ANKARA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DOKTORA TEZİ

HALKALI HİDROKSİENONLARIN MANGAN(III) ASETAT ARACILIĞIYLA 2-TİYENİL SÜBSTİTÜE ALKENLERLE RADİKALİK HALKALAŞMA REAKSİYONLARI

Mehtap YAKUT

KİMYA ANABİLİM DALI

ANKARA

2012

Her hakkı saklıdır

TEZ ONAYI

Mehtap YAKUT tarafından hazırlanan "**Halkalı Hidroksienonların Mangan(III) Asetat Aracılığıyla 2-Tiyenil Sübstitüe Alkenlerle Radikalik Halkalaşma Reaksiyonları**" adlı tez çalışması 27/04/2012 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı'nda **DOKTORA TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Danışman : Prof. Dr. A. Tarık PEKEL
Ankara Üniversitesi Kimya A.B.D

Jüri Üyeleri:

Başkan: Prof. Dr. Tahsin UYAR
Gazi Üniversitesi Kimya A.B.D

Üye : Prof. Dr. A. Tarık PEKEL
Ankara Üniversitesi Kimya A.B.D

Üye : Prof. Dr. Atilla ÖKTEMER
Ankara Üniversitesi Kimya A.B.D

Üye : Prof. Dr. Emine KILIÇ
Ankara Üniversitesi Kimya A.B.D

Üye : Prof. Dr. Nermin ERTAN
Gazi Üniversitesi Kimya A.B.D

Yukarıdaki sonucu onaylarım.

Prof.Dr.Özer KOLSARICI

Enstitü Müdürü

ÖZET

Doktora Tezi

HALKALI HİDROKSİENONLARIN MANGAN(III) ASETAT ARACILIĞIYLA 2-TİYENİL SÜBSTİTÜE ALKENLERLE RADİKALİK HALKALAŞMA REAKSİYONLARI

Mehtap YAKUT

Ankara Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. A. Tarık PEKEL

Bu çalışmada, konjuge sistemler olarak dokuz farklı tiyenil sübstitüe alkenin (**2a-i**), beş farklı halkalı hidroksienon bileşiğiyle (**1a-e**) mangan(III) asetat aracılığında katılma-halkalaşma reaksiyonları incelenmiştir.

Halkalı hidroksienon bileşikleri olarak, 4-hidroksikumarin **(1a)**, 4-hidroksi-6-metil-2*H*-piran-2-on **(1b),** 4-hidroksi-2*H*,5*H*-pirano[3,2-c]kromen-2,5-dion **(1c)**, 6-etil-4-hidroksi-2*H*-pirano[3,2-c]kinolin-2,5-dion (**1d**) ve 4-hidroksi-1-metil-2*H*-kinolin-2-on **(1e)**; tiyenil sübstitüe alkenler olarak ise, 2-(1-fenilvinil)tiyofen (**2a**), 2-[1-(4-metilfenil)vinil] tiyofen (**2b**), 2-[1-(4-fluorfenil)vinil]tiyofen (**2c**), 2-[(*E*)-2-fenilvinil]tiyofen **(2d),** 2-[(*E*)-1-metil-2-fenilvinil]tiyofen **(2e),** 2-siklopenten-1-iltiyofen **(2f),** 2-siklohekzen-1-iltiyofen **(2g)**, 2-izopropeniltiyofen (**2h**) ve 1,1-di-2-tiyeniletilen (**2i**) kullanılmıştır.

1,1-disübstitüe (**2a-c** ve **2h-i)** alkenlerin, **1a-d** bileşikleriyle reaksiyonlarından dihidrofuran bileşiklerinin yanında, 3-alkenil-sübstitüe kumarin, piran ve kinolin türevleri izomer karışımları (E/Z) halinde sentezlenmiştir. Sıcaklık, süre, çözücü ve alken üzerindeki grupların ürün dağılımı üzerine etkisi araştırılıp, elde edilen bileşiklerin oluşumu için mekanistik bir açıklama getirilmiştir. **2d** ve **2e** alkenleriyle gerçekleştirilen reaksiyonlarda ise, cis ve trans izomeri olmak üzere iki farklı dihidrofuran ürünü elde edilmiştir. Yapılar ^{1}H-,^{13}C-, HSQC, HMBC ve X-ışınları kristallografisi yöntemiyle farklandırılmıştır.

Mangan(III) asetat aracılığında gerçekleştirilmiş olan radikalik halkalaşma reaksiyonları sonucunda biyolojik aktivite gösterme potansiyelinde olan otuzüç farklı dihidrofuran bileşiği ve onsekiz farklı alkenil-sübstitüe bileşik literatüre kazandırılmıştır.

Nisan 2012, 333 sayfa

Anahtar Kelimeler: Mangan(III) asetat, radikalik halkalaşma, dihidrofuran ve 3-alkenil–sübstitüe kumarin.

ABSTRACT

Ph.D. Thesis

MANGANESE (III) ACETATE MEDIATED RADICALIC CYCLIZATION REACTIONS OF CYLIC HYDROXYENONES WITH THIENYL SUBSTITUTED ALKENES

Mehtap YAKUT

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

Supervisor: Prof. Dr. A. Tarık PEKEL

The addition-cyclization reactions of five different cyclic hydroxyenones (**1a-e**) to nine different thienyl substituted (**2a-i**) olefines mediated by manganese(III) acetate were investigated.

4-hydroxycoumarin **(1a)**, 4-hydroxy-6-methyl-2*H*-pyran-2-one **(1b),** 4-hydroxy-2*H*,5*H*-pyrano[3,2-c]chromen-2,5-dione **(1c)**, 6-ethyl-4-hydroxy-2*H*-pyrano[3,2-c]quinoline-2,5-dione (**1d**) and 4-hydroxy-1-methyl-2*H*-quinoline-2-one **(1e)** were used as cyclic hydroxyenones, 2-(1-phenylvinyl)thiophene (**2a**), 2-[1-(4-methylphenyl)vinyl] thiophene (**2b**), 2-[1-(4-fluorophenyl)vinyl]thiophene (**2c**), 2-[(*E*)-2phenylvinyl] thiophene **(2d),** 2-[(*E*)-1-methyl-2-phenylvinyl]thiophene **(2e)**, 2-cyclopent-1-en-1-ylthiophene **(2f**), 2-cyclohex-1-en-1-ylthiophene (**2g**), 2-isopropenylthiophene (**2h**) and ve 1,1-di-2-thienylethylene (**2i**) were used as thienyl substituted olefines.

The reactions of 1,1-disubstituted (**2a-c** and **2h-i)** olefines with **1a-d** compounds lead to the formation of dihydrofuran derivatives accompanied with 3-alkenyl–substituted coumarin, pyran and quinoline derivatives as a mixture of E/Z isomers were synthesized. The effect of reaction conditions on product distribution were observed and the reaction mechanism was proposed for obtained products. In the reactions of **2d** and **2e** olefines were resulted in two different dihydrofuran derivatives as cis and trans isomers. The structure of obtained compounds were identified by ^{1}H-,^{13}C-, HSQC, HMBC and X-ray crystallography.

As a result of these cyclization reactions mediated by manganese(III) acetate, the thirty three different dihydrofuran compounds which have the potential of biological activity and the eighteen 3-alkenyl–substituted derivatives were contributed to the literature.

April 2012, 333 pages

Key Words: Manganese(III) acetate, radicalic cyclization, dihydrofuran, 3-alkenyl–subtitued coumarin.

TEŞEKKÜR

Bu konuyu doktora tezi olarak öneren, akademik yaşama yönelmemde bana öncülük eden, çalışmalarım sırasında her türlü desteğini gördüğüm, danışman hocam Prof. Dr. A. Tarık PEKEL'e (A.Ü.F.F. Kimya Bölümü) en içten, en sıcak teşekkürlerimi sunarım. Deneysel çalışmalarım ve tezimin hazırlanması esnasında değerli bilgi ve tecrübeleriyle sonsuz destek ve ilgisini gördüğüm değerli hocam Prof. Dr. Atilla ÖKTEMER'e (A.Ü.F.F. Kimya Bölümü) şükranlarımı sunarım.

Tez çalışmalarım süresinde engin tecrübelerinden faydalandığım Prof. Dr. Tahsin UYAR'a (G.Ü.F.F. Kimya Bölümü) ve jürimde olma nezaketini gösteren Prof. Dr. Emine KILIÇ ve Prof. Dr. Nermin ERTAN'a; çalışmalarımın ilk gününden beri desteğini esirgemeyen Doç. Dr. Mehmet YILMAZ'a, araştırmalarım boyunca büyük emek ve titizlikle NMR ölçümlerini alan Prof. Dr. Hakan GÖKER'e (A.Ü. Eczacılık Fak.), X-ışınları kristallografisi analizi için Doç. Dr. Hakan DAL'a (Anadolu Üniversitesi) ve Kimya Bölümündeki tüm hocalarıma teşekkürlerimi sunarım.

Manevi desteklerini ve yardımlarını her zaman hissettiğim hoşgörü ve güleryüzleriyle yanımda olan sevgili dostlarım Dr. Vildan BURGAZ YILMAZ, Araş. Gör. Dr. Oğuzhan ALAGÖZ, Yrd. Doç. Dr. Öznur ÖLMEZ, Araş. Gör. Aytuğ OKUMUŞ ve Araş. Gör. Nuran GÜRÜN'e; değerli kardeşlerim Araş. Gör. Hakan ASLAN, Deniz EBRU AKPINAR ve Tuğba SEZGİN'e çok teşekkür ederim.

Beni var olduğum günden beri emekleri ve umutlarıyla yetiştiren ve geleceğe hazırlayan annem Alime YAKUT ve babam Hikmet YAKUT'a, ihtiyaç duyduğum her an yanımda olan ablam ve kardeşime binlerce, yüzbinlerce teşekkür ederim.

Bu tez çalışması TÜBİTAK tarafından 2214-Yurt Dışı Doktora Burs Programı, TBAG-2380 110T493 ve BAP- 10B4240006 nolu projeyle desteklenmiştir.

Mehtap YAKUT
Ankara, Nisan 2012

İÇİNDEKİLER

ÖZET ..... **i**
ABSTRACT ..... **ii**
TEŞEKKÜR ..... **iii**
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ ..... **viii**
ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **ix**
ÇİZELGELER DİZİNİ ..... **xi**
1. GİRİŞ **1**
2. KURAMSAL TEMELLER **5**
2.1 Radikalik Reaksiyonlar **5**
2.1.1 Radikalik halkalaşma reaksiyonları **6**
2.2 Mangan(III) Asetat **7**
2.3 Mangan(III) Asetat ile Radikalik Reaksiyonlar **8**
2.3.1 Mangan(III) asetat aracılığında lakton sentezi **9**
2.3.2 Mangan(III) asetat aracılığıda furan ve dihidrofuran bileşiklerinin sentezi **12**
2.3.3 Mangan(III) asetat aracılığında halkalı peroksitlerin sentezi **20**
2.3.4 Mangan(III) asetat aracılığında doğal ürün sentezi **23**
2.4 Dihidrofurokumarin ve Dihidrofurokinolin Bileşikleri **25**
2.4.1 Ag_2CO_3/ Selit aracılığıyla dihidrofurokumarin-kinolin bileşiklerinin sentezi **27**
2.4.2 SAN aracılığıyla dihidrofurokumarin-kinolin bileşiklerinin sentezi **29**
2.4.3 MAH aracılığıyla dihidrofurokumarin-kinolin bileşiklerinin sentezi **31**
3. MATERYAL VE YÖNTEM **33**
3.1 Materyal **33**
3.1.1 Kullanılan cihazlar **33**
3.1.2 Kullanılan kimyasal maddeler ve çözücüler **33**
3.2 Yöntem **34**
3.2.1 Alkenlerin Sentezi **34**
3.2.2 Halkalı hidroksienon bileşiklerinden 1c ve 1d'nin sentezi **36**
3.2.3 Dihidrofuran ve alkenil-sübstitüe bileşiklerin sentezi **36**
4. ARAŞTIRMA BULGULARI **38**
4.1 Alkenlerin Sentezi **38**
4.1.1 Grignard reaksiyonuyla sentezlenen alkenler **38**
4.1.2 Witting reaksiyonuyla sentezlenen alkenler **39**

4.2 Halkalı Hidroksienon Bileşiklerinin Sentezi.....40
4.2.1 4-Hidroksi-2*H*,5*H*-pirano[3,2-c]kromen-2,5-dion (1c) bileşiğinin sentezi 40
4.2.3 4-Hidroksi-6-etil-2H,5H-pirano[3,2-c]kinolin-2,5-dion (1d) bileşiğinin sentezi 41
4.3 Halkalaşma Reaksiyonları 42
4.3.1 4-Hidroksi-kumarin'in (1a) 2-(1-fenilvinil)tiyofen (2a) ile reaksiyonu 42
4.3.2 4-Hidroksikumarin (1a)'in 2-[1-(4-metilfenil)vinil]tiyofen (2b) ile reaksiyonu 45
4.3.3 4-Hidroksikumarin'in (1a) 2-[1-(4-fluorfenil)vinil]tiyofen (2c) ile reaksiyonu 46
4.3.4 4-Hidroksikumarin'in (1a) 1,1-di-2-tiyeniletilen (2i) ile reaksiyonu 48
4.3.5 4-Hidroksikumarin'in (1a) 2-izopropeniltiyofen (2h) ile reaksiyonu.....50
4.3.6 4-Hidroksikumarin'in (1a) 1,1-difeniletilen (2j) ile reaksiyonu.....51
4.3.7 4-Hidroksi-6-metil-2H-piran-2-on'un (1b) 2-(1-fenilvinil)tiyofen (2a) ile reaksiyonu 52
4.3.8 4-Hidroksi-6-metil-2H-piran-2-on'un (1b) 2-[1-(4-metilfenil)vinil]tiyofen (2b) ile reaksiyonu 54
4.3.9 4-Hidroksi-6-metil-2H-piran-2-on'un (1b) 2-[1-(4-fluorfenil)vinil]tiyofen (2c) ile reaksiyonu.....55
4.3.10 4-Hidroksi-2*H*,5*H*-pirano[3,2-c]kromen-2,5-dion'un (1c) 2-(1-fenilvinil)tiyofen (2a) ile reaksiyonu 57
4.3.11 4-Hidroksi-2*H*,5*H*-pirano[3,2-c]kromen-2,5-dion'un (1c) 2-[1-(4-metilfenil)vinil]tiyofen (2b) ile reaksiyonu.....58
4.3.12 4-Hidroksi-2*H*,5*H*-pirano[3,2-c]kromen-2,5-dion (1c) 2-[1-(4-fluorfenil)vinil]tiyofen (2c) ile reaksiyonu.....60
4.3.13 4-Hidroksi-6-etil-2H-pirano[3,2-c]kinolin-2,5-dion (1d) ile 2-(1-fenilvinil)tiyofen (2a) ile reaksiyonu 61
4.3.14 4-Hidroksi-6-etil-2H-pirano[3,2-c]kinolin-2,5-dion'un (1d) 2-[1-(4-metilfenil)vinil]tiyofen (2b) ile reaksiyonu.....63
4.3.15 4-Hidroksi-6-etil-2H-pirano[3,2-c]kinolin-2,5-dion'un (1d) 2-[1-(4-fluorfenil)vinil]tiyofen (2c) ile reaksiyonu.....64

4.3.16 4-Hidroksi-1-metil-2*H*-kinolin-2-on'in (1e) 2-(1-fenilvinil)tiyofen (2a) ile reaksiyonu 66
4.3.17 4-Hidroksi-1-metil-2*H*-kinolin-2-on'in (1e) 2-[1-(4-metilfenil)vinil]tiyofen (2b) ile reaksiyonu 68
4.3.18 4-Hidroksi-1-metil-2*H*-kinolin-2-on'un 2-[1-(4-fluorfenil)vinil]tiyofen (2c) ile reaksiyonu 70
4.3.19 4-Hidroksi-kumarin'in (1a) 2-[(*E*)-2-fenilvinil]tiyofen (2d) ile reaksiyonu .. 71
4.3.20 4-hidroksi-kumarin'in (1a) 2-[(*E*)-2-fenilvinil-1-metil]tiyofen (2e) ile reaksiyonu 72
4.3.21 4-hidroksi-6-metil-2H-piran-2-on'un (1c) 2-[(*E*)-2-fenilvinil-1-metil]tiyofen (2e) ile reaksiyonu 74
4.3.22 4-Hidroksi-2H,5H-pirano[3,2-c]kromen-2,5-dion'un (1c) 2-[(E)-2-fenilvinil-1-metil]tiyofen (2e) ile reaksiyonu 75
4.3.23 4-Hidroksi-1-metil-kinolin (1e)'nin 2-[(*E*)-2-fenilvinil-1-metil]tiyofen (2e) ile reaksiyonu 77
4.3.24 4-Hidroksi-kumarin'in(1a), 2-siklopenten-1-iltiyofen (2f) ile reaksiyonu 78
4.3.25 4-Hidroksi-kumarin (1a) 2-siklohekzen-1-iltiyofen (2g) ile reaksiyonu 80
4.3.26 4-hidroksi-6-metil-2H-piran-2-on (1b)'un, 2-siklopenten-1-iltiyofen (2f) ile reaksiyonu 82
4.3.27 4-Hidroksi-6-metil-2H-piran-2-on(1c)'un, 2-siklohekzen-1-iltiyofen (2g) ile reaksiyonu 83
4.3.28 4-Hidroksi-1-metil-kinolin (1c)'nin, 2-siklopenten-1-iltiyofen (2f) ile reaksiyonu 84
4.3.29 4-Hidroksi-1-metil-kinolin (1c)'nin, 2-siklohekzen-1-iltiyofen (2g) ile reaksiyonu 85
5. TARTIŞMA VE SONUÇ 86
KAYNAKLAR 113
EK 1 IR Spektrumları 120
EK 2 ^{1}H-NMR Spektrumları 145
EK 3 ^{13}C-NMR Spektrumları 200
EK 4 Kütle Spektrumları 249
EK 5 ^{19}F-NMR Spektrumu 300

EK 6 COSY Spektrumu 308
EK 7 HSQC Spektrumları 309
EK 8 HMBC Spektrumları 320
ÖZGEÇMİŞ.....330

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

A) Genel ve Fiziksel Semboller

ESI	Elektrospray Ionization
E.N.	Erime Noktası
Hz	Hertz
M^+	Moleküler İyon
mL	Mililitre
Mmol	Milimol
^0C	Santigrad
(^{0})	Derece
t	Tek pik
i	İkili pik
ü	Üçlü pik
d	Dörtlü pik
pç.	Pik çokluğu
ii	İkilinin ikilisi
üi	Üçlünün ikilisi

B) Kimyasal Kısaltmalar

THF	Tetrahidrofuran
MAH	Mangan(III) asetat, $Mn(OAc)_3.2H_2O$
BA	Bakır asetat, $Cu(OAc)_2$
SAN	Seryum Amonyum Nitrat, $Ce(NH_4)_2(NO_3)_6$
PİT	Preperatif İnce Tabaka
İTK	İnce Tabaka Kromatografisi
AcOH	Asetik asit
Ac	Asetil
Bn	Benzil
Bz	Benzoil
TBDMS	Ter-bütildimetilsilil
HMPA	Hekzametilfosforamit

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1 Radikalik reaksiyon tiplerinin basitleştirilmiş gösterimi 5
Şekil 2.2 İndirgen ve yükseltgen redoks başlatıcıların karşılaştırmalı reaksiyonları 6
Şekil 2.3 Mangan(III) asetat'ın yapısı 8
Şekil 2.4 $Mn(OAc)_3$ kullanımını içeren ilk serbest radikalik halkalaşma örneği 9
Şekil 2.5 $Mn(OAc)_3$ ile dihidrofuranların sentezi 9
Şekil 2.6 Asetik asitten $Mn(OAc)_3$ ile lakton oluşumu 10
Şekil 2.7 MAH aracılığında spirolakton oluşumu 11
Şekil 2.8 3-(2-Siklohekzeniloksi)-3-oksopropanoik asitin MAH aracılığında laktonlaşması 11
Şekil 2.9 Dimetoksi(benziloksi)stilbenin MAH aracılığında laktonlaşması 12
Şekil 2.10 Karbonhidrat halkası içeren γ-butirolaktonların MAH aracılığında sentezi 12
Şekil 2.11 Dihidrofuranların oluşum mekanizması 13
Şekil 2.12 β-keto esterlerin halkalaşma mekanizması 14
Şekil 2.13 α-Alkil β-keto esterlerin $Mn(OAc)_3$ ile yükseltgenmesi 14
Şekil 2.14 Mn(III)-enolat kompleksi 15
Şekil 2.15 β-Dikarbonillerin MAH aracılığında alkenlerle halkalaşma reaksiyonu 15
Şekil 2.16 Trifluorlu β-dikarbonillerin alkenlerle reaksiyonu 16
Şekil 2.17 Trifluorlu β-dikarbonillerin halkalı alkenlerle reaksiyonu 16
Şekil 2.18 Aktif metilen bileşiklerinin sterik engelli alkenlerle reaksiyonları 17
Şekil 2.19 Benzonorbornadienin asetilasetonla reaksiyonu 17
Şekil 2.20 Azabenzonorbornadienin asetilasetonla reaksiyonu 17
Şekil 2.21 1,3 Dikarbonil bileşiklerinin alkinlerle reaksiyonu 18
Şekil 2.22 3-Oksopropannitril bileşiklerinin MAH ile reaksiyonları 19
Şekil 2.23 3-Oksopropannitrillerin heteroaromatik sübstitüe alkenlerle reaksiyonları 19
Şekil 2.24 3-Oksopropannitrillerin α,β-doymamış amitlerle reaksiyonu 20
Şekil 2.25 Artemisin ve azaartemisin 20
Şekil 2.26 β-Dikarbonillerin MAH/O_2 aracılığında alkenlere katılma reaksiyonu 21
Şekil 2.27 1,3-Diketon bileşiklerinin O_2 varlığında halkalaşmaları 21
Şekil 2.28 β-Ketoesterlerin O_2 varlığında halkalaşmaları 22
Şekil 2.29 4-piperidon-3-karboksilatın O_2 varlığında halkalaşmaları 22
Şekil 2.30 Pirazolidin-3,5-dionlar ve barbütirikasitlerin yükseltgenmeleri 23
Şekil 2.31 (±)-Isospongiadiol ve D-Homosteroit'in MAH aracılığında sentezleri 23
Şekil 2.32 Dihidropallesensin D'nin MAH aracılığında sentezi 24
Şekil 2.33 (±)-Konokarpan bileşiğinin MAH aracılığında sentezi 24
Şekil 2.34 Biyolojik aktivite gösteren kumarin türevleri 25
Şekil 2.35 Doğal dihidrofurokumarin bileşikleri 25
Şekil 2.36 Biyolojik aktivite gösteren kinolin türevleri 26
Şekil 2.37 Doğal dihidrofurokumarin ve dihidrofurokinolin bileşikleri 26
Şekil 2.38 Açısal ve çizgisel dihidrofuranların reaksiyon mekanizması 27
Şekil 2.39 Ag_2CO_3/ Selit kullanılarak sentezlenen bazı dihidrofurokumarin bileşikleri 28
Şekil 2.40 Doğal ürün *Siklobraçikumarin*'in sentezi 28
Şekil 2.41 Ag_2CO_3/ Selit kullanılarak sentezlenen bazı dihidrofurokinolin bileşikleri 28
Şekil 2.42 Açısal ve çizgisel dihidrofurokumarin bileşikleri 29
Şekil 2.43 4-hidroksi-6-metil-2*H*-piran-2-on'un halkalaşma reaksiyonları 30

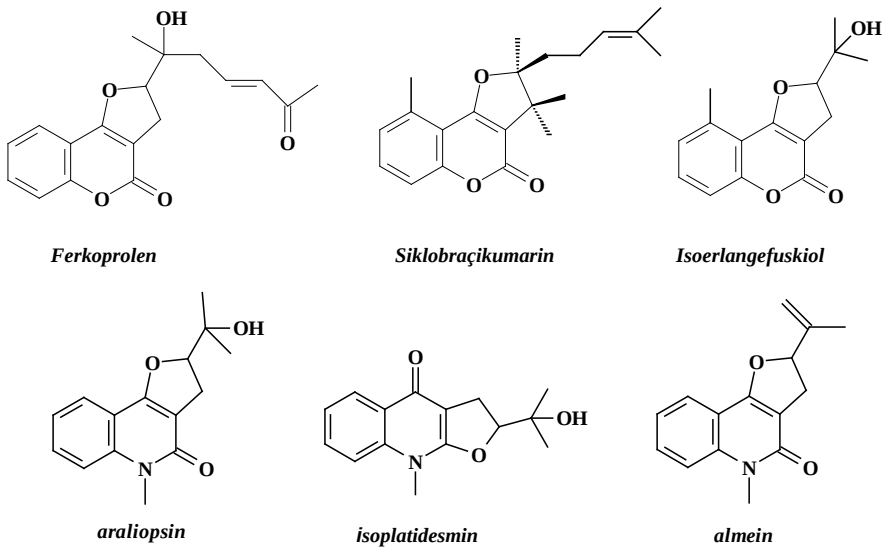
Şekil 2.44 4-hidroksi-2*H*,5*H*-pirano[3,2-c]kromen-2,5-dion'un halkalaşma reaksiyonu.....30
Şekil 2.45 *İsoerlangefuskiol* bileşiğinin SAN aracılığında sentezi.....31
Şekil 2.46 Kinolinon bileşiklerinin MAH aracılığında halkalaşma reaksiyonları.....32
Şekil 3.1 2 (a-c, f-g, i) alkenlerinin sentez yöntemi.....34
Şekil 3.2 2d-e ve 2h alkenlerinin sentez yöntemi.....35
Şekil 3.3 Halkalı hidroksienonlardan 1c ve 1d'nin sentez yöntemi.....36
Şekil 3.4 Mangan(III) aracılığında sentezlenen bileşikler.....37
Şekil 4.1 Grignard reaksiyonuyla sentezlenen alkenler.....38
Şekil 4.2 Witting reaksiyonuyla sentezlenen alkenler.....39
Şekil 4.3 Halkalı hidroksienonlardan 1c'nin sentez yöntemi.....40
Şekil 5.1 Halkalaşma reaksiyonları için kullanılan çıkış bileşikleri.....86
Şekil 5.2 Açısal ve çizgisel dihidrofuranların reaksiyon mekanizması.....87
Şekil 5.3 Açısal ve çizgisel dihidrofurokumarin bileşikleri.....88
Şekil 5.4 4-Hidroksikumarin'in 2a-i alkenleriyle reaksiyon ürünleri.....88
Şekil 5.5 Alkenil sübstitüe bileşiklerin oluşumu için önerilen mekanizma.....89
Şekil 5.6 3aa bileşiğinin asidik ortamda halka açılımı reaksiyonu.....91
Şekil 5.7 4-hidroksikumarin'in 2a, 2h, 2i ve 2j alkenleriyle reaksiyonundan elde edilen ürünler.....92
Şekil 5.8 4-hidroksi-6-metil-2*H*-piran-2-on'un 2a-c alkenleri ile reaksiyon ürünleri.....95
Şekil 5.9 4-hidroksi-6-metil-2H-piran-2-on'un 2a-c alkenleriyle halkalaşma ürünleri.....95
Şekil 5.10 3ca-cc ve 3da-dc bileşiklerinin numaralandırılmış gösterimi.....97
Şekil 5.11 4ca-cc ve 4da-dc bileşiklerinde oluşabilecek hidrojen bağı gösterimi.....97
Şekil 5.12 Dihidrofurokinolin bileşiğinin halka açılımı reaksiyonu.....99
Şekil 5.13 3ad ve 4ad açısal bileşikleri için genel gösterim.....100
Şekil 5.14 1,3-Dikarbonil bileşiklerinin 1,2-disübstitüe alkenlerle halkalaşma ürünleri.....101
Şekil 5.15 3ad ve 4ad bileşiklerinin numaralandırılmış yapısı.....101
Şekil 5.16 3ae ve 4ae bileşiklerinin numaralandırılmış gösterimi.....102
Şekil 5.17 3ae' nin ORTEP diyagramı.....103
Şekil 5.18 3ee ve 4ee bileşiklerinin açık yapıları.....105
Şekil 5.19 3af ve 3ag bileşiklerinin halka açılımı reaksiyonları.....107

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 4.1 3aa ve 4aa bileşiklerinin çeşitli sıcaklık ve sürelerdeki verimleri 42
Çizelge 4.2 3ab ve 4ab bileşiklerinin çeşitli sıcaklık ve sürelerdeki verimleri 45
Çizelge 4.3 3ac ve 4ac bileşiklerinin çeşitli sıcaklık ve sürelerdeki verimleri 47
Çizelge 4.4 3ai ve 4ai bileşiklerinin çeşitli sıcaklık ve sürelerdeki verimleri 49
Çizelge 4.5 3ah ve 4ah bileşiklerinin çeşitli sıcaklık ve sürelerdeki verimleri 50
Çizelge 4.6 3ba ve 4ba bileşiklerinin çeşitli sıcaklık ve sürelerdeki verimleri 53
Çizelge 4.7 3bb ve 4bb bileşiklerinin çeşitli sıcaklık ve sürelerdeki verimleri 54
Çizelge 4.8 3bc ve 4bc bileşiklerinin çeşitli sıcaklık ve sürelerdeki verimleri 56
Çizelge 4.9 3ca ve 4ca bileşiklerinin çeşitli sıcaklık ve sürelerdeki verimleri 57
Çizelge 4.10 3cb ve 4cb bileşiklerinin çeşitli sıcaklık ve sürelerdeki verimleri 59
Çizelge 4.11 3cc ve 4cc bileşiklerinin çeşitli sıcaklık ve sürelerdeki verimleri 60
Çizelge 4.12 3da ve 4da bileşiklerinin çeşitli sıcaklık ve sürelerdeki verimleri 62
Çizelge 4.13 3db ve 4db bileşiklerinin çeşitli sıcaklık ve sürelerdeki verimleri 63
Çizelge 4.14 3dc ve 4dc bileşiklerinin çeşitli sıcaklık ve sürelerdeki verimleri 65
Çizelge 4.15 3ea bileşiğinin çeşitli sıcaklık ve sürelerdeki verimleri 67
Çizelge 4.16 3eb bileşiğinin çeşitli sıcaklık ve sürelerdeki verimleri 69
Çizelge 4.17 3ec bileşiğinin çeşitli sıcaklık ve sürelerdeki verimleri 70
Çizelge 4.18 3ad ve 4ad bileşiklerinin çeşitli sıcaklık ve sürelerdeki verimleri 71
Çizelge 4.19 3ae ve 4ae bileşiklerinin çeşitli sıcaklık ve sürelerdeki verimleri 73
Çizelge 4.20 3ee ve 4ee bileşiklerinin çeşitli sıcaklık ve sürelerdeki verimleri 77
Çizelge 4.21 3af bileşiğinin çeşitli sıcaklık ve sürelerdeki verimleri 79
Çizelge 4.22 3ag bileşiğinin çeşitli sıcaklık ve sürelerdeki verimleri 81
Çizelge 4.23 3bg bileşiğinin çeşitli sıcaklık ve sürelerdeki verimleri 83
Çizelge 5.1 4-hidroksikumarin'in 1,1-disübstitüe alkenlerle reaksiyon verimleri 90
Çizelge 5.2 4-hidroksi-6-metil-2*H*-piran-2-on'un 2a-c alkenleri ile reaksiyon verimleri 94
Çizelge 5.3 1c-d halkalı hidroksienonların 2a-c alkenleriyle halkalaşma reaksiyonları. 96
Çizelge 5.4 4-hidroksi-1-metil-kinolin-2-on (1e) bileşiğinin 2a-c ile halkalaşma ürünleri 98
Çizelge 5.5 Bileşik 3ae'nin kristal verileri ve yapının çözülmesine ait parametreler ... 103
Çizelge 5.6 3ae kristaline ait atomlar arası bağ uzunlukları 103
Çizelge 5.7 Halkalı hidroksienon bileşiklerinin 2d-e alkenleri ile reaksiyonları 104
Çizelge 5.8 3ee ve 4ee bileşiklerinin çeşitli sıcaklık ve sürelerdeki verimleri 105
Çizelge 5.9 Halkalı hidroksienonların 2f ve 2g ile reaksiyonları 106
Çizelge 5.10 1a bileşiğinin reaksiyonları sonucunda elde edilen bileşikler 108
Çizelge 5.11 1b bileşiğinin reaksiyonları sonucunda elde edilen bileşikler: 110
Çizelge 5.12 1c bileşiğinin reaksiyonları sonucunda elde edilen bileşikler 111
Çizelge 5.13 1d bileşiğinin reaksiyonları sonucunda elde edilen bileşikler 111
Çizelge 5.14 1b bileşiğinin reaksiyonları sonucunda elde edilen bileşikler 112

1. GİRİŞ

Günümüzde yapılan kimyasal araştırmaların birçoğu biyolojik aktiviteye sahip olabilecek yeni bileşiklerin sentezlenmesi ve biyolojik aktivitelerinin ölçülmesi yönünde yoğunlaşmıştır. Organik kimyanın en önemli sınıflarından birini oluşturan heterohalkalı sistemler bu tür özelliklere sahip bileşikleri bünyesinde bulundurmaktadır. Bu sınıfın bilinen en iyi örnekleri arasında kumarin ve kinolin türevleri yer almaktadır. Özellikle dihidrofurokumarin-kinolin bileşikleri birçok doğal ürünün yapısında yer almakta ve çeşitli biyolojik aktiviteler gösterdiği bilinmektedir (Şekil 1.1), (Lee vd. 1998, 2000).

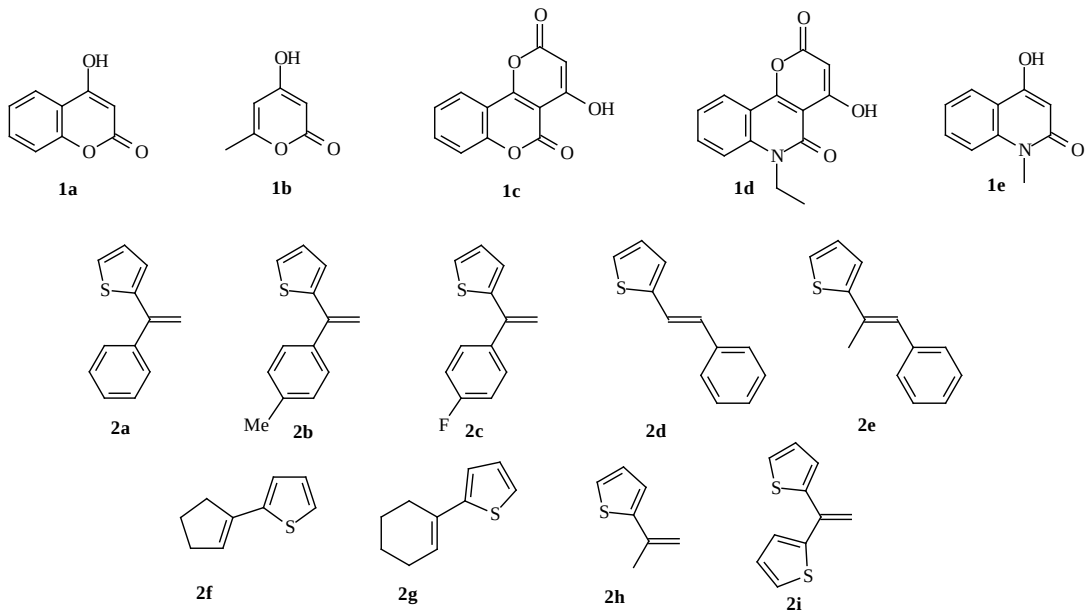


Şekil 1.1 Doğal dihidrofurokumarin ve dihidrofurokinolin bileşikleri

Uygun aktifmetilen bileşiklerinin geçiş metali tuzları (Mn^{+3}, Ce^{+4} ve Ag^{+1}) aracılığında alken ve alkinlerle halkalaşması, dihidrofurokumarin-kinolin bileşiklerinin sentezine olanak sağlamaktadır. Bu konu ile ilgili son on yıldır yapılan çalışmalar, tek elektron aktarımı kimyasında yeni uygulama alanları oluşturmuştur. Bu reaksiyonlarda; mangan(III) asetat (MAH) ve seryum(IV) amonyum nitrat (SAN) en çok kullanılan metal yükseltgenlerdir.

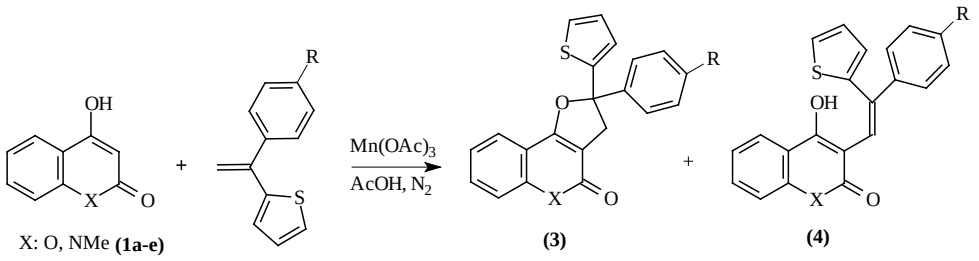
Bu çalışma kapsamında, biyolojik aktiviteye sahip olabilecek yeni dihidrofurokumarin-kinolin türevleri sentezlenmiştir. Bu amaçla mangan(III) asetat aracılığında beş farklı hidroksienon (**1a-e**) bileşiğinin dokuz farklı tiyenil sübstitüe alkenle (**2a-i**) halkalaşma reaksiyonları çalışılmıştır (Şekil 1.2).

Halkalı hidroksienon bileşikleri olarak, 4-hidroksikumarin **(1a)**, 4-hidroksi-6-metil-2*H*-piran-2-on **(1b),** 4-hidroksi-2*H*,5*H*-pirano[3,2-c]kromen-2,5-dion **(1c)**, 6-etil-4-hidroksi-2*H*-pirano[3,2-c]kinolin-2,5-dion (**1d**) ve 4-hidroksi-1-metil-2*H*-kinolin-2-on **(1e)**; tiyenil sübstitüe alkenler olarak ise, 2-(1-fenilvinil)tiyofen (**2a**), 2-[1-(4-metilfenil)vinil] tiyofen (**2b**), 2-[1-(4-fluorfenil)vinil]tiyofen (**2c**), 2-[(*E*)-2-fenilvinil]tiyofen **(2d),** 2-[(*E*)-1-metil-2-fenilvinil]tiyofen **(2e),** 2-siklopenten-1-iltiyofen **(2f),** 2-siklohekzen-1-iltiyofen **(2g)**, 2-izopropeniltiyofen (**2h**) ve 1,1-di-2-tiyeniletilen (**2i**) kullanılmıştır.



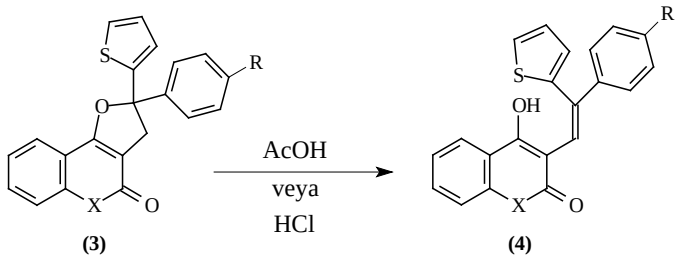
Şekil 1.2 Halkalaşma reaksiyonları için kullanılan çıkış bileşikleri

1a-d'nin 1,1-disübtitüe alkenlerle halkalaşma reaksiyonlarından hem dihidrofuran (**3**) hem de (E/Z)-3-alkenil-4-hidroksi sübstitüe (**4**) bileşikler sentezlenmiştir (Şekil 1.3). Fakat, **1e**'nin halkalaşma reaksiyonlarından sadece dihidrofuranlar (**3**) elde edilmiştir.



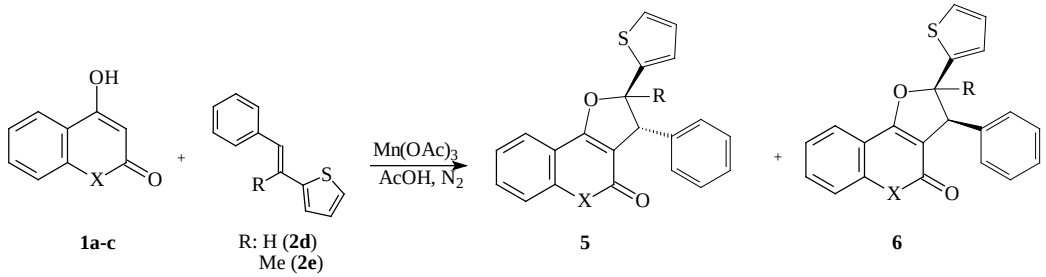
Şekil 1.3 Halkalı hidroksienonların 1,1-disübtitüe alkenlerle halkalaşma reaksiyonları

Gerçekleştirilen bu reaksiyonlarda çeşitli sıcaklık ve süreler denenmiş, dihidrofuran (**3**) bileşiklerinin kinetik kontrollü ürün, alkenil sübstitüe bileşiklerin (**4**) termodinamik kontrollü ürün olduğu sonucuna varılmıştır. Ayrıca, **3** türevi bileşiklerin asidik ortamda **4** bileşiklerine dönüştüğü hem mangan(III) asetat aracılığında gerçekleştirilen reaksiyonlardan, hem de **3** bileşiğinin reaksiyon ortamından izole edildikten sonraki halka açılımı reaksiyonlarından kanıtlanmıştır (Şekil 1.4).



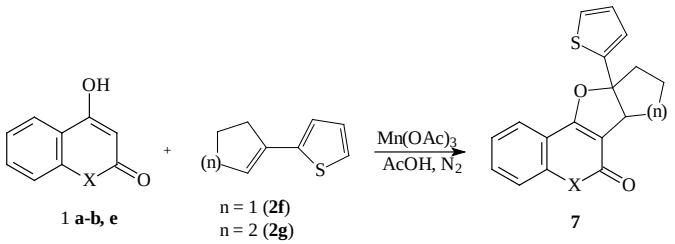
Şekil 1.4 Dihidrofuran bileşiklerinin asidik ortamda halka açılma reaksiyonları

Halkalı hidroksienon bileşiklerinin (**1a-c**), **2d** ve **2e** alkenleriyle gerçekleştirilen reaksiyonunda ise, trans ve cis izomeri olmak üzere iki farklı dihidrofuran ürünü elde edilmiştir. Bileşiklerin yapıları ^{1}H-,^{13}C-, HSQC, HMBC ve X-ışınları kristallografisi yöntemiyle aydınlatılmıştır (Şekil 1.5).



Şekil 1.5 **1a-c** bileşiklerinin **2d-e** alkenleriyle halkalaşma reaksiyonu

Halkalı alkenlerle gerçekleştirilen reaksiyonlarda ise, sadece dihidrofuran bileşikleri elde edilmiştir (Şekil 1.6).



1 **a-b, e** n = 1 (**2f**) n = 2 (**2g**) **7**

Şekil 1.6 **2f-g** alkenleriyle gerçekleştirilen halkalaşma reaksiyonu

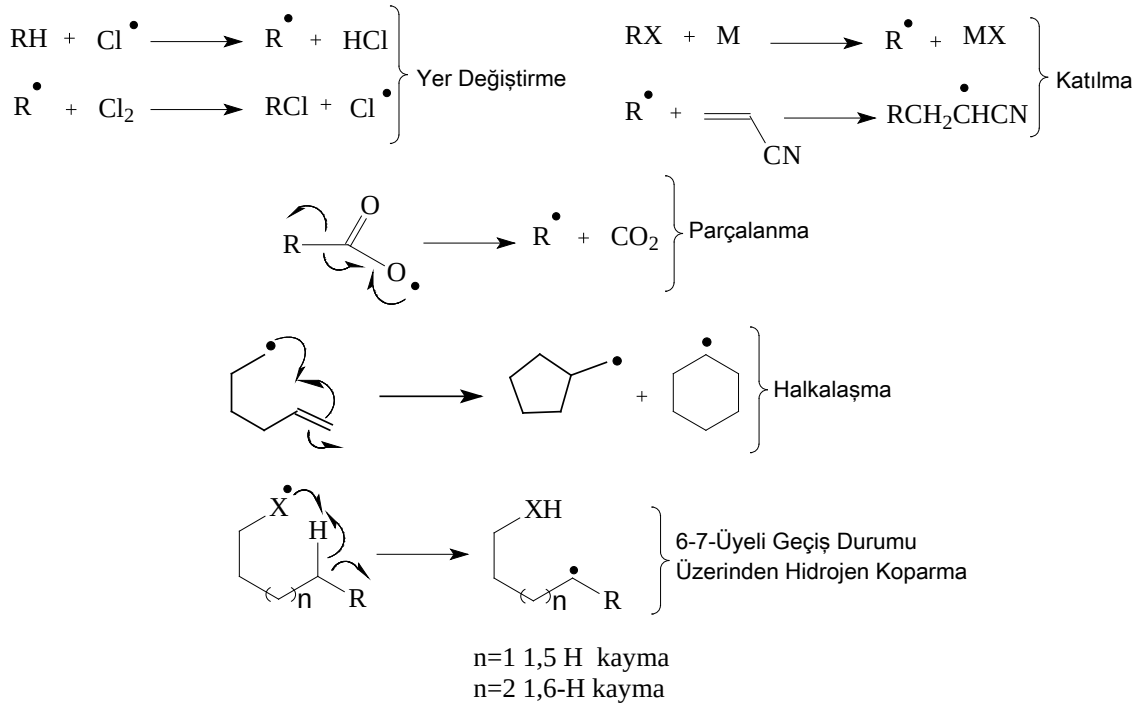
Mangan(III) asetat aracılığında yapılan bütün reaksiyonlar saf azot atmosferi altında gerçekleştirilmiş, ham ürün kolon veya preparatif ince tabaka kromatografisi kullanılarak saflaştırılmıştır. Bileşiklerin yapıları spektroskopik yöntemler (FT-IR, ^{1}H-NMR, ^{13}C-NMR ve kütle), element analizi ve X-ışınları kristallografisi yöntemiyle aydınlatılmıştır.

2. KURAMSAL TEMELLER

2.1 Radikalik Reaksiyonlar

Kimyasal reaksiyonların geniş bir bölümü, kovalent bağların homolitik bölünmeyle radikalik ara ürünlerin oluştuğu bir mekanizma içerir.

Radikallerin kullanımı organik kimyanın gelişiminde yeni alanlar açmıştır. Daha önce kontrol edilemeyen radikalik reaksiyonlar, son yirmi yıldaki gelişmeler ışığında, organik kimyacılar tarafından daha rahat kontrol edilebilir reaksiyonlar olmaya başlamıştır. Radikalik reaksiyonların en tipik örnekleri katılma ve yer değiştirme reaksiyonlarıdır. Bunlara ek olarak β-parçalanma, halkalaşma ve 6(7)-üyeli geçiş durumu üzerinden hidrojen koparma reaksiyonları verilebilir (Togo 2004). Herbir reaksiyon için basitleştirilmiş gösterimler verilmiştir (Şekil 2.1).

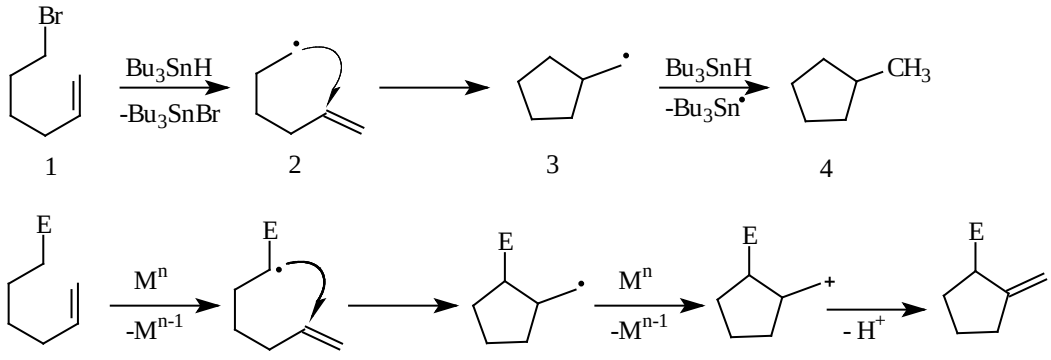


Şekil 2.1 Radikalik reaksiyon tiplerinin basitleştirilmiş gösterimi

2.1.1 Radikalik halkalaşma reaksiyonları

Radikal türler yıllardır pek çok kimyasal reaksiyonda ara hal olarak bilinmektedir. Fakat; kimyasal sentezde seçicilik sağlanamadığı için bu ara hallerin kullanımı başlangıçta sınırlı kalmıştır. Daha sonra radikalik reaksiyonların doğasını anlamaya yönelik bölge seçicilik ve stereo seçicilik konusunda aydınlatıcı çalışmalar yapılmış, elde edilen sonuçlar organik sentezlerde radikalik reaksiyonların önemli ölçüde kullanılmasına sebep olmuştur. Son yıllarda tek elektron aktarımı yapan geçiş metali tuzlarının organik moleküllerde radikal oluşturmasıyla yüksek verimle yürüyen radikalik reaksiyonlar gerçekleştirilmiştir. Bu yöntemle elde edilen radikaller, peroksit, ışık veya diğer alışılmış radikal başlatıcılardan farklılık gösterir. Geçiş metali tuzlarıyla oluşturulan radikal, elektron aktarımı sonucu meydana geldiğinden, bu tür bileşiklere redoks başlatıcılar da denilmektedir. Redoks başlatıcıların üstünlüğü, alışılmış yöntemlerle elde edilmesi mümkün olmayan yeni tip radikaller oluşturabilmesidir.

Tek elektron aktarımı ile radikal oluşturmak için **indirgen** veya **yükseltgen reaktifler** kullanılmaktadır. Her iki durumda da karbon radikali oluşmakta ve bu radikal C-C bağını meydana getirmektedir. İndirgen radikal oluşturucu olarak en çok Bu_3SnH, yükseltgen radikal oluşturucu olarak; Mn^{+3}, Co^{+3}, Cu^{+2}, Ce^{+4} gibi tek elektron aktarımı yapabilen geçiş metali tuzları kullanılır.



Şekil 2.2 İndirgen ve yükseltgen redoks başlatıcıların karşılaştırmalı reaksiyonları

Birinci reaksiyonda, radikal başlatıcı olarak Bu_3SnH kullanılmıştır. Bu reaktif ile alkil halojenürlerden elde edilen karbon radikalinin alkene katılması sonucu bir radikal ara ürün meydana gelir. Bu_3SnH den radikal ara ürüne $H^{\bullet}$ aktarımı ile reaksiyon sonlanır (Snider 1996). Bu yöntemle yüksek verimle ürün elde edilmesine rağmen, ürünün fonksiyonel grup içermemesi uygulama alanlarını sınırlamaktadır (Şekil 2.2).

İkinci reaksiyonda; metal yükseltgen ile aktive edici E (CO_2R, COR, CN, vb) gruplardan dolayı radikal, α-karbonda oluşur. Radikalin alkene katılması ile radikal ara ürün oluşur ve oluşan bu ara ürün geçiş metali ile karbokatyona yükseltgenir. Bu yapıdan H^+ ayrılmasıyla alken, ya da E grubu üzerinden halkalaşarak başka bileşikleri meydana getirebilir. Geçiş metali tuzları aracılığıyla gerçekleştirilen bu reaksiyonda, en yaygın olarak kullanılan metal yükseltgen mangan(III) asetat {$Mn(OAc)_3$}'dır (Şekil 2.2).

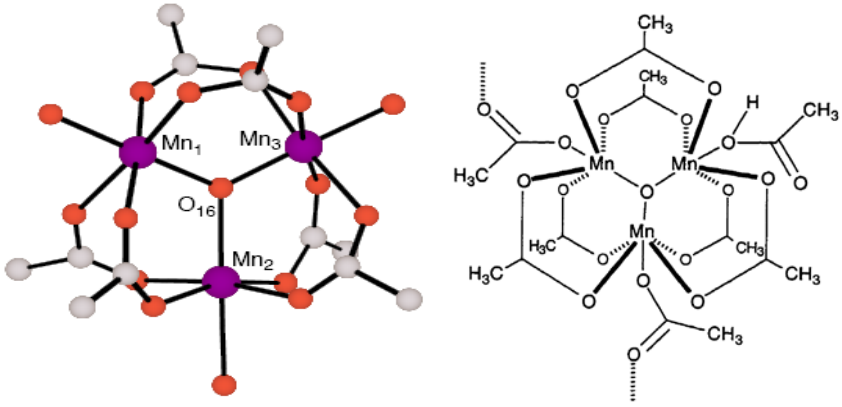
2.2 Mangan(III) Asetat

Metal yükseltgenler ile radikalik etkileşmelerde karbon-karbon bağ oluşumunun detaylı araştırılması radikal kimyasının gelişmesine büyük katkı sağlamıştır. Bu reaksiyonların çoğu, tek elektron yükseltgeni olan mangan(III) asetat kullanılarak gerçekleştirilmiş, karmaşık moleküllerin sentezleri esnasında stratejik bağ oluşumlarını sağlayan uygulamalar yapılmıştır. Bu sayede, furanlar, dihidrofuranlar, γ-laktonlar, γ-laktamlar, çok fonksiyonlu organik bileşikler ve doğal ürünler elde edilebilmektedir (Iqbal 1994).
Mangan(III) asetat kullanılarak çok sayıda reaksiyon gerçekleştirilmesine rağmen, kendi yapısı çok az bilinmektedir. Temel olarak iki kabul edilebilir formu vardır.

(i) Hidrat formunun formülü $Mn(OAc)_3.2H_2O$ (MAH)'dır. Rengi tarçın kahverengidir ve kolaylıkla hazırlanabilir. Gerçekleştirilen reaksiyonların büyük çoğunluğunda $Mn(OAc)_3.2H_2O$ kullanılmaktadır.

(ii) Susuz formu koyu kahverengidir, tekrar üretilebilir Şekilde hazırlanması zordur ve çeşitli molekül formülleriyle gösterilir. Hessel (1969), sentezini ve kimyasal yapısını

ayrıntılı olarak araştırmıştır. X-ışınları kristalografisi ile açıklanan susuz $Mn(OAc)_3$´ın yapısı; oksijen merkezli üç çift asetat köprüsüyle birbirine bağlanmış üç Mn atomundan oluşmaktadır (Şekil 2.3).



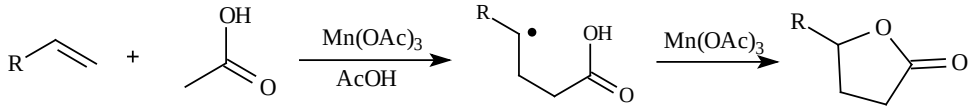
Şekil 2.3 Mangan(III) asetat'ın yapısı

2.3 Mangan(III) Asetat ile Radikalik Reaksiyonlar

MAH ile gerçekleştirilen çalışmaların büyük bir kısmı yükseltgen olarak kullanımıyla ilgilidir. Bu reaksiyonlar, alkoller ve tiyo bileşikleri gibi substratların tek elektron transferiyle doğrudan yükseltgendiği veya lakton, dihidrofuran ve furan gibi halkalı bileşik sentezlerinin, enolize olabilen bileşiklerden radikalik ara ürün oluşumu ve oluşan ara ürünün doymamış sistemlere katılmasıyla elde edildiği reaksiyonlar olarak sınıflandırılabilirler.

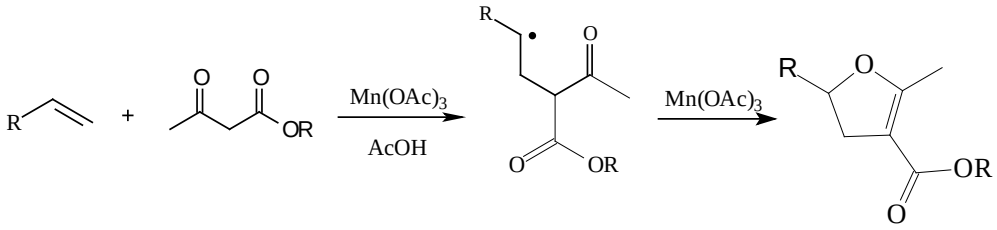
Geçen kırk yıl içerisinde mono ve 1,3-dikarbonil bileşiklerinin yükseltgenle başlatılan radikal reaksiyonlarında $Mn(OAc)_3$ kullanımı büyük ölçüde geliştirilmiş ve sentetik uygulamalardaki önemi incelenmiştir. Bu reaksiyonların çoğu, mangan(III) asetat'ın 1,3-dikarbonil bileşikleri veya enol türevlerinden α-karbonil radikali oluşturması ve bu radikalin elektronca zengin alken veya alkinlerle etkileşerek yeni C-C bağı meydana getirmesidir.

Yükseltgen radikalik halkalaşma reaksiyonlarını Heiba ve Dessau (1968) ile Bush ve Finkbeiner (1968) grupları keşfedip, bu sahanın gelişmesine önderlik etmişlerdir. Asetik asitin alkenlere iki eşdeğer $Mn(OAc)_3$ aracılığında katılması ile γ-laktonların sentezi, literatürün ilk örneğidir (Şekil 2.4).



Şekil 2.4 $Mn(OAc)_3$ kullanımını içeren ilk serbest radikalik halkalaşma örneği

Heiba ve Desau (1974) daha sonra çeşitli β-dikarbonil bileşiklerinin $Mn(OAc)_3$ aracılığında alkenlerle radikalik halkalaşmalarını çalışmışlar, 2,3-dihidrofuran bileşiklerini sentezlemişlerdir (Şekil 2.5).



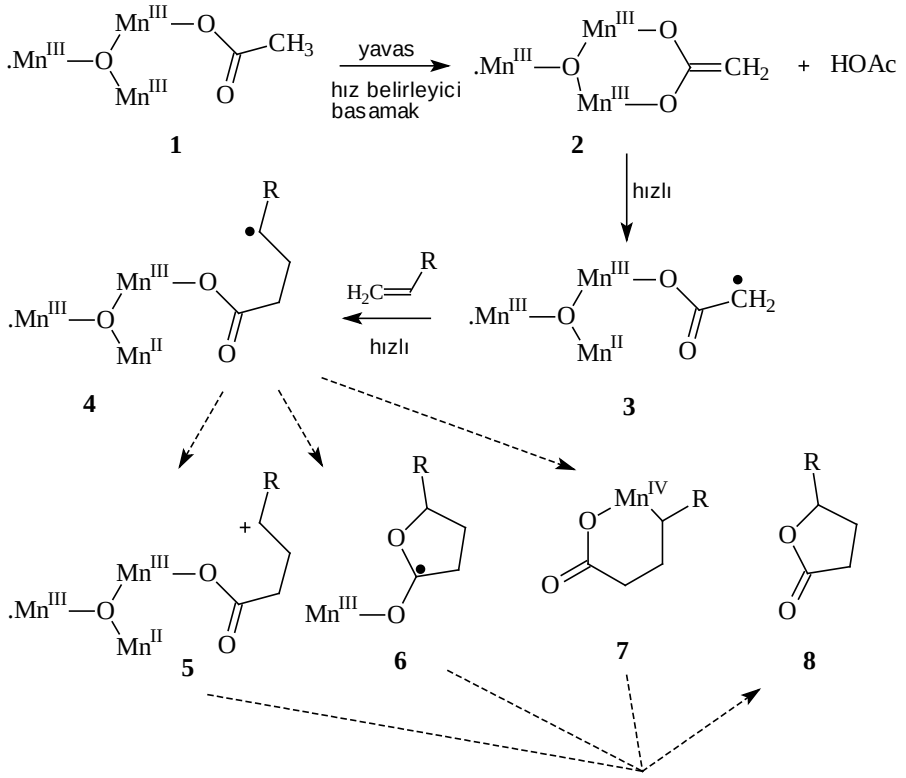
Şekil 2.5 $Mn(OAc)_3$ ile dihidrofuranların sentezi

2.3.1 Mangan(III) asetat aracılığında lakton sentezi

Lakton ve dilaktonlar birçok doğal ürünün yapısında bulunması ve farmasötik kimyada yaygın kullanım alanları olması nedeniyle sentetik açıdan önemli bileşiklerdir. Karboksilik asitlerin MAH aracılığında alken ve alkinlere katılması sonucunda, çok iyi verimlerle ve regioselektif olarak laktonların sentezlenmesi mümkün olmaktadır.

Fristad vd. (1985), asetik asitin alkenlere lakton oluşturmak için yükseltgen katılmasının mekanizması ve stereokimyasını kapsamlı bir biçimde çalışmışlardır. Lakton oluşumuna ait mekanizma şekil 2.6'da gösterilmiştir. **1** gibi bir kompleksleşmiş asetattan proton ayrılarak **2** gibi bir bis Mn^{III} enolat oluşması hız belirleyici basamaktır ve alkenden

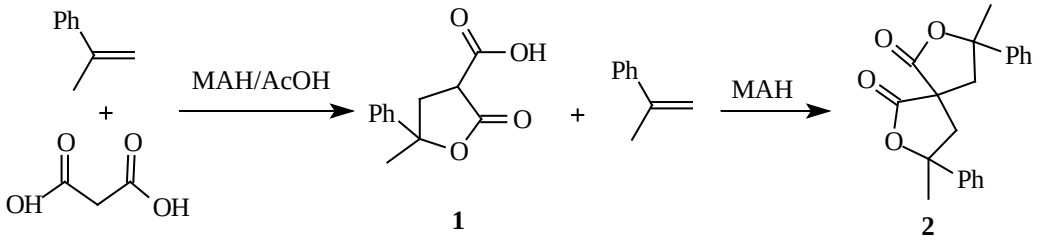
bağımsızdır. Bunu kompleksleşmiş serbest radikal **3**'ün oluşması için Mn^{II} 'nin ayrılmasıyla hızlı bir elektron transferi izler. Serbest radikal **3** alkene katılarak serbest radikal **4**'ü meydana getirir ve bu basamak karbon-karbon bağı oluşum basamağı olarak yer almaktadır.



Şekil 2.6 Asetik asitten $Mn(OAc)_3$ ile lakton oluşumu

Radikal **4**'ün son ürün **8**'e dönüşmesi üç farklı yoldan gerçekleşebilmektedir. Bu üç basamak da yükseltgen elektron aktarımını içermektedir. Olasılıklardan birisi radikalin Mn^{III} ile yükseltgenmesiyle **5**'in oluşması ve bunun **8**'e halkalaşmasıdır. İkinci bir olasılık radikalin karbonil grubunun oksijenine katılarak **6** bileşiğini vermesidir. Bu bileşik Mn^{II}'nin ayrılarak elektron aktarımıyla lakton **8**'i verir. Son bir olasılık ise Mn^{III}'ün radikale bağlanarak metallo halka **7**'yi vermesidir. Bu bileşik de Mn^{II} 'nin ayrılmasıyla indirgen ayrılmaya uğrayarak lakton **8**'i verir (Snider 2009).

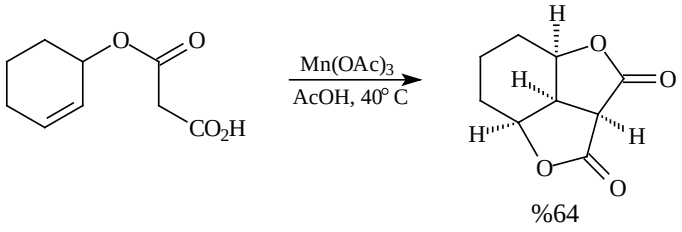
Fristad vd. (1985), moleküller arası halkalaşma reaksiyonu ile siyanoasetik asit, kloroasetik asit, 3-klorpropiyonik asit, monometil malonat ve malonik asitlerden laktonların sentezini ayrıntısıyla araştırmışlardır (Melikyan 1993). Ayrıca, malonik asit kullanımı spirolaktonların hazırlanması için de incelenmiştir (Şekil 2.7). Reaksiyon bir eşdeğer miktarda malonik asit ile yürütüldüğünde lakton **1** oluşmaktadır, ancak devam eden reaksiyon sonucunda kantitatif miktarda spirodilakton **2** elde edilmiştir (Ito vd. 1983, Fristad vd. 1985).



1 **2**

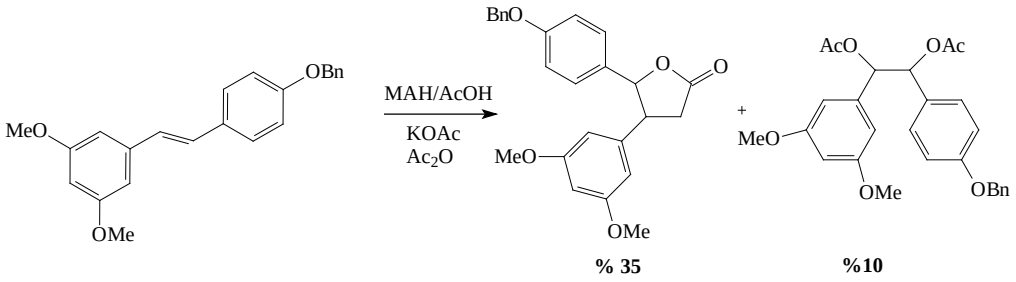
Şekil 2.7 MAH aracılığında spirolakton oluşumu

Corey (1984), β-keto asitlerinin halkalaşmalarını gerçekleştirerek molekül içi katılma basamağında lakton oluşumunun ilk örneğini yayınlamışlardır. 3-(2-siklohekzeniloksi)-3-oksopropanoik asitin, asetik asitteki $Mn(OAc)_3$ ile reaksiyonundan % 64 verimle lakton elde edilmiştir (Şekil 2.8).



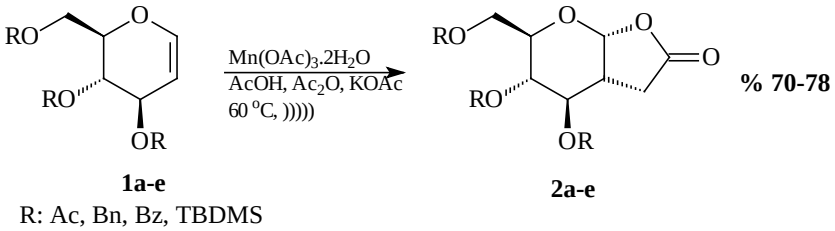
Şekil 2.8 3-(2-Siklohekzeniloksi)-3-oksopropanoik asitin MAH aracılığında laktonlaşması

Yakın geçmişte Thomas (2002), dimetoksi(benziloksi)stilbenin MAH ile asetik anhidrit ve asetik asitteki laktonlaşmasını çalışarak, ilgili laktonla birlikte diasetillenmiş yan ürünler elde etmiştir (Şekil 2.9).



Şekil 2.9 Dimetoksi(benziloksi)stilbenin MAH aracılığında laktonlaşması

Karbonhidratla bitişik γ-bütirolaktonlar, çeşitli biyolojik aktiviteler gösteren bileşiklerin ve birçok doğal ürünün ana çatısını oluşturduğundan sentezlerine oldukça önem verilmiştir. Bu amaçla, Yousuf vd. (2011) tarafından karbonhidrat halkası içeren γ-butirolaktonların sentezi, MAH aracılığıyla tek basamakta gerçekleştirilmiş, iyi verimlerle ürünler elde edilmiştir (Şekil 2.10).

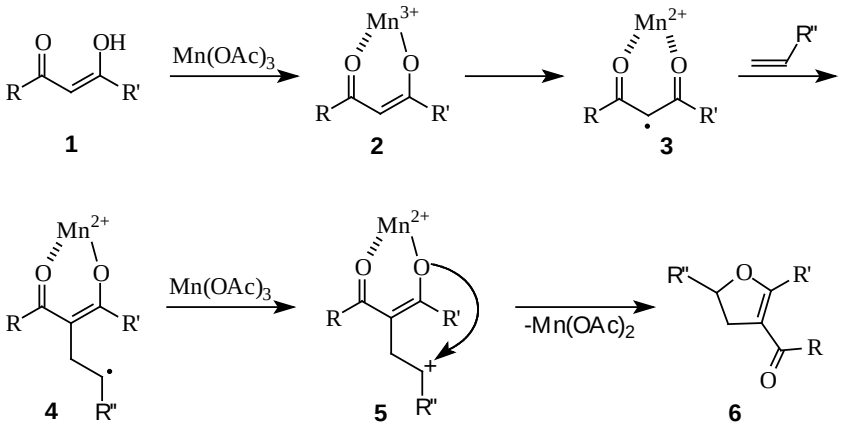


Şekil 2.10 Karbonhidrat halkası içeren γ-butirolaktonların MAH aracılığında sentezi

2.3.2 Mangan(III) asetat aracılığıda furan ve dihidrofuran bileşiklerinin sentezi

Mangan(III) aracılığında yeni C-C bağı oluşumu, β-dikarbonillerden karbon merkezli radikallerin eldesi ve doymamış sistemlere (alken, alkin, alkadien vb) katılmaları ile gerçekleştirilmektedir (Demir vd. 2007). Böylece, bir çok doğal ürünün ve biyolojik aktif bileşiğin temel yapısında bulunan furan ve dihidrofuran bileşikleri sentezlenebilmektedir. Bu bileşiklerin yaygın kullanım alanı bulması, yeni metodların geliştirilme ihtiyacını da artırmaktadır. Son otuz yıldır gelişen tek elektron aktarımı kimyası, furan ve dihidrofuranların tek basamakta ve yüksek verimle elde edilmesine, önemli katkılar sağlamıştır. β-Diketon ve β-ketoesterlerin MAH aracılığında alkenlerle

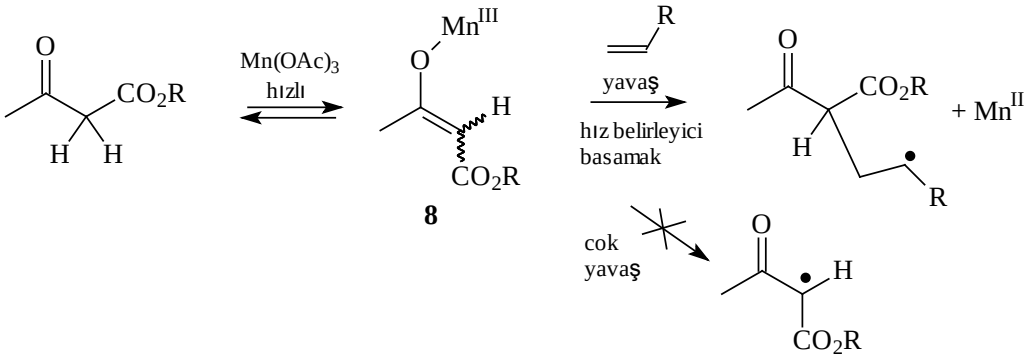
halkalaşma reaksiyonu ve dihidrofuranların oluşum mekanizması Şekil 2.11'de verilmiştir (Yılmaz 2011a).



Şekil 2.11 Dihidrofuranların oluşum mekanizması

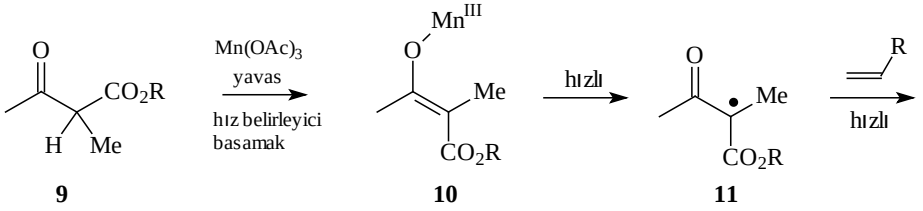
Bu mekanizmaya göre, β-dikarbonil bileşiğin enol şekli **(1)** MAH ile Mn(III)-enolat kompleksini **(2)** meydana getirir. Bu komplekste Mn^{+3}, enolattan bir elektron alarak Mn^{+2}'ye indirgenir ve β-dikarbonilde α-karbon radikali **(3)** oluşur. Bu radikalin alkene katılması ile meydana gelen radikal katılma ara ürünü **(4)**, eşdeğer MAH ile karbokatyona **(5)** yükseltgenir. Daha sonra karbokatyona enolatın kapanmasıyla 4,5-dihidrofuran **(6)** elde edilir.

Snider vd. (1988) yaptığı mekanistik çalışmalarda, α-konumunda sübstitüenti olmayan β-keto esterler ve β-dikarbonil bileşiklerinde Mn(III)-enolat kompleksinin **(8)** oluşum basamağının hızlı, α-karbon radikalinin oluşum basamağının yavaş olduğunu belirtmişlerdir (Şekil 2.12).



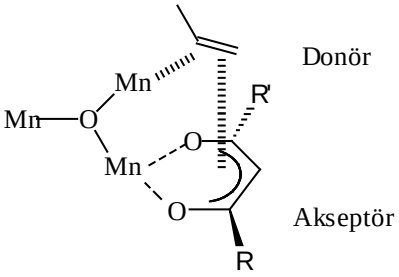
Şekil 2.12 β-keto esterlerin halkalaşma mekanizması

Diğer taraftan Snider (1991), **9** gibi α-alkil β-keto esterlerin $Mn(OAc)_3$ ile yükseltgenmesi üzerine yaptığı çalışmalarda enolleşmenin hız belirleyen basamak olduğunu göstermiştir (Şekil 2.13). Metil grubu, α-protonun asitliğini azaltıp Mn(III) enolatın oluşumunu yavaşlatırken, radikalin kararlılığını artırarak Mn(III) enolattan α-karbon radikali oluşumunu hızlandırmaktadır. Bu yüzden reaksiyon hızı alken konsantrasyonundan bağımsızdır.



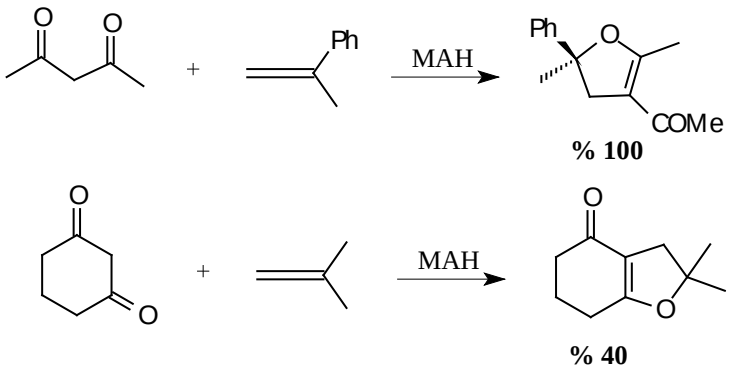
Şekil 2.13 α-Alkil β-keto esterlerin $Mn(OAc)_3$ ile yükseltgenmesi

Genel olarak MAH aracılığında gerçekleştirilen radikalik reaksiyonlarda C-C bağı oluşturmak için bir donör (verici) ve bir akseptör (alıcı) gerekmektedir. Akseptör genellikle α-hidrojenine sahip karbonil bileşiğidir ve ilgili Mn(III)-enolat kompleksini oluşturmak için kullanılır (Şekil 2.14). Diğeri ise genellikle elektronca zengin çift bağ içeren bir bileşiktir ve enolat kompleksinden bir elektronun yükseltgen transferinde kullanılır (Nishino 1996).



Şekil 2.14 Mn(III)-enolat kompleksi

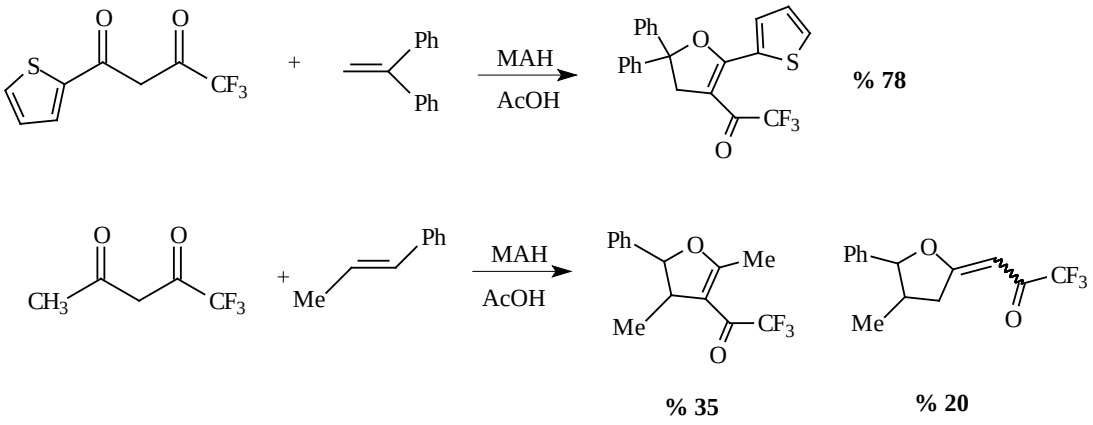
Mangan(III) asetat kullanılarak dihidrofuranların sentezi ilk olarak Heiba ve Dessau (1974) tarafından gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada, asetilaseton ve 1,3-siklohekzandionun bazı alkenlerle halkalaşma reaksiyonları incelenmiş, 4,5-dihidrofuran bileşikleri elde edilmiştir (Şekil 2.15).



Şekil 2.15 β-Dikarbonillerin MAH aracılığında alkenlerle halkalaşma reaksiyonu

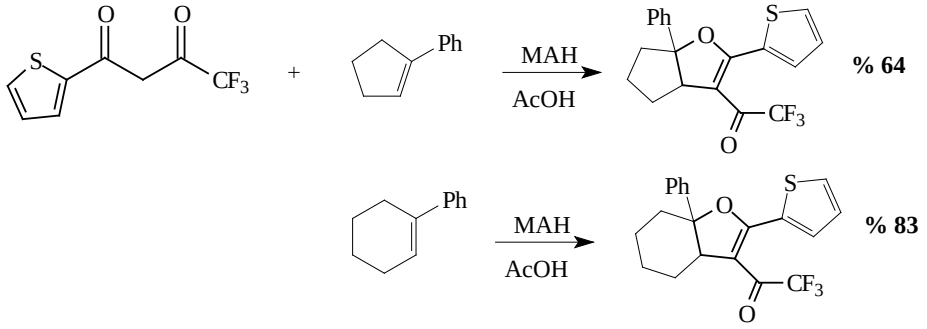
Bu çalışmanın ışığında günümüze kadar birçok aktif metilen bileşiğinin alken ve alkinlerle halkalaşma reaksiyonları geliştirilmiş, çeşitli fonksiyonlu gruplar içeren 4,5-dihidrofuranlar sentezlenmiştir.

Trifluormetil keton içeren 4,5-dihidrofuranların sentezleri, fluorlu aktif metilen bileşiklerinin 1,1-disübstitüe ve 1,2-disübstitüe alkenlerle reaksiyonundan sentezlenmiştir (Yılmaz vd. 2005a). 1,1-disübstitüe alkenlerde iyi verimlerle dihidrofuran bileşikleri elde edilirken, trifluorasetilasetonun β-metilstiren ile reaksiyonundan dihidrofuran yanında etilidentetrahidrofuran bileşiği de izole edilmiştir (Şekil 2.16).



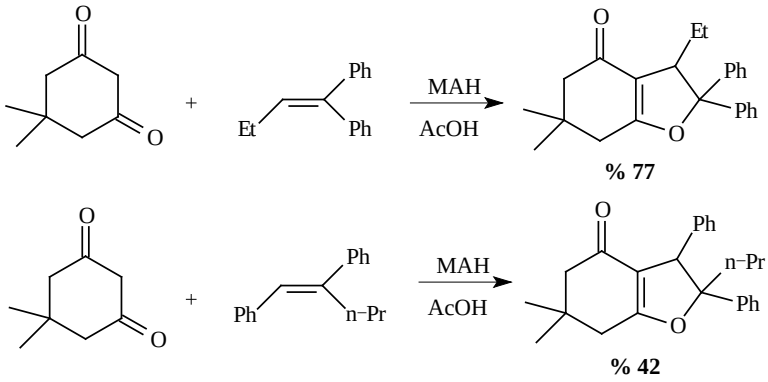
Şekil 2.16 Trifluorlu β-dikarbonillerin alkenlerle reaksiyonu

Yılmaz ve Pekel (2011b) çalışmalarında, halkalı konjuge alkenlerin trifluorlu β-dikarbonillerle etkileşmelerini incelemiş ve 4,5-dihidrofuranları iyi verimlerle sentezlemişlerdir (Şekil 2.17).



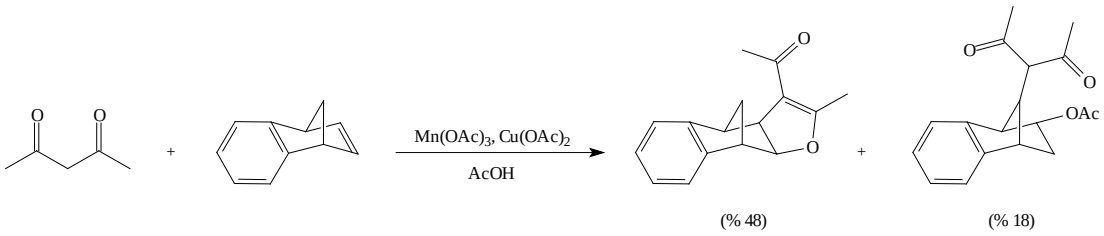
Şekil 2.17 Trifluorlu β-dikarbonillerin halkalı alkenlerle reaksiyonu

Mangan(III) asetat ortamında β-diketonların dallanmış sterik engelli alkenlerle reaksiyonları yapılmıştır (Şekil 2.18). 1,2-difenil sübstitüe alkenlerle düşük verimlerle dihidrofuran elde edilirken, 1,1-difenil sübstitüe alkenlerle oldukça iyi verimlerle dihidrofuranlar sentezlenmiştir. Bu sonuç ara yapıda oluşan karbokatyon kararlılığı ile açıklanmıştır (Yılmaz vd. 2005b).



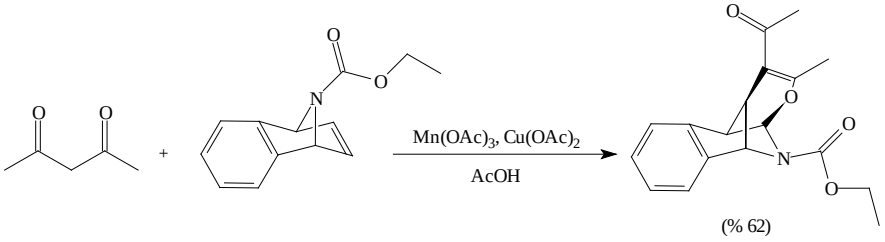
Şekil 2.18 Aktif metilen bileşiklerinin sterik engelli alkenlerle reaksiyonları

β-dikarbonil bileşiklerinin, benzonorbornadien ve oksabenzonorbornadien ile serbest radikalik halkalaşmaları Çalışkan vd. (2005) tarafından rapor edilmiştir. Benzonorbornadien ve oksabenzonorbarnadienin dimedon ve asetilaseton ile reaksiyonları mangan(III) asetat ve bakır(II) asetat (BA) varlığında gerçekleştirilmiştir. Benzonorbornadienin dimedonla reaksiyonu katılma ürünü dihidrofuranı vermiştir, ama asetilasetonla gerçekleştirilen reaksiyonda dihidrofuranla beraber düzenlenme ürünü de elde edilmiştir (Şekil 2.19).



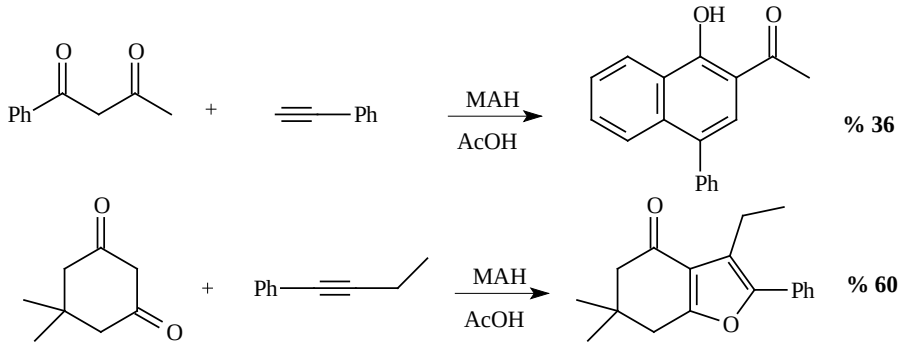
Şekil 2.19 Benzonorbornadienin asetilasetonla reaksiyonu

Çalışkan vd. (2009) yaptıkları diğer bir çalışmada ise, MAH/BA veya MAH kullanarak azabenzonorbornadienin dimedon ve asetilasetonla etkileşmelerini incelemişler, her iki bileşikle de düzenlenme ürünü elde etmişlerdir.



Şekil 2.20 Azabenzonorbornadienin asetilasetonla reaksiyonu

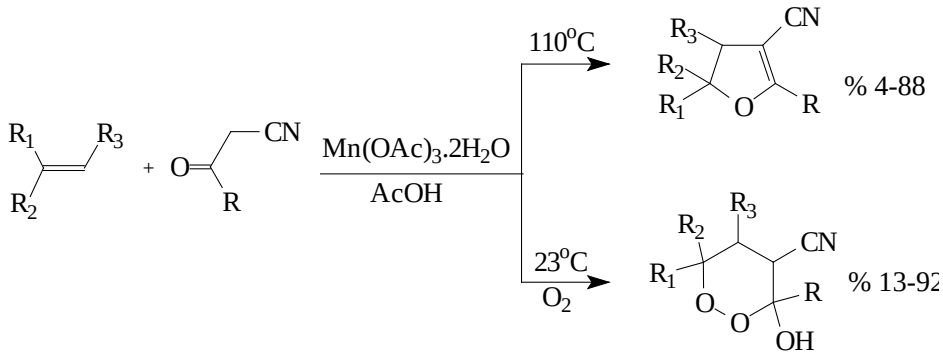
Alagöz vd. (2006) tarafından yapılan çalışmada doymamış bileşik olarak alkinler kullanılmıştır. Benzoilasetonun, 1-fenil-1-bütin ile reaksiyonundan naftalin, dimedonun fenil asetilen ile yapılan halkalaşma reaksiyonundan furan sentezlenmiştir (Şekil 2.21). Naftalin bileşiklerinin, ara yapıda meydana gelen radikalin benzoilasetondaki fenil halkasıyla etkileşmesinden oluştuğu açıklanmıştır.



Şekil 2.21 1,3 Dikarbonil bileşiklerinin alkinlerle reaksiyonu

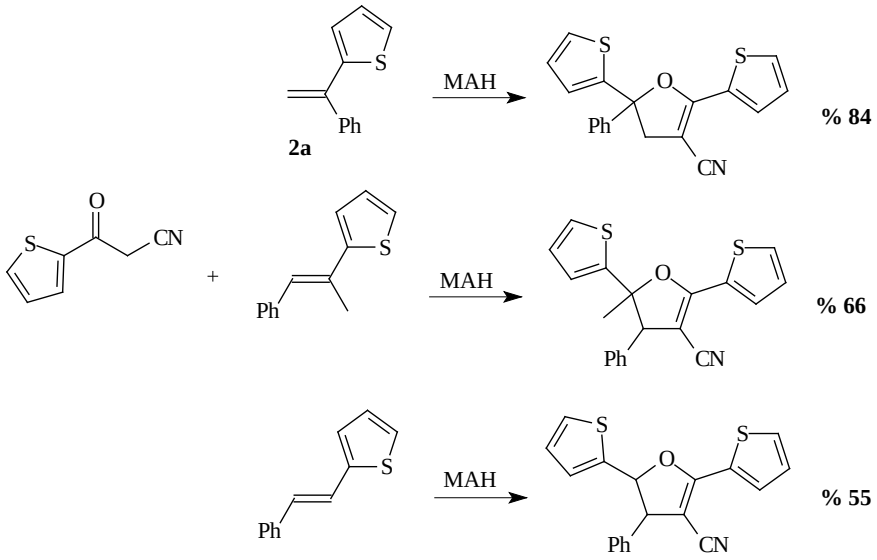
Mangan(III) asetat aracılığında dihidrofuran bileşiklerinin sentezinde kullanılan diğer bir aktif metilen bileşiği 3-oksopropannitrillerdir (açilsetonitriller). Bu bileşiklerin hem aromatik hem de heteroaromatik grup içeren çok çeşitli alkenlerle halkalaşmaları ayrıntısıyla çalışılmıştır (Nguyen vd. 1996, Yılmaz vd. 2008). 3-Oksopropannitrillerde enolize olabilen α-hidrojenlerinin bulunması, MAH ile α-karbon radikalinin oluşmasına olanak sağlamaktadır. Böylece, CN grubu içeren dihidrofuran bileşikleri tek basamakta iyi verimlerle sentezlenebilmektedir.

Nguyen vd. (1996) tarafından açilasetonitrillerin, 1,1-diaril etilenlerle yükseltgen halkalaşmaları rapor edilmiştir. 4,5-dihidrofuran-3-karbonitriller, asetik asitte kaynama sıcaklığında, 4-siyano-1,2-dioksan-3-oller aerobik ortamda oda sıcaklığında gerçekleştirilen reaksiyonlardan sentezlenmiştir (Şekil 2.22).



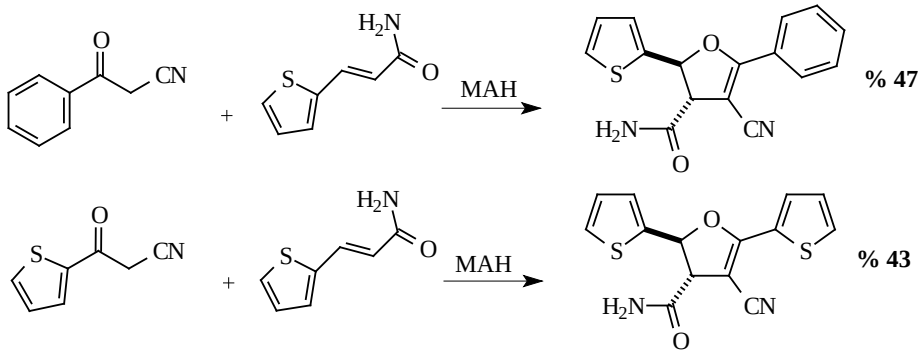
Şekil 2.22 3-Oksopropannitril bileşiklerinin MAH ile reaksiyonları

Bu yaklaşımın devamı olarak heteroaromatik sübstitüe alkenlerle 3-oksopropannitrillerin reaksiyonları çalışılmış, iyi verimlerle 4,5-dihidrofuran-3-karbonitriller Yılmaz (2008) tarafından rapor edilmiştir (Şekil 2.23).



Şekil 2.23 3-Oksopropannitrillerin heteroaromatik sübstitüe alkenlerle reaksiyonları

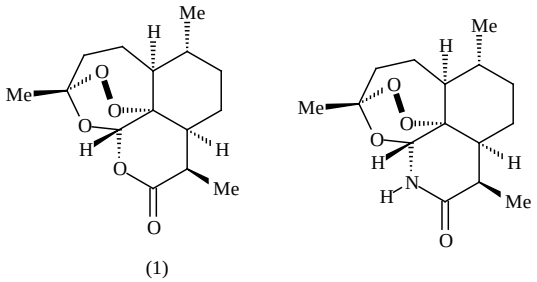
Burgaz vd. (2007) çalışmalarında ise, çeşitli 3-oksopropannitrillerin α,β-doymamış amitlerle MAH aracılığında radikalik halkalaşma reaksiyonları konusunda çalışmışlar ve dihidrofuran-karboksamit bileşiklerini elde etmişlerdir



Şekil 2.24 3-Oksopropannitrillerin α,β-doymamış amitlerle reaksiyonu

2.3.3 Mangan(III) asetat aracılığında halkalı peroksitlerin sentezi

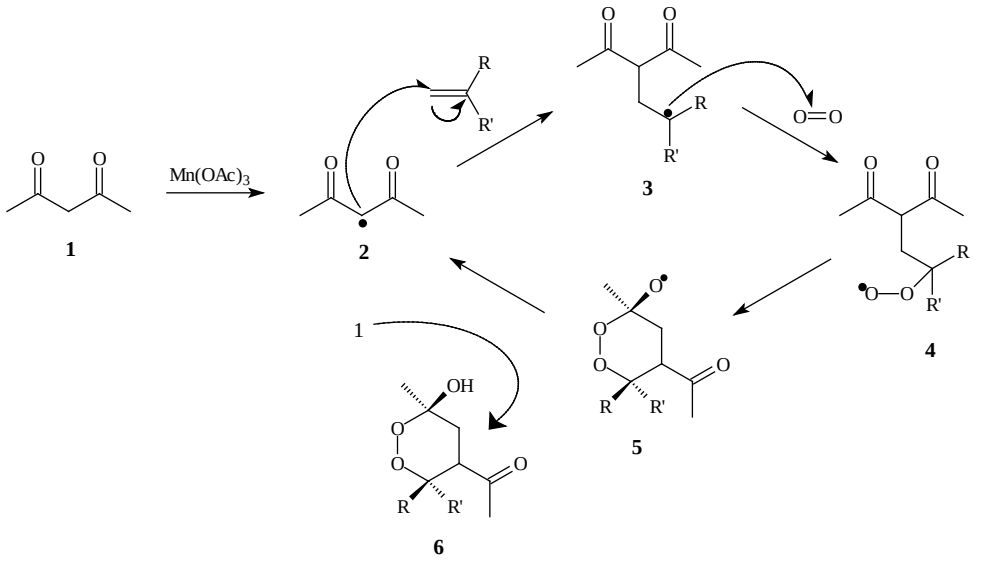
Halkalı peroksit bileşiği olan ve güçlü antimalaryal aktivite gösteren doğal ürün *artemisinin* (1) keşfinden sonra bu tip bileşiklerin sentezleri oldukça önem kazanmıştır. Yapılan çalışmalarda *azaartemisin* türevleri sentezlenmiş ve daha güçlü antimalaryal aktivite gösterdikleri bulunmuştur (Şekil 2.25). Bu tip bileşiklerin sentezi için geliştirilen yöntemlerden en ilgi çekeni, tek basamakta ve yüksek verimle ürün elde edilmesi açısından, oksijenli ortamda mangan(III) asetat aracılığında halkalaşma reaksiyonlarıdır (Nishino 2006).



Şekil 2.25 Artemisin ve azaartemisin

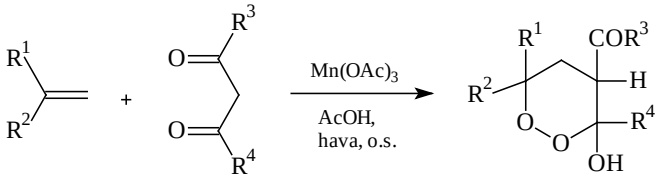
Nishino ve grubu tarafından, çok çeşitli 1,3-dikarbonil bileşiklerinin alkenlerle O_2 ortamında etkileşmeleri çalışılmış, 1,2-dioksan-3-ol bileşikleri elde edilmiştir (Nishino vd. 1991).

Önerilen reaksiyon mekanizması Şekil 2.26 da verilmiştir. Bu mekanizmaya göre, MAH asetilasetonda (**1**) α-karbon radikalini (**2**) meydana getirir. Bu radikalin alkene katılması ile radikal ara ürün (**3**) oluşur. Ara ürünün oksijene katılması ile meydana gelen **4** bileşiği karbonil grubuna katılarak halkalaşma gerçekleşir. Daha sonra **5** bileşiği, asetilasetonun α-protonunu alarak 1,2-dioksan-3-ol'e (**6**) dönüşürken, asetilasetonda da α-karbon radikali meydana gelir ve çevrime tekrar katılır (Şekil 2.26).



Şekil 2.26 β-Dikarbonillerin MAH/O_2 aracılığında alkenlere katılma reaksiyonu

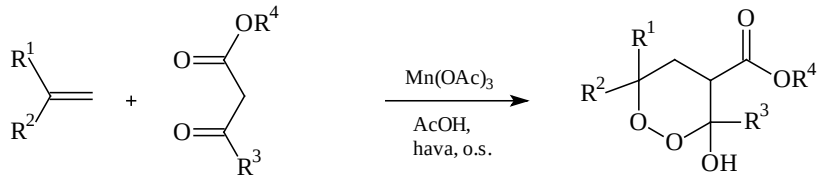
Bu yöntem, çok çeşitli peroksitlerin sentezleriyle genişletilmiştir. 1,3-Diketon bileşiklerinin 1.1-disübstitüe alkenlerle O_2 varlığında halkalaşmaları çalışılmış, 1,2-dioksan-3-ol bileşikleri elde edilmiştir.



$R^1 = R^2$ = Aril, $R^3 = R^4$ = Me (% 44-95)
$R^1 = R^2 = R^3$ = Ph, R^4 = Me (% 43)
$R^1 = R^2 = R^3 = R^4$ = Me (% 20)

Şekil 2.27 1,3-Diketon bileşiklerinin O_2 varlığında halkalaşmaları

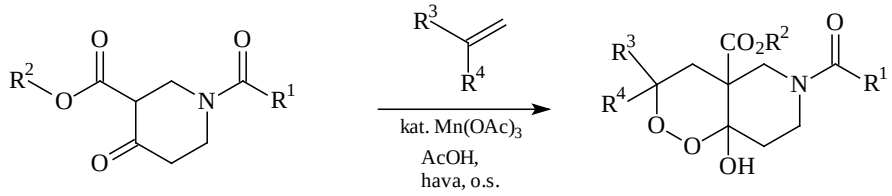
β-Ketoesterlerin alkenlerle halkalaşmaları çalışılmış, 1,3-diketonlarla karşılaştırıldığında, 1,2-dioksan-3-ol bileşikleri daha iyi verimlerle sentezlenmiştir. Ayrıca halkalaşma daha elektrofilik karbon içeren keton karbonilinden gerçekleşmiştir (Şekil 2.28).



$R^1 = R^2 =$ Aril, $R^3 =$ Me, $R^4 =$ Alkil (% 65-95)
$R^1 = R^2 = R^3 =$ Aril, $R^4 =$ Et (% 29-74)
$R^1 =$ Ph, $R^2 = H$, $R^3 =$ Me, $R^4 =$ Et (% 61)

Şekil 2.28 β-Ketoesterlerin O_2 varlığında halkalaşmaları

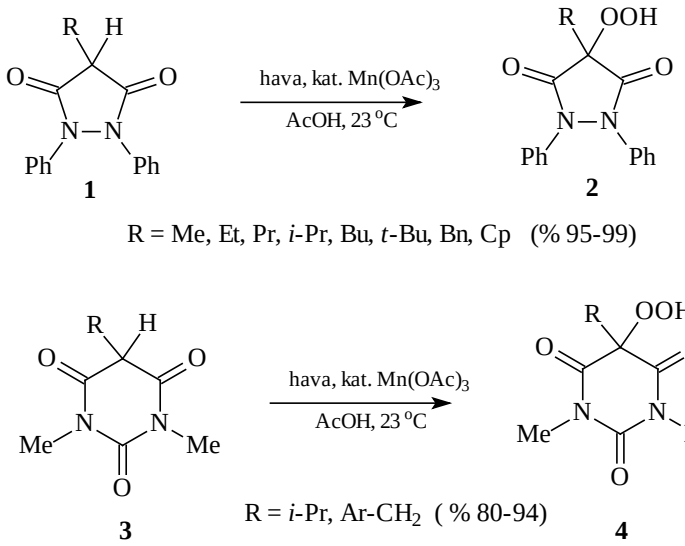
4-Piperidon-3-karboksilatların, 1,1-disübstitüe alkenlerle O_2 varlığında halkalaşmaları çalışılmış, ilgili piperidonları içeren halkalı peroksitler elde edilmiştir (Şekil 2.29, Kumabe vd. 2001).



R^1 = Ph, Me, Et, NEt_2, R^2 = Et, Bu, $R^3 = R^4$ = Aril (% 44-84)
R^1 = Ph, $R^2 = R^3 = R^4$ = Et (% 22)
$R^1 = R^3$ = Ph, R^2 = Et, R^4 = Me (% 33)
$R^1 = R^3$ = Ph, R^2 = Et, R^4 = H (% 35)

Şekil 2.29 4-piperidon-3-karboksilatın O_2 varlığında halkalaşmaları

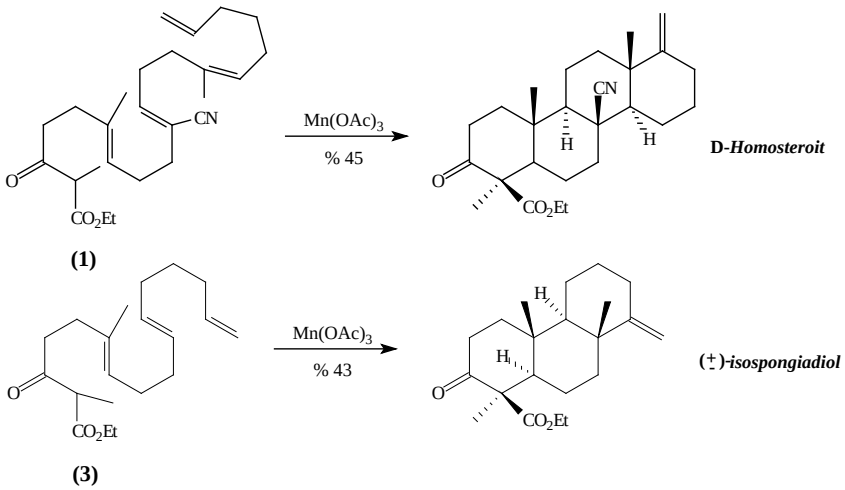
Rahman vd. (2003), ana ürün olarak 4-hidroperoksipirazolidindionları **2** veren 4-monosübstitüe 1,2-difenilpirazolidin-3,5-dionların **1** katalitik miktarda MAH varlığındaki aerobik yükseltgenmelerini gerçekleştirmişlerdir. Benzer Şekildeki 5-mono sübstitüe barbütirikasitler (**3)** de yükseltgenerek ilgili hidroperoksitler sentezlenmiştir. (Şekil 2.30).



Şekil 2.30 Pirazolidin-3,5-dionlar ve barbütirikasitlerin yükseltgenmeleri

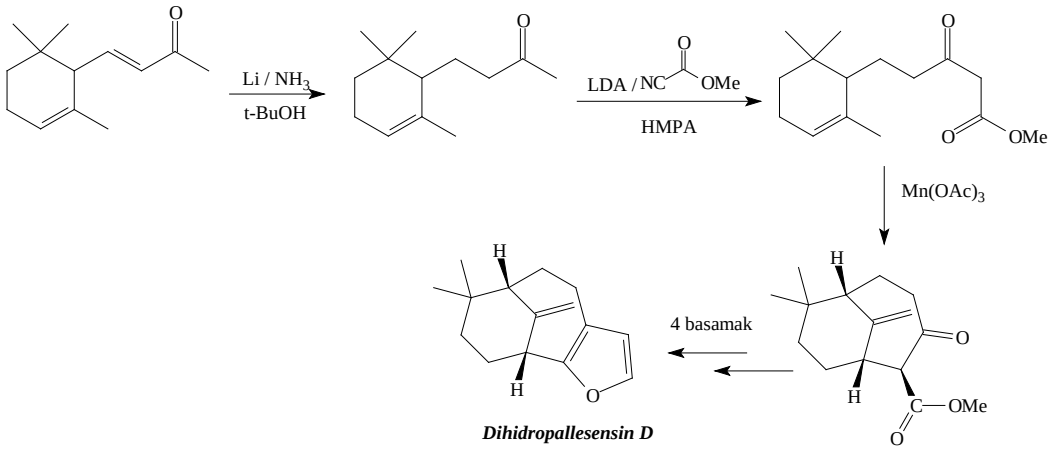
2.3.4 Mangan(III) asetat aracılığında doğal ürün sentezi

MAH ile molekül içi mono, di ve daha fazla halkalaşma reaksiyonlarıyla çok halkalı ürünler elde edilmektedir. Örneğin, (±)-Isospongiadiol ve D-Homosteroit doğal ürünleri, başlangıç maddeleri olan **1** ve **3** bileşiklerinden MAH aracılığında tek basamakta sentezlenmiştir (Şekil 2.31), (Snider 1996).



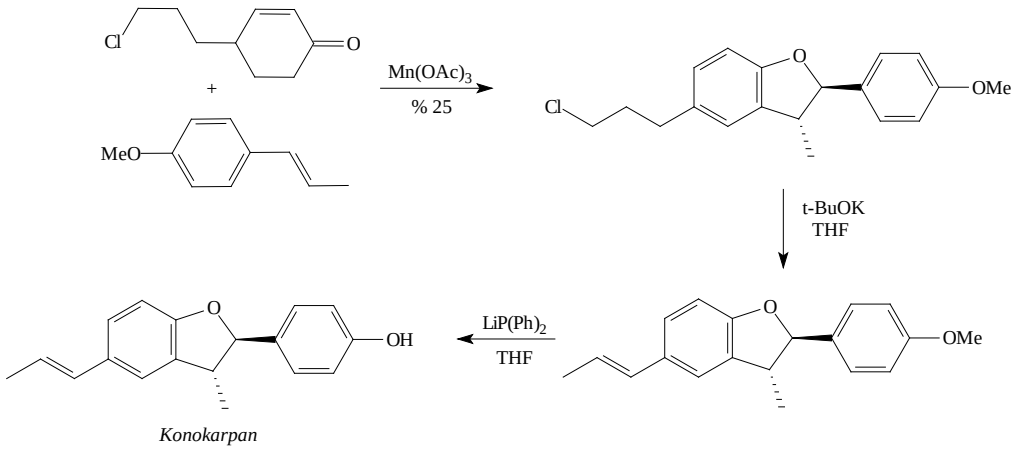
Şekil 2.31 (±)-Isospongiadiol ve D-Homosteroit'in MAH aracılığında sentezleri

Bir furanoseskiterpen olan *dihidropallesensin D*, disidea pallescens deniz süngerinde bulunmaktadır. Bu bileşiğin total sentezi White vd. (1990) tarafından, anahtar basamağında MAH kullanılarak gerçekleştirilmiştir (Şekil 2.32).



Şekil 2.32 Dihidropallesensin D'nin MAH aracılığında sentezi

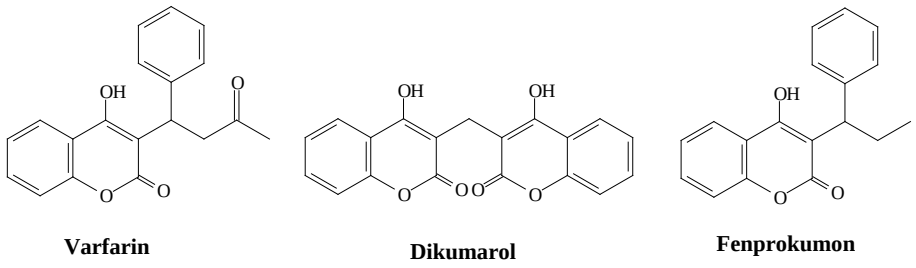
MAH ile gerçekleştirilen doğal ürün sentezlerinden diğer bir örnek ise, mısır kurdu için çok etkili insektisit özelliği olan (±)-konokarpan bileşiğinin sentezidir (Şekil 2.33). (±)-Konokarpan, antibakteriyel, sitotoksik özellik gösteren 3-metil-2-aril-dihidrofuran türevidir (Snider vd. 1997).



Şekil 2.33 (±)-Konokarpan bileşiğinin MAH aracılığında sentezi

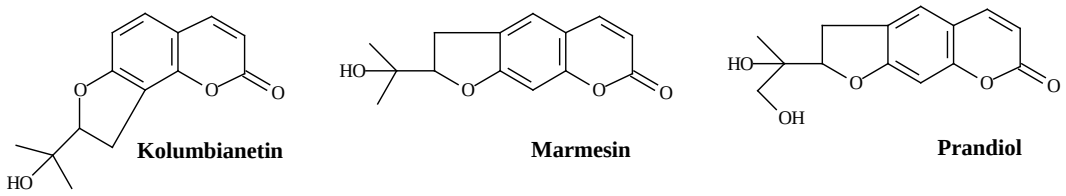
2.4 Dihidrofurokumarin ve Dihidrofurokinolin Bileşikleri

Kumarin ve türevleri çimen, salepgiller, baklagiller ve nane gibi gelişmiş bitkilerin hücrelerinde biyosentezlenen, lakton halkasına sahip heterohalkalı bileşiklerdir. Bugün; doğal olarak bulunan dokuzyüz kadar kumarin türevi bileşik, yüz familyaya ait yaklaşık altıyüzelli cins bitkiden elde edilmiştir (Sethna 1945). Doğal ürünlerin temel yapılarını içermeleri ve çeşitli biyolojik aktivite göstermeleri nedeniyle son yıllarda sentezleri oldukça önem kazanmıştır. Bu bileşiklere örnek olarak, 4-hidroksi grubu içeren ve antikoagülant etki gösteren *Varfarin* ve *Dikumarol* (Murrey 1982); antiviral aktiviteye sahip olduğu ve AIDS'e yol açan virüsün olgunlaşmasından sorumlu HIV-1 proteazı önemli derecede inhibe ettiği bulunan *Fenprokuman* (O'Kennedy 1997) verilebilir (Şekil 2.34).



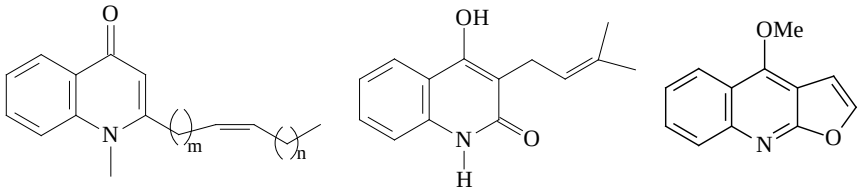
Şekil 2.34 Biyolojik aktivite gösteren kumarin türevleri

Kumarin türevlerinin önemli bir sınıfını doğada yaygın olarak bulunan ve çeşitli biyolojik aktiviteler gösteren dihidrofurokumarinler oluşturmaktadır. Şekil 2.35'de bu bileşiklerden bazılarına örnekler verilmiştir. Bunlardan *Kolombianetin*'in KB hücrelerine karşı önemli sitotoksit aktivite gösterdiği, *marmesin'in,* asetilkolinesteraz enzimini inhibe ettiği ve *prandiol* bileşiğinin de çıngıraklı yılan zehrine karşı antidot olarak kullanıldığı Rozhkov vd. (2003) tarafından rapor edilmiştir.



Şekil 2.35 Doğal dihidrofurokumarin bileşikleri

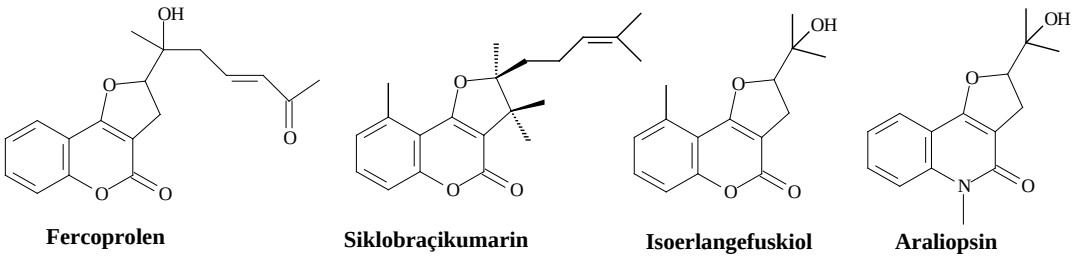
Heterohalkalı bileşiklerin diğer önemli bir sınıfını ise, kinolin ve türevleri oluşturmaktadır. Doğal ürün olarak bilinen 200'den fazla kinolin alkoloidleri Rutaceae ailesini oluşturan bitkilerden izole edilmiştir. Bu bileşiklerin antibakteriyal, antifungal, antimalarial (sıtmayı önleyici), antinoplastik (kanseri önleyici), antidiüretik (idrar söktürücü), antiaritmik (kalp ritmini düzenleyici) ve sedatif (sakinleştirici) gibi çeşitli biyolojik aktiviteler gösterdiği rapor edilmiştir. *Helicobacter pylori*'ye karşı güçlü antibakteriyal aktivite gösteren ve ülser tedavisinde kullanılan *Evocarpin*, bağırsak parazitlerini önleyici olarak etki gösteren *Atanin*, kanser hücrelerine karşı sitotoksit aktivite gösteren *Diktamnin*, bu sınıfın önemli üyelerindendir (Şekil 2.36), (Michael 2004).



Evokarpin m:7, n:3 **Atanin** **Dictamnin**

Şekil 2.36 Biyolojik aktivite gösteren kinolin türevleri

Dihidrofurokumarin ve dihidrofurokinolin bileşiklerinin sentezlerinde geçiş metali tuzları (Mn^{+3}, Ce^{+4} ve Ag^{+1}) oldukça fazla tercih edilmiş, yapılan sentezler doğal ürün bileşiklerinin eldesi üzerine yoğunlaşmıştır. Bu bileşiklerden dihidrofurokumarin türevi, *Ferkoprolen* ve *Isoerlangefuskiol* doğal ürünlerinin total sentezi SAN aracılığında (Appendino 1998, 1999), *Siklobraçikumarin* $AgCO_3$/Selit kullanılarak (Lee vd. 1998), dihidrofurokinolin türevi olan *Araliopsin*, MAH aracılığında tek basamakta sentezlenmiştir (Şekil 2.37), (Bar 2001).

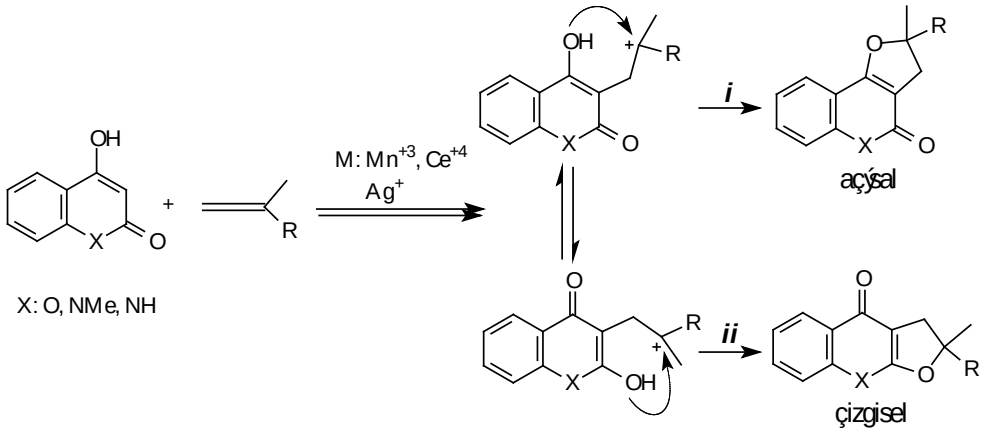


Fercoprolen **Siklobraçikumarin** **Isoerlangefuskiol** **Araliopsin**

Şekil 2.37 Doğal dihidrofurokumarin ve dihidrofurokinolin bileşikleri

Doğal ürünlerin temel yapılarını içermeleri ve biyolojik aktivite göstermeleri sebebiyle son on yıldır sentezlerine olan ilgi artmıştır. Geçiş metali tuzları (Mn^{+3}, Ce^{+4} ve Ag^{+1}) aracılığında uygun aktif metilen bileşiklerinin alken ve alkinlerle halkalaşması, bu bileşiklerin sentezine olanak sağlamaktadır. Dihidrofurokumarin ve dihidrofurokinolinlerin sentezi için sırasıyla; 4-hidroksi-kumarin ve 4-hidroksi-kinolinonlar aktifmetilen bileşiği olarak kullanılır.

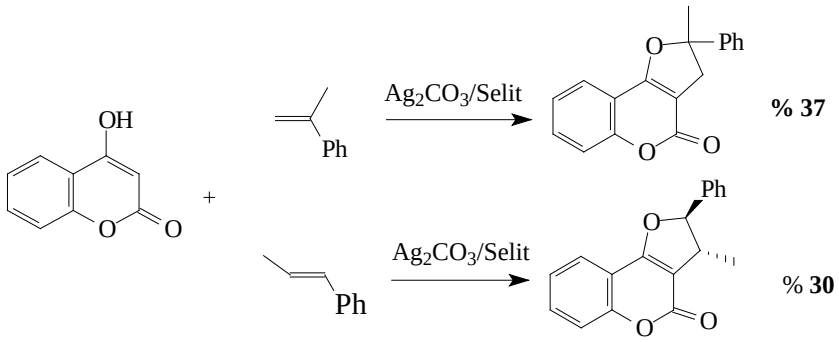
Reaksiyon mekanizması şekil 2.38´de verildiği gibi yürümektedir. Ancak, aktifmetilen bileşiğinin doymamış gruba katılma ara ürünü, iki tautomerik şekliyle dengededir. Burada, ***i*** yolu ile açısal dihidrofuran, ***ii*** yolu ile de düzlemsel dihidrofuranlar meydana gelir. Doymamış substrat bir alkinse dihidrofuran yerine furan bileşikleri oluşur (Bar vd. 2001).



Şekil 2.38 Açısal ve çizgisel dihidrofuranların reaksiyon mekanizması

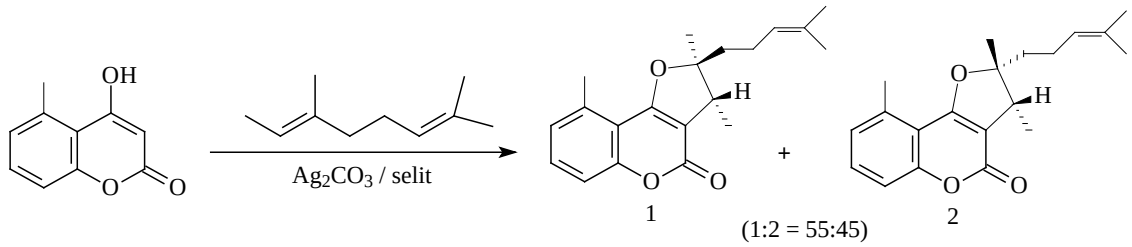
2.4.1 Ag_2CO_3/ Selit aracılığıyla dihidrofurokumarin-kinolin bileşiklerinin sentezi

4-hidroksikumarinlerin, Ag_2CO_3/ Selit aracılığıyla α-metilstiren ve β-metilstiren (Lee vd. 1998) gibi konjuge alkenler kullanılarak yapılan katılma-halkalaşma reaksiyonlarından açısal dihidrofurokumarin bileşikleri elde edilmiştir (Şekil 2.39).



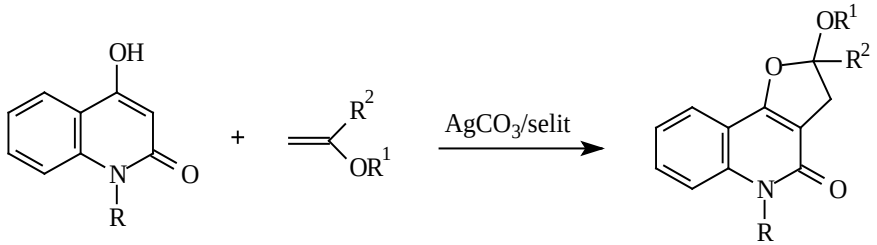
Şekil 2.39 Ag_2CO_3/ Selit kullanılarak sentezlenen bazı dihidrofurokumarin bileşikleri

Aynı çalışma da, Brachyclados megalanthus kompozitlerinden izole edilmiş olan doğal ürün *Siklobraçikumarin*'in sentezi tek basamakta yapılmıştır (Şekil 2.40). 5-metil-4-hidroksikumarin'in trans-2,6-dimetilokta-2,6-dien ile reaksiyonundan 1 ve 2 epimerleri 55:45 oranlarıyla % 30 verimle sentezlenmiştir (Lee vd.1998).



Şekil 2.40 Doğal ürün *Siklobraçikumarin*'in sentezi

Lee vd. (2000) tarafından yapılan diğer bir çalışmada ise, 4-hidroksi-2-kinolinon türevlerinin etil vinil eter, bütil vinil eter ve 2-metoksipropen gibi alkenlerle reaksiyonlarından açısal dihidrofurokinolin bileşikleri % 30-64 arasında değişen verimlerle elde edilmiştir (Şekil 2.41).

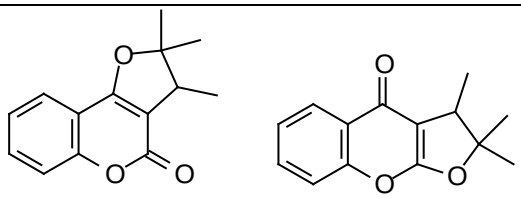
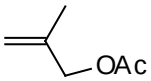
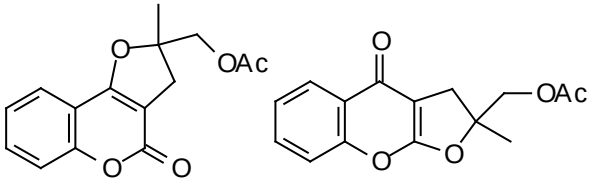
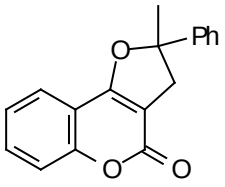


Şekil 2.41 Ag_2CO_3/ Selit kullanılarak sentezlenen bazı dihidrofurokinolin bileşikleri

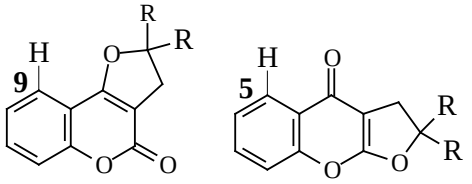
2.4.2 SAN aracılığıyla dihidrofurokumarin-kinolin bileşiklerinin sentezi

Bu konu ile ilgili ilk çalışmalar Kobayashi vd. (1999) tarafından yapılmıştır. Çizelge 2.1´de 4-hidroksikumarin'in SAN aracılığında alkenlerle reaksiyonları verilmektedir.

Çizelge 2.1 4-Hidroksikumarinin SAN aracılığında alkenlerle reaksiyonları

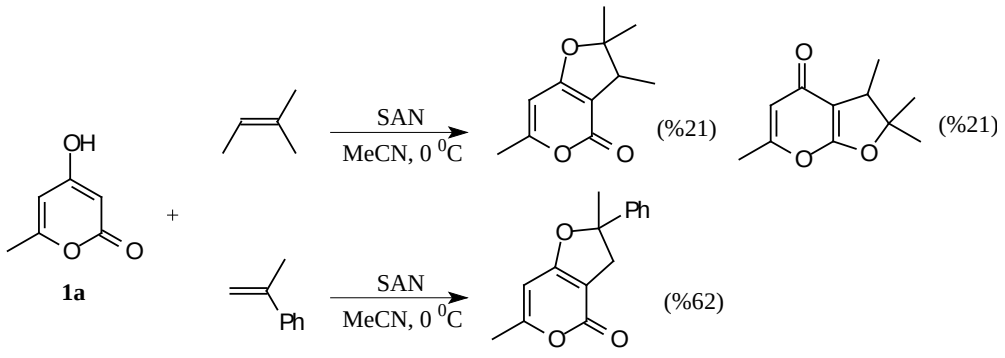
	alken	açısal ve doğrusal dihidrofuranlar	verim (%)
1	1a		25, 45
2	 1b		33, 30
3	1c		62

1a ve **1b** alkenleri ile yapılan reaksiyonlarda açısal ve çizgisel ürünler oluşmaktadır. Bu bileşikler birbirlerinden ^{1}H-NMR ve IR spektrumlarından yararlanılarak farklandırılmıştır. Açısal dihidrofurokumarin bileşiklerinin **9-H** protonu 7.7 ppm de rezonansa gelirken, çizgisel ürünlerde **5-H** protonu 8.25 ppm de rezonansa gelmektedir (Şekil 2.42). Ayrıca, IR spektrumlarında açısal ürünlerin lakton karbonillerinin 1720 cm^{-1} civarında, çizgisel ürünlerde bulunan keton karbonillerinin 1635 cm^{-1} civarında absorpsiyon yaptığı belirtilmiştir.



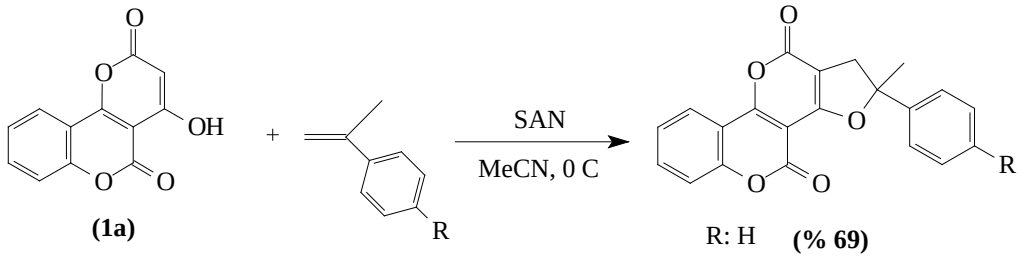
Şekil 2.42 Açısal ve çizgisel dihidrofurokumarin bileşikleri

Kobayashi yaptığı aynı çalışmada, diğer bir halkalı hidroksienon bileşiği olarak 4-hidroksi-6-metil-2*H*-piran-2-on (1a) kullanmış, 4-hidroksikumarinle benzer sonuçlar elde etmiştir (Şekil 2.43).



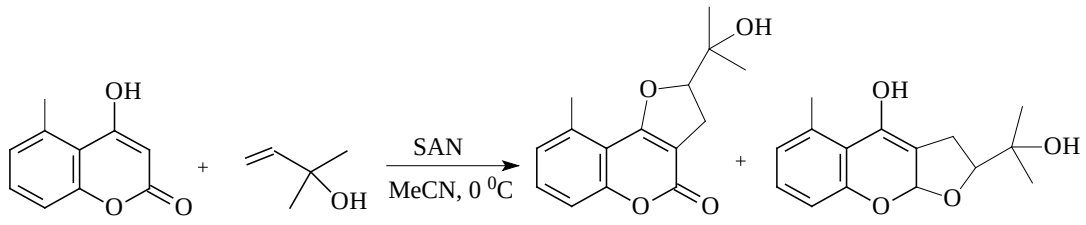
Şekil 2.43 4-hidroksi-6-metil-2*H*-piran-2-on'un halkalaşma reaksiyonları

SAN kullanılarak yapılan diğer bir çalışma da, kumarin türevi olarak 4-hidroksi-2*H*,5*H*-pirano[3,2-c]kromen-2,5-dion **(1a)** kullanılmış, % 66-77 (Şekil 2.44) değişen verimlerle dihidrofuropirano[3,2-c]kromen türevleri sentezlenmiştir (Kobayashi vd. 2003).



Şekil 2.44 4-hidroksi-2*H*,5*H*-pirano[3,2-c]kromen-2,5-dion'un halkalaşma reaksiyonu

Appendino vd. (1999) tarafından SAN kullanılarak gerçekleştirilen halkalaşma reaksiyonları, doğal ürün *İsoerlangefuskiol* ve türevlerinin eldesi üzerine yapılmıştır. 5-metil-4-hidroksikumarin'in, 2-metil-3-büten-2-ol ile halkalaşma reaksiyonu sonucunda açısal ürün *İsoerlangefuskiol* ve çizgisel türevi elde edilmiştir (Şekil 2.45).

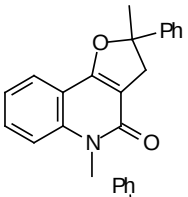
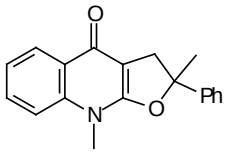
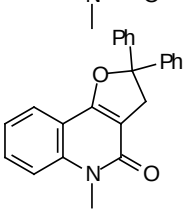
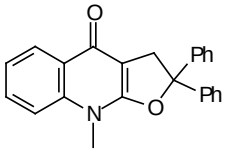
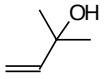
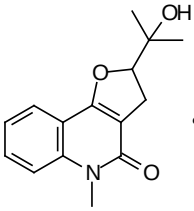


Şekil 2.45 *İsoerlangefuskiol* bileşiğinin SAN aracılığında sentezi

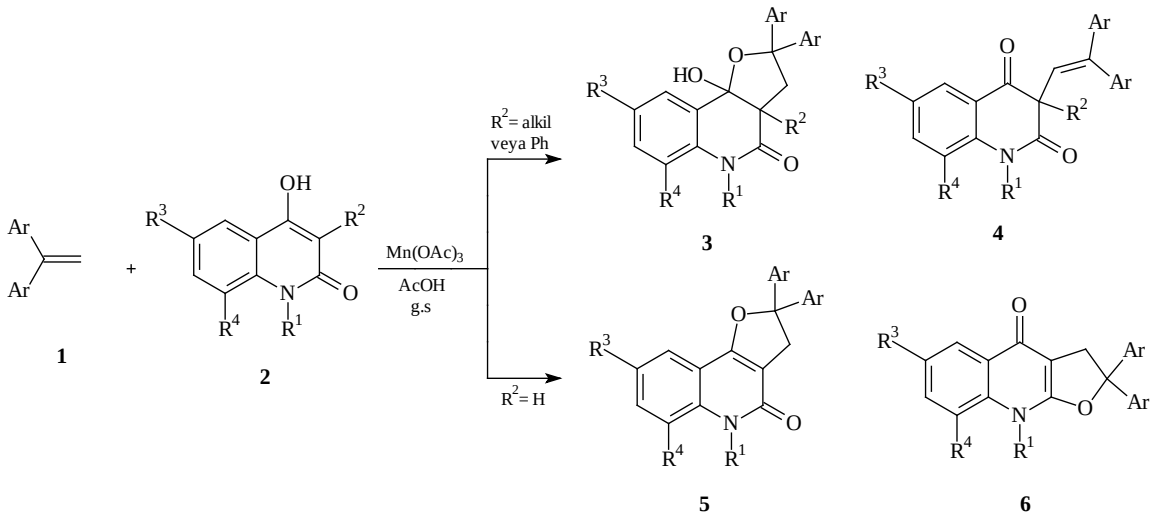
2.4.3 MAH aracılığıyla dihidrofurokumarin-kinolin bileşiklerinin sentezi

MAH aracılığında dihidrofukinolin bileşiklerinin sentezi, 4-hidroksikinolinon bileşiklerinin doymamış substratlarla katılma-halkalaşma reaksiyonlarıyla gerçekleştirilmiştir (Bar vd. 2000). Ultrases kullanılarak, 2-fenilpropen ve 1,1-difeniletilenin reaksiyonları çalışılmış, hem açısal hem de çizgisel dihidrofurokinolinler elde edilmiştir (Çizelge 2.2). Doğal bir kinolin alkaloiti *araliopsin* de, 2-metil-3-büten-2-ol'un MAH aracılığında halkalaşması sonucu tek basamakta sentezlenmiştir.

Çizelge 2.2 4-Hidroksikinolinin MAH aracılığında alkenlerle reaksiyonları

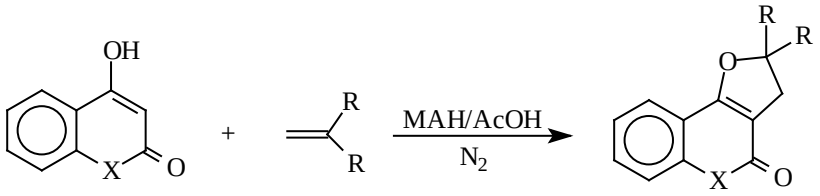
Alken	Dihidrofurokinolinler		Verim
			34, 52
			39, 41
		*araliopsine*	40

Mangan(III) asetat kullanılarak yapılan diğer bir çalışma Nishino vd. (2003) tarafından bildirilmiştir. 4-hidroksi-2-kinolinon ve 3-sübstitüe kinolinon türevlerinin 1,1-disübstitüe etenlerle reaksiyonlarını ayrıntısıyla çalışmışlardır. Asetik asit ortamında kaynatarak gerçekleştirdikleri reaksiyonlarda, 4-hidroksi-2-kinolinon bileşiklerinden açısal ürünler (**5**) iyi verimle sentezlenirken, çok az miktarlarda çizgisel ürünlerin (**6**) oluşumunu da belirtmişlerdir. Bu durumu, açısal ürünlerin termodinamik olarak kararlı oluşuyla açıklamışlardır. 3-sübstitüe kinolinon türevlerinden ise hem furan (**3**), hem de 3-alkenil sübstitüe kinolinonlar (**4**) elde edilmiştir (Şekil 2.46).



Şekil 2.46 Kinolinon bileşiklerinin MAH aracılığında halkalaşma reaksiyonları

Mangan(III) asetat kullanılarak yapılan diğer bir halkalaşma reaksiyonunda 4-hidroksikumarin ve 4-hidroksi- 2-kinolinon türevleri kullanılmış, sadece açısal dihidrofurokumarin ve dihidrofurokinolin bileşikleri iyi verimlerle sentezlenmiştir (Yakut 2005).



X: O, N-Et, N-Me,NH

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1 Materyal

3.1.1 Kullanılan cihazlar

Elde edilen bileşiklerin FT-IR spektrumları (KBr disk); Perkin-Elmer Specktrum 100 (ATR-Kit) Model ve Shimatzu Infinity Model (ATR-Kit) FT-IR 400-4000 cm^{-1} aralıkta 4 cm^{-1} çözünürlükte kaydedildi. ^{1}H-NMR ve ^{13}C-NMR ($CDCl_3$, CD_3COCD_3 ve DMSO-d_6) spektrumları; Varian Mercury 400 High performance Digital FT-NMR spektrometresinde alındı. LC-MS spektrumları Waters 2695 Alliance HPLC cihazında alındı. Element analizleri; Leco 932 CHNS-O element analizi cihazında yapıldı. X-Işınları yapıları Bruker Kappa APEXII CCD difraktometreleri ile belirlenmiştir.

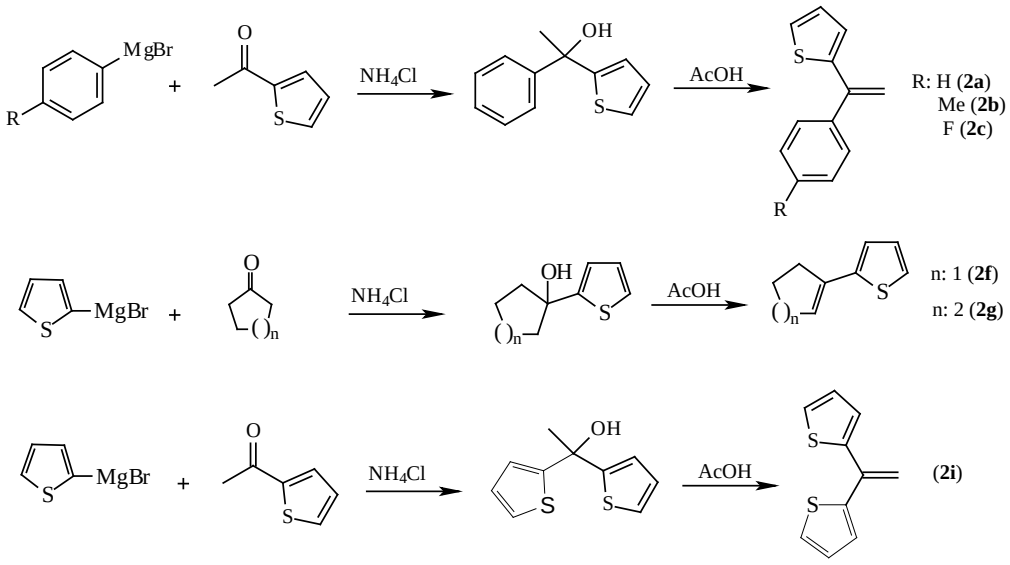
3.1.2 Kullanılan kimyasal maddeler ve çözücüler

Bu çalışmada kullanılan çözücüler asetik asit, etil asetat, hekzan, toluen, tetrahidrofuran, dietil eter ve kloroform ekstra saf olarak satın alınmıştır. Halkalı hidroksienon bileşiklerinden, 4-hidroksikumarin (**1a**) Merck, 4-hidroksi-6-metil-2H-piran-2-on (**1b**) Merck ve 4-hidroksi-1-metil-2*H*-kinolin-2-on (**1e**) Aldrich firmalarından satın alınmış, 4-hidroksi-2*H*,5*H*-pirano[3,2-c]kromen-2,5-dion **(1c)** ve 6-etil-4-hidroksi-2*H*-pirano[3,2-c]kinolin-2,5-dion (**1d**) bileşikleri ise, uygun yöntemler kullanılarak sentezlenmiştir. Heteroaromatik sübstitüe alkenlerin sentezleri Grignard ve Witting reaksiyonlarıyla gerçekleştirilmiştir. Bu reaksiyonlarda kullanılan, magnezyum rendesi Aldrich; sodyum hidrür, trifenilfosfin, 2-asetil-tiyofen, 2-tiyofen-karboksialdehit, brombenzen ve benzilbromür Merck firmalarından temin edilmiştir. Radikalik yükseltgen olarak kullanılan mangan(III) asetat elektrokimyasal yöntemle (Yakut vd. 2005) sentezlenmiştir. Elde edilen ürünler preparatif ince tabaka (PİT) ve kolon kromatografisi ile saflaştırılmıştır. PİT için silikajel-60-PF_{254nm} dolgu maddesi, kolon kromatografisi için ise silikajel 230-400 mesh dolgu maddesi kullanılmıştır.

3.2 Yöntem

3.2.1 Alkenlerin Sentezi

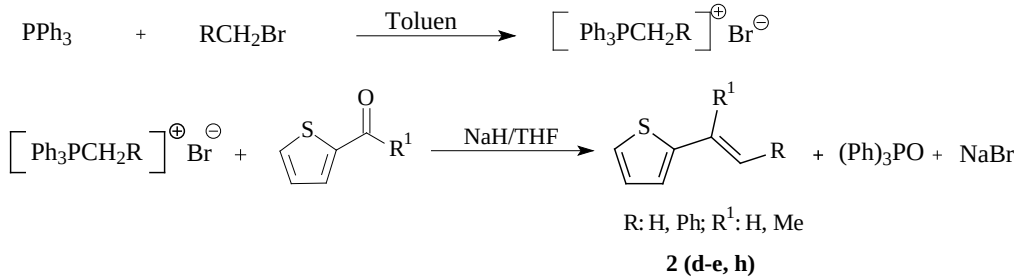
Çalışmada kullanılan alkenlerden **2a-c**, **2f-g** ve **2i** Grignard reaksiyonuyla, arilmagnezyum bromürlerin uygun karbonil bileşiklerine katılması sonucunda oluşan karbinollerden su çekilmesi ile hazırlanmıştır (Şekil 3.1).



Şekil 3.1 **2 (a-c, f-g, i)** alkenlerinin sentez yöntemi

Grignard reaksiyonu için genel sentez yöntemi: Damlatma hunisi, azot gazı geçirme borusu ve çıkışına gaz tuzağı bulunan geri soğutucu takılmış 500 mL'lik üç boyunlu balon bek alevi ile iyice kurutulur. Balona Mg (0.056 mol; 1.34 g) konur ve arilbromürün (0.05 mol) 100 mL eterdeki çözeltisi 30 dakika içinde damla damla karıştırılarak ilave edilir. Katma bittikten sonra 10 dakika daha karıştırmaya devam edilir. Buz banyosunda uygun karbonil bileşiğinin (0.046 mol) 100 mL eterdeki çözeltisi damla damla katılır ve geri soğutucu altında iki saat kaynatılır. Kaynatma bittikten sonra buz banyosunda soğutulan karışım, NH_4Cl çözeltisiyle hidrolizlenir. Eterli faz ayrılır ve sulu faz tekrar eterle çekilir. Birleştirilen organik fazlar Na_2SO_4 üzerinden kurutulur ve eter damıtılılır. Alkolden asetik asit aracılığında su çekilerek konjuge alken elde edilir. Ürün kolon kromatografisinden hekzanla saflaştırılır.

Diğer yandan **2d-2e** ve **2h** konjuge alkenleri trifenilfosfonyumbenzil bromür ve trifenilfosfonyummetil bromürün uygun karbonil bileşikleriyle Witting reaksiyonu sonucunda elde edilmiştir (Şekil 3.2).



Şekil 3.2 **2d-e** ve **2h** alkenlerinin sentez yöntemi

Wittig reaksiyonu için genel sentez yöntemi: Öncelikle reaksiyonlarda kullanılacak trifenilfosfonyum tuzları hazırlanmıştır.

Benziltrifenilfosfonyum bromür sentezi: Mekanik karıştırıcı ve damlatma hunisi takılmış olan 1L lik 2 boyunlu balona trifenilfosfin (0,25 mol; 65,5 g) konur ve toluende oda sıcaklığında çözülür. Benzilbromür (0,25 mol; 43,5 g) damla damla karıştırılarak ilave edilir. Katma bittikten sonra damlatma hunisi çıkarılıp geri soğutucu takılarak, ısıtmaya başlanılır. 2 saat ısıtıldıktan sonra katılar süzülür ve eterle yıkanır. Verim: 100 g, % 92 en: 290-291 ^{o}C.

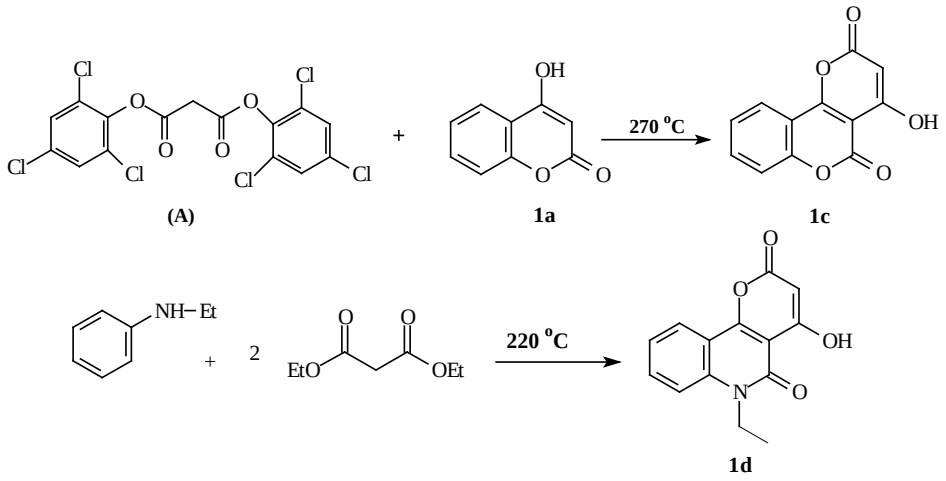
Metiltrifenilfosfonyum bromür sentezi: Geri soğutucu takılmış olan 1L lik 2 boyunlu balona trifenilfosfin (0.28 mol; 60 g) konur ve toluende oda sıcaklığında çözülür. Metil bromür gazı geçirilerek 4 saat karıştırılır. Oluşan beyaz katılar süzülür, eterle yıkanır. Verim: 77.4 g, % 75 en: 231-232 ^{o}C.

Alkenlerin Sentezi: Mekanik karıştırıcı ve damlatma hunisi takılmış olan 1L lik 2 boyunlu balona % 60'lık NaH (50 mmol; 2 g) konur ve üzerine THF ilave edilir. Benziltrifenilfosfonyum bromür veya metil trifenilfosfonyum bromür (50 mmol) buz banyosunda karıştılarak katılır. Katma bittikten sonra oda sıcaklığında karbonil bileşiğinin (50 mmol) THF deki çözeltisi ilave edilir ve 4 saat geri soğutucu altında

kaynatılır. Oluşan çökelekler (NaBr) süzülür. Süzüntüden THF uzaklaştırılır. Oluşan katılar eterle çekilir ve çözünmeyen katılar tekrar süzülür (trifenilfosfinoksit). Eter uzaklaştırılır ve ürün kolon kromatografisinden hekzanla saflaştırılır.

3.2.2 Halkalı hidroksienon bileşiklerinden 1c ve 1d'nin sentezi

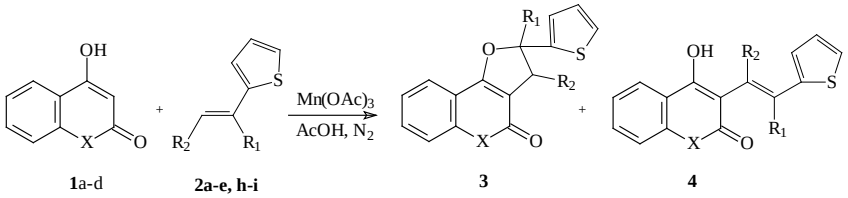
4-hidroksi-2*H*,5*H*-pirano[3,2-c]kromen-2,5-dion **(1c)** bileşiği, malonat esterinin (**A)** 4-hidroksikumarinle ısıtılmasıyla elde edilmiştir (Ziegler vd. 1958). 4-Hidroksi-6-etil-2H-pirano[3,2-c]kinolin-2,5-dion (**1d**) N-etilanilin'in, dietil malonat ile reaksiyonundan sentezlenmiştir (Bowman vd. 1959). Deneylerin yapılışı bölüm 4' te ayrıntısıyla verilmiştir.



Şekil 3.3 Halkalı hidroksienonlardan **1c** ve **1d**'nin sentez yöntemi

3.2.3 Dihidrofuran ve alkenil-sübstitüe bileşiklerin sentezi

Sentezlenen alkenler (**2a-i**) ve halkalı hidroksienon bileşiklerinin (**1a-e)** asetik asit ortamında mangan(III) asetat aracılığında 60-110 ^{o}C gerçekleştirilen reaksiyonlarından dihidrofuran (**3**) ve alkenil-sübstitüe (**4**) bileşikler sentezlenmiştir.



1a-d **2a-e, h-i** **3** **4**

Şekil 3.4 Mangan(III) aracılığında sentezlenen bileşikler

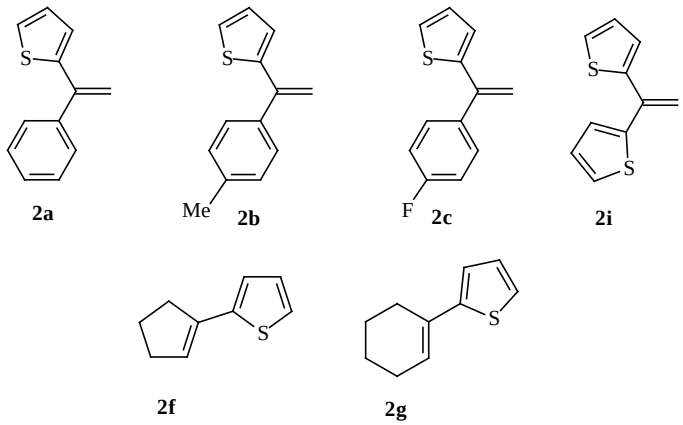
Genel sentez yöntemi: Termometre, azot gazı geçirme borusu ve çıkışında gaz tuzağı bulunan bir geri soğutucu takılmış 100 mL'lik üç ağızlı balona MAH (0,67 g; 2,5 mmol) ve 10 mL asetik asit konularak azot atmosferinde 70-80 ^{o}C'da MAH tamamen çözünene kadar ısıtılır. Çözünme işleminin ardından, halkalı hidroksienon bileşiği (1 mmol) ve alkenin (1.25 mmol) 2 mL asetik asitteki çözeltisi balona ilave edilir (ilave edilen sıcaklık ve reaksiyon süreleri bölüm 4.3 te ayrıntısıyla verilmiştir). Reaksiyona, MAH'ın koyu rengi kaybolana kadar azot atmosferinde devam edilir. Reaksiyon tamamlandıktan sonra çözeltiye, su ve kloroform ilave edilerek çekme yapılır. Organik faz doygun NaCl çözeltisi ile yıkanır ve susuz Na_2SO_4 üzerinden kurutulur. Çözücü uzaklaştırılır ve ham ürün hekzan/etil asetat çözücü karışımından kolon veya preparatif ince tabaka kromatografisi ile saflaştırılır.

4. ARAŞTIRMA BULGULARI

4.1 Alkenlerin Sentezi

4.1.1 Grignard reaksiyonuyla sentezlenen alkenler

2-(1-fenilvinil)tiyofen (**2a**), 2-[1-(4-metilfenil)vinil]tiyofen (**2b**), 2-[1-(4-fluorfenil)vinil]tiyofen (**2c**), 2-siklopenten-1-iltiyofen **(2f),** 2-siklohekzen-1-iltiyofen **(2g)** ve 1,1-di-2-tiyeniletilen (**2i**) Grignard reaksiyonuyla bölüm 3.2.1'de verilen genel sentez yöntemiyle elde edilmiştir.



Şekil 4.1 Grignard reaksiyonuyla sentezlenen alkenler

2-(1-Fenilvinil)tiyofen (2a): Verim: % 64 (5.5 g); **^{1}H-NMR** (300 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 5.24 (1H, t), 5.58 (1H, t), 6.91 (1H, pç), 6.98 (1H, pç), 7.23 (1H, pç), 7.36 (3H, pç), 7.41 (2H, pç).

2-[1-(4-Metilfenil)vinil]tiyofen (2b): Verim: % 58 (5.04 g); **^{1}H-NMR** (300 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 2.38 (3H, t), 5.22 (1H, t), 5.54 (1H, t), 6.92-6.97 (2H, pç), 7.15-7.23 (3H, pç), 7.33 (2H, i, *J*= 7.0 Hz, ArH).

2-[1-(4-Fluorfenil)vinil]tiyofen (2c): Verim: % 67 (3.5 g);. **^{1}H-NMR** (300 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 5.20 (1H, t), 5.55 (1H, t), 6.88 (1H, i, *J*= 3.6 Hz), 6.97 (1H, ii, *J*= 3.6 ve 1.2 Hz), 7.04 (2H, ü, *J*= 8.1 Hz), 7.36 (3H, pç), 7.23 (1H, pç), 7.40 (2H, pç).

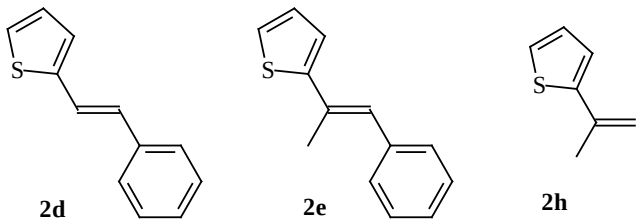
1,1-di-2-tiyeniletilen (2i): Verim: % 13 (1.1 g)

2-Siklopenten-1-iltiyofen (2f): Verim: % 52 (3.9 g); kn: 146-147 ^oC (20 torr) [lit. 68-70 ^oC (0,2 torr), Brown vd. 1988]

2-Siklohekzen-1-iltiyofen (2g): Verim % 58 (4.75 g); kn: 150-152 (20 torr). [lit. 117-120 ^oC (5 torr), Kosak vd. 1954]

4.1.2 Witting reaksiyonuyla sentezlenen alkenler

2-[(*E*)-2-fenilvinil]tiyofen **(2d),** 2-[(*E*)-1-metil-2-fenilvinil]tiyofen **(2e)** 2-izopropeniltiyofen (**2h**) alkenleri Witting reaksiyonuyla bölüm 3.2.1 de verilen genel sentez yöntemiyle elde edilmiştir.



2d **2e** **2h**

Şekil 4.2 Witting reaksiyonuyla sentezlenen alkenler

2-[(*E*)-2-Fenilvinil]tiyofen (2d): Verim: % 55 (5.45 g); en: 109-111 ^oC (lit. 111-112 ^oC, Kasahara vd. 1989)

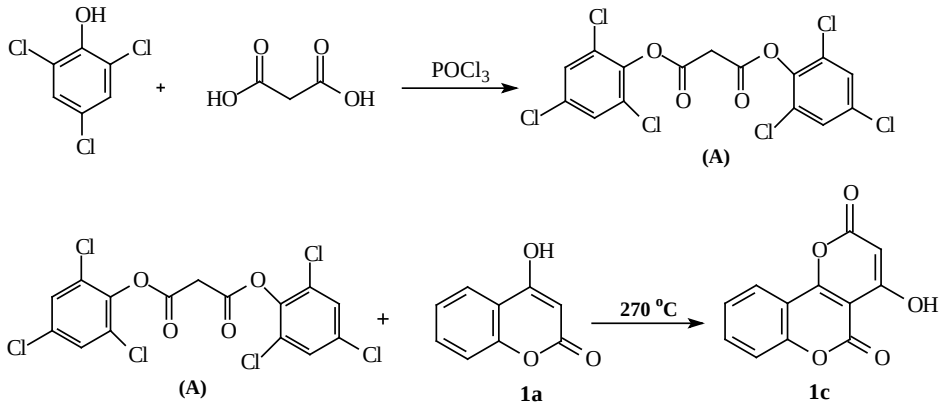
2-[(*E*)-2-Fenilvinil-1-metil-]tiyofen (2e): Verim: %39 (3.94 g); en: 46-47 ^oC (lit. 48-50 ^oC, Tominaga vd. 1983)

2-izopropeniltiyofen (2h): Verim: % 63 (1.56 g); kn: 210-212 ^{o}C [lit. 60-61 ^{o}C (15 torr), Yılmaz 2011]

4.2 Halkalı Hidroksienon Bileşiklerinin Sentezi

4-hidroksi-2*H*,5*H*-pirano[3,2-c]kromen-2,5-dion **(1c)** bileşiği, malonat esterinin (**A)** 4-hidroksikumarinle ısıtılmasıyla elde edilmiştir (Ziegler vd. 1971) 4-Hidroksi-6-etil-2H-pirano[3,2-c]kinolin-2,5-dion (**1d**) N-etilanilinin, dietil malonat ile reaksiyonundan sentezlenmiştir (Bowman vd. 1959).

4.2.1 4-Hidroksi-2*H*,5*H*-pirano[3,2-c]kromen-2,5-dion (1c) bileşiğinin sentezi



Şekil 4.3 Halkalı hidroksienonlardan **1c**'nin sentez yöntemi

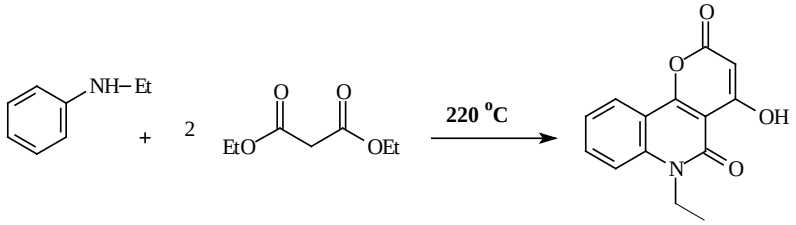
a) Bis(2,4,6-triklorfenol)malonik asit esterinin (A) sentezi:

Damlatma hunisi, termometre ve çıkışına gaz tuzağı bulunan geri soğutucu takılmış 500 mL lik üç boyunlu balona 2,4,6-triklorfenol (446 mmol, 89 g) ve malonik asit (223 mmol, 23 g) konur ve $POCl_3$ damla damla soğukta ilave edilir. Damlatma bittikten sonra HCl (g) çıkışı bitinceye kadar ısıtılır ve beyaz katılar elde edilir. Katılar süzülüp toluenden kristallendirilir. Verim: 102 g, % 99 en: 149-150 ^{o}C.

4-hidroksi-2*H*,5*H*-pirano[3,2-c]kromen-2,5-dion (1c) bileşiğinin sentezi:

100 mL'lik tek boyunlu balona bis(2,4,6-triklorfenol) malonik asit esteri (20 mmol, 3.26 g) ve 4-hidroksi-kumarin (20 mmol, 3.24 g) konur ve yağ banyosunda 270 ^{0}C da 30 dakika ısıtır. Oluşan katılar asetik asitten kristallendirilir. Verim: 3 g, % 65 en: 257-258 ^{o}C.

4.2.3 4-Hidroksi-6-etil-2H,5H-pirano[3,2-c]kinolin-2,5-dion (1d) bileşiğinin sentezi

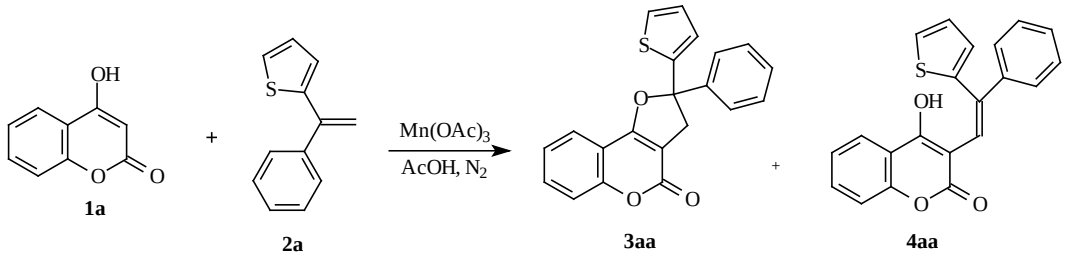


1d

Eğik soğutucu ve termometre takılmış 500 mL lik iki boyunlu balona, taze damıtılmış N-etilanilin (1 mol, 125 mL) ve dietil malonat (2 mol, 303 mL) konur ve yağ banyosunda 220 ^{0}C da 5 saat ısıtılır. Ortamda oluşan etil alkol damıtılarak uzaklaştırılır. Geriye kalan ham ürün DMF den kristallendirilerek ürün elde edilir. Verim: 99 g, % 41 en: 254-255 ^{o}C.

4.3 Halkalaşma Reaksiyonları

4.3.1 4-Hidroksi-kumarin'in (1a) 2-(1-fenilvinil)tiyofen (2a) ile reaksiyonu



1a **2a** **3aa** **4aa**

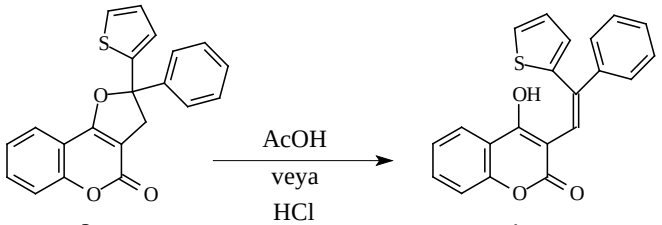
Bölüm 3.2.3'de verilen genel sentez yöntemine göre reaksiyon gerçekleştirilmiştir. Mangan(III) asetat'ın (0.67 gr; 2.5 mmol) 20 ml asetik asit içindeki çözeltisine, çizelge 4.1 de belirtilen sıcaklıklarda 4-hidroksikumarin (0.162 gr; 1 mmol) ve 2-(1-fenilvinil)tiyofen'in (0.23 gr; 1.25 mmol) 10 ml asetik asitteki çözeltisi ilave edilir. Çizelgede belirtilen süreler sonunda, reaksiyon karışımına su ve kloroform ilave edilerek çekme işlemi yapılır. Ham ürün hekzan/etil asetat (5:1) çözücü karışımından kolon kromatografisi ile saflaştırılır. **3aa:** Beyaz katı, en: 154 ^{0}C; **4aa:** Açık sarı katı, en:193-194 ^{0}C

Çizelge 4.1 **3aa** ve **4aa** bileşiklerinin çeşitli sıcaklık ve sürelerdeki verimleri

Sıra No	Sıcaklık, ^{0}C	Süre,dak.	**3aa**, %	**4aa**, %
1	80	1	93	----
2	80	5	89	----
3	70	5	86	----
4	80	10	76	8
5	80	60	62	23
6	70	60	63	15
7	70-110	5	63	27
8	70	24 saat	3	67

80 ^{0}C'da gerçekleştirilen, 1, 2 ve 5 nolu deneylerin ham ürünlerine **^{1}H-NMR** spektrumu aldırılmış, 1 dakikada gerçekleştirilen deney spektrumunun hiçbir saflaştırmaya gerek duyulmayacak saflıkta **3aa** bileşiğini içerdiği belirlenmiştir. Ayrıca,

5 nolu ham ürün spektrumlarından **4aa** bileşiğinin 5. dakikadan sonra oluştuğu gözlenmiş, bu durum deney sırasında alınan numunelerin ince tabaka kromatografileriyle de desteklenmiştir. 70 ^{0}C'da 24 saatte gerçekleştirilen reaksiyon sonunda **3aa** bileşiğinin neredeyse bittiği görülmektedir. Bu durum, dihidrofurokumarin **(3aa)** bileşiğinin asetik asit ortamında 3-alkenil sübstitüe kumarin **(4aa)** bileşiğine dönüştüğünü göstermektedir. Bu amaçla izole edilen **3aa** bileşiği, çeşitli asitlerle muamele edilerek reaksiyonları incelenmiştir.



3aa **4aa**

Asetik asit ile yapılan halka açılımı reaksiyonu: Tek boyunlu balona dihidrofurokumarin (0.5 gr; 1.44 mmol) konur ve 20 mL asetik asit ilave edilerek geri soğutucu altında 24 saat 70 ^{0}C de ısıtılır. Su ilave edilerek, kloroform ile çekme işlemi yapılır. Organik faz birkaç kez su ile yıkandıktan sonra, doygun NaCl çözeltisi ile çalkalanır ve susuz Na_2SO_4 üzerinden kurutulur. Çözücü uzaklaştırılır ve **4aa** hekzan/etil asetat (3:1) çözücü karışımında kolon kromatografisi ile saflaştırılır. Verim: 0.28 g, % 56

Hidroklorik asit ile yapılan halka açılımı reaksiyonu: Tek boyunlu balona dihidrofurokumarin (0.12; 0.57 mmol) konur ve 20 ml asetonda çözülür. Daha sonra 5 ml der. HCl ilave edilerek oda sıcaklığında 3,5 saat karıştırılır (İTK ile 3aa bileşiğinin bu sürede bittiği belirlenmiştir). Organik faz birkaç kez su ile yıkandıktan sonra, doygun NaCl çözeltisi ile çalkalanır ve susuz Na_2SO_4 üzerinden kurutulur. Çözücü uzaklaştırılır ve ham ürün hekzan/etil asetat (3:1) çözücü karışımında kolon kromatografisi ile saflaştırılır. Verim: 0.105 g, % 87

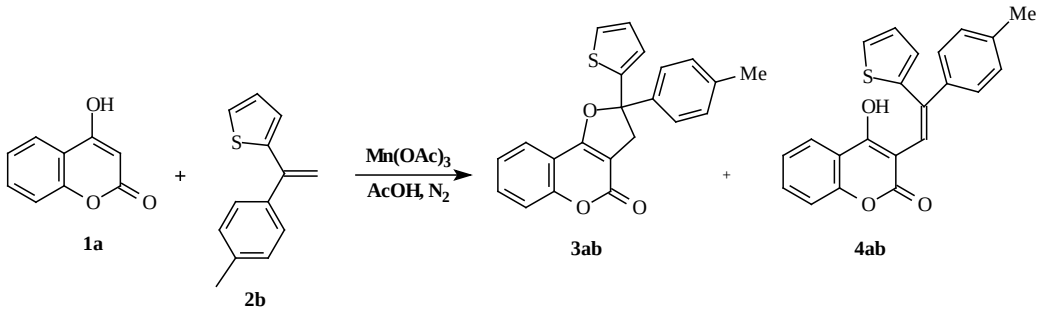
3aa: 2-Fenil-2-tiyenil-2,3-dihidro-4*H*-furo[3,2-c]kromen-4-on

IR ($\nu_{mak,}$ KBr): 3104, 3093, 3069, 2974, 1716 (C=O), 1647 (C=C), 1605, 1497, 1405, 1029 (C-O-C), 729 cm^{-1}; **^{1}H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 3.81 (1H, i, *J*=15.2 Hz, $-CH_2$), 4.05 (1H, i, *J*=15.6 Hz, $-CH_2$), 6.97 (1H, ii, *J*=4.8, 4 Hz, ArH), 7.00 (1H, ii, *J*=3.6, 1.2 Hz, ArH), 7.3-7.4 (6H, pç, ArH), 7.51 (2H, ii, *J*=8, 1.6, ArH), 7.59 (2H, üi, *J*= 8, 1.6, ArH), 7.82 (1H, ii, *J*= 8, 1.2 Hz, ArH); **^{13}C-NMR** (100 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 43.23 (C3), 95.19 (C2), 101.78 (C3a), 112.72, 117.29, 123.10, 124.32, 125.58, 126.69, 127.07, 127.09, 128.72, 128.81, 132.81, 143.60 (C ipso), 147.67 (C ipso), 155.36 (C5a), 160.43 (C4), 164.97 (C9b); **LC/MS** m/z (%): 346.99 (MH^+, 100); **Element Analizi** ($C_{21}H_{14}O_3S$): Beklenen (%): C 72.81, H 4.07, O 13.86, S 9.26. Bulunan %: C 72.02, H 4.27, S 8.70.

4aa: 4-Hidroksi-3-[2-fenil-2-(2-tiyenil)vinil]2H-kromen-2-on (E/Z:1/1.70)

IR ($\nu_{mak,}$ KBr): 3078, 3005, 2978, 1658 (C=O), 1604 (C=C), 1541, 1083 (C-O-C), 700 cm^{-1}; **^{1}H-NMR** (400 MHz, DMSO-D^6), δ (ppm): 6.40 (1H, t, alken) [6.68 (1H, t, alken)], 6.83 (1H, ii, *J*=3.6, 1.2 Hz, ArH) [6.91 (1H, ii, *J*=3.6, 1.2 Hz, ArH)], 6.96 (1H, ii, *J*= 5.2, 3.6 Hz, ArH) [7.06 (1H, ii, *J*= 5.2, 3.6 Hz, ArH)], 7.22-7.30 (5H+5H, pç, ArH), 7.41 (1H, ii, *J*= 7.6, 1.2 Hz, ArH), [7.37 (1H, ii, *J*= 7.6 Hz, ArH)], 7.53 (1H, ii, *J*= 5.2, 1.2 Hz, ArH)[7.46 (1H, ii, *J*= 4.8, 1.2 Hz, ArH)], 7.56 (1H, üi, *J*= 7.8, 1.6 Hz, ArH) [7.63 (1H, üi, *J*= 7.8, 1.2 Hz, ArH)], 7.80 (1H, ii, *J*= 8.8, 1.6 Hz, ArH) [7.91 (1H, ii, *J*= 8.0, 1.2 Hz, ArH)]; **^{13}C-NMR** (100 MHz, DMSO-D^6), δ (ppm): 103.21 (103.50), 116.59, 116.73, 116.77, 116.85, 117.03, 119.54, 124.13 (124.27), 124.56 (124.65), 126.70, 126.85, 127.27, 127.66, 128.35, 128.50, 128.61, 128.80, 129.01, 129.13, 129.40, 132.72 (132.91), 140.12 (140.21), 140.91, 141.91, 143.01, 146.70, 152.81 (153.01), 161.14, 161.20, 161.25, 161.76; **LC/MS** m/z (%): 347.14 (MH^+, 100).

4.3.2 4-Hidroksikumarin (1a)'in 2-[1-(4-metilfenil)vinil]tiyofen (2b) ile reaksiyonu



Bölüm 3.2.3'de verilen genel sentez yöntemine göre reaksiyon gerçekleştirilmiştir. Mangan(III) asetat'ın (0.67 gr; 2.5 mmol) 20 ml asetik asit içindeki çözeltisine, çizelge 4.2 de belirtilen sıcaklıklarda 4-hidroksikumarin (0.162 gr; 1 mmol) ve 2-[1-(4-metilfenil)vinil]tiyofen'in (0.25 gr; 1.25 mmol) 10 ml asetik asitteki çözeltisi ilave edilir. Çizelge 4.2'de belirtilen süreler sonunda, reaksiyon karışımına su ve kloroform ilave edilerek çekme işlemi yapılır. Ham ürün hekzan/etil asetat (4:1) çözücü karışımında kolon kromatografisi ile saflaştırılır. **3ab:** Açık pembe katı, en: 135-136 ^{0}C; **4ab:** Açık turuncu katı, en: 145-146 ^{0}C

Çizelge 4.2 **3ab** ve **4ab** bileşiklerinin çeşitli sıcaklık ve sürelerdeki verimleri

Sıra No	Sıcaklık, ^{0}C	Süre,dak.	**3ab**, %	**4ab**, %
1	80	1	94	---
2	80	5	77	16
3	70	24 s	---	68

3ab: 2-(4-Metilfenil)-2-(2-tiyenil)-2,3-dihidro-4*H*-furo[3,2-c]kromen-4-on

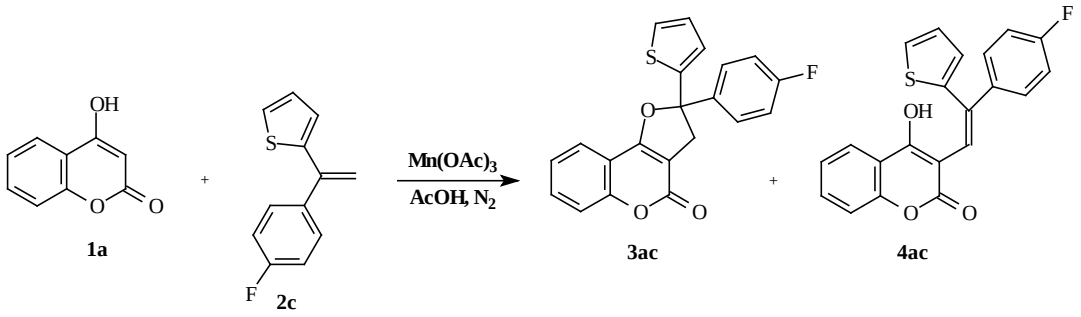
IR ($\nu_{mak,}$ KBr): 3025, 1713 (C=O), 1647 (C=C), 1406, 1025 (C-O-C), 707 cm^{-1}; **^{1}H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 2.36 (3H, CH_3), 3.80 (1H, i, *J*= 15.2 Hz, -CH_2), 4.00 (1H, i, *J*=15.6 Hz, -CH_2), 6.96 (1H, ii, *J*=5.2, 3.6 Hz, ArH), 7,00 (1H, ii, *J*=3.6, 1.2 Hz, ArH), 7.2 (2H, i, *J*=8.8 Hz, ArH), 7.30-7.33 (2H, pç, ArH), 7.37-7.39 (1H, pç, ArH), 7.39 (2H, i, *J*=8.4 Hz, ArH), 7.58 (2H, üi, *J*= 7.8, 1.6 Hz, ArH), 7.81 (1H, ii, *J*=7.6, 1.6 Hz, ArH); **^{13}C-NMR** (100 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 21.35 (Me), 43.18 (C3), 95.29 (C2), 101.80 (C3a), 112.76, 117.27, 123.11, 124.28, 125.56, 126.56, 126.98,

127.04, 129.45, 132.76, 138.64 (C ipso), 140.66 (C ipso), 147.88 (C ipso), 155.35 (C5a), 160.48 (C4), 165.00 (C9b); **LC/MS** m/z (%): 361.42 (MH^+, 100); **Element Analizi** ($C_{22}H_{16}O_3S$): Beklenen (%): C 73.31, H 4.47, S 8.90. Bulunan %: C 73.04, H 4.51, S 9.06.

4ab: 4-Hidroksi-3-[2-(4-metilfenil)-2-(2-tiyenil)vinil]2H-kromen-2-on (E/Z:1/4.25)

IR ($\nu_{mak,}$ KBr): 3079**,** 2990, 1667 (C=O), 1609 (C=C), 1550, 1494, 1245, 1083 (C-O-C), 775, 700 cm^{-1}; **^{1}H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 2.35 (3H, t) [2.37 (3H, t)], 6.25 (1H, t, OH) [6.25 (1H, t, OH)], 6.81 (1H, t, alken) [6.62 (1H, t, alken)], 6.89 (1H, ii, *J*=3.6, 1.2 Hz) [6.09 (1H, ii)], 6.97 (1H, ii, *J*=5.2, 3.6 Hz) [7.04 (1H, üi)], 7.15-7.38 (7H+7H, pç, ArH), 7.50 (1H, üi, *J*= 7.8, 1.6 Hz, ArH), 7.62 (1H, ii, *J*= 8.0, 1.6 Hz, ArH); **^{13}C-NMR** (100 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 21.40 (21.38), 103.19 (103.48), 115.08 (115.12), 116.42, 116.53, 116.72, 118.75, 123.74, 123.84, 123.90, 124.03, 126.18, 127.18, 127.46, 127.67, 128.39, 128.58, 128.90, 129.08, 130.06, 130.18, 132.08, 132.27, 134.70, 138.82, 139.00, 139.71, 139.77, 145.68, 152.62 (152.77), 157.20 (158.03), 162.95 (162.84); **LC/MS** m/z (%): 361.43 (MH^+, 100).

4.3.3 4-Hidroksikumarin'in (1a) 2-[1-(4-fluorfenil)vinil]tiyofen (2c) ile reaksiyonu



Bölüm 3.2.3'de verilen genel sentez yöntemine göre reaksiyon gerçekleştirilmiştir. Mangan(III) asetat'ın (0.67 gr; 2.5 mmol) 20 ml asetik asit içindeki çözeltisine, çizelge 4.3 de belirtilen sıcaklıklarda 4-hidroksi-kumarin (0.162 gr; 1 mmol) ve 2-[1-(4-fluorfenil)vinil]tiyofen'in (0.204 gr; 1,0 mmol) 10 ml asetik asitteki çözeltisi ilave edilir. Çizelge 4.3'de belirtilen süreler sonunda, reaksiyon karışımına su ve kloroform

ilave edilerek çekme yapılır. Ham ürün hekzan/etil asetat (4:1) çözücü karışımında kolon kromatografisi ile saflaştırılır. **3ac:** Beyaz katı, en: 115-116 ^{0}C; **4ac:** Açık turuncu katı, en: 187-188 ^{0}C

Çizelge 4.3 **3ac** ve **4ac** bileşiklerinin çeşitli sıcaklık ve sürelerdeki verimleri

Giriş	Sıcaklık, ^{0}C	Süre,dak.	**3ac**, %	**4ac**, %
1	80	1	97	----
2	60-70	30	68	16
3	70	24 s	9	71

3ac: 2-(4-Fluorfenil)-2-(2-tiyenil)-2,3-dihidro-4*H*-furo[3,2-*c*]kromen-4-on

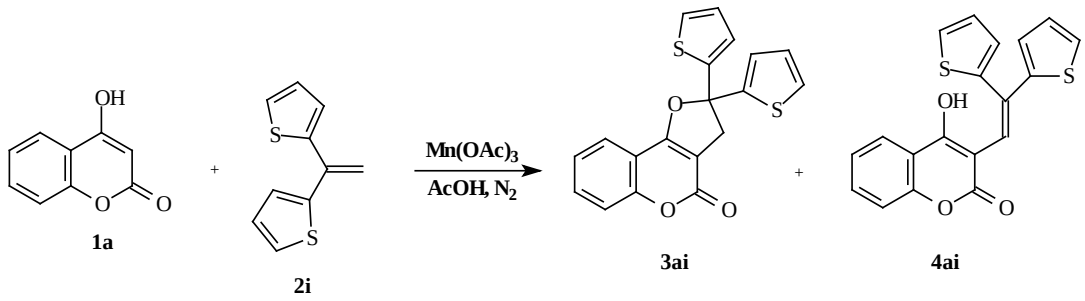
IR ($\nu_{mak,}$ KBr): 3119, 3072, 2953, 1712 (C=O), 1644 (C=C), 1028 (C-O-C), 722 cm^{-1}; **^{19}F NMR** (376 MHz, $CDCl_3$), δ: -113.65; **^{1}H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 3.76 (1H, i, *J*= 15.2 Hz, -CH_2), 4.03 (1H, i, *J*=15.2 Hz, -CH_2), 6.98 (1H, ii, *J*= 5.2, 3.6 Hz, ArH, 7.00 (1H, ii, *J*= 3.6, 1.2 Hz, ArH), 7.08 (2H, üi, *J*= 8.4, 2.0 Hz, ArH), 7.31 (2H, i, *J*=7.2 Hz, ArH), 7.34 (1H, ii, *J*= 4.8, 1.2 Hz, ArH), 7.40 (1H, i, *J*= 8.4, ArH), 7.49 (2H, pç, ArH), 7.59 (1H, üi, *J*= 7.8, 1.2 Hz, ArH), 7.80 (1H, ii, *J*= 8.0, 1.6 Hz, ArH); **^{13}C-NMR** (100 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 43.29 (C3), 94.79 (C2), 101.72, 112.64, 115.63-115.86 (C_{orto}, i, *J*= 23.1 Hz), 117.31, 123.03, 124.34, 126.67, 127.13, 127.21, 127.54-127.63 (C_{meta}, i, *J*= 8.4 Hz), 132.87, 139.48-139.51 (C_{para}, i, *J*= 3.1 Hz), 147.44, 155.38 (C5a), 160.27 (C4), 161.57-164.03 (C_{ipso}, i, *J*= 246.2 Hz), 164.81 (C9b); **LC/MS**, (ESI, m/z) : 365.37 (MH^+, 100).

4ac: 4-Hidroksi-3-[(*E,Z*)-2-(4-fluorfenil)-2-(2-tiyenil)vinil]2H-kromen-2-on (E/Z:2/3)

IR ($\nu_{mak,}$ KBr): 3104, 3074**,** 2990, 1667 (C=O), 1602 (C=C), 1494, 1213, 1153, 1083 (C-O-C), 747, 701 cm^{-1}; **^{19}F-NMR** (376 MHz, $CDCl_3$), δ: -85.00, -115.51; **^{1}H-NMR** ($CDCl_3$), δ (ppm): 6.17 (1H, t, OH) [6.36 (1H, t)], 6.79 (1H, t, alken) [6.61 (1H t)], 6.88 (1H, i, *J*=3.6 Hz), 6.99 (1H, ü, *J*= 4.0, ArH), 7.02-7.1 (6H, pç, ArH), 7.22 (1H, ü, *J*= 7.6 Hz), 7.28-7.43 (6H, ç, ArH), 7.52 (1H, üi, *J*= 8.4, 1.6 Hz, ArH) [7.56 (1H, üi, *J*=

8.4, 1.6 Hz, ArH)], 7.62 (1H, ii, *J*= 8, 1.6 Hz, ArH) [7.73 (1H, ii, *J*=8, 1.6 Hz, ArH)]; **^{1}H-NMR** (400 MHz, CD_3COCD_3), δ (ppm): 6.41 (1H, t, alken) [6.66 (1H, t)], 6.89 (1H, i, *J*=3.2 Hz), [6.94 (1H, i, *J*=4 Hz, ArH)], 7.04 (1H, ii, *J*=4.8, 4.0 Hz, ArH) [6.98 (1H, ü, *J*=4 Hz, ArH)] 7.07 (2H, üi, *J*= 8.8, 2.0 Hz, ArH) [7.17 (2H, üi, *J*= 8.4, 2.0 Hz, ArH)], 7.26 (1H, i, *J*=7.6 Hz, ArH), 7.30 (1H, i, *J*= 8.0 Hz, ArH) [7.34 (1H, i, *J*= 8.0 Hz, ArH)], 7.40 (2H, üi, *J*= 7.0, 2.0 Hz, ArH) [7.50 (2H, üi, *J*= 7.0, 2.4 Hz, ArH)], 7.47 (1H, i, *J*= 5.2, ArH) [7.37 (1H, i, *J*= 5.2, ArH)], 7.58 (1H, üi, *J*= 8.4, 1.2 Hz, ArH) [7.64 (1H, üi, *J*= 8.4, 1.2 Hz, ArH)], 7.77 (1H, ii, *J*=7.6, 1.6 Hz, ArH) [7.85 (1H, ii, *J*= 7.6, 1.6 Hz, ArH)]; **^{13}C-NMR** (100 MHz, CD_3COCD_3), δ (ppm): 103.10, 114.87, 115.01, 115.08, 115.22, 115.98, 116.28, 116.32, 116.42, 118.57, 123.59, 123.79, 124.01, 124.07, 126.19, 126.71, 126.86, 127.33, 127.71, 129.42, 130.64, 130.72, 131.40, 131.48, 132.25, 132.42, 135.67, 141.14, 146.19, 153.09, 159.66, 160.92, 161.44, 163.87; **LC/MS**, (ESI, m/z) : 365.14 (MH^+, 100).

4.3.4 4-Hidroksikumarin'in (1a) 1,1-di-2-tiyeniletilen (2i) ile reaksiyonu



Mangan(III) asetat'ın (0.67 gr; 2.5 mmol) 20 ml asetik asit içindeki çözeltisine, çizelge 4.4 de belirtilen sıcaklıklarda 4-hidroksi-kumarin (0.162 gr; 1 mmol) ve 1,1-di-2-tiyeniletilen'in (0.24 gr; 1.25 mmol) 10 ml asetik asitteki çözeltisi ilave edilir. Çizelge 4.4'de belirtilen süreler sonunda, reaksiyon karışımına su ve kloroform ilave edilerek çekme işlemi yapılır. Ham ürün hekzan/etil asetat (4:1) çözücü karışımında kolon kromatografisi ile saflaştırılır. **3ai:** Eflatun katı, en: 121-123 ^{0}C; **4ai:** Mor katı, en: 194-196 ^{0}C

Çizelge 4.4 **3ai** ve **4ai** bileşiklerinin çeşitli sıcaklık ve sürelerdeki verimleri

Giriş	Sıcaklık, ^{0}C	Süre,dak.	**3ai**, %	**4ai**, %
1	80	1	57	28
2	70	24 s	----	79

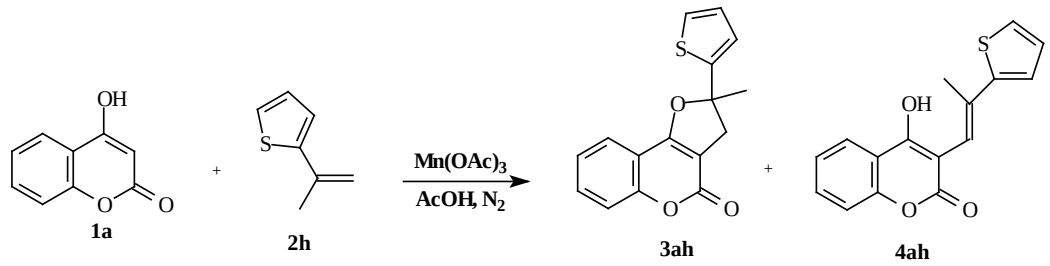
3ai: 2,2-Di-2-tiyenil-2,3-dihidro-4*H*-furo[3,2-*c*]kromen-4-on

IR ($\nu_{mak,}$ KBr): 3086, 3003, 1720 (C=O), 1649 (C=C), 1406, 1029 (C-O-C), 748 cm^{-1}; **^{1}H-NMR** ($CDCl_3$), δ (ppm): 3.96 (2H, t, H3), 7.01 (1H, ii, *J*=5.2, 4.0 Hz, ArH), 7.12 (1H, ii, *J*= 3.6, 1.2 Hz, ArH), 7.31 (1H, üi, *J*= 7.6, 1.2 Hz, ArH), 7.35 (2H, ii, *J*=4.8, 1.2, ArH), 7.38 (1H, ii, *J*= 8.4, 0.8 Hz, ArH). 7.58 (1H, üi, *J*= 7.6, 1.6 Hz, ArH), 7.77 (1H, ii, *J*= 7.6, 1.6 Hz, ArH); **^{13}C-NMR** (100 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 44.39 (C3), 93.25 (C2), 101.71 (C3a), 112.66, 112.66, 117.26, 123.15, 124.33, 126.37, 126.83, 127.18, 132.85, 146.86 (C-ipso), 155.36 (C5a), 160.29 (C4), 164.66 (C9b); **LC/MS** (ESI, m/z): 353.70 (MH^+, 100). **Element Analizi** ($C_{19}H_{12}O_3S_2$): Beklenen (%) C 64.75, H 3.43, S 18.20. Bulunan %: C 64.15, H 3.56 S 17.41.

4ai: 3-(2,2-di-2-tiyenilvinil)-4-hidroksi-2*H*-kromen-2-on

IR ($\nu_{mak,}$ KBr): 1668 (C=O), 1602 (C=C), 1492, 1217 (C-O-C), 715 cm^{-1}; **^{1}H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$): 6.50 (1H, t, OH) [D2O ile çalkalandı kayboldu], 6.83 (1H, t, alken), 7.00 (1H, üi, *J*= 4.4, 0.8 Hz, ArH), 7.07 (1H, ii, *J*= 4.4, 1.2 Hz, ArH), 7.09 (1H, ii, *J*= 4.4, 1.2 Hz, ArH), 7.22-7.32 (4H, pç, ArH), 7.39 (1H, i, *J*=4.8 Hz, ArH), 7.53 (1H, üi, *J*=7.8, 1.2 Hz, ArH), 7.70 (1H, ii, *J*= 7.6, 0.4 Hz, ArH); **^{13}C-NMR** (100 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 103.20, 115.30, 116.75, 118.56, 124.07, 124.29, 126.73, 127.56, 127.73, 127.91, 128.97, 130.20, 132.17, 132.59, 138.58, 145.30, 152.96, 158.53, 162.99: **LC/MS** (ESI, m/z): 353.70

4.3.5 4-Hidroksikumarin'in (1a) 2-izopropeniltiyofen (2h) ile reaksiyonu



1a **2h** **3ah** **4ah**

Bölüm 3.2.3'de verilen genel sentez yöntemine göre reaksiyon gerçekleştirilmiştir. Mangan(III) asetat'ın (0.67 gr; 2.5 mmol) 20 ml asetik asit içindeki çözeltisine, çizelge 4.5 de belirtilen sıcaklıklarda 4-hidroksi-kumarin (0.162 gr; 1 mmol) ve 2-izopropeniltiyofen'in (0.155 gr; 1.25 mmol) 10 ml asetik asitteki çözeltisi ilave edilir. Çizelge 4.5'de belirtilen süreler sonunda, reaksiyon karışımına su ve kloroform ilave edilerek çekme yapılır. Ham ürün hekzan/etil asetat (3:1) çözücü karışımında kolon kromatografisi ile saflaştırılır. **3ah:** Açık sarı katı, en: 79-80 ^{0}C; **4ah:** Koyu sarı, en: 121-122 ^{0}C

Çizelge 4.5 **3ah** ve **4ah** bileşiklerinin çeşitli sıcaklık ve sürelerdeki verimleri

Giriş	Sıcaklık, ^{0}C	Süre,dak.	**3ah**, %	**4ah**, %
1	80	1	87	----
2	80-110	10	85	10
3	70	24 s	32	14

3ah: 2-Metil-2-(2-tiyenil)-2,3-dihidro-4*H*-furo[3,2-*c*]kromen-4-on

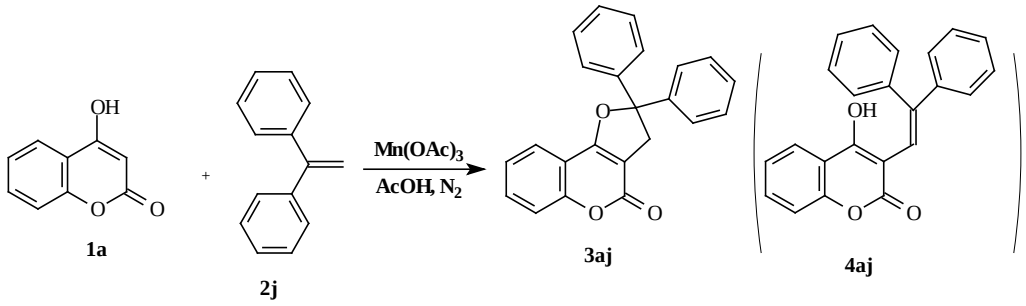
IR ($\nu_{mak,}$ KBr): 3105, 1714 (C=O), 1641 (C=C), 1604, 1280, 1026 (C-O-C), 750 cm^{-1}; ^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 2.01 (3H, CH_3), 3.34 (1H, i, *J*= 15.2 Hz, -CH_2), 3.57 (1H, i, *J*=15.6 Hz, -CH_2),7.00 (1H, ii, *J*=5.2; 3.6 Hz, ArH), 7.12 (1H, ii, *J*= 3.6; 1.2, ArH), 7.27 (1H, ii, *J*= 7.6, 0.8 Hz, ArH), 7.30 (1H, ii, *J*= 5.2; 1.2, ArH), 7.38 (1H, i, *J*= 9.2, ArH), 7.56 (2H, üi, *J*= 8.0; 1.6 Hz, ArH), 7.69 (1H, ii, *J*= 7.6; 1.6, ArH); ^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 29.29 (CH_3), 42.11 (C3), 92.57 (C2), 101.49 (C3a), 112.84, 117.19, 123.11, 124.17, 124.27, 125.94, 127.23, 132.65, 147.84 (C-ipso), 155.28 (C5a), 160.69 (C4), 165.09 (C9b); LC/MS (ESI, m/z): 285.70 (MH^+, 100).

Element Analizi ($C_{16}H_{12}O_3S_2$): Beklenen (%) C 67.59, H 4.25, S 11.28. Bulunan %: C 67.11, H 4.75, S 10.31.

4ah: 4-Hidroksi-3-[(1E)-2-(2-tiyenil)-1-propenil]-2*H*-kromen-2-on

^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-D^6), δ (ppm): 1.94 (3H, i, *J*= 1.2 Hz, CH_3), 6.44 (1H, i, *J*=1.2 Hz, alken),7.05 (1H, ii, *J*=4.8, 3.6 Hz, ArH), 7.23 (1H, ii, *J*= 4.0; 1.2, ArH), 7.34 (1H, üi, *J*= 7.6, 1.2 Hz, ArH), 7.36 (1H, i, *J*= 8.4 Hz, ArH), 7.45 (1H, ii, *J*= 5.2, 1.2 Hz, ArH), 7.60 (1H, üi, *J*= 7.6, 1.6 Hz, ArH), 7.93 (1H, ii, *J*= 7.6, 1.6 Hz, ArH); ^{13}C-NMR (100 MHz, DMSO), δ (ppm): 18.81, 102.81, 116.10, 116.84, 116.88, 124.28, 124.68, 124.82, 125.82, 128.43, 132.83, 135.08, 146.81, 152.92, 160.93, 161.89; LC/MS (ESI, m/z): 285.60 (MH^+, 100).

4.3.6 4-Hidroksikumarin'in (1a) 1,1-difeniletilen (2j) ile reaksiyonu



Halka açılması reaksiyonlarına etki eden faktörleri incelemek amacıyla tiyofen halkası içermeyen 1,1-difeniletilen (**2j**) ile 4-hidroksikumarin'in mangan(III) asetat ortamındaki reaksiyonları çalışılmıştır. **3aj** bileşiği, Nishino vd. (2003) tarafından asetik asitin kaynama sıcaklığında 5 dakika da gerçekleştirilen reaksiyon sonucunda % 89 verimle sentezlenmiş, alkenil sübstitüe ürünlerin varlığı tespit edilmemiştir.

Bölüm 3.2.3'de verilen genel sentez yöntemine göre reaksiyon düzeneği kurulmuş, MAH üzerine reaktifler 70 ^{0}C'da ilave edilip, 5 dakikada 110 ^{0}C'a çıkılmıştır. % 88 verimle **3aj** bileşiği izole edilmiştir, fakat ince tabakada görülen diğer eser miktardaki ürünler saflaştırılamamıştır. Bu ürünlerin içinde **4aj** varlığının olduğu düşüncesiyle, **3aj**

bileşiği (der.) HCl ile muamele edilerek, **4aj** bileşiği % 76 verimle sentezlenmiştir. **3aj:** Beyaz katı, en: 175-176 ^{0}C; **4aj:** Beyaz katı, en: 204-206 ^{0}C

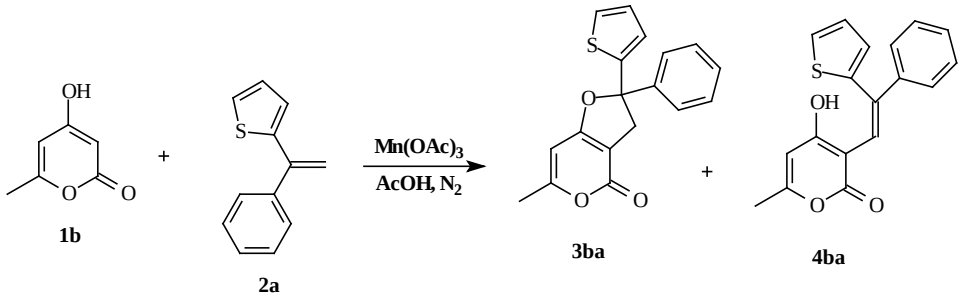
3aj: 2,2-Difenil-2,3-dihidro-4*H*-furo[3,2-c]kromen-4-on (3aj)

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 3.96 (2H, t, -CH_2), 7.35-7.51 (12H, pç, ArH), 7.64 (1H, ü, *J*=7.6 Hz, ArH), 7.71 (1H, i, *J*=7.6 Hz, ArH); ^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$), δ: 41.8 (C3), 98.1 (C2), 102.4, 113,2, 117.8, 123.5, 124.8, 126.6, 129.0, 129,4, 133.2, 144.5, 156.1 (C5a), 166.1 (C9b), 161.3 (C4).

4aj: 3-(2,2-Difenilvinil)-4-hidroksi-2*H*-kromen-2-on

IR ($\nu_{mak,}$ KBr): 3007, 2970, 1662 (C=O), 1600 (C=C), 1541, 1490, 1240, 1076, 754 cm^{-1}; **^{1}H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 6.44 (1H, t, OH), 6.74 (1H, t, alken), 7.20 (1H, üi, *J*= 7.6, 0.8 Hz, ArH), 7.30-7.36 (11, pç, ArH), 7.51 (1H, üi, *J*= 8.0, 1.6 Hz, ArH), 7.61 (1H, ii, *J*=8.0, 1.6 Hz, ArH); **^{13}C-NMR** (100 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 103.57, 115.03, 116.46, 118.69, 123.74, 123.97, 128.24, 128.37, 128.52, 129.31, 129.45, 132.14, 138.61, 141.71, 146.60, 152.68, 157.08, 163.03; **LC/MS** (ESI, m/z): 341.70 (MH^+, 100).

4.3.7 4-Hidroksi-6-metil-2H-piran-2-on'un (1b) 2-(1-fenilvinil)tiyofen (2a) ile reaksiyonu



Bölüm 3.2.3'de verilen genel sentez yöntemine göre reaksiyon gerçekleştirilmiştir. Mangan(III) asetat'ın (0.75 gr; 3.0 mmol) 20 ml asetik asit içindeki çözeltisine, çizelge 4.6'da belirtilen sıcaklıklarda 4-hidroksi-6-metil-2H-piran-2-on (0.25 gr; 2 mmol) ve 2-

(1-fenil-vinil)tiyofen'in (0.19 gr; 1.0 mmol) 10 ml asetik asitteki çözeltisi ilave edilir. Çizelgede belirtilen süreler sonunda, reaksiyon karışımına su ve kloroform ilave edilerek çekme yapılır. Ham ürün hekzan/etil asetat (2:1) çözücü karışımında kolon kromatografisi ile saflaştırılır. **3ba:** Açık sarı yağımsı, **4ba:** Sütlü kahve katı, en:190-191 ^{0}C.

Çizelge 4.6 **3ba** ve **4ba** bileşiklerinin çeşitli sıcaklık ve sürelerdeki verimleri

Sıra No	Sıcaklık, ^{0}C	Süre,dak.	**3ba**, %	**4ba**, %
1	80	1	93	---
2	70	24 saat	28	42
3	80-110	10	48	41
4	70-110	5	78	15

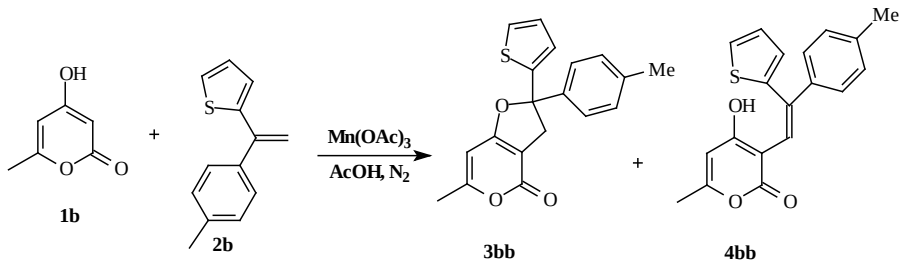
3ba: 6-Metil-2-fenil-2-(2-tiyenil)2,3-dihidro-4H-furo[3,2-c]piran-4-on

IR ($\nu_{mak,}$ KBr): 3090, 2924, 1732 (C=O), 1643 (C=C), 1585, 1272 (C-O-C), 700 cm^{-1}; **^{1}H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 2.25 (3H, i, *J*=0.8 Hz, CH_3), 3.63 (1H, i, *J*= 15.2 Hz, -CH_2), 3.87 (1H, i, *J*=15.2 Hz, -CH_2), 6.06 (1H, t, alken), 6.93 (2H, ii, *J*=4.0, 1.2 Hz, ArH), 7.28 (1H, ii, *J*=4.0, 2.4 Hz, ArH), 7.32-7.38 (3H, pç, ArH), 7.42-7.4 (2H, pç, ArH); **^{13}C-NMR** (100 MHz, $CDCl_3$), δ: 20,40 (CH_3), 41.85 (C3), 94.35 (C2), 95.68, 98.75, 125.26, 126.16, 126.61, 126.73, 128.30, 128.46, 143.43, 147.58, 161.57 (C4), 165.73 (C6), 169.35 (C7a); **LC/MS** (ESI, m/z): 311.11 (MH^+, 100)

4ba: 4-Hidroksi-6-metil-3-[(Z)-2-fenil-2-(2-tiyenil)vinil]2H-piran-2-on

IR ($\nu_{mak,}$ KBr): 3109 (O-H)**,** 3079, 3030, 2960, 1668 (C=O), 1643 (C=C), 1575, 1407, 1254, 709 cm^{-1}; **^{1}H-NMR** (400 MHz, DMSO-D^6), δ (ppm): 2.11 (3H, CH_3), 5.86 (1H, i, *J*=0.8 Hz, alken), 6.50 (1H, t, alken), 6.82 (1H, ii, *J*=3.2, 1.2 Hz, ArH), 7.01 (1H, ii, *J*=5.2, 3.6 Hz, ArH), 7.16 (2H, ii, *J*=8.0, 1.6 Hz, ArH), 7.26-7.30 (3H, pç, ArH), 7.45 (1H, ii, *J*=5.2, 1.2 Hz, ArH), 11.33 (1H, t); **^{13}C-NMR** (100 MHz, DMSO-D^6), δ: 19.96, 99.69, 100.47, 117.90, 126.01, 126.19, 128.09, 128.28, 128.49, 129.36, 138.36, 141.04, 147.42, 161.89, 163.39, 166.02; **LC/MS** (ESI, m/z): 311.32 (MH, 100), 333.12 (M^++ Na).

4.3.8 4-Hidroksi-6-metil-2H-piran-2-on'un (1b) 2-[1-(4-metilfenil)vinil]tiyofen (2b) ile reaksiyonu



Bölüm 3.2.3'de verilen genel sentez yöntemine göre reaksiyon gerçekleştirilmiştir. Mangan(III) asetat'ın (0.75 gr; 3.0 mmol) 20 ml asetik asit içindeki çözeltisine, çizelge 4.7 de belirtilen sıcaklıklarda 4-hidroksi-6-metil-2H-piran-2-on (0.25 gr; 2 mmol) ve 2-[1-(4-metilfenil)vinil]tiyofen'in (0.2 gr; 1.0 mmol) 10 ml asetik asitteki çözeltisi ilave edilir. Çizelgede belirtilen süreler sonunda, reaksiyon karışımına su ve kloroform ilave edilerek çekme yapılır. Ham ürün hekzan/etil asetat (3:1) çözücü karışımında kolon kromatografisi ile saflaştırılır. **3bb:** Açık sarı yağımsı, **4bb:** Koyu kahve katı, en:163-164 ^{0}C

Çizelge 4.7 **3bb** ve **4bb** bileşiklerinin çeşitli sıcaklık ve sürelerdeki verimleri

Sıra No	Sıcaklık, ^{0}C	Süre,dak.	**3bb**, %	**4bb**, %
1	80	1	94	---
2	80	5	78	---
3	70	24 saat	6	62

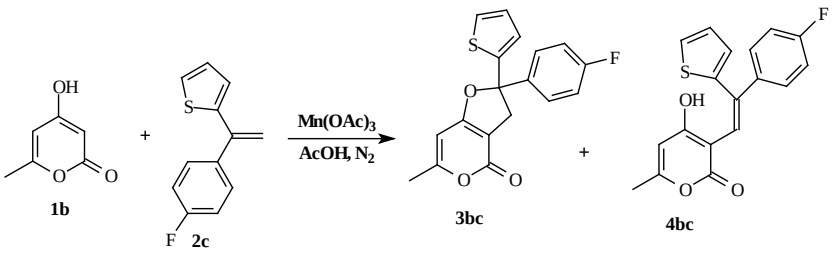
3bb: 6-Metil-2-(4-metilfenil)-2-(2-tiyenil)2,3-dihidro-4H-furo[3,2-c]piran-4-on

IR ($\nu_{mak,}$ KBr): 3090, 3030, 2960, 1732 (C=O), 1716, 1643 (C=C), 1585, 1272, 1172, 975, 700 cm^{-1}; **^{1}H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 2.24 (3H, CH_3), 2.34 (3H, CH_3), 3.63 (1H, i, *J*= 15.2 Hz, -CH_2), 3.85 (1H, i, *J*=15.2 Hz, -CH_2), 6.04 (1H, t, alken), 6.92 (2H, i, *J*=3.2 Hz, ArH), 7.17 (2H, i, *J*=8 Hz, ArH), 7.27 (1H, üi, *J*=3.6 Hz, ArH), 7.31 (2H, i, *J*=8.0 Hz, ArH); **^{13}C-NMR** (100 MHz, $CDCl_3$), δ: 20.70 (CH_3), 21.34 (CH_3), 42.08 (C3), 94.69 (C2), 96.00 (C7), 99.04 (C3a), 125.51, 126.36, 126.82, 126.99, 129.39, 138.43, 140.74, 148.01, 161.91 (C4), 165.95 (C6), 169.65 (C7a); **LC/MS** (ESI, m/z): 325.31 (MH^+, 100) .

4bb: 4-Hidroksi-6-metil-3-[2-(4-metilfenil)-2-(2-tiyenil)vinil]2H-piran-2-on (E/Z:1/2.3)

IR ($\nu_{mak,}$ KBr): 3116, 2996, 2917, 1666 (C=O), 1634 (C=C), 1574, 1407, 1254, 1050 (C-O-C), 975, 707 cm^{-1}; **^{1}H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 2.19 (3H, CH_3) [2.24], 2.38 (3H, CH_3) [2.37], 5.64 (1H, t, alken) [5,76 (1H, t, alken)], 5.70 (1H, t, OH) [6.35(1H, t, OH)], 6.69 (1H, t, alken)[6.51(1H, t, alken)], 6.86 (1H, ii, *J*=3.2, 1.2 Hz, ArH), 6.96 (1H, ii, *J*=5.2, 4.0 Hz, ArH) [7.39 (1H, ii, *J*=3.6, 2.0 Hz, ArH)], 7.04-7.06 (1H, pç, ArH), 7.2 (2H, i, *J*= 8.0 Hz, ArH) [7.13 (1H, i, *J*= 8.8 Hz, ArH)], 7.24 (1H, ii, *J*= 3.6, 0.8 Hz, ArH), 7.28 (2H, i, *J*= 7.6 Hz, ArH) [7.25 (2H, i, *J*= 8.0 Hz, ArH)]; **^{13}C-NMR** (100 MHz, $CDCl_3$), δ: 19.84 (19.91), 21.42 (21.22), 100.09 (100.13), 100.81 (101.10), 116.62 (118.71), 125.84, 126.79, 127.40 (127.54), 128.29 (128.18), 129.09 (128.83), 130.03 (129.73), 135.00, 138.05, 138.57, 138.75, 139.14, 139.53, 140.09, 145.87, 161.53, 161.92, 162.08, 162.95, 164.79 (164.70); **LC/MS** (ESI, m/z): 325.41 (MH^+, 100) .

4.3.9 4-Hidroksi-6-metil-2H-piran-2-on'un (1b) 2-[1-(4-fluorfenil)vinil]tiyofen (2c) ile reaksiyonu



Bölüm 3.2.3'de verilen genel sentez yöntemine göre reaksiyon gerçekleştirilmiştir. Mangan(III) asetat'ın (0.75 gr; 3.0 mmol) 20 ml asetik asit içindeki çözeltisine, çizelge 4.8'de belirtilen sıcaklıklarda 4-hidroksi-6-metil-2H-piran-2-on (0.25 gr; 2 mmol) ve 2-[1-(4-fluorfenil)vinil]tiyofen'in (0.204 gr; 1,0 mmol) 10 ml asetik asitteki çözeltisi ilave edilir. Çizelgede belirtilen süreler sonunda, reaksiyon karışımına, su ve kloroform ilave edilerek çekme yapılır. Ham ürün hekzan/etil asetat (3:1) çözücü karışımında kolon kromatografisi ile saflaştırılır. **3bc:** Açık sarı yağımsı; **4bc:** Koyu kahve katı, en:188-190 ^{0}C

Çizelge 4.8 **3bc** ve **4bc** bileşiklerinin çeşitli sıcaklık ve sürelerdeki verimleri

Sıra No	Sıcaklık, ^{0}C	Süre,dak.	**3bc**, %	**4bc**, %
1	80	1	95	---
2	80	5	86	---
3	70	24 saat	17	67

3bc: 6-Metil-2-(4-fluorfenil)-2-(2-tiyenil)2,3-dihidro-4H-furo[3,2-c]piran-4-on

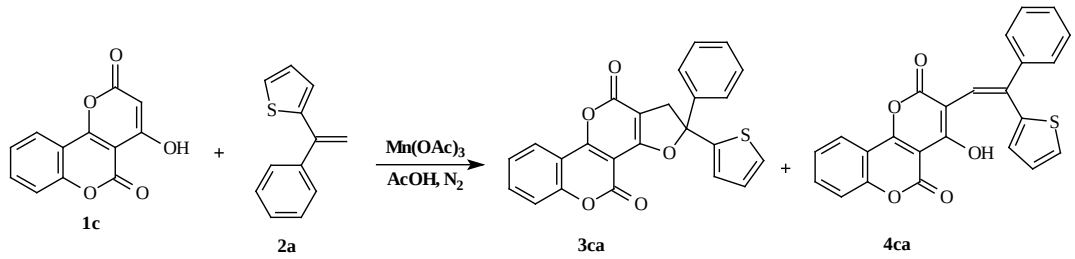
IR ($\nu_{mak,}$ KBr): 3111, 3095, 2985, 1665 (C=O), 1631 (C=C), 1573, 1407, 1005 (C-O-C), 709 cm^{-1}**; ^{19}F NMR** (376 MHz, $CDCl_3$**)**, δ: -116.41; **^{1}H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 2.27 (3H, CH_3), 3.59 (1H, i, *J*= 14.8 Hz, -CH_2), 3.86 (1H, i, *J*=15.2 Hz, -CH_2), 6.07 (1H, t, alken), 6.92-6.96 (2H, pç, ArH), 7.05 (2H, üi, *J*= 8.6; 2 Hz, ArH), 7.31 (1H, ii, *J*= 5.2; 1.2 Hz, ArH), 7.40 (2H, pç, ArH) ; **^{13}C-NMR** (100 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 20.68 (CH_3), 42.15 (C3), 94.15 (C2), 95.88 (C7), 98.91 (C3a), 115.73-115.52 (C_{orto}, i, *J*= 23.1 Hz), 126.48, 127.06, 127.47-127.55 (C_{meta}, i, *J*= 8.4 Hz), 139.48-139.51 (C_{para}, i, *J*= 3.1 Hz), 147.53 (C ipso), 161.42-163.88 (C_{ipso}, i, *J*= 246.1 Hz), 161.75 (C4) , 166.16 (C6), 169.49 (C7a); **LC/MS** (ESI, m/z) : 329.28 (MH^+, 100).

4bc:4-Hidroksi-6-metil-3-[2-(4-fluorfenil)-2-(2-tiyenil)vinil]2H-piran-2-on (E/Z:1/1.5)

IR ($\nu_{mak,}$ KBr): 3111, 3095, 3052, 2915, 1665 (C=O), 1631 (C=C), 1573, 1407, 1219, 1005, 843, 709 cm^{-1}; **^{1}H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 2.20 (3H, CH_3) [2.25 (3 H, CH_3)], 5.67 (1H, t, alken) [5.76 (1H, t, alken)], 5.83 (1H, t, OH) [6.01 (1H, t, OH)], 6.66 (1H, t) [6.49 (1H, t, alken)], 6.83 (1H, i, *J*=3.6 Hz), 6.97 (1H, üi, *J*=4.6, 1.2 Hz, ArH), 7.02-7.09 (5H, pç), 7.28-7.42 (5H, pç, ArH); **^{1}H-NMR** (400 MHz, CD_3COCD_3); δ (ppm): 2.12 (3H, CH_3), 5.86 (1H, i, *J*=0.8 Hz, alken), 6.59 (1H, t, alken), 6.83 (1H, ii, *J*=3.6, 1.2 Hz), 7.00 (1H, ii, *J*=5.2, 3.6 Hz, ArH), 7.06 (2H, pç), 7.29 (2H, pç), 7.39 (1H, ii, *J*=4.8, 1.2 Hz, ArH), 9.7 (1H, t, OH); **^{13}C-NMR** (100 MHz, CD_3COCD_3), 19.02 (CH_3), 99.78, 100.11, 114.71, 114.92, 117.24, 125.48, 125.94, 127.61, 131.30,

131.38, 136.82, 136.85, 138.64, 146.92, 161.20, 161.88, 162.82, 163.63, 164.64; **LC/MS** (ESI, m/z): 329.36 (MH^+, 100).

4.3.10 4-Hidroksi-2*H*,5*H*-pirano[3,2-c]kromen-2,5-dion'un (1c) 2-(1-fenilvinil)tiyofen (2a) ile reaksiyonu



1c **2a** **3ca** **4ca**

Bölüm 3.2.3'de verilen genel sentez yöntemine göre reaksiyon gerçekleştirilmiştir. Mangan(III) asetat'ın (0.67 gr; 2.5 mmol) 20 ml asetik asit içindeki çözeltisine, çizelge 4.9'da belirtilen sıcaklıklarda 4-hidroksi-2*H*,5*H*-pirano[3,2-c]kromen-2,5-dion (0.23 gr; 1 mmol) ve 2-(1-fenil-vinil)tiyofen'in (0.23 gr; 1.25 mmol) 10 ml asetik asitteki çözeltisi ilave edilir. Çizelgede belirtilen süreler sonunda, reaksiyon karışımına su ve kloroform ilave edilerek çekme yapılır. Ham ürün hekzan/etil asetat (1:1) çözücü karışımından kolon kromatografisi ile saflaştırılır. **3ca:** Açık sarı katı, en: 200-202 ^{0}C; **4ca:** Turuncu katı, en: 229-231 ^{0}C

Çizelge 4.9 **3ca** ve **4ca** bileşiklerinin çeşitli sıcaklık ve sürelerdeki verimleri

Sıra No	Sıcaklık, ^{0}C	Süre,dak.	**3ca**, %	**4ca**, %
1	80	1	51	-
2	70-110	5	14	42
3	70	24 saat	-	53

3ca: 2-Fenil-2-(2-tiyenil)-1,2,-dihidro-4*H*,*11H*-furo[2,3:4,5]pirano[3,2-c]kromen-4,11-dion

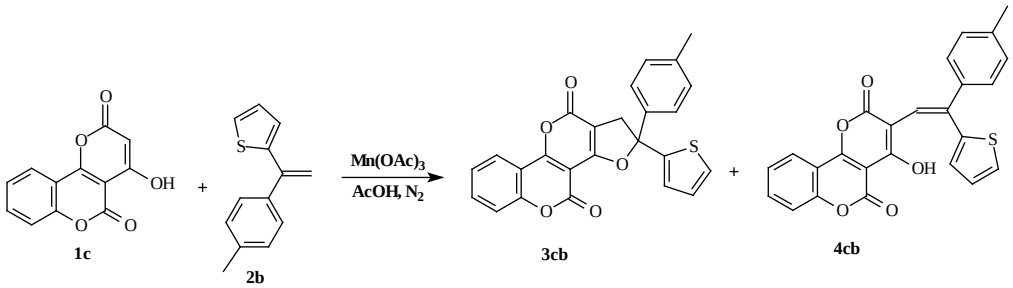
IR ($\nu_{mak,}$ KBr): 1726 (C=O), 1631 (C=C), 1558, 1273, 761, 700 cm^{-1}; **^{1}H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 3.79 (1H, i, *J*= 15.6 Hz, -CH_2), 4.00 (1H, i, *J*=15.6 Hz, -CH_2), 6.9-6.98 (2H, pç, ArH), 7.33-7.42 (6H, pç, ArH), 7.59 (2H, i, *J*=7.6 Hz, ArH), 7.7 (1H, ü, *J*=8.0 Hz, ArH), 8.13 (1H, *J*= .6 Hz, ArH); **^{13}C-NMR** (100 MHz, $CDCl_3$), δ: 41.63

(C3), 95.94 (C2), 97.60, 101.75, 113.56, 117.78, 124.46, 125.87, 125.96, 127.57, 127.78, 128.62, 129.16, 129.26, 135.72, 143.87, 147.23, 153.75, 155.77 (C11), 157.58 (C4), 164.46 (C5a), 165.73 (C11b); **LC/MS** (ESI, m/z): 415.18 (MH^+, 100); **Element Analizi** ($C_{24}H_{14}O_5S$): Beklenen (%) C 69.55, H 3.40, S 7.74. Bulunan %: C 68.98, H 3.71, S 6.98.

4ca: 4-Hidroksi-3-[2-fenil-2-(2-tiyenil)vinil]2H,5H- pirano[3,2-c]kromen-2,5-dion (E/Z:1/4)

IR ($\nu_{mak,}$ KBr): 3438, 3144, 3082. 2925, 1727 (C=O), 1681 (C=C), 1414, 1106 (C-O-C), 771, 694 cm^{-1}; **^{1}H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 6.70 (1H, t, alken) [6.45 (1H, t, alken)], 6.87 (1H, i, *J*=3.6 Hz, ArH), 6.96 (1H, ii, *J*=5.2, 3.6 Hz, ArH), 7.27-7.36 (6H, pç, ArH), 7.44-7.49 (2H, pç, ArH), 7.72 (1H, üi, *J*=8.8, 1.6 Hz, ArH), 8.08 (1H, ii, *J*= 8.4, 1.6 Hz, ArH), 10.89 (1H, t) [11.07 (1H, t)]; **^{13}C-NMR** (100 MHz, $CDCl_3$); 96.71, 103.16, 113.09, 114.04, 116.57, 117.39 (117.45), 124.29 (124.38), 125.45, 125.73 (125.45), 126.09 (126.15), 126.37, 126.70, 126.90, 127.36, 127.99, 128.04, 128.32, 128.60, 128.70, 129.12, 134.99 (135.0), 140.23, 141.80, 146.43, 152.28, 158.87, 160.83, 161.20, 163.00; **LC/MS** (ESI, m/z): 415.42 (MH^+, 100).

4.3.11 4-Hidroksi-2*H*,5*H*-pirano[3,2-c]kromen-2,5-dion'un (1c) 2-[1-(4-metilfenil)vinil]tiyofen (2b) ile reaksiyonu



Bölüm 3.2.3'de verilen genel sentez yöntemine göre reaksiyon gerçekleştirilmiştir. Mangan(III) asetat'ın (0.67 gr; 2.5 mmol) 20 ml asetik asit içindeki çözeltisine, çizelge 4.10'da belirtilen sıcaklıklarda 4-hidroksi-2*H*,5*H*-pirano[3,2-c]kromen-2,5-dion (0.23 gr; 1 mmol) ve 2-[1-(4-metilfenil)vinil]tiyofen'in (0.25 gr; 1.25 mmol) 10 ml asetik asitteki çözeltisi ilave edilir. Çizelgede belirtilen süreler sonunda, reaksiyon karışımına, su ve kloroform ilave edilerek çekme yapılır. Ham ürün hekzan/etil asetat (1:1) çözücü

karışımından kolon kromatografisi ile saflaştırılır. **3cb:** Açık sarı katı, en: 186-187 ^{0}C; **4cb:** Sarı katı, en: 232-233 ^{0}C

Çizelge 4.10 **3cb** ve **4cb** bileşiklerinin çeşitli sıcaklık ve sürelerdeki verimleri

Giriş	Sıcaklık, ^{0}C	Süre,dak.	**3cb**, %	**4cb**, %
1	80	1	55	---
2	70	24 s	----	51

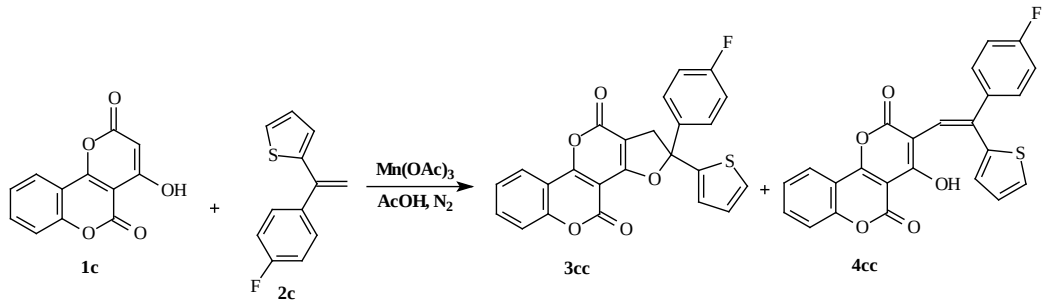
3cb:2-(4-Metilfenil)-2-(2-tiyenil)-1,2,-dihidro-4*H*,*11H*-furo[2,3:4,5]pirano[3,2-c]kromen-4,11-dion

IR ($\nu_{mak,}$ KBr): 3089, 2952, 1725 (C=O), 1632 (C=C), 1559, 1274, 1104 (C-O-C), 761, 710 cm^{-1}; **^{1}H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$), δ: 2.36 (3H, CH_3), 3.76 (1H, i, *J*= 15.6 Hz, -CH_2), 3.95 (1H, i, *J*=15.6 Hz, -CH_2), 6.94 (1H, ii, *J*=5.2; 3.6 Hz, ArH), 6.97 (1H, ii, *J*=3.6, 1.2 Hz, ArH), 7.2 (2H, i, *J*= 8.4 Hz, ArH), 7.32 (1H, ii, *J*=5.2; 1.2 Hz, ArH), 7.38-7.42 (2H, pç, ArH), 7.45 (2H, i, *J*= 8.4 Hz, ArH), 7.68 (1H, üi, *J*= 8.8; 2.0 Hz, ArH), 8.11 (1H, ii, *J*=8.8, 2.0 Hz, ArH); **^{13}C-NMR** (100 MHz $CDCl_3$,) δ: 21.13 (Me), 41.76 (C3), 96.26 (C2), 97.08, 101.62, 112.96, 117.32, 124.27, 125.13, 125.42, 126.86, 126.94, 127.01, 129.25, 134.91, 138.49, 139.81, 146.91, 153.60, 155.31 (C4), 157.50 (C4), 164.13 (C5a), 165.81 (C11b); **LC/MS**, (ESI, m/z): 429.34 (MH^+, 100). **Element Analizi** ($C_{25}H_{16}O_5S$): Beklenen (%) C 70.08, H 3.76, S 7.48. Bulunan %: C 70.92, H 3.41, S 8.24.

4cb:4-Hidroksi-3-[2-(4-metilfenil)-2-(2-tiyenil)vinil]2H,5H-pirano[3,2-c]kromen-2,5-dion E/Z (1/3,4)

IR ($\nu_{mak,}$ KBr): 3099. 3025, 1737 (C=O), 1683 (C=C), 1589, 1415, 1106 (C-O-C), 762, 702 cm^{-1}; **^{1}H-NMR** ($CDCl_3$): 2.33 (3H, CH_3) [2.39 (3H, CH_3)], 6.67 (1H, t, alken) [6.44 (1H, t, alken)], 6.89 (1H, ii, *J*=5.2, 1.2 Hz, ArH) [6.95], 6.97 (1H, ii, *J*=5.2; 3.6 Hz, ArH), 7.09 (2H, i, *J*= 8.4, ArH) [7.16 (2H, i, *J*=8.4 Hz, ArH)], 7.21 (2H, i, *J*=8.4, ArH) [7.34 (2H, i, *J*= 8.4 Hz, ArH)], 7.25 (1H, *J*=0.8 Hz), 7.44-7.49 (2H, pç, ArH), 7.73 (1H, üi, *J*= 7.6, 1.6 Hz, ArH), 8.10 (1H, ii, *J*= 8.4, 1.6 Hz, ArH), 10.89 (1H, t) [11.03 (1H, t)]; **LC/MS** (ESI, m/z): 429.85 (MH^+), 451.86 (M+ Na, 100).

4.3.12 4-Hidroksi-2*H*,5*H*-pirano[3,2-c]kromen-2,5-dion (1c) 2-[1-(4-fluorfenil)vinil]tiyofen (2c) ile reaksiyonu



Bölüm 3.2.3'de verilen genel sentez yöntemine göre reaksiyon gerçekleştirilmiştir. Mangan(III) asetat'ın (0.67 gr; 2.5 mmol) 20 ml asetik asit içindeki çözeltisine, çizelge 4.11'de belirtilen sıcaklıklarda 4-hidroksi-2*H*,5*H*-pirano[3,2-c]kromen-2,5-dion (0.23 gr; 1 mmol) ve 2-[1-(4-fluorfenil)vinil]tiyofen'in (0.25 gr; 1.25 mmol) 10 ml asetik asitteki çözeltisi ilave edilir. Çizelgede belirtilen süreler sonunda, reaksiyon karışımına, su ve kloroform ilave edilerek çekme yapılır. Ham ürün hekzan/etil asetat (1:1) çözücü karışımından kolon kromatografisi ile saflaştırılır. **3cc:** Açık sarı katı, en: 209-210 ^{0}C; **4cc:** Turuncu katı, en:214-216 ^{0}C

Çizelge 4.11 **3cc** ve **4cc** bileşiklerinin çeşitli sıcaklık ve sürelerdeki verimleri

Giriş	Sıcaklık, ^{0}C	Süre,dak.	**3cc**, %	**4cc**, %
1	80	1	62	---
2	70	24 saat	----	63

3cc: 2-(4-Fluorfenil)-2-(2-tiyenil)-1,2,-dihidro-4*H*,*11H*-furo[2,3:4,5]pirano[3,2-c]kromen-4,11-dion

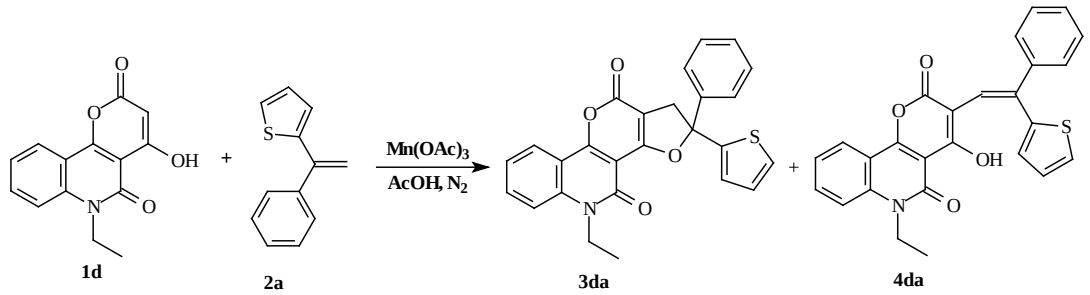
IR ($\nu_{mak,}$ KBr): 3099, 2983, 1728 (C=O), 1635 (C=C), 1560, 1160 (C-O-C), 755 cm^{-1}; **^{19}F- NMR** (376 MHz, $CDCl_3$**)**, δ: -113.508; **^{1}H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$), δ: 3.75 (1H, i, *J*= 15.6 Hz, -CH_2), 3.99 (1H, i, *J*=15.6 Hz, -CH_2), 6.95-6.98 (2H,ç, ArH), 7.08-7.12 (2H, ç, ArH), 7.3 (1H, ii, *J*=4.8; 1.6 Hz, ArH), 7.40-7.43 (1H, pç, ArH), 7.55-7.57 (2H, ç, ArH), 7.71 (1H, üi, *J*= 8.0; 1.6, ArH), 8.13 (1H, ii, *J*= 8.4; 1.6 Hz, ArH); **^{13}C-NMR** (100 MHz, $CDCl_3$); 41.88 (C3), 95.71 (C2), 96.99, 101.48, 112.92, 115.69-115.47 (C_{orto}, i, *J*= 22.1 Hz), 117.36, 124.30, 125.19, 126.97-127.05 (C_{meta}, i, *J*= 8.4 Hz),

127.27, 127.45, 127.52, 135.03, 138.62, 146.46, 153.62, 155.30 (C11), 157.37 (C4), 161.39-164.25 (C_{ipso}, i, *J*= 246.2 Hz), 163.87 (C5a), 165.67 (C11b); **LC/MS** (ESI, m/z): 433.80 (MH^{+1}, 100).

4cc: 4-Hidroksi-3-[2-(4-fluorfenil)-2-(2-tiyenil)vinil]-2H,5H-pirano[3,2-c]kromen-2,5-dion (E/Z:1/2)

IR ($\nu_{mak,}$ KBr): 2965, 1758, 1724, 1702, 1673, 1099, 768 cm^{-1}; **^{19}F-NMR** (-113.90 ve -114.1); **^{1}H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 6.70 (1H, t, alken) [6.41 (1H, t, alken)], 6.85 (1H, ii, *J*= 3.6, 0.8 Hz, ArH) [6.93 (1H, ii, *J*= 3.6, 1.2 Hz, ArH)], 6.96-7.05 (3H,pç, ArH), 7.27-7.32 (2H,pç, ArH), 7.40-7.50 (3H, pç, ArH), 7.75 (1H, üi, *J*= 8.0, 2.0 Hz; ArH), 8.10 (1H, ii, *J*= 8.0; 2.0 Hz, ArH) [8.15 (1H, ii, *J*= 8.0; 2.0 Hz, ArH)], 10.98 (1H, t, OH) [11.05 (1H, t, OH)]; **^{13}C-NMR** (100 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 96.89, 103.15 (103.61), 113.28 (113.36), 114.53, 115.04, 115.20, 115.25, 115.41, 116.66, 117.67 (117.704), 124.53 (124.61), 126.15, 126.38, 126.80, 127.06 (127.01), 127.67, 128.85, 131.08-131.15 (C_{meta}, i, *J*=7.7 Hz) [130.57-130.65 (C_{meta}, i, *J*=8.4 Hz)], 135.36, 135.38, 136.41, 136.45, 138.89, 140.15, 140.94, 142.25, 146.51, 152.55, 152.64, 159.00, 159.09, 161.18, 161.31, 161.46, 161.60, 161.96, 162.23, 163.26, 163.32, 163.92, 164.42; **LC/MS** (ESI, m/z): 433.62 (MH^{+}, 100).

4.3.13 4-Hidroksi-6-etil-2H-pirano[3,2-c]kinolin-2,5-dion (1d) ile 2-(1-fenilvinil)tiyofen (2a) ile reaksiyonu



1d 2a 3da 4da

Bölüm 3.2.3'de verilen genel sentez yöntemine göre reaksiyon gerçekleştirilmiştir. Mangan(III) asetat'ın (0.67 gr; 2.5 mmol) 20 ml asetik asit içindeki çözeltisine, çizelge 4.12'de belirtilen sıcaklıklarda 4-hidroksi-6-etil-2H-pirano[3,2-c]kinolin-2,5-dion (0.25 gr; 1 mmol) ve 2-(1-fenilvinil)tiyofen'in (0.19 gr; 1.25 mmol) 10 ml asetik asitteki

çözeltisi ilave edilir. Çizelgede belirtilen süreler sonunda, reaksiyon karışımına su ve kloroform ilave edilerek çekme yapılır. Ham ürün hekzan/etil asetat (1:1) çözücü karışımından kolon kromatografisi ile saflaştırılır. **3da:** Açık sarı katı, en: 175-177 ^{0}C; **4da:** Turuncu katı, en: 198-200 ^{0}C

Çizelge 4.12 **3da** ve **4da** bileşiklerinin çeşitli sıcaklık ve sürelerdeki verimleri

Sıra No	Sıcaklık, ^{0}C	Süre,dak.	**3da**, %	**4da**, %
1	80	1	36	-
2	70-110	5	22	36
3	70	24 saat	-	56

3da: 5-Etil-7-hidroksi-9-fenil-9-(2-tiyenil)-5,8,9,10a-tetrahidro-6H-furo[3',2':5,6] pirano[3,2-*c*]kinolin-6-on

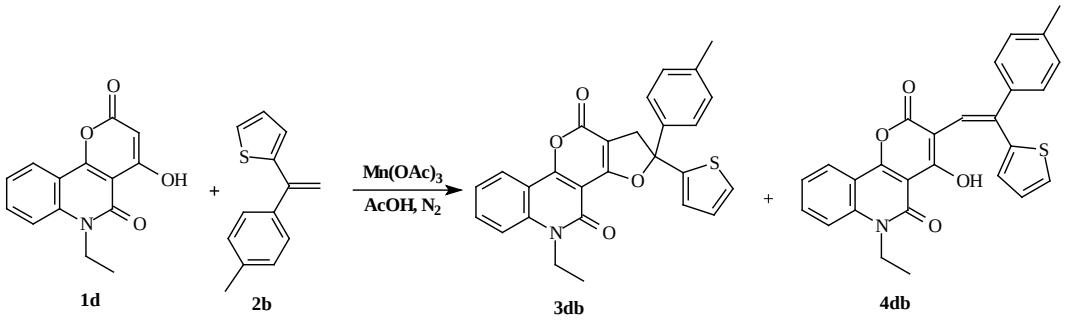
IR ($\nu_{mak,}$ KBr): 3014, 1728 (C=O), 1654 (C=O), 1600 (C=C), 1556, 752, 740, 700 cm^{-1}; **^{1}H NMR** (400 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 1.40 (3H, ü, *J*=7.2 Hz, CH_3), 3.77 (1H, i, *J*= 15.6 Hz, -CH_2), 3.99 (1H, i, *J*= 15.6 Hz, -CH_2), 4.39 (2H, d, *J*=7.2 Hz, -CH_2), 6.93 (1H, ii, *J*= 5.2; 3.6 Hz, ArH), 7.00 (1H, ii, *J*= 3.6; 1.2 Hz, ArH), 7.29 (1H, ii, *J*=5.2, 1.2 Hz, ArH), 7.32-7.41 (5H, pç, ArH), 7.63 (2H, ii, *J*= 7.6; 1.6 Hz, ArH), 7.69 (1H, üi, *J*= 8.4; 1.2 Hz, ArH), 8.29 (1H, ii, *J*= 8.4; 1.2 Hz, ArH); **^{13}C-NMR** (100 MHz, $CDCl_3$), δ: 12.96, 37.71, 41.83, 95.69, 101.63, 101.74, 113.77, 114.66, 122.88, 125.22, 125.74, 126.96, 127.00, 127.04, 128.54, 128.77, 113.93, 139.50, 143.60, 147.55, 157.09, 158.76, 161.12, 167.13; **LC/MS** (ESI, m/z): 442.70 (MH^+, 100); **Element Analizi** ($C_{26}H_{19}NO_4S$): Beklenen (%) C 70.73, H 4.34, N 3.17 S 7.26. Bulunan %: C 70.30, H 4.11, N 3.52, S 8.06.

4da: 6-Etil-4-hidroksi-3-[2-fenil-2-(2-tiyenil)vinil]-2H,5H-pirano[3,2-c]kinolin-2,5-dion E/Z (1:2.4)

IR ($\nu_{mak,}$ KBr): 3465 (O-H)**,** 3065 (Ar-H), 2983 (R-H), 1742 (C=O), 1668 (C=O), 1615 (C=C), 1548, 1106 (C-O-C), 758 cm^{-1}; **^{1}H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 1.39 (3H, ü, *J*= 7.2 Hz, N-CH_3) [1.42 (3H, ü, *J*= 7.2 Hz, N-CH_3)], 4.38 (2H, d, *J*= 7.2 Hz,), 6.76 (1H, t, alken) [6.50 (1H, t, alken)], 6.95 (1H, pç, ArH) [6.86 (1H, ii, *J*=3.6, 1.2 Hz,

ArH)], 7.23-7.49 (6H, pç, ArH), 7.74 (1H, üi, *J*=7.2, 1.6 Hz, ArH), 8.28 (1H, ii, *J*=7.2, 1.6 Hz, ArH), 13.24 (1H, t, OH) [13.44 (1H, t, OH)]; **LC/MS** (ESI, m/z): 442.34 (MH^+, 100).

4.3.14 4-Hidroksi-6-etil-2H-pirano[3,2-c]kinolin-2,5-dion'un (1d) 2-[1-(4-metilfenil)vinil]tiyofen (2b) ile reaksiyonu



Bölüm 3.2.3'de verilen genel sentez yöntemine göre reaksiyon gerçekleştirilmiştir. Mangan(III) asetat'ın (0.67 gr; 2.5 mmol) 20 ml asetik asit içindeki çözeltisine, çizelge 4.13'de belirtilen sıcaklıklarda 4-hidroksi-6-etil-2H-pirano[3,2-c]kinolin-2,5-dion (0.25 gr; 1 mmol) ve 2-[1-(4-metilfenil)vinil]tiyofen'in (0.25 gr; 1.25 mmol) 10 ml asetik asitteki çözeltisi ilave edilir. Çizelgede belirtilen süreler sonunda, reaksiyon karışımına, su ve kloroform ilave edilerek çekme yapılır. Ham ürün hekzan/etil asetat (2:1) çözücü karışımından kolon kromatografisi ile saflaştırılır. **3db:** Limon sarısı katı, en: 190-191 ^{0}C; **4db:** Sarı katı, en: 236-238 ^{0}C

Çizelge 4.13 **3db** ve **4db** bileşiklerinin çeşitli sıcaklık ve sürelerdeki verimleri

Sıra No	Sıcaklık, ^{0}C	Süre,dak.	**3db**, %	**4db**, %
1	80	1	38	5
2	70	24 saat	-	46

3db: 5-Etil-2-(4-metilfenil)-2-(2-tiyenil)-1,5-dihidro-4*H*-furo[2',3':4,5]pirano[3,2-*c*]kinolin-4,11(2*H*)-dion

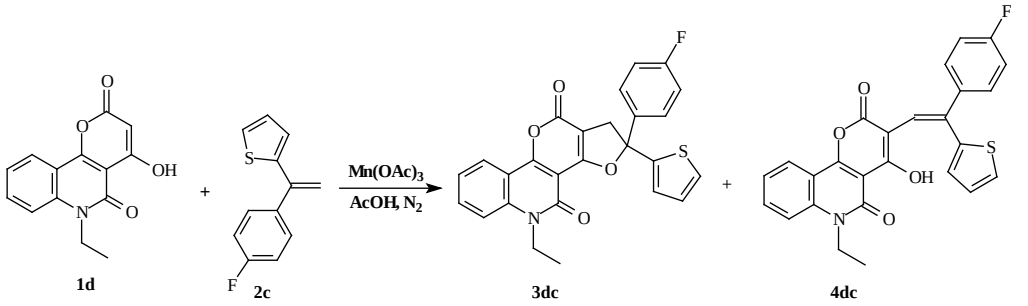
IR ($\nu_{mak,}$ KBr): **^{1}H NMR** (400 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 1.39 (3H, ü, *J*=7.2 Hz, CH3), 2.36 (3H, t, CH3), 3.76 (1H, i, *J*= 15.2 Hz, -CH_2), 3.97 (1H, i, *J*=15.2 Hz, -CH_2), 4.39

(2H, d, *J*=7.2 Hz, CH_2), 6.93 (1H, ii, *J*=5.2; 3.6 Hz, ArH), 6.99 (1H, ii, *J*=3.6; 1.2 Hz, ArH), 7.20 (2H, i, *J*=7.6), 7.28 (1H, ii, *J*=5.2, 1.2 Hz, ArH), 7.40 (2H, i, *J*=8.4 Hz, ArH), 7.49 (2H, ii, *J*=8.8, 2.0 Hz, ArH), 7.68 (1H, üi, *J*=7.8, 1.6 Hz, ArH), 8.28 (1H, ii, *J*=8.4, 1.6 Hz, ArH); **LC/MS** (ESI, m/z): 456.80 (MH^+, 100); **Element Analizi** ($C_{27}H_{21}NO_4S$): Beklenen (%) C 71.19, H 4.65, N 3.07, S 7.04. Bulunan %: C 71.43, H 4.81, N 3.32, S 7.51.

4db:6-Etil-4-hidroksi-3-[(*E*)-2-(4-metilfenil)-2-(2-tiyenil)vinil]-2*H*-pirano[3,2-*c*]kinolin-2,5(6*H*)-dion (E/Z:1/8)

IR ($\nu_{mak,}$ KBr): 3071, 2920 (R-H), 1735 (C=O), 1661 (C=O), 1421 (C=C), 759 cm^{-1}; **^{1}H NMR** (400 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 1.46 (3H, ü, *J*=7.2 Hz, N-CH_3), 2.32 (3H, t) [2.38 (3H, t)], 4.38 (2H, d, *J*=7.2 Hz), 6.72 (1H, t, alken), 6.89 (1H, ii, *J*=3.6, 1.2 Hz, ArH), 6.95 (1H, ii, *J*=5.2, 3.6 Hz, ArH), 7.07 (2H, i, *J*=7.6 Hz, ArH), 7.21 (1H, i, *J*=1.2 Hz, ArH), 7.29 (2H, i, *J*=8.0 Hz, ArH), 7.40 (1H, i, *J*=8.0, 0.8 Hz, ArH), 7.48 (1H, i, *J*=8.4 Hz, ArH), 7.74 (1H, üi, *J*=7.6, 1.6 Hz, ArH), 8.26 (1H, ii, *J*=7.6, 1.2 Hz, ArH), 13.28 (1H, t, OH) [13.4 (1H, t, OH)]; **^{13}C-NMR** (100 MHz, $CDCl_3$), δ: 13.01, 21.62, 37.89, 100.19, 102.65, 114.26, 114.87, 115.00, 124.18, 125.12, 125.45, 126.60, 127.43, 128.86, 129.30, 133.90, 137.60, 137.78, 137.83, 141.03, 147.35, 157.68, 160.10, 162.99, 164.31; **LC/MS** (ESI, m/z): 456.70 (MH^+, 100).

4.3.15 4-Hidroksi-6-etil-2H-pirano[3,2-c]kinolin-2,5-dion'un (1d) 2-[1-(4-fluorfenil)vinil]tiyofen (2c) ile reaksiyonu



Bölüm 3.2.3'de verilen genel sentez yöntemine göre reaksiyon gerçekleştirilmiştir. Mangan(III) asetat'ın (0.67 gr; 2.5 mmol) 20 ml asetik asit içindeki çözeltisine, çizelge 4.14'de belirtilen sıcaklıklarda 4-hidroksi-6-etil-2H-pirano[3,2-c]kinolin-2,5-dion (0.25

gr; 1 mmol) ve 2-[1-(4-fluorfenil)vinil]tiyofen'in (0.25 gr; 1.25 mmol) 10 ml asetik asitteki çözeltisi ilave edilir. Çizelgede belirtilen süreler sonunda, reaksiyon karışımına, su ve kloroform ilave edilerek çekme yapılır. Ham ürün hekzan/etil asetat (2:1) çözücü karışımından kolon kromatografisi ile saflaştırılır. **3dc:** Beyaz katı, en: 191-193 ^{0}C; **4dc:** Turuncu katı, en: 249-251 ^{0}C

Çizelge 4.14 **3dc** ve **4dc** bileşiklerinin çeşitli sıcaklık ve sürelerdeki verimleri

Sıra No	Sıcaklık, ^{0}C	Süre,dak.	**3dc**, %	**4dc**, %
1	80	1	39	13
2	70	24 saat	-	52

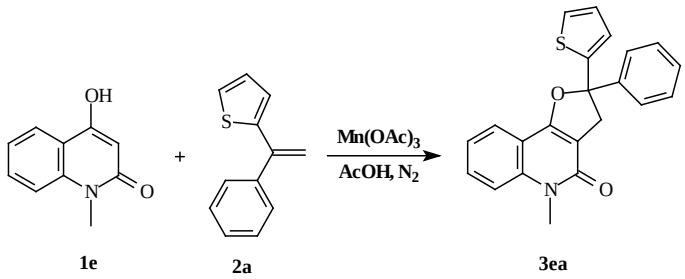
3dc: 5-Etil-2-(4-fluorfenil)-2-(2-tiyenil)-1,5-dihidro-4*H*- furo[2',3':4,5] pirano[3,2-*c*]kinolin-4,11(2*H*)-dion

IR ($\nu_{mak,}$ KBr): 3078, 2972, 1722 (C=O), 1681 (C=O), 1651 (C=C), 1555, 1230, 941, 835 cm^{-1}; **^{19}F NMR** (376 MHz, $CDCl_3$**)**, δ: -113.99; **^{1}H NMR** (400 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 1.40 (3H, ü, *J*=7.2 Hz, CH3), 3.73 (1H, i, *J*= 15.2 Hz, -CH_2), 3.99 (1H, i, *J*=15.2 Hz, -CH_2), 4.40 (2H, d, *J*=7.2 Hz, CH2), 6.94 (1H, ii, *J*=4.8, 4.0 Hz, ArH), 7.00 (1H, ii, *J*=5.2, 1.2 Hz, ArH), 7.09 (2H, üi, *J*=8.8, 2.0 Hz, ArH), 7.31 (1H, ii, *J*=4.8; 1.2 Hz, ArH), 7.35 (1H, i, *J*=8.0 Hz, ArH), 7.42 (1H, i, *J*=8.8 Hz, ArH), 7.58 (2H, üi, *J*=8.8, 2.0 Hz, ArH), 7.7 (1H, üi, *J*= 8.0, 1.6 Hz, ArH), 8.30 (1H, ii, *J*= 8.0, 1.6 Hz, ArH); **^{13}C-NMR** (100 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 12.95, 37.73, 41.92, 95.24, 101.65, 113.75, 114.70, 115.59, 115.81, 122.94, 125.24, 127.02, 127.11, 127.19, 127.70, 127.79, 134.03, 139.42, 139.45, 139.51, 147.27, 157.10, 158.71, 161.19, 161.51, 163.97, 167.01; **LC/MS** (ESI, m/z): 460.70 (MH^+, 100).

4dc:6-Etil-3-[(*E*)-2-(4-fluorfenil)-2-(2-tiyenil)vinil]-4-hidroksi-2*H*-pirano[3,2-*c*]kinolin-2,5(6*H*)-dion (E/Z:1/3.3)

IR ($\nu_{mak,}$ KBr): 3671, 2987 (R-H), 1736 (C=O), 1668 (C=O), 1504, 1219, 757 cm^{-1}; **^{19}F NMR** (376 MHz, $CDCl_3$**)**, δ: -114.53, -114.66; **^{1}H NMR** (400 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 1.38 (3H, ü, *J*=8.0 Hz, $-CH_3$), 4.38 (2H, d, *J*=7.6 Hz, CH2), 6.73 (1H, t, alken) [6.44 (1H, t, alken)], 6.84 (1H, i, *J*=4.0 Hz, ArH), 6.93-7.00 (3H, pç, ArH), 7.24 (1H, i, *J*=4.4 Hz, ArH), 7.30-7.33 (2H, pç, ArH), 7.38-7.50 (2H, pç, ArH), 7.74 (1H, ü, *J*=8.8 Hz, ArH), 8.25 (1H, ii, *J*=8.0 Hz, ArH) [8.31 (1H, ii, *J*=7.6 Hz, ArH)], 13.37 (1H, t, OH) [13.48 (1H, t, OH)]; **^{13}C-NMR** (100 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 12.77, 37.71, 99.86, 101.94, 102.43, 113.97, 114.67, 114.79, 114.83, 115.00, 115.32, 117.47, 124.03, 124.90, 124.99, 125.47, 126.22, 126.38, 126.59, 127.31, 128.39, 130.31, 130.40, 130.90, 130.98, 133.82, 136.55, 136.52, 137.62, 137.71, 138.93, 139.75, 142.57, 146.73, 157.59, 157.72, 159.96, 160.01, 161.08, 162.74, 162.84, 163.53, 164.03, 164.19, 164.83; **LC/MS** (ESI, m/z): 460.13 (MH^+, 100).

4.3.16 4-Hidroksi-1-metil-2*H*-kinolin-2-on'in (1e) 2-(1-fenilvinil)tiyofen (2a) ile reaksiyonu



1e **2a** **3ea**

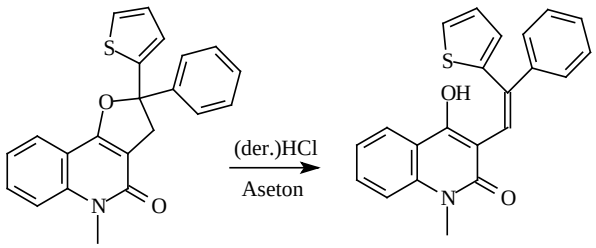
Bölüm 3.2.3'de verilen genel sentez yöntemine göre reaksiyon gerçekleştirilmiştir. Mangan(III) asetat'ın (0.67 gr; 2.5 mmol) 20 ml asetik asit içindeki çözeltisine, çizelge 4.15 de belirtilen sıcaklıklarda 4-hidroksi-1-metil-2*H*-kinolin-2-on (0.175 gr; 1 mmol) ve 2-(1-fenilvinil)tiyofen'in (0.19 gr; 1.25 mmol) 10 ml asetik asitteki çözeltisi ilave edilir. Çizelgede belirtilen süreler sonunda, reaksiyon karışımına, su ve kloroform ilave edilerek çekme yapılır. Ham ürün hekzan/etil asetat (1:1) çözücü karışımında kolon kromatografisi ile saflaştırılır. **3ea:** Beyaz katı, en: 181 ^{0}C.

Çizelge 4.15 **3ea** bileşiğinin çeşitli sıcaklık ve sürelerdeki verimleri

Sıra No	Sıcaklık, ^{0}C	Süre,dak.	**3ea,** %
1	60	5	81
2	60	24 saat	69
3	80	1	75
4	80	5	91
5	80	60	89
6	80	6 saat	83
7	80	24 saat	---
8	70-110	5	73

3ea: 5-Metil-2-fenil-2-tiyenil-3,5-dihidrofuro[3,2-c]kinolin-4*H*-on

IR ($\nu_{mak,}$ KBr): 3107, 3001, 2918, 1656 (C=O), 1639 (C=C), 1598, 1240, 1107, 742 cm^{-1} ; **^{1}H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 3.70 (3H, t, N-CH_3), 3.87 (1H, i, *J*= 15.6 Hz, H3), 4.1 (1H, i, *J*=15.6 Hz, H3), 6.94 (1H, i, *J*=5.2, .4.0 Hz, ArH), 7.09 (1H, ii, *J*= 3.6, 1.2 Hz, ArH), 7.25-7.36 (6H, pç, ArH), 7.38 (1H, ii, *J*=8.4, 0.8 Hz ArH), 7.52 (1H, ii, *J*= 8.4; 1.6 Hz, ArH), 7.59 (1H,üi, *J*= 7.8; 1.6 Hz, ArH), 7.95 (1H, ii, *J*= 8.0; 1.6 Hz, ArH) ; **^{13}C NMR** (100 MHz, $CDCl_3$), δ: 29.38 (CH_3), 44.50 (C3), 93.60 (C2), 107.70, 112.76, 114.82, 122.00, 123.47, 125.68, 126.12, 126.50, 126.90, 128.33, 128.65, 131.38, 141.01, 144.47 (C ipso), 148.83 (C ipso), 160.95 (C4), 161.22 (C9b); **LC/MS** (ESI, m/z): 360.01 (MH^+, 100); **Element Analizi** ($C_{22}H_{17}NO_2S$): Beklenen (%) C 73.51, H 4.77, N 3.90, S 8.92. Bulunan %: C 72.68, H 4.86, N 3.75, S 8.26.



3ea **4ea**

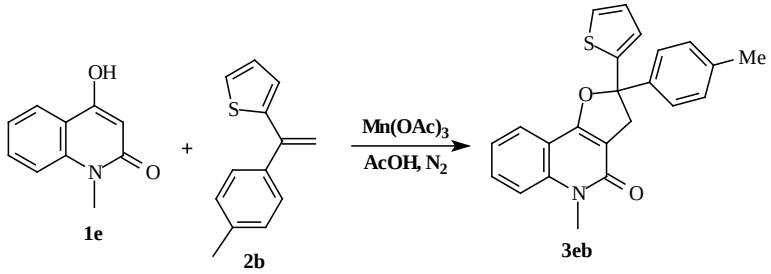
Hidroklorik asit ile yapılan halka açılması reaksiyonu: Tek boyunlu balona dihidrofurokinolin (0.2; 0.55 mmol) konur ve 20 ml asetonda çözülür. Daha sonra 5 ml der. HCl ilave edilerek oda sıcaklığında 2 gün karıştırılır (İTK ile **3ea** bileşiğinin bu

sürede bittiği belirlenmiştir). Organik faz birkaç kez su ile yıkandıktan sonra, doygun NaCl çözeltisi ile çalkalanır ve susuz Na_2SO_4 üzerinden kurutulur. Çözücü uzaklaştırılır ve ham ürün hekzan/etil asetat (3:1) çözücü karışımında kolon kromatografisi ile saflaştırılır. Verim: 0.131 g, % 65, açık sarı katı en: 204-205 ^{0}C.

4ea: 4-Hidroksi-1-metil-3-[2-fenil-2-(2-tiyenil)vinil]kinolin-2(1*H*)-on (E/Z:1/2.59)

IR ($\nu_{mak,}$ KBr): 3109, 3075, 1617 (C=O), 1575 (C=C), 1161 (C-O-C), 754 cm^{-1}; **^{1}H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 3.72 (3H, t, N-CH_3) [3.74 (3H, t, N-CH_3)], 5.85 (1H, t, OH) [6.12 (1H, t, OH)], 6.96 (1H, t, alken) [6.80 (1H, t, alken)], 6.89 (1H, ii, *J*=3.6, 1.2 Hz, ArH), 6.97 (1H, üi, *J*=5.2, 1.2 Hz, ArH), 7.14 (1H, ü, *J*=8.0 Hz, ArH) [7.20 (1H, ü, *J*= 8.0 Hz, ArH)], 7.26 (1H, ii, *J*=3.2; 1.6 Hz, ArH), 7.29-7.36 (5H+5H, pç, ArH), 7.40-7.43 (5H+5H, pç, ArH), 7.52 (1H, üi, *J*=7.8; 1.6 Hz, ArH) [7.57(1H, üi, *J*=7.2; 1.6 Hz, ArH)], 7.74 (1H, ii, *J*=7.6; 1.6 Hz, ArH) [7.89 (1H, üi, *J*=8.0, 1.6 Hz, ArH)]; **^{13}C-NMR** (100 MHz, $CDCl_3$), δ: 29.74 (CH_3), 108.58, 113.96, 114.08, 115.53, 119.72, 121.84, 121.95, 122.11, 124.38, 124.56, 125.96, 127.01, 127.57, 127.65, 128.29, 128.36, 128.63, 128.80, 129.38, 129.44, 129.52, 130.06, 131.18, 131.39, 138.02, 138.45, 138.88, 139.33, 139.51, 140.32, 142.59, 146.29, 154.11, 154.94, 163.39; **LC/MS** (ESI, m/z): 360.70 (MH^+, 100).

4.3.17 4-Hidroksi-1-metil-2*H*-kinolin-2-on'in (1e) 2-[1-(4-metilfenil)vinil]tiyofen (2b) ile reaksiyonu



Bölüm 3.2.3'de verilen genel sentez yöntemine göre reaksiyon gerçekleştirilmiştir. Mangan(III) asetat'ın (0.67 gr; 2.5 mmol) 20 ml asetik asit içindeki çözeltisine, çizelge 4.16'da belirtilen sıcaklıklarda 4-hidroksi-1-metil-2*H*-kinolin-2-on (0.175 gr; 1 mmol)

ve 2-[1-(4-metilfenil)vinil]tiyofen'in (0.25 gr; 1.25 mmol) 10 ml asetik asitteki çözeltisi ilave edilir. Çizelgede belirtilen süreler sonunda, reaksiyon karışımına, su ve kloroform ilave edilerek çekme yapılır. Ham ürün hekzan/etil asetat (1:1) çözücü karışımında kolon kromatografisi ile saflaştırılır. **3eb:** Beyaz katı, en: 144-146 ^{0}C

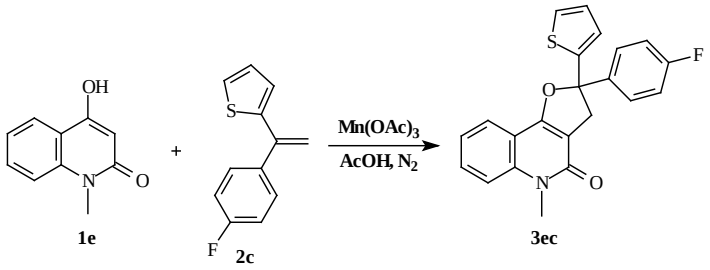
Çizelge 4.16 **3eb** bileşiğinin çeşitli sıcaklık ve sürelerdeki verimleri

Sıra No	Sıcaklık, ^{0}C	Süre,dak.	**3eb**, %
1	80	1	68
2	80	5	94

3eb: 5-Metil-2-(4-metilfenil)-2-tiyenil-3,5-dihidrofuro[3,2-c]kinolin-4*H*-on

IR ($\nu_{mak,}$ KBr): 3084 (Ar-H), 2979 (R-H), 1657 (C=O), 1635 (C=C), 1597, 1450, 1240, 1106, 754, 698 cm^{-1}; **^{1}H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 2,34 (3H, CH_3), 3.7 (3H, t, N-CH_3), 3.87 (1H, i, *J*= 15,6 Hz, H3), 4,07 (1H, i, *J*=15.6 Hz, H3), 6.94 (1H, ii, *J*=5.2, 3.2 Hz, ArH), 7.0 (1H, ii, *J*=3.6, 1.2 Hz, ArH), 7.17 (2H, i, *J*= 8.0 Hz, ArH), 7.24-7.28 (2H, pç, ArH), 7.38 (1H, i, *J*= 8.4 Hz, ArH), 7.42 (2H, i, *J*= 8.0 Hz, ArH), 7.59 (1H, üi, *J*= 8.0, 1.6 Hz, ArH), 7.94 (1H, ii, *J*=8.0, 1.6 Hz, ArH); **^{13}C-NMR (**100 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 21.09 (CH_3), 29.11 (CH_3), 44.19 (C3), 93.37 (C2), 107.54, 112.53, 114.54, 121.70, 123.24, 125.41, 125.75, 126.15, 126.62, 129.04, 131.08, 137.91, 140.73, 141.26, 148.78, 160.68 (C4), 160.98 (C9b); **LC/MS** (ESI, m/z): 374.41 (M^+, 100). Element Analizi ($C_{23}H_{19}NO_2S$): Beklenen (%) C 73.97, H 5.13, N 3.75, S 8.79. Bulunan %: C 74.13, H 5.42, N 3.16, S 7.99.

4.3.18 4-Hidroksi-1-metil-2*H*-kinolin-2-on'un 2-[1-(4-fluorfenil)vinil]tiyofen (2c) ile reaksiyonu



Bölüm 3.2.3'de verilen genel sentez yöntemine göre reaksiyon gerçekleştirilmiştir. Mangan(III) asetat'ın (0.67 gr; 2.5 mmol) 20 ml asetik asit içindeki çözeltisine, çizelge 4.17'de belirtilen sıcaklıklarda 4-hidroksi-1-metil-2*H*-kinolin-2-on (0.175 gr; 1 mmol) ve 2-[1-(4-fluorfenil)vinil]tiyofen'in (0.25 gr; 1.25 mmol) 10 ml asetik asitteki çözeltisi ilave edilir. Çizelgede belirtilen süreler sonunda, reaksiyon karışımına, su ve kloroform ilave edilerek çekme yapılır. Ham ürün hekzan/etil asetat (2:1) çözücü karışımında kolon kromatografisi ile saflaştırılır. **3ec:** Beyaz katı, en: 143-146 ^{0}C

Çizelge 4.17 **3ec** bileşiğinin çeşitli sıcaklık ve sürelerdeki verimleri

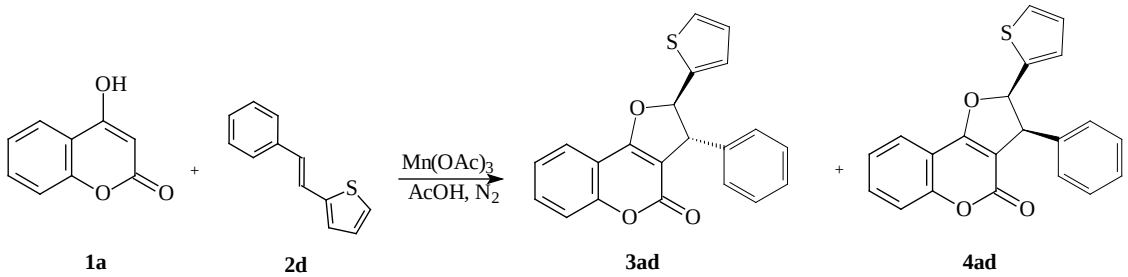
Sıra No	Sıcaklık, ^{0}C	Süre,dak.	3ec, %
1	80	1	89
2	80	5	96

3ec: 5-Metil-2-(4-fluorfenil)-2-tiyenil-3,5-dihidrofuro[3,2-c]kinolin-4*H*-on

IR ($\nu_{mak,}$ KBr): 3084 (Ar-H), 2979 (R-H), 1657 (C=O), 1635 (C=C), 1597, 1240 (C-O-C), 1106, 754 cm^{-1}; **^{19}F NMR** (376 MHz, $CDCl_3$**)**, δ: -114.42; **^{1}H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 3.71 (3H, t, N-CH_3), 3.82 (1H, i, *J*= 15.6 Hz, H3), 4,09 (1H, i, *J*= 15.6 Hz, H3), 6.95 (1H, ii, 5.2, 3.6 Hz, ArH), 7.00 (1H, ii, 3.6, 1.2 Hz, ArH), 7.03-7.07 (2H, ç, ArH), 7.25-7.3 (2H, ç, ArH), 7.39 (1H, i, *J*= 8.8 Hz, ArH), 7.49-7.52 (2H, ç, ArH), 7.61 (1H, üi, *J*= 7.8; 1,6 Hz, ArH), 7.92 (1H, ii, *J*= 8.0, 1,6 Hz, ArH); **^{13}C-NMR** (100 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 29.38 (CH_3), 44.55 (C3), 93.14 (C2), 107.65, 112.63, 114.85, 115.64-115.43 (C_{orto}, i, *J*= 21.4 Hz), 122.04, 123.40, 126.18, 126.88, 126.97, 127.64-127.56 (C_{meta}, i, *J*= 8.3 Hz), 129.77, 129.85, 131.46, 132.86, 140.32-140.29

(C_{para}, i, *J*= 3.0 Hz), 141.01, 148.53, 160.77 (C4), 161.13 (C9b), 163.82-161.36 (C_{ipso}, i, *J*= 246.1 Hz); **LC/MS** (ESI, m/z): 378.42 (MH^+, 100).

4.3.19 4-Hidroksi-kumarin'in (1a) 2-[(*E*)-2-fenilvinil]tiyofen (2d) ile reaksiyonu



1a **2d** **3ad** **4ad**

Bölüm 3.2.3'de verilen genel sentez yöntemine göre reaksiyon gerçekleştirilmiştir. Mangan(III) asetat'ın (0.67 gr; 2.5 mmol) 20 ml asetik asit içindeki çözeltisine, çizelge 4.18'de belirtilen sıcaklıklarda 4-hidroksikumarin (0.162 gr; 1 mmol) ve 2-[(*E*)-2-fenilvinil]tiyofen'in (0.19 gr; 1.25 mmol) 10 ml asetik asitteki çözeltisi ilave edilir. Çizelgede belirtilen süreler sonunda, reaksiyon karışımına su ve kloroform ilave edilerek çekme yapılır. Ham ürün hekzan/etil asetat (4:1) çözücü karışımında kolon kromatografisi ile saflaştırılır. **3ad:** Gri katı, en: 154 ^{0}C; **4ad:** Açık sarı katı, en:131-132 ^{0}C

Çizelge 4.18 **3ad** ve **4ad** bileşiklerinin çeşitli sıcaklık ve sürelerdeki verimleri

Sıra No	Sıcaklık, ^{0}C	Süre,dak.	**3ad**, %	**4ad**, %
1	80	5	17	9
2	70-110	10	31	8
3	70	24 saat	20	14

3ad: 3-Fenil-2-tiyenil-2,3-dihidro-4*H*-furo[3,2-c]kromen-4-on

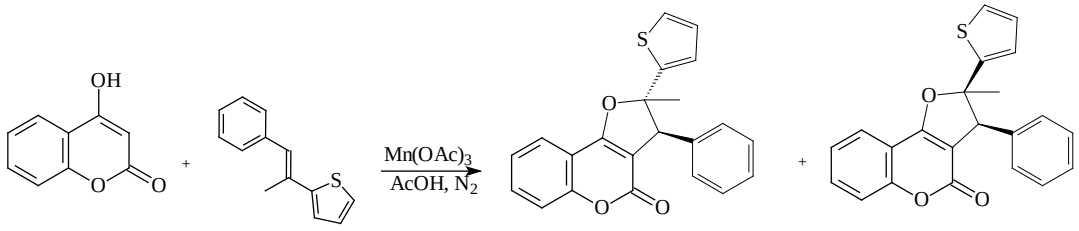
IR ($\nu_{mak,}$ KBr): 3025 (Ar-H), 1718 (C=O), 1641 (C=C), 1496, 1406, 1035 (C-O-C), 700 cm^{-1}; **^{1}H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 4.83 (1H, i, *J*= 6.0 Hz, H3), 6.05 (1H, i, *J*= 6.4 Hz, H2), 7.05 (1H, ii, *J*= 4.8, 3.6 Hz, ArH), 7.18 (1H, i, *J*= 2.8 Hz, ArH), 7.27-7.43 (8H, ç, ArH), 7.61 (1H, üi, *J*=8.2, 1.6 Hz, ArH), 7.77 (1H, ii, *J*=8.0, 1.6 Hz, ArH); **^{13}C-NMR** (100 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 54.94 (C3), 91.93 (C3), 104.96, 112.69, 117.32,

123.37, 124.29, 126.85, 127.21, 127.42, 127.57, 128.11, 128.59, 129.00, 129.36, 133.05, 139.91, 141.67, 155.72 (C5a), 159.82 (C4), 166.12 (C9b); **LC/MS** (ESI, m/z): 346.97 (MH^+, 100); **Element Analizi** ($C_{21}H_{14}O_3S$): Beklenen (%): C 72.81, H 4.07, O 13.86, S 9.26. Bulunan %: C 72.41, H 4.27, S 8.20.

4ad: 3-Fenil-2-tiyenil-2,3-dihidro-4*H*-furo[3,2-c]kromen-4-on

IR ($\nu_{mak,}$ KBr): 3028 (Ar-H), 1710 (C=O), 1635 (C=C), 1409, 1026 (C-O-C), 788 cm^{-1}; **^{1}H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 4.86 (1H, i, *J*=9.2 Hz, H3), 6.52 (1H, i, *J*= 9.2, H2), 6.82 (1H, ii, *J*=5.2, 4.0 Hz, ArH), 6.83-6.85 (1H, pç, ArH), 6.94-6.96 (2H, pç, ArH), 7.13-7.16 (4H, pç, ArH), 7.35 (1H, üi, *J*= 7.6, 1.2 Hz, ArH), 7.45 (1H, ii, *J*= 8.4, 0.8 Hz, ArH), 7.63 (1H, üi, *J*=7.8, 1.6 Hz, ArH), 7.8 (1H, ii, *J*= 8.0, 1.6 Hz, ArH); **^{13}C-NMR** (100 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 51.00 (C3), 89.00 (C2), 106.00, 112,5, 117.00, 123.42, 124.37, 126.35, 127.17, 127.57, 127.98, 128.59, 128.98, 133.13, 135.79, 137.27, 155.55 (C5a), 159.88 (C4), 167.01 (C9b); **LC/MS**, (ESI, m/z) : 347.70 (MH^+, 100). **Element Analizi** ($C_{21}H_{14}O_3S$): Beklenen (%): C 72.81, H 4.07, O 13.86, S 9.26. Bulunan %: C 73.12, H 4.31, S 8.46.

4.3.20 4-hidroksi-kumarin'in (1a) 2-[(*E*)-2-fenilvinil-1-metil]tiyofen (2e) ile reaksiyonu



1c **2e** **3ae** **4ae**

Bölüm 3.2.3'de verilen genel sentez yöntemine göre reaksiyon gerçekleştirilmiştir. Mangan(III) asetat'ın (0.67 gr; 2.5 mmol) 20 ml asetik asit içindeki çözeltisine, çizelge 4.19 da belirtilen sıcaklıklarda 4-hidroksikumarin (0.162 gr; 1 mmol) ve 2-[(*E*)-2-fenilvinil-1-metil]tiyofen (0.25 gr; 1.25 mmol) 10 ml asetik asitteki çözeltisi ilave edilir. Çizelgede belirtilen süreler sonunda, reaksiyon karışımına, su ve kloroform ilave edilerek çekme yapılır. Ham ürün hekzan/etil asetat (5:1) çözücü karışımında kolon

kromatografisi ile saflaştırılır. **3ae:** Beyaz katı, en: 137-138 ^{0}C; **4ae:** Açık sarı katı, en: 161-162 ^{0}C

Çizelge 4.19 **3ae** ve **4ae** bileşiklerinin çeşitli sıcaklık ve sürelerdeki verimleri

Sıra No	Sıcaklık, ^{0}C	Süre,dak.	**3ae**, %	**4ae**, %
1	80	1	33	7
2	80	5	61	12
3	80	10	46	11
4	70	24 saat	41	13

3ae: **3-Fenil-2-metil-2-(2-tiyenil)-4*H*-furo[3,2-c]kromen-4-on**

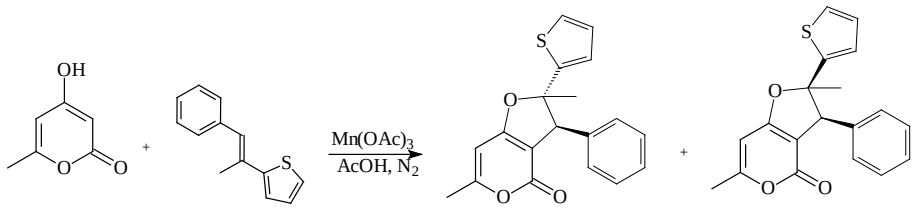
IR ($\nu_{mak,}$ KBr): 3028 (Ar-H), 2989 (R-H), 1722 (C=O), 1647 (C=C), 1406, 1029, 727 cm^{-1}; **^{1}H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 1.48 (3H, t, CH_3), 4.93 (1H, t, H3), 7.00 (1H, ii, *J*=5.2, 4.0 Hz, ArH), 7.13 (1H, ii, *J*=3.6, 1.2 Hz, ArH), 7.17 (2H, ii, *J*= 8.4, 1.6 Hz, ArH), 7.27 (1H, ii, *J*= 5.2, 1.2 Hz, ArH), 7.30-7.35 (4H, ç, ArH), 7.42 (1H, i, *J*= 8.4 Hz, ArH), 7.60 (1H, üi, *J*= 7.8, 1.6 Hz, ArH), 7.80 (1H, ii, *J*= 8.0, 1.6 Hz, ArH); **^{13}C-NMR** (100 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 26.07 (CH_3), 58.15 (C3), 95.84 (C2), 104.51, 112.71, 117.33, 123.36, 123.69, 124.34, 125.48, 127.29, 128.28, 128.87, 129.01, 133.06, 136.40, 149.70, 155.61 (C5a), 159.99 (C4), 166.02 (C9b); **LC/MS**, (ESI, m/z) : 361.41 (MH^+, 100). **Element Analizi** ($C_{22}H_{16}O_3S$): Beklenen (%): C 73.31, H 4.47, S 8.90. Bulunan %: C 73.02, H 4.51, S 9.06.

4ae: **3-Fenil-2-metil-2-(2-tiyenil)- 4*H*-furo[3,2-c]kromen-4-on**

IR ($\nu_{mak,}$ KBr): 3099 (Ar-H), 2918 (R-H), 1718 (C=O), 1633 (C=C), 1573, 1408, 825, 759 cm^{-1}; **^{1}H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 2.11 (3H, t), 4.63 (1H, t), 6.56 (1H, ii, *J*= 3.6, 0.8 Hz), 6.70 (1H, ii, *J*= 5.2, 3.6 Hz), 6.89 (2H, pç, ArH), 7.02 (1H, ii, *J*= 5.2, 0.8 Hz), 7.06-7.08 (3H, ç, ArH), 7.38 (1H, ü, *J*= 7.6 Hz), 7.44 (1H, i, *J*= 8.0 Hz), 7.64 (1H, üi, *J*= 7.8, 1.6 Hz, ArH), 7.86 (1H, ii, *J*= 7.6, 1.6 Hz, ArH); **^{13}C-NMR** (100 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 30.43 (CH_3), 58.64 (C3), 97.31 (C2), 104.94, 112.72, 117.36, 123.36, 124.31, 125.03, 125.12, 126.74, 127.61, 128.22, 128.61, 133.04, 136.73, 143.60, 155.59 (C5a), 160.08 (C4), 165.76 (C9b); **LC/MS**, (ESI, m/z) : 361.61 (MH^+, 100). **Element**

Analizi ($C_{22}H_{16}O_3S$): Beklenen (%): C 73.31, H 4.47, S 8.90. Bulunan %: C 72.90, H 4.60, S 8.32.

4.3.21 4-hidroksi-6-metil-2H-piran-2-on'un (1c) 2-[(*E*)-2-fenilvinil-1-metil]tiyofen (2e) ile reaksiyonu



1b **2e** **3be** **4be**

Bölüm 3.2.3'de verilen genel sentez yöntemine göre reaksiyon gerçekleştirilmiştir. Mangan(III) asetat'ın (0.67 gr; 2.5 mmol) 20 ml asetik asit içindeki çözeltisine, 80 ^{0}C'da 4-hidroksi-6-metil-2H-piran-2-on (0.129 gr; 1 mmol) ve 2-[(*E*)-2-fenilvinil-1-metil]tiyofen (0.25 gr; 1.25 mmol) 10 ml asetik asitteki çözeltisi ilave edilir. 10 dakika sonra reaksiyon karışımına, su ve kloroform ilave edilerek çekme yapılır. Ham ürün hekzan/etil asetat (2:1) çözücü karışımında kolon kromatografisi ile saflaştırılır. **3be:** Açık sarı yağımsı, verim % 49, 0.163 g; **4be:** Açık sarı yağımsı, verim % 27, 0.09 g.

3be: 2,6-dimetil-3-fenil-2-(2-tiyenil)-2,3-dihidro-4H-furo[3,2-c]piran-4-on

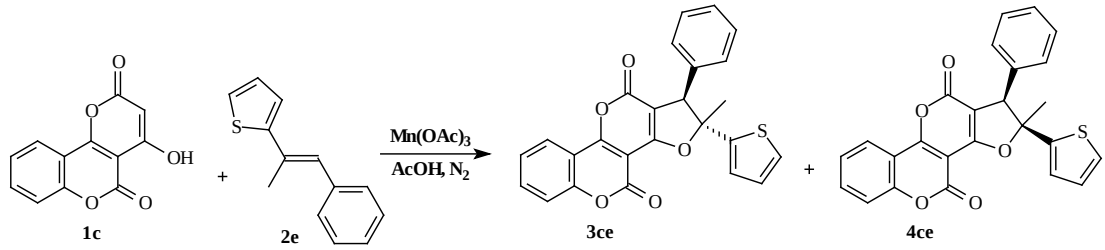
IR ($\nu_{mak,}$ KBr): 3089 (Ar-H), 2989 (R-H), 1716 (C=O), 1637 (C=C), 1571, 1446, 1259, 977, 723 cm^{-1}; **^{1}H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 1.35 (3H, t, CH_3), 2.29 (3H, CH_3), 4.77 (1H, t, H3), 6.06 (1H, t, alken), 6.99 (1H, ii, *J*= 5.2; 3.6, ArH), 7.06 (1H, i, *J*= 3.2, Hz, ArH), 7.13 (2H, i, *J*= 6.8, ArH), 7.25-735 (4H, pç, ArH); **^{13}C-NMR** (100 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 20.82 (CH_3), 25.80 (CH_3), 57.13 (C3), 95.11 (C2), 95.93, 101.62, 123.67, 125.40, 127.23, 128.12, 128.82, 128.89, 136.51, 149.67, 161.51 (C4), 166.61 (C6), 170.57 (C7a); **LC/MS**, (ESI, m/z) : 325.37 (MH^+, 100).

4be: 2,6-Dimetil-3-fenil-2-(2-tiyenil)-2,3-dihidro-4H-furo[3,2-c]piran-4-on

IR ($\nu_{mak,}$ KBr): 3089 (Ar-H), 2989 (R-H), 1716 (C=O), 1637 (C=C), 1571, 1446, 1259, 977, 696 cm^{-1}; **^{1}H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 2.00 (3H, t, CH_3), 2.33 (3H,

CH_3), 4.46 (1H, t, H3), 6.13 (1H, t, alken), 6.49 (1H, ii, *J*= 3.2, 1.2 Hz, ArH), 6.68 (1H, ii, *J*= 5.2; 3.6, ArH), 6.83-6.86 (2H, ç, ArH), 6.99 (1H, ii, *J*= 4.8, 1.2 Hz, ArH), 7.05-7.07 (3H, ç, ArH); **^{13}C-NMR** (100 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 20.85 (CH_3), 30.23 (CH_3), 57.62 (C3), 95.92 (C2), 96.64, 102.21, 124.86, 124.94, 126.69, 127.47, 128.13, 128.57, 136.93, 143.71, 161.63 (C4), 166.54 (C6), 170.38 (C7a); **LC/MS**, (ESI, m/z) : 325.37 (MH^+, 100).

4.3.22 4-Hidroksi-2H,5H-pirano[3,2-c]kromen-2,5-dion'un (1c) 2-[(E)-2-fenilvinil-1-metil]tiyofen (2e) ile reaksiyonu



Bölüm 3.2.3'de verilen genel sentez yöntemine göre reaksiyon gerçekleştirilmiştir. Mangan(III) asetat'ın (0.67 gr; 2.5 mmol) 20 ml asetik asit içindeki çözeltisine, 80 ^{0}C'da 4-hidroksi-2*H*,5*H*-pirano[3,2-c]kromen-2,5-dion (0.23 gr; 1 mmol) ve 2-[(E)-2-fenilvinil-1-metil]tiyofen'in (0.25 gr; 1.25 mmol) 10 ml asetik asitteki çözeltisi ilave edilir. 10 dakika sonunda, reaksiyon karışımına su ve kloroform ilave edilerek çekme işlemi yapılır. Ham ürün hekzan/etil asetat (1:1) çözücü karışımından kolon kromatografisi ile saflaştırılır. **3ce:** Beyaz katı, en: 231 ^{0}C; **4ce:** Beyaz katı, en:207 ^{0}C

3ce:2-Metil-1-fenil-2-(2-tiyenil)-1,2-dihidro-4*H*,*11H*-furo[2,3:4,5]pirano[3,2-c]kromen-4,11-dion

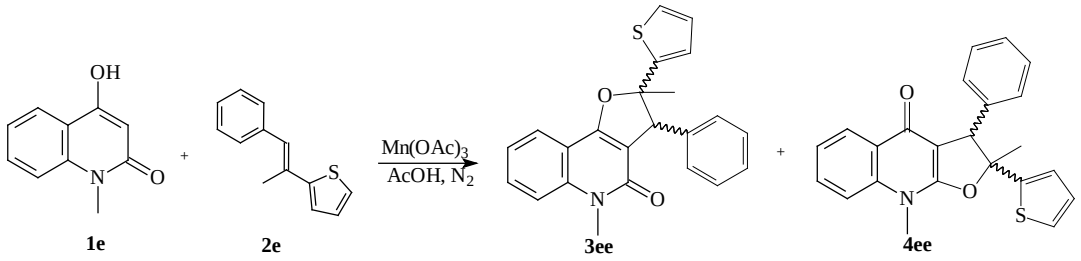
IR ($\nu_{mak,}$ KBr): 3096, 3010, 1724 (C=O), 1624 (C=C), 1558, 1224, 761, 725 cm^{-1};**^{1}H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 1.53 (3H, t, CH_3), 4.87 (1H, t, H3), 7.01 (1H, ü, *J*=4.4 Hz, ArH), 7.17-7.20 (3H, pç, ArH), 7.31 (1H, ii, *J*= 5.2 Hz, ArH), 7.37-7.40 (3H, pç, ArH), 7.43 (1H, i, *J*= 8.4 Hz, ArH), 7.72 (1H, ü, *J*= 8.4 Hz, ArH), 8.15 (1H, i, *J*= 8.4 Hz, ArH); **^{13}C-NMR** (100 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 26.07 (CH_3), 56.99 (C3), 97.11

(C2), 97.24, 104.82, 113.23, 117.59, 124.15, 124.68, 125.44, 125.66, 127.25, 128.52, 128.78, 129.13, 135.35, 135.81, 148.95, 153.91, 155.77 (C11), 157.25 (C4), 164.91 (C5a), 166.95 (C11b); **LC/MS**, (ESI, m/z): 429.40 (MH^+,100); **Element Analizi** ($C_{25}H_{16}O_5S$): Beklenen %: C 70.08, H 3.76, S 7.48. Bulunan %: C 70.40, H 4.01, S 6.98.

4ce:**2-Metil-1-fenil-2-(2-tiyenil)-1,2-dihidro-4*H*,*11H*-furo[2,3:4,5]pirano[3,2-c]kromen-4,11-dion**

IR ($\nu_{mak,}$ KBr): 3096, 3010, 1726 (C=O), 1625 (C=C), 1554, 1224, 759, 692 cm^{-1};**^{1}H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 2.14 (3H, t, CH_3), 4.60 (1H, t, H3), 6.56 (1H, ii, *J*=3.2, 1.2 Hz, ArH), 6.68 (1H, ii, *J*=4.8, 3.6 Hz, ArH), 6.89-6.91 (2H, pç, ArH), 7.01 (1H, ii, *J*=4.4, 3.0, ArH), 7.10-7.11 (3H, pç, ArH), 7.40-7.45 (2H, pç, ArH), 7.72 (1H, üi, *J*= 8.0, 1.6 Hz, ArH), 8.16 (1H, ii, *J*= 8.4, 1.6 Hz, ArH); **^{13}C-NMR** (100 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 30.49 (CH_3), 55.56 (C3), 97.07 (C2), 98.58, 104.80, 113.25, 117.61, 124.70, 125.26, 125.36, 125.42, 126.71, 127.87, 128.34, 128.56, 135.33, 135.99, 142.71, 153.97, 155.69 (C11), 157.28 (C4), 164.90 (C5a), 166.85 (C11b); **LC/MS**, (ESI, m/z) : 429.80 (MH^+, 100); **Element Analizi** ($C_{25}H_{16}O_5S$): Beklenen (%): C 70.08, H 3.76, S 7.48. Bulunan %: C 70.31, H 3.51, S 6.99.

4.3.23 4-Hidroksi-1-metil-kinolin (1e)'nin 2-[(*E*)-2-fenilvinil-1-metil]tiyofen (2e) ile reaksiyonu



Bölüm 3.2.3'de verilen genel sentez yöntemine göre reaksiyon gerçekleştirilmiştir. Mangan(III) asetat'ın (0.67 gr; 2.5 mmol) 20 ml asetik asit içindeki çözeltisine, çizelge 4.20'de belirtilen sıcaklıklarda 4-hidroksi-1-metil-2*H*-kinolin-2-on (0.175 gr; 1 mmol) ve 2-[(*E*)-2-fenilvinil-1-metil]tiyofen (0.25 g; 1.25 mmol)10 ml asetik asitteki çözeltisi ilave edilir. Çizelgede belirtilen süreler sonunda, reaksiyon karışımına su ve kloroform ilave edilerek çekme işlemi yapılır. Ham ürün hekzan/etil asetat (1:1) çözücü karışımında kolon kromatografisi ile saflaştırılır. **3ee:** Açık sarı katı, en: 160-161 ^{0}C; **4ee:** Açık sarı katı, en: 154-155 ^{0}C

Çizelge 4.20 **3ee** ve **4ee** bileşiklerinin çeşitli sıcaklık ve sürelerdeki verimleri

Sıra No	Sıcaklık, ^{0}C	Süre,dak.	**3ee**, %	**4ee**, %
1	80	5	28	16
2	80	10	33	26

3ee: 2,5-Dimetil-3-fenil-2-(2-tiyenil)-3,5-dihidrofuro[3,2-c]kinolin-4*H*-on

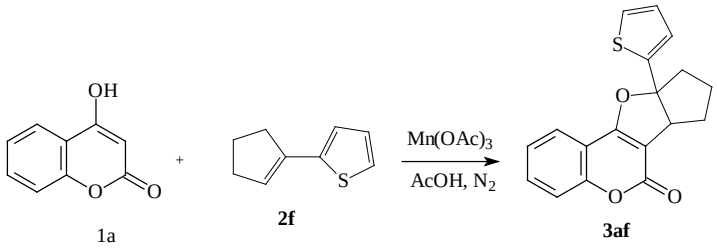
IR ($\nu_{mak,}$ KBr): 3030 (Ar-H), 2927 (R-H), 1656 (C=O), 1637 (C=C), 1595, 1091, 750, 700; **^{1}H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 1.47 (3H, t, CH_3), 3.66 (3H, t, N-CH_3), 4.93 (1H, t, H3), 6.96 (1H, ii, *J*=5.2, 4.0 Hz, ArH), 7.11 (1H, ii, *J*=3.2, 0.8 Hz, ArH), 7.15 (2H, i, *J*= 6.4 Hz, ArH), 7.21 (1H, ii, *J*=5.2, 1.2 Hz, ArH), 7.27-7.34 (5H, pç, ArH), 7.41 (1H, i, *J*= 8.4 Hz, ArH), 7.63 (1H, üi, *J*= 8.0, 1.6 Hz, ArH), 7.93 (1H, ii, *J*= 8.0, 1.6 Hz, ArH) ; **^{13}C-NMR** (100 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 26.32 (CH_3), 29.32 (CH_3), 59.14 (C3), 94.16 (C2), 110.85, 112.69, 114.86, 121.95, 123.13, 123.73, 124.76, 127.04,

127.83, 128.82, 128.94, 131.61, 137.68, 141.33, 151.17, 160.88 (C4), 162.03 (C9b); **LC/MS**, (ESI, m/z) : 374.44 (MH^+, 100).

4ee: 2,9-Dimetil-3-fenil-2-(2-tiyenil)-3,9-dihidrofuro[2,3-*b*]kinolin-4(2*H*)-on

IR ($\nu_{mak,}$ KBr): 3030 (Ar-H), 2927 (R-H), 1616 (C=O), 1585 (C=C), 1537, 1512, 1211, 1060 (C-O-C), 761 cm^{-1}; **^{1}H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 1.45 (3H, CH_3), 3.78 (3H, t, N-CH_3), 5.09 (1H, t, H3), 6.99 (1H, ii, *J*=5.2, 3.6 Hz, ArH), 7.15 (1H, ii, *J*= 3.6, 1.2 Hz, ArH), 7.18 (1H, ii, *J*= 7.2, 2.0 Hz, ArH), 7.25-7.32 (4H, pç, ArH), 7.35 (1H, üi, *J*= 7.4, 1.2 Hz, ArH), 7.45 (1H, i, *J*=8.4 Hz, ArH), 7.63 (1H, üi, *J*= 7.8, 1.6 Hz, ArH), 8.42 (1H, ii, *J*= 8.0; 1.6 Hz, ArH) ; **^{13}C-NMR** (100 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 26.17 (CH_3), 31.63 (CH_3), 57.56 (C3), 94.21 (C2), 101.48, 114.58, 123.54, 123.90, 125.31, 127.04, 127.16, 127.21, 12.69, 128.68, 128.94, 131.52, 137.62, 139.29, 149.76, 160.72 (C9a), 173.85 (C4); **LC/MS**, (ESI, m/z): 374.76 (MH^+, 100).

4.3.24 4-Hidroksi-kumarin'in(1a), 2-siklopenten-1-iltiyofen (2f) ile reaksiyonu



Bölüm 3.2.3'de verilen genel sentez yöntemine göre reaksiyon gerçekleştirilmiştir. Mangan(III) asetat'ın (0.67 gr; 2.5 mmol) 20 ml asetik asit içindeki çözeltisine, çizelge 4.21'de belirtilen sıcaklıklarda 4-hidroksikumarin (0.162 gr; 1 mmol) ve 2-siklopenten-1-il-tiyofen'in (0,19 g; 1,25 mmol) 10 ml asetik asitteki çözeltisi ilave edilir. Çizelgede belirtilen süreler sonunda, reaksiyon karışımına su ve kloroform ilave edilerek çekme yapılır. Ham ürün hekzan/etil asetat (5:1) çözücü karışımında kolon kromatografisi ile saflaştırılır. **3af:** Açık sarı katı, en: 125-128 ^{0}C

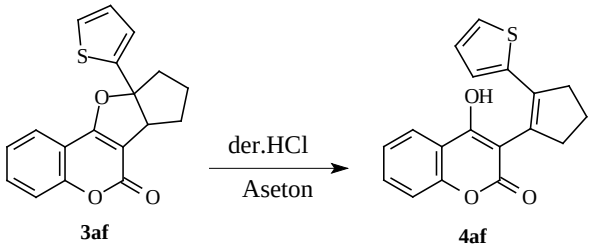
Çizelge 4.21 **3af** bileşiğinin çeşitli sıcaklık ve sürelerdeki verimleri

Sıra No	Sıcaklık, ^{0}C	Süre,dak.	**3af**, %
1	80	5	61
2	70-110	10	48

3af:9a-(2-tiyenil)-7,8,9,9a-tetrahidro-6*H*,6*H*-siklopenta[4,5]furo[3,2-*c*]kromen-6-on

IR ($\nu_{mak,}$ KBr): 3107, 2966, 1708 (C=O), 1643 (C=C), 1604, 1404, 1325, 893, 750 cm^{-1}; **^{1}H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 1.70-1.76 (1H, pç), 1.94-1.97 (1H, pç.), 2.08-2.19 (2H, pç.), 2.28 (1H, üi, *J*=13.6, 6.4 Hz), 2.67 (1H, ii, *J*=14.0, 6.0 Hz), 4.01 (1H, i, *J*=7.6 Hz), 7.00 (1H, ii, *J*=5.2, 4.0 Hz), 7.10 (1H, ii, *J*= 3.6, 1.2 Hz), 7.30 (2H, pç), 7.38 (1H, i, *J*= 8.8 Hz), 7.57 (1H, üi, *J*= 7.8, 1.6 Hz, ArH), 7.70 (1H, ii, *J*= 7.6, 1.2 Hz) **^{13}C-NMR** (100 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 25.07, 32.70, 42.55, 53.05, 103.19, 105.02, 112.64, 117.20, 123.32, 124.08, 124.16, 125.89, 127.31, 132.63, 146.14, 155.27, 160.76 (C6), 165.66 (C10a); **LC/MS**, (ESI, m/z): 311.34 (MH^+, 100); **Element Analizi** ($C_{18}H_{14}O_3S$): Beklenen (%): C 69.66, H 4.55, S 10.33. Bulunan %: C 69.02, H 4.67, S 9.06.

MAH aracılığında 1a'nın 2f ile yapılan halkalaşma reaksiyonu sonucunda sadece 3af bileşiği elde edilmiştir. Tüm reaksiyonlar ince tabaka kromatografisiyle takip edilmiş, eser miktardaki ürünlerin varlığı da tespit edilmiştir. Bu ürünlerin içinde **4af** varlığının olduğu düşüncesiyle, 3af bileşiği (der.) HCl ile muamele edilerek **4af** bileşiği sentezlenmiştir.



3af **4af**

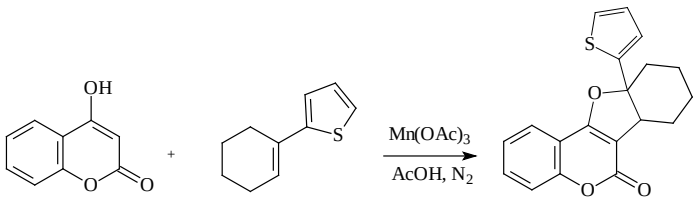
4af Bileşiğinin sentezi: Tek boyunlu balona dihidrofurokumarin (0.2 g; 0.64 mmol) konur ve 20 ml asetonda çözülür. Daha sonra 5 ml der. HCl ilave edilerek oda sıcaklığında 5 saat karıştırılır (İTK ile 3af bileşiğinin bu sürede bittiği belirlenmiştir). Organik faz birkaç kez su ile yıkandıktan sonra, doygun NaCl çözeltisi ile çalkalanır ve susuz Na_2SO_4 üzerinden kurutulur. Çözücü uzaklaştırılır ve ham ürün hekzan/etil asetat

(3:1) çözücü karışımında kolon kromatografisi ile saflaştırılır. Verim: 0.13 g, % 65, beyaz katı en: 198-200 ^{0}C

4af: 4-Hidroksi-3-[2-(2-tiyenil)siklopent-1-en-1-il]-2*H*-kromen-2-on

IR ($\nu_{mak,}$ KBr): 3101, 3077, 2948, 1665 (C=O), 1601 (C=C), 1557, 1495, 1107, 754; **^{1}H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 2.61-2.65 (2H, pç), 2.88-3.00 (4H, pç), 6.95 (1H, ii, *J*=5.2, 3.6 Hz, ArH), 7.02 (1H, ii, *J*= 3.6, 1.2 Hz), 7.26 (1H, ii, *J*= 5.2, 1.2 Hz), 7.35-7.39 (2H, pç, ArH), 7.67 (1H, üi, *J*= 7.8, 1.6 Hz, ArH), 7.90 (1H, ii, *J*=8.0, 1.6 Hz); **^{13}C-NMR** (100 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 22.31, 37.19, 37.34, 103.20, 114.68, 116.70, 123.75, 124.02, 126.53, 126.59, 126.76, 126.95, 132.48, 137.51, 137.59, 153.25, 159.31, 160.96; **LC/MS** (ESI, m/z): 311.60 (MH^+, 100).

4.3.25 4-Hidroksi-kumarin (1a) 2-siklohekzen-1-iltiyofen (2g) ile reaksiyonu



1a **2g** **3ag**

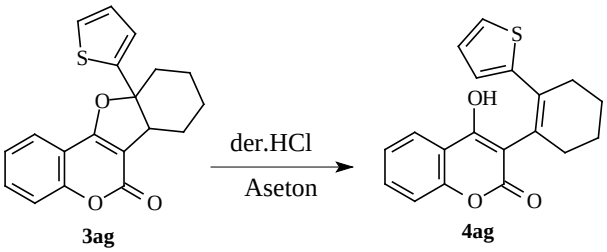
Bölüm 3.2.3'de verilen genel sentez yöntemine göre reaksiyon gerçekleştirilmiştir. Mangan(III) asetat'ın (0.67 gr; 2.5 mmol) 20 ml asetik asit içindeki çözeltisine, Çizelge 4.22'de belirtilen sıcaklıklarda 4-hidroksikumarin (0.162 gr; 1 mmol) ve 2-siklohekzen-1-il-tiyofen'in (0,21 g; 1,25 mmol) 10 ml asetik asitteki çözeltisi ilave edilir. Çizelgede belirtilen süreler sonunda, reaksiyon karışımına, su ve kloroform ilave edilerek çekme yapılır. Ham ürün hekzan/etil asetat (5:1) çözücü karışımında kolon kromatografisi ile saflaştırılır. **3af:** Açık sarı yağımsı

Çizelge 4.22 **3ag** bileşiğinin çeşitli sıcaklık ve sürelerdeki verimleri

Sıra No	Sıcaklık, ^{0}C	Süre,dak.	**3ag**, %
1	80	5	83
2	70	2,5 saat	64
3	80	24 saat	26
4	70-110	10	60

3ag: **10a-(2-tiyenil)-6b,7,8,9,10,10a-hekzaahidro-6*H*-[1]benzofuro[3,2-*c*]kromen-6-on**

IR ($\nu_{mak,}$ KBr): 2937, 2860, 1720 (C=O), 1639 (C=C), 1604, 1404, 1028 (C-O-C), 754 cm^{-1} **^{1}H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 1.49-1.60 (3H, pç), 1.63-1.68 (1H, pç), 1.93-1.99 (1H, pç), 2.18-2.25 (1H, pç), 2.27-2.30 (2H, pç), 3.85 (1H, ü, *J*= 6.4 Hz), 7.00 (1H, ii, *J*= 5.2, 3.6 Hz), 7.16 (1H, ii, *J*= 3.6, 1.2 Hz), 7.25-7.29 (2H, pç, ArH), 7.36 (1H, i, *J*=7.6 Hz, ArH), 7.54 (1H, üi, *J*= 8.0, 1.6 Hz, ArH), 7.70 (1H, ii, *J*= 7.6, 1.6 Hz); **^{13}C-NMR** (100 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 19.09, 19.26, 23.73, 34.23, 46.65, 94.22, 105.66, 113.06, 117.13, 123.05, 124.14, 124.50, 125.72, 127.19, 132.60, 147.64, 155.28, 160.61 (C6), 165.59 (C11a); **LC/MS** (ESI, m/z): 325.37 (MH^+, 100).



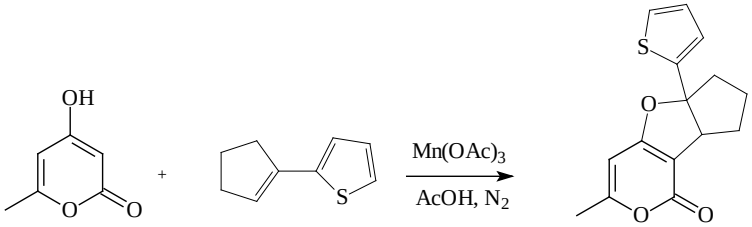
3ag **4ag**

4ag Bileşiğinin sentezi: Tek boyunlu balona dihidrofurokumarin (0.56 g; 1.72 mmol) konur ve 20 ml asetonda çözülür. Daha sonra 5 ml der. HCl ilave edilerek oda sıcaklığında 5 saat karıştırılır (İTK ile 3ag bileşiğinin bu sürede bittiği belirlenmiştir). Organik faz birkaç kez su ile yıkandıktan sonra, doygun NaCl çözeltisi ile çalkalanır ve susuz Na_2SO_4 üzerinden kurutulur. Çözücü uzaklaştırılır ve ham ürün hekzan/etil asetat (3:1) çözücü karışımında kolon kromatografisi ile saflaştırılır. Verim: 0.38 g, % 66, beyaz katı en: 162-163 ^{0}C.

4ag: 4-hidroksi-3-[2-(2-tiyenil)siklohekzen-1-il]-2*H*-kromen-2-on

IR ($\nu_{mak,}$ KBr): 3210, 2940, 2920, 1678 (C=O), 1603, 1633, 1177 (C-O-C), 757, 699 cm^{-1}; **^{1}H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 1.76-1.86 (3H, pç), 1.97-2.05 (2H, pç), 2.52-2.58 (1H, Pç), 2.20-2.78 (2H, pç), 6.43 (1H, t, OH), 6.86 (1H, ii, *J*= 4.8, 4.0 Hz), 7.03 (1H, ii, *J*= 3.6, 1.6 Hz), 7.09 (1H, ii, *J*= 5.2, 1.6 Hz), 7.26 (1H, üi, *J*= 8.0, 0.8 Hz, ArH), 7.35 (1H, i, *J*= 8.4 Hz), 7.54 (1H, üi, *J*= 8.4, 1.6 Hz, ArH), 7.75 (1H, ii, *J*= 8.0, 1.6 Hz); **^{13}C-NMR** (100 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 22.22, 22.91, 29.63, 31.12, 107.62, 114.77, 116.62, 123.70, 123.87, 124.84, 125.61, 125.75, 126.57, 132.23, 134.33, 142.03, 153.15, 158.39, 161.52; **LC/MS** (ESI, m/z): 325.80 (MH^+, 100)

4.3.26 4-hidroksi-6-metil-2H-piran-2-on (1b)'un, 2-siklopenten-1-iltiyofen (2f) ile reaksiyonu



1b **2f** **3bf**

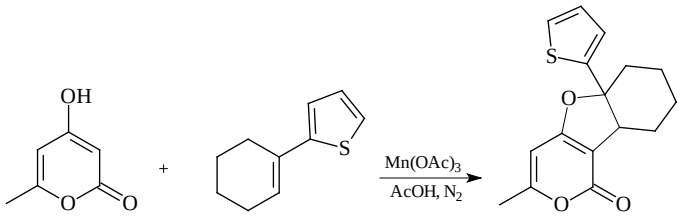
Bölüm 3.2.3'de verilen genel sentez yöntemine göre reaksiyon gerçekleştirilmiştir. Mangan(III) asetat'ın (0.67 gr; 2.5 mmol) 20 ml asetik asit içindeki çözeltisine, 80 ^{0}C da 4-hidroksi-6-metil-2H-piran-2-on (0.13 gr; 1 mmol) ve 2-siklopenten-1-il-tiyofen'in (0,19 g; 1,25 mmol) 10 ml asetik asitteki çözeltisi ilave edilir. 5 dakika sonunda, reaksiyon karışımına su ve kloroform ilave edilerek çekme işlemi yapılır. Ham ürün hekzan/etil asetat (2:1) çözücü karışımında kolon kromatografisi ile saflaştırılır. Verim: 0.129 g, % 47.

3bf: 3-Metil-5a-(2-tiyenil)-6,7,8,8a-tetrahidro-1*H*,5*H*-siklopenta[4,5]furo[3,2-*c*]piran-1-on

IR ($\nu_{mak,}$ KBr): 3089, 2968, 1710 (C=O), 1637 (C=C), 1577, 1446, 1278, 977, 920, 700 cm^{-1}; **^{1}H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 1.60-1.67 (1H, pç), 1.85-1.89 (1H, pç), 1.95-2.06 (2H, pç), 2.15 (1H, üi, 12.8, 6.4 Hz), 2.22 (3H, t), 2.50 (1H, ii, *J*=14.4, 6.0

Hz), 3.83 (1H, i, *J*= 8.0 Hz), 5.90 (1H, t), 6.95 (1H, ii, *J*= 5.2 ve 3.6 Hz), 7.00 (1H, ii, *J*= 4.0, 1.2 Hz), 7.25 (1H, ii, *J*= 5.2, 1.2 Hz); **^{13}C-NMR** (100 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 20.63, 24.92, 32.59, 42.37, 51.93, 95.71, 102.42, 102.48, 123.89, 125.70, 127.23, 146.23, 162.15, 165.61, 170.28; **LC/MS** (ESI, m/z) : 275.60 (MH^+, 100).

4.3.27 4-Hidroksi-6-metil-2H-piran-2-on(1c)'un, 2-siklohekzen-1-iltiyofen (2g) ile reaksiyonu



1b **2g** **3bg**

Bölüm 3.2.3'de verilen genel sentez yöntemine göre reaksiyon gerçekleştirilmiştir. Mangan(III) asetat'ın (0.67 gr; 2.5 mmol) 20 ml asetik asit içindeki çözeltisine, çizelge 4.23'de belirtilen sıcaklıklarda 4-hidroksi-6-metil-2H-piran-2-on (0.13 gr; 1 mmol) ve 2-siklohekzen-1-iltiyofen'in (0,21 g; 1,25 mmol) 10 ml asetik asitteki çözeltisi ilave edilir. Çizelgede belirtilen süreler sonunda, reaksiyon karışımına su ve kloroform ilave edilerek çekme işlemi yapılır. Ham ürün hekzan/etil asetat (2:1) çözücü karışımında kolon kromatografisi ile saflaştırılır.

Çizelge 4.23 **3bg** bileşiğinin çeşitli sıcaklık ve sürelerdeki verimleri

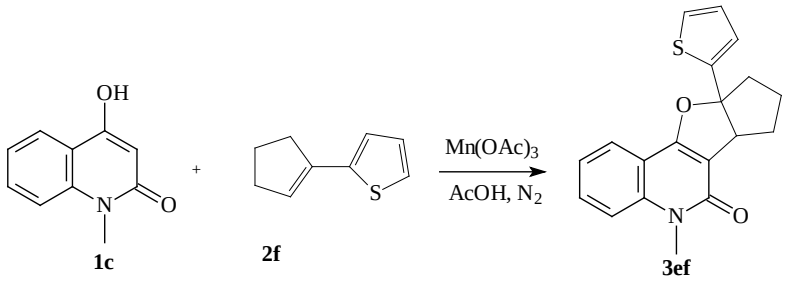
Sıra No	Sıcaklık, ^{0}C	Süre,dak.	**3bg**, %
1	80	5	81
3	70	24 saat	34
4	70-110	10	59

3bg: 3-Metil-5a-(2-tiyenil)-5a,6,7,8,9,9a-hekzahidro-1*H*-pirano[4,3-*b*][1] benzofuran-1-on

IR ($\nu_{mak,}$ KBr): 3091, 2937, 1708 (C=O), 1633 (C=C), 1575, 1446, 979, 748, 700 cm^{-1}; **^{1}H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 1.46-1.56 (3H, pç.), 1.58-1.65 (1H, pç.), 1.84-1.90 (1H, ç), 2.11-2.21 (3H, pç.), 2.25 (3H, t), 3.70 (1H, ü, *J*= 5.2 Hz), 5.95 (1H, t), 6.99 (1H, ii, *J*= 4.8, 3.6 Hz, ArH), 7.11 (1H, ii, *J*= 3.6, 1.2 Hz, ArH), 7.28 (1H, ii, *J*=

4.8, 1.2 Hz, ArH); **^{13}C-NMR** (100 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 19.01, 19.24, 20.68, 23.53, 34.11, 45.56, 93.46, 96.28, 102.77, 124.37, 125.58, 127.10, 147.61, 162.07, 165.78, 170.19; **LC/MS**, (ESI, m/z) : 289.61 (M^++H, 100).

4.3.28 4-Hidroksi-1-metil-kinolin (1c)'nin, 2-siklopenten-1-iltiyofen (2f) ile reaksiyonu

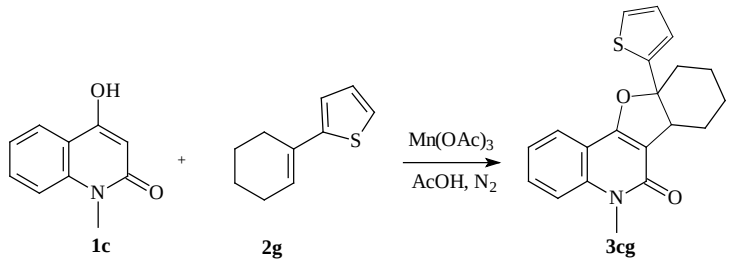


Bölüm 3.2.3'de verilen genel sentez yöntemine göre reaksiyon gerçekleştirilmiştir. Mangan(III) asetat'ın (0.67 gr; 2.5 mmol) 20 ml asetik asit içindeki çözeltisine, 80 ^{0}C da 4-hidroksi-1-metil-kinolin-2-on'un (0.175 gr; 1 mmol) ve 2-siklopenten-1-il-tiyofen'in (0,19 g; 1,25 mmol) 10 ml asetik asitteki çözeltisi ilave edilir. 5 dakika sonunda, reaksiyon karışımına su ve kloroform ilave edilerek çekme yapılır. Ham ürün hekzan/etil asetat (1:1) çözücü karışımında kolon kromatografisi ile saflaştırılır. Verim: 0.17 g, % 55.

3ef: 5-Metil-9a-(2-tiyenil)-5,6b,7,8,9,9a-hekzahidro-6*H*-siklopenta[4,5]furo[3,2-*c*]kinolin-6 on

IR ($\nu_{mak,}$ KBr): 2972, 2939, 1658 (C=O), 1637 (C=C), 1597, 1068 (C-O-C), 702 cm^{-1}; **^{1}H NMR** (400 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 1.69-1.73 (1H, pç), 1.89-1.92 (1H, pç.), 2.09-2.17 (2H, pç), 2.25 (1H, üi, *J*=13.6 ve 6.0 Hz), 2.63 (1H, ii, *J*=13.6 ve 6.0 Hz), 3.69 (3H, t), 4.06 (1H, ii, *J*=8.0, 2.0 Hz), 6.96 (1H, ii, *J*=5.2, 3.6 Hz, ArH), 7.07 (1H, ii, *J*=4.0, 1.2 Hz), 7.20-7.25 (2H, pç), 7.36 (1H, i, *J*=8.4 Hz, ArH), 7.56 (1H, üi, *J*=8.0, 1.6 Hz, ArH), 7.80 (1H, ii, *J*=7.6, 1.6 Hz, ArH); **^{13}C-NMR** (100 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 25.20, 29.21, 32.88, 42.86, 54.33, 101.34, 110.88, 112.57, 114.70, 121.79, 123.42, 123.68, 125.25, 127.13, 131.18, 140.92, 147.55, 161.40 (C6), 161.68 (C10a); **LC/MS**, (ESI, m/z) : 324.70 (M^++H, 100).

4.3.29 4-Hidroksi-1-metil-kinolin (1c)'nin, 2-siklohekzen-1-iltiyofen (2g) ile reaksiyonu



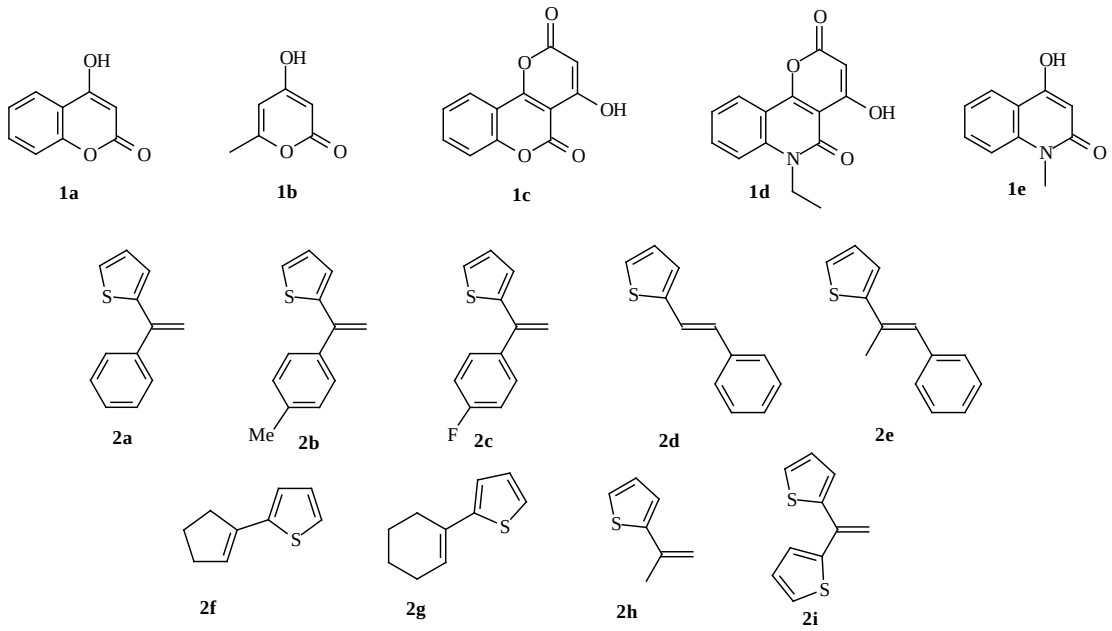
Bölüm 3.2.3'de verilen genel sentez yöntemine göre reaksiyon gerçekleştirilmiştir. Mangan(III) asetat'ın (0.67 gr; 2.5 mmol) 20 ml asetik asit içindeki çözeltisine, 80 ^{0}C da 4-hidroksi-1-metil-kinolin-2-on'un (0.175 gr; 1 mmol) ve 2-siklohekzen-1-iltiyofen'in (0,19 g; 1,25 mmol) 10 ml asetik asitteki çözeltisi ilave edilir. 5 dakika sonunda, reaksiyon karışımına su ve kloroform ilave edilerek çekme yapılır. Ham ürün hekzan/etil asetat (1:1) çözücü karışımında kolon kromatografisi ile saflaştırılır. Verim: 0.24 g, % 71.

3eg: 5-Metil-1a-(2-tiyenil)-6b,7,8,9,10,10a-hekzahidro[1]benzofuro[3,2-*c*]kinolin-6(5*H*)-on

IR ($\nu_{mak,}$ KBr): 3093, 3062, 2939, 1649 (C=O), 1631 (C=C), 1593, 1305, 1157, 1101 (C-O-C), 742, 711 cm^{-1}; **^{1}H NMR** (400 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm): 1.50-1.56 (2H, pç), 1.59-1.67 (2H, pç), 2.04-2.26 (3H, pç), 2.32 (1H, iü, *J*=14.4, 6.4 Hz, ArH), 3.68 (3H, t), 3.87 (1H, ü, *J*= 5.6 Hz), 6.95 (1H, ii, *J*=5.2, 3.6 Hz, ArH), 7.12 (1H, ii, *J*=4.0, 1.2 Hz, ArH), 7.20-7.24 (2H, pç), 7.35 (1H, i, *J*=8.4 Hz, ArH), 7.56 (1H, üi, *J*=7.8, 1.6 Hz, ArH), 7.84 (1H, ii, *J*=8.0, 1.2 Hz, ArH); **^{13}C-NMR** (100 MHz, $CDCl_3$), δ (ppm):19.34, 19.48, 24.53, 29.12, 34.56, 47.75, 92.44, 111.98, 113.11, 114.68, 121.77, 123.43, 123.74, 124.90, 126.94, 131.14, 140.92, 149.62, 161.47; **LC/MS**, (ESI, m/z) : 338.72 (MH^+, 100).

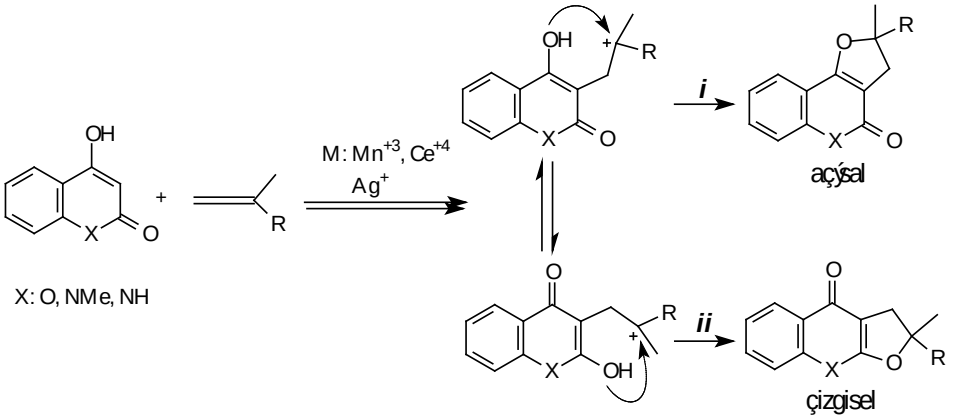
5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışma çerçevesinde ilk olarak, tiyenil sübstitüe alkenlerin (**2a-i**) ve halkalı hidroksienonlardan **1c-d** bileşiklerinin sentezleri gerçekleştirilmiştir. Halkalı hidroksienon bileşikleri olarak, 4-hidroksikumarin **(1a)**, 4-hidroksi-6-metil-2*H*-piran-2-on **(1b),** 4-hidroksi-2*H*,5*H*-pirano[3,2-c]kromen-2,5-dion **(1c)**, 6-etil-4-hidroksi-2*H*-pirano[3,2-c]kinolin-2,5-dion (**1d**) ve 4-hidroksi-1-metil-2*H*-kinolin-2-on **(1e)**; tiyenil sübstitüe alkenler olarak ise; 2-(1-fenilvinil)tiyofen (**2a**), 2-[1-(4-metilfenil)vinil] tiyofen (**2b**), 2-[1-(4-fluorfenil)vinil]tiyofen (**2c**), 2-[(*E*)-2-fenilvinil]tiyofen **(2d),** 2-[(*E*)-1-metil-2-fenilvinil]tiyofen **(2e),** 2-siklopenten-1-iltiyofen **(2f),** 2-siklohekzen-1-iltiyofen **(2g)**, 2-izopropeniltiyofen (**2h**) ve 1,1-di-2-tiyeniletilen (**2i**) kullanılmıştır (Şekil 5.1).



Şekil 5.1 Halkalaşma reaksiyonları için kullanılan çıkış bileşikleri

Halkalı hidroksienonların (**1a-e**) ve alkenlerin (**2a-i**) mangan(III) asetat aracılığında gerçekleştirilen yükseltgen katılma-halkalaşma reaksiyonları sonucunda yeni dihidrofurokumarin, dihidrofuropiran ve dihidrofurokinolin bileşikleri sentezlenmiştir. Bu bileşiklerin sentezi için önerilen reaksiyon mekanizması şekil 5.2'de verilmiştir.



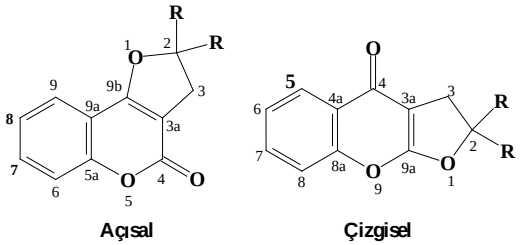
Şekil 5.2 Açısal ve çizgisel dihidrofuranların reaksiyon mekanizması

Halkalı hidroksienon bileşiklerinin doymamış gruba katılma ara ürünü, iki tautomerik formuyla dengededir. Burada, ***i*** yolu ile açısal dihidrofuranlar, ***ii*** yolu ile de çizgisel dihidrofuranlar meydana gelebilir (Şekil 5.2), (Bar vd. 2001).

İlk olarak 4-hidroksikumarin'in (**1a**) mangan(III) asetat aracılığında 1,1-disübstitüe alkenlerle (**2a-c, h-i**) reaksiyonları gerçekleştirilmiş, dihidrofurokumarin (**3aa-3ai**) ve 4-hidroksi-3-alkenil-kumarin (**4aa-4ai**) bileşikleri elde edilmiştir.

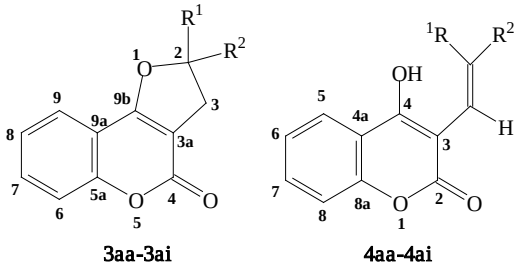
İzole edilen dihidrofurokumarin türevlerinin (**3aa-3ai**) spektroskopik analizleri incelendiğinde yalnızca açısal olan bileşiklerin meydana geldiği bulunmuştur. Bu durum halkalaşma reaksiyonunun regioselektif olarak gerçekleştiğini göstermektedir. Açısal ve çizgisel dihidrofurokumarin bileşikleri literatürde birbirinden IR, ^{1}H-NMR ve ^{13}C-NMR spektrumlarından yararlanılarak farklandırılmıştır. IR spektrumlarına bakıldığı zaman açısal dihidrofurokumarin bileşiklerinde ester karbonili 1720 cm^{-1} civarında çıkarken, çizgisel dihidrofurokumarin bileşiklerinde keton karbonili bulunup, 1640 cm^{-1} civarında çıkmaktadır. İzole ettiğimiz ürünlerin IR spektrumları karşılaştırıldığında 1710-1715 cm^{-1} aralığında konjuge ester karbonil pikleri belirgin bir şekilde gözlenmektedir. Aynı Şekilde ^{13}C-NMR spektrumları karşılaştırıldığında keton karbonili 170-175 ppm de rezonansa gelirken, ester karbonili 160-165 ppm de rezonansa gelmektedir. Sentezlenen dihidrofurokumarin türevlerinin spektrumları incelendiğinde ester karbonil piklerinin 160-165 ppm arasında rezonansa geldiği bulunmuştur.

Ayrıca, açısal dihidrofurokumarin bileşiklerinin ^{1}H-NMR de, **9-H** protonu 7.7 ppm de (ikilinin ikilisi) rezonansa gelirken, çizgisel ürünlerde **5-H** protonu karbonil grubunun etkisinden dolayı 8.25 ppm de (ikilinin ikilisi veya ikili) rezonansa gelmektedir. İzole edilen bileşiklerin ^{1}H-NMR spektrumlarında 7.8 ppm civarında ikilinin ikilisi şeklinde rezonansa gelen protonlar yapının açısal dihidrofurokumarin bileşiği olduğunu desteklemektedir (Şekil 5.3). Bununla birlikte, HMBC spektrumlarından H9 ve H3 protonlarının C9a karbonunu etkilediği, H3 protonlarının da C4 ester karbonuyla üç bağ öteden zayıf bir etkileşimde bulunduğu belirlenmiştir (EK 8.1).



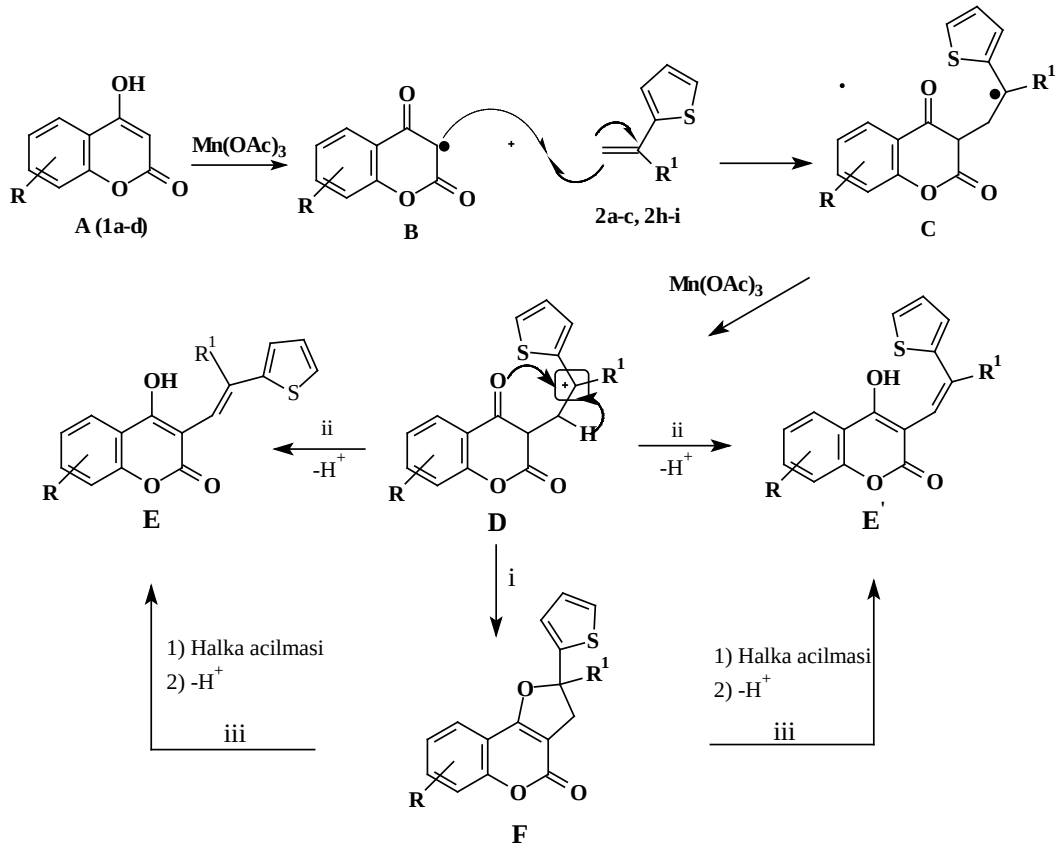
Şekil 5.3 Açısal ve çizgisel dihidrofurokumarin bileşikleri

4-Hidroksikumarin'in **2a-c, 2h-i** alkenleriyle gerçekleştirilen reaksiyonlarında, açısal dihidrofurokumarin (**3aa-3ai**) bileşiklerinin yanında beklenmedik bir şekilde 4-hidroksi-3-alkenil-kumarin (**4aa-4ai**) türevleri E/Z izomer karışımları halinde elde edilmiştir. Bu bileşiklerin ^{1}H-NMR spektrumlarında -OH ve alken protonlarının varlığı ve D_2O ile çalkalama yapıldıktan sonra OH protonlarının kaybolması yapıyı desteklemektedir. Bunun yanında, **3aa-3ai** bileşiklerinin ^{1}H-NMR spektrumlarında, H-3 protonları diastereotopik özellikte olup farklı kimyasal ve magnetik çevreye sahiptirler. Bu protonlar birbirleriyle ^{2}J=15.2-15.6 Hz ile eşleşerek (3-4 ppm arasında) ikiye yarılmaktadırlar. **4aa-4ai** bileşiklerinin spektrumlarında bu protonlar gözlenmemiştir.



Şekil 5.4 4-Hidroksikumarin'in **2a-i** alkenleriyle reaksiyon ürünleri

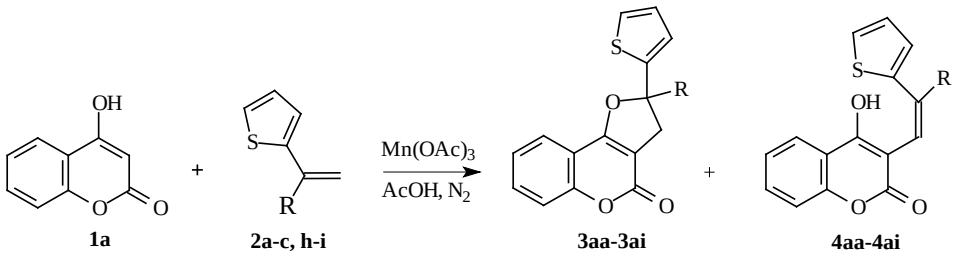
Alkenil sübstitüe bileşiklerin (**4aa-4ai**) mangan(III) asetat aracılığında gerçekleştirilen reaksiyonlarda, sıcaklık artışı ve reaksiyon süresinin uzatılmasıyla daha çok oluştuğu bulunmuştur. Asetik asitte gerçekleştirilen bu reaksiyonlarda, oluşan dihidrofurokumarin bileşiklerinin zamanla azalmasına karşın alken türevi bileşiklerin artışı, asidik ortamda halka açılımı reaksiyonuna işaret etmektedir. Bu amaçla, alkenil sübstitüe bileşiklerin oluşum için önerilen reaksiyon mekanizması Şekil 5.5'de verilmiştir.



Şekil 5.5 Alkenil sübstitüe bileşiklerin oluşumu için önerilen mekanizma

Bu mekanizmada görüldüğü gibi alkenil sübstitüe bileşikler (**E, E'**) iki farklı yolla oluşabilmektedir. Birincisi, karbokatyon ara ürünü olan **D** bileşiğinden bir proton ayrılmasıyla; ikincisi ise halkalaşma ürünü olan dihidrofuran (**F**) bileşiğinin oluştuktan sonra asidik ortamda furan halkasının açılması ve bir proton ayrılmasıyla alkene (**E, E'**) dönüşmesidir. Çeşitli sıcaklık ve sürelerde yapılan reaksiyonlar sonucunda ürün dağılımı incelenmiş, reaksiyon gidişatında etkili olan yollara (ii veya iii) karar verilmiştir (Çizelge 5.1).

Çizelge 5.1 4-hidroksikumarin'in 1,1-disübstitüe alkenlerle reaksiyon verimleri

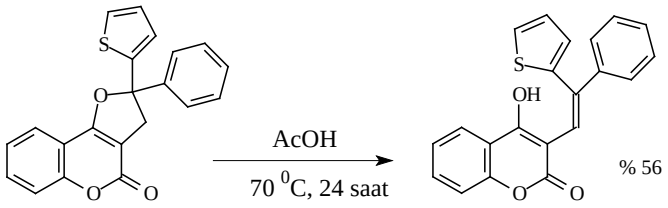


Giriş	Alken	Sıcaklık, ^{0}C	Süre,dak.	**3**, %	**4**, %
1	2a	80	1	93 (**3aa**)	----
2	2a	80	5	89 (**3aa**)	----
3	2a	70	5	86 (**3aa**)	----
4	2a	80	10	76 (**3aa**)	8 (**4aa**)
5	2a	80	60	62 (**3aa**)	23 (**4aa**)
6	2a	70	60	63 (**3aa**)	15 (**4aa**)
7	2a	70-110	5	63 (**3aa**)	27 (**4aa**)
8	2a	70	24 saat	3 (**3aa**)	67 (**4aa**)
9	2b	80	1	94 (**3ab**)	---
10	2b	80	5	77 (**3ab**)	16 (**4ab**)
11	2b	70	24 s	---	68 (**4ab**)
12	2c	80	1	97 (**3ac**)	----
13	2c	60-70	30	68 (**3ac**)	16 (**4ac**)
14	2c	70	24 s	9 (**3ac**)	71 (**4ac**)
15	2h	80	1	87 (**3ah**)	----
16	2h	80-110	10	85 (**3ah**)	10 (**4ah**)
17	2h	70	24 s	32 (**3ah**)	14 (**4ah**)
18	2i	80	1	57 (**3ai**)	28 (**4ai**)
19	2i	70	24 s	----	79 (**4ai**)

Çizelge 5.1'deki sonuçlar incelendiğinde halkalaşma ürünü olan dihidrofuranın (**3**) öncelikli olarak meydana geldiği görülmektedir. Sürenin uzatılması veya sıcaklığın yükseltilmesiyle dihidrofuran veriminin düştüğü, alkenil sübstitüe bileşiğin veriminin arttığı belirlenmiştir. 80 ^{0}C'da gerçekleştirilen, 1, 2 ve 5 nolu deneylerin ham ürünlerine ^{1}H-NMR spektrumu aldırılmış, 1 dakikada gerçekleştirilen deneye ait spektrumunun hiçbir saflaştırmaya gerek duyulmayacak saflıkta **3aa** bileşiğini içerdiği belirlenmiştir. Ayrıca, 5 nolu ham ürün spektrumlarından **4aa** bileşiğinin 5. dakikadan sonra oluştuğu gözlenmiş, bu durum deney sırasında alınan numunelerin ince tabaka kromatografileriyle de desteklenmiştir. 70 ^{0}C'da 24 saatte gerçekleştirilen reaksiyon sonunda **3aa** bileşiğinin neredeyse bittiği görülmektedir. Reaksiyon ortamından 5 dakikalık sürelerle alınan numunelerin İTK sonuçları başlangıçta sadece dihidrofuran

bileşiklerinin olduğunu gösterirken, 24 saat sonunda ortamda sadece alken türevlerinin varlığını göstermektedir. Bu durum, alkenil sübstitüe kumarin (**4aa)** bileşiğinin, asetik asit ortamında dihidrofurokumarin (**3aa)** bileşiğinin halka açılımı reaksiyonu (iii yolu) ile oluştuğunu göstermektedir.

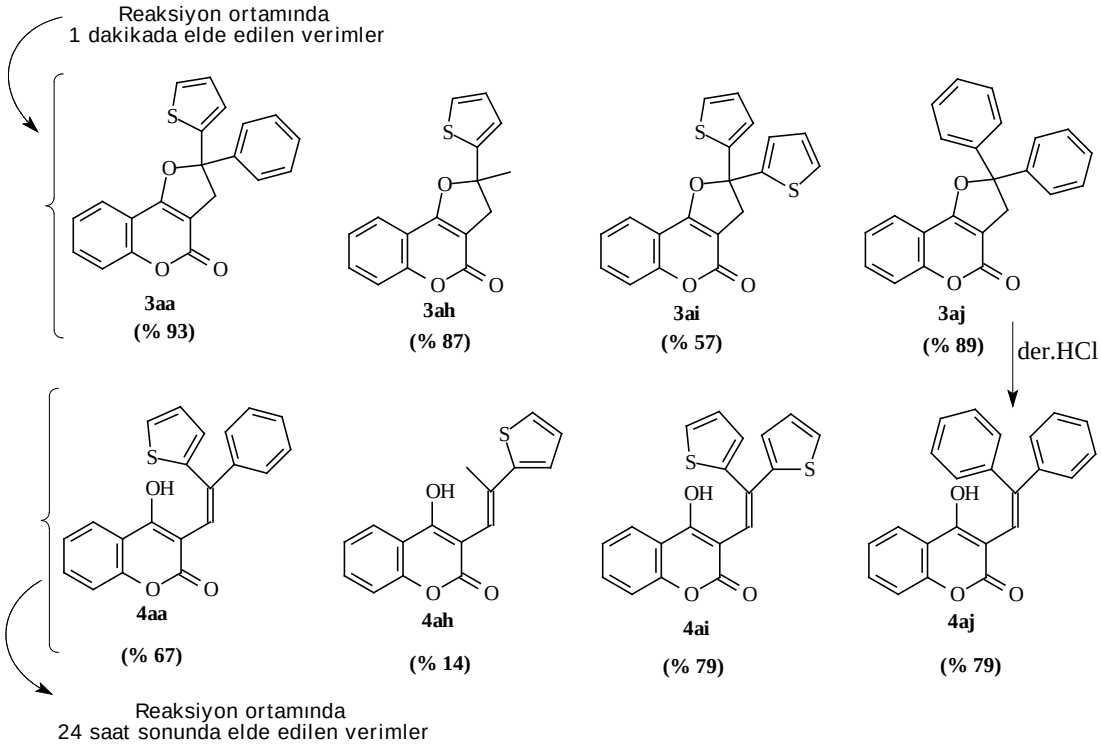
Aynı zamanda, alkenil sübstitüe ürünlerin oluşumunda, halkalaşma gerçekleşmeden önce karbokatyon ara ürünü üzerinden (**D**) proton (H^+) ayrılmasının da etkili olduğuna karar verilmiştir. Şöyle ki; izole edilen **3aa** bileşiğinin asetik asitte 70 ^{0}C da 24 saat ısıtılması sonucunda % 56 verimle **4aa** bileşiği sentezlenirken, 70 ^{0}C da 24 saatte yapılan reaksiyondan % 67 verimle **4aa** bileşiği izole edilmiştir (Çizelge 1.1). Sonuç olarak, alkenil sübstiüe ürünlerin bahsedilen her iki yolla da oluşabileceğine karar verilmiştir.



3aa **4aa**

Şekil 5.6 **3aa** bileşiğinin asidik ortamda halka açılımı reaksiyonu

Literatürde, 4-hidroksikumarin'in heteroaromatik olmayan alkenlerle MAH veya SAN aracılığında gerçekleştirilen reaksiyonlarından alkenil sübstitüe ürünlere rastlanmamıştır (Nishino 2003, Yakut 2005). Gerçekleştirdiğimiz bu reaksiyonlarda alkenil sübstitüe ürünlerin oluşumuna, tiyofen grubunun etkili olduğu düşünülmektedir. Karşılaştırma yapmak amacıyla tiyofen grubu içermeyen 1,1-difenil etilen (**2j**) kullanılarak reaksiyon gerçekleştirilmiş, yüksek sıcaklıklarda bile sadece dihidrofurokumarin (**3aj**) bileşiği sentezlenmiştir. Elde edilen **3aj** bileşiğinin ancak der. HCl ile muamelesinden alkenil sübstitüe kumarin (**4aj**) bileşiği sentezlenebilmiştir. Dihidrokumarin bileşiklerinin oluştuktan sonra hangi faktörlerin furan halkasının açılımına etki edebileceğini irdelemek amacıyla **2a**, **2h**, **2i** ve **2j** alkenleriyle elde edilen ürünlerin verimleri ve reaksiyon koşulları kıyaslanmıştır (Şekil 5.7).



Şekil 5.7 4-hidroksikumarin'in **2a**, **2h**, **2i** ve **2j** alkenleriyle reaksiyonundan elde edilen ürünler

Tiyofen halkasının yapıya katılmasıyla açılma ürünlerinin (**4aa**, **4ah**, **4ai**) asetik asit ortamında oluştuğu ve komşu gruplarında oluşan alken sübstitüe bileşiklerin verimlerinde etkili olduğu görülmektedir. Bu durumun,

1. Tiyofen halkasındaki kükürt atomunun üzerindeki aromatikliğe katılmamış elektron çiftiyle furan halkasındaki oksijen üzerindeki elektron çiftlerinin birbirini itmesiyle açılmanın gerçekleşebileceği,

2. Oluşan alken sübstitüe bileşiklerdeki enol hidrojenleriyle tiyofen halkasındaki kükürt atomunun etkileşerek daha kararlı bir yapı oluşturmaları,

3. 4aj bileşiğinin oluşumu için daha güçlü bir asit kullanılması gerekirken, **4aa**, **4ah** ve **4ai** bileşiklerinin asetik asit ortamında oluşması, **3aa-3ah** bileşiklerindeki furan halkasındaki oksijen üzerinde elektron yoğunluğunun daha fazla olmasından kaynaklanabileceği,

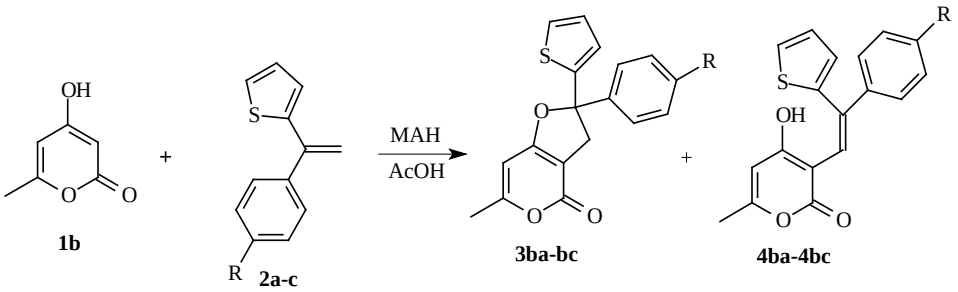
4. 2h alkeni kullanıldığında, 24 saatin sonunda bile alkenil sübstitüe kumarin bileşiğinin % 10 verimle oluşması, tiyofenin bağlı olduğu ikinci karbondaki gruplarında sterik engellilik yaratarak açılmayı etkilediği düşünülmektedir.

Ayrıca, elde edilen alkenil sübstitüe kumarin bileşikleri E/Z izomer karışımları halinde elde edilmiştir. İzomer oranlarının (E/Z) *1:1.70* (**4ab**), *1:4.25* (**4ab**) ve *2:3* (**4ac**) olduğu, **4ah** bileğinin ise tek bir izomer içerdiği ^{1}H-NMR spektrumlarından belirlenmiştir. **4ah** bileşiğindeki bu durumun, **2h** alkenindeki tiyofen-metil grupları arasındaki hacimsel büyüklük farkının, **2a-c** alkenlerindeki tiyofen-fenil grupları arasındaki farktan daha fazla olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu farktan dolayı alkenilkumarin bileşiğinde kumarin ve tiyofen grupları birbirine göre trans konumda yerleşerek tek bir izomer meydana getirmiştir. Sonuç olarak, 4-hidroksikumarin'in mangan(III) asetat aracılığında **2a-c** ve **2h-i** alkenleriyle gerçekleştirilen reaksiyonlarından, % 93 (**3aa**), % 94 (**3ab**), % 97 (**3ac**), % 89 (**3ah**) ve % 57 (**3ai**) verimlerle dihidrorofurokumarin bileşikleri, % 67 (**4aa**), % 68 (**4ab**), % 71 (**3ac**), % 14 (**3ah**) ve % 79 (**3ai**) verimlerle (çizelge 5.2) alkenil sübstitüe kumarin bileşikleri sentezlenmiştir.

Mangan(III) asetat aracılığında gerçekleştirilen diğer bir reaksiyon, 4-hidroksi-6-metil-2H-piran-2-on'un **(1b) 2a-c** alkenleri ile halkalaşmalarıdır. 4-Hidroksikumarin'in reaksiyonlarında olduğu gibi dihidrofuropiran (**3ba-3bc**) ve alkenil sübtitüe piran (**4ba-4bc**) bileşikleri çeşitli sıcaklık ve süreler denenerek sentezlenmiştir (Çizelge 5.2).

Elde edilen dihidrofuropiran bileşiklerinin açısal ürün olduğuna, yapıdaki ester karbonil grubunun IR spektrumlarında 1730 cm^{-1}, ^{13}C-NMR spektrumlarında 160-165 ppm de rezonansa gelmesinden karar verilmiştir.

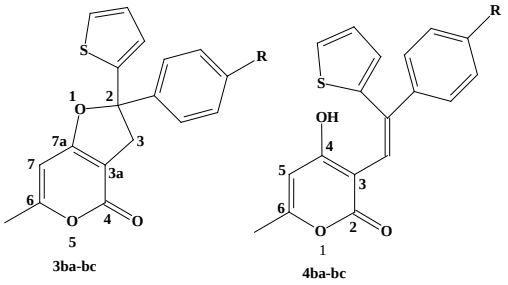
Çizelge 5.2 4-hidroksi-6-metil-2*H*-piran-2-on'un **2a-c** alkenleri ile reaksiyon verimleri



Giriş	Alken	Sıcaklık, ^{0}C	Süre,dak.	**3**, %	**4**, %
1	2a	80	1	93 (**3ba**)	---
2	2a	70	24 saat	28 (**3ba**)	42 (**4ba**)
3	2a	80-110	10	48 (**3ba**)	41(**4ba**)
4	2a	70-110	5	78 (**3ba**)	15 (**4ba**)
5	2b	80	1	94 (**3bb**)	---
6	2b	80	5	78 (**3bb**)	---
7	2b	70	24 saat	6 (**3bb**)	62 (**4bb**)
8	2c	80	1	95 (**3bc**)	---
9	2c	80	5	86 (**3bc**)	---
10	2c	70	24 saat	17 (**3bc**)	67 (**4bc**)

Çizelge 5.2'de görüldüğü üzere, 80 ^{0}C da 1 dakikada mangan(III) asetat aracılığında gerçekleştirilen reaksiyonlarda dihidrofuropiran bileşikleri yüksek verimlerle sentezlenirken, yüksek sıcaklık ve uzun sürelerde alkenil sübstitüe piran bileşikleri elde edilmiştir. 24 saat süren reaksiyonlarda bile dihidrofuropiran bileşikleri reaksiyon ortamından izole edilmiştir. 4-hidroksikumarin (**1a**) bileşiğinin reaksiyonları ile karşılaştırıldığında, alkenil sübstitüe piran bileşiklerinin daha düşük verimlerle izole edilmesinde konjugasyonun etkisi olduğu düşünülmektedir.

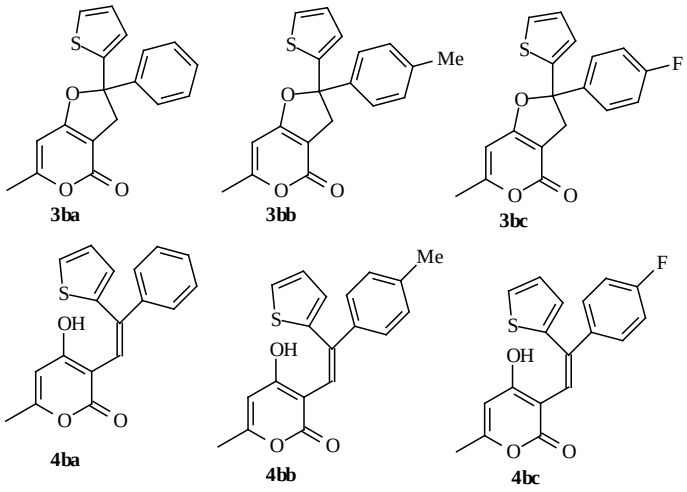
Elde edilen dihidrofuropiran (**3ba-bc**) bileşiklerinin ^{1}H-NMR spektrumları incelendiğinde, farklı kimyasal ve magnetik çevreye sahip H-3 protonlarının ^{2}J=15.2 Hz ile eşleşerek 3-4 ppm arasında rezonansa geldikleri görülmektedir. ^{13}C-NMR spektrumlarında ise C-3 karbonunun 40 ppm, C-2 karbonlarının 94 ppm civarında rezonansa gelmesi dihidrofuranlar için spesifik piklerdendir.



Şekil 5.8 4-hidroksi-6-metil-2*H*-piran-2-on'un **2a-c** alkenleri ile reaksiyon ürünleri

Alkenil sübstitüe piran bileşikleri (**4ba-bc**) E/Z izomer karışımları halinde elde edilmiştir. Bu bileşiklerin hidroksil ve alken protonlarının varlığı ^{1}H-NMR ve COSY spektrumlarından faydalanılarak bulunmuştur. Ayrıca, ^{13}C-NMR spektrumlarının analizlerinde, özellikle oksijen atomunun bağlı olduğu C-4 166 ppm, C-2 163 ve C-6 161 ppm de rezonansa geldiği iki boyutlu HSQC ve HMBC (EK-6.2) spektrumları kullanılarak belirlenmiştir.

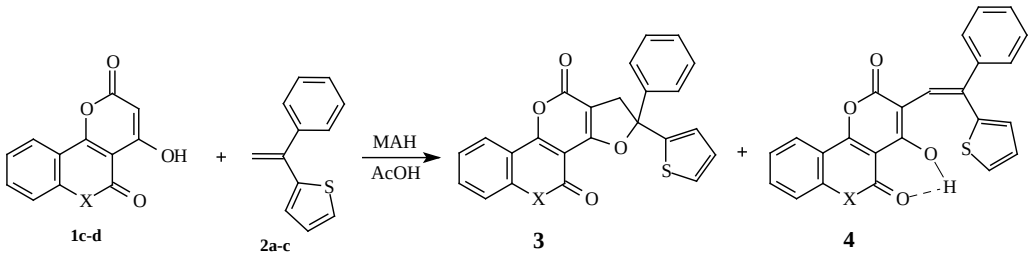
Sonuç olarak; 4-hidroksi-6-metil-2H-piran-2-on'un **(1b) 2a-c** alkenleri ile yapılan halkalaşma reaksiyonları ile % 93 (**3ba**), % 94 (**3bb**) ve % 95 (**3bc**) verimlerle açısal dihidrorofuropiran bileşikleri, % 42 (**4ba**), % 62 (**4bb**) ve % 67 (**4bc**) verimlerle de (çizelge 5.2) alkenil sübstitüe piran bileşikleri sentezlenmiştir (Şekil 5.9).



Şekil 5.9 4-Hidroksi-6-metil-2H-piran-2-on'un **2a-c** alkenleriyle halkalaşma ürünleri

Halkalı hidroksienon bileşiklerinden 4-hidroksi-2*H*,5*H*-pirano[3,2-c]kromen-2,5-dion **(1c)** ve 6-etil-4-hidroksi-2*H*-pirano[3,2-c]kinolin-2,5-dion (**1d**) bileşiklerinin **2a-c** alkenleriyle gerçekleştirilen halkalaşma reaksiyonları sonucunda da hem dihidrofuran (**3ca-cc** ve **3da-dc**) hem de alken türevleri (**4ca-cc** ve **4da-dc**) sentezlenmiştir (çizelge 5.3). Yapılan reaksiyonlar İTK ile takip edilmiş, 2. dakikadan sonra alken türevlerinin oluşmaya başladığı tespit edilmiştir. Ayrıca, 70-110 ^{0}C arasında 5 dakikada gerçekleştirilen reaksiyonlar sonucunda alken türevi bileşikler dihidrofuran bileşiklerinden daha yüksek verimlerle elde edilmiştir. Bu durumun, elde edilen alken türevlerinin molekül içi hidrojen bağı yaparak daha fazla kararlılık göstermesinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

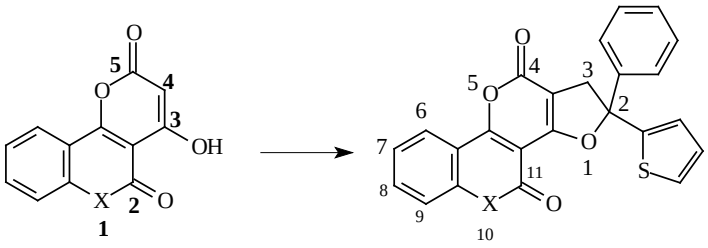
Çizelge 5.3 **1c-d** halkalı hidroksienonların **2a-c** alkenleriyle halkalaşma reaksiyonları



1c-d **2a-c** **3** **4**

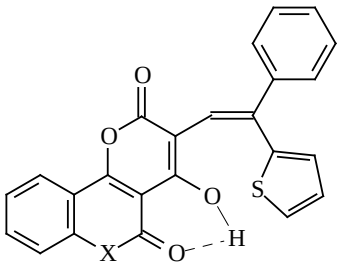
Giriş	Hidroksienon	Alken	Sıcaklık, ^{0}C	Süre,dak.	**3**, %	**4**, %
1	1c	2a	80	1	51	-
2	1c	2a	70-110	5	14	42
3	1c	2a	70	24 saat	-	53
4	1c	2b	80	1	55	---
5	1c	2b	70	24 saat	----	51
6	1c	2c	80	1	62	---
7	1c	2c	70	24 saat	----	63
8	1d	2a	80	1	36	-
9	1d	2a	70-110	5	22	36
10	1d	2a	70	24 saat	-	56
11	1d	2b	80	1	38	5
12	1d	2b	70	24 saat	-	46
13	1d	2c	80	1	39	13
14	1d	2c	70	24 saat	-	52

Dihidrofuran türevlerinin yapılarını irdeleyecek olursak, dihidrofuropiranokumarin bileşiklerinin (**3ca-cc**) karbonil karbonlarının IR spektrumlarında 1730 cm^{-1}, ^{13}C-NMR spektrumların da 155-160 ppm de rezonansa gelmesi; dihidrofuropiranokinolin bileşiklerinin (**3da-dc**) IR spektrumlarında, 1730 cm^{-1} ester karbonili, 1665 cm^{-1} de amit karbonillerinin şiddetli pik vermelerinin yanında, ^{13}C-NMR spektrumlarında da 160-165 ppm arasında hem amit hem ester karbonillerinin bulunması yapının 3 nolu karbon üzerindeki oksijen üzerinden halkalaştığını göstermektedir. Bu halkalaşmaların gerçekleştiği, **3ac** bileşiğinin HMBC spektrumundaki etkileşimlerin irdelenmesinden de belirlenmiştir.



Şekil 5.10 **3ca-cc ve 3da-dc** bileşiklerinin numaralandırılmış gösterimi

Alkenil sübstitüe piranokumarin ve piranokinolin bileşikleri de E/Z izomer karışımları halinde izole edilmiştir. İzomer oranlarının (E/Z) *1:4* (**4ca**), *1:3.4* (**4cb**), *1:2* (**4cc**), *1:2.4* (**4da**), *1:8* (**4db**) ve *1:3.3* (**4cc**) olduğu ^{1}H-NMR spektrumlarından belirlenmiştir. Diğer halkalı hidroksienon bileşiklerinde (**1a-b**) -OH protonları 6 ppm civarında ^{1}H-NMR de rezonansa gelirken, bu bileşiklerde –OH protonları 11-13 ppm arasında rezonansa gelmektedir. Bu duruma, -OH protonlarının asidikleşerek C-2 karbonundaki oksijen ile hidrojen bağı yapmasının neden olabileceği düşünülmektedir.

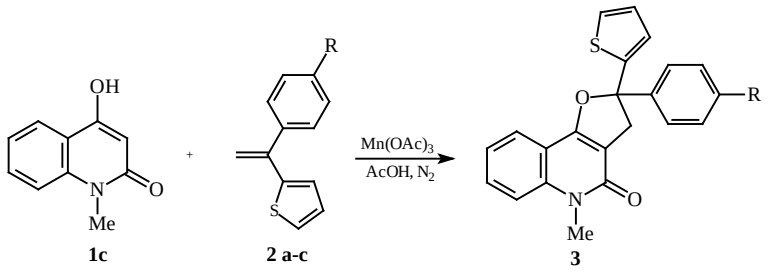


4

Şekil 5.11 **4ca-cc** ve **4da-dc** bileşiklerinde oluşabilecek hidrojen bağı gösterimi

1,1-Disübstitüe alkenler (**2a-c)** kullanılarak yapılan son halkalaşma reaksiyonu, 4-hidroksi-1-metil-kinolin-2-on **(1e)** bileşiğinden dihidrofurokinolin türevlerinin sentezidir. Gerçekleştirilen bu reaksiyonlarda sadece açısal dihidrofurokumarin bileşikleri sentezlenmiştir (Çizelge 5.4).

Çizelge 5.4 4-hidroksi-1-metil-kinolin-2-on (**1e**) bileşiğinin 2a-c ile halkalaşma ürünleri



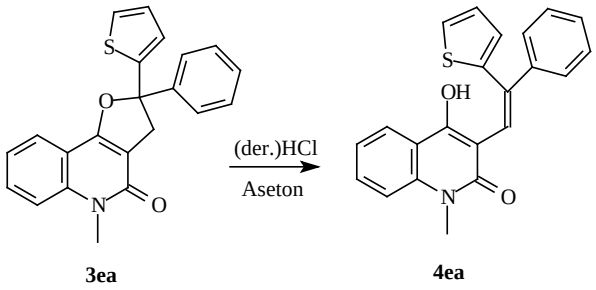
1c **2 a-c** **3**

Giriş	Alken	Sıcaklık, ^{0}C	Süre, dak.	3, %
1	2a	60	5	81
2	2a	60	24 saat	69
3	2a	80	1	75
4	2a	80	5	91 (**3ea**)
5	2a	80	60	89
6	2a	80	6 saat	83
7	2a	70-110	5	73
8	2b	80	1	68
9	2b	80	5	94 (**3eb**)
10	2c	80	1	89
11	2c	80	5	96 (**3ec**)

Yine ürünler IR ve ^{13}C-NMR spektrumlarından, amit ve keton karbonillerinden yararlanılarak farklandırılmıştır. Bileşiklerin ^{13}C-NMR spektrumlarında karbonil piklerinin 165 ppm de rezonansa gelmesi ve IR spektrumlarında 1650 cm^{-1} frekansında şiddetli pik gözlenmesi yapıda amit karbonili olduğunu desteklemektedir.

Heteroaromatik olmayan alkenlerle yapılan halkalaşma reaksiyonlarından hem açısal hem de çizgisel dihidrofurokinolin bileşikleri sentezlenmiştir (Bar vd. 2001). Yapılan teorik hesaplamalar açısal dihidrofurokinolin bileşiklerinin termodinamik kararlı, çizgisel dihidrofurokinolin bileşiklerin ise kinetik kararlı ürün olduğunu göstermiştir. Mangan(III) asetat aracılığında gerçekleştirdiğimiz bu reaksiyonlar çeşitli sıcaklık ve sürelerde denenmesine rağmen ne kısa sürelerde ne de düşük sıcaklıklarda çizgisel

ürünlere rastlanmamıştır. Bu durum halkalaşmanın regioselektif olarak gerçekleştiğini göstermektedir. Aynı zamanda, diğer halkalı hidroksienon bileşiklerinin (**1a-d**) reaksiyonlarında izole edilmiş olan alkenil sübstitüe ürünler gözlenmemiştir. Bu bileşiklerin uzun süreler ve yüksek sıcaklıklarda oluşduğu düşünülecek olursa, **1e** bileşiğinin reaksiyonunda termodinamik kararlı ürün olan açısal dihidrofurokinolin bileşiklerinin meydana gelmesi beklenilmektedir. Fakat, reaksiyon ortamından izole edildikten sonra **3ea** bileşiğinin der. HCl ile muamelesinden **4ea** bileşiğinin % 65 verimle sentezi yapılabilmiştir.

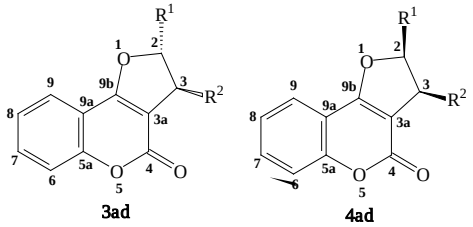


3ea **4ea**

Şekil 5.12 Dihidrofurokinolin bileşiğinin halka açılımı reaksiyonu

Mangan(III) asetat aracılığında gerçekleştirilen halkalaşma reaksiyonlarından bir diğeri 1,1-disübstitüe ve 1,1,2-trisübstitüe alkenlerle yapılmıştır. Halkalı hidroksienon bileşiklerinden 4-hidroksikumarin'in (**1a)** 2-[(*E*)-2-fenilvinil]tiyofen **(2d)** alkeniyle reaksiyonundan iki farklı bileşik (**3ad** ve **4ad**) izole edilmiştir. Yapıların aydınlatılması için ^{1}H-NMR, ^{13}C-NMR analizlerinin yanında iki boyutlu HSQC ve HMBC spektrumlarından faydalanılmış, elde edilen bileşiklerin cis ve trans olmak üzere iki farklı açısal dihidrofurokumarin bileşiği olduğuna karar verilmiştir. Bu bileşiklerin yapı analizlerini değerlendirecek olursak:

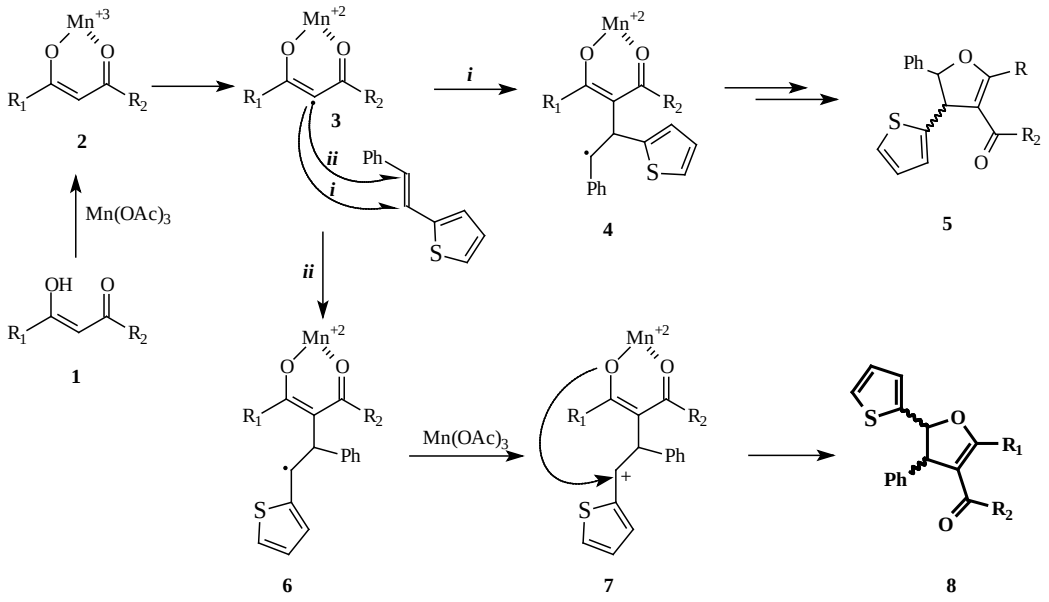
1. Öncelikle elde edilen bileşiklerin açısal mı yoksa çizgisel izomer mi olduğuna karar verilmiştir. Bunun için IR, ^{1}H-NMR, ^{13}C-NMR, HSQC ve HMBC spektrumları değerlendirildiğinde her iki izomerin ester karbonili içerdiği bulunmuştur. Bu da yapıların açısal izomer olduğunu göstermektedir.



Şekil 5.13 **3ad** ve **4ad** açısal bileşikleri için genel gösterim

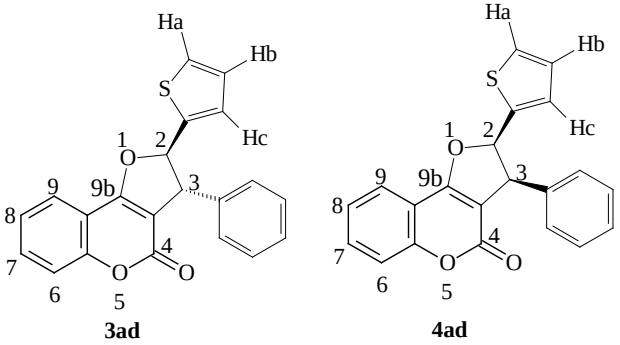
IR spektrumunda **3ad** bileşiği 1718 cm^{-1} frekansında şiddetli pik verirken, **4ad** bileşiği 1710 cm^{-1} de şiddetli pik vermektedir. Bunun yanında ^{13}C-NMR spektrumlarından **3ad** ve **4ad** için sırasıyla 159.88 ve 159.82 ppm de rezonansa gelen ester karbonilleri görülmektedir. Bu karbon değerleri HMBC spektrumlarıyla desteklenerek belirlenmiştir. Çünkü, spektrumlarda 159 ve 167 ppm de olmak üzere iki pik bulunmaktadır. 159 ppm de rezonansa gelen karbonun ester karbonili olduğuna H3 protonları ile eşleşmesinden, 167 ppm de rezonansa gelen karbonun C9b olduğuna H9 ve H3 protonları ile eşleşmesinden HMBC spektrumlarından karar verilmiştir. Ayrıca H2 ve H3 protonlarının bağlı olduğu karbonların değerleri **3ad** için sırasıyla 54.94, 91.93 ppm, **4ad** için 51.00 ve 89.00 ppm dir. Bileşiklerin karbon değerleri kıyaslandığında arada küçük farklılıklar olduğu görülmektedir. ^{1}H-NMR spektrumlarında ise **3ad'**nin H2 ve H3 protonlarının eşleşme sabitleri $^{3}J_{H\text{-}H}$ = 6.0 Hz, **4ad** bileşiğinde $^{3}J_{H\text{-}H}$=9.2 Hz olarak bulunmuştur. Literatürdeki verilerle karşılaştırılarak **3ad** bileşiğinin trans izomeri, **4ad** bileşiğinin cis izomeri olduğuna karar verilmiştir (Antonioletti vd. 2002, Wu vd. 2003). Tüm veriler değerlendirildiğinde halkalaşma ürünü olan iki farklı açısal dihidrofurokumarin bileşiğinin (**3ad** ve **4ad**) izole edildiği bulunmuştur.

2. 1,3-Dikarbonil bileşiklerinden MAH aracılığında oluşturulan α-karbon radikalinin, **2d** alkenine iki şekilde katılabileceği belirtilmiştir (Şekil 5.14). Bu katılma ara ürünlerinin halkalaşması da farklı iki dihidrofuran bileşiğini meydana getirmektedir.



Şekil 5.14 1,3-Dikarbonil bileşiklerinin 1,2-disübstitüe alkenlerle halkalaşma ürünleri

Oluşabilecek iki farklı dihidrofuran bileşiği (**5** veya **8**) birbirinden HSQC ve HMBC spektrumları ile farklandırılabilmektedir. Eğer tiyofen grubu C2 karbonuna bağlıysa, HMBC spektrumunda tiyofen halkasının üzerindeki Hb ve Hc protonlarıyla üç veya dört bağ üzerinden C2 karbonunu etkilemesi veya C-3 karbonunun, fenil halkası üzerindeki orto protonlarıyla etkileşmesi beklenir.

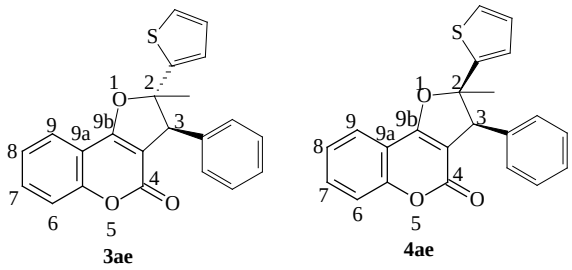


Şekil 5.15 **3ad** ve **4ad** bileşiklerinin numaralandırılmış yapısı

Elde edilen dihidrofurokumarin (**3ad** ve **4ad**) bileşiklerinin HMBC spektrumları incelendiğinde C2 karbonunun tiyofen halkasının Hc protonlarıyla etkileştiği, C3 karbonunun ise fenil halkası üzerindeki orto protonlarıyla etkileştiği bulunmuştur. Buna göre her iki dihidrofurokumarin bileşiğinde de tiyofen halkasının C2 karbonuna, fenil

halkasının C3 karbonuna bağlı olduğu bulunmuştur. Sonuç olarak trans ve cis olmak üzere 3-fenil-2-tiyenil-dihidrofurokumarin bileşikleri sentezlenmiştir.

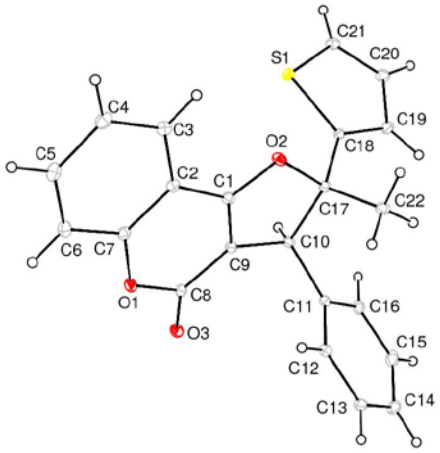
1a-c halkalı hidroksienon bileşiklerinin **2e** alkeniyle mangan(III) asetat varlığındaki halkalaşma reaksiyonlarından, **2d** alkeninde olduğu gibi iki farklı dihidrofuran bileşiği sentezlenmiştir. Bu bileşiklere ait HSQC spektrumları değerlendirildiğinde 5 ppm civarındaki H3 protonun her iki yapıda da 3 numaralı furan karbonuna (C3 59 ppm) bağlı olduğu görülmüştür. Buna göre; tiyofen ve metilin C2 karbonuna, fenil grubunun da C3 karbonuna bağlı olduğu sonucuna varılmıştır.



Şekil 5.16 **3ae** ve **4ae** bileşiklerinin numaralandırılmış gösterimi

Ayrıca yapıları kesin olarak belirlemek amacıyla, 4-hidroksikumarin'in (**1a**) **2e** alkeniyle halkalaşma reaksiyonu sonucunda izole edilen **3ae** bileşiğinin X-ışınları ile yapı analizi alınmış, trans izomer olduğu belirlenmiştir (Şekil 5.17). Elde edilen ortep diyagramı şekil 5.17'de görülmektedir. C21-H21···O1 atomları arasında 2.43 Å uzunluğunda moleküller arası hidrojen bağı olduğu belirtilmiştir. α, β ve γ açıları yapının monoklinik system olduğunu doğrulamaktadır (Çizelge 5.5) Ayrıca, furan halkası üzerindeki sübstitüentlerin etkisi ile bağ uzunluklarında kısalmalar görülmektedir (Çizelge 5.6).

Bu analize göre, fenil ve tiyofen gruplarının birbirlerine göre "trans (E)" konumda olduğu belirlenmiştir. Buradaki sonuçtan yola çıkarak, NMR spektrumlarında gözlenen diğer izomerde ise tiyofen ve fenil gruplarının "cis (Z)" konumda olacağı düşünülmektedir.



Şekil 5.17 3**ae'** nin ORTEP diyagramı

Çizelge 5.5 Bileşik **3ae**'nin kristal verileri ve yapının çözülmesine ait parametreler

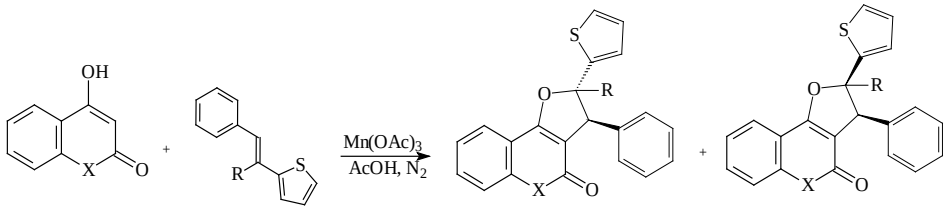
	3ae
Kapalı Formülü	$C_{22}H_{16}O_3S$
Mol Kütesi	360,41
Kristal Sistemi	Monoklinik
Uzay Grubu	P 2_1/c
a (Å)	9,9226(2)
b (Å)	15,7155(1)
c (Å)	11,5782(3)
α (°)	90,00
β (°)	108,5720
γ (°)	90,00
Hücre hacmi (*V*) (Å^3)	1711,47(8)
Birim hücre sayısı (Z)	4
GOF	1,027
R [$F^2 > 2\sigma(F^2)$]	0,0322
wR	0,0846

Çizelge 5.6 **3ae** kristaline ait atomlar arası bağ uzunlukları

S1– C21	1.7114(12)	C1– C9	1.3492(16)
S1– C18	1.7243(11)	C9– C10	1.5025(16)
C17– C18	1.5001(15)	C10– C17	1.5927(15)
O2– C17	1.4899(14)	O3– C8	1.2068(14)
O2– C1	1.3414(14)	O1– C8	1.3967 (14)
C1– C2	1.4315(16)	O1– C7	1.3748(14)

Mangan(III) asetat aracılığında **2d-e** alkeni ile çeşitli sıcaklık ve sürelerde gerçekleştirilen halkalaşma reaksiyonları sonucunda elde edilen ürünlerin verimleri Çizelge 5.7 de verilmiştir.

Çizelge 5.7 Halkalı hidroksienon bileşiklerinin **2d-e** alkenleri ile reaksiyonları



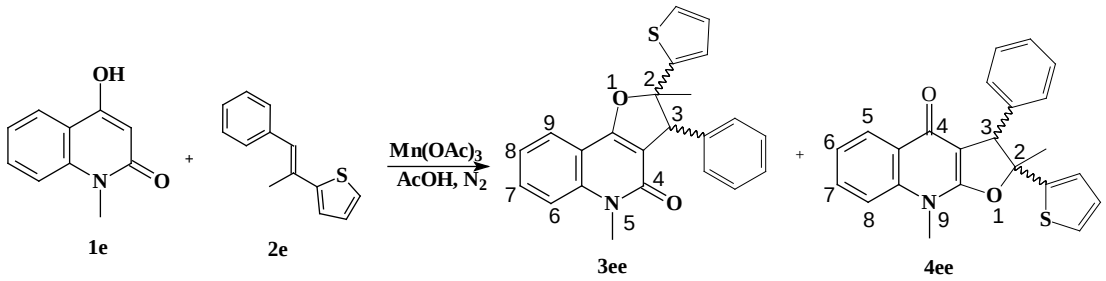
1a-c R: H (**2d**) Me (**2e**) **3** **4**

Giriş	**1a-c**	Alken	Sıcaklık, ^{0}C	Süre,dak.	**3**, %	**4**, %
1	1a	2d	80	5	17(**3ad**)	9(**4ad**)
2	1a	2d	70-110	10	31	8
3	1a	2d	70	24 saat	20	14
4	1a	2e	80	1	33(**3ae**)	7(**4ae**)
5	1a	2e	80	5	61	12
6	1a	2e	80	10	46	11
7	1a	2e	70	24 saat	41	13
8	1b	2e	80	10	49(**3be**)	27(**4be**)
9	1c	2e	80	10	22(**3bc**)	9(**4bc**)

Halkalı hidroksienon bileşiklerinden **2a-c'**nin, **2d** ve **2e** alkenleriyle (1,2-di ve 1,1,2-tri sübstitüe) gerçekleştirilen halkalaşma reaksiyonlarında, **2a-c** alkenleriyle (1,1 disübstitüe) gerçekleştirilen reaksiyonların aksine alkenilsübstitüe bileşikler elde edilmemiştir. **2a-c** alkenlerinin reaksiyonları sonucu elde edilen bileşiklere bakıldığında oluşan alkenin bir tarafında kumarin halkası, diğer tarafında ise iki tane sübstitüent (tiyofen-fenil) bulunmaktadır. Yani kumarin grubu, oluşan bileşiklerde alkenin bir tarafındaki tek sübstitüenttir. Eğer **2d** ve **2e** alkenleriyle gerçekleştirilen reaksiyonlar sonucunda alkenil bileşikleri elde edilmiş olsaydı, kumarin grubunun oluşan alkenin bir tarafında tek sübstitüent olarak değil, fenil grubuyla beraber yer aldığı görülecekti ve sterik olarak engelli bir yapı oluşturacaktı. Dolayısıyla **2d** ve **2e** ile gerçekleştirilen

reaksiyonlarda alkenil-sübstitüe bileşiklerin oluşmamasında bu durumun etkili olduğu düşünülmektedir.

4-hidroksi-1-metil-kinolin-2-on'un **(1e)** 2-[(*E*)-2-fenilvinil-1-metil]tiyofen (**2e**) ile gerçekleştirilen reaksiyonundan da iki farklı dihidrofurokinolin (**3ee** ve **4ee)** bileşiği sentezlenmiştir. Fakat, elde edilen bileşiklerin yapılan analizleri değerlendirildiğinde **3ee** bileşiğinin açısal, **4ee** bileşiğinin çizgisel izomer olduğuna karar verilmiştir.



Şekil 5.18 **3ee** ve **4ee** bileşiklerinin açık yapıları

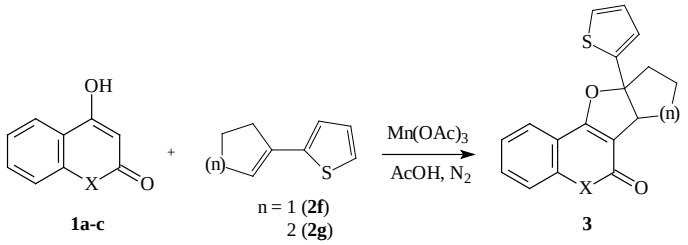
Yapılan analizleri karşılaştıracak olursak, IR spektrumlarında **3ee** bileşiğinde karbonil grubu 1656 cm^{-1} da, **4ee** 1616 cm^{-1} da pik vermektedir. ^{1}H-NMR spektrumlarında ise, **3ee** bileşiği için **9-H** protonu 7.93 ppm de ikilinin ikilisi olarak rezonansa gelirken, **4ee** bileşiğinde ki **5-H** protonu 8.42 ppm de ikilinin ikilisi olarak rezonansa gelmiştir. Ayrıca, ^{13}C-NMR spektrumlarından karbonil piklerinin yerleri **3ee** bileşiği için 160.88 ppm, **4ee** bileşiği için 173.85 ppm olarak belirlenmiştir. İki boyutlu NMR teknikleri de kullanılmış, HSQC spektrumlarından tiyofen ve metil grubunun her iki yapıda C2 karbonuna bağlı olduğu bulunmuştur. HMBC spektrumlarından ise, hem karbonil gruplarının yerlerine karar vermede hem de **H5** ve **H9** protonlarının etkilediği karbonların belirlenmesinde yararlanılmıştır.

Çizelge 5.8 **3ee** ve **4ee** bileşiklerinin çeşitli sıcaklık ve sürelerdeki verimleri

Sıra No	Sıcaklık, ^{0}C	Süre,dak.	**3ee**, %	**4ee**, %
1	80	5	28	16
2	80	10	33	26

Son olarak ise, halkalı hidroksienon bileşiklerinin (**1a-b, e**), **2f-g** halkalı alkenlerle gerçekleştirilen reaksiyonları sonucunda sadece dihidrofuran bileşikleri elde edilmiştir. Bunun, proton ayrılması veya halka açılmasının gerçekleştiği basamaktaki tersiyer karbokatyonun siklik bir yapıda bulunmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Şöyle ki; bu durum reaksiyonda büyük grupların birbirinden daha uzakta olacak Şekilde, yani halkanın karşı taraflarında (trans konumda) konumlanmasını sağlamakta, bu geçiş halini tercih etmek yerine direk halka kapanmasıyla dihidrofuran elde edilmektedir.

Çizelge 5.9 Halkalı hidroksienonların **2f** ve **2g** ile reaksiyonları

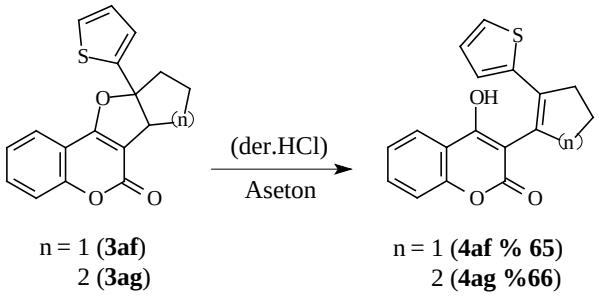


Giriş	Hidroksienon	Alken	Sıcaklık, ^{0}C	Süre,dak.	**3**, %
1	1a	2f	80	5	61 (**3af**)
2	1a	2f	70-110	10	48
3	1a	2g	80	5	83 (**3ag**)
4	1a	2g	70	2,5 saat	64
5	1a	2g	80	24 saat	26
6	1a	2g	70-110	10	60
7	1b	2f	80	5	47 (**3bf**)
8	1b	2g	80	5	81 (**3bg**)
9	1b	2g	70	24 saat	34
10	1b	2g	70-110	10	59
11	1c	2f	80	5	55 (**3ef**)
12	1c	2g	80	5	71(**3eg**)

4-hidroksikumarin'in (**1a**), 2-siklopenten-1-iltiyofen **(2f)** ve 2-siklohekzen-1-iltiyofen **(2g)** ile reaksiyonlarından sırasıyla % 61 **3af**, % 83 **3ag** verimlerle dihidrofurokumarin bileşikleri; 4-hidroksi-6-metil-2H-piran-2-on (**1b**) ile reaksiyonlarından % 47 **3bf** ve % 81 **3bg** dihidrofuropiran bileşikleri ve 4-hidroksi-1-metil-2*H*-kinolin-2-on'un (**1e**)

reaksiyonundan ise %55 **3ef** ve %71 **3eg** verimlerle de dihidrofurokinolin türevleri sentezlenmiştir.

Alkenil sübstitüe bileşiklerin oluşumunu gözlemek amacıyla, yüksek sıcaklık ve uzun sürelerde çeşitli deneyler yapılmıştır (Çizelge 5.9). Gerçekleştirilen reaksiyonlar İTK ile takip edilmiş, dihidrofuran türevlerinin yanında silik ürünlerin varlığı tespit edilmiştir. Kolon veya preparatif ince tabaka kromatografisi ile saflaştırıldıklarında analizlik saflıkta olmayan ve verimleri % 1-5 arasında değişen verimlerle oluşan bu ürünlerin içerisinde alkenil sübstitüe bileşiklerin olabileceği düşünülerek, der. HCl ile halka açılımı reaksiyonuna gidilmiştir. Oluşan alkenil sübstitüe bileşikler tek izomer olarak izole edilmiştir.

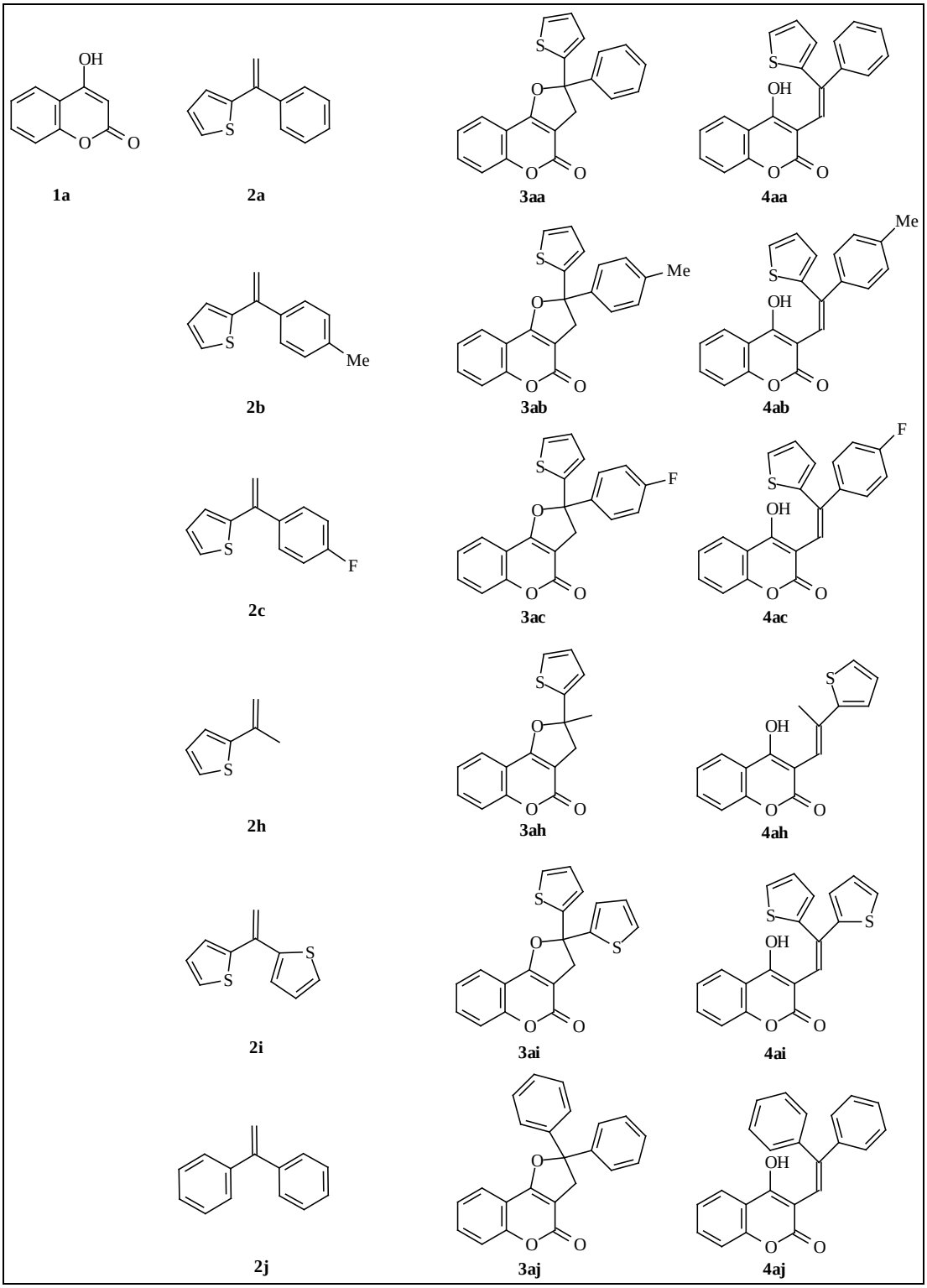


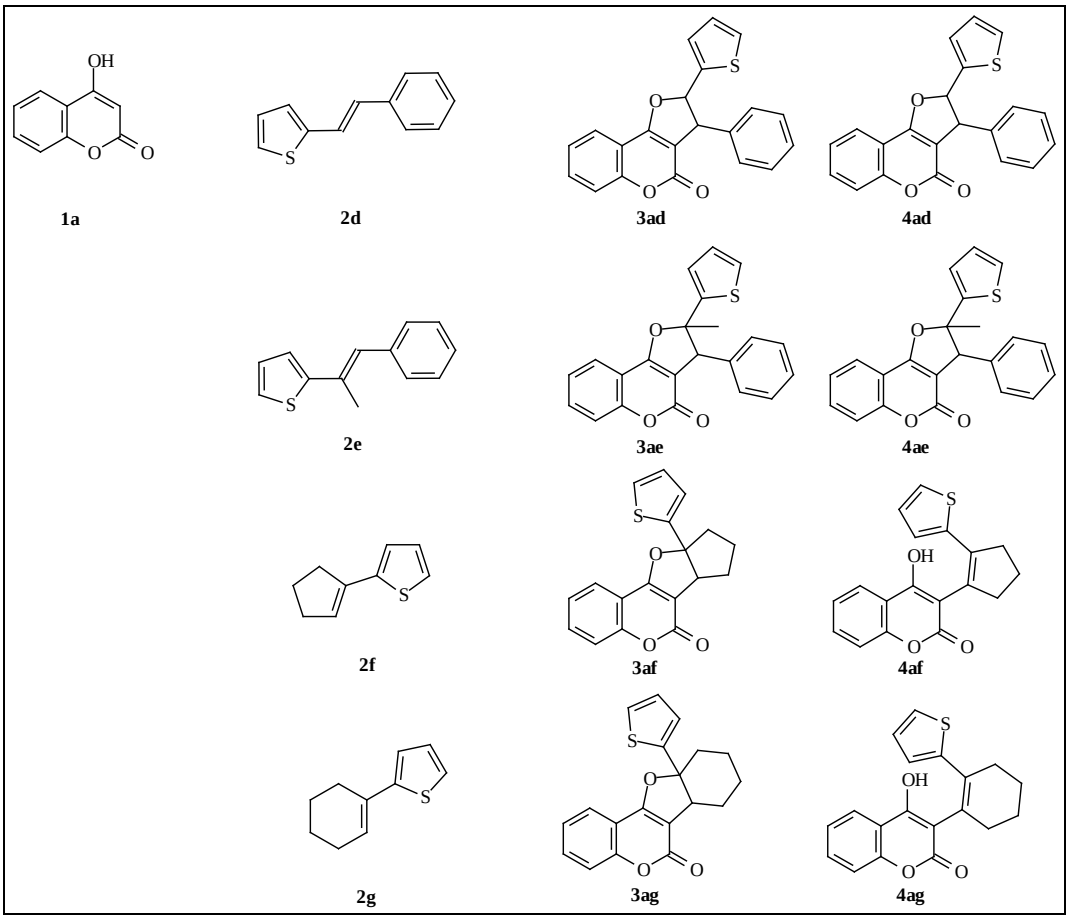
n = 1 (**3af**) n = 1 (**4af % 65**)
2 (**3ag**) 2 (**4ag %66**)

Şekil 5.19 **3af** ve **3ag** bileşiklerinin halka açılımı reaksiyonları

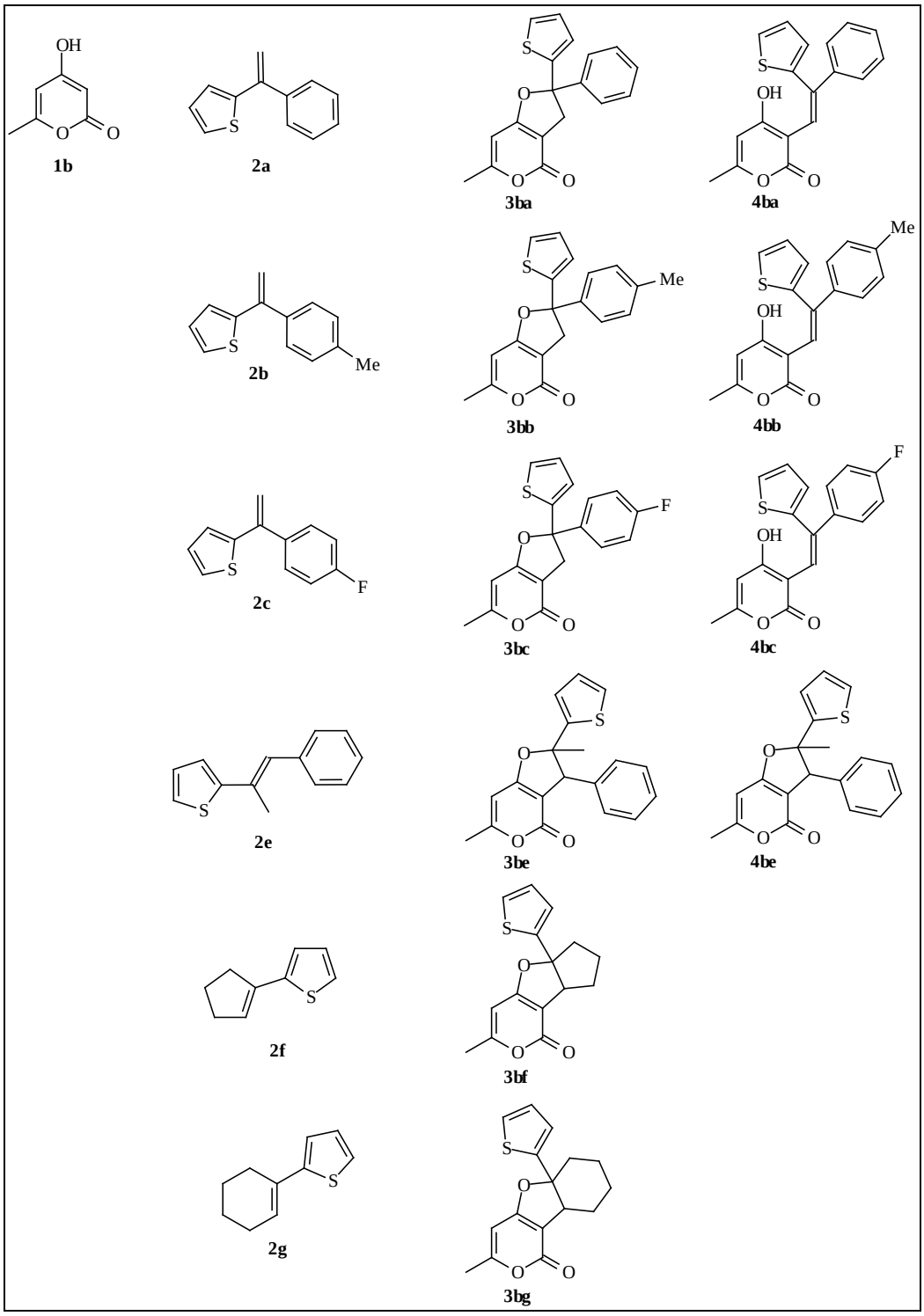
Sonuç olarak; Halkalı hidroksienonların (**1a-e**), mangan(III) asetat aracılığında tiyenil sübstitüe alkenlerle (**2a-i**) radikalik halkalaşma reaksiyonları gerçekleştirilmiştir. Bu reaksiyonlar sonucunda, yeni dihidrofurokumarin, dihidrofuropiran ve dihidrofurokinolin türevleri ve alkenil sübstitüe kumarin, piran ve kinolin bileşikleri sentezlenmiştir. Elde edilen ürünlerin oluşumlarına ait mekanizmalar önerilmiştir. Reaksiyonlar çeşitli çözücü sistemlerinde (asetik asit, benzen, etanol) denenmiştir. Ancak asetik asit dışında ki çözücülerde ürünler düşük verimlerle elde edilmiştir. Bu sonucun mangan(III) asetat' ın en iyi asetik asitte çözünmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Asetik asit ortamında yürütülen reaksiyonlar çeşitli sıcaklıklarda yapılmış, en iyi sonuçlar 80°C'da gerçekleştirilen reaksiyonlarda elde edilmiştir. Ayrıca çalışmanın amacı kapsamında elde edilen bileşiklerin biyolojik aktivite (antimikrobial, antifungal vb.) özellikleri incelenmektedir. Elde edilen tüm bileşikler aşağıdaki çizelgelerde bir arada verilmiştir.

Çizelge 5.10 **1a** bileşiğinin reaksiyonları sonucunda elde edilen bileşikler

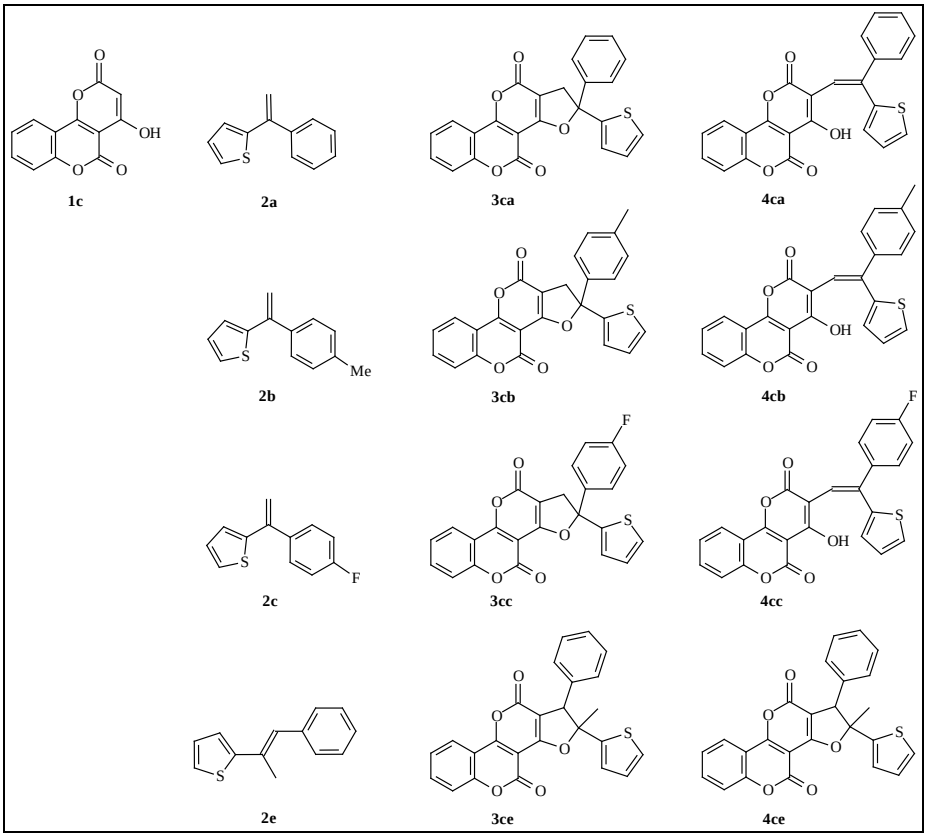



OH
O
O
1a
S
2d
O
S
O
O
3ad
S
O
O
O
4ad
S
2e
O
S
O
O
3ae
S
O
O
O
4ae
S
2f
S
O
S
O
O
3af
S
OH
O
O
4af
S
2g
S
O
S
O
O
3ag
S
OH
O
O
4ag

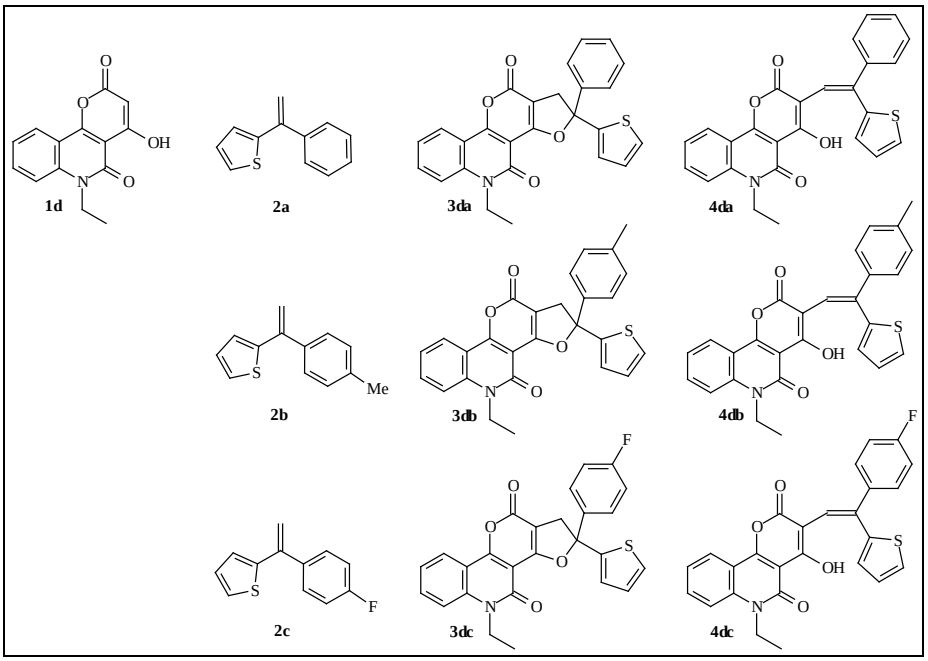
Çizelge 5.11 **1b** bileşiğinin reaksiyonları sonucunda elde edilen bileşikler:



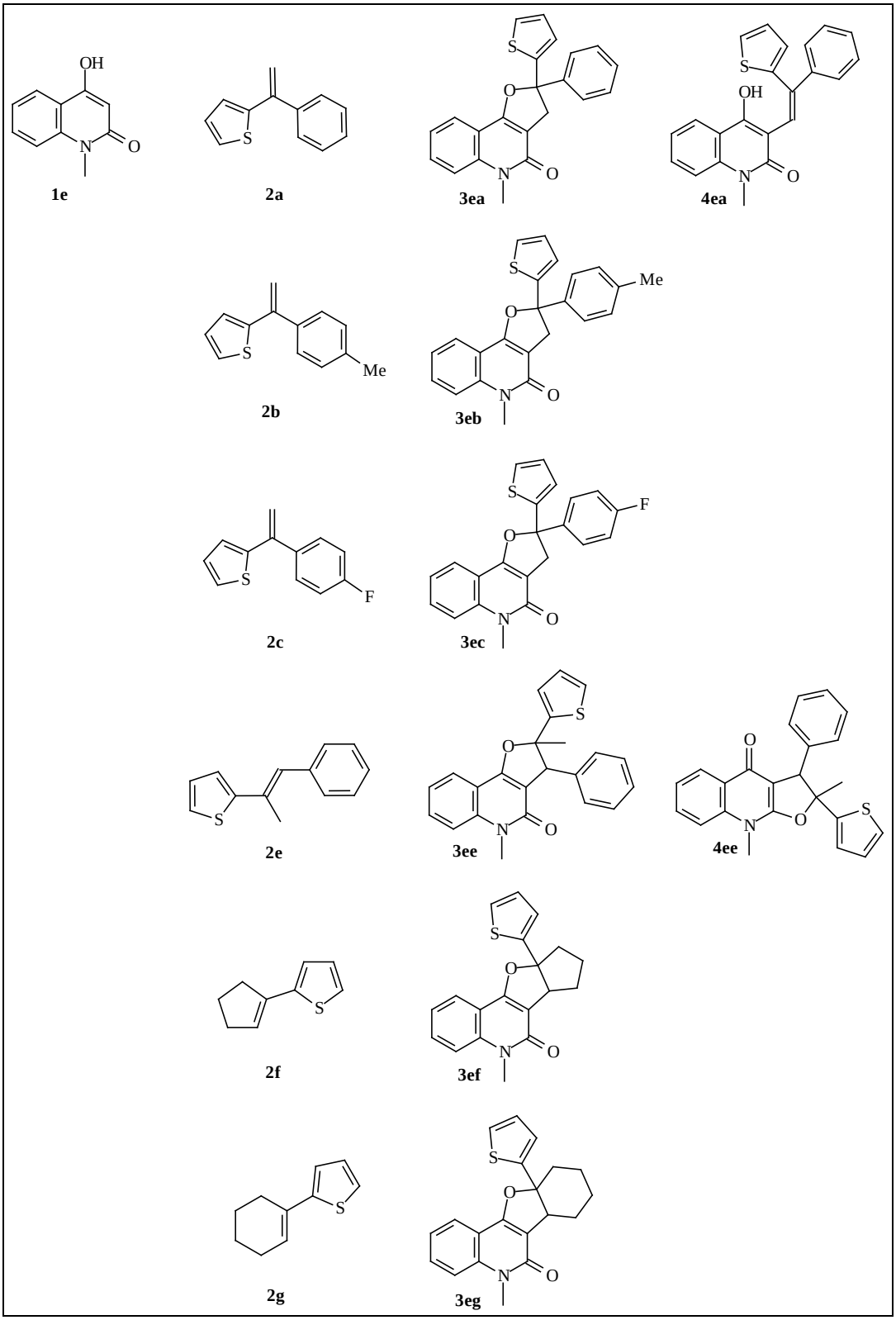
Çizelge 5.12 **1c** bileşiğinin reaksiyonları sonucunda elde edilen bileşikler



Çizelge 5.13 **1d** bileşiğinin reaksiyonları sonucunda elde edilen bileşikler



Çizelge 5.14 1b bileşiğinin reaksiyonları sonucunda elde edilen bileşikler



KAYNAKLAR

Alagöz, O., Yılmaz, M. and Pekel, A.T. 2006. Free radical cyclization of 1,3-dicarbonyl compounds mediated by manganese(III) acetate with alkynes and synthesis of tetrahydrobenzofurans, naphthalene and trifluoroacetyl substituted aromatic compounds, Synt. Comm., Vol.36; pp.1005-1013.

Appendino, G., Cravotto, G., Giovenzana, G. B. and Palmisano G., 1999. A Straightforward Entry into Polyketide Monoprenylated Furanocoumarins and Pyranocoumarins. J. Nat. Prod., Vol.62; pp.1627-1631.

Antonioletti, R., Malancona, S. and Bovicelli, P. 2002. Diastereoselective synthesis of 4,5-dihydrofurans by iodoenolcyclisation of 2-allyl-1,3-dicarbonyl compounds. Tetrahedron, Vol.58; pp.8825-31.

Bar, G., Parsons, A.F. and Thomas, C.B. 2001. Manganese(III) acetate mediated radical reactions leading to araliopsine and related quinoline alkaloids. Tetrahedron, Vol.57; pp.4719-4728.

Brown, H.C., Gupta, A.K. and Prasad, J. V. N. 1988. Asymmetric hydroboration of 1-heteroarylcycloalkenes with monoisopinocampheylborane. Synthesis of trans-2-hetero arylcycloalkyl boronates and derived alcohols of very high enantiomeric purity. Bulletin of the Chemical Society of Japan Vol.61; pp.93-100.

Bulut, M. and Erk, Ç. 2001. The Synthesis of Novel Crown Ethers, Part IX., 3-Phenyl Chromenone-Crown Ethers. J. Heterocyclic Chem., Vol.38; 1291 p.

Burgaz, E. V., Yılmaz, M., Pekel, A. T. and Öktemer A. 2007. Oxidative cyclization of 3-oxopropanenitriles with a,b-unsaturated amides by manganese(III) acetate.Regio- and stereoselective synthesis of 4-cyano-2,3-dihydrofuran-3-carboxamides.Tetrahedron Vol.63; pp.7229–7239.

Bush, J. B. and Finkbeiner, Jr., H. 1968. Oxidation reactions of manganese(III) acetate. II. Formation of .gamma.-lactones from olefins and acetic acid. J. Am. Chem. Soc., Vol.90; 5903 p.

Corey, E. J. and Kang, M. 1984. New and general sythesis of polycyclic γ-lactones by double annulation. J. Am. Chem. Soc., Vol.106, pp.5384-5385.

Çalışkan, R., Pekel, T., Watson, W. H. and Balci, M. 2005. Unusual oxidative free-radical additions of 1,3-dicarbonyl compounds to benzonorbornadiene and oxabenzonorbornadiene. Tetrahedron Lett., Vol.46; 6227 p.

Çalışkan, R., Şahin, E., Watson, W. H. and Balci, M. 2007. Unusual Manganese(III)-Mediated Oxidative Free Radical Additionsof 1,3-Dicarbonyl Compounds to Benzonorbornadiene and 7-Heterobenzonorbornadienes: Mechanistic Studies, Vol.72; 3353 p.

Demir A. S. and Emrullahoğlu, M. 2007. Manganese(III) acetate: A versatile reagent in organic chemistry. Current Organic Synthesis. Vol.4; pp.223-237.

Fristad, W. E., Peterson, J. R. and Ernst, A. B., 1985. Manganese(III) gamma-lactone annulation with substituted acids. J. Org. Chem., Vol.50; 3143 p.

Heiba, E. I.; Dessau, R. M. and Koehl, W. J., Jr. 1968. Oxidation by metal salts. IV. A new method for the preparation of gamma-lactones by the reaction of manganic acetate with olefins. J. Am. Chem. Soc., Vol.90; 5905p.

Heiba, E. I. and Dessau, R. M. 1974. Oxidation by metal salts. XI. Formation of dihydrofurans. J. Org. Chem., Vol.39; 3456 p.

Hessel, L. W. and Romers, C. 1969. The crystal structure of "anhydrous manganic acetate". Recl. Trav. Chim. Pays-Bas., Vol.88; 545-547pp.

Hideo, T. 2004. Advanced Free Radical Reactions for Organic Synthesis, Elsevier, Vol.1, pp.1-13.

Iqbal, J., Bhatia, B. and Nayyar, N. K. 1994. Transition metal-promoted free-radical reactions in organic synthesis: The formation of carbon-carbon bonds. Chem. Rev. 1994, Vol.94; pp.519-564.

Ishibashi, H., Sato, T. and Ikeda, M. 2002. 5-Endo-Trig radical Cyclizations. Synthesis. Vol.6; pp.695-713.

Ito, N., Nishino, H. and Kurosawa, K., 1983. The Reaction of Olefins with Malonic Acid in the Presence of Manganese(III) Acetate. Bull. Chem. Soc. Jpn., Vol.56; 3527 p.

Joseph P. M. 2004. Quinoline, quinazoline and acridone alkaloids. Nat. Prod. Rep., 21; pp.650-668.

Kappe, T., Aigner, R., Hohengassner, P. and Stadlbauer, W. 1994. Syntheses of 3-Acyl-4-hydroxy-2(1H)quinolones. Journal für Praktische Chemie/Chemiker-Zeitung, Vol.336, pp.596-601.

Kasahara, A., Izumi, T. and Ogihara, T. 1989. Palladium-catalyzed furylation and thienylation of activated alkenes with 2-furoyl chloride and 2-thenoyl chloride. Journal of Heterocyclic Chemistry, Vol.26, pp.597-9.

Kobayashi, K., Sakashita, K., Akamatsu, H., Tanaka, K., Uchida, M., Uneda, T., Kitamura, T., Morikawa, O. and Konishi, H. 1999. CAN-Mediated formation of furopyranones and furoquinolinones. Heterocycles, Vol.51, pp.2881-2892.

Kobayashi, K., Nagase, K., Morikawa, O. and Konishi, H. 2003. Convenint synthesis of furopyranopyrandione derivatives by the CAN-mediated furan ring formation. Heterocycles, Vol.60, pp.939-946.

Kosak, A. I., Palchak, R. J. F., Steele, W. A. and Selwitz, C. M. 1954. The synthesis and properties of the 5-phenylthiophene-2-and 3-ols. Journal of the American Chemical Society, Vol.76, pp.4450-4.

Kumabe, R., Nishino, H., Yasutake, M., Nguyen, V. H. and Kurosawa, K. 2001. Catalytic oxidation of 4-piperidone-3-carboxylates with manganese(III) acetate in the presence of 1,1-disubstituted alkenes. Tet. Lett., Vol.42, 69 p.

Lee, Y. R., Kim, B. S. and Wang, H. C. 1998. Silver(I)/celite promoted oxidative cycloaddition of 4-hydroxycoumarin to olefins. A facile synthesis of dıhıydrofurocoumarines and furocoumarines. Tetrahedron, Vol.54, pp.12215-12222.

Lee, Y. R., Kim, B. S. and Wang, H. C. 2000. Efficient synthesis of dihydrofuroquinolines and furoquinolines by silver(I)/celite promoted oxidative cycloaddition. Tetrahedron, Vol.56; pp.3867-3874.

Melikyan, G. G., 1993. Manganese(III) Mediated Reactions of Unsaturated Systems. Synthesis, pp.833-850.

Murrey, R. D. H., Mendez, J. and Brown, S.A. 1982. The Natural Coumarins. John Wiley & Sons Ltd., New York.

Nguyen, V. H., Nishino, H. and Kurosawa, K., 1996. Convenient synthesis of 3-cyano-4,5 dihydrofurans and 4-cyano-1,2-dioxan-3-ols using acylacetonitrile building block. Tetrahedron Lett., Vol.37; 4949 p.

Nishino, H., Tategami, S., Yamada, T., Korp, J.D. and Kurosawa, K. 1991. Formation of 1,2-dioxanes by the use of tris(2,4-pentanedionato)-manganese(III) or manganese(III) acetate. Bull. Chem. Soc. Jpn., Vol.64; pp.1800-1809.

Nishino, H., Nguyen V-H., Yoshinaga, S. and Kurosawa K. 1996. Formation of Tetrahydrofuran Derivatives and Acetonylation of Alkenes Using Carbon Radicals Derived from Manganese(III) Oxidation of Diketene. J. Org. Chem. Vol.61, pp.8264-8271.

Nishino, H. 2006. Manganese(III)-Based Peroxidation of Alkenes to Heterocycles. In Bioactive Hetrocycles I, Springer, 39-76, Berlin.

O'Kennedy, R. and Thornes, R.D. 1997. Coumarins Biology, Applications and Made of Action. John Wiley & Sons Ltd., 1-336, England.

Rahman, M.D.T., Nishino, H. and Qian, C. Y. 2003. Synthesis of 4,4-bis(2 hydroperoxyalkyl)pyrazolidine-3,5-diones using manganese(III)-catalyzed autoxidation. Tet. Lett., Vol.44, 5225 p.

Rozhkov V.R. and Larock R. C. 2003. An Efficient Approach to Dihydrofurocoumarins via Palladium-Catalyzed Annulation of 1,3-Dienes by o-Iodoacetoxycoumarins. J. Org. Chem., Vol.68, pp.6314-6320.

Sethna, S. M. and Shah, N. M. 1945. The Chemistry of Coumarins. Chemical Reviews, Vol.36, pp.1-62.

Snider, B.B., Patricia, J.J. and Kates, S.A. 1988. Mechanism of manganese(III) based oxidations of β-keto esters. J. Org. Chem., Vol.53; pp.2137-2143.

Snider, B.B. 1996. Manganese(III) based oxidative free-radical cyclizations. Chem. Rev., Vol.96; pp.339-363.

Snider, B. B., Han, L. and Xie, C. 1997. Synthesis of 2,3-Dihydrobenzofurans by Mn(OAc)3-Based Oxidative Cycloaddition of 2-Cyclohexenones with Alkenes. Synthesis of (()-Conocarpan. J. Org. Chem. Vol.62; pp.6978-6984.

Snider, B. B., 2009. Mechanisms of $Mn(OAc)_3$-based oxidative free-radical additions and cyclizations. Tetrahedron. Vol.65; pp.10738–10744.

Thomas, N. F., Lee, K. C., Paraidathathu, T., Weber, J. F. F. and Awang, K., 2002. Manganese triacetate oxidative lactonisation of electron-rich stilbenes possessing catechol and resorcinol substitution (resveratrol analogues). Tetrahedron Lett., Vol.43; 3151 p.

Tominaga, Y., Tedjamulia, M. L., Castle, R. N. and Lee, M. L. 1983. Synthesis of all of the monomethyl isomers of naphtho[2,1-b]thiophene. Journal of Heterocyclic Chemistry, Vol.20(2); pp. 487-90.

White, J.D., Somers, T.C. and Yager, K.M. 1990. Synthesis of dihydropallescensin D via manganese (III) mediated cyclization of an olefinic β-keto ester. Tetrahedron Lett. Vol.31; pp.59-62.

Wu, A. and Cremer, D. 2003. Extension of the karplus relationship for NMR spin-spin coupling constant to nonplanar ring systems: pseudorotation of tetrahydrofuran. Int. J. Mol. Sci., Vol.4; pp.158-192.

Yakut, M. 2005, Furokumarin ve Furokinolin Bileşiklerinin Mangan(III) Asetat Aracılığı ile Sentezi. Yüksek lisans tezi. Ankara Üniversitesi, Ankara.

Yılmaz, M. and Pekel, A.T. 2005. Manganese(III) acetate mediated synthesis of 3-trifluoroacetyl-4,5-dihydrofurans and 3-(dihydrofuran-2(3H)-ylidene)-1,1,1-trifluoroacetones by free radical cyclization. Part I. J. Fluorine Chem., Vol.126; pp.401-406.

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

Yılmaz, M., Uzualioglu, N., Yakut, M. and Pekel, A.T. 2008. Oxidative Cyclizations of 3-Oxopropanenitriles Mediated Manganese(III) Acetate with 2-Thienyl Substituted Alkenes. Turk.J.Chem., Vol.32; pp.1-12.

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, Vol.67; pp.8255-8263.

Yılmaz, M. and Pekel, A.T. 2011. Synthesis of fluoroacetyl 4,5-dihydrofurans and fluoroalkylated tetradhydrofurans by the radical cyclization using manganese(III) acetate. Part II. J. Fluorine Chem., Vol.132; pp.628-635.

Yousuf, S. K., Mukherjee, D., Mallikharjunrao, L. and Taneja, S. C. 2011. Highly Regio- and Stereoselective One-Pot Synthesis of Carbohydrate-Based Butyrolactones. Org. Lett., Vol.13(4); pp.576-579.

Ziegler, E. and Maier, H. 1971. Zur Chemie der Meldrumsaure. Monatshefte fuer Chemie, Vol.102; pp.1626-1630.

EKLER

EK 1 IR Spektrumları

EK 2 ^{1}H-NMR Spektrumları

EK 3 ^{13}C-NMR Spektrumları

EK 4 Kütle Spektrumları

EK 5 ^{19}F-NMR Spektrumları

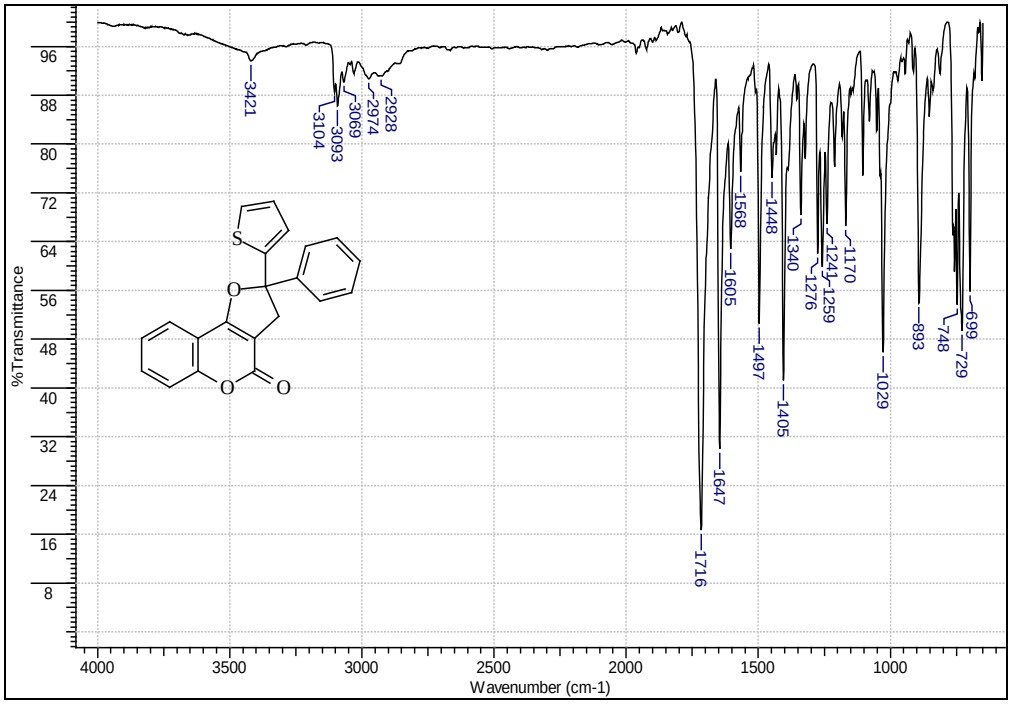
EK 6 COSY Spektrumları

EK 7 HSQC Spektrumları

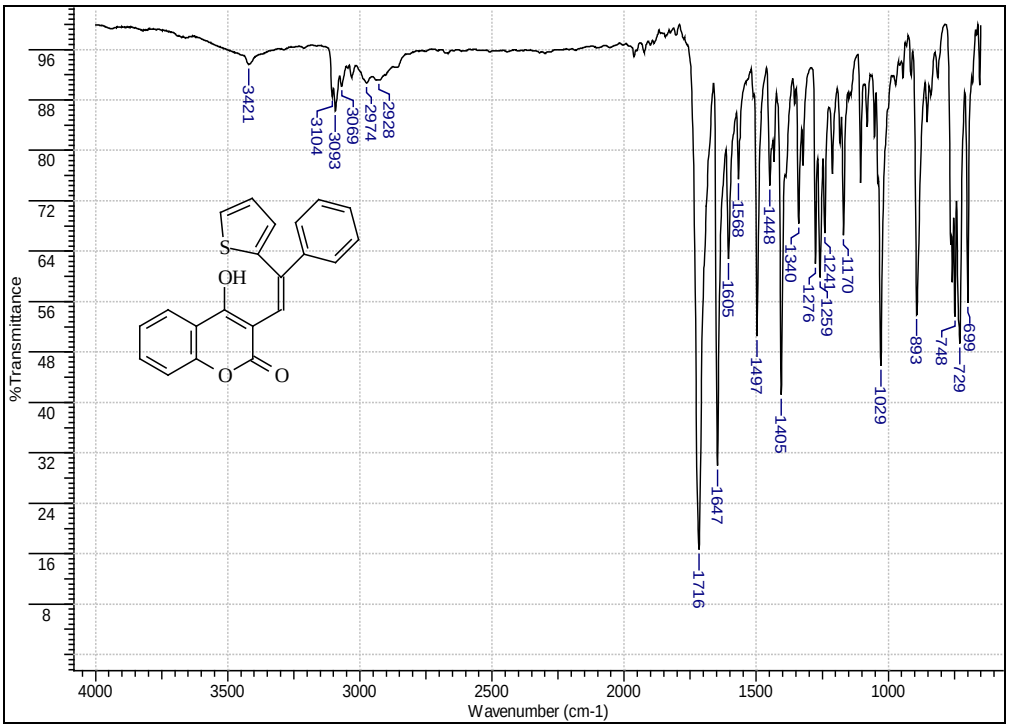
EK 8 HMBC Spektrumları

EK 1 IR Spektrumları

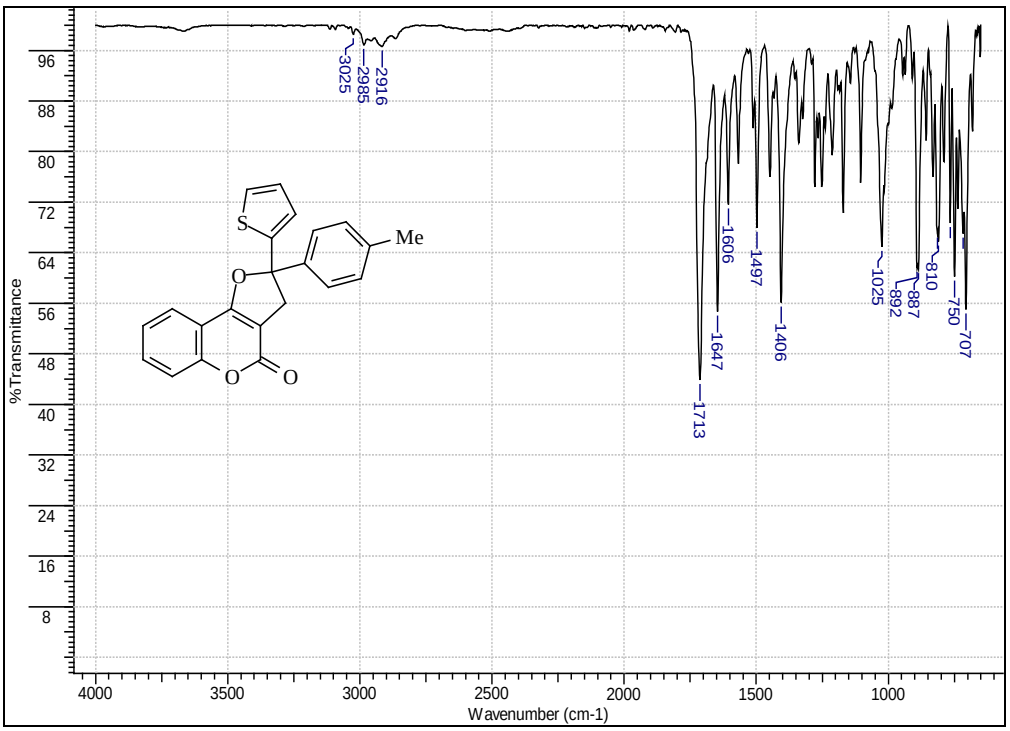
1.1 **3aa**'nın IR spektrumu



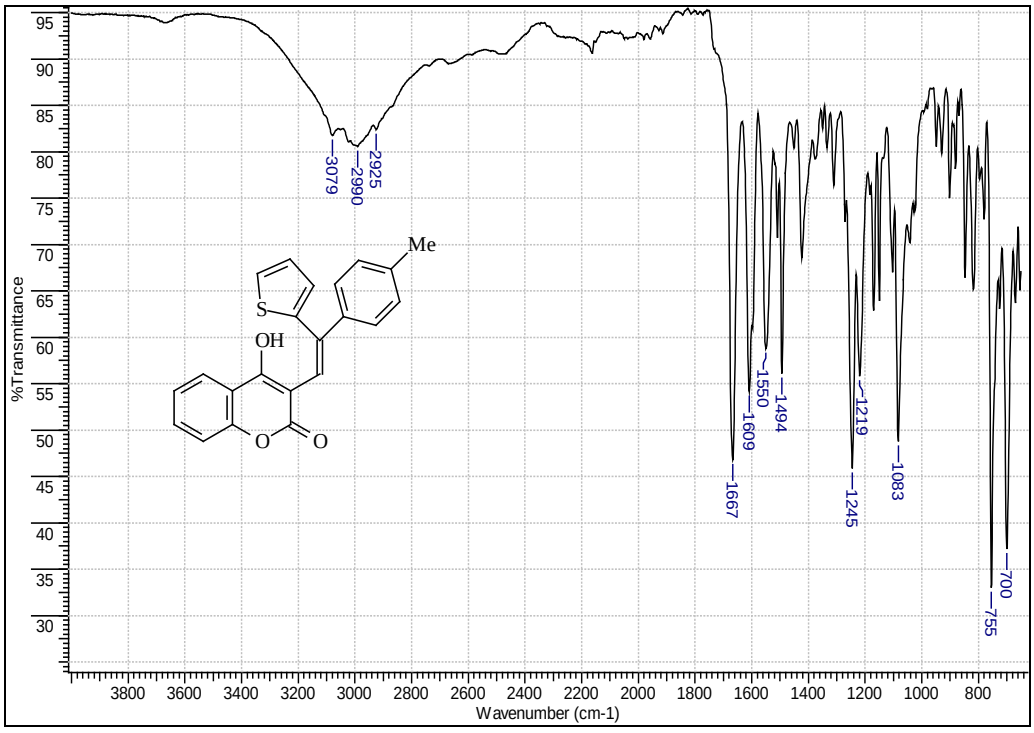
1.2 **4aa**'nın IR spektrumu



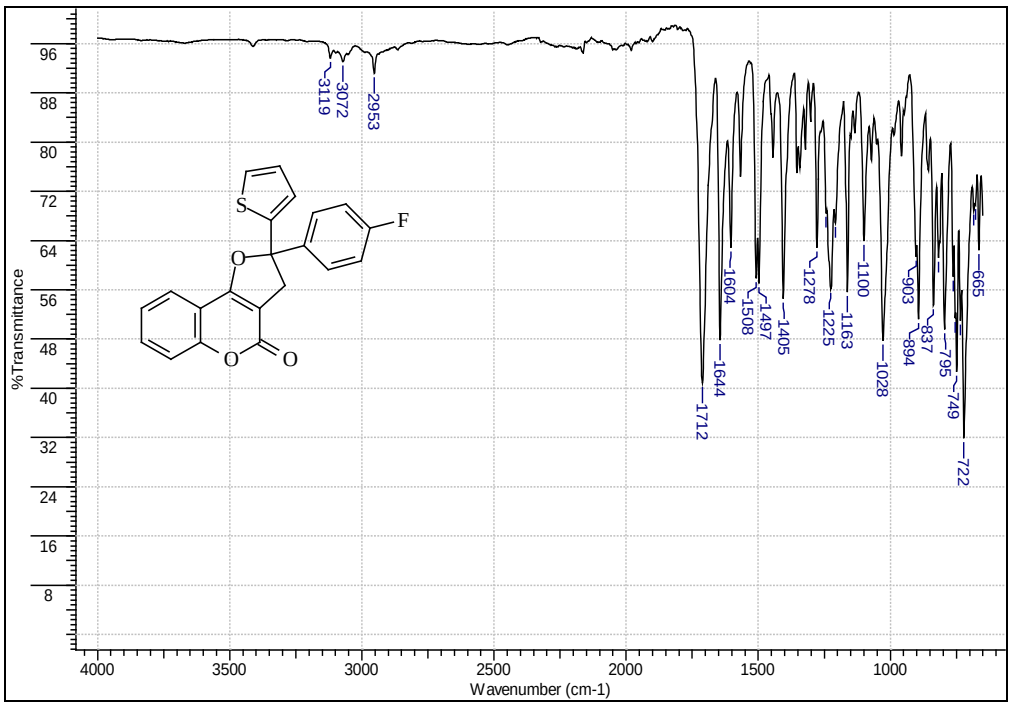
1.3 **3ab**’nin IR spektrumu



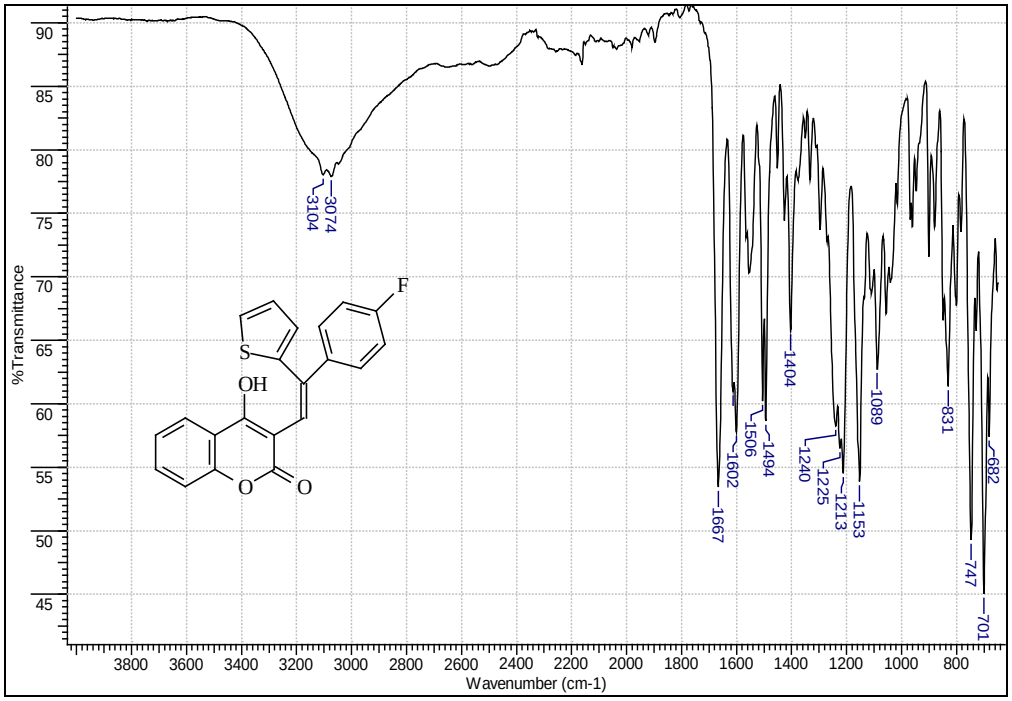
1.4 **4ab**’nin IR spektrumu



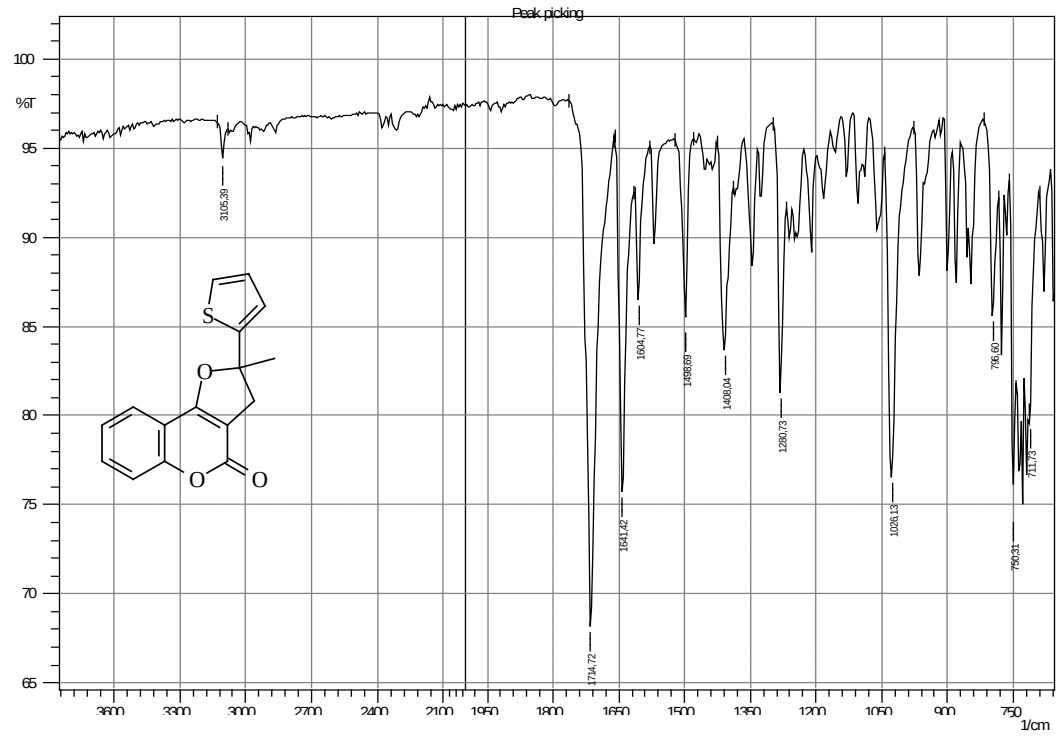
1.5 **3ac**’nin IR spektrumu



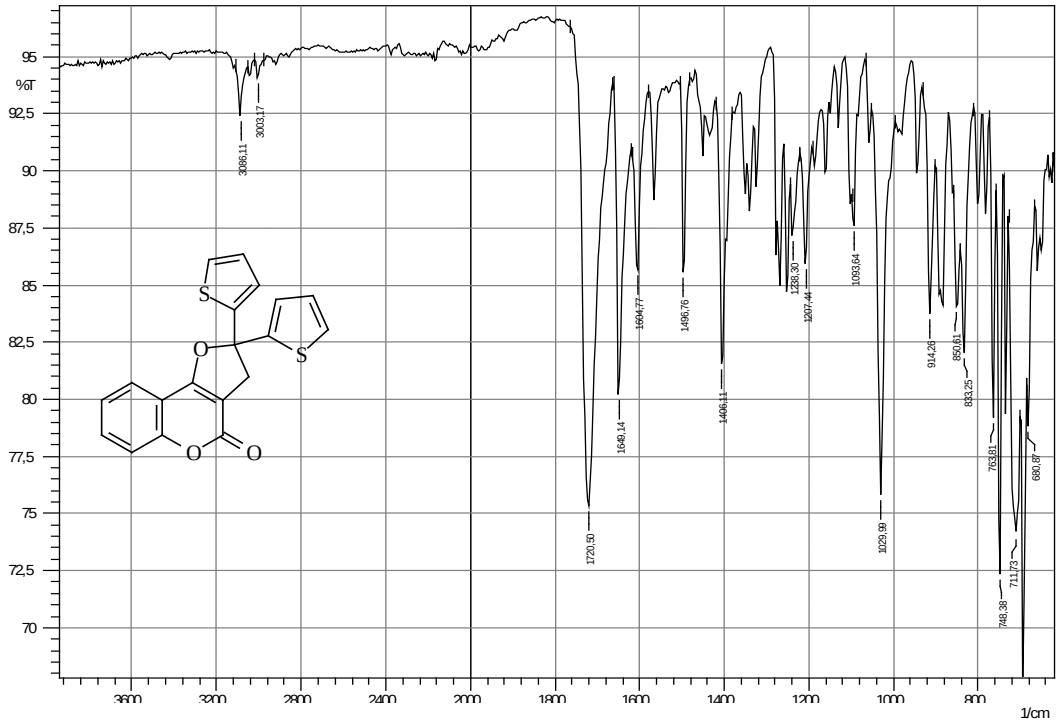
1.6 **4ac**’nin IR spektrumu



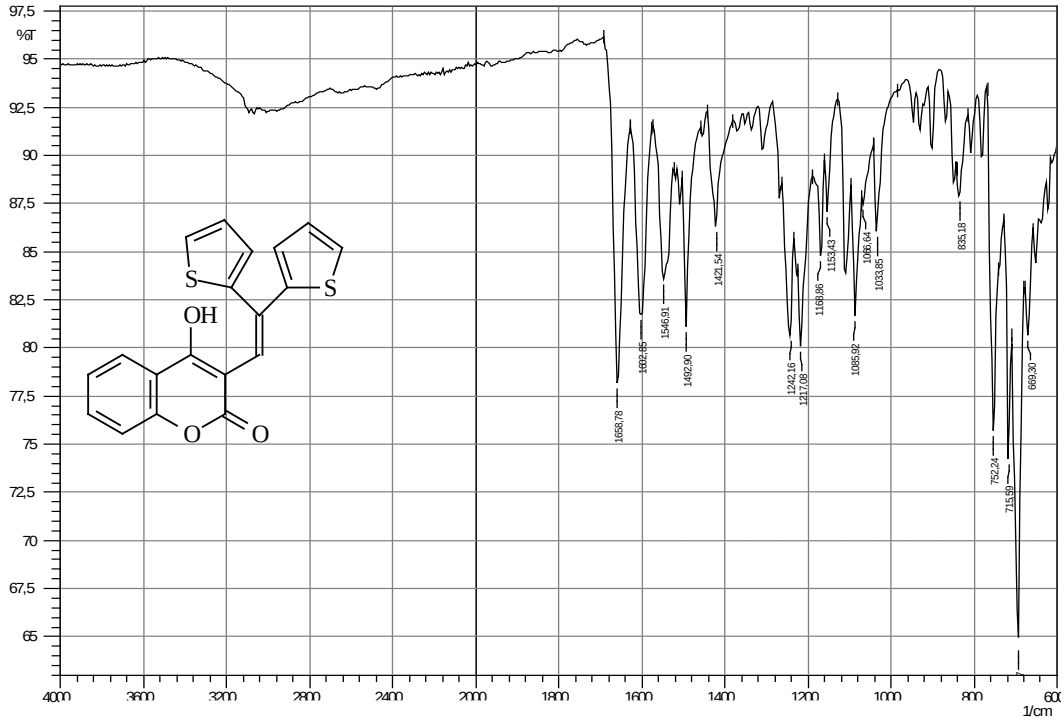
1.7 **3ai**’nin IR spektrumu



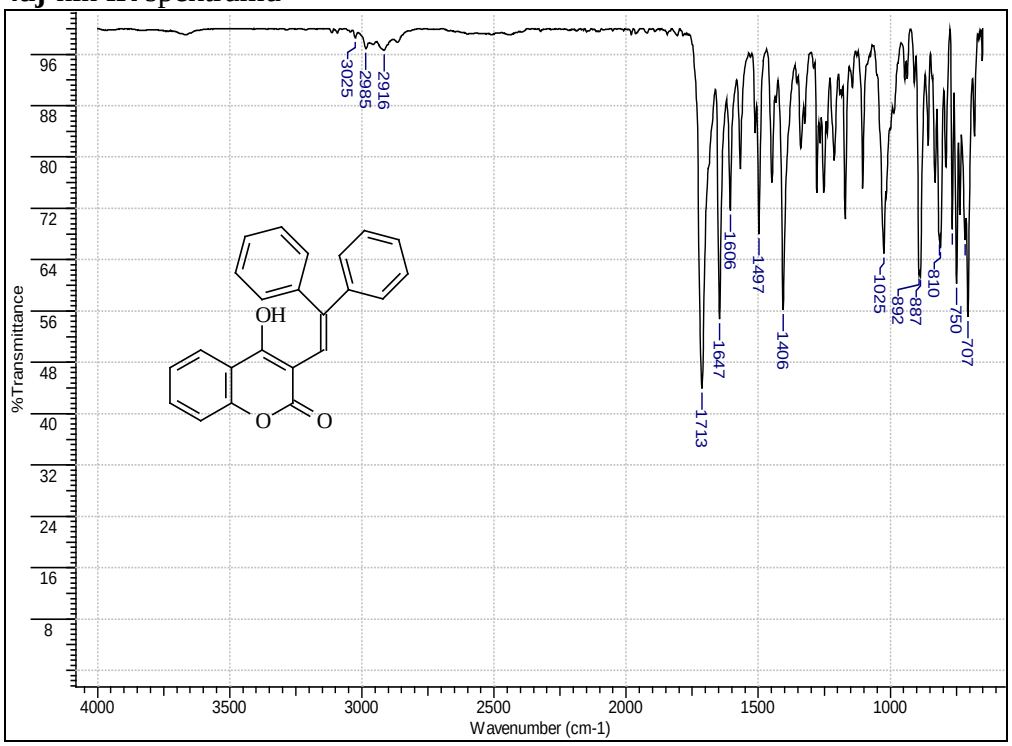
1.8 **3ah**’nin IR spektrumu



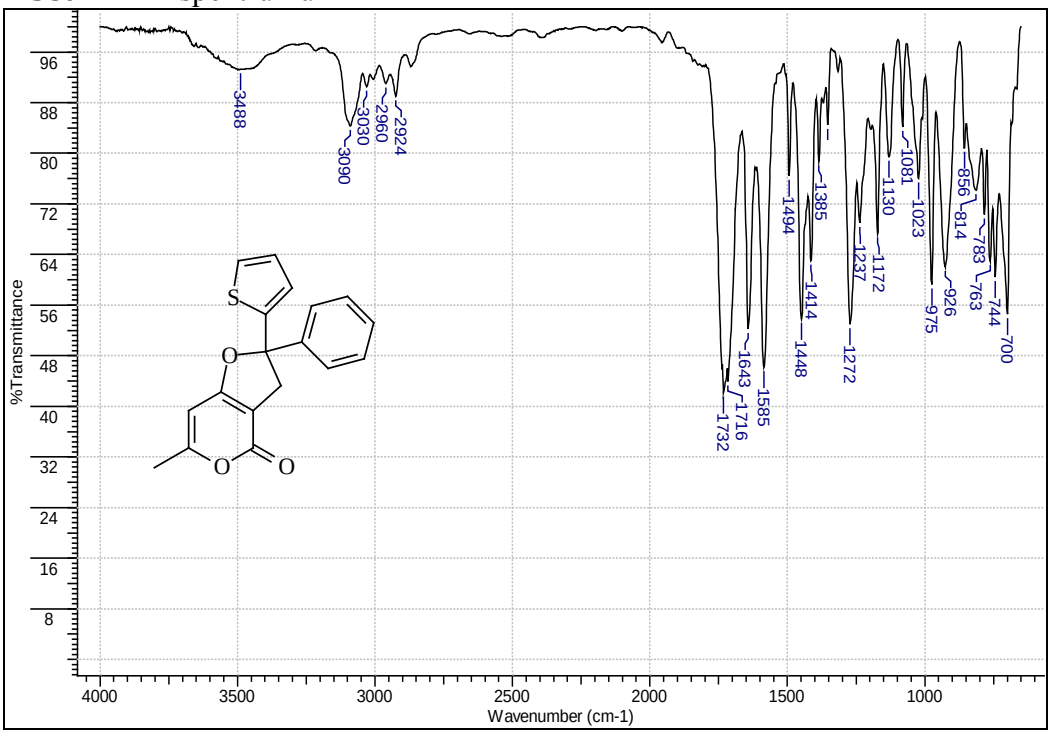
1.9 **4ah**’nin IR spektrumu



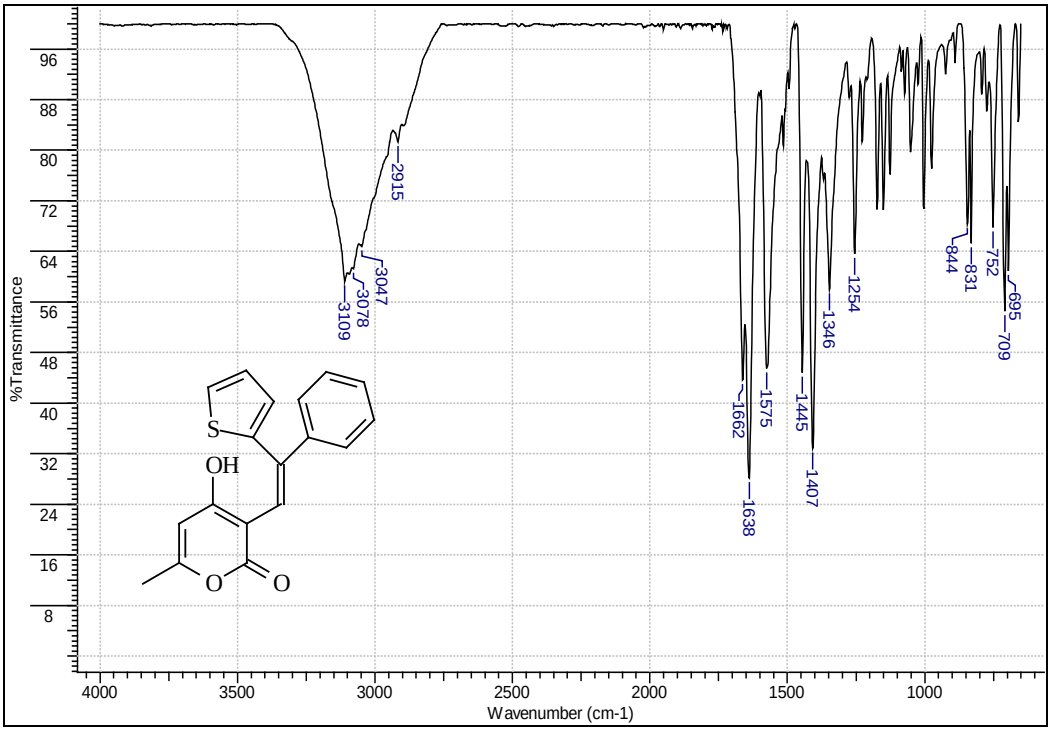
1.10 **4aj**’nin IR spektrumu



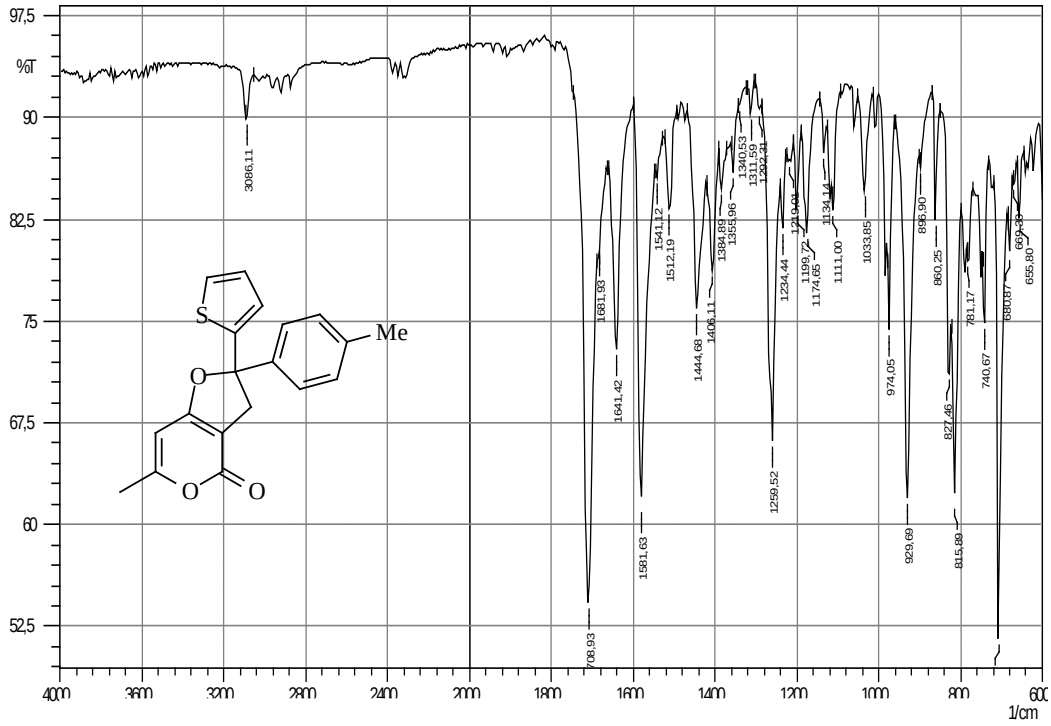
1.11 **3ba**’nın IR spektrumu



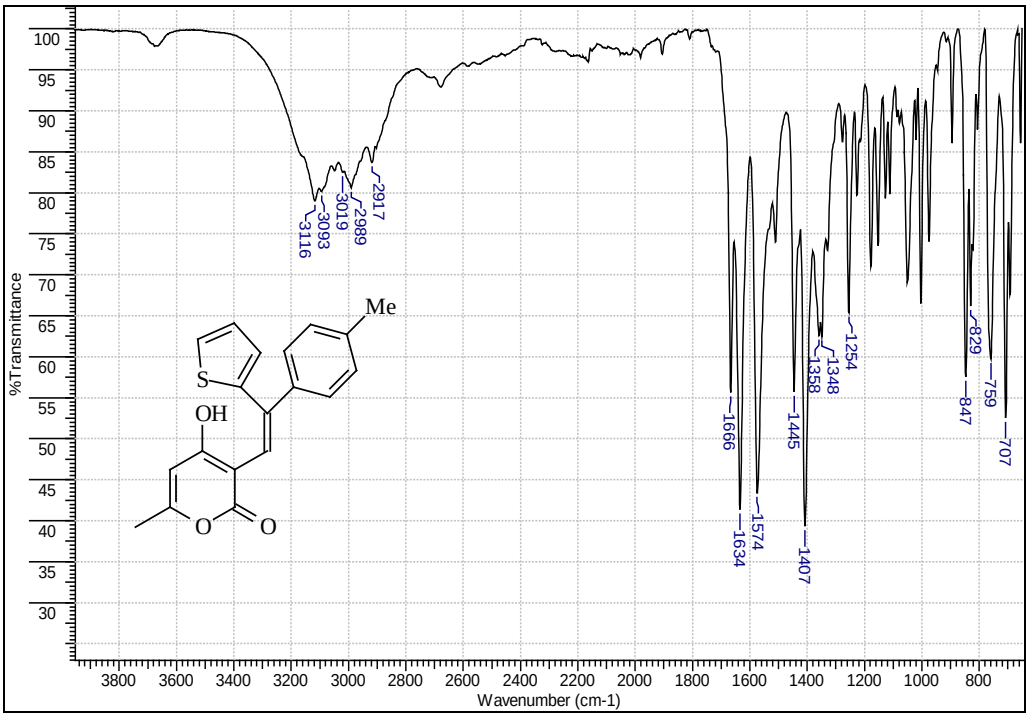
1.12 **4ba**’nin IR spektrumu



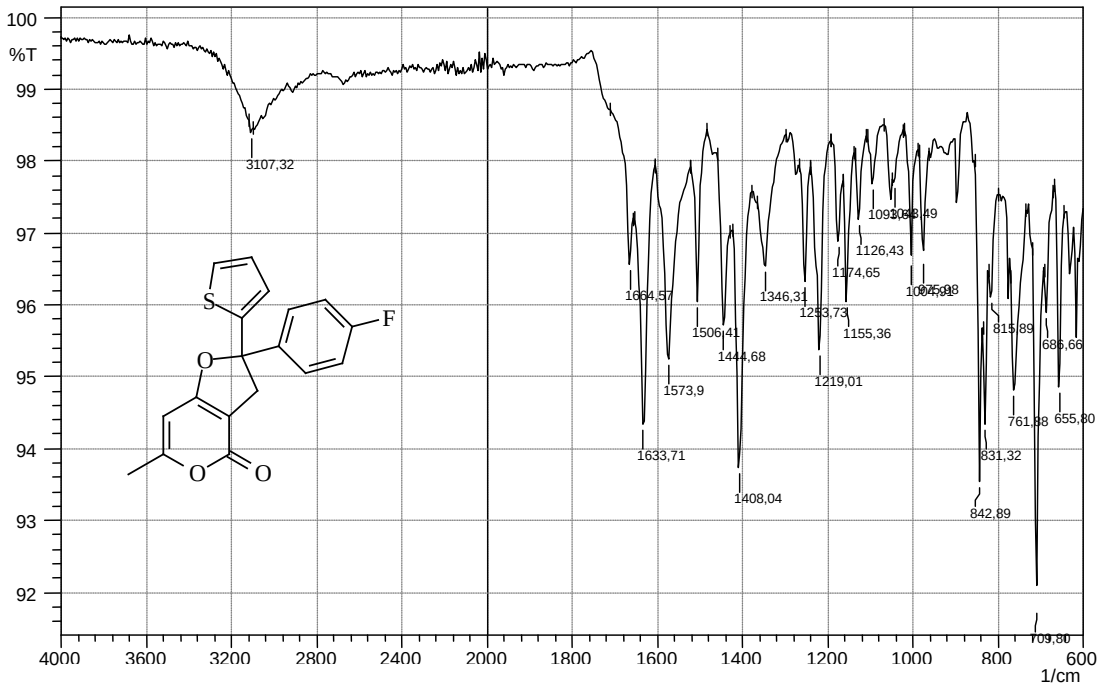
1.13 **3bb**’nin IR spektrumu



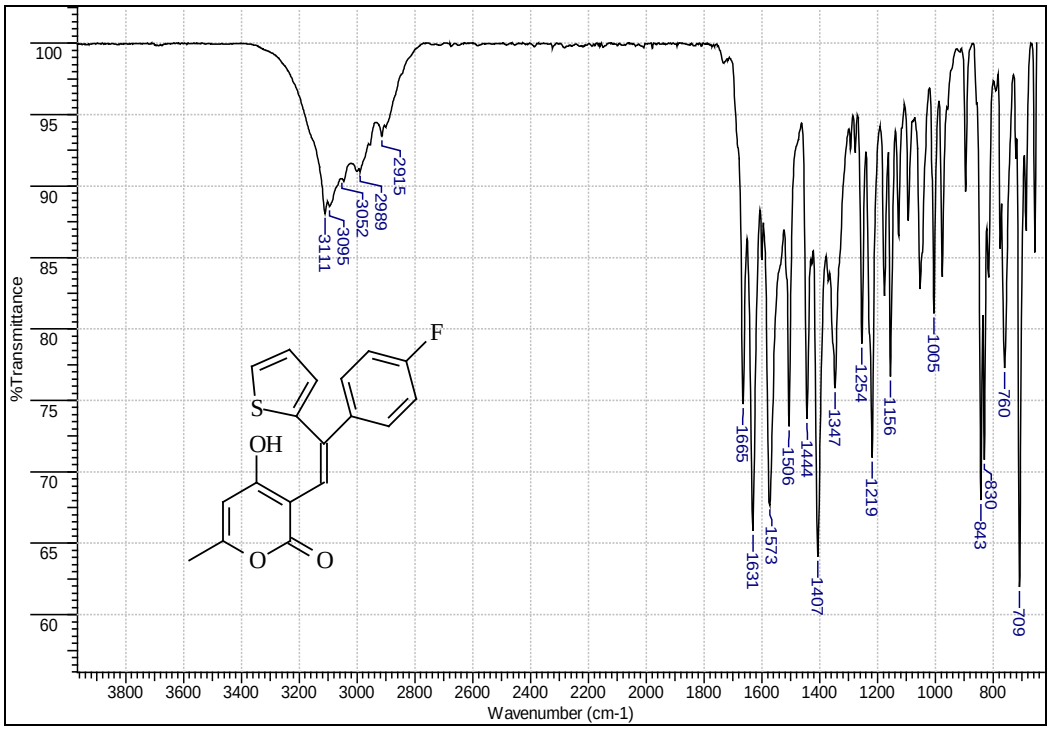
1.14 **4bb**’nin IR spektrumu



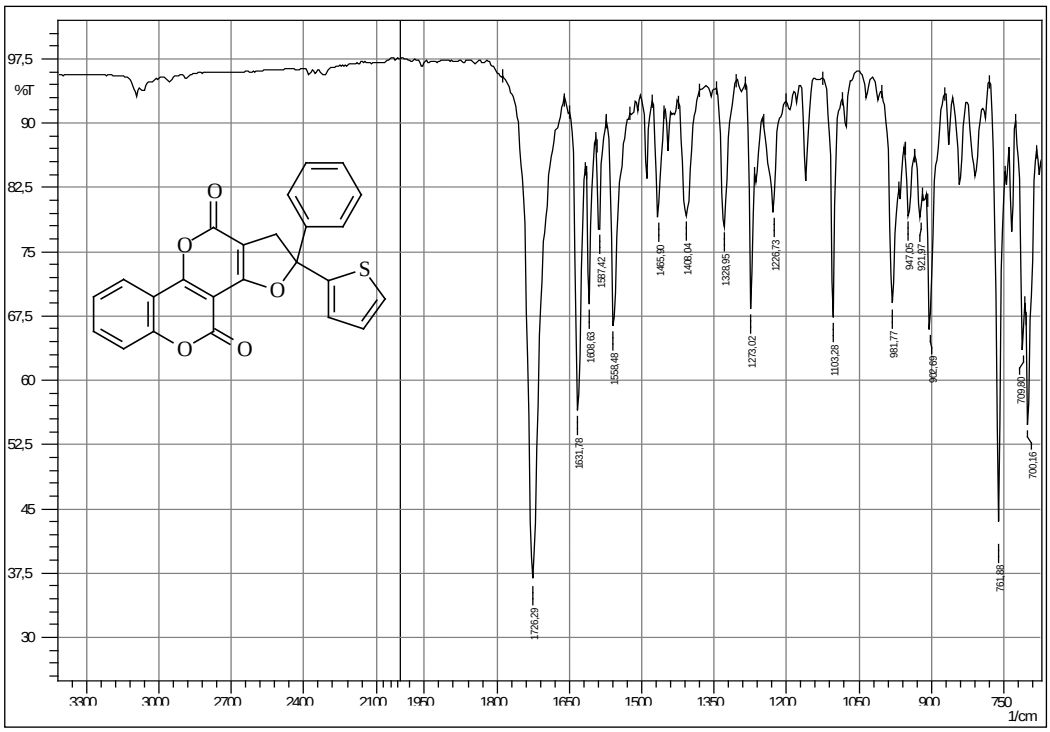
1.15 **3bc**’nin IR spektrumu



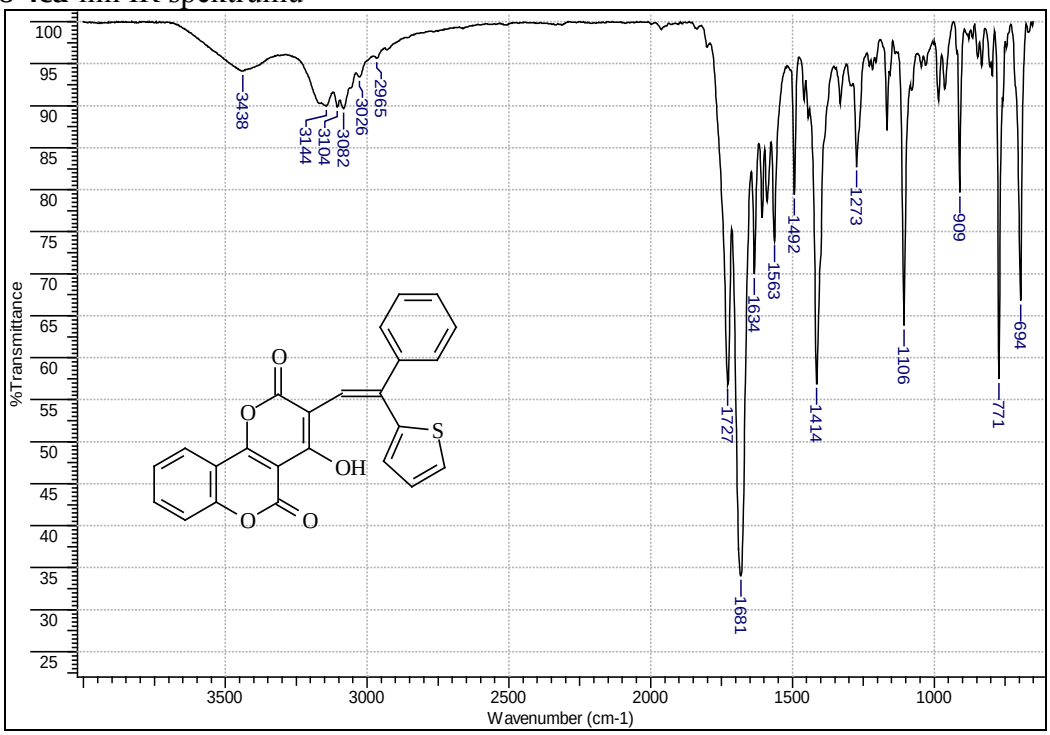
1.16 **4bc**’nin IR spektrumu



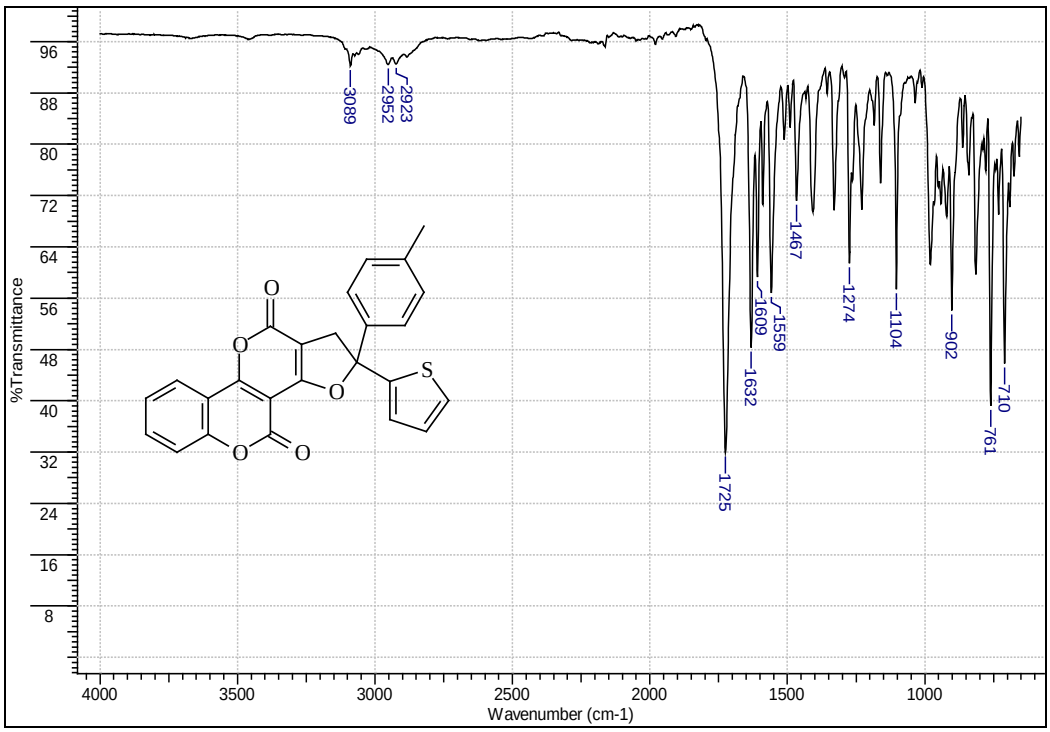
1.17 **3ca**’nın IR spektrumu



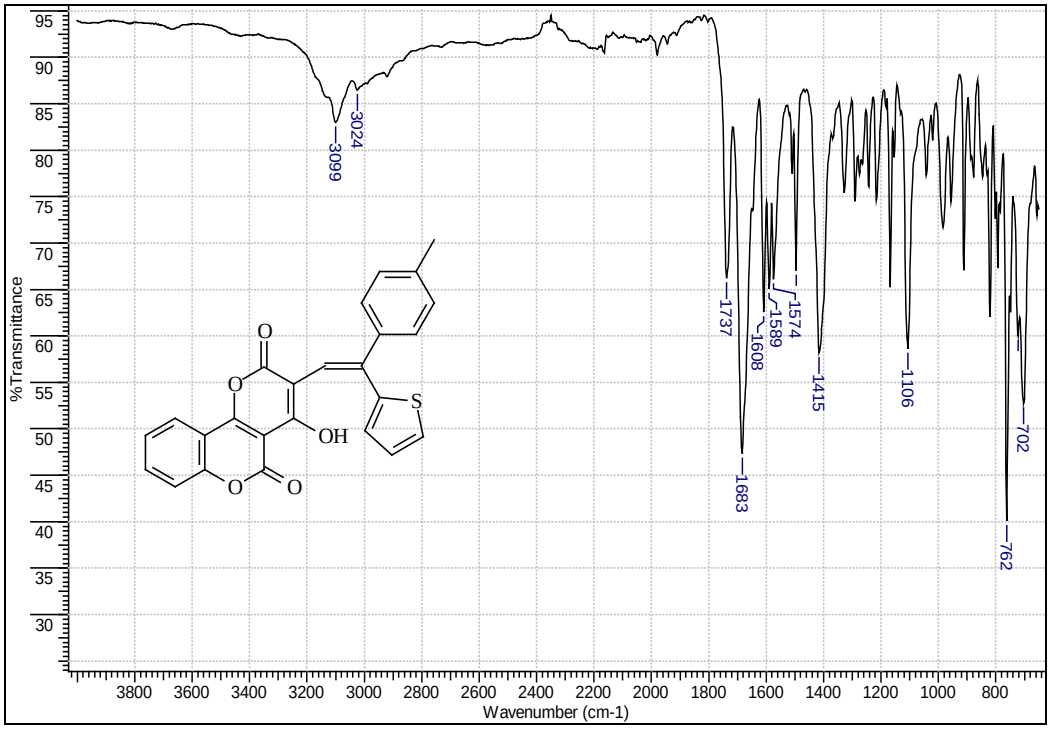
1.18 **4ca**’nın IR spektrumu



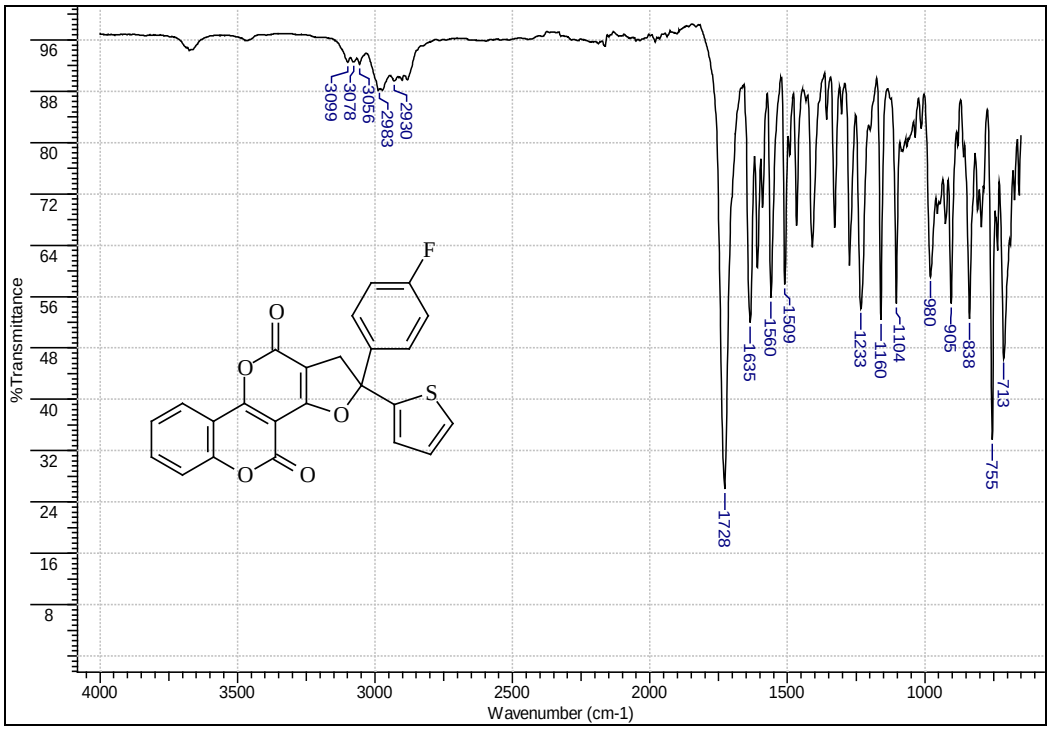
1.19 **3cb**’nin IR spektrumu



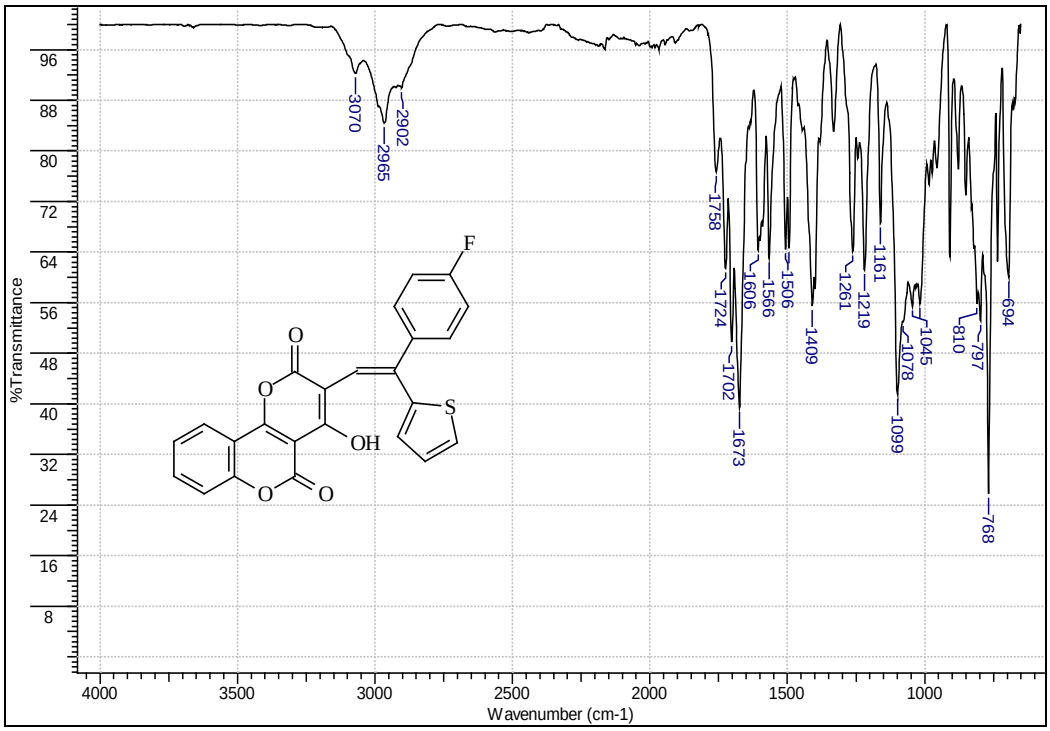
1.20 **4cb**’nin IR spektrumu



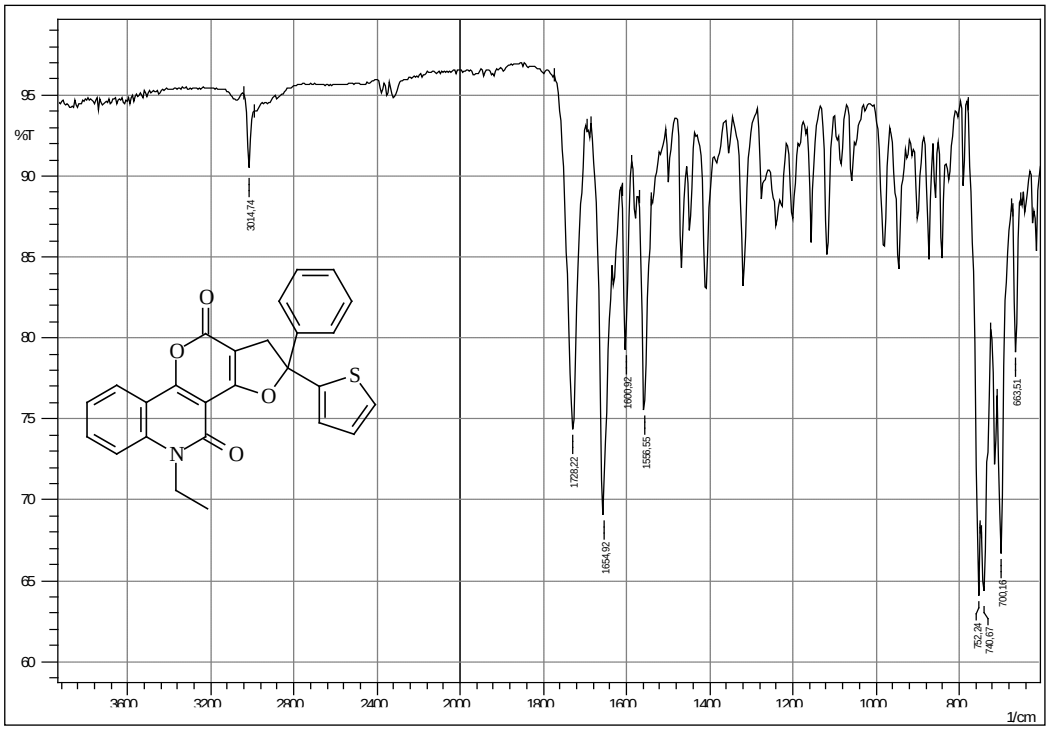
1.21 **3cc**’nin IR spektrumu



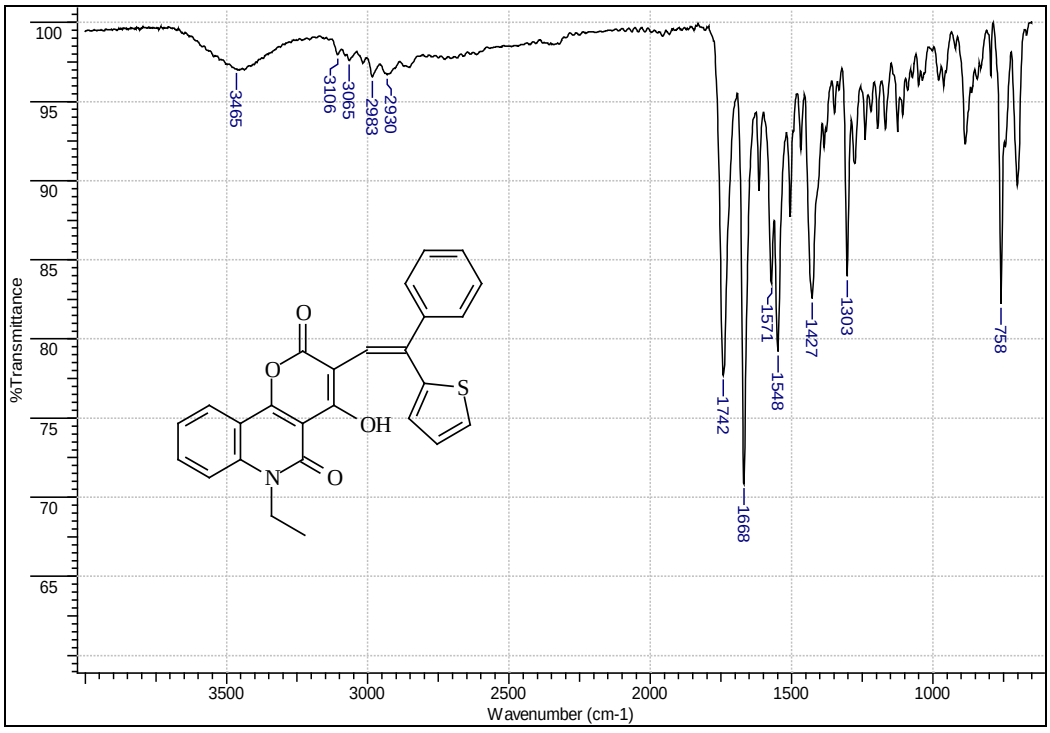
1.22 **4cc**’nin IR spektrumu



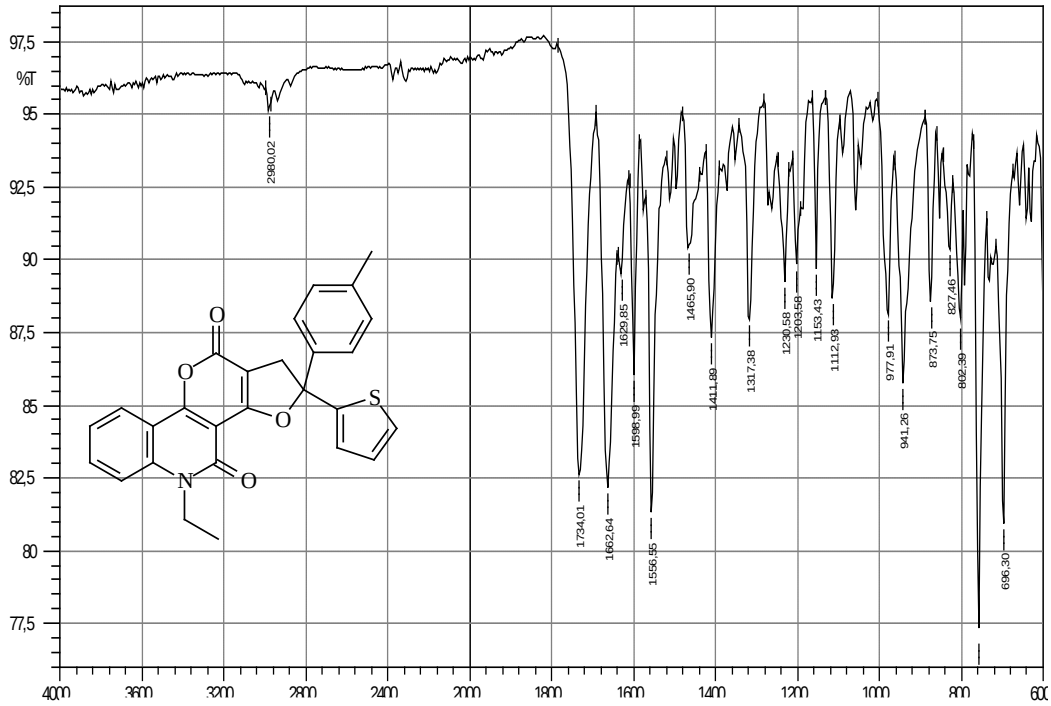
1.23 **3da**’nın IR spektrumu



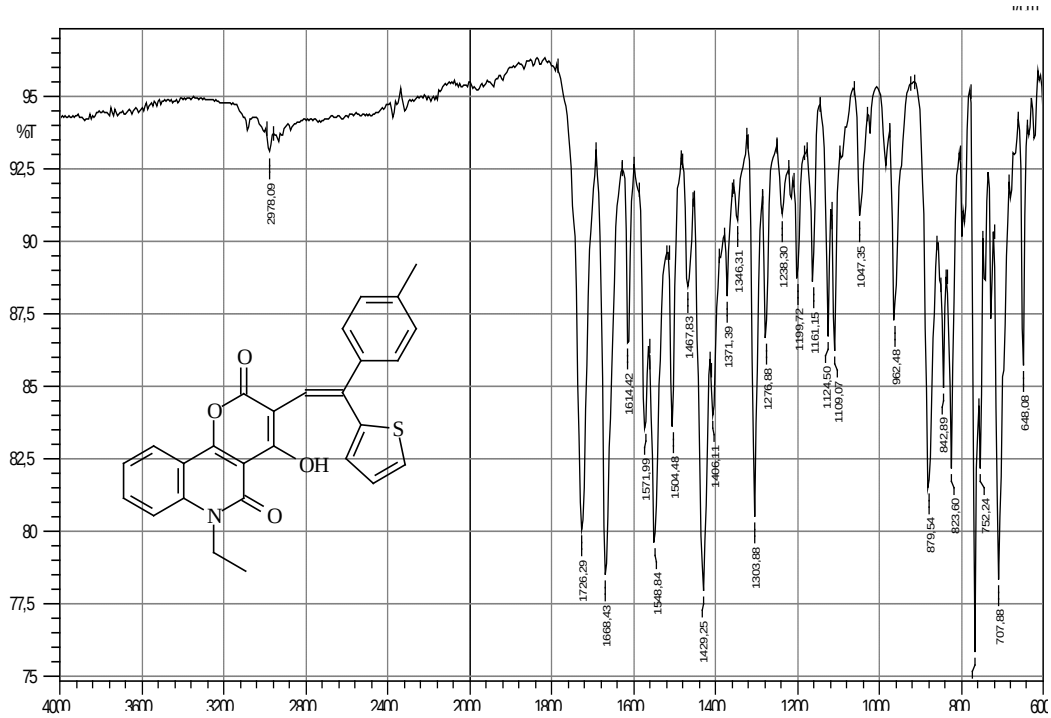
1.24 **4da**’nın IR spektrumu



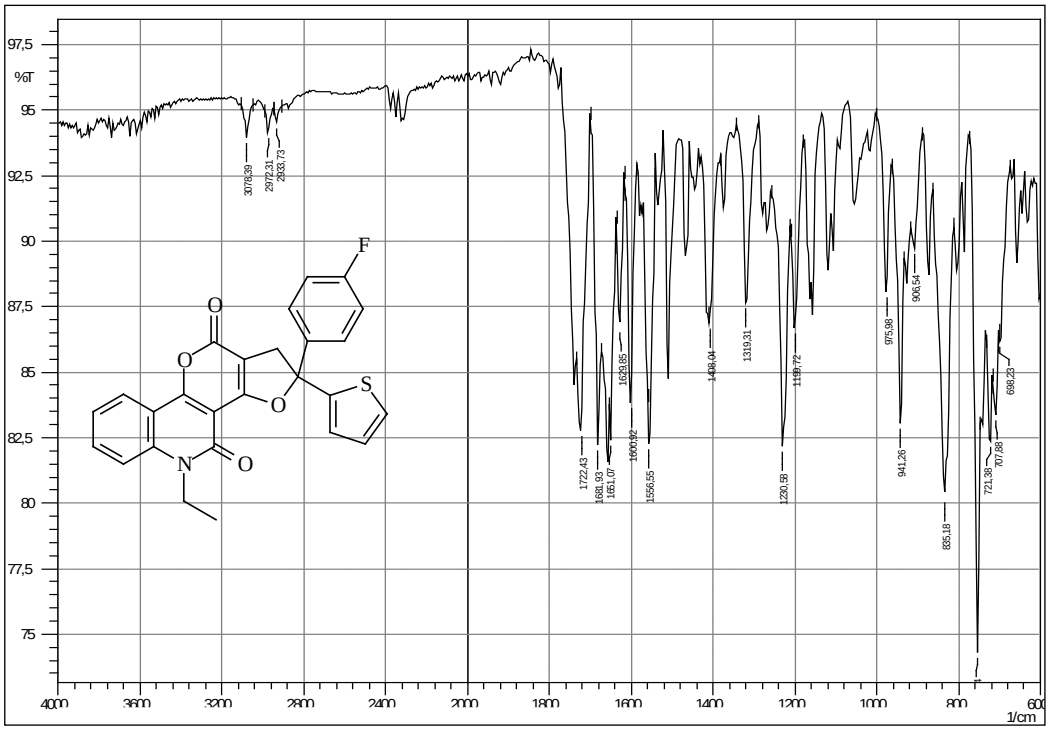
1.25 **3db**’nin IR spektrumu



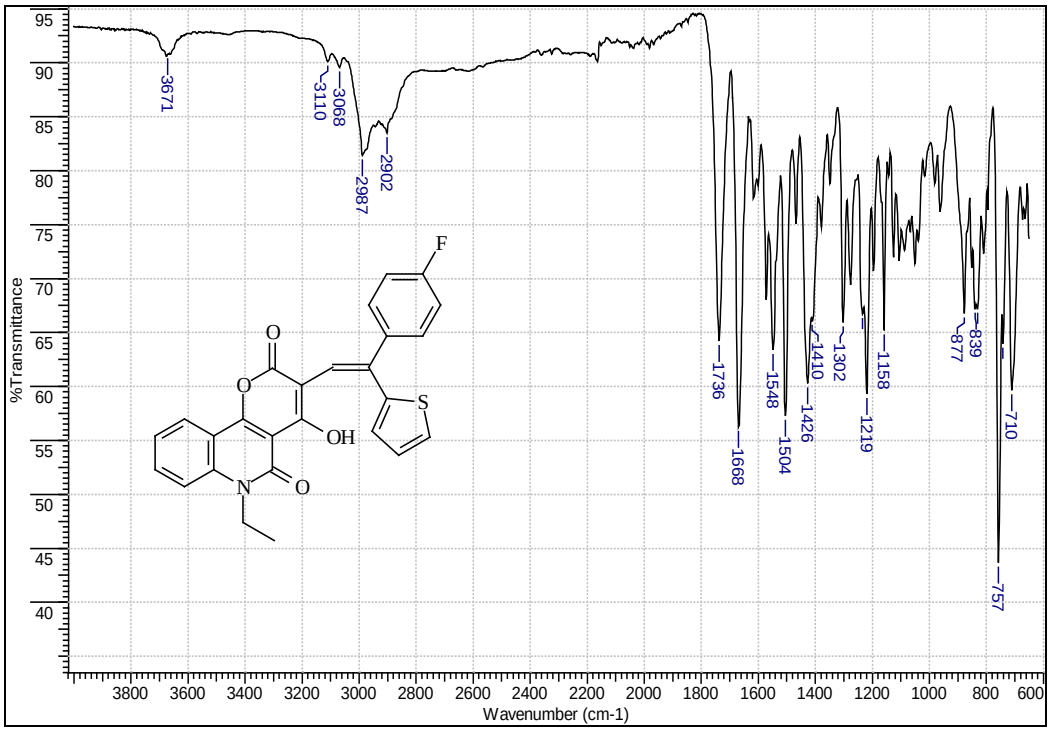
1.26 **4db**’nin IR spektrumu



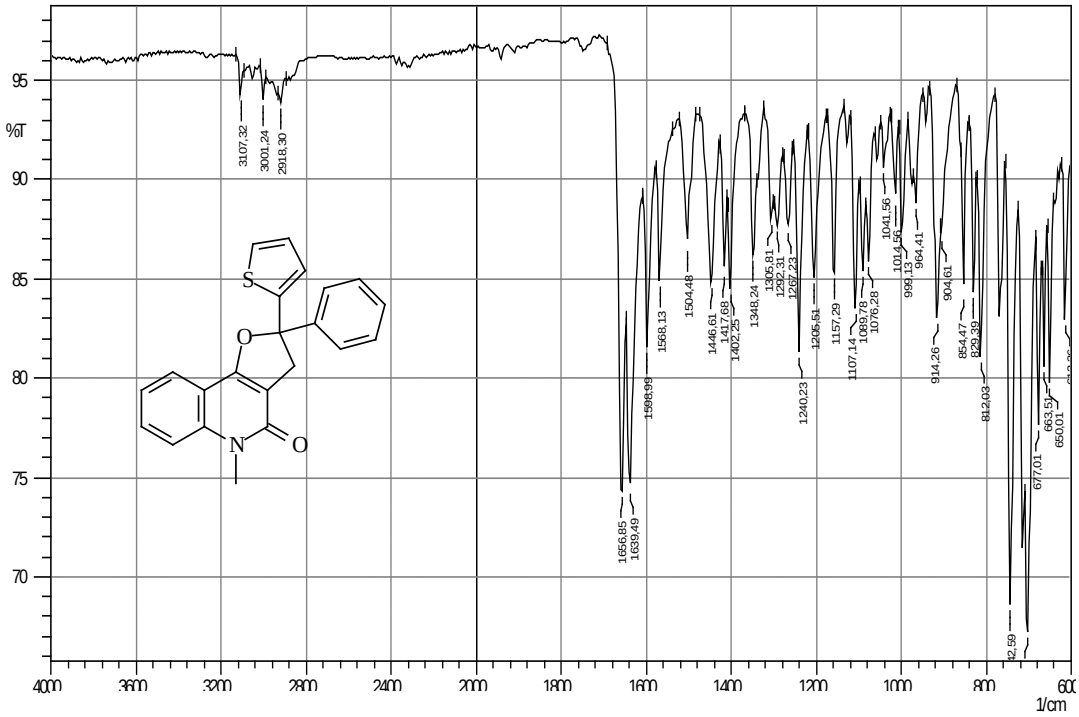
1.27 **3dc**’nin IR spektrumu



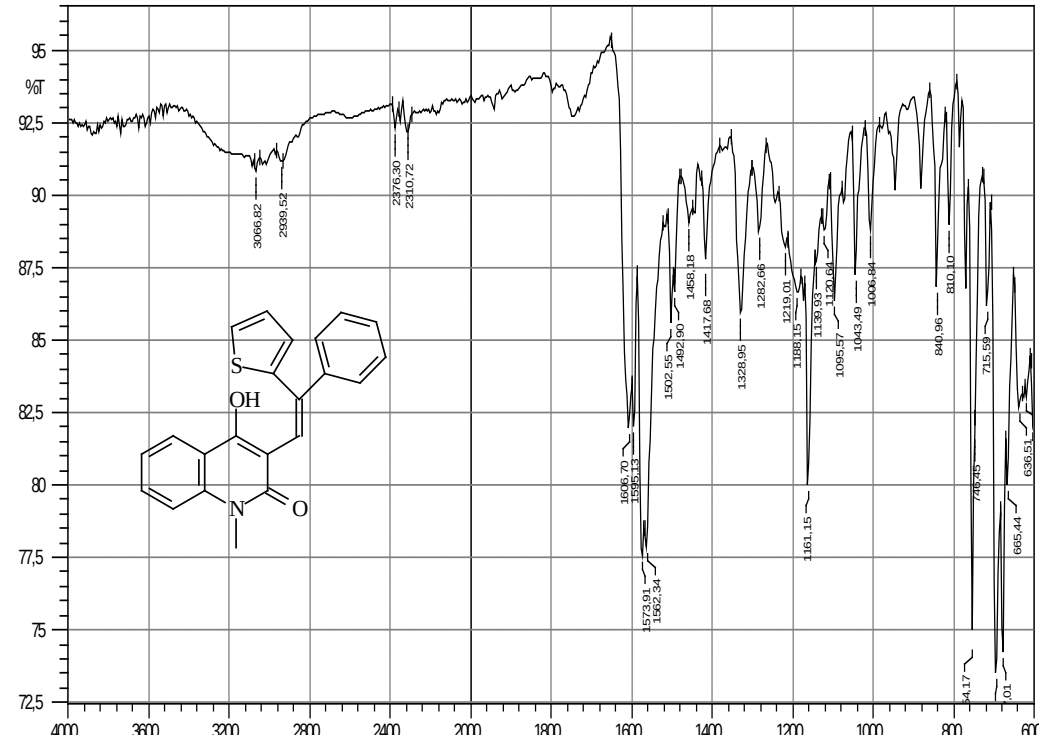
1.28 **4dc**’nin IR spektrumu



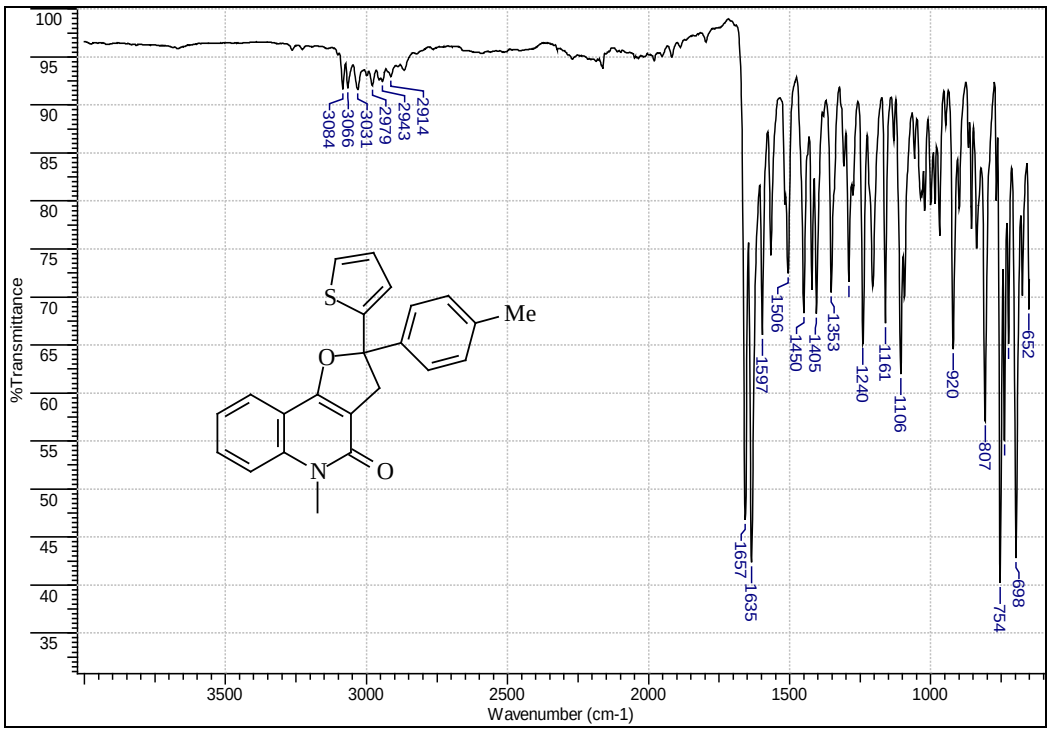
1.29 **3ea**'nın IR spektrumu



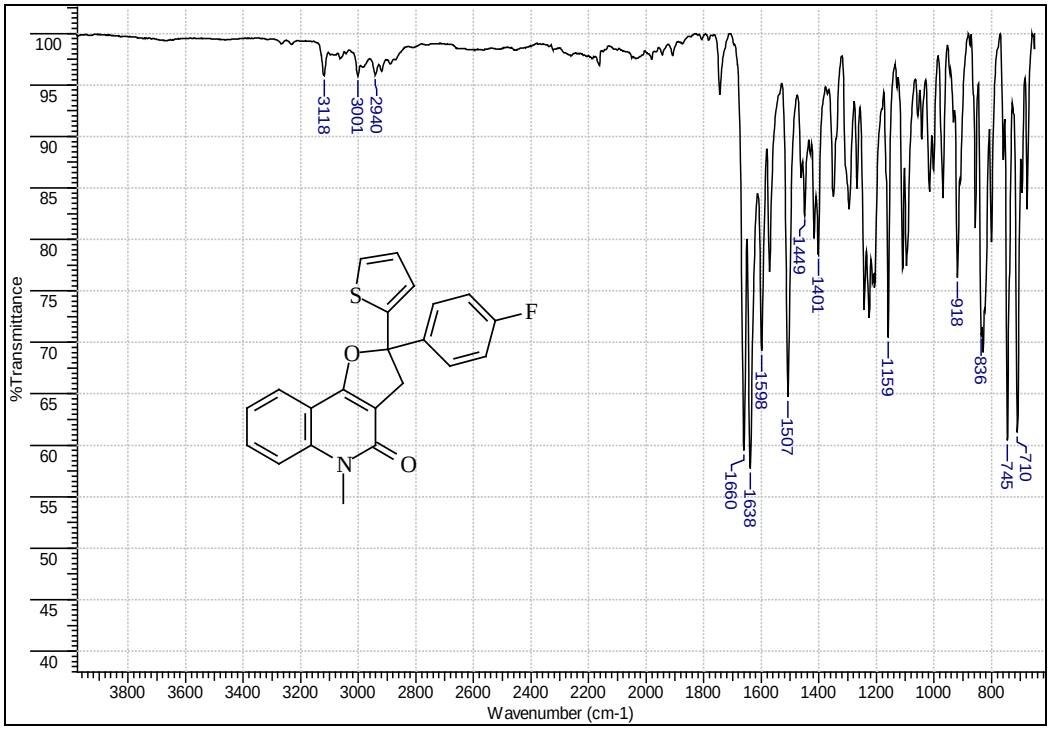
1.30 **4ea**'nın IR spektrumu



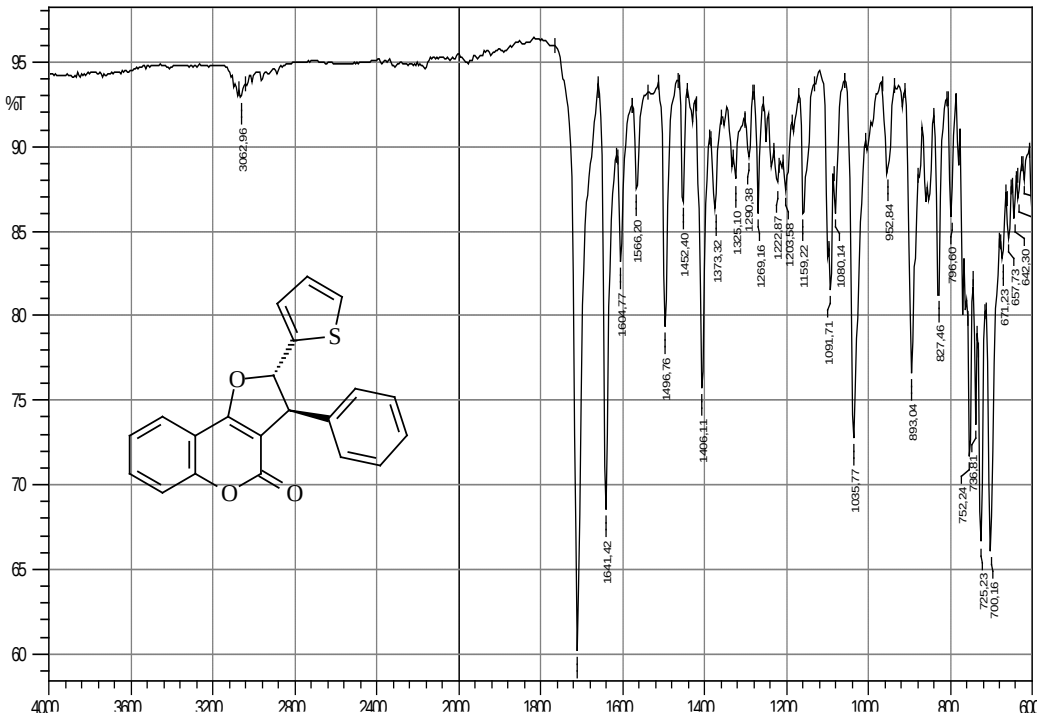
1.31 **3eb**’nin IR spektrumu



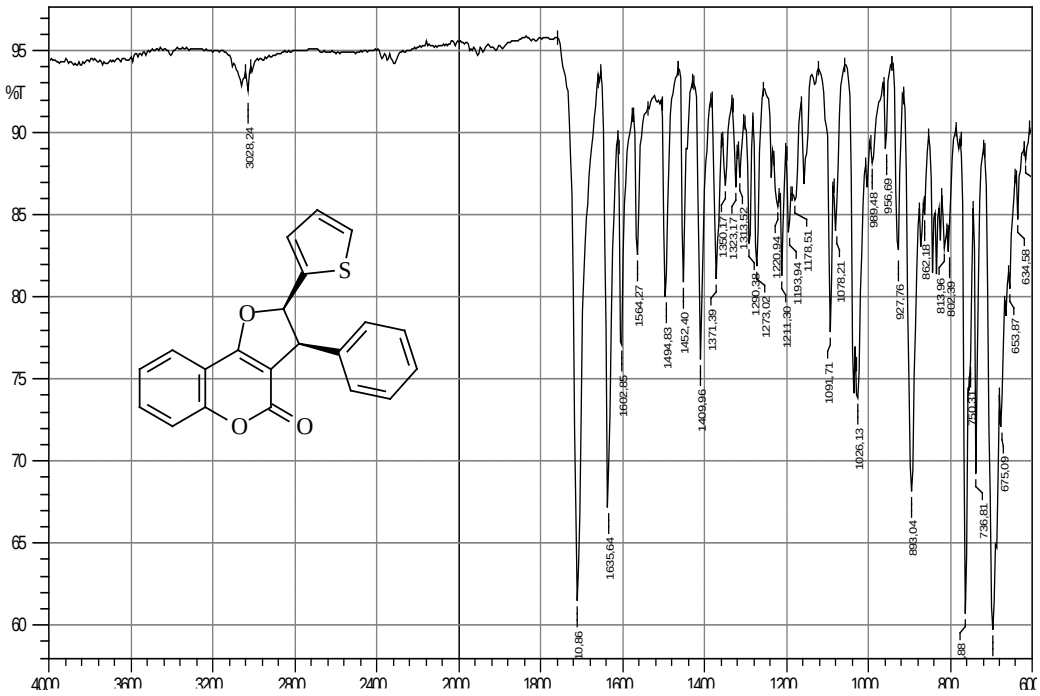
1.32 **3ec**’nin IR spektrumu



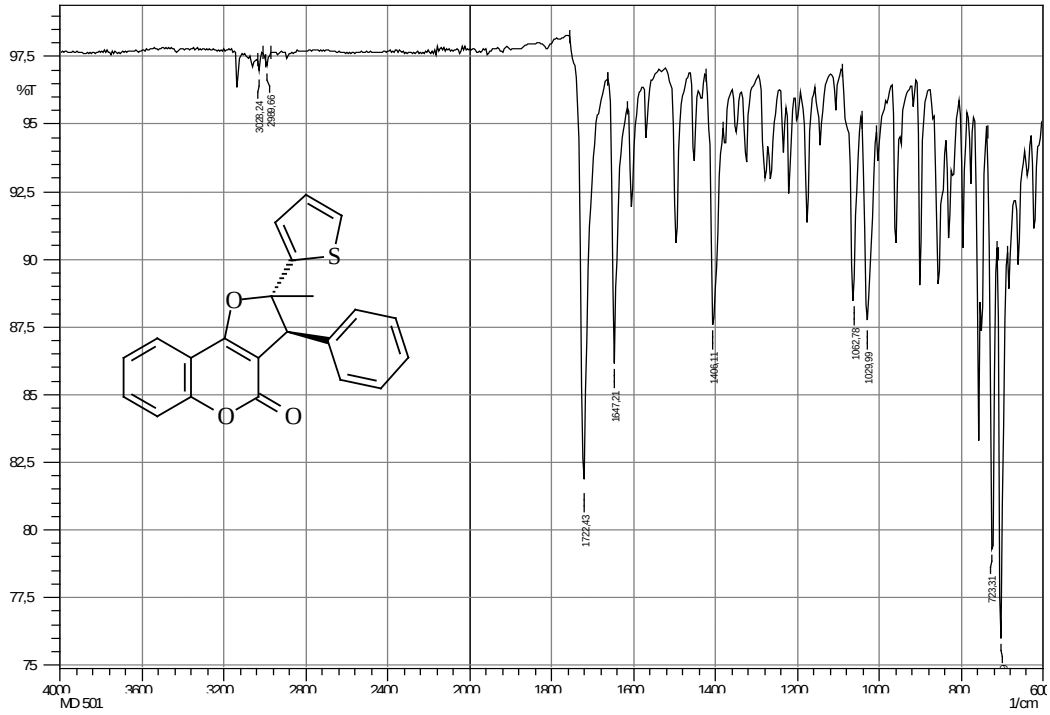
1.33 **3ad**’nin IR spektrumu



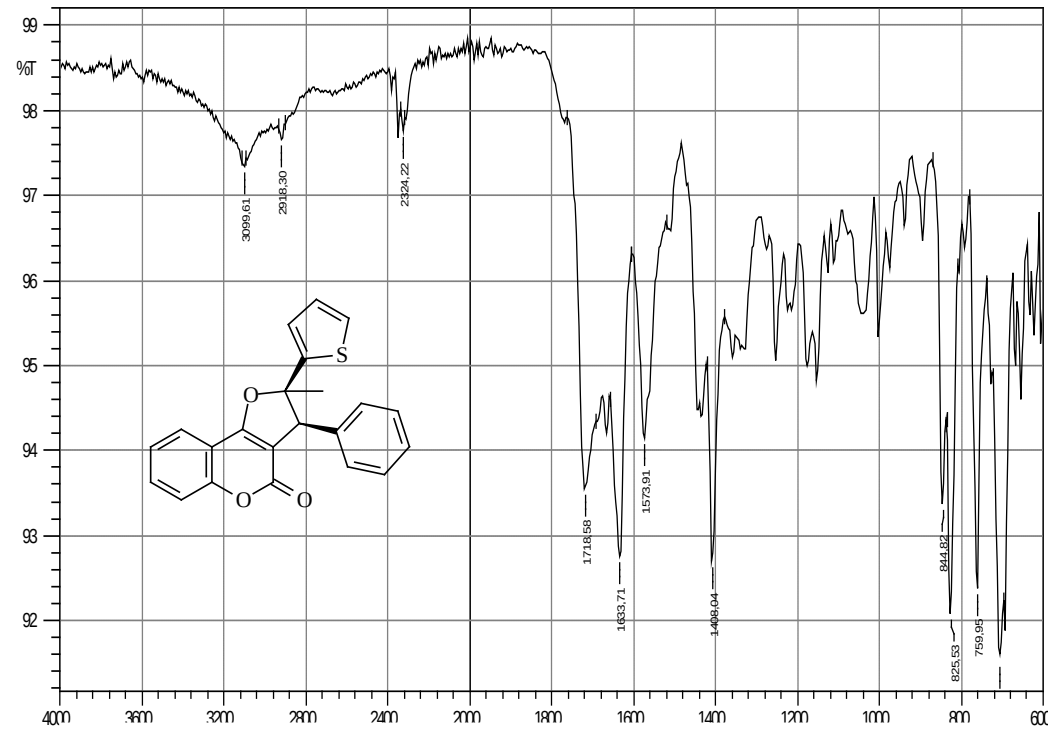
1.34 **4ad**’nin IR spektrumu



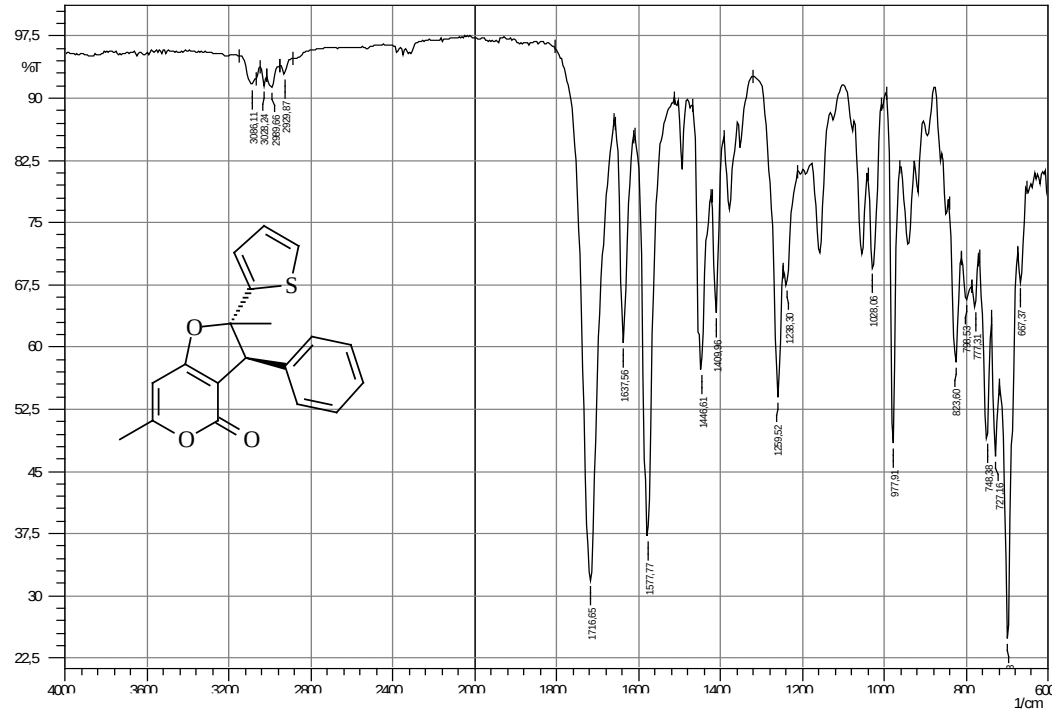
1.35 **3ae**’nin IR spektrumu



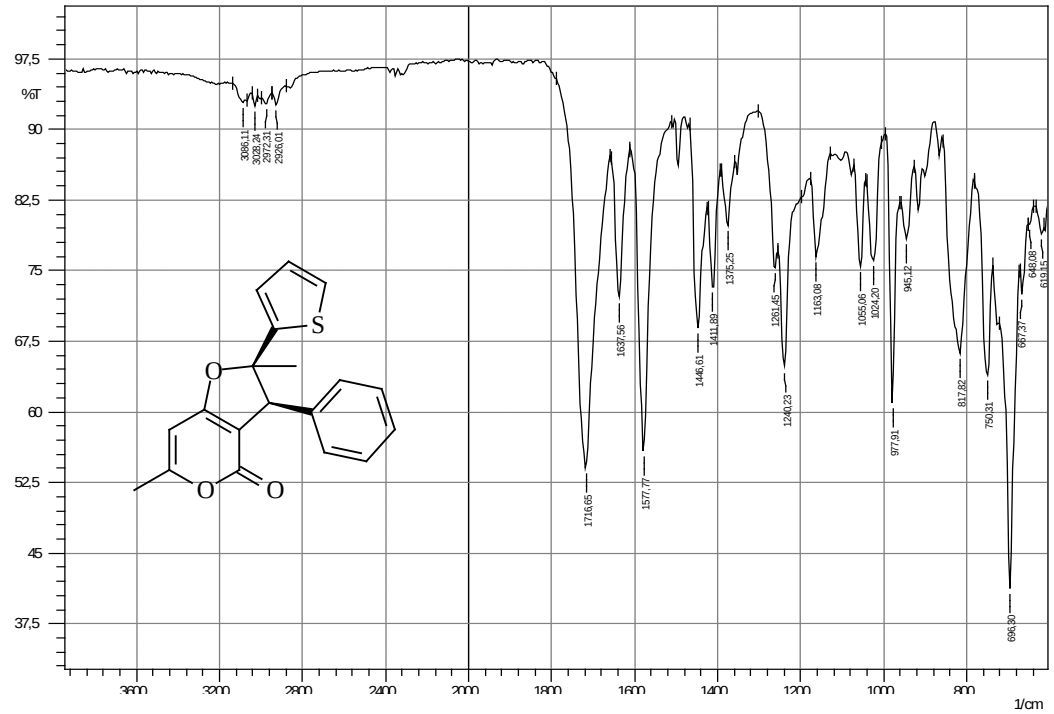
1.36 **4ae**’nin IR spektrumu



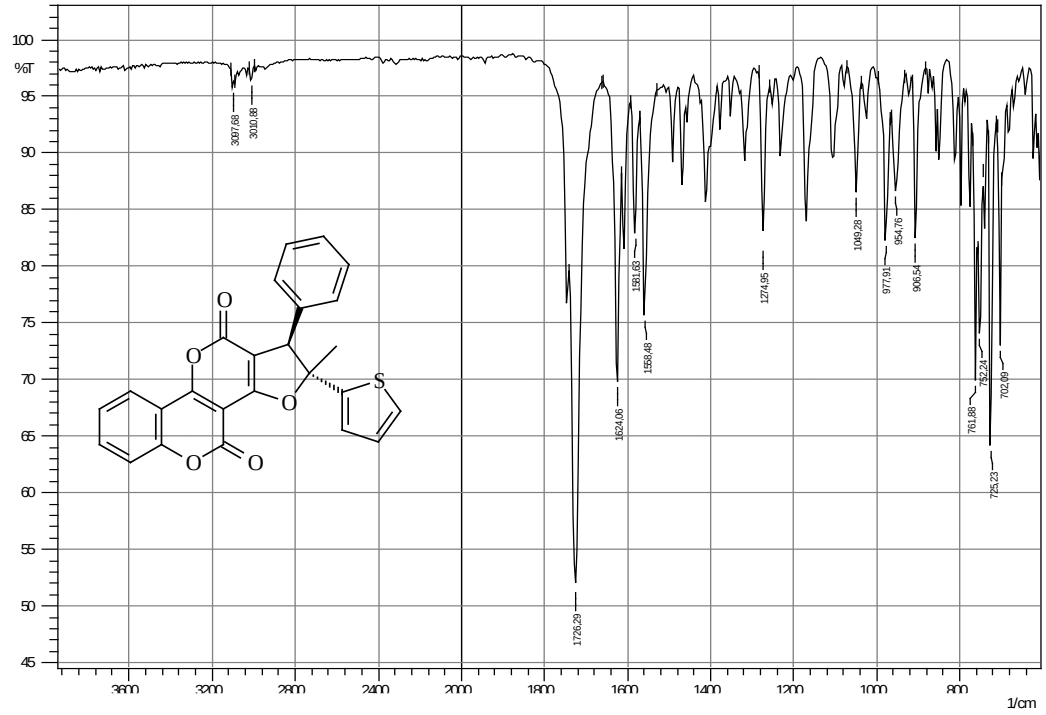
1.37 **3be**’nin IR spektrumu



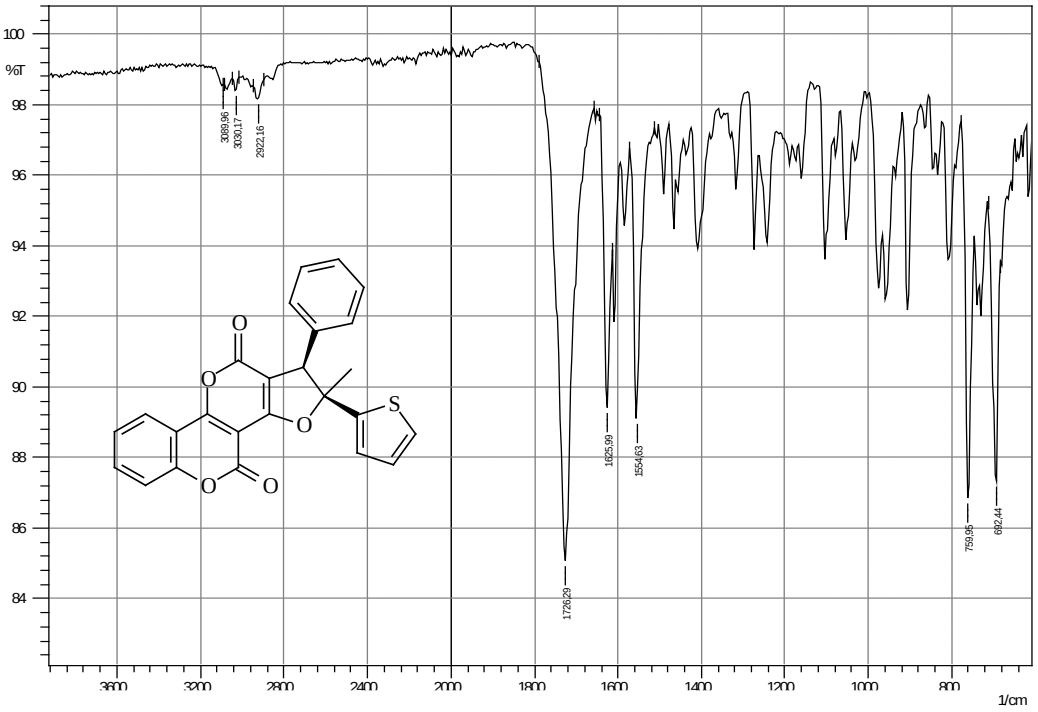
1.38 **4be**’nin IR spektrumu



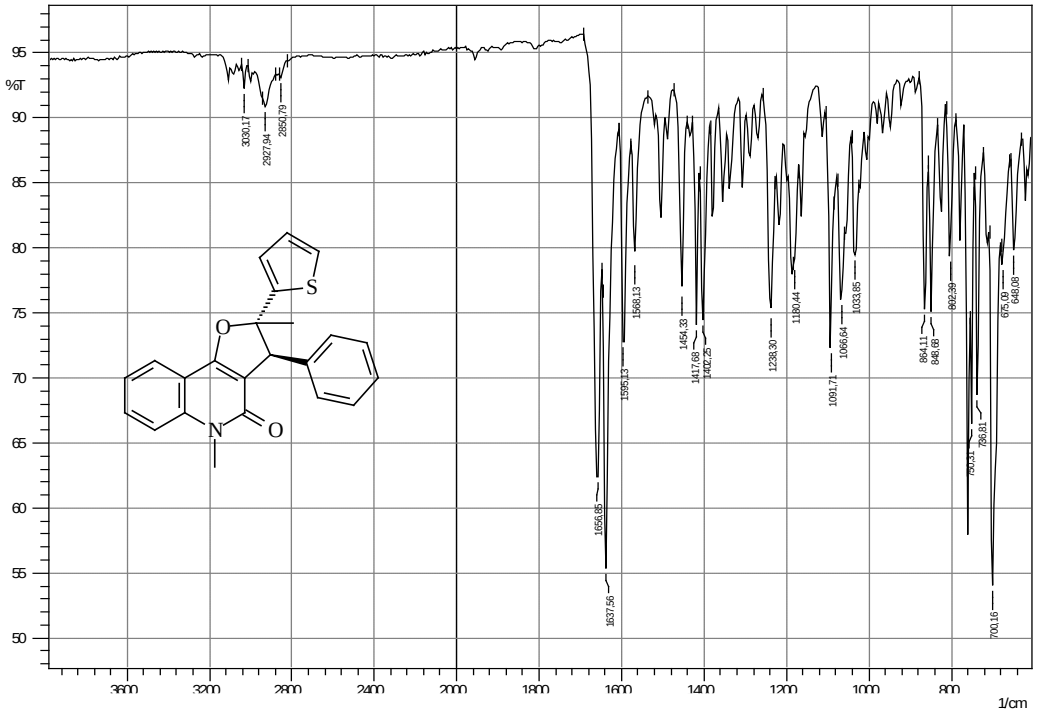
1.39 **3ce**’nin IR spektrumu



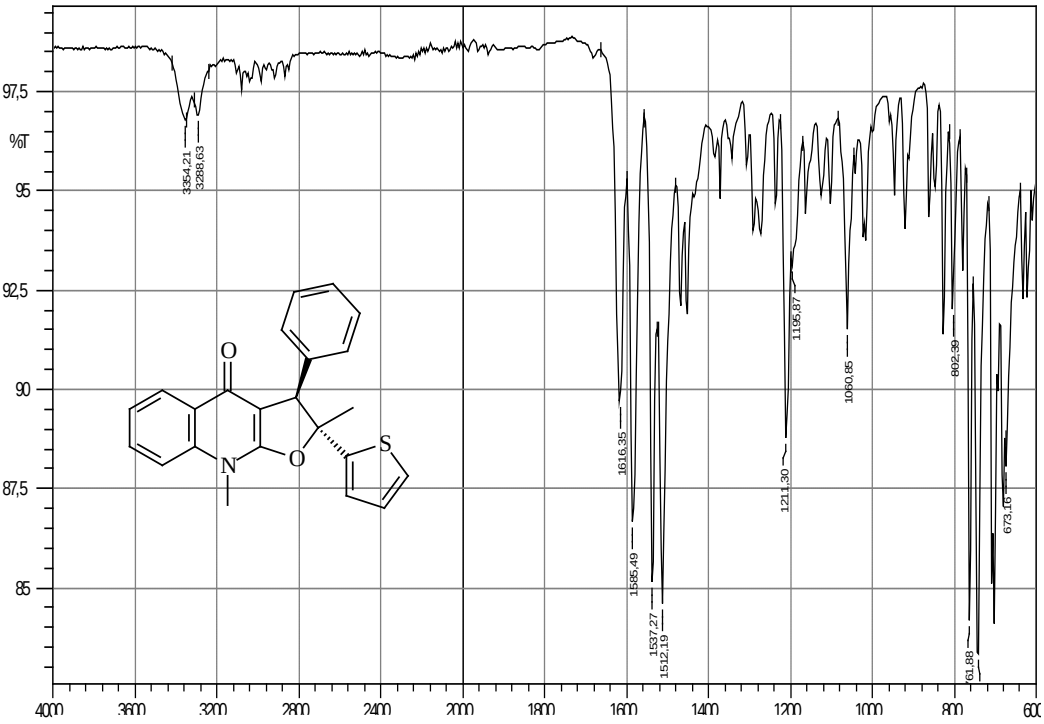
1.40 **4ce**’nin IR spektrumu



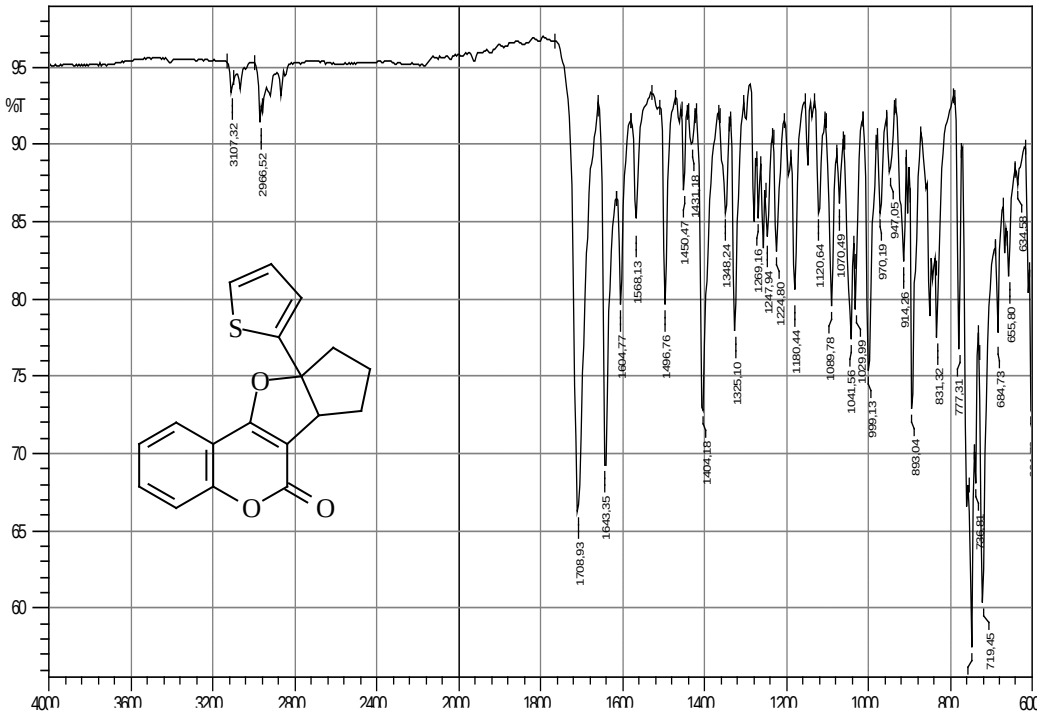
1.41 **3ee**’nin IR spektrumu



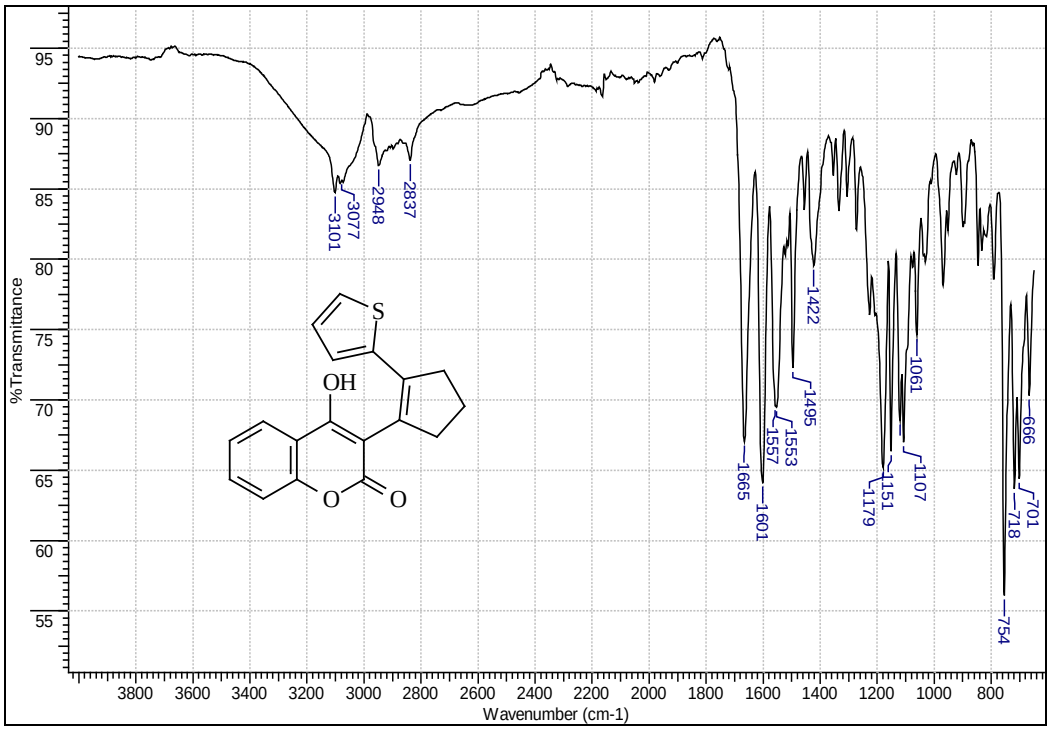
1.42 **4ee**’nin IR spektrumu



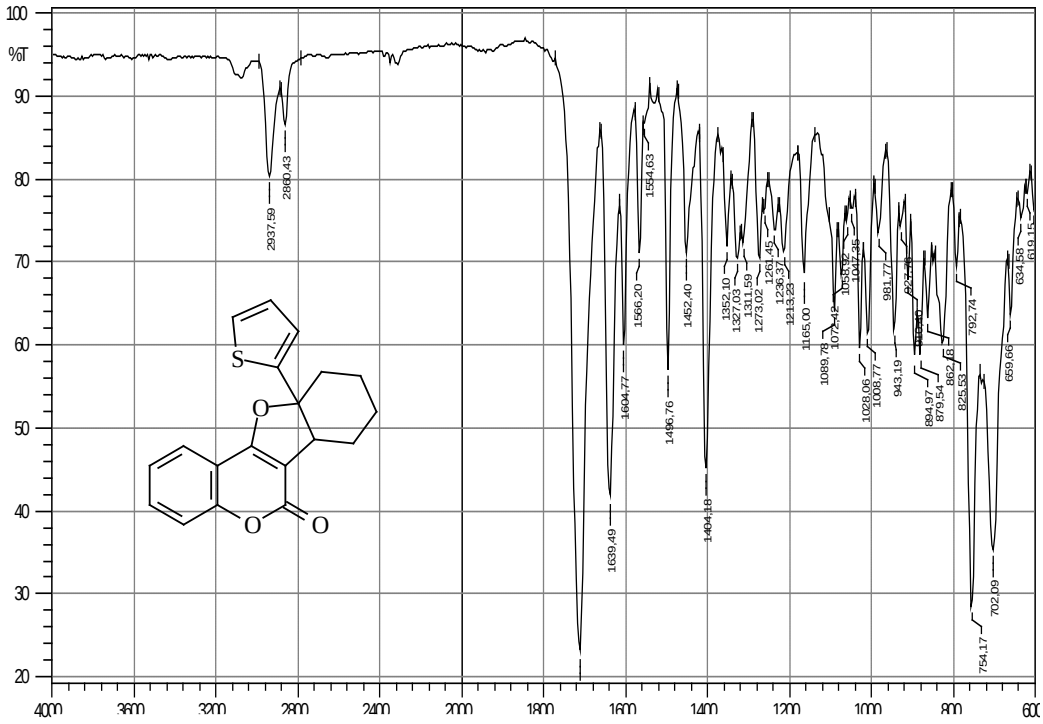
1.43 **3af**’nin IR spektrumu



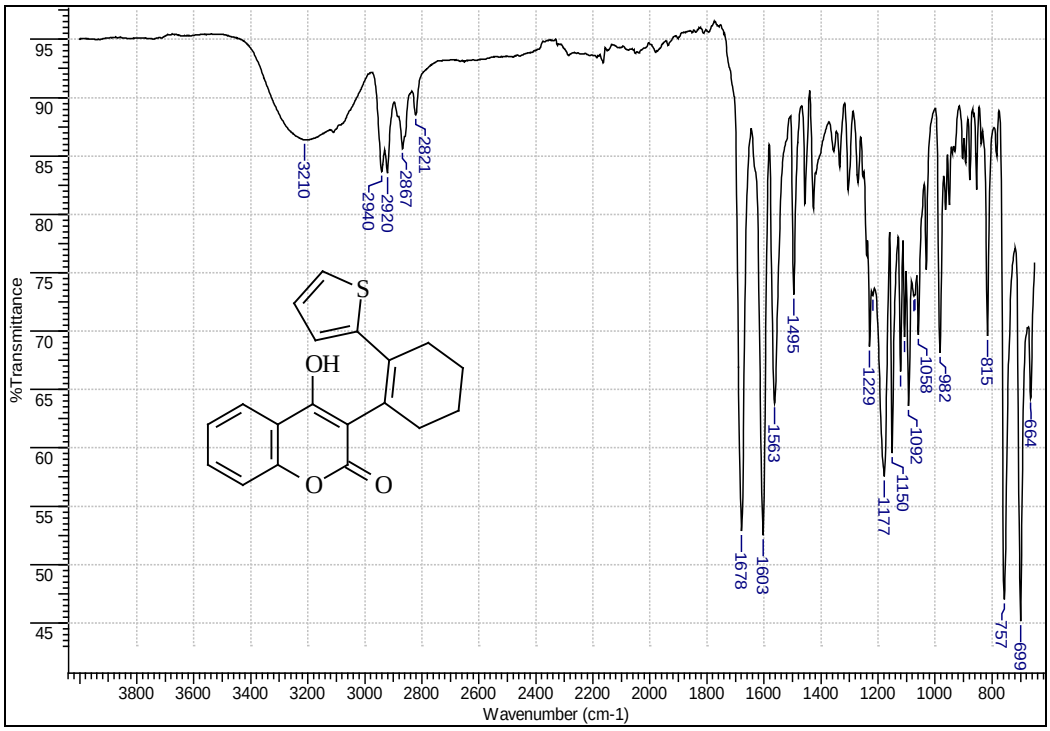
1.44 **4af**’nin IR spektrumu



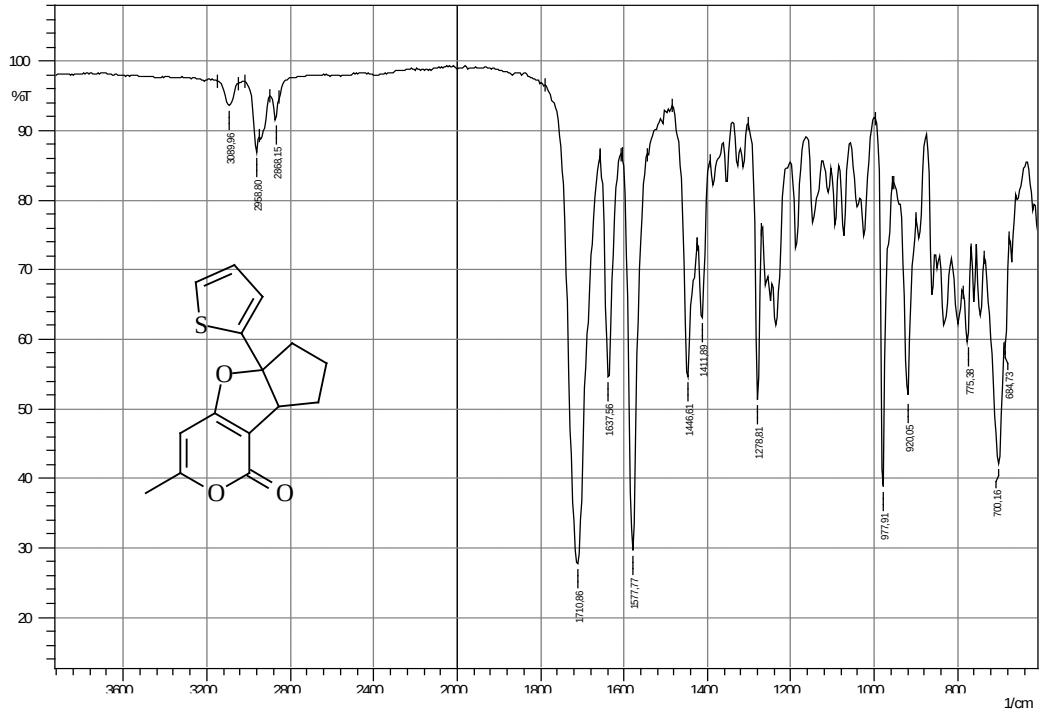
1.45 **3ag'**nin IR spektrumu



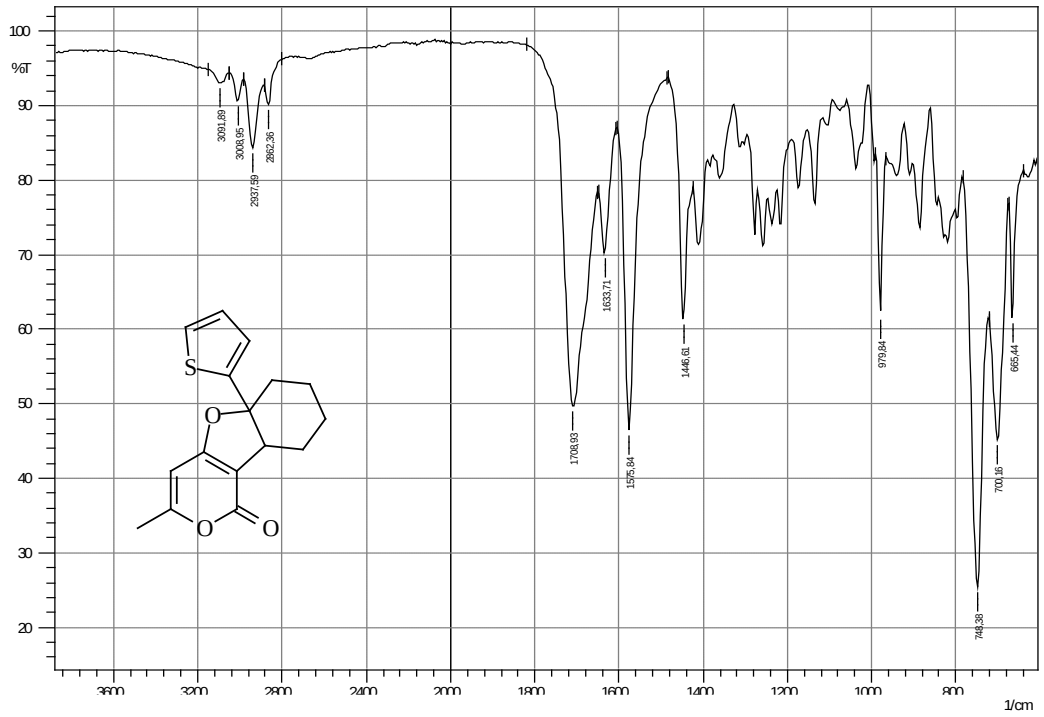
1.46 **4ag**'nin IR spektrumu



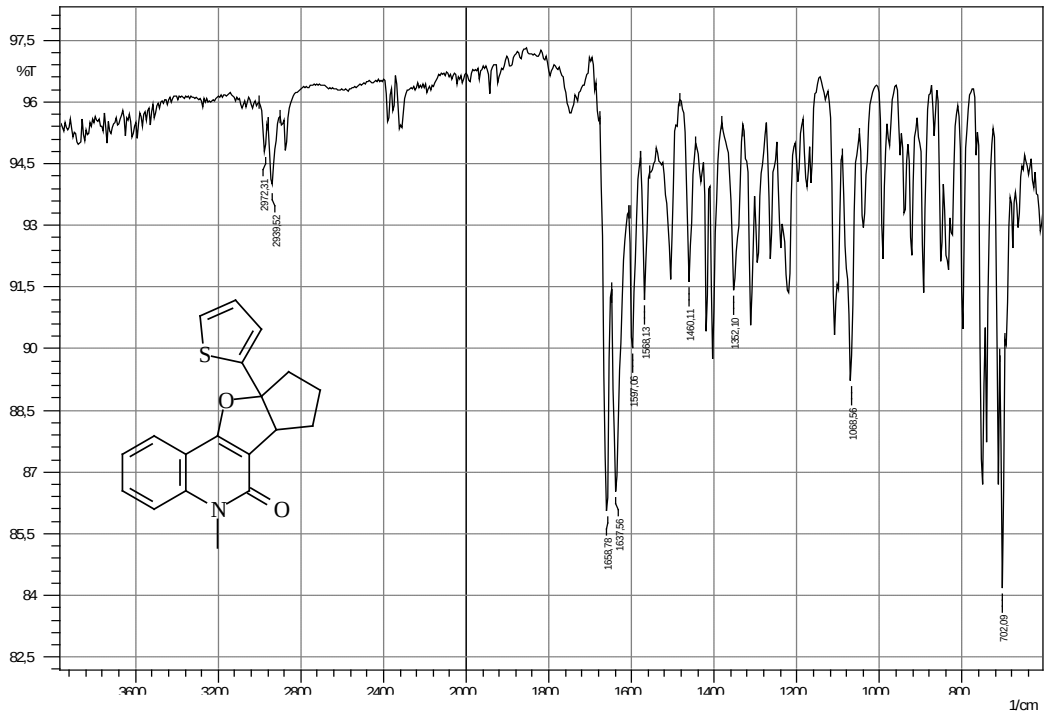
1.47 **3bf**’nin IR spektrumu



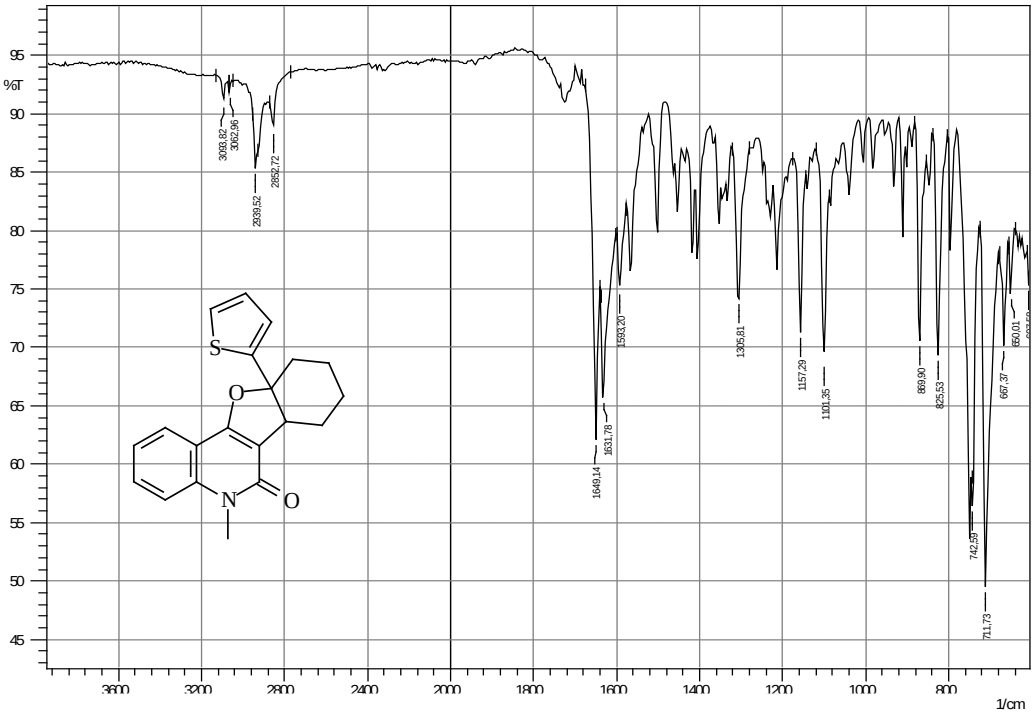
1.48 **3bg**’nin IR spektrumu



1.49 3ef’nin IR spektrumu

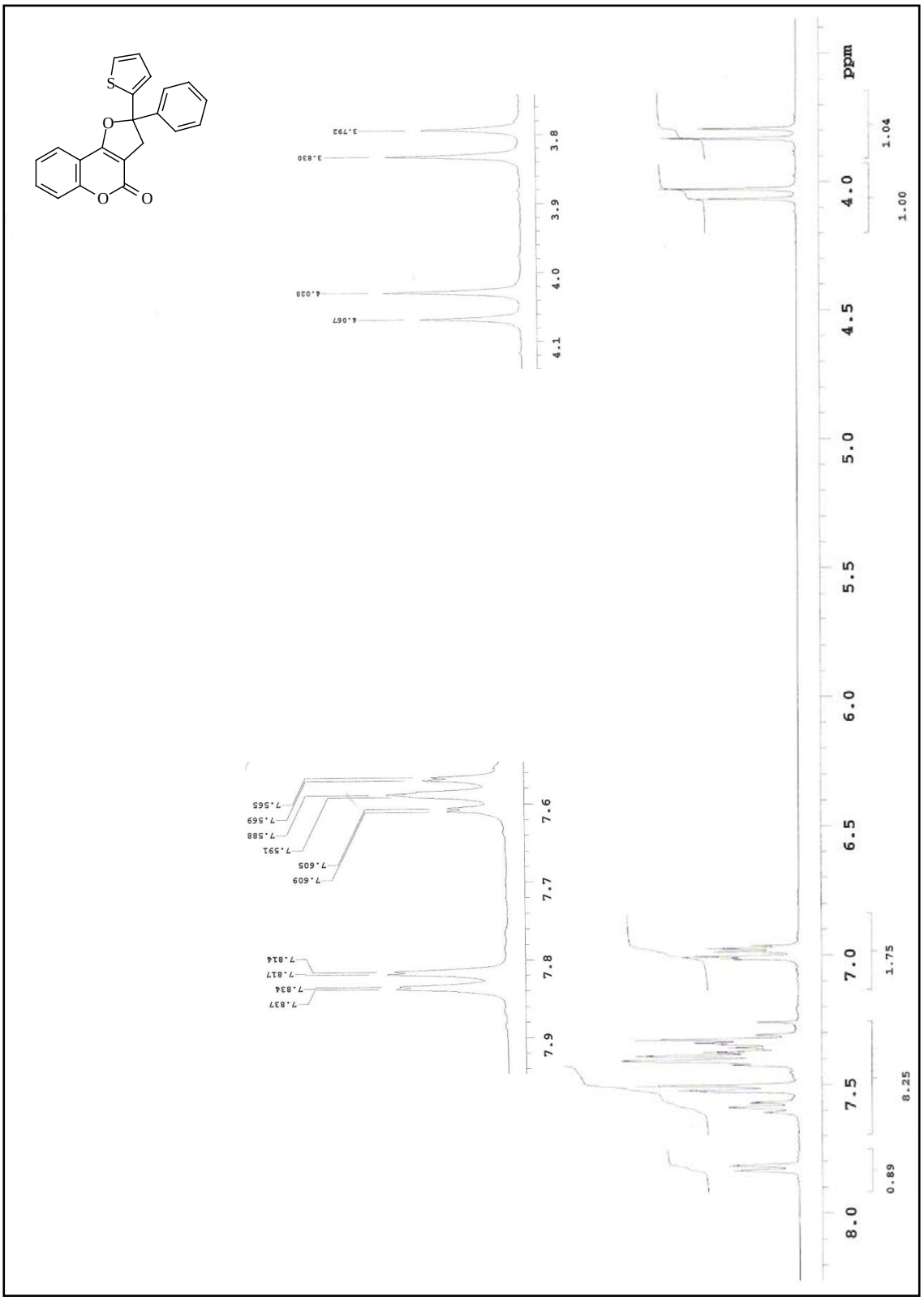


1.50 **3eg**’nin IR spektrumu

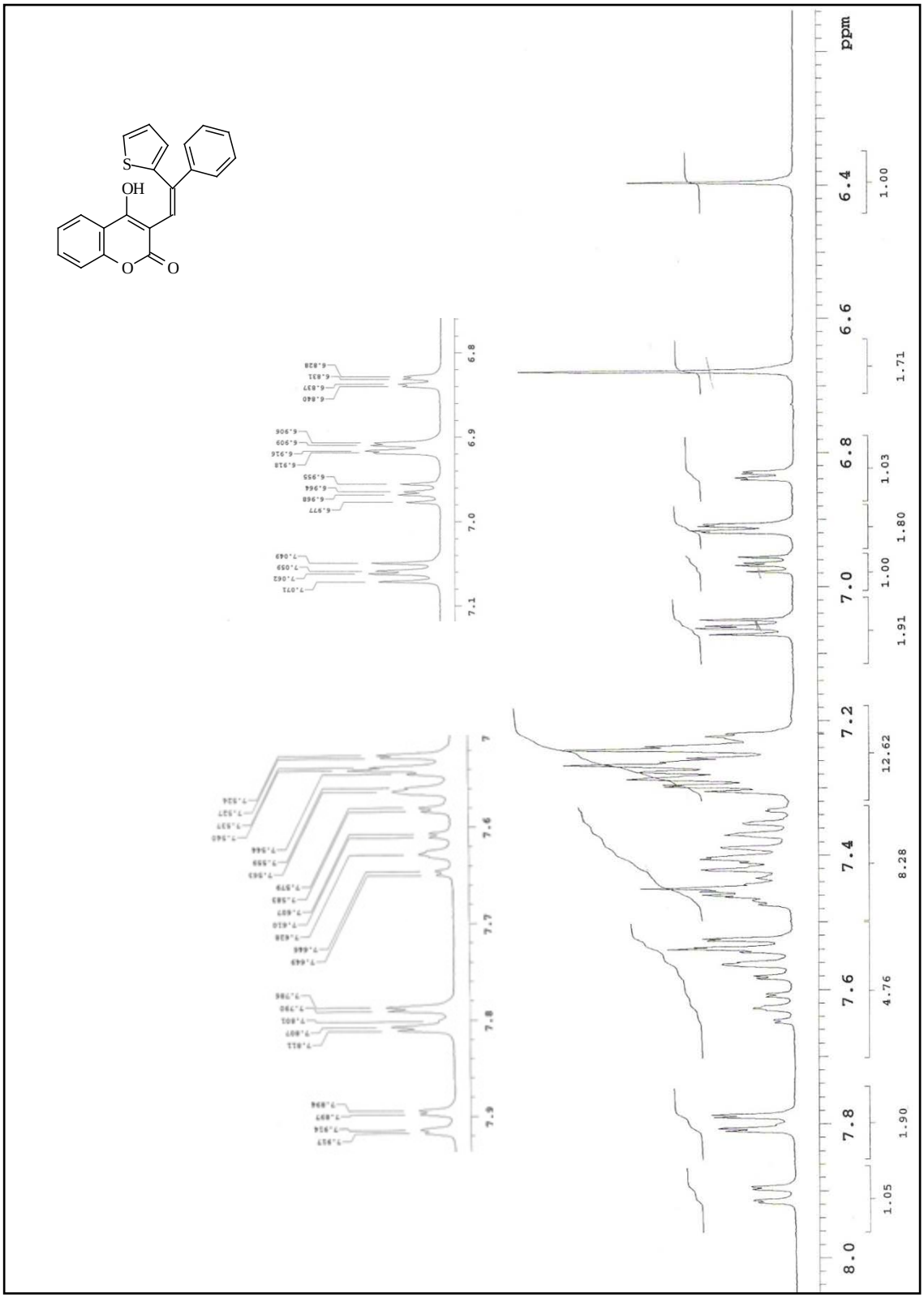


EK 2 ^{1}H-NMR Spektrumları

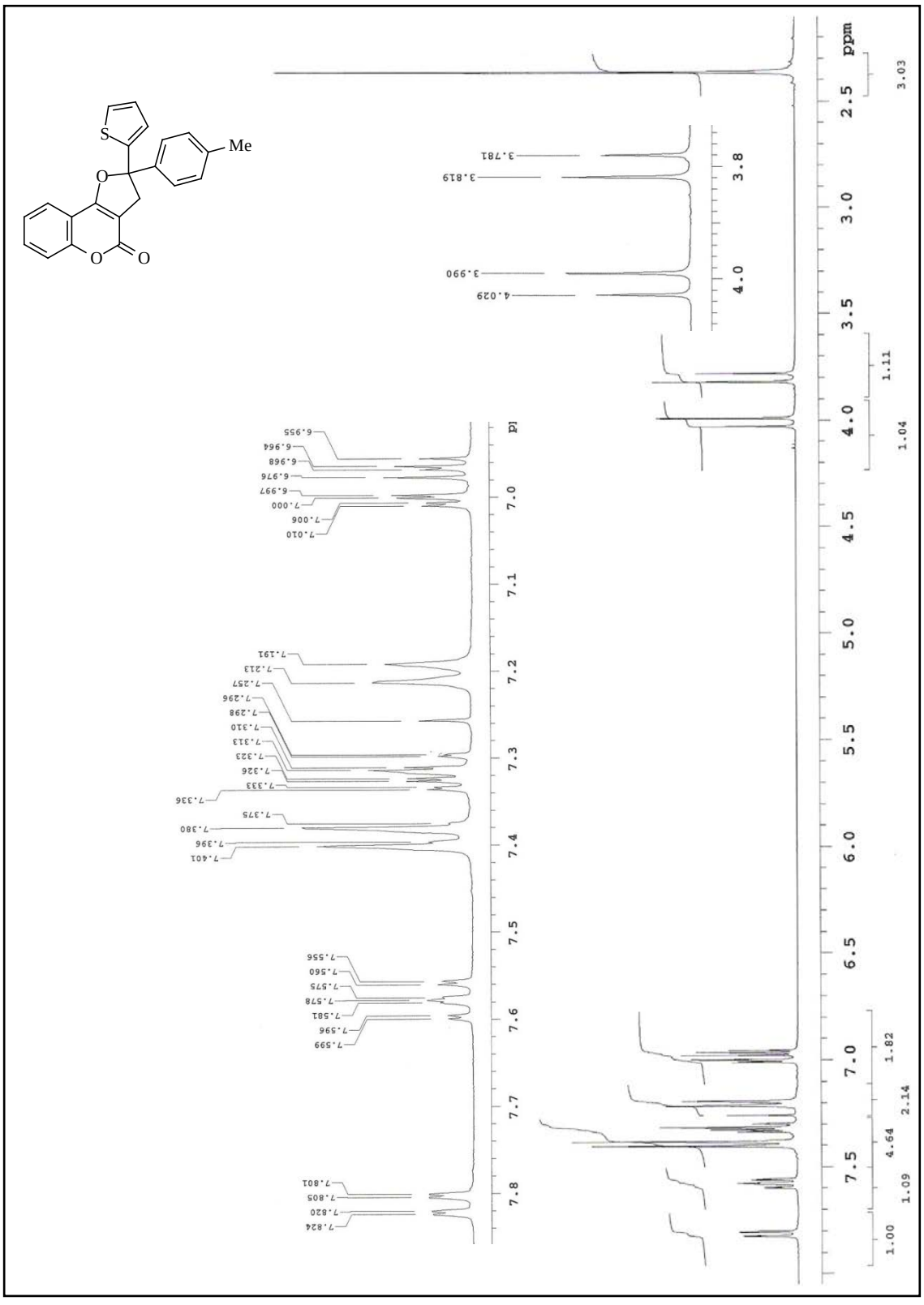
2.1 **3aa** nın ^{1}H-NMR spektrumu



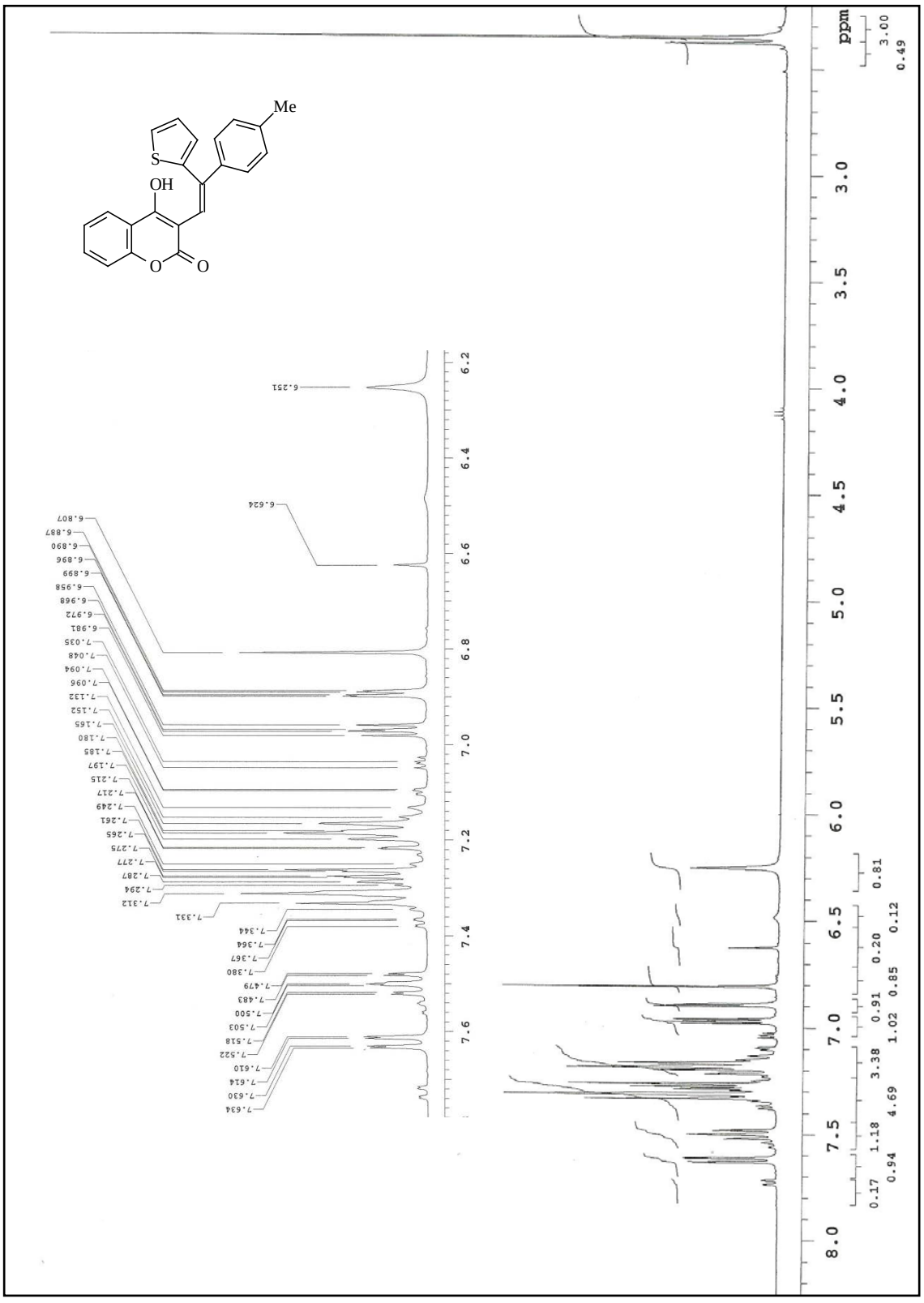
2.2 **4aa'**nın ^{1}H-NMR spektrumu



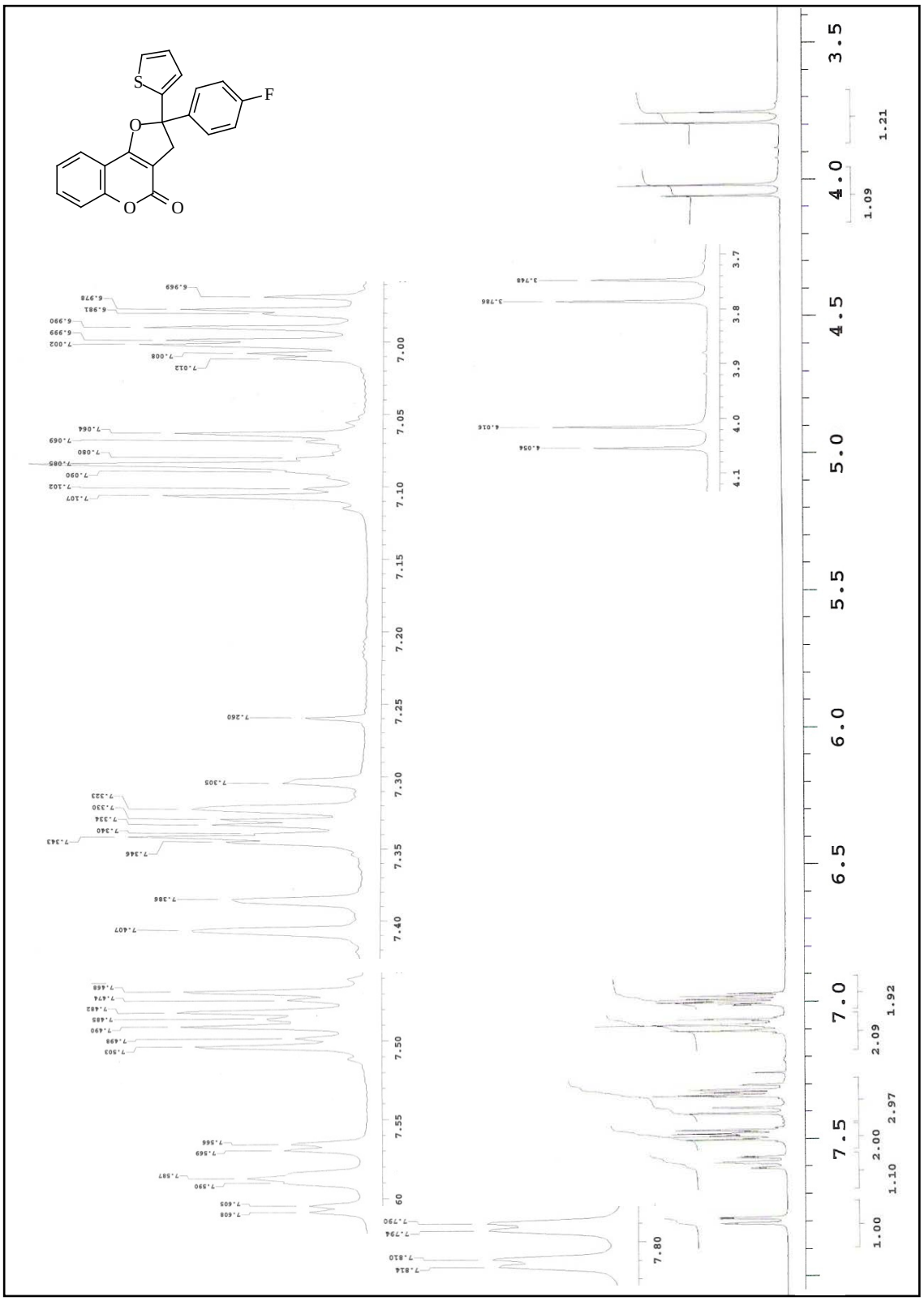
2.3 **3ab**'nin ^{1}H-NMR spektrumu



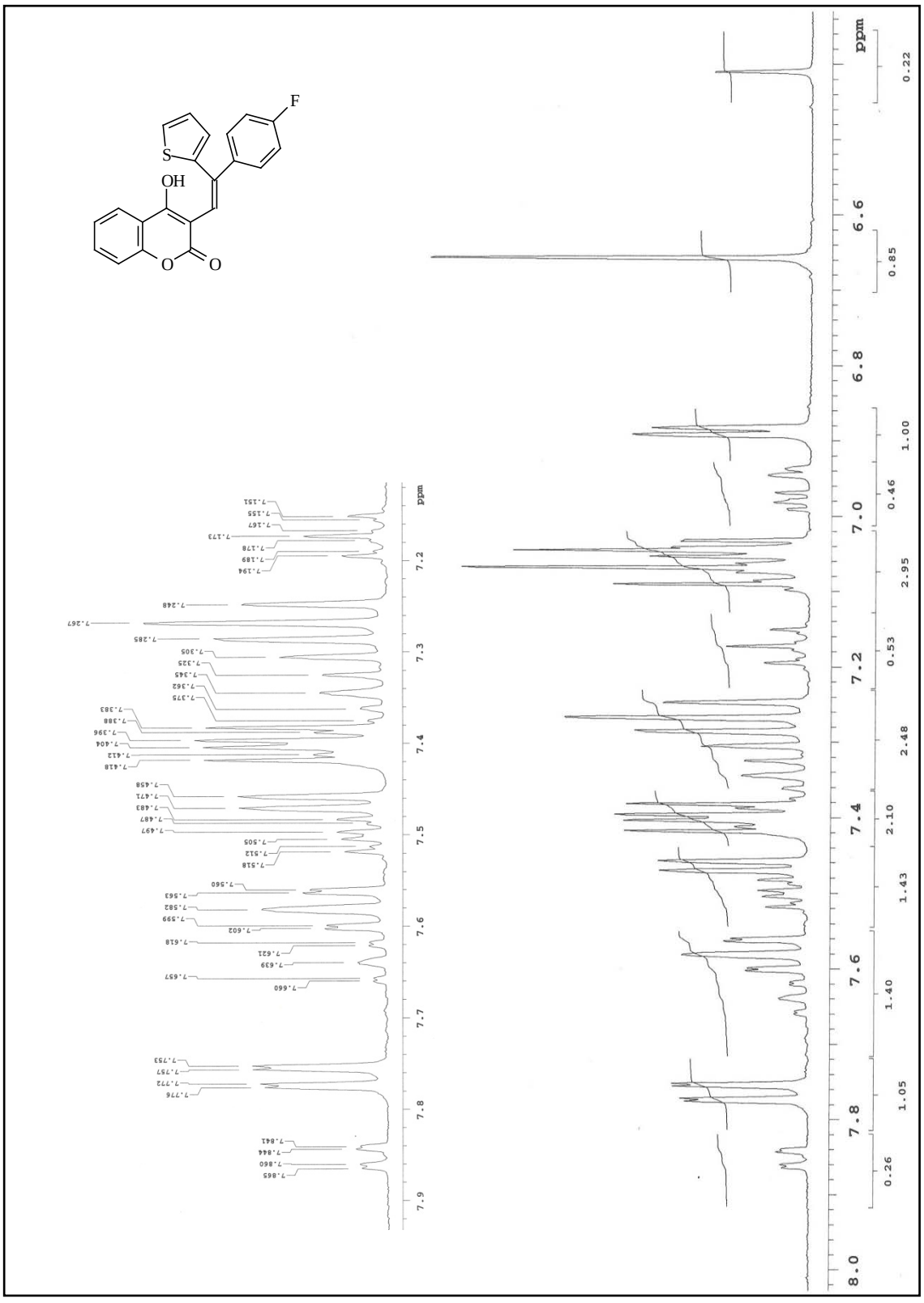
2.4 **4ab'** nin ^{1}H-NMR spektrumu



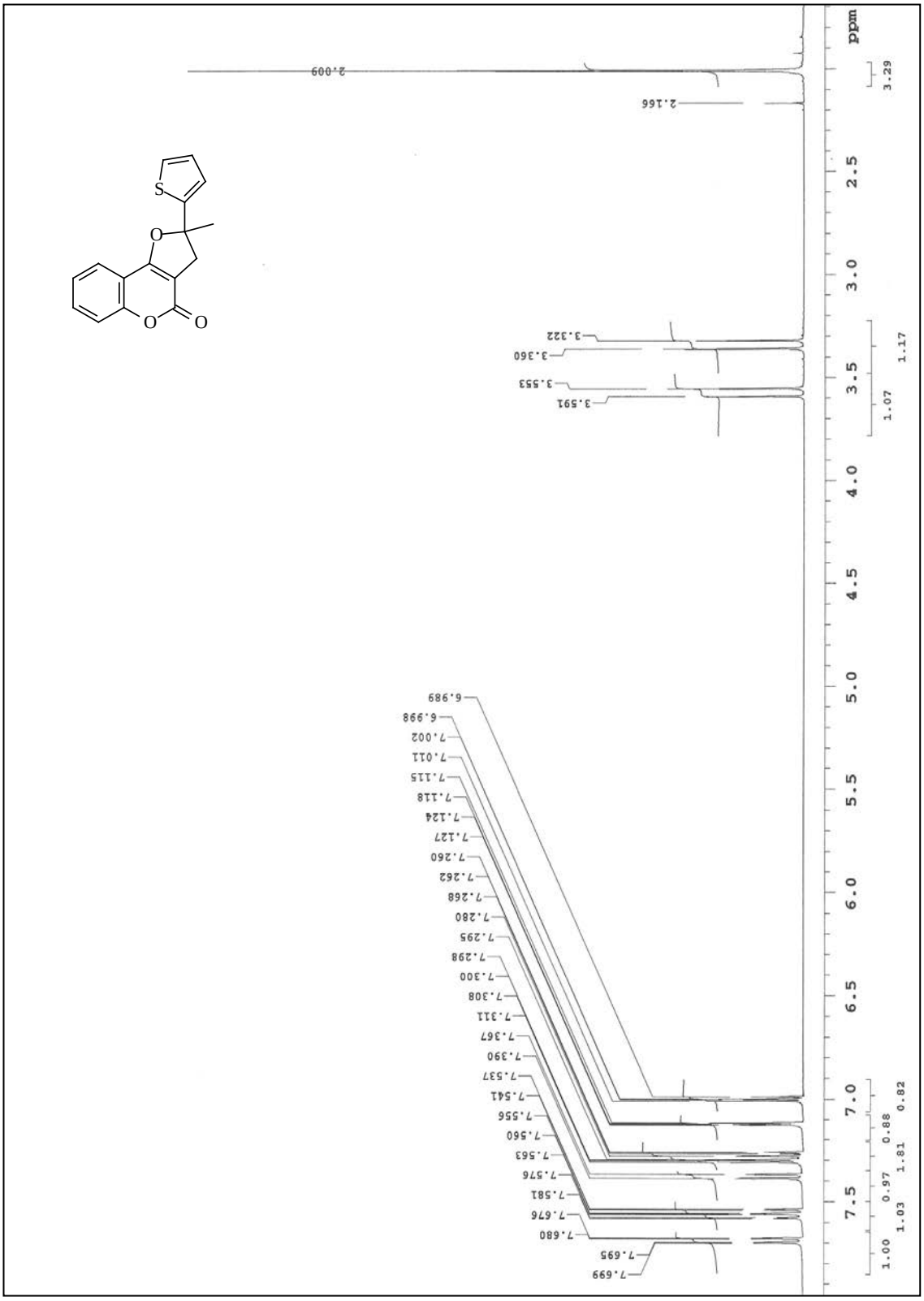
2.5 **3ac**'nin ^{1}H-NMR spektrumu



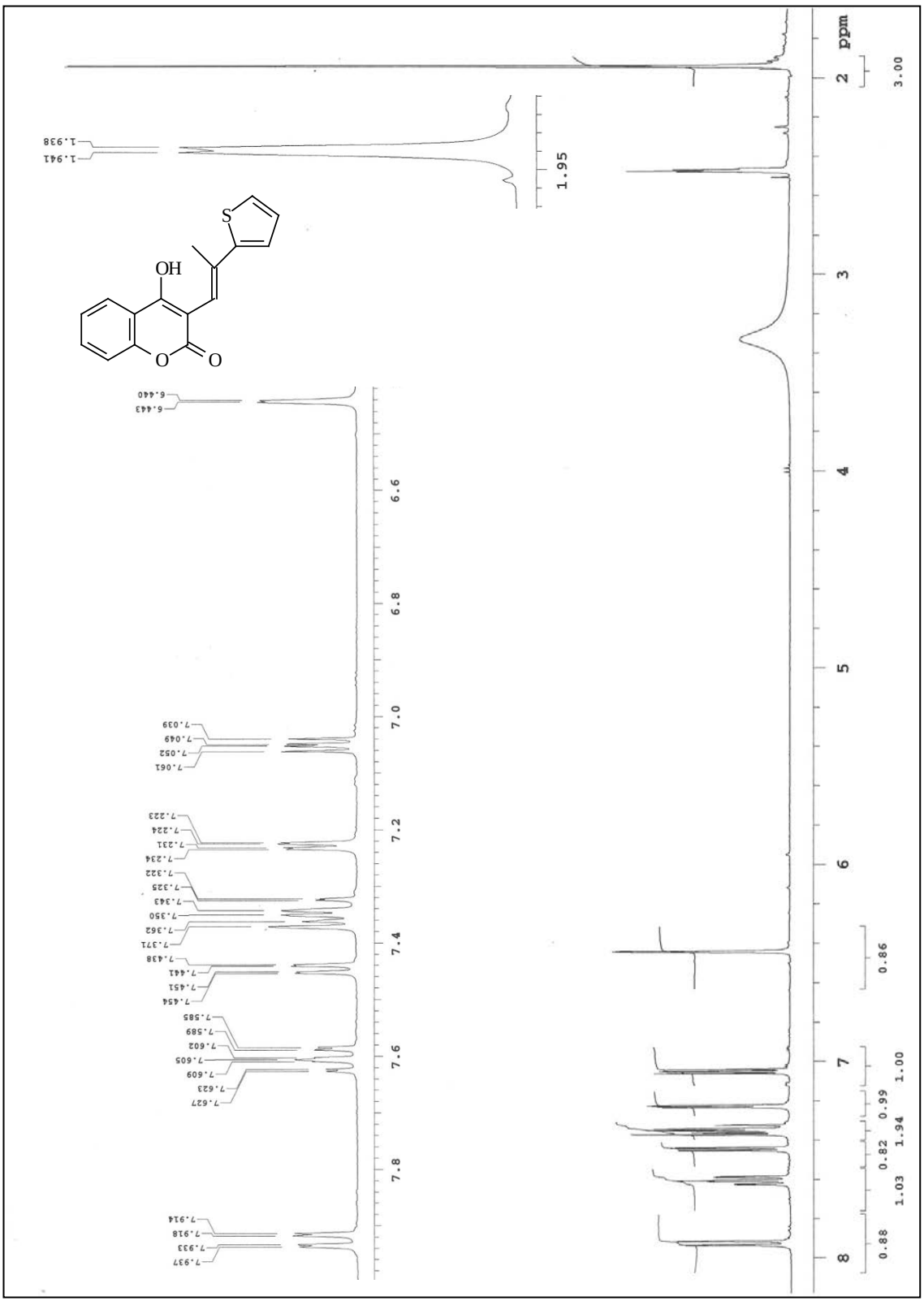
2.6 **4ac**’ nin ^{1}H-NMR spektrumu



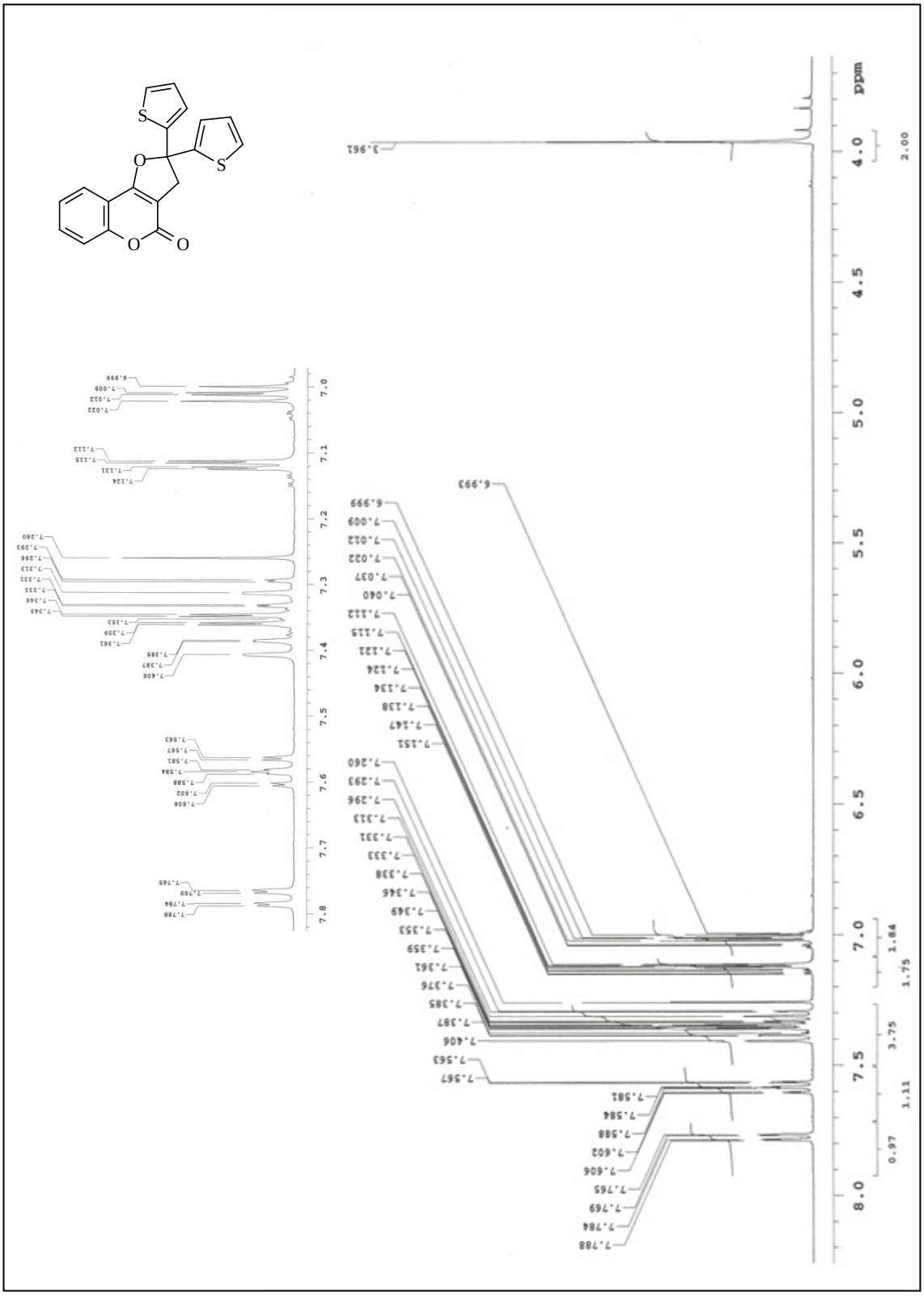
2.7 **3ah**’ nin ^{1}H-NMR spektrumu



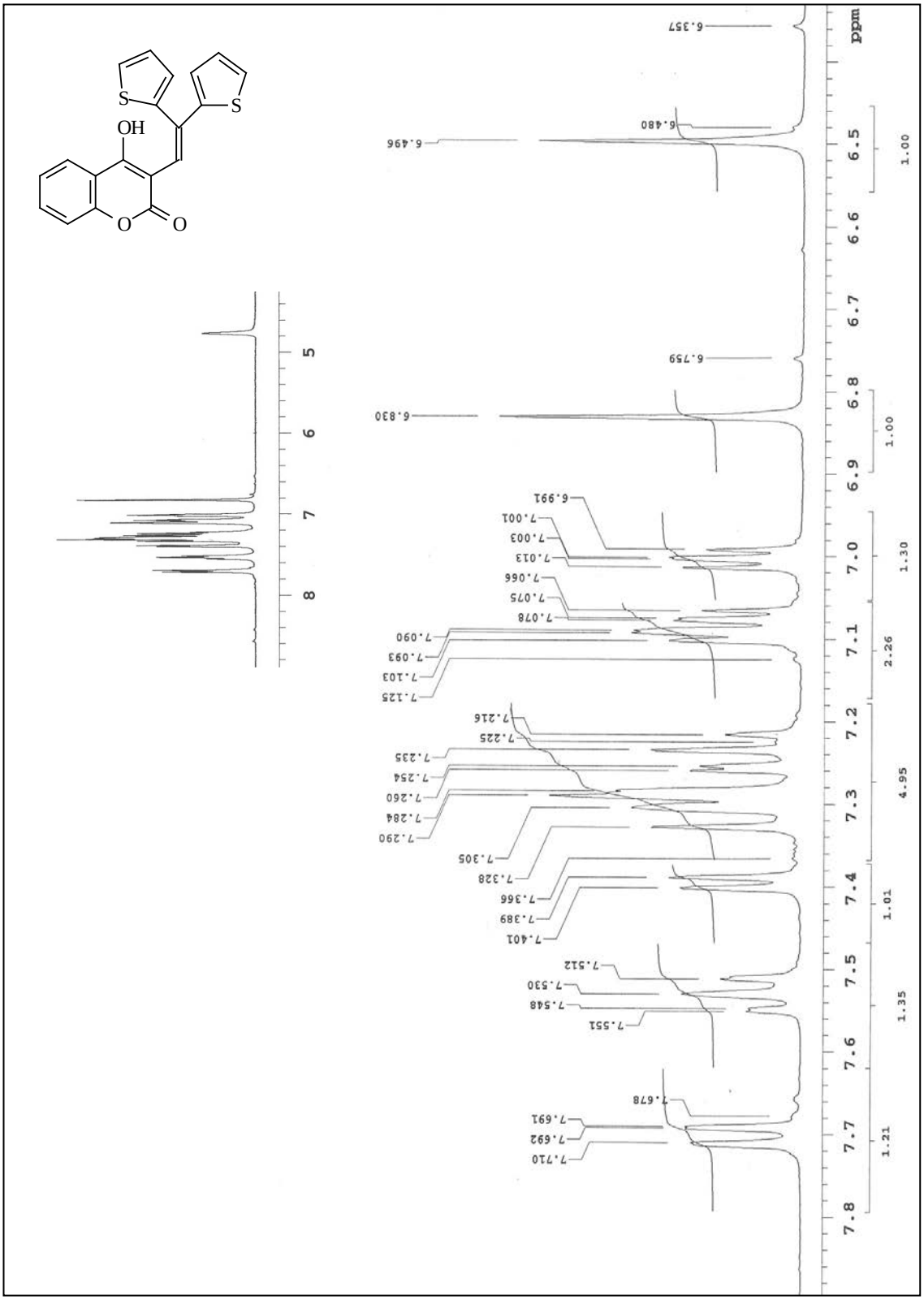
2.8 **4ah'** nin ^{1}H-NMR spektrumu



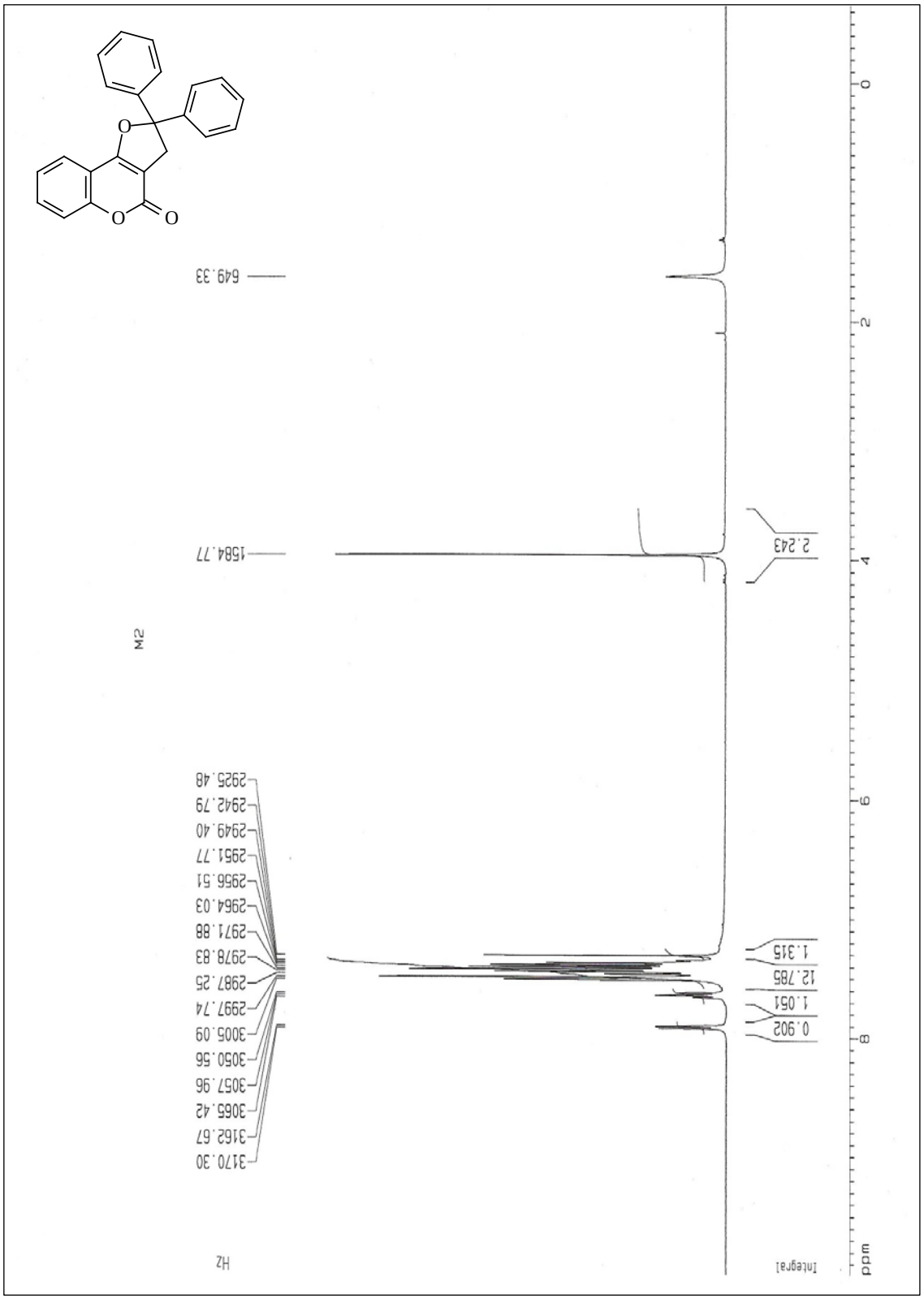
2.9 **3ai'** nin ^{1}H-NMR spektrumu



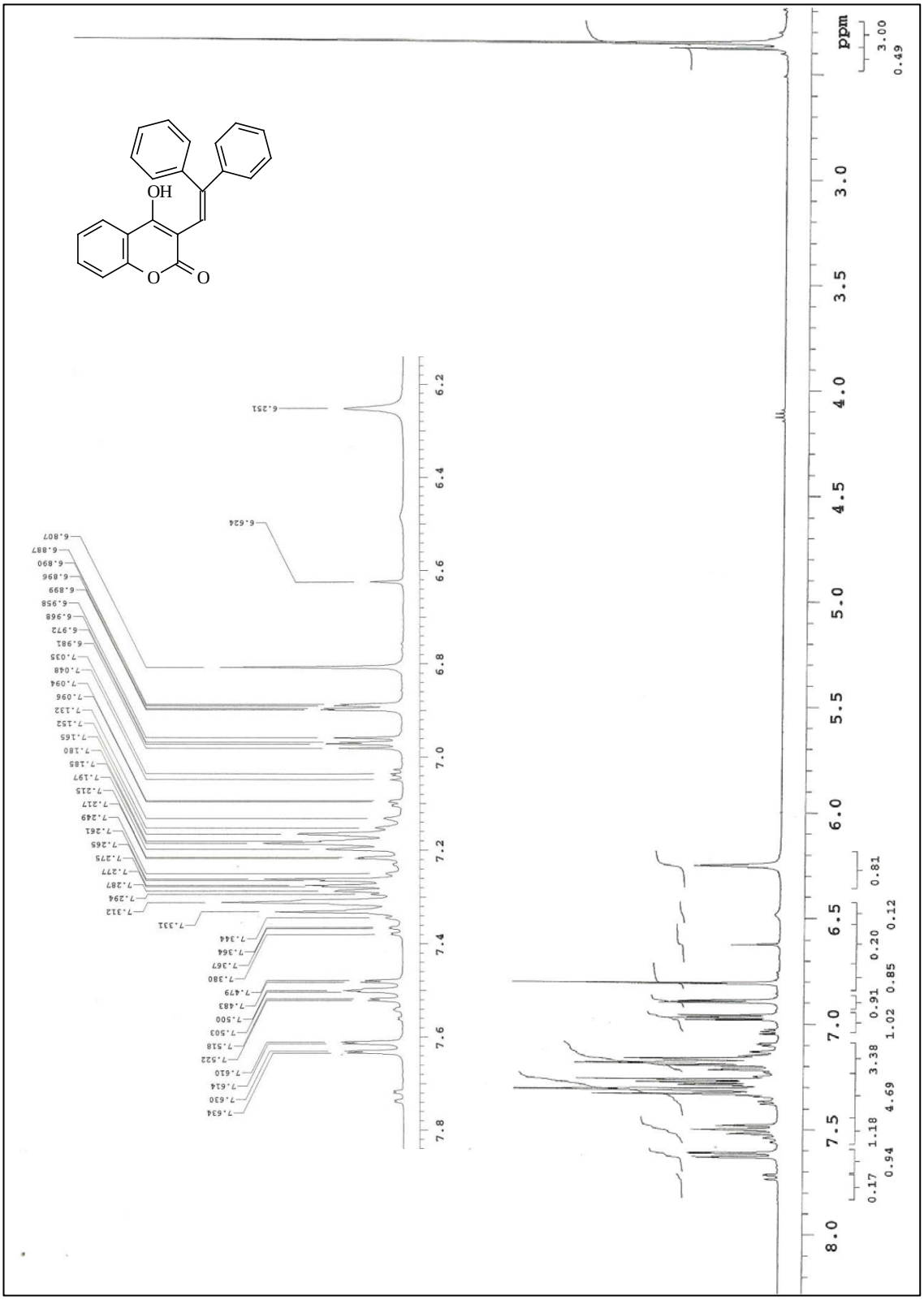
2.10 **4ai**' nin ^{1}H-NMR spektrumu



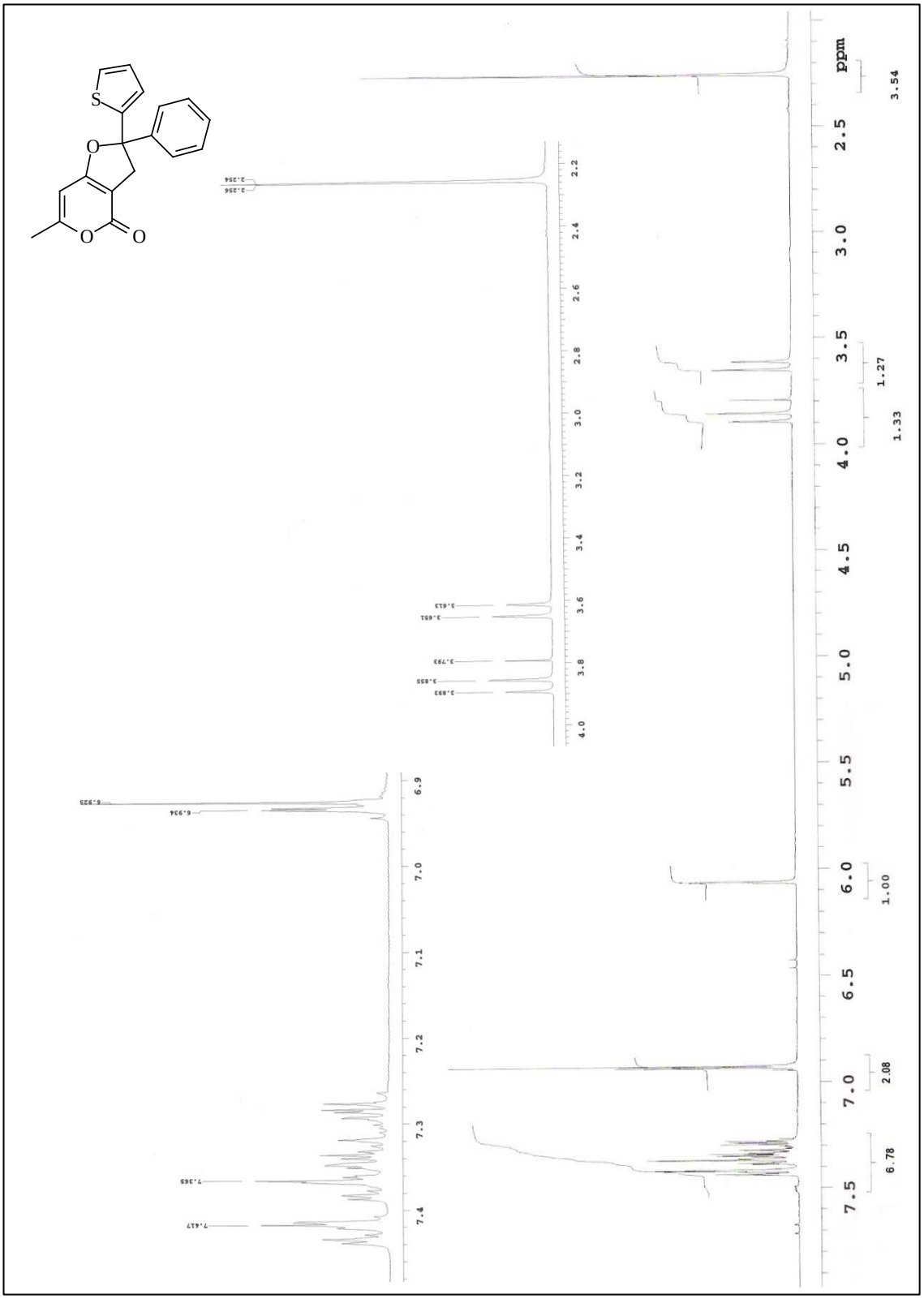
2.11 **3aj'** nin ^{1}H-NMR spektrumu



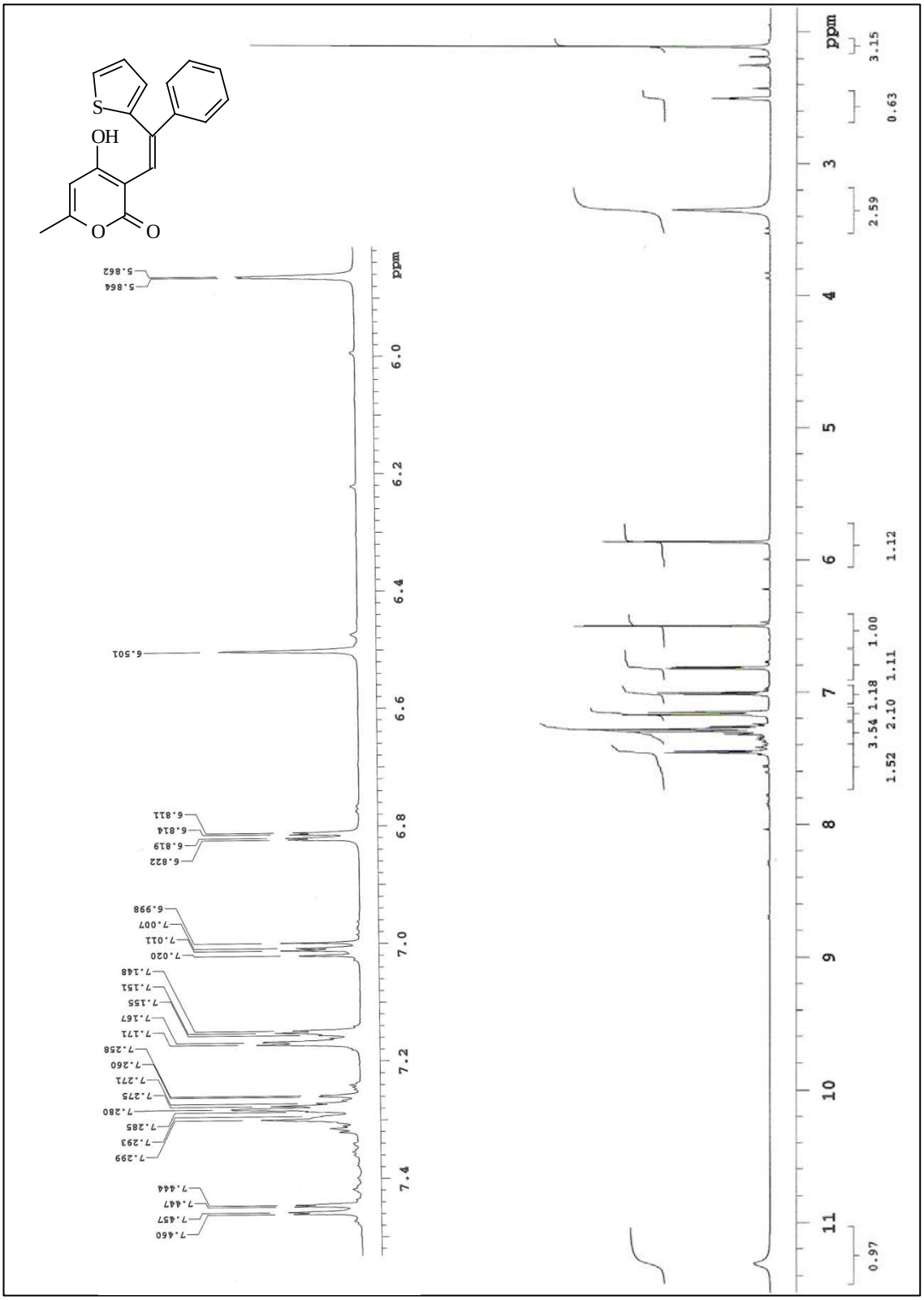
2.12 **4aj'** nin ^{1}H-NMR spektrumu



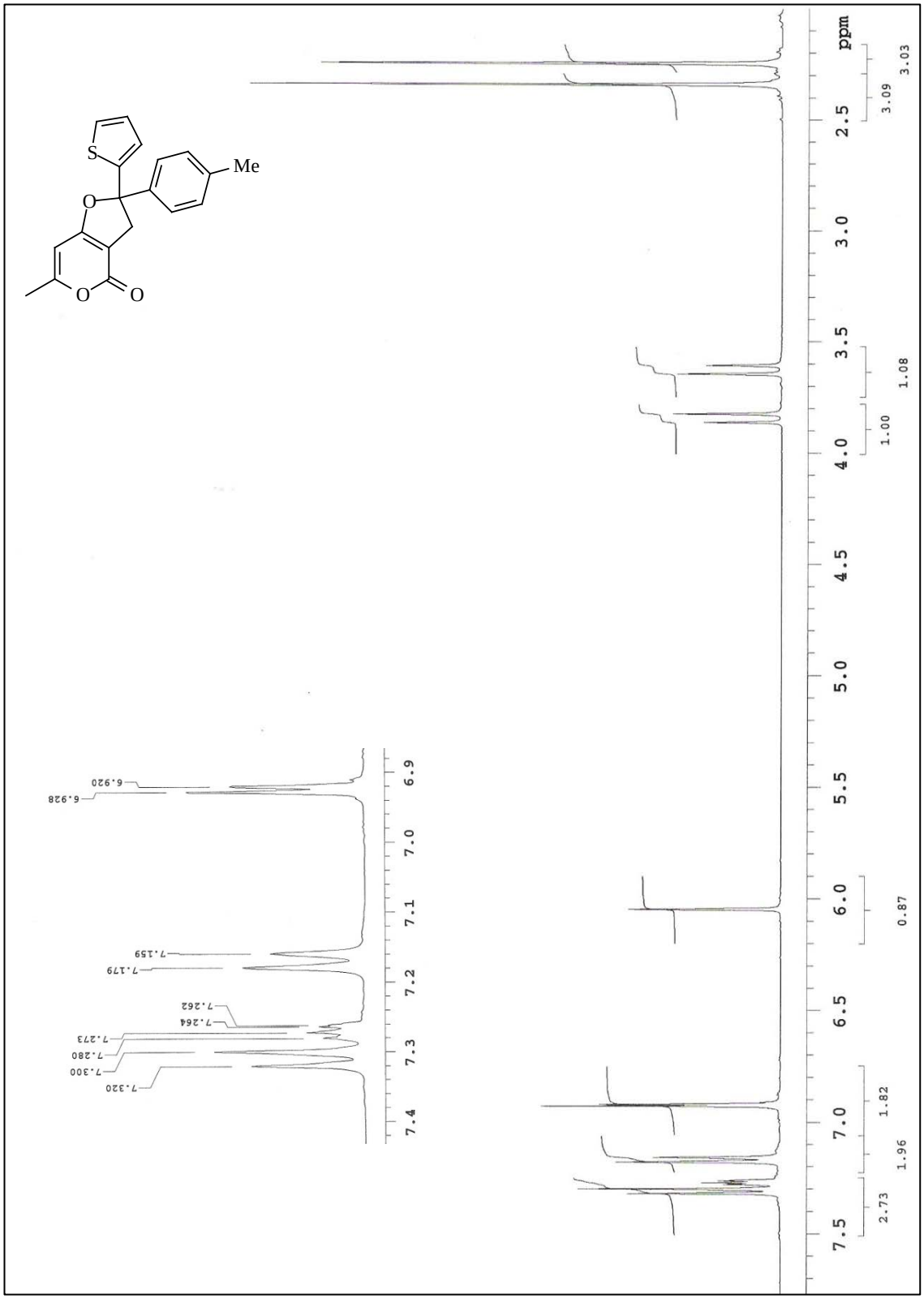
2.13 **3ba**'nın ^{1}H-NMR spektrumu



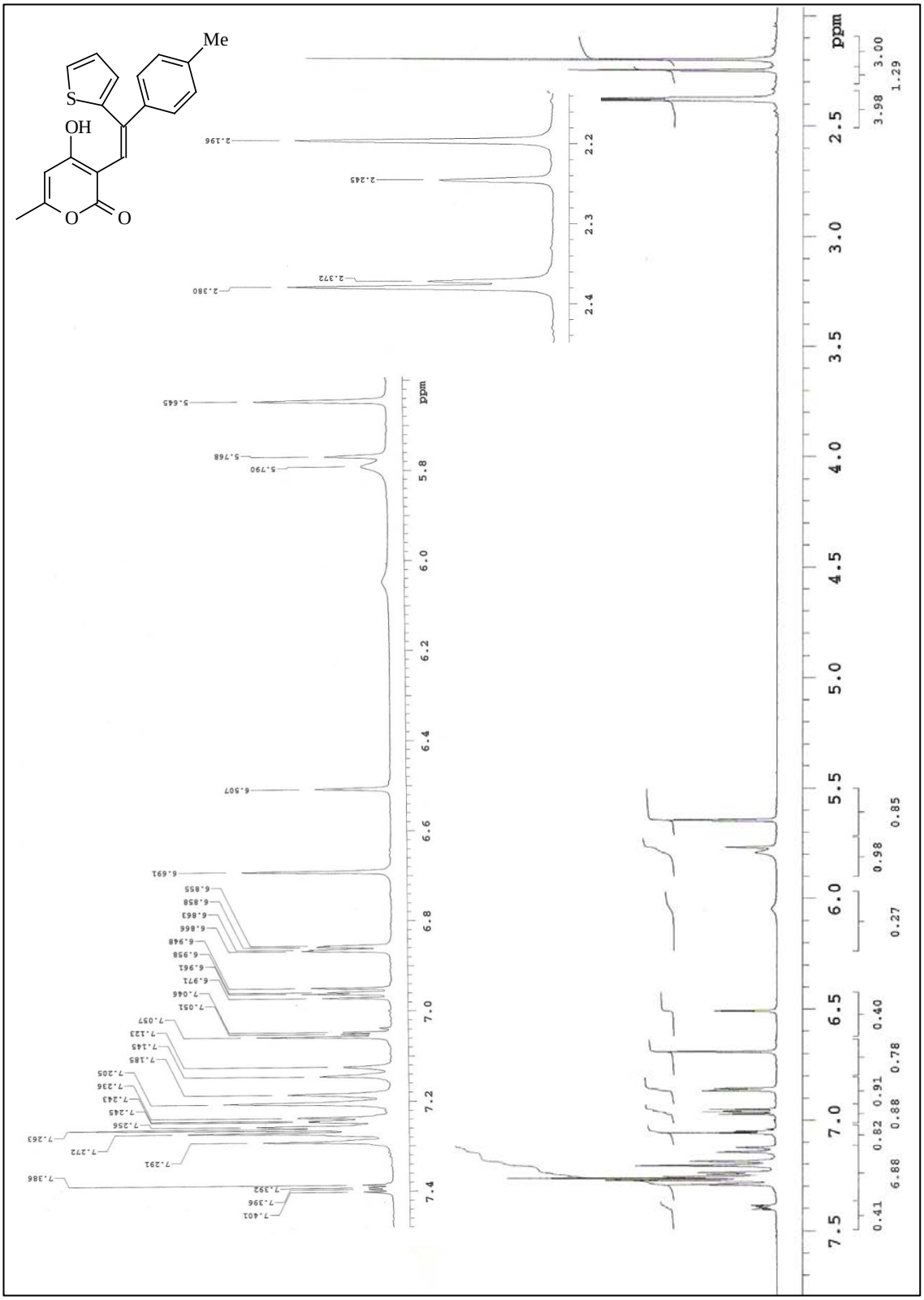
2.14 **4ba'** nin ^{1}H-NMR spektrumu



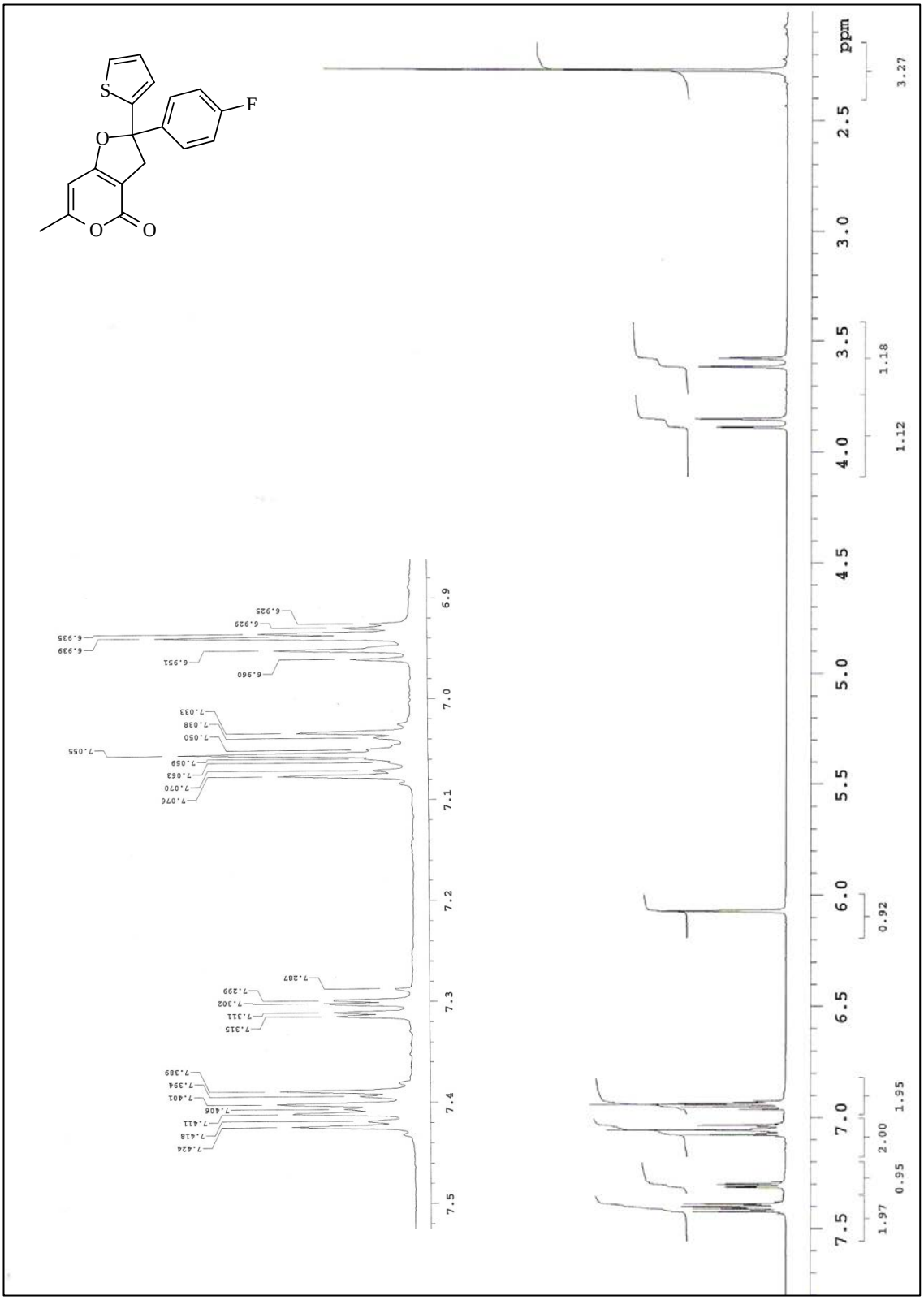
2.15 **3bb'** nin ^{1}H-NMR spektrumu



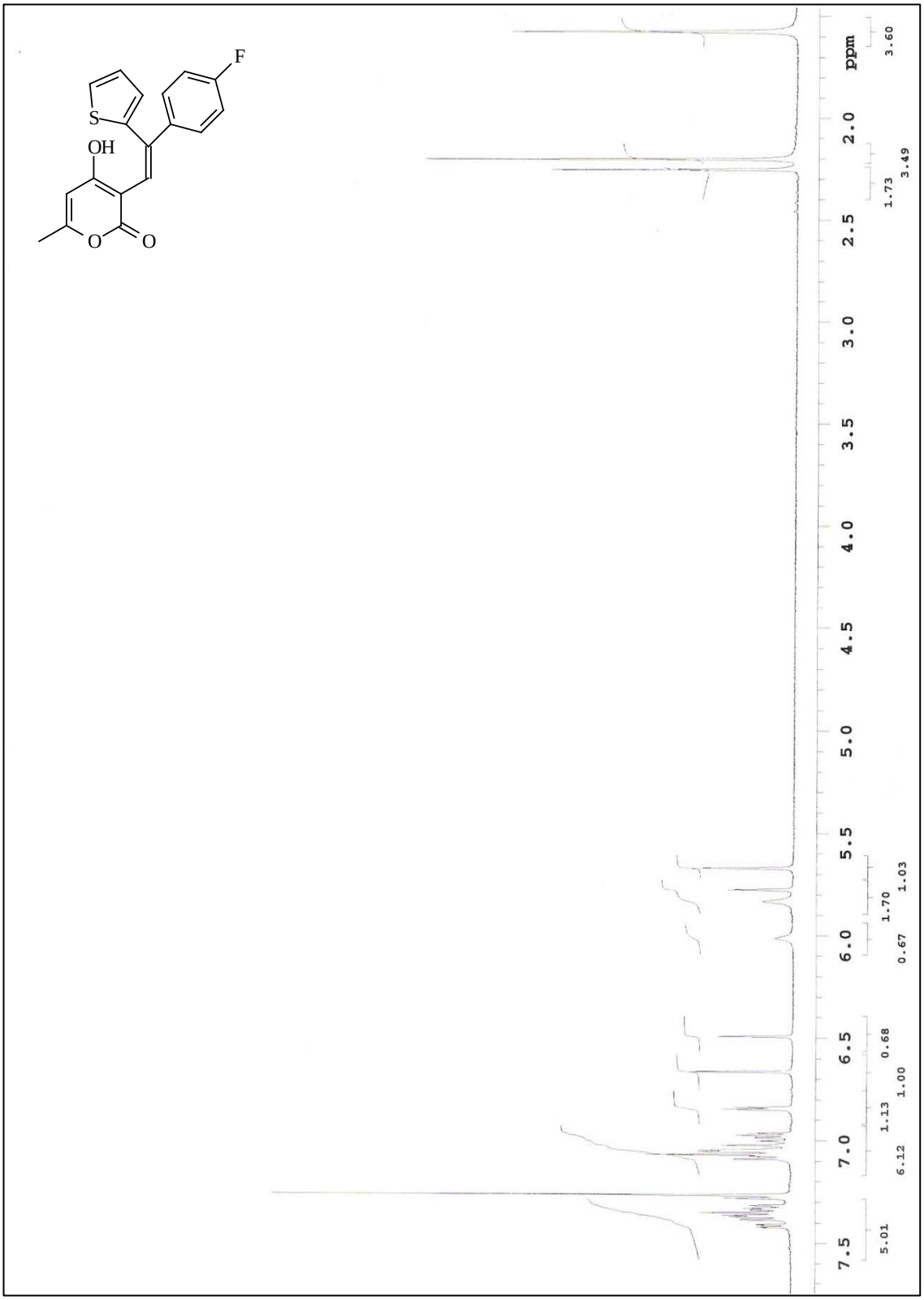
2.16 **4bb**’ nin ^{1}H-NMR spektrumu



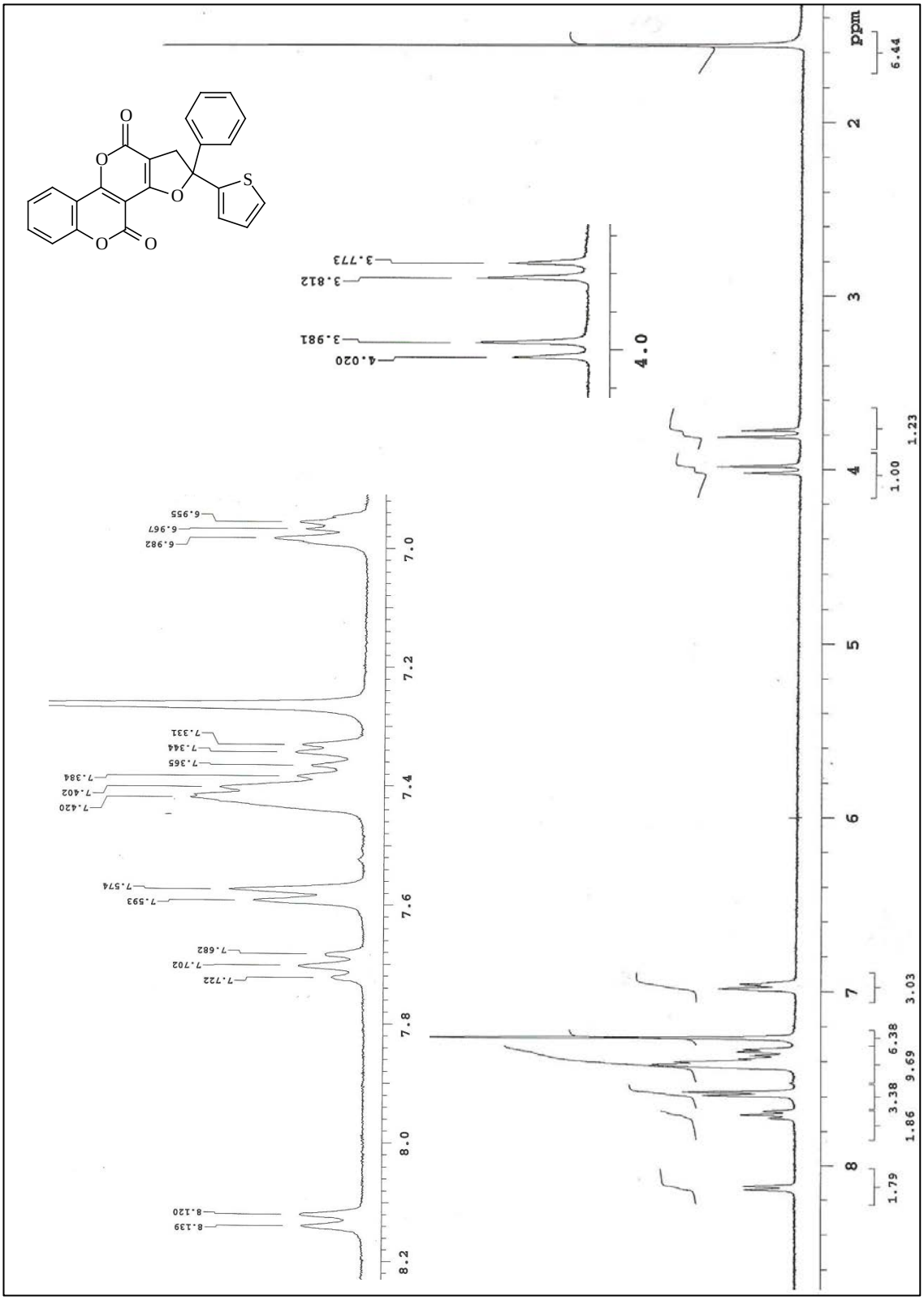
2.17 **3bc'** nin ^{1}H-NMR spektrumu



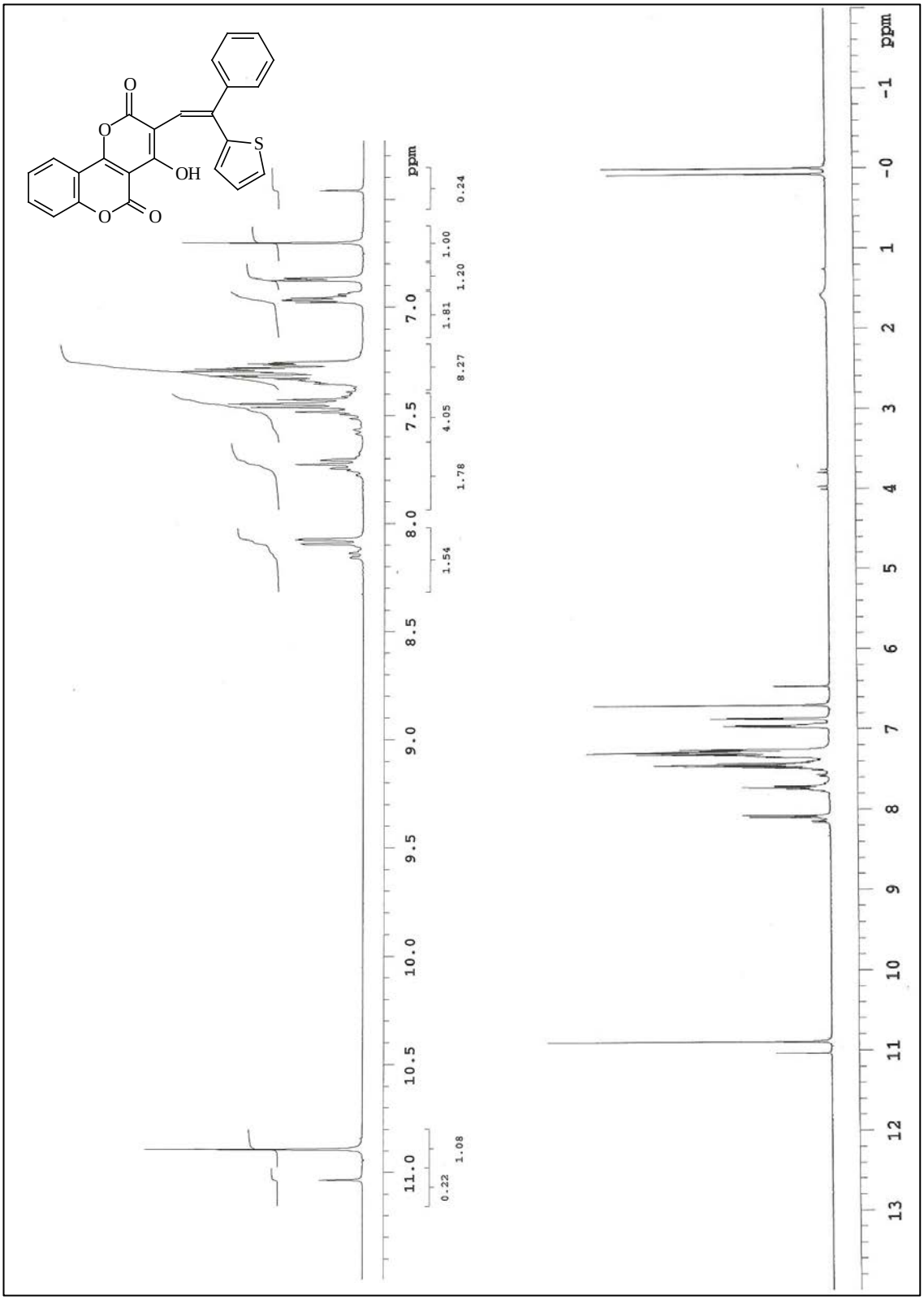
2.18 **4bc'** nin ^{1}H-NMR spektrumu



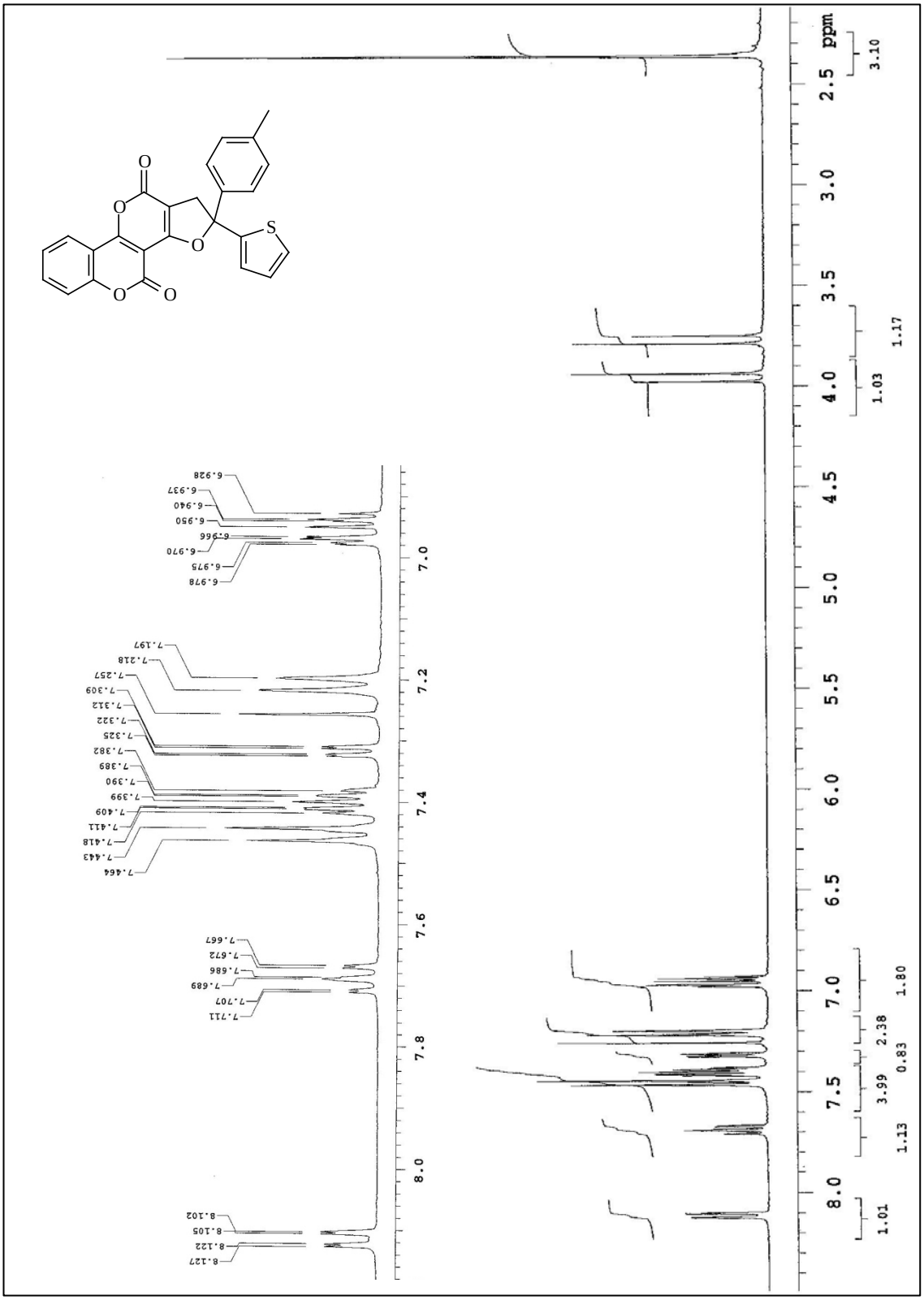
2.19 **3ca**’ nın ^{1}H-NMR spektrumu



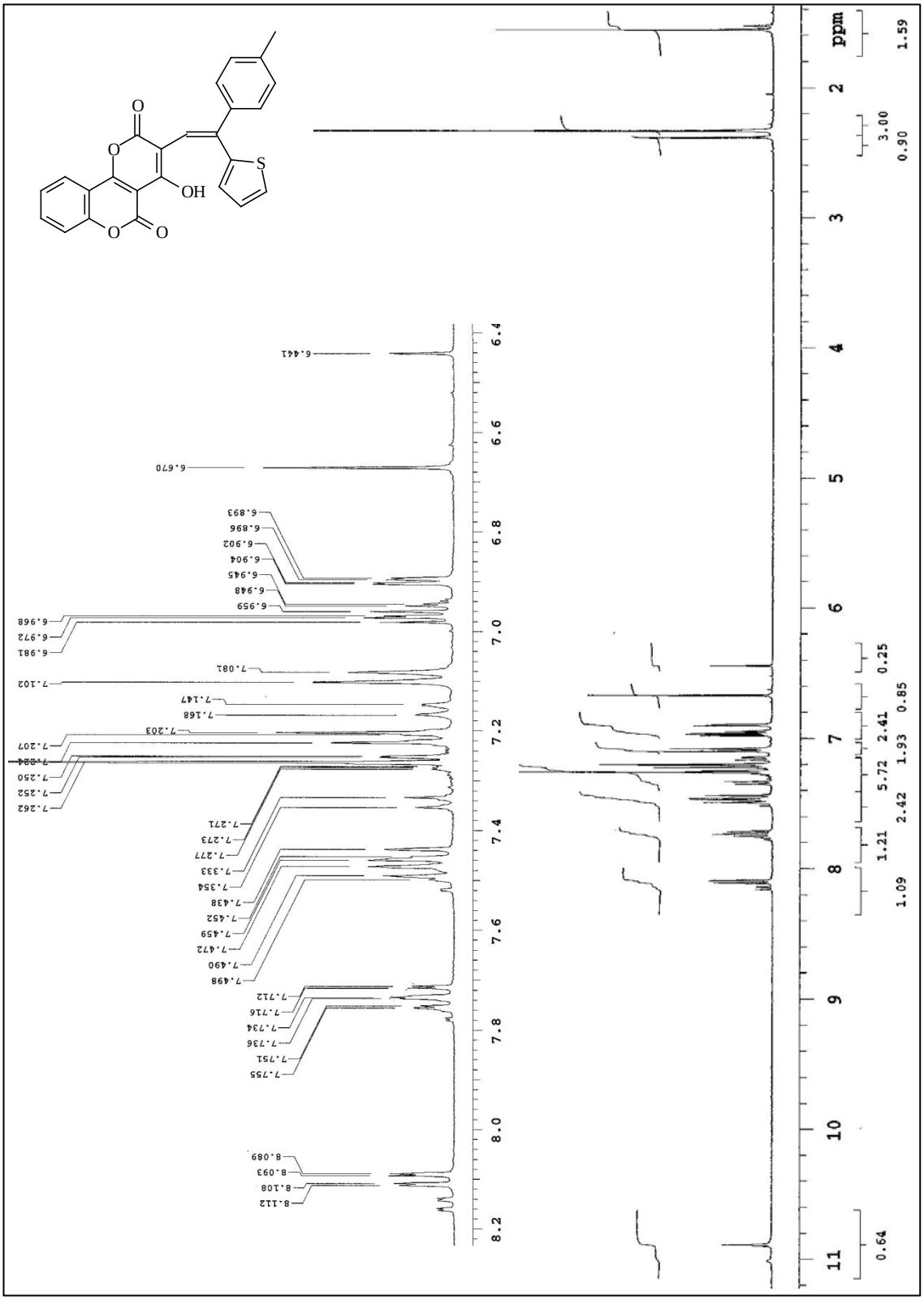
2.20 **4ca**’ nın ^{1}H-NMR spektrumu



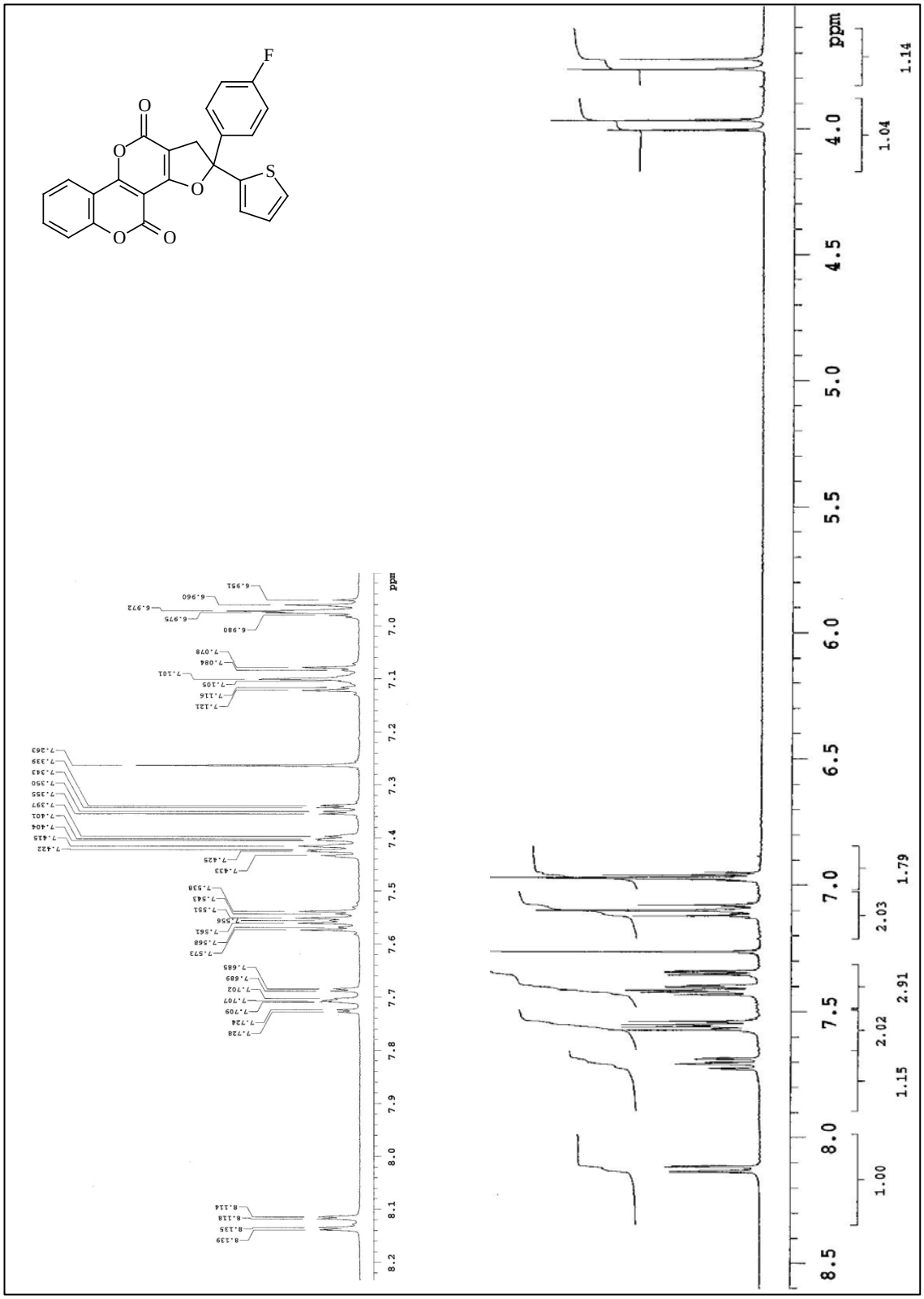
2.21 **3cb**' nın ^{1}H-NMR spektrumu



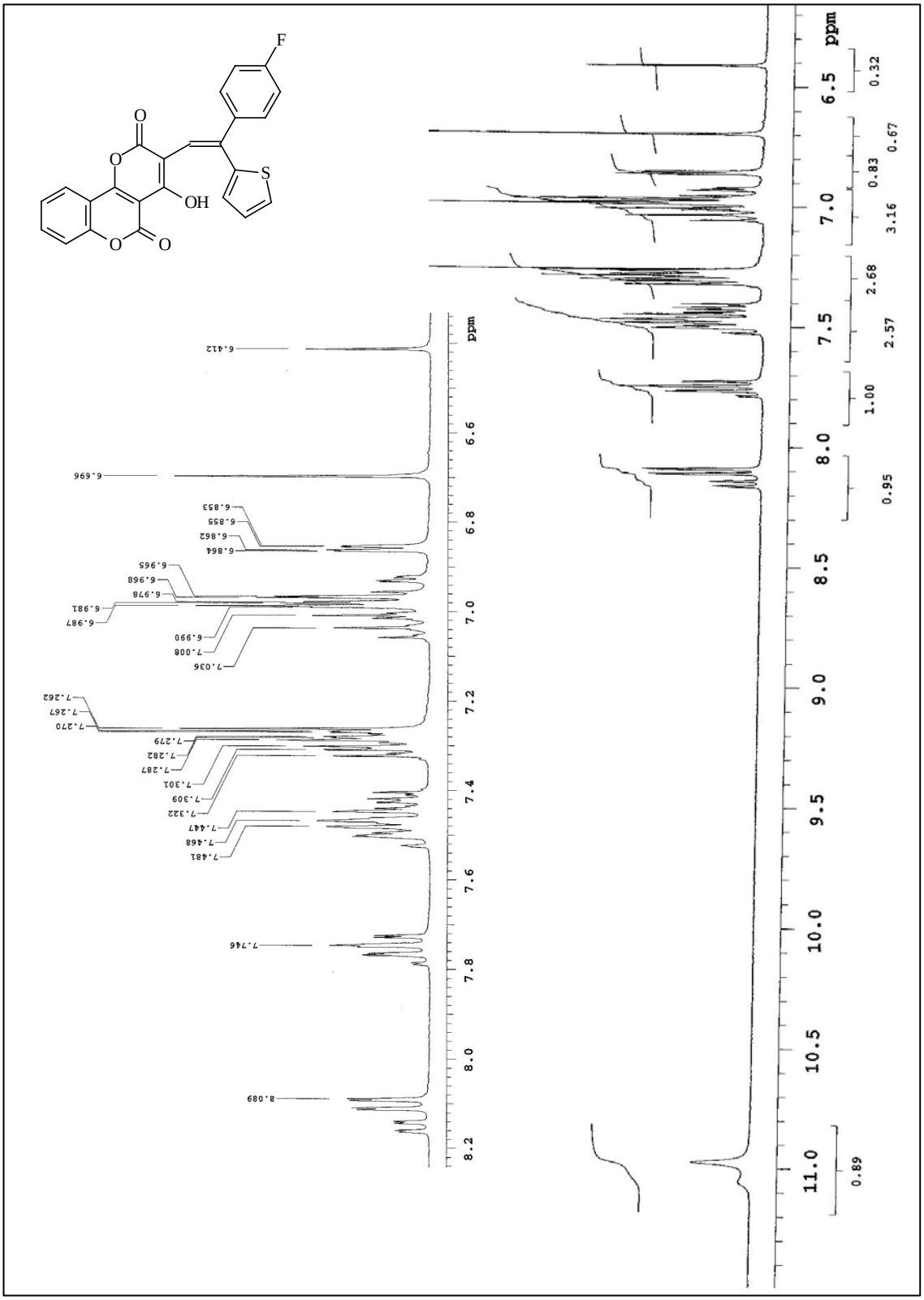
2.22 **4cb**’ nın ^{1}H-NMR spektrumu



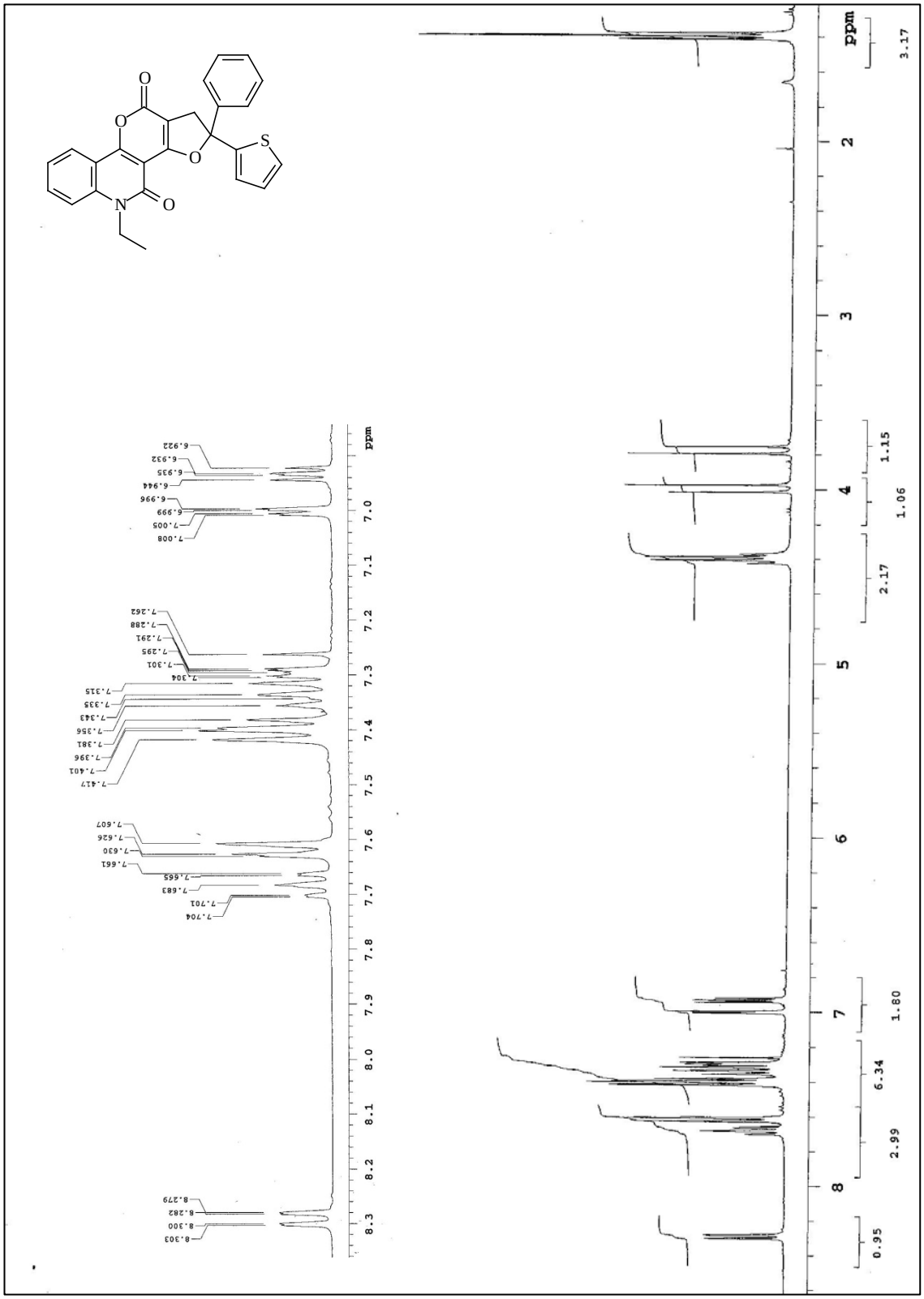
2.23 **3cc**' nin ^{1}H-NMR spektrumu



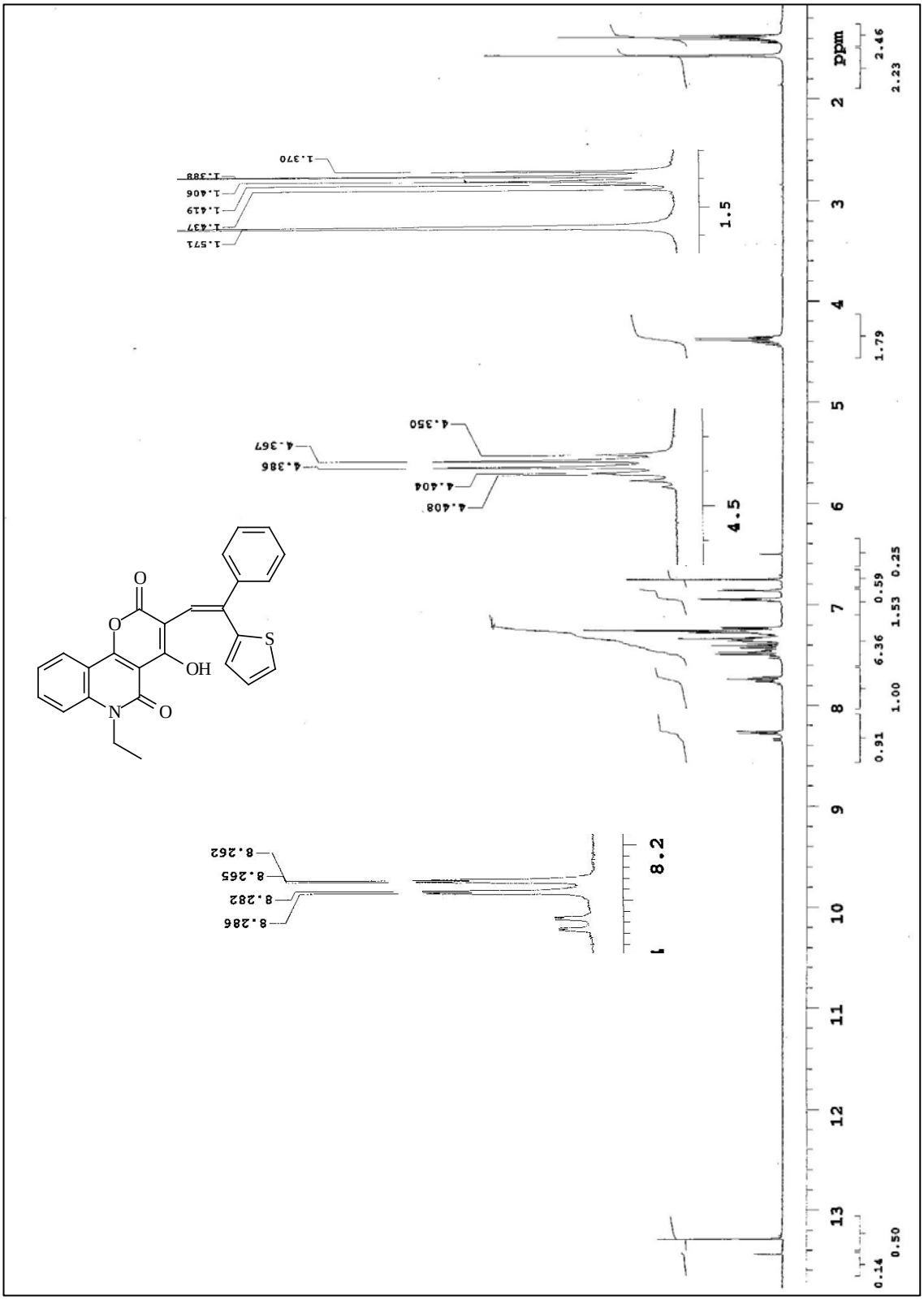
2.24 **4cc**' nin ^{1}H-NMR spektrumu



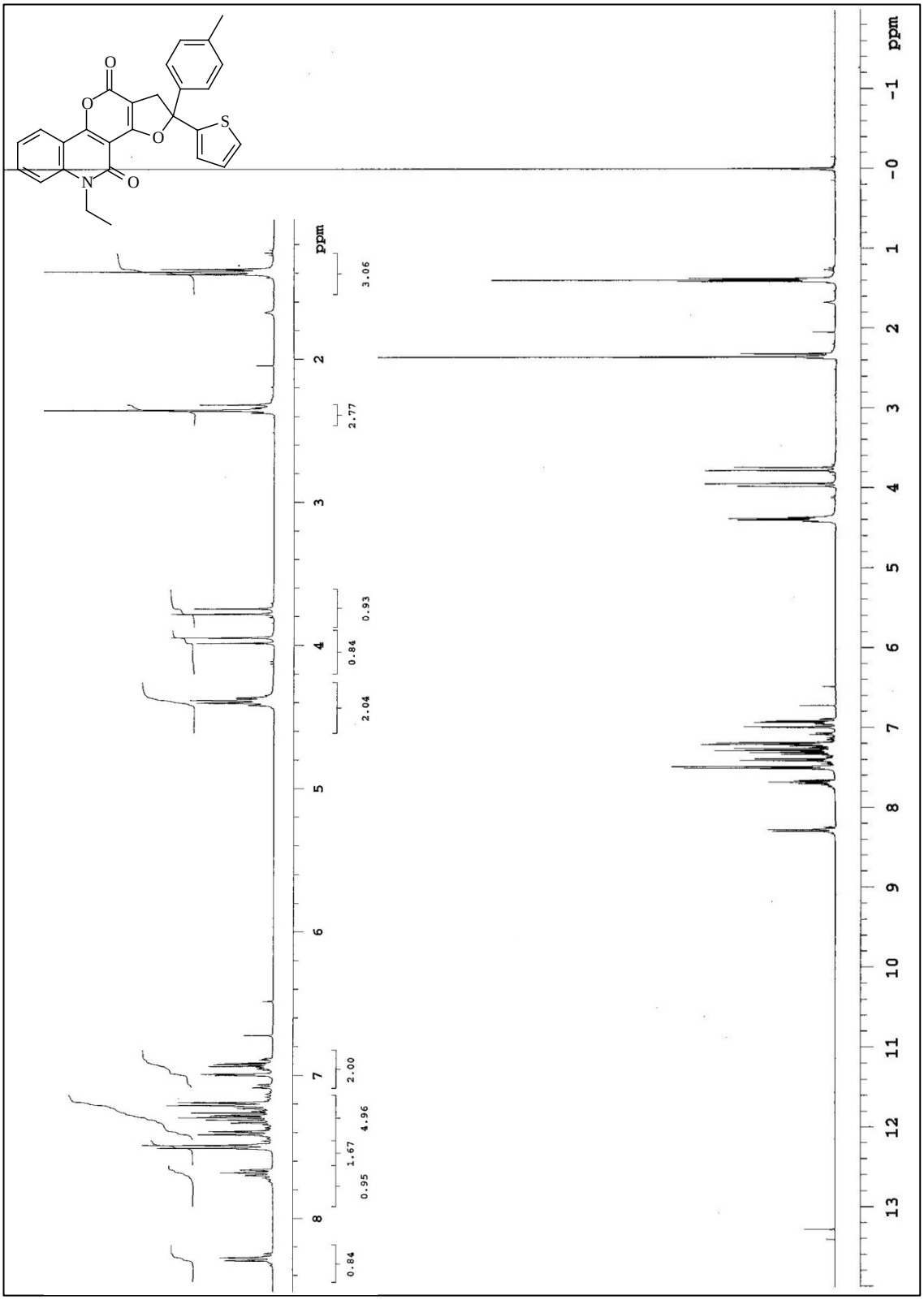
2.25 **3da**’ nin ^{1}H-NMR spektrumu



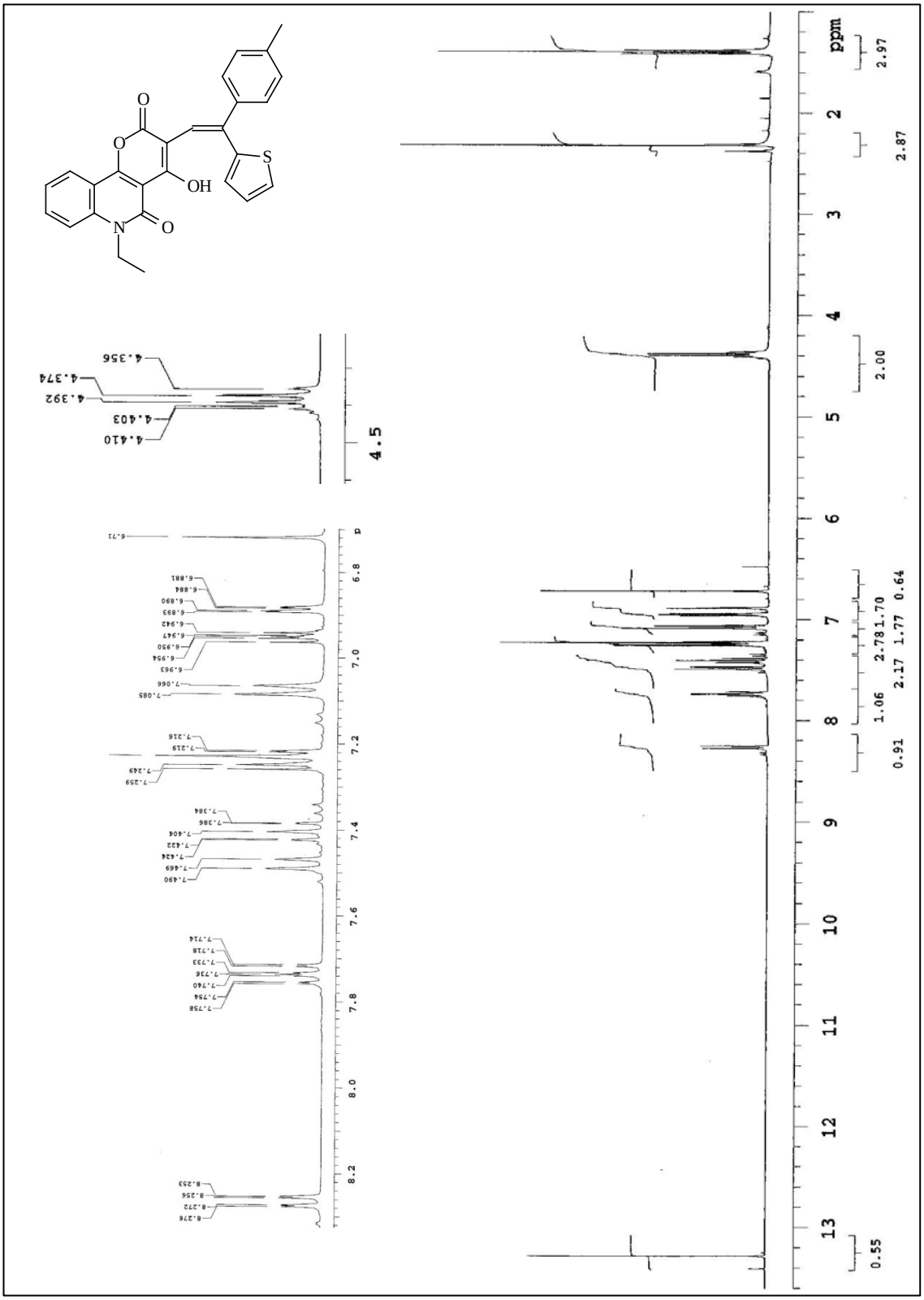
2.26 **4da'** nin ^{1}H-NMR spektrumu



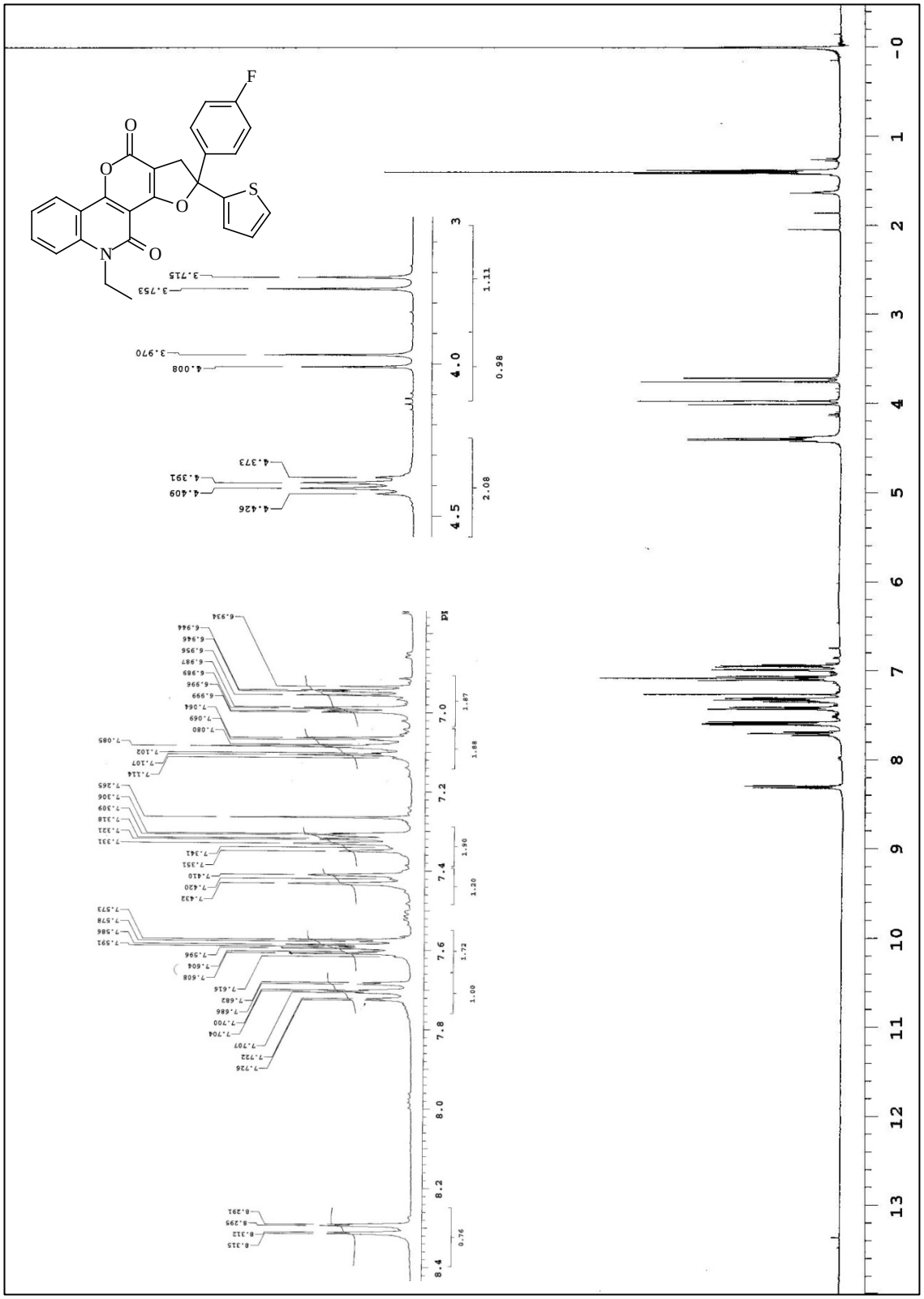
2.27 **3db**' nin ^{1}H-NMR spektrumu



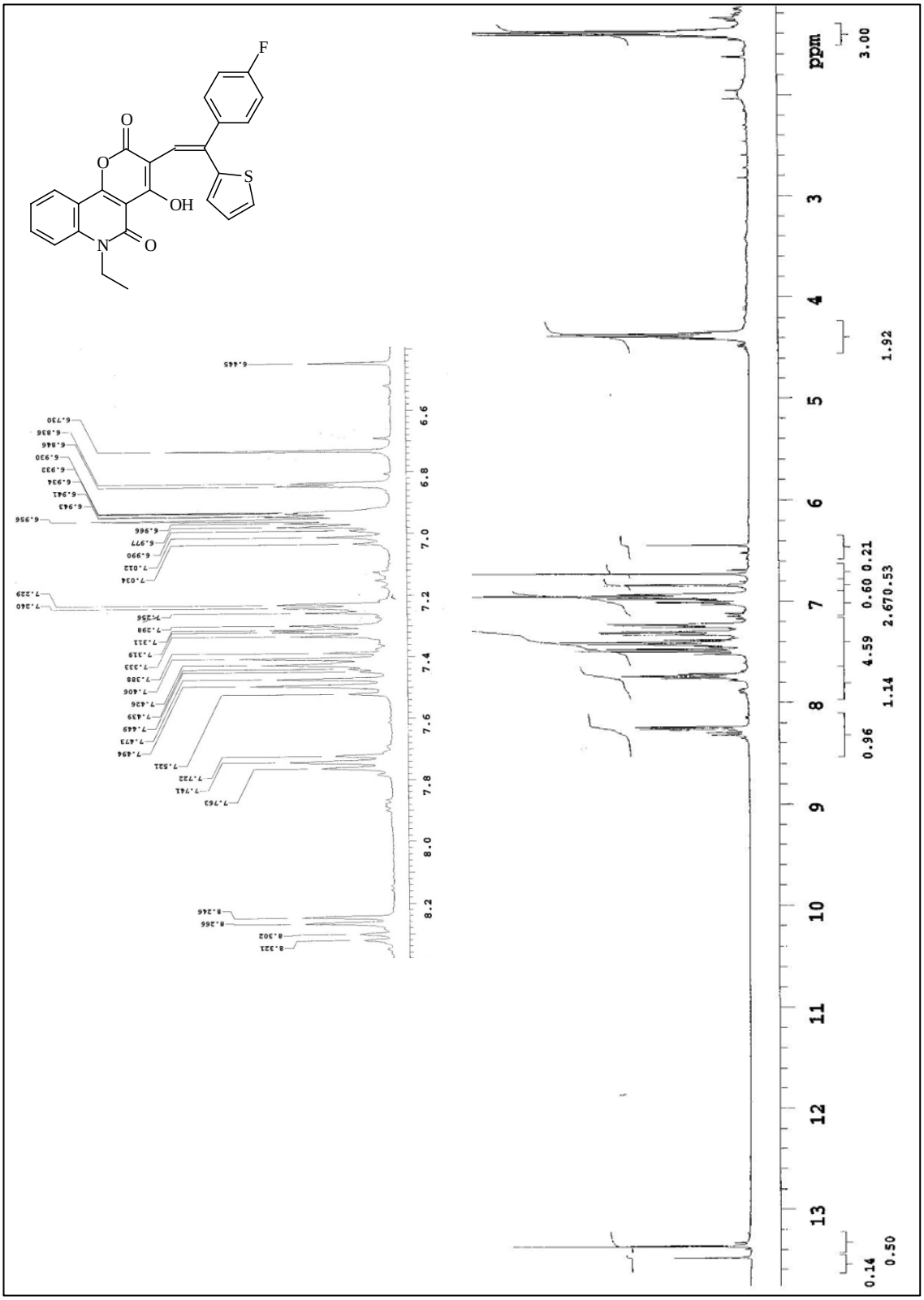
2.28 **4db**’ nin ^{1}H-NMR spektrumu



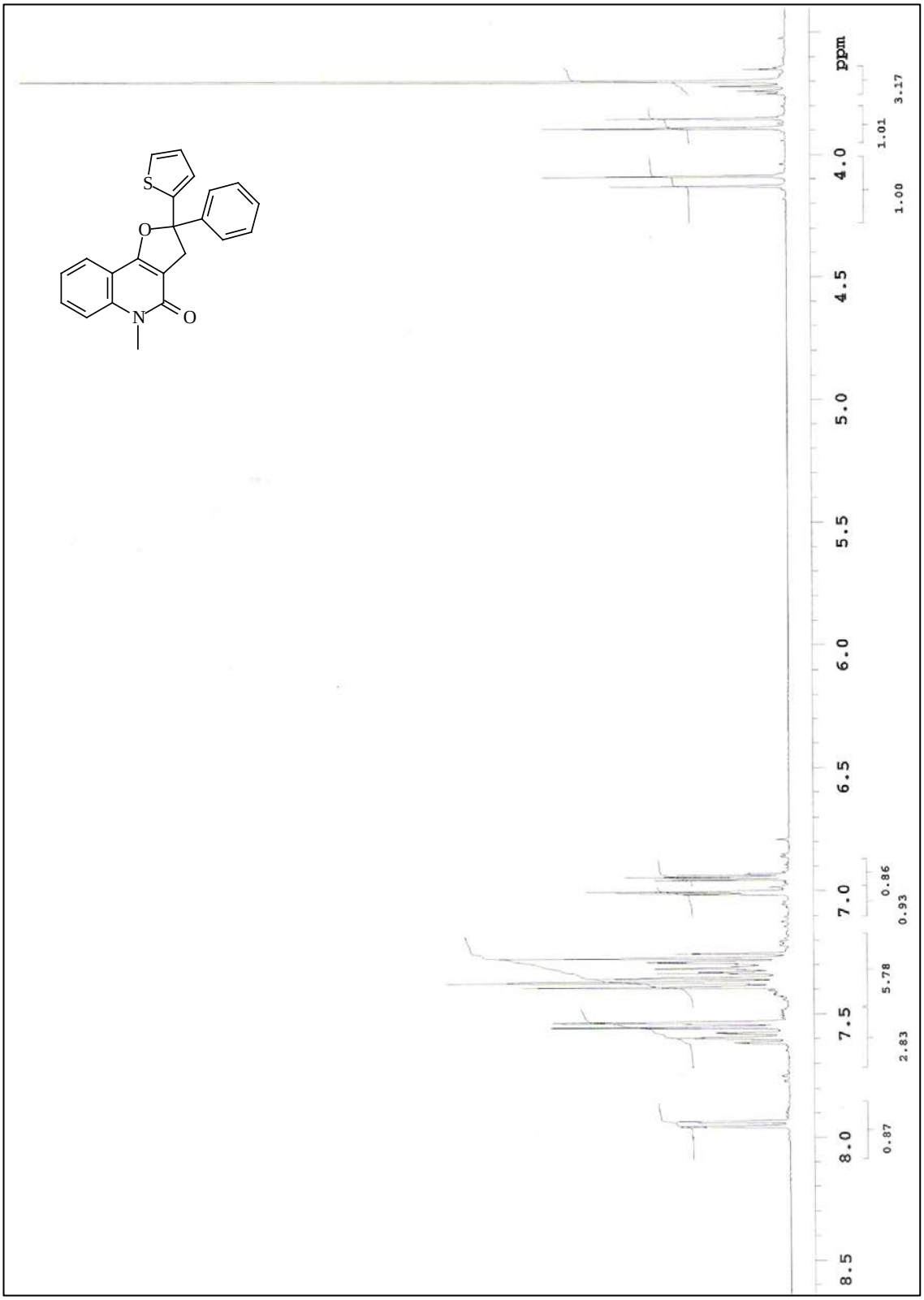
2.29 **3dc'** nin ^{1}H-NMR spektrumu



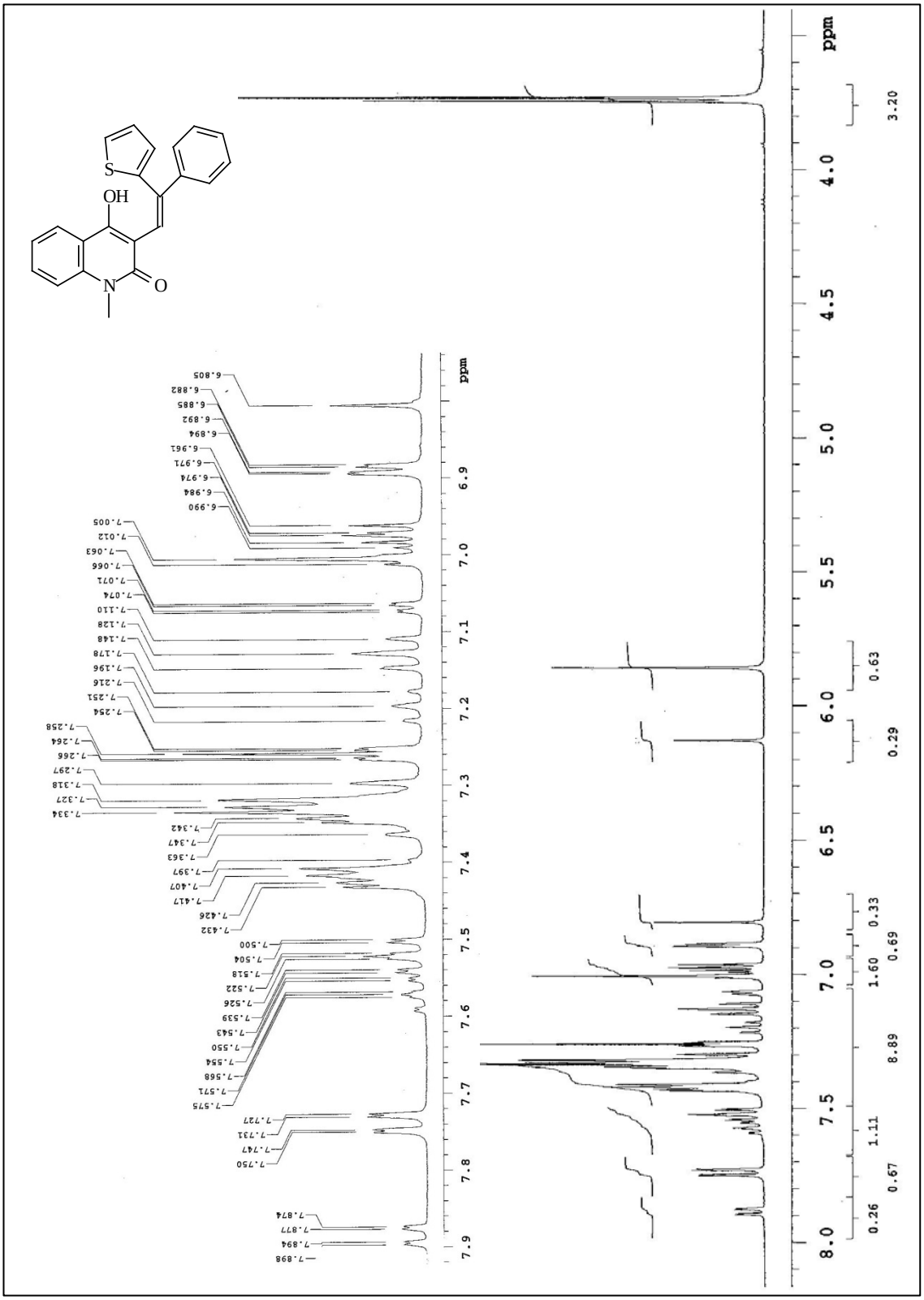
2.30 **4dc'** nin ^{1}H-NMR spektrumu



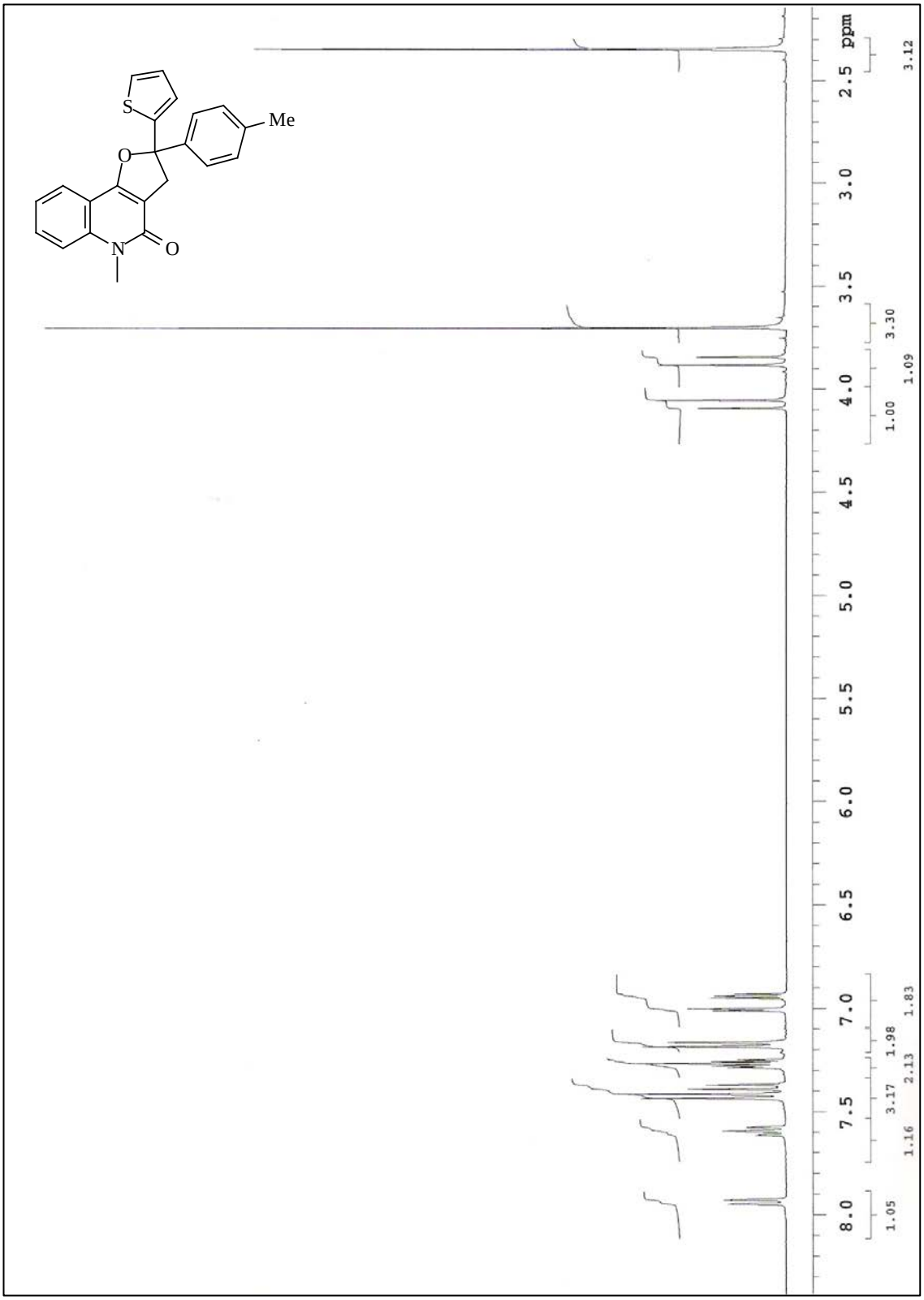
2.31 **3ea**’ nın ^{1}H-NMR spektrumu



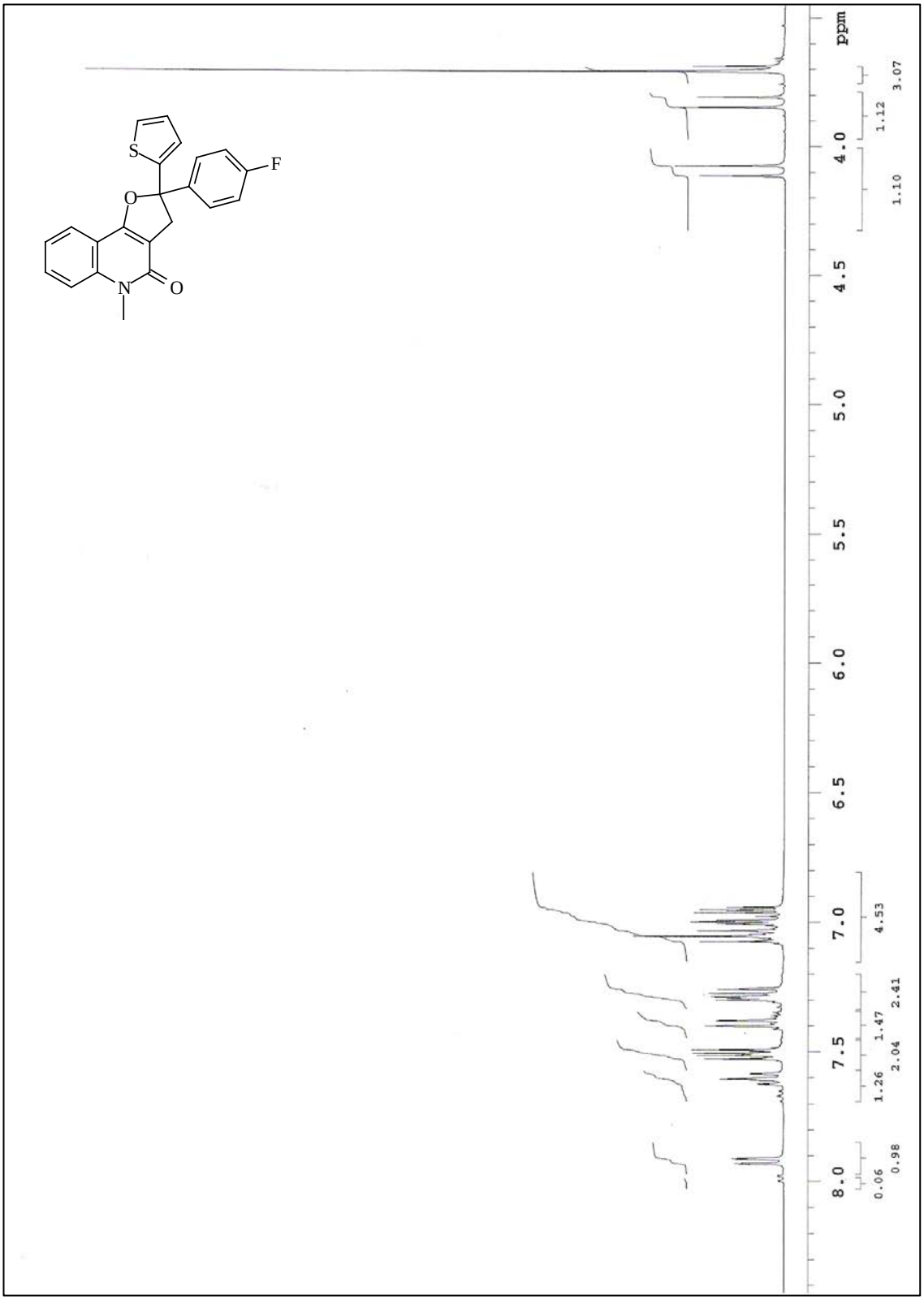
2.32 **4ea**’ nın ^{1}H-NMR spektrumu



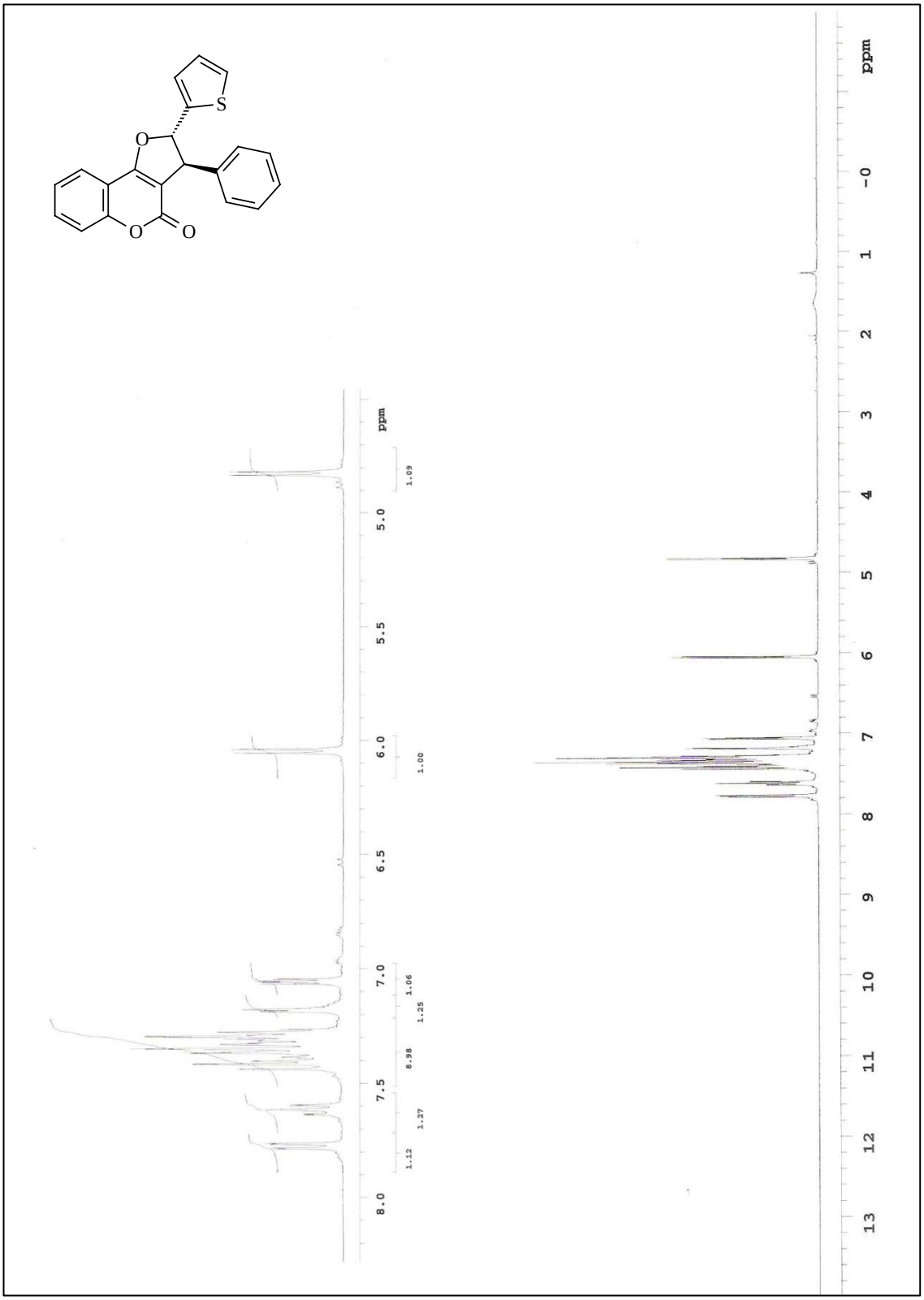
2.33 **3eb'** nin ^{1}H-NMR spektrumu



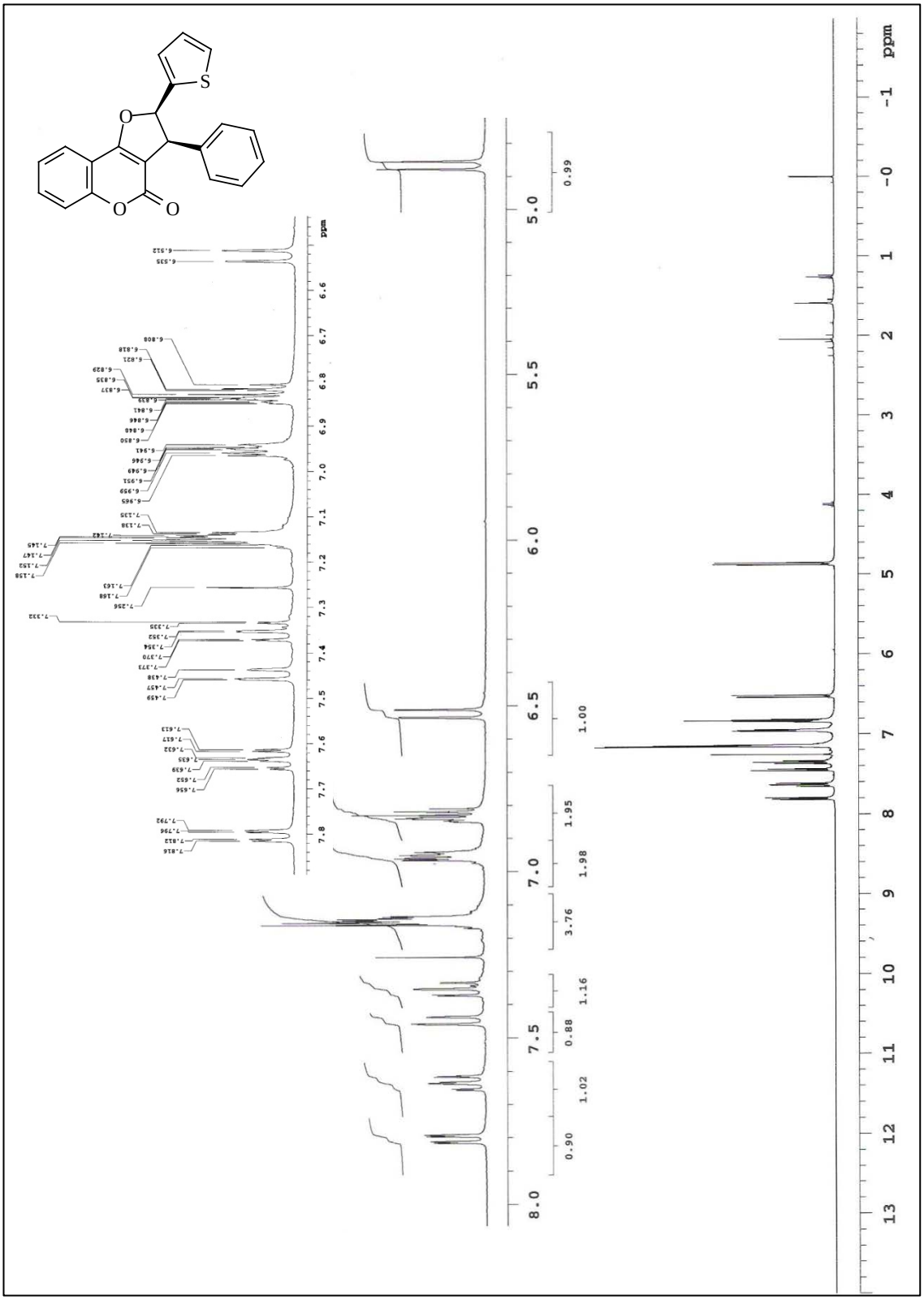
2.34 **3ec**' nin ^{1}H-NMR spektrumu



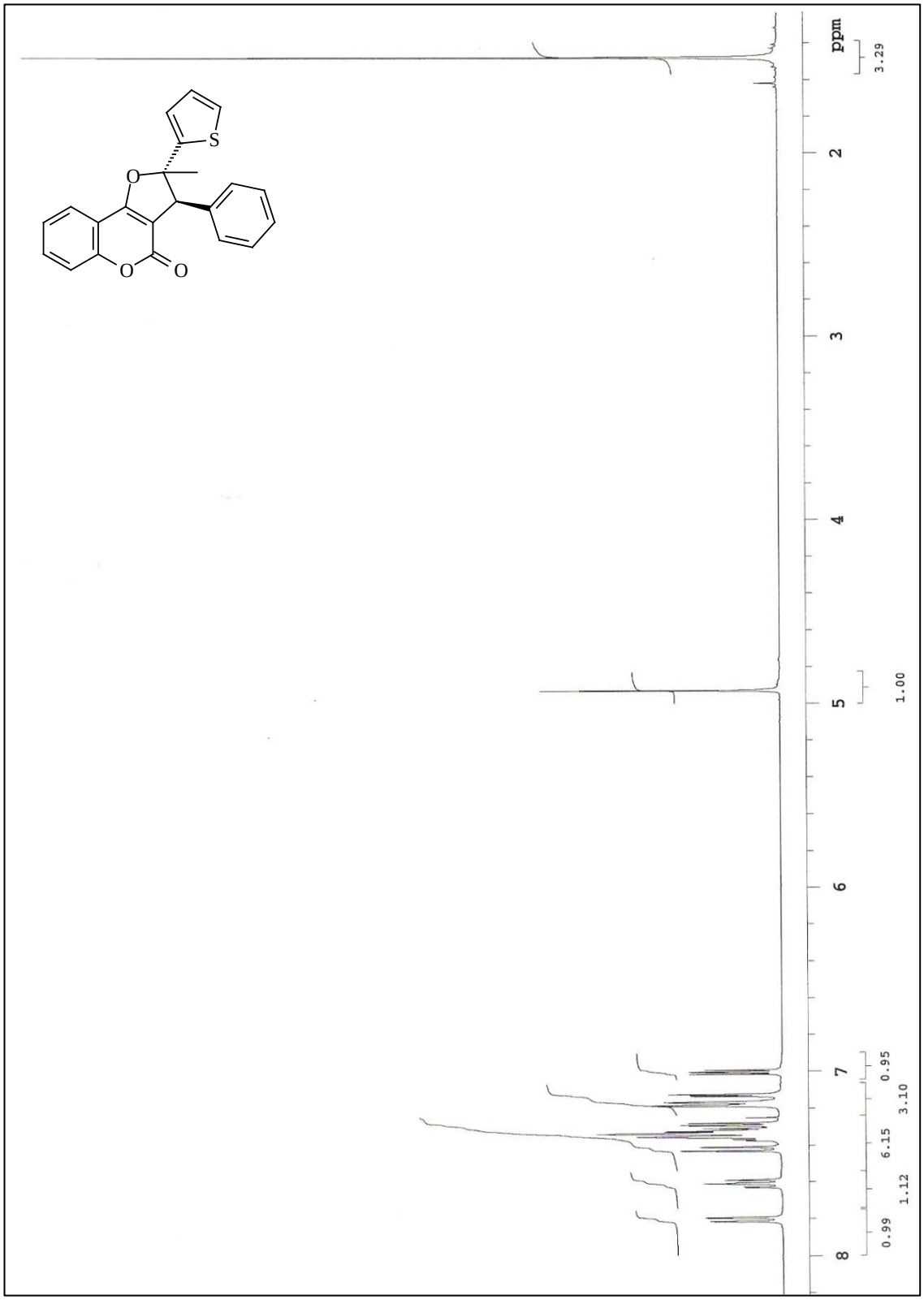
2.35 **3ad**’ nin 1H-NMR spektrumu



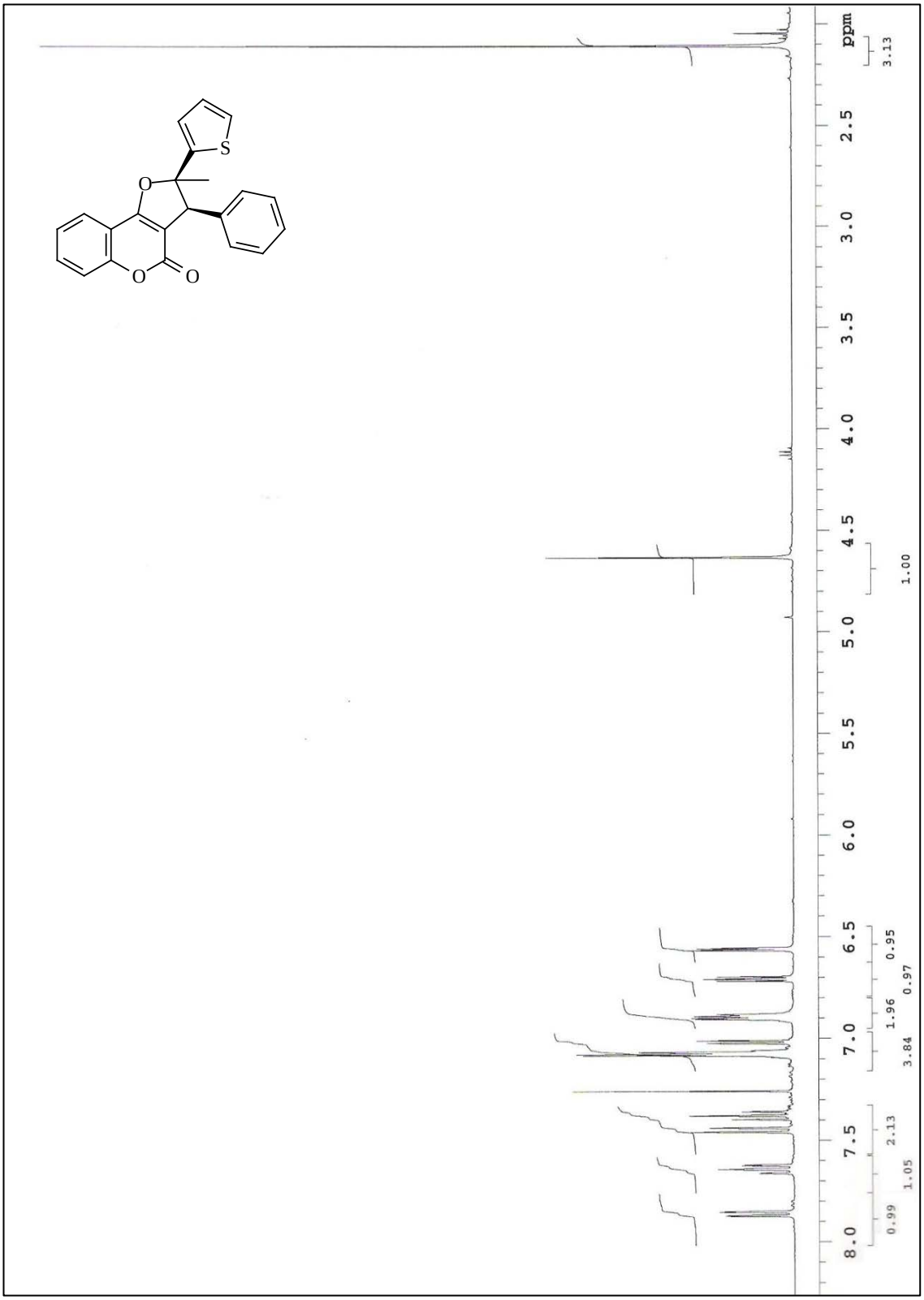
2.36 **4ad**’ nin 1H-NMR spektrumu



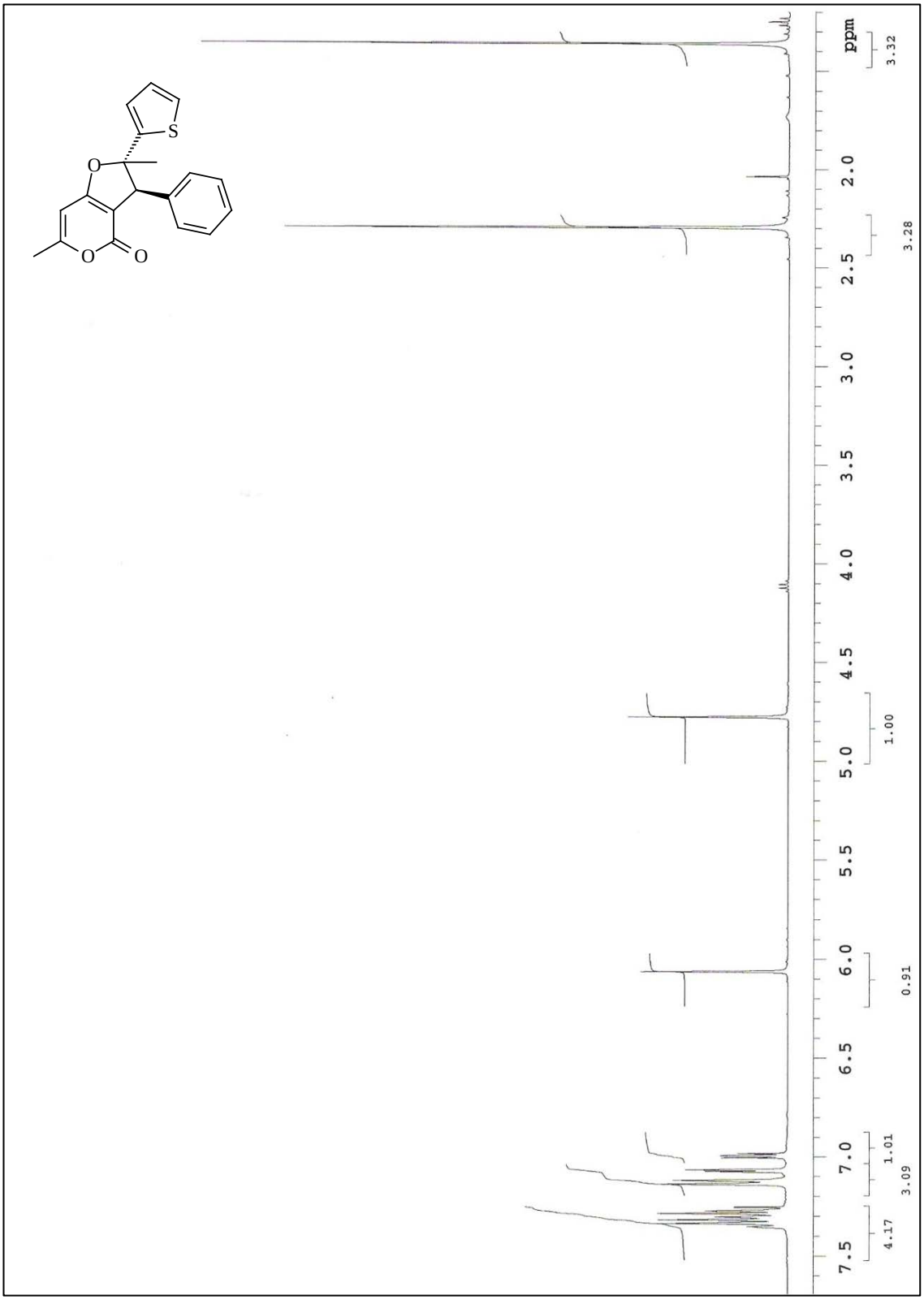
2.37 **3ae'** nin 1H-NMR spektrumu



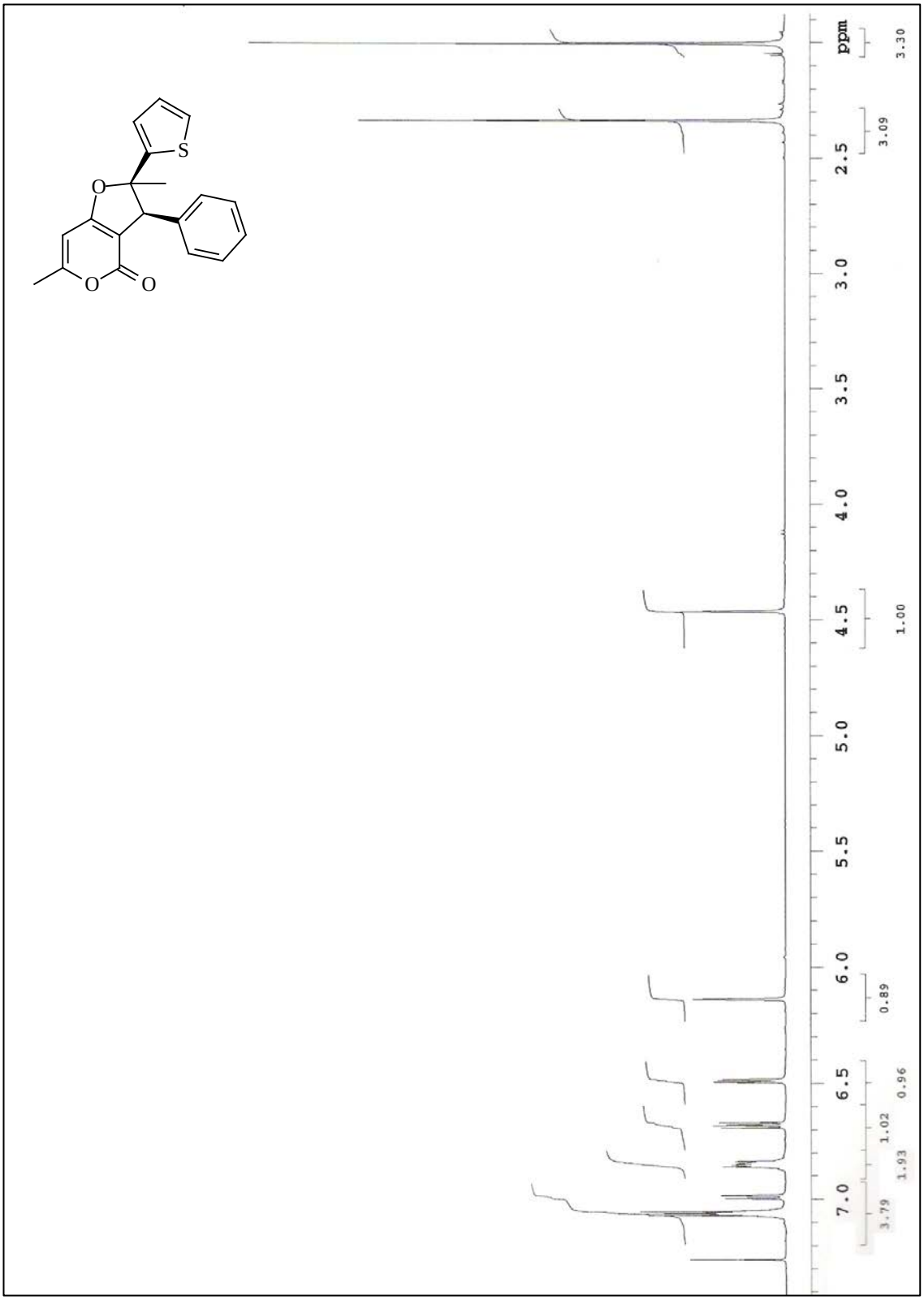
2.38 **4ae**’ nin 1H-NMR spektrumu



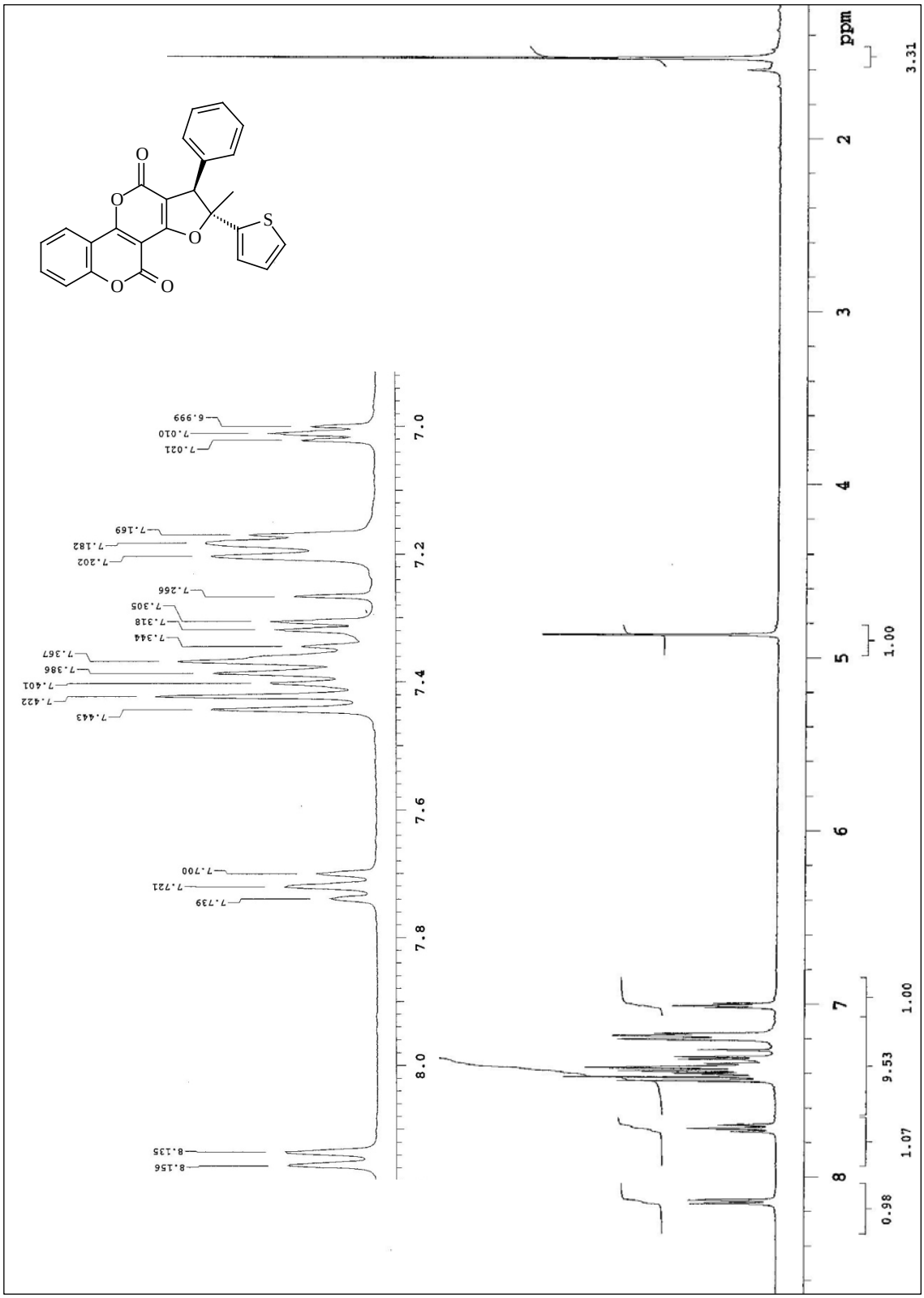
2.39 **3be'** nin 1H-NMR spektrumu



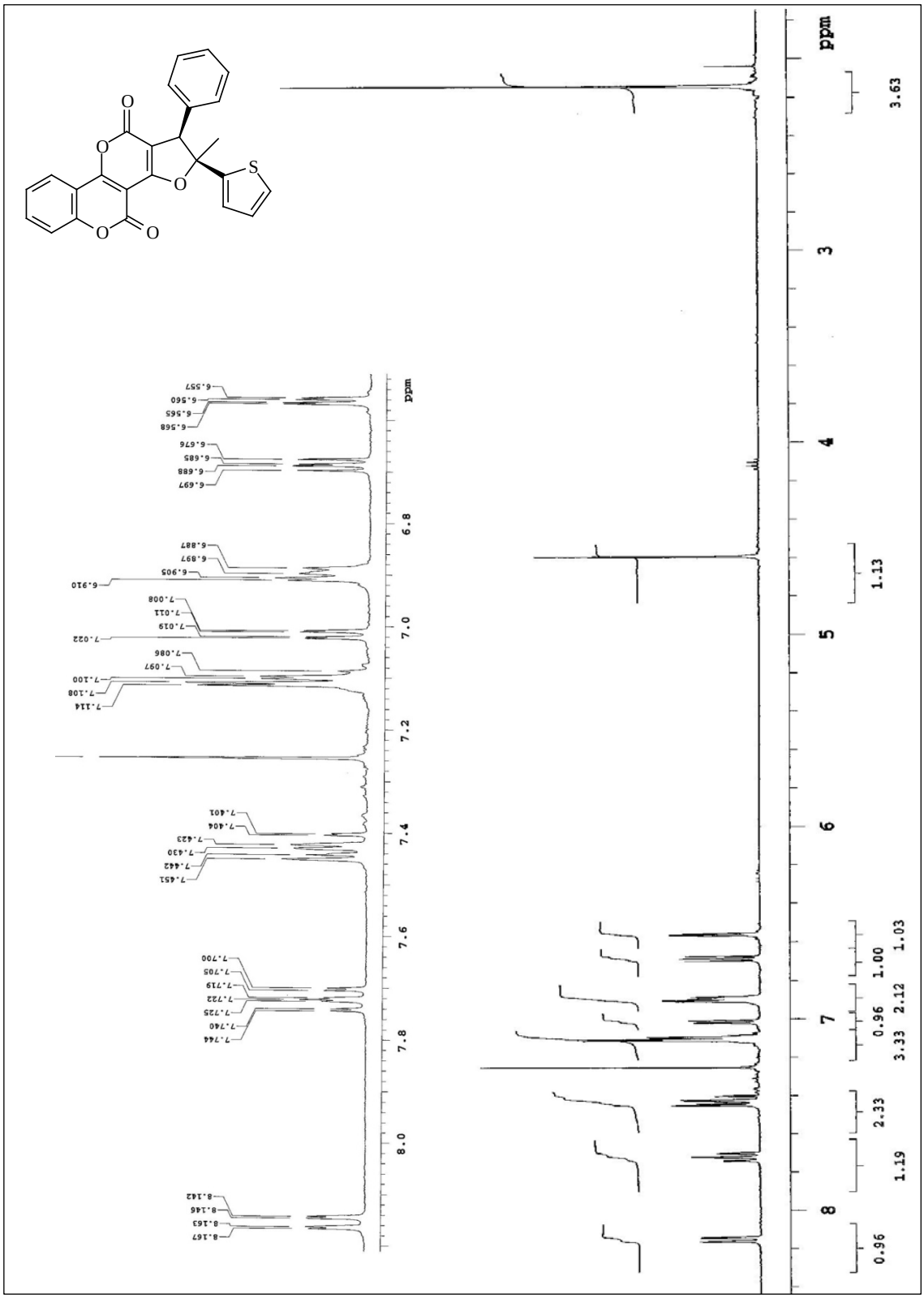
2.40 **4be'** nin 1H-NMR spektrumu



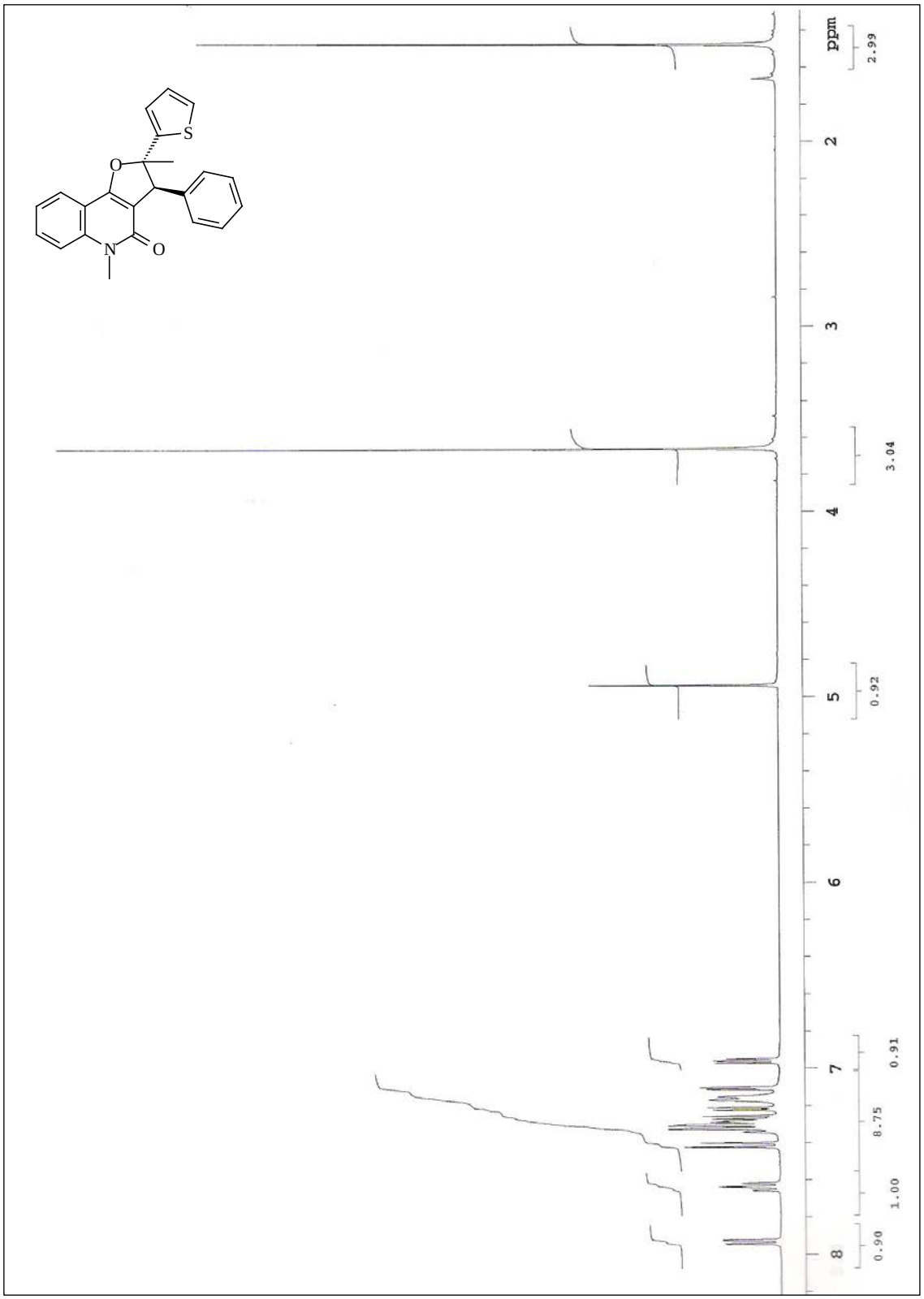
2.41 **3ce**’ nin 1H-NMR spektrumu



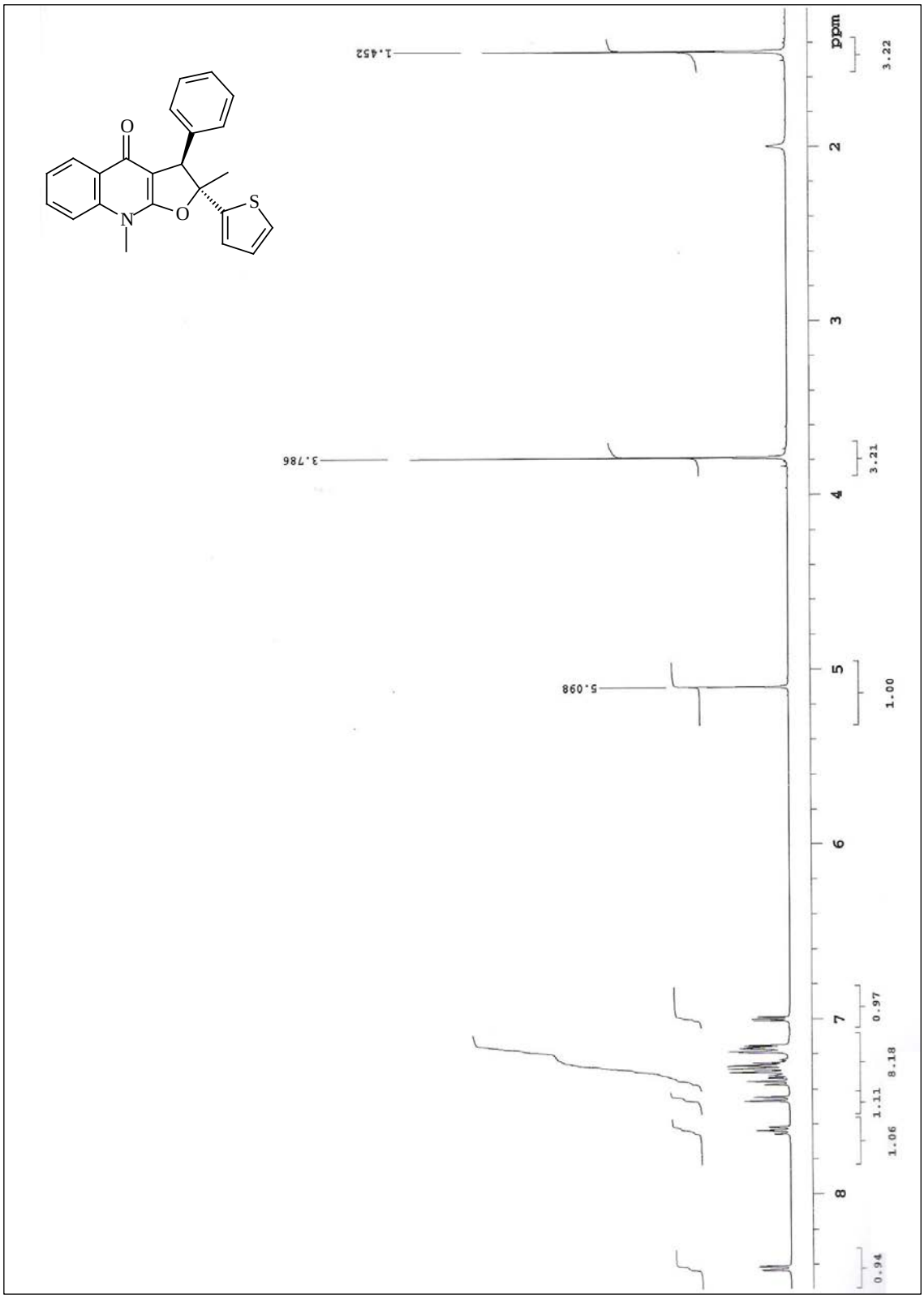
2.42 **4ce**’ nin 1H-NMR spektrumu



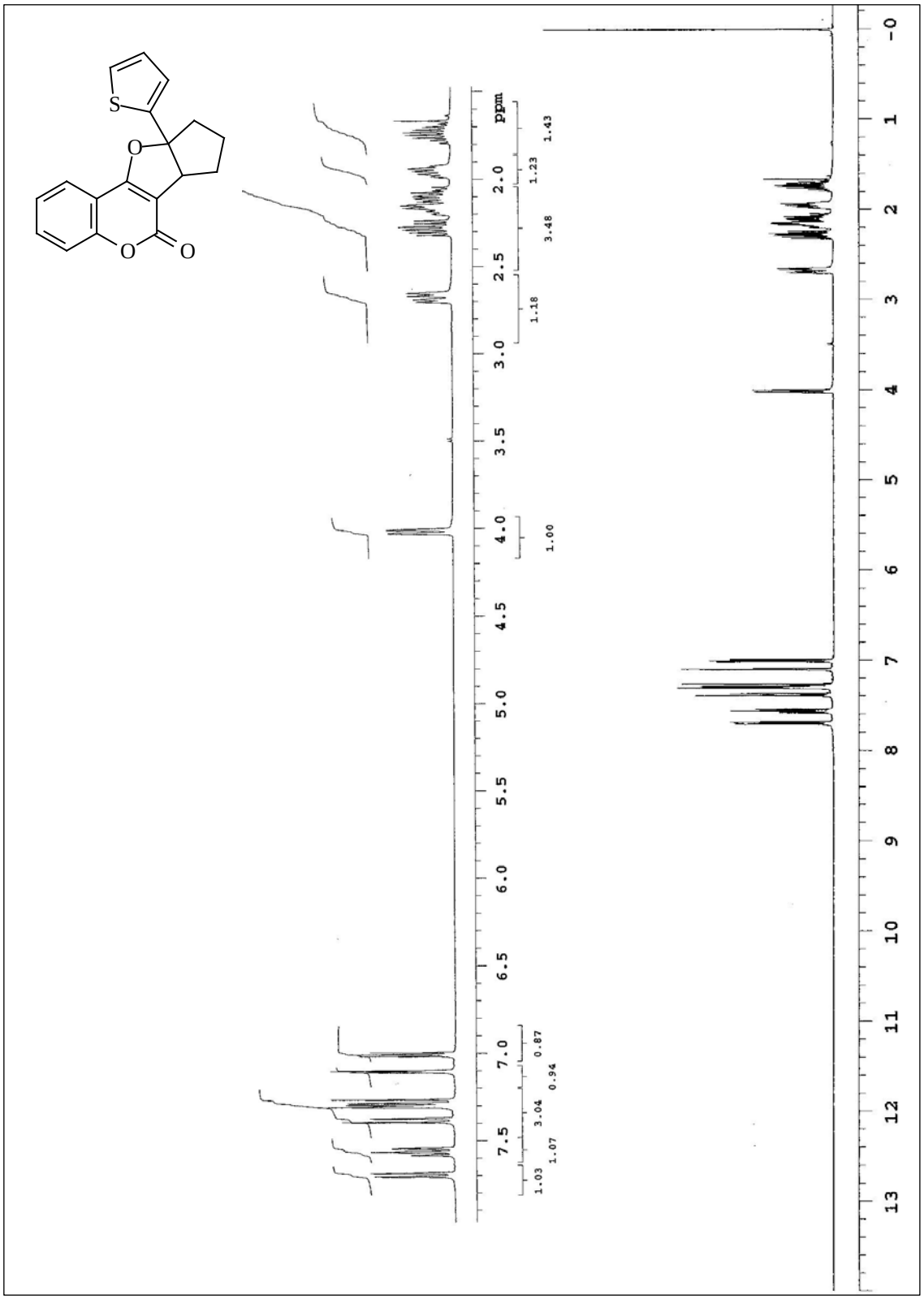
2.43 **3ee**’ nin 1H-NMR spektrumu



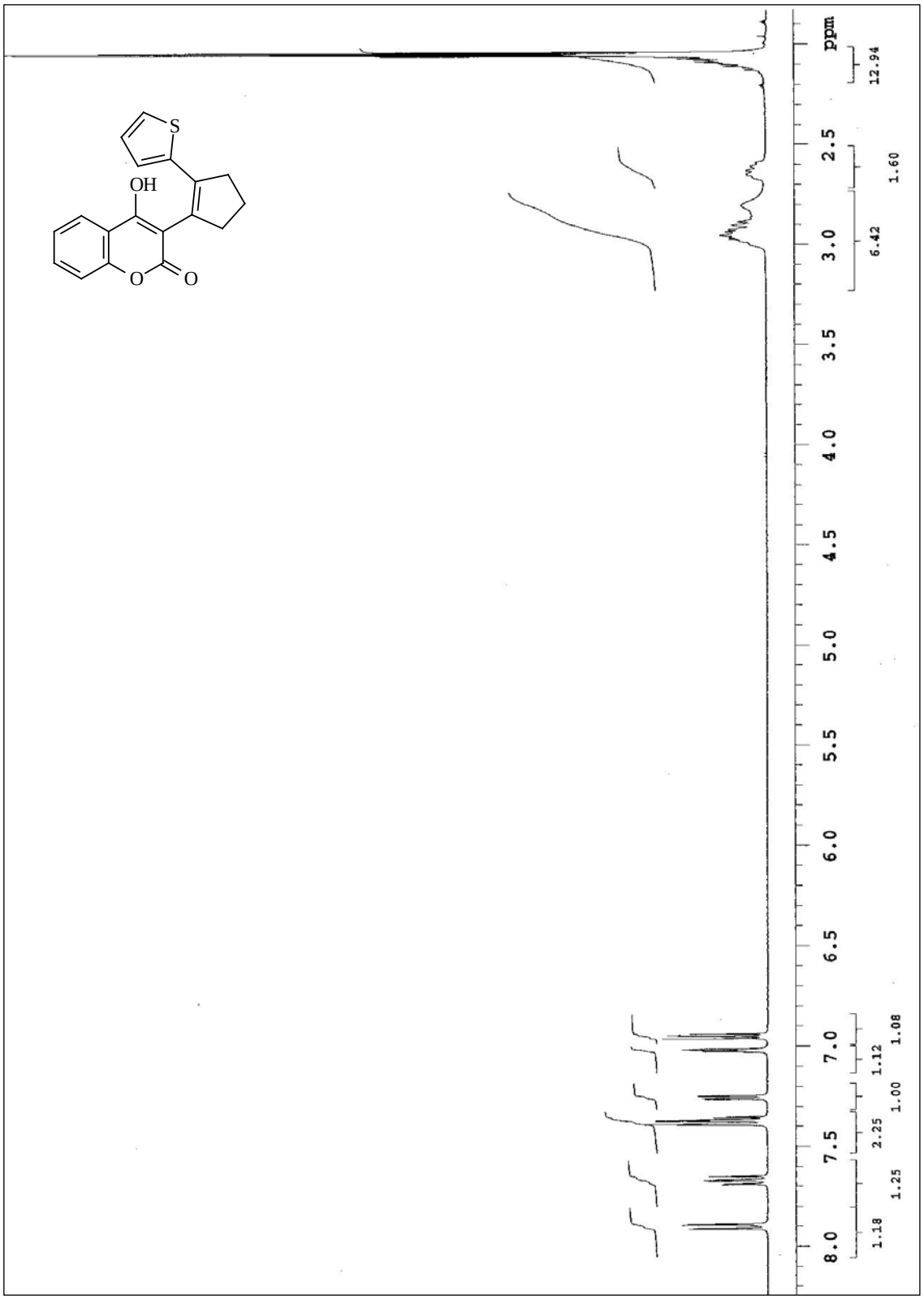
2.44 **4ee**’ nin 1H-NMR spektrumu



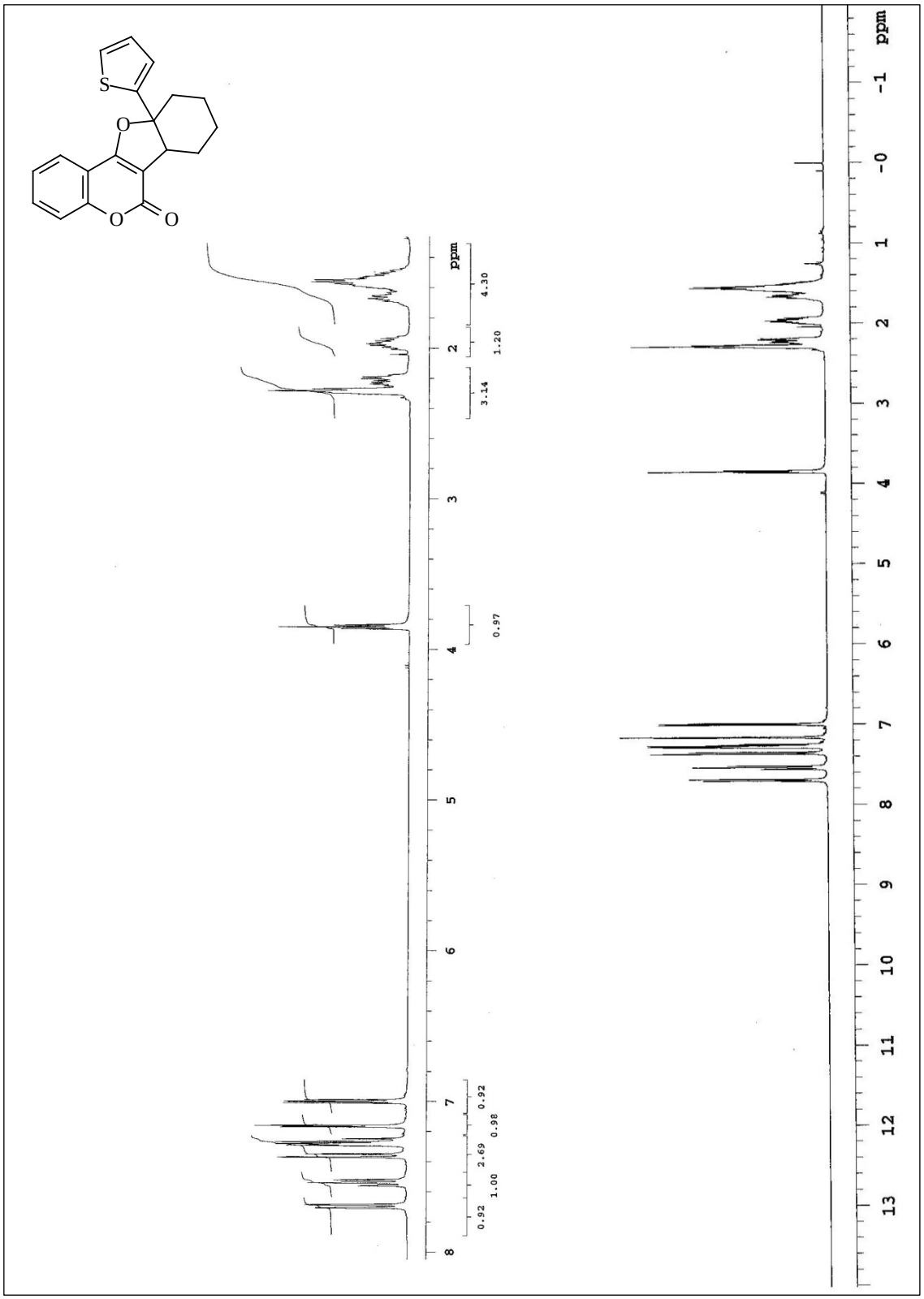
2.45 **3af'** nin 1H-NMR spektrumu



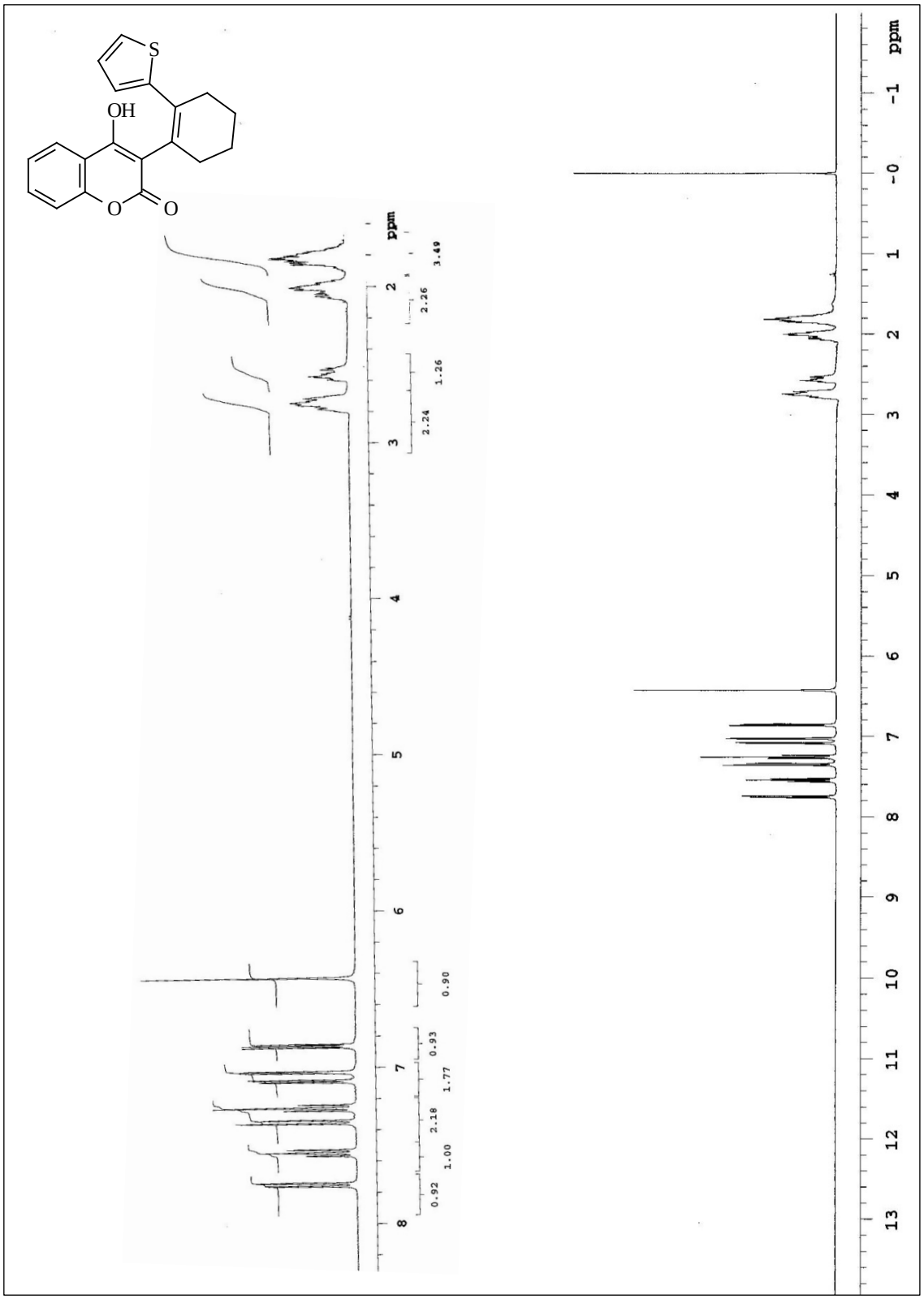
2.46 **4af'** nin 1H-NMR spektrumu



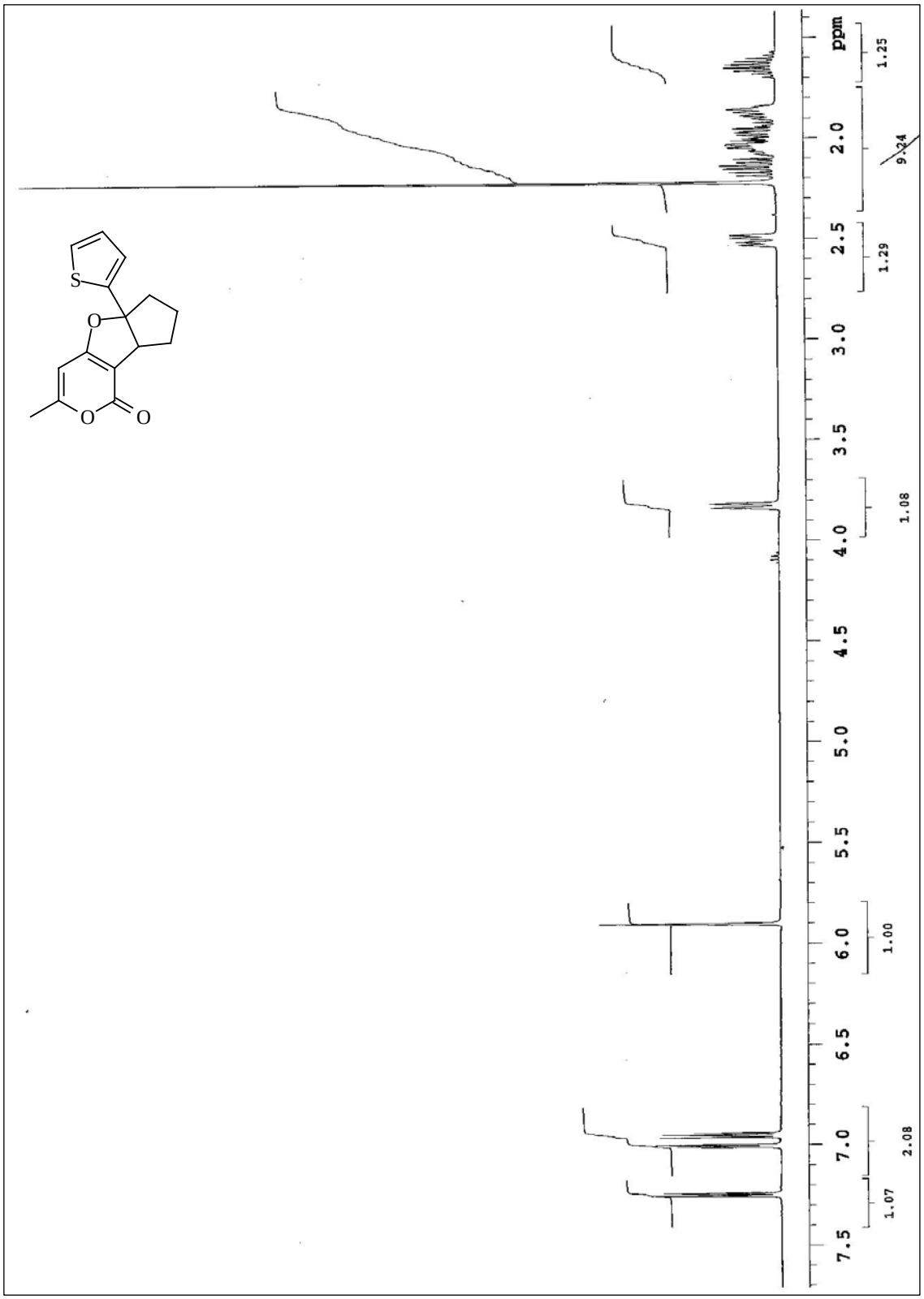
2.47 **3ag'** nin 1H-NMR spektrumu



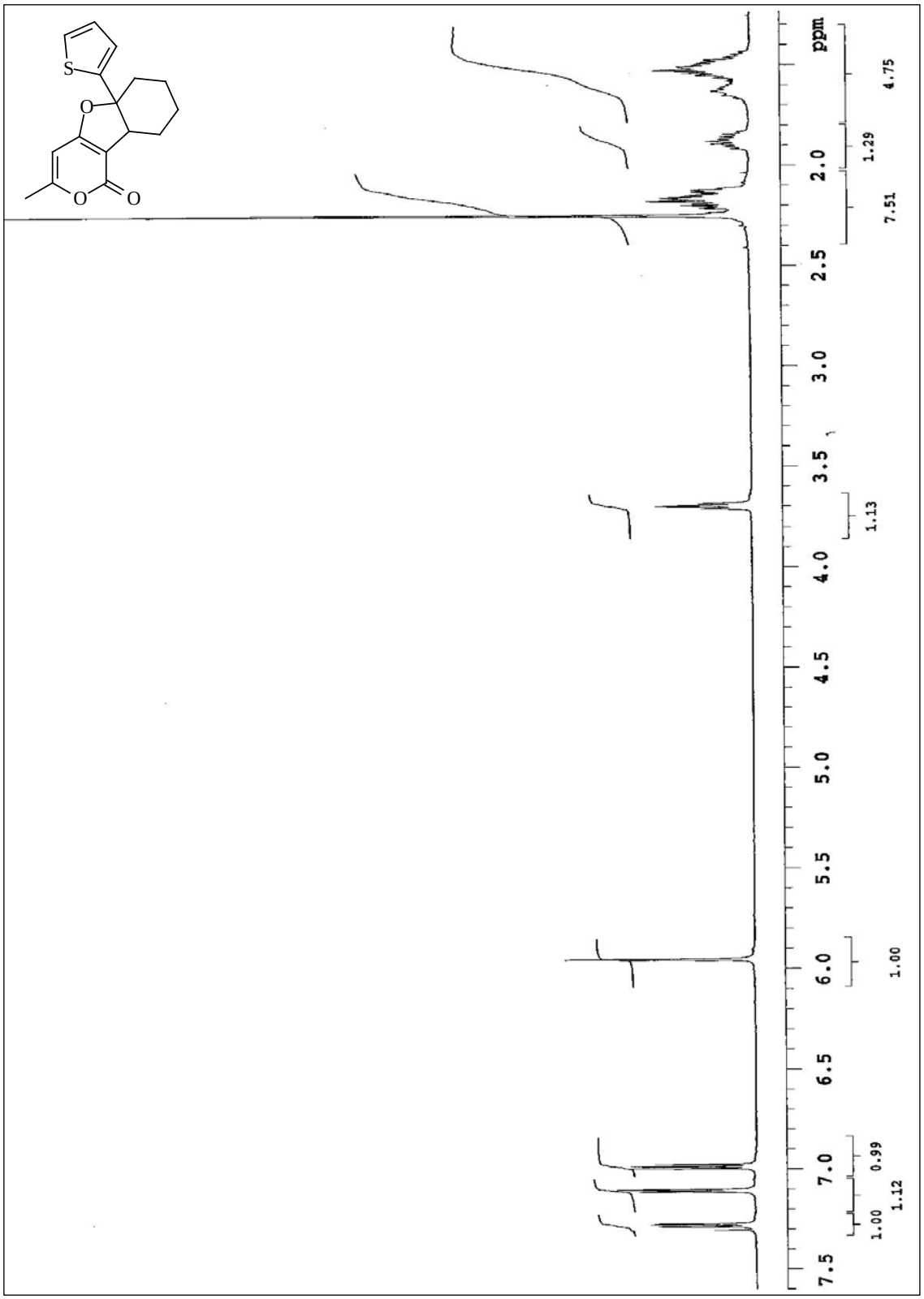
2.48 **4ag'** nin 1H-NMR spektrumu



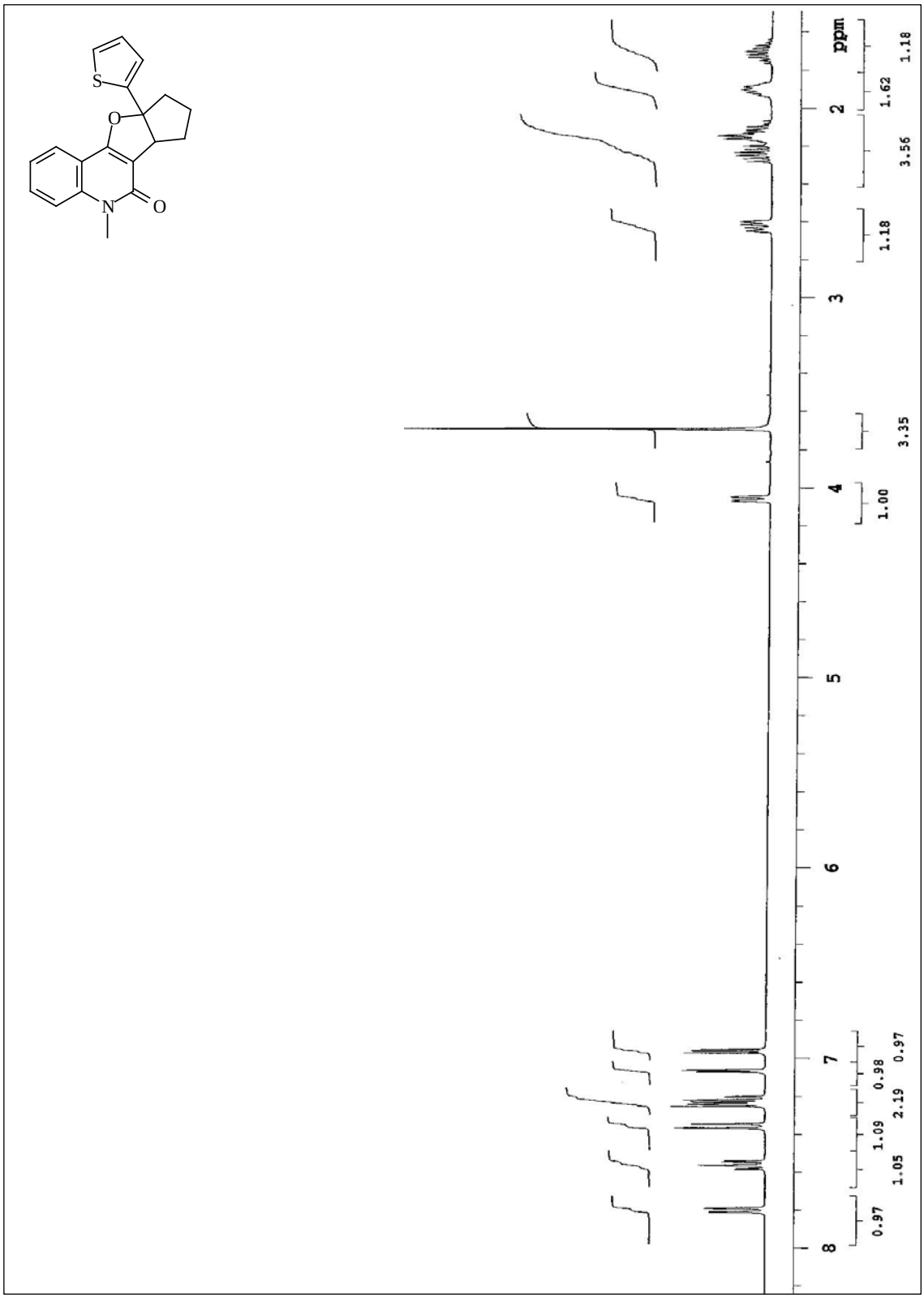
2.49 **3bf'** nin 1H-NMR spektrumu



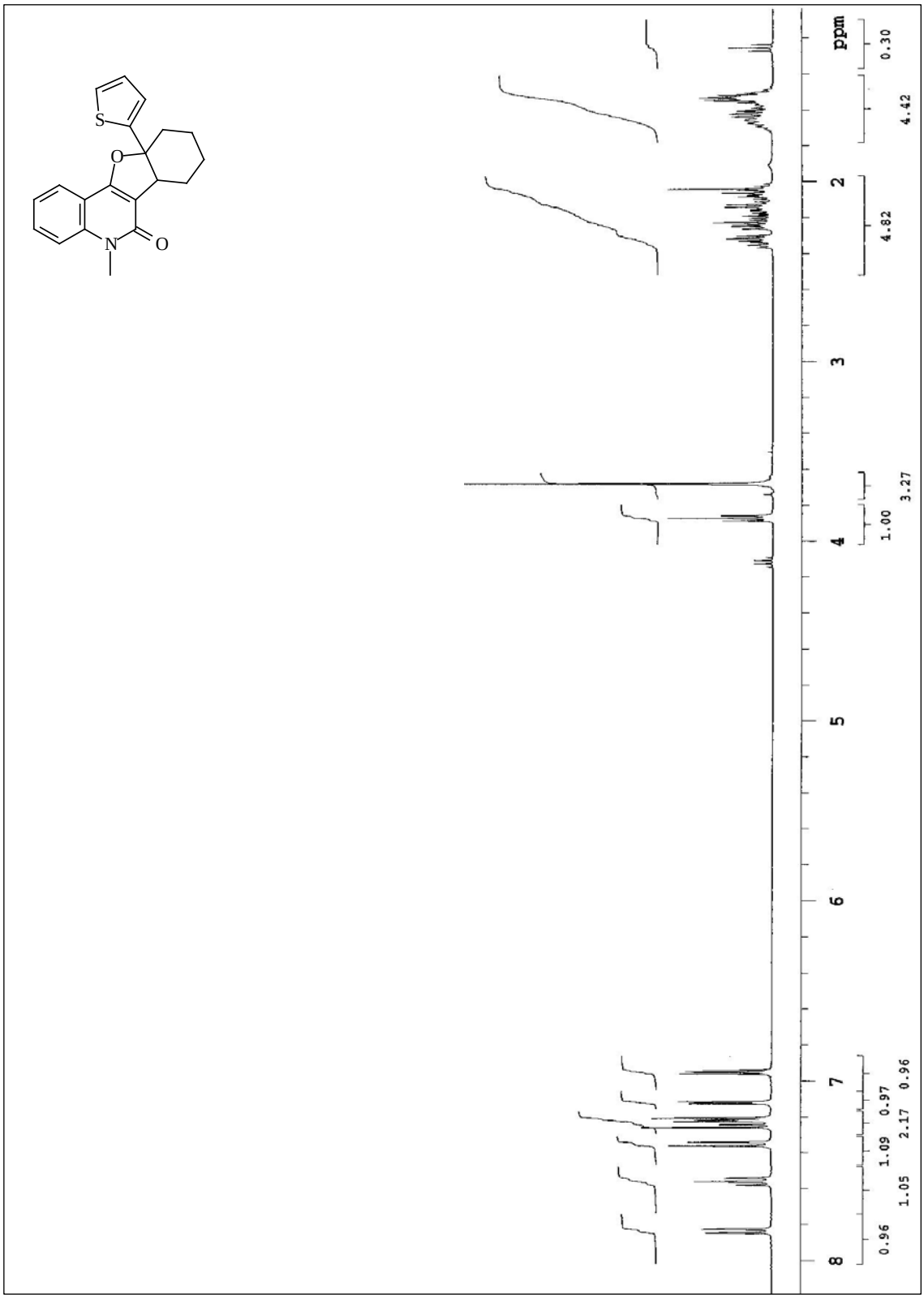
2.50 **3bg**’ nin 1H-NMR spektrumu



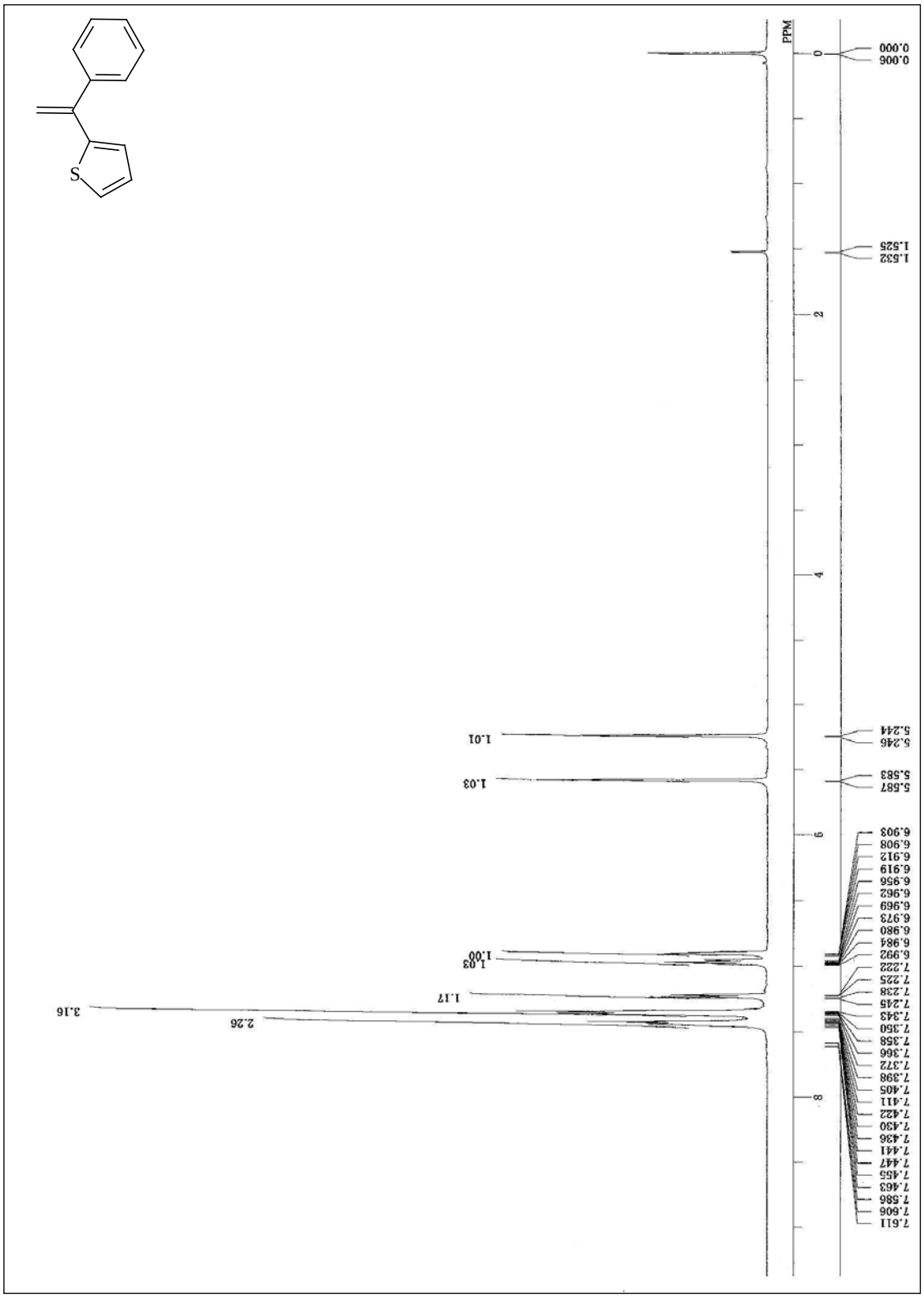
2.51 **3ef**’ nin 1H-NMR spektrumu



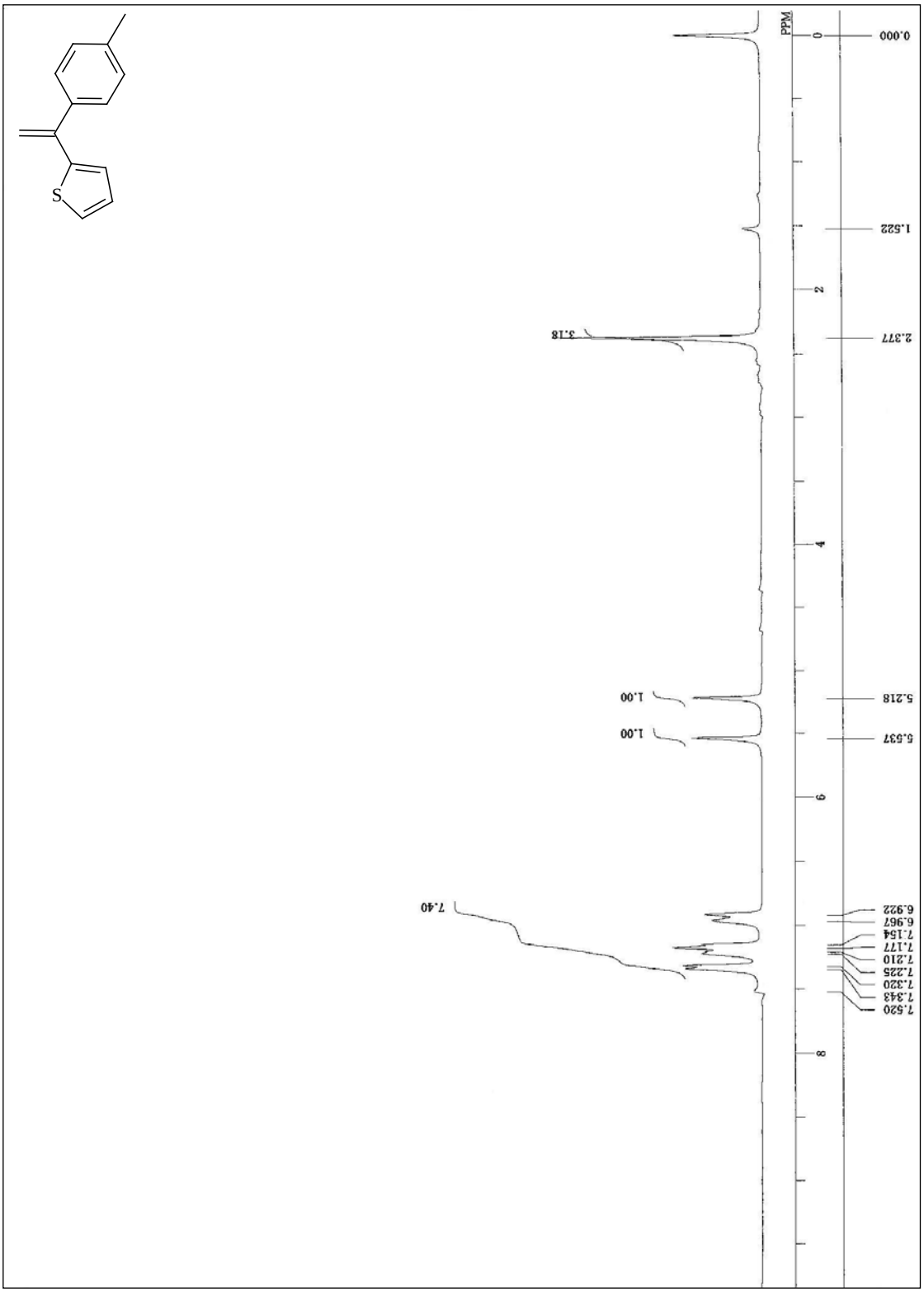
2.52 **3eg'** nin 1H-NMR spektrumu



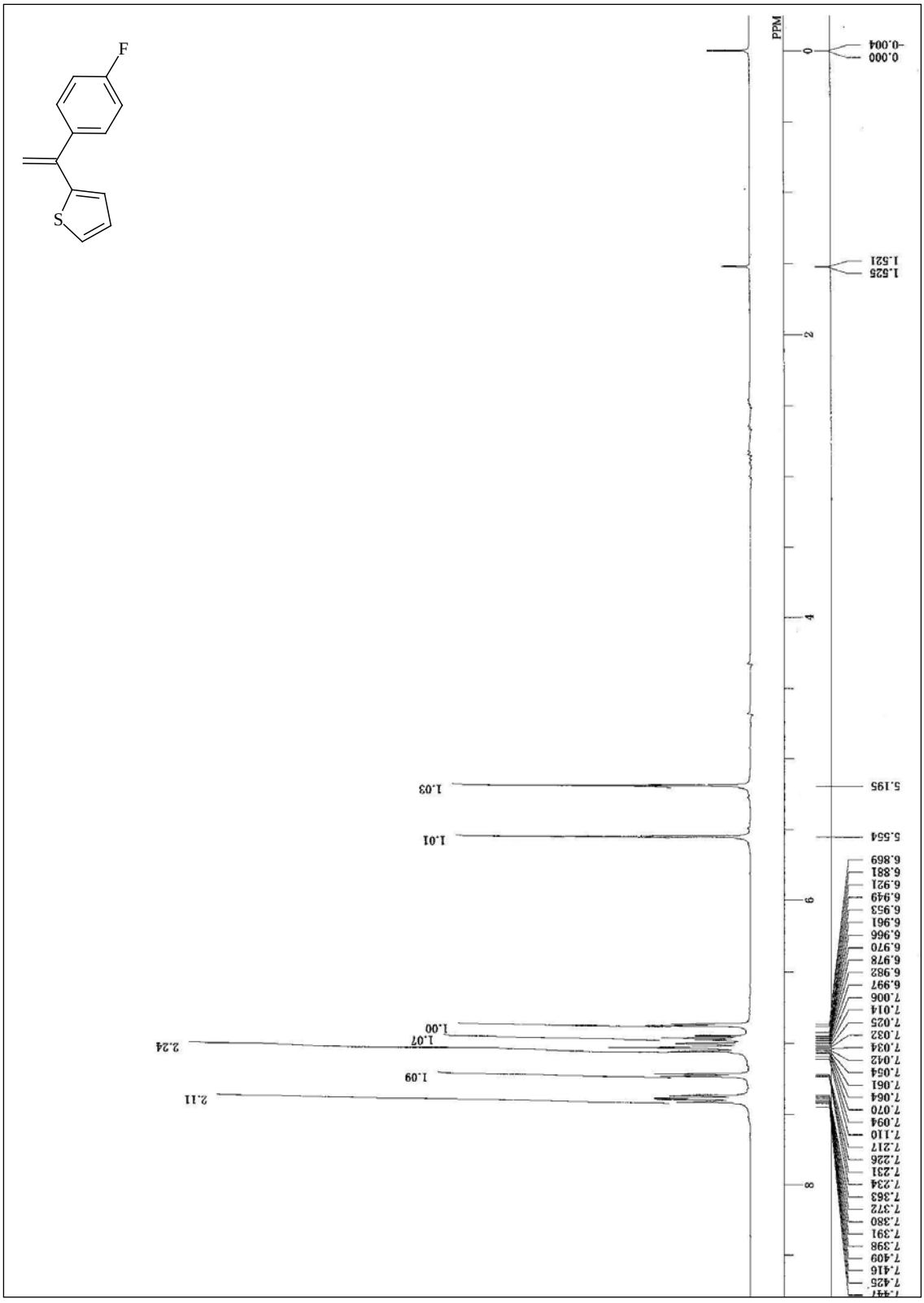
2a nın ^{1}H-NMR spektrumu



2b nin ^{1}H-NMR spektrumu

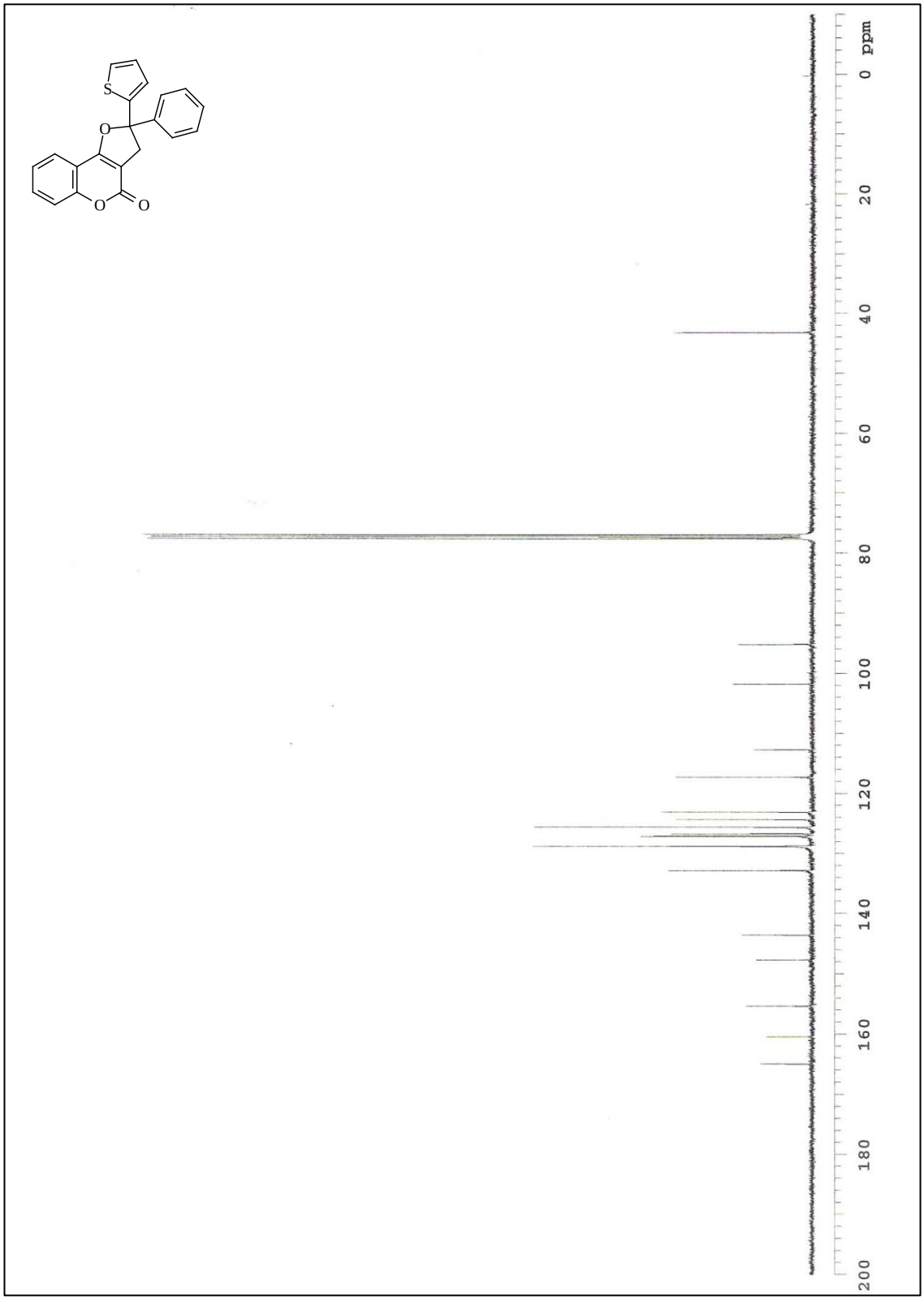


2c nin ^{1}H-NMR spektrumu

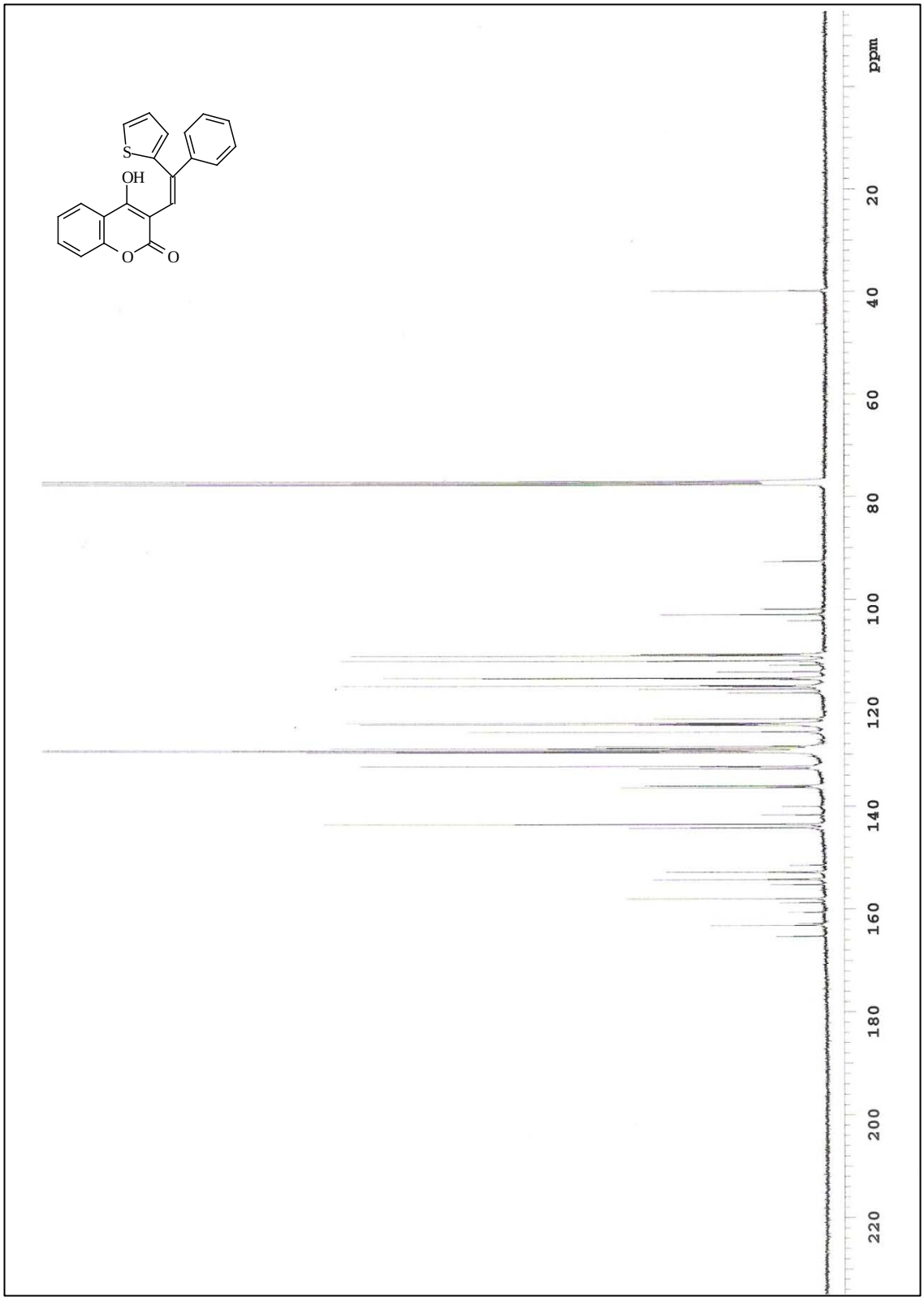


EK 3 ^{13}C-NMR Spektrumları

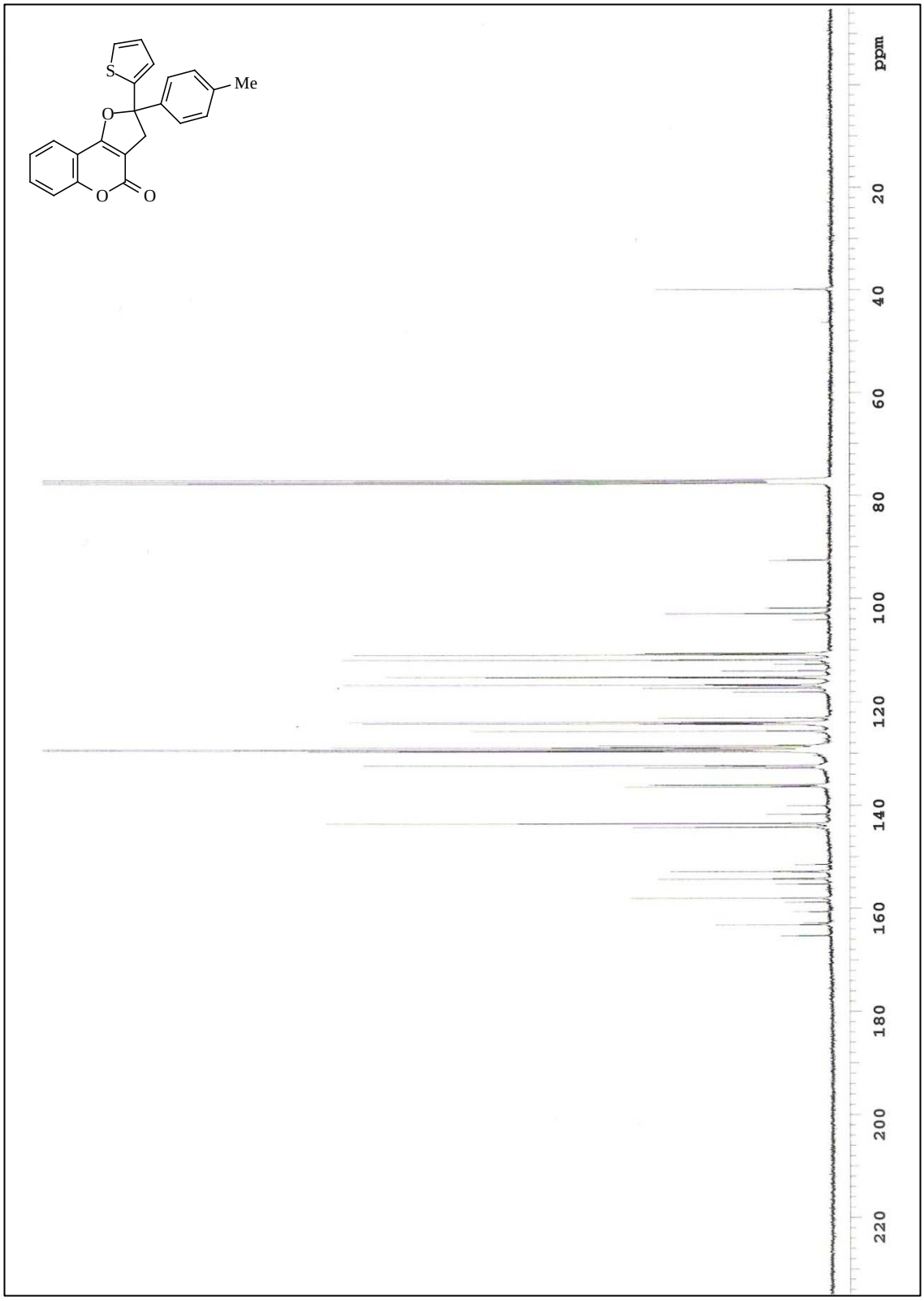
3.1 **3aa**'nın ^{13}C-NMR spektrumu



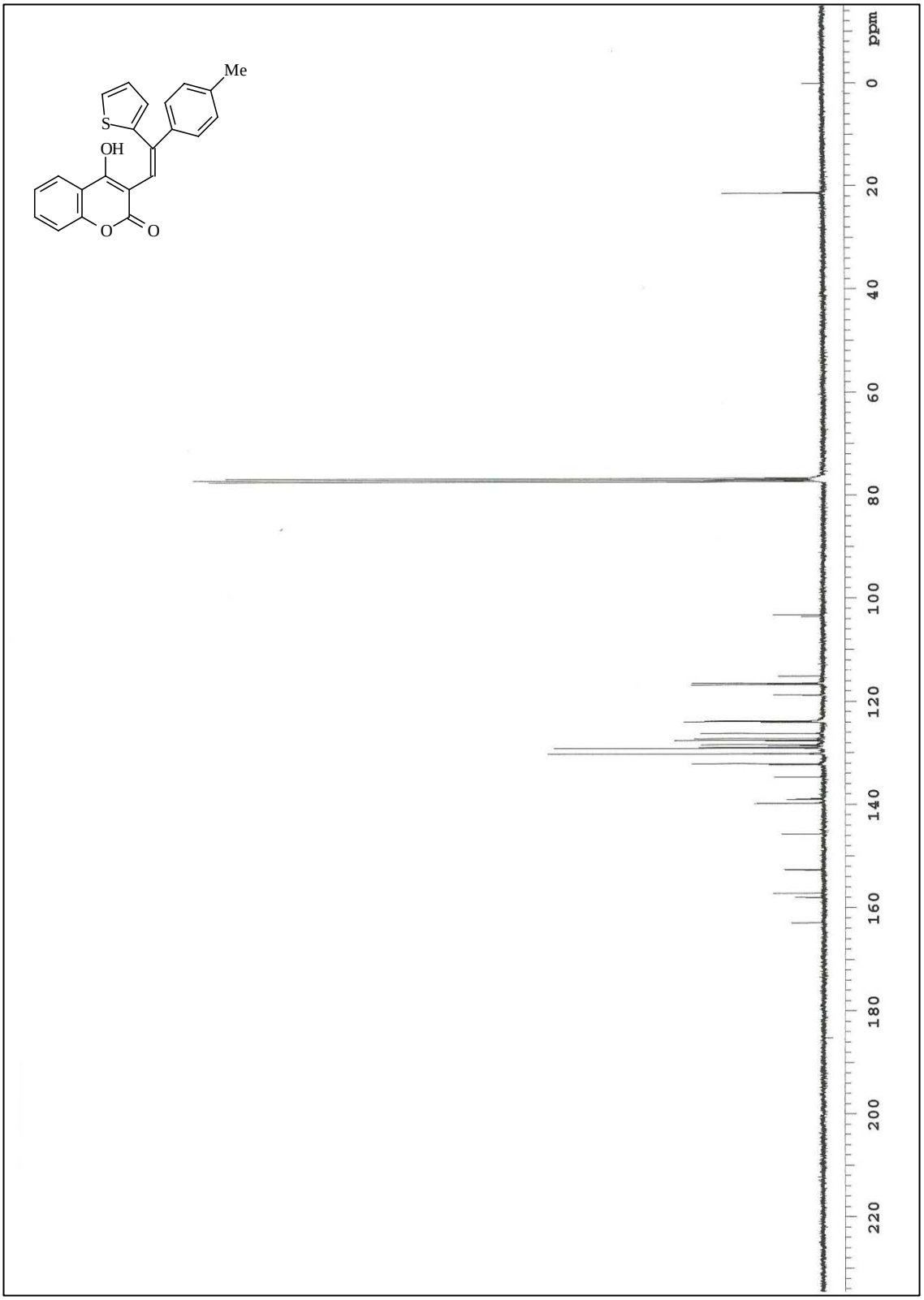
3.2 **4aa**'nın ^{13}C-NMR spektrumu



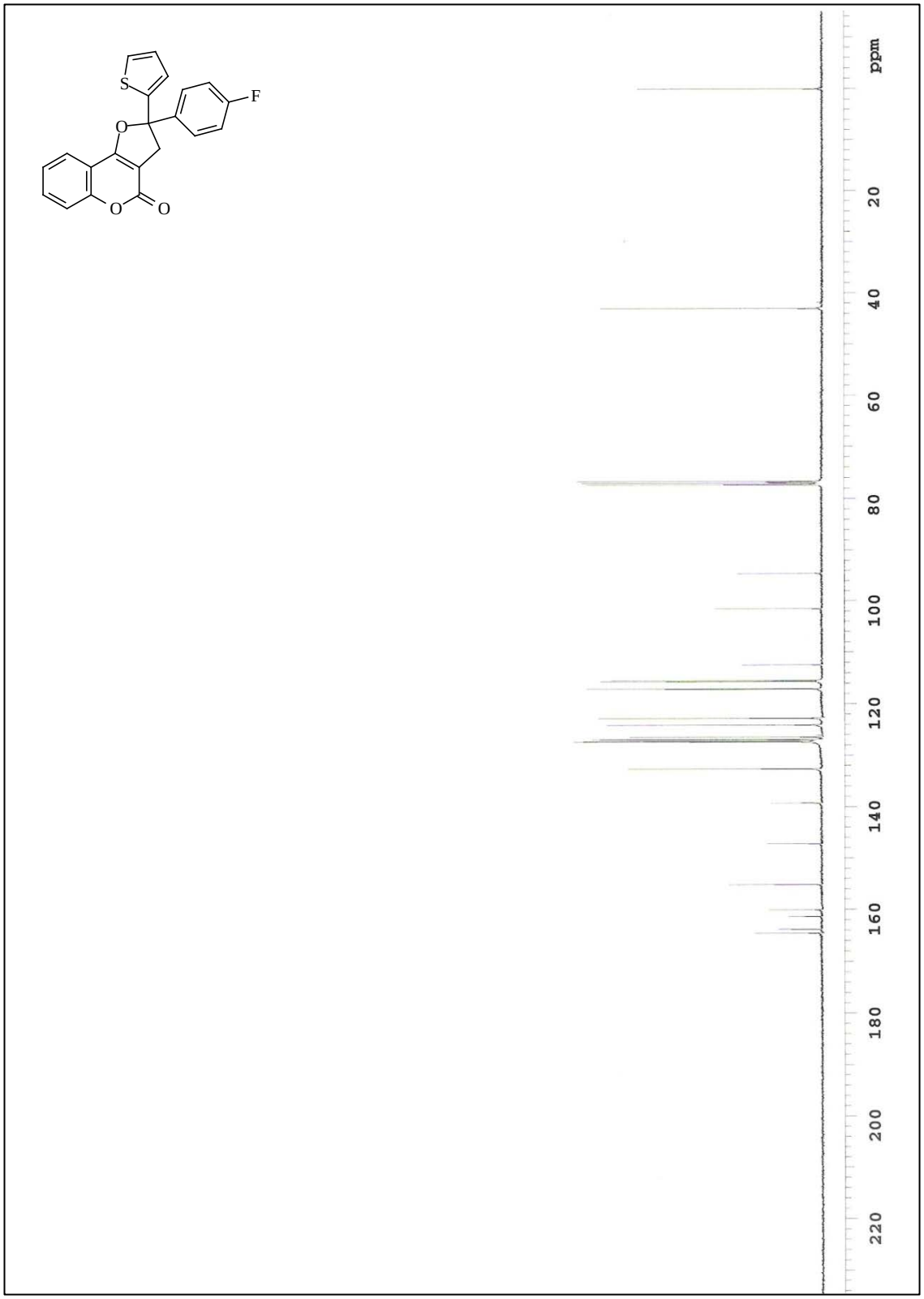
3.3 **3ab**'nin ^{13}C-NMR spektrumu



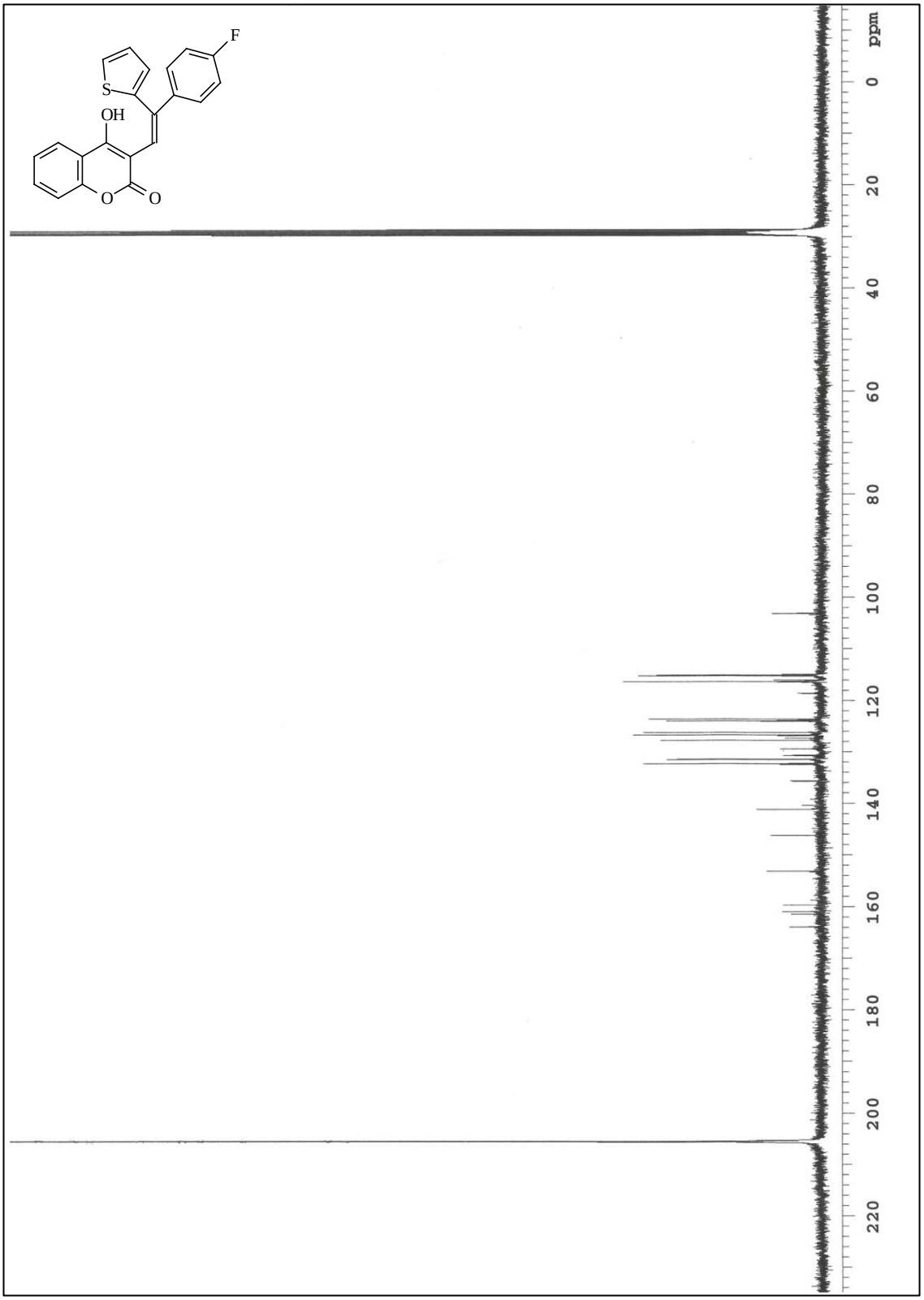
3.4 **4ab**'nin ^{13}C-NMR spektrumu



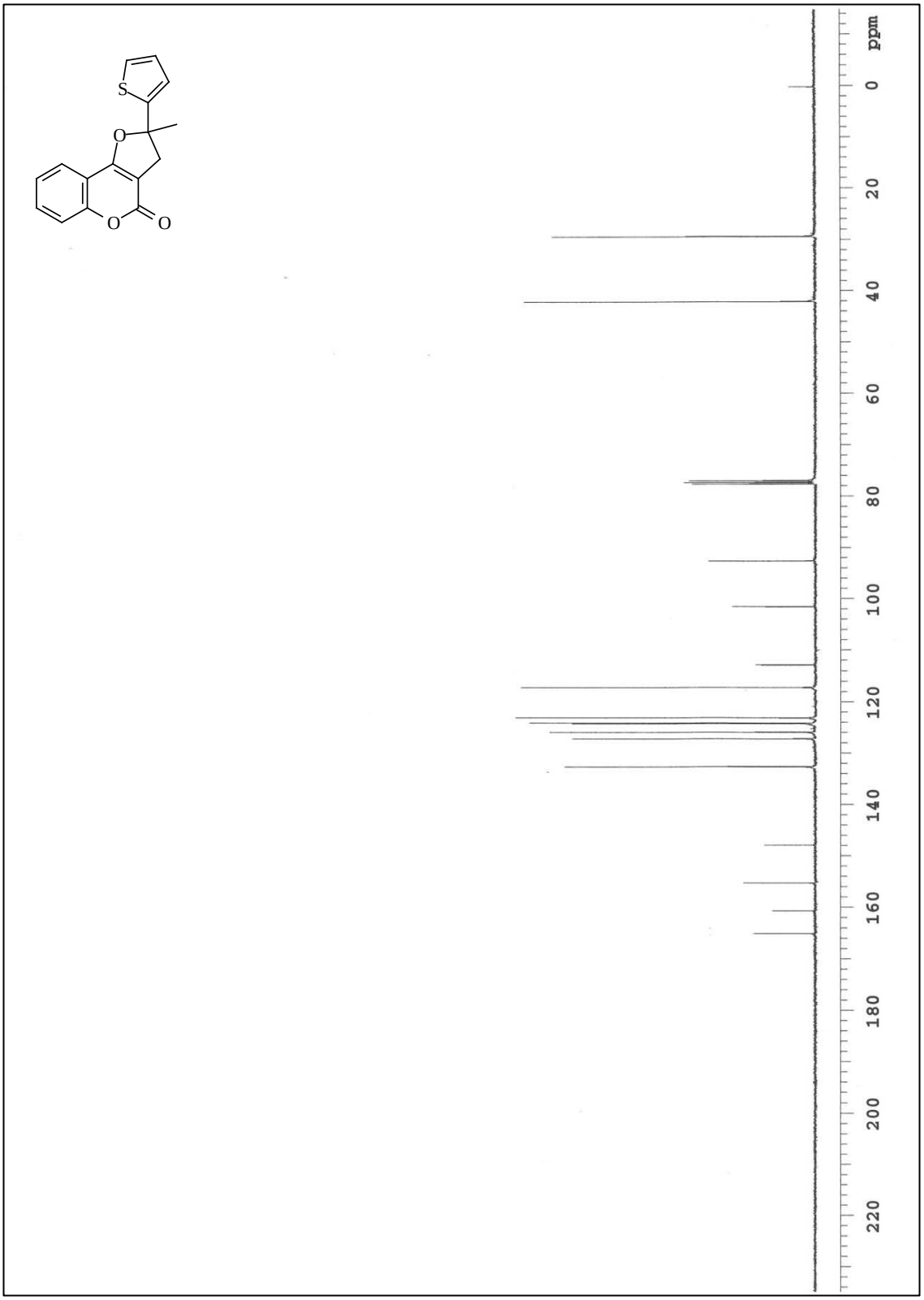
3.5 **3ac**'nin ^{13}C-NMR spektrumu



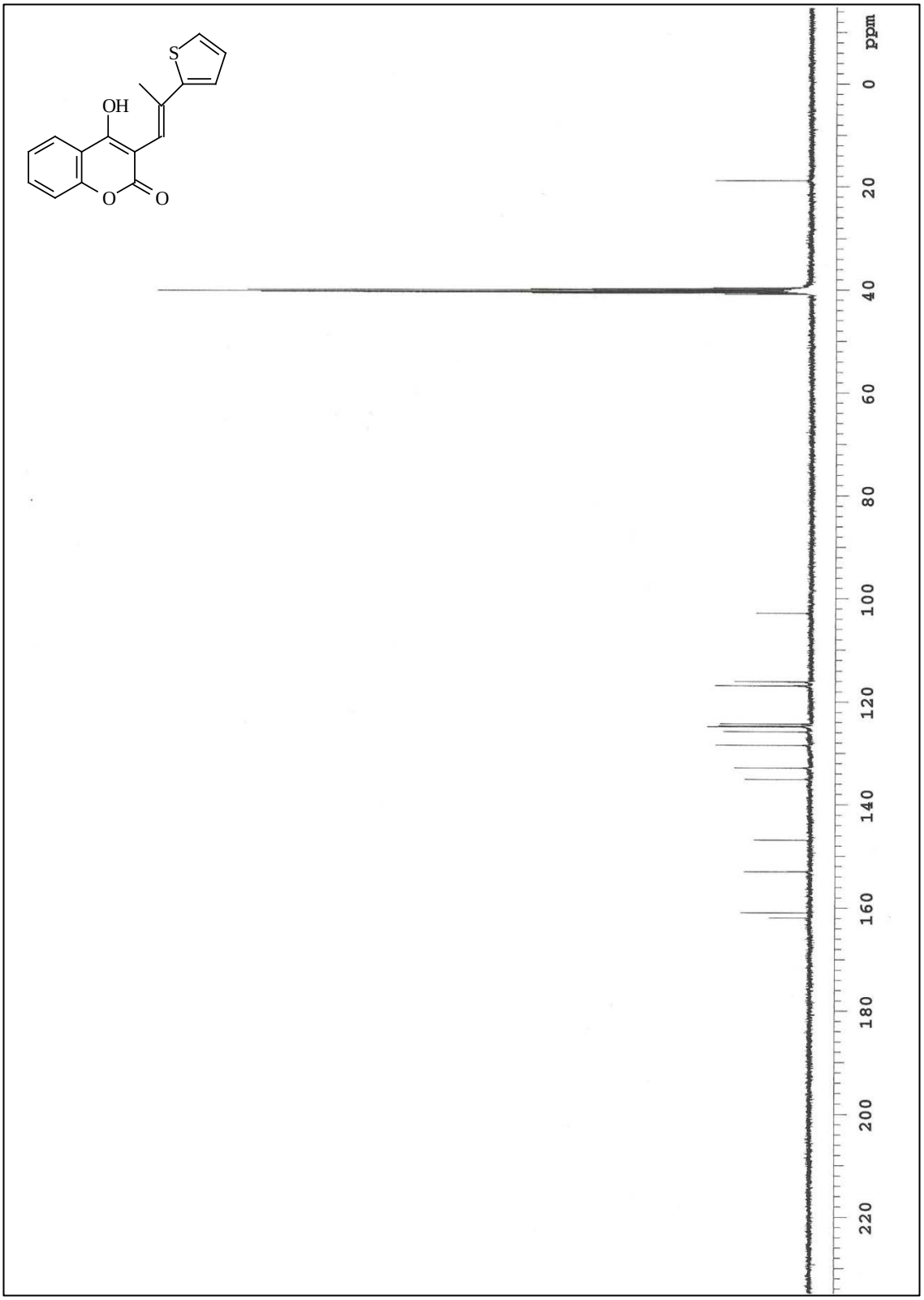
3.6 **4ac**'nin ^{13}C-NMR spektrumu



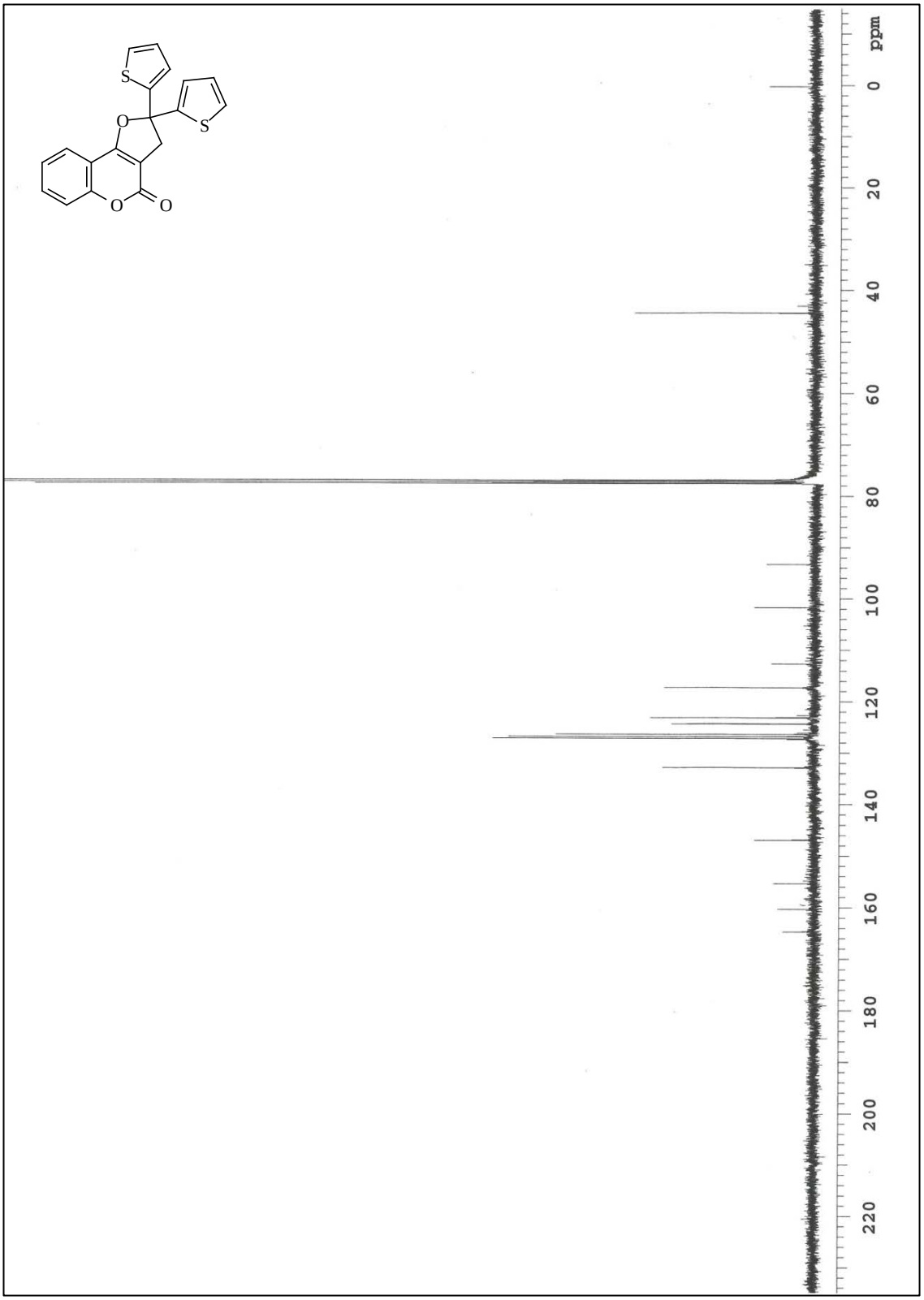
3.7 **3ah**'nin ^{13}C-NMR spektrumu



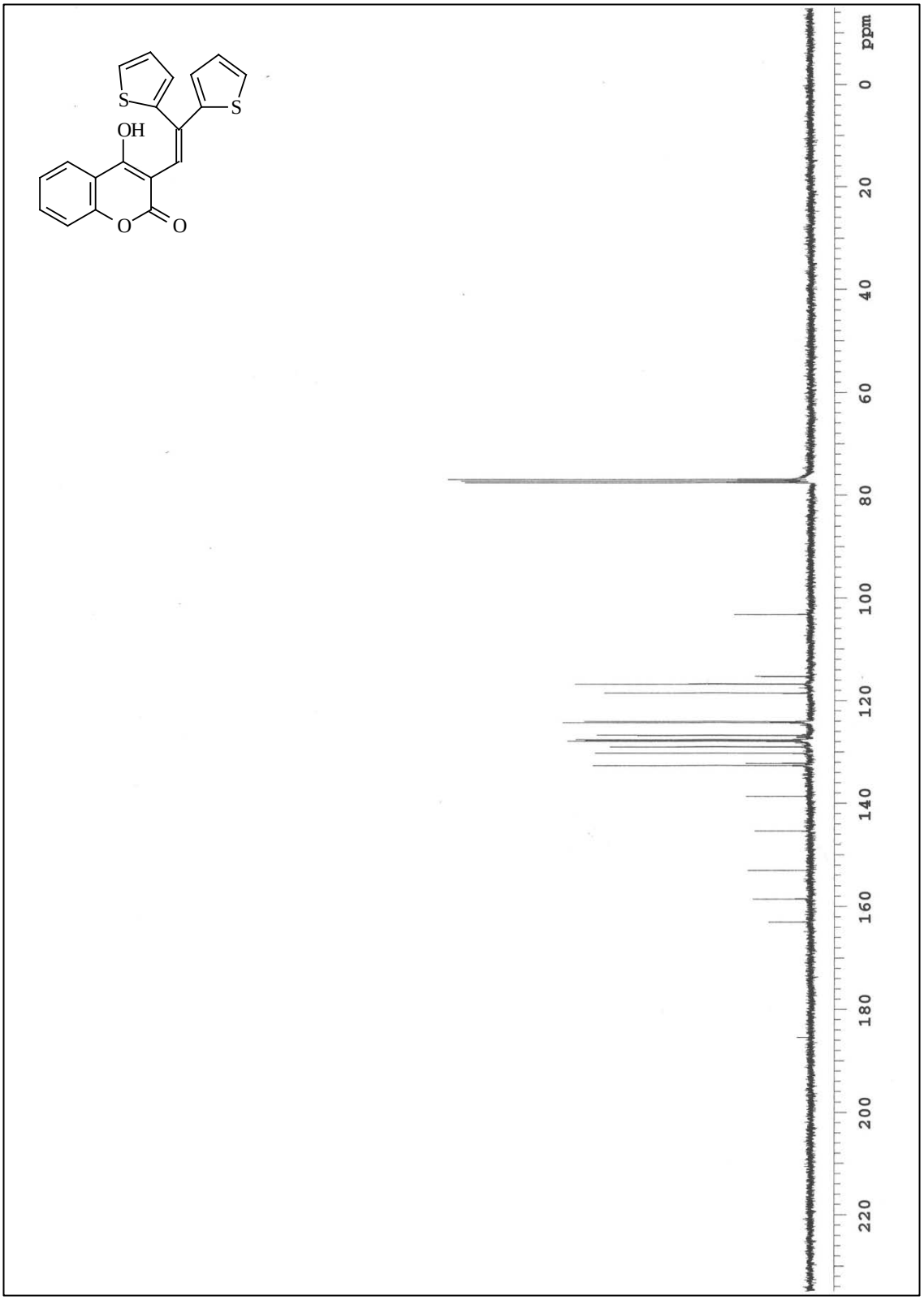
3.8 **4ah**'nin ^{13}C-NMR spektrumu



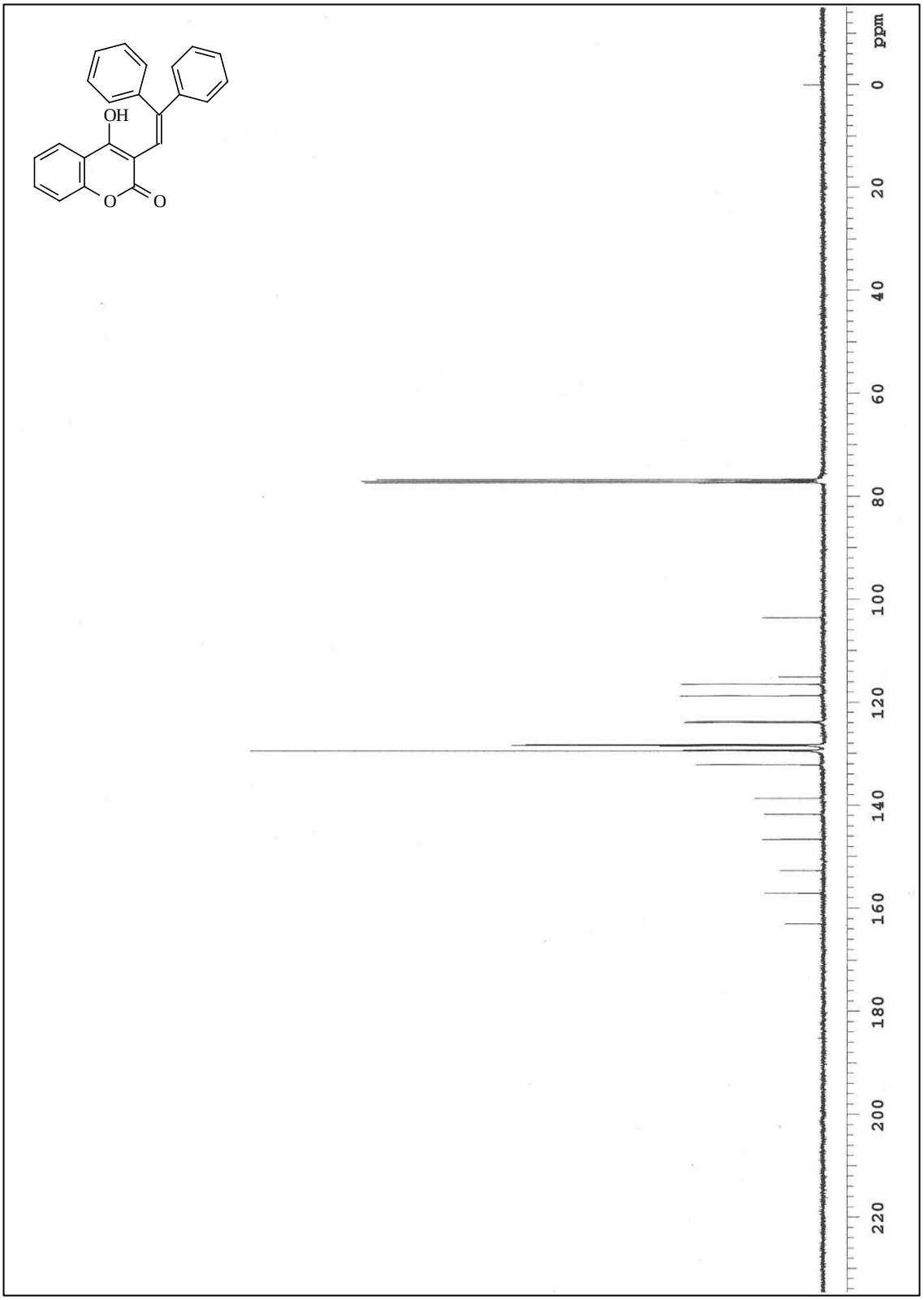
3.9 **3ai**'nin ^{13}C-NMR spektrumu



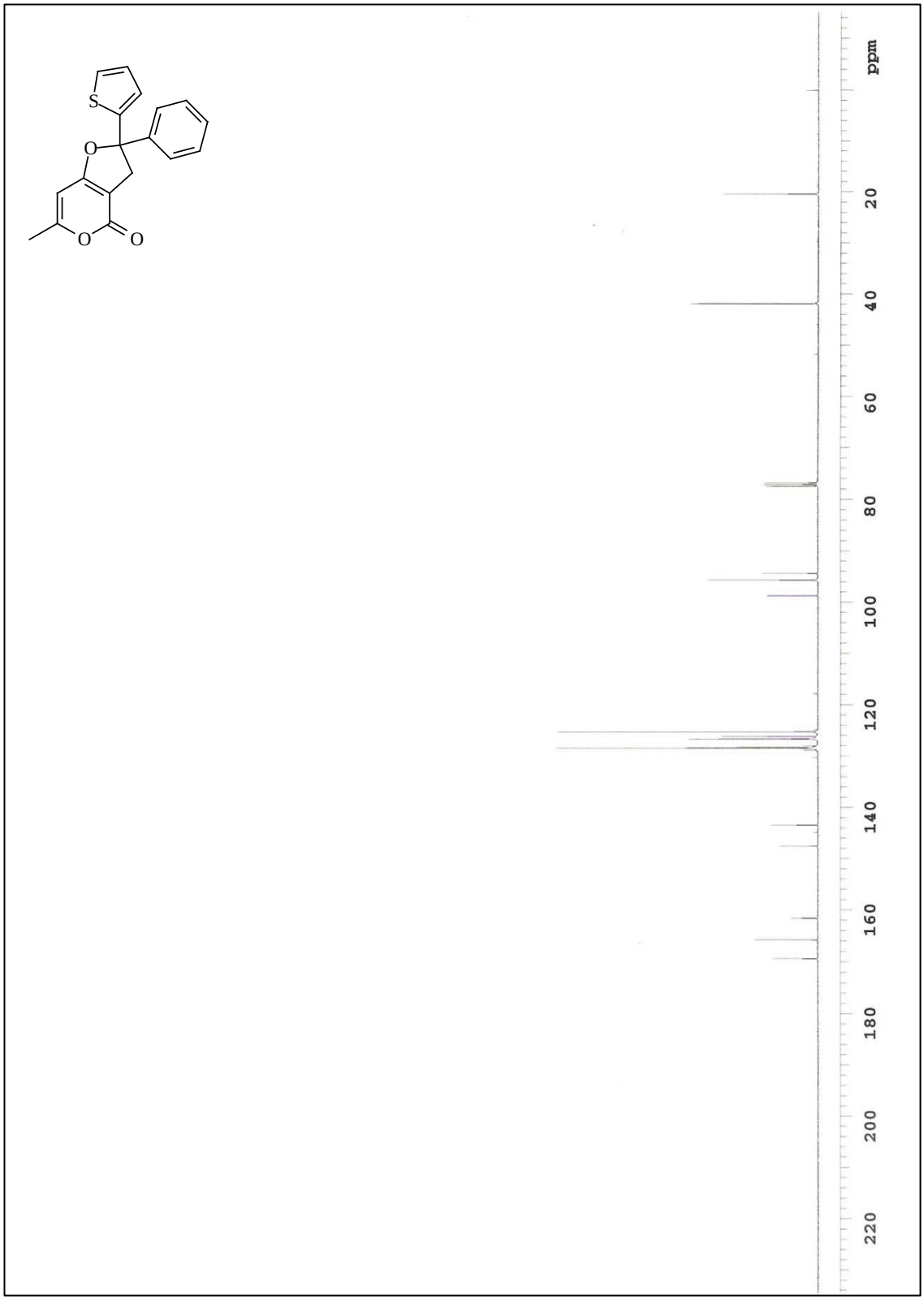
3.10 **4ai**'nin ^{13}C-NMR spektrumu



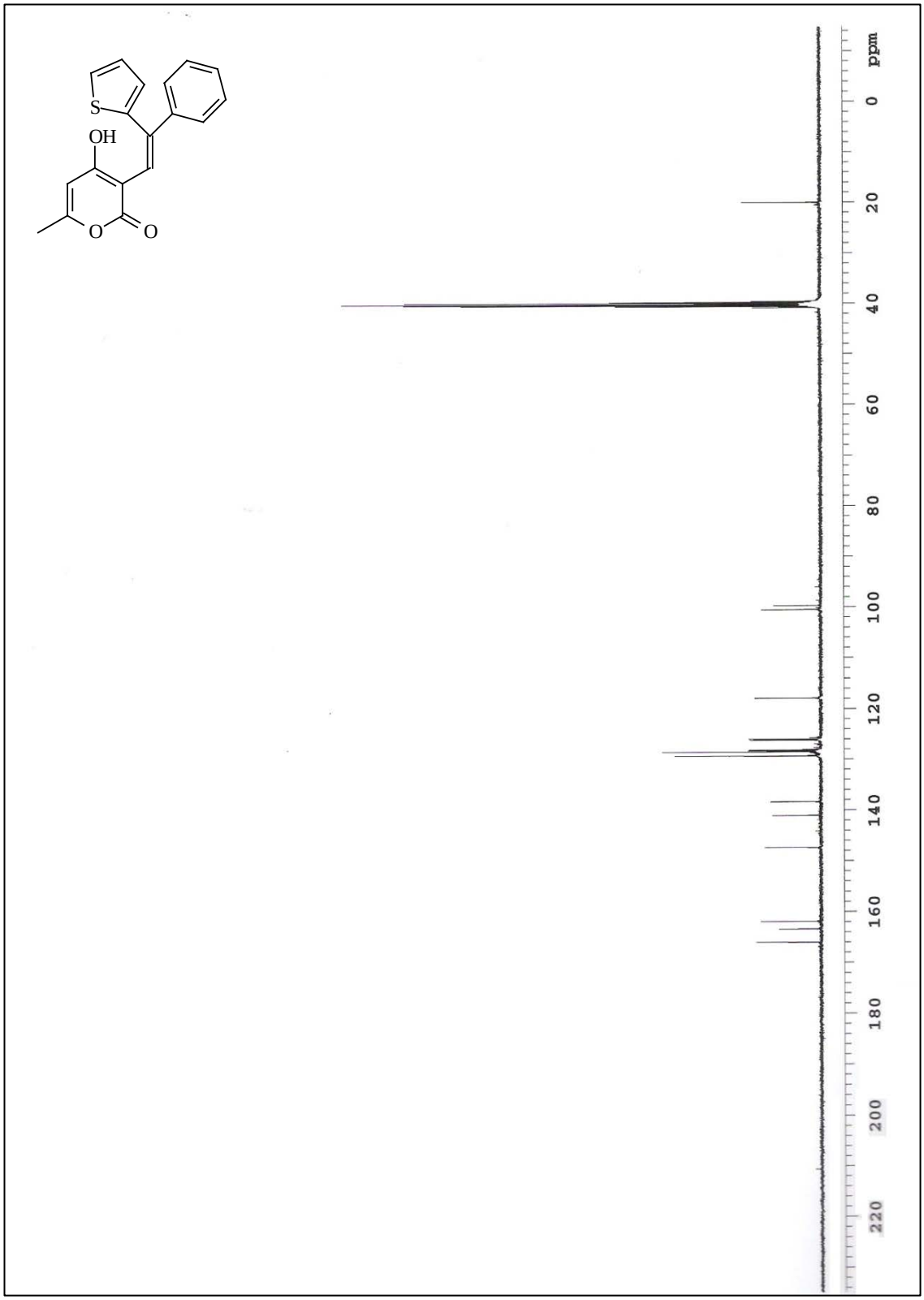
3.11 **4aj**'nin ^{13}C-NMR spektrumu



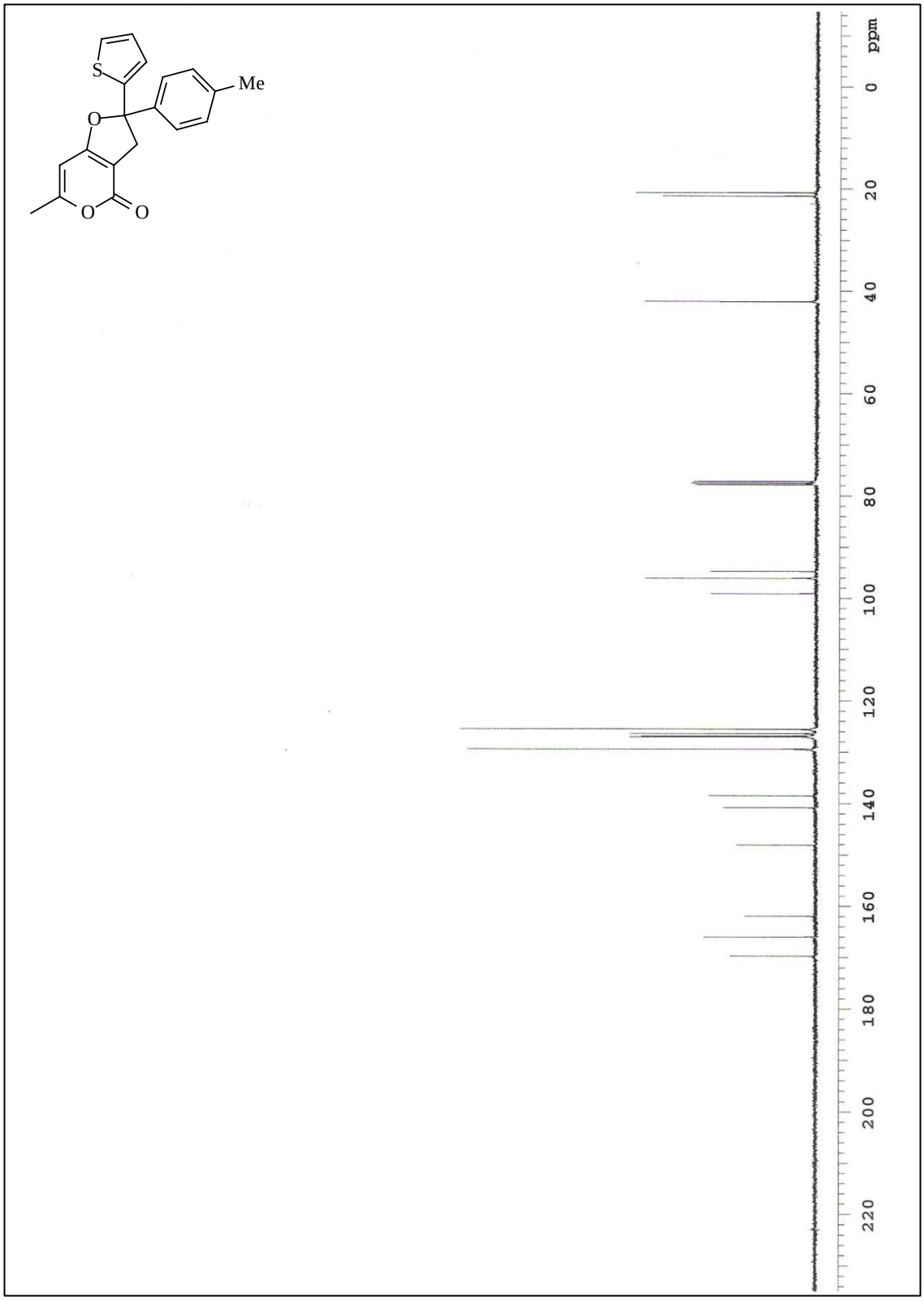
3.12 **3ba**'nin ^{13}C-NMR spektrumu



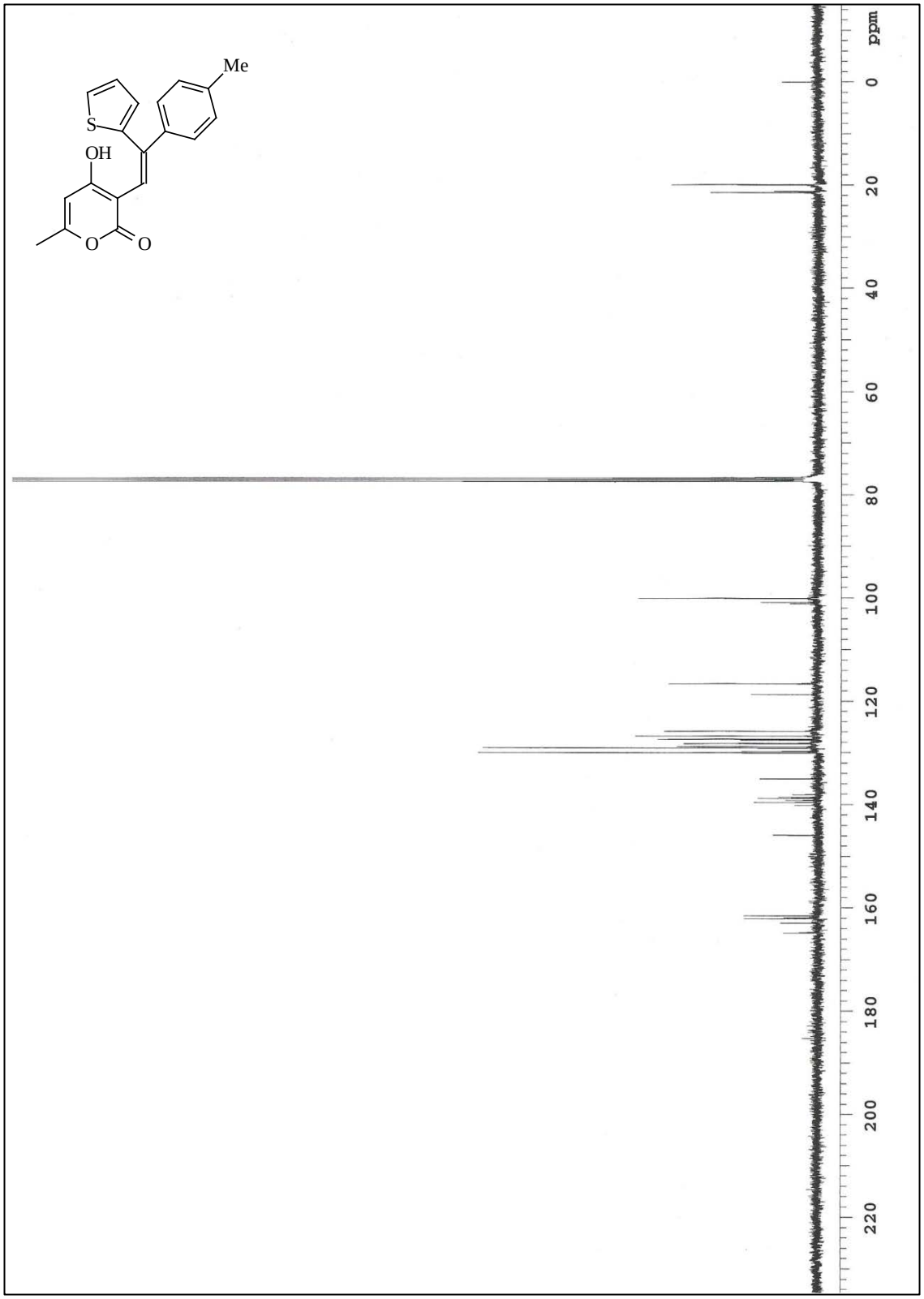
3.13 **4ba**'nin ^{13}C-NMR spektrumu



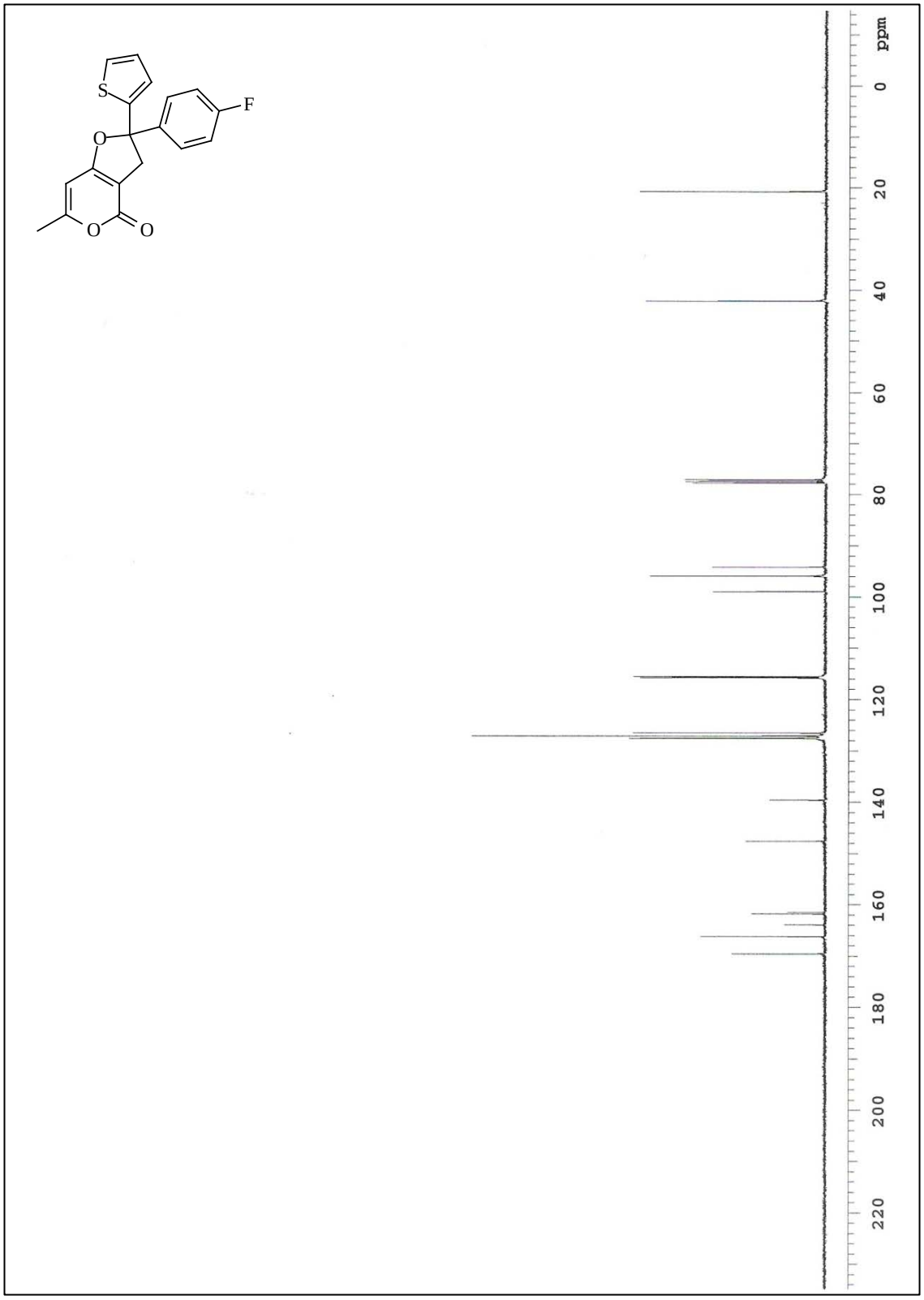
3.14 **3bb**'nin ^{13}C-NMR spektrumu



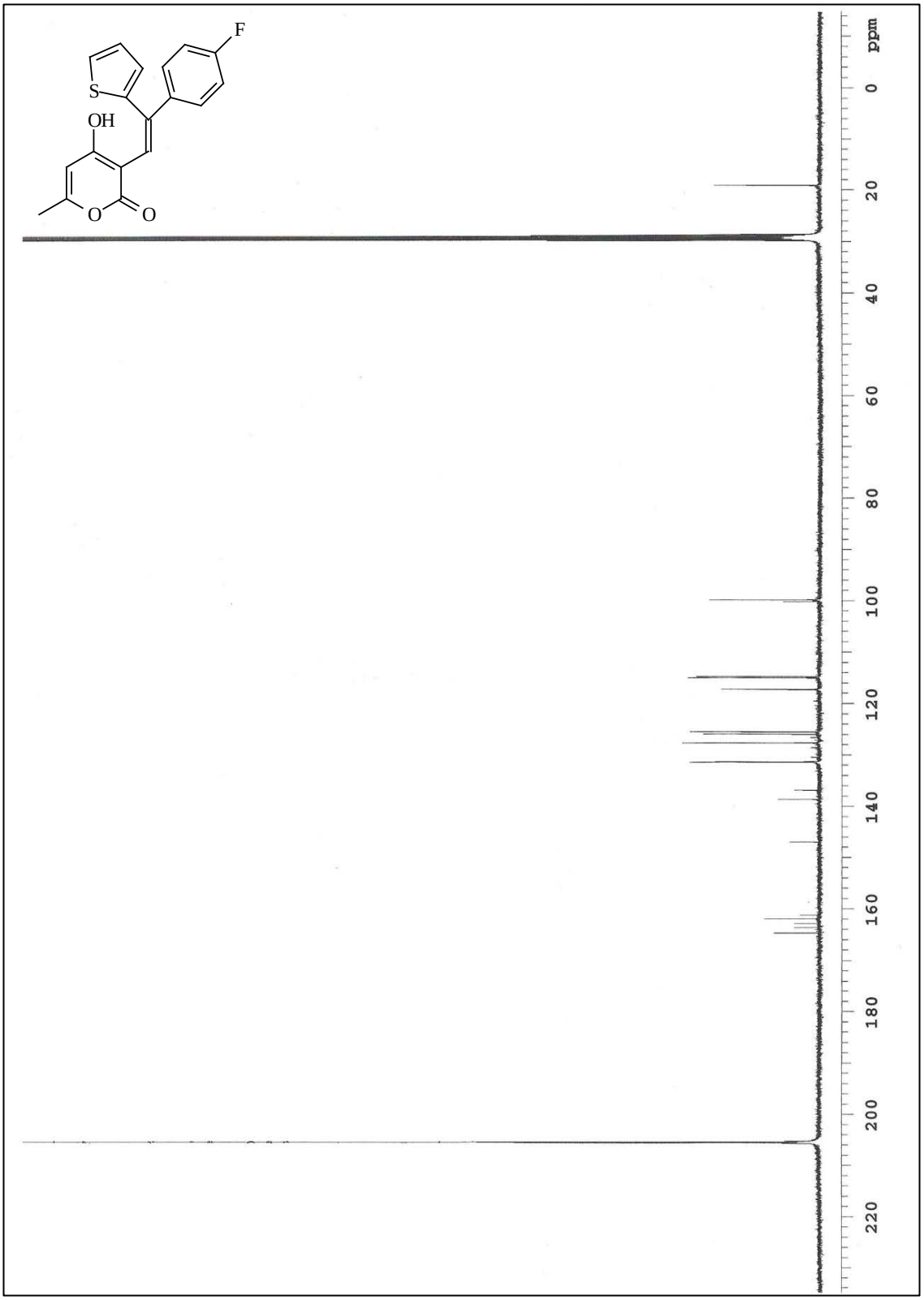
3.15 **4bb**'nin ^{13}C-NMR spektrumu



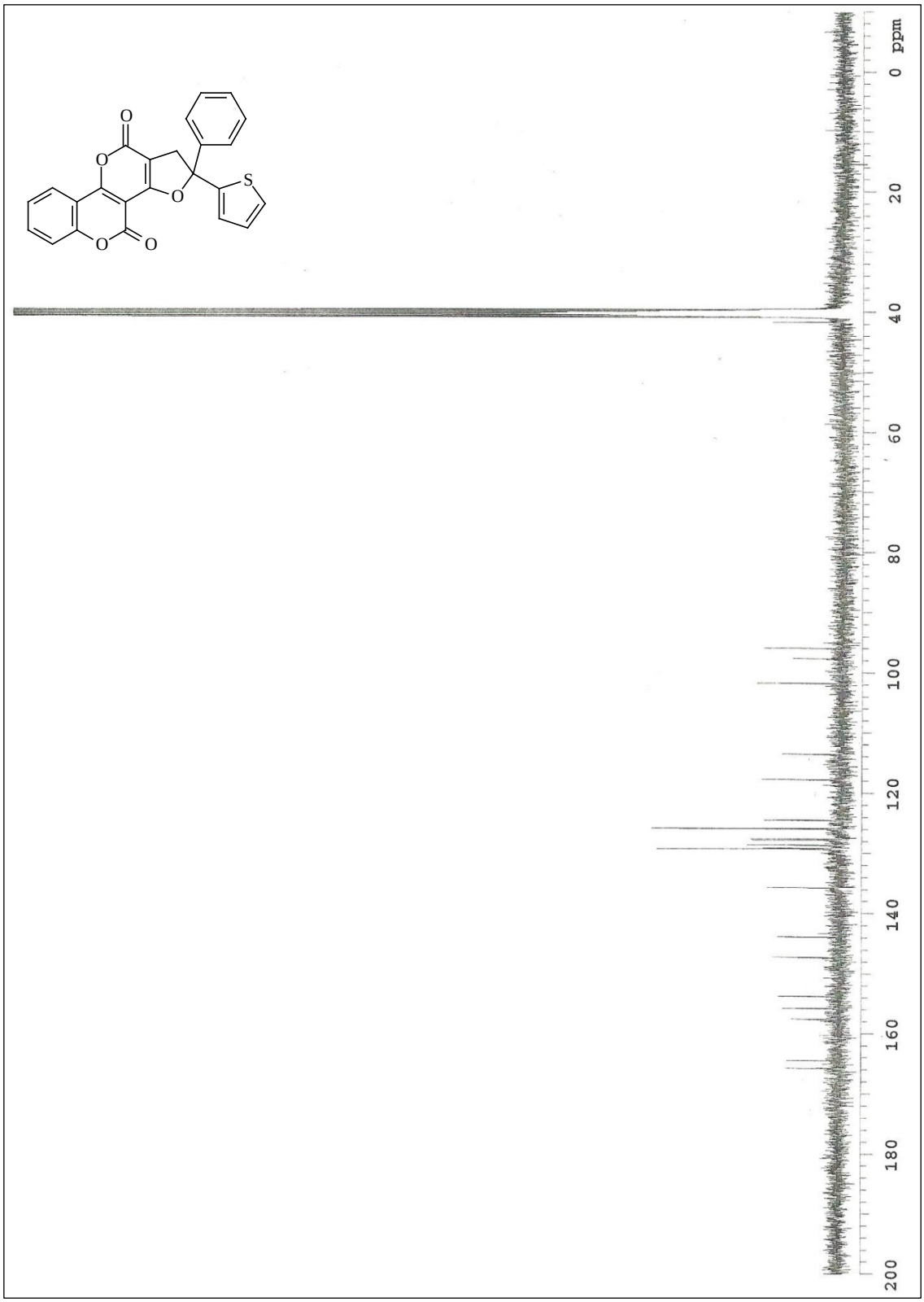
3.16 **3bc**'nin ^{13}C-NMR spektrumu



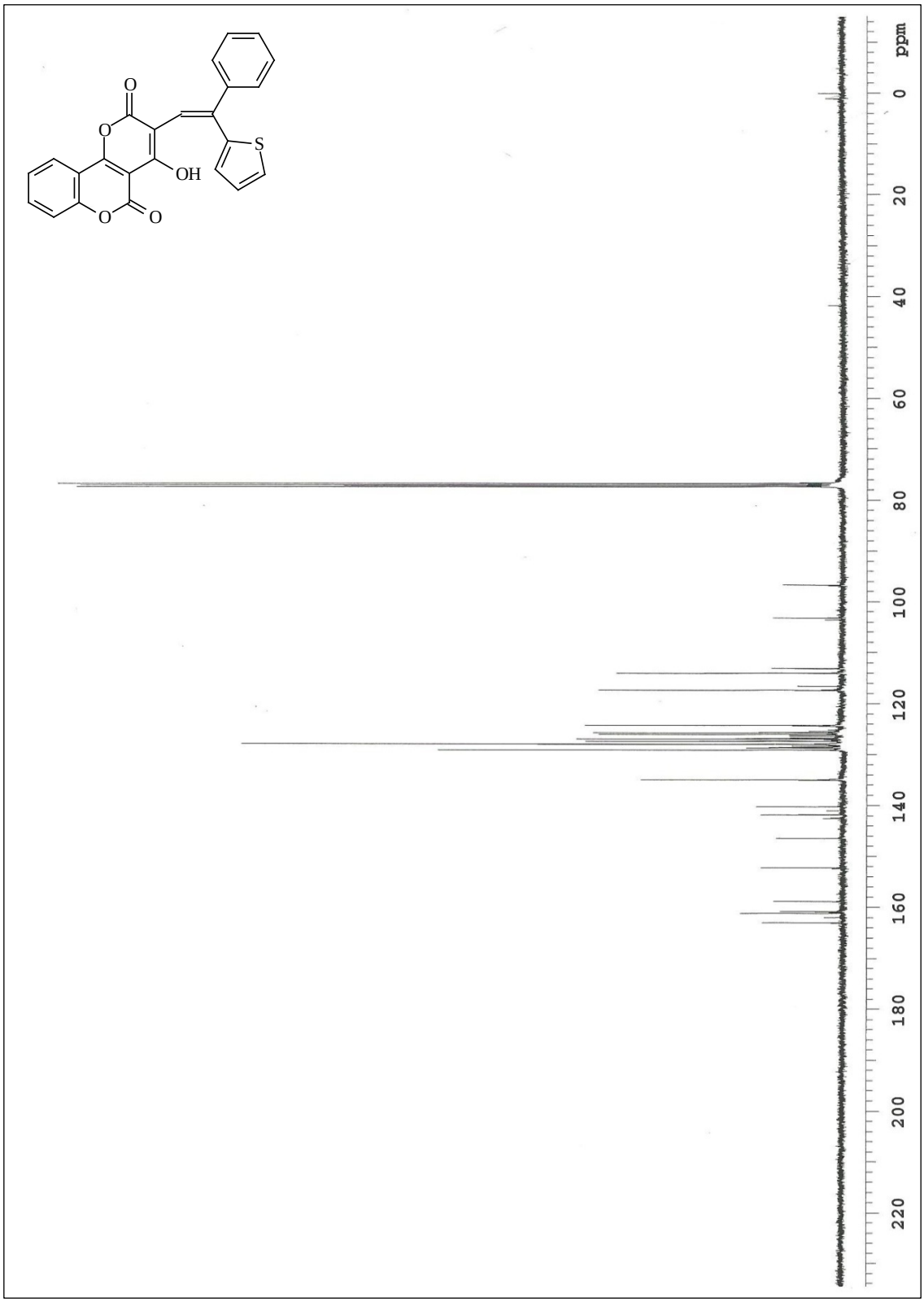
3.17 **4bc**'nin ^{13}C-NMR spektrumu



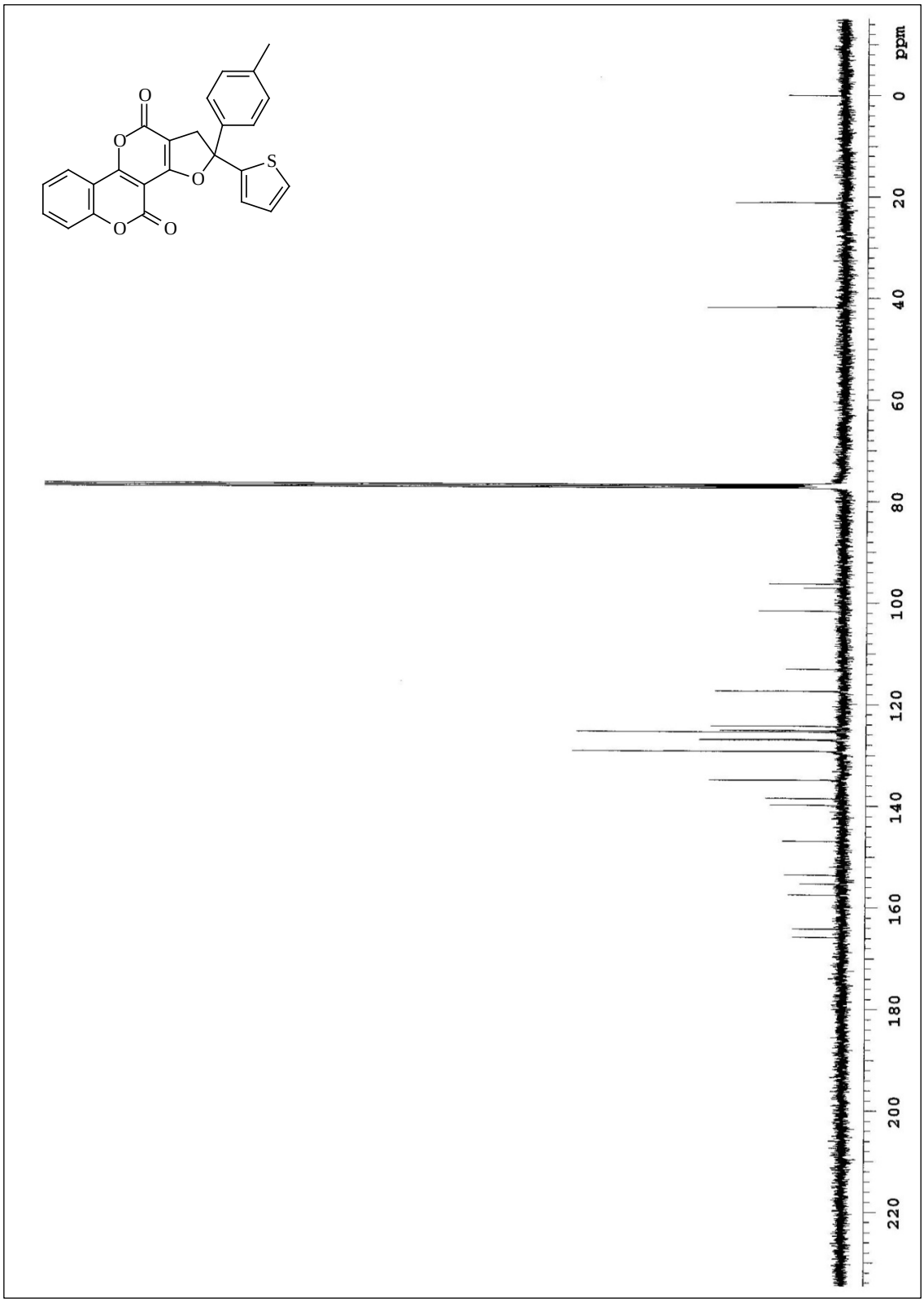
3.18 **3ca**'nın ^{13}C-NMR spektrumu



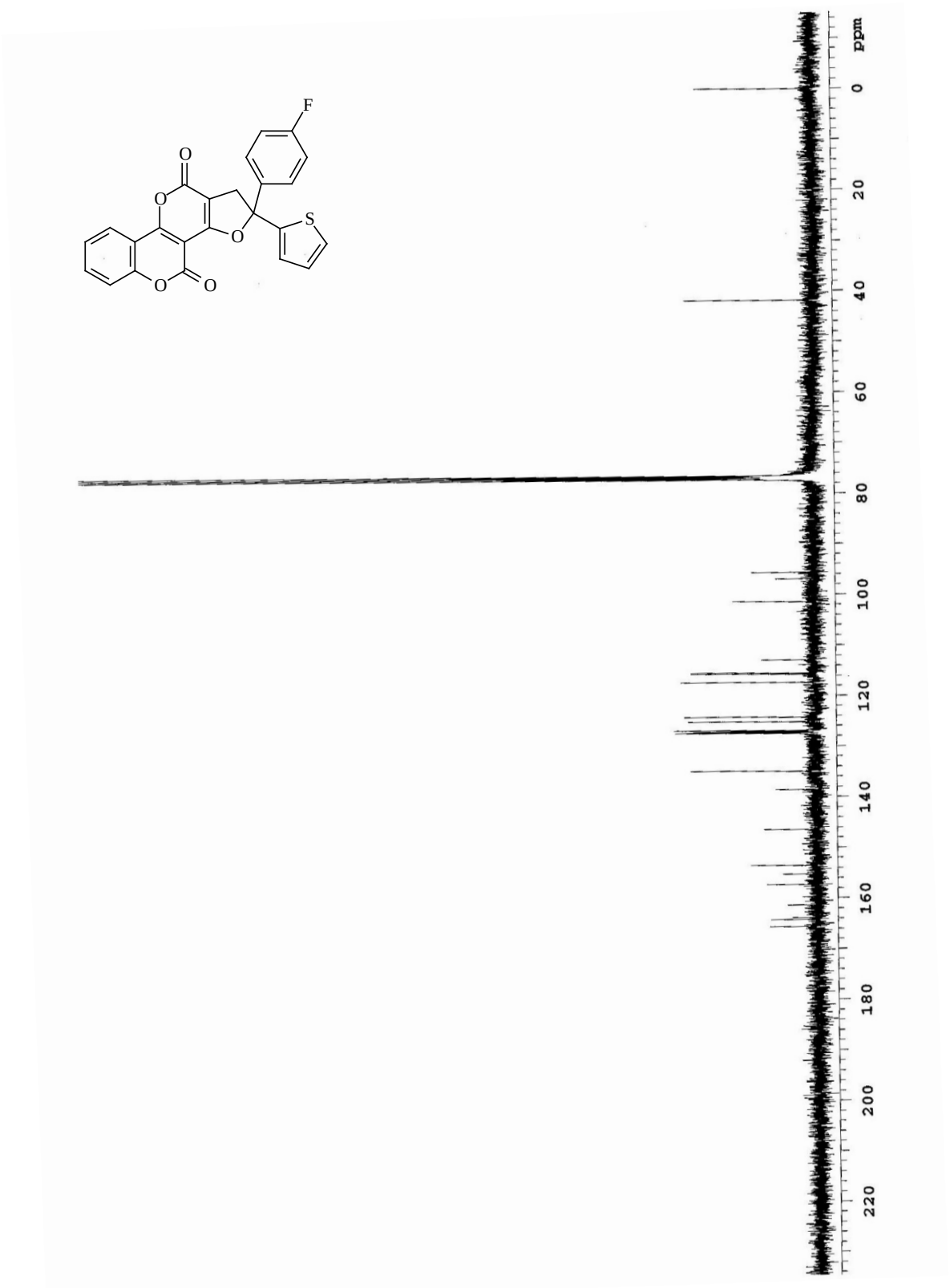
3.19 **4ca**'nın ^{13}C-NMR spektrumu



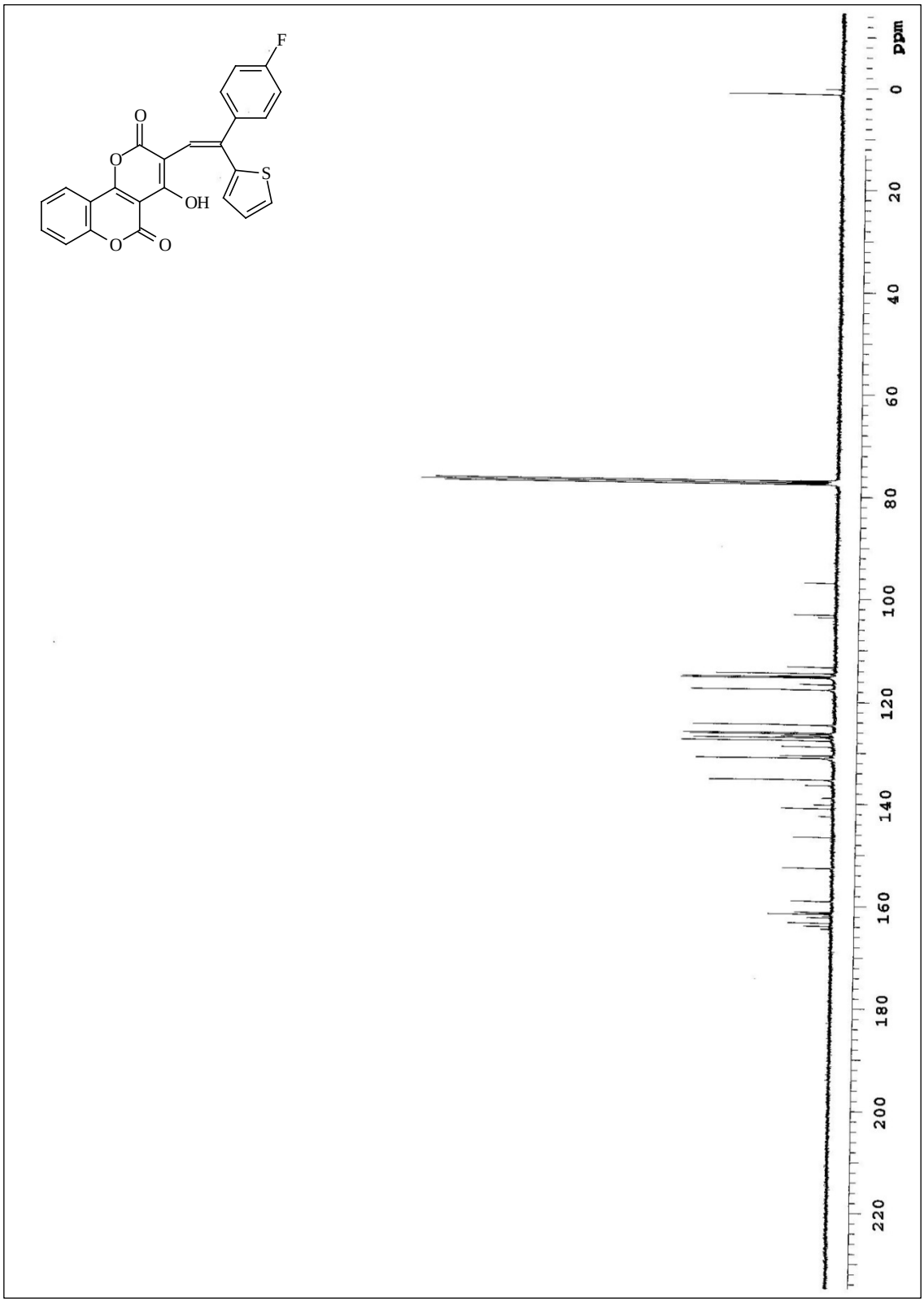
3.20 **3cb**'nin ^{13}C-NMR spektrumu



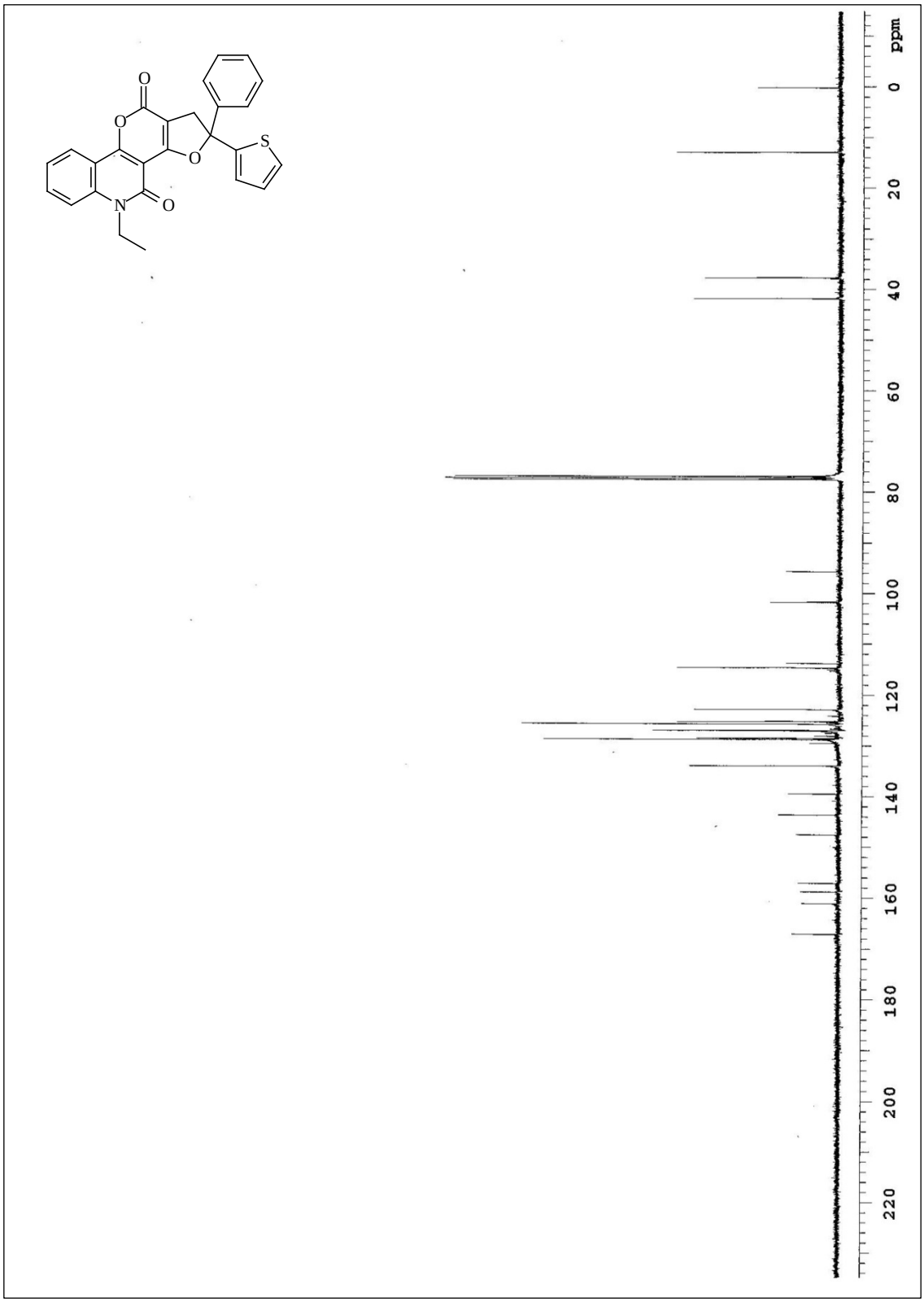
3.21 **3cc**'nin ^{13}C-NMR spektrumu



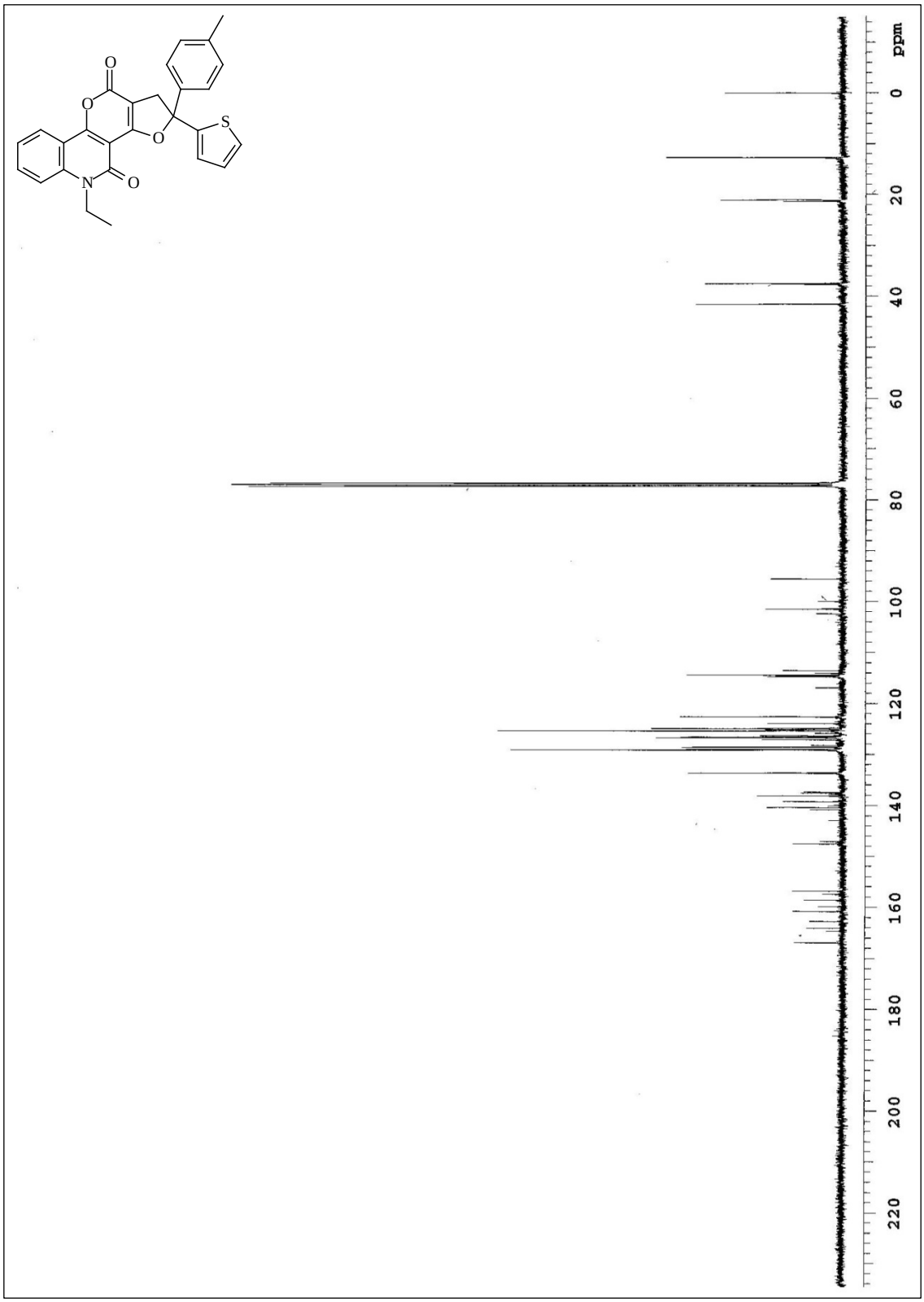
3.22 **4cc**'nin ^{13}C-NMR spektrumu



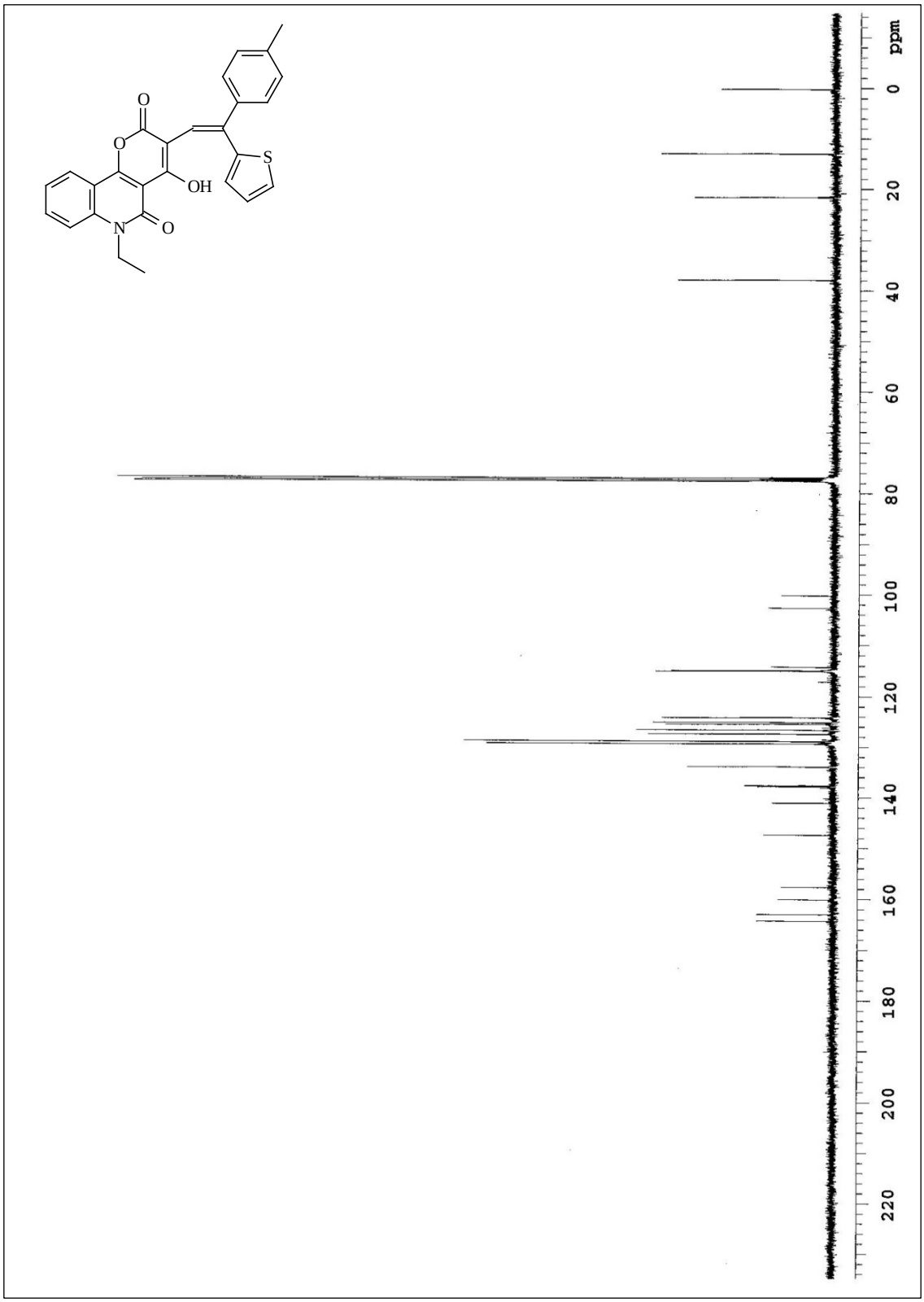
3.23 **3da**'nın ^{13}C-NMR spektrumu



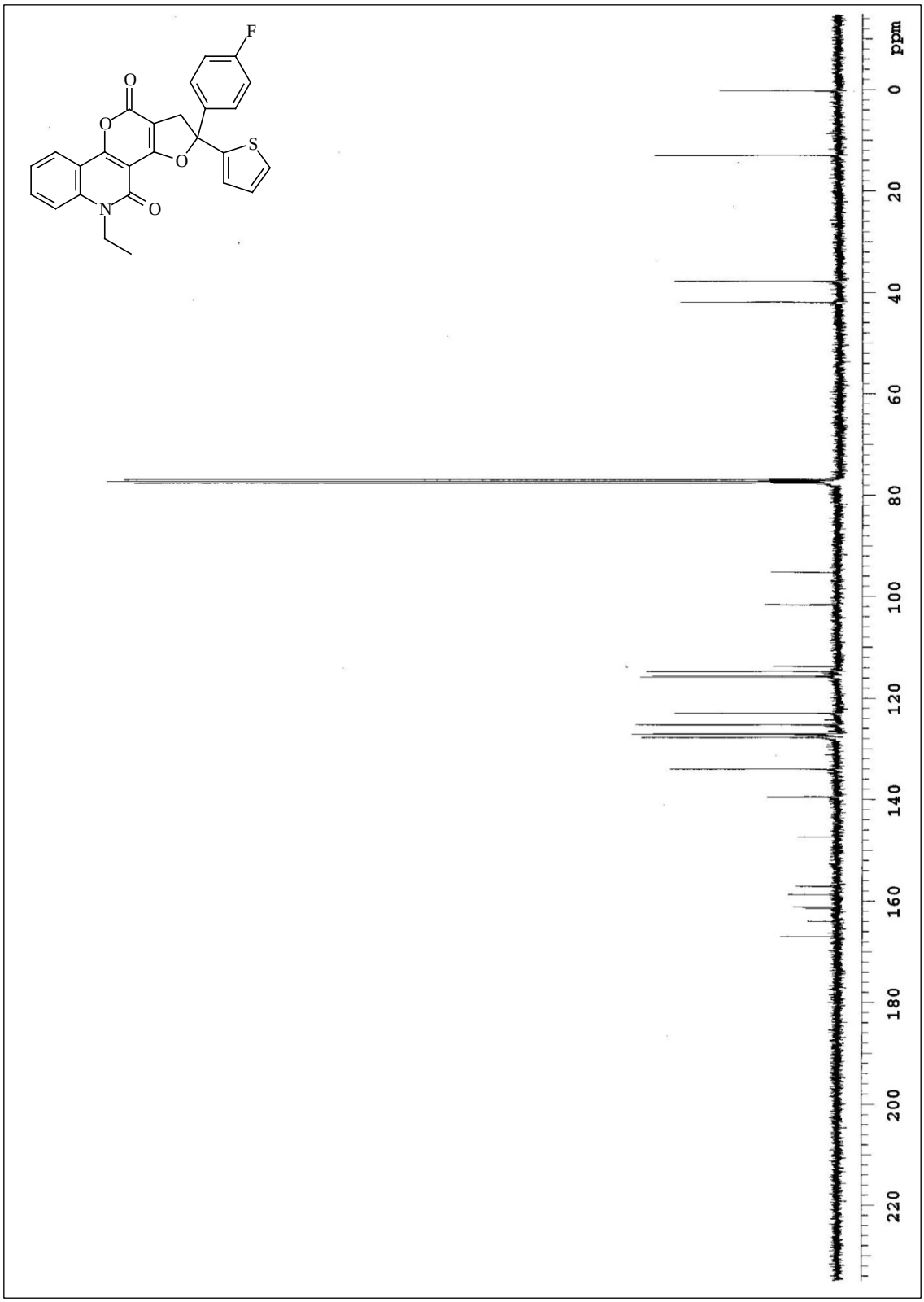
3.24 **3db**'nin ^{13}C-NMR spektrumu



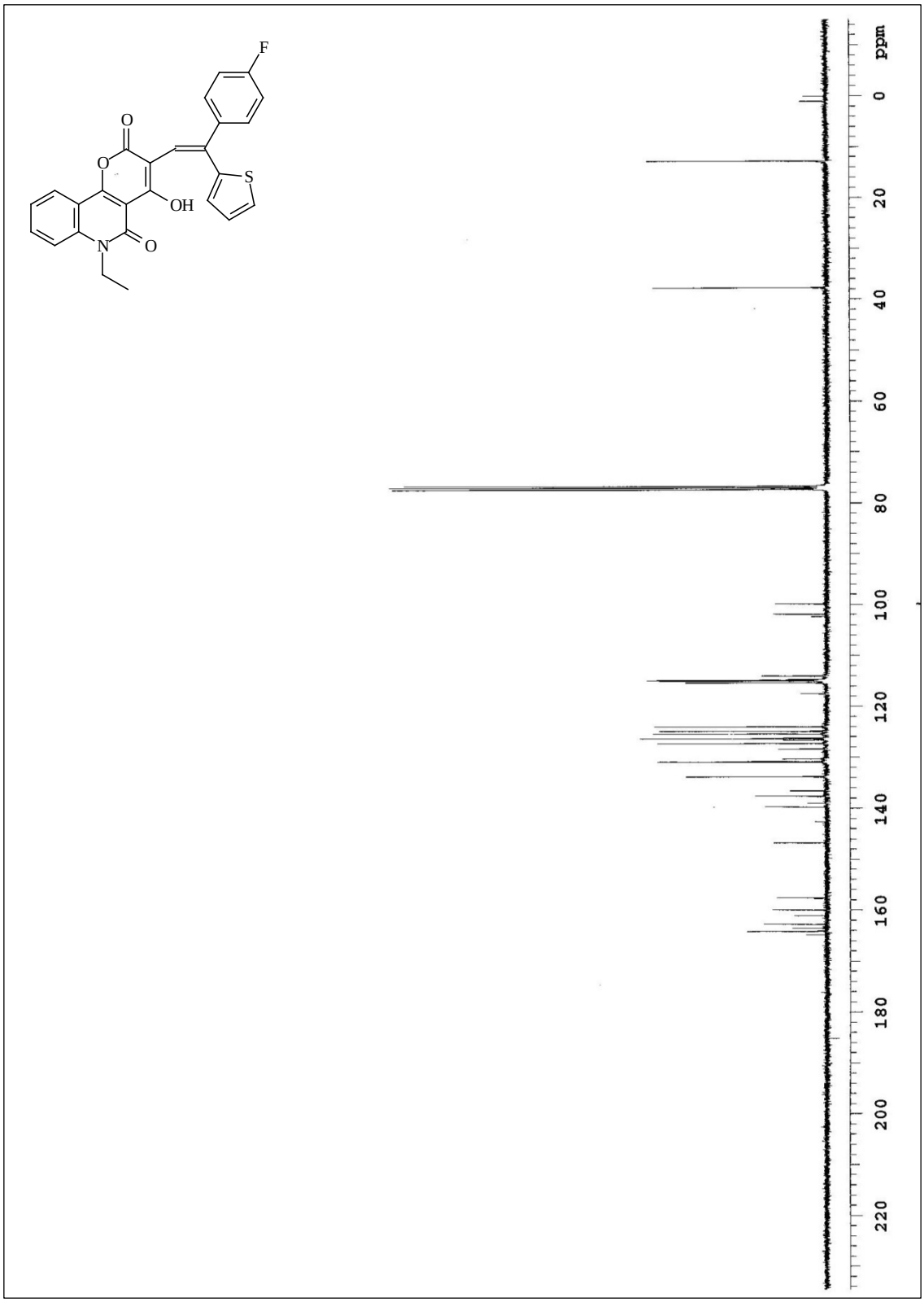
3.25 **4db**'nin ^{13}C-NMR spektrumu



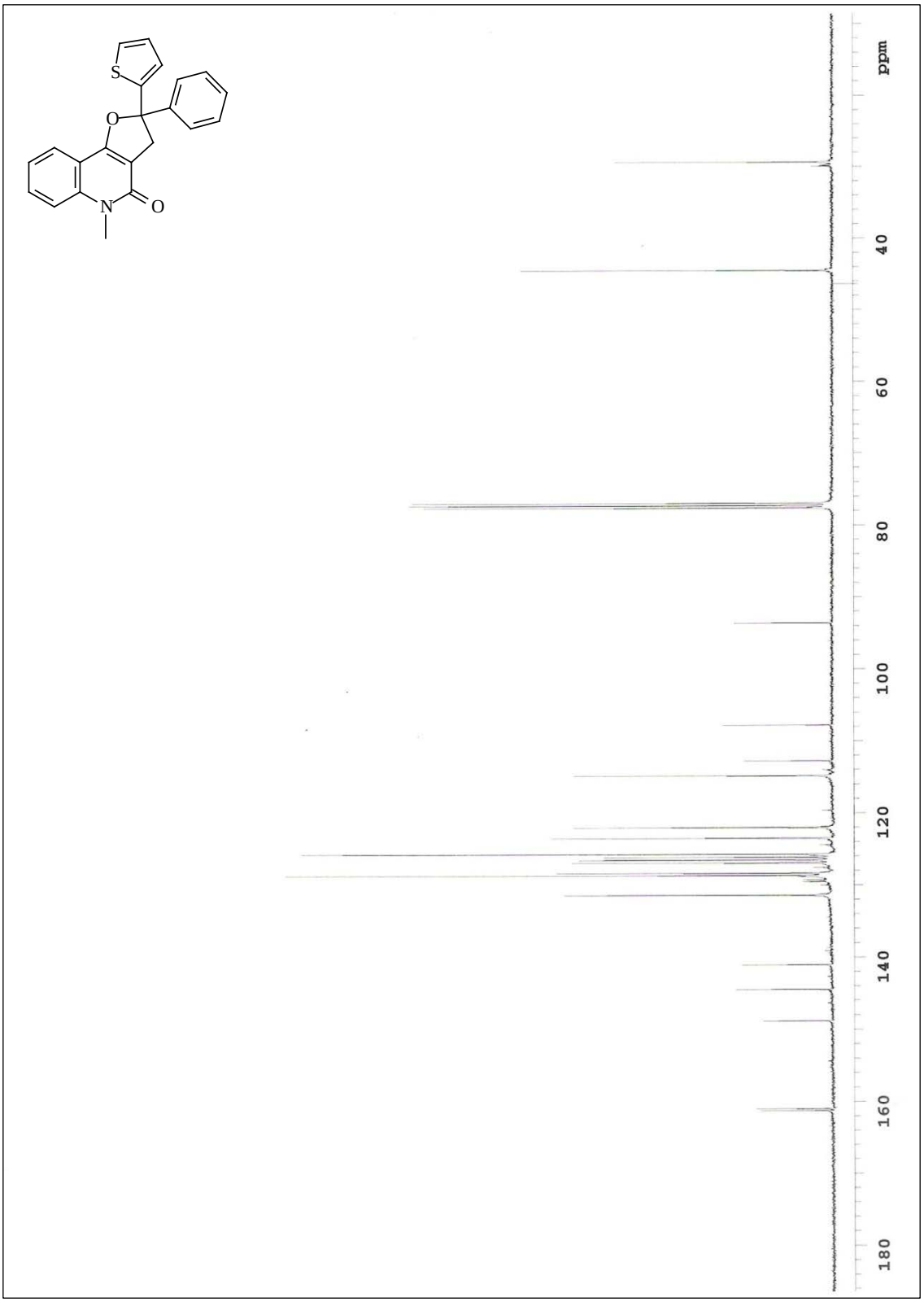
3.26 **3dc**'nin ^{13}C-NMR spektrumu



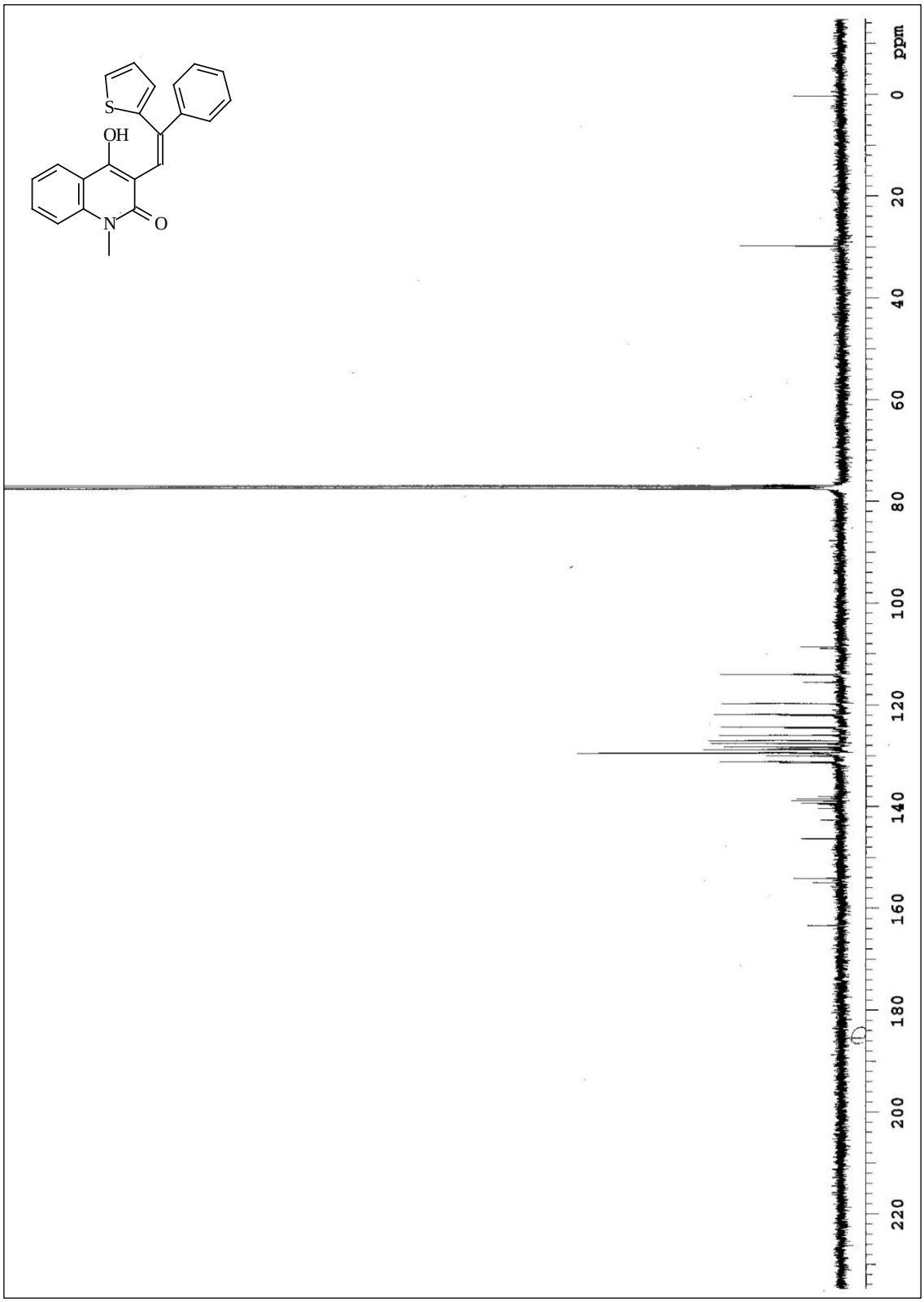
3.27 **4dc**'nin ^{13}C-NMR spektrumu



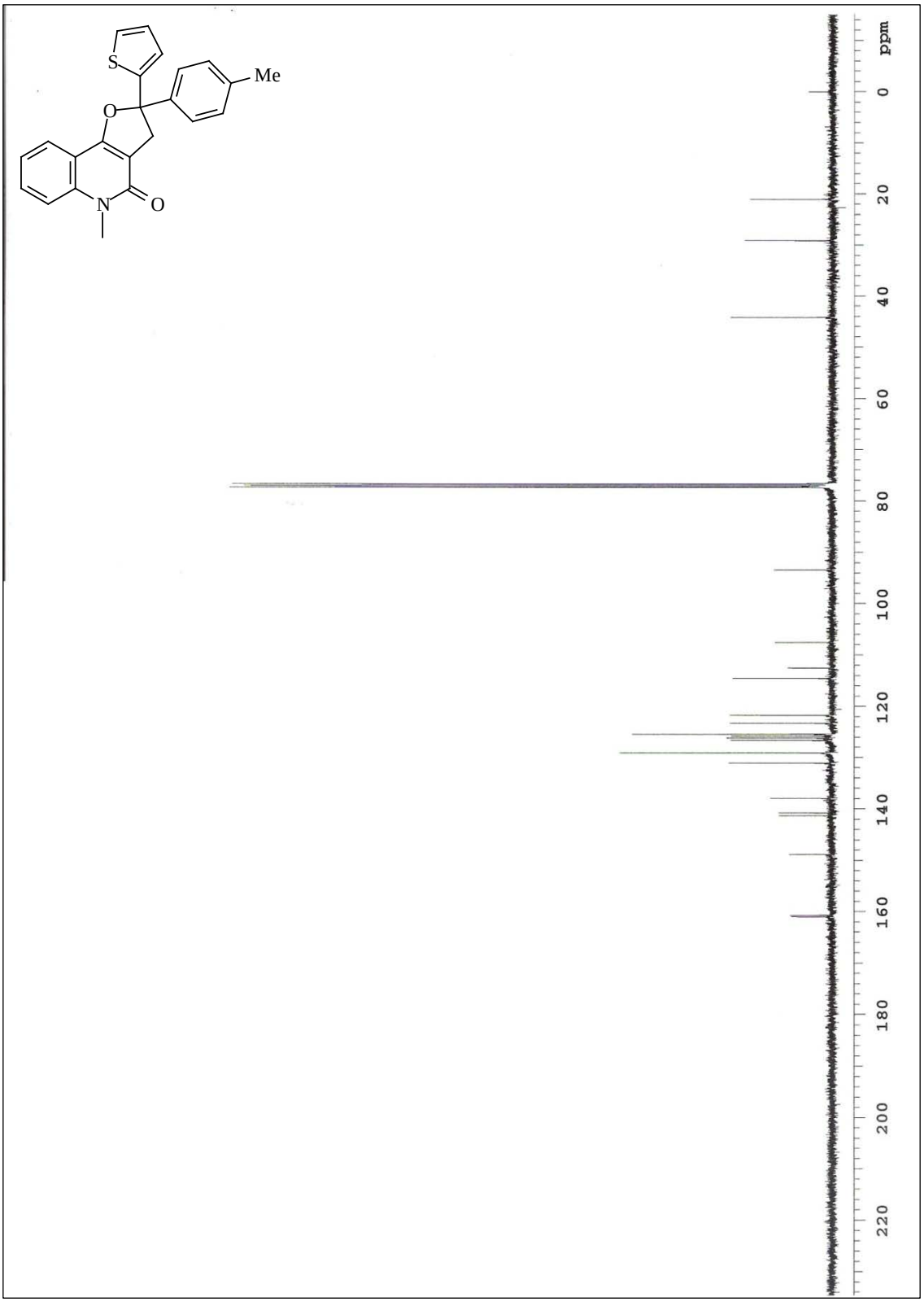
3.28 **3ea**'nın ^{13}C-NMR spektrumu



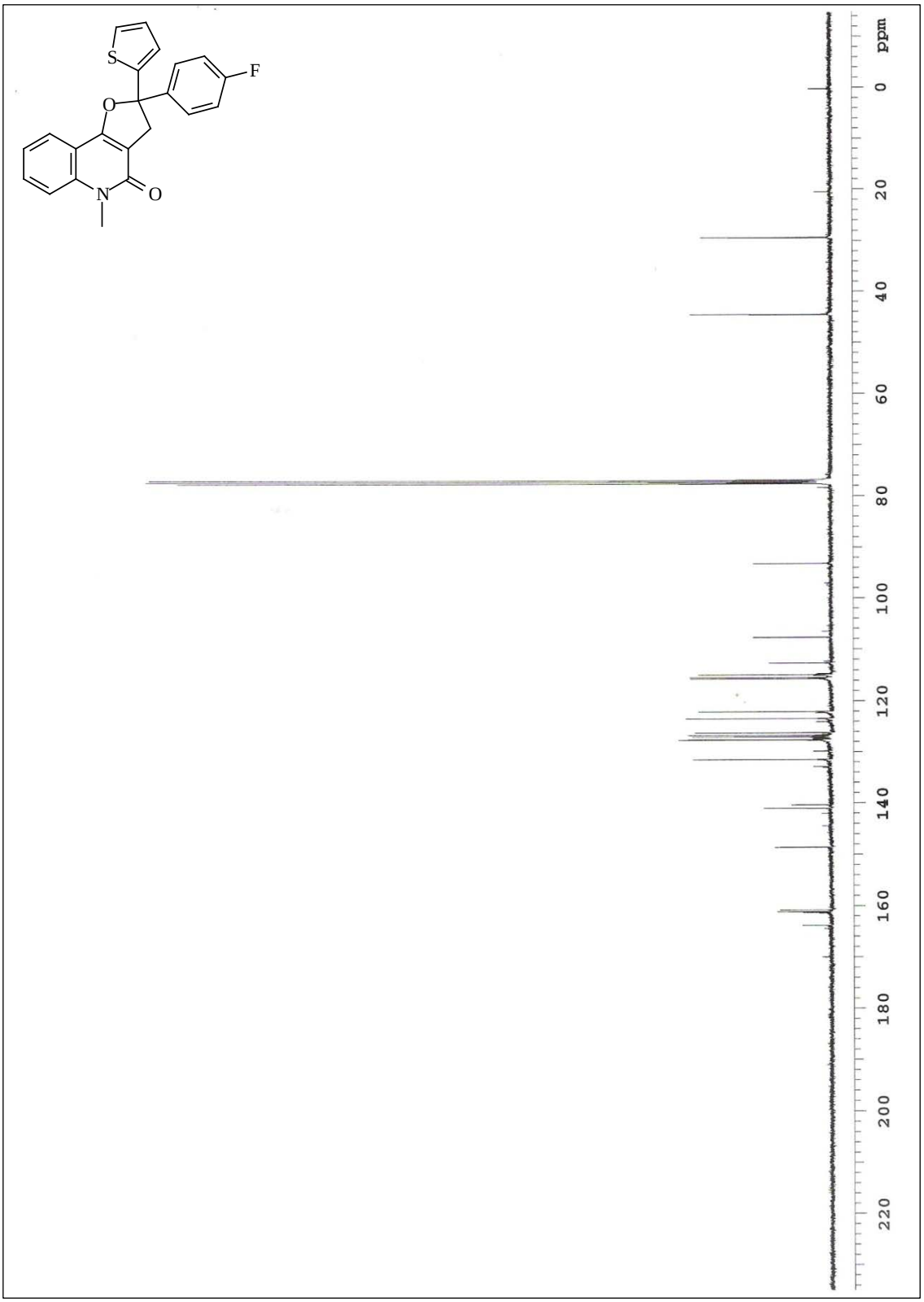
3.29 **4ea**'nın ^{13}C-NMR spektrumu



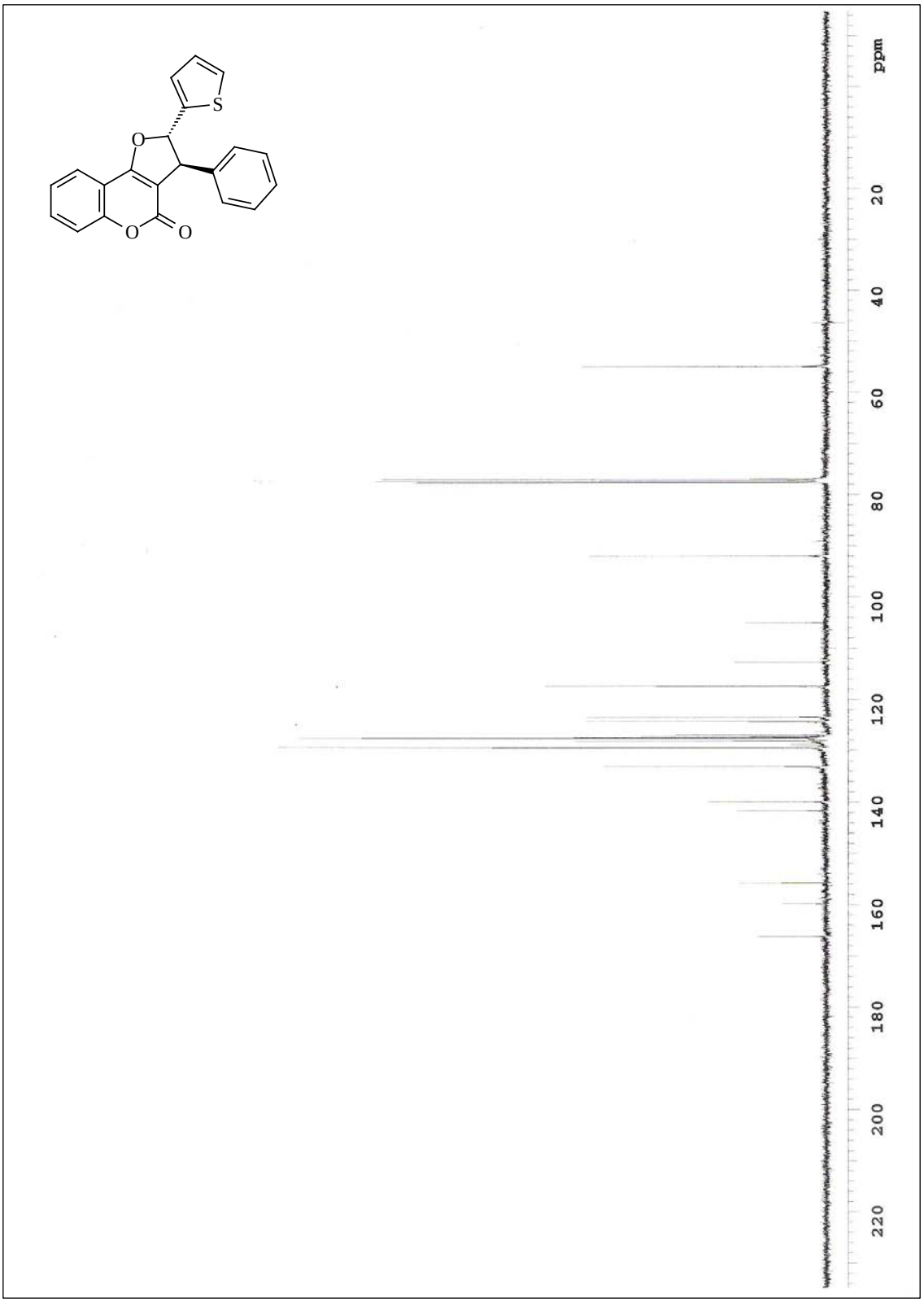
3.30 **3eb**'nin ^{13}C-NMR spektrumu



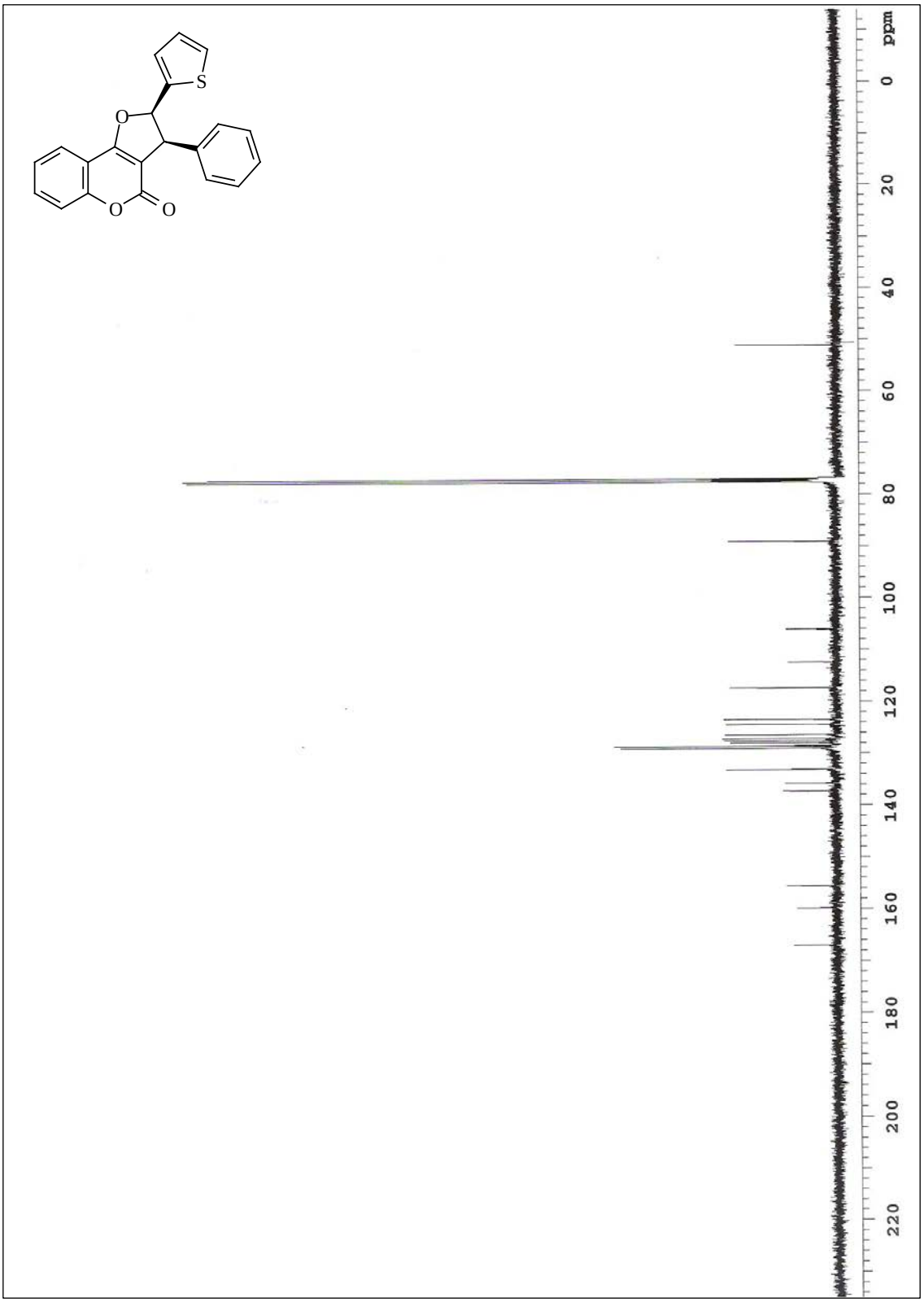
3.31 **3ec**'nin ^{13}C-NMR spektrumu



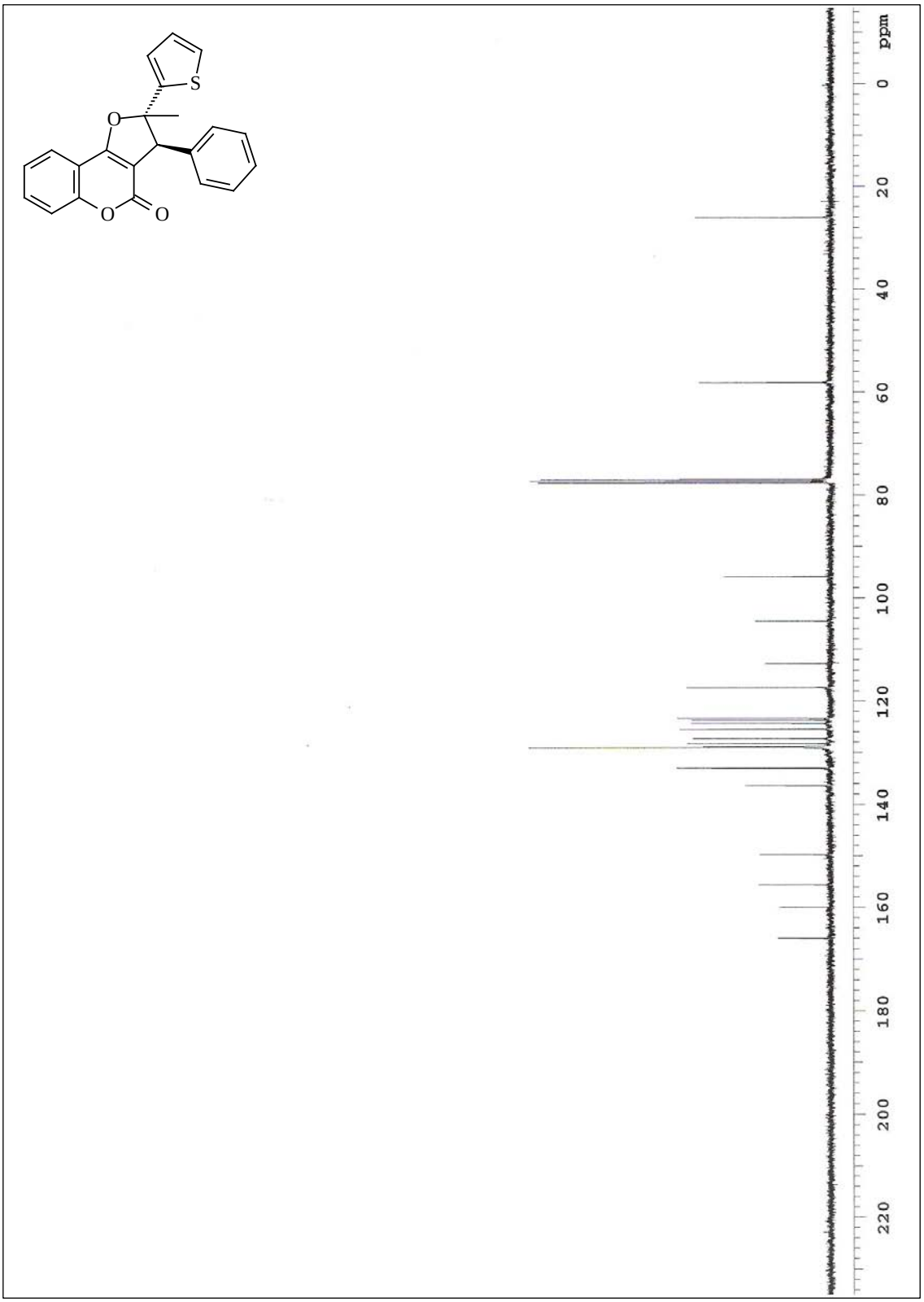
3.32 **3ad**'nin ^{13}C-NMR spektrumu



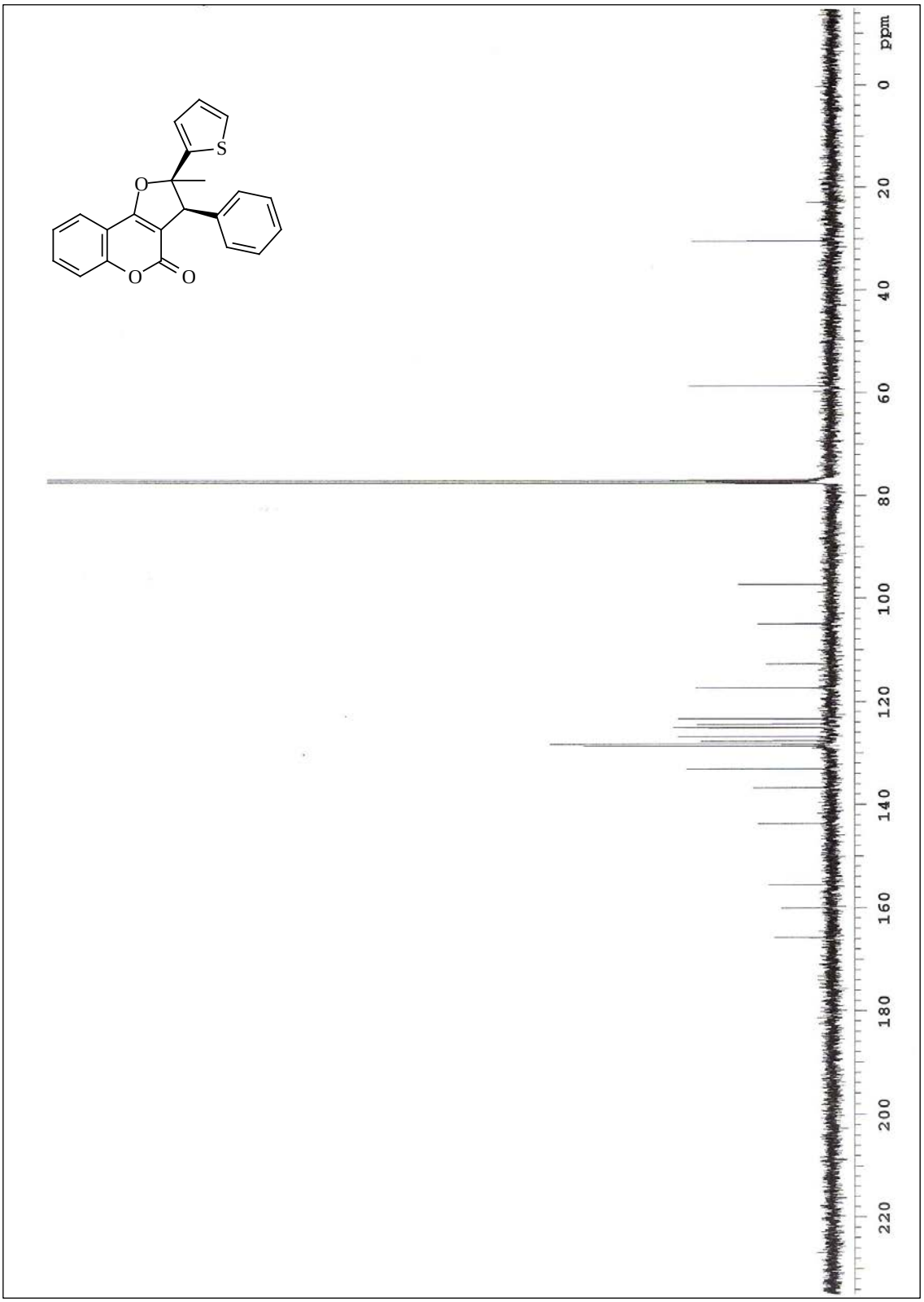
3.33 **4ad**'nin ^{13}C-NMR spektrumu



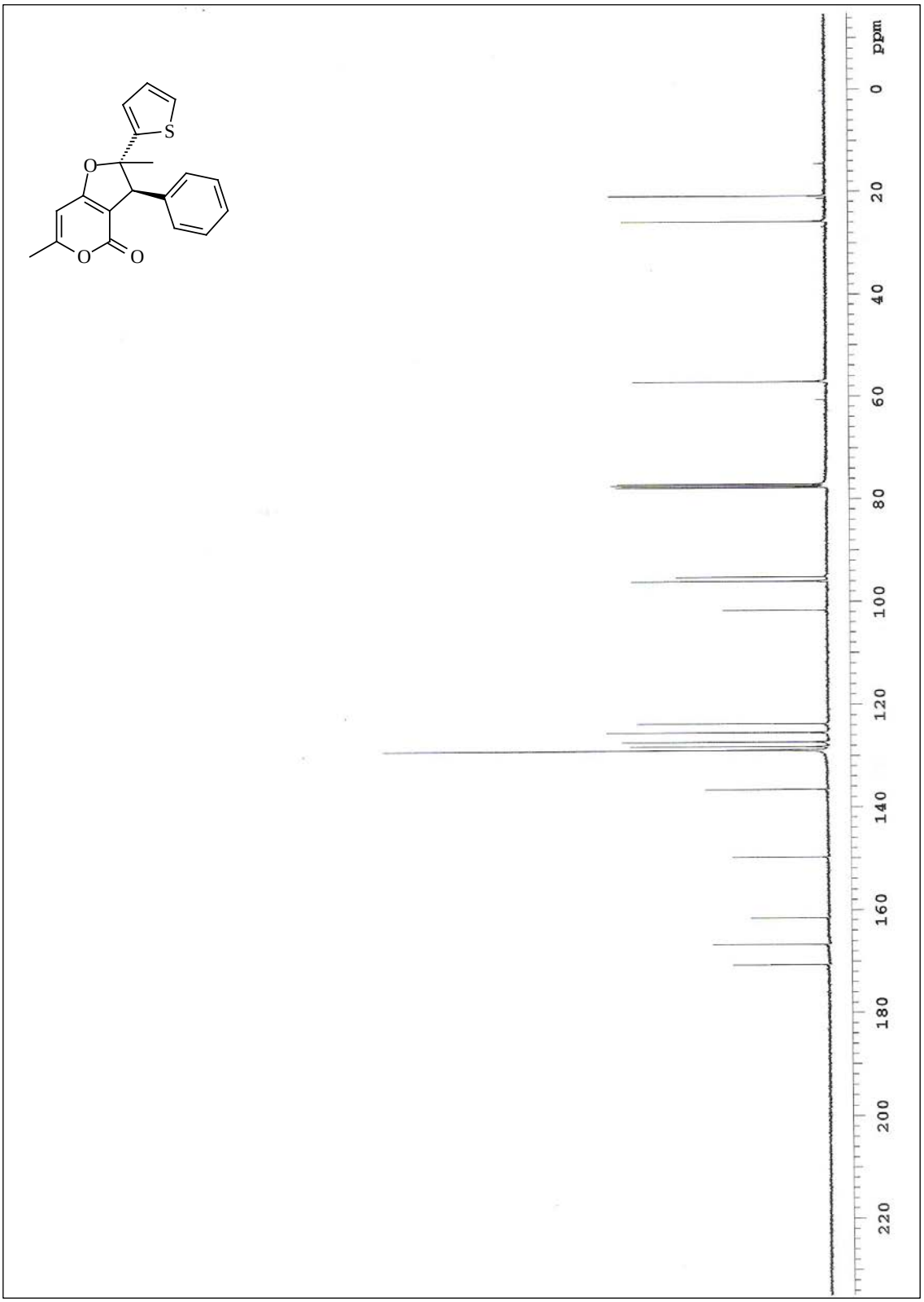
3.34 **3ae**'nin ^{13}C-NMR spektrumu



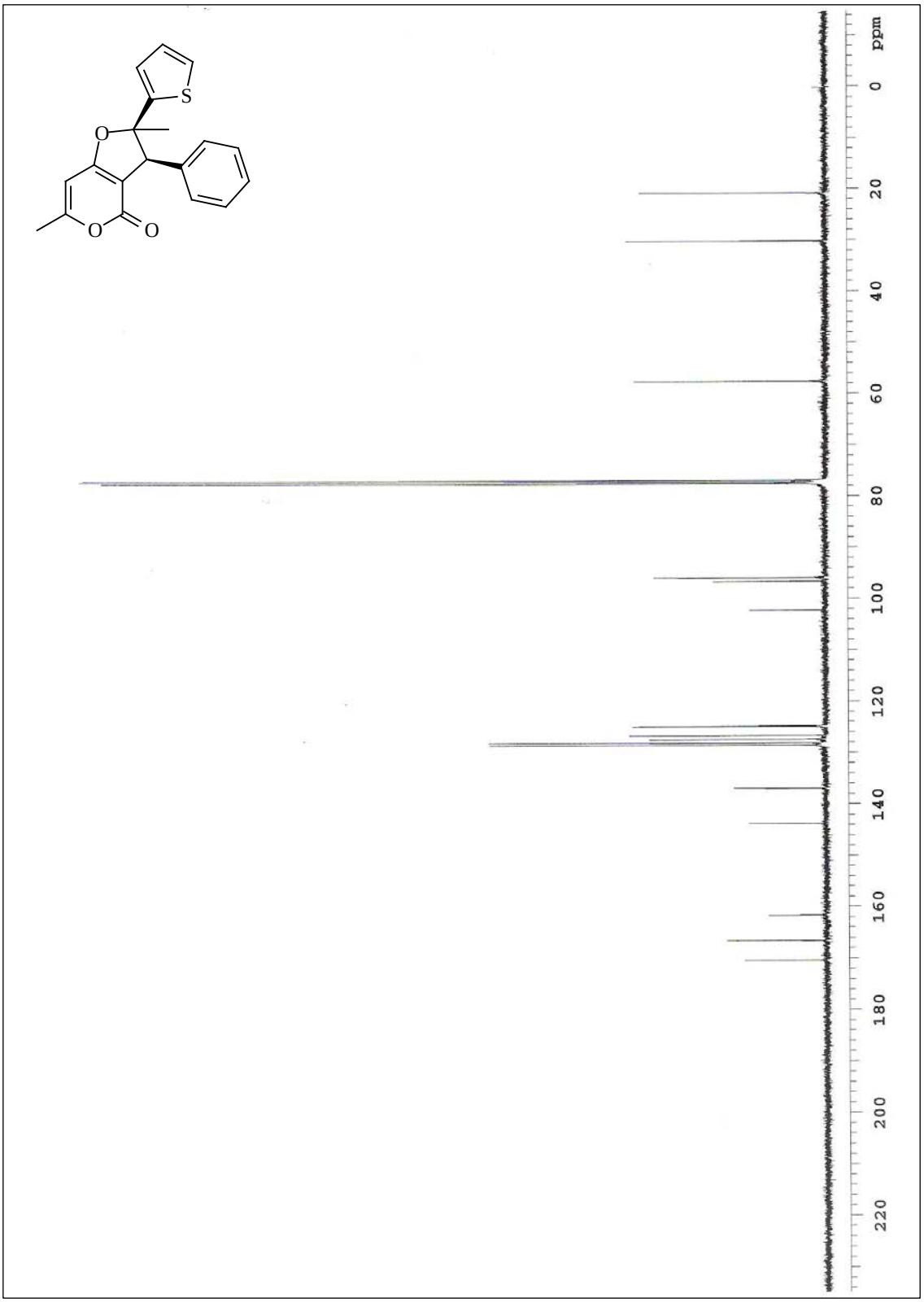
3.35 **4ae**'nin ^{13}C-NMR spektrumu



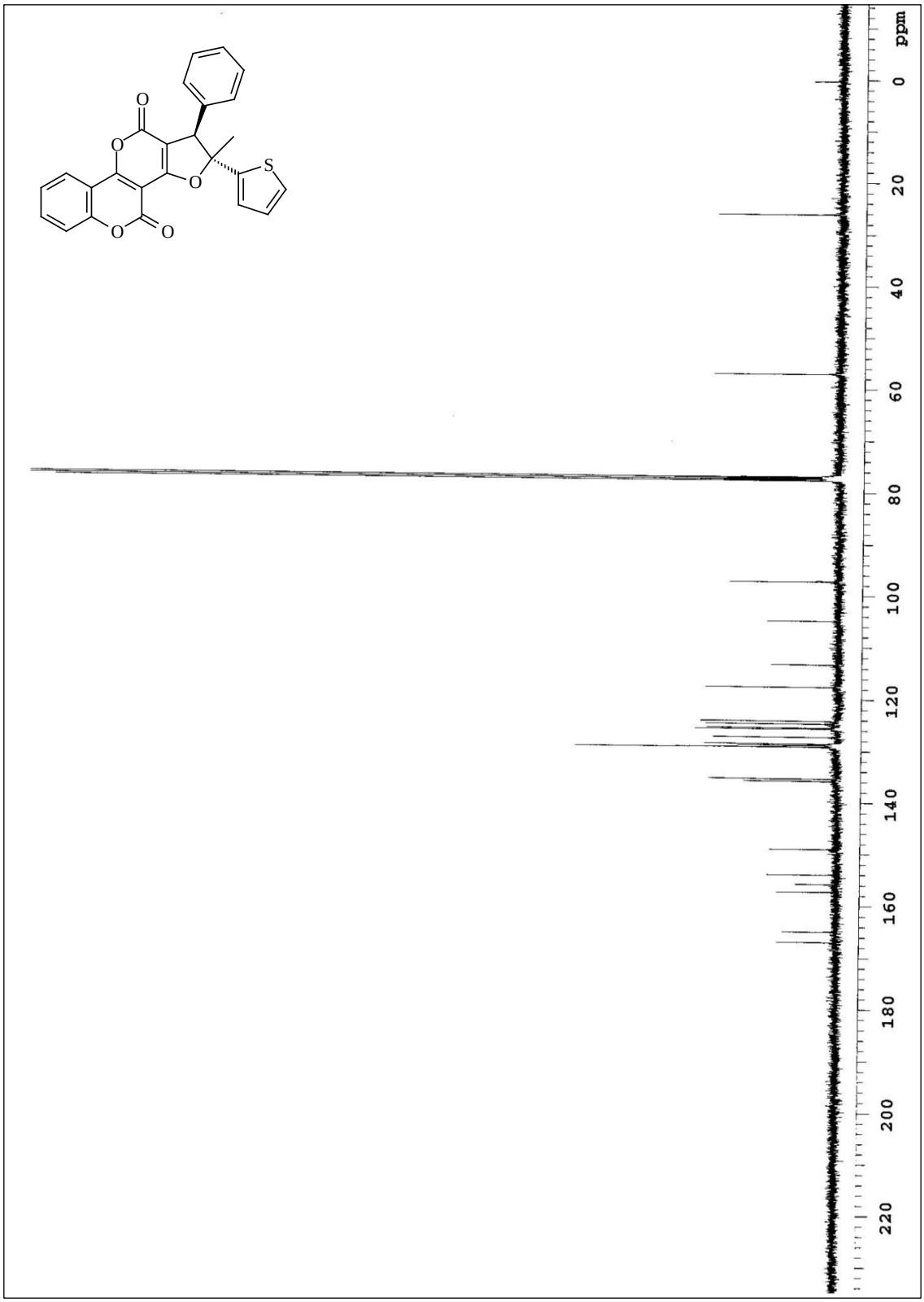
3.36 **3be**'nin ^{13}C-NMR spektrumu



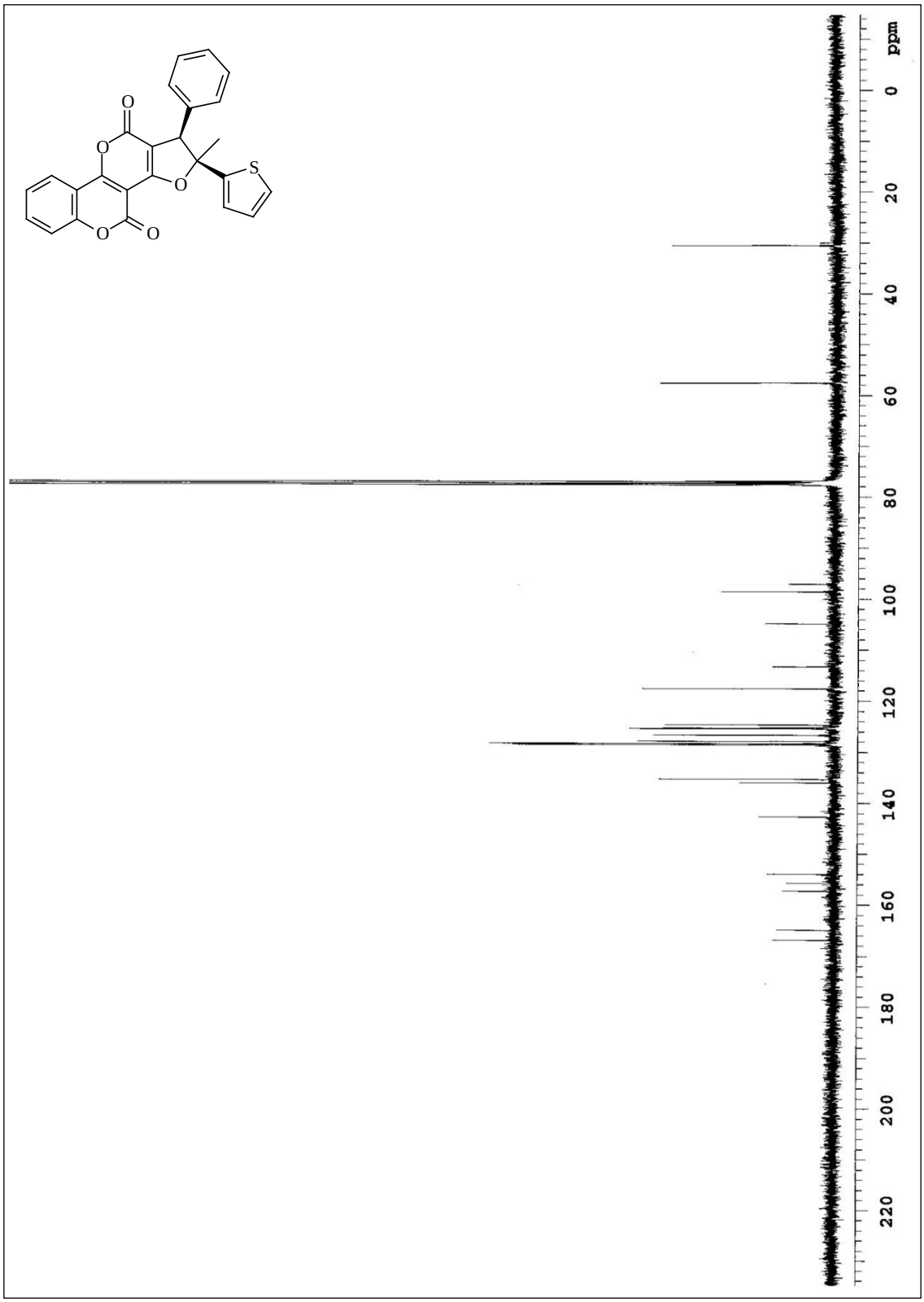
3.37 **4be**'nin ^{13}C-NMR spektrumu



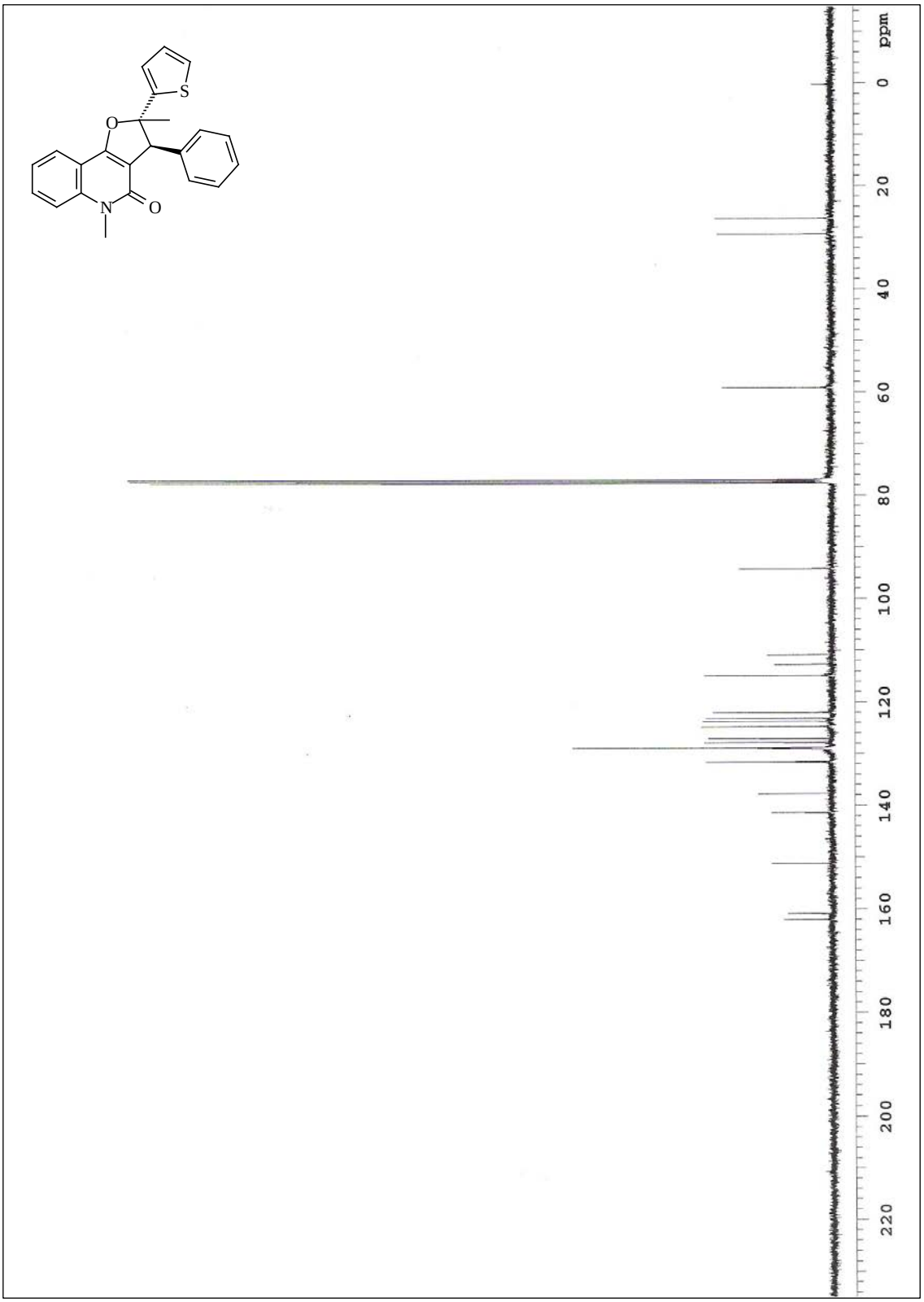
3.38 **3ce**'nin ^{13}C-NMR spektrumu



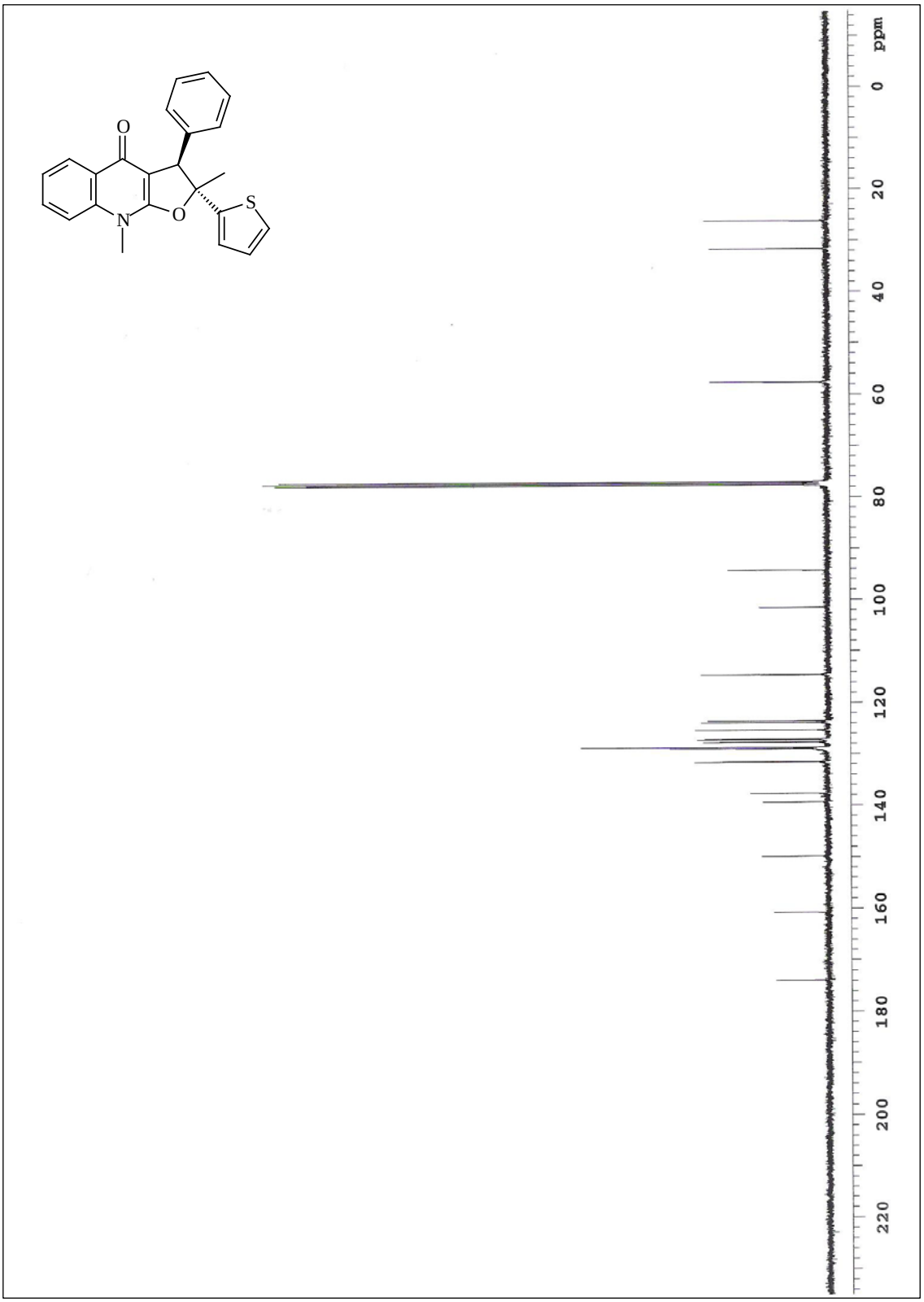
3.39 **4ce**'nin ^{13}C-NMR spektrumu



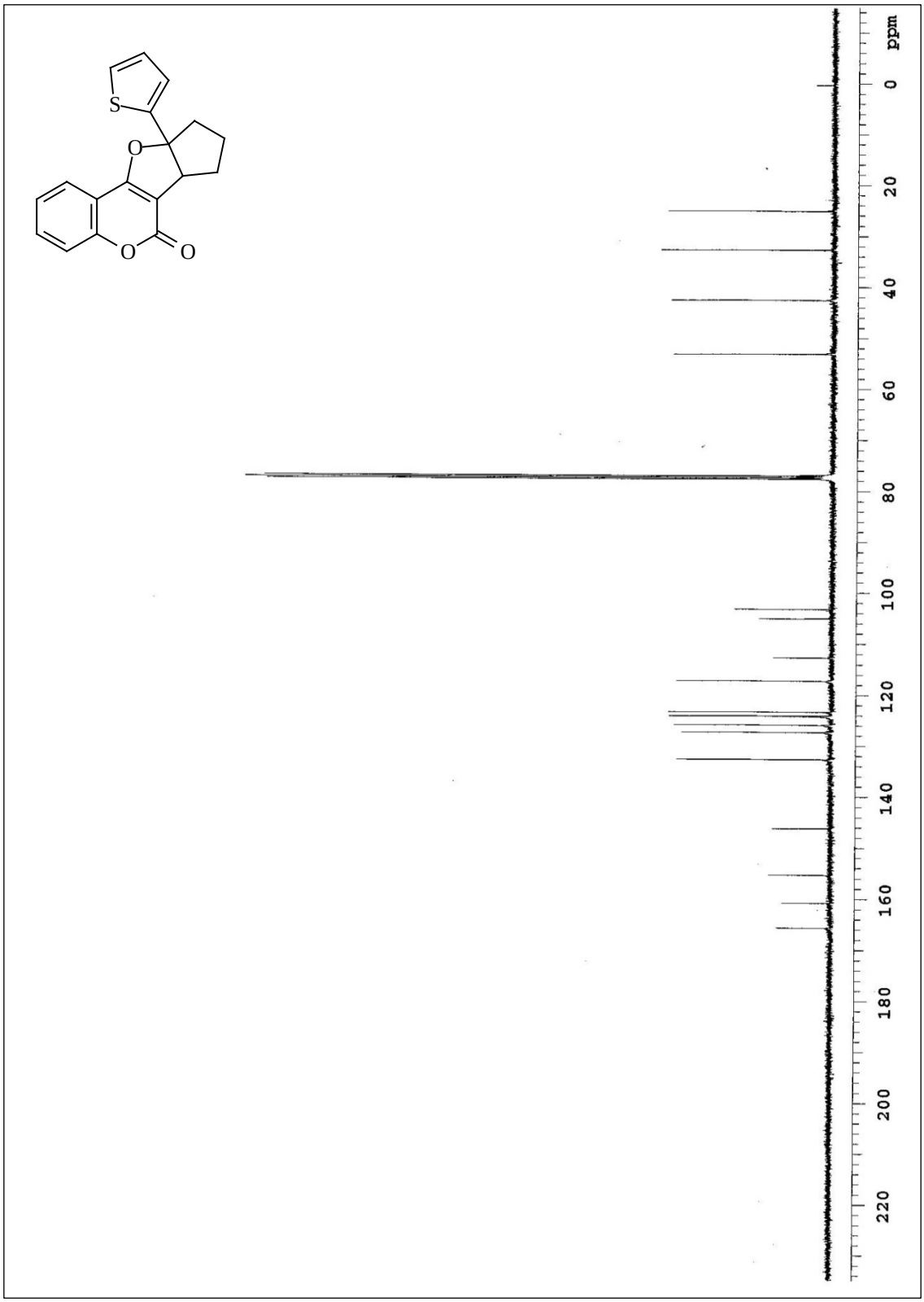
3.40 **3ee**'nin ^{13}C-NMR spektrumu



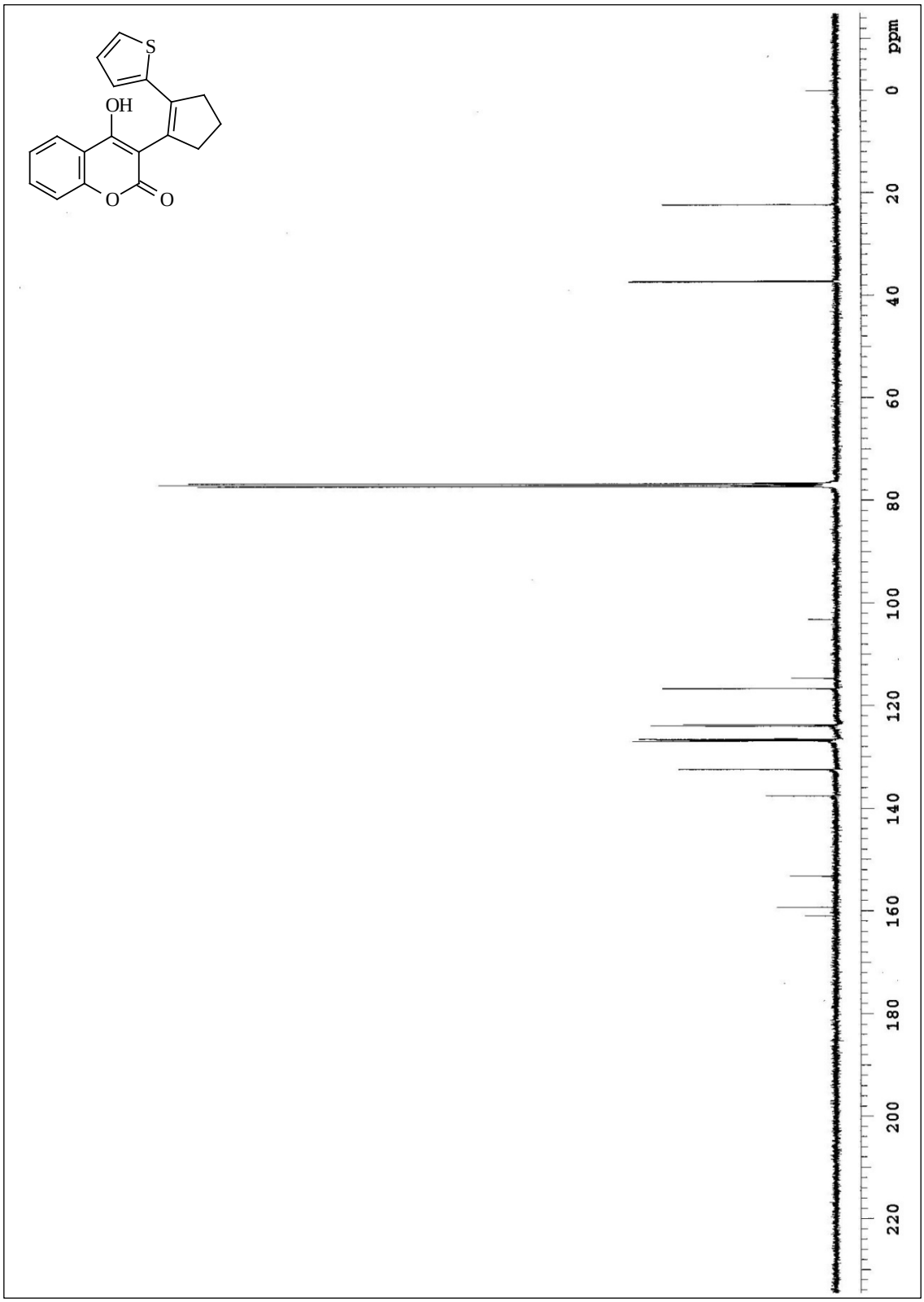
3.41 **4ee**'nin ^{13}C-NMR spektrumu



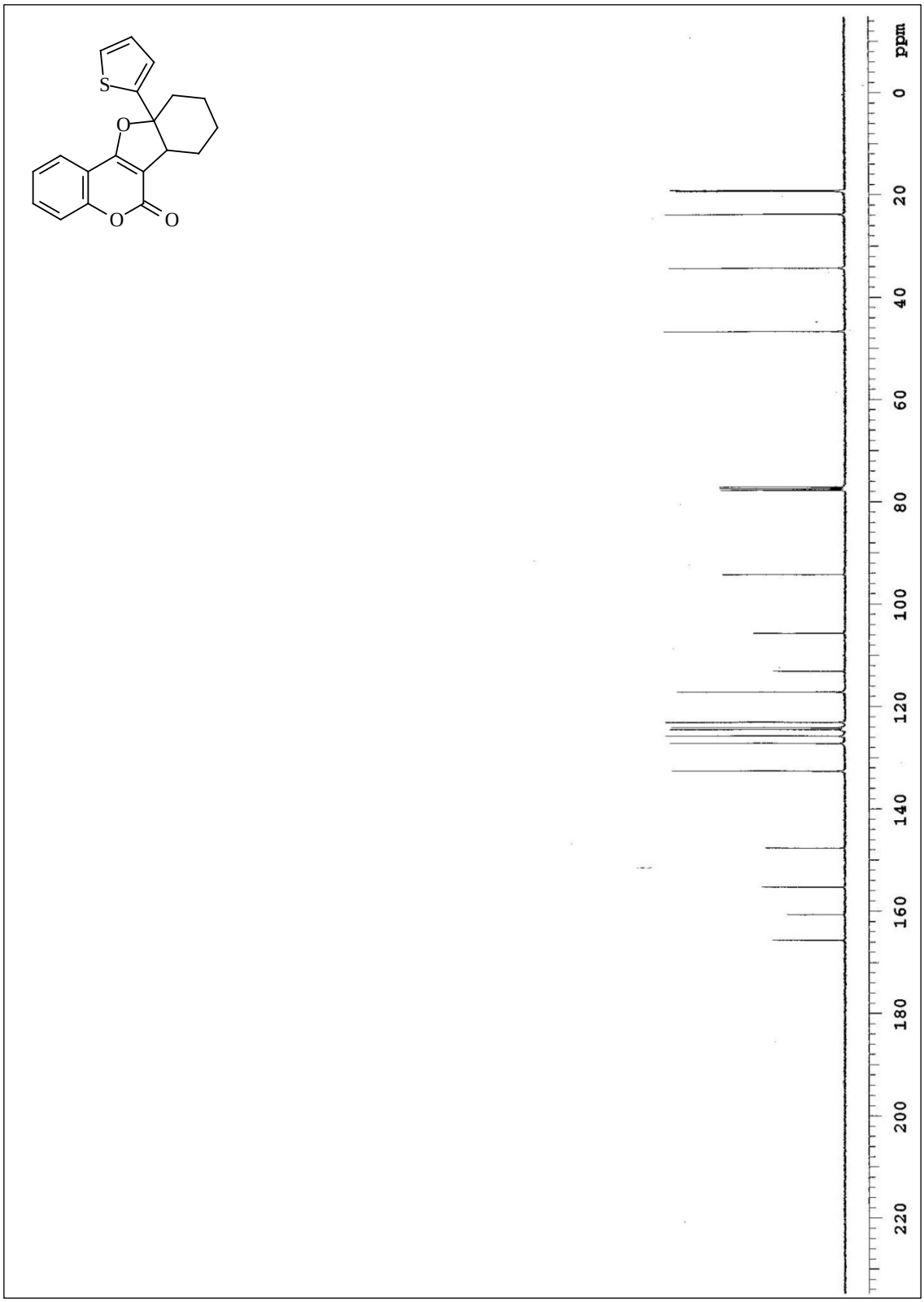
3.42 **3af**'nin ^{13}C-NMR spektrumu



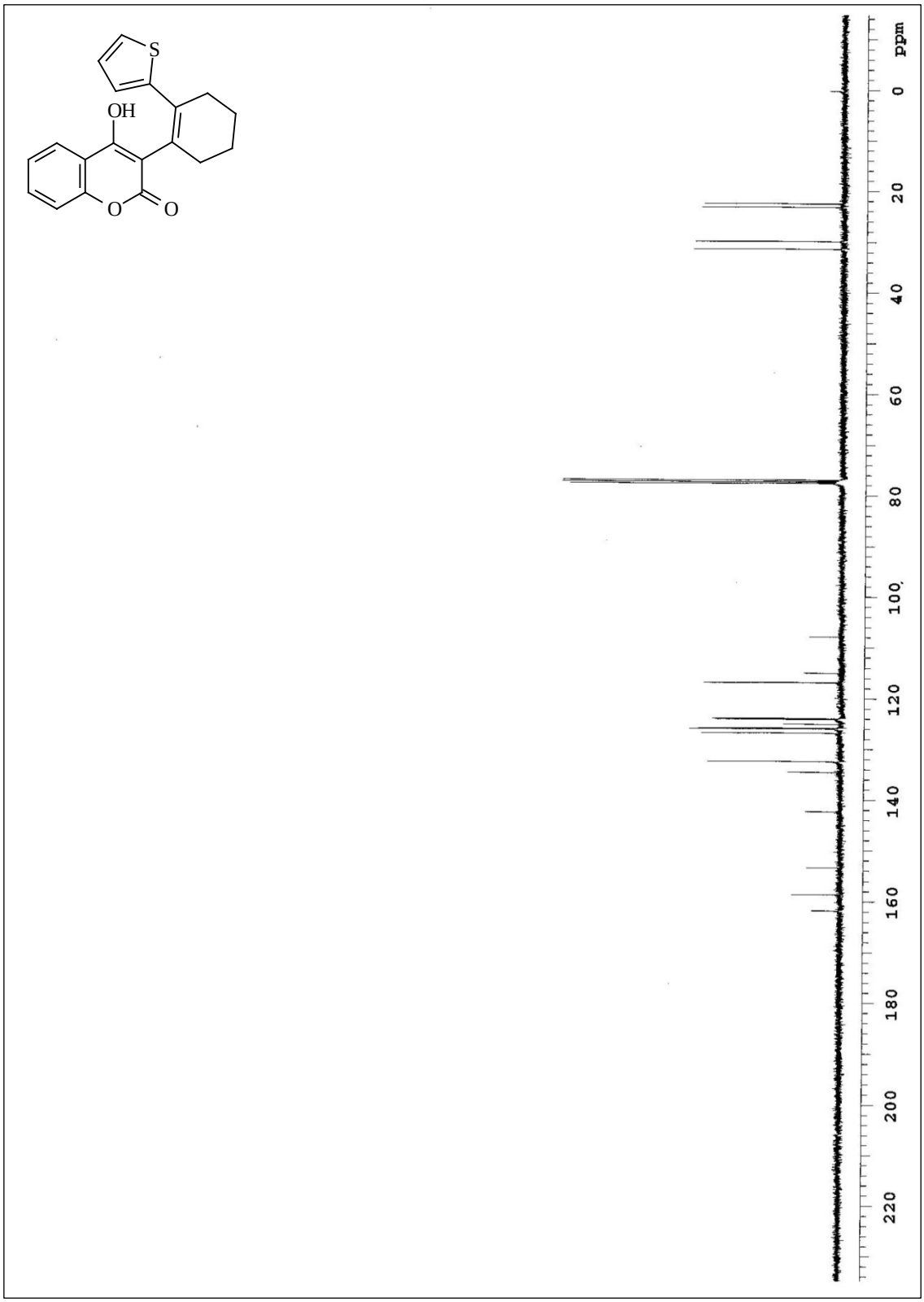
3.43 **4af**'nin ^{13}C-NMR spektrumu



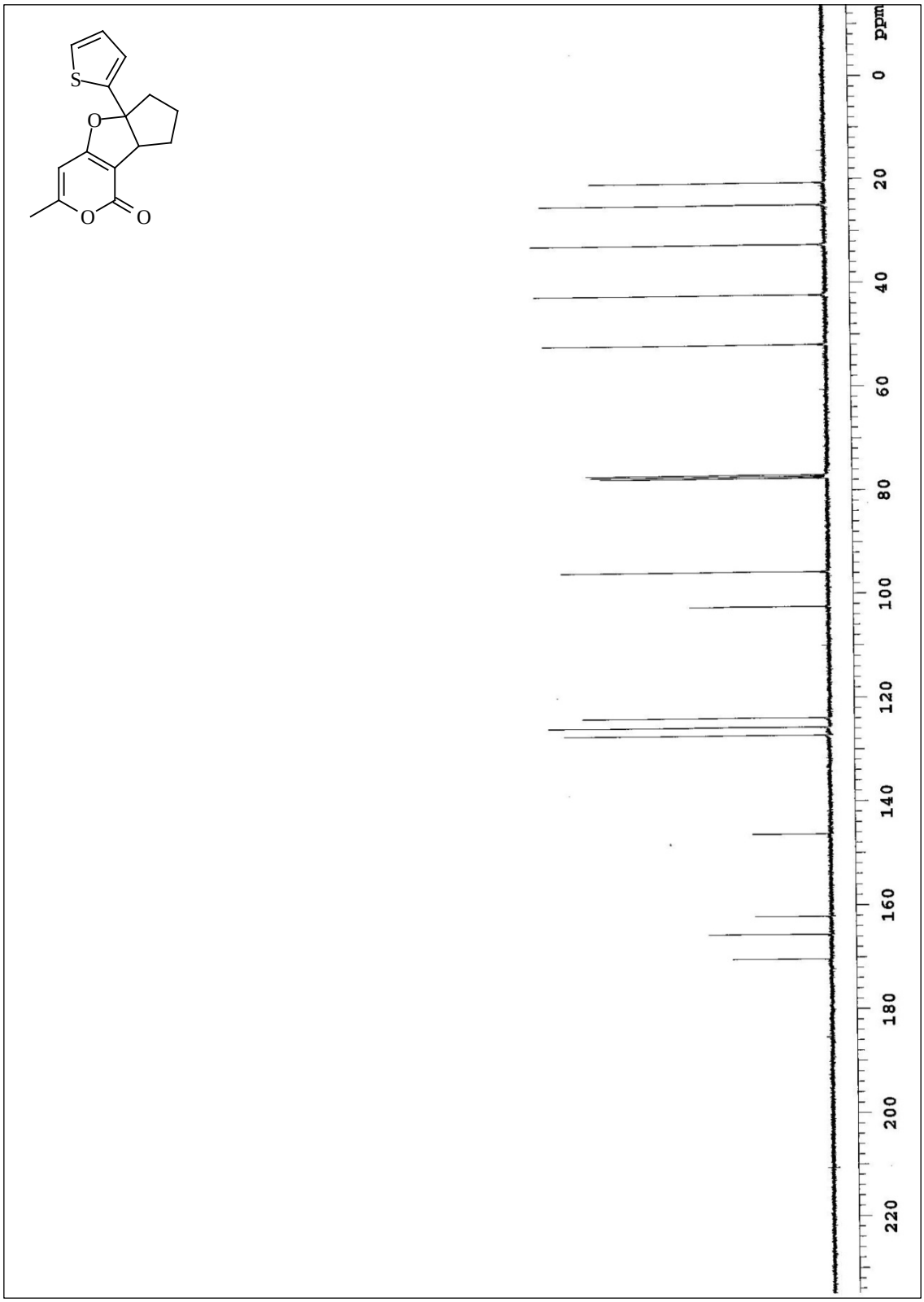
3.44 **3ag'**nin ^{13}C-NMR spektrumu



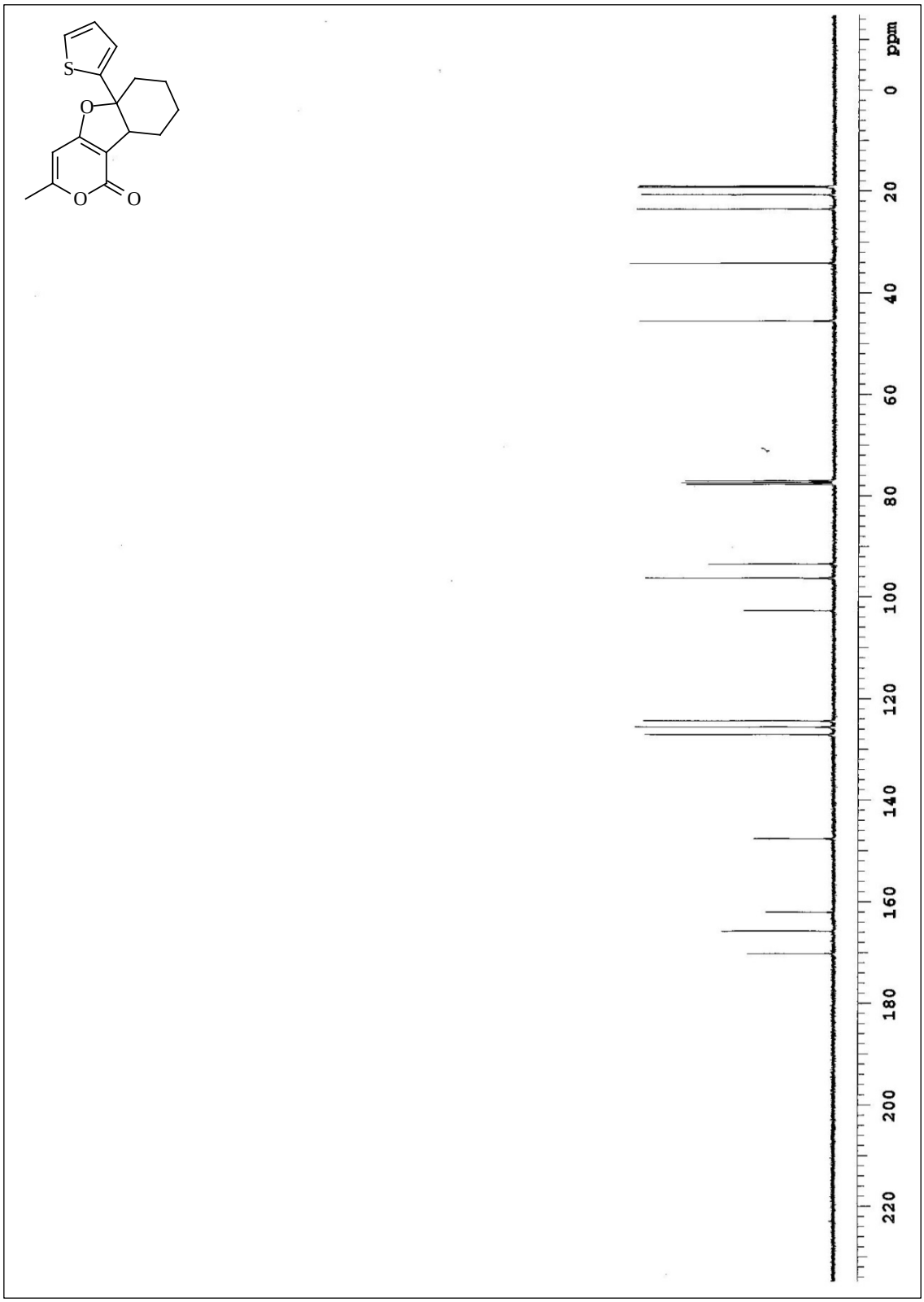
3.45 **4ag**'nin ^{13}C-NMR spektrumu



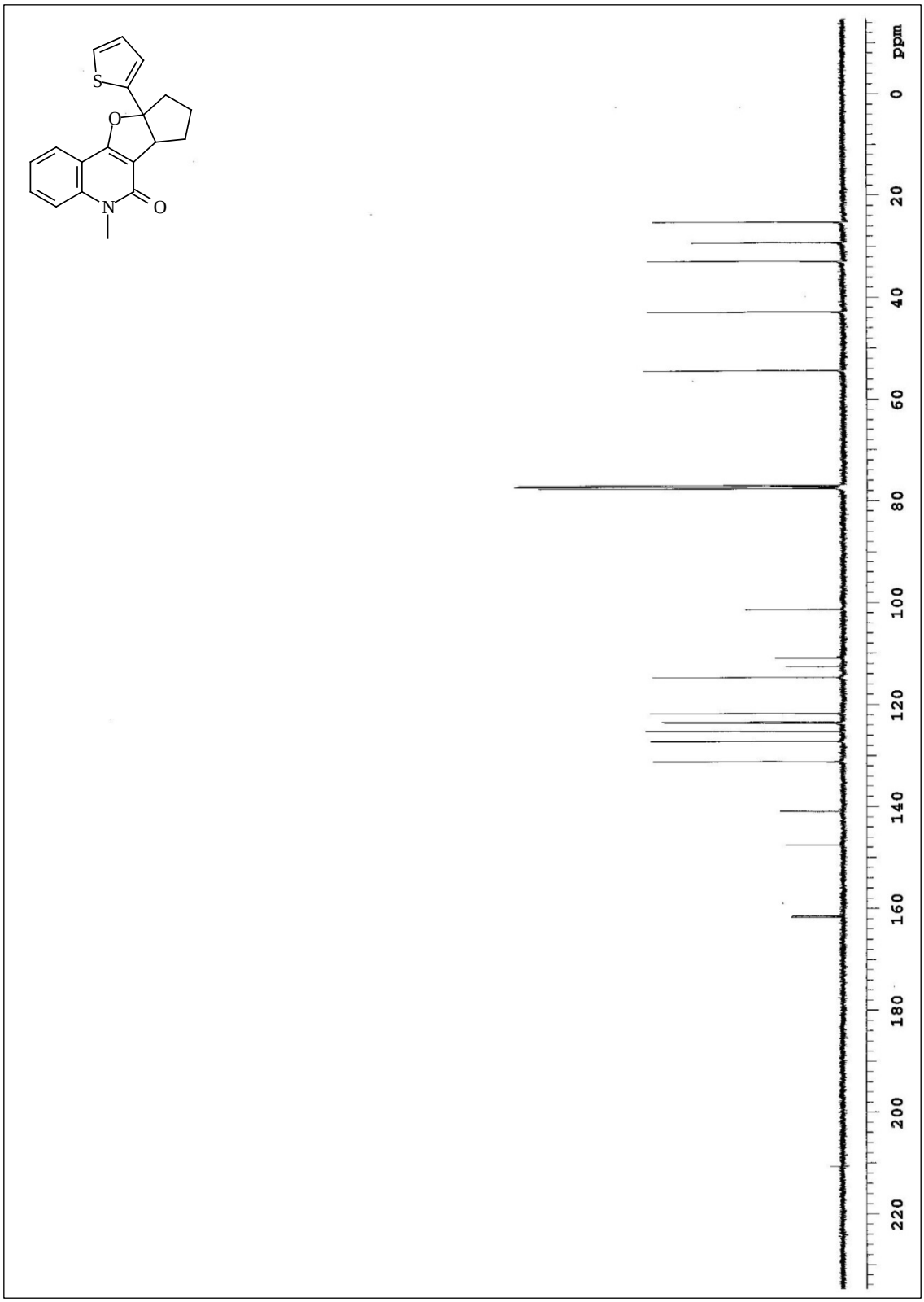
3.46 **3bf**'nin ^{13}C-NMR spektrumu



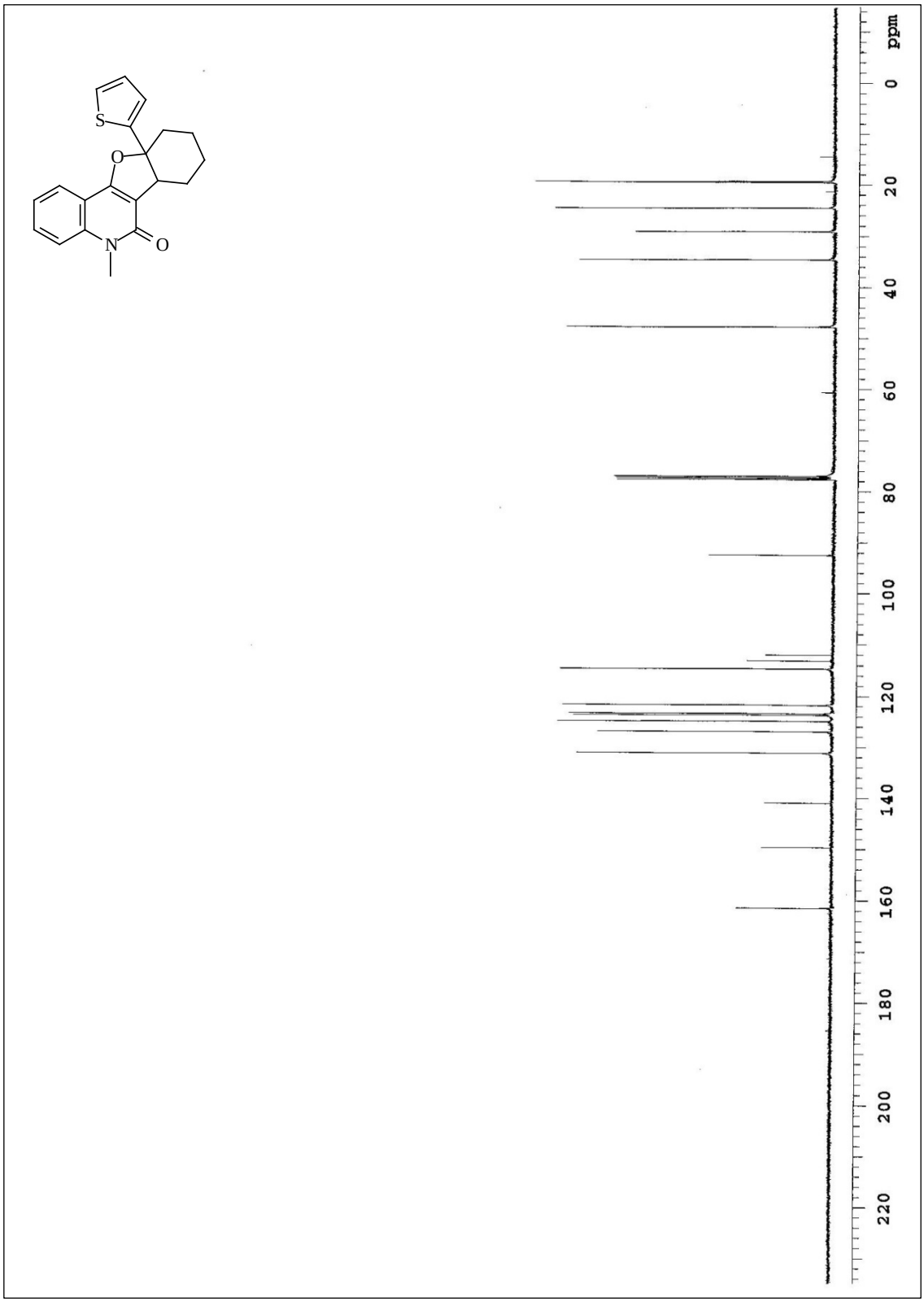
3.47 **3bg**'nin ^{13}C-NMR spektrumu



3.48 **3ef**'nin ^{13}C-NMR spektrumu

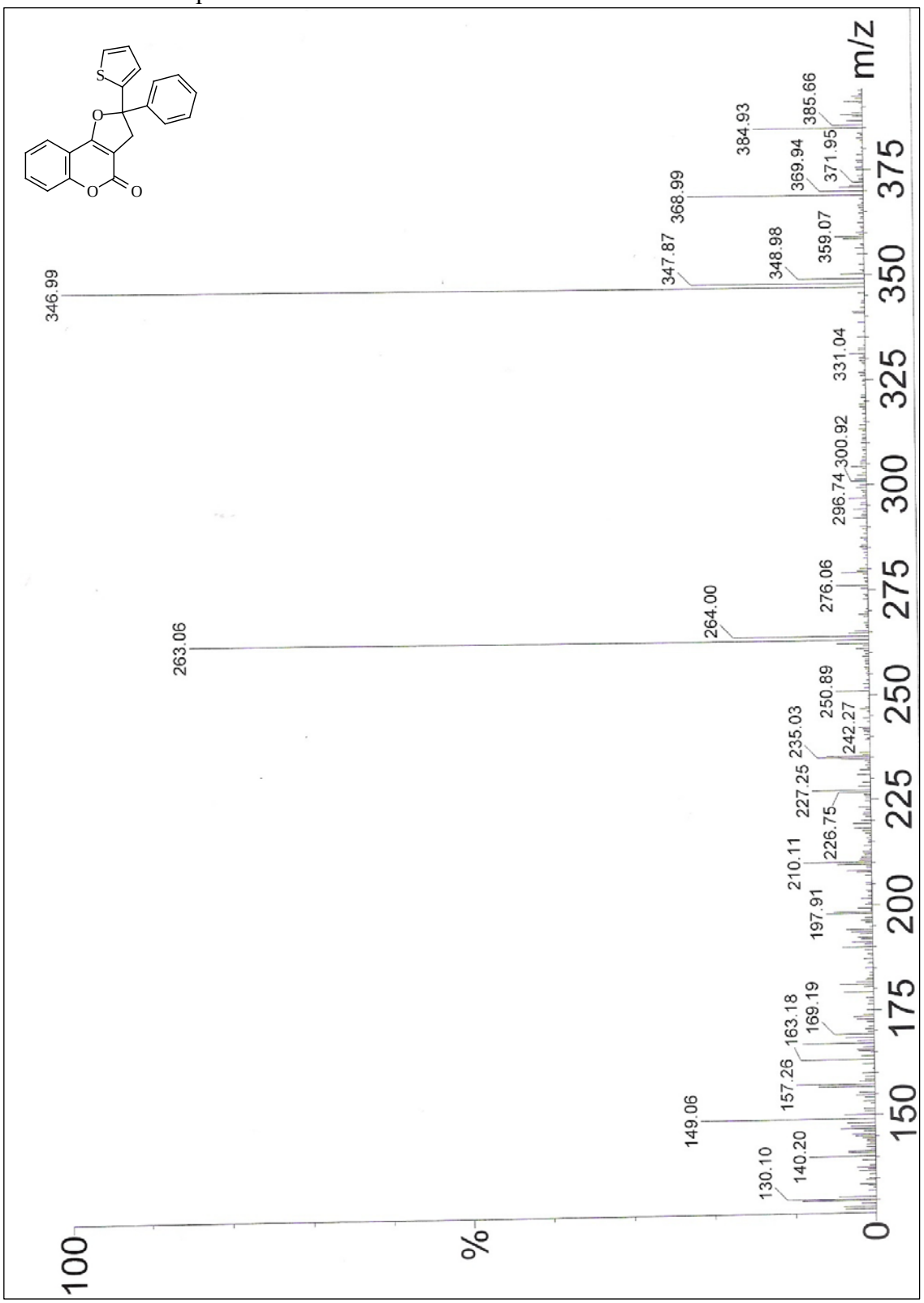


3.49 **3eg**'nin ^{13}C-NMR spektrumu

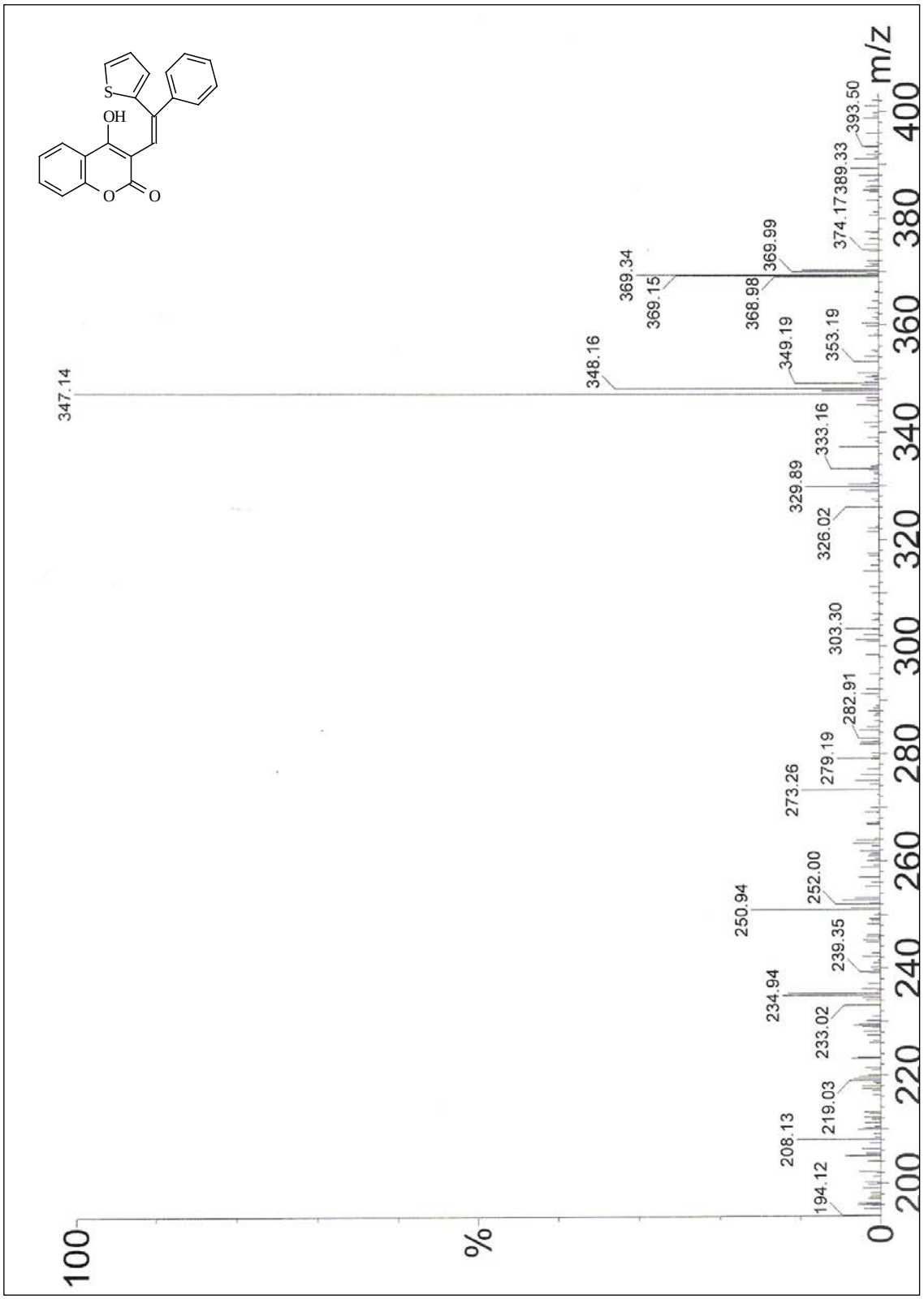


EK 4 Kütle Spektrumları

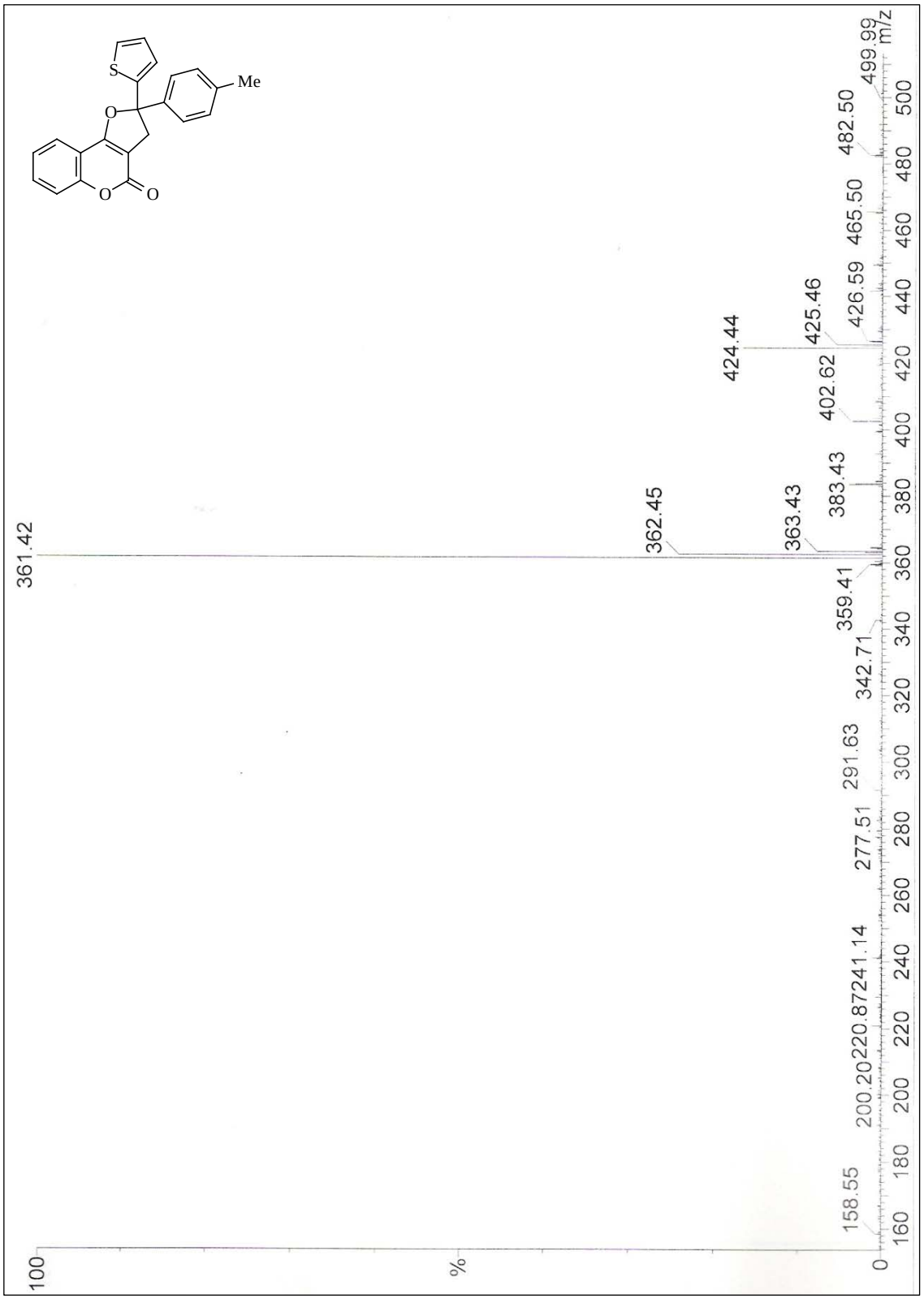
4.1 **3aa**'nın kütle spektrumu



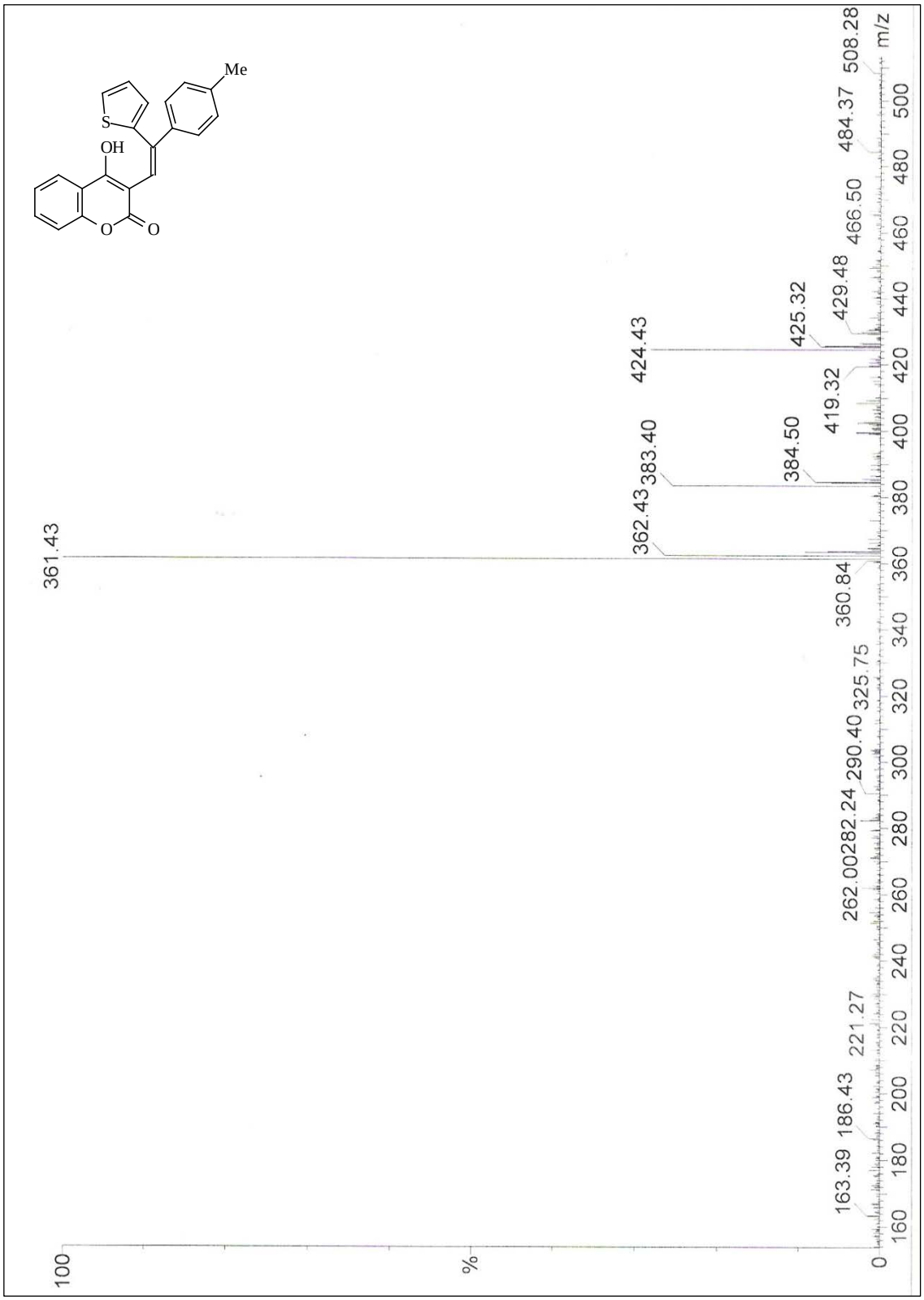
4.2 **4aa**'nın kütle spektrumu



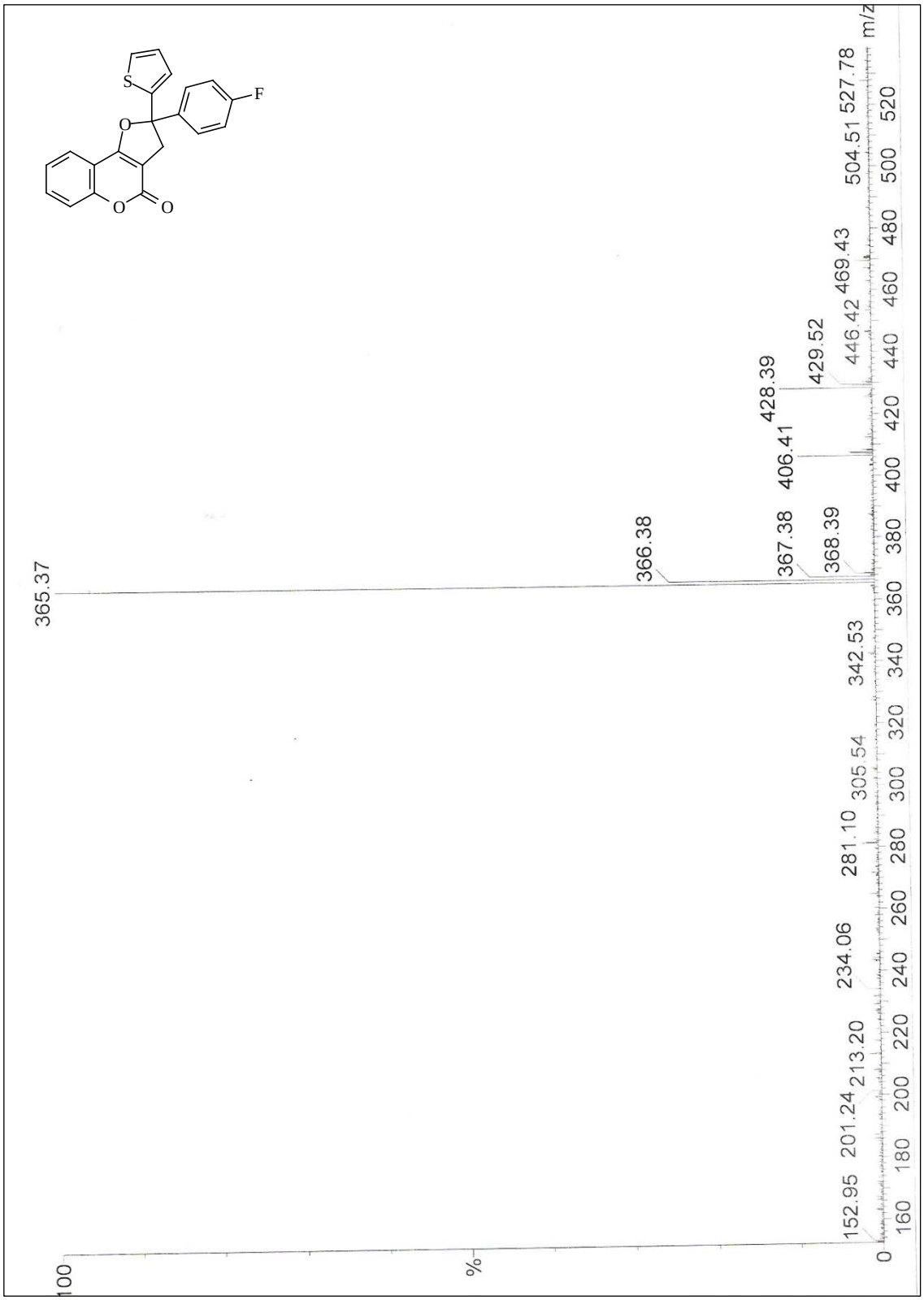
4.3 **3ab**’nin kütle spektrumu



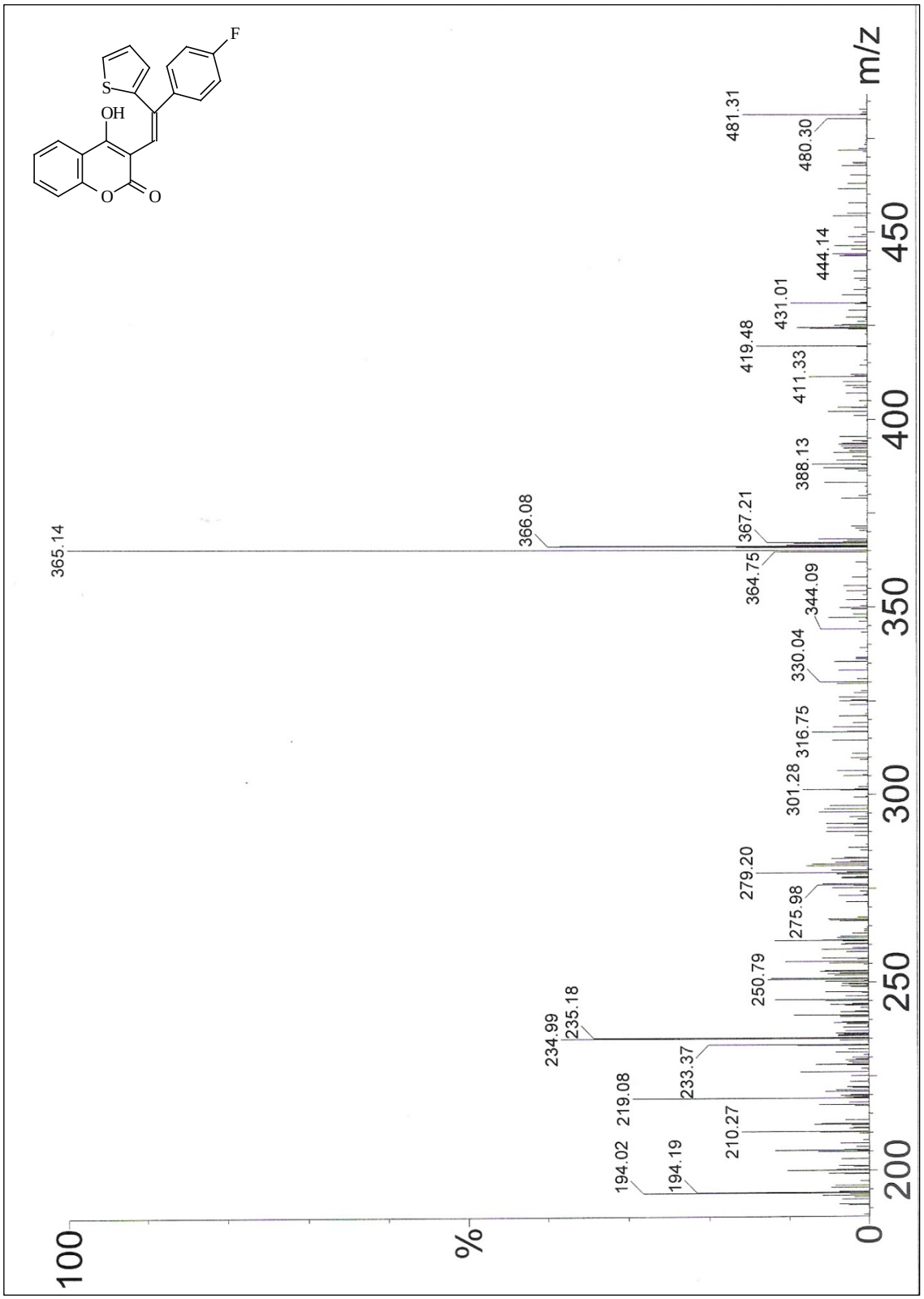
4.4 **4ab**’nin kütle spektrumu



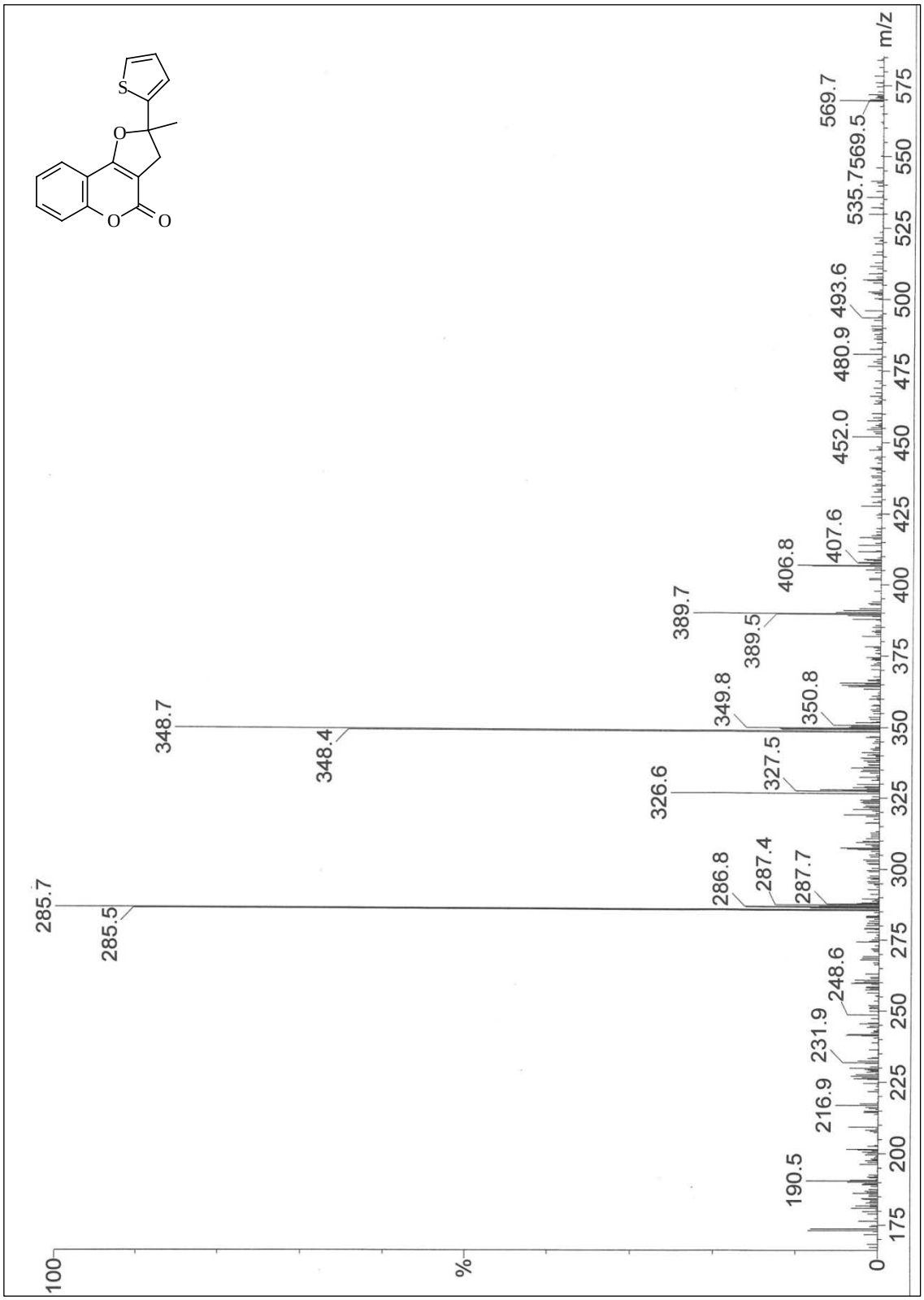
4.5 **3ac**’nin kütle spektrumu



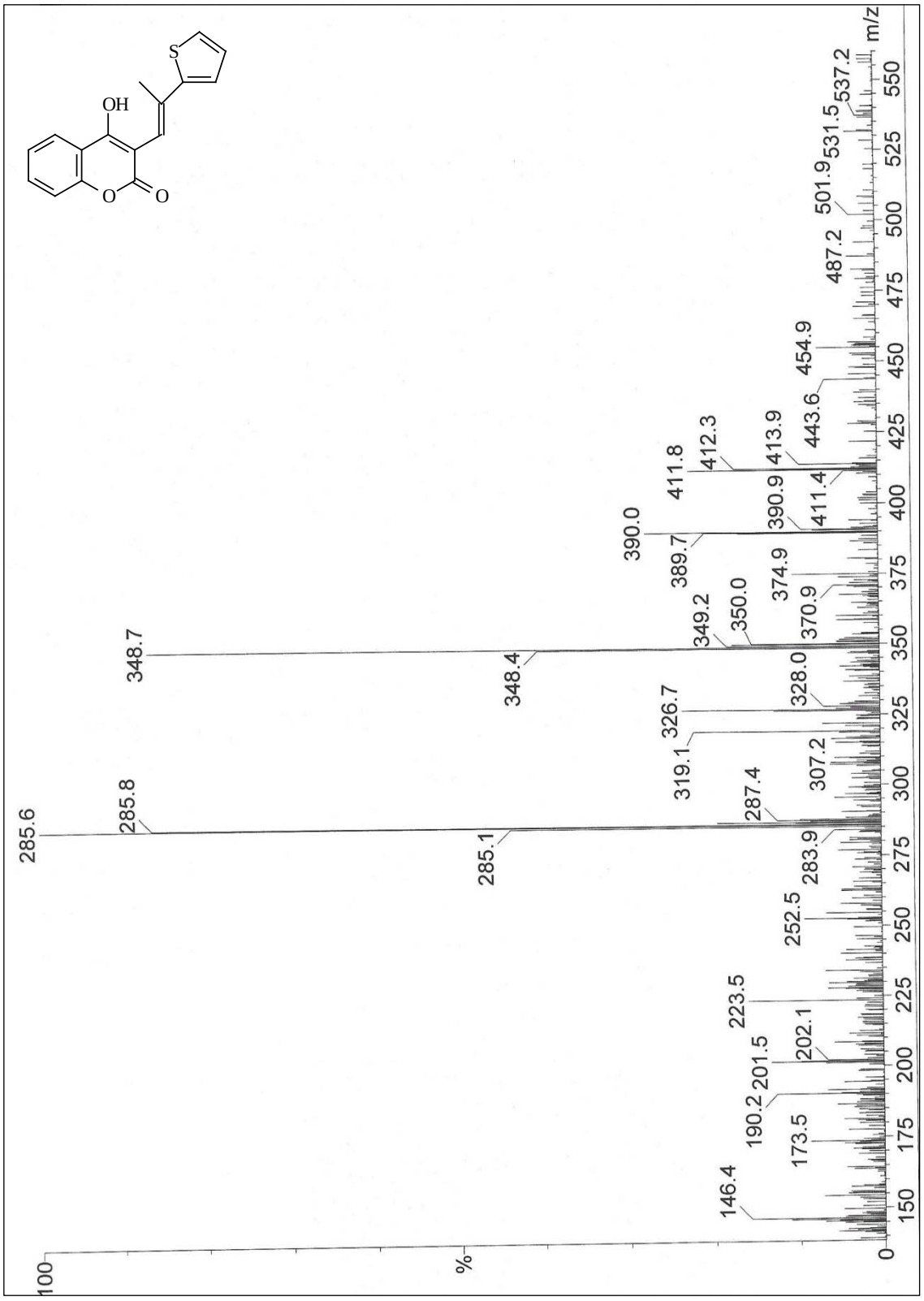
4.6 **4ac**’nin kütle spektrumu



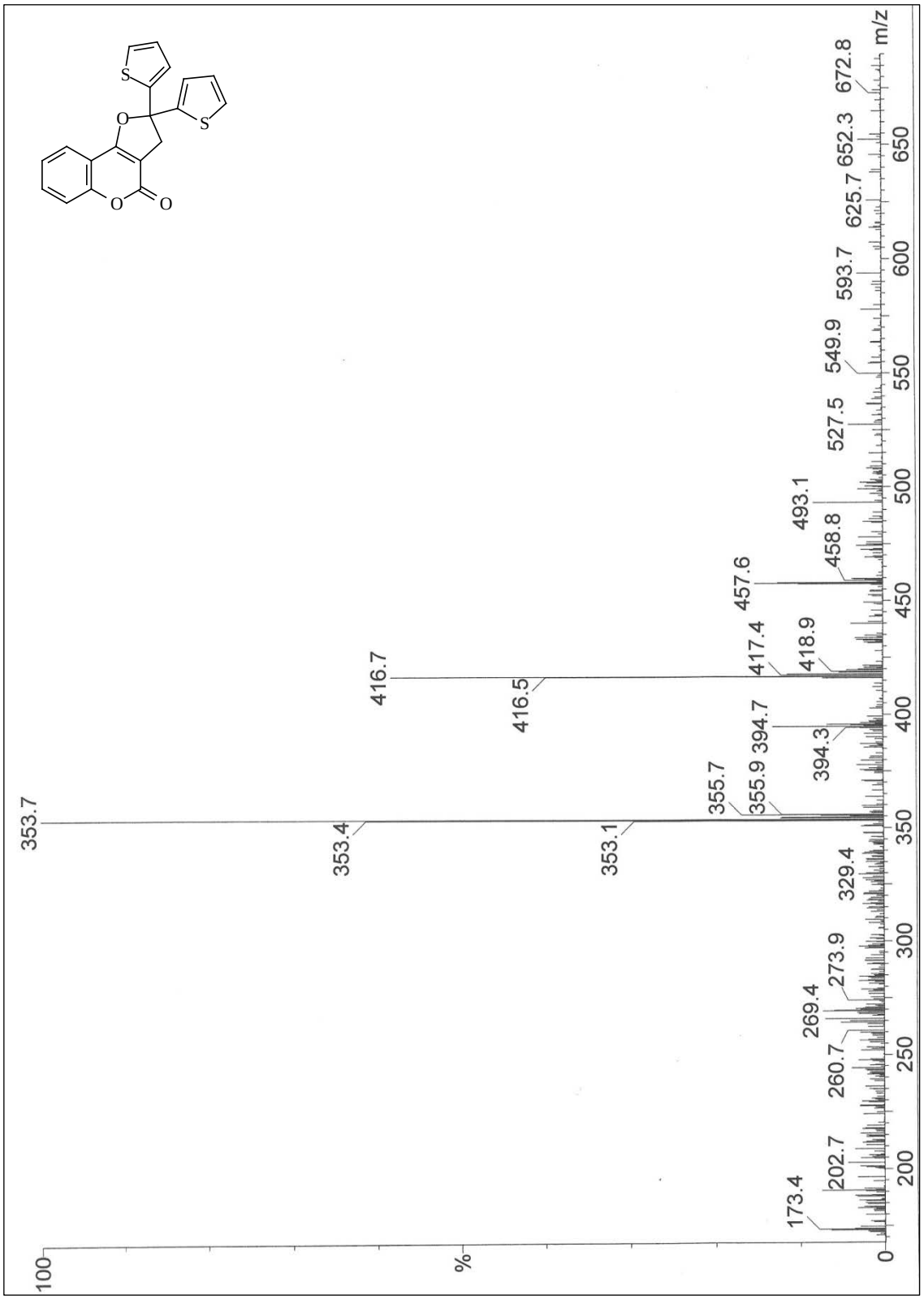
4.7 **3ah**’nin kütle spektrumu



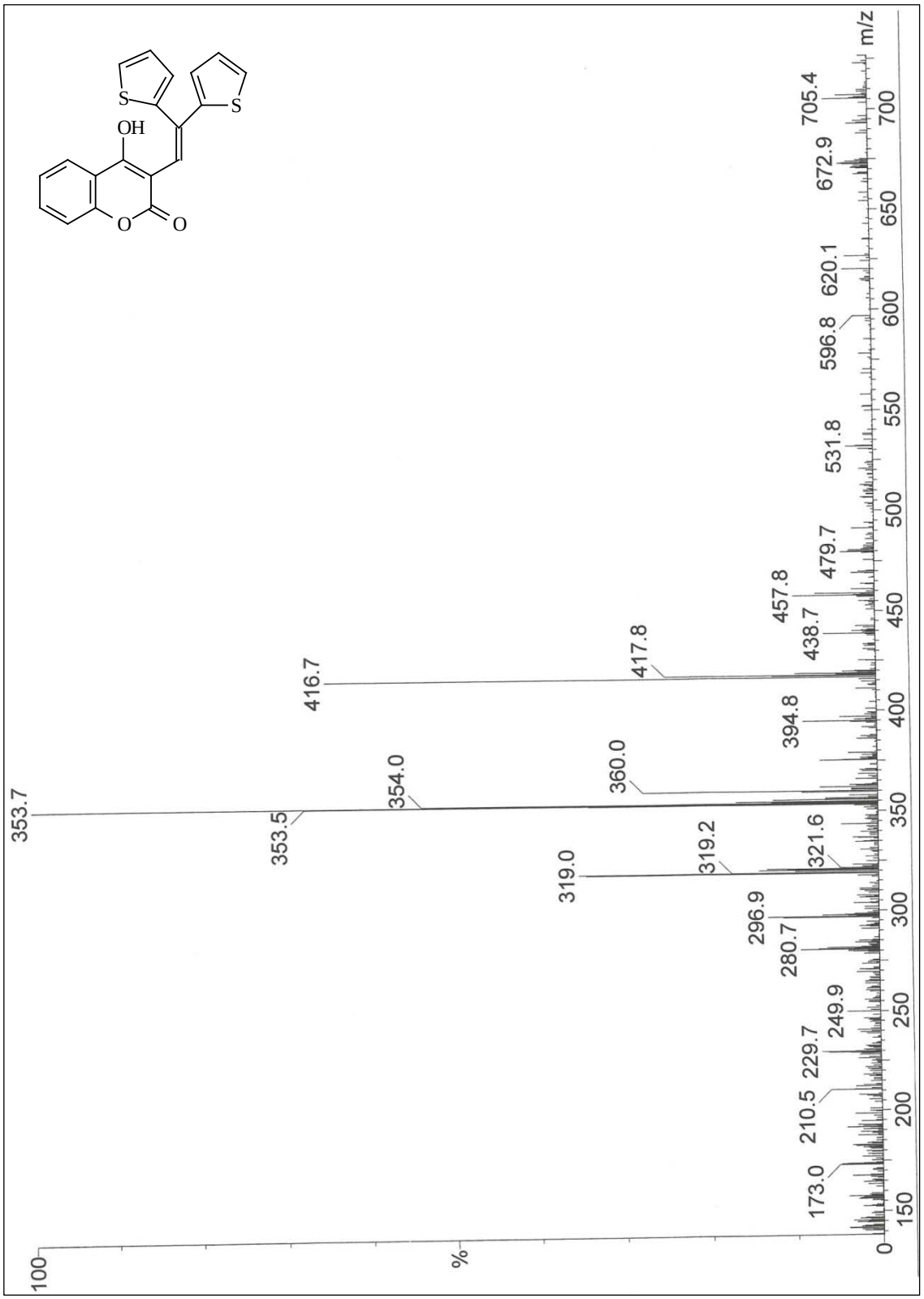
4.8 **4ah**’nin kütle spektrumu



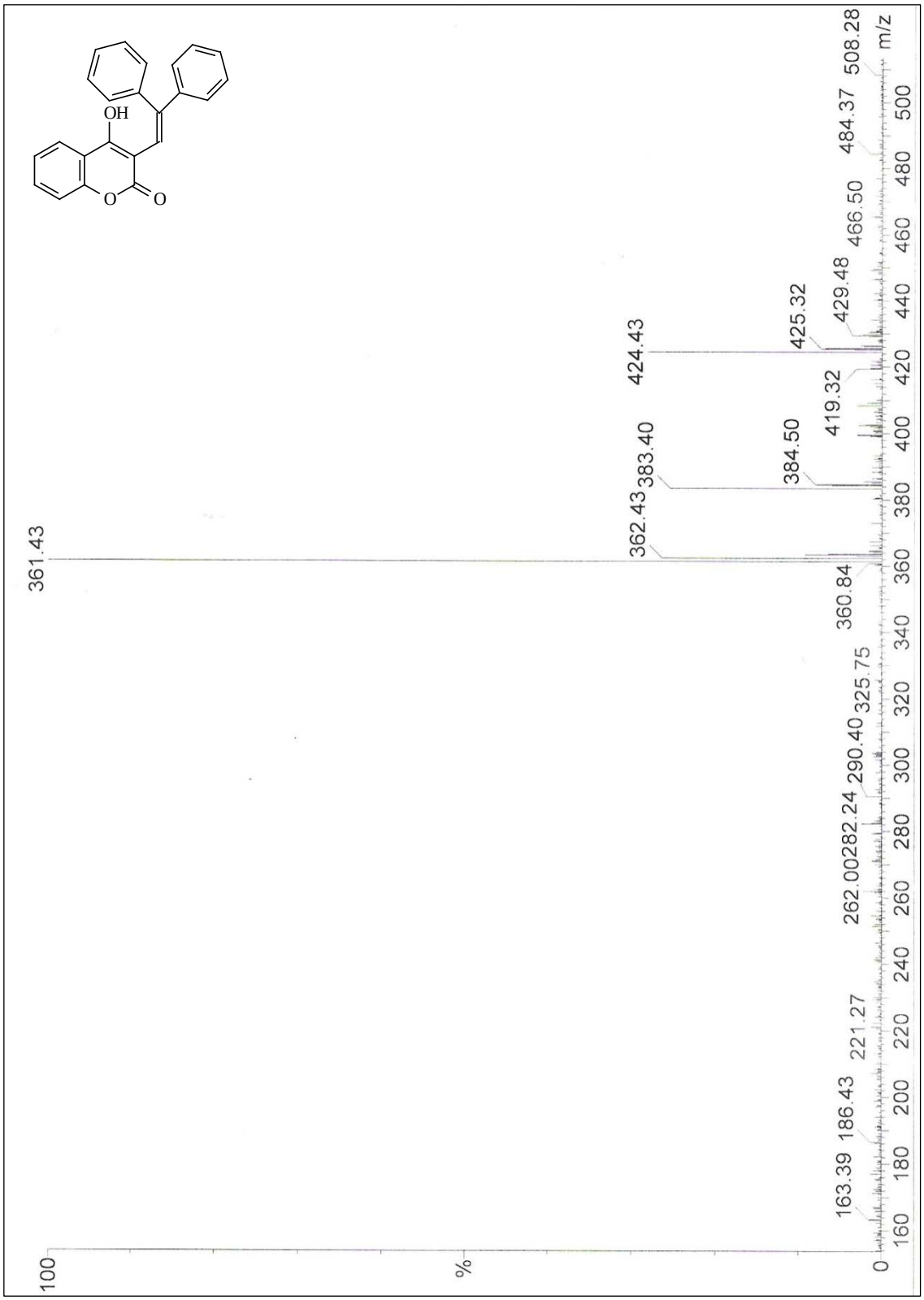
4.9 **3ai**’nin kütle spektrumu



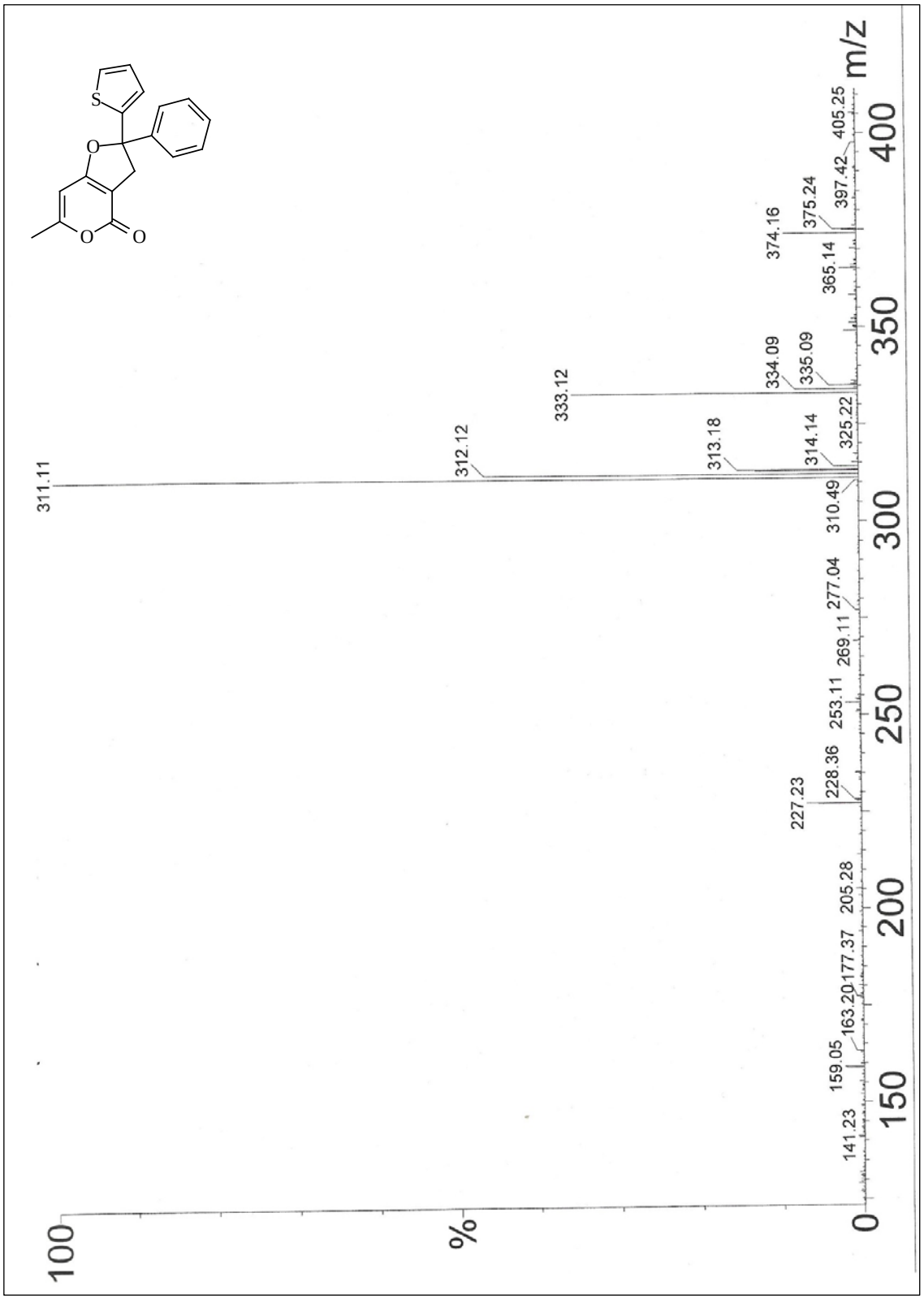
4.10 **4ai**’nin kütle spektrumu



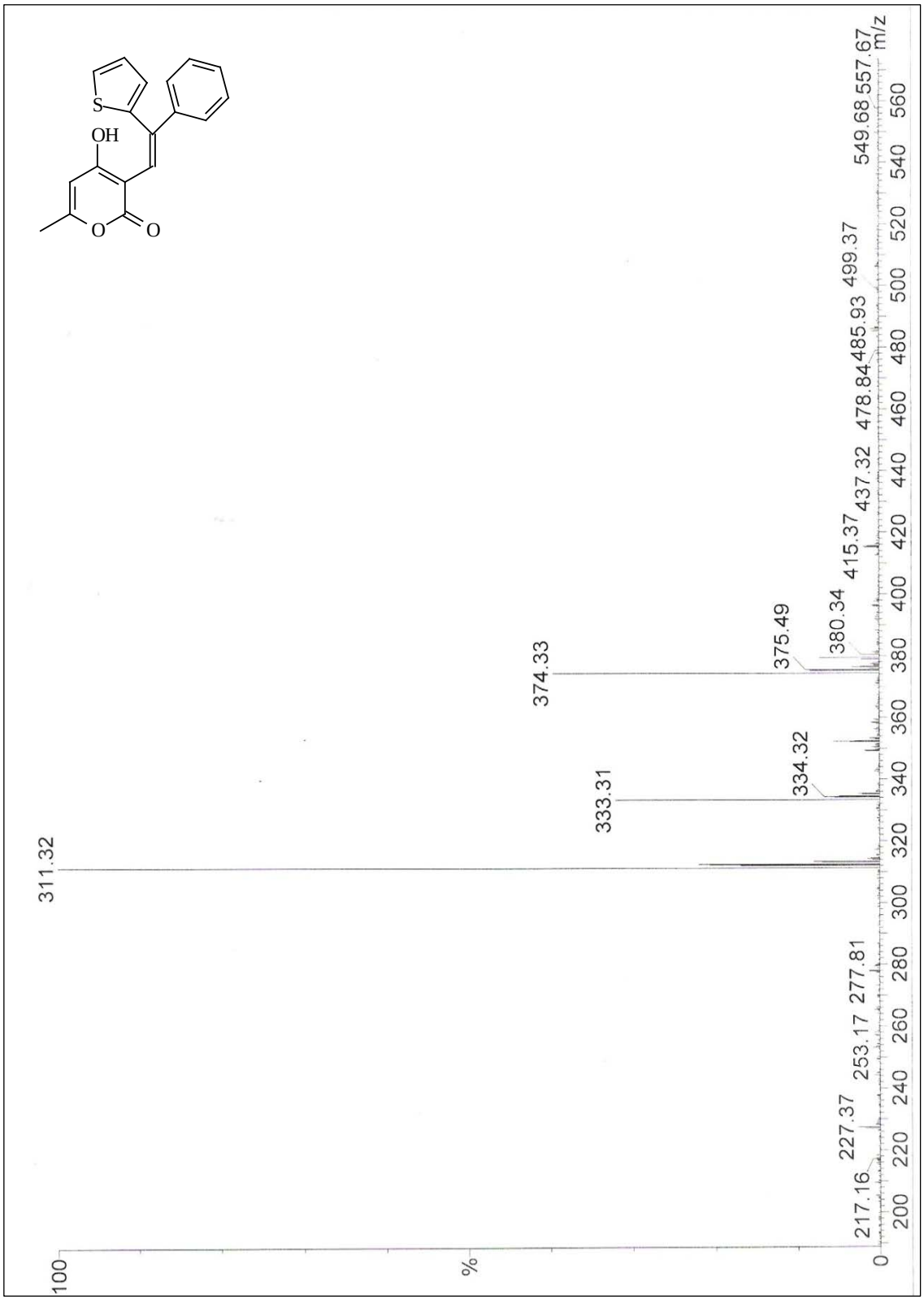
4.11 **4aj'**nin kütle spektrumu



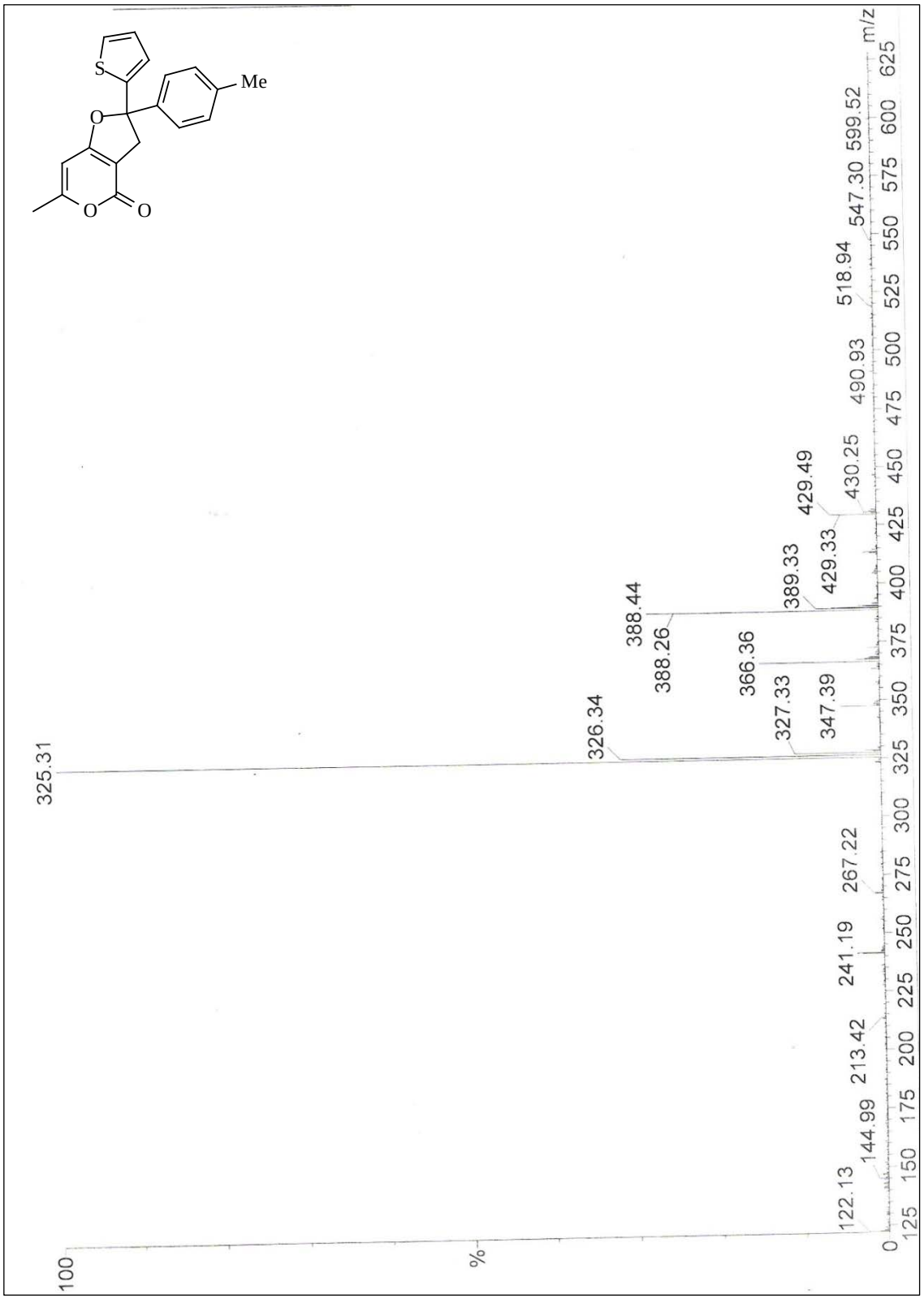
4.12 **3ba**'nın kütle spektrumu



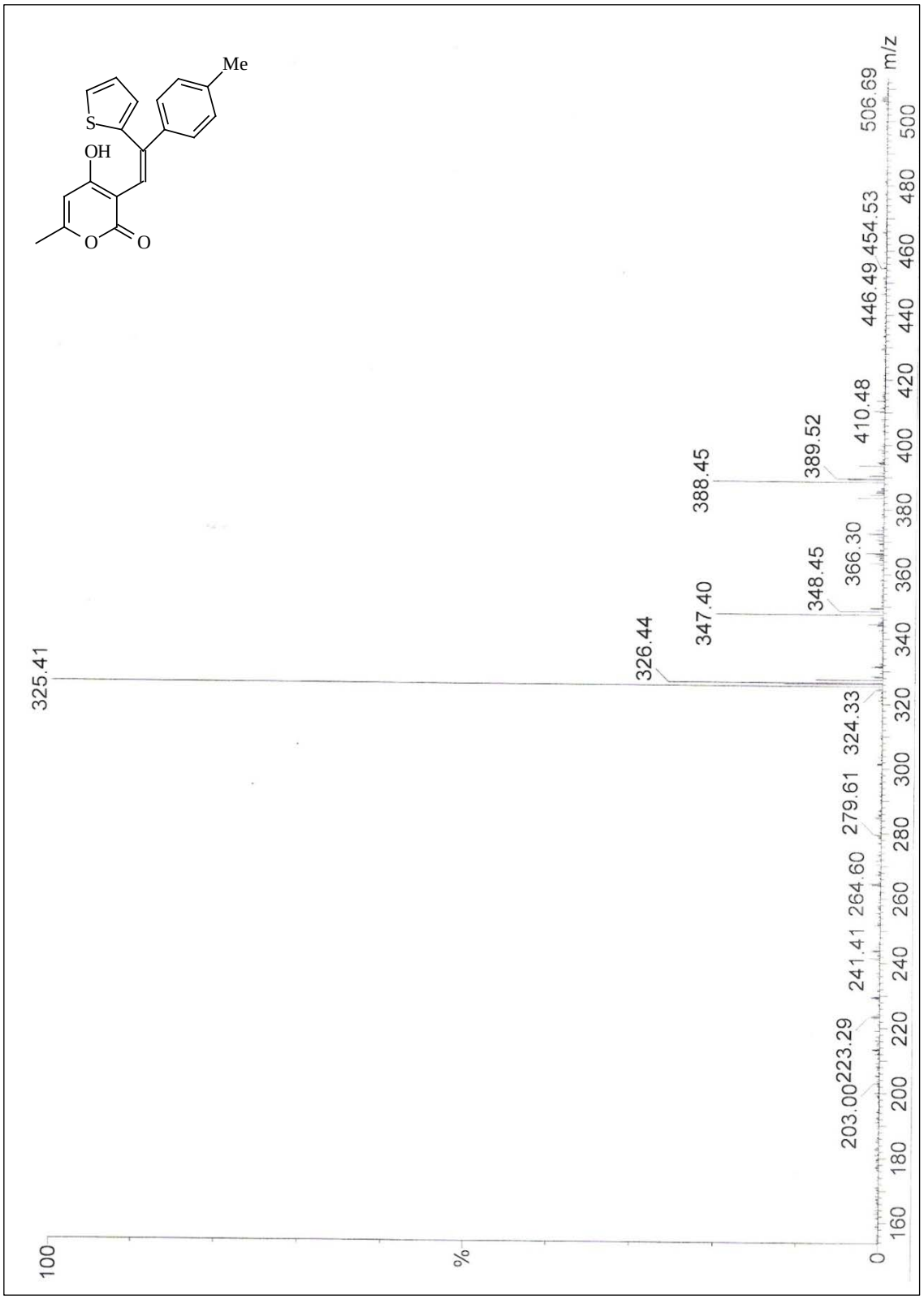
4.13 **4ba**'nın kütle spektrumu



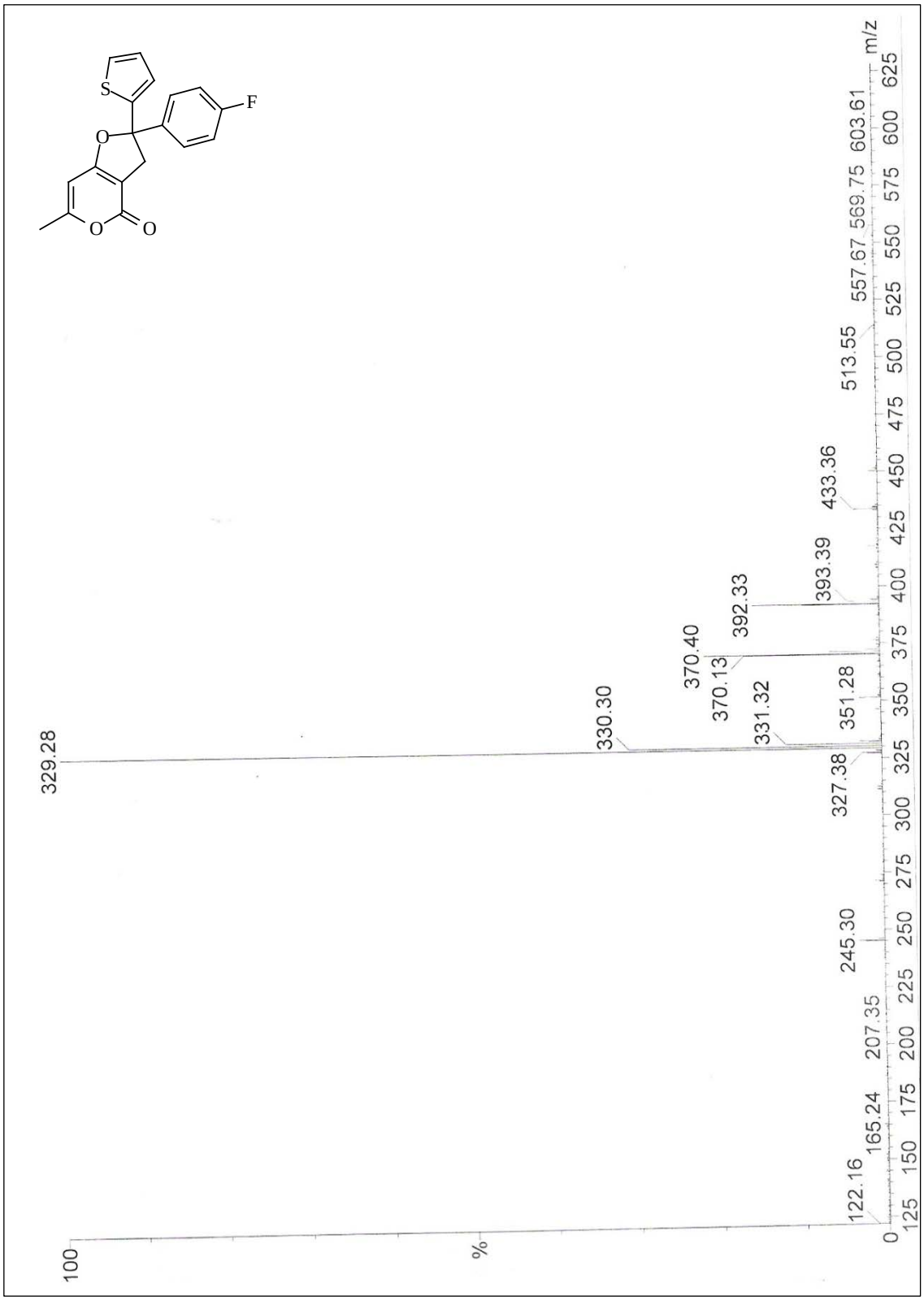
4.14 **3bb**’nin kütle spektrumu



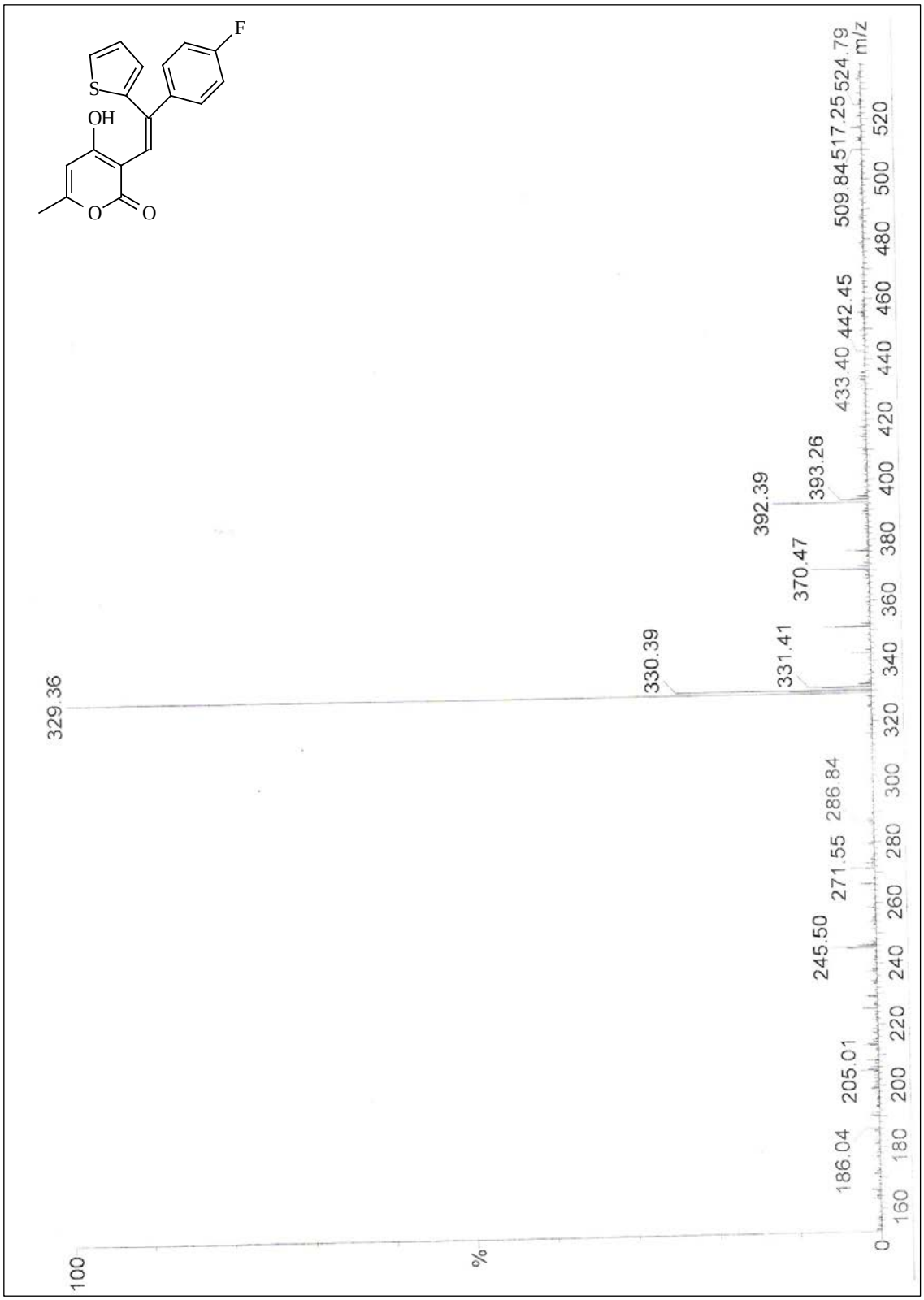
4.15 **4bb**’nin kütle spektrumu



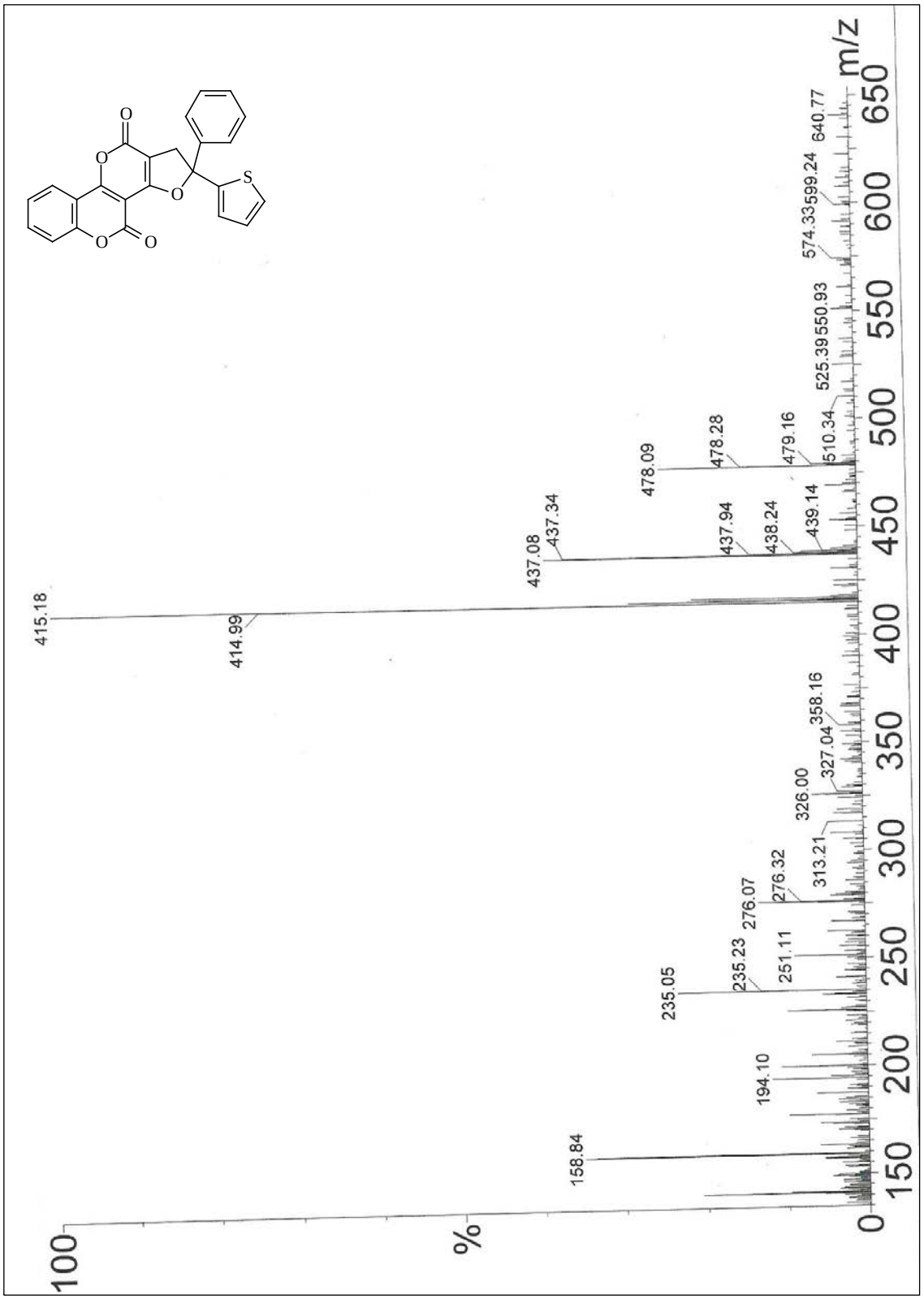
4.16 **3bc**’nin kütle spektrumu



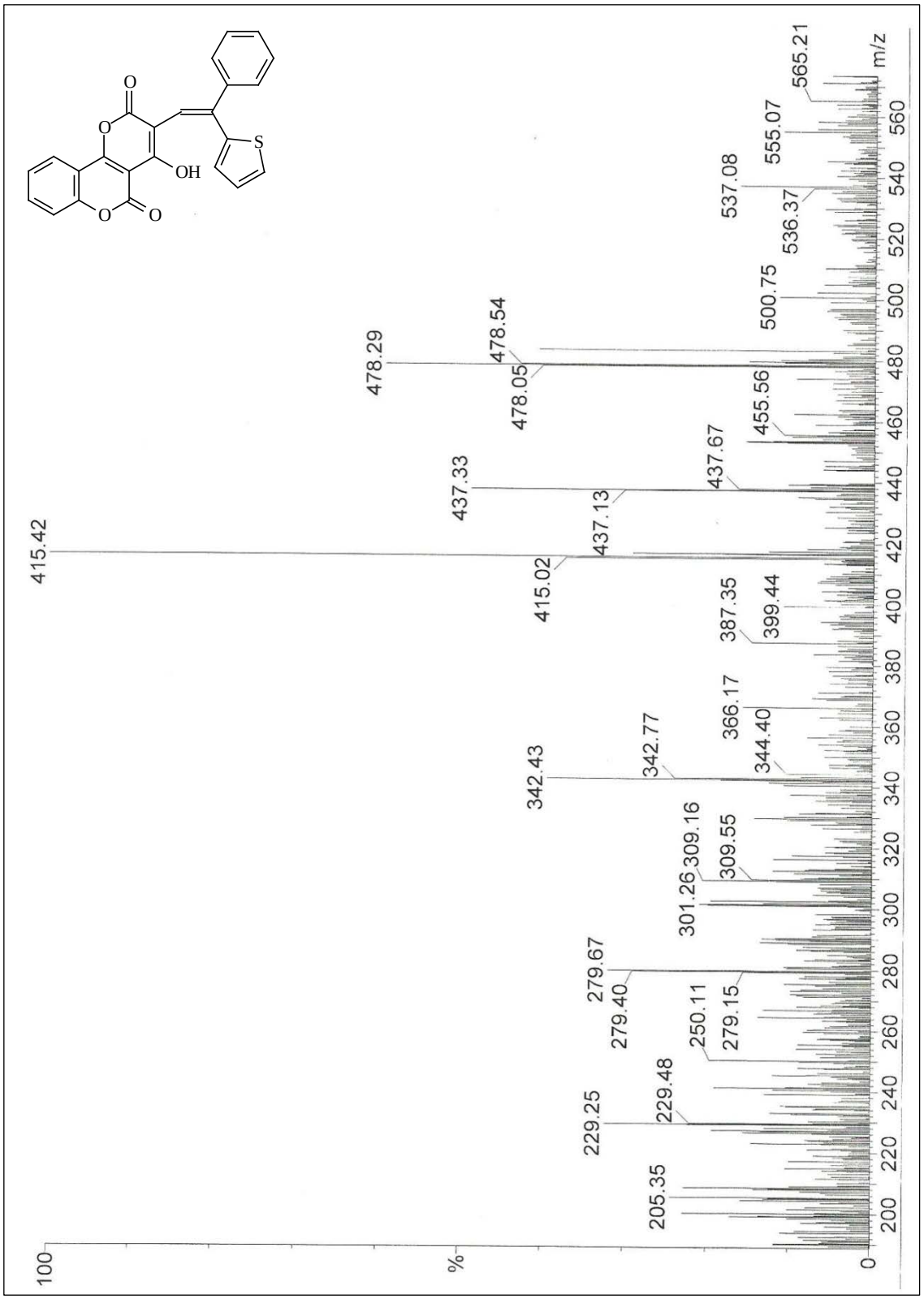
4.17 **4bc**’nin kütle spektrumu



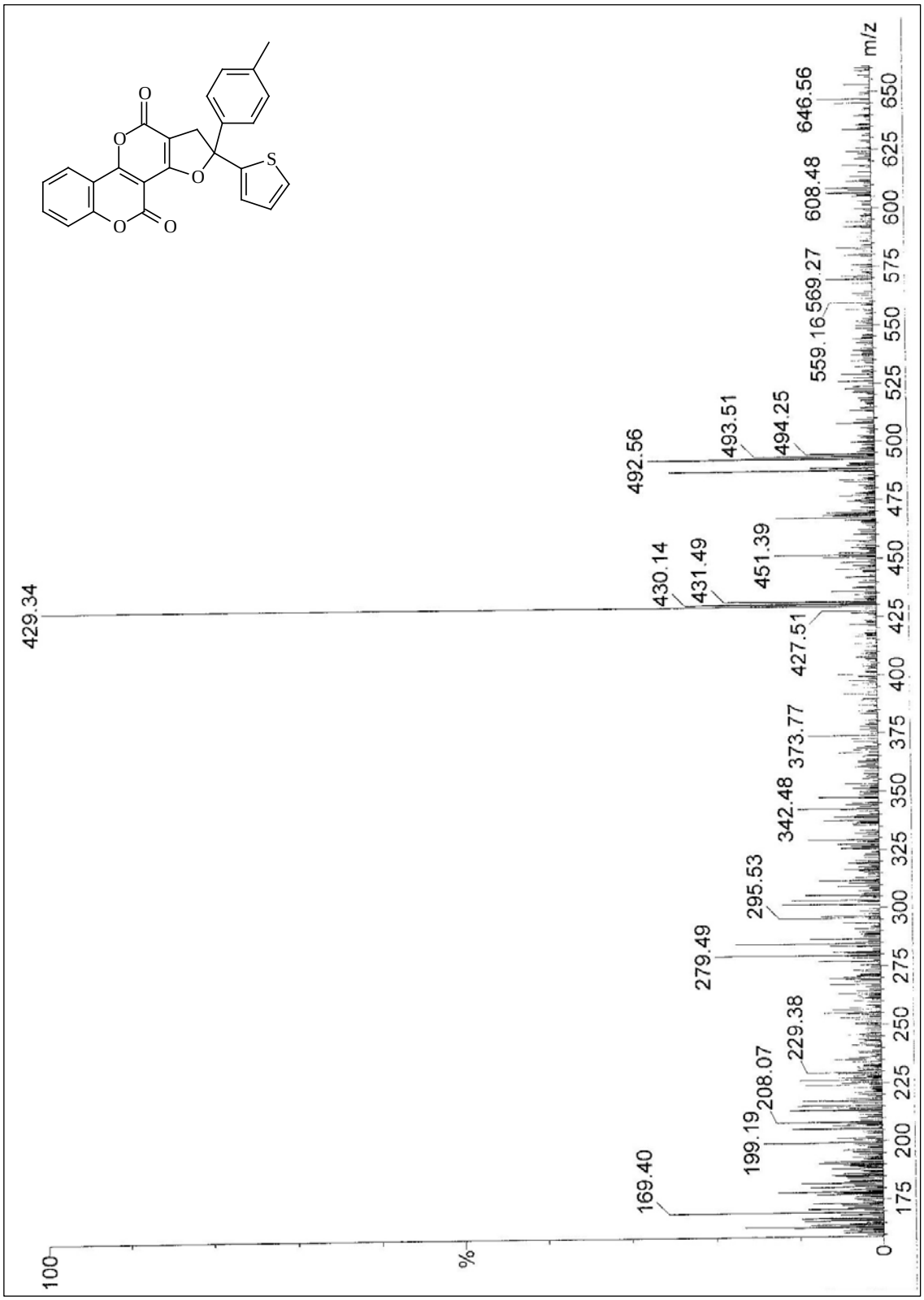
4.18 **3ca**’nın kütle spektrumu



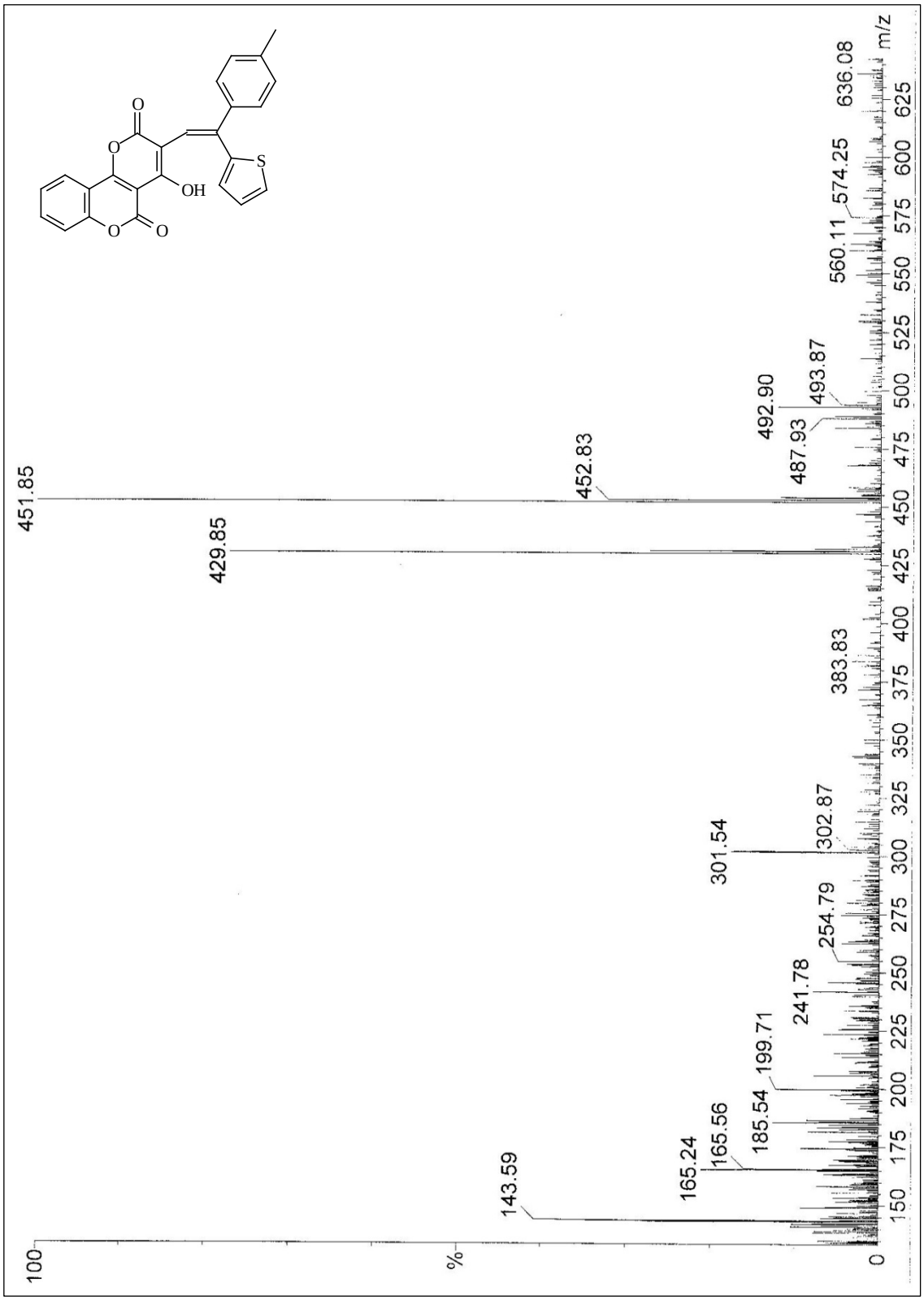
4.19 **4ca**'nın kütle spektrumu



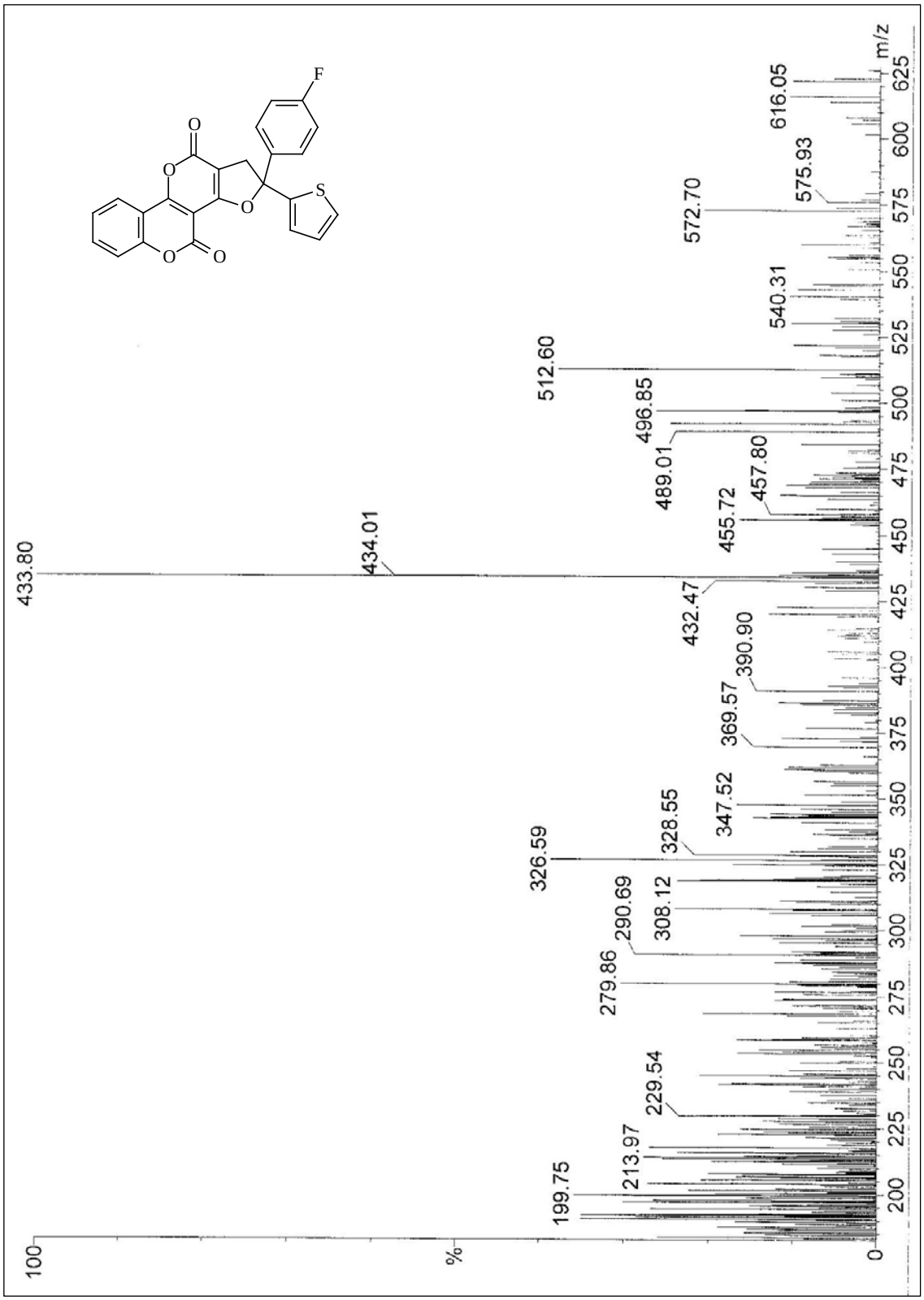
4.20 **3cb**’nin kütle spektrumu



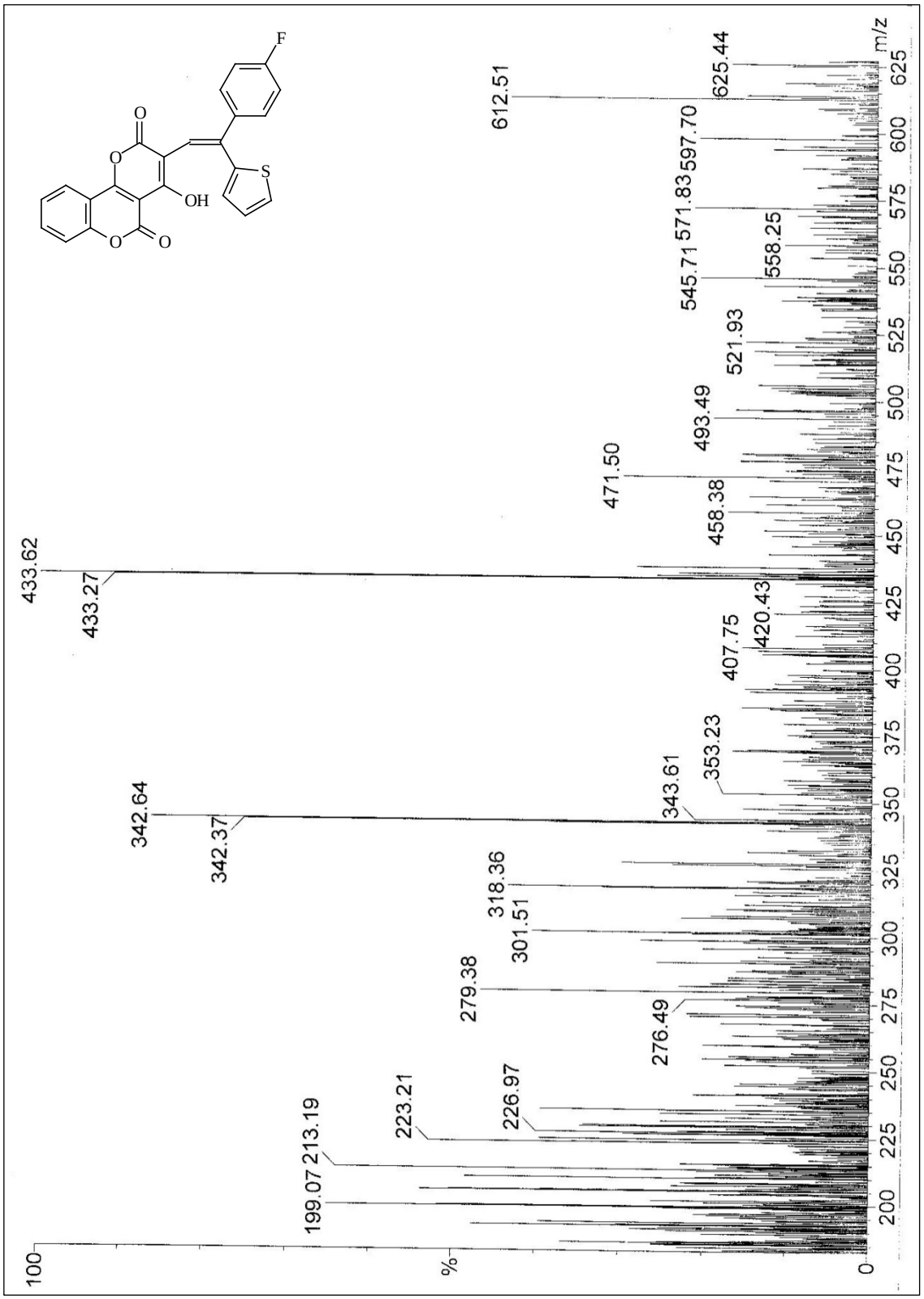
4.21 **4cb**’nin kütle spektrumu



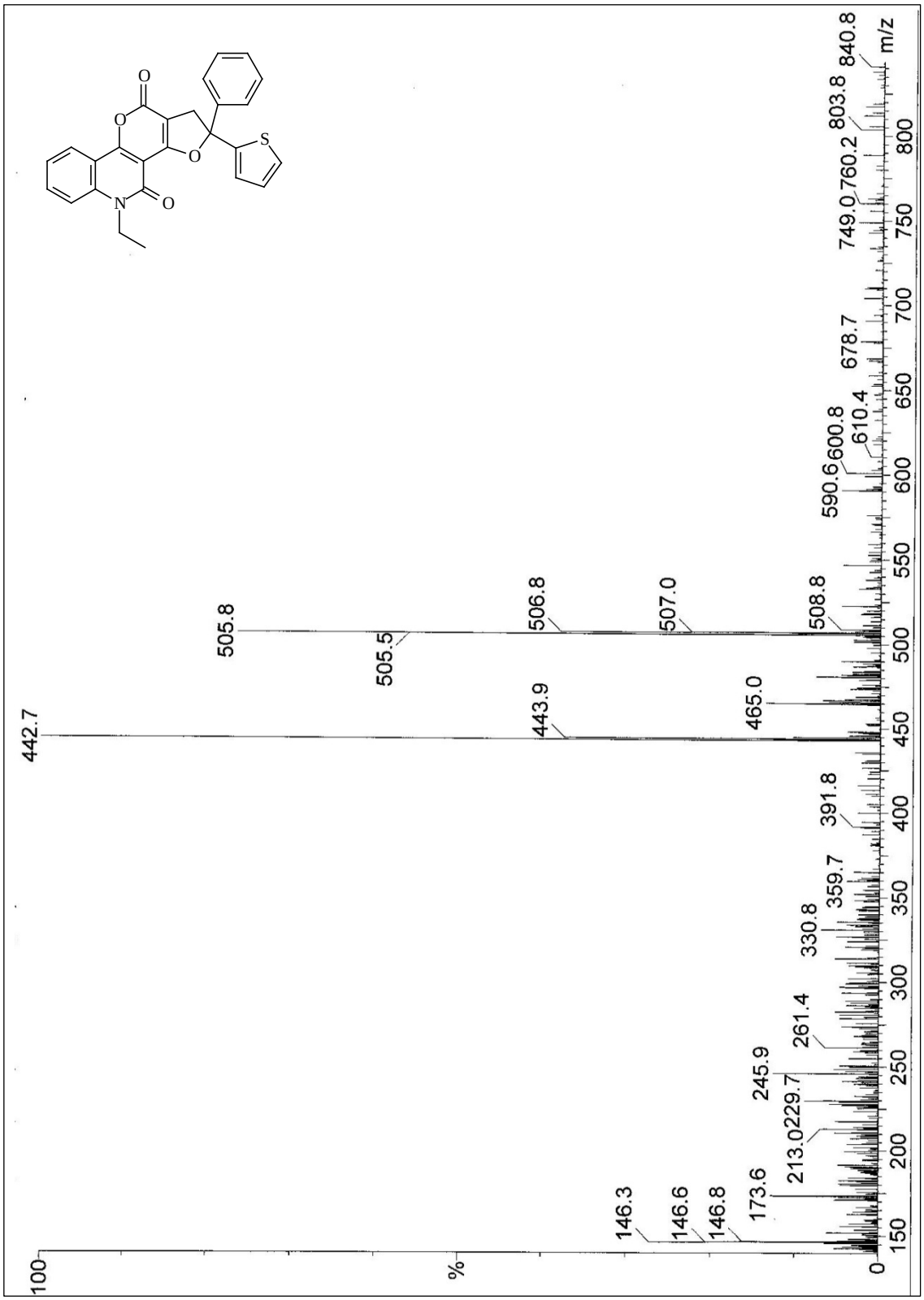
4.22 **3cc**’nin kütle spektrumu



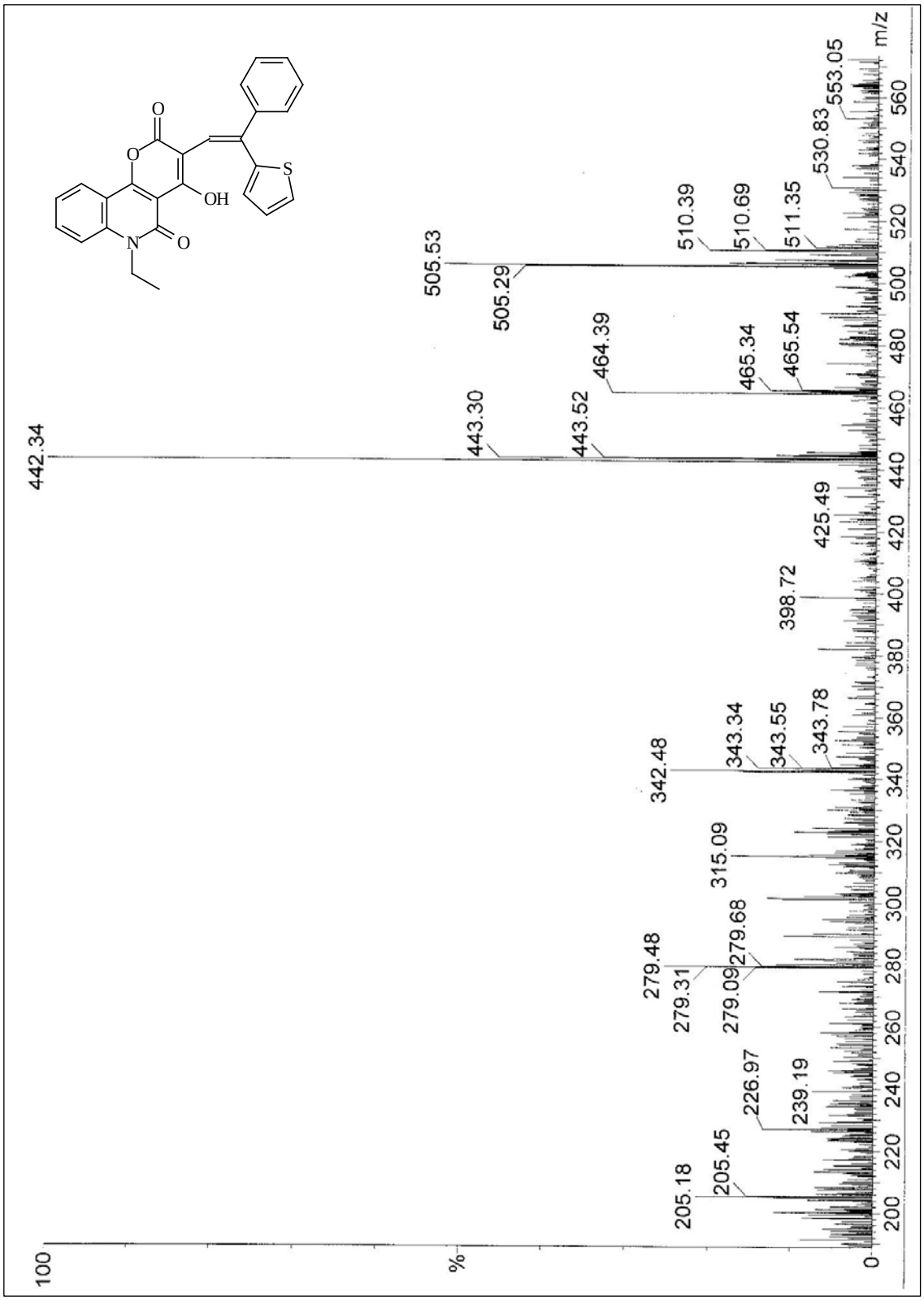
4.23 **4cc**’nin kütle spektrumu



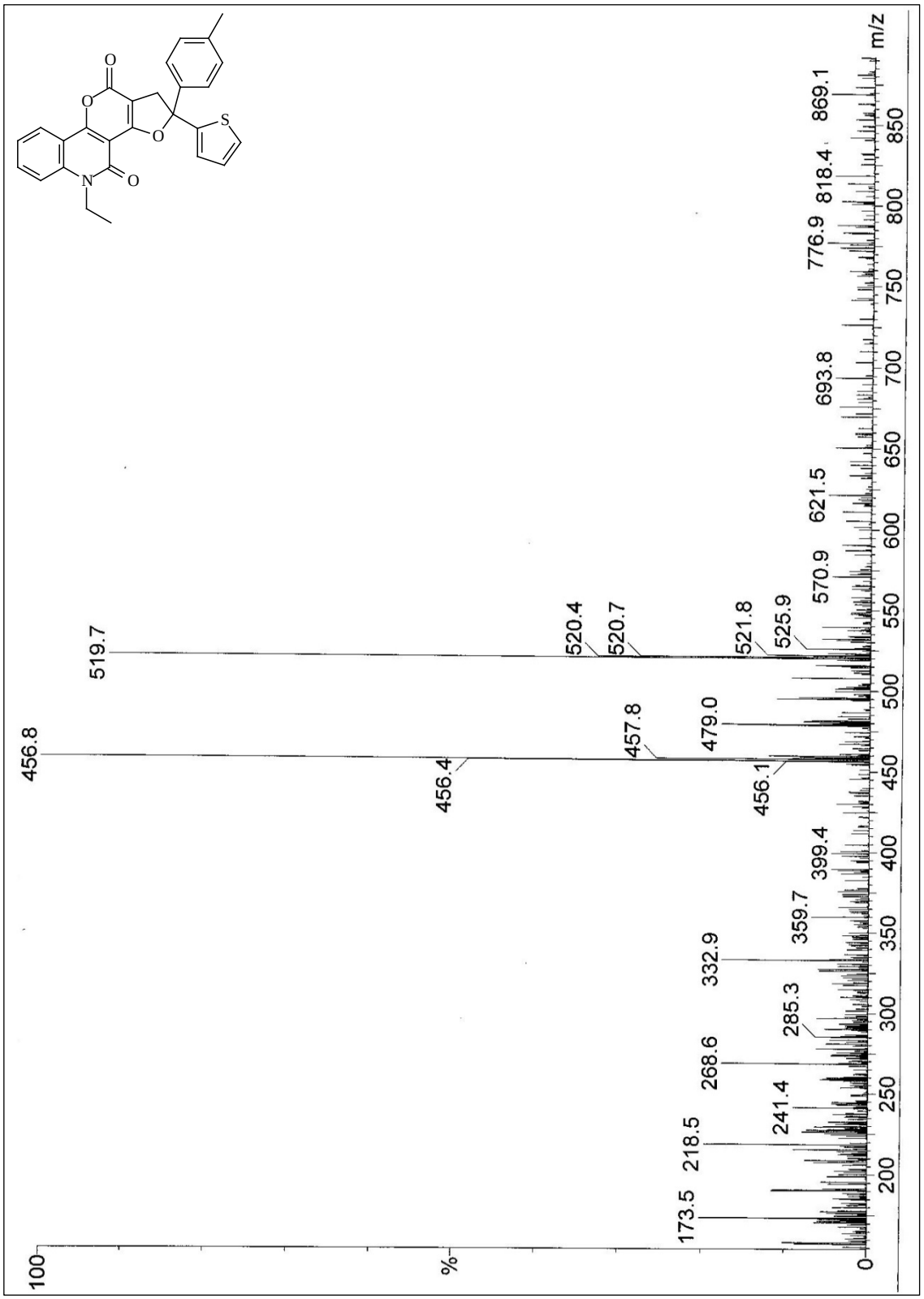
4.24 **3da**’nin kütle spektrumu



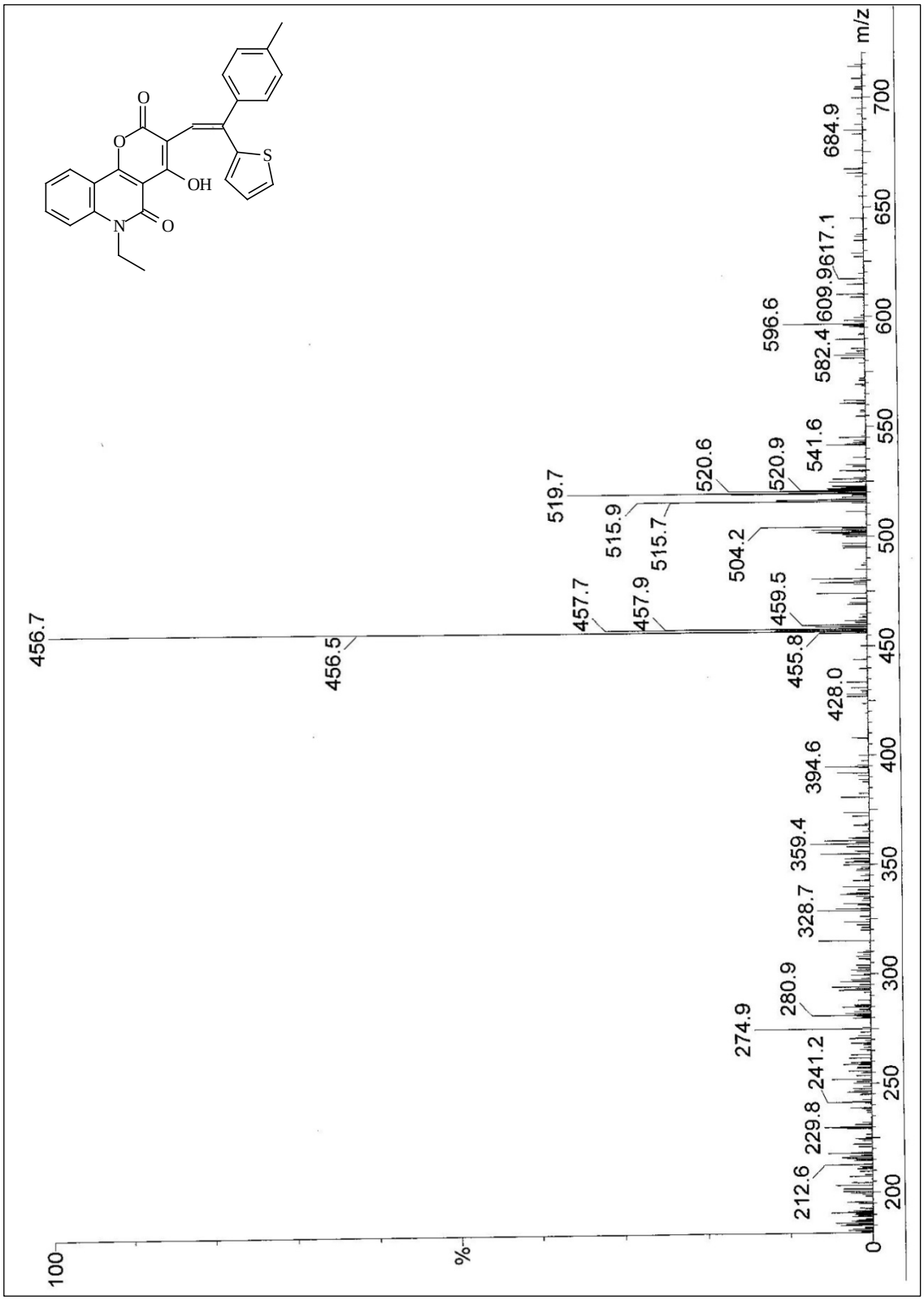
4.25 **4da’**nin kütle spektrumu



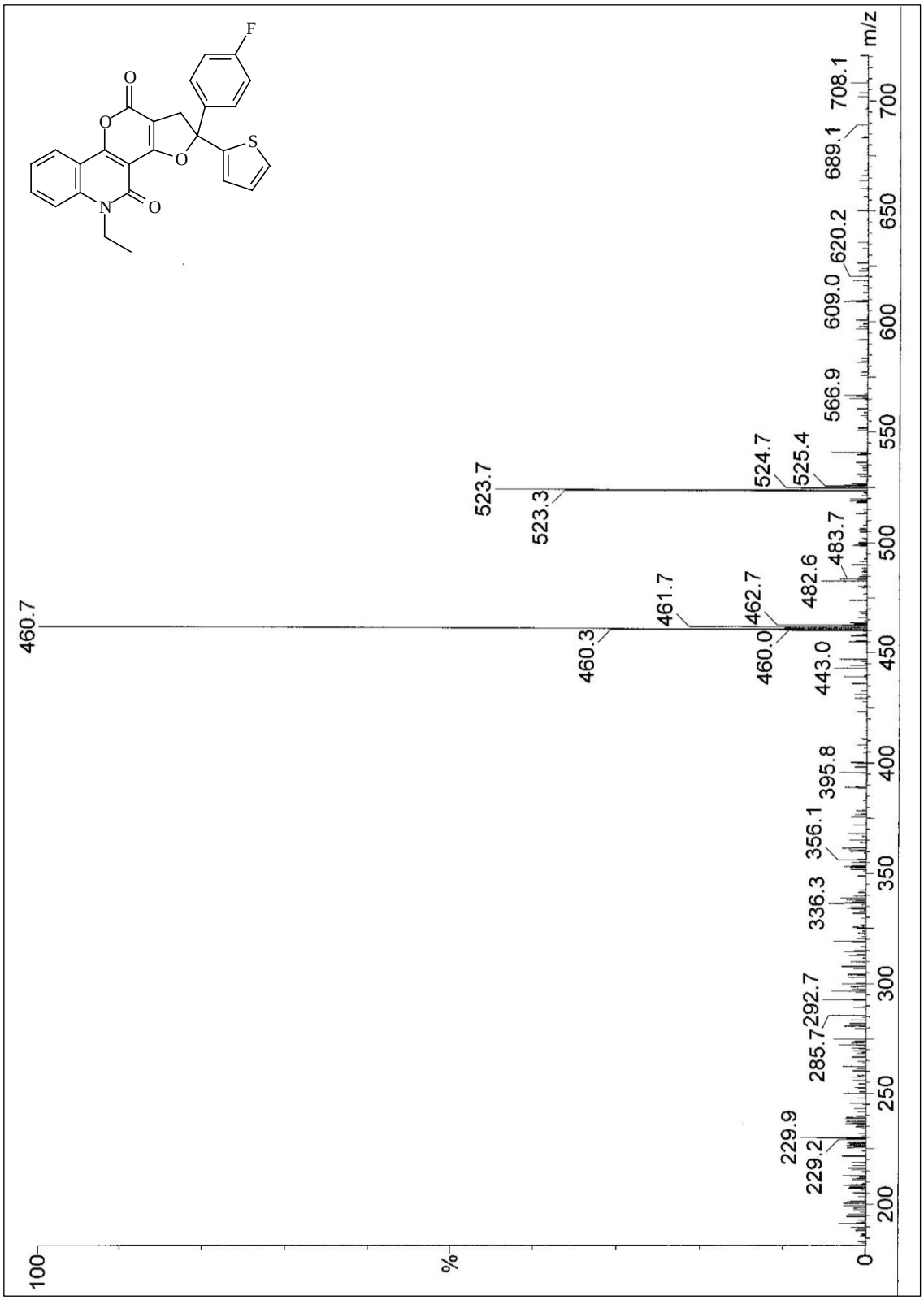
4.26 **3db'**nin kütle spektrumu



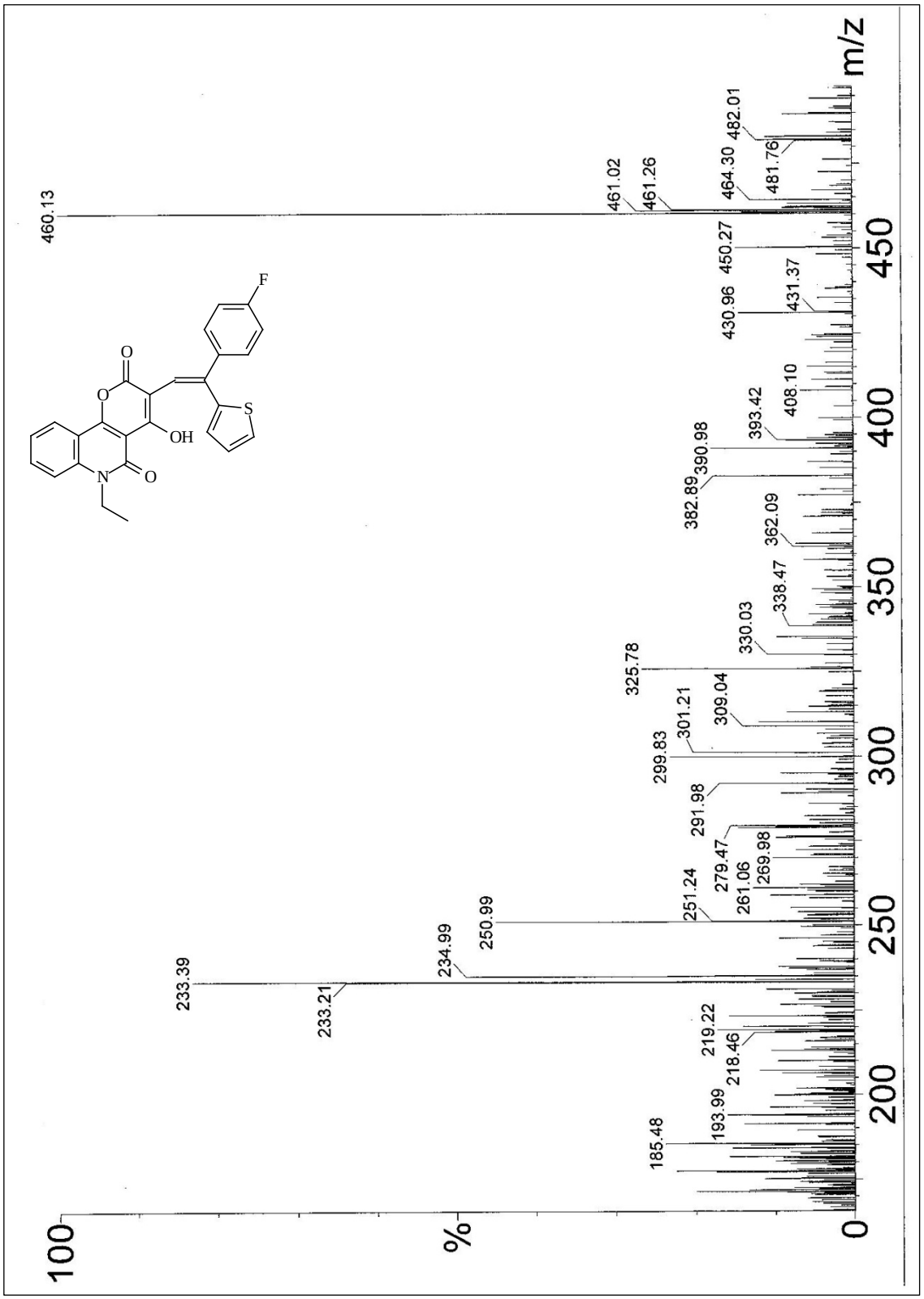
4.27 **4db**’nin kütle spektrumu



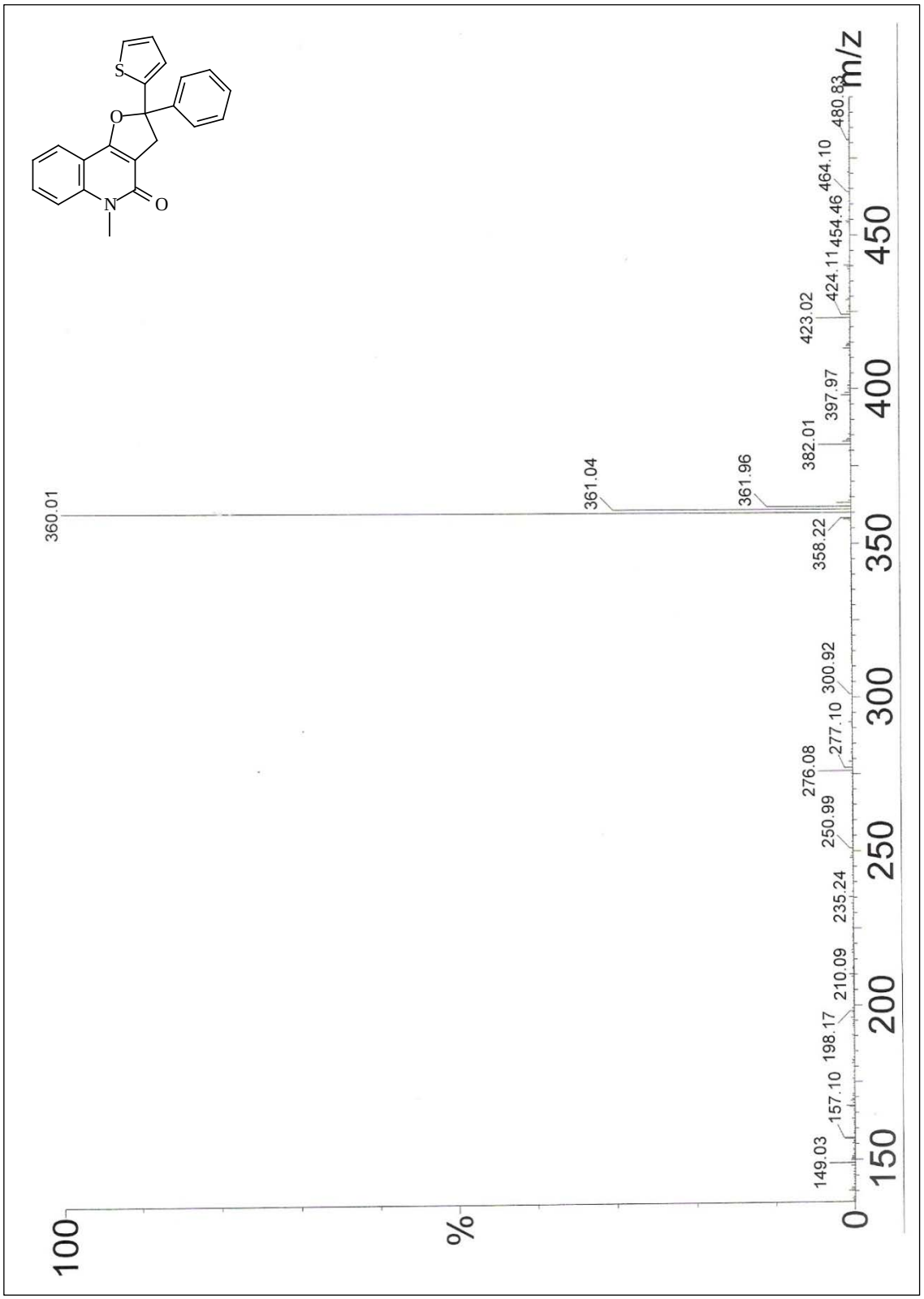
4.28 **3dc**’nin kütle spektrumu



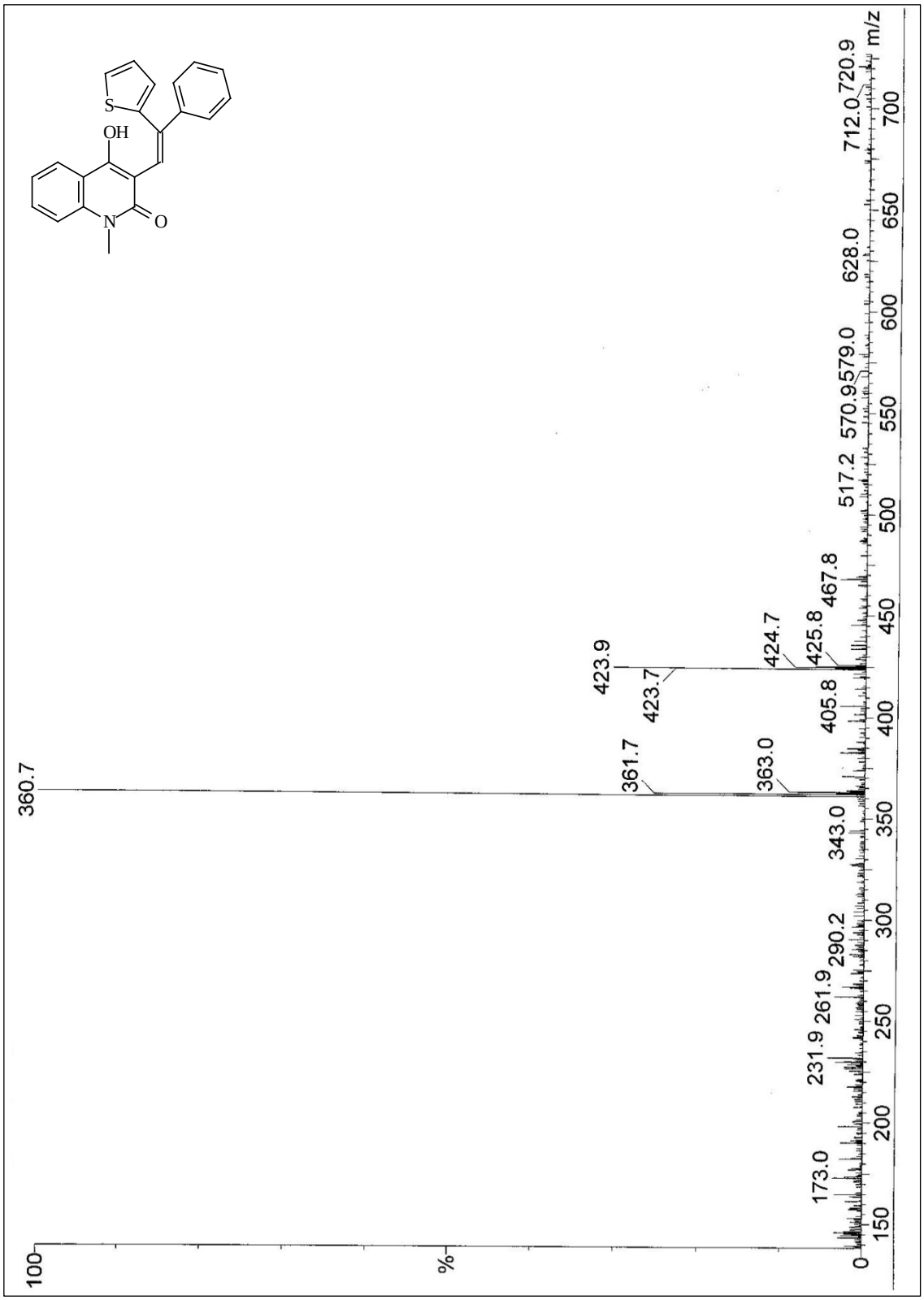
4.29 **4dc**’nin kütle spektrumu



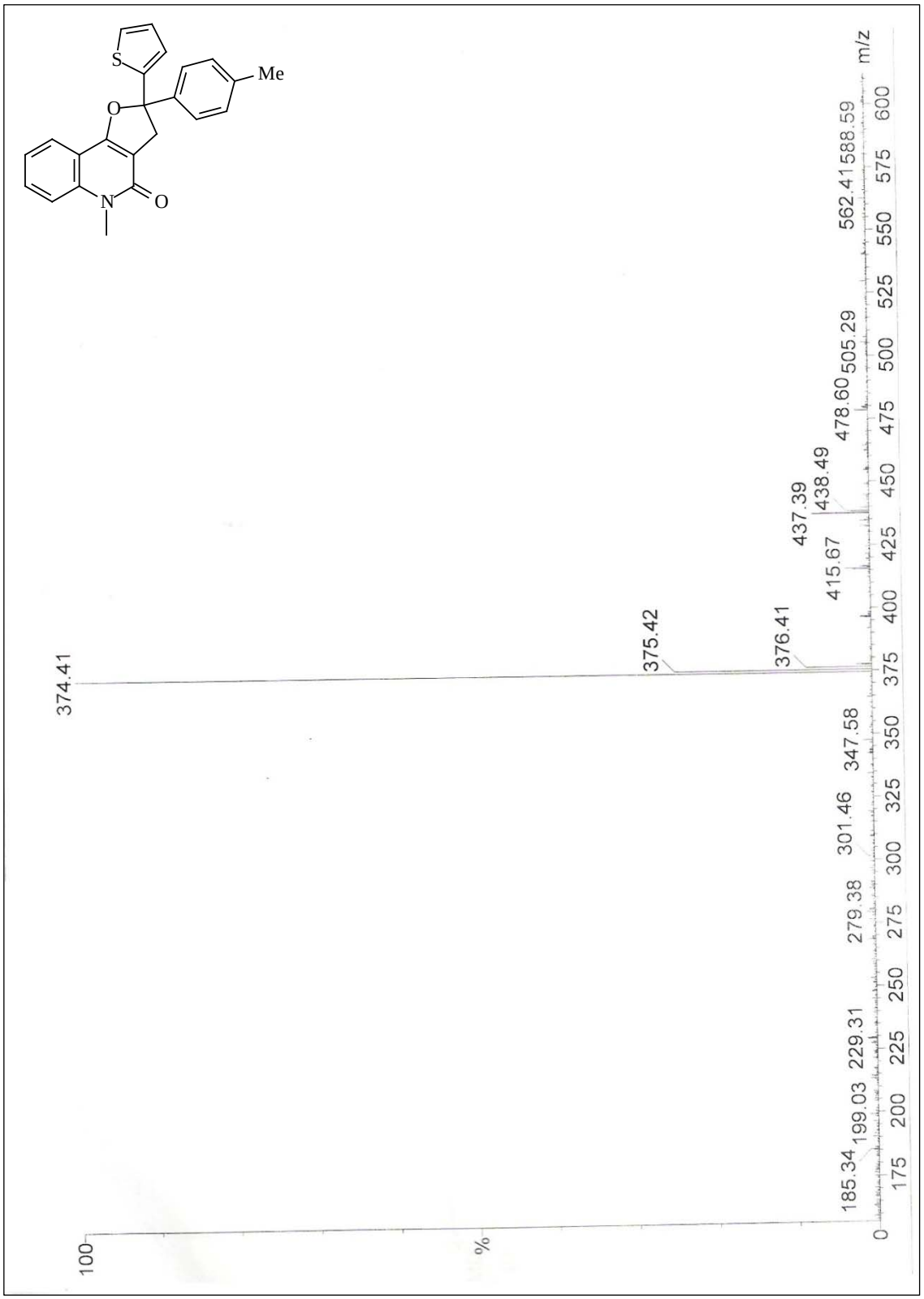
4.30 **3ea**'nın kütle spektrumu



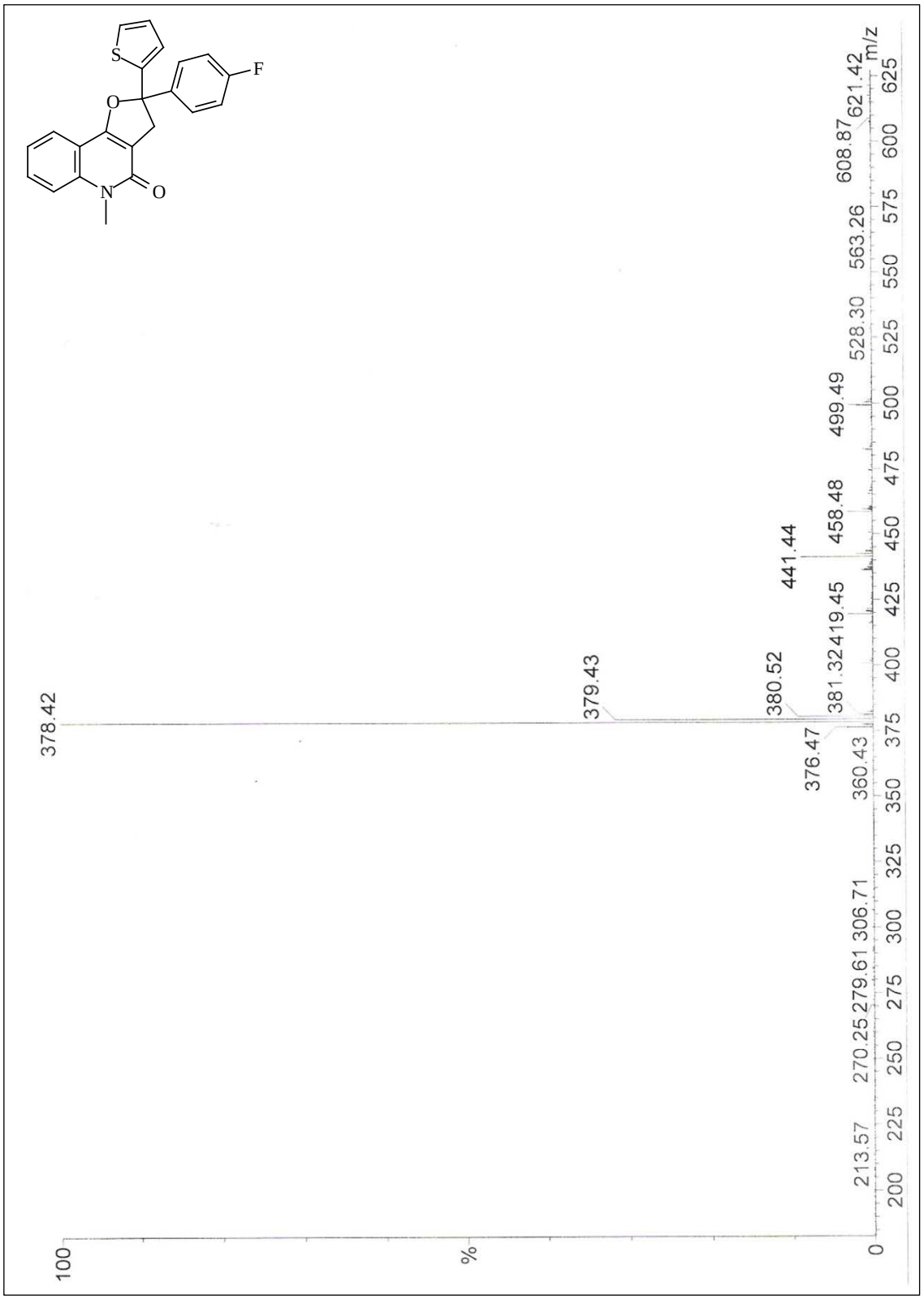
4.31 **4ea**’nın kütle spektrumu



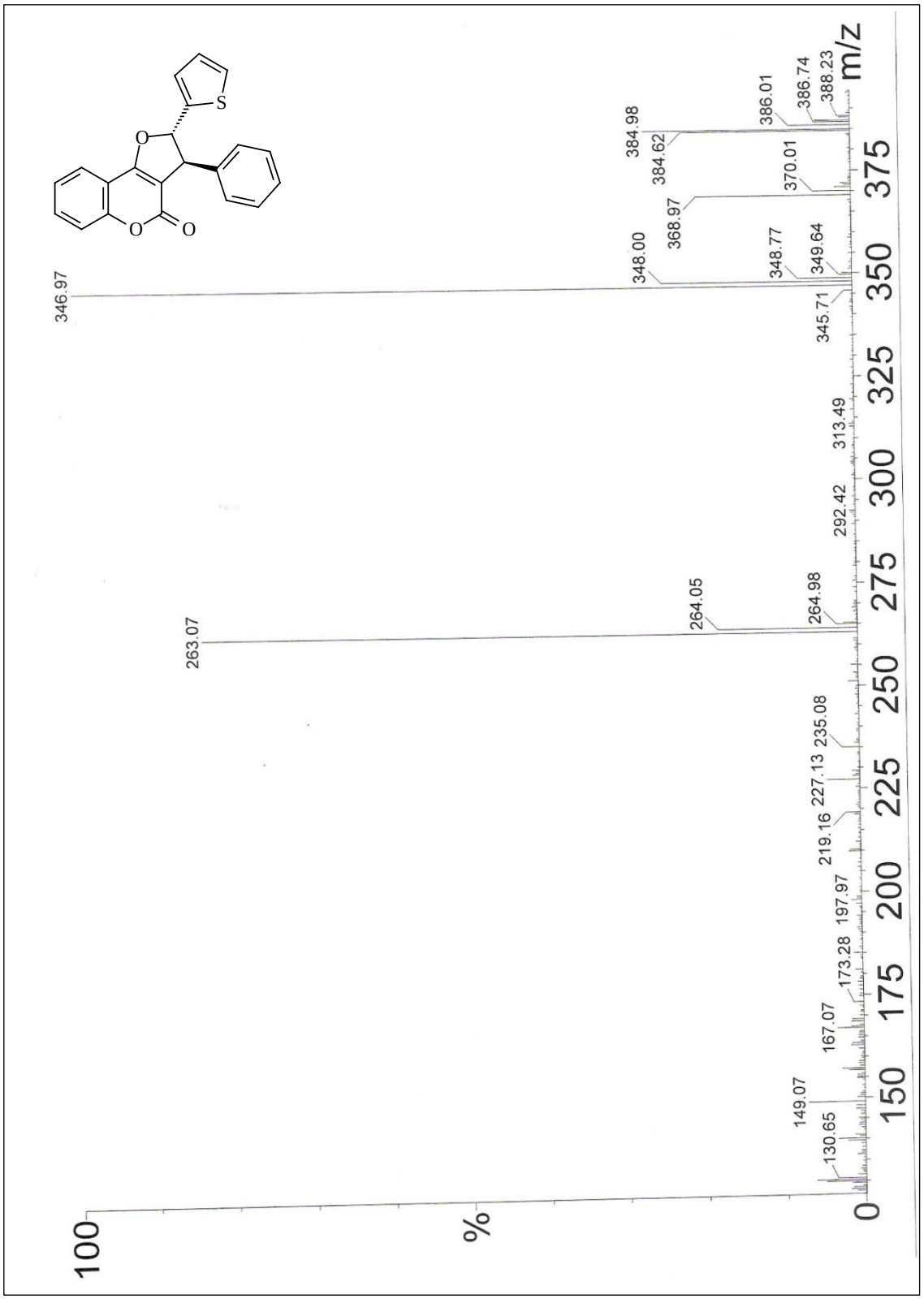
4.32 **3eb**'nın kütle spektrumu



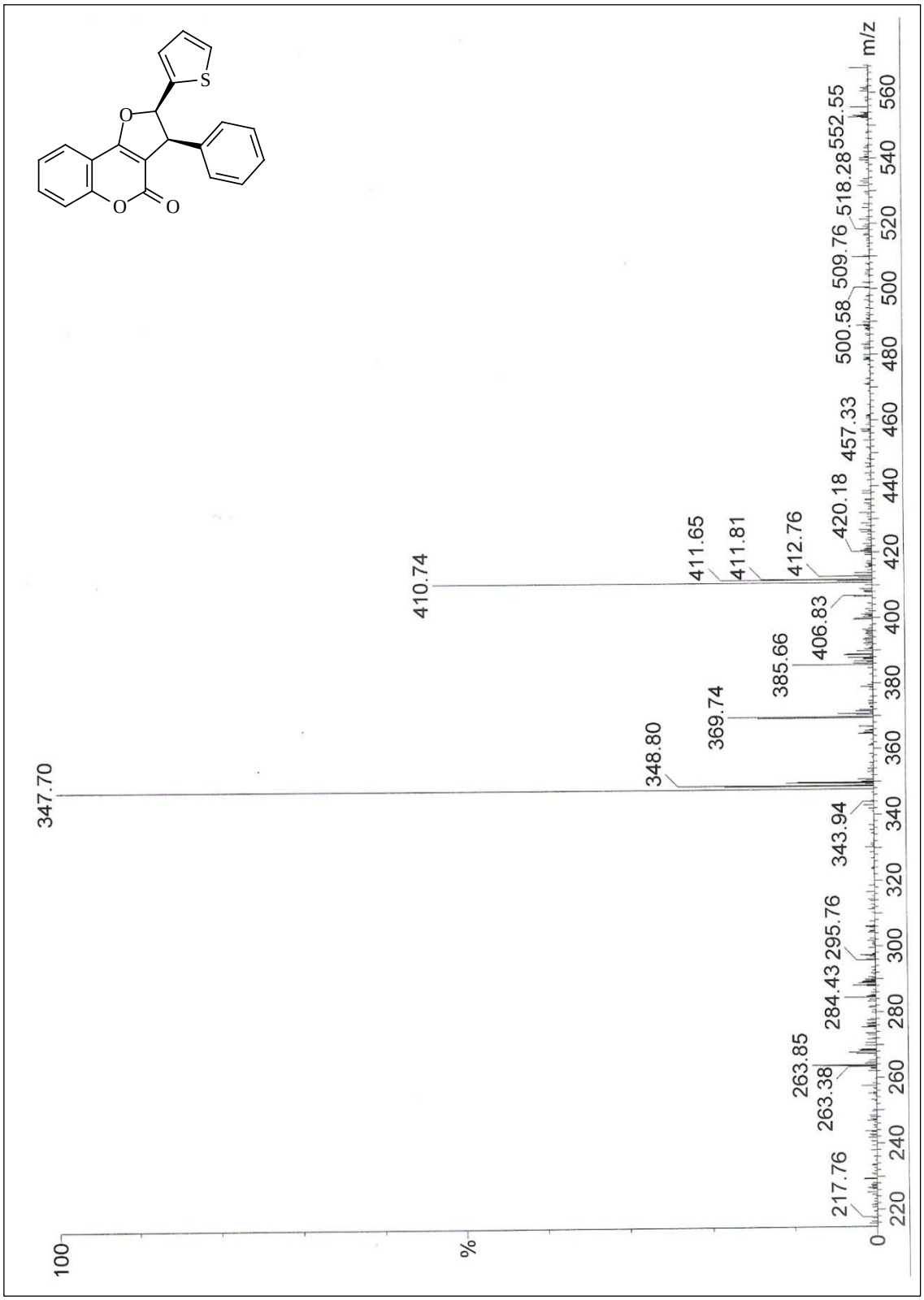
4.33 **3ec**'nın kütle spektrumu



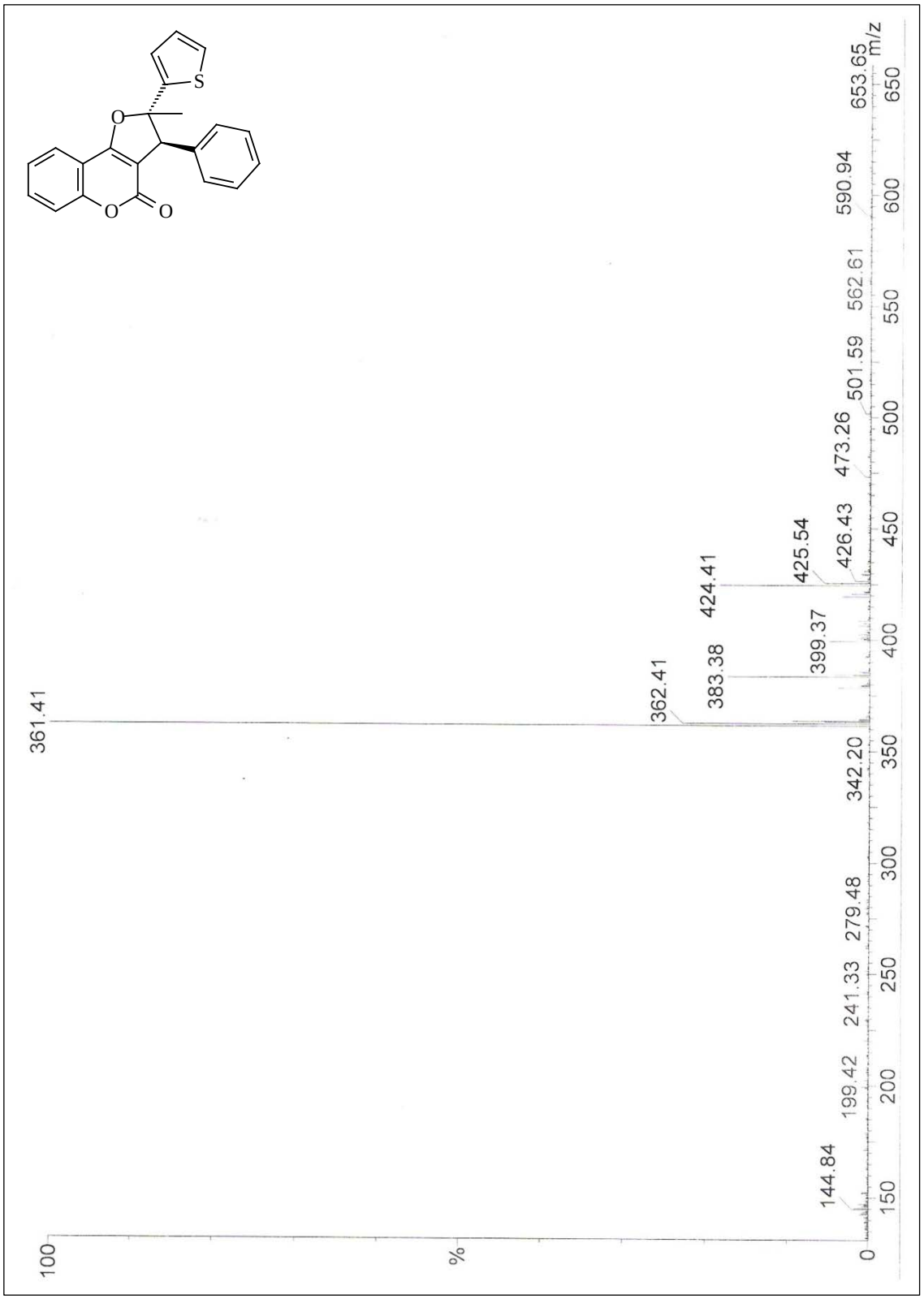
4.34 **3ad**’nin kütle spektrumu



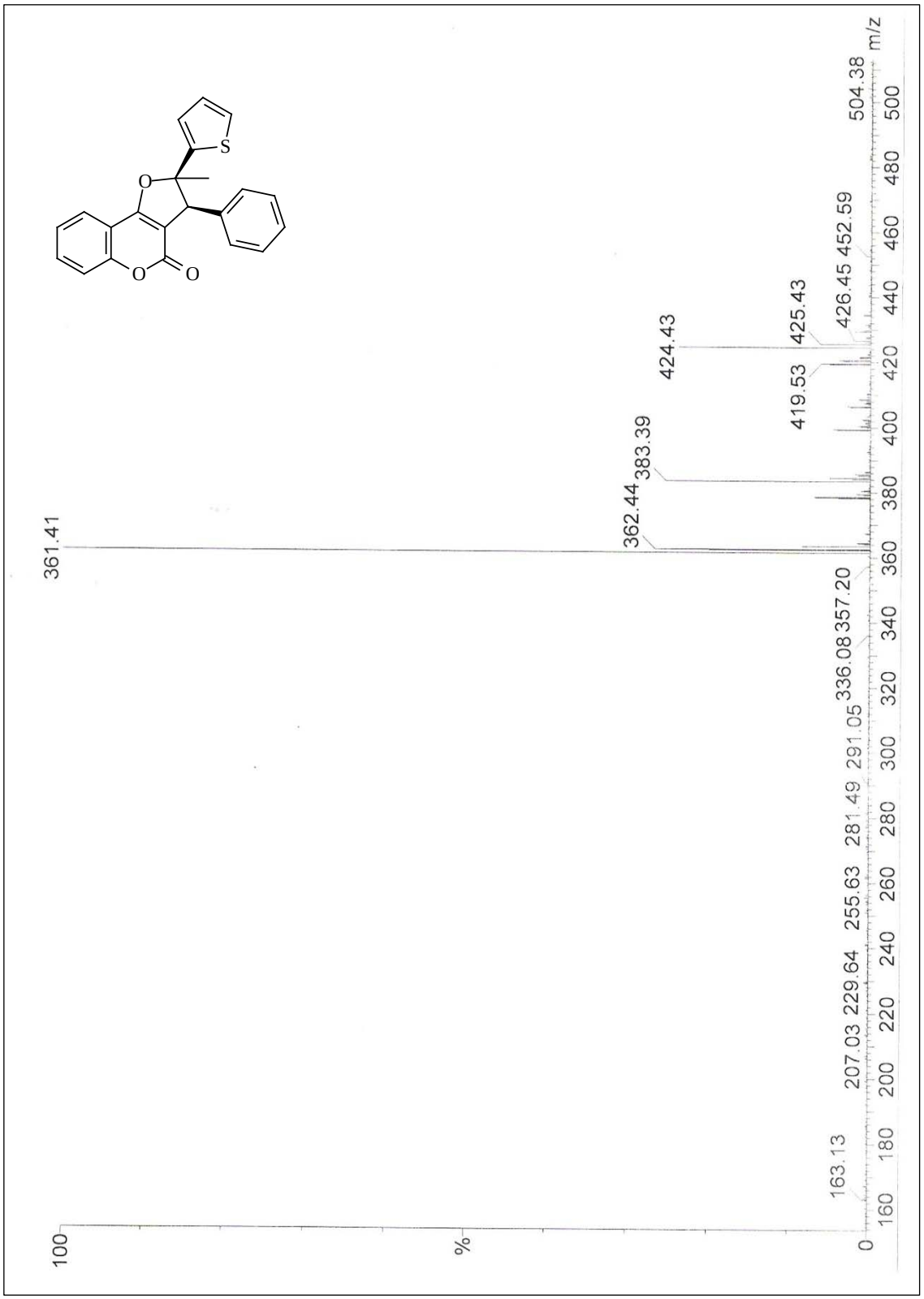
4.35 **4ad**’nin kütle spektrumu



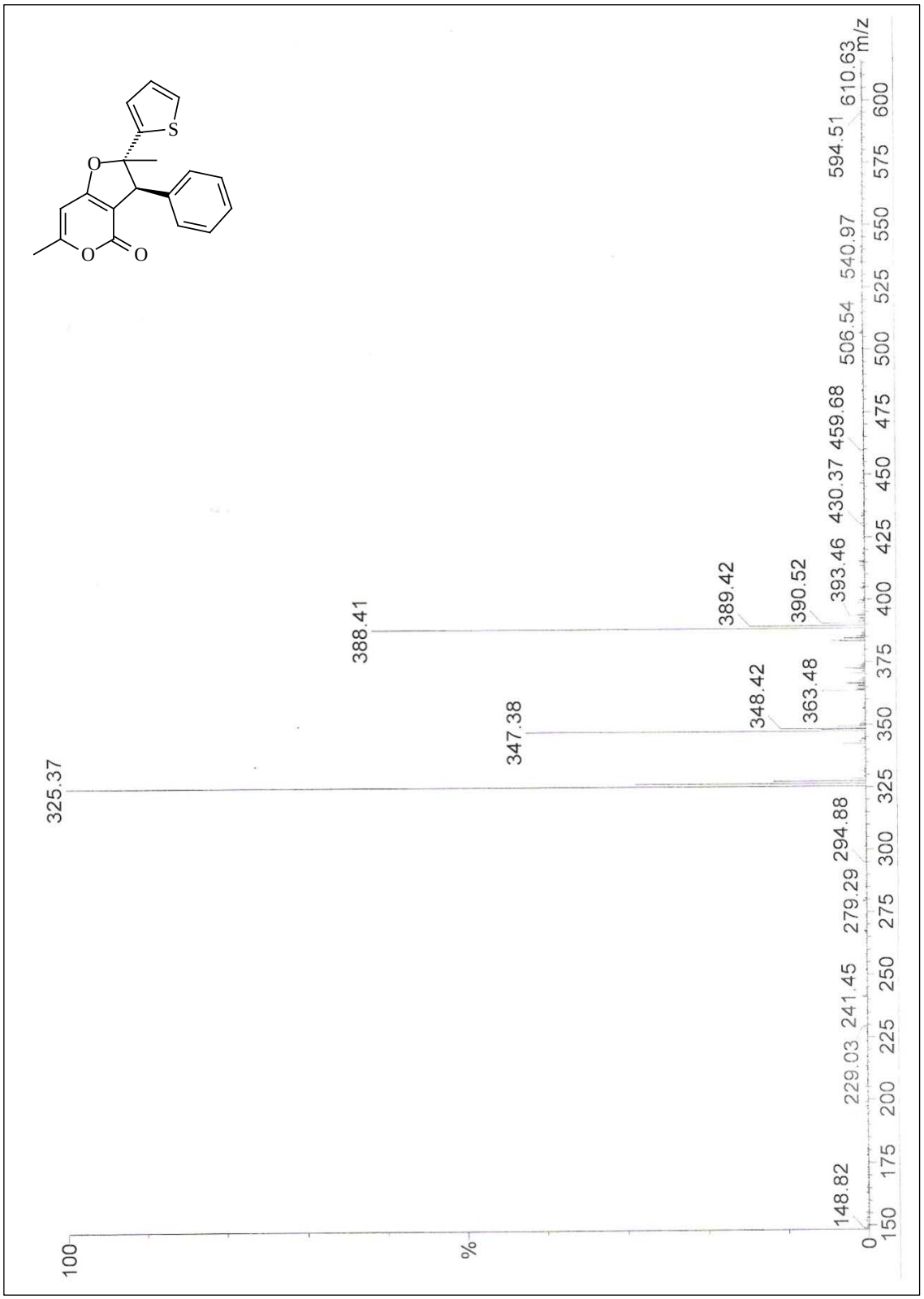
4.36 **3ae**’nin kütle spektrumu



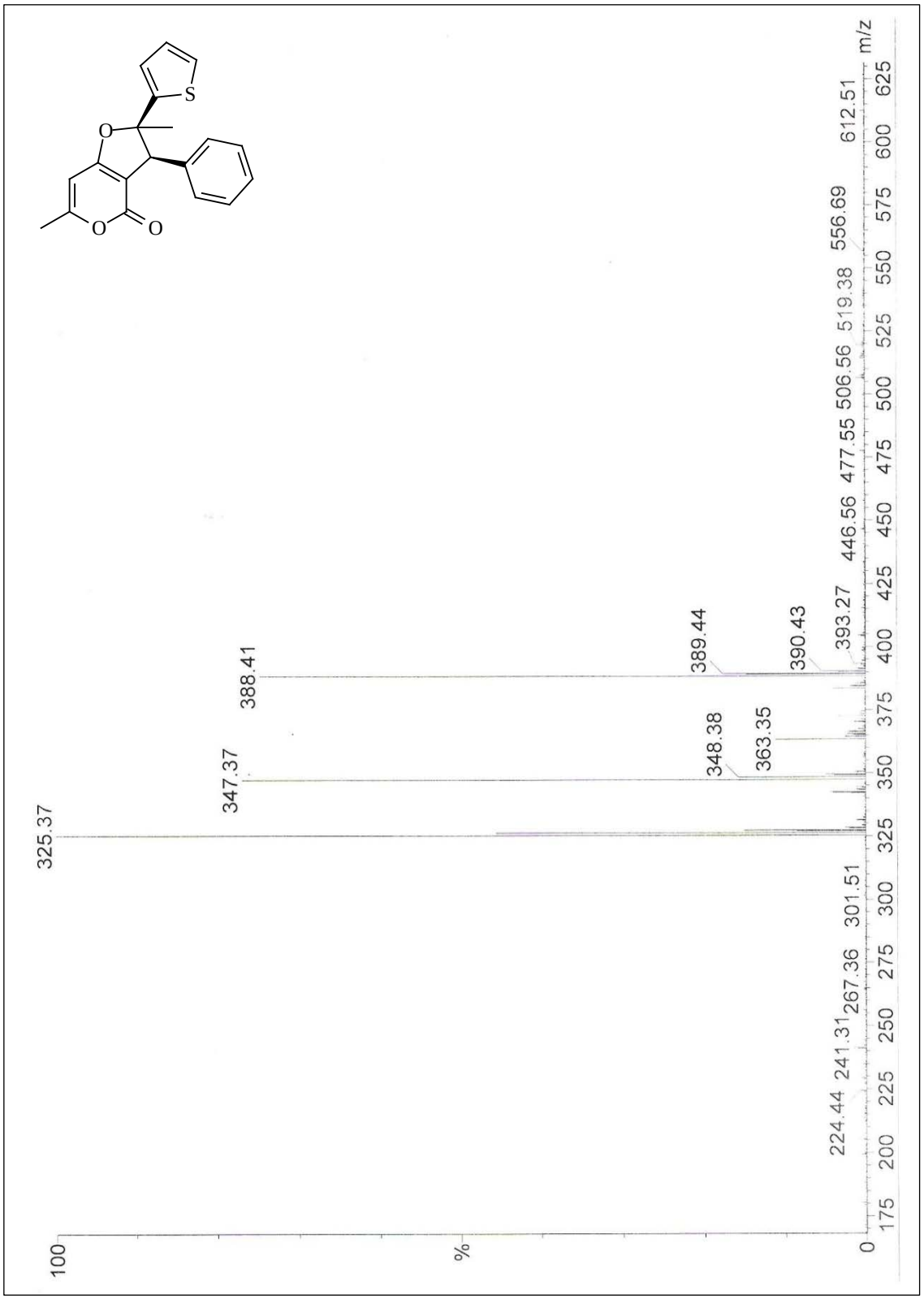
4.37 **4ae**’nin kütle spektrumu



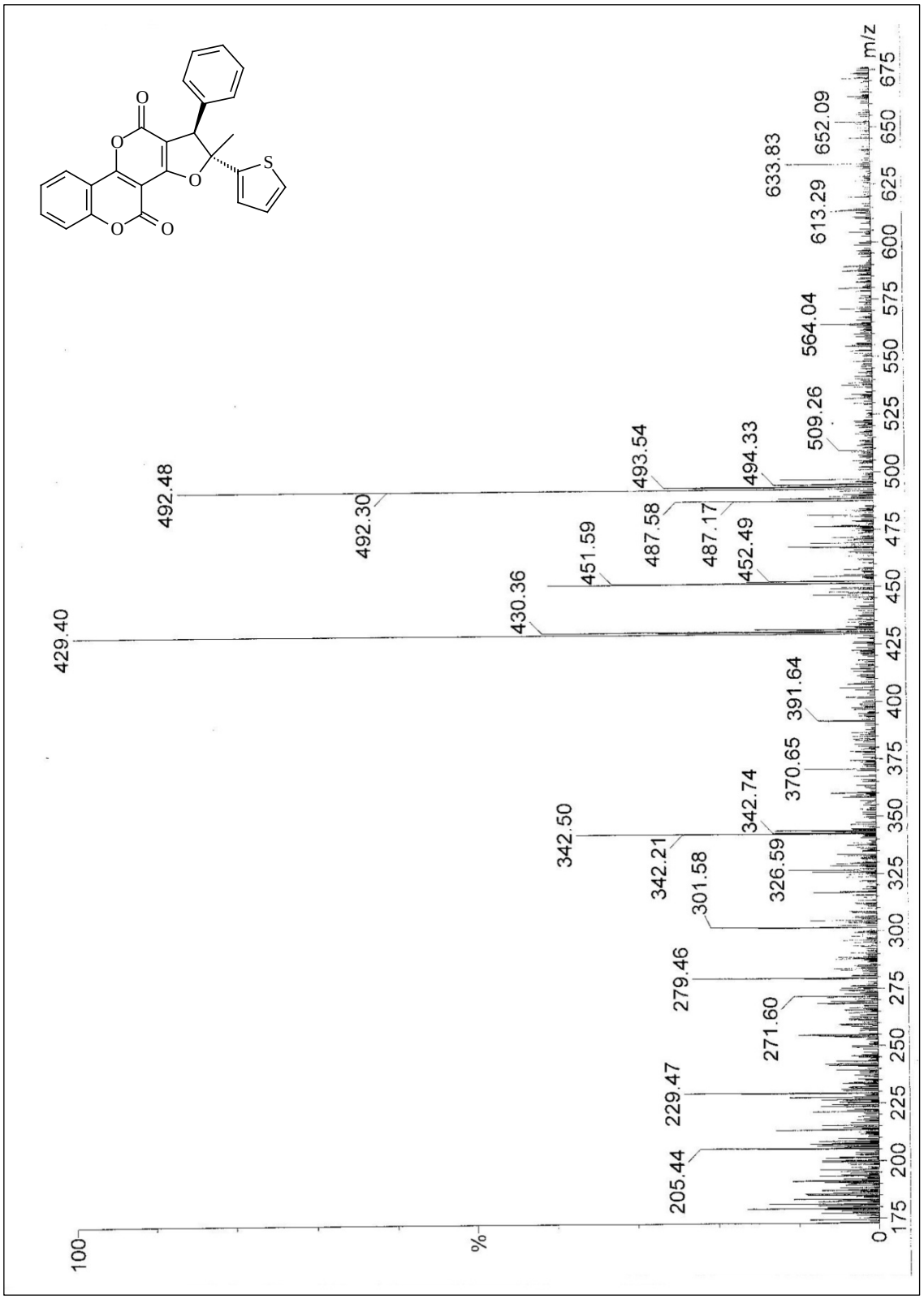
4.38 **3be**’nin kütle spektrumu



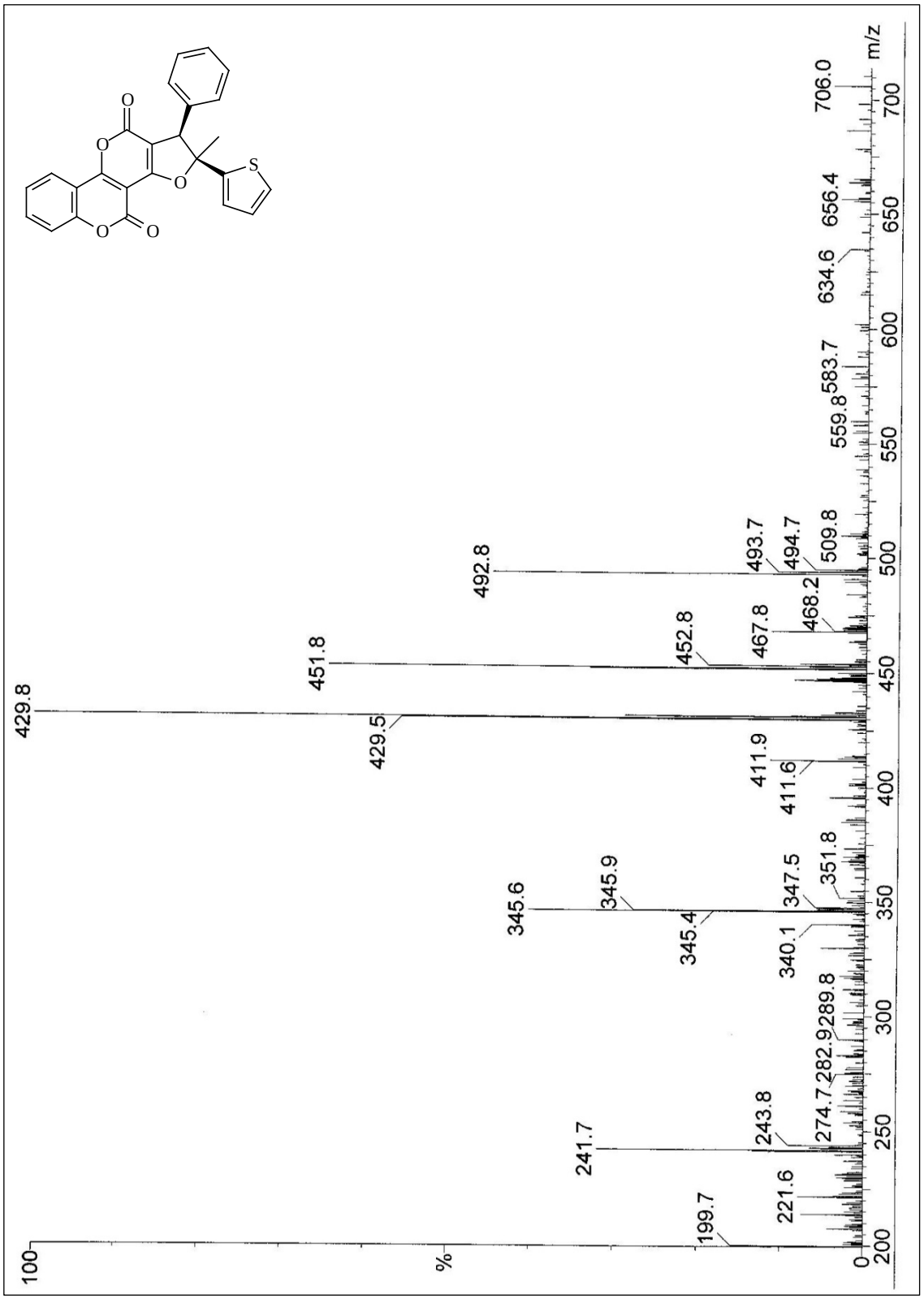
4.39 **4be**’nin kütle spektrumu



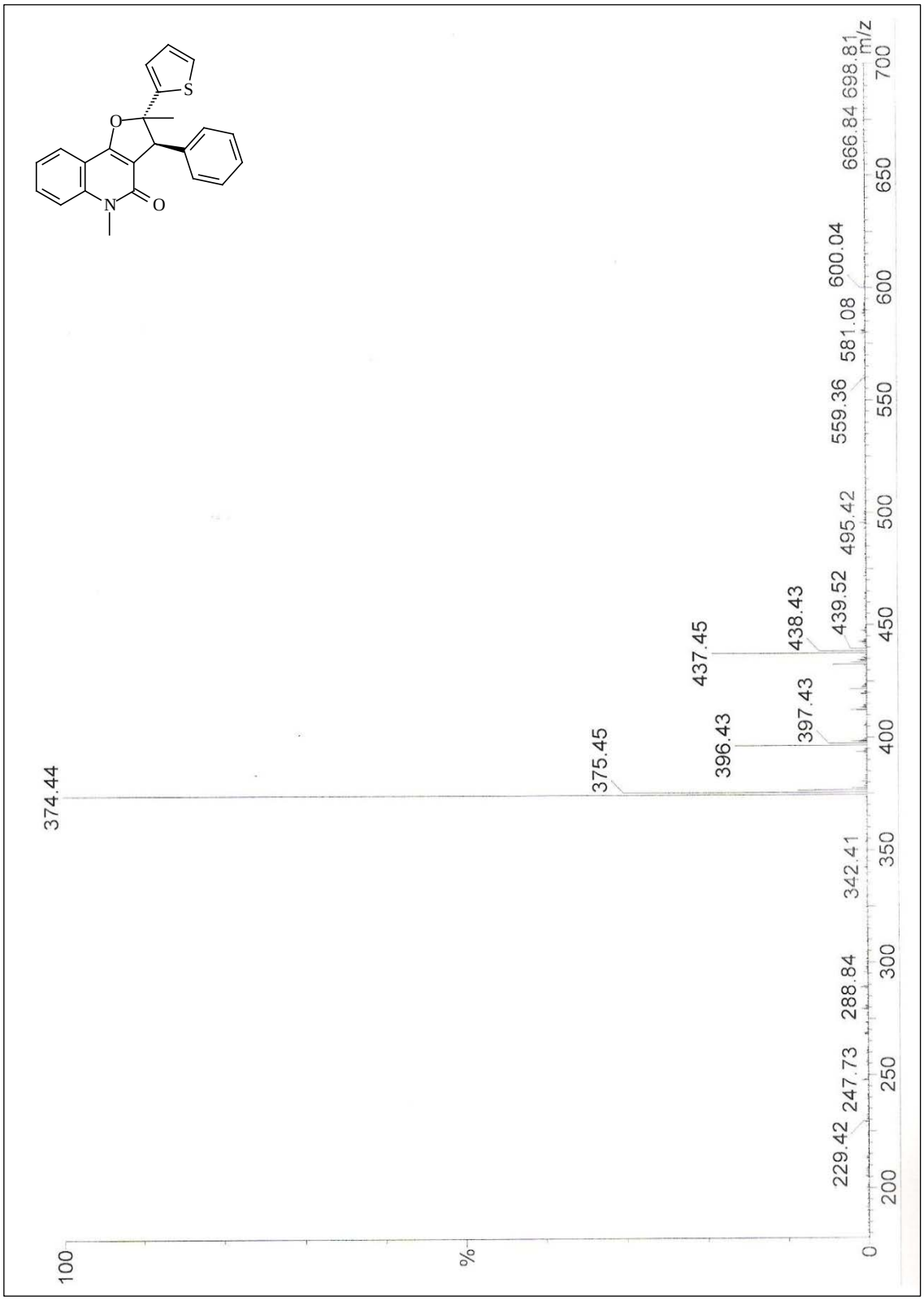
4.40 **3ce**’nin kütle spektrumu



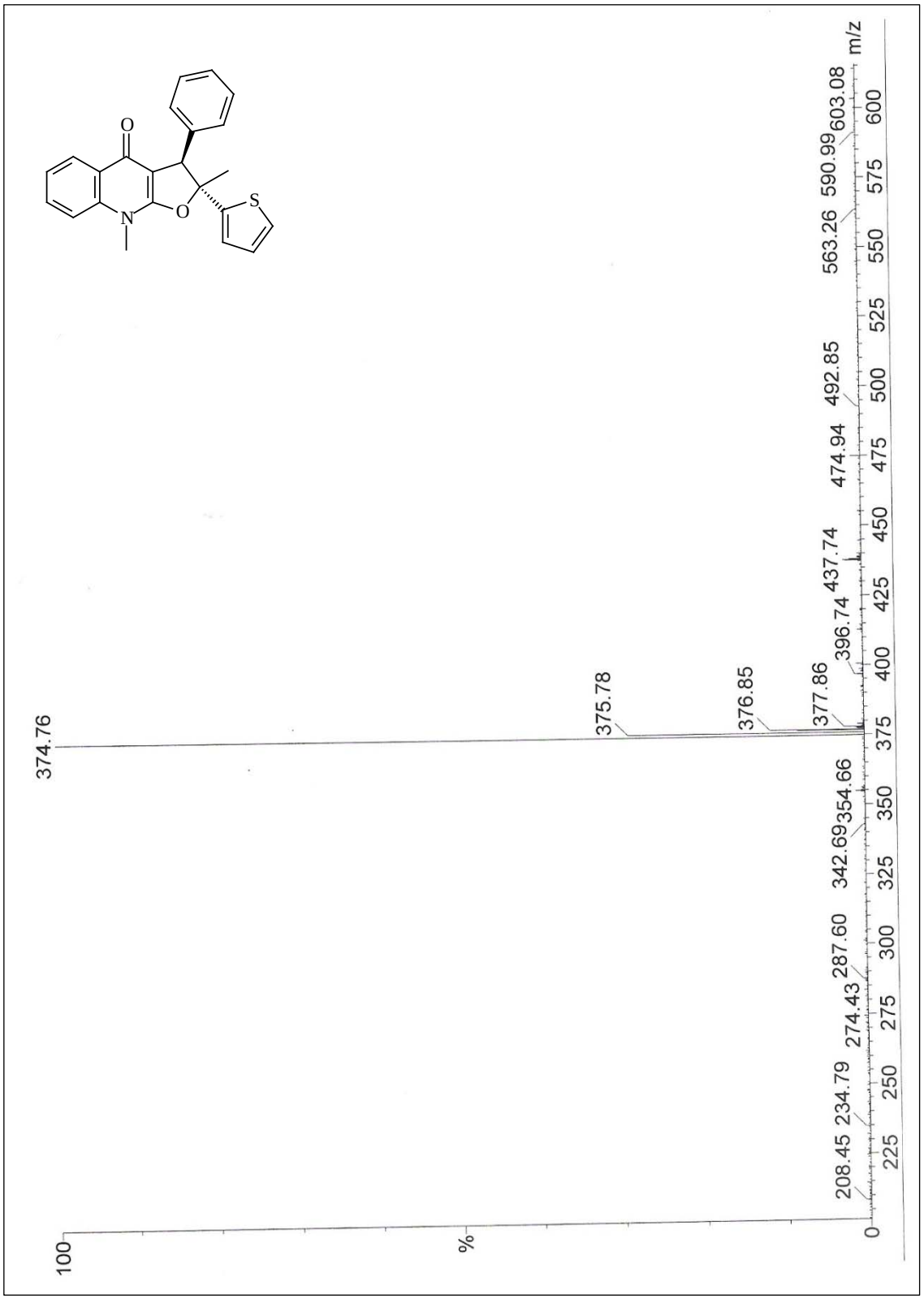
4.41 **4ce**’nin kütle spektrumu



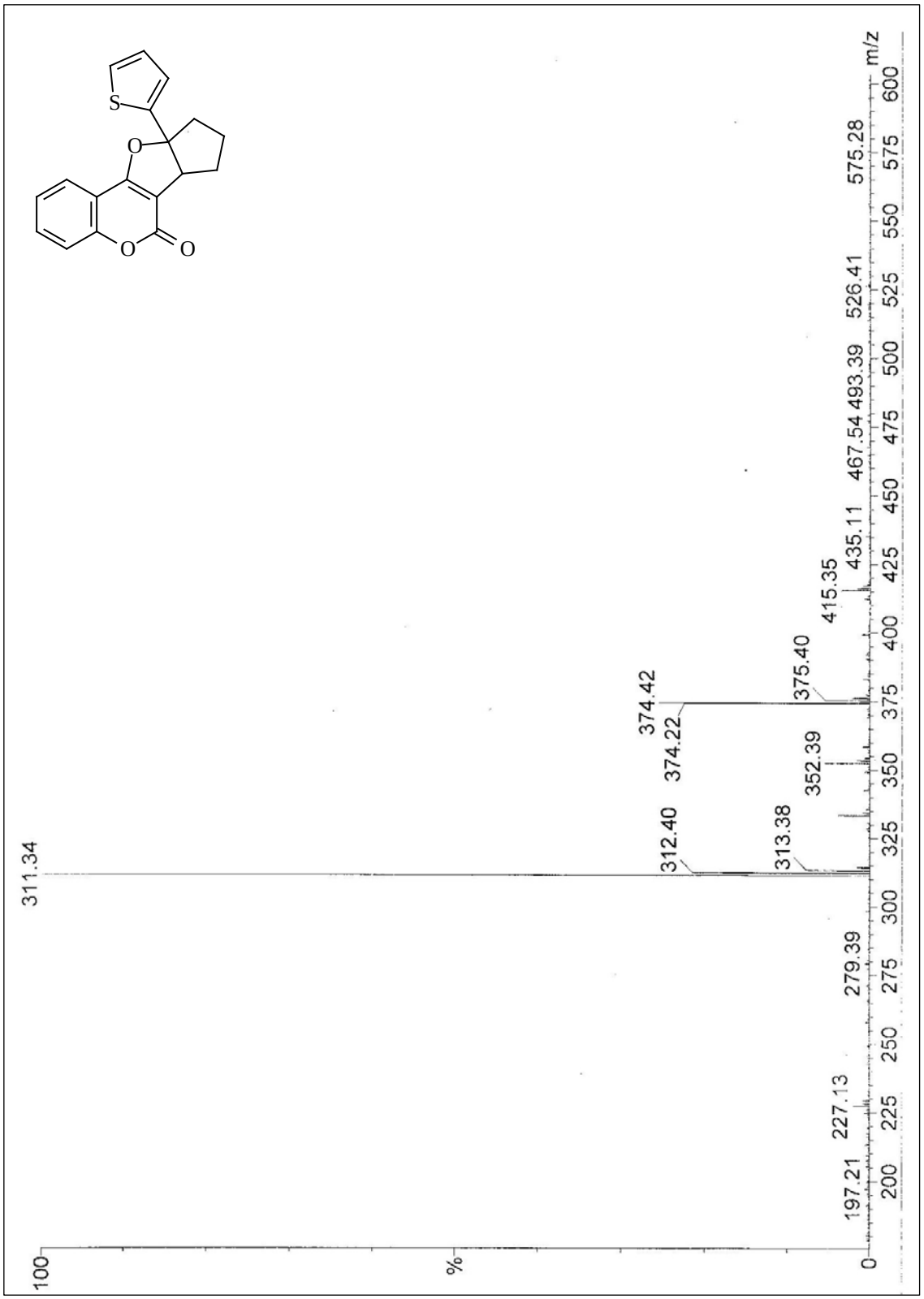
4.42 **3ee**’nin kütle spektrumu



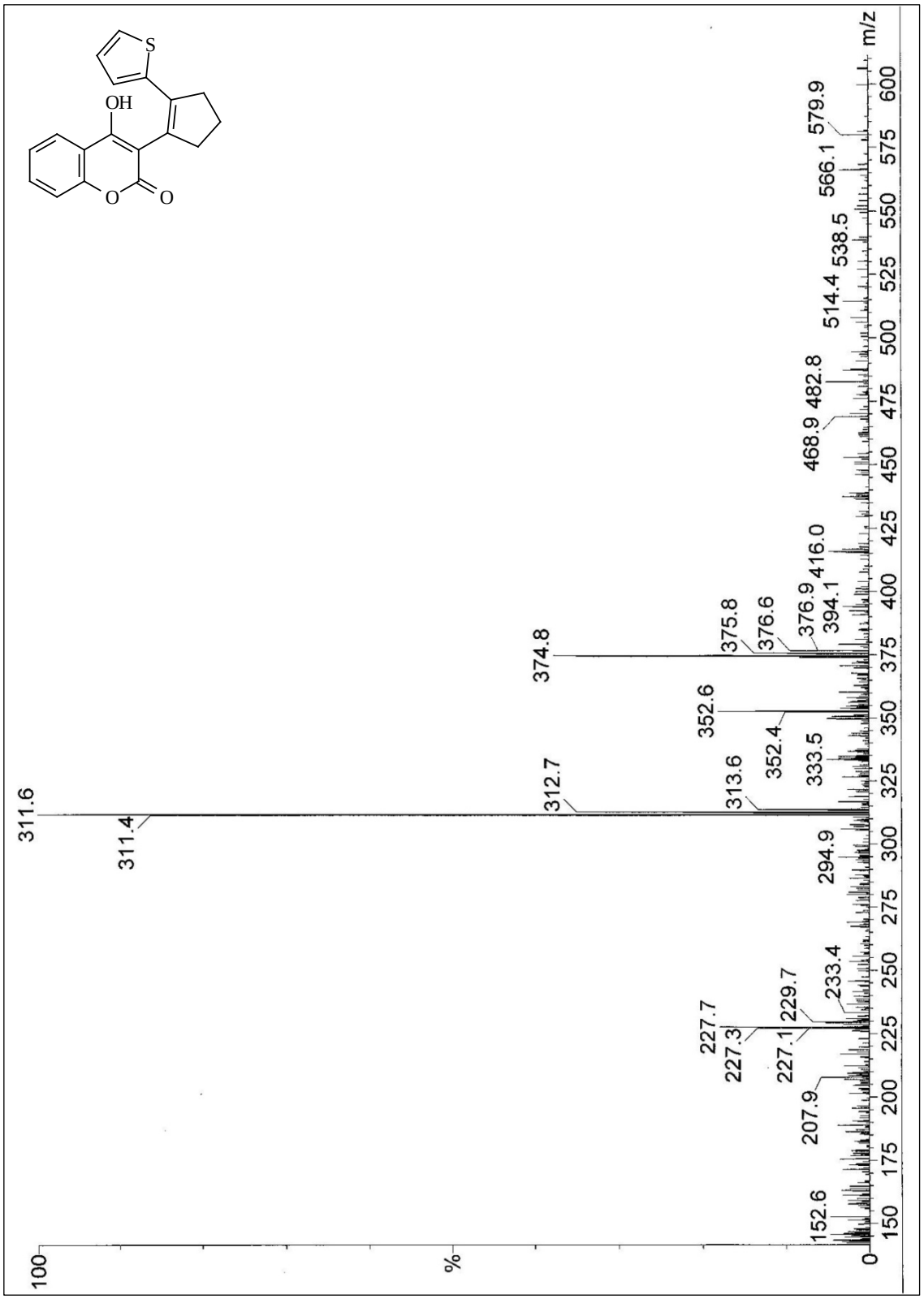
4.43 **4ee**’nin kütle spektrumu



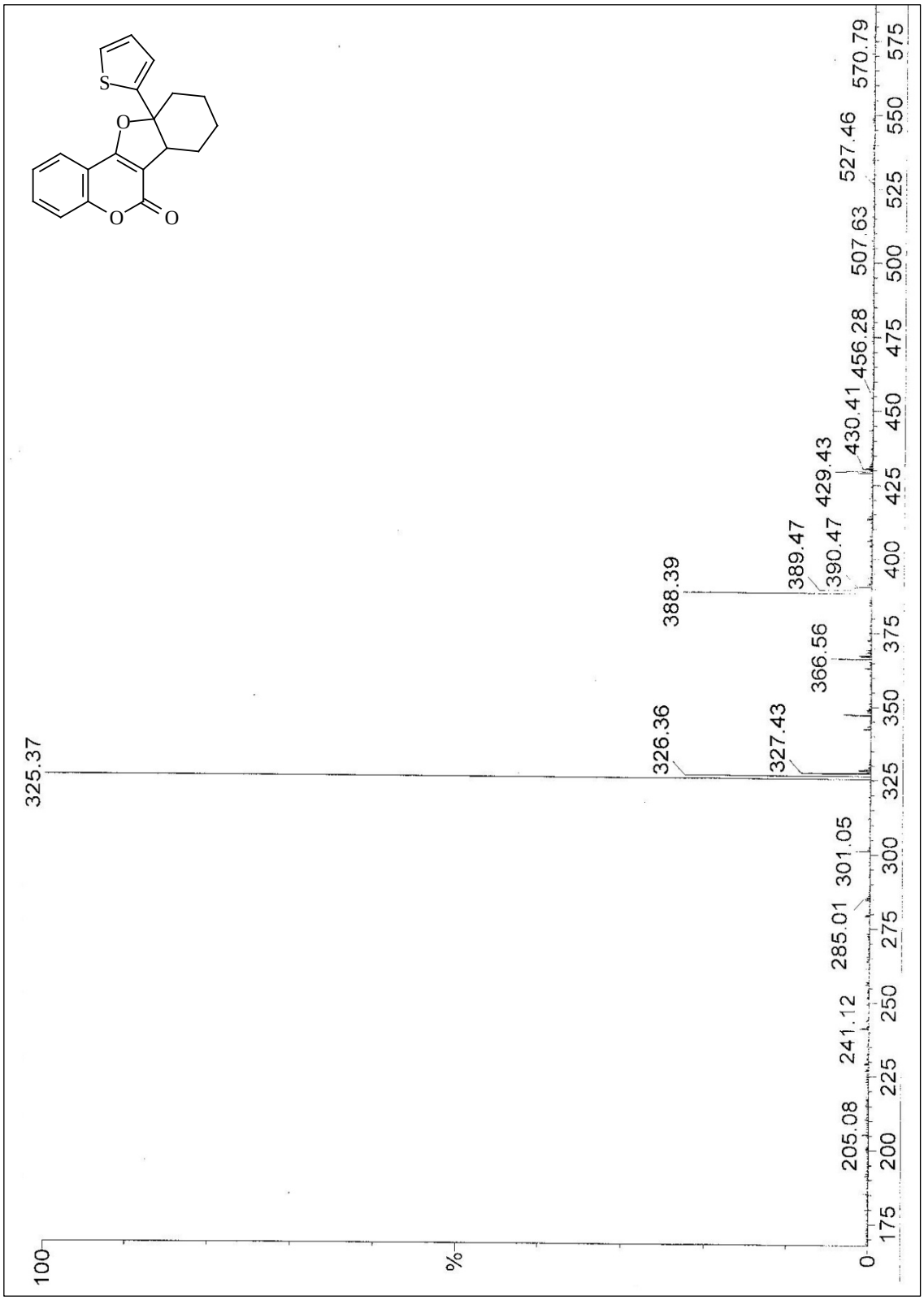
4.44 **3af**’nin kütle spektrumu



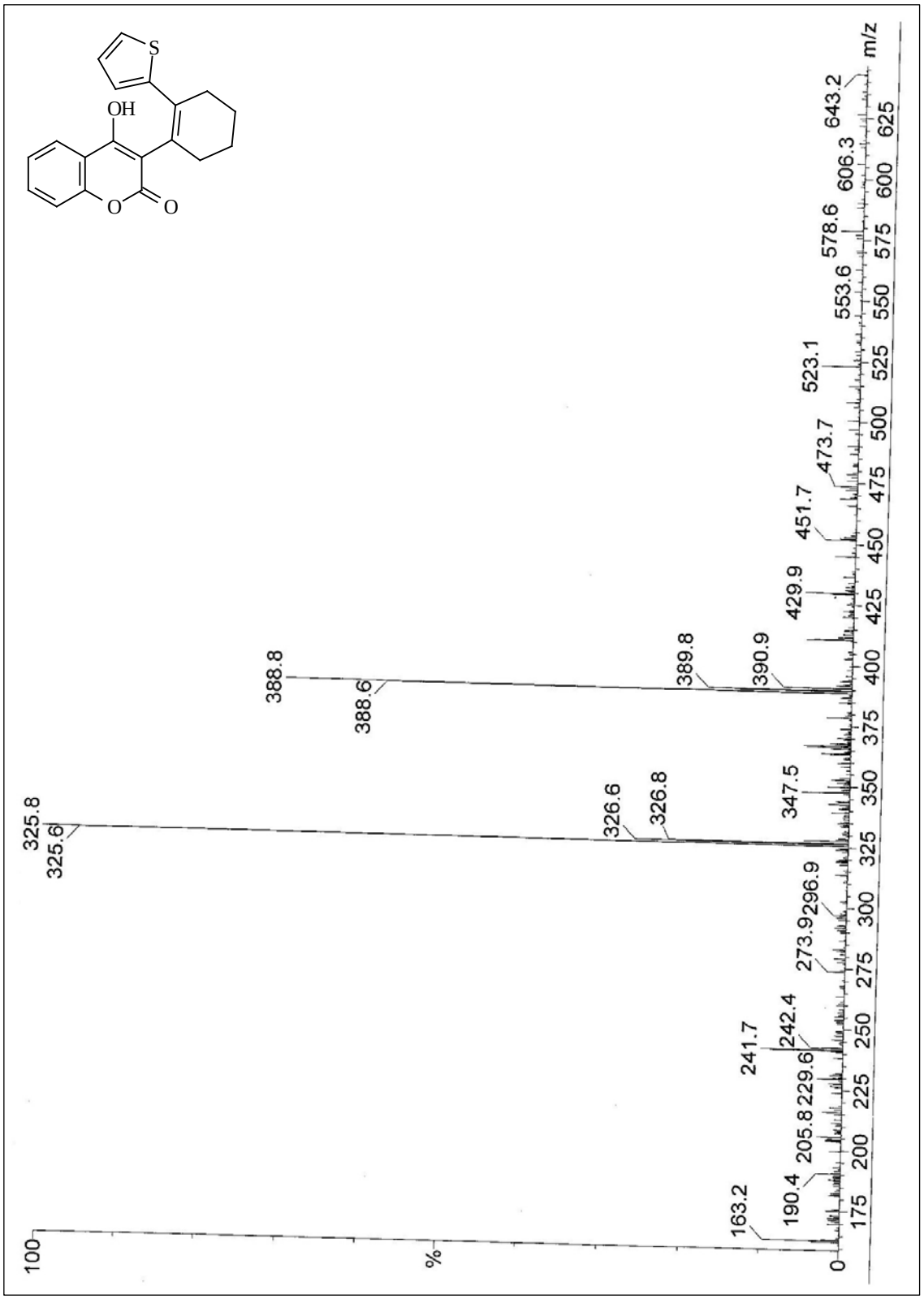
4.45 **4af**'nin kütle spektrumu



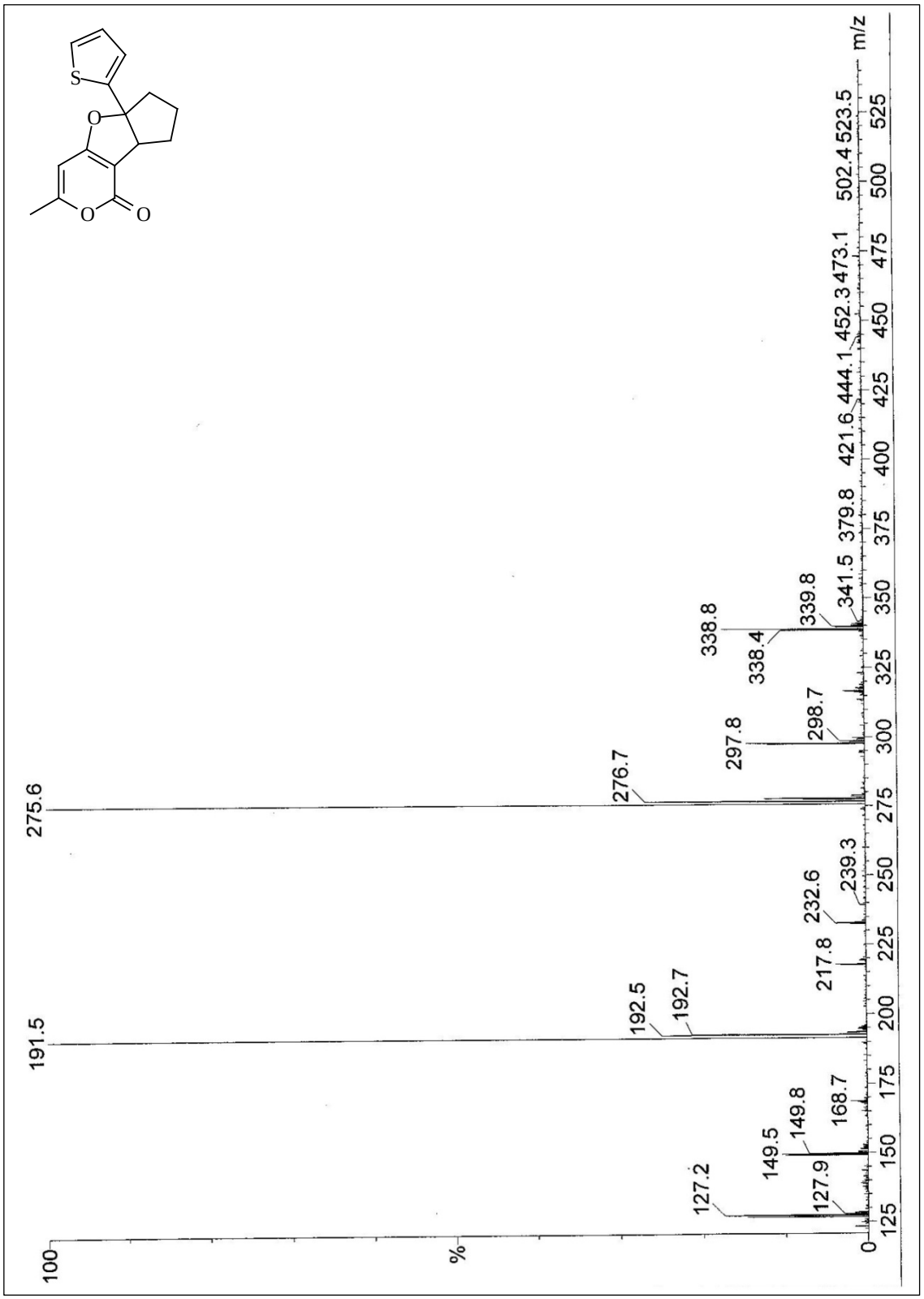
4.46 **3ag**’nin kütle spektrumu



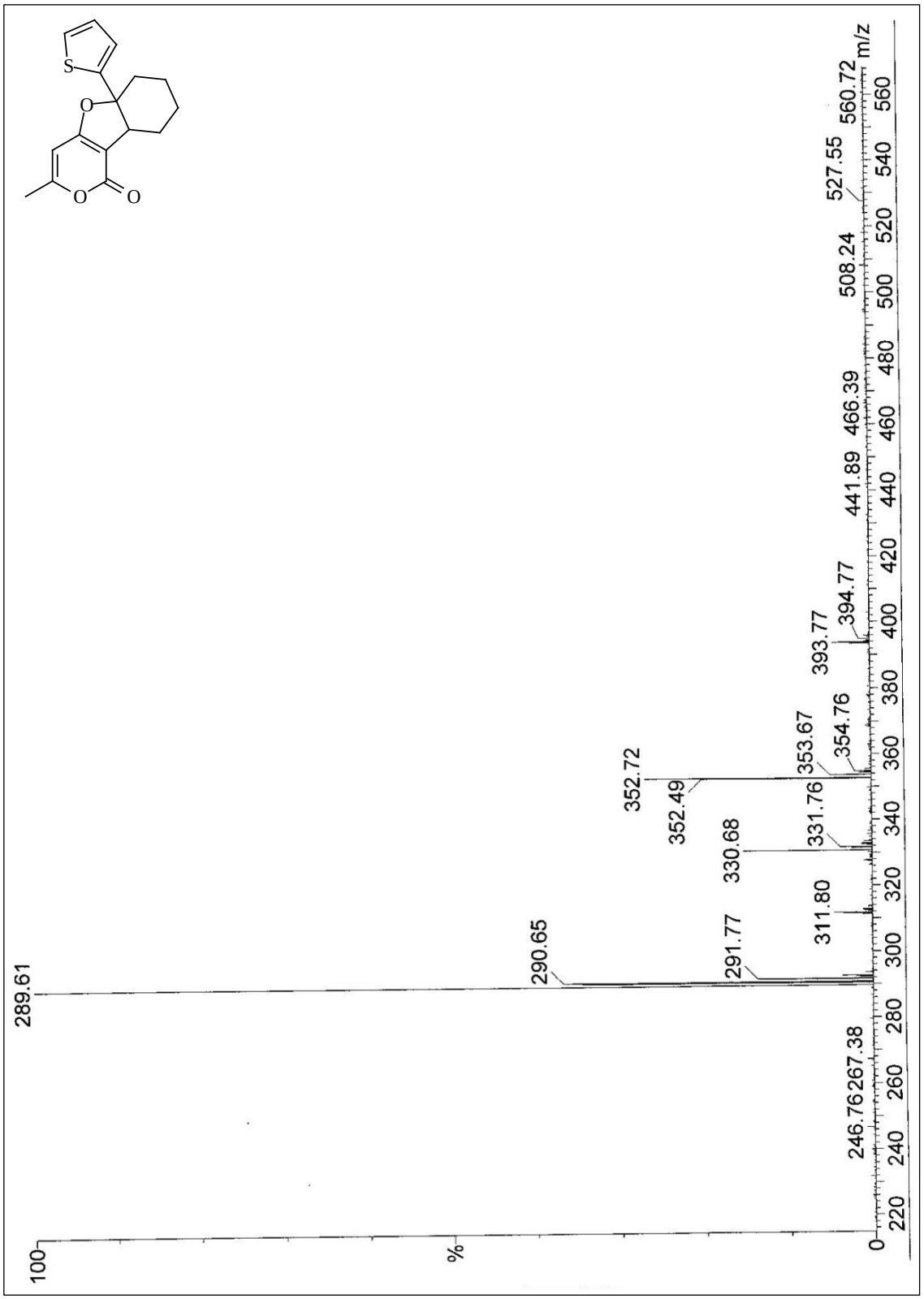
4.47 **4ag'**nin kütle spektrumu



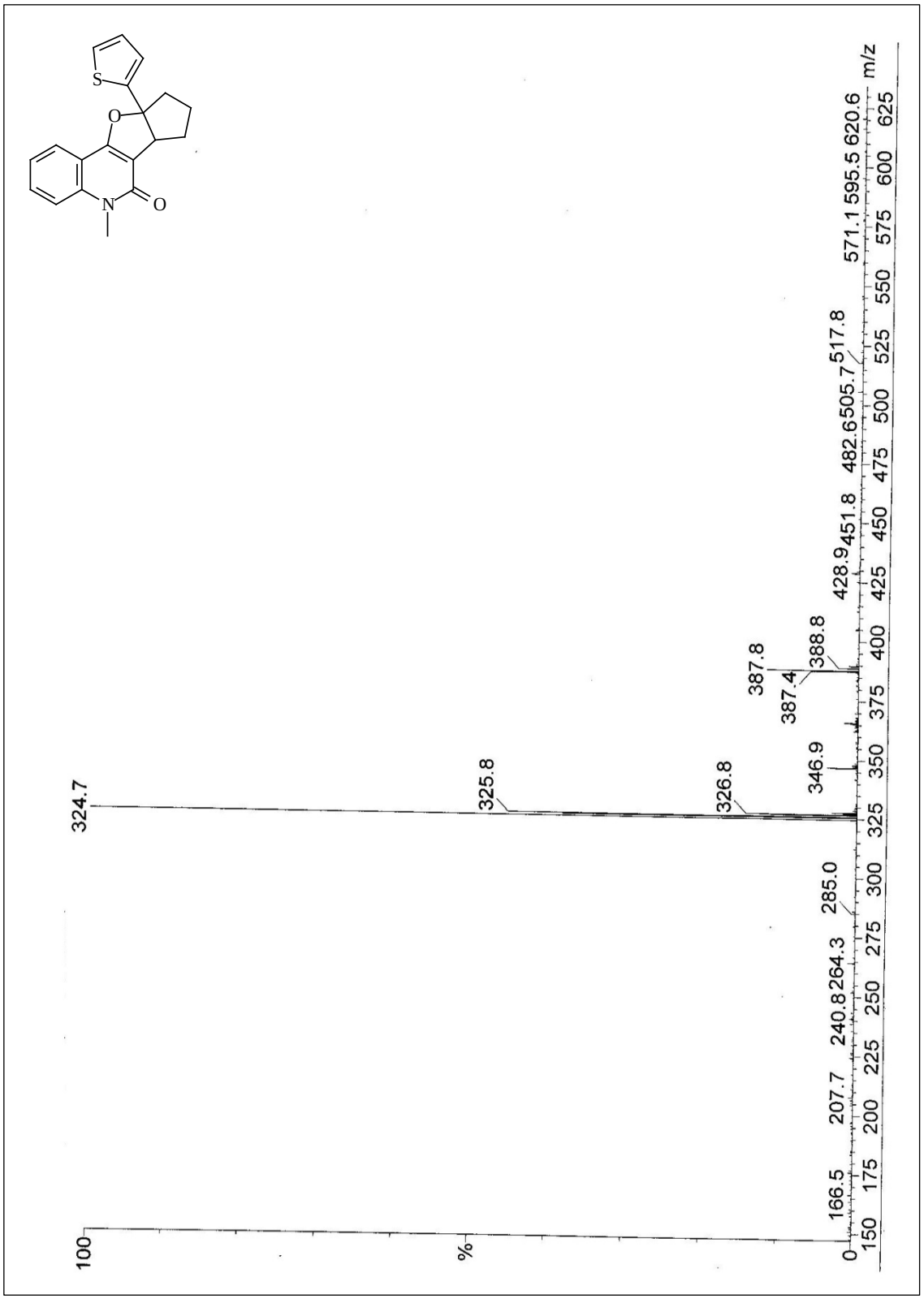
4.48 **3bf’**nin kütle spektrumu



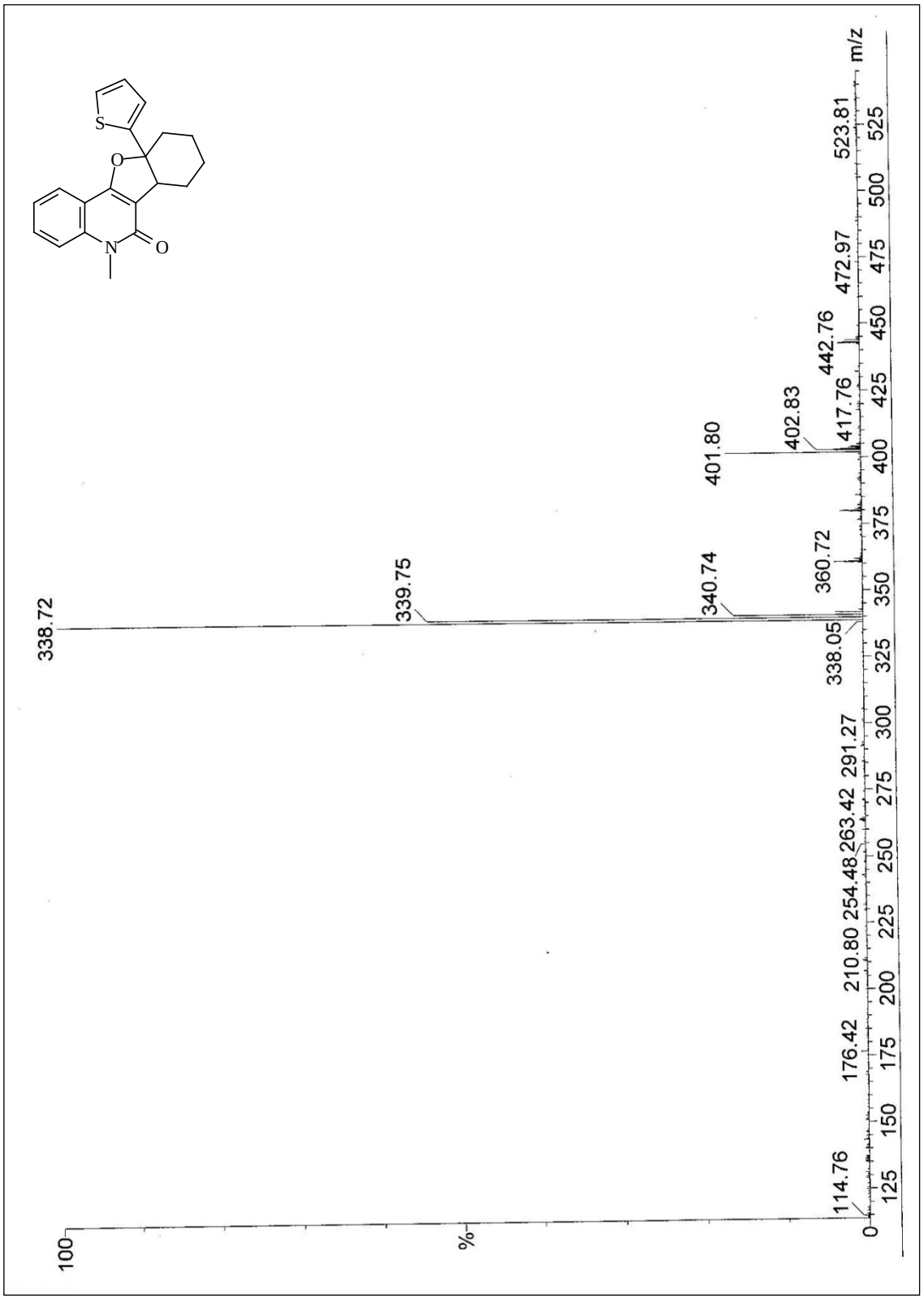
4.49 **3bg**’nin kütle spektrumu



4.50 **3ef**’nin kütle spektrumu

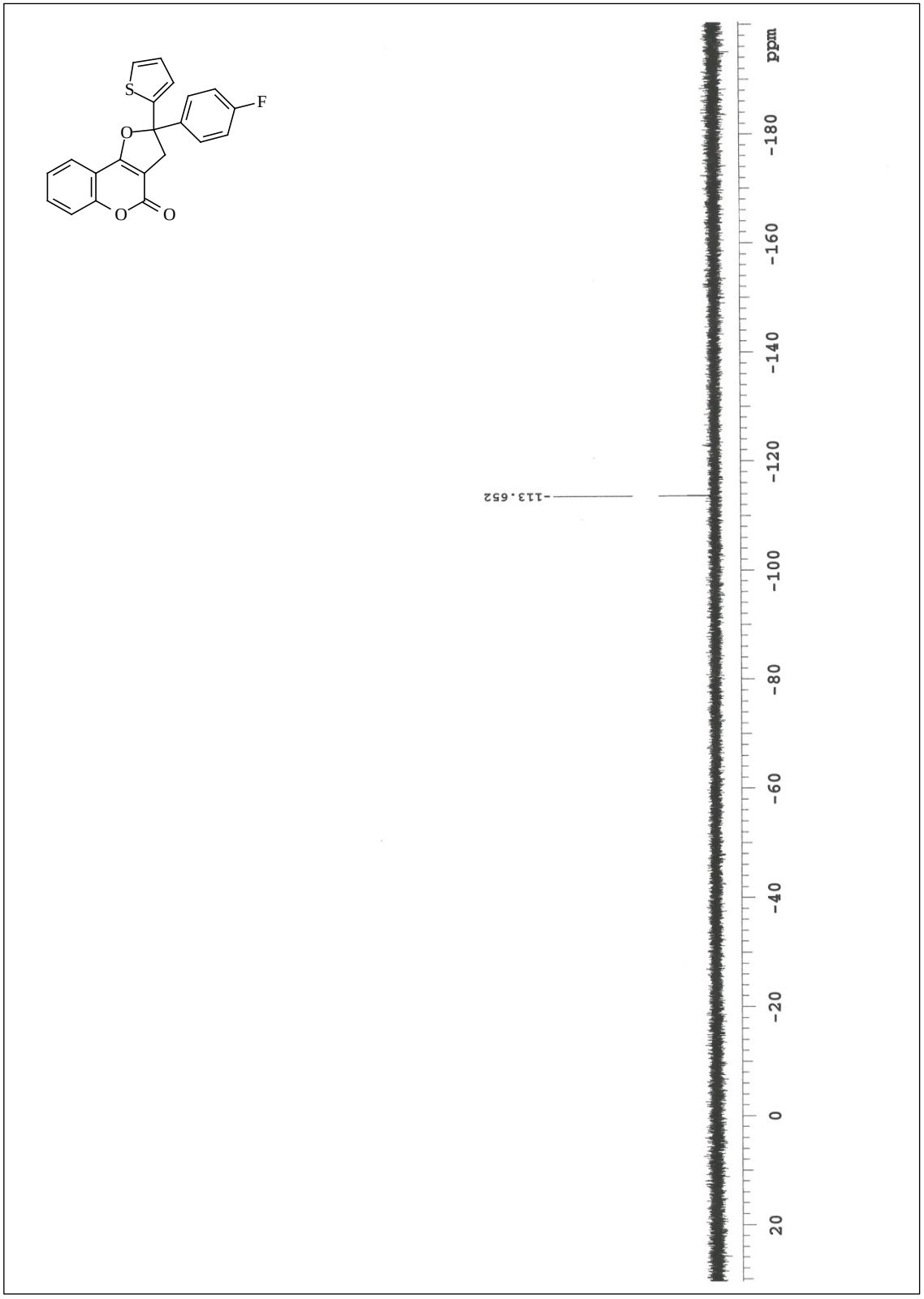


4.51 **3eg**’nin kütle spektrumu

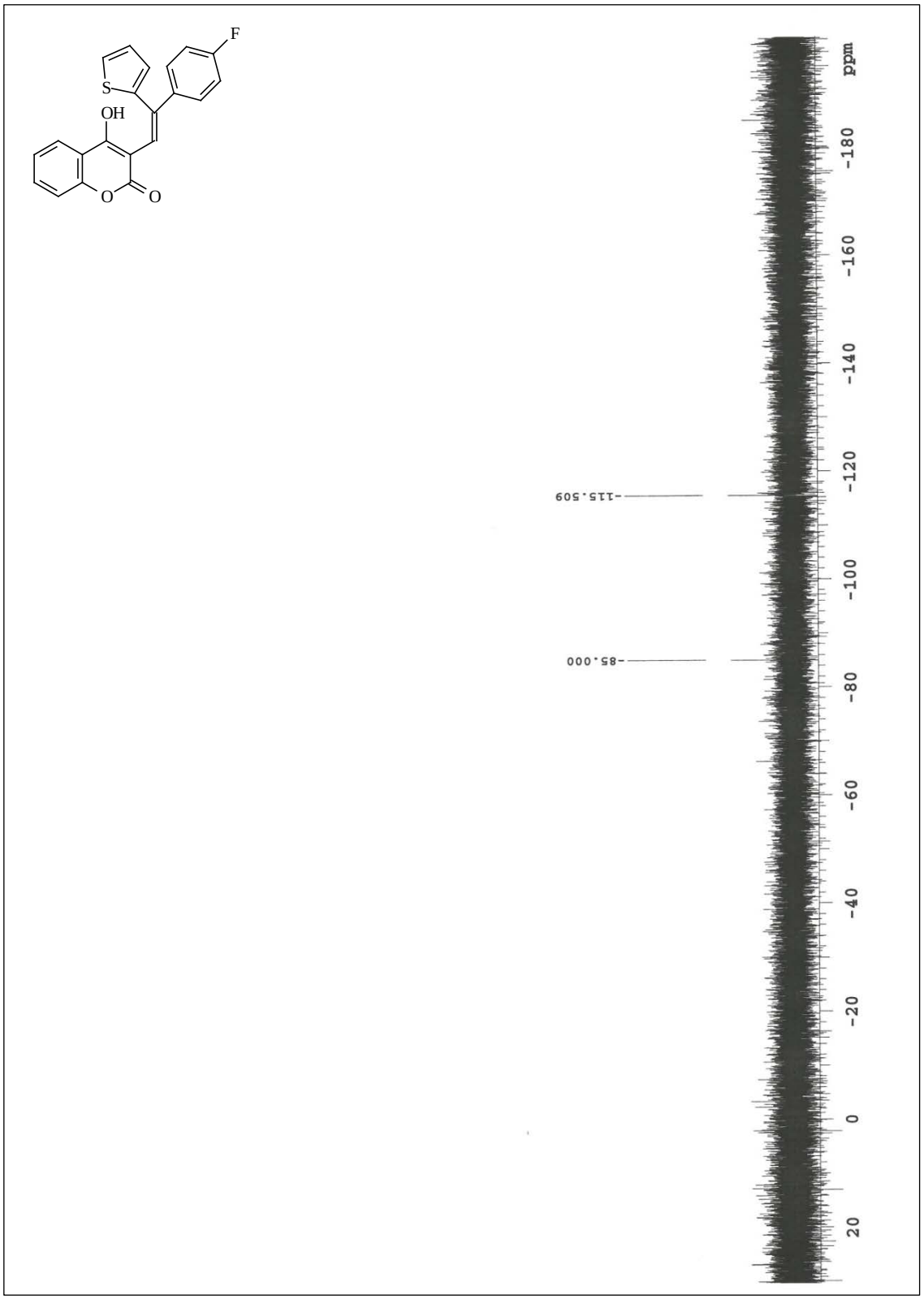


EK 5 ^{19}F-NMR Spektrumu

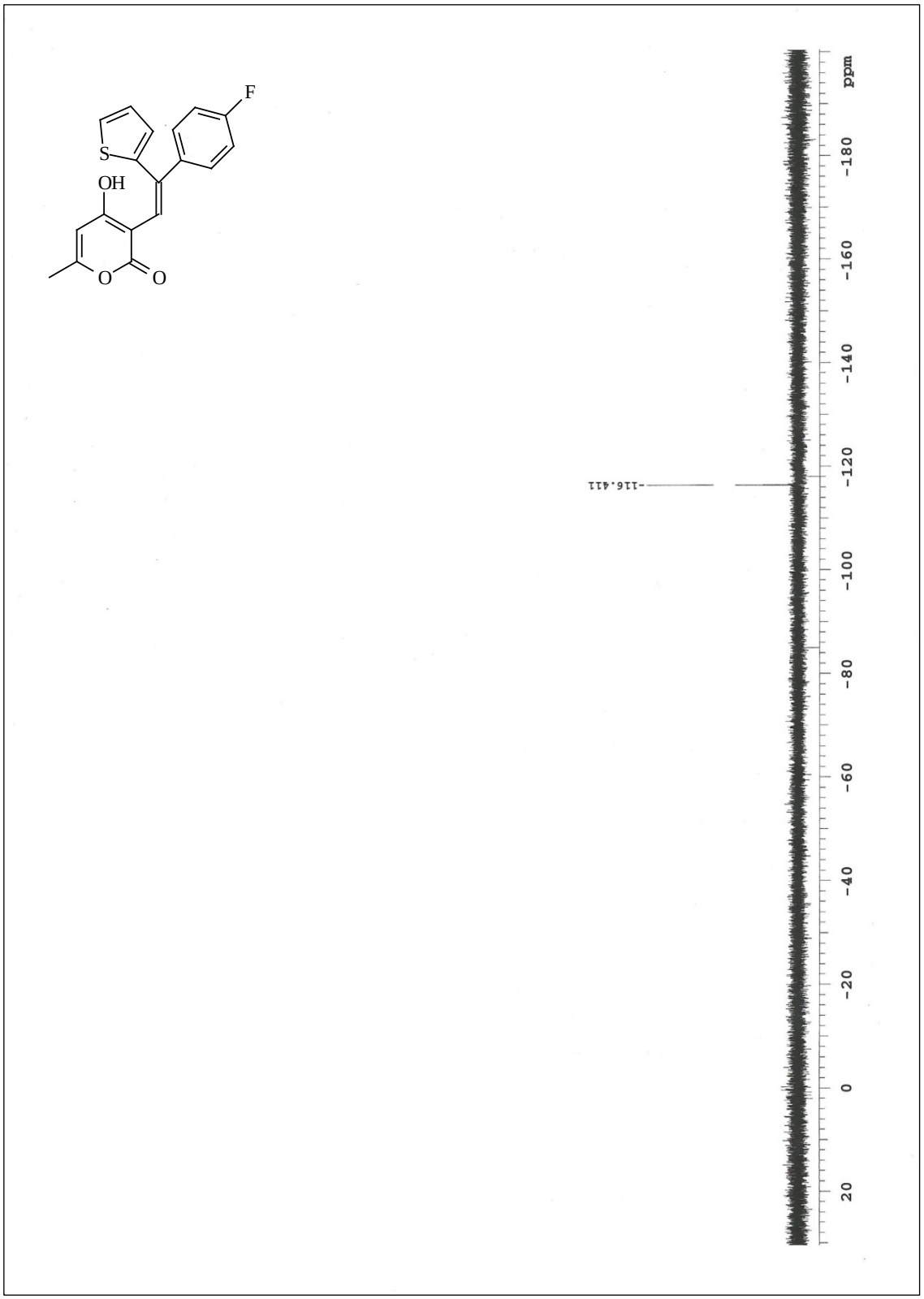
5.1 **3ac**'nin ^{19}F-NMR spektrumu



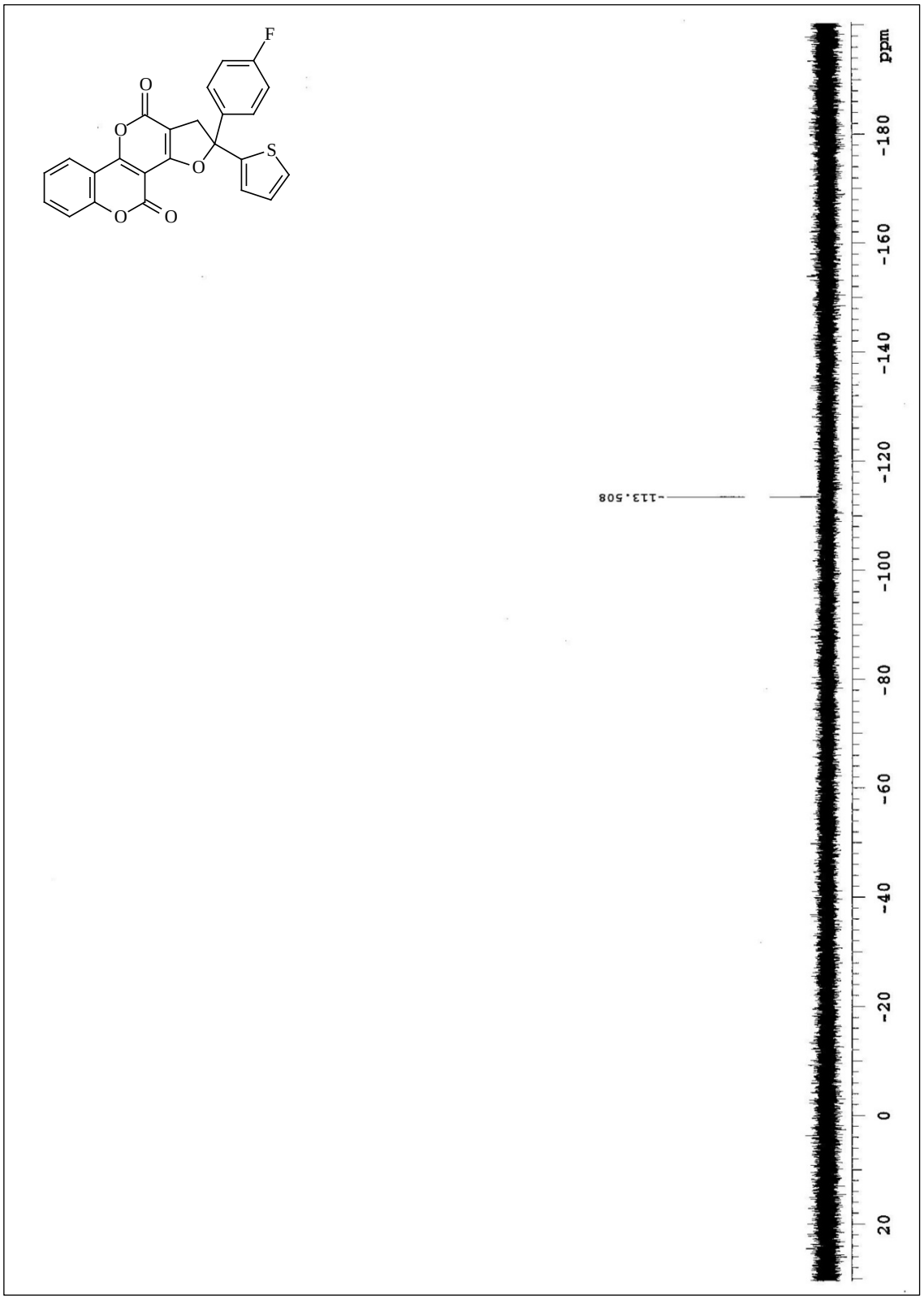
5.2 **4ac**'nin ^{19}F-NMR spektrumu



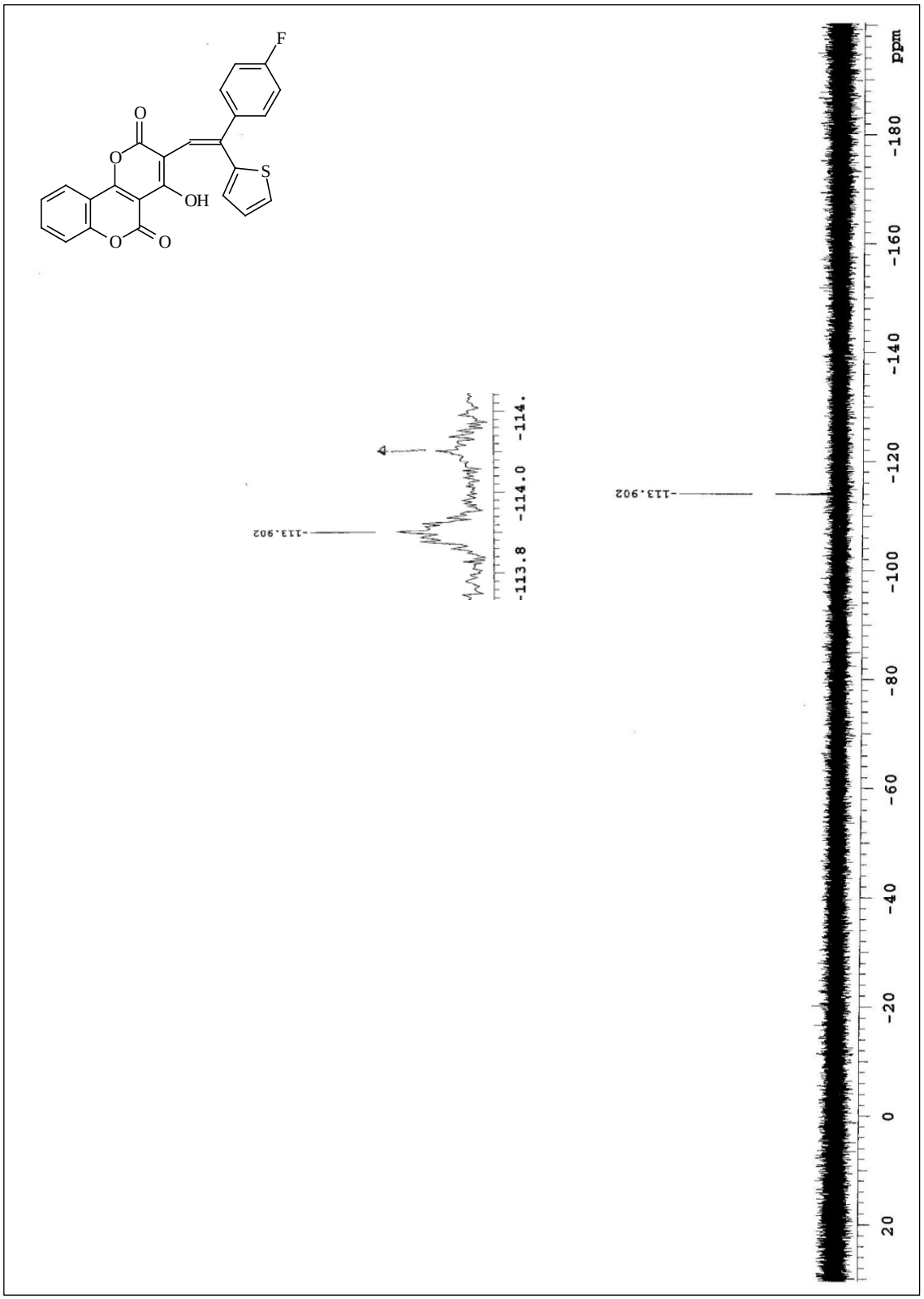
5.3 **4bc**'nin ^{19}F-NMR spektrumu



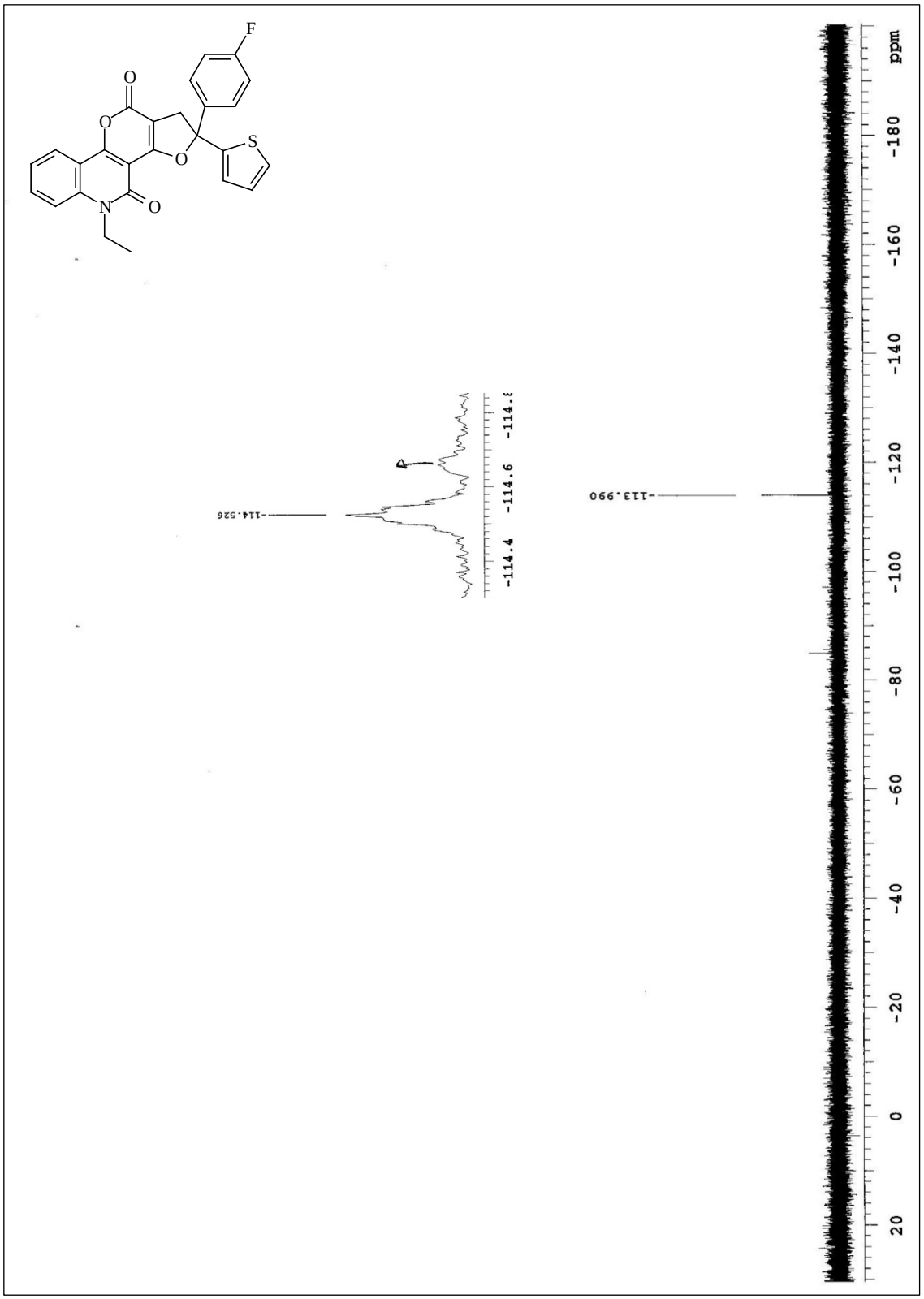
5.4 **3cc**'nin ^{19}F-NMR spektrumu



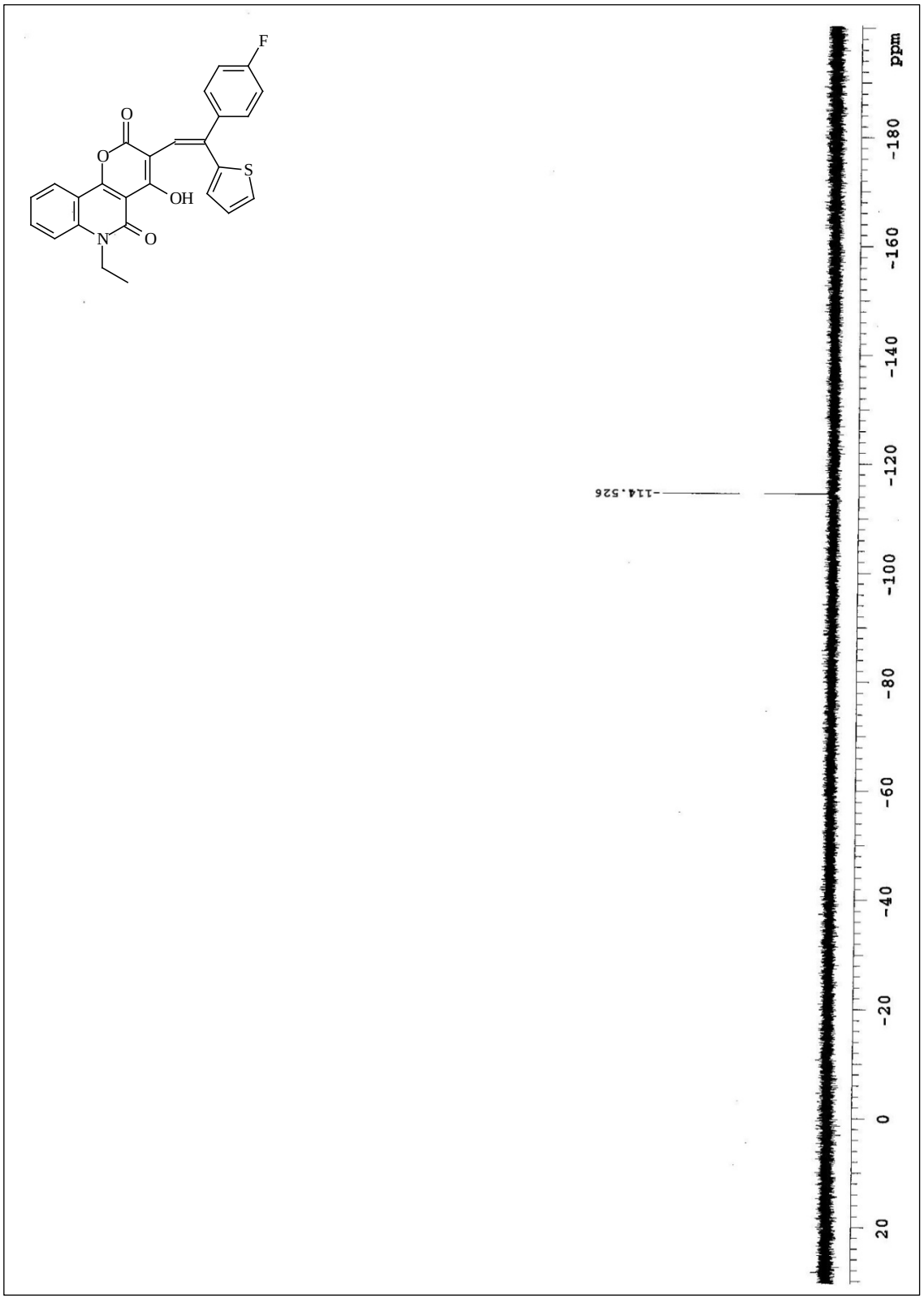
5.5 **4cc**'nin ^{19}F-NMR spektrumu



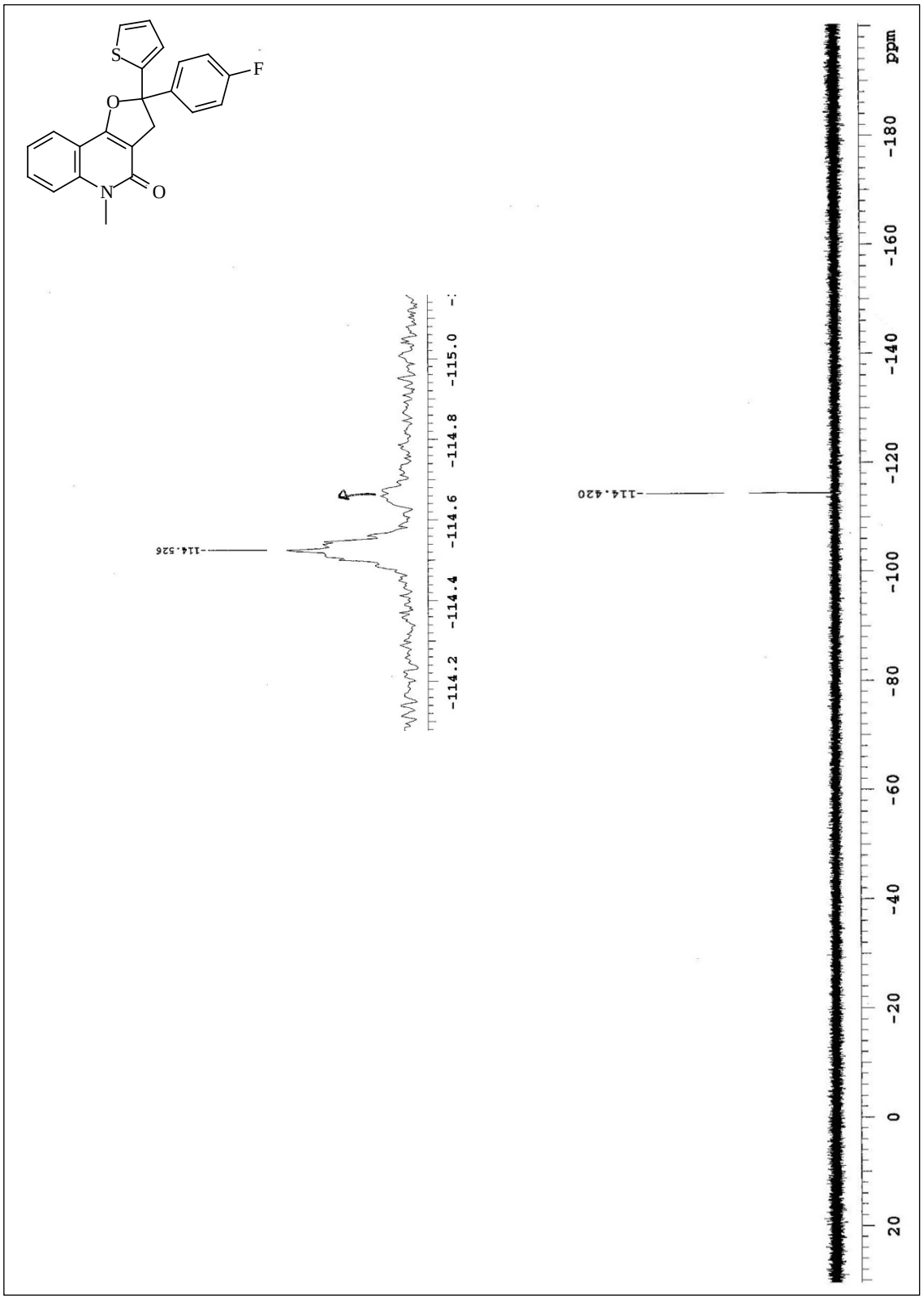
5.6 **3dc**'nin ^{19}F-NMR spektrumu



5.7 **4dc**'nin ^{19}F-NMR spektrumu

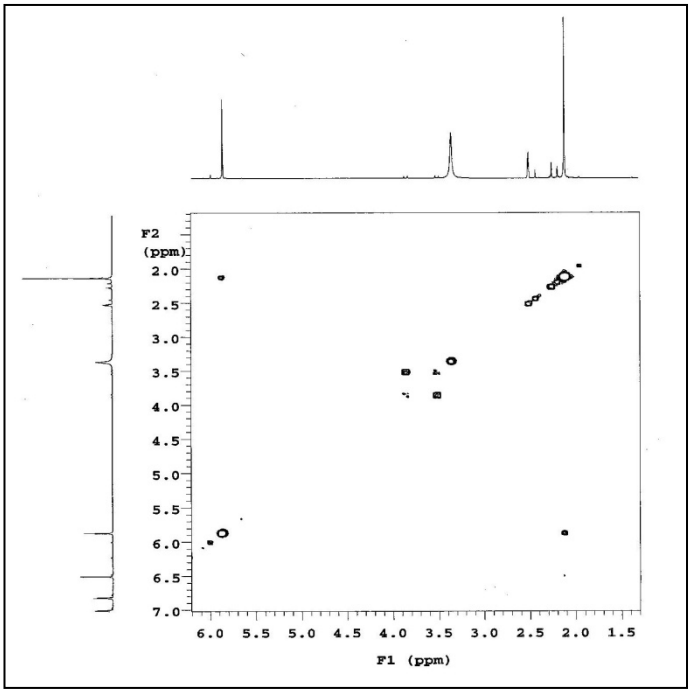


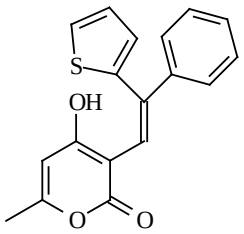
5.8 **3ec**'nin ^{19}F-NMR spektrumu

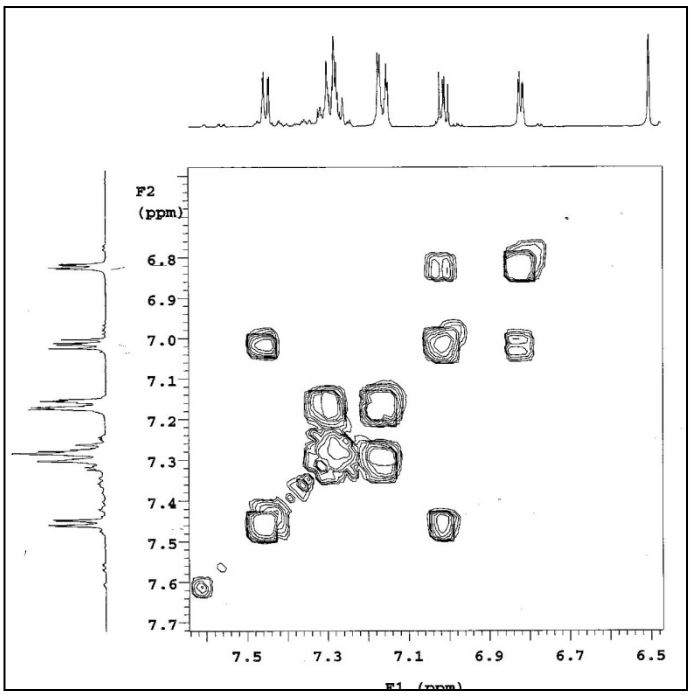


EK 6 COSY Spektrumu

6.1 **4ba**'nın COSY spektrumu

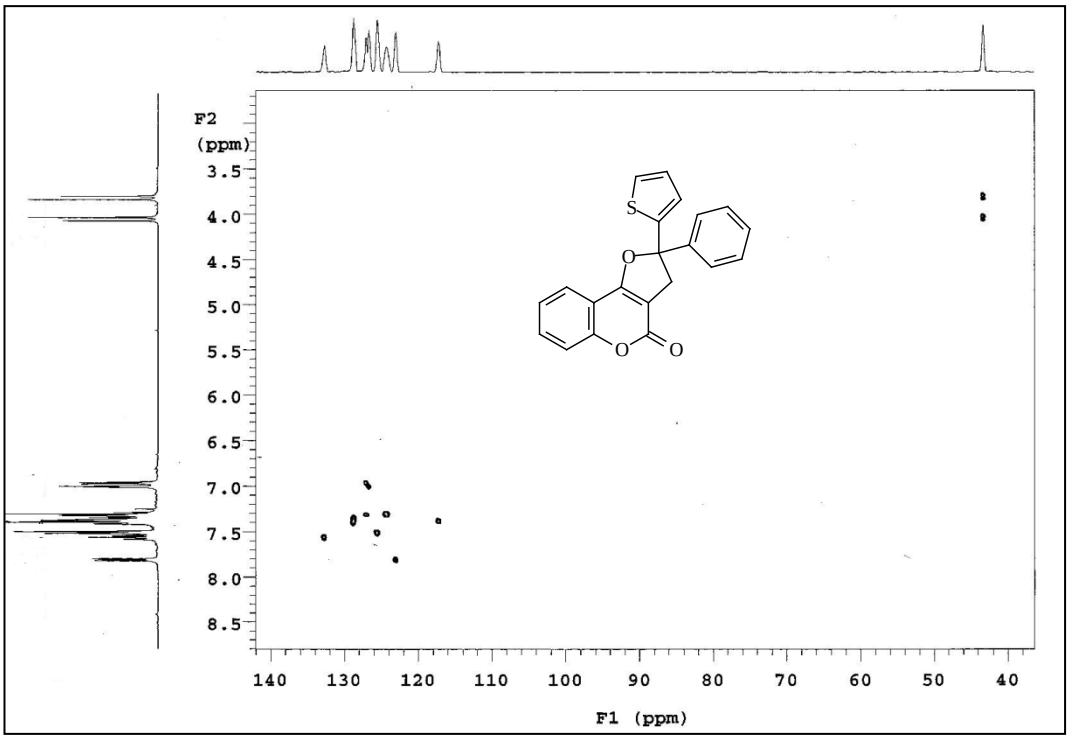


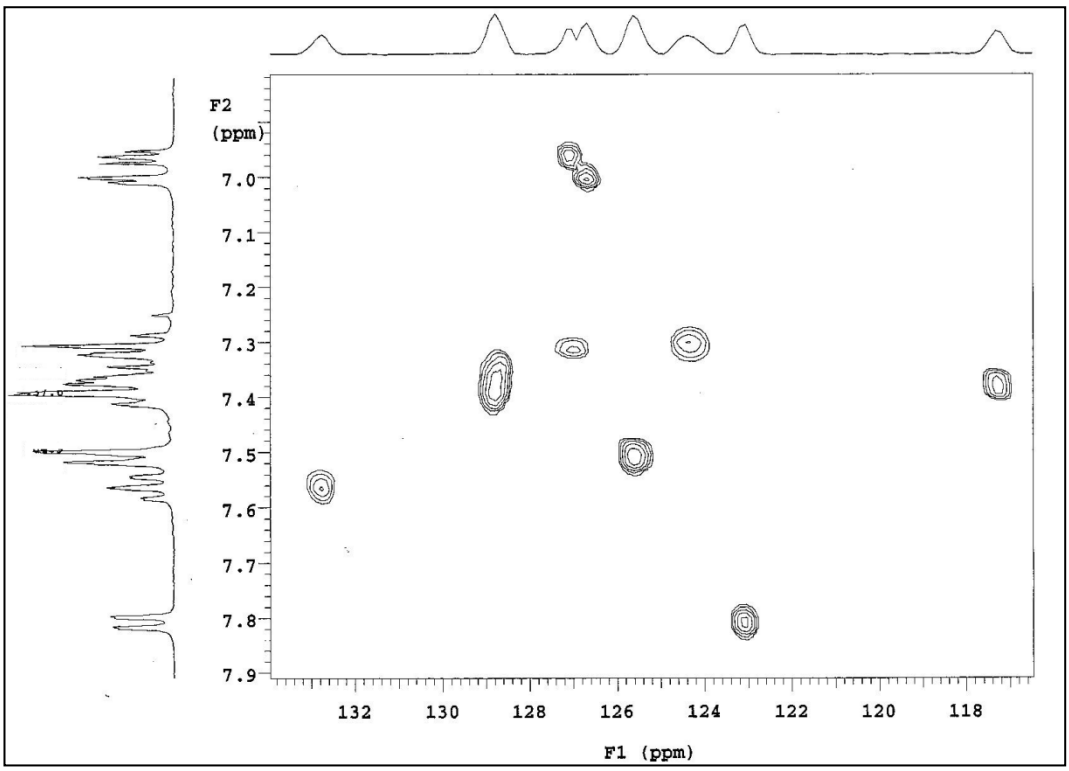




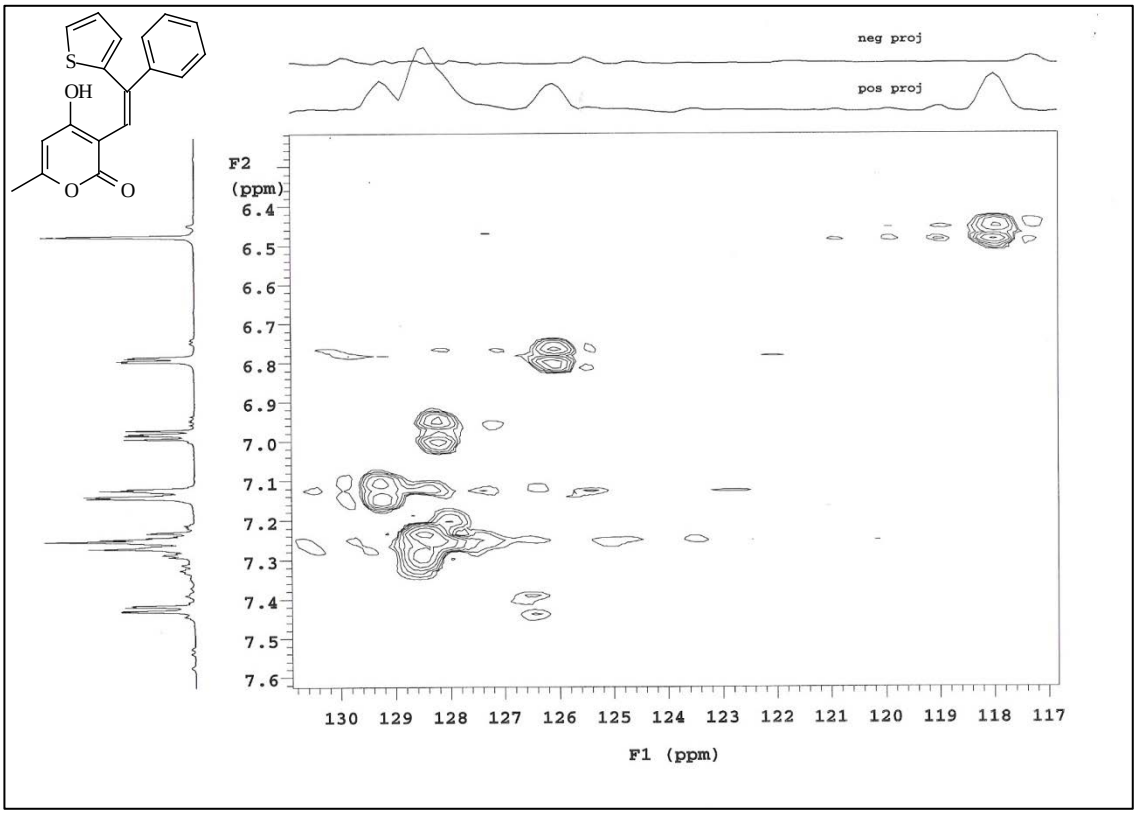
EK 7 HSQC Spektrumları

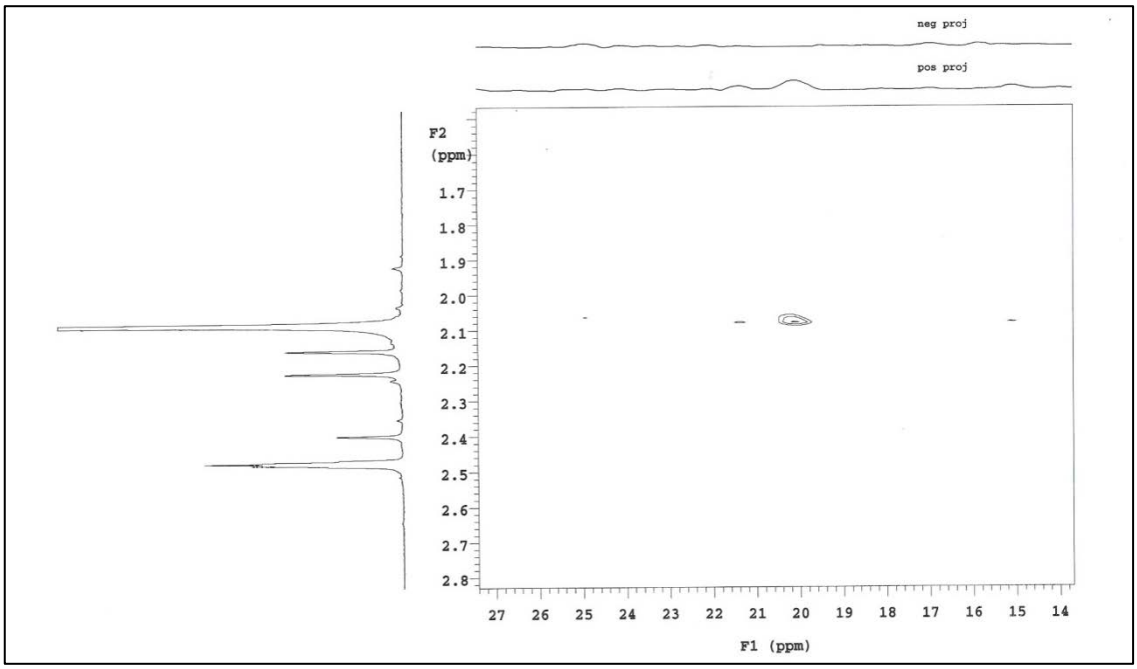
7.1 **3aa**'nın HSQC spektrumu



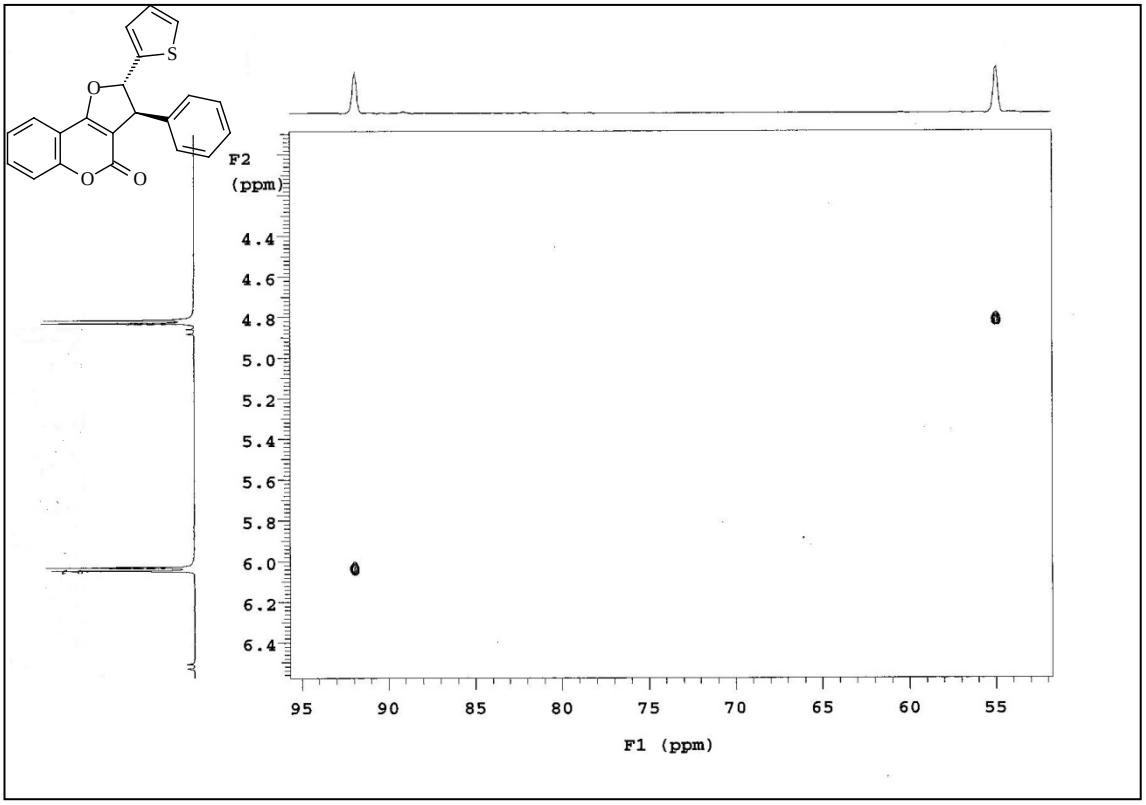


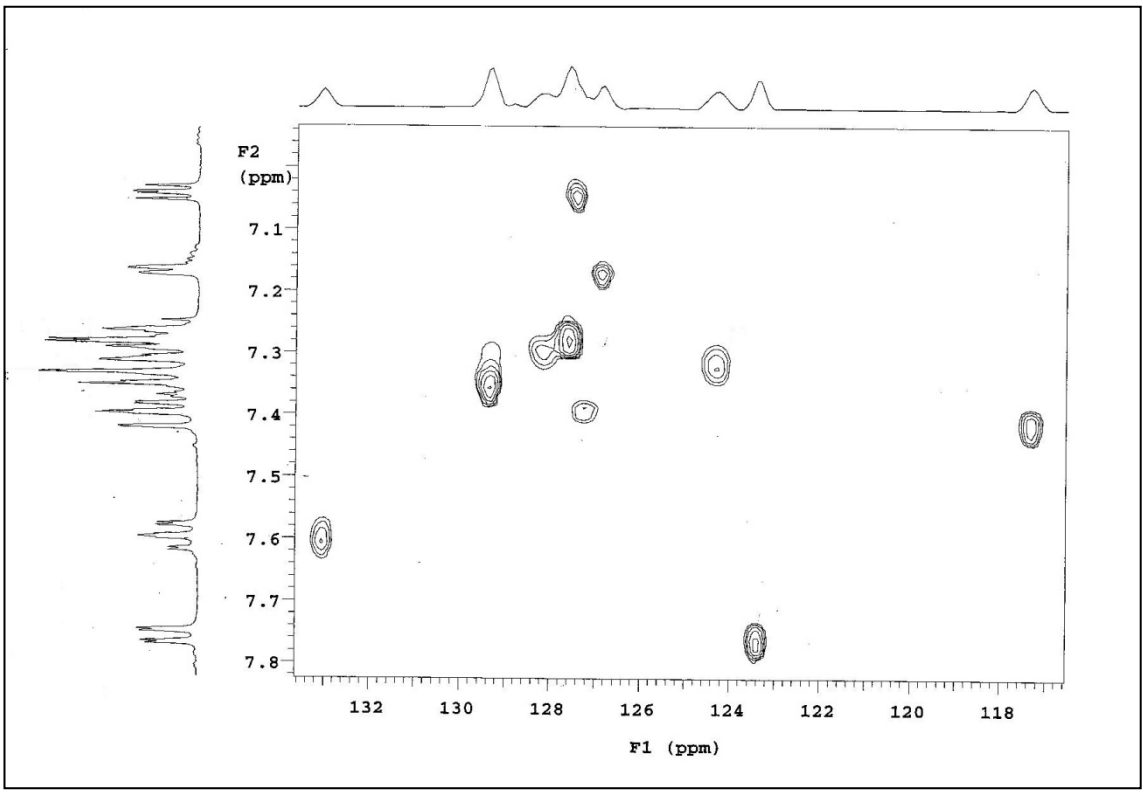
7.2 **4ba**’nın HSQC spektrumu



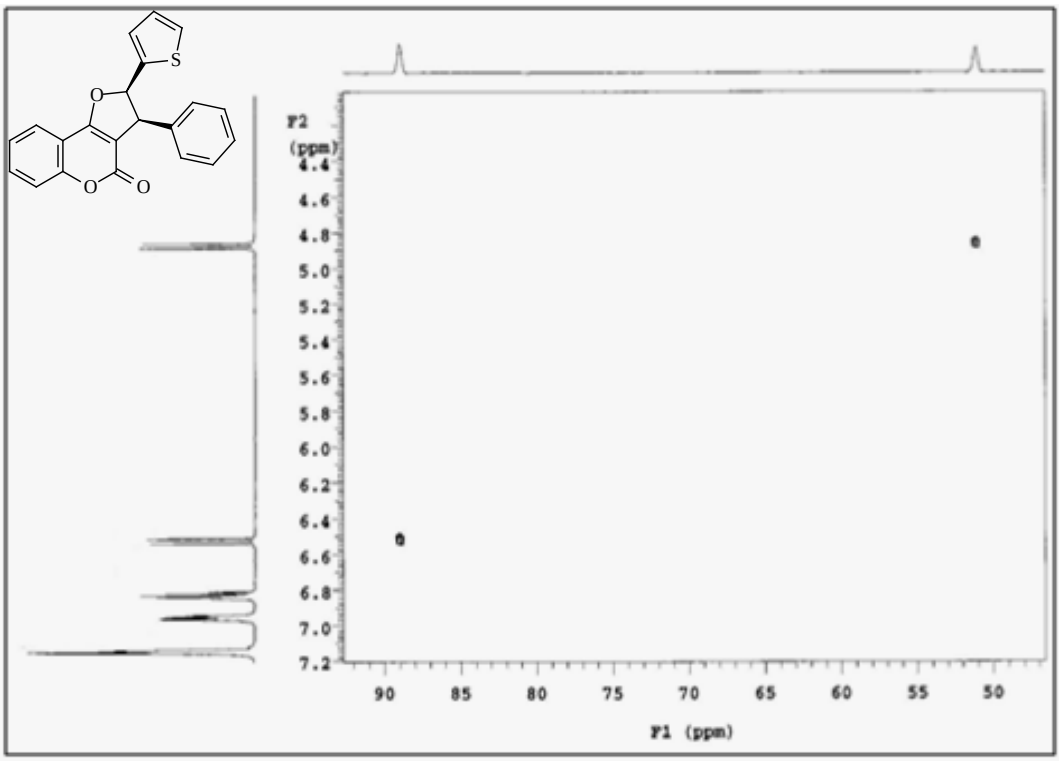


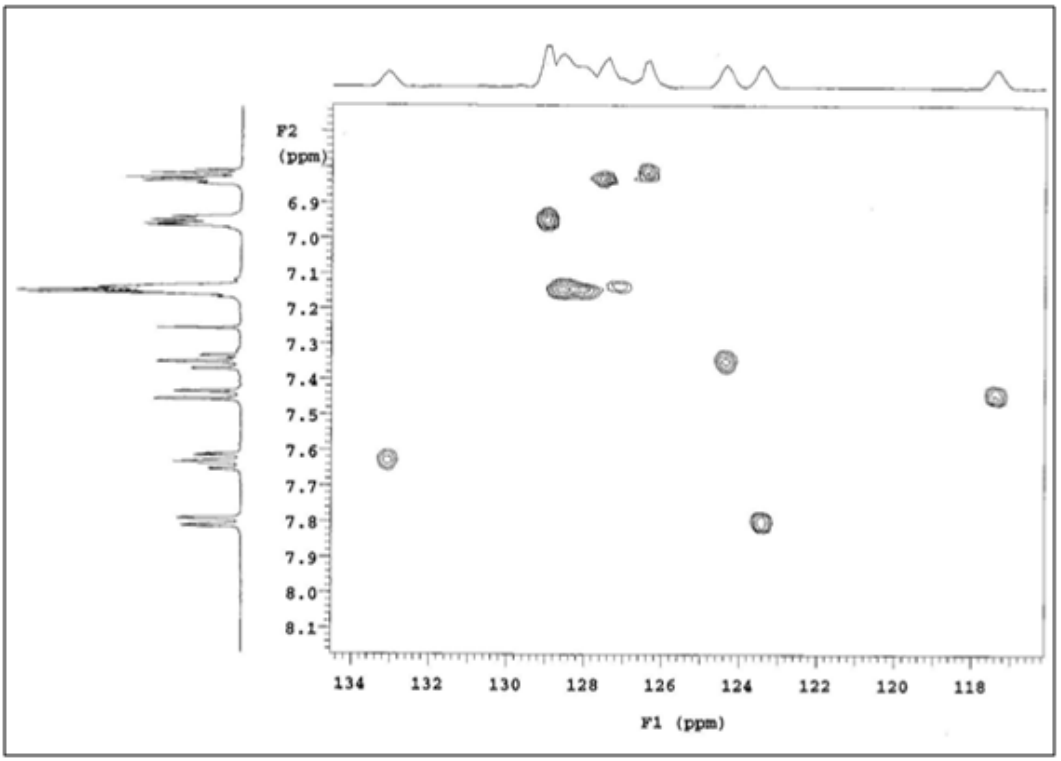
7.3 **3ad**’nin HSQC spektrumu



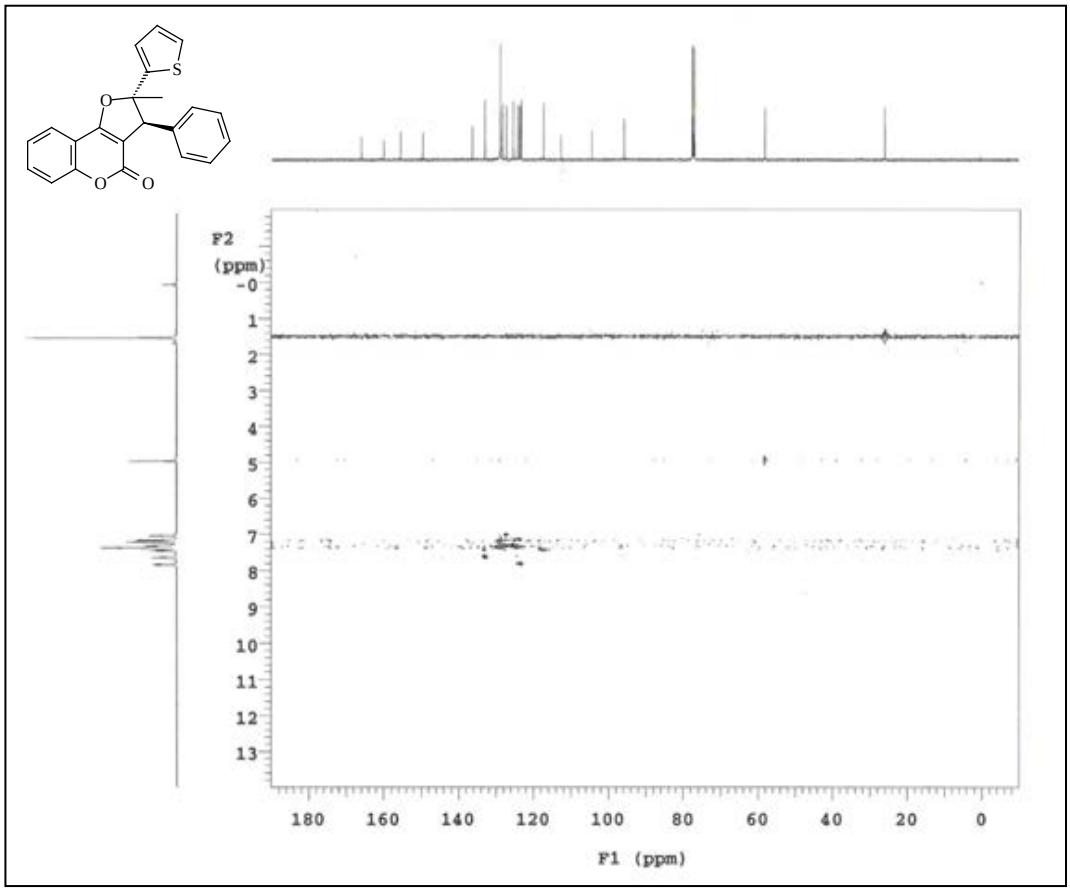


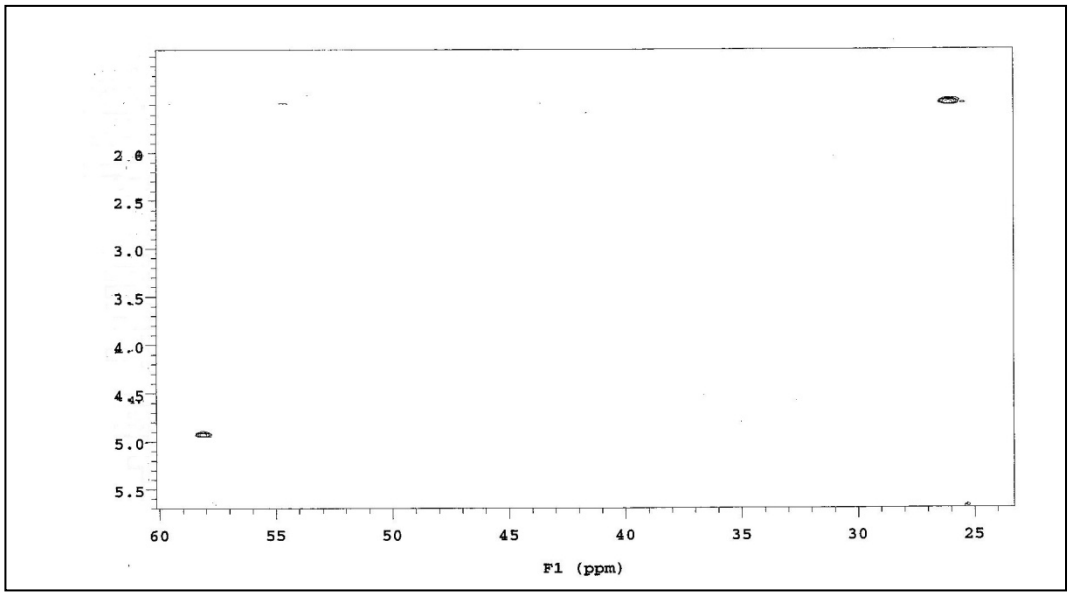
7.4 **4ad**’nin HSQC spektrumu



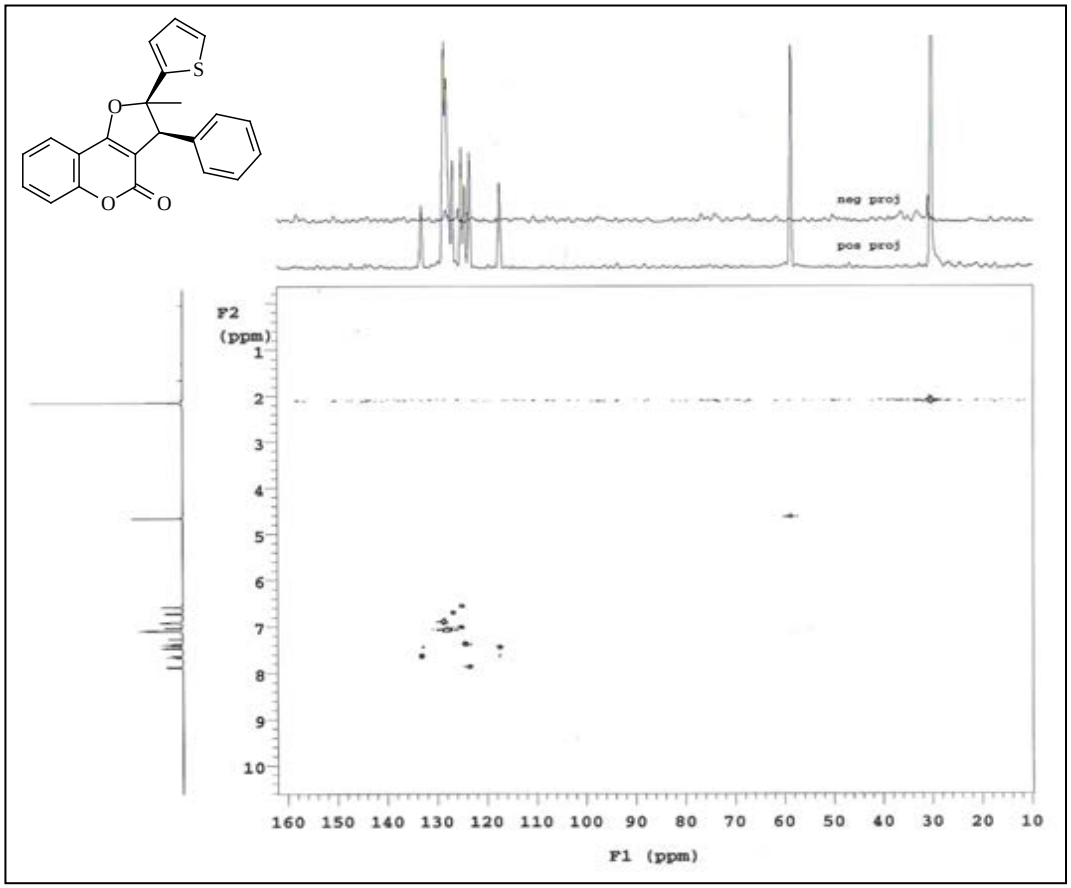


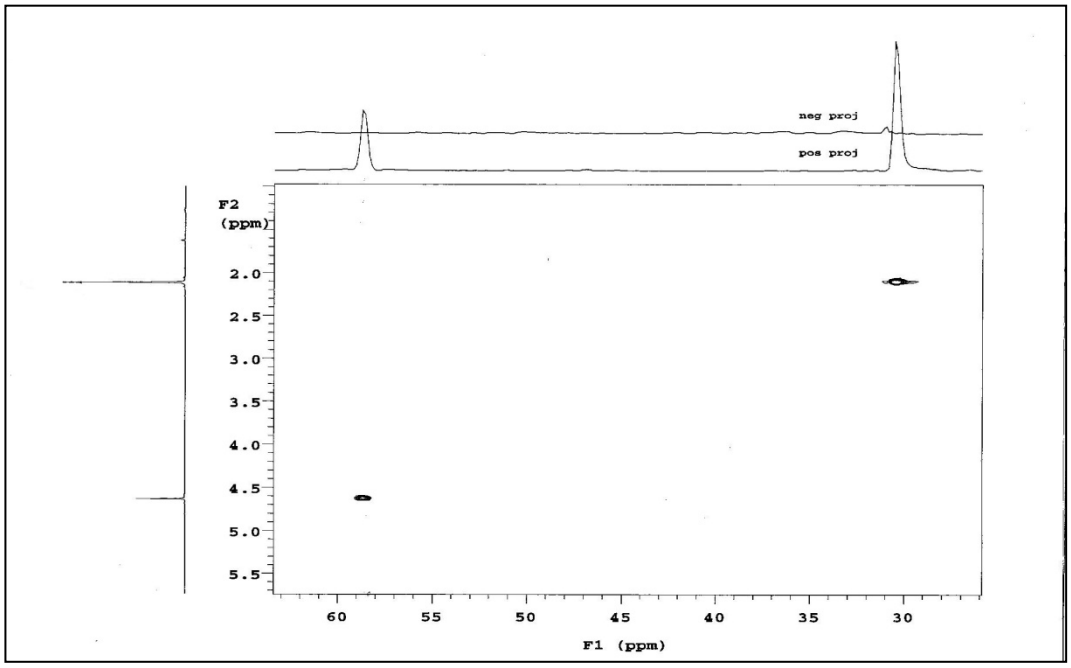
7.5 **3ae**'nin HSQC spektrumu



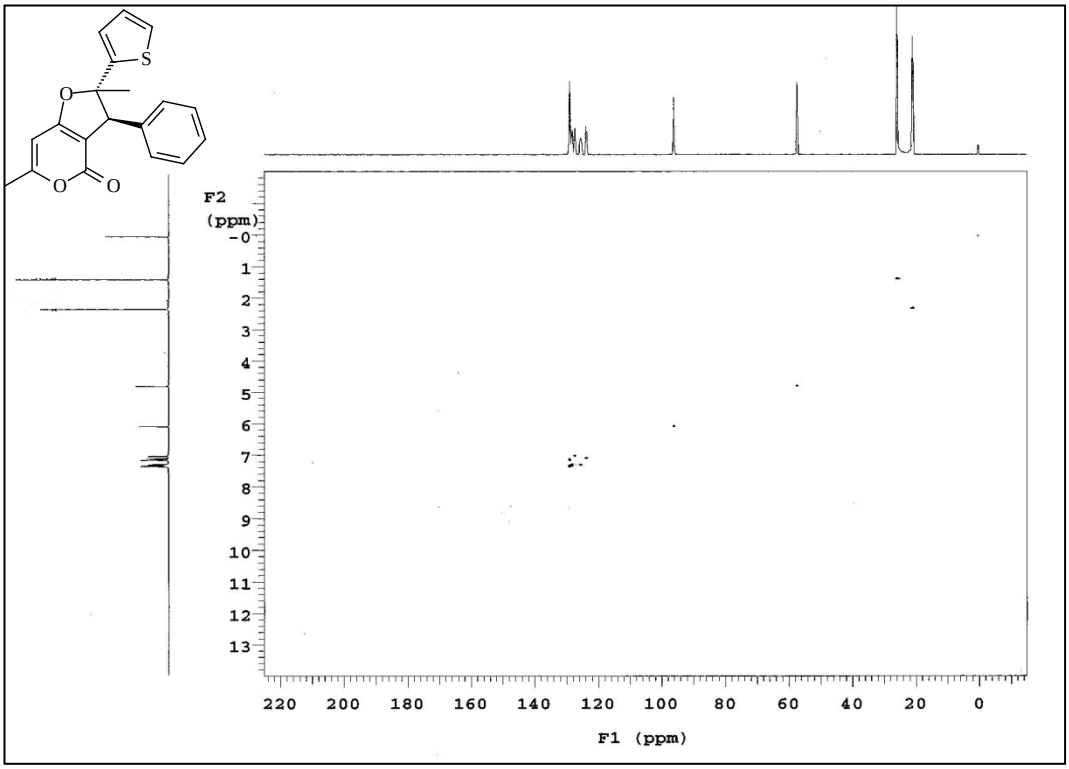


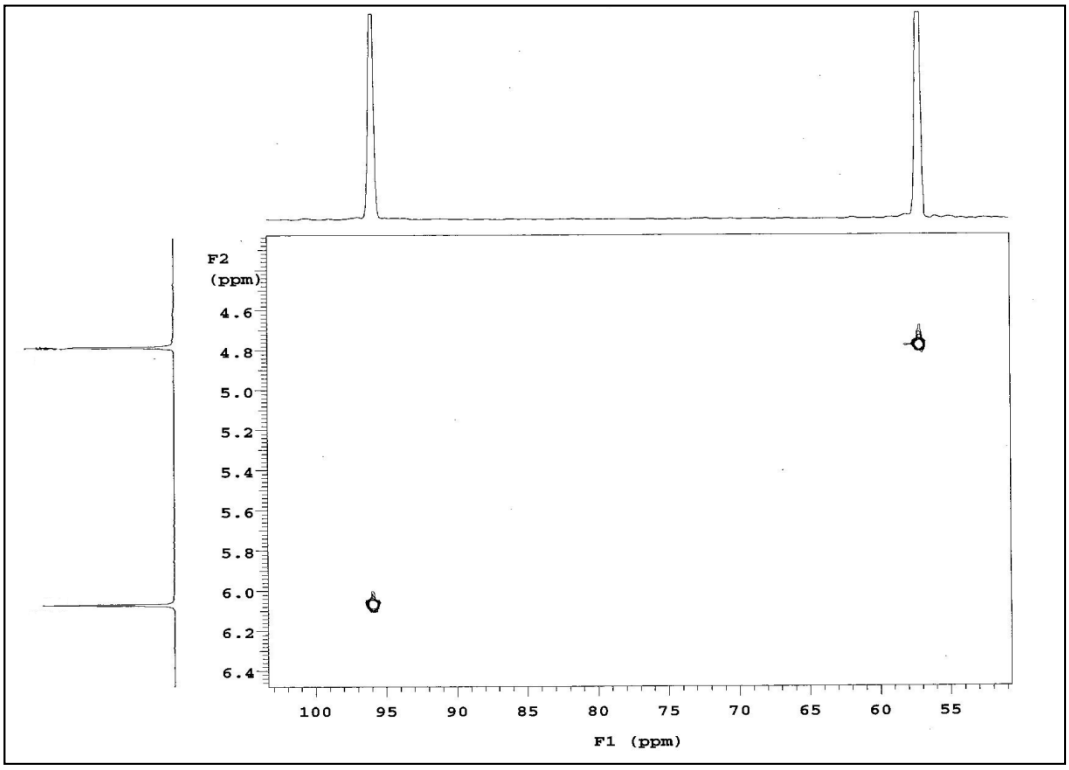
7.6 **4ae**'nin HSQC spektrumu



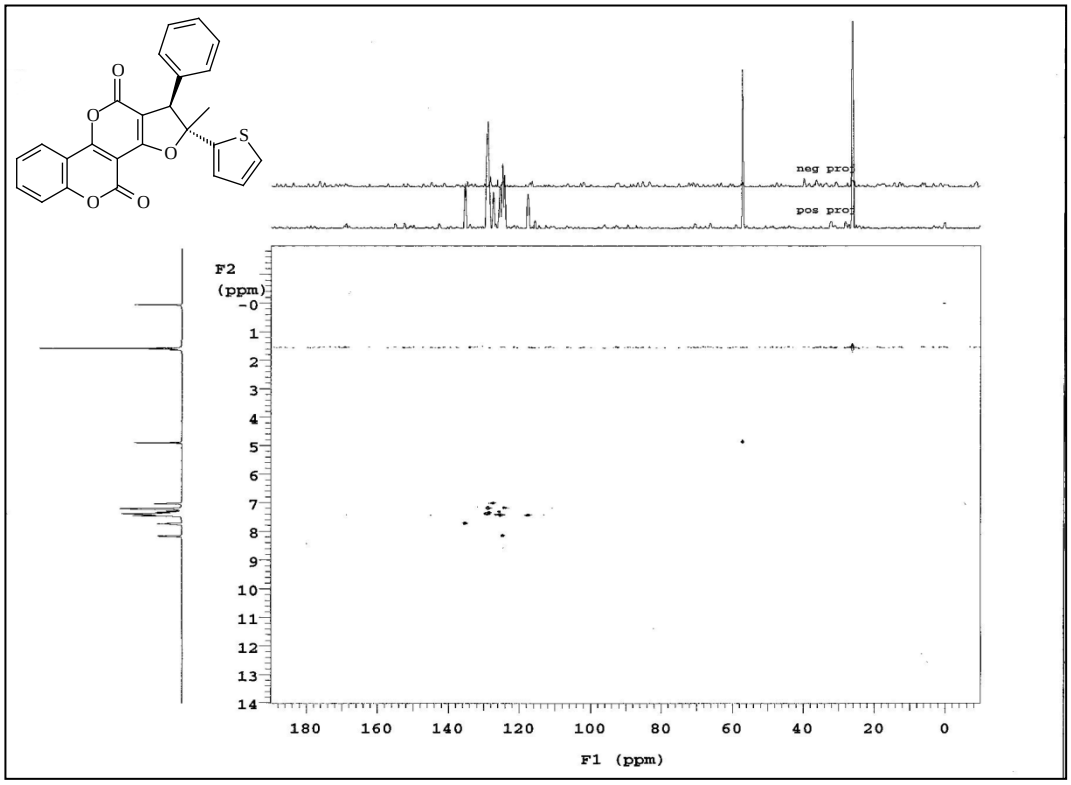


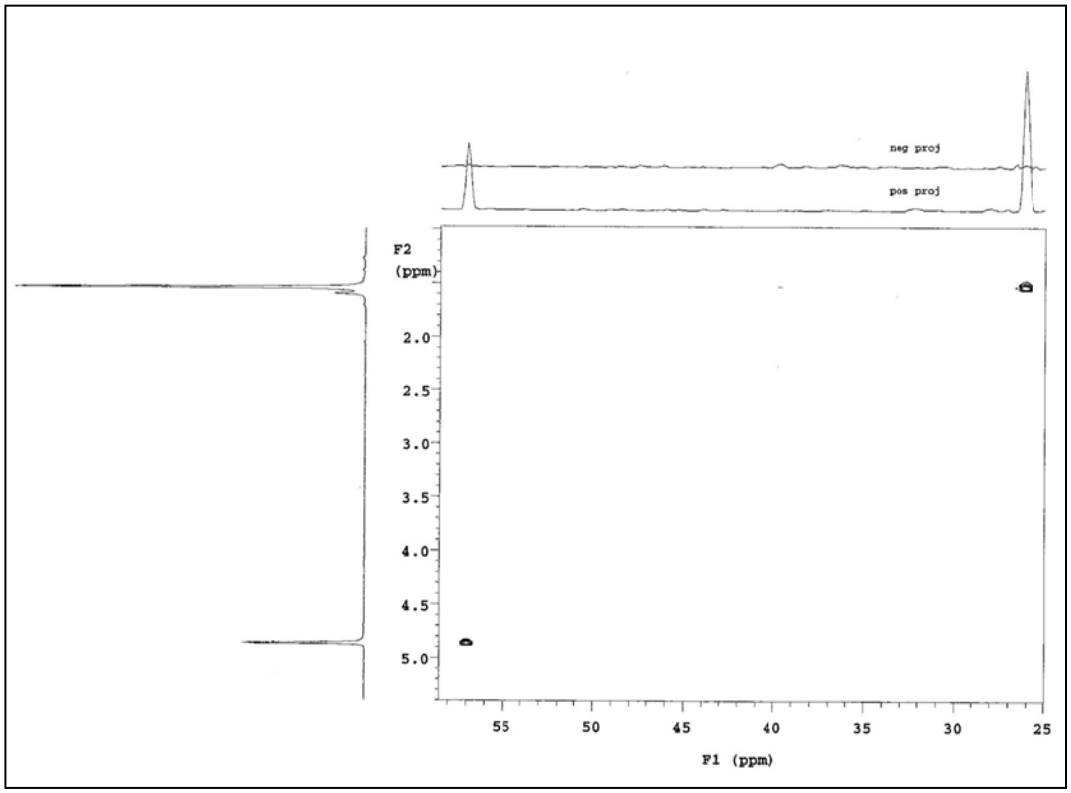
7.7 **3be**’nin HSQC spektrumu



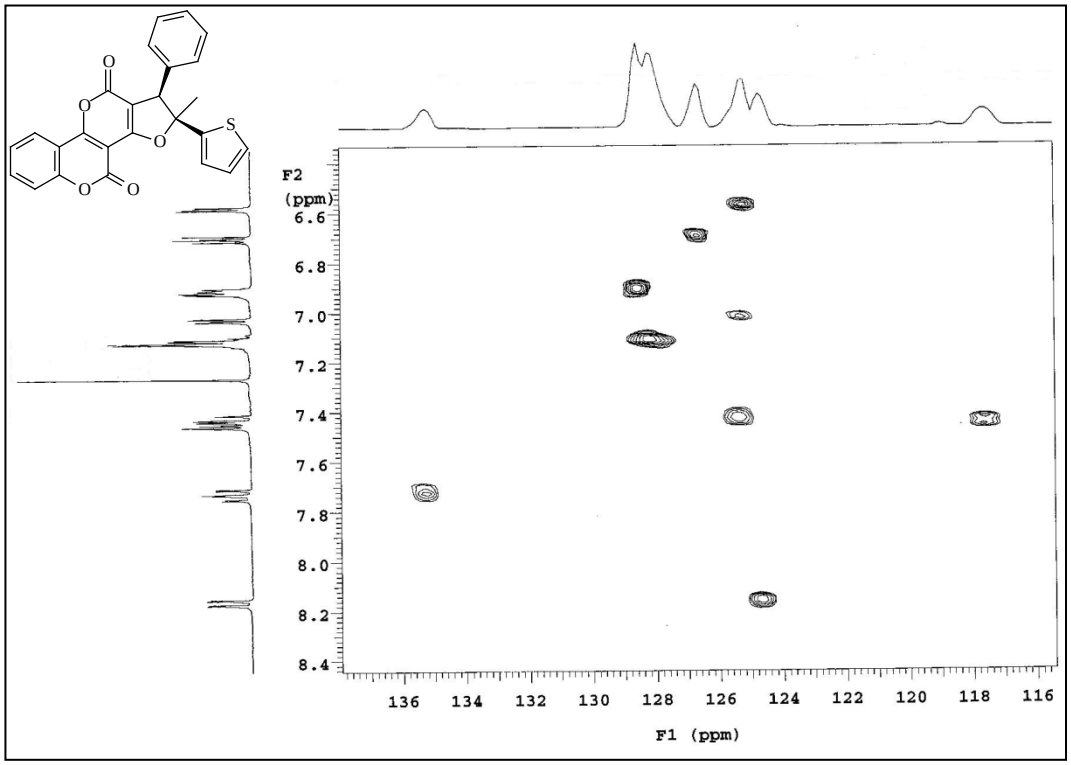


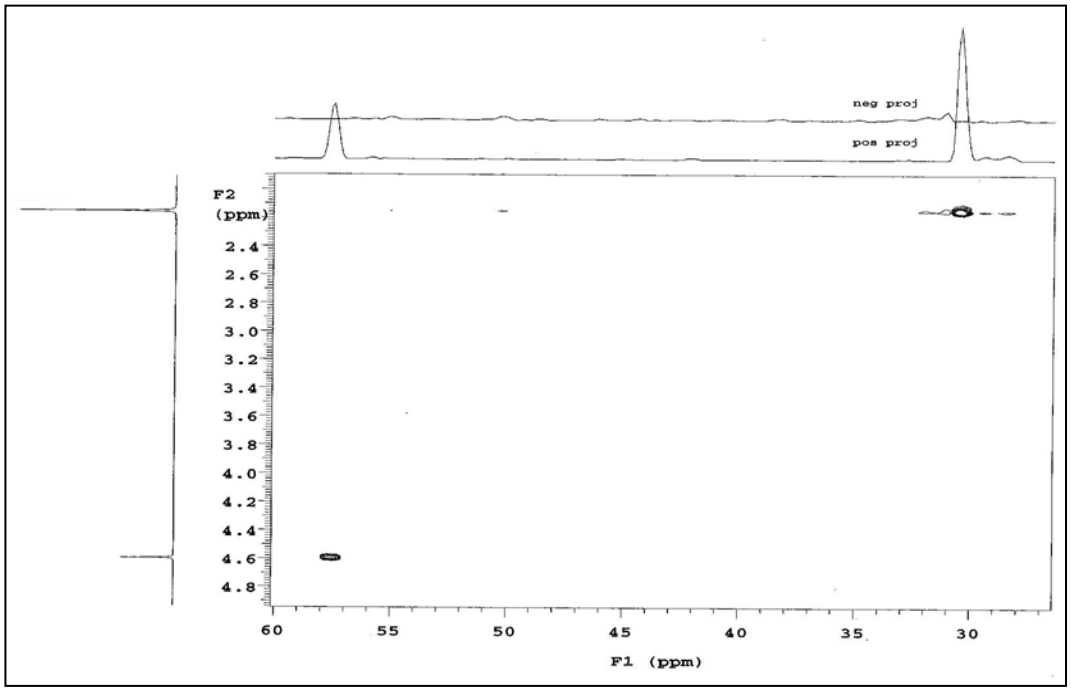
7.8 **3ce**'nin HSQC spektrumu



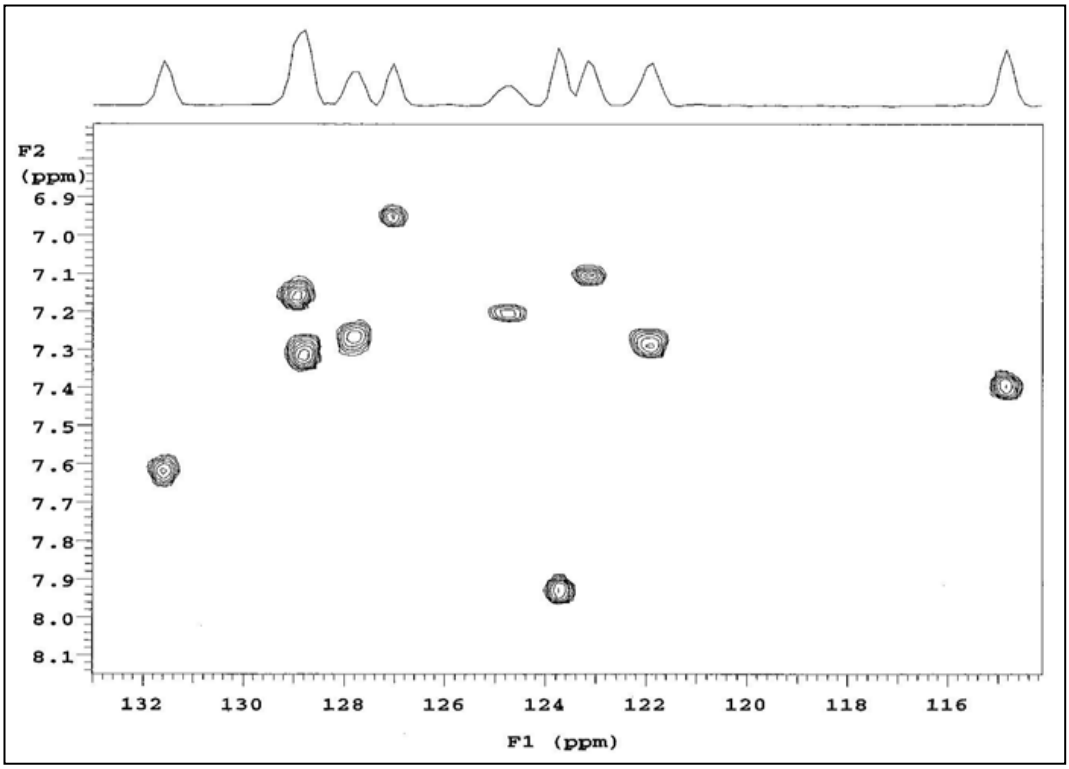


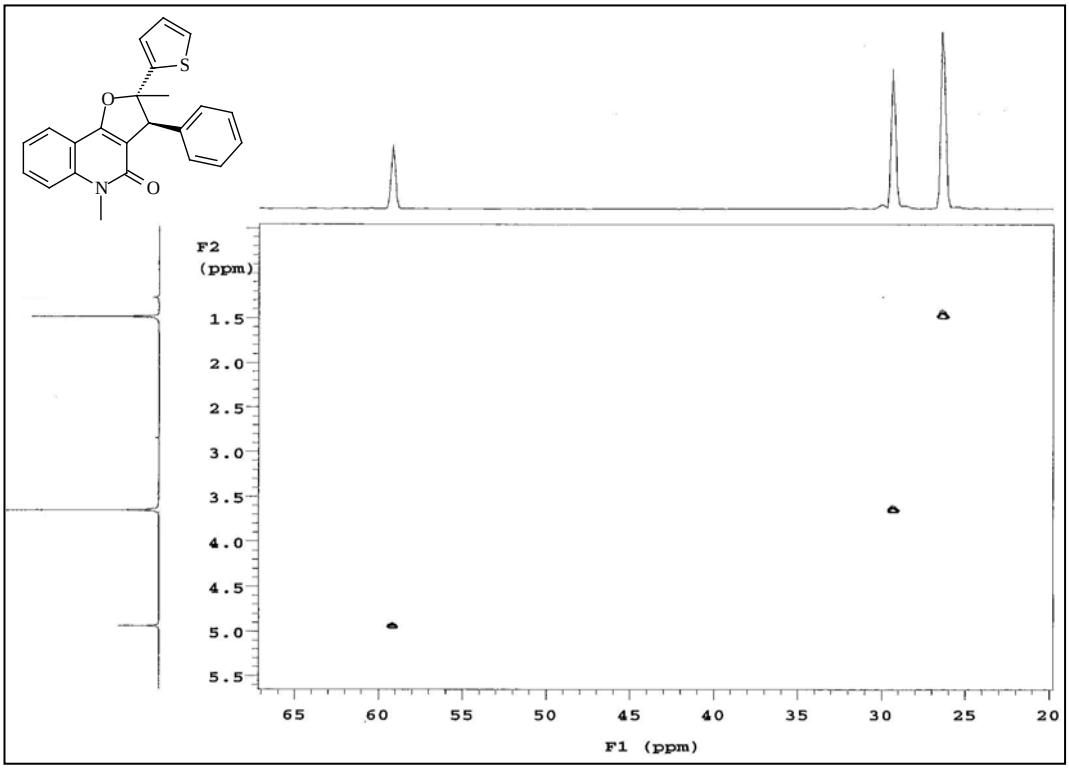
7.9 **4ce**'nin HSQC spektrumu



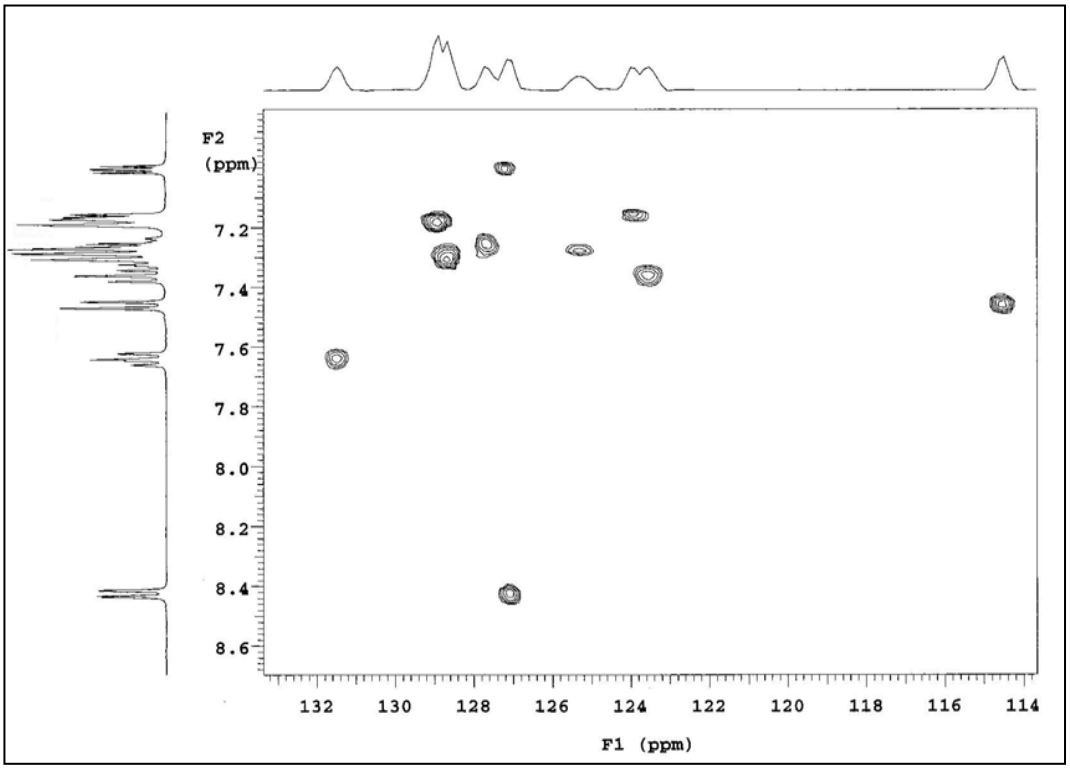


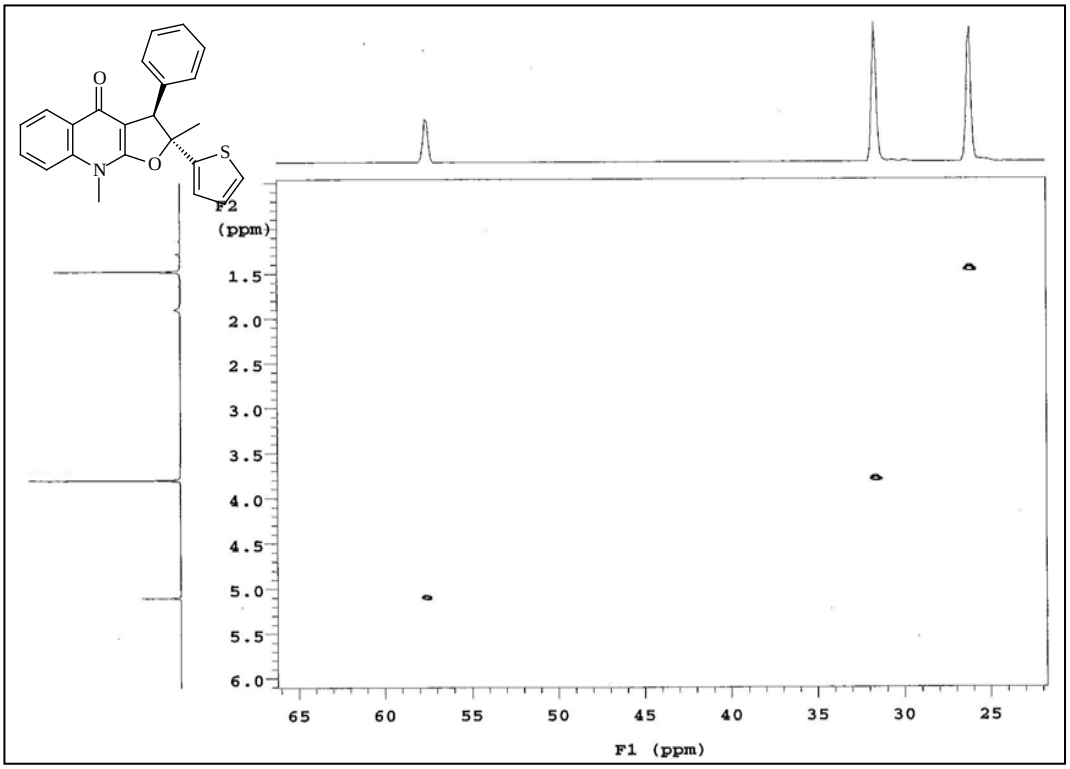
7.10 **3ee**’nin HSQC spektrumu





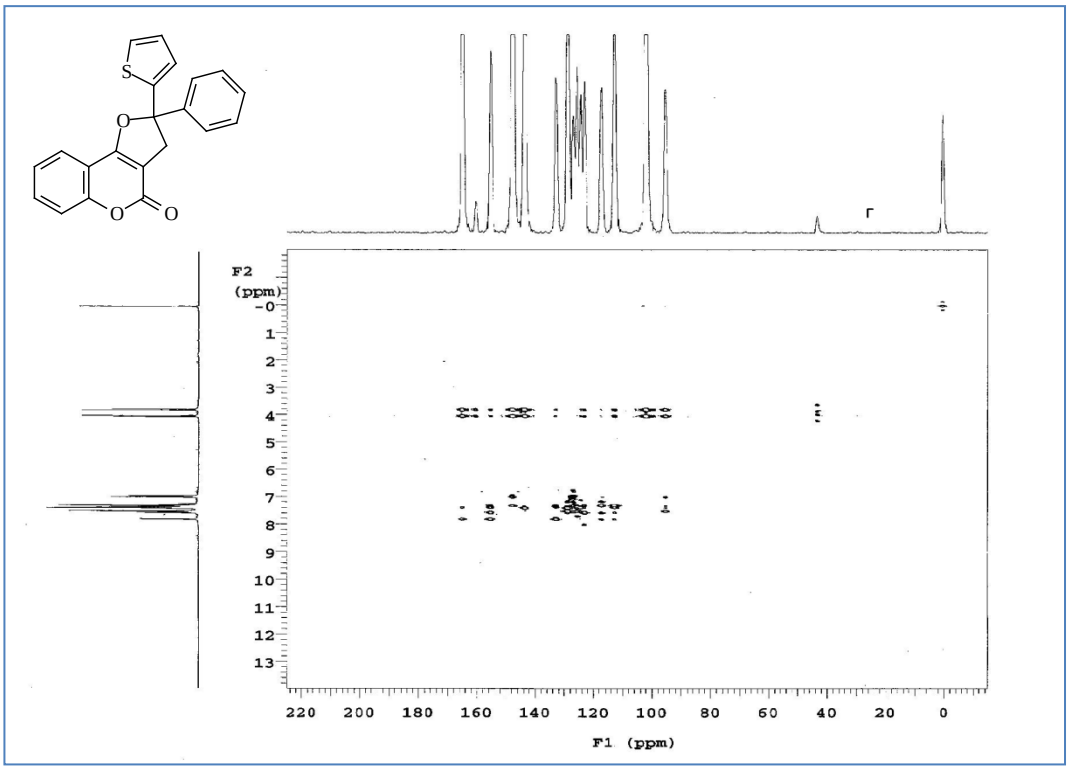
7.11 **4ee**'nin HSQC spektrumu

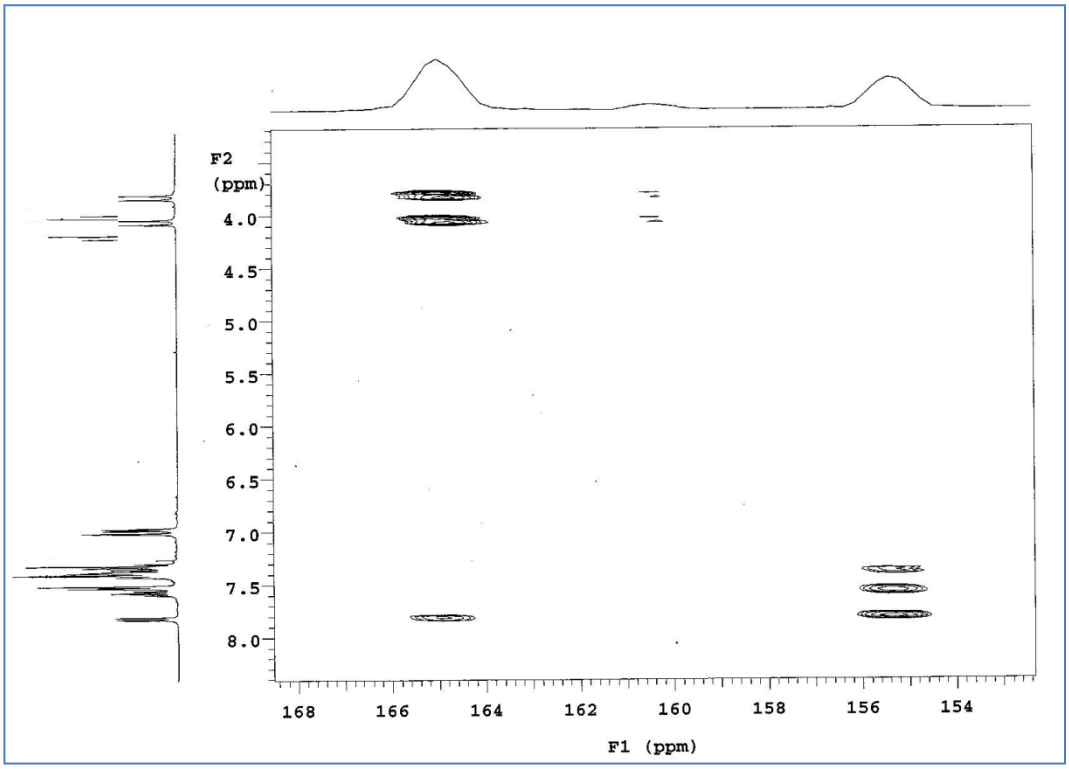




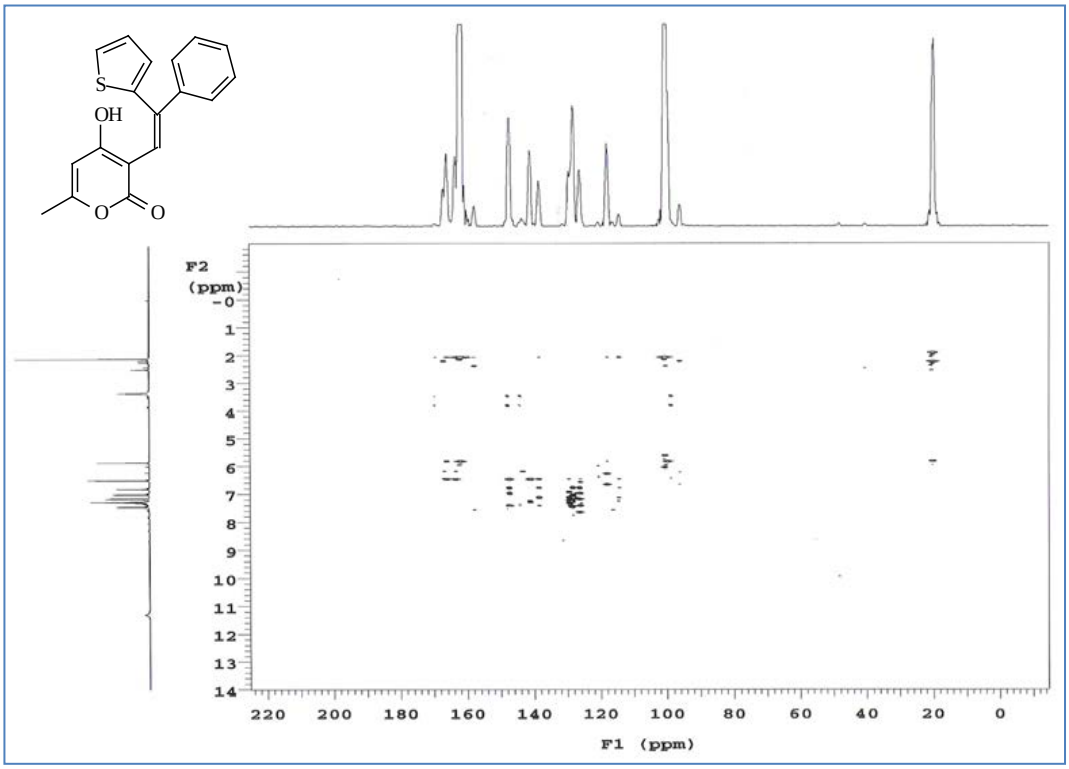
EK 8 HMBC Spektrumları

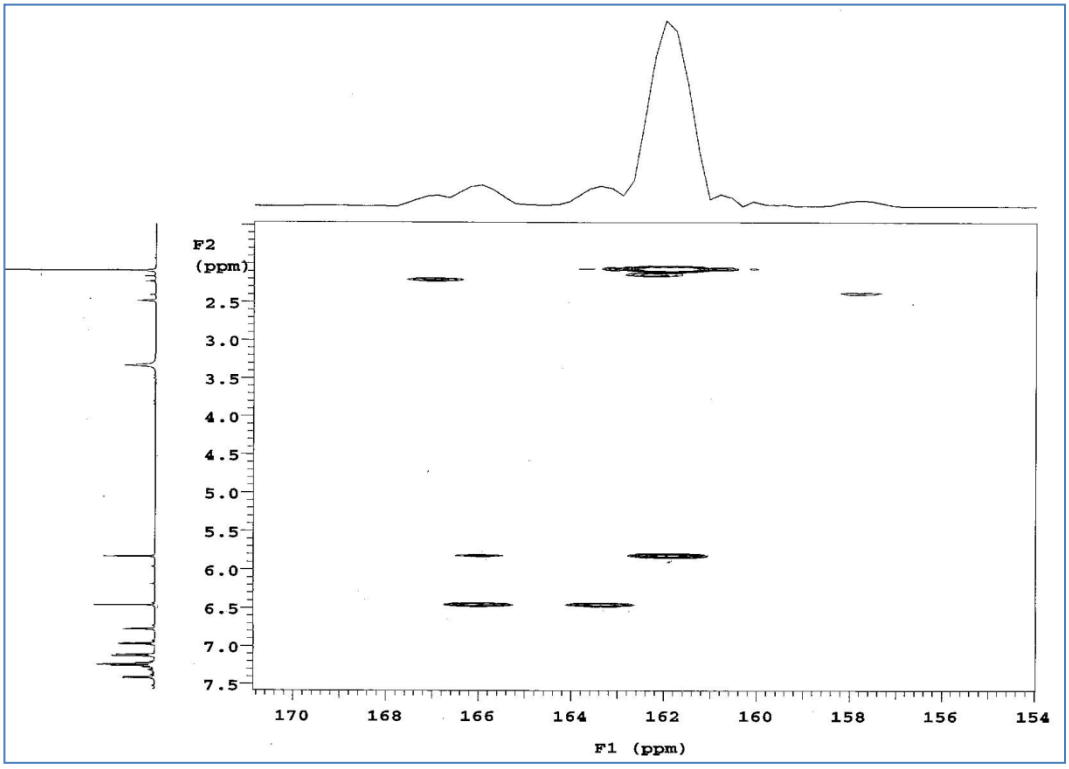
8.1 **3aa**'nın HMBC spektrumu



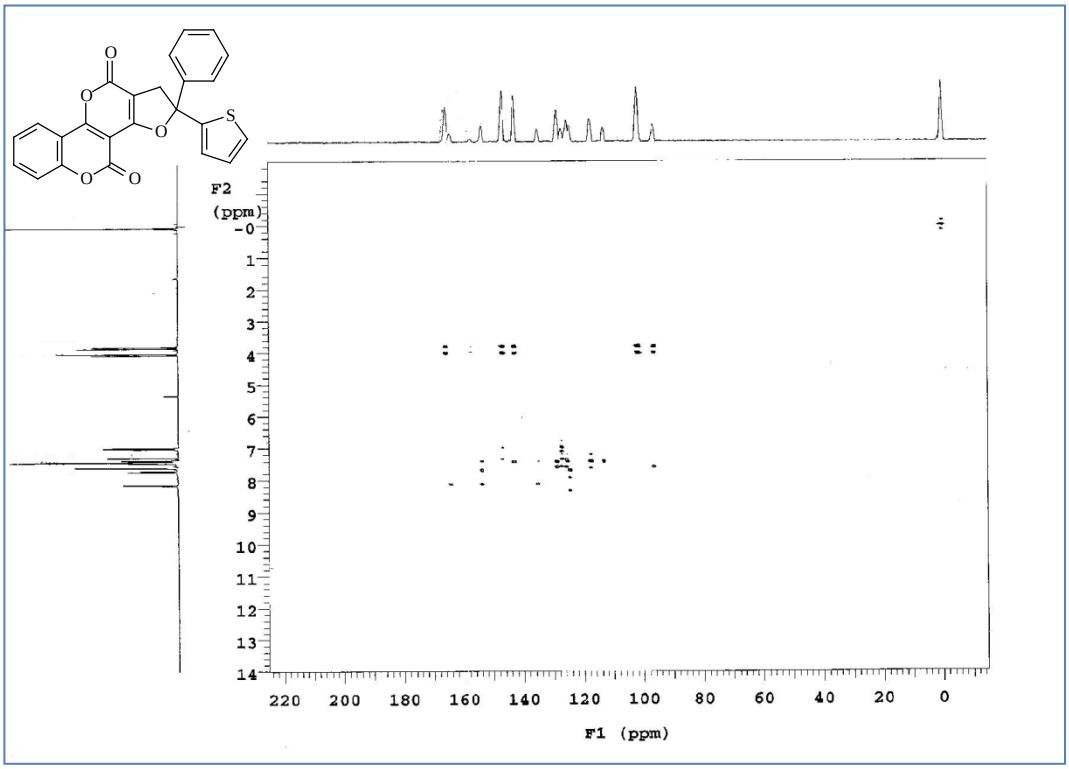


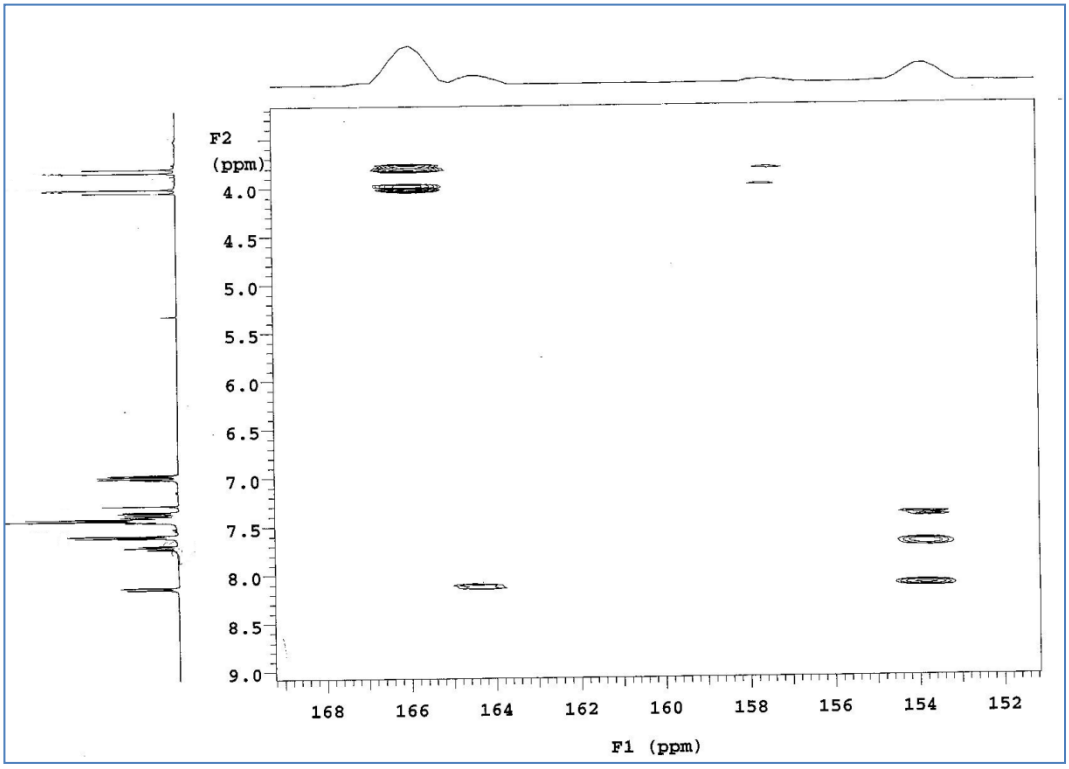
8.2 **4ba**’nın HMBC spektrumu



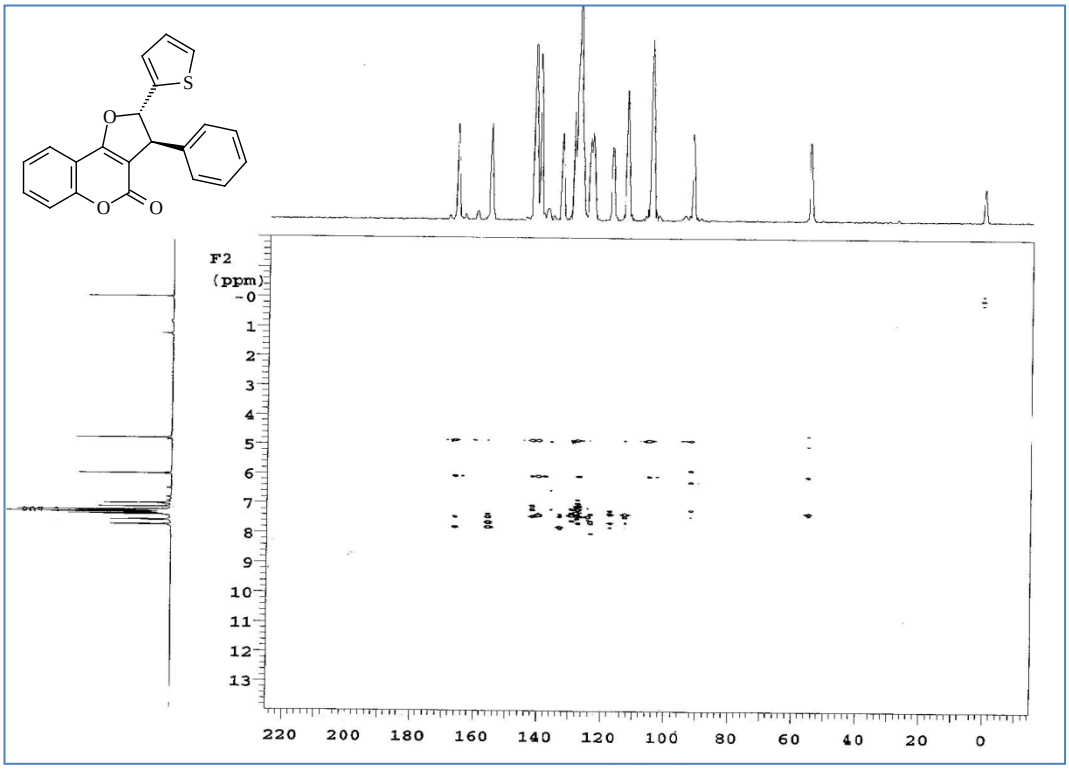


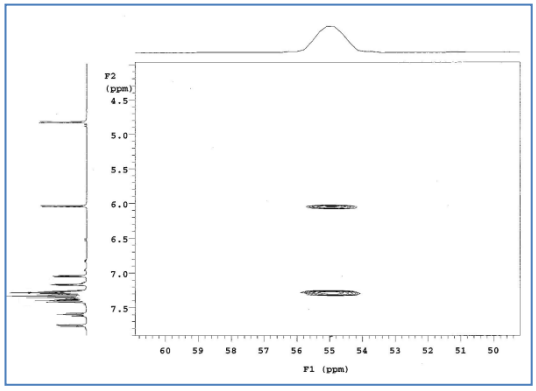
8.3 **3ca**’nın HMBC spektrumu

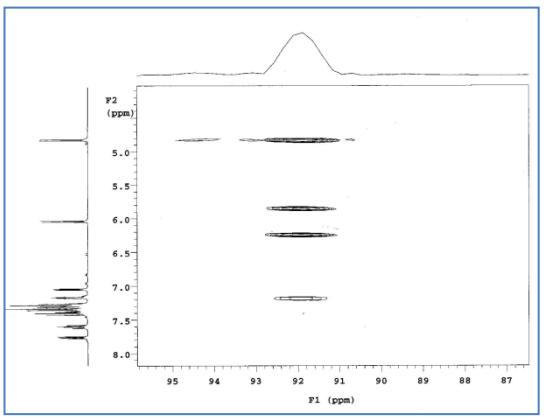




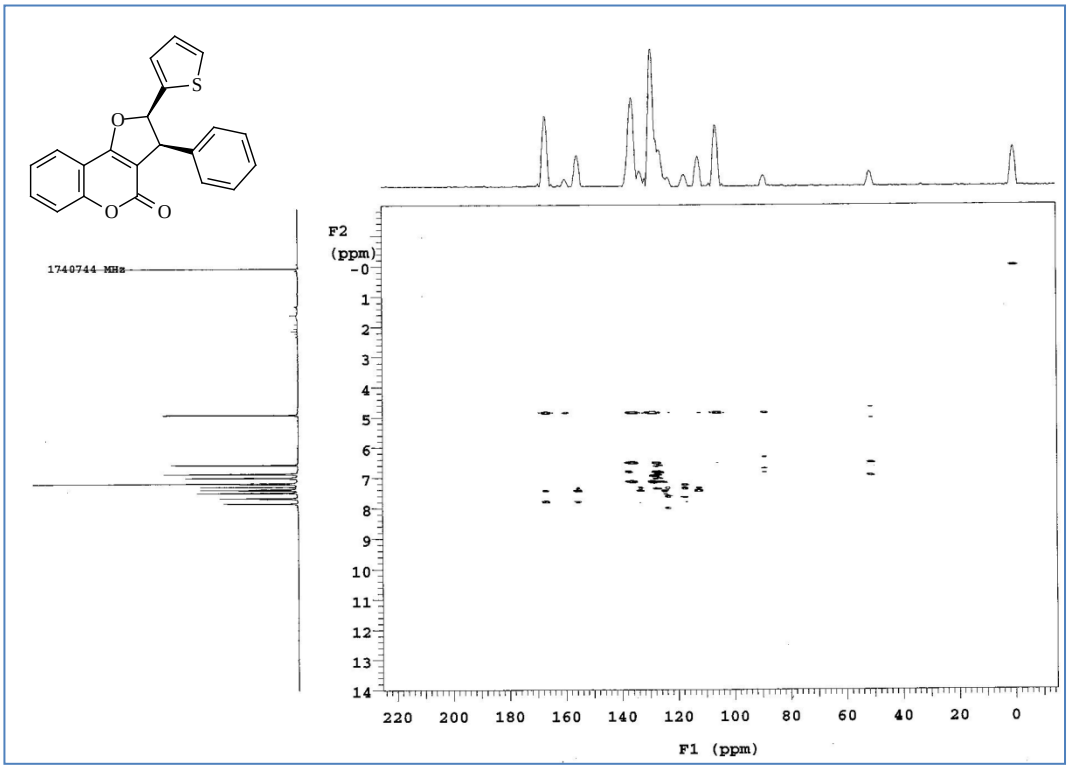
8.4 **3ad**’nin HMBC spektrumu

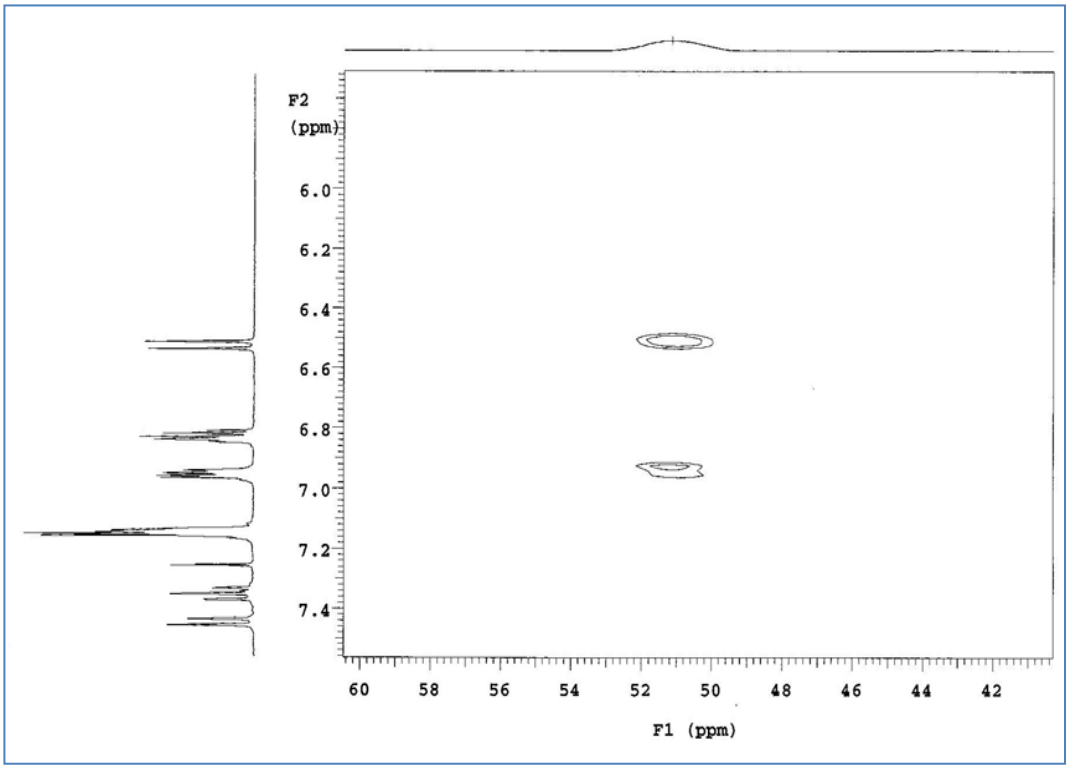




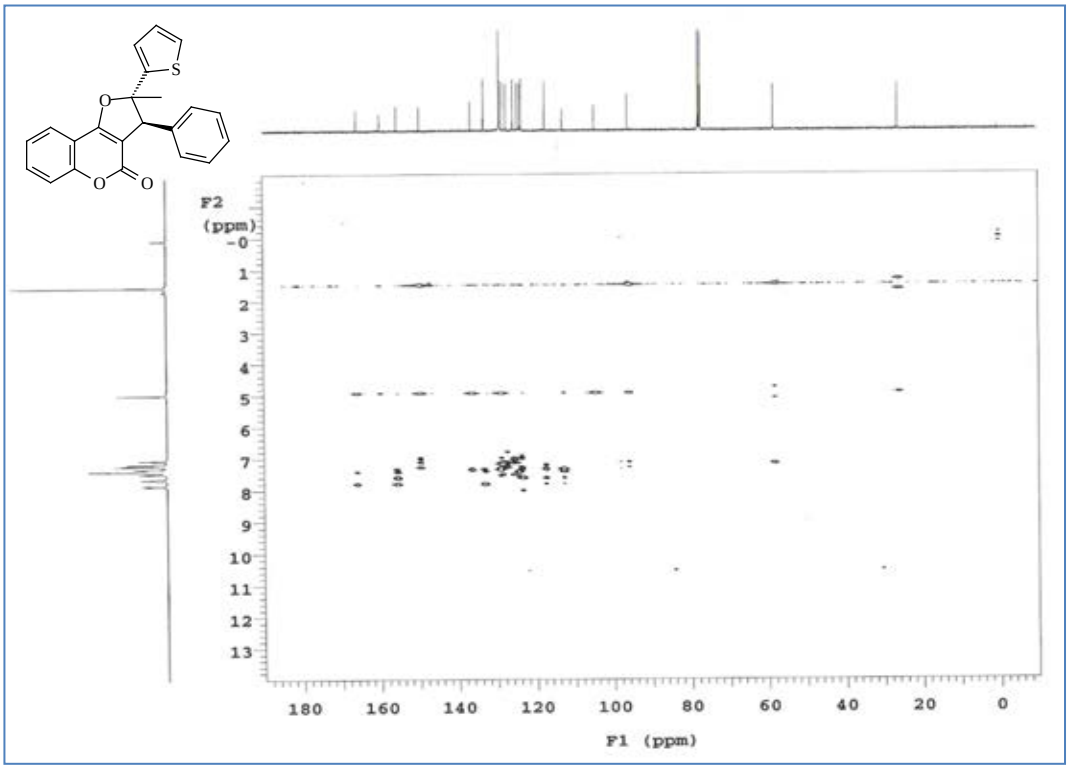


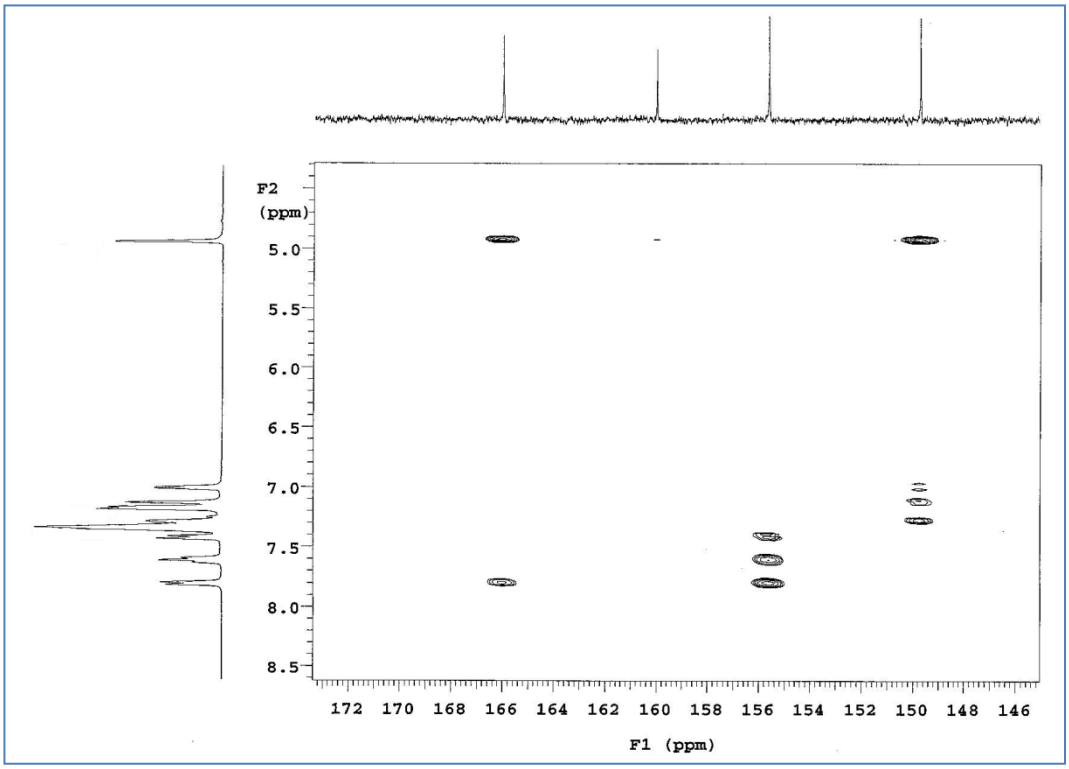
8.5 **4ad**’nin HMBC spektrumu



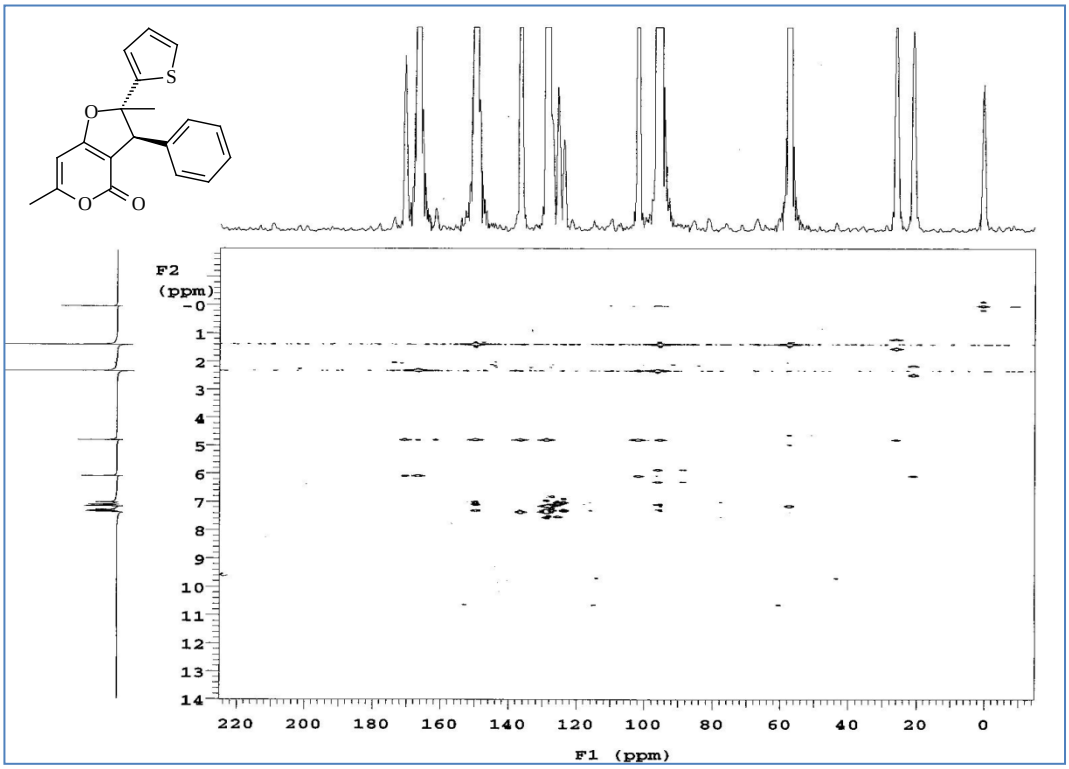


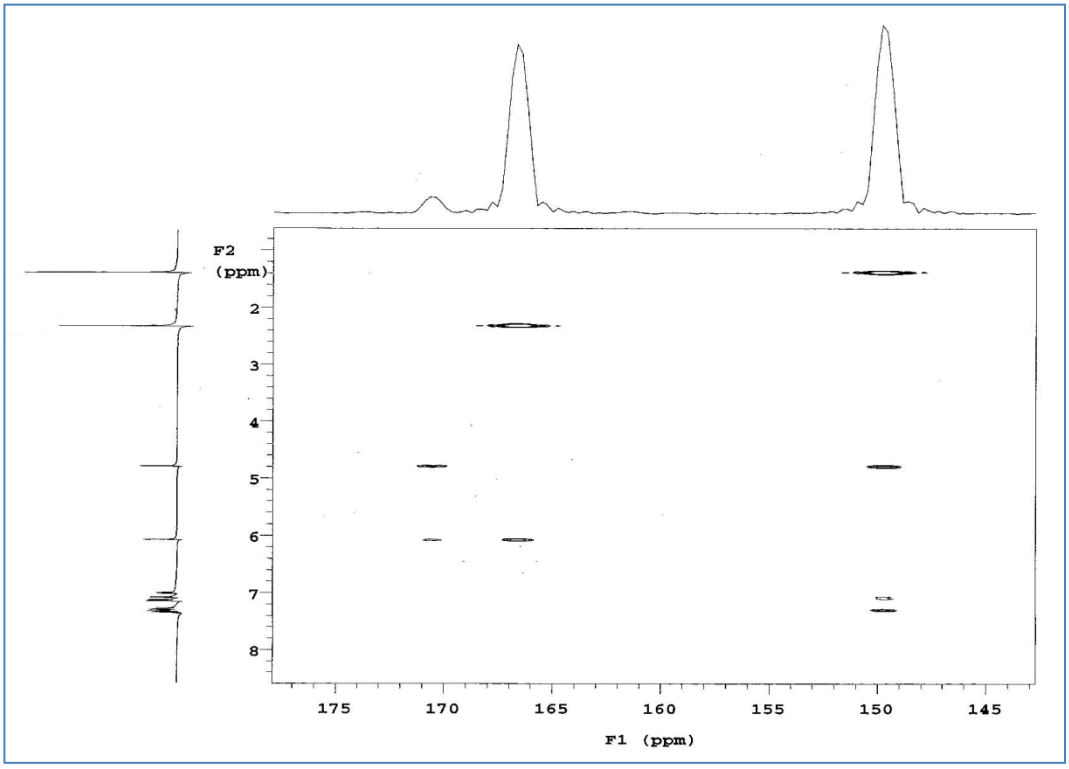
8.6 **3ae**’nin HMBC spektrumu



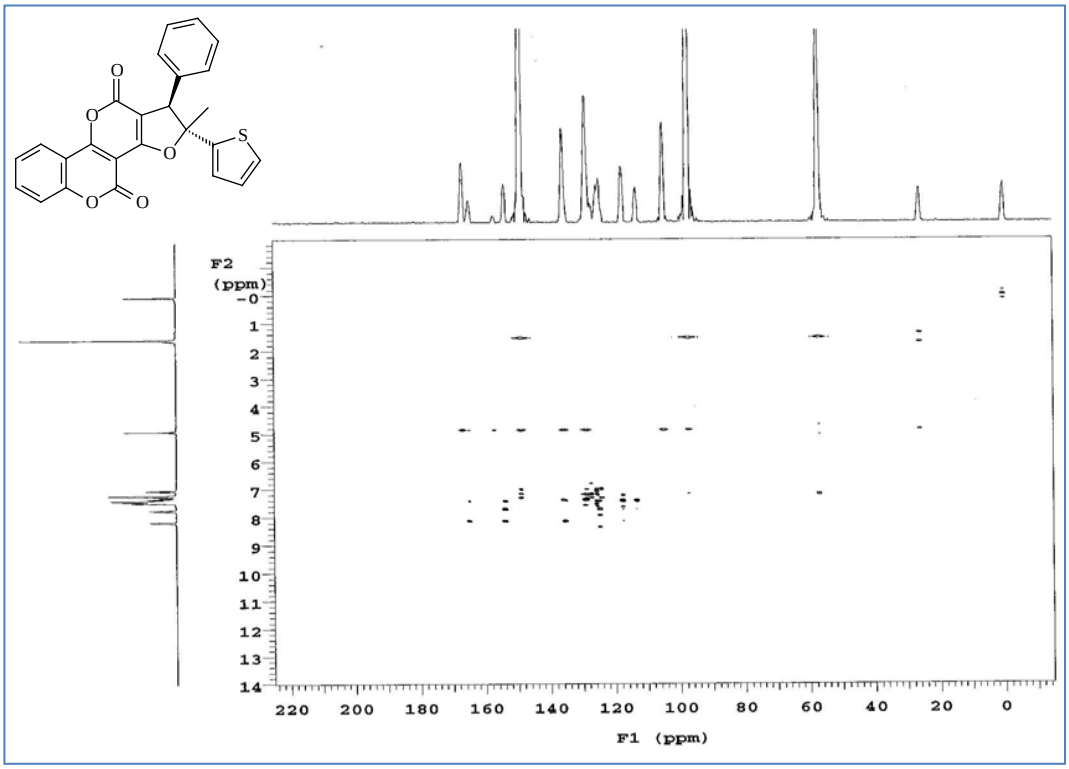


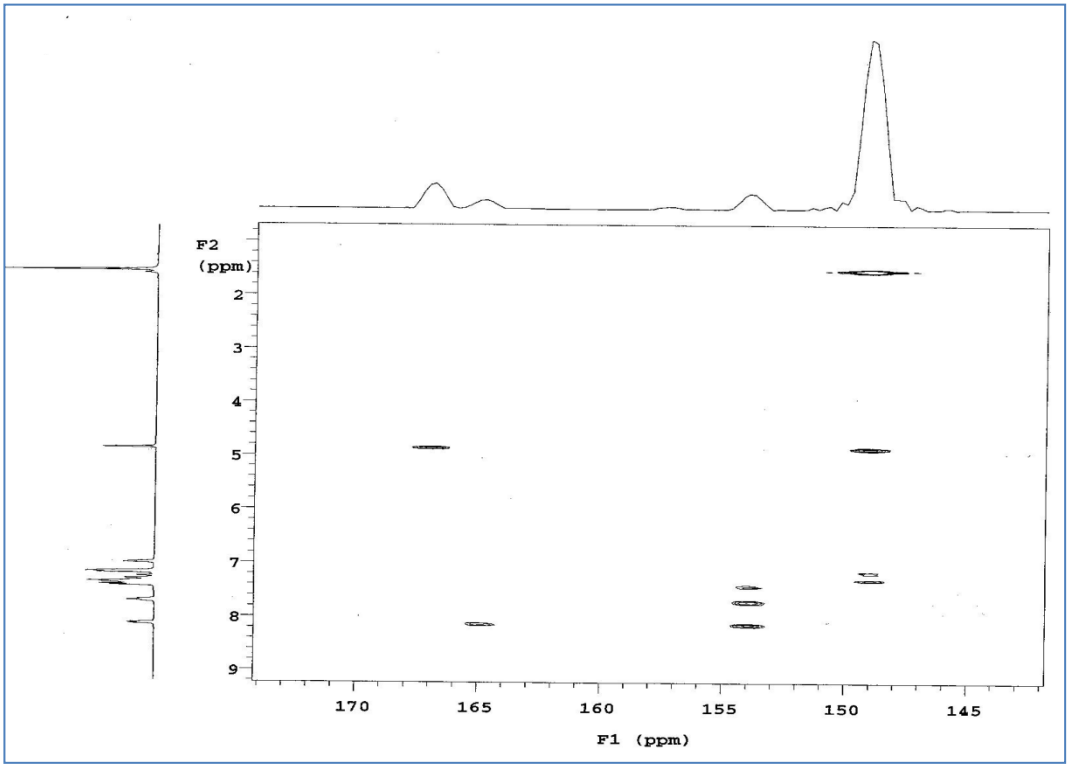
8.7 **3be**’nin HMBC spektrumu



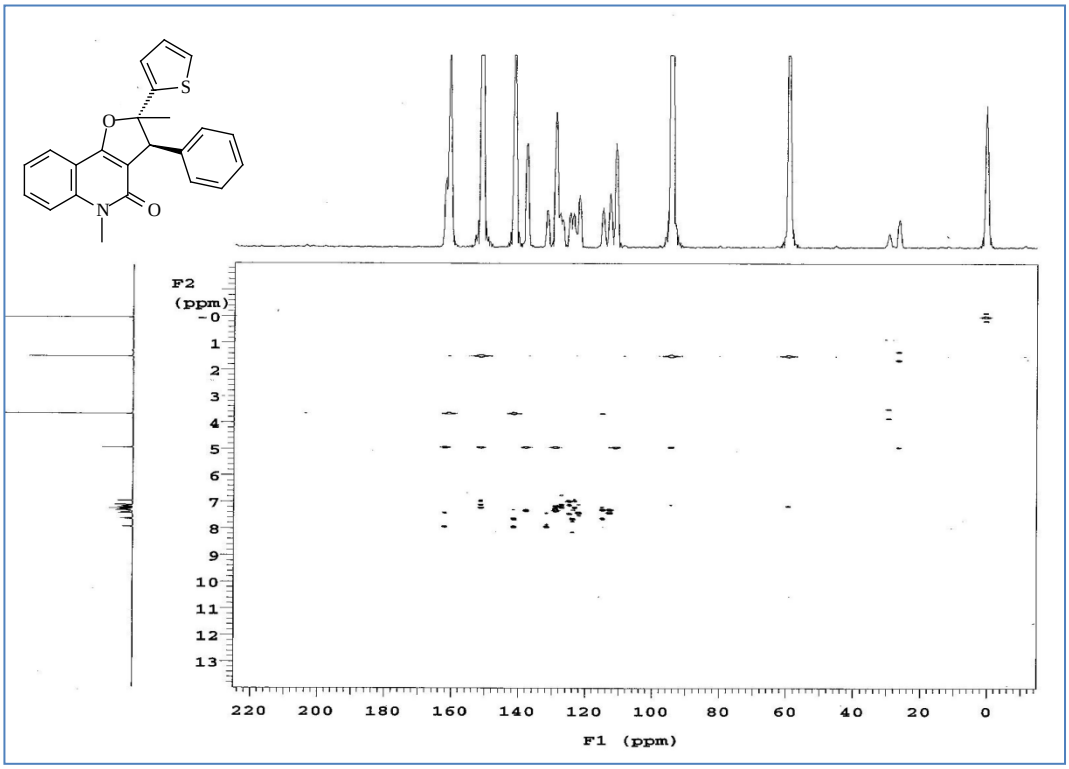


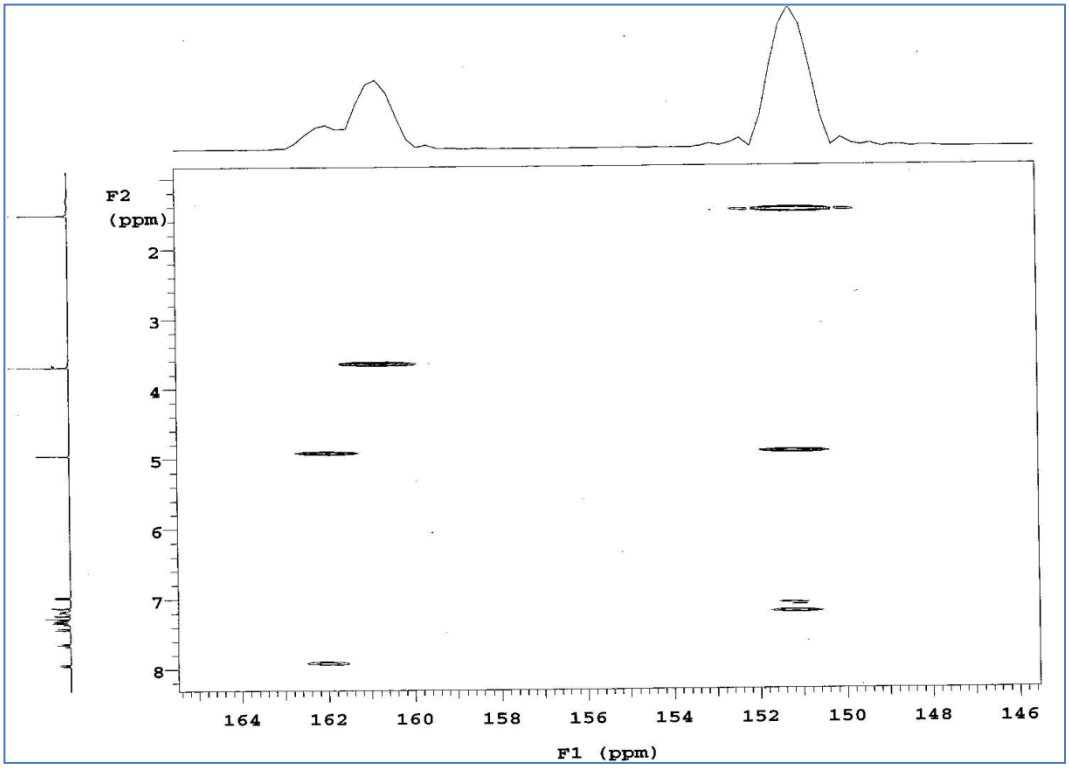
8.8 **3ce**’nin HMBC spektrumu



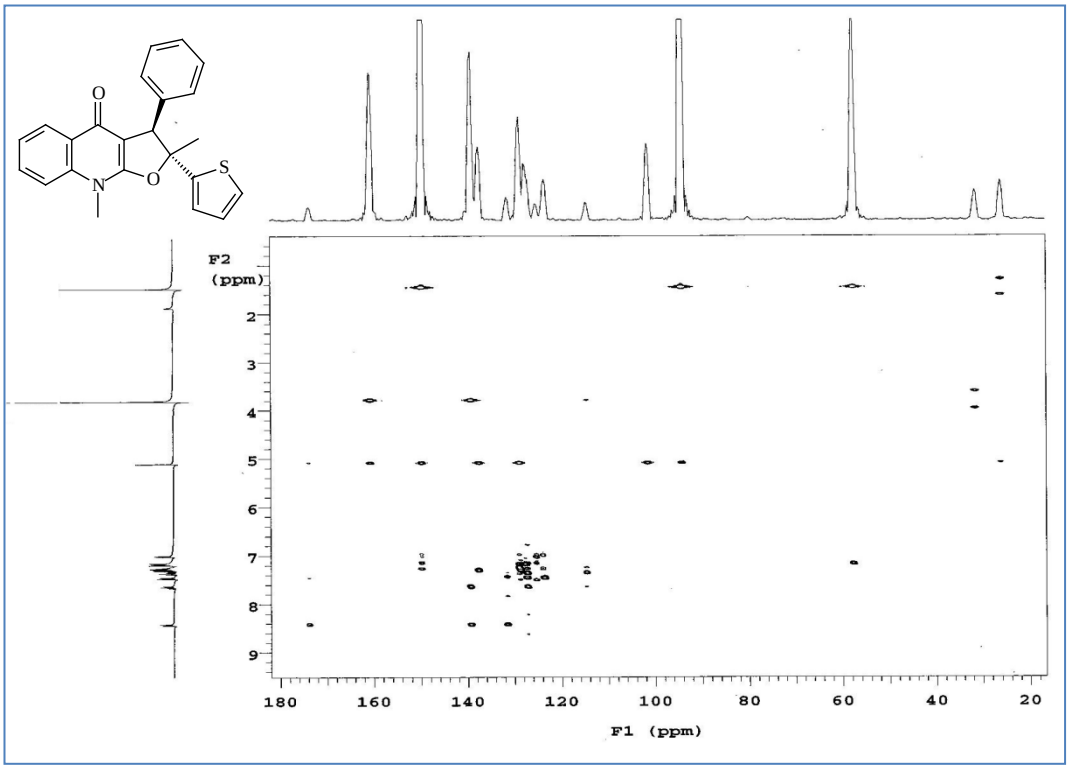


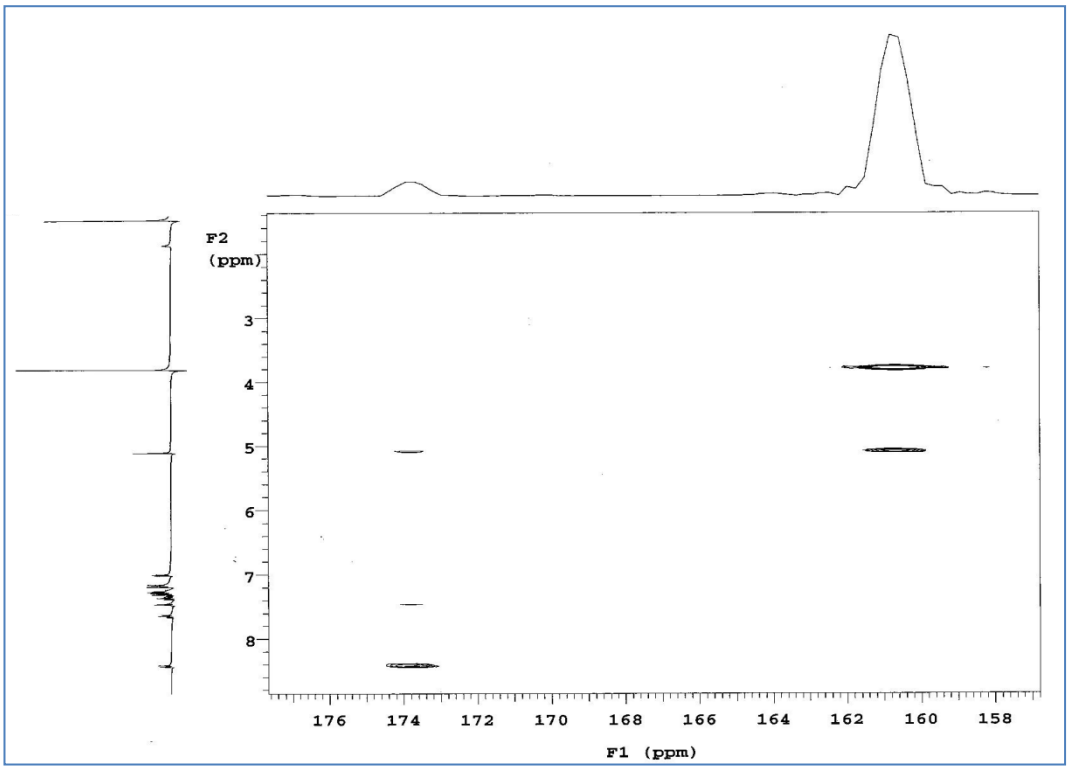
8.9 **3ee**’nin HMBC spektrumu





8.10 **4ee**’nin HMBC spektrumu





ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Mehtap YAKUT
Doğum Yeri : BAYBURT
Doğum Tarihi : 03.06.1980
Medeni Hali : Bekar
Yabancı Dili : İngilizce

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl)

Lise : 50.Yıl Lisesi-1998
Lisans : Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü-2002
Yüksek Lisans : Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya AnaBilim Dalı-2005

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl

Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü 2002-

Yayınları (SCI ve diğer)

1. Yılmaz, M., **Yakut, M**., Pekel, A.T., ‘’Synthesis of 2,3-dihydro-4H-furo[3,2-c]chromen-4-ones and 2,3-dihydronaphtho[2,3-b]furan-4,9-diones by the Radical Cyclizations of Hydroxyenones with Electron Rich Alkenes Using Manganese(III) Acetate’’ *Synth. Commun*., **2008,** 38, 1-14.

2. Yılmaz, M., Uzualioglu, N., **Yakut, M.**, Pekel, A.T., ‘Oxidative Cyclizations of 3-Oxopropanenitriles Mediated Manganese(III) Acetate with 2-Thienyl Substituted Alkenes’’, *Turk.J.Chem***., 2008**, 32, 1-12.

3. Elif Loğoğlu, Mehmet Yılmaz, Hikmet Katırcıoğlu, **Mehtap Yakut** and Sercan Mercan, Synthesis and biological activity studies of furan derivatives, Med. Chem. Res., **2010**, 19 (5), 490-497.

KATILDIĞI ULUSAL KONGRELER

1.Mehtap Yakut, Mehmet Yılmaz , A.Tarık Pekel, Atilla Öktemer; 2,3-Dihidro-4H-Furo[3,2-c]Kromen-4-On ve 2,3-Dihidronafta[2,3-b]Furan-4,9-Dion Bileşiklerinin Mangan(III) Asetat Aracılığıyla Sentezi; XXI. Ulusal Kimya Kongresi , 23-27 Ağustos 2007 , İnönü Üniversitesi , Malatya.

2. Fatoş Akman , Mehmet Yılmaz, Emre Biçer , E. Vildan Burgaz, Oğuzhan Alagöz , **Mehtap Yakut** A.Tarık Pekel**,** Atilla Öktemer; Aktif Metilen Bileşiklerinin Mangan(III) Asetat Ortamında Tiyenil Sübstitüe Alkenlerle Radikalik Halkalaşma Reaksiyonları, XXI. Ulusal Kimya Kongresi , 23-27 Ağustos 2007 , İnönü Üniversitesi , Malatya.

3. Nurşen Sarı, Mehmet Yılmaz, **Mehtap Yakut,** Elif Loğoglu, Sentezlenen Bazı Organik Bileşiklerin Biyolojik Aktivite Çalışmaları, XIX. Ulusal Biyoloji Kongresi, 23-27 Haziran 2008, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Trabzon.

4. Hikmet Katırcıoğlu, Mehmet Yılmaz, **Mehtap Yakut,** Elif Loğoğlu, Sercan Mercan, Bazı Yeni Sentezlenmiş Organik Bileşiklerin Antimikrobiyel Aktivite Çalışmaları, XIX. Ulusal Biyoloji Kongresi, 23-27 Haziran 2008, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Trabzon.
.

5. Hakan Aslan, **Mehtap Yakut**, Deniz Akpınar, Oğuzhan Alagöz, Atilla Öktemer, β-Dikarbonil Bileşiklerinin Mangan(III) Asetat Aracılığıyla α,β-Doymamış Alkolerle Radikalik Halkalaşma Reaksiyonları, XXIV. Ulusal Kimya Kongresi, 29 Haziran-2 Temmuz 2010, Zonguldak.

KATILDIĞI ULUSLARARASI KONGRELER

1. Mehtap YAKUT, Hiroshi NISHINO**,** Manganese(III)-based radical cyclization of cyclic hydroxyenones with thienyl-substituted alkenes, The 90th National Meeting of the Chemical Society of Japan 2010, Japan.

2. Hiroshi Nishino, Md. Aminul Haque, **Mehtap Yakut**, Hikaru Igarashi, Synthesis of peroxy nitrogen-heterocycles using manganese(III)-catalyzed aerobic oxidation, 40th Congress of Heterocyclic Chemistry, October 14-16, 2010, at Sendai, Japan.

3. Mehtap YAKUT, Hiroshi NİSHİNO, Mehmet YILMAZ, A.Tarık PEKEL, Manganese(III)-based oxidation of cyclic hydroxyenones in the presence of heteroaromatic alkenes, The 11Th International Chemistry Conference and Exhibition (11ICCA), November 20-23, 2010, Luxor- Egypt.

4. Mehtap YAKUT, Mehmet YILMAZ, Oguzhan Alagoz, A.Tarik PEKEL, Manganese(III) acetate mediated synthesis of new angular dihydrofurocoumarines and dihydrofuroquinolinones, 10th FIGIPAS 2009, Italy.

5. Mehtap YAKUT, Mehmet YILMAZ, A.Tarik PEKEL, Synthesis of dihydrofuropyrano[3,2-c]coumarines using manganese(III) acetate, 9th International Symposium on Pharmaceutical Sciences (ISOPS-9), Ankara, June 23-26, 2009.

6. Mehtap YAKUT, Mehmet YILMAZ, Oguzhan Alagoz, A.Tarik PEKEL, Synthesis of dihydrofuropyrano[3,2-C]quinolines using manganese(III) acetate by free radical cyclization, Sixth International Conference of the Chemical Societies of the South-Eastern European Countries, 2008, Sofia/BULGARİA.

7. Mehtap YAKUT, Mehmet Yılmaz, Oğuzhan Alagöz, Melih Karatas, Emre Biçer, E. Vildan Burgaz, Atilla Öktemer, Free radical addition of 1,3-dicarbonyl compounds to 2-thienyl substituted mediated manganese(III) acetate, International Conference of Organic Chemistry ICOC, June 5-9, 2007, Erzurum-TURKEY.

PROJE ÇALIŞMALARI

Projenin Konusu	Destekleyen	Başlangıç/Bitiş Tarihleri
MAH aracılığı ile asimetrik 2-trifluormetil dihidrofuran bileşiklerinin sentezi	A. Ü. BAP	2003-2005
Aktif metilen bileşiklerinin MAH aracılığıyla alkenlerle radikalik halkalaşma reaksiyonları ve furokumarin, furokinolin ve furonaftokinon bileşiklerinin sentezi.	TÜBİTAK	2004-2006
Dihidrofuropirano[3,2-c] kinolin bileşiklerinin mangan(III) asetat kullanılarak radikalik halkalaşma reaksiyonu ile sentezi	TÜBİTAK	2005-2006
Aktif metilen bileşiklerinin mangan (III) asetat aracılığıyla α,β-doymamış amitlerle radikalik halkalaşma reaksiyonları ve karbamoil-dihidrofuran bileşiklerinin sentezi	A. Ü. BAP	2007-2009
Halkalı hidroksienon bileşiklerinin mangan(III) asetat aracılığıyla tiyenil-sübstitüe alkenlerle radikalik halkalaşma reaksiyonları	A. Ü. BAP	2010-2012