileşikler sentezlendi. Bu bileşiklerin yapıları çeşitli spektroskopik yöntemler kullanılarak aydınlatıldı.

Çalışmalarım süresince eşsiz sabrı, üstün bilgisi ve deneyimlerinden faydalandığım, karşılaştığım engellerin üstesinden gelmemde çok emeği olan, böylesine güzel çalışma ortamlarını bize sunan danışman hocam Prof. Dr. Mustafa CEYLAN'a,

Çok değerli hocalarım Yrd. Doç. Dr. M. Burcu GÜRDERE'ye ve Doç. Dr. Yakup BUDAK'a,

Çalışmalarım boyunca bilgi ve tecrübesinden faydalandığım, her fırsatta yardımını esirgemeyen Arş. Gör. Dr. Hayrettin GEZEĞEN'e,

Tez çalışmam süresince her zaman yanımda olan ve bana hem bir hoca hem bir ağabey olan Arş. Gör. Osman Nuri ASLAN'a,

Laboratuvar arkadaşlarım Belma GÜRBÜZLÜ ve Betül ŞAHİN'e,

Tez savunma sınavındaki katkılarından dolayı Sayın Yrd. Doç. Dr. Canan USTA'ya,

Araştırma Laboratuvarlarını bize hazırlayan Gaziosmanpaşa Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü'ne,

Ve eğitim hayatım boyunca beni her konuda destekleyen aileme sonsuz teşekkürler...

Dursun ERGÜNTÜRK

TOKAT

EKİM 2014

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET	i
ABSTRACT	ii
ÖNSÖZ	iii
SİMGE ve KISALTMALAR DİZİNİ	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
ÇİZELGE DİZİNİ	xiv
ŞEMALAR DİZİNİ	xv
1. GİRİŞ	1
2. LİTERATÜR ÖZETLERİ	4
2.1 Mangan (III) Asetatın Reaksiyonları.....	6
3. MATERYAL ve YÖNTEM	14
3.1. Kullanılan Materyaller.....	14
3.1.1. Araç ve Malzemeler.....	14
3.1.2. Kimyasallar.....	14
3.1.3. Cihazlar.....	14
3.2. Deneysel Kısım.....	15
3.2.1. α,β Doymamış Karbonil Türevlerinin (4a-1) Sentezi İçin Genel Yöntem.....	15
3.2.2. Spiro Benzofuran Türevleri (6a-1) Sentezi İçin Genel Yöntem.....	18
3.3. Biyolojik Aktivite Tetleri	22
3.3.1. Mikroorganizmalar	22
3.3.2. Disk-difüzyon Tekniği	23
4. BULGULAR VE TARTIŞMA	24
4.1. α,β -Doymamış Karbonil Türevlerinin (4a-1)	24
4.1.1. 2-(4-bromobenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2H)-on (4a).....	24
4.1.2. 2-(4-hidroksibenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2H)-on (4b).....	26
4.1.3. 2-(4-metilbenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2H)-on (4c).....	26

4.1.4. 2-(4-metoksibenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2 <i>H</i>)-on (4d)	27
4.1.5. 2-(4-florobenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2 <i>H</i>)-on (4e).....	27
4.1.6. 2-(4-klorobenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2 <i>H</i>)-on (4f)	28
4.1.7. 2-(3-bromobenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2 <i>H</i>)-on (4g).....	28
4.1.8. 2-(3-metilbenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2 <i>H</i>)-on (4h).....	29
4.1.9. 2-(3-metoksibenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2 <i>H</i>)-on (4i)	29
4.1.10. 2-(3-klorobenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2 <i>H</i>)-on (4j).....	30
4.1.11. 2-(2-klorobenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2 <i>H</i>)-on (4k).....	30
4.1.12. 2-(2,5-dimetoksibenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2 <i>H</i>)-on (4l)	31
4.2.Spiro Benzofuran Türevlerinin (6a-1)	32
4.2.1. 3-(4-bromofenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-heksahidro-1' <i>H</i> ,4 <i>H</i> -spiro[1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (6a)	32
4.2.2. 3-(4-hidroksifenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-heksahidro-1' <i>H</i> ,4 <i>H</i> -spiro[1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (6b).....	34
4.2.3. 3-(4-metilfenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-heksahidro-1' <i>H</i> ,4 <i>H</i> -spiro[1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (6c)	35
4.2.4. 3-(4-metoksifenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-heksahidro-1' <i>H</i> ,4 <i>H</i> -spiro[1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (6d).....	35
4.2.5. 3-(3-florofenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-heksahidro-1' <i>H</i> ,4 <i>H</i> -spiro[1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (6e)	36
4.2.6. 3-(4-klorofenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-heksahidro-1' <i>H</i> ,4 <i>H</i> -spiro[1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (6f)	37
4.2.7. 3-(3-bromofenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-heksahidro-1' <i>H</i> ,4 <i>H</i> -spiro[1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (6g).....	37
4.2.8. 3-(3-metilfenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-heksahidro-1' <i>H</i> ,4 <i>H</i> -spiro[1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (6h)	38
4.2.9. 3-(3-metoksifenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-heksahidro-1' <i>H</i> ,4 <i>H</i> -spiro[1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (6i).....	39
4.2.10. 3-(3-klorofenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-heksahidro-1' <i>H</i> ,4 <i>H</i> -spiro[1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (6j).....	39
4.2.11. 3-(3-metilfenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-heksahidro-1' <i>H</i> ,4 <i>H</i> -spiro[1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (6k)	40

4.2.12. 3-(2,5-dimetoksifenil) -6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-heksahidro-1' <i>H</i> ,4 <i>H</i> -spiro[1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (6l).....	41
4.2.13. Biyolojik Aktivite Test Sonuçları.....	42
5. SONUÇ VE TARTIŞMA	44
KAYNAKLAR	45
EKLER	48
EK A.....	49
EK B.....	50
ÖZGEÇMİŞ	94

SİMGE ve KISALTMALAR DİZİNİ

Simgeler	Açıklama
δ	: Kimyasal Kayma
d	: Dublet
dd	: Dubletin dubleti
ddd	: Dubletin dubletin dubleti
Hz	: Hertz
td	: Tripletin dubleti
J	: Etkileşme sabiti
m	: Multiplet
s	: Singlet
q	: Kuartet
t	: Triplet
°C	: Santigrat derece
Kısaltmalar	Açıklama
DMSO	:Dimetilsülfoksit
CDCl ₃	:Dötorokloroform
E. N.	:Erime Noktası
IR	:Infrared
NMR	:Nükleer Manyetik Rezonans
ppm	:Milyonda bir kısım (NMR spektrumunda ölçü birimi)
AcOH	:Asetik asit
CH ₂ Cl ₂	:Metilen klorür
CHCl ₃	:Kloroform
DMF	:Dimetilformamit
EtOH	:Etanol
NaOH	:Sodyum hidroksit
Mn(OAc) ₃ .2H ₂ O	:Mangan (III) asetat dihidrat

Tetralon	:1,2,3,4-Tetrahidro-1-naftalon
<i>p</i> -	:Para konumda
Na ₂ SO ₄	:Sodyum sülfat

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 4.1. 2-(4-bromobenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2 <i>H</i>)-on (4a) bileşiğine ait ¹ H-NMR spektrumu (400 MHz, CDCl ₃).....	24
Şekil 4.2. 2-(4-bromobenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2 <i>H</i>)-on (4a) bileşiğine ait ¹³ C-NMR spektrumu (100 MHz, CDCl ₃)	25
Şekil 4.3. 3-(4-bromofenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-heksahidro-1' <i>H</i> ,4 <i>H</i> -spiro[1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (6a) bileşiğine ait ¹ H-NMR spektrumu (400 MHz, CDCl ₃)	32
Şekil 4.4. 3-(4-bromofenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-heksahidro-1' <i>H</i> ,4 <i>H</i> -spiro [1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (6a) bileşiğine ait ¹³ C-NMR spektrumu 100 MHz, CDCl ₃).....	33
Şekil A.1. 2-(4-bromobenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2 <i>H</i>)-on (4a) IR Spektrumu	49
Şekil A.2. 3-(4-bromofenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-heksahidro-1' <i>H</i> ,4 <i>H</i> -spiro[1-benzofuran-2,2'-naftalen]-1',4-dion (6g) IR Spektrumu.....	49
Şekil B.1. a) 2-(4-hidroksibenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2 <i>H</i>)-on (4b) ¹ H-NMR spektrumu.....	50
b) 2-(4-hidroksibenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2 <i>H</i>)-on (4b) ¹³ C-NMR spektrumu.....	50
c) 2-(4-hidroksibenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2 <i>H</i>)-on (4b) IR-NMR spektrumu.....	51
Şekil B.2. a) 2-(4-metilbenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2 <i>H</i>)-on (4c) ¹ H-NMR spektrumu.....	52
b) 2-(4-metilbenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2 <i>H</i>)-on (4c) ¹³ C-NMR spektrumu.....	52
c) 2-(4-metilbenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2 <i>H</i>)-on (4c) IR spektrumu...	53
Şekil B.3. a) 2-(4-metoksibenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2 <i>H</i>)-on (4d) ¹ H-NMR spektrumu.....	54
b) 2-(4-metoksibenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2 <i>H</i>)-on (4d) ¹³ C-NMR spektrumu.....	54

c) 2-(4-metoksibenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2 <i>H</i>)-on (4d) IR spektrumu.....	55
Şekil B.4. 2-(4-florobenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2 <i>H</i>)-on (4e) ¹ H-NMR spektrum.....	55
b) 2-(4-florobenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2 <i>H</i>)-on (4e) ¹³ C-NMR spektrumu.....	56
c) 2-(4-florobenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2 <i>H</i>)-on (4e) IR spektrumu...	57
Şekil B.5. a) 2-(4-klorobenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2 <i>H</i>)-on (4f) ¹ H-NMR spektrumu.....	58
b) 2-(4-klorobenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2 <i>H</i>)-on (4f) ¹³ C-NMR spektrumu.....	58
c) 2-(4-klorobenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2 <i>H</i>)-on (4f) IR spektrumu...	59
Şekil B.6. a) 2-(3-bromobenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2 <i>H</i>)-on (4g) ¹ H-NMR spektrumu.....	60
b) 2-(3-bromobenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2 <i>H</i>)-on (4g) ¹³ C-NMR spektrumu.....	60
c) 2-(3-bromobenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2 <i>H</i>)-on (4g) IR spektrumu.....	61
Şekil B.7. a) 2-(3-metilbenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2 <i>H</i>)-on (4h) ¹ H-NMR spektrumu.....	62
b) 2-(3-metilbenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2 <i>H</i>)-on (4h) ¹³ C-NMR spektrumu.....	62
c) 2-(3-metilbenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2 <i>H</i>)-on (4h) IR spektrumu.....	63
Şekil B.8. a) 2-(3-metoksibenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2 <i>H</i>)-on (4i) ¹ H-NMR spektrumu.....	64
b) 2-(3-metoksibenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2 <i>H</i>)-on (4i) ¹³ C-NMR spektrumu.....	64
c) 2-(3-metoksibenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2 <i>H</i>)-on (4i) IR spektrumu.....	65
Şekil B.9. a) 2-(3-klorobenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2 <i>H</i>)-on (4j) ¹ H-NMR spektrumu.....	66

b) 2-(3-klorobenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2 <i>H</i>)-on (4j) ¹³ C-NMR spektrumu.....	66
c) 2-(3-klorobenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2 <i>H</i>)-on (4j) IR spektrumu.....	67
Şekil B.10. a) 2-(2-klorobenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2 <i>H</i>)-on (4k) ¹ H-NMR spektrumu.....	68
b) 2-(2-klorobenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2 <i>H</i>)-on (4k) ¹³ C-NMR spektrumu.....	68
c) 2-(2-klorobenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2 <i>H</i>)-on (4k) IR spektrumu.....	69
Şekil B.11. a) 2-(2,5-dimetoksibenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2 <i>H</i>)-on (4l) ¹ H-NMR spektrumu.....	70
b) 2-(2,5-dimetoksibenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2 <i>H</i>)-on (4l) ¹³ C-NMR spektrumu.....	71
c) 2-(2,5-dimetoksibenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2 <i>H</i>)-on (4l) IR spektrumu.....	72
Şekil B.12. a) 3-(4-hidroksifenil) -6,6-dimetil-3,3', 4', 5,6,7-heksahidro-1 ' <i>H</i> , 4 <i>H</i> -spiro [1-benzofuran-2,2-naftalin]-1', 4-dion (6b) ¹ H-NMR spektrumu.....	73
b) 3-(4-hidroksifenil) -6,6-dimetil-3,3', 4', 5,6,7-heksahidro-1 ' <i>H</i> , 4 <i>H</i> -spiro [1-benzofuran-2,2-naftalin]-1', 4-dion (6b) ¹³ C-NMR spektrumu.....	73
c) 3-(4-hidroksifenil) -6,6-dimetil-3,3', 4', 5,6,7-heksahidro-1 ' <i>H</i> , 4 <i>H</i> -spiro [1-benzofuran-2,2-naftalin]-1', 4-dion (6b) IR spektrumu.....	74
Şekil B.13. a) 3-(4-metilfenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-hekzahidro-1 ' <i>H</i> ,4 <i>H</i> -spiro[1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (6c) ¹ H-NMR spektrumu.....	75
b) 3-(4-metilfenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-hekzahidro-1 ' <i>H</i> ,4 <i>H</i> -spiro[1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (6c) ¹³ C-NMR spektrumu.....	75
c) 3-(4-metilfenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-hekzahidro-1 ' <i>H</i> ,4 <i>H</i> -spiro[1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (6c) IR spektrumu.....	76
Şekil B.14. a) 3-(4-metoksifenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-hekzahidro-1 ' <i>H</i> ,4 <i>H</i> -spiro[1benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (6d) ¹ H-NMR spektrumu.....	77
b) 3-(4-metoksifenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-hekzahidro-1 ' <i>H</i> ,4 <i>H</i> -spiro[1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (6d) ¹³ C-NMR spektrumu.....	77
c) 3-(4-metoksifenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-hekzahidro-1 ' <i>H</i> ,4 <i>H</i> -spiro[1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (6d) IR spektrumu.....	78

Şekil B.15. a)	3-(4-florofenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-hekzahidro-1' <i>H</i> ,4 <i>H</i> -spiro[1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (6e)	¹ H-NMR spektrumu.....	79
b)	3-(4-florofenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-hekzahidro-1' <i>H</i> ,4 <i>H</i> -spiro[1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (6e)	¹³ C-NMR spektrumu.....	79
c)	3-(4-florofenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-hekzahidro-1' <i>H</i> ,4 <i>H</i> -spiro[1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (6e)	IR spektrumu.....	80
Şekil B.16. a)	3-(4-klorofenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-hekzahidro-1' <i>H</i> ,4 <i>H</i> -spiro[1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (6f)	¹ H -NMR spektrumu.....	81
b)	3-(4-klorofenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-hekzahidro-1' <i>H</i> ,4 <i>H</i> -spiro[1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (6f)	¹³ C-NMR spektrumu.....	81
c)	3-(4-klorofenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-hekzahidro-1' <i>H</i> ,4 <i>H</i> -spiro[1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (6f)	IR spektrumu.....	82
Şekil B.17. a)	3-(3-bromofenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-heksahidro-1' <i>H</i> ,4 <i>H</i> -spiro [1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (6g)	¹ H -NMR spektrumu.....	83
b)	3-(3-bromofenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-heksahidro-1' <i>H</i> ,4 <i>H</i> -spiro [1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (6g)	¹³ C-NMR spektrumu.....	83
c)	3-(3-bromofenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-heksahidro-1' <i>H</i> ,4 <i>H</i> -spiro [1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (6g)	IR spektrumu.....	84
Şekil B.18. a)	3-(3-metilfenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-hekzahidro-1' <i>H</i> ,4 <i>H</i> -spiro[1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (6h)	¹ H -NMR spektrumu.....	85
b)	3-(3-metilfenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-hekzahidro-1' <i>H</i> ,4 <i>H</i> -spiro[1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (6h)	¹³ C-NMR spektrumu.....	85
c)	3-(3-metilfenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-hekzahidro-1' <i>H</i> ,4 <i>H</i> -spiro[1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (6h)	IR spektrumu.....	86
Şekil B.19. a)	3-(3-metoksifenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-hekzahidro-1' <i>H</i> ,4 <i>H</i> -spiro[1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (6i)	¹ H -NMR spektrumu.....	87
b)	3-(3-metoksifenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-hekzahidro-1' <i>H</i> ,4 <i>H</i> -spiro[1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (6i)	¹³ C-NMR spektrumu.....	87
c)	3-(3-metoksifenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-hekzahidro-1' <i>H</i> ,4 <i>H</i> -spiro[1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (6i)	IR spektrumu.....	88

Şekil B.20. a) 3-(3-klorofenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-hekzahidro-1' <i>H</i> ,4 <i>H</i> -spiro[1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (6j) ¹ H -NMR spektrumu.....	89
b) 3-(3-klorofenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-hekzahidro-1' <i>H</i> ,4 <i>H</i> -spiro[1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (6j) ¹³ C-NMR spektrumu.....	89
c) 3-(3-klorofenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-hekzahidro-1' <i>H</i> ,4 <i>H</i> -spiro[1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (6j) IR spektrumu.....	90
Şekil B.21. a) 3-(2-klorofenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-hekzahidro-1' <i>H</i> ,4 <i>H</i> -spiro[1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (6k) ¹ H -NMR spektrumu.....	91
b) 3-(2-klorofenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-hekzahidro-1' <i>H</i> ,4 <i>H</i> -spiro[1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (6k) ¹³ C-NMR spektrumu.....	91
c) 3-(2-klorofenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-hekzahidro-1' <i>H</i> ,4 <i>H</i> -spiro[1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (6k) IR spektrumu.....	92
Şekil B.22. a) 3-(2,5-dimetoksifenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-hekzahidro-1' <i>H</i> ,4 <i>H</i> -spiro[1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (6l) ¹ H -NMR spektrumu.....	93
b) 3-(2,5-dimetoksifenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-hekzahidro-1' <i>H</i> ,4 <i>H</i> -spiro[1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (6l) ¹³ C-NMR spektrumu.....	93
c) 3-(2,5-dimetoksifenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-hekzahidro-1' <i>H</i> ,4 <i>H</i> -spiro[1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (6l) IR spektrumu.....	94

ÇİZELGELER DİZİNİ

Sayfa

Çizelge 2.1. Aktif metilen bileşiklerinin sterik engelli alkenlerle reaksiyonları	8
Çizelge 2.2. Spiro ve yapışık halkalı dihidrofuranların Mn(OAc) ₃ ortamında sentezi... 9	9
Çizelge 2.3. Dihidrofuranlardan furanların sentezi.....	10
Çizelge 2.4. 4,5-Dihidrofuran-5-karboksiamitlerin sentezi	11
Çizelge 3.1. Sentezlenen α,β -doymamış karbonil türevlerinin (4a-1) sentezi.....	16
Çizelge 3.2. Sentezlenen spiro benzofuran türevleri (6a-1)	19
Çizelge 4.1. Sentezlenen spiro benzofuran türevlerinin aktivite test sonuçları	42

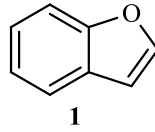
ŞEMALAR DİZİNİ

Sayfa

Şema 1.1. Mn(OAc) ₃ kullanımını içeren ilk serbest radikalik halkalaşma örneği	2
Şema 1.2. Stirenin Mn(OAc) ₃ aracılığında asetik asitteki serbest radikalik halkalaşması.	2
Şema 1.3. Yeni spiro benzofuran türevlerinin sentezi	3
Şema 2.1. Yeni benzofuran türevlerinin sentezi	5
Şema 2.2. Pd ⁺² katalizörlüğünde benzofuran sentezi.....	5
Şema 2.3. Klorosatik asit esteri ve salisilaldehit türeviyle benzofuran sentezi	5
Şema 2.4. Benzofuran sentezi.....	6
Şema 2.5. Benzofuran sentezi.....	6
Şema 2.6. Dihidrofuranların oluşum mekanizması	7
Şema 2.7. Oksospirolakton grubu içeren doğal ürünler.....	8
Şema 2.8. Dihidrofuran oluşum mekanizması.....	12
Şema 2.9. 3-Aril-2-benzoilbenzofuran sentezi	12
Şema 3.1. α,β doymamış karbonil türevlerinin (4a-1) sentezi.....	15
Şema 3.2. α,β-doymamış karbonil bileşikleri (4a-1) için genel sentez mekanizması	17
Şema 3.3. Sentezlenen spiro benzofuran türevleri (6a-1) sentezi	18
Şema 3.4. Spiro benzofuran türevlerinin (6a-1) genel oluşum mekanizması.....	21
Şema 5.1. α,β doymamış karbonil türevlerinin (4a-1) sentezi.....	44
Şema 5.2. Sentezlenen spiro benzofuran türevlerinin (6a-1) sentezi.....	44

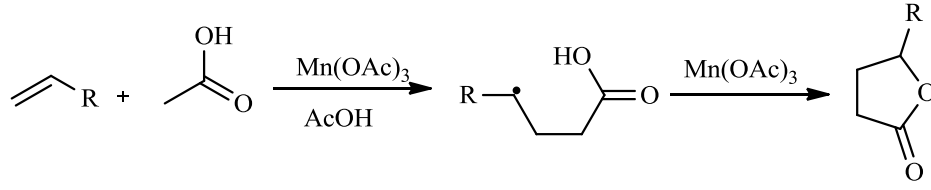
1. GİRİŞ

Benzofuran (**1**) halkası, benzen ve furan halkalarının birbirine kondense olmasıyla meydana gelen heterosiklik aromatik bir bileşiktir. Benzofuran türevleri, biyolojik özelliklere sahip olduğu bilinen heterosiklik bileşiklerin önemli bir sınıfıdır. Benzofuran yapısı, biyo aktif doğal ürünlerin ve farmasötik maddelerin yapılarında yer almaktadır (Dawood ve grubu, 2013). Örneğin, antifungal (Masubuchi ve grubu, 2001, Masubuchi ve grubu, 2003) antibakteriyal (Abdel-Aziz ve grubu, 2009), antitümör (Konicek ve grubu, 2011) ve anti-inflamatuar (Chakrabarthy ve grubu, 1987) özelliklere sahip benzofuran türevleri literatürde rapor edilmiştir. Benzofuran yapısı içeren bileşiklerin geniş spektrumlu biyolojik aktiviteye sahip olmaları nedeniyle kimyasal olarak sentezi, doğal ürünlerden izolasyonu ve karakterizasyonları kimyacılar için ilgi çeken konular arasındadır.



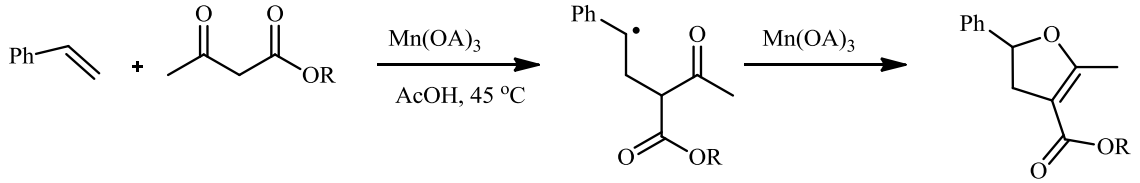
Sentetik organik kimyada yaygın kullanım alanına sahip metal-destekli radikalik reaksiyonlar arasında en iyi bilinen örneklerden biri $Mn(OAc)_3$ (Mangan III asetat) ile gerçekleştirilen reaksiyonlardır. Yaygın fonksiyonel grupların ($C=C$, $C=O$, $C-O$, $COOH$, vb.) $Mn(OAc)_3$ destekli seçici oksidasyonu kompleks doğal ürünlerin sentezi için önemlidir (Demir ve Emrullahoğlu, 2007).

Özellikle, $Mn(OAc)_3$ tek elektron oksidant olarak rol oynar ve karbonil gruplarının α pozisyonunda radikal oluşturmak için sıkça kullanılır. Metaller aracılığıyla gerçekleştirilen radikalik halkalaşma reaksiyonları organik sentezde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bunun en iyi bilinen uygulamalarından biri de $Mn(OAc)_3$ aracılığında gerçekleştirilen reaksiyonlardır. $Mn(OAc)_3$ aracılığındaki yükseltgen serbest radikalik reaksiyonlarda son yirmi yılda önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. $Mn(OAc)_3$ 'ün kullanıldığı yükseltgen serbest radikalik halkalaşmanın ilk örneği Heiba, Bush ve Finkbeiner tarafından 1968'de tanımlanmıştır (Şema 1.1).



Şema 1.1. Mn(OAc)₃ kullanımını içeren ilk serbest radikalik halkalaşma örneği

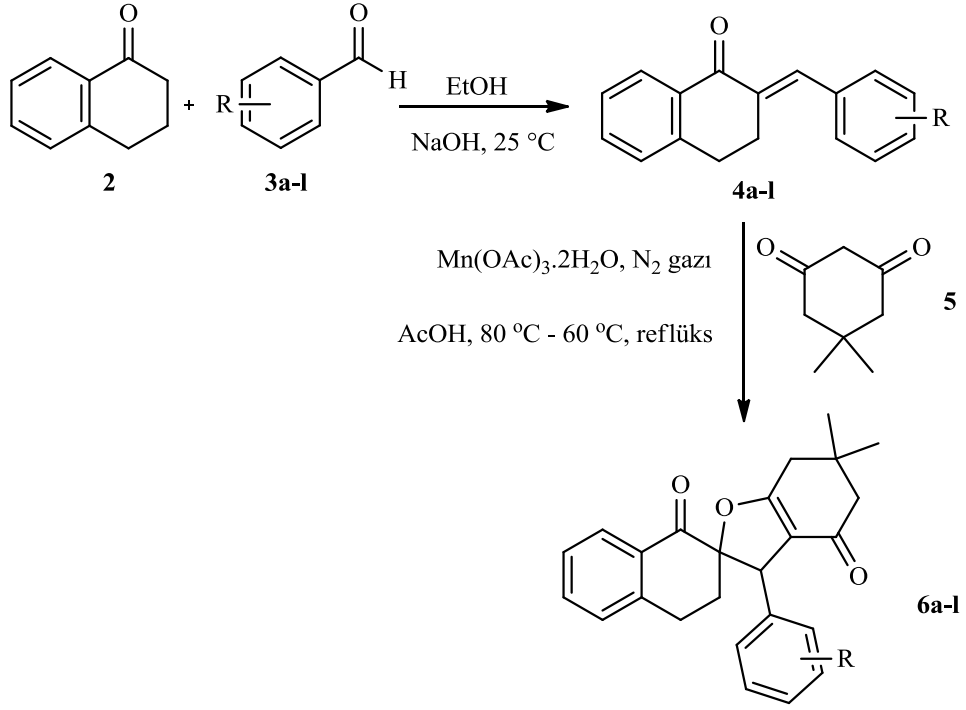
Heiba ve Desau (1974) daha sonra çeşitli β-dikarbonil bileşiklerinin Mn(OAc)₃ aracılığında alkenlerle serbest radikalik halkalaşmalarını rapor etmişlerdir. Örnek olarak stirenin asetik asitteki reaksiyonu sonucunda, 2,3-dihidrofuran bileşiğinin eldesi sağlanmıştır (Şema 1.2).



Şema 1.2. Stirenin Mn(OAc)₃ aracılığında asetik asitteki serbest radikalik halkalaşması

Yüksek lisans tezi olarak sunulan bu eser yeni bir seri tetralon temelli spirobenzofuran türevlerinin sentezi, karakterizasyonunu ve biyolojik aktivitelerinin incelenmesini kapsamaktadır.

Bu çalışmada, literatürde çeşitli aktivitelere sahip olduğu bilinen spirobenzofuran türevlerinin güçlü ve seçici biyolojik etkilerinin vermiş olduğu sonuçlar ve farklı kullanım alanlarından dolayı biyolojik aktivite gösterebilecek bir seri yeni spiro benzofuran bileşiklerinin sentezi ve karakterizasyonu amaçlanmıştır. Bunun için öncelikle tetralon (**2**) etilalkol içerisinde, sodyum hidroksit varlığında farklı benzaldehit türevleri (**3a-1**) ile etkileştirilerek aldol kondenzasyonu yoluyla α,β-doymamış karbonil türevleri (**4a-1**) sentezlendi. İkinci aşamada ise sentezlenen α,β-doymamış karbonil türevleri (**4a-1**) ve dimedon (**5**) asetik asit içerisinde inert ortamda Mn(OAc)₃ ile muamele edilerek hedef bileşiğimiz olan spirobenzofuran türevleri (**6a-1**) elde edildi (Şema 1.3).



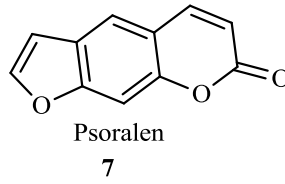
R= (a) 4-Br, (b) 4-OH, (c) 4-Me, (d) 4-OMe, (e) 4-F, (f) 4-Cl, (g) 3-Br, (h) 3-Me, (i) 3-OMe, (j) 3-Cl, (k) 2-Cl, (l) 2,5-OMe

Şema 1.3. Yeni spiro benzofuran türevlerinin sentezi

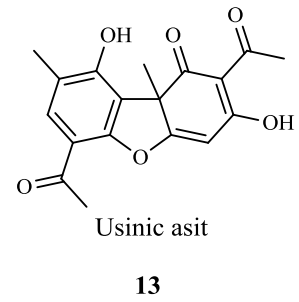
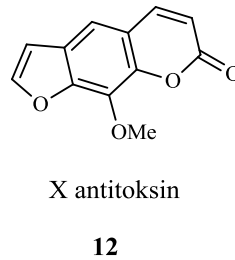
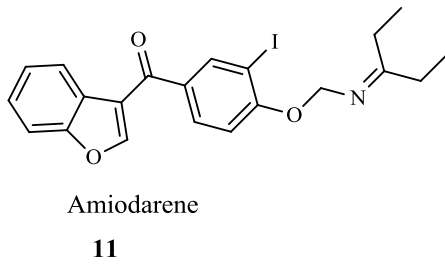
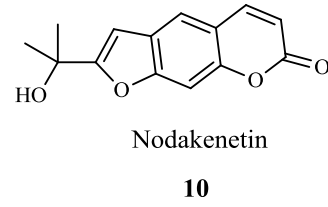
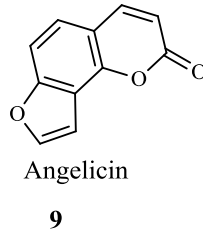
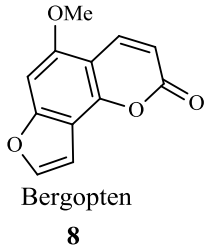
Sentezlenen bileşikler kolon kromatografisi ile saflaştırıldıktan sonra ^1H - ^{13}C -NMR ve IR analizleri ile yapı tayinleri yapılarak karakterizasyonları gerçekleştirildi. Ayrıca sentezlenen bileşiklerin biyolojik aktiviteleri insan patojeni 6 mikroorganizmaya karşı test edildi.

2. LİTERATÜR ÖZETLERİ

Benzofuran ve türevleri sentetik ve bitkilerden elde edilebilen önemli bileşikler arasındadır. Örneğin psoralen (**7**) birçok bitkide bulunan bir benzofuran türevidir. Psoralen, *psoralea corylifolia* bitkisinin köklerinden izole edilmiştir. Psoralen egzema ve vitiligo gibi cilt hastalıklarının tedavisinde kullanılır (Ashwood ve grubu, 1980). Bunun yanında önemli bir mutajendir ve moleküler biyoloji çalışmalarında da kullanılmaktadır (Zajdela ve Biragni, 1981).

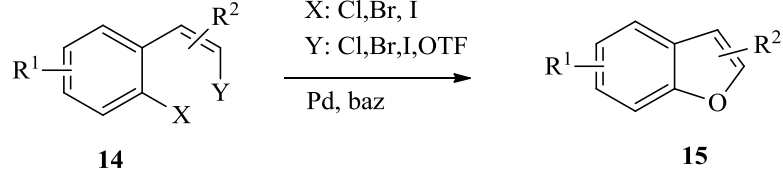


Doğal olarak bulunan benzofuran bileşikleri farmakolojik ve toksik etkiye sahiptirler. Doğada bulunan benzofuran birimine sahip bazı önemli bileşikler aşağıda verilmiştir.



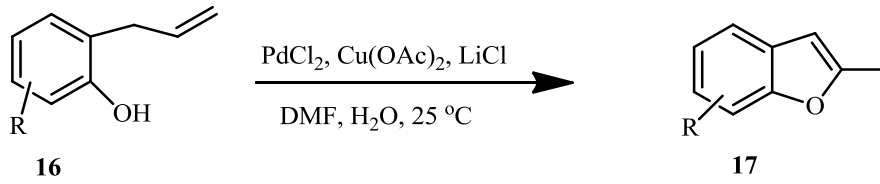
Benzofuran halka sistemi kardiyovaskular etkili moleküllerin yapısını oluşturur. Amiodarone (**11**), iyotlu bir hipofilik benzofuran türevidir ve çoğunlukla ventricular tachyarrhythmia ve ritim bozukluğunu tedavide kullanılır. Usinic asit (**13**) ise bir antibiyotik olarak bilinen *lichen* metabolitlerinin en çok ve yaygın olanıdır (Kırılmış ve grubu, 2008). Benzofuran türevlerinin başka önemli biyolojik aktiviteleri ise antioksidant ve antiinflamatuvar olmalarıdır (Malmström ve grubu, 2001).

Benzofuran türevlerinin sentezinde kenetlenme reaksiyonlarının önemli bir yeri vardır. Tadd ve grubu yeni benzofuran türevlerinin (**15**) sentezini, baz eşliğinde Pd katalize kenetlenme tepkimesiyle gerçekleştirmişlerdir (Tadd ve grubu, 2007), (Şema 2.1).



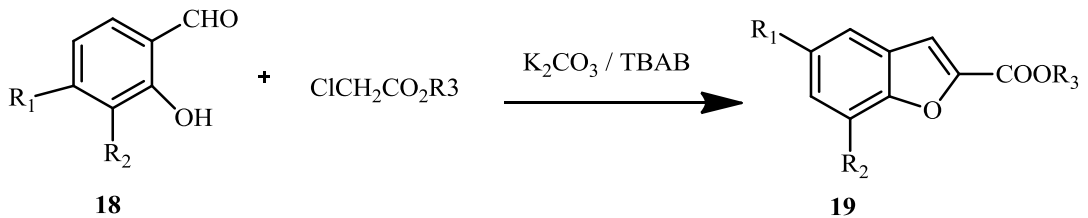
Şema 2.1. Yeni benzofuran türevlerinin sentezi

Alexander ve grubu 2-Allilfenollerin (**16**) Pd⁺² katalizörlüğünde oksidatif halkalaşma reaksiyonu sonucu benzofuranların (**17**) sentezini gerçekleştirmiştir (Alexander ve grubu, 1998), (Şema 2.2).



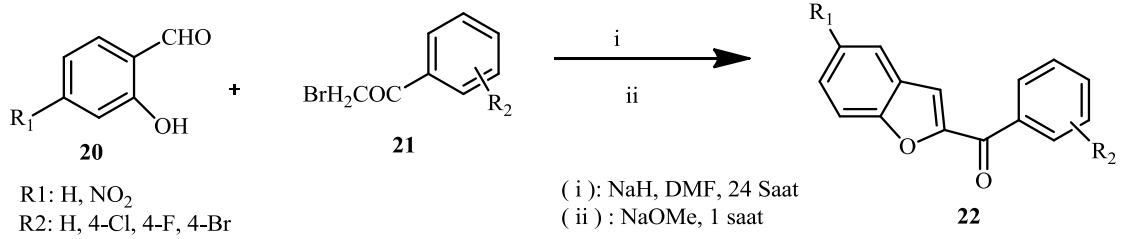
Şema 2.2. Pd⁺² katalizörlüğünde benzofuran sentezi

Bogdal ve grubu mikrodalga destekli ve çözücüsüz gerçekleştirilen faz transfer katalitik reaksiyonlarına örnek olarak verilebilecek bir çalışma yapmışlardır. Bu çalışmada salisilaldehit ve türevlerinin (**18**) klorasetik asit esterleriyle kondenzasyonu sonucu benzofuran türevlerini (**19**) sentezlemeyi başarmışlardır (Bogdal ve grubu, 2000), (Şema 2.3).



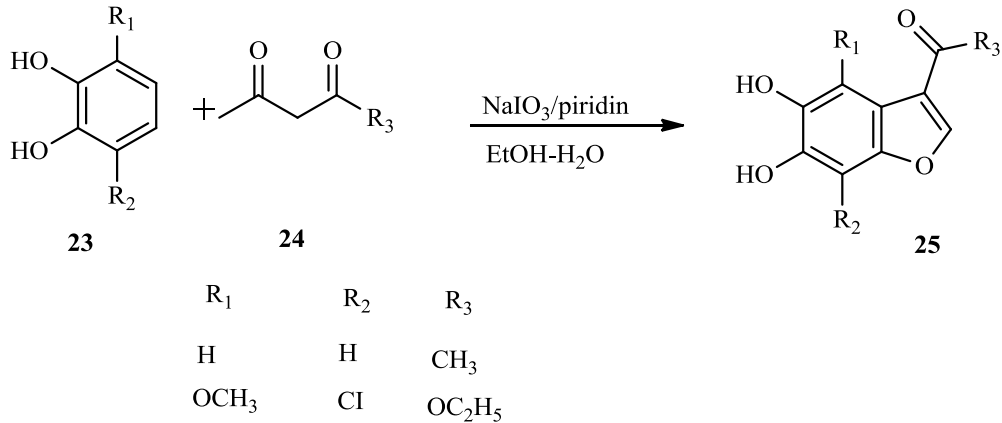
Şema 2.3. Klorasetik asit esteri ve salisilaldehit türeviyle benzofuran sentezi

Vinh ve grubu salisil aldehit türevlerinden (**20**) yola çıkarak benzofuranların (**22**) sentezini gerçekleştirerek, inhibitör aktivitelerini incelemiştir. (Vinh ve grubu, 2001), (Şema 2.4).



Şema 2.4. Benzofuran sentezi

Pei ve grubu yaptıkları çalışmada katekoller (**23**) ile 1,3-dikarbonil'i (**24**) etil alkol-H₂O içerisinde NaIO₃ ve piridin varlığında reaksiyona sokarak benzofuran türevlerini (**25**) elde etmişlerdir (Pei ve grubu, 2006), (Şema 2.5).

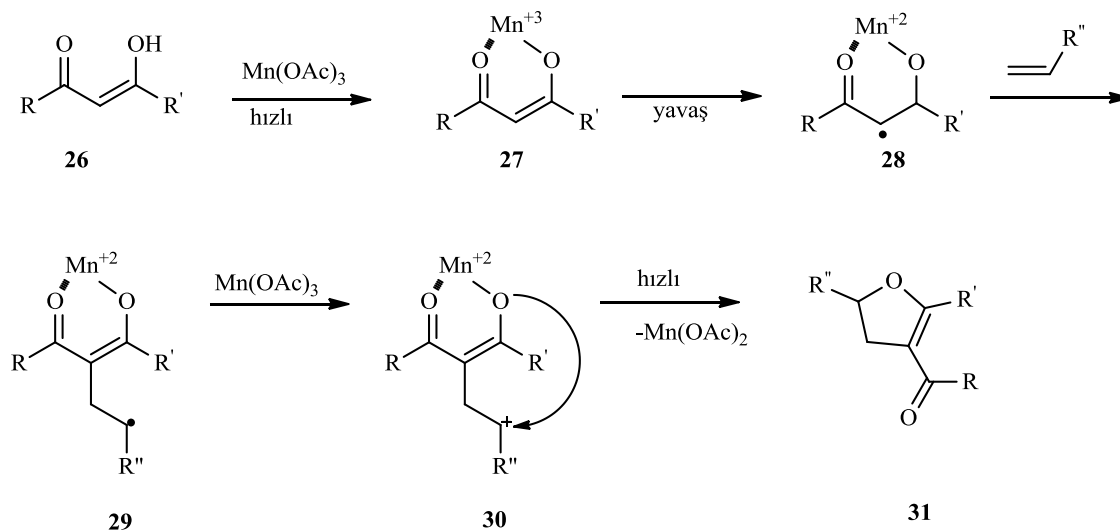


Şema 2.5. Benzofuran sentezi

2.1 Mangan (III) Asetatın Reaksiyonları

Birçok doğal üründe ve biyo aktif bileşiklerde furan ve dihidrofuran yapısı bulunduğu bilinmektedir. Furanlar gıda katkısı, farmasötik kimya ve fotokromik moleküllerin sentezinde, çeşitli uygulama alanları vardır. Bu bileşiklerin yaygın kullanım alanının olması, 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 $Mn(OAc)_3$ aracılığıyla alkenlerle halkalaşma reaksiyonu ve dihidrofuranların oluşum mekanizması aşağıdaki şekilde verilmiştir.



Şema 2.6. Dihidrofuranların oluşum mekanizması

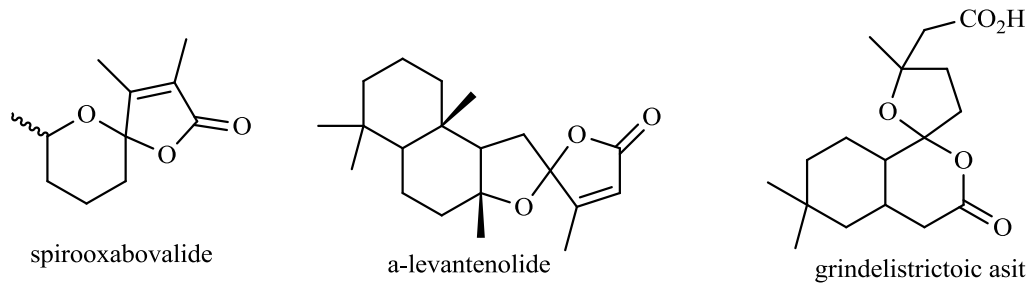
Öncelikle, β -diketonun enol şekli (**26**) $Mn(OAc)_3$ ile $Mn(III)$ -enolat kompleksini (**27**) meydana getirir. Bu komplekste Mn^{+3} , enolattan bir elektron kopararak Mn^{+2} ye indirgenir, radikalik ara ürün (**28**) oluşur. Oluşan radikalın alkene katılmasıyla meydana gelen radikal katılma ara ürünü (**29**), eşdeğer $Mn(OAc)_3$ ile karbokatyona (**30**) yükseltgenir. Daha sonra karbokatyona enolatın kapanmasıyla 4,5-dihidrofuran (**31**) 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 ve grubu, 1988), (Şema 2.6).

Yılmaz ve Pekel (2005) yapmış olduğu çalışmada mangan(III) asetat varlığında β -diketon ve β -ketoesterlerin dallanmış sterik engelli alkenlerle vermiş oldukları reaksiyonlarını incelemişlerdir. Sonuç olarak 1,2-difenil sübstitüe alkenlerle daha düşük verimlerle dihidrofuran oluşurken, 1,1-difenil sübstitüe alkenlerle iyi verimlerle dihidrofuranlar sentezlenmiştir. Bu reaksiyonların bu şekilde sonuçlanması ara yapıda oluşan karbokasyon kararlılığı ile açıklanmıştır (Yılmaz ve Pekel, 2005), (Çizelge 2.1).

Çizelge 2.1. Aktif metilen bileşiklerinin sterik engelli alkenlerle reaksiyonları

sıra	1,3 Dikarbonil	Alken	Ürün	Verim(%)
1				77
2				42
3				72
4				28

Doğal ürünler olan spirooxabovalide, α -levantenolide ve grindelistrictoic asit gibi çok fonksiyonlu organik bileşiklerin elde edilmesinde serbest radikalik reaksiyonlar büyük önem taşımaktadır (Şema 2.7).

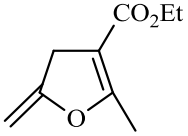
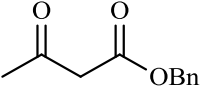
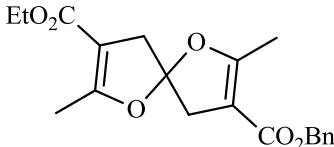
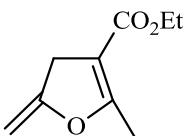
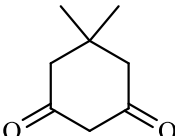
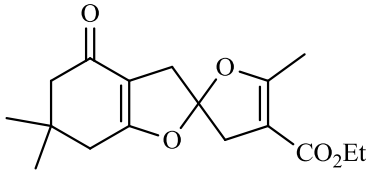
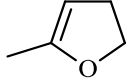
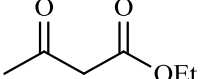
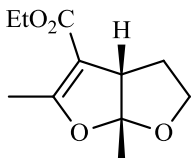
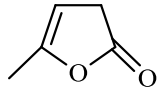
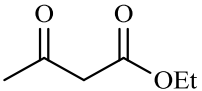
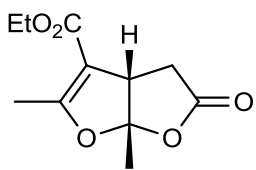


Şema 2.7. Oksospirolakton grubu içeren doğal ürünler

Mellor ve grubu, $Mn(OAc)_3$ varlığında aktif metilen bileşiklerinin doymamış laktonlarla oksidatif radikalik halkalaşması sonucunda bu doğal ürünlerin türevlerini sentezlemiştir. Çizelge 2.2'de bazı spirodihidrofuranlar ve yapışik halkalı dihidrofuranların $Mn(OAc)_3$ aracılığında sentezleri verilmiştir. Metilen grubu içeren substratlara radikalik katılmalar spirodihidrofuranları (sıra 1, 2), iç alkenlerin

halkalaşması da yapışik halkalı ürünleri (sıra 3, 4) meydana getirmektedir (Mellor ve grubu, 1991, 1993), (Çizelge 2.2).

Çizelge 2.2. Spiro ve yapışik halkalı dihidrofuranların $Mn(OAc)_3$ ortamında sentezi

Sıra	Alken	1,3-dikarbonil	Ürün	Verim(%)
1				40
2				43
3				51
4				28

Çizelgede; 2-metilen furanon, pironon ve benzofuranonun; dimedon, asetilaseton ve diğer aktif metilen bileşikleriyle olan halkalaşma reaksiyonları gösterilmektedir. Metilenbenzofuranonun halkalaşma reaksiyonları diğer alkenlere göre daha yüksek verimle oksospirodihidrofuranları oluşturmaktadır. Bunun sebebi, metilenbenzofuranona radikalik katılma sonucunda benzilik ara ürünün oluşmasından kaynaklanır. Benzilik radikal ara ürün diğer laktonların katılma ara ürünlerinden daha kararlı olması, daha yüksek verimle oksospirodihidrofuranları meydana getirmektedir.

Elektronca zengin alkenler, vinilik eterler, β -dikarbonil bileşikleriyle $Mn(OAc)_3$ varlığındaki reaksiyonda alkoksi 4,5-dihidrofuranları verimi yüksek olarak meydana getirmektedir. Bu bileşikler asidik ortamda alkoksi grubunun ayrılmasıyla furan türevlerine dönüşür (Corey ve grubu, 1987). Çizelge 2.3. de; metoksisiklohekzen,

metoksisiklopenten, viniletiler ve 2-propenil etilelerin aktif metilen bileşikleriyle vermiş olduğu halkalaşma reaksiyonları verilmiştir. Dallanmış eterin reaksiyon aktivitesi daha yüksektir. Elde edilen bileşikler TsOH katalizörlüğünde alkoksi grubunun ayrılmasıyla furanlara dönüşmektedir. Bu yöntem furanların sentezlenmesi için sentetik bir yoldur (Çizelge 2.3).

Çizelge 2.3. Dihidrofuranlardan furanların sentezi

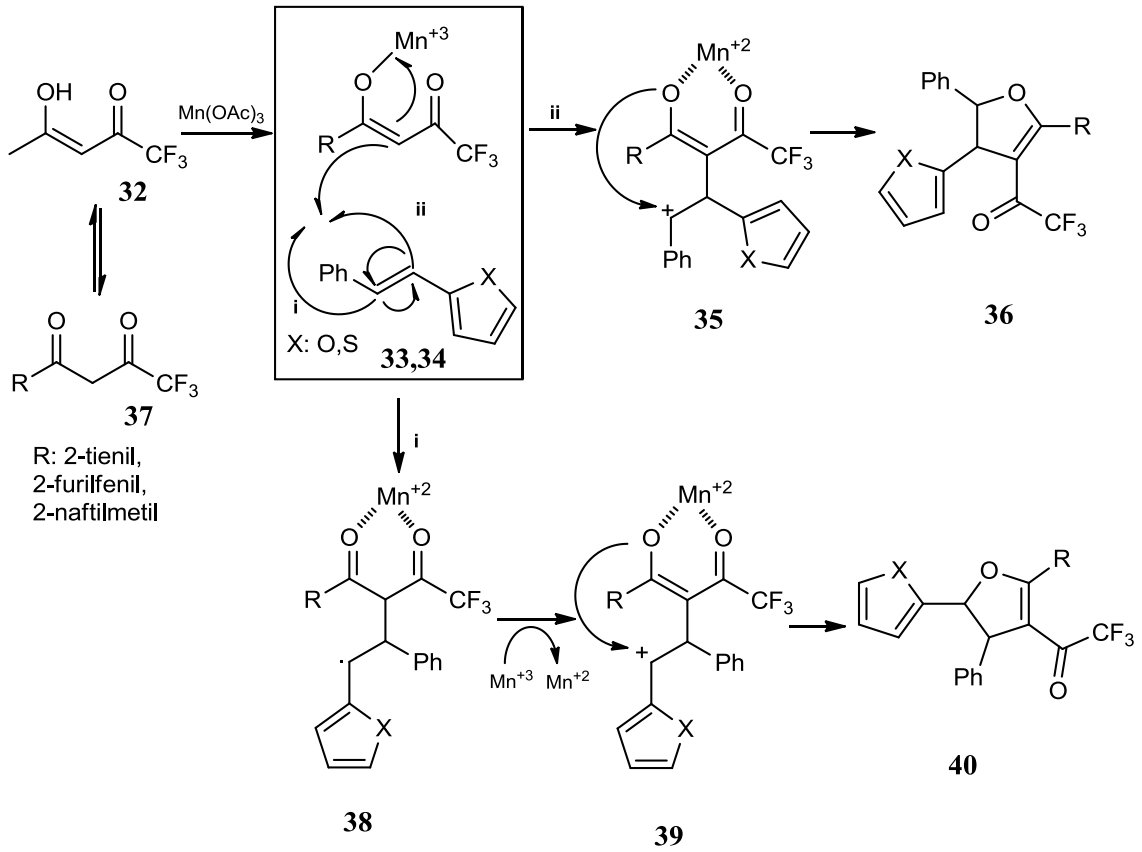
B-dikarbonil bileşiği	Alken	Dihidrofuran(I)	Furan(II)	Verim I,(II)
				76 (98)
				69 (91)
				73 (69)
				98 (97)

1,3-Dikarbonil bileşiklerinin $Mn(OAc)_3$ kullanarak α,β -doymamış amitlerle radikal halkalaşma reaksiyonları sonucunda regioselektif olarak 4,5-dihidrofuran-5-karboksi amitler elde edilmiştir. Aromatik grup içeren 1,3-dikarbonil bileşiklerinin metakrilamitle reaksiyonlarında tetralon türevleri elde edilmiştir (Yılmaz ve grubu, 2001), (Çizelge 2.4).

Çizelge 2.4. 4,5-Dihidrofuran-5-karboksiamitlerin sentezi

sıra	1,3-dikarbonil	α,β -doymamış amit	Dihidrofuran	Verim(%)
1				56
2				51
3				42
4				40
5				18
6				28

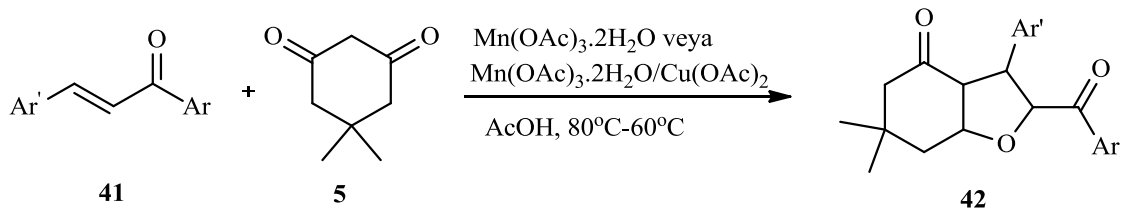
Mehmet Yılmaz'ın yapmış olduğu çalışmada, yapısında flor bulunduran 1,3-dikarbonillerin, (32) $Mn(OAc)_3$ varlığında farklı alkenlerle (33, 34) reaksiyona girmesi sonucu tflorometilketon grubu içeren dihidrofuranlar (40) sentezlemiştir (Yılmaz, 2011), (Şema 2.8).



Şema 2.8. Dihidrofuran oluşum mekanizması

Literatürde geniş spektrumlu biyolojik aktiviteye sahip olduğu bilinen, doğal ya da sentetik yollardan elde edilen kalkon türevleri de Mn(OAc)_3 destekli oksidasyon reaksiyonlarında kullanılmaktadır. Kalkon türevleri yapılarında α,β -doymamış karbonil sistemi içerdiklerinden Mn(OAc)_3 ile kolayca reaksiyon vererek furan türevlerine dönüşürler (Lunardi ve grubu, 2003).

Örneğin, Ceylan ve Fındık, 2008 de yapmış olduğu çalışmada, $\text{Mn(OAc)}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ aracılığıyla α - β doymamış karbonil türevi (**4**) ve dimedondan (**5**) yola çıkarak 3-Aril-2-benzoilbenzofuran (**41**) elde etmişlerdir (Ceylan ve Fındık, 2008), (Şema 2.9).



Şema 2.9. 3-Aril-2-benzoilbenzofuran sentezi

Bu çalışmada da α - β doymamış bileşikleri (**41**) aldehit türevleri ve tetralonun reaksiyonundan elde edilmiştir. Elde edilen α - β doymamış bileşiklerine (**41**) $Mn(OAc)_3 \cdot 2H_2O$ varlığında dimedonun (**5**) oksidatif radikalik katılmasıyla spirobenzofuran (**42**) türevleri sentezlenmiştir.

3. MATERYAL VE YÖNTEM

Yüksek lisans tez projesi kapsamında gerçekleştirilen çalışmalar Gaziosmanpaşa Üniversitesi Kimya Bölümü Kataliz ve Organik Sentez Araştırma Laboratuvarında gerçekleştirilmiştir.

3.1. Kullanılan Materyaller

3.1.1. Araç ve Malzemeler

Manyetik karıştırıcı, döner buharlaştırıcı, termometre, cam malzemeler

3.1.2. Kimyasallar

3.1.2.1. Reaktifler

4-Brom benzaldehit, 4-hidroksi benzaldehit, 4-metil benzaldehit, 4-metoksi benzaldehit, 4-flor benzaldehit, 4-klor benzaldehit, 3-brom benzaldehit, 3-metil benzaldehit, 3-metoksi benzaldehit, 3-klor benzaldehit, 2-klor benzaldehit, 2,5-dimetoksi benzaldehit, 1,2,3,4-Tetrahidro-1-Naftalon (Tetralon), $Mn(OAc)_3 \cdot 2H_2O$, Dimedon, Etanol, AcOH, NaOH.

3.1.2.2. Çözücü ve Kurutucular

Çözücü olarak Etanol, Kloroform, Diklor metan, Eter, Hekzan kullanıldı. Kurutucu olarak sodyum sülfat kullanıldı.

3.1.2.3. Kolon Dolgu Maddeleri

Silika Jel 60 (0,063-0,200 mm) (Merck).25

3.1.2.4. Saflaştırma

Elde edilen tüm ürünler uygun çözücü karışımları kullanılarak kolon kromatografisi ve kristallendirme yöntemleri ile saflaştırıldı.

3.1.3. Cihazlar

1H -NMR Bruker 400 MHz Spektrometre.

^{13}C -NMR Bruker 100 MHz Spektrometre.

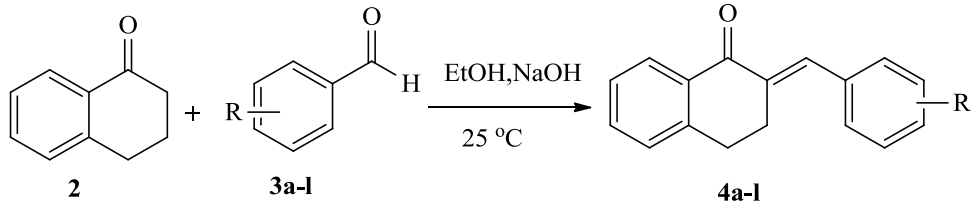
IR Jasco 430 FT/IR Spektrometre.

Erime Noktası Elektrotermal 9100 Erime Noktası Tayin Cihazı.

3.2. Deneysel Kısım

3.2.1. α,β Doymamış Karbonil Türevlerinin (4a-l) Sentezi İçin Genel Yöntem

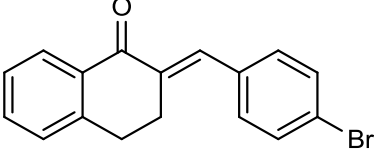
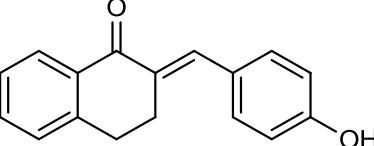
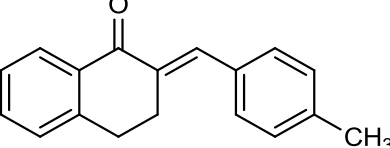
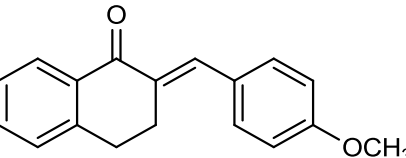
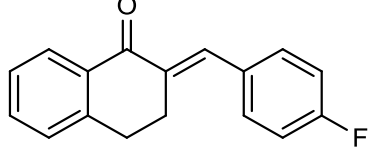
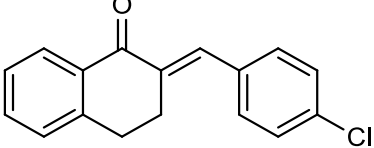
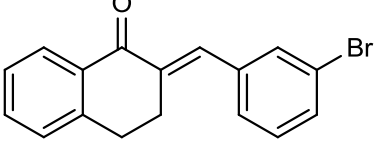
Çalışmamızın ilk aşamasında; 1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalon (2) bazik ortamda aldehit türevleri (3a-l) ile etkileştirilerek aldol kondenzasyonu sonucunda α,β Doymamış karbonil türevleri (4a-l) sentezlendi. 1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalon (2) (1 mol) ve aldehit türevleri (3a-l) (1 mol) oda koşullarında baz katalizli olarak etkileştirildi. 1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalon (2) 15 ml etanoldaki çözeltisine sodyum hidroksitin (2.5 mol) sudaki çözeltisi ilave edilerek manyetik karıştırıcıda 5 dakika karıştırıldı. Ardından aldehit türevleri (3a-l) 10 ml etanoldaki çözeltisi karışıma ilave edilerek karıştırılmaya devam edildi. Karıştırma işlemine 3 saat oda koşullarında devam edildi. Çözücü olarak kullanılan etanol evaporatörde uzaklaştırıldıktan sonra kalıntı az miktarda kloroform ile çözüldü. Çözelti asitlendirilerek kloroform ile (3x20 ml) ekstrakte edildi. Na_2SO_4 ile kurutuldu ve çözücü döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırıldı. Elde edilen madde % 70–30 hekzan-kloroform veya % 50-50 kloroform-etil alkol ile kristallendirildi.



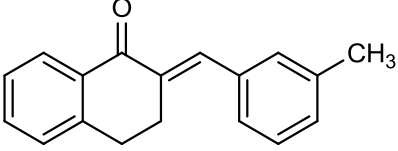
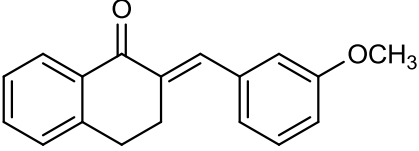
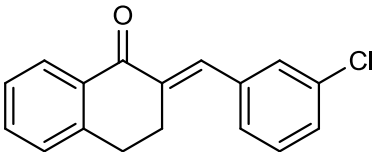
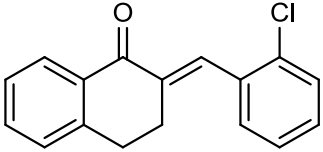
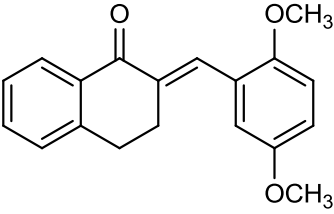
R= (a) 4-Br, (b) 4-OH, (c) 4-Me, (d) 4-OMe, (e) 4-F, (f) 4-Cl, (g) 3-Br, (h) 3-Me, (i) 3-OMe, (j) 3-Cl, (k) 2-Cl, (l) 2,5-OMe

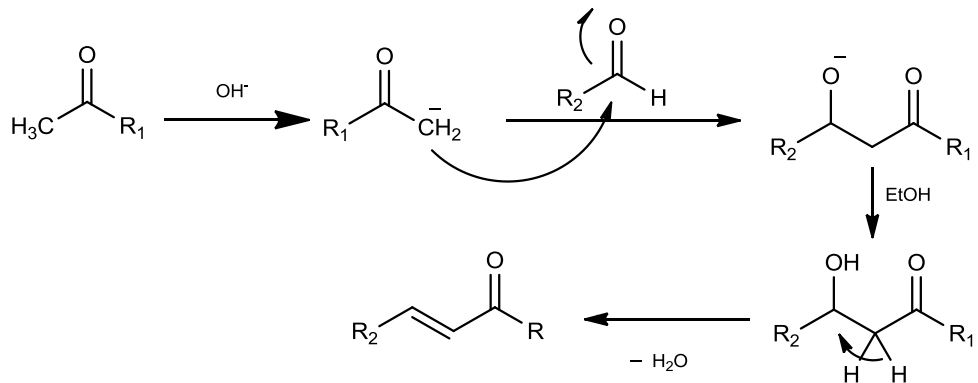
Şema 3.1. α,β doymamış karbonil türevlerinin (4a-l) sentezi

Çizelge 3.1. Sentezlenen α,β -doymamış karbonil türevlerinin (4a-l) sentezi

α,β -doymamış karbonil türevleri	Verim (%)	E.N. (°C)	
	4a	%99	139-141 °C
	4b	%69	143-145 °C
	4c	%64	123-125 °C
	4d	%75	134-136 °C
	4e	%75	112-116 °C
	4f	%80	134-136 °C
	4g	%74	109-110 °C

Çizelge 3.1. Sentezlenen α,β -doymamış karbonil türevlerinin (4a-l) sentezi (Devamı)

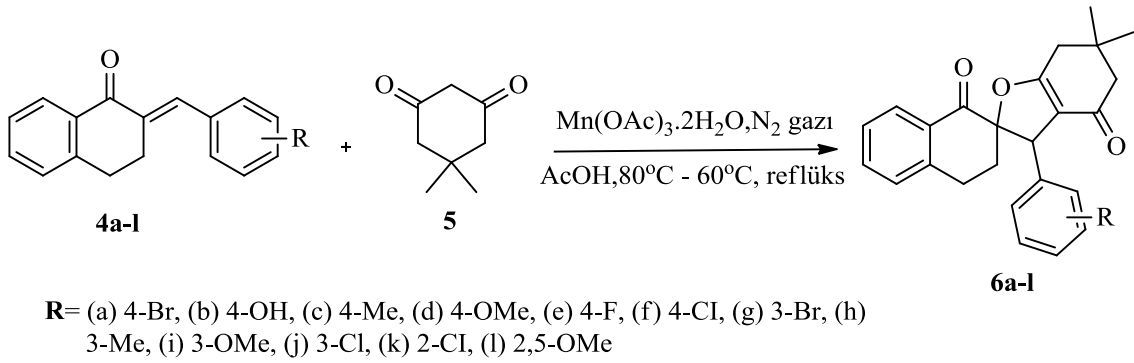
α,β -doymamış karbonil türevleri	Verim (%)	E.N. (°C)	
	4h	%80	84-87 °C
	4i	%69	74-76 °C
	4j	%87	106-108 °C
	4k	%48	109-112 °C
	4l	%85	102-105 °C



Şema 3.2. α,β -doymamış karbonil bileşikleri (4a-l) için genel sentez mekanizması

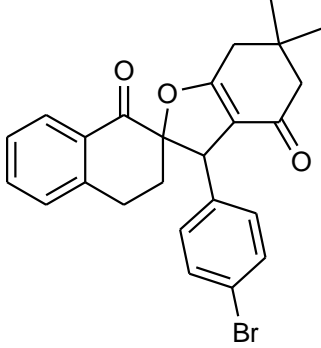
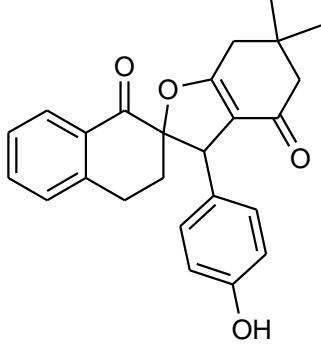
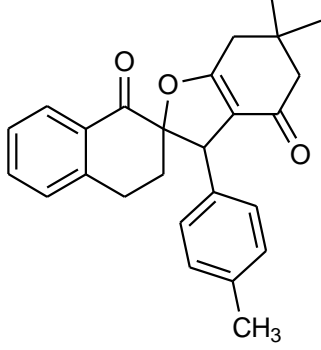
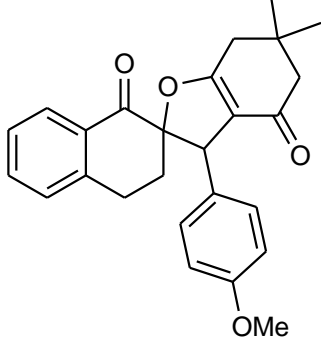
3.2.2. Spiro Benzofuran Türevleri (6a-l) Sentezi İçin Genel Yöntem

Çalışmamızın ikinci aşamasında asıl hedeflemiş olduğumuz ürürümüz olan spiro benzofuran türevleri (6a-l) sentezlendi. 100 ml'lik çift başlıklı yuvarlak dipli bir balona Mn(OAc)₃ (10 mmol) alındı. Üzerine AcOH (15 ml) koyuldu. 2 saat süre ile azot gazı ortamında ve 80 °C de karıştırıldı. 2 saat sonunda sıcaklık 60 °C'ye indirildi. Ayrı bir beherde α,β-doymamış karbonil bileşiği (4a-l) (1 mmol), dimedon (5) (3 mmol) AcOH (5 ml) içerisinde çözüldü. Beherde hazırlanan karışım balona damla damla ilave edildi. Oluşan karışım 2 saat reflüks edildi. Süre sonunda reaksiyon karışımı kloroformla ekstrakte edildi. Elde edilen ürün kolon kromatografisi yöntemiyle saflaştırıldı. Karışım silika kolon ile etil asetat-hekzan (30:70) karışımında saflaştırıldı. Kolondan ilk olarak α,β-doymamış karbonil bileşiği, daha sonra sentezlemeyi planladığımız spiro benzofuran bileşiği geldi. En son olarak polimerik maddelere rastlandı. Spiro benzofuran türevleri (6a-l) saf olarak elde edildi.

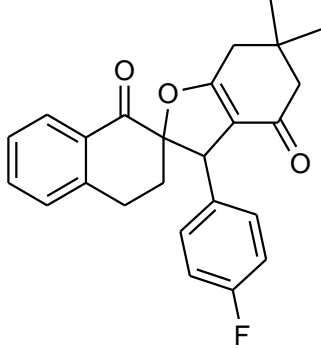
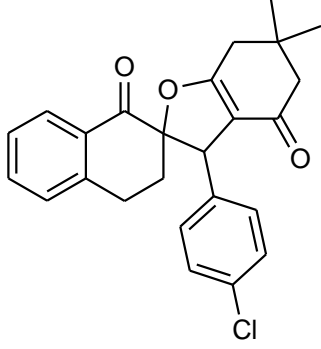
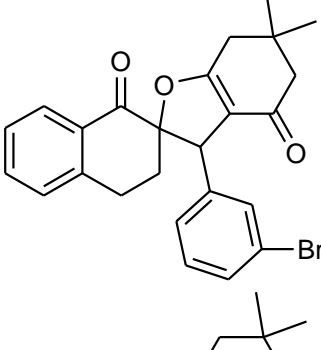
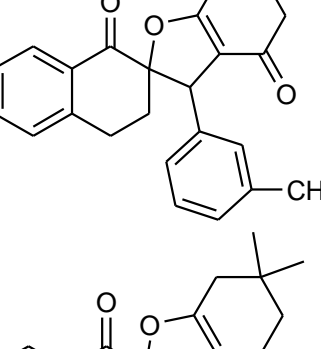
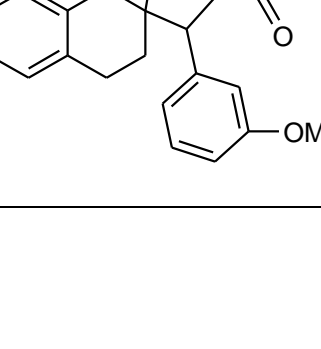


Şema 3.3. Sentezlen spiro benzofuran türevleri (6a- l) sentezi

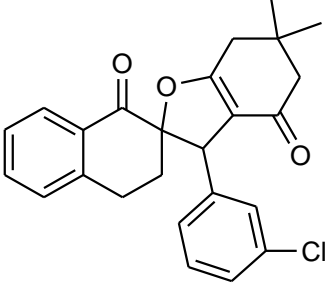
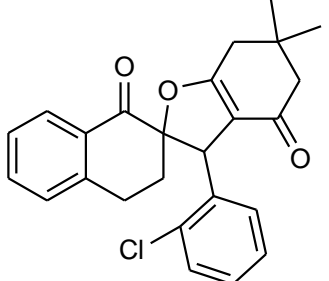
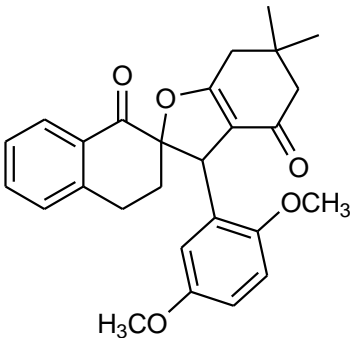
Çizelge 3.2. Sentezlen spiro benzofuran türevleri (6a-1)

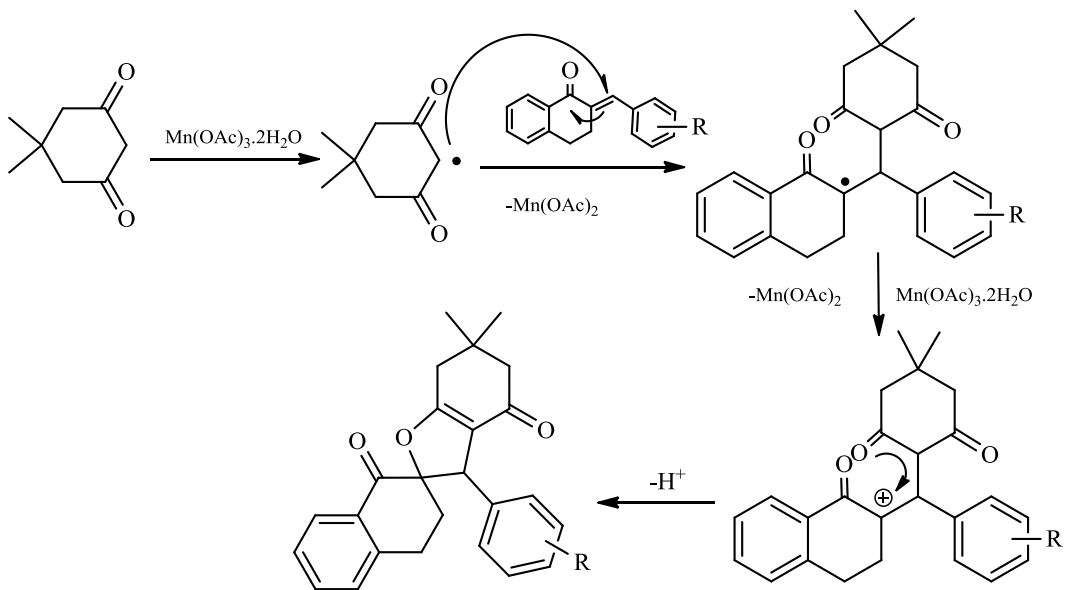
Spiro benzofuran türevleri	Verim (%)	E.N. (°C)	
	6a	%72	Yağimsı
	6b	%73	142-147 °C
	6c	%71	Yağimsı
	6d	%95	145-147 °C

Çizelge 3.2. Sentezlen spiro benzofuran türevleri (6a- I) (Devamı)

Spiro benzofuran türevleri	Verim (%)	E.N. (°C)	
	6e	%98	Yağimsı
	6f	%70	Yağimsı
	6g	%80	Yağimsı
	6h	%66	Yağimsı
	6i	%80	Yağimsı

Çizelge 3.2. Sentezlen spiro benzofuran türevleri (6a- l) (Devamı)

Spiro benzofuran türevleri	Verim (%)	E.N. (°C)	
	6j	%86	Yağmsı
	6k	%65	140-143 °C
	6l	%71	Yağmsı



Şema 3.4. Spiro benzofuran türevlerinin (6a-l) genel oluşum mekanizması

Şema 3.4 de spiro benzofuran genel oluşum mekanizmasında, dimedon, $Mn(OAc)_3 \cdot 2H_2O$ ile reaksiyona girerek radikalik ara ürün oluşturur. Oluşan radikal α, β -doymamış karbonil bileşiğinin β karbonuna saldırır. Sonrasında karbonil oksijenin pozitif yüklü karbon atomuna atak yapması sonucu molekül kendi içinde düzenlenerek spiro benzofuran halkalı bileşik oluşur.

3.3. Biyolojik Aktivite Testleri

Elde edilen spiro benzofuran türevlerinin biyolojik aktivite testleri disk difüzyon yöntemine göre yapıldı.

3.3.1. Mikroorganizmalar

Bu çalışmada sentezlenen bileşikler prokaryotik bakterilere ve ökaryotik mayalara karşı aktiviteleri incelendi. Çalışmanın sonunda sentezlenen bileşiklerin aktivitesi, 2 tanesi gram pozitif (*S. aureus* ATCC 29213, *B. subtilis* ATCC 6633), 3 tanesi gram negatif (*E. coli* AÜ tıp, *Pseudomonas aureginosa* ATCC 9027, *P. vulgaris* KUEN 1329) toplamda 5 tane insan patojeni bakteriye, 1 tanede gram pozitif fungus olan (*Candida albicans* ATCC 1213), 6 adet mikroorganizmaya karşı incelendi. Bu mikroorganizmalar Sabouraud Dextrose Broth (Merck) ile hazırlanan besi yerinde 25 °C’de 24 saat inkübe edildi.

S. aureus ATCC 29213: Üzüm salkımı tarzında kümeler oluştururlar. Deri ve mukozoda rastlanan abse, folikülit, dolama, arpacık, hidrozadenit, haşlanmış deri sendromu gibi rahatsızlıklara ve besin zehirlenmelerine neden olur.

E. coli AÜ tıp: Barsakta bulunan en yoğun aerop bakteridir. Üriner sistem infeksiyonlarında tüm yaş gruplarında görülen etkindir. Yenidoğan menenjitinde en sık etkenlerdendir. Bunlar dışında pek çok hastane infeksiyonuna yol açabilmektedir. İshal etkeni olarak farklı ishal tabloları oluşturabilmektedir.

Pseudomonas aureginosa ATCC 9027: Düşük besin seviyelerinde yaşayabilir ve 4-42 °C aralığında çoğalır. *Pseudomonas aureginosa*, β laktamazlar, metalli β laktamazlar ve penisilin gibi geniş spektrumlu antibiyotiklere karşı çeşitli direnç mekanizması sergiler. *Pseudomonas aureginosa* bakteriyel biyofilmlerin yapısında mevcuttur.

Candida albicans ATCC 1213: *Candida albicans*, eşeyli çoğalan, diploit, maya tipi bir mantar türü ve insanlarda oral ve vajinal fırsatçı enfeksiyonların etmenidir. *Candida* cinsine ait 200 tür olmasına karşın *Candida* enfeksiyonlarının %75'inin sorumlusu *C. Albicans*'tir. Bağışıklığı baskılanmış hastalarda (AIDS, kanser kemoterapisi, organ veya kemik iliği transferi durumlarında) sistemik mantarsal (fungal) enfeksiyonlar (fungemi), hastalık ve ölümün başlıca nedenleri arasındadırlar.

P. vulgaris KUEN 1329: *Proteus vulgaris*, çubuk şeklidir ve gram negatif bir bakteridir. *P. Vulgaris* hayvanlarda ve insanlarda bağırsak florasasının doğal bir bölümünü oluşturur ve toprakta ve suda bulunur. Bağışıklık sistemleri baskılanmış kişilerde idrar yolu enfeksiyonu, pnömoni ve sepsisemi ye sebep olan patojendir.

B. subtilis ATCC 6633: Kirpikli bir basil olduğu için hareketli, sporları oval ve subterminaldir. Kapsülsüz, gram pozitif, aerob, oda sıcaklığı ve zenginleşmemiş besiyerinde rahatlıkla üreyebilen, R tipi koloniler yapan saprofit yani doğada yaygın olarak bulunan bir basildir. Saprofit bir bakteri olmakla beraber doku içine veya göz içine bulaşarak enfeksiyonlara ve bazı besin zehirlenmelerine neden olabilir.

3.3.2. Disk-difüzyon Tekniği

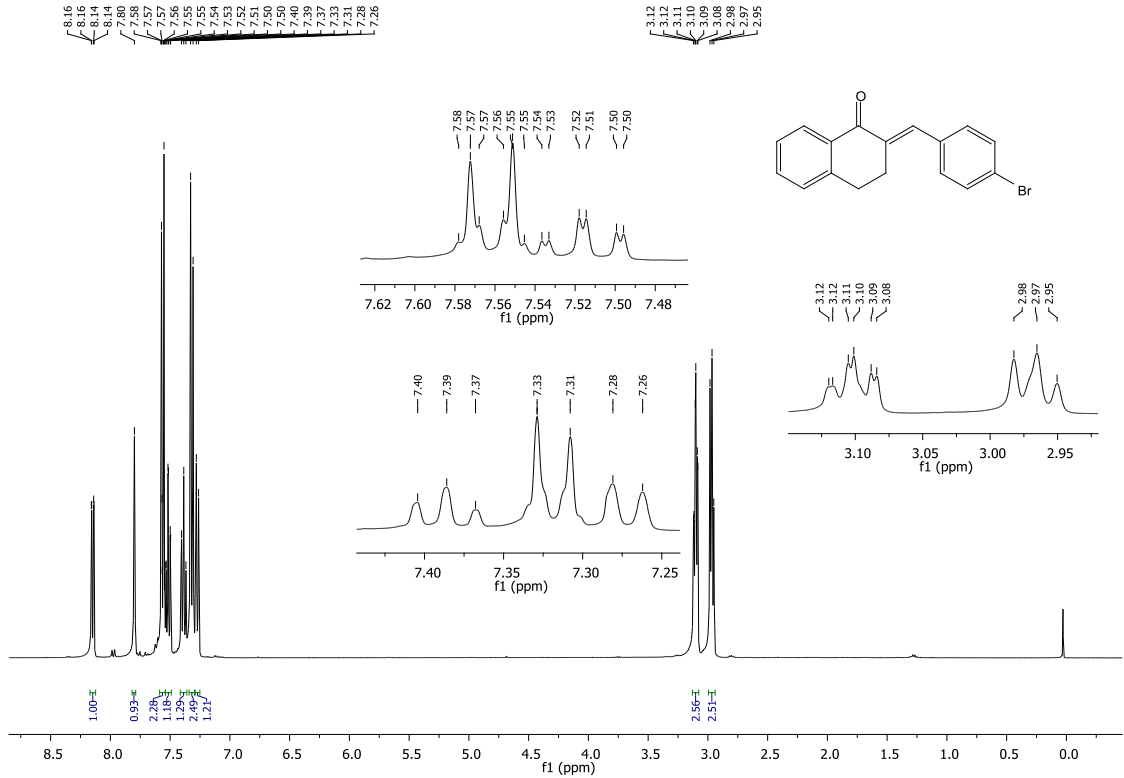
Aktivite testleri disk-difüzyon metoduna göre yapıldı. Çalışmada SCF (Sulbactam/Cefoperazone) pozitif kontrol olarak, DMSO (Dimetilsülfoksit) ise negatif kontrol olarak kullanıldı. Bileşiklerden 13,125 mg alınarak 2,5 ml DMSO'da çözülmek suretiyle stok çözeltileri hazırlandı. Hazırlanan bu çözeltilerden 20 µL alınarak NA (Nutrient Agar) ile hazırlanmış petri kaplarında inokülasyonu yapılmış bakteriler üzerine yerleştirilen boş disklere (Oxoid = 6 mm çapında) emdirildi (105 µg/ disk). Daha sonra petri kapları 39 °C'de 18 saat inkübasyona bırakıldı ve bu sürenin sonunda diskler etrafında oluşan inhibisyon alanları mm cinsinden ölçüldü.

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1. α,β -Doymamış Karbonil Türevlerinin (4a-l)

4.1.1. 2-(4-bromobenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2H)-on (4a)

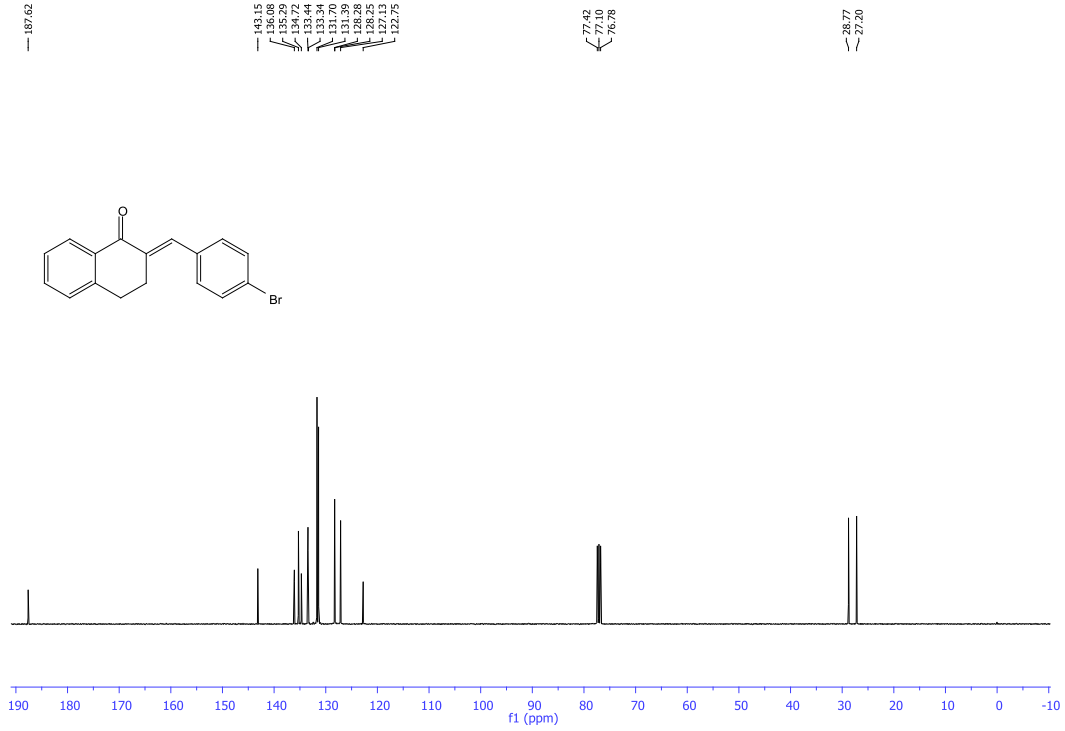
Sarı Kristal, Verim: % 99, Erime Noktası: 139-141°C



Şekil 4.1. 2-(4-bromobenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2H)-on (4a) bileşiğine ait ¹H-NMR spektrumu (400 MHz, CDCl₃)

2-(4-bromobenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2H)-on (4a) bileşiğine ait ¹H-NMR Şekil 4.1'de görülmektedir. Spektrumda tetralonda bulunan karbonil grubunu gören aromatik orto proton $\delta= 8,15$ ppm'de dubletin dubleti (dd, $J = 7,8; 1,2$ Hz, 1H) olarak sinyal vermektedir. α,β -doymamış karbonil bileşiğinin β protonu $\delta= 7,80$ ppm'de singlet olarak rezonans olmaktadır. Tetralonda bulunan aromatik meta protonlarından birisi $\delta= 7,52$ ppm'de tripletin dubleti (td, $J = 7,6; 1,4$ Hz, 1H) olarak rezonans olurken, diğeri $\delta= 7,40$ ppm'de triplet (t, $J = 7,5$ Hz, 1H) olarak rezonans olmaktadır. Tetralondaki -CH₂ grubunu gören aromatik proton $\delta= 7,27$ ppm'de dublet (d, $J = 7,6$ Hz, 1H) olarak sinyal vermektedir. Bromun bağlı olduğu fenil halkasındaki

protonlar AA'BB' sistemi vermektedir. Sistemin AA' kısmı $\delta = 7,56$ ppm'de dublet (d, $J = 8,4$ Hz, 2H) olarak rezonans olurken, BB' kısmı $\delta = 7,32$ ppm 'de dublet (d, $J = 8,4$ Hz, 2H) olarak rezonans olmaktadır. Yapıdaki alilik protonlar $\delta = 3,12-3,08$ ppm'de multipler olarak sinyal verirken, benziklik protonlar ise $\delta = 3,00-2,94$ ppm'de multipler olarak sinyal vermektedir.



Şekil 4.2. 2-(4-bromobenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2H)-on (**4a**) bileşiğine ait ¹³C-NMR spektrumu (100 MHz, CDCl₃)

2-(4-bromobenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2H)-on (4a) bileşiğine ait ¹³C-NMR spektrumu Şekil 4.2'de görülmektedir. Spektrumda karbonil grubu karbonu $\delta = 187,6$ ppm'de sinyal vermektedir. Yapıdaki aromatik ve alifatik karbonlar sırasıyla $\delta = 143,1; 136,0; 135,2; 134,7; 133,4; 133,3; 131,7; 131,3; 128,2; 128,2; 127,1; 122,7; 27,2$ ppm'de sinyal vermektedir.

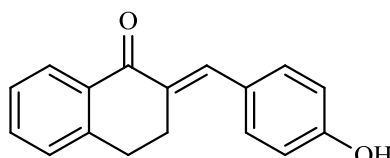
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 8,15$ (dd, $J = 7,8, 1,1$ Hz, 1H), 7,80 (s, 1H), 7,56 (d, 8,4, 2H), 7,52 (td, $J = 7,5, 1,4$ Hz, 1H), 7,38 (t, $J = 7,4$, 1H), 7,32 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,27 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H), 3,13 – 3,07 (m, 2H), 3,00 – 2,94 (m, 2H).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): $\delta = 187,6; 143,1; 136,0; 135,2; 134,7; 133,4; 133,3; 131,7; 131,3; 128,2; 128,2; 127,1; 122,7, 27,2$.

IR (KBr, cm^{-1}): 2944, 1666, 1592, 1484, 1398, 1297, 1247, 1137, 1070, 1006, 946, 836, 742, 700, 516.

4.1.2. 2-(4-hidroksibenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2H)-on (4b)

Kahverengi Katı, Verim: % 69, Erime Noktası: 143-145 °C



4b

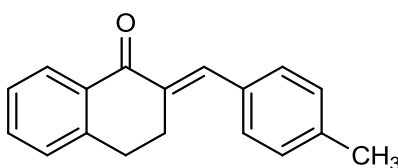
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 8,15 (dd, J = 7,8 Hz; 1,2 Hz; 1H), 7,80 (s, 1H), 7,60 – 7,55 (m, 2H), 7,52 (td, J = 7,5, 1,4 Hz, 1H), 7,39 (ddd, J = 7,8, 1,1, 0,6 Hz, 1H), 7,32 (t, J = 7,0 Hz, 2H), 7,30 – 7,26 (m, 1H), 3,13 – 3,09 (m, 2H), 3,00 – 2,95 (m, 2H).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ = 187,6; 143,1; 136,0; 135,3; 134,7; 133,4; 133,3; 131,7; 131,4; 128,2; 128,2; 127,1; 122,7; 28,7; 27,2.

IR (KBr, cm^{-1}): 2944, 1666, 1592, 1484, 1398, 1297, 1247, 1222, 1070, 1006, 946, 836, 742, 700, 516.

4.1.3. 2-(4-metilbenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2H)-on (4c)

Sarı Katı, Verim: % 64, Erime Noktası: 123-125 °C



4c

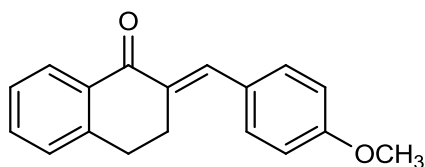
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 8,20 – 8,15 (m, 1H), 7,91 (s, 1H), 7,51 (td, J = 7,5, 1,3 Hz, 1H), 7,39 (t, J = 6,5 Hz, 3H), 7,30 – 7,24 (m, 3H), 3,16 (t, J = 6,4 Hz, 2H), 2,96 (t, J = 6,4 Hz, 2H), 2,42 (s, 3H).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ = 187,9; 143,2; 138,8; 136,8; 134,7; 133,5; 133,2; 133,0; 130,0; 129,2; 128,2; 127,0; 28,8; 27,2; 21,4.

IR (KBr, cm^{-1}): 2958, 2902, 1662, 1585, 1454, 1295, 1249, 1226, 1135, 946, 815, 788, 740, 703, 522.

4.1.4. 2-(4-metoksibenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2H)-on (4d)

Sarımsı Katı, Verim: % 75, Erime Noktası: 134-136 °C



(4d)

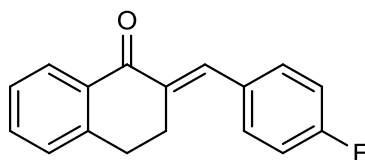
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 8,17 – 8,13 (m, 1H), 7,88 (s, 1H), 7,49 (ddd, J = 21,9, 10,9, 4,9 Hz, 3H), 7,38 (t, J = 7,5 Hz, 1H), 7,27 (t, J = 5,8 Hz, 1H), 6,97 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 3,87 (s, 3H), 3,17 (dd, J = 9,5, 3,3 Hz, 2H), 3,00 – 2,93 (m, 2H).

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 187,8; 159,9; 143,1; 136,7; 133,6; 133,5; 133,1; 131,8; 128,3; 128,1; 128,1; 126,9; 113,9; 77,4; 77,1; 76,8; 55,3; 28,7; 27,2.

IR (KBr, cm^{-1}): 2834, 1666, 1600, 1508, 1438, 1299, 1251, 1176, 1031, 948, 840, 744, 701, 532.

4.1.5. 2-(4-florobenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2H)-on (4e)

Sarı Katı, Verim: % 75, Erime Noktası: 112-116 °C



(4e)

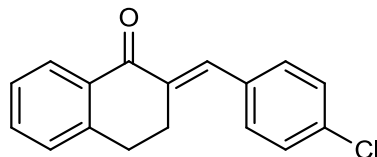
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 8,15 (dd, J = 7,8, 1,1 Hz, 1H), 7,85 (s, 1H), 7,53 (td, J = 7,5, 1,4 Hz, 1H), 7,49 – 7,43 (m, 2H), 7,40 (t, J = 7,3 Hz, 1H), 7,28 (t, J = 3,7 Hz, 1H), 7,19 – 7,10 (m, 2H), 3,17 – 3,10 (m, 2H), 3,02 – 2,95 (m, 2H).

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 187,7; 143,1; 135,5; 133,3; 131,8; 131,7; 128,2; 128,2; 127,1; 115,6; 115,4; 28,8; 27,1.

IR (KBr, cm^{-1}): 2938, 2842, 1662, 1590, 1506, 1455, 1319, 1294, 1226, 1135, 950, 842, 744, 703, 530, 503, 482.

4.1.6. 2-(4-klorobenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2H)-on (4f)

Sarı Katı, Verim: % 80, Erime Noktası: 134-136 °C



(4f)

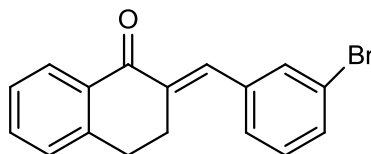
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 8,15 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 7,83 (s, 1H), 7,53 (td, J = 7,5, 1,3 Hz, 1H), 7,45 – 7,37 (m, 5H), 7,28 (t, J = 3,5 Hz, 1H), 3,15 – 3,10 (m, 2H), 3,01 – 2,96 (m, 2H).

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 187,6; 143,1; 135,9; 135,2; 134,4; 134,2; 133,4; 131,1; 128,7; 128,2; 128,2; 127,1; 28,7; 27,1.

IR (KBr, cm^{-1}): 2944, 1668, 1592, 1488, 1297, 1249, 1093, 1012, 946, 840, 742, 705, 520.

4.1.7. 2-(3-bromobenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2H)-on (4g)

Sarı Katı, Verim: % 74, Erime Noktası: 109-110 °C



(4g)

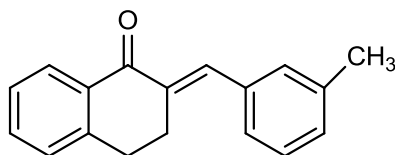
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 8,16 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,80 (s, 1H), 7,58 (d, J = 10,5 Hz, 1H), 7,57 – 7,49 (m, 2H), 7,38 (m, 2H), 7,34 – 7,27 (m, 2H), 3,12 (dd, J = 6,4, 4,9 Hz, 2H), 3,03 – 2,96 (m, 2H).

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 187,59; 143,2; 137,9; 136,6; 134,8; 133,5; 132,4; 131,4; 130,0; 128,4; 128,3; 128,2; 127,1; 122,5; 28,8; 27,1.

IR (KBr, cm^{-1}): 3050, 2950, 2838, 1666, 1604, 1590, 1554, 1473, 1454, 1430, 1405, 1294, 1245, 1218, 1133, 1070, 1024, 993, 950, 904, 800, 742, 690, 646, 565.

4.1.8. 2-(3-metilbenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2H)-on (4h)

Sarı Katı, Verim: % 80, Erime Noktası: 84-87 °C



(4h)

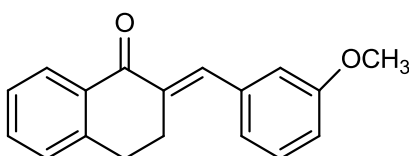
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 8,16 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 7,88 (s, 1H), 7,52 (td, J = 7,4, 1,3 Hz, 1H), 7,43 – 7,16 (m, 6H), 3,16 (dd, J = 9,0, 3,8 Hz, 2H), 3,00 – 2,94 (m, 2H), 2,43 (s, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 187,9; 143,2; 138,1; 136,8; 135,8; 135,3; 133,5; 133,2; 130,6; 129,3; 128,3; 128,2; 128,1; 127,0; 126,9; 28,9; 27,2; 21,4.

IR (KBr, cm^{-1}): 2942, 2911, 1658, 1598, 1455, 1297, 1236, 1137, 1024, 935, 798, 738, 696, 570, 491.

4.1.9. 2-(3-metoksibenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2H)-on (4i)

Sarı Katı, Verim: % 80, Erime Noktası: 84-87 °C



(4i)

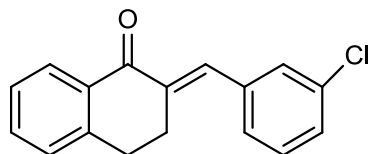
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 8,16 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 7,87 (s, 1H), 7,51 (td, J = 7,5, 1,3 Hz, 1H), 7,37 (dd, J = 16,7, 8,4 Hz, 2H), 7,27 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 7,06 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 7,00 (s, 1H), 6,93 (dd, J = 8,2, 2,5 Hz, 1H), 3,86 (s, 3H), 3,15 (td, J = 6,4, 1,5 Hz, 2H), 2,99 – 2,93 (m, 2H).

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 187,8; 159,5; 143,3; 137,1; 136,5; 135,7; 133,4; 133,3; 129,5; 128,2; 127,0; 122,3; 115,3; 114,1; 55,3; 28,8; 27,2.

IR (KBr, cm^{-1}): 2998, 2935, 1662, 1590, 1467, 1428, 1315, 1267, 1241, 1159, 1139, 1037, 975, 781, 742, 688, 539, 487.

4.1.10. 2-(3-klorobenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2H)-on (4j)

Sarı-Kahverengi Katı, Verim: % 87, Erime Noktası: 106-108 °C



(4j)

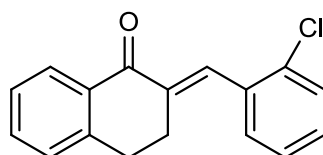
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ= 8,16 (dd, *J* = 7,8, 1,1 Hz, 1H), 7,80 (s, 1H), 7,53 (td, *J* = 7,5, 1,4 Hz, 1H), 7,45 – 7,26 (m, 6H), 3,16 – 3,09 (m, 2H), 3,03 – 2,95 (m, 2H).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ= 187,6; 143,2; 137,6; 136,6; 134,9; 134,4; 133,4; 133,3; 129,7; 129,5; 128,5; 128,3; 128,2; 128,0; 127,1; 28,8; 27,1.

IR (KBr, cm⁻¹): 3062, 2946, 2840, 1664, 1602, 1590, 1560, 1475, 1454, 1411, 1313, 1294, 1247, 1220, 1132, 1081, 1024, 954, 917, 804, 738, 711, 686, 566, 539.

4.1.11. 2-(2-klorobenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2H)-on (4k)

Sarı Katı, Verim: % 48, Erime Noktası: 109-112 °C



(4k)

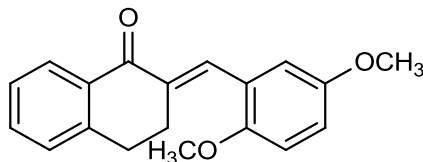
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ= 8,16 (dd, *J* = 7,8, 1,2 Hz, 1H), 7,81 (s, 1H), 7,53 (td, *J* = 7,5, 1,4 Hz, 1H), 7,46 – 7,26 (m, 6H), 3,16 – 3,10 (m, 2H), 3,02 – 2,96 (m, 2H).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ= 187,6; 143,2; 137,6; 136,6; 134,9; 134,3; 133,5; 133,2; 129,7; 129,5; 128,5; 128,3; 128,2; 128,0; 127,1; 28,8; 27,1.

IR (KBr, cm⁻¹): 3054, 2948, 2888, 1664, 1590, 1560, 1452, 1411, 1294, 1247, 1132, 954, 804, 738, 686, 539.

4.1.12. 2-(2,5-dimetoksibenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2H)-on (4I)

Sarı Katı, Verim: % 85, Erime Noktası: 102-105 °C



(4I)

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ= 8,16 (d, *J* = 7,8 Hz, 1H), 7,99 (s, 1H), 7,48 (dd, *J* = 10,6, 4,2 Hz, 1H), 7,36 (t, *J* = 7,5 Hz, 1H), 7,25 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H), 6,88 (s, 3H), 3,81 (d, *J* = 10,2 Hz, 6H), 3,07 (t, *J* = 6,3 Hz, 2H), 2,95 (t, *J* = 6,3 Hz, 2H).

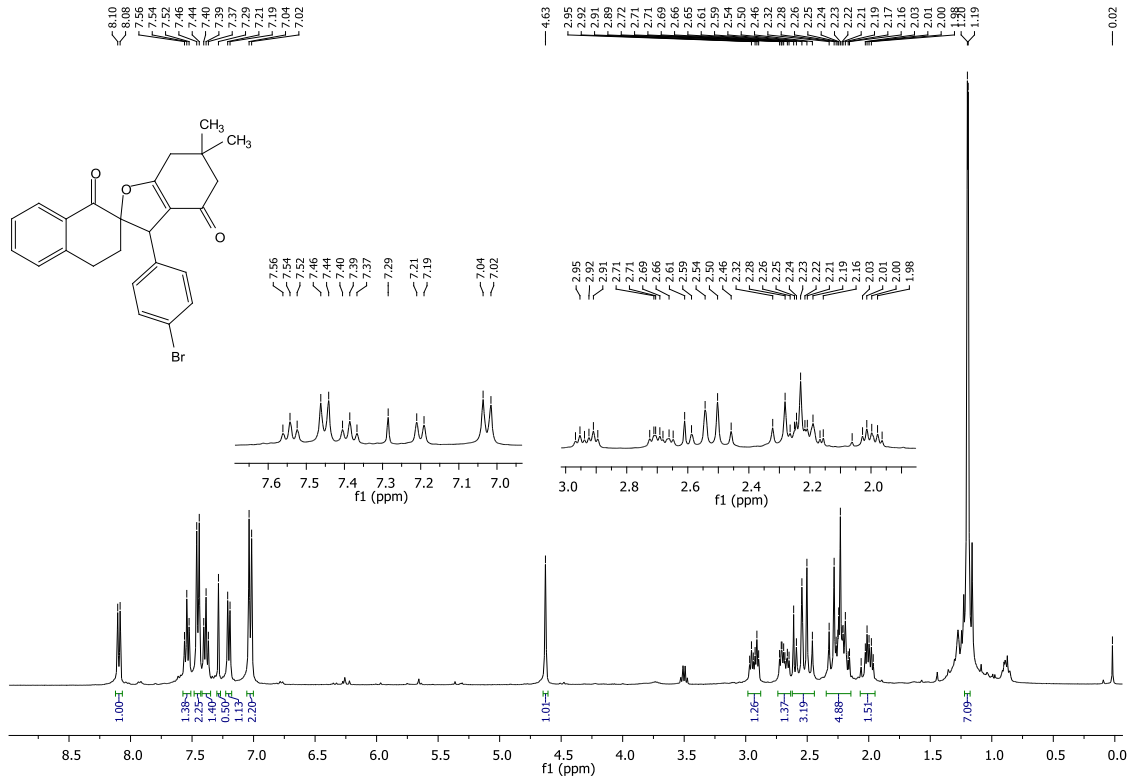
¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ= 187,7; 152,9; 152,6; 143,4; 135,8; 133,5; 133,2; 132,4; 128,2; 128,1; 126,9; 125,6; 116,2; 114,4; 111,6; 56,0; 55,8; 29,0; 27,6.

IR (KBr, cm⁻¹): 3097, 3008, 2952, 2832, 1664, 1606, 1592, 1486, 1455, 1307, 1234, 1130, 1049, 1018, 917, 815, 742, 703, 493.

4.2.Spiro Benzofuran Türevlerinin (6a-l)

4.2.1. 3-(4-bromofenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-heksahidro-1'H,4H-spiro[1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (6a)

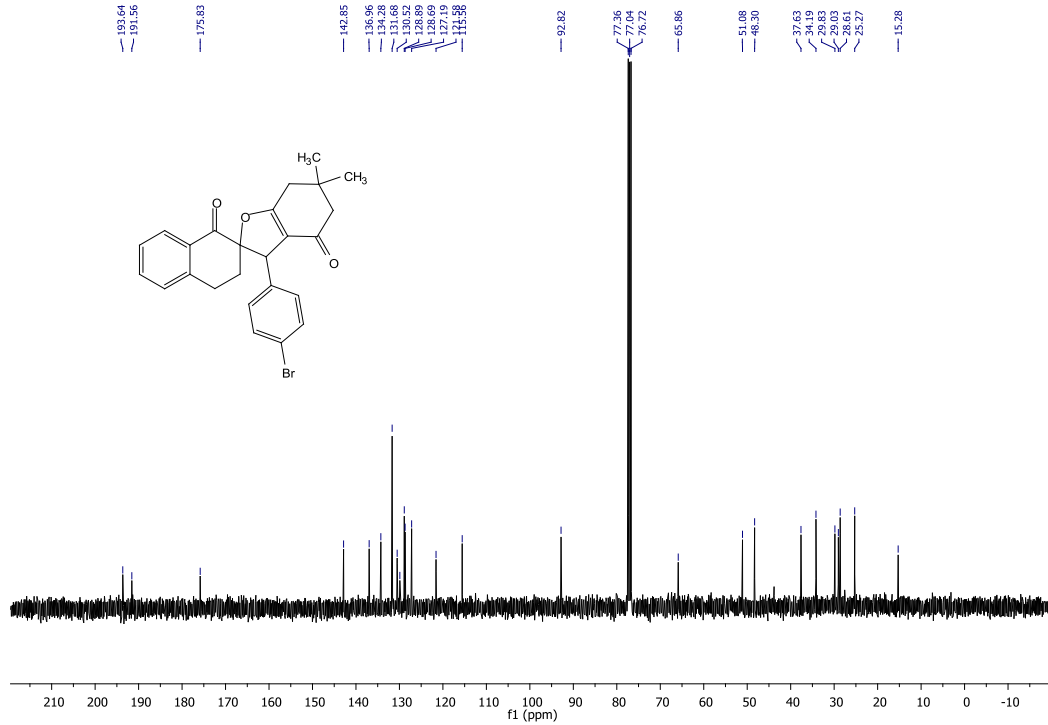
Sarı yağimsı, Verim: % 80



Şekil 4.3. 3-(4-bromofenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-heksahidro-1'H,4H-spiro[1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (6a) bileşiğine ait ¹H-NMR spektrumu (400 MHz, CDCl₃)

3-(4-bromofenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-heksahidro-1'H,4H-spiro[1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (6a) Şekil 4.3'deki ¹H-NMR spektrumunda $\delta = 8,10$ ppm'de görülen dublet ($J = 7,8$ Hz) karbonil grubuna göre orto konumda yer alan aromatik protona aittir. Karbonil grubuna göre para konumda yer alan proton $\delta = 7,54$ ppm'de triplet verirken ($J = 7,2$ Hz), meta konumda yer alan protonlar ise sırası ile $\delta = 7,39$ ppm'de triplet ($J = 7,6$ Hz) ve $7,20$ ppm'de dublet ($J = 7,6$ Hz) vererek rezonans olmaktadır. Bromun bağlı olduğu fenil halkasındaki protonlar ise AA'BB' sistemi oluşturarak $\delta = 7,46$ ve $7,03$ ppm'de dublet vermektedirler ($J = 8,4$ Hz). Yapıda yer alan alifatik protonlardan bromofenil halkasına komşu alifatik proton $4,62$ ppm'de singlet vermektedir. Tetralon halkasındaki metilenik protonlardan aromatik halkaya komşu

protonlar $\delta = 2,93$ ppm'de dubletin tripleti ($J = 17,4; 5,8$ Hz.) ve $2,74 - 2,63$ ppm arasında multiplere vermektedir. Furan halkasına komşu metilenik protonlardan biri $\delta = 2,05 - 1,96$ arasında multiplere diğeri ise siklohekzen halkasındaki metilenik protonların sinyalleri ile çakışarak $\delta = 2,35 - 2,18$ ppm arasında yine multiplere vererek rezonans olmaktadır. Siklohekzen halkasındaki diğeri metilenik protonların AB sistemi oluşturarak iki ayrı dublet vermesi beklenirken $\delta = 2,61 - 2,44$ ppm arasında multiplere vererek rezonans olmuşlardır. Yapıdaki metil protonları ise üst üste çakışmak sureti ile $\delta = 1,20$ dublet görünümünde sinyal vermişlerdir.



Şekil 4.4. 3-(4-bromofenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-heksahidro-1'*H*,4*H*-spiro [1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (**6a**) bileşiğine ait ^{13}C -NMR spektrumu (100 MHz, CDCl_3)

3-(4-bromofenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-heksahidro-1'*H*,4*H*-spiro[1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (**6a**) Şekil 4.4'deki ^{13}C NMR spektrumunda dimedon iskeletindeki karbonil karbonu $\delta = 193,6$ ppm'de sinyal verirken, tetralon iskeletindeki karbonil karbonu $\delta = 191,5$ ppm'de sinyal vermektedir. Furan halkasındaki oksijenin bağlı olduğu çift bağ karbonu $175,8$ ppm'de rezonans olmaktadır. Yapıdaki alifatik ve aromatik karbonlar sırasıyla $\delta = 142,8; 136,9; 134,2; 131,6; 130,5; 129,9; 128,8, 128,6;$

127,1; 121,5; 115,5; 92,8; 65,8; 51,0; 48,2; 37,6; 34,1; 29,8; 29,0; 28,6; 25,2; 15,2 ppm’de rezonans olmaktadır.

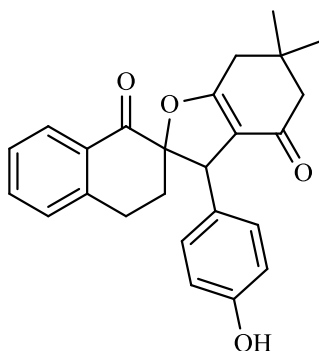
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ= 8,10 (d, *J* = 7,8 Hz, 1H), 7,54 (t, *J* = 7,2 Hz, 1H), 7,46 (d, *J* = 8,4 Hz, 2H), 7,39 (t, *J* = 7,6 Hz, 1H), 7,20 (d, *J* = 7,7 Hz, 1H), 7,03 (d, *J* = 8,3 Hz, 2H), 4,62 (s, 1H), 2,93 (dt, *J* = 17,4, 5,8 Hz, 1H), 2,74 – 2,63 (m, 1H), 2,61 – 2,44 (m, 2H), 2,35 – 2,18 (m, 3H), 2,05 – 1,96 (m, 1H), 1,20 (d, *J* = 1,6 Hz, 6H).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ= 193,6; 191,5; 175,8; 142,8; 136,9; 134,2; 131,6; 130,5; 129,9; 128,8; 128,6; 127,1; 121,5; 115,5; 92,8; 65,8; 51,0; 48,3; 37,6; 34,1; 29,8; 29,0; 28,6; 25,2; 15,2.

IR (KBr, cm⁻¹): 3423, 2960, 2931, 1693, 1644, 1388, 1226, 1010, 835, 736.

4.2.2. 3-(4-hidroksifenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-heksahidro-1'H,4H-spiro[1-benzofuran-2,2-naftalin]-1',4-dion (6b)

Sarı Katı, Verim: % 73, Erime Noktası: 142-147 °C



6b

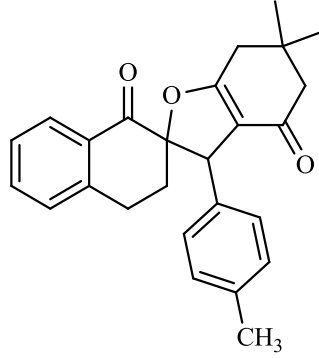
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ= 8,10 (d, *J* = 7,9 Hz, 1H), 7,55 (td, *J* = 7,5, 1,4 Hz, 1H), 7,46 (d, *J* = 8,4 Hz, 2H), 7,39 (t, *J* = 7,6 Hz, 1H), 7,20 (d, *J* = 7,7 Hz, 1H), 7,05 – 7,01 (m, 2H), 4,62 (s, 1H), 2,93 (dt, *J* = 17,4, 5,7 Hz, 1H), 2,69 (ddd, *J* = 17,5, 8,0, 5,4 Hz, 2H), 2,54 (ddd, *J* = 34,3, 14,5, 8,3 Hz, 2H), 2,34 – 2,18 (m, 3H), 2,00 (dt, *J* = 14,0, 5,8 Hz, 1H), 1,20 (d, *J* = 2,2 Hz, 6H).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ= 193,6; 191,5; 175,8; 142,8; 136,9; 134,2; 131,6; 130,5; 129,9; 128,8; 128,6; 127,1; 121,5; 115,5; 92,8; 51,0; 48,3; 43,8; 37,6; 34,1; 29,8; 29,0; 28,6; 27,5; 25,2.

IR (KBr, cm⁻¹): 3436, 2958, 1764, 1693, 1643, 1486, 1390, 1226, 1070, 1010, 835, 736.

4.2.3. 3-(4-metilfenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-heksahidro-1'H,4H-spiro[1-benzofuran-2,2-naftalin]-1',4-dion (6c)

Sarı yağimsı, Verim: % 90



6c

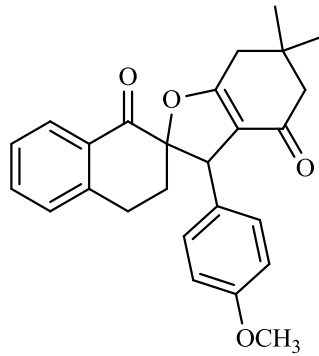
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ= 8,09 (dd, *J* = 7,9, 1,2 Hz, 1H), 7,53 (td, *J* = 7,5, 1,4 Hz, 1H), 7,38 (t, *J* = 7,6 Hz, 1H), 7,18 (d, *J* = 7,7 Hz, 1H), 7,13 (d, *J* = 7,9 Hz, 2H), 7,03 (d, *J* = 8,1 Hz, 2H), 4,54 (s, 1H), 2,85 (dt, *J* = 17,5, 5,5 Hz, 1H), 2,71 (ddd, *J* = 17,5, 8,7, 5,2 Hz, 1H), 2,63 – 2,46 (m, 2H), 2,34 (s, 3H), 2,30 – 2,20 (m, 3H), 2,09 (dt, *J* = 14,0, 5,5 Hz, 1H), 1,20 (d, *J* = 2,0 Hz, 6H).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ= 193,6; 192,2; 175,7; 143,0; 137,2; 134,8; 134,1; 129,9; 129,2; 128,8; 128,6; 127,0; 116,0; 93,1; 51,1; 48,7; 37,6; 34,1; 29,6; 29,1; 28,5; 27,5; 25,3; 21,1.

IR (KBr, cm⁻¹): 2960, 1693, 1644, 1513, 1455, 1390, 1226, 1012, 923, 827, 736.

4.2.4. 3-(4-metoksifenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-heksahidro-1'H,4H-spiro[1-benzofuran-2,2-naftalin]-1',4-dion (6d)

Sarı Katı, Verim: % 95, Erime Noktası: 142-147 °C



6d

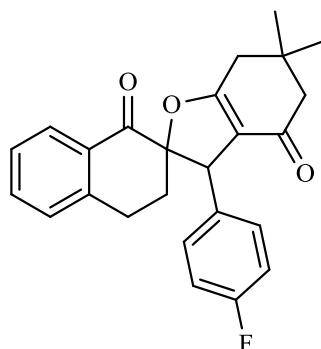
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ= 8,09 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,53 (td, J = 7,5, 1,1 Hz, 1H), 7,38 (t, J = 7,5 Hz, 1H), 7,18 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 7,06 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 6,85 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 4,52 (s, 1H), 3,80 (s, 3H), 2,85 (dt, J = 17,6, 5,5 Hz, 1H), 2,71 (ddd, J = 17,6, 8,9, 5,3 Hz, 1H), 2,56 (dt, J = 40,4, 9,8 Hz, 2H), 2,35 – 2,17 (m, 3H), 2,08 (dt, J = 14,0, 5,5 Hz, 1H), 1,20 (d, J = 1,5 Hz, 6H).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 193,7; 192,2; 175,6; 158,9; 142,9; 134,1; 129,9; 129,8; 128,7; 128,6; 127,0; 116,0; 113,9; 93,1; 55,2; 51,1; 48,3; 37,6; 34,1; 29,6; 29,1; 28,5; 25,3.

IR (KBr, cm⁻¹): 2958, 2927, 1698, 1633, 1606, 1511, 1400, 1299, 1253, 1218, 1182, 1025, 919, 836, 754, 657, 539.

4.2.5. 3-(3-florofenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-heksahidro-1'H,4H-spiro[1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (6e)

Sarı yağimsı, Verim: %90



6e

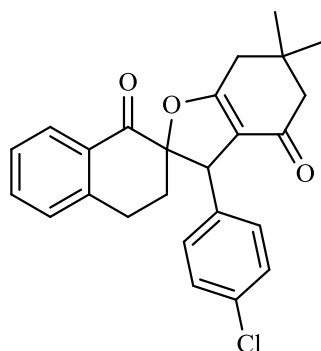
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ= 8,10 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,58 – 7,52 (m, 1H), 7,39 (t, J = 7,6 Hz, 1H), 7,20 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 7,15 – 7,09 (m, 2H), 7,02 (t, J = 8,6 Hz, 2H), 4,64 (s, 1H), 2,92 (dt, J = 17,7, 6,0 Hz, 1H), 2,74 – 2,62 (m, 1H), 2,60 – 2,44 (m, 2H), 2,36 – 2,18 (m, 3H), 2,05 – 1,96 (m, 1H), 1,21 (d, J = 2,9 Hz, 6H).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ= 193,7; 191,7; 175,7; 142,8; 134,2; 133,6; 130,3; 129,9; 128,8; 128,6; 127,1; 115,7; 115,5; 115,3; 92,9; 77,3; 77,0; 76,7; 51,1; 48,1; 43,8; 37,6; 34,1; 29,8; 29,0; 28,6; 27,5; 25,2.

IR (KBr, cm⁻¹): 2925, 2854, 1695, 1643, 1600, 1392, 1224, 1157, 1016, 842, 767, 740.

4.2.6. 3-(4-klorofenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-heksahidro-1'H,4H-spiro[1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (6f)

Sarı yağimsı, Verim: %90



6f

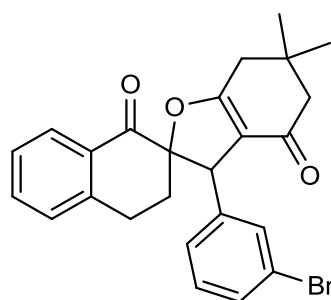
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ= 8,10 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,55 (t, J = 7,5 Hz, 1H), 7,40 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 7,31 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,20 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 7,09 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 4,64 (s, 1H), 2,98 – 2,88 (m, 1H), 2,74 – 2,64 (m, 1H), 2,62 – 2,45 (m, 2H), 2,34 – 2,18 (m, 3H), 2,05 – 1,96 (m, 1H), 1,20 (d, J = 2,4 Hz, 6H).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ= 193,7; 191,5; 175,9; 142,8; 136,4; 134,2; 133,4; 131,4; 130,1; 129,9; 128,8; 128,7; 127,1; 115,6; 92,9; 51,0; 48,2; 37,6; 34,1; 29,8; 29,0; 28,6; 27,8; 25,2.

IR (KBr, cm⁻¹): 2960, 2933, 1693, 1643, 1490, 1390, 1228, 1089, 1014, 921, 838, 738, 528.

4.2.7. 3-(3-bromofenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-heksahidro-1'H,4H-spiro[1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1', 4-dion (6g)

Sarı yağimsı, Verim: % 80



6g

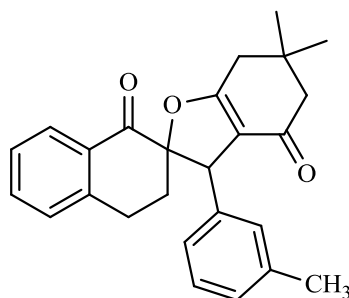
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ= 8,10 (d, *J* = 7,8 Hz, 1H), 7,55 (t, *J* = 7,4 Hz, 1H), 7,43 – 7,37 (m, 2H), 7,27 (s, 1H), 7,21 (dd, *J* = 12,8, 4,6 Hz, 2H), 7,09 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H), 4,67 (s, 1H), 2,97 (dt, *J* = 17,5, 5,9 Hz, 1H), 2,71 (ddd, *J* = 17,5, 7,4, 5,5 Hz, 1H), 2,58 – 2,46 (m, 2H), 2,34 – 2,15 (m, 3H), 2,03 – 1,95 (m, 1H), 1,20 (d, *J* = 10,0 Hz, 6H).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ= 193,5; 191,3; 175,7; 142,9; 140,2; 134,2; 131,7; 130,7; 130,0; 129,9; 128,8; 128,7; 127,6; 127,2; 122,7; 115,4; 92,8; 51,1; 48,3; 37,6; 34,2; 29,9; 29,0; 28,6; 25,2.

IR (KBr, cm⁻¹): 2958, 2929, 1691, 1643, 1598, 1427, 1390, 1228, 1160, 1022, 916, 736.

4.2.8. 3-(3-metilfenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-heksahidro-1'*H*,4*H*-spiro[1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (6h)

Sarı yağışmsı, Verim: % 66



6h

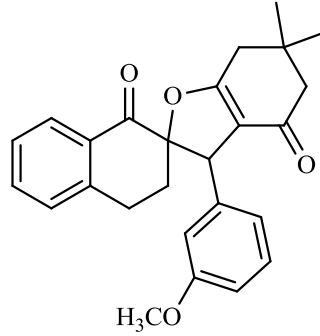
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ= 8,10 (dd, *J* = 7,9, 1,2 Hz, 1H), 7,53 (td, *J* = 7,5, 1,4 Hz, 1H), 7,38 (t, *J* = 7,6 Hz, 1H), 7,21 (t, *J* = 7,9 Hz, 2H), 7,09 (d, *J* = 7,5 Hz, 1H), 6,94 (s, 2H), 4,57 (s, 1H), 3,50 (q, *J* = 7,0 Hz, 1H), 2,87 (ddd, *J* = 15,1, 10,4, 4,6 Hz, 1H), 2,72 (ddd, *J* = 17,5, 8,4, 5,3 Hz, 1H), 2,65 – 2,46 (m, 2H), 2,33 (s, 3H), 2,30 – 2,17 (m, 3H), 2,11 – 2,03 (m, 1H), 1,21 (d, *J* = 5,2 Hz, 6H).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ= 193,7; 192,0; 175,7; 143,0; 137,9; 137,7; 134,1; 130,0; 128,8; 128,6; 128,4; 128,3; 127,0; 116,0; 93,1; 51,1; 48,8; 43,8; 37,6; 34,1; 29,7; 29,1; 28,5; 27,5; 25,3; 21,5.

IR (KBr, cm⁻¹): 2958, 1764, 1693, 1643, 1602, 1390, 1230, 1143, 1022, 921, 904, 754, 736.

4.2.9. 3-(3-metoksifenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-heksahidro-1'H,4H-spiro[1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (6i)

Sarı yağimsı, Verim: % 80



6i

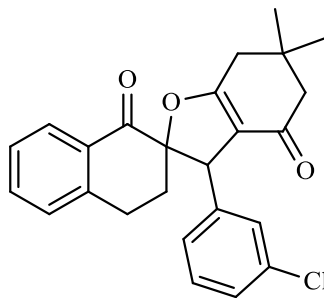
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ= 8,10 (d, *J* = 7,8 Hz, 1H), 7,54 (t, *J* = 7,5 Hz, 1H), 7,38 (t, *J* = 7,5 Hz, 1H), 7,27 – 7,17 (m, 2H), 6,83 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 6,74 (d, *J* = 7,4 Hz, 1H), 6,68 (s, 1H), 4,60 (s, 1H), 3,78 (s, 3H), 2,90 (dt, *J* = 16,9, 5,5 Hz, 1H), 2,81 – 2,69 (m, 1H), 2,62 – 2,44 (m, 2H), 2,36 – 2,21 (m, 3H), 2,15 – 2,05 (m, 1H), 1,21 (d, *J* = 8,2 Hz, 6H).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ= 193,7; 192,2; 175,6; 158,9; 142,9; 134,1; 129,9; 129,8; 128,7; 128,6; 127,0; 116,0; 113,9; 93,1; 55,2; 51,1; 48,3; 37,6; 34,1; 29,6; 29,1; 28,5; 25,3.

IR (KBr, cm⁻¹): 2958, 1693, 1643, 1600, 1490, 1455, 1390, 1263, 1228, 921, 902, 736, 698.

4.2.10. 3-(3-klorofenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-heksahidro-1'H,4H-spiro[1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (6j)

Sarı katı, Verim: %86, Erime Noktası: 140-143 °C



6j

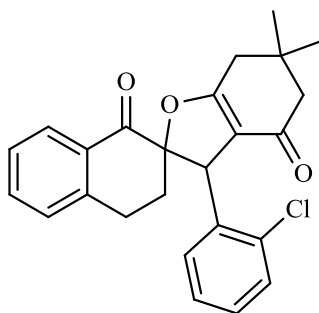
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ= 7,55 – 7,49 (m, 1H), 7,36 (t, *J* = 7,6 Hz, 1H), 7,25 – 7,22 (m, 2H), 7,19 (d, *J* = 7,7 Hz, 1H), 7,09 (s, 1H), 7,02 (dd, *J* = 6,3, 2,2 Hz, 1H), 4,65 (s, 1H), 3,70 – 3,63 (m, 2H), 2,94 (dt, *J* = 17,5, 5,9 Hz, 1H), 2,68 (ddd, *J* = 17,4, 7,5, 5,3 Hz, 1H), 2,59 – 2,39 (m, 2H), 2,31 – 2,12 (m, 3H), 2,02 – 1,93 (m, 1H), 1,19 (dd, *J* = 4,8, 2,2 Hz, 6H).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ= 193,9; 191,4; 176,1; 142,9; 139,9; 134,3; 134,3; 129,8; 129,7; 128,8; 128,7; 127,8; 127,1; 115,4; 92,9; 58,1; 51,0; 48,2; 37,5; 34,2; 29,8; 28,9; 28,5; 25,2; 18,2.

IR (KBr, cm⁻¹): 2958, 2927, 1698, 1633, 1606, 1511, 1400, 1299, 1253, 1218, 1182, 1143, 1025, 919, 836, 754, 655, 539.

4.2.11. 3-(3-metilfenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-heksahidro-1'H,4H-spiro[1-benzofuran-2,2-naftalin]-1',4-dion (6k)

Sarı yağimsı, Verim: % 65



6k

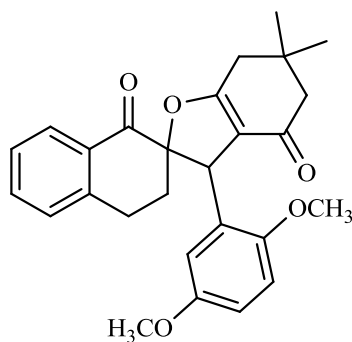
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ= 8,10 (d, *J* = 7,9 Hz, 1H), 7,55 (t, *J* = 7,5 Hz, 1H), 7,39 (t, *J* = 7,6 Hz, 2H), 7,28 (dd, *J* = 8,3, 2,9 Hz, 3H), 7,22 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H), 7,12 (s, 1H), 7,04 (d, *J* = 3,6 Hz, 1H), 4,68 (s, 1H), 2,97 (dt, *J* = 17,4, 5,9 Hz, 1H), 2,77 – 2,66 (m, 1H), 2,60 – 2,44 (m, 2H), 2,34 – 2,15 (m, 3H), 2,04 – 1,96 (m, 1H), 1,21 (d, *J* = 9,3 Hz, 6H).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ= 193,6; 191,4; 175,8; 142,9; 139,9; 134,4; 134,2; 129,9; 129,7; 128,9; 128,7; 127,8; 127,2; 115,4; 92,8; 51,0; 48,3; 37,6; 34,2; 29,9; 29,0; 28,6; 27,9; 26,9; 25,2.

IR (KBr, cm⁻¹): 2960, 1727, 1695, 1643, 1619, 1600, 1392, 1226, 1145, 1024, 917, 894, 738.

4.2.12. 3-(2,5-dimetoksifenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-heksahidro-1'H,4H-spiro[1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (61)

Sarı yağimsı, Verim: %60



61

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ= 8,14 (d, *J* = 7,8 Hz, 1H), 7,52 (t, *J* = 7,5 Hz, 1H), 7,38 (t, *J* = 7,6 Hz, 1H), 7,20 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H), 6,76 (s, 2H), 6,57 (s, 1H), 5,28 (s, 1H), 3,75 (d, *J* = 0,6 Hz, 3H), 3,58 (s, 3H), 3,00 (ddd, *J* = 17,0, 8,1, 5,4 Hz, 1H), 2,68 (dt, *J* = 17,1, 5,6 Hz, 1H), 2,53 – 2,39 (m, 2H), 2,33 – 2,19 (m, 3H), 2,06 (dt, *J* = 14,7, 5,6 Hz, 1H), 1,99 – 1,89 (m, 1H), 1,22 (d, *J* = 27,4 Hz, 6H).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ= 193,6; 191,3; 175,3; 153,4; 151,3; 143,5; 133,8; 130,4; 128,7; 128,4; 127,6; 126,8; 116,1; 114,6; 112,1; 111,5; 92,7; 55,8; 55,5; 51,3; 41,5; 37,8; 34,0; 29,7; 29,0; 28,6; 25,1.

IR (KBr, cm⁻¹): 2956, 1693, 1643, 1498, 1390, 1278, 1228, 1049, 1024, 894, 738.

4.2.13. Biyolojik Aktivite Test Sonuçları

Çizelge 4.1. Sentezlenen spiro benzofuran türevlerinin aktivite test sonuçları (mm)

Numune	<i>S. aureus</i> ATCC 29213	<i>P. vulgaris</i> KUEN 1329	<i>B. Subtilis</i> ATCC 6633	<i>Pseudomonas</i> <i>aureginosa</i> ATCC 9027	<i>Candida</i> <i>albicans</i> ATCC 1213	<i>E. coli</i> AÜ tıp
SCF	25	20	21	20	19	26
DMSO	6	6	6	6	6	6
(6a)	12	13	12	10	8	13
(6b)	13	11	13	12	10	6
(6c)	11	10	8	11	15	11
(6d)	11	14	12	15	15	16
(6e)	13	11	14	13	15	6
(6f)	12	14	10	15	14	6
(6g)	14	14	12	11	11	13
(6h)	10	13	12	12	14	13
(6i)	12	12	15	11	8	6
(6j)	14	13	12	12	8	13
(6k)	11	15	15	13	7	6
(6l)	16	14	15	15	15	13

Çalışmamızın anti-bakteriyel incelemelerinde sentezlenen bileşikler belirli derişimlerde alınarak steril DMSO içerisinde çözülmüş ve hazırlanan çözeltiler kullanılabildiği kadar oda sıcaklığında bekletilmiştir. Agar disk difüzyon tekniğine göre belirlenen antimikrobiyal aktivitelerde, sentezlenen bu maddeler iki tane gram pozitif bakteri (*S. aureus* ATCC 29213, *B. subtilis* ATCC 6633), üç tane gram negatif bakteri (*E. coli* AÜ tıp, *Pseudomonas aureginosa* ATCC 9027, *P. vulgaris* KUEN 1329) ve bir tane gram pozitif bakteri olan maya (*Candida albicans* ATCC 1213) üzerinde denenmiştir.

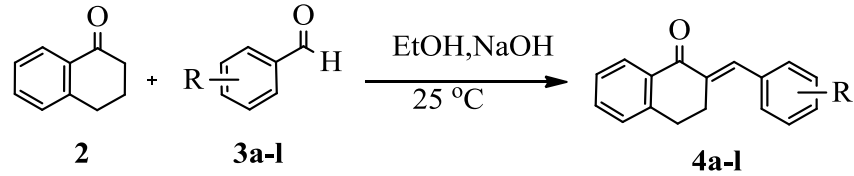
S. aureus ATCC 29213'e karşı SCF antibiyotiği 25 mm zon alanı gösterirken sentezlenen bileşiklerden 6g, 6j, 6l (14, 14, 16 mm), *P. vulgaris* KUEN 1329'a karşı SCF

antibiyotiği 20 mm zon alanı gösterirken sentezlenen bileşiklerden 6d, 6f, 6g, 6k, 6l (14, 14, 14, 15, 14 mm), *B.subtilis* ATCC 6633'e karşı SCF antibiyotiği 21 mm zon alanı gösterirken 6l, 6k, 6i, 6e (15, 15, 15, 14 mm), *Pseudomonas aureginosa* ATCC 9027'ye karşı SCF antibiyotiği 20 mm zon alanı gösterirken, 6d, 6f, 6l (15, 15, 15 mm), *Candida albicans* ATCC 1213'e karşı SCF antibiyotiği 19 mm zon alanı gösterirken, 6c, 6d, 6e, 6f, 6h, 6l (15, 15, 15, 14, 14, 15 mm), *E. coli*'ye karşı ise SCF antibiyotiği 19 mm zon alanı gösterirken, 6d bileşiği 16 mm zon alanı göstermiştir. *E. coli*'ye karşı 6e, 6f ve 6k numuneleri aktivite göstermemişlerdir. Bunların dışında diğer numuneler orta dereceli aktivite göstermişlerdir. Metoksi gruplarının bağlı olduğu numuneler genellikle yüksek aktivite göstermiştir. Bunun sebebi, metoksi grubunun elektron çekici özelliğinden olduğu düşünülebilir. Biyolojik aktivitesi incelenen bileşiklerden 6d, 6l nolu bileşikler en az 4 bakteri üzerinde, 6f nolu bileşik ise 3 bakteri üzerinde aktivite göstermiştir.

5. SONUÇ VE TARTIŞMA

Çalışmalar sonucunda α,β -doymamış karbonil grubu türevleri (**4a-l**) (% 35-98) ve spiro benzofuran türevleri (**6a-l**) (% 60-98) sentezlendi. Sentezlenen bütün bileşiklerin yapıları spektroskopik analizler sonucu ($^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, IR,) ve literatürden yararlanılarak aydınlatıldı.

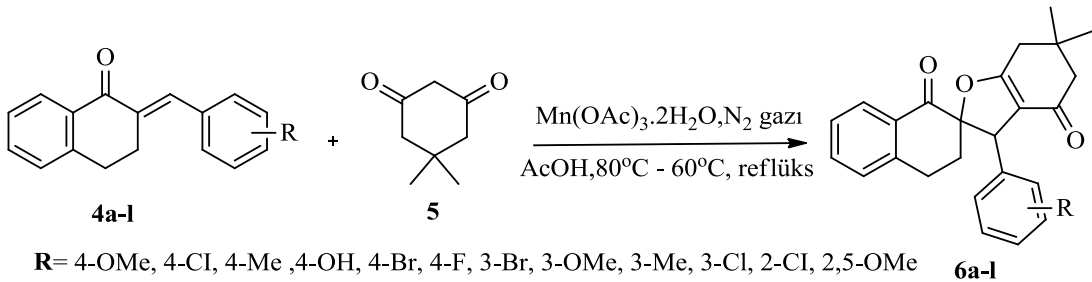
Çalışmamızın ilk aşamasında, α,β -doymamış karbonil türevleri (**4a-l**) etanol içerisinde 1,2,3,4-tetrahidronaftalon (Tetralon) (**2**) ve aldehit türevleri (**3a-l**) eşliğinde reaksiyona sokularak α,β -doymamış karbonil türevlerinin sentezi Claisen-Schmidt reaksiyon mekanizması üzerinden gerçekleştirildi.



R= 4-OMe, 4-Cl, 4-Me, 4-OH, 4-Br, 4-F, 3-Br, 3-OMe, 3-Me, 3-Cl, 2-Cl, 2,5-OMe

Şema 5.1. α,β doymamış karbonil türevlerinin (**4a-l**) sentezi

Çalışmamızın ikinci aşamasında; elde edilen α,β -doymamış karbonil türevleri (**4a-l**) ile dimedonun (**5**) $\text{Mn}(\text{OAc})_3$ varlığında radikalik reaksiyonu sonucu elde edilen spiro benzofuran türevleri (**6a-l**) asetik asit içerisinde inert azot atmosferinde reflüks edilerek sentezlendi. Hedeflenen yeni spiro benzofuran türevlerinin (**6a-l**) sentezi gerçekleştirildi.



R= 4-OMe, 4-Cl, 4-Me, 4-OH, 4-Br, 4-F, 3-Br, 3-OMe, 3-Me, 3-Cl, 2-Cl, 2,5-OMe

Şema 5.2. Sentezlenen spiro benzofuran türevlerinin (**6a-l**) sentezi

Sonuç olarak 12 adet yeni Spiro benzofuran türevi 2 basamakta sentezlenmiştir. Biyolojik aktivite testleri sonucu, sentezlenen bileşikler orta derecede aktivite göstermişlerdir. Çalışmanın yayına sunulması ile bu bileşikler ilk kez literatüre kazandırılmış olacaktır.

KAYNAKLAR

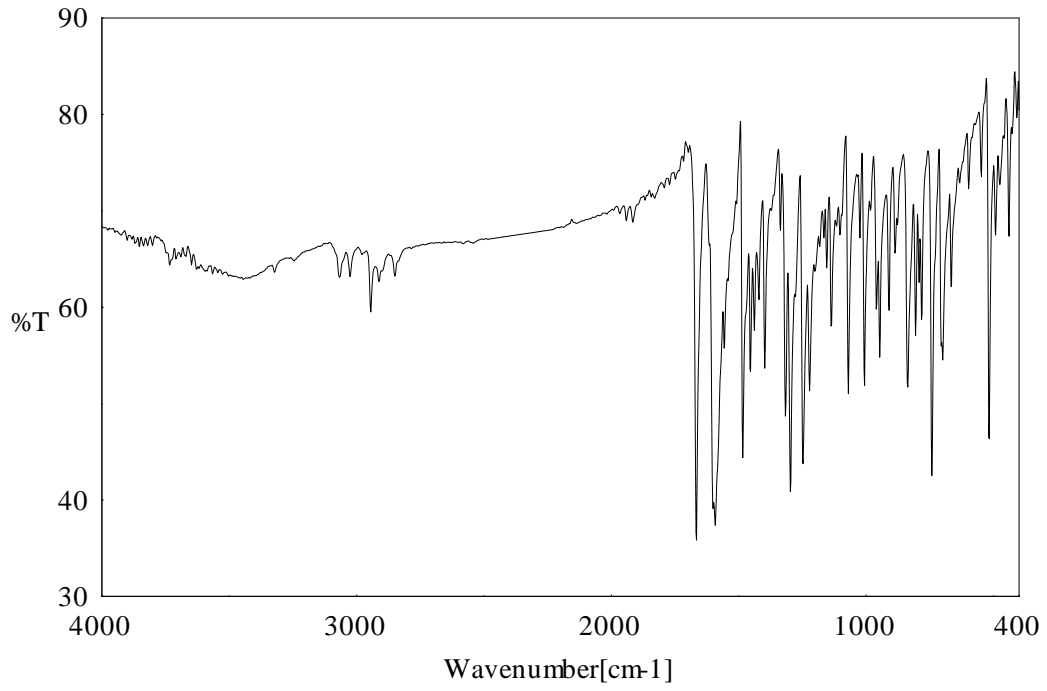
- Abdel-Aziz, H. A.; Mekawey, A. A. I.; Dawood, K. M., 2009. *Eur. J. Med. Chem.*, 44, 3637.
- Alagöz O., 2010. 2-hidroksi-1,4-kinonların mangan(III) asetat aracılığıyla 2-tiyenil ve 2-furil süstitüe alkenlerle radikalik halkalaşma reaksiyonları ve dihidrofurokinon bileşiklerinin sentezi. (Doktora Tezi), Ankara Üniversitesi. Kimya Bölümü, Ankara.
- Allegretti, M., D'Annibale, A. And Trogolo, C., 1993. Lactonization of olefins mediated by Mn(OAc)₃: A sonochemical approach. *Tetrahedron.*, 49, 10705-10714.
- Alexander, I.R., Kel'cheuski, S.M., Bumagin, N.A., 1998. Synthesis of benzofurans via Pd²⁺ β-caatalyzed oxidative cyclization of 2-allylphenols, *J. Organomet. Chem.*, 560, 163-167.
- Bogdal, D. and Warzala, M., 2000. Microwave- assisted preparation of benzo[b]furans under solventless phase-transfer catalytic conditions, *Tetrahedron*, 56, 8769-8773.
- B.W. Konicek, J.R. Stephens, A.M. McNulty, N. Robichaud, R.B. Peery, C.A. Dumstorf, M.S. Dowless, P.W. Iversen, S. Parsons, K.E. Ellis, D.J. McCann, J. Pelletier, L. Furic, J.M. Yingling, L.F. Stancato, N. Sonenberg, 2011. *J.R. Graff, Cancer Res.* 71, 1849-1857.
- Ceylan, M., Gürdere, M. B., Karaman, İ., 2011. The synthesis and screening of the antimicrobial activity of some novel 3-(furan-2-yl)-1-(aryl)-3-(phenylthio) propan-1-one derivatives. *Med. Chem. Res.*, 20(1), 109-115.
- Ceylan, M., Fındık, E., 2008. Synthesis of 3-Aryl-2-benzoylbenzofuran Derivatives using Manganese(III) Acetate-Mediated Addition of Dimedon to Chalcone Derivatives. *Synthetic Communications*, 38: 1070-1077.
- Chakrabarthi, K. J. E.; Richard, J. G.; Peter, T.; Janette, H.; Terrence, H. A., J., 1963. *Med. Chem.*, 1987, 30.
- Corey, E. J. and Gross, A.W., 1985. Carbolactonization of olefins under mild conditions by cyanoacetic and malonic acid promoted by manganese(III) acetate. *Tetrahedron Lett.*, 26, 4291-4294.
- Corey, E. J., Ghost, A. K., 1987. Mn(III) promoted annulation of enol ether esters to fused or spiro 2-cyclopentenones. *Tetrahedron Lett.* 28, 175-178.
- Dawood, K. M. *Expert Opin. Ther. Patents* 2013, posted online on May 17, 2013. (doi:10.1517/13543776.2013.801455).
- Dawood, K.M., Abdel-Gawad, H., Rageb, E.A., Ellitheyy, M., Mohamed, H.A., 2006. Synthesis, anticonvulsant, and anti-inflammatory evaluation of some new benzotriazole and benzofuran-based heterocycles. *Biorg. Med. Chem.*, 18; 3672-3680.
- Biçer E., 2006. Aktif metilen bileşiklerinin mangan(III) asetat ortamında heteroaromatik süstitüe alkenlerle radikalik halkalaşma reaksiyonları. (Yüksek Lisans Tezi), Ankara Üniversitesi. Organik kimya Anabilim Dalı, Ankara.
- Fristad, W.E. , Peterson, J.R. and Ernst, A.B. 1985. Manganese(III) γ-lactone annulation with substituted acids. *J. Org. Chem.*, 50, 3143-3148.
- Fristad, W.E. and Peterson, J.R. 1985. Manganese(III)-mediated γ-lactone annulation. *J. Organic Chem.*, 50; 10-18.
- Fristad, W.E. and Hershberger, S., 1985. Manganese(III)-mediated spiro lactonization. *J. Org. Chem.*, 50, 1026-1031.

- Gezegen H., 2011. Bazı 1,3-Diaril-2-Propen-1-On Türevlerine Aktif Metilen Bileşiklerinin Katılması Halkalaşma Reaksiyonlarının ve Antimikrobiyal Özelliklerinin İncelenmesi. (Doktora Tezi), Gaziosmanpaşa Üniversitesi. Kimya Bölümü, Tokat.
- Heiba, E.I. and Dessau, R.M., 1974. Oxidation by metal salts. XI. The formation of dihidrofurans. *J. Org. Chem.*, 39, 3456-3457.
- Malmström, J., Jonnson, M., Cotgreave, I.A., Hammaström, L., Sjödin, M., Engman, L., 2001. The Antioksidant Profile of 2,3-Dihydrobenzo[b]furan-5-ol and its 1-Thio, 1-Seleno, and 1-Telluro Analogues. *J. Am. Chem. Soc.*, 123, 3434-3440.
- Masubuchi, M.;Kawasaki, K.; Ebiike, H.; Ikeda, Y.; Tsujii, S.; Sogabe, S.; Fujii, T.;Sakata, K.; Shiratori, Y.; Aoki, Y.; Ohtsuka, T.; Shimma, N., 2001, *Bioorg. Med. Chem.Lett.*, 11, 1833.
- Masubuchi, M.;Ebiike, H.; Kawasaki, K.; Sogabe, S.; Morikami, K.; Shiratori, Y.;Tsujii, S.; Fujii, T.; Sakata, K.; Hayase, M.; Shindoh, H.; Aoki, Y.; Ohtsuka, T.;Shimma, N., 2003. *Bioorg. Med. Chem.*, 11, 4463.
- Mellor, J.M. and Mohammed, S., 1993. Synthesis of oxaspiro lactones by manganicacetate promoted additions to exocyclic enol lactones. *Tetrahedron.*, 34, 7547-7556.
- Mellor, J.M. and Mohammed, S.; 1991. A general route to spirocycles by radicaladditions to exocyclic unsaturated sulphides and related compounds. *Tetrahedron Lett.*, 32, 7111-7114.
- Mellor, J.M. and Mohammed, S., 1991. Synthesis of oxygen spirocycles by manganicacetate promoted to exocyclic enol ether derivatives. *Tetrahedron Lett.*, 32, 7107-7110.
- Kirilmis, C., Ahmedzade, M., Servi, S., Koca, M., Kizirgil A., Kazaz, C., 2008. Synthesis and antimicrobial of some novel derivatives of benzofuran: Part 2. The synthesis and antimicrobial activity of some novel 1-(1-benzofuran-2-yl)-2-mesitylethanone derivatives. *Eur. J. Med. Chem.*, 43, 300-308.
- Pei, L.X.; Li, Y.M.; Bu, X.Z.; Gu, L.Q.; Chan, A.S.C., 2006. One-pot synthesis of 5,6-dihydroxylated benzo[b]furan derivatives. *Tetrahedron Letters.*, 47, 2615–2618.
- Ochoa S. A., 2013. Pathogenic characteristics of *Pseudomonas aeruginosa* strains resistant to carbapenems associated with biofilm formation. *Bol Med Hosp Infant Mex.*, 70(2):133-144.
- Zajdela, F., Bisagni, E., 1981. 5-Methoxypsoralen, the melanogenic additive in sun-tanpreparations, is tumorigenic in mice exposed to 365 nm u.v. radiation. *Carcinogenesis*. 2, 121-127.
- Tadd, A.C., Fielding M.R., Willis, M.C., 2007. Copper-catalysed benzofuran synthesis: developing aryl bromide-alkenyl triflates as general heterocycleprecursors. *Tetrahedr Lett.*, 48, 7578-7581.
- Vinh. T.K., Yee, S.W., Kirby, A.J, Nicholls, P.J., Simons, C., 2001. 1-[(Benzofuran-2-yl)phenylmethyl] triazoles as steroidogenic inhibitors: Synthesis and in vitro inhibition of human placental CYP19 aromatase, *Anti-Cancer Drug Desgyn.* 16, 217-225.
- Yılmaz, M., 2011. Synthesis of dihydrofurans containing trifluoromethyl ketone and heterocycles by radical cyclization of fluorinated 1,3-dicarbonyl compounds with 2-thienyl and 2-furyl substituted alkenes. *Tetrahedron Lett.*, 67, 8255-8263.
- Yılmaz, M., Pekel, A.T., 2001. Regioselective synthesis of 5-carbamoyl-4,5-dihydrofurans mediated manganese(III) acetate in acetic acid. *Synth Commun.*, 31, 2189-94.

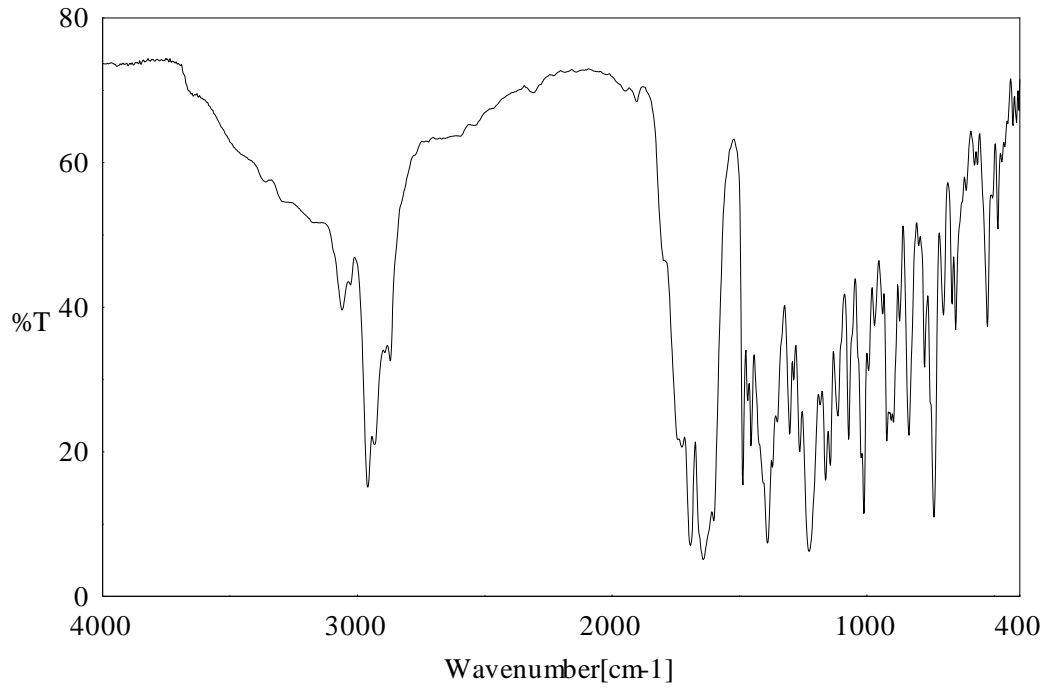
Yılmaz, M., Pekel, A.T., 2001. Synthesis of benzofuran derivatives using manganese(III) acetate mediated addition of β -dicarbonyl compounds to alkyne and alkenes-A comparative study. 31, 3871-76.

EKLER

EK A

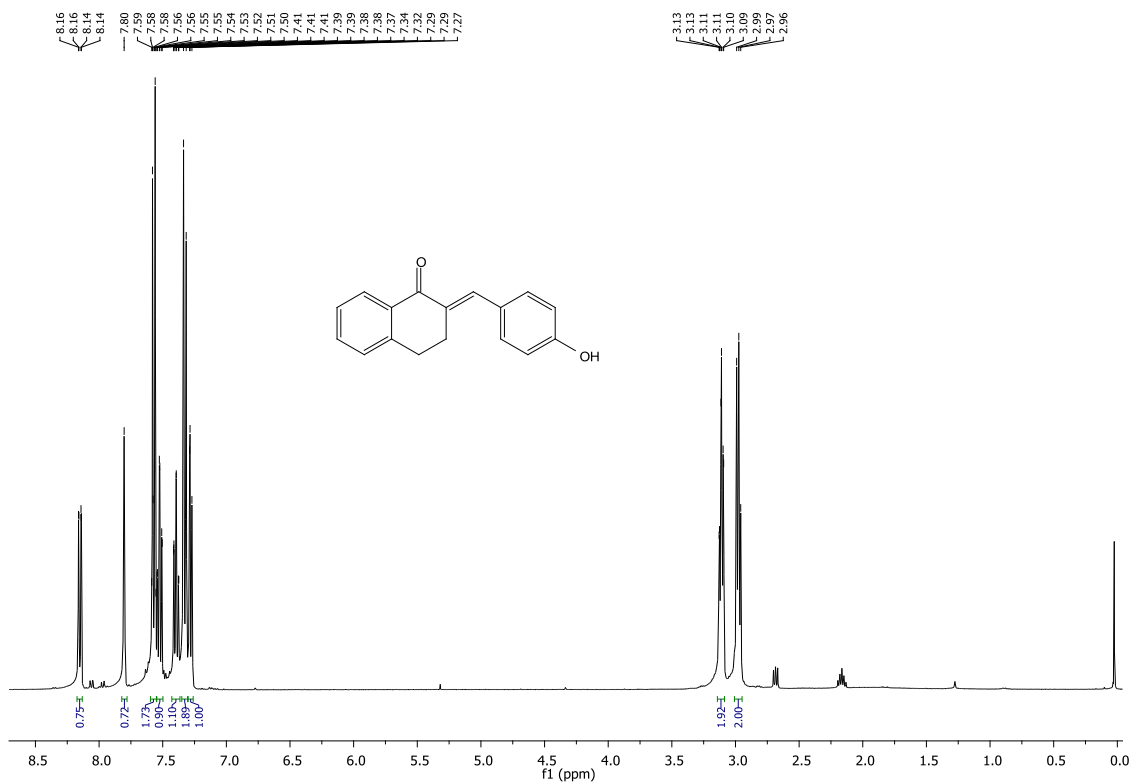


Şekil A.1. 2-(4-bromobenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2H)-on (4a) IR Spektrumu

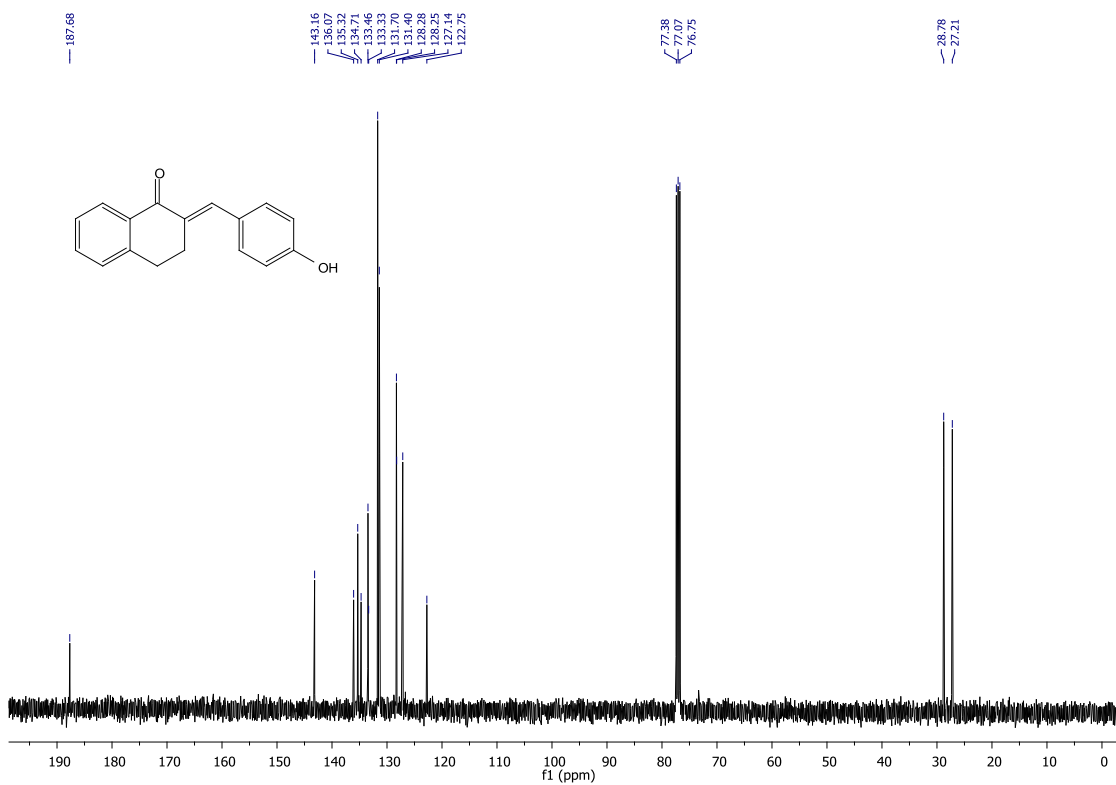


Şekil A.2. 3-(4-bromofenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-hekzahidro-1'H,4H-spiro[1-benzofuran-2,2'-naftalen]-1',4-dion (6a) IR Spektrumu

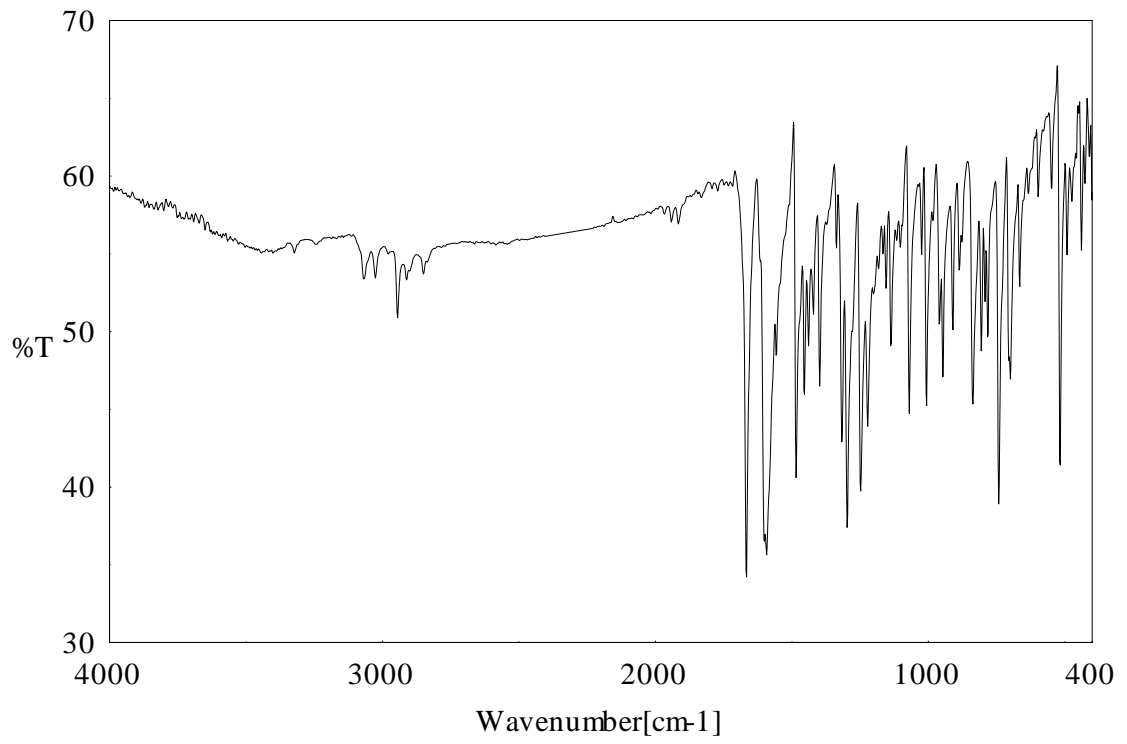
EK B



(a)

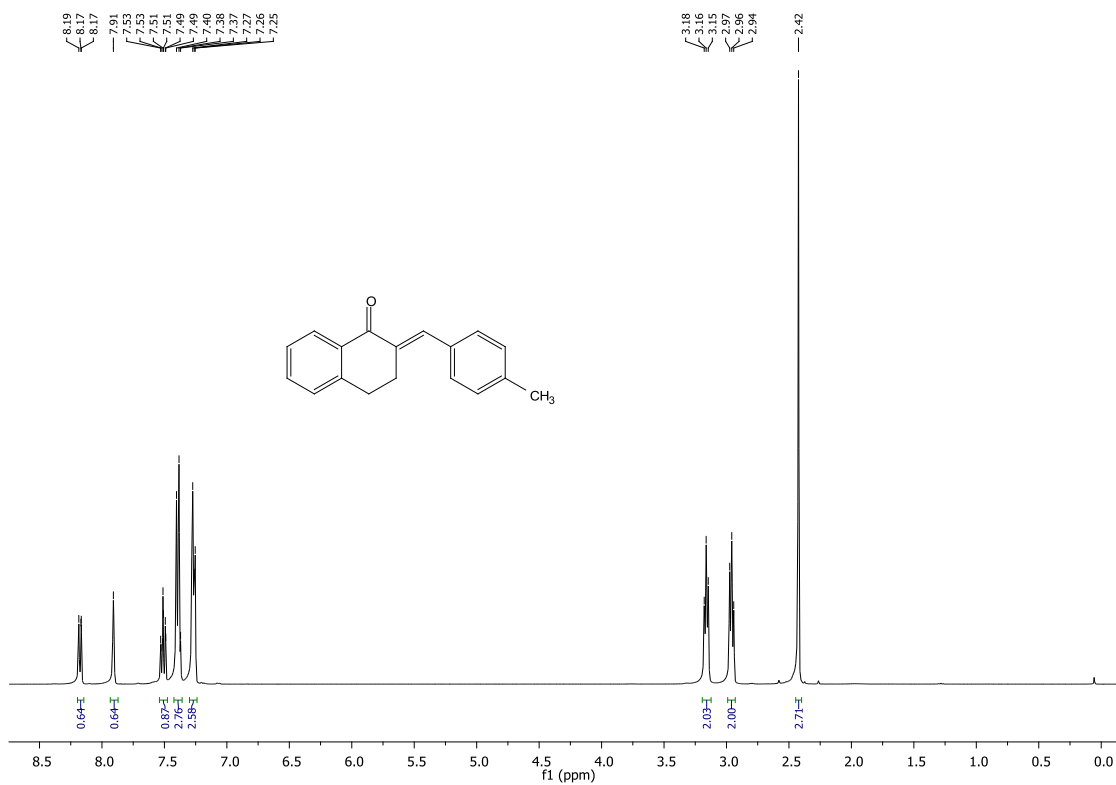


(b)

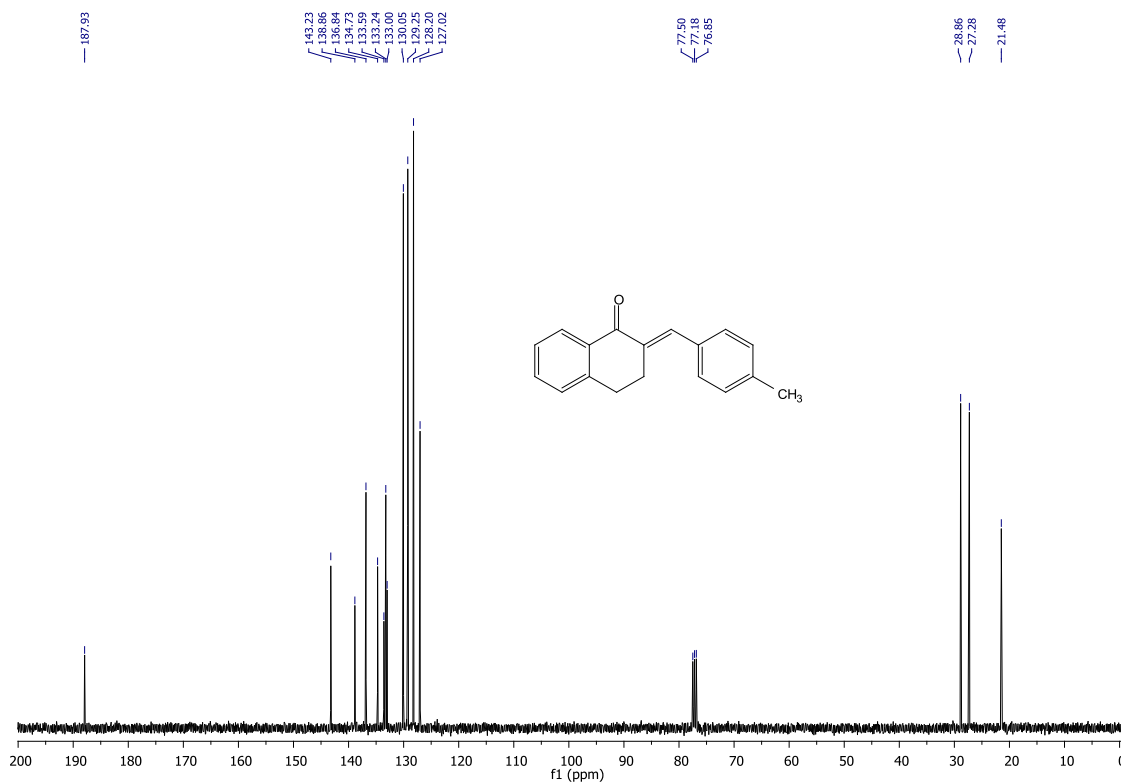


Şekil B.1. 2-(4-hidroksibenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2*H*)-on (4b)

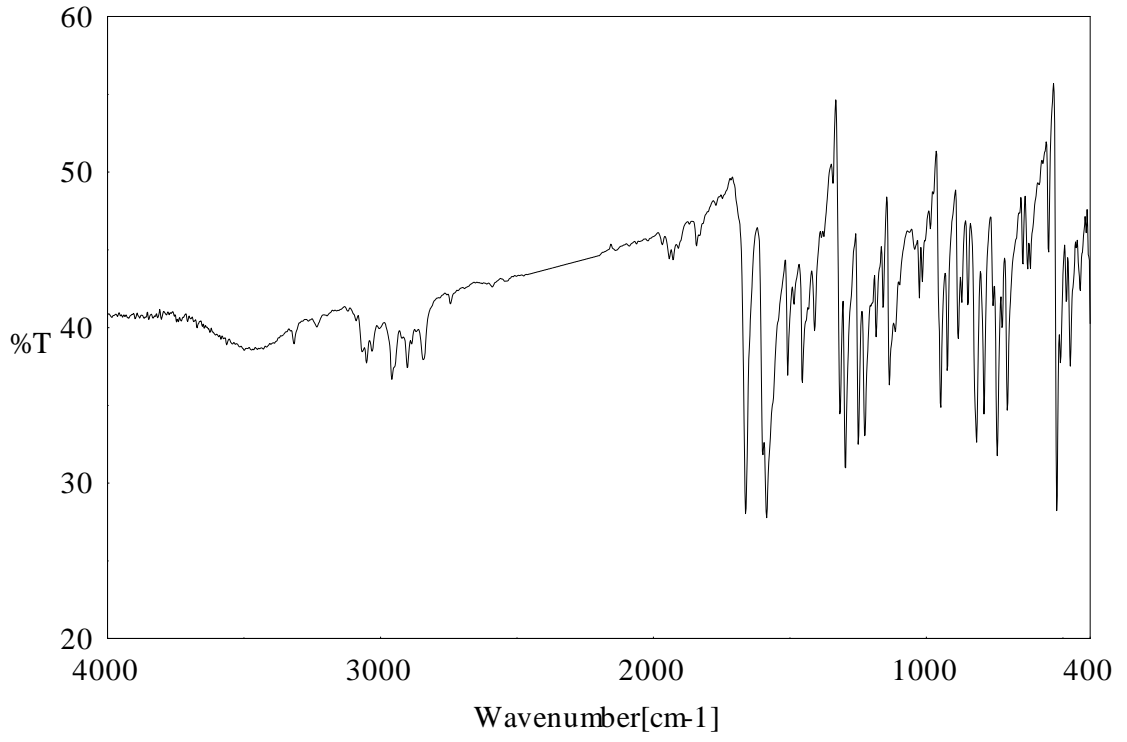
a) $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu **b)** $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrumu **c)** IR Spektrumu



(a)



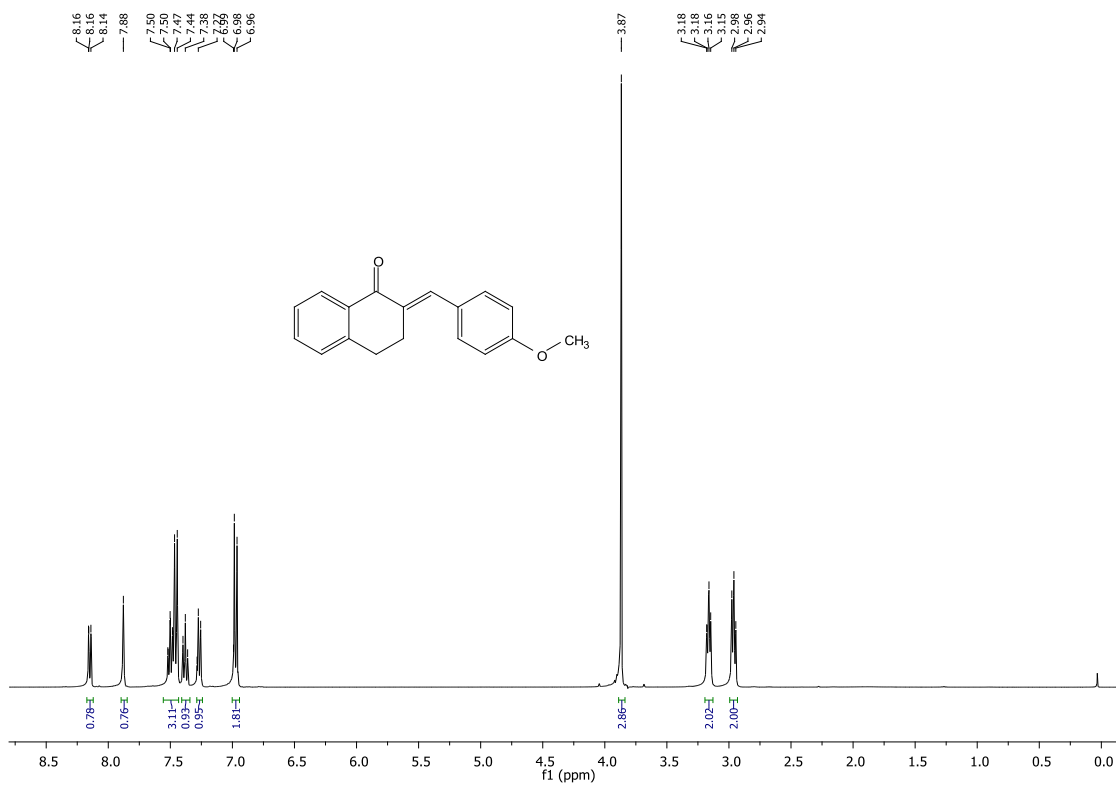
(b)



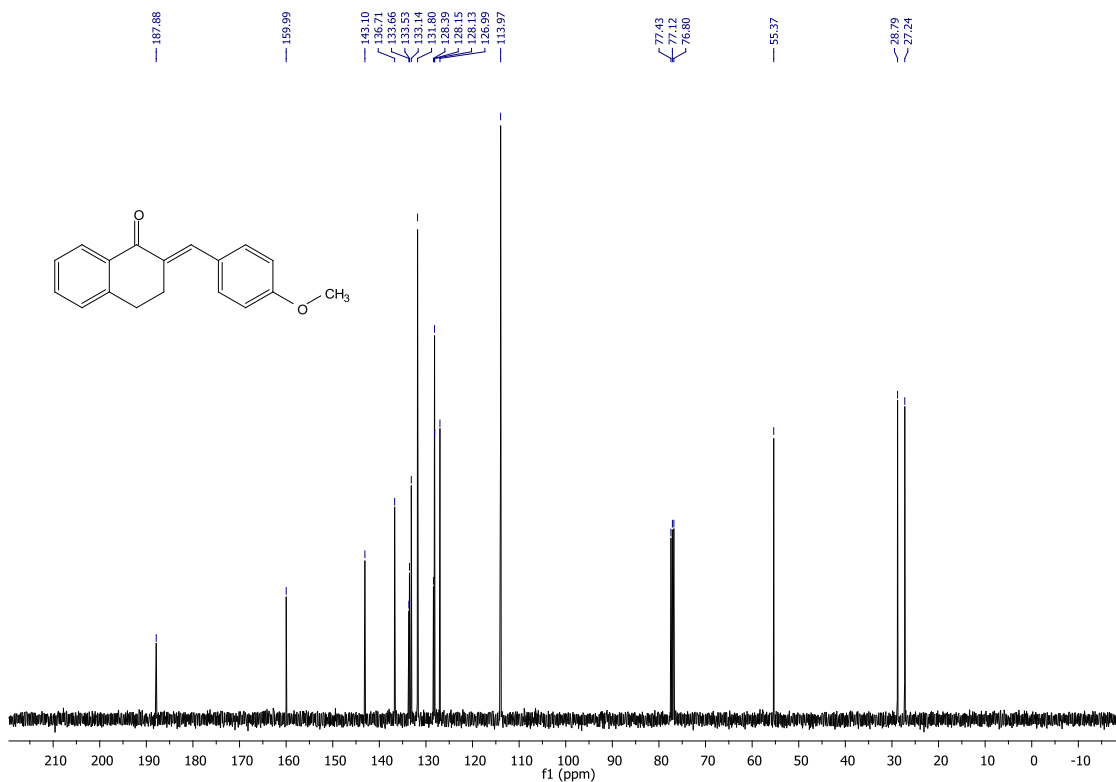
(c)

Şekil B.2. 2-(4-metilbenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2*H*)-on (4c)

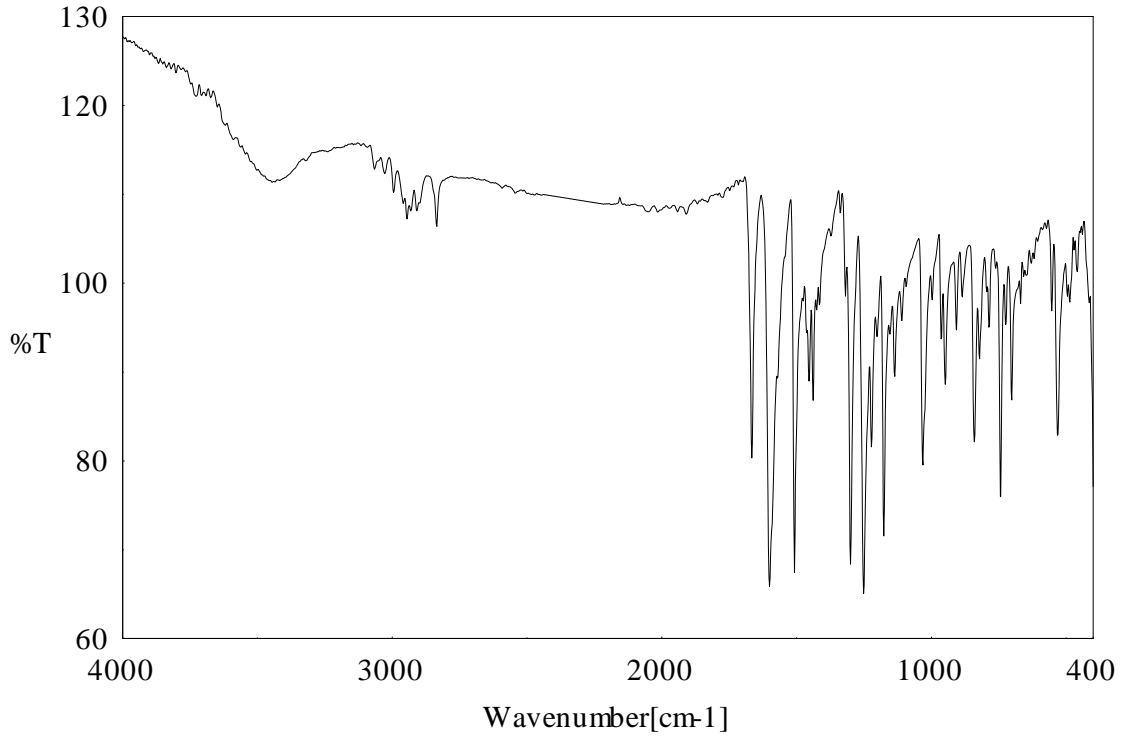
a) $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu **b)** $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrumu **c)** IR Spektrumu



(a)



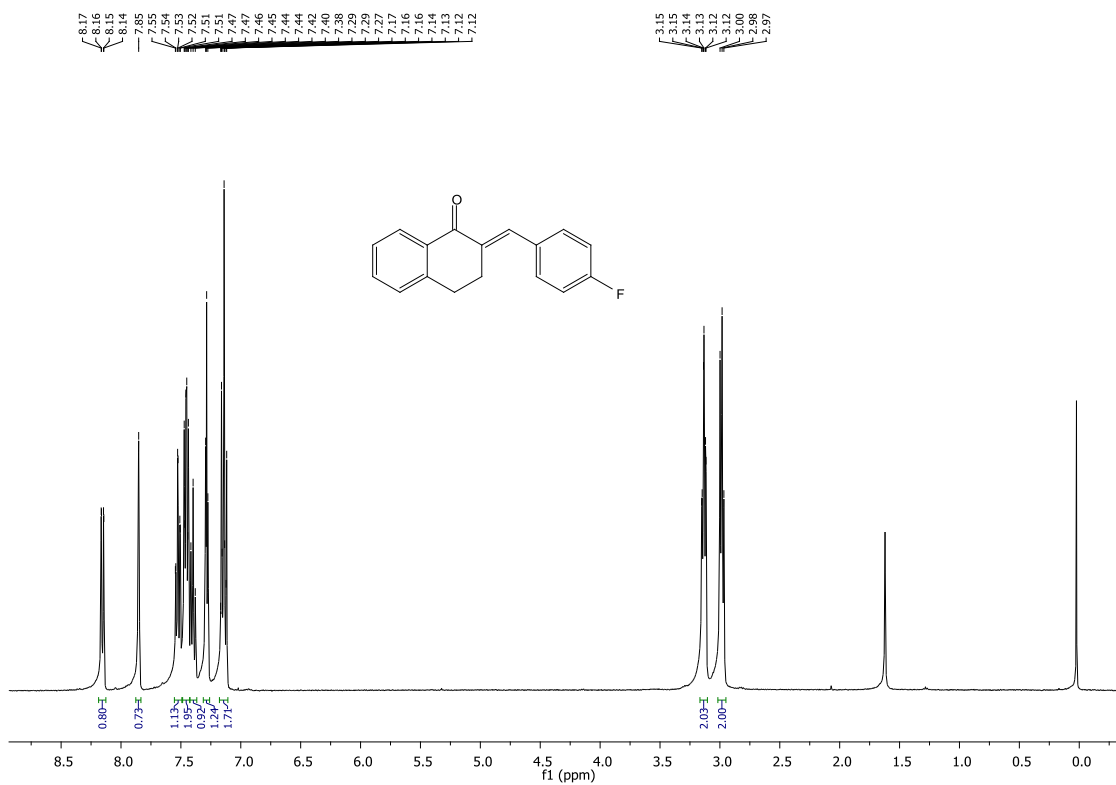
(b)



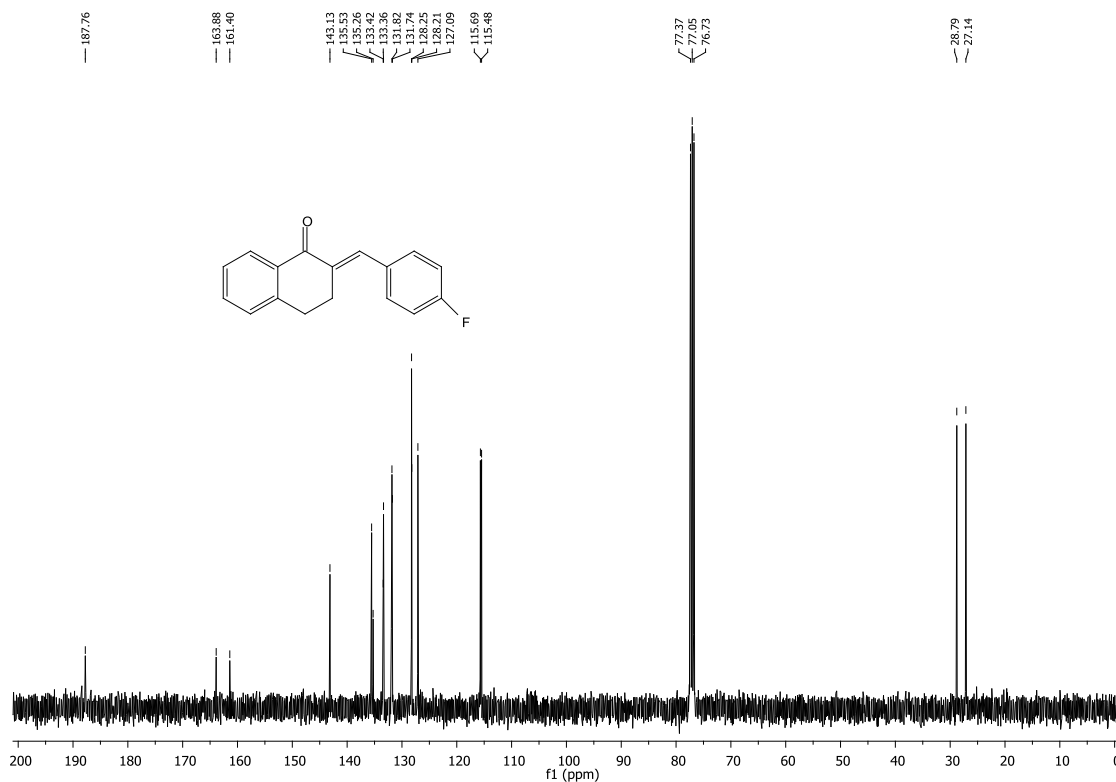
(c)

Şekil B.3. 2-(4-metoksibenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2*H*)-on (4d)

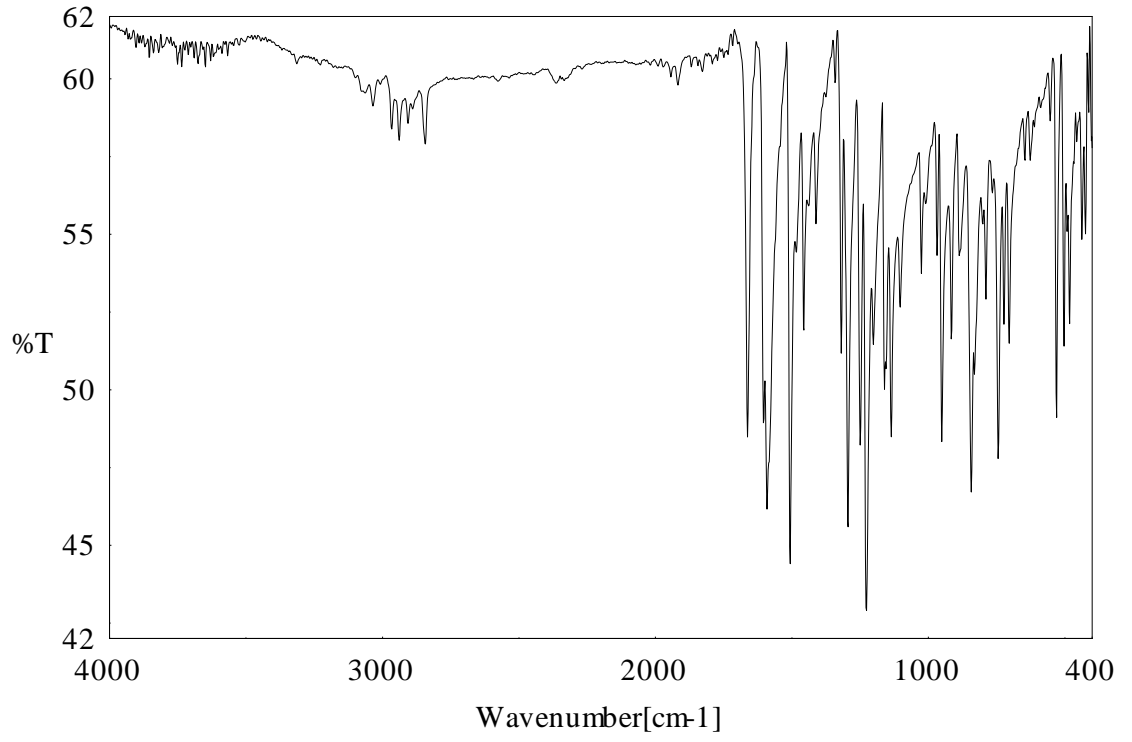
a) ¹H-NMR Spektrumu **b)** ¹³C-NMR Spektrumu **c)** IR Spektrumu



(a)



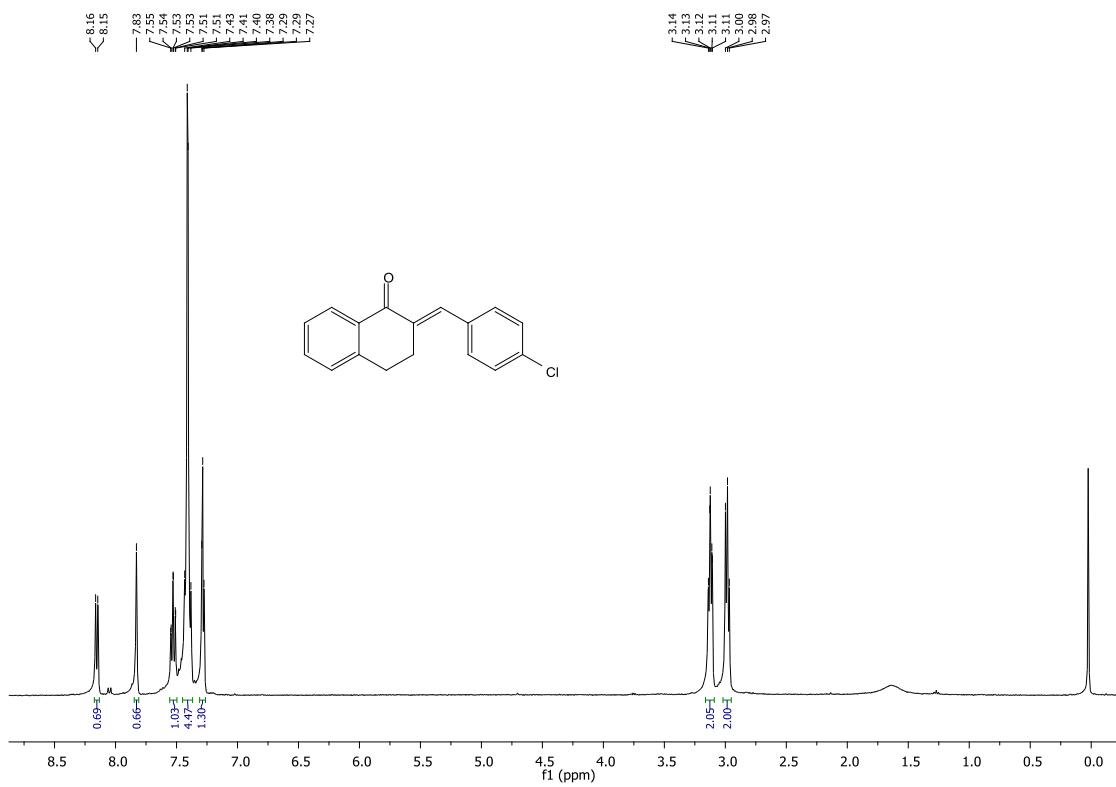
(b)



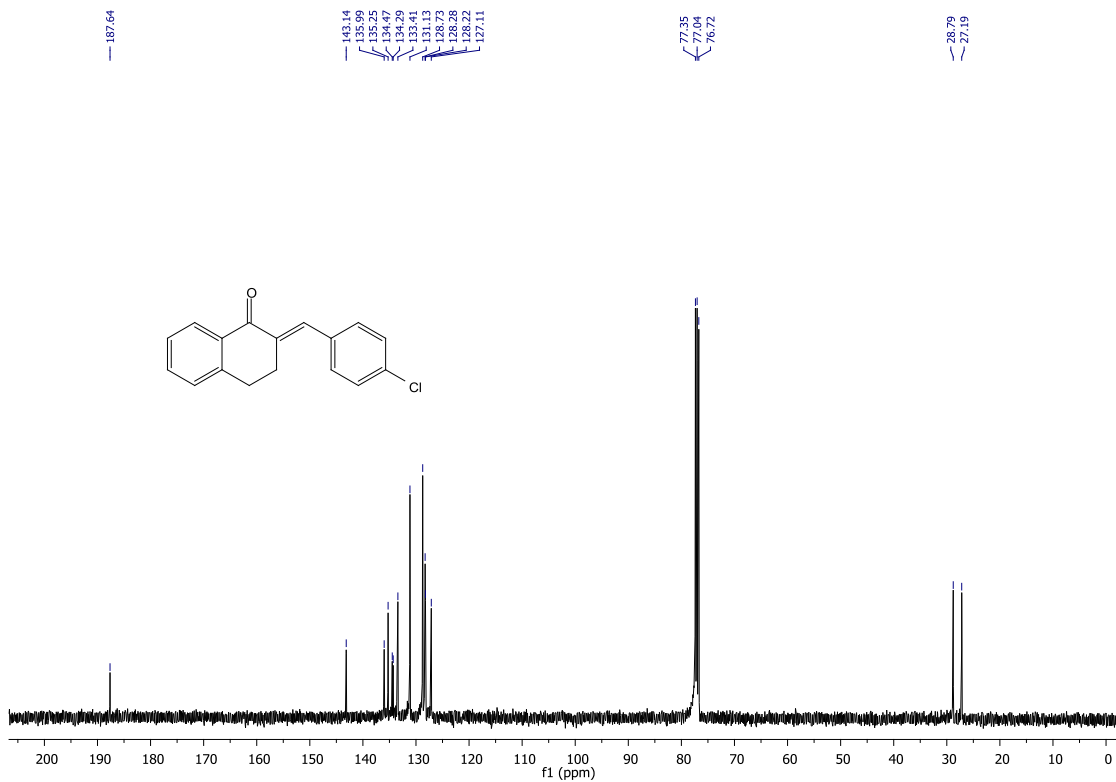
(c)

Şekil B.4. 2-(4-florobenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2H)-on (4e)

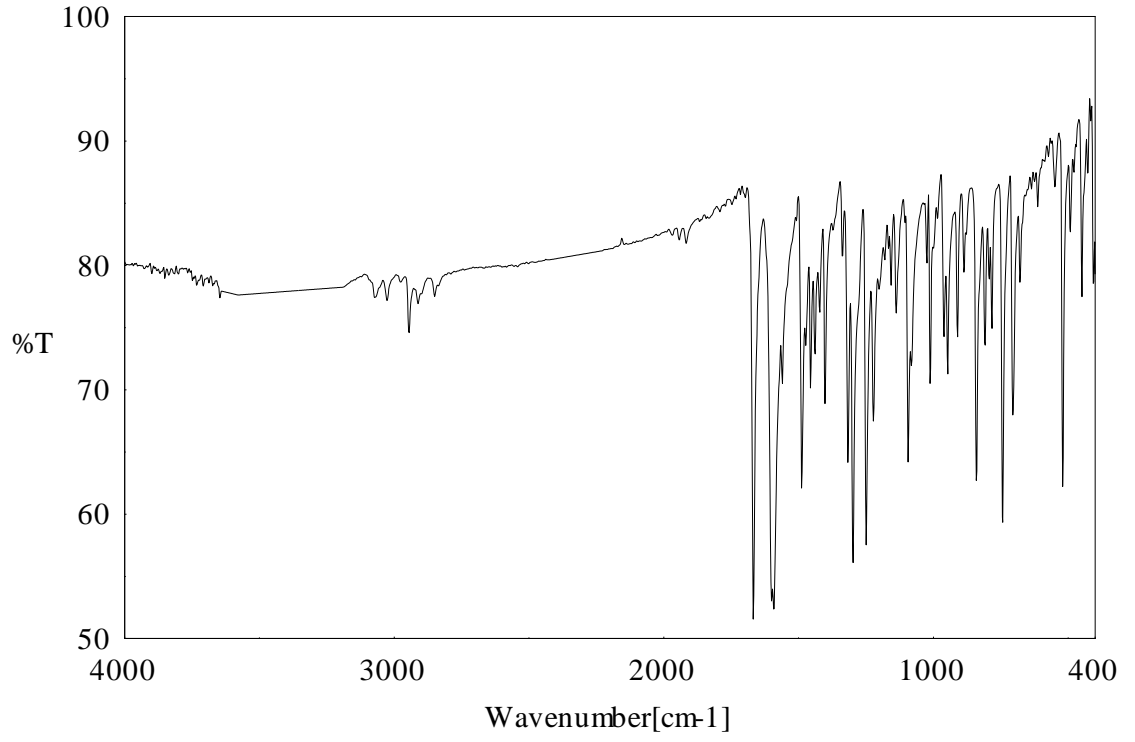
a) ¹H-NMR Spektrumu b) ¹³C-NMR Spektrumu c) IR Spektrumu



(a)



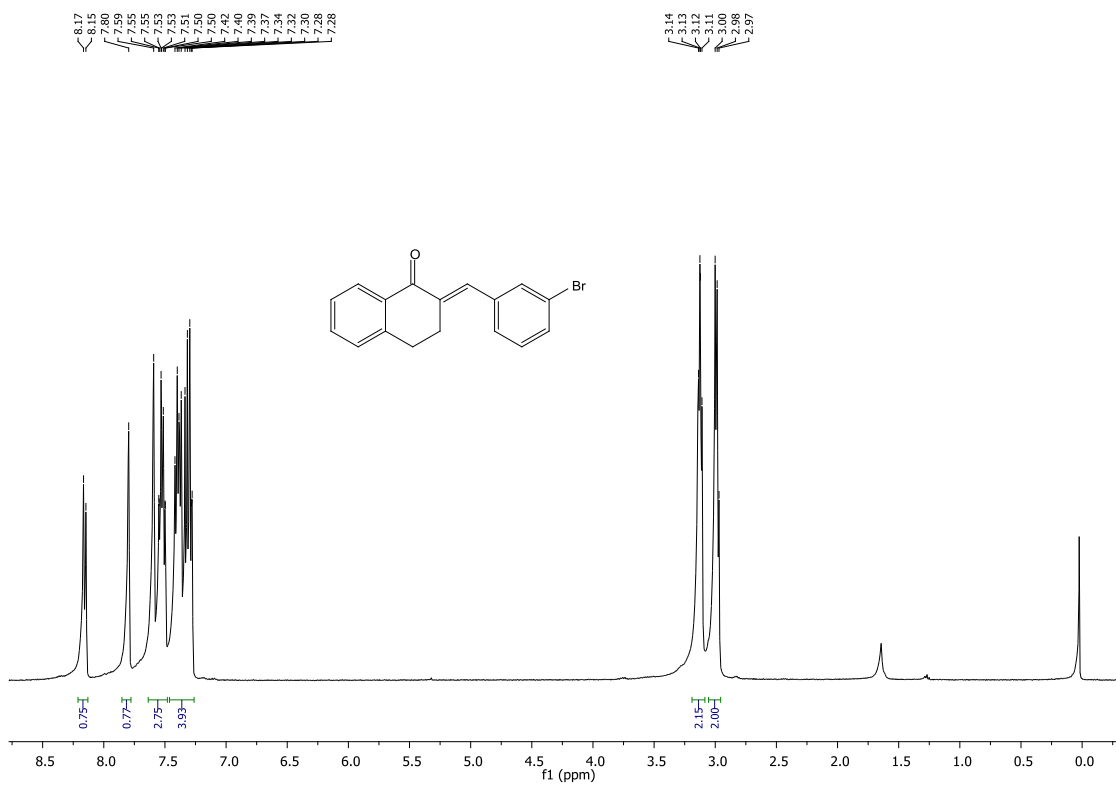
(b)



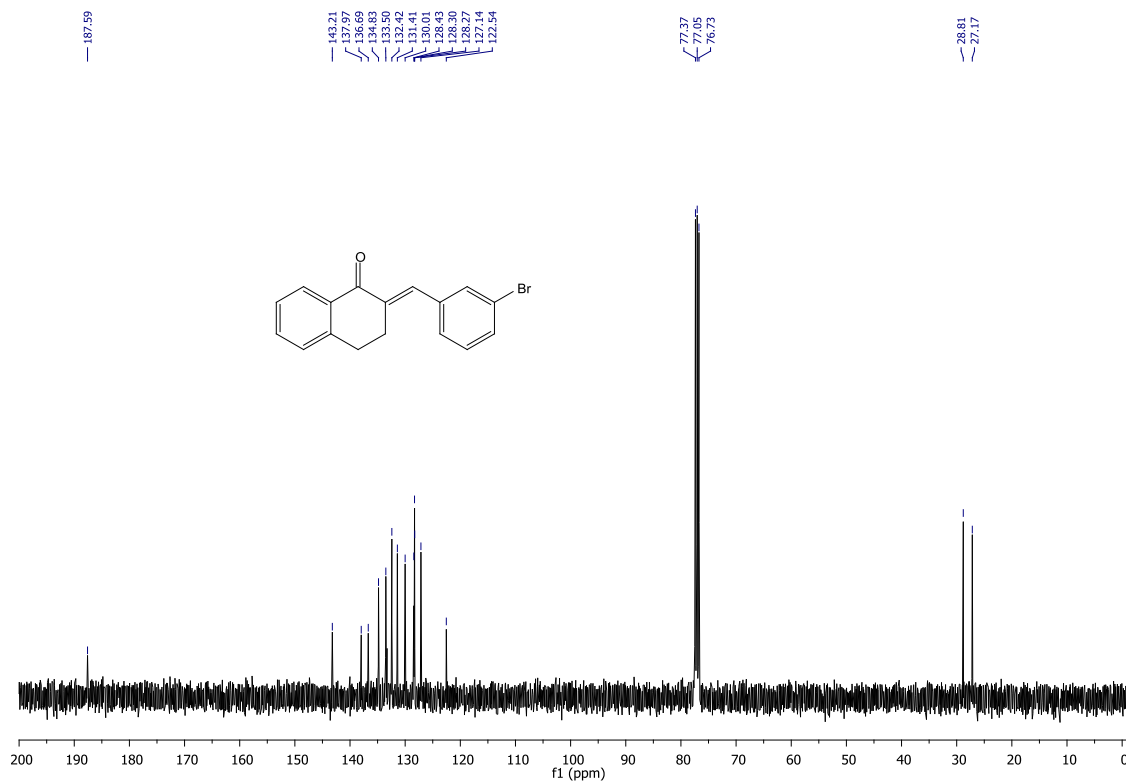
(c)

Şekil B.5. 2-(4-klorobenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2*H*)-on (4f)

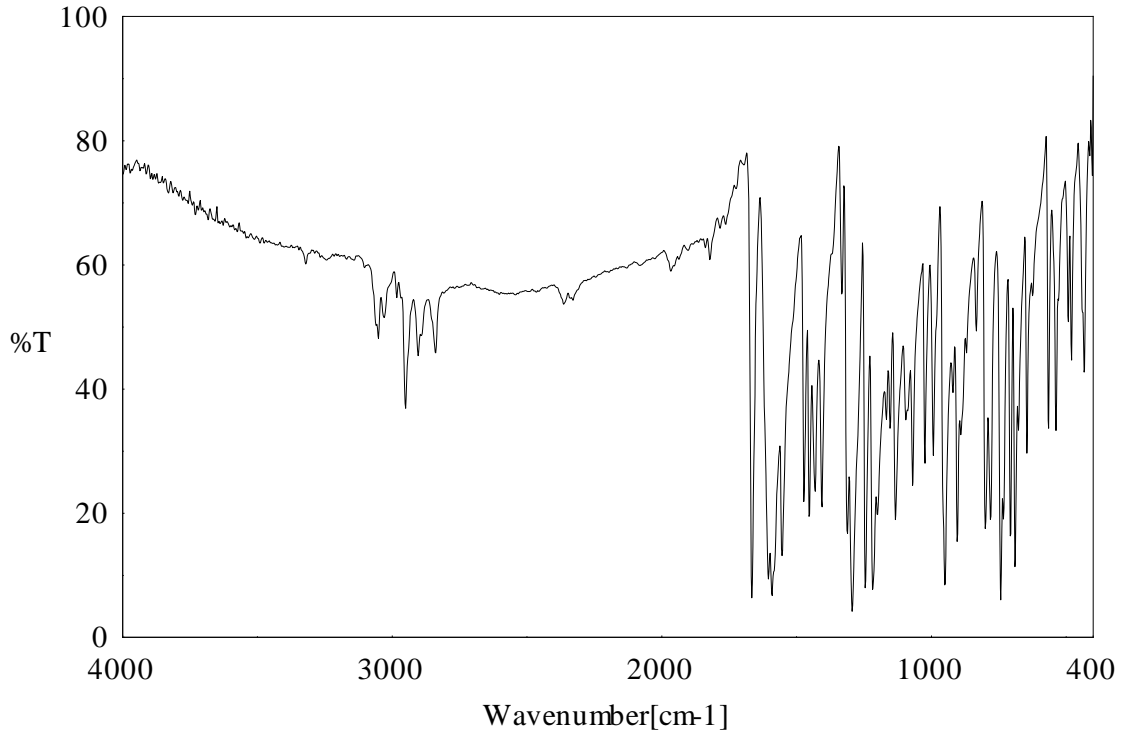
a) $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu b) $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrumu c) IR Spektrumu



(a)



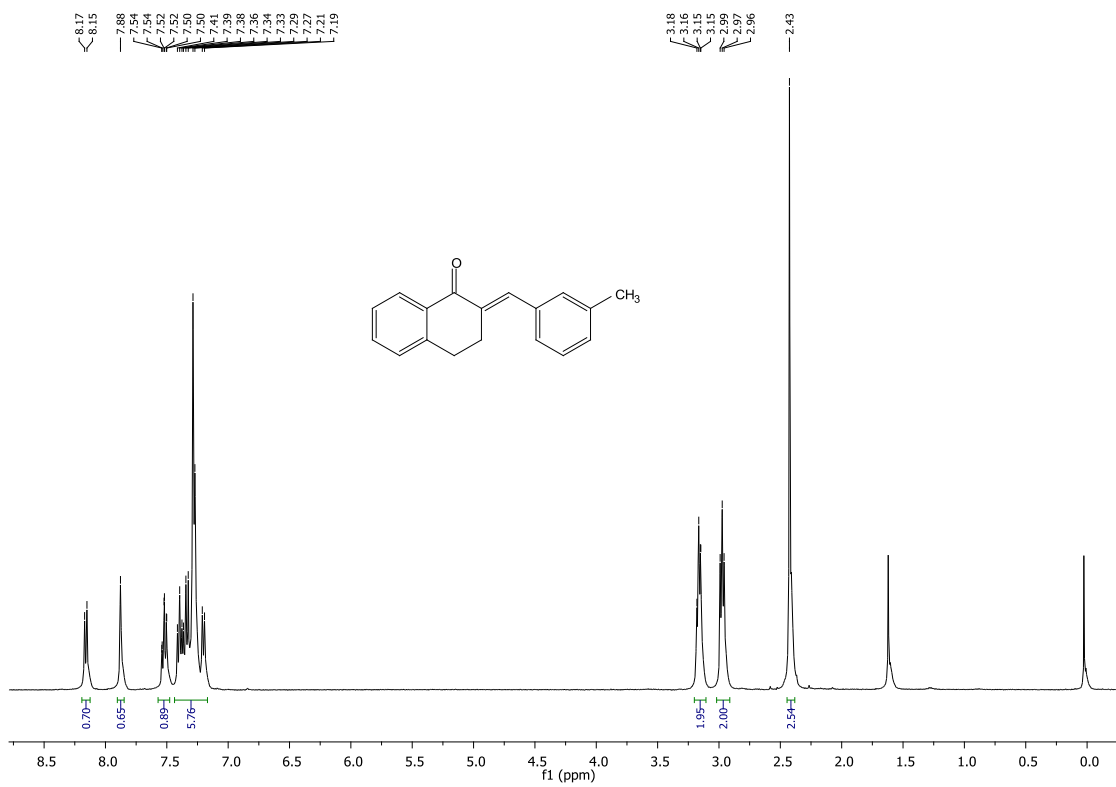
(b)



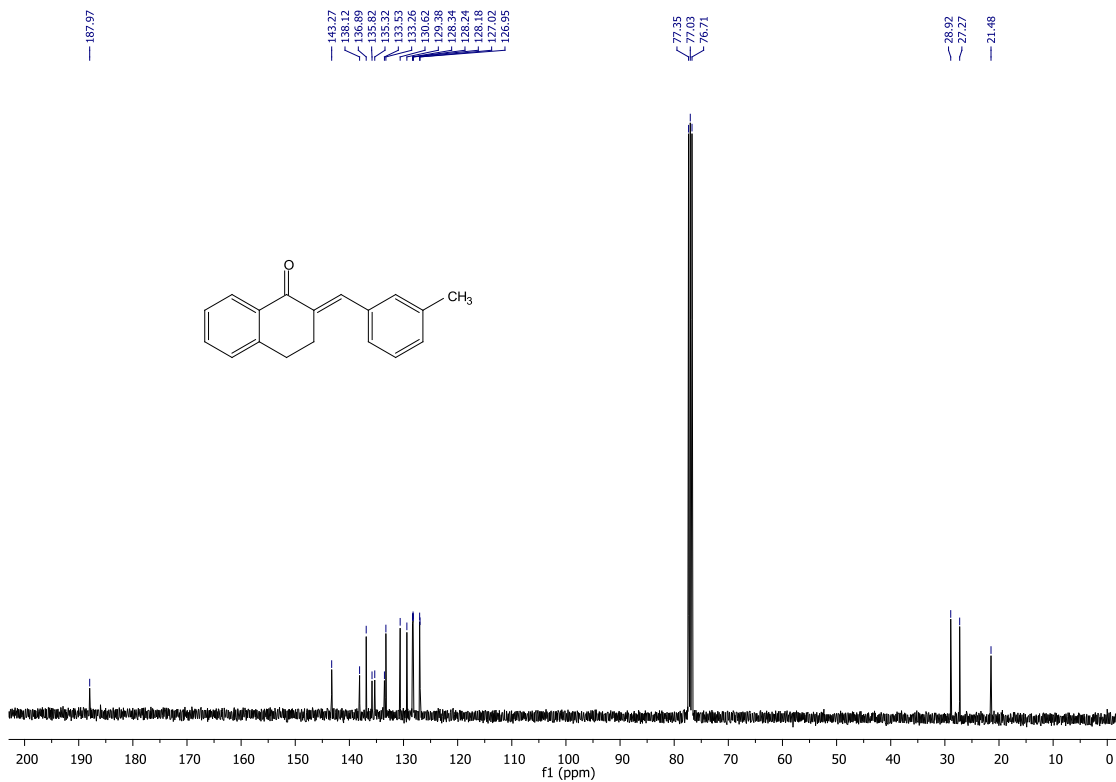
(c)

Şekil B.6. 2-(3-bromobenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2H)-on (4g)

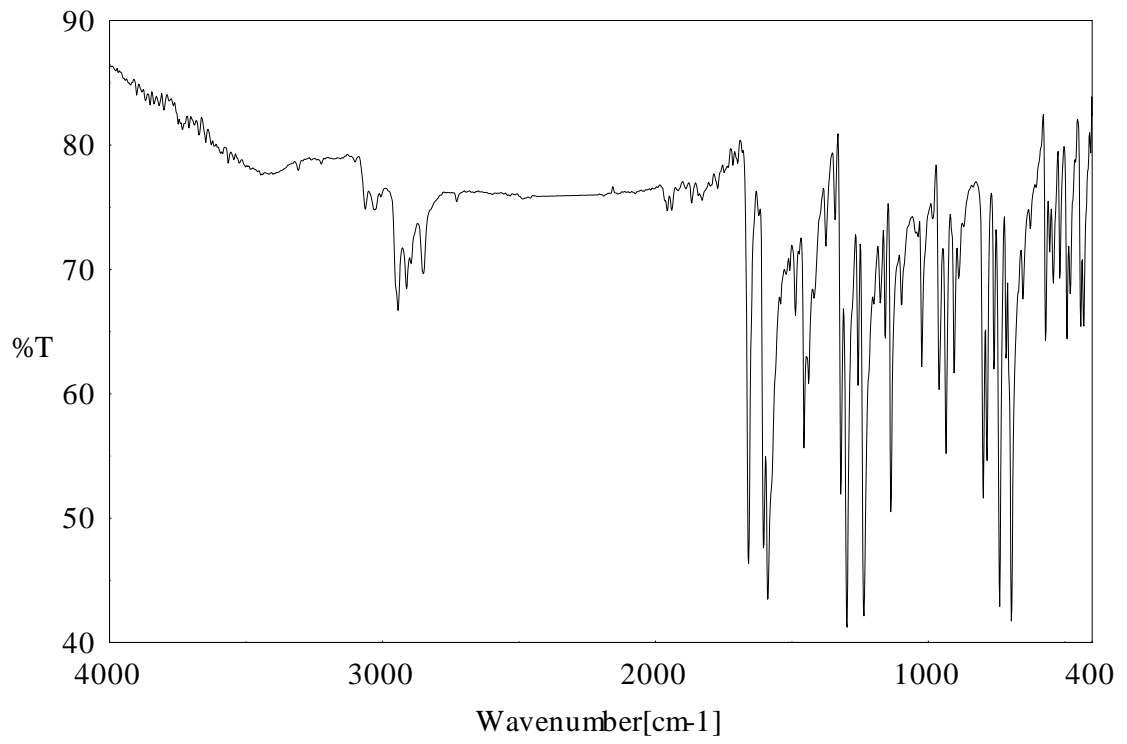
a) ¹H-NMR Spektrumu **b)** ¹³C-NMR Spektrumu **c)** IR Spektrumu



(a)



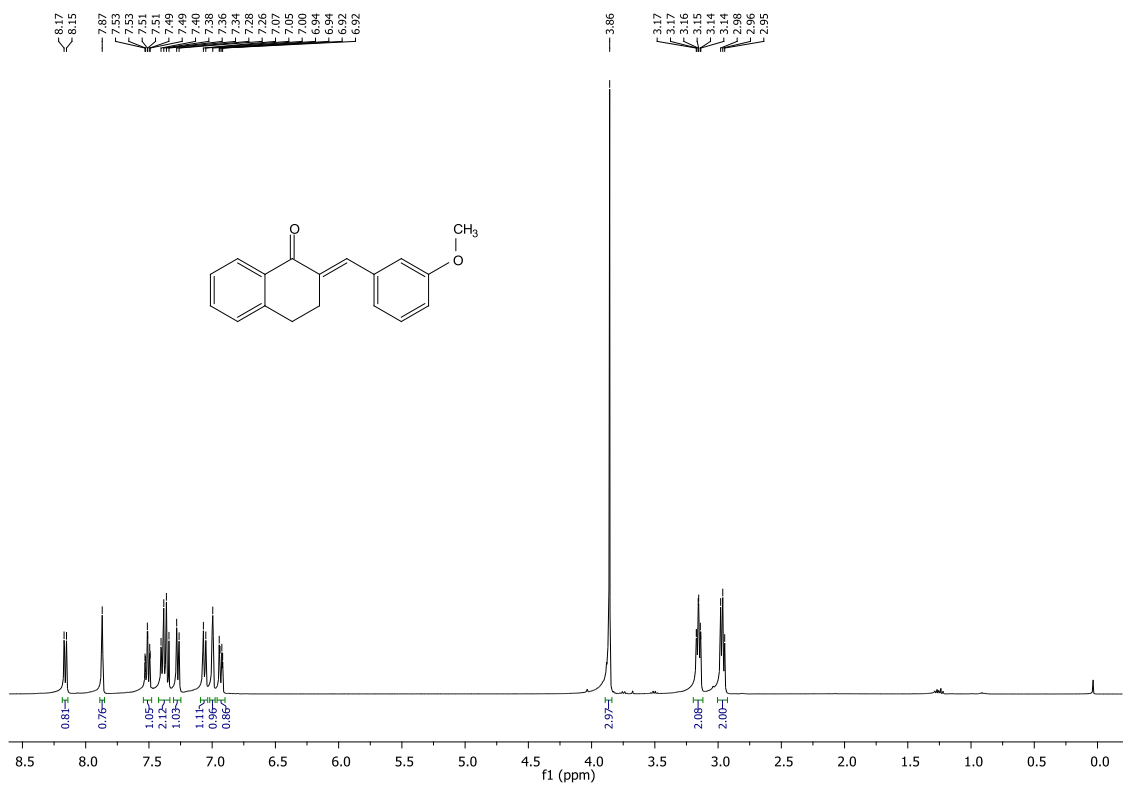
(b)



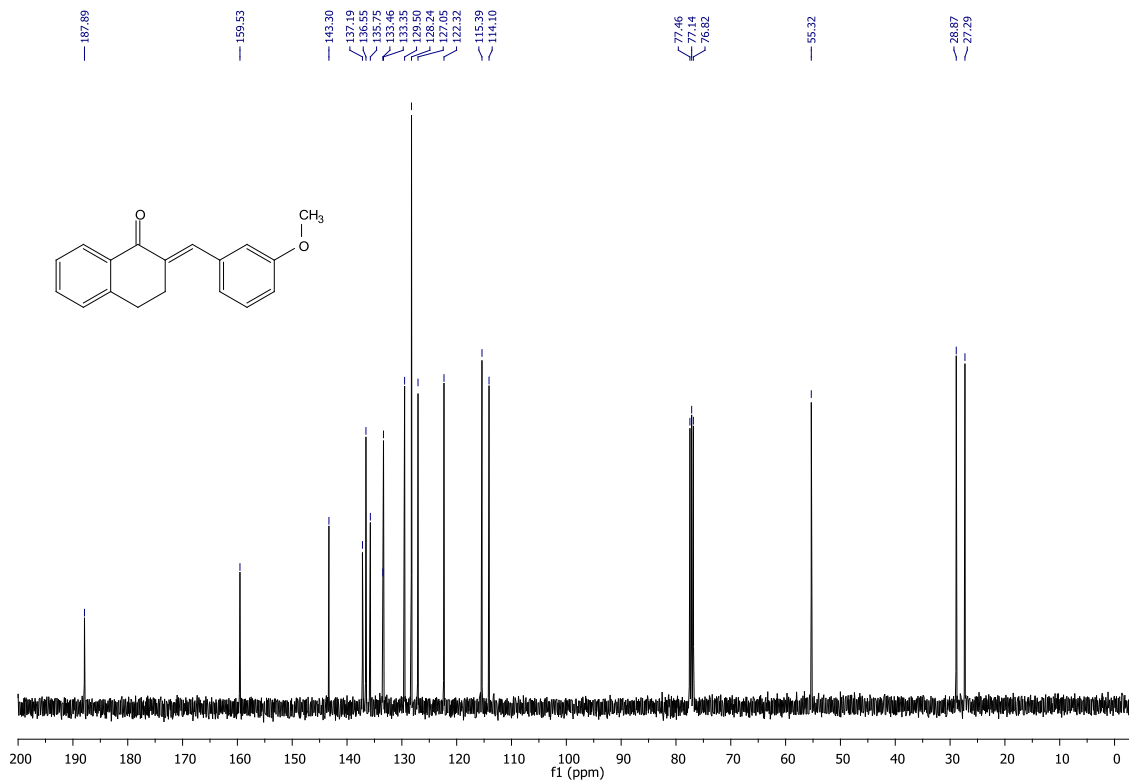
(c)

Şekil B.7. 2-(3-metilbenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2*H*)-on (4h)

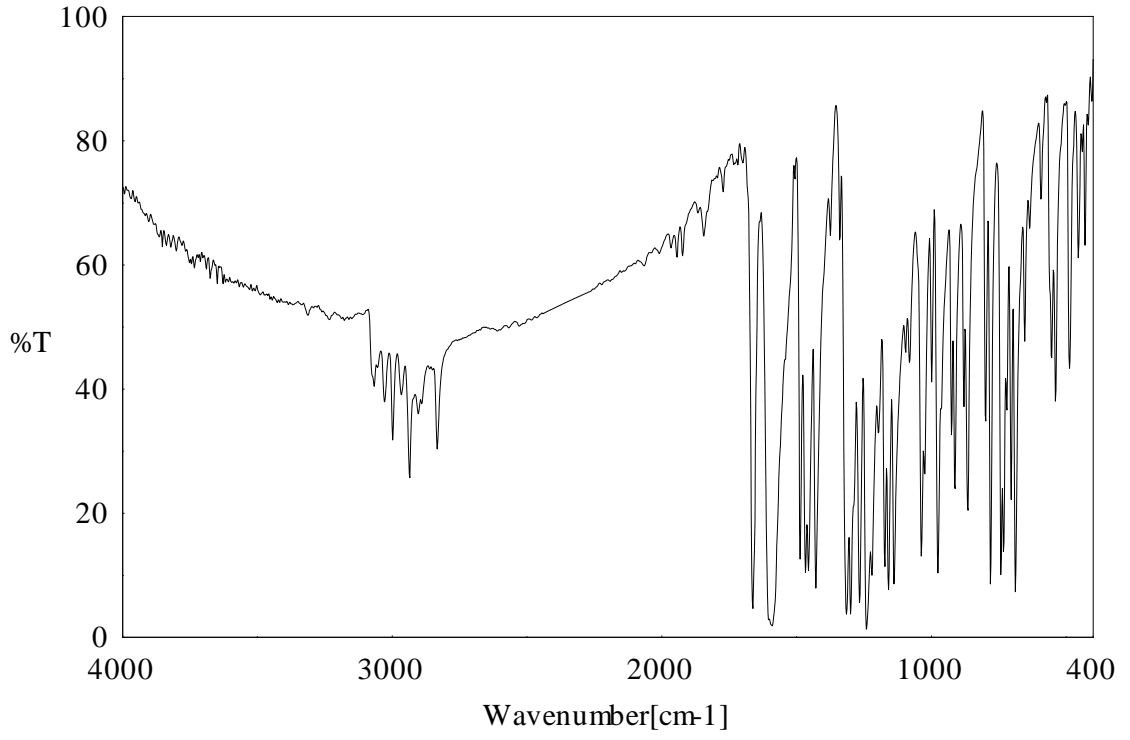
a) ¹H-NMR Spektrumu **b)** ¹³C-NMR Spektrumu **c)** IR Spektrumu



(a)



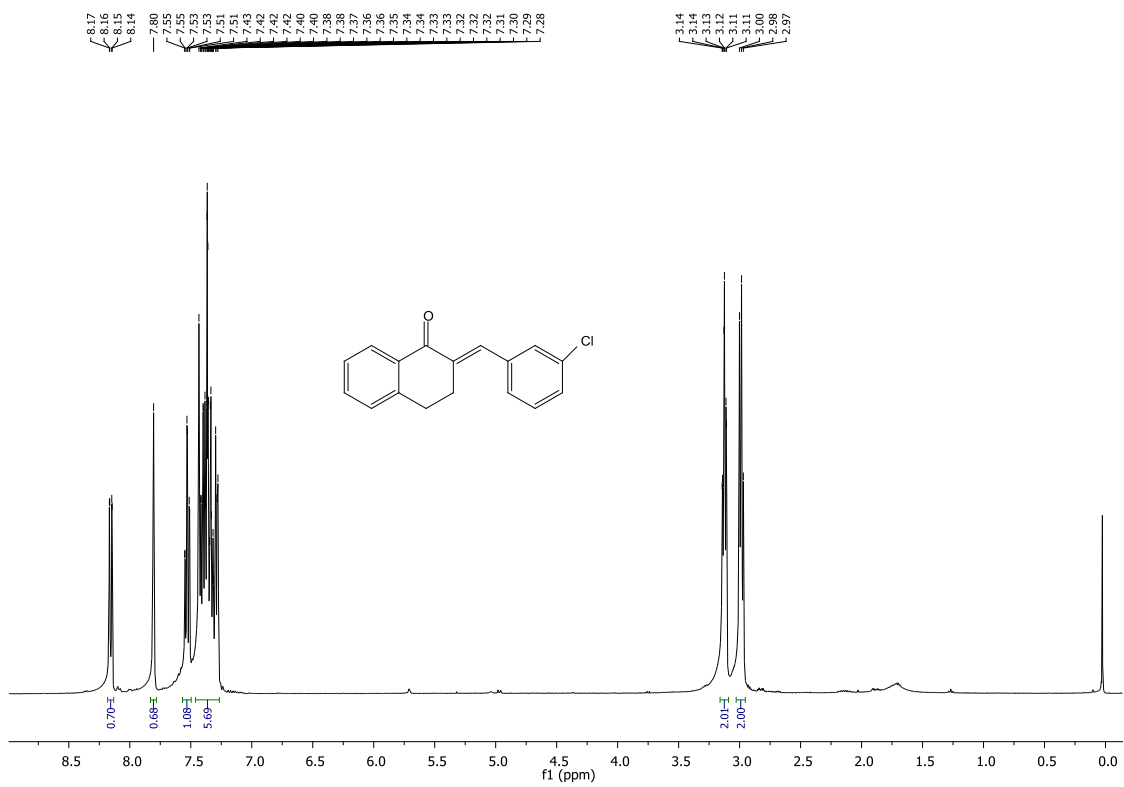
(b)



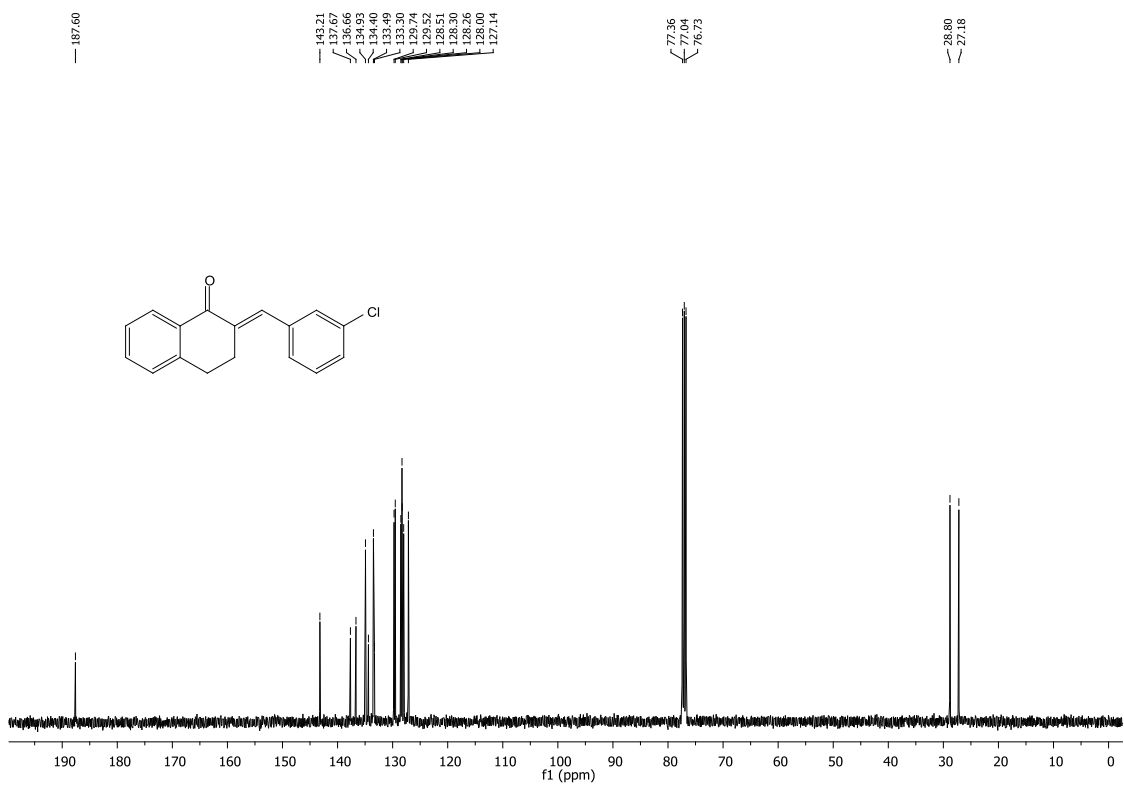
(c)

Şekil B.8. 2-(3-metoksibenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2*H*)-on (4i)

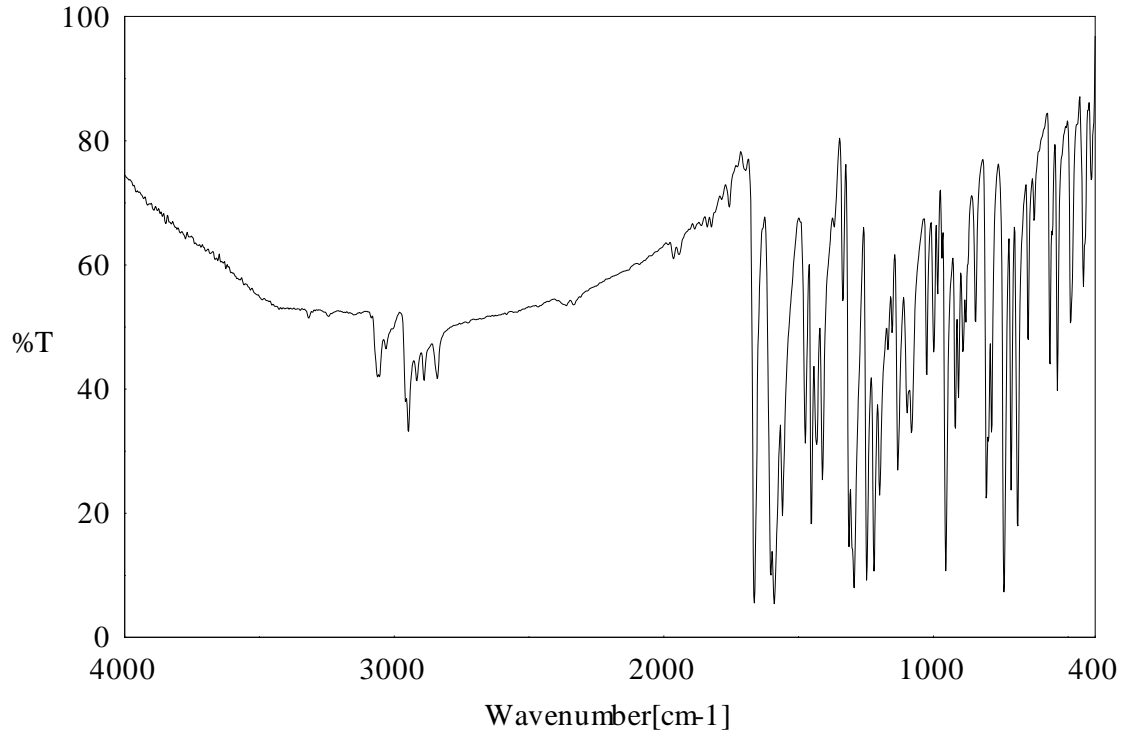
a) ¹H-NMR Spektrumu b) ¹³C-NMR Spektrumu c) IR Spektrumu



(a)



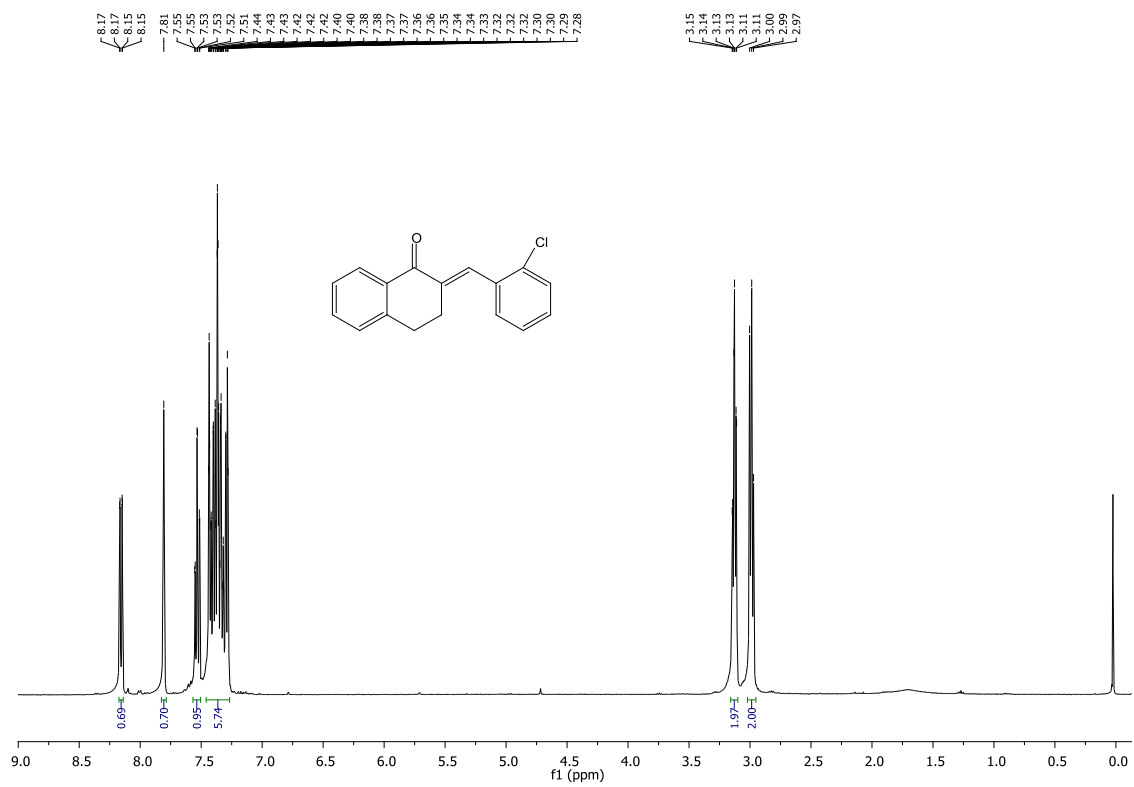
(b)



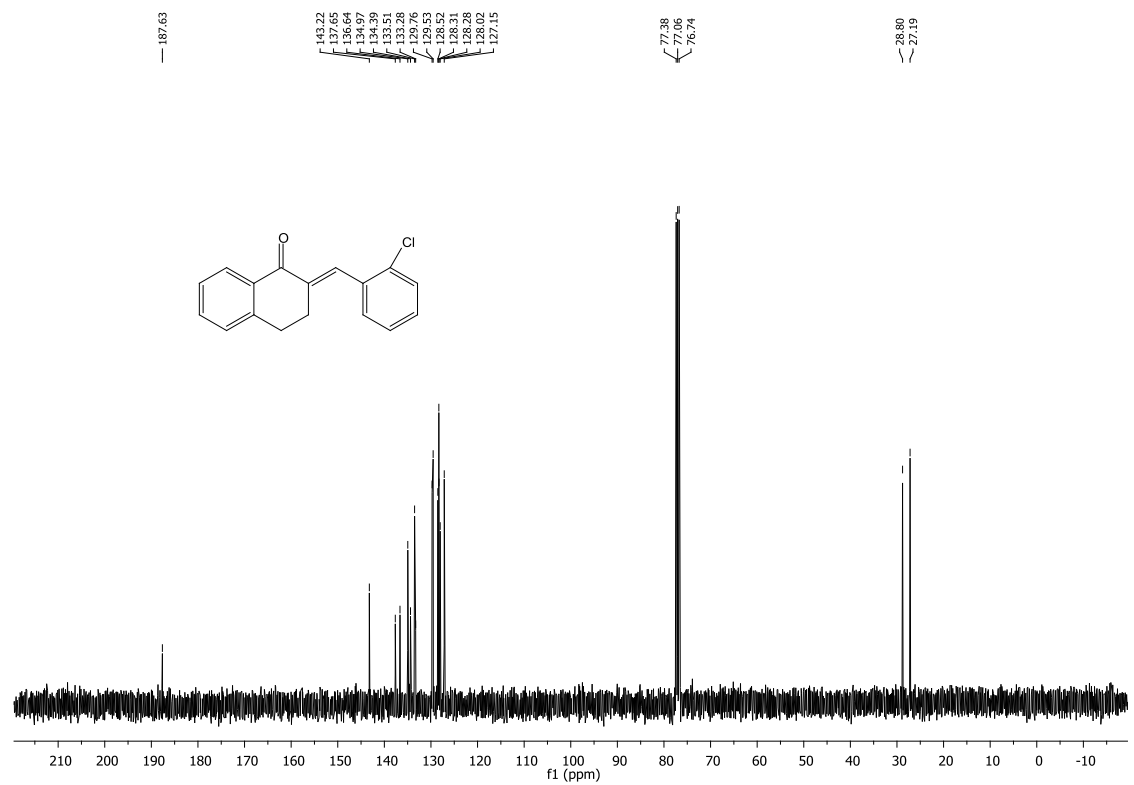
(c)

Şekil B.9. 2-(3-klorobenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2*H*)-on (4j)

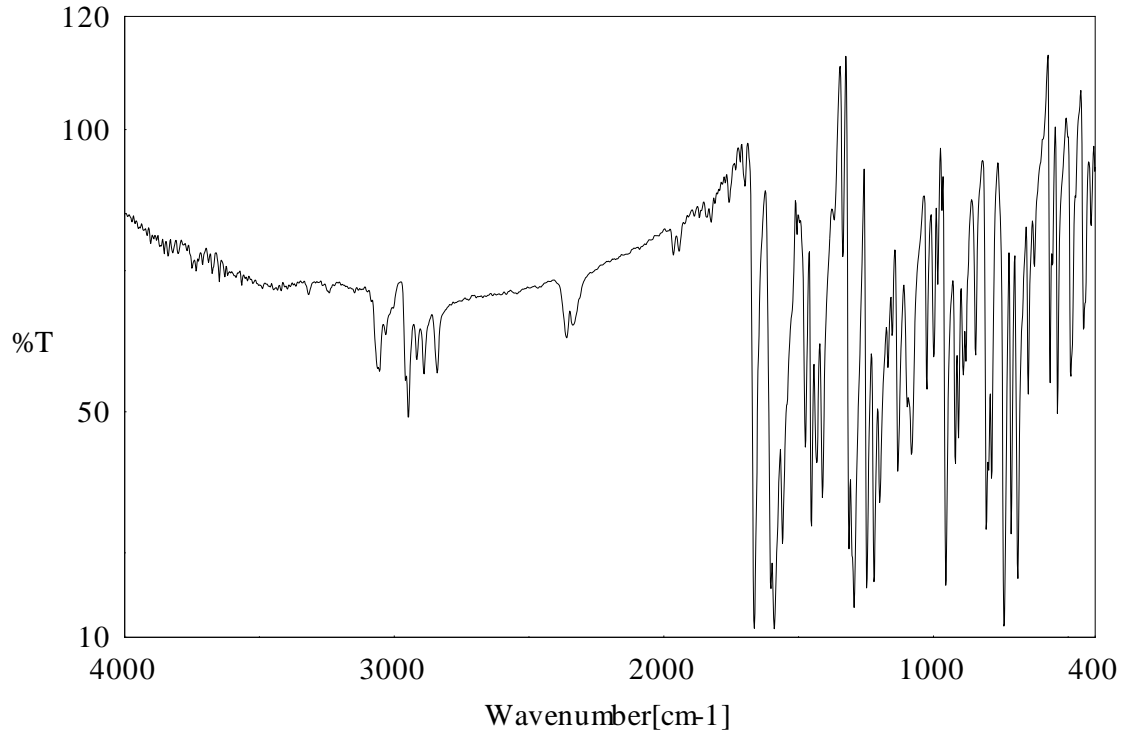
a) $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu **b)** $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrumu **c)** IR Spektrumu



(a)



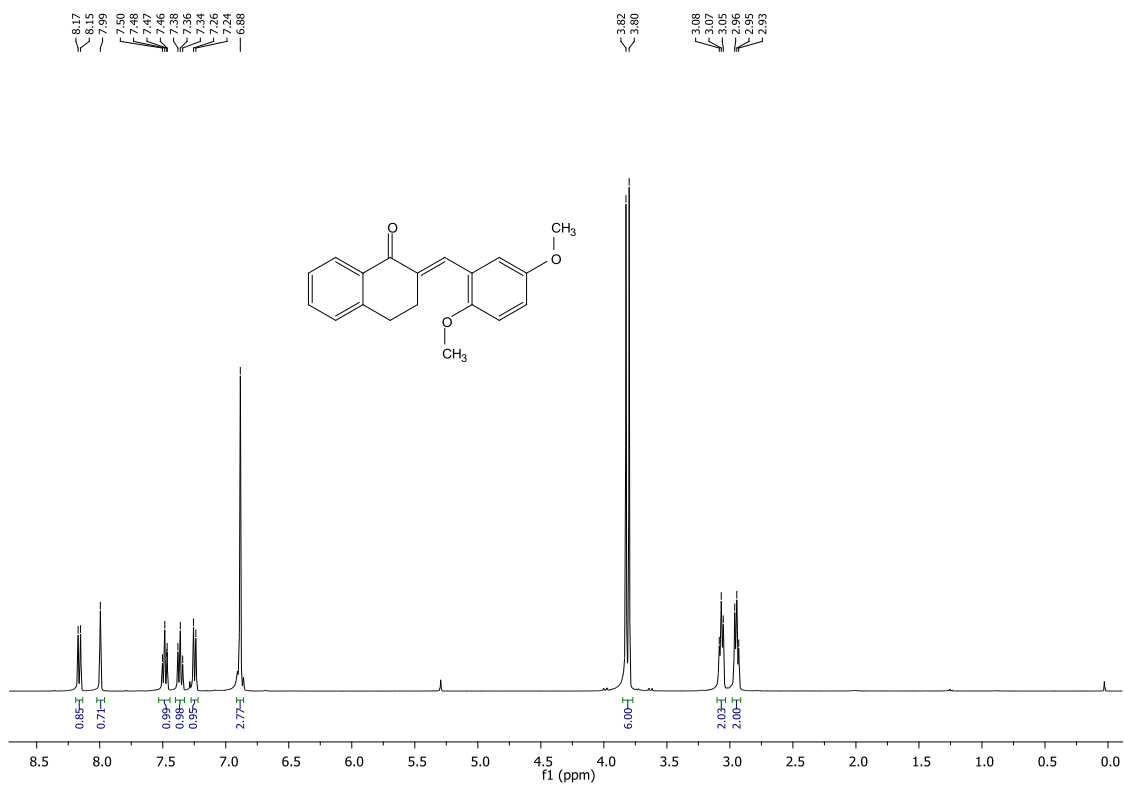
(b)



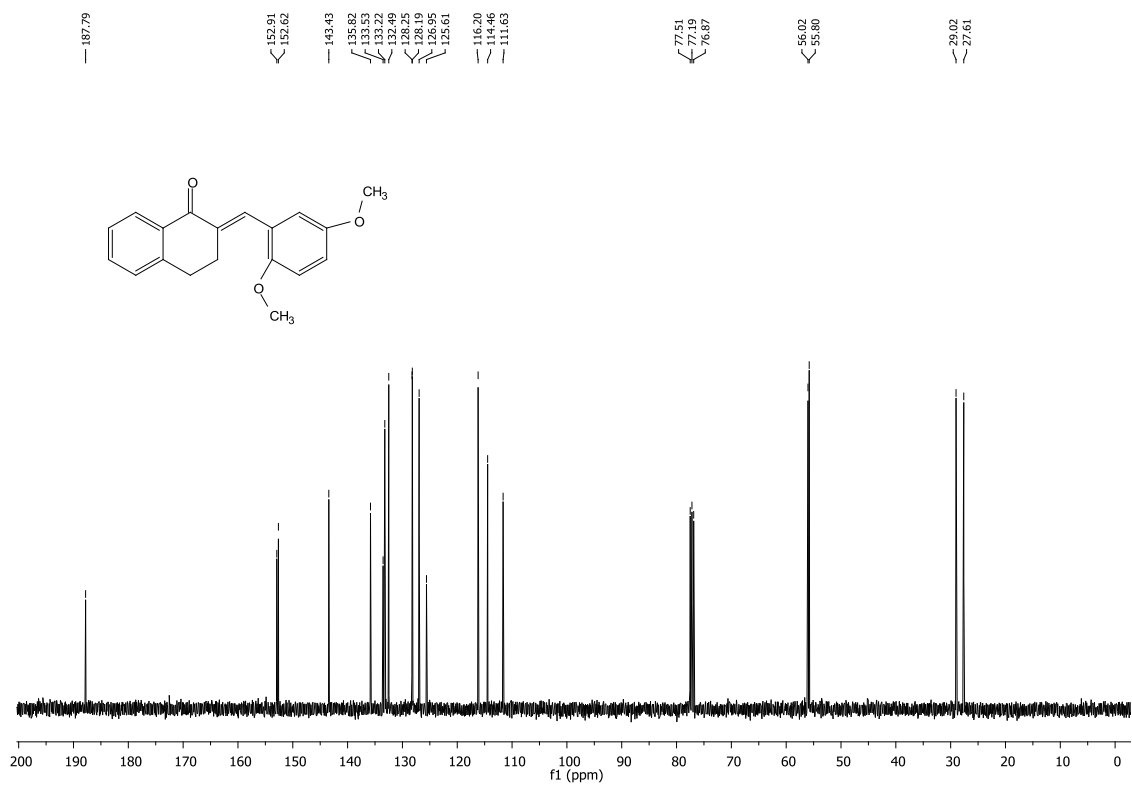
(c)

Şekil B.10. 2-(2-klorobenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2H)-on (4k)

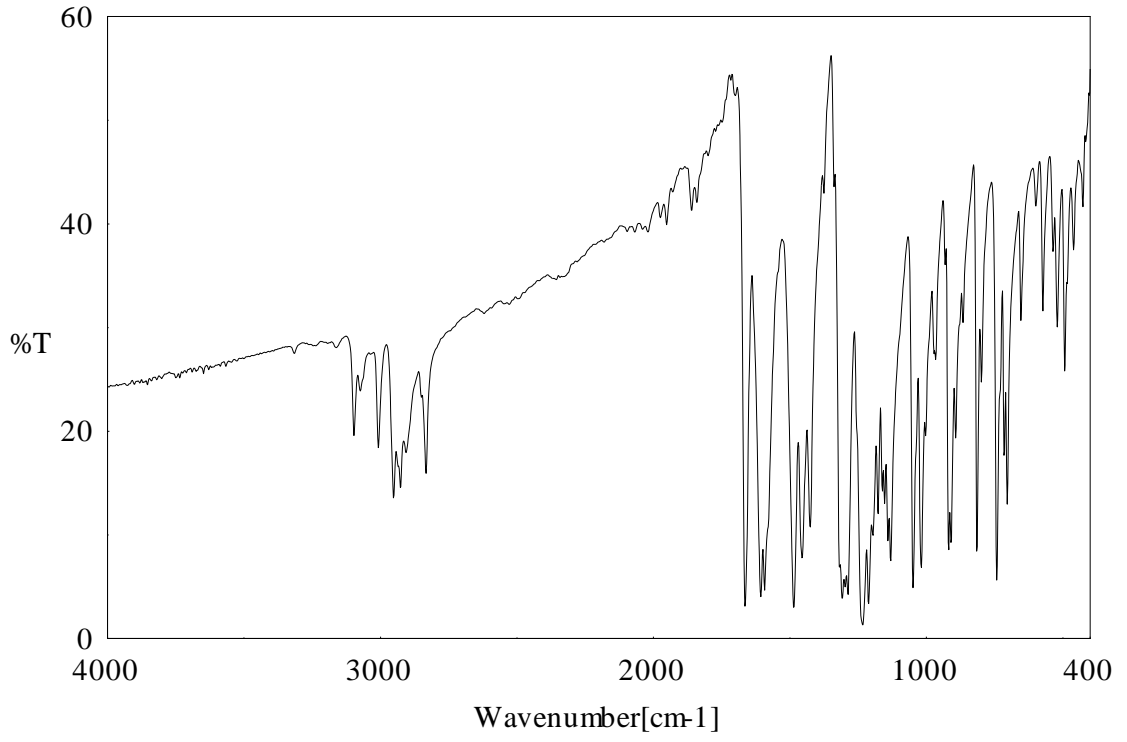
a) ¹H-NMR Spektrumu b) ¹³C-NMR Spektrumu c) IR Spektrumu



(a)



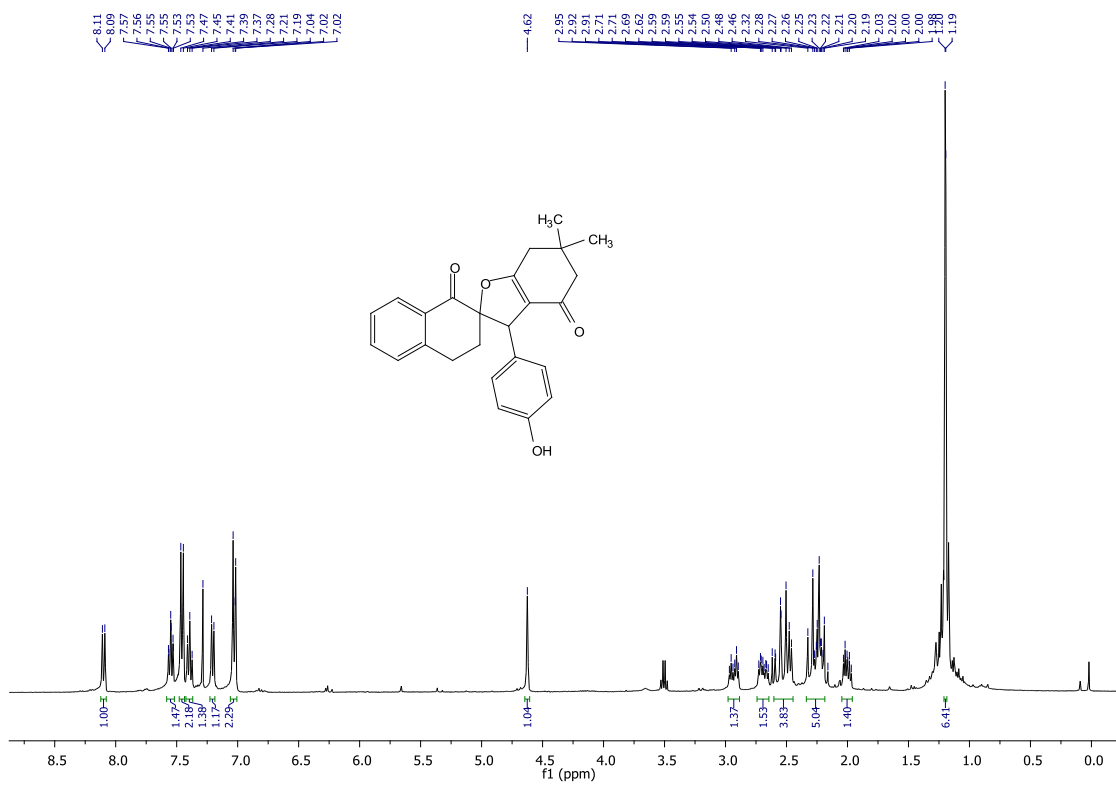
(b)



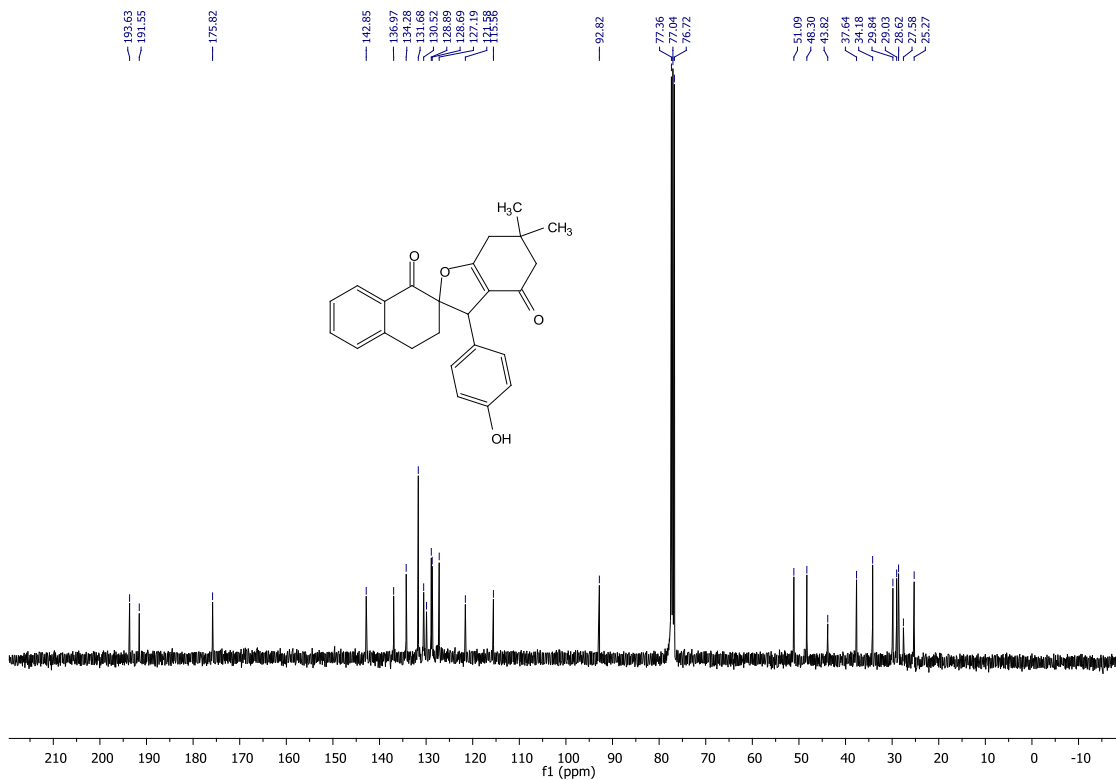
(c)

Şekil B.11. 2-(2,5-dimetoksibenzilidin)-3,4-dihidronaftalen-1(2*H*)-on (41)

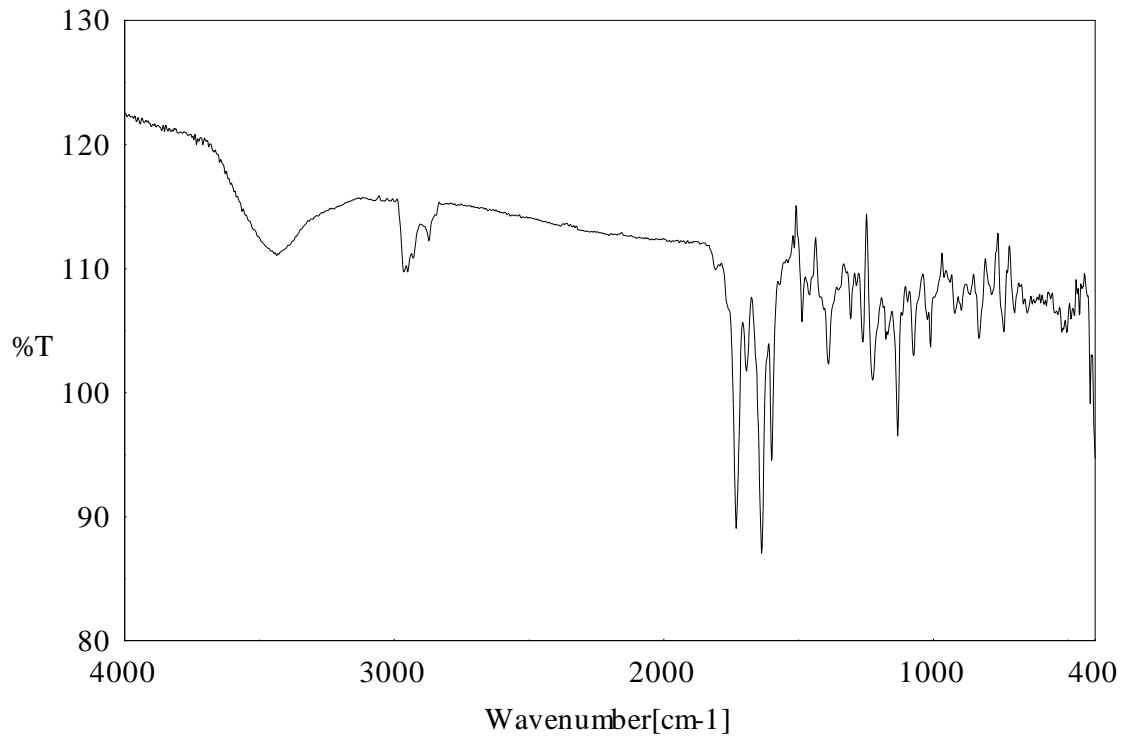
a) $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu b) $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrumu c) IR Spektrumu



(a)



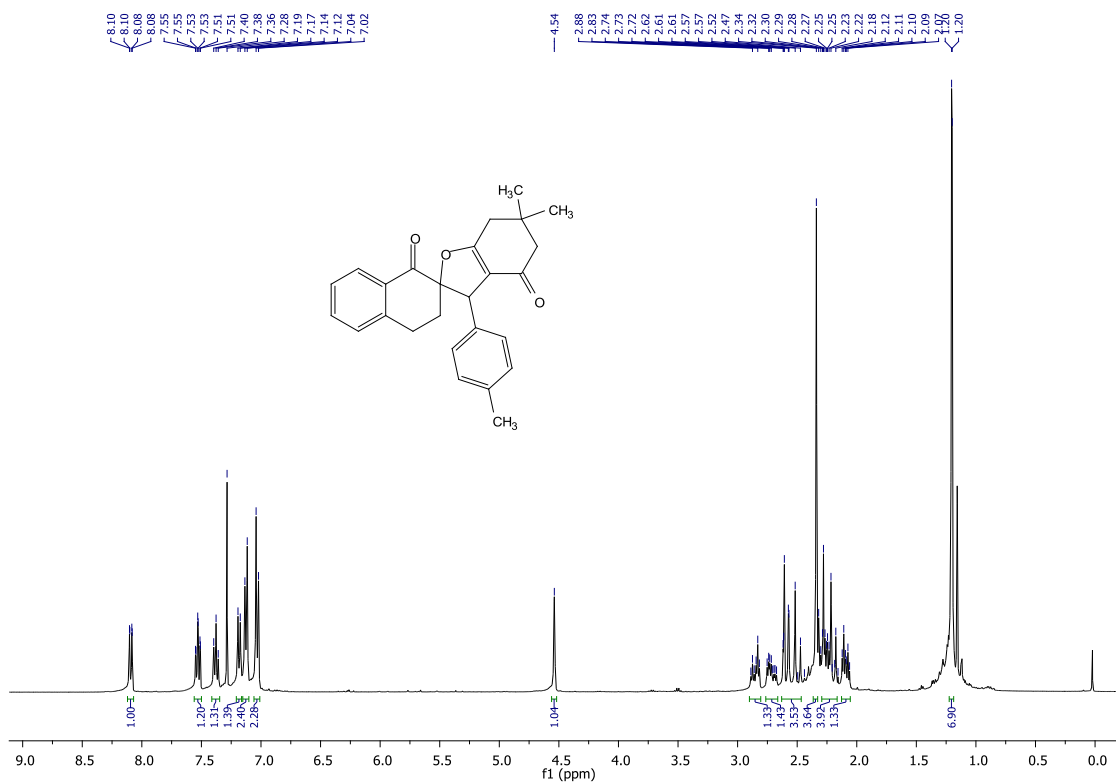
(b)



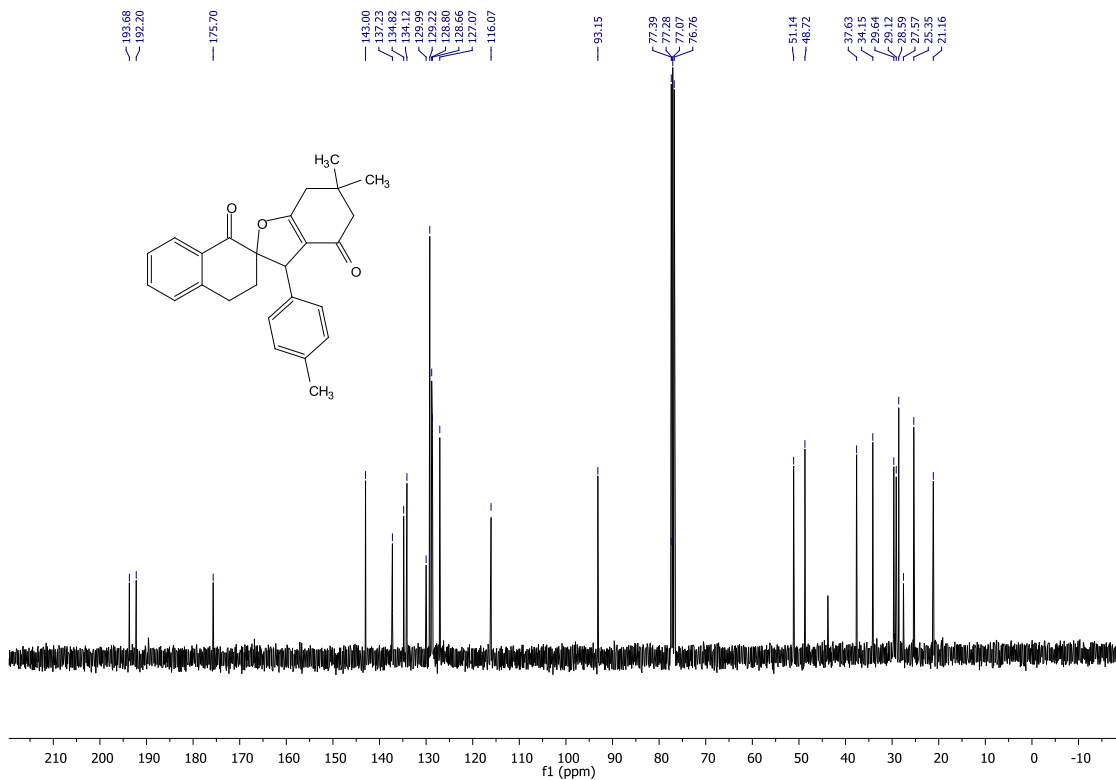
(c)

Şekil B.12. 3-(4-hidroksifenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-heksahidro-1'*H*,4*H*-spiro[1-benzofuran-2,2-naftalin]-1',4-dion (6b)

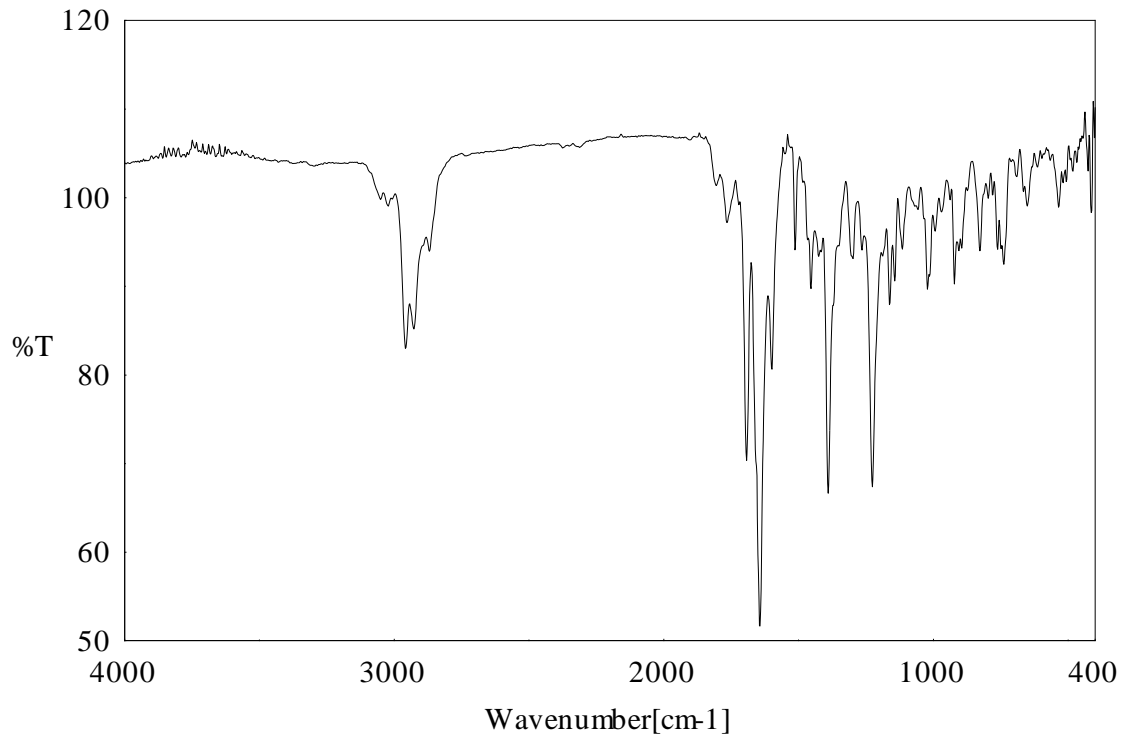
a) ¹H-NMR Spektrumu **b)** ¹³C-NMR Spektrumu **c)** IR Spektrumu



(a)



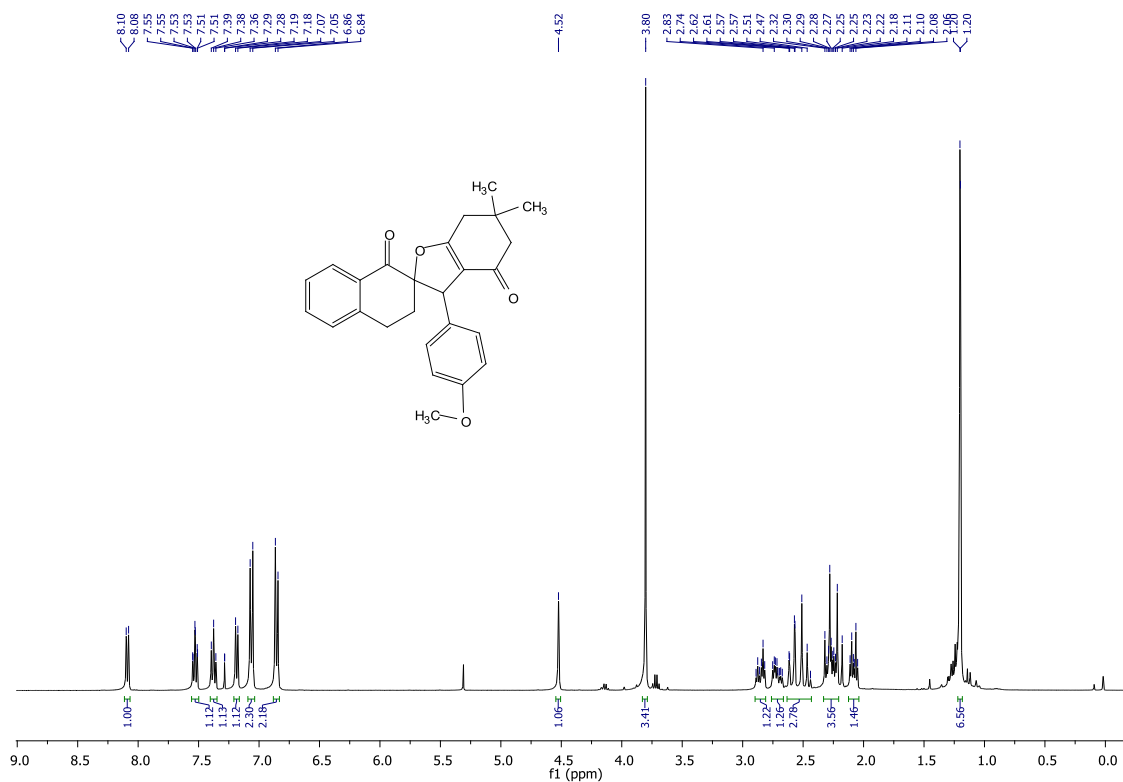
(b)



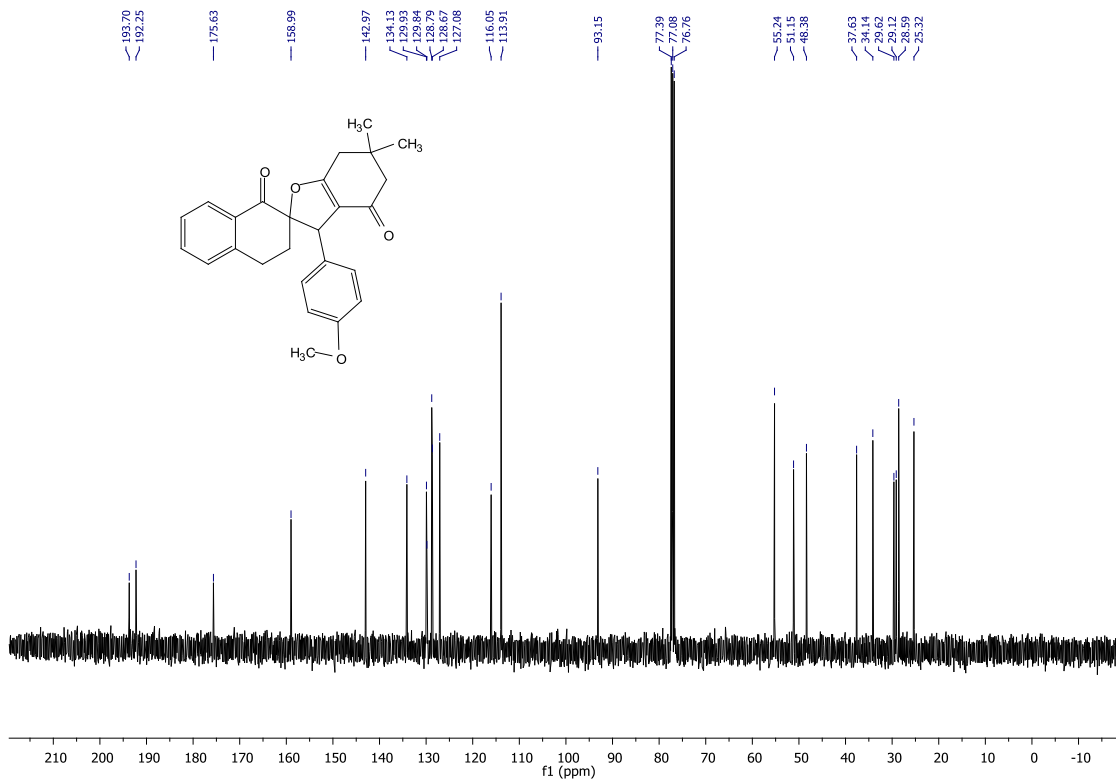
(c)

Şekil B.13. 3-(4-metilfenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-hekzahidro-1'*H*,4*H*-spiro[1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (6c)

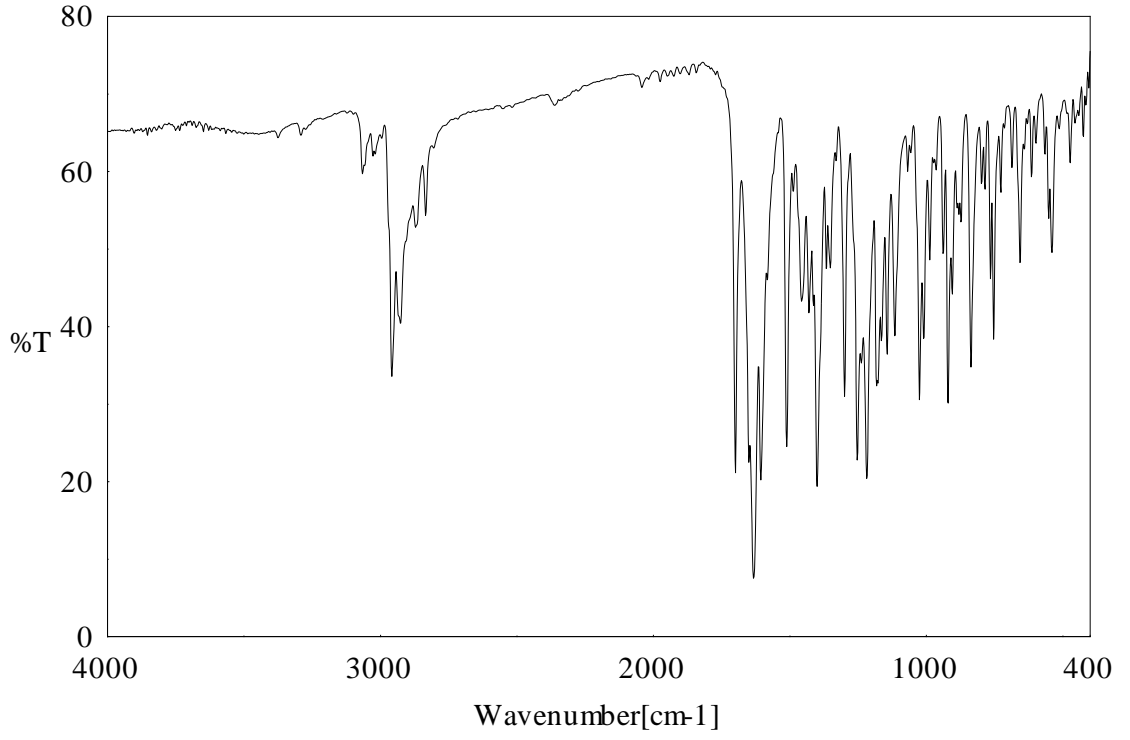
a) ¹H-NMR Spektrumu **b)** ¹³C-NMR Spektrumu **c)** IR Spektrumu



(a)



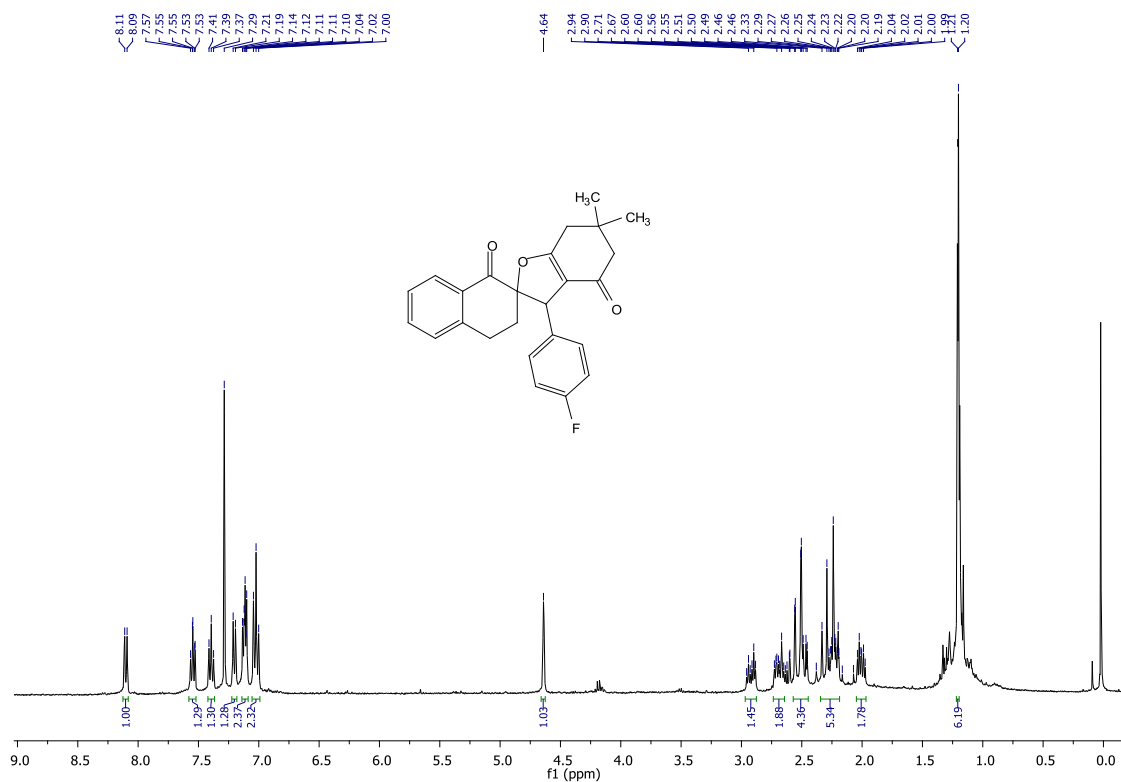
(b)



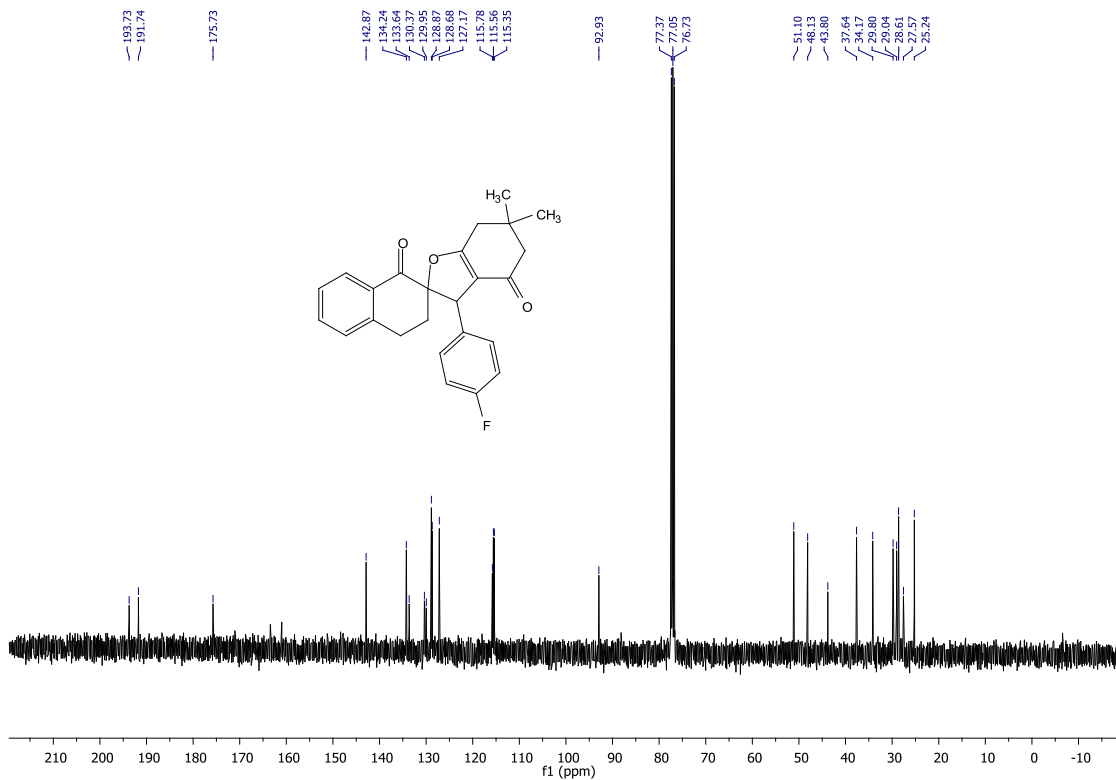
(c)

Şekil B.14. 3-(4-metoksifenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-hekzahidro-1'*H*,4*H*-spiro[1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (6d)

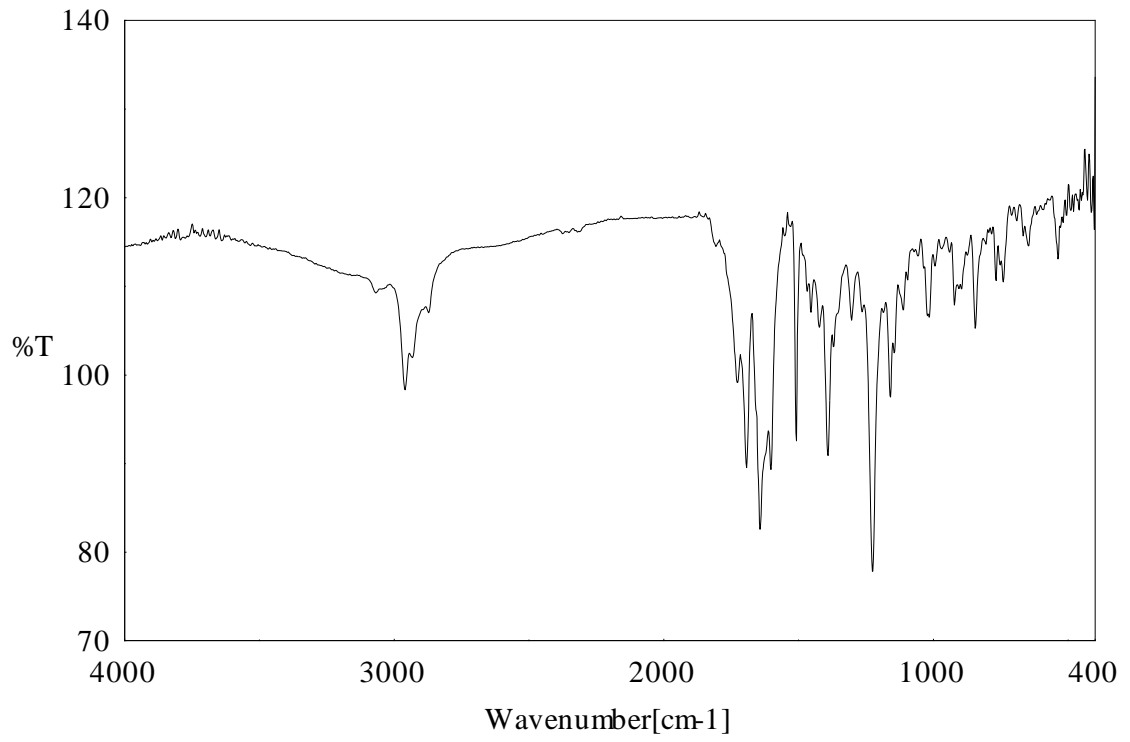
a) ¹H-NMR Spektrumu **b)** ¹³C-NMR Spektrumu **c)** IR Spektrumu



(a)



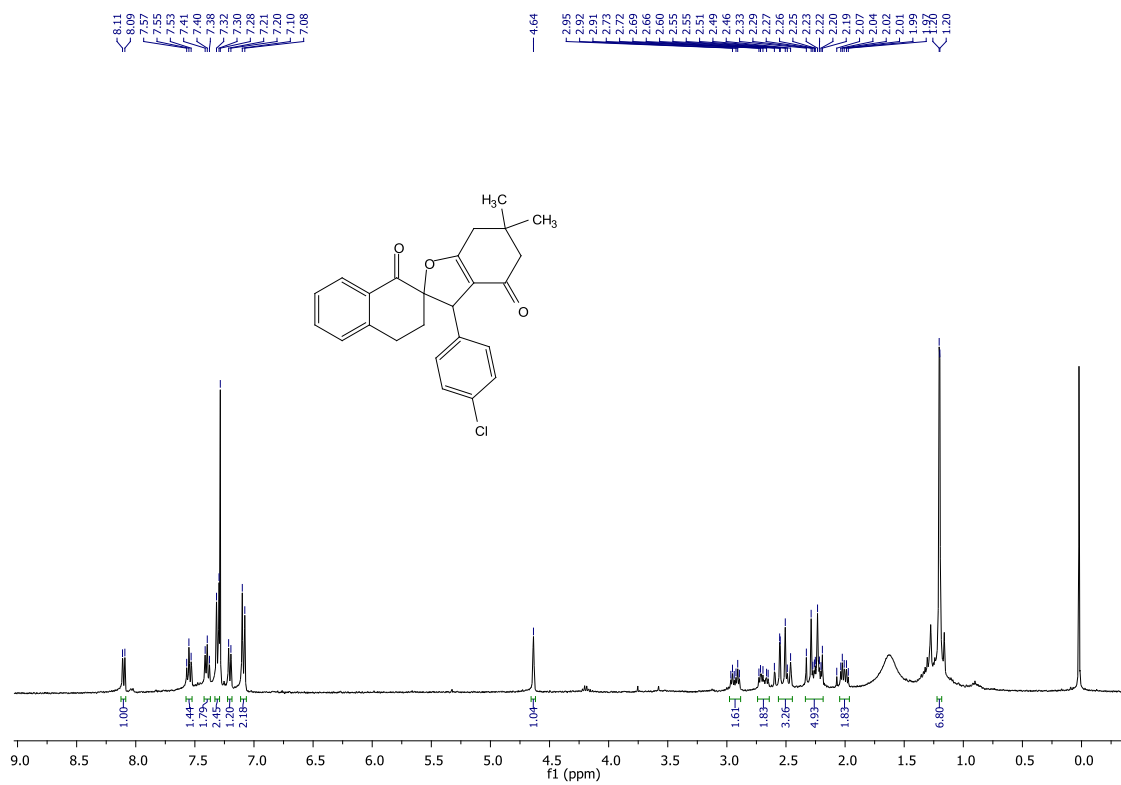
(b)



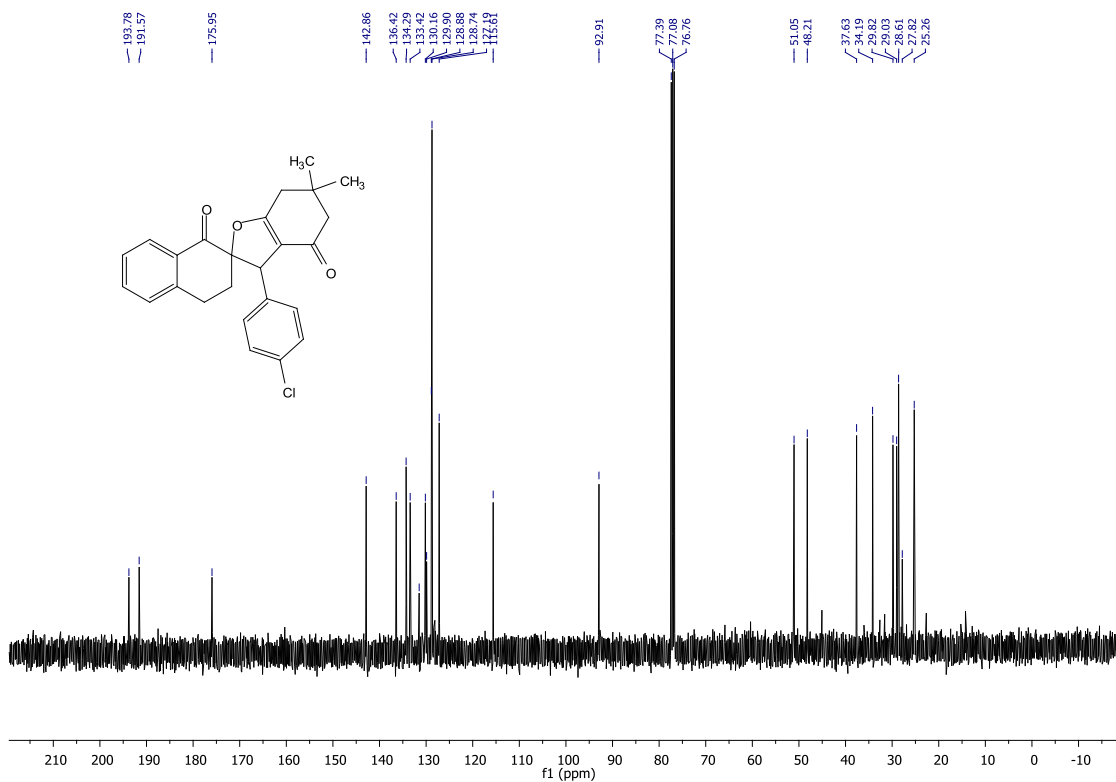
(c)

Şekil B.15. 3-(4-florofenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-hekzahidro-1'H,4H-spiro[1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (6e)

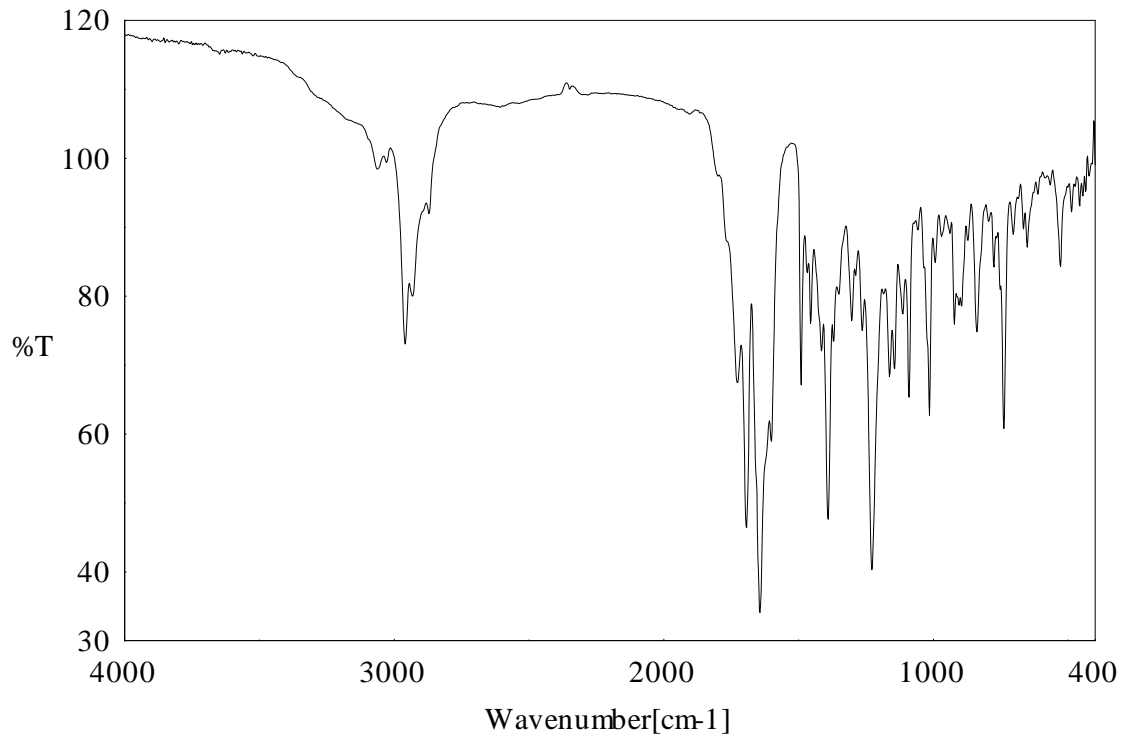
a) ¹H-NMR Spektrumu b) ¹³C-NMR Spektrumu c) IR Spektrumu



(a)



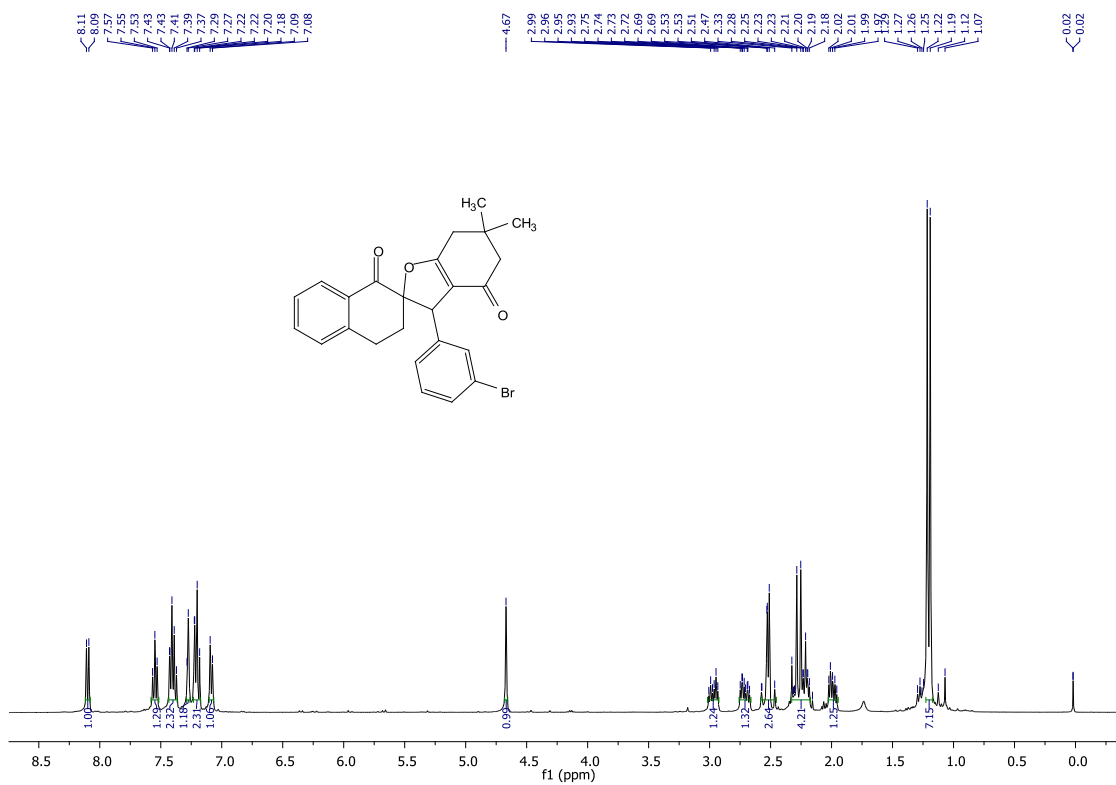
(b)



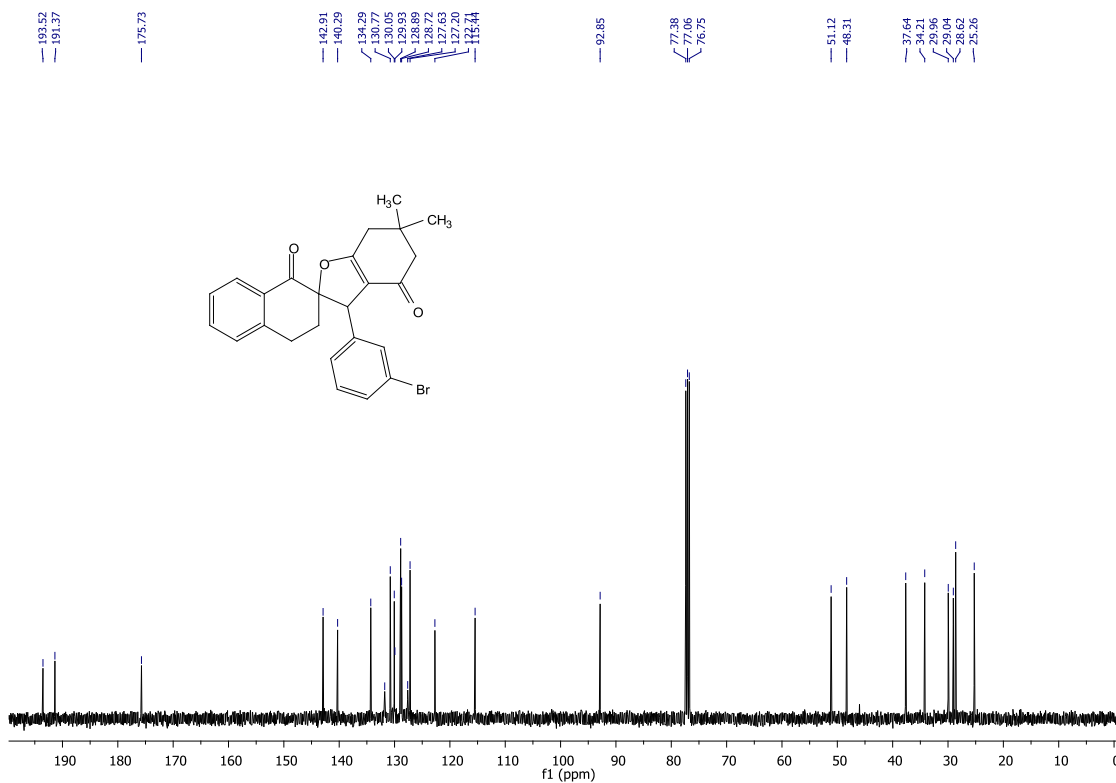
(c)

Şekil B.16. 3-(4-klorofenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-hekzahidro-1'H,4H-spiro[1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (6f)

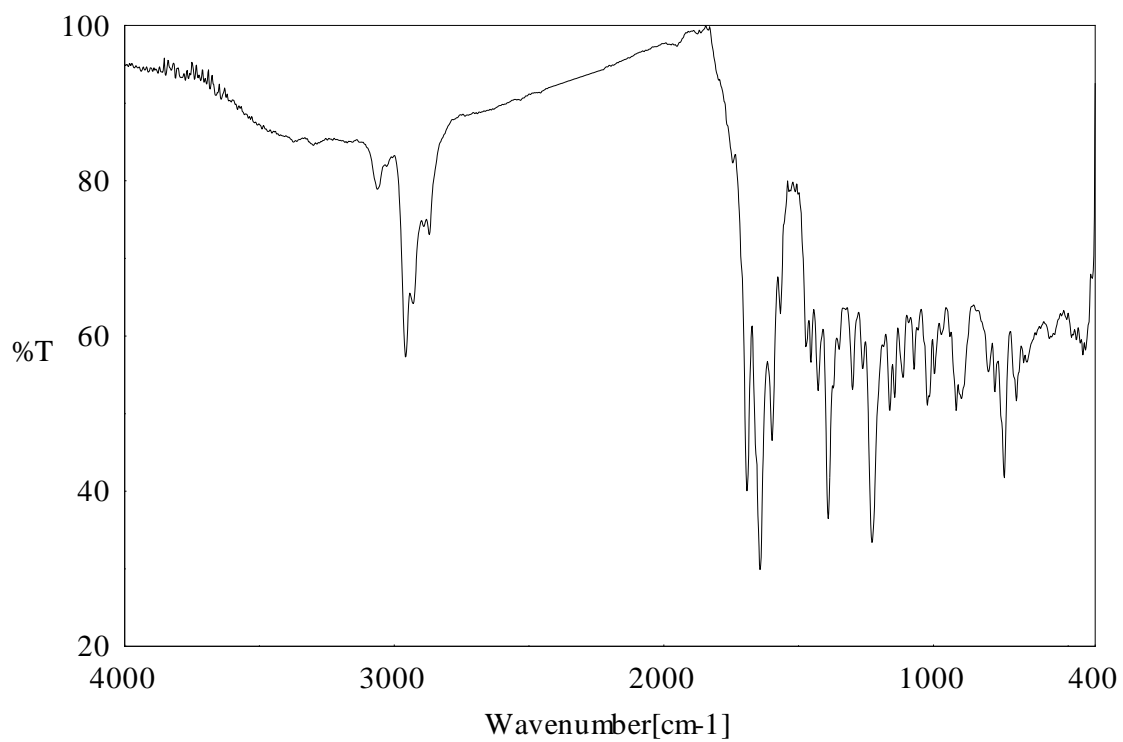
a) $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu **b)** $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrumu **c)** IR Spektrumu



(a)



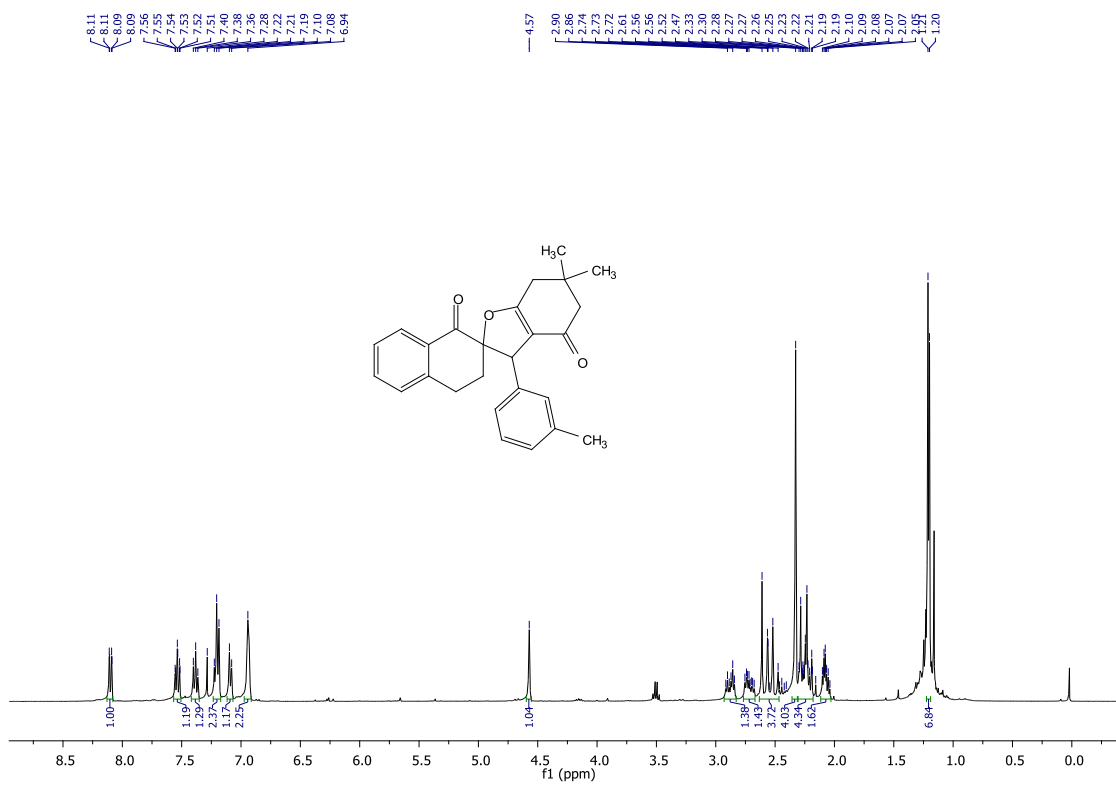
(b)



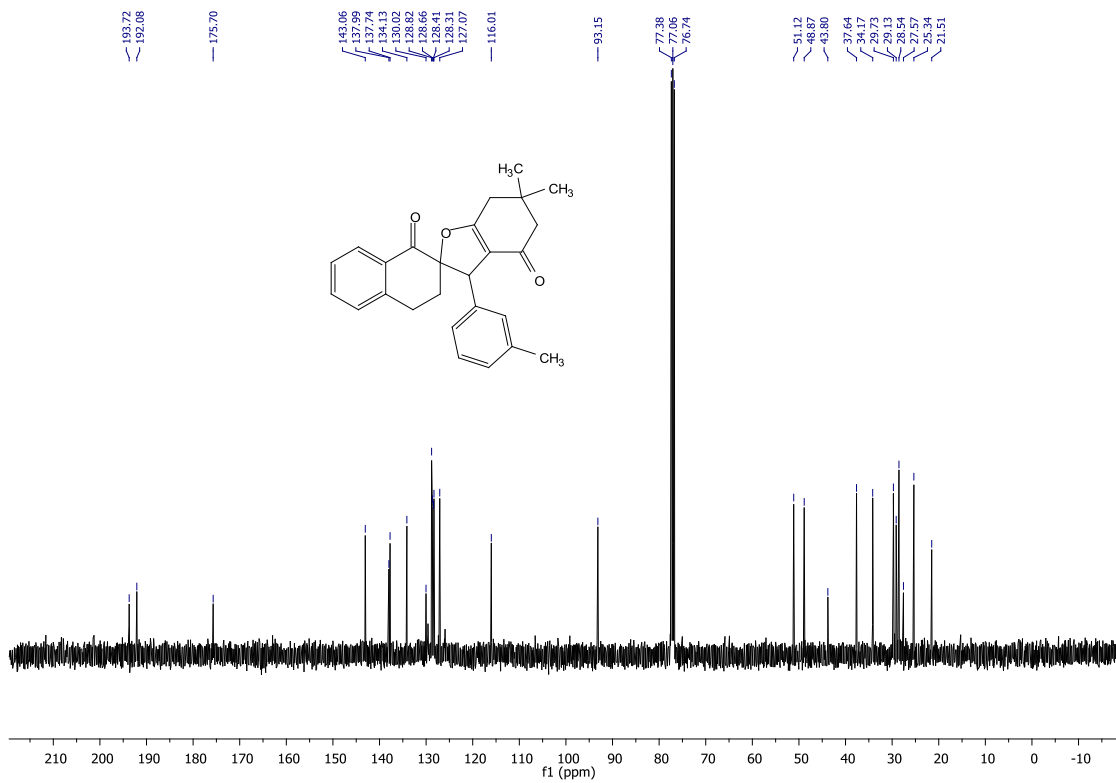
(c)

B.17. 3-(3-bromofenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-heksahidro-1'*H*,4*H*-spiro[1-benzofuran-2,2-naftalin]-1',4-dion (6g)

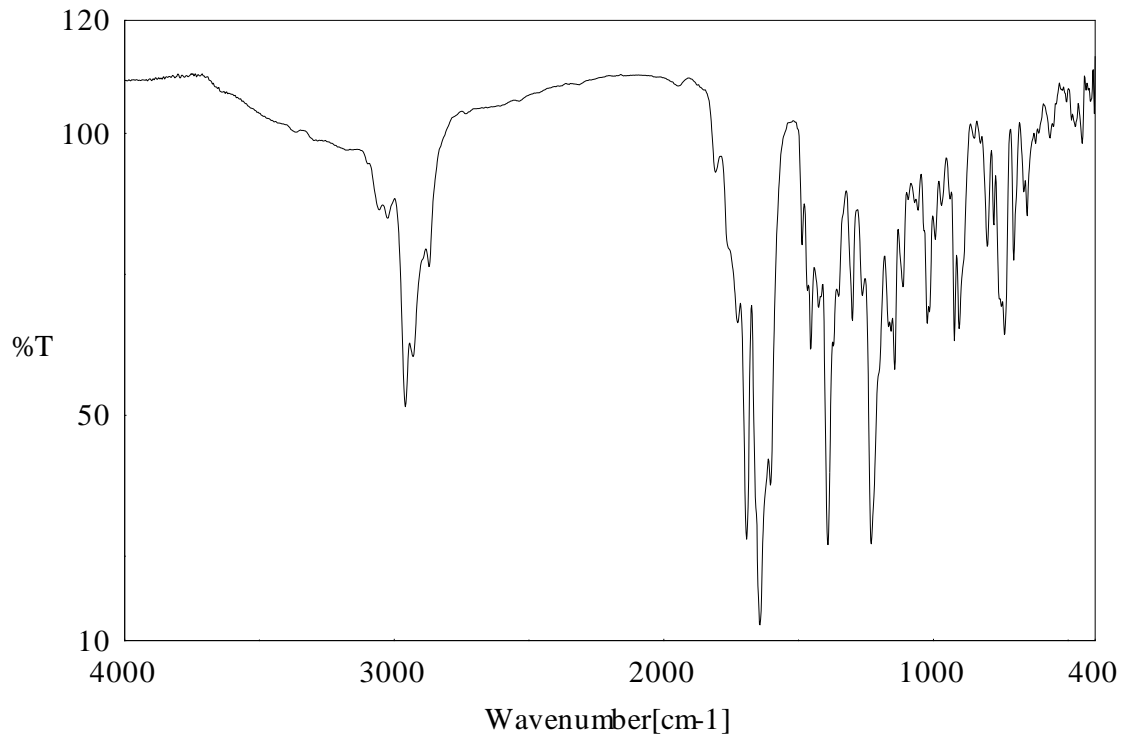
a) ¹H-NMR Spektrumu b) ¹³C-NMR Spektrumu c) IR Spektrumu



(a)



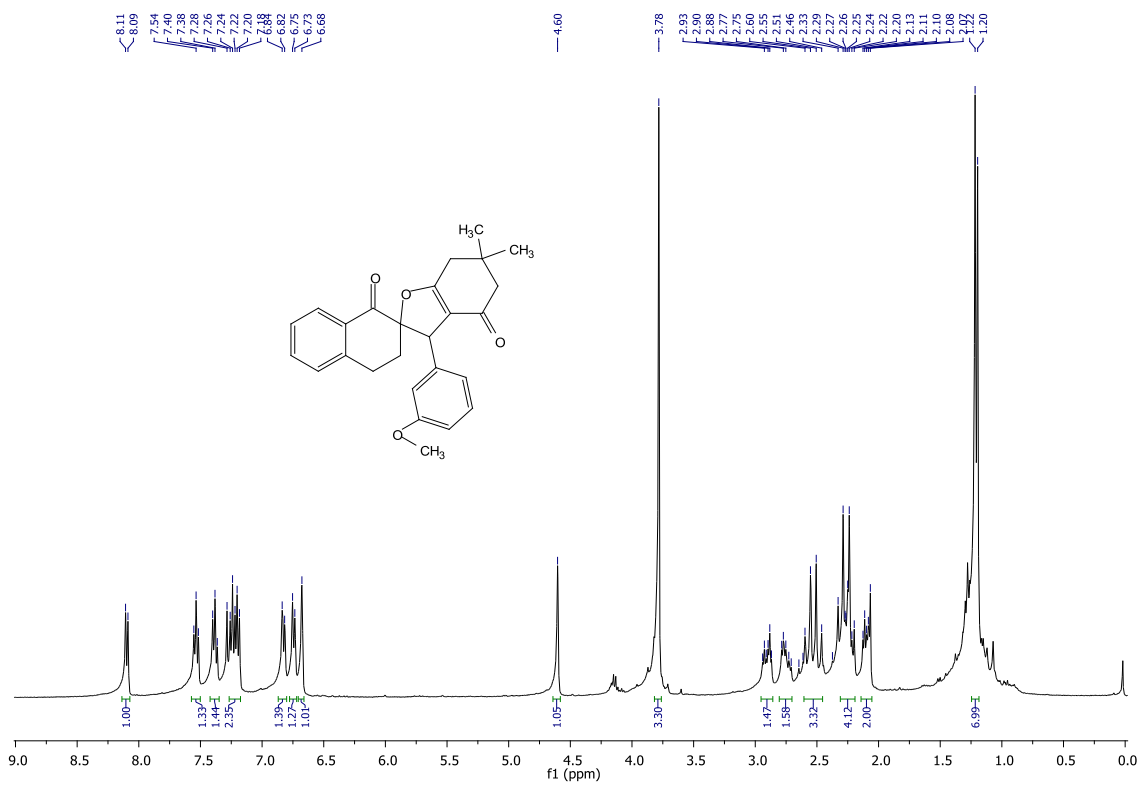
(b)



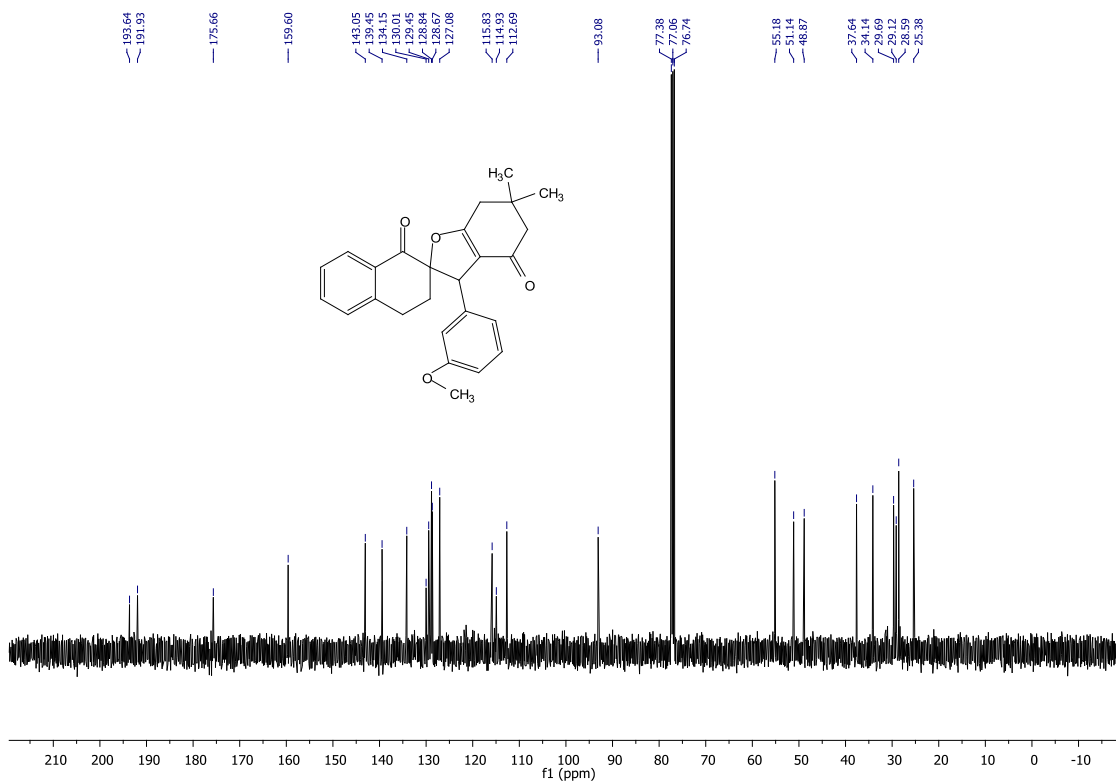
(c)

Şekil B.18. 3-(3-metilfenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-hekzahidro-1'H,4H-spiro[1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (6h)

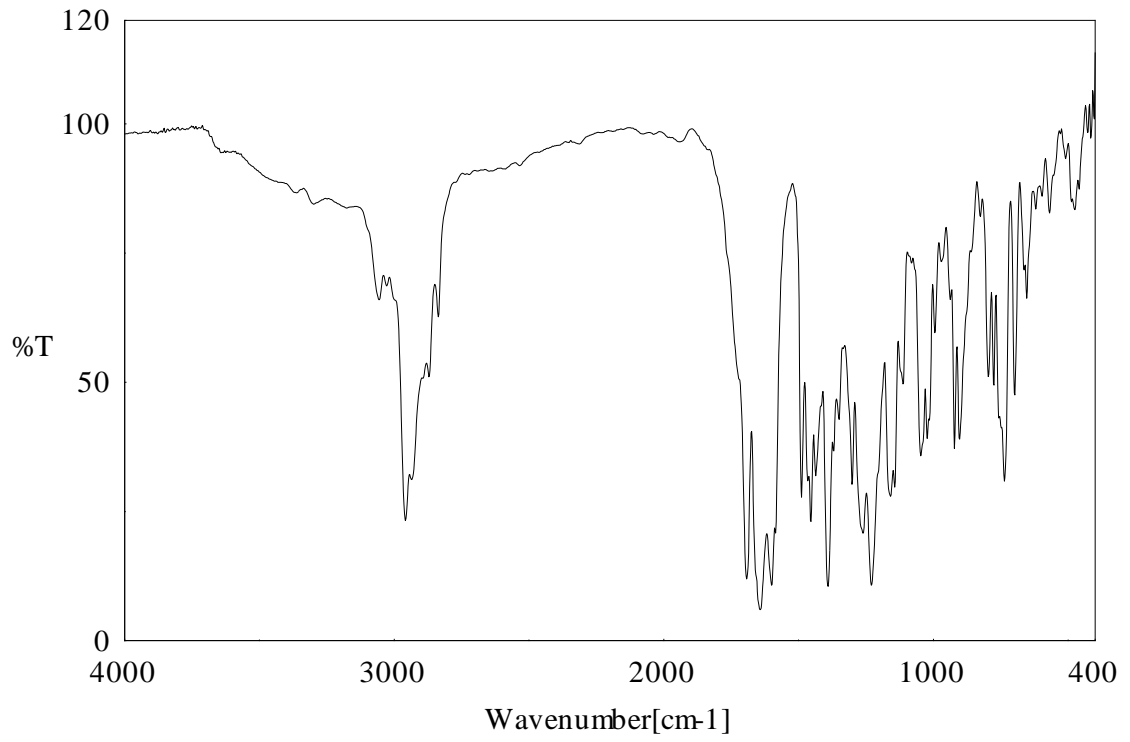
a) $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu b) $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrumu c) IR Spektrumu



(a)



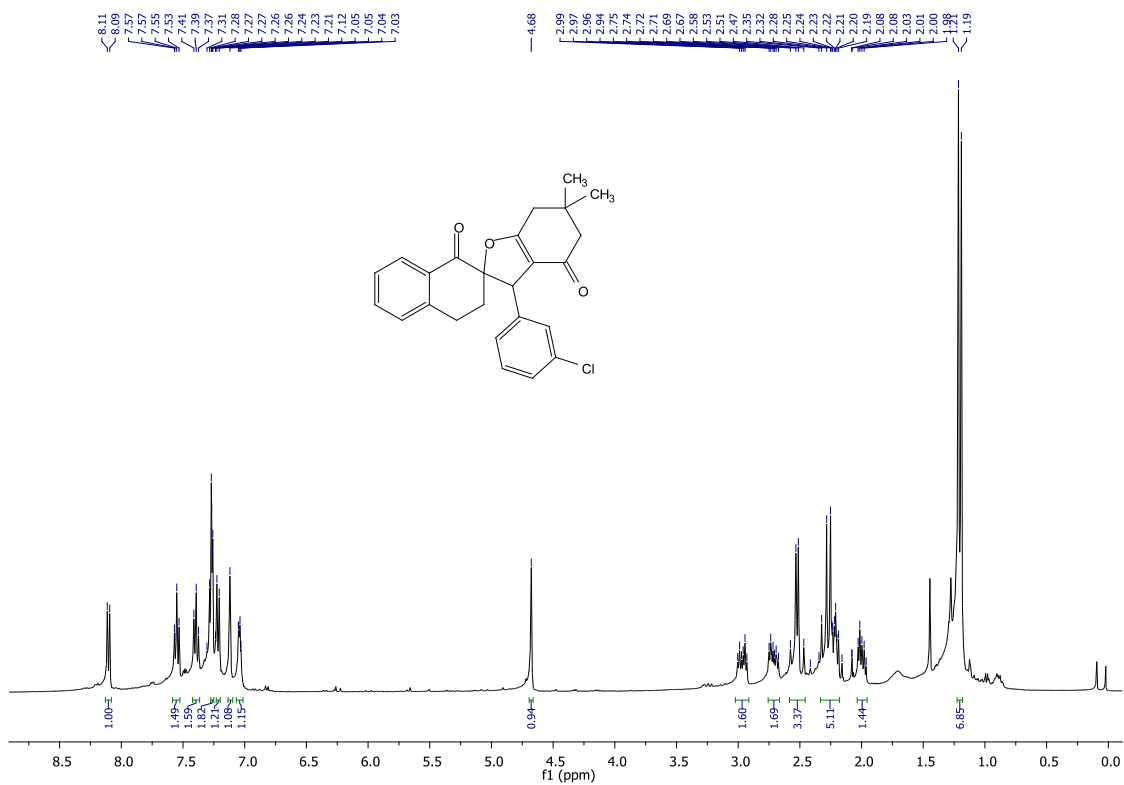
(b)



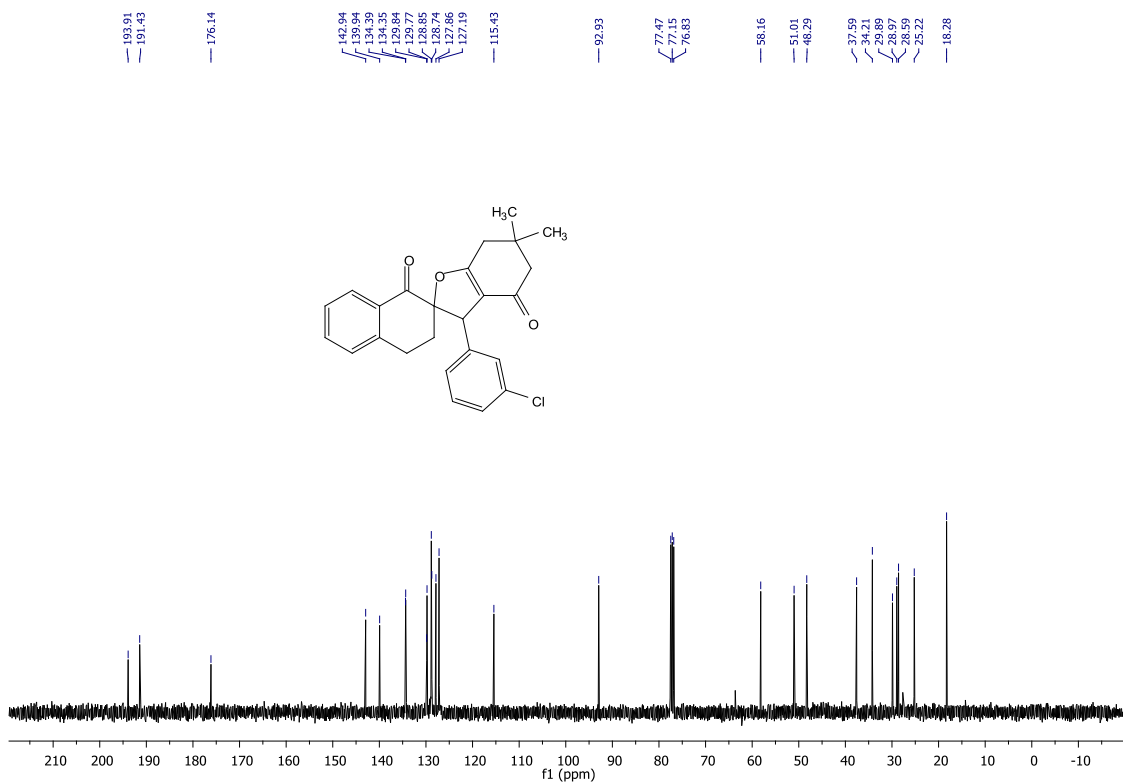
(c)

Şekil B.19. 3-(3-metoksifenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-hekzahidro-1'*H*,4*H*-spiro[1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (6i)

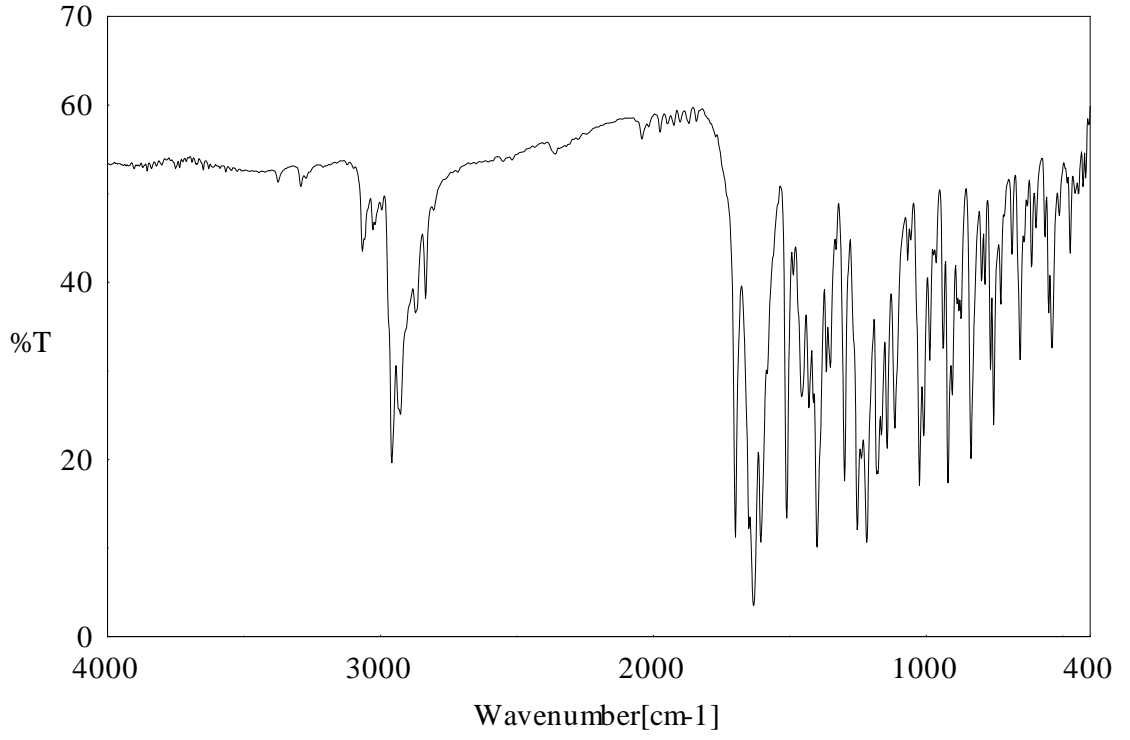
a) ¹H-NMR Spektrumu b) ¹³C-NMR Spektrumu c) IR Spektrumu



(a)



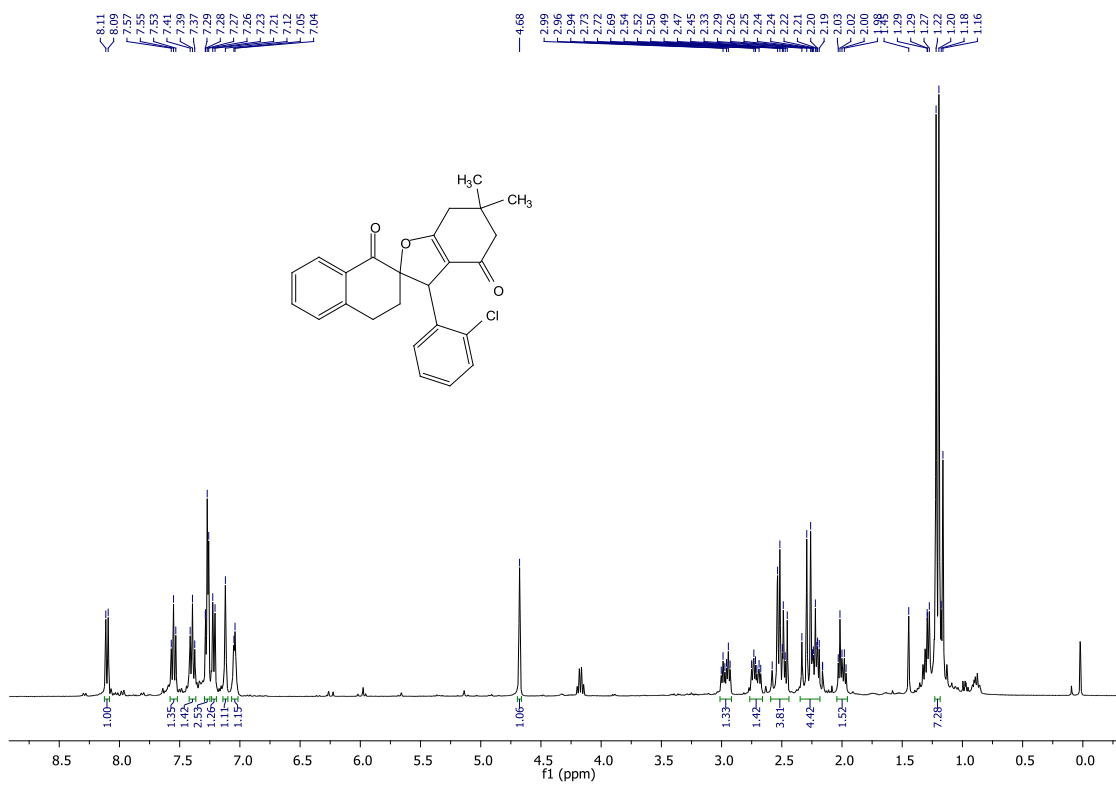
(b)



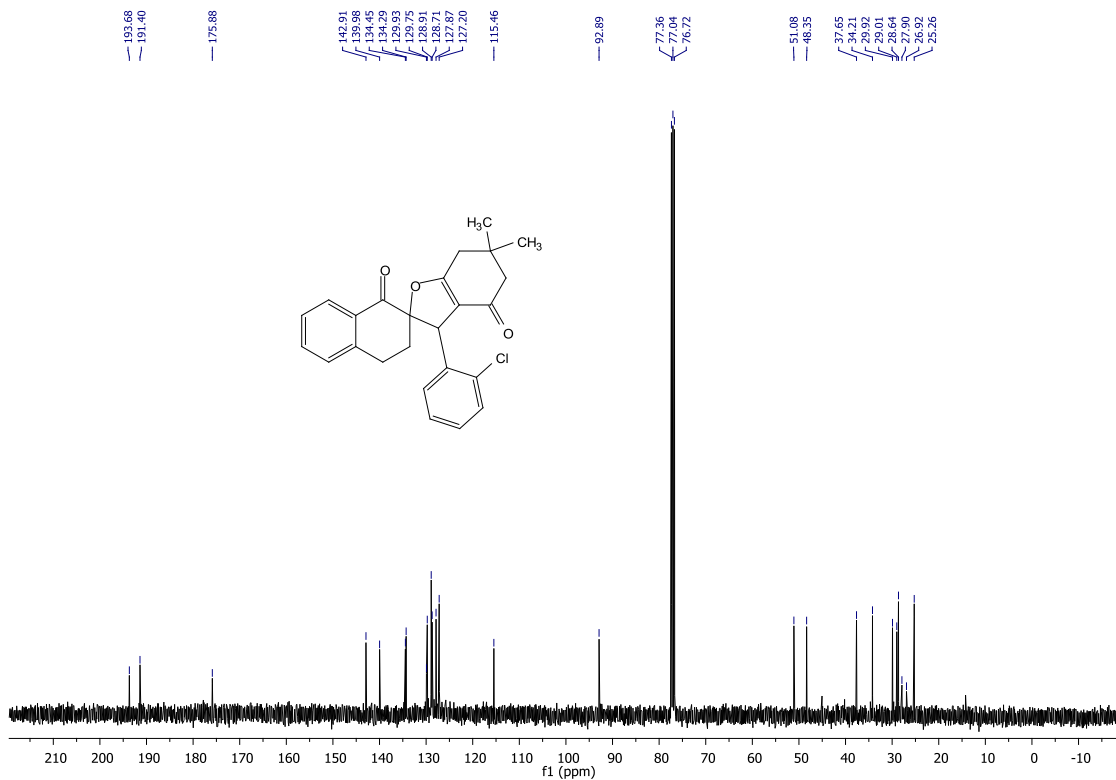
(c)

Şekil B.20. 3-(3-klorofenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-hekzahidro-1'*H*,4*H*-spiro[1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (6j)

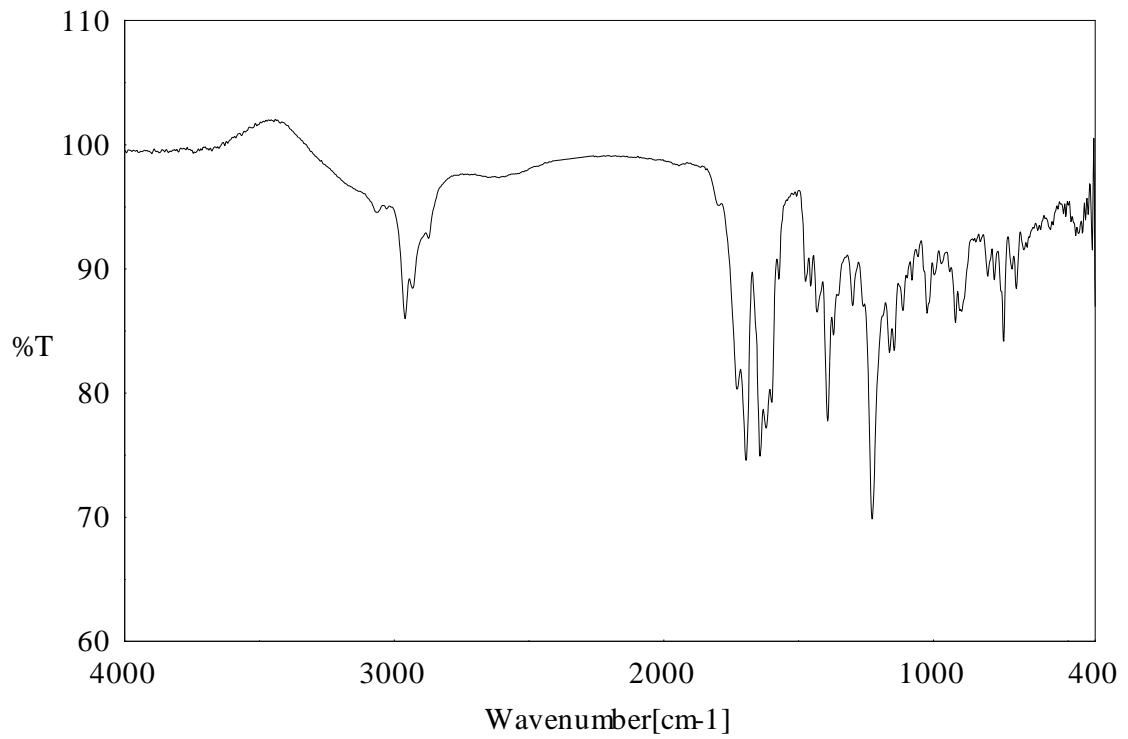
a) ^1H -NMR Spektrumu **b)** ^{13}C -NMR Spektrumu **c)** IR Spektrumu



(a)



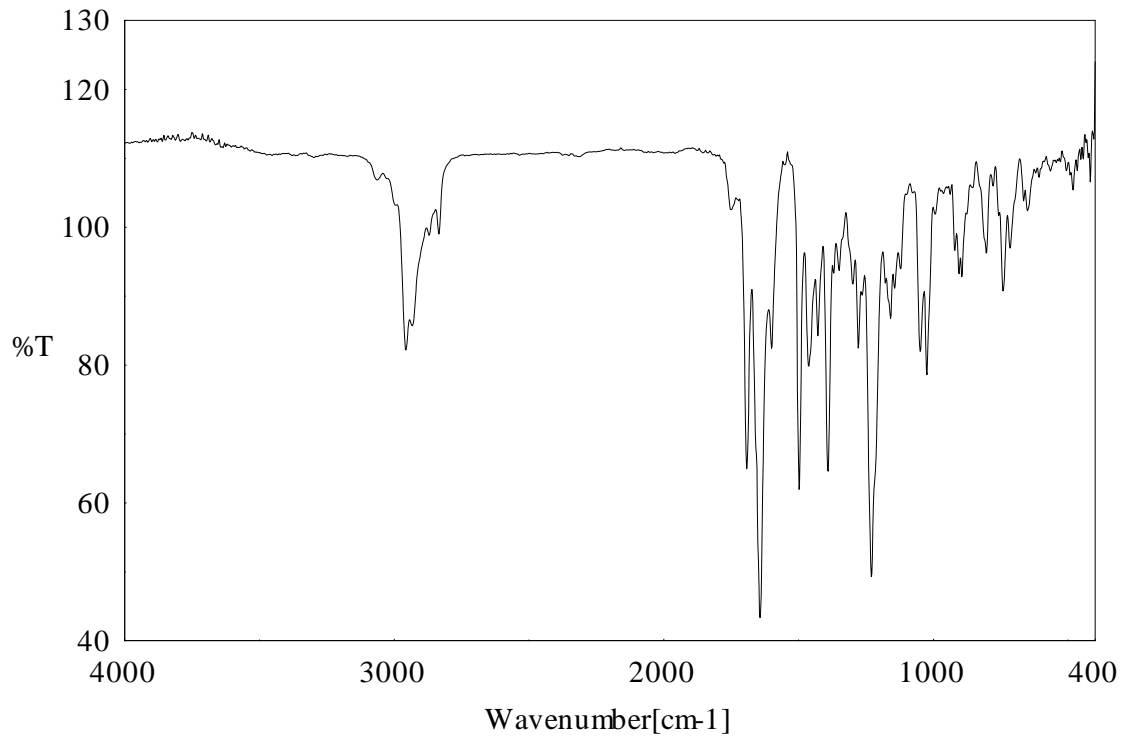
(b)



(c)

Şekil B.21. 3-(2-klorofenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-hekzahidro-1*H*,4*H*-spiro[1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (6k)

a) ¹H-NMR Spektrumu **b)** ¹³C-NMR Spektrumu **c)** IR Spektrumu



(c)

Şekil B.22. 3-(2,5-dimetoksifenil)-6,6-dimetil-3,3',4',5,6,7-hekzahidro-1'*H*,4*H*-spiro[1-benzofuran-2,2'-naftalin]-1',4-dion (61)

a) ¹H-NMR Spektrumu b) ¹³C-NMR Spektrumu c) IR Spektrum

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı Soyadı: Dursun ERGÜNTÜRK

Doğum Tarihi ve Yeri: 15.06.1989 / TOKAT-ERBAA

Medeni Hali: Bekar

Yabancı Dili: İngilizce

Telefon: 0537 449 79 88

E-mail: ergunturk60@hotmail.com

Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Yılı
Yüksek Lisans	Gaziosmanpaşa Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya- Organik Kimya Anabilim Dalı - TOKAT	2013-2014
Lisans	Gaziosmanpaşa Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü - TOKAT	2008-2012
Lise	Mehmetçik Lisesi - İstanbul	2004-2007