

**KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ \* FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**3-OKSOPROPANNİTRİLLERİN SERYUM(IV) AMONYUM  
NİTRAT VE MANGAN(III) ASETAT ARACILIĞIYLA  
KONJUGE DİENLERLE RADİKAL HALKALAŞMA  
REAKSİYONLARI**

**YÜKSEK LİSANS**

**Bahadır HOCAOĞLU**

**Anabilim Dalı: Kimya**

**Danışman: Yrd. Doç. Dr. Mehmet YILMAZ**

**KOCAELİ, 2010**

**KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ \* FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**3-OKSOPROPANNİTRİLLERİN SERYUM(IV) AMONYUM  
NİTRAT VE MANGAN(III) ASETAT ARACILIĞIYLA  
KONJUGE DİENLERLE RADİKAL HALKALAŞMA  
REAKSİYONLARI**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**  
**Bahadır HOCAOĞLU**

**Tezin Enstitüye Verildiği Tarih: 10 Kasım 2010**

**Tezin Savunulduğu Tarih: 16 Aralık 2010**

**Tez Danışmanı**

**Yrd. Doç. Dr. Mehmet YILMAZ**



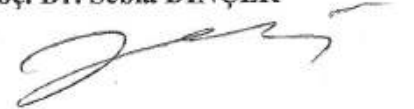
**Üye**

**Prof. Dr. Cavit UYANIK**



**Üye**

**Doç. Dr. Sebla DİNÇER**



**KOCAELİ, 2010**



## **ÖNSÖZ**

Yüksek lisans tez çalışmamın her aşamasında yakın ilgi ve önerileriyle beni yönlendiren danışman Hocam Yrd. Doç. Dr. Mehmet YILMAZ'a teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmam süresince beni destekleyen laboratuvar arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Aileme, yüksek lisans çalışmalarım süresince gösterdikleri sabır ve destek için teşekkür ederim.

Bu tez çalışması TÜBİTAK 103T305 (2008-2009) no'lu proje ve Kocaeli Üniversitesi BAP birimi 2008/28 ve 2010/57 no'lu projelerle desteklenmiştir. Ayrıca sağladıkları burs için TÜBİTAK'a teşekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	v
TABLolar DİZİNİ.....	viii
SİMGELER.....	ix
ÖZET.....	x
İNGİLİZCE ÖZET.....	xi
1. GİRİŞ.....	1
2. KAYNAK ÖZETLERİ.....	3
2.1. 3-Oksopropannitrillerin Reaksiyonları.....	3
2.1.1. 3-Oksopropannitrillerin karbonil grubu ve siyano grubu üzerinden gerçekleştirilen reaksiyonları.....	3
2.1.2. 3-Oksopropannitrillerin $\alpha$ -karbonu üzerinden gerçekleşen reaksiyonları.....	5
2.1.3. 3-Oksopropannitrillerin karbonil grubu ve $\alpha$ -karbonu üzerinden gerçekleştirilen reaksiyonları.....	7
2.1.4. 3-Oksopropannitrillerin $\alpha$ -karbonu ve siyano grubu üzerinden gerçekleştirilen reaksiyonları.....	9
2.1.5. 3-Oksopropannitrillerin karbonil grubu, $\alpha$ -karbonu ve siyano grubu üzerinden gerçekleştirilen reaksiyonları.....	10
2.2. Seryum(IV) Amonyum Nitrat ve Mangan(III) Asetatın Reaksiyonları.....	14
2.2.1. Seryum(IV) amonyum nitrat (CAN) ve mangan(III) asetat (MAH) ile moleküller arası reaksiyonlar.....	14
2.2.1.1. Karbonil bileşiklerinin alkenlere ve alkinlere katılma reaksiyonları.....	14
2.2.1.2. Karbonil bileşiklerinin alkenlere ve alkinlere katılma-halkalaşma reaksiyonları.....	17
2.2.1.3. Seryum(IV) amonyum nitrat ve mangan(III) asetat ile lakton oluşumu.....	18
2.2.1.4. Aktif metilen bileşiklerinin seryum(IV) amonyum nitrat ve mangan(III) asetat aracılığıyla doymamış gruplara katılma-halkalaşma reaksiyonları.....	19
2.2.1.4.1. $\beta$ -Diketon, $\beta$ -keto esterlerin doymamış gruplara katılma-halkalaşma reaksiyonları.....	19
2.2.1.4.2. Dihidrofuro-kumarin, kinolin, naftakinonların ve pirimidindionların CAN ve MAH aracılığıyla sentezi.....	28
2.2.1.5. 3-Oksopropannitrillerin mangan(III) asetat aracılığıyla gerçekleştirilen reaksiyonları.....	34
2.2.1.6. Aromatik bileşiklere katılma reaksiyonları.....	38
2.2.1.7. Seryum(IV) amonyum nitrat ile dimerleşme reaksiyonları.....	40
2.2.2. Seryum(IV) amonyum nitrat ve mangan(III) asetat ile molekül içi halkalaşma reaksiyonları.....	42
2.2.2.1. Molekül içi mono halkalaşma reaksiyonları.....	42
2.2.2.2. Molekül içi ardışık halkalaşma reaksiyonları.....	44
3. MALZEME VE YÖNTEM.....	46
3.1. Malzeme.....	46

3.1.1. Kullanılan cihazlar.....	46
3.1.2. Kullanılan kimyasal maddeler ve çözücüler.....	46
3.2. Yöntem.....	47
3.2.1. 3-Oksopropannitril bileşiklerinin genel elde edilme yöntemi.....	47
3.2.2. Konjuge dienlerin genel elde edilme yöntemleri.....	47
3.2.2.1. Wittig reaksiyonu ile dien sentezi.....	48
3.2.2.2. Grignard reaksiyonu ile dien sentezi.....	48
3.2.3. 5-Vinil süstitüe 3-siyano-4,5-dihidrofuran bileşiklerinin genel sentez yöntemleri.....	49
3.2.3.1. CAN aracılığı ile gerçekleştirilen radikal halkalaşma reaksiyonu.....	49
3.2.3.2. MAH aracılığı ile gerçekleştirilen radikal halkalaşma reaksiyonu.....	50
4. ARAŞTIRMA BULGULARI.....	51
4.1. 3-Oksopropannitrillerin Sentezi.....	51
4.2. Konjuge Dienlerin Sentezi.....	52
4.2.1. (1 <i>E</i> )-Büta-1,3-dien-1-ilbenzen (2a) sentezi.....	52
4.2.1.1. 1. Yöntem.....	52
4.2.1.2. 2. Yöntem.....	53
4.2.2. 2-[(1 <i>E</i> )-Büta-1,3-dien-1-il]tiyofen (2b) sentezi.....	54
4.2.3. 1,1 -Büta-1,3-dien-1,1 -diildibenzen (2c) sentezi.....	55
4.2.4. [(1 <i>E</i> )-3-Metilbüta-1,3-dien-1-il]benzen (2d) sentezi.....	56
4.2.5. 2-[(1 <i>E</i> )-3-Metilbüta-1,3-dien-1-il]tiyofen (2e) sentezi.....	57
4.2.6. [(1 <i>E</i> )-3-Fenilbüta-1,3-dien-1-il]benzen (2f) sentezi.....	58
4.3. 5-Vinil süstitüe 3-siyano-4,5-dihidrofuranların Sentezi.....	59
4.3.1. 2-Fenil-5-[( <i>E</i> )-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3a).....	59
4.3.2. 2-(4-Metilfenil)-5-[( <i>E</i> )-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3b)	59
4.3.3. 2-(4-Metoksifenil)-5-[( <i>E</i> )-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3c) .....	60
4.3.4. 2-(4-Klorfenil)-5-[( <i>E</i> )-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3d)	60
4.3.5. 5-[( <i>E</i> )-2-Fenilvinil]-2-(2-tiyenil)-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3e).....	61
4.3.6. 5-[( <i>E</i> )-2-Fenilvinil]-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-3-karbonitril (3f).....	61
4.3.7. 2-(1-Benzofuran-2-yl)-5-[( <i>E</i> )-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3g).....	62
4.3.8. 2- <i>t</i> -Bütil-5-[( <i>E</i> )-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3h).....	63
4.3.9. 2-Fenil-5-[( <i>E</i> )-2-(tiyofen-2-il)etenil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (4a).....	63
4.3.10. 2-(Tiyofen-2-il)-5-[( <i>E</i> )-2-(tiyofen-2-il)etenil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (4b).....	64
4.3.11. 5-(2,2-Difeniletetil)-2-fenil-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (5a).....	64
4.3.12. 5-(2,2-Difeniletetil)-2-(tiyofen-2-il)-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (5b).....	65
4.3.13. 5-(2,2-Difeniletetil)-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-3-karbonitril (5c).....	65
4.3.14. 2- <i>t</i> -Bütil-5-(2,2-difeniletetil)-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (5d).....	66
4.3.15. 5-Metil-2-fenil-5-[( <i>E</i> )-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (6a).....	67
4.3.16. 5-Metil-2-(4-metilfenil)-5-[( <i>E</i> )-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (6b) .....	67
4.3.17. 5-Metil-2-(4-klorfenil)-5-[( <i>E</i> )-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (6c).....	68

4.3.18. 5-Metil-5-[( <i>E</i> )-2-feniletetil]-2-(tiyofen-2-il)-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (6d).....	68
4.3.19. 5-Metil-5-[( <i>E</i> )-2-feniletetil]-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-3-karbonitril (6e) .....	69
4.3.20. 2-(1-Benzofuran-2-il)-5-metil-5-[( <i>E</i> )-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (6f) .....	70
4.3.21. 2- <i>t</i> -Bütil-5-metil-5-[( <i>E</i> )-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (6g) .....	70
4.3.22. 5-Metil-2-fenil-5-[( <i>E</i> )-2-(tiyofen-2-il)etenil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (7a).....	71
4.3.23. 5-Metil-2-(tiyofen-2-il)-5-[( <i>E</i> )-2-(tiyofen-2-il)etenil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (7b) .....	71
4.3.24. 5-Metil-5-[( <i>E</i> )-2-(tiyofen-2-il)etenil]-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-3-karbonitril (7c).....	72
4.3.25. 2,5-Difenil-5-[( <i>E</i> )-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (8a)....	73
4.3.26. 5-Fenil-5-[( <i>E</i> )-2-feniletetil]-2-(tiyofen-2-il)-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (8b).....	73
4.3.27. 5-Fenil-5-[( <i>E</i> )-2-feniletetil]-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-3-karbonitril (8c)	74
4.3.28. 2-(1-Benzofuran-2-il)-5-fenil-5-[( <i>E</i> )-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (8d).....	75
4.3.29. 2- <i>t</i> -Bütil-5-fenil-5-[( <i>E</i> )-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (8e).....	75
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	77
KAYNAKLAR.....	88
EKLER.....	93
ÖZGEÇMİŞ.....	199

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1: 3-Oksopropannitrillerin genel gösterimi.....	3
Şekil 2.2: 3-Hidroksi-3-aril propannitrillerin sentezi.....	4
Şekil 2.3: $\beta$ -Amino nitrillerin sentezi.....	4
Şekil 2.4: Optikçe aktif $\beta$ -hidroksi karboksilik asitlerin sentezi.....	5
Şekil 2.5: $\alpha$ -Siyanokalkon sentezi.....	5
Şekil 2.6: Siklopropandan pirol sentezi.....	6
Şekil 2.7: Tetrahidropirimidin-2(1H)-tiyonların sentezi.....	7
Şekil 2.8: Siklo oktil halkası ile birleşik 4-amino-2-fenil-[4,5]tiyeno[2,3- b]piridin-3-karbonitril sentezi.....	8
Şekil 2.9: 2- <i>H</i> -Pironun sentezi.....	8
Şekil 2.10: Piridopirimidin türevlerinin sentezi.....	8
Şekil 2.11: Tiyeno[2,3- <i>c</i> ] piridin sentezi.....	9
Şekil 2.12: Minaprine'in yapısı.....	9
Şekil 2.13: 3-Oksopropannitrillerin 1,2-diaza-1,3-butadienlere halkalaşma reaksiyonu.....	10
Şekil 2.14: 3-Amino 2 <i>H</i> -pirozollerin sentezi.....	10
Şekil 2.15: Pirazolokinazolinon türevlerinin sentezi.....	12
Şekil 2.16: Zaleplon ve Ocinafon'un yapıları.....	13
Şekil 2.17: [1,3]jokzolo[4,5- <i>e</i> ]pirazolo[1,5- <i>a</i> ]pirimidin sentezi.....	13
Şekil 2.18: 2-Fenilpirazolo[1,5- <i>a</i> ]pirimidin-3-il asetamid sentezi.....	13
Şekil 2.19: Aldehitlerin MAH ortamında alkenlere katılma reaksiyonları.....	14
Şekil 2.20: Asetonun Mn(III) veya Ce(IV) ile katılma reaksiyonu.....	15
Şekil 2.21: Asetonun üçlü bağa katılma reaksiyon mekanizması.....	15
Şekil 2.22: MAH ve CAN ile 1,4-diketonların sentezi.....	16
Şekil 2.23: CAN ile C-2'den dallanan şeker türevlerinin sentezi.....	16
Şekil 2.24: CAN ile tetrahidronaftalin sentezi.....	17
Şekil 2.25: CAN ve MAH ile tetrahidroizokuinolin ve dihidroizokuinolin türevlerinin sentezi.....	17
Şekil 2.26: CAN ile lakton sentezi.....	18
Şekil 2.27: 5-Metoksi-5-metil-1-hekzen-3-in MAH aracılığıyla laktonizasyonu.....	18
Şekil 2.28: MAH ile spirolakton oluşum mekanizması.....	18
Şekil 2.29: Dihidrofuranların oluşum mekanizması.....	20
Şekil 2.30: Alken-Mn(III) enolat kompleksinin yapısı.....	20
Şekil 2.31: Metilensiklopropan türevinin CAN aracılığıyla 1,3-dikarboniller ile reaksiyonları.....	25
Şekil 2.32: Rocaglamide'in yapısı.....	26
Şekil 2.33: Rocaglamide'in benzeri bileşiklerin CAN aracılığıyla sentezi.....	27
Şekil 2.34: Fenilasetilenin MAH aracılığıyla dimedonla reaksiyonu.....	27
Şekil 2.35: 1,3-Dikarbonil bileşiklerinin konjuge 1,3-alkadiinlere katılma reaksiyonu.....	28
Şekil 2.36: Dihidrofurokumarin grubu içeren doğal ürünler.....	28
Şekil 2.37: Düzlemsel ve açısız doğal furokinolin alkaloidleri.....	29

Şekil 2.38: Düzlemsel ve açısız dihidrofuranların reaksiyon mekanizması.....	30
Şekil 2.39: (+)- $\beta$ -Rubromycin'in yapısı.....	33
Şekil 2.40: Spiroketalin sentezi.....	33
Şekil 2.41: 3-Oksopropannitrillerin MAH aracılığıyla doymamış sistemlere katılma reaksiyon mekanizması.....	35
Şekil 2.42: 3-Oksopropannitrillerin 2-amino-1,4-benzokinonlar ile reaksiyonları.....	38
Şekil 2.43: Tiyofenin MAH ile $\alpha$ -asetonlanması.....	38
Şekil 2.44: CAN ile aril dietilmalonatların sentezi.....	38
Şekil 2.45: 4-Hidroksikinolin-2-(1 <i>H</i> )-on'un CAN aracılığıyla dimerleşme reaksiyonu.....	40
Şekil 2.46: 3-Alkil-4-hidroksikinolin-2-(1 <i>H</i> )-on'un CAN aracılığıyla dimerleşme reaksiyonu.....	41
Şekil 2.47: Naftazarin'in CAN aracılığıyla dimerleşme reaksiyonu.....	41
Şekil 2.48: 1-Metil-1-allyl-2-tetralonun MAH/BA ile halkalaşma reaksiyonu...	42
Şekil 2.49: $\beta$ -Tetralonların CAN aracılığında sentezi.....	43
Şekil 2.50: 130 bileşiğinin MAH ile ardışık halkalaşma reaksiyonu.....	44
Şekil 2.51: 134 bileşiğinin MAH ile ardışık halkalaşma reaksiyonu.....	45
Şekil 2.52: ( $\pm$ )-Isospongiadiol ve D-Homosteroid'in MAH aracılığıyla sentezleri.....	45
Şekil 3.1: 3-Oksopropannitrillerin genel sentez yöntemi.....	47
Şekil 3.2: Konjuge dienlerin Wittig reaksiyonu ile eldesi.....	48
Şekil 3.3: Konjuge dienin Grignard reaksiyonu ile eldesi.....	49
Şekil 3.4: 5-Vinil süstitüe 3-siyano-4,5-dihidrofuran bileşiklerinin genel sentez yöntemi.....	50
Şekil 4.1: 1. yöntem ile (1 <i>E</i> )-büta-1,3-dien-1-ilbenzen (2a) sentezi.....	53
Şekil 4.2: 2. yöntemle (1 <i>E</i> )-büta-1,3-dien-1-ilbenzen (2a) sentezi.....	53
Şekil 4.3: 2-[(1 <i>E</i> )-Büta-1,3-dien-1-il]tiyofen (2b) sentezi.....	54
Şekil 4.4: 1,1 -Büta-1,3-dien-1,1 -diildibenzen (2c) sentezi.....	55
Şekil 4.5: [(1 <i>E</i> )-3-Metilbüta-1,3-dien-1-il]benzen (2d) sentezi.....	56
Şekil 4.6: 2-[(1 <i>E</i> )-3-Metilbüta-1,3-dien-1-il]tiyofen (2e) sentezi.....	57
Şekil 4.7: [(1 <i>E</i> )-3-Fenilbüta-1,3-dien-1-il]benzen (2f) sentezi.....	58
Şekil 4.8: 2-Fenil-5-[( <i>E</i> )-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3a).....	59
Şekil 4.9: 2-(4-Metilfenil)-5-[( <i>E</i> )-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3b).....	59
Şekil 4.10: 2-(4-Metoksifenil)-5-[( <i>E</i> )-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3c) .....	60
Şekil 4.11: 2-(4-Klorfenil)-5-[( <i>E</i> )-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3d).....	60
Şekil 4.12: 5-[( <i>E</i> )-2-Fenilvinil]-2-(2-tiyenil)-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3e).....	61
Şekil 4.13: 5-[( <i>E</i> )-2-Fenilvinil]-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-3-karbonitril (3f).....	61
Şekil 4.14: 2-(1-Benzofuran-2-yl)-5-[( <i>E</i> )-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3g).....	62
Şekil 4.15: 2- <i>t</i> -Bütil-5-[( <i>E</i> )-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3h)....	63
Şekil 4.16: 2-Fenil-5-[( <i>E</i> )-2-(tiyofen-2-il)etenil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (4a).....	63
Şekil 4.17: 2-(Tiyofen-2-il)-5-[( <i>E</i> )-2-(tiyofen-2-il)etenil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (4b).....	64

Şekil 4.18: 5-(2,2-Difeniletetil)-2-fenil-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (5a).....	64
Şekil 4.19: 5-(2,2-Difeniletetil)-2-(tiyofen-2-il)-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (5b).....	65
Şekil 4.20: 5-(2,2-Difeniletetil)-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-3-karbonitril (5c).....	65
Şekil 4.21: 2- <i>t</i> -Bütil-5-(2,2-difeniletetil)-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (5d)...	66
Şekil 4.22: 5-Metil-2-fenil-5-[( <i>E</i> )-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (6a).....	67
Şekil 4.23: 5-Metil-2-(4-metilfenil)-5-[( <i>E</i> )-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (6b) .....	67
Şekil 4.24: 5-Metil-2-(4-klorfenil)-5-[( <i>E</i> )-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (6c).....	68
Şekil 4.25: 5-Metil-5-[( <i>E</i> )-2-feniletetil]-2-(tiyofen-2-il)-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (6d) .....	68
Şekil 4.26: 5-Metil-5-[( <i>E</i> )-2-feniletetil]-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-3-karbonitril (6e).....	69
Şekil 4.27: 2-(1-Benzofuran-2-il)-5-metil-5-[( <i>E</i> )-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (6f).....	70
Şekil 4.28: 2- <i>t</i> -Bütil-5-metil-5-[( <i>E</i> )-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (6g).....	70
Şekil 4.29: 5-Metil-2-fenil-5-[( <i>E</i> )-2-(tiyofen-2-il)etenil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (7a).....	71
Şekil 4.30: 5-Metil-2-(tiyofen-2-il)-5-[( <i>E</i> )-2-(tiyofen-2-il)etenil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (7b).....	71
Şekil 4.31: 5-Metil-5-[( <i>E</i> )-2-(tiyofen-2-il)etenil]-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-3-karbonitril (7c).....	72
Şekil 4.32: 2,5-Difenil-5-[( <i>E</i> )-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (8a) .....	73
Şekil 4.33: 5-Fenil-5-[( <i>E</i> )-2-feniletetil]-2-(tiyofen-2-il)-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (8b).....	73
Şekil 4.34: 5-Fenil-5-[( <i>E</i> )-2-feniletetil]-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-3-karbonitril (8c) .....	74
Şekil 4.35: 2-(1-Benzofuran-2-il)-5-fenil-5-[( <i>E</i> )-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (8d).....	75
Şekil 4.36: 2- <i>t</i> -Bütil-5-fenil-5-[( <i>E</i> )-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (8e) .....	75
Şekil 5.1: Çalışmada kullanılan 3-oksopropannitriller.....	78
Şekil 5.2: Çalışmada kullanılan konjuge dienler.....	78
Şekil 5.3: 3-Oksopropannitrillerin konjuge dienlerle radikalik halkalaşma mekanizması.....	79
Şekil 5.4: Optimizasyon için kullanılan model reaksiyon.....	80
Şekil 5.5: 3-Oksopropannitrillerin 2a ve 2d ile oluşturdukları radikal ara ürünleri.....	85

## TABLULAR DİZİNİ

Tablo 2.1: 3-Hidroksi-3-aril propannitriller.....	4
Tablo 2.2: Sentezlenen $\alpha$ -siyanokalkon türevleri.....	6
Tablo 2.3: Sentezlenen tetrahidropirimidin-2(1 <i>H</i> )-tiyon türevleri.....	7
Tablo 2.4: 3-Aminopiridazinler.....	10
Tablo 2.5: Metansülfonik asit katalizliğinde 3-amino 2 <i>H</i> pirazol sentezi.....	11
Tablo 2.6: Pirazolokinazolinon türevleri.....	12
Tablo 2.7: 1,3-Dikarbonillerin alkenlerle MAH aracılığıyla reaksiyonları.....	21
Tablo 2.8: Asetilasetonun MAH aracılığıyla dienler ile reaksiyonları.....	22
Tablo 2.9: 1,3-Dikarbonillerin CAN aracılığıyla $\alpha,\beta$ -doymamış esterle reaksiyonları.....	23
Tablo 2.10: 1,3-Dikarbonillerin CAN aracılığıyla $\alpha,\beta$ -doymamış halkalı esterle reaksiyonları.....	24
Tablo 2.11: 1,3-Dikarbonillerin CAN aracılığıyla $\alpha,\beta$ -doymamış enonlarla reaksiyonları.....	25
Tablo 2.12: Metilensiklopropan türevinin CAN aracılığıyla 1,3-dikarboniller ile reaksiyonları.....	26
Tablo 2.13: 4-Hidroksikumarinin CAN aracılığıyla alkenlerle reaksiyonları...	30
Tablo 2.14: 4-Hidroksikumarinlerin vinil sülfürlerle CAN aracılığıyla reaksiyonları.....	31
Tablo 2.15: Dihidrofurokinolin ve dihidrofuro-pirono[4,3-b]piran türevlerinin sentezi.....	32
Tablo 2.16: 2-Hidroksinaftakinonun konjuge dienlerle reaksiyonları.....	33
Tablo 2.17: 1,3-Dimetilpirimidin-2,4,6(1 <i>H</i> ,3 <i>H</i> ,5 <i>H</i> )-trionun CAN aracılığıyla süstitüe alkenlerle reaksiyonları.....	34
Tablo 2.18: 3-Oksopropannitrillerin süstitüe alkenler ile MAH aracılığıyla reaksiyonları.....	36
Tablo 2.19: 3-Oksopropannitrillerin MAH aracılığıyla 2-tiyenil süstitüe alkenler ile reaksiyonları.....	36
Tablo 2.20: 3-Oksopropannitrillerin MAH aracılığıyla $\alpha,\beta$ -doymamış amitlerle reaksiyonları.....	37
Tablo 2.21: Aromatik bileşiklere dietilmalonatın CAN aracılığıyla katılma reaksiyonları.....	39
Tablo 2.22: Aromatik bileşiklere trietil metantrikarboksilat malonatın CAN aracılığıyla katılma reaksiyonları.....	39
Tablo 2.23: Halkalı ketonların MAH/BA aracılığıyla molekül içi halkalaşma reaksiyonları.....	42
Tablo 2.24: 5-metoksi- ve 5-hidroksi- $\gamma$ -laktamların CAN aracılığıyla sentezi	44
Tablo 4.1: 3-Oksopropannitrillerin verimleri ve erime noktaları.....	52
Tablo 5.1: Optimizasyon çalışması.....	81
Tablo 5.2: 3-Oksopropannitrillerin 2a dieni ile reaksiyonları.....	82
Tablo 5.3: 3-Oksopropannitrillerin 2b ve 2c dienleri ile reaksiyonları.....	83
Tablo 5.4: 3-Oksopropannitrillerin 2d dieni ile reaksiyonları.....	84
Tablo 5.5: 3-Oksopropannitrillerin 2e ve 2f dienleri ile reaksiyonları.....	86



## **SİMGELER**

CAN: Seryum(IV) Amonyum Nitrat

MAH: Mangan(III) Asetat

BA: Bakır(II) Asetat

HTR: Hidrojen Transfer Reaksiyonu

LTR: Ligand Transfer Reaksiyonu

OA: Oksidatif Ayrılma

MD: Mikrodalga

PİT: Preparatif İnce Tabaka

ef: Enantiyometik Fazlalık

# 3-OKSOPROPANNİTRİLLERİN SERYUM(IV) AMONYUM NİTRAT VE MANGAN(III) ASETAT ARACILIĞIYLA KONJUGE DİENLERLE RADİKAL HALKALAŞMA REAKSİYONLARI

**Bahadır HOCAOĞLU**

**Anahtar Kelimeler:** Seryum(IV) amonyum nitrat (CAN), Mangan(III) asetat (MAH), 3-Oksopropannitril, Konjuge dien, 3-Siyano-4,5-dihidrofuran, Radikal halkalaşma.

**Özet:** Bu çalışma, 3-oksopropannitrillerin radikal yükseltgen seryum(IV) amonyum nitrat (CAN) ve mangan (III) asetat (MAH) aracılığıyla konjuge dienlerle radikal halkalaşma reaksiyonlarını içermektedir. Araştırmada 3-oksopropannitril bileşiği 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)-3-oksopropannitril (1e), 3-(2-furil)-3-oksopropannitril (1f), 3-(2-benzofuranil)-3-oksopropannitril (1g), 3-*ter*-butil-3-oksopropannitril (1h) kullanıldı. Konjuge dien olarak (1*E*)-büta-1,3-dien-1-ilbenzen (2a), 2-[(1*E*)-büta-1,3-dien-1-il]tiyofen (2b), 1,1'-büta-1,3-dien-1,1'-diildibenzen (2c), [(1*E*)-3-metilbüta-1,3-dien-1-il]benzen (2d), 2-[(1*E*)-3-metilbüta-1,3-dien-1-il]tiyofen (2e), [(1*E*)-3-fenilbüta-1,3-dien-1-il]benzen (2f) kullanıldı. Radikal yükseltgen olarak CAN ve MAH kullanıldı.

3-Oksopropannitrillerin CAN ve MAH aracılığıyla konjuge dienlerle reaksiyonları sonucunda 5-vinil sübstitüe 3-siyano-4,5-dihidrofuranlar (3a-h, 4a-b, 5a-d, 6a-g, 7a-c, 8a-e) elde edildi.

Elde edilen ürünler kolon ve preparatif ince tabaka kromatografisi kullanılarak saflaştırıldı. Bileşiklerin yapıları spektroskopik yöntemler (IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR ve kütle spektrumu) ile aydınlatıldı.

# RADICAL CYCLIZATIONS OF 3-OXOPROPANENITRILES WITH CONJUGATED DIENES MEDIATED BY CERIUM(IV) AMMONIUM NITRATE AND MANGANESE(III) ACETATE

**Bahadır HOCAOĞLU**

**Keywords:** Cerium(IV) ammonium nitrate (CAN), Manganese(III) acetate (MAH), 3-Oxopropanenitrile, Conjugated diene, 3-Cyano-4,5-dihydrofuran, Radical cyclization.

**Abstract:** This study covers the radical cyclizations of 3-oxopropanenitriles with conjugated dienes mediated by radical oxidants cerium(IV) ammonium nitrate (CAN) and manganese(III) acetate. In the study, 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-thienyl)-3-oxopropanenitrile (1e), 3-(2-furyl)-3-oxopropanenitrile (1f), 3-(2-benzofuranyl)-3-oxopropanenitrile (1g), 3-*ter*-butyl-3-oxopropanenitrile (1h) were used as 3-oxopropanenitriles. (1*E*)-Buta-1,3-diene-1-ylbenzene (2a), 2-[(1*E*)-buta-1,3-diene-1-yl]thiophene (2b), 1,1'-buta-1,3-diene-1,1'-diyldibenzene (2c), [(1*E*)-3-methylbuta-1,3-diene-1-yl]benzene (2d), 2-[(1*E*)-3-methylbuta-1,3-diene-1-yl]thiophene (2e), [(1*E*)-3-phenylbuta-1,3-diene-1-yl]benzene (2f) were used as conjugated dienes. CAN and MAH were used as radical oxidants.

CAN and MAH mediated reactions of 3-oxopropanenitriles with conjugated dienes led to the formation of 5-vinyl substituted 3-cyano-4,5-dihydrofurans (3a-h, 4a-b, 5a-d, 6a-g, 7a-c, 8a-e).

Products obtained were purified through column and preparative thin layer chromatography. Structures of compounds were characterized by spectroscopic methods (IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR and mass).

## 1. GİRİŞ

Kimyasal, elektrokimyasal ve fotokimyasal yöntemler, organik bileşiklerden radikal oluşturmak için kullanılmaktadır. Geçiş metali tuzları (Mn(III), Ce(IV), Cu(II), Ag(I), Co(III), V(V), Fe(III) vb.) aracılığıyla gerçekleştirilen redoks yöntemi organik bileşiklerden kimyasal yolla radikal oluşturmak için kullanılan yöntemlerden biridir. Bu tuzlar enolize olabilen organik bileşiklerde  $\alpha$ -radikali oluşturmakta ve bu radikalın doymamış sistemlere katılması sonucu yeni C-C bağları oluşturmaktadır. Bu yöntem, organik bileşiklere karşı bölgesel seçicilik ve diğer yöntemlerle mümkün olmayan radikalleri oluşturabilmesi bakımından özel bir yere sahiptir. Bu radikal yükseltgenler arasından seryum(IV) amonyum nitrat (CAN) ve mangan(III) asetat (MAH) en çok kullanılanlarıdır. Bu yükseltgenler aracılığıyla furanlar, dihidrofuranlar,  $\gamma$ -laktonlar,  $\gamma$ -laktamlar ve çok fonksiyonlu organik bileşikler elde edilebilmektedir (Snider, 1996).

Enolize olabilen 1,3-dikarbonil bileşiklerinin ( $\beta$ -diketon,  $\beta$ -keto ester ve  $\beta$ -keto nitril) CAN ve MAH aracılığıyla alkenlerle reaksiyonlarından dihidrofuranlar elde edilmektedir. Bu bileşik gruplarından 3-oksopropannitrillerin ( $\beta$ -keto nitril) alkenlerle reaksiyonlarından 3-siyano-4,5-dihidrofuranlar elde edilmiştir (Nguyen, 1996). 3-Oksopropannitrillerin daha önce heteroaromatik süstitüe alkenler ve doymamış amitler ile reaksiyonları araştırılmıştır (Yılmaz, 2005 ve 2007). Ancak bu bileşiklerin konjuge dienler ile reaksiyonları daha önce araştırılmamıştır.

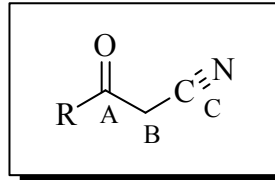
Bu tez çalışmasında 3-oksopropannitrillerin farklı fonksiyonel grupları üzerinden gerçekleştirilen reaksiyonları 2. bölümde geniş bir biçimde ele alındı. Ayrıca yaygın kullanım alanına sahip seryum(IV) amonyum nitrat ve mangan(III) asetat aracılığıyla gerçekleştirilen çalışmalar ayrıntılı bir şekilde incelendi. İlerleyen bölümlerde bu çalışmada kullanılan malzeme ve yöntemler hakkında bilgiler verildi ve çalışmadan elde edilen sonuçlar karşılaştırmalı bir şekilde tartışıldı. Çalışma kapsamında çeşitli 3-oksopropannitrillerin (1a-h) CAN ve MAH aracılığıyla

konjuge dienlerle (2a-f) reaksiyonları gerçekleştirildi ve bu reaksiyonlar sonucunda 5-vinil-sübstitüe 3-siyano-4,5-dihidrofuranlar (3a-h, 4a-b, 5a-d, 6a-g, 7a-c, 8a-e) elde edildi. 3-Oksopropannitril bileşiği 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)-3-oksopropannitril (1e), 3-(2-furil)-3-oksopropannitril (1f), 3-(2-benzofuranil)-3-oksopropannitril (1g), 3-*ter*-butil-3-oksopropannitril (1h) kullanıldı. Konjuge dien olarak (1*E*)-büta-1,3-dien-1-ilbenzen (2a), 2-[(1*E*)-büta-1,3-dien-1-il]tiyofen (2b), 1,1'-büta-1,3-dien-1,1'-diildibenzen (2c), [(1*E*)-3-metilbüta-1,3-dien-1-il]benzen (2d), 2-[(1*E*)-3-metilbüta-1,3-dien-1-il]tiyofen (2e), [(1*E*)-3-fenilbüta-1,3-dien-1-il]benzen (2f) kullanıldı. Radikal yükseltgen olarak CAN ve MAH kullanıldı. Elde edilen ürünler kolon ve preparatif ince tabaka kromatografisi kullanılarak saflaştırıldı. Bileşiklerin yapıları spektroskopik yöntemler (IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR ve kütle spektrumu) ile aydınlatıldı.

## 2. KAYNAK ÖZETLERİ

### 2.1. 3-Oksopropannitrillerin Reaksiyonları

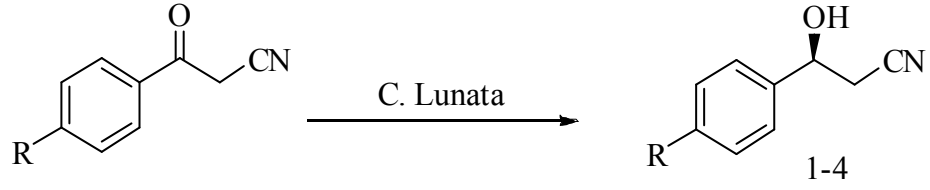
3-Oksopropannitrillerin karbonil grubu (A),  $\alpha$ -karbonu (B) ve siyano grubu (C) gibi fonksiyonel gruplarının olması onların çok çeşitli reaksiyonlarda kullanılmasına olanak sağlar (şekil 2.1). 3-Oksopropannitrillerin reaksiyonlarında bu fonksiyonel grupların hem ayrı hem de beraber kullanılabilmesi ile birçok farklı bileşik sentezlenebilmektedir. Karbonil grubu çeşitli enzimlerle, Delhi ve Gotor (2000), veya kiral indirgenlerle, Liu ve Zhao (2005), asimetric olarak hidroksi grubuna indirgenebilir. Siyano grubu da aynı metotlarla amine indirgenebilir ya da amit ve karboksilik asite dönüştürülebilmektedir (Zhu, 2009).  $\alpha$ -Karbonu nükleofilik olarak başka sistemlerle kondenzasyon reaksiyonu verebilmektedir. Karbonil karbonuna yapılan nükleofilik katılma ve sonrasında  $\alpha$ -karbonu veya siyano grubuna yapılan halka kapanma reaksiyonlarıyla çok çeşitli heterohalkalı bileşikler sentezlenebilmektedir.



Şekil 2.1: 3-Oksopropannitrillerin genel gösterimi

#### 2.1.1. 3-Oksopropannitrillerin karbonil grubu ve siyano grubu üzerinden gerçekleştirilen reaksiyonları

Optikçe aktif  $\beta$ -hidroksi nitriller birçok asimetric sentezin yapı taşlarını oluşturmaktadır (Delhi ve Gotor, 2000). 3-Oksopropannitriller, *Curvularia lunata* CECT 2130 mantarından elde edilen bir enzim ile optikçe aktif  $\beta$ -hidroksi nitrillere indirgenir. 3-Hidroksi-3-aril propannitrillerin sentezi şekil 2.2’de gösterilmiştir.



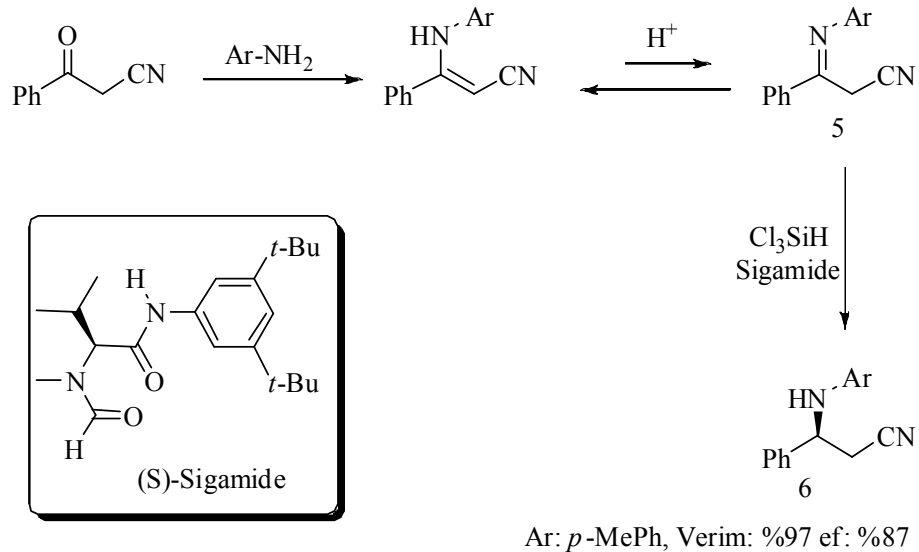
Şekil 2.2: 3-Hidroksi-3-aril propanitrillerin sentezi

Ürünler orta verimlerle elde edilmiştir. İzole edilen tüm ürünler S konfigürasyonundadır. Bileşiklerdeki enantiyomerik fazlalık (ef) 3 ve 4 bileşiklerinde % 82-83 iken 2 bileşiğinde % 50'dir. En yüksek verim (% 96) 1 bileşiği ile elde edilmiştir (tablo 2.1).

Tablo 2.1: 3-Hidroksi-3-aril propanitriller

R	ürün	verim (%)	ef (%)	konfigürasyon
H	1	55	96	S
Cl	2	47	50	S
Me	3	54	82	S
MeO	4	42	83	S

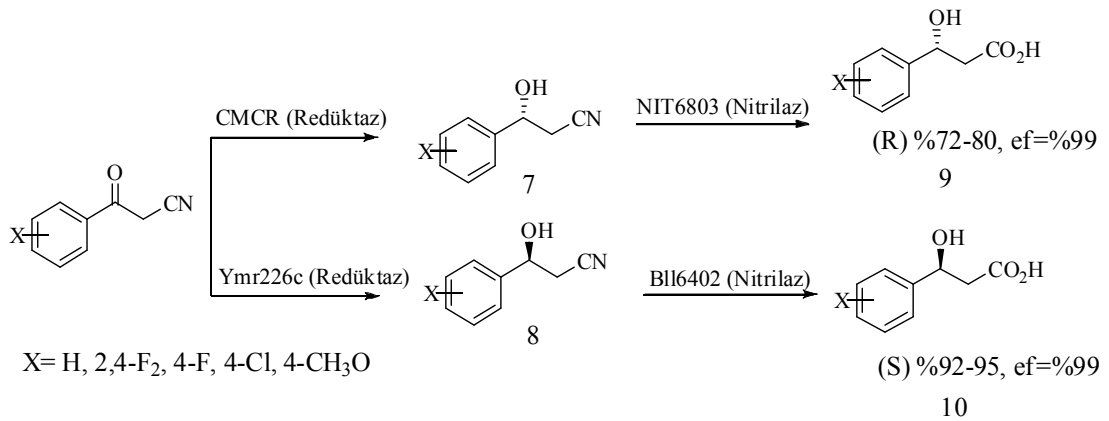
$\beta$ -Amino nitriller birçok sentezin yapı taşlarını oluşturmaktadır. Bir  $\beta$ -amino nitril türevi olan (3S)-3-[(4-Metoksifenil amino]-3-fenilpropanitril (6) bileşiği benzoilasetonitrilden yola çıkılarak sentezlenmiştir (şekil 2.3).



Şekil 2.3:  $\beta$ -Amino nitrillerin sentezi

Bu reaksiyonda benzoilasetonitrilden elde edilen imin (5), triklorilan ile indirgenmiş ve kiral bir yönlendirici grup olan sigamide katalizör olarak kullanılmıştır. Elde edilen bileşik (6) % 97 verimle ve % 87 ef ile elde edilmiştir (Kocovsky, 2008).

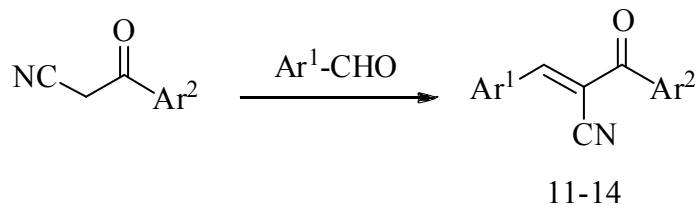
Optikçe aktif  $\beta$ -hidroksi karboksilik asitler anti-inflamatuar ilaçlarında ve feromonların sentezinde kullanılmakla birlikte  $\beta$ -amino asit,  $\beta$ -laktam ve  $\beta$ -laktonlara da dönüştürülebilmektedir (Zhu, 2009). Optikçe aktif  $\beta$ -hidroksi karboksilik asitlerin sentezi şekil 2.4’de gösterilmiştir. Bu çalışmada,  $\beta$ -ketonitriller (3-oksopropannitriller) önce CMCR ve Ymr226c enzimleriyle asimetrik olarak  $\beta$ -hidroksinitrillere (7, 8) indirgenmiştir. Sonraki basamakta ise NIT6803 ve Bll6402 nitrilaz enzimleri kullanılarak çok iyi verim ve yüksek ef’lerle ürünler (9, 10) elde edilmiştir (Zhu, 2008).



Şekil 2.4: Optikçe aktif  $\beta$ -hidroksi karboksilik asitlerin sentezi

### 2.1.2. 3-Oksopropannitrillerin $\alpha$ -karbonu üzerinden gerçekleşen reaksiyonları

1,3-Diarilpropenon (kalkon) ve türevleri birçok heterohalkalı sistemin ve biyolojik olarak aktif bileşiklerin sentezinde kullanılmaktadır (Kolosov, 2007). 3-Oksopropannitrillerin aril aldehytler ile reaksiyonundan  $\alpha$ -siyanokalkon türevleri (11-14) sentezlenmiştir (şekil 2.5).



Şekil 2.5:  $\alpha$ -Siyanokalkon sentezi

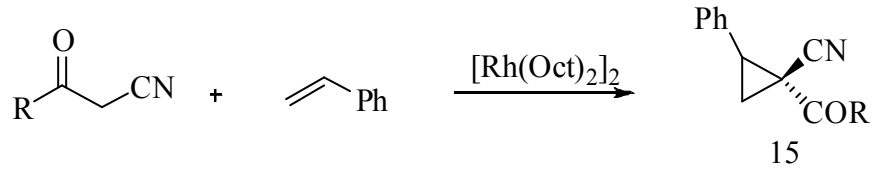


Sentezlenen  $\alpha$ -siyanokalkon türevlerinden en yüksek verim (% 46) 12 bileşiği ile elde edilirken, diğer ürünler % 30-40 arasında verimlerle elde edilmiştir (Tablo 2.2).

Tablo 2.2: Sentezlenen  $\alpha$ -siyanokalkon türevleri

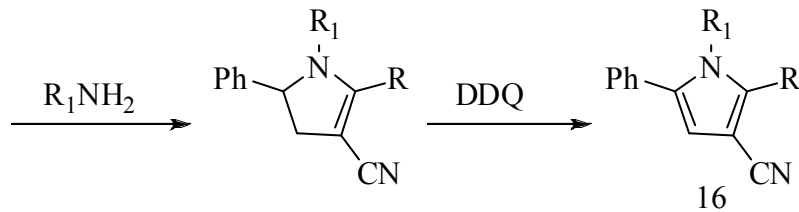
sıra	Ar <sup>1</sup>	Ar <sup>2</sup>	ürün	verim(%)
1	4-Me <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Ph	11	30
2	4-Me <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	12	46
3	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Ph	13	40
4	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	14	34

Siklopropanlar birçok önemli bileşiğin sentezinden kullanılmaktadır. Bu bileşik gruplarından olan siklopropankarbonitril türevleri (15) 3-oksopropannitrillerin sitiren ile reaksiyonu sonucunda elde edilmiştir (şekil 2.6). Bu reaksiyon [Rh(Oct)<sub>2</sub>]<sub>2</sub> katalizörlüğünde gerçekleştirilmiş ve çok iyi verim ve E/Z oranlarıyla siklopropankarbonitriller (15) sentezlenmiştir (Charette, 2005). Ürünlerde R grubu fenil olduğunda verim % 95, E/Z oranı 88:12 iken, R grubu 4-metoksi fenil olduğunda ise verim % 97'ye E/Z oranı 94:6'ya çıkmıştır. Elde edilen bileşiklerden doğada bol miktarda bulunan, anti-fungal, antibiyotik, kolesterol düşürücü ve anti-tümör gibi birçok biyolojik aktivite gösteren pirol türevleri (16) sentezlenmiştir.



R: Ph, Verim: %95, E/Z oranı: 88:12

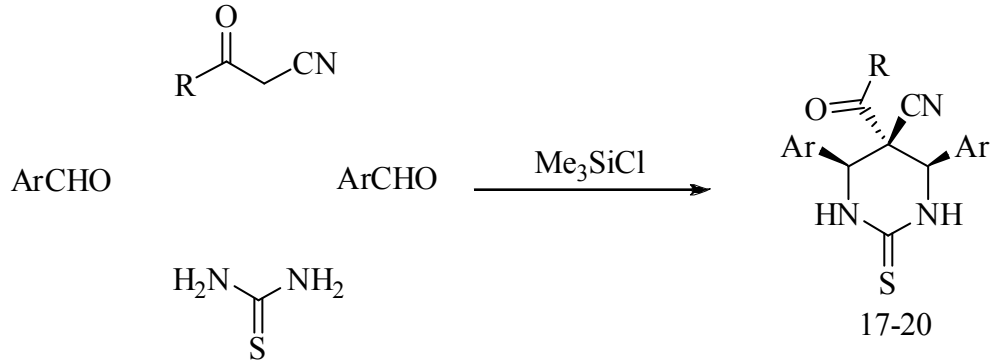
R: 4-MeO-Ph, Verim: %97, E/Z oranı: 94:6



Şekil 2.6: Siklopropan dan pirol sentezi

Tetrahidropirimidin-2(1*H*)-tiyon türevleri birçok fonksiyonel grubu bünyesinde barındırdığından daha kompleks bileşiklerin sentezinde kullanılabilir. (Ryabukhin, 2007). 3-Oksopropannitriller, arilaldehit ve tiyoüre ile birlikte Biginelli tipi bir

reaksiyona sokularak tetrahidropirimidin-2(1H)-tiyon türevleri (17-20) sentezlenmiştir (şekil 2.7).



Şekil 2.7: Tetrahidropirimidin-2(1H)-tiyonların sentezi

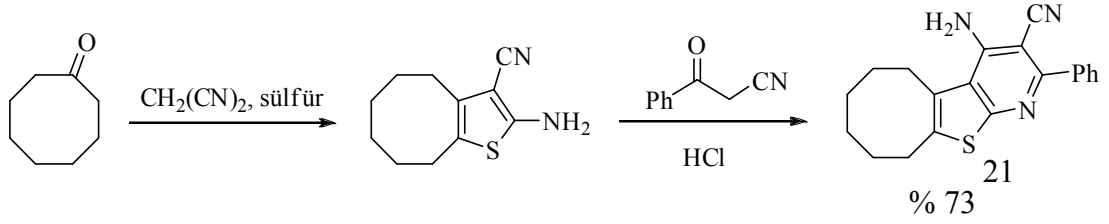
3-Oksopropannitrildeki R grubu fenil olduğunda 17 ve 18 ürünlerinin verimleri sırasıyla % 92 ve % 96'dır. R grubu *t*-Bu olduğunda 19 ve 20 ürünlerinin verimleri sırasıyla % 87 ve % 85'e düşmüştür (tablo 2.3).

Tablo 2.3: Sentezlenen tetrahidropirimidin-2(1H)-tiyon türevleri

sıra	R	Ar	ürün	verim(%)
1	Ph	<i>p</i> -OMeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	17	92
2	Ph	<i>p</i> -ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	18	96
3	<i>t</i> -Bu	Ph	19	87
4	<i>t</i> -Bu	<i>p</i> -OMeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	20	85

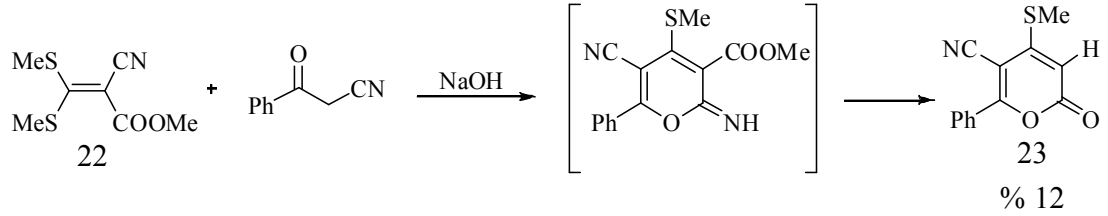
### 2.1.3. 3-Oksopropannitrillerin karbonil grubu ve $\alpha$ -karbonu üzerinden gerçekleştirilen reaksiyonları

Antimikrobiyal ve antifungal aktivite gösteren bir bileşik olan siklo oktil halkası ile birleşik 4-amino-2-fenil-[4,5]tiyeno[2,3-*b*]piridin-3-karbonitrilin (21) sentezinin ilk basamağında siklooktanonondan bir tiyofen türevi elde edilmiştir (şekil 2.8). İkinci basamakta bu bileşikle benzoilasetonitril asidik ortamda reaksiyona sokularak % 73 verimle ürün (21) elde edilmiştir. (Al-Omran, 2007).



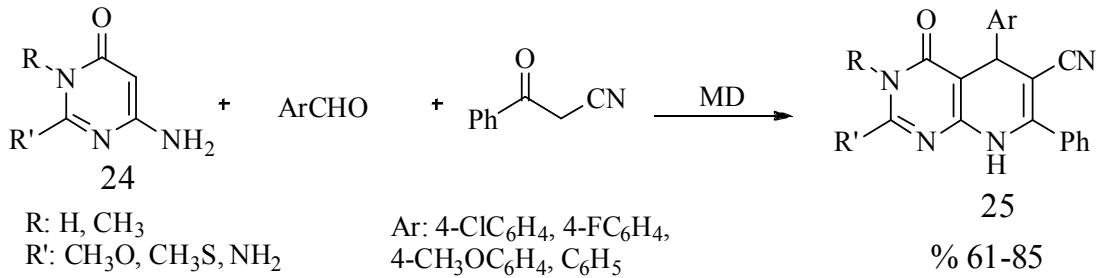
Şekil 2.8: Siklo oktil halkası ile birleşik 4-amino-2-fenil-[4,5]tiyeno[2,3-*b*]piridin-3-karbonitril sentezi

Katı halde çok güçlü floresans özellik gösteren ve bu özelliğiyle de elektroluminesans cihazlarında kullanılabilme potansiyeline sahip olan bir 2-*H* piron bileşiği (23) benzoilasetonitril kullanılarak sentezlenmiştir (Tominaga, 2007, şekil 2.9). 23 bileşiği benzoilasetonitrilin keten ditiyoasetal (22) ile bazik ortamdaki kondenzasyon reaksiyonu ile % 12 verimle elde edilmiştir.



Şekil 2.9: 2-*H*-Pironun sentezi

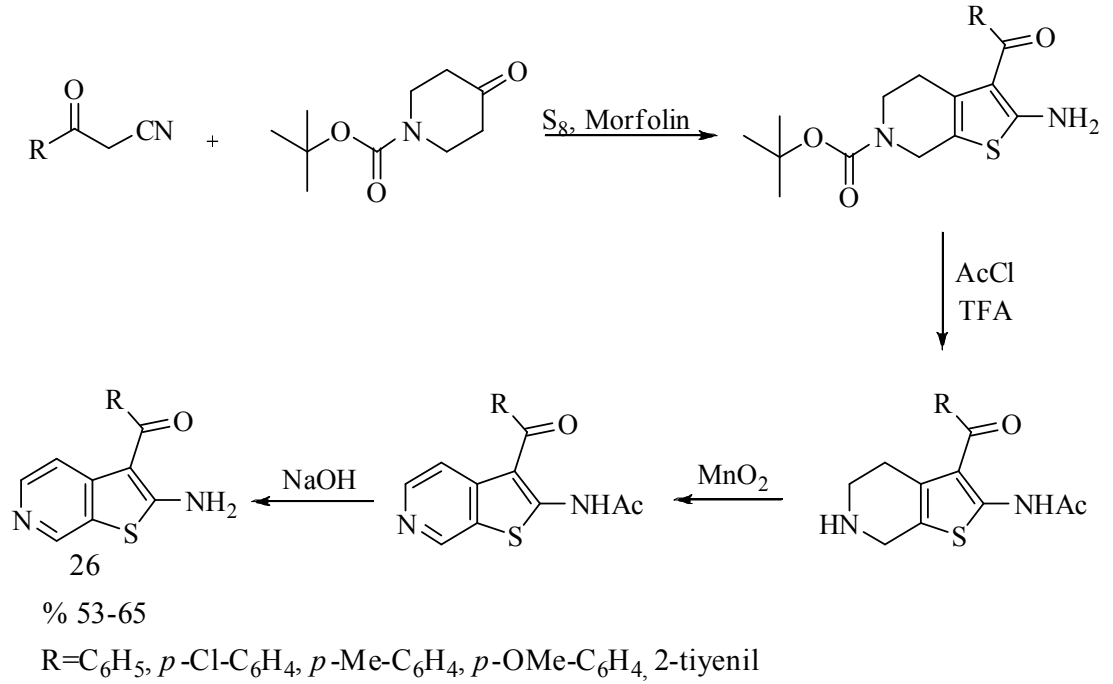
Piridopirimidin türevleri anti-bakteriyel, anti-mikrobik, anti-inflamatuar, analjezik, tüberküloz önleyici, anti-konvülzan (sara nöbetini engelleyici), idrar söktürücü ve anti-fungal gibi birçok biyolojik ve farmakolojik aktivite göstermektedir (Quiroga, 2005). Şekil 2.10'da gösterilen piridopirimidin sentezinde, benzoilasetonitril, 6-aminopirimidin-4-on türevleri (24) ve benzaldehit türevleri ile mikrodalga kullanılarak reaksiyona sokulmuş ve sonucunda % 61-85 verimleri arasında 6-siyano-5,8-dihidropirido[2,3-*d*]pirimidin-4(3*H*)-on türevleri (25) elde edilmiştir (Quiroga, 2006).



Şekil 2.10: Piridopirimidin türevlerinin sentezi

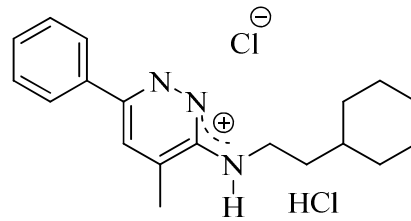
### 2.1.4. 3-Oksopropannitrillerin $\alpha$ -karbonu ve siyano grubu üzerinden gerçekleştirilen reaksiyonları

3-Oksopropannitrillerden yola çıkılarak gerçekleştirilen dört basamaklı bir reaksiyon üzerinden tiyeno[2,3-*c*] piridin türevleri (26) orta verimlerde sentezlenmiştir (şekil 2.11). Sentezlenen piridin türevleri potansiyel olarak adenozin A<sub>1</sub> reseptörüne etki eden allosterik güçlendiricileri olarak değerlendirilmiştir (Baraldi, 2006).



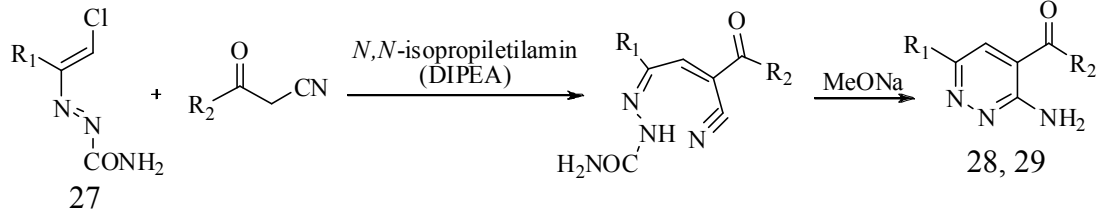
Şekil 2.11: Tiyeno[2,3-*c*] piridin sentezi

3-Aminopiridazinler farmakolojik bakımdan önemli bileşiklerdir. Şekil 2.12’de gösterilen Minaprine; yakın zamanda antidepresan olarak kullanılmaya başlanan psikotropik bir ilaçtır (Favi, 2009).



Şekil 2.12: Minaprine’in yapısı

3-Oksopropannitrillerin 4-klor-1,2-diaza-1,3-butadienler (27) ile halkalaşma reaksiyonu sonucu 3-aminopiridazinler elde edilmiştir. (Favi, 2009). 3-Aminopiridazinlerin (28, 29) sentezi şekil 2.13’de gösterilmiştir.



Şekil 2.13: 3-Oksopropannitrillerin 1,2-diaza-1,3-butadienlere halkalaşma reaksiyonu

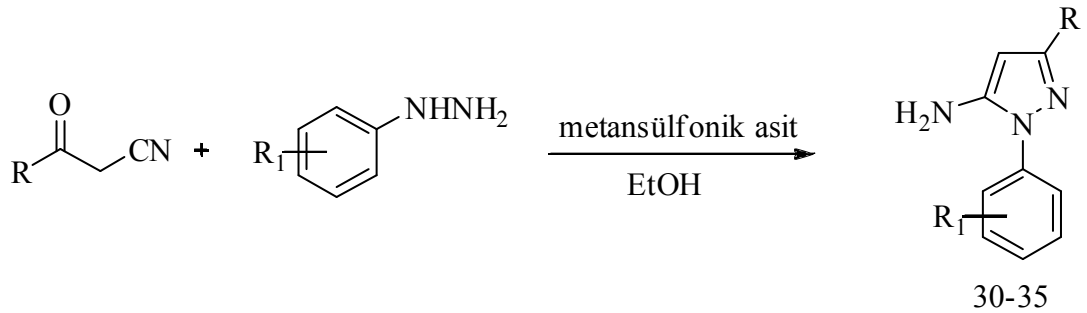
$R_2$  grubu olarak 2-tiyenil,  $R_1$  olarak metil kullanıldığında elde edilen ürünün (28) verimi % 33,  $R_2$  fenil,  $R_1$  4-nitrofenil olduğunda ise ürünün (29) verimi % 85'e çıkmıştır (tablo 2.4).

Tablo 2.4: 3-Aminopiridazinler

$R_1$	$R_2$	ürün	verim(%)
Me		28 	33
Ph		29 	85

### 2.1.5. 3-Oksopropannitrillerin karbonil grubu, $\alpha$ -karbonu ve siyano grubu üzerinden gerçekleştirilen reaksiyonları

3-Amino 2*H*-pirozollerin tansiyon düşürücü, anti-bakteriyel, anti-inflamatuar ve kas gevşetici özellikleri vardır (Venkateswarlu, 2006). 3-Oksopropannitrillerin metansülfonik asit katalizliğinde hidrazin türevleriyle reaksiyonu sonucunda 3-amino 2*H*-pirazoller (30-35) sentezlenmiştir (şekil 2.14).



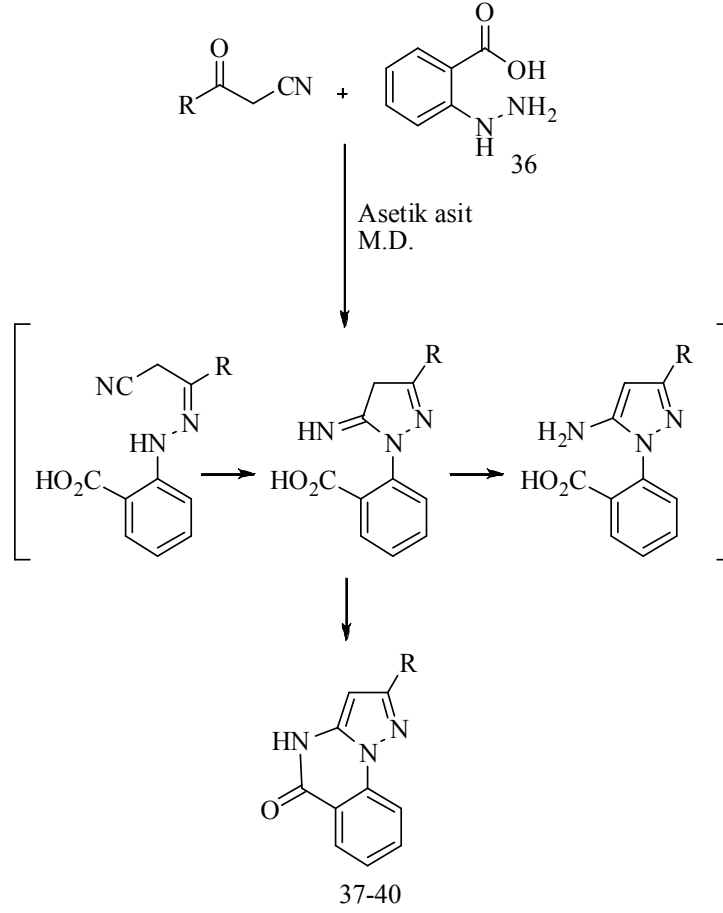
Şekil 2.14: 3-Amino 2*H*-pirozollerin sentezi

3-Oksopropannitrillerin hidrazin türevleriyle reaksiyonları sonucu oluşan 3-amino 2*H*-pirazoller tablo 2.5’de gösterilmiştir. Hidrazin ile gerçekleştirilen reaksiyonlar sonucu elde edilen ürünlerin verimleri % 95-96 arasındadır. Benzoilasetonitrilin 4-hidrazinilbenzoik asitle olan reaksiyonu sonucu oluşan 35 bileşiğinin verimi % 98’dir (Venkateswarlu, 2006).

Tablo 2.5: Metansülfonik asit katalizliğinde 3-amino 2*H* pirazol sentezi

sıra	$\beta$ -keto nitril	hidrazin	ürün	verim (%)
1		NH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	30	95
2		NH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	31	96
3		NH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	32	95
4		NH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	33	95
5		NH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	34	95
6			35	98

Pirazolokinazolinon türevleri anti-sekresyon (salgılamayı engelleyen madde), anti-inflamatuar (iltihap giderici), anti-alerjik ve anti-parazitik gibi farmakolojik aktiviteler göstermektedir (Hulme, 2003). 3-Oksopropannitrillerin 2-hidrazino-benzoik asitle (36) kondenzasyonu ile mikrodalga (MD) kullanılarak pirazolokinazolinon türevleri (37-40) iyi verimlerle elde edilmiştir (şekil 2.15).



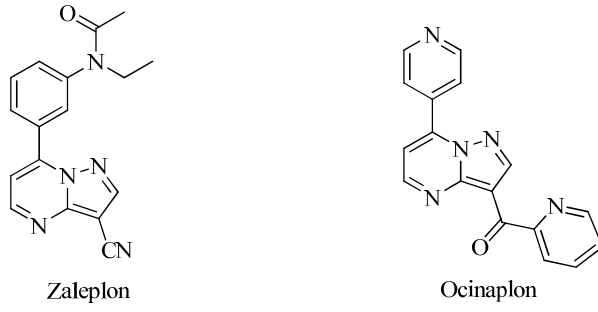
Şekil 2.15: Pirazolokinazolinon türevlerinin sentezi:

R grupları olarak fenil, 2-tiyenil, 2-furil ve 4-klorofenil kullanılmıştır. En yüksek verim (% 79) 37 ürünü ile elde edilirken diğer ürünler (38-40) % 62-73 arasında verimler ile elde edilmiştir (tablo 2.6).

Tablo 2.6: Pirazolokinazolinon türevleri

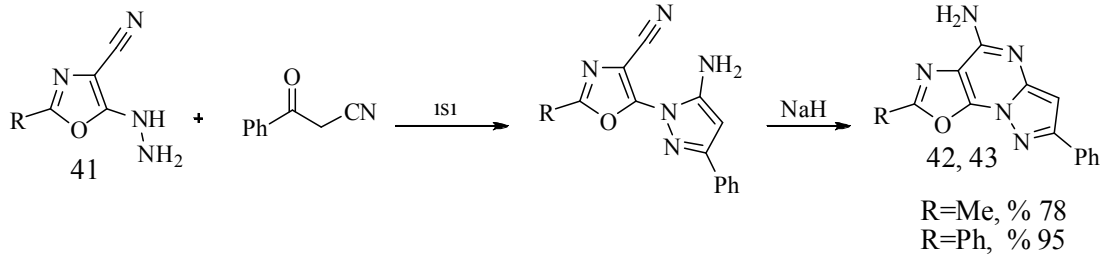
sıra	R	ürün	verim (%)
1	fenil	37	79
2	2-tiyenil	38	62
3	2-furil	39	73
4	4-klorofenil	40	68

Pirazolopirimidinler birçok sakinleştirici ve anksiyete giderici ilacın yapısında bulunan bileşiklerdir. Örnek olarak sakinleştirici olarak kullanılan Zaleplon ve anksiyete giderici olarak kullanılan Ocinafon verilebilir (şekil 2.16).



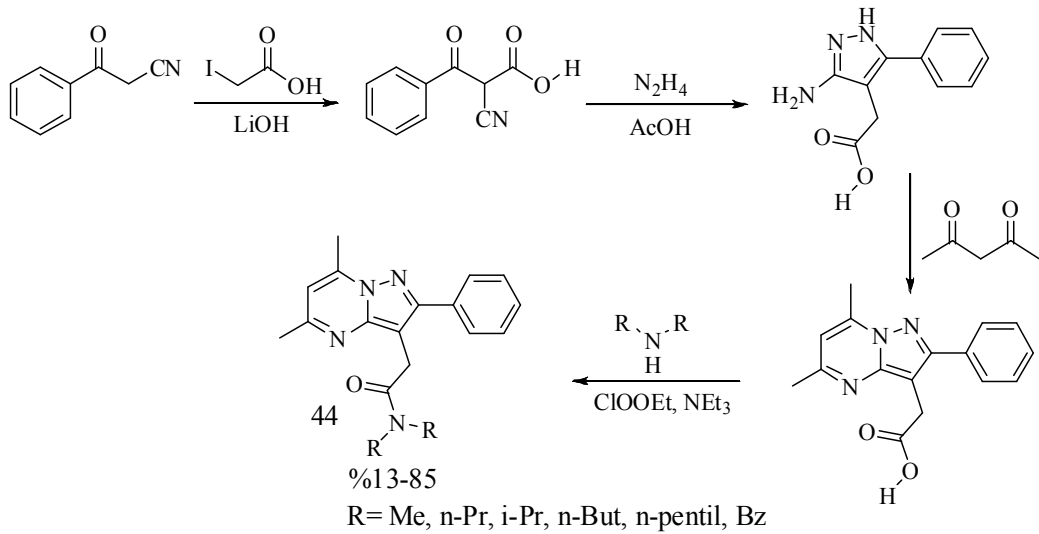
Şekil 2.16: Zaleplon ve Ocinaaplone'un yapıları

Bu pirozolo[1,5-a]pirimidin sınıfından birleşik heterohalkalı bir sistem olan [1,3]okzolo[4,5-e]pirazolo[1,5-a]pirimidinler (42, 43), benzoilasetonitril ile 5-hidrazinil-2-sübstitüe oksazol-4-karbonitrillerin (41) halkalaşma reaksiyonu sonucunda elde edilmiştir. (Shablykin ve Brovarets, 2007, şekil 2.17). R grubu metil olduğunda ürün (42) % 78 verimle elde edilirken, fenil olduğunda ürün (43) % 95 verimle elde edilmiştir.



Şekil 2.17: [1,3]okzolo[4,5-e]pirazolo[1,5-a]pirimidin sentezi

Pirazolo[1,5-a]pirimidin türevlerinden olan 2-fenilpirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il asetatlar (44) benzoilasetonitrilden yola çıkılarak sentezlenmiştir (şekil 2.18).



Şekil 2.18: 2-Fenilpirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il asetat sentezi



Bu bileşikler vücutta birçok biyolojik faaliyeti olan Periferik (merkezi sinir sisteminin dışında bulunan) Benzodiazepin Reseptör (PBR) ligandlarıdır (Gratteri, 2005).

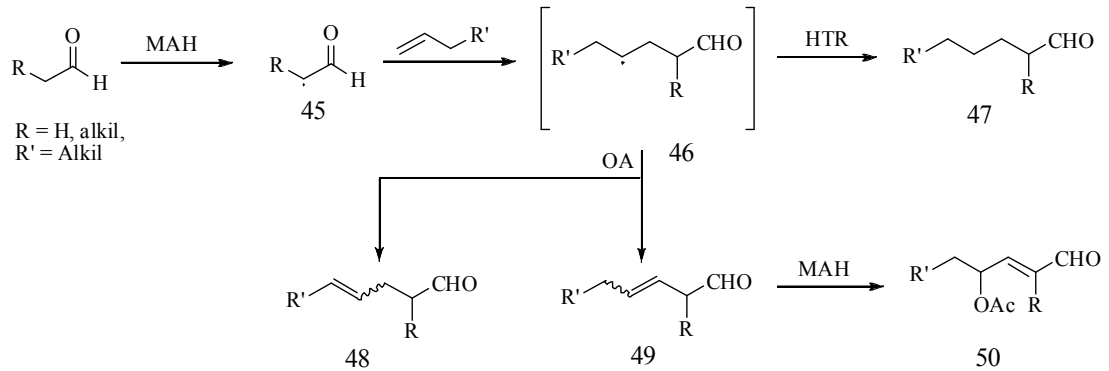
## 2.2. Seryum(IV) Amonyum Nitrat ve Mangan(III) Asetatın Reaksiyonları

### 2.2.1. Seryum(IV) amonyum nitrat (CAN) ve mangan(III) asetat (MAH) ile moleküller arası reaksiyonlar

CAN ve MAH aracılığı ile moleküller arası reaksiyonlar katılma veya katılma-halkalaşma mekanizması ile yürür. CAN veya MAH kullanılarak karbonil bileşikleri üzerinden  $\alpha$ -karbon radikali oluşturulur.

#### 2.2.1.1. Karbonil bileşiklerinin alkenlere ve alkinlere katılma reaksiyonları

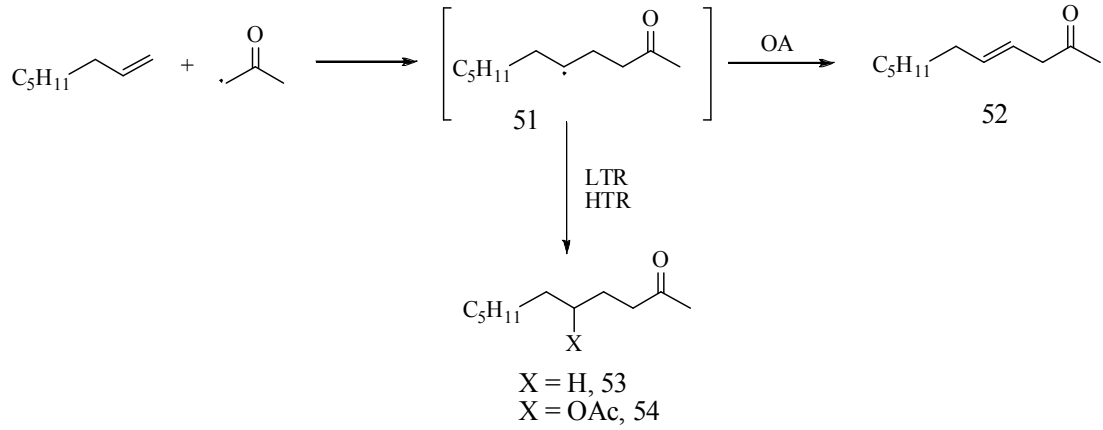
Aldehitlerin MAH varlığında yükseltgenmesi ile  $\alpha$ -karbon radikali (45) oluşur. Bu radikalın alkene katılması ile radikal ara ürün (46) oluşur. Bu ara ürün H-atomu transferi sonucu doymuş aldehite (47) dönüşür (şekil 2.19). Reaksiyonda C-C bağı oluşumu hız belirleyici basamak olarak rapor edilmiştir (Melikyan, 1993).



Şekil 2.19: Aldehitlerin MAH ortamında alkenlere katılma reaksiyonları

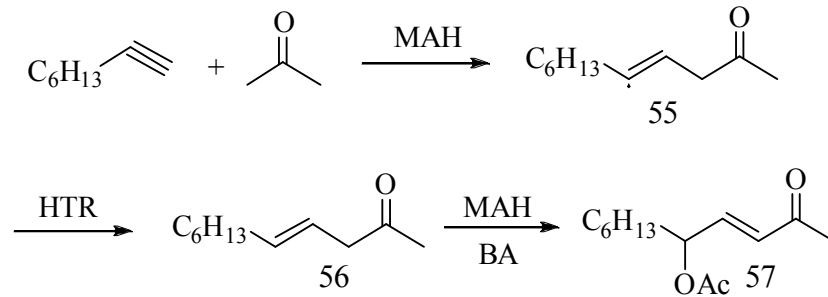
Aldehitlerin MAH varlığında yükseltgenme basamağındaki en önemli nokta keto ya da enol yapılarından hangisinin metal iyonuyla reaksiyona girdiğidir. Aldehit ve ketonların her ikisi için de enolizasyonun hızlı olduğu belirtilmiştir. Proton eliminasyon basamağı regioselektif olmadan izomerik ketonlar 48 ve 49'u oluşturur ve 49'un MAH tarafından E-alkenale (50) yükseltgenmesi ile devam eder.

Ketonların MAH veya CAN varlığında yükseltgenmesi, 1,4-diketonlara dimerize olan  $\alpha$ -oksoalkil radikalleri oluşturur (Okano ve Arotani, 1976). Reaksiyon hızının rasemizasyon ve izotop alışverişi hızından 10 kat daha hızlı olduğu bulunmuştur (Melikyan, 1993). Bu veri keto formlarının Mn(III) ya da Ce(IV) iyonları tarafından doğrudan yükselttiğini gösterir. Keton radikalleri alkenlerin varlığında radikal ara ürün 51'i oluştururlar (şekil 2.20). Proton eliminasyonu ile  $\beta,\gamma$ -doymamış keton (52) oluşur. Hidrojen transferi ile 53, ligand transferi ile 54 oluşur (Heiba ve Dessau, 1971).



Şekil 2.20: Asetonun Mn(III) veya Ce(IV) ile katılma reaksiyonu

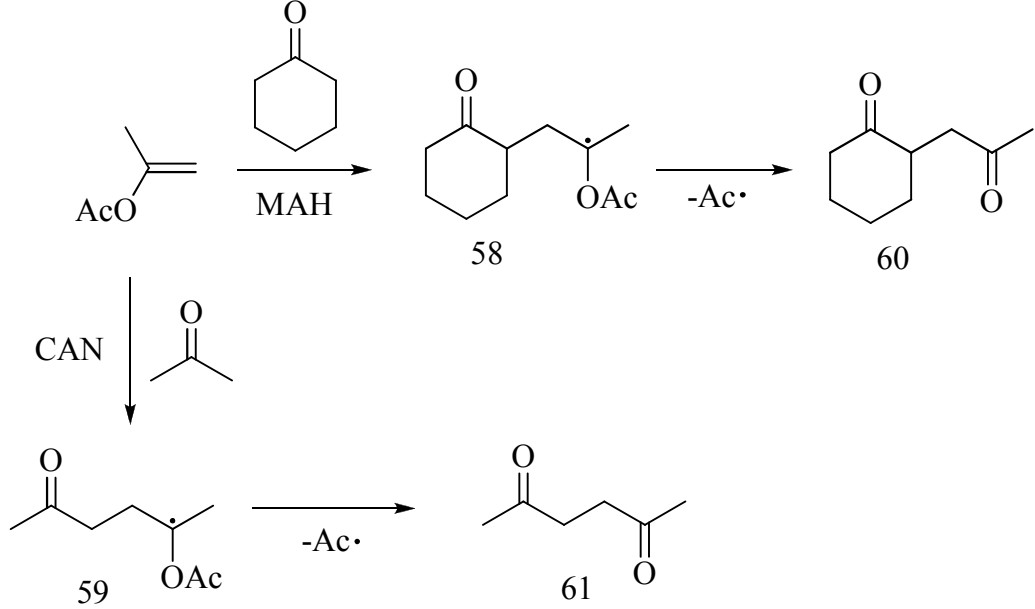
Karbonil bileşiklerinin CAN veya MAH ile alkinlere katılma reaksiyonları alkenlere göre daha az araştırılmıştır. 1-Oktinin aseton ile MAH aracılığıyla reaksiyonunda vinilik ara ürün (55) oluşur (şekil 2.21). Bu ara ürüne H aktarımı ile  $\beta,\gamma$ -doymamış keton (56) oluşur. Bu ürün reaksiyon ortamında tekrar yükseltgenir ve *E*- $\gamma$ -asetoksienon (57) oluşur (Melikyan, 1993).



Şekil 2.21: Asetonun üçlü bağa katılma reaksiyon mekanizması

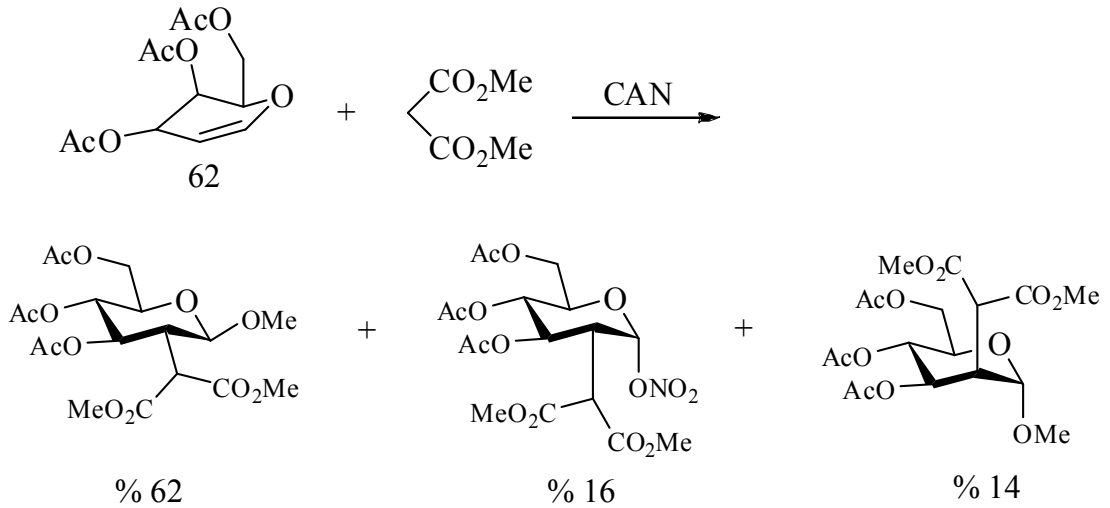
Enol asetatların alifatik halkalı ketonlar, Heiba ve Dessau (1974), ve aseton ile, Bacicocchi (1987), reaksiyonları önemli ara ürünler olan 1,4-diketonlar oluşturur

(şekil 2.22). Sikloheksanon ve asetonun MAH ve CAN ile izopropenil asetata katılması ile ara ürünler (58 ve 59) oluşur. Sonra asetil grubunun β-eliminasyonu ile 1,4 diketonlar (60 ve 61) oluşur.



Şekil 2.22: MAH ve CAN ile 1,4-diketonların sentezi

Enol eter türevlerinden olan glisal'e (62) CAN ile dimetil malonat üzerinde oluşan radikalın katılması ile C-2 den dallanan şeker türevleri ılıman koşullarda ve tek basamakta elde edilmiştir (Linker, 1997, şekil 2.23).

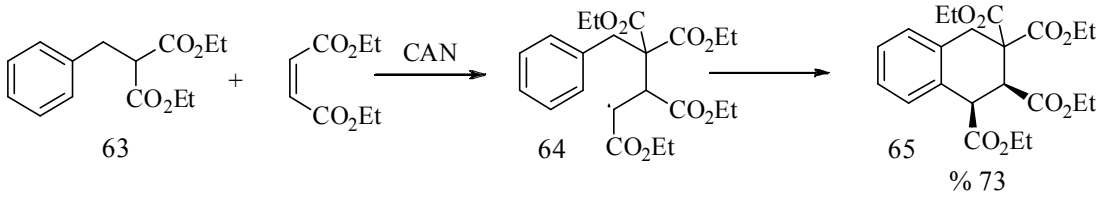


Şekil 2.23: CAN ile C-2'den dallanan şeker türevlerinin sentezi

### 2.2.1.2. Karbonil bileşiklerinin alkenlere ve alkinlere katılma-halkalaşma reaksiyonları

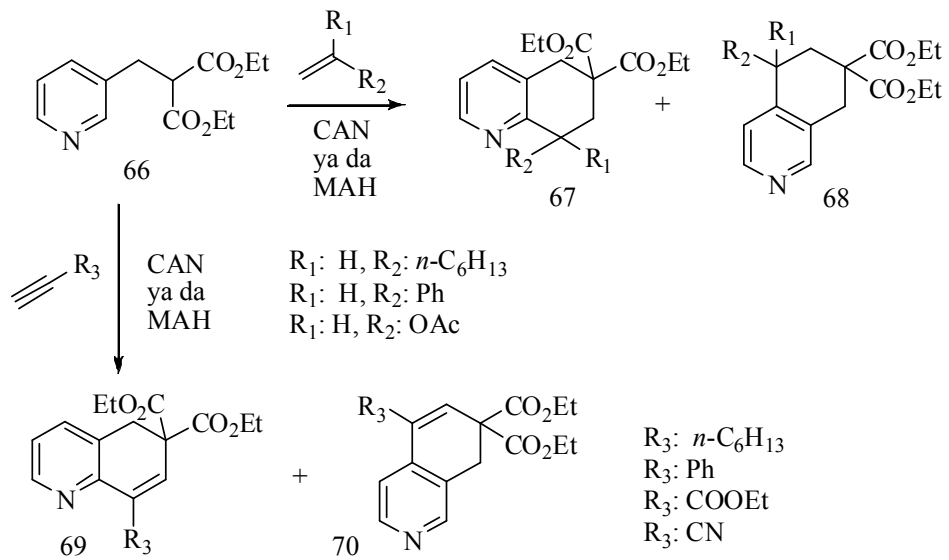
Yapısında aromatik gruplar bulunan karbonil bileşikleri CAN veya MAH ortamında sübtitüe alken ya da alkinlere katılır ve sonrasında oluşan ara ürünün aromatik yapıyla halkalaşma reaksiyonu ile çok fonksiyonlu bileşikler sentezlenebilmektedir.

$\alpha$ -Benzil malonatın (63) sübtitüe alken varlığında CAN ile yükseltgenmesi radikal ara ürün 64'ü oluşturur. (şekil 2.24). Bu radikalın benzen halkasına katılması ile son derece fonksiyonel tetrahidronaftalin (65) türevi sentezlenmiştir (Citterio, 1991a).



Şekil 2.24: CAN ile tetrahidronaftalin sentezi

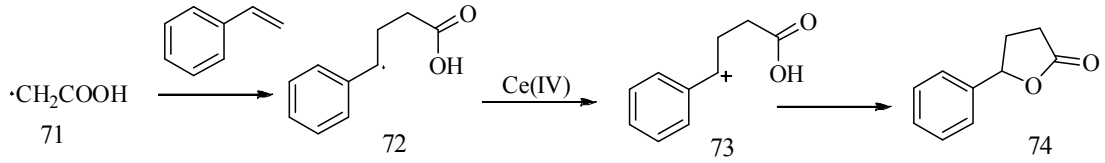
Aynı yöntem dietil 2(piridin-3-ilmetil)malonatın (66) CAN ya da MAH aracılığıyla 1,1-di sübtitüe alkenler ve mono sübtitüe alkinler ile reaksiyonlarına uygulanmıştır (şekil 2.25). Alkenler ile gerçekleştirilen reaksiyonlar sonucunda tetrahidroizokinolinler (67 ve 68), alkinler ile dihidroizokinolinler (69 ve 70) elde edilmiştir (Citterio, 1991b).



Şekil 2.25: CAN ve MAH ile tetrahidroizokuinolin ve dihidroizokuinolin türevlerinin sentezi

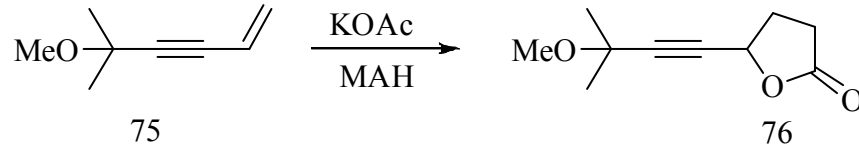
### 2.2.1.3. Seryum(IV) amonyum nitrat ve mangan(III) asetat ile lakton oluşumu

Karboksilik asitler CAN veya MAH varlığında alkenlere katılarak birçok doğal ürünün yapısında bulunan  $\gamma$ -laktonları oluşturmaktadır. Reaksiyon mekanizmasında CAN asetik asit üzerinden bir radikal (71) oluşturur (şekil 2.26). Bu radikalın sitirene katılması ile radikal ara ürün (72) oluşur. Bu ara ürün CAN ile tekrar yükseltgenerek karbokasyon ara ürününü (73) oluşturur. Son olarak molekül içi halkalaşma ile lakton (74) oluşur (Heiba ve Dessau, 1971).



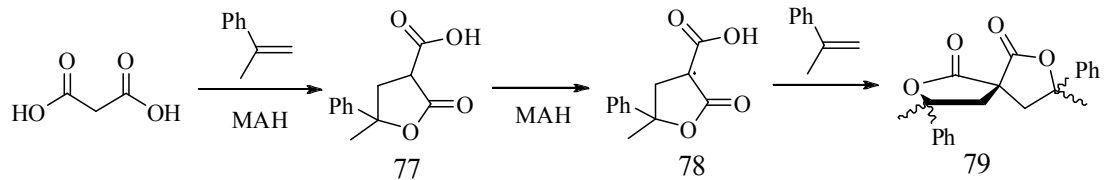
Şekil 2.26: CAN ile lakton sentezi

*Scotia Exclamationis* kelebeği ve *Keiferia Lycopersicella* domates iğne kurdunun seks feromonlarının sentezlerinde çıkış maddesi olarak kullanılan  $\gamma$ -lakton (76), 5-metoksi-5-metil-1-hekzen-3-in 75'in laktonizasyonu sonucunda elde edilmiştir. (Melikyan, 1993, şekil 2.27).



Şekil 2.27: 5-Metoksi-5-metil-1-hekzen-3-in MAH aracılığıyla laktonizasyonu

Malonik asidin  $\alpha$ -metil sitiren ile MAH aracılığıyla reaksiyonu sonucunda oluşan laktonun (77)  $\alpha$ -pozisyonundan aşırı MAH ile tekrar radikal ara ürün (78) oluşur (şekil 2.28). Bu ara ürünün  $\alpha$ -metil sitiren ile tekrar laktonizasyonu sonucu spiroalakton bileşiği (79) oluşur (Fristad, 1985).



Şekil 2.28: MAH ile spiroalakton oluşum mekanizması

#### **2.2.1.4. Aktif metilen bileşiklerinin seryum(IV) amonyum nitrat ve mangan(III) asetat aracılığıyla doymamış gruplara katılma-halkalaşma reaksiyonları**

Aldehit, keton ve karboksilik asitlerden CAN ve MAH aracılığıyla oluşturulan  $\alpha$ -radikalinin doymamış sistemlere katılma ve katılma-halkalaşma reaksiyonları önceki bölümlerde verilmiştir. Ayrıca aromatik malonik esterlerin süstitüe alken ve alkinlerle katılma-halkalaşma reaksiyonları da incelenmiştir. Bu bölümde enolize olabilen  $\beta$ -diketon,  $\beta$ -keto ester ve açilasetonitrillerin alken ve alkinlerle katılma-halkalaşma reaksiyonları incelenmektedir.

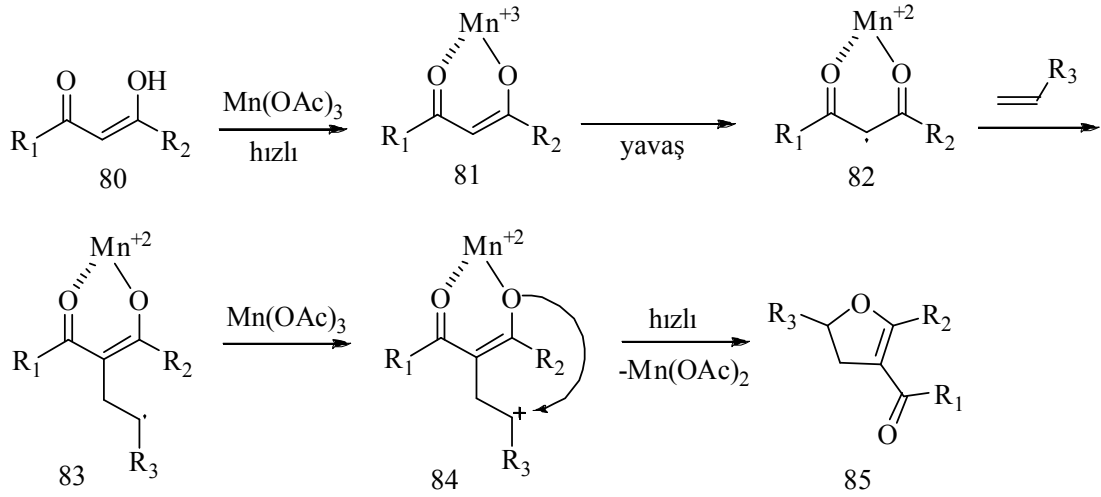
Aktif metilen bileşiklerinin CAN ve MAH aracılığıyla alkenlerle reaksiyonlarından 4,5-dihidrofuranlar, doymamış grup olarak alkin kullanılırsa furanlar elde edilir. Benzer şekilde açilasetonitrillerin alkenlerle reaksiyonlarından 3-siyano-4,5-dihidrofuranlar elde edilir.

##### **2.2.1.4.1. $\beta$ -Diketon, $\beta$ -keto esterlerin doymamış gruplara katılma-halkalaşma reaksiyonları**

Birçok doğal ürünün ve biyolojik olarak aktif bileşiklerin yapısında furan ve dihidrofuran grubu bulunmaktadır. Furanlar; farmosatik kimya, gıda katkısı ve fotokromik moleküllerin sentezinde geniş uygulama alanına sahiptir. Bu bileşiklerin yaygın kullanım alanı bulması yeni sentez yöntemlerinin geliştirilmesi ihtiyacını da birlikte getirmektedir. Son otuz yılda gelişen tek elektron aktarım kimyası furan ve dihidrofuran türevlerinin tek basamakta, ılıman koşullarda ve yüksek verimlerle sentezlenebilmesini sağlamaktadır.

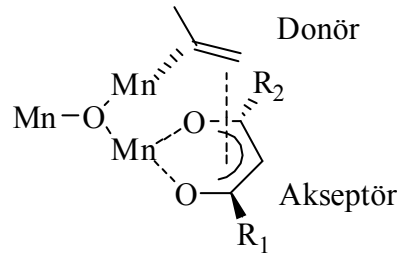
$\beta$ -Diketon ve  $\beta$ -keto esterlerin MAH aracılığıyla alkenlerle katılma-halkalaşma reaksiyon mekanizması şekil 2.29'da verilmektedir. Reaksiyon mekanizmasına göre MAH  $\beta$ -dikarbonil bileşiğinin enol yapısı (80) ile Mn(III)-enolat kompleksini (81) oluşturur. Bu kompleksten  $Mn^{+3}$ , enolattan tek elektronu alarak  $Mn^{+2}$ 'ye indirgenir ve  $\beta$ -dikarbonil üzerinde radikal oluşur (82). Bu radikal alkene katılarak radikal ara ürün 83'ü oluşturur. Bu radikalın bir eşdeğer MAH ile tekrar yükseltgenmesi ile

karbokatyon ara ürünü (84) oluşur. Sonrasında oksijenin katyona kapanması ile 4,5-dihidrofuran (85) oluşur. Aynı reaksiyon mekanizması CAN için de geçerlidir. Yapılan mekanistik çalışmalarda Mn(III)-enolat kompleksinin oluşumu ve karbokatyon halkalaşma basamağının hızlı olduğu;  $\alpha$ -karbon radikal oluşumunun ise yavaş olduğu rapor edilmiştir (Snider, 1988).



Şekil 2.29: Dihidrofuranların oluşum mekanizması

Farklı bir mekanistik yaklaşım ise Nishino (1996) tarafından bildirilmiştir. Nishino'ya göre Mn(III) enolat kompleksi (81) ortamdaki alken ile koordine olarak alken-Mn(III) enolat yapısını oluşturur (şekil 2.30).



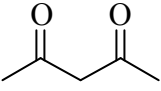
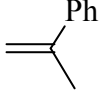
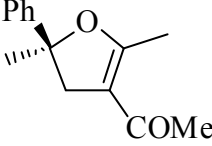
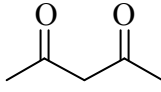
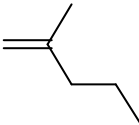
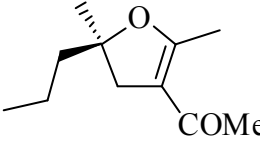
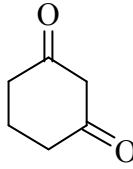
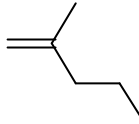
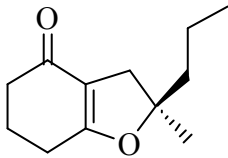
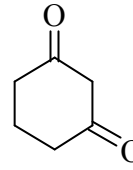

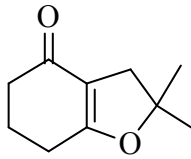
Şekil 2.30: Alken-Mn(III) enolat kompleksinin yapısı

Bu yapı, Mn(III) koordinasyon küresinde; elektron donör-akseptör kompleksine de benzetilebilir. Bu yapıda alkenden bir elektronun  $\beta$ -dikarbonil üzerinden Mn(III)'e aktarılması ile radikal katılma ürünü (83), 82 oluşmaksızın meydana gelebilir.

MAH aracılığıyla sentezlenen bazı dihidrofuranlar tablo 2.7'de gösterilmektedir (Heiba ve Dessau, 1974). Çalışmada asetilaseton ve 1,3-hekzandionun MAH kullanılarak alkenlerle reaksiyonları incelenmiştir. Asetilasetonun konjuge alken  $\alpha$ -

metil sitiren ile reaksiyonu % 100 verim ile 4,5-dihidrofuranı oluşturmuştur (tablo 2.7, sıra 1). Asetilaseton ve 1,3-hekzandionun 1-metil-1-propil etilen ile reaksiyonları sırası ile % 40 ve % 74 verimlerle sonuçlanmıştır (tablo 2.7, sıra 2 ve 3). Konjuge alkenin 1,3-dikarbonillerle reaksiyonundaki aktivitesi diğer alkenlere göre yüksektir.

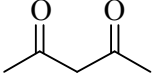
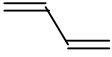
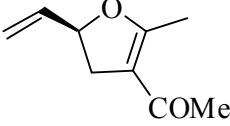
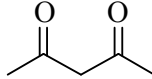
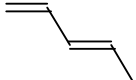
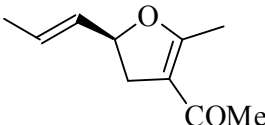
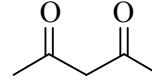
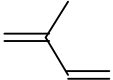
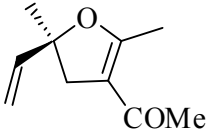
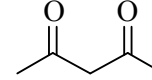

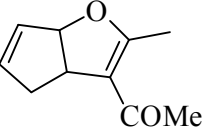
Tablo 2.7: 1,3-Dikarbonillerin alkenlerle MAH aracılığıyla reaksiyonları

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

Vinogradov (1981) asetil asetonun MAH aracılığıyla konjuge dienlerle katılma-halkalaşma reaksiyonu sonucunda 4,5-dihidrofuranların sentezini gerçekleştirmiştir (tablo 2.8). Konjuge dienlere  $\alpha$ -karbon radikalının katılması daha kararlı radikal ara ürünün oluşumu yönünde gerçekleşir. Reaksiyonlarda konjuge dien olarak bütadien, penta-1,3-dien, izopren ve siklopentadien kullanılmıştır. En yüksek verim (% 97) bütadienin halkalaşma reaksiyonu ile elde edilmiştir (tablo 2.8, sıra 1).

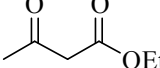
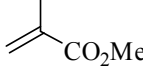
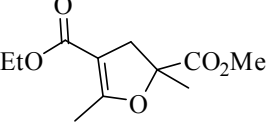
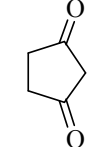
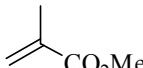
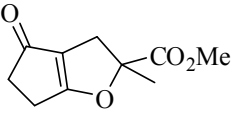
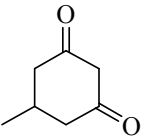
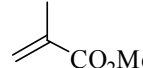
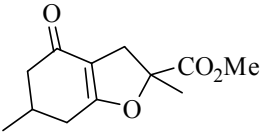
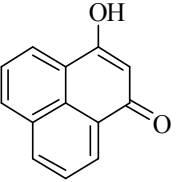
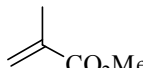
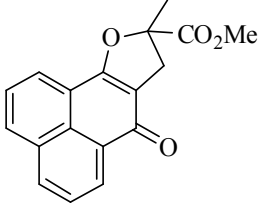
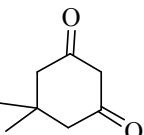
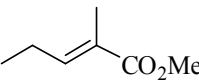
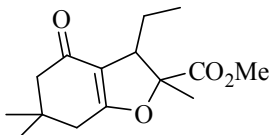


Tablo 2.8: Asetilasetonun MAH aracılığıyla dienler ile reaksiyonları

sıra	1,3-dikarbonil	konjuge dien	dihidrofuran	verim (%)
1				97
2				65
3				70
4				66

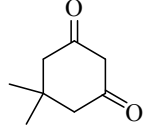
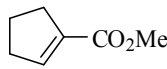
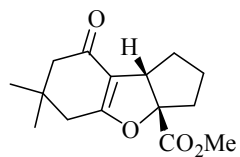
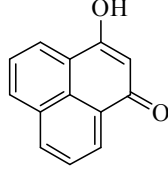
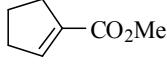
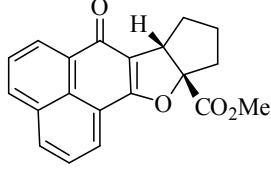
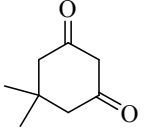
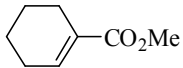
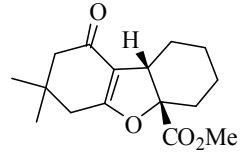
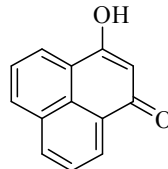
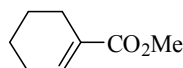
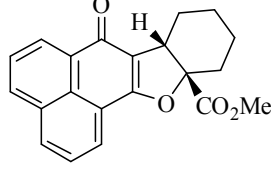
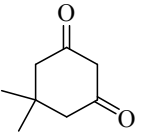
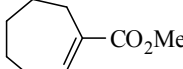
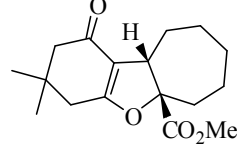
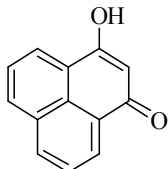
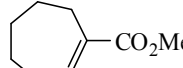
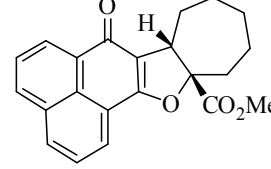
1,3-Dikarbonil bileşiklerinin CAN kullanılarak  $\alpha$ ,  $\beta$ -doymamış esterler,  $\alpha$ ,  $\beta$ -doymamış halkalı esterler ve  $\alpha$ ,  $\beta$ -doymamış enonlar ile reaksiyonları Lee (2000) tarafından araştırılmıştır. Çeşitli 1,3-dikarbonil bileşiklerinin CAN aracılığıyla  $\alpha$ ,  $\beta$ -doymamış esterlerle reaksiyonları tablo 2.9'da gösterilmektedir (Lee, 2000). 1,3-dikarbonillerin metil akrilat ile halkalaşma reaksiyonlarından elde edilen süstitüe dihidrofuranların verimleri % 50-79 arasındadır. (tablo 2.9, sıra 1-4). Dimedonun (*E*)-metil 2-metilpent-2-enoat ile reaksiyonu sonucunda oluşan ürünün verimi % 49'dur (tablo 2.9, sıra 5).

Tablo 2.9: 1,3-Dikarbonillerin CAN aracılığıyla  $\alpha,\beta$ -doymamış esterlerle reaksiyonları

sıra	1,3-dikarbonil	ester	dihidrofuran	verim (%)
1				66
2				50
3				79
4				71
5				49

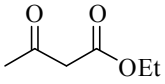
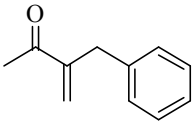
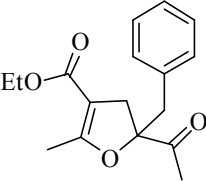
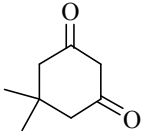
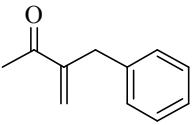
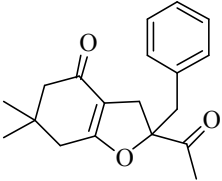
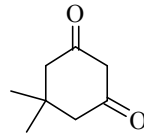
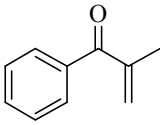
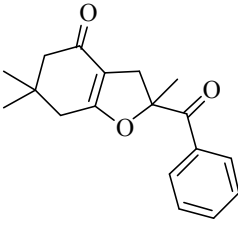
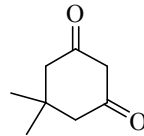
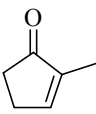
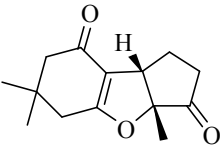
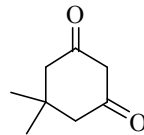
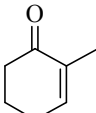
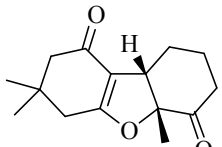
Dimedon ve 3-hidroksi-1*H*-fenalen-1-on'un  $\alpha, \beta$ -doymamış halkalı esterler ile CAN aracılığıyla reaksiyonları tablo 2.10'da gösterilmiştir (Lee, 2000). Reaksiyonlarda 5, 6 ve 7 üyeli halkalı esterler kullanılmıştır. 5 üyeli halkalı ester metil siklopent-1-enkarboksilatın reaksiyonları sonucu % 63-81 arasında verimlerle ürünler elde edilmiştir (tablo 2.10, sıra 1, 2). 6 üyeli metil sikloheks-1-enkarboksilatın reaksiyonları % 52-70 arasında verimlerle ürünleri oluşturmuştur (tablo 2.10, sıra 3, 4). Son olarak 7 üyeli metil siklohept-1-enkarboksilatın reaksiyonları sonucu oluşan ürünler % 59-67 arasında verimlerle elde edilmiştir (tablo 2.10, sıra 5, 6). Elde edilen sonuçlardan 5 üyeli halkalı yapıya sahip metil siklopent-1-enkarboksilatın reaksiyonlarda en yüksek aktiviteyi gösterdiği gözlenmiştir (tablo 2.10, sıra 1, 2).

Tablo 2.10: 1,3-Dikarbonillerin CAN aracılığıyla  $\alpha$ ,  $\beta$ -doymamış halkalı esterle reaksiyonları

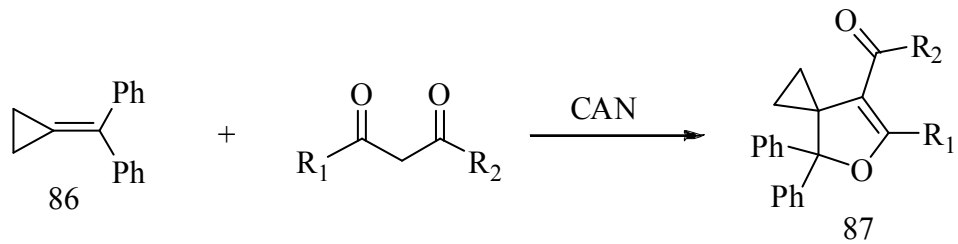
sıra	1,3-dikarbonil	ester	dihidrofuran	verim (%)
1				81
2				63
3				70
4				52
5				67
6				59

Dimedon ve etil 3-oksobutanoat'ın CAN aracılığıyla  $\alpha,\beta$ -doymamış enonlar ile reaksiyonları tablo 2.11'de gösterilmiştir (Lee, 2000). Reaksiyonlarda hem düz zincirli hem de halkalı enonlar kullanılmış ve düşük-orta verimlerde dihidrofuranlar elde edilmiştir. Düz zincirli enonlarla gerçekleştirilen reaksiyonlardan elde edilen ürünlerin verimleri % 31-47 arasındadır (tablo 2.11, sıra 1-3). Halkalı enonların reaksiyonları sonucu oluşan ürünlerin verimleri % 30-32 arasındadır (tablo 2.11, sıra 4, 5).

Tablo 2.11: 1,3-Dikarbonillerin CAN aracılığıyla  $\alpha$ ,  $\beta$ -doymamış enonlarla reaksiyonları

sıra	1,3-dikarbonil	enon	dihidrofuran	verim (%)
1				31
2				47
3				45
4				32
5				30

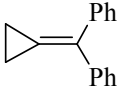
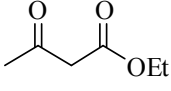
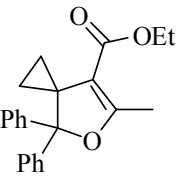
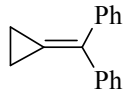
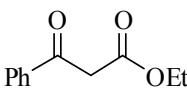
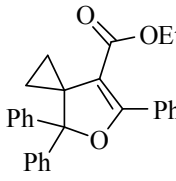
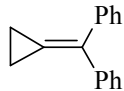
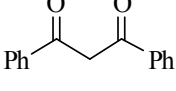
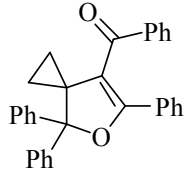
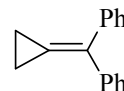
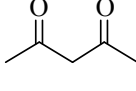
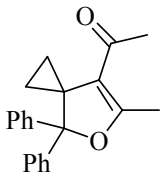
Metilensiklopropan türevinin (86) CAN aracılığıyla 1,3-dikarboniller ile katılma-halkalaşma reaksiyonları şekil 2.31’de gösterilmiştir. Reaksiyonlar sonucunda iyi verimlerde spirosiklopropil dihidrofuranlar (87) sentezlenmiştir (Nair, 2006).



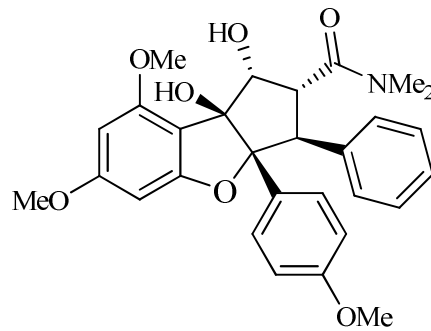
Şekil 2.31: Metilensiklopropan türevinin CAN aracılığıyla 1,3-dikarboniller ile reaksiyonları

Reaksiyonlarda 1,3-dikarbonil bileşiği olarak  $\beta$ -keto ester ve  $\beta$ -diketonlar kullanılmıştır. En yüksek verim (% 85) 1,3-dikarbonil bileşiği olarak 1,3-difenil-1,3-propanedionun kullanıldığı reaksiyon ile elde edilmiştir (tablo 2.12, sıra 3).

Tablo 2.12: Metilensiklopropan türevinin CAN aracılığıyla 1,3-dikarboniller ile reaksiyonları

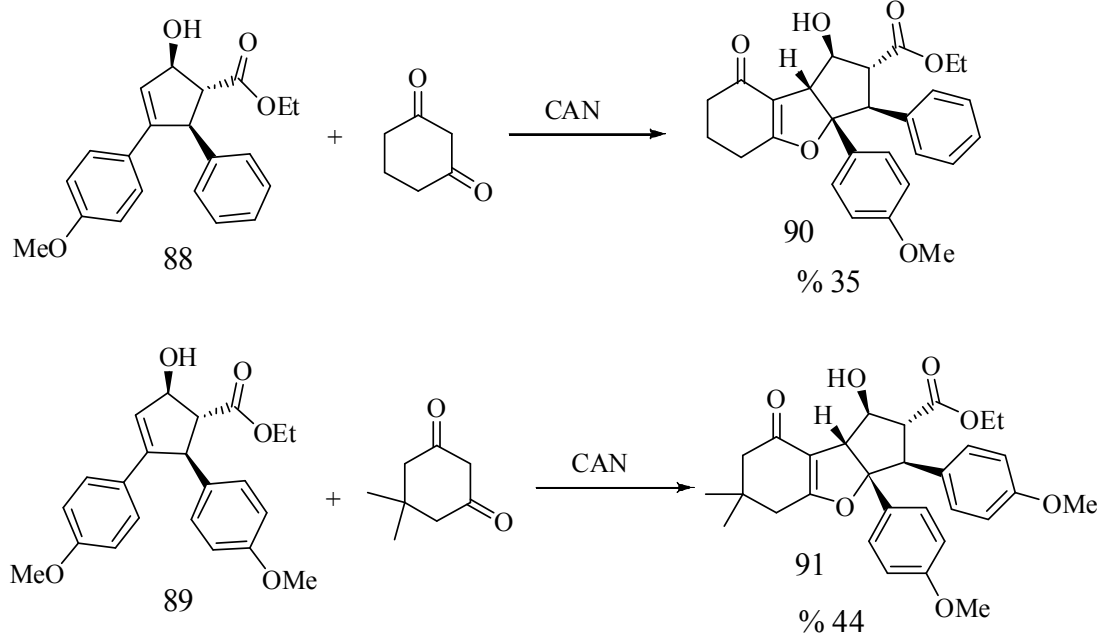
sıra	metilensiklopropan	1,3-dikarbonil	spirosiklopropil dihidrofuran	verim (%)
1				77
2				84
3				85
4				75

*Aglaia elliptifolia* bitkisinden izole edilen ve bünyesinde dihidrofuran yapısı bulunan doğal ürün Rocaglamide'in anti-lösemik ve insektisit aktivite gösterdiği bilinmektedir (Schoop, 2000). Rocaglamide'in yapısı şekil 2.32'de gösterilmiştir.



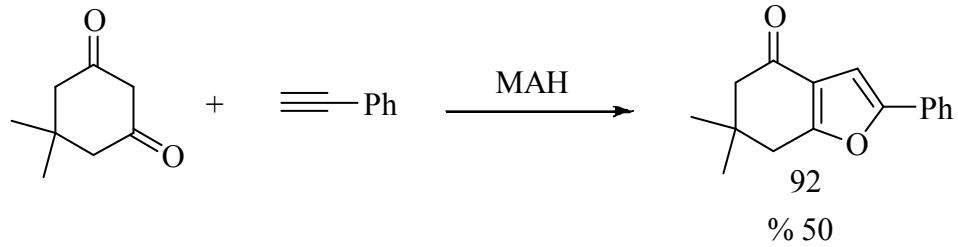
Şekil 2.32: Rocaglamide'in yapısı

Schoop (2000) bu bileşimin benzerlerinin sentezinin son basamağında CAN kullanmıştır. Bir seri reaksiyon sonrasında elde edilen 88 ve 89 bileşiklerinin, 1,3-sikloheksandion ve dimedon ile CAN aracılığıyla reaksiyonları sonucunda 90 ve 91 bileşikleri sırasıyla % 35 ve % 44 verimlerle elde edilmiştir (şekil 2.33).



Şekil 2.33: Rocaglamide'in benzeri bileşiklerin CAN aracılığıyla sentezi

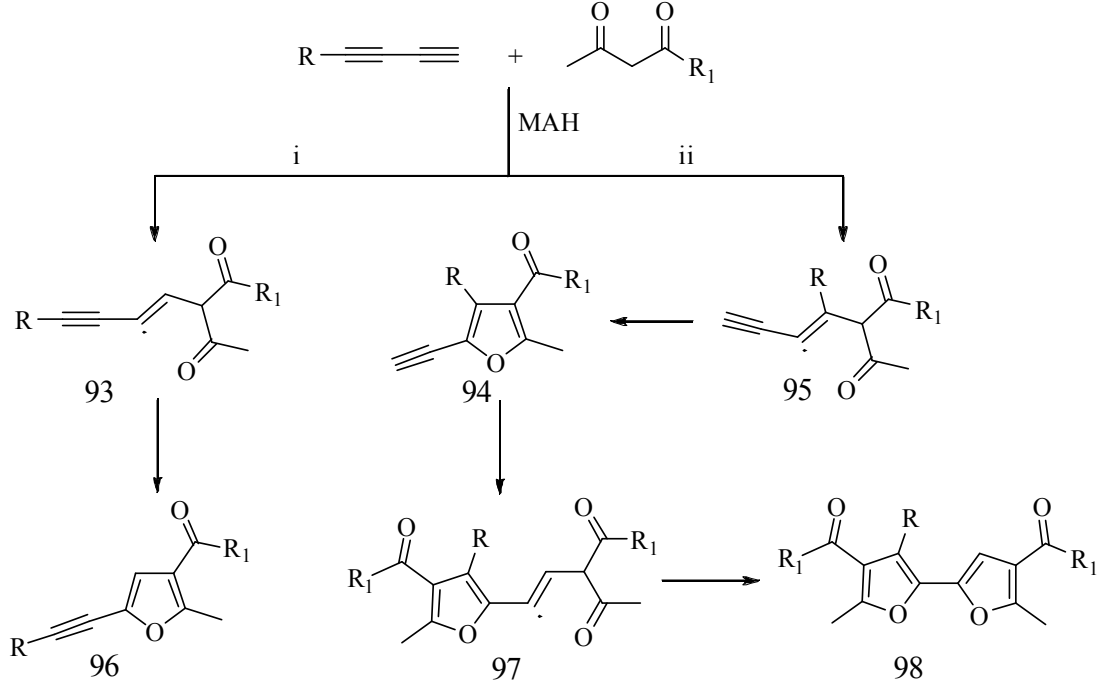
1,3-Dikarbonil bileşiklerinin alkinlerle katılma-halkalaşma reaksiyonları sonucunda furanlar elde edilebilmektedir. Şekil 2.34'te gösterilen reaksiyonda fenilasetilenin MAH aracılığıyla dimedon ile reaksiyonu gösterilmiştir (Yılmaz ve Pekel, 2001). Reaksiyon sonucunda benzofuran türevi bileşik (92) % 50 verim ile elde edilmiştir.



Şekil 2.34: Fenilasetilenin MAH aracılığıyla dimedonla reaksiyonu

1,3-Dikarbonil bileşiklerinin MAH aracılığıyla konjuge 1,3-alkadiinlere katılma-halkalaşma reaksiyonunda iki olası yol (i ve ii) vardır (şekil 2.35). i yolunda, MAH ile 1,3-dikarbonil üzerinde oluşturulan radikal 1,3-alkadiinin uç kısmındaki üçlü bağa katılarak radikal ara ürünü (93) oluşur. Bu ara ürünün halkalaşması ile furan (96) oluşur. ii yolunda ise radikal 1,3-alkadiinin diğer üçlü bağına katılarak radikal ara

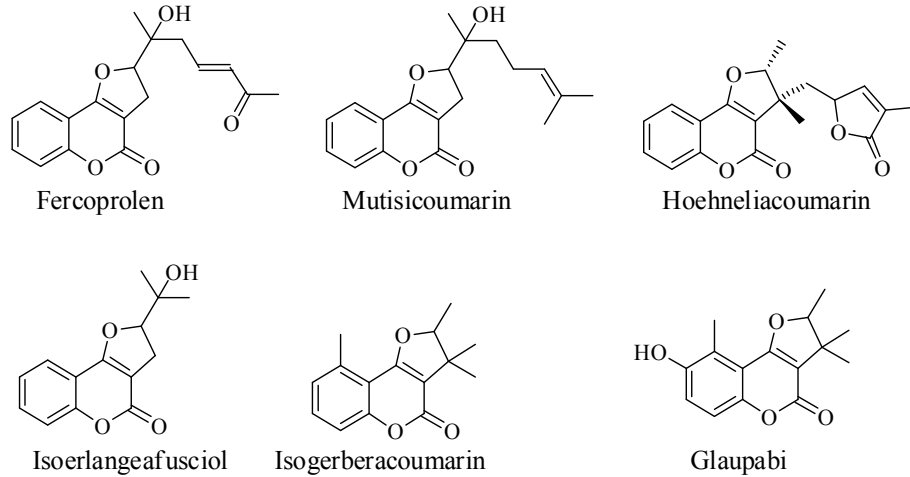
ürünü (95) oluştur. Bu ara ürünün halkalaşması ile diğer furan (94) oluşur. 94 bileşiğine 1,3-dikarbonilin tekrar katılması radikal ara ürün (97) oluşur. Sonrasında ara ürünün halkalaşması ile bifuran türevi (98) oluşur. 96 aynı reaksiyonu vermemektedir (Citterio, 1991b).



Şekil 2.35: 1,3-Dikarbonil bileşiklerinin konjuge 1,3-alkadiinlere katılma reaksiyonu

#### 2.2.1.4.2. Dihidrofuro-kumarin, kinolin, naftakinonların ve pirimidindionların CAN ve MAH aracılığıyla sentezi

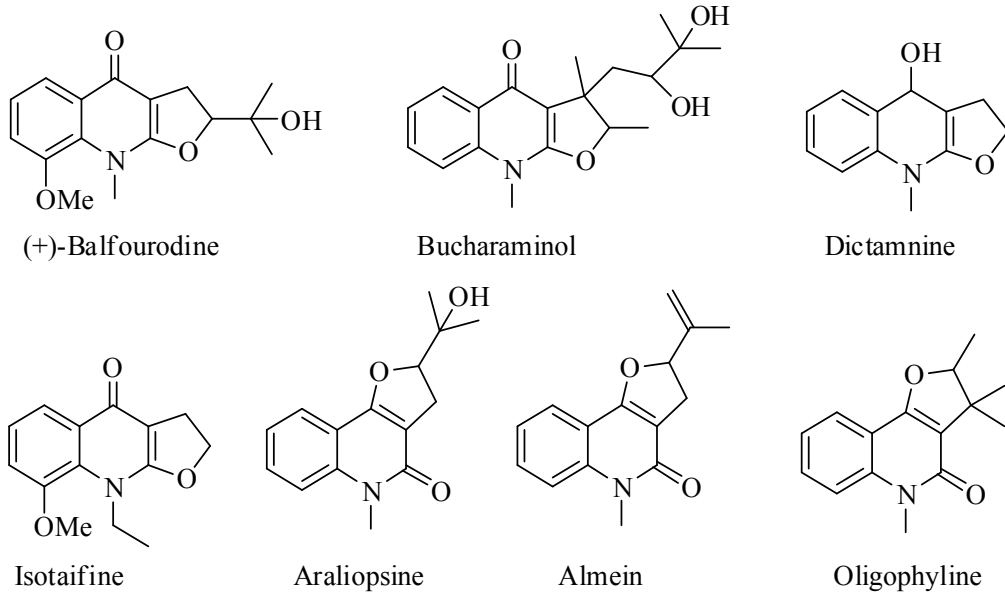
Dihidrofurokumarinler birçok doğal ürünün yapısında bulunmaktadır (şekil 2.36).



Şekil 2.36: Dihidrofurokumarin grubu içeren doğal ürünler

Bu bileşikler; antikoagulant (kan pıhtılaşmasını önleyici), insektisit, antihelminik (parazit öneciyici), hipnotik, antifungal, fitoaleksin ve HIV proteaz inhibitörü gibi çok çeşitli biyolojik aktiviteler göstermektedir (Lee, 1998 ve 2000).

Doğada bol miktarda bulunan kinolin alkaloidleri; antiparasitik, antihelminitik, sitotoksik, antiaritmik (ritim bozukluğu önleyen), spazmolitik (spazm önleyici), sedatif (sakinleştirici), antitümör ve antimalariyal (sıtma önleyici) aktiviteler göstermektedir (Bar, 2000 ve 2001). Furokinolin alkaloidleri düzlemsel ve açısallık olmak üzere iki şekli ile doğada bulunmaktadır. Düzlemsel furokinolinlere; balfourodine, bucharaminol, acrophylline, dicramnine, isotaifine ve açısallık olanlara; araliopsine, almein ve oligophylline örnek verilebilir (şekil 2.37).

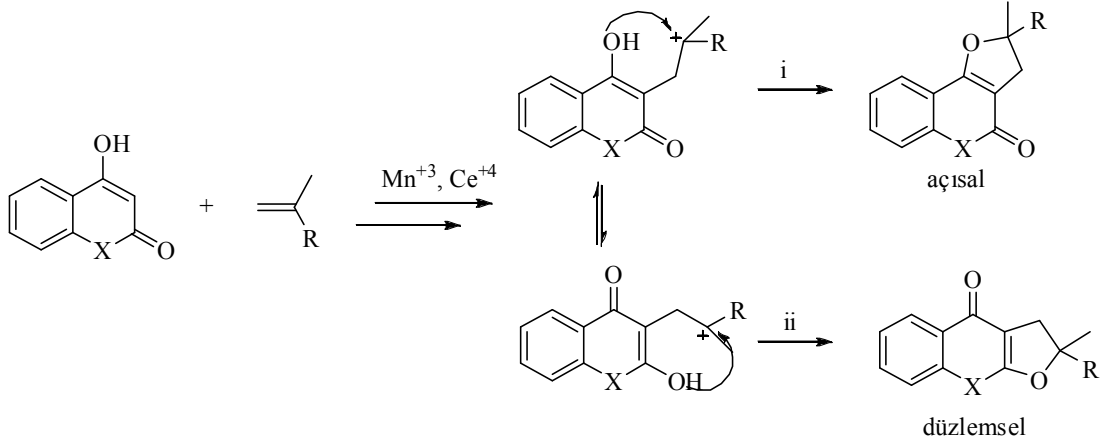


Şekil 2.37: Düzlemsel ve açısallık doğal furokinolin alkaloidleri

Dihidrofurokumarin ve dihidrofurokinolin bileşikleri doğal ürünlerin temel yapılarını içermesinden ve biyolojik aktivite gösterdiğinden, bu tür bileşiklerin sentezi önem kazanmıştır. Uygun aktif metilen bileşiklerinin alken ve aklınlar ile CAN ve MAH aracılında reaksiyonlarıyla bu bileşikler kolaylıkla sentezlenebilmektedir. Dihidrofurokumarin, dihidrofurokinolin, dihidronaftakinon ve dihidropirimidinon türevlerinin sentezinde sırasıyla; 4-hidroksi kumarin, 4-hidroksikinolin, 2-hidroksinaftakinon ve pirimidintrion aktif metilen bileşikleri kullanılır.



Şekil 2.38’de verilen reaksiyon mekanizmasında aktif metilen bileşiğinin doymamış gruba katılma ara ürünü, iki tautomerik şekli ile dengededir. i yolu ile açısal, ii yolu ile de düzlemsel dihidrofuranlar meydana gelir. Doymamış grup olarak alkin kullanılırsa dihidrofuran yerine furan bileşikleri oluşur (Bar, 2001).



Şekil 2.38: Düzlemsel ve açısal dihidrofuranların reaksiyon mekanizması

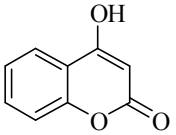
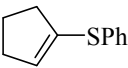
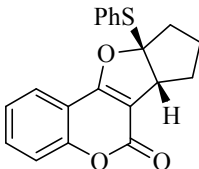
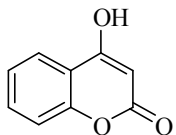
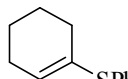
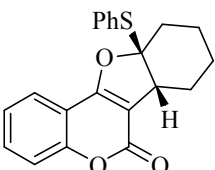
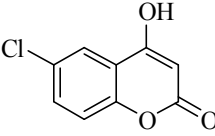
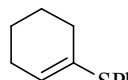
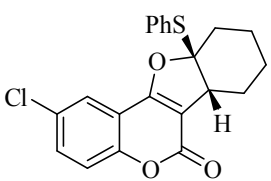
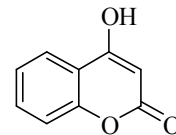
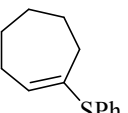
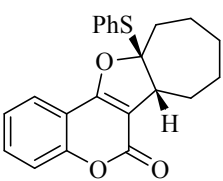
4-Hidroksi kumarin’in CAN aracılığıyla alkenlerle reaksiyonları tablo 2.13’te verilmektedir. 1. ve 2. sıradaki alkenler ile hem düzlemsel hem de açısal ürünler düşük verimlerde oluşurken, 3. sıradaki alken ile sadece açısal ürün % 62 verim ile elde edilmiştir (Kobayashi, 1999).

Tablo 2.13: 4-Hidroksikumarinin CAN aracılığıyla alkenlerle reaksiyonları

sıra	alken	açısal ve düzlemsel dihidrofurakumarinler	verim (%)
1			25, 45
2			33, 30
3			62

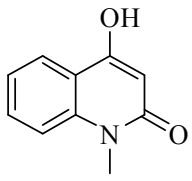

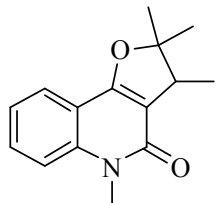
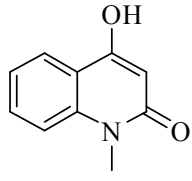
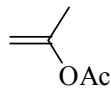
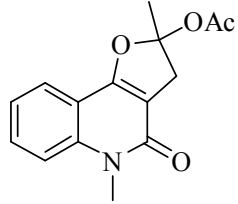
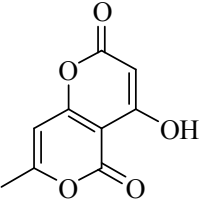

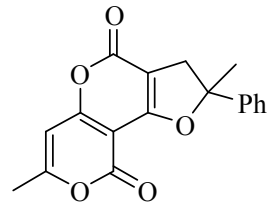
4-Hidroksikumarin ve 6-klor-4-hidroksikumarin'in CAN aracılığıyla halkalı vinil sülfürlerle reaksiyonları sonucunda elde edilen dihidrofurokumarin türevleri tablo 2.14'te gösterilmiştir (Lee, 2003). Reaksiyonlar beş, altı ve yedi üyeli halkalı vinil sülfürlerle gerçekleştirilmiş ve en yüksek verim (% 72) yedi üyeli halkalı vinil sülfürün 4-hidroksikumarin ile reaksiyonu sonucunda elde edilmiştir (tablo 2.14, sıra 4). Reaksiyonlar sonucunda sadece açılal ürünler oluştuğu gözlenmiştir.

Tablo 2.14: 4-Hidroksikumarinlerin vinil sülfürlerle CAN aracılığıyla reaksiyonları

sıra	4-hidroksikumarin	vinil sülfür	dihidrofurokumarin	verim (%)
1				42
2				40
3				41
4				72

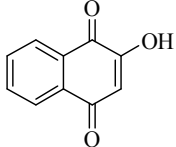

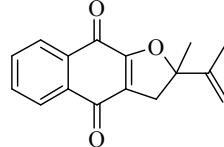
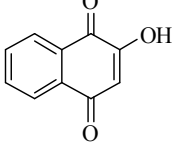
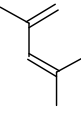
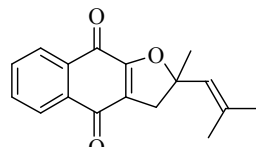
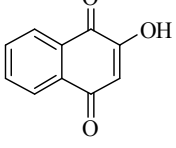

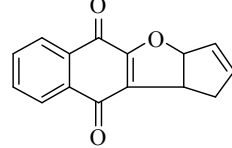
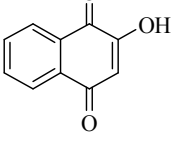

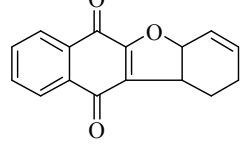
4-Hidroksi-1-metilkinolin-2(1*H*)-on ve 4-hidroksi-7-metil-2*H*,5*H*-pirano[4,3-*b*]piran-2,5-dion'un CAN aracılığıyla sübtitüe alkenlerle halkalaşma ürünleri tablo 2.15'te verilmiştir (Kobayashi, 2003). Sentezlenen dihidrofurokinolin türevleri düşük verimlerle elde edilirken dihidrofuro-pirano[4,3-*b*]piran bileşiği ise % 78 verimle elde edilmiştir (tablo 2.15, sıra 3). Ayrıca sentezlenen tüm bileşikler açılal yapıdadır.

Tablo 2.15: Dihidrofurokinolin ve dihidrofuro-pirano[4,3-b]piran türevlerinin sentezi

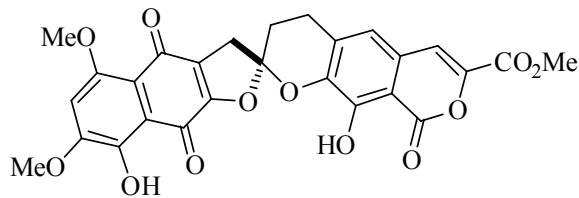
sıra	1,3-dikarbonil	alken	dihidrofuran	verim (%)
1				37
2				21
3				78

2-Hidroksinaftakinonun CAN aracılığıyla alifatik ve halkalı konjuge dienlerle reaksiyonları sonucunda dihidrofuronaftakinonlar elde edilmiştir (Nair, 2001, tablo 2.16). 2-Hidroksinaftakinonun 2,3-dimetilbüta-1,3-dien ile reaksiyonu sonucunda düzlemsel ürün % 20 verimle elde edilirken, açısal ürün % 61 verimle elde edilmiştir (tablo 2.16, sıra 1). 2,4-Dimetilpenta-1,3-dien ile reaksiyonda sadece düzlemsel ürün % 75 verimle elde edilmiştir (tablo 2.16, sıra 2). 2-Hidroksinaftakinonun siklopentadien ve siklohekza-1,3-dien ile reaksiyonlarında hem düzlemsel hem de açısal ürünler oluştuğu gözlenmiştir (tablo 2.16, sıra 3, 4).

Tablo 2.16: 2-Hidroksinaftakinonun konjuge dienlerle reaksiyonları

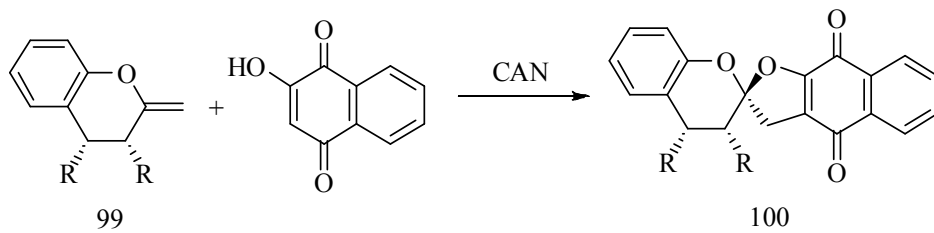
sıra	2-hidroksinaftakinon	dien	düzlemsel ve açılal dihidrofuranaftakinon	verim (%)
1				20, 61
2				75
3				23, 57
4				49, 46

Yapısında dihidrofuranaftakinon türevi bulunan (+)- $\beta$ -Rubromycin, optikçe aktif sprioketal doğal ürünlerden biridir (şekil 2.39). (+)- $\beta$ -Rubromycin'in DNA-polimeraz ve telomarazı inhibe ettiği bilinmektedir (Reich ve Pettus, 2007).



Şekil 2.39: (+)- $\beta$ -Rubromycin'in yapısı

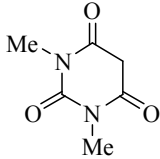
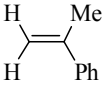
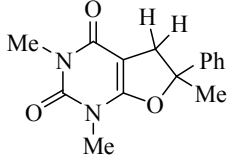
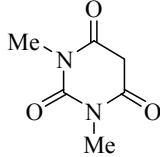
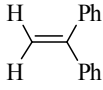
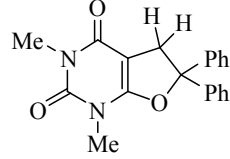
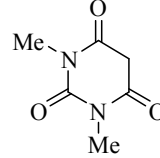
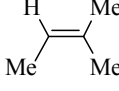
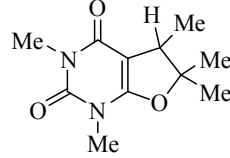
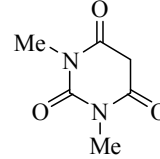
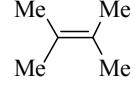
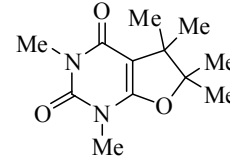
(+)- $\beta$ -Rubromycin benzeri bileşiklerin sentezinde kiral enol eterleri (99) CAN varlığında 2-hidroksinaftakinon ile reaksiyona sokularak optikçe aktif spiroketal (100) elde edilmiştir. (Reich ve Pettus, 2007, şekil 2.40).



Şekil 2.40: Spiroketalin sentezi

Bir pirimidintrion türevi olan 1,3-dimetilpirimidin-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-trionun CAN varlığında sübtitüe alkenlerle reaksiyonları sonucunda oluşan dihidrofuranpirimidindion türevleri tablo 2.17’de gösterilmiştir (Kobayashi, 2000). Sentezlenen bileşiklerden en yüksek verim (% 80) 1,1-difenil etenin reaksiyonu sonucunda elde edilmiştir (tablo 2.17, sıra 2). Dihidrofuranpirimidindion iskeletine sahip bu ürünler biyolojik aktivite gösterme potansiyeline sahiptir.

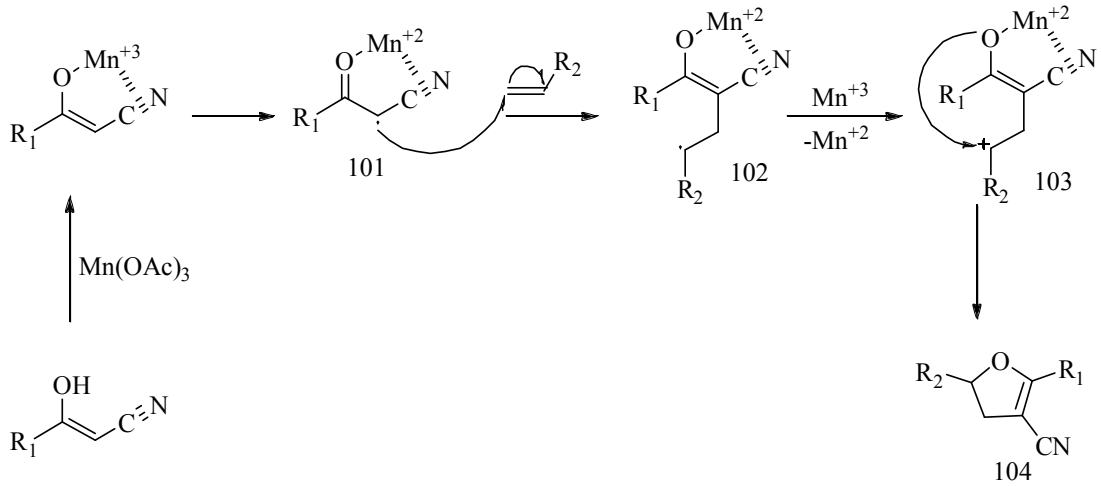
Tablo 2.17: 1,3-Dimetilpirimidin-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-trionun CAN aracılığıyla sübtitüe alkenlerle reaksiyonları

sıra	pirimidintrion	alken	dihidrofuranpirimidindion	verim (%)
1				66
2				80
3				52
4				49

### 2.2.1.5. 3-Oksopropannitrillerin mangan(III) asetat aracılığıyla gerçekleştirilen reaksiyonları

3-Oksopropannitrillerin çeşitli fonksiyonel grupları üzerinden gerçekleştirilen reaksiyonları bölüm 2.1’de incelenmiştir. Bu bölümde ise 3-oksopropannitrillerin MAH aracılığıyla doymamış sistemler ile reaksiyonları incelenmiştir. 3-Oksopropannitrillerdeki nitril grubunun elektron çekici özelliği  $\alpha$ -karbonundaki hidrojenin asitliğini artırır. Böylelikle 3-oksopropannitriller, CAN veya MAH ile reaksiyonlarında 1,3-dikarbonil bileşiklerinin izlediği yolu ile izlerler. 3-

Oksopropannitrillerin MAH aracılığıyla doymamış sistemlere katılma reaksiyon mekanizması şekil 2.41’de verilmektedir. Mekanizmada MAH, 3-oksopropannitrilin enol yapısıyla  $Mn^{+3}$ -enolat kompleksini oluşturur. Daha sonra  $Mn^{+3}$ ,  $Mn^{+2}$ ’ye indirgenirken bir  $\alpha$ -karbon radikali meydana gelir (101). Radikalın alkene katılması radikal katılma ara ürünü 102 ve MAH ile tekrar yükseltgenmesi sonucunda karbokatyon 103 oluşur. Oksijenin karbokatyona kapanması regiospesifik olarak 3-siyano-4,5-dihidrofuranları 104 meydana getirir.



Şekil 2.41: 3-Oksopropannitrillerin MAH aracılığıyla doymamış sistemlere katılma reaksiyon mekanizması

3-Oksopropannitrillerin MAH aracılığıyla 1,1-difenil ve 1,2-difenil trisübstitüe sterik engelli alkenler ile radikal halkalaşma reaksiyonu sonucunda 3-siyano-4,5-dihidrofuranlar elde edilmiştir (Yılmaz, 2005, tablo 2.18). Benzoilasetonitrilin 1,1-difenil-1-büten ile reaksiyonu sonucunda elde edilen dihidrofuran türevi % 63 verimle elde edilmiştir (tablo 2.18, sıra 1). Aynı alkenin 2-tiyenil-3-oksopropannitril ile reaksiyonu % 44 verimle sonuçlanmıştır (tablo 2.18, sıra 2). Benzoilasetonitrilin 1,2-difenil-1-büten ile reaksiyonundan % 40 verimle ürün elde edilirken, aynı alkenin 2-tiyenil-3-oksopropannitril ile reaksiyonundan elde edilen ürünün verimi % 26’dır (tablo 2.18, sıra 3, 4). 1,1-difenil sübstitüe alken ile elde edilen ürünlerin verimlerinin 1,2-difenil sübstitüe alken ile elde edilenlerden yüksek olduğu gözlenmiştir. Bu, 1,1-difenil sübstitüe alkenin, 1,2-difenil sübstitüe alkenden daha aktif olduğunu gösterir.

Tablo 2.18: 3-Oksopropannitrillerin sübtitüe alkenler ile MAH aracılığıyla reaksiyonları

sıra	3-oksopropannitril	alken	3-siyano-4,5-dihidrofuran	verim (%)
1				63
2				44
3				40
4				26

Tablo 2.19’da 3-oksopropannitrillerin MAH aracılığıyla 2-tiyenil sübtitüe alkenler ile radikal halkalaşma reaksiyonu sonucunda elde edilen 3-siyano-4,5-dihidrofuranlar gösterilmiştir (Yılmaz, 2007).

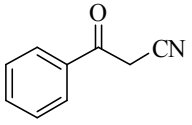
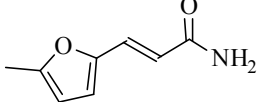
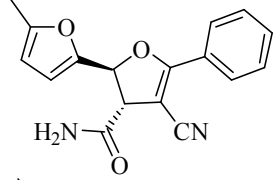
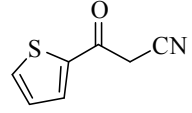
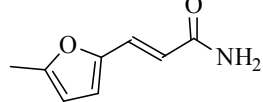
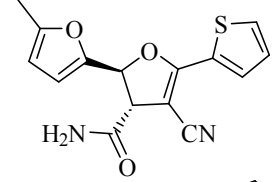
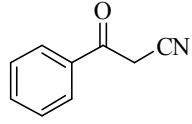
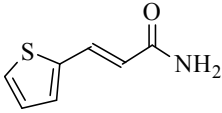
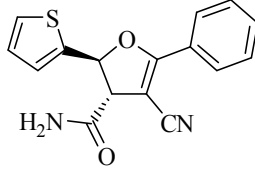
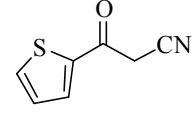
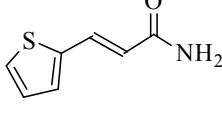
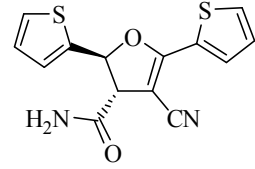
Tablo 2.19: 3-Oksopropannitrillerin MAH aracılığıyla 2-tiyenil sübtitüe alkenler ile reaksiyonları

sıra	3-oksopropannitril	alken	3-siyano-4,5-dihidrofuran	verim (%)
1				56
2				60
3				83
4				93

Fenil-3-oksopropannitril ve 4-metilfenil-3-oksopropannitrilin 2-sitiriltiyofen ile reaksiyonlarından elde edilen ürünlerin verimleri sırasıyla % 56 ve % 60'tır (tablo 2.19, sıra 1, 2). 4-Metilfenil-3-oksopropannitril ve 4-klorfenil-3-oksopropannitril'in 2-(1-fenilvinil)tiyofen ile reaksiyonlarında oluşan ürünler sırasıyla % 83 ve % 93 verimlerle elde edilmiştir (tablo 2.19, sıra 3, 4). Bu sonuçlar 2-(1-fenilvinil)tiyofenin 2-sitiriltiyofenden daha aktif olduğunu göstermektedir.

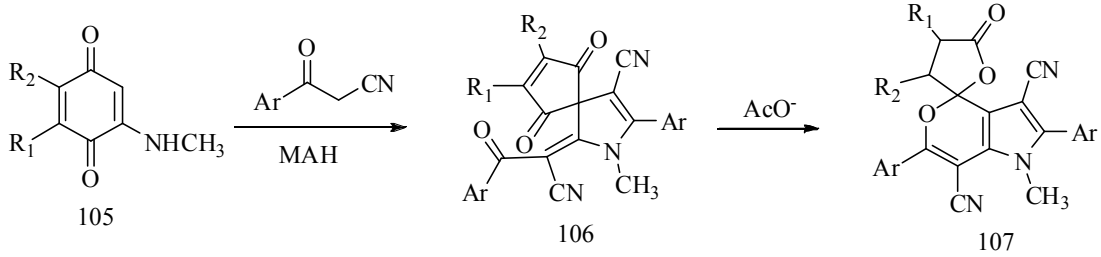
3-Oksopropannitrillerin MAH aracılığıyla  $\alpha$ ,  $\beta$ -doymamış amitlere katılmasıyla regio ve stereospesifik olarak 4-siyano-2,3-dihidrofuran-3-karboksamitler sentezlenmiştir (Yılmaz, 2007, tablo 2.20). Benzoilasetonitril ve 2-tiyenil-3-oksopropannitrilin 5-metilfuran-2-ilakrilamit ile reaksiyonlarından elde edilen ürünlerin verimleri sırasıyla % 56 ve % 53'tür (tablo 2.20, sıra 1, 2). Aynı 3-oksopropannitrillerin tiyofen-2-ilakrilamit ile reaksiyonları sonucunda oluşan ürünlerin verimleri sırasıyla % 47 ve % 43'tür (tablo 2.20, sıra 3, 4).

Tablo 2.20: 3-Oksopropannitrillerin MAH aracılığıyla  $\alpha$ ,  $\beta$ -doymamış amitlerle reaksiyonları

sıra	3-oksopropannitril	$\alpha,\beta$ -doymamış amit	2,3-dihidrofuran-3-karboksamit	verim (%)
1				56
2				53
3				47
4				43



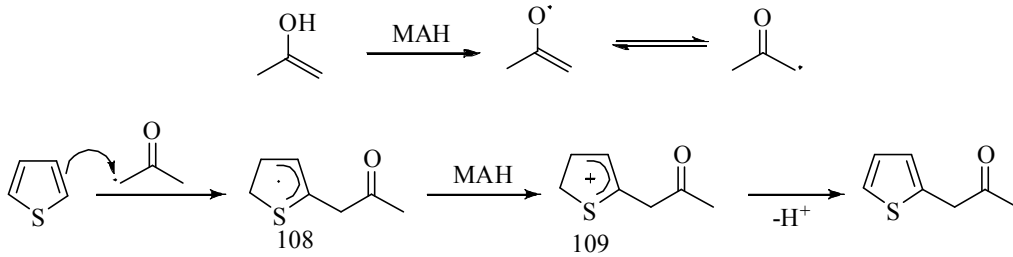
3-Oksopropannitrillerin 2-amino-1,4-benzokinonlar (105) ile MAH aracılığıyla radikal halkalaşma reaksiyonları sonucu sipirodion (106) ve sipirilaktonlar (107) sentezlenmiştir (şekil 2.42). Doğada bulunan mitosen, kinamisin gibi kinonlar önemli doğal ürünlerdir. Bu bileşiklerin yapıtaşlarından biri de indolkinon birimleridir. Dolayısıyla indolkinon halkalı sistemlerinin sentezindeki yeni metotlar önem kazanmaktadır (Chuang, 2007).



Şekil 2.42: 3-Oksopropannitrillerin 2-amino-1,4-benzokinonlar ile reaksiyonları

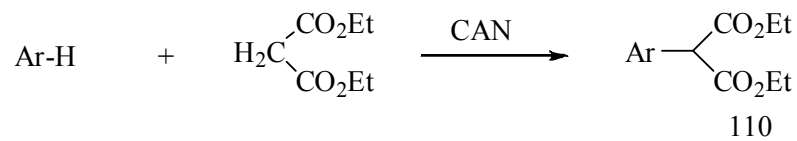
### 2.2.1.6. Aromatik bileşiklere katılma reaksiyonları

Asetonun MAH kullanılarak tiyofene katılma reaksiyon mekanizması şekil 2.43'te verilmiştir. MAH aseton üzerinde  $\alpha$ -radikali oluşturur. Bu radikalın tiyofene elektrofil-radikal olarak katılması ile katılma ara ürünü (108) oluşur. Bu ara ürün bir eşdeğer MAH ile karbokatyona (109) dönüşür. Daha sonraki basamakta  $\text{H}^+$  ayrılarak aromatik yapının tekrar oluşumu sağlanır. (Min, 1979).



Şekil 2.43: Tiyofenin MAH ile  $\alpha$ -asetonlanması


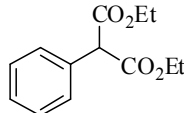
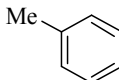
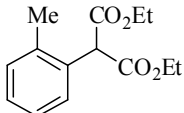
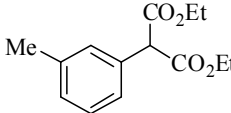
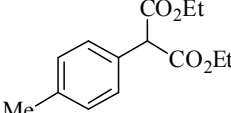
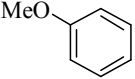
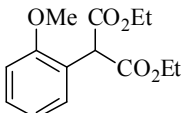
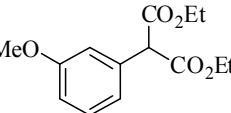
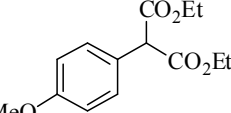
Dietilmalonatın CAN aracılığıyla benzen ve sübtitüe aromatik bileşiklere katılması ile aril dietilmalonatların (110) elde edilme reaksiyonu şekil 2.44'te gösterilmiştir (Baclocchi, 1986). Reaksiyon mekanizması tiyofenin  $\alpha$ -asetonlanması ile aynıdır.



Şekil 2.44: CAN ile aril dietilmalonatların sentezi

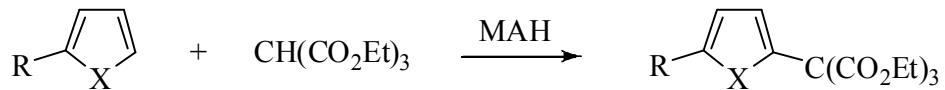
Süstitüe benzenler, benzene göre daha yüksek verimle aril malonatları oluşturmuştur (tablo 2.21). Ayrıca süstitüe benzenlerin orto, meta, para izomerleri olarak üç farklı ürün oluşturduğu gözlenmiştir. İzomer dağılımlarında orto ürünün daha fazla olduğu gözükmemektedir (tablo 2.21, sıra 2, 3).

Tablo 2.21: Aromatik bileşiklere dietilmalonatın CAN aracılığıyla katılma reaksiyonları

sıra	aromatik bileşikler	aril dietilmalonatların izomer dağılımları	genel verim (%)
1			53
2		   <p><i>o</i>- %50,8      <i>m</i>- %21,4      <i>p</i>- %27,8</p>	59
3		   <p><i>o</i>- %82,3      <i>m</i>- %1,7      <i>p</i>- %16,0</p>	87

Ticari kullanım alanları olan aril malonik esterlerin verimini yükseltmek için kullanılan alternatif bir yöntemde; radikal basamağından sonra oluşan  $\alpha$ -karbon radikalının tekrar yükseltgenmesi engellenmiş malonik ester türevleri kullanılır. Bu yöntem için tek  $\alpha$ -CH bağı bulunan trietil metantrikarboksilat kullanılır (tablo 2.22).

Tablo 2.22: Aromatik bileşiklere trietil metantrikarboksilat malonatın CAN aracılığıyla katılma reaksiyonları

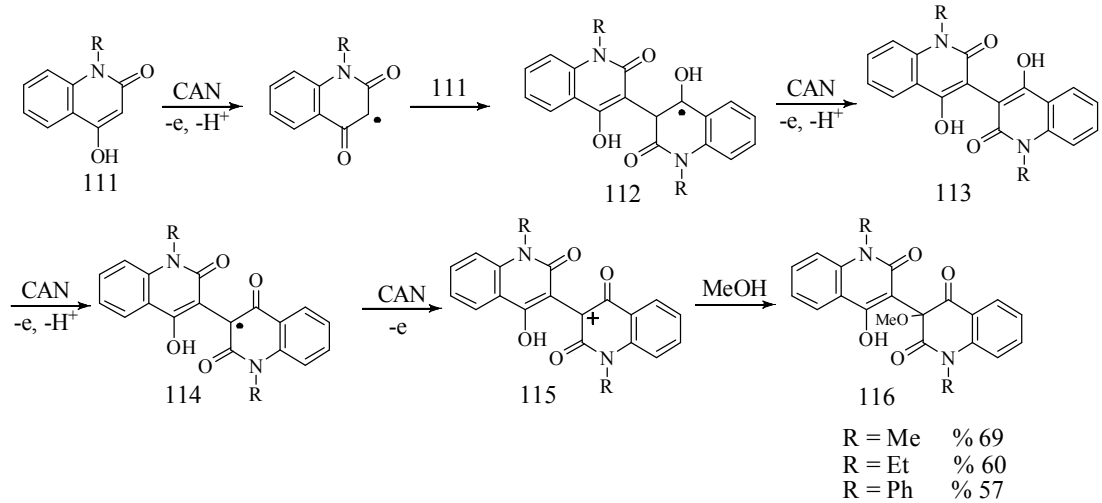


sıra	R	X	verim (%)
1	COMe	NH	61
2	COPh	NH	86
3	H	O	92
4	COMe	O	48
5	H	S	55
6	COMe	S	53

Pirol, furan ve tiyofen türevlerinin trietil metantrikarboksilatla MAH aracılığıyla reaksiyonları tablo 2.22’de verilmiştir (Cho, 1991). Reaksiyonlar orta ve yüksek verimlerde gerçekleşmiş ve en yüksek verim (% 92) süstitüe olmayan furanın trietil metantrikarboksilatla reaksiyonu sonucunda elde edilmiştir (tablo 2.22, sıra 3).

### 2.2.1.7. Seryum(IV) amonyum nitrat ile dimerleşme reaksiyonları

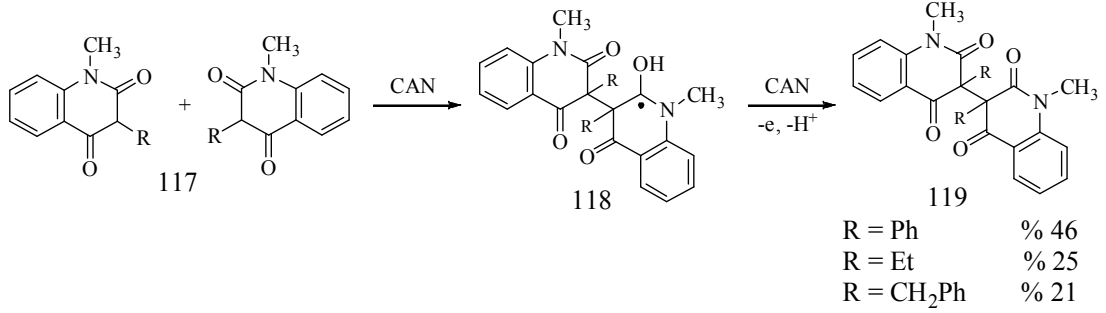
Bu bölüme kadar gösterilen reaksiyonlar CAN tarafından oluşturulan elektrofilik karbon merkezli radikallerin elektronca zengin substratlara katılma prensibine bağlı reaksiyonlardı. Bu radikaller üzerinden aynı zamanda dimerleşme reaksiyonları da gerçekleştirilebilmektedir. 4-Hidroksikinolin-2-(1*H*)-on (111) türevlerinin dimerleşme mekanizması Şekil 2.45’de verilmiştir (Xu, 1999).



Şekil 2.45: 4-Hidroksikinolin-2-(1*H*)-on’un CAN aracılığıyla dimerleşme reaksiyonu

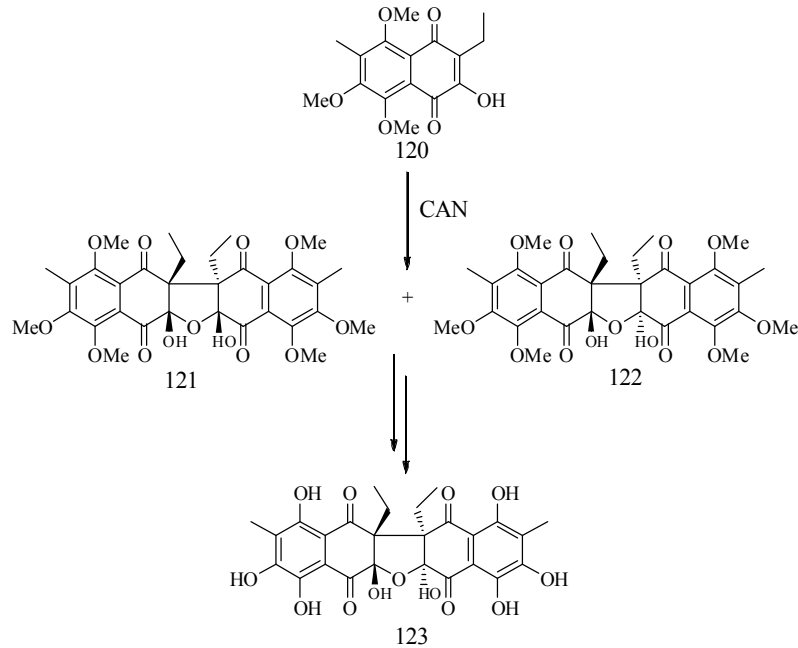
Mekanizmaya göre CAN 4-hidroksikinolin-2-(1*H*)-on üzerinde  $\alpha$ -radikali oluşturur. Bu radikalin 4-hidroksikinolin-2-(1*H*)-on’a (111) katılması ile radikal katılma ara ürünü 112 oluşur. Proton eliminasyonu ile 113, 113’ün tekrar CAN varlığında yükseltgenmesi ile bir radikal ara ürünü olan 114 oluşur. 114’ün CAN ile tekrar yükseltgenmesi karbokatyonu (115), bu karbokatyona reaksiyon çözücüsü olan MeOH’ın katılması ile ürün 116 oluşur. R grubunun metil olduğu ürün % 69 verim ile elde edilirken, etil olduğunda % 60, fenil olduğunda ise % 57 verimle elde edilmiştir.

3-Alkil-4-hidroksikinolin-2-(1*H*)-on (117) türevlerinin CAN aracılığıyla dimerleşme reaksiyonu şekil 2.46'da gösterilmiştir. Reaksiyonda 3-Alkil-4-hidroksikinolin-2-(1*H*)-on (117) CAN aracılığıyla dimerleşerek radikal katılma ara ürününü (118) oluşturur. Bu ara üründen proton eliminasyonu ile dimerleşme ürünü (119) oluşur. R grubu fenil olduğunda verim % 46, etil olduğunda % 25 ve benzil olduğunda ise % 21'dir (Xu, 1999).



Şekil 2.46: 3-Alkil-4-hidroksikinolin-2-(1*H*)-on'un CAN aracılığıyla dimerleşme reaksiyonu

Aynı dimerleştirme metodu *Lecanora hybocarpa* yosunundan izole edilebilen ve güçlü sitotoksik aktivite gösterdiği gözlenmiş bir bileşik olan hibokarbonun (123) sentezinde uygulanmıştır (şekil 2.47). Naftazarin'in (120) CAN aracılığıyla dimerizasyonu ile rasemik ürünler 121 ve 122 oluşur. Sonrasında bu rasemik ürünler üzerinden iki basamakta gerçekleştirilen reaksiyonda hibokarbon (123) elde edilmiştir (Nicolaou, 2001).



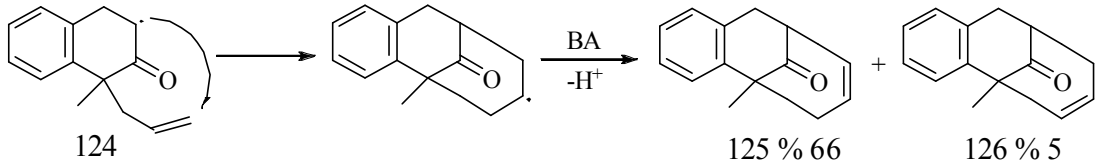
Şekil 2.47: Naftazarin'in CAN aracılığıyla dimerleşme reaksiyonu

## 2.2.2. Seryum(IV) amonyum nitrat ve mangan(III) asetat ile molekül içi halkalaşma reaksiyonları

CAN ve MAH aracılığıyla gerçekleştirilen molekül içi halkalaşma reaksiyonlarında kullanılan bileşiğin hem doymamış hem de karbonil yapılarına sahip olması gerekir. Doymamış grup olarak alken, aklın ve aromatik yapılar, karbonil grupları içinse mono karbonil, 1,3-dikarbonil,  $\beta$ -ketoester,  $\beta$ -ketoamit yapıları kullanılmaktadır.

### 2.2.2.1. Molekül içi mono halkalaşma reaksiyonları

Keton grubu içeren substrattan MAH ile  $\alpha$ -karbon (124) radikali oluşur (şekil 2.48). Bu radikalin alkene katılma ara ürünü bakır(II) asetat (BA) ile karbokatyona



Şekil 2.48: 1-Metil-1-allyl-2-tetralonun MAH/BA ile halkalaşma reaksiyonu

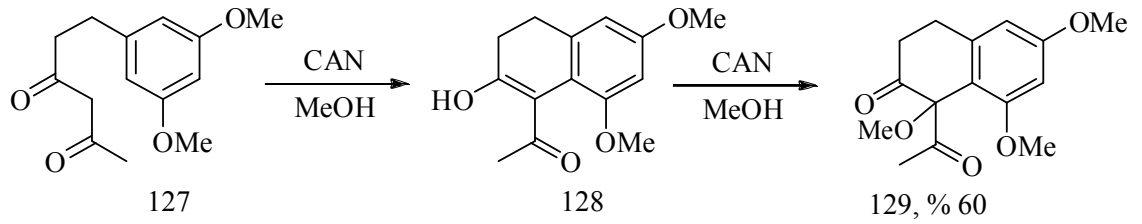
yükseltgenir. Bu yapıdan proton ayrılması ile izomerik ketonlar (125 ve 126) oluşur (Snider, 1996). Keton grubu içeren diğer substratların molekül içi halkalaşma reaksiyonları tablo 2.23'te gösterilmiştir. 2-Allyl-sikloheksanonda  $\alpha$ -keto radikali oluşum için iki olasılık vardır (tablo 2.23, sıra 1).

Tablo 2.23: Halkalı ketonların MAH/BA aracılığıyla molekül içi halkalaşma reaksiyonları

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

Metilen protonları metin protonuna göre daha asidik olduğundan  $\alpha$ -keto radikali metilen karbonunda gerçekleşmektedir. Bu yapının halkalaşması sonucunda % 52 verimle ürün oluşmuştur. Ester grubu içeren siklopentanon ve sikloheksanon substratlarının halkalaşma verimleri 2-allyl-sikloheksanona göre daha yüksektir (tablo 2.23, sıra 2, 3). Bu substratların simetrik olmaması izomerik ketonların oluşumuna neden olur.

Aromatik halkaya bağlı 1,3-dikarbonil bileşik gruplarından olan  $\delta$ -aril- $\beta$ -dikarbonil (127) bileşikleri CAN aracılığıyla molekül içi halkalaşmayla  $\beta$ -tetralonları (129) oluşturur (Rickards, 1996, şekil 2.49). 127 bileşiğinin CAN ile halkalaşması öncelikle 128 ara ürününü oluşturur. Bu ara ürünün enolize olabilen benzilik pozisyonu CAN ile ikinci kez yükseltgenir ve metoksi grubunun katılması ile  $\beta$ -tetralon (129) oluşur.



Şekil 2.49:  $\beta$ -Tetralonların CAN aracılığında sentezi

Enamit esterlerinin CAN varlığında molekül içi halkalaşma reaksiyonu ile  $\gamma$ -laktamları oluşturduğu Clark (2003) tarafından rapor edilmiştir (tablo 2.24). Yapısında halkalı olefin grubu bulunan  $\beta$ -enamit esterinin molekül içi halkalaşması sonucunda % 78 verimle 5-metoksi- $\gamma$ -laktam bileşiği elde edilmiştir (tablo 2.24, sıra 1). Yapısında düz zincirli olefin grubu bulunduran enamit esterlerinin reaksiyonları sonucunda 5-hidroksi-  $\gamma$ -laktam bileşikler sırasıyla % 55 ve % 46 verimlerle elde edilmiştir (tablo 2.24, sıra 2, 3). Elde edilen  $\gamma$ -laktamlar *L*-755,807, *Quinolactacin C* ve *PI-091* doğal ürünlerinin sentezinde kullanılmışlardır.

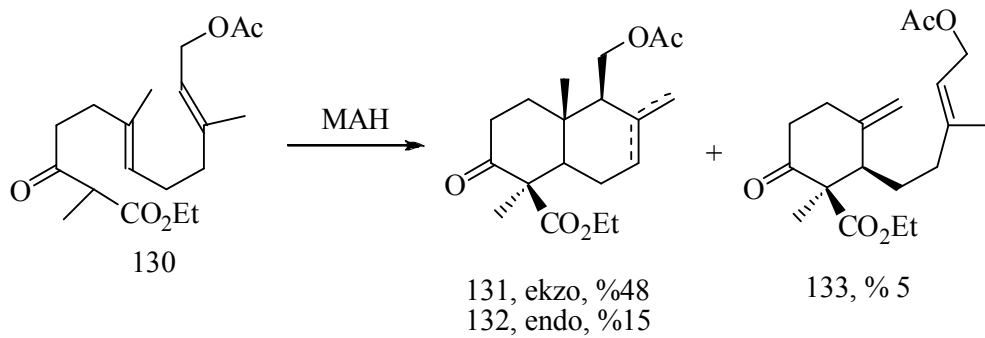
Tablo 2.24: 5-Metoksi- ve 5-hidroksi-  $\gamma$ -laktamların CAN aracılığıyla sentezi

sıra	$\beta$ -enamit ester	$\gamma$ -laktam	verim (%)
1			78
2			55
3			46

### 2.2.2.2. Molekül içi ardışık halkalaşma reaksiyonları

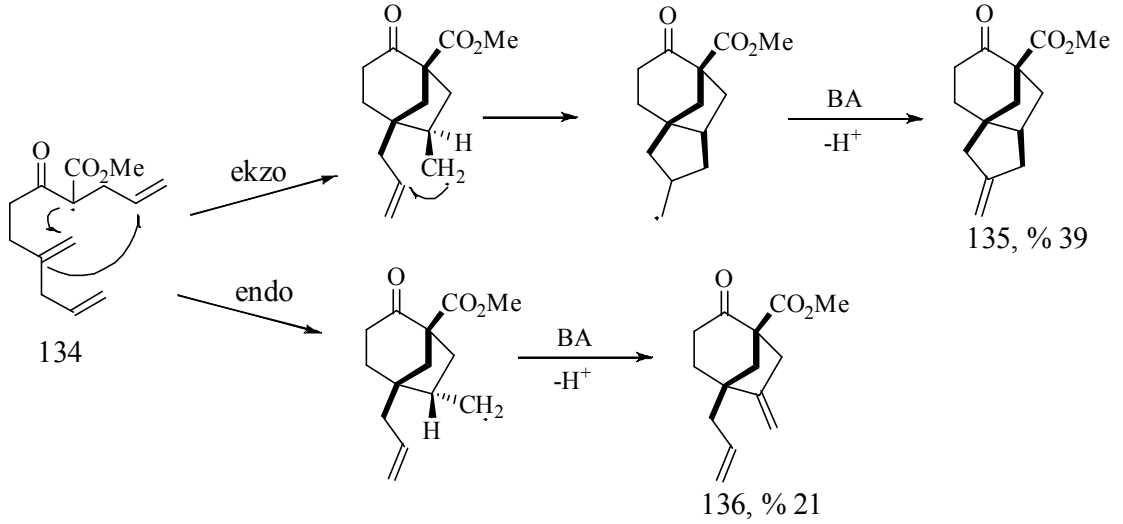
Molekül içi ardışık halkalaşma reaksiyonlarında substratın birden fazla doymamış gruba sahip olması gerekir. Mono, di ve daha fazla halkalaşma reaksiyonlarıyla çok halkalı ürünler sentezlenebilmektedir.

130 bileşiğinin MAH aracılığıyla molekül içi halkalaşma reaksiyonu şekil 2.50'de gösterilmiştir. Reaksiyon sonucunda tek halkalaşma ürünü olan 133'ün (% 5) yanında iki halkalı regioizomerler 131 ve 132 oluşmuştur (Snider, 1987).



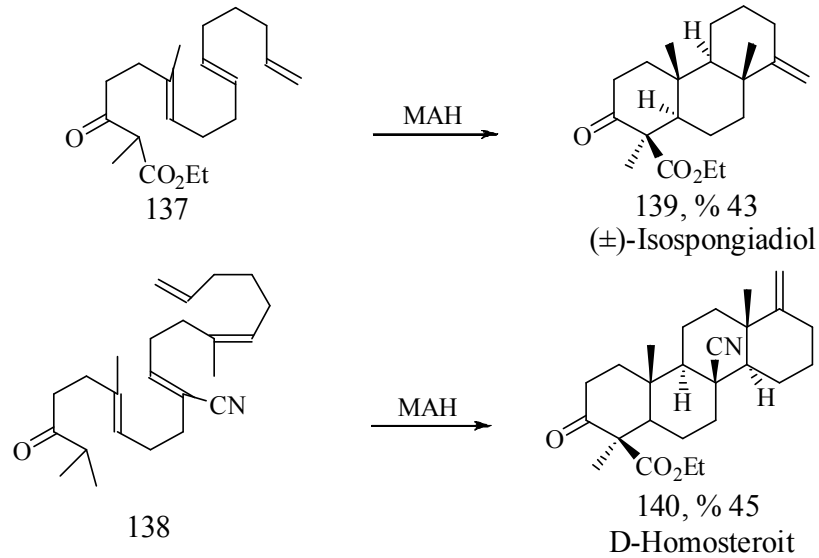
Şekil 2.50: 130 bileşiğinin MAH ile ardışık halkalaşma reaksiyonu

MAH aracılığıyla oluşturulan 134 ara ürününün ardışık halkalaşma reaksiyonu şekil 2.51’de verilmiştir. Bileşiğin ikinci halkalaşması ekzo- ve endo- şeklinde olmaktadır. Ekzo-katılma ara ürünü üçüncü halkalaşmadan sonra proton kaybederek 135 (% 39) ürününü oluşturur. Endo-katılma ürünü üçüncü halkalaşma yapmaksın, BA ortamında proton ayrılmasıyla 136 (% 21) ürününü oluşturur (Dombroski, 1990).



Şekil 2.51: 134 bileşiğinin MAH ile ardışık halkalaşma reaksiyonu

Molekül içi ardışık halkalaşma reaksiyonları doğal ürünlerin sentezinde de kullanılmaktadır. ( $\pm$ )-Isospongiadiol (139) ve D-Homosteroit (140) doğal ürünleri, 137 ve 138 substratlarından MAH aracılığıyla, tek basamakta sentezlenmişlerdir (şekil 2.52). 137 substratının ardışık üç, 138 substratının ardışık dört halkalaşma reaksiyonu sonucunda doğal ürünler sentezlenmiştir (Snider, 1996).



Şekil 2.52: ( $\pm$ )-Isospongiadiol ve D-Homosteroit’in MAH aracılığında sentezleri



### 3. MALZEME VE YÖNTEM

#### 3.1. Malzeme

##### 3.1.1. Kullanılan cihazlar

Sentezi gerçekleştirilen bileşiklerin erime noktaları Electrothermal 9200 cihazı ile tayin edildi. IR spektrumları (KBr disk); Shimadzu FT-IR-8201PC 400-4000  $\text{cm}^{-1}$  aralıkta 4  $\text{cm}^{-1}$  çözünürlükte kaydedildi.  $^1\text{H}$ -NMR (400 MHz) ve  $^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz) spektrumları; Varian Mercury 400 High Performance Digital FT-NMR spektrometresinde kaydedildi. Kütle spektrumları; Waters 2695 Alliance Micromass ZQ (ESI +) LC/MS spektrometresinde kaydedildi.

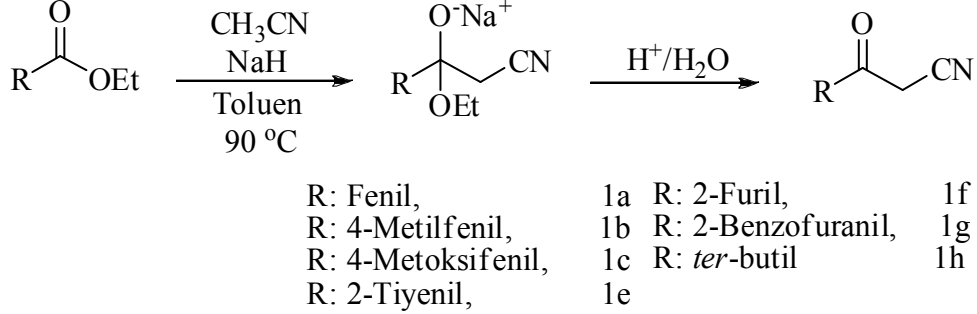
##### 3.1.2. Kullanılan kimyasal maddeler ve çözücüler

Bu çalışmada çözücü olarak kullanılan THF, asetik asit, etil asetat, hekzan ve kloroform en yüksek saflıkta Merck'ten temin edildi. 3-Oksopropannitril bileşikleri; 3-fenil-3-oksopropannitril (1a), 3-(4-metilfenil)-3-oksopropannitril (1b), 3-(4-metoksifenil)-3-oksopropannitril (1c), 3-(2-tiyenil)-3-oksopropannitril (1e), 3-(2-furil)-3-oksopropannitril (1f), 3-(2-benzofuranil)-3-oksopropannitril (1g) ve 3-*ter*-butil-3-oksopropannitril (1h) uygun yöntemle elde edildi. Konjuge dien olarak; (1*E*)-büta-1,3-dien-1-ilbenzen (2a), 2-[(1*E*)-büta-1,3-dien-1-il]tiyofen (2b), 1,1'-büta-1,3-dien-1,1'-diildibenzen (2c), [(1*E*)-3-metilbüta-1,3-dien-1-il]benzen (2d), 2-[(1*E*)-3-metilbüta-1,3-dien-1-il]tiyofen (2e), [(1*E*)-3-fenilbüta-1,3-dien-1-il]benzen (2f) kullanıldı ve bunların tamamı laboratuarda hazırlandı. Radikal yükseltgen olarak CAN ve MAH kullanıldı.

Elde edilen bileşikler kolon kromatografisi ve preparatif ince tabaka (PİT) yöntemleri kullanılarak saflaştırıldı. Kolon kromatografisi için silikajel 230-400 mesh dolgu maddesi, PİT için silikajel-60-PF 254 dolgu maddesi kullanıldı.

## 3.2. Yöntem

### 3.2.1. 3-Oksopropannitril bileşiklerinin genel elde edilme yöntemi



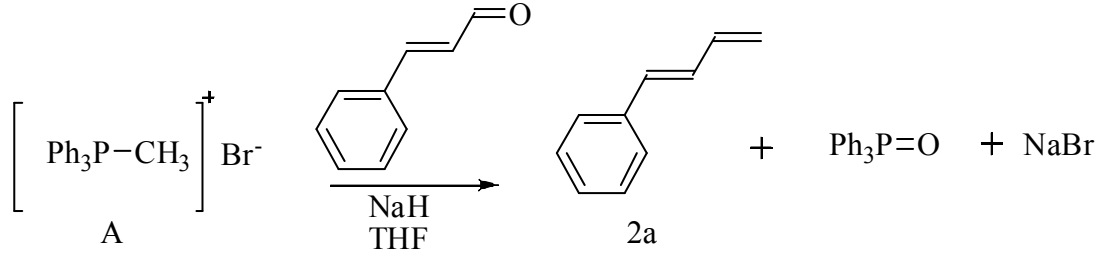
Şekil 3.1: 3-Oksopropannitrillerin genel sentez yöntemi

3-Oksopropannitrillerin sentezi şekil 3.1’de gösterilen tepkimeye göre yapıldı. Üç boyunlu 1 litrelik balona, çıkışına gaz tuzağı takılmış bir geri soğutucu, termometre ve damlatma hunisi takıldı. Balona karboksilik asit etil esteri (250 mmol) , sodyum hidrür (mineral yağındaki % 60’lık süspansiyonu, 20,6 g: 516 mmol) ve 500 mL toluen eklendi. Balondaki sıcaklık 90 °C’ye kadar çıkartıldı ve H<sub>2</sub> çıkışı bitene kadar karıştırmaya sabit sıcaklıkta devam edildi. Asetonitrilin (21,15g: 516 mmol) 20 mL toluendeki çözeltisi damlatma hunisinden 2 saatte damlatıldı. Tüm asetonitril eklendikten sonra 5 saat daha 90 °C’de karıştırıldı ve ısı kapatılarak bir gece boyunca karışır halde bırakıldı. Oluşan çökelek sinterli bir huniden süzüldü ve önce toluen daha sonra da dietil eterle yıkandı. Elde edilen tuz suda çözündü ve buz banyosunda 0 °C’ye kadar soğutuldu. 1a için 100 mL asetik asit ve % 37’lik HCl (9:1) karışımı ve 1b-h için 150 mL % 12’lik HCl çözeltisi suda çözünmüş olan tuza eklenerek hidroliz edildi. Hidroliz sonrasında elde edilen 3-oksopropannitril süzüldü ve kurutuldu. Hekzan-etil asetat karışımı ile kristallendirildi (Drauz, 1988).

### 3.2.2. Konjuge dienlerin genel elde edilme yöntemleri

Çalışmada (1*E*)-büta-1,3-dien-1-ilbenzen (2a), 2-[(1*E*)-büta-1,3-dien-1-il]tiyofen (2b), [(1*E*)-3-metilbüta-1,3-dien-1-il]benzen (2d), 2-[(1*E*)-3-metilbüta-1,3-dien-1-il]tiyofen (2e) ve [(1*E*)-3-fenilbüta-1,3-dien-1-il]benzen (2f) Wittig reaksiyonu ile 1,1’-büta-1,3-dien-1,1’-diildibenzen (2c) Grignard reaksiyonu ile sentezlendi.

### 3.2.2.1. Wittig reaksiyonu ile dien sentezi



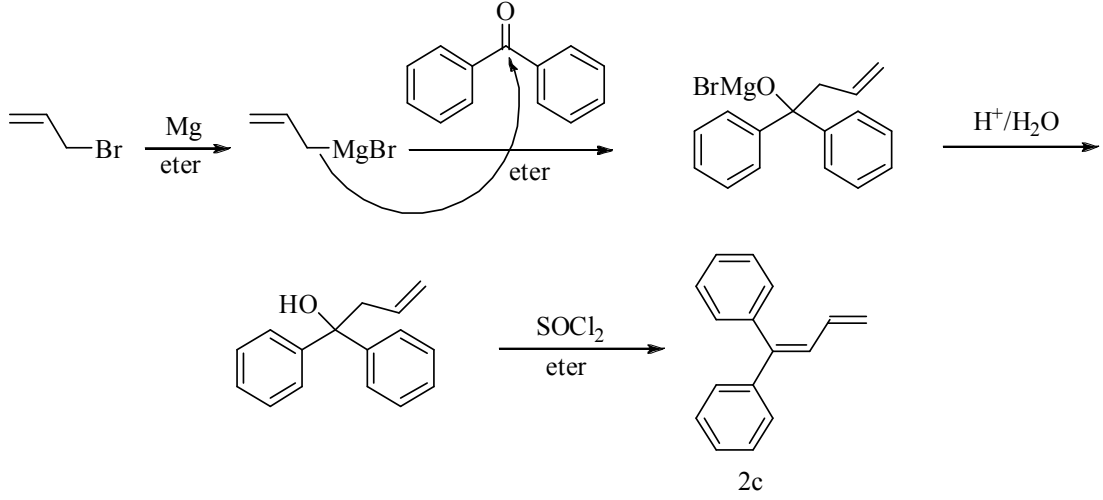
Şekil: 3.2: Konjuge dienlerin Wittig reaksiyonu ile eldesi

(1E)-Büta-1,3-dien-1-ilbenzenin (2a) sentezi şekil 3.2’de gösterilen tepkimeye göre yapıldı. Üç boyunlu 100 mL’lik balona, çıkışına gaz tuzağı takılmış bir geri soğutucu, termometre ve damlatma hunisi takıldı. Balon buz banyosuna yerleştirildi. Balona ylid A (7,1 gr: 18,9 mmol), sodyum hidrür (mineral yağındaki % 60’lık süspansiyonu, 0,7 gr: 20,8 mmol) ve çözücü olarak 30 mL THF kondu. 15 dakika boyunca buz banyosunda karıştırıldı. Sonra buz banyosu kaldırıldı ve sıcaklık yavaş yavaş 40 °C’ye çıkartıldı. Karışımın renginin sarıya dönüşü ve H<sub>2</sub> gazı çıkışı gözlemlendi. Bir saat boyunca 60 °C’de karışır halde bırakıldı. Gaz çıkışı bitimi gözlemlendi ve soğumaya bırakıldı. Buz banyosunda, sıcaklık 10 °C’yi geçmeyecek şekilde hacminin 3 katı THF ile seyreltilmiş (2E)-3-fenilprop-2-enal (sinamaldehit) (2,0 g: 15,1 mmol) damla damla ilave edildi. Renk değişimi gözlemlendi. (2E)-3-Fenilprop-2-enal eklemesi bitince buz banyosu kaldırıldı ve 2 saat kaynatıldı. Oluşan NaBr çökeleği süzüldü. Süzüntüden THF uzaklaştırıldı. Kalıntı hekzanla çekildi. Elde edilen ham ürün silikajel dolgulu bir kolondan hekzan ile saflaştırıldı. Verim: 1,75 g: % 90.

### 3.2.2.2. Grignard reaksiyonu ile dien sentezi

1,1’-Büta-1,3-dien-1,1’-diildibenzenin (2c) sentezi şekil 3.3’de gösterilen tepkimeye göre yapıldı. 500 mL’lik üç boyunlu balona azot gazı geçirme borusu, damlatma hunisi ve çıkışına gaz tuzağı bulunan geri soğutucu takıldı. Balona Mg (6,7 g: 280 mmol) kondu ve bek alevi ile magnezyum iyice kurutuldu. Kurutma işlemi bitince balona 130 mL eter ve magnezyumu aktif hale getirmek için 5 adet kristal iyot katıldı. Damlatma hunisine hacminin 3 katı eterle seyreltilmiş allil bromür (29 g: 240

mmol) kondu ve damla damla eklendi. Ekleme işlemi bitince 30 dakika boyunca oda sıcaklığında karıştır halde bırakıldı.



Şekil: 3.3: Konjuge dienin Grignard reaksiyonu ile eldesi

Buz banyosunda damlatma hunisine 50 mL eterde çözülmüş benzofenon (36,4 g: 200 mmol) kondu ve damla damla eklendi. Ekleme işlemi bittiğinde 2 saat kaynatıldı. Daha sonra buz banyosunda soğutulan karışım NH<sub>4</sub>Cl ile hidroliz edildi. Karışım eterle ekstraksiyon sonucunda uzaklaştırıldı, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ile kurutuldu ve eter uzaklaştırıldı. Elde edilen alkolden 2,5 g (11,1 mmol) alındı, 30 mL eter ile çözüldü ve 100 mL'lik balona alındı. Üzerine SOCl<sub>2</sub> (1,3 g: 11.1 mmol) kondu ve bir saat kaynatıldı. Eterle ekstraksiyon yapıldı, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ile kurutuldu ve eter uzaklaştırıldı. Elde edilen ham ürün silikajel dolgululu bir kolondan hekzan ile saflaştırıldı. Verim: 897 mg: % 40.

### 3.2.3. 5-Vinil sübstitüe 3-siyano-4,5-dihidrofuran bileşiklerinin genel sentez yöntemleri

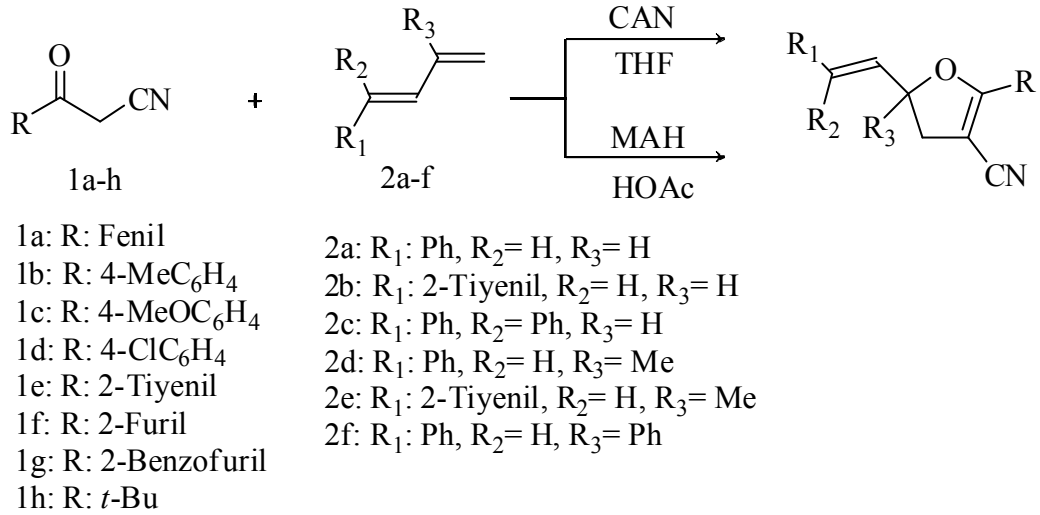
#### 3.2.3.1. CAN aracılığı ile gerçekleştirilen radikal halkalaşma reaksiyonu

100 mL'lik üç boyunlu balona azot gazı geçirme borusu, termometre ve çıkışına gaz tuzağı bulunan geri soğutucu takıldı. Balona, konjuge dien (1,0 mmol) ve 3-oksopropannitril (1,2 mmol) ve 10 mL THF kondu ve karışım 40 °C ye kadar ısıtıldı. Sıcaklık 40 °C'de sabitlendiğinde CAN (2,64 mmol) ve NaHCO<sub>3</sub> (2,64 mmol) tartıldı ve balona kondu. Sıcaklık yavaşça 45 °C'ye çıkartıldı ve bu sıcaklıkta

sabitlendi. Reaksiyon TLC ile kontrol edildi. Renk turuncudan sarıya döndüğünde reaksiyon sonlandırıldı. Kloroform ile ekstraksiyon yapıldı, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ile kurutuldu. Ham ürün hekzan/etil asetat (5:1) çözücü karışımıyla önce kolon ile sonrasında preparatif ince tabaka (PİT) ile saflaştırıldı (şekil 3.4).

### 3.2.3.2. MAH aracılığı ile gerçekleştirilen radikal halkalaşma reaksiyonu

100 mL'lik üç boyunlu balona, azot gazı geçirme borusu, termometre ve çıkışına gaz tuzluğu bulunan geri soğutucu takıldı. Balona MAH (2.64 mmol) ve 15 mL asetik asit kondu. Karışım MAH'ın çözünmesi için 80 °C'ye kadar ısıtıldı. MAH çözüldüğünde sıcaklık 60 °C'de sabitlendi. Bu sıcaklıkta konjuge dien (1,0 mmol) ve 3-oksopropannitril (1,2 mmol) 5 mL asetik asitte çözünerek balona ilave edildi. Sıcaklık hemen 80 °C'ye çıkartıldı. Reaksiyon TLC ile kontrol edildi. Renk açıldığında reaksiyon sonlandırıldı. Kloroform ile ekstraksiyon yapıldı, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ile kurutuldu. Ham ürün hekzan/etil asetat (5:1) çözücü karışımıyla önce kolon ile sonrasında preparatif ince tabaka (PİT) ile saflaştırıldı (şekil 3.4).



Şekil 3.4: 5-Vinil süstitüe 3-siyano-4,5-dihidrofuran bileşiklerinin genel sentez yöntemi

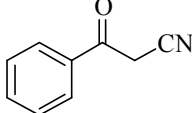
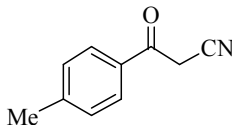
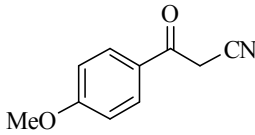
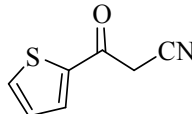
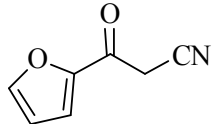
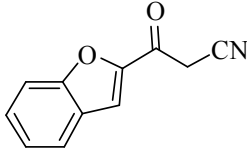
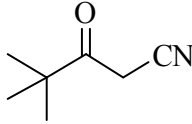
## 4. ARAŞTIRMA BULGULARI

### 4.1. 3-Oksopropannitrillerin Sentezi

Üç boyunlu 1 litrelik balona, çıkışına gaz tuzağı takılmış bir geri soğutucu, termometre ve damlatma hunisi takıldı. Balona karboksilik asit etil esteri (250 mmol), sodyum hidrür (mineral yağındaki % 60'lık süspansiyonu, 20,6 g: 516 mmol) ve 500 mL toluen eklendi. Balondaki sıcaklık 90 °C'ye kadar çıkartıldı ve H<sub>2</sub> çıkışı bitene kadar karıştırmaya sabit sıcaklıkta devam edildi. Asetonitrilin (21,15 g: 516 mmol) 20 mL toluendeki çözeltisi damlatma hunisinden 2 saatte damlatıldı. Tüm asetonitril eklendikten sonra 5 saat daha 90 °C'de karıştırıldı ve ısı kapatılarak bir gece boyunca karışır halde bırakıldı. Oluşan çökelek sinterli bir huniden süzüldü ve önce toluen daha sonra da dietil eterle yıkandı. Elde edilen tuz suda çözündü ve buz banyosunda 0 °C'ye kadar soğutuldu. 1a için 100 mL asetik asit ve % 37'lik HCl (9:1) karışımı ve 1b-h için 150 mL % 12'lik HCl çözeltisi suda çözünmüş olan tuza eklenerek hidroliz edildi. Hidroliz sonrasında elde edilen 3-oksopropannitril süzüldü ve kurutuldu. Hekzan-etil asetat karışımı ile kristallendirildi (Drauz, 1988).

Sentezlenen 3-oksopropannitrillerin verimleri ve erime noktaları tablo 4.1'de gösterilmiştir. En yüksek verim (% 93) 3-(2-tiyenil)-3-oksopropannitril (1e) bileşiği ile elde edilirken, 3-(2-benzofuranil)-3-oksopropannitril (1g) % 90, 3-(4-metoksifenil)-3-oksopropannitril (1c) % 85, 3-(4-metilfenil)-3-oksopropannitril (1b) % 83, 3-(2-furil)-3-oksopropannitril (1f) % 76 ve 3-fenil-3-oksopropannitril (1a) %71 ile elde edildi. En düşük verim (% 53) aromatik halka içermeyen 3-*ter*-butil-3-oksopropannitril (1h) bileşiği ile elde edildi.

Tablo 4.1: 3-Oksopropannitrillerin verimleri ve erime noktaları

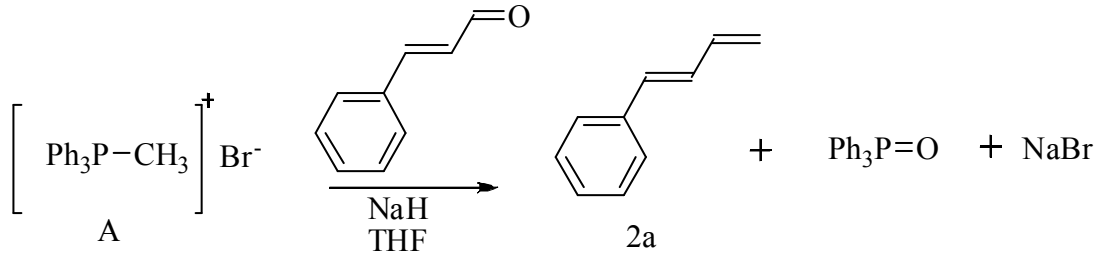
sıra	3-oksopropannitril	ürün	e.n	verim (%)
1	3-Fenil-3-Oksopropannitril (1a)		80-82 °C	71
2	3-(4-Metilfenil)-3-oksopropannitril (1b)		105-108 °C	83
3	3-(4-Metoksifenil)-3-oksopropannitril (1c)		127-129 °C	85
4	3-(2-Tiyenil)-3-oksopropannitril (1e)		110 °C	93
5	3-(2-Furil)-3-oksopropannitril (1f)		74-75 °C	76
6	3-(2-Benzofuranil)-3-oksopropannitril (1g)		149-152 °C	90
7	3- <i>ter</i> -butil-3-oksopropannitril (1h)		65-68 °C	53

## 4.2. Konjuge Dienlerin Sentezi

### 4.2.1. (1E)-Büta-1,3-dien-1-ilbenzen (2a) sentezi

#### 4.2.1.1. 1. Yöntem

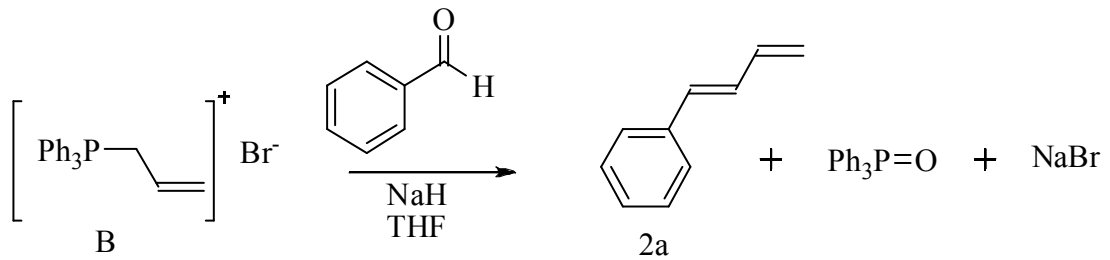
(1E)-Büta-1,3-dien-1-ilbenzen'in (2a) 1. yöntem ile sentezi şekil 4.1'de gösterilen tepkimeye göre yapıldı. Üç boyunlu 100 mL'lik balona, çıkışına gaz tuzağı takılmış



Şekil: 4.1: 1. yöntem ile (1E)-büta-1,3-dien-1-ilbenzen (2a) sentezi

bir geri soğutucu, termometre ve damlatma hunisi takıldı. Balon buz banyosuna yerleştirildi. Balona ylid A (7,1 g: 18,9 mmol), sodyum hidrür (mineral yağındaki % 60'lık süspansiyonu 0,7 g: 20,8 mmol) ve çözücü olarak 30 mL THF kondu. 15 dakika boyunca buz banyosunda karıştırıldı. Sonra buz banyosu kaldırıldı ve sıcaklık yavaş yavaş 40 °C'ye çıkartıldı. Karışımın renginin sarıya dönüşü ve H<sub>2</sub> gazı çıkışı gözlemlendi. Bir saat boyunca 60 °C'de karışır halde bırakıldı. Gaz çıkışı bitimi gözlemlendi ve soğumaya bırakıldı. Buz banyosunda, sıcaklık 10 °C'yi geçmeyecek şekilde hacminin 3 katı THF ile seyreltilmiş (2E)-3-fenilprop-2-enal (sinamaldehit) (2,0 g: 15,1 mmol) damla damla ilave edildi. Renk değişimi gözlemlendi. (2E)-3-Fenilprop-2-enal eklemesi bitince buz banyosu kaldırıldı ve 2 saat kaynatıldı. Oluşan NaBr çökeleği süzüldü. Süzüntüden THF uzaklaştırıldı. Kalıntı hekzanla çekildi. Elde edilen ham ürün silikajel dolgululu bir kolondan hekzan ile saflaştırıldı. Verim: 1,75 g: % 90.

#### 4.2.1.2. 2. Yöntem



Şekil: 4.2: 2. yöntemle (1E)-büta-1,3-dien-1-ilbenzen (2a) sentezi

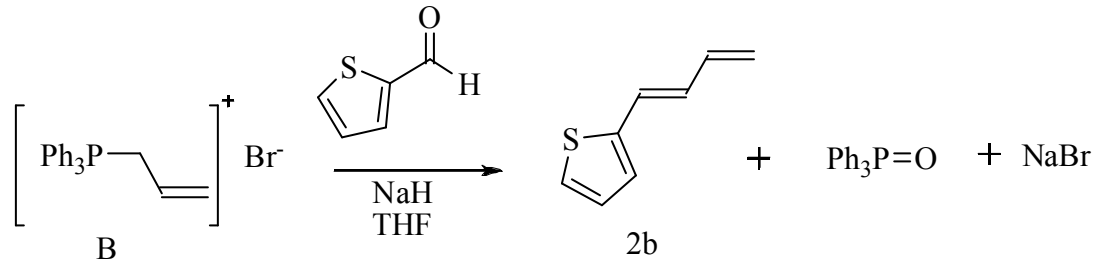
(1E)-Büta-1,3-dien-1-ilbenzen'in (2a) 2. yöntem ile sentezi şekil 4.2'de gösterilen tepkimeye göre yapıldı. Üç boyunlu 100 mL'lik balona, çıkışına gaz tuzağı takılmış bir geri soğutucu, termometre ve damlatma hunisi takıldı. Balon buz banyosuna yerleştirildi. Balona ylid B (9,9 g: 23,5 mmol), sodyum hidrür (mineral yağındaki % 60'lık süspansiyonu, 1,0 g: 25,8 mmol) ve çözücü olarak 30 mL THF kondu. 15 dakika boyunca buz banyosunda karıştırıldı. Sonra buz banyosu kaldırıldı ve sıcaklık



yavaş yavaş 40 °C'ye çıkartıldı. Karışımın renginin kırmızıya dönüşü ve H<sub>2</sub> gazı çıkışı gözlemlendi. Bir saat boyunca 40 °C'de karışır halde bırakıldı. Gaz çıkışı bitimi gözlemlendi ve soğumaya bırakıldı. Buz banyosunda sıcaklık 10 °C'yi geçmeyecek şekilde hacminin 3 katı THF ile seyreltilmiş benzaldehit (2,0 g: 18,9 mmol) damla damla ilave edildi. Renk değişimi gözlemlendi. Benzaldehit eklemesi bitince buz banyosu kaldırıldı ve 2 saat kaynatıldı. Oluşan NaBr çökeleği süzüldü. Süzüntüden THF uzaklaştırıldı. Kalıntı hekzanla çekildi. Elde edilen ham ürün silikajel dolgulu bir kolondan hekzan ile saflaştırıldı. Verim: 1,35 g: % 55.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 7,40 (2H, i, J=7.2 Hz, arom.), 7,31 (2H, ü, J=7,2 Hz arom.), 7,24-7,20 (1H, ç, arom.), 6,79 (1H, ii, J=16,0, 10,4 Hz, H<sub>olefin</sub>), 6,56 (1H, i, J=15,6 Hz, H<sub>olefin</sub>), 6,51 (1H, iü, J=16,8, 10,4 Hz, H<sub>olefin</sub>), 5,33 (1H, ii, J=16,8, 0,8 Hz, H<sub>olefin</sub>), 5,17 (1H, ii, J=10,0, 0,8 Hz, H<sub>olefin</sub>).

#### 4.2.2. 2-[(1E)-Büta-1,3-dien-1-il]tiyofen (2b) sentezi

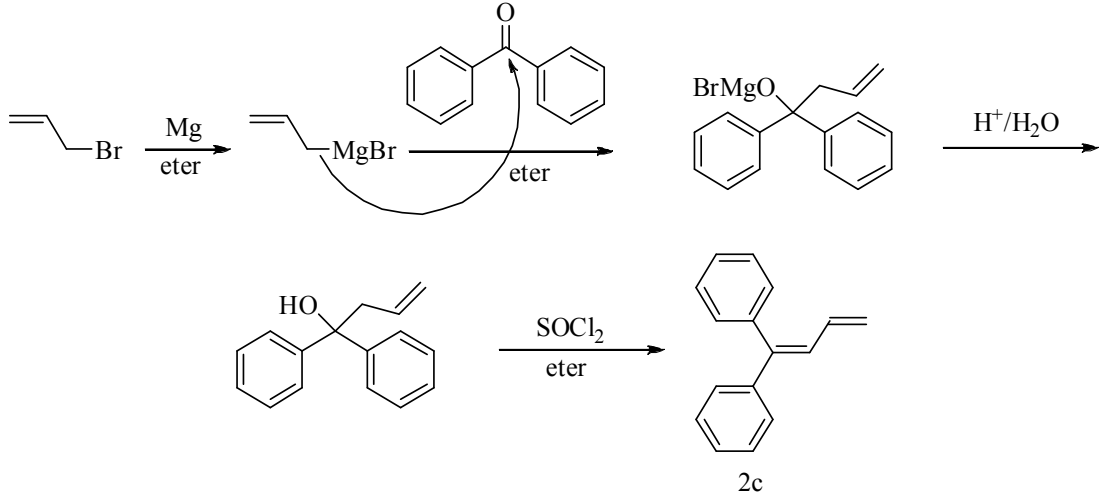


Şekil: 4.3: 2-[(1E)-Büta-1,3-dien-1-il]tiyofen (2b) sentezi

2-[(1E)-Büta-1,3-dien-1-il]tiyofen (2b) sentezi şekil 4.3'de gösterilen tepkimeye göre yapıldı. Üç boyunlu 100 mL'lik balona, çıkışına gaz tuzağı takılmış bir geri soğutucu, termometre ve damlatma hunisi takıldı. Balon buz banyosuna yerleştirildi. Balona ylid B (9,0 g: 21,3 mmol), sodyum hidrür (mineral yağındaki % 60'lık süspansiyonu, 0,9 g: 23,4 mmol) ve çözücü olarak 30 mL THF kondu. 15 dakika boyunca buz banyosunda karıştırıldı. Sonra buz banyosu kaldırıldı ve sıcaklık yavaş yavaş 40 °C'ye çıkartıldı. Karışımın renginin kırmızıya dönüşü ve H<sub>2</sub> gazı çıkışı gözlemlendi. Bir saat boyunca 40 °C'de karışır halde bırakıldı. Gaz çıkışı bitimi gözlemlendi ve soğumaya bırakıldı. Buz banyosunda sıcaklık 10 °C'yi geçmeyecek şekilde hacminin 3 katı THF ile seyreltilmiş tiyofen-2-karbaldehit (2,0 g: 17 mmol) damla damla ilave edildi. Renk değişimi gözlemlendi. Tiyofen-2-karbaldehit

eklemesi bitince buz banyosu kaldırıldı ve 2 saat kaynatıldı. Oluşan NaBr çökeleği süzüldü. Süzüntüden THF uzaklaştırıldı. Kalıntı hekzanla çekildi. Elde edilen ham ürün silikajel dolgulu bir kolondan hekzan ile saflaştırıldı. Verim: 828 mg: % 35.

#### 4.2.3. 1,1'-Büta-1,3-dien-1,1'-diildibenzen (2c) sentezi

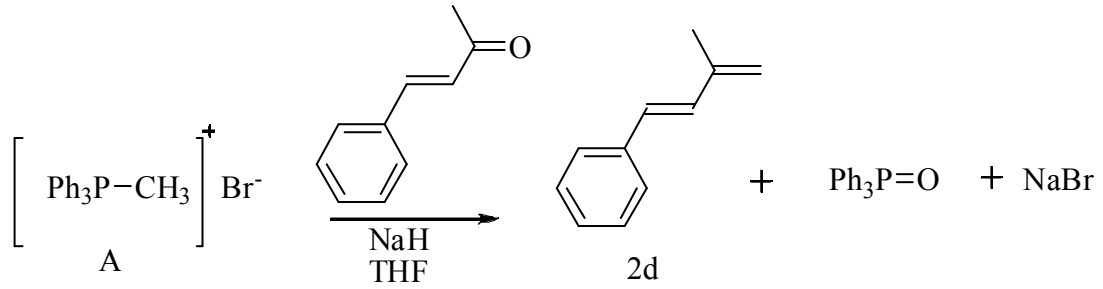


Şekil 4.4: 1,1'-Büta-1,3-dien-1,1'-diildibenzen (2c) sentezi

1,1'-Büta-1,3-dien-1,1'-diildibenzen (2c) sentezi şekil 4.4'de gösterilen tepkimeye göre yapıldı. 500 mL'lik üç boyunlu balona azot gazı geçirme borusu, damlatma hunisi ve çıkışına gaz tuzağı bulunan geri soğutucu takıldı. Balona Mg (6,7 g: 280 mmol) kondu ve bek alevi ile magnezyum iyice kurutuldu. Kurutma işlemi bitince balona 130 mL eter ve magnezyumu aktif hale getirmek için 5 adet kristal iyot katıldı. Damlatma hunisine hacminin 3 katı eterle seyreltilmiş allil bromür (29 g: 240 mmol) kondu ve damla damla eklendi. Ekleme işlemi bitince 30 dakika boyunca oda sıcaklığında karışır halde bırakıldı. Buz banyosunda damlatma hunisine 50 mL eterde çözülmüş benzofenon (36,4 g: 200 mmol) kondu ve damla damla eklendi. Ekleme işlemi bittiğinde 2 saat kaynatıldı. Daha sonra buz banyosunda soğutulan karışım NH<sub>4</sub>Cl ile hidroliz edildi. Karışım eterle ekstraksiyon sonucunda uzaklaştırıldı, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ile kurutuldu ve eter uzaklaştırıldı. Elde edilen alkolden 2,5 g (11,1 mmol) alındı, 30 mL eter ile çözüldü ve 100 mL'lik balona alındı. Üzerine SOCl<sub>2</sub> (1,3 g: 11,1 mmol) kondu ve bir saat kaynatıldı. Eterle ekstraksiyon yapıldı, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ile kurutuldu ve eter uzaklaştırıldı. Elde edilen ham ürün silikajel dolgulu bir kolondan hekzan ile saflaştırıldı. Verim: 897 mg: % 40.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 7,40-7,20 (10H,  $\text{ç}$ , arom.), 6,72 (1H, i,  $J=11,2$  Hz,  $\text{H}_{\text{olefin}}$ ), 6,44 (1H,  $\text{ü}$ ,  $J=16,8, 10,4$  Hz,  $\text{H}_{\text{olefin}}$ ), 5,39 (1H, ii,  $J=16,8, 1,2$  Hz,  $\text{H}_{\text{olefin}}$ ), 5,12 (1H, ii,  $J=10,0, 2,0$  Hz,  $\text{H}_{\text{olefin}}$ ).

#### 4.2.4. [(1E)-3-Metilbüta-1,3-dien-1-il]benzen (2d) sentezi

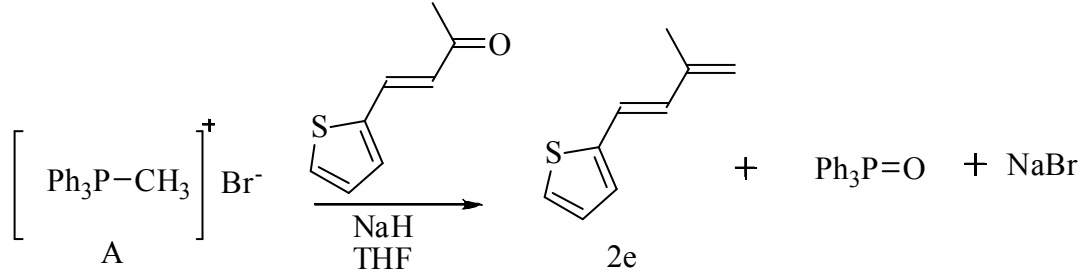


Şekil 4.5: [(1E)-3-Metilbüta-1,3-dien-1-il]benzen (2d) sentezi

[(1E)-3-Metilbüta-1,3-dien-1-il]benzen (2d) sentezi şekil 4.5’de gösterilen tepkimeye göre yapıldı. Üç boyunlu 100 mL’lik balona, çıkışına gaz tuzağı takılmış bir geri soğutucu, termometre ve damlatma hunisi takıldı. Balon buz banyosuna yerleştirildi. Balona ylid A (15,0 g: 42,5 mmol), sodyum hidrür (mineral yağındaki % 60’lık süspansiyonu, 1,8 g: 44,6 mmol) ve çözücü olarak 75 mL THF kondu ve 15 dakika boyunca buz banyosunda karıştırıldı. Sonra buz banyosu kaldırıldı ve yavaş yavaş ısıtıldı. Karışımın renginin sarıya dönüşü ve  $\text{H}_2$  gazı çıkışı gözlemlendi. 75 dakika boyunca kaynatıldı. Gaz çıkışı bitimi gözlemlendi ve soğumaya bırakıldı. Buz banyosunda sıcaklık  $10\text{ }^\circ\text{C}$ ’yi geçmeyecek şekilde hacminin 3 katı THF ile seyreltilmiş benzalaseton (5,0 g: 17 mmol) damla damla ilave edildi. Renk değişimi gözlemlendi. Benzalaseton eklemesi bitince buz banyosu kaldırıldı ve 2 saat kaynatıldı. Oluşan NaBr çökeleği süzüldü. Süzütüden THF uzaklaştırıldı. Kalıntı hekzanla çekildi. Elde edilen ham ürün silikajel dolgululu bir kolondan hekzan ile saflaştırıldı. Verim: 4,35 g: % 88.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 7,42 (2H, i,  $J=7,2$  Hz, arom.), 7,31 (2H,  $\text{ü}$ ,  $J=7,6$  Hz, arom.), 7,24-7,20 (1H,  $\text{ç}$ , arom.), 6,88 (1H, i,  $J=16,0$  Hz,  $\text{H}_{\text{olefin}}$ ), 6,53 (1H, i,  $J=16,0$  Hz,  $\text{H}_{\text{olefin}}$ ), 5,11 (1H, t,  $\text{H}_{\text{olefin}}$ ), 5,07 (1H, t,  $\text{H}_{\text{olefin}}$ ), 1,97 (3H, t,  $-\text{CH}_3$ ).

#### 4.2.5. 2-[(1E)-3-Metilbüt-1,3-dien-1-il]tiyofen (2e) sentezi

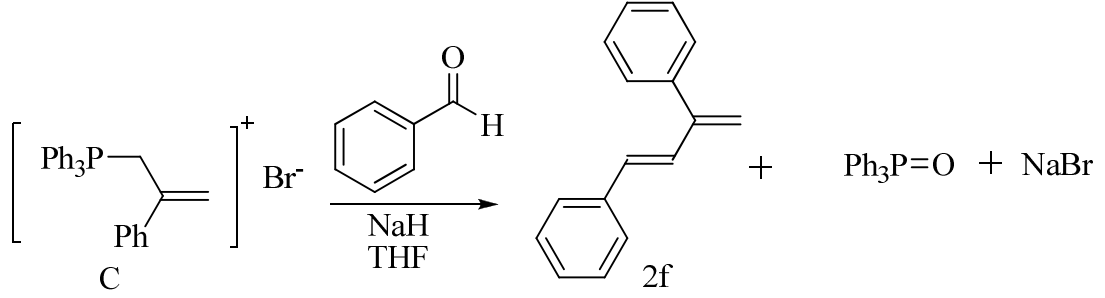


Şekil 4.6: 2-[(1E)-3-Metilbüt-1,3-dien-1-il]tiyofen (2e) sentezi

2-[(1E)-3-Metilbüt-1,3-dien-1-il]tiyofen (2e) sentezi şekil 4.6'da gösterilen tepkimeye göre yapıldı. Üç boyunlu 100 mL'lik balona, çıkışına gaz tuzağı takılmış bir geri soğutucu, termometre ve damlatma hunisi takıldı ve balon buz banyosuna yerleştirildi. Balona, ylid A (5,8 g: 16,3 mmol), sodyum hidrür (mineral yağındaki % 60'lık süspansiyonu, 0,7 g: 17,9 mmol) ve çözücü olarak 30 mL THF kondu. 15 dakika boyunca buz banyosunda karıştırıldı. Sonra buz banyosu kaldırıldı. Karışımın renginin sarıya dönüşü ve  $\text{H}_2$  gazı çıkışı gözlemlendi. 30 dakika boyunca oda sıcaklığında karıştırıldı. Gaz çıkışı bitimi gözlemlendi ve balon buz banyosuna alındı. Buz banyosunda sıcaklık  $10\text{ }^\circ\text{C}$ 'yi geçmeyecek şekilde hacminin 3 katı THF ile seyreltilmiş (3E)-4-(tiyofen-2-il)büt-3-en-2on (2,0 g: 13 mmol) damla damla ilave edildi. Renk değişimi gözlemlendi. (3E)-4-(tiyofen-2-il)büt-3-en-2on eklemesi bitince buz banyosu kaldırıldı ve 2 saat kaynatıldı. Oluşan NaBr çökeleği süzüldü. Süzüntüden THF uzaklaştırıldı. Kalıntı hekzanla çekildi. Elde edilen ham ürün silikajel dolgululu bir kolondan hekzan ile saflaştırıldı. Verim: 683 mg: % 35.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 7,15 (1H, i,  $J=4,4$  Hz, arom.), 6,99-6,96 (2H, ç, arom.), 6,71 (1H, i,  $J=16,0$  Hz,  $\text{H}_{\text{olefin}}$ ), 6,65 (1H, i,  $J=16,0$  Hz,  $\text{H}_{\text{olefin}}$ ), 5,08 (1H, i,  $J=0,8$  Hz,  $\text{H}_{\text{olefin}}$ ), 5,04 (1H, i,  $J=0,8$  Hz,  $\text{H}_{\text{olefin}}$ ), 1,94 (3H, t,  $-\text{CH}_3$ ).

#### 4.2.6. [(1E)-3-Fenilbüta-1,3-dien-1-il]benzen (2f) sentezi



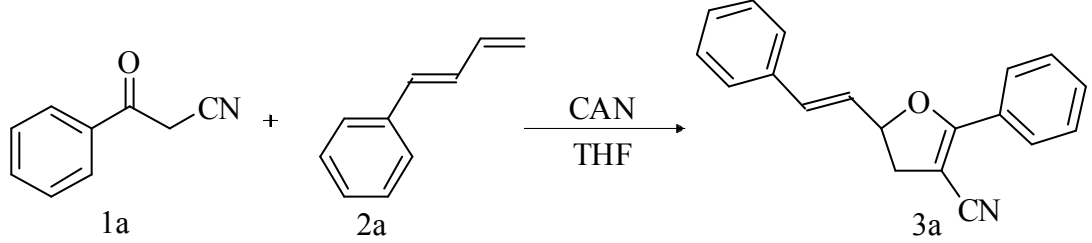
Şekil 4.7: [(1E)-3-Fenilbüta-1,3-dien-1-il]benzen (2f) sentezi

[(1E)-3-Fenilbüta-1,3-dien-1-il]benzen (2f) sentezi şekil 4.7’de gösterilen tepkimeye göre yapıldı. Üç boyunlu 100 mL’lik balona, çıkışına gaz tuzağı takılmış bir geri soğutucu, termometre ve damlatma hunisi takıldı. Balon buz banyosuna yerleştirildi. Balona, ylid C (10,8 g: 23,6 mmol), sodyum hidrür (mineral yağındaki % 60’lık süspansiyonu, 1,0 g: 26,0 mmol) ve çözücü olarak 30 mL THF kondu ve 15 dakika boyunca buz banyosunda karıştırıldı. Sonra buz banyosu kaldırıldı ve sıcaklık yavaş yavaş arttırıldı. Karışımın renginin sarıya dönüşü ve H<sub>2</sub> gazı çıkışı gözlemlendi. 30 dakika boyunca oda sıcaklığında karıştırıldı. Gaz çıkışı bitimi gözlemlendi ve soğumaya bırakıldı. Buz banyosunda sıcaklık 10 °C’yi geçmeyecek şekilde hacminin 3 katı THF ile seyreltilmiş benzaldehit (2,0 g: 18,9 mmol) damla damla ilave edildi. Renk değişimi gözlemlendi. Benzaldehit eklemesi bitince buz banyosu kaldırıldı ve 2 saat 40 °C’de karıştırıldı. Oluşan NaBr çökeleği süzüldü. Süzüntüden THF uzaklaştırıldı. Kalıntı hekzanla çekildi. Elde edilen ham ürün silikajel dolgulu bir kolondan hekzan ile saflaştırıldı. Verim: 1,36 g: % 35.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 7,48 (2H, i, J= 6,4 Hz, arom.), 7,40-7,15 (8H, ç, arom.), 6,63 (1H, i, J=12,0 Hz, H<sub>olefin</sub>), 6,36 (1H, J=12,0 Hz, H<sub>olefin</sub>), 5,54 (1H, t, H<sub>olefin</sub>), 5,26 (1H, t, H<sub>olefin</sub>).

### 4.3. 5-Vinil süstitüe 3-siyano-4,5-dihidrofuranların Sentezi

#### 4.3.1. 2-Fenil-5-[(E)-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3a)



Şekil 4.8: 2-Fenil-5-[(E)-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3a)

Sarı yağimsı ürün, verim: 191 mg, % 70.

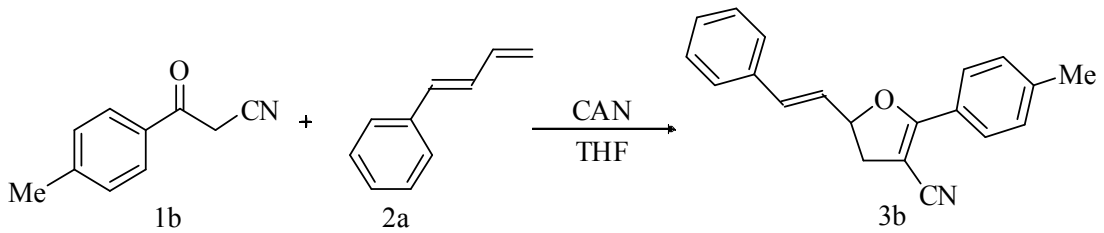
IR (KBr disk): 3060, 2204 (CN), 1622 (C=C), 1242 (C-O-C), 752, 692.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 7.97 (2H, ii, J=7,6, 2,0 Hz, arom.), 7.47–7.40 (4H, ç, arom.), 7.34 (2H, ü, J=7,2 Hz, arom.), 7.28 (2H, ç, arom.), 6.70 (1H, i, J=16,0 Hz, H<sub>olefin</sub>), 6.31 (1H, ii, J=15,6, 7,6 Hz, H<sub>olefin</sub>), 5.43 (1H, iii, J=10,4, 8,4, 7,6 Hz, H<sub>5</sub>), 3.31 (1H, ii, J=14,8, 10,4 Hz, H<sub>a4</sub>), 2.95 (1H, ii, J=14,8, 8,4 Hz, H<sub>b4</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR: 166,9 (C-2), 135,8, 133,8, 131,7, 129,0, 128,9, 128,7, 128,2, 127,4, 127,1, 126,6, 117,9 (CN), 83,9 (C-3), 79,4 (C-5), 38,0 (C-4).

MS (ESI +), m/z (%): 274 (MH<sup>+</sup>, 100).

#### 4.3.2. 2-(4-Metilfenil)-5-[(E)-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3b)



Şekil 4.9: 2-(4-Metilfenil)-5-[(E)-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3b)

Sarı katı ürün (e.n. 78-79 °C), verim: 198 mg, % 69.

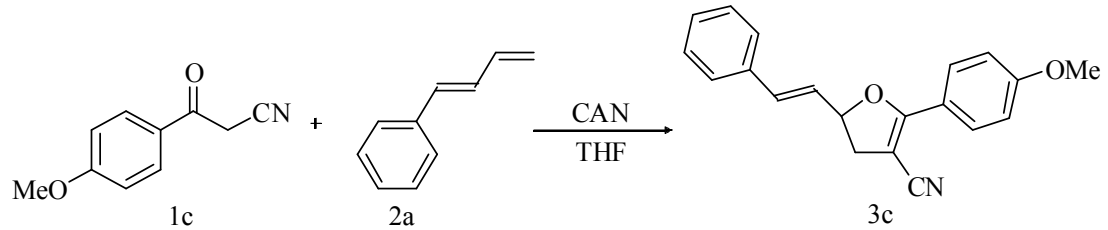
IR (KBr disk): 2920, 2202 (CN), 1616 (C=C), 1236 (C-O-C), 746, 690.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 7.87 (2H, i, J=8,4 Hz, arom.), 7.42–7.24 (7H, ç, arom.), 6.69 (1H, i, J=16,0 Hz, H<sub>olefin</sub>), 6.30 (1H, ii, J=16,0, 7,2 Hz, H<sub>olefin</sub>), 5.40 (1H, iii, 10,0, 8,0, 7,2), 3.29 (1H, ii, J=14,4, 10,4 Hz, H<sub>a4</sub>), 2.94 (1H, ii, J=14,4, 8,0 Hz, H<sub>b4</sub>), 2.39 (3H, t, -CH<sub>3</sub>).

$^{13}\text{C}$ -NMR: 167,1 (C-2), 142,2, 135,9, 133,7, 129,6, 129,0, 128,7, 127,3, 127,1, 126,7, 125,4, 121,1, 118,1 (CN), 83,8 (C-3), 78,4 (C-5), 38,0 (C-4), 21,9 (-CH<sub>3</sub>).

MS (ESI +), m/z (%): 288 (MH<sup>+</sup>, 100).

#### 4.3.3. 2-(4-Metoksifenil)-5-[(E)-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3c)



Şekil 4.10: 2-(4-Metoksifenil)-5-[(E)-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3c)

Turuncu yağimsı ürün, verim: 109 mg, % 36.

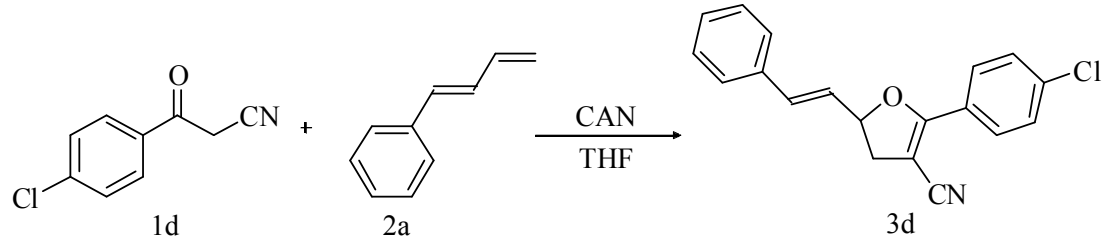
IR (KBr disk): 2920, 2201 (CN), 1607 (C=C), 1260 (C-O-C), 750, 695.

$^1\text{H}$ -NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 7,95 (2H, i, J=8,8 Hz, arom.), 7,43–7,27 (5H, ç, arom.), 6,95 (2H, i, 8,8 Hz, arom.), 6,70 (1H, i, J=16,0 Hz, H<sub>olefin</sub>), 6,32 (1H, ii, J=15,6, 7,6 Hz, H<sub>olefin</sub>), 5,42 (1H, iii, 10,4, 8,0, 7,6), 3,85 (3H, t, -O-CH<sub>3</sub>), 3,31 (1H, ii, J=14,0, 10,0 Hz, H<sub>a4</sub>), 2,95 (1H, ii, J=14,4, 8,0 Hz, H<sub>b4</sub>).

$^{13}\text{C}$ -NMR: 166,8 (C-2), 162,2, 135,9, 133,7, 129,2, 129,0, 128,7, 127,0, 126,8, 120,8, 118,4 (CN), 114,2, 83,7(C-3), 77,5 (C-5), 55,7, 38,0 (C-4).

MS (ESI +), m/z (%): 304 (MH<sup>+</sup>, 100).

#### 4.3.4. 2-(4-Klorfenil)-5-[(E)-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3d)



Şekil 4.11: 2-(4-Klorfenil)-5-[(E)-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3d)

Turuncu yağimsı ürün, verim: 190 mg, % 62.

IR (KBr disk): 2925, 2204 (CN), 1622 (C=C), 1244 (C-O-C), 752, 694.

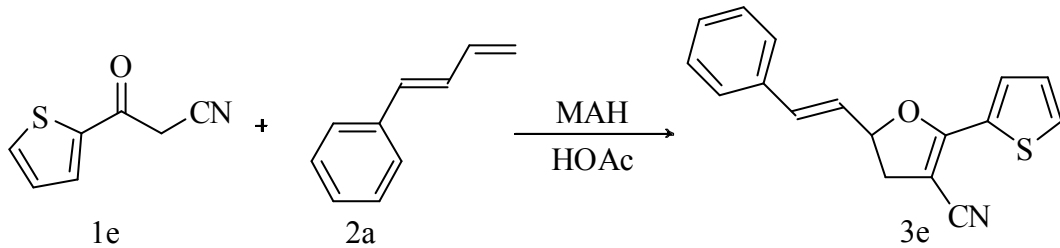
$^1\text{H}$ -NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 7,92 (2H, ii, J=6,8, 2,0 Hz, arom.), 7,41 (4H, ii, J=6,8, 2,0 Hz, arom.), 7,37–7,29 (3H, ç, arom.), 6,70 (1H, i, J=15,6 Hz, H<sub>olefin</sub>),

6,31 (1H, ii, J=16,0, 7,2 Hz, H<sub>olefin</sub>), 5,44 (1H, iii, J=10,0, 8,4, 7,2 Hz, H<sub>5</sub>), 3,30 (1H, ii, J=14,8, 10,0 Hz, H<sub>a4</sub>), 2,97 (1H, ii, J=14,8, 8,8 Hz, H<sub>b4</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR: 165,7 (C-2), 137,7, 135,7, 134,1, 129,2, 129,0, 128,8, 128,7, 127,1, 126,6, 126,3, 117,6 (CN), 84,1 (C-3), 79,9 (C-5), 38,0 (C-4); MS (ESI +): m/z (%): 330 (M+Na, 100).

MS (ESI +): m/z (%): 330 (M+Na, 100).

#### 4.3.5. 5-[(E)-2-Fenilvinil]-2-(2-tiyenil)-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3e)



Şekil 4.12: 5-[(E)-2-Fenilvinil]-2-(2-tiyenil)-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3e)

Sarı katı ürün (e.n. 85-87 °C), verim: 153 mg, % 55.

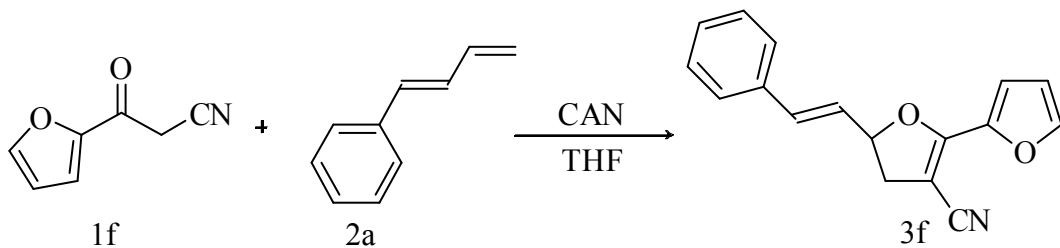
IR (KBr disk): 3093, 2202 (CN), 1612 (C=C), 1245 (C-O-C), 738, 694.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 7,87 (1H, ii, J=4,0, 1,2 Hz, arom.), 7,50 (1H, ii, J=5,2, 1,2 Hz, arom.), 7,43–7,27 (5H, ç, arom.), 7,14 (1H, ii, J=5,2, 4,0 Hz, arom.), 6,70 (1H, i, J=16,0 Hz, H<sub>olefin</sub>), 6,31 (1H, ii, J=15,6, 7,2, H<sub>olefin</sub>), 5,45 (1H, iii, J=10,4, 8,0, 7,2 Hz, H<sub>5</sub>), 3,31 (1H, ii, J=14,4, 10,0 Hz, H<sub>a4</sub>), 2,95 (1H, ii, J=14,4, 8,4 Hz, H<sub>b4</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR: 162,2, (C-2), 135,8, 134,1, 130,3, 130,2, 130,0, 129,0, 128,8, 128,3, 127,1, 126,3, 117,5 (CN), 84,7 (C-3), 77,8 (C-5), 37,7 (C-4).

MS (ESI +): m/z (%): 280 (MH<sup>+</sup>, 100).

#### 4.3.6. 5-[(E)-2-Fenilvinil]-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-3-karbonitril (3f)



Şekil 4.13: 5-[(E)-2-Fenilvinil]-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-3-karbonitril (3f)



Turuncu yağimsı ürün, verim: 136 mg, % 52.

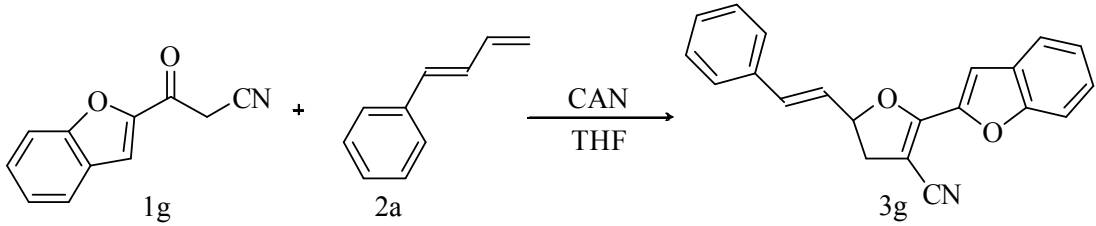
IR (KBr disk): 3016, 2206 (CN), 1650 (C=C), 1259 (C-O-C), 752, 692.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 7,60 (1H, i, J=1,2 Hz, arom.), 7,43–7,29 (5H, ç, arom.), 7,01 (1H, i, J=3,6 Hz, arom.), 6,53 (1H, ii, 3,6, 1,6 Hz, arom.), 6,71 (1H, i, J=15,6 Hz, H<sub>olefin</sub>), 6,31 (1H, ii, J=15,6, 7,6 Hz, H<sub>olefin</sub>), 5,43 (1H, iii, 10,4, 8,0, 7,6 Hz, H<sub>5</sub>), 3,30 (1H, ii, 14,8, 10,4 Hz, H<sub>a4</sub>), 2,94 (1H, ii, J=14,8, 8,4 Hz, H<sub>b4</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR: 158,1 (C-2), 145,5, 143,8, 135,7, 134,3, 129,0, 128,8, 127,1, 126,1, 116,8 (CN), 114,3, 112,1, 85,0 (C-3), 78,3 (C-5), 37,3 (C-4); MS (ESI +): m/z (%): 264 (MH<sup>+</sup>, 100).

MS (ESI +): m/z (%): 264 (MH<sup>+</sup>, 100).

#### 4.3.7. 2-(1-Benzofuran-2-yl)-5-[(E)-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3g)



Şekil 4.14: 2-(1-Benzofuran-2-yl)-5-[(E)-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3g)

Sarı katı ürün (e.n. 117-119 °C), verim: 144 mg, % 46.

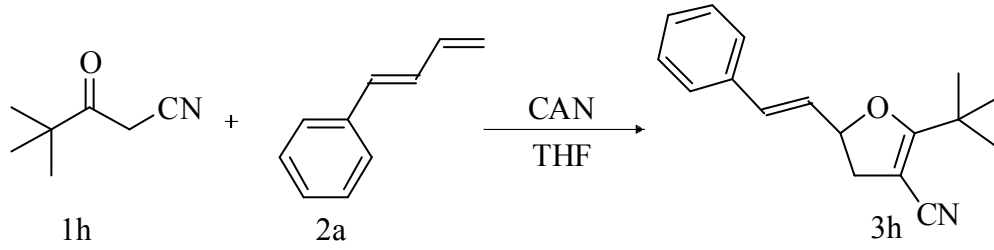
IR (KBr disk): 2916, 2198 (CN), 1614 (C=C), 1251 (C-O-C), 750, 690, %46.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 7,64 (1H, i, J=7,6 Hz, arom.), 7,59 (1H, i, J=8,8 Hz, arom.), 7,44–7,28 (8H, ç, arom.), 6,74 (1H, i, J=15,6 Hz, H<sub>olefin</sub>), 6,34 (1H, ii, J=15,6, 7,6 Hz, H<sub>olefin</sub>), 5,51 (1H, iii, J=10,4, 8,0, 7,6 Hz, H<sub>5</sub>), 3,35 (1H, ii, J=15,2, 10,0 Hz, H<sub>a4</sub>), 3,00 (1H, ii, 15,2, 8,4 Hz, H<sub>b4</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR: 158,1 (C-2), 155,6, 144,8, 135,7, 134,5, 129,0, 128,8, 127,4, 127,2, 127,1, 126,0, 124,1, 122,5, 116,4 (CN), 112,3, 110,3, 85,2 (C-3), 81,3 (C-5), 37,6 (C-4).

MS (ESI +), m/z (%): 314 (MH<sup>+</sup>, 100).

#### 4.3.8. 2-*t*-Bütil-5-[(*E*)-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3h)



Şekil 4.15: 2-*t*-Bütil-5-[(*E*)-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3h)

Sarı yağimsı ürün, verim: 136 mg, % 54.

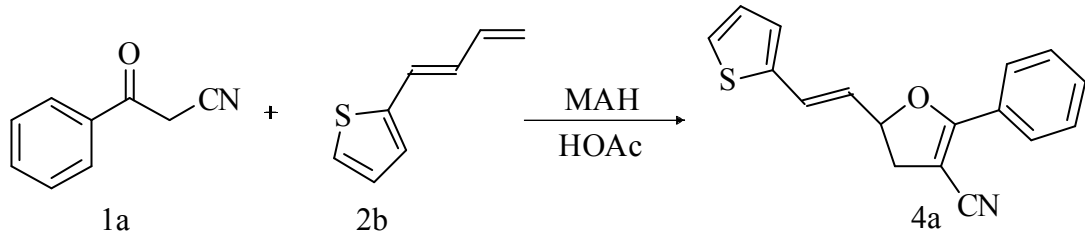
IR (KBr disk): 2972, 2206 (CN), 1633 (C=C), 1276 (C-O-C), 750, 694.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 7,34-7,23 (5H, ç, arom.), 6,54 (1H, i, J=15,9 Hz, H<sub>olefin</sub>), 6,13 (1H, ii, J =15,9, 7,2 Hz, H<sub>olefin</sub>), 5,16 (1H, iii, J=10,2, 8,4, 7,5 Hz, H<sub>5</sub>), 3,05 (1H, ii, J=13,8, 10,5 Hz, H<sub>a4</sub>), 2,67 (1H, ii, 13,8, 8,1 Hz, H<sub>b4</sub>), 1,23 (9H, t, -3CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR: 179,4 (C-2), 136,0, 133,3, 129,0, 128,7, 127,1, 127,0, 118,0 (CN), 83,5 (C-3), 77,8 (C-5), 38,0 (C-4), 35,1, 28,4 (-3CH<sub>3</sub>).

MS (ESI +), m/z (%): 254 (MH<sup>+</sup>, 50).

#### 4.3.9. 2-Fenil-5-[(*E*)-2-(tiyofen-2-il)etenil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (4a)



Şekil 4.16: 2-Fenil-5-[(*E*)-2-(tiyofen-2-il)etenil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (4a)

Turuncu yağimsı ürün, verim: 128 mg, % 46.

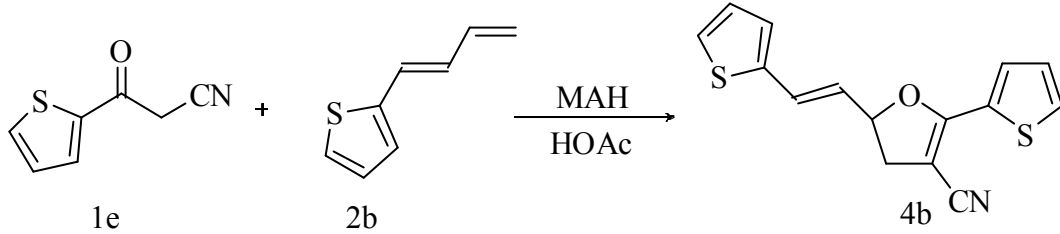
IR (KBr disk): 3012, 2204 (CN), 1618 (C=C), 1244 (C-O-C), 771, 690.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 7,97 (2H, ii, J=7,2, 2,0 Hz, arom.), 7,48-7,42 (3H, ç, arom.), 7,22 (1H, i, J=5,2 Hz, arom.), 7,04-6,97 (2H, ç, arom.), 6,83 (1H, i, J=15,6 Hz, H<sub>olefin</sub>), 6,14 (1H, ii, J=15,6, 7,2 Hz, H<sub>olefin</sub>), 5,40 (1H, iii, J=10,4, 8,0, 7,6 Hz, H<sub>5</sub>), 3,31 (1H, ii, J=14,4, 10,0 Hz, H<sub>a4</sub>), 2,96 (1H, ii, J=14,4, 8,4 Hz, H<sub>b4</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR: 166,5 (C-2), 140,5, 131,4, 128,7, 127,8, 127,6, 127,3, 127,1, 126,6, 125,6, 125,5, 117,6 (CN), 83,1 (C-3), 79,1 (C-5), 37,7 (C-4).

MS (ESI +): m/z (%) : 279 (M), 100).

#### 4.3.10. 2-(Tiyofen-2-il)-5-[(E)-2-(tiyofen-2-il)etenil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (4b)



Şekil 4.17: 2-(Tiyofen-2-il)-5-[(E)-2-(tiyofen-2-il)etenil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (4b)

Turuncu yağimsı ürün, verim: 136 mg, % 48.

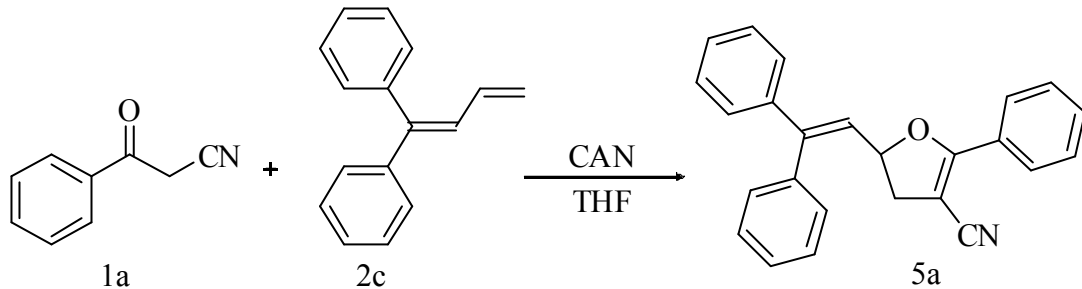
IR (KBr disk): 3916, 2200 (CN), 1614 (C=C), 1249 (C-O-C), 852, 707.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 7,87 (1H, i, J= 4,0 Hz, arom.), 7,52 (1H, ii, J= 4,2, 1,2 Hz, arom.), 7,23 (1H, i, J= 4,8 Hz, arom.), 7,14 (1H, ii, J= 4,8, 0,4 Hz, arom.), 7,04 (1H, i, J=3,6 Hz, arom.), 6,98 (1H, ii, J=4,8, 4,0 Hz, arom.) 6,83 (1H, ii, J= 15,6 Hz, H<sub>olefin</sub>), 6,13 (1H, ii, J=15,6, 7,2 Hz, H<sub>olefin</sub>), 5,40 (1H, iii, J=10,4, 8,0, 7,6 Hz), 3,30 (1H, ii, J=14,8, 10,0 Hz, H<sub>a4</sub>), 2,95 (1H, ii, J=14,8, 8,0 Hz, H<sub>b4</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR: 162,1 (C-2), 140,7, 130,2, 130,0, 128,3, 127,8, 127,6, 127,1, 125,8, 125,5, 117,4 (CN), 84,4 (C-3), 77,8 (C-5), 37,6 (C-4); MS (ESI +); m/z (%) : 286 (MH<sup>+</sup>, 100).

MS (ESI +); m/z (%) : 286 (MH<sup>+</sup>, 100).

#### 4.3.11. 5-(2,2-Difeniletetil)-2-fenil-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (5a)



Şekil 4.18: 5-(2,2-Difeniletetil)-2-fenil-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (5a)

Beyaz katı ürün (e.n 147-149°C), verim: 282 mg, % 81.

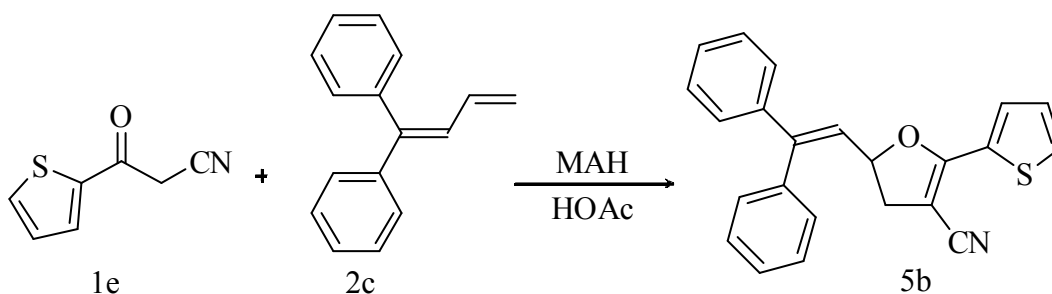
IR (KBr disk): 2916, 2196 (CN), 1608 (C=C), 1249 (C-O-C), 703, 696.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 7,96 (2H, ii,  $J=7,6$ , 1,2 Hz, arom.), 7,47-7,40 (6H,  $\zeta$ , arom.), 7,31-7,25 (7H,  $\zeta$ , arom.), 6,24 (1H, i,  $J=9,2$  Hz,  $\text{H}_{\text{olefin}}$ ), 5,33 (1H, iii,  $J=9,6$ , 9,2, 8,8 Hz,  $\text{H}_5$ ), 3,22 (1H, ii,  $J=14,4$ , 9,6 Hz,  $\text{H}_a4$ ), 3,00 (1H, ii,  $J=14,8$ , 8,4 Hz,  $\text{H}_b4$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$ : 167,0 (C-2), 147,1, 141,1, 138,7, 131,6, 130,1, 128,9, 128,7, 128,6, 128,4, 128,3, 128,0, 127,4, 125,7, 117,9 (CN), 81,3 (C-3), 79,3 (C-5), 38,7 (C-4).

MS (ESI +),  $m/z$  (%): 350 ( $\text{MH}^+$ , 100).

#### 4.3.12. 5-(2,2-Difeniletetil)-2-(tiyofen-2-il)-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (5b)



Şekil 4.19: 5-(2,2-Difeniletetil)-2-(tiyofen-2-il)-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (5b)

Beyaz katı ürün (e.n. 128-130°C), verim: 270 mg, % 76.

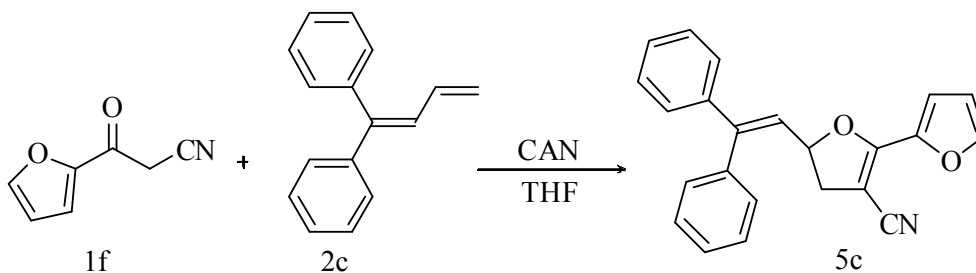
IR (KBr disk): 3056, 2194 (CN), 1616 (C=C), 1242 (C-O-C), 702, 688.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 7,85 (1H, ii,  $J=3,6$ , 0,8 Hz, arom.), 7,50 (1H, ii,  $J=4,8$ , 0,2 Hz, arom.), 7,45-7,39 (3H,  $\zeta$ , arom.), 7,32-7,22 (7H,  $\zeta$ , arom.), 7,13 (1H, ii, 5,2, 4,0 Hz, arom.), 6,24 (1H, i,  $J=9,2$  Hz,  $\text{H}_{\text{olefin}}$ ), 5,33 (1H, iii,  $J=9,6$ , 9,2, 8,8 Hz,  $\text{H}_5$ ), 3,19 (1H, ii,  $J=14,4$ , 10,0 Hz,  $\text{H}_a4$ ), 2,99 (1H, ii,  $J=14,4$ , 8,4 Hz,  $\text{H}_b4$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$ : 162,2 (C-2), 147,2, 141,0, 138,6, 130,4, 130,1, 130,0, 129,8, 128,7, 128,6, 128,4, 128,2, 128,0, 125,4, 117,6 (CN), 82,1 (C-3), 77,7 (C-5), 38,3 (C-4).

MS (ESI +):  $m/z$  (%): 356 ( $\text{MH}^+$ , 100).

#### 4.3.13. 5-(2,2-Difeniletetil)-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-3-karbonitril (5c)



Şekil 4.20: 5-(2,2-Difeniletetil)-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-3-karbonitril (5c)

Beyaz katı ürün (e.n. 169-171°C), verim: 190 mg, % 56.

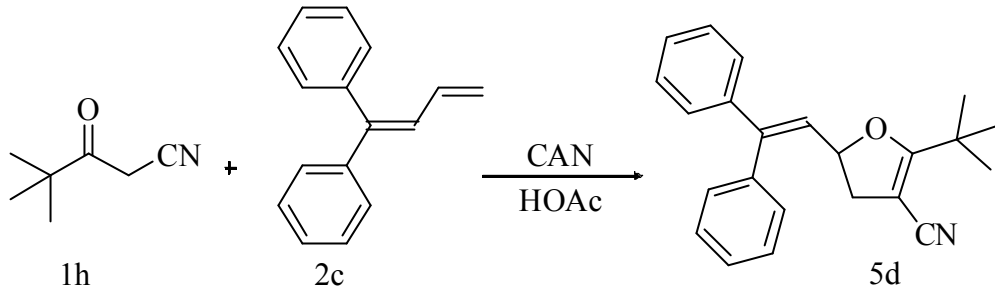
IR (KBr disk): 2920, 2198 (CN), 1647 (C=C), 1253 (C-O-C), 754, 700.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 7,58 (1H, i, J=1,2 Hz, arom.), 7,44-7,39 (3H, ç, arom.), 7,32-7,27 (5H, ç, arom.), 7,22 (2H, ii, J=8,0 Hz, 2,0 Hz, arom.), 7,00 (1H, i, J=3,6 Hz), 6,52 (1H, ii, J= 3,6, 2,0 Hz, arom.), 6,23 (1H, i, J=9,2 Hz, H<sub>olefin</sub>), 5,34 (1H, iii, J=9,6, 9,2, 8,8) Hz, H<sub>5</sub>), 3,17 (1H, ii, J=14,8, 10,0 Hz, H<sub>a4</sub>), 2,97 (1H, ii, J=14,4, 8,8 Hz, H<sub>b4</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR: 156,2 (C-2), 147,2, 145,4, 143,8, 141,0, 139,0, 130,0, 128,7, 128,6, 128,5, 128,4, 128,0, 125,2, 116,0 (CN), 114,2, 112,1, 82,3 (C-3), 78,3 (C-5), 38,0 (C-4).

MS (ESI +): m/z (%) : 340 (MH<sup>+</sup>, 100).

#### 4.3.14. 2-*t*-Bütil-5-(2,2-difeniletetil)-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (5d)



Şekil 4.21: 2-*t*-Bütil-5-(2,2-difeniletetil)-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (5d)

Sarı katı ürün (e.n. 98-100°C), verim: 197 mg, % 60.

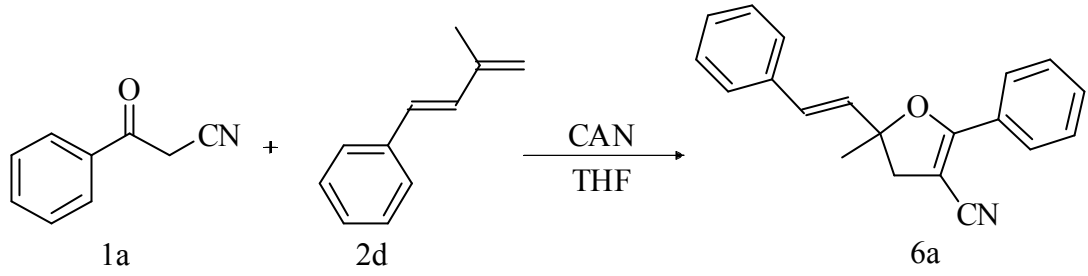
IR (KBr disk): 2962, 2204 (CN), 1618 (C=C), 1245 (C-O-C), 759, 702.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 7,41-7,36 (3H, ç, arom.), 7,31-7,30 (3H, ç, arom.), 7,25 (3H, ü, J=3,6 Hz, arom.), 7,18 (1H, ç, arom.), 6,11 (1H, i, J=8,8 Hz, H<sub>olefin</sub>), 5,10 (1H, iii, J=9,6, 8,8, 8,4 Hz, H<sub>5</sub>), 3,01 (1H, ii, J=14,0, 10,0 Hz, H<sub>a4</sub>), 2,79 (1H, ii, J=13,6, 8,4 Hz, H<sub>b4</sub>), 1,29 (9H, t, -3CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR: 179,4, (C-2), 146,5, 141,3, 138,8, 130,1, 128,6, 128,5, 128,4, 128,3, 128,0, 126,0, 117,7 (CN), 80,8 (C-3), 77,3 (C-5), 38,7 (C-4), 34,8, 28,3 (-3CH<sub>3</sub>).

MS (ESI +), m/z (%) : 330 (MH<sup>+</sup>, 100).

#### 4.3.15. 5-Metil-2-fenil-5-[(*E*)-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (6a)



Şekil 4.22: 5-Metil-2-fenil-5-[(*E*)-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (6a)

Sarı yağimsı ürün, verim: 215 mg, %75.

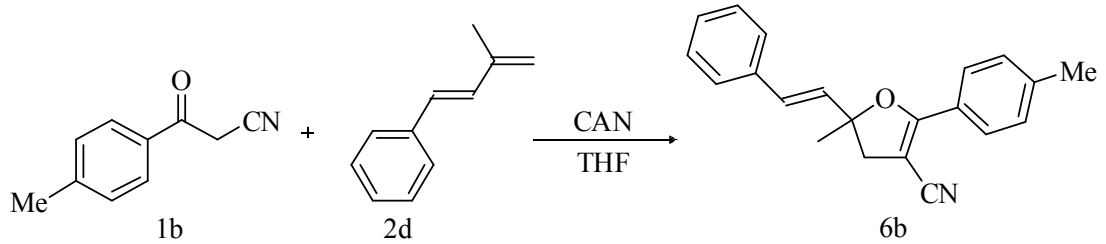
IR (KBr disk): 3036, 2202 (CN), 1620 (C=C), 1259 (C-O-C), 750, 690.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 8,00 (2H, ii, J=7,6, 2,0 Hz, arom.), 7,49–7,39 (4H, ç, arom.), 7,33 (2H, ü, J=7,2 Hz, arom.), 7,28 (2H, ç, arom.), 6,64 (1H, i, J=16,0 Hz, H<sub>olefin</sub>), 6,35 (1H, i, J=16,0 Hz, H<sub>olefin</sub>), 3,15 (1H, i, J=14,8 Hz, H<sub>a4</sub>), 3,01 (1H, i, J=14,8 Hz, H<sub>b4</sub>), 1,70 (3H, t, -CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR: 165,9 (C-2), 136,1, 131,6, 129,1, 128,9, 128,5, 128,4, 127,4, 126,9, 118,1 (CN), 88,7 (C-3), 78,7 (C-5), 44,1 (C-4), 26,8 (-CH<sub>3</sub>).

MS (ESI +), m/z (%): 288 (MH<sup>+</sup>, 100).

#### 4.3.16. 5-Metil-2-(4-metilfenil)-5-[(*E*)-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (6b)



Şekil 4.23: 5-Metil-2-(4-metilfenil)-5-[(*E*)-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (6b)

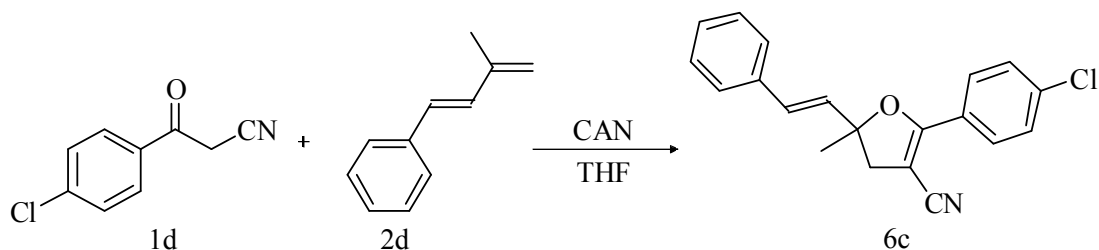
Sarı yağimsı ürün, verim: 159 mg, % 53.

IR (KBr disk): 3028, 2202 (CN), 1616 (C=C), 1259 (C-O-C), 750, 692.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 7,95 (2H, i, 8,1 Hz, arom.), 7,46–7,31 (7H, ç, arom.), 6,69 (1H, i, J=15,9 Hz, H<sub>olefin</sub>), 6,41 (1H, i, J=16,2 Hz, H<sub>olefin</sub>), 3,19 (1H, i, J=14,7 Hz, H<sub>a4</sub>), 3,04 (1H, i, J=14,7 Hz, H<sub>b4</sub>), 2,46 (3H, t, -CH<sub>3</sub>), 1,68 (3H, t, -p-CH<sub>3</sub>).

$^{13}\text{C}$ -NMR: 166,2 (C-2), 142,2, 136,2, 131,7, 129,7, 129,1, 129,0, 128,4, 127,4, 127,0, 125,8, 118,5 (CN), 88,6 (C-3), 77,8 (C-5), 44,1 (C-4), 26,8 (-CH<sub>3</sub>), 22,0 (*p*-CH<sub>3</sub>).  
 MS (ESI +): m/z (%), 302 (MH<sup>+</sup>, 100).

**4.3.17. 5-Metil-2-(4-klorfenil)-5-[(*E*)-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (6c)**



Şekil 4.24: 5-Metil-2-(4-klorfenil)-5-[(*E*)-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (6c)

Beyaz katı ürün (e.n. 135-137 °C), 192 mg, % 60.

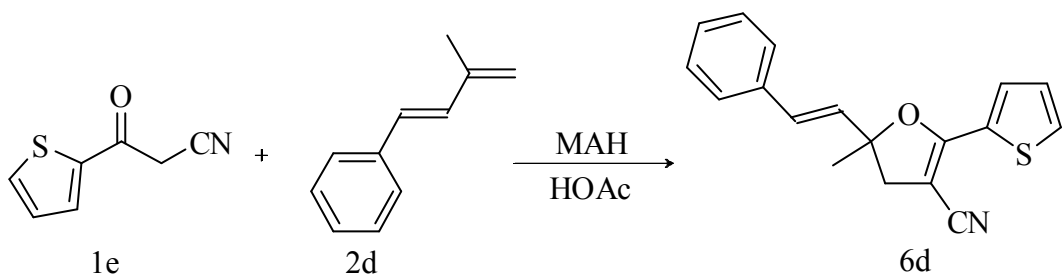
IR (KBr disk): 2974, 2204 (CN), 1620 (C=C), 1257 (C-O-C), 717, 696.

$^1\text{H}$ -NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 7,86 (2H, i, J=8,7 Hz, arom.), 7,36-7,23 (7H,  $\epsilon$ , arom.), 6,54 (1H, i, J=15,9 Hz, H<sub>olefin</sub>), 6,26 (1H, i, J=16,2 Hz, H<sub>olefin</sub>), 3,07 (1H, i, J=14,7 Hz, H<sub>a4</sub>), 2,91 (1H, i, J=14,7 Hz, H<sub>b4</sub>), 1,61 (3H, t, -CH<sub>3</sub>).

$^{13}\text{C}$ -NMR: 164,8 (C-2) 137,7, 136,1, 131,4, 129,3, 129,1, 128,8, 128,6, 127,0, 126,9, 118,0 (CN), 89,1 (C-3), 79,3 (C-5), 44,2 (C-4), 26,8 (-CH<sub>3</sub>).

MS (ESI +): m/z (%) : 322 (MH<sup>+</sup>, 100).

**4.3.18. 5-Metil-5-[(*E*)-2-feniletetil]-2-(tiyofen-2-il)-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (6d)**



Şekil 4.25: 5-Metil-5-[(*E*)-2-feniletetil]-2-(tiyofen-2-il)-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (6d)

Sarı katı ürün (e.n. 68-70 °C), verim: 173 mg, % 59.

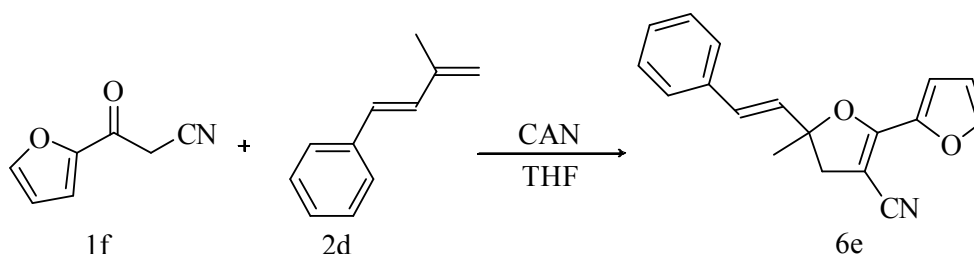
IR (KBr disk): 3026, 2200 (CN), 1616 (C=C), 1261 (C-O-C), 713, 694.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 7,88 (1H, i,  $J=4,0$  Hz, arom.), 7,51 (1H, ii,  $J=5,2$ , 1,2 Hz, arom.), 7,39 (2H,  $\zeta$ , arom.), 7,33 (2H,  $\ddot{u}$ ,  $J=7,2$  Hz, arom.), 7,28 (1H,  $\zeta$ , arom.), 7,14 (1H, ii,  $J=4,8$ , 3,6 Hz, arom.), 6,63 (1H, i,  $J=16,0$  Hz,  $\text{H}_{\text{olefin}}$ ), 6,33 (1H, i,  $J=16,0$  Hz,  $\text{H}_{\text{olefin}}$ ), 3,13 (1H, i,  $J=14,4$  Hz,  $\text{H}_{\text{a4}}$ ), 2,99 (1H, ii,  $J=14,4$  Hz,  $\text{H}_{\text{b4}}$ ), 1,69 (3H, t,  $-\text{CH}_3$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$ : 161,2 (C-2), 136,1, 131,3, 130,7, 130,1, 129,8, 129,3, 128,9, 128,4, 128,3, 126,9, 117,8 (CN), 89,7 (C-3), 77,2 (C-5), 43,8 (C-4), 26,7 ( $-\text{CH}_3$ ).

MS (ESI +),  $m/z$  (%): 294 ( $\text{MH}^+$ , 100).

#### 4.3.19. 5-Metil-5-[(*E*)-2-feniletetil]-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-3-karbonitril (6e)



Şekil 4.26: 5-Metil-5-[(*E*)-2-feniletetil]-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-3-karbonitril (6e)

Turuncu yağimsı ürün, verim: 213 mg, % 61.

IR (KBr disk): 3026, 2204 (CN), 1622 (C=C), 1272 (C-O-C), 748, 694.

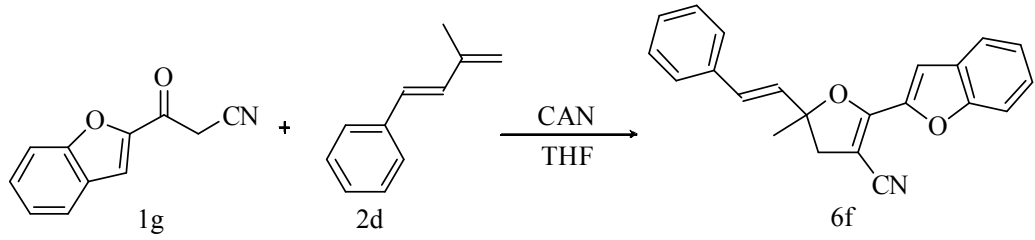
$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 7,60 (1H, i,  $J=1,6$  Hz, arom.), 7,39 (2H,  $\zeta$ , arom.), 7,33 (2H,  $\ddot{u}$ ,  $J=7,2$  Hz, arom.), 7,28 (1H,  $\zeta$ , arom.), 7,04 (1H, i,  $J=3,6$  Hz, arom.), 6,54 (1H, ii,  $J=3,6$ , 2,0, arom.) 6,63 (1H, i,  $J=16,4$  Hz,  $\text{H}_{\text{olefin}}$ ), 6,33 (1H, i,  $J=16,0$  Hz,  $\text{H}_{\text{olefin}}$ ), 3,12 (1H, i,  $J=14,8$  Hz,  $\text{H}_{\text{a4}}$ ), 2,97 (1H, i,  $J=14,8$  Hz,  $\text{H}_{\text{b4}}$ ), 1,69 (3H, t,  $-\text{CH}_3$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$ : 157,2 (C-2), 145,4, 143,9, 136,0, 131,1, 129,4, 128,9, 128,4, 126,9, 117,0 (CN), 114,1, 112,1, 90,0 (C-3), 77,6 (C-5), 43,8 (C-4), 26,6 ( $-\text{CH}_3$ ).

MS (ESI +),  $m/z$  (%): 278 ( $\text{MH}^+$ , 100).



**4.3.20. 2-(1-Benzofuran-2-il)-5-metil-5-[(E)-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (6f)**



Şekil 4.27: 2-(1-Benzofuran-2-il)-5-metil-5-[(E)-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (6f)

Sarı katı ürün (e.n. 90-92 °C), verim: 190 mg, % 58.

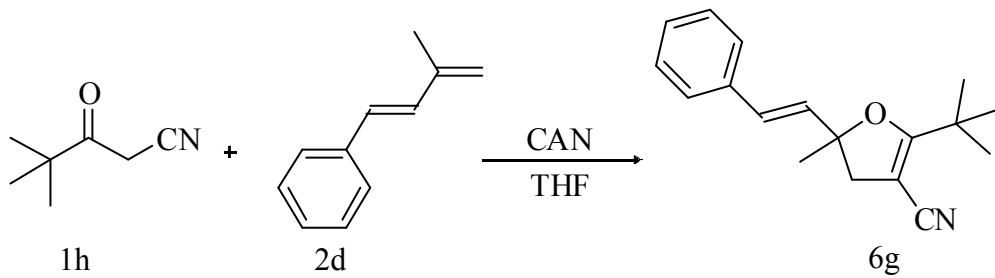
IR (KBr disk): 2972, 2210 (CN), 1620 (C=C), 1274 (C-O-C), 748, 694.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 7,64 (1H, i, J=7,8, Hz, arom.), 7,59 (1H, ii, J=8,4, 0,6 Hz, arom.), 7,41-7,28 (8H, ç, arom.), 6,60 (1H, i, J=15,9 Hz, H<sub>olefin</sub>), 6,35 (1H, i, J=16,2 Hz, H<sub>olefin</sub>), 3,16 (1H, i, J=15,0 Hz, H<sub>a4</sub>), 3,10 (1H, i, J=15,0 Hz, H<sub>b4</sub>), 1,72 (3H, t, -CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR: 157,3 (C-2), 155,5, 145,0, 136,0, 131,0, 129,0, 128,5, 127,5, 127,2, 127,0, 124,1, 122,5, 116,7 (CN), 112,3, 110,3, 90,3 (C-3), 80,6 (C-5), 43,6 (C-4), 26,7, (-CH<sub>3</sub>).

MS (ESI +): m/z (%) : 328 (MH<sup>+</sup>, 100).

**4.3.21. 2-*t*-Bütil-5-metil-5-[(E)-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (6g)**



Şekil 4.28: 2-*t*-Bütil-5-metil-5-[(E)-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (6g)

Sarı yağimsı ürün, verim: 80 mg, % 30.

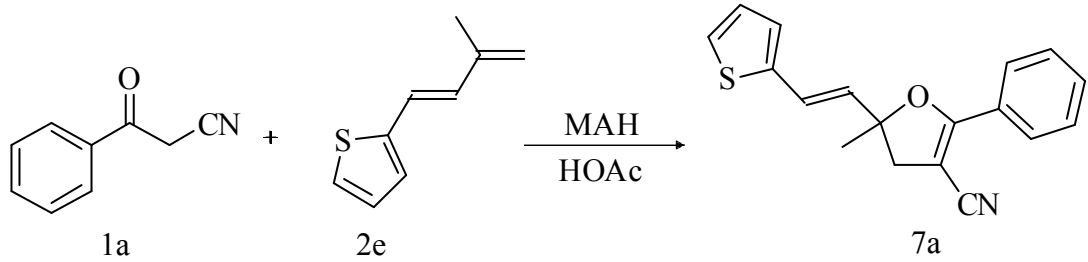
IR (KBr disk): 2974, 2204 (CN), 1623 (C=C), 1267 (C-O-C), 750, 694.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 7,46-7,31 (5H, ç, arom.), 6,61(1H, i, J=15,9 Hz, H<sub>olefin</sub>), 6,31(1H, i, J=15,9 Hz, H<sub>olefin</sub>), 3,00 (1H, i, J=13,8 Hz, H<sub>a4</sub>), 2,80 (1H, i, J=13,8 Hz, H<sub>b4</sub>), 1,68 (3H, s, -CH<sub>3</sub>), 1,38 (9H, s, -3CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR: 178,3 (C-2), 136,3, 132,0, 129,0, 128,8, 128,4, 126,9, 118,0 (CN), 88,0 (C-3), 77,1 (C-5), 44,0 (C-4), 35,0, 28,3 (-3CH<sub>3</sub>), 26,7 (-CH<sub>3</sub>).

MS (ESI +), m/z (%): 268 (MH<sup>+</sup>, 45).

#### 4.3.22. 5-Metil-2-fenil-5-[(*E*)-2-(tiyofen-2-il)etenil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (7a)



Şekil 4.29: 5-Metil-2-fenil-5-[(*E*)-2-(tiyofen-2-il)etenil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (7a)

Sarı yağimsı ürün, verim: 164 mg, % 56.

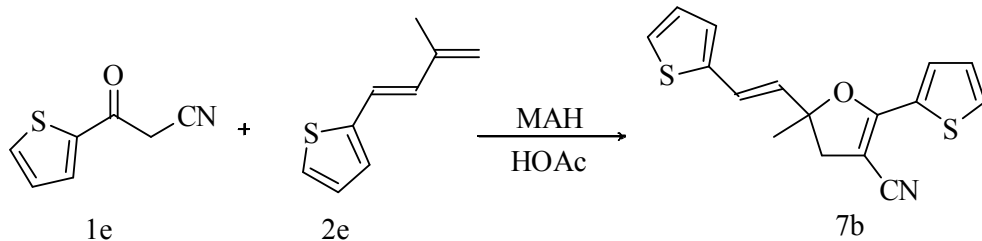
IR (KBr disk): 2918, 2204 (CN), 1620 (C=C), 1259 (C-O-C), 769, 690.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 8,04 (2H, ii, J=7,2, 2,1 Hz, arom.), 7,51-7,49 (3H, ç, arom.), 7,21-7,00 (3H, ç, arom.), 6,81 (1H, i, J=15,9 Hz, H<sub>olefin</sub>), 6,22 (1H, i, J=15,6 Hz, H<sub>olefin</sub>), 3,16 (1H, i, J=14,7 Hz, H<sub>a4</sub>), 3,10 (1H, i, J=14,4 Hz, H<sub>b4</sub>), 1,70 (3H, t, -CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR: 165,9 (C-2), 141,2, 131,7, 130,9, 129,0, 128,4, 127,9, 127,4, 127,2, 125,3, 122,6, 118,2 (CN), 88,4 (C-3), 78,7 (C-5), 44,1 (C-4), 26,8 (-CH<sub>3</sub>).

MS (ESI +), m/z (%): 294 (MH<sup>+</sup>, 100).

#### 4.3.23. 5-Metil-2-(tiyofen-2-il)-5-[(*E*)-2-(tiyofen-2-il)etenil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (7b)



Şekil 4.30: 5-Metil-2-(tiyofen-2-il)-5-[(*E*)-2-(tiyofen-2-il)etenil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (7b)

Turuncu katı ürün (e.n. 119-121), verim: 131 mg, % 44.

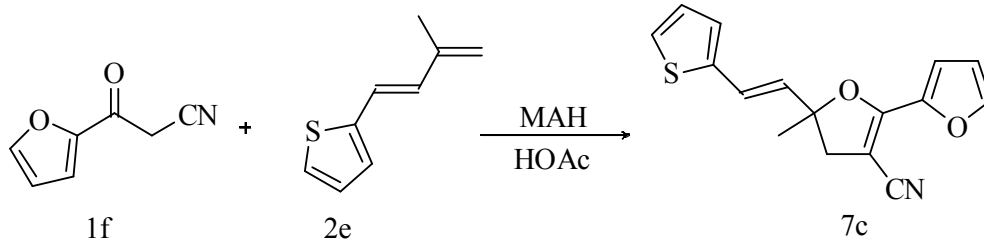
IR (KBr disk): 3110, 2200 (CN), 1612 (C=C), 1263 (C-O-C), 725, 700.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 7,80 (1H, ii, J=3,9, 0,9 Hz, arom.), 7,45 (1H, ii, J=5,1, 0,9 Hz, arom.), 7,19-7,06 (2H, ç, arom.), 6,93-6,88 (2H, ç, arom.), 6,69 (1H, i, J=15,9 Hz, H<sub>olefin</sub>), 6,09 (1H, i, J=15,9 Hz, H<sub>olefin</sub>), 3,04 (1H, i, J=14,4 Hz, H<sub>a4</sub>), 2,90 (1H, i, J=14,4 Hz, H<sub>b4</sub>), 1,60 (3H, t, -CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR: 161,2 (C-2), 141,2, 130,6, 130,2, 129,9, 128,4, 127,8, 127,2, 125,3, 122,7, 117,7 (CN), 89,4 (C-3), 77,1 (C-5), 43,7 (C-4), 26,7 (-CH<sub>3</sub>).

MS (ESI +), m/z (%): 300 (MH<sup>+</sup>, 64).

#### 4.3.24. 5-Metil-5-[(*E*)-2-(tiyofen-2-il)etenil]-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-3-karbonitril (7c)



Şekil 4.31: 5-Metil-5-[(*E*)-2-(tiyofen-2-il)etenil]-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-3-karbonitril (7c)

Turuncu yağimsı ürün, verim: 130 mg, % 46.

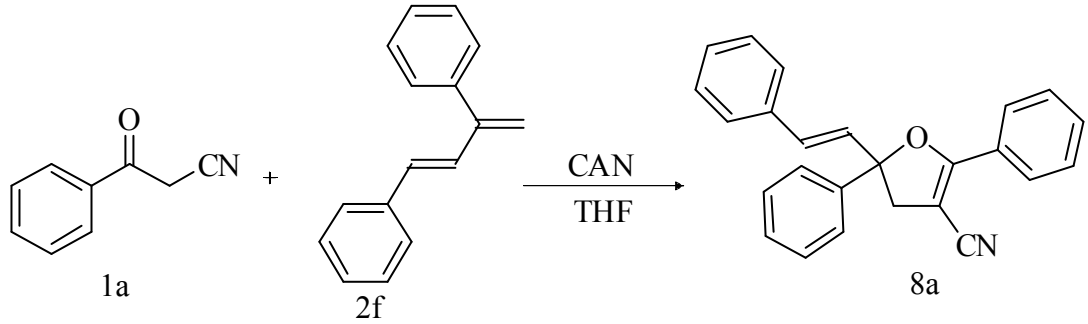
IR (KBr disk): 2975, 2204 (CN), 1623 (C=C), 1271 (C-O-C), 754, 698.

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 7,60 (1H, i, J=1,2 Hz, arom.), 7,20 (1H, i, J=4,8 Hz, arom.), 7,04-6,96 (3H, ç, arom.), 6,76 (1H, i, J=15,6 Hz, H<sub>olefin</sub>), 6,54 (1H, ii, J=3,6, 1,8 Hz, arom.) 6,17 (1H, i, J=15,9 Hz, H<sub>olefin</sub>), 3,10 (1H, i, J=14,7 Hz, H<sub>a4</sub>), 2,95 (1H, i, J=14,4 Hz, H<sub>b4</sub>), 1,68 (3H, t, -CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR: 157,2 (C-2), 145,4, 143,9, 141,1, 130,4, 127,8, 127,2, 125,4, 122,8, 117,1 (CN), 114,2, 112,2, 89,7 (C-3), 77,6 (C-5), 43,3 (C-4), 26,6 (-CH<sub>3</sub>).

MS (ESI +), m/z (%) : 284 (MH<sup>+</sup>, 58).

#### 4.3.25. 2,5-Difenil-5-[(E)-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (8a)



Şekil 4.32: 2,5-Difenil-5-[(E)-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (8a)

Sarı yağimsı ürün, verim: 286 mg, % 82.

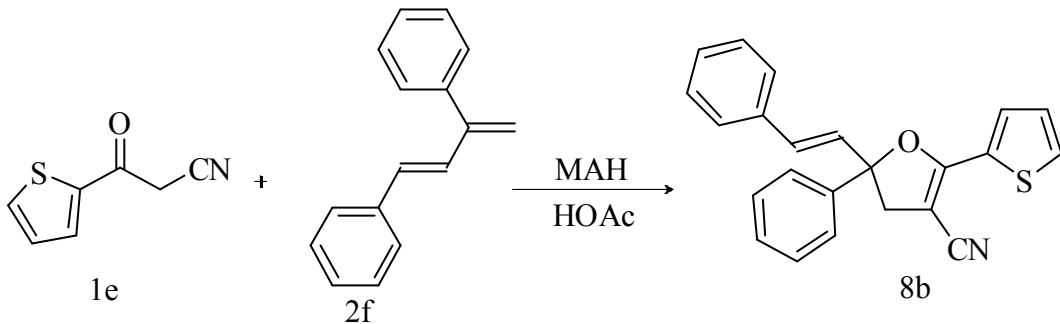
IR (KBr disk): 3060, 2204 (CN), 1625 (C=C), 1259 (C-O-C), 750, 692.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 8,10 (2H, ii, J=6,8, 2,0 Hz, arom.), 7,49 (2H, ü, J=7,2, arom.), 7,43-7,25 (11H, ç, arom.), 6,57 (1H, i, J=16,0 Hz, H<sub>olefin</sub>), 6,52 (1H, i, J=16,0, Hz, H<sub>olefin</sub>), 3,56 (1H, i, J=14,4 Hz, H<sub>a4</sub>), 3,48 (1H, i, J=14,4 Hz, H<sub>b4</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR: 165,7 (C-2), 143,0, 136,0, 131,8, 131,2, 130,4, 129,1, 129,0, 128,9, 128,6, 128,4, 128,2, 127,4, 127,1, 125,4, 117,7 (CN), 91,6 (C-3), 79,1 (C-5), 44,8 (C-4).

MS (ESI +); m/z (%): 350 (MH<sup>+</sup>, 100).

#### 4.3.26. 5-Fenil-5-[(E)-2-feniletetil]-2-(tiyofen-2-il)-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (8b)



Şekil 4.33: 5-Fenil-5-[(E)-2-feniletetil]-2-(tiyofen-2-il)-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (8b)

Sarı yağimsı ürün, verim: 312 mg, % 88.

IR (KBr disk): 3028, 2202 (CN), 1620 (C=C), 1261 (C-O-C), 715, 698.

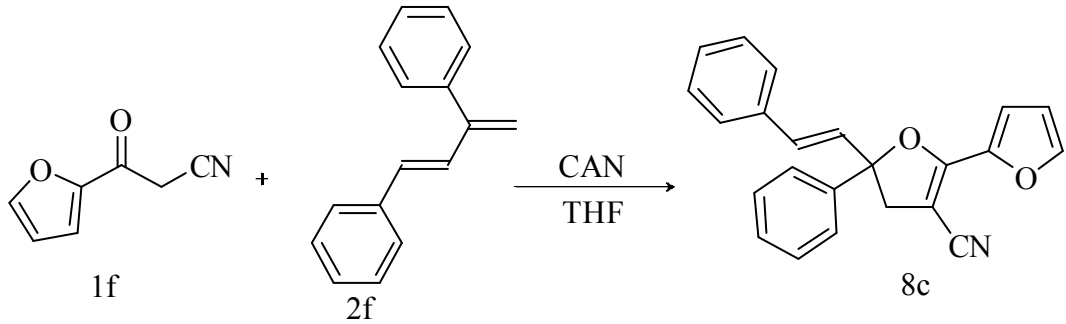
<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 7,95 (1H, ii, J=3,6, 0,8 Hz, arom.), 7,55 (1H, ii, J=5,2, 0,9, arom.), 7,48-7,22 (11H, ç, arom.), 7,18, (1H, ii, J=5,3, 4,0 Hz, arom.),

6,56 (1H, i, J=16,0 Hz, H<sub>olefin</sub>), 6,50 (1H, i, J=16,0, Hz, H<sub>olefin</sub>), 3,53 (1H, i, J=14,4 Hz, H<sub>a4</sub>), 3,48 (1H, i, J=14,4 Hz, H<sub>b4</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR: 160,9 (C-2), 142,4, 135,7, 130,7, 130,3, 130,1, 129,8, 128,7, 128,6, 128,2, 128,1, 127,8, 126,8, 125,2, 123,8, 117,1, (CN), 82,0 (C-3), 77,2 (C-5), 44,3 (C-4).

MS (ESI +): m/z (%) : 356 (MH<sup>+</sup>, 100).

#### 4.3.27. 5-Fenil-5-[(E)-2-feniletetil]-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-3-karbonitril (8c)



Şekil 4.34: 5-Fenil-5-[(E)-2-feniletetil]-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-3-karbonitril (8c)

Sarı yağimsı ürün, verim: 203 mg, % 60.

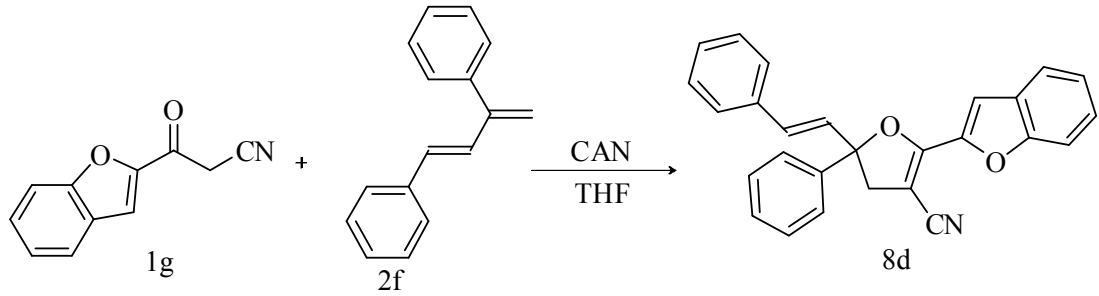
IR (KBr disk): 3028, 2206 (CN), 1627 (C=C), 1271 (C-O-C), 750, 696.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 7,64 (1H, i, J=1,2 Hz, arom.), 7,47-7,27(10H, ç, arom.), 7,11 (1H, i, J=3,2 Hz, arom.), 6,57 (1H, ii, J=3,2, 0,9 Hz, arom.), 6,55 (1H, i, J=16,0 Hz, H<sub>olefin</sub>), 6,50 (1H, i, J=16,0, Hz, H<sub>olefin</sub>), 3,52 (1H, i, J=14,4 Hz, H<sub>a4</sub>), 3,43 (1H, i, J=14,8 Hz, H<sub>b4</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR: 156,8 (C-2), 145,4, 143,6 142,3, 135,6, 130,5, 128,7, 128,6, 128,3, 128,2, 126,8, 125,2, 116,4 (CN), 114,1, 111,9, 92,6 (C-3), 77,8 (C-5), 43,8 (C-4).

MS (ESI +); m/z (%): 340 (MH<sup>+</sup>, 100).

**4.3.28. 2-(1-Benzofuran-2-il)-5-fenil-5-[(E)-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (8d)**



Şekil 4.35: 2-(1-Benzofuran-2-il)-5-fenil-5-[(E)-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (8d)

Beyaz katı ürün (e.n. 130-132 °C), verim: 268 mg, % 69.

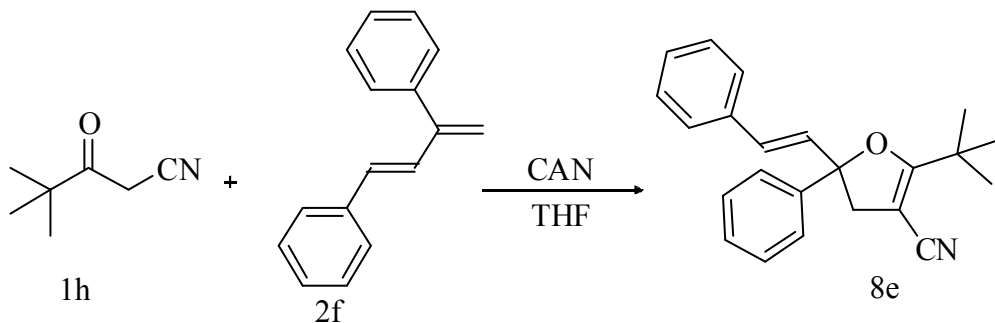
IR (KBr disk): 3056, 2210 (CN), 1654 (C=C), 1257 (C-O-C), 756, 692.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 7,67 (1H, i, J=8,0 Hz, arom.), 7,62 (1H, i, J=8,4 Hz, arom.), 7,48 (3H, ü, J=7,6 Hz, arom.), 7,42 (3H, ü, J=7,2 Hz, arom.), 7,37 (3H, ü, J=7,2 Hz, arom.), 7,31 (3H, ü, J=6,8 Hz, arom.), 7,27 (1H, t, arom.), 6,59 (1H, i, J=16,0 Hz, H<sub>olefin</sub>), 6,53 (1H, i, J=16,0 Hz, H<sub>olefin</sub>), 3,58 (1H, i, J=15,2 Hz, H<sub>a4</sub>), 3,49 (1H, i, J=14,8 Hz, H<sub>b4</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR: 156,8 (C-2), 155,4, 144,7, 142,2, 135,6, 130,7, 130,4, 128,8, 128,7, 128,4, 128,3, 127,2, 127,0, 126,9, 125,2, 123,8, 122,2, 116,0 (CN), 112,1, 110,1, 92,8 (C-3), 80,7 (C-5), 44,2 (C-4).

MS (ESI +): m/z (%) : 390 (MH<sup>+</sup>, 100).

**4.3.29. 2-*t*-Bütil-5-fenil-5-[(E)-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (8e)**



Şekil 4.36: 2-*t*-Bütil-5-fenil-5-[(E)-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (8e)

Sarı yağimsı ürün, verim: 151 mg, % 46.

IR (KBr disk): 2972, 2208 (CN), 1627 (C=C), 1265 (C-O-C), 748, 694.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 7,40-7,27 (10H,  $\zeta$ , arom.), 6,49 (1H, i,  $J=16,0$  Hz,  $\text{H}_{\text{olefin}}$ ), 6,40 (1H, i,  $J=16,0$  Hz,  $\text{H}_{\text{olefin}}$ ), 3,34 (1H, i,  $J=14,0$  Hz,  $\text{H}_{\text{a4}}$ ), 3,29 (1H, i,  $J=14,0$  Hz,  $\text{H}_{\text{b4}}$ ), 1,40 (9H, t,  $-\text{3CH}_3$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$ : 177,9 (C-2), 143,5, 136,1, 129,7, 129,0, 128,4, 128,2, 127,0, 125,3, 117,3, (CN), 90,8 (C-3), 77,4 (C-5), 44,8 (C-4), 35,2, 28,4 ( $-\text{3CH}_3$ ).

MS (ESI +):  $m/z$  (%) : 330 ( $\text{MH}^+$ , 100).

## 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

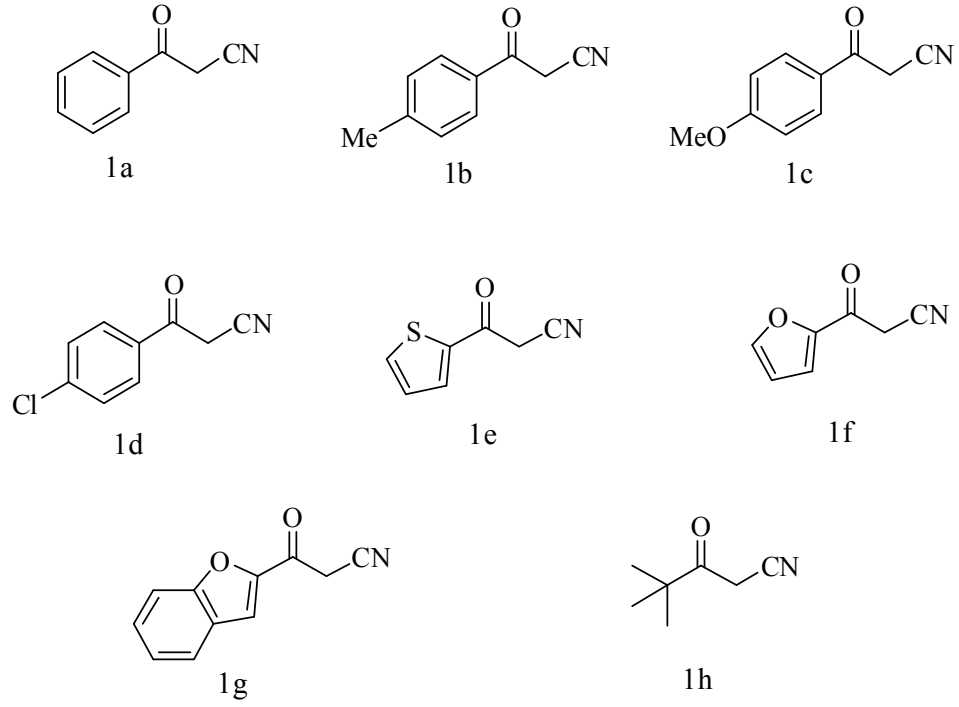
Son otuz yıldır gelişen radikal halkalaşma reaksiyonları çok fonksiyonlu bileşiklerin sentezinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Tek elektron aktarımı yapan geçiş metali tuzları, ( $Ce^{+4}$ ,  $Mn^{+3}$ ,  $Co^{+3}$ ,  $Ag^+$ ,  $Cu^{+2}$ ) enolize olabilen organik bileşiklerin  $\alpha$ -karbonu üzerinden doymamış sistemlere (alken, alkin, vb) katılmasını sağlayarak yeni C-C bağları oluştururlar. Bu reaksiyonlarda en çok kullanılan radikal yükseltgenler seryum(IV) amonyum nitrat (CAN) ve mangan(III) asetatıdır (MAH).

3-Oksopropannitriller enolize olabilen aktif metilen bileşikleridir. Bu bileşiklerin, CAN veya MAH aracılığıyla alkenlere katılma-halkalaşma reaksiyonları sonucunda 3-siyano-4,5-dihidrofuranları oluşturduğu bilinmektedir. 3-Oksopropannitrillerin MAH aracılığıyla alkenlerle halkalaşma reaksiyonları ve mekanizması ilk kez Nishino (1996 ve 1997) tarafından rapor edilmiştir. 3-Oksopropannitrillerin daha önce 1,1-disübstitüe ve 1,2-disübstitüe alkenlerle, Nishino (1996 ve 1997), 2-tiyenil sübstitüe alkenlerle, Yılmaz (2005) ve  $\alpha,\beta$ -doymamış amitlerle, Yılmaz (2007) radikal halkalaşma reaksiyonları araştırılmıştır. Ancak 3-oksopropannitrillerin CAN ve MAH aracılığıyla konjuge dienlerle radikal halkalaşma reaksiyonları daha önce araştırılmamıştır.

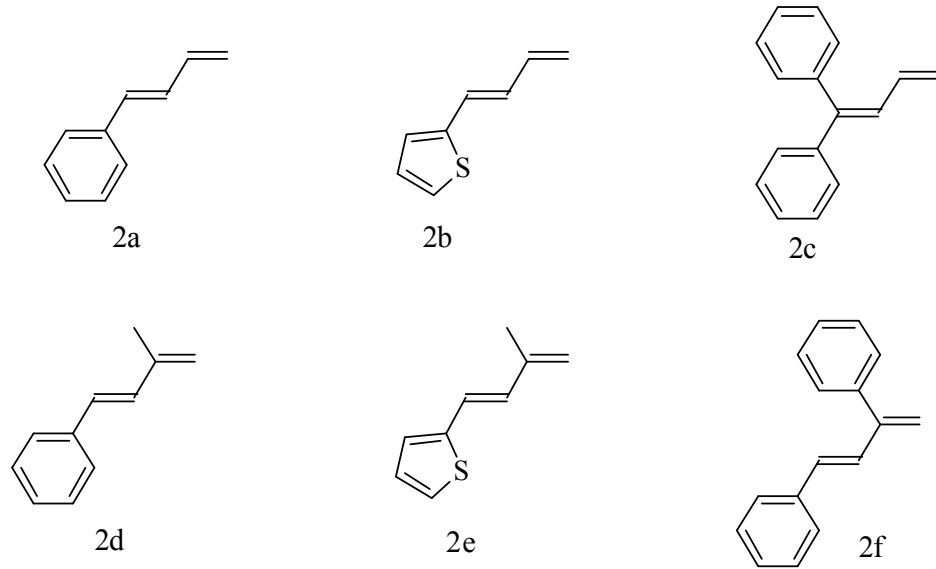
Bu çalışmada çeşitli 3-oksopropannitrillerin (1a-h) CAN ve MAH aracılığıyla konjuge dienlerle (2a-f) radikal halkalaşma reaksiyonları araştırıldı. 3-Oksopropannitril olarak; 3-fenil-3-oksopropannitril (1a), 3-(4-metilfenil)-3-oksopropannitril (1b), 3-(4-metoksifenil)-3-oksopropannitril (1c), 3-(4-klorfenil)-3-oksopropannitril (1d), 3-(2-tiyenil)-3-oksopropannitril (1e), 3-(2-furil)-3-oksopropannitril (1f), 3-(2-benzofuranil)-3-oksopropannitril (1g), 3-*ter*-butil-3-oksopropannitril (1h), kullanıldı (şekil 5.1). Konjuge dien olarak (1*E*)-büta-1,3-dien-1-ilbenzen (2a), 2-[(1*E*)-büta-1,3-dien-1-il]tiyofen (2b), 1,1'-büta-1,3-dien-1,1'-diildibenzen (2c), [(1*E*)-3-metilbüta-1,3-dien-1-il]benzen (2d), 2-[(1*E*)-3-metilbüta-



1,3-dien-1-il]tiyofen (2e), [(1E)-3-fenilbüt-1,3-dien-1-il]benzen (2f) kullanıldı (şekil 5.2). Radikal yükseltgen olarak CAN ve MAH kullanıldı.

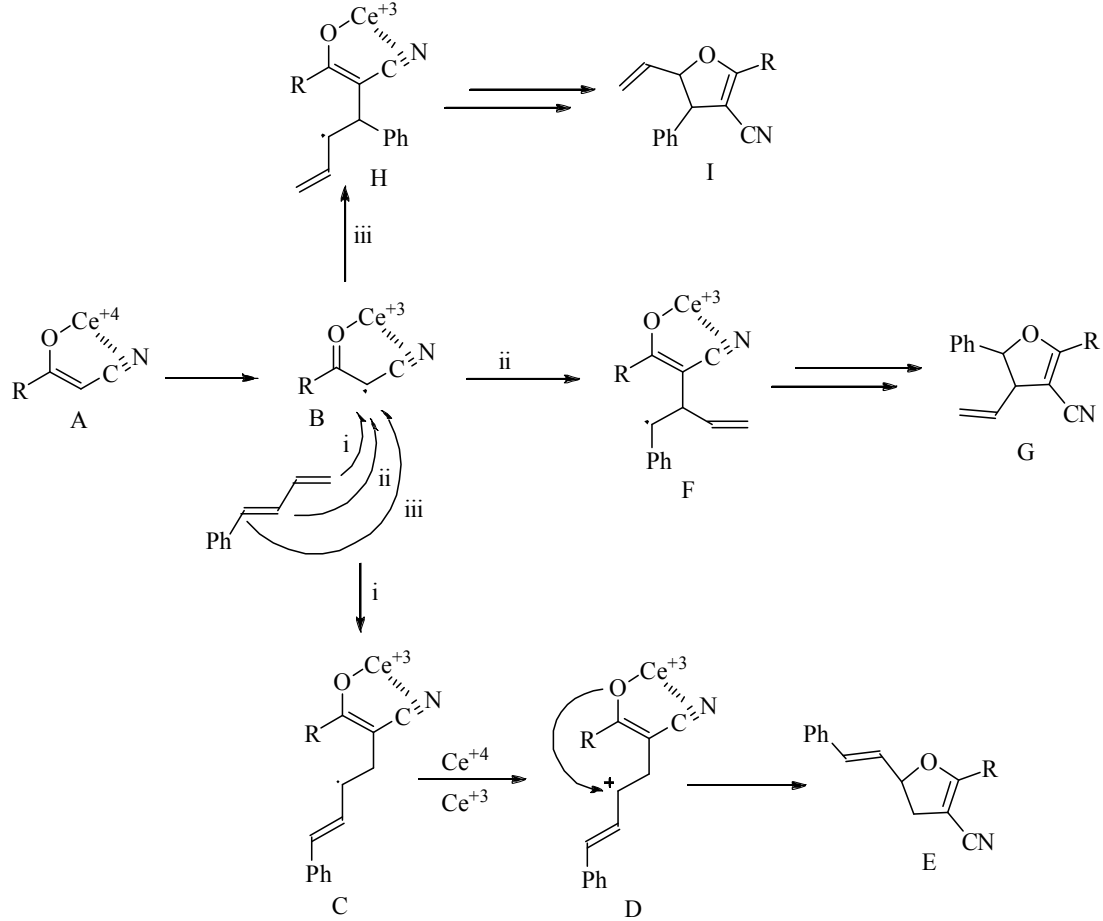


Şekil 5.1: Çalışmada kullanılan 3-oksopropannitriller



Şekil 5.2: Çalışmada kullanılan konjuge dienler

3-Oksopropannitrillerin konjuge dienlerle radikal halkalaşma reaksiyonu için önerilen mekanizma şekil 5.3’de verilmiştir. Bu mekanizmaya göre CAN, 3-oksopropannitrilin enol yapısıyla  $Ce^{+4}$ -enolat kompleksini oluşturur (A).

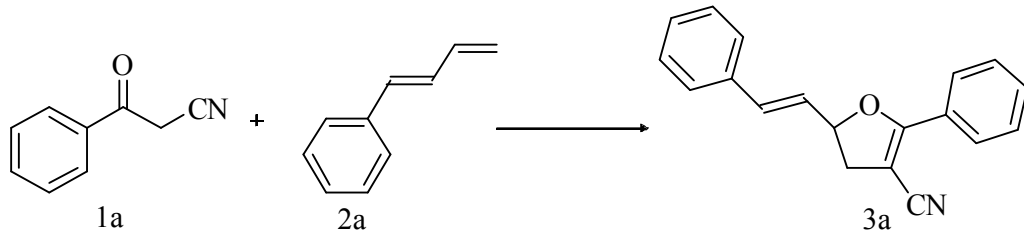


Şekil 5.3: 3-Oksopropannitrillerin konjuge dienlerle radikalik halkalaşma mekanizması

Bu komplekste  $Ce^{+4}$ , enolat üzerinden bir elektron alarak  $Ce^{+3}$ 'e indirgenir ve  $\alpha$ -karbonunda bir radikal oluşur. Dien, olası üç yolla radikale katılabilir. i yolundan C, ii yolundan F ve iii yolundan H radikal katılma ara ürünleri oluşabilir. C ara ürünü eşdeğer CAN ile karbokatyona (D) yükseltgenir ve daha sonra molekül içi halkalaşmayla 3-siyano-4,5-dihidrofuranları (E) meydana getirebilir. F ve H ara ürünleri de aynı yolları izleyerek sırasıyla G ve I dihidrofuranlarını oluşturabilir. 2a ile elde edilen bileşiklerin  $^1H$ -NMR spektrumlarında 3,05-3,35 ppm ve 2,67-3,00 ppm’de birbirlerini  $J=14-15$  Hz ile ikiye yaran diastereotopik protonlar (Ha-4 ve Hb-4) görülmektedir. Bu diastereotopik protonlara komşu H-5 protonu 5,16-5,51 ppm de ve iii ( $J = 10,0-10,4, 8,0-8,4, 7,2-7,6$  Hz) olarak gözükmemektedir. Ayrıca olefin hidrojenlerinin birbirlerini  $J=15-16$  Hz ile ikiye yarması, olefinin *trans* yapıda

olduğunu göstermektedir. Bu veriler uç alken yapılarındaki G ve I dihidrofuranlarının bu tepkimelerde hiç oluşmadıklarını göstermektedir. Radikal halkalaşma reaksiyonları, i yolundan ilerleyerek regiospesifik olarak 3-siyano-4,5-dihidrofuranları (E) meydana getirmektedir. Reaksiyon sırasında oluşan radikal katılma ara ürününün kararlılığı reaksiyon mekanizmasına yön vermektedir. Reaksiyon i yolundan ilerlerken oluşan radikal ara ürününün (C) hem allilik hem de bu allilik sisteme konjuge aromatik yapı içermesi bu ara ürünün kararlılığını artırır. ii yolundan oluşan benzilik radikal (F) ve iii yolundan oluşan allilik radikal (H) ara ürünlerinin kararlılıkları C ara ürününden daha azdır. Bu nedenle reaksiyon i yolundan ilerlemektedir. MAH ile gerçekleştirilen reaksiyonlar da aynı mekanizma üzerinden yürümektedir.

Çalışmada; yükseltgen, çözücü, sıcaklık ve molar oranlar (3-oksopropannitril : konjuge dien : yükseltgen) üzerinden bir optimizasyon çalışması yapıldı. Bunun için 1a ile 2a'nın reaksiyonu model reaksiyon olarak kullanıldı (şekil 5.4). Tablo 5.1 'de gösterilen optimizasyon çalışmasında yükseltgen olarak MAH, çözücü olarak HOAc ve farklı molar oranlar kullanılarak gerçekleştirilen reaksiyonlarda ürünler % 20 ve % 40 verimlerle elde edildi. Daha sonra CAN'ın, MeOH ve CH<sub>3</sub>CN'de ve farklı sıcaklıklarda reaksiyon verimleri araştırıldı. MeOH ün 0 °C ve 45 °C'de, CH<sub>3</sub>CN in ise 0 °C'de gerçekleştirilen reaksiyonlarında hiçbir dihidrofuran izole edilemezken, CH<sub>3</sub>CN in 45 °C'deki reaksiyonunda çok düşük (% 17) bir verim ile 3a elde edildi. Yükseltgen olarak CAN, çözücü olarak THF'nin kullanıldığı reaksiyonlarda; 1,2:1:3 molar oranlarında, 45 °C'de % 61 verimle 3a elde edilirken aynı molar oranlarda sıcaklık 60 °C'ye çıkartıldığında verim % 43'e düştü. CAN'ın THF içerisinde farklı molar oran ve sıcaklıklarda yapılan reaksiyonlarda en iyi verim (% 70) 1,2:1:2,7 molar oranı ve 45 °C'de elde edildi (tablo 5.1, sıra: 17).



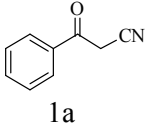
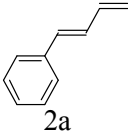
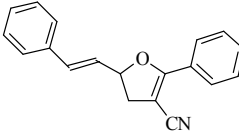
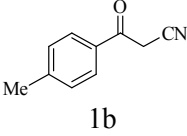
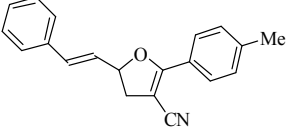
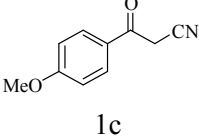
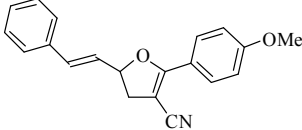
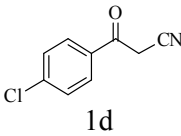
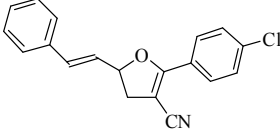
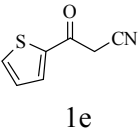
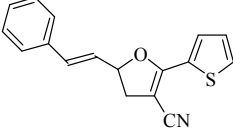
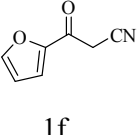
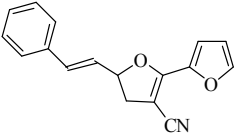
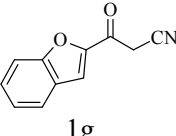
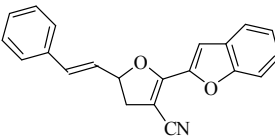
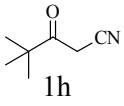
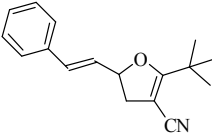
Şekil 5.4: Optimizasyon için kullanılan model reaksiyon

Tablo 5.1: Optimizasyon çalışması

sıra	yükseltgen	çözücü	sıcaklık (°C)	molar oran (1a:2a: yükseltgen)	verim (%)
1	MAH	HOAc	60-80	2:1:3	20
2	MAH	HOAc	60-80	1,2:1:2,7	40
3	CAN	MeOH	0	1,2:1:2,7	-
4	CAN	MeOH	45	1,2:1:2,7	-
5	CAN	CH <sub>3</sub> CN	0	1,2:1:2,7	-
6	CAN	CH <sub>3</sub> CN	45	1,2:1:2,7	17
7	CAN	THF	45	1,2:1:3	61
8	CAN	THF	60	1,2:1:3	43
9	CAN	THF	45	1:1,2:3	68
10	CAN	THF	40	1:1,2:2,5	64
11	CAN	THF	40	1:1,2:2,2	65
12	CAN	THF	40	1:1,5:2,2	65
13	CAN	THF	45	1:1,5:2,2	68
14	CAN	THF	50	1:1,5:2,2	65
15	CAN	THF	55	1:1,5:2,2	61
16	CAN	THF	30	1,2:1:2,7	51
17	CAN	THF	45	1,2:1:2,7	70

Bu çalışmada 3-oksopropannitrillerin mono, 1,1-di, 1,3-di süstitüe dienlerle halkalaşma reaksiyonları karşılaştırmalı olarak çalışıldı. 3-Oksopropannitrillerin (1a-f)'nin 2a dieni ile reaksiyonlarından elde edilen ürünler ve verimleri tablo 5.2' de verilmektedir. En yüksek verim (% 70) 3a ürünü ile elde edildi. 3b ürünü % 69 verim ile elde edilirken diğer ürünler % 36-62 arasında orta verimlerle elde edildi. 3-(2-Tiyenil)-3-oksopropannitril (1e)' nin 2a ile CAN aracılığıyla reaksiyonu sonucunda 3e ürünü % 33 verimle elde edilirken aynı reaksiyon MAH aracılığıyla gerçekleştirildiğinde verim % 55' e çıktı. Bu, 1e'nin 2a ile reaksiyonunda MAH'ın CAN'a göre daha etkili olduğunu göstermektedir.

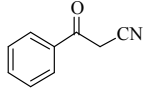
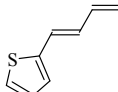
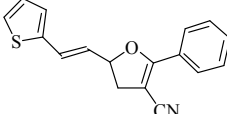
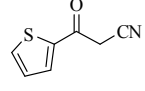
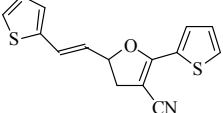
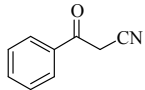
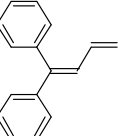
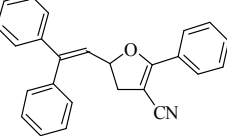
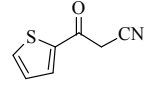
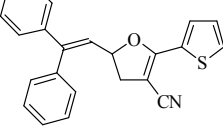
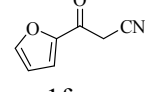
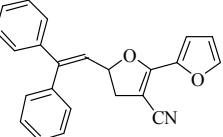
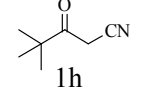
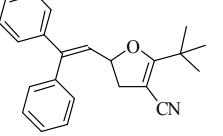
Tablo 5.2: 3-Oksopropannitrillerin 2a dieni ile reaksiyonları

sıra	3-oksopropannitril	konjuge dien	3-siyano-4,5-dihidrofuran	ürün ve verim (%)
1	 1a	 2a	 3a	3a, 70
2	 1b	2a	 3b	3b, 69
3	 1c	2a	 3c	3c, 36
4	 1d	2a	 3d	3d, 62
5	 1e	2a	 3e	3e, 33 (55) <sup>a</sup>
6	 1f	2a	 3f	3f, 52
7	 1g	2a	 3g	3g, 46
8	 1h	2a	 3h	3h, 54

a: Reaksiyon MAH ile gerçekleştirilmiştir.

1a' nın tiyofen halkası içeren 2b dieni ile CAN aracılığıyla gerçekleştirilen reaksiyonunda 4a ürünü eser miktarda oluştu (tablo 5.3). Aynı reaksiyon MAH aracılığıyla yapıldığında 4a ürünü % 46 verimle elde edildi. 1e'nin 2b ile reaksiyonu da bu nedenle yine MAH ile gerçekleştirildi ve 4b ürünü % 48 verimle elde edildi. Bu sonuçlar, 2b dienin 3-oksopropannitriller ile reaksiyonlarında CAN'ın etkili olmadığını göstermektedir.

Tablo 5.3: 3-Oksopropannitrillerin 2b ve 2c dienleri ile reaksiyonları

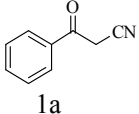
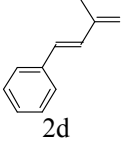
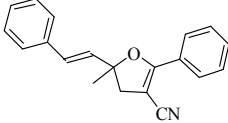
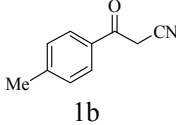
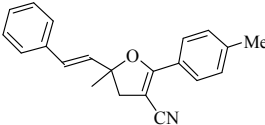
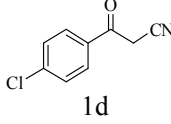
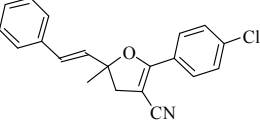
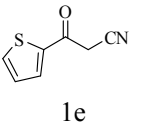
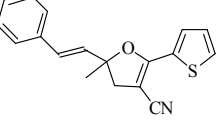
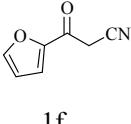
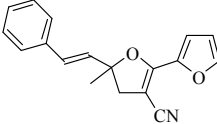
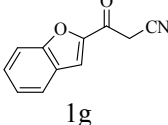
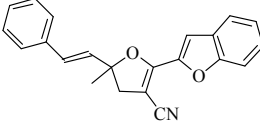
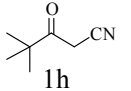
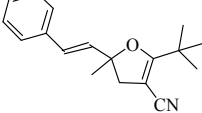
sıra	3-oksopropannitril	konjuge dien	3-siyano-4,5-dihidrofuran	ürün ve verim (%)
1				4a, 46 <sup>a</sup>
2		2b		4b, 48 <sup>a</sup>
3				5a, 81
4		2c		5b, 76 <sup>a</sup>
5		2c		5c, 56
6		2c		5d, 60

a: Reaksiyonlar MAH ile gerçekleştirilmiştir.

3-Oksopropannitrillerin CAN aracılığıyla 2c dieni ile reaksiyonlarından en yüksek verim 5a (% 81) bileşiği ile elde edildi. Ayrıca 5c (% 56) ve 5d (% 60) dihidrofuranları da iyi verimlerle elde edildi. 1e nin MAH aracılığıyla 2c ile radikal halkalaşma tepkimesinden çok iyi verimle 5b (% 76) elde edildi. Buna göre 2c dieninin 2a ve 2b dienlerinden daha aktif olduğu görülmektedir. 2c dieninin C-1 karbonunda bulunan iki fenil grubu reaksiyonlar sırasında oluşan radikalın kararlılığını 2a ve 2b dienlerinden daha fazla arttırmaktadır. Böylece daha kararlı ara ürünün halkalaşması daha yüksek verimlerle 3-siyano-4,5-dihidrofuranları meydana getirmektedir.

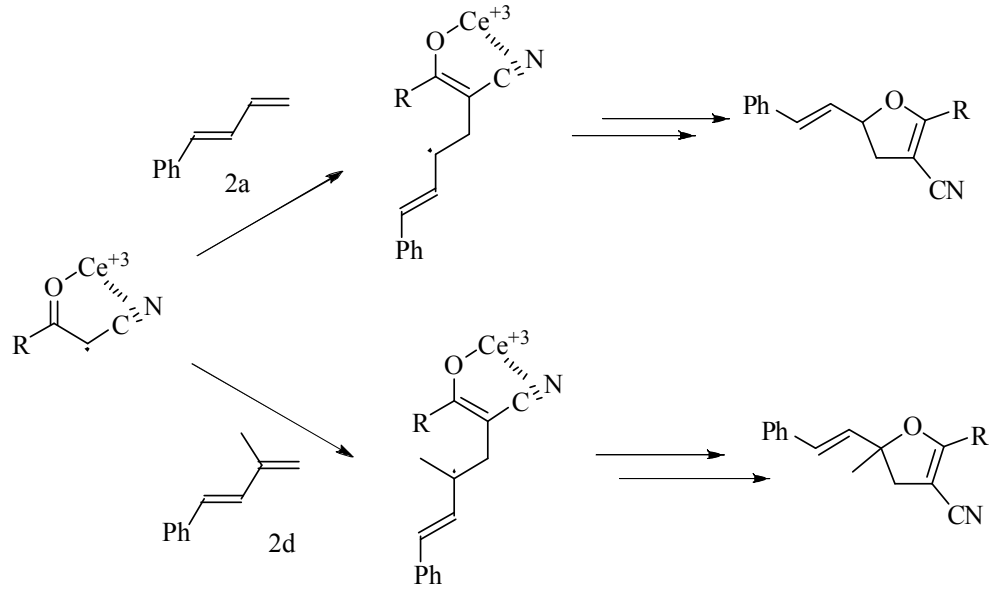
3-Oksopropannitrillerin 2d dieni ile reaksiyonlarından elde edilen ürünler ve verimleri Tablo 5.4.' de gösterilmektedir. En yüksek verim 6a (% 75) bileşiği ile elde edilirken diğer ürünler % 30-61 arasında verimlerle elde edildi. CAN aracılığıyla elde edilen 6d bileşiği % 40 verim ile elde edilirken aynı reaksiyon MAH ile gerçekleştirildiğinde verim % 59 olarak bulundu.

Tablo 5.4: 3-Oksopropannitrillerin 2d dieni ile reaksiyonları

sıra	3-oksopropannitril	konjuge Dien	3-siyano-4,5-dihidrofuran	ürün ve verim (%)
1	 1a	 2d		6a, 75
2	 1b	2d		6b, 53
3	 1d	2d		6c, 60
4	 1e	2d		6d, 40 (59) <sup>a</sup>
5	 1f	2d		6e, 61
6	 1g	2d		6f, 58
7	 1h	2d		6g, 30

a: Reaksiyon MAH ile gerçekleştirilmiştir.

3-Oksopropannitrillerin CAN aracığında 2a ve 2d dienleri ile oluşturdukları radikal katılma ara ürünleri ve reaksiyon sonucunda oluşan ürünlerin yapıları şekil 5.5'de verilmiştir. 2d dieni ile oluşan ara üründe, radikalın bulunduğu karbona bağlı bir metil grubunun olması bu ara ürünü daha kararlı yapmaktadır.



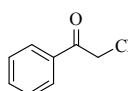
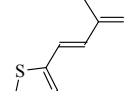
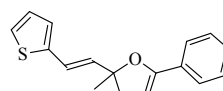
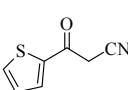
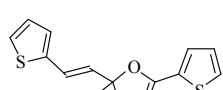
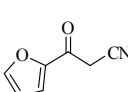
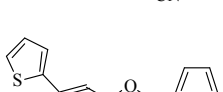
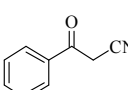
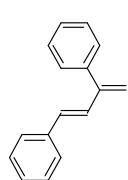
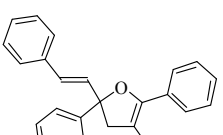
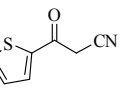
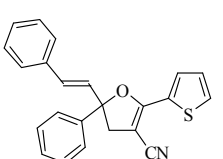
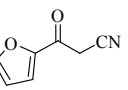
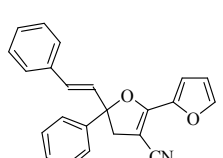
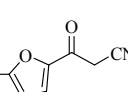
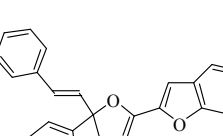
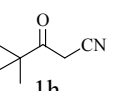
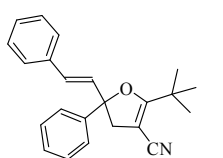
Şekil 5.5: 3-Oksopropannitrillerin 2a ve 2d ile oluşturdukları radikal-kasyon ara ürünleri

3-Oksopropannitrillerin 2e ve 2f dienleri ile gerçekleştirilen reaksiyonlarından elde edilen ürünler ve verimleri tablo 5.5.'te verilmiştir. 1a'nın CAN aracılığıyla tiyofen halkası içeren 2e ile olan reaksiyonundan eser miktarda ürün elde edildiğinden aynı reaksiyon MAH ile gerçekleştirildi ve % 56 verimle 7a ürünü elde edildi. Bu nedenle 2e'nin diğer reaksiyonları da MAH ile gerçekleştirildi ve % 44-46 arasında ürünler elde edildi. Bu sonuçlar 2e dieninin 3-oksopropannitriller ile reaksiyonlarında CAN'ın etkili olmadığını göstermektedir.

3-Oksopropannitrillerin 2f dieni ile olan reaksiyonlarından en yüksek verim (% 88) MAH aracılığıyla sentezlenen 8b ürünü ile elde edilmiştir. 8a ürünü % 82 verim ile elde edilirken diğer ürünler % 46-69 verimleri ile elde edilmiştir. Bu sonuçlar 2f dieninin 2d'den daha aktif olduğunu göstermektedir. 2f dieninin C-3 karbonunda 2d'de bulunan metil yerine fenil grubunun bulunması ara ürünlerin kararlılığını daha da arttırmaktadır. Bu nedenle 2f dieni ile elde edilen bileşiklerin verimleri daha yüksektir.



Tablo 5.5: 3-Oksopropannitrillerin 2e ve 2f dienleri ile reaksiyonları

sıra	3-oksopropannitril	konjuge dien	3-siyano-4,5-dihidrofuran	ürün ve verim (%)
1	 1a	 2e		7a, 56 <sup>a</sup>
2	 1e	2e		7b, 44 <sup>a</sup>
3	 1f	2e		7c, 46 <sup>a</sup>
4	 1a	 2f		8a, 82
5	 1e	2f		8b, 88 <sup>a</sup>
6	 1f	2f		8c, 60
7	 1g	2f		8d, 69
8	 1h	2f		8e, 46

a : Reaksiyonlar MAH ile gerçekleştirilmiştir.

Elde edilen tüm 3-siyano-4,5-dihidrofuran bileşiklerinde C-5 kiral karbondur. C-5'in kiral karbon olması H-4 protonlarının diastereotopik özellikte olmasına neden olur. Bu nedenle <sup>1</sup>H-NMR spektrumlarında Ha-4 ve Hb-4 protonları 3,00-3,58 ppm ve 2,67-3,48 ppm'de birbirlerini J=14-15 Hz ile ikiye yarmaktadır. 5a-d hariç tüm

ürünlerde olefin hidrojenleri birbirlerini  $J=15-16$  Hz ile ikiye yarmaktadırlar. Bu da olefinin *trans* yapıda bulunduğunu göstermektedir. Bileşiklerin  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumlarında C-2 karbonunun kimyasal kayma değerleri 152,2-179,4 ppm'de, -CN karbonlarının da 116,0-118,5 ppm'de rezonansa girdiği görülmektedir.

Dienlerin, 3-oksopropannitriller ile radikal halkalaşmaları 3 olası yol üzerinden gerçekleşmesi beklenirken sadece uçtaki çift bağ ile halkalaştığı gözlemlendi. Bu, tüm katılma-halkalaşma reaksiyonlarının regiospesifik olduğunu göstermektedir.

Bu çalışmada CAN'ın tepkimelerinde yaygın olarak kullanılan MeOH ve  $\text{CH}_3\text{CN}$  yerine ilk kez daha zararsız bir çözücü olan THF kullanıldı. Sonuç olarak, 3-oksopropannitrillerin CAN ve MAH aracılığıyla konjuge dienlerle radikal halkalaşma reaksiyonları ilk kez çalışılmıştır. Reaksiyonlar ılıman koşullarda ve tek basamakta gerçekleştirildi. Bu reaksiyonlar sonucunda yeni ve çok fonksiyonlu 5-vinil sübstitüe 3-siyano-4,5-dihidrofuranlar sentezlendi.

## KAYNAKLAR

Al-Omran, F. A., "Synthesis of new derivatives of thieno[2,3-b]pyridin fused with octyl ring", *J. Heterocyclic Chem*, 44, 561, (2007).

Baclocchi, E., "Dimethyl arylmalonates from Ce(IV) ammonium nitrate promoted reactions of dimethyl malonate with aromatic compounds in methanol", *Tetrahedron Lett.*, 27, 2763-2766, (1986).

Baclocchi, E., "Synthesis of 1,4-dicarbonyl compounds by the ceric ammonium nitrate promoted reaction of ketones with vinyl and isopropenyl acetate", *Tetrahedron Lett.*, 28, 5357, (1987).

Bar, G., "A radical approach to araliopsine and related quinoline alkaloids using manganese(III) acetate", *Tetrahedron Lett.*, 41, 7751-7755, (2000).

Bar, G., "Manganese(III) acetate mediated radical reactions leading to araliopsine and related quinoline alkaloids", *Tetrahedron*, 57, 4719-4728, (2001).

Baraldi, P. G., "Microwave-assisted synthesis of thieno[2,3-c]pyridine derivatives as a new series of allosteric enhancers at the adenosine A<sub>1</sub> receptor", *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 16, 5530-5533, (2006).

Charette, A. B., "Doubly activated cyclopropanes as synthetic precursor for preparation of 4-nitro and 4-cyano-dihydropyrroles and pyrroles", *Organic Letters*, 7, 2313-2316, (2005).

Cho, I. S., "Synthesis of triethyl arylmethane tricarboxylates by the manganese(III) promoted reaction of electron-rich aromatic systems with triethyl methane tricarboxylate", *Synthesis*, 567-571, (1991).

Chuang, C., "A novel oxidative free radical reaction between 2-amino-1,4-benzoquinones and benzoilacetonitriles", *Tetrahedron*, 63, 9712-9717, (2007).

Citterio, A., "Synthesis of substituted tetrahydronaphthalenes by Mn(III), Ce(IV), and Fe(III) oxidation of substituted diethyl  $\alpha$ -benzylmalonates in the presence of olefins", *J. Org. Chem.*, 56, 5328, (1991a).

Citterio, A., "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, (1991b).

Clark, A. J., "Oxidative 5-endo cyclization of enamides mediated by Ceric ammonium nitrate", *Org. Lett.*, 5, 2063, (2003).

Delhi, R., Gotor, V., "Enantio and chemoselective bioreduction of  $\beta$ -keto nitriles by the fungus *Curvularia lunata*", *Tetrahedron: Asymmetry*, 11, 3693-3700, (2000).

Dombroski, M. A., Manganese(III)-based oxidative free-radical tandem and triple cyclizations", *J. Am. Chem. Soc.*, 112, 2759-2767, (1990).

Drauz, K. "Process for the production of 3-oxonitriles", *United State Patent*, 4, 728, 743, (1988).

Favi, G., "A novel and convenient protocol for synthesis of pyridazines", *Organic Letters*, 11, 2, 309-312, (2009).

Fristad, W. E., "Manganese(III)  $\gamma$ -lactone annulation with substituted acids", *J. Org. Chem.*, 50, 3143-3148, (1985).

Gratteri, P., "Insight into 2-phenylpyrazolo[1,5-*a*]pyrimidin-3-yl acetamides as peripheral benzodiazepine receptor ligands: Synthesis, biological evaluation and 3D-QSAR investigation", *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 13, 4821-4834, (2005).

Heiba, E. I., Dessau, R. M., "Oxidation by metal salts VIII. Synthesis based on the selective oxidation of organic free radicals", *J. Am. Chem. Soc.*, 93, 524-527, (1971).

Heiba, E. I., Dessau, R. M., "Oxidation by metal salts XI. The formation of dihydrofurans", *J. Org. Chem.*, 59, 5419, (1974).

Hulme, C., One-pot microwave assisted preparation of pyrazoloquinazolinone libraries, *Molecular Diversity*, 7, 161-164, (2003).

Kobayashi, K., "CAN-Mediated formation of furopyranones and furoquinolinones", *Heterocycles*, 51, 2881-2892, (1999).

Kobayashi, K., "One-step synthesis of furo[2,3-*d*]pyrimidine-2,4-(1*H*,3*H*)-diones using the CAN-mediated furan ring formation", *Synth. Commun.*, 30, 4277, (2000).

Kobayashi, K., "Convenient synthesis of furopyranopyrandione derivatives by the CAN-mediated furan ring formation", *Heterocycles*, 60, 939-946, (2003).

Kocovsky, P., "Dynamic kinetic resolution in the asymmetric synthesis of  $\beta$ -amino acids by organocatalytic reduction of enamines with trichlorosilane", *Chemistry A European Journal*, 10, 1002, (2008).

Kolosov, M. A., "Reactions of  $\alpha$ -cyanoholcones with phenylhydrazine", *Arkivoc*, 16, 187-194, (2007).

Lee, Y. R. "Silver(I)/celite promoted oxidative cycloaddition of 4-hydroxycoumarin to olefins. A facile synthesis of dihydrofurocoumarins and furocoumarins", *Tetrahedron*, 27, 2627-2633, (1998).

Lee, Y.R., "Ceric ammonium nitrate (CAN)-mediated oxidative cycloaddition of 1,3-dicarbonyls to conjugated compounds. Efficient synthesis of dihydrofurans, dihydrofurocoumarins, dihydrofuroquinolinones, dihydrofurophenalenones, and furonaphthoquinone natural products", *Tetrahedron*, 56, 8845-8853, (2000).

Lee, Y.R., "Efficient synthesis of dihydrofurans with sulfide groups by ceric(IV) ammonium nitrate-mediated oxidative cycloaddition of 1,3-dicarbonyl compounds to vinyl Sulfides. Application to the synthesis of benzo[*b*]naphtho[2,3-*d*]furan-6,11-dione and first total synthesis of millettocalyxins C and pongamol methyl ether", *Synthesis*, 13, 1977-1988, (2003).

Linker, T., "The Addition of malonates to glycals: A General and convenient method for the synthesis of 2-*C*-branched carbohydrates", *J. Am. Chem. Soc.*, 119, 9377, (1997).

Liu, X., Zhao, G., "Polymer-supported chiral sulfonamide catalyzed one-pot reduction of  $\beta$ -keto nitriles of (R)-fluoxetine ve (R)-duloxetine" *Tetrahedron: Asymmetry*, 16, 1873-1879, (2005).

Melikyan, G. G., "Manganese(III) mediated reactions of unsaturated systems", *Synthesis*, 833-849, (1993).

Min, R. S., "Radical reaction of acetone with aromatic compounds", *Īzvestiya Akad. Nauk. SSSR*, 10, 2292-2295, (1979).

Nair, V., "CAN-Mediated oxidative addition of 2-hydroxynaphthaquinone to dienes: A facile synthesis of naphthofurandiones", *Tetrahedron*, 57, 7705, (2001).

Nair, V., "CAN-Mediated oxidative addition of 1,3-dicarbonyl compounds to methylenecyclopropanes: A facile synthesis of spirocyclopropyl dihydrofurans", *Synthesis*, 2335, (2006).

Nguyen, V., "Convenient synthesis of 3-cyano-4,5-dihydrofurans and 4-cyano-1,2-dioxan-3-ols using acylacetonitrile building block", *Tetrahedron Lett.*, 37, 4949-4952, (1996).

Nicolaou, K. C., "Total synthesis of hybocarpone" *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 40, 761, (2001).

Nishino, H., "Formation of tetrahydrofuran derivatives and acetylation of alkenes using carbon radicals derived from manganese(III) oxidation of diketene", *J. Org. Chem.*, 61, 8264-8271, (1996).

Okano, M., Arotani, T., "The reaction of mono ketones with manganese(III) acetate", *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 49, 2811-2814, (1976).

Quiroga, J., "Microwave-assisted three-component synthesis and *in vitro* antifungal evaluation of 6-cyano-5,8-dihydropyrido[2,3-*d*]pyrimidin-4(3*H*)-ones", *J. Heterocyclic Chem*, 43, 299 (2006).

Reich, N.O., Pettus, T.R.R., "Facile synthesis of naphthoquinone spiroketals by diastereoselective oxidative [3 + 2] cycloaddition", *Organic Letters*, 9, 5537-5540, (2007).

Rickards, R. W., "Radical-mediated cyclisation of  $\gamma$ -aryl- $\beta$ -dicarbonyl compounds to  $\beta$ -tetralones [3,4-dihydronaphthalen-2(1*H*)-ones]", *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2603, (1996).

Ryabukhin, S. V., "A one step fusion of 1,3-thiazine and pyrimidine cycles", *Organic Letters*, 9, 21, 4215-4218, (2007).

Shablykin, O. V., Brovarets, V. S., "Transformation of 2-acylamino-3,3-dichloroacrylonitriles into substituted 4-amino[1,3]oxazolo[4,5-*e*]pyrazolo-[1,5-*a*]pyrimidines", *Russian Journal of General Chemistry*, 77, 8, 1480-1481, (2007).

Schoop, A., "A new analogue of rocaglamide by an oxidative dihydrofuran synthesis", *Tetrahedron Lett.*, 41, 1913-1916, (2000).

Snider, B. B., "Manganese(III) based oxidative free radical cyclizations. 5. Termination of polycyclization by oxidative  $\beta$ -hydride elimination", *J. Org. Chem.*, 52, 5487-5489, (1987).

Snider, B. B., "Mechanism of manganese(III) based oxidations of  $\beta$ -ketoesters", *J. Org. Chem.*, 53, 2137-2143, (1988).

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

Tominaga, Y., "Synthesis and fluorescence of 2*H*-pyrone derivatives for organic light-emitting diodes (OLED)", *J. Heterocyclic Chem*, 44, 115, (2007).

Venkateswarlu, Y., "An expeditious synthesis of 3-amino 2*H*-pyrazoles promoted by methanesulphonic acid under solvent and solvent free conditions", *Journal of Molecular Analysis A: Chemical*, 258, 371-375, (2006).

Vinogradov, M. G., "Oxidative addition of 1,3-dicarbonyl compounds to dienes in the presence of Mn(III) and Cu(II) acetates", *Īzvestiya Akad. Nauk. SSSR*, 9, 2077-2084, (1981).

Xu, J. H., "Ceric ammonium nitrate (CAN) mediated novel dimerizations of 4-hydroxyquinolin-3(1*H*)-ones: The first example of reactions of oxygen-centered radicals from 1,3-dicarbonyl compounds", *Tetrahedron Lett.*, 40, 1365, (1999).

Yılmaz, M., Pekel, A. T., "Synthesis of benzofuran derivatives using manganese(III) acetate mediated addition of  $\beta$ -dicarbonyl compounds to alkyne and alkenes- a comparative study", *Synt. Comm.*, 31, 3871-3876, (2001).

Yılmaz, M., “Manganese(III) acetate based oxidative cyclizations of 3-oxopropionitriles with conjugated alkenes synthesis of 4,5- dihydrofuran-3-carbonitriles containing heterocycles”, *Tetrahedron*, 61, 8860-8867, (2005).

Yılmaz, M., “Oxidative cyclization of 3-oxopropionitriles with  $\alpha,\beta$ -unsaturated amides by manganese(III) acetate. Regio- and stereoselective synthesis of 4-cyano-2,3-dihydrofuran-3-carboxamides”, *Tetrahedron*, 63, 7229-7239, (2007).

Zhu, D., “Asymmetric synthesis of both antipode  $\beta$ -hydroxy nitriles and  $\beta$ -hydroxy carboxylic acids via enzymatic reduction of sequential reduction/hydrolysis”, *Journal of Organic Chemistry*, 74, 1658-1662, (2009).

## EKLER

### EK-1. IR Spektrumları

1.1. 2-Fenil-5-[( <i>E</i> )-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3a).....	97
1.2. 2-(4-Metilfenil)-5-[( <i>E</i> )-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3b)....	97
1.3. 2-(4-Metoksifenil)-5-[( <i>E</i> )-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3c).....	98
1.4. 2-(4-Klorfenil)-5-[( <i>E</i> )-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3d).....	98
1.5. 5-[( <i>E</i> )-2-Fenilvinil]-2-(2-tiyenil)-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3e).....	99
1.6. 5-[( <i>E</i> )-2-Fenilvinil]-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-3-karbonitril (3f).....	99
1.7. 2-(1-Benzofuran-2-yl)-5-[( <i>E</i> )-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3g) .....	100
1.8. 2- <i>t</i> -Bütil-5-[( <i>E</i> )-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3h).....	100
1.9. 2-Fenil-5-[( <i>E</i> )-2-(tiyofen-2-il)etenil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (4a)..	101
1.10. 2-(Tiyofen-2-il)-5-[( <i>E</i> )-2-(tiyofen-2-il)etenil]-4,5-dihidrofuran-3- karbonitril (4b) .....	101
1.11. 5-(2,2-Difeniletetil)-2-fenil-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (5a).....	102
1.12. 5-(2,2-Difeniletetil)-2-(tiyofen-2-il)-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (5b)	102
1.13. 5-(2,2-Difeniletetil)-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-3-karbonitril (5c).....	103
1.14. 2- <i>t</i> -Bütil-5-(2,2-difeniletetil)-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (5d).....	103
1.15. 5-Metil-2-fenil-5-[( <i>E</i> )-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (6a)	104
1.16. 5-Metil-2-(4-metilfenil)-5-[( <i>E</i> )-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3- karbonitril (6b) .....	104
1.17. 5-Metil-2-(4-klorfenil)-5-[( <i>E</i> )-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3- karbonitril (6c).....	105
1.18. 5-metil-5-[( <i>E</i> )-2-feniletetil]-2-(tiyofen-2-il)-4,5-dihidrofuran-3- karbonitril (6d) .....	105
1.19. 5-Metil-5-[( <i>E</i> )-2-feniletetil]-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-3-karbonitril (6e)	106
1.20. 2-(1-Benzofuran-2-il)-5-metil-5-[( <i>E</i> )-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3- karbonitril (6f) .....	106
1.21. 2- <i>t</i> -Bütil-5-metil-5-[( <i>E</i> )-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (6g).....	107
1.22. 5-Metil-2-fenil-5-[( <i>E</i> )-2-(tiyofen-2-il)etenil]-4,5-dihidrofuran-3- karbonitril (7a) .....	107
1.23. 5-Metil-2-(tiyofen-2-il)-5-[( <i>E</i> )-2-(tiyofen-2-il)etenil]-4,5-dihidrofuran- 3-karbonitril (7b).....	108
1.24. 5-Metil-5-[( <i>E</i> )-2-(tiyofen-2-il)etenil]-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-3- karbonitril (7c) .....	108
1.25. 2,5-Difenil-5-[( <i>E</i> )-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (8a).....	109
1.26. 5-Fenil-5-[( <i>E</i> )-2-feniletetil]-2-(tiyofen-2-il)-4,5-dihidrofuran-3- karbonitril (8b) .....	109
1.27. 5-Fenil-5-[( <i>E</i> )-2-feniletetil]-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-3-karbonitril (8c)	110
1.28. 2-(1-Benzofuran-2-il)-5-fenil-5-[( <i>E</i> )-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3- karbonitril (8d).....	110



1.29. 2- <i>t</i> -Bütil-5-fenil-5-[( <i>E</i> )-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (8e)	111
---	-----

## EK.2. <sup>1</sup>H-NMR Spektrumları

2.1. 2-Fenil-5-[( <i>E</i> )-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3a).....	112
2.2. 2-(4-Metilfenil)-5-[( <i>E</i> )-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3b)....	113
2.3. 2-(4-Metoksifenil)-5-[( <i>E</i> )-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3c).....	114
2.4. 2-(4-Klorfenil)-5-[( <i>E</i> )-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3d)....	115
2.5. 5-[( <i>E</i> )-2-Fenilvinil]-2-(2-tiyenil)-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3e).....	116
2.6. 5-[( <i>E</i> )-2-Fenilvinil]-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-3-karbonitril (3f).....	117
2.7. 2-(1-Benzofuran-2-yl)-5-[( <i>E</i> )-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3g) .....	118
2.8. 2- <i>t</i> -Bütil-5-[( <i>E</i> )-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3h).....	119
2.9. 2-Fenil-5-[( <i>E</i> )-2-(tiyofen-2-il)etenil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (4a)	120
2.10. 2-(Tiyofen-2-il)-5-[( <i>E</i> )-2-(tiyofen-2-il)etenil]-4,5-dihidrofuran-3- karbonitril (4b) .....	121
2.11. 5-(2,2-Difeniletetil)-2-fenil-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (5a).....	122
2.12. 5-(2,2-Difeniletetil)-2-(tiyofen-2-il)-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (5b)	123
2.13. 5-(2,2-Difeniletetil)-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-3-karbonitril (5c).....	124
2.14. 2- <i>t</i> -Bütil-5-(2,2-difeniletetil)-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (5d).....	125
2.15. 5-Metil-2-fenil-5-[( <i>E</i> )-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (6a)	126
2.16. 5-Metil-2-(4-metilfenil)-5-[( <i>E</i> )-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3- karbonitril (6b) .....	127
2.17. 5-Metil-2-(4-klorfenil)-5-[( <i>E</i> )-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3- karbonitril (6c) .....	128
2.18. 5-metil-5-[( <i>E</i> )-2-feniletetil]-2-(tiyofen-2-il)-4,5-dihidrofuran-3- karbonitril (6d) .....	129
2.19. 5-Metil-5-[( <i>E</i> )-2-feniletetil]-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-3-karbonitril (6e)	130
2.20. 2-(1-Benzofuran-2-il)-5-metil-5-[( <i>E</i> )-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3- karbonitril (6f) .....	131
2.21. 2- <i>t</i> -Bütil-5-metil-5-[( <i>E</i> )-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (6g) .....	132
2.22. 5-Metil-2-fenil-5-[( <i>E</i> )-2-(tiyofen-2-il)etenil]-4,5-dihidrofuran-3- karbonitril (7a) .....	133
2.23. 5-Metil-2-(tiyofen-2-il)-5-[( <i>E</i> )-2-(tiyofen-2-il)etenil]-4,5-dihidrofuran- 3-karbonitril (7b) .....	134
2.24. 5-Metil-5-[( <i>E</i> )-2-(tiyofen-2-il)etenil]-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-3- karbonitril (7c) .....	135
2.25. 2,5-Difenil-5-[( <i>E</i> )-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (8a).....	136
2.26. 5-Fenil-5-[( <i>E</i> )-2-feniletetil]-2-(tiyofen-2-il)-4,5-dihidrofuran-3- karbonitril (8b) .....	137
2.27. 5-Fenil-5-[( <i>E</i> )-2-feniletetil]-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-3-karbonitril (8c)	138
2.28. 2-(1-Benzofuran-2-il)-5-fenil-5-[( <i>E</i> )-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3- karbonitril (8d) .....	139
2.29. 2- <i>t</i> -Bütil-5-fenil-5-[( <i>E</i> )-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (8e)	140

### EK 3. <sup>13</sup>C-NMR Spektrumları

3.1. 2-Fenil-5-[(E)-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3a).....	141
3.2. 2-(4-Metilfenil)-5-[(E)-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3b)....	142
3.3. 2-(4-Metoksifenil)-5-[(E)-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3c).....	143
3.4. 2-(4-Klorfenil)-5-[(E)-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3d)....	144
3.5. 5-[(E)-2-Fenilvinil]-2-(2-tiyenil)-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3e).....	145
3.6. 5-[(E)-2-Fenilvinil]-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-3-karbonitril (3f).....	146
3.7. 2-(1-Benzofuran-2-yl)-5-[(E)-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3g) .....	147
3.8. 2- <i>t</i> -Bütil-5-[(E)-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3h).....	148
3.9. 2-Fenil-5-[(E)-2-(tiyofen-2-il)etenil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (4a)	149
3.10. 2-(Tiyofen-2-il)-5-[(E)-2-(tiyofen-2-il)etenil]-4,5-dihidrofuran-3- karbonitril (4b) .....	150
3.11. 5-(2,2-Difeniletetil)-2-fenil-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (5a).....	151
3.12. 5-(2,2-Difeniletetil)-2-(tiyofen-2-il)-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (5b)	152
3.13. 5-(2,2-Difeniletetil)-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-3-karbonitril (5c).....	153
3.14. 2- <i>t</i> -Bütil-5-(2,2-difeniletetil)-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (5d).....	154
3.15. 5-Metil-2-fenil-5-[(E)-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (6a)..	155
3.16. 5-Metil-2-(4-metilfenil)-5-[(E)-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3- karbonitril (6b) .....	156
3.17. 5-Metil-2-(4-klorfenil)-5-[(E)-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3- karbonitril (6c) .....	157
3.18. 5-metil-5-[(E)-2-feniletetil]-2-(tiyofen-2-il)-4,5-dihidrofuran-3- karbonitril (6d) .....	158
3.19. 5-Metil-5-[(E)-2-feniletetil]-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-3-karbonitril (6e)	159
3.20. 2-(1-Benzofuran-2-il)-5-metil-5-[(E)-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3- karbonitril (6f) .....	160
3.21. 2- <i>t</i> -Bütil-5-metil-5-[(E)-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (6g) .....	161
3.22. 5-Metil-2-fenil-5-[(E)-2-(tiyofen-2-il)etenil]-4,5-dihidrofuran-3- karbonitril (7a) .....	162
3.23. 5-Metil-2-(tiyofen-2-il)-5-[(E)-2-(tiyofen-2-il)etenil]-4,5-dihidrofuran- 3-karbonitril (7b) .....	163
3.24. 5-Metil-5-[(E)-2-(tiyofen-2-il)etenil]-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-3- karbonitril (7c) .....	164
3.25. 2,5-Difenil-5-[(E)-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (8a).....	165
3.26. 5-Fenil-5-[(E)-2-feniletetil]-2-(tiyofen-2-il)-4,5-dihidrofuran-3- karbonitril (8b) .....	166
3.27. 5-Fenil-5-[(E)-2-feniletetil]-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-3-karbonitril (8c)	167
3.28. 2-(1-Benzofuran-2-il)-5-fenil-5-[(E)-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3- karbonitril (8d) .....	168
3.29. 2- <i>t</i> -Bütil-5-fenil-5-[(E)-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (8e) .....	169

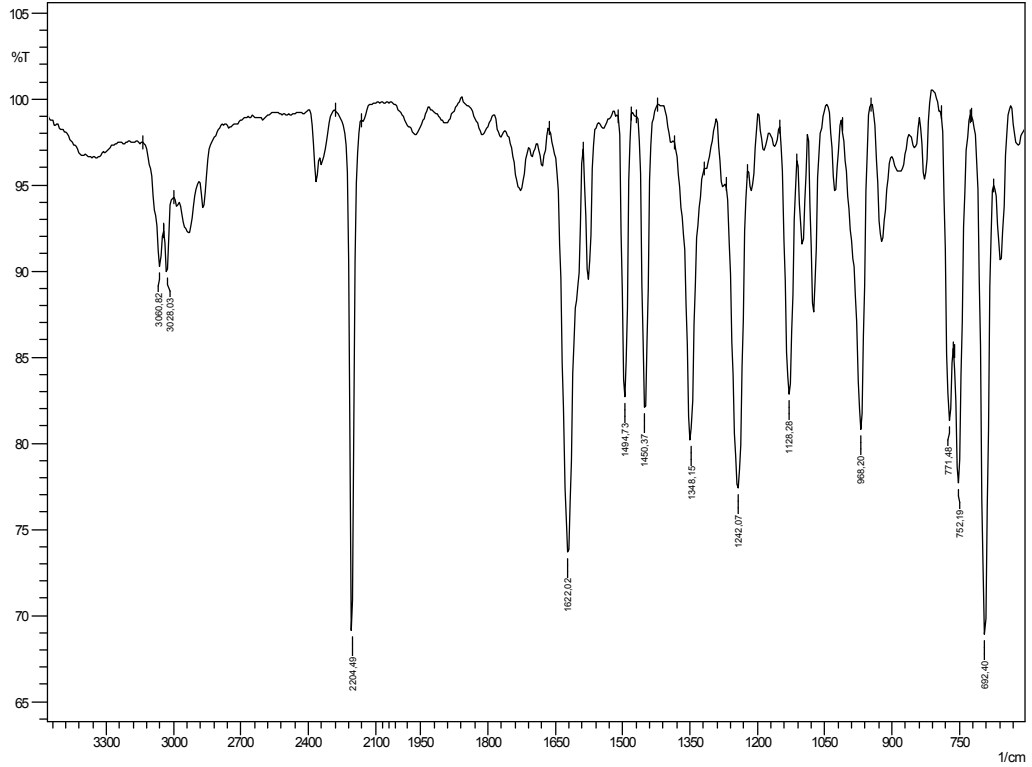
### EK 4. Kütle Spektrumları

4.1. 2-Fenil-5-[(E)-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3a).....	170
--	-----

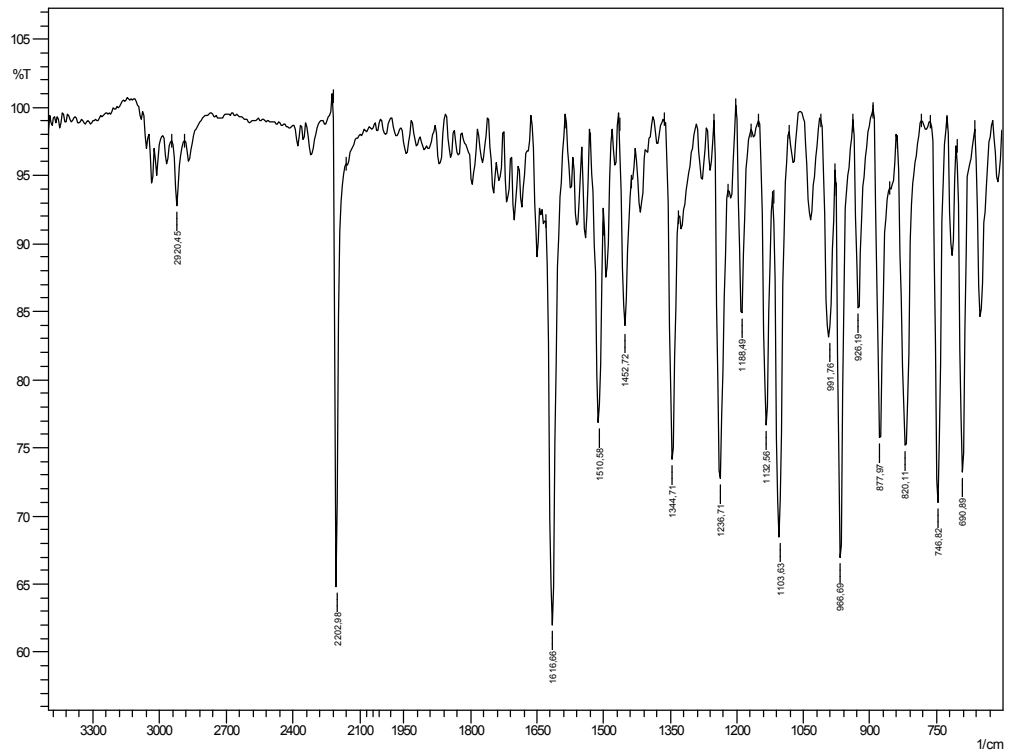
4.2. 2-(4-Metilfenil)-5-[( <i>E</i> )-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3b)...	171
4.3. 2-(4-Metoksifenil)-5-[( <i>E</i> )-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3c) .....	172
4.4. 2-(4-Klorfenil)-5-[( <i>E</i> )-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3d).....	173
4.5. 5-[( <i>E</i> )-2-Fenilvinil]-2-(2-tiyenil)-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3e).....	174
4.6. 5-[( <i>E</i> )-2-Fenilvinil]-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-3-karbonitril (3f).....	175
4.7. 2-(1-Benzofuran-2-yl)-5-[( <i>E</i> )-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3g) .....	176
4.8. 2- <i>t</i> -Bütil-5-[( <i>E</i> )-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3h).....	177
4.9. 2-Fenil-5-[( <i>E</i> )-2-(tiyofen-2-il)etenil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (4a)	178
4.10. 2-(Tiyofen-2-il)-5-[( <i>E</i> )-2-(tiyofen-2-il)etenil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (4b) .....	179
4.11. 5-(2,2-Difeniletetil)-2-fenil-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (5a).....	180
4.12. 5-(2,2-Difeniletetil)-2-(tiyofen-2-il)-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (5b)	181
4.13. 5-(2,2-Difeniletetil)-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-3-karbonitril (5c).....	182
4.14. 2- <i>t</i> -Bütil-5-(2,2-difeniletetil)-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (5d).....	183
4.15. 5-Metil-2-fenil-5-[( <i>E</i> )-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (6a)	184
4.16. 5-Metil-2-(4-metilfenil)-5-[( <i>E</i> )-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (6b) .....	185
4.17. 5-Metil-2-(4-klorfenil)-5-[( <i>E</i> )-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (6c) .....	186
4.18. 5-metil-5-[( <i>E</i> )-2-feniletetil]-2-(tiyofen-2-il)-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (6d) .....	187
4.19. 5-Metil-5-[( <i>E</i> )-2-feniletetil]-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-3-karbonitril (6e)	188
4.20. 2-(1-Benzofuran-2-il)-5-metil-5-[( <i>E</i> )-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (6f) .....	189
4.21. 2- <i>t</i> -Bütil-5-metil-5-[( <i>E</i> )-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (6g) .....	190
4.22. 5-Metil-2-fenil-5-[( <i>E</i> )-2-(tiyofen-2-il)etenil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (7a) .....	191
4.23. 5-Metil-2-(tiyofen-2-il)-5-[( <i>E</i> )-2-(tiyofen-2-il)etenil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (7b) .....	192
4.24. 5-Metil-5-[( <i>E</i> )-2-(tiyofen-2-il)etenil]-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-3-karbonitril (7c) .....	193
4.25. 2,5-Difenil-5-[( <i>E</i> )-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (8a).....	194
4.26. 5-Fenil-5-[( <i>E</i> )-2-feniletetil]-2-(tiyofen-2-il)-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (8b) .....	195
4.27. 5-Fenil-5-[( <i>E</i> )-2-feniletetil]-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-3-karbonitril (8c)	196
4.28. 2-(1-Benzofuran-2-il)-5-fenil-5-[( <i>E</i> )-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (8d) .....	197
4.29. 2- <i>t</i> -Bütil-5-fenil-5-[( <i>E</i> )-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (8e)	198

## EK 1. IR Spektrumları

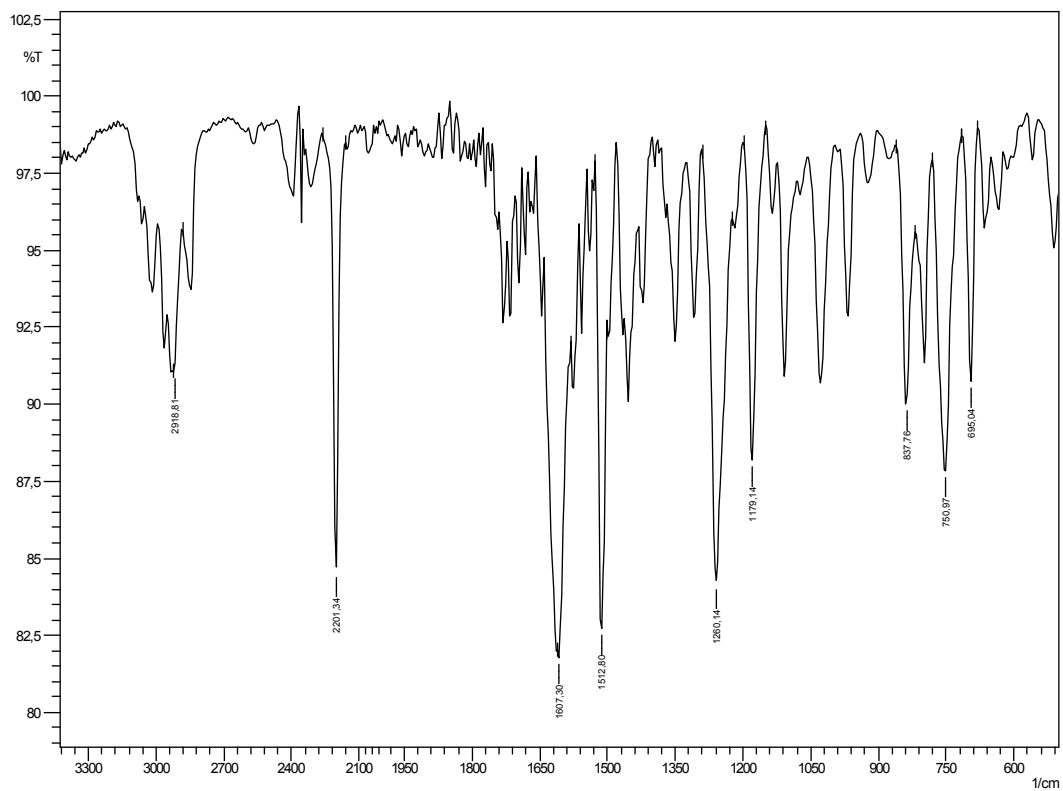
### 1.1. 2-Fenil-5-[(*E*)-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3a)



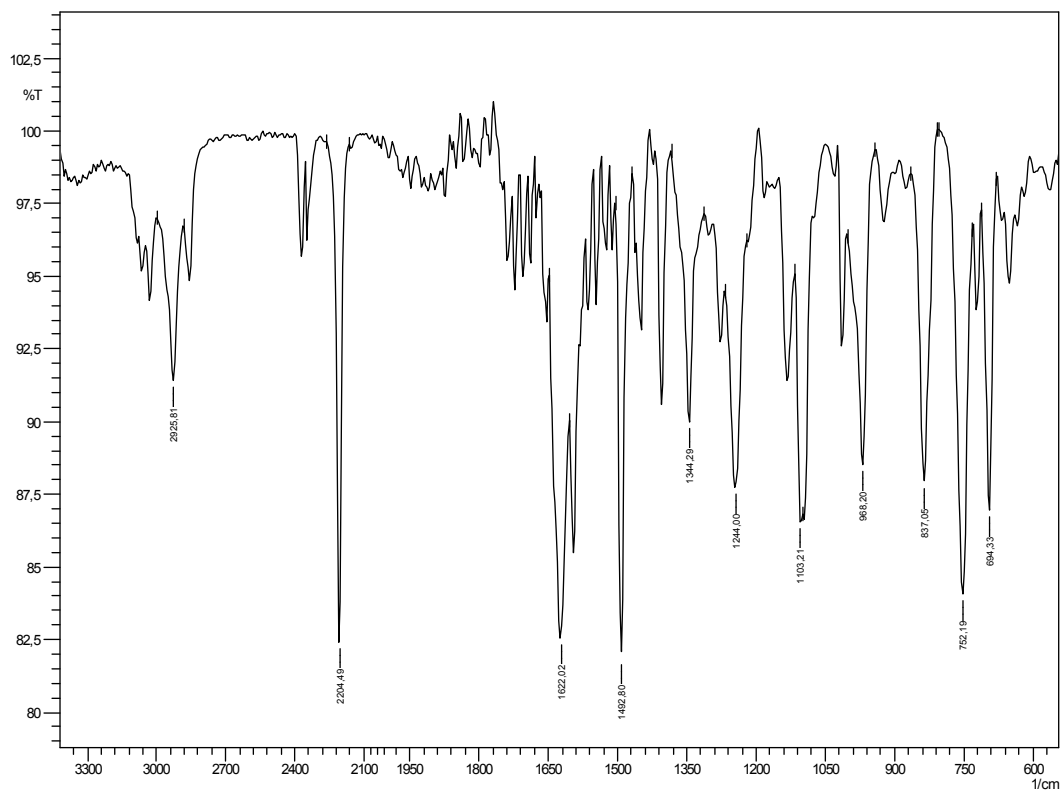
### 1.2. 2-(4-Metilfenil)-5-[(*E*)-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3b)



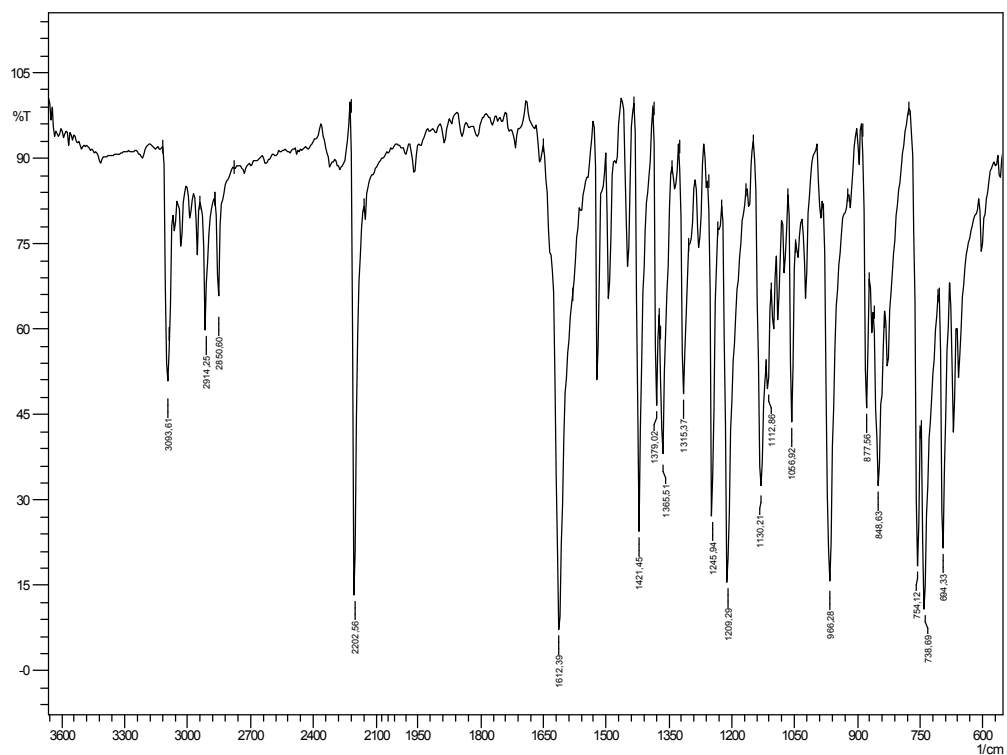
### 1.3. 2-(4-Metoksifenil)-5-[(E)-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3c)



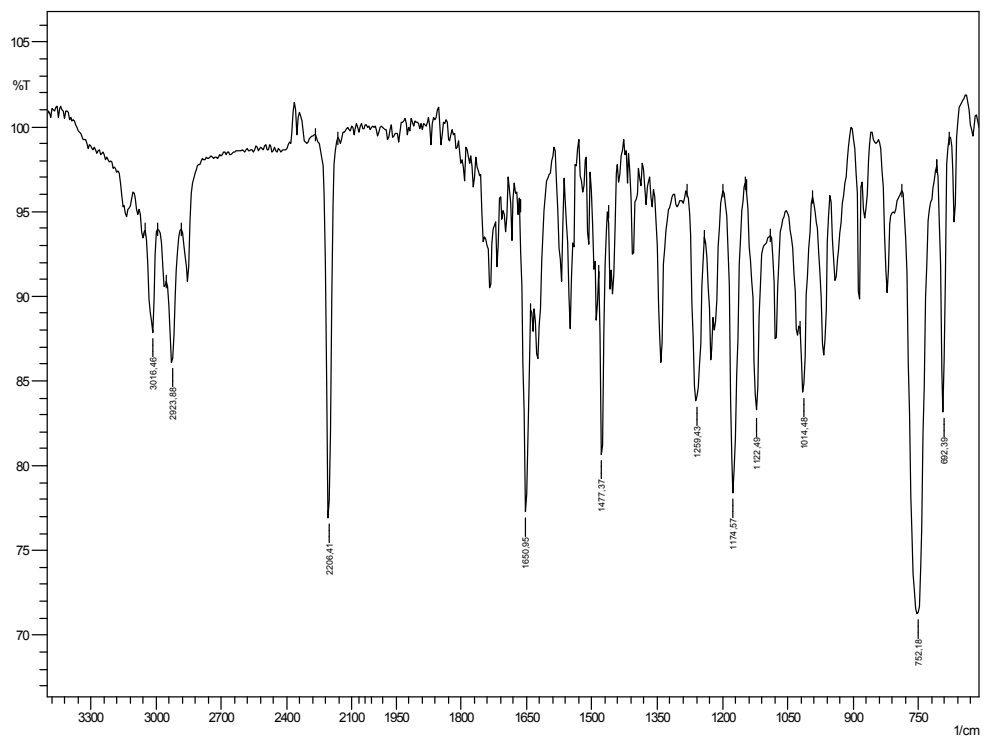
### 1.4. 2-(4-Klorfenil)-5-[(E)-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3d)



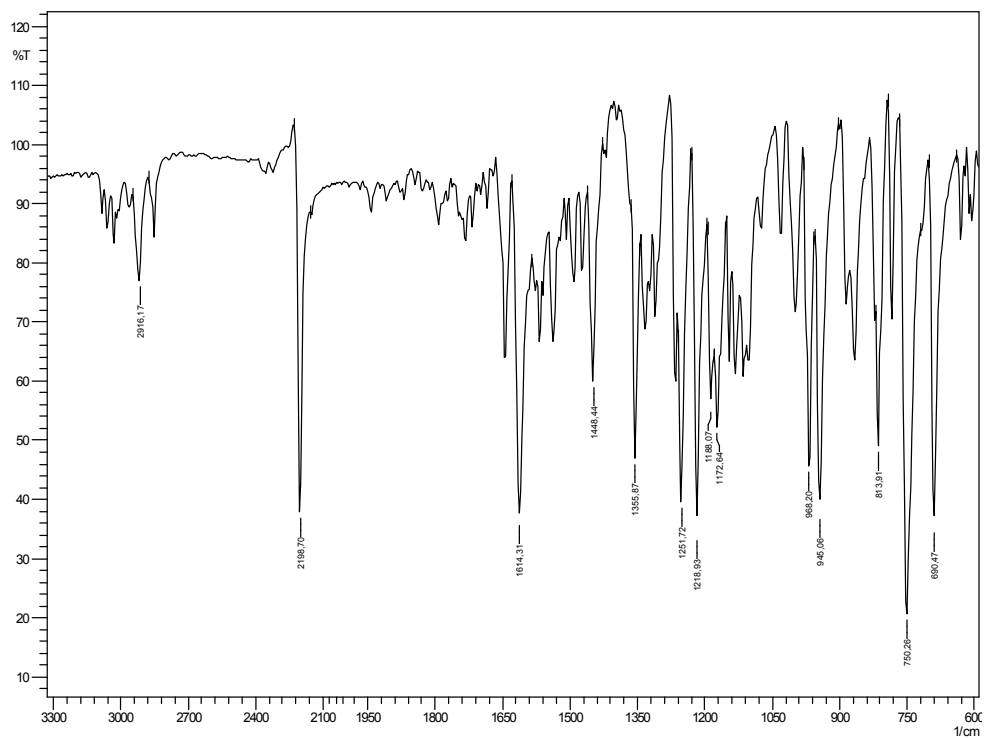
### 1.5 5-[(*E*)-2-Fenilvinil]-2-(2-tiyenil)-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3e)



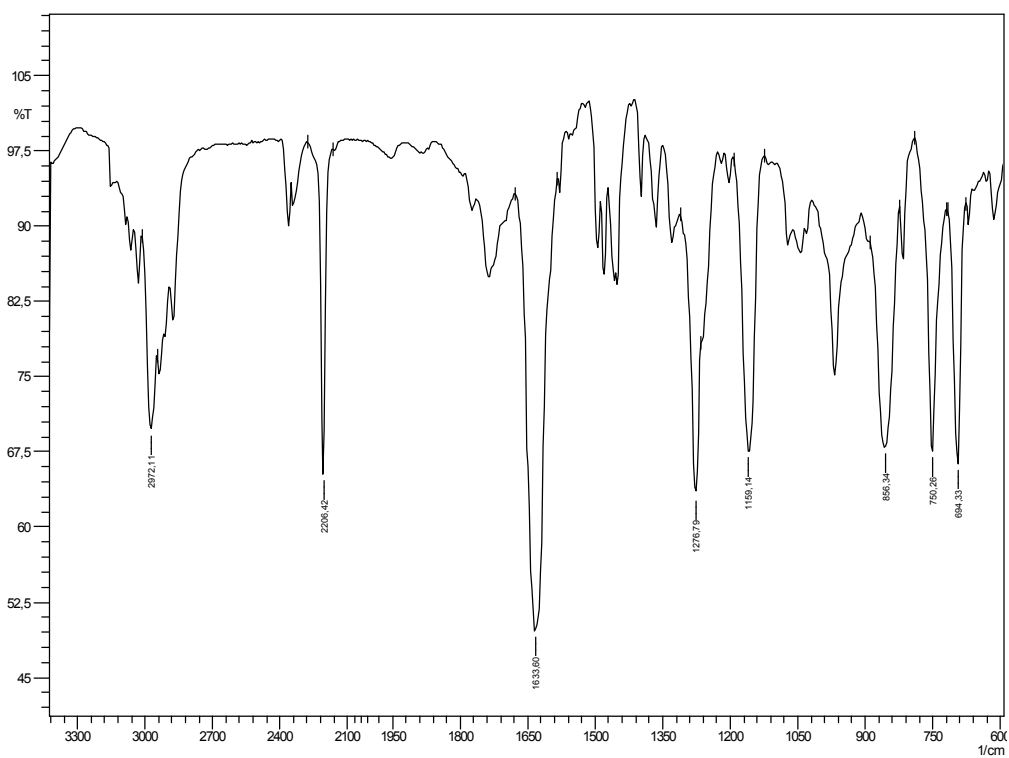
### 1.6 5-[(*E*)-2-Fenilvinil]-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-3-karbonitril (3f)



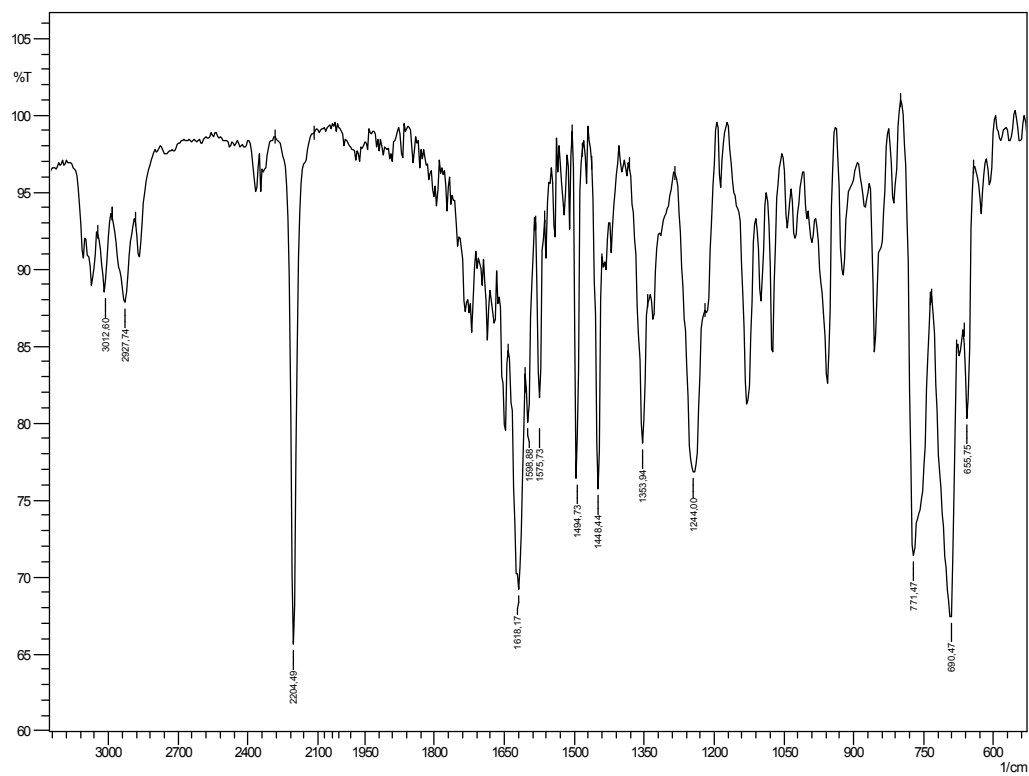
**1.7. 2-(1-Benzofuran-2-yl)-5-[(E)-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3g)**



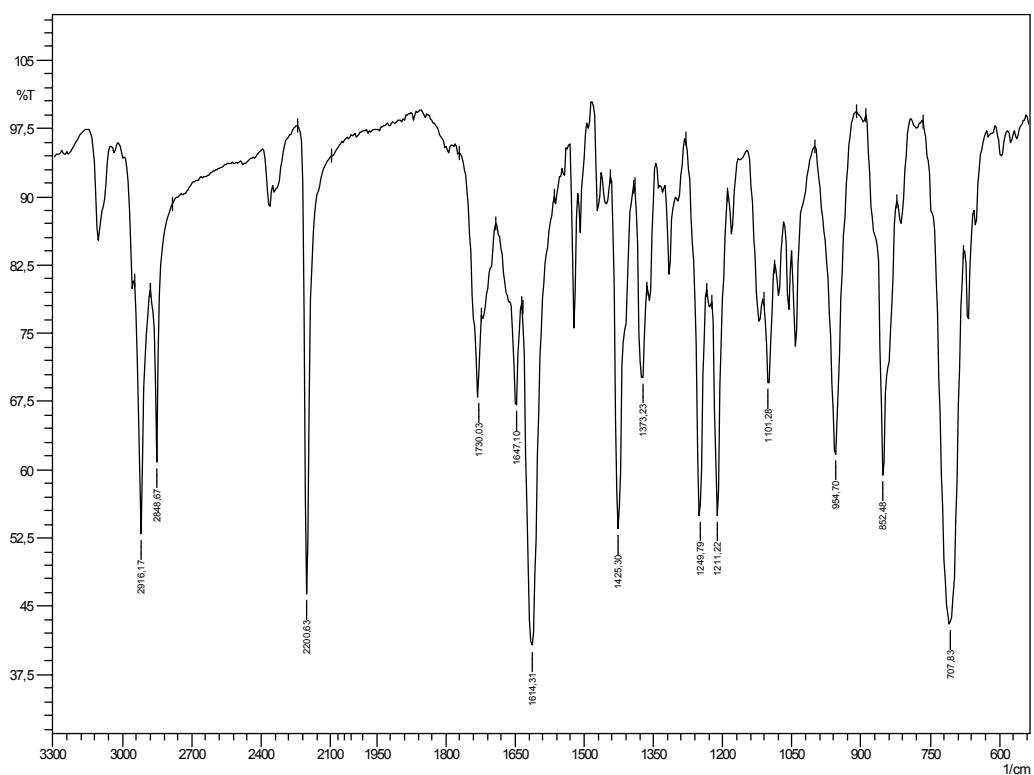
**1.8. 2-*t*-Bütül-5-[(E)-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3h)**



### 1.9. 2-Fenil-5-[(*E*)-2-(tiyofen-2-il)etenil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (4a)

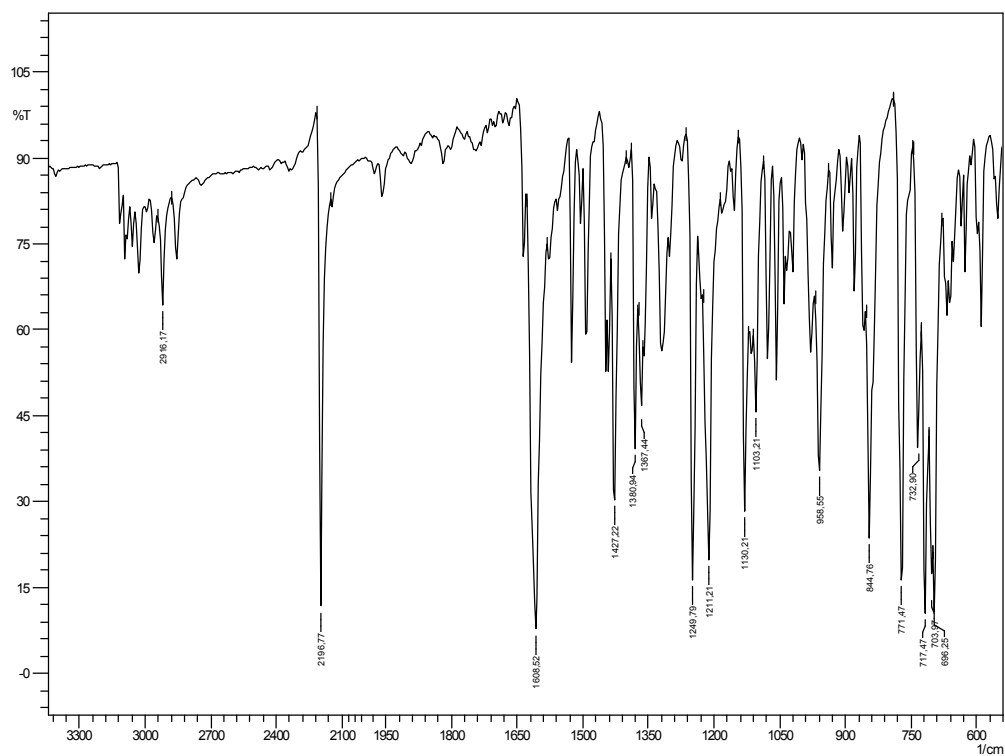


### 1.10. 2-(Tiyofen-2-il)-5-[(*E*)-2-(tiyofen-2-il)etenil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (4b)

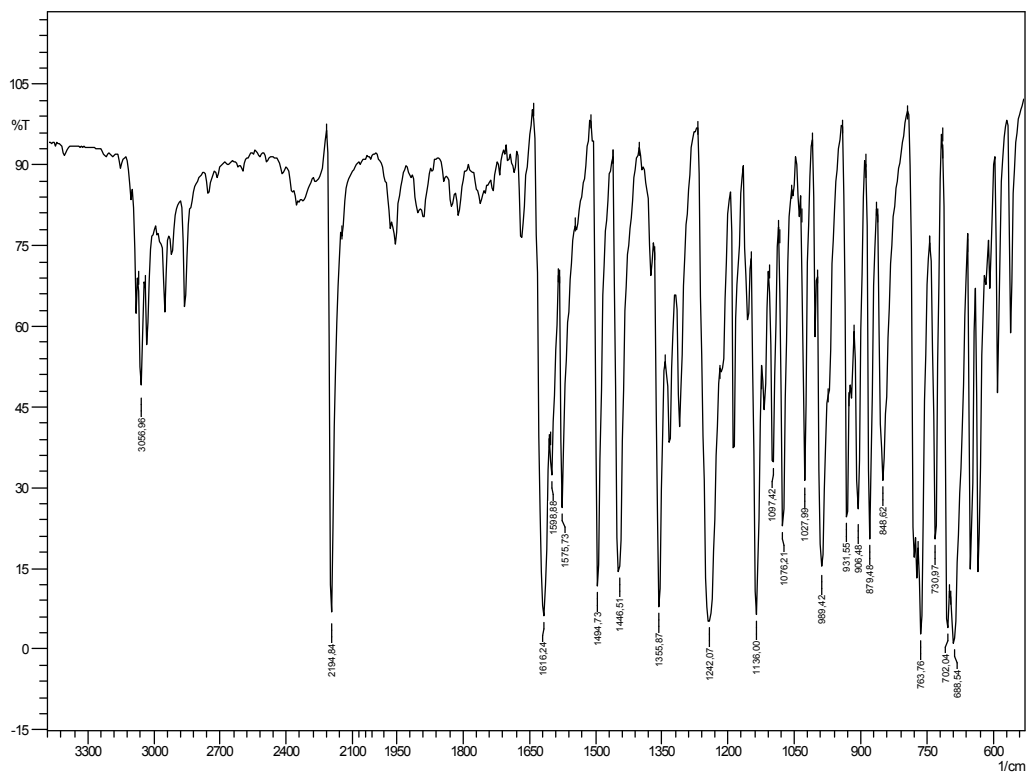




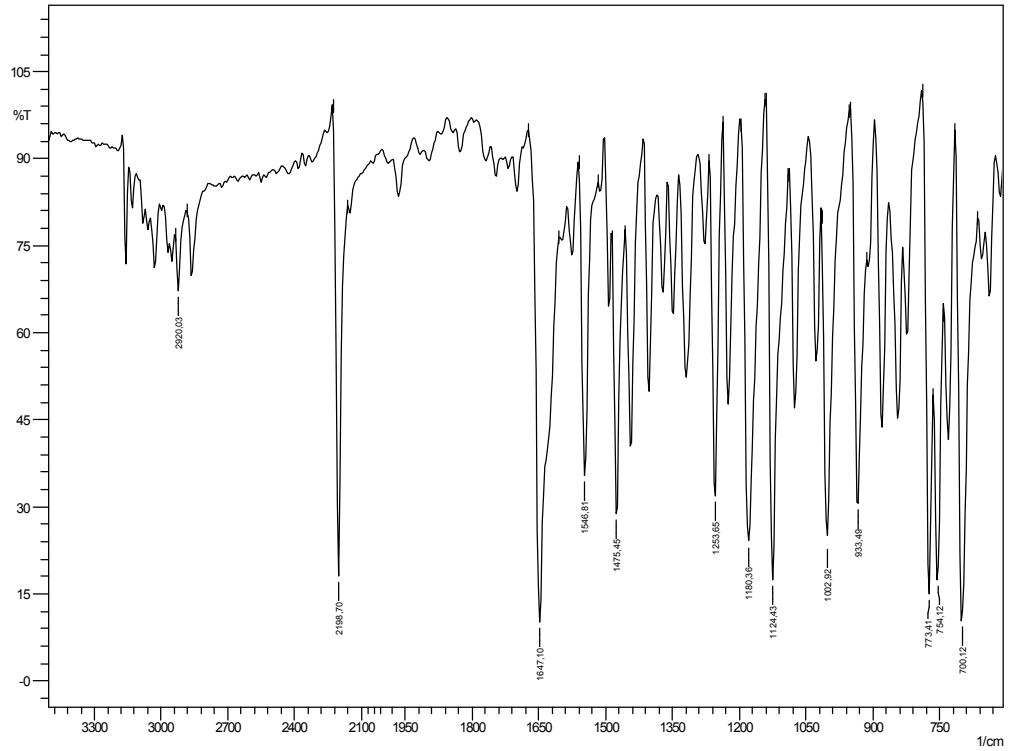
### 1.11. 5-(2,2-Difeniletetil)-2-fenil-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (5a)



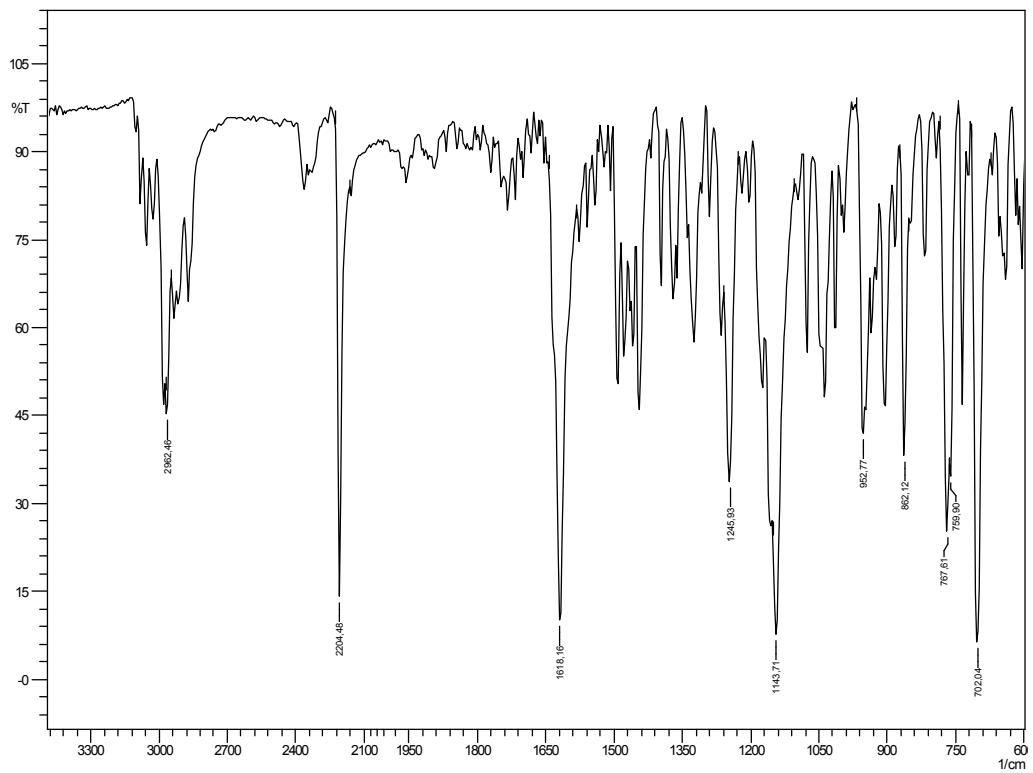
### 1.12. 5-(2,2-Difeniletetil)-2-(tiyofen-2-il)-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (5b)



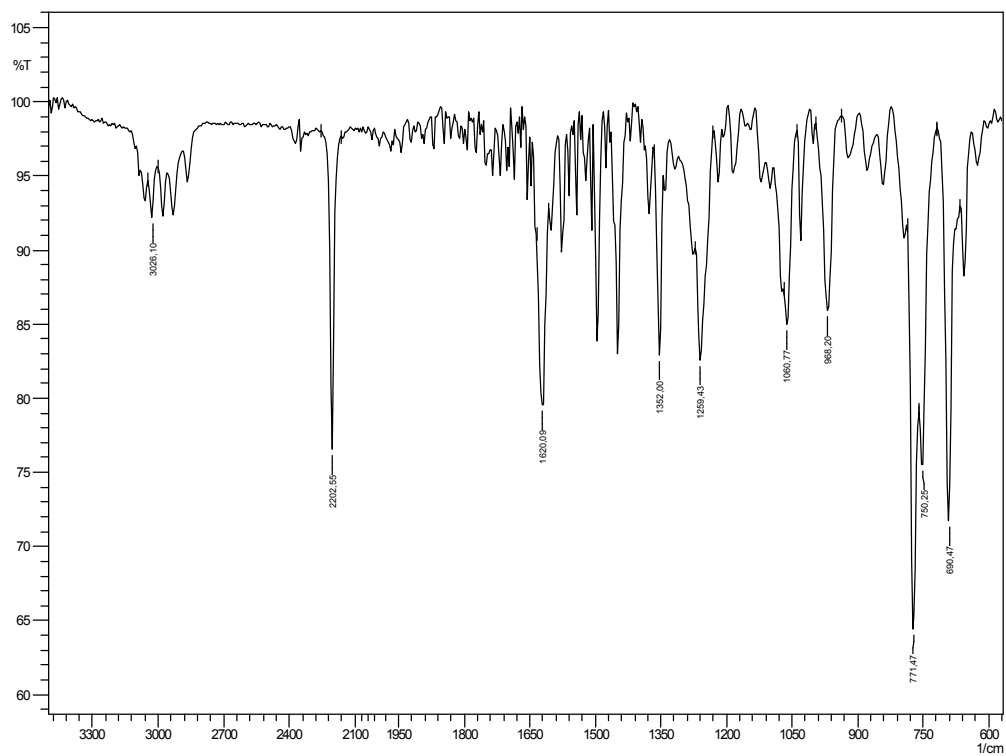
### 1.13. 5-(2,2-Difeniletetil)-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-3-karbonitril (5c)



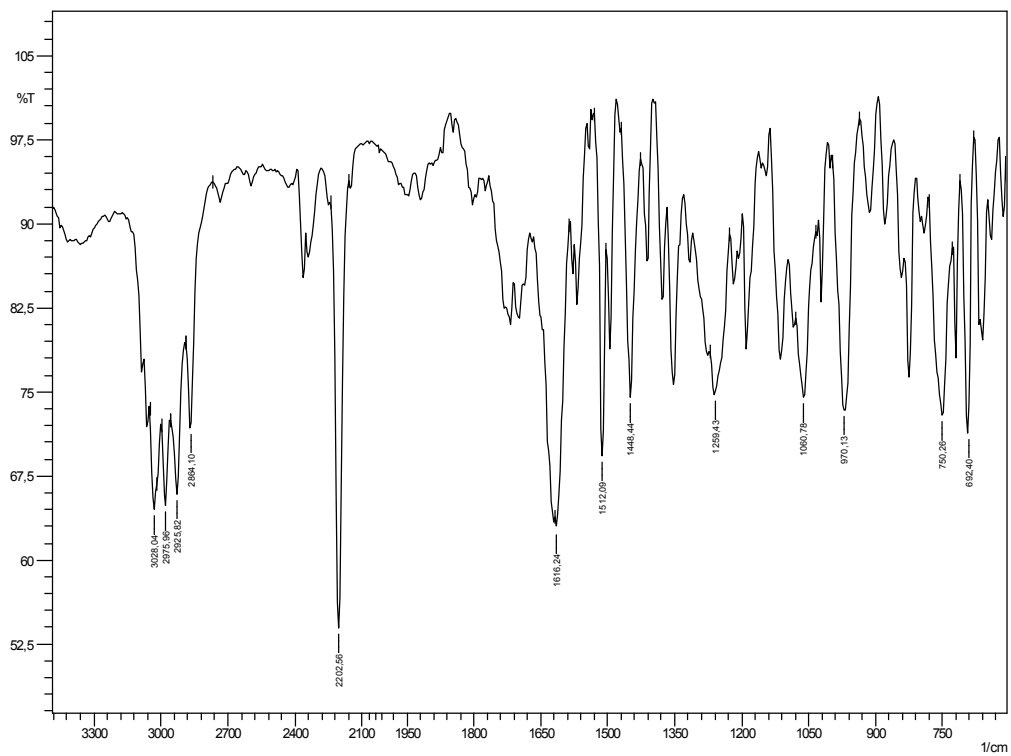
### 1.14. 2-*t*-Bütül-5-(2,2-difeniletetil)-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (5d)



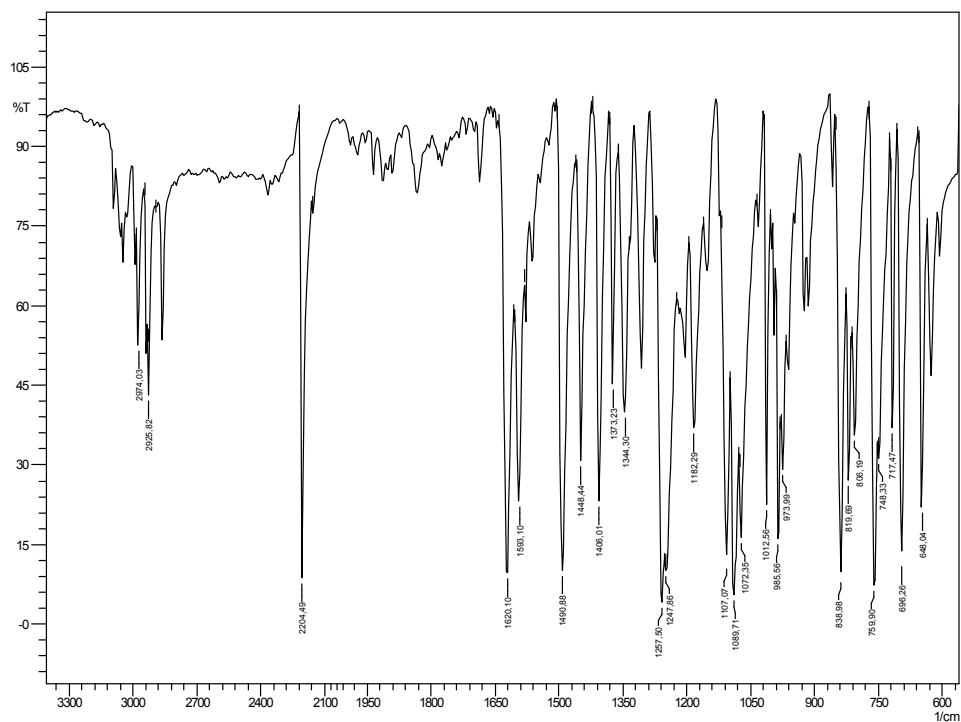
### 1.15. 5-Metil-2-fenil-5-[(*E*)-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (6a)



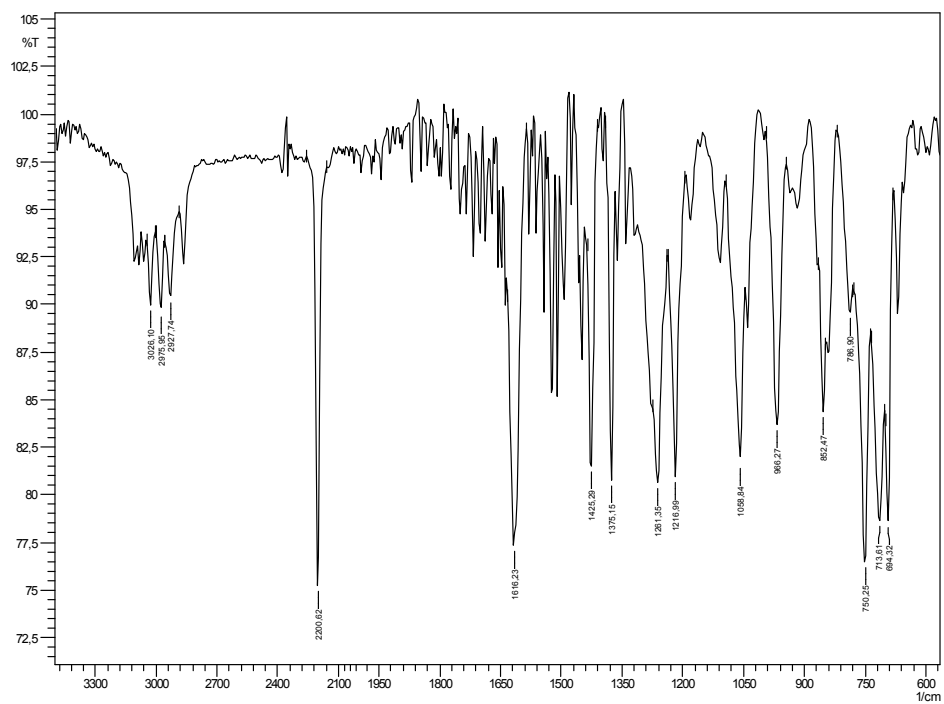
### 1.16. 5-Metil-2-(4-metilfenil)-5-[(*E*)-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (6b)



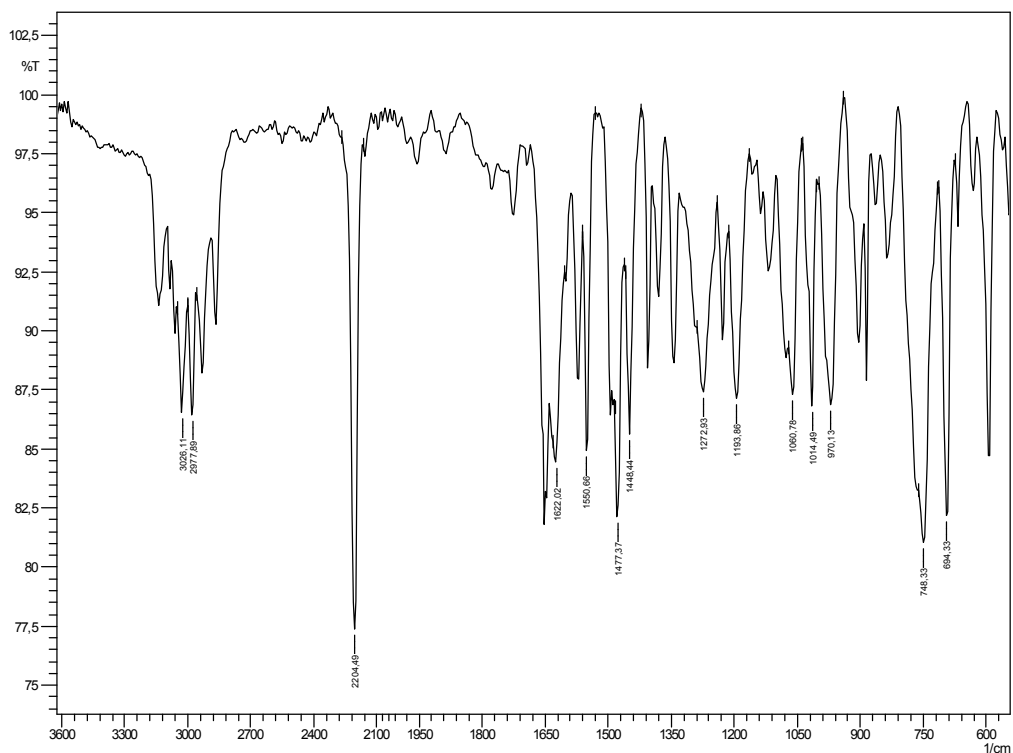
**1.17. 5-Metil-2-(4-klorfenil)-5-[(E)-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril  
(6c)**



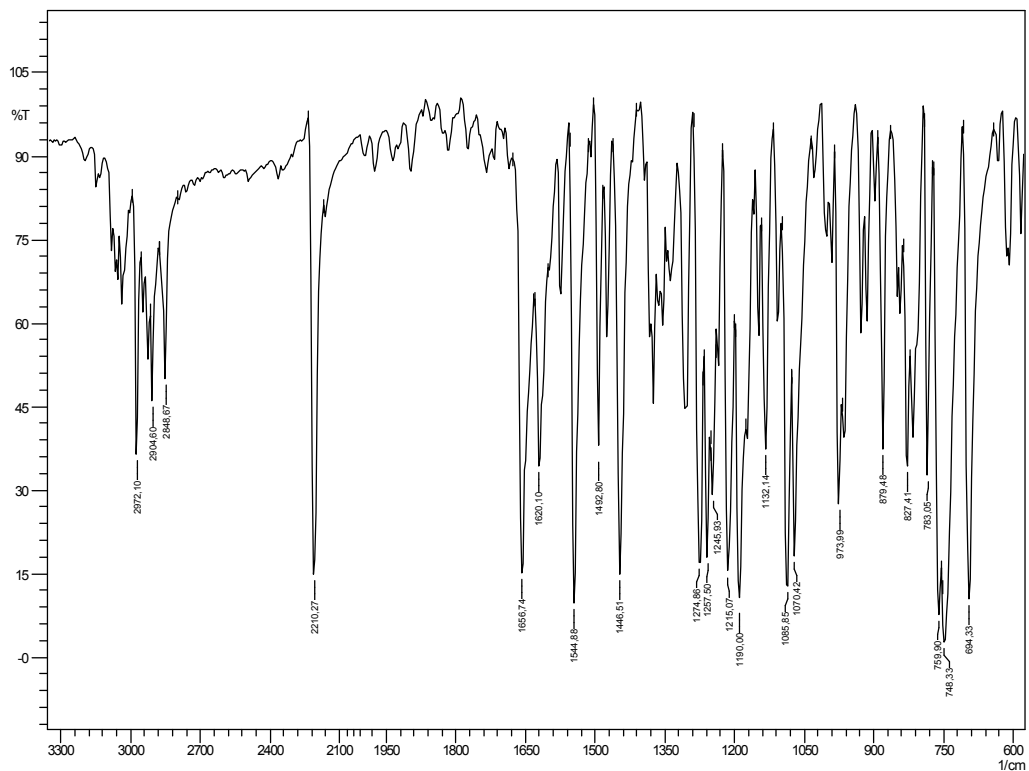
**1.18. 5-Metil-5-[(E)-2-feniletetil]-2-(tiyofen-2-il)-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril  
(6d)**



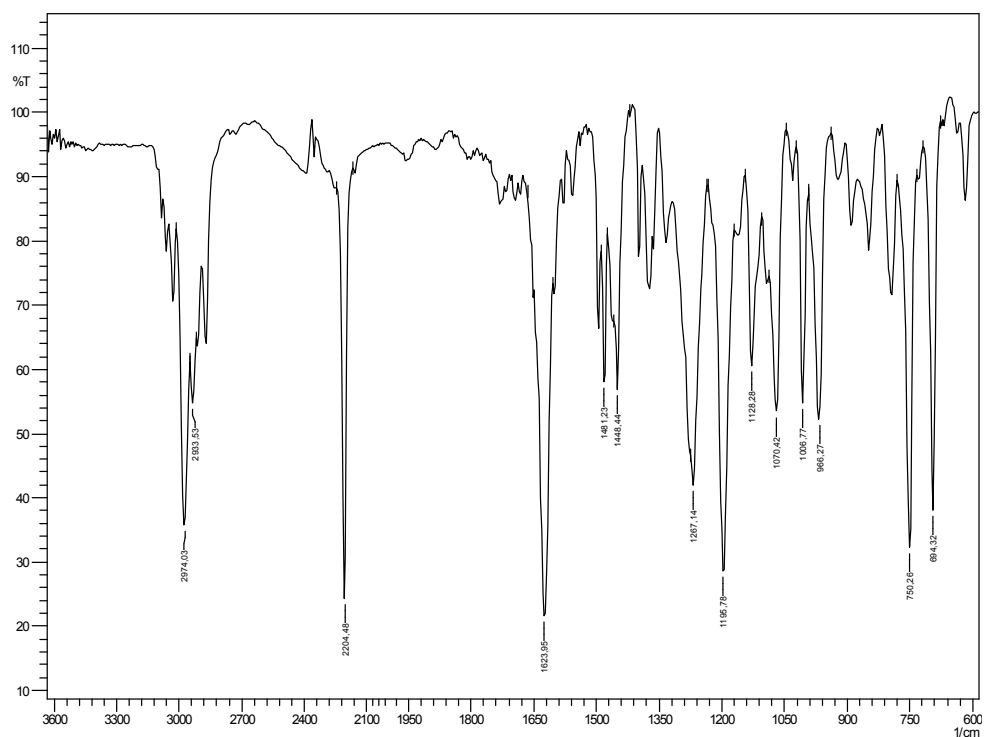
### 1.19. 5-Metil-5-[(*E*)-2-feniletetil]-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-3-karbonitril (6e)



### 1.20. 2-(1-Benzofuran-2-il)-5-metil-5-[(*E*)-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (6f)

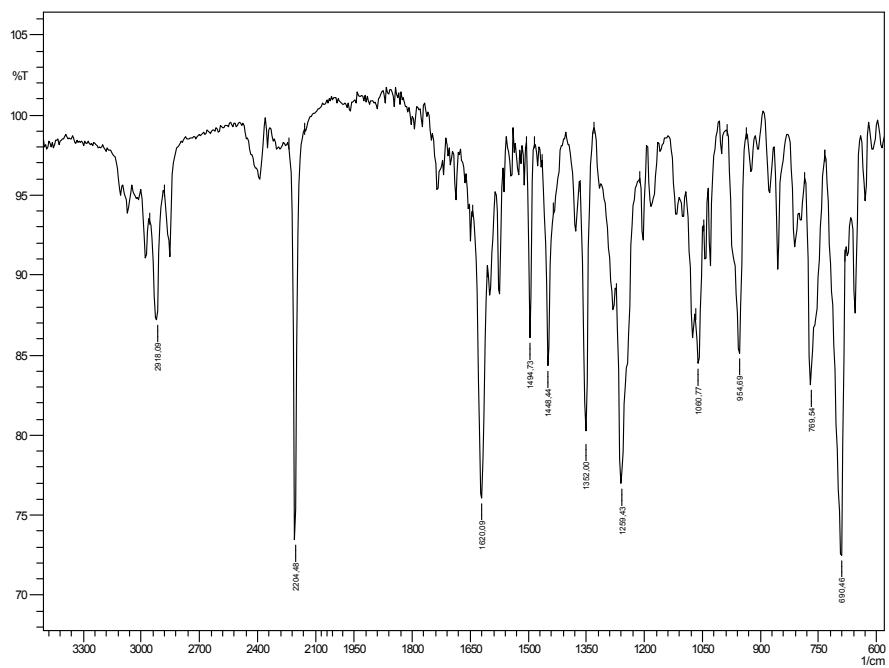


### 1.21. 2-*t*-Bütil-5-metil-5-[(*E*)-2-feniletenil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (6g)

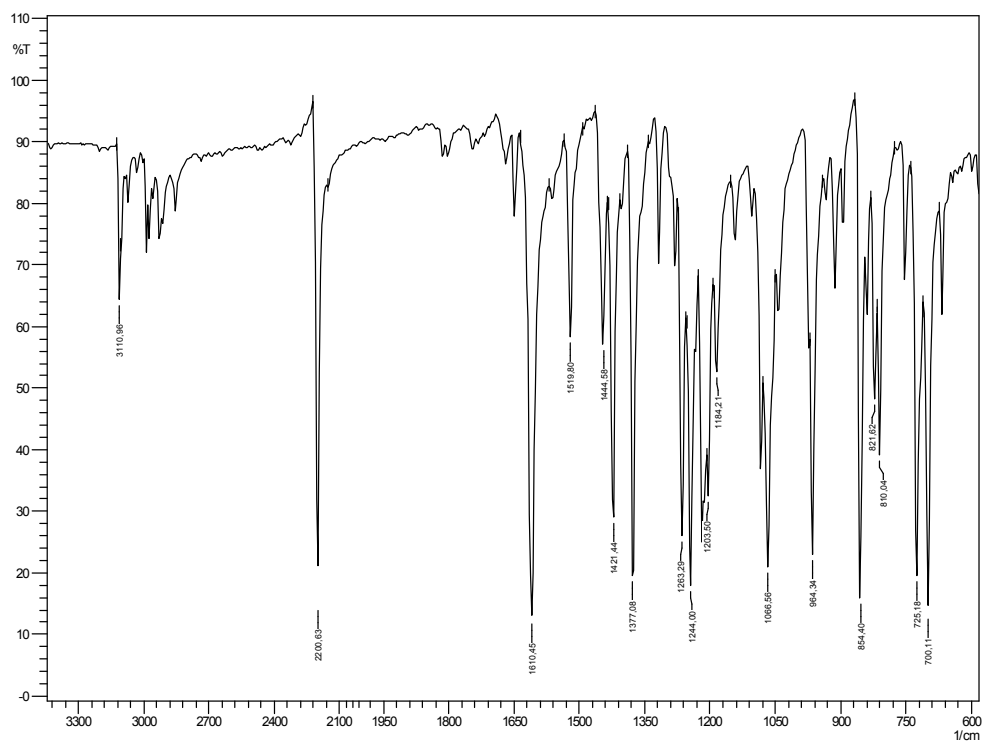


### 1.22. 5-Metil-2-fenil-5-[(*E*)-2-(tiyofen-2-il)etenil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (7a)

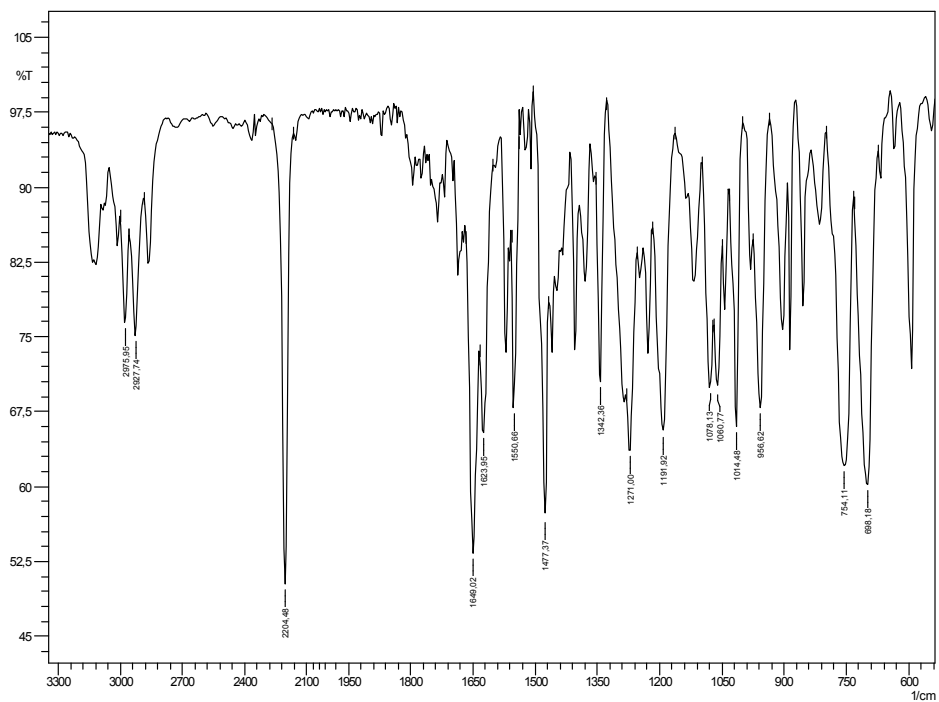
(7a)



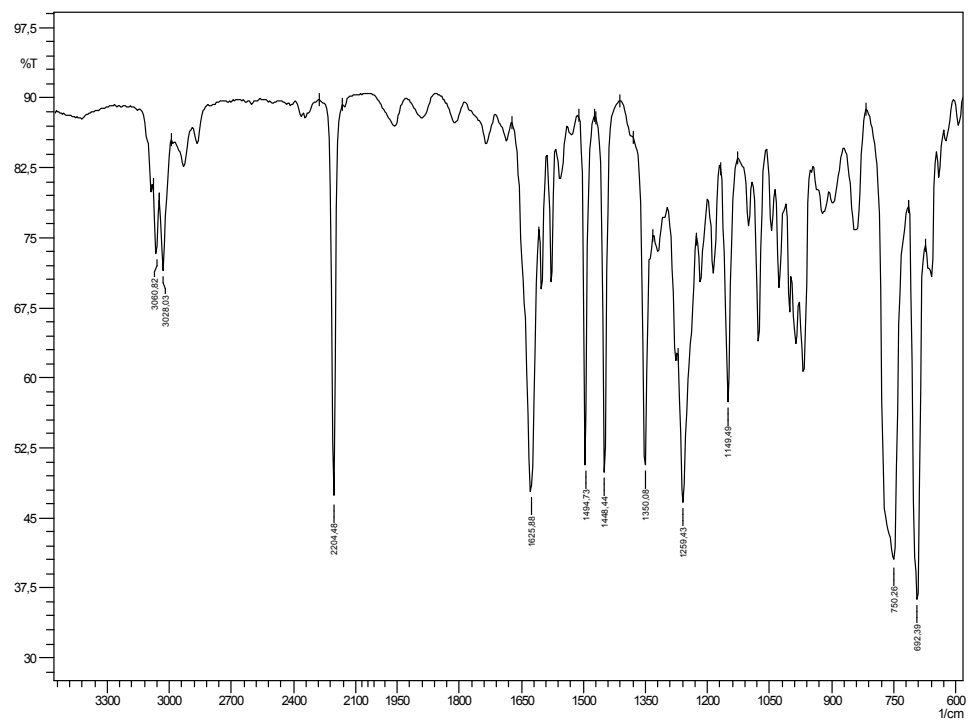
**1.23. 5-Metil-2-(tiyofen-2-il)-5-[(E)-2-(tiyofen-2-il)etenil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (7b)**



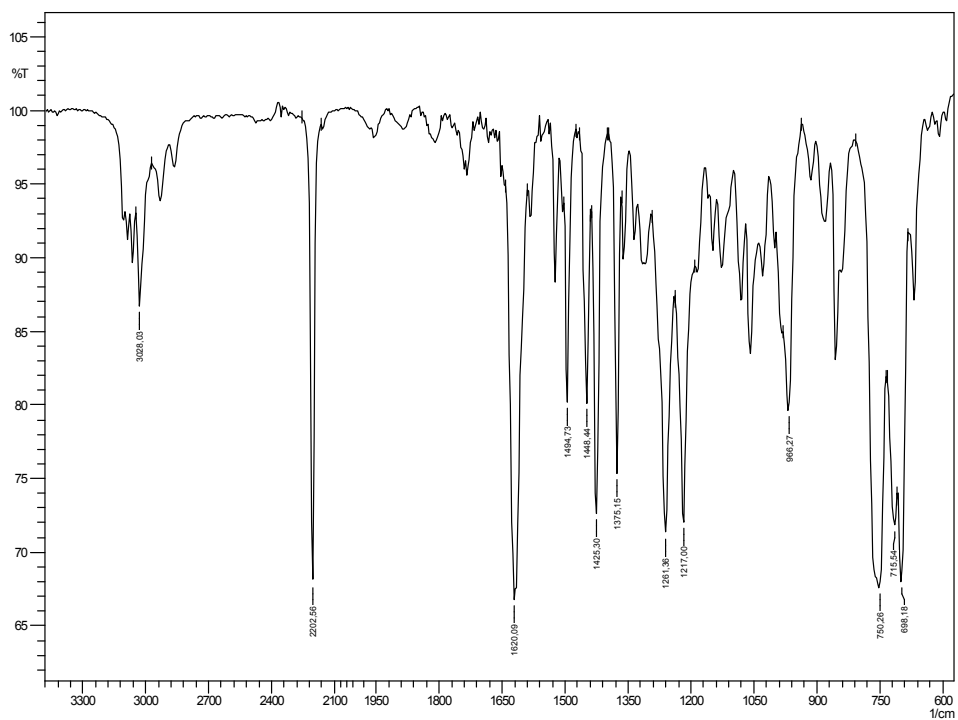
**1.24. 5-Metil-5-[(E)-2-(tiyofen-2-il)etenil]-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-3-karbonitril (7c)**



### 1.25. 2,5-Difenil-5-[(*E*)-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (8a)

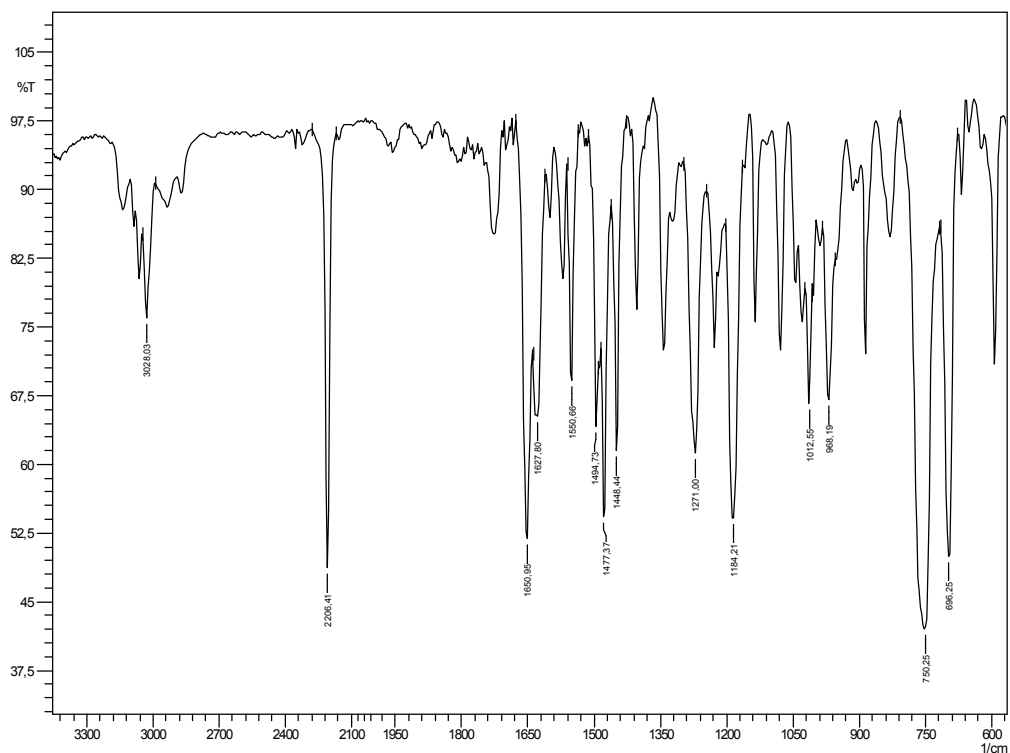


### 1.26. 5-Fenil-5-[(*E*)-2-feniletetil]-2-(tiyofen-2-il)-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (8b)

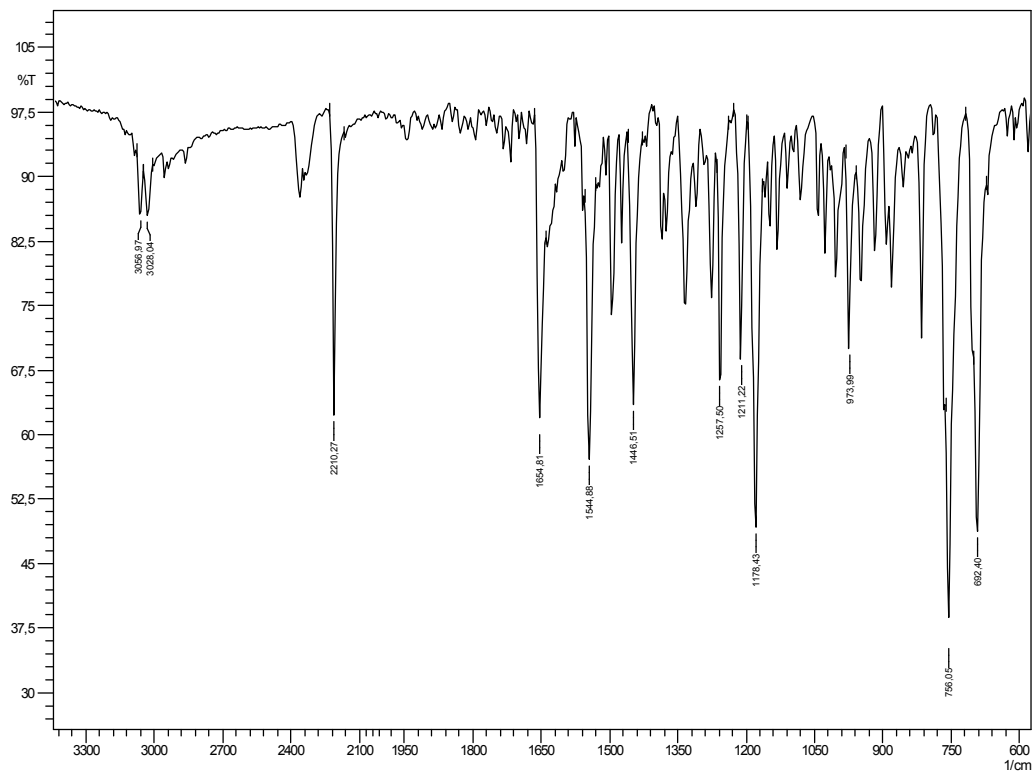




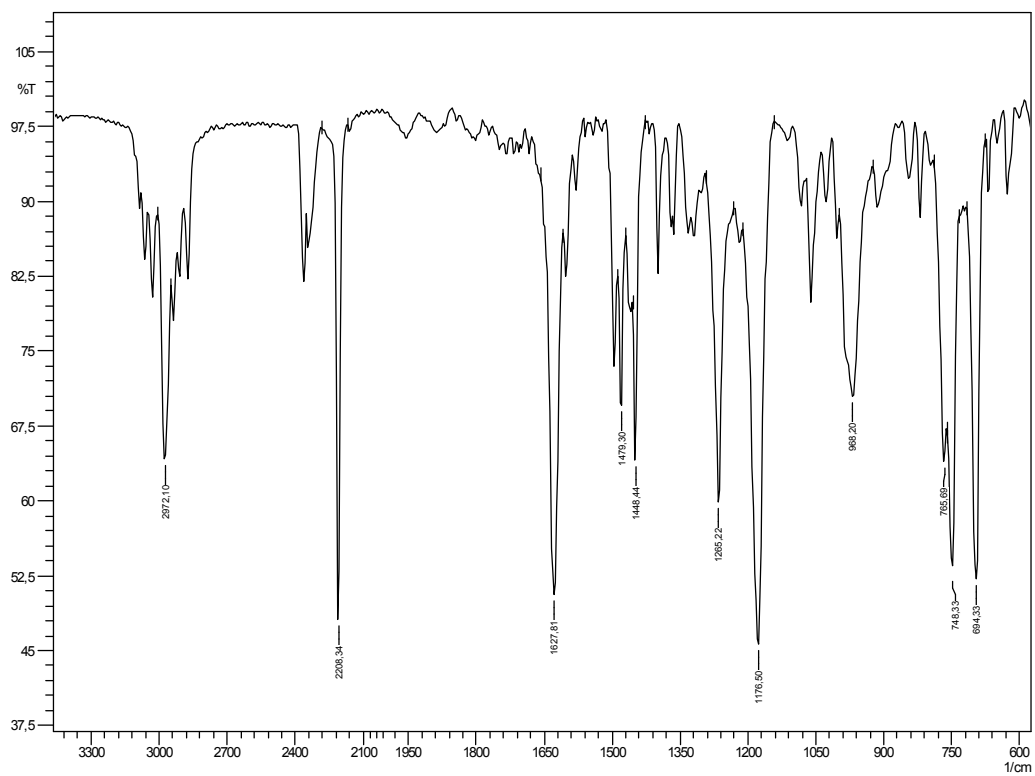
### 1.27. 5-Fenil-5-[(*E*)-2-feniletetil]-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-3-karbonitril (8c)



### 1.28. 2-(1-Benzofuran-2-il)-5-fenil-5-[(*E*)-2-feniletetil]-4,5-dihydrofuran-3-karbonitril (8d)

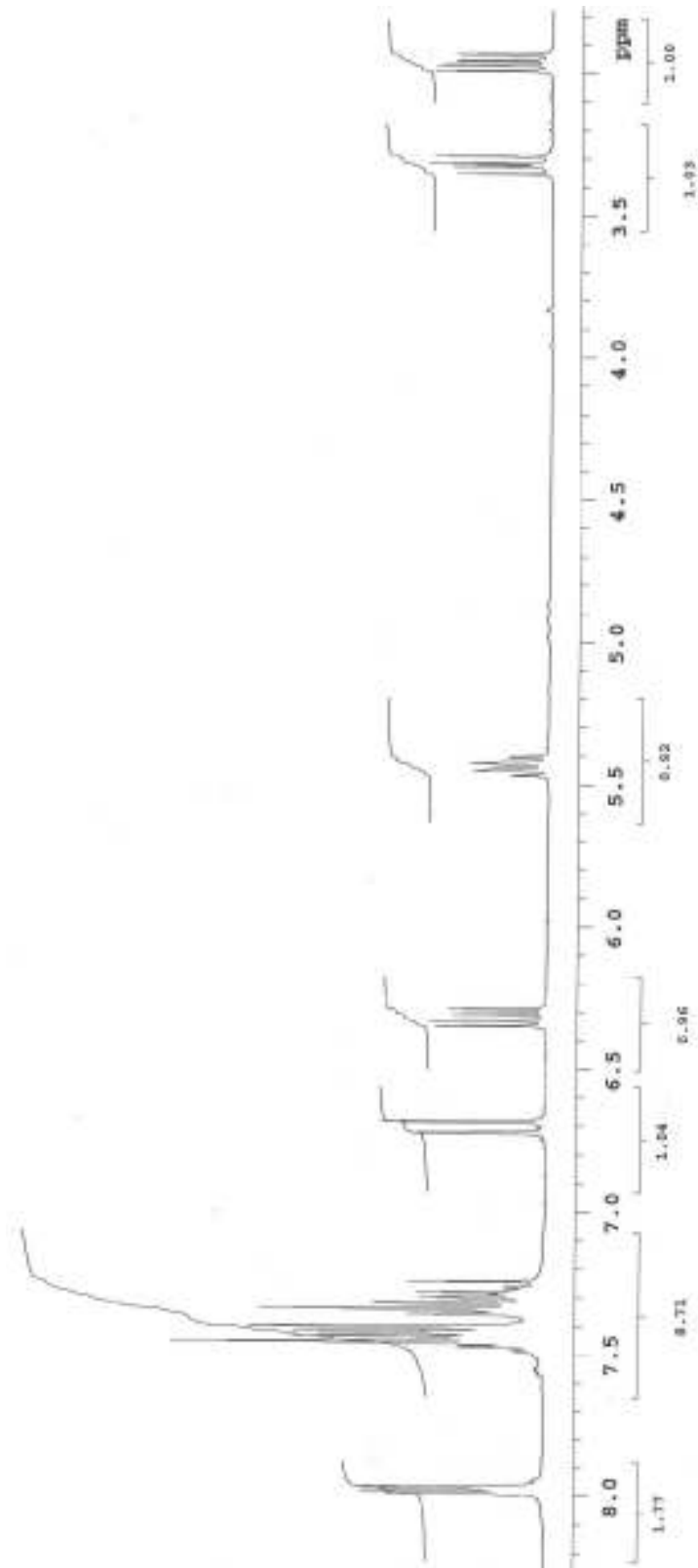
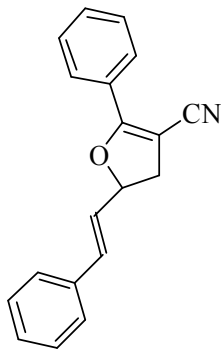


### 1.29. 2-*t*-Bütil-5-fenil-5-[(*E*)-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (8e)

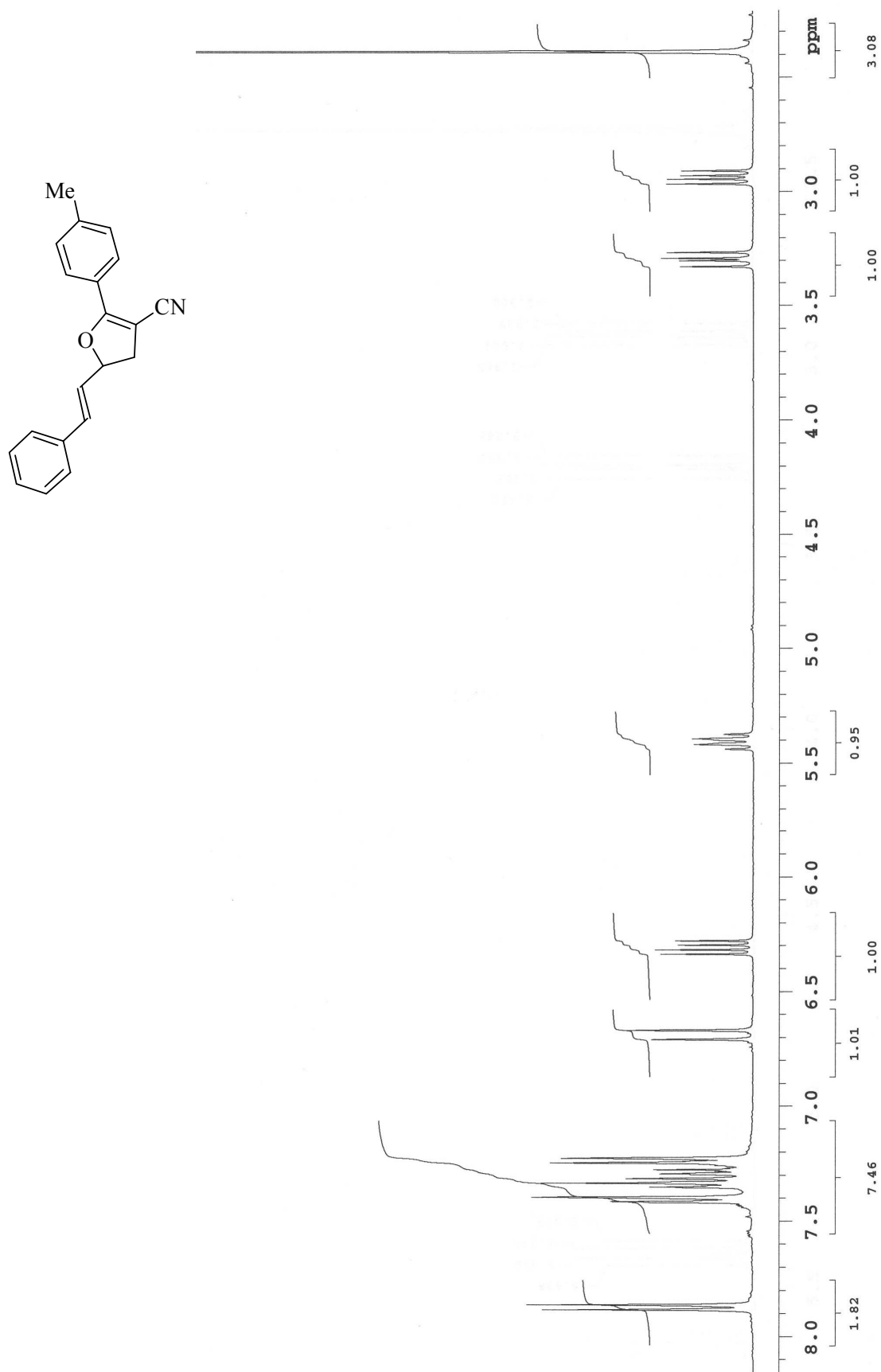


## EK 2. <sup>1</sup>H-NMR Spektrumları

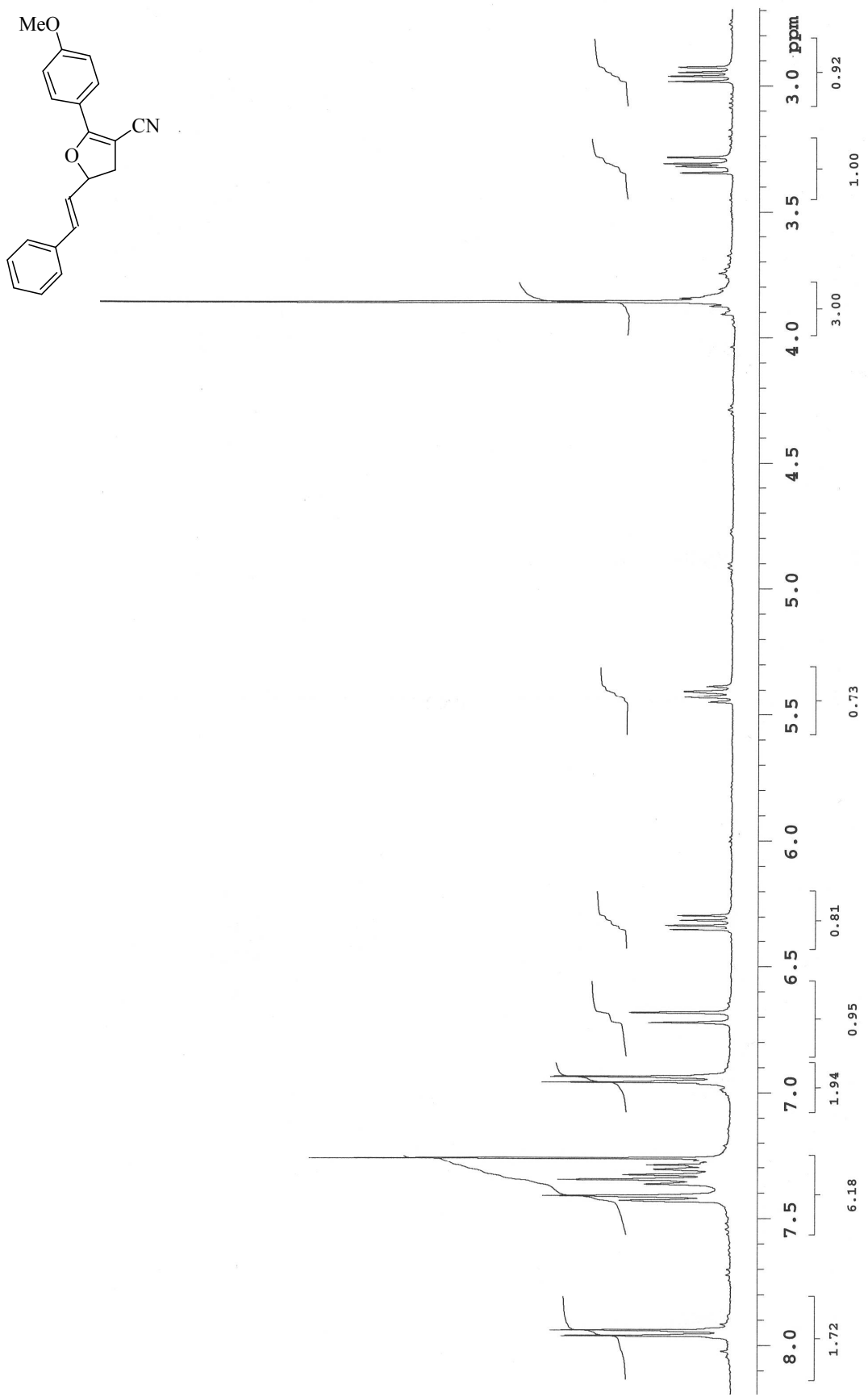
### 2.1. 2-Fenil-5-[(*E*)-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3a)



2.2. 2-(4-Metilfenil)-5-[(*E*)-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3b)

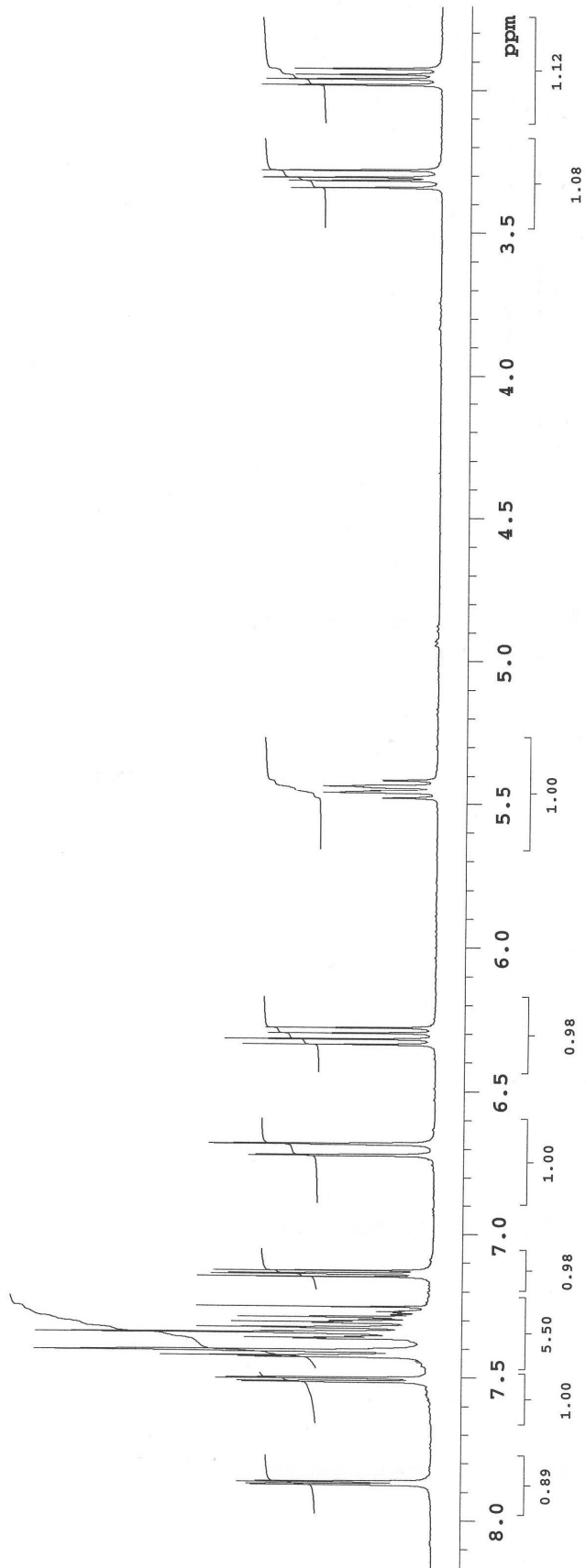
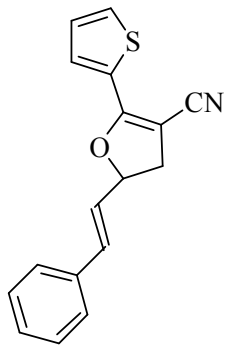


2.3. 2-(4-Metoksifenil)-5-[(E)-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3c)

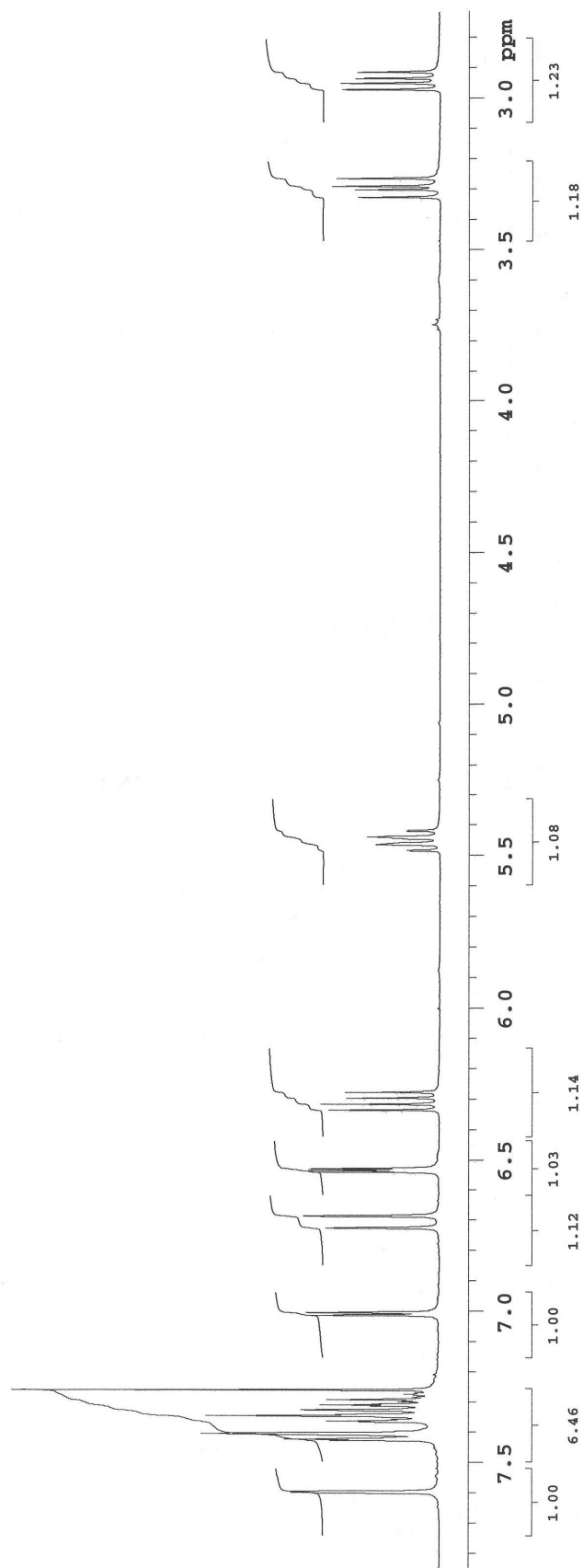
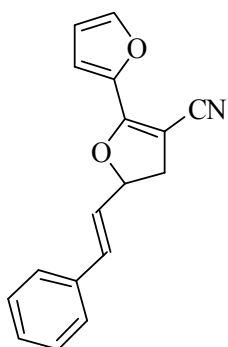




2.5. 5-[(*E*)-2-Fenilvinil]-2-(2-tiyenil)-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3e)

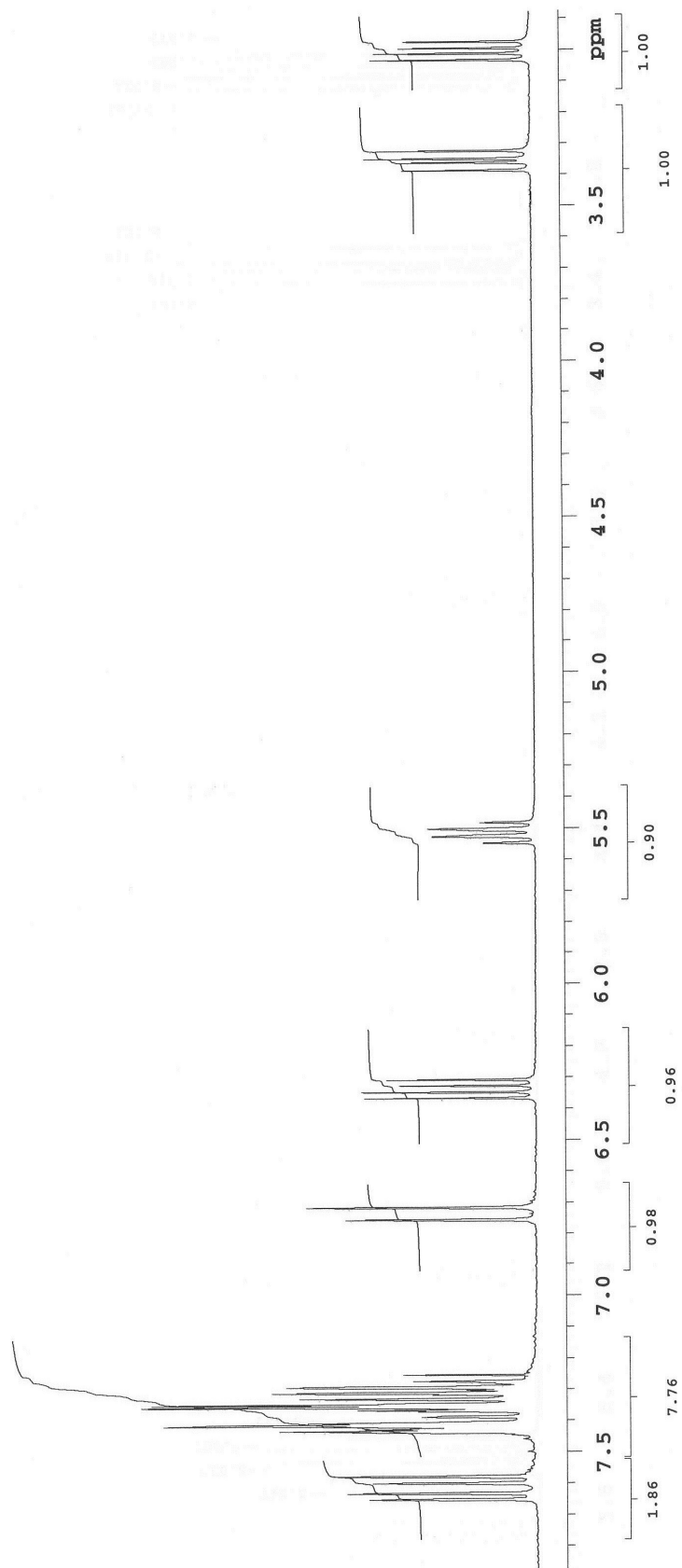
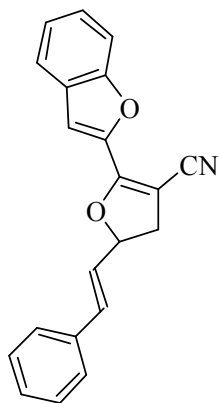


2.6. 5-[(*E*)-2-Fenilvinil]-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-3-karbonitril (3f)

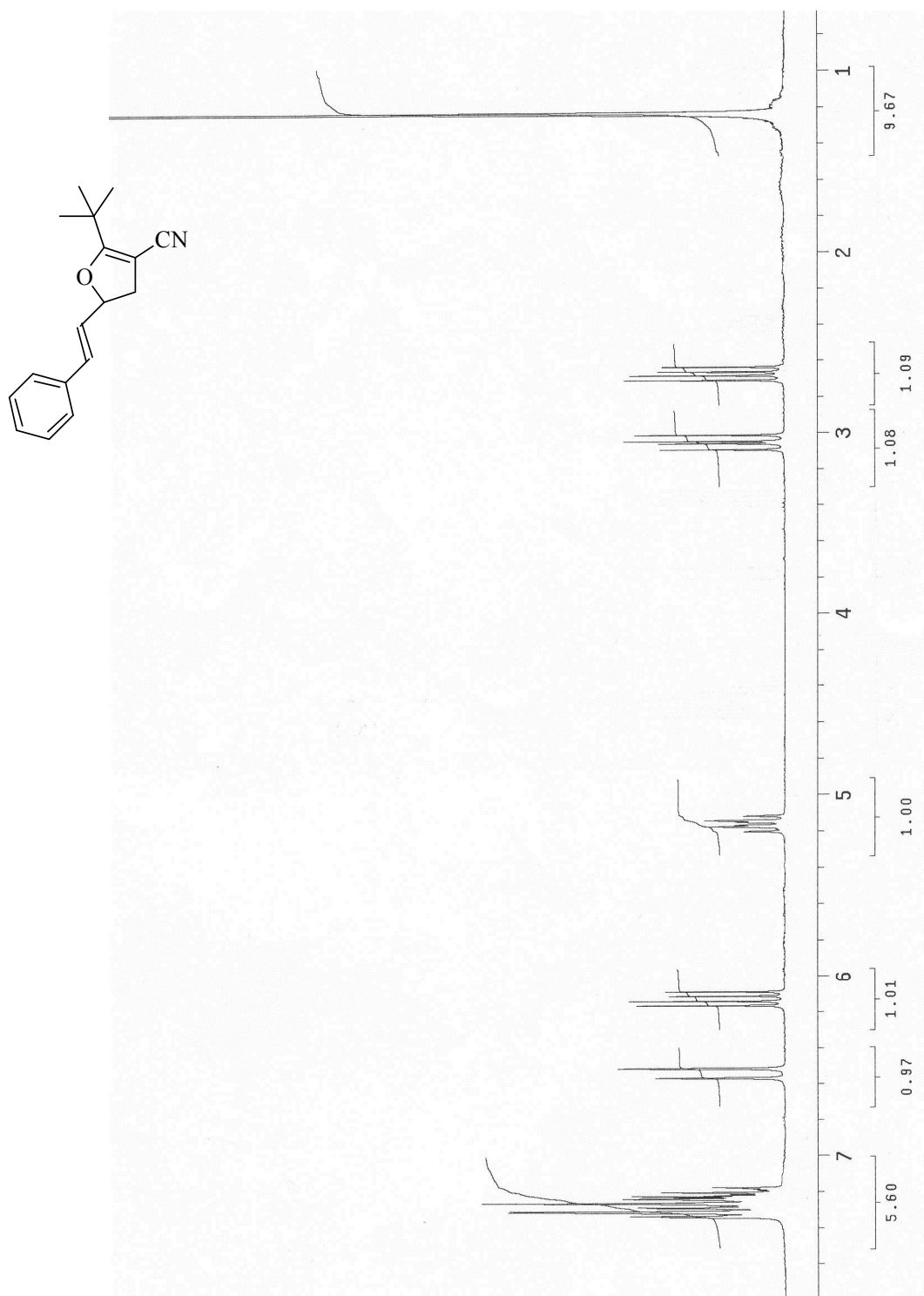




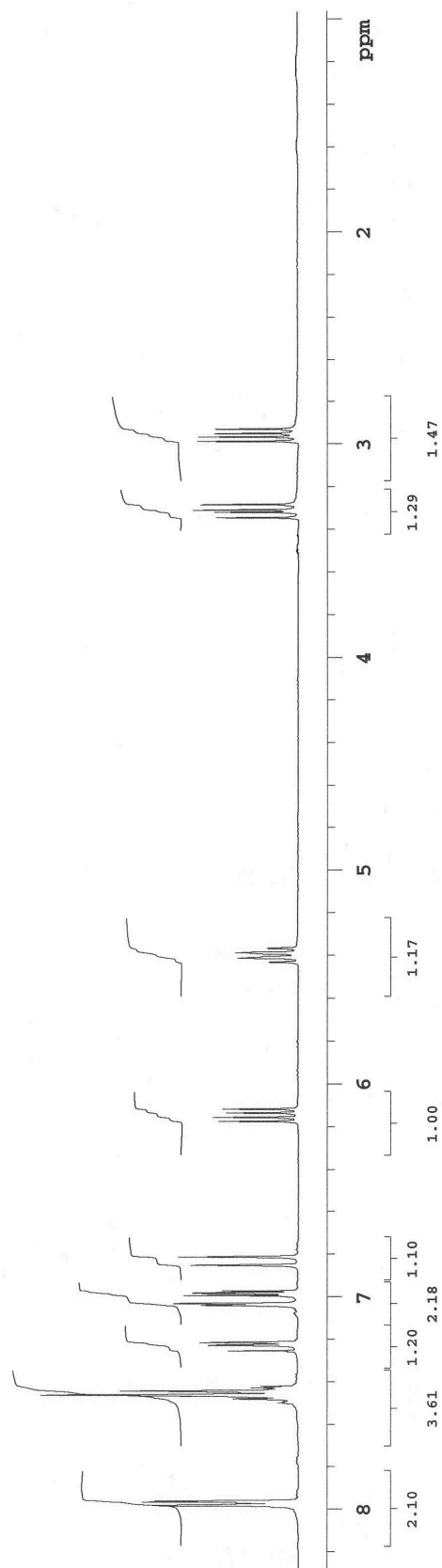
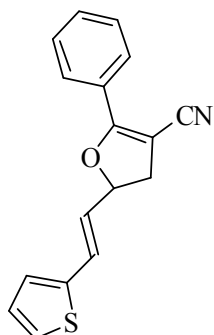
2.7. 2-(1-Benzofuran-2-yl)-5-[(*E*)-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril  
(3g)



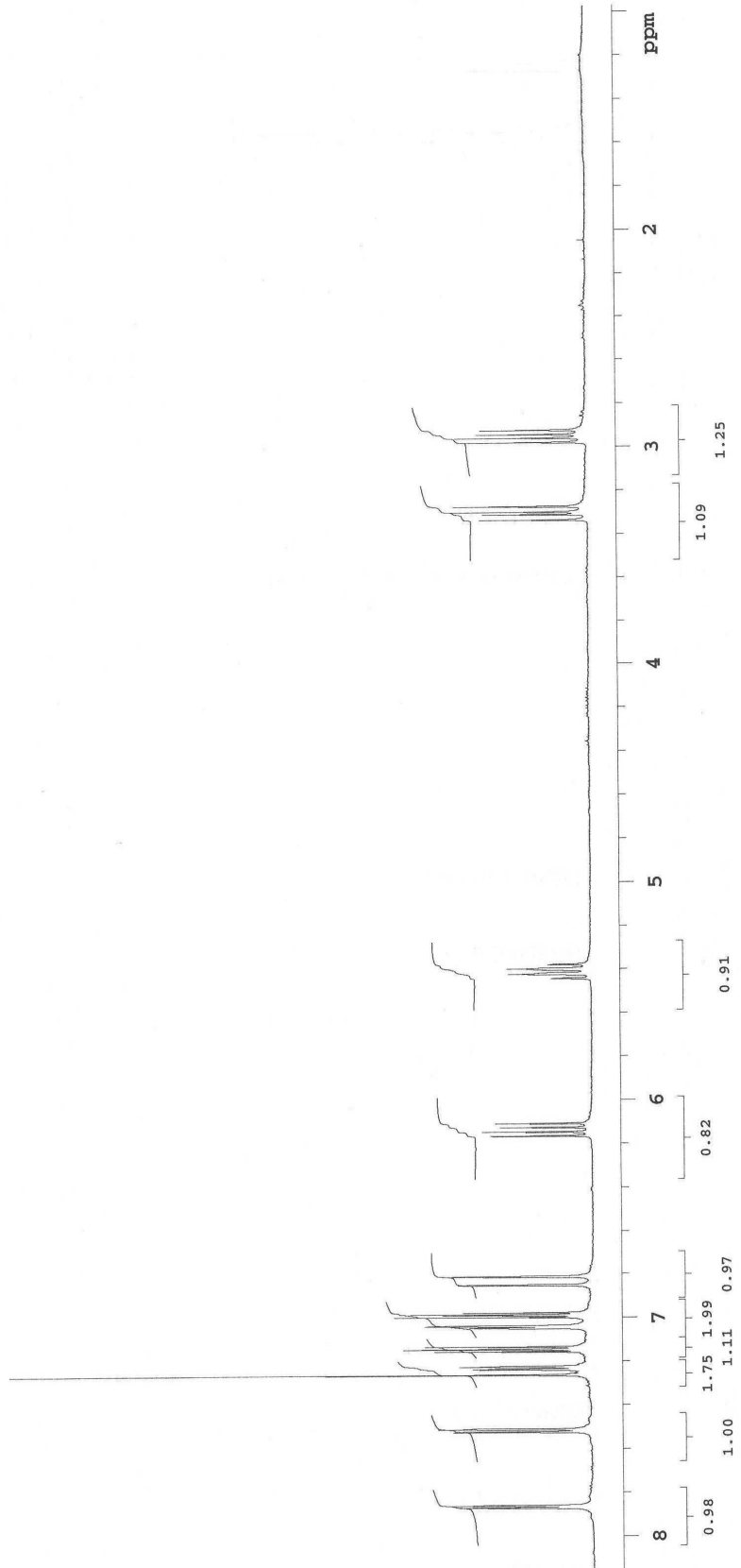
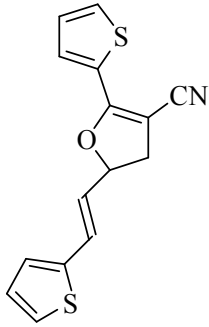
2.8. 2-*t*-Bütil-5-[(*E*)-2-fenilvinil]-4,5-dihydrofuran-3-karbonitril (3h)



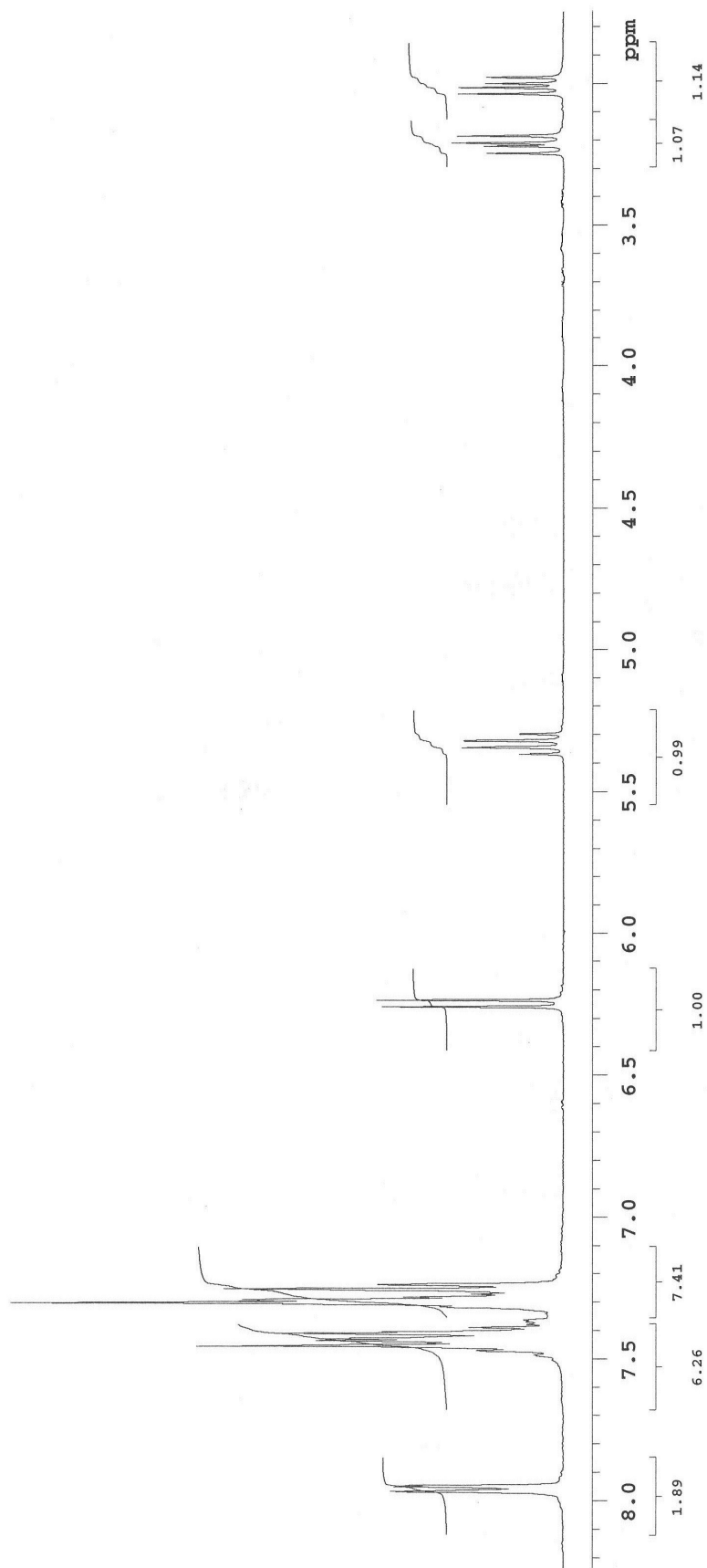
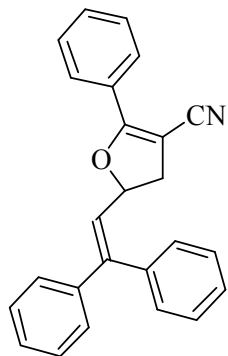
2.9. 2-Fenil-5-[(*E*)-2-(tiyofen-2-il)etenil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (4a)



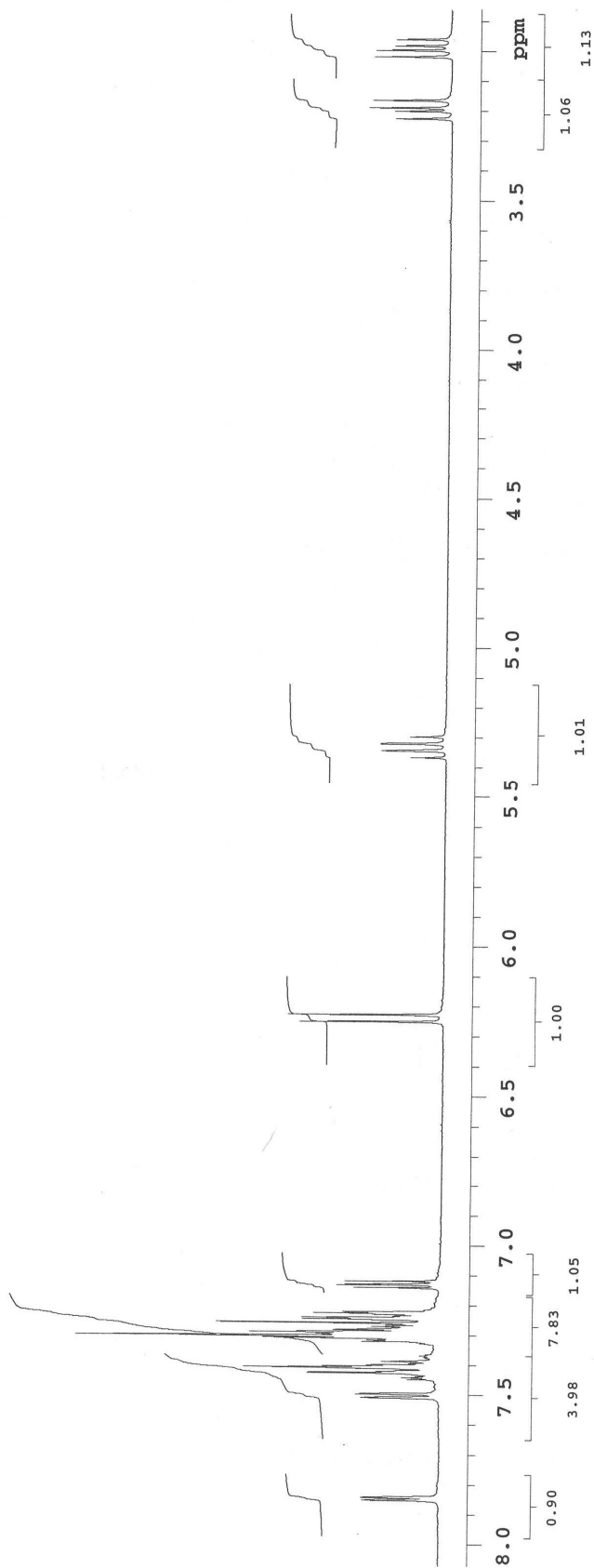
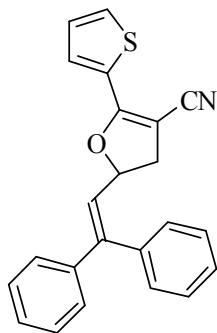
2.10. 2-(Tiyofen-2-il)-5-[(*E*)-2-(tiyofen-2-il)etenil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril  
(4b)



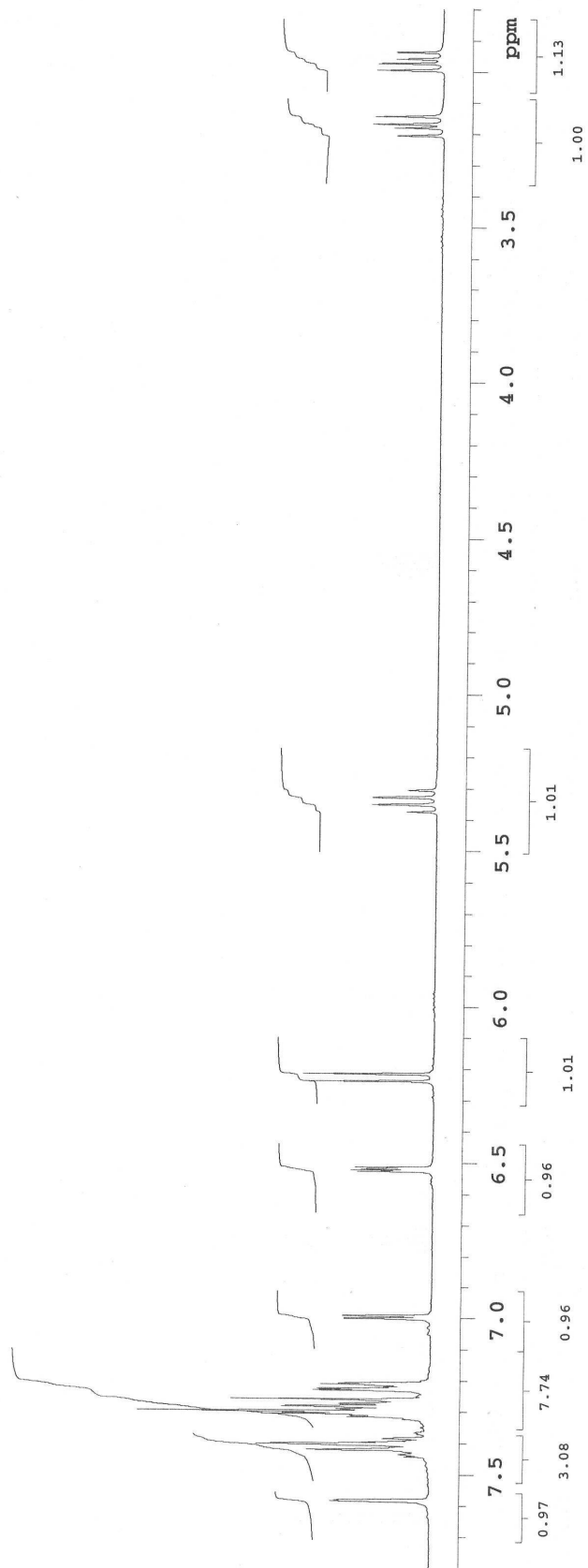
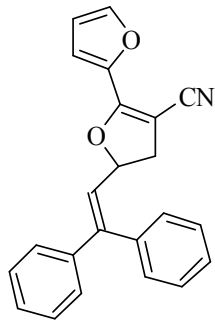
2.11. 5-(2,2-Difeniletetil)-2-fenil-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (5a)



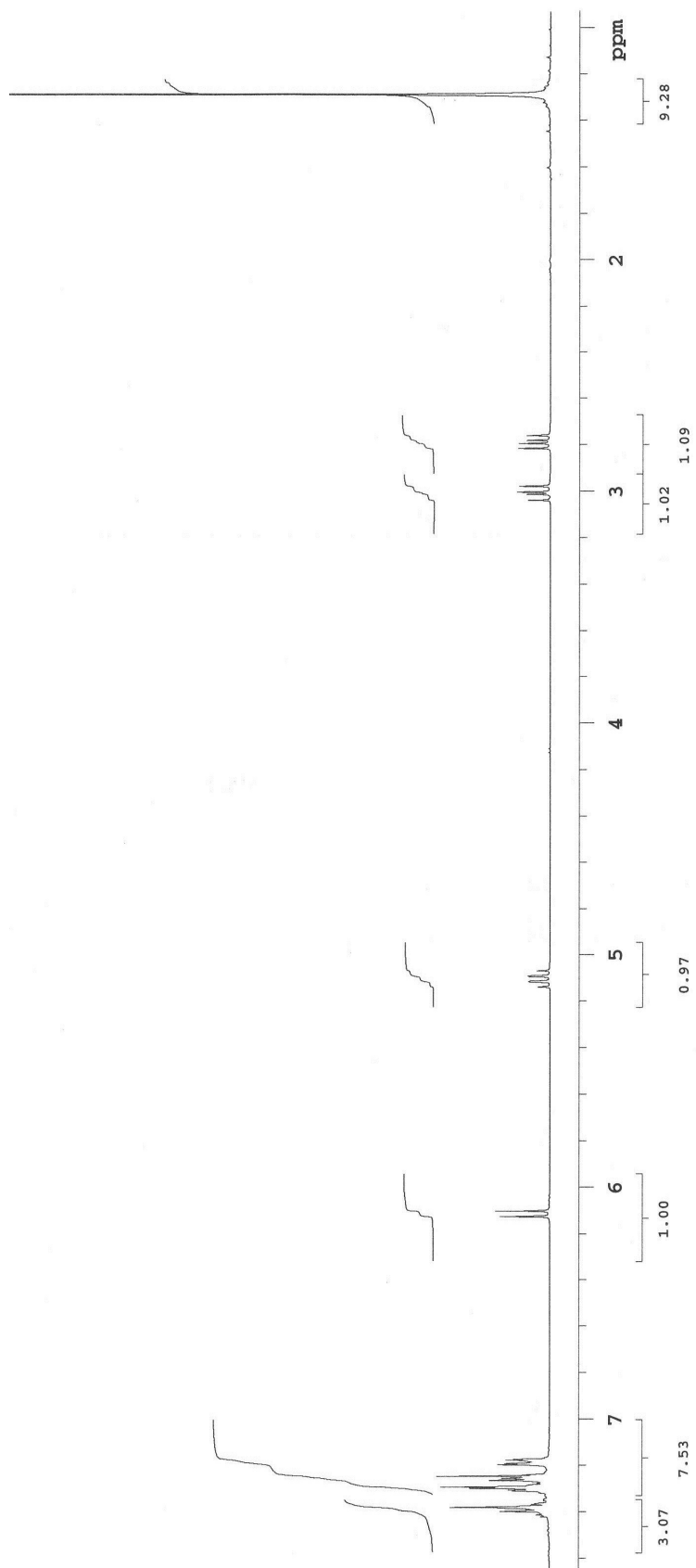
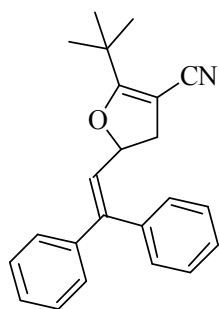
2.12. 5-(2,2-Difeniletetil)-2-(tiyofen-2-il)-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (5b)



2.13. 5-(2,2-Difeniletetil)-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-3-karbonitril (5c)

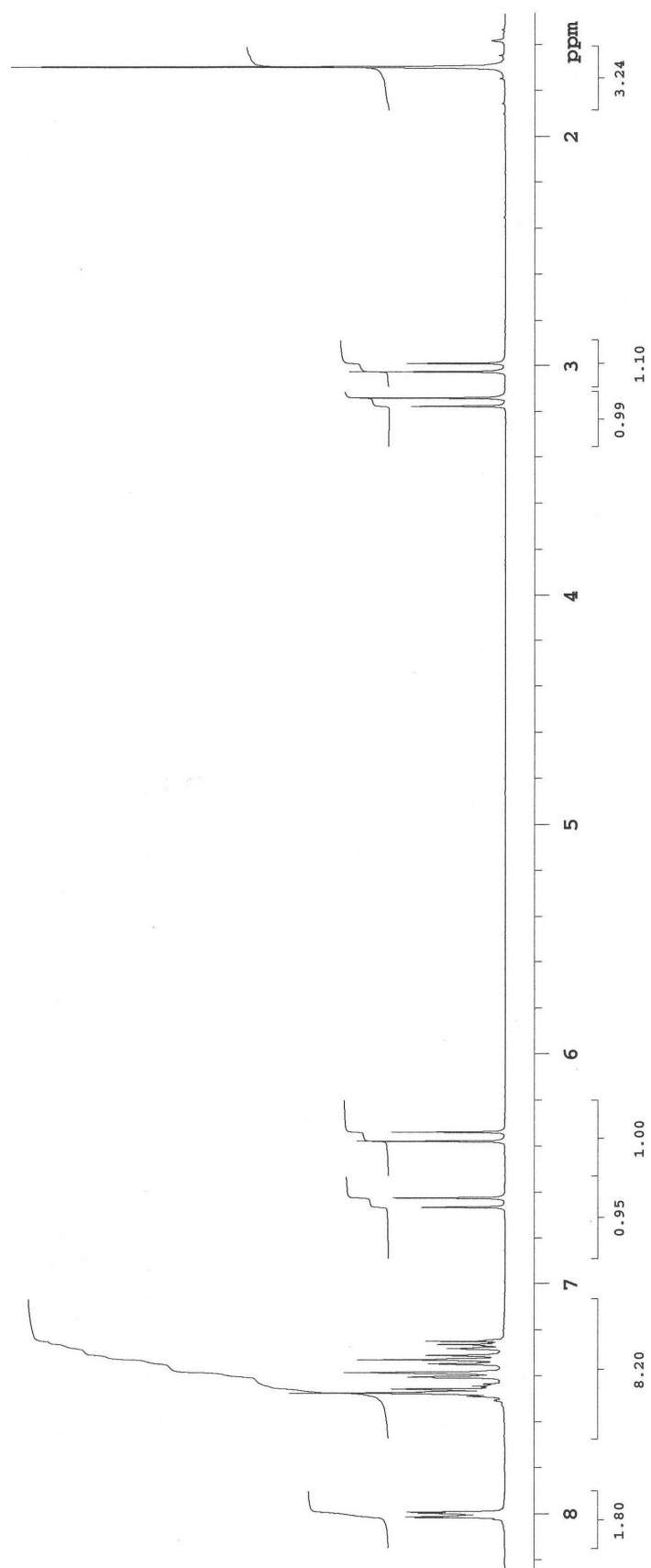
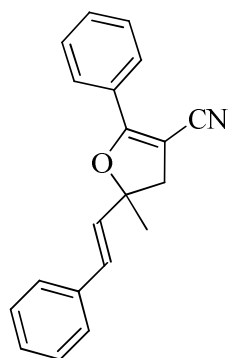


2.14. 2-*t*-Bütil-5-(2,2-difeniletetil)-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (5d)

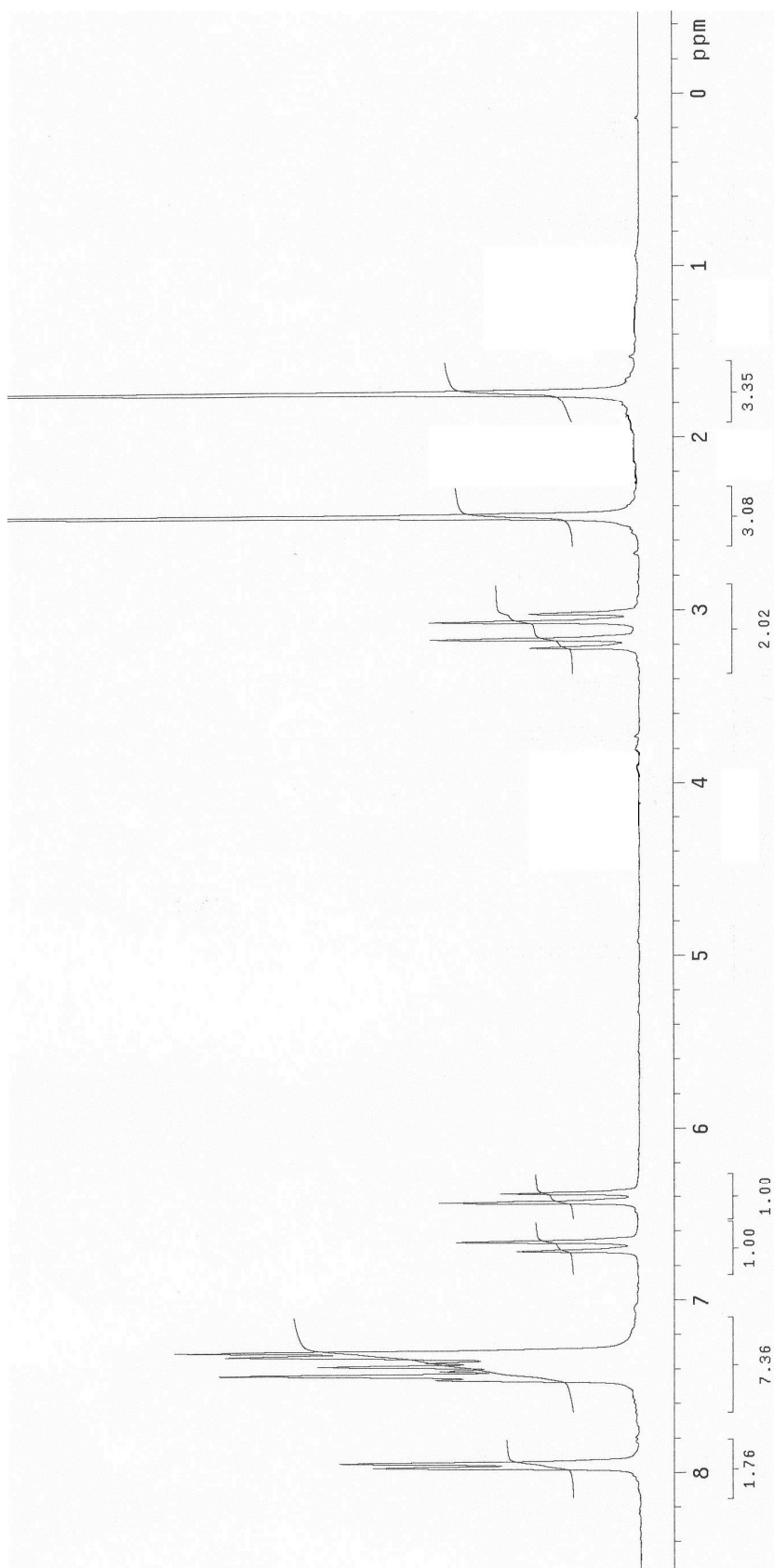
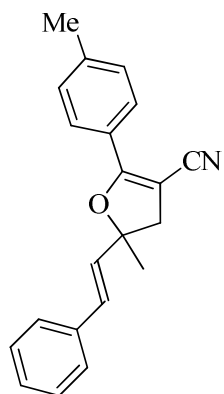




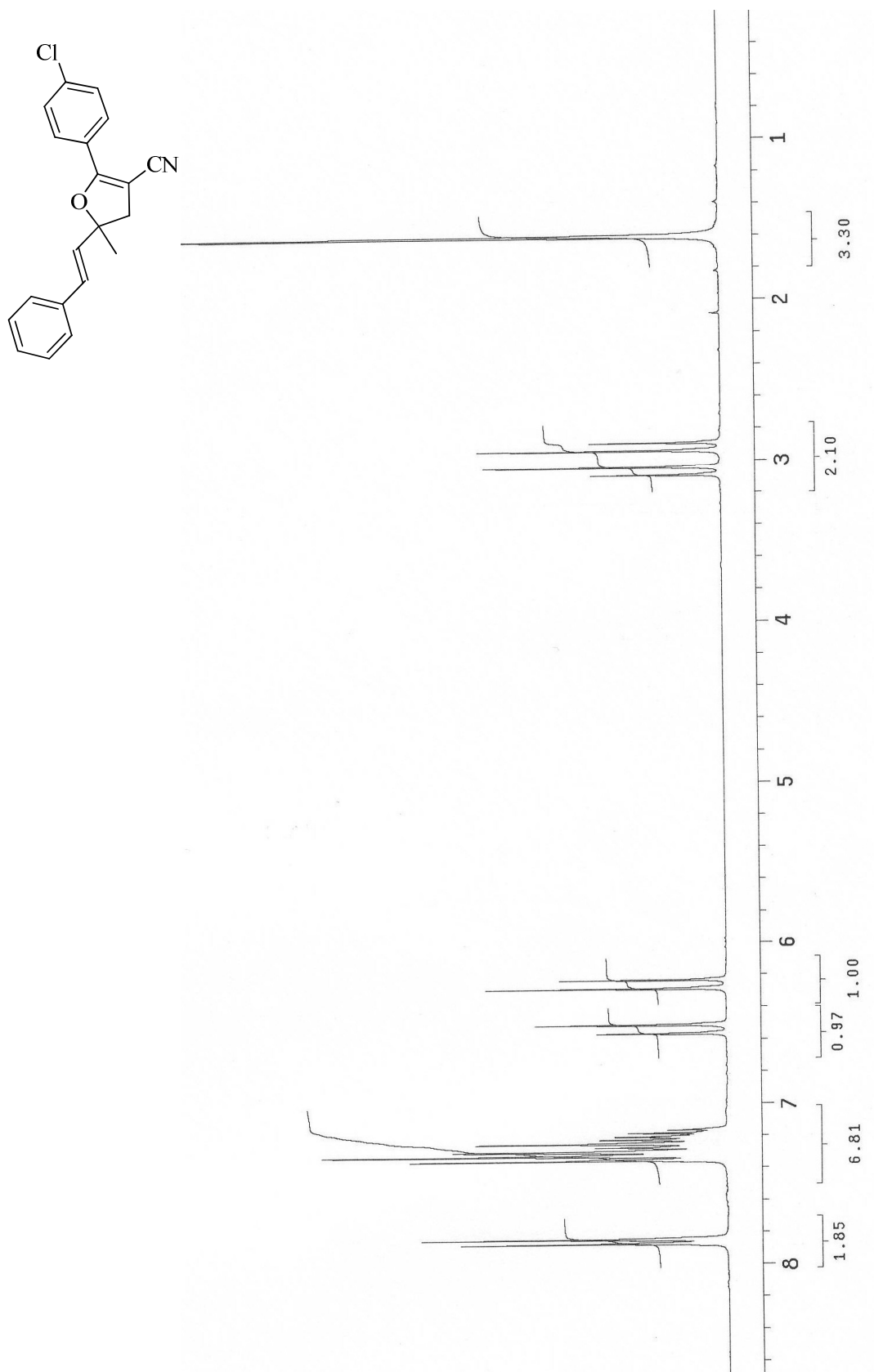
2.15. 5-Metil-2-fenil-5-[(*E*)-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (6a)



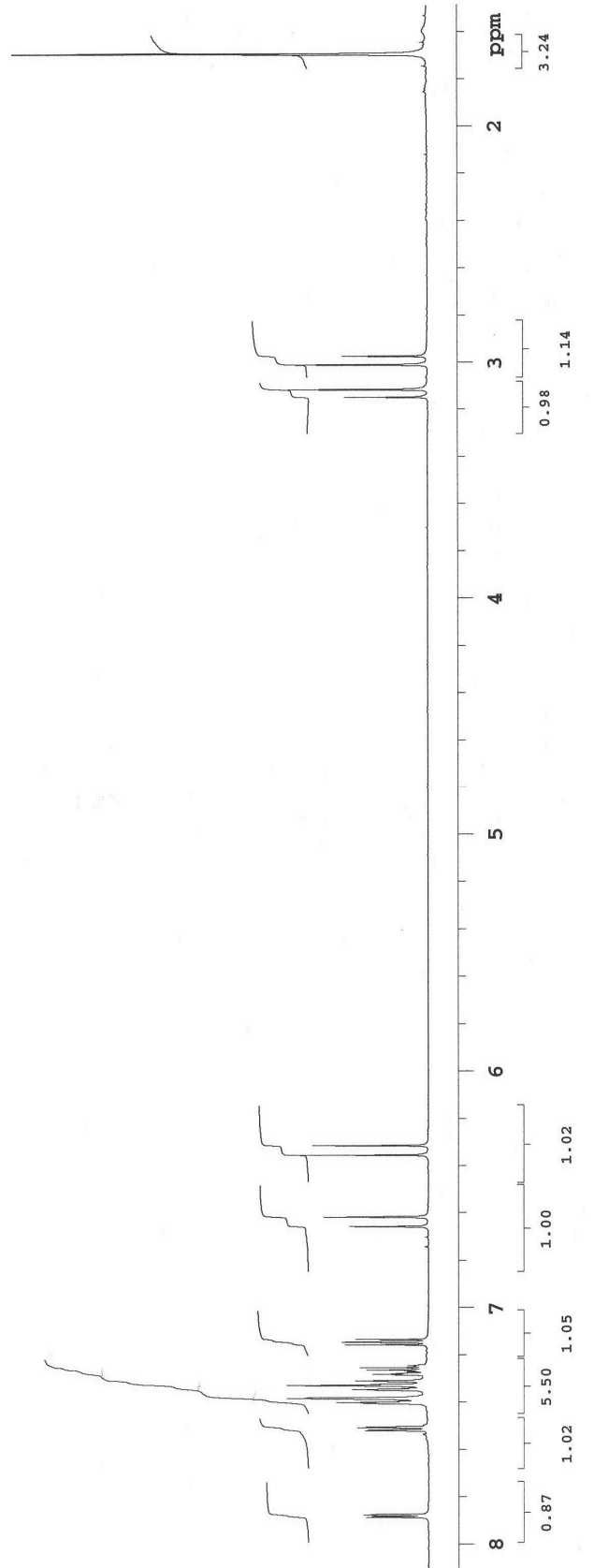
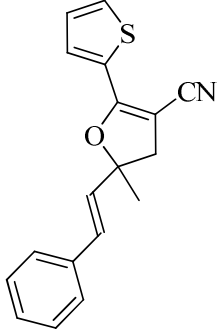
2.16. 5-Metil-2-(4-metilfenil)-5-[(*E*)-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril  
(6b)



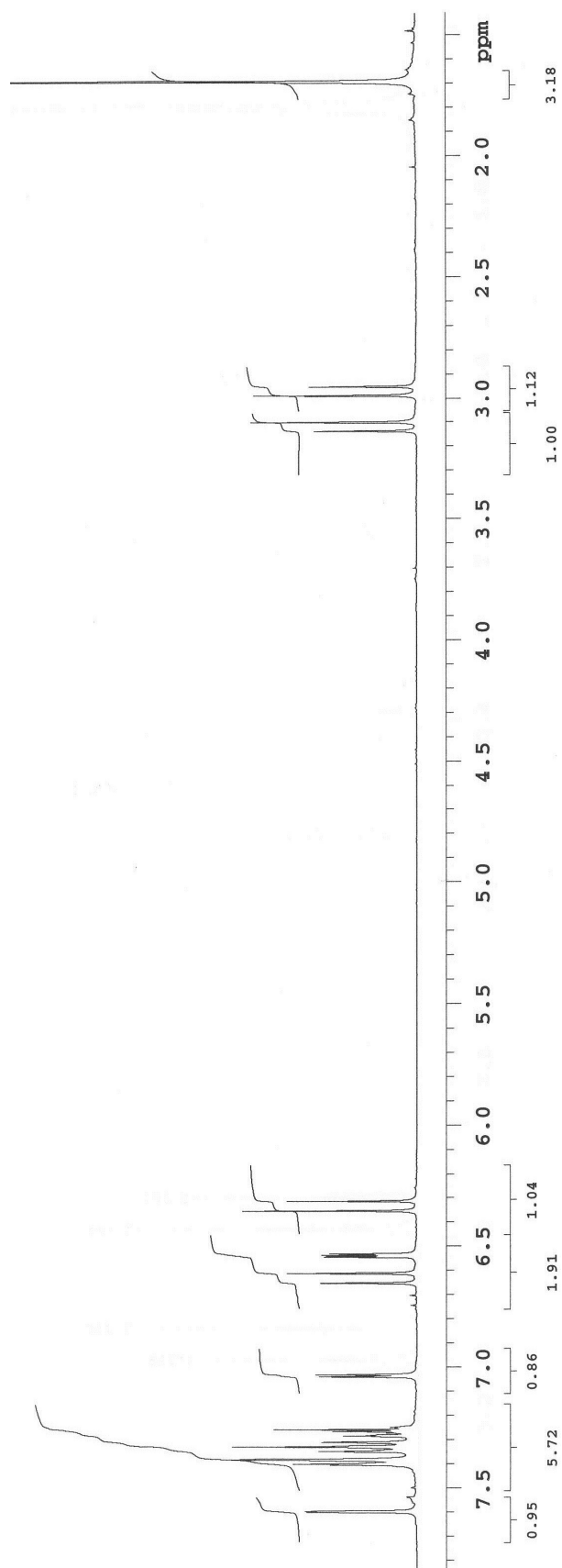
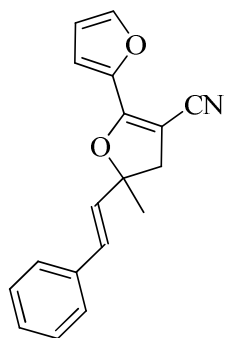
2.17. 5-Metil-2-(4-klorfenil)-5-[(*E*)-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril  
(6c)



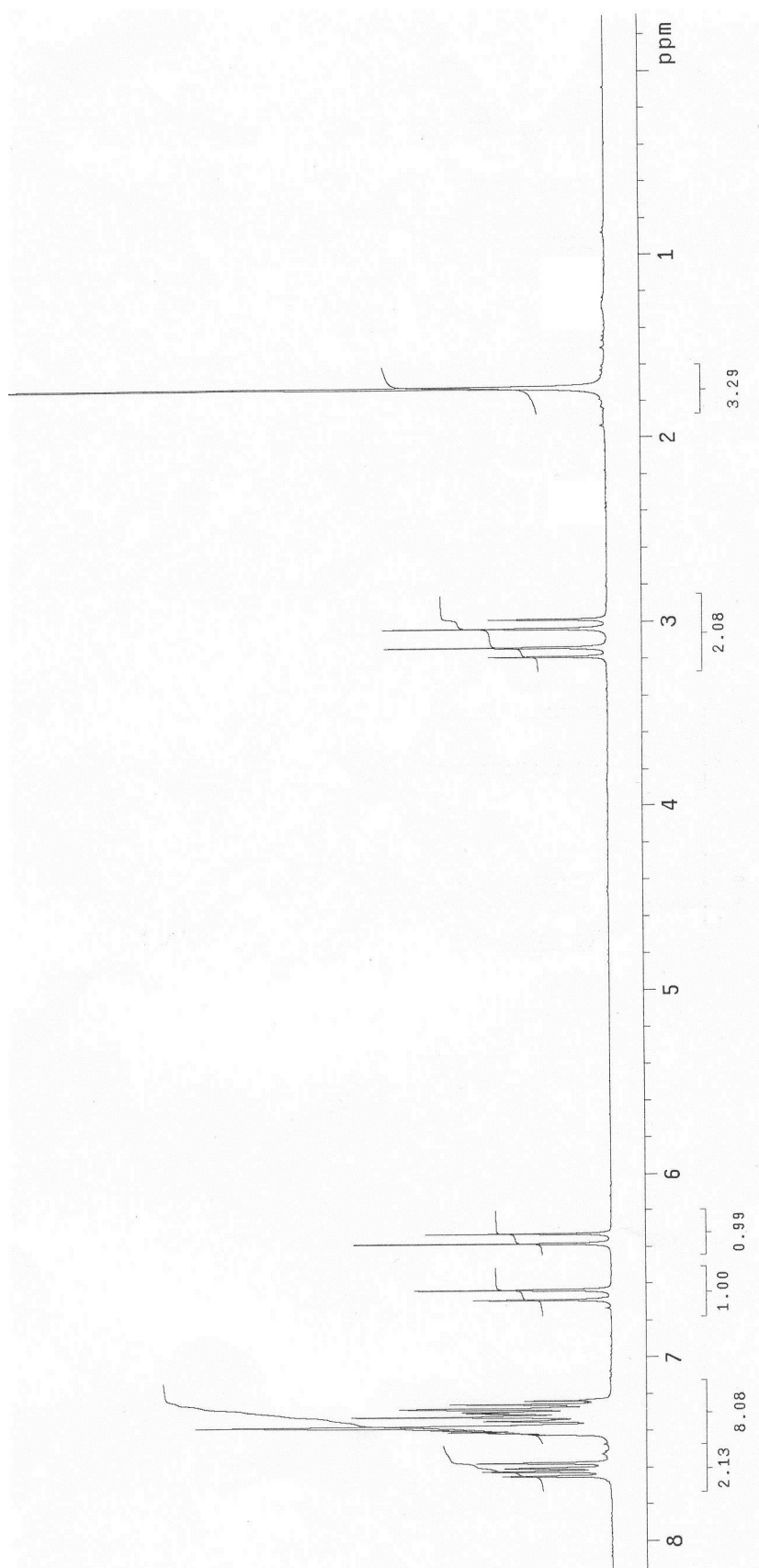
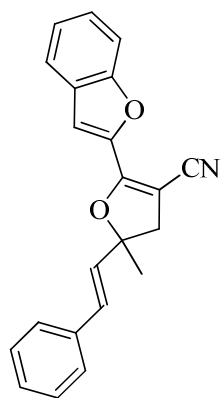
2.18. 5-Metil-5-[(*E*)-2-feniletetil]-2-(tiyofen-2-il)-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril  
(6d)



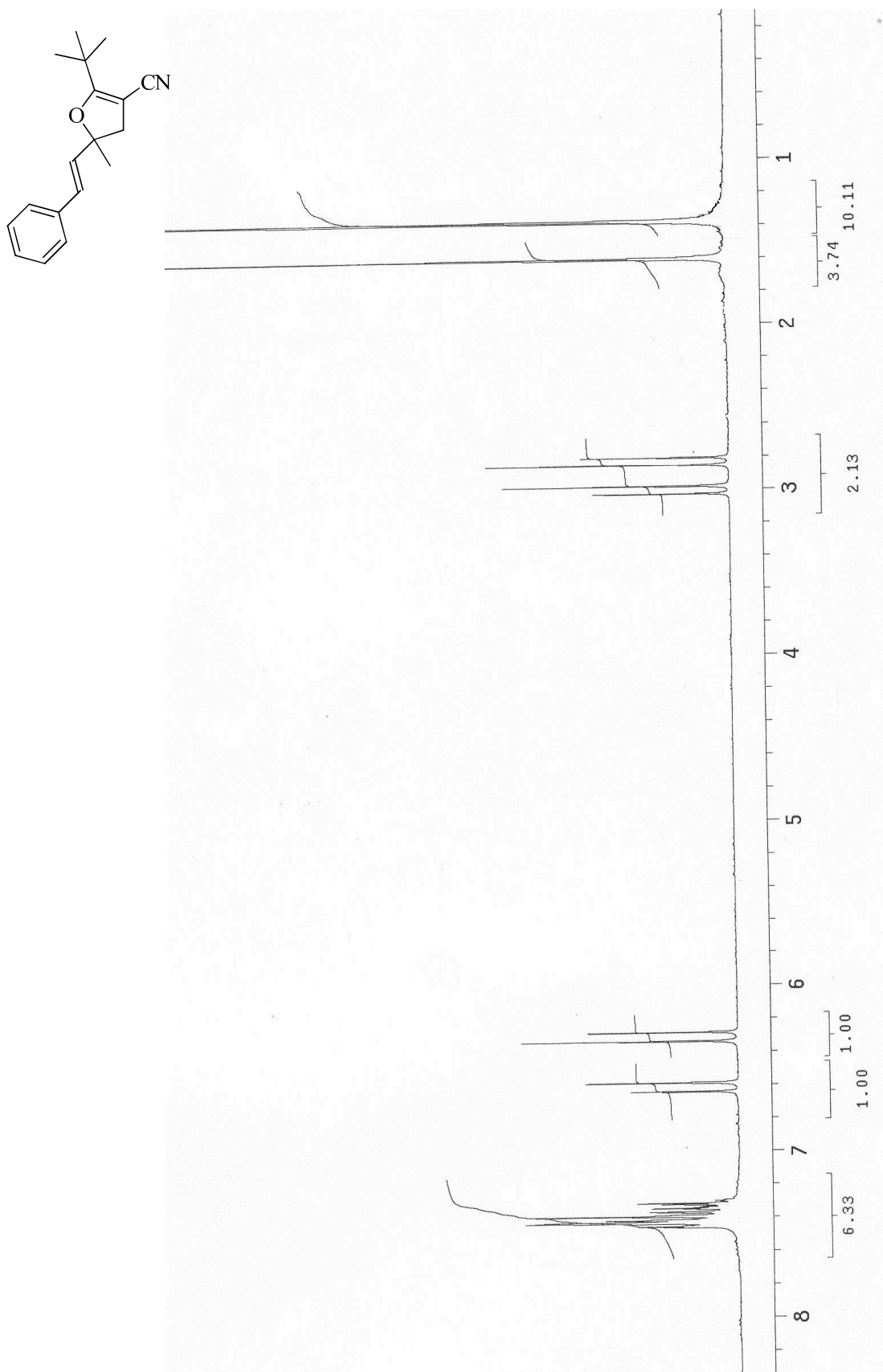
2.19. 5-Metil-5-[(*E*)-2-feniletetil]-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-3-karbonitril (6e)



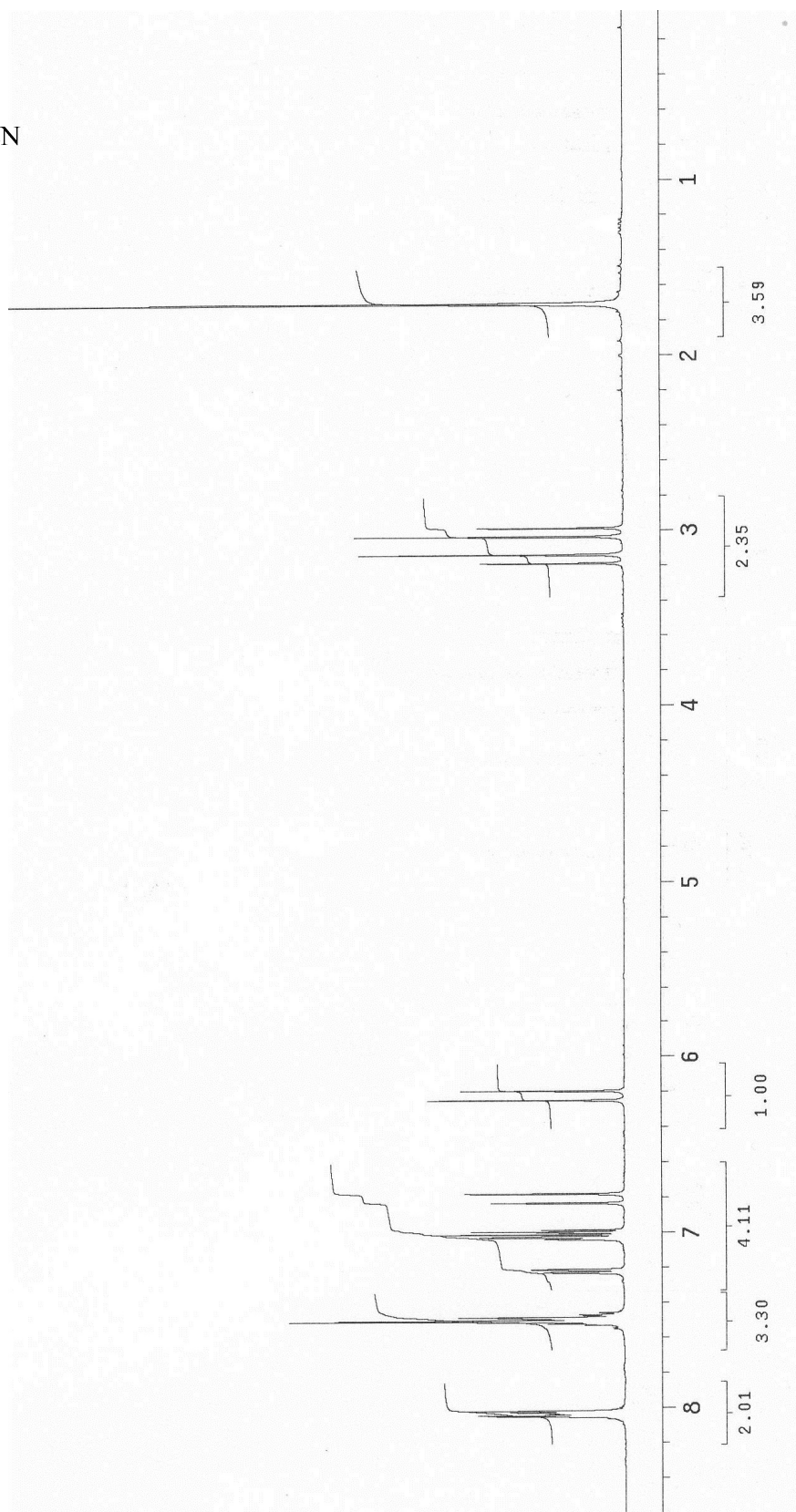
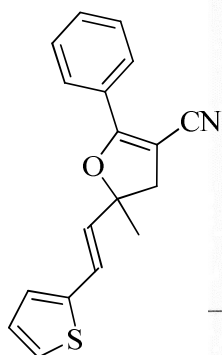
2.20. 2-(1-Benzofuran-2-il)-5-metil-5-[(*E*)-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (6f)



2.21. 2-*t*-Bütil-5-metil-5-[(*E*)-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (6g)

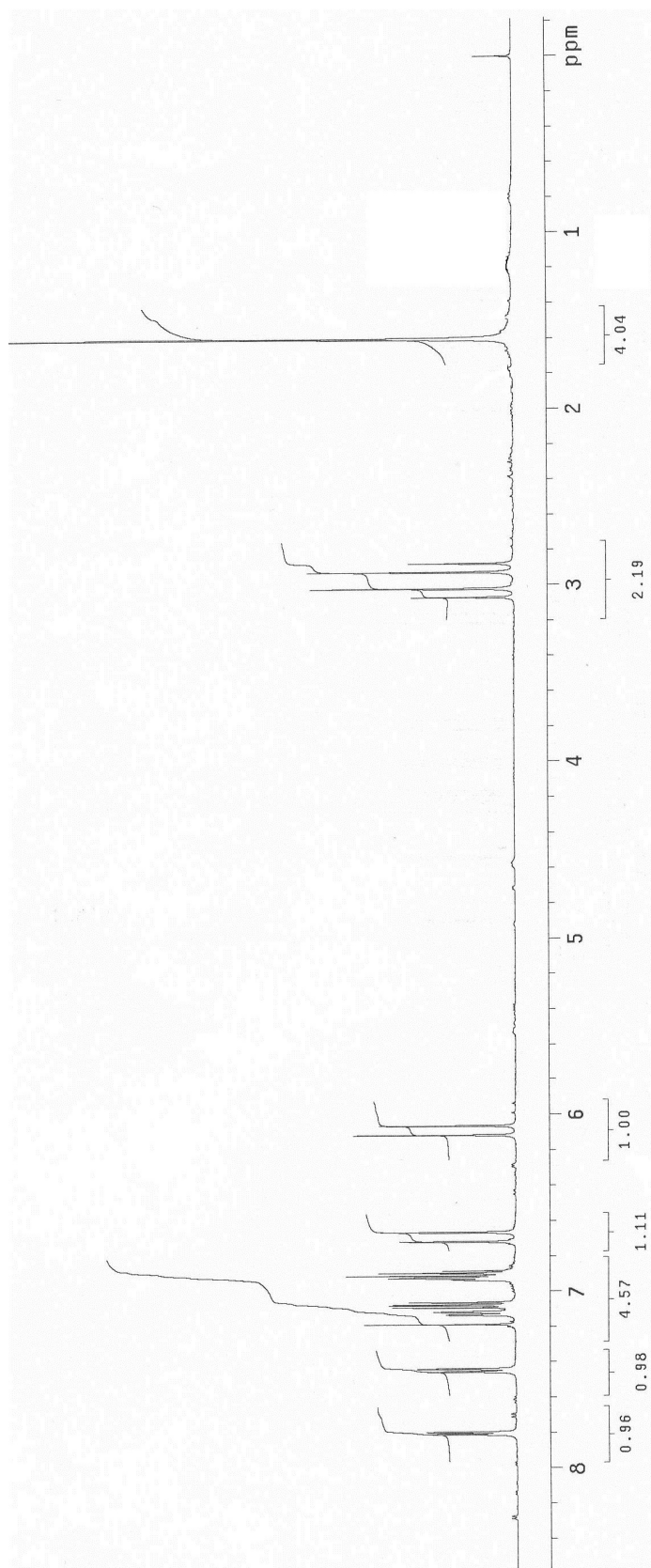
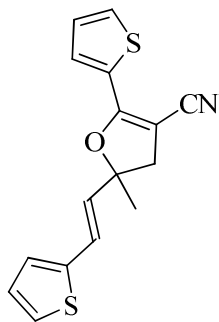


2.22. 5-Metil-2-fenil-5-[(*E*)-2-(tiyofen-2-il)etenil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril  
(7a)

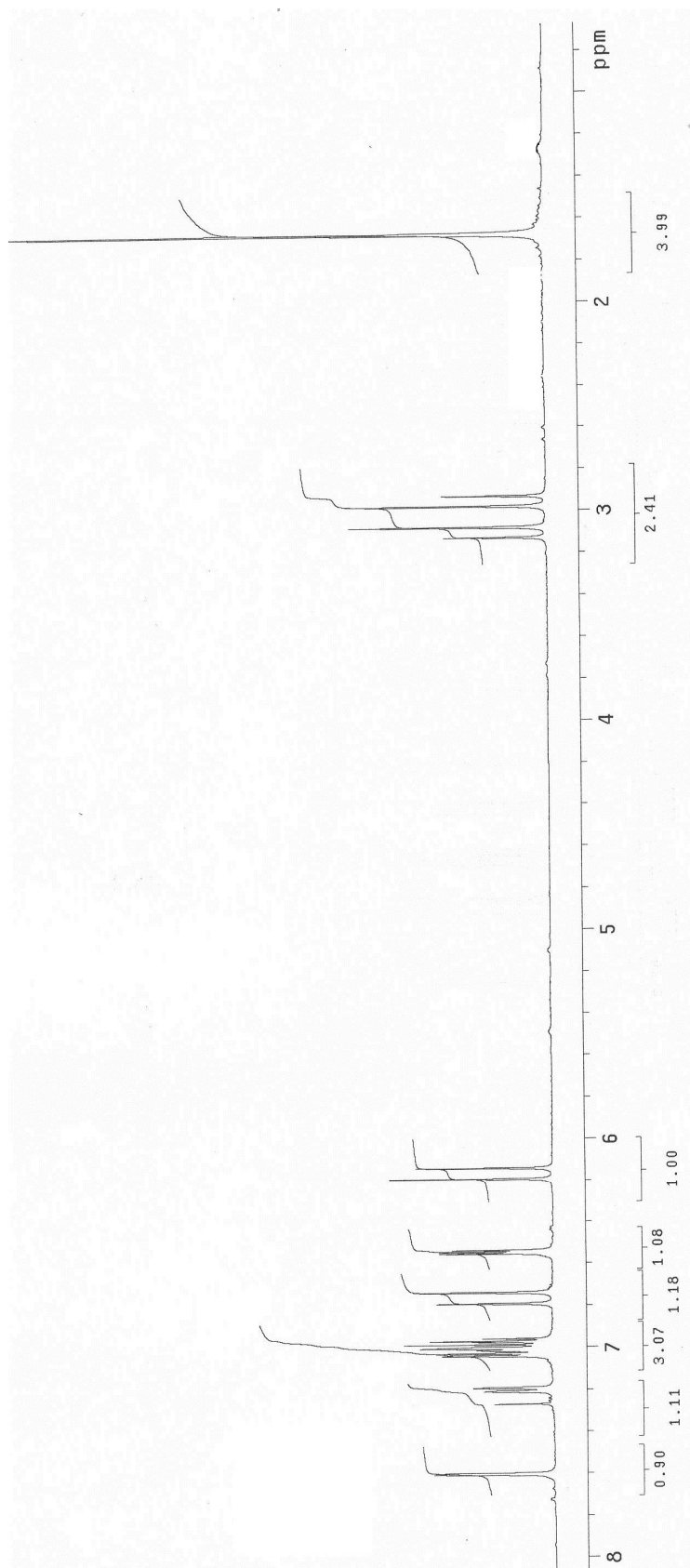
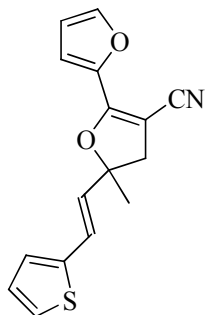




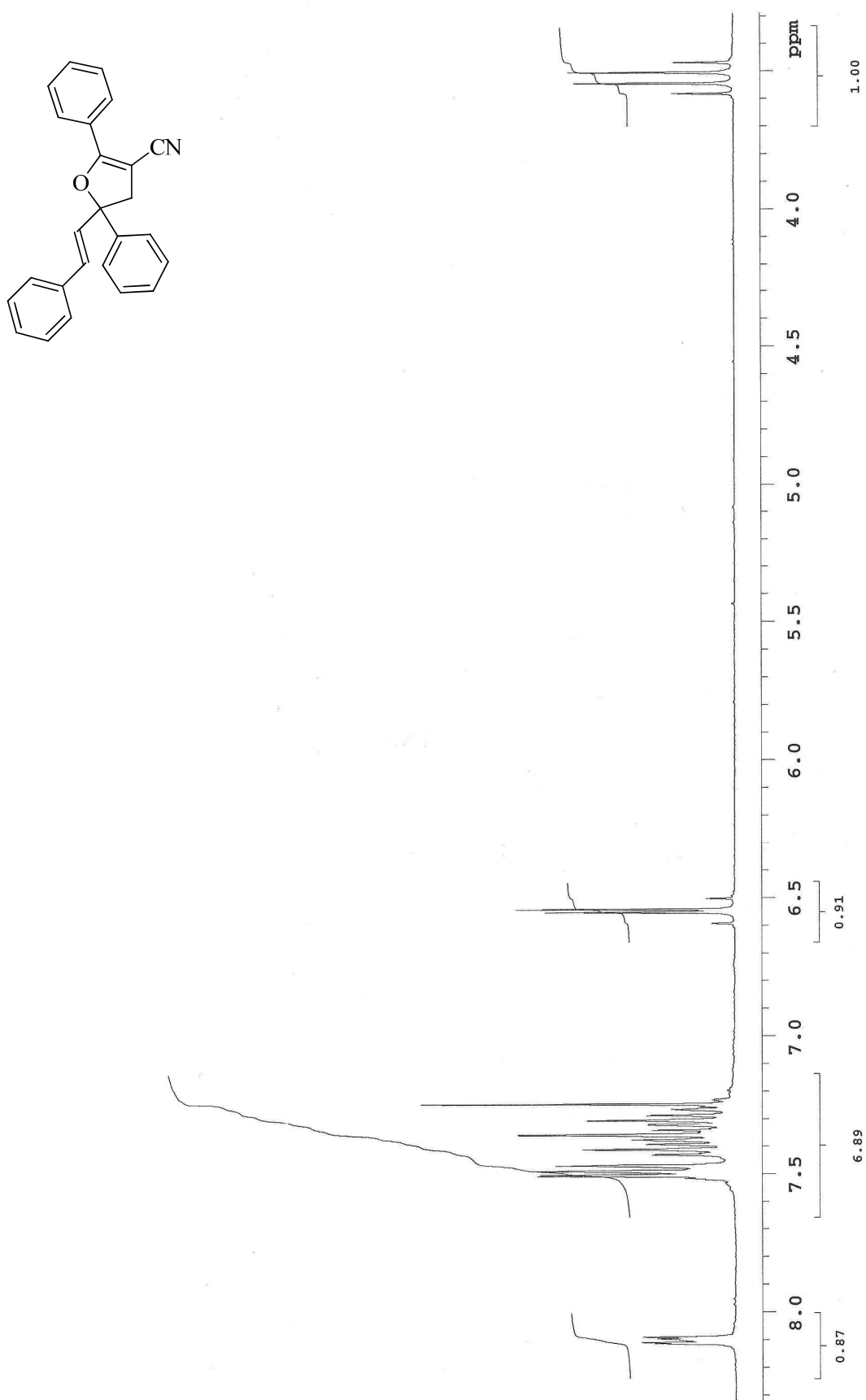
2.23. 5-Metil-2-(tiyofen-2-il)-5-[(*E*)-2-(tiyofen-2-il)etenil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (7b)



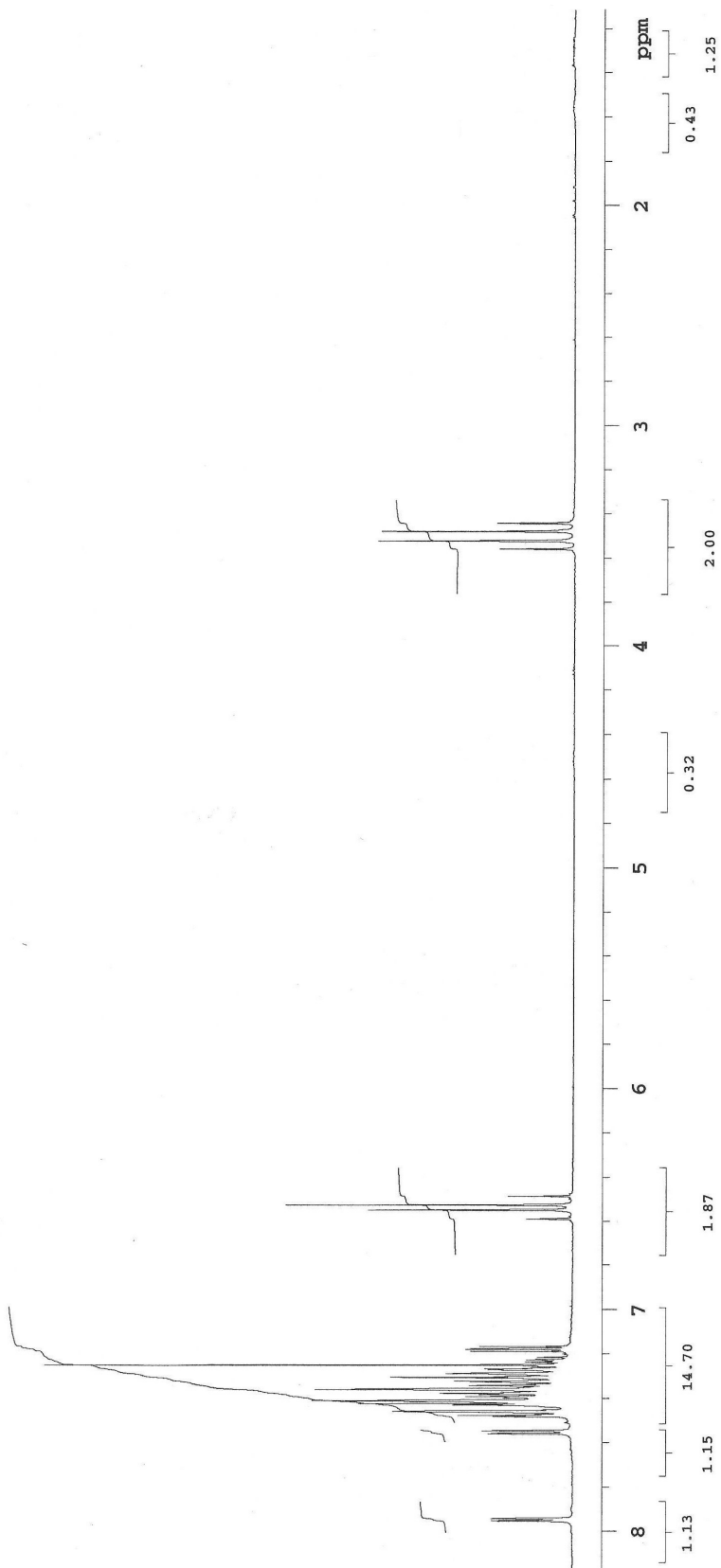
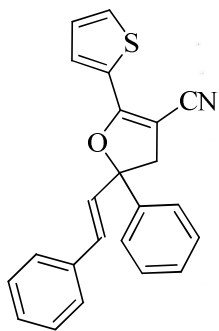
2.24. 5-Metil-5-[(*E*)-2-(tiyofen-2-il)etenil]-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-3-karbonitril  
(7c)



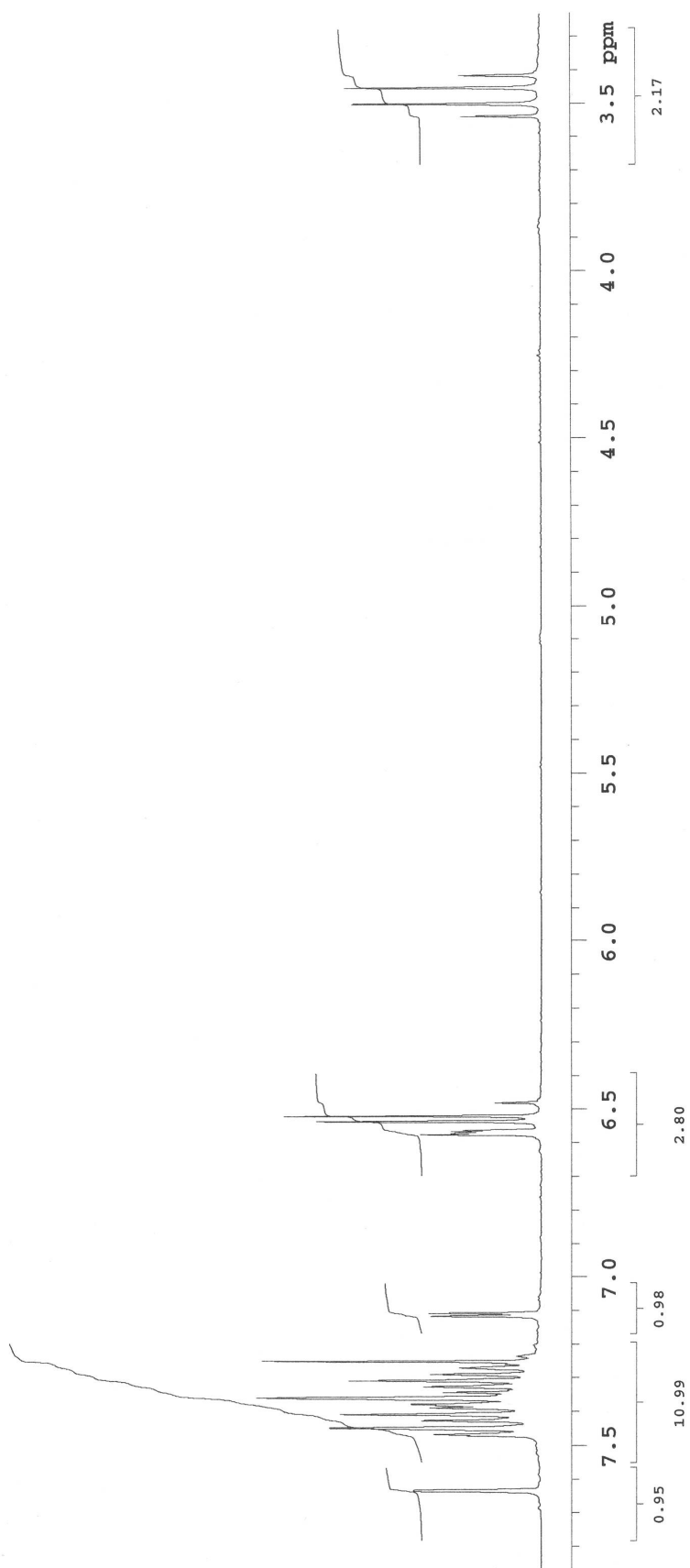
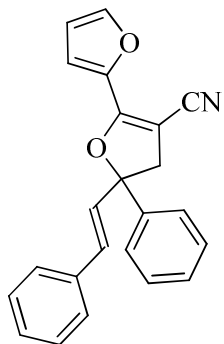
2.25. 2,5-Difenil-5-[(*E*)-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (8a)



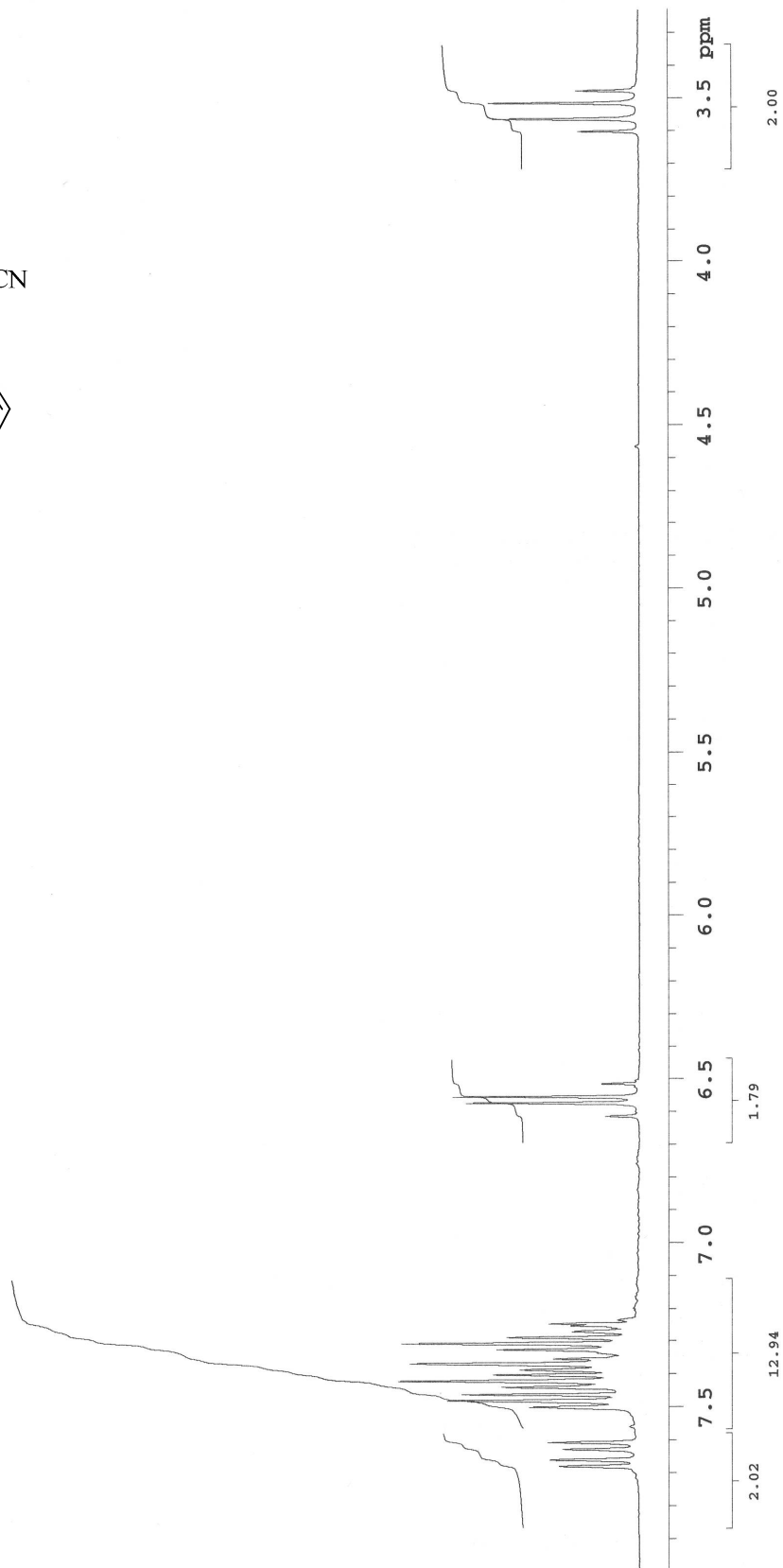
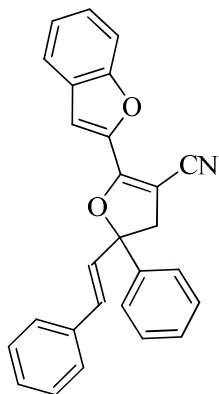
2.26. 5-Fenil-5-[(*E*)-2-feniletenil]-2-(tiyofen-2-il)-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril  
(8b)



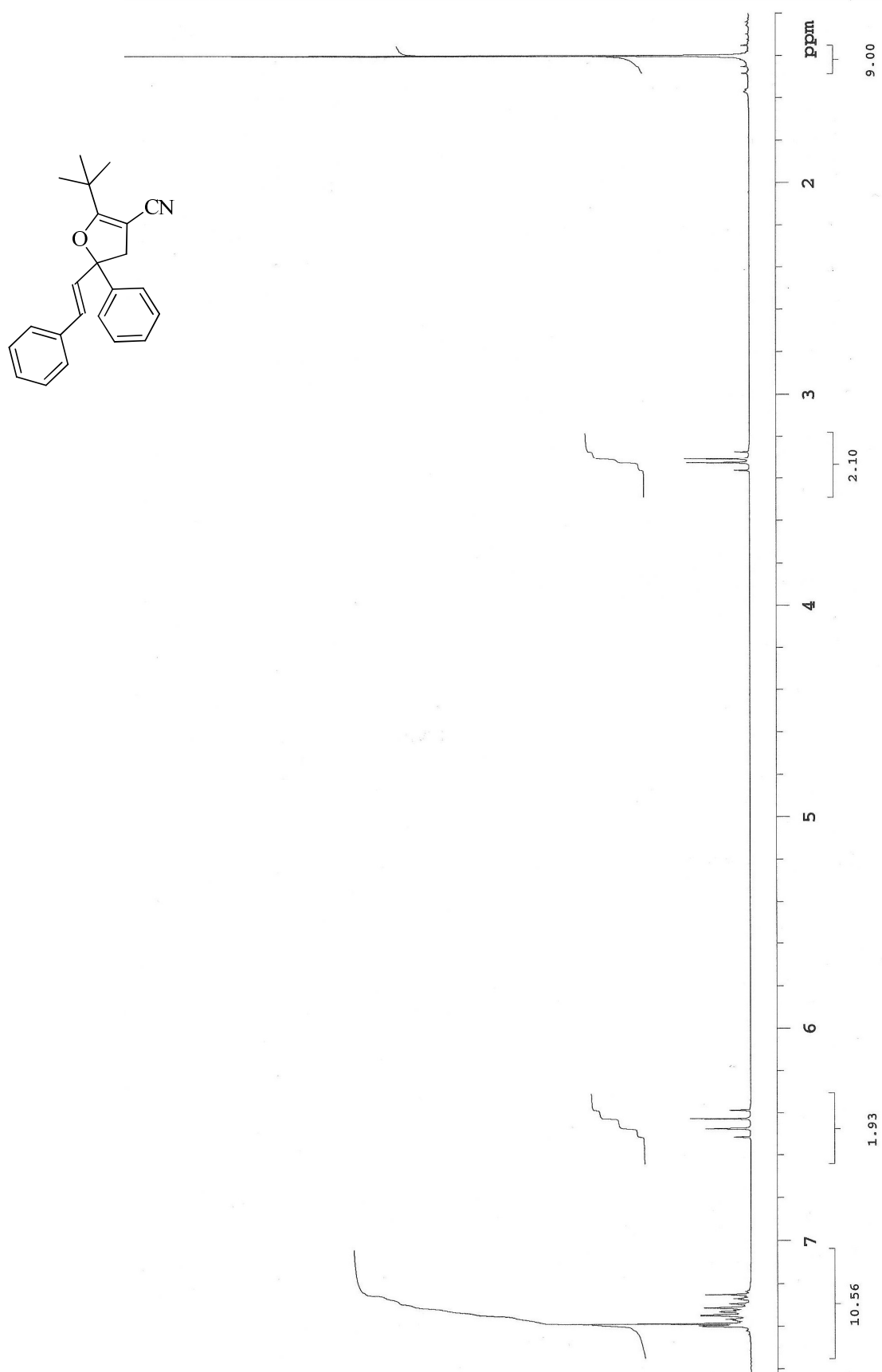
2.27. 5-Fenil-5-[(*E*)-2-feniletetil]-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-3-karbonitril (8c)



2.28. 2-(1-Benzofuran-2-il)-5-fenil-5-[(*E*)-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (8d)

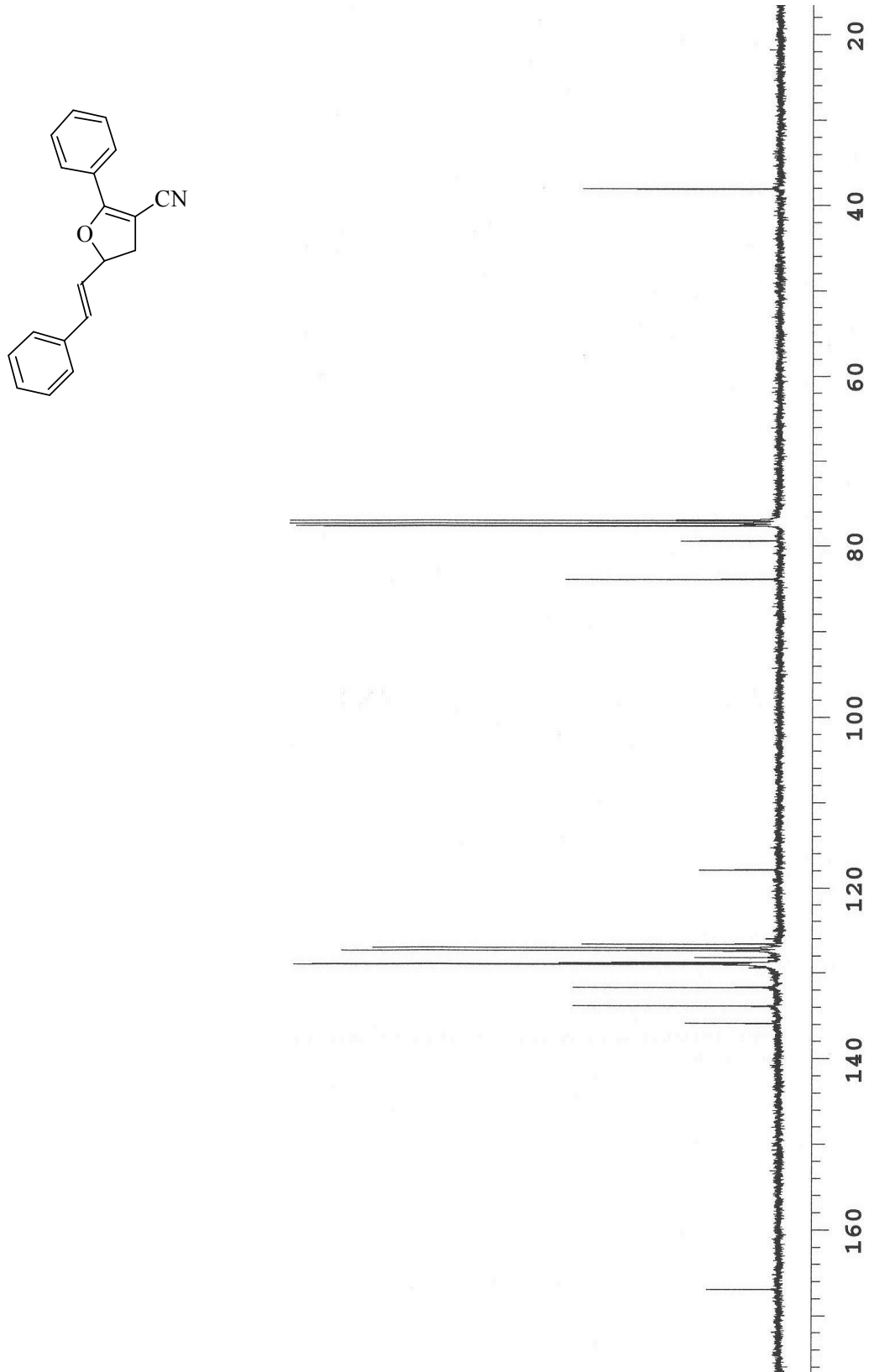


2.29. 2-*t*-Bütil-5-fenil-5-[(*E*)-2-feniletenil]-4,5-dihydrofuran-3-karbonitril (8e)



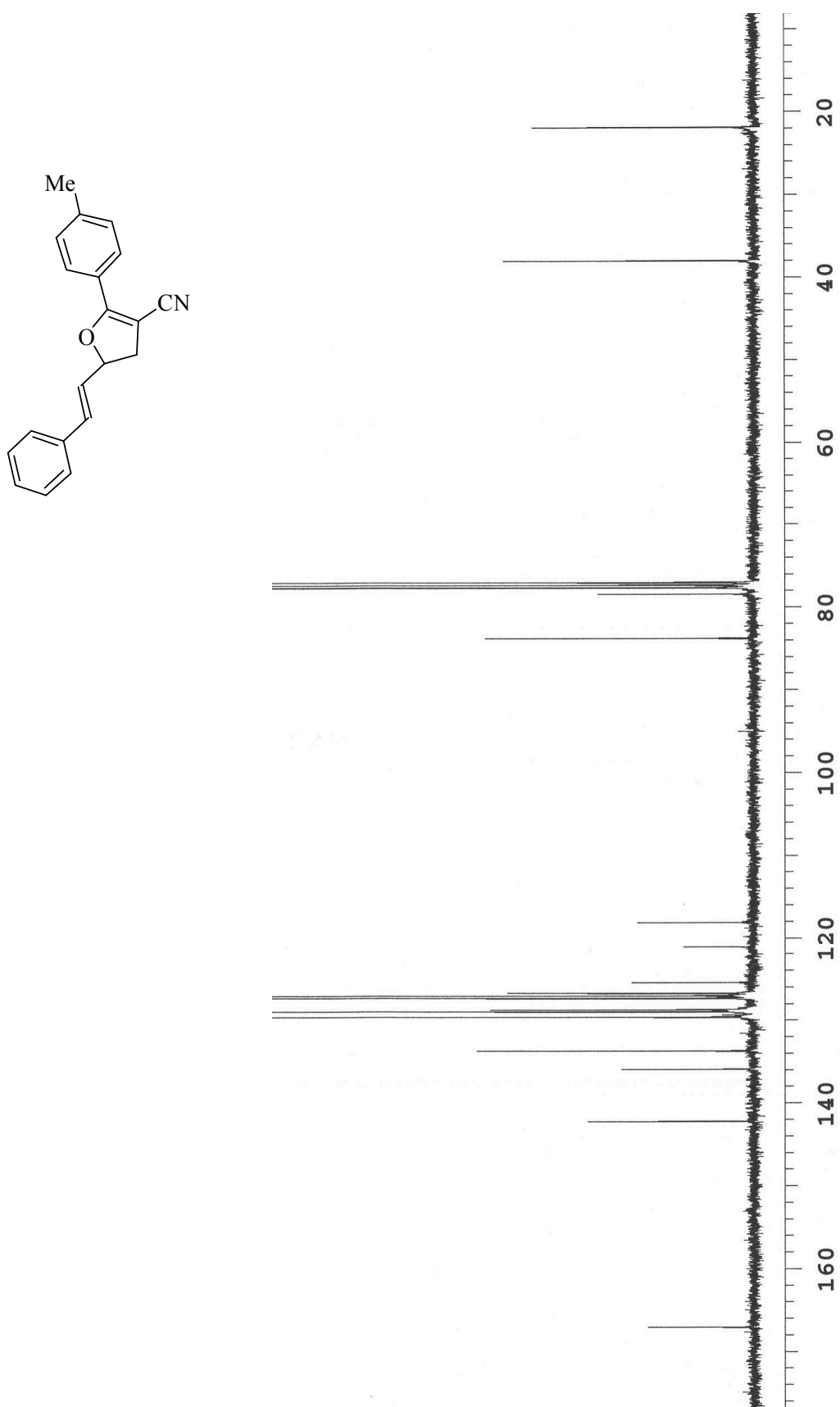
### EK 3. $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumları

#### 3.1. 2-Fenil-5-[(*E*)-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3a)

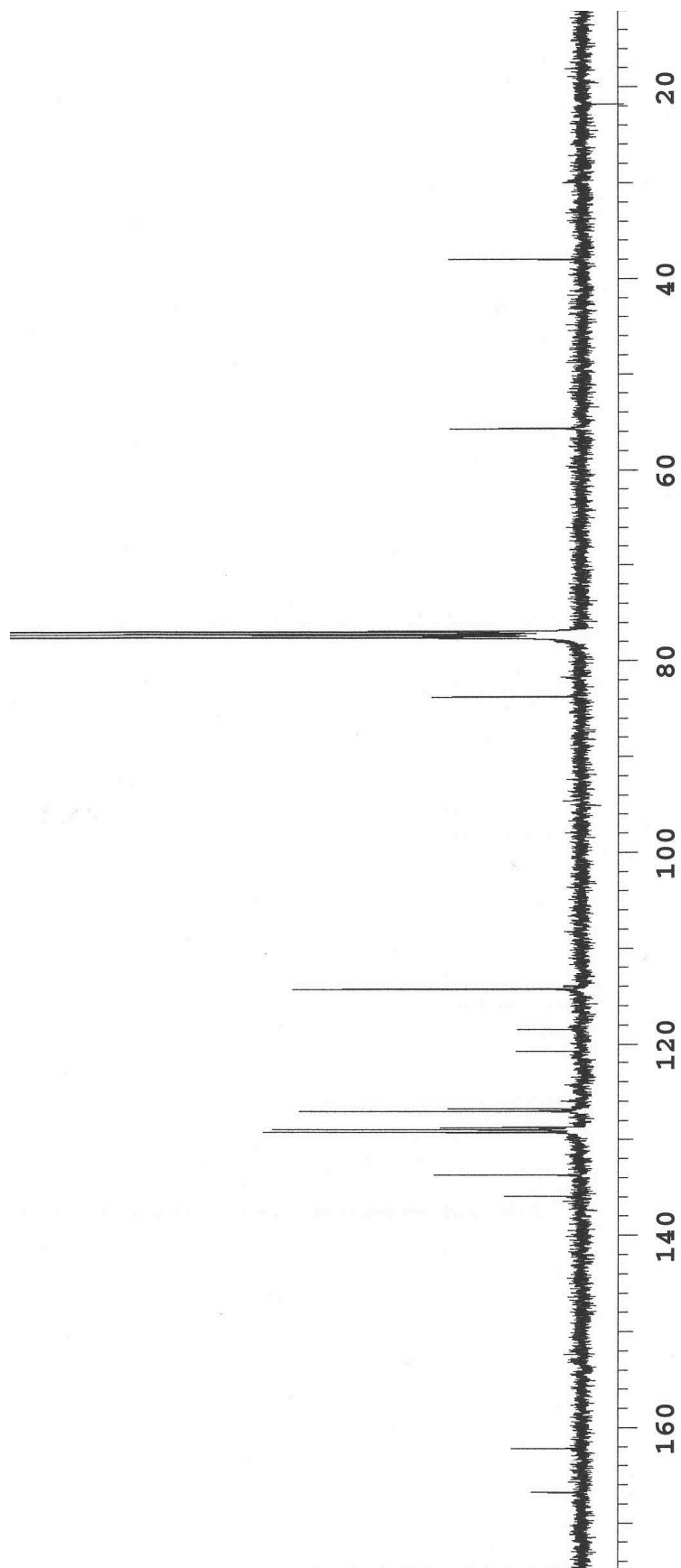
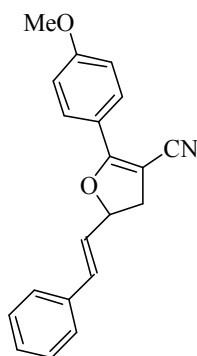




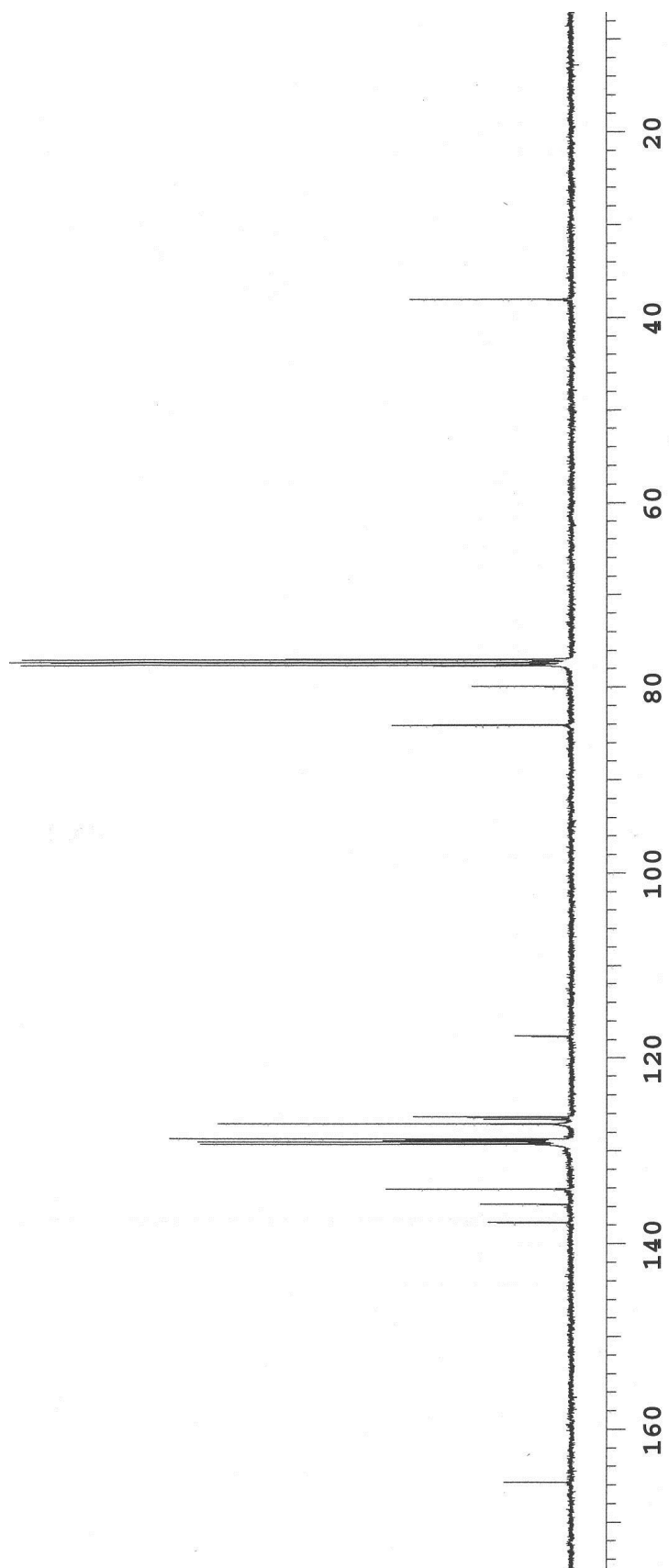
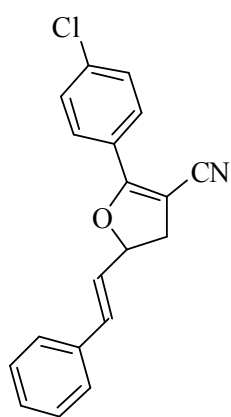
3.2. 2-(4-Metilfenil)-5-[(*E*)-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3b)



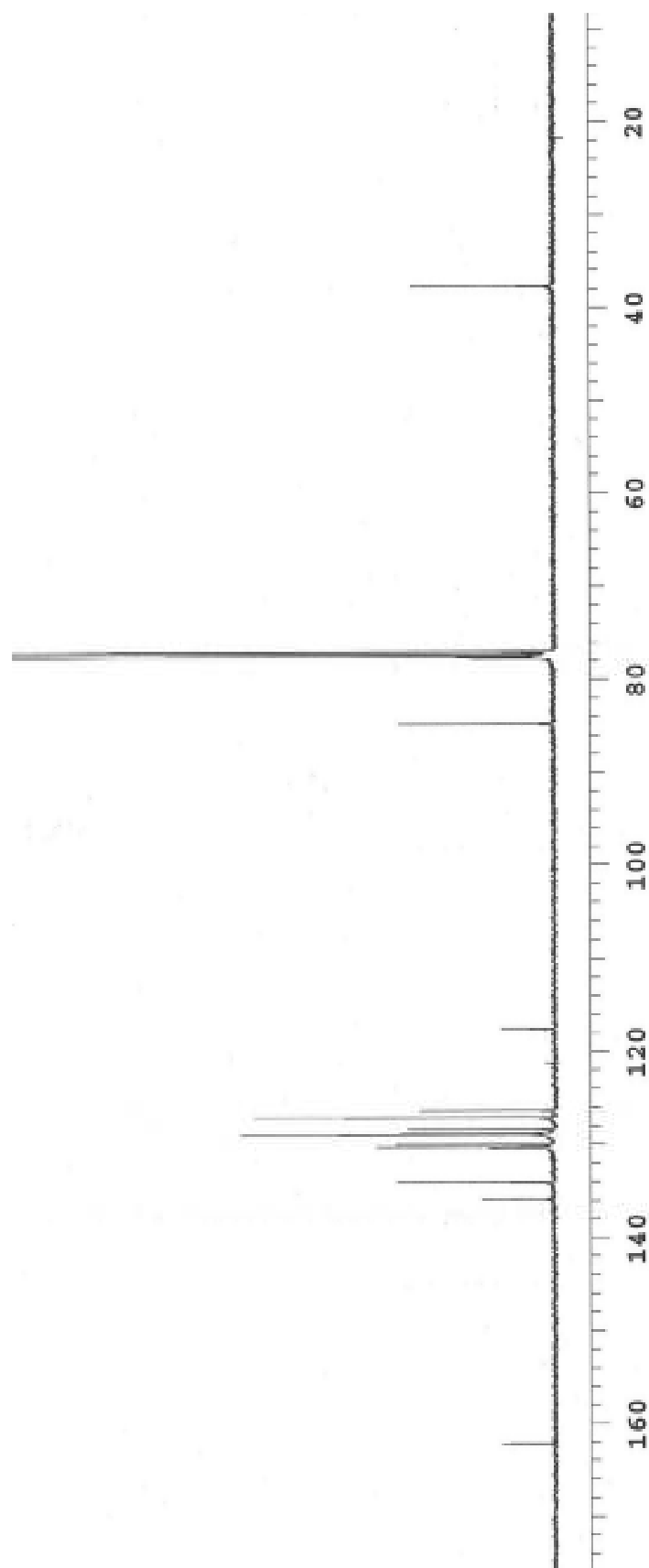
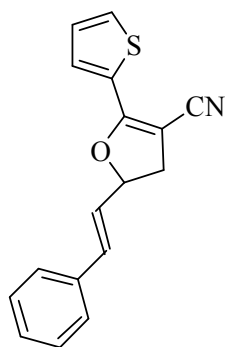
3.3. 2-(4-Metoksifenil)-5-[(*E*)-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3c)



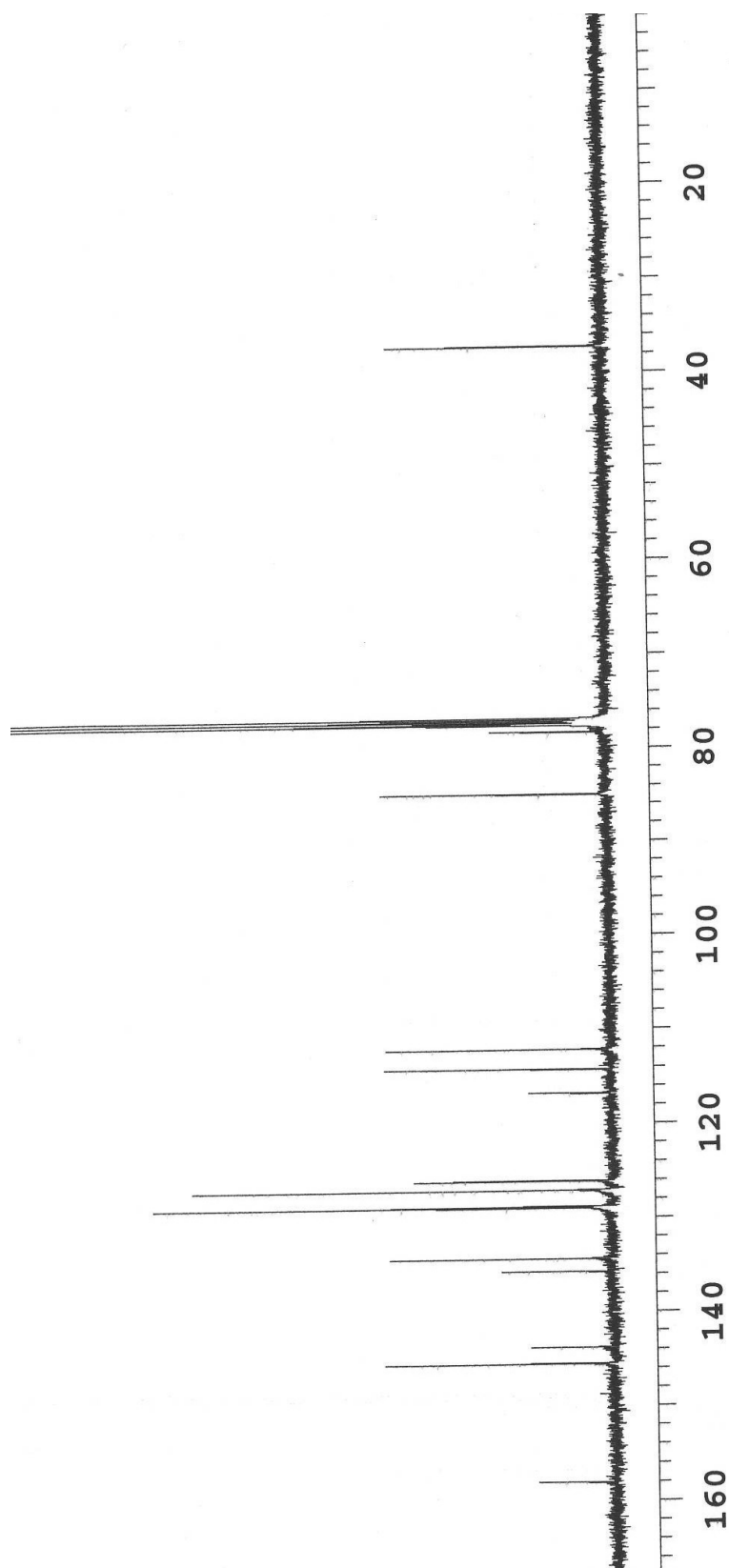
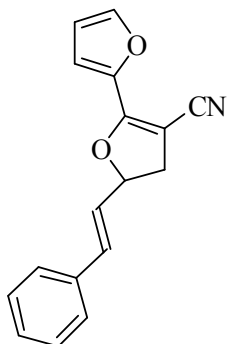
3.4. 2-(4-Klorfenil)-5-[(E)-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3d)



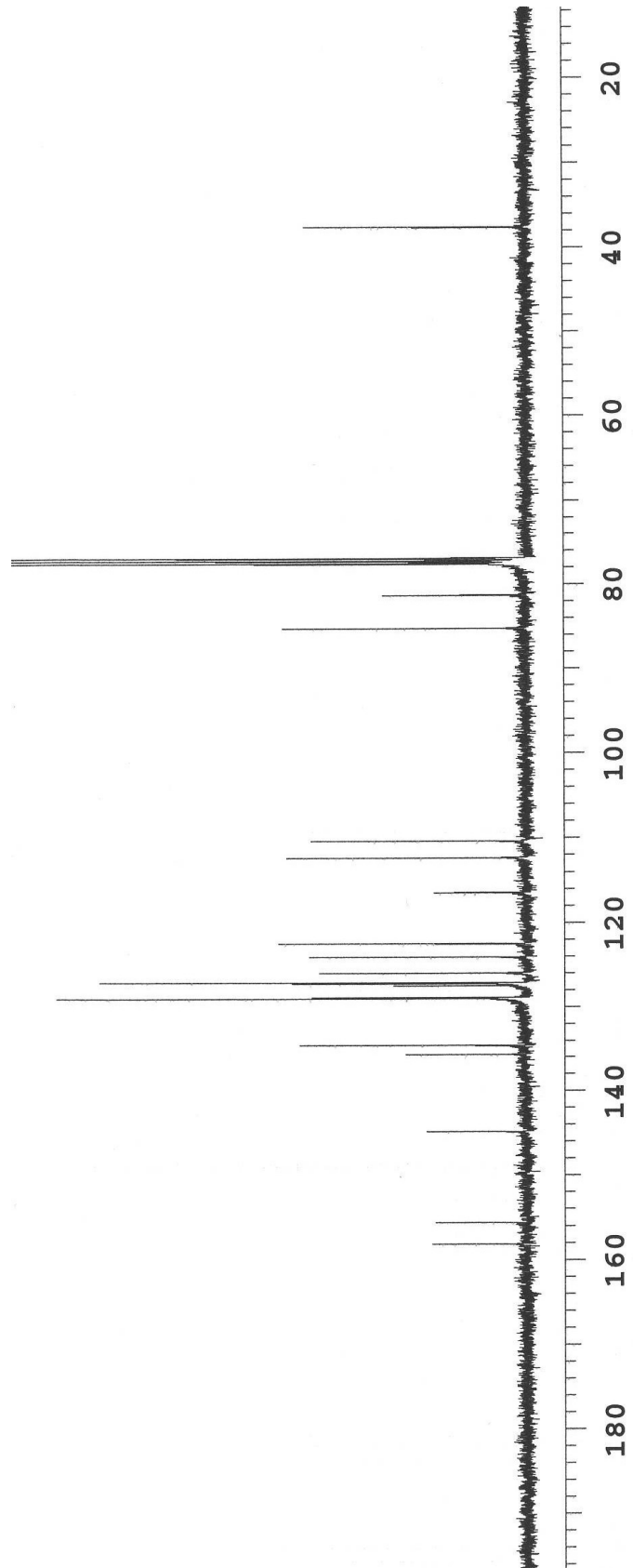
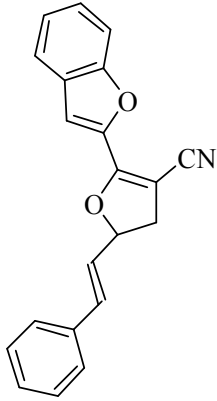
3.5. 5-[(*E*)-2-Fenilvinil]-2-(2-tiyenil)-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3e)



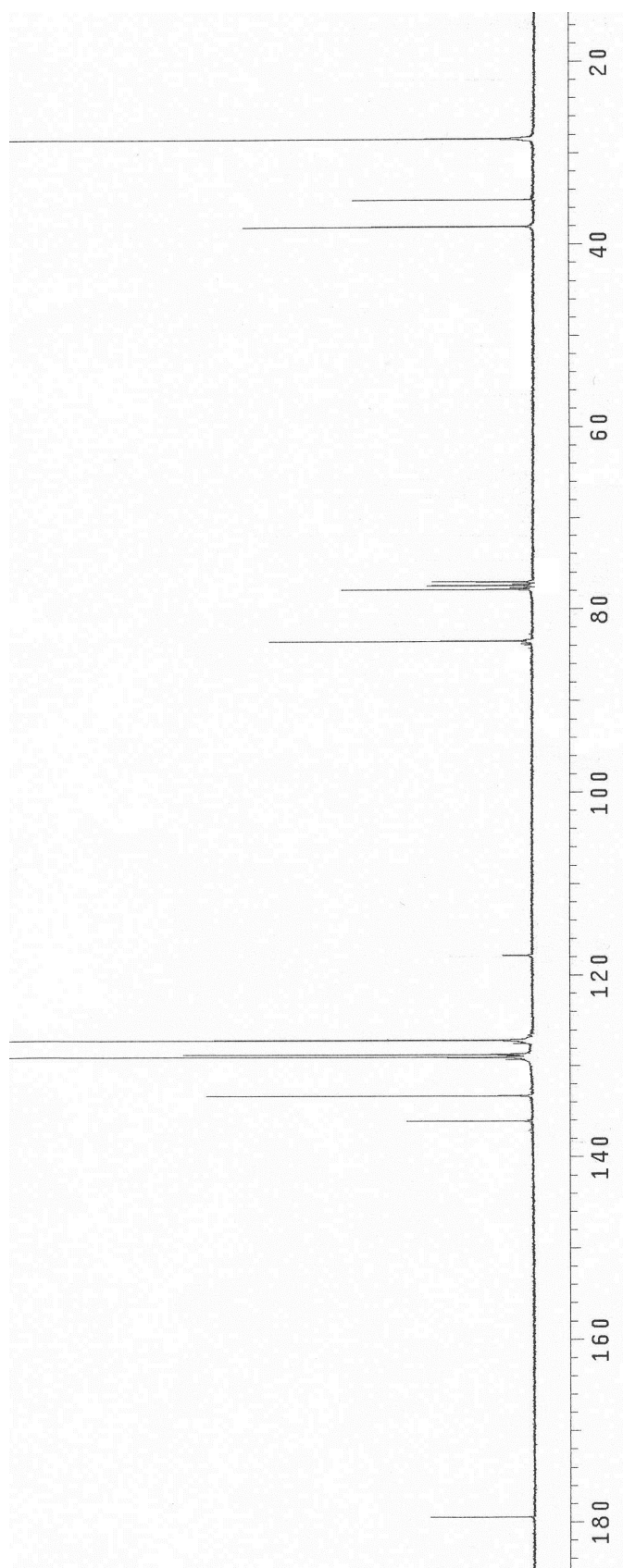
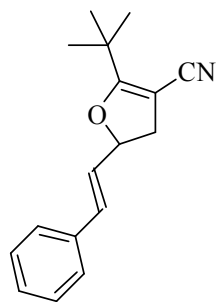
3.6. 5-[(*E*)-2-Fenilvinil]-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-3-karbonitril (3f)



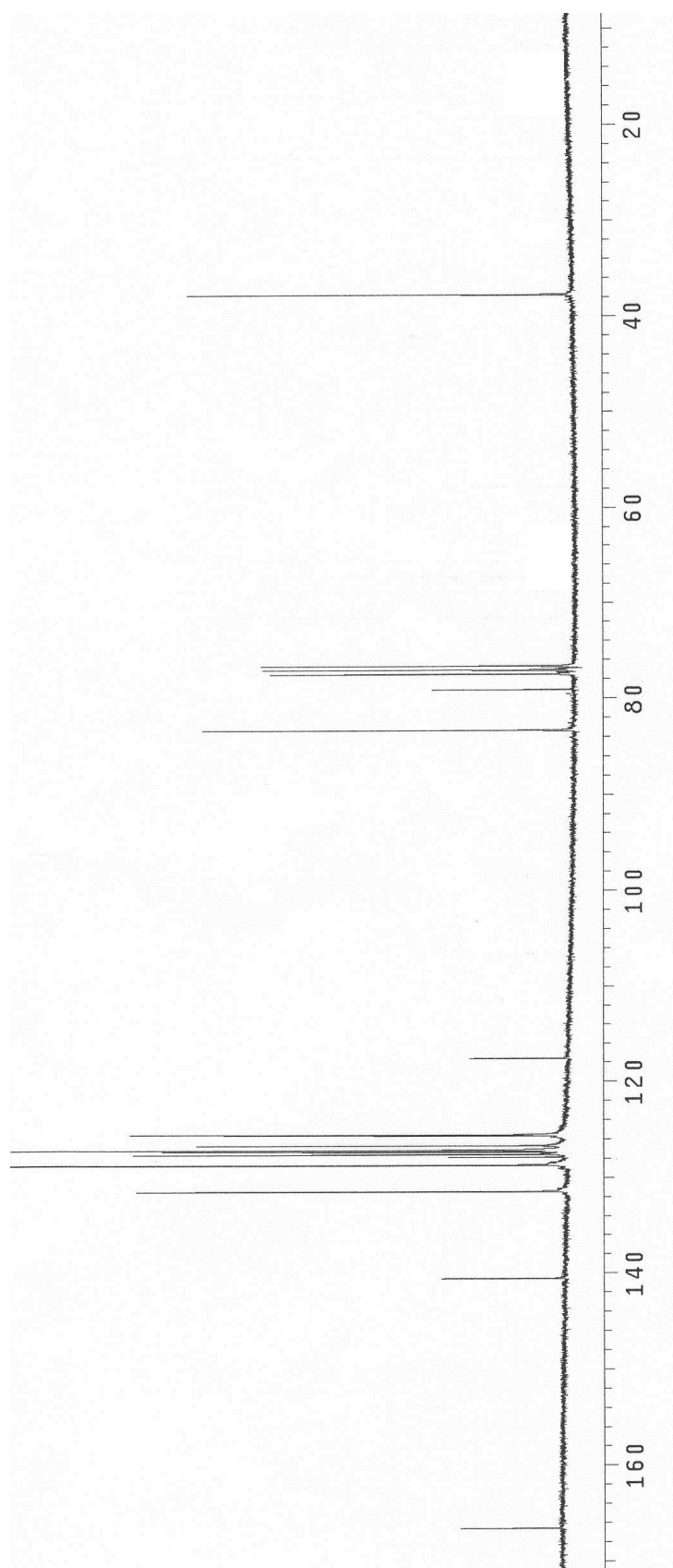
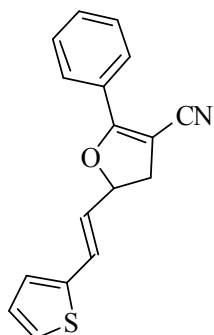
3.7. 2-(1-Benzofuran-2-yl)-5-[(*E*)-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril  
(3g)



3.8. 2-*t*-Bütil-5-[(*E*)-2-fenilvinil]-4,5-dihydrofuran-3-karbonitril (3h)

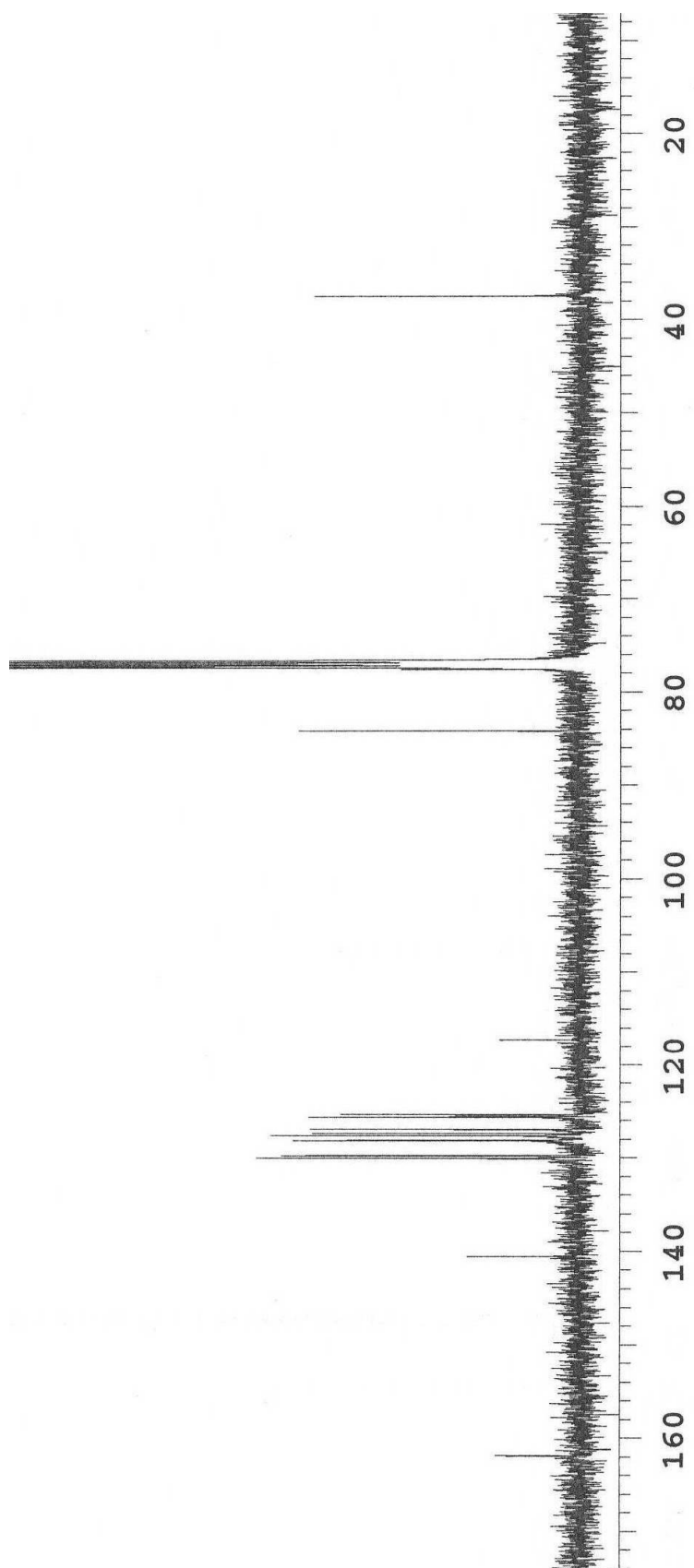
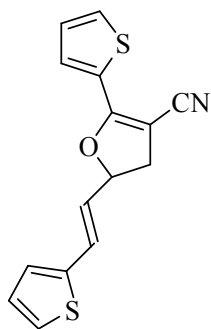


3.9. 2-Fenil-5-[(*E*)-2-(tiyofen-2-il)etenil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (4a)

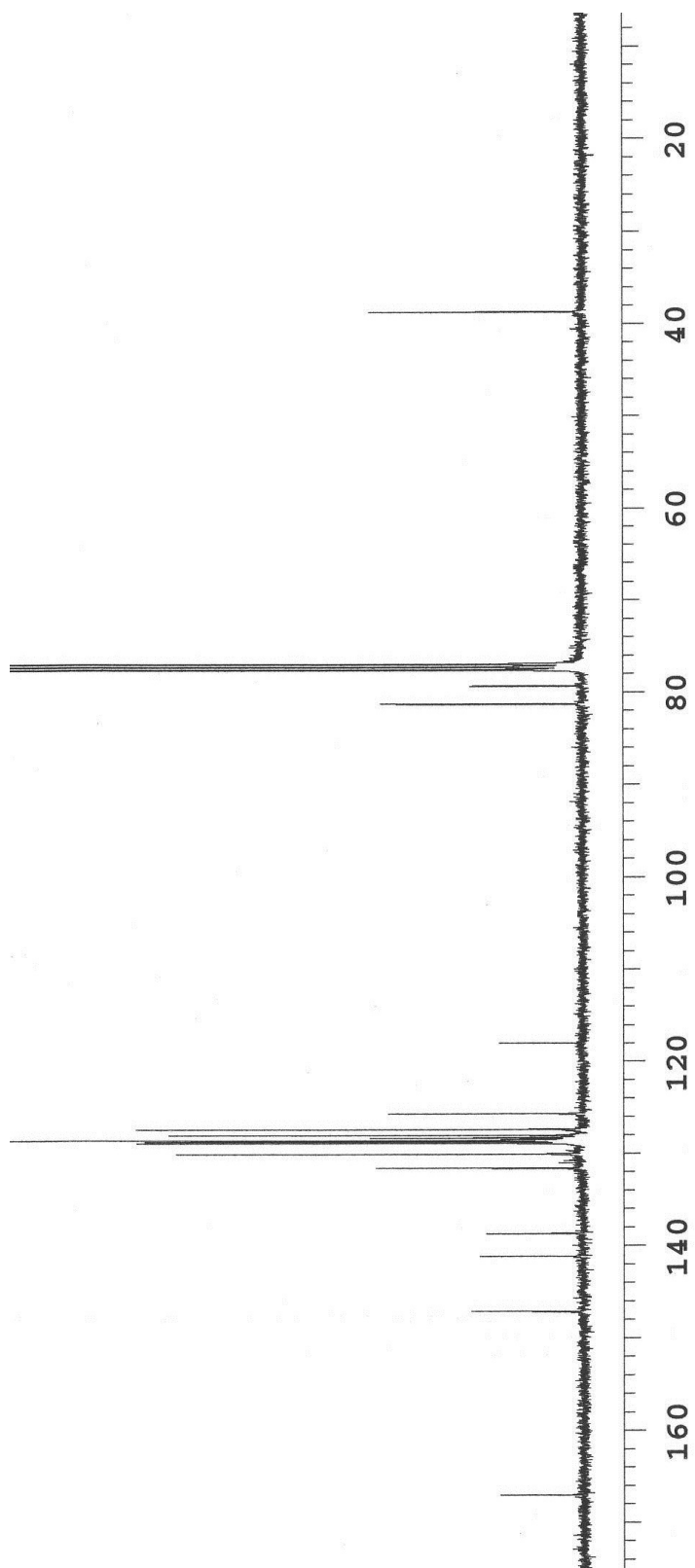
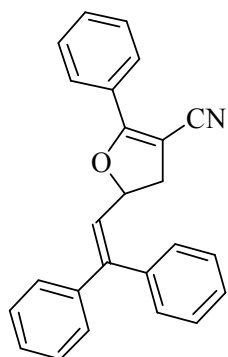




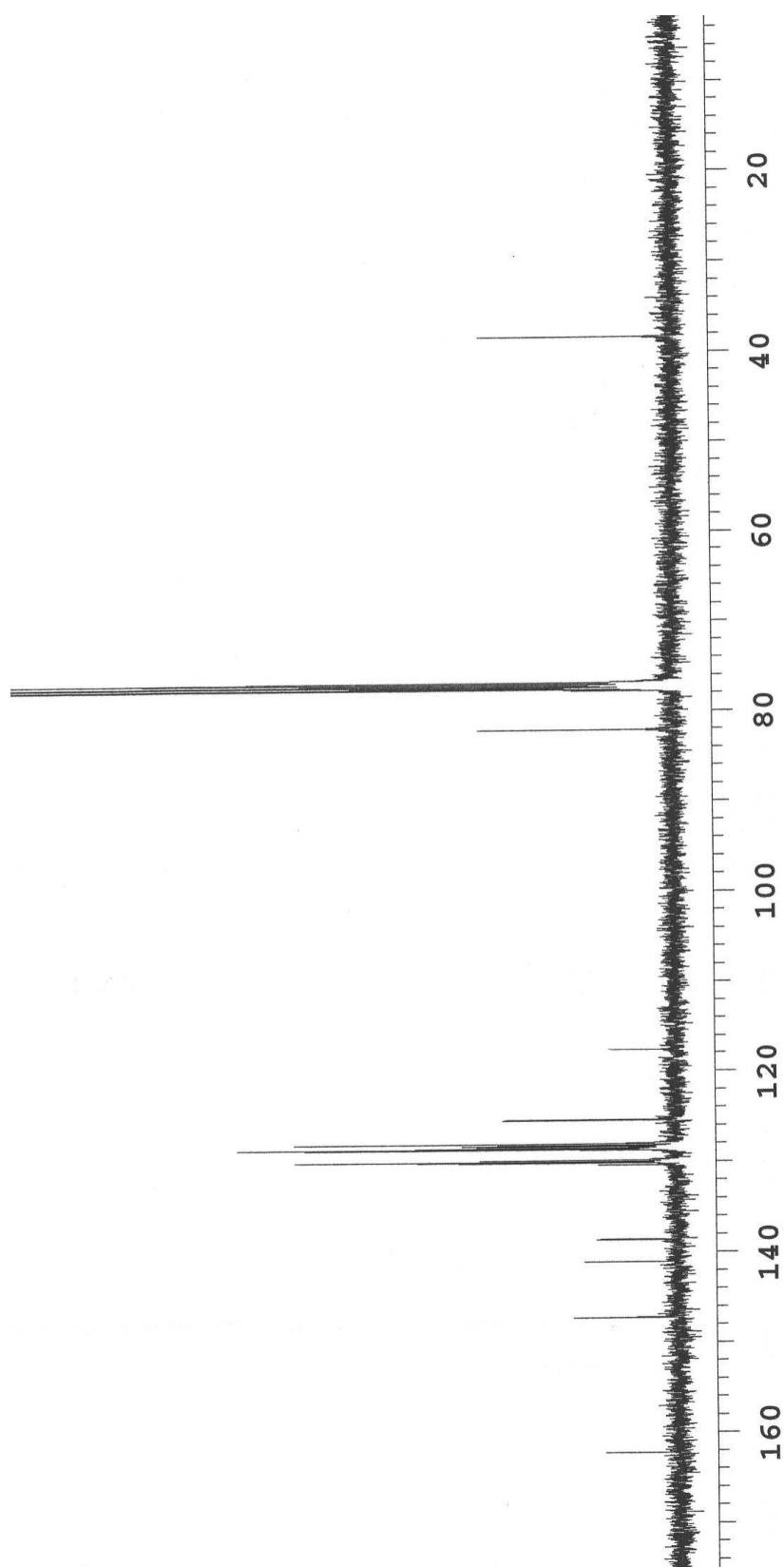
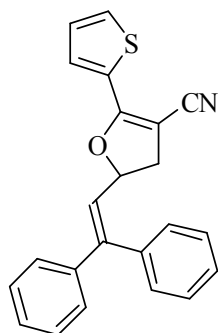
3.10. 2-(Tiyofen-2-il)-5-[(*E*)-2-(tiyofen-2-il)etenil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril  
(4b)



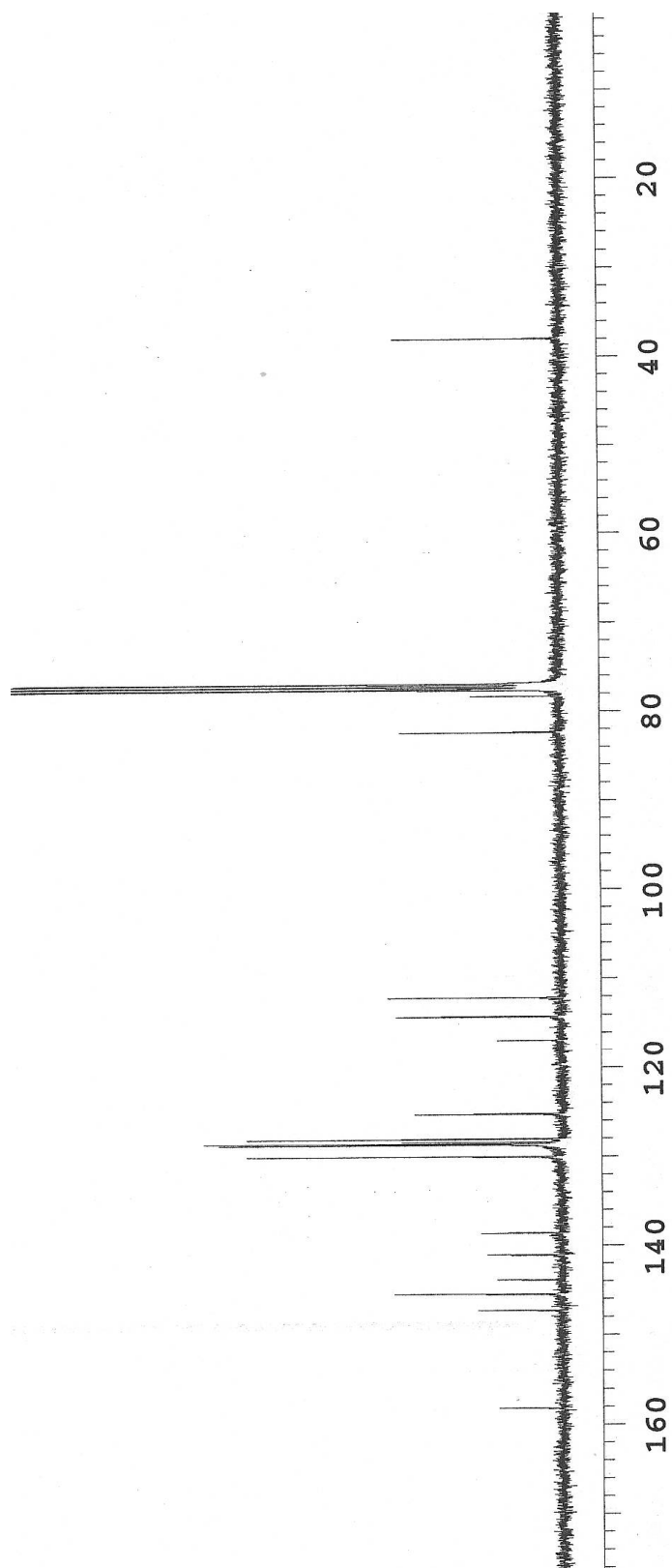
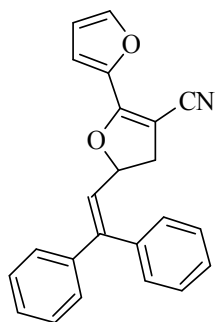
3.11. 5-(2,2-Difeniletetil)-2-fenil-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (5a)



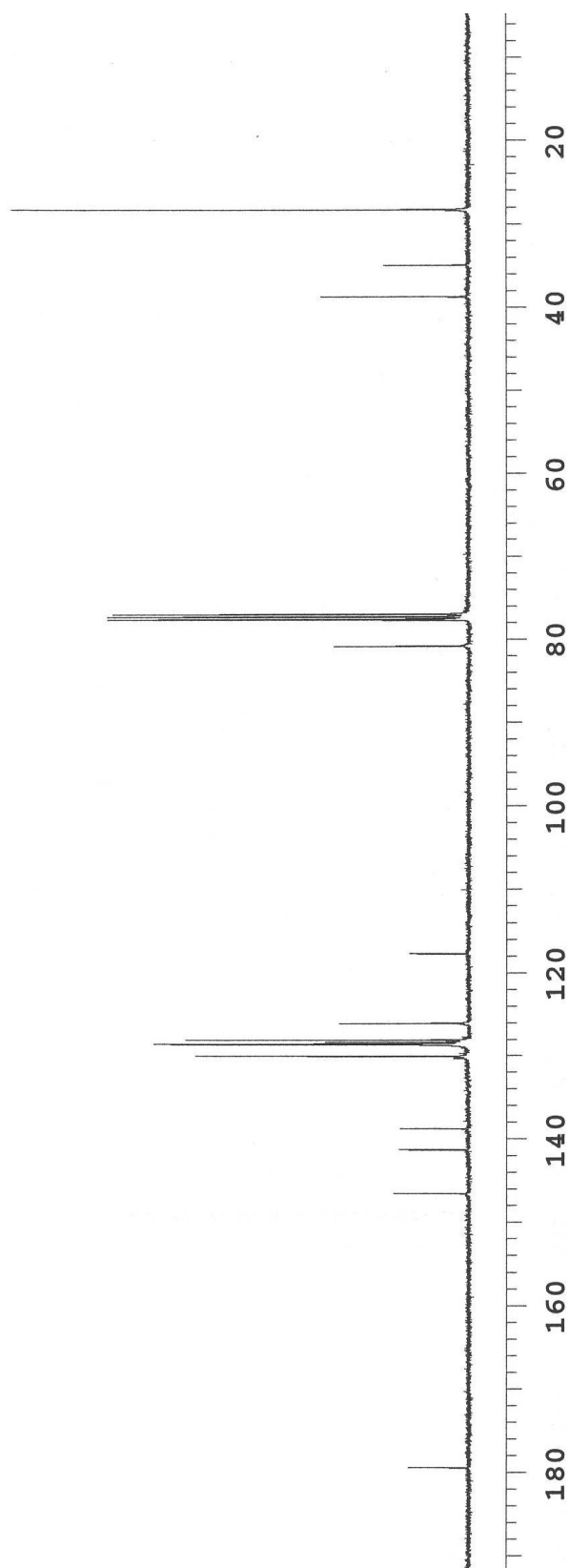
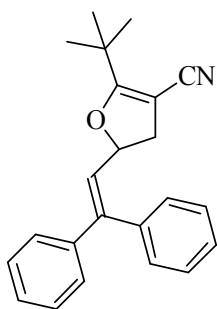
3.12. 5-(2,2-Difeniletetil)-2-(tiyofen-2-il)-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (5b)



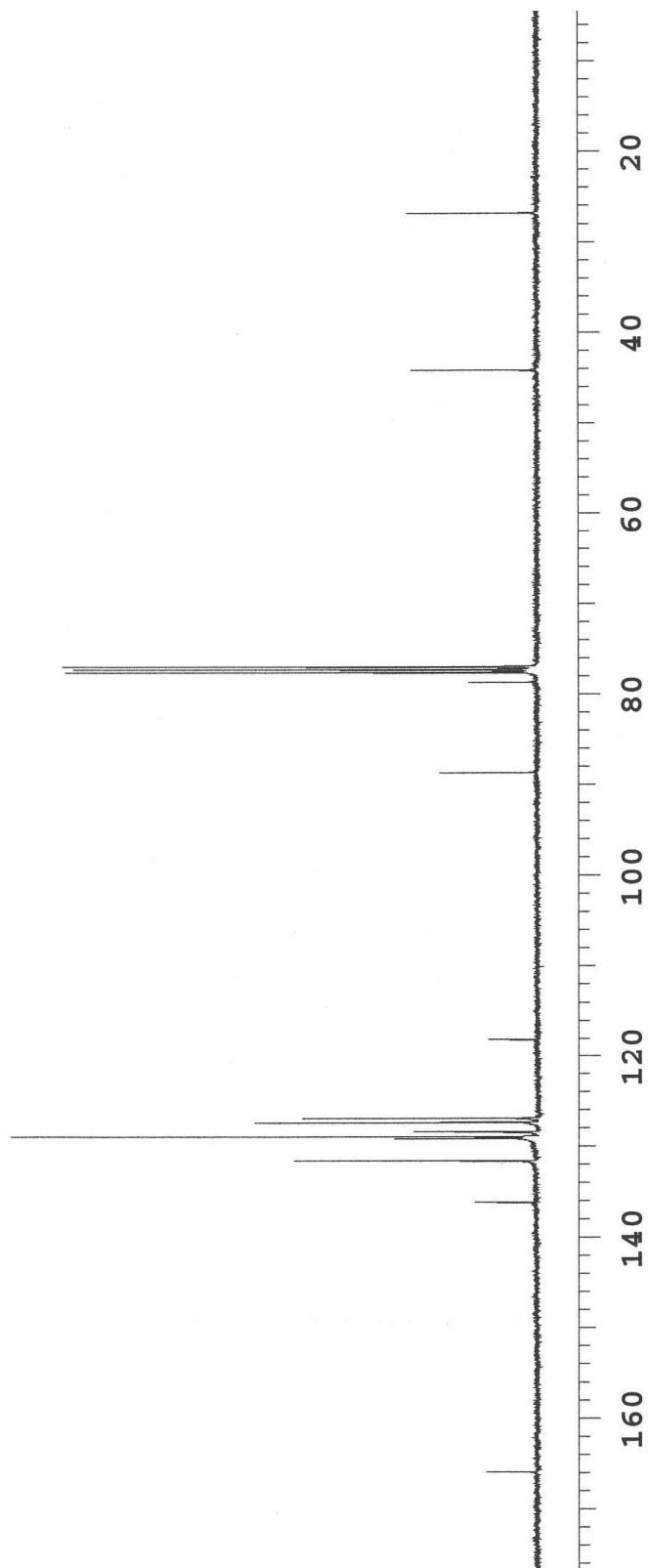
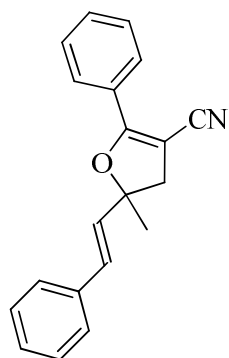
3.13. 5-(2,2-Difeniletetil)-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-3-karbonitril (5c)



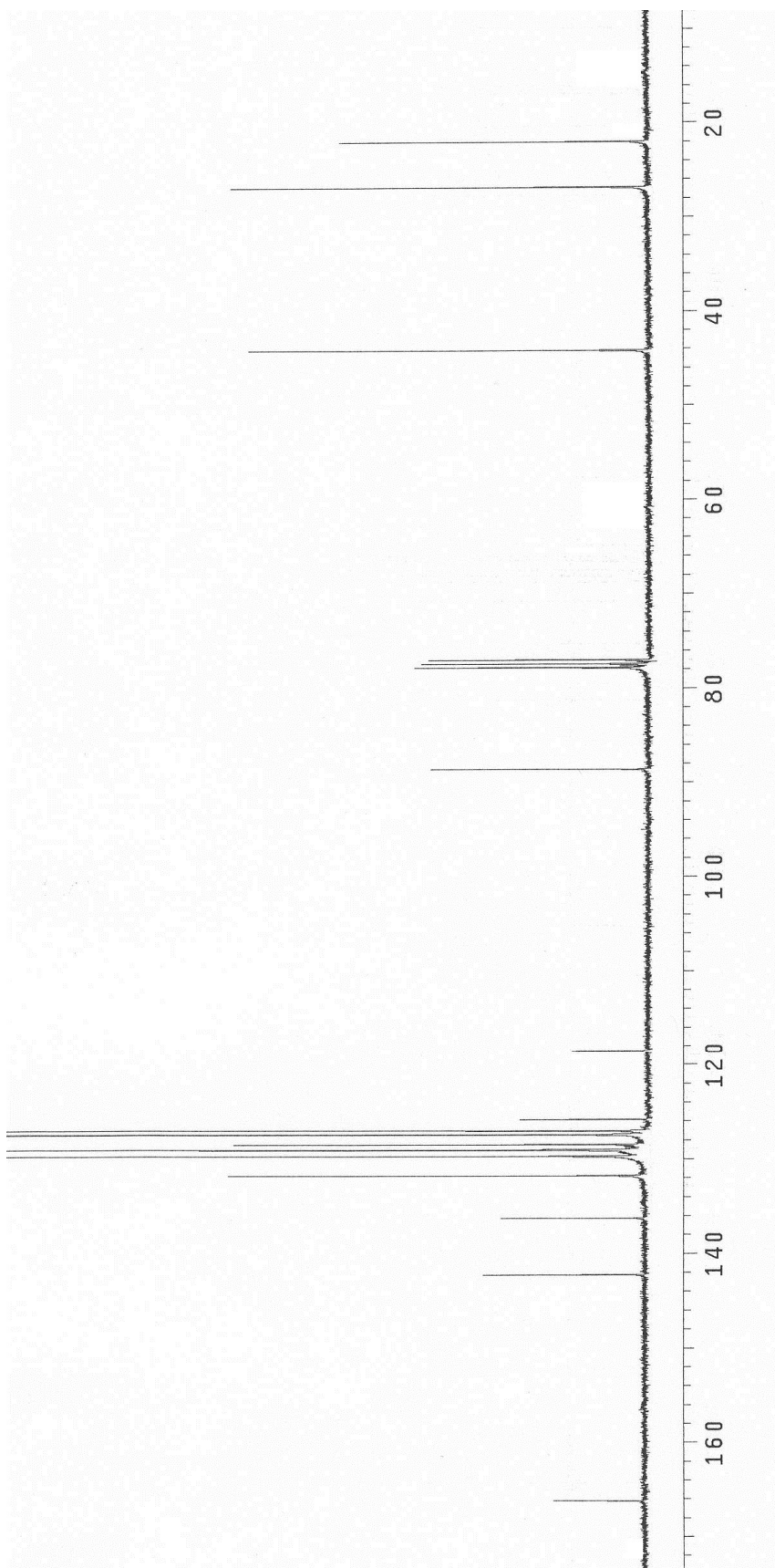
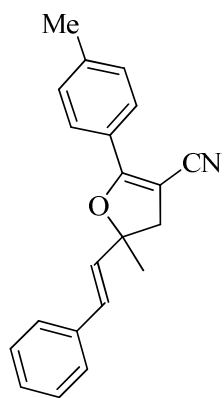
3.14. 2-*t*-Bütil-5-(2,2-difeniletetil)-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (5d)



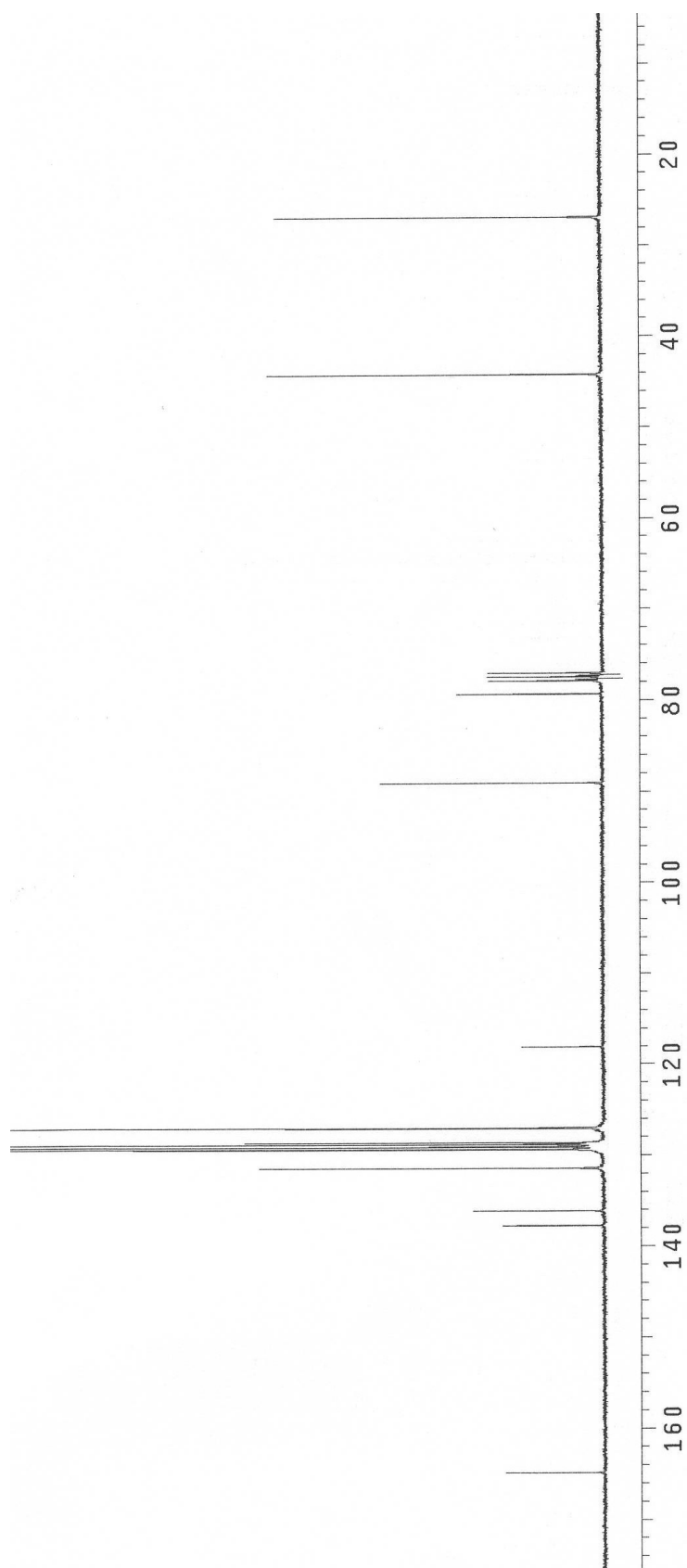
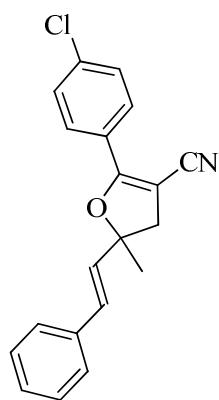
3.15. 5-Metil-2-fenil-5-[(*E*)-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (6a)



3.16. 5-Metil-2-(4-metilfenil)-5-[(*E*)-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril  
(6b)

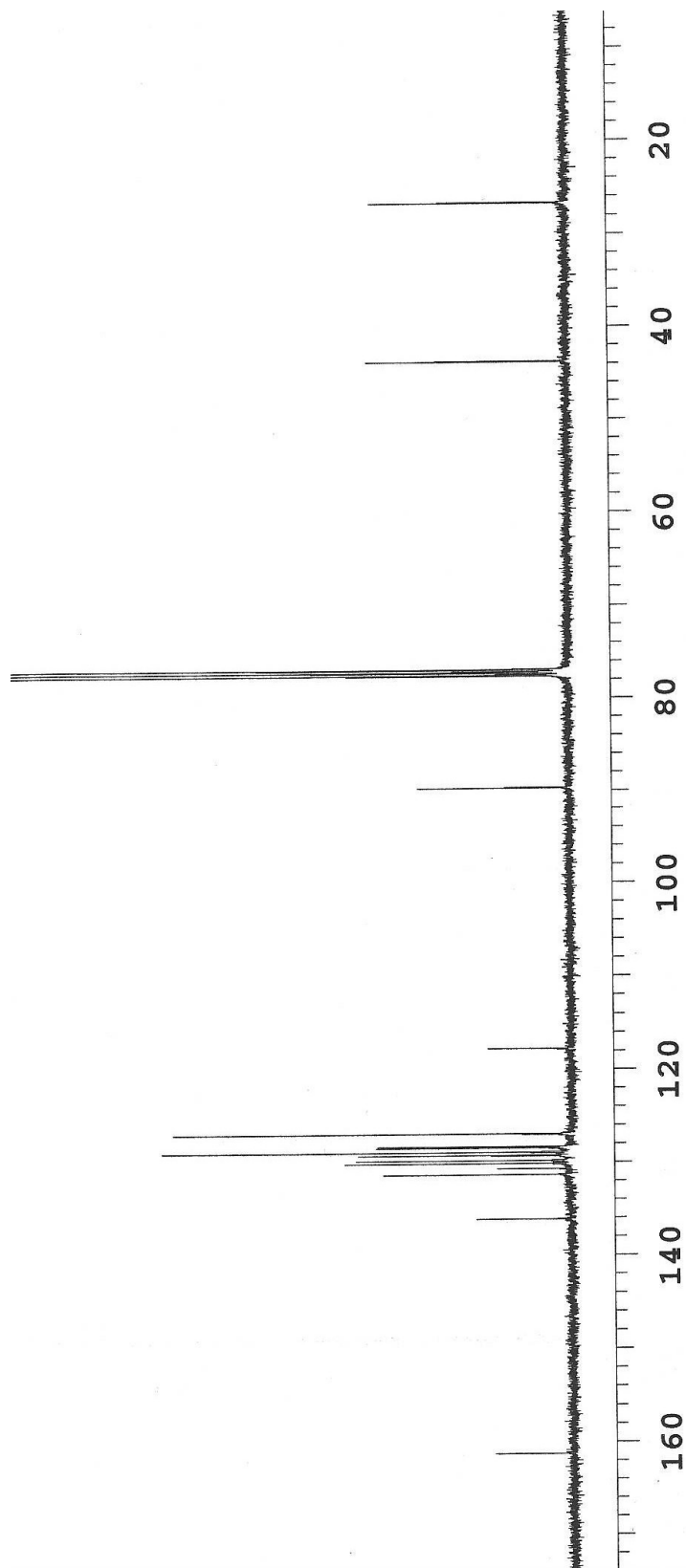
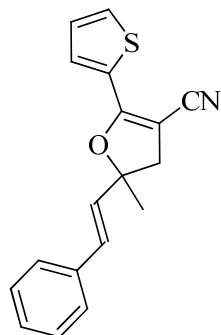


3.17. 5-Metil-2-(4-klorfenil)-5-[(*E*)-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril  
(6c)

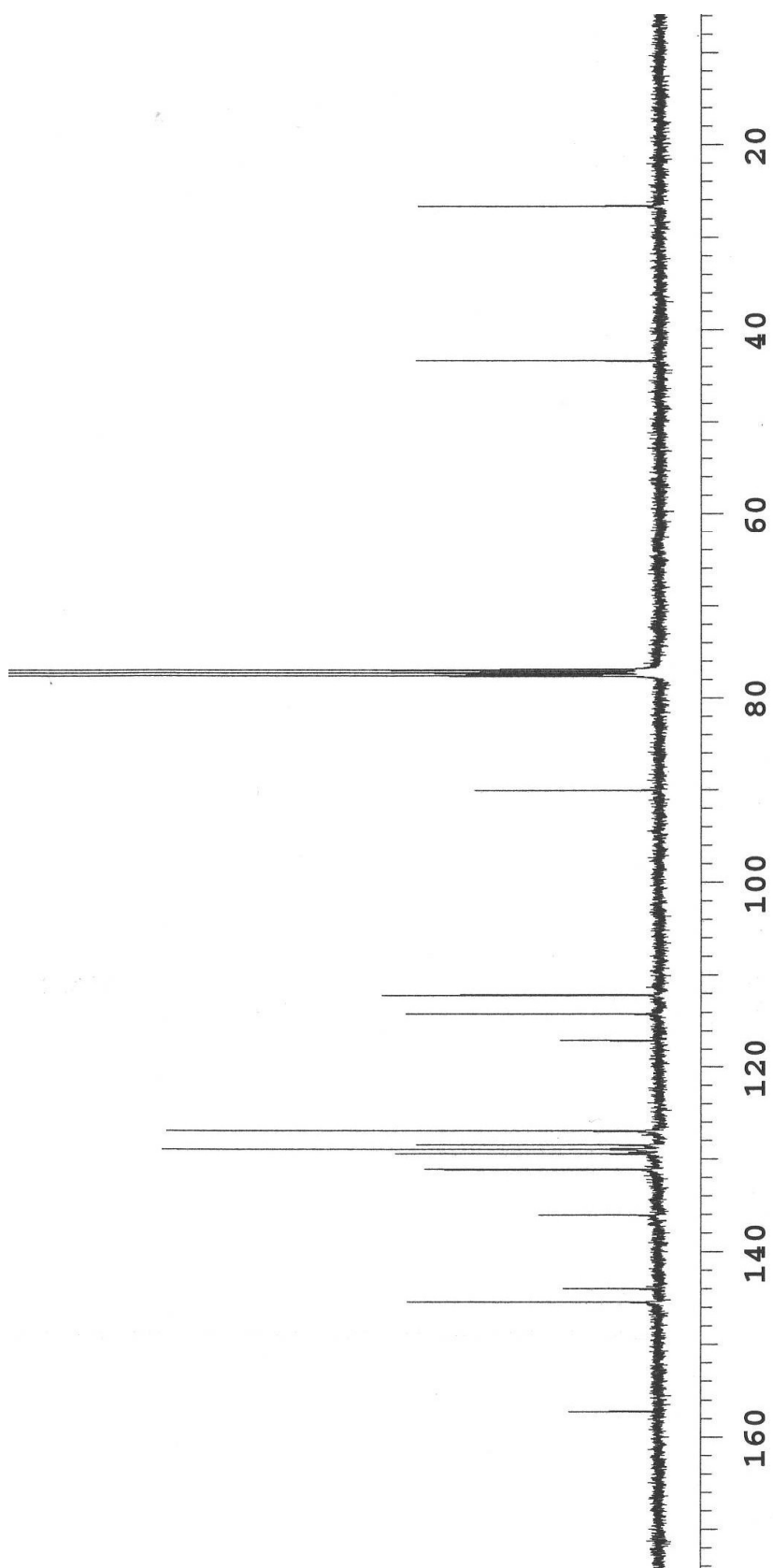
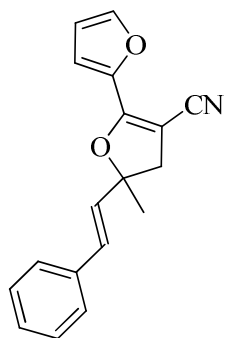




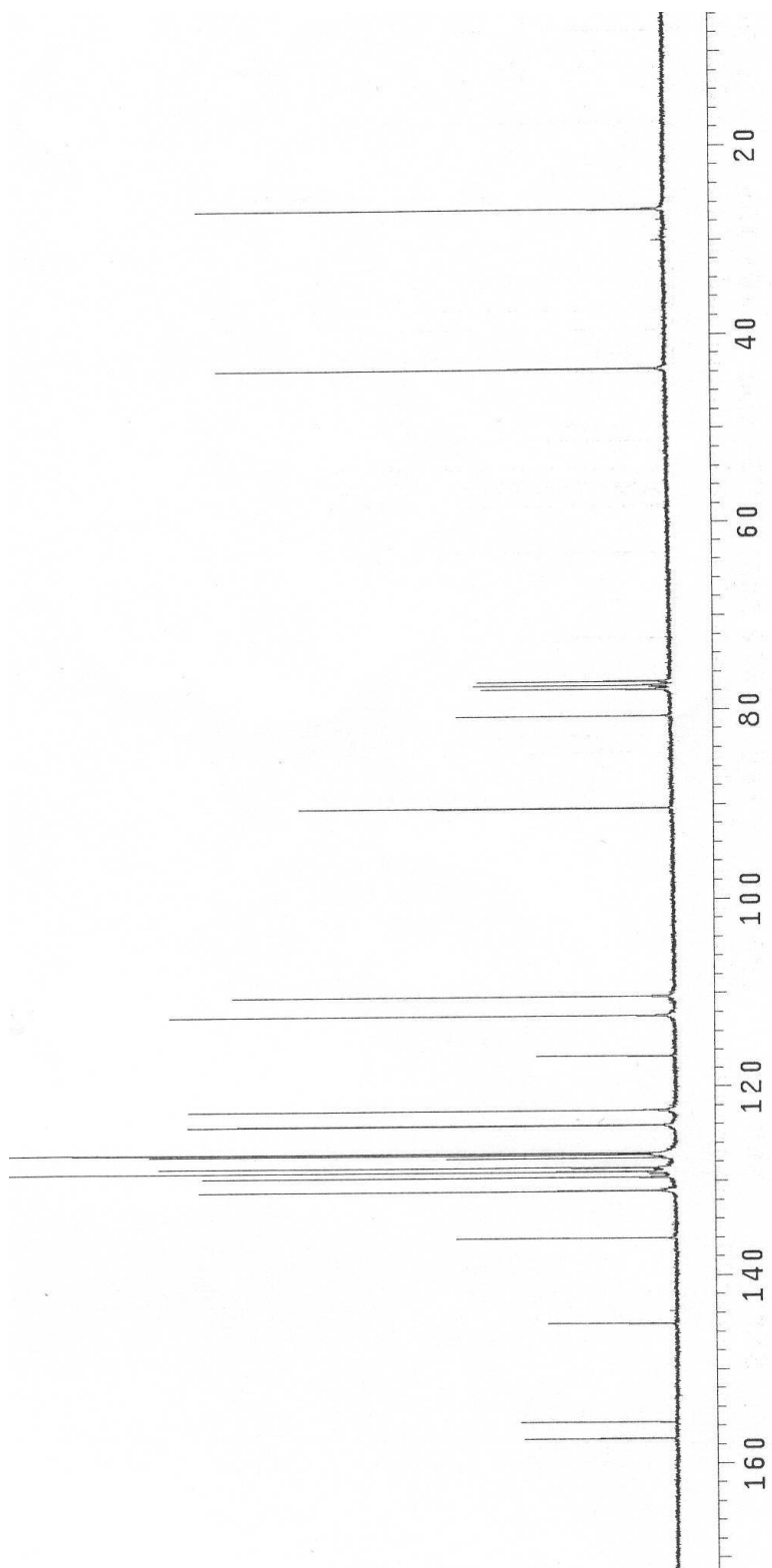
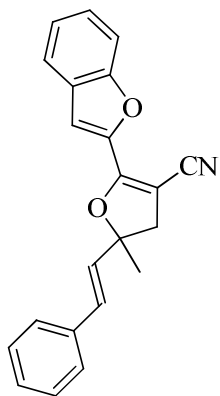
3.18. 5-Metil-5-[(*E*)-2-feniletetil]-2-(tiyofen-2-il)-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril  
(6d)



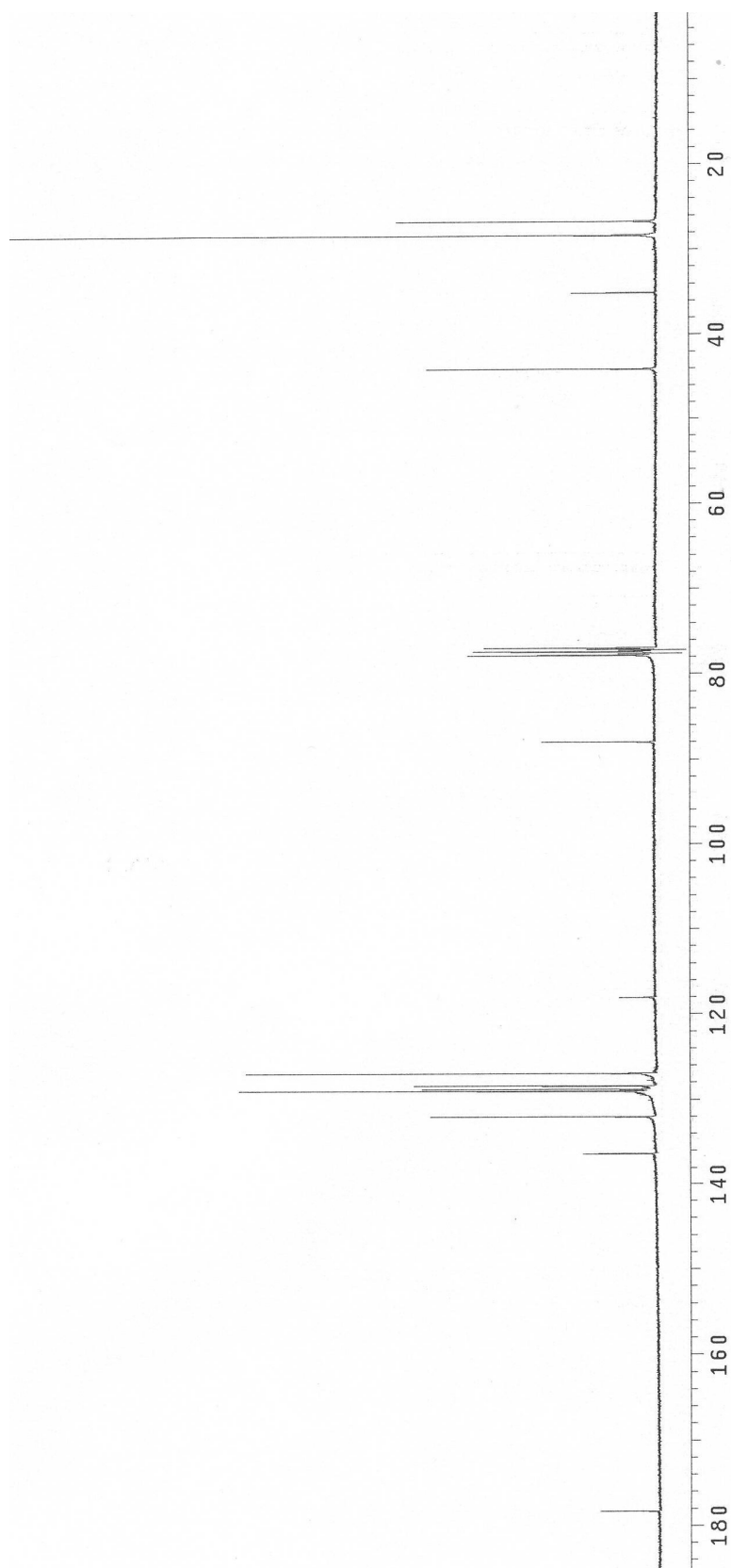
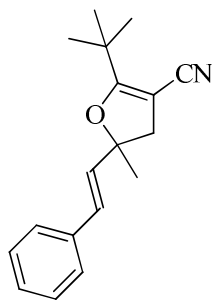
3.19. 5-Metil-5-[(*E*)-2-feniletetil]-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-3-karbonitril (6e)



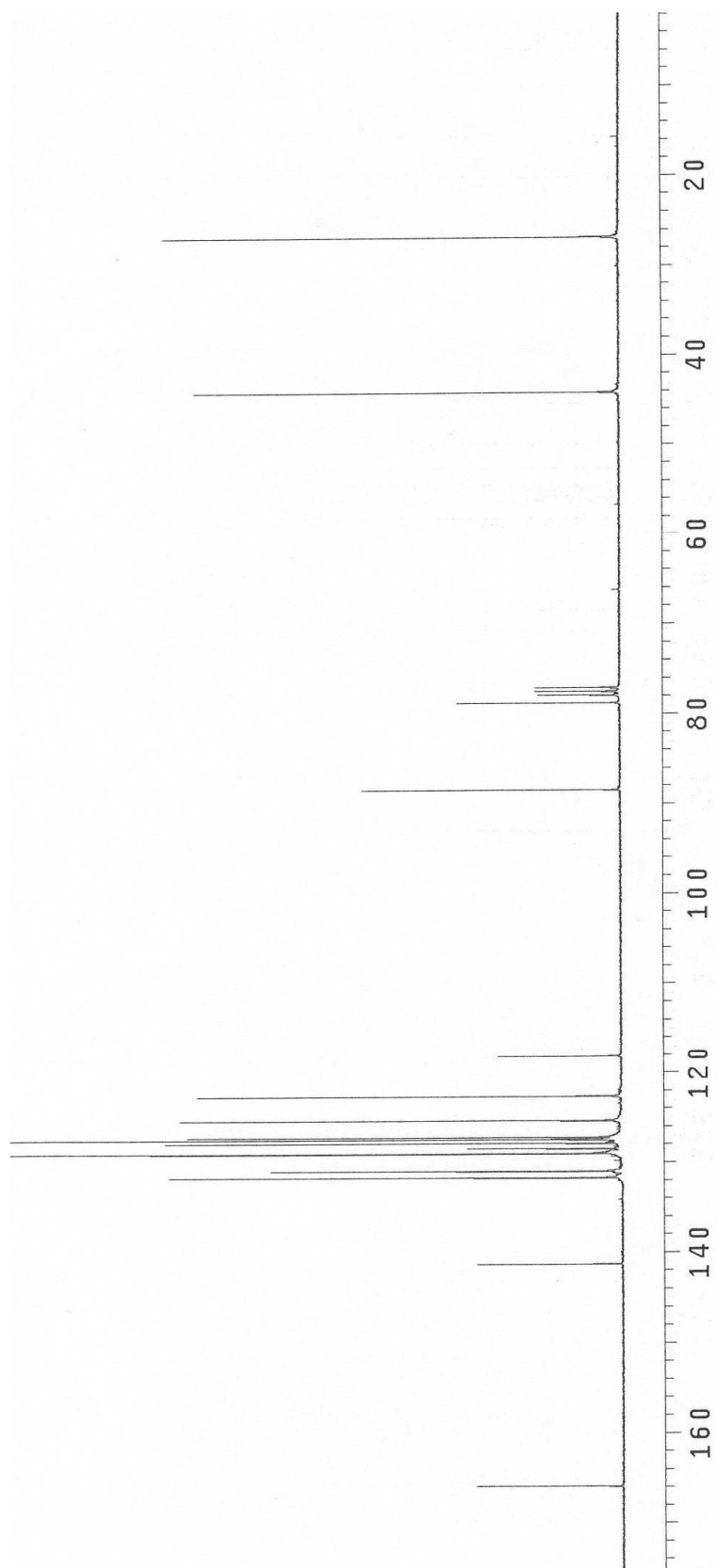
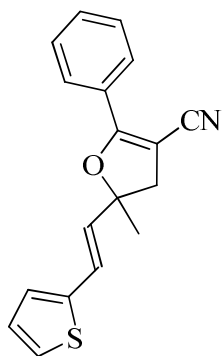
3.20. 2-(1-Benzofuran-2-il)-5-metil-5-[(*E*)-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (6f)



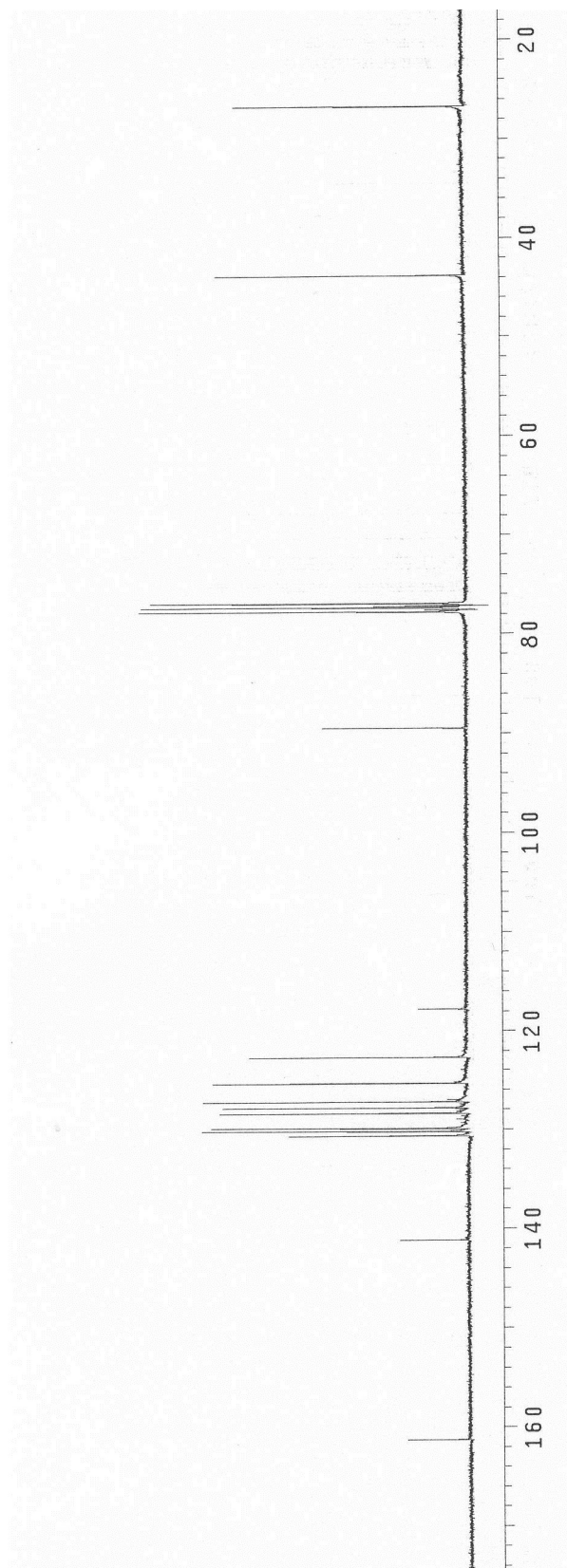
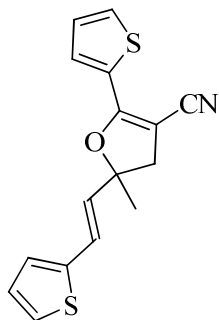
3.21. 2-*t*-Bütil-5-metil-5-[(*E*)-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (6g)



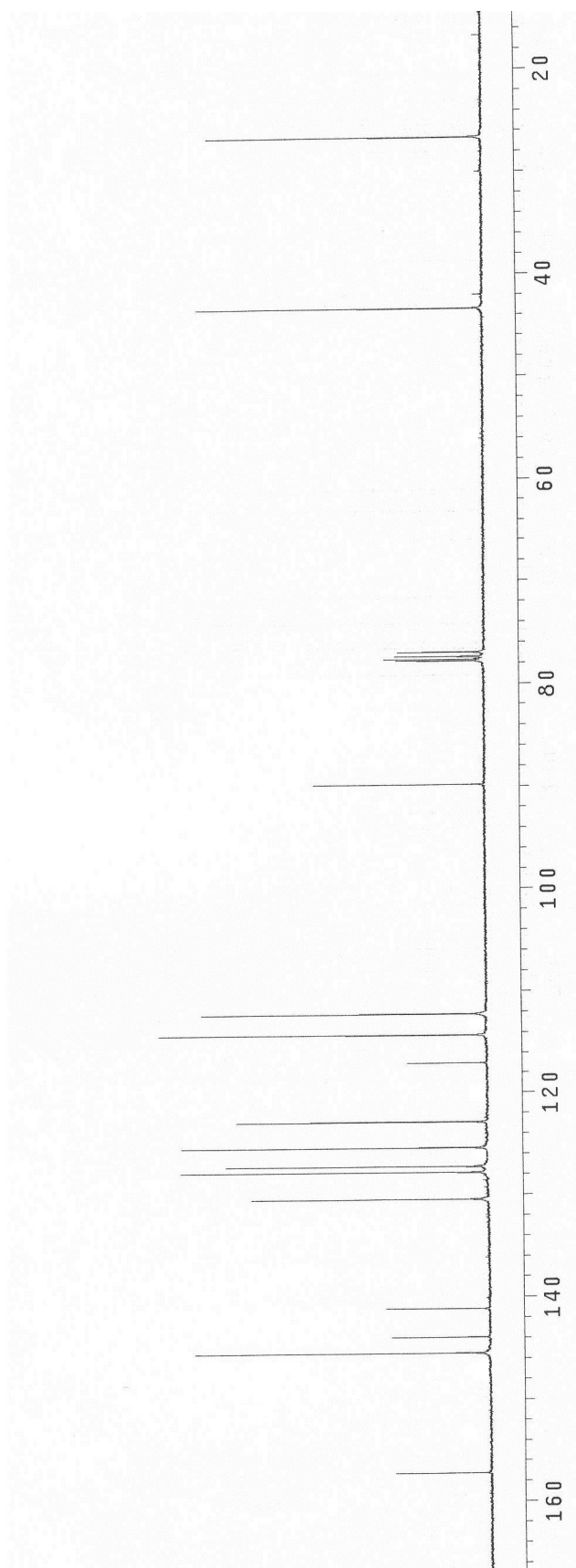
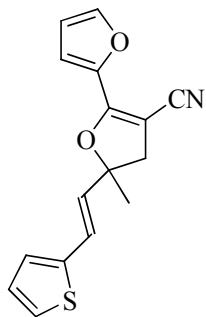
3.22. 5-Metil-2-fenil-5-[(*E*)-2-(tiyofen-2-il)etenil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril  
(7a)



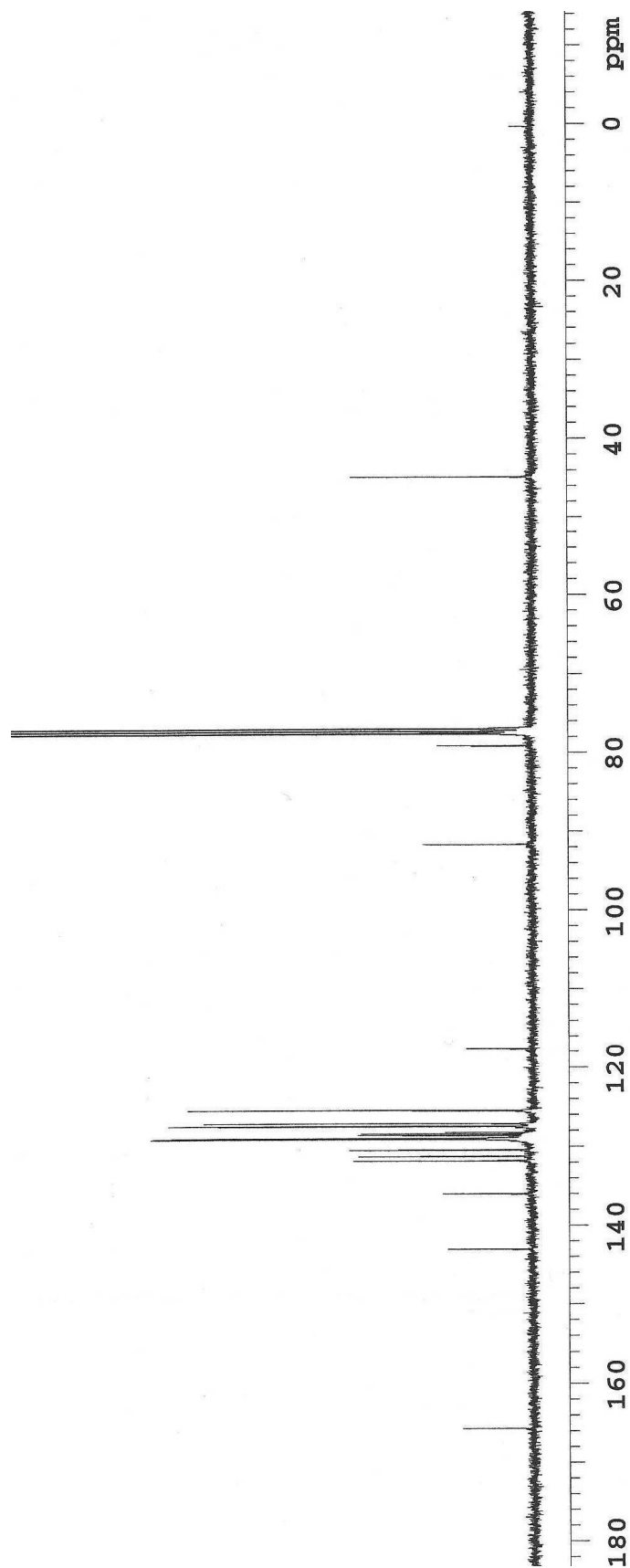
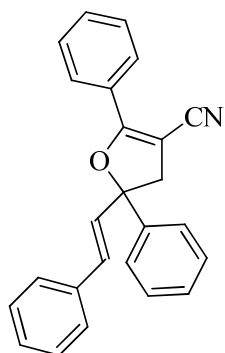
3.23. 5-Metil-2-(tiyofen-2-il)-5-[(*E*)-2-(tiyofen-2-il)etenil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (7b)



3.24. 5-Metil-5-[(*E*)-2-(tiyofen-2-il)etenil]-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-3-karbonitril  
(7c)

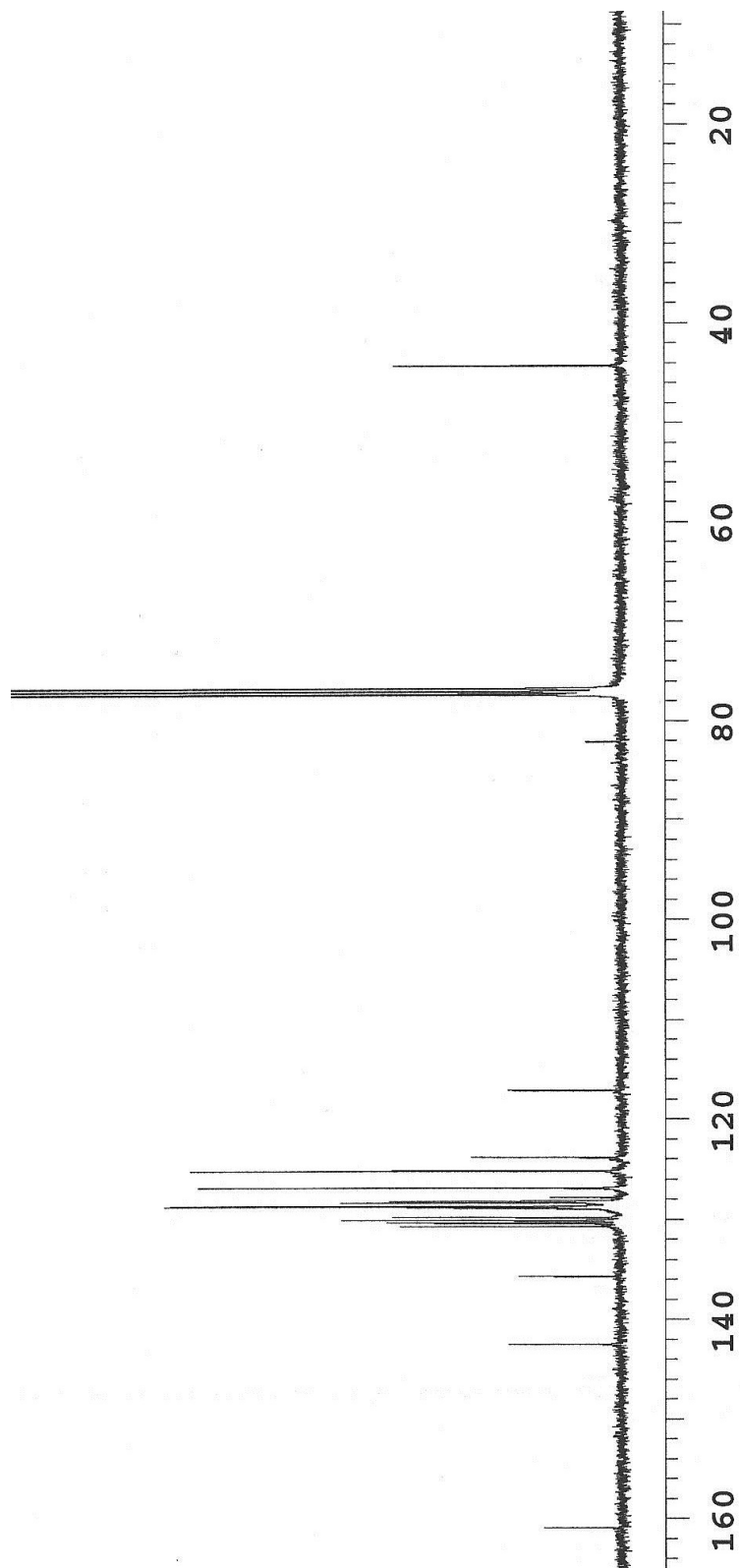
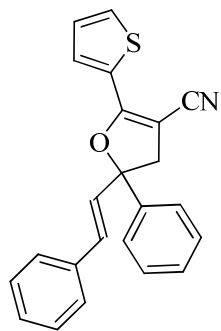


3.25. 2,5-Difenil-5-[(*E*)-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (8a)

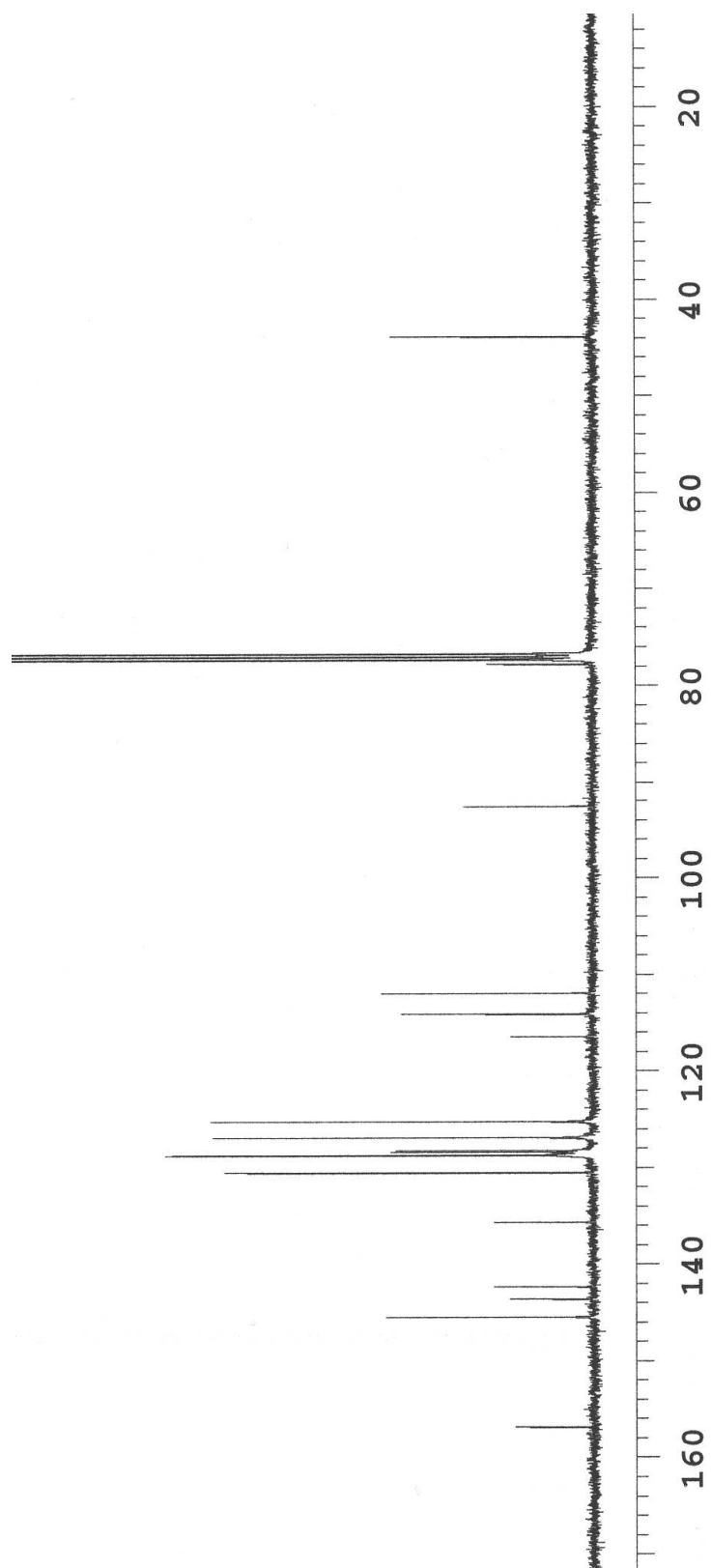
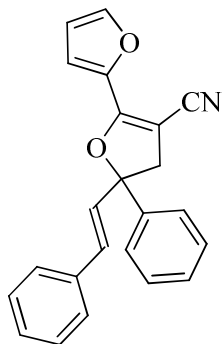




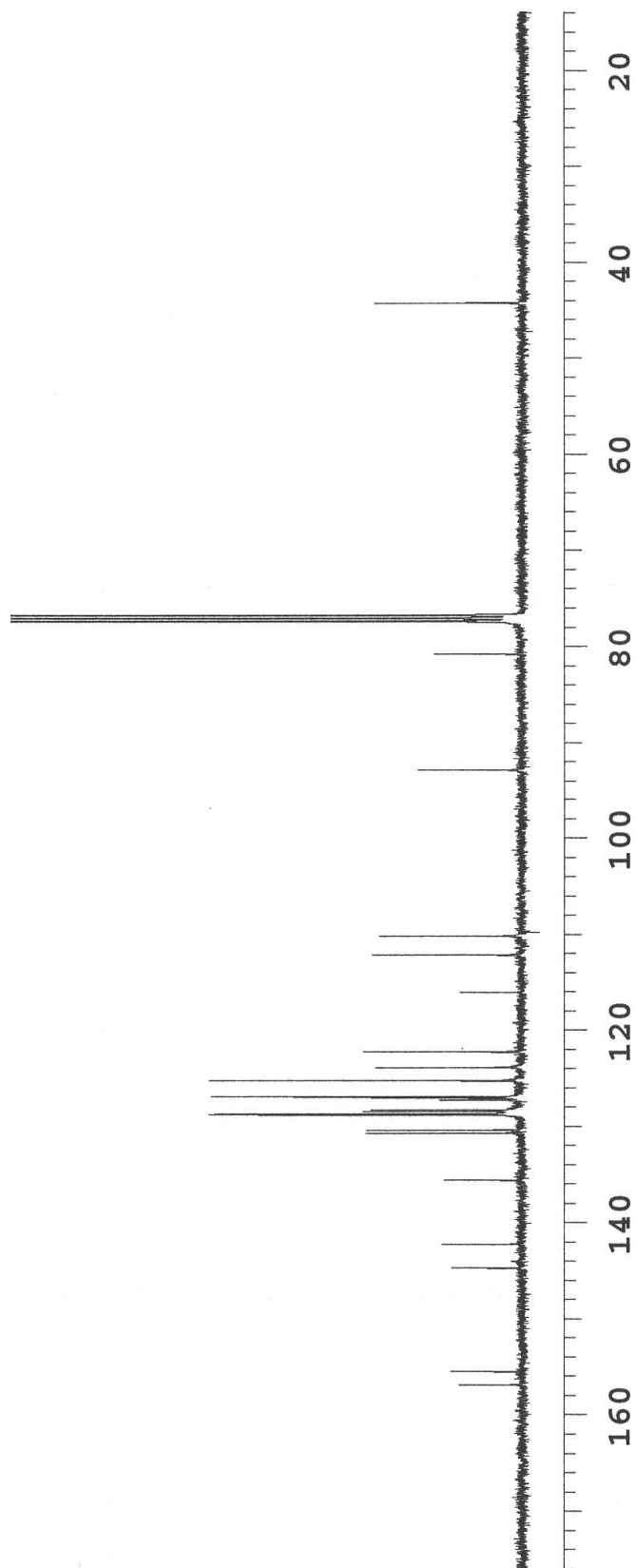
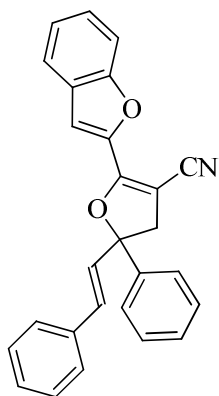
3.26. 5-Fenil-5-[(*E*)-2-feniletetil]-2-(tiyofen-2-il)-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril  
(8b)



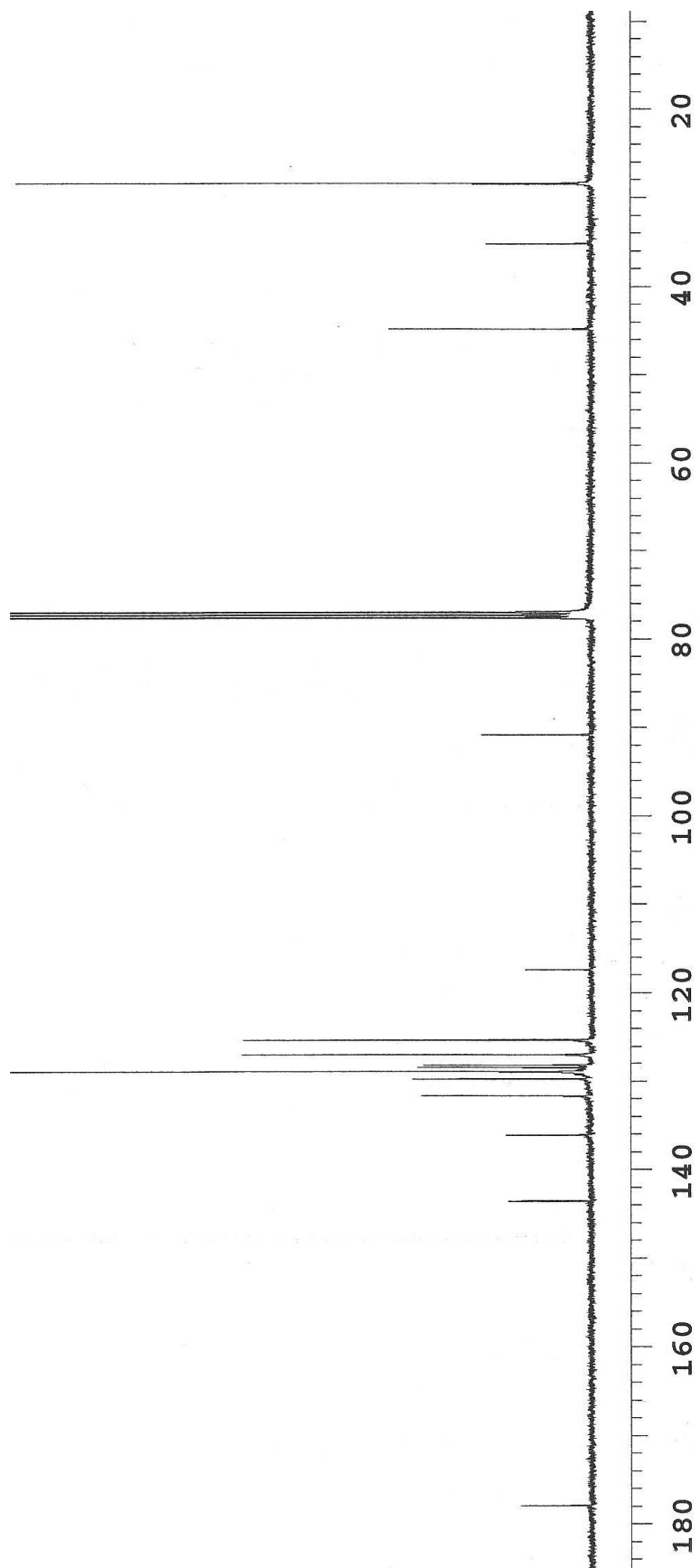
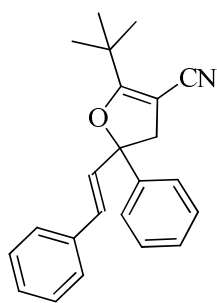
3.27. 5-Fenil-5-[(*E*)-2-feniletetil]-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-3-karbonitril (8c)



3.28. 2-(1-Benzofuran-2-il)-5-fenil-5-[(*E*)-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (8d)

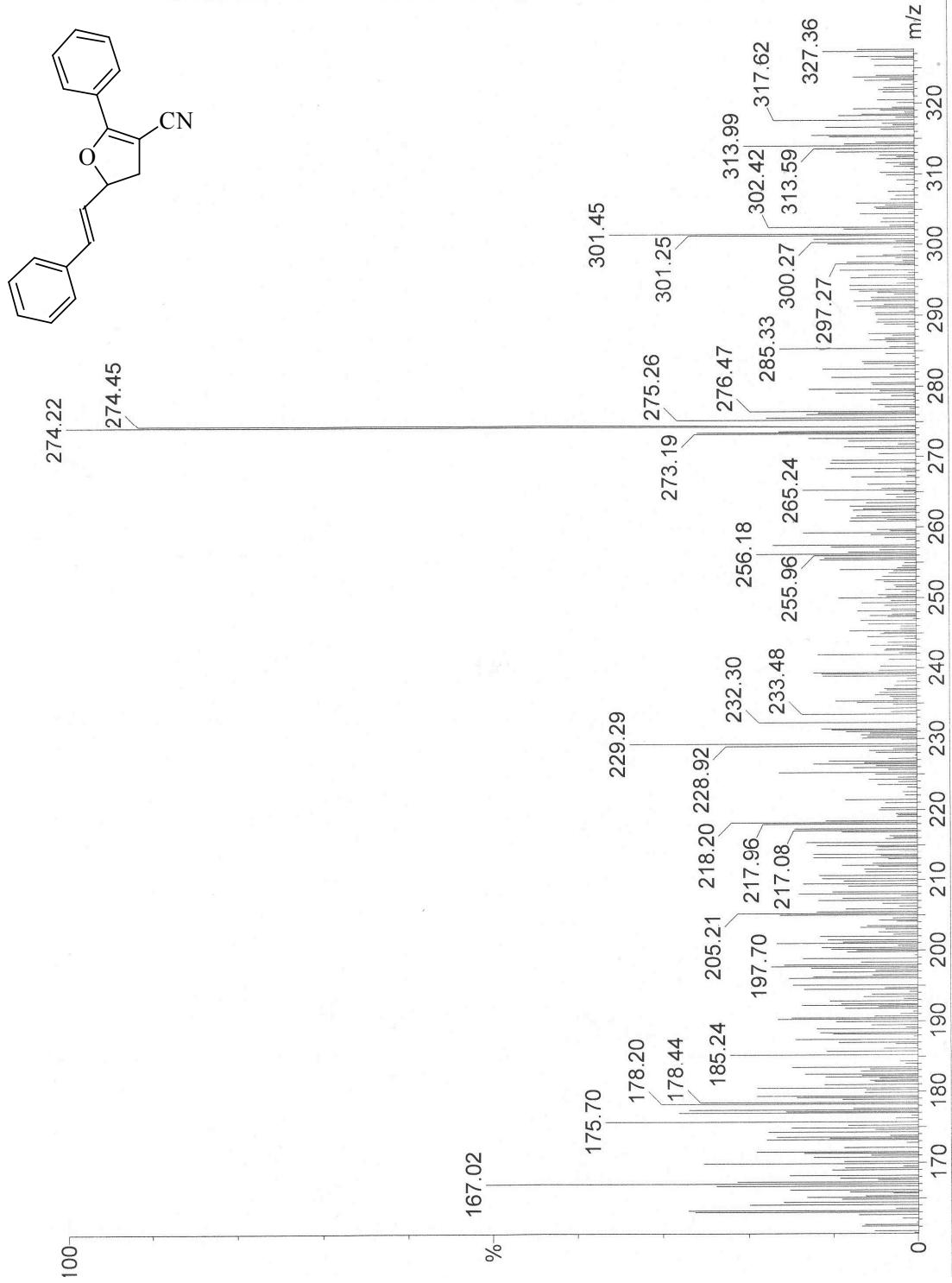


3.29. 2-*t*-Bütil-5-fenil-5-[(*E*)-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (8e)

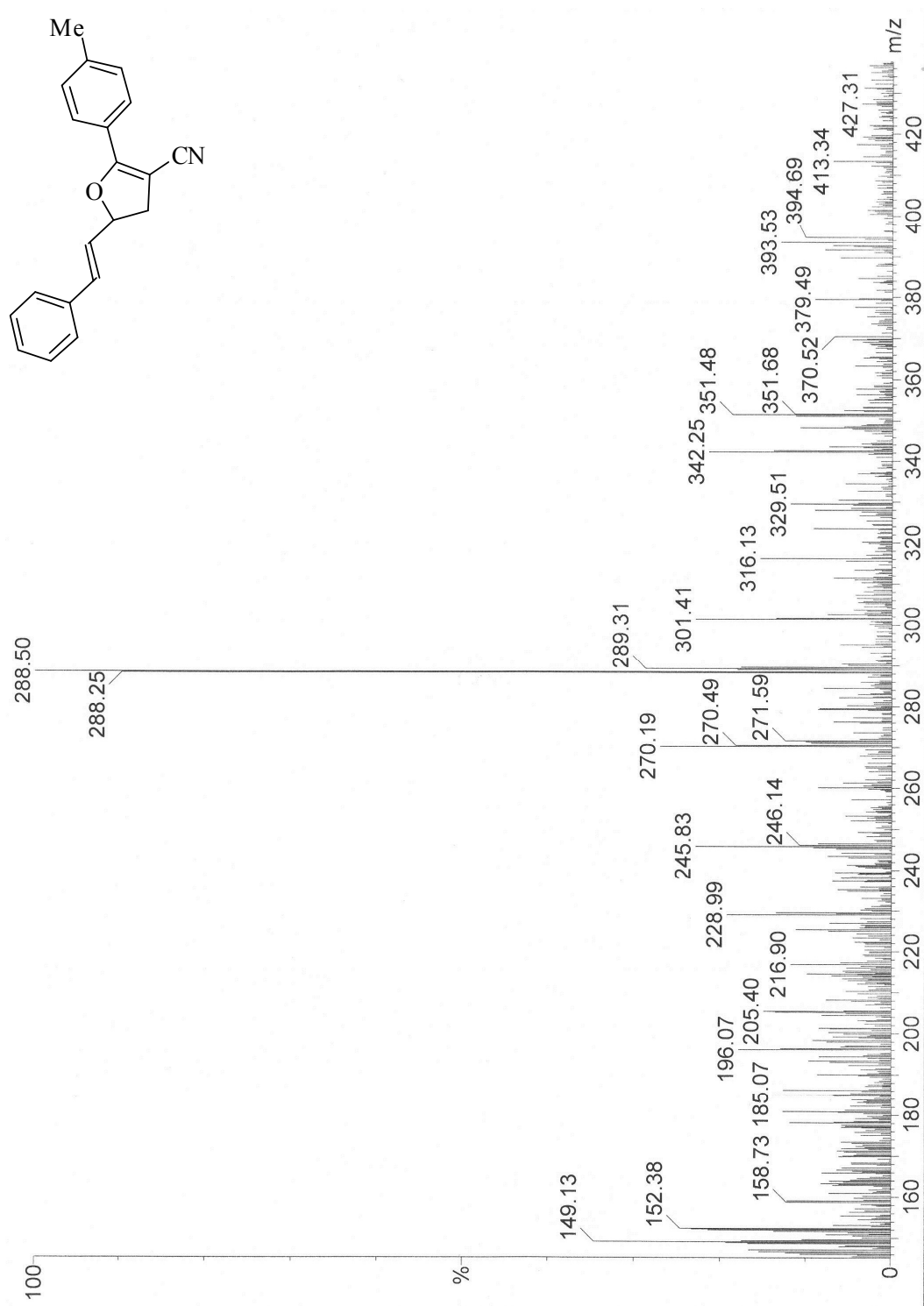


## EK 4. Kütle Spektrumları

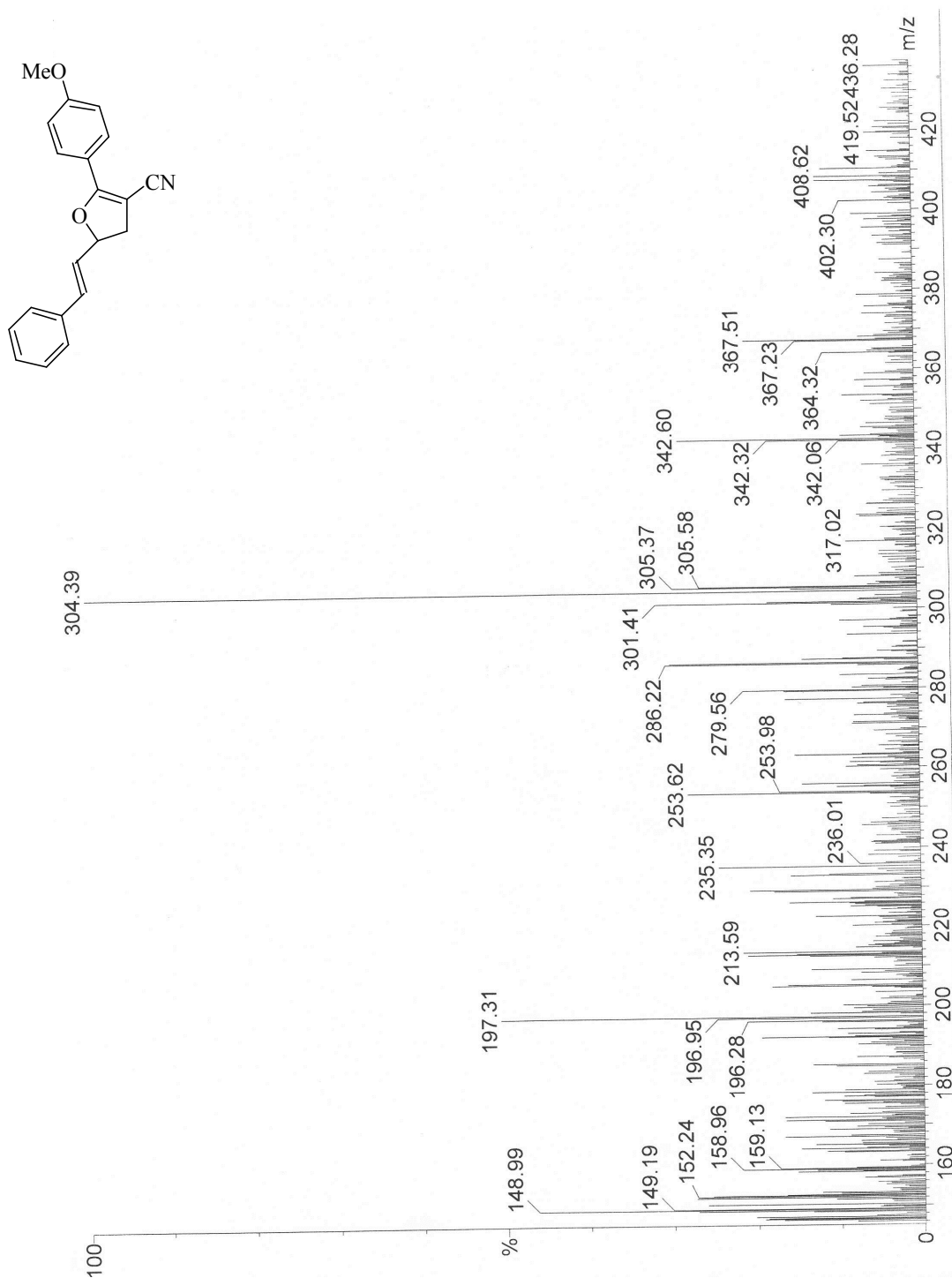
### 4.1. 2-Fenil-5-[(*E*)-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3a)



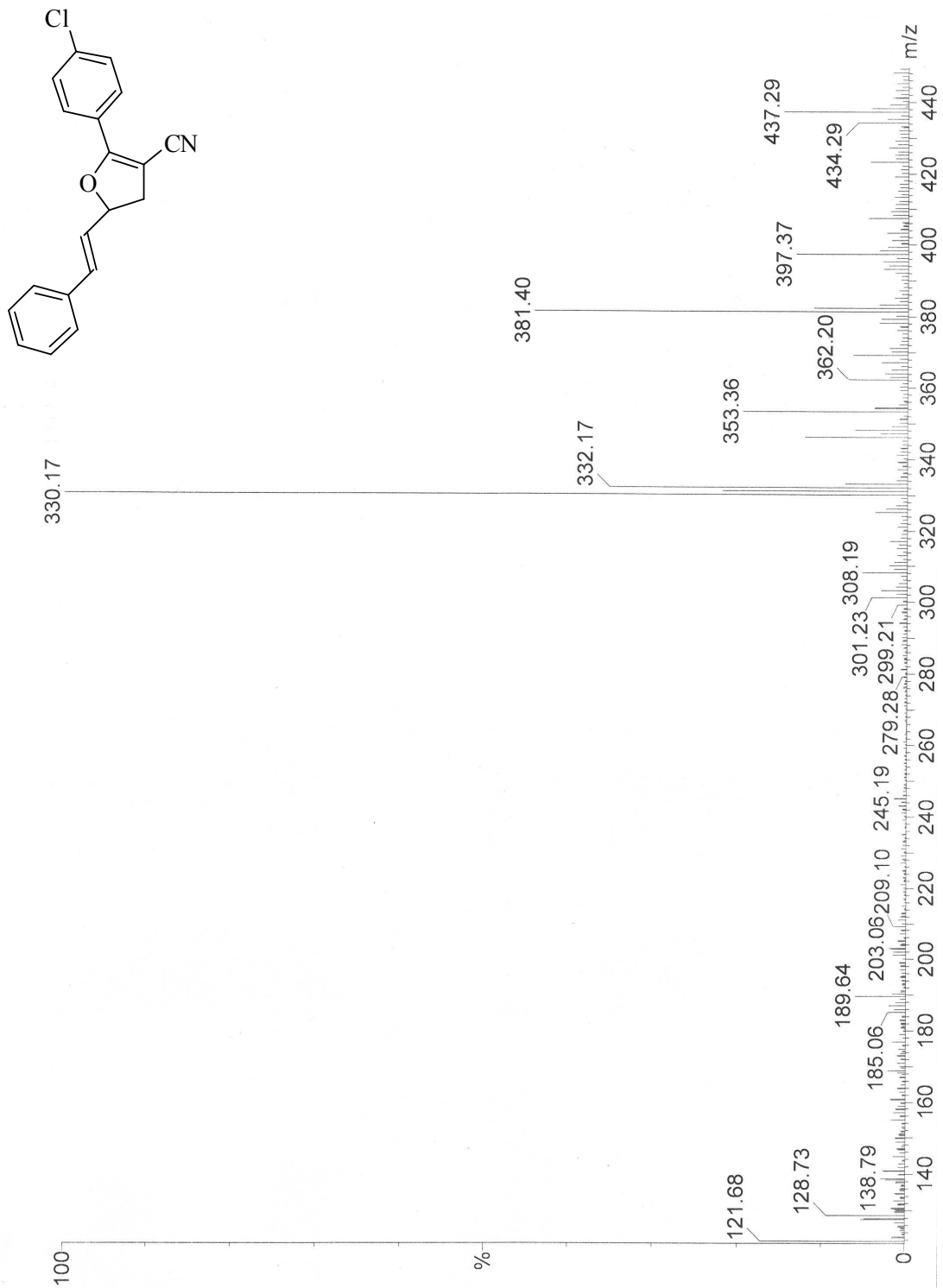
#### 4.2. 2-(4-Metilfenil)-5-[(*E*)-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3b)



### 4.3. 2-(4-Metoksifenil)-5-[(E)-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3c)

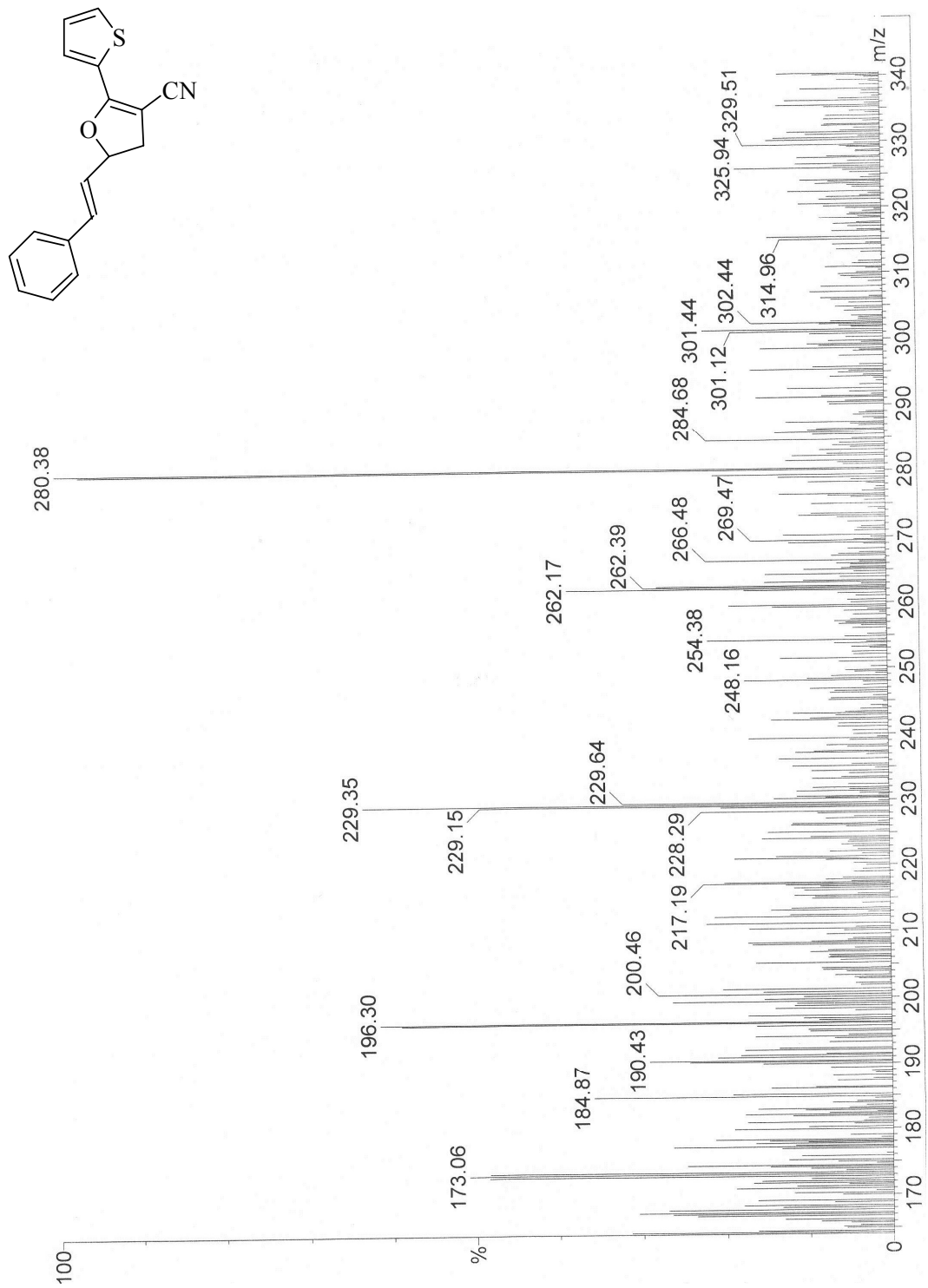


#### 4.4. 2-(4-Klorfenil)-5-[(E)-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3d)

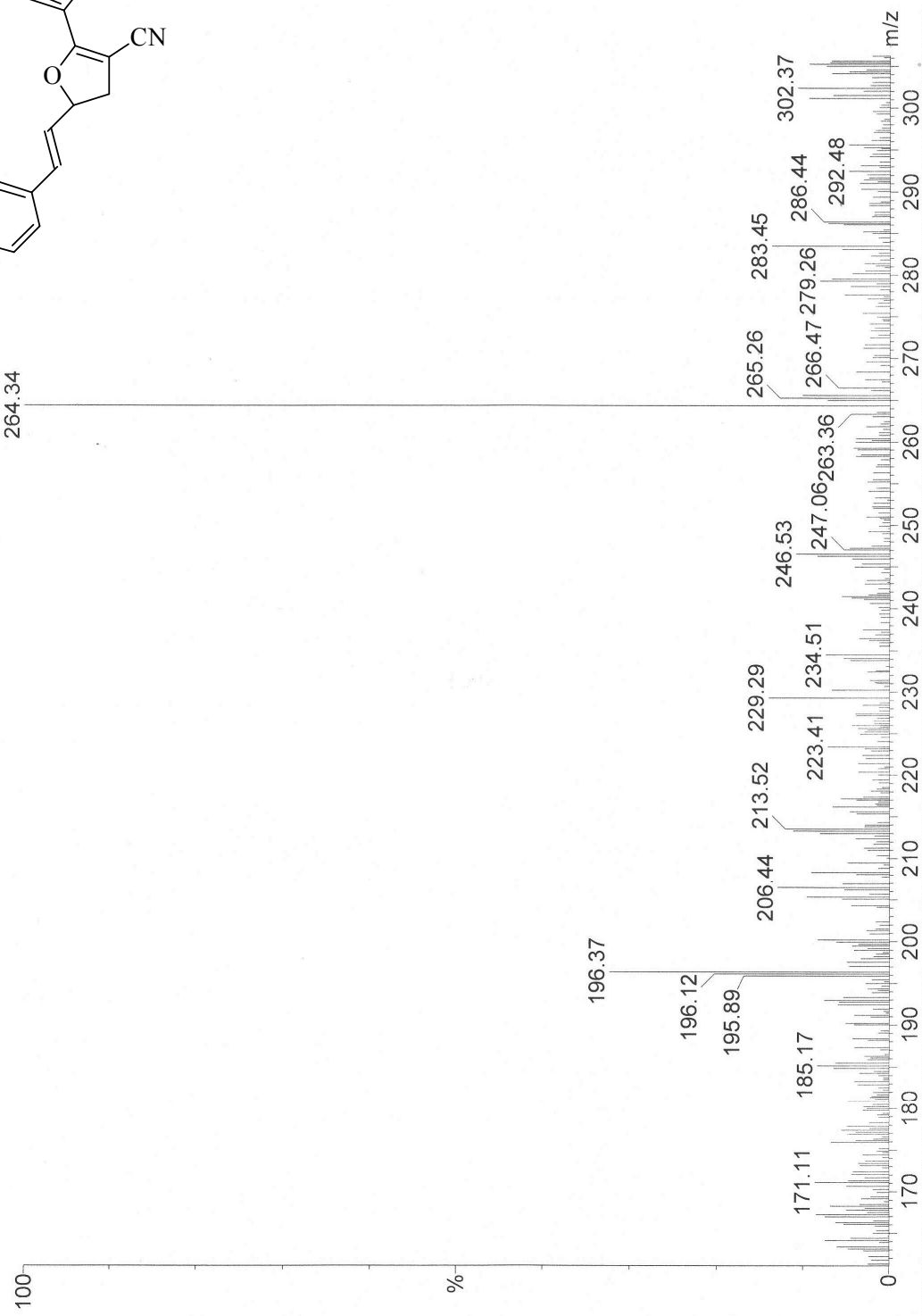
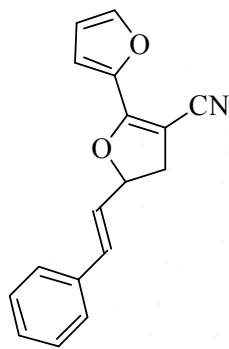




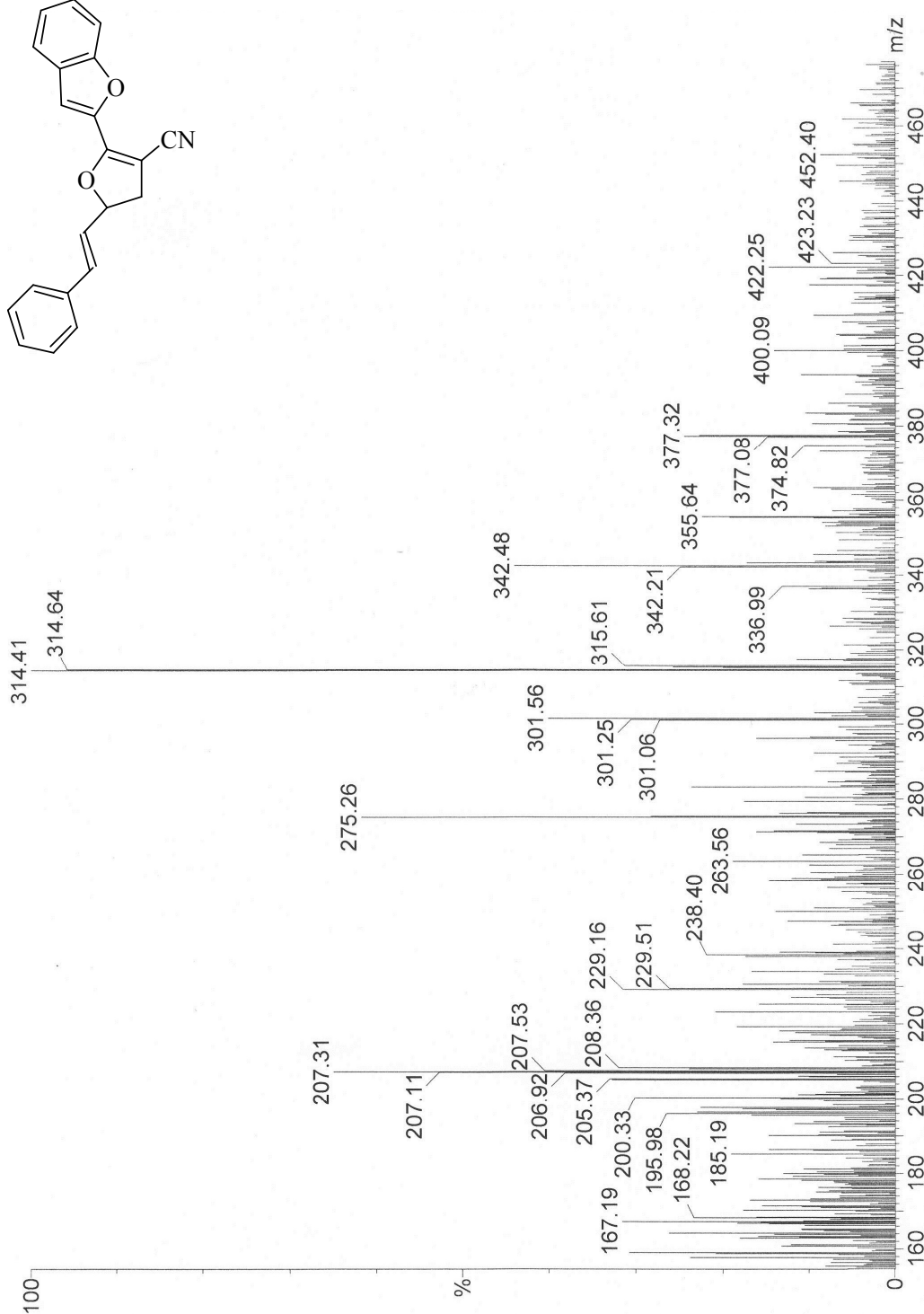
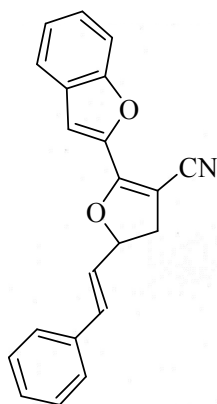
4.5. 5-[(*E*)-2-Fenilvinil]-2-(2-tiyenil)-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3e)



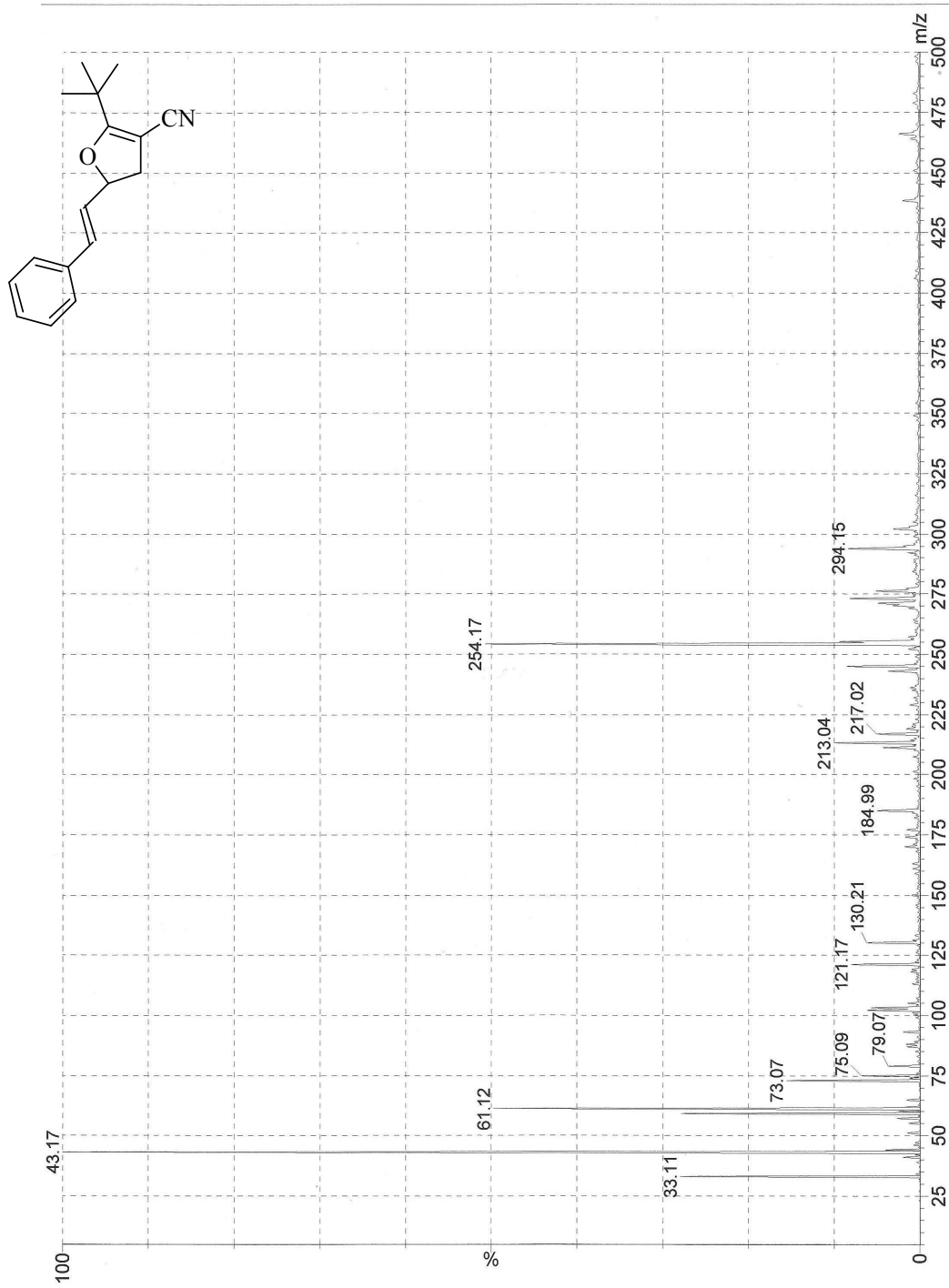
4.6. 5-[(*E*)-2-Fenilvinil]-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-3-karbonitril (3f)



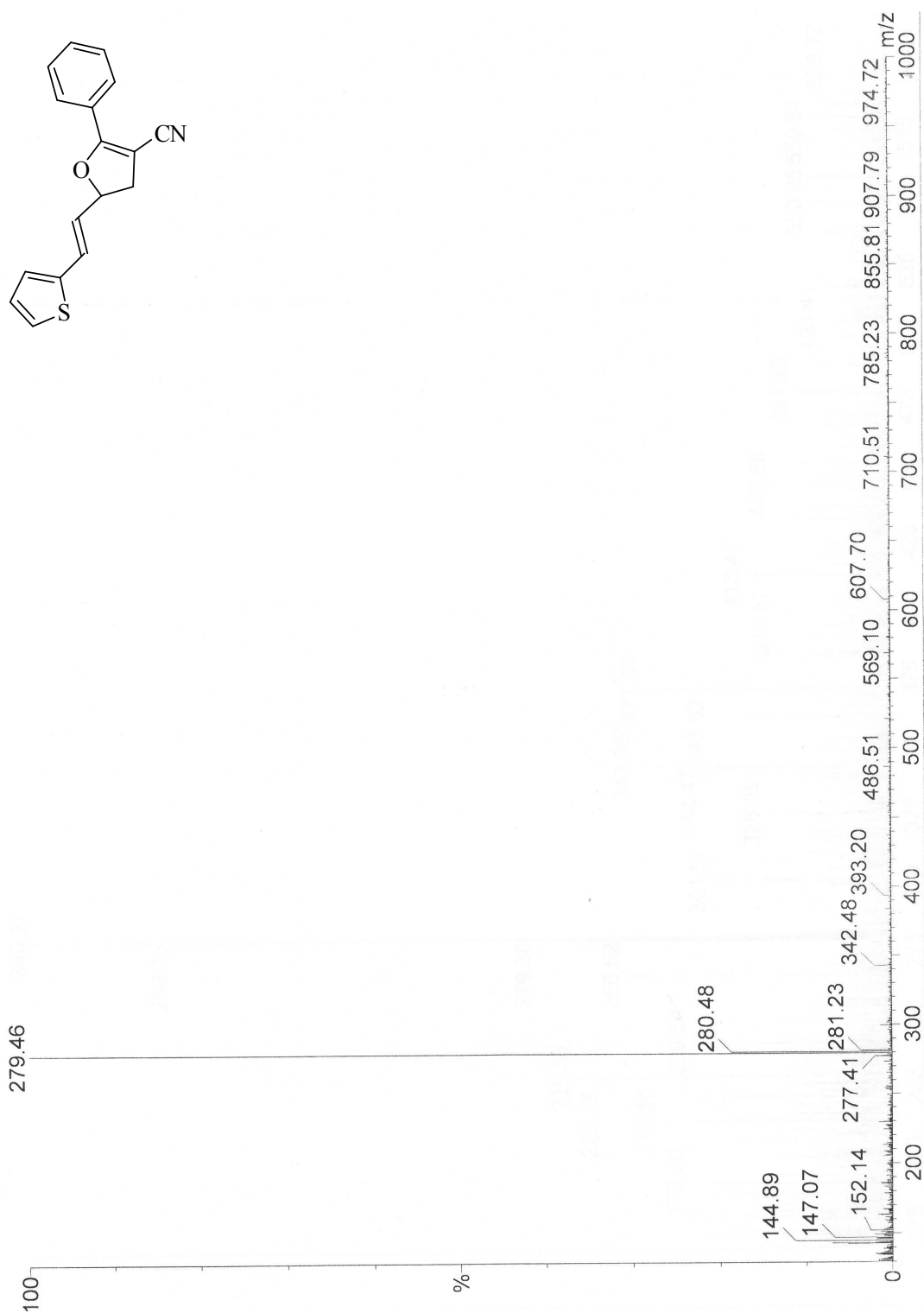
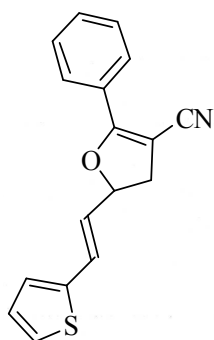
4.7. 2-(1-Benzofuran-2-yl)-5-[(E)-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril  
(3g)



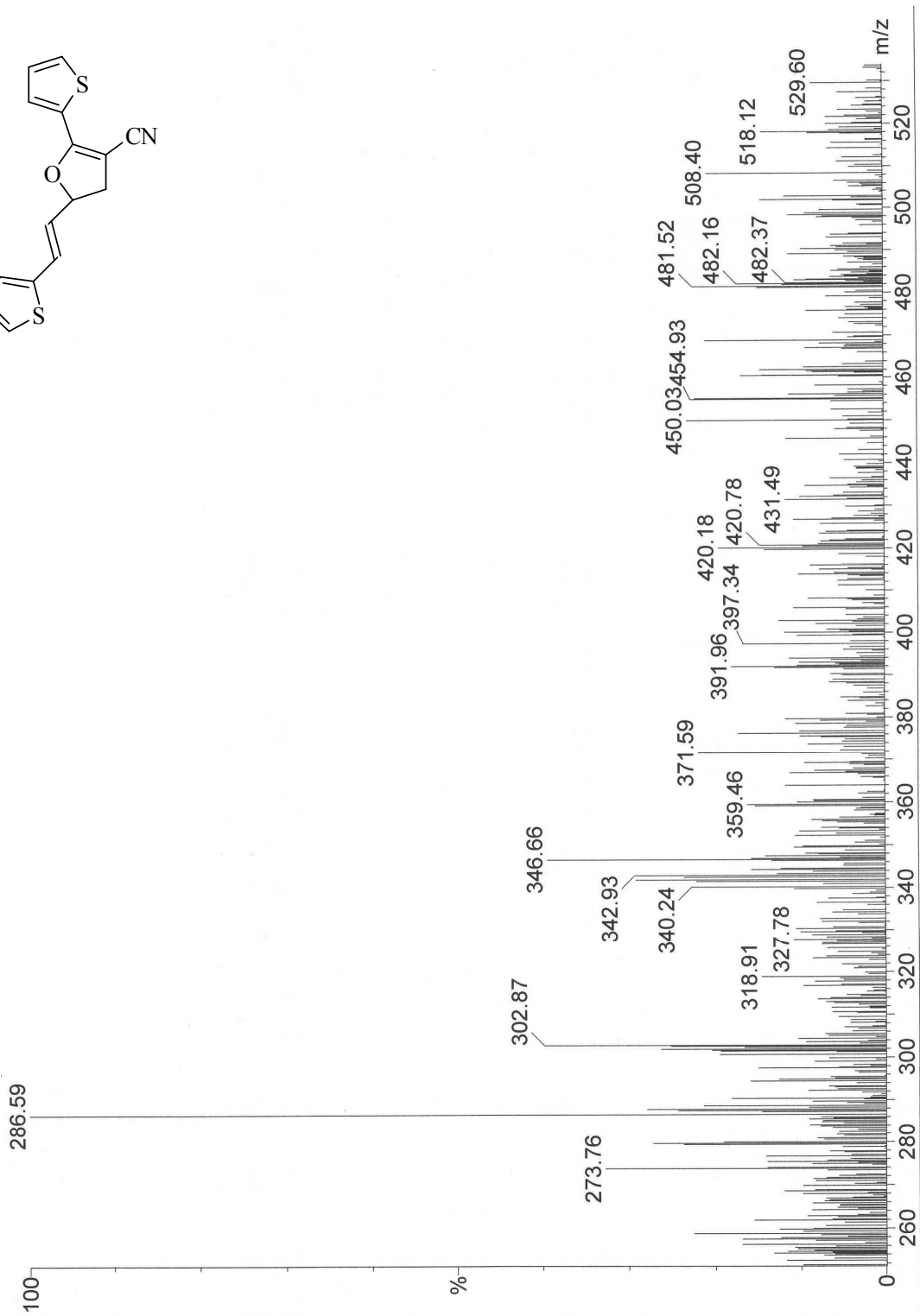
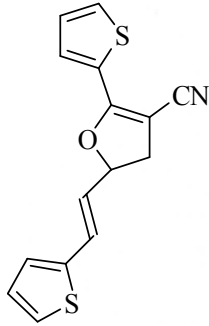
4.8. 2-*t*-Bütil-5-[(*E*)-2-fenilvinil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (3h)



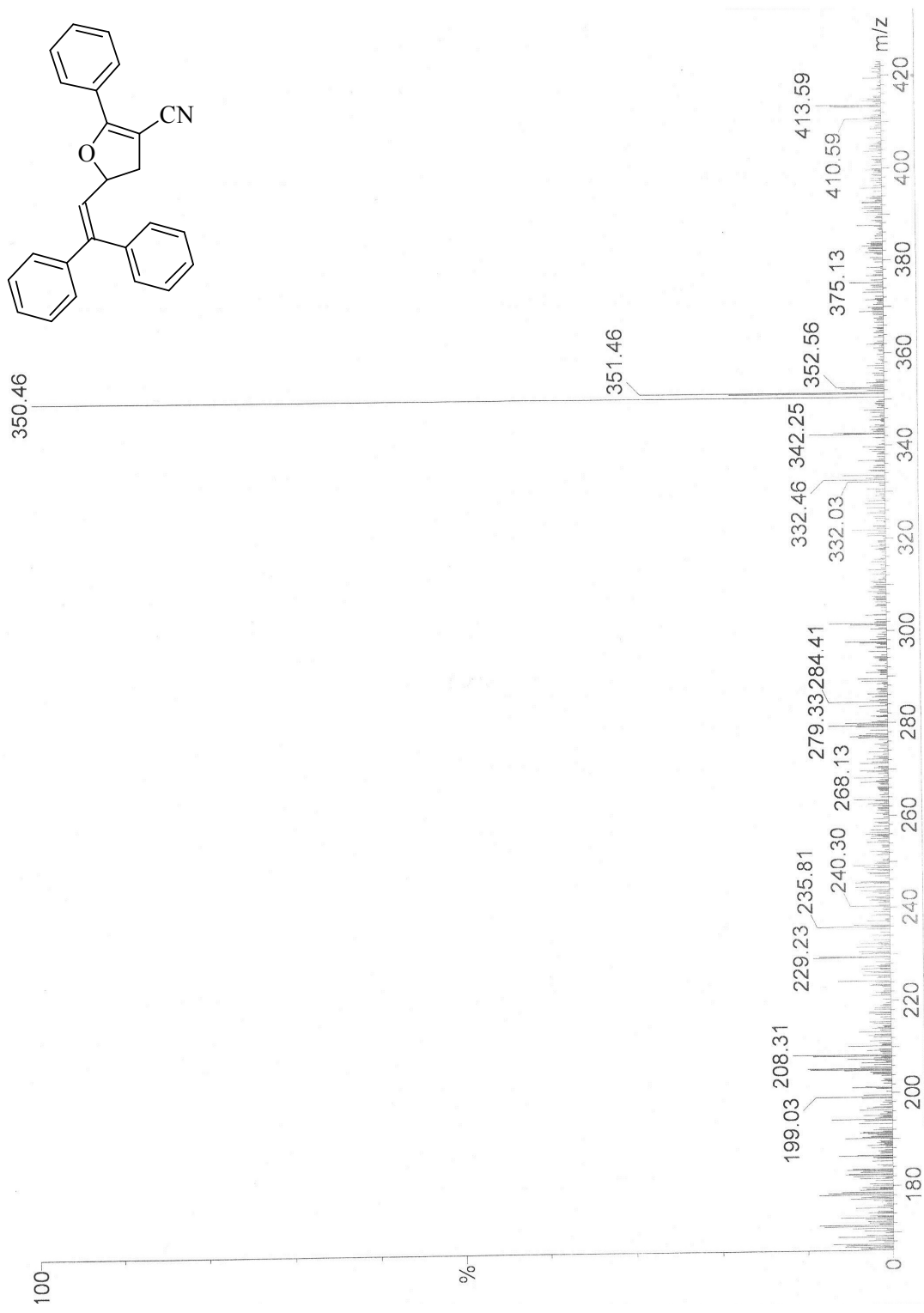
4.9. 2-Fenil-5-[(E)-2-(tiyofen-2-il)etenil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (4a)



4.10. 2-(Tiyofen-2-il)-5-[(E)-2-(tiyofen-2-il)etenil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril  
(4b)



4.11. 5-(2,2-Difeniletetil)-2-fenil-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (5a)

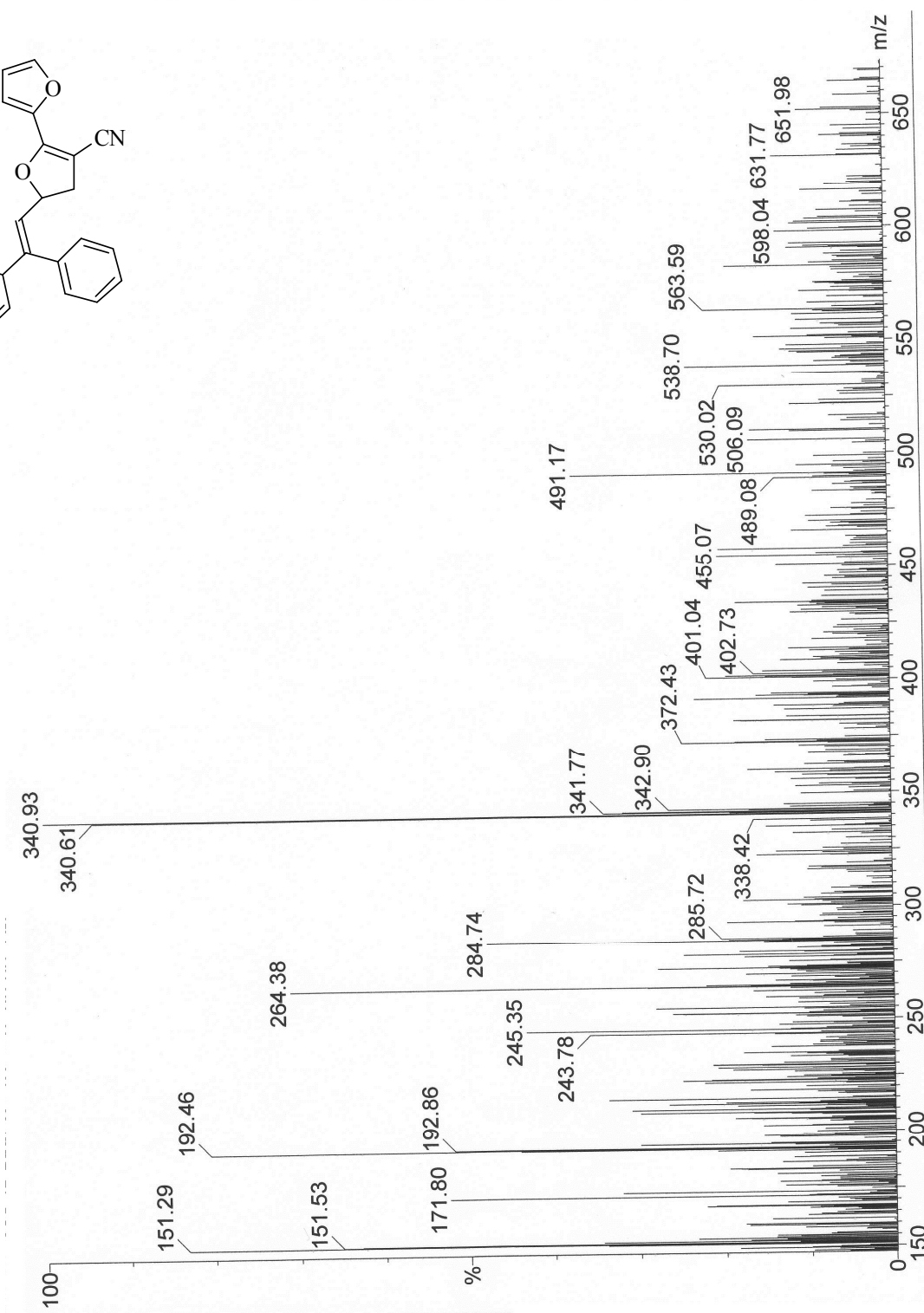
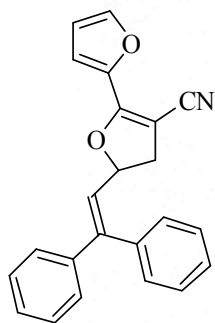


#### 4.12. 5-(2,2-Difeniletetil)-2-(tiyofen-2-il)-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (5b)

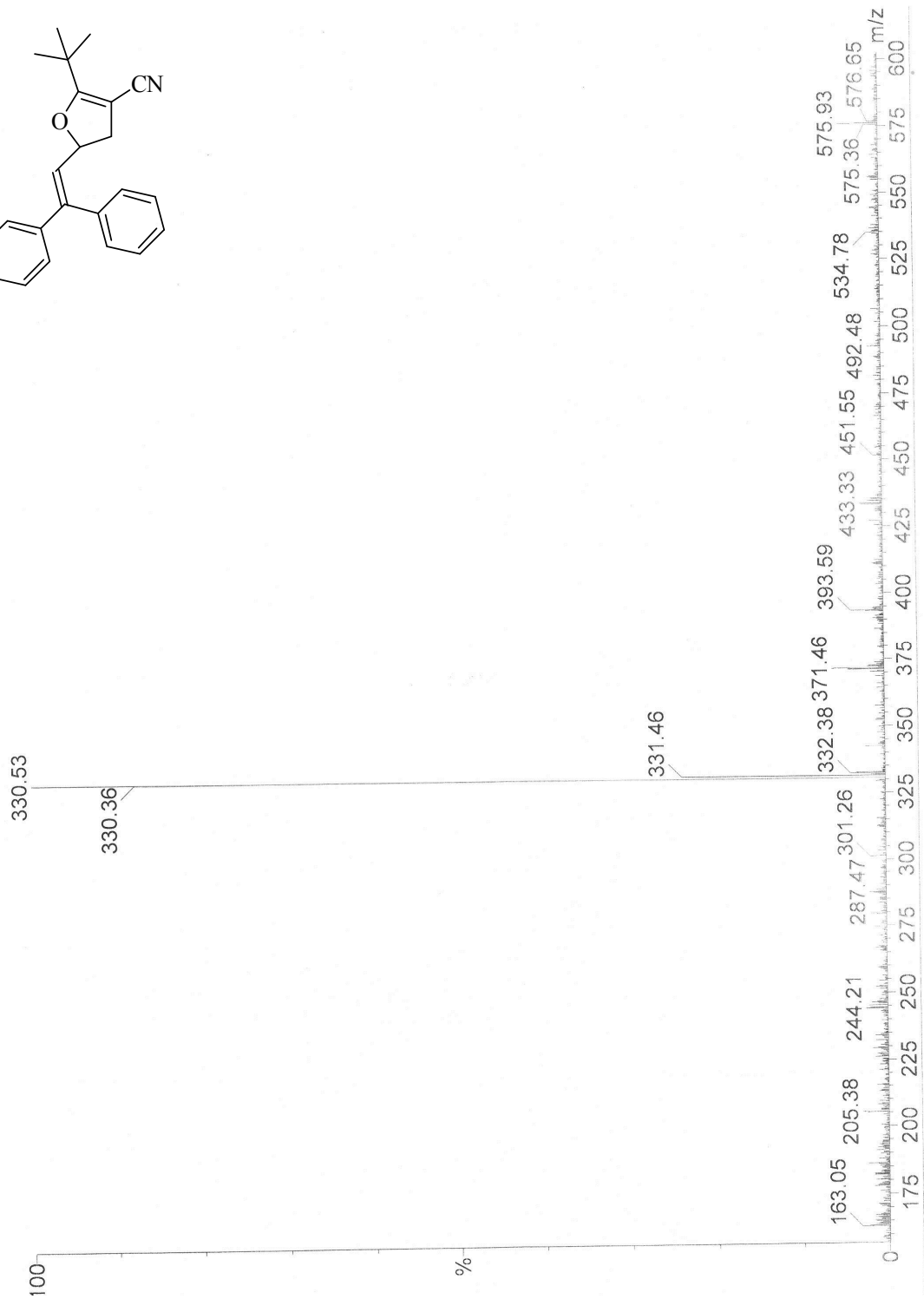
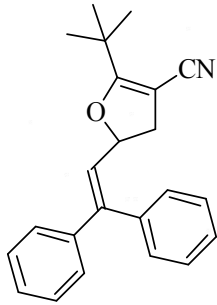




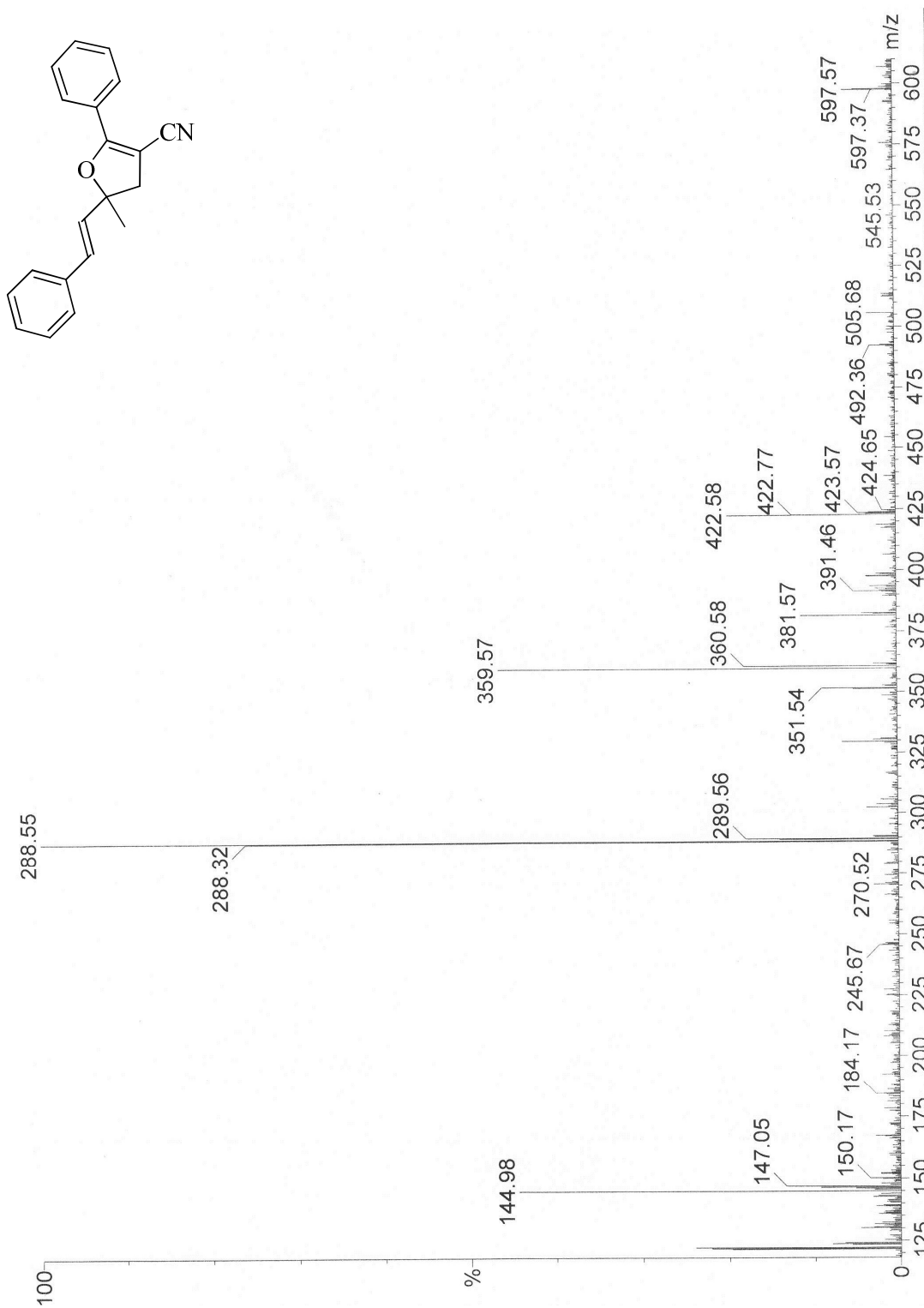
4.13. 5-(2,2-Difeniletetil)-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-3-karbonitril (5c)



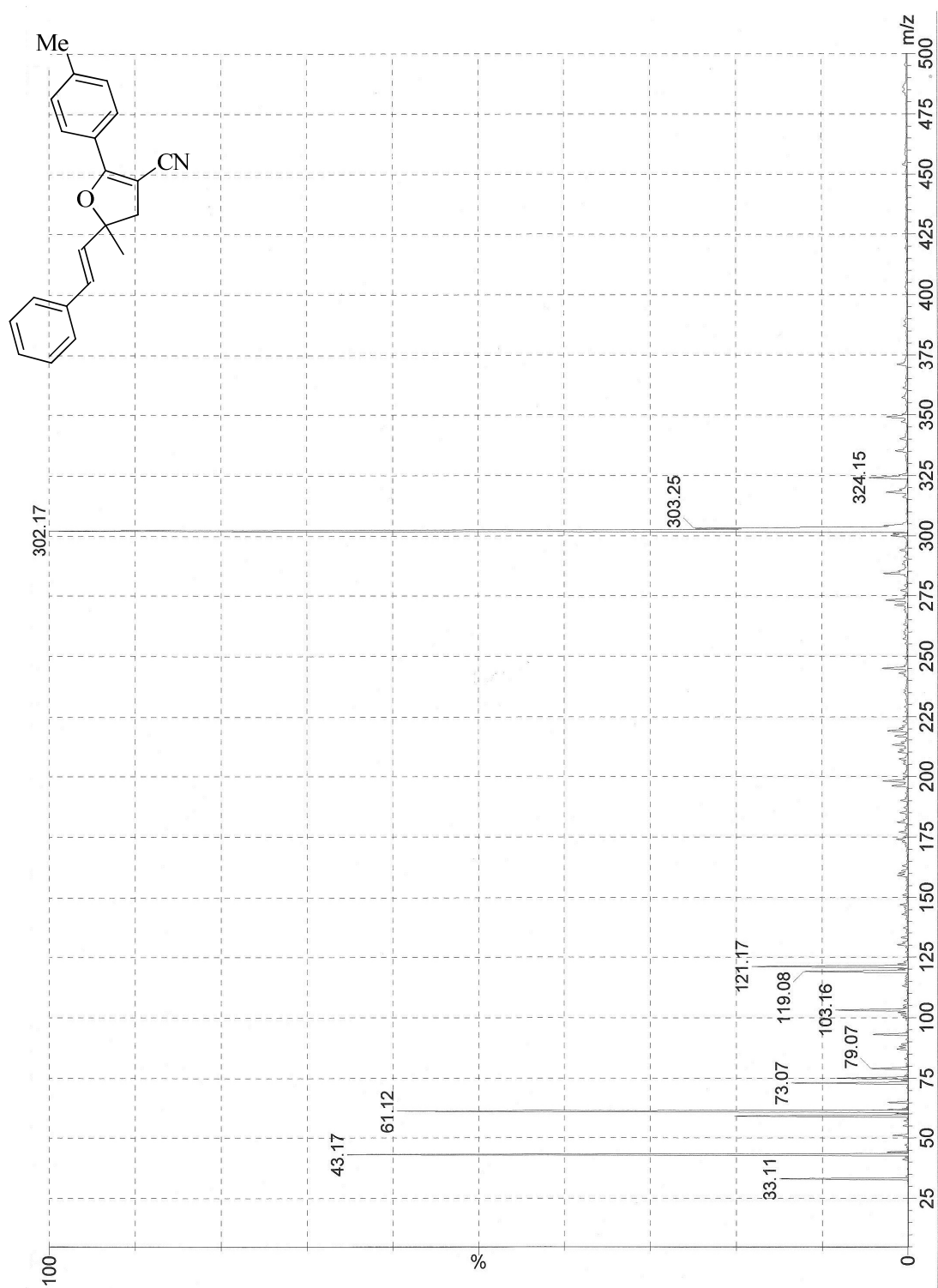
4.14. 2-*t*-Bütil-5-(2,2-difeniletetil)-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (5d)



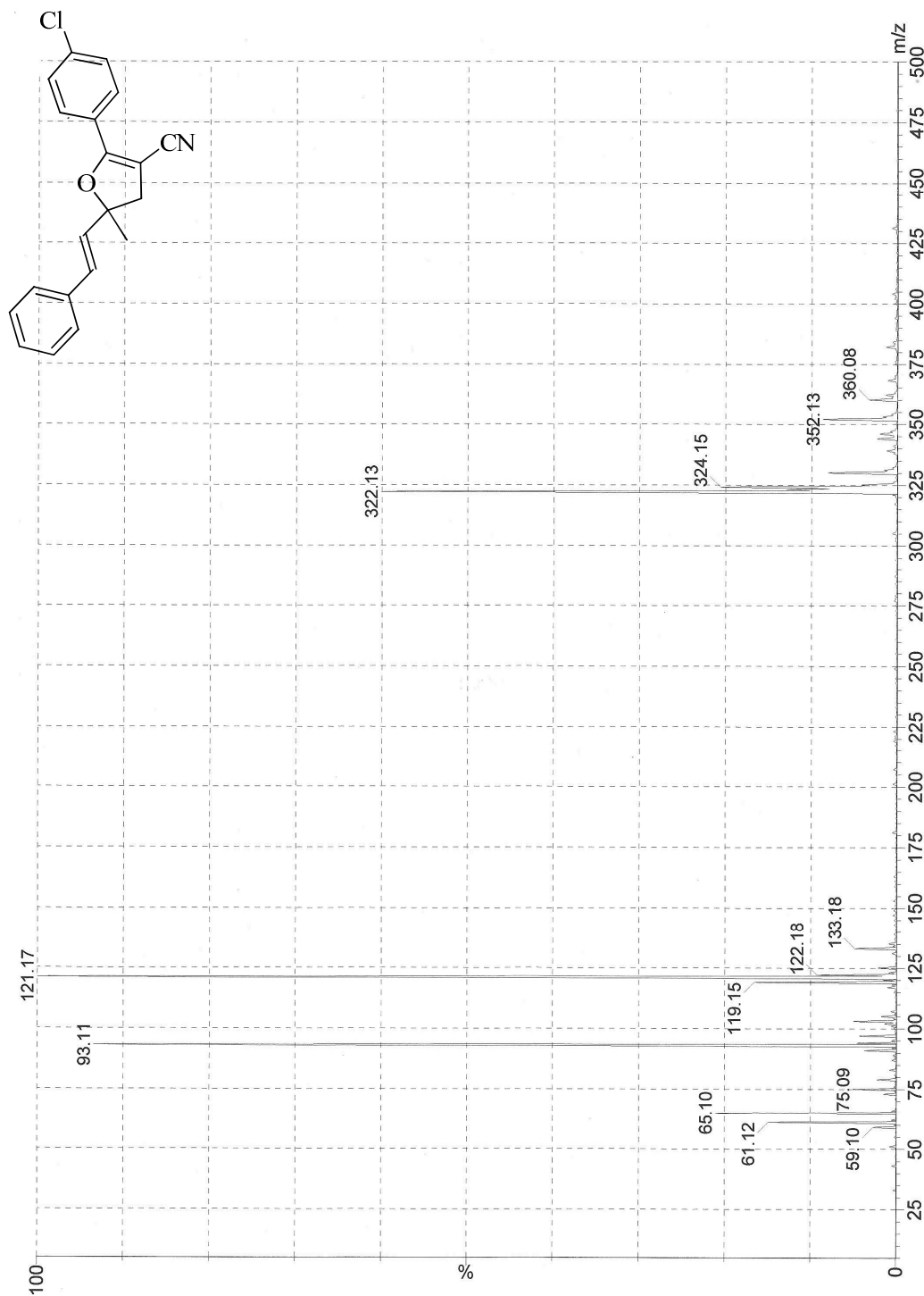
4.15. 5-Metil-2-fenil-5-[(E)-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (6a)



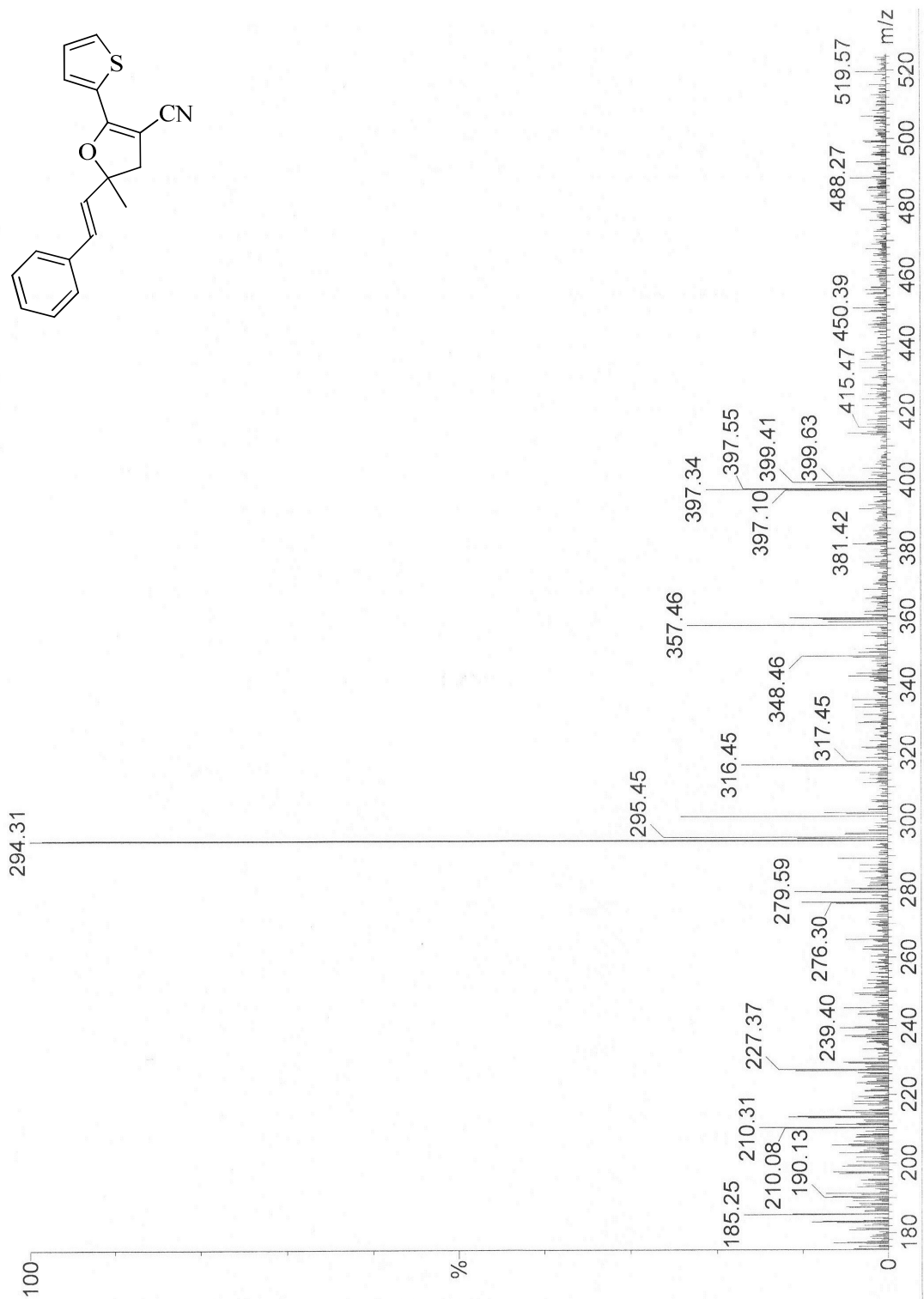
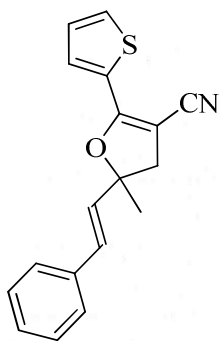
4.16. 5-Metil-2-(4-metilfenil)-5-[(*E*)-2-feniletenil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril  
(6b)



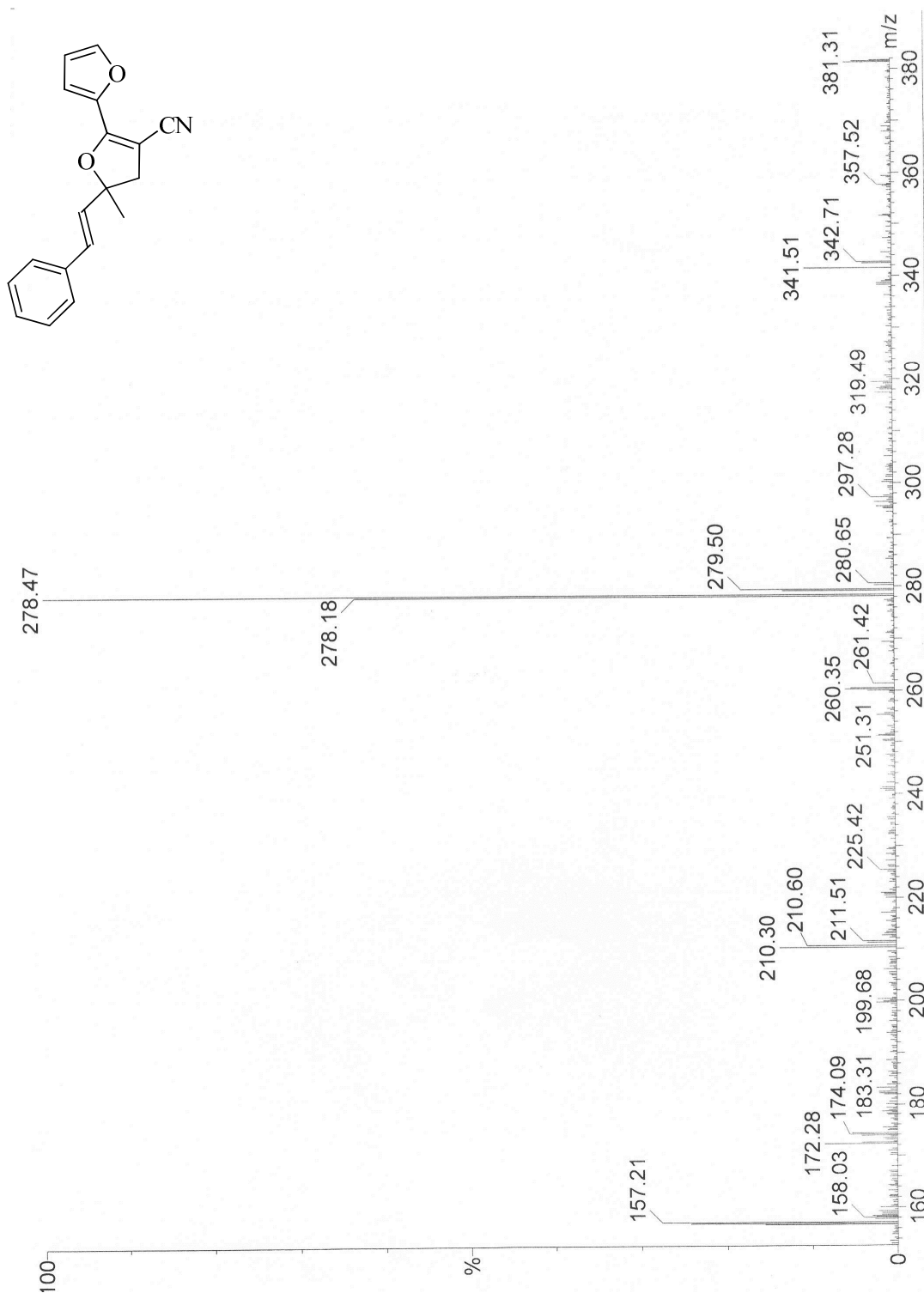
4.17. 5-Metil-2-(4-klorfenil)-5-[(*E*)-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril  
(6c)



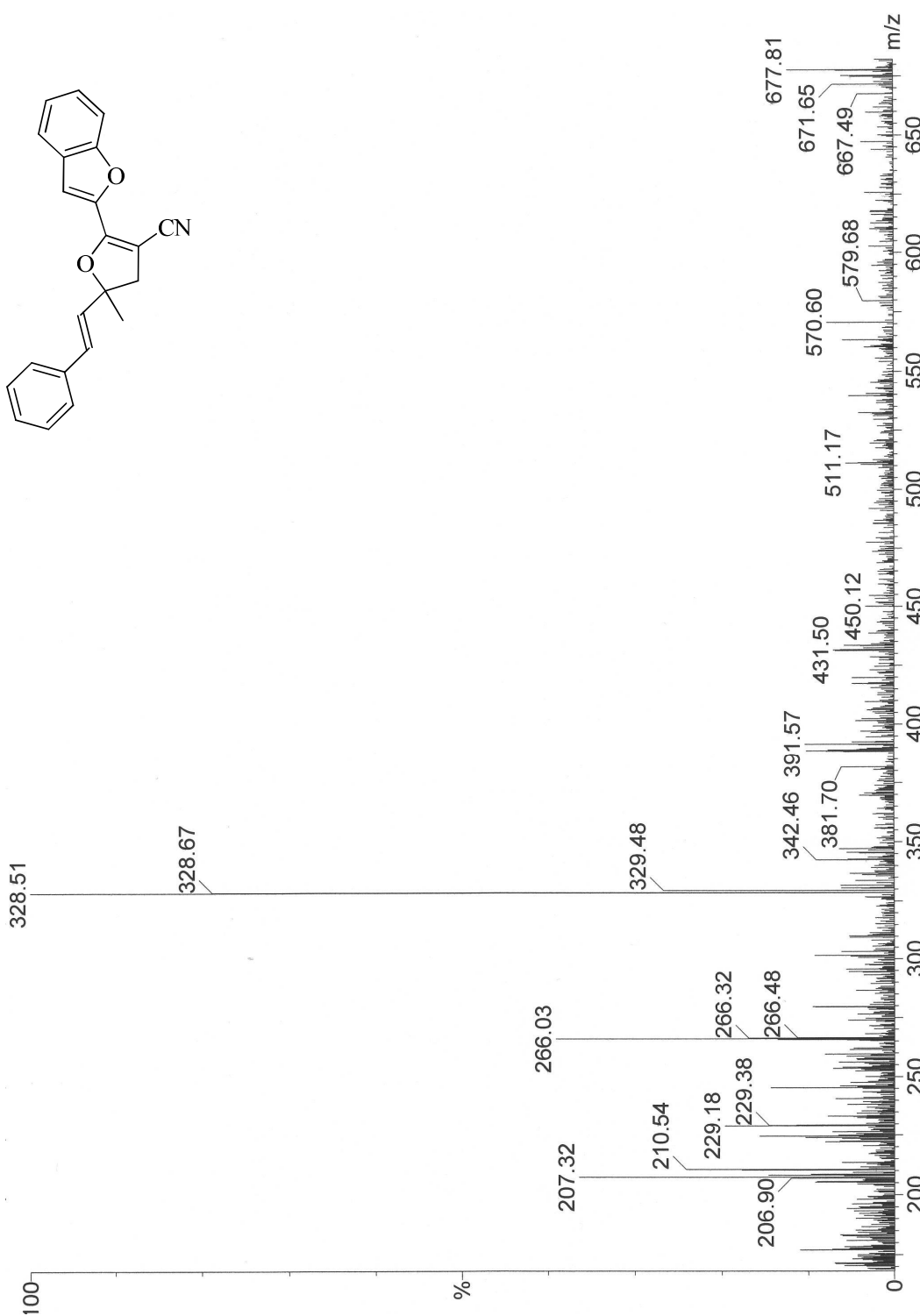
4.18. 5-Metil-5-[(*E*)-2-feniletetil]-2-(tiyofen-2-il)-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril  
(6d)



4.19. 5-Metil-5-[(E)-2-feniletetil]-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-3-karbonitril (6e)

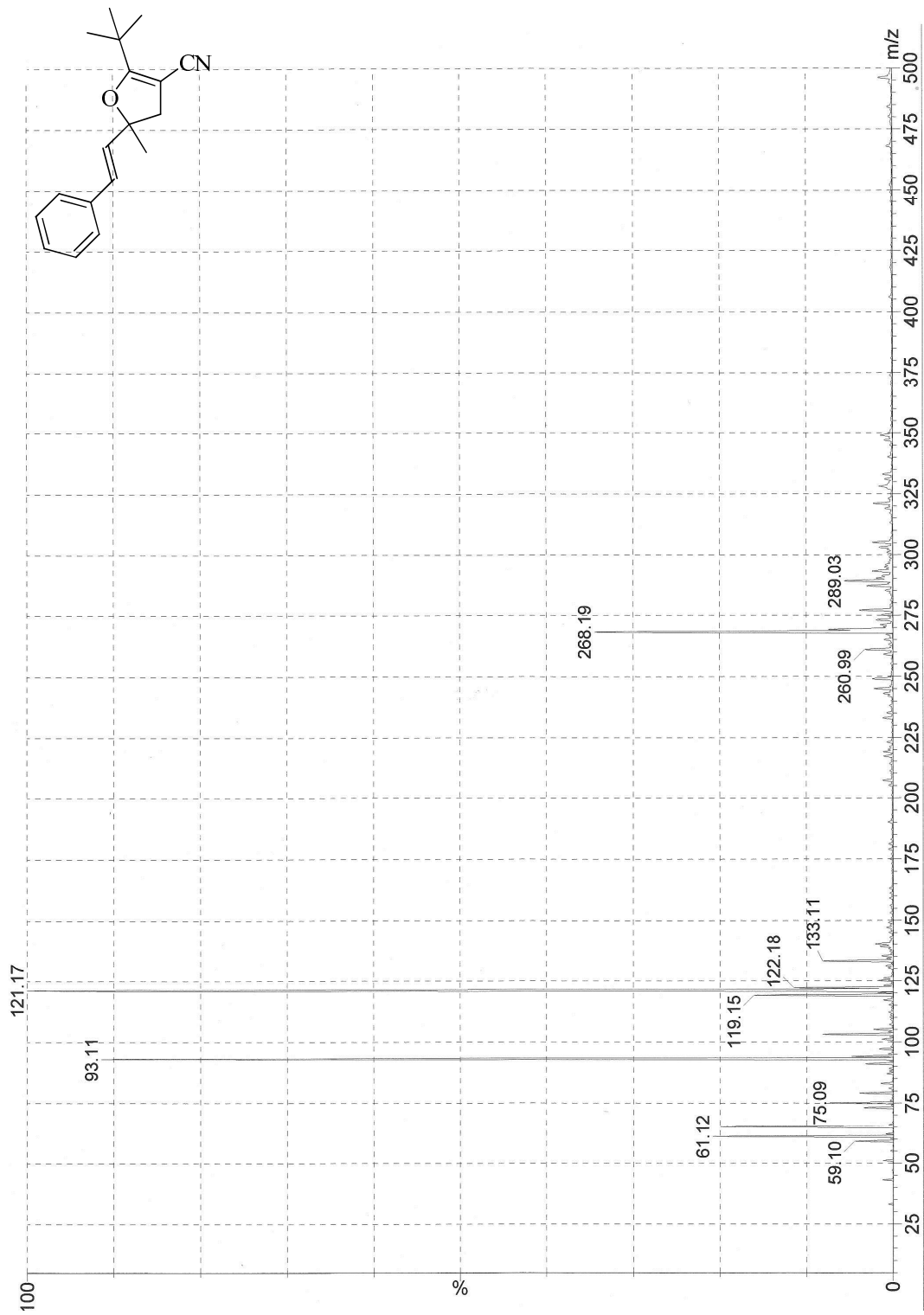


4.20. 2-(1-Benzofuran-2-il)-5-metil-5-[(*E*)-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (6f)

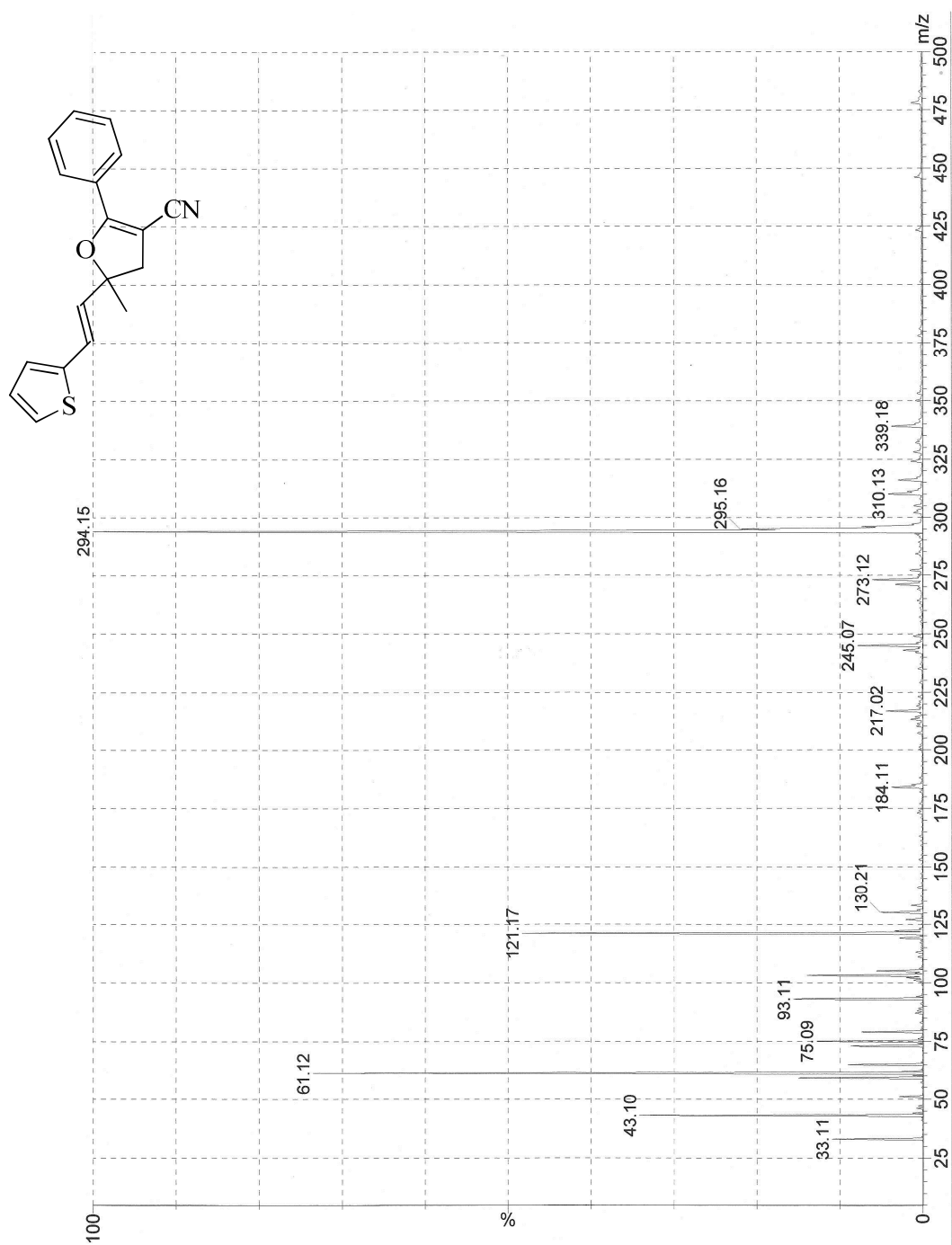




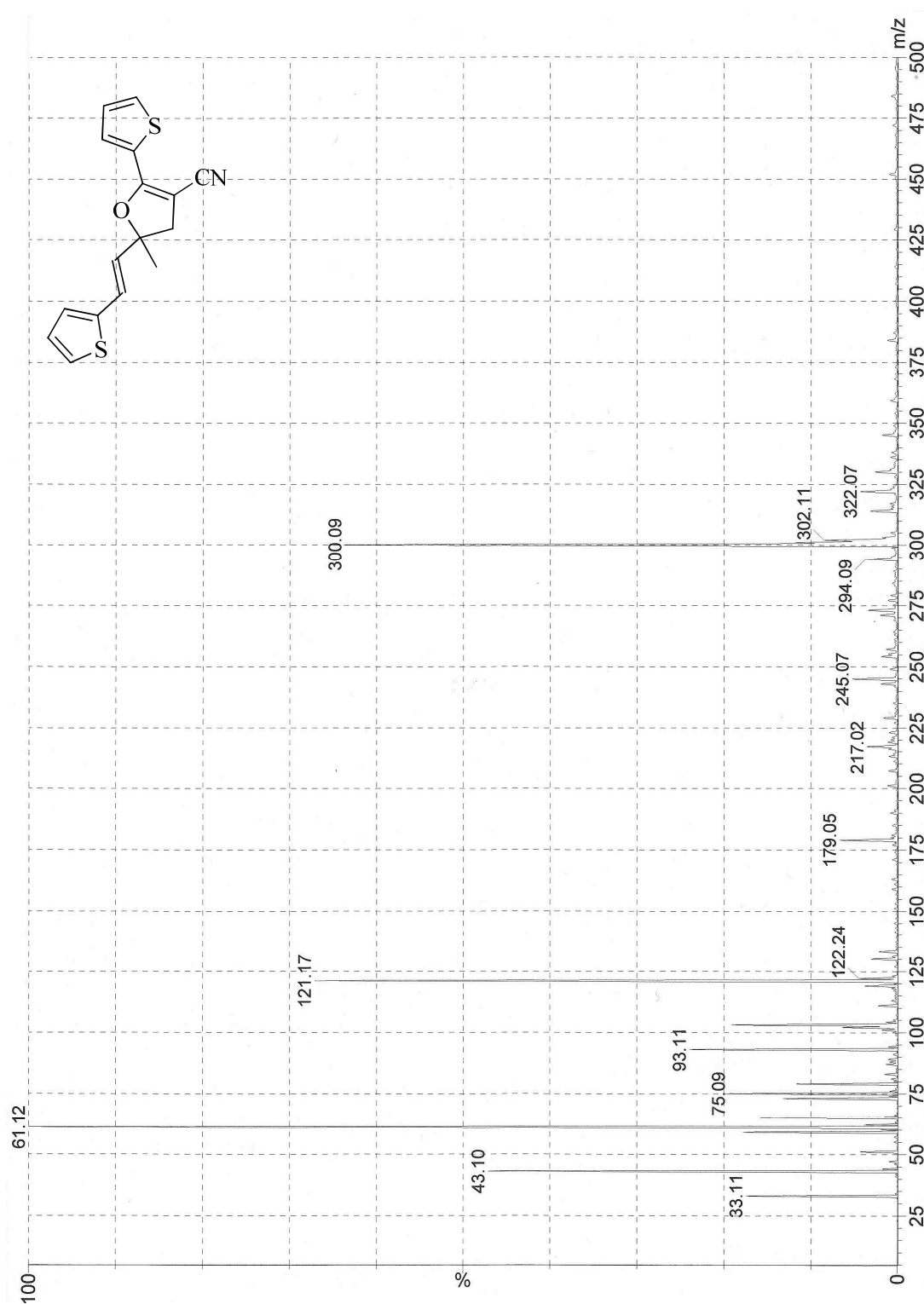
4.21. 2-*t*-Bütil-5-metil-5-[(*E*)-2-feniletenil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (6g)



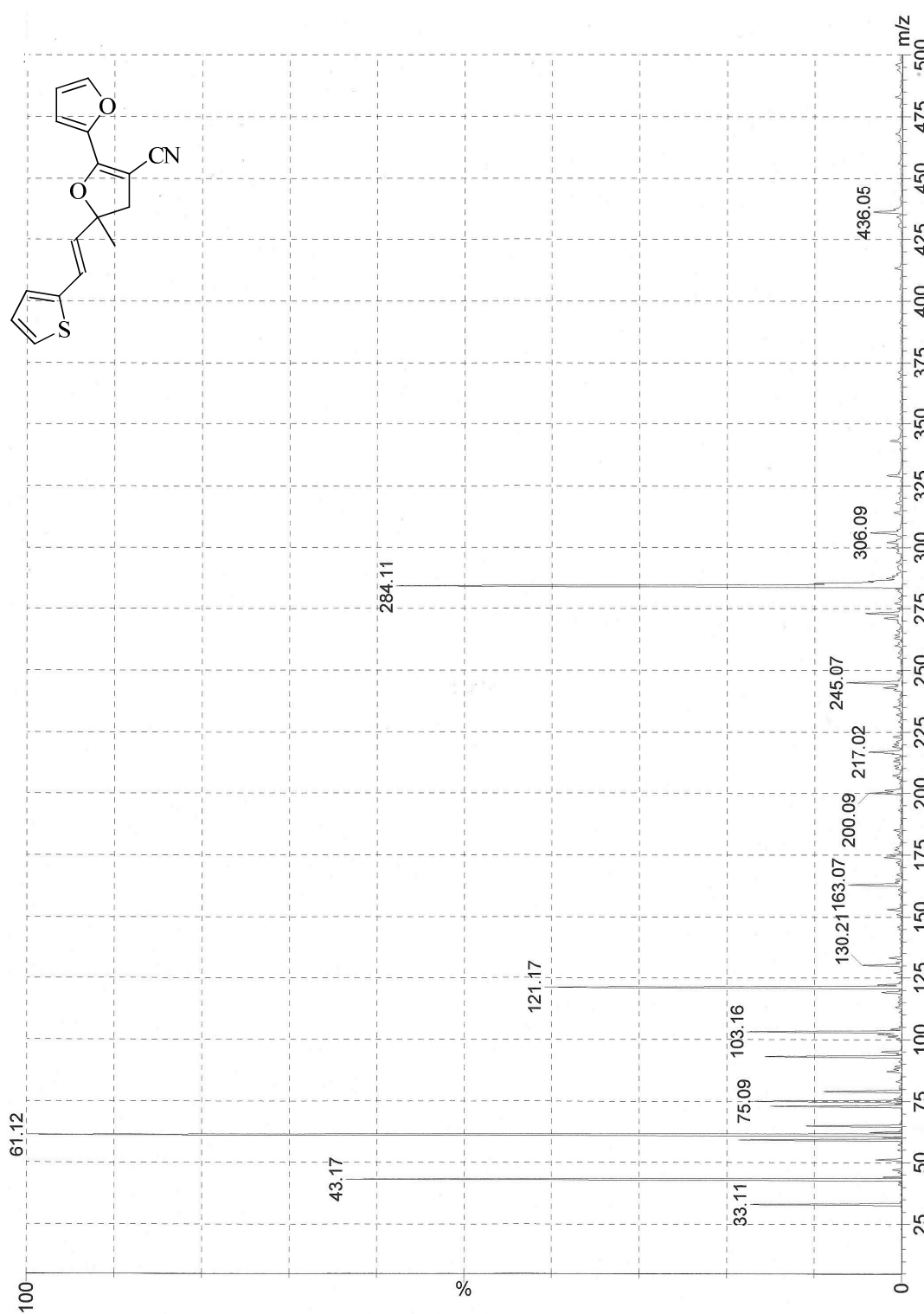
4.22. 5-Metil-2-fenil-5-[(*E*)-2-(tiyofen-2-il)etenil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril  
(7a)



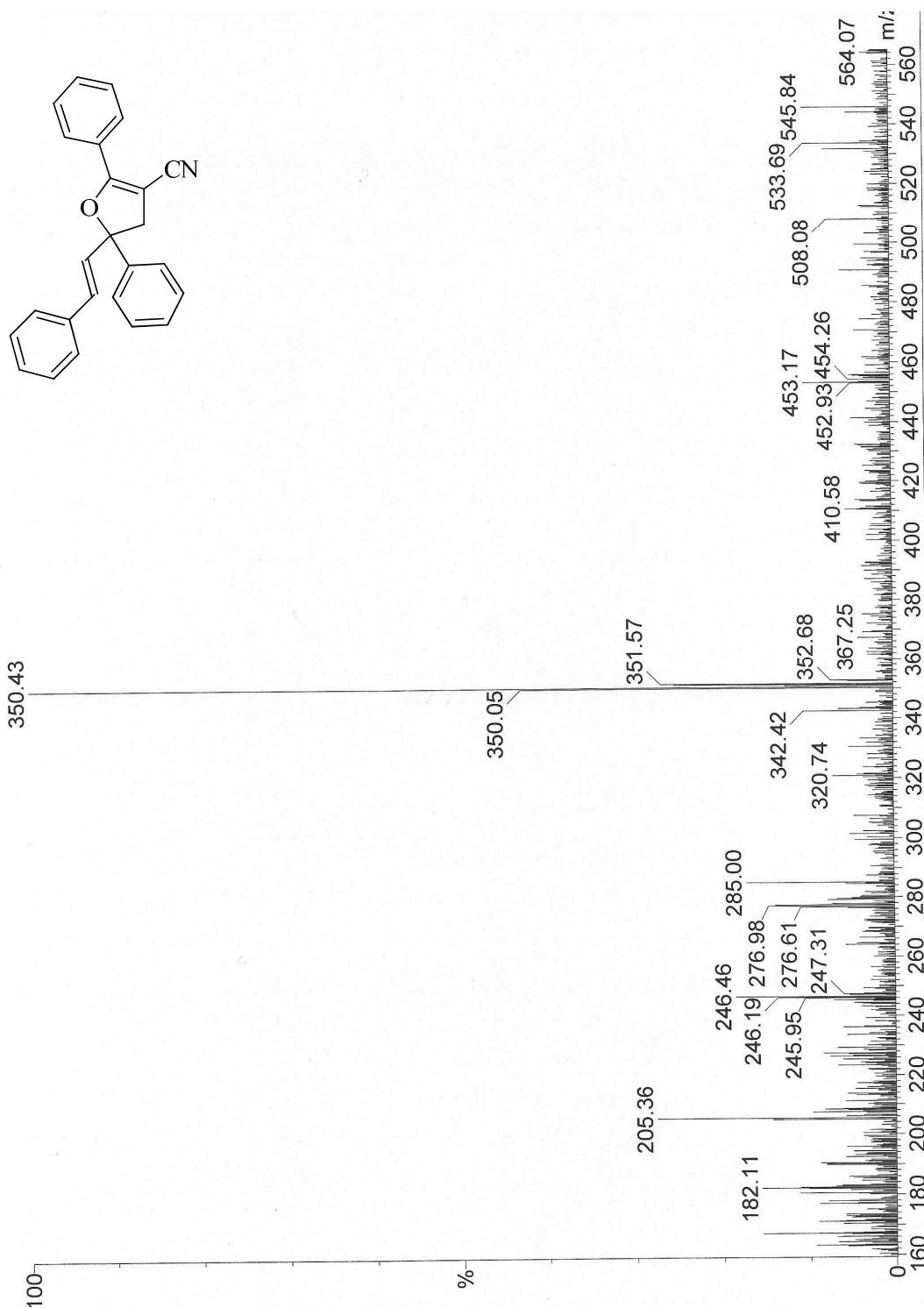
4.23. 5-Metil-2-(tiyofen-2-il)-5-[(*E*)-2-(tiyofen-2-il)etenil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (7b)



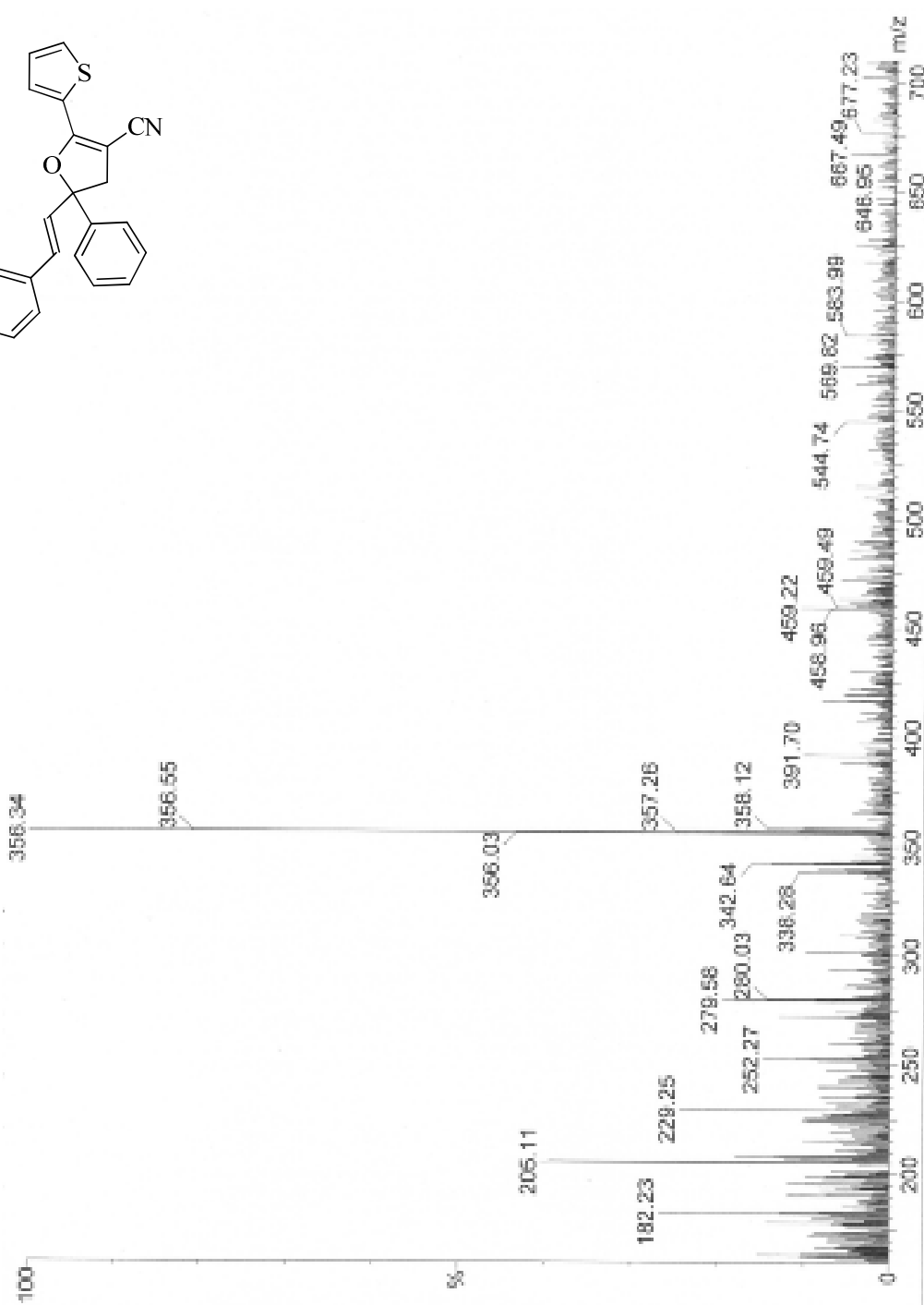
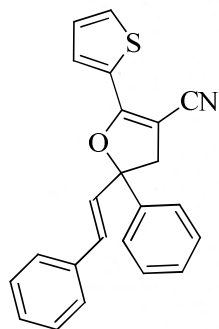
4.24. 5-Metil-5-[(*E*)-2-(tiyofen-2-il)etenil]-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-3-karbonitril  
(7c)



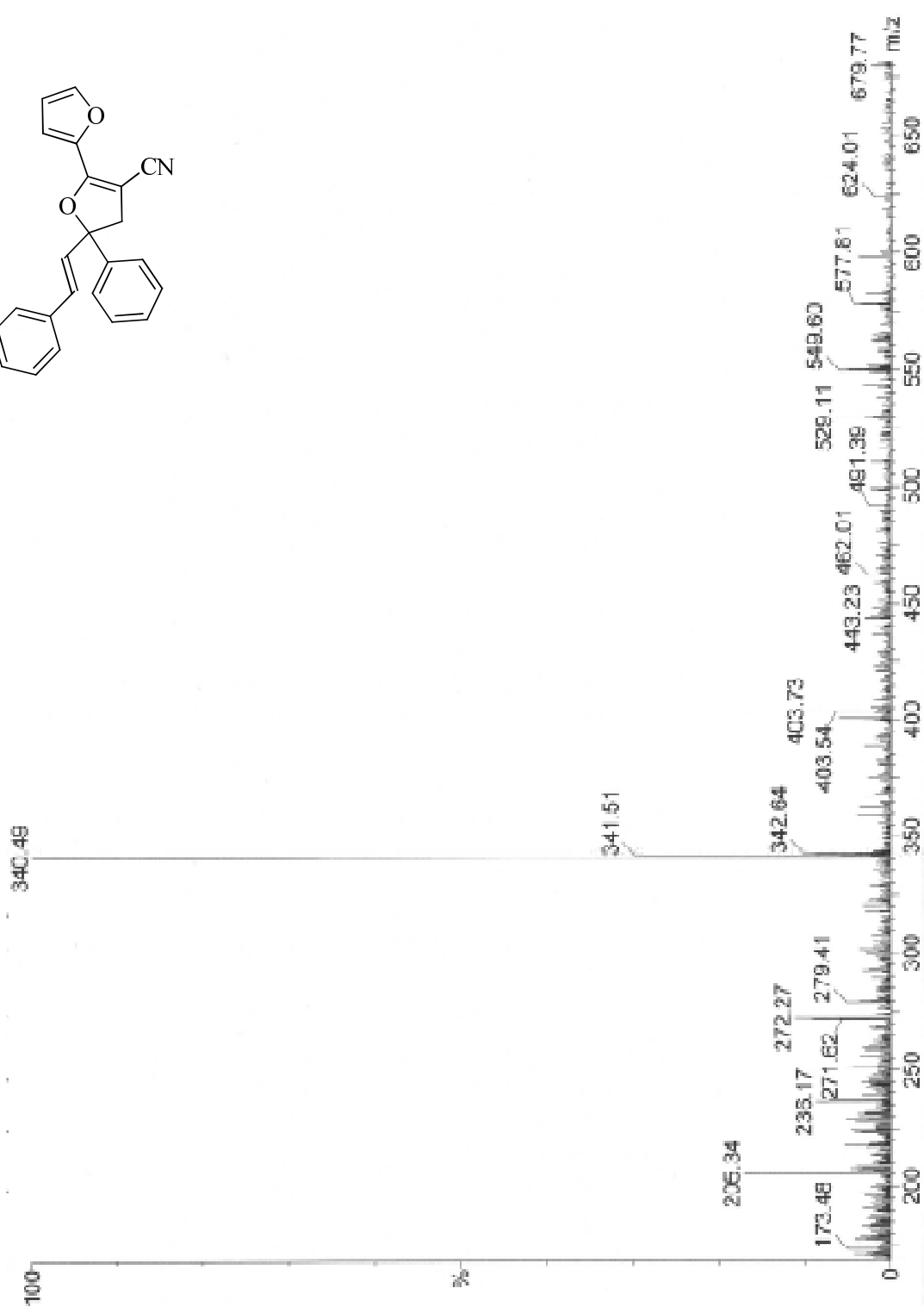
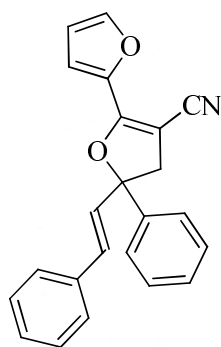
4.25. 2,5-Difenil-5-[(E)-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (8a)



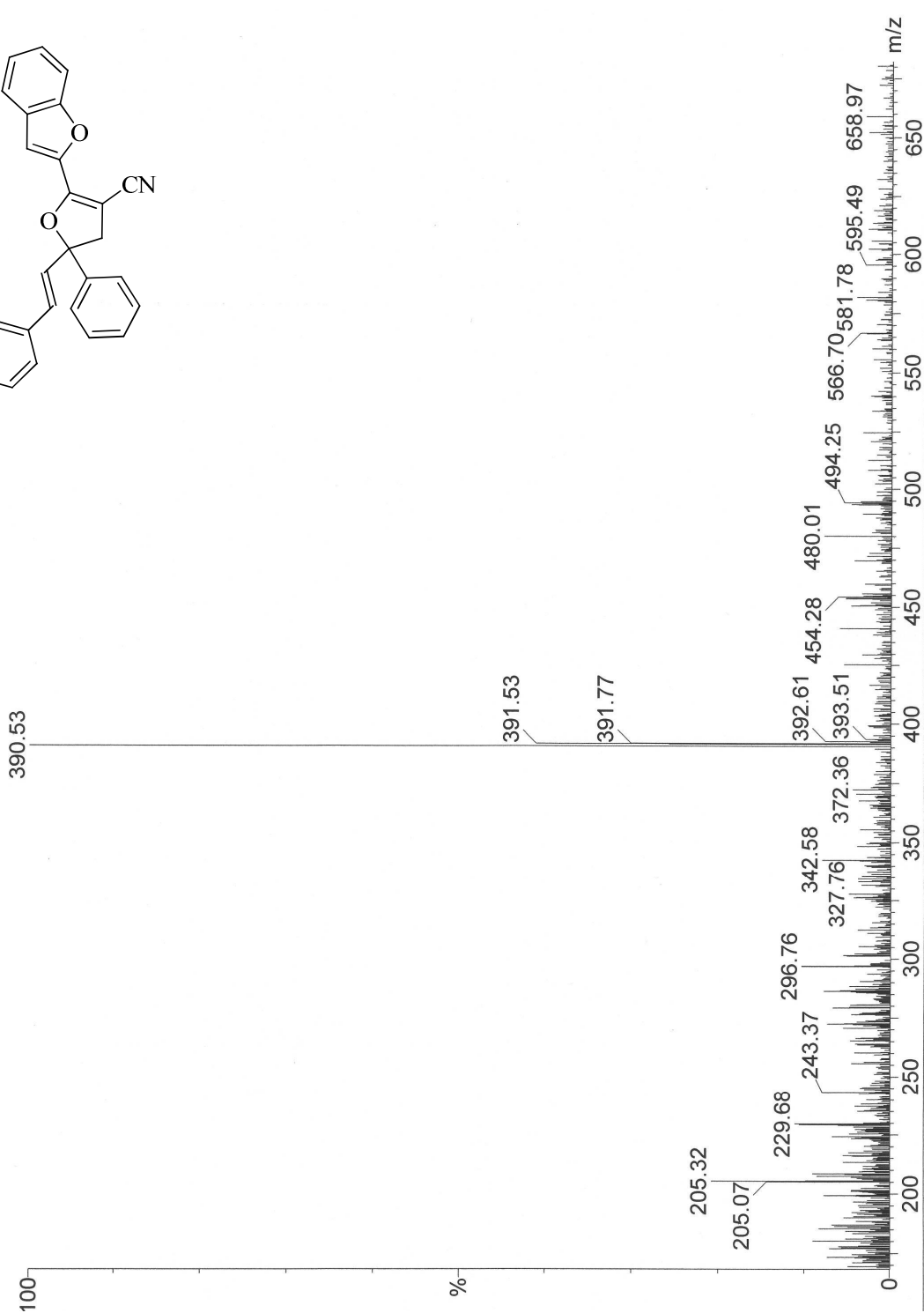
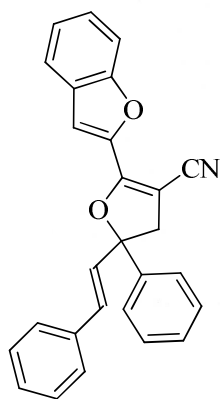
4.26. 5-Fenil-5-[(*E*)-2-feniletenil]-2-(tiyofen-2-il)-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril  
(8b)



4.27. 5-Fenil-5-[(*E*)-2-feniletetil]-4,5-dihidro-2,2'-bifuran-3-karbonitril (8c)

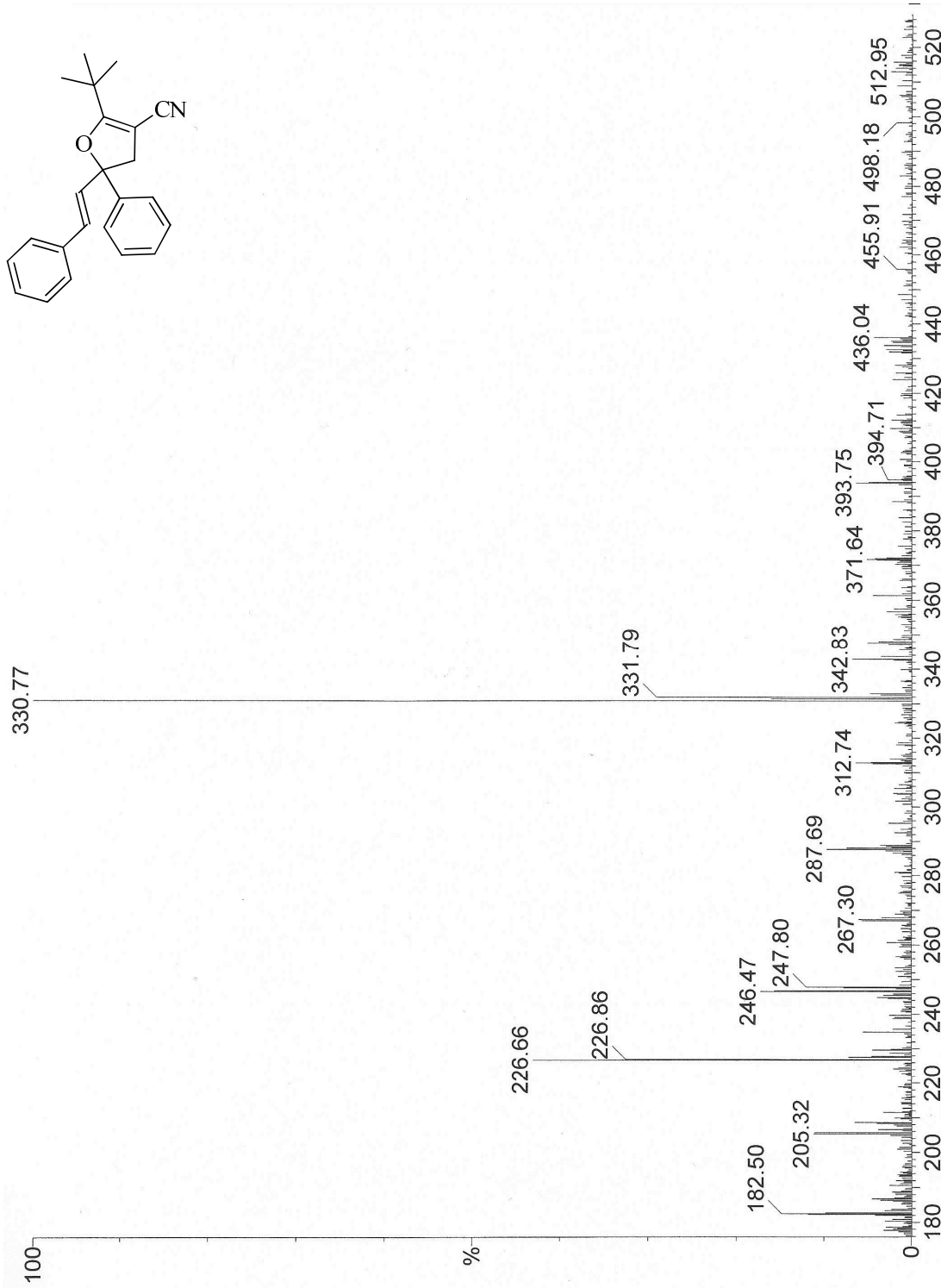


4.28. 2-(1-Benzofuran-2-il)-5-fenil-5-[(E)-2-feniletetil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (8d)





4.29. 2-*t*-Bütil-5-fenil-5-[(*E*)-2-feniletenil]-4,5-dihidrofuran-3-karbonitril (**8e**)



## **ÖZGEÇMİŞ**

1983'te İzmit'te doğdu. İlk, orta, lise eğitimini İzmit'te tamamladı. 2002 yılında girdiği Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Eğitim Fakültesi Kimya Öğretmenliği Bölümü'nden 2008 yılında Kimya Öğretmeni olarak mezun oldu. Şubat-2009 yılında Kocaeli Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü'nde yüksek lisans öğrenimine başladı.