

**ANKARA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**3-OKSOPROPANNİTRİLLERİN MANGAN(III) ASETAT ARACILIĞINDA α,β -
DOYMAMIŞ AMİTLERLE RADİKALİK HALKALAŞMA REAKSİYONLARI**

E. VİLDAN BURGAZ

KİMYA ANABİLİM DALI

**ANKARA
2006**

Her hakkı saklıdır

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

3-OKSOPROPANNİTRİLLERİN MANGAN(III) ASETAT ARACILIĞINDA α,β -DOYMAMIŞ AMİTLERLE RADİKALİK HALKALAŞMA REAKSİYONLARI

E. Vildan BURGAZ

Ankara Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman : Prof. Dr. A. Tarık Pekel

Bu tez, elektrokimyasal yöntemle sentezlenen mangan(III) asetat aracılığıyla 3-oksopropannitrillerin α,β -doymamış amitlerle radikalik halkalaşma reaksiyonları temeline dayanmaktadır. Bu reaksiyonlar sonucunda 4-siyano-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamit bileşikleri elde edildi.

Çalışmada 3-oksopropannitril olarak; 3-fenil-3-oksopropannitril (**1a**), 3-(4-metilfenil)-3-oksopropannitril (**1b**), 3-(4-metoksifenil)-3-oksopropannitril (**1c**), 3-(4-klorfenil)-3-oksopropannitril (**1d**), 3-(2-tiyenil)-oksopropannitril (**1e**), 3-(2-furil)-oksopropannitril (**1f**) ve 3-(2-benzofuroil)-3-oksopropannitril (**1g**) ve 4,4-dimetil-3-oksopentannitril (**1h**) ve α,β -doymamış amit olarak; (2E)-3-tiyen-2-il-akrilamit (**2a**), (2E)-3-(2-furil)akrilamit (**2b**), (2E)-3-(5-metil-2-furil)akrilamit (**2c**), (2E) ve (2Z)-3-fenilakrilamit (**2d**) ve (2E, 4E)-5-fenilpenta-2,4-dienamit (**2e**) kullanıldı.

3-Oksopropannitrillerin **2a** ve **2c** alkenleri ile radikalik halkalaşma reaksiyonları sonucunda 4-siyano-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamit bileşikleri elde edildi. Fakat bu 3-oksopropannitrillerin **2b** ve **2d** ile reaksiyonlarında hiçbir ürün oluşmadı. Ayrıca, (2E, 4E)-5-fenilpenta-2,4-dienamitin (**2e**) **1a-h** ile reaksiyonlarında alkenil sübstitüe 4-siyano-2,3-dihidrofuran bileşikleri elde edildi. Bu bileşiklerin yapıları; IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, LC-MS spektrumları ile aydınlatıldı.

2006, 145 sayfa

Anahtar Kelimeler: Mangan(III) asetat, α,β -doymamış amit, radikalik katılma, 4-siyano-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamit, 3-oksopropannitril.

ABSTRACT

Master Thesis

FREE RADICAL CYCLIZATION OF 3-OXOPROPANENITRILES MEDIATED MANGANESE(III) ACETATE WITH α,β -UNSATURATED AMIDES

E. Vildan BURGAZ

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

Supervisor : Prof. Dr. A.Tarik Pekel

This study is based on the radical cyclization reactions of 3-oxopropanenitriles with α,β -unsaturated amides mediated manganese(III) acetate which is synthesized by electrochemical method. By the end of these reactions 4-cyano-2,3-dihydrofuran-3-carboxamide compounds were formed.

3-phenyl-3-oxopropanenitrile (**1a**), 3-(4-methylphenyl)-3-oxopropanenitrile (**1b**), 3-(4-methoxyphenyl)-3-oxopropanenitrile (**1c**), 3-(4-chlorophenyl)-3-oxopropanenitrile (**1d**), 3-(2-tienyl)-oxopropanenitrile (**1e**), 3-(2-furyl)-oxopropanenitrile (**1f**) 3-(2-benzofuroyl)-3-oxopropanenitrile (**1g**) and 4,4-dimethyl-3-oxopentanenitrile (**1h**) compounds were used as 3-oxopropanenitriles and (2*E*)-3-tien-2-yl-acrylamide (**2a**), (2*E*)-3-(2-furyl)acrylamide (**2b**), (2*E*)-3-(5-metyl-2-furyl)acrylamide (**2c**), (2*E*) and (2*Z*)-3-phenylacrylamide (**2d**) and (2*E*, 4*E*)-5-phenylpenta-2,4-dienamide (**2e**) compounds were used as α,β -unsaturated amides.

4-cyano-2,3-dihydrofuran-3-carboxamide compounds were synthesized by the radical cyclization reactions with 3-oxopropanenitriles and **2a** and **2c** alkenes. However no products were observed with the reactions between 3-oxopropanenitriles and **2b** and **2d**. Also, alkenyl substituted 4-cyano-2,3-dihydrofuran compounds were formed with the reactions between (2*E*, 4*E*)-5-phenylpenta-2,4-dienamide (**2e**) and **1a-h**. The structure of these compounds were identified with spectroscopic methods.

2006, 145 pages

Key Words: Manganese(III) acetate, α,β -unsaturated amide, radical addition, 4-cyano-2,3-dihydrofuran-3-carboxamide, 3-oxopropanenitrile.

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans çalışmalarım sırasında ilgi ve önerileriyle beni yönlendiren danışman hocam sayın Prof. Dr. A. Tarık PEKEL'e teşekkürlerimi sunarım.

Her zaman ve her konuda bana yol gösteren, hiçbir zaman yardımlarını benden esirgemeyen, yüksek lisans çalışmam sürecince daima yanımda olan sayın hocam Dr. Mehmet YILMAZ'a teşekkürlerimi bir borç bilirim.

Çalışmamda yardımını benden esirgemeyen arkadaşım Emre Biçer'e, ayrıca manevi desteklerinden dolayı arkadaşlarım Araş. Gör. Oğuzhan ALAGÖZ'e, Araş. Gör. Mehtap YAKUT'a ve Melih KARATAŐ'a teşekkür ederim.

Yüksek lisans yapmam konusunda bana olanak sağlayan, hiçbir zaman maddi ve manevi desteklerini eksik etmeyen anneme, babama ve kardeşlerime yanımda oldukları için sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

E. Vildan BURGAZ

Ankara, Temmuz 2006

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
SİMGELER DİZİNİ.....	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	viii
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	x
1. GİRİŞ.....	1
2. KAYNAK ÖZETLERİ.....	3
2.1 Mangan (III) Asetatın Reaksiyonları.....	5
2.1.1 Moleküller arası katılma-halkalaşma reaksiyonları.....	5
2.1.2 Moleküliçi halkalaşma reaksiyonu.....	7
2.1.3 Karboksilik asit ve esterlerinin alkin ve alkenlere katılma reaksiyonları.....	8
2.1.3.1 Moleküller arası halkalaşmayla γ -laktonların sentezi.....	8
2.1.4 Aktifmetilen bileşiklerinin $Mn(OAc)_3$ aracılığında doymamış gruplara katılma-halkalaşma reaksiyonları.....	11
2.1.4.1 β -Ketoester ve β -diketonların alken ve alkinlerle reaksiyonları.....	11
2.1.4.2 Dihidrofurokumarin, kinolin ve naftakinonların $Mn(OAc)_3$ aracılığında sentezi.....	22
2.1.4.3 3-Oksopropannitrillerin alkenlerle halkalaşma reaksiyonları.....	27
2.1.5 $Mn(OAc)_3$ aracılığında moleküliçi mono ve ardışık halkalaşma reaksiyonları.....	29
2.1.5.1 Ketonların moleküliçi halkalaşma reaksiyonları.....	30
2.1.5.2 β -Ketoesterlerin moleküliçi halkalaşma reaksiyonları.....	31
2.1.5.3 Halkalı 1,3-dikarbonil ve β -ketoesterlerin halkalaşma reaksiyonları.....	32
2.1.5.4 Üçlü bağ içeren substratların halkalaşma reaksiyonları.....	33
2.1.5.5 Aromatik grup içeren substratların halkalaşma reaksiyonları.....	34
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	35
3.1. Materyal.....	35
3.1.1. Kullanılan cihazlar.....	35
3.1.2. Kullanılan kimyasal maddeler ve çözücüler.....	35

3.2 Yöntem	36
3.2.1 3-Oksopropannitrillerin (1a-h) sentez yöntemleri	36
3.2.2. Doymamış amitlerin (2a-c ve 2e) sentez yöntemleri	36
3.2.3. 4-Siyano-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamitlerin sentez yöntemi	37
4. ARAŞTIRMA BULGULARI	39
4.1. 3-Oksopropannitrillerin Sentezi	39
4.2 Konjuge α,β-Doymamış Amitlerin Sentezi	40
4.2.1 (2E)-3-Tiyen-2-il-akrilamitin (2a) sentezi	40
4.2.2 (2E)-3-(2-furil)akrilamit (2b) sentezi	41
4.2.3 (2E)-3-(5-metil-2-furil)akrilamit (2c) sentezi	41
4.2.4 (2E)-3-fenilakrilamit (2d) sentezi	42
4.2.5 (2E, 4E)-5-fenilpenta-2,4-dienamit (2e) sentezi	43
4.3 4 Siyano-2,3-Dihidrofuran-3-Karboksiamitlerin Sentezleri	43
4.3.1 4-Siyano-5-fenil-2-tiyen-2-il-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamitin sentezi (3a) ..	43
4.3.2 4-Siyano-5-(4-metoksifenil)-2-tiyen-2-il-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamitin sentezi (3b)	44
4.3.3 4-Siyano-2,5-ditiyen-2-il-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamitin sentezi (3c)	45
4.3.4 3-Siyano-5-tiyen-2-il-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-4-karboksiamitin sentezi (3d) ..	46
4.3.5 5-(1-Benzofuran-2-il)-4-siyano-2-tiyen-2-il-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamitin sentezi (3e)	47
4.3.6 5-Ter-bütül-4-siyano-2-tiyen-2-il-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamitin sentezi (3f)	48
4.3.7 4-Siyano-5'-metil-5-fenil-2,3-dihidro-2,2'-bifuran-3-karboksiamitin sentezi (4a)	49
4.3.8 4-Siyano-5'-metil-5-(4-metilfenil)-2,3-dihidro-2,2'-bifuran-3-karboksiamitin sentezi (4b)	50
4.3.9 4-Siyano-5-(4-metoksifenil)-5'-metil-2,3-dihidro-2,2'-bifuran-3-karboksiamitin sentezi (4c)	50
4.3.10 5-(4-Klorfenil)-4-siyano-5'-metil-2,3-dihidro-2,2'-bifuran-3-karboksiamitin sentezi (4d)	51
4.3.11 4-Siyano-5'-metil-5-tiyen-2-il-2,3-dihidro-2,2'-bifuran-3-karboksiamitin sentezi (4e)	52

4.3.12 5-(1-Benzofuran-2-il)-4-siyano-5'-metil-2,3-dihidro- 2,2'-bifuran-3-karboksiamitin sentezi (4f).....	53
4.3.13 5- <i>ter</i> -Bütil-4-siyano-5'-metil-2,3-dihidro-2,2'-bifuran-3-karboksiamitin sentezi (4g).....	54
4.3.14 4-Siyano-5-fenil-2-[(<i>E</i>)-2-fenilvinil]-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamitin sentezi (5a).....	54
4.3.15 5-(4-Klorfenil)-4-siyano-2-[(<i>E</i>)-2-fenilvinil]-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamitin sentezi (5b).....	55
4.3.16 4-Siyano-2-[(<i>E</i>)-2-fenilvinil]-5-tiyen-2-il-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamitin sentezi (5c).....	56
4.3.17 3-Siyano-5-[(<i>E</i>)-2-fenilvinil]-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-4-karboksiamitin sentezi (5d).....	57
4.3.18 5-(1-Benzofuran-2-il)-4-siyano-2-[(<i>E</i>)-2-fenilvinil]-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamitin sentezi (5e).....	58
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	59
KAYNAKLAR	72
EKLER	77
EK 1 IR Spektrumları	78
EK 2 ¹H-NMR Spektrumları	87
EK 3 ¹³C-NMR Spektrumları	105
EK 4 MS Spektrumları	115
EK 5 HMBC Spektrumu	143
ÖZGEÇMİŞ	145

SİMGELER DİZİNİ

BA	Bakır(II) asetat, [Cu(OAc) ₂]
MAH	Mangan(III) asetat dihidrat, [Mn(OAc) ₃ .2H ₂ O]
PİT	Preperatif İnce Tabaka
SAN	Seryumamonyumnitrat

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1 İndirgen ve yükseltgen redoks başlatıcıların karşılaştırmalı reaksiyonları.....	3
Şekil 2.2 Susuz mangan(III) asetatın kristal yapısı.....	4
Şekil 2.3 3-Pikolil dietilmalonatın alkinlerle katılma-halkalaşma reaksiyonu.....	6
Şekil 2.4 MAH aracılığında alkinlerin katılma-halkalaşma reaksiyonu.....	6
Şekil 2.5 Benzil dietilmalonatın 1,4-naftakinona katılma reaksiyonu.....	7
Şekil 2.6 Benzilasetoasetat türevlerinin MAH aracılığında halkalaşma reaksiyonu.....	7
Şekil 2.7 Metil-5,7-dimetoksi-1-naftoat' in MAH aracılığında sentezi.....	8
Şekil 2.8 γ -Laktonların MAH aracılığında oluşum mekanizması.....	8
Şekil 2.9 5-Metoksi-5-metil-1-hekzen-3-in'in MAH aracılığında laktonizasyonu.....	10
Şekil 2.10 1-Dodeken-3-in'in MAH aracılığında laktonizasyon.....	10
Şekil 2.11 Dihidrofuranların oluşum mekanizması.....	12
Şekil 2.12 Alken-Mn(III)-enolat kompleksinin yapısı.....	12
Şekil 2.13 Oksospirolakton grubu içeren doğal ürünler.....	16
Şekil 2.14 Herbisit aktivite gösteren <i>hydantocidine</i>	18
Şekil 2.15 1,3-Dikarbonil bileşiklerinin 1-alken-3-in' e katılma reaksiyonu.....	19
Şekil 2.16 Alkinlerle halkalaşma reaksiyonları.....	20
Şekil 2.17 β -Dikarbonillerin fenil asetilenle halkalaşma reaksiyonları.....	21
Şekil 2.18 Dihidrofurokumarin grubu içeren doğal ürünler.....	22
Şekil 2.19 Açısal ve düzlemsel doğal furokinolin alkaloitleri.....	23
Şekil 2.20 Açısal ve düzlemsel dihidrofuranların reaksiyon mekanizması.....	24
Şekil 2.21 Doğal furanonaftakinonların toplam sentezi.....	25
Şekil 2.22 3-Oksopropannitrillerin alkenlerle halkalaşma reaksiyon mekanizması.....	27
Şekil 2.23 1-Metil-1-allil-2-tetralonun MAH/BA ile halkalaşma reaksiyonu.....	30
Şekil 2.24 2a'nın MAH/BA ortamında molekülüçi halkalaşması.....	31
Şekil 2.25 3a'nın MAH/BA ortamında molekülüçi halkalaşma reaksiyonu.....	32
Şekil 2.26 4c'nin MAH/BA aracılığında molekülüçi di-halkalaşma reaksiyonu.....	33
Şekil 2.27 5a'nın MAH ortamında molekülüçi halkalaşması.....	34
Şekil 3.1 3-Oksopropannitrillerin (1a-h) elde edilme yöntemi.....	36
Şekil 3.2 Doymamış amitlerin (2a-e) elde edilme yöntemi.....	37
Şekil 3.3 4-Siyano-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamit bileşiklerinin sentez yöntemi.....	38

Şekil 4.1 Tez kapsamında kullanılan doymamış amitler.....	40
Şekil 5.1 Radikal halkalaşma reaksiyonlarında kullanılan 3-oksopropannitriller.....	60
Şekil 5.2 Radikal halkalaşma reaksiyonlarında kullanılan doymamış amitler.....	60
Şekil 5.3 3-Oksopropannitrillerin mangan(III) asetat aracılığında doymamış amitlere katılma reaksiyon mekanizması.....	61
Şekil 5.4 Çeşitli dihidrofuran bileşiklerinin yapıları.....	62
Şekil 5.5 (2E)-3-(2-Furil)akrilamit (2b) ve (2E)-3-(5-metil-2-furil)akrilamit (2c) α,β -doymamış amitlerin açık yapıları.....	64
Şekil 5.6 3-Fenilakrilamitin (2d) ve (2E, 4E)-5-fenilpenta-2,4-dienamit (2e) doymamış amitlerinin açık yapıları.....	66
Şekil 5.7 (2E,4E)-5-Fenilpenta-2,4-dienamitin (2e) 3-oksopropannitrillerle radikalik halkalaşma reaksiyon mekanizması.....	67
Şekil 5.8 D ve G ürünlerinin açık yapıları.....	68

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2.1 Mangane (III) asetat aracılığında katılma-halkalaşma reaksiyonları.....	5
Çizelge 2.2 Halkalı alkenlerin laktonizasyonu.....	9
Çizelge 2.3 β -Dikarbonillerin MAH aracılığında alkenlerle halkalaşma reaksiyonu....	13
Çizelge 2.4 Asetilasetonun konjuge dienlerle halkalaşma reaksiyonları.....	14
Çizelge 2.5 Trifluorasetilasetonun alkenlerle reaksiyonu.....	15
Çizelge 2.6 Aktif metilen bileşiklerinin sterik engelli alkenlerle reaksiyonları.....	16
Çizelge 2.7 Spiro ve yapışik halkalı dihidrofuranların MAH ortamında sentezi.....	17
Çizelge 2.8 Heterohalkalı spiro-dihidrofuranların sentezi.....	18
Çizelge 2.9 1,3-Dikarbonil bileşiklerinin alkinlerle reaksiyonu.....	21
Çizelge 2.10 4-Hidroksikumarinin SAN aracılığında alkenlerle reaksiyonları.....	24
Çizelge 2.11 4-Hidroksikinolinin MAH aracılığında alkenlerle reaksiyonları.....	26
Çizelge 2.12 4-Hidroksikinolinin MAH ile doymamış substratlara katılma reaksiyonu	26
Çizelge 2.13 3-Oksopropannitrillerin alkenlerle halkalaşma reaksiyonları.....	28
Çizelge 2.14 3-Oksopropannitrillerin alkenlerle reaksiyonu ve ürün verimleri.....	29
Çizelge 2.15 Mono ketonların MAH/BA aracılığında molekül içi halkalaşması.....	30
Çizelge 2.16 β -Ketoesterlerin MAH/BA ile molekülüçü halkalaşma reaksiyonları.....	31
Çizelge 2.17 1,3-Dikarbonil substratların molekülüçü halkalaşma reaksiyonları.....	32
Çizelge 2.18 Alkin içeren substratların MAH/BA ile halkalaşma reaksiyonları.....	33
Çizelge 2.19 Aromatik gruba molekülüçü katılma reaksiyonları.....	34
Çizelge 4.1 3-Oksopropannitriller'in açık yapıları, erime noktaları ve verimleri.....	39
Çizelge 5.1 3-Oksopropannitrillerin MAH aracılığında 2a ile halkalaşma ürünleri.....	63
Çizelge 5.2 3-Oksopropannitrillerin MAH aracılığında 2c ile halkalaşma ürünleri.....	65
Çizelge 5.3 3-Oksopropannitrillerin MAH aracılığında 2e ile halkalaşma ürünleri.....	70

1. GİRİŞ

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

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

Mangan(III) asetat aracılığıyla 3-oksopropannitrilin bir çok alkenle halkalaşma reaksiyonları çalışılmış ve 3-siyano-dihidrofuranlar sentezlenmiştir (Nguyen *et al.* 1996, 1997). Ayrıca heteroaromatik substitüe alkenlerin de 3-oksopropannitrillerle halkalaşma reaksiyonları çalışılmış ve 3-siyano-4,5-dihidrofuranlar elde edilmiştir (Yılmaz vd. 2005). Ancak günümüze kadar, 3-oksopropannitrillerin MAH aracılığında doymamış amitlerle reaksiyonları hiç araştırılmamıştır.

Bu çalışmada, çeşitli 3-oksopropannitrillerin (1a-h) MAH aracılığında doymamış amitlerle radikalik halkalaşma reaksiyonları çalışılmıştır. Çalışmada 3-oksopropannitril

olarak; 3-fenil-3-oksopropannitril (1a), 3-(4-metilfenil)-3-oksopropannitril (1b), 3-(4-metoksifenil)-3-oksopropannitril (1c), 3-(4-klorfenil)-3-oksopropannitril (1d), 3-(2-tiyenil)-oksopropannitril (1e), 3-(2-furil)-oksopropannitril (1f) ve 3-(2-benzofuroil)-3-oksopropannitril (1g) ve 4,4-dimetil-3-oksopentannitril (1h); doymamış amit olarak ise; (2E)-3-tiyen-2-il-akrilamit (2a), (2E)-3-(2-furil)akrilamit (2b), (2E)-3-(5-metil-2-furil)akrilamit (2c), (2E)-3-fenilakrilamit (2d) ve (2E, 4E)-5-fenilpenta-2,4-dienamit (2e) kullanıldı. 3-Oksopropannitrillerin doymamış amitlerle radikalik halkalaşma reaksiyonları sonucunda 4-siyano-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamit bileşikleri elde edilmiştir.

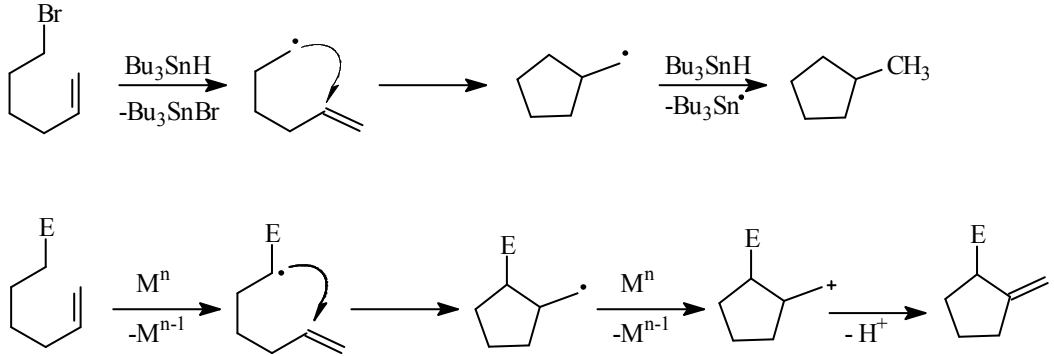
3- Oksopropannitrillerin MAH aracılığında α,β -doymamış amitlerle radikalik katılma-halkalaşma reaksiyonları; azot atmosferinde, HOAc ve 50-70 °C'de gerçekleştirildi. Elde edilen ham ürün kolon veya preparatif ince tabaka kromatografisi kullanılarak saflaştırıldı. Bileşiklerin yapıları; spektroskopik yöntemler (IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve kütle) ve element analizi ile aydınlatıldı.

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

2. KAYNAK ÖZETLERİ

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

Tek elektron aktarımı ile radikal oluşturmak için indirgen veya yükseltgen reaktifler kullanılmaktadır. Bundan dolayı serbest radikal kimyası ikiye ayrılır. Her iki durumda da karbon radikali oluşmakta ve bu radikal C-C bağına meydana getirmektedir. İndirgen radikal oluşturucu olarak en çok Bu_3SnH , yükseltgen radikal oluşturucu olarak; Mn^{+3} , Co^{+3} , Cu^{+2} , Ce^{+4} gibi tek elektron aktarımı yapabilen geçiş metali tuzları kullanılır. Şekil 1' de bu iki tip redoks başlatıcının karşılaştırılması verilmiştir (Snider 1996).

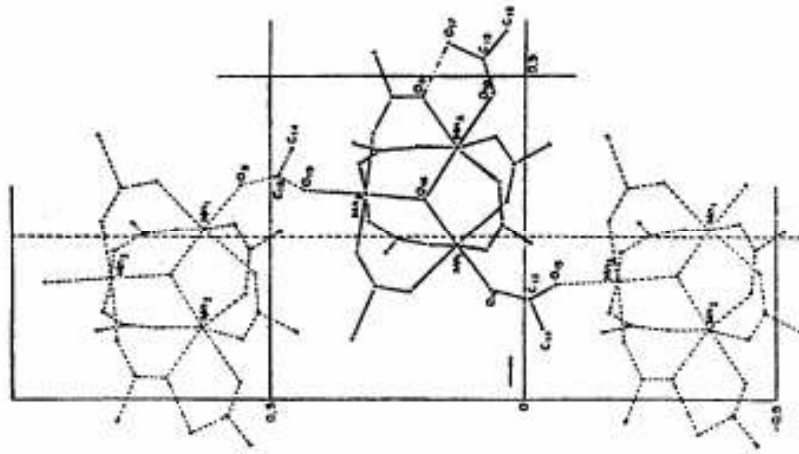


Şekil 2.1 İndirgen ve yükseltgen redoks başlatıcıların karşılaştırmalı reaksiyonları

Birinci reaksiyonda, radikal başlatıcı olarak Bu_3SnH kullanılmıştır. Bu reaktif ile alkil halojenürlerden elde edilen karbon radikalinin alkene katılması sonucu bir radikal ara ürün meydana gelir. Bu_3SnH den radikal ara ürüne H^{\bullet} aktarımı ile reaksiyon sonlanır. İkinci reaksiyonda; metal yükseltgen ile aktive edici E (CO_2R , COR , CN , vb) gruplarından dolayı radikal, α -karbonunda oluşur. Radikalın alkene katılması ile

halkalaşma gerçekleşir. Daha sonra radikal ara ürün geçiş metali ile karbokatyona yükseltgenir. Bu yapıdan H^+ ayrılmasıyla alken, ya da E grubu üzerinden halkalaşarak başka bileşikler meydana getirebilir. Geçiş metali tuzları aracılığında, uygun substrat kullanılarak çok fonksiyonlu organik bileşiklerin sentezi kolaylıkla yapılabilmektedir. Bu, tek elektron aktarımı yapabilen geçiş metali tuzlarının, indirgen radikal oluşturuculara üstünlüğünü göstermektedir. Bu bölümde, serbest radikal kimyasında yaygın olarak kullanılan Mn^{+3} $\{Mn(OAc)_3, MAH\}$ ve bazı reaksiyonlarda Ce^{+4} $\{(NH_4)_2Ce(NO_3)_6, SAN\}$ ün reaksiyonları açıklanmaktadır.

Organik sentezlerde C-C bağı oluşturmak için yaygın olarak kullanılan $Mn(OAc)_3$ ın kristal yapısı, Hessel ve Romers (1969) tarafından belirlenmiştir (şekil 2.2.). X-ışınları kristalografisi ile açıklanan susuz $Mn(OAc)_3$ 'ün yapısı; oksijen merkezli üç çift asetat köprüsüyle birbirine bağlanmış üç Mn atomundan oluşmaktadır. Bu birimler arasındaki asetik asit molekülleri ve asetat köprüleri Mn atomlarının etrafında bir oktahedral koordinasyon oluşturmaktadır. Kristal halindeki $Mn(OAc)_3$ 'ün ampirik formülü, $\{[Mn_3O(OAc)_6 \cdot AcOH]^+[OAc]^- \}_n$ olan çizgisel bir polimer olduğu belirtilmektedir.



Şekil 2.2 Susuz mangan(III) asetatın kristal yapısı

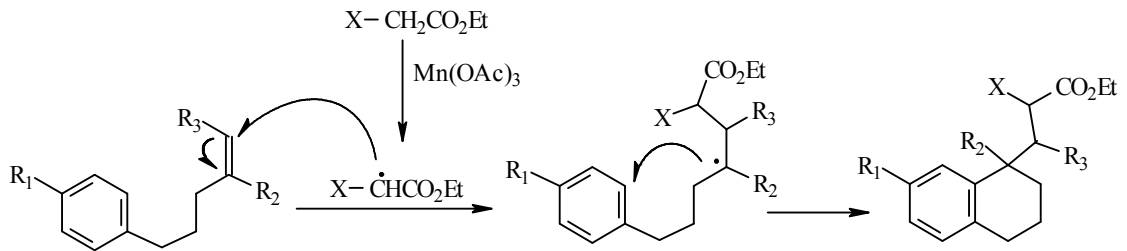
2.1 Mangan (III) Asetatın Reaksiyonları

2.1.1 Moleküller arası katılma-halkalaşma reaksiyonları

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

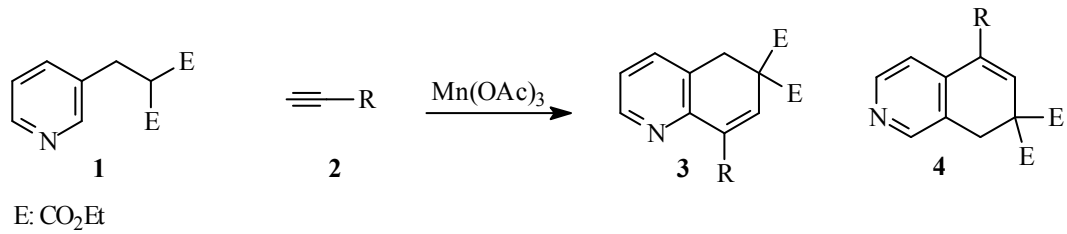
Çizelge 2.1'de aromatik bileşikle alkenin aynı sistem içerisinde bulunduğu yapıya; siyanoetilasetat ve dietilmalonatın MAH aracılığında katılma reaksiyonları verilmiştir. Sübstitüent içermeyen aromatik bileşiğe, aktifmetilen bileşiklerinin katılması, sübstitüe olanlara göre daha iyi verimle sonuçlanmıştır.

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



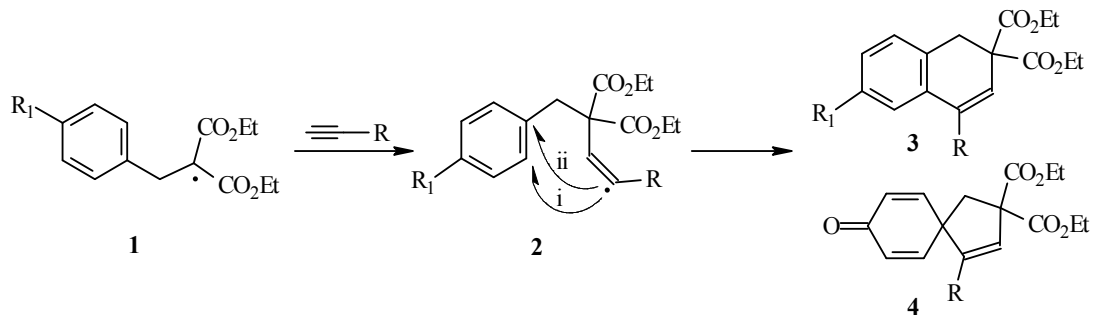
sıra	R_1	R_2	R_3	ürün verimi (%)	
				$X = CN$	$X = CO_2Et$
1	H	H	H	70	79
2	Me	H	H	58	61
3	F	H	H	53	60

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



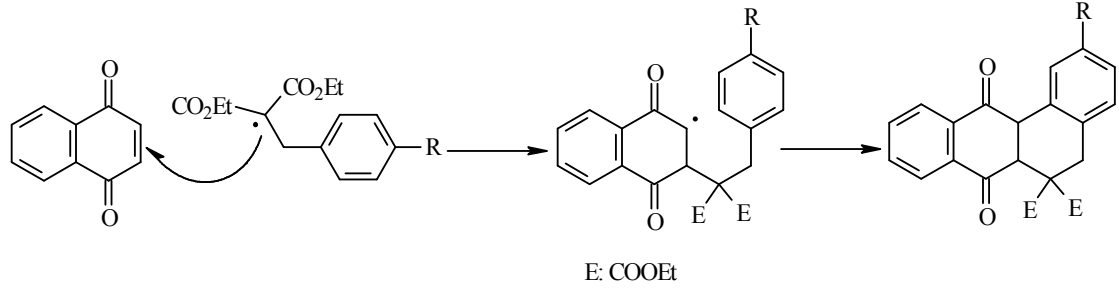
Şekil 2.3 3-Pikolil dietilmalonatın alkinlerle katılma-halkalaşma reaksiyonu

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



Şekil 2.4 MAH aracılığında alkinlerin katılma-halkalaşma reaksiyonu

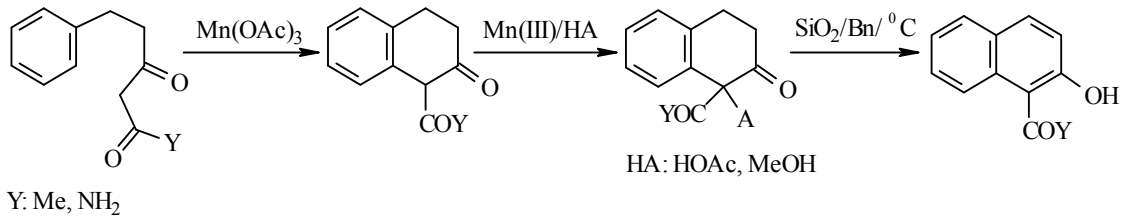
Benzil malonatın MAH aracılığında homolitik katılma-halkalaşma reaksiyonuna diğer bir örnek de, alken olarak 1,4-naftakinonun kullanıldığı, Chuang *et al.* (1994) tarafından yapılan çalışmadır. Bu reaksiyonda benzo[a]antrakinon türevleri elde edilmiştir (Şekil 2.5).



Şekil 2.5 Benzil dietilmalonatın 1,4-naftakinona katılma reaksiyonu

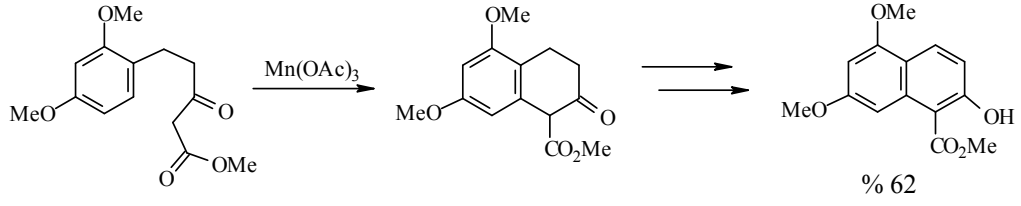
2.1.2 Moleküliçi halkalaşma reaksiyonu

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



Şekil 2.6 Benzilasetoasetat türevlerinin MAH aracılığında halkalaşma reaksiyonu

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



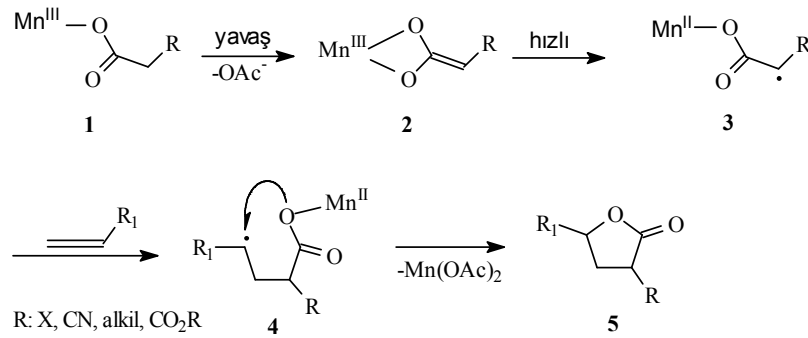
Şekil 2.7 Metil-5,7-dimetoksi-1-naftoat' ın MAH aracılığında sentezi

2.1.3 Karboksilik asit ve esterlerinin alkin ve alkenlere katılma reaksiyonları

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

2.1.3.1 Moleküller arası halkalaşmayla γ -laktonların sentezi

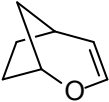
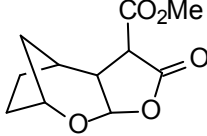

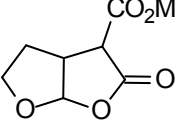

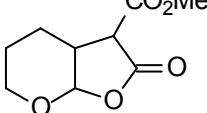

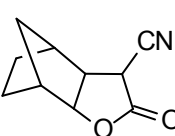

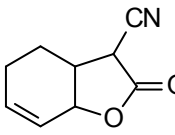
α -Hidrojeni bulunan mono ve dikarboksilik asitler MAH ile yükseltgenerek α -karbon radikallerini meydana getirir. Öncelikle MAH, karboksilik asitle bir kompleks (1) oluşturur. Sonra yapıdan bir OAc ayrılmasıyla Mn(III)-karboksilat kompleksi (2) oluşturur. Bu kompleksten bir elektronun metal sistemine aktarılması ile α -karbon radikali (3) meydana gelir. Bu radikal ara ürünün alkene katılmasıyla 3-karboksialkil radikali (4) oluşur. Karboksi grubunda bunu takip eden bir moleküliçi halkalaşma reaksiyonu sonucunda γ -lakton (5) oluşur (şekil 2.8).



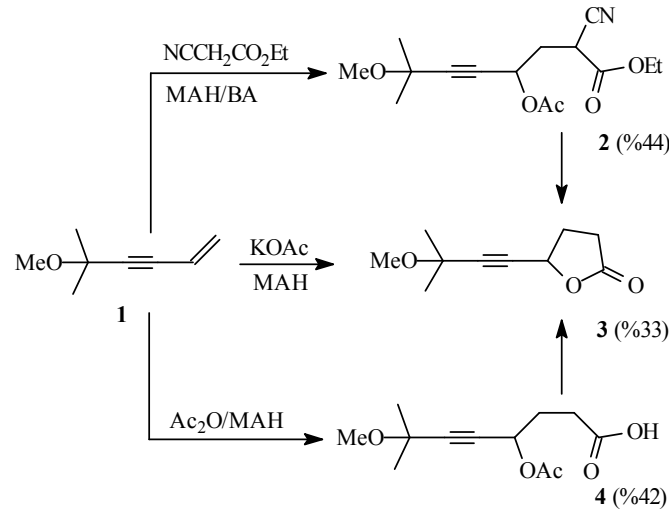
Şekil 2.8 γ -Laktonların MAH aracılığında oluşum mekanizması

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

Çizelge 2.2 Halkalı alkenlerin laktonizasyonu

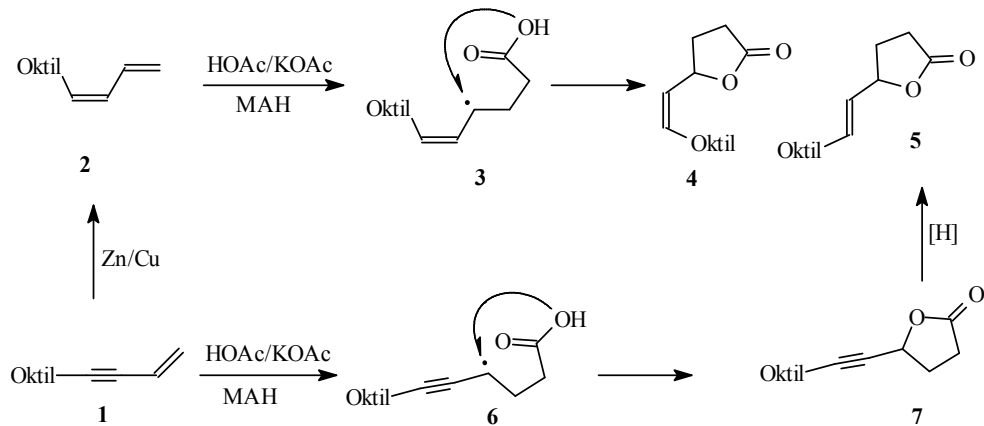
sıra	alken	RCH ₂ COOH	Lakton	verim (%)
1		CO ₂ Me		81
2		CO ₂ Me		67
3		CO ₂ Me		80
4		CN		65
5		CN		78

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



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

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



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

Üçlü bağı stereoselektif indirgenmesi (Zn/Cu) ile elde edilen 1,3-Z-dodekadien (2), asetik asitle reaksiyonunda Z-allilik radikal katılma ara ürününü (3) meydana getirir. Ara ürünün molekül içi halkalaşmasıyla 4 ve 5 laktonlarını (56:44) meydana getirir. Diğer yöntemle 1-alken-3-in'in doğrudan laktonizasyonu asetilenik laktonu (7) meydana getirir. Asetilenik laktonun indirgenmesi ile 4 ürünü tekrar elde edilir (Melikyan 1993).

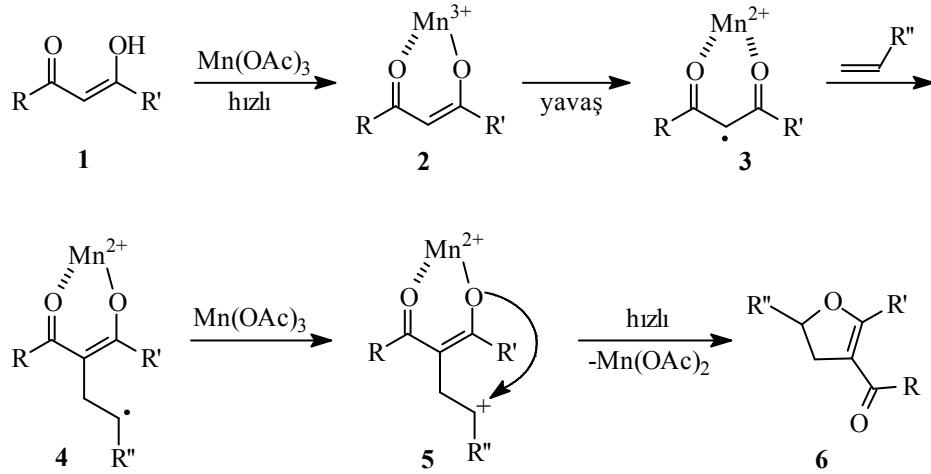
2.1.4 Aktifmetilen bileşiklerinin Mn(OAc)₃ aracılığında doymamış gruplara katılma-halkalaşma reaksiyonları

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

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

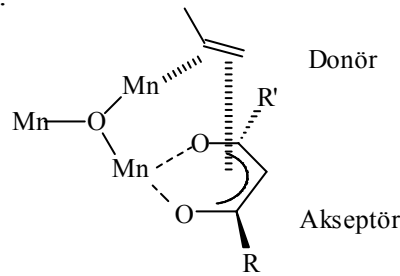
2.1.4.1 β -Ketoester ve β -diketonların alken ve alkinlerle reaksiyonları

Bir çok doğal ürünün ve biyolojik aktif bileşiğin temel yapısında furan ve dihidrofuran grubu olduğu bilinmektedir. Furanlar; farmasötik kimya, gıda katkısı ve fotokromik moleküllerin sentezinde, geniş uygulama alanı bulmaktadır. Bu bileşiklerin yaygın kullanım alanı bulması, yeni metodların geliştirilme ihtiyacını da artırmaktadır. Son otuz yıldır gelişen tek elektron aktarımı kimyası, furan ve dihidrofuranların tek basamakta ve yüksek verimle elde edilmesine, önemli katkılar sağlamıştır. β -Diketon ve β -ketoesterlerin MAH aracılığında alkenlerle halkalaşma reaksiyonu ve dihidrofuranların oluşum mekanizması şekil 2.11'de verilmiştir.



Şekil 2.11 Dihidrofuranların oluşum mekanizması

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



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

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

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

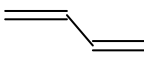
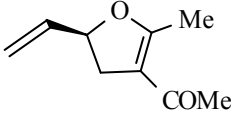
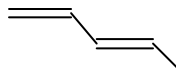
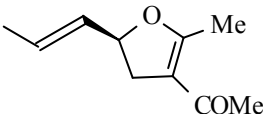
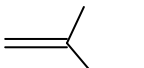
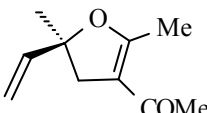

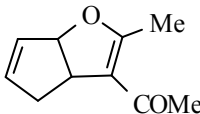
Çizelge 2.3 β -Dikarbonillerin MAH aracılığında alkenlerle halkalaşma reaksiyonu

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

Vinogradov *et al.* (1981) asetilasetonun MAH aracılığında konjuge dienlerle halkalaşma reaksiyonları sonucunda vinil substitüe 4,5-dihidrofuranların sentezini gerçekleştirdi. Konjuge dienlere α -karbon radikalının katılması, daha kararlı radikal ara ürünün

oluşumu yönündedir. Bütadien, siklopentadien, piperilen ve izoprene radikalik katılmalar, allilik radikal ara ürünleri üzerinden dihidrofuranları meydana getirmektedir (çizelge 2.4). En yüksek ürün verimi (%97) bütadienin halkalaşma reaksiyonunda elde edildi. α -Karbon radikali piperilene, regioselektif olarak tek yönlü katılarak, %65 verimle dihidrofuran oluşturdu. İzoprenin halkalaşma reaksiyonunda, temel ürünün (%70) yanısıra %12 verimle diğer alkene katılma ürünü de elde edilmiştir.

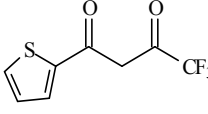

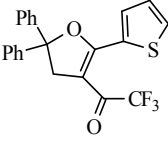
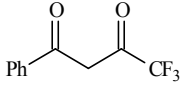

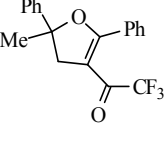
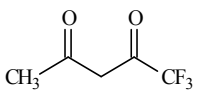
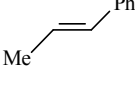
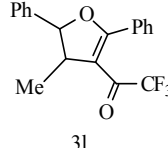
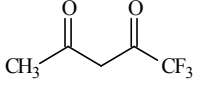
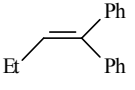
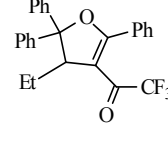
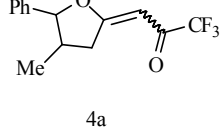
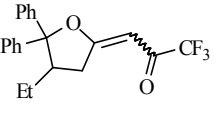
Çizelge 2.4 Asetilasetonun konjuge dienlerle halkalaşma reaksiyonları

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

Nair *et al.* (1995, 1996) tarafından yapılan çalışmalarda, farklı fonksiyonlu grup içeren alkenlerle bir çok aktifmetilen bileşiğinin halkalaşma reaksiyonları karşılaştırmalı olarak incelenmiştir. Bu çalışmada aktifmetilen bileşiği olarak; dimedon, asetilaseton ve etilasetoasetat; alken olarak da; konjuge, konjuge olmayan halkalı ve doğrusal alkenler kullanılmıştır. Genel olarak bakıldığında dimedonun diğer aktifmetilen bileşiklerine göre reaksiyon etkinliği daha yüksektir. Alkenlerin reaksiyon aktiviteleri karşılaştırıldığında; 1-fenil-1-sikloheksen, β -metoksimetilstiren, β -asetoksimetilstiren ve 1-metil-1-sikloheksen sırasında azalmaktadır. Çünkü, alkende dallanma ve konjugasyon artıça ürün verimi de artmaktadır.

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

Çizelge 2.5 Trifluorasetilasetonun alkenlerle reaksiyonu.

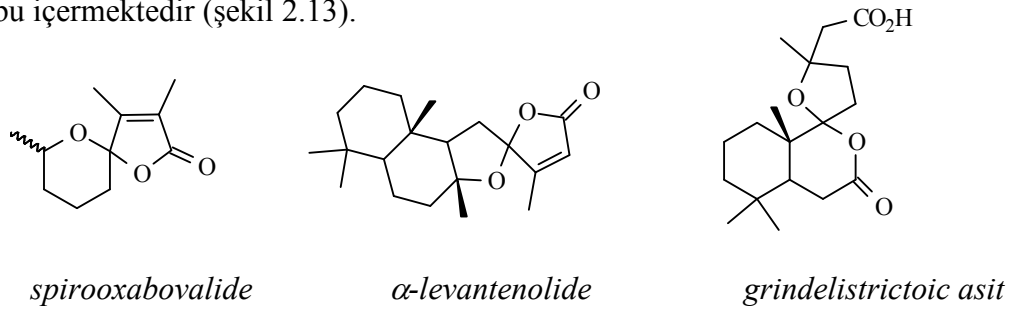
Giriş	1,3-Dikarbonil	Alken	Ürün	Verim, %
1	 1a	 2c	 3c	78
2	 1b	 2b	 3g	48
3	 1c	 2f	 3l	35, 20
4	 1c	 2g	 3m	28, 34
			 4a	
			 4b	

Yılmaz ve Pekel'in 2005 yılındaki çalışmalarında mangan(III) asetat ortamında β -diketonların dallanmış sterik engelli alkenlerle reaksiyonlarını incelemiş ve çizelge 2.6'daki sonuçlara ulaşmışlardır. Reaksiyonlar sonucunda 1,2-difenil sübstitüe alkenlerle düşük verimlerle dihidrofuran elde edilirken, 1,1-difenil sübstitüe alkenlerle oldukça iyi verimlerle dihidrofuranlar sentezlenmiştir. Bu sonuç ara yapıda oluşan karbokasyon kararlılığı ile açıklanmıştır.

Çizelge 2.6 Aktif metilen bileşiklerinin sterik engelli alkenlerle reaksiyonları

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

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

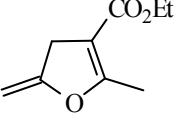
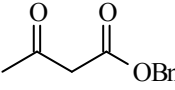
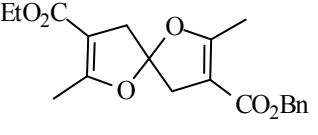
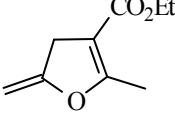
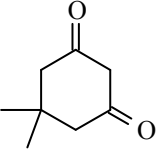
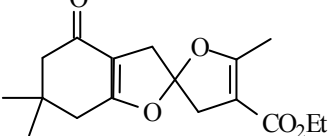
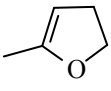
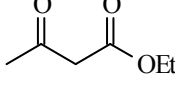
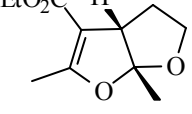
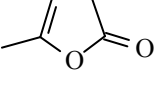
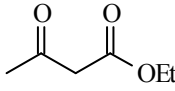
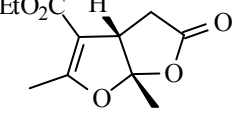


Şekil 2.13 Oksospirolakton grubu içeren doğal ürünler

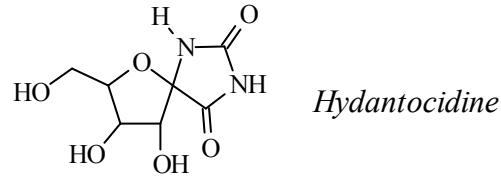
Mellor *et al.* (1991, 1993), MAH aracılığında aktifmetilen bileşiklerinin doymamış laktonlarla radikal halkalaşması sonucunda bu doğal ürünlerin türevlerini sentezlemiştir

Çizelge 2.7’de bazı spirodihidrofuranlar ve yapışık halkalı dihidrofuranların MAH aracılığında sentezleri verilmiştir. Metilen grubu içeren substratlara radikalik katılmalar spirodihidrofuranları (sıra 1, 2), iç alkenlerin halkalaşması da yapışık halkalı ürünleri (sıra 3, 4) meydana getirmektedir. Diğer çalışmalar çizelge 2.8’de verilmiştir.

Çizelge 2.7 Spiro ve yapışık halkalı dihidrofuranların MAH ortamında sentezi

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

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



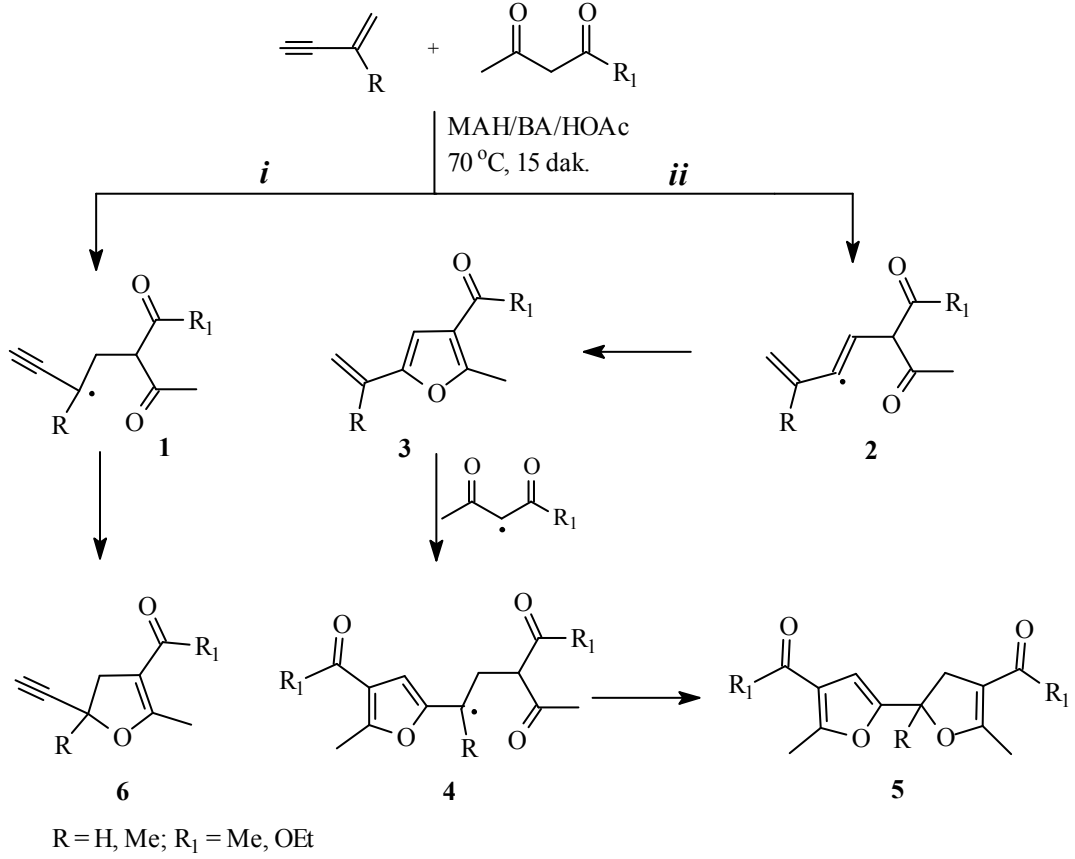
Şekil 2.14 Herbisit aktivite gösteren *hydantocidine*

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

Çizelge 2.8 Heterohalkalı spiro-dihidrofuranların sentezi

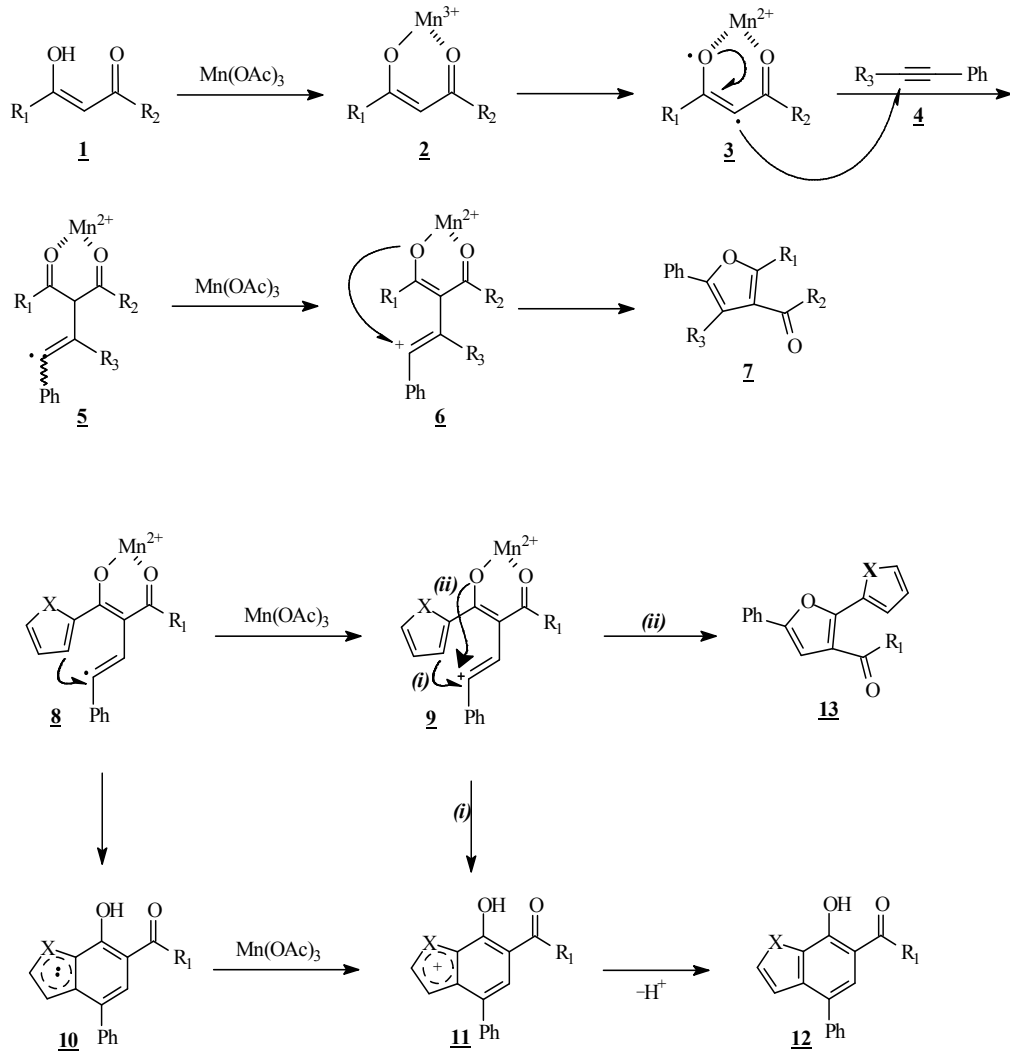
	alken	1,3-dikarbonil	Ürün	verim %
1				57
2				55
3				47
4				60

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



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

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

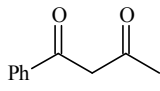
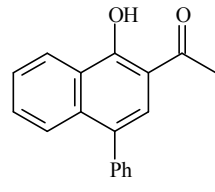
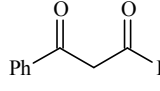
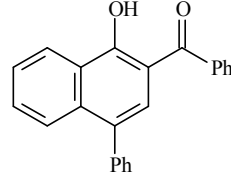
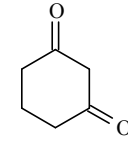
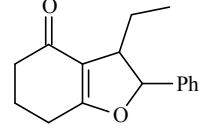
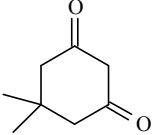
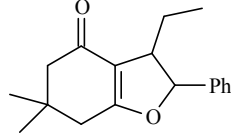


Şekil 2.16 Alkinlerle halkalaşma reaksiyonları.

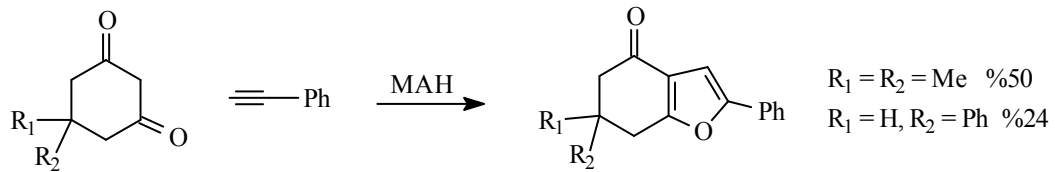
Pekel ve Yılmaz (2006) tarafından yapılan çalışmada fenil asetilen ve 1-fenil-1-bütin bileşikleri ile aktif metilen bileşiklerinin radikalik halkalaşma reaksiyonları incelenmiş ve çizelge 2.9'daki sonuçlara ulaşılmıştır. Şekil 2.16'da aktifmetilen bileşiklerinin mekanizması verilmiştir. Bu mekanizmaya göre Mn(OAc)₃, 1,3-dikarbonil **1** ile Mn(III)-enolat kompleksi **2**'yi meydana getiriyor. Bu yapıda Mn(III), Mn(II)'ye indirgenirken **3** okso radikali meydana geliyor. **3** ara yapısı daha kararlı olan α-karbon radikaline dönüyor ve **4** bileşiğine katılıyor. Böylece **5** ara ürünü eşdeğer Mn(OAc)₃ ile karbokatyona yükseltgenir (**6**) ve oksijen üzerinden halka kapanması sonucu furan türevleri (**7**) oluşur. Diğer bir mekanizmada, oluşan **8** ara yapısı R₁ süstitüenti fenil, tienil, furil olduğunda aromatik yapıya katılarak radikalik **10** ara yapısını meydana

getiriyor ve eşdeğer miktarda $Mn(OAc)_3$ ile etkileşerek katyonik **11** ara yapısını oluşturuyor. Yapıdan bir proton ayrılmasıyla da **12** bileşiği meydana geliyor. Diğer taraftan **8** ara yapısı eşdeğer miktarda $Mn(OAc)_3$ ile karbokatyona yükseltgenir (**9**) ve oluşan bu yapı 2 değişik katılma verebilir. *i*- yolunda karbokatyonun aromatik halka ile halkalaşması sonucu benzofuran, benzotiyen ve naftalin türevleri oluşurken, *ii*-yoluyla oksijen üzerinden moleküliçi halkalaşma ile furan türevleri elde edilir.

Çizelge 2.9 1,3 Dikarbonil bileşiklerinin alkinlerle reaksiyonu.

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

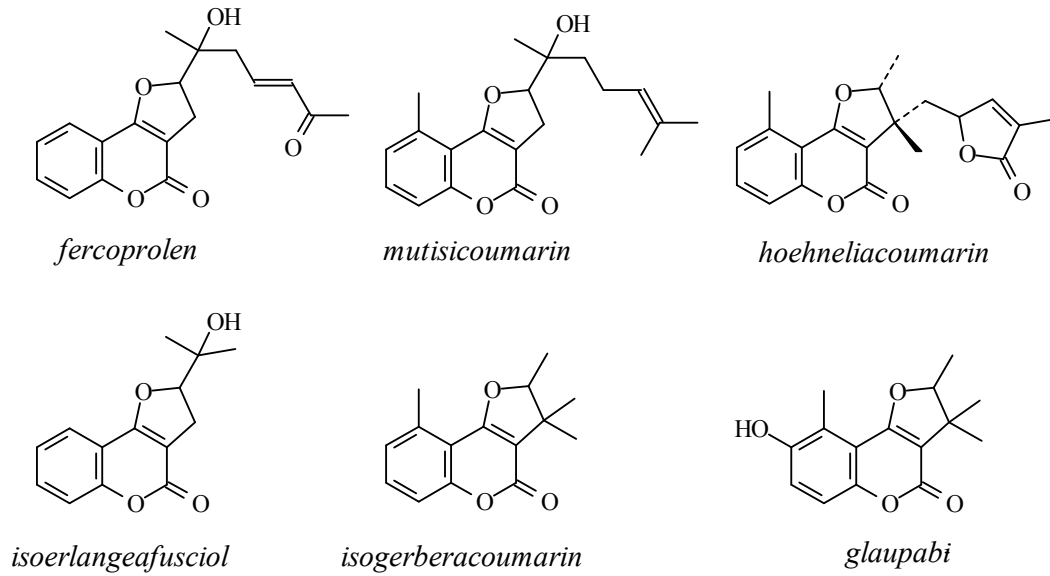
Şekil 2.17’de, dimedon ve 5-fenil-1,3-sikloheksandionun MAH aracılığında fenil asetilenle halkalaşma reaksiyonları verilmiştir (Yılmaz ve Pekel 2001).



Şekil 2.17 β -Dikarbonillerin fenil asetilenle halkalaşma reaksiyonları

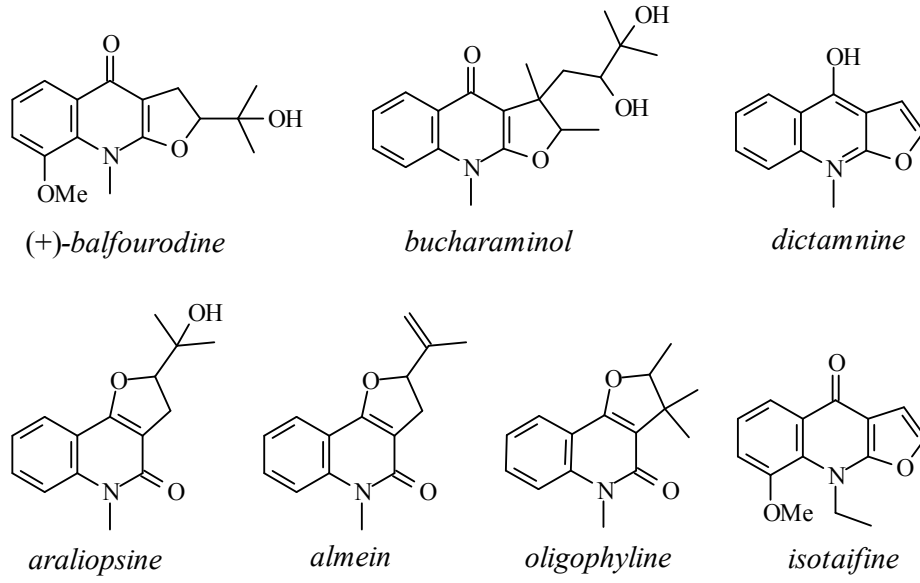
2.1.4.2 Dihidrofurokumarin, kinolin ve naftakinonların MAH aracılığında sentezi

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



Şekil 2.18 Dihidrofurokumarin grubu içeren doğal ürünler

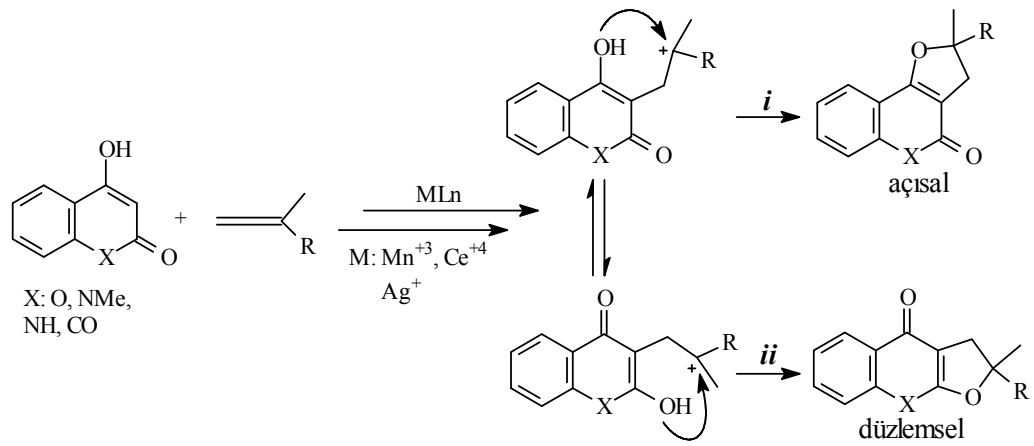
İkiyüzden fazla doğal kinolin alkaloidi, *Rutaceae* familyasındaki bitkilerden izole edilmiştir. Bu bileşikler; antiparasitik, antihelmintik, sitotoksik, vasokonstriktif (damar büzücü), antidiüretik (idrar söktürücüyü önleyen), antiaritmitik (ritim bozukluğunu önleyen), spazmolitik (spazm önleyici),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



Şekil 2.19 Açısal ve düzlemsel doğal furokinolin alkaloitleri

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


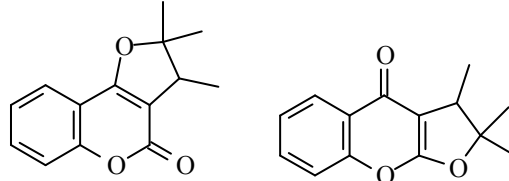
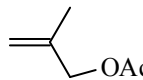
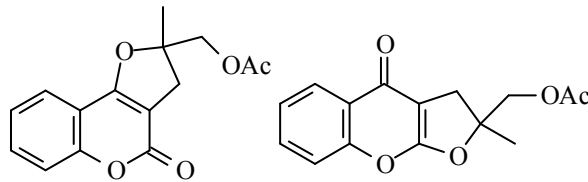

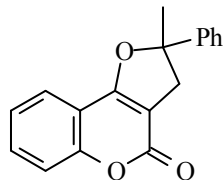
Reaksiyon mekanizması şekil 2.11'de verildiği gibi yürümektedir. Yalnız, aktifmetilen bileşiğinin doymamış gruba katılma ara ürünü, iki tautomerik şekliyle dengededir (şekil 2.20). Burada, *i* yolu ile açısal dihidrofuran, *ii* yolu ile de düzlemsel dihidrofuranlar meydana gelir. Doymamış substratın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



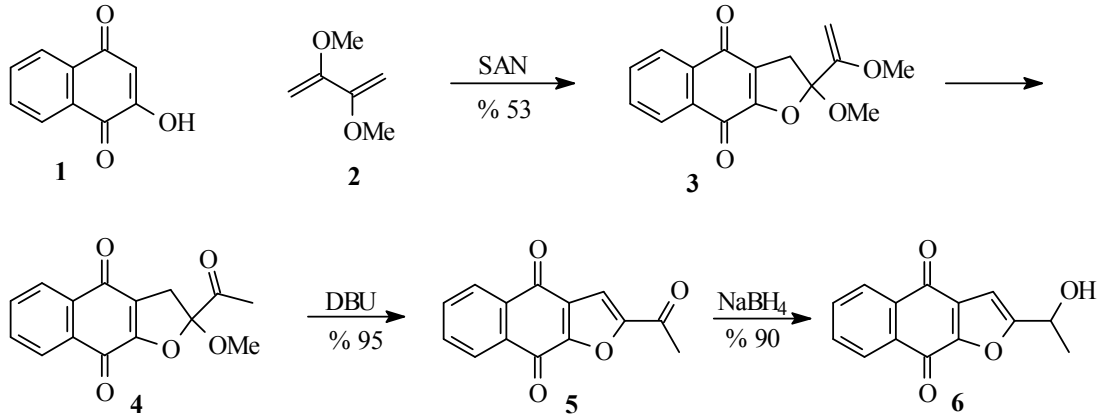
Şekil 2.20 Açısal ve düzlemsel dihidrofuranelerin reaksiyon mekanizması

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

Çizelge 2.10 4-Hidroksikumarinin SAN aracılığında alkenlerle reaksiyonları

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

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


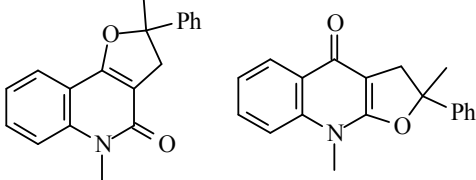

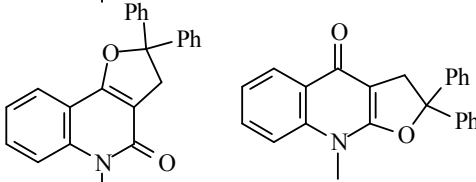
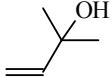
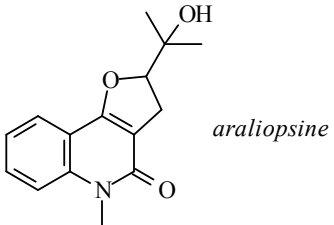


Şekil 2.21 Doğal furanonaftakinonların toplam sentezi

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

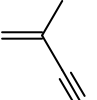
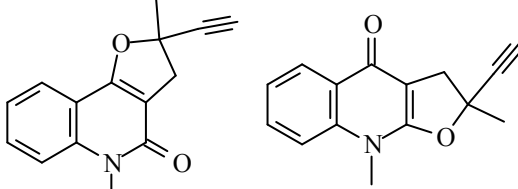

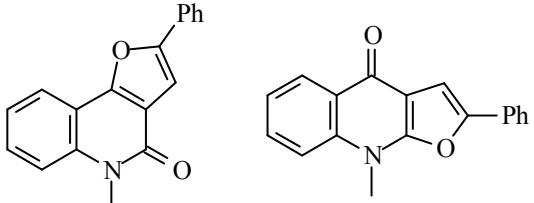
4-Hidroksikinolinin MAH aracılığında doymamış substratlara katılma reaksiyonları Bar *et al.* (2000) tarafından bildirilmiştir. Çizelge 2.11'de 2-fenilpropen ve 1,1-difeniletilenin 4-hidroksikinolinle halkalaşma reaksiyonları verilmiştir. Her iki alkenle de açısallık ve düzlemsel dihidrofurokumarinler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

Çizelge 2.11 4-Hidroksikinolinin MAH aracılığında alkenlerle reaksiyonları

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

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

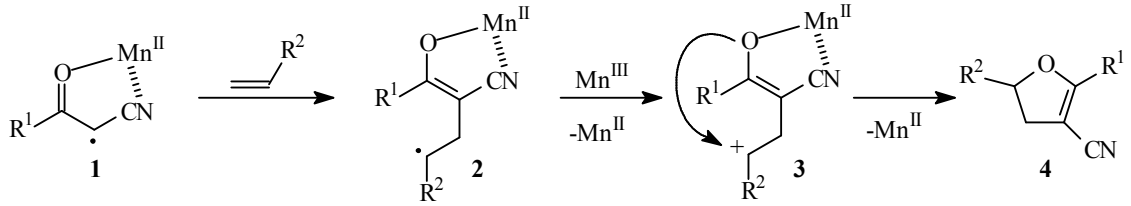
Çizelge 2.12 4-Hidroksikinolinin MAH ile doymamış substratlara katılma reaksiyonu

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

2.1.4.3 3-Oksopropannitrillerin alkenlerle halkalaşma reaksiyonları

3-Oksopropannitrillerde (açilasetonitriller), enolize olabilen α -hidrojenlerinin bulunması, MAH ile α -karbon radikalının oluşmasına olanak sağlamaktadır. 1,3-Dikarbonil bileşiklerinden farklı olarak burada, karbonil grubunun yerini CN almaktadır.

Şekil 2.22'de 3-oksopropannitrillerin MAH aracılığında alkenlere katılma-halkalaşma reaksiyon mekanizması verilmektedir. Buna göre; Mn^{III} , 3-oksopropannitrilin enol şekliyle Mn^{III} -enolat kompleksini oluşturur. Daha sonra 3-oksopropannitrilde α -karbon radikali meydana gelir (1). Radikalın alkene katılmasının ardından MAH ile tekrar yükseltgenerek karbokatyona dönüşür (3). Oksijenin karbokatyona kapanması regioselektif olarak 3-siyano-4,5-dihidrofuranları meydana getirir (Nguyen *et al.* 1996, 1997).

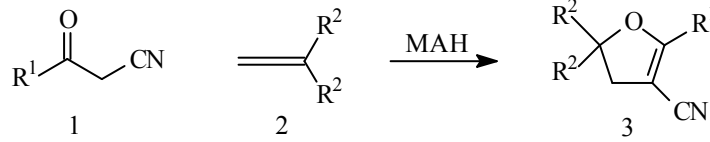




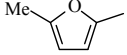


Şekil 2.22 3-Oksopropannitrillerin alkenlerle halkalaşma reaksiyon mekanizması

Çizelge 2.13'te bazı 3-oksopropannitrilin 1,1-disübstitüe alkenlerle radikalik halkalaşma reaksiyonları sonucunda 3-siyano-4,5-dihidrofuranların sentezi verilmiştir. R¹ in; fenil, 2-tienil, 2-furil, izopropil ve 2-benzotienil grubu içeren 3-oksopropannitril-lerle, 1,1-difenil etilen ve bunun, para metil ve klor sübstitüe alkenlerin halkalaşması çalışılmıştır. Benzoilasetonitrilin 1,1-difeniletilen (2a) ile halkalaşması %65 verimle sonuçlanmıştır. Ancak, 4-metil sübstitüe olan 3-oksopropannitrillerin 2a ile reaksiyonu daha yüksek verimle 3-siyano-4,5-dihidrofuranı meydana getirmiştir. 4-Klor sübstitüentinde ise verim daha yüksektir. Heteroaromatik 3-oksopropannitrillerde en iyi ürün verimi 2-tienoilasetonitrilin (%88) reaksiyonunda meydana geldi. R¹'in alifatik grup (izopropil) olması durumunda da iyi sonuçlar (%62) elde edilmiştir. 2-Furoilasetonitrilin 2a ile

halkalaşması %50 verimle oluşurken, 5-metil-2-furoilasetonitrilin halkalaşması %64 verimle 3-siyano-4,5-dihidrofuranı meydana getirmektedir (Nguyen *et al.* 1996, 1997).

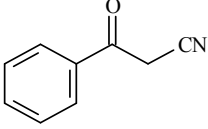
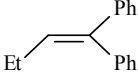
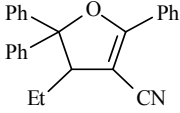
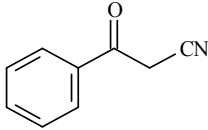
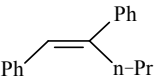
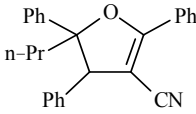
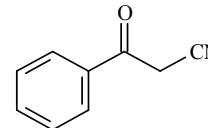
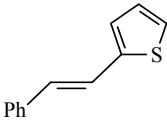
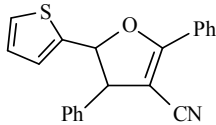
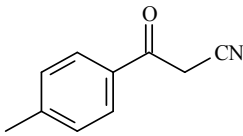
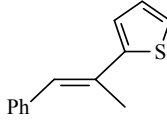
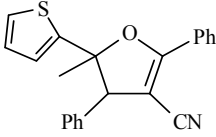
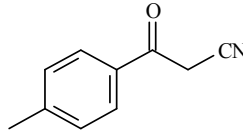
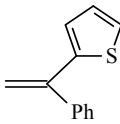
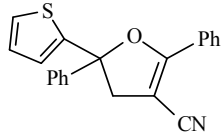
Çizelge 2.13 3-Oksopropannitrillerin alkenlerle halkalaşma reaksiyonları



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

3-Oksopropannitriller ile Pekel ve Yılmaz (2005) tarafından yapılan diğer bir çalışma da ise (çizelge 2.14) aktif metilen bileşiği olarak 3-fenil-3-oksopropannitril, 3-(2-tiyenil)-oksopropannitril , 3-(2-furil)-3-oksopropannitril, 3-(2-benzofuroil)-3-oksopropannitril ve 4,4-dimetil-3-oksopropannitril kullanılarak sterik engelli ve heteroaromatik süstitüe alkenlerle 3-siyano-4,5-dihidrofuran bileşiklerini oldukça iyi verimlerle sentezlemişlerdir.

Çizelge 2.14 3-Oksopropannitrillerin alkenlerle reaksiyonu ve ürün verimleri

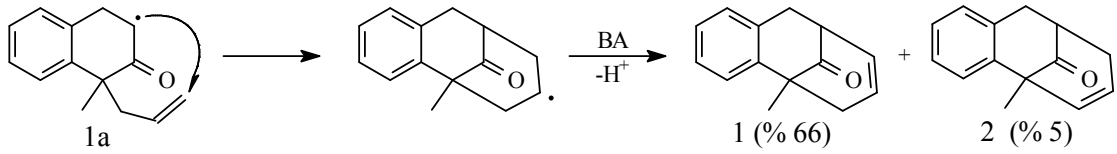
sıra	3-oksopropannitril	alken	ürün	verim, %
1				63
2				40
3				56
4				71
5				83

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

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

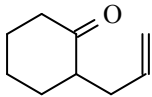
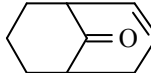
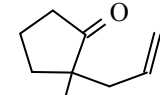
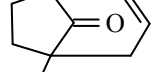
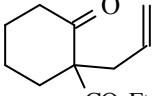
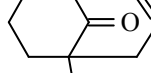
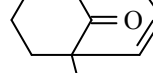
2.1.5.1 Ketonların moleküliçi halkalaşma reaksiyonları

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



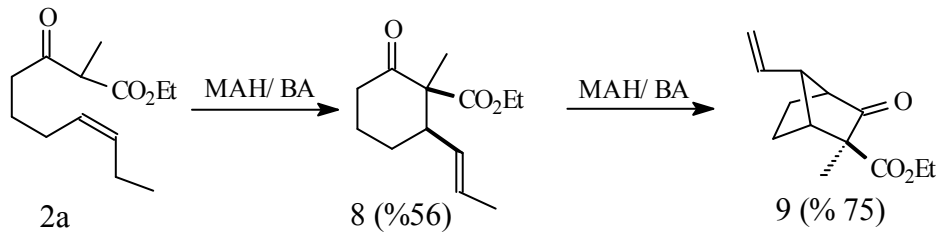
Şekil 2.23 1-Metil-1-allil-2-tetralonun MAH/BA ile halkalaşma reaksiyonu

Çizelge 2.15 Mono ketonların MAH/BA aracılığında molekül içi halkalaşması

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

2.1.5.2 β -Ketoesterlerin moleküliçi halkalaşma reaksiyonları

Halkalı olmayan β -ketoesterin (2a) moleküliçi halkalaşması, doymamış grup içeren bir sikloheksanon türevi (8) oluşturur. Bu bileşiğin MAH/BA ortamında, stereospesifik olarak 5-ekzo-halkalaşması sonucunda bisiklikketon (9) meydana gelir (şekil 2.24). Diğer β -ketoesterlerin halkalaşma reaksiyonları çizelge 2. 36.'da verilmiştir. Burada; di ve trisüstitüe alkenleri içeren substratların, 5-ekzo-halkalaşması sonucunda siklopentanon türevleri meydana gelmektedir.



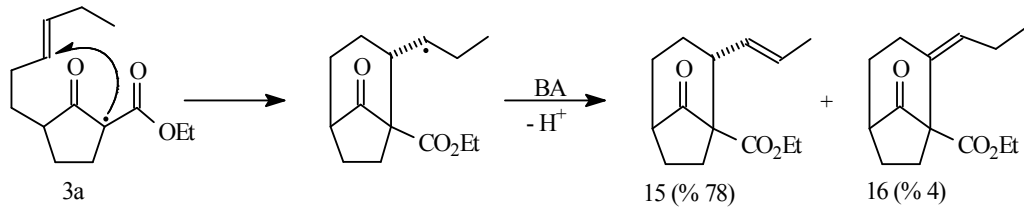
Şekil 2.24 2a'nın MAH/BA ortamında moleküliçi halkalaşması

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

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

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

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



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

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

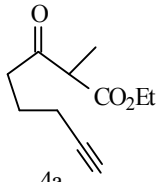
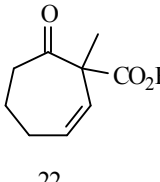
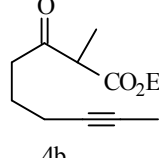
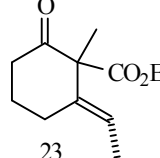
Çizelge 2.17 1,3-Dikarbonil substratların moleküliçi halkalaşma reaksiyonları

sıra	substrat	halkalaşma ürünleri	verim (%)	
1				17, 17
2				18, 17
3				88

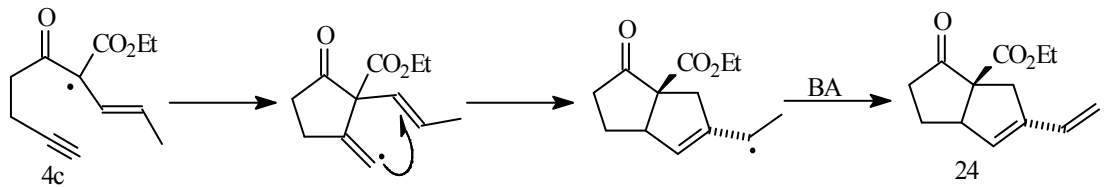
2.1.5.4 Üçlü bağ içeren substratların halkalaşma reaksiyonları

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

Çizelge 2.18 Alkin içeren substratların MAH/BA ile halkalaşma reaksiyonları

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

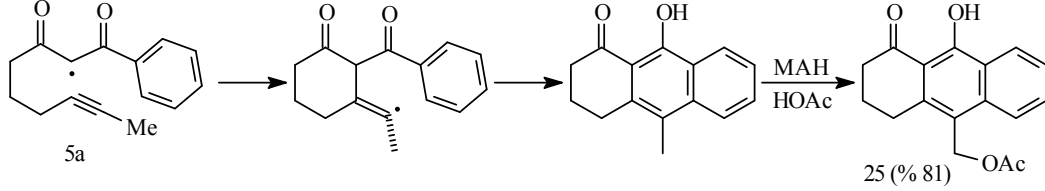
Alkin ve alken gruplarının her ikisini kapsayan bir β -ketoesterde, ardışık iki halkalaşma reaksiyonu gerçekleşmektedir (şekil 2.26). Burada MAH aracılığında substratta oluşturulan α -karbon radikali, üçlü bağa 5-ekzo-katılmasıyla bisiklik radikal ara ürünü meydana getirir. Bu vinilik radikalın alkene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



Şekil 2.26 4c’nin MAH/BA aracılığında moleküliçi di-halkalaşma reaksiyonu

2.1.5.5 Aromatik grup içeren substratların halkalaşma reaksiyonları

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



Şekil 2.27 5a'nın MAH ortamında moleküliçi halkalaşması

Şekil 2.27'de alkin ve fenil grubu içeren substratta (5a) MAH ile oluşturulan α -karbon radikali alkine katılarak ilk halkalaşma gerçekleşir. İkinci halkalaşma vinilik radikal ara ürünün aromatik halkaya katılması sonucunda oluşur. Ortamdaki MAH, metil grubunda benzilik radikal oluşturur ve OAc katılmasıyla 25 bileşiği meydana gelir. Aromatik grup içeren diğer substratların halkalaşma reaksiyonları çizelge 2.19'da verilmiştir. Burada 5b ve 5c substratlarının halkalaşması yukarıdaki reaksiyona benzer şekilde yürümektedir. Fakat, 5d substratında halkalaşma gerçekleştikten sonra, klor atomunun ayrılmasıyla yapı aromatiklik kazanmaktadır.

Çizelge 2.19 Aromatik gruba moleküliçi katılma reaksiyonları

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

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1 Materyal

3.1.1 Kullanılan cihazlar

Elde edilen bileşiklerin IR spektrumları (KBr disk); Matson 1000 FT-IR 400-4000 cm^{-1} aralıkta 4 cm^{-1} çözünürlükte kaydedildi. $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 ve DMSO-d_6) spektrumları; Bruker GmbH DPX-400 MHz ve Varian Mercury 400 High performance Digital FT-NMR spektrometrelerinde alındı. LC-MS spektrumları; Waters 2695 Alliance HPLC, Waters micromass 2Q cihazında alındı. Element analizleri; Leco 932 CHNS-O element analizi cihazında yapıldı.

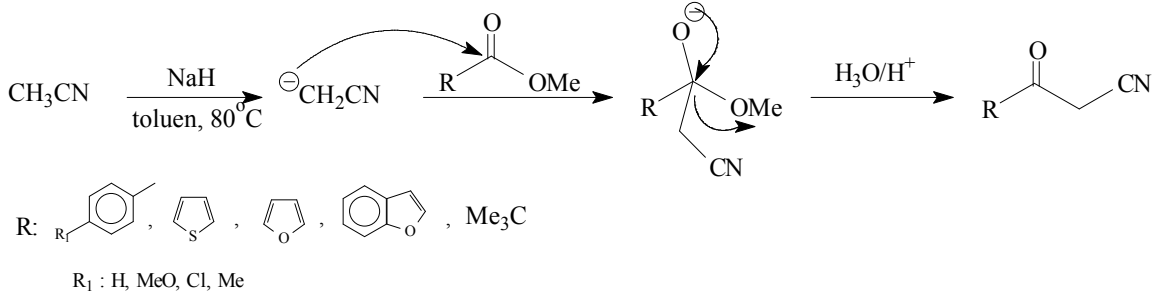
3.1.2 Kullanılan kimyasal maddeler ve çözücüler

Bu çalışmada çözücü olarak asetik asit, etil asetat, hekzan ve kloroform ekstra saf olarak kullanıldı. 3-Oksopropannitril olarak 3-fenil-3-oksopropannitril (**1a**), 3-(4-metilfenil)-3-oksopropannitril (**1b**), 3-(4-metoksifenil)-3-oksopropannitril (**1c**), 3-(4-klorofenil)-3-oksopropannitril (**1d**), 3-(2-tiyenil)-oksopropannitril (**1e**), 3-(2-furil)-oksopropannitril (**1f**) ve 3-(2-benzofuroil)-3-oksopropannitril (**1g**) ve 4,4-dimetil-3-oksopentannitril (**1h**), doymamış amit olarak ise (2E)-3-tiyen-2-il-akrilamit (**2a**), (2E)-3-(2-furil)akrilamit (**2b**), (2E)-3-(5-metil-2-furil)akrilamit (**2c**), (2E) ve (2Z) 3-fenilakrilamit (**2d**) ve (2E, 4E)-5-fenilpenta-2,4-dienamit (**2e**); radikalik yükseltgen olarak da mangan(III) asetat kullanılmıştır.

Elde edilen ürünler preparatif ince tabaka (PİT) ve kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. PİT için silikajel-60-PF $_{254\text{nm}}$ dolgu maddesi, kolon kromatografisi için ise silikajel 230-400 mesh dolgu maddesi kullanıldı.

3.2 Yöntem

3.2.1 3-Oksopropannitrillerin (1a-h) sentez yöntemleri

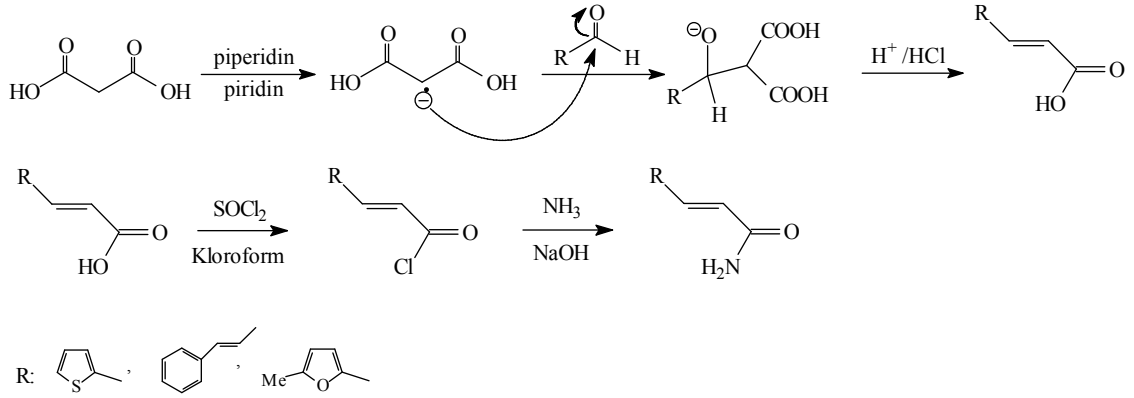


Şekil 3.1. 3-Oksopropannitrilleri (1a-h) elde etme yöntemi

Bu çalışmada kullanılan 3-oksopropannitriller (1a-c, 1h-1e) şekil 3.1 de verilen yöntemle göre sentezlendi. Termometre, damlatma hunisi, geri soğutucu ve çıkışında gaz tuzağı takılmış üç ağızlı bir balona; % 60'lık sodyum hidrür (5,6 gr; 140 mmol), karboksilik asit esterini (70 mmol) ve 150 mL toluen konularak 90 °C'ye kadar ısıtılır. Bu sıcaklıktaki karışıma, asetonitrilin (140 mmol) 6 mL toluendeki çözeltisi 30 dakikada damla damla balona ilave edilir. Reaksiyona hidrojen gazı çıkışı bitene kadar devam edilir. Gaz çıkışı bittikten sonra çözelti soğutulur. Oluşan katılar süzülür ve kurutulur. Daha sonra bu katılar tuz-buz banyosunda suda çözülür ve sıcaklık 5 °C yi geçmeyecek şekilde, damla damla sey. HCl (1:1) karışımı ile hidroliz edilir. Elde edilen ham ürün metanolden kristallenerek saflaştırılır.

3.2.2. Doymamış amitlerin (2a-c ve 2e) sentez yöntemleri

Tez kapsamında kullanılan doymamış amitler (2a-e) şekil 3.2'de verilen metoda göre elde edildi. Buna göre ilgili karboksilik asidin sentezi için, termometre ve geri soğutucu takılan 100 mL' lik iki ağızlı balona malonik asit (20,8 g, 0.2 mol), aldehit (0.1 mol), 50 mL piridin (taze damıtılmış) ve 1mL piperidin konur. Sıcaklık 90-95° C yi geçmeyecek şekilde karışım 2 saat ısıtılır ve ardından 5 dakika da kaynatılır. Karışım soğutulur ve suyla seyreltilir. Daha sonra damla damla der. HCl ilave edilir. Oluşan katılar süzülür ve alkol-su karışımından kristallendirilir.

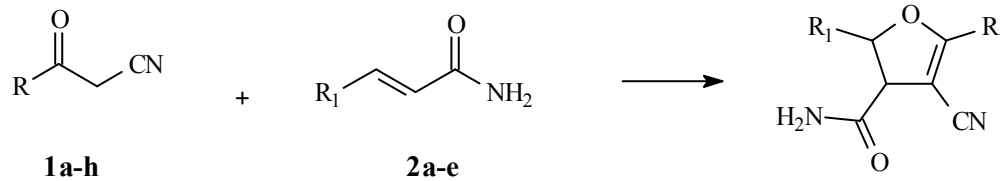


Şekil 3.2 Doymamış amitlerin (2a-c, 2e) elde edilme yöntemi

Karboksilik asitten doymamış amit yapmak için, damlatma hunisi ve geri soğutucu takılmış bir iki ağızlı balona karboksilik asit (0,14 mol) konur ve kloroformda çözünmesi sağlanır. Geri soğutucunun çıkışına bir gaz tutma düzeneği takılır ve taze damıtılmış tiyonil klorür (25 mL) damlatma hunisinden damla damla ilave edilir. Damlatma işlemi bittikten sonra karışım 12 saat oda sıcaklığında karıştırılır. Daha sonra bu karışım, buzla soğutulan 17 gr. NaOH in 200 mL. sulu NH₃ daki çözeltisine yavaş yavaş dökülür. Oluşan katılar süzülür, bol suyla yıkanır ve etil alkolden kristallendirilir.

3.2.3. 4-Siyano-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamitlerin sentez yöntemi

Mn(OAc)₃ ile 4-siyano-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamit bileşiklerinin sentezi için; çıkışında gaz tuzağı bulunan geri soğutucu, azot gazı giriş borusu ve termometre takılmış 100 mL'lik üç ağızlı balona; 3 mmol Mn(OAc)₃ ve 10 mL asetik asit konularak azot atmosferinde 70-80 °C de Mn(OAc)₃ tamamen çözünene kadar ısıtılır. 50-70 °C de 3-oksopropannitril (2mmol) ve α,β-doymamış amitin (1 mmol) 2 mL asetik asitteki çözeltisi balona ilave edilir. Reaksiyona, Mn(OAc)₃'ın koyu rengi kaybolana kadar azot atmosferinde ve sabit sıcaklıkta devam edilir. Reaksiyon tamamlandıktan sonra balona su konur ve kloroformla çekilir. Organik faz doy. NaHCO₃ ile nötrleştirilir, doy. NaCl çözeltisi ile yıkanır ve susuz Na₂SO₄ üzerinden kurutulur. Çözücü uzaklaştırılır ve ham ürün kromatografik yöntemler kullanılarak saflaştırılır. Elde edilen saf bileşiğin yapısı; IR, element analizi, kütle ve NMR spektrumlarıyla aydınlatılır. Genel reaksiyon aşağıda verilmiştir (Şekil 3.3)



1a-h

2a-e

1a : R = Ph

2a : R₁ = 2-tienil

1b : R = 4-Me-C₆H₄

2b : R₁ = 2-furoil

1c : R = 4-MeO-C₆H₄

2c : R₁ = 5-metil-2-furoil

1d : R = 4-Cl-C₆H₄

2d : R₁ = Ph

1e : R = 2-tiyenil

2e : R₁ = PhCH=CH-

1f : R = 2-füril

1g : R = 2-benzofuroil

1h : R = t-Bu

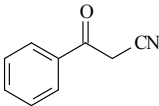
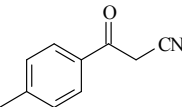
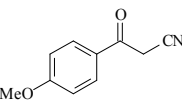
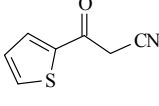
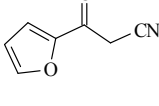
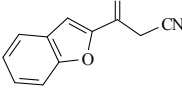
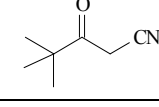
Şekil 3.3 4-Siyano-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamit bileşiklerinin genel sentez yöntemi

4. ARAŞTIRMA BULGULARI

4.1 3-Oksopropannitrillerin Sentezi

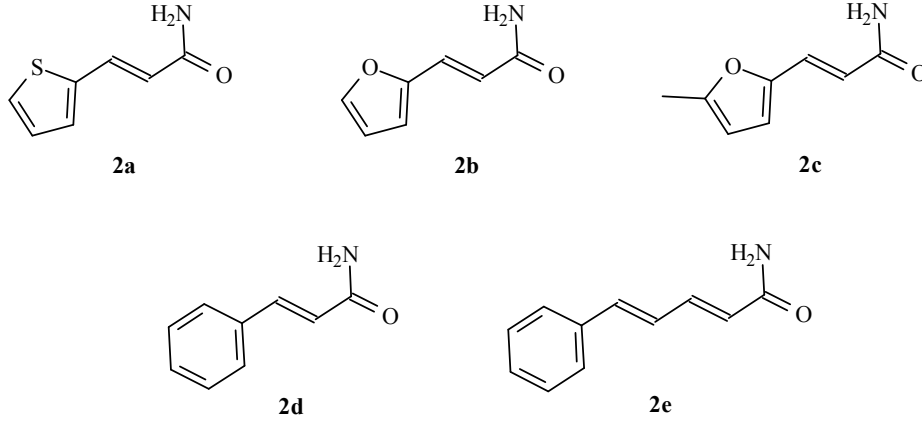
Tez kapsamında kullanılan 3-oksopropannitriller; 3-fenil-3-oksopropannitril (**1a**), 3-(4-metilfenil)-3-oksopropannitril (**1b**), 3-(4-metoksifenil)-3-oksopropannitril (**1c**), 3-(4-klorfenil)-3-oksopropannitril (**1d**), 3-(2-tiyenil)-oksopropannitril (**1e**), 3-(2-furil)-oksopropannitril (**1f**) ve 3-(2-benzofuroil)-3-oksopropannitril (**1g**) ve 4,4-dimetil-3-oksopentannitril (**1h**) olup, 1d'nin dışındakiler bölüm 3.2.1 de verilen yönteme göre elde edildi (çizelge 4.1).

Çizelge 4.1 3-Oksopropannitriller'in açık yapıları, erime noktaları ve verimleri

sıra	3-Oksopropannitriller	molekül yapısı	en (°C)	verim (%)
1	3-fenil-3-oksopropannitril (1a)		80-82	84
2	3-(4-metilfenil)-3-oksopropannitril (1b)		97-99	50
3	3-(4-Metoksifenil)-3-oksopropannitril (1c)		126-128	85
4	3-(2-tiyenil)-oksopropannitril (1e)		114-115	81
5	3-(2-furil)-oksopropannitril (1f)		74-76	77
6	3-(2-benzofuroil)-3-oksopropannitril (1g)		151-152	88
7	4,4-dimetil-3-oksopentannitril (1h)		62-63	36

4.2 Konjuge α,β -Doymamış Amitlerin Sentezi

Bu araştırmada doymamış amit olarak; (2E)-3-tiyen-2-il-akrilamit (**2a**), (2E)-3-(2-furil)akrilamit (**2b**), (2E)-3-(5-metil-2-furil)akrilamit (**2c**), (2E) ve (2Z) 3-fenilakrilamit (**2d**) ve (2E, 4E)-5-fenilpenta-2,4-dienamit (**2e**) kullanıldı (şekil 4.1).



Şekil 4.1 Tez kapsamında kullanılan doymamış amitler

4.2.1 (2E)-3-Tiyen-2-il-akrilamit (**2a**)'in sentezi

(2E)-3-Tiyen-2-il-akrilamit sentezi iki basamakta gerçekleştirilmektedir. Öncelikle bu amitin sentezinde çıkış maddesi olarak kullanılabilmesi için (2E)-3-tiyen-2-il-akrilik asit sentezlenmiş ve daha sonra bu akrilik asit kullanılarak (2E)-3-tiyen-2-il-akrilamit sentezlenmiştir. Buna göre (2E)-3-tiyen-2-il-akrilik asitin sentezi için; termometre ve geri soğutucu takılan 250 mL' lik iki ağızlı balona malonik asit (20,8 g, 0.2 mol), 2-tiyofen karboksaldehit (9,3 mL, 0.1 mol), 50 mL piridin (taze damıtılmış) ve 1mL piperidin konur. Sıcaklık 90-95 °C yi geçmeyecek şekilde karışım 2 saat ısıtılır ve ardından 5 dakika da kaynatılır. Karışım soğutulur ve suyla seyreltilir. Daha sonra damla damla der. HCl ilave edilir. Oluşan katılar süzülür ve alkol-su karışımından kristallendirilir. Verim: 11,1 g, % 81 EN: 141 °C (lit: 143-144 °C)

Elde edilen (2E)-3-tiyen-2-il-akrilik asitten (2E)-3-tiyen-2-il-akrilamit sentezlemek için; damlatma hunisi ve geri soğutucu takılmış iki ağızlı balona (2E)-3-tiyen-2-il-akrilik asit

(0,07 mol) konur ve kloroformda çözünmesi sağlanır. Geri soğutucunun çıkışına bir gaz tutma düzeneği takılır ve taze damıtılmış tiyonil klorür (12 mL) damlatma hunisinden damla damla ilave edilir. Damlatma işlemi bittikten sonra karışım 12 saat oda sıcaklığında karıştırılır. Daha sonra karışım, buzla soğutulan, 9 gr. NaOH in 100 mL. sulu NH₃ deki çözeltisine yavaş yavaş dökülür. Oluşan amit süzülür, bol suyla yıkanır ve etil alkolden kristallendirilir. Verim: 26,8 g, % 73 EN: 149-150 °C (lit: 152-153 °C)

4.2.2 (2E)-3-(2-furil)akrilamid (2b) sentezi

Öncelikle (2E)-3-(2-furil)akrilik asitin sentezi için; termometre ve geri soğutucu takılan 250 mL' lik iki ağızlı balona malonik asit (20,8 g, 0.2 mol), 2-furfural (8,3 mL, 0.1 mol), 50 mL piridin (taze damıtılmış) ve 1mL piperidin konur. Sıcaklık 90-95 °C yi geçmeyecek şekilde karışım 2 saat ısıtılır ve ardından 5 dakika da kaynatılır. Karışım soğutulur ve suyla seyreltilir. Daha sonra damla damla der. HCl ilave edilir. Oluşan katılar süzülür ve alkol-su karışımından kristallendirilir. Verim: 13,5 g, % 90 EN : 142-143 °C

Elde edilen (2E)-3-(2-furil)akrilik asitten (2E)-3-(2-furil)akrilamid sentezlemek için; damlatma hunisi ve geri soğutucu takılmış iki ağızlı balona (2E)-3-(2-furil)akrilik asit (0,10 mol) konur ve kloroformda çözünmesi sağlanır. Geri soğutucunun çıkışına bir gaz tutma düzeneği takılır ve taze damıtılmış tiyonil klorür (18 mL) damlatma hunisinden damla damla ilave edilir. Damlatma işlemi bittikten sonra karışım 12 saat oda sıcaklığında karıştırılır. Daha sonra karışım, buzla soğutulan, 13 gr. NaOH in 140 mL. sulu NH₃ deki çözeltisine yavaş yavaş dökülür. Oluşan amit süzülür, bol suyla yıkanır ve etil alkolden kristallendirilir. Verim: 10,7 g, % 80 EN: 128-132 °C (lit: 130-132 °C)

4.2.3 (2E)-3-(5-Metil-2-furil)akrilamid (2c) sentezi

Öncelikle (2E)-3-(5-metil-2-furil)akrilik asitin sentezi için; termometre ve geri soğutucu takılan 250 mL' lik iki ağızlı balona malonik asit (20,8 g, 0.2 mol), 5-metil-2-furaldehit (10 mL, 0.1 mol), 50 mL piridin (taze damıtılmış) ve 1mL piperidin konur. Sıcaklık 90-95 °C yi geçmeyecek şekilde karışım 2 saat ısıtılır ve ardından 5 dakika da kaynatılır.

Karışım soğutulur ve suyla seyreltilir. Daha sonra damla damla der. HCl ilave edilir. Oluşan katılar süzülür ve alkol-su karışımından kristallendirilir. Verim: 13,5 g, % 90 EN: 155-156 °C (lit : 157 °C)

Elde edilen (2E)-3-(5-metil-2-furil)akrilik asitten (2E)-3-(5-metil-2-furil)akrilamit sentezlemek için; damlatma hunisi ve geri soğutucu takılmış iki ağızlı balona (2E)-3-(5-metil-2-furil)akrilik asit (0,09 mol) konur ve kloroformda çözünmesi sağlanır. Geri soğutucunun çıkışına bir gaz tutma düzeneği takılır ve taze damıtılmış tiyonil klorür (14 mL) damlatma hunisinden damla damla ilave edilir. Damlatma işlemi bittikten sonra karışım 12 saat oda sıcaklığında karıştırılır. Daha sonra karışım, buzla soğutulan, 12 gr. NaOH in 120 mL. sulu NH₃ deki çözeltisine yavaş yavaş dökülür. Oluşan amit süzülür, bol suyla yıkanır ve etil alkolden kristallendirilir. Verim: 10,7 g, % 80 EN: 128-132 °C (lit: 130-132 °C)

4.2.4 (2E)-3-Fenilakrilamit (2d) sentezi

İlk olarak 3-fenilakrilik asitin sentezi için; termometre ve geri soğutucu takılan 250 mL'lik iki ağızlı balona benzaldehit (31,5 g, 0,3 mol), asetanhidrit (45 g, 0,45 mol) ve 18 g. iyice toz edilmiş potasyum asetat konur, 160 °C de 1 saat ve 170-180 °C de 3 saat ısıtılır. Karışım sıcakken içinde su bulunan bir balona boşaltılır ve bazik olana kadar Na₂CO₃ çözeltisi katılır. Fazla benzaldehiti uzaklaştırmak için su buharı damıtması yapılmasının ardından balondaki çözelti süzülür. Süzüntü der. HCl ile CO₂ çıkışı bitene kadar asitlendirilir. Oluşan 3-fenilakrilik asit süzülür, suyla yıkanır ve su-metil alkolden kristallendirilir. Verim: 30 g, % 68 EN: 130-131 °C (lit. 133 °C)

Elde edilen 3-fenilakrilik asitten, amit sentezlemek için; damlatma hunisi ve geri soğutucu takılmış iki ağızlı balona karboksilik asit (0.2 mol) konur ve kloroformda çözünmesi sağlanır. Geri soğutucunun çıkışına bir gaz tutma düzeneği takılır ve taze damıtılmış tiyonil klorür (31,5 mL) damlatma hunisinden damla damla ilave edilir. Damlatma işlemi bittikten sonra karışım 12 saat bekletilir. Daha sonra karışım buzla soğutulan, 27 gr. NaOH in 250 mL. sulu NH₃ deki çözeltisine yavaş yavaş dökülür. Oluşan amit süzülür, bol suyla yıkanır ve etil alkolden kristallendirilir. Verim: 23 g,

% 80 EN: 154-155 °C (lit: 156 °C) cis trans ürün kolon kromatografisinden Hekzan / EtOAc (1:1) çözücü karışımından ayrıldı (trans ürün: %60. cis ürün: % 40).

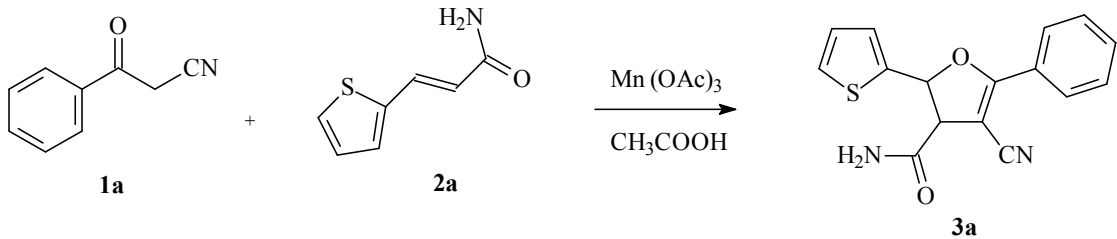
4.2.5 (2E, 4E)-5-Fenilpenta-2,4-dienamit (2e) sentezi

Öncelikle (2E, 4E)-5-fenilpenta-2,4-dienoik asitin sentezi için; termometre ve geri soğutucu takılan 250 mL' lik iki ağızlı balona malonik asit (20,8 g, 0.2 mol), (2E)-3fenil-akrilaldehit (13,2 g, 0.1 mol), 50 mL piridin (taze damıtılmış) ve 1mL piperidin konur. Sıcaklık 90-95 °C yi geçmeyecek şekilde karışım 2 saat ısıtılır ve ardından 5 dakika da kaynatılır. Karışım soğutulur ve suyla seyreltilir. Daha sonra damla damla der. HCl ilave edilir. Oluşan katılar süzülür ve etanolden kristallendirilir. Verim: 16,8 g, %97 EN: 160-162 °C (lit: 165 °C)

Elde edilen (2E, 4E)-5-fenilpenta-2,4-dienoik asitten (2E, 4E)-5-fenilpenta-2,4-dienamit sentezlemek için; damlatma hunisi ve geri soğutucu takılmış iki ağızlı balona karboksilik asit (0,10 mol) konur ve kloroformda çözünmesi sağlanır. Geri soğutucunun çıkışına bir gaz tutma düzeneği takılır ve taze damıtılmış tiyonil klorür (18 mL) damlatma hunisinden damla damla ilave edilir. Damlatma işlemi bittikten sonra karışım 12 saat oda sıcaklığında karıştırılır. Daha sonra karışım, buzla soğutulan, 13 gr. NaOH in 140 mL. sulu NH₃ deki çözeltisine yavaş yavaş dökülür. Oluşan amit süzülür, bol suyla yıkanır ve etil alkolden kristallendirilir. Verim: 8,7 g, % 71 en: 184-185 °C (lit: 185 °C)

4.3 4-Siyano-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamitlerin Sentezleri

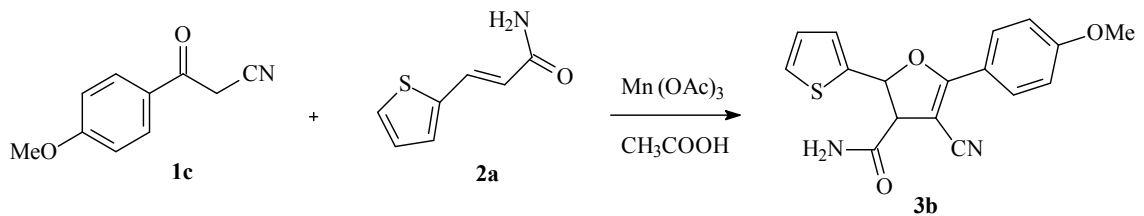
4.3.1 4-Siyano-5-fenil-2-tiyen-2-il-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamitin sentezi (3a)



Termometre, azot gazı geçirme borusu ve çıkışında gaz tuzağı bulunan bir geri soğutucu takılmış 100 mL'lik üç ağızlı balona; MAH (0,80 g ; 3 mmol) ve 10 mL asetik asit konularak azot atmosferinde 70-80 °C de MAH tamamen çözünene kadar ısıtılır. Çözünme işleminin ardından çözelti soğumaya bırakılır. 50 °C'de 3-fenil-3-oksopropannitril (0,30 g ; 2 mmol) ve (2E)-3-tiyen-2-il-akrilamitin (0,15 g ; 1 mmol) 2 mL asetik asitteki çözeltisi balona ilave edilir. Reaksiyona, MAH'ın koyu rengi kaybolana kadar azot atmosferinde ve sabit sıcaklıkta devam edilir. Reaksiyon tamamlandıktan sonra balona su konur ve kloroformla çekilir. Organik faz doy. NaHCO₃ ile nötrleştirilir, doy. NaCl çözeltisi ile yıkanır ve susuz Na₂SO₄ üzerinden kurutulur. Çözücü uzaklaştırılır ve ham ürün hekzan/etil asetat (1:1) çözücü karışımıyla kolon kromatografisi ile saflaştırılır. Verim 0,14 g, % 47, en: 162-164 °C.

IR (KBr disk), (ν_{mak} , cm⁻¹): 3395 (NH), 3196 (NH), 2208 (CN), 1666 (C=O), 1620 (C=C), 1234 (C-O-C), 750-691 ; **¹H-NMR** (CDCl₃), δ (ppm): 4,13 (1H, i, J=6,44 Hz, H-3), 5,88 (1H, t, NH), 6,00 (1H, t, NH), 6,50 (1H, i, J=6,43 Hz, H-2), 7,04 (1H, ii, J=5,05, 3,58 Hz, Ar-H), 7,20 (1H, i, J=3,32 Hz, Ar-H), 7,37 (1H, ii, J=5,06, 1,11 Hz, Ar-H), 7,48 (2H, ü, J=7,70 Hz, Ar-H), 7,53 (1H, üü, J=7,24, 1,34 Hz, Ar-H), 8,00 (2H, ii, J=7,17, 1,49 Hz, Ar-H) ; **¹³C-NMR** (CDCl₃), δ (ppm): 57,7 (C-3), 78,6, 82,3 (C-2), 116,8 (C-N), 126,3, 126,7, 127,1, 127,2, 127,6, 128,8, 132,3, 141,3, 167,9 (C-5), 170,0 (C=O) ; **LC/MS**, (ESI, m/z): 297 (MH⁺, %100).

4.3.2 4-Siyano-5-(4-metoksifenil)-2-tiyen-2-il-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamitin sentezi (3b)

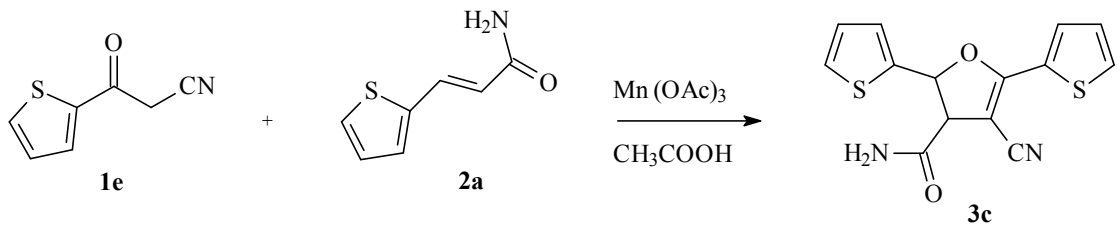


100 mL'lik üç ağızlı balona; MAH (0,80 g ; 3 mmol) ve 10 mL asetik asit konularak azot atmosferinde 70-80 °C'de MAH tamamen çözünene kadar ısıtılır. Çözünme işleminin ardından çözelti soğumaya bırakılır. 65 °C'de 3-(4-metoksifenil)-3-

oksopropannitril (0,35 g ; 2 mmol) ve (2E)-3-tiyen-2-il-akrilamitin (0,15 g ; 1 mmol) 2 mL asetik asitteki çözeltisi balona ilave edilir. Reaksiyona, MAH'ın koyu rengi kaybolana kadar azot atmosferinde ve sabit sıcaklıkta devam edilir. Reaksiyon tamamlandıktan sonra balona su konur ve kloroformla çekilir. Organik faz doy. NaHCO₃ ile nötrleştirilir, doy. NaCl çözeltisi ile yıkanır ve susuz Na₂SO₄ üzerinden kurutulur. Çözücü uzaklaştırılır ve ham ürün hekzan/etil asetat (1:1) çözücü karışımıyla kolon kromatografisi ile saflaştırılır. Verim 0,16 g, % 49, en: 162-164 °C.

IR (KBr disk), (ν_{mak} , cm⁻¹): 3379 (NH), 3192 (NH), 2204 (CN), 1664 (C=O), 1610 (C=C), 1512 (N-H eğilme), 1263 (C-O-C), 831 ; **¹H-NMR** (CDCl₃), δ (ppm): 3,85 (3H, t, -CH₃), 4,06 (1H, i, J=6,40 Hz, H-3), 5,87 (1H, t, NH), 5,99 (1H, t, NH), 6,44 (1H, i, J=6,0 Hz, H-2), 6,95 (2H, i, J=8,80 Hz, Ar-H), 7,01 (1H, ii, J=5,20, 3,60 Hz, Ar-H), 7,16 (1H, i, J=3,60 Hz, Ar-H), 7,34 (1H, ii, J=5,20, 1,20 Hz, Ar-H), 7,95 (2H, i, J=9,20 Hz, Ar-H) ; **¹³C-NMR** (CDCl₃), δ (ppm): 55,7 (C-3), 57,8 (CH₃), 82,3 (C-2), 114,4, 117,6 (C-N), 119,8 (C-4), 126,4, 126,8, 127,3, 129,8, 141,8, 162,9, 168,0 (C-5), 170,7 (C=O); **LC/MS**, (ESI, m/z): 327 (MH⁺, %100) ; **element analizi** (C₁₇H₁₄N₂O₃S), hesaplanan değerler (%): C 62,56; H 4,32; N 8,58; S 9,83; bulunan değerler (%): C 62,12; H 4,34; N 8,76; S 9,70.

4.3.3 4-Siyano-2,5-ditiyen-2-il-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamitin sentezi (3c)

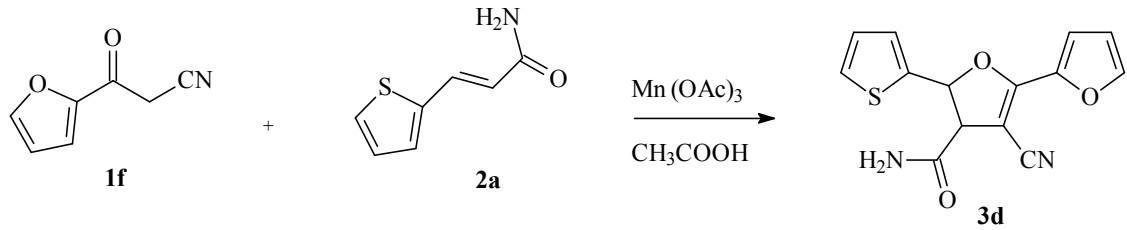


100 mL'lik üç ağızlı balona; MAH (0,80 g ; 3 mmol) ve 10 mL asetik asit konularak azot atmosferinde 70-80 °C de MAH tamamen çözünene kadar ısıtılır. Çözünme işleminin ardından çözelti soğumaya bırakılır. 50 °C de 3-(2-tiyenil)-oksopropannitril (0,30 g ; 2 mmol) ve (2E)-3-tiyen-2-il-akrilamitin (0,15 g ; 1 mmol) 2 mL asetik asitteki çözeltisi balona ilave edilir. Reaksiyona, MAH'ın koyu rengi kaybolana kadar azot atmosferinde ve sabit sıcaklıkta devam edilir. Reaksiyon tamamlandıktan sonra balona

su konur ve kloroformla çekilir. Organik faz doy. NaHCO₃ ile nötralleştirilir, doy. NaCl çözeltisi ile yıkanır ve susuz Na₂SO₄ üzerinden kurutulur. Çözücü uzaklaştırılır ve ham ürün hekzan/etil asetat (1:1) çözücü karışımıyla kolon kromatografisi ile saflaştırılır. Verim 0,13 g (% 43), en: 195-196 °C.

IR (KBr disk), (ν_{mak} , cm⁻¹): 3412 (NH), 3314 (NH), 3210 (arom. C-H), 2206 (CN), 1672 (C=O), 1608 (C=C), 1217 (C-O-C); **¹H-NMR** (CDCl₃), δ (ppm): 4,10 (1H, i, J=6,31 Hz, H-3), 5,71 (1H, t, NH), 5,90 (1H, t, NH), 6,50 (1H, i, J=6,30 Hz, H-2), 7,05 (1H, ii, J=5,04, 3,58 Hz, Ar-H), 7,17-7,20 (2H, pç, Ar-H), 7,38 (1H, ii, J=5,07, 1,13 Hz, Ar-H), 7,60 (1H, ii, J=4,97, 1,02 Hz, Ar-H), 7,94 (1H, ii, J=3,81, 0,90 Hz, Ar-H) ; **LC/MS**, (ESI, m/z): 303 (MH⁺, %100).

4.3.4 3-Siyano-5-tiyen-2-il-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-4-karboksiamitin sentezi (3d)

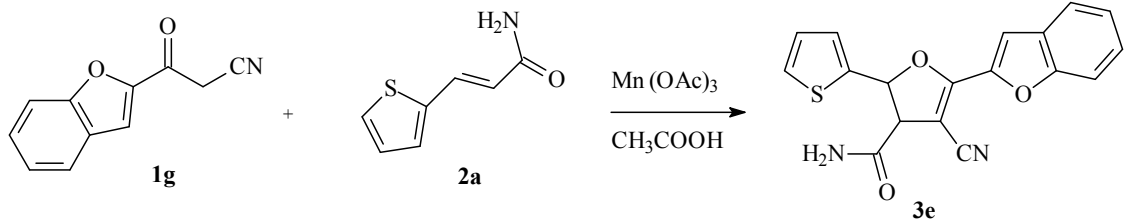


100 mL'lik üç ağızlı balona; MAH (0,80 g; 3 mmol) ve 10 mL asetik asit konularak azot atmosferinde 70-80 °C de MAH tamamen çözünene kadar ısıtılır. Çözünme işleminin ardından çözelti soğumaya bırakılır. 50 °C de 3-(2-furil)-oksopropannitril (0,27 g; 2 mmol) ve (2E)-3-tiyen-2-il-akrilamitin (0,15 g; 1 mmol) 2 mL asetik asitteki çözeltisi balona ilave edilir. Reaksiyona, MAH'ın koyu rengi kaybolana kadar azot atmosferinde ve sabit sıcaklıkta devam edilir. Reaksiyon tamamlandıktan sonra balona su konur ve kloroformla çekilir. Organik faz doy. NaHCO₃ ile nötralleştirilir, doy. NaCl çözeltisi ile yıkanır ve susuz Na₂SO₄ üzerinden kurutulur. Çözücü uzaklaştırılır ve ham ürün hekzan/etil asetat (1:1) çözücü karışımıyla kolon kromatografisi ile saflaştırılır. Verim 0,10 g (% 34), en: 179-181 °C.

IR (KBr disk), (ν_{mak} , cm⁻¹): 3406 (NH), 3314 (NH), 3208 (arom. C-H), 2212 (CN), 1672 (C=O), 1618 (C=C), 1242 (C-O-C); **¹H-NMR** (CDCl₃), δ (ppm): 4,10 (1H, i,

J=6,40 Hz, H-4), 5,77 (1H, t, NH), 5,96 (1H, t, NH), 6,50 (1H, i, J=6,40 Hz, H-5), 6,57 (1H, ii, J=3,57, 1,75 Hz, Ar-H), 7,04 (1H, ii, J=5,05, 3,58 Hz, Ar-H), 7,07 (1H, i, J=3,56 Hz, Ar-H), 7,20 (1H, i, J=3,52 Hz, Ar-H), 7,38 (1H, ii, J=5,08, 1,05 Hz, Ar-H), 7,66 (1H, i, J=1,48 Hz, Ar-H); LC/MS, (ESI, m/z): 287 (MH⁺, %100)

4.3.5 5-(1-Benzofuran-2-il)-4-siyano-2-tiyen-2-il-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamitin sentezi (3e)

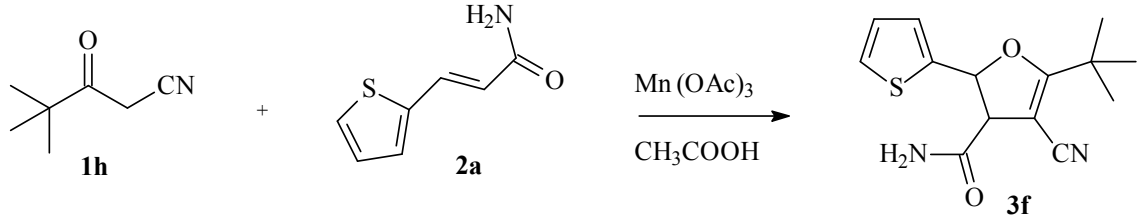


100 mL'lik üç ağızlı balona; MAH (0,80 g; 3 mmol) ve 10 mL asetik asit konularak azot atmosferinde 70-80 °C de MAH tamamen çözünene kadar ısıtılır. Çözünme işleminin ardından çözelti soğumaya bırakılır. 50 °C de 3-(2-benzofuroil)-3-oksopropannitril (0,37 g; 2 mmol) ve (2E)-3-tiyen-2-il-akrilamitin (0,15 g; 1 mmol) 2 mL asetik asitteki çözeltisi balona ilave edilir. Reaksiyona, MAH'ın koyu rengi kaybolana kadar azot atmosferinde ve sabit sıcaklıkta devam edilir. Reaksiyon tamamlandıktan sonra balona su konur ve kloroformla çekilir. Organik faz doy. NaHCO₃ ile nötrleştirilir, doy. NaCl çözeltisi ile yıkanır ve susuz Na₂SO₄ üzerinden kurutulur. Çözücü uzaklaştırılır ve ham ürün hekzan/etil asetat (1:1) çözücü karışımıyla kolon kromatografisi ile saflaştırılır. Verim 0,15 g (% 45), en: 182-184 °C.

IR (KBr disk), (ν_{mak} , cm⁻¹): 3426 (NH), 3327 (NH), 3210 (arom. C-H), 2212 (CN), 1678 (C=O), 1643 (C=C), 1617 (N-H eğilme), 1177 (C-O-C), 752, 756; **¹H-NMR** (CDCl₃), δ (ppm): 4,17 (1H, i, J=6,56 Hz, H-3), 5,91 (1H, t, NH), 6,07 (1H, t, NH), 6,56 (1H, i, J=6,56 Hz, H-2), 7,05 (1H, ii, J=5,03, 3,59 Hz, Ar-H), 7,22 (1H, i, J=3,43 Hz, Ar-H), 7,32 (1H, ü, J=7,35 Hz, Ar-H), 7,38 (2H, i, J=5,06 Hz, Ar-H), 7,40 (1H, t, Ar-H), 7,45 (1H, ü, J=7,29 Hz, Ar-H), 7,61 (1H, i, J=8,42 Hz, Ar-H), 7,66 (1H, i, J=7,85 Hz, Ar-H); **¹³C-NMR** (CDCl₃), δ (ppm): 57,2 (C-3), 80,2, 83,4 (C-2), 111,7, 112,2 (C-4), 115,5 (C-N), 122,5, 124,0, 126,8, 127,0, 127,2, 127,6, 140,8, 143,9, 155,8, 158,9

(C-5), 169,9 (C=O); **LC/MS**, (ESI, m/z): 337 (MH⁺, %100); **element analizi** (C₁₈H₁₂N₂O₃S), hesaplanan değerler (%): C 64,27; H 3,60; N 8,33; S 9,53; bulunan değerler (%): C 63,92; H 3,77; N 8,18; S 9,08.

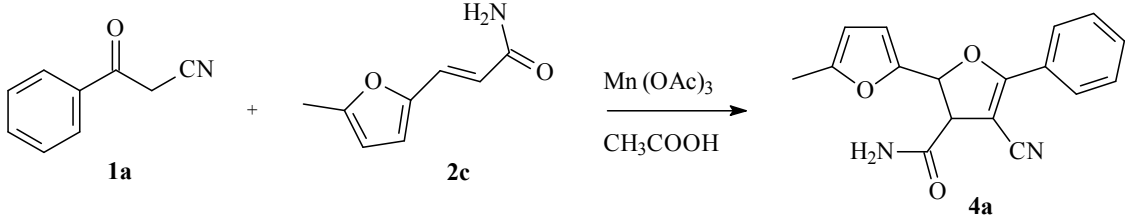
4.3.6 5-ter-Bütil-4-siyano-2-tiyen-2-il-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamitin sentezi (3f)



100 mL'lik üç ağızlı balona; MAH (0,80 g; 3 mmol) ve 10 mL asetik asit konularak azot atmosferinde 70-80 °C de MAH tamamen çözünene kadar ısıtılır. Çözünme işleminin ardından çözelti soğumaya bırakılır. 50 °C de 4,4-dimetil-3-oksopentanitril (0,25 g; 2 mmol) ve (2E)-3-tiyen-2-il-akrilamitin (0,15 g; 1 mmol) 2 mL asetik asitteki çözeltisi balona ilave edilir. Reaksiyona, MAH'ın koyu rengi kaybolana kadar azot atmosferinde ve sabit sıcaklıkta devam edilir. Reaksiyon tamamlandıktan sonra balona su konur ve kloroformla çekilir. Organik faz doy. NaHCO₃ ile nötralleştirilir, doy. NaCl çözeltisi ile yıkanır ve susuz Na₂SO₄ üzerinden kurutulur. Çözücü uzaklaştırılır ve ham ürün hekzan/etil asetat (1:1) çözücü karışımıyla kolon kromatografisi ile saflaştırılır. Verim 0,1 g (% 36).

IR (KBr disk, kloroform), (ν_{mak} , cm⁻¹): 3414 (NH), 3335 (NH), 3196 (arom. C-H), 2971 (alifatik C-H), 2928 (alifatik C-H), 2210 (CN), 1683 (C=O), 1616 (C=C), 1246 (C-O-C); **¹H-NMR** (CDCl₃), δ (ppm): 1,36 (9H, t, -CH₃), 3,86 (1H, i, J=5,98 Hz, H-3), 5,84 (2H, t, NH), 6,35 (1H, i, J=5,98 Hz, H-2), 7,02 (1H, ii, J=5,00, 3,58 Hz, Ar-H), 7,11 (1H, i, J=3,38 Hz, Ar-H), 7,36 (1H, i, J=5,05 Hz, Ar-H); **LC/MS**, (ESI, m/z): 277 (MH⁺, %100).

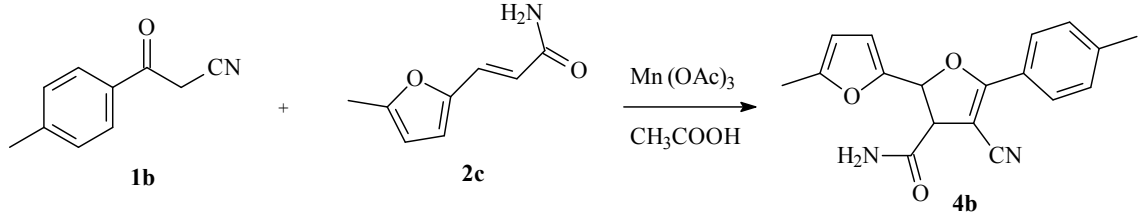
4.3.7 4-Siyano-5'-metil-5-fenil-2,3-dihidro-2,2'-bifuran-3-karboksiamitin sentezi (4a)



100 mL'lik üç ağızlı balona; MAH (0,80 g; 3 mmol) ve 10 mL asetik asit konularak azot atmosferinde 70-80 °C de MAH tamamen çözünene kadar ısıtılır. Çözünme işleminin ardından çözelti soğumaya bırakılır. 60 °C de 3-fenil-3-oksopropannitril (0,29 g; 2 mmol) ve (2E)-3-(5-metil-2-furil)akrilamitin (0,15 g; 1 mmol) 2 mL asetik asitteki çözeltisi balona ilave edilir. Reaksiyona, MAH'ın koyu rengi kaybolana kadar azot atmosferinde ve sabit sıcaklıkta devam edilir. Reaksiyon tamamlandıktan sonra balona su konur ve kloroformla çekilir. Organik faz doy. NaHCO₃ ile nötrleştirilir, doy. NaCl çözeltisi ile yıkanır ve susuz Na₂SO₄ üzerinden kurutulur. Çözücü uzaklaştırılır ve ham ürün hekzan/etil asetat (1:1) çözücü karışımıyla kolon kromatografisi ile saflaştırılır. Verim 0,17 g (% 56), en: 164-166 °C.

IR (KBr disk), (ν_{mak} , cm⁻¹): 3439 (NH), 3304 (NH), 3185 (arom. C-H), 2206 (CN), 1672 (C=O), 1608 (C=C), 1232 (C-O-C), 691; ¹H-NMR (CDCl₃), δ (ppm): 2,31 (3H, t, -CH₃), 4,30 (1H, i, J=6,80 Hz, H-3), 5,88 (1H, t, NH), 6,00 (2H, t, NH ve Ar-H, çakışmış), 6,18 (1H, i, J=6,80 Hz, H-2), 6,43 (1H, i, J=2,00 Hz, Ar-H), 7,48 (3H, pç, Ar-H), 7,97 (2H, i, J=6,80 Hz, Ar-H); ¹³C-NMR (CDCl₃), δ (ppm): 13,9 (-CH₃), 53,7 (C-3), 79,1 (C-2), 79,7, 107,0, 111,9, 117,3 (C-N), 127,5, 127,8, 128,9, 132,3 (C-4), 148,1, 154,5, 168,2 (C-5), 170,6 (C=O); LC/MS, (ESI, m/z): 295 (MH⁺, %100); element analizi (C₁₇H₁₄N₂O₃), hesaplanan değerler (%): C 69,38; H 4,79; N 9,52; bulunan değerler (%): C 69,44; H 4,91; N 9,42.

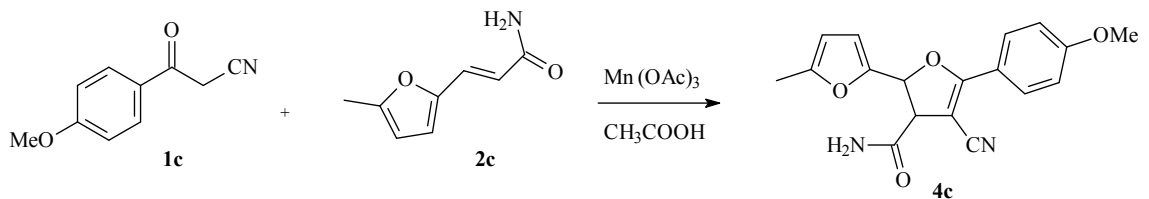
4.3.8 4-Siyano-5'-metil-5-(4-metilfenil)-2,3-dihidro-2,2'-bifuran-3-karboksiamitin sentezi (4b)



100 mL'lik üç ağızlı balona; MAH (0,80 g; 3 mmol) ve 10 mL asetik asit konularak azot atmosferinde 70-80 °C de MAH tamamen çözünene kadar ısıtılır. 70 °C de 3-(4-metilfenil)-3-oksopropannitril (0,32 g; 2 mmol) ve (2E)-3-(5-metil-2-furil)akrilamitin (0,15 g; 1 mmol) 2 mL asetik asitteki çözeltisi balona ilave edilir. Reaksiyona, MAH'ın koyu rengi kaybolana kadar azot atmosferinde ve sabit sıcaklıkta devam edilir. Reaksiyon tamamlandıktan sonra balona su konur ve kloroformla çekilir. Organik faz doy. NaHCO₃ ile nötralleştirilir, doy. NaCl çözeltisi ile yıkanır ve susuz Na₂SO₄ üzerinden kurutulur. Çözücü uzaklaştırılır ve ham ürün hekzan/etil asetat (1:1) çözücü karışımıyla kolon kromatografisi ile saflaştırılır. Verim 0,13 g (% 42), en: 185-187 °C.

IR (KBr disk), (ν_{mak} , cm⁻¹): 3378 (NH), 3194 (NH), 2208 (CN), 1660 (C=O), 1618 (C=C), 1564 (N-H eğilmesi), 1254 (C-O-C), 920, 791; **¹H-NMR** (CDCl₃), δ (ppm): 2,29 (3H, t, -CH₃), 2,39 (3H, t, -CH₃), 4,27 (1H, i, J=7,60 Hz, H-3), 5,97 (1H, id, J=3,20, 0,80 Hz, Ar-H), 6,00 (1H, t, NH), 6,04 (1H, t, NH), 6,13 (1H, i, J=7,60 Hz, H-2), 6,40 (1H, i, J=3,20, Ar-H), 7,23 (2H, i, J=8,40 Hz, Ar-H), 7,85 (2H, i, J=8,00 Hz, Ar-H); **¹³C-NMR** (CDCl₃), δ (ppm): 13,9 (-CH₃), 21,9 (-CH₃), 53,7 (C-3), 78,2 (C-2), 79,7, 107,0 (C-H), 111,7, 117,5 (C-N), 124,8, 127,7, 129,6, 143,0, 148,3, 157,4, 168,4 (C-5), 170,9 (C=O); **LC/MS**, (ESI, m/z): 309 (MH⁺, %100)

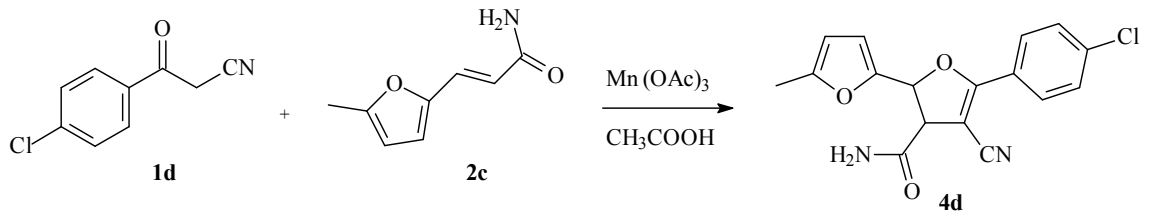
4.3.9 4-Siyano-5-(4-metoksifenil)-5'-metil-2,3-dihidro-2,2'-bifuran-3-karboksiamitin sentezi (4c)



100 mL'lik üç ağızlı balona; MAH (0,80 g; 3 mmol) ve 10 mL asetik asit konularak azot atmosferinde 70-80 °C de MAH tamamen çözünene kadar ısıtılır. 70 °C de 3-(4-metoksifenil)-3-oksopropannitril (0,35 g; 2 mmol) ve (2E)-3-(5-metil-2-furil)akrilamitin (0,15 g; 1 mmol) 2 mL asetik asitteki çözeltisi balona ilave edilir. Reaksiyona, MAH'ın koyu rengi kaybolana kadar azot atmosferinde ve sabit sıcaklıkta devam edilir. Reaksiyon tamamlandıktan sonra balona su konur ve kloroformla çekilir. Organik faz doy. NaHCO₃ ile nötrleştirilir, doy. NaCl çözeltisi ile yıkanır ve susuz Na₂SO₄ üzerinden kurutulur. Çözücü uzaklaştırılır ve ham ürün hekzan/etil asetat (1:1) çözümüyle kolon kromatografisi ile saflaştırılır. Verim 0,21 g (% 64), en: 170-171 °C.

IR (KBr disk), (ν_{mak} , cm⁻¹): 3389 (NH), 3194 (NH), 2198 (CN), 1664 (C=O), 1610 (N-H eğilme), 1259 (C-O-C), 1178 (C-O-C), 831, 787; **¹H-NMR** (CDCl₃), δ (ppm): 2,24 (3H, t, -CH₃), 3,79 (3H, t, -OCH₃), 4,24 (1H, i, J=7,60 Hz, H-3), 5,91 (1H, id, J=3,20, 0,80 Hz, Ar-H), 6,03 (1H, i, J=7,60 Hz, H-2), 6,17 (1H, t, NH), 6,34 (1H, i, J=3,20 Hz, Ar-H), 6,66 (1H, t, NH), 6,86 (2H, i, J=8,80 Hz, Ar-H), 7,87 (2H, i, J=8,80 Hz, Ar-H); **¹³C-NMR** (CDCl₃), δ (ppm): 13,9 (-CH₃), 53,5 (C-3), 55,6 (O-CH₃), 79,7 (C-2), 106,9 (C-4), 110,0, 111,6, 114,2, 117,7 (C-N), 120,1, 129,6, 148,4, 154,2, 162,5, 167,7 (C-5), 171,2 (C-O); **LC/MS**, (ESI, m/z): 325 (MH⁺, %100); **element analizi** (C₁₈H₁₆N₂O₄), hesaplanan değerler (%): C 66,66; H 4,97; N 8,64; bulunan değerler (%): C 66,59; H 5,04; N 8,62.

4.3.10 5-(4-Klorfenil)-4-siyano-5'-metil-2,3-dihidro-2,2'-bifuran-3-karboksiamitin sentezi (4d)

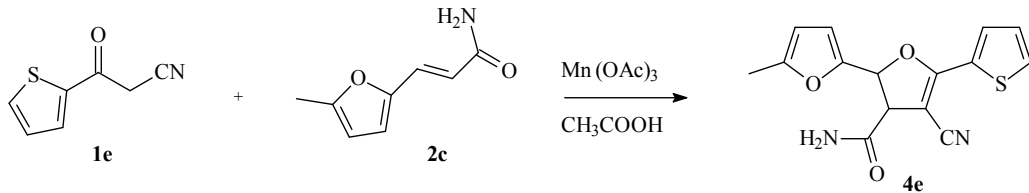


100 mL'lik üç ağızlı balona; MAH (0,80 g; 3 mmol) ve 10 mL asetik asit konularak azot atmosferinde 70-80 °C de MAH tamamen çözünene kadar ısıtılır. 70 °C de 3-(4-klorfenil)-3-oksopropannitril (0,36 g; 2 mmol) ve (2E)-3-(5-metil-2-furil)akrilamitin (0,15 g; 1 mmol) 2 mL asetik asitteki çözeltisi balona ilave edilir. Reaksiyona, MAH'ın

koyu rengi kaybolana kadar azot atmosferinde ve sabit sıcaklıkta devam edilir. Reaksiyon tamamlandıktan sonra balona su konur ve kloroformla çekilir. Organik faz doy. NaHCO₃ ile nötrleştirilir, doy. NaCl çözeltisi ile yıkanır ve susuz Na₂SO₄ üzerinden kurutulur. Çözücü uzaklaştırılır ve ham ürün hekzan/etil asetat (1:1) çözücü karışımıyla kolon kromatografisi ile saflaştırılır. Verim 0,18 g (% 55), en: 200-202 °C.

IR (KBr disk), (ν_{mak} , cm⁻¹): 3401 (NH), 3316 (NH), 3206 (arom. C-H), 2208 (CN), 1674 (C=O), 1616 (C=C), 1236 (C-O-C), 910, 802 (C-Cl); **¹H-NMR** (CDCl₃), δ (ppm): 1,95 (3H, t, -CH₃), 4,02 (1H, i, J=8,00 Hz, H-3), 5,63 (1H, id, J=3,20, 0,80 Hz, Ar-H), 5,73 (1H, i, J=8,00 Hz, H-2), 6,06 (1H, i, J=3,20, Ar-H), 6,12 (1H, t, NH), 6,97 (1H, t, NH), 7,04 (2H, i, J=8,80 Hz, Ar-H), 7,55 (2H, i, J=8,80 Hz, Ar-H); **¹³C-NMR** (CDCl₃), δ (ppm): 18,6 (-CH₃), 58,2 (C-3), 84,9 (C-2), 85,7, 111,7, 116,6 (C-N), 121,5, 130,9, 133,7, 133,8, 142,7, 152,8, 159,0, 171,1 (C-5), 175,6 (C=O); **LC/MS**, (ESI, m/z): 329 (MH⁺, %100)

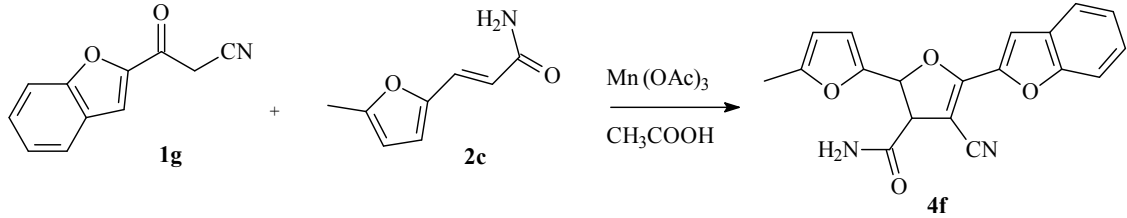
4.3.11 4-Siyano-5'-metil-5-tiyen-2-il-2,3-dihidro-2,2'-bifuran-3-karboksiamitin sentezi (4e)



100 mL'lik üç ağızlı balona; MAH (0,80 g; 3 mmol) ve 10 mL asetik asit konularak azot atmosferinde 70-80 °C de MAH tamamen çözünene kadar ısıtılır. Çözünme işleminin ardından çözelti soğumaya bırakılır. 60 °C de 3-fenil-3-oksopropannitril (0,29 g; 2 mmol) ve (2E)-3-(5-metil-2-furil)akrilamitin (0,15 g; 1 mmol) 2 mL asetik asitteki çözeltisi balona ilave edilir. Reaksiyona, MAH'ın koyu rengi kaybolana kadar azot atmosferinde ve sabit sıcaklıkta devam edilir. Reaksiyon tamamlandıktan sonra balona su konur ve kloroformla çekilir. Organik faz doy. NaHCO₃ ile nötrleştirilir, doy. NaCl çözeltisi ile yıkanır ve susuz Na₂SO₄ üzerinden kurutulur. Çözücü uzaklaştırılır ve ham ürün hekzan/etil asetat (1:1) çözücü karışımıyla kolon kromatografisi ile saflaştırılır. Verim 0,16 g (% 53), en: 210-211 °C.

IR (KBr disk), (ν_{mak} , cm^{-1}): 3399 (NH), 3314 (NH), 3214 (arom. C-H), 2208 (CN), 1674 (C=O), 1610 (C=C); **$^1\text{H-NMR}$** (CDCl_3), δ (ppm): 2,02 (3H, t, $-\text{CH}_3$), 4,10 (1H, i, $J=7,60$ Hz, H-3), 5,72 (1H, id, $J=3,20$, 0,80 Hz, Ar-H), 5,80 (1H, i, $J=8,00$ Hz, H-2), 6,15 (1H, i, $J=3,20$ Hz, Ar-H), 6,38 (1H, t, NH), 6,87 (1H, ii, $J=5,20$, 4,00 Hz, Ar-H), 7,26 (1H, t, NH), 7,30 (1H, ii, $J=4,80$, 1,20 Hz, Ar-H), 7,57 (1H, ii, $J=4,00$, 1,20 Hz, Ar-H); **LC/MS**, (ESI, m/z): 301 (MH^+ , %100); **element analizi** ($\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$), hesaplanan değerler (%): C 59,99; H 4,03; N 9,33; S 10,68; bulunan değerler (%): C 59,64; H 4,05; N 9,35; S 10,82.

4.3.12 5-(1-Benzofuran-2-il)-4-siyano-5'-metil-2,3-dihidro- 2,2'-bifuran-3-karboksi amitin sentezi (4f)

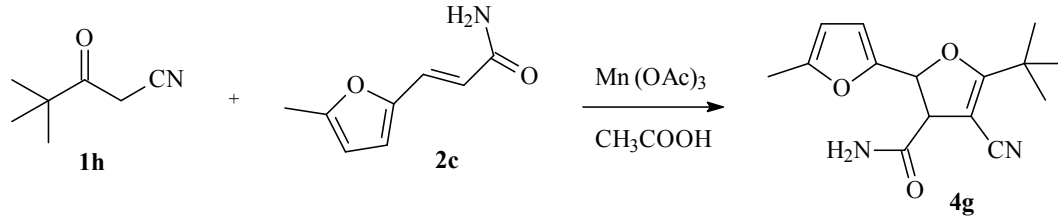


100 mL'lik üç ağızlı balona; MAH (0,80 g; 3 mmol) ve 10 mL asetik asit konularak azot atmosferinde 70-80 °C de MAH tamamen çözünene kadar ısıtılır. 70 °C de 3-(2-benzofuroil)-3-oksopropannitril (0,37 g; 2 mmol) ve (2E)-3-(5-metil-2-furil)akrilamitin (0,15 g; 1 mmol) 2 mL asetik asitteki çözeltisi balona ilave edilir. Reaksiyona, MAH'ın koyu rengi kaybolana kadar azot atmosferinde ve sabit sıcaklıkta devam edilir. Reaksiyon tamamlandıktan sonra balona su konur ve kloroformla çekilir. Organik faz doy. NaHCO_3 ile nötrleştirilir, doy. NaCl çözeltisi ile yıkanır ve susuz Na_2SO_4 üzerinden kurutulur. Çözücü uzaklaştırılır ve ham ürün hekzan/etil asetat (1:1) çözücü karışımıyla kolon kromatografisi ile saflaştırılır. Verim 0,16 g (% 49), en: 180-182 °C.

IR (KBr disk), (ν_{mak} , cm^{-1}): 3381 (NH), 3194 (NH), 2214 (CN), 1645 (C=O), 1180 (C-O-C); **$^1\text{H-NMR}$** (CDCl_3), δ (ppm): 2,23 (3H, t, $-\text{CH}_3$), 4,32 (1H, i, $J=7,20$ Hz, H-3), 5,92 (1H, id, $J=3,20$, 0,80 Hz, Ar-H), 6,12 (1H, i, $J=8,00$ Hz, H-2), 6,19 (1H, t, NH), 6,38 (1H, i, $J=3,20$ Hz, Ar-H), 6,95 (1H, t, NH), 7,25 (1H, ii, $J=8,80$, 1,20 Hz, Ar-H), 7,30 (1H, t, Ar-H), 7,34 (1H, üi, $J=8,40$, 1,20 Hz, Ar-H), 7,50 (1H, ii, $J=8,40$, 1,20 Hz, Ar-H), 7,56 (1H, ii, $J=8,00$, 0,80 Hz, Ar-H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (CDCl_3), δ (ppm): 13,9 (CH_3),

53,0 (C-3), 81,0 (C-2), 81,7, 107,0, 111,3, 112,2, 112,3, 115,8 (C-N), 122,6, 124,1, 127,3, 127,4, 144,3, 147,8, 154,5, 154,5, 158,7 (C-5), 170,4 (C=O) ; **LC/MS**, (ESI, m/z): 335 (MH⁺, %100).

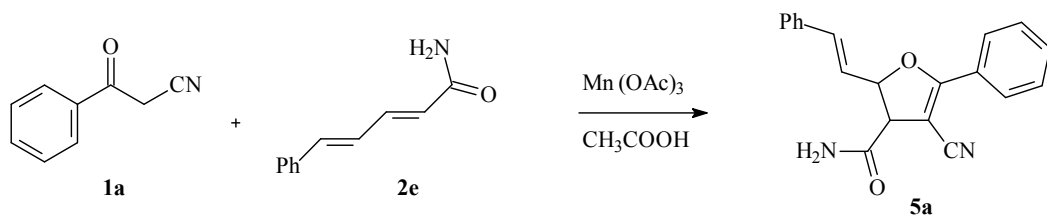
4.3.13 5-*ter*-Bütil-4-siyano-5'-metil-2,3-dihidro-2,2'-bifuran-3-karboksiamitin sentezi (4g)



100 mL'lik üç ağızlı balona; MAH (0,80 g; 3 mmol) ve 10 mL asetik asit konularak azot atmosferinde 70-80 °C de MAH tamamen çözünene kadar ısıtılır. 70 °C de 4,4-dimetil-3-oksopentannitril (0,25 g; 2 mmol) ve (2*E*)-3-(5-metil-2-furil)akrilamitin (0,15 g; 1 mmol) 2 mL asetik asitteki çözeltisi balona ilave edilir. Reaksiyona, MAH'ın koyu rengi kaybolana kadar azot atmosferinde ve sabit sıcaklıkta devam edilir. Reaksiyon tamamlandıktan sonra balona su konur ve kloroformla çekilir. Organik faz doy. NaHCO₃ ile nötrleştirilir, doy. NaCl çözeltisi ile yıkanır ve susuz Na₂SO₄ üzerinden kurutulur. Çözücü uzaklaştırılır ve ham ürün hekzan/etil asetat (1:1) çözücü karışımıyla kolon kromatografisi ile saflaştırılır. Verim 0,24 g (% 42).

IR (KBr disk, CHCl₃), (ν_{mak} , cm⁻¹): 3401 (NH), 3341 (NH), 2959-2923 (alifatik C-H), 2210 (CN), 1684 (C=O), 1616 (C=C), 1165 (C-O-C) ; **¹H-NMR** (CDCl₃), δ (ppm): 1,29 (9H, t, -CH₃), 2,30 (3H, t, -CH₃), 4,01 (1H, i, J=6,80 Hz, H-3), 5,66 (1H, t, NH), 5,81 (1H, t, NH), 5,95 (1H, id, J=3,20, 0,40 Hz, Ar-H), 5,97 (1H, i, J=6,40 Hz, H-2), 6,32 (1H, i, J=3,20 Hz, Ar-H); **LC/MS**, (ESI, m/z): 275 (MH⁺, %100)

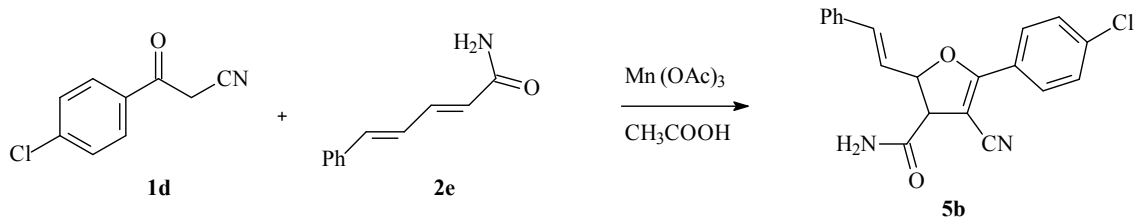
4.3.14 4-Siyano-5-fenil-2-[(*E*)-2-fenilvinil]-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamit (5a)



100 mL'lik üç ağızlı balona; MAH (0,80 g; 3 mmol) ve 10 mL asetik asit konularak azot atmosferinde 70-80 °C de MAH tamamen çözünene kadar ısıtılır. Çözünme işleminin ardından çözelti soğumaya bırakılır. 60 °C de 3-fenil-3-oksopropannitril (0,29 g; 2 mmol) ve (2*E*, 4*E*)-5-fenilpenta-2,4-dienamitin (0,17 g; 1 mmol) 2 mL asetik asitteki çözeltisi balona ilave edilir. Reaksiyona, MAH'ın koyu rengi kaybolana kadar azot atmosferinde ve sabit sıcaklıkta devam edilir. Reaksiyon tamamlandıktan sonra balona su konur ve kloroformla çekilir. Organik faz doy. NaHCO₃ ile nötrleştirilir, doy. NaCl çözeltisi ile yıkanır ve susuz Na₂SO₄ üzerinden kurutulur. Çözücü uzaklaştırılır ve ham ürün hekzan/etil asetat (1:1) çözücü karışımıyla kolon kromatografisi ile saflaştırılır. Verim 0,09 g (% 29), en: 182-184 °C.

IR (KBr disk), ν_{mak} : 3403 (NH), 3310 (NH), 2206 (CN), 1674 (C=O), 1616 (C=C), 1234 (C-O-C), 752, 689; **¹H-NMR** (CDCl₃), δ (ppm): 3,87 (1H, i, J=7,20 Hz, H-3), 5,75 (1H, ü, J=7,20 Hz, H-2), 6,14 (1H, t, NH), 6,25 (1H, ii, J=15,60, 7,20 Hz, H_{alken}), 6,70 (1H, i, J=15,60 Hz, H_{alken}), 6,86 (1H, t, NH), 7,21-7,48 (8H, pç), 7,94 (2H, i, J=7.60 Hz); **¹³C-NMR** (DMSO-d₆), δ (ppm): 55,5 (C-3), 82,0 (C-4), 87,5 (C-2), 117,2 (C-N), 126,7, 127,5, 127,6, 127,8, 129,1, 129,4, 129,8, 132,7, 134,1, 136,1, 167,4 (C-5), 171,4 (C=O); **LC/MS**, (ESI, m/z): 317 (MH⁺, %100); **element analizi** (C₂₀H₁₆N₂O₂), hesaplanan değerler (%): C 75,93; H 5,10; N 8,86; bulunan(%): C74,62; H 5,26; N 8,68.

4.3.15 5-(4-Klorfenil)-4-siyano-2-[(*E*)-2-fenilvinil]-2,3-dihidrofuran-3-karboksi- amitin sentezi (5b)

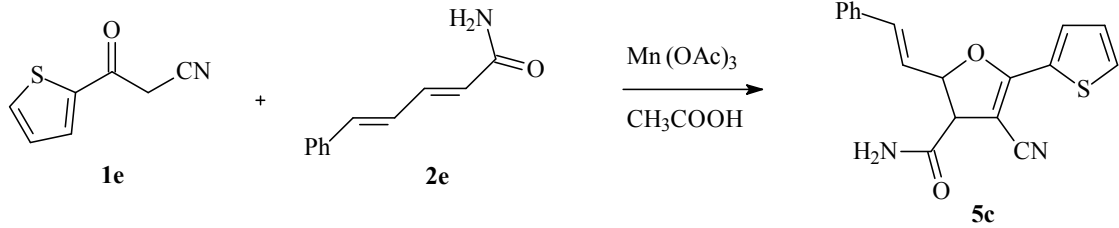


100 mL'lik üç ağızlı balona; MAH (0,80 g; 3 mmol) ve 10 mL asetik asit konularak azot atmosferinde 70-80 °C de MAH tamamen çözünene kadar ısıtılır. 60 °C de 3-(4-klorfenil)-3-oksopropannitril (0,36 g; 2 mmol) ve (2*E*, 4*E*)-5-fenilpenta-2,4-dienamitin (0,17 g; 1 mmol) 2 mL asetik asitteki çözeltisi balona ilave edilir. Reaksiyona, MAH'ın koyu rengi kaybolana kadar azot atmosferinde ve sabit sıcaklıkta devam edilir.

Reaksiyon tamamlandıktan sonra balona su konur ve kloroformla çekilir. Organik faz doy. NaHCO₃ ile nötrleştirilir, doy. NaCl çözeltisi ile yıkanır ve susuz Na₂SO₄ üzerinden kurutulur. Çözücü uzaklaştırılır ve ham ürün hekzan/etil asetat (1:1) çözücü karışımıyla kolon kromatografisi ile saflaştırılır. Verim 0,14 g (% 40), en: 211-213 °C.

IR (KBr disk), (ν_{mak} , cm⁻¹): 3395 (NH), 3306 (NH), 3204 (arom. C-H), 2208 (CN), 1674 (C=O), 1616 (C=C), 1232 (C-O-C), 835, 754 (C-Cl); **¹H-NMR** (DMSO-d₆, CDCl₃), δ (ppm): 3,85 (1H, i, J=6,80 Hz, H-3), 5,71 (1H, t, NH), 5,87 (1H, ü, J=7,20 Hz, H-2), 5,90 (1H, t, NH), 6,29 (1H, ii, J=15,60, 7,20 Hz, H_{alken}), 6,78 (1H, i, J=15,60 Hz, H_{alken}), 7,29-7,46 (7H, pç, Ar-H), 7,96 (2H, i, J=8,40 Hz, Ar-H) ; **LC/MS**, (ESI, m/z): 351 (MH⁺, %100)

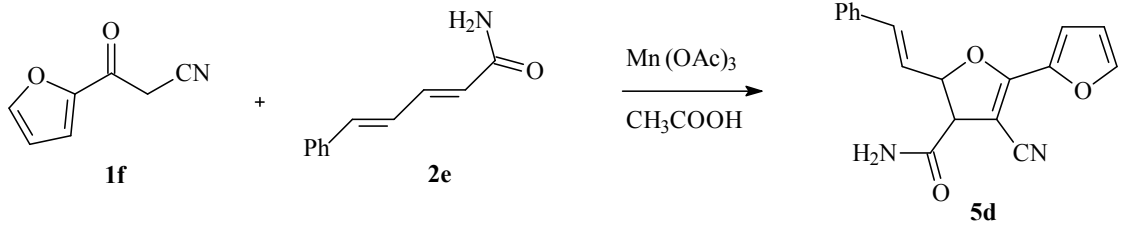
4.3.16 4-Siyano-2-[(E)-2-fenilvinil]-5-tiyen-2-il-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamitin sentezi (5c)



100 mL'lik üç ağızlı balona; MAH (0,80 g; 3 mmol) ve 10 mL asetik asit konularak azot atmosferinde 70-80 °C de MAH tamamen çözünene kadar ısıtılır. Çözünme işleminin ardından çözelti soğumaya bırakılır. 60 °C de 3-(2-tiyenil)-oksopropannitril (0,30 g; 2 mmol) ve (2E, 4E)-5-fenilpenta-2,4-dienamitin (0,17 g; 1,0 mmol) 2 mL asetik asitteki çözeltisi balona ilave edilir. Reaksiyona, MAH'ın koyu rengi kaybolana kadar azot atmosferinde ve sabit sıcaklıkta devam edilir. Reaksiyon tamamlandıktan sonra balona su konur ve kloroformla çekilir. Organik faz doy. NaHCO₃ ile nötrleştirilir, doy. NaCl çözeltisi ile yıkanır ve susuz Na₂SO₄ üzerinden kurutulur. Çözücü uzaklaştırılır ve ham ürün hekzan/etil asetat (1:1) çözücü karışımıyla kolon kromatografisi ile saflaştırılır. Verim 0,20 g (% 31), en: 235-237 °C.

IR (KBr disk), (ν_{mak} , cm^{-1}): 3412 (NH), 3310 (NH), 3208 (arom. C-H), 2208 (CN), 1674 (C=O), 1612 (C=C), 1213 (C-O-C), 962, 750, 712; **$^1\text{H-NMR}$** (DMSO- d_6 , CDCl_3), δ (ppm): 3,84 (1H, i, $J=6,0$ Hz, H-3), 5,61 (1H, t, NH), 5,86 (1H, ü, $J=6,80$ Hz, H-2 ve 1H, NH), 6,29 (1H, ii, $J=16,0$, 7,60 Hz, H_{alken}), 6,78 (1H, i, $J=15,60$ Hz, H_{alken}), 7,17 (1H, ii, $J=4,80$, 3,60 Hz, Ar-H), 7,26-7,43 (5H, pç, Ar-H), 7,58 (1H, ii, $J=4,80$, 0,80 Hz, Ar-H), 7,93 (1H, ii, $J=3,60$, 0,80 Hz, Ar-H); **LC/MS**, (ESI, m/z): 323 (MH^+ , %100)

4.3.17 3-Siyano-5-[(*E*)-2-fenilvinil]-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-4-karboksiamitin sentezi (5d)

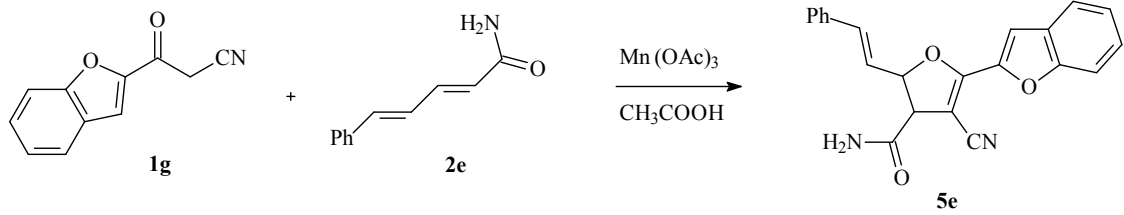


100 mL'lik üç ağızlı balona; MAH (0,80 g; 3 mmol) ve 10 mL asetik asit konularak azot atmosferinde 70-80 °C de MAH tamamen çözünene kadar ısıtılır. Çözünme işleminin ardından çözelti soğumaya bırakılır. 60 °C de 3-(2-furil)-oksopropannitril (0,27 g; 2 mmol) ve (2*E*, 4*E*)-5-fenilpenta-2,4-dienamitin (0,17 g; 1 mmol) 2 mL asetik asitteki çözeltisi balona ilave edilir. Reaksiyona, MAH'ın koyu rengi kaybolana kadar azot atmosferinde ve sabit sıcaklıkta devam edilir. Reaksiyon tamamlandıktan sonra balona su konur ve kloroformla çekilir. Organik faz doy. NaHCO_3 ile nötrleştirilir, doy. NaCl çözeltisi ile yıkanır ve susuz Na_2SO_4 üzerinden kurutulur. Çözücü uzaklaştırılır ve ham ürün hekzan/etil asetat (1:1) çözücü karışımıyla kolon kromatografisi ile saflaştırılır. Verim 0,14 g (% 24), en: 231-233 °C.

IR (KBr disk), (ν_{mak} , cm^{-1}): 3352 (NH), 3194 (NH), 2210 (CN), 1678 (C=O), 1649 (C=C), 1124 (C-O-C), 754, 691; **$^1\text{H-NMR}$** (DMSO- d_6 , CDCl_3), δ (ppm): 3,82 (1H, i, $J=6,80$ Hz, H-3), 5,75 (1H, ü, $J=7,20$ Hz, H-2), 6,06 (1H, t, NH), 6,23 (1H, ii, $J=16,00$, 7,60 Hz, H_{alken}), 6,50 (1H, ii, $J=3,60$, 1,60 Hz, Ar-H), 6,70 (1H, i, $J=15,60$ Hz, H_{alken}), 6,80 (1H, t, NH), 7,01 (1H, i, $J=3,20$ Hz, Ar-H), 7,21-7,30 (4H, pç, Ar-H), 7,35 (1H, i, $J=6,80$ Hz, Ar-H), 7,57 (1H, i, $J=1,60$ Hz, Ar-H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (DMSO- d_6), δ (ppm): 54,9

(C-3), 78,3 (C-4), 87,3 (C-2), 112,1, 115,2 (C-N), 115,9, 124,8, 126,9, 128,7, 134,4, 135,4, 145,9, 159,0 (C-5), 170,8 (C=O); LC/MS, (ESI, m/z): 307 (MH⁺, %100)

4.3.18 5-(1-Benzofuran-2-il)-4-siyano-2-[(E)-2-fenilvinil]-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamitin sentezi (5e)



100 mL'lik üç ağızlı balona; MAH (0,80 g; 3 mmol) ve 10 mL asetik asit konularak azot atmosferinde 70-80 °C de MAH tamamen çözünene kadar ısıtılır. Çözünme işleminin ardından çözelti soğumaya bırakılır. 60 °C de 3-(2-benzofuroil)-3-oksopropannitril (0,37 g; 2 mmol) ve (2E, 4E)-5-fenilpenta-2,4-dienamitin (0,17 g; 1 mmol) 2 mL asetik asitteki çözeltisi balona ilave edilir. Reaksiyona, MAH'ın koyu rengi kaybolana kadar azot atmosferinde ve sabit sıcaklıkta devam edilir. Reaksiyon tamamlandıktan sonra balona su konur ve kloroformla çekilir. Organik faz doy. NaHCO₃ ile nötrleştirilir, doy. NaCl çözeltisi ile yıkanır ve susuz Na₂SO₄ üzerinden kurutulur. Çözücü uzaklaştırılır ve ham ürün hekzan/etil asetat (1:1) çözücü karışımıyla kolon kromatografisi ile saflaştırılır. Verim 0,11 g (% 30), en: 227-130 °C.

IR (KBr disk), (ν_{mak} , cm⁻¹): 3406 (NH), 3318 (NH), 3200 (arom. C-H), 2212 (CN), 1676 (C=O), 1618 (C=C), 1253 (C-O-C), 750, 691; **¹H-NMR** (DMSO-d₆, CDCl₃), δ (ppm): 3,97 (1H, i, J=7,49 Hz, H-3), 5,68 (1H, ü, J=7,49 Hz, H-2), 6,30 (1H, ii, J=15,82, 7,52 Hz, H_{alken}), 6,68 (1H, i, J=15,75 Hz, H_{alken}), 6,89 (1H, t, NH), 7,20-7,37 (7H, pç, Ar-H), 7,49 (1H, i, J=8,33 Hz, Ar-H), 7,62 (3H, pç, Ar-H), 7,74 (1H, t, NH); **LC/MS**, (ESI, m/z): 357 (MH⁺, %100)

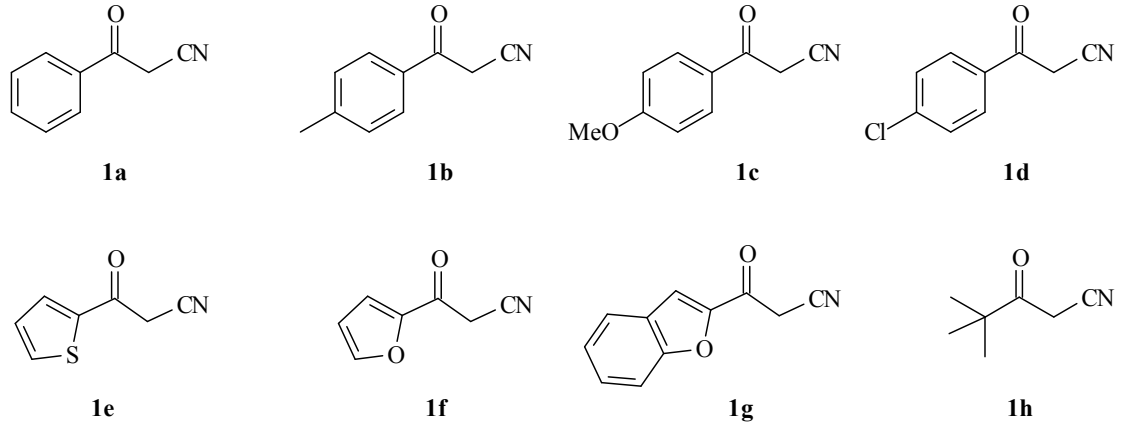
5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Son otuz yıldır radikalik halkalaşma reaksiyonlarının, yararlı ve çok fonksiyonlu organik bileşiklerin sentezinde kullanımı artmaktadır. Tek elektron aktarımı yapan geçiş metali tuzları (Mn^{+3} , Co^{+3} , Ce^{+4} , Ag^+ , Cu^{+2} , vb) aracılığında oluşturulan α -karbon radikalinin, doymamış sistemlere (alken, alkin, vb) katılmasıyla yeni C-C bağı meydana getirmektedir. Bu reaksiyonlarda en çok kullanılan radikal yükseltgen mangan(III) asetatı (MAH).

Enolize olabilen 1,3-dikarbonil bileşiklerinin MAH aracılığında alkenlere katılma-halkalaşma reaksiyonları sonucunda 4,5-dihidrofuranları oluşturduğu iyi bilinmektedir. Bu reaksiyon mekanizması Snider (1988) tarafından açıklanmıştır (şekil 2.11). Halkalaşma reaksiyonlarında çoğunlukla alkenler kullanılmaktadır ve bu reaksiyonlar bölüm 2.1.4'te ayrıntılı olarak verilmiştir. α,β -Doymamış amitlerin $Mn(OAc)_3$ aracılığında 1,3-dikarbonil bileşikleriyle halkalaşma reaksiyonları ilk kez grubumuz tarafından gerçekleştirilmiştir. Bu reaksiyonlar sonucunda 5-karbamoil-4,5-dihidrofuran türevleri elde edilmiştir (Yılmaz ve Pekel 2001).

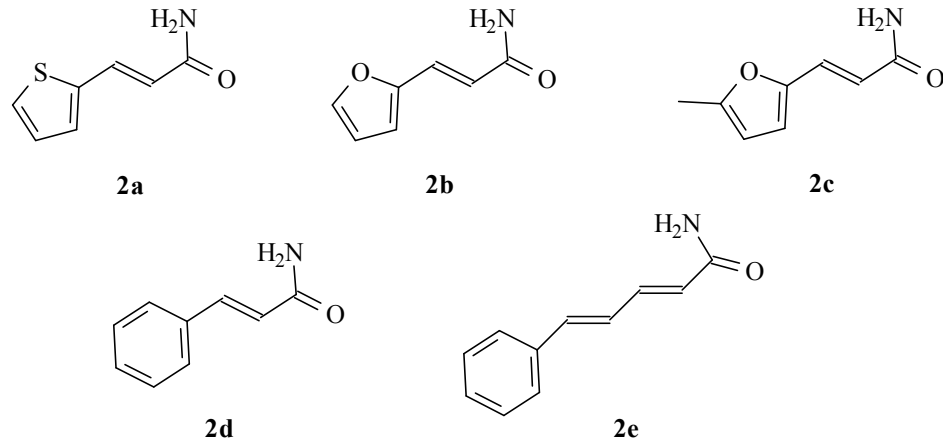
3-Oksopropannitrillerin radikalik halkalaşma reaksiyonları 1,3-dikarbonil bileşikleri kadar detaylı çalışılmamıştır. Ancak bu bileşiklerin $Mn(OAc)_3$ aracılığında alkenlere katılma-halkalaşma reaksiyonları ilk kez Nishino vd (1996 ve 1997) tarafından rapor edilmiştir (şekil 2.22). İlave olarak, 3-oksopropannitrillerin $Mn(OAc)_3$ aracılığında heteroaromatik süstitüe alkenlerle radikalik halkalaşma reaksiyonları da ilk kez grubumuz tarafından araştırılmıştır. Bu çalışma sonucunda heteroaromatik grup içeren 3-siyano-4,5-dihidrofuranlar elde edilmiştir (Yılmaz vd. 2006). Ancak günümüze kadar, 3-oksopropannitrillerin MAH aracılığında doymamış amitlerle radikalik halkalaşma reaksiyonları hiç araştırılmamıştır. Bundan dolayı burada, çeşitli 3-oksopropannitrillerin (**1a-h**) mangan(III) asetat aracılığında α,β -doymamış amitler (**2a-d**) ve $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -doymamış amit olan (2*E*, 4*E*)-5-fenilpenta-2,4-dienamitin (**2e**) halkalaşma reaksiyonları araştırıldı. Bu halkalaşma reaksiyonları sonucunda 4-siyano-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamitler elde edildi.

Çalışmada 3-oksopropannitril olarak; 3-fenil-3-oksopropannitril (**1a**), 3-(4-metilfenil)-3-oksopropannitril (**1b**), 3-(4-metoksifenil)-3-oksopropannitril (**1c**), 3-(4-klorfenil)-3-oksopropannitril (**1d**), 3-(2-tiyenil)-oksopropannitril (**1e**), 3-(2-furil)-oksopropannitril (**1f**) ve 3-(2-benzofuroil)-3-oksopropannitril (**1g**) ve 4,4-dimetil-3-oksopentannitril (**1h**) kullanıldı (şekil 5.1).



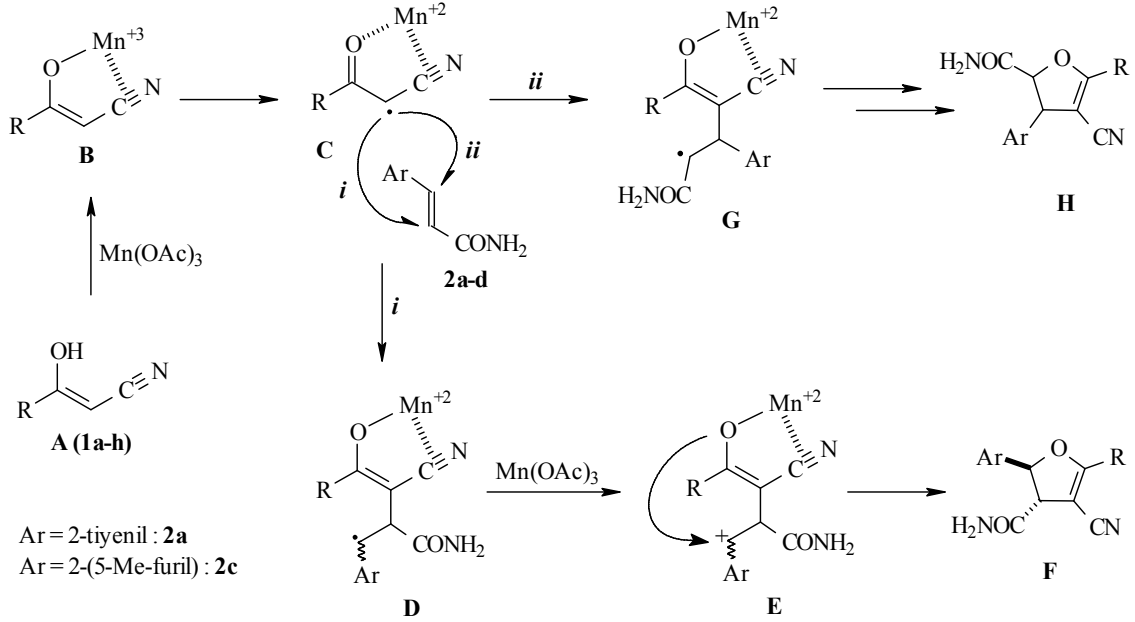
Şekil 5.1 Radikal halkalaşma reaksiyonlarında kullanılan 3-oksopropannitriller

Radikal halkalaşma reaksiyonlarında doymamış substrat olarak; (2E)-3-tiyen-2-il-akrilamit (**2a**), (2E)-3-(2-furil)akrilamit (**2b**), (2E)-3-(5-metil-2-furil)akrilamit (**2c**), (2E)-3-fenilakrilamit (**2d**) ve (2E, 4E)-5-fenilpenta-2,4-dienamit (**2e**) doymamış amitler kullanıldı (şekil 5.2).



Şekil 5.2 Radikal halkalaşma reaksiyonlarında kullanılan doymamış amitler

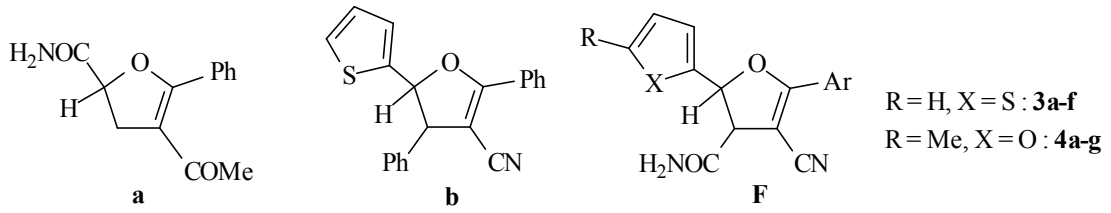
3-Oksopropannitrillerin α,β -doymamış amitlerle (**2a-d**) MAH aracılığında radikalik halkalaşma reaksiyon mekanizması şekil 5.3'te verilmektedir.



Şekil 5.3 3-Oksopropannitrillerin mangan(III) asetat aracılığında doymamış amitlere katılma reaksiyon mekanizması

Bu mekanizmaya göre 3-oksopropannitrilin enol şekliyle mangan(III) asetat, Mn(III)-enolat kompleksini (**B**) meydana getirir. Bu komplekste Mn^{+3} , Mn^{+2} ye indirgenirken bileşikte bir α -karbon radikali (**C**) oluşur. Radikal α,β -doymamış amite iki şekilde katılabilir. *i* yoluyla **D** ve *ii* yoluyla da **G** radikal ara ürünlerini oluşturabilir. **D** yapısı eşdeğer MAH ile karbokatyona (**E**) yükseltgenir ve bir moleküliçi halkalaşmayla 4-siyano-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamitleri (**F**) meydana getirebilir. Benzer şekilde **G** ara ürünü de aynı basamaklar sonucunda 4-siyano-2,3-dihidrofuran-2-karboksiamitleri (**H**) oluşturabilir. Ancak, *ii*-yolu üzerinden yürüyen reaksiyonda katılma ara ürünü sekonder karbokasyon iken, *i*-yoluyla aril karbokasyonu meydana gelmektedir. Arilik ara ürün sekonder olandan daha kararlı olduğu için, reaksiyonun *i*-yolu üzerinden 2,3-dihidrofuran-3-karboksiamit türevlerini oluşturduğu sonucuna varıldı. Ayrıca bu bileşikleri, H-2 protonlarının farklı kimyasal kayma değerlerinden yararlanarak da farklıdırabiliriz (şekil 5.4). 2-Karboksiamit türevinin (**H**) H-2 protonunun kimyasal kayma değeri için, literatürde sentezi verilen benzer bileşiklerden yararlanılabilir. 3-Asetil-5-karbamoil-4,5-dihidro-2-fenilfuranın (**a**) H-5 protonunun 5,1 ppm de rezonansa

girdiği bildirilmiştir (Yılmaz ve Pekel, 2001). Ayrıca, 2,4-difenil-5-tiyen-2-il-4,5-dihidrofuran-3-karbonitrilin (**b**) H-5 protonunun 6,07 ppm de rezonansa girdiği rapor edilmiştir (Yılmaz vd 2005). Şekil 5.3'deki mekanizmaya göre elde edilen ürünlerin H-2 protonlarının kimyasal kayma değerleri **3a-f** için 6,35-6,56 ppm, **4a-g** için de 5,73-6,18 ppm arasındadır. Bu verilerden de yararlanarak elde edilen bileşikler, *i*-yolu üzerinden yürüyen mekanizma sonucunda oluşan 4-siyano-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamitler (**F**) dir.



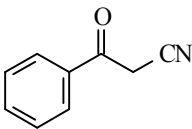
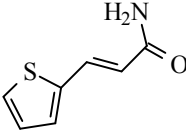
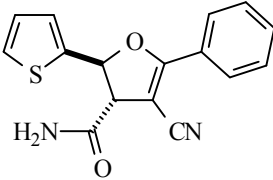
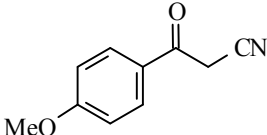
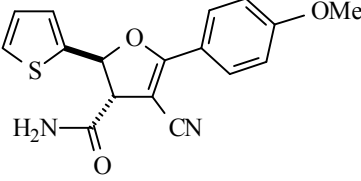
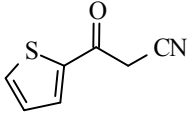
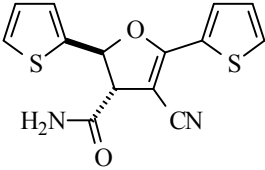
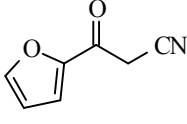
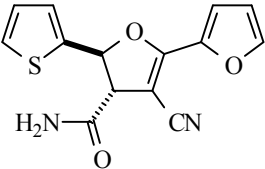
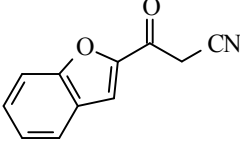
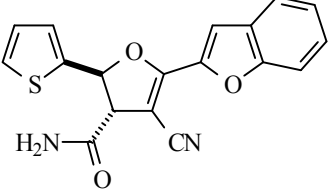
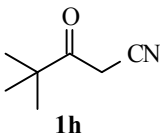
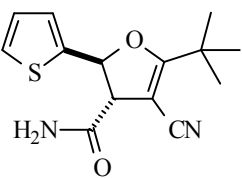
Şekil 5.4 Çeşitli dihidrofuran bileşiklerinin yapıları

(2*E*)-3-Tiyen-2-il-akrilamitin (**2a**) MAH aracılığında 3-oksopropannitrillerle (**1a**, **1c**, **1e-h**) halkalaşma reaksiyonları sonucunda 4-siyano-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamit türevleri elde edildi. Bu bileşiklerin yapıları ve verimleri çizelge 5.1'de verilmektedir. (2*E*)-3-tiyen-2-il-akrilamitin (**2a**), 3-fenil-3-oksopropannitrille (**1a**) radikal halkalaşma reaksiyonu sonucunda % 47 verimle **3a** ürünü elde edilirken, 3-(metoksifenil)-3-oksopropannitrilin (**1c**) **2a** ile reaksiyonu sonucunda % 49 verimle **3b** elde edildi.

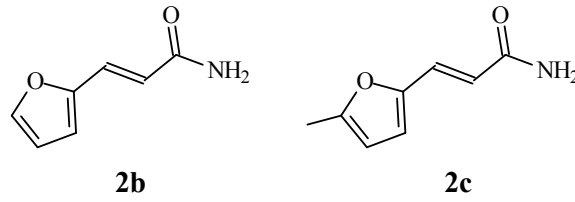
Diğer yandan heteroaromatik grup içeren 3-oksopropannitrillerin **2a** ile reaksiyonlarında da yakın verimlerle 4-siyano-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamit bileşikleri meydana geldi. Bunlardan 2-tiyenil sübstitüe 3-oksopropannitrilin (**1e**) **2a** ile reaksiyonunda % 43 verimle 2,3-dihidrofuran türevi (**3c**) elde edilirken; 2-furil ve 2-benzofuroil sübstitüe olanların **2a** ile halkalaşmalarında ise sırasıyla **3d** (% 34) ve **3e** (% 45) meydana geldi. İlave olarak, 4,4-dimetil-3-oksopropannitrilin (**1h**) **2a** α,β -doymamış amiti ile reaksiyonundan **3f** ürünü % 36 verimle meydana geldi. (2*E*)-3-Tiyen-2-il-akrilamitin (**2a**) 3-oksopropannitrillerle (**1a-h**) reaksiyonlarında elde edilen 4-siyano-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamitlerin (**3a-f**) ¹H-NMR spektrumlarında; H-2 protonları H-3 protonlarıyla 5,98-6,56 Hz ile trans eşleşme yaparak, 6,35-6,56 ppm de ikili pik vermektedirler. Benzer şekilde H-3 protonları da H-2 protonlarıyla eşleşerek 3,86-4,17

ppm de rezonansa girmektedirler. H-2 ve H-3 protonları trans eşleşme yaptıklarından dolayı 2-tiyenil ve karboksiamit grubu da trans konumundadır. Ayrıca bu bileşiklerin ¹³C-NMR spektrumlarında; C-5 karbonlarının 169,9-170,7 ppm’de, CN karbonlarının 158,9-168,0 ppm’de ve karbonil karbonlarının da 115,5-117,6 ppm’de rezonansa girdiği görülmektedir.

Çizelge 5.1 3-Oksopropannitrillerin MAH aracılığında **2a** ile halkalaşma ürünleri

sıra	3-oksopropannitril	α,β -doymamış amit	4-siyano-2,3- dihidrofuran-3-karboksiamit	verim, %
1	 1a	 2a	 3a , 47	
2	 1c	2a	 3b , 49	
3	 1e	2a	 3c , 43	
4	 1f	2a	 3d , 34	
5	 1g	2a	 3e , 45	
6	 1h	2a	 3f , 36	

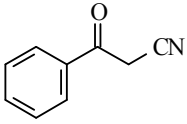
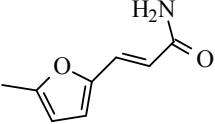
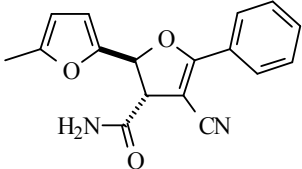
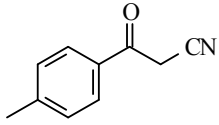
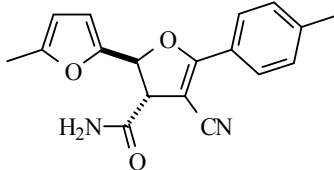
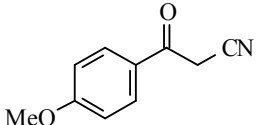
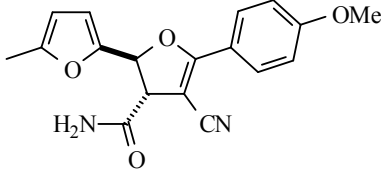
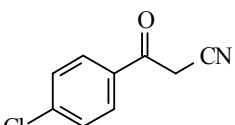
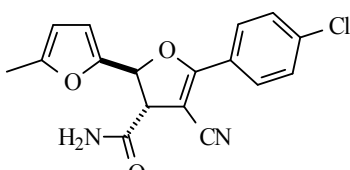
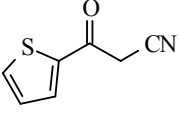
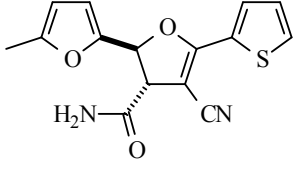
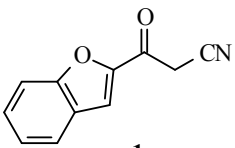
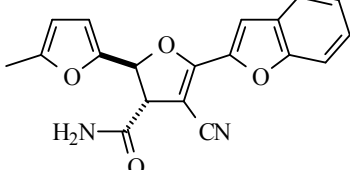
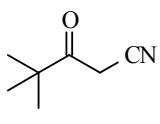
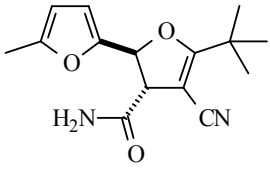
(2E)-3-(2-furil)akrilamitin (**2b**) (şekil 5.5) 3-oksopropannitrillerle (**1a-h**) MAH aracılığında radikalik halkalaşma reaksiyonlarında hiçbir ürün elde edilemedi. Ancak, bu bileşiğin C-5 konumu metillenmiş türevi olan **2c** ile aynı 3-oksopropannitrillerin reaksiyonlarında olumlu sonuçlar elde edildi (çizelge 5.2). Bu durum, furan halkasının C-5 konumunun tiyofene göre daha elektrofilik karakterde olmasından dolayı, MAH ile 3-oksopropannitrilde oluşturulan α -karbon radikalinin alkene katılmayıp C-5 konumuna katıldığı ve buradan bir dizi reaksiyonların yürüdüğü şeklinde açıklanabilir.



Şekil 5.5 (2E)-3-(2-furil)akrilamit (**2b**) ve (2E)-3-(5-metil-2-furil)akrilamit (**2c**) α,β -doymamış amitlerin açık yapıları

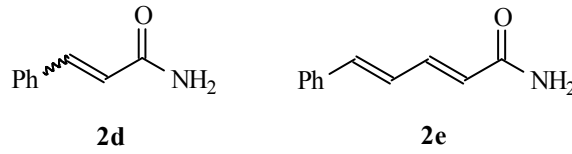
(2E)-3-(5-Metil-2-furil)akrilamitin (**2c**), mangan(III) asetat ortamında 3-oksopropannitrillerle halkalaşma reaksiyonları sonucunda 4-siyano-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamit türevleri (**4a-g**) elde edildi (çizelge 5.2). **2c**'nin **1a** ile radikal halkalaşma reaksiyonunda **4a** ürünü % 56 verimle elde edilirken, **1b**, **1c** ve **1d** nin reaksiyonlarında sırasıyla **4b** (% 42), **4c** (% 64) ve **4d** (% 55) 4-siyano-2,3-dihidrofuranları elde edildi. **2c**'nin 3-(2-tiyenil)- ve 3-(2-benzofuroil)-3-oksopropannitrillerle reaksiyonları sonucunda **4e** (% 53) ve **4f** (% 49) halkalaşma ürünleri sentezlendi. 4,4-Dimetil-3-oksopropannitrilin (**1h**) **2c** ile halkalaşma reaksiyon verimi, aromatik grup içeren diğer 3-oksopropannitrillerle elde edilenlere göre daha düşüktür. **1a** nın p-MeO türevi olan **1c** 3-oksopropannitrilinin **2c** ile halkalaşma reaksiyonu, **1a** nın reaksiyonlarına göre daha iyi verimle oluşmuştur. Diğer yandan 2-tiyenil grubu içeren **1e** nin reaksiyon verimi de **1f** ye göre daha yüksektir. Ancak, benzofuroil grubu içeren 3-oksopropannitrilin **2c** ile halkalaşma reaksiyonu **1f** ye göre daha yüksek verimle 4-siyano-2,3-dihidrofuran-3-karboksi amitleri meydana getirmiştir. Bu bileşiklerin (**4a-g**) ¹H-NMR spektrumlarında H-3 ve H-2 protonları birbirlerini J = 6.40-8,0 Hz ile ikiye yarmaktadır. Bu nedenle (2E)-3-tiyen-2-il-akrilamit (**2a**) kullanıldığında elde edilen halkalaşma ürünlerinde olduğu gibi **4a-g** ürünlerinde de H-2 ve H-3 protonları trans konumdadır.

Çizelge 5.2 3-Oksopropannitrillerin MAH aracılığında **2c** ile halkalaşma ürünleri

sıra	3-oksopropannitril	α,β -doymamış amit	4-siyano-2,3- dihidrofuran-3-karboksiamit	verim, %
1	 1a	 2c	 4a , 56	
2	 1b	2c	 4b , 42	
3	 1c	2c	 4c , 64	
4	 1d	2c	 4d , 55	
5	 1e	2c	 4e , 53	
6	 1g	2c	 4f , 49	
7	 1h	2c	 4g , 42	

Ayrıca, 3-(5-metil-2-furil)akrilamitin (**2c**) 3-oksopropannitrillerle (**1a-h**) reaksiyonları sonucunda oluşan ürünlerin, 2-tiyenil-sübstitüe amitle (**2a**) elde edilenlere göre daha yüksek verimlerle meydana geldiği görülmektedir.

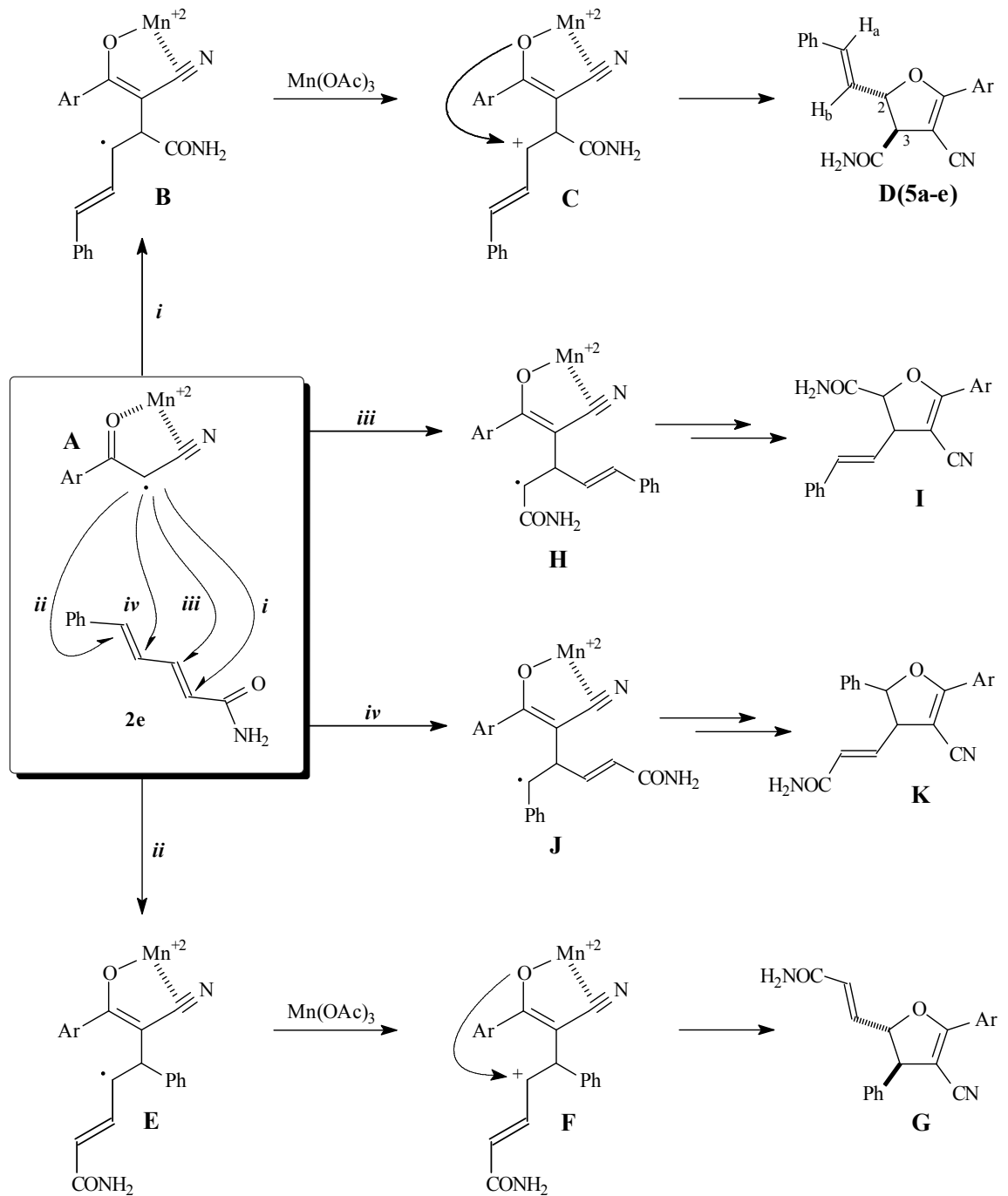
(*E*)-3-Fenilakrilamitin (**2d**) (şekil 5.6) MAH aracılığında çeşitli 3-oksopropannitrillerle radikalik halkalaşma reaksiyonlarında hiçbir ürün meydana gelmedi. Ancak, 3-tiyen-2-il-akrilamit (**2a**) ve 3-(5-metil-2-furil)akrilamitin (**2c**) reaksiyonlarında başarılı sonuçlar elde edilmişti. Her üç α,β -doymamış amite α -karbon radikalinin katılma ara ürünleri de arilik karbokatyon oluşturmaktadırlar. Buna rağmen sadece heteroaromatik grup içeren amitlerin halkalaşma reaksiyonları gerçekleşmiştir. Bu durumda, 2-tiyenil ve 2-furil gruplarındaki heteroatomların elektron çiftleri ile karbokatyon arasında bir etkileşim olmakta ve bu da karbokatyonun kararlılığını artırmaktadır.



Şekil 5.6 3-Fenilakrilamitin (**2d**) ve (*2E*, *4E*)-5-fenilpenta-2,4-dienamit (**2e**) doymamış amitlerinin açık yapıları

3-Fenilakrilamitin (**2d**) MAH aracılığında 3-oksopropannitrillerle reaksiyon vermemesine karşın, konjuge bir dien olan (*2E*, *4E*)-5-fenilpenta-2,4-dienamitin (**2e**) radikalik reaksiyonlarında alkenil süstitüe 4-siyan-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamit bileşikleri elde edildi. Bu doymamış amitin halkalaşma reaksiyonunda dört ürün oluşma olasılığı vardır. Bu olası ürünler ve reaksiyon mekanizması şekil 5.6'da verilmektedir.

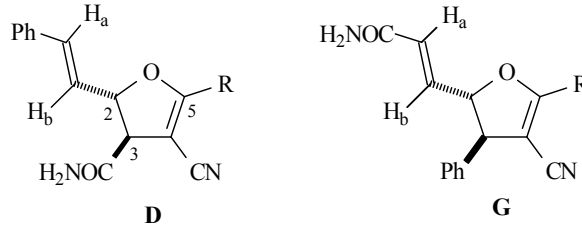
Mekanizmaya göre; 3-oksopropannitrilde MAH ile oluşturulan α -karbon radikali (**A**) doymamış amite (**2e**) dört olası şekilde katılabilir. Radikalın *i*-yolu üzerinden **2e** ye katılması sonucunda allilik radikal ara ürün (**B**) meydana gelir. Bu ara ürünün eşdeğer MAH ile karbokatyona (**C**) yükseltgenmesi ve ardından moleküliçi halkalaşması ile 3-karboksiamit-2,3-dihidrofuranlar (**D**) elde edilebilir. α -Karbon radikalinin (**A**) *ii*-yolu üzerinden **2e** ye katılması sonucunda yine bir allilik radikal ara ürün (**E**) meydana gelir. Benzer şekilde **E** nin de karbokatyona (**F**) yükseltgenmesini takip eden bir halkalaşma sonucunda 3-fenil-2,3-dihidrofuranlar (**G**) elde edilebilir. Diğer bir katılma *iii*-yolu üzerinden **H** radikal ara ürünü oluşturur. Bu radikalın karbokatyona yükseltgenmesi ve halkalaşması ile **I** 2,3-dihidrofuran bileşikleri meydana gelebilir. **A** nın *iv*-yoluyla **2e** ye katılması da benzer basamaklar sonucunda **K** dihidrofuranlarını oluşturabilir.



Şekil 5.7 (2*E*,4*E*)-5-fenilpenta-2,4-dienamitin (**2e**) 3-oksopropannitrillerle radikalik halkalaşma reaksiyon mekanizması

Bu mekanizma doğrultusunda olası dört halkalaşma ürünü (**D**, **G**, **I**, **K**) elde edilebilir. Bu bileşikler $^1\text{H-NMR}$ spektrumlarından yararlanarak birbirlerinden farklılaştırılabilir.

iii ve *iv*-yolu üzerinden meydana gelen **I** ve **K** 2,3-dihidrofuranlarının H-2 protonları için ikili pik beklenirken, elde edilen ürünlerin ¹H-NMR spektrumlarında 5,68-5,87 ppm de üçlü pik görülmektedir. Benzer şekilde bu bileşiklerin H-3 protonları için ikilinin ikilisi (veya üçlü pik) beklenirken, elde edilen ürünlerin ¹H-NMR spektrumlarında 3,85-3,97 ppm aralığında ikili pik vermektedir. Bu spektrumların sonucuna dayanarak **I** ve **K** bileşiklerinin oluşmadığına karar verildi.



Şekil 5.8 D ve G ürünlerinin açık yapıları

α -Karbon radikalinin **2e** ye *i* ve *ii* yoluyla katılması sonucunda **D** ve **G** ürünleri meydana gelebilir (şekil 5.8). Her iki bileşikteki H-2, H-3, H_a ve H_b protonlarının eşleşmeleri ve rezonansa girecekleri alanlar oldukça yakındır. Bundan dolayı bu bileşikler sadece ¹H-NMR spektrumlarından farklandırmak zordur. Ayrıca, elde edilen ürünlerin iki izomer karışımı (yaklaşık olarak 70:30 oranında) olduğu da bu spektrumlarda görülmektedir. Bu iki izomerin kolon veya preparatif TLC kromatografi yöntemleriyle hiçbir çözücü karışımında ayrılması mümkün olmadı. Ancak, bu iki izomerin aynı molekül kütlesine sahip oldukları LC-MS spektrumlarından belirlendi. Bu iki izomer **D** ve **G** ürünlerinin bir karışımı olabilirdi. Bundan dolayı bu yapıları birbirinden ayırt etmek için HMBC spektrumundan yararlanıldı. Bu spektrum proton ve karbonların üç bağ üzerinden uzak aralıklı eşleşmelerini göstermektedir. Bunun için bileşikteki bir karbonun ¹³C-NMR spektrumunda nerede rezonansa girdiği kesin olarak bilinmelidir. 2,3-Dihidrofuranlarda karbonil grubu temel alınarak, bunun H-2, H-3, H_a veya H_b protonlarıyla iki yada üç bağ üzerinden eşleşmeleriyle **D** ve **G** ürünleri farkedilebilir. **D** bileşiğinin HMBC spektrumunda; karbonil karbonu (171,4 ppm) H-3 ve H-2 ile, **G** bileşiğinde ise H_a ve H_b alken protonlarıyla eşleşmektedir. Ancak spektrumda, hem ana ürünün hem de azınlık ürünün karbonil gruplarının sadece H-3 ve

H-2 protonlarıyla eşleştiği, H_a ve H_b protonlarıyla eşleşmediği görülmektedir. Bu sonuçlardan dolayı, elde edilen ürünlerin **G** yapısında olmadığına karar verildi.

Şekil 5.7'deki mekanizmada; **B** yapısındaki allil radikali fenil grubuna, **E** yapısında ise karboksiamite konjugedir. **B** yapısındaki radikal (veya **C** yapısında karbokatyon) daha fazla konjugasyona girdiğinden daha kararlıdır. Bundan dolayı da reaksiyon, *i*-yolu üzerinden yürümekte ve meydana gelen allilik radikal ara ürünün (**B**) halkalaşması sonucunda 4-siyano-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamitler (**D**, **5a-e**) meydana gelmektedir.

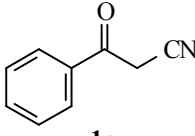
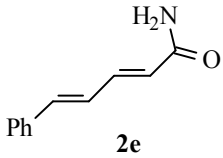
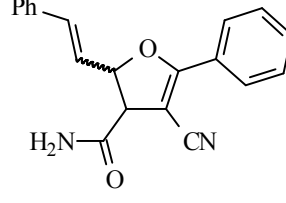
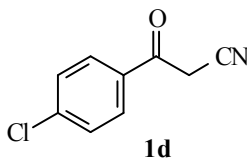
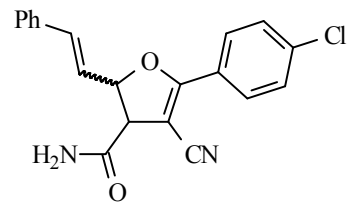
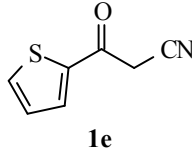
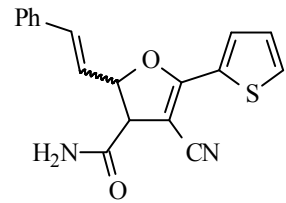
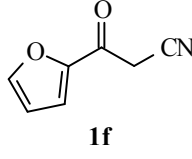
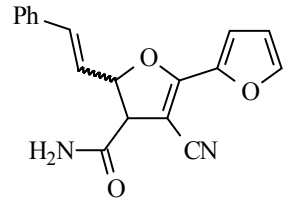
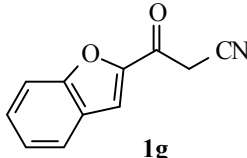
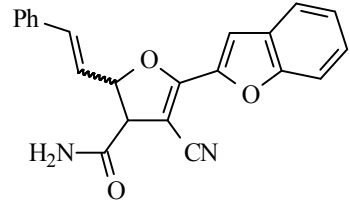
HMBC spektrumundan **G** yapısının oluşmadığı belirlendiğine göre, elde edilen ürünlerdeki her iki izomerin de **D** yapısında olduğu düşünülmektedir. Bu ürünlerin ¹H-NMR spektrumlarında; ana ürünün H-3 protonları 3,82-3,99 ppm de (i, J = 6,0-7,47 Hz) rezonansa girerken, azınlık ürünün H-3 protonları 4,10-4,23 ppm de (i, J = 10,0-10,80 Hz) rezonansa girmektedir. Benzer olarak ana ürünün H-2 protonları 5,69-5,87 ppm de (ü, J = 6,80-7,49 Hz) rezonansa girerken, azınlık ürünün H-2 protonları 5,52-5,60 ppm de (ü, J = 8,50-10,80 Hz) rezonansa girmektedir. Diğer yandan alken protonlarından H_b, ana üründe 6,23-6,30 ppm de (ii, J = 15,60-16,0 ve 7,20-7,60 Hz), azınlık üründe 6,36-6,40 ppm de (ii, J = 15,60-16,0 ve 8,0-8,40 Hz) rezonansa girerken, H_a protonu ana üründe 6,69-6,78 ppm de (i, J = 15,60 Hz), azınlık ürünün pikleri 6,72-6,80 ppm de (i, J = 15,0-16,0 Hz) görülmektedir.

Bu verilerden anlaşılacağı üzere her iki izomerin eşleşmeleri ve rezonansa girdikleri alanlar oldukça paraleldir. Bütün ürünlerde, hem ana ürünün hem de azınlık ürünün H_a ile H_b ve H-2 ile H-3 protonları trans eşleşme yapmaktadır. Bundan dolayı bu izomerleri, C-2 karbonuna bağlı (*E*)-2-fenilvinil grubunun farklı konformasyonlarda bulunması ile açıklayabiliriz. Vinil grubu furan oksijeni ile sin- yada anti- konumda olabilir. Vinil grubunun furan oksijeni ile sin- konumda olduğu konformasyon izomerinin H-2 protonu, vinilfenil grubundaki alkenin magnetik anizotropi etkisinde kalmasından dolayı perdelenmektedir. Bundan dolayı, anti- izomerinin H-2 protonunun kimyasal kayması sin- izomerine göre daha yüksek alanda çıkmalıdır. **5a** ürününün ¹H-NMR spektrumunda, ana ürünün H-2 protonunun kimyasal kayma değeri 5,75 ppm de görülürken, azınlık ürünün H-2 protonu 5,52 ppm de görülmektedir. Bunun sonucunda

ana ürünün sin-izomer, azınlık ürünün de anti-izomer olduğuna karar verildi. Ayrıca $^1\text{H-NMR}$ spektrumlarından bu oranlar (sin:anti) hesaplanmıştır.

(2*E*, 4*E*)-5-Fenilpenta-2,4-dienamit (**2e**)'in 3-oksopropannitrillerle (**1a**, **1d-g**) MAH aracılığında radikalik halkalaşma reaksiyonları sonucunda alkenil sübtitüe 2,3-dihidrofuran-3-karboksiamitler (**5a-g**) elde edilmiş olup bu ürünlerin yapıları ve verimleri çizelge 5.3'de verildi.

Çizelge 5.3 3-Oksopropannitrillerin MAH aracılığında **2e** ile halkalaşma ürünleri

sıra	3-oksopropannitril	$\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -doymamış amit	4-siyano-2,3-dihidrofuran	verim, % (sin:anti)
1	 1a	 2e		5a , 30 (74:26)
2	 1d	2e		5b , 40 (76:24)
3	 1e	2e		5c , 31 (76:24)
4	 1f	2e		5d , 24 (76:24)
5	 1g	2e		5e , 30 (72:28)

2e'nin 3-fenil-3-oksopropannitrille (**1a**) reaksiyonu sonucunda **5a** ürünü % 30 verimle meydana gelirken **1a** nın p-klor sübtitüe türevinin (**1d**) **2e** ile halkalaşması % 40 verimle **5b** ürününü meydana getirdi. **2e**'nin **1e**, **1f** ve **1g** ile reaksiyonları sonucunda sırasıyla **5c** (% 31), **5d** (% 24) ve **5e** (% 30) 4-siyano-2,3-dihidrofuran bileşikleri elde edildi. **1a** nın p-Cl türevi olan **1d** 3-oksopropannitrilinin **2e** ile halkalaşma reaksiyonu, **1a** nın reaksiyonlarına göre daha iyi verimle oluşmuştur.

Sonuç olarak; bu araştırma kapsamında beş doymamış amit ile sekiz 3-oksopropannitrilin mangan(III) asetat aracılığında radikalik halkalaşma reaksiyonları çalışıldı ve onsekiz yeni 4-siyano-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamit bileşikleri sentezlendi. Bu amitler içerisinde; (2*E*)-3-tiyen-2-il-akrilamit (**2a**), (2*E*)-3-(5-metil-2-furil)akrilamit (**2c**) ve (2*E*, 4*E*)-5-fenilpenta-2,4-dienamitin (**2e**) 3-oksopropannitrillerle halkalaşma reaksiyonları sonucunda 4-siyano-2,3-dihidrofuran türevleri elde edildi. Fakat, (2*E*)-3-(2-furil)akrilamit (**2b**) ve (2*E*)-3-fenilakrilamitin (**2d**) mangan(III) asetat aracılığında halkalaşma reaksiyonlarında hiçbir ürün meydana gelmedi. Ancak, (2*E*, 4*E*)-5-fenilpenta-2,4-dienamitin (**2e**) 3-oksopropannitrillerle reaksiyonlarında alkenil sübtitüe 4-siyano-2,3-dihidrofuran bileşikleri iki izomer karışımı şeklinde izole edildi. Bu izomerlerin yapıları, HMBC, ¹H-NMR ve LC-MS spektrumlarıyla aydınlatıldı.

KAYNAKLAR

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

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

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

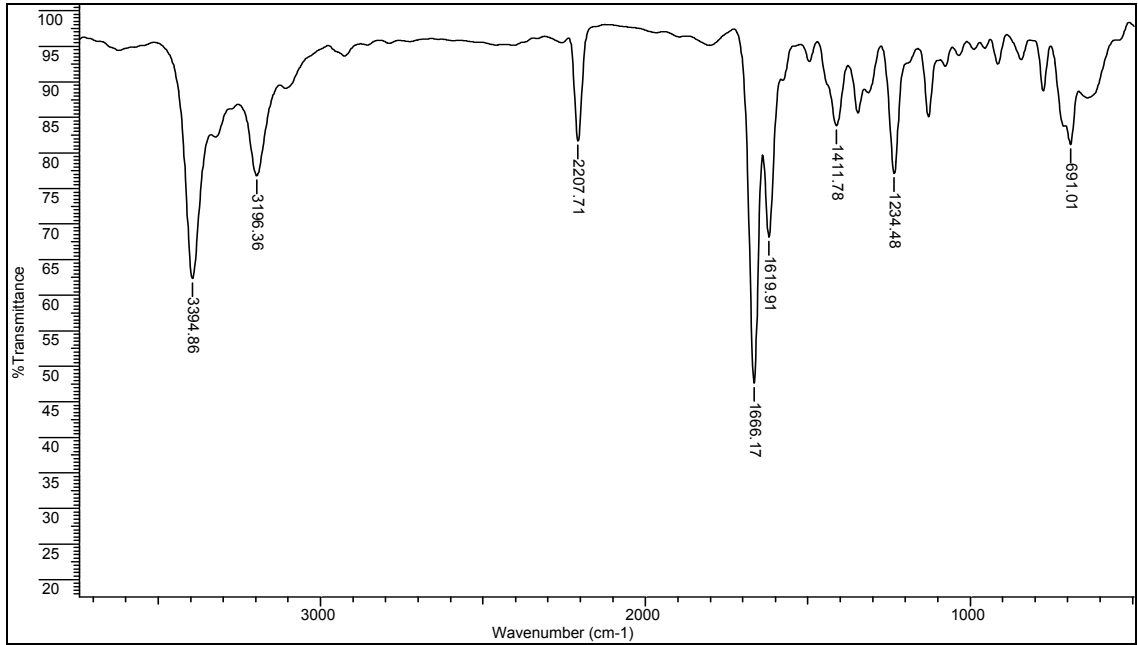
- Nair, V. and Mathew, J. 1995. Facile synthesis of dihydrofurans by the cerium(IV) ammonium nitrate mediated oxidative addition of 1,3-dicarbonyl compounds to cyclic and acyclic alkenes. Relative superiority over the manganese(III) acetate mediated process. *J. Chem. Soc., Perkin Trans.-1*, 187-1188.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

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

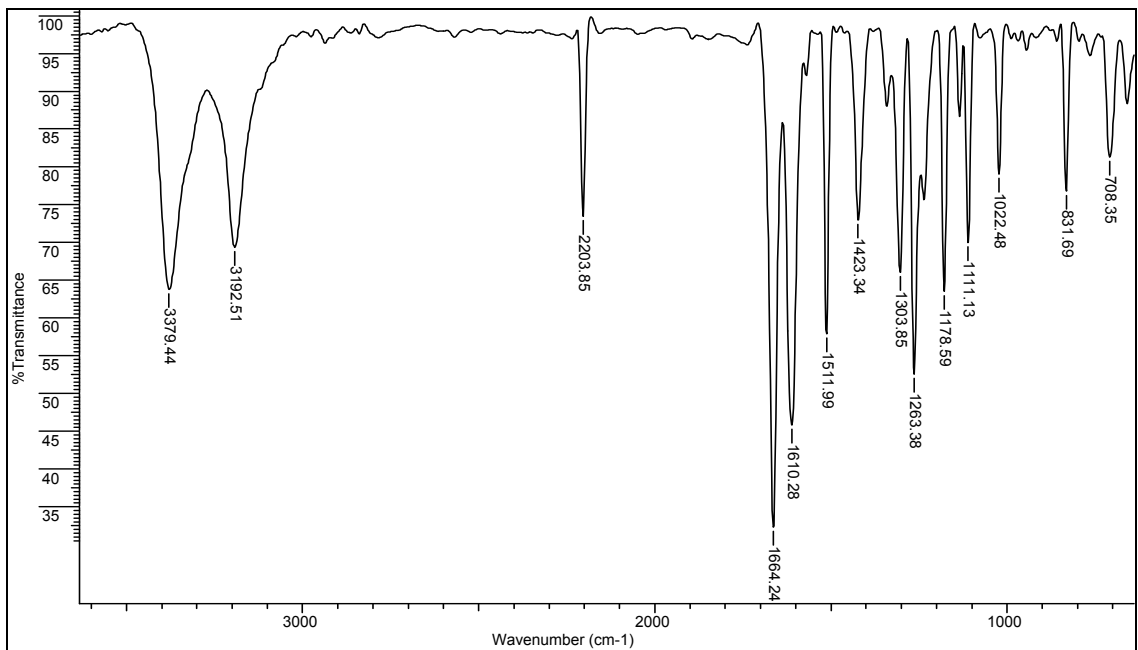
EKLER

EK 1. IR Spektrumları

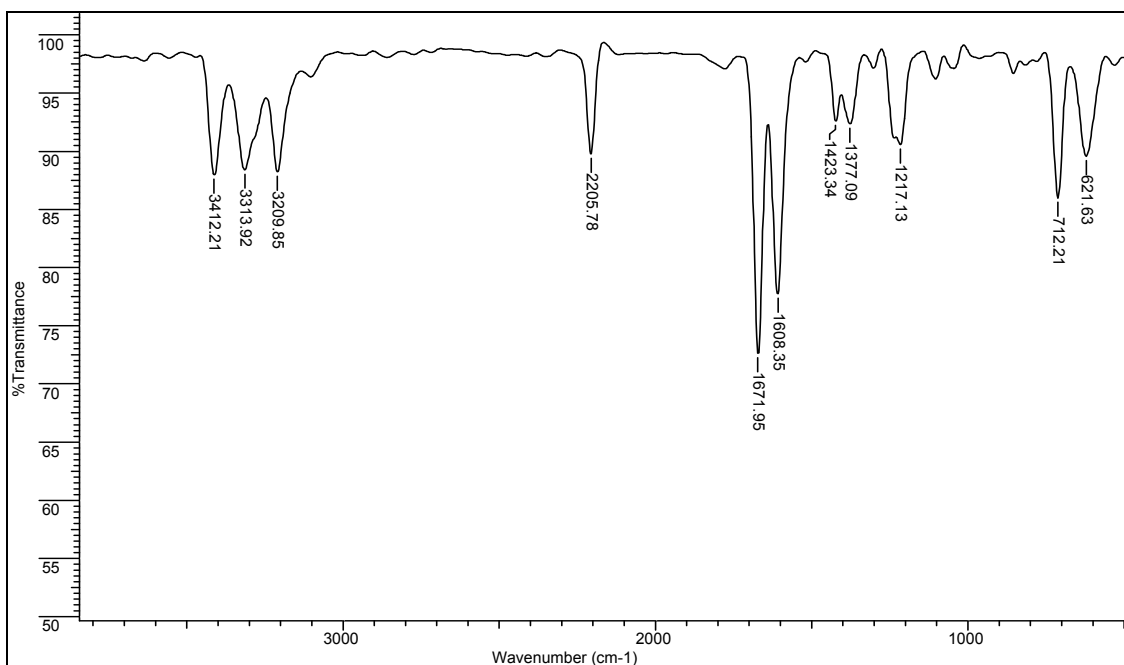
1.1 4-Siyano-5-fenil-2-tiyen-2-il-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamit (3a)



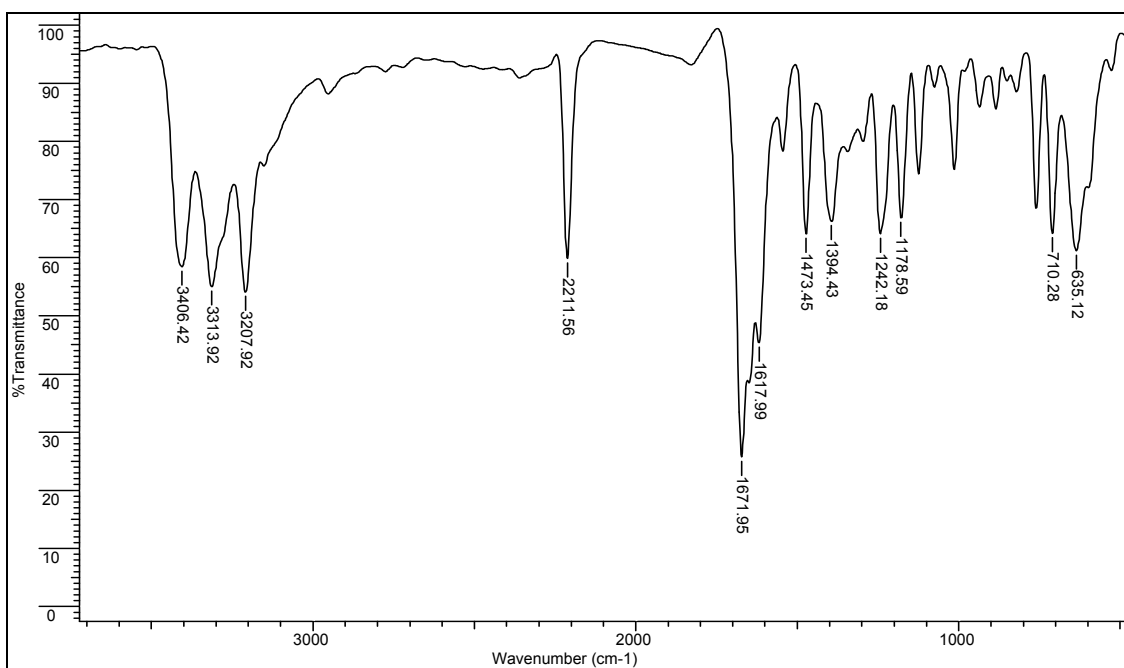
1.2 4-Siyano-5-(4-metoksifenil)-2-tiyen-2-il-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamit (3b)



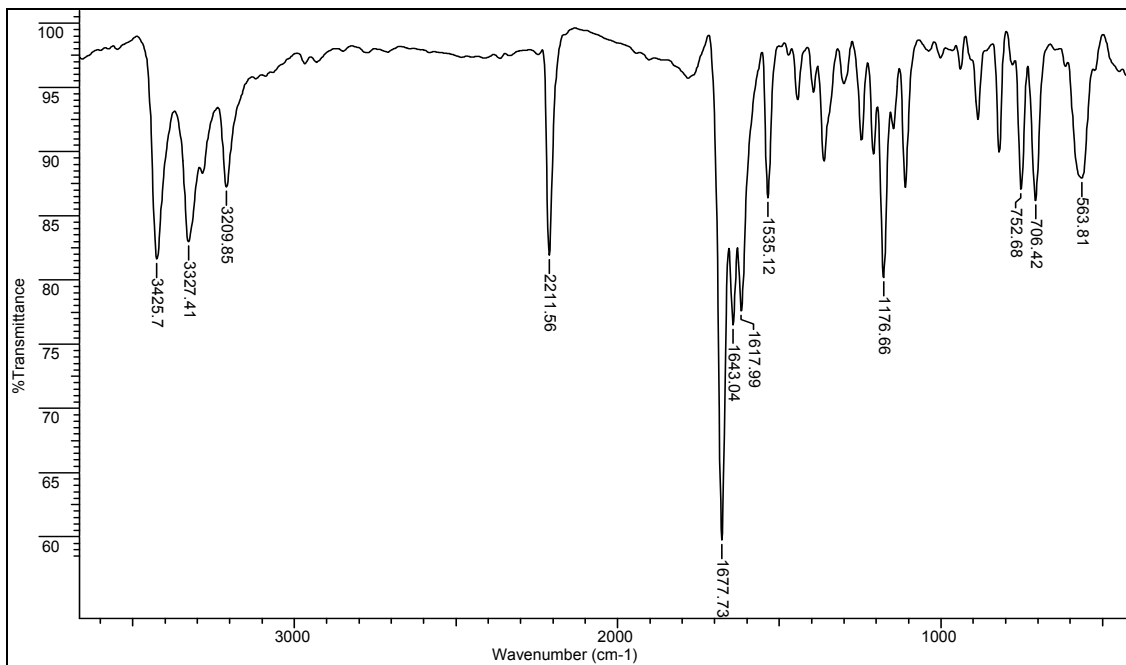
1.3 4-Siyano-2,5-ditiyen-2-il-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamit (3c)



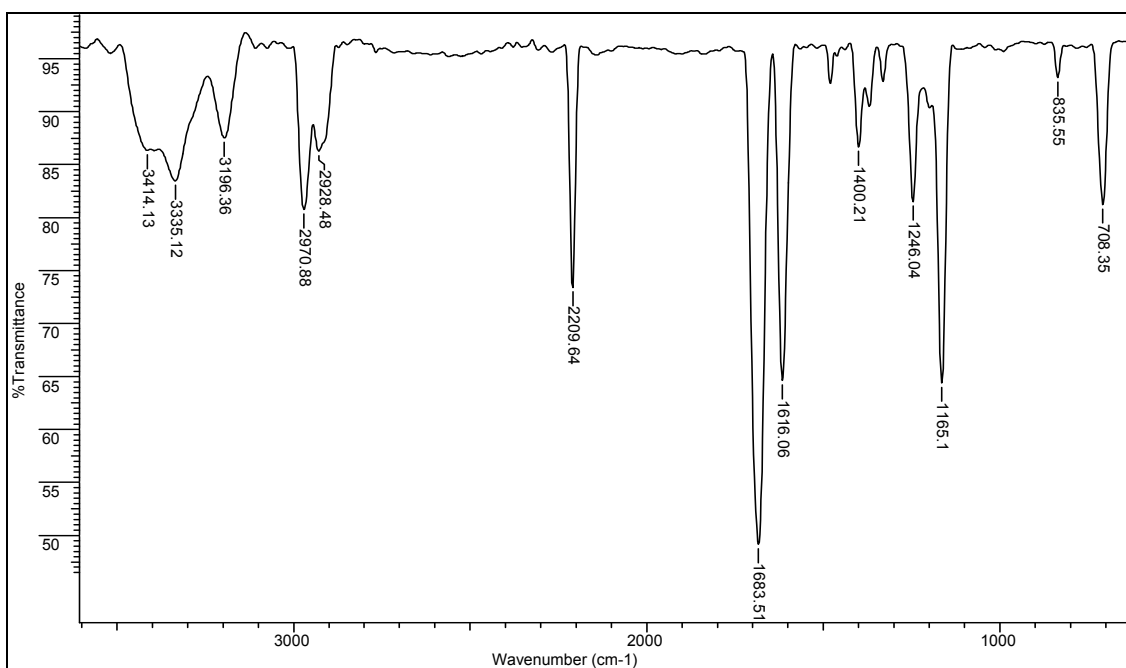
1.4 3-Siyano-5-tiyen-2-il-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-4-karboksiamit (3d)



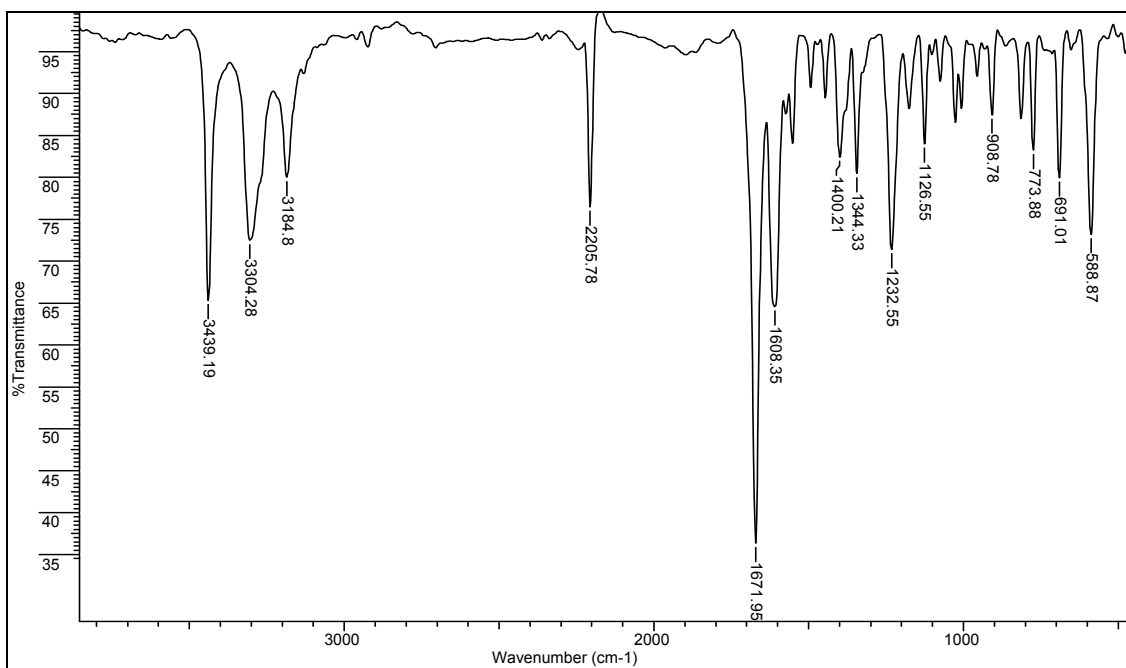
1.5 5-(1-Benzofuran-2-il)-4-siyano-2-tiyen-2-il-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamit (3e)



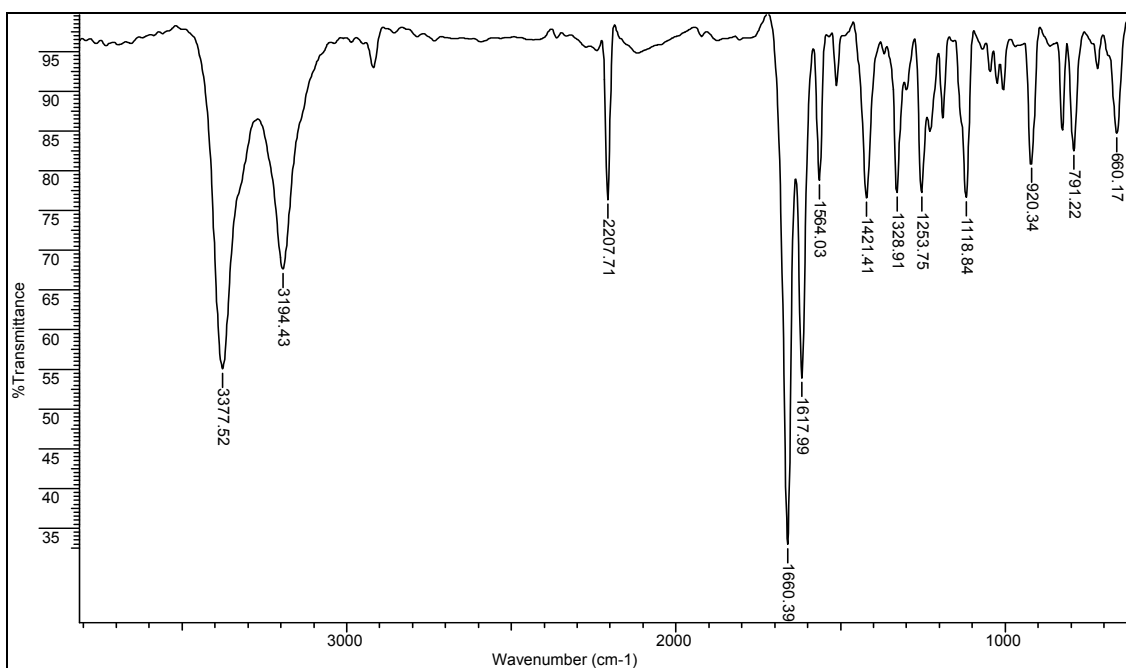
1.6 5-ter-Bütül-4-siyano-2-tiyen-2-il-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamit (3f)



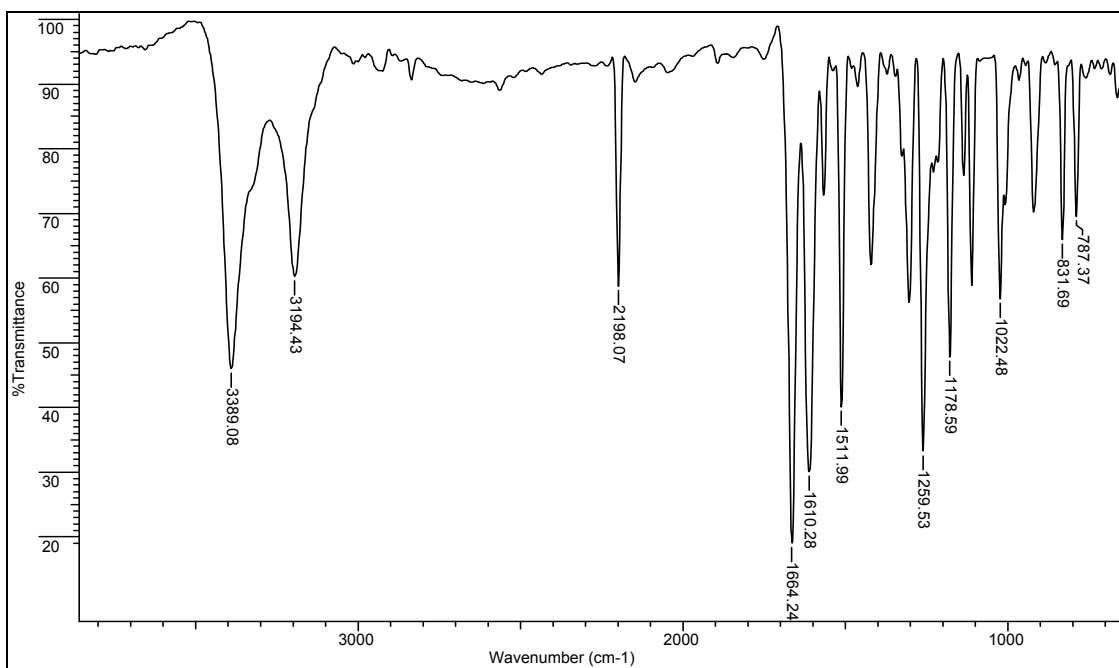
1.7 4-Siyano-5'-metil-5-fenil-2,3-dihidro-2,2'-bifuran-3-karboksiamit (4a)



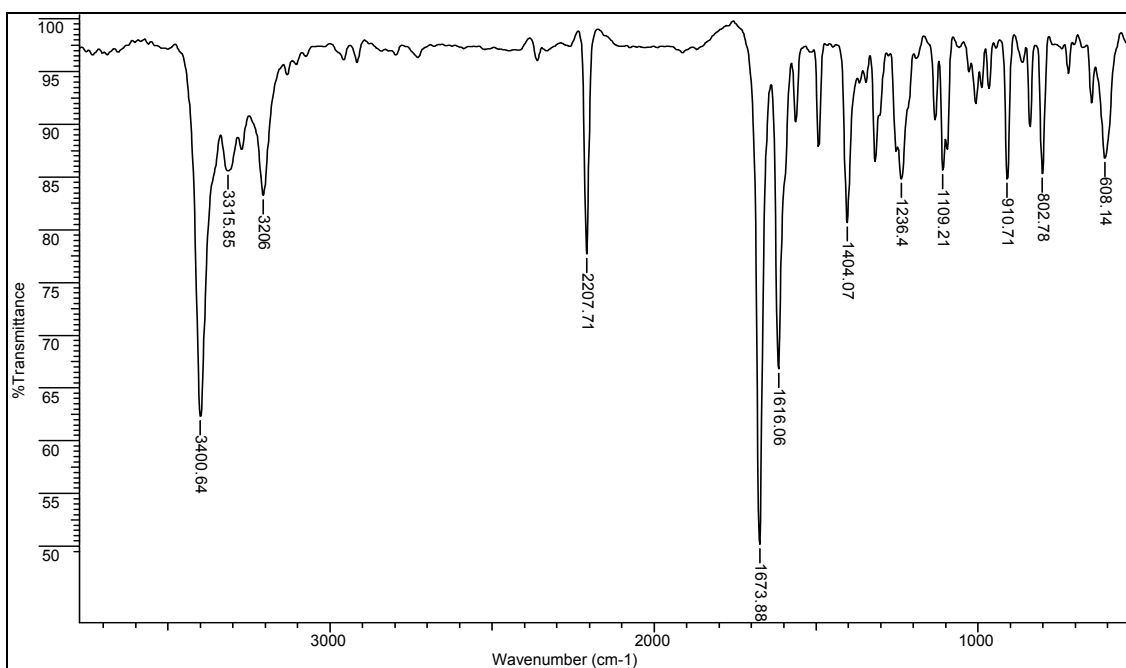
1.8 4-Siyano-5'-metil-5-(4-metilfenil)- 2,3-dihidro-2,2'-bifuran-3-karboksiamit (4b)



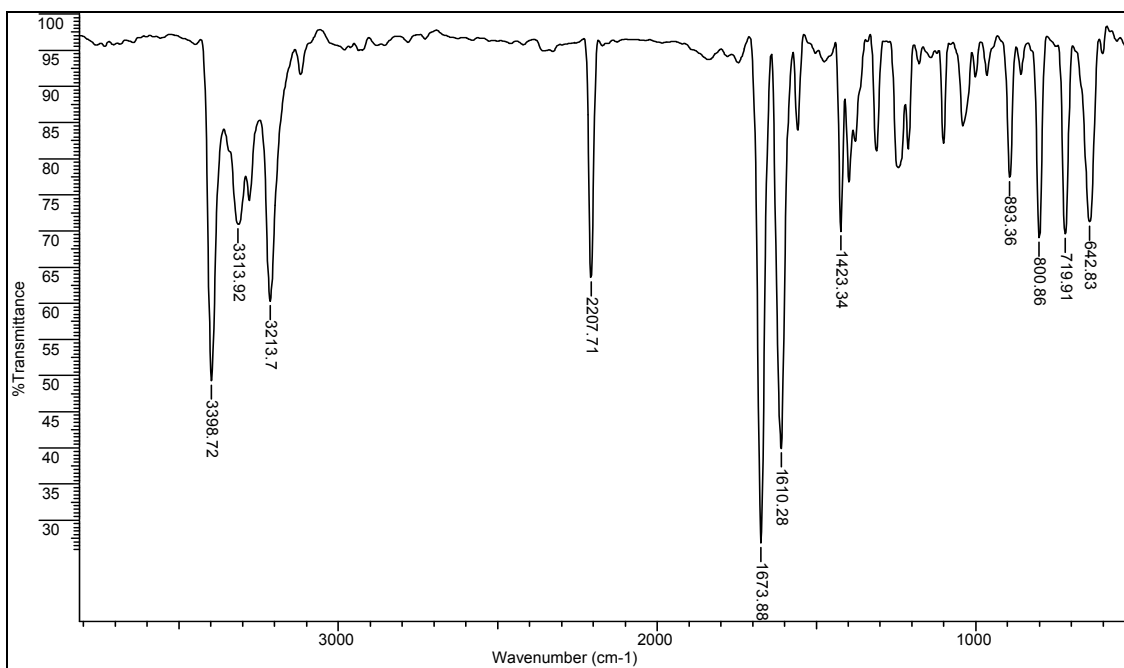
1.9 4-Siyano-5-(4-metoksifenil)-5'-metil-2,3-dihidro-2,2'-bifuran-3-karboksiamit (4c)



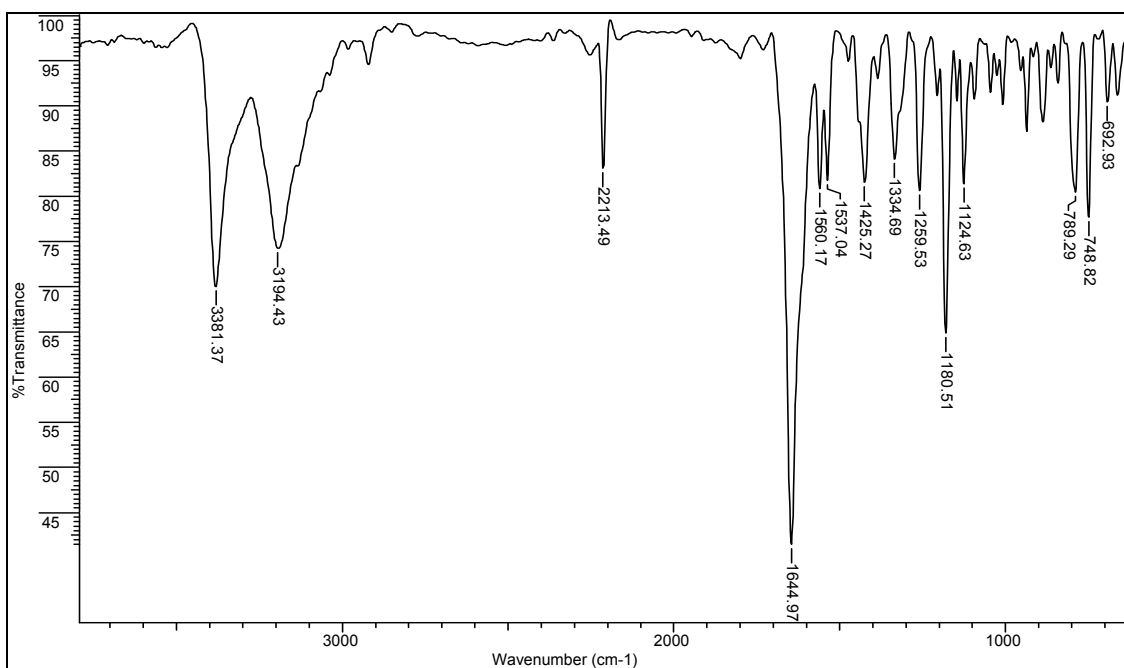
1.10 5-(4-Klorfenil)-4-siyano-5'-metil-2,3-dihidro-2,2'-bifuran-3-karboksiamit (4d)



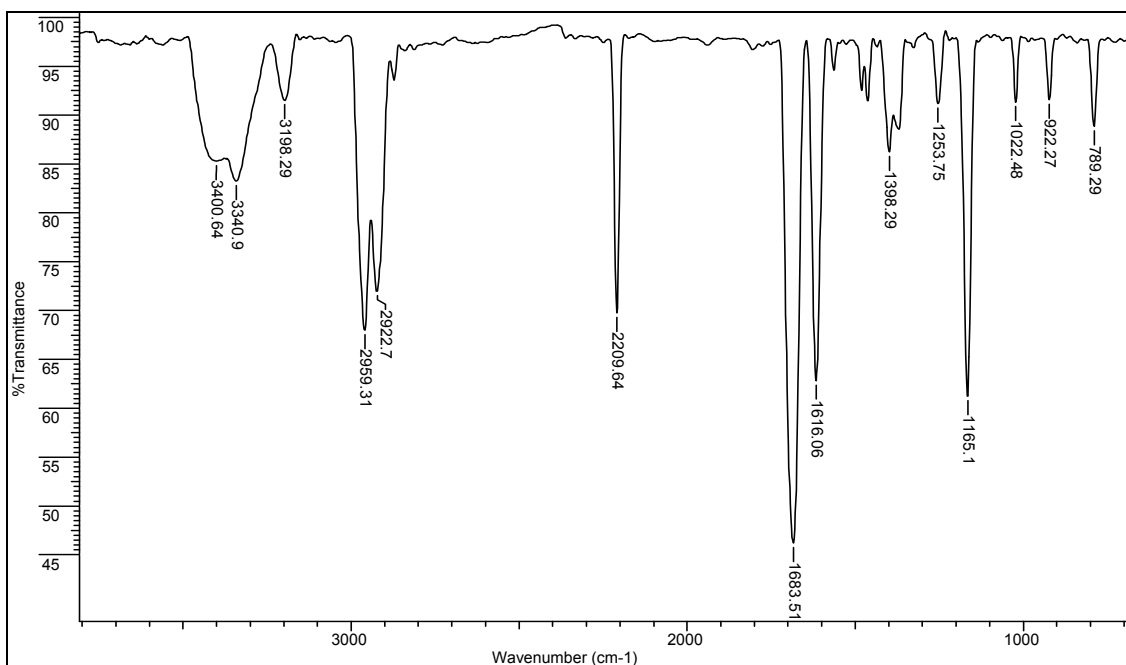
1.11 4-Siyano-5'-metil-5-tiyen-2-il-2,3-dihidro-2,2'-bifuran-3-karboksiamit (4e)



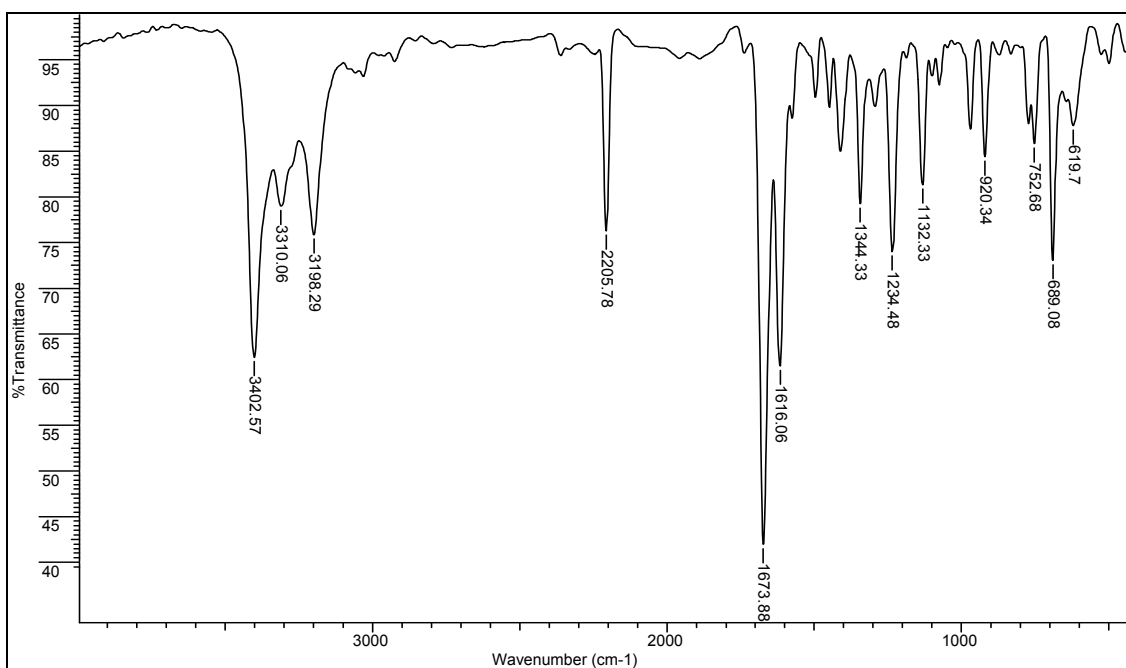
1.12 5-(1-Benzofuran-2-il)-4-siyano-5'-metil-2,3-dihidro-2,2'-bifuran-3-karboksi- amit (4f)



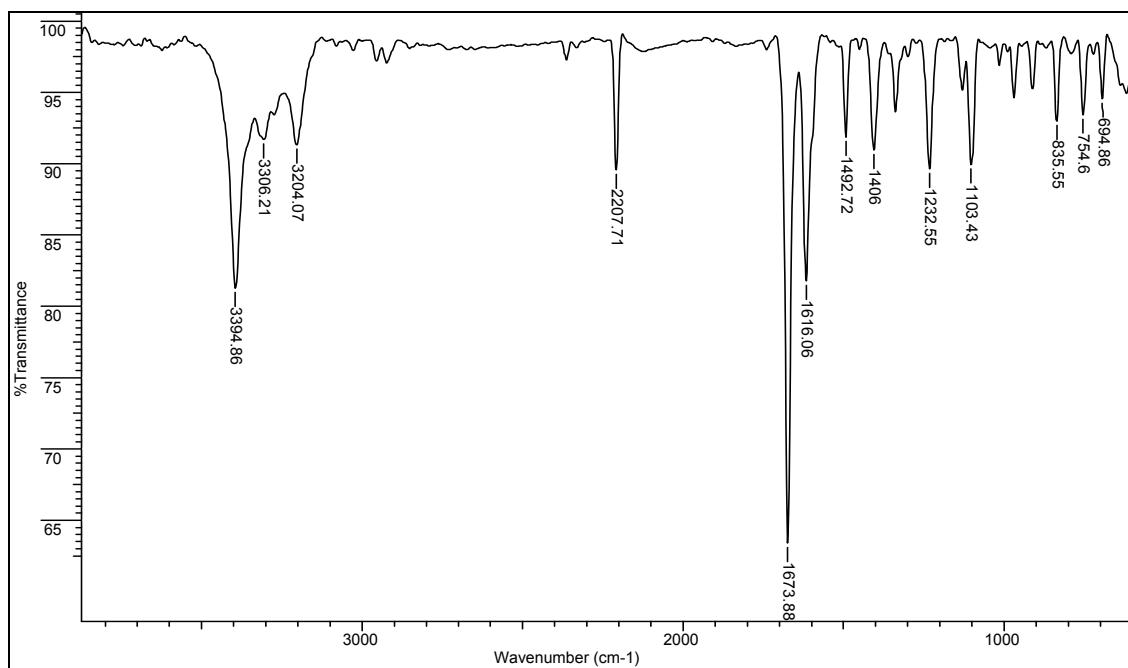
1.13 5-*ter*-Bütil-4-siyano- 5'-metil-2,3-dihidro-2,2'-bifuran-3-karboksiamit (4g)



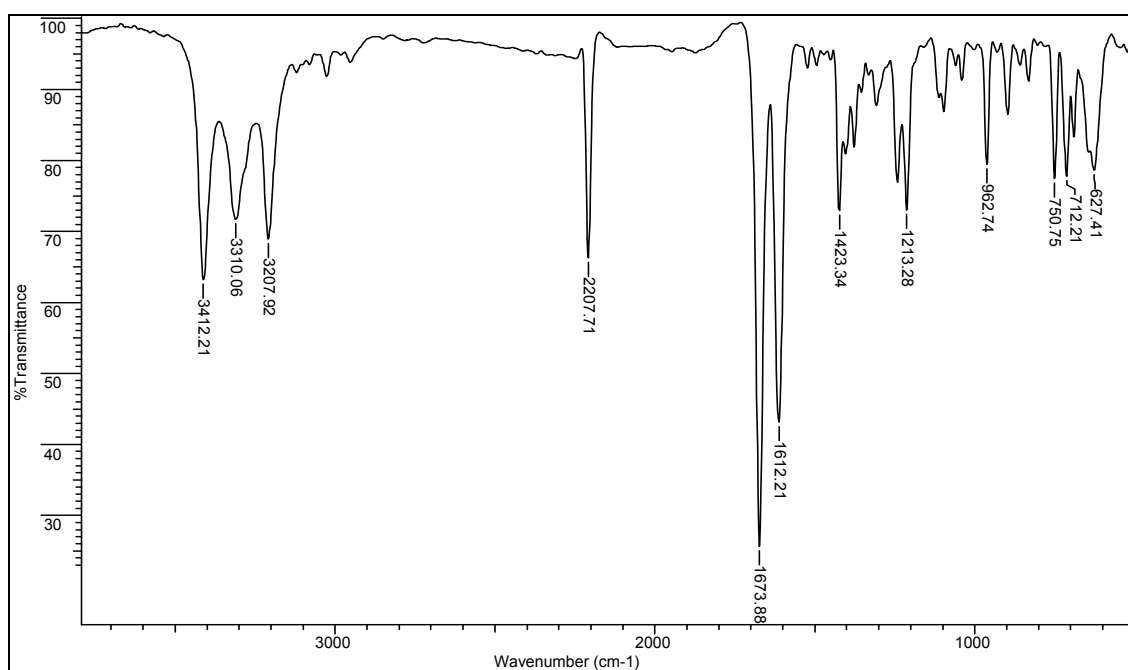
1.14 4-Siyano-5-fenil-2-[(*E*)-2-fenilvinil]-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamit (5a)



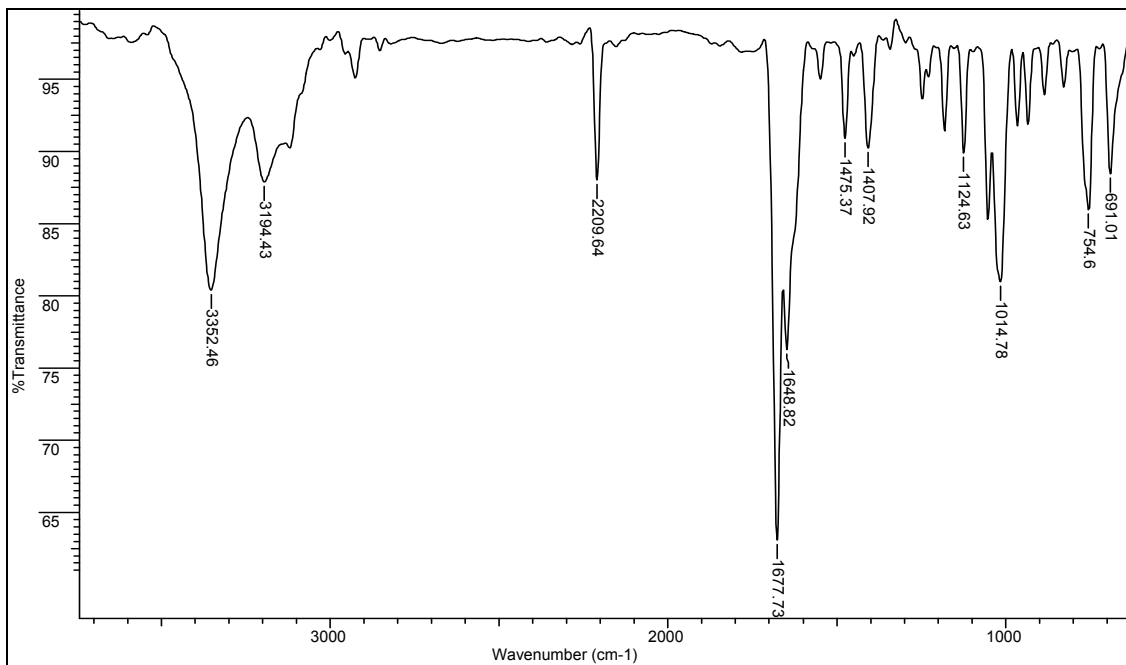
1.15 5-(4-Klorfenil)-4-siyano-2-[(E)-2-fenilvinil]-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamit (5b)



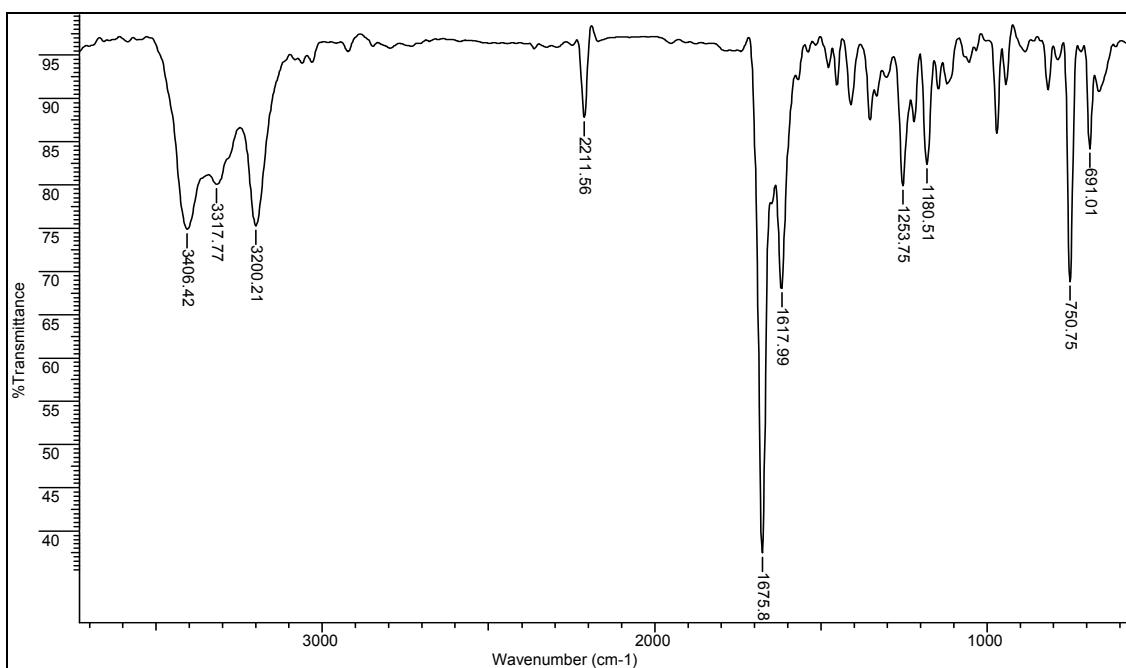
1.16 4-Siyano-2-[(E)-2-fenilvinil]-5-tiyen-2-il-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamit (5c)



1.17 3-Siyano-5-[(E)-2-fenilvinil]-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-4-karboksiamit (5d)

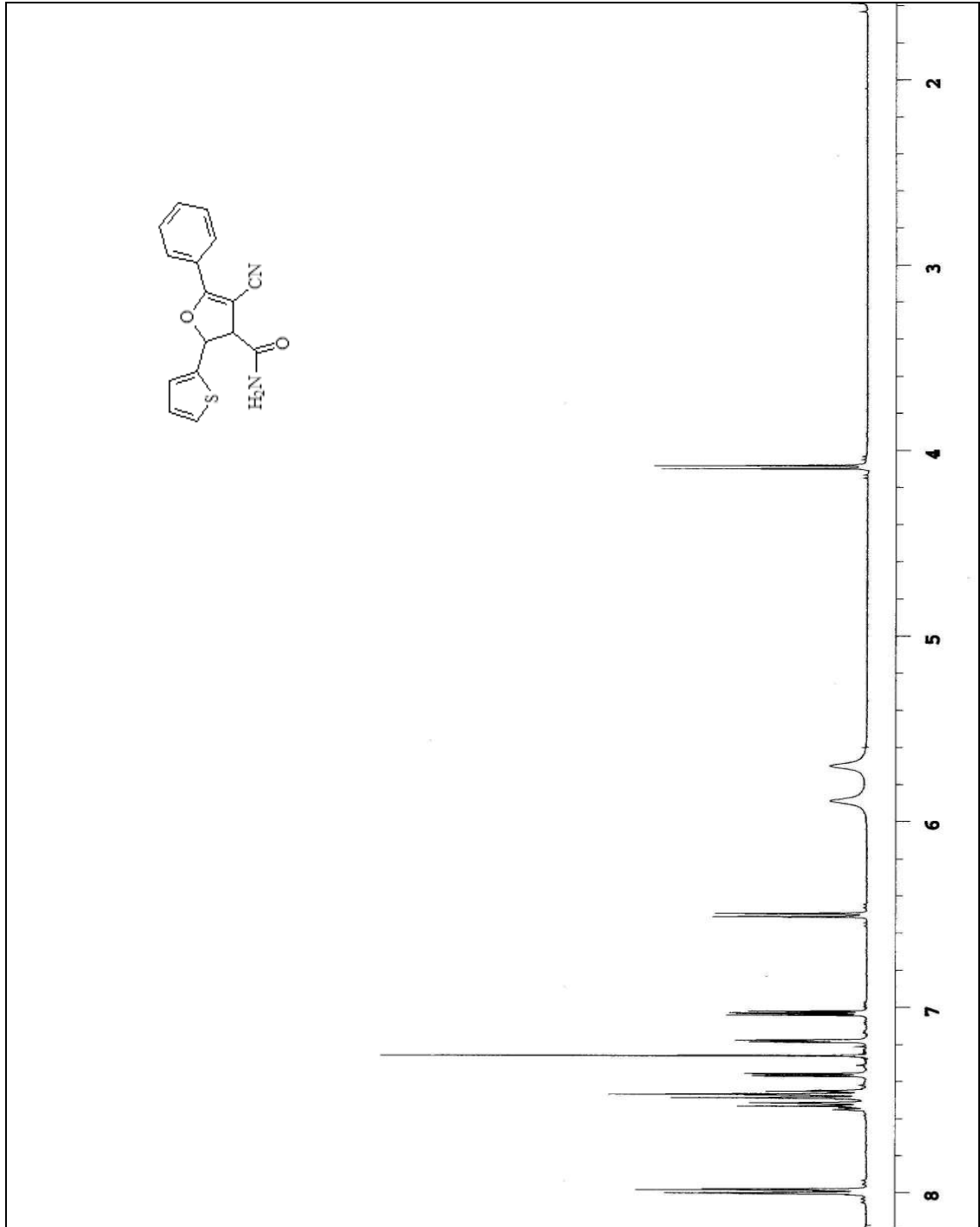


1.18 5-(1-Benzofuran-2-il)-4-siyano-2-[(E)-2-fenilvinil]-2,3-dihidrofuran-3-karboksi amit (5e)

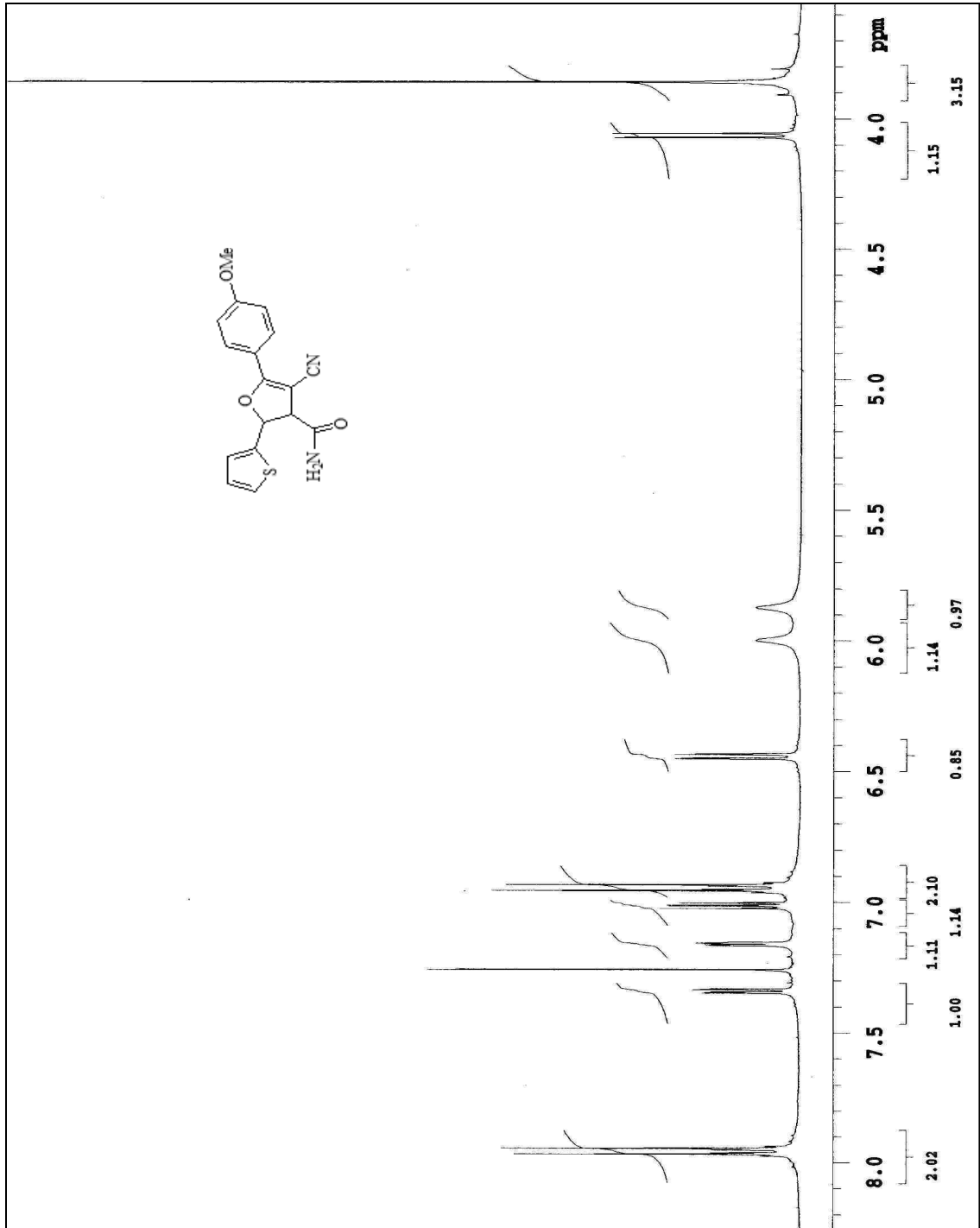


EK 2. ¹H-NMR Spektrumları

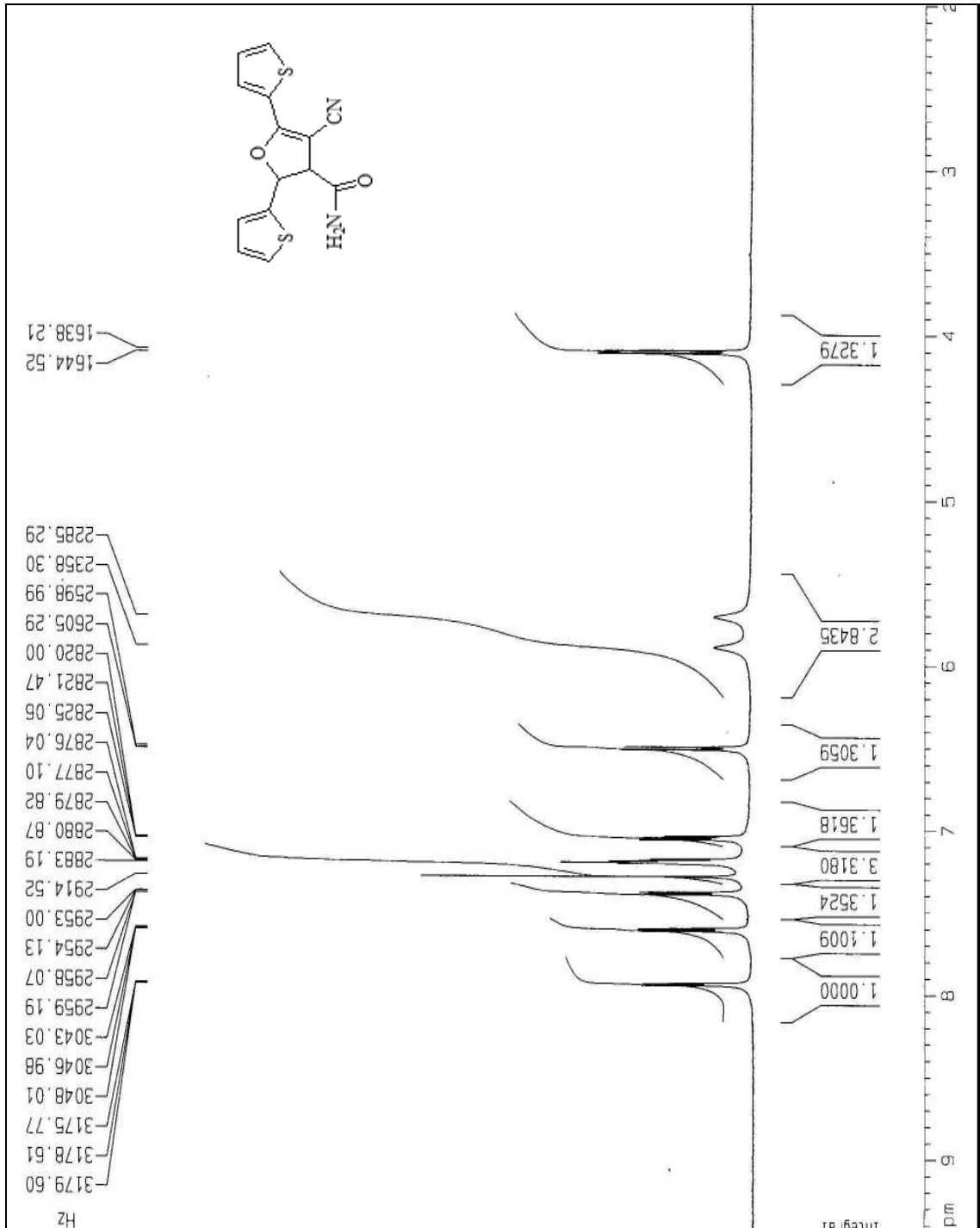
2.1 4-Siyano-5-fenil-2-tiyen-2-il-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamit (3a):



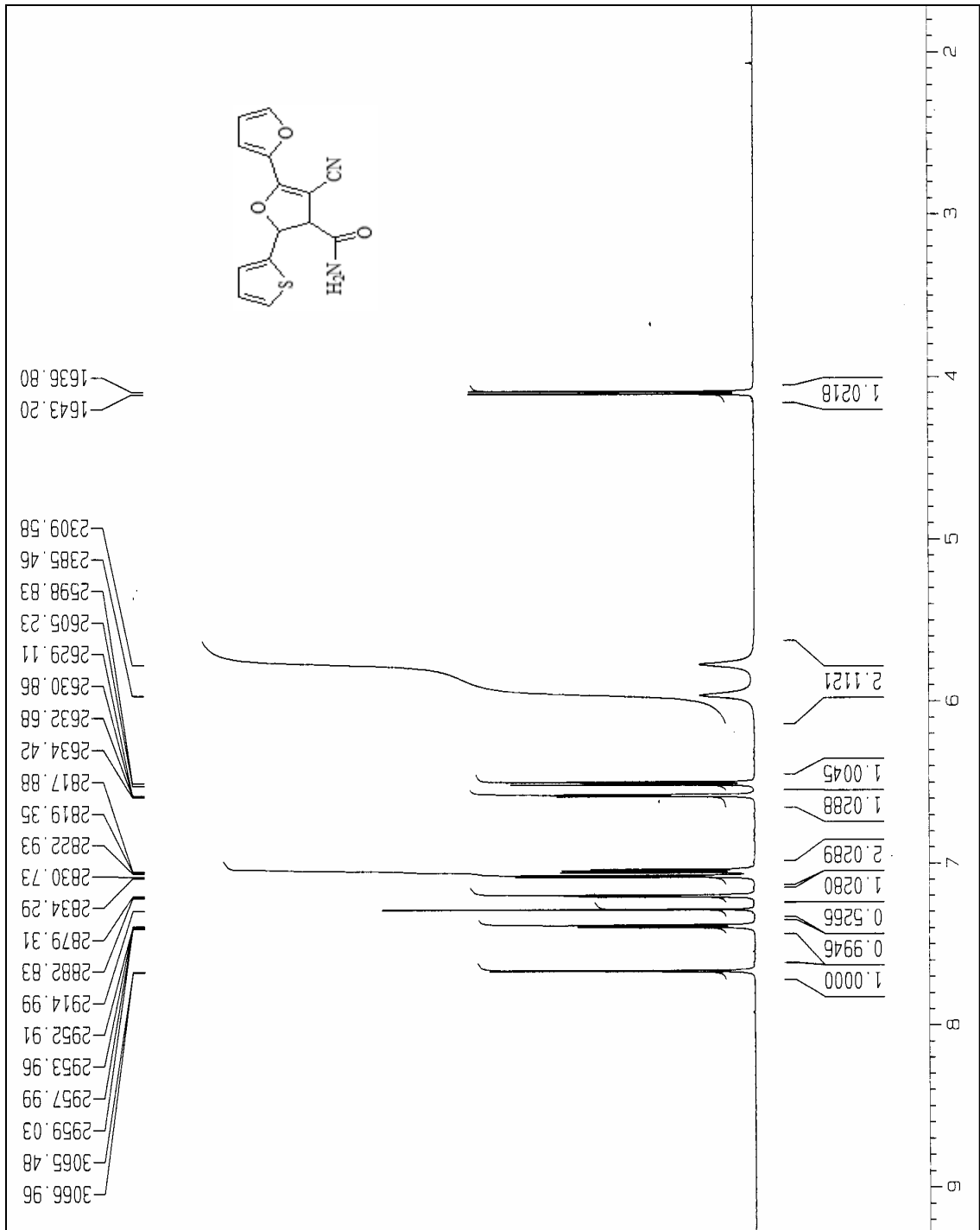
2.2 4-Siyano-5-(4-metoksifenil)-2-tiyen-2-il-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamit (3b):



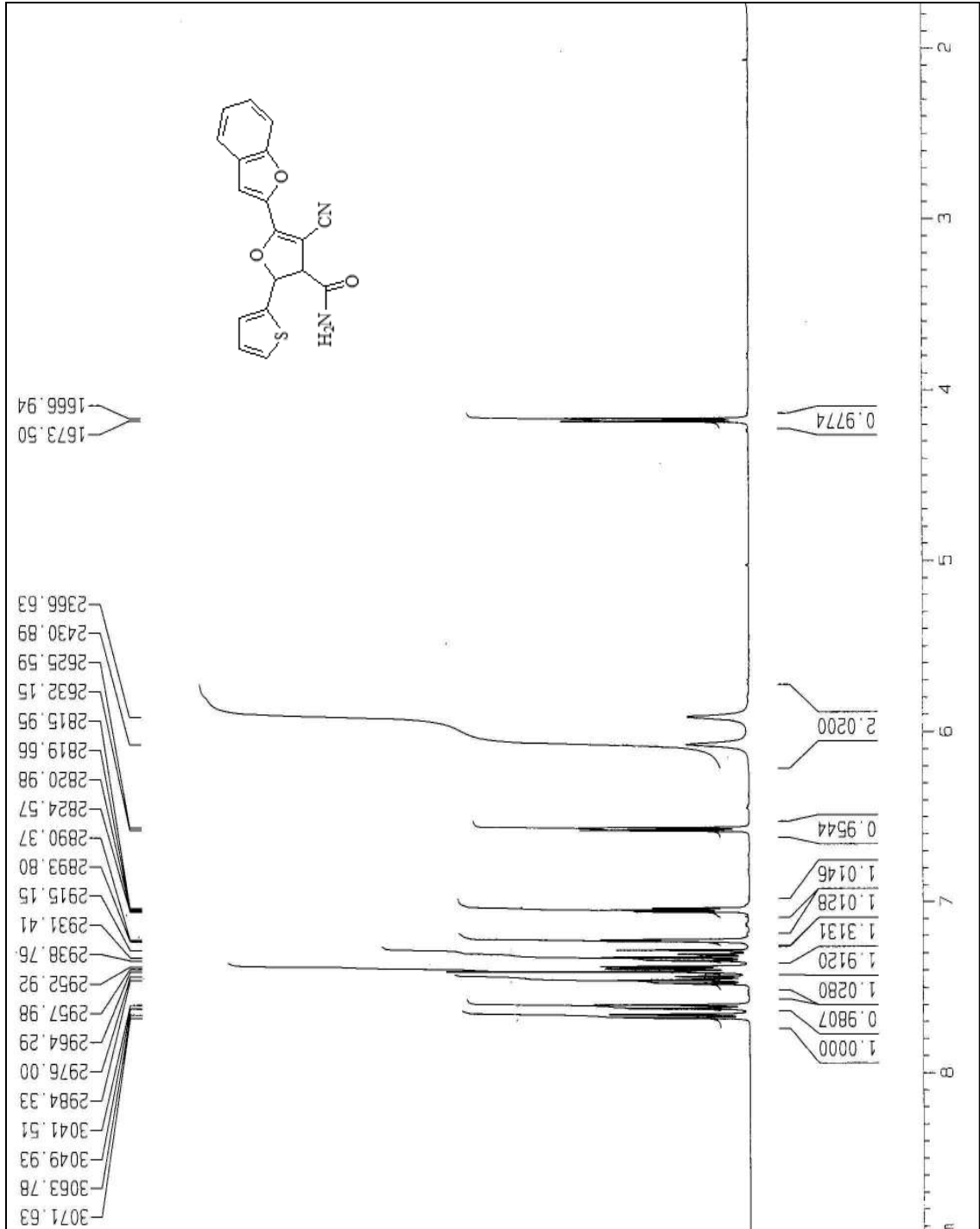
2.3 4-Siyano-2,5-ditiyen-2-il-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamit (3c):



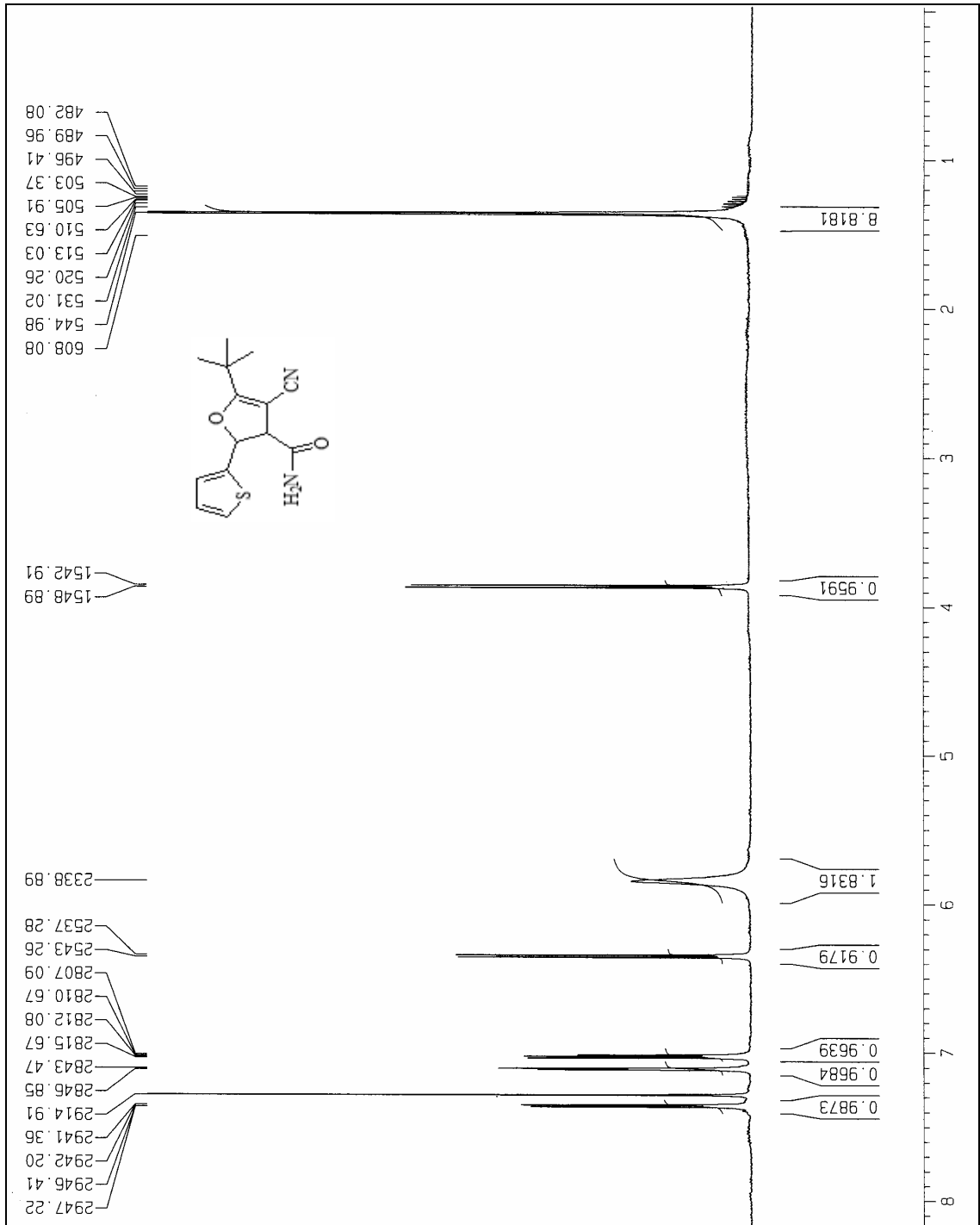
2.4 3-Siyano-5-tiyen-2-il-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-4-karboksiamit (3d):



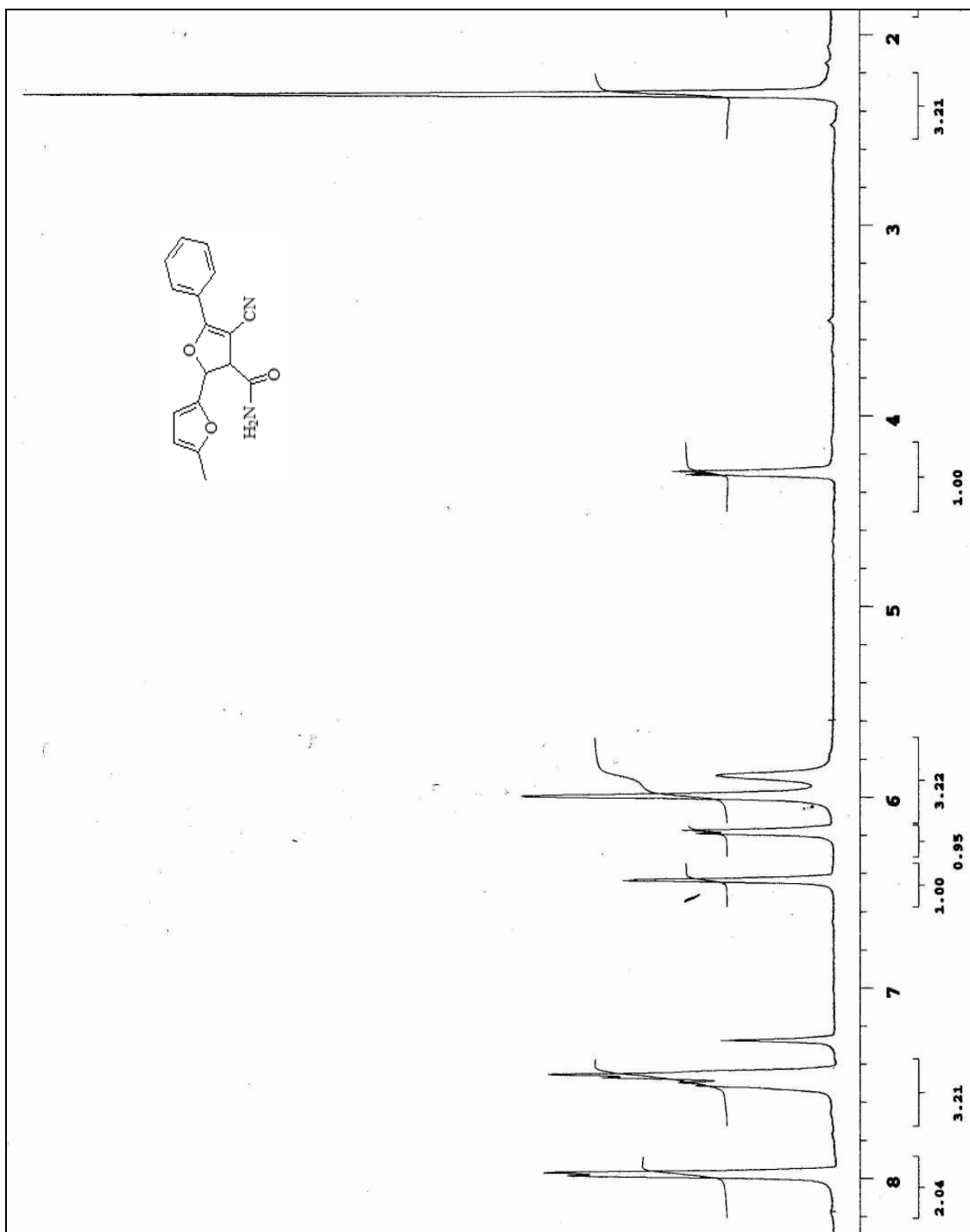
2.5 5-(1-Benzofuran-2-il)-4-siyano-2-tiyen-2-il-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamit
(3e):



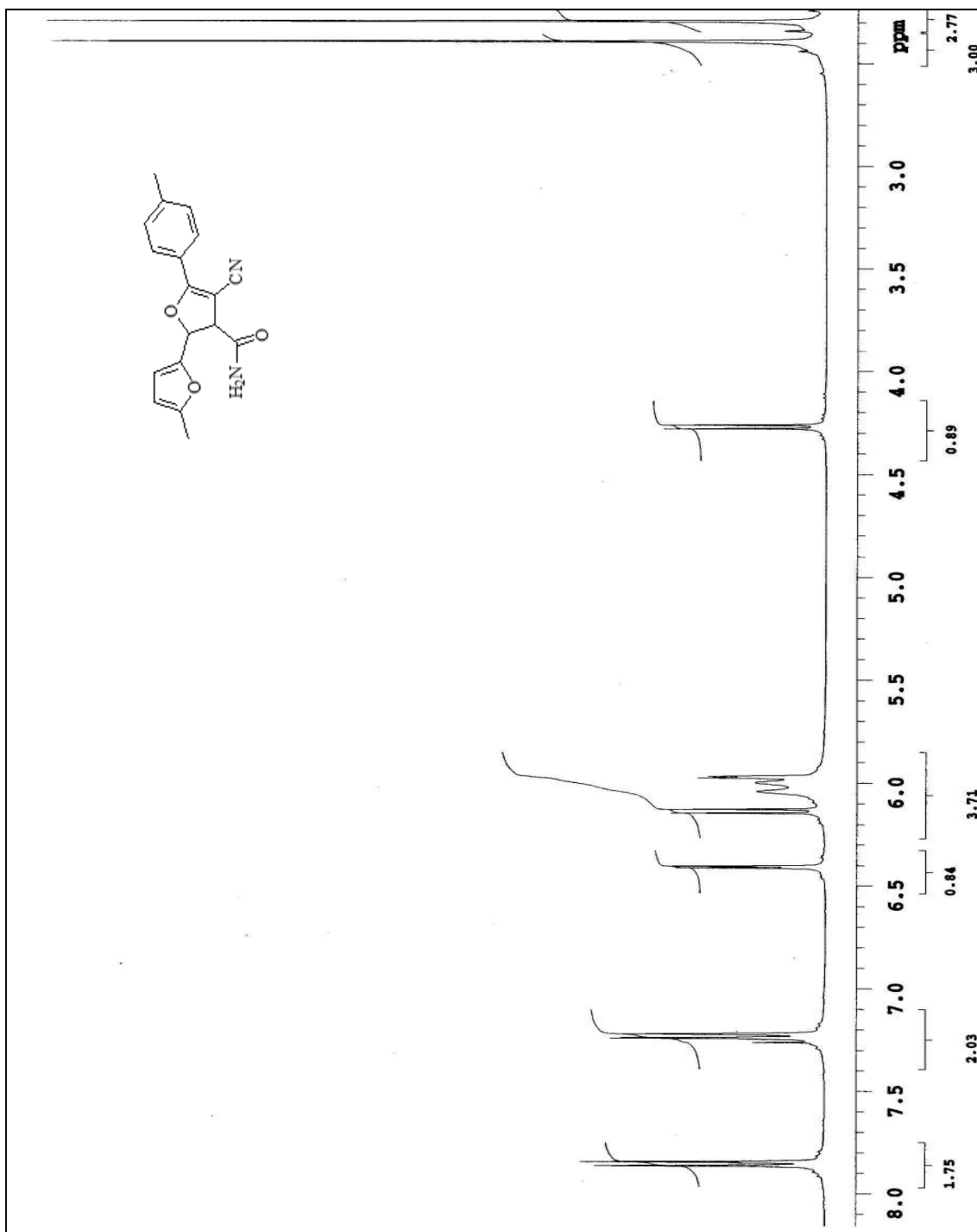
2.6 5-ter-Bütil-4-siyano-2-tiyen-2-il-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamit (3f):



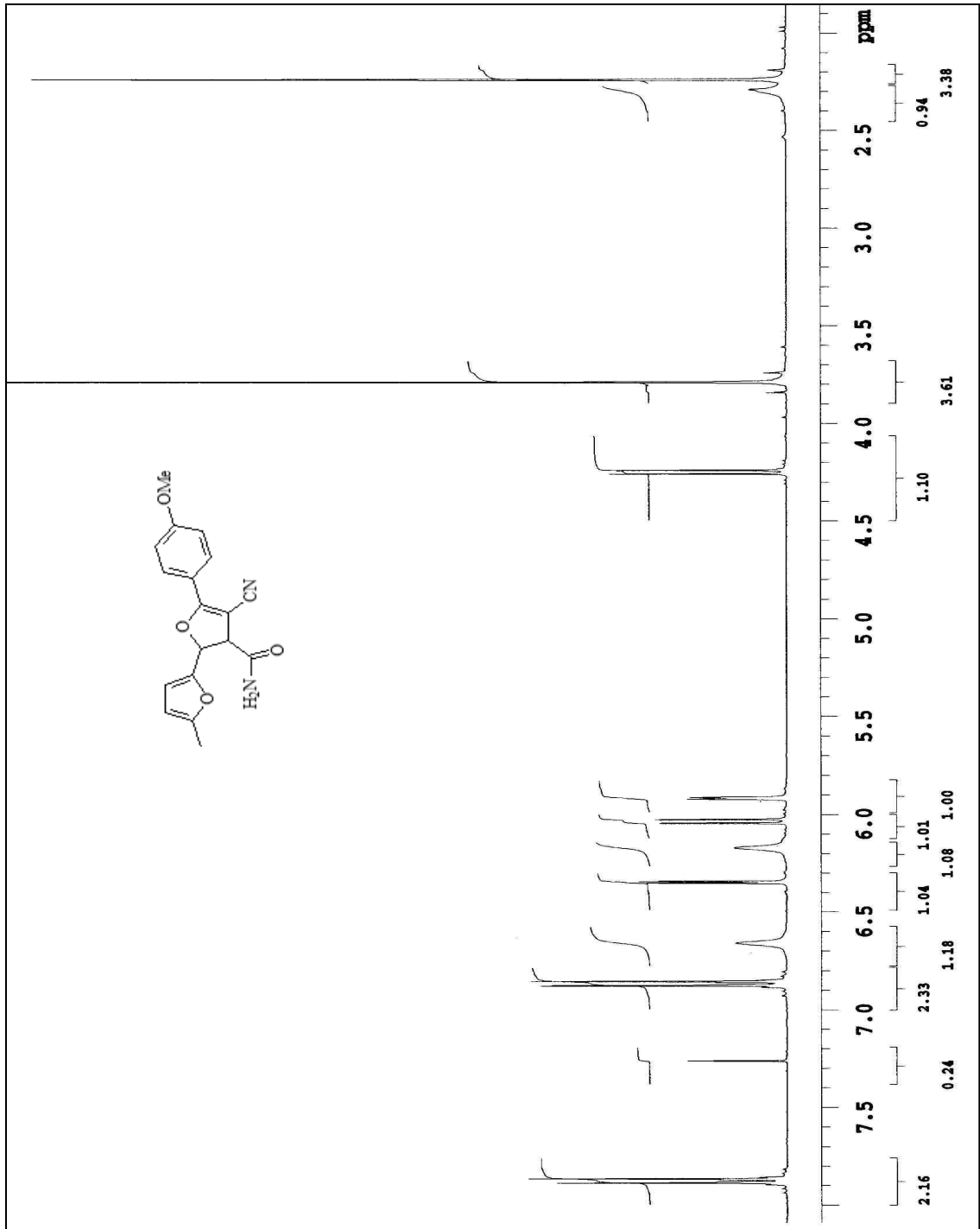
2.7 4-Siyano-5'-metil-5-fenil-2,3-dihidro-2,2'-bifuran-3-karboksiamit (4a):



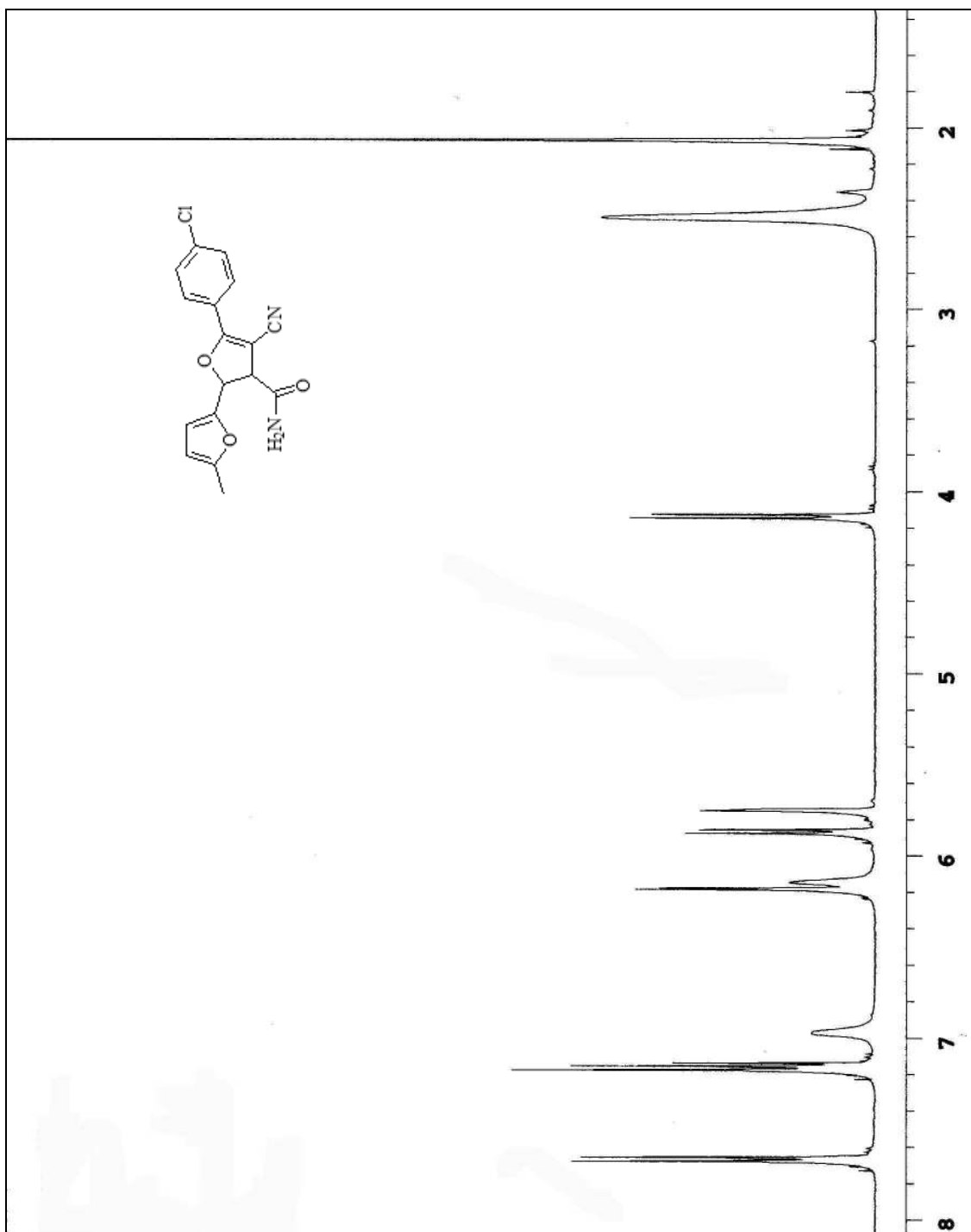
2.8 4-Siyano-5'-metil-5-(4-metilfenil)-2,3-dihidro-2,2'-bifuran-3-karboksiamit (4b):



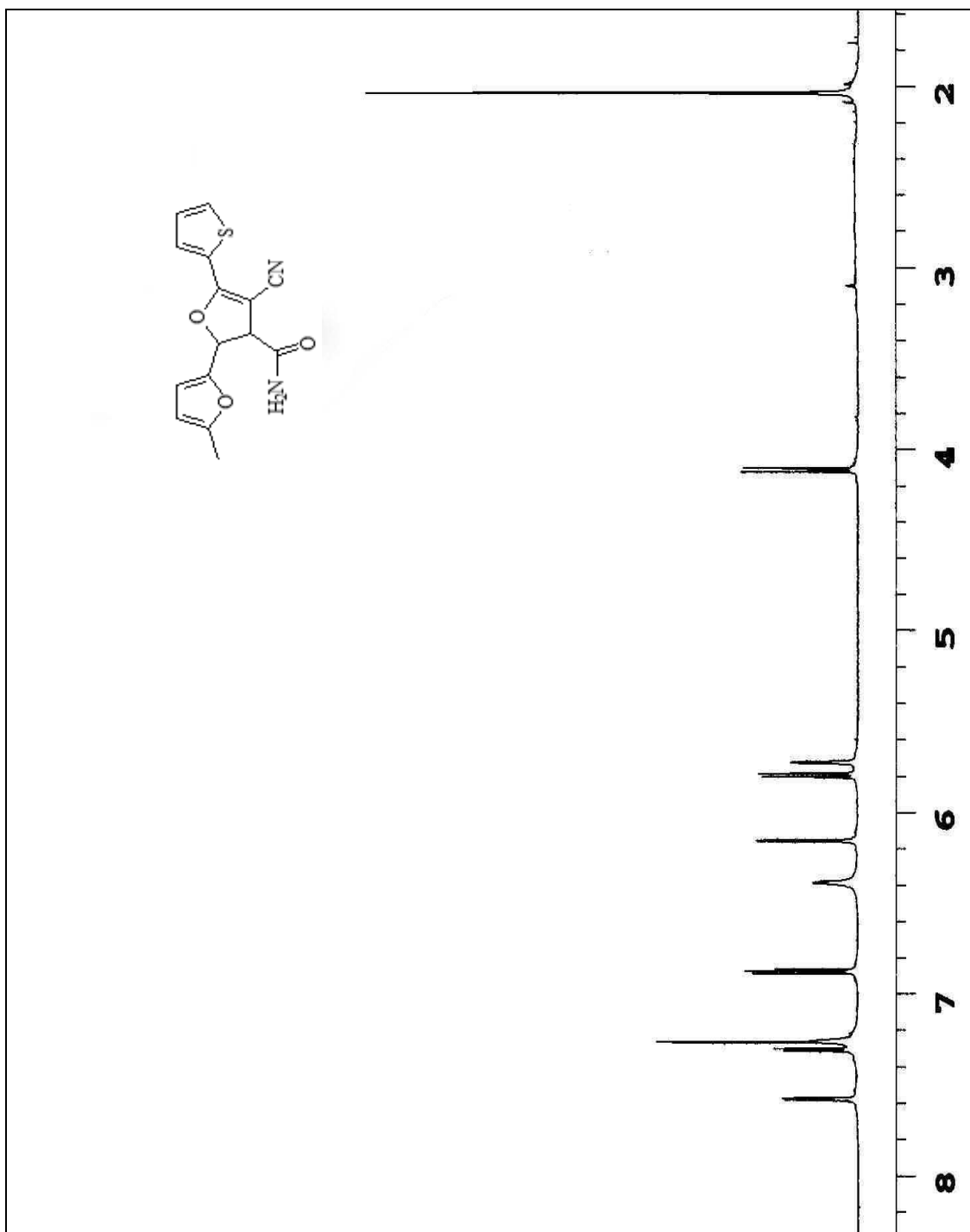
2.9 4-Siyano-5-(4-metoksifenil)-5'-metil-2,3-dihidro-2,2'-bifuran-3-karboksiamit (4c):



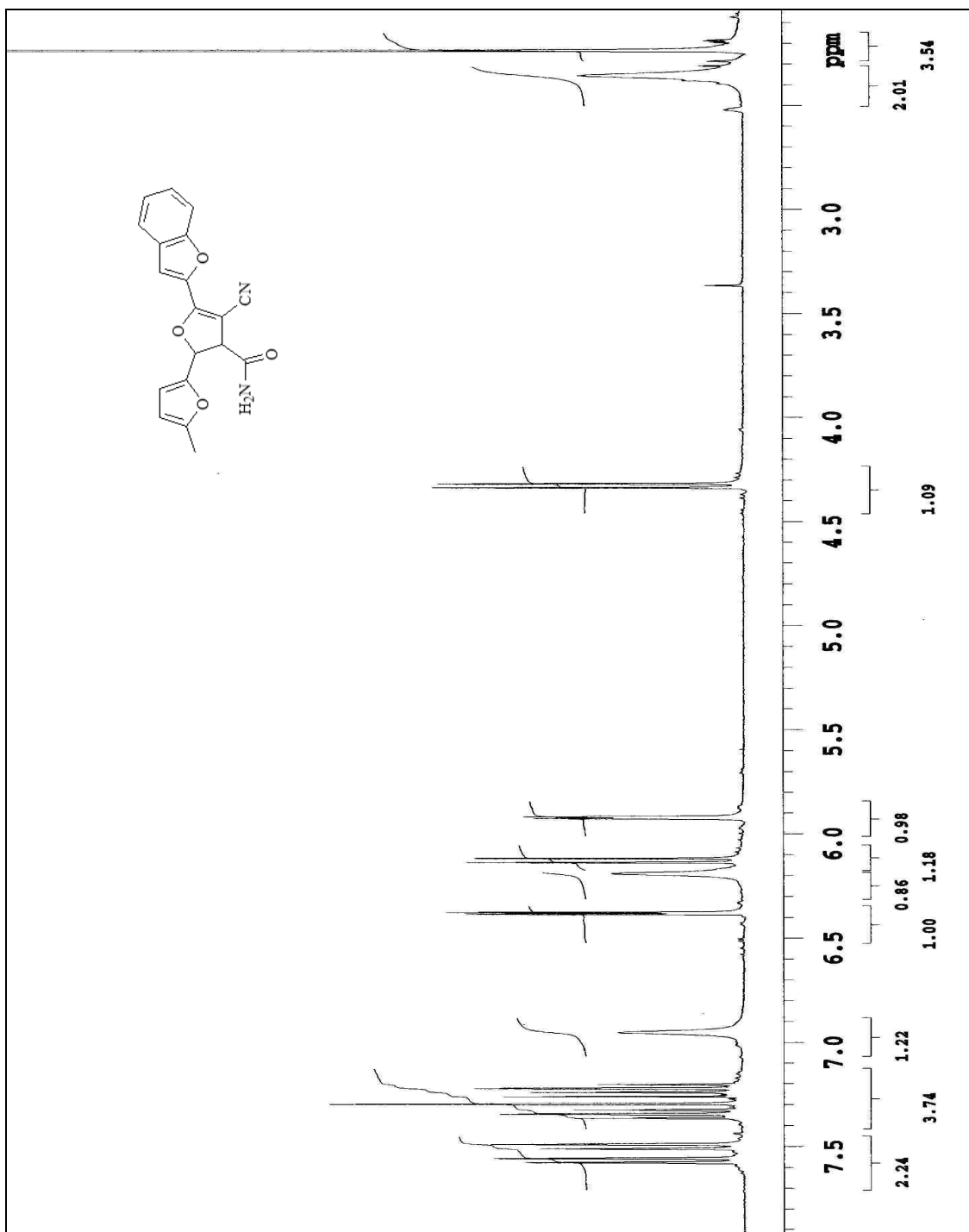
2.10 5-(4-Klorfenil)-4-siyano-5'-metil-2,3-dihidro-2,2'-bifuran-3-karboksiamit
(4d):



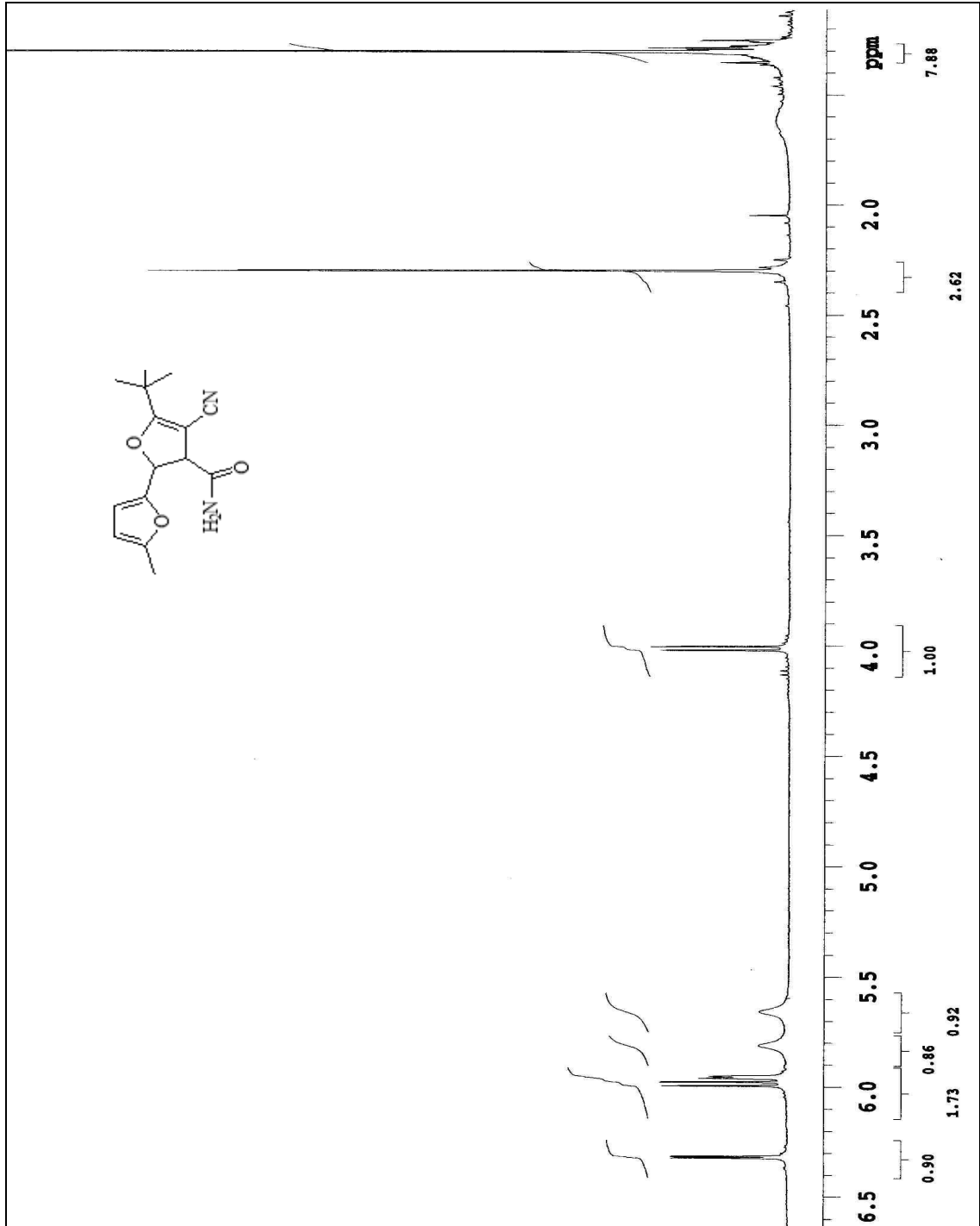
2.11 4-Siyano-5'-metil-5-tiyen-2-il-2,3-dihidro-2,2'-bifuran-3-karboksiamit (4e):



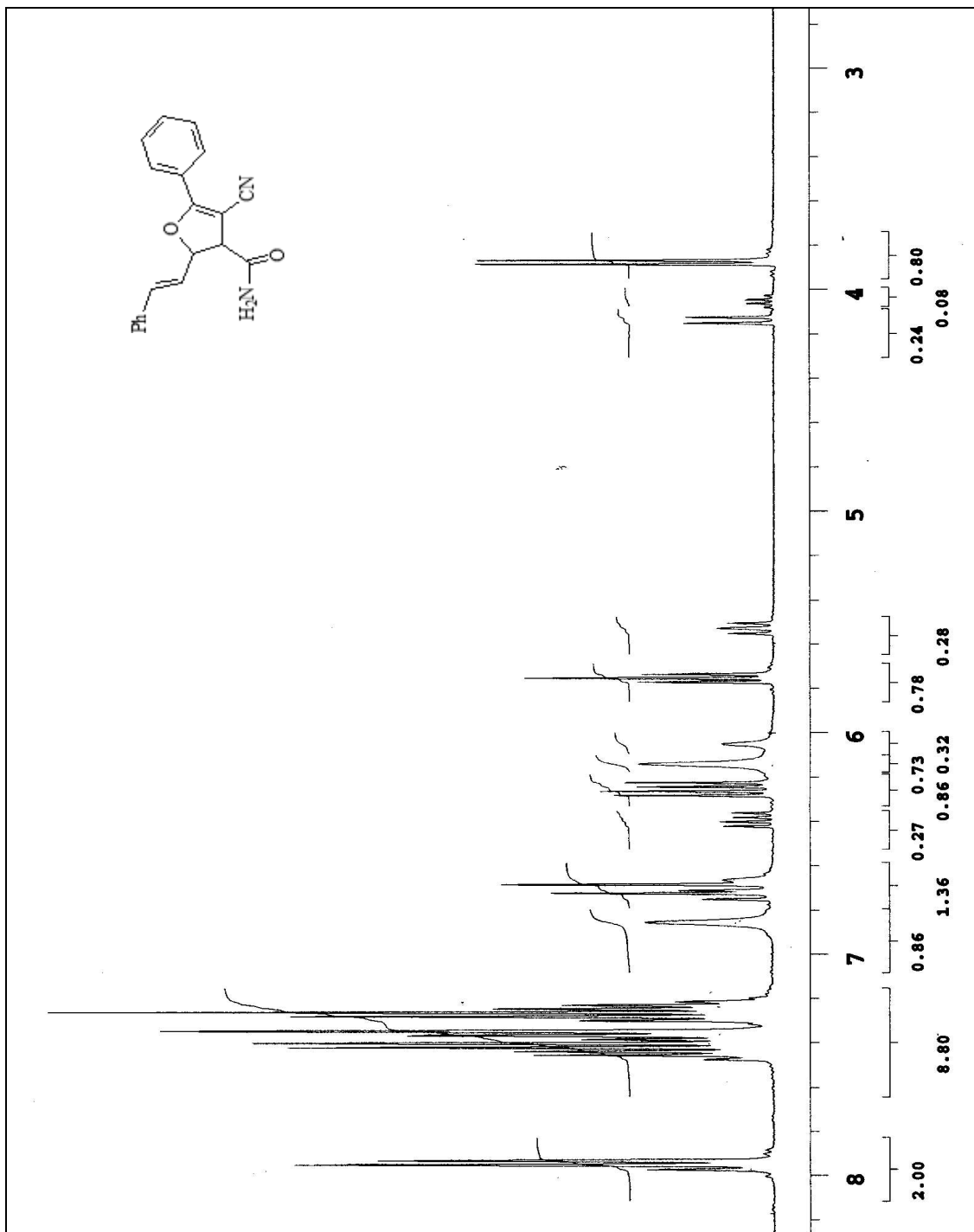
2.12 5-(1-Benzofuran-2-il)-4-siyano-5'-metil-2,3-dihidro-2,2'-bifuran-3-karboksi-
amit (4f):



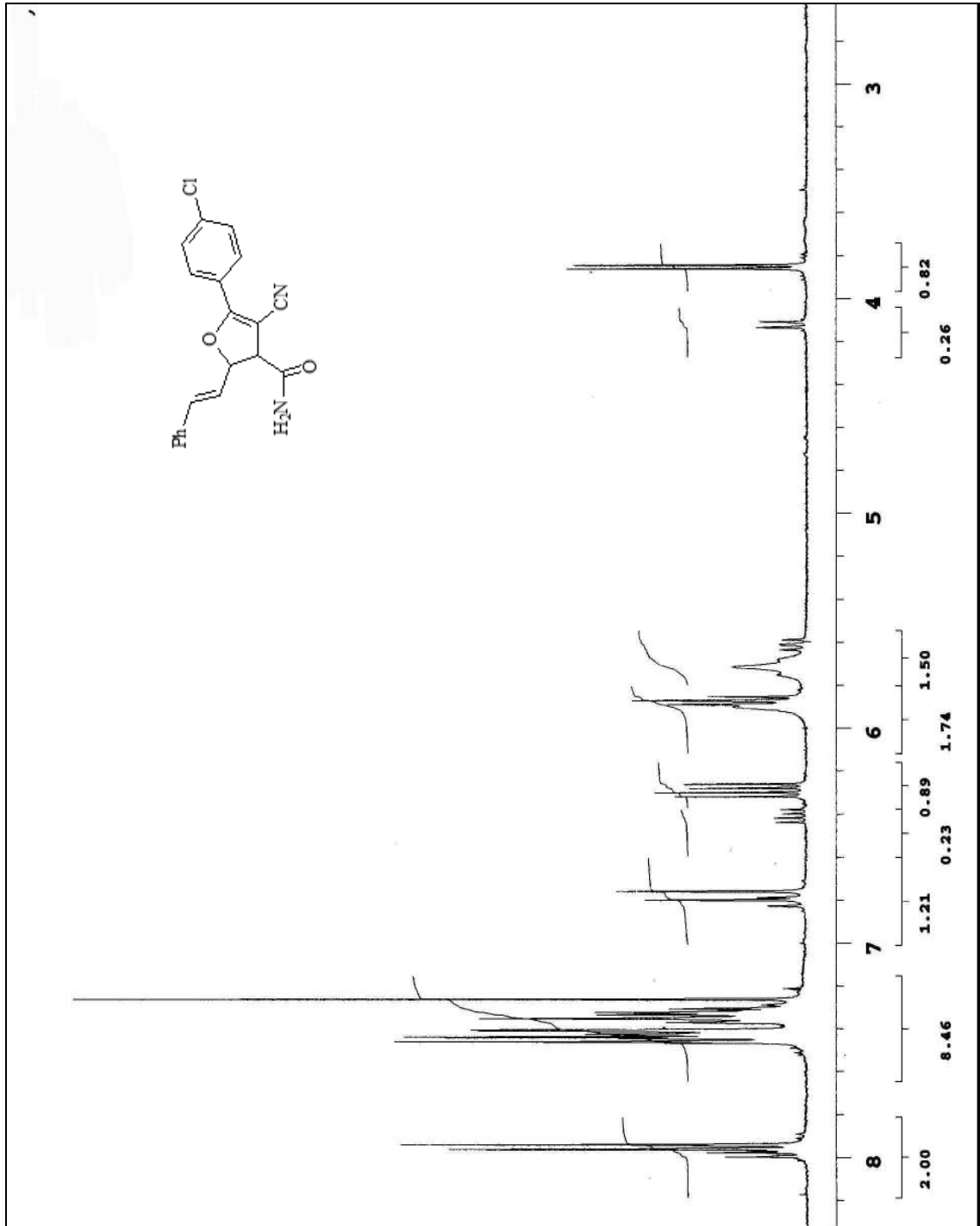
2.13 5-*ter*-Bütil-4-siyano- 5'-metil-2,3-dihidro-2,2'-bifuran-3-karboksiamit (4g):



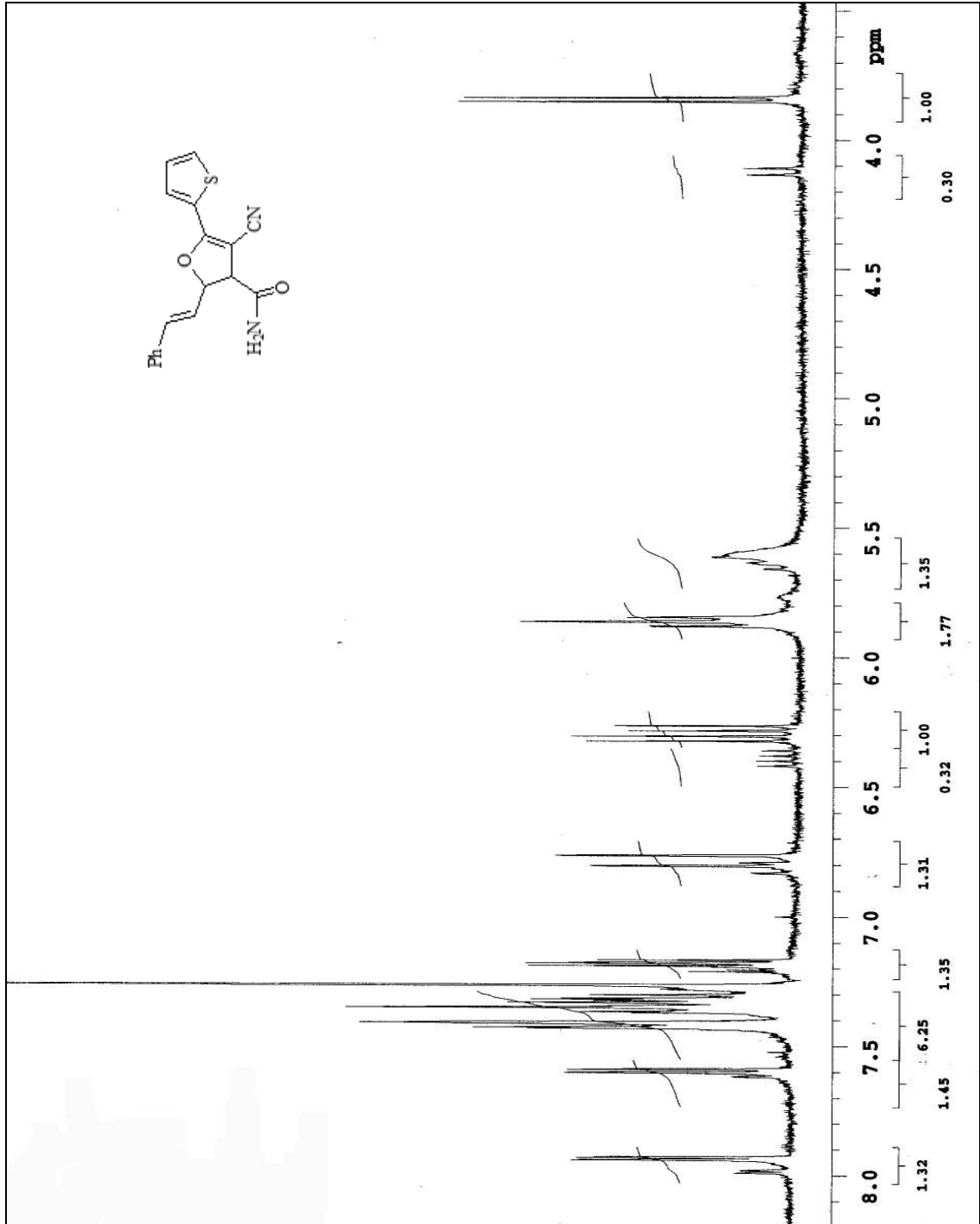
2.14 4-Siyano-5-fenil-2-[(E)-2-fenilvinil]-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamit (5a):



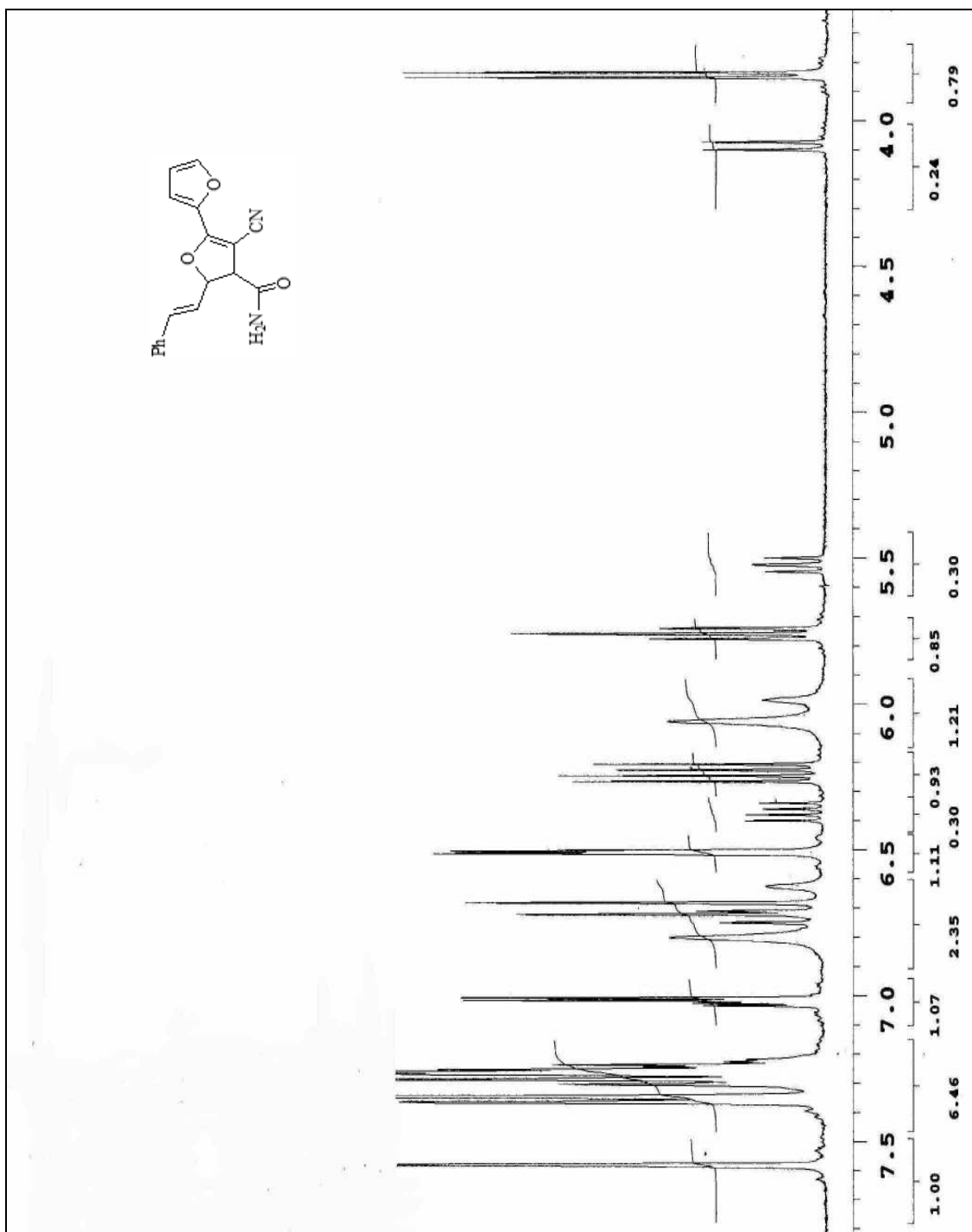
2.15 5-(4-Klorfenil)- 4-siyano-2-[(E)-2-fenilvinil]-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamit (5b):



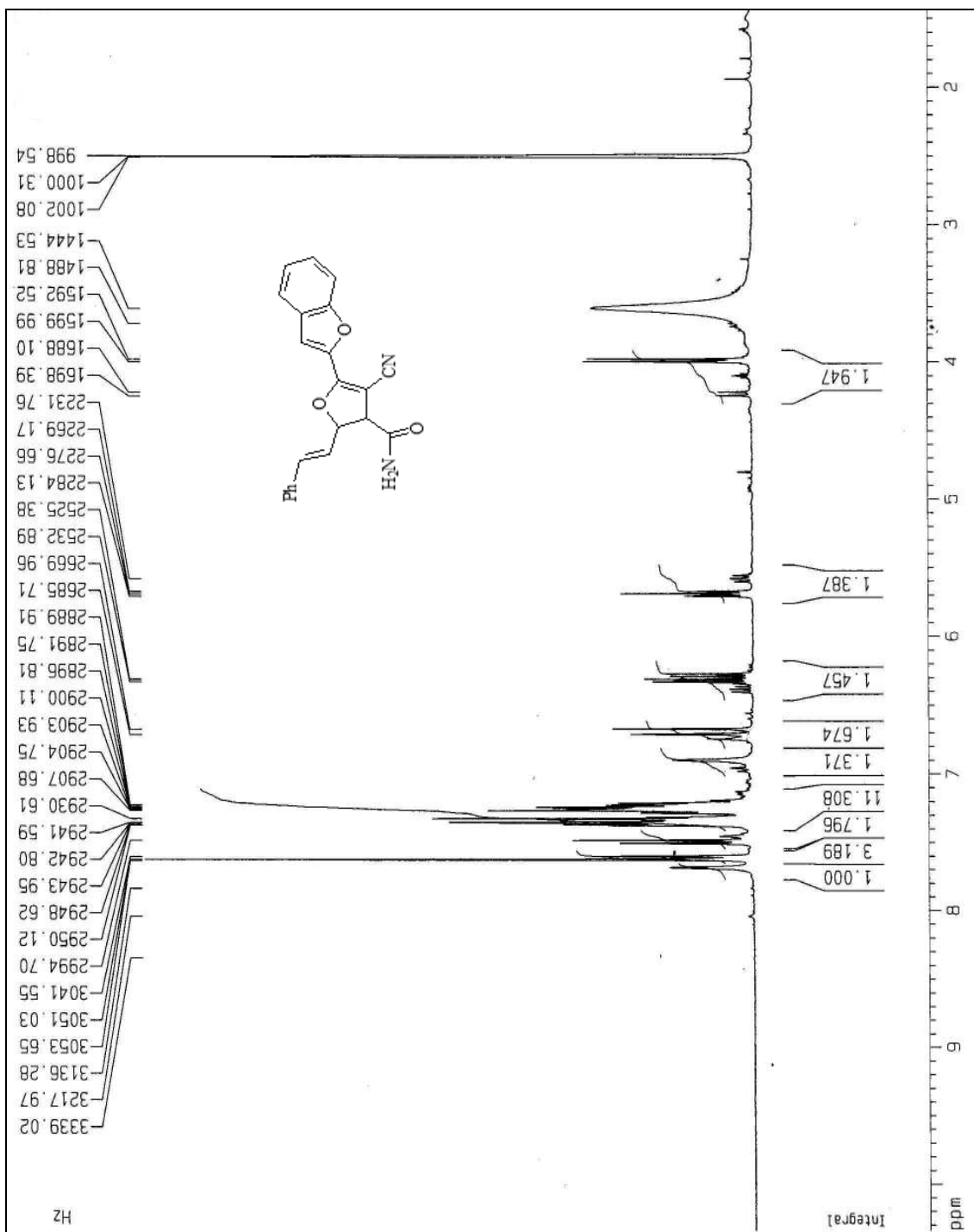
2.16 4-Siyano-2-[(*E*)-2-fenilvinil]-5-tiyen-2-il-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamit (5c):



2.17 3-Siyano-5-[(*E*)-2-fenilvinil]-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-4-karboksiamit (5d):

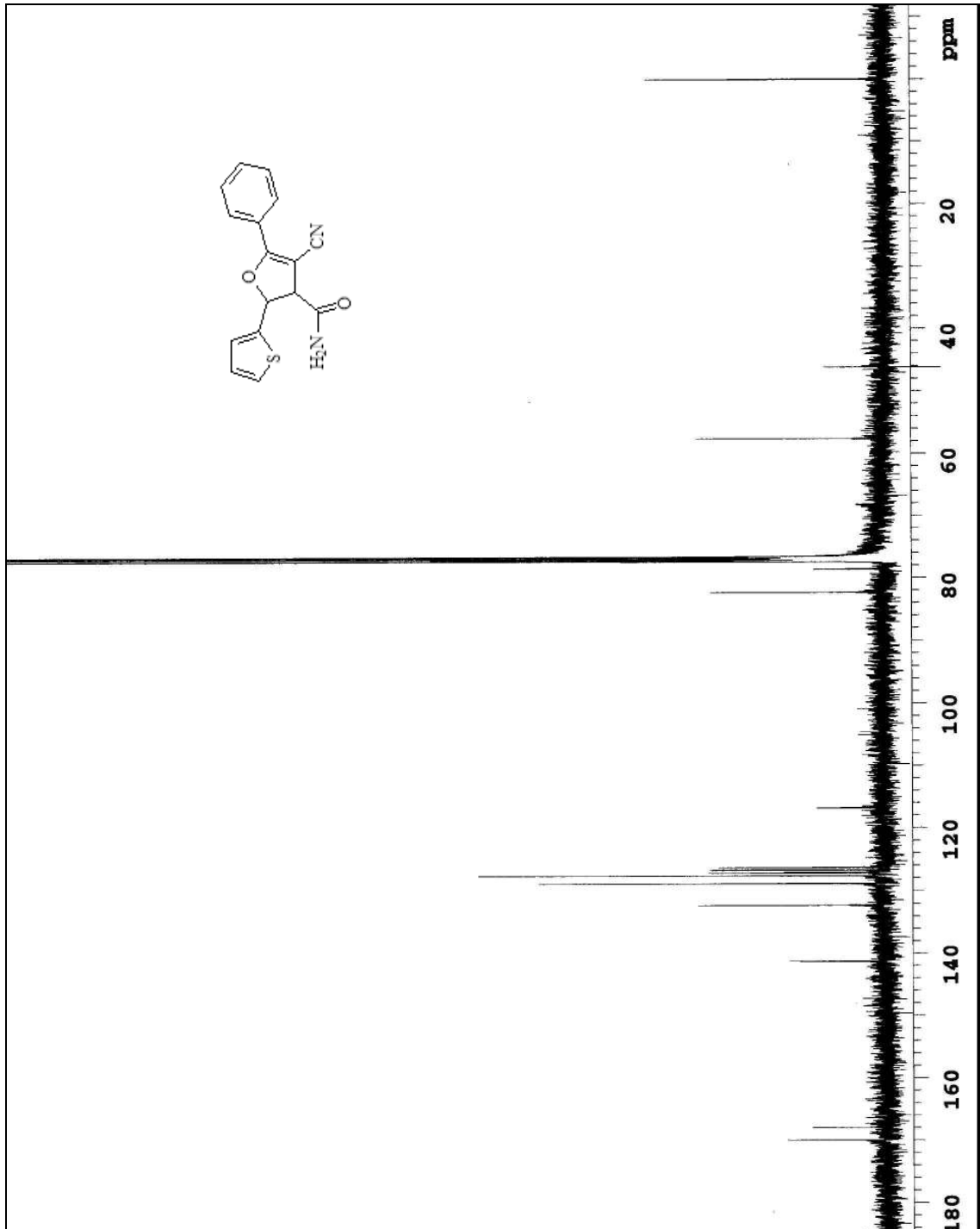


2.18 5-(1-Benzofuran-2-il)-4-siyano-2-[(*E*)-2-fenilvinil]-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamit (5e):

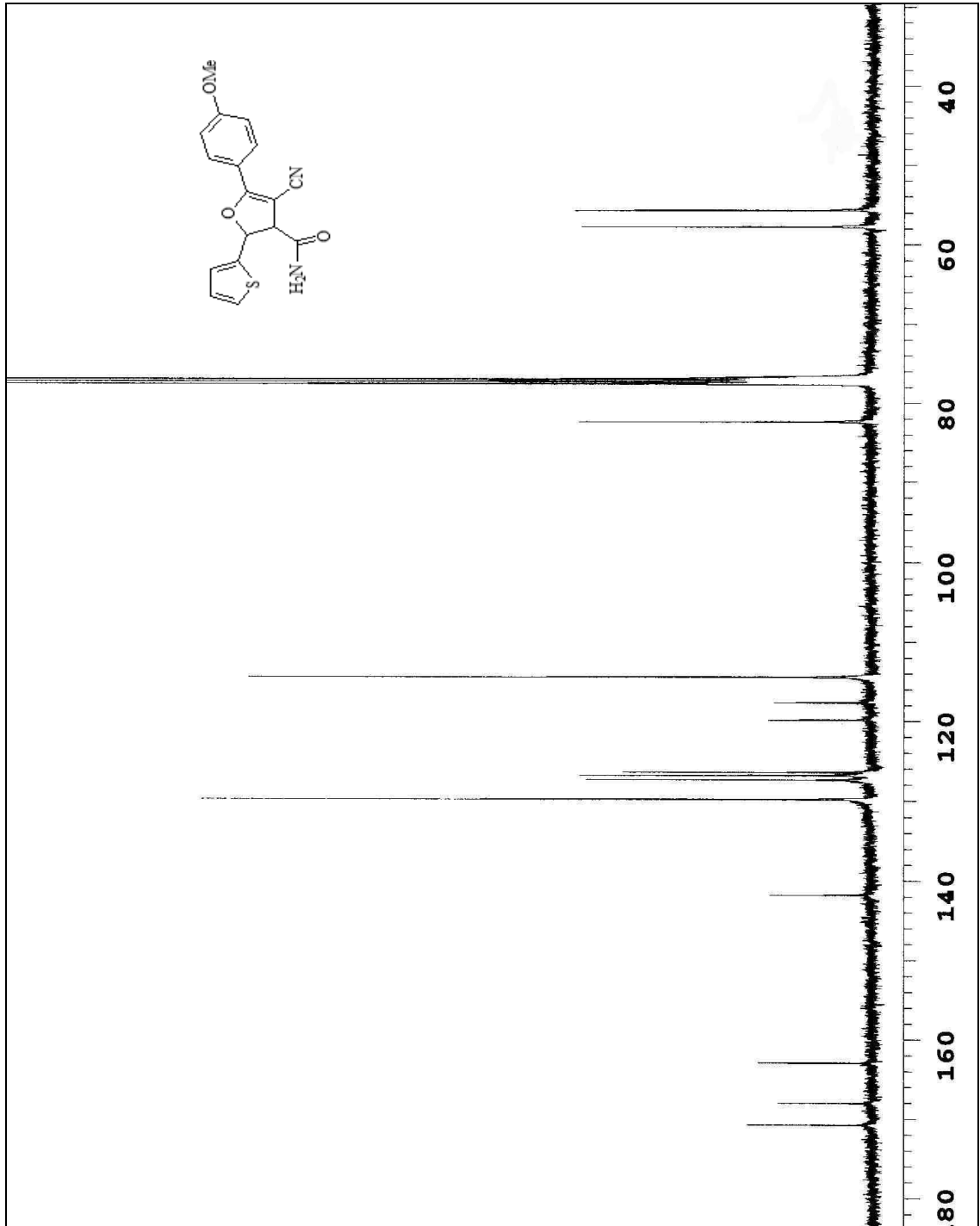


EK 3. ^{13}C -NMR Spektrumları

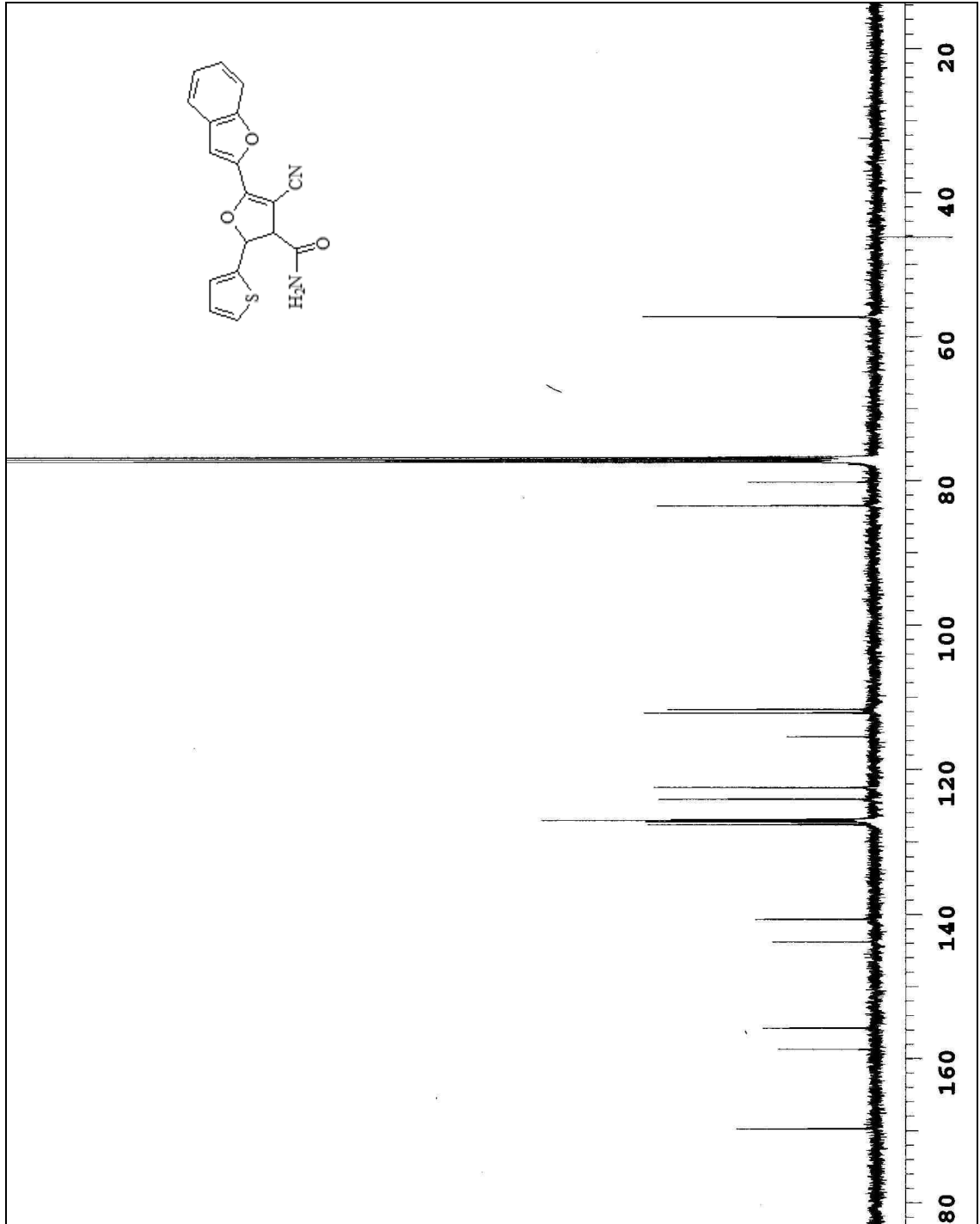
3.1 4-Siyano-5-fenil-2-tiyen-2-il-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamit (3a):



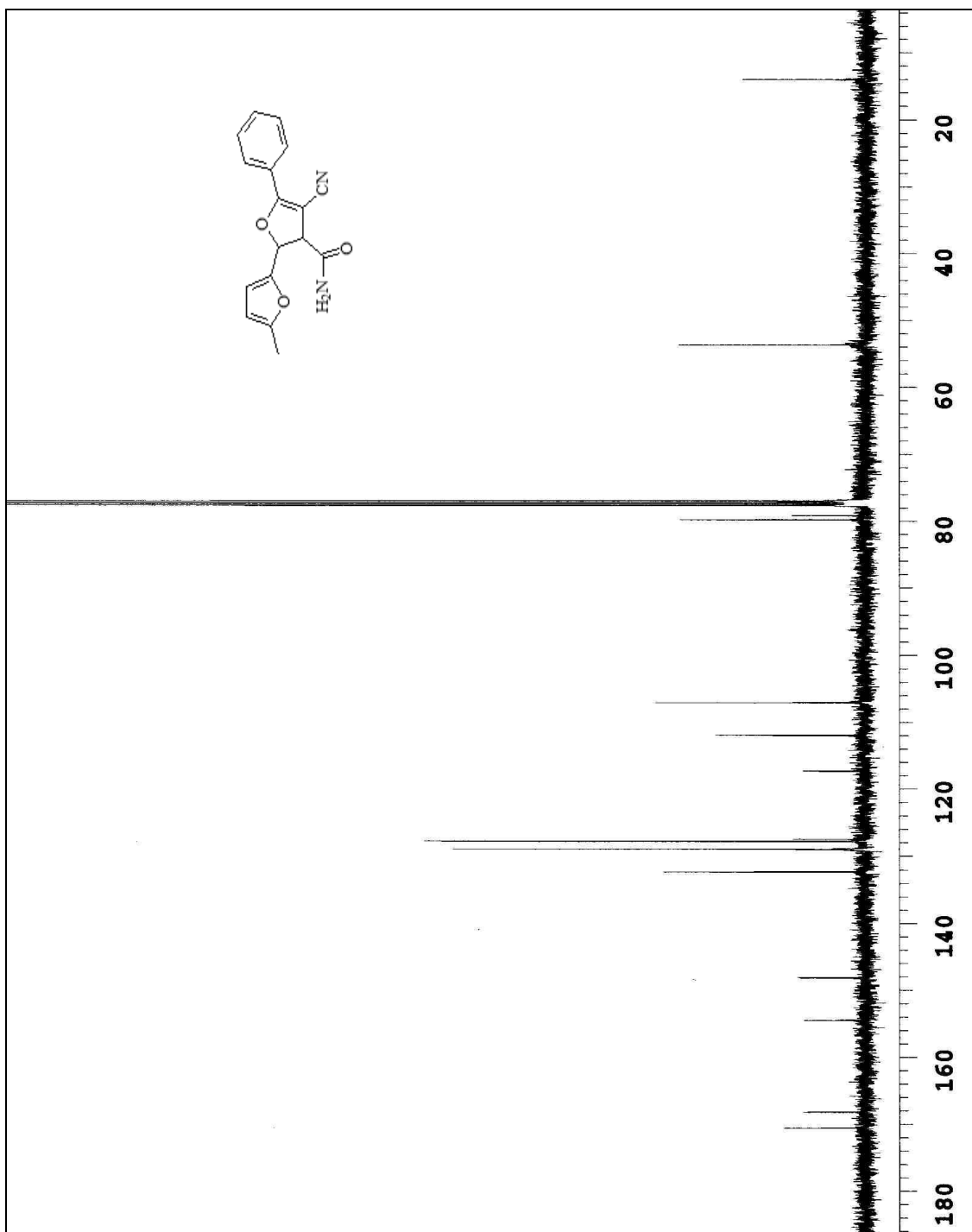
3.2 4-Siyano-5-(4-metoksifenil)-2-tiyen-2-il-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamit (3b):



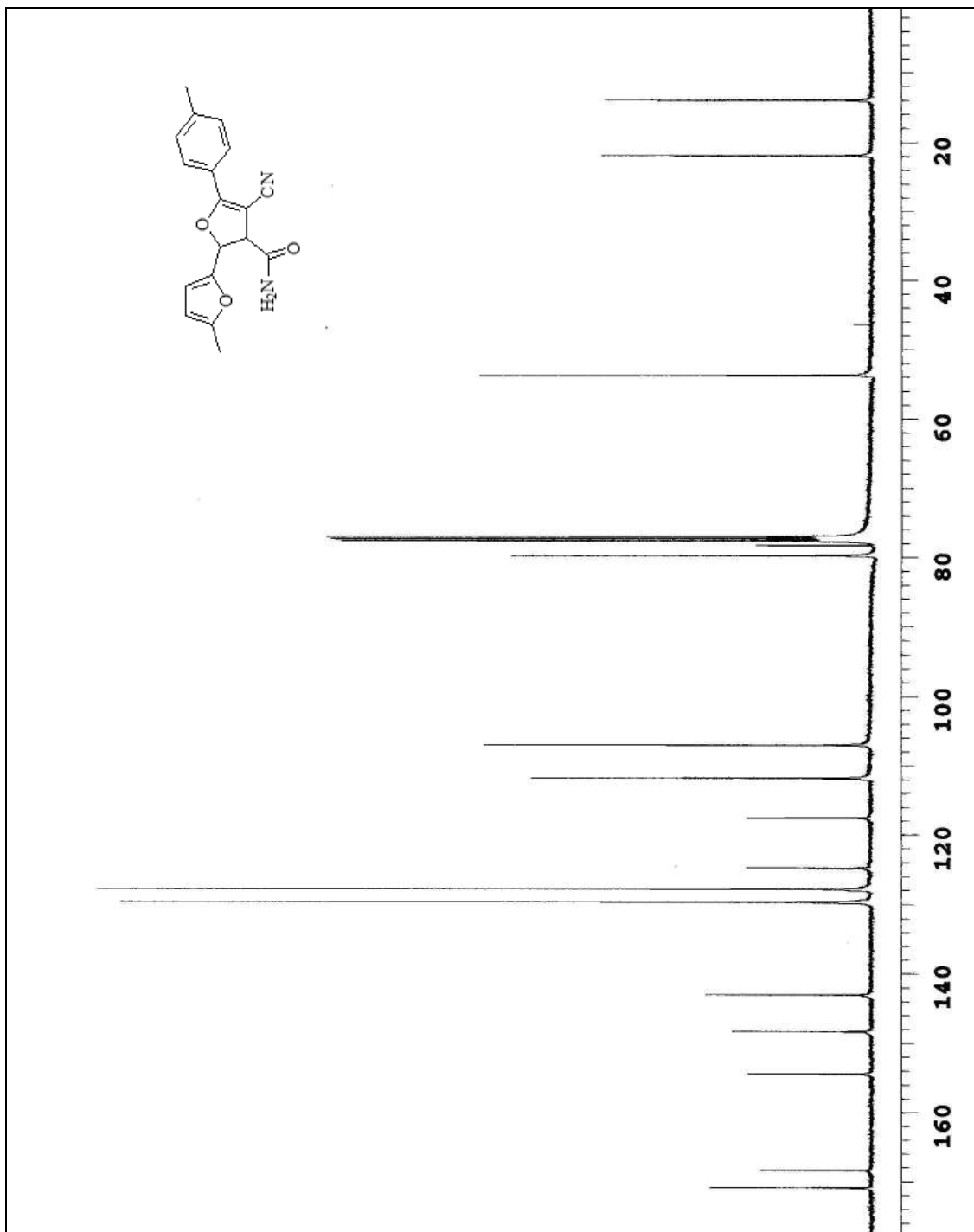
3.3 5-(1-Benzofuran-2-il)-4-siyano-2-tiyen-2-il-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamit
(3e):



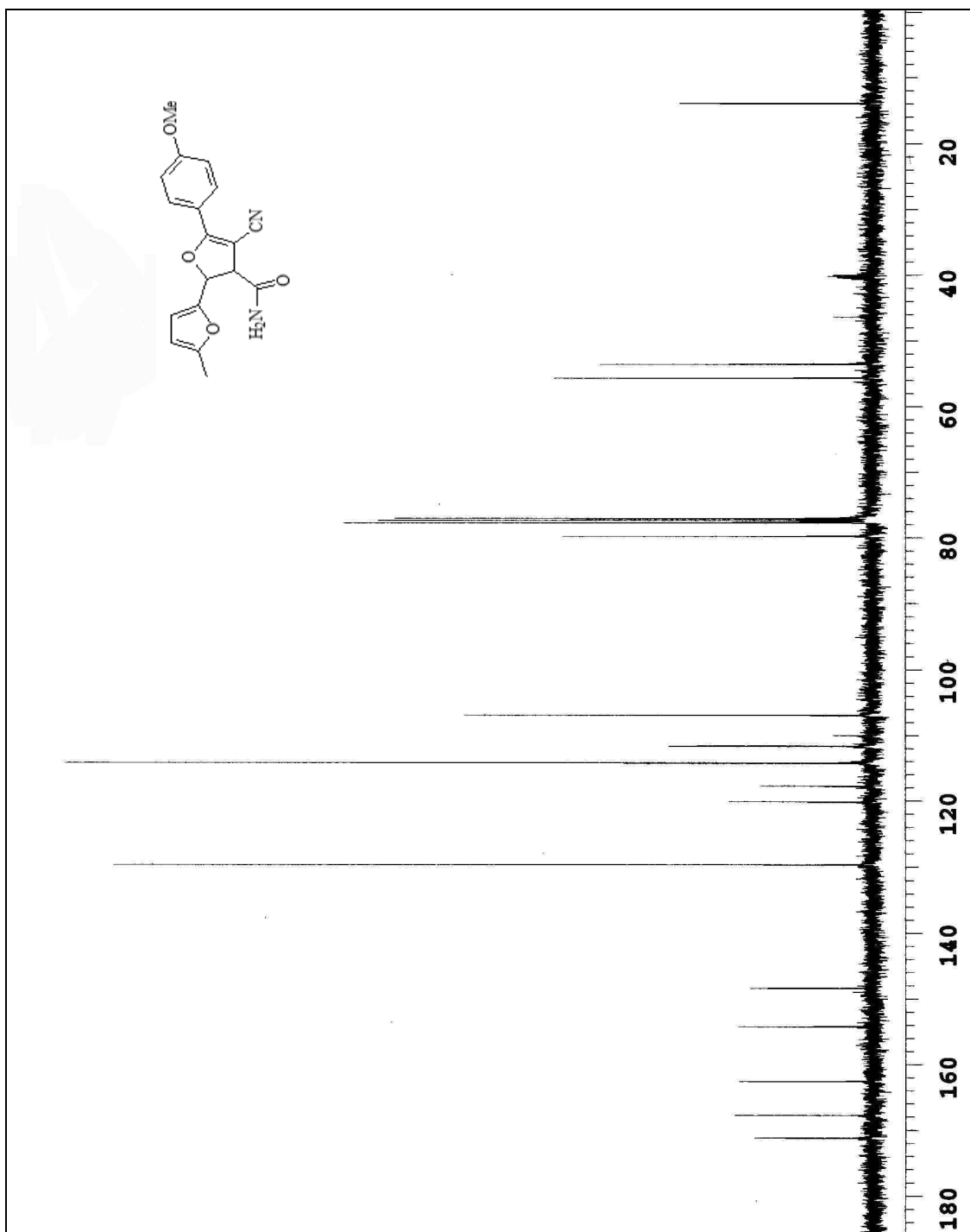
3.4 4-Siyano-5'-metil-5-fenil-2,3-dihidro-2,2'-bifuran-3-karboksiamit (4a):



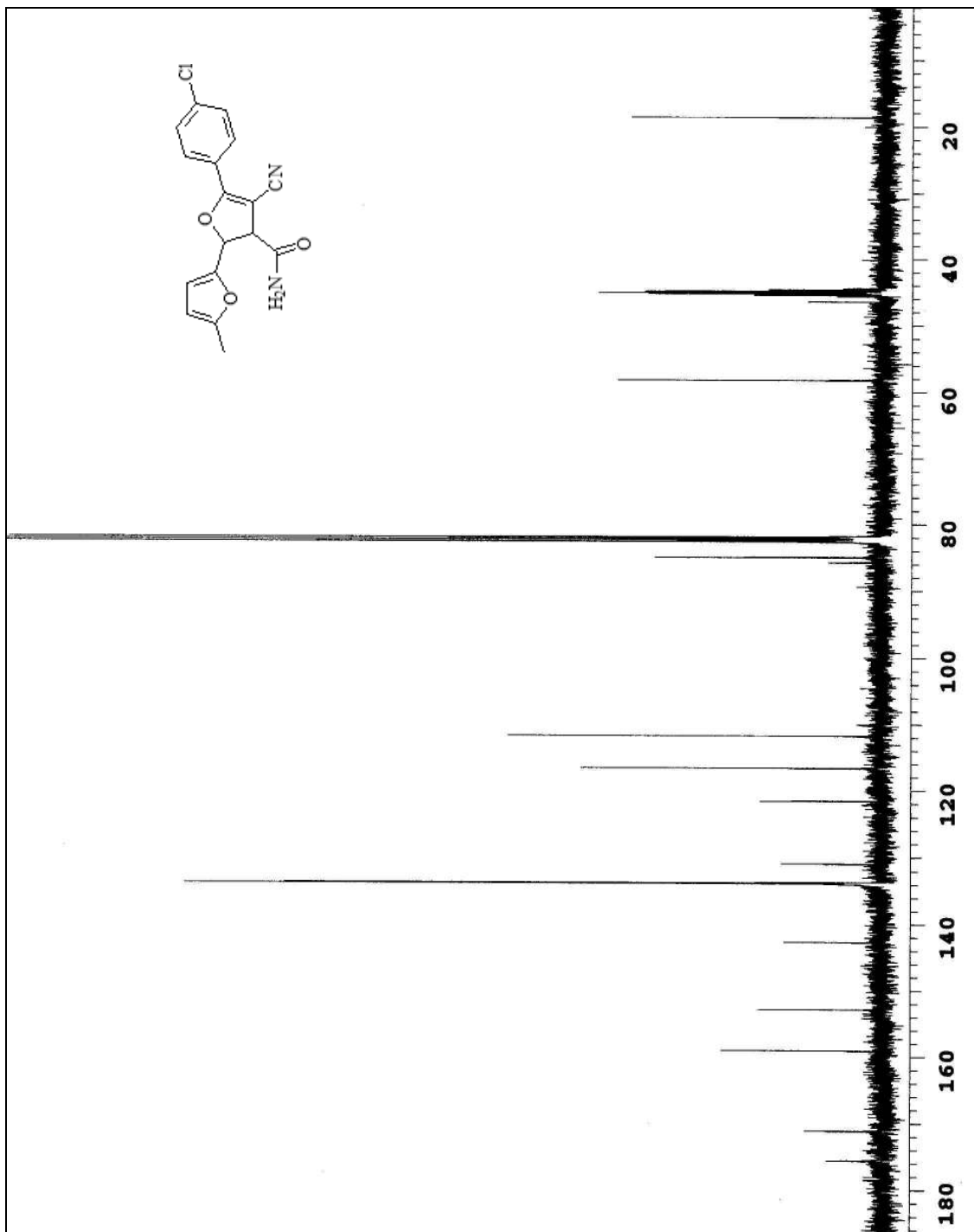
3.5 4-Siyano-5'-metil-5-(4-metilfenil)-2,3-dihidro-2,2'-bifuran-3-karboksiamit (4b):



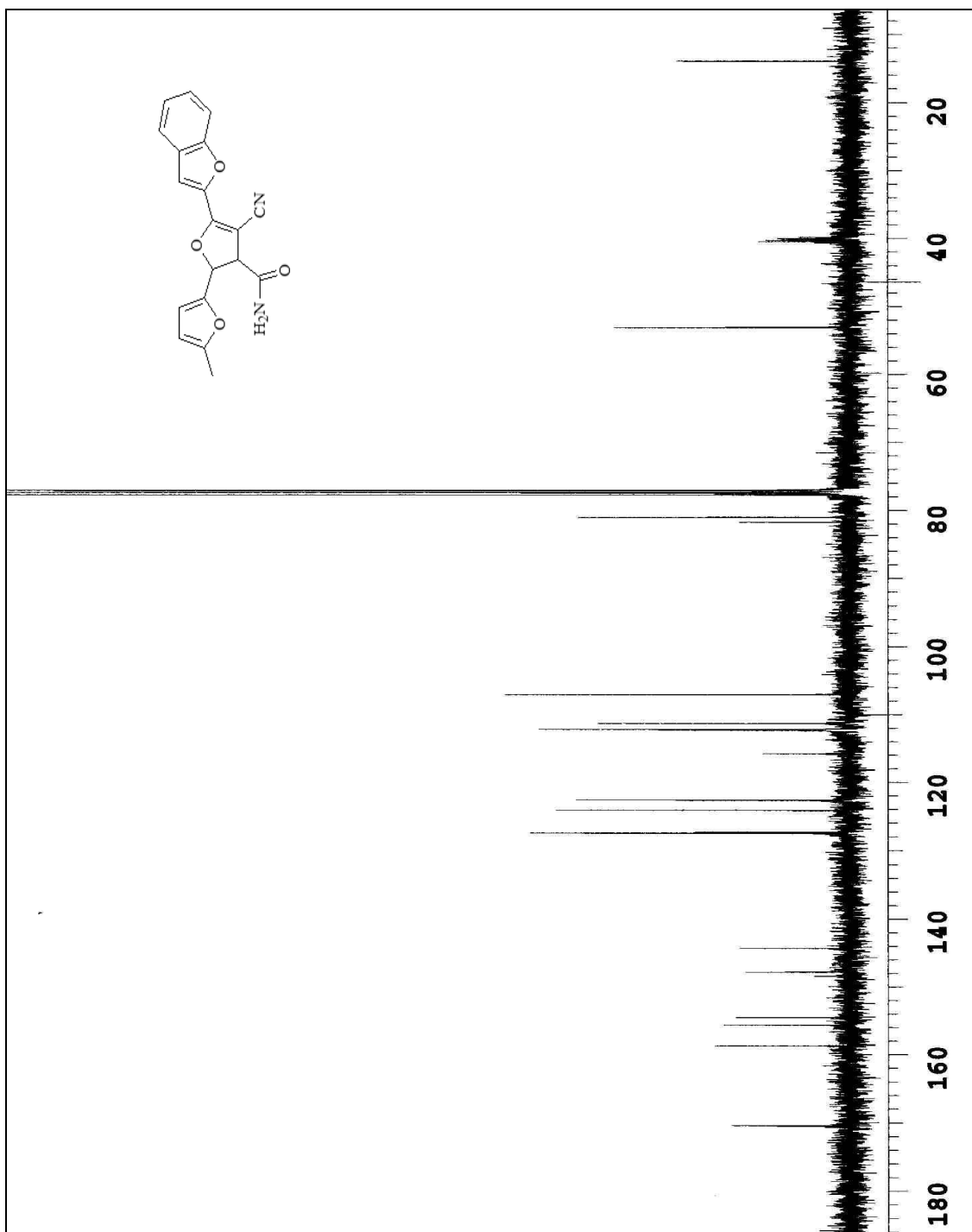
3.6 4-Siyano-5-(4-metoksifenil)-5'-metil-2,3-dihidro-2,2'-bifuran-3-karboksiamit (4c):



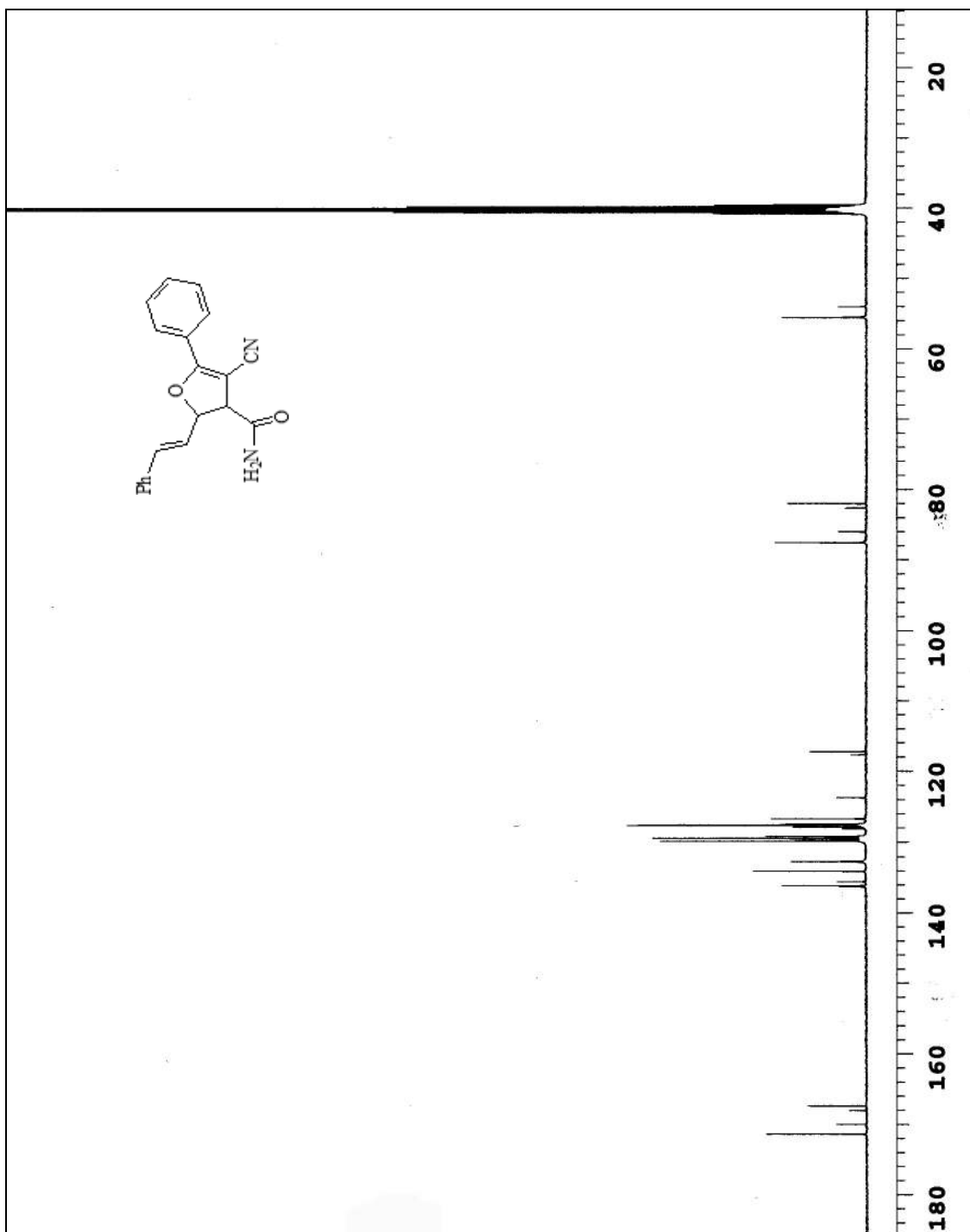
3.7 5-(4-Klorfenil)-4-siyano-5'-metil-2,3-dihidro-2,2'-bifuran-3-karboksiamit (4d):



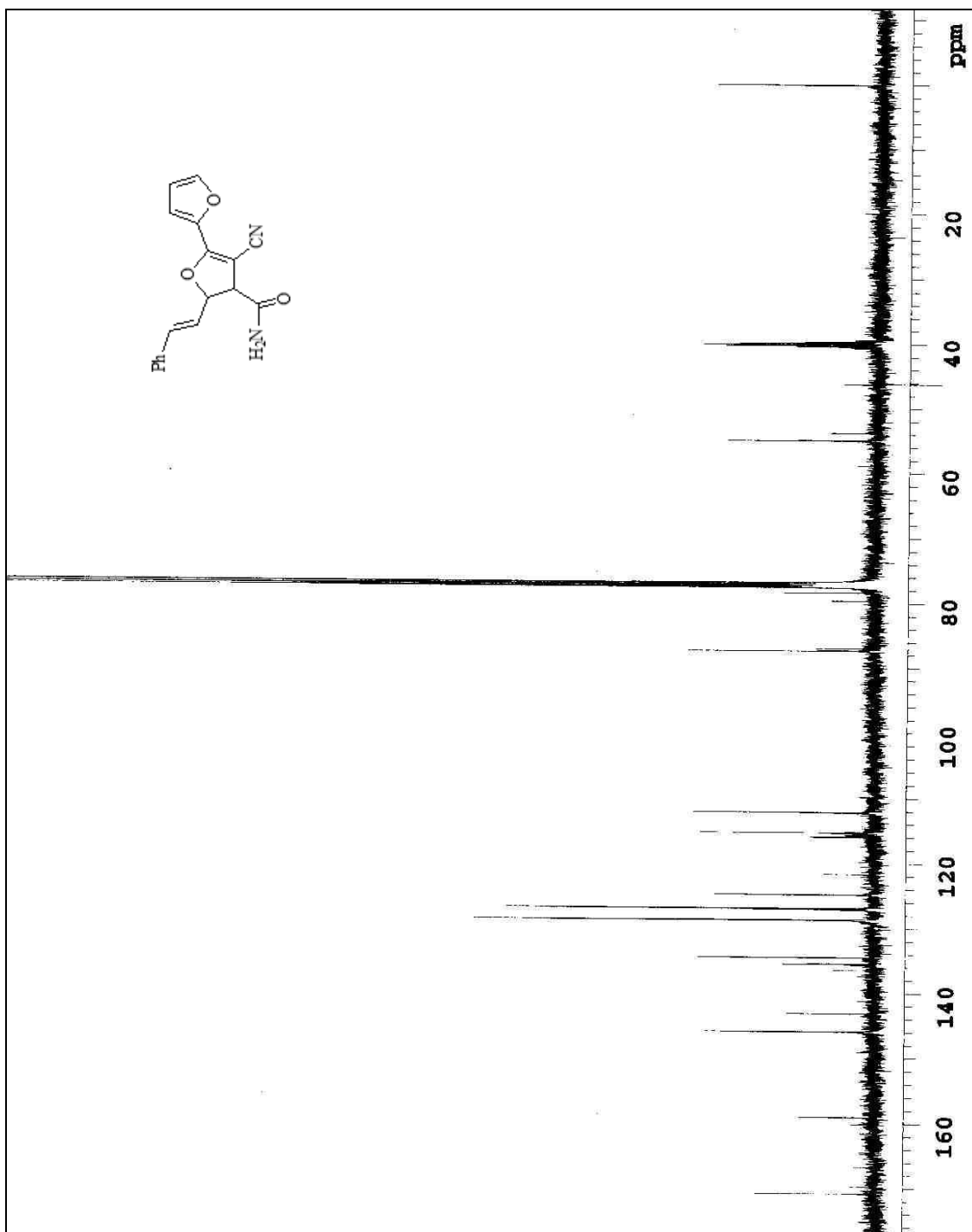
3.8 5-(1-Benzofuran-2-il)-4-siyano-5'-metil-2,3-dihidro-2,2'-bifuran-3-karboksi-
amit (4f):



3.9 4-siyano-5-fenil-2-[(*E*)-2-fenilvinil]-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamit (5a):

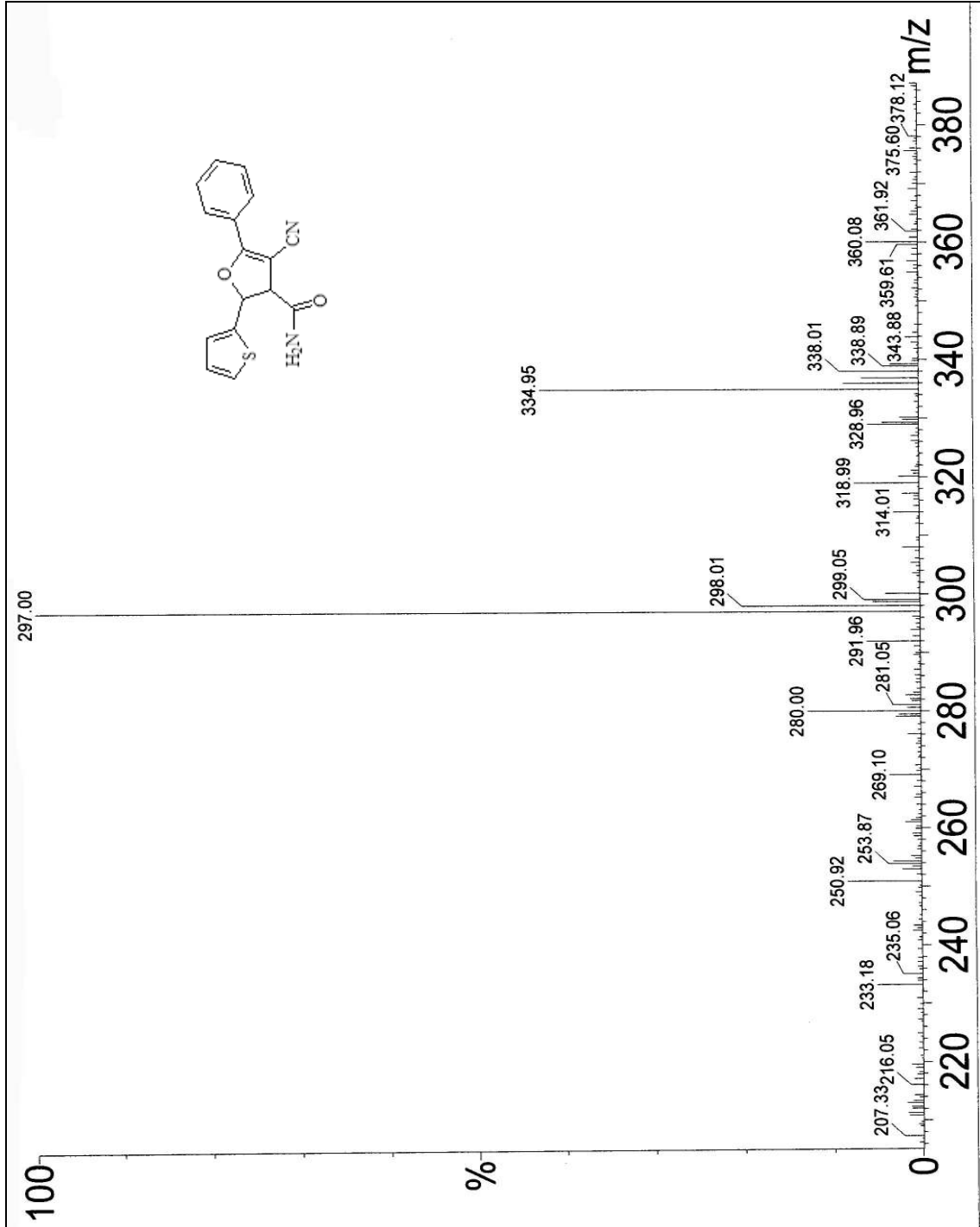


3.10 3-siyano-5-[(*E*)-2-fenilvinil]-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-4-karboksiamit (5d):

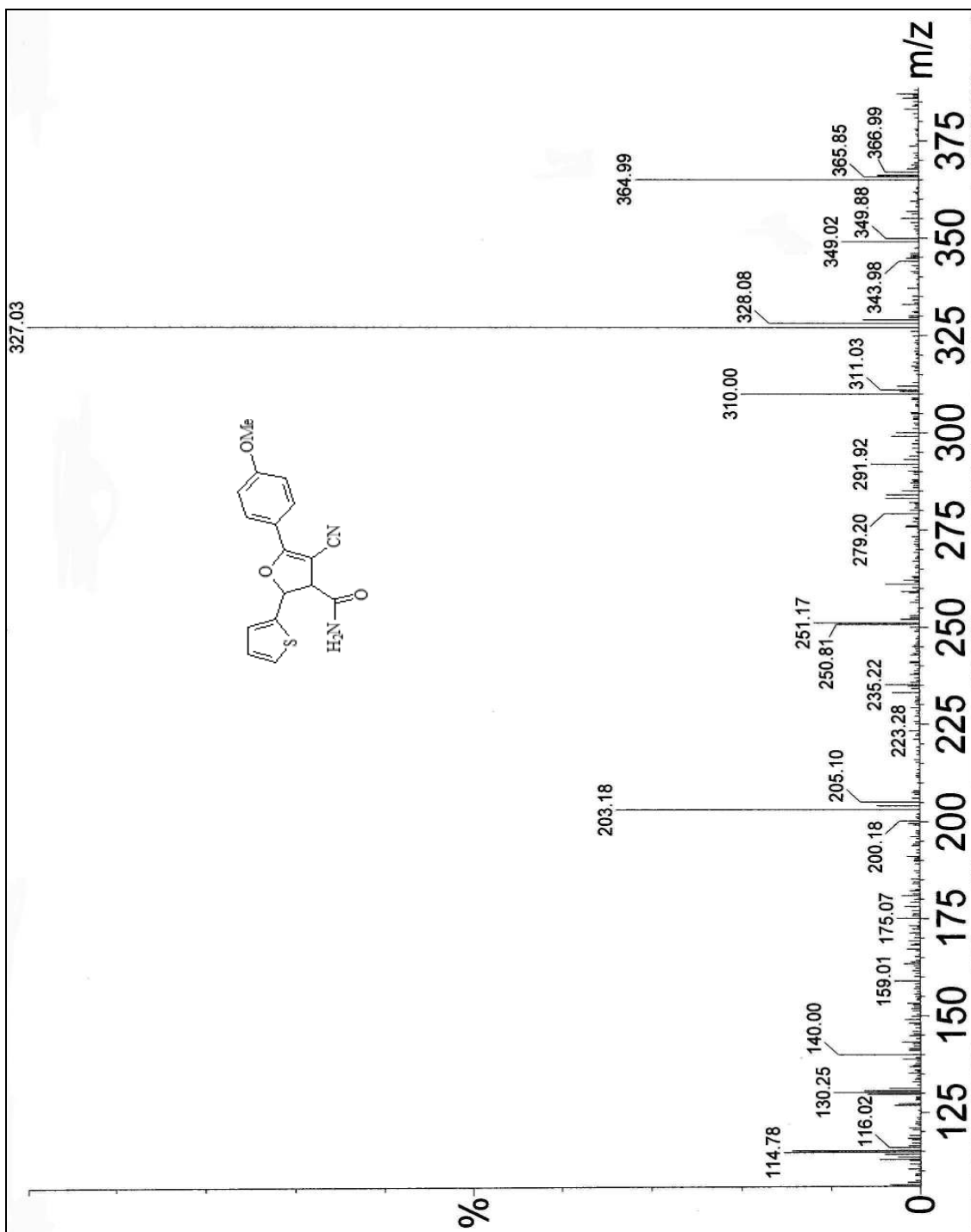


EK 4. MS Spektrumları

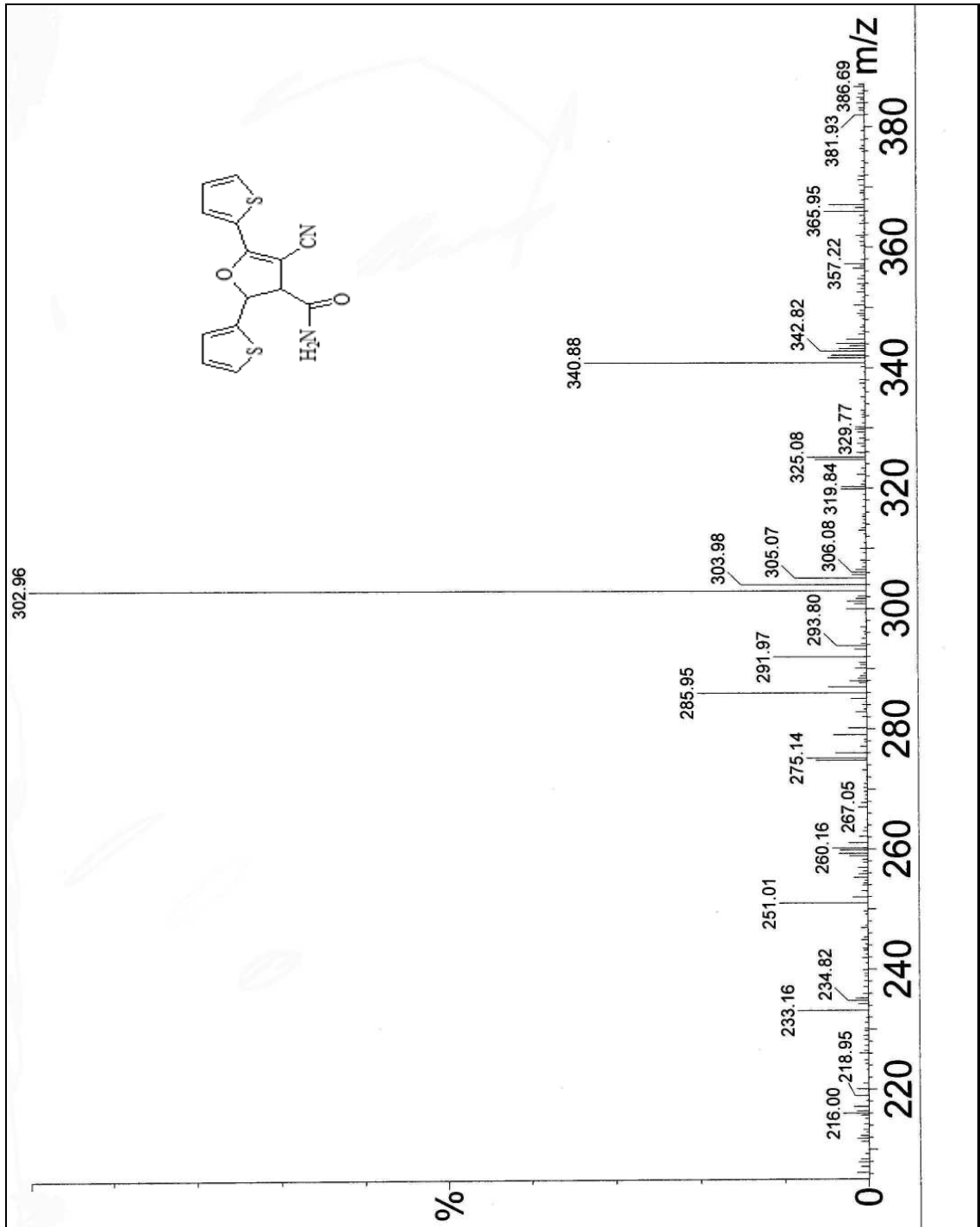
4.1 4-Siyano-5-fenil-2-tiyen-2-il-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamit (3a):



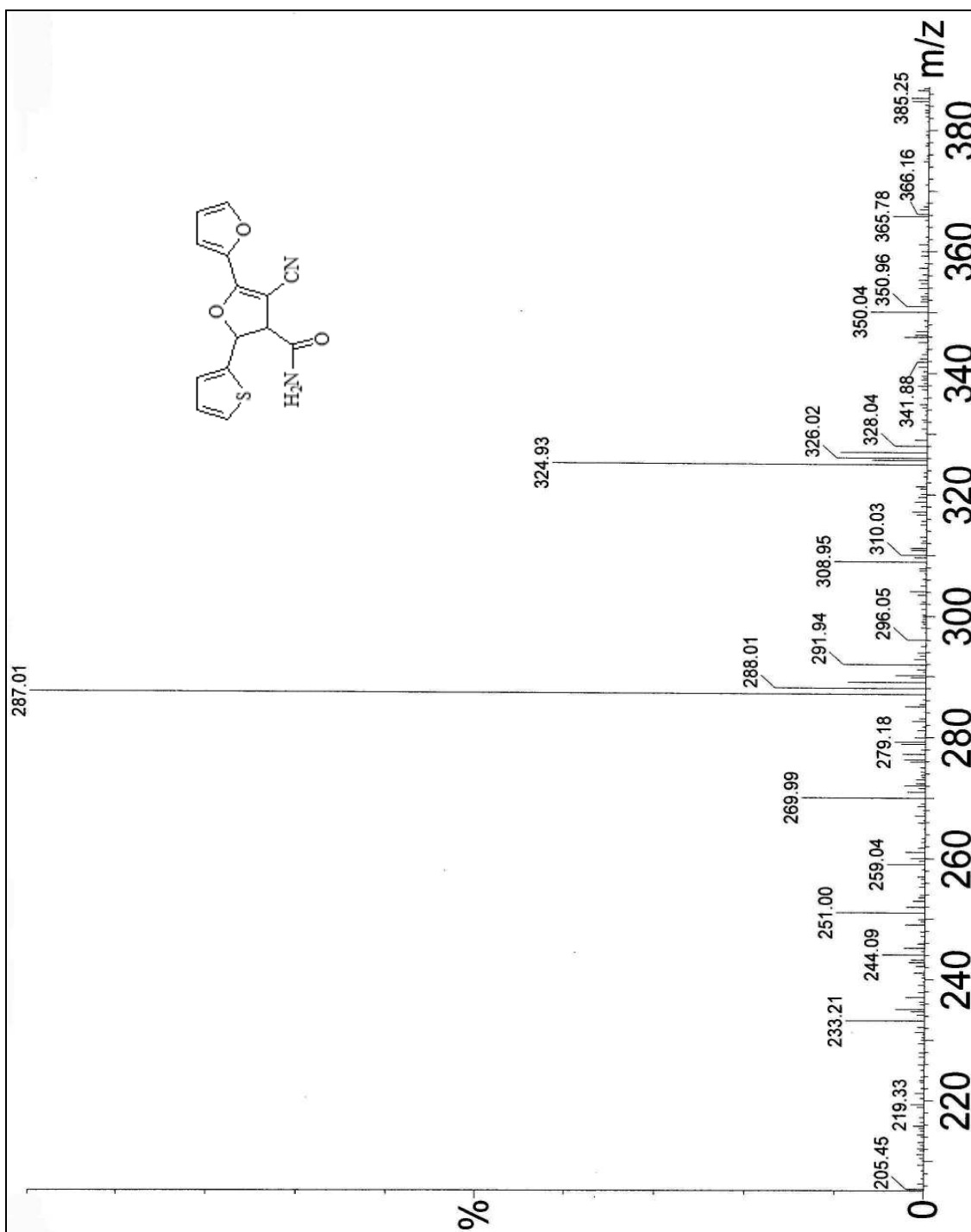
4.2 4-Siyano-5-(4-metoksifenil)-2-tiyen-2-il-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamit (3b):



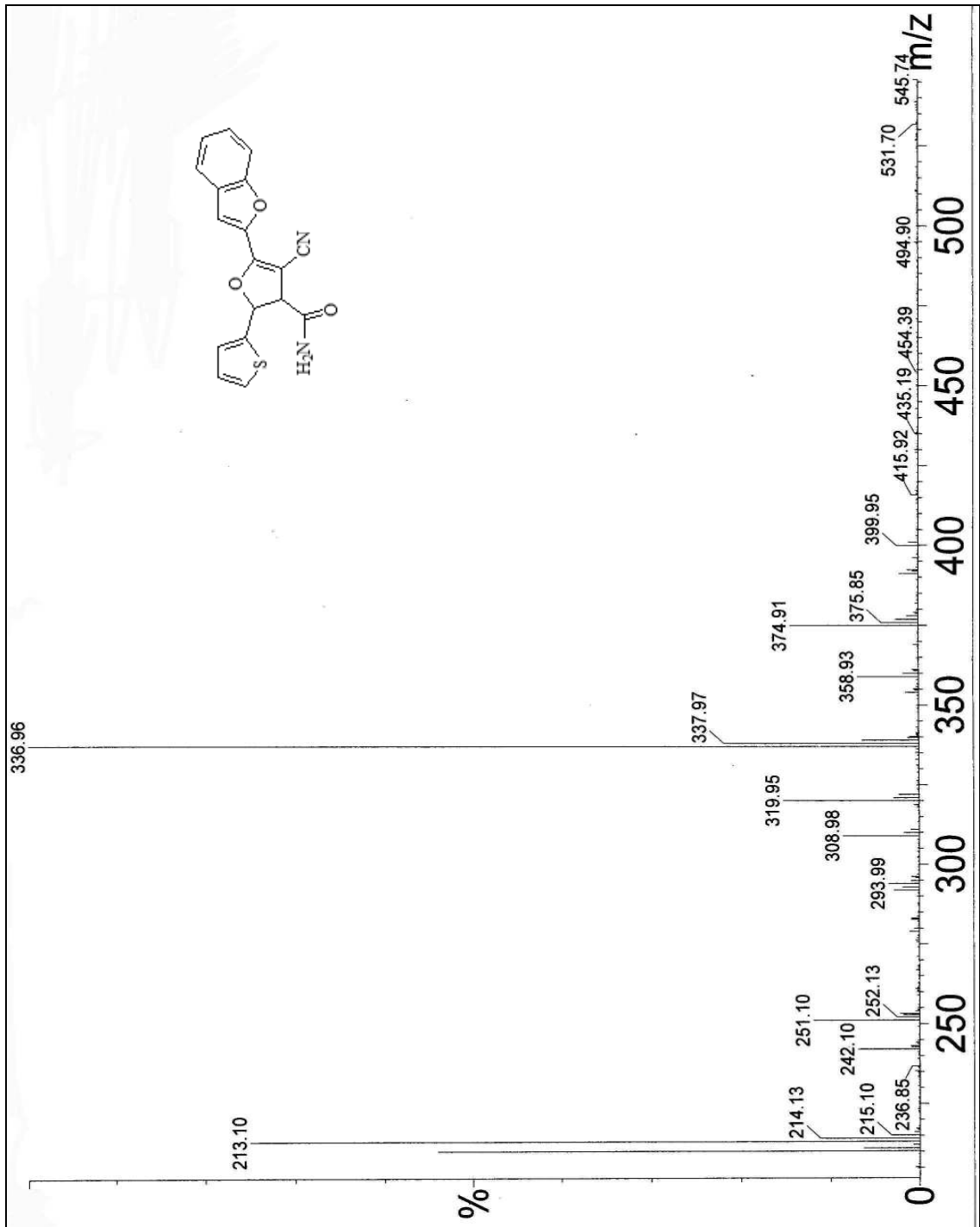
4.3 4-Siyano-2,5-ditiyen-2-il-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamit (3c):



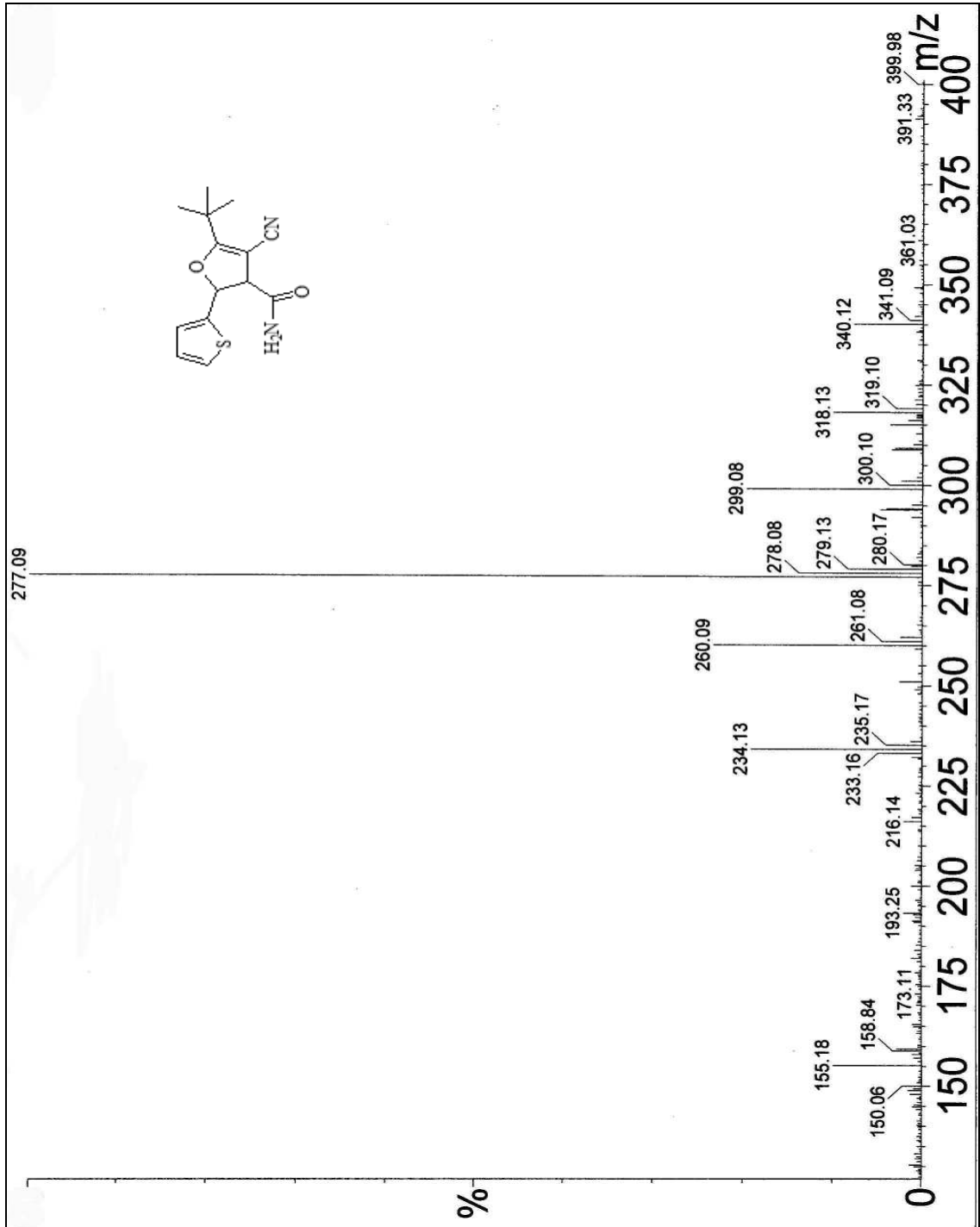
4.4 3-Siyano-5-tiyen-2-il-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-4-karboksiamit (3d):



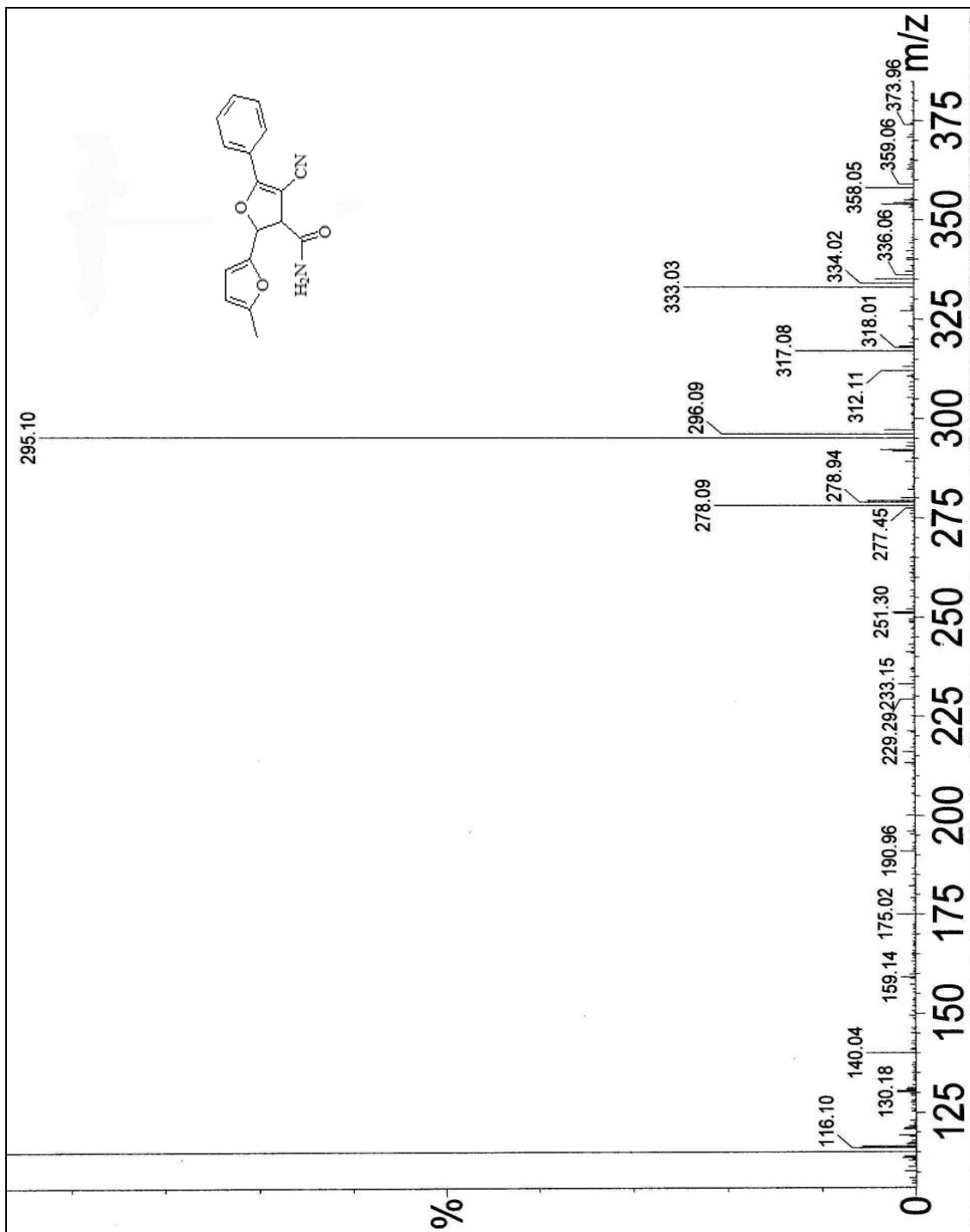
4.5 5-(1-Benzofuran-2-il)-4-siyano-2-tiyen-2-il-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamit
(3e):



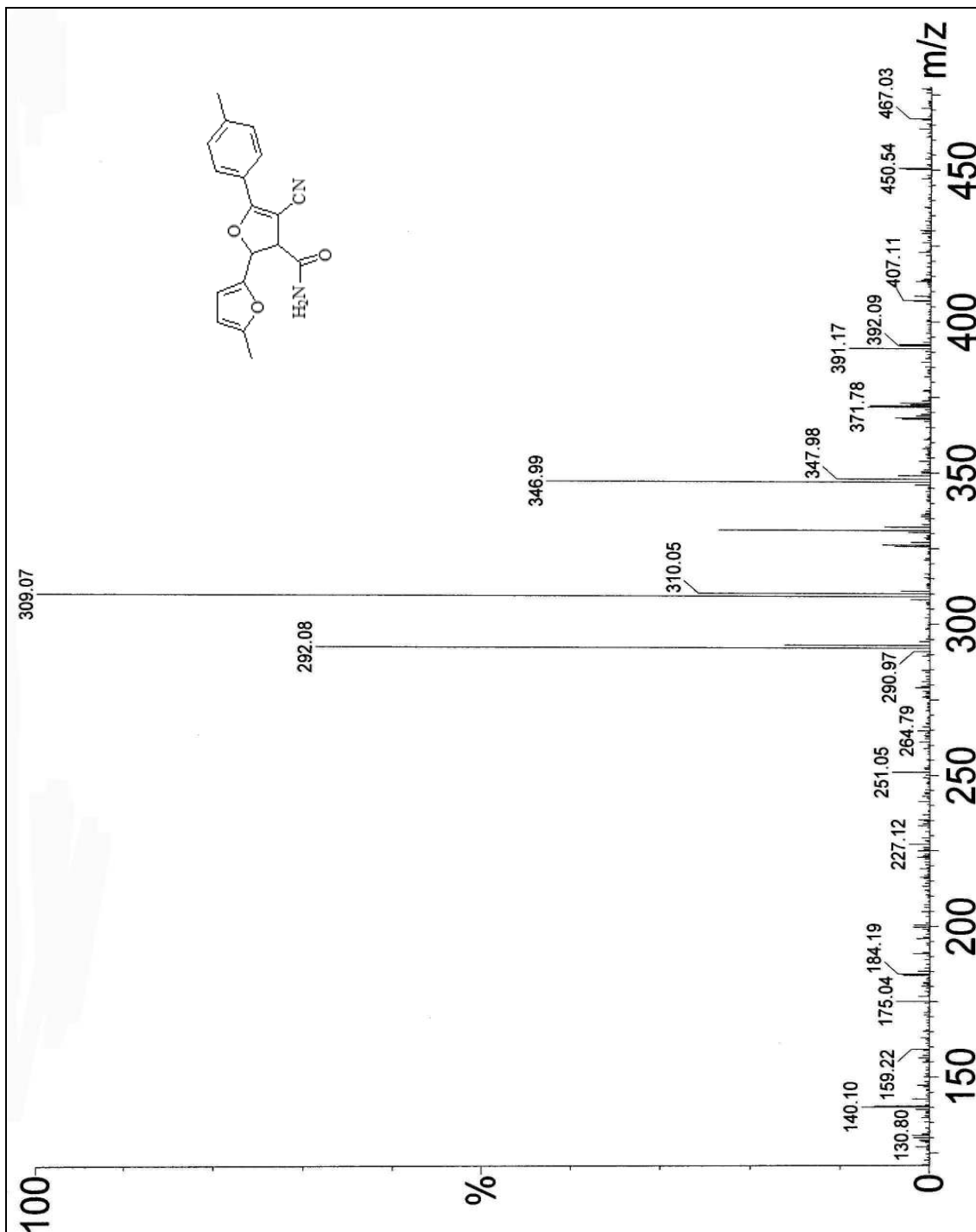
4.6 5-Ter-bütül-4-siyano-2-tiyen-2-il-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamit (3f):



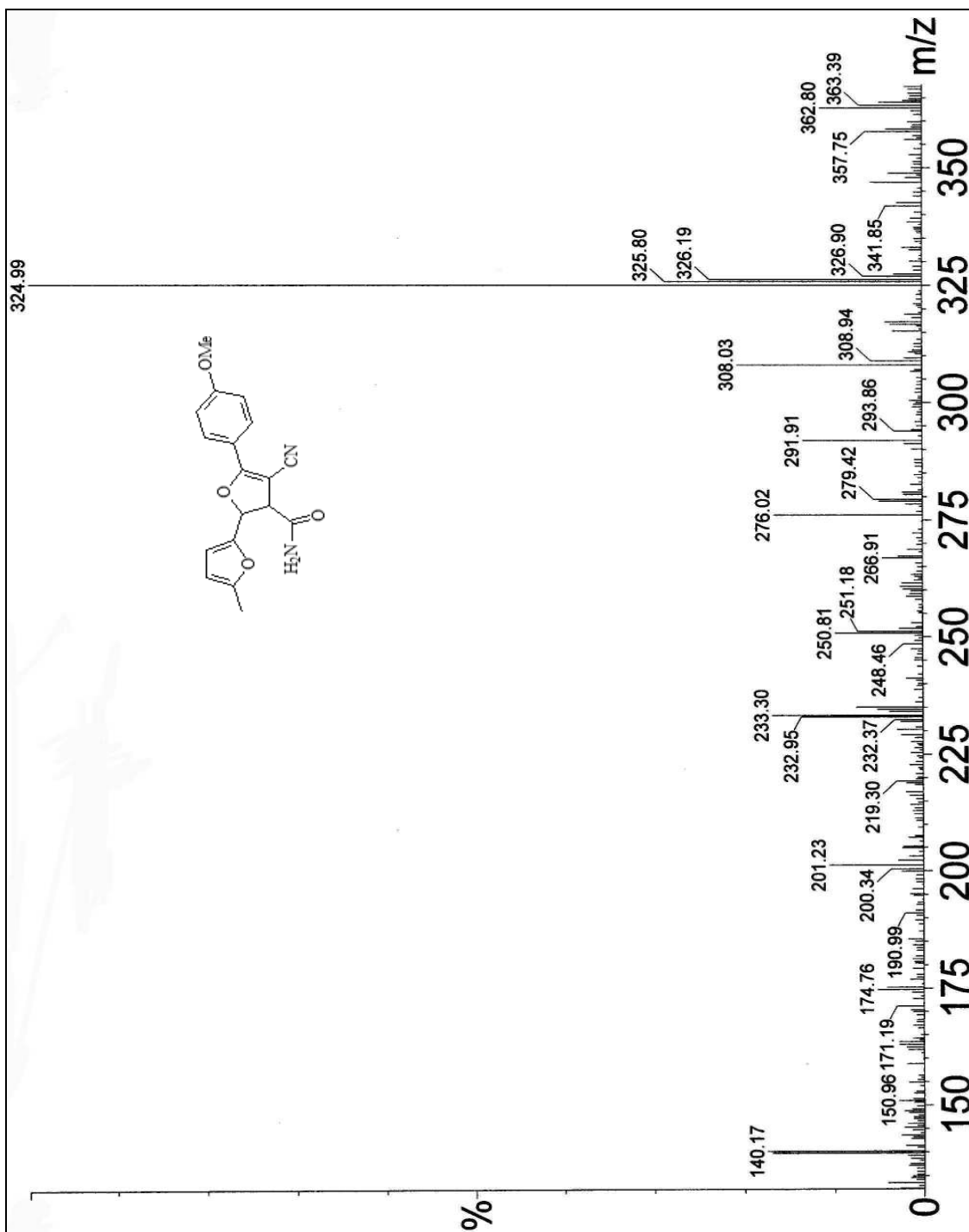
4.7 4-Siyano-5'-metil-5-fenil-2,3-dihidro-2,2'-bifuran-3-karboksiamit (4a):



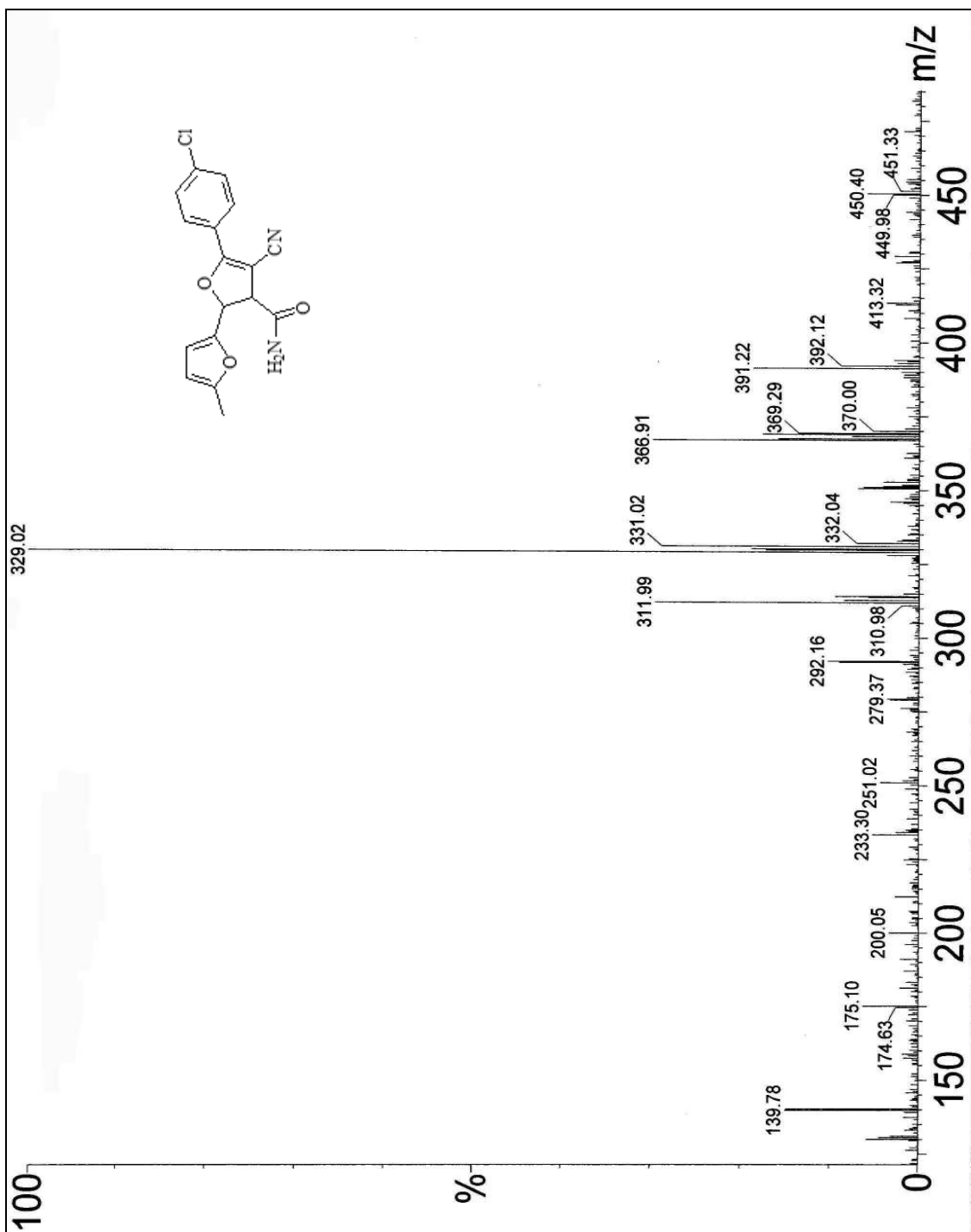
4.8 4-Siyano-5'-metil-5-(4-metilfenil)-2,3-dihidro-2,2'-bifuran-3-karboksiamit (4b):



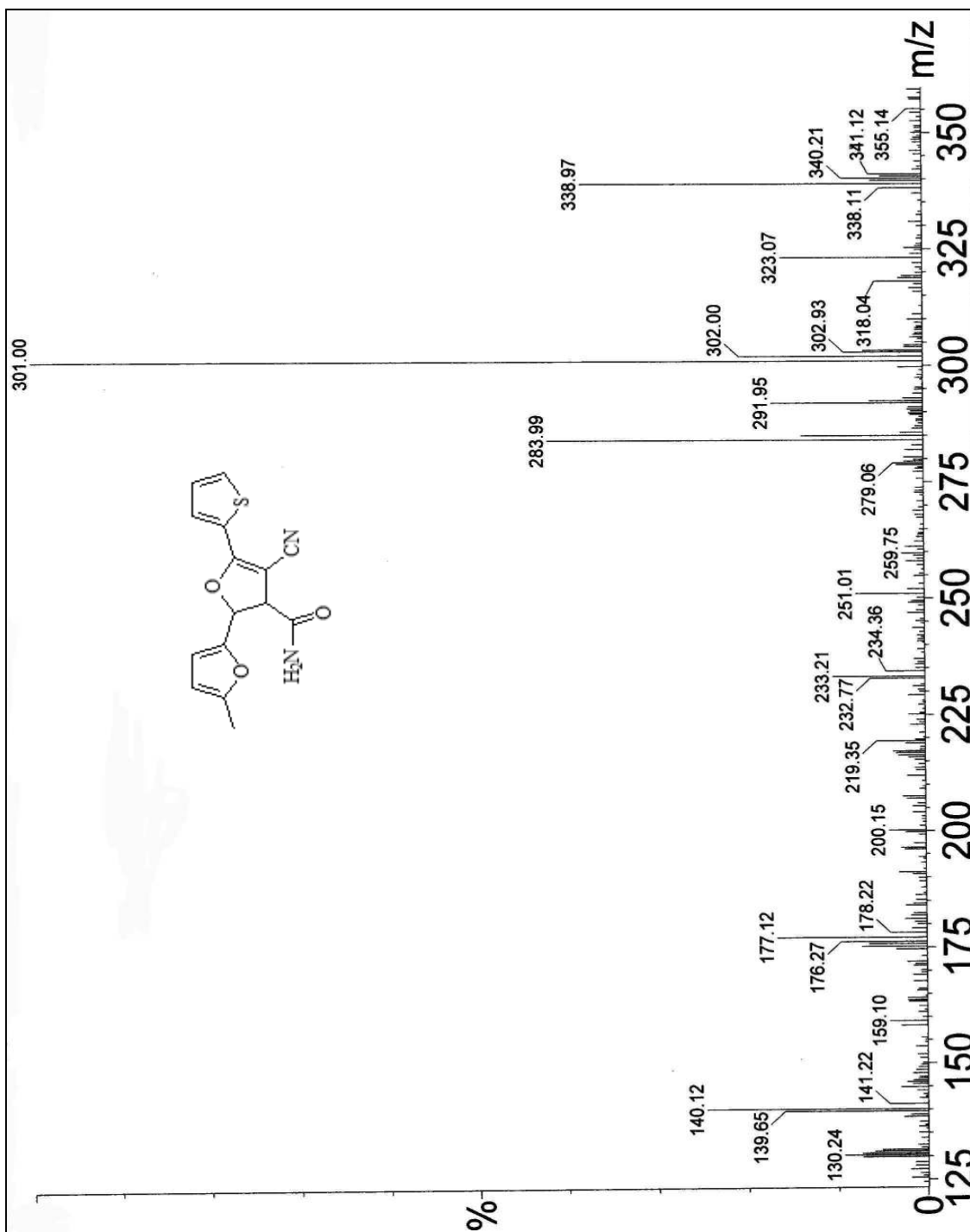
4.9 4-Siyano-5-(4-metoksifenil)-5'-metil-2,3-dihidro-2,2'-bifuran-3-karboksiamit (4c):



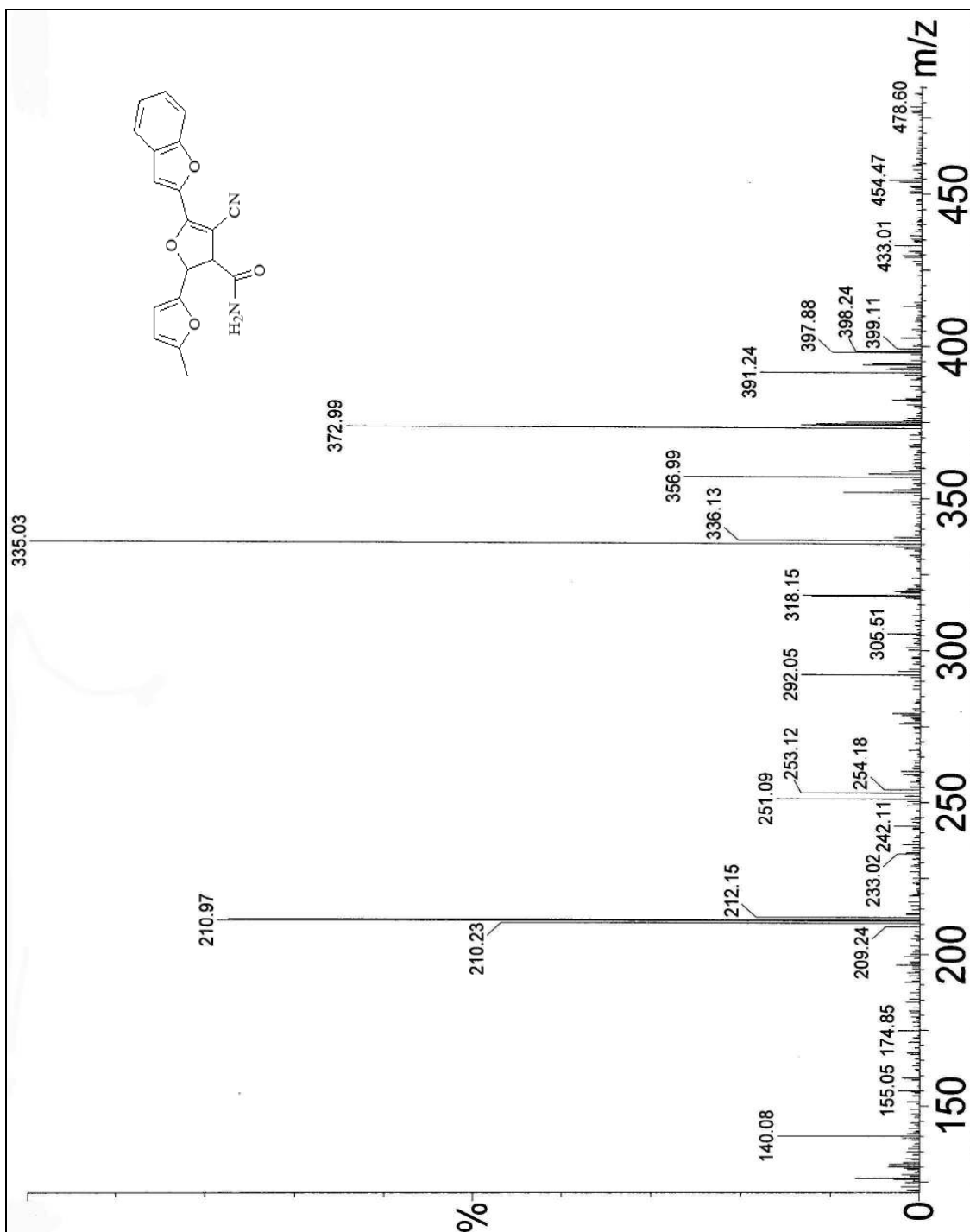
4.10 5-(4-Klorfenil)-4-siyano-5'-metil-2,3-dihidro-2,2'-bifuran-3-karboksiamit (4d):



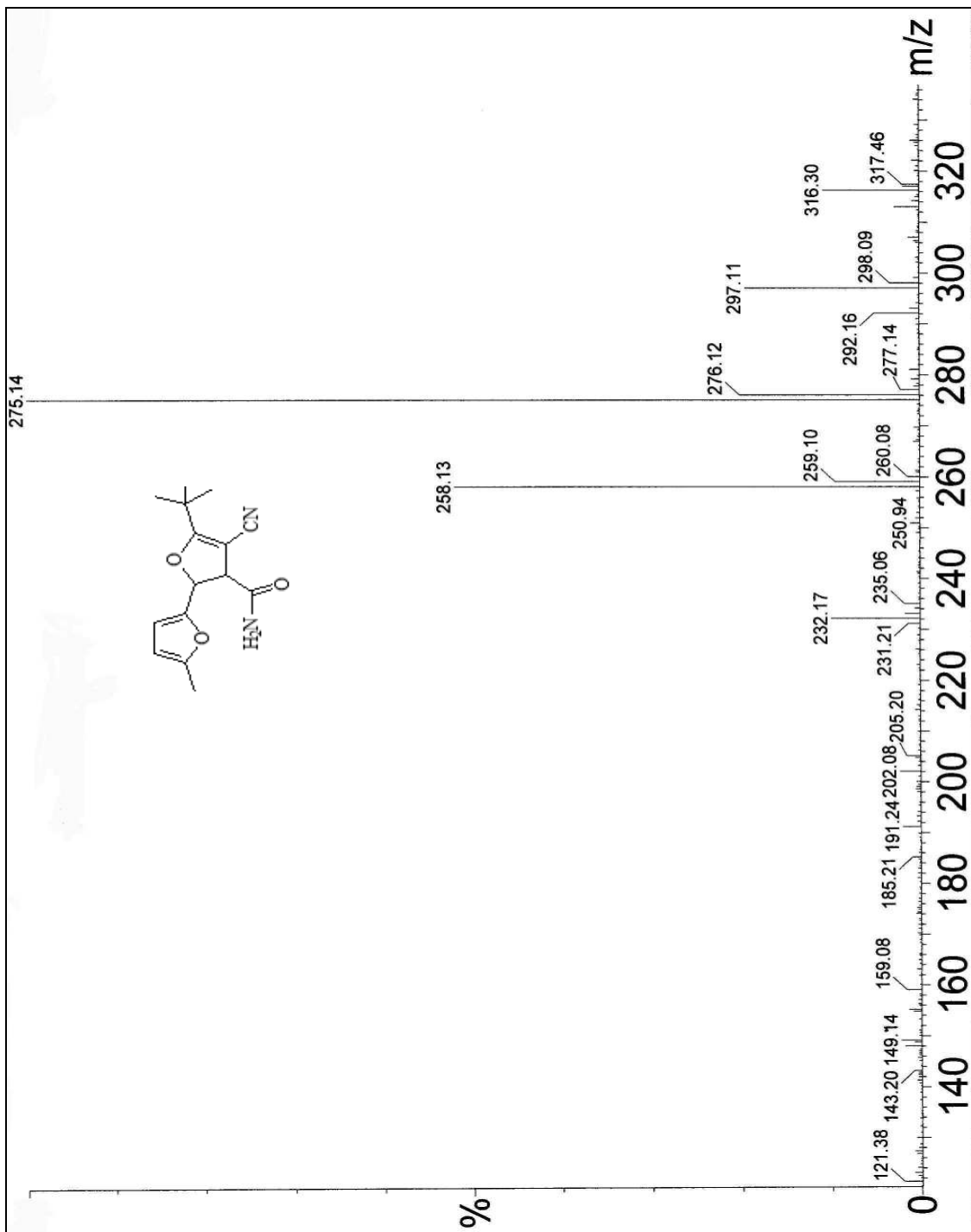
4.11 4-Siyano-5'-metil-5-tiyen-2-il-2,3-dihidro-2,2'-bifuran-3-karboksiamit (4e):



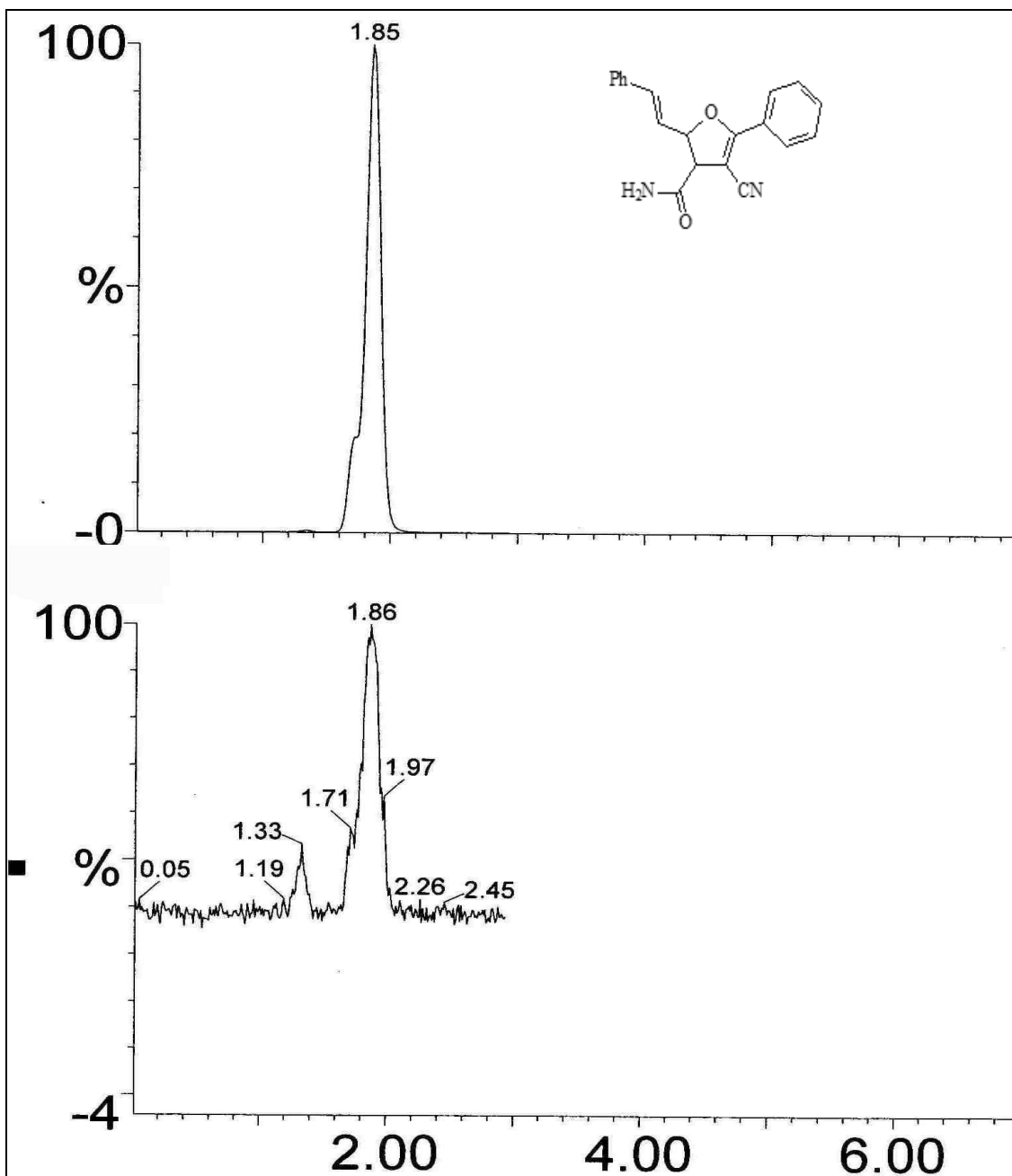
4.12 5-(1-Benzofuran-2-il)-4-siyano-5'-metil-2,3-dihidro-2,2'-bifuran-3-karboksi-
amit (4f):

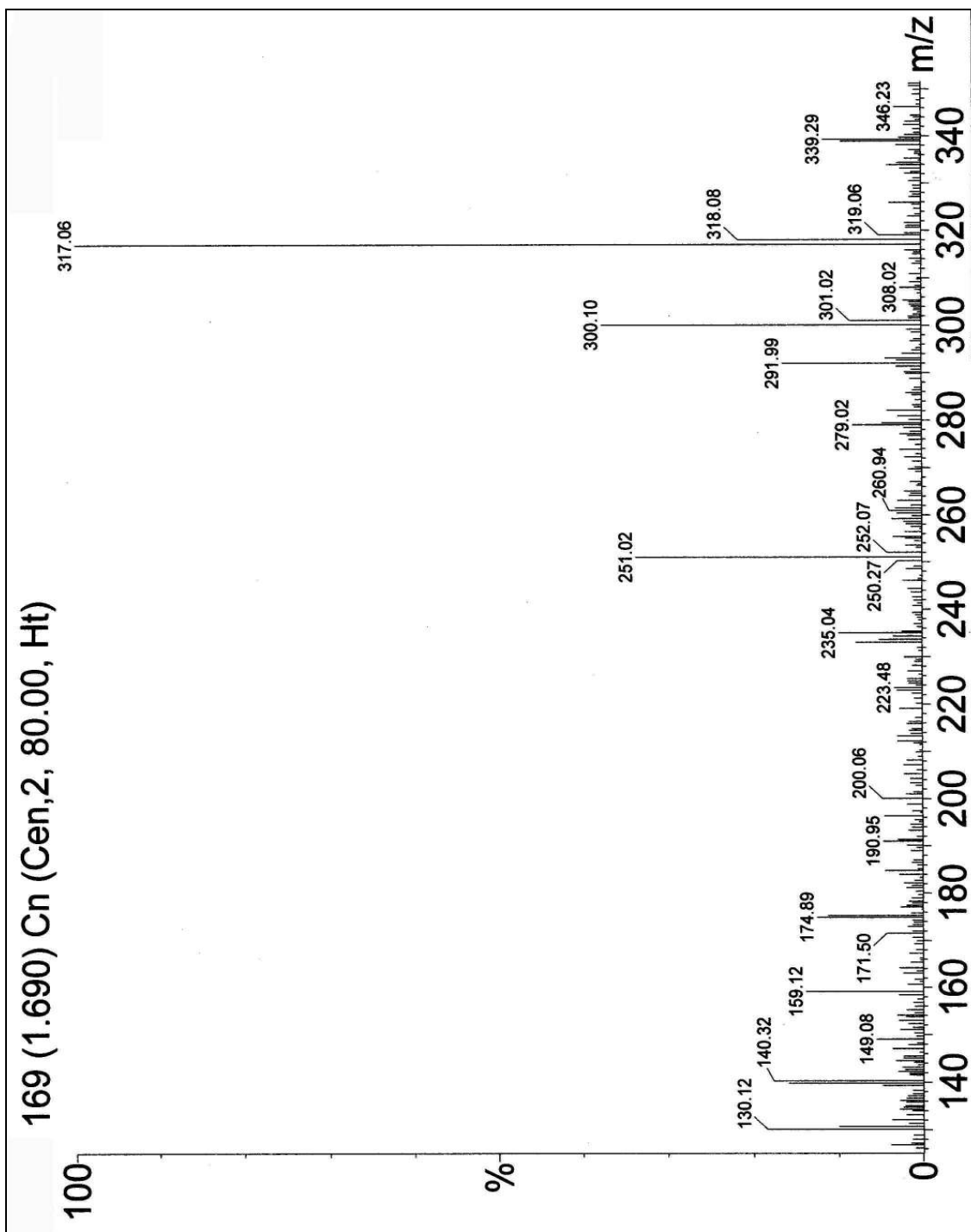


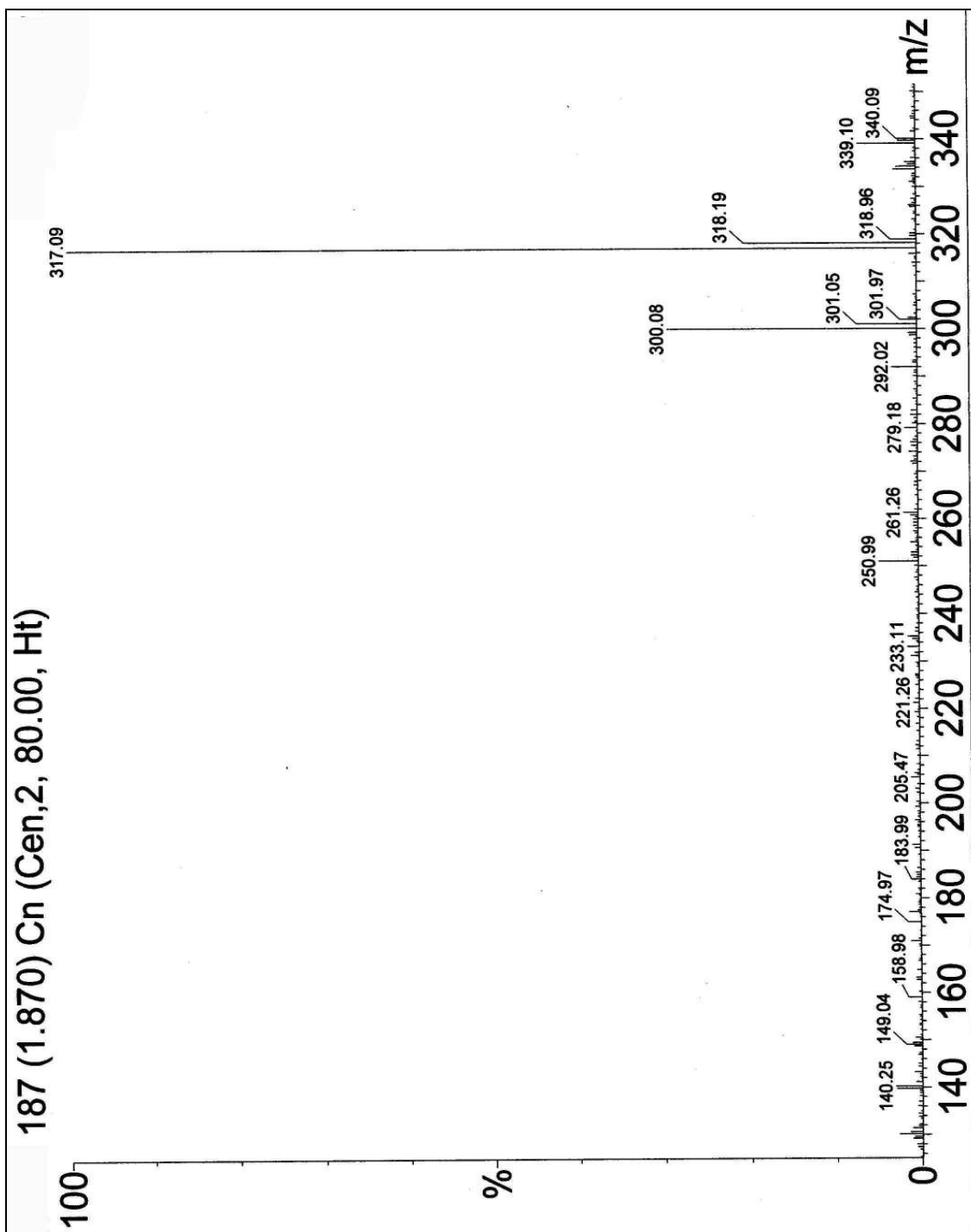
4.13 5-*ter*-Bütil-4-siyano- 5'-metil-2,3-dihidro-2,2'-bifuran-3-karboksiamit (4g):



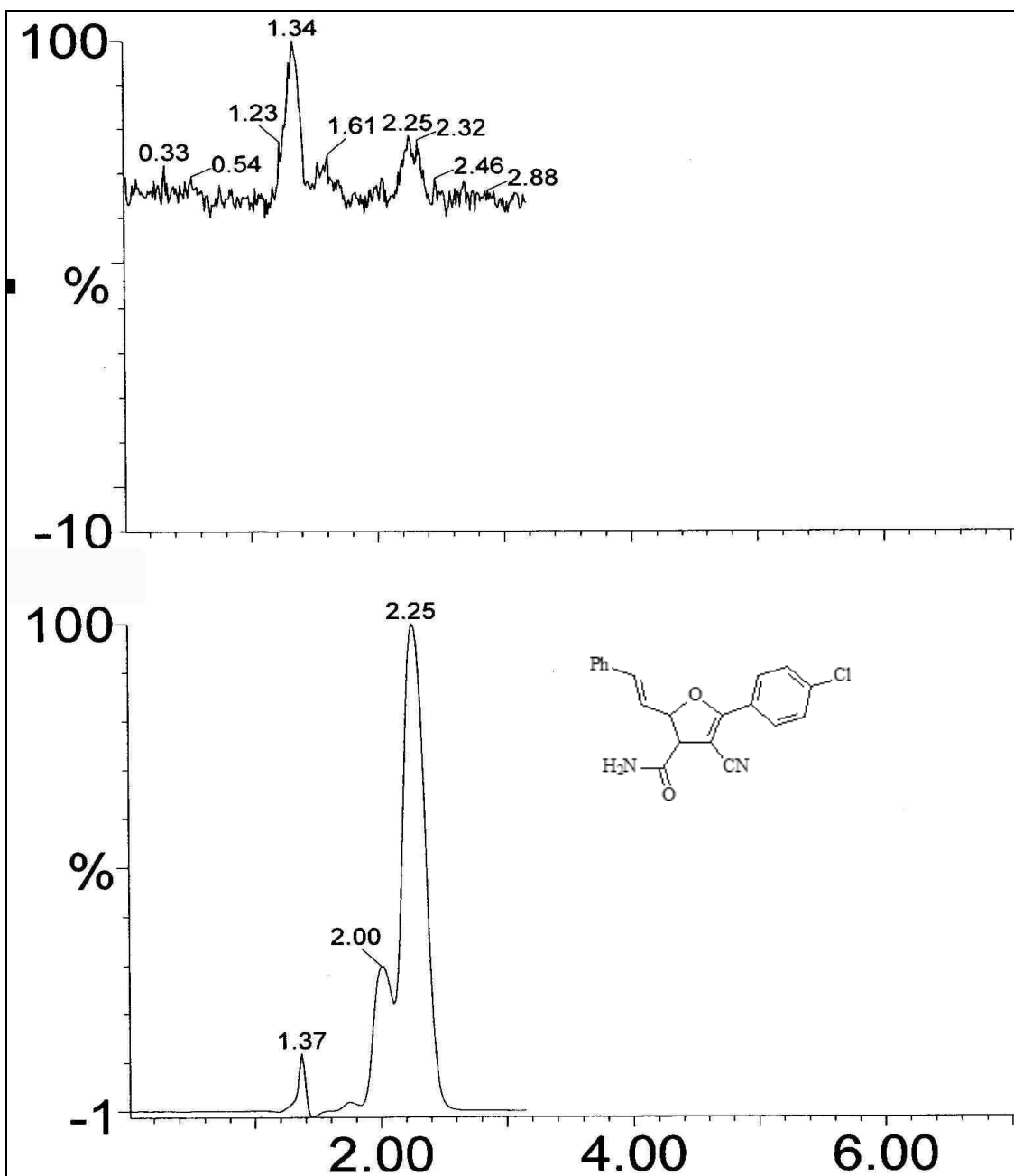
4.14 4-siyano-5-fenil-2-[(E)-2-fenilvinil]-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamit (5a):

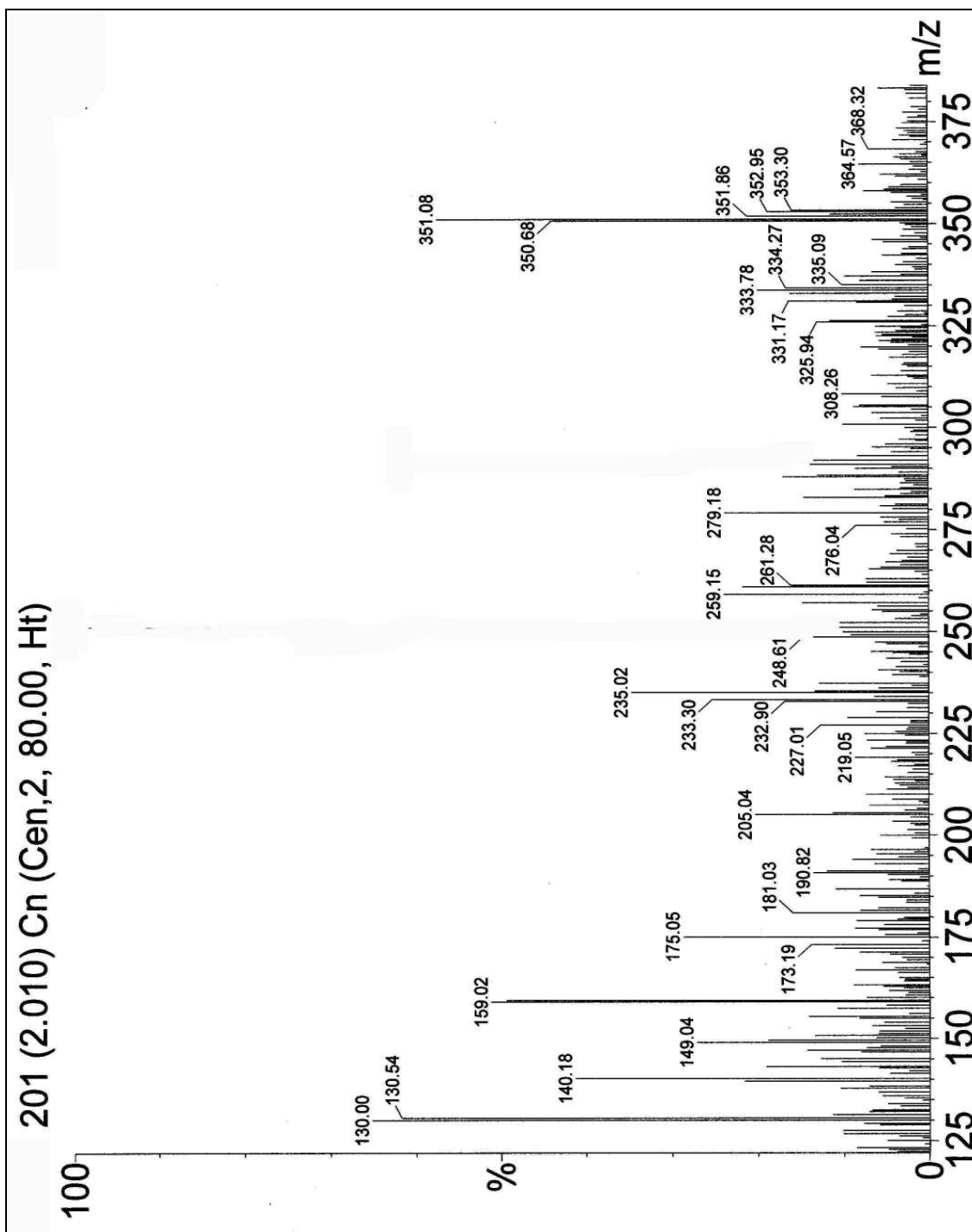


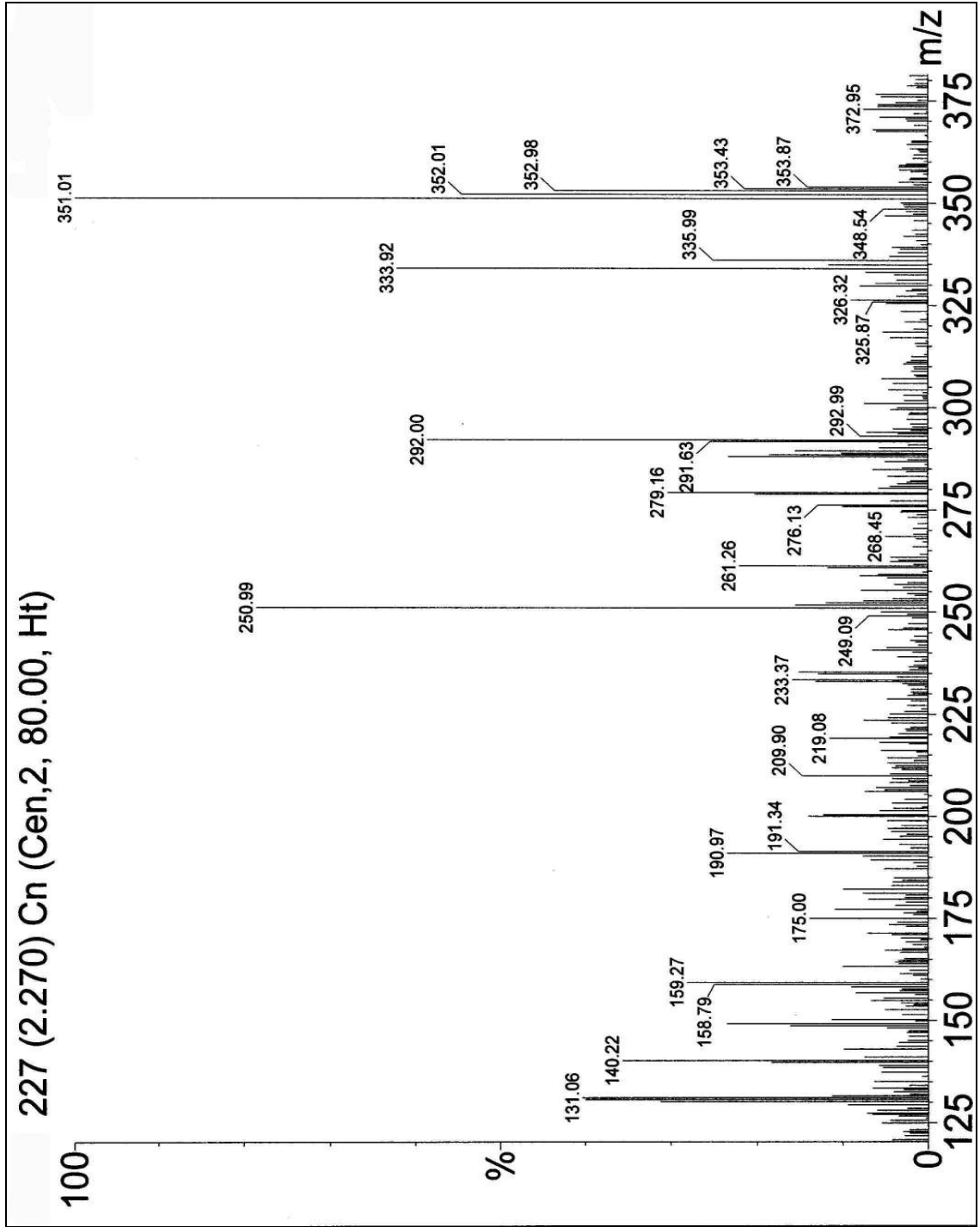




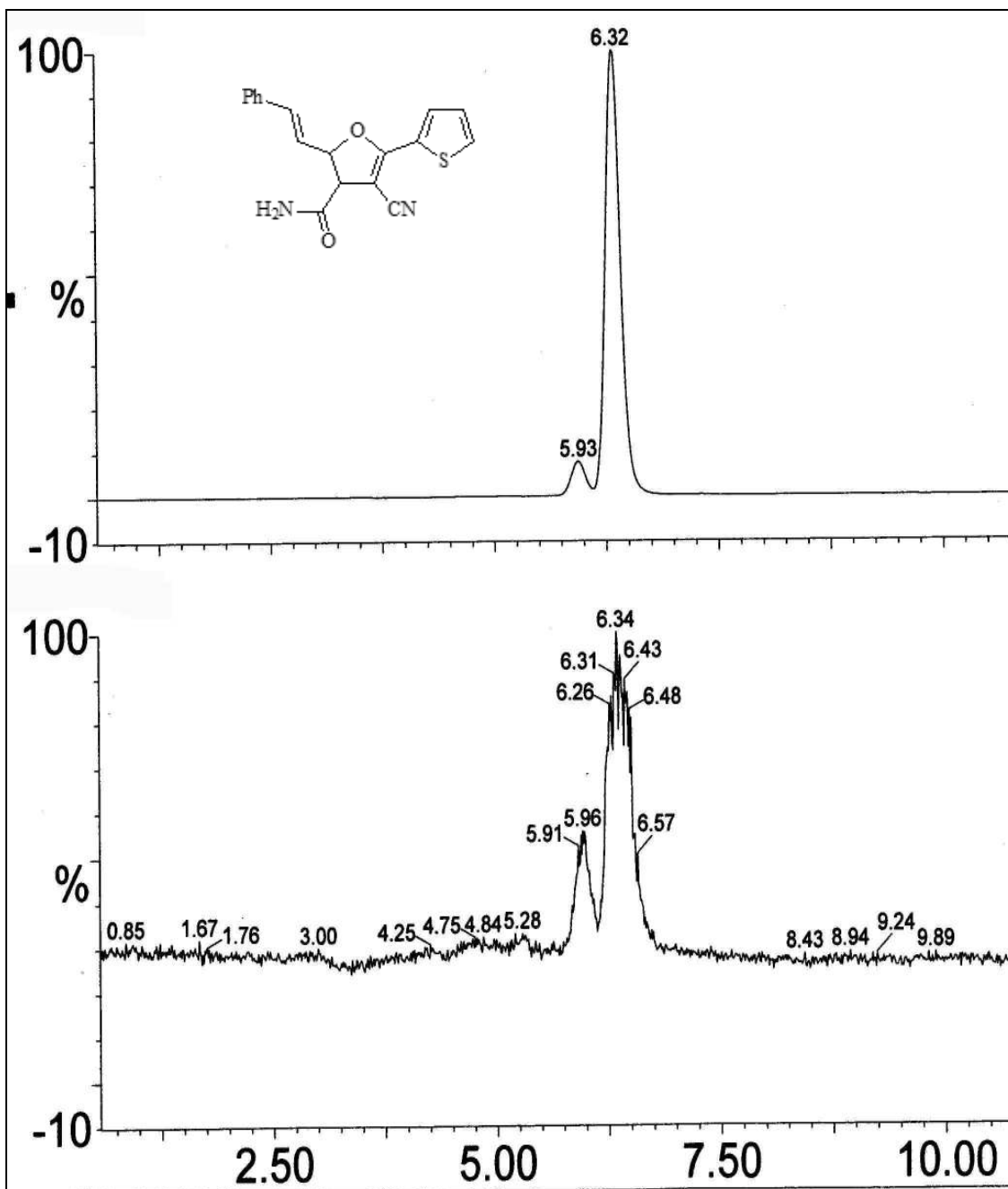
4.15 5-(4-klorfenil)-4-siyano-2-[(*E*)-2-fenilvinil]-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamit (5b):

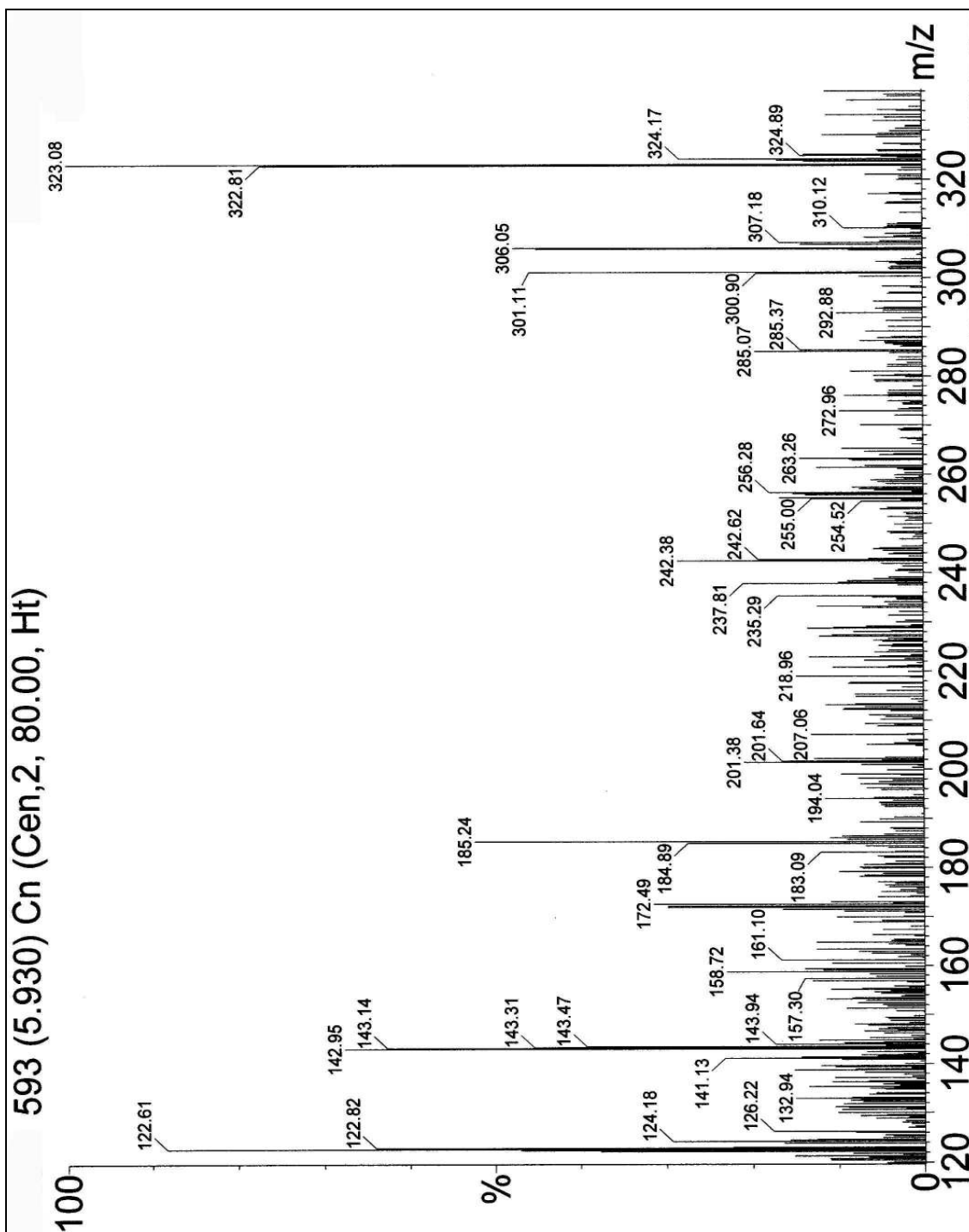


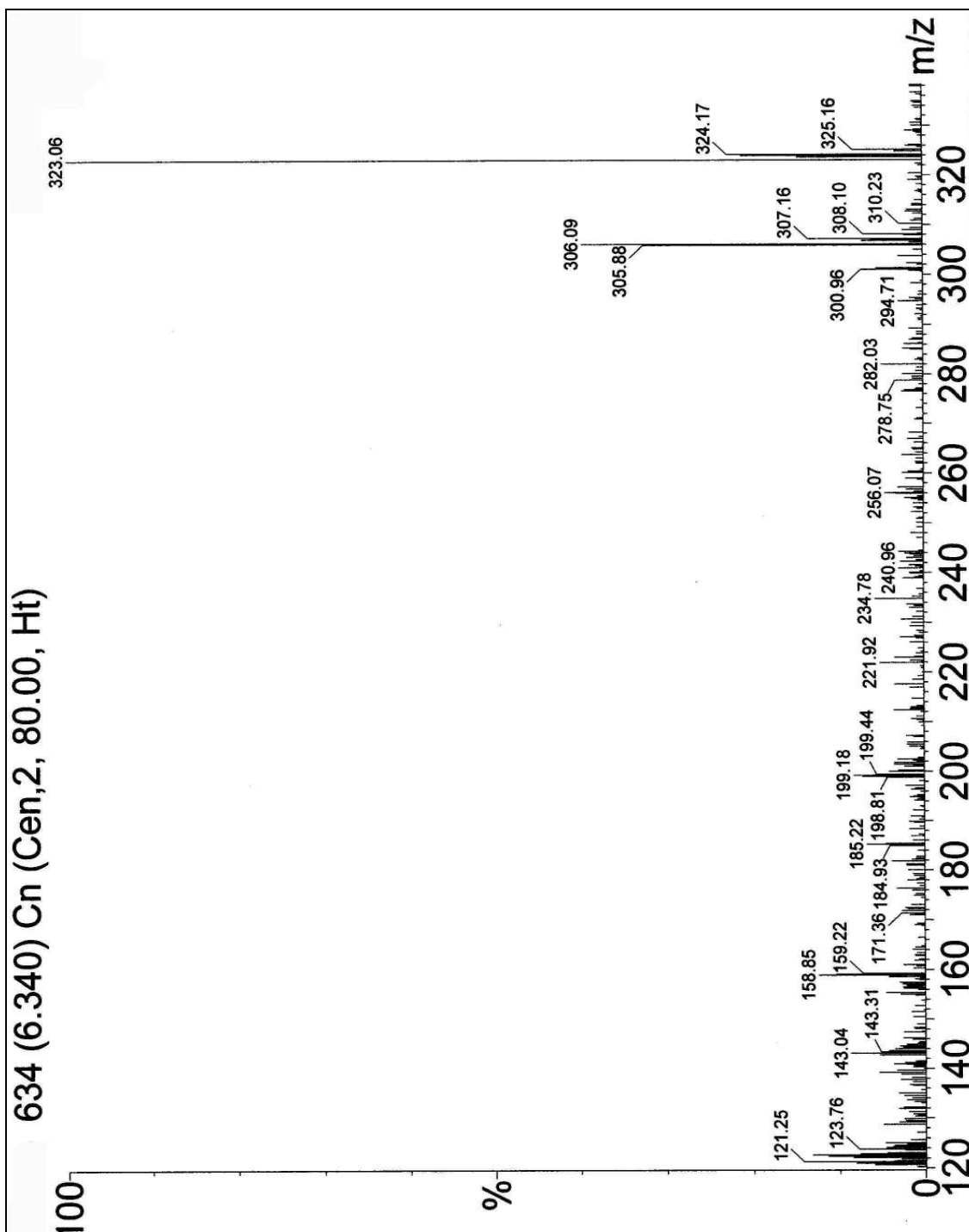




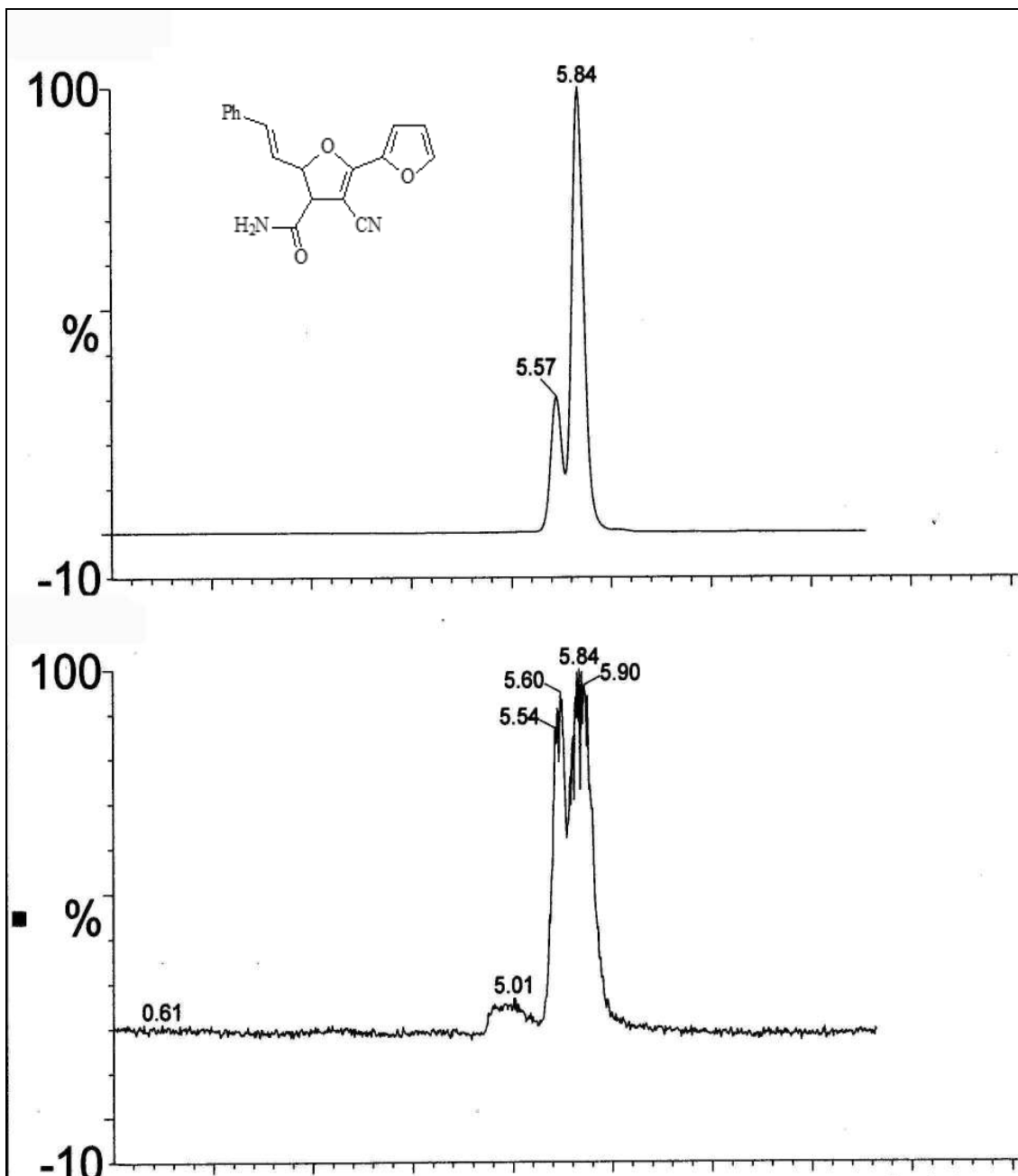
4.16 4-siyano-2-[(E)-2-fenilvinil]-5-tiyen-2-il-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamit (5c):

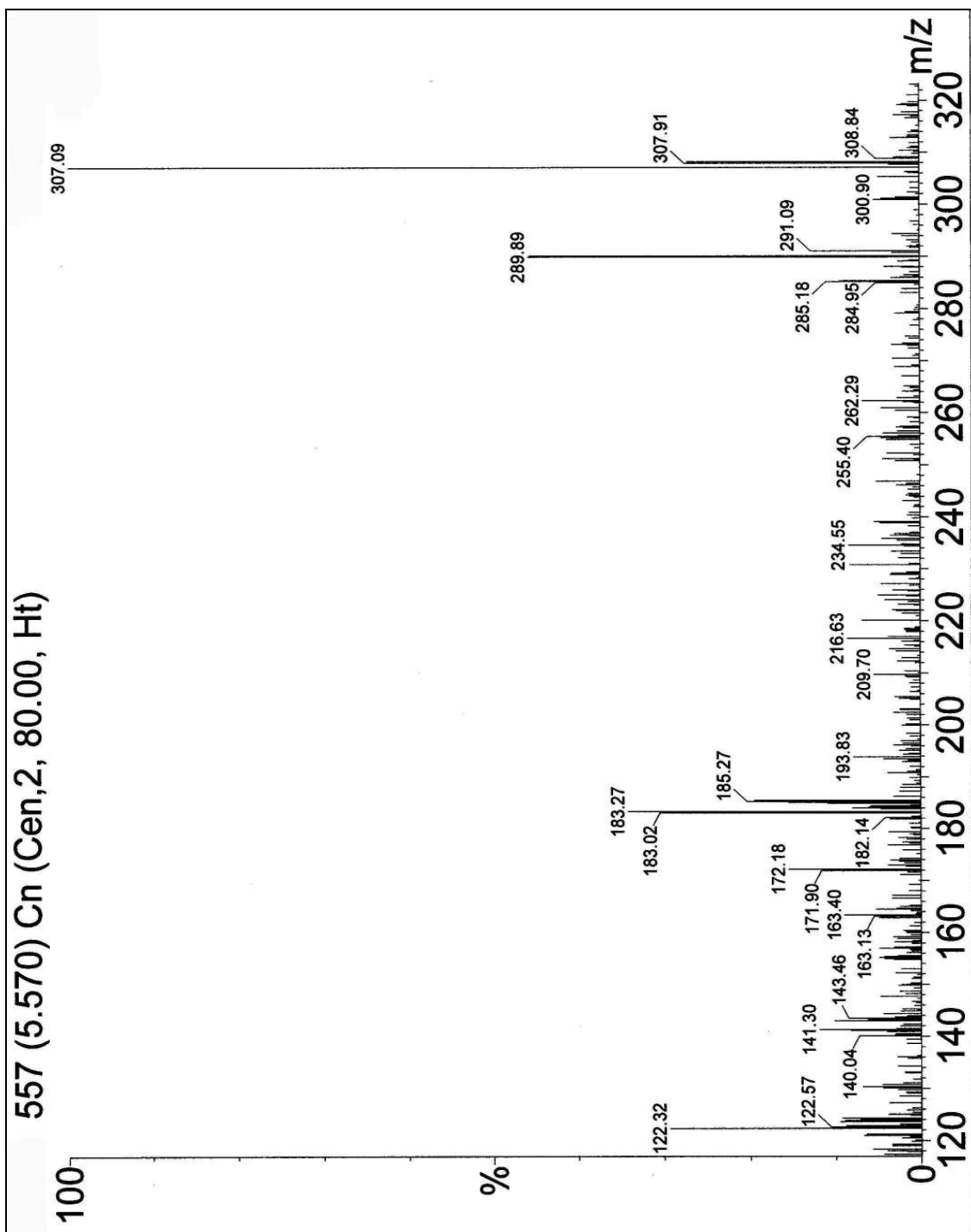


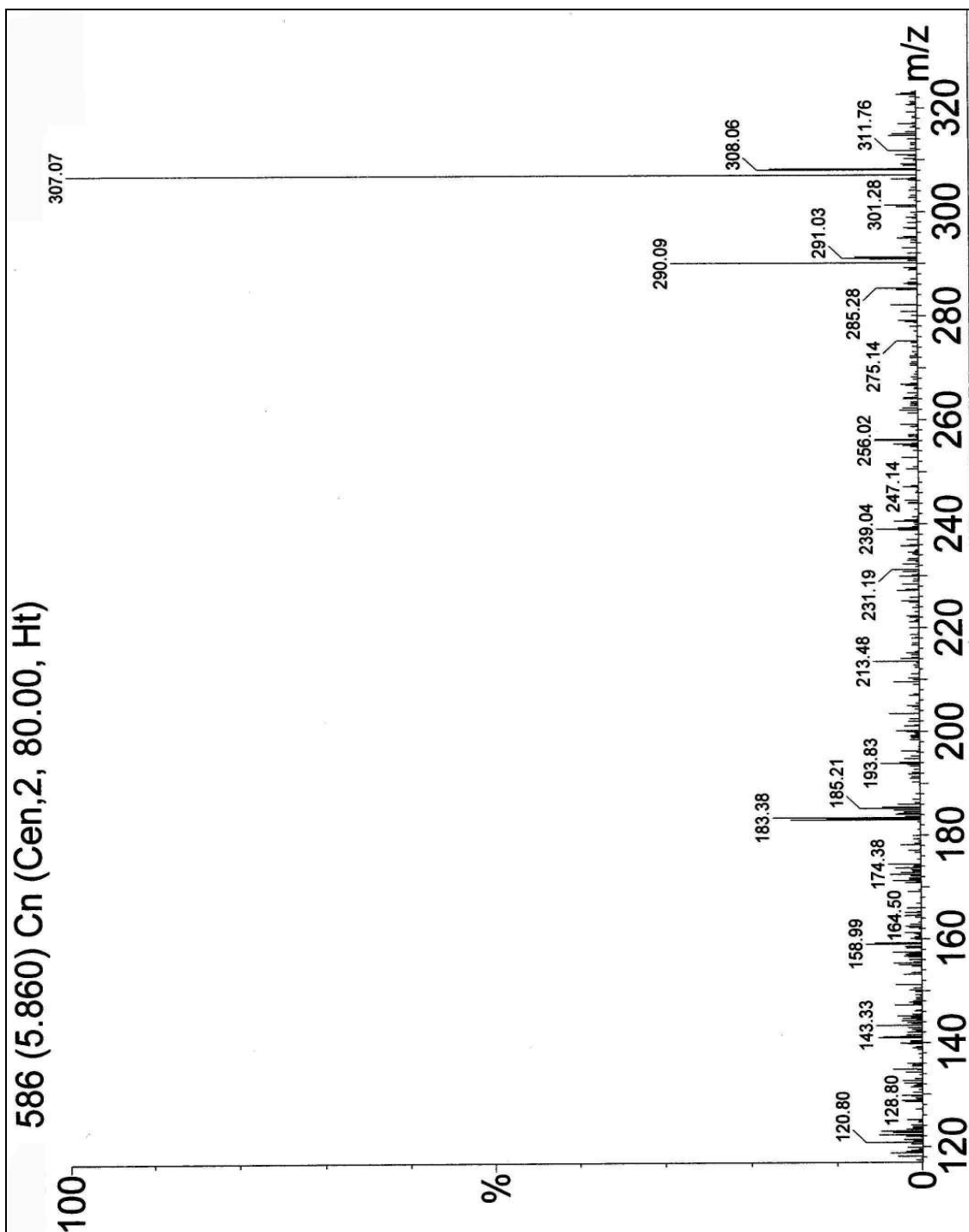




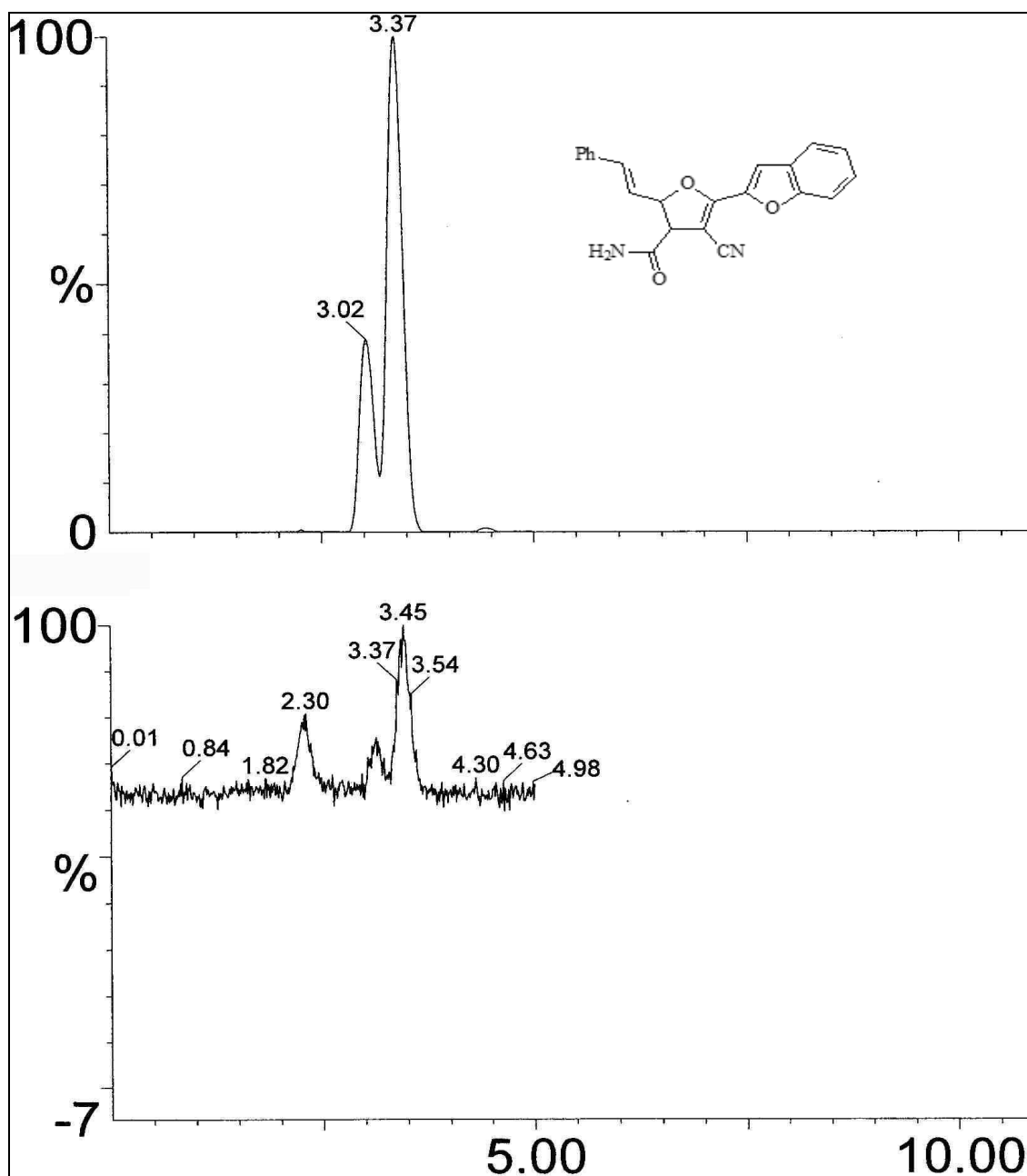
4.17 3-siyano-5-[(*E*)-2-fenilvinil]-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-4-karboksiamit (5d):

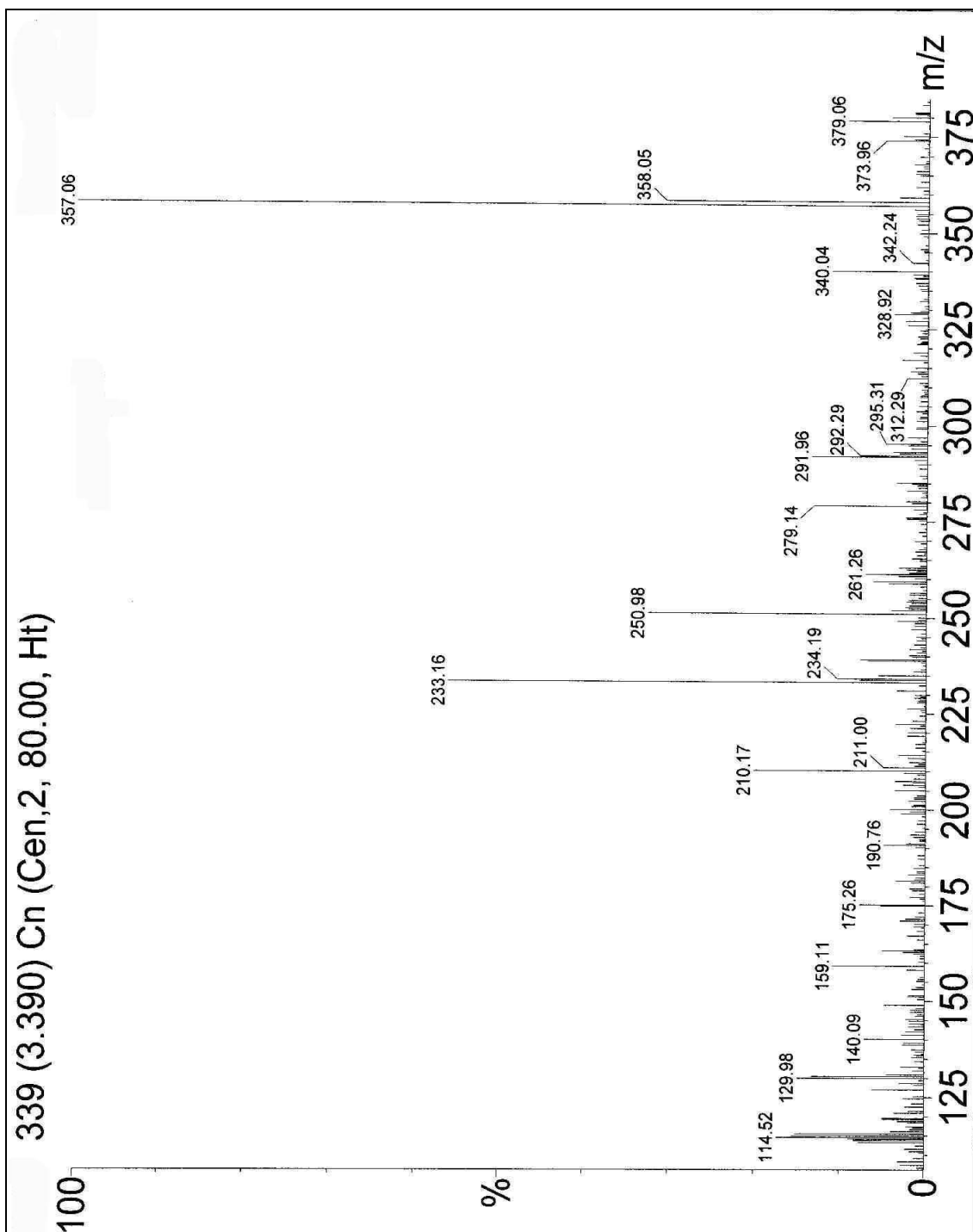


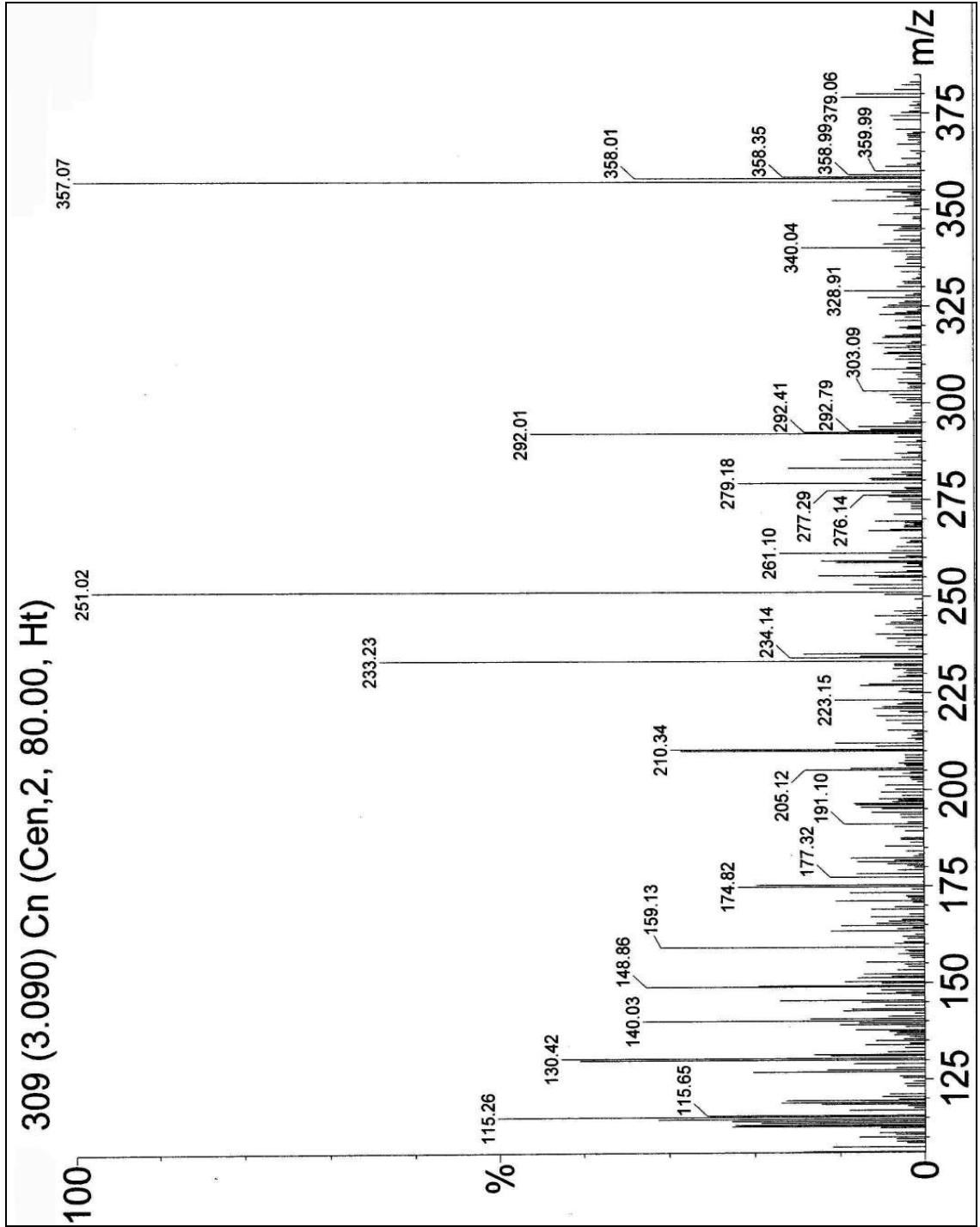




4.18 5-(1-benzofuran-2-il)-4-siyano-2-[(*E*)-2-fenilvinil]-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamit (5e):

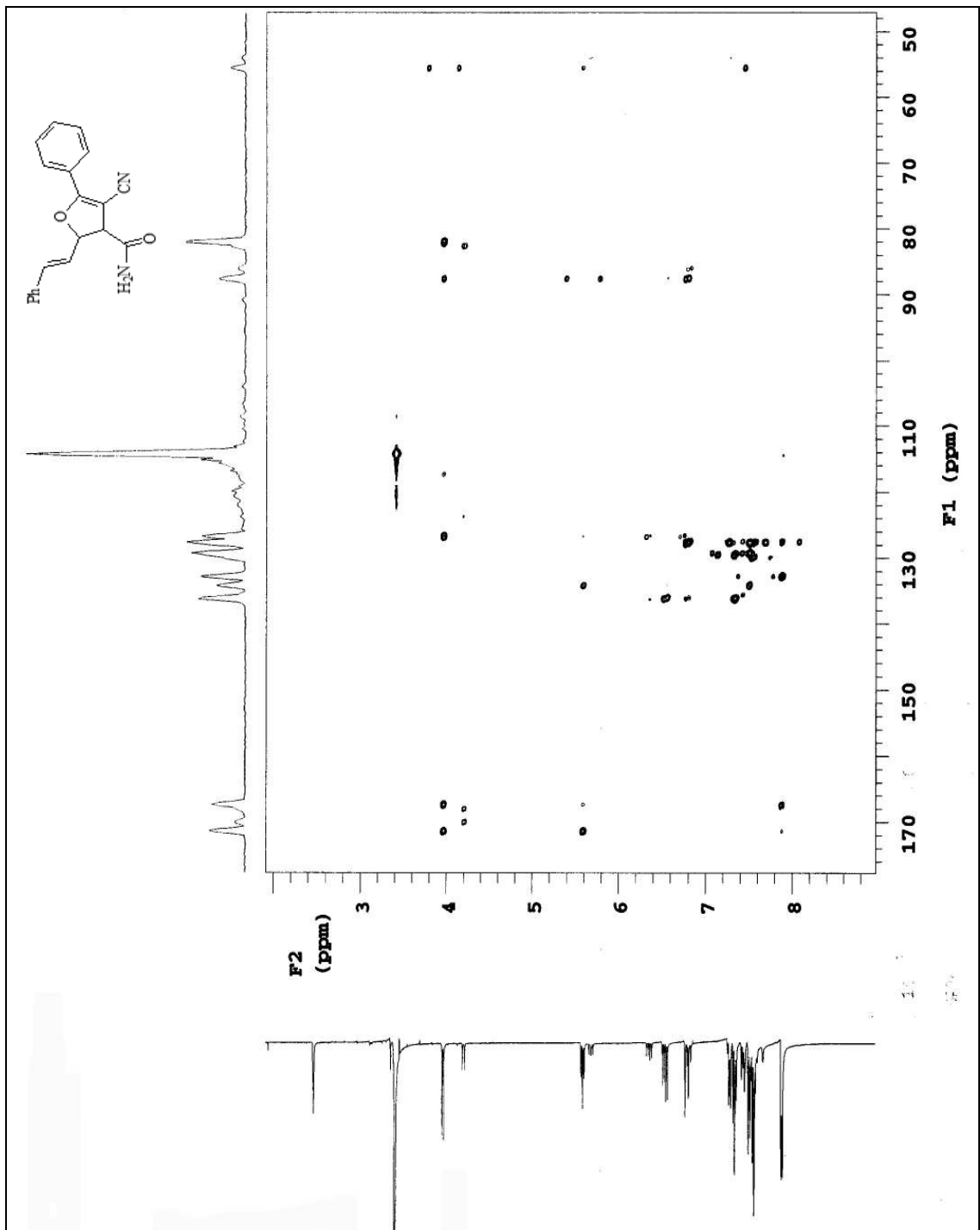




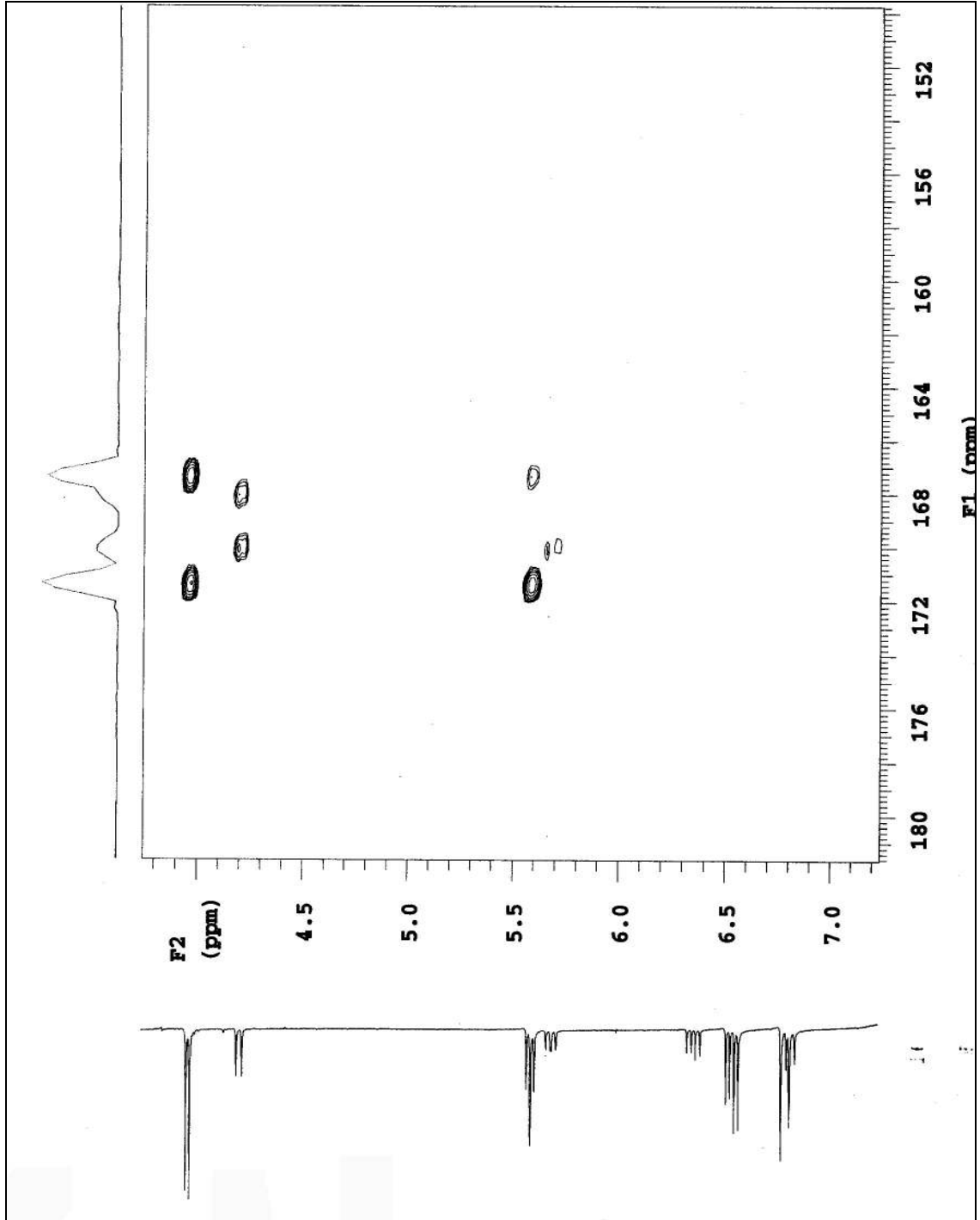


EK 5. HMBC Spektrumu

5.1 4-siyano-5-fenil-2-[(*E*)-2-fenilvinil]-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamit (5a):



5.1 4-siyano-5-fenil-2-[(*E*)-2-fenilvinil]-2,3-dihidrofuran-3-karboksiamit (5a)
spektrumunun devamı



ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : E. Vildan BURGAZ

Doğum Yeri : Samsun

Doğum Tarihi : 12.07.1981

Medeni Hali : Bekar

Yabancı Dili : İngilizce

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl)

Lise : Özel Ar Fen Lisesi (1998)

Lisans : Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü (2004)

Yüksek Lisans : Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Ana Bilim Dalı
(2006)