

**KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

KİMYA ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**4-HİDROKSİENONLARIN SERYUM(IV) AMONYUM NİTRAT
ARACILIĞIYLA KONJUGE DİENLERLE RADİKALİK
HALKALAŞMA REAKSİYONLARI**

ASLI USTALAR

KOCAELİ 2012

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KİMYA ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

4-HİDROKSİENONLARIN SERYUM(IV) AMONYUM NİTRAT
ARACILIĞIYLA KONJUGE DİENLERLE RADİKALİK
HALKALAŞMA REAKSİYONLARI

Ash USTALAR

Doç.Dr. Mehmet YILMAZ
Danışman, Kocaeli Üniv.



Prof.Dr. Cavit UYANIK
Jüri Üyesi, Kocaeli Üniv.



Doç.Dr. Faruk YILMAZ
Jüri Üyesi, GYTE



Tezin Savunulduğu Tarih: 27.06.2012

ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR

Doğada yaygın olarak bulunan kumarin ve türevleri, birçok biyolojik aktivite göstermektedir. Son yıllarda bu tür bileşiklerin sentezi gün geçtikçe artmaktadır. Çağımızın hastalığı olan kansere karşı bu tür bileşikler sıkça kullanılmaktadır.

İlgi ve desteğiyle, çalışmalarım boyunca yanımda olan, bilgisini esirgemeyen ve bütün imkanları zorlayarak çalışma olanağı sağlayan danışman hocam Doç. Dr. Mehmet YILMAZ' a teşekkürlerimi sunarım.

Her zaman yanımda olup beni destekleyen, her türlü imkanı sağlayan aileme teşekkür ederim.

Temmuz 2012

Aslı USTALAR

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
SEKİLLER DİZİNİ.....	v
TABLolar DİZİNİ	vii
SİMGELER DİZİNİ VE KISALTMALAR	viii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT.....	x
GİRİŞ	1
1. GENEL BİLGİLER	3
1.1. Kumarin ve Türevlerinin Tanımı	3
1.2. Doğal Kumarin Bileşikleri	4
1.3. Kumarinlerin Sentez Yöntemleri	5
1.4. Biyolojik Aktivite Gösteren Kumarinler.....	8
1.4.1. Antikanser aktivite gösteren kumarin türevleri.....	8
1.4.2. Antibakteriyal ve antifungal aktivite gösteren kumarin türevleri	10
1.4.3. Antioksidant özellik gösteren kumarin türevleri.....	13
1.5. Doğal Furo ve Dihidrofuro-Kumarinler.....	14
1.6. Furo ve Dihidrofurokumarinlerin Sentezi.....	15
1.6.1. Aromatik halkada furo ve dihidrofurokumarin sentezi.....	15
1.6.2. Kromen halkasında furo ve dihidrofurokumarin sentezi	16
1.6.2.1. Radikalik halkalaşma reaksiyonları	16
1.6.2.2. Diğer yöntemler.....	24
1.7. CAN ve MAH'ın Diğer Reaksiyonları	25
1.7.1. β -Diketon ve β -keto esterlerin katılma-halkalaşma reaksiyonları	26
1.7.2. Triflorometil 1,3-dikarbonil bileşiklerinin doymamış gruplara katılma halkalaşma reaksiyonları.....	28
1.7.3. 3-Oksopropannitrillerin doymamış sistemlere katılma-halkalaşma reaksiyonları.....	30
1.7.4. Naftakinonların doymamış gruplara katılma-halkalaşma reaksiyonları.....	32
2. MALZEME VE YÖNTEM.....	33
2.1. Malzeme.....	33
2.1.1. Kullanılan cihazlar	33
2.1.2. Kullanılan kimyasal maddeler ve çözücüler	33
2.2.1. 4-Hidroksi piranokromen (1d) ve 4-hidroksipiranopiran (1e) in sentezi.....	34
2.2.2. Wittig reaksiyonu ile dienlerin sentezi.....	34
2.2.3. 2,3-Dihidrofurokromen bileşiklerinin genel sentez yöntemleri	34
2.2.3.1. CAN aracılığı ile radikal halkalaşma reaksiyonları	34
2.2.3.2. MAH aracılığı ile radikal halkalaşma reaksiyonları.....	35
2.2.4. Furo[3,2-c]piran ve furo[3,2-c]kromen bileşiklerinin sentezi.....	35
3. BULGULAR ve TARTIŞMA.....	36
3.1. 4-Hidroksienonların Sentezi.....	36
3.1.1. 4-Hidroksipiranokumarin (1d) Bileşiğinin Sentezi.....	36
3.1.2. 4-Hidroksipiranopiran (1e) Bileşiğinin Sentezi	36

3.2. Konjuge Dienlerin Sentezi	37
3.2.1. 1-Fenil-1,3-bütadien [(1 <i>E</i>)-Büta-1,3-dien-1-ilbenzen] (2a) nın sentezi	37
3.2.2. 1,1'-Büta-1,3-dien-1,1'-diildibenzen (2b) sentezi	38
3.2.3. [(1 <i>E</i>)-3-Metilbüta-1,3-dien-1-il]benzen (2c) sentezi	39
3.2.4. [(1 <i>E</i>)-3-Fenilbüta-1,3-dien-1-il]benzen (2d) sentezi.....	39
3.2.5. 2-[(1 <i>E</i>)-Büta-1,3-dien-1-il]tiyofen (2e) sentezi	40
3.3. 2,3-Dihidrofurokromen Bileşiklerinin Sentezi.....	41
3.3.1. 2-[(<i>E</i>)-2-Phenylvinyl]-2,3-dihidro-4 <i>H</i> -furo[3,2- <i>c</i>]chromen-4-one (3a)	41
3.3.2. 2-(2,2-Diphenylvinyl)-2,3-dihidro-4 <i>H</i> -furo[3,2- <i>c</i>]chromen-4-one (3b).....	42
3.3.3. 2-Methyl-2-[(<i>E</i>)-2-phenylvinyl]-2,3-dihidro-4 <i>H</i> -furo[3,2- <i>c</i>] chromen-4-one (3c).....	43
3.3.4. 2-Phenyl-2-[(<i>E</i>)-2-phenylethenyl]-2,3-dihidro-4 <i>H</i> -furo[3,2- <i>c</i>] chromen-4-one (3d).....	43
3.3.5. 2-[(<i>E</i>)-2-(2-Thienyl)vinyl]-2,3-dihidro-4 <i>H</i> -furo[3,2- <i>c</i>]chromen- 4-one (3e)	44
3.3.6. 2-Methyl-2-[(<i>E</i>)-2-(2-thienyl)vinyl]-2,3-dihidro-4 <i>H</i> -furo[3,2- <i>c</i>] chromen-4-one (3f)	44
3.3.7. 6-Methyl-2-[(<i>E</i>)-2-phenylvinyl]-2,3-dihidro-4 <i>H</i> -furo[3,2- <i>c</i>]pyran- 4-one (3g).....	45
3.3.8. 2-(2,2-Diphenylvinyl)-6-methyl-2,3-dihidro-4 <i>H</i> -furo[3,2- <i>c</i>]pyran- 4-one (3h).....	46
3.3.9. 2,6-Dimethyl-2-[(<i>E</i>)-2-phenylvinyl]-2,3-dihidro-4 <i>H</i> -furo[3,2- <i>c</i>] pyran-4-one (3i)	46
3.3.10. 6-Methyl-2-phenyl-2-[(<i>E</i>)-2-phenylvinyl]-2,3-dihidro-4 <i>H</i> -furo [3,2- <i>c</i>]pyran-4-one (3j).....	47
3.3.11. 6-Methyl-2-[(<i>E</i>)-2-(2-thienyl)vinyl]-2,3-dihidro-4 <i>H</i> -furo[3,2- <i>c</i>] pyran-4-one (3k).....	47
3.3.12. 2,6-Dimethyl-2-[(<i>E</i>)-2-(2-thienyl)vinyl]-2,3-dihidro-4 <i>H</i> -furo[3,2- <i>c</i>] pyran-4-one (3l)	48
3.3.13. 5-Methyl-2-[(<i>E</i>)-2-phenylvinyl]-3,5-dihidrofuro[3,2- <i>c</i>]quinolin- 4(2 <i>H</i>)-one (3m)	49
3.3.14. 5-Methyl-2-phenyl-2-[(<i>E</i>)-2-phenylvinyl]-3,5-dihidrofuro[3,2- <i>c</i>] quinolin-4(2 <i>H</i>)-one (3n).....	49
3.3.15. 2-[(<i>E</i>)-2-Phenylvinyl]-1,2-dihidro-4 <i>H</i> ,11 <i>H</i> -furo[2',3':4,5]pyrano [3,2- <i>c</i>]chromene-4,11-dione (3o).....	50
3.3.16. 2-(2,2-Diphenylvinyl)-1,2-dihidro-4 <i>H</i> ,11 <i>H</i> -furo[2',3':4,5]pyrano [3,2- <i>c</i>]chromene-4,11-dione (3p).....	51
3.3.17. 7-Methyl-2-[(<i>E</i>)-2-phenylvinyl]-2,3-dihidro-4 <i>H</i> ,9 <i>H</i> -furo[2,3- <i>d</i>] pyrano [4,3- <i>b</i>]pyran-4,9-dione (3r).....	51
3.3.18. 2-(2,2-Diphenylvinyl)-7-methyl-2,3-dihidro-4 <i>H</i> ,9 <i>H</i> -furo[2,3- <i>d</i>] pyrano [4,3- <i>b</i>]pyran-4,9-dione (3s).....	52
3.3.19. 2-[(<i>E</i>)-2-Phenylvinyl]-4 <i>H</i> -furo[3,2- <i>c</i>]chromen-4-one (4a).....	52
3.3.21. 2-[(<i>E</i>)-2-(2-Thienyl)vinyl]-4 <i>H</i> -furo[3,2- <i>c</i>]chromen-4-one (4c)	53
3.3.22. 6-Methyl-2-[(<i>E</i>)-2-phenylvinyl]-4 <i>H</i> -furo[3,2- <i>c</i>]pyran-4-one (4d)	54
3.3.23. 2-(2,2-Diphenylvinyl)-6-methyl-4 <i>H</i> -furo[3,2- <i>c</i>]pyran-4-one (4e).....	54
3.3.24. 6-Methyl-2-[(<i>E</i>)-2-(2-thienyl)vinyl]-4 <i>H</i> -furo[3,2- <i>c</i>]pyran-4-one (4f)55	
4. SONUÇLAR ve ÖNERİLER.....	56

KAYNAKLAR	66
EKLER.....	70
ÖZGEÇMİŞ	142

SEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. Kumarinin yapısı.....	3
Şekil 1.2. 7-Hidroksi kumarin (<i>Umbelliferone</i>).....	3
Şekil 1.3. Furokumarinler	3
Şekil 1.4. Piranokumarinler.....	4
Şekil 1.5. 4-Hidroksi kumarin.....	4
Şekil 1.6. Flavonoid türevleri.....	4
Şekil 1.7. Doğal kumarin bileşikleri	5
Şekil 1.8. Pechmann kondenzasyonu	6
Şekil 1.9. Witting reaksiyonu ile kumarin sentezi	7
Şekil 1.10. 4-Hidroksi piron türevlerini sentezi.....	8
Şekil 1.11. Sentezlenen kumarin ve kinolin türevlerinin sentezi.....	9
Şekil 1.12. Antikanser özellik gösteren kumarin türevleri.....	9
Şekil 1.13. 3-Asetil-4-hidroksi kumarinlerden elde edilen amin türevlerinin sentezi.....	11
Şekil 1.14. α -Siyanokrotonitril ile gerçekleştirilen reaksiyon.....	11
Şekil 1.15. Antibakteriyal ve antifungal aktivite gösteren kumarinler	12
Şekil 1.16. Antioksidant özellik gösteren 3-hidroksi kumarin türevleri	13
Şekil 1.17. Doğal furokumarinler	14
Şekil 1.18. 8-İyot kumarinden furokumarin sentezi.....	15
Şekil 1.19. Antifungal aktivite gösteren furokumarin sentezi.....	16
Şekil 1.20. 4-Hidroksikumarinin alkenlerle radikalik halkalaşma reaksiyon mekanizması	16
Şekil 1.21. t-Bütanol içerisinde gerçekleştirilen reaksiyonlar	21
Şekil 1.22. Benzen içerisinde gerçekleştirilen reaksiyonlar.....	21
Şekil 1.23. Rodyum katalizli dihidrofurokumarin sentezi	21
Şekil 1.24. Gümüş karbonat/celite katalizli dihidrofurokumarin sentezi.....	22
Şekil 1.25. Sodyum periyodat ile furokumarinlerin sentezi.....	23
Şekil 1.26. CAN aracılığıyla <i>isoerlangeafusciol</i> türevi sentezi.....	24
Şekil 1.27. Pd katalizli sentezlenen dihidrofurokumarinler	25
Şekil 1.28. Aktif metilen bileşiklerinin radikalik halkalaşma reaksiyonları.....	26
Şekil 2.1. 1e ve 1d bileşiklerinin sentezi.....	34
Şekil 3.1. 4-Hidroksipiranokumarin (1d) bileşiğinin sentezi.....	36
Şekil 3.2. 4-Hidroksipiranopiran (1e) bileşiğinin sentezi	36
Şekil 3.3. (1 <i>E</i>)-büta-1,3-dien-1-ilbenzen (2a) sentezi.....	37
Şekil 3.4. 1,1 -Büta-1,3-dien-1,1 -diildibenzen (2b) sentezi	38
Şekil 3.5. [(1 <i>E</i>)-3-Metilbüta-1,3-dien-1-il]benzen (2c) sentezi	39
Şekil 3.6. [(1 <i>E</i>)-3-Fenilbüta-1,3-dien-1-il]benzen (2d) sentezi	39
Şekil 3.7. 2-[(1 <i>E</i>)-Büta-1,3-dien-1-il]tiyofen (2e) sentezi	40
Şekil 3.8. 2-[(1 <i>E</i>)-3-Metilbüta-1,3-dien-1-il]tiyofen (2f) sentezi	41
Şekil 3.9. 2-[(<i>E</i>)-2-Phenylvinyl]-2,3-dihydro-4 <i>H</i> -furo[3,2- <i>c</i>]chromen-4-one (3a) .	41
Şekil 3.10. 2-(2,2-Diphenylvinyl)-2,3-dihydro-4 <i>H</i> -furo[3,2- <i>c</i>]chromen-4-one (3b) .	42
Şekil 3.11. 2-Methyl-2-[(<i>E</i>)-2-phenylvinyl]-2,3-dihydro-4 <i>H</i> -furo[3,2- <i>c</i>]chromen-4-one (3c).....	43

Şekil 3.12. 2-Phenyl-2-[(<i>E</i>)-2-phenylethenyl]-2,3-dihydro-4 <i>H</i> -furo[3,2- <i>c</i>]chromen-4-one (3d).....	43
Şekil 3.13. 2-[(<i>E</i>)-2-(2-Thienyl)vinyl]-2,3-dihydro-4 <i>H</i> -furo[3,2- <i>c</i>]chromen-4-one (3e)	44
Şekil 3.14. 2-Methyl-2-[(<i>E</i>)-2-(2-thienyl)vinyl]-2,3-dihydro-4 <i>H</i> -furo[3,2- <i>c</i>]chromen-4-one (3f)	44
Şekil 3.15. 6-Methyl-2-[(<i>E</i>)-2-phenylvinyl]-2,3-dihydro-4 <i>H</i> -furo[3,2- <i>c</i>]pyran-4-one (3g).....	45
Şekil 3.16. 2-(2,2-Diphenylvinyl)-6-methyl-2,3-dihydro-4 <i>H</i> -furo[3,2- <i>c</i>]pyran-4-one (3h)	46
Şekil 3.17. 2,6-Dimethyl-2-[(<i>E</i>)-2-phenylvinyl]-2,3-dihydro-4 <i>H</i> -furo[3,2- <i>c</i>]pyran-4-one (3i)	46
Şekil 3.18. 6-Methyl-2-phenyl-2-[(<i>E</i>)-2-phenylvinyl]-2,3-dihydro-4 <i>H</i> -furo[3,2- <i>c</i>]pyran-4-one (3j).....	47
Şekil 3.19. 6-Methyl-2-[(<i>E</i>)-2-(2-thienyl)vinyl]-2,3-dihydro-4 <i>H</i> -furo[3,2- <i>c</i>]pyran-4-one (3k).....	47
Şekil 3.20. 2,6-Dimethyl-2-[(<i>E</i>)-2-(2-thienyl)vinyl]-2,3-dihydro-4 <i>H</i> -furo[3,2- <i>c</i>]pyran-4-one (3l).....	48
Şekil 3.21. 5-Methyl-2-[(<i>E</i>)-2-phenylvinyl]-3,5-dihydrofuro[3,2- <i>c</i>]quinolin-4(2 <i>H</i>)-one (3m)	49
Şekil 3.22. 5-Methyl-2-phenyl-2-[(<i>E</i>)-2-phenylvinyl]-3,5-dihydrofuro[3,2- <i>c</i>]quinolin-4(2 <i>H</i>)-one (3n)	49
Şekil 3.23. 2-[(<i>E</i>)-2-Phenylvinyl]-1,2-dihydro-4 <i>H</i> ,11 <i>H</i> -furo[2',3':4,5]pyrano[3,2- <i>c</i>]chromene-4,11-dione (3o)	50
Şekil 3.24. 2-(2,2-Diphenylvinyl)-1,2-dihydro-4 <i>H</i> ,11 <i>H</i> -furo[2',3':4,5]pyrano[3,2- <i>c</i>]chromene-4,11-dione (3p)	51
Şekil 3.25. 7-Methyl-2-[(<i>E</i>)-2-phenylvinyl]-2,3-dihydro-4 <i>H</i> ,9 <i>H</i> -furo[2,3- <i>d</i>]pyrano[4,3- <i>b</i>]pyran-4,9-dione (3r)	51
Şekil 3.26. 2-(2,2-Diphenylvinyl)-7-methyl-2,3-dihydro-4 <i>H</i> ,9 <i>H</i> -furo[2,3- <i>d</i>]pyrano[4,3- <i>b</i>]pyran-4,9-dione (3s).....	52
Şekil 3.27. 2-[(<i>E</i>)-2-Phenylvinyl]-4 <i>H</i> -furo[3,2- <i>c</i>]chromen-4-one (4a).....	52
Şekil 3.28. 2-(2,2-Diphenylvinyl)-4 <i>H</i> -furo[3,2- <i>c</i>]chromen-4-one (4b)	53
Şekil 3.29. 2-[(<i>E</i>)-2-(2-Thienyl)vinyl]-4 <i>H</i> -furo[3,2- <i>c</i>]chromen-4-one (4c)	53
Şekil 3.30. 6-Methyl-2-[(<i>E</i>)-2-phenylvinyl]-4 <i>H</i> -furo[3,2- <i>c</i>]pyran-4-one (4d)	54
Şekil 3.31. 2-(2,2-Diphenylvinyl)-6-methyl-4 <i>H</i> -furo[3,2- <i>c</i>]pyran-4-one (4e)	54
Şekil 3.32. 6-Methyl-2-[(<i>E</i>)-2-(2-thienyl)vinyl]-4 <i>H</i> -furo[3,2- <i>c</i>]pyran-4-one (4f)....	55
Şekil 4.1. Çalışmada kullanılan 4-hidroksienonlar	57
Şekil 4.2. Çalışmada kullanılan konjuge dienler.....	57
Şekil 4.3. 4-Hidroksienonların konjuge dienlerle radikal halkalaşma reaksiyon mekanizması	57
Şekil 4.4. Dihidrofurokumarin bileşiklerinin yapısındaki hidrojenler	59

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1.1. EAA ve fenol türevlerinin Pechmann reaksiyonları	6
Tablo 1.2. Witting reaksiyonu ile elde edilen ürünler ve verimleri	7
Tablo 1.3. 4-Hidroksi piron türevleri sentezi	8
Tablo 1.4. Sentezlenen kumarinlerin kinolin türevlerinin aktiviteleri	9
Tablo 1.5. 13a-c kumarinlerinin sitotoksik aktiviteleri	10
Tablo 1.6. Doğal kumarin türevleri.....	10
Tablo 1.7. İzole edilen kumarin türevlerinin aktiviteleri	10
Tablo 1.8. Amin türevi kumarinler ve verimleri	11
Tablo 1.9. Antibakteriyal aktiviteler	13
Tablo 1.10. Antifungal aktiviteler.....	13
Tablo 1.11. Sentezlenen 3-hidroksikumarin türevlerinin aktiviteleri	14
Tablo 1.12. 4-Hidroksikumarinin CAN aracılığında alkenlerle reaksiyonları.....	17
Tablo 1.13. CAN aracılığında açılmal ve düzlemsel dihidrofuranların sentezi.....	17
Tablo 1.14. 1,3-Dikarbonillerin doymamış ester ve dienlerle reaksiyonları.....	18
Tablo 1.15. 4-Hidroksi-enonların fenilasetilenle reaksiyonları	19
Tablo 1.16. 4-Hidroksikumarinin MAH aracılığıyla alkenlere katılma reaksiyonları	20
Tablo 1.17. Rodyum katalizli sentezlenen dihidrofurokumarinler	22
Tablo 1.18. Gümüş karbonat katalizli sentezlenen dihidrofurokumarinler.....	23
Tablo 1.19. Sodyum periyodat ile elde edilen furokumarinler	24
Tablo 1.20. Palladyum katalizli sentezlenen dihidrofurokumarinler	25
Tablo 1.21. β -Dikarbonil bileşiklerinin alkenlere katılma reaksiyonları	27
Tablo 1.22. 1,3-Dikarbonillerin fenilasetilene katılma reaksiyonları	28
Tablo 1.23. Triflorometil 1,3-dikarbonil bileşiklerinin dienlere katılma reaksiyonları	29
Tablo 1.24. Triflorometil 1,3-dikarbonillerden elde edilen dihidrofuranlar	29
Tablo 1.25. 3-Oksopropannitrillerin optimizasyon tablosu	30
Tablo 1.26. 3-Oksopropannitrillerin alkenlere katılma reaksiyonları	31
Tablo 1.27. 3-Oksopropannitrillerden elde edilen dihidrofuranlar	31
Tablo 1.28. Naftakinondan elde edilen dihidrofuronaftakinonlar.....	32
Tablo 4.1. Optimizasyon çalışması	58
Tablo 4.2. 4-Hidroksikumarinin dienlere katılması ile oluşan dihidrofurokumarinler	60
Tablo 4.3. 4-Hidroksipironun dienlere katılması ile oluşan dihidrofuropironlar.....	61
Tablo 4.4. 4-Hidroksienonların dienlere katılması ile oluşan dihidrofuroenonlar...	63
Tablo 4.5. DDQ ile elde edilen furokumarin ve furopirononlar	64

SİMGELER DİZİNİ VE KISALTMALAR

CAN	: Seryum(IV) Amonyum Nitrat
DDQ	: 2,3-diklor-5,6-disiyano-1,4-bezokinon
İTK	: İnce Tabaka Kromatografisi
MAH	: Mangan(III) Asetat
PİT	: Preparatif İnce Tabaka

4-HİDROKSİENONLARIN SERYUM(IV) AMONYUM NİTRAT ARACILIĞIYLA KONJUGE DİENLERLE RADİKAL HALKALAŞMA REAKSİYONLARI

ÖZET

Bu çalışma, 4-hidroksienonların radikal yükseltgen seryum(IV) amonyum nitrat aracılığıyla konjuge dienlerle radikal halkalaşma reaksiyonlarını içermektedir. Araştırmada 4-hidroksienon bileşiği olarak 4-hidroksi-2H-kromen-2-on (1a), 4-hidroksi-pirano[4,3-b]piran-2-on (1b), 4-hidroksi-1-metilkinolin-2(1H)-on (1c), 4-Hidroksi-2H,5H-pirano[3,c]kromen-2,5-dion (1d) ve 4-hidroksi-2H,5H-pirano[4,3-b]piran-2,5-dion (1e) kullanıldı. Konjuge dien olarak (1E)-büta-1,3-dien-1-ilbenzen (2a), 2-[(1E)-büta-1,3-dien-1-il]tiyofen (2b), [(1E)-3-metilbüta-1,3-dien-1-il]benzen (2c), 2-[(1E)-3-metilbüta-1,3-dien-1-il] tiyofen (2d), [(1E)-3-fenilbüta-1,3-dien-1-il]benzen (2e) ve 1,1'-büta-1,3-dien-1,1'-diildibenzen (2f) kullanıldı. Radikal yükseltgen olarak seryum(IV) amonyum nitrat ve mangan(III) asetat kullanıldı.

4-hidroksienonların seryum(IV) amonyum nitrat ve mangan(III) asetat aracılığıyla konjuge dienlerle reaksiyonları sonucunda 2,3-dihidrofurokromen bileşikleri (3a-s) ve elde edilen bu 3a-s bileşiklerinin DDQ ile reaksiyonlarından dihidrofuranlar (4a-f) elde edildi.

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

Anahtar Kelimeler: 4-Hidroksienon, Konjuge Dien, Radikal Halkalaşma, Seryum(IV) Amonyum Nitrat.

RADICAL CYCLIZATIONS OF 4-HYDROXYENONES WITH CONJUGATED DIENES MEDIATED BY CERIUM(IV) AMMONIUM NITRATE

ABSTRACT

This study covers the radical cyclizations of 4-hydroxyenones with conjugated dienes mediated by radical oxidants cerium (IV) ammonium nitrate (CAN). In the study, 4-hydroxy-2H-kromen-2-one (1a), 4-hydroxy-pirano[4,3-b]piran-2-one (1b), 4-hydroxy-1-methylquinoline-2(1*H*)-one (1c), 4-hydroxy-2*H*,5*H*-pirano[3,c]kromen-2,5-dione (1d) ve 4-hydroxy-2*H*,5*H*-pirano[4,3-b]piran-2,5-dione (1e) were used as 4-hydroxyenones. (1*E*)-buta-1,3-diene-1-ylbenzene (2a), 2-[(1*E*)-buta-1,3-diene-1-yl]thiophene (2b), [(1*E*)-3-methylbuta-1,3-diene-1-yl]benzene (2c), 2-[(1*E*)-3-methylbuta-1,3-diene-1-yl]thiophene (2d), [(1*E*)-3-phenylbuta-1,3-diene-1-yl]benzene (2e) ve 1,1-butadiene-1,1-diyldibenzene (2f) were used as conjugated dienes. Cerium(IV) ammonium nitrate and manganese(III) acetate were used as radical oxidants.

Cerium(IV) ammonium nitrate and manganese(III) acetate mediated reactions of 4-hydroxyenones with conjugated dienes led to the formation of 2,3-dihydrofurochromene (3a-s) and this compounds reactions with DDQ formed dihydrofuranes (4a-f).

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

Keywords: 4-Hydroxyenone, Conjugated Diene, Radical Cyclization, Cerium(IV) Ammonium Nitrate.

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.) tek elektron aktarım yöntemi ile radikal oluşturmak için kullanılmaktadırlar. Bu tuzlar sayesinde, kolaylıkla yeni C-C bağları oluşturulabilmekte ve birçok fonksiyonlu organik bileşikler elde edilebilmektedir. Bu bileşiklerin başında dihidrofuranlar, furanlar, γ -laktonlar ve γ -laktamlar gelmektedir. Dihidrofuranlar ve furanlar doğada yaygın olarak bulunmakta ve çok çeşitli biyolojik aktiviteler göstermektedirler. Bu nedenle son zamanlarda bu bileşiklerin sentezi üzerine çalışmalar önem kazanmıştır. Radikalik reaksiyonlar ile bu bileşikler kolayca ve çoğunlukla tek basamakta sentezlenebilmektedir.

Kumarin ve türevleri doğada yaygın olarak bulunurlar. Bu bileşikler çok çeşitli biyolojik aktivitelere sahiptir. Bu aktivitelerin başında antikanser, antioksidant, antibakteriyel, antifungal ve antikouglant aktiviteler gelmektedir. Kumarin ve türevleri, dihidrofuran ve furan bileşiklerinin sentezinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Dihidrofuran ve furanları elde etmek amacıyla bu türevlerin çeşitli doymamış sistemlerle reaksiyonları incelenmiştir.

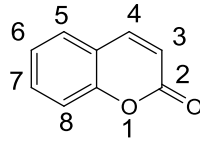
Bu tez çalışmasında 4-hidroksienonların seryum(IV) amonyum nitrat (CAN) aracılığıyla gerçekleştirilen çalışmalar ayrıntılı bir şekilde incelendi. İlerleyen bölümlerde bu çalışmada kullanılan malzeme ve yöntemler hakkında bilgiler verildi ve çalışmadan elde edilen sonuçlar karşılaştırmalı bir şekilde tartışıldı. Çalışma kapsamında çeşitli 4-hidroksienonların (1a-e) CAN ve aracılığıyla konjuge dienlerle (2a-f) reaksiyonları gerçekleştirildi ve bu reaksiyonlar sonucunda 2,3-dihidroforkromen bileşikleri (3a-s) elde edildi. 4-Hidroksi-2*H*-kromen-2-on (1a), 4-hidroksi-pirano[4,3-b]piran-2-on (1b), 4-hidroksi-1-metilkinolin-2(1*H*)-on (1c), 4-Hidroksi-2*H*,5*H*-pirano[3,c]kromen-2,5-dion (1d) ve 4-hidroksi-2*H*,5*H*-pirano[4,3-b]piran-2,5-dion (1e) 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*E*)-3-metilbüta-1,3-dien-1-il]benzen (2c), 2-[(1*E*)-3-metilbüta-1,3-dien-1-il] tiyofen (2d), [(1*E*)-3-fenilbüta-1,3-dien-1-il]benzen (2e) ve 1,1'-büta-1,3-dien-1,1'-diildibenzen (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, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve kütle spektrumu) ile aydınlatıldı.

1. GENEL BİLGİLER

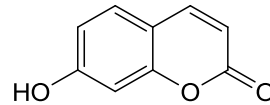
1.1. Kumarin ve Türevlerinin Tanımı

Kumarin (1, 2 – benzopiron; 2H – 1 – benzopiran – 2 – on; cis - o – kumarinik asit lakton; kumarinik anhidrit; tonka fasülyesi özü) beyaz bir kristal olup, molekül kütlesi 146,15 g/mol, erime noktası 68-70 °C, kaynama noktası ise 277-279 °C'dir (Şekil 1.1). Kumarin etanol, kloroform, dietileter ve yağlar içinde çok yüksek çözünürlüğe sahipken, su içinde çok az miktarda çözünür. Kumarin türevlerinin metabolitik ve toksik özellikleri olduğu bilinmektedir [1].



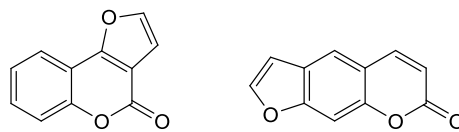
Şekil 1.1. Kumarinin yapısı

Kumarin ve türevlerini kabaca 5 ana grupta toplayabiliriz. İlk grup süstitüe benzen halkasına sahip basit kumarinlerdir. Bunlar kumarinin hidroksillenmiş, alkillenmiş ya da alkoksillenmiş türevleridir. Örnek olarak 7-hidroksi kumarin verilebilir (Şekil 1.2). 7-Hidroksikumarin diğer adıyla umbelliferone hayli yüksek miktarda biyolojik aktivite gösteren doğal bir kumarin türevidir [2].



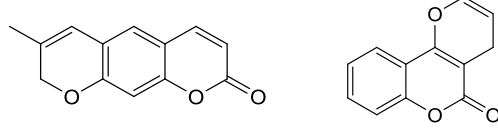
Şekil 1.2. 7-Hidroksi kumarin (*Umbelliferone*)

İkinci grup furokumarinlerdir (Şekil 1.3). Kumarin iskeletine bağlı 5 üyeli bir furan halkasının bağlanması ile oluşan furokumarinler hem doğrusal hem de açısallıkta bulunurlar. Furokumarinler birçok bitkinin yapısında bulunan bileşiklerdir [2].



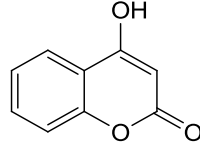
Şekil 1.3. Furokumarinler

Üçüncü grup piranokumarinlerdir (Şekil 1.4). Kumarin iskeletine bağlı 6 üyeli oksijen heterosiklik bir halka bulunmaktadır. Piranokumarinler de furokumarinler gibi hem açısıl hem de doğrusal yapıda bulunurlar [2].



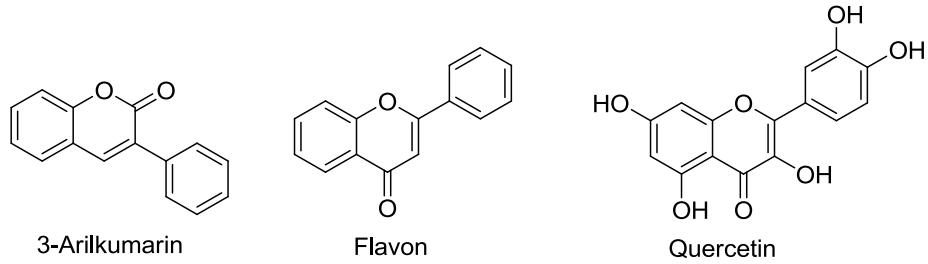
Şekil 1.4. Piranokumarinler

Dördüncü grup kumarinler piron halkasında sübstüente sahip olan bileşiklerdir. Örnek olarak doğal bir kumarin türevi olan 4-hidroksi kumarin verilebilir (Şekil 1.5). 4-Hidroksi kumarinin pek çok biyolojik aktivite gösterdiği bilinmektedir [2].



Şekil 1.5. 4-Hidroksi kumarin

Beşinci grup flavonoidlerdir (Şekil 1.6). Bu bileşikler, bitkilerin yapısında bulunurlar ve bitkilere rengini veren pigmentlerde ve polende bulunan doğal kumarin türevleridir. Yaygın ve ticari bir ilaç olan quercetin (Şekil 1.6) de bir flavonoid türevidir [3].

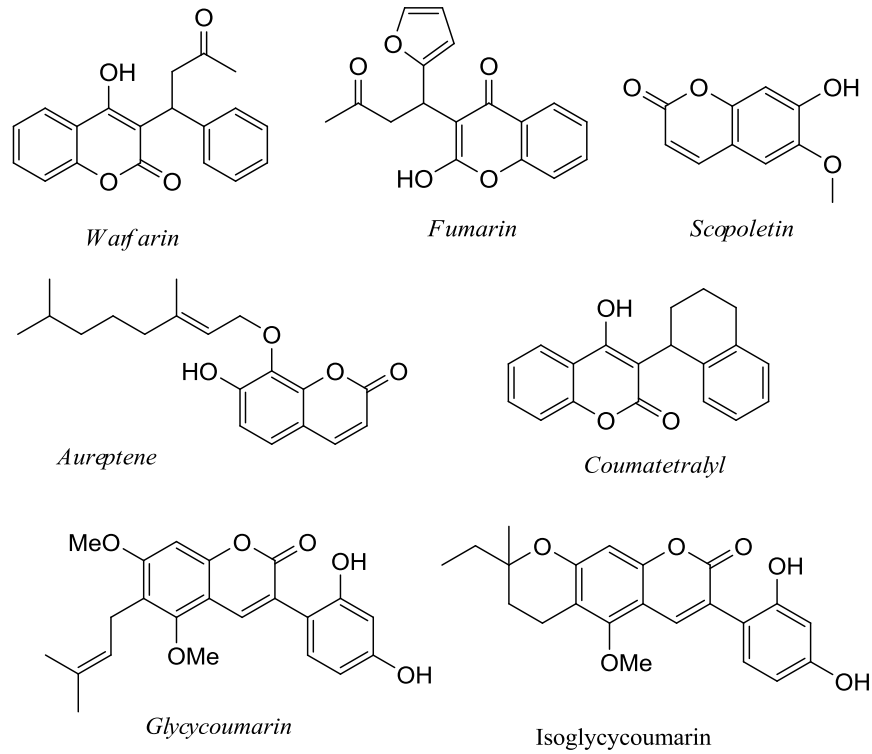


Şekil 1.6. Flavonoid türevleri

1.2. Doğal Kumarin Bileşikleri

Kumarin ve hidroksilli türevleri doğada yaygın olarak bulunurlar. Bu bileşikler antibakteriyal, antifungal, antioksidant, antialerjik, antikouglant ve antikanser gibi birçok biyolojik aktiviteye sahiptirler. 4- ve 7- hidroksi kumarinler bilinen en güçlü biyolojik aktivite gösteren doğal kumarin bileşikleridir.

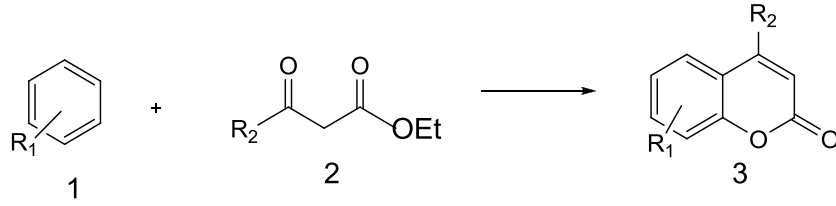
Doğal 4-hidroksi kumarin türevlerinden olan *Warfarin*, *Flocoumafen*, *Coumatetralyl*, *Phenprocoumon* kuvvetli antikouglant (kan sulandırıcı) etki göstermektedir. *Auraptene* narenciyelerden izole edilen, kanser, Alzhemir, Parkinson gibi bir çok hastalığın engellenmesinde rol oynayan doğal bir kumarindir. Benzer olarak, kumarin türevlerinden olan piran türevlerinin de antihistaminik, lokal anestezik, antialerjenik, antidepresan, antiprolifetarif ve antiagregan etkileri olduğu bilinmektedir[4]. *Glycycoumarin*, *Isoglycycoumarin*, *Glycyrrhiza* cinsinden bitkilerin yapısında bulunmakta ve antispazmodik aktivite gösterdiği bilinen flavonoidlerdir (Şekil 1.7) [3].



Şekil 1.7. Doğal kumarin bileşikleri

1.3. Kumarinlerin Sentez Yöntemleri

Kumarinler, Pechmann [5], Perkin [6], Knoevenogel [7], Reformatsky [8], Witting [9] ve vakum piroliz [10] gibi birçok yolla sentezlenebilirler. 4-Süstitüe kumarinlerin sentezi için kullanılan yöntem Pechmann Kondenzasyonudur. Bu yöntem Lewis asitleri katalizörlüğünde, fenollerin β -ketoesterlere kondenzasyonunu içerir (Şekil 1.8) [11]. Bu reaksiyon için en çok kullanılan katalizörler: H_2SO_4 [5], $HClO_4$ [12], P_2O_5 [13] ve CF_3COOH [14] dir.



Şekil 1.8. Pechmann kondenzasyonu

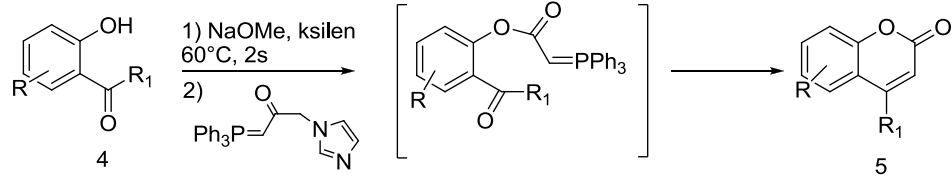
Pechmann kondenzasyonu çoğunlukla katı-faz reaksiyonu olarak mikrodalga fırında yapılmaktadır. Reaksiyon verimleri % 56-100 gibi iyi sonuçlar vermektedir. Etilasetoasetat (EAA) kullanılarak çeşitli fenollerle yapılan Pechmann reaksiyonu sonucu oluşan kumarinler ve verimleri Tablo 1.1’de gösterilmiştir [15].

Tablo 1.1. EAA ve fenol türevlerinin Pechmann reaksiyonları

sıra	fenol	ürün	verim
1			94
2			91
3			100
4			95
5			90
6			56

Fenolde elektron salıcı hidroksil gruplarının sayısı arttıkça, aromatik halka elektronca zenginleştiğinden dolayı ürün verimlerinde de artış gözlenmektedir. Hidroksi grubunun yerine daha güçlü bir elektron salıcı amino grubunun yer almasıyla % 100 verimle halkalaşma ürünü meydana gelmektedir. Metil grubu sterik etkiden dolayı ürün verimini biraz azaltmaktadır.

Kumarinlerin sentezi için diğ er bir yöntem de Wittig Reaksiyonudur. Bu reaksiyonda trifenil (α - karboksimetilen) fosforan imidazol yilidi ve 2-hidroksibenzaldehit (4) kullanılır (Ş ekil 1.9) [16].



Ş ekil 1.9. Wittig reaksiyonu ile kumarin sentezi

Wittig reaksiyonu ile elde edilen kumarin türevlerinin verimleri % 60-85 arasında değ işmektedir. Tablo 1.2’de sentezlenen bu kumarinler ve verimleri gösterilmektedir. 2-Hidroksibenzaldehitin halkalaşma reaksiyonundan % 85 verimle kumarin türevi elde edilirken, orto ve para konumunda metoksi grubunun bulunması verimi düşürmektedir.

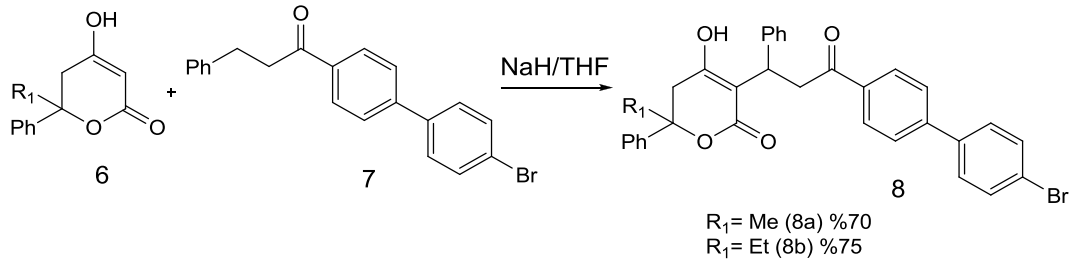
Tablo 1.2. Wittig reaksiyonu ile elde edilen ürünler ve verimleri

sıra	hidroksi karbonil	ürün	verim
1			85
2			70
3			72
4			70
5			75
6			72
7			62

1.4. Biyolojik Aktivite Gösteren Kumarinler

1.4.1. Antikanser aktivite gösteren kumarin türevleri

4-Hidroksi-5,6-dihidropironun metil ve etil türevlerinin (6 ve 9) α,β -doymamış ketonlarla (7 ve 10) THF içerisinde NaH aracılığıyla oluşturulan ürünlerin (8 ve 11) antitümör aktivite gösterdiği rapor edilmiştir. Bileşiklerin reaksiyonları Şekil 1.10 ve Tablo 1.3'te verilmiştir [4].

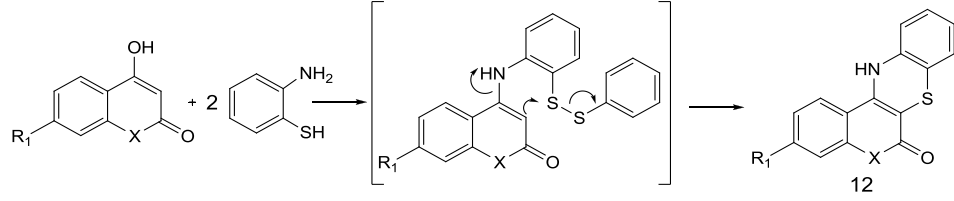


Şekil 1.10. 4-Hidroksi piron türevlerini sentezi

Tablo 1.3. 4-Hidroksi piron türevleri sentezi

R ₁	R ₂	R ₃	Aktivite
Me	Ph		sitotoksik, SK-OV-3, SK-MEL-3, XF-498
Me	Ph		antitümör
Et	Ph		antitümör
Pr	(CH ₂) ₂ Ph		antitümör

4-Hidroksi kumarin ve 4-hidroksi kinolin türevlerinin polar aprotik bir çözücü (DMF veya DMSO) içerisinde, 2-amino-tiyofenollere katılması ile oluşan 4-hidroksi kumarin ve 2,4-kinolindiollerin (Şekil 1.11) t-BHP (*ter*-bütil hidroperoksit) ve HepG2 (karaciğer kanser hücresi) üzerine etkileri incelenmiştir [17].



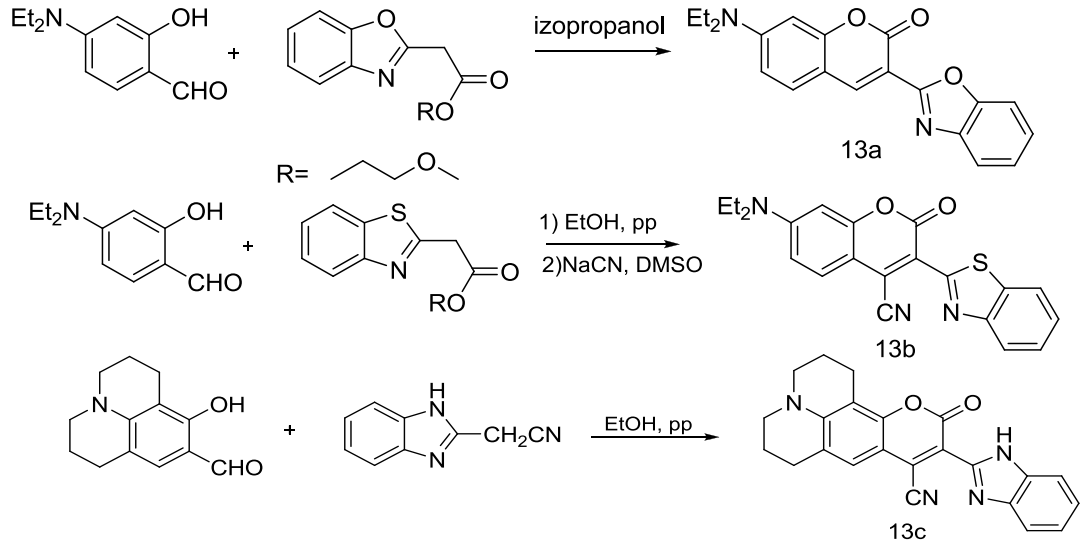
Şekil 1.11. Sentezlenen kumarin ve kinolin türevlerinin sentezi

Tablo 1.4'te sentezlenen bileşiklerin aktiviteleri görülmektedir. Sentezlenen 12b kumarin, ticari bir kanser ilacı olan quercetinden daha iyi sonuçlar vermiştir.

Tablo 1.4. Sentezlenen kumarinlerin kinolin türevlerinin aktiviteleri

ürün	X	R ₁	Test edilen hücre konsantrasyonu (µM)				
			0	0.5	1	5	10
12a	O	H	54±4	71±4	76±4	89±3	104±4
12b	O	CH ₃	53±6	42±6	44±2	48±9	45±8
12c	NH	H	61±4	76±2	88±7	78±1	82±4
12d	NCH ₃	H	54±2	58±5	74±3	83±4	79±5
	Quercetin		40±2	50±2	60±3	63±4	85±2

Oksazol, tiazol ve imidazol türevlerinden yola çıkılarak salisil aldehyitlerle ile reaksiyonları sonucunda oluşan ürünler (13a-c) Şekil 1.12'de gösterilmektedir [18].



Şekil 1.12. Antikanser özellik gösteren kumarin türevleri

Bu bileşiklerin *paclitaxel* referans alınarak kanser hücrelerine karşı etkileri incelenmiştir ve sonuçlar Tablo 1.5'te verilmiştir. Sentezlenen bileşiklerin yüksek miktarlarda antikanser aktiviteye sahip olduğu rapor edilmiştir [18].

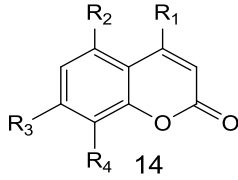
Tablo 1.5. 13a-c kumarinlerinin sitotoksik aktiviteleri

ürün	Kanser hücrelerine karşı gösterilen sitotoksik etki (IC ₅₀ ,µM)						
	U87	B16	HeLa	DLD-1	SiHa	NIH3T3	HUVEC
13a	0.21	1.3	1.2	0.21	2.0	2.8	0.12
13b	>70	>70	>70	>70	>70	>70	4.8
13c	33.4	8.9	11.6	35.2	14.6	41.4	3.3
Paclitaxel	0.08	0.08	0.47	0.09	3.5	1.29	0.06

1.4.2. Antibakteriyal ve antifungal aktivite gösteren kumarin türevleri

14a-d bileşikleri doğal birer kumarin türevi olmakta ve yüksek oranda antibakteriyal ve antifungal aktiviteye sahiptir. İzole edilen bu türevler Tablo 1.6'da gösterilmektedir [19].

Tablo 1.6. Doğal kumarin türevleri



sıra	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	ürün
1	CH ₃	H	H	H	14a
2	H	H	1'-metilbüt-3-iniloksi	H	14b
3	H	OCH ₃	OCH ₃	I	14c
4	CH ₃	H	OH	OH	14d

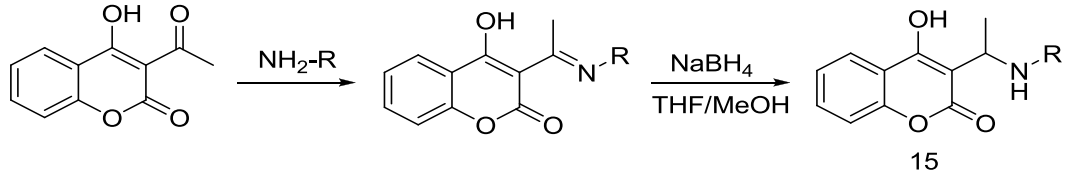
Yapısında metoksi ve iyot bulunan 14c'nin antimikrobiyal ilaç olarak kullanılan *oxacilin* den daha iyi aktivite göstermektedir (Tablo 1.7, sıra 3).

Tablo 1.7. İzole edilen kumarin türevlerinin aktiviteleri

ürün	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	MRSA	<i>E.coli</i>	<i>Salmonella Typhimurium</i>
14a	500	500	500	500	500	666
14b	125	>1000	62.5	62.5	>1000	500
14c	12.5	1.56	1.56	1.56	12.5	50
14d	250	333	125	250	500	250
Oxacilin*	>21.6	21.6	0.17	>21.6	>21.6	>21.6

*oxacilin antimikrobiyal olarak kullanılan en yaygın ilaç

3-Asetil-4-hidroksi kumarinlerin aminlerle reaksiyonu ile elde edilen ürünler NaBH₄ ile indirgenmesi sonucunda amin türevlerine dönüştürülmüştür (Şekil 1.13). Bu ürünlerin antibakteriyal, antifungal ve antioksidant aktiviteleri olduğu rapor edilmiştir [20].



Şekil 1.13. 3-Asetil-4-hidroksi kumarinlerden elde edilen amin türevlerinin sentezi

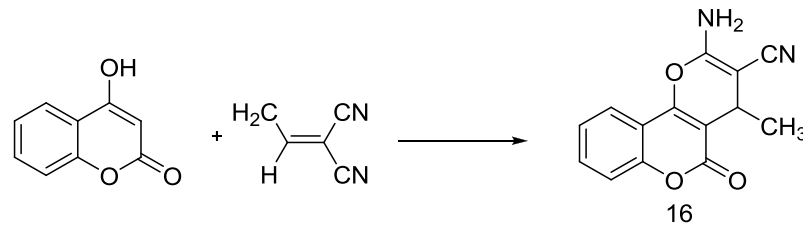
Bu bileşiklerin sentezinde iki farklı metot kullanılmıştır. Tablo 1.8’de kullanılan çıkış bileşikleri ve metotlar gösterilmektedir. Klasik metot ile verimler % 42-84 aralığında iken, mikrodalga metodu ile en düşük verim % 87’dir. Klasik yöntem ile ortalama 10 saat süren reaksiyonlar mikrodalga ile 3 dakikada tamamlanmıştır.

Tablo 1.8. Amin türevi kumarinler ve verimleri*

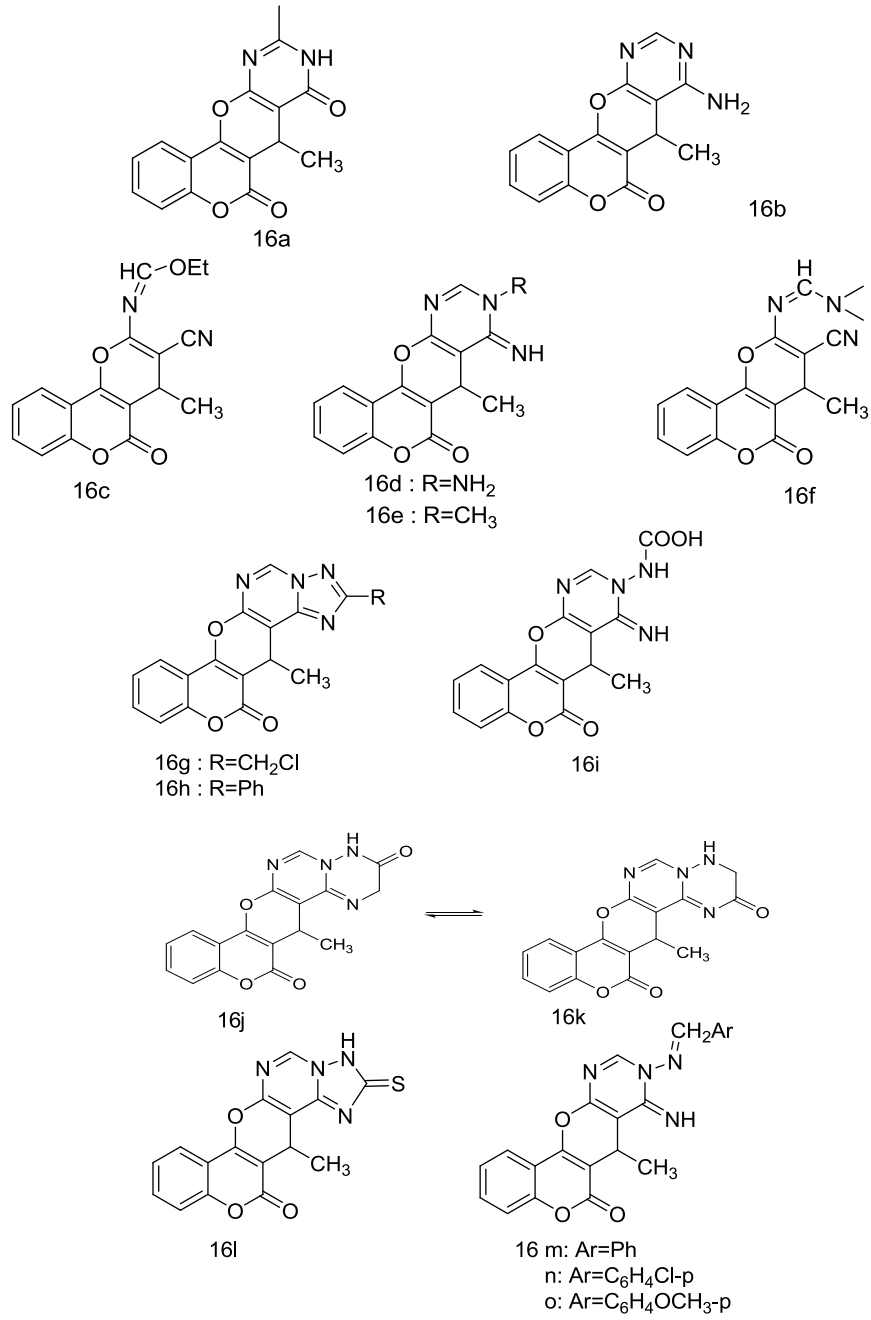
ürün	R	klasik metot		mikrodalga	
		süre(s)	verim	süre(dk)	verim
15a	Ph	9	75	3	95
15b	p-tolil	9.5	73	3	97
15c	m-tolil	9	84	3	94
15d	o-tolil	9.5	73	3	94
15e	p-NO ₂ -fenil	13.5	51	3	92
15f	m-NO ₂ -fenil	12.5	62	3	97
15g	benzil	10	75	3	97
15h	ω-C ₄ H ₈ COOH	10	42	3	87

*Metot ve verimler ilk basamağa aittir.

4-Hidroksikumarinin α-siyanokrotonitril ile reaksiyonu sonucu 16 numaralı bileşik elde edilmiştir (Şekil 1.14). Bu bileşiğin (16) çeşitli reaktiflerle tepkimeleri sonucunda Şekil 1.15’deki kumarin türevleri elde edilmiştir [21].



Şekil 1.14. α-Siyanokrotonitril ile gerçekleştirilen reaksiyon



Şekil 1.15. Antibakteriyel ve antifungal aktivite gösteren kumarinler

Bu bileşiklerin antibakteriyel aktiviteleri *ampicilin* ve antifungal aktiviteleri *mycostatine* referans alınarak ölçülmüştür. Sentezlenen ürünler, referans alınan ilaçlardan daha iyi sonuçlar vermiştir. Sonuçlar Tablo 1.9 ve Tablo 1.10'da gösterilmektedir.

Tablo 1.9. Antibakteriyal aktiviteler

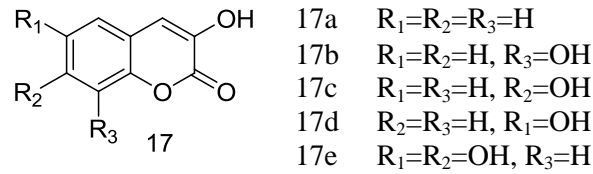
ürün	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Bacillus cereus</i>	<i>Serratia marcescens</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
16	18	19	18	20
16a	20	21	23	20
16b	21	22	20	19
16c	19	15	14	16
16d	18	17	19	19
16f	19	18	20	19
16g	20	22	21	20
16i	22	18	23	20
16j	20	22	21	22
16l	22	23	23	25
16m	19	20	24	22
Ampicilin	26	25	26	27

Tablo 1.10. Antifungal aktiviteler

ürün	<i>Aspergillus ochraceus</i> Wilhelm	<i>Penicilium chrysogenum</i> Thom
16	16	18
16a	13	13
16b	14	12
16c	13	12
16d	19	15
16f	19	17
16g	18	18
16i	19	17
16j	20	19
16l	18	16
16m	16	17
Mycostatine	22	24

1.4.3. Antioksidant özellik gösteren kumarin türevleri

Benzaldehit türevleri kullanılarak elde edilen kumarin türevlerinin antioksidant özellik gösterdiği bildirilmiştir (Şekil 1.16) [22].



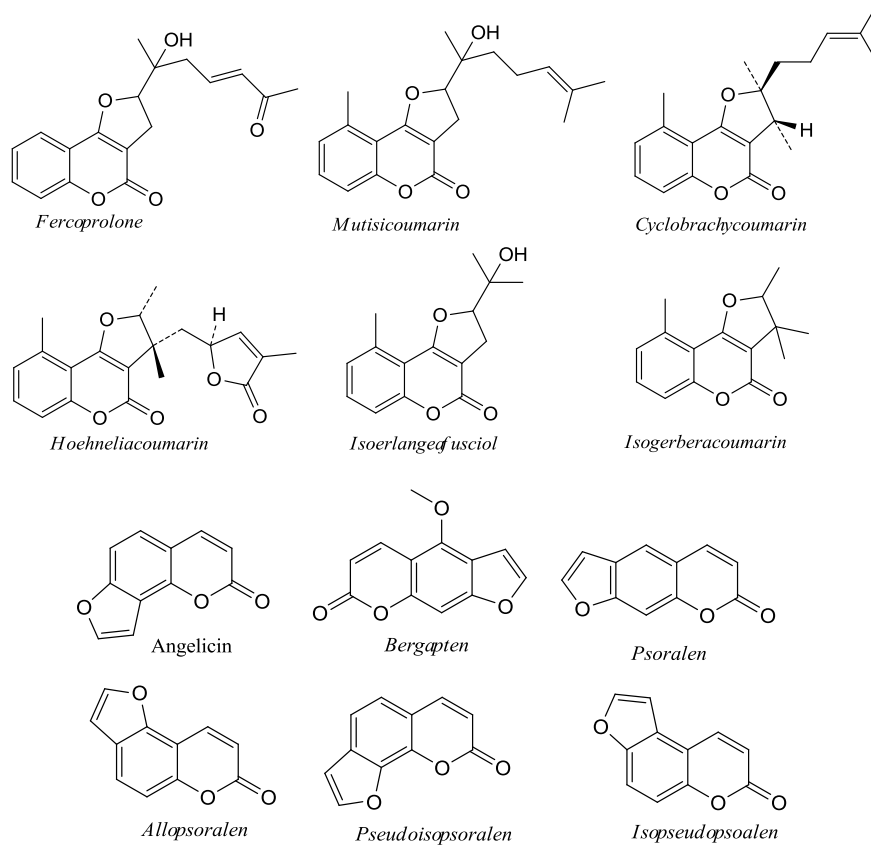
Şekil 1.16. Antioksidant özellik gösteren 3-hidroksi kumarin türevleri

Tablo 1.11’de sentezlenen kumarinlerin quercetin ve vitamin C referans alınarak antioksidant özellikleri görülmektedir. Sentezlenen 17c ve 17e’nin quercetin ve vitamin C ile yakın sonuçlar verdiği bildirilmiştir.

Tablo 1.11. Sentezlenen 3-hidroksikumarin türevlerinin aktiviteleri

ürün	DPPH	scavenging ECR	% süperoksi radikal	% hidroksi radikal	LDL oksidasyonu	peroksinitrit
17a	1.34±0.08	>19.00	inaktif	inaktif	27.2±1.7	>50.0
17b	1.50±0.07	2.85±0.10	7.0±0.3	46.6±3.1	10.0±0.6	3.44±0.14
17c	2.55±0.13	0.24±0.01	40.7±3.0	82.4±4.4	4.53±0.09	1.24±0.04
17d	1.60±0.08	7.61±0.39	4.2±0.2	51.0±2.4	36.3±2.5	5.49±0.32
17e	2.18±0.10	0.55±0.03	57.2±3.5	81.6±4.3	8.92±0.30	1.94±0.05
Quercetin	2.43±0.12	0.25±0.01	65.2±2.6	78.0±.9	3.50±0.07	1.10±0.04
Vit C	-	-	30.4±1.6	11.0±0.8	2.50±0.05	1.17±0.03

1.5. Doğal Furo ve Dihidrofuro-Kumarinler



Şekil 1.17. Doğal furokumarinler

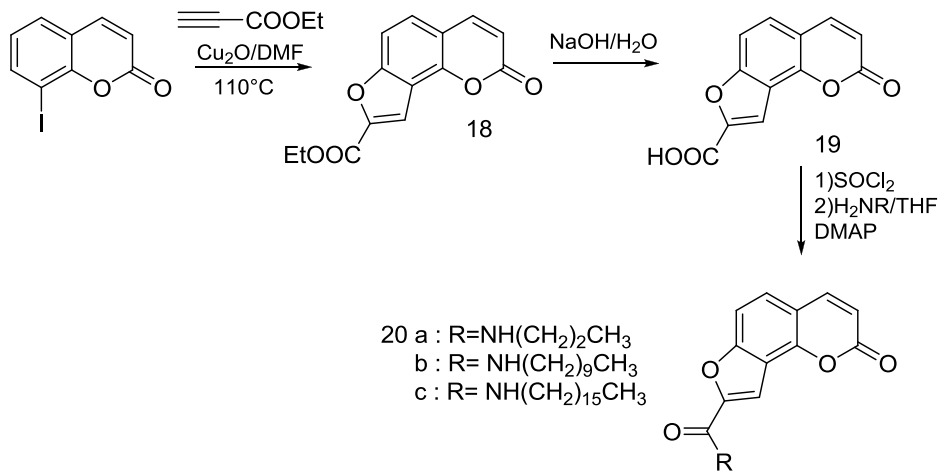
Dihidrofurokumarin türevleri (Şekil 1.17) doğada yaygın olarak bulunan bileşiklerdir. Antikouglant, böcek ilacı, kurt-solucan ilacı, hipnotik, antifungal,

fitoaleksin ve HIV inhibitörü gibi biyolojik etkileri olduğu bilinmektedir. Bu özelliklerinden dolayı dihidrofurokumarinler için çok sayıda sentez metotları geliştirilmiştir [23].

Furanokumarin türevlerinden angelicin nadir bir İran bitkisinden izole edilmiştir ve antifungal aktiviteye sahiptir [24].

1.6. Furo ve Dihidrofurokumarinlerin Sentezi

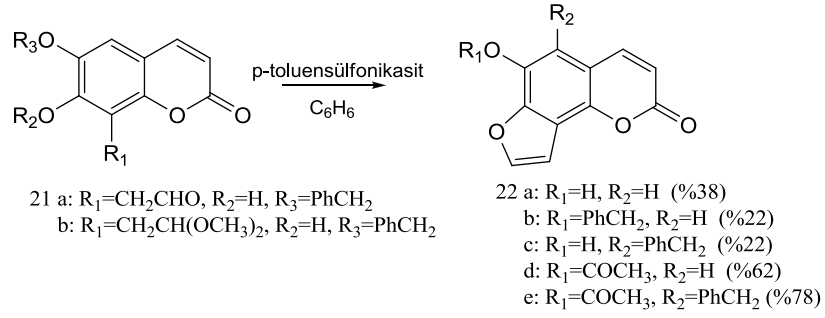
1.6.1. Aromatik halkada furo ve dihidrofurokumarin sentezi



Şekil 1.18. 8-İyot kumarinden furokumarin sentezi

8-İyot kumarinden yola çıkılarak bakır katalizli DMF ortamında sentezlenen furonokumarin 18 zayıf bir antifungal aktivite gösterirken, 18'den NaOH ile sentezlenen furanokumarin 19'nin hiçbir aktivitesi olmadığı görülmüştür. Amitlerle türevlendirilen furanokumarin 20a ve 20b'de aktivite geliştirilmiş olsa da 20c'de aktivitenin sonlandığı görülmüştür (Şekil 1.18) [23].

6,7,8 Tri-sübstitüe kumarinlerden çeşitli yollarla elde edilen furanokumarinlerin antifungal aktivitelerine bakıldığında yüksek aktivite gösterdikleri bildirilmiştir. 6-konumunda sübstitüente sahip furokumarinlerin aktivitelerine bakıldığında 22d ve 22e bileşiklerinin (Şekil 1.19) aktivitelerinin çok yüksek olduğu bildirilmiştir [23].

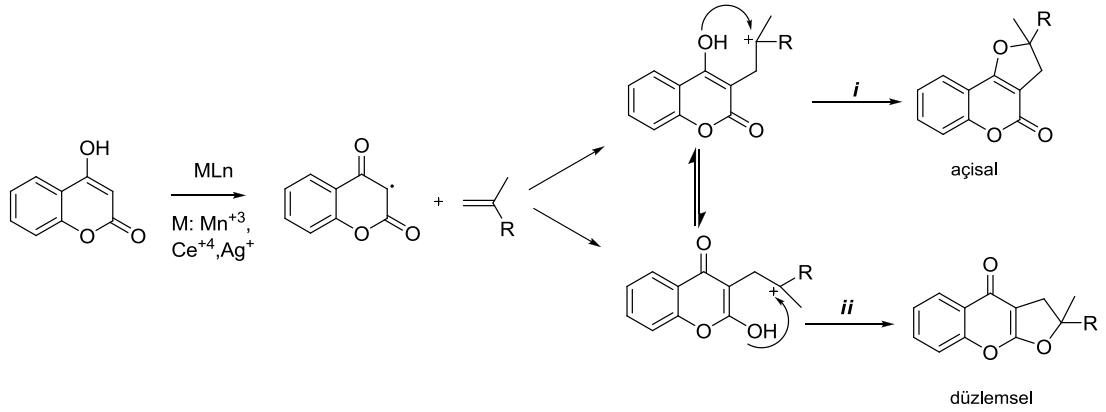


Şekil 1.19. Antifungal aktivite gösteren furokumarin sentezi

1.6.2. Kromen halkasında furo ve dihidrofurokumarin sentezi

1.6.2.1. Radikalik halkalaşma reaksiyonları

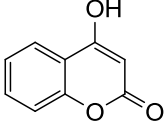

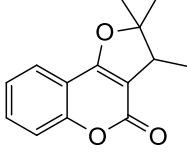
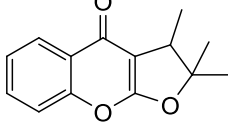
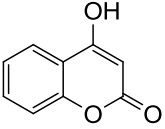

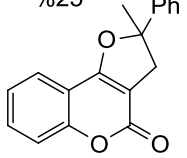
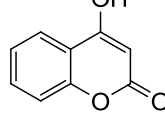

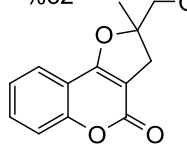
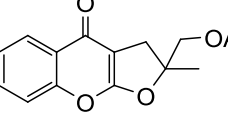
Radikalik halkalaşma reaksiyonlarıyla dihidrofuran elde etmek için çoğunlukla 4-hidroksi kumarin türevleri ve alkenler (veya alkinler) kullanılmaktadır. Reaksiyon mekanizması Şekil 1.20’de verilmektedir. Aktifmetilen bileşiğinin doymamış gruba katılma ara ürünü, iki tautomerik şekliyle dengededir. Burada, *i*-yolu ile açısal dihidrofuran, *ii*-yolu ile de düzlemsel dihidrofuranlar meydana gelir. Doymamış substrat bir alkinse dihidrofuran yerine furan bileşikleri oluşur.



Şekil 1.20. 4-Hidroksikumarinin alkenlerle radikalik halkalaşma reaksiyonu

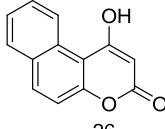

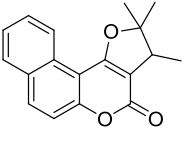
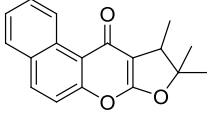
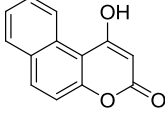

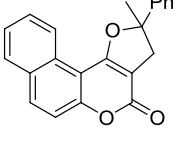
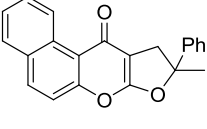
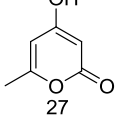

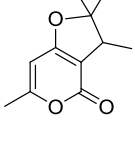
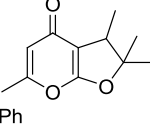
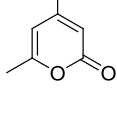

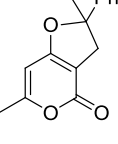
Bu konu ile ilgili ilk bilgiler Kobayashi tarafından bildirilmiştir [25]. Tablo 1.12’de 4-hidroksi kumarinin CAN aracılığında alkenlerle reaksiyonları verilmektedir. 23 ve 25 alkenleri ile reaksiyonlarda açısal ve düzlemsel ürünler oluşmaktadır. 2-Fenilpropen (1b) ile ise sadece açısal dihidrofurokumarin bileşiği (% 62) meydana gelmiştir.

Tablo 1.12. 4-Hidroksikumarinin CAN aracılığında alkenlerle reaksiyonları

	4-hidroksikumarin	alken	açısal ve düzlemsel dihidrofuranlar	
1		 23	 %25	 %45
2		 24	 %62	
3		 25	 %33	 %30

4-Hidroksi-3H-benzo[f]kromen-3-on (26) ve 4-hidroksi-6-metil-2H-piran-2-on (27) bileşikleri CAN aracılığında alkenlerle halkalaşarak dihidrofuranları oluşturur (Tablo 1.13). Alken olarak; 2-metil-2-büten ve 2-fenilpropen kullanılmıştır. 2-Metil-2-bütenin halkalaşma reaksiyonlarında her iki dihidrofuran oluşurken, 2-fenilpropende baskın olarak açısal ürün oluşmaktadır [25].

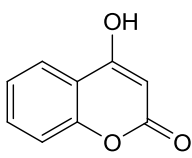
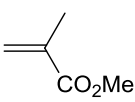
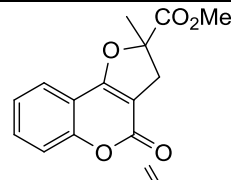
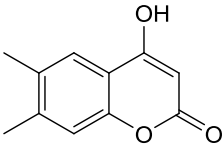
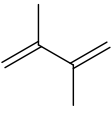
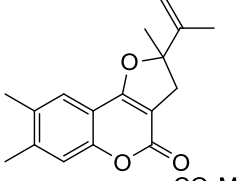
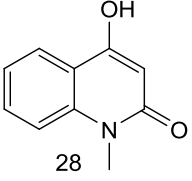
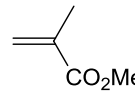
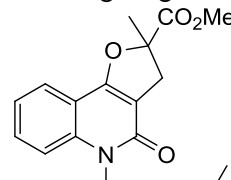
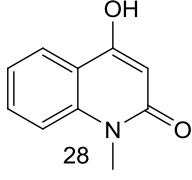
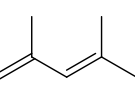
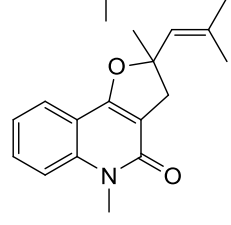
Tablo 1.13. CAN aracılığında açısal ve düzlemsel dihidrofuranların sentezi

	1,3-dikarbonil	alken	dihidrofuran		verim (%)
1	 26	 23			32, 18
2	 26	 24			49, 7
3	 27	 23			21, 21
4	 27	 24			62

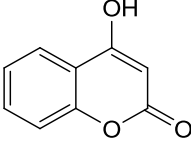
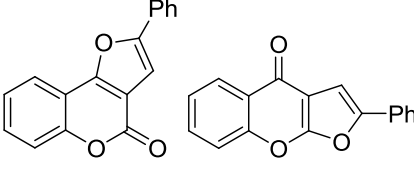
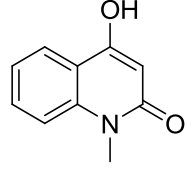
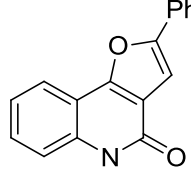
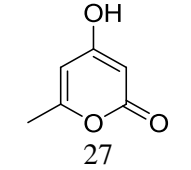
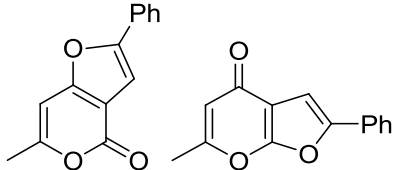
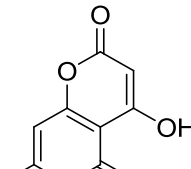
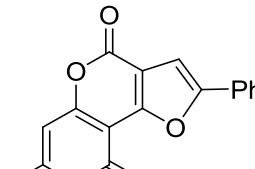
CAN aracılığında bazı halkalı 1,3-dikarbonil bileşiklerinin doymamış ester ve dienlerle halkalaşma reaksiyonları Tablo 1.14'te verilmektedir [26]. Dienlerle gerçekleştirilen reaksiyon verimlerinin doymamış esterlere oranla daha yüksek olduğu görülmektedir. Reaksiyonlar sonucunda yalnızca açılal dihidrofuranlar oluşmaktadır.

4-Hidroksi-enonların CAN ortamında alkinlerle halkalaşması ile furan türevleri elde edilmiştir [25,27]. Tablo 1.15'te fenilasetilenin 4-hidroksi-enonlarla radikalik halkalaşma reaksiyonları ve ürün verimleri karşılaştırılmıştır. 4-Hidroksikinolin (28) ve 4-hidroksi-pirano[4,3-b]piran-2-on (29) un halkalaşmasında açılal furanlar, diğer 4-hidroksienonların reaksiyonlarında iki izomer meydana gelmektedir.

Tablo 1.14. 1,3-Dikarbonillerin doymamış ester ve dienlerle reaksiyonları

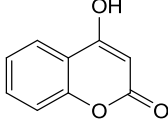
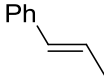
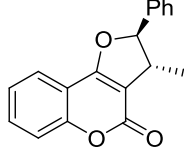
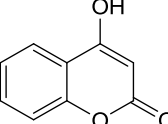

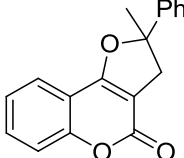
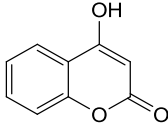
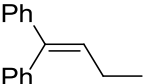
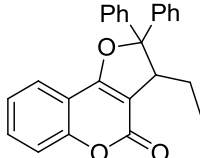
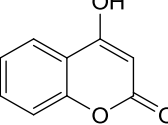
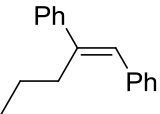
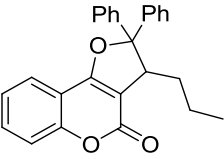
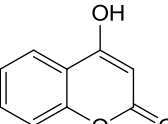
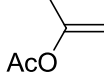
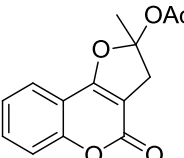
sıra	1,3-dikarbonil	alken	ürün	verim (%)
1				35
2				40
3				30
4				46

Tablo 1.15. 4-Hidroksi-enonların fenilasetilenle reaksiyonları

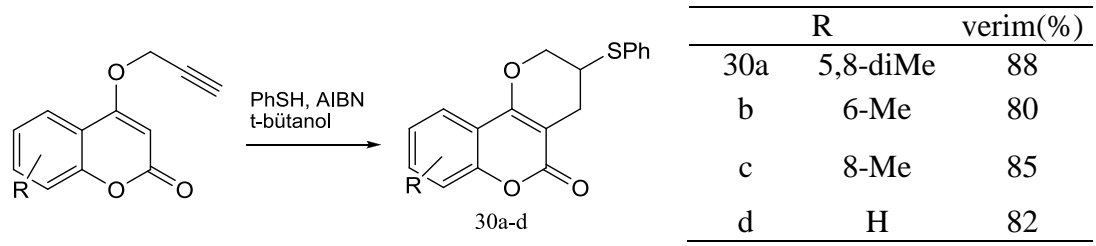
sıra	alkin	4-hidroksi-enon	furanlar	verim (%)
1	\equiv -Ph			28, 25
2	\equiv -Ph			39
3	\equiv -Ph			18, 30
4	\equiv -Ph			62

4-Hidroksikumarinin mangan(III) asetat (MAH) aracılığında alkenlerle halkalaşma reaksiyonları çok detaylı araştırılmamıştır. Çok yakın bir zamanda yayınlanan bir makalede bu tepkimeler MAH kullanarak farklı iki metot karşılaştırmalı olarak araştırılmıştır. Bu çalışmanın sonuçları Tablo 1.16'da verilmektedir. Metod B [molar oran: 2:1:3 (4-hidroksienon:alken:MAH)] nin metod A [molar oran: 1:1.5:2 (1:2:MAH)] ya göre daha yüksek verimlerle dihidrofuranları oluşturduğu görülmektedir [28].

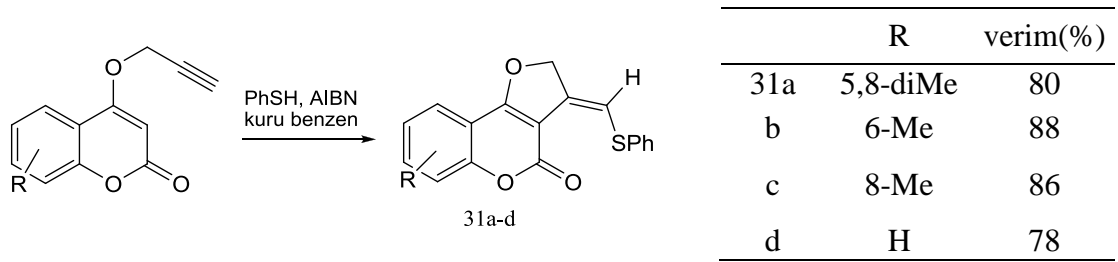
Tablo 1.16. 4-Hidroksikumarinin MAH aracılığıyla alkenlere katılma reaksiyonları

	4-hidroksikumarin	alken	dihidrofurokumarin	ürün ve verim (%)	
				metod A ^a	metod B ^b
1				3a, 32	50
2				3b, 65	81
3				3c, 71	86
4				3d, 23	36
5				3e, 45	54

4-Hidroksi kumarin ile proparjil bromürün kuru aseton içerisinde 10-12 saat reaksiyonu sonucu oluşan kumarin-4-il-prop-2-inil eterlerin azobisizobütironitril (AIBN) ile *t*-bütanol içerisinde 1 saat ısıtılmasıyla dihidropiranokumarinler (30a-d) % 80-88 verimlerle elde edilmiştir (Şekil 1.21). Aynı reaksiyon kuru benzen içerisinde gerçekleştirildiğinde dihidrofurokumarinler (31a-d) elde edilmiştir (Şekil 1.22) [29].

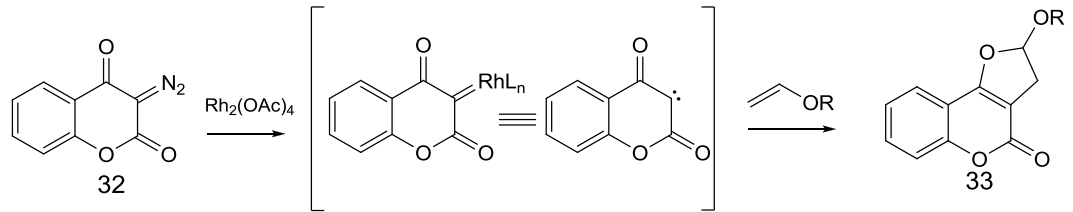


Şekil 1.21. t-Bütanol içerisinde gerçekleştirilen reaksiyonlar



Şekil 1.22. Benzen içerisinde gerçekleştirilen reaksiyonlar

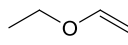
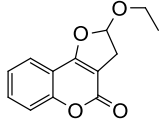
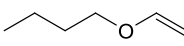
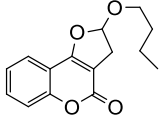
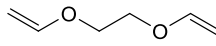
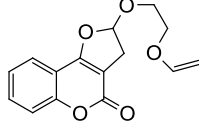

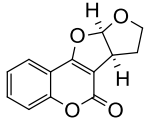
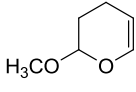
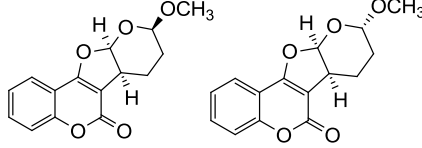

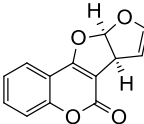
α -Karbonilkarbenler (32) ve vinil eterlerin rodyum (Rh) katalizli reaksiyonları sonucunda dihidrofurokumarinler (33) elde edilmiştir (Şekil 1.23) [30]. Elde edilen bileşimler ve verimleri Tablo 1.17’de verilmektedir.



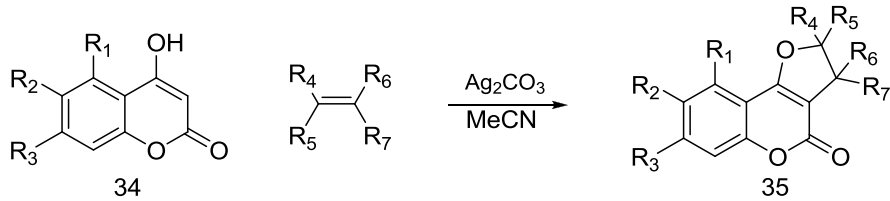
Şekil 1.23. Rodyum katalizli dihidrofurokumarin sentezi

Düz zincirli vinil eterlerin Rh katalizli reaksiyonlarında elde edilen ürünlerin verimleri halkalı vinil eterlerinkine göre daha yüksektir. İki vinil grubu içeren bileşiğin halkalaşma reaksiyonu en yüksek verimle (% 86) dihidrofurokumarin meydana getirmiştir (Tablo 1.17, sıra 3).

Tablo 1.17. Rodyum katalizli sentezlenen dihidrofurokumarinler

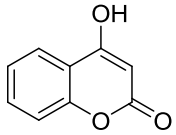

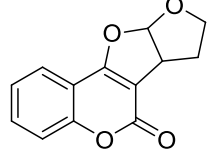
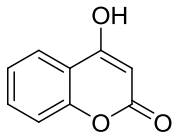
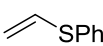
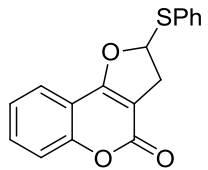
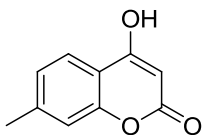
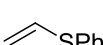
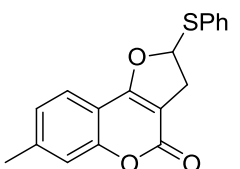
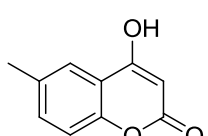
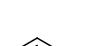
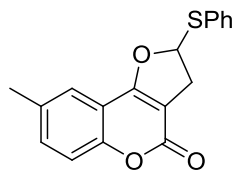
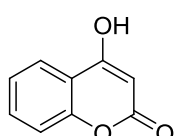
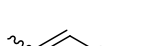
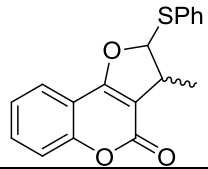
sıra	vinil	ürün	verim (%)
1			73
2			75
3			86
4			78
5			78
6			58

4-Hidroksi kumarin türevlerinin (34), Ag_2CO_3 /celite katalizörlüğünde alkenlerle ile gerçekleştirilen reaksiyonlar sonucunda dihidrofurokumarinler (35) sentezlenmiştir (Şekil 1.24) [24]. Elde edilen bileşikler ve verimleri Tablo 1.18’de verilmektedir.

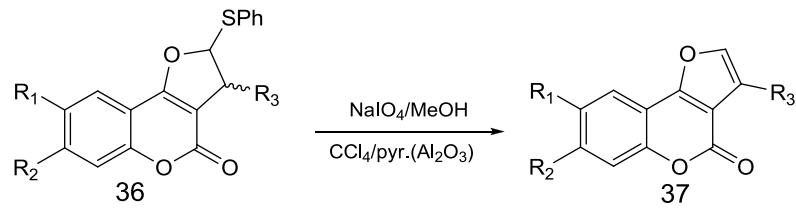


Şekil 1.24. Gümüş karbonat/celite katalizli dihidrofurokumarin sentezi

Tablo 1.18. Gümüş karbonat katalizli sentezlenen dihidrofurokumarinler

ürün	4-hidroksikumarin	olefin	dihidrofurokumarin	verim (%)
1				40
2				32
3				56
4				51
5				37

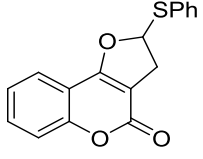
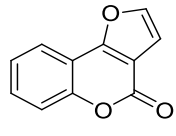
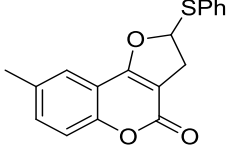
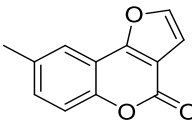
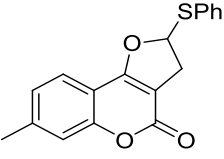
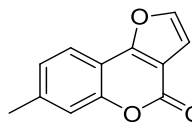
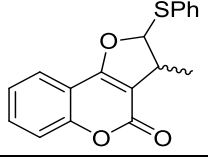
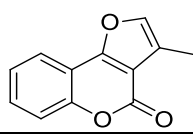
Tablo 1.18'deki dihidrofurokumarinler NaIO_4 (sodyum periyodat) ile yüksek verimlerle furanokumarinlere dönüştürülmüştür (Şekil 1.25).



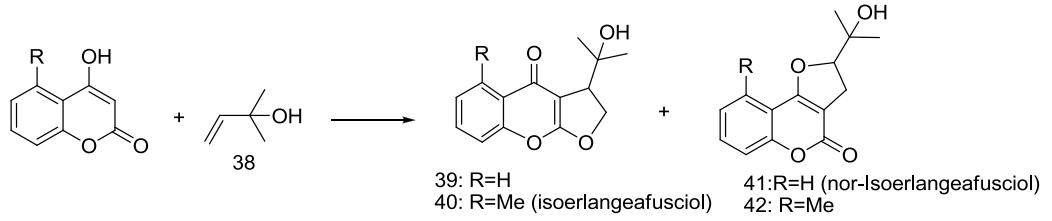
Şekil 1.25. Sodyum periyodat ile furokumarinlerin sentezi

Bu yöntemle, iyi verimlerle furokumarinler elde edilmiştir (Tablo 1.19).

Tablo 1.19. Sodyum periyodat ile elde edilen furokumarinler

sıra	dihidrofurokumarin	furokumarin	verim (%)
1			82
2			79
3			82
4			71

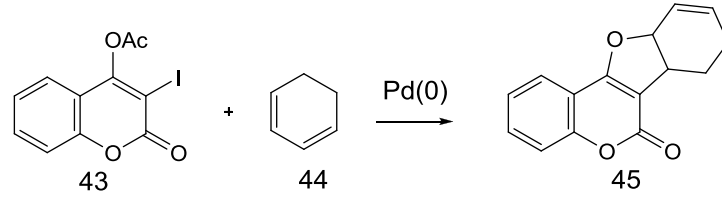
4-Hidroksi kumarin ve metil türevinin 2-metil-3-büten-2-ol (38) ile CAN aracılığıyla gerçekleştirilen reaksiyonu sonucunda furokumarinler elde edilmiştir (Şekil 1.26). Elde edilen bileşikler doğal ürün olarak bilinen *isoerlangeafusciol*'ün türevleridir [31].



Şekil 1.26. CAN aracılığıyla *isoerlangeafusciol* türevi sentezi

1.6.2.2. Diğer yöntemler

o-İyotasetiloksikumarinler (43) ile 1,3-dienler (44) arasında paladyum katalizli dihidrofurokumarinler (45) sentezlenmiştir (Şekil 1.27) [32].



Şekil 1.27. Pd katalizli sentezlenen dihidrofurokumarinler

Paladyum kullanarak sentezlenen dihidrofurokumarinler ve verimleri Tablo 1.20’de verilmiştir. Reaksiyonlar sonucunda sadece açısız dihidrofurokumarinler meydana gelmiştir. Gerçekleştirilen reaksiyonlarda süstitüent etkisi verimlerde azalmaya neden olmaktadır.

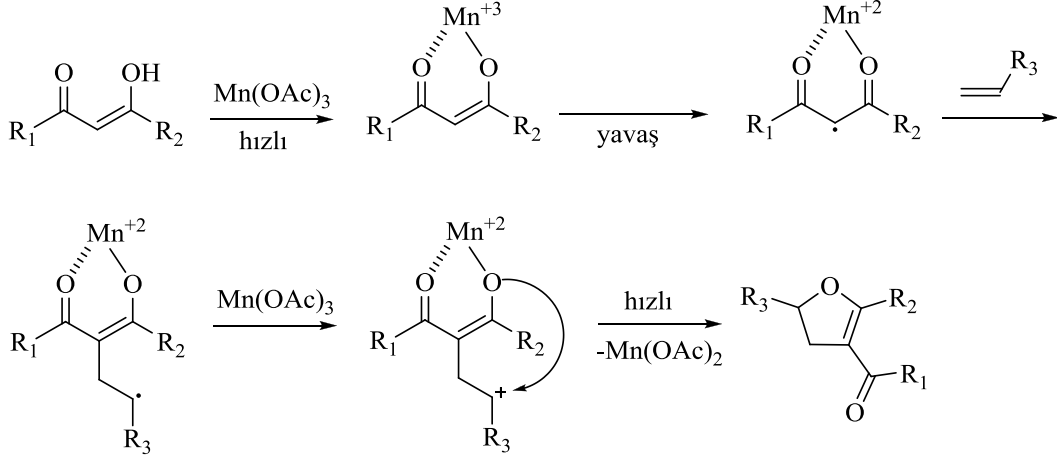
Tablo 1.20. Palladyum katalizli sentezlenen dihidrofurokumarinler

sıra	R	ürün	verim (%)
1			62
2			65
3			54
4			53

1.7. CAN ve MAH’ın Diğer Reaksiyonları

4-Hidroksi kumarin ve 4-hidroksi kinolin gibi bileşikler, aktif metilen bileşikleri olarak da ifade edilmektedir.

Fakat bu bileşiklerin reaksiyonları diğer bölümlerde ayrıntılı olarak anlatıldığı için bu bölümde yalnızca β -diketon, β -keto esterlerin, triflorometil-1,3-dikarbonil bileşikleri, 3-oksopropannitrillerin ve 2-hidroksi-1,4-naftakinon bileşiklerinin CAN ve MAH ile olan reaksiyonları anlatılacaktır (Şekil 1.28).

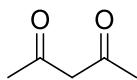
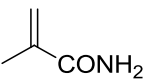
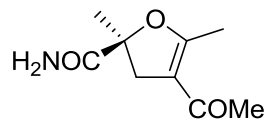
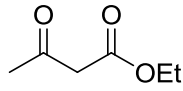
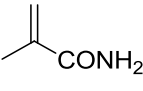
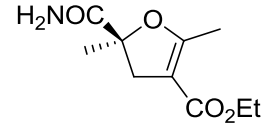
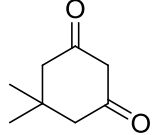
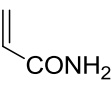
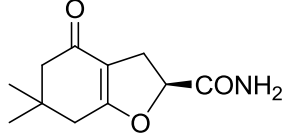
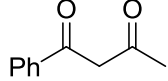
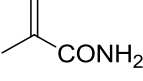
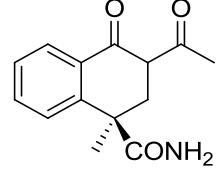
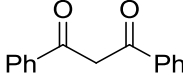
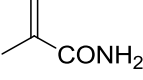
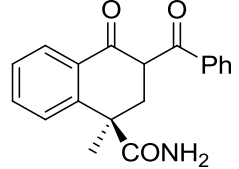


Şekil 1.28. Aktif metilen bileşiklerinin radikalik halkalaşma reaksiyonları

1.7.1. β -Diketon ve β -keto esterlerin katılma-halkalaşma reaksiyonları

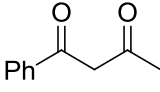
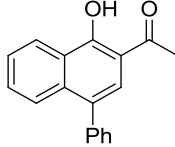
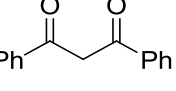
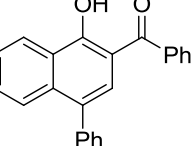
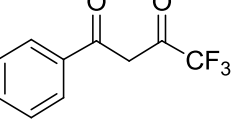
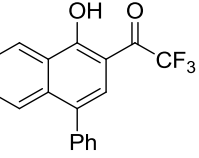
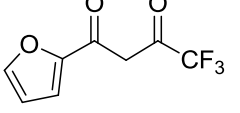
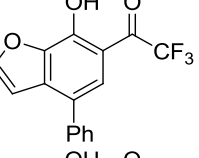
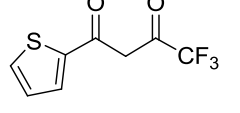
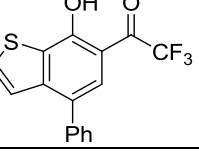
β -Diketon ve β -keto esterlerin α,β -doymamış amitlerle MAH aracılığıyla reaksiyonları araştırılmıştır. Asetilaseton ve etilasetoasetatin metakrilamit ile reaksiyonu sonucunda 5-karbamoil furanların sentezi iyi verimlerle elde edilmiştir. Aynı şekilde dimedonun akrilamit ile reaksiyonu sonucunda iyi verimle 2-karbamoil-4-benzofuranon bileşikleri sentezlenmiştir. Metakrilamitin benzoilaseton ve dibenzoilmetan ile reaksiyonu sonucunda tetralon türevleri elde edilmiştir. Reaksiyonlar asetik asit ile 40 °C'de ve azot atmosferi altında gerçekleştirilmiştir. Ürünler ve verimleri Tablo 1.21'de gösterilmektedir [33].

Tablo 1.21. β -Dikarbonil bileşiklerinin alkenlere katılma reaksiyonları

	β -dikarbonil	alken	dihidrofuran	verim (%)
1				56
2				51
3				42
4				40
5				28

β -Diketon ve β -keto esterlerin alkinlerle MAH aracılığıyla halkalaşması sonucunda furan bileşikleri oluşmaktadır. Aromatik grup içeren 1,3-dikarbonillerin fenil asetilen ile halkalaşma reaksiyonları sonucunda %30-45 verimlerle ürünler elde edilmiştir (Tablo 1.22) [34].

Tablo 1.22. 1,3-Dikarbonillerin fenilasetilene katılma reaksiyonları

sıra	1,3-dikarbonil	alkin	ürün	verim (%)
1		\equiv -Ph		44
2		\equiv -Ph		30
3		\equiv -Ph		42
4		\equiv -Ph		38
5		\equiv -Ph		45

1.7.2. Triflorometil 1,3-dikarbonil bileşiklerinin doymamış gruplara katılma halkalaşma reaksiyonları

Flor atomunun ve fluoroalkil gruplarının organik kimyadaki önemi son derece büyüktür. Bunun nedeni florun elektronik etkisi ve biyolojik özellikleridir. Flor içeren bileşiklerin ilaç ve tarım kimyasındaki önemi gün geçtikçe artmaktadır [35].

Flor içeren 1,3-dikarbonil bileşiklerinin asimetrik dienlerle MAH aracılığıyla olan reaksiyonları sonucunda çeşitli flor içeren 4,5-dihidrofuranlar sentezlenmiştir (Tablo 1.23). Reaksiyon verimleri % 65-87 arasındadır [36].

Tablo 1.23. Triflorometil 1,3-dikarbonil bileşiklerinin dienlere katılma reaksiyonları

	Ar	R _F	R	verim (%)
1	Tiyofen-2-il	CF ₃	Me	72
2	Furan-2-il	CF ₃	Me	67
3	Ph	CF ₃	Me	70
4	Tiyofen-2-il	CF ₃	Ph	84
5	Furan-2-il	CF ₃	Ph	77
6	Ph	CF ₃	Ph	75

Flor içeren 1,3-dikarbonil bileşiklerinin 2-tiyenil süstitüe alkenlerle MAH aracılığıyla gerçekleştirilen reaksiyonları sonucunda triflorometil keton ve tiyofen içeren dihidrofuranlar sentezlenmiştir (Tablo 1.24) [37]. Furil grubu içeren triflorometil-1,3-dikarbonil bileşiklerinin tiyofen grubu içerenlere göre verimlerinin daha düşük olduğu görülmektedir.

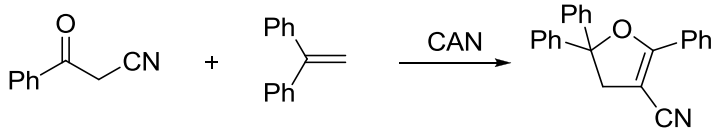
Tablo 1.24. Triflorometil 1,3-dikarbonillerden elde edilen dihidrofuranlar

sıra	triflorometil 1,3-dikarbonil	alken	dihidrofuran	verim (%)
1				88
2				85
3				89
4				75

1.7.3. 3-Oksopropannitrillerin doymamış sistemlere katılma-halkalaşma reaksiyonları

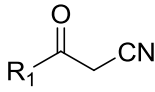
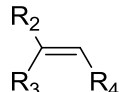
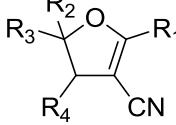
3-Oksopropannitrillerin CAN aracılığıyla alkenlere katılma reaksiyonları detaylı araştırılmıştır. Ancak, yakın bir zamanda yapılan çalışmada CAN kullanılarak 3-oksopropannitrillerin alkenlerle radikal halkalaşma reaksiyonlarında çözücü etkisi araştırılmıştır (Tablo 1.25). Bu çalışmada CAN in daha önceki reaksiyonlarında kullanılan MeOH ve asetonitril gibi çözücülerin bu reaksiyonlarda çok etkili olmadığı bildirildi. Eterli çözücülerin bu halkalaşma tepkimelerinde çok iyi verimlerle dihidrofuranları oluşturduğu rapor edilmiştir [38]. Optimizasyon çalışmasına göre; CAN in MeOH de 0 °C ve 60 °C deki reaksiyonlarında hiçbir ürün elde edilemedi. Ancak asetonitrilde düşük verimlerle ürün elde edildi. En iyi sonucu eterli çözücüler kullanılarak elde edildi. THF içerisindeki tepkimede verim %97 olarak bulundu. CAN/THF sisteminin bu kadar etkili olması CAN in çözünürlüğünün THF içerisinde düşük olmasına bağlıdır. Ce⁺⁴ iyonlarının reaksiyona adım adım salınır ve böylelikle yan ürünlerin oluşumu engellenerek ana ürün oluşumu sağlanır [38].

Tablo 1.25. 3-Oksopropannitrillerin optimizasyon tablosu

					
çözücü	t (°C)	verim (%)	çözücü	t (°C)	verim (%)
1,3-Dioksolan	40-50	52	1,4-dioksan	40-50	83
1,3-Dioksolan	50-60	50	1,4-dioksan	60-70	52
MeCN	0	23	Et ₂ O	36	84
MeCN	60	46	THF	40-50	97

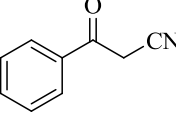
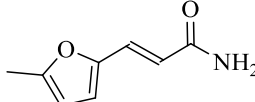
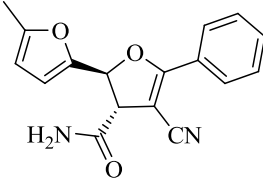
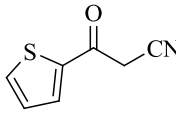
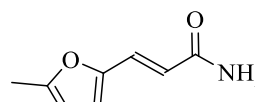
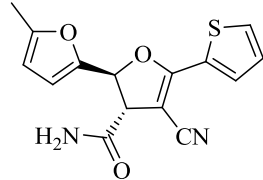
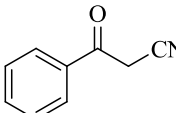
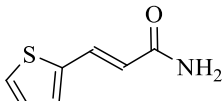
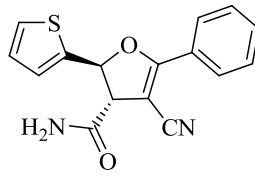
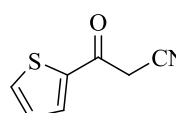
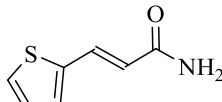
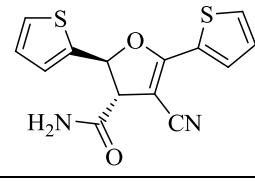
3-Oksopropannitrillerin alkenlerle CAN aracılığıyla THF içerisinde 60 °C deki reaksiyonları çok yüksek verimlerle gerçekleştirilmiştir. En yüksek verimler % 97 ile 1. ve % 88 ile 4. ürünlere aittir. Diğer ürünler ve verimler Tablo 1.26'da gösterilmektedir.

Tablo 1.26. 3-Oksopropannitrillerin alkenlere katılma reaksiyonları

			$\xrightarrow[60^\circ\text{C}]{\text{CAN, THF}}$		
	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	verim (%)
1	Ph	Ph	Ph	H	97
2	Ph	Ph	H	Me	75
3	Ph	4-FC ₆ H ₄	4-FC ₆ H ₄	H	86
4	1-benzofuran-2-il	4-FC ₆ H ₄	4-FC ₆ H ₄	H	88
5	2-tiyenil	4-FC ₆ H ₄	4-FC ₆ H ₄	H	85

3-Oksopropannitrillerin α,β -doymamış amitlere MAH aracılığıyla regio ve stereospesifik katılması sonucu 4-siyano-2,3-dihidrofuran-3-karboksamit bileşikleri elde edilmiştir. Benzoilasetonitril ve 2-tiyenil-3-oksopropannitrilin 5-metilfuran-2-ilakrilamit ile reaksiyonlarından elde edilen ürünlerin verimleri sırasıyla % 56 ve % 53'tür. Aynı 3-oksopropannitrillerin tiyofen-2-ilakrilamit ile reaksiyonları sonucunda oluşan ürünlerin verimleri sırasıyla % 47 ve % 43'tür (Tablo 1.27) [39].

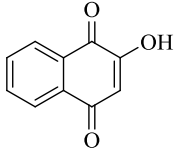

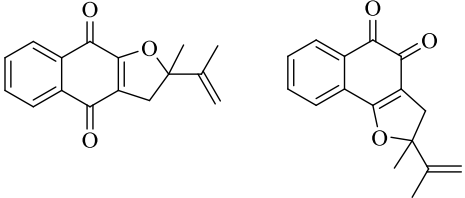
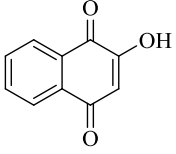
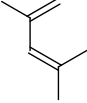
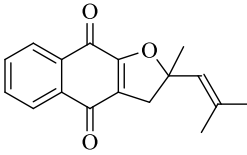
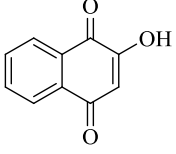

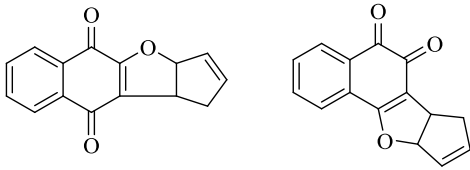
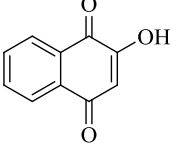

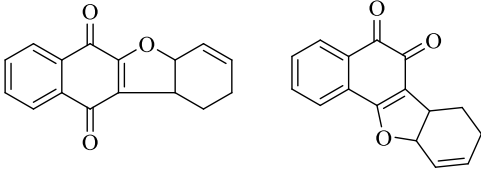
Tablo 1.27. 3-Oksopropannitrillerden elde edilen dihidrofuranlar

sıra	3-oksopropannitril	α,β -doymamış amit	2,3-dihidrofuran-3-karboksamit	verim (%)
1				56
2				53
3				47
4				43

1.7.4. Naftakinonların doymamış gruplara katılma-halkalaşma reaksiyonları

2-Hidroksinaftakinonun CAN aracılığıyla alifatik ve halkalı konjuge dienlerle reaksiyonları sonucunda dihidrofuronaftakinonlar elde edilmiştir (Şekil 1.28). Oluşan dihidrofuronaftakinonların hem düzlemsel hem açısıl olarak oluştuğu görülmüştür. Çoğunlukla açısıl dihidrofuronaftakinonların verimi daha yüksektir ancak 2,4-dimetilpenta-1,3-dien ile yapılan reaksiyon sonucunda yalnızca düzlemsel ürün % 75 verimle oluşmaktadır [40].

Tablo 1.28. Naftakinondan elde edilen dihidrofuronaftakinonlar

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

2. MALZEME VE YÖNTEM

2.1. Malzeme

2.1.1. Kullanılan cihazlar

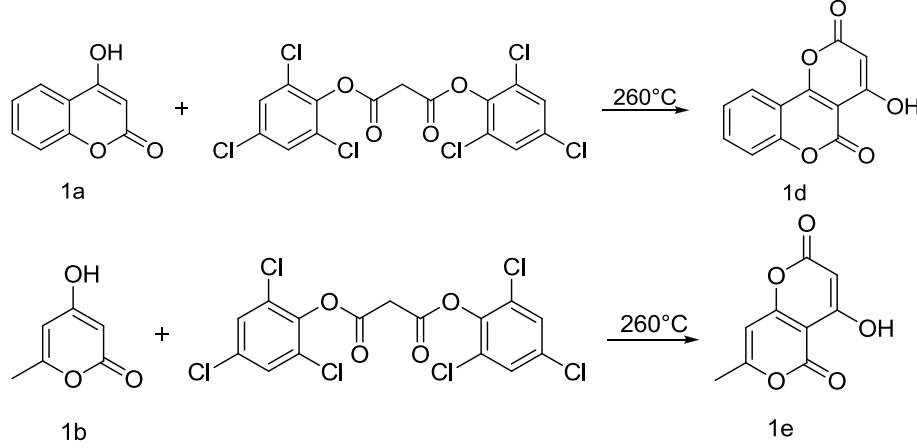
Sentezi gerçekleştirilen bileşiklerin erime noktaları Stuart SMP30 cihazı ile tayin edildi. IR spektrumları (ATR); Bruker Tensor27 400-4000 cm^{-1} aralıkta 2 cm^{-1} çözünürlükte kaydedildi. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz) ve $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz) spektrumları; Varian Mercury 400 High Performance Digital FT-NMR spektrometresinde kaydedildi. Kütle spektrumları; Waters 2695 Alliance Micromass ZQ (ESI +) LC/MS spektrometresinde kaydedildi. Element analizleri Leco CHNS-932 cihazında ölçüldü.

2.1.2. Kullanılan kimyasal maddeler ve çözücüler

Bu çalışmada çözücü olarak kullanılan THF, asetik asit, etil asetat, hekzan ve kloroform en yüksek saflıklarda kullanıldı. 4-Hidroksienon bileşiklerinden 4-hidroksi-2H-kromen-2-on (1a), 4-hidroksi-pirano[4,3-b]piran-2-on (1b) ve 4-hidroksi-1-metilkinolin-2(1H)-on (1c), ticari ürünlerdir ve satın alınarak temin edildi. 4-Hidroksi-2H,5H-pirano[3,c]kromen-2,5-dion (1d) ve 4-hidroksi-2H,5H-pirano[4,3-b]piran-2,5-dion (1e) literatürdeki yöntemlere göre sentezlendiler. Konjuge dien olarak; (1E)-büta-1,3-dien-1-ilbenzen (2a), 2-[(1E)-büta-1,3-dien-1-il]tiyofen (2b), [(1E)-3-metilbüta-1,3-dien-1-il]benzen (2c), 2-[(1E)-3-metilbüta-1,3-dien-1-il]tiyofen (2d), [(1E)-3-fenilbüta-1,3-dien-1-il]benzen (2e) ve 1,1'-büta-1,3-dien-1,1'-diildibenzen (2f) bileşikleri kullanıldı. Radikal yükseltgen olarak da CAN ve MAH kullanıldı. Elde edilen bileşiklerin saflaştırılmasında kolon kromatografisi için silikajel-60 (230-400 mesh), preparatif ince tabaka için silikajel-60-PF_{254-366 nm} dolgu maddeleri ve İTK için Merck alüminyum tabaka silikajel kullanıldı.

2.2. Yöntem

2.2.1. 4-Hidroksi piranokromen (1d) ve 4-hidroksipiranopiran (1e) in sentezi



Şekil 2.1. 1e ve 1d bileşiklerinin sentezi

100 mL'lik tek boyunlu balona; bis-(2,4,6-triklorfenil) malonat (20 mmol, 9.24g) ve 4-hidroksienon (20 mmol) konulur ve yağ banyosunda 260 °C'de 30 dakika ısıtılır. Oluşan katılar asetik asitten kristallendirilir (Şekil 2.1) [41,42].

2.2.2. Wittig reaksiyonu ile dienlerin sentezi

Üç boyunlu 100 mL'lik bir balona geri soğutucu, termometre ve damlatma hunisi takılır. Balona uygun yilid (1.25 mmol), sodyum hidrür (1.375 mmol) ve 30 mL THF konulur. Karışım 2 saat boyunca oda sıcaklığında H₂ gazı çıkışı bitene kadar karıştırılır. Daha sonra balon buz banyosunda 10 °C'ye kadar soğutulur. Uygun aldehit (1 mmol) damlatma hunisinden karışıma eklenir ve reaksiyon 2 saat kaynatılır. THF uçurulur ve kalıntı hekzanla ekstraksiyon yapılır. Elde edilen ürün kolon kromatografisi ile saflaştırılır.

2.2.3. 2,3-Dihidrofurokromen bileşiklerinin genel sentez yöntemleri

2.2.3.1. CAN aracılığı ile radikal halkalaşma reaksiyonları

100 mL'lik üç boyunlu balona, azot gazı geçirme borusu, termometre ve çıkışına gaz tuzağı bulunan geri soğutucu takılır. Balona, 4-hidroksienon (1 mmol), dien (1.2 mmol) ve 15 mL THF konulur. Karışım sıcaklığı 40 °C ye geldiğinde CAN (2.4 mmol) ve NaHCO₃ (2.4 mmol) balona ilave edilir.

Reaksiyona, bu sıcaklıkta bir saat boyunca, TLC ile kontrol edilerek devam edilir. Balona su ilave edilir (20 mL) ve kloroformla (3x20 mL) ekstraksiyon yapılır. Birleştirilen organik fazlar susuz Na₂SO₄ ile kurutulur. Ham ürün hekzan/etil asetat çözücü karışımı kullanılarak kolon kromatografisiyle saflaştırılır.

2.2.3.2. MAH aracılığı ile radikal halkalaşma reaksiyonları

100 mL'lik üç boyunlu balona, azot gazı geçirme borusu, termometre ve çıkışına gaz tuzağı bulunan bir geri soğutucu takılır. Balona MAH (3 mmol, 0,72 g) ve 15 mL asetik asit konularak 80 °C'ye çıkarılır ve MAH'ın çözünmesi sağlanır. Ardından sıcaklık 60 °C'de sabitlenir ve bu sıcaklıkta dien (1,5 mmol) ve 4-hidroksienon (1 mmol) un 5 mL asetik asitteki çözeltisi balona ilave edilir. Sıcaklık hemen 80 °C'ye çıkartılır ve reaksiyona MAH ın koyu kahverengi rengi açılana kadar devam edilir. Reaksiyon gidişi İTK ile kontrol edilir. Balona su ilave edilir (20 mL) ve kloroform ile (3x20 mL) çekilir. Birleştirilen organik fazlar susuz Na₂SO₄ ile kurutulur. Ham ürün hekzan/etil asetat çözücü karışımı kullanılarak kolon kromatografisiyle saflaştırılır.

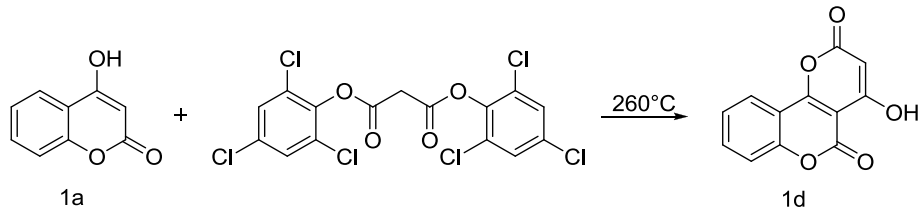
2.2.4. Furo[3,2-c]piran ve furo[3,2-c]kromen bileşiklerinin sentezi

100 mL'lik tek ağızlı balona geri soğutucu takılır. Balona 2,3-dihidrofuran (1 mmol) bileşiği, DDQ (1,1 mmol, 0,2g) ve 20 mL diklorometan konulur. Reaksiyona, oda sıcaklığında, dihidrofuran harcanana kadar devam edilir. Reaksiyon gidişi İTK ile takip edilir. Karışıma su katılır (20 mL) ve kloroform (3x20 mL) ile ekstraksiyon yapılır. Birleştirilen organik fazlar susuz Na₂SO₄ ile kurutulur. Ham ürün hekzan/etil asetat (1:1) çözücü karışımı kullanılarak kolon kromatografisi ile saflaştırılır.

3. BULGULAR ve TARTIŞMA

3.1. 4-Hidroksienonların Sentezi

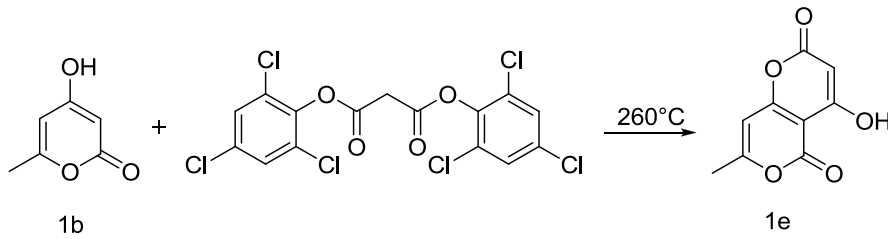
3.1.1. 4-Hidroksipiranokumarin (1d) Bileşiğinin Sentezi



Şekil 3.1. 4-Hidroksipiranokumarin (1d) bileşiğinin sentezi

100 mL'lik tek boyunlu balona bis-(2,4,6-triklorfenil) malonat (20 mmol, 9.24g) ve 4-hidroksikumarin (20 mmol, 3.24 g) konuldu. Karışım yağ banyosunda 260°C'de 30 dakika ısıtıldı. Oluşan katılar asetik asitten kristallendirildi (Şekil 3.1). Verim: 3g, % 65, e.n.: 251-253 °C, (Lit. e.n.: 257-258 °C) [41].

3.1.2. 4-Hidroksipiranopiran (1e) Bileşiğinin Sentezi

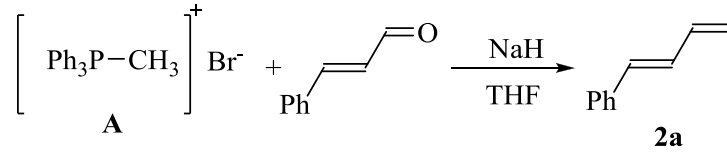


Şekil 3.2. 4-Hidroksipiranopiran (1e) bileşiğinin sentezi

100 mL'lik tek boyunlu balona bis-(2,4,6-triklorfenil) malonat (20 mmol, 9.24g) ve 4-hidroksipiran (20 mmol, 2.52 g) konuldu ve yağ banyosunda 260°C'de 30 dakika ısıtıldı. Oluşan katılar asetik asitten kristallendirildi (Şekil 3.2). Verim: 2.5g, % 64, e.n.: 221-224 °C (Lit. e.n.: 222-224 °C) [42].

3.2. Konjuge Dienlerin Sentezi

3.2.1. 1-Fenil-1,3-bütadien [(1E)-Büta-1,3-dien-1-ilbenzen] (2a) nın sentezi

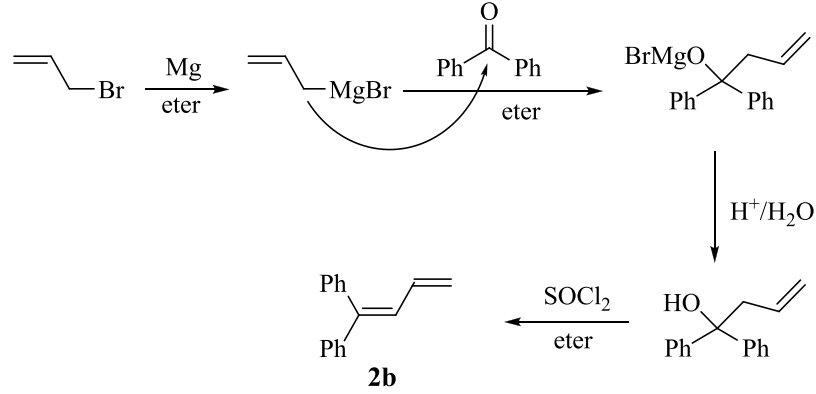


Şekil 3.3. (1E)-büta-1,3-dien-1-ilbenzen (2a) sentezi

Üç boyunlu 100 mL'lik balona, çıkışına gaz tuzağı takılmış bir geri soğutucu, termometre ve damlatma hunisi takılır. Balon buz banyosuna yerleştirilir. 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 konulur. 15 dakika boyunca buz banyosunda karıştırılır. Sonra buz banyosu kaldırılır ve sıcaklık yavaş yavaş 40 °C'ye çıkartılır. Karışımın renginin sarıya dönüşü ve H₂ gazı çıkışı gözlemlenir. Bir saat boyunca 60 °C'de karıştırılır. 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 edilir. 2 saat boyunca kaynatılır. Oluşan NaBr çökeleği süzülür, THF damıtılır ve kalıntı hekzanla çekilir. Elde edilen ham ürün silikajel dolgulu bir kolondan hekzan ile saflaştırılır (Şekil 3.3). Renksiz yağimsı ürün, verim: 1.583 g, % 80 (Lit: k.n.: 81-85 °C (10mmHg)) [43].

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) 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_{olefin}), 6,56 (1H, i, J=15,6 Hz, H_{olefin}), 6,51 (1H, iü, J=16,8, 10,4 Hz, H_{olefin}), 5,33 (1H, ii, J=16,8, 0,8 Hz, H_{olefin}), 5,17 (1H, ii, J=10,0, 0,8 Hz, H_{olefin}).

3.2.2. 1,1'-Büta-1,3-dien-1,1'-diildibenzen (2b) sentezi

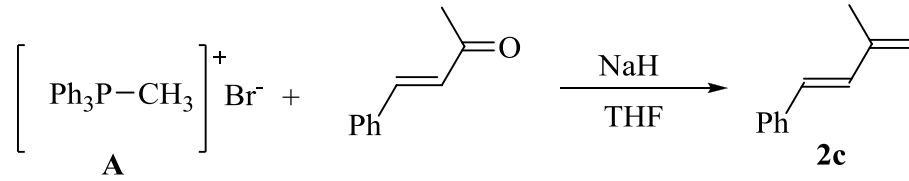


Şekil 3.4. 1,1'-Büta-1,3-dien-1,1'-diildibenzen (2b) sentezi

500 mL'lik üç boyunlu balona azot gazı geçirme borusu, damlatma hunisi ve çıkışına gaz tuzağı bulunan geri soğutucu takılır. Balona Mg (6,7 g: 280 mmol) konulur. Düzenek bek alevi ile iyice kurutulur. Kurutma işlemi bitince balona 130 mL eter ve 1-2 kristal iyot katılır. Hacminin 3 katı eterle seyreltilmiş allil bromür (29 g: 240 mmol) eklenir. 30 dakika boyunca oda sıcaklığında karıştırılır. Buz banyosunda, 50 mL eterde çözülmüş benzofenon (36,4 g: 200 mmol) eklenir ve 2 saat boyunca kaynatılır. Buz banyosunda soğutulan karışım NH₄Cl ile hidroliz edilir. Karışıma eterle ekstraksiyon yapılır, Na₂SO₄ ile kurutulur. Elde edilen alkolden 2,5 g (11,1 mmol) alınır, 30 mL eter ile çözülür ve 100 mL'lik balonda SOCl₂ (1,3 g: 11,1 mmol) konularak bir saat boyunca kaynatılır. Eterle ekstraksiyon yapılır, Na₂SO₄ ile kurutulur ve eter damıtılır. Elde edilen ham ürün silikajel dolgulu bir kolondan hekzan ile saflaştırılır (Şekil 3.4). Verim: 897 mg: % 65, k.n.: 93-94 °C [44].

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7,40-7,20 (10H, ç, arom.), 6,72 (1H, i, J=11,2 Hz, H_{olefin}), 6,44 (1H, ii, J=16,8, 10,4 Hz, H_{olefin}), 5,39 (1H, ii, J=16,8, 1,2 Hz, H_{olefin}), 5,12 (1H, ii, J=10,0, 2,0 Hz, H_{olefin}).

3.2.3. [(1E)-3-Metilbüt-1,3-dien-1-il]benzen (2c) sentezi

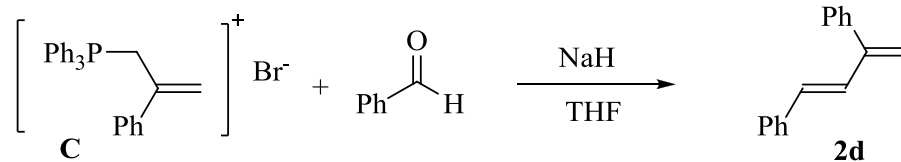


Şekil 3.5. [(1E)-3-Metilbüt-1,3-dien-1-il]benzen (2c) sentezi

Üç boyunlu 100 mL'lik balona, çıkışına gaz tuzağı takılmış bir geri soğutucu, termometre ve damlatma hunisi takılır. Balon buz banyosuna yerleştirilir. Balona ylid A (15,0 g: 42,5 mmol), sodyum hidrür (mineral yağındaki % 60'lık süspansiyonu, 1,8 g: 44,6 mmol) ve 75 mL THF konulur ve 15 dakika boyunca buz banyosunda karıştırılır. H₂ gazı çıkışı bitene kadar 75 dakika boyunca kaynatılır. Karışıma buz banyosunda sıcaklık 10 °C'yi geçmeyecek şekilde, hacminin 3 katı THF ile seyreltilmiş benzalaseton (5,0 g: 17 mmol) çözeltiye damla damla ilave edilir. Buz banyosu kaldırılır ve 2 saat boyunca kaynatılır. Oluşan NaBr çökeleği süzülür. THF uzaklaştırılır, kalıntı hekzanla çekilir. Elde edilen ham ürün silikajel dolgululu bir kolondan hekzan ile saflaştırılır (Şekil 3.5). Verim: 4,35 g: % 88, e.n: 36-37 °C. [45].

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7,42 (2H, i, J=7,2 Hz, arom.), 7,31 (2H, ü, J=7,6 Hz, arom.), 7,24-7,20 (1H, ç, arom.), 6,88 (1H, i, J=16,0 Hz, H_{olefin}), 6,53 (1H, i, 16,0 Hz, H_{olefin}), 5,11 (1H, t, H_{olefin}), 5,07 (1H, t, H_{olefin}), 1,97 (3H, t, -CH₃).

3.2.4. [(1E)-3-Fenilbüt-1,3-dien-1-il]benzen (2d) sentezi

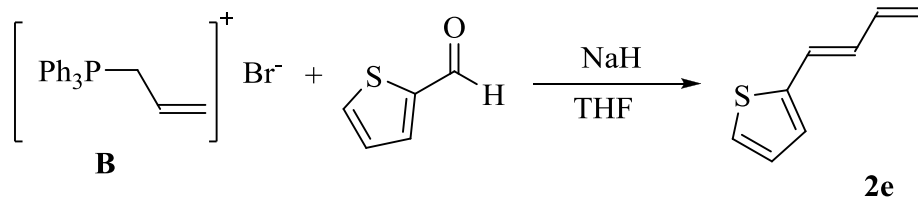


Şekil 3.6. [(1E)-3-Fenilbüt-1,3-dien-1-il]benzen (2d) sentezi

100 mL'lik balona, çıkışına gaz tuzağı takılmış bir geri soğutucu, termometre ve damlatma hunisi takılır. Balon buz banyosuna yerleştirilir. Balona, ylid C (10,8 g: 23,6 mmol), sodyum hidrür (mineral yağındaki % 60'lık süspansiyonu, 1,0 g: 26,0 mmol) ve 30 mL THF konulur. 15 dakika boyunca buz banyosunda karıştırılır. 30 dakika boyunca oda sıcaklığında ısıtılır. Buz banyosunda, sıcaklık 10 °C'yi geçmeyecek şekilde hacminin 3 katı THF ile seyreltilmiş benzaldehit (2,0 g: 18,9 mmol) damla damla ilave edilir. Buz banyosu kaldırılır ve 2 saat boyunca 40 °C'de karıştırılır. Oluşan NaBr çökeleği süzülür, THF uzaklaştırılır, kalıntı hekzanla çekilir. Elde edilen ham ürün silikajel dolgulu bir kolondan hekzan ile saflaştırılır (Şekil 3.6). Verim: 1,36 g: % 35. e.n.: 60-62 °C (Lit: E- izomer, e.n.: 61-62 °C (petrol eteri)) [46].

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) 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_{olefin}), 6,36 (1H, J=12,0 Hz, H_{olefin}), 5,54 (1H, t, H_{olefin}), 5,26 (1H, t, H_{olefin}).

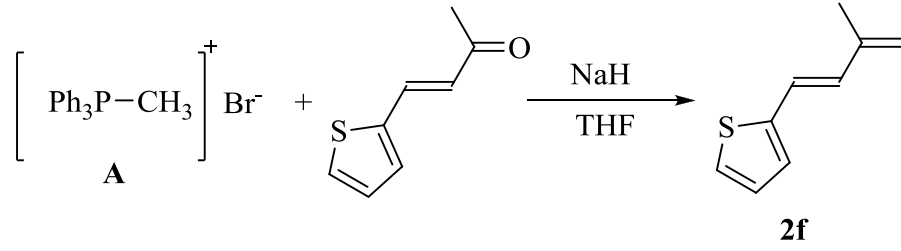
3.2.5. 2-[(1E)-Büta-1,3-dien-1-il]tiyofen (2e) sentezi



Şekil 3.7. 2-[(1E)-Büta-1,3-dien-1-il]tiyofen (2e) sentezi

100 mL'lik balona, çıkışına gaz tuzağı takılmış bir geri soğutucu, termometre ve damlatma hunisi takılır. Balon buz banyosuna yerleştirilir. Balona ylid B (9,0 g: 21,3 mmol), sodyum hidrür (mineral yağındaki % 60'lık süspansiyonu, 0,9 g: 23,4 mmol) ve 30 mL THF konulur. 15 dakika boyunca buz banyosunda karıştırılır. Bir saat boyunca 40 °C'de ısıtılır. 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 edilir ve 2 saat boyunca kaynatılır. Oluşan NaBr çökeleği süzülür, THF uzaklaştırılır, kalıntı hekzanla çekilir. Elde edilen ham ürün silikajel dolgulu bir kolondan hekzan ile saflaştırılır (Şekil 3.7). Verim: 828 mg: % 35, yağimsı ürün. (Lit: verim: % 18) [47].

3.2.6. 2-[(1E)-3-Metilbüt-1,3-dien-1-il]tiyofen (2f) sentezi



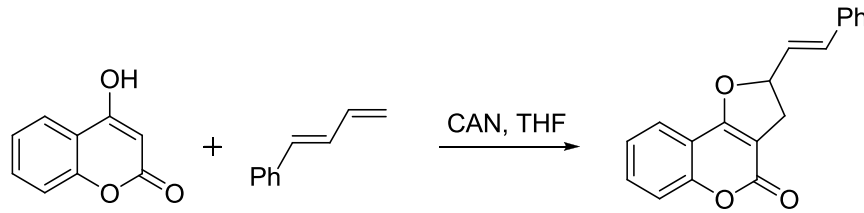
Şekil 3.8. 2-[(1E)-3-Metilbüt-1,3-dien-1-il]tiyofen (2f) sentezi

100 mL'lik balona, çıkışına gaz tuzağı takılmış bir geri soğutucu, termometre ve damlatma hunisi takıldı ve balon buz banyosuna yerleştirilir. Balona, ylid A (5,8 g: 16,3 mmol), sodyum hidrür (mineral yağındaki % 60'lık süspansiyonu, 0,7 g: 17,9 mmol) ve 30 mL THF konulur. 15 dakika boyunca buz banyosunda karıştırılır. 30 dakika boyunca oda sıcaklığında karıştırılır. Buz banyosunda sıcaklık 10 °C yi geçmeyecek şekilde hacminin 3 katı THF ile seyreltilmiş (3E)-4-(tiyofen-2-il)büt-3-en-2-on (2,0 g: 13 mmol) damla damla ilave ve 2 saat boyunca kaynatılır. Oluşan NaBr çökeleği süzülür, süzüntüden THF uzaklaştırılır ve kalıntı hekzanla çekilir. Elde edilen ham ürün silikajel dolgululu bir kolondan hekzan ile saflaştırılır (Şekil 3.8). Verim: 683 mg: % 35.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ (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, H_{olefin}), 6,65 (1H, i, $J=16,0$ Hz, H_{olefin}), 5,08 (1H, i, $J=0,8$ Hz, H_{olefin}), 5,04 (1H, i, $J=0,8$ Hz, H_{olefin}), 1,94 (3H, t, $-\text{CH}_3$).

3.3. 2,3-Dihidrofurokromen Bileşiklerinin Sentezi

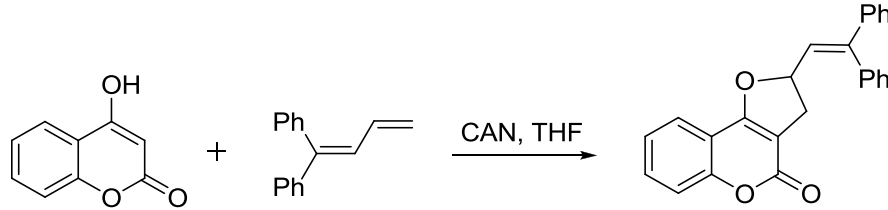
3.3.1. 2-[(E)-2-Phenylvinyl]-2,3-dihidro-4H-furo[3,2-c]chromen-4-one (3a)



Şekil 3.9. 2-[(E)-2-Phenylvinyl]-2,3-dihidro-4H-furo[3,2-c]chromen-4-one (3a)

Beyaz katı ürün (e.n.: 96-99 °C), verim: 190 mg, % 65. IR (ATR): 3026, 2974, 2924, 1759 (C=O), 1701 (C=C), 1654 (C=C), 1494, 1446, 1384, 1325, 1176, 966 (C-O-C), 746, 692. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.68 (1H, ii, J=8,0, 1,6 Hz), 7.56 (1H, üi, J=8,0, 1,6 Hz), 7.43 (2H, i, J=7,2 Hz), 7.35 (2H, ü, J=8,0 Hz), 7.31-7.26 (3H, ç), 6.77 (1H, i, J=15,6 Hz, H_{olefin}), 6.36 (1H, ii, J=16,0, 8,0 Hz, H_{olefin}), 5.71 (1H, iii, J=10,0, 8,0, 7,6 Hz, H₂), 3.44 (1H, ii, J=15,2, 10,0 Hz, Ha-3), 3.06 (1H, ii, J=15,2, 7,6 Hz, Hb-3). ¹³C-NMR: 166,6 (C=O), 160,8, 155,1, 135,7, 134,3, 132,6, 128,9, 128,8, 127,1, 126,3, 124,2, 123,0, 117,1, 112,7, 102,1, 87,9, 33,3. LC-MS (ESI⁺), m/z (%): 291 (MH⁺, % 100). Element analizi; C₁₉H₁₄O₃, hesaplanan (%): C, 78,61; H, 4,86, bulunan (%): C, 78,82; H, 4,53.

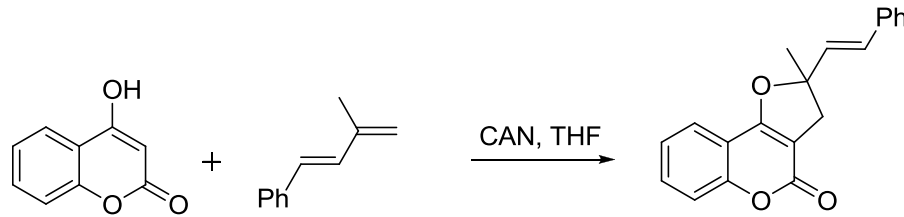
3.3.2. 2-(2,2-Diphenylvinyl)-2,3-dihydro-4H-furo[3,2-c]chromen-4-one (3b)



Şekil 3.10. 2-(2,2-Diphenylvinyl)-2,3-dihydro-4H-furo[3,2-c]chromen-4-one (3b)

Sarı katı ürün (e.n. 125-128 °C) verim: 303 mg, % 83. IR (ATR): 3507, 2918, 1718 (C=O), 1647 (C=C), 1606 (C=C), 1496, 1413, 1271, 1157, 1026 (C-O-C), 894, 748, 702, 690. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.68 (1H, ii, J=7,6, 1,6 Hz), 7.55 (1H, üi, J=7,6, 1,6 Hz), 7.47-7.25 (13H, ç), 6.25 (1H, i, J=9,2 Hz, H_{olefin}), 5.60 (1H, iii, J= 10,0, 9,2, 7,6 Hz, H₂), 3.39 (1H, ii, J=15,2, 10,0 Hz, Ha-3), 3.10 (1H, ii, J= 15,2, 8,0 Hz, Hb-3). ¹³C-NMR: 166,6(C=O), 160,8, 155,1, 147,4, 141,0, 138,5, 130,1, 128,7, 128,6, 128,5, 128,4, 128,0, 125,4, 124,1, 123,0, 117,1, 112,8, 102,2, 85,2, 34,1. LC-MS (ESI⁺), m/z (%): 367 (MH⁺, % 100). Element analizi; C₂₅H₁₈O₃, hesaplanan (%): C, 81.95; H, % 4.95, bulunan (%): C, 81.6; H, 5.2.

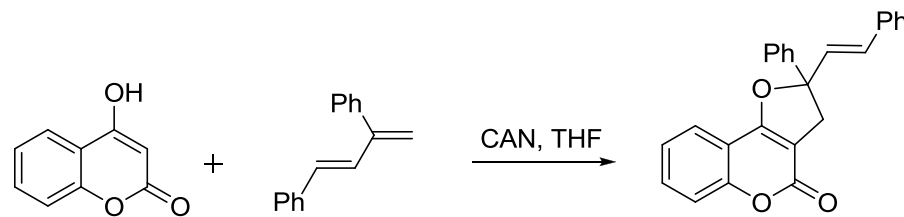
3.3.3. 2-Methyl-2-[(E)-2-phenylvinyl]-2,3-dihydro-4H-furo[3,2-c]chromen-4-one (3c)



Şekil 3.11. 2-Methyl-2-[(E)-2-phenylvinyl]-2,3-dihydro-4H-furo[3,2-c]chromen-4-one (3c)

Beyaz yağimsı ürün, verim: 239 mg, % 78. IR (ATR): 3024, 1714 (C=O), 1641 (C=C), 1604 (C=C), 1496, 1408, 1026 (C-O-C), 962, 893, 746, 731, 692. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ(ppm): 7.71 (1H, ii, J=7,6, 1,6 Hz), 7.58 (1H, üi, J=7,6, 1,6 Hz), 7.42-7.22 (7H, ç), 6.70 (1H, i, J=16,0 Hz, H_{olefin}), 6.42 (1H, i, J=16,0 Hz, H_{olefin}), 3.30 (1H, i, J=15,2 Hz, Ha-3), 3.11 (1H, i, J=14,8 Hz, Hb-3), 1.80 (3H, t, -CH₃). ¹³C-NMR: 165,6 (C=O), 161,0, 155,2, 136,0, 132,5, 131,2, 129,5, 128,9, 128,5, 126,9, 124,1, 123,0, 117,2, 113,0, 101,6, 93,6, 39,5, 27,0. LC-MS (ESI⁺) m/z (%): 305 (MH⁺, % 100).

3.3.4. 2-Phenyl-2-[(E)-2-phenylethenyl]-2,3-dihydro-4H-furo[3,2-c]chromen-4-one (3d)

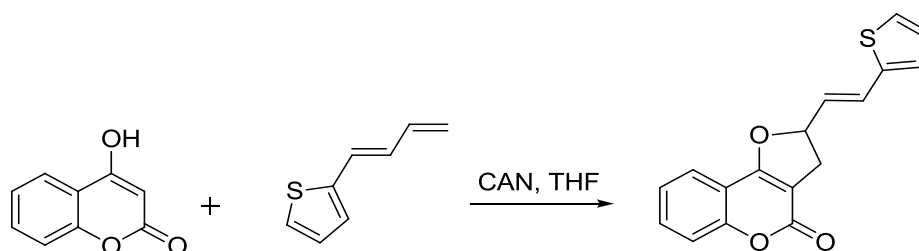


Şekil 3.12. 2-Phenyl-2-[(E)-2-phenylethenyl]-2,3-dihydro-4H-furo[3,2-c]chromen-4-one (3d)

Sarı yağimsı ürün, verim: 260 mg, % 70. IR (ATR): 3026, 2974, 2924, 1759 (C=O), 1701 (C=C), 1654 (C=C), 1494, 1446, 1384, 1325, 1176, 966 (C-O-C), 746, 692. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.7 (1H, ii, J=8,0, 1,6 Hz), 7.5 (1H, ü, J=8,0, 7,6 Hz), 7.45-7.1 (14H, ç), 3.6 (1H, i, J=15.2 Hz, Ha-3), 3.5 (1H, i, J=15.2 Hz, Hb-3).

^{13}C -NMR: 164,1 (C=O), 159,3, 154,0, 141,3, 134,5, 131,4, 129,6, 129,5, 127,7, 127,6, 127,3, 127,2, 125,8, 125,1, 124,3, 123,0, 121,7, 111,5, 100,5, 95,0, 39,0. LC-MS (ESI⁺) m/z (%): 367 (MH⁺, % 100).

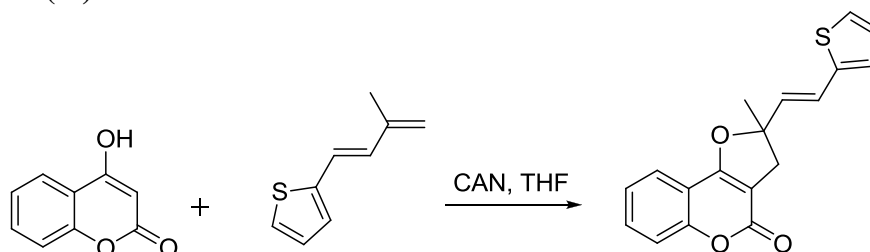
3.3.5. 2-[(*E*)-2-(2-Thienyl)vinyl]-2,3-dihydro-4*H*-furo[3,2-*c*]chromen-4-one (3e)



Şekil 3.13. 2-[(*E*)-2-(2-thienyl)vinyl]-2,3-dihydro-4*H*-furo[3,2-*c*]chromen-4-one (3e)

Sarı katı ürün (e.n.: 97-100 °C), verim: 135 mg, % 46. IR (ATR): 3093, 3076, 1710 (C=O), 1639 (C=C), 1568 (C=C), 1498, 1409, 1263, 1203, 1028 (C-O-C), 893, 727, 655. ^1H -NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.68 (1H, ii, J=8,0, 1,6 Hz), 7.58 (1H, üi, J=7,6, 1,6 Hz), 7.38 (1H, i, J=8,0 Hz), 7.30-7.20 (2H, ç), 7.08 (1H, i, J=3,6 Hz), 7.0 (1H, ii, J=5,2, 3,6 Hz), 6,90 (1H, i, J=15,6 Hz, H_{olefin}), 6.20 (1H, ii, J=15,6, 8,0 Hz, H_{olefin}), 5.68 (1H, iii, J=10,0, 8,0, 1,2 Hz, H₂), 3.48 (1H, ii, J=15,2, 10,0 Hz, Ha-3), 3.08 (1H, ii, J=15,2, 8,0 Hz, Hb-3). ^{13}C -NMR: 166,5 (C=O), 160,7, 155,1, 140,6, 132,6, 127,8, 127,7, 127,4, 125,9, 125,5, 124,2, 123,0, 117,1, 112,7, 102,1, 87,6. LC-MS (ESI⁺) m/z (%): 297 (MH⁺, % 100).

3.3.6. 2-Methyl-2-[(*E*)-2-(2-thienyl)vinyl]-2,3-dihydro-4*H*-furo[3,2-*c*]chromen-4-one (3f)

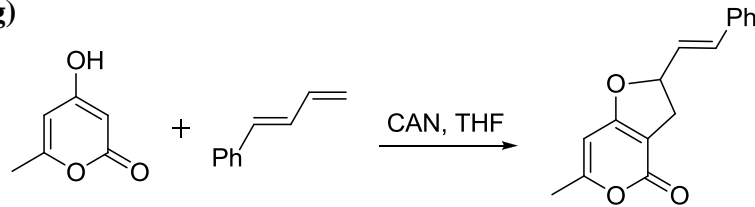


Şekil 3.14. 2-Methyl-2-[(*E*)-2-(2-thienyl)vinyl]-2,3-dihydro-4*H*-furo[3,2-*c*]chromen-4-one (3f)

Sarı yağimsı ürün, verim 113 mg , % 36. IR(ATR): 3068, 2976, 2927, 1712 (C=O), 1641 (C=C), 1498, 1408, 1278, 1028 (C-O-C), 954, 750, 727, 698. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.70 (1H, ii, J=8,0, 1,6 Hz), 7.58 (1H, üi, J=7,6, 1,6 Hz), 7.38 (1H, i, J=8,0 Hz), 7.32 (1H, üi, J=7,6, 1,2 Hz), 7.20 (1H, i, J=5,2 Hz), 7.02 (1H, i, J=3,6 Hz), 6.97 (1H, ii, J=5,2, 3,6 Hz), 6.82 (1H, i, J=16,0 Hz, H_{olefin}), 6.28 (1H, ii, J=16,0 Hz, H_{olefin}), 3.28 (1H, ii, J=15,2 Hz, Ha-3), 3.10 (1H, i, J=14,8 Hz, Hb-3), 1.78 (3H, t, -CH₃). ¹³C-NMR: 165,5 (C=O), 160,9, 155,2, 141,0, 132,5, 130,5, 127,7, 127,2, 125,4, 124,1, 123,0, 122,9, 117,2, 112,9, 101,5, 93,3, 39,5, 27,0. LC-MS (ESI⁺) m/z (%): 311 (MH⁺, % 100).

3.3.7. 6-Methyl-2-[(E)-2-phenylvinyl]-2,3-dihydro-4H-furo[3,2-c]pyran-4-one

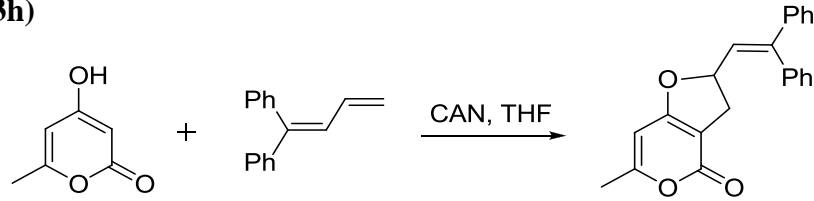
(3g)



Şekil 3.15. 6-Methyl-2-[(E)-2-phenylvinyl]-2,3-dihydro-4H-furo[3,2-c]pyran-4-one (3g)

Sarı yağimsı ürün, verim: 212 mg, % 80. IR (ATR): 3028, 2925, 1697 (C=O), 1637 (C=C), 1577, 1450, 1251, 1164, 1110 (C-O-C), 975, 923, 781, 746, 692. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ(ppm): 7.40 (2H, i, J=1,6 Hz), 7.35 (2H, ü, J=6,4 Hz), 7.30 (1H, i, J=7,2 Hz), 6.70 (1H, i, J=15,6 Hz, H_{olefin}), 6.30 (1H, ii, J=15,6, 7,6 Hz, H_{olefin}), 5.98 (1H, t), 5.59 (1H, iii, J= 10,0, 9,6, 8,0 Hz, H₄), 3.30 (1H, ii, J= 15,2, 10,4 Hz, Ha-3), 2.90 (1H, ii, J= 15,1, 7,6 Hz, Hb-3), 2.39 (3H, t, -CH₃). ¹³C-NMR: 171,3 (C=O), 165,5, 162,3, 135,7, 134,0, 128,9, 128,7, 127,0, 126,4, 99,4, 95,9, 87,5, 32,2, 20,6. LC-MS (ESI⁺) m/z (%): 255 (MH⁺, % 100). Element analizi; C₁₆H₁₄O₃, hesaplanan (%): C, 75.5; H, 5.55, bulunan (%): C, 75.8; H, 5.5.

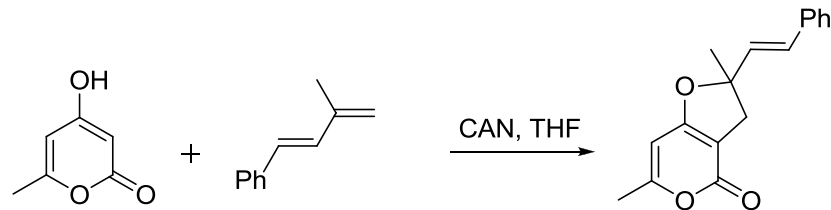
3.3.8. 2-(2,2-Diphenylvinyl)-6-methyl-2,3-dihydro-4*H*-furo[3,2-*c*]pyran-4-one (3h)



Şekil 3.16. 2-(2,2-Diphenylvinyl)-6-methyl-2,3-dihydro-4*H*-furo[3,2-*c*]pyran-4-one (3h)

Sarı katı ürün (e.n: 115-118 °C) , verim: 0.330 mg % 100. IR(ATR): 3080, 3052, 3026, 1716 (C=O), 1637 (C=C), 1579 (C=C), 1448, 1417, 1253, 975 (C-O-C), 920, 765, 731, 698, 638. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ(ppm): 7.42-7.20 (10H, ç), 6.19 (1H, i, J=9,6, Hz, H_{olefin}), 5.92 (1H, s), 5.41 (1H, iii, J= 10,0, 9,6, 8,0 Hz, H₂), 3.18 (1H, ii, J=15,2, 10,0 Hz, H_{a-3}), 2.91 (1H, ii, J=14,8, 8,0 Hz, H_{b-3}), 2.28 (3H, t, -CH₃). ¹³C-NMR: 171,1 (C=O), 165,2, 162,0, 146,9, 140,8, 138,3, 129,8, 128,4, 128,33, 128,30, 128,1, 127,8, 125,2, 99,2, 95,7, 84,4, 32,7, 20,3. LC-MS (ESI⁺) m/z (%): 331 (MH⁺, % 100). Element analizi; hesaplanan (%): C₂₂H₁₈O₃, C, 79.98; H, 5.49, bulunan (%): C, 80.2; H, 5.06.

3.3.9. 2,6-Dimethyl-2-[(*E*)-2-phenylvinyl]-2,3-dihydro-4*H*-furo[3,2-*c*]pyran-4-one (3i)

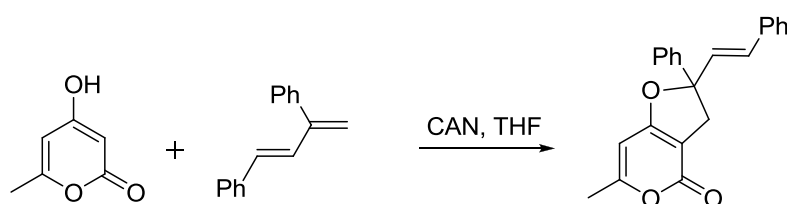


Şekil 3.17. 2,6-Dimethyl-2-[(*E*)-2-phenylvinyl]-2,3-dihydro-4*H*-furo[3,2-*c*]pyran-4-one (3i)

Sarı yağimsı ürün, verim: 238 mg, % 88. IR (ATR): 3026, 2974, 2927, 1710 (C=O), 1637 (C=C), 1579 (C=C), 1448, 1417, 1269, 1164, 1053 (C-O-C), 977, 908, 729, 692, 646.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7.39 (2H, ii, $J=1,6$ Hz), 7.31 (2H, ü, $J=7,2$ Hz), 7.25 (1H, ç), 6.60 (1H, i, $J=16,0$ Hz, H_{olefin}), 6.32 (1H, i, $J=16,0$ Hz, H_{olefin}), 5.96 (1H, t), 3.01 (1H, i, $J=15,2$ Hz, $\text{H}_{\text{a-3}}$), 2.95 (1H, i, $J=14,8$ Hz, $\text{H}_{\text{b-3}}$), 2.28 (3H, t, $-\text{CH}_3$), 1.69 (3H, t, $-\text{CH}_3$). $^{13}\text{C-NMR}$: 170,2 (C=O), 165,4, 162,5, 136,0, 131,3, 129,2, 128,8, 128,4, 126,9, 98,8, 96,1, 92,9, 38,5, 26,9, 20,6. LC-MS (ESI^+) m/z (%): 269 (MH^+ , % 100).

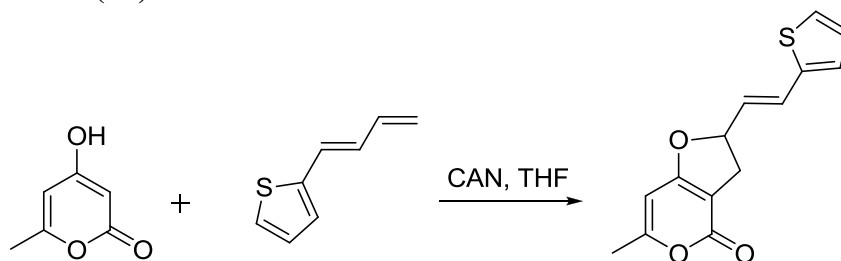
3.3.10. 6-Methyl-2-phenyl-2-[(*E*)-2-phenylvinyl]-2,3-dihydro-4*H*-furo[3,2-*c*]pyran-4-one (3j)



Şekil 3.18. 6-Methyl-2-phenyl-2-[(*E*)-2-phenylvinyl]-2,3-dihydro-4*H*-furo[3,2-*c*]pyran-4-one (3j)

Sarı yağmsı ürün, verim: 265 mg, % 80. IR(ATR): 3084, 3059, 3026, 1718 (C=O), 1639 (C=C), 1581 (C=C), 1494, 1446, 1413, 1267, 1170, 1132, 975 (C-O-C), 910, 731, 692, 648. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7.46-7.20 (10 H, ç), 6.52 (1H, i, $J=16,0$ Hz, H_{olefin}), 6.49 (1H, i, $J=16,0$ Hz, H_{olefin}), 6.07 (1H, t), 3.52 (1H, i, $J=14,8$ Hz, $\text{H}_{\text{a-3}}$), 3.43 (1H, i, $J=15,2$ Hz, $\text{H}_{\text{b-3}}$), 2.28 (3H, t, $-\text{CH}_3$). $^{13}\text{C-NMR}$: 170,1 (C=O), 165,7, 162,1, 142,7, 135,9, 131,0, 130,4, 128,8, 128,5, 128,3, 127,0, 125,5, 99,0, 95,9, 95,6, 39,2, 20,6. LC-MS (ESI^+) m/z (%): 331 (MH^+ , % 100).

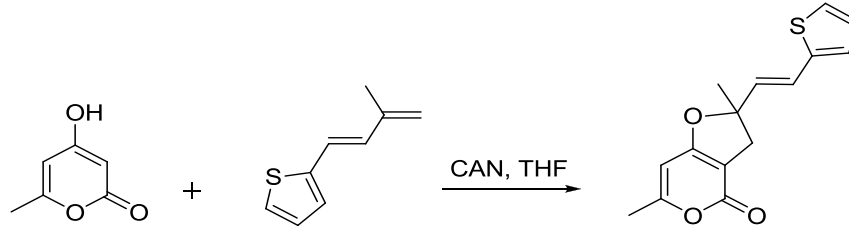
3.3.11. 6-Methyl-2-[(*E*)-2-(2-thienyl)vinyl]-2,3-dihydro-4*H*-furo[3,2-*c*]pyran-4-one (3k)



Şekil 3.19. 6-Methyl-2-[(*E*)-2-(2-thienyl)vinyl]-2,3-dihydro-4*H*-furo[3,2-*c*]pyran-4-one (3k)

Beyaz katı ürün (e.n: 120-123 °C), verim: 109 mg, % 42. IR (ATR): 3087, 3076, 2970, 2943, 1718 (C=O), 1639 (C=C), 1577 (C=C), 1444, 1367, 1249, 1120 (C-O-C), 960, 920, 813, 779, 725. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.25 (1H, i, J=5,2 Hz), 7.02 (1H, i, J=3,2 Hz), 6.99 (1H, ii, J=4,8, 3,2 Hz), 6.82 (1H, i, J=15,6 Hz, H_{olefin}), 6.10 (1H, ii, J=15,6, 8,0 Hz, H_{olefin}), 5.94 (1H, t), 5.49 (1H, iii, J=10,0, 8,0, 7,6 Hz, H₂), 3.28 (1H, ii, J=15,2, 10,0 Hz, Ha-3), 2.90 (1H, ii, J=14,8, 7,6 Hz, Hb-3), 2.26 (3H, t, -CH₃). ¹³C-NMR: 171,1 (C=O), 165,5, 162,2, 140,6, 127,7, 127,5, 127,0, 125,79, 125,75, 99,3, 95,8, 86,9, 32,2, 20,6. LC-MS (ESI⁺) m/z (%): 261 (MH⁺, % 100).

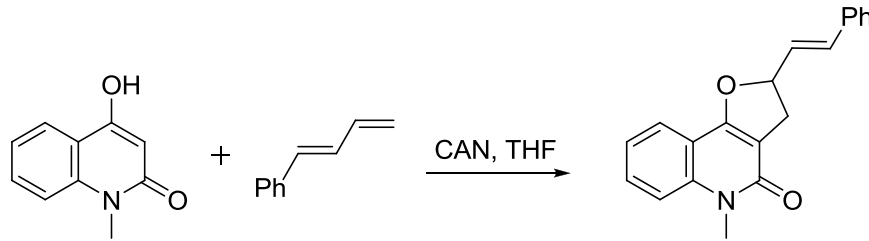
3.3.12. 2,6-Dimethyl-2-[(E)-2-(2-thienyl)vinyl]-2,3-dihydro-4H-furo[3,2-c]pyran-4-one (3l)



Şekil 3.20. 2,6-Dimethyl-2-[(E)-2-(2-thienyl)vinyl]-2,3-dihydro-4H-furo[3,2-c]pyran-4-one (3l)

Sarı yağimsı ürün, verim: 63 mg, % 23. IR (ATR): 2974, 2925, 1710 (C=O), 1637 (C=C), 1579 (C=C), 1448, 1271, 1164, 977 (C-O-C), 908, 727, 698. ¹H-NMR: (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.20 (1H, i, J=4,4 Hz), 7,0 (1H, i, J=2,8 Hz), 6.96 (1H, ii, J=5,2, 3,6 Hz), 6.74 (1H, i, J=15,6 Hz, H_{olefin}), 6.17 (1H, i, J=16,0 Hz, H_{olefin}), 5.94 (1H, t), 3.08 (1H, i, J=14,8 Hz, Ha-3), 2.92 (1H, i, J=15,2 Hz, Hb-3), 2.26 (3H, t, -CH₃), 1.66 (3H, t, -CH₃). ¹³C-NMR: 170,2 (C=O), 165,4, 162,4, 141,1, 130,6, 127,7, 127,0, 125,2, 122,7, 98,8, 96,1, 92,6, 38,5, 26,9, 20,6. LC-MS (ESI⁺) m/z (%): 275 (MH⁺, % 100).

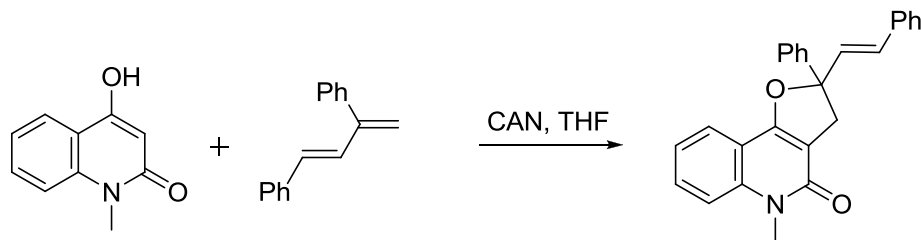
3.3.13. 5-Methyl-2-[(E)-2-phenylvinyl]-3,5-dihydrofuro[3,2-c]quinolin-4(2H)-one (3m)



Şekil 3.21. 5-Methyl-2-[(E)-2-phenylvinyl]-3,5-dihydrofuro[3,2-c]quinolin-4(2H)-one (3m)

Sarı katı ürün (e.n: 125-128 °C), verim: 127 mg , % 42. IR (ATR): 3057, 3022, 1656 (C=O), 1631 (C=C), 1598 (C=C), 1506, 1354, 1246, 1153, 1101 (C-O-C), 974, 883, 748, 696. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ(ppm): 7.80 (1H, ii, J=8,0, 1,6 Hz), 7.60 (1H, üi, J=7,6, 1,6 Hz), 7.44-7.20 (7H, ç), 6.76 (1H, i, J=15,6 Hz, H_{olefin}), 6.40 (1H, ii, J=16,0, 7,2 Hz, H_{olefin}), 5.64 (1H, iii, J= 10,0, 8,0, 7,2 Hz, H₂), 3.70 (3H, t, -CH₃), 3.50 (1H, ii, J=15,6, 10,4 Hz, Ha-3), 3.12 (1H, ii, J= 15,6, 8,0 Hz, Hb-3). ¹³C-NMR: 162,3 (C=O), 161,5, 140,8, 136,0, 133,2, 131,2, 128,8, 128,5, 127,5, 127,0, 123,3, 121,8, 114,7, 112,7, 108,1, 86,4, 34,5, 29,3. LC-MS (ESI⁺) m/z (%): 304 (MH⁺, % 100). Element analizi; C₂₀H₁₇NO₂, hesaplanan (%): C, 79.19; H, 5.65; N, 4.62, bulunan (%): C, 79.5; H; 5.4; N, 5.83.

3.3.14. 5-Methyl-2-phenyl-2-[(E)-2-phenylvinyl]-3,5-dihydrofuro[3,2-c]quinolin-4(2H)-one (3n)

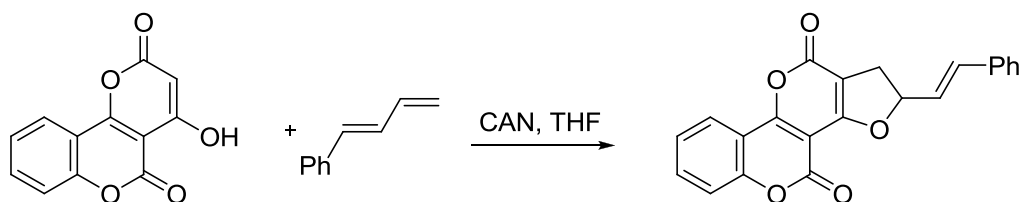


Şekil 3.22. 5-Methyl-2-phenyl-2-[(E)-2-phenylvinyl]-3,5-dihydrofuro[3,2-c]quinolin-4(2H)-one (3n)

Sarı yağimsı ürün, verim: 236 mg, % 62. IR (ATR): 3057, 3026, 2938, 1656 (C=O), 1631 (C=C), 1597 (C=C), 1568, 1506, 1406, 1352, 1161, 1091 (C-O-C), 966, 906, 748, 729, 692.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7.97 (1H, ii, $J=7,6$, 1,2 Hz), 7.60 (1H, iii, $J=6,8$, 1,6 Hz), 7.55 (2H, ζ), 7.42-7.20 (10H, ζ), 6.61 (2H, t), 3.76 (2H, i, $J=15,6$ Hz, Ha-3), 3.65 (3H, t, $-\text{CH}_3$), 3.63 (2H, i, $J=15,6$ Hz, Hb-4). $^{13}\text{C-NMR}$: 161,4(C=O), 161,2, 143,6, 140,9, 136,2, 131,9, 131,2, 129,9, 128,8, 128,3, 128,1, 127,0, 125,6, 123,3, 121,9, 114,8, 112,8, 107,7, 94,4, 41,6, 29,3. LC-MS (ESI^+) m/z (%): 380 (MH^+ , % 100), Element analizi; $\text{C}_{26}\text{H}_{21}\text{NO}_2$, hesaplanan (%): C, 82.30; H, 5.58; N, 3.69, bulunan (%): C, 82.57; H, 5.56; N, 3.50.

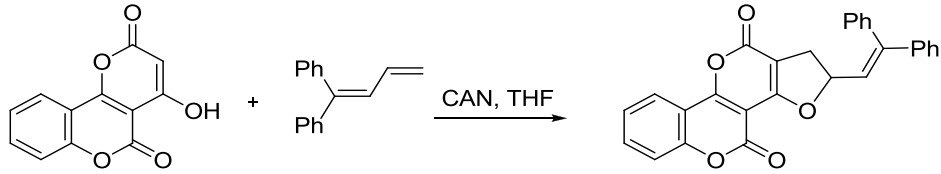
3.3.15. 2-[(*E*)-2-Phenylvinyl]-1,2-dihydro-4*H*,11*H*-furo[2',3':4,5]pyrano[3,2-*c*]chromene-4,11-dione (3o)



Şekil 3.23. 2-[(*E*)-2-Phenylvinyl]-1,2-dihydro-4*H*,11*H*-furo[2',3':4,5]pyrano[3,2-*c*]chromene-4,11-dione (3o)

Beyaz katı ürün (e.n: 210-213 °C), verim: 42 mg, % 12. IR (ATR): 2360, 2341, 1722 (C=O), 1622 (C=C), 1579 (C=C), 1554, 1332, 1101 (C-O-C), 970, 939, 902, 790, 761, 696. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 8.15 (1H, i, $J=8,4$ Hz), 7.70 (1H, ii, $J=15,6$ Hz), 7.35 (7H, ζ), 6.80 (1H, i, $J=15,6$ Hz, H_{olefin}), 6.39 (1H, ii, $J=16,0$, 8,0 Hz, H_{olefin}), 5.82 (1H, iii, $J=10,0$, 8,0, 7,6 Hz, H_2), 3.42 (1H, ii, $J=15,2$, 10,4 Hz, Ha-3), 3.05 (1H, ii, $J=15,2$, 8,0 Hz, Hb-3). $^{13}\text{C-NMR}$: 167,5 (C=O), 164,2 (C=O), 157,9, 156,0, 153,7, 135,5, 135,1, 135,0, 128,9, 127,1, 125,5, 125,4, 124,5, 117,5, 113,1, 102,2, 97,2, 89,1. LC-MS (ESI^+) m/z (%): 359 (MH^+ , % 100), Element analizi; $\text{C}_{22}\text{H}_{14}\text{O}_5$, hesaplanan (%): C, 73.74; H, 3.94, bulunan (%): C, 80.1; H, 3.7.

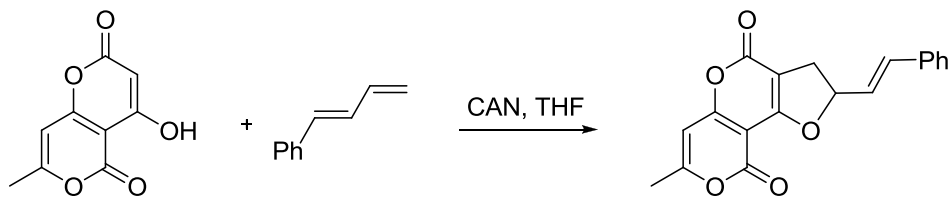
3.3.16. 2-(2,2-Diphenylvinyl)-1,2-dihydro-4*H*,11*H*-furo[2',3':4,5]pyrano[3,2-*c*]chromene-4,11-dione (3p)



Şekil 3.24. 2-(2,2-Diphenylvinyl)-1,2-dihydro-4*H*,11*H*-furo[2',3':4,5]pyrano[3,2-*c*]chromene-4,11-dione (3p)

Beyaz katı ürün (e.n: 218-221 °C), verim: 120 mg, % 27. IR (ATR): 3055, 3012, 2918, 1741 (C=O), 1625 (C=C), 1552 (C=C), 1490, 1438, 1396, 1328, 1273, 1159, 1105 (C-O-C), 964, 941, 896, 761, 729, 692. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.12 (1H, ii, J=8,8, 2,0 Hz), 7.70 (1H, üi, J=7,6, 1,6 Hz), 7.49–7.39 (5H, ç), 7.32–7.23 (7H, ç), 6.03 (1H, i, J=9,6 Hz, H_{olefin}), 5.57 (1H, iii, J=9,6, 8,0, 1,2 Hz, H₂), 3.49 (1H, ii, J=10,0, 15,2 Hz, Ha-3), 3.01 (1H, ii, J=8,4, 15,6 Hz, Hb-3). ¹³C-NMR: 167,6 (C=O), 164,1 (C=O), 157,9, 155,8, 153,7, 147,4, 140,9, 138,4, 135,1, 130,0, 128,7, 128,6, 128,5, 128,4, 128,1, 125,4, 124,9, 124,5, 117,5, 113,1, 102,2, 97,2, 86,6, 33,2. LC-MS (ESI⁺) m/z (%): 435 (MH⁺, % 100), Element analizi; C₂₈H₁₈O₅, hesaplanan (%): C, 77.41; H, 4.18, bulunan (%): C,77.36; H, 4.34.

3.3.17. 7-Methyl-2-[(*E*)-2-phenylvinyl]-2,3-dihydro-4*H*,9*H*-furo[2,3-*d*]pyrano [4,3-*b*]pyran-4,9-dione (3r)

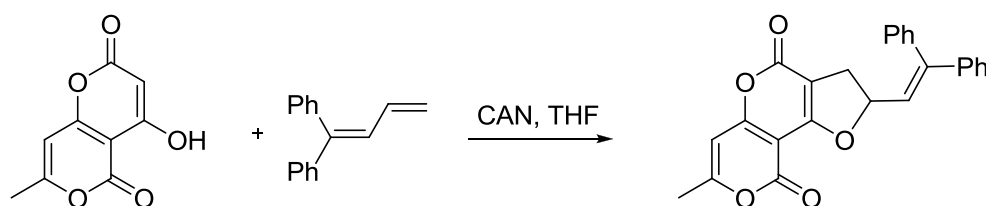


Şekil 3.25. 7-Methyl-2-[(*E*)-2-phenylvinyl]-2,3-dihydro-4*H*,9*H*-furo[2,3-*d*]pyrano [4,3-*b*]pyran-4,9-dione (3r)

Beyaz katı ürün (e.n: 203-206 °C), verim: 322 mg, % 25. IR (ATR): 3109, 3024, 2916, 2850, 1728(C=O), 1637(C=C), 1598(C=C), 1552, 1450, 1317, 1267, 1161, 1105(C-O-C), 991, 837, 781, 746, 686.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7.44–7.26 (6H, ζ), 6.76 (1H, i, $J = 16,4$ Hz, H_{olefin}), 6.34 (1H, ii, $J = 16,0, 7,6$ Hz, H_{olefin}), 6.24 (1H, t), 5.78 (1H, iiii, $J = 10,4, 7,2, 1,2$ Hz, H_2), 3.34 (1H, ii, $J = 15,2, 10,0$ Hz, Ha-3), 3.00 (1H, ii, $J = 15,2, 7,2$ Hz, Hb-3), 2,4 (3H, t, $-\text{CH}_3$). Element analizi; $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{O}_5$, hesaplanan (%): C, 70.80; H, 4.38, bulunan (%): C, 71.03; H, 4.12.

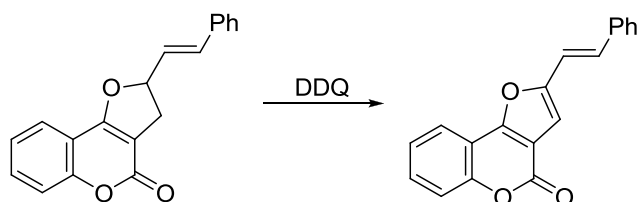
3.3.18. 2-(2,2-Diphenylvinyl)-7-methyl-2,3-dihydro-4*H*,9*H*-furo[2,3-*d*]pyrano [4,3-*b*]pyran-4,9-dione (3s)



Şekil 3.26. 2-(2,2-Diphenylvinyl)-7-methyl-2,3-dihydro-4*H*,9*H*-furo[2,3-*d*]pyrano [4,3-*b*]pyran-4,9-dione (3s)

Beyaz katı (e.n: 197-200 °C), verim: 77mg, % 31. IR (ATR): 3113, 3049, 3020, 2924, 2852, 1728 (C=O), 1643 (C=C), 1604 (C=C), 1548, 1313, 1273, 1116 (C-O-C), 993, 935, 923, 837, 758, 690. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7.44-7.34 (3H, ζ), 7.33-7.20 (7H, ζ), 6.25 (2H, ii, $J=14,4, 9,6$ Hz, H_{olefin}), 5.60 (1H, iii, $J=10,0, 9,6, 1,6$ Hz, H_2), 3.25 (1H, ii, $J=15,2, 10,0$ Hz, Ha-3), 3.00 (1H, ii, $J=15,2, 8,0$ Hz, Hb-3), 2.40 (3H, t, $-\text{CH}_3$). $^{13}\text{C-NMR}$: 168,2 (C=O), 167,4, 166,5, 158,2, 157,1, 147,2, 140,9, 138,4, 130,0, 128,67, 128,60, 128,5, 128,4, 128,0, 125,0, 100,8, 99,4, 95,0, 86,4, 33,1, 29,9, 20,8. LC-MS (ESI⁺) m/z (%): 399 (MH^+ , % 100), Element analizi; $\text{C}_{25}\text{H}_{18}\text{O}_5$, hesaplanan (%): C, 75.37; H, 4.55, (%):bulunan C, 75.63; H, 4.9.

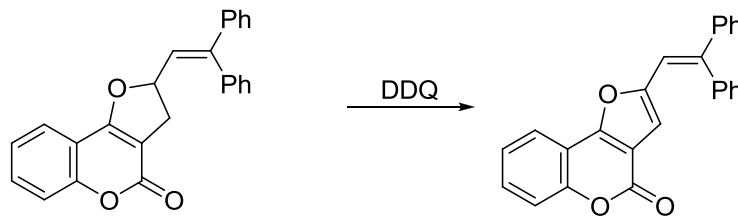
3.3.19. 2-[(*E*)-2-Phenylvinyl]-4*H*-furo[3,2-*c*]chromen-4-one (4a)



Şekil 3.27. 2-[(*E*)-2-Phenylvinyl]-4*H*-furo[3,2-*c*]chromen-4-one (4a)

Beyaz katı (e.n: 125-128 °C), verim: 180 mg, % 94. IR (ATR): 3120, 3026, 2960, 2925, 1732 (C=O), 1631 (C=C), 1577, 1496, 1427, 1361, 1159, 1099, 1056, 1028 (C-O-C), 970, 933, 894, 750, 698. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.98 (1H, ii, J=1,2, 7,6 Hz), 7.55 (3H, üi, J=1,6, 7,2 Hz), 7.48-7.38 (4H, ç), 7.38-7.28 (2H, ç), 7.00 (1H, i, J=16,0 Hz, H_{olefin}), 6.98 (1H, t, H₄). ¹³C-NMR: 158,3 (C=O), 157,1, 155,9, 152,9, 136,1, 131,1, 130,9, 129,1, 128,8, 127,0, 124,8, 121,1, 117,6, 115,1, 112,8, 112,6, 105,9. LC-MS (ESI⁺) m/z (%): 298 (MH⁺, % 100).

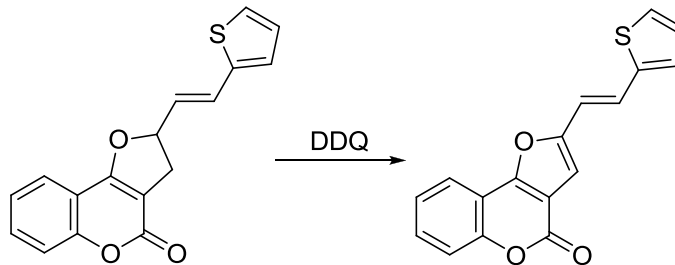
3.3.20. 2-(2,2-Diphenylvinyl)-4H-furo[3,2-c]chromen-4-one (4b)



Şekil 3.28. 2-(2,2-Diphenylvinyl)-4H-furo[3,2-c]chromen-4-one (4b)

Sarı katı (e.n: 140-143 °C), verim: 27 mg, % 60. IR (ATR): 3059, 3028, 2916, 2848, 1732 (C=O), 1624 (C=C), 1494, 1442, 1172, 1060 (C-O-C), 958, 871, 754, 696. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.53-7.42 (5H, ç), 7.40-7.23 (9H, ç), 7.04 (1H, t, H_{olefin}), 6.13 (1H, t). ¹³C-NMR: 158,3 (C=O), 156,2, 155,7, 152,7, 144,8, 141,1, 139,6, 130,7, 129,37, 129,33, 128,7, 128,6, 128,5, 127,4, 120,9, 117,4, 114,3, 112,7, 112,2, 106,7. LC-MS (ESI⁺) m/z (%): 365 (MH⁺, % 100).

3.3.21. 2-[(E)-2-(2-Thienyl)vinyl]-4H-furo[3,2-c]chromen-4-one (4c)

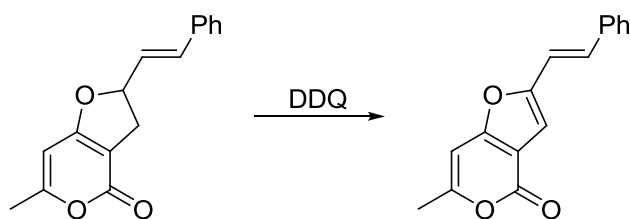


Şekil 3.29. 2-[(E)-2-(2-Thienyl)vinyl]-4H-furo[3,2-c]chromen-4-one (4c)

Yeşil katı ürün (e.n: 169-172 °C), verim: 46 mg, % 51. IR (ATR): 3118, 1745 (C=O), 1624 (C=C), 1560, 1494, 1325, 1055 (C-O-C), 964, 929, 896, 821, 750, 684.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7.93 (1H, ii, $J=7,6$, 1,6 Hz), 7.53 (1H, üi, $J=7,2$, 1,6 Hz), 7.42 (1H, i, $J=6,8$ Hz), 7.38 (2H, ç), 7.28 (1H, i, $J=5,2$ Hz), 7.18 (1H, i, $J=3,2$ Hz), 7.04 (1H, ii, $J=5,2$, 4,0 Hz), 6.80 (1H, i, $J=9,2$ Hz), 6.75 (1 H, t). $^{13}\text{C-NMR}$: 158,2 (C=O), 157,0, 155,4, 152,9, 141,6, 130,9, 128,2, 127,9, 126,1, 124,8, 124,1, 121,1, 117,6, 114,4, 112,8, 112,7, 105,7. LC-MS (ESI^+) m/z (%): 295 (MH^+ , % 100).

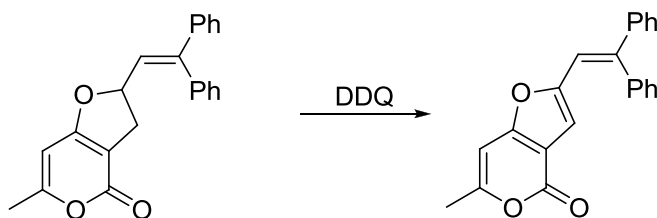
3.3.22. 6-Methyl-2-[(*E*)-2-phenylvinyl]-4*H*-furo[3,2-*c*]pyran-4-one (4d)



Şekil 3.30. 6-Methyl-2-[(*E*)-2-phenylvinyl]-4*H*-furo[3,2-*c*]pyran-4-one (4d)

Beyaz katı ürün (e.n: 153-156 °C), verim: 50 mg, % 63. IR (ATR): 3141, 3086, 1718 (C=O), 1614 (C=C), 1570, 1492, 1267, 1172, 1122, 1033 (C-O-C), 954, 925, 810, 763. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7.49 (2H, i, $J=7,2$ Hz), 7.38 (2H, ü, $J=7,6$ Hz), 7.30 (1H, ü, $J=7,6$ Hz), 7.15 (1H, i, $J=16,0$ Hz, H_{olefin}), 6.90 (1H, i, $J=16,5$ Hz, H_{olefin}), 6.71 (1H, t), 6.41 (1H, t), 2.49 (3H, t, $-\text{CH}_3$). $^{13}\text{C-NMR}$: 161,6 (C=O), 160,3, 159,9, 154,4, 136,3, 130,3, 129,0, 128,6, 126,8, 115,2, 110,3, 104,9, 95,8, 20,5. LC-MS (ESI^+) m/z (%): 253 (MH^+ , % 100).

3.3.23. 2-(2,2-Diphenylvinyl)-6-methyl-4*H*-furo[3,2-*c*]pyran-4-one (4e)

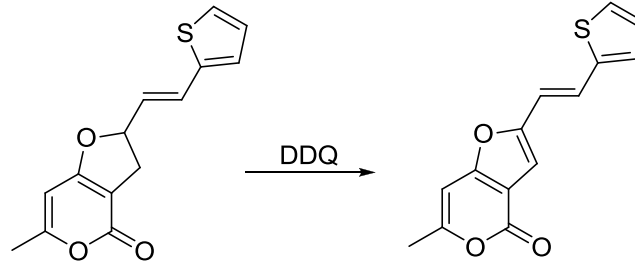


Şekil 3.31. 2-(2,2-Diphenylvinyl)-6-methyl-4*H*-furo[3,2-*c*]pyran-4-one (4e)

Sarı katı ürün (e.n: 143-146 °C), verim: 48 mg, % 42. IR (ATR): 2360, 2324, 1733 (C=O), 1618 (C=C), 1577, 1490, 1261, 1199, 1029 (C-O-C), 958, 862, 779, 761, 688. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7.52-7.42 (3H, ç), 7.34-7.22 (7H, ç), 6.94 (1H, t, H_{olefin}), 6.28 (1H, t), 5.83 (1H, t), 2.30 (3H, t, $-\text{CH}_3$).

^{13}C -NMR: 160,6 (C=O), 159,9, 159,8, 154,4, 144,1, 144,1, 139,5, 129,4, 129,3, 128,66, 128,60, 128,4, 127,3, 114,6, 110,2, 105,2, 95,7, 20,4. LC-MS (ESI⁺) m/z (%): 329 (MH⁺, % 100).

3.3.24. 6-Methyl-2-[(*E*)-2-(2-thienyl)vinyl]-4*H*-furo[3,2-*c*]pyran-4-one (4f)



Şekil 3.32. 6-Methyl-2-[(*E*)-2-(2-thienyl)vinyl]-4*H*-furo[3,2-*c*]pyran-4-one (4f)

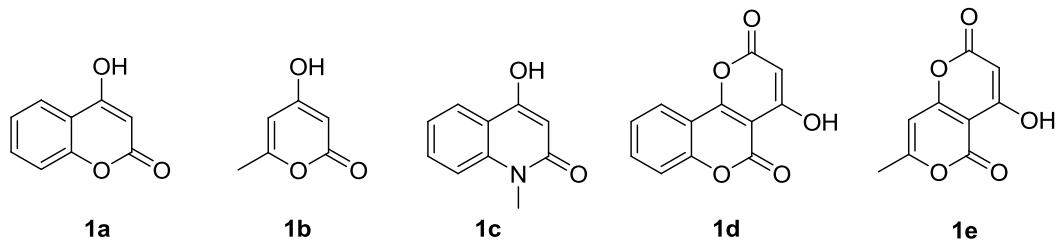
Sarı katı ürün (e.n: 150-153 °C), verim: 34 mg, % 61. IR (ATR): 2358, 2341, 1749 (C=O), 1622 (C=C), 1573, 1456, 1365, 1215, 1026 (C-O-C), 975, 956, 921, 821, 786, 759, 682. ^1H -NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.26 (2H, ii, J=9,6, 8,0 Hz), 7.11 (1H, i, J=3,2 Hz), 7.01 (1H, ii, J=4,8, 3,2 Hz), 6.69 (2H, i, J=15,2 Hz, H_{olefin}), 6.41 (1H, i, J=0,8 Hz), 2.35 (3H, t, -CH₃). ^{13}C -NMR: 161,6 (C=O), 160,3, 159,8, 154,0, 141,8, 128,1, 127,5, 125,8, 123,4, 114,5, 110,4, 104,7, 95,7, 20,5. LC-MS (ESI⁺) m/z (%): 259 (MH⁺, % 100).

4. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

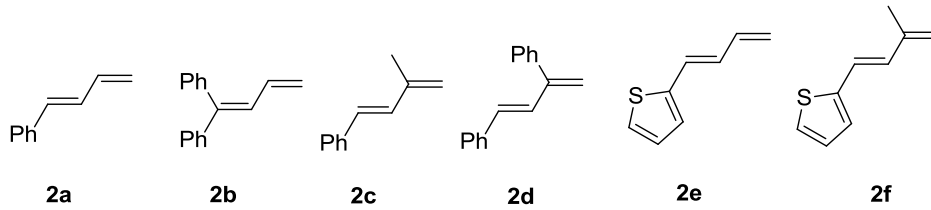
Son otuz yıldır gelişen radikal halkalaşma reaksiyonları çok fonksiyonlu bileşiklerin sentezinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Tek elektron aktarımı yapan geçiş metali tuzları, (Ce^{+4} , Mn^{+3} , Co^{+3} , Ag^+ , Cu^{+2}) enolize olabilen organik bileşiklerin α -karbonu üzerinden doymamış sistemlere (alken, alkin, vb) radikalik katılarak yeni C-C bağları oluştururlar. Bu reaksiyonlarda en çok kullanılan radikal yükseltgenler CAN ve MAH'tır.

4-Hidroksi enonlar enolize olabilen aktif metilen bileşikleridir. Bu bileşiklerin, CAN veya MAH aracılığıyla C=C bağına katılma-halkalaşma reaksiyonları sonucunda dihidrofuranların oluştuğu bilinmektedir. 4-Hidroksikumarinin CAN aracılığıyla dienlerle halkalaşma reaksiyonları ve mekanizması ilk kez Lee tarafından rapor edilmiştir [26]. 4-Hidroksikumarinin alkenlerle [25], doymamış esterlerle [27] ve alkinlerle [25,27] CAN aracılığıyla radikalik katılma-halkalaşma reaksiyonları incelenmiştir. 4-Hidroksikumarin ve 2-hidroksi-1,4-naftakinonların CAN ve MAH aracılığıyla alkenlerle radikal reaksiyonları karşılaştırılmalı olarak ilk kez Yılmaz ve arkadaşları tarafından araştırılmıştır [28].

Bu çalışmada çeşitli 4-hidroksienonların (1a-e) CAN ve MAH aracılığıyla konjuge dienlerle (2a-f) radikalik halkalaşma reaksiyonları araştırıldı. 4-Hidroksienon olarak 4-hidroksi-2*H*-kromen-2-on (1a), 4-hidroksi-pirano[4,3-b]piran-2-on (1b), 4-hidroksi-2*H*,5*H*-pirano[4,3-b]piran-2,5-dion (1c), 4-hidroksi-2*H*,5*H*pirano[3,c]kromen-2,5-dion (1d), 4-hidroksi-1-metilkinolin-2(1*H*)-on (1e) kullanıldı (Şekil 4.1). 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), [(1*E*)-3-fenilbüta-1,3-dien-1-il]benzen (2f) kullanıldı (Şekil 4.2). Radikal yükseltgen olarak CAN ve MAH kullanıldı.

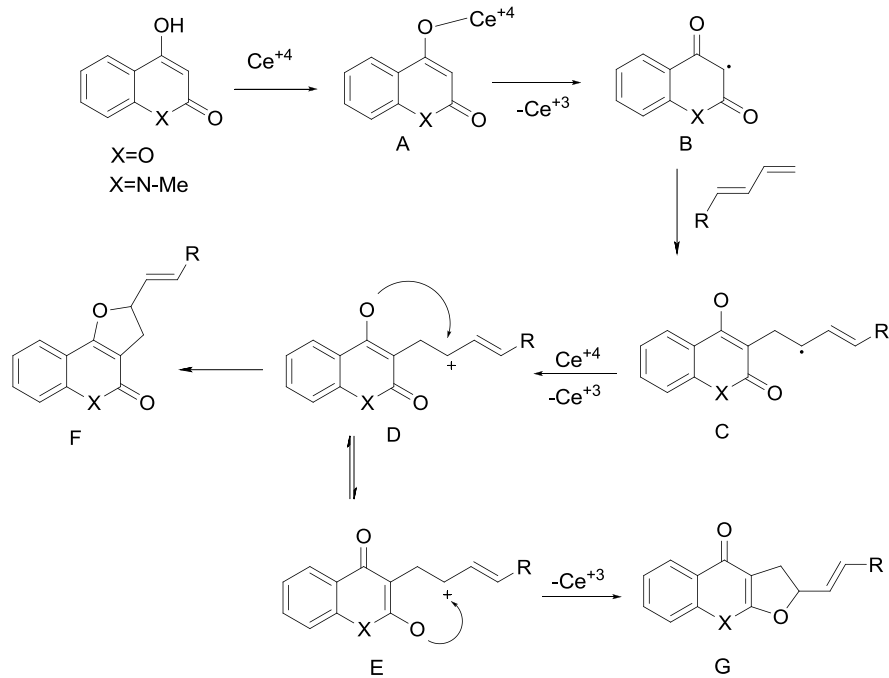


Şekil 4.1. Çalışmada kullanılan 4-hidroksienonlar



Şekil 4.2. Çalışmada kullanılan konjuge dienler

4-Hidroksienonların konjuge dienlerle radikal halkalaşma reaksiyonu için önerilen reaksiyon mekanizması Şekil 4.3'te verilmiştir. Bu mekanizmaya göre CAN, 4-hidroksienon ile Ce^{+4} -enolat kompleksini (A) oluşturur.



Şekil 4.3. 4-Hidroksienonların konjuge dienlerle radikal halkalaşma reaksiyon mekanizması

Bu komplekste Ce^{+4} , bir elektron alarak Ce^{+3} 'e indirgenir ve α -karbonunda bir radikal oluşur. α -Karbon radikali diene katılması ile C radikal ara ürünü oluşur. C ara ürünü eşdeğer CAN ile karbokasyon D'ye yükseltgenir. D'nin molekül içi halkalaşması ile açısıl dihidrofuran (F), diğer enol şeklinin (E) molekül içi halkalaşması ile doğrusal dihidrofuran (G) meydana gelebilir.

Radikal halkalaşma reaksiyonlarında; yükseltgen, çözücü, sıcaklık ve molar oranlar (4-hidroksienon:konjuge dien:yükseltgen) üzerine bir optimizasyon çalışması yapıldı. Bunun için 1a ile 2a'nın reaksiyonu model olarak kullanıldı. Tablo 4.1'de gösterilen optimizasyon çalışmasında yükseltgen olarak MAH, çözücü olarak HOAc ve farklı molar oranlar kullanılarak gerçekleştirilen reaksiyonlarda ürünler % 26-68 verimlerle elde edildi. Yükseltgen olarak CAN, çözücü olarak THF'nin kullanıldığı reaksiyonlarda; 1:2:2,3 molar oranında, 45 °C'de en yüksek verimle 3a (% 68) bileşiği elde edildi.

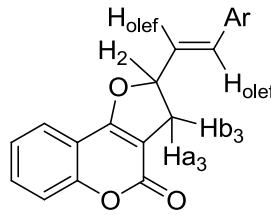
Tablo 4.1. Optimizasyon çalışması

The reaction scheme shows 4-hydroxy-2-naphthone (1a) reacting with a diene (2a) to form a dihydrofuran derivative (3a). The diene (2a) is a 1-phenyl-1,3-butadiene derivative. The product (3a) is a 4-(2-phenyl-2-propenyl)-2-naphthol derivative.

Sıra	Yükseltgen	Çözücü	Sıcaklık (°C)	Molar oran (1a:2a: yükseltgen)	Verim (%)
1	MAH	HOAc	60	1:1,5:3	62
2	MAH	HOAc	60-80	1:1,2:2,7	26
3	MAH	HOAc	90-100	1:1,5:3	41
4	CAN	THF	40	1,2:1:2,65	42
5	CAN	THF	40	1:1,38:2,3	65
6	CAN	THF	40	1:1,2:2,5	40
7	CAN	THF	40-45	1:2:2,5	54
8	CAN	THF	45	1,2:1:2,65	52
9	CAN	THF	45	1:1,2:2,3	68

Bu çalışmada 4-hidroksi enonların mono, 1,1-di, 1,3-di süstitüe dienlerle halkalaşma reaksiyonları karşılaştırmalı olarak çalışıldı.

4-Hidroksi kumarinin (1a) konjuge dienler (2a-f) ile reaksiyonlarından elde edilen ürünler ve verimleri Tablo 4.2’de verilmektedir. 4-Hidroksi kumarinin (1a) CAN aracılığıyla 1-fenil-1,3-bütadien (2a) ile reaksiyonu sonucunda % 65 verimle 3a ürünü elde edilirken 1a nın 1,1-difenil-1,3-bütadien (2b) ile tepkimesinden % 83 verimle 3b ürünü elde edildi. Burada 2b dienindeki iki fenil grubu, radikalik (karbokatyon) katılma ara ürününün kararlılığını 2a ninkine göre daha fazla arttırdığı için ürün verimi daha yüksektir. 3-konumunda metil veya fenil grubu olması karbokatyon kararlılığını 2a ya göre daha fazla arttırdığından halkalaşma ürün verimleri de 2a ninkine göre daha yüksektir. Ancak 2b dieninde fenil grupları 1,1-disübstitüe, 2d de 1,3-disübstitüe şeklindedir. Her iki diende de iki fenil grubu olmasına rağmen 1,1-disübstitüe olanın reaksiyon verimi daha yüksektir. Bu 3-konumundaki fenil (veya metil) grubu halkalaşma basamağında (bu 4-hidroksienonlarda) sterik engellilik yaptığı düşünülmektedir. Benzer sonuçlar 1a nın 2e ve 2f ile reaksiyonlarında da görülmektedir. 2e nin halkalaşma ürünü (3e) % 46 verimle elde edilirken 3-konumunda metil grubu bulunan 2f dieni ile % 36 verimle dihidrofuran (3f) elde edildi. 3a, 3b ve 3e bileşiklerinin H-2 protonu 5,60 ppm de ikilinin ikilisi (iii) şeklinde yarıldığı görülmektedir. 3a-f bileşiklerinin hepsinde 6-7 ppm arasında olefinik protonlar ikili (i) olarak görülmekte ve birbirlerini 15-16 Hz ile yarmaktadırlar. Bu değerler alkenin trans yapıda olduğunu göstermektedir. 3-4 ppm arasında Ha-3 ve Hb-3 protonları görülmektedir. Bu protonlar birbirlerini ikilinin ikilisi (ii) olarak yarmaktadırlar.

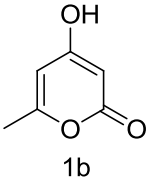
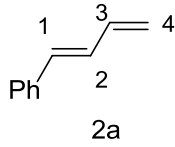
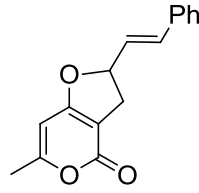
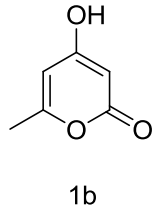
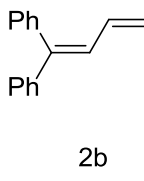
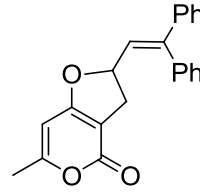
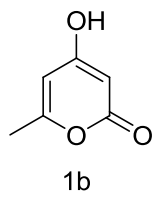
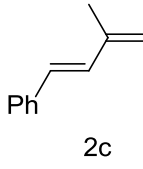
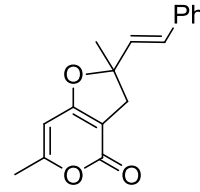
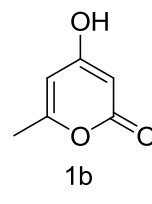
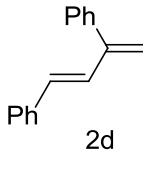
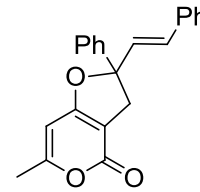
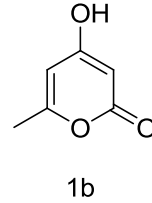
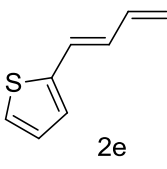
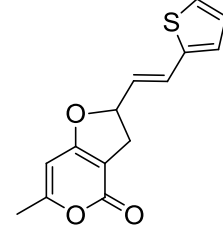
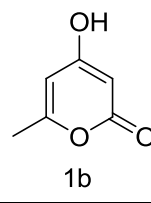
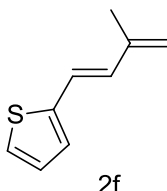
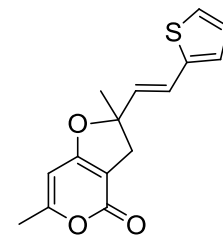


Şekil 4.4. Dihidrofurokumarin bileşiklerinin yapısındaki hidrojenler

Tablo 4.2. 4-Hidroksikumarinin dienlere katılması ile oluşan dihidrofurokumarinler

sıra	4-hidroksikumarin	dien	dihidrofurokumarin	verim (%)
1				3a, 65
2				3b, 83
3				3c, 78
4				3d, 72
5				3e, 46
6				3f, 36

Tablo 4.3. 4-Hidroksipironun dienlere katılması ile oluşan dihidrofuopironlar

sıra	4-hidroksipiron	dien	dihidrofuopiron	ürün, verim (%)
1				3g, 80
2				3h, 100
3				3i, 88
4				3j, 86
5				3k, 42
6				3l, 35

4-Hidroksi pıranın (1b) konjuge dienlerle (2a-f) gerçekleştirilen reaksiyonları sonucunda elde edilen rnler Tablo 4.3’de verilmektedir. 4-Hidroksi pıranın (1b) 2a ile reaksiyonu sonucunda % 80 verimle 3g ürünü elde edilirken, 2b ile tepkimesinden % 100 verimle 3k ürünü elde edildi. 4-Hidroksi kumarinin reaksiyonlarında olduğu gibi 4-hidroksi pironun 2b dieni ile oluşan ürün verimi 2a nınkinden daha yüksektir. Benzer sonuçlar 1b nin 2e ve 2f ile reaksiyonlarında da görülmektedir. 2e nin halkalaşma ürünü (3k) % 42 verimle elde edilirken 2f dieni ile % 35 verimle dihidrofuran 3l elde edildi. 3g-l bileşiklerinin hepsinde 2 ppm de piron halkasının metil protonları görülmektedir. Olefinik protonlar 6-7 ppm arasında ve 15-16 Hz ile yarıldığı görülmektedir. 3g, 3h ve 3k bileşiklerinin spektrumlarında 5,5 ppm civarlarında iii şeklinde H-2 protonu gözlenmektedir. Ha-3 ve Hb-3 protonları 3-4 ppm arasında ii şeklinde yarılmaktadır.

4-Hidroksi kinolin (1c) ile yalnızca 2a ve 2d dienleri kullanılarak reaksiyonlar gerçekleştirildi. Yapıda azot bulunması durumunda verimlerde düşüş gözlendi. 3m ürünü %42, 3n ürünü %62 verim ile elde edildi. 4-Hidroksipiranopıran (1d) ve 4-hidroksipiranopıran (1e) ile 2a ve 2b dienleri kullanılarak reaksiyonlar gerçekleştirildi. rnlerin verimleri 3o %10, 3p %27, 3r %25 ve 3s %31 şeklinindedir (Tablo 4.4). Yapıda piron halkasının bulunması ürünlerin verimlerinde düşüşe neden olmaktadır.

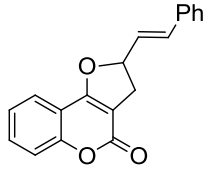
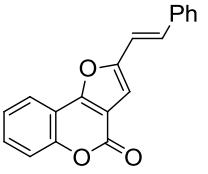
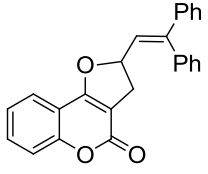
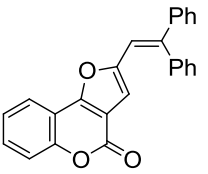
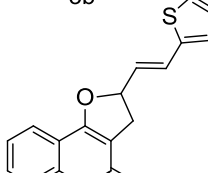
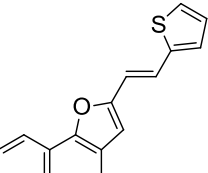
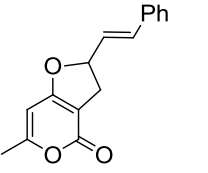
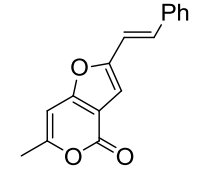
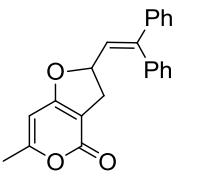
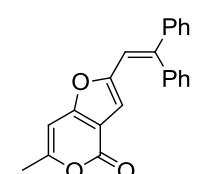
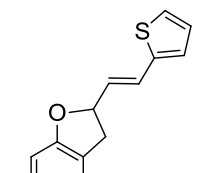
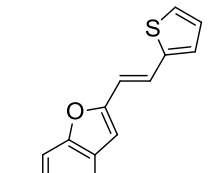
Tablo 4.4. 4-Hidroksienonların dienlere katılması ile oluşan dihidrofuroenonlar

sıra	4-hidroksi enon	dien	dihidrofuroenon	ürün, verim (%)
1				3m, 42
2				3n, 62
3				3o, 10
4				3p, 27
5				3r, 25
6				3s, 31

Dihidrofurokumarin bileşiklerinin 2,3-diklor-5,6-disiyano-1,4-bezokinon (DDQ) ile reaksiyonu sonucu furokumarin bileşiklerinin sentezi gerçekleştirildi (Tablo 4.5). Dihidrofuranların, DDQ ile furanlara yükseltgenmesi reaksiyonlarında iki fenil grubunun hidrojen ayrılmasına sterik engel yarattığı düşünülmektedir. 3a bileşiğinden %98 verimle 4a bileşiği, 3b bileşiğinden %30 verimle 4b bileşiği ve 3c bileşiğinden %51 verimle 4c bileşiği elde edildi. 4d, 4e ve 4f bileşikler ise sırasıyla 3g, 3h ve 3k bileşiklerinden %63, %30 ve %61 verimlerle elde edildi.

Elde edilen furanların spektrumlarına bakıldığında H-3 protonu 6-7 ppm civarlarında tekli (t) biçimde gelmektedir.

Tablo 4.5. DDQ ile elde edilen furokumarin ve furopirononlar

sıra	dihidrofuran	furan	ürün, verim (%)
1	 <p>3a</p>		4a, 98
2	 <p>3b</p>		4b, 30
3	 <p>3e</p>		4c, 51
4	 <p>3g</p>		4d, 63
5	 <p>3h</p>		4e, 30
6	 <p>3k</p>		4f, 61

Reaksiyonlar sonucu 2b dieni ile gerçekleştirilen reaksiyonların diğer dienlere oranla daha yüksek verimlerle ürün oluşturduğu görülmektedir. Bunun nedeni yapıda 1,1-disübstitüe olarak bulunan fenil gruplarıdır. 3-Konumunda sübstitüent bulunmasının sterik etkisinden dolayı ürün verimlerini düşürdüğü görülmektedir.

Bu çalışmada 4-hidroksienonların CAN aracılığıyla radiklik olarak Konjuge dienlere katılma ve halkalaşma reaksiyonları incelenmiştir. Gerçekleştirilen bu reaksiyonlar sonucunda yeni ve çok fonksiyonlu 2,3-dihidrofurokromen bileşikleri elde edilmiştir. 2,3-Dihidroksienon bileşikleri DDQ ile 2,3-furokromen bileşiklerine dönüştürülmüştür.

KAYNAKLAR

- [1] Cohen A. J., Critical review of the toxicology of coumarin with special reference to interspecies differences in metabolism and hepatotoxic response and their significance to man, *Food and Chemical Toxicology*, 1979, **17**, 277-289.
- [2] Smyth W. F., A study of antimicrobial activity of selected naturally occurring and synthetic coumarins, *International Journal of Antimicrobial Agents*, 2008, **33**, 421-426.
- [3] G. V. Bilaloğlu, M. Harmandar, *Flavonoidler*, 1. basım, Aktif Yayıncılık, İstanbul, 2000.
- [4] Park O., Synthesis and antitumor activity of 4-hydroxycoumarin derivatives, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 2004, **14**, 5527-5531.
- [5] von Pechmann H., Neune Bildungsweise der Coumarine. Synthese des Daphnetins, *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, 1884, **17**, 929-936.
- [6] Donnelly B. J., Donnelly D. M. X., Sullivan A. M. O., Dalbergia Species-VI: The occurrence of melannein in the genus dalbergia, *Tetrahedron*, 1968, **24**, 2617. Johnson J. R., The Perkin Reaction and Related Reactions, *Org. React.*, 1942, **1**, 210.
- [7] Jones G., Knoevenagel Condensation, *Org. React.*, 1967, **15**, 204. Bigi F., Chesini L., Maggi R., Sartari G., Montmorillonite KSF as an inorganic, water stable, and reusable catalyst for the Knoevenagel Synthesis of coumarin-3-carboxylic acids, *J. Org. Chem.*, 1999, **64**, 1033-1035.
- [8] Shirner R. L., The Reformatsky Reaction, *Org. React.*, 1942, **1**, 1.
- [9] Yavari I., Hekmat-Shoar R., Zonuzi A., A new efficient route to 4-carboxymethylcoumarins mediated by vinyltriphenylphosphonium salt, *Tetrahedron Lett.*, 1998, **39**, 2391-2392.
- [10] Cartwright G. A., Mc Nab H., Synthesis of coumarins by flash vacuum pyrolysis of 3-(2-hydroxyaryl)propenoic esters-1, *J. Chem. Res.*, 1997, **5**, 296-297.
- [11] Sethna S., Phadke P., The Pechmann Reaction, *Org. React.*, 1953, **7**, 1-58.
- [12] Bulut M., Erk C., Improved synthesis of some hydroxycoumarins, *Dyes and Pigments*, 1996, **30**, 99-104.

- [13] Robertson A., Sandrock W. F., Henery C. B., Hydroxy-carbonyl compounds. Part IV. The preparation of coumarins and 1,4-pyrones from phenol, p-cresol, quinol and α -naphthol, *J. Chem. Soc.*, 1931, **6**, 2426-2432.
- [14] Nadkarni A. J., Kudav N. A., A convenient synthesis of 8-methoxy-4-methylcoumarin, *Indian J. Chem. Sect. B*, 1981, **20**, 719-720.
- [15] Sinhamahapatra A., Sutradhar N., Pahari S., Bajaj H. C., Panda A. B., Mesoporous zirconium phosphate: An efficient catalyst for the synthesis of coumarin derivatives through Pechmann condensation reaction, *Applied Catalysis A: General*, 2011, **394**, 93-100.
- [16] Kumar P., A novel synthesis of coumarin employing triphenyl(α -carboxymethylene)-phosphorane imidazolide as a C-2 synthon, *Tetrahedron Letters*, 2009, **50**, 236-238.
- [17] Refouvelet B., Synthesis of 4-hydroxycoumarin and 2,4-quinolinediol derivatives and evaluation of their effects on the viability of HepG2 cells and human hepatocytes culture, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 2004, **39**, 931-937.
- [18] Lee S., Wang Q., Synthesis and anti-angiogenesis activity of coumarin derivatives, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 2006, **16**, 4596-4599.
- [19] Smyth W. F., A study of antimicrobial activity of selected naturally occurring and synthetic coumarins, *International Journal of Antimicrobial Agents*, 2008, **33**, 421-426.
- [20] Vukovic N., Substituted imino and amino derivatives of 4-hydroxycoumarins as novel antioxidant, antibacterial and antifungal agents: Synthesis and *in vitro* assessments, *Food Chemistry*, 2010, **120**, 1011-1018.
- [21] El-Agrody A. M., 4-Hydroxycoumarin in heterocyclic synthesis Part III. Synthesis of some new pyrano[2,3-d]pyrimidine, 2-substituted[1,2,4]triazolo[1,5-c]pyrimidine and pyrimido[1,6-b][1,2,4]triazine derivatives, *Il Farmaco*, 2000, **55**, 708-714.
- [22] Bailly F., Antioxidant properties of 3-hydroxycoumarin derivatives, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 2004, **12**, 5611-5618.
- [23] Sardari S., Synthesis and antifungal activity of coumarins and angular furocoumarins, *Bioorganic & Medicinal Organic Chemistry*, 1999, **7**, 1933-1940.
- [24] Lee Y. R., Silver(I)/celite promoted oxidative cycloaddition of 4-hydroxycoumarin to olefins. A facile synthesis of dihydrofurocoumarins and furocoumarins, *Tetrahedron*, 1998, **54**, 12215-12222.
- [25] Kobayashi K., CAN mediated formation of furopyranones and furoquinolinones, *Heterocycles*, 1999, **51**, 2881-2892.

- [26] Lee Y. R., CAN mediated oxidative cycloaddition of 1,3-dicarbonyls to conjugated compounds, efficient synthesis of dihydrofurans, dihydrofurocoumarins, dihydrofuroquinolinones, dihydrofurophenalenones and furonaphthoquinone natural products, *Tetrahedron*, 2000, **56**, 8845-8853.
- [27] Kobayashi K., Convenient synthesis of furopyranopyrandione derivatives by the CAN-mediated furan ring formation, *Heterocycles*, 2003, **60**, 939-946.
- [28] Yılmaz M., Synthesis of 2,3-Dihydro-4H-furo[3,2-c]chromen-4-ones and 2,3-Dihydronaphtho[2,3-b]furan-4,9-diones by the Radical Cyclizations of Hydroxyenones with Electron-Rich Alkenes using Manganese(III) Acetate, *Synthetic Communications*, 2008, **38**, 914-927.
- [29] Majumdar K. C., Thiophenol-catalyzed Claisen rearrangement and radical cyclization: formation of furo- and pyrano-coumarin derivatives, *Tetrahedron Letters*, 2007, **48**, 5265-5268.
- [30] Tollari S., Palmisano G., Rhodium(II) catalysed decomposition of 3-diazo-4-hydroxycoumarin. An Access to furocoumarin ring system, *Journal of Molecular Catalysis*, 2000, **164**, 165-171.
- [31] Appendino G., Cravotto G., Giovenzana G. B., Palmisano G., A straightforward entry into polyketide monoprenylated furanocoumarins and pyranocoumarins, *J. Nat. Prod.*, 1999, **62**, 1627-1631.
- [32] Grigg R., Dihydrofurocoumarin and dihydrofurodihydropyrid-2-one derivatives via palladium catalysed cascades involving aryl/vinyl iodides and allene followed by acid catalysed cyclisation, *Tetrahedron*, 2004, **60**, 3359-3373.
- [33] Yılmaz M., Pekel T., Regioselective synthesis of 5-carbamoyl-dihydrofurans mediated manganese (III) acetate in acetic acid, *Synthetic Communications*, 2001, **31**, 2189-2194.
- [34] Yılmaz M., Alagöz O., Pekel T., Free radical cyclization of 1,3-dicarbonyl compounds mediated by manganese(III) acetate with alkynes and synthesis of tetrahydrobenzofurans, naphthalene and trifluoroacetyl substituted aromatic compounds, *Synthetic Communications*, 2006, **36**, 1005-1013.
- [35] Isanbor C., O'Hangan D., Fluorine in medical chemistry: A review of anti-cancer agents, *J. Fluorine Chem.*, 2006, **127**, 303-319. Ismail, F. M. D., Important fluorinated drugs in experimental and clinical use, *J. Fluorine Chem.*, 2002, **118**, 27-33.
- [36] Yılmaz M., Burgaz Yılmaz E. V., Pekel T., Radical cyclization of fluorinated 1,3-dicarbonyl compounds with dienes using manganese (III) acetate and synthesis of fluoroacylated 4,5-dihydrofurans, *Helvetica Chimica Acta*, 2011, **94**, 11, 2027-2038.

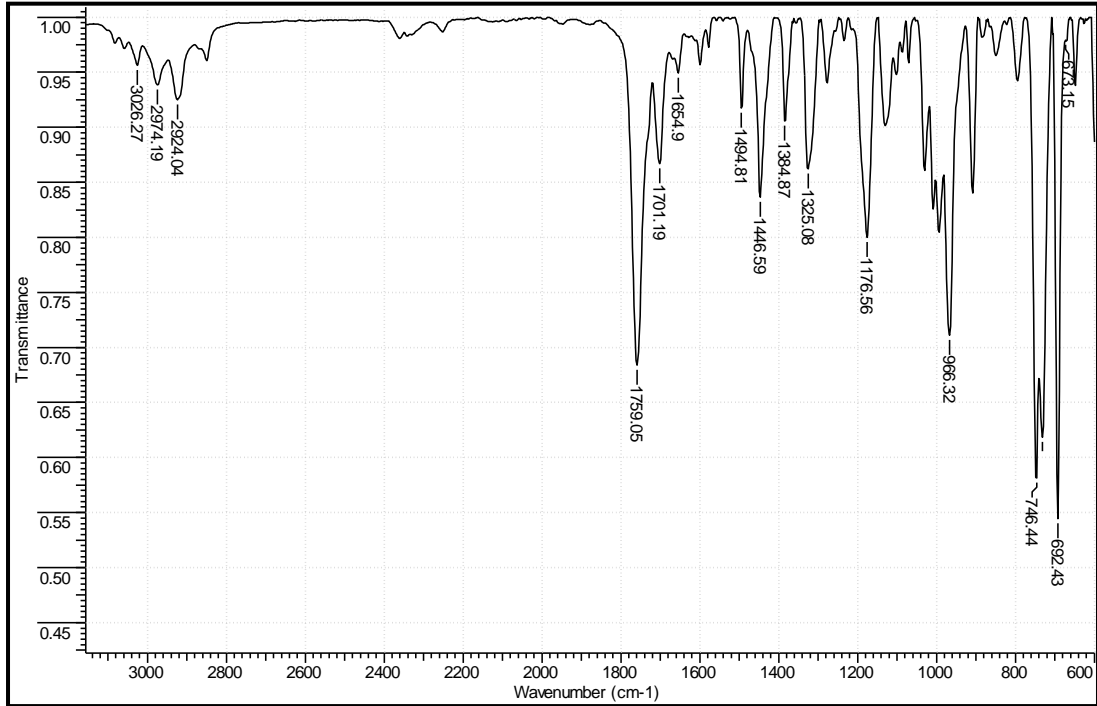
- [37] Yılmaz M., Synthesis of dihydrofurans containing trifluoromethyl ketone and heterocycles by radical cyclization of fluorinated 1,3-dicarbonyl compounds with 2-thienyl and 2-furyl substituted alkenes, *Tetrahedron*, 2011, **67**, 8255-8263.
- [38] Yılmaz M., Studies on the radical cyclization of 3-oxopropanenitriles and alkenes with cerium (IV) ammonium nitrate in ether solvents, *Helvetica Chimica Acta*, 2011, **94**, 7, 1335-1342.
- [39] Yılmaz M., Burgaz E. V., Pekel T., Öktemer A., Oxidative cyclization of 3-oxopropanenitriles with α,β -unsaturated amides by manganese (III) acetate. Regio- and stereoselective synthesis of 4-cyano-2,3-dihydrofuran-3-carboxamides, *Tetrahedron*, 2007, **63**, 7229-7239.
- [40] Nair V., Treasa P. M., Maliakal D., Rath N. P., CAN mediated oxidative addition of 2-hydroxynaphthoquinone to dienes: a facile synthesis of naphtafurandiones, *Tetrahedron*, 2001, **57**, 7705-7710.
- [41] Wolfbeis O. S., Zeigler E., Knierzinger A., Wipler H., Trumer I., Eine breit anwendbare synthese floureszierender kondensierter α -pyrone, *Monatshefte für Chemi*, 1980, **111**, 93-112. Ziegler E., Junek H., Wildtgrube G., Zur chemie des 4-hydroxy-cumarins, *Monatshefte für Chemi*, 1956, **87**, 386-390.
- [42] Crombie L., Games D. E., James A. W. G., Reactions of fused and unfused α -pyrones with magnesium alkoxide, sodium alkoxide and water as the nucleophile: effects of chelation, *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1: Organic and Bio-Organic Chemistry*, 1996, **22**, 2715-2724.
- [43] Sellanes D., Scarone L., Manta E., Wipf P., Serra G., One-pot synthesis of β -hydroxy-1,3-dienes via allyltriphenylphosphonium isomeration under mild conditions, *Lett. Org. Chem.*, 2006, **3**, 309-312.
- [44] Eisch J. J., Hush G. R., 1,4- and 3,4-cycloaddition reactions of 1,1-diphenyl-1,3-butadienes with tetracyanoethylene, *J. Org. Chem.*, 1966, **31**, 589-591.
- [45] Kharasch M. S., Nudenberg W., Fields E. K., Synthesis of polyenes IV, *J. Am. Chem. Soc.*, 1944, **66**, 1276-1279.
- [46] White E. H., Dunathan H. C., Dimers of 1,3-diphenylcyclobutadiene from the Hofmann Elimination of 1,3-diphenyl-2,4-bis-(dimethylamino)-cyclobutne dimethiodide, *J. Am. Chem. Soc.*, 1964, **86**, 453-458. Lambert J. B., Liu C., Kouliev T., A stable β -silyl carbocation with allyl conjugation, *Journal of Physical Organic Chemistry*, 2002, **15**, 667-671.

EKLER

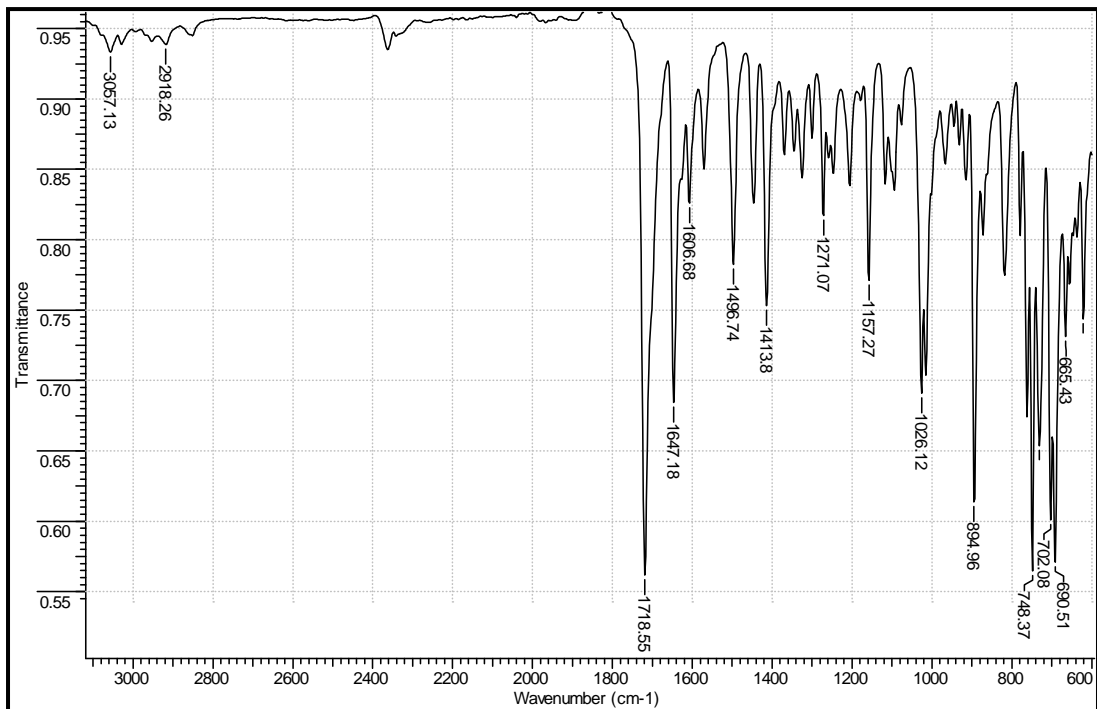
EK-A

IR Spektrumları

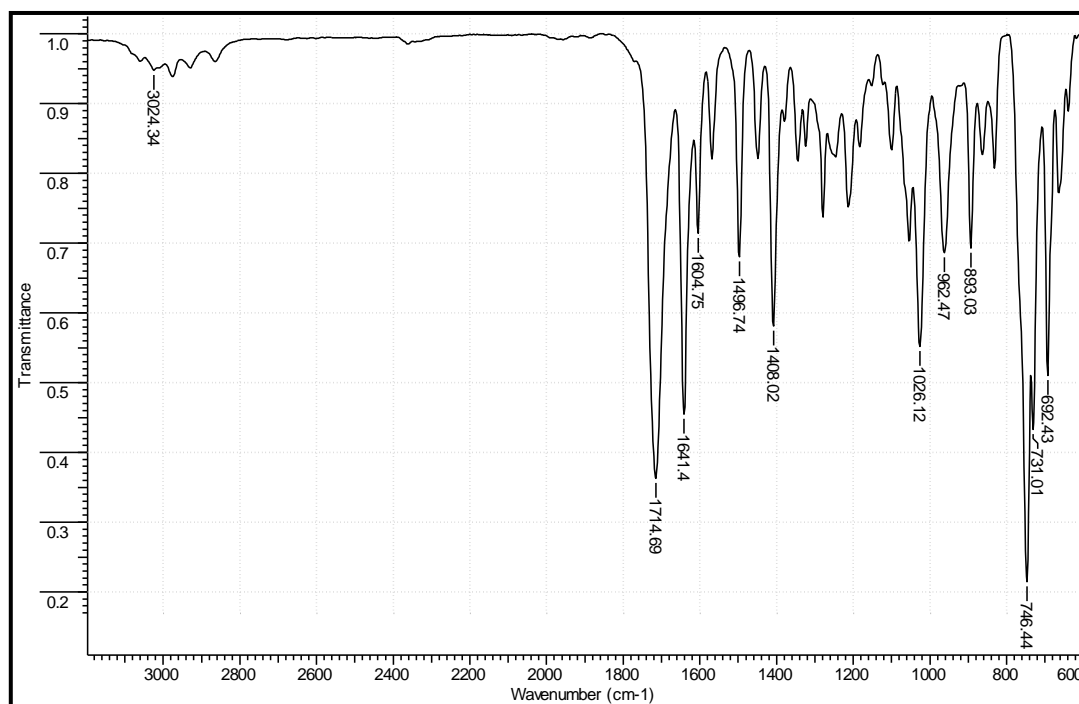
A.1. 2-[(*E*)-2-phenylvinyl]-2,3-dihydro-4*H*-furo[3,2-*c*]chromen-4-one (3a)



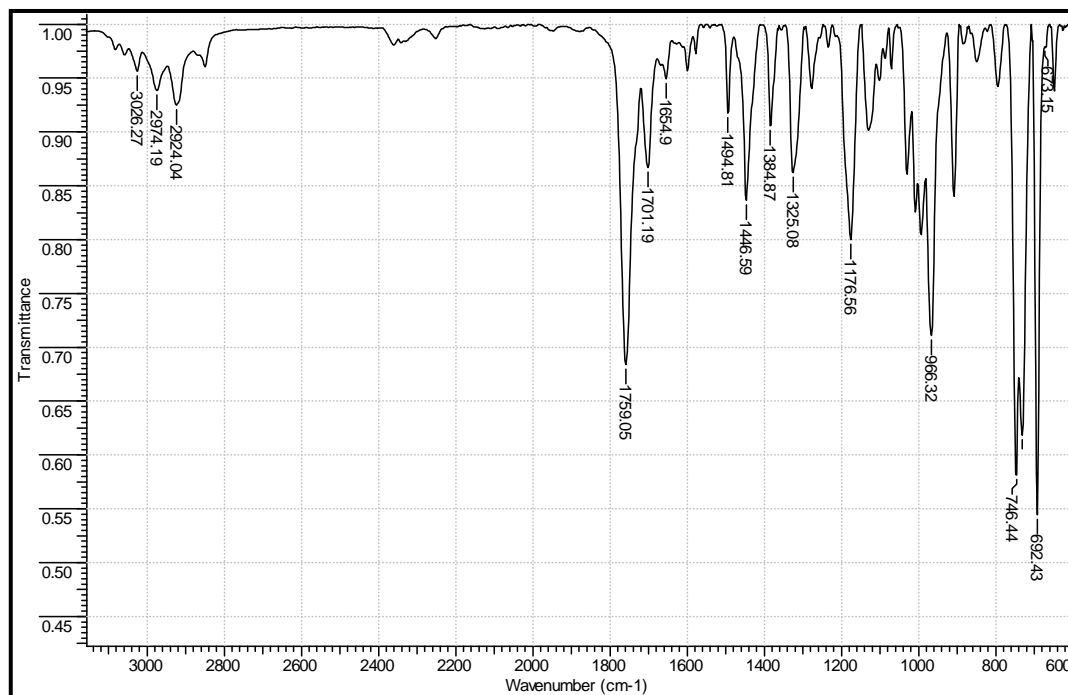
A.2. 2-(2,2-Diphenylvinyl)-2,3-dihydro-4*H*-furo[3,2-*c*]chromen-4-one (3b)



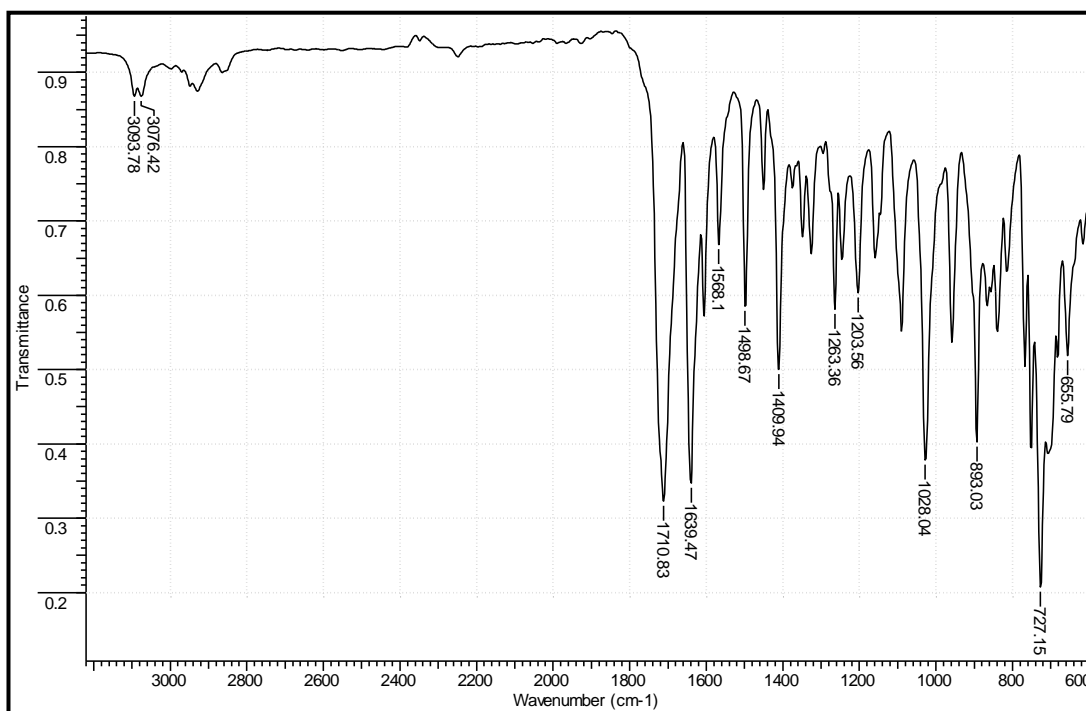
A.3. 2-Methyl-2-[(*E*)-2-phenylvinyl]-2,3-dihydro-4*H*-furo[3,2-*c*]chromen-4-one (3c)



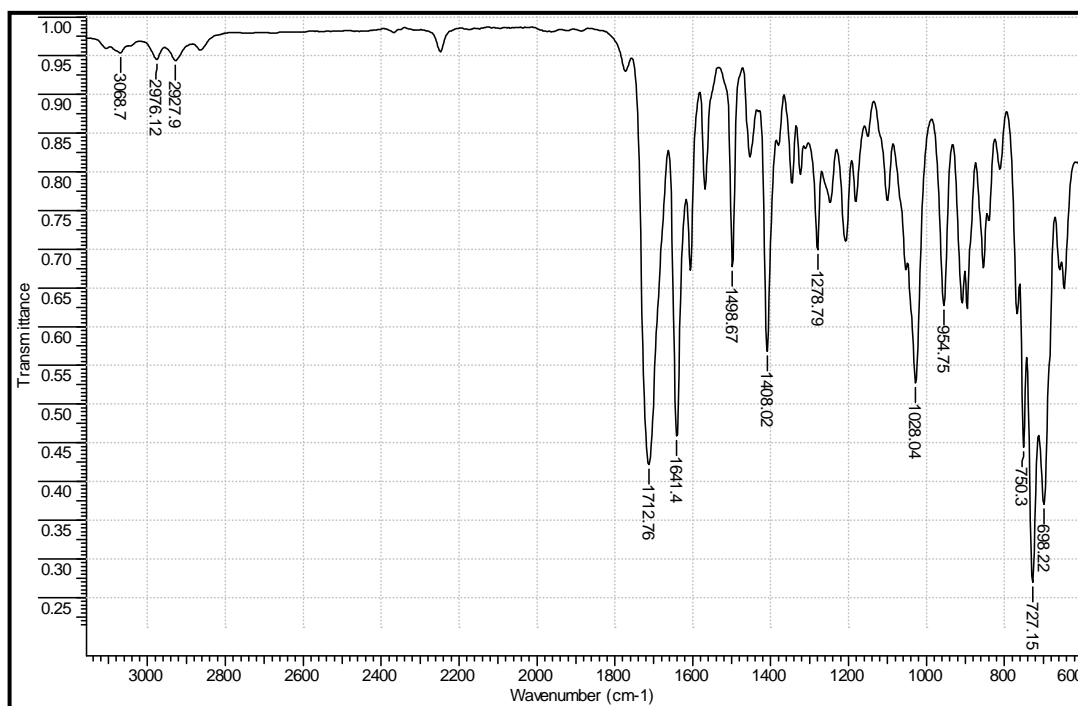
A.4. 2-Phenyl-2-[(*E*)-2-phenylethenyl]-2,3-dihydro-4*H*-furo[3,2-*c*]chromen-4-one (3d)



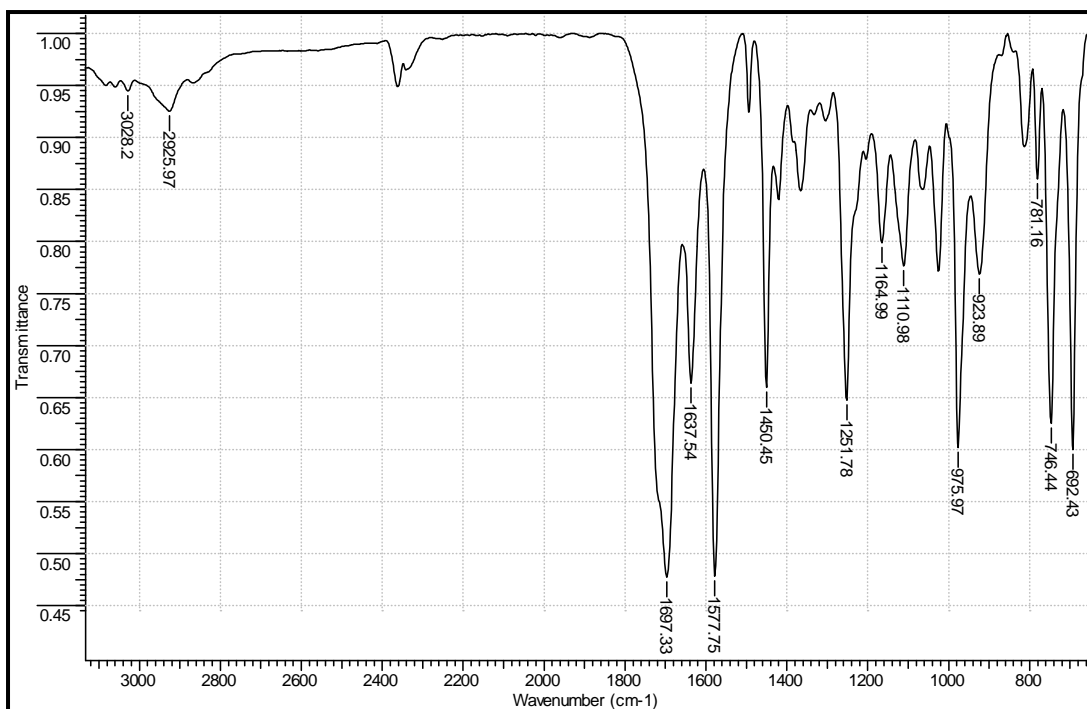
A.5. 2-[(*E*)-2-(2-thienyl)vinyl]-2,3-dihydro-4*H*-furo[3,2-*c*]chromen-4-one (3e)



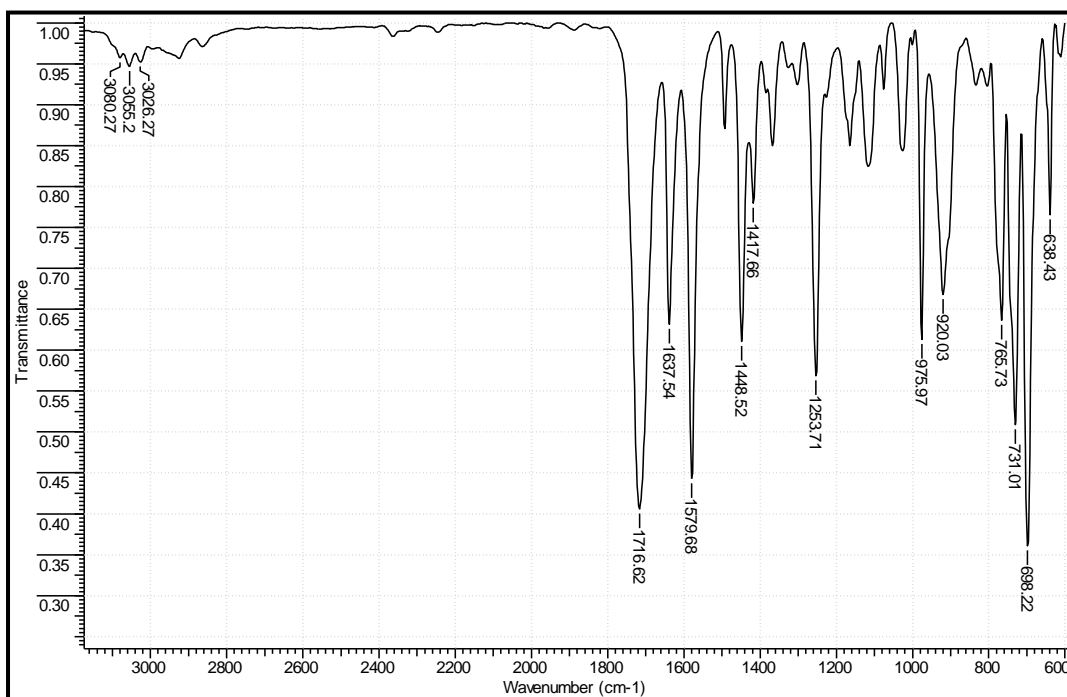
A.6. 2-Methyl-2-[(*E*)-2-(2-thienyl)vinyl]-2,3-dihydro-4*H*-furo[3,2-*c*]chromen-4-one (3f)



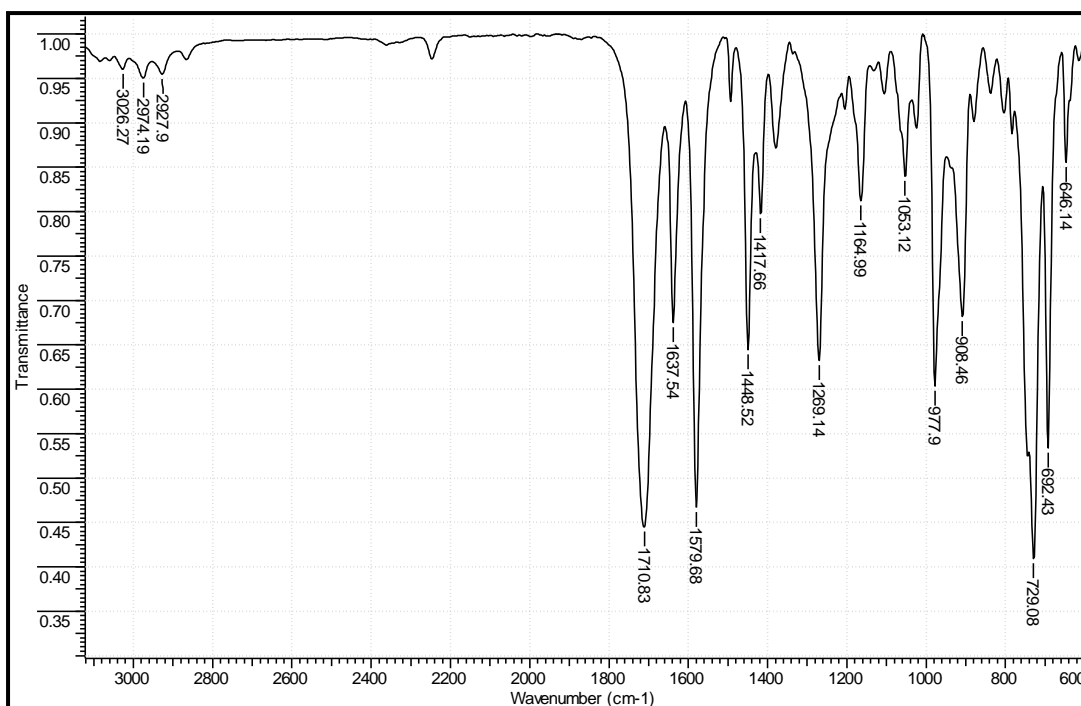
A.7. 6-Methyl-2-[(E)-2-phenylvinyl]-2,3-dihydro-4H-furo[3,2-c]pyran-4-one (3g)



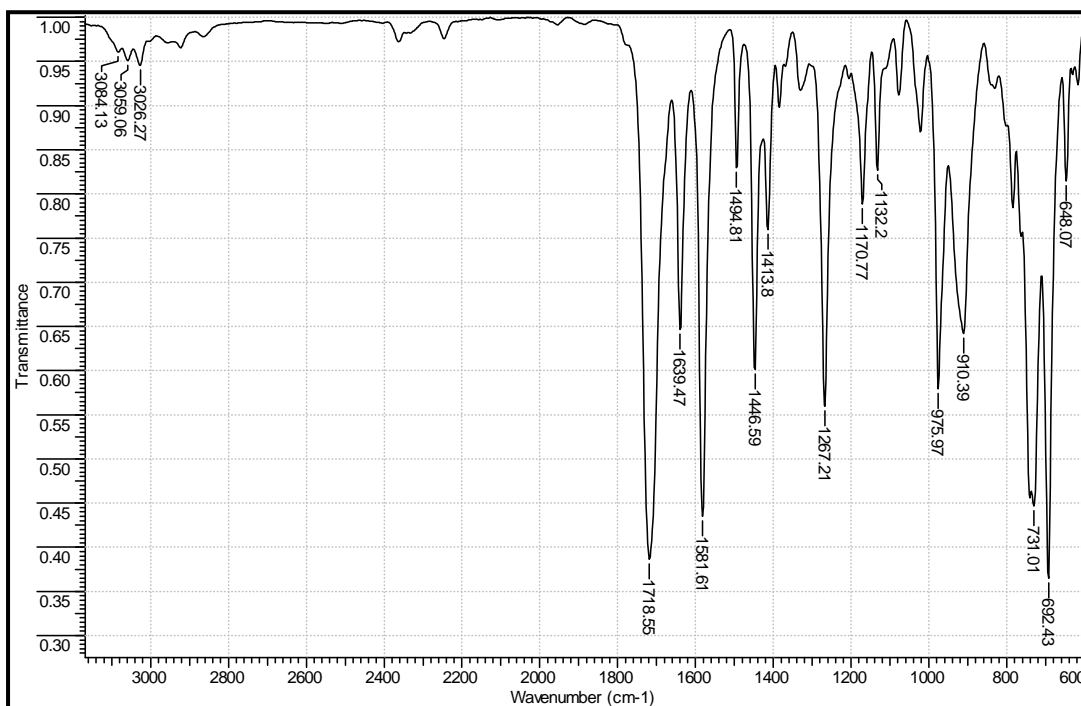
A.8. 2-(2,2-Diphenylvinyl)-6-methyl-2,3-dihydro-4H-furo[3,2-c]pyran-4-one (3h)



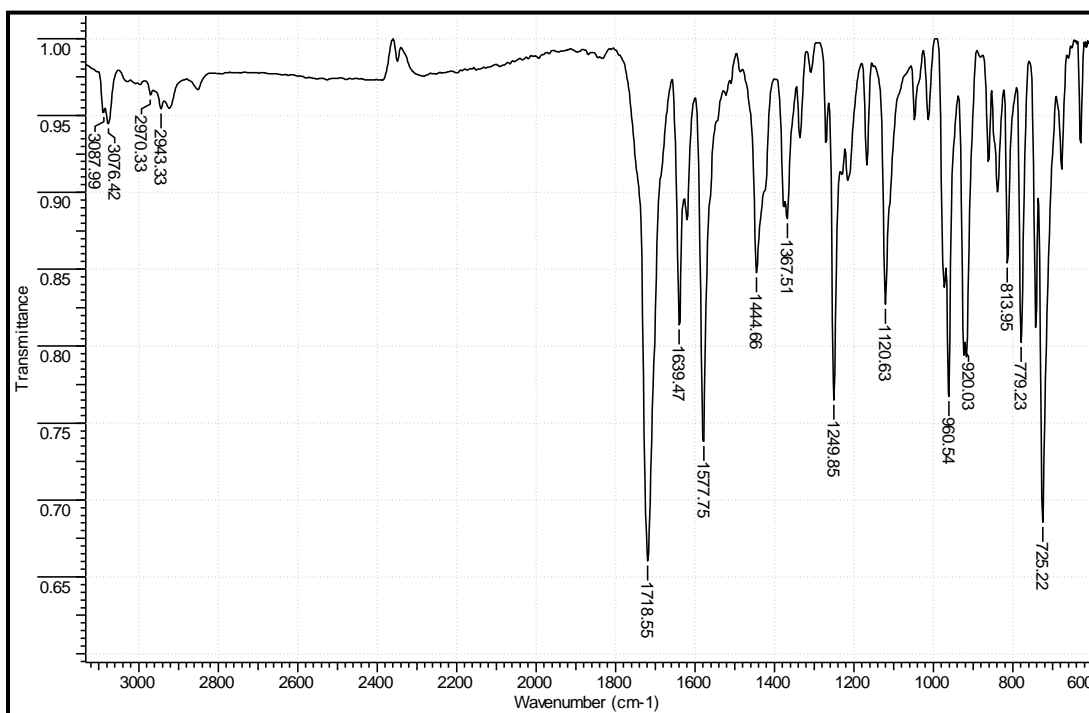
A.9. 2,6-Dimethyl-2-[(E)-2-phenylvinyl]-2,3-dihydro-4H-furo[3,2-c]pyran-4-one (3i)



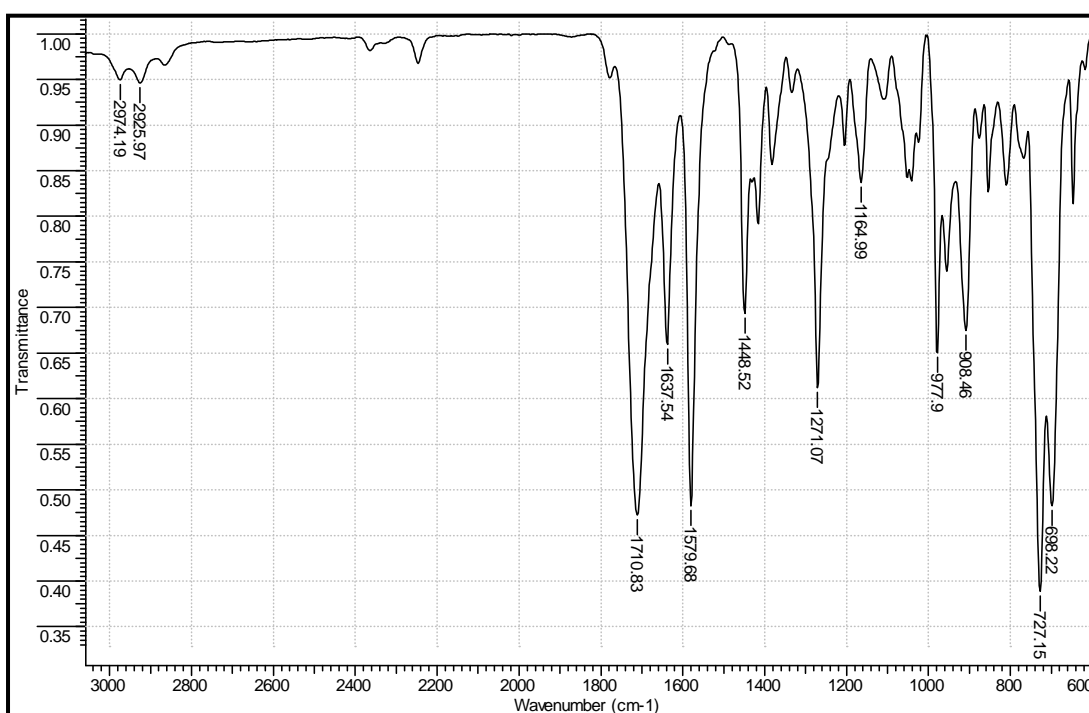
A.10. 6-Methyl-2-phenyl-2-[(E)-2-phenylvinyl]-2,3-dihydro-4H-furo[3,2-c]pyran-4-one (3j)



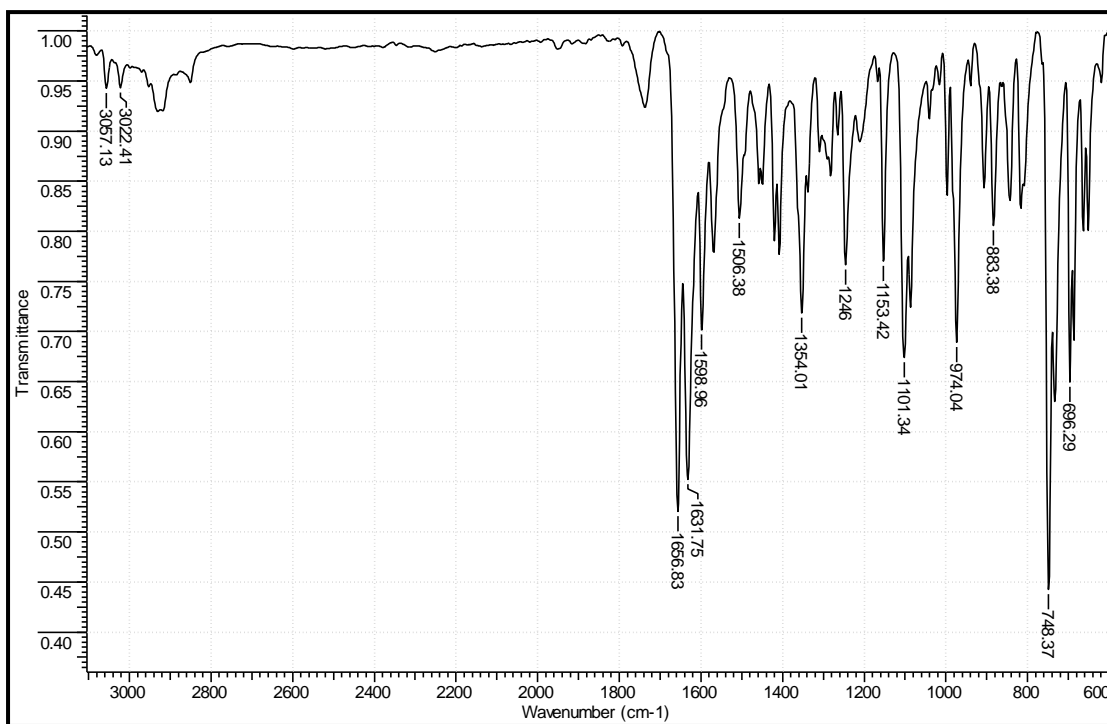
**A.11. 6-Methyl-2-[(E)-2-(2-thienyl)vinyl]-2,3-dihydro-4H-furo[3,2-c]pyran-4-one
(3k)**



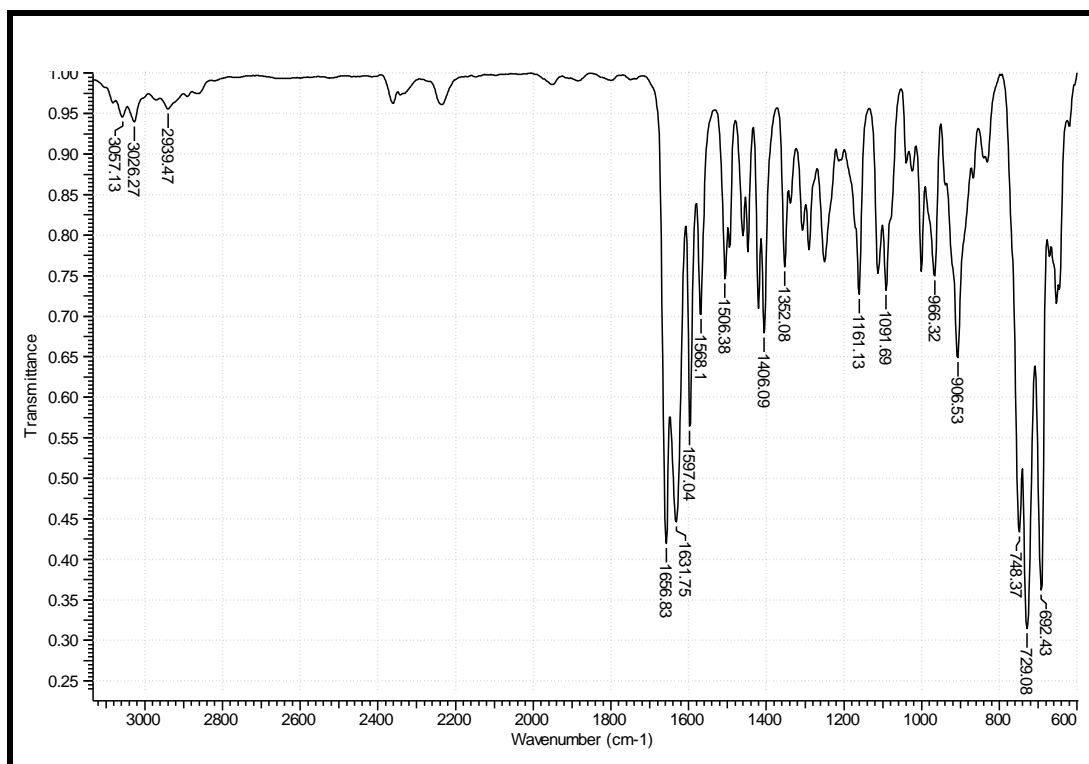
**A.12. 2,6-Dimethyl-2-[(E)-2-(2-thienyl)vinyl]-2,3-dihydro-4H-furo[3,2-c]pyran-
4-one (3l)**



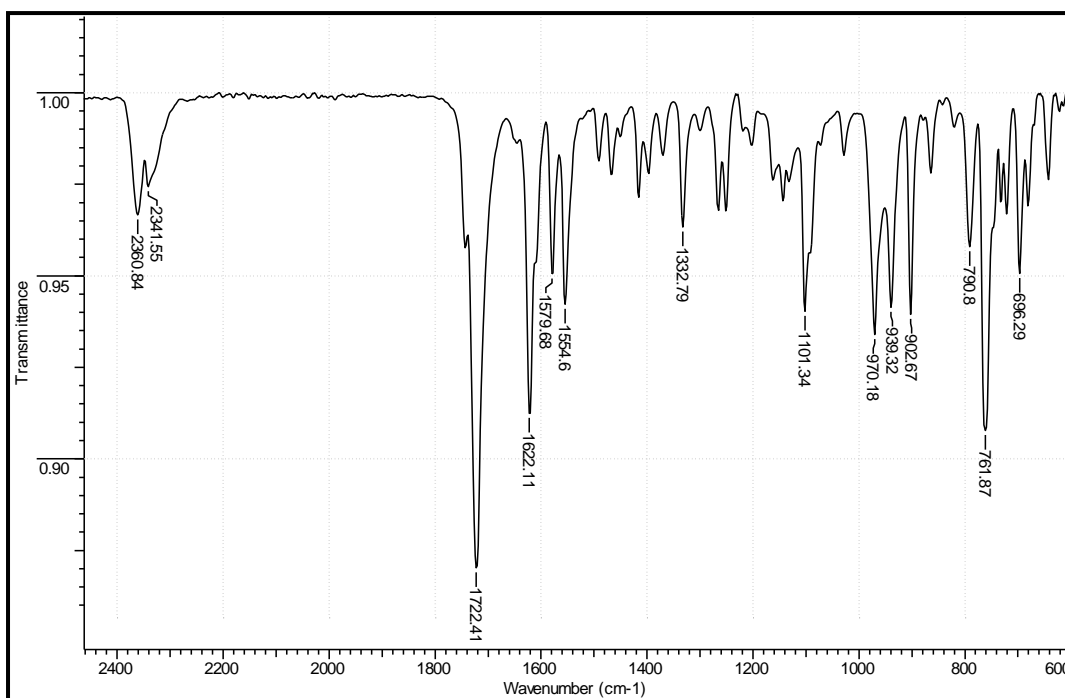
A.13. 5-Methyl-2-[(*E*)-2-phenylvinyl]-3,5-dihydrofuro[3,2-*c*]quinolin-4(2*H*)-one (3m)



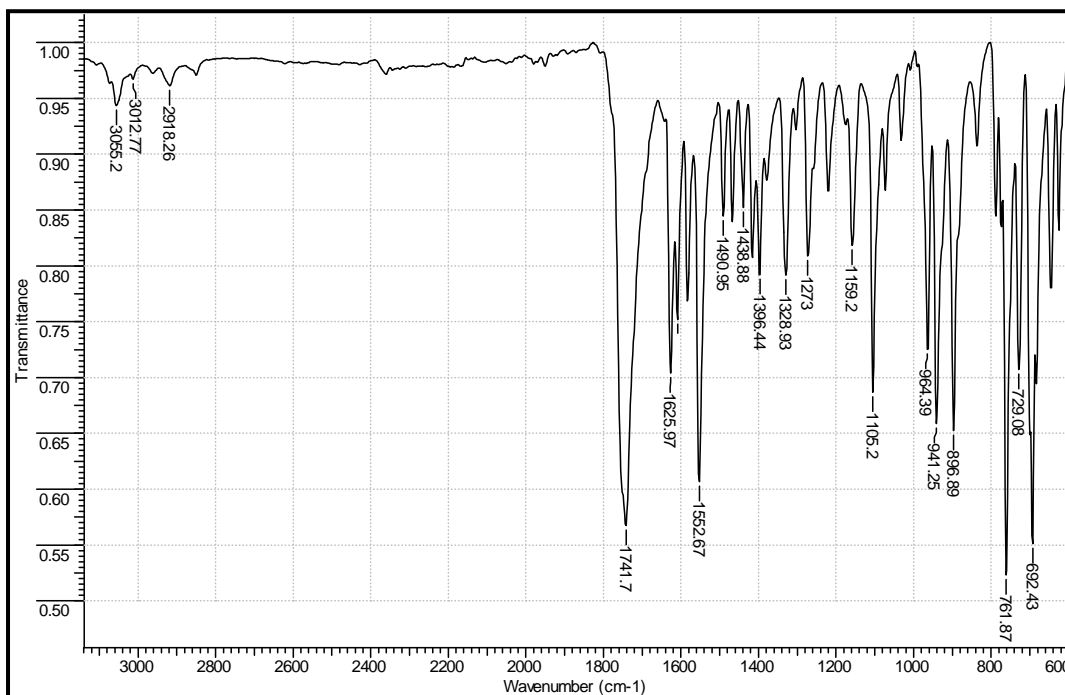
A.14. 5-Methyl-2-phenyl-2-[(*E*)-2-phenylvinyl]-3,5-dihydrofuro[3,2-*c*]quinolin-4(2*H*)-one (3n)



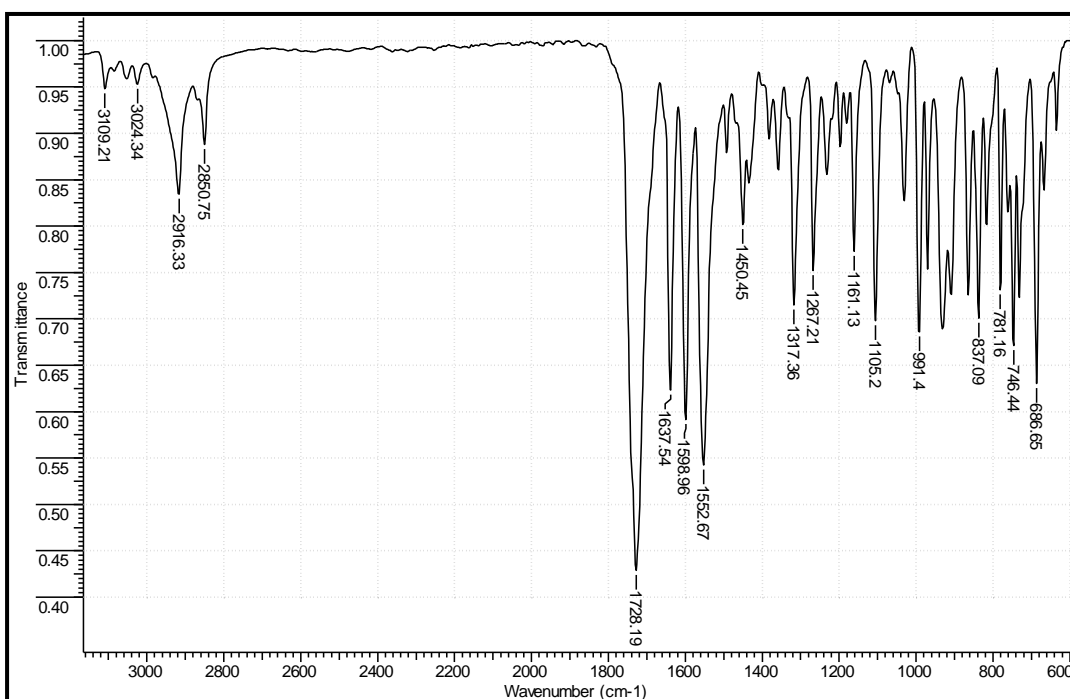
A.15. 2-[(*E*)-2-phenylvinyl]-1,2-dihydro-4*H*,11*H*-furo[2',3':4,5]pyrano[3,2-*c*]chromene-4,11-dione (3o)



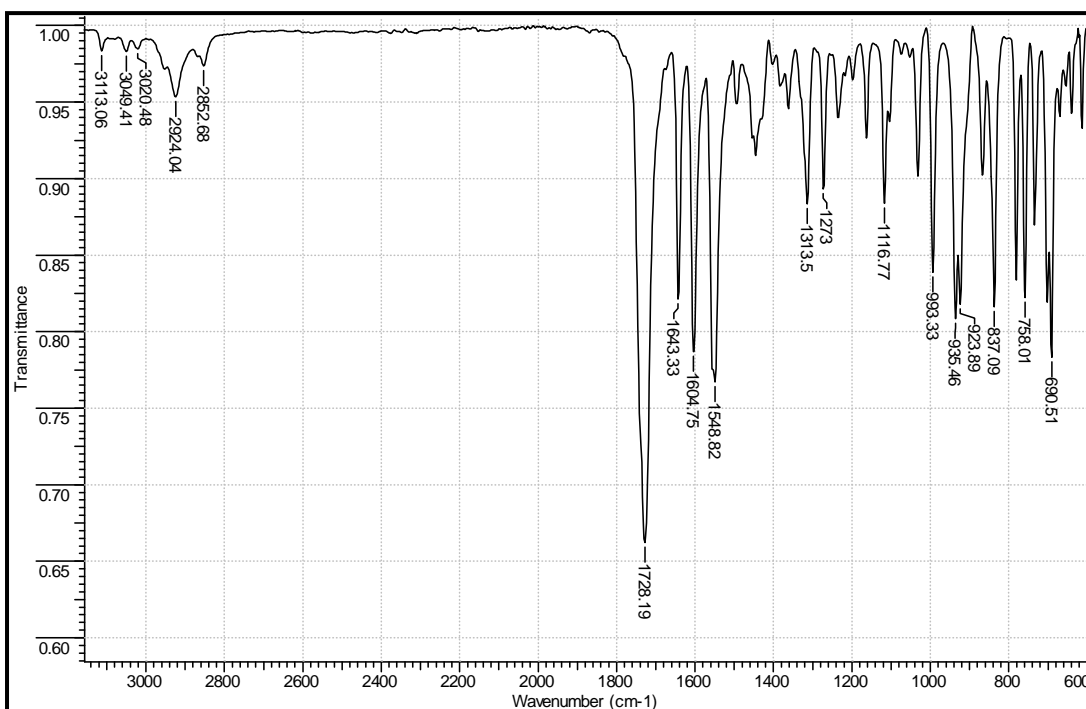
A.16. 2-(2,2-Diphenylvinyl)-1,2-dihydro-4*H*,11*H*-furo[2',3':4,5]pyrano[3,2-*c*]chromene-4,11-dione (3p)



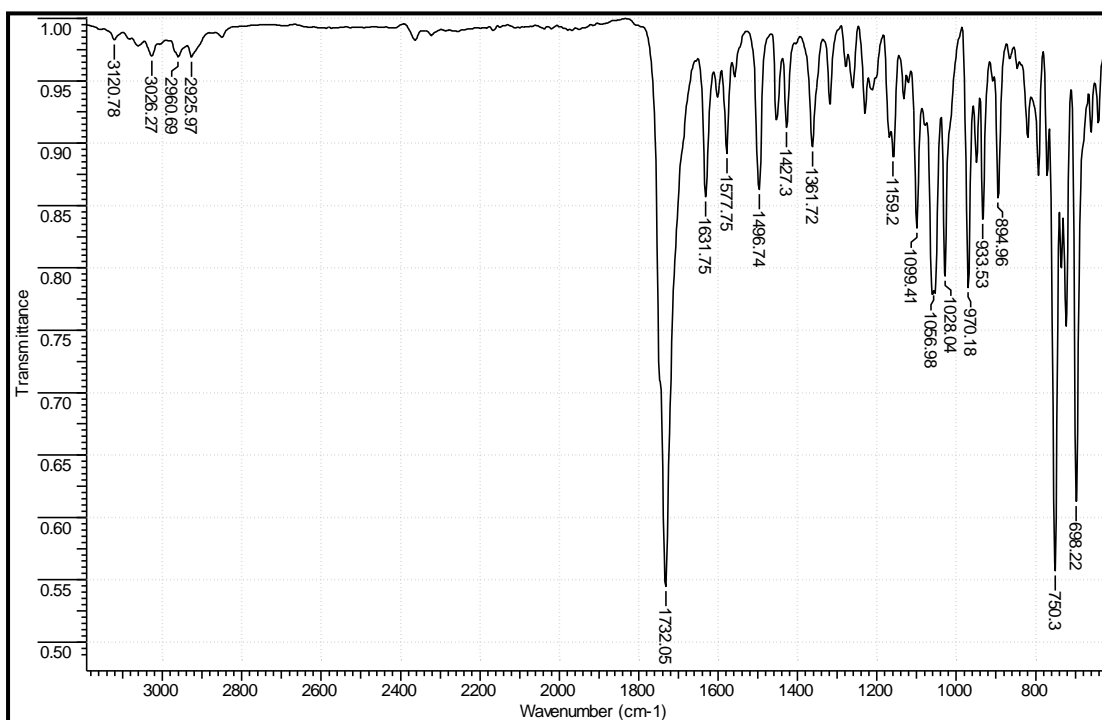
A.17. 7-Methyl-2-[(E)-2-phenylvinyl]-2,3-dihydro-4H,9H-furo[2,3-d]pyrano[4,3-b]pyran-4,9-dione (3r)



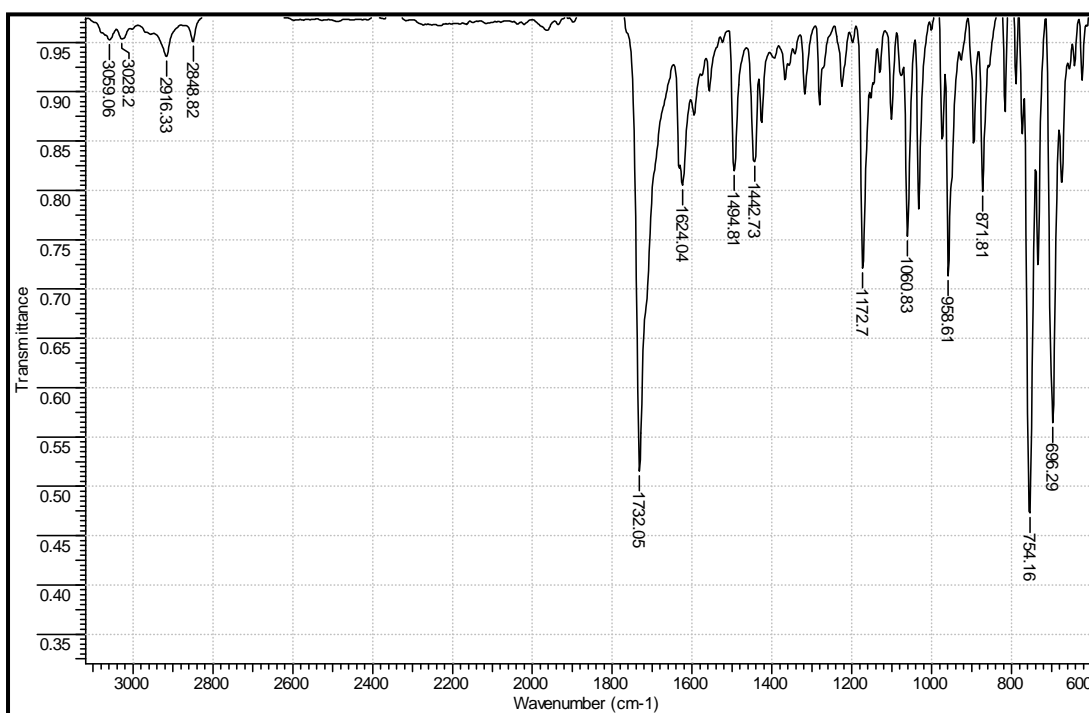
A.18. 2-(2,2-Diphenylvinyl)-7-methyl-2,3-dihydro-4H,9H-furo[2,3-d]pyrano[4,3-b]pyran-4,9-dione (3s)



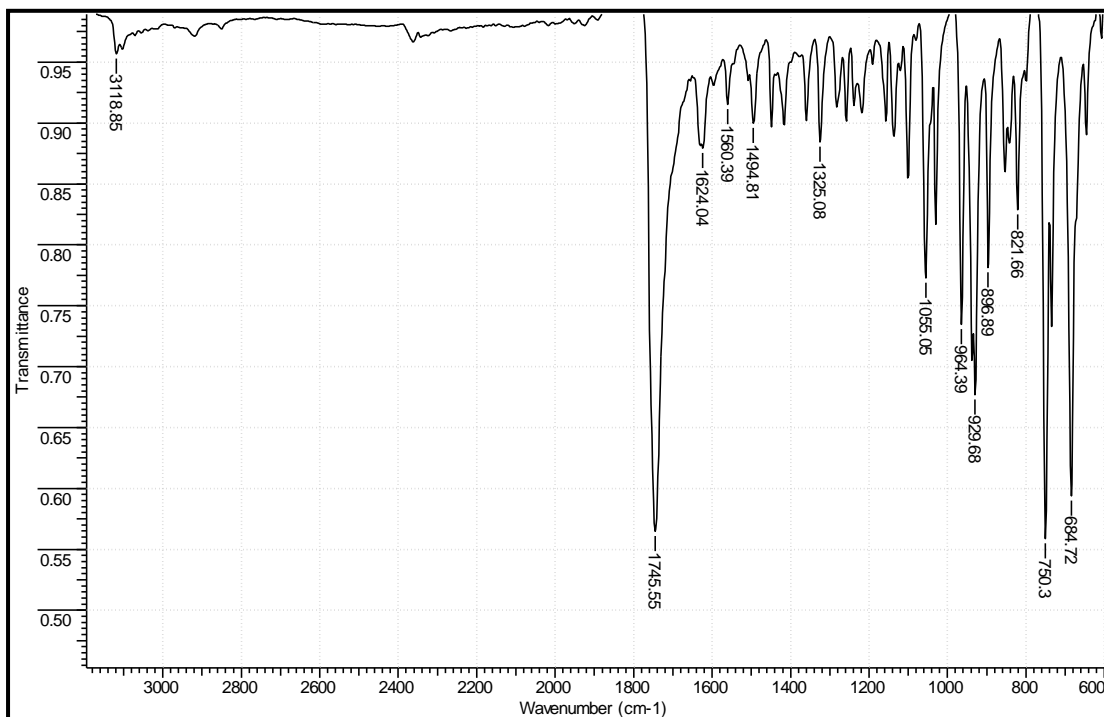
A.19. 2-[(*E*)-2-phenylvinyl]-4*H*-furo[3,2-*c*]chromen-4-one (4a)



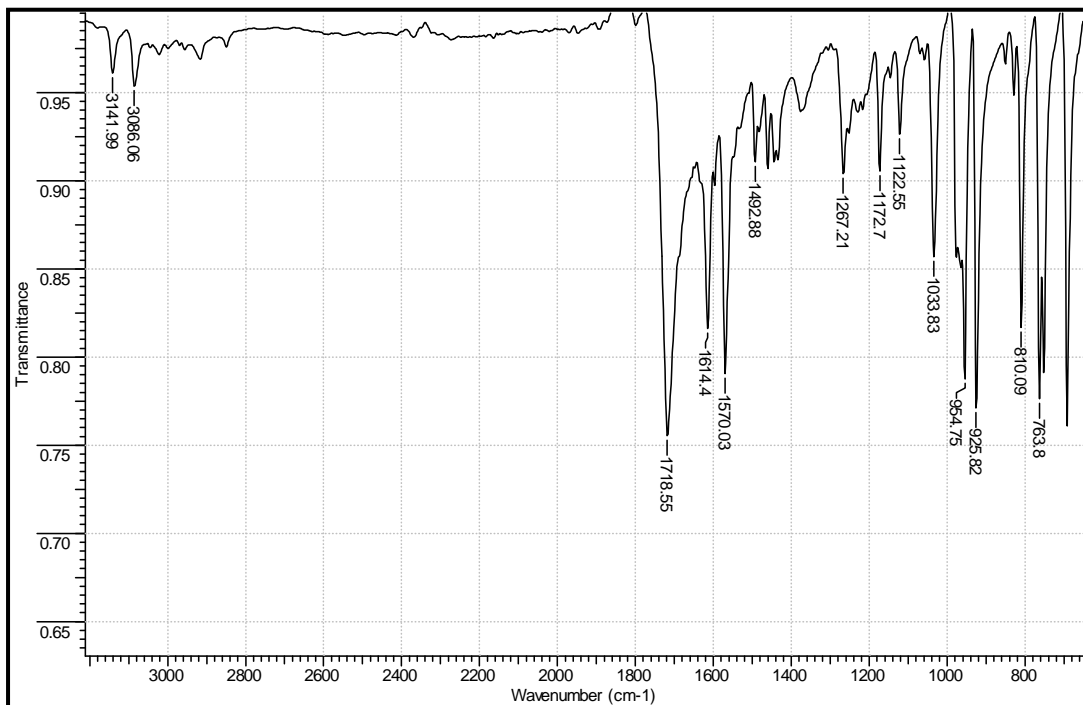
A.20. 2-(2,2-Diphenylvinyl)-4*H*-furo[3,2-*c*]chromen-4-one (4b)



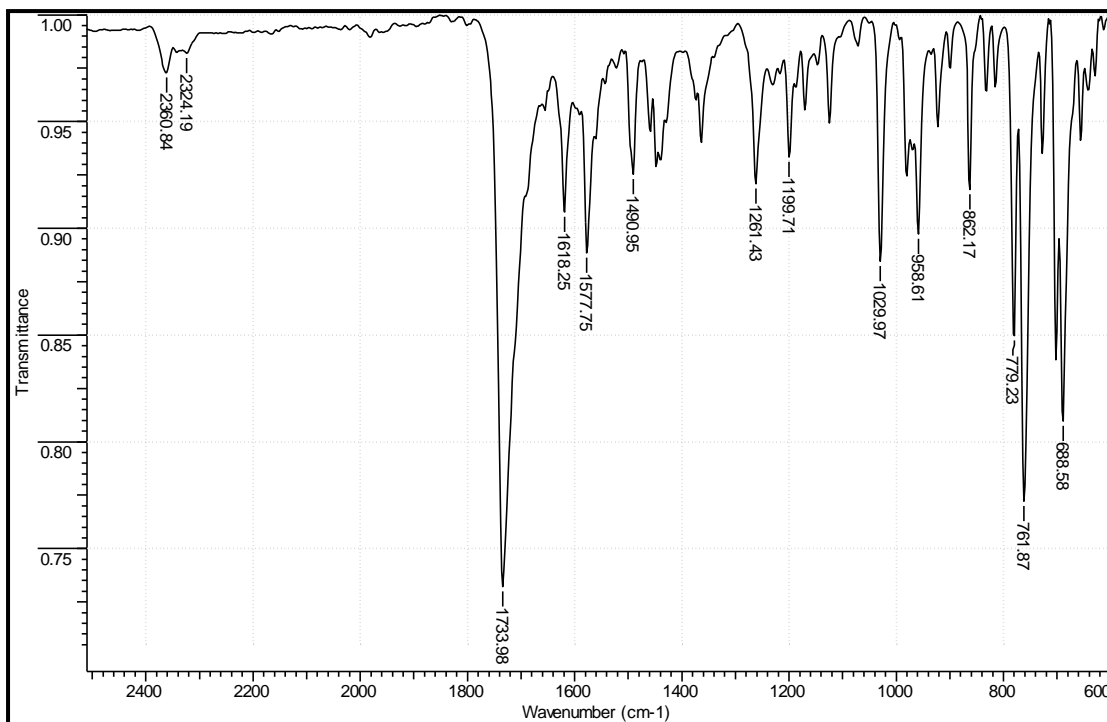
A.21. 2-[(*E*)-2-(2-thienyl)vinyl]-4*H*-furo[3,2-*c*]chromen-4-one (4c)



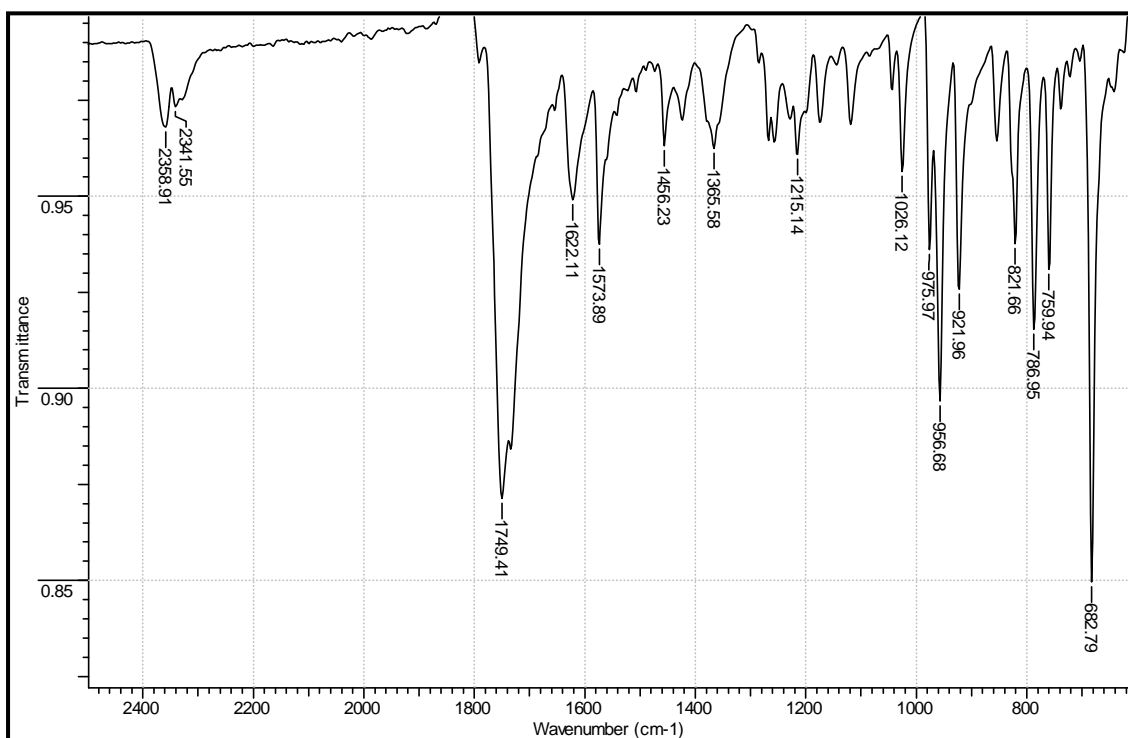
A.22. 6-Methyl-2-[(*E*)-2-phenylvinyl]-4*H*-furo[3,2-*c*]pyran-4-one (4d)



A.23. 2-(2,2-Diphenylvinyl)-6-methyl-4H-furo[3,2-c]pyran-4-one (4e)



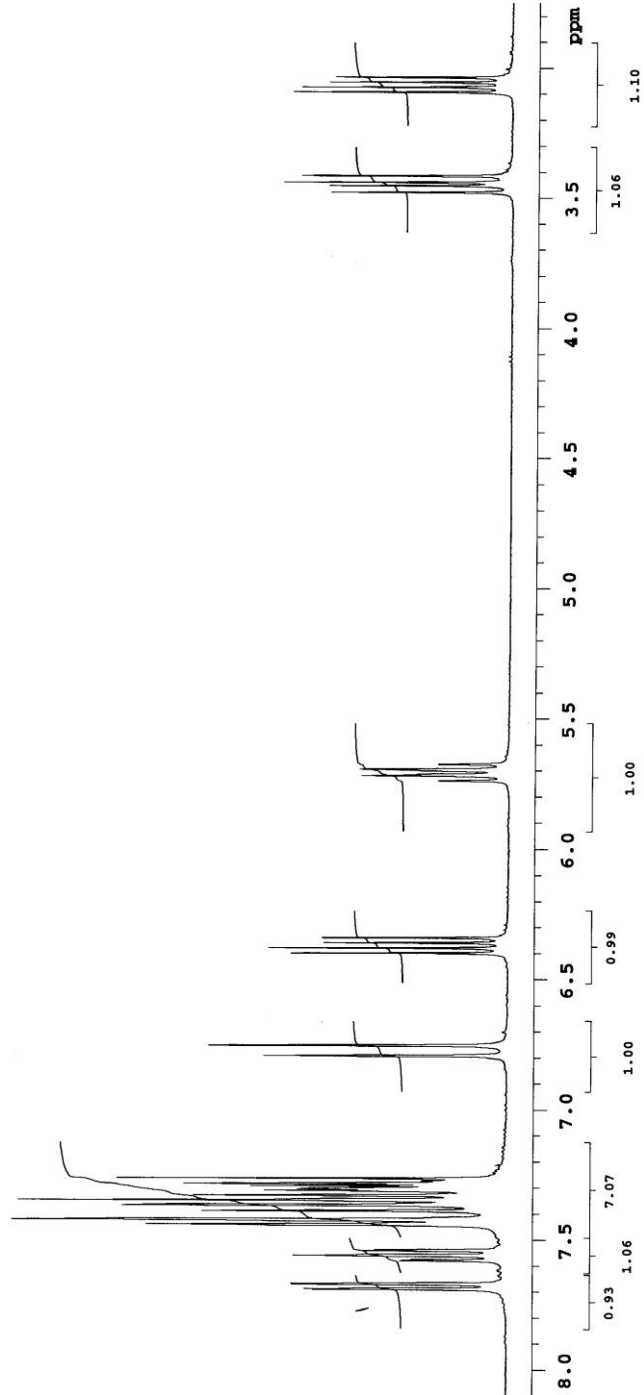
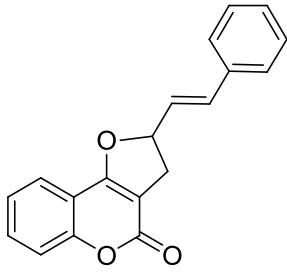
A.24. 6-Methyl-2-[(E)-2-(2-thienyl)vinyl]-4H-furo[3,2-c]pyran-4-one (4f)



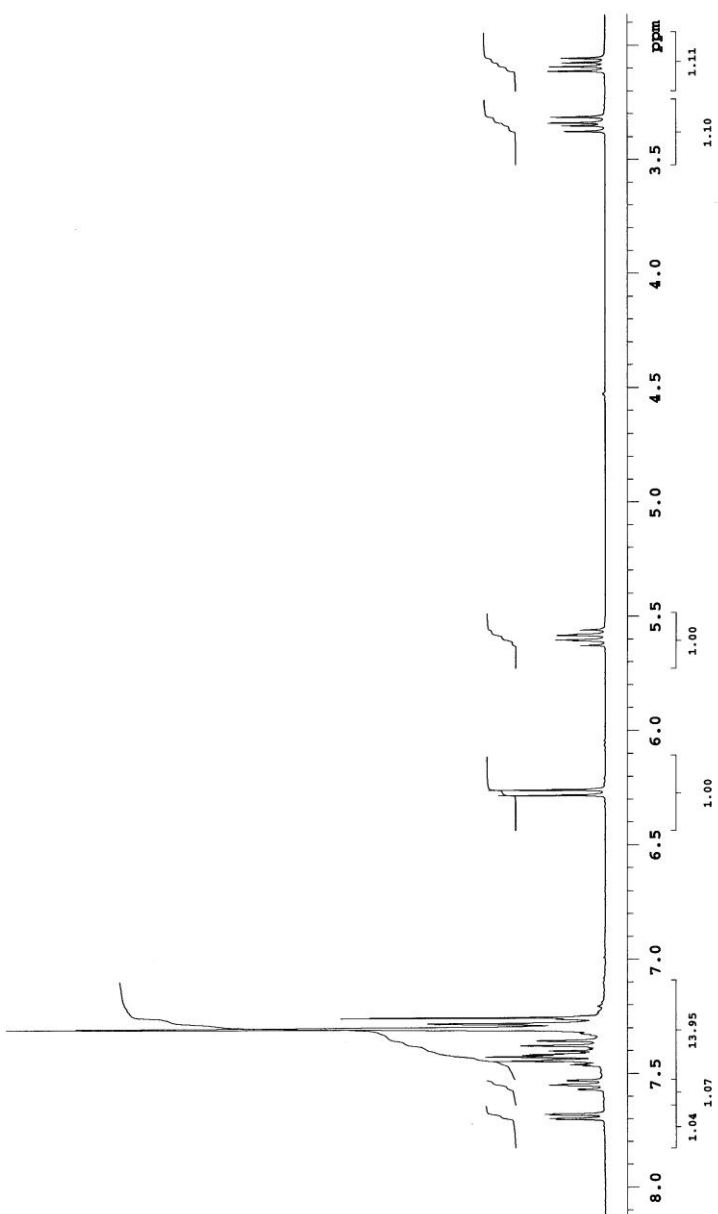
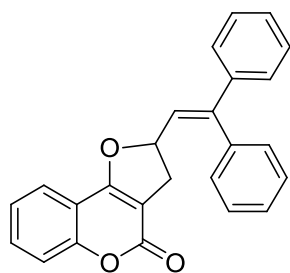
EK-B

¹H-NMR Spektrumları

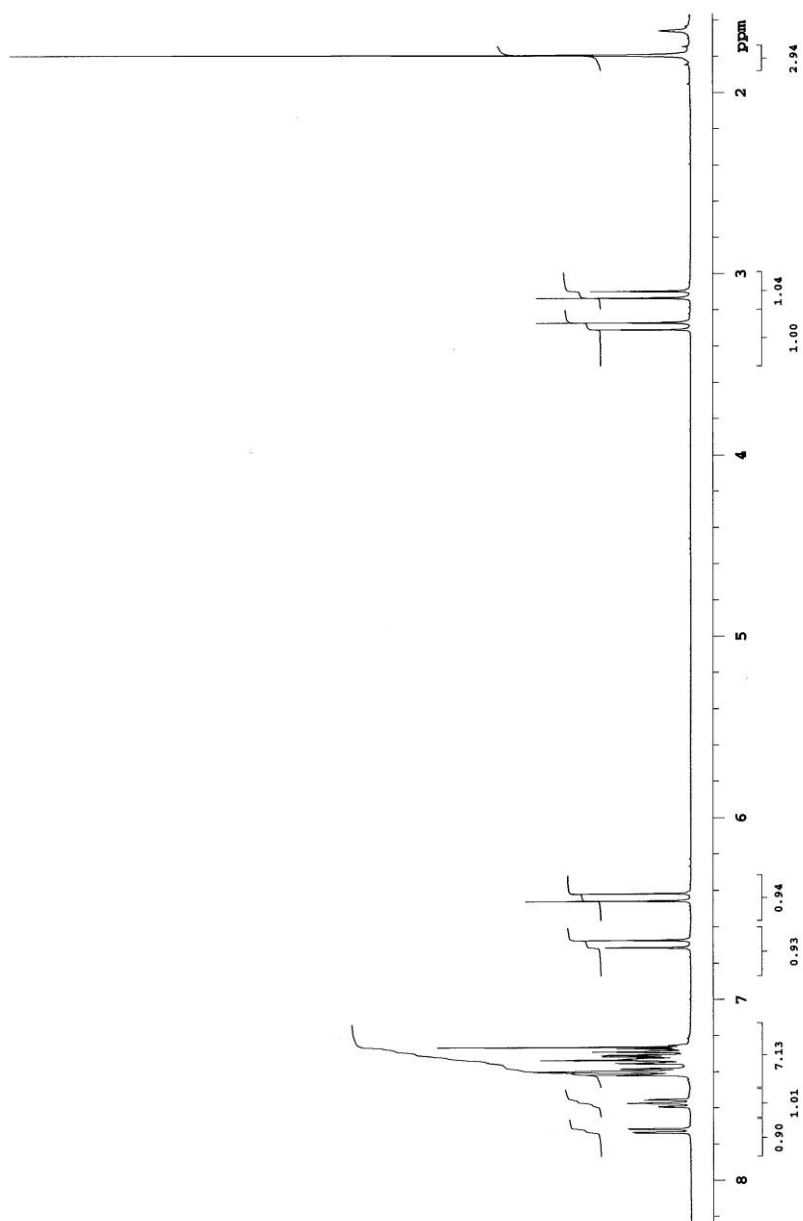
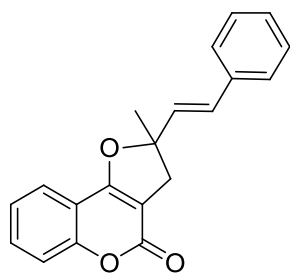
B.1. 2-[(*E*)-2-phenylvinyl]-2,3-dihydro-4*H*-furo[3,2-*c*]chromen-4-one (3a)



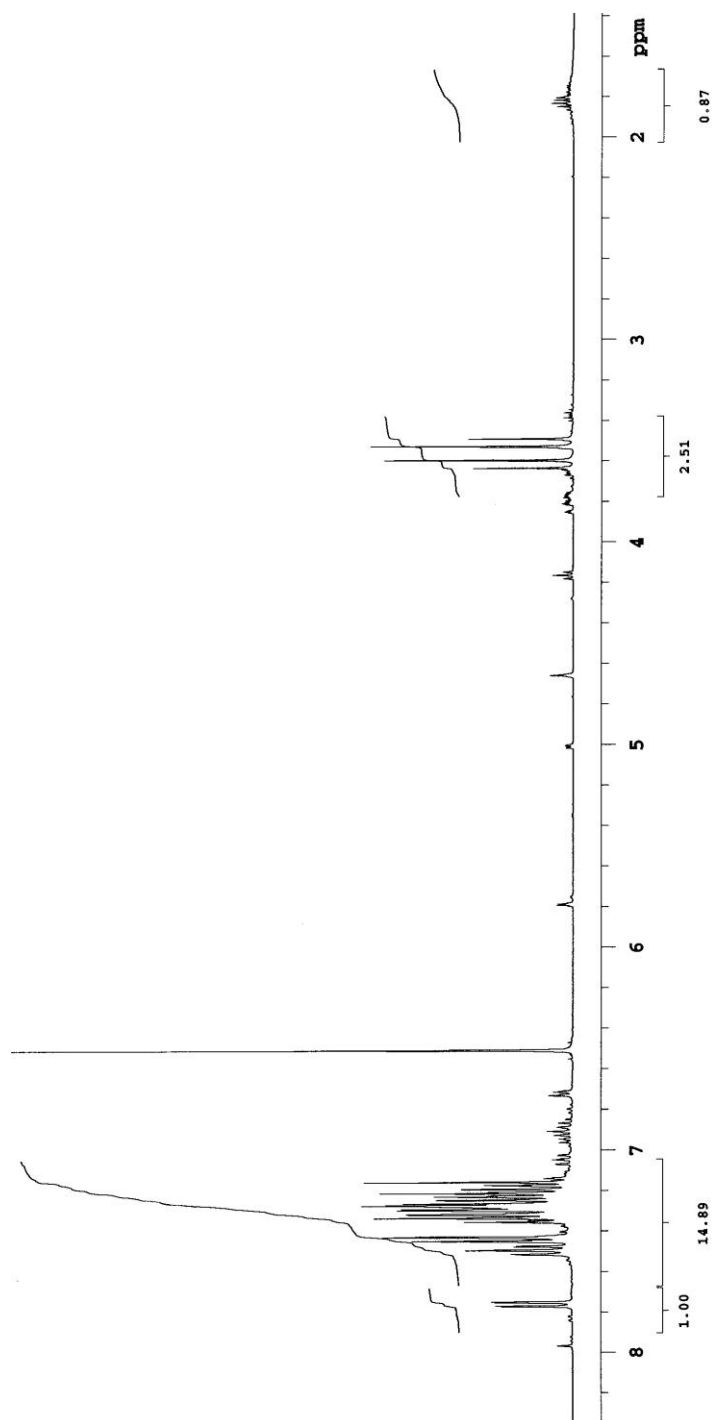
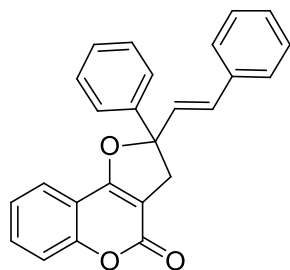
B.2. 2-(2,2-Diphenylvinyl)-2,3-dihydro-4H-furo[3,2-c]chromen-4-one (3b)



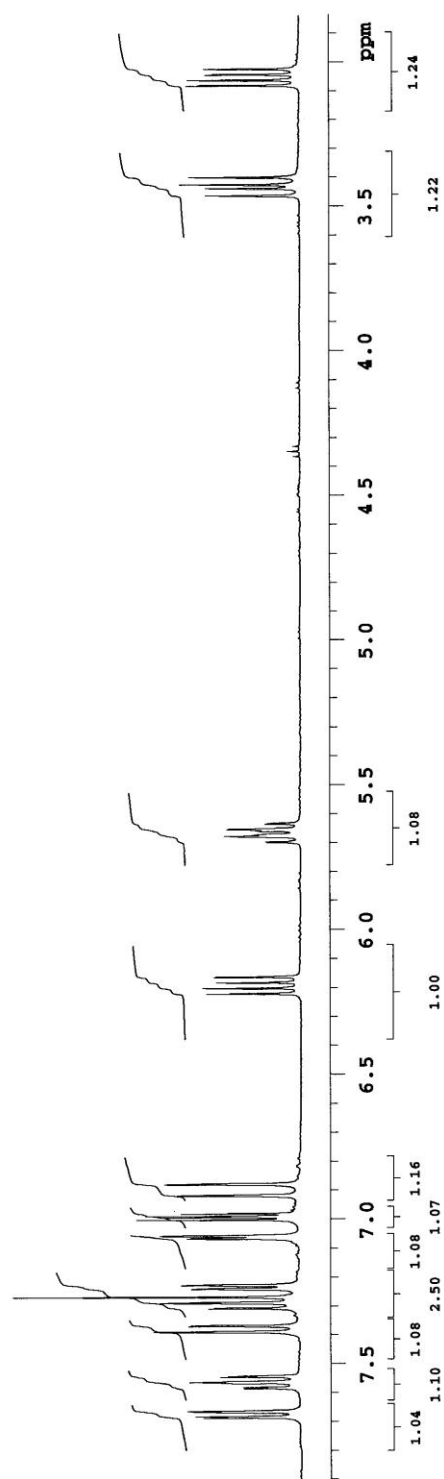
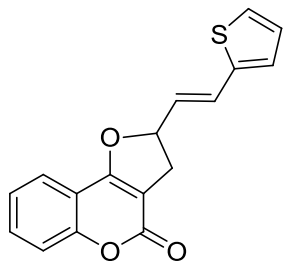
**B.3. 2-Methyl-2-[(*E*)-2-phenylvinyl]-2,3-dihydro-4*H*-furo[3,2-*c*]chromen-4-one
(3c)**



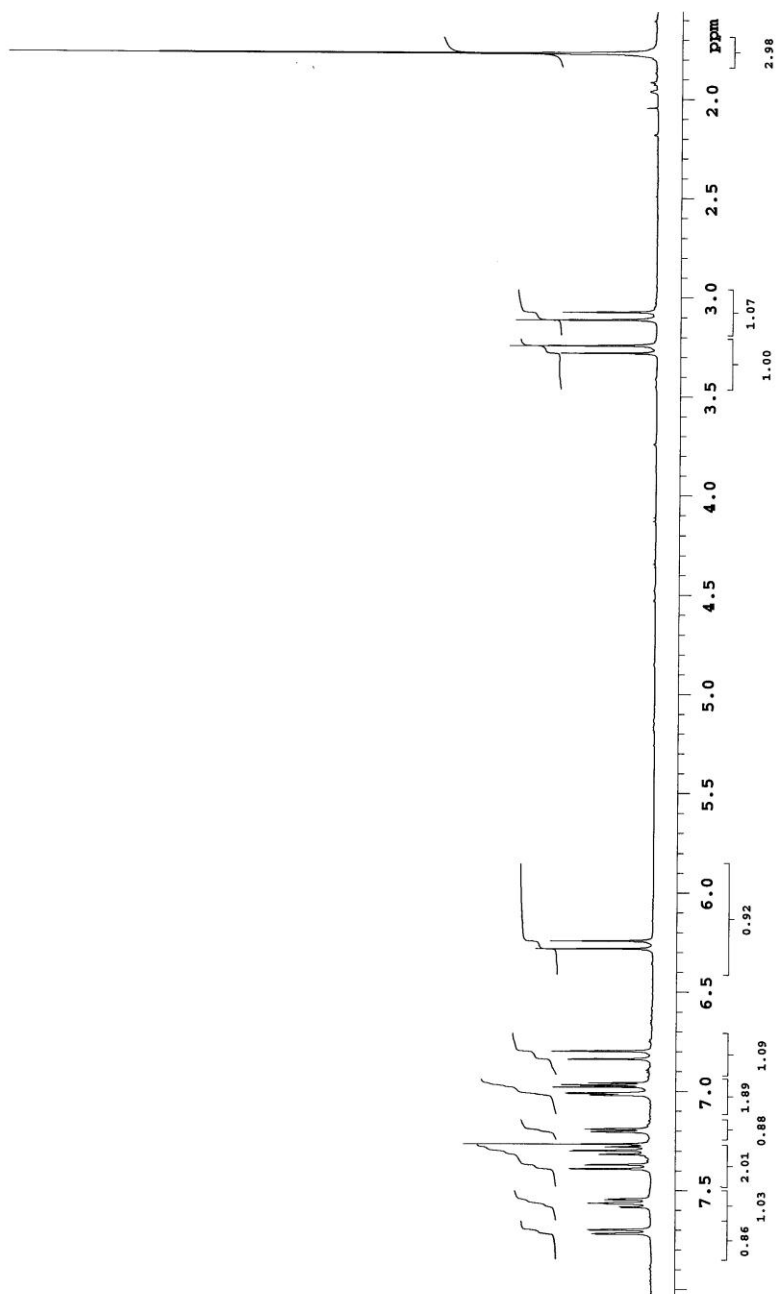
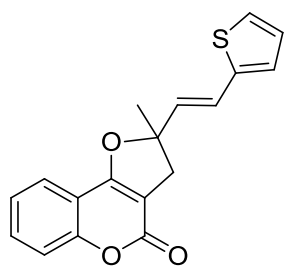
**B.4. 2-Phenyl-2-[(*E*)-2-phenylethenyl]-2,3-dihydro-4*H*-furo[3,2-*c*]chromen-4-one
(3d)**



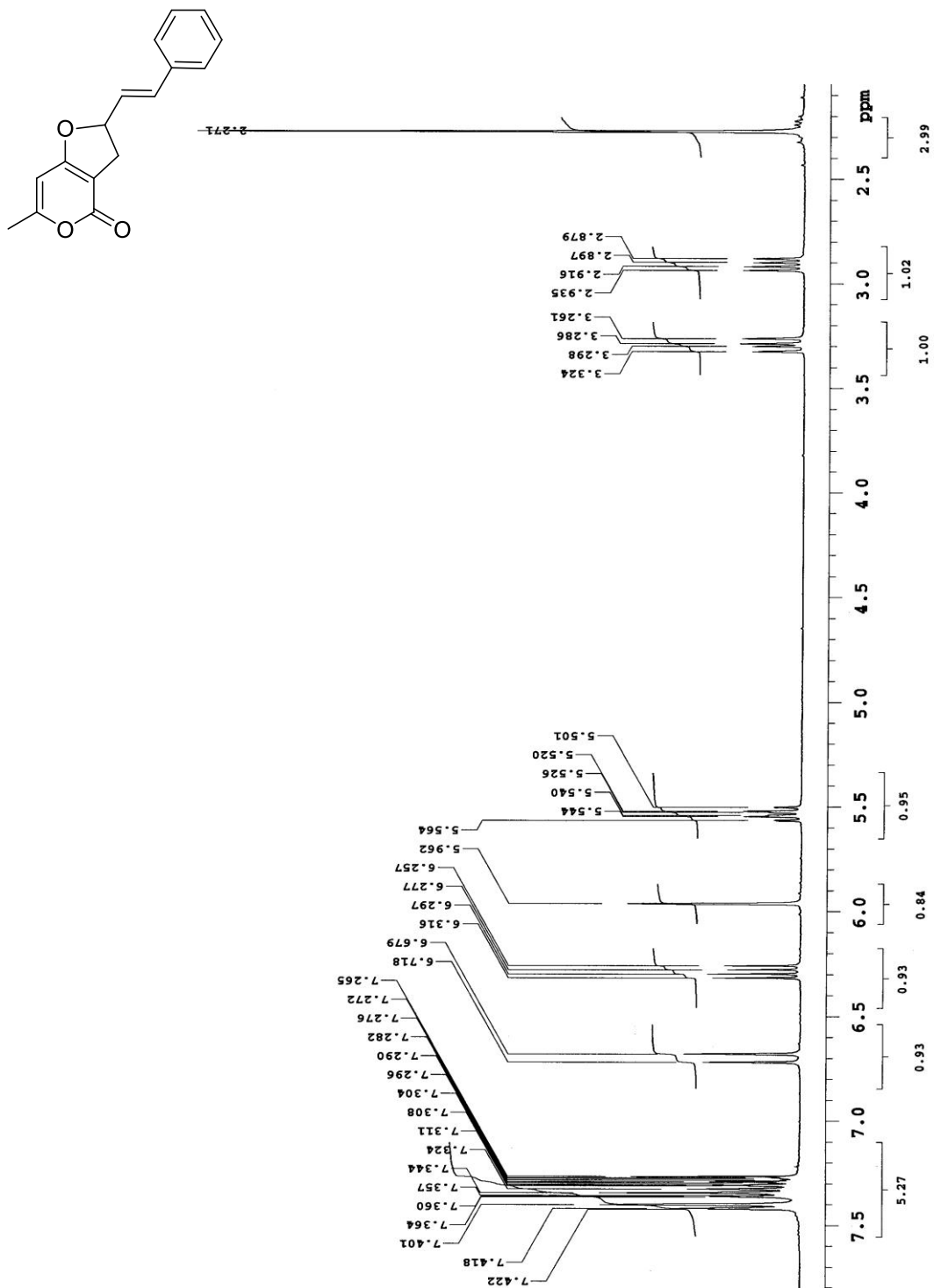
B.5. 2-[(*E*)-2-(2-thienyl)vinyl]-2,3-dihydro-4*H*-furo[3,2-*c*]chromen-4-one (3e)



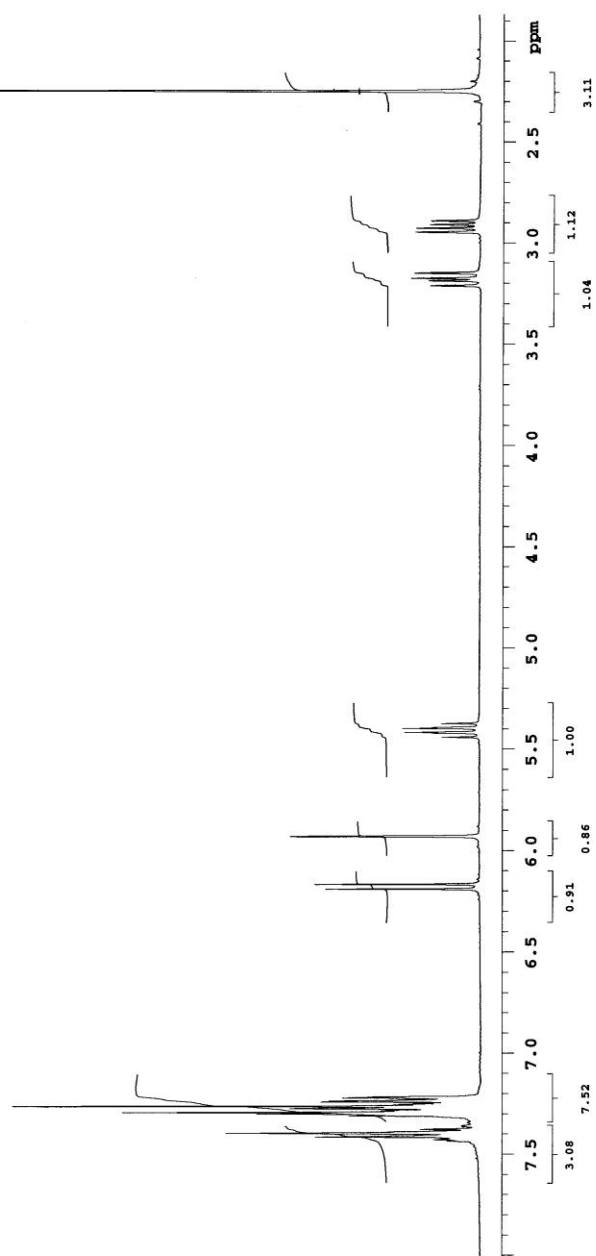
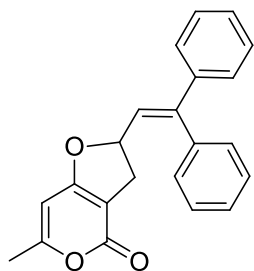
B.6. 2-Methyl-2-[(E)-2-(2-thienyl)vinyl]-2,3-dihydro-4H-furo[3,2-c]chromen-4-one (3f)



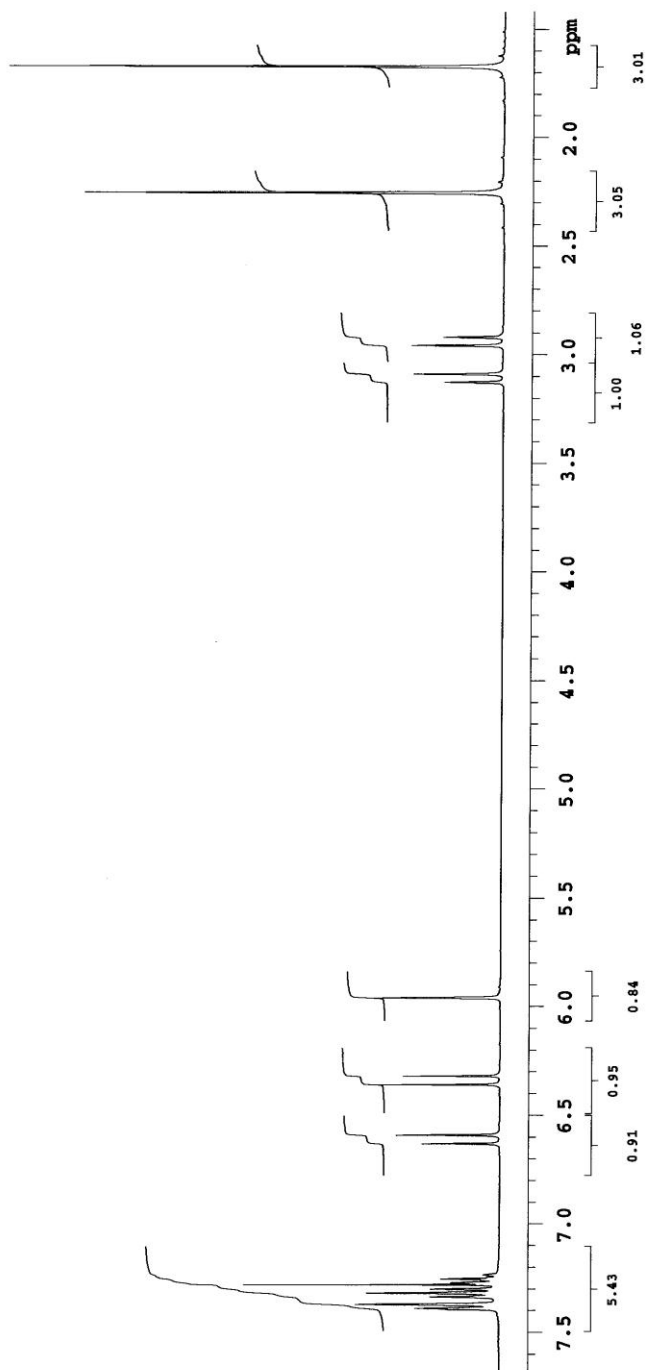
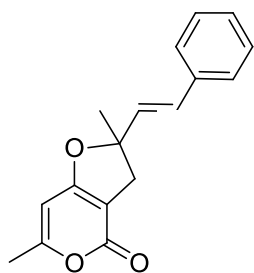
B.7. 6-Methyl-2-[(E)-2-phenylvinyl]-2,3-dihydro-4H-furo[3,2-c]pyran-4-one (3g)



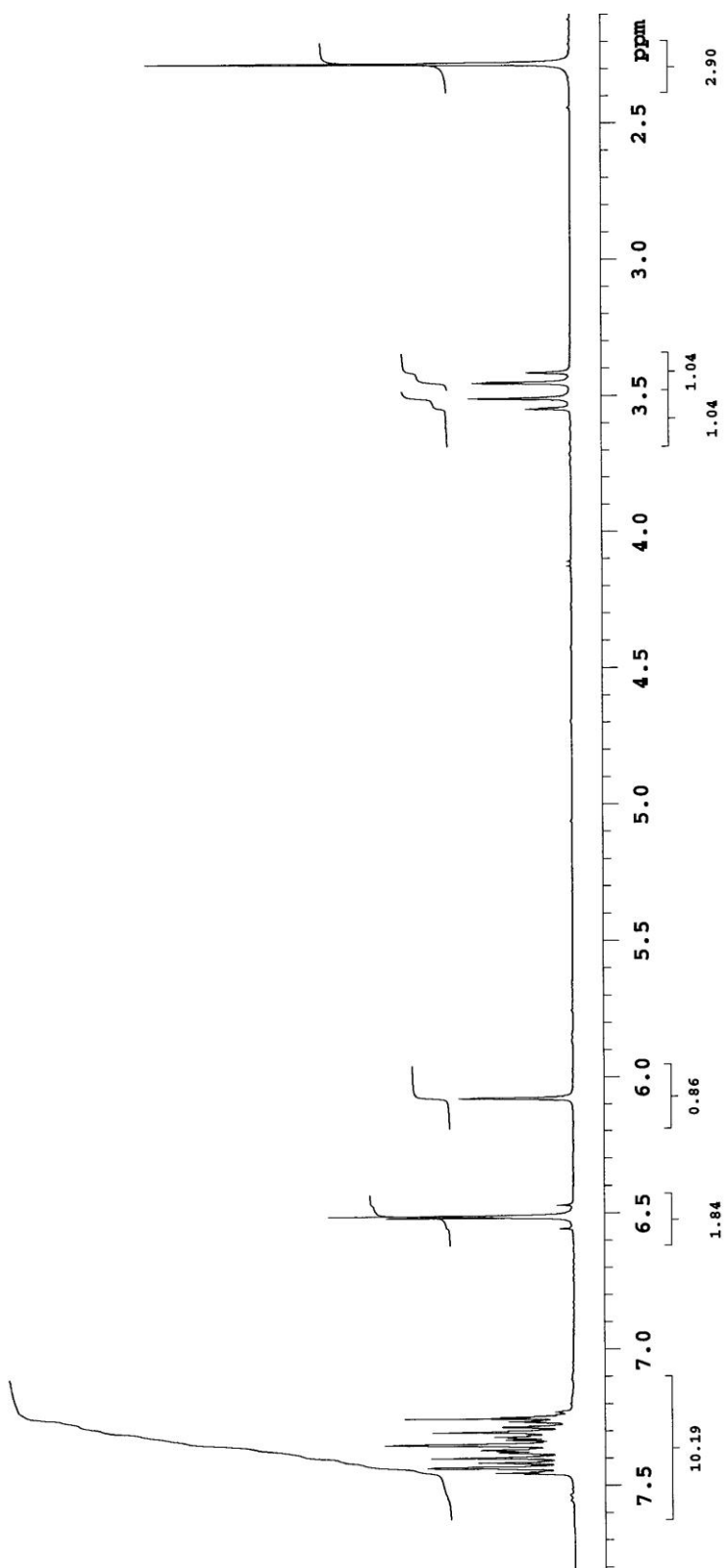
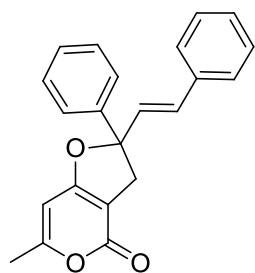
B.8. 2-(2,2-Diphenylvinyl)-6-methyl-2,3-dihydro-4H-furo[3,2-c]pyran-4-one (3h)



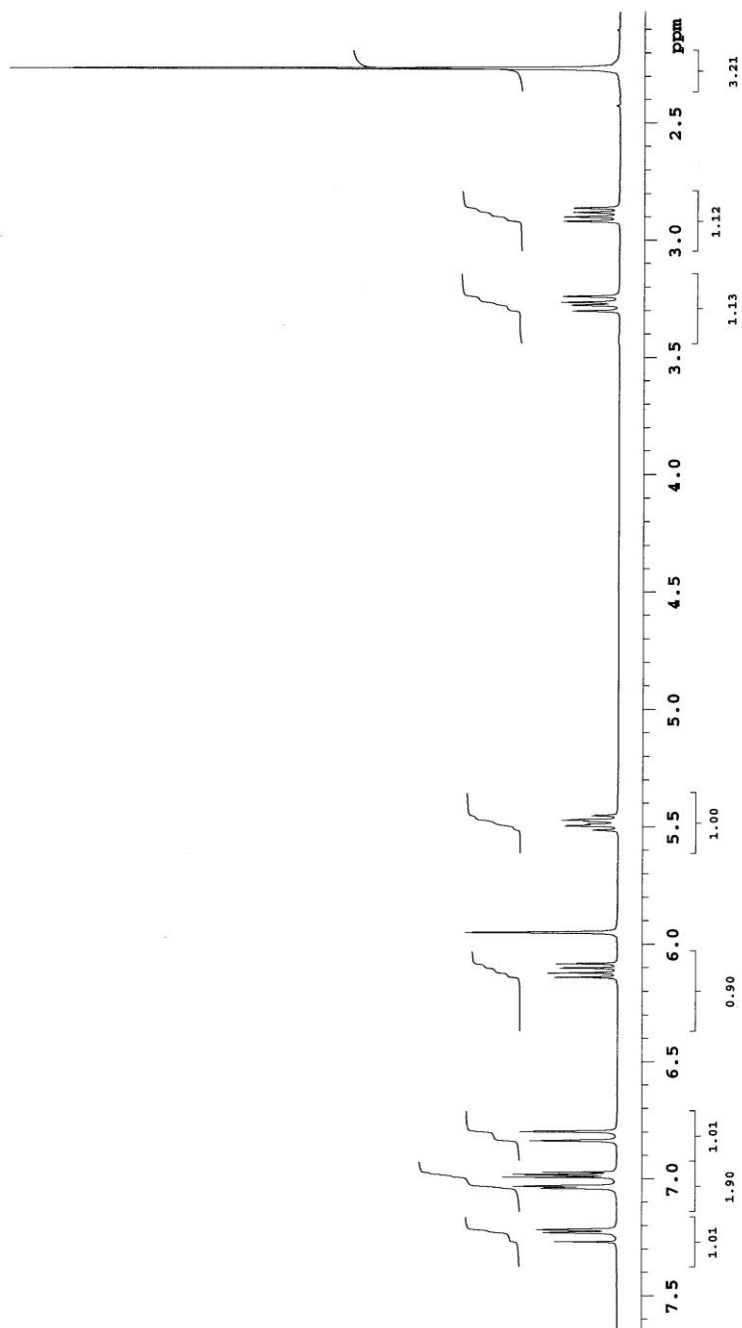
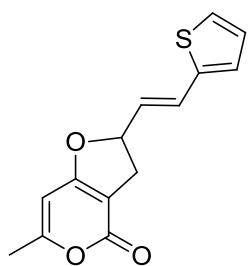
**B.9. 2,6-Dimethyl-2-[(E)-2-phenylvinyl]-2,3-dihydro-4H-furo[3,2-c]pyran-4-one
(3i)**



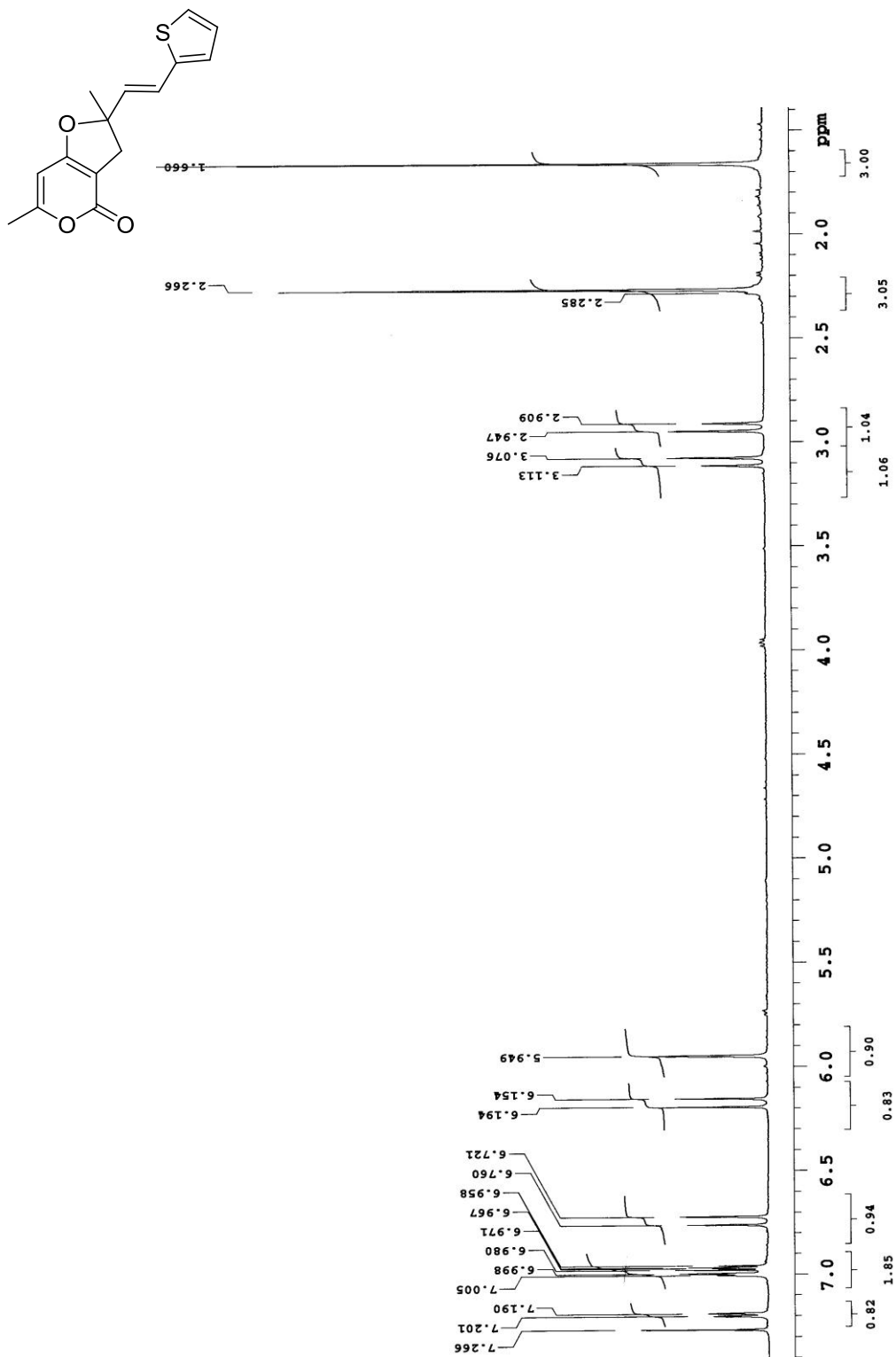
B.10. 6-Methyl-2-phenyl-2-[(E)-2-phenylvinyl]-2,3-dihydro-4H-furo[3,2-c]pyran-4-one (3j)



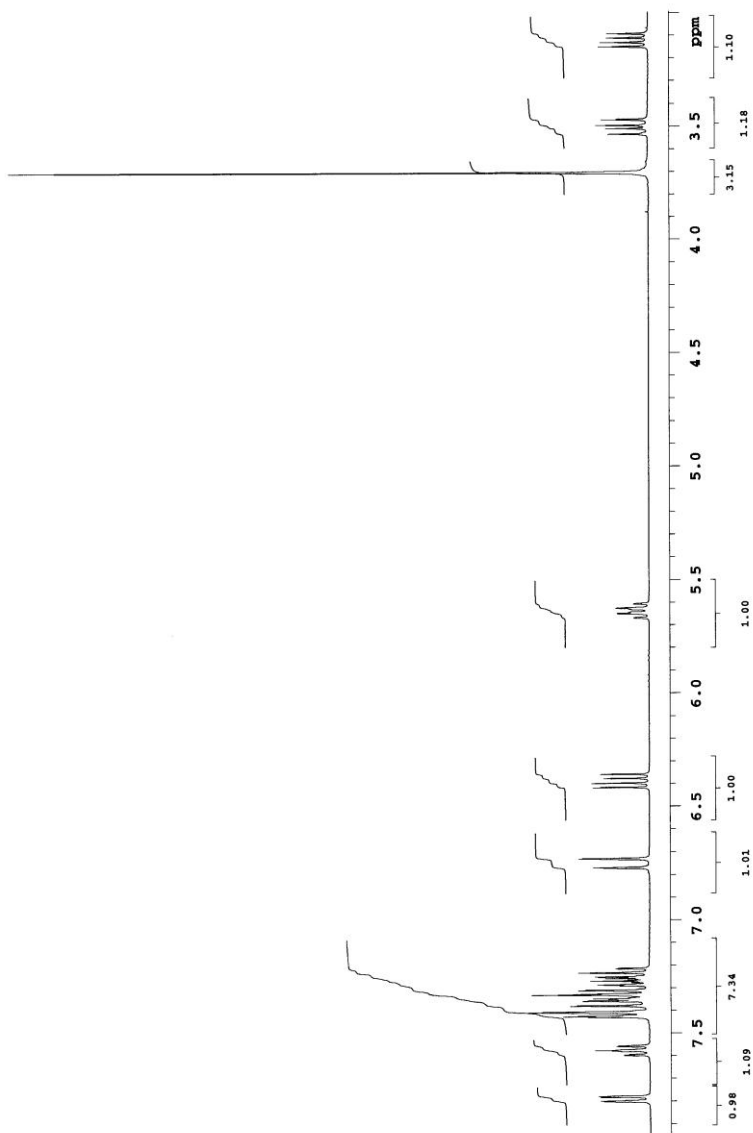
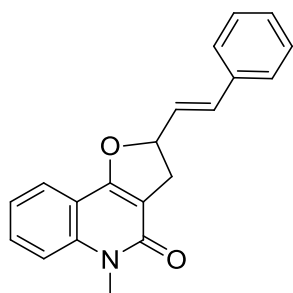
**B.11. 6-Methyl-2-[(*E*)-2-(2-thienyl)vinyl]-2,3-dihydro-4*H*-furo[3,2-*c*]pyran-4-one
(3k)**



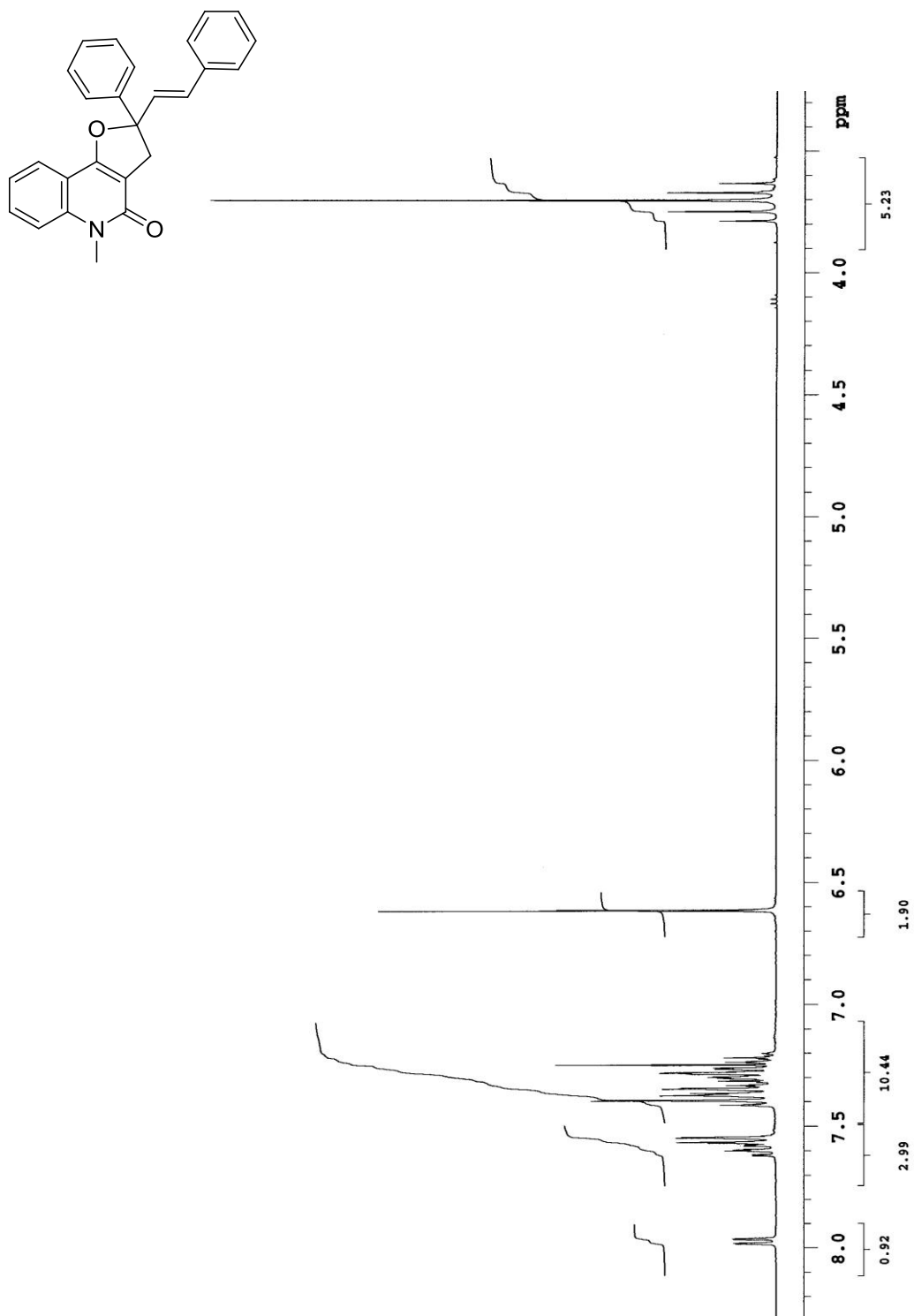
B.12. 2,6-Dimethyl-2-[(E)-2-(2-thienyl)vinyl]-2,3-dihydro-4H-furo[3,2-c]pyran-4-one (3l)



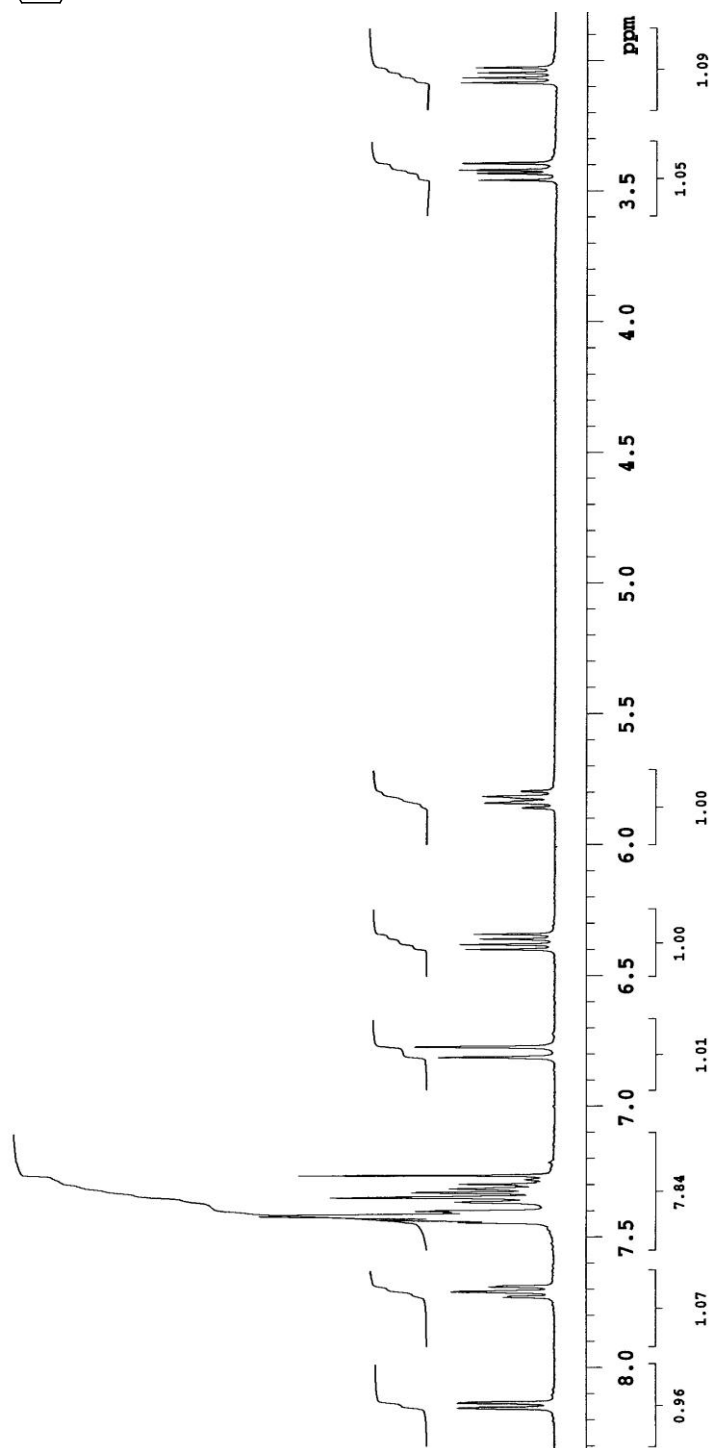
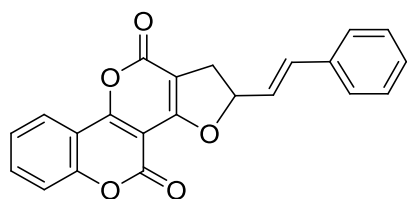
**B.13. 5-Methyl-2-[(E)-2-phenylvinyl]-3,5-dihydrofuro[3,2-c]quinolin-4(2H)-one
(3m)**



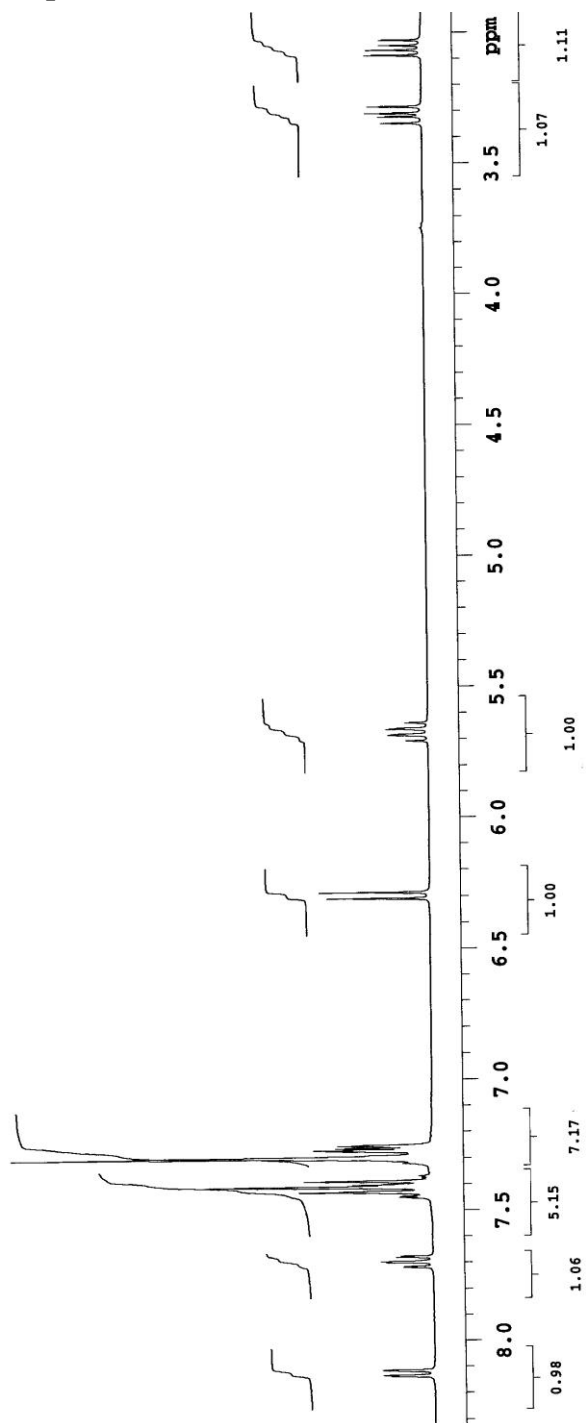
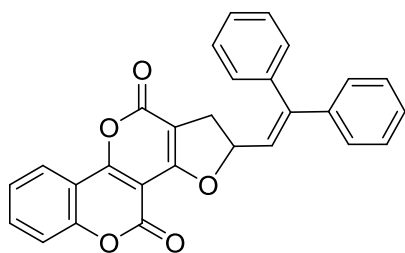
**B.14. 5-Methyl-2-phenyl-2-[(*E*)-2-phenylvinyl]-3,5-dihydrofuro[3,2-*c*]quinolin-4
(2*H*)-one (3n)**



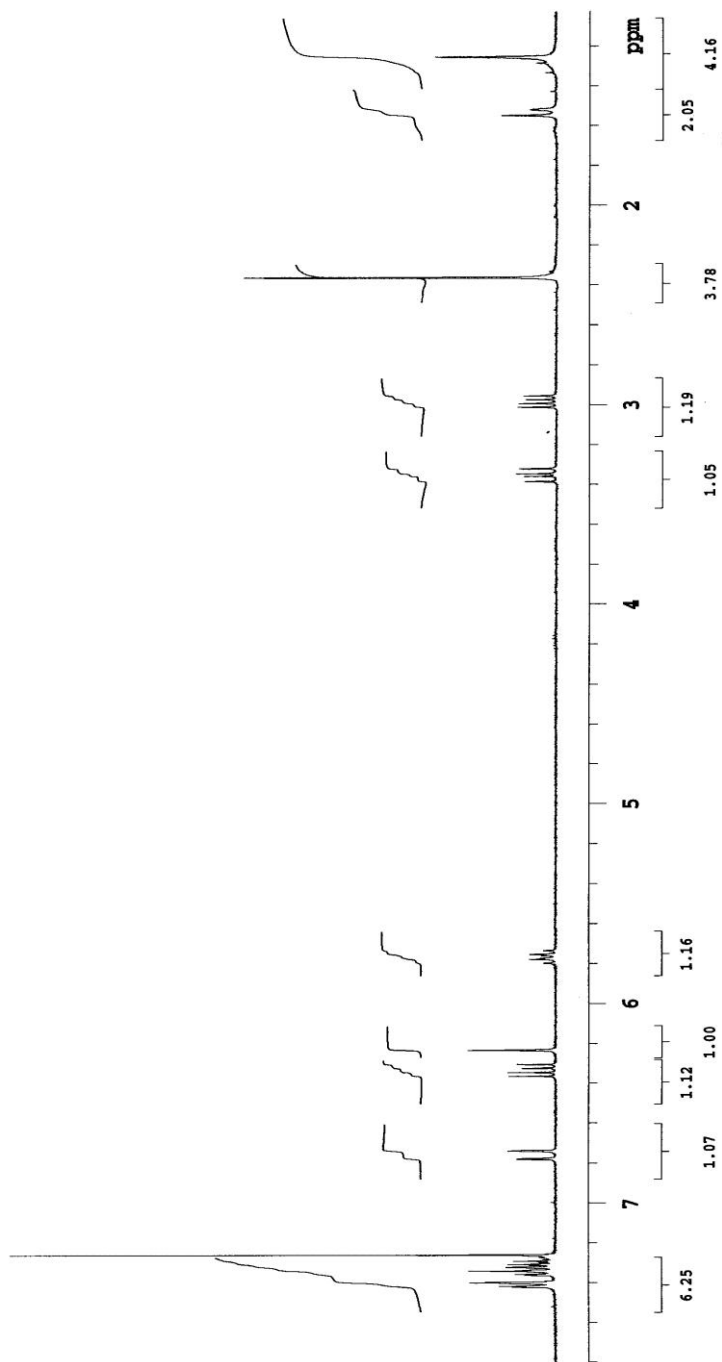
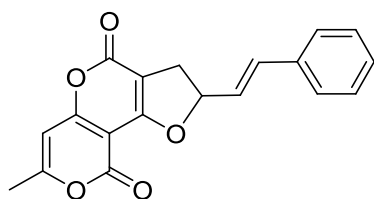
B.15. 2-[(*E*)-2-phenylvinyl]-1,2-dihydro-4*H*,11*H*-furo[2',3':4,5]pyrano[3,2-*c*]chromene-4,11-dione (3o)



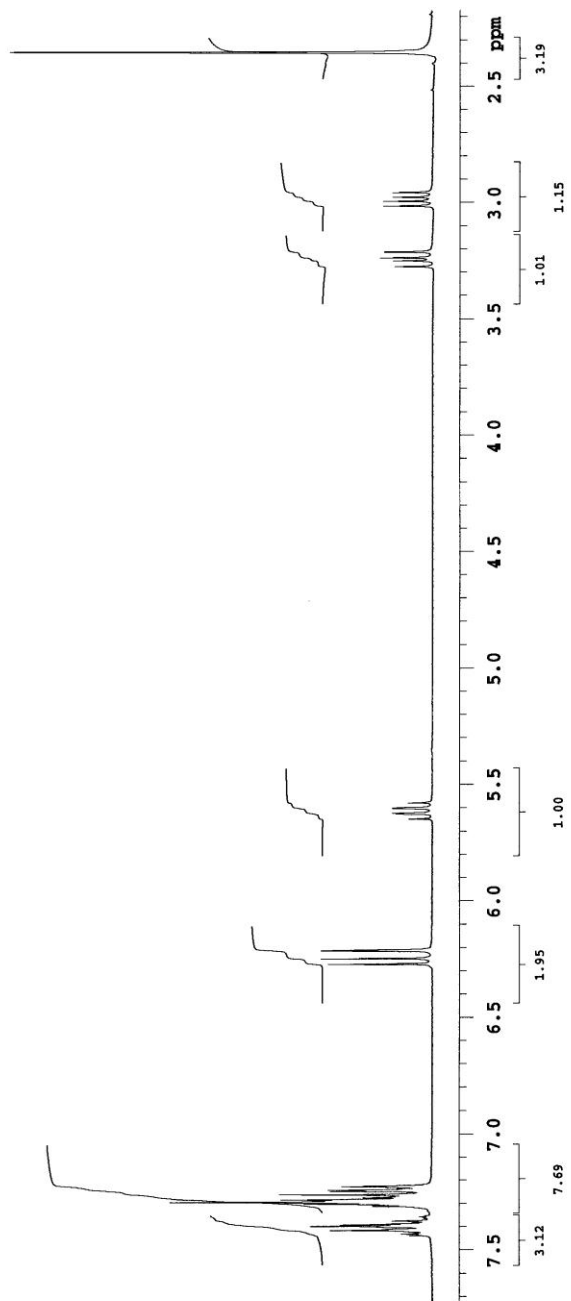
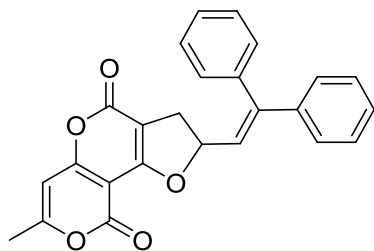
B.16. 2-(2,2-Diphenylvinyl)-1,2-dihydro-4*H*,11*H*-furo[2',3':4,5]pyrano[3,2-*c*]chromene-4,11-dione (3p)



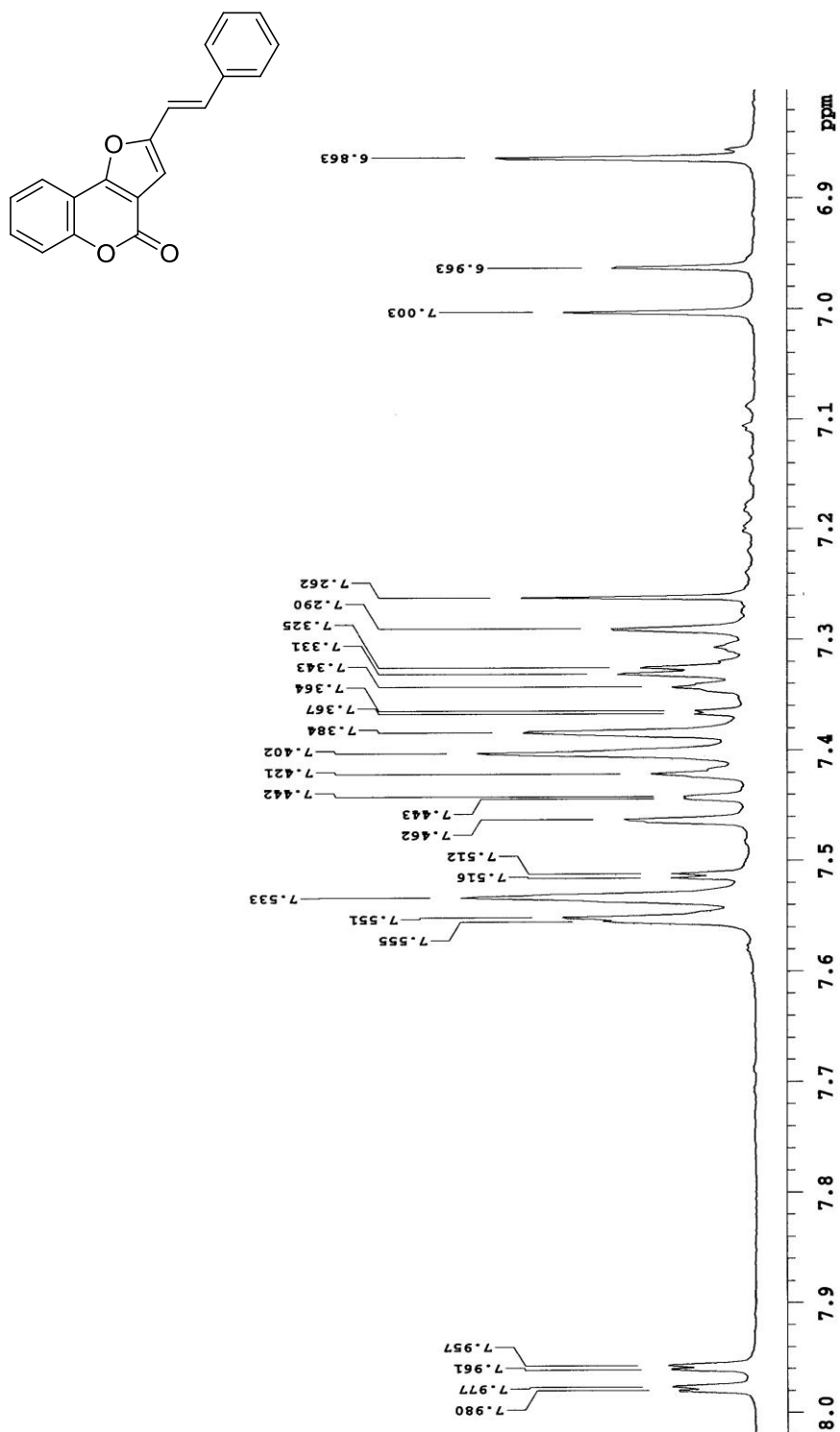
B.17. 7-Methyl-2-[(E)-2-phenylvinyl]-2,3-dihydro-4H,9H-furo[2,3-d]pyrano[4,3b]pyran-4,9-dione (3r)



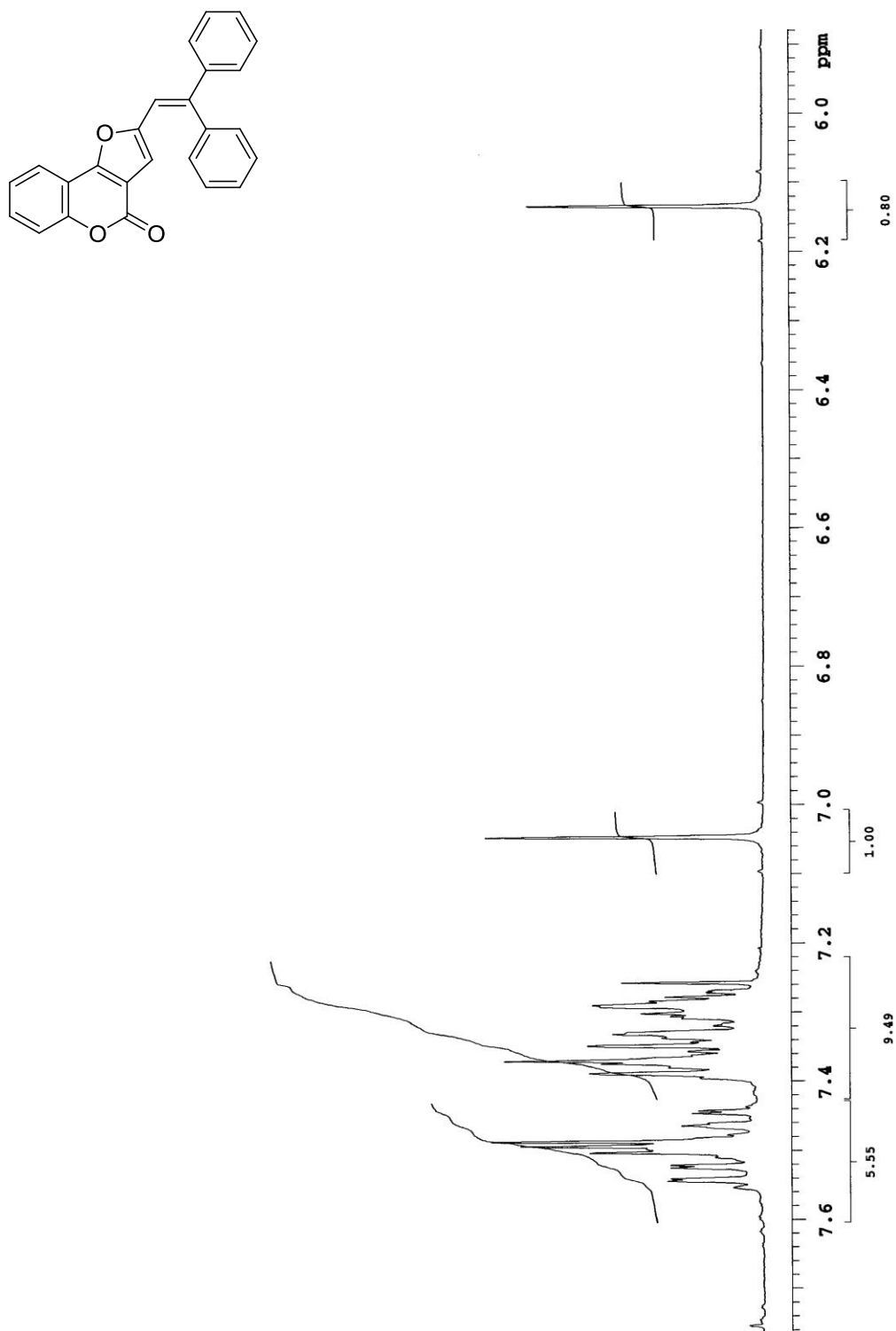
B.18. 2-(2,2-Diphenylvinyl)-7-methyl-2,3-dihydro-4*H*,9*H*-furo[2,3-*d*]pyrano[4,3-*b*]pyran-4,9-dione (3s)



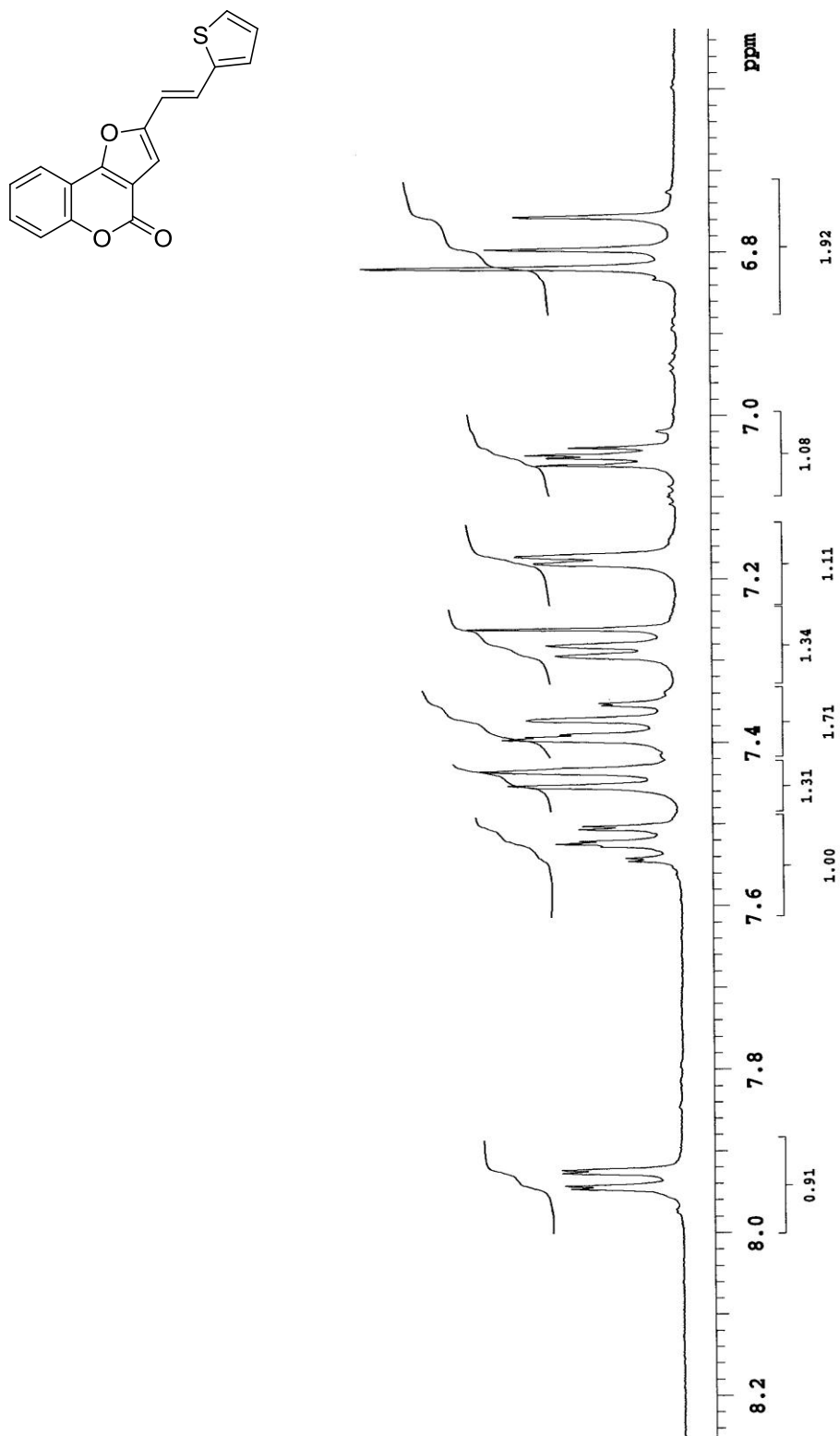
B.19. 2-[(*E*)-2-phenylvinyl]-4*H*-furo[3,2-*c*]chromen-4-one (4a)



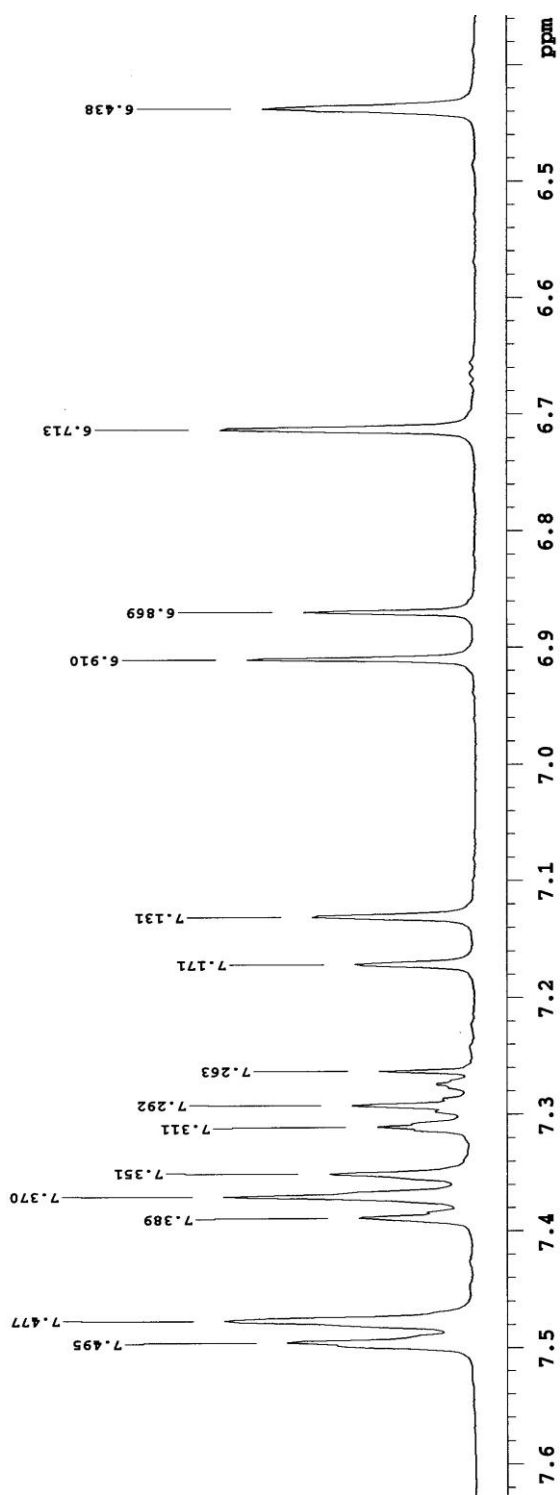
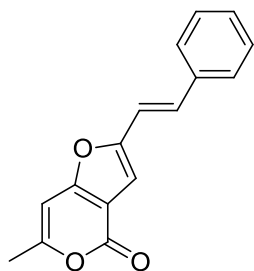
B.20. 2-(2,2-Diphenylvinyl)-4*H*-furo[3,2-*c*]chromen-4-one (4b)



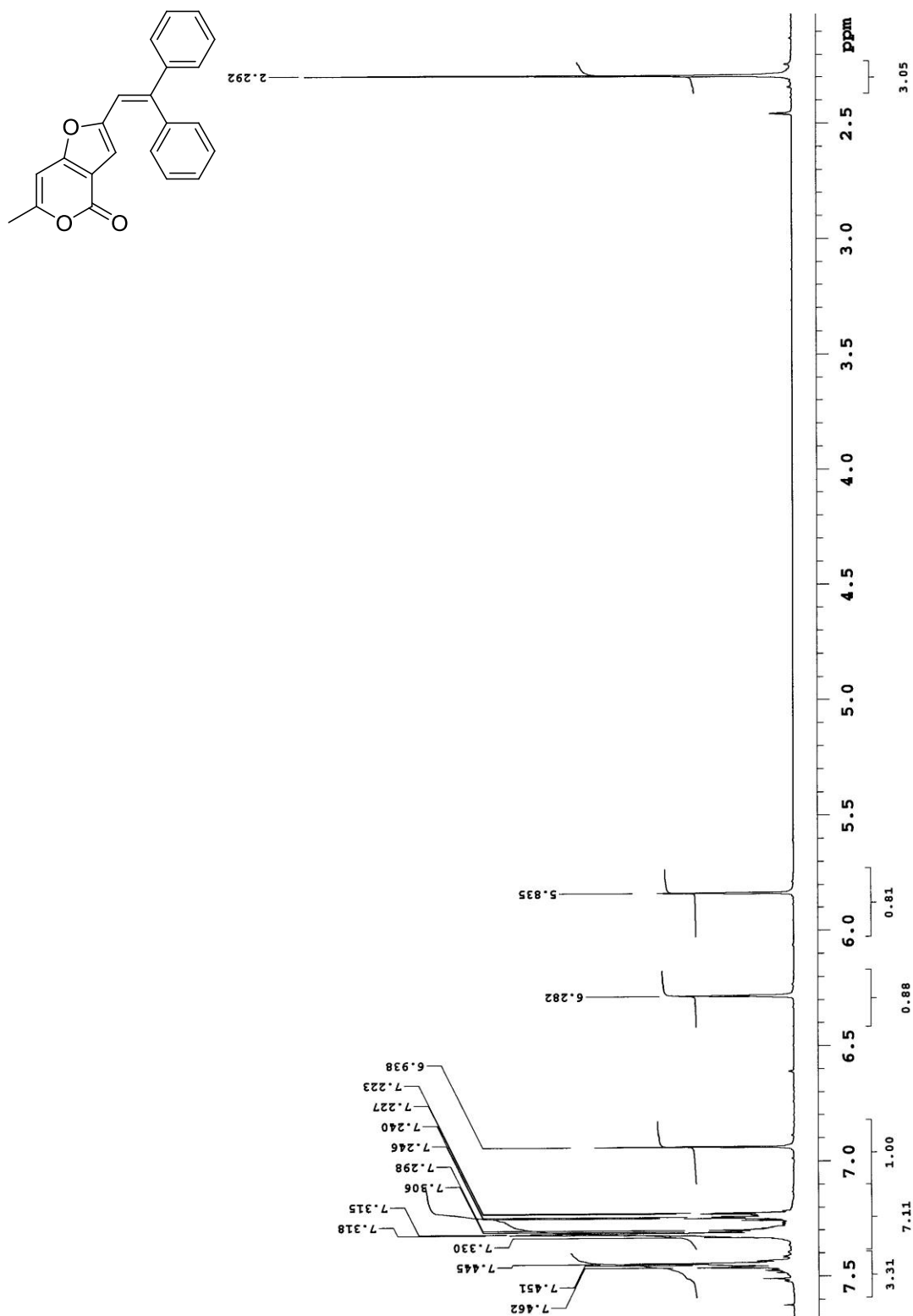
B.21. 2-[(*E*)-2-(2-thienyl)vinyl]-4*H*-furo[3,2-*c*]chromen-4-one (4c)



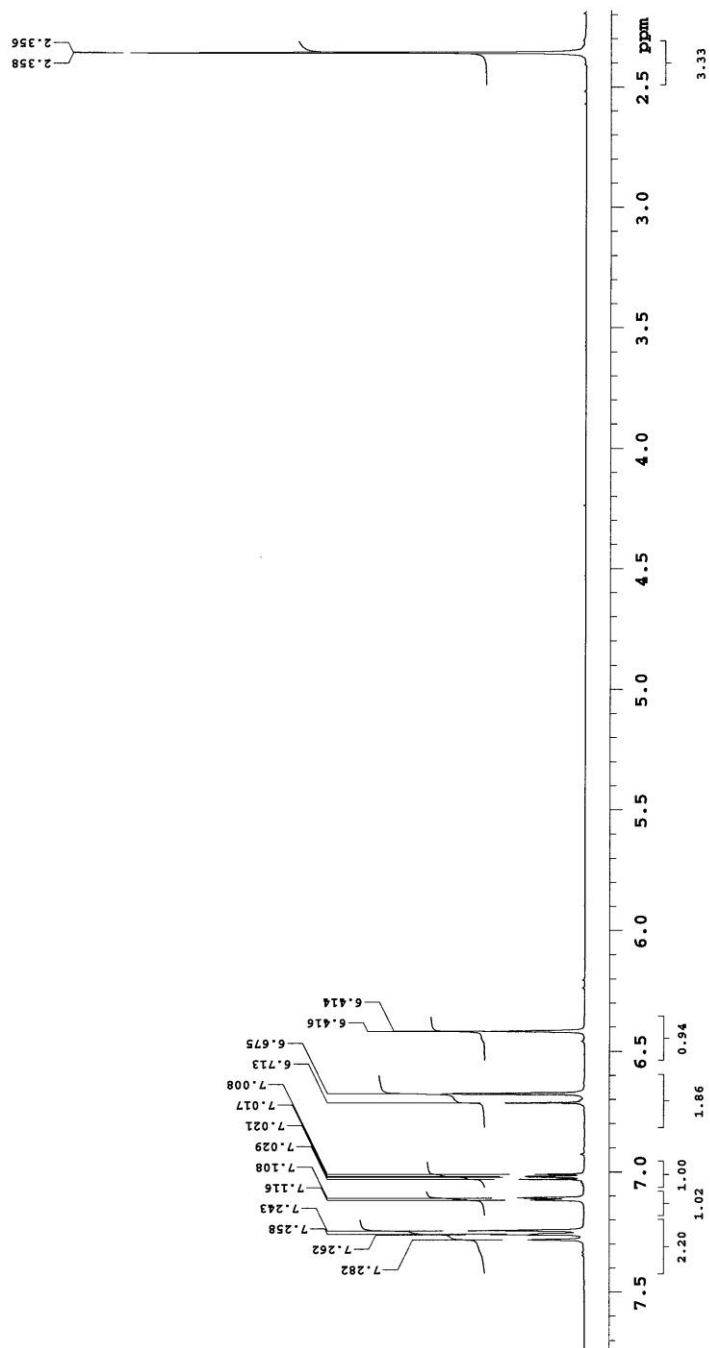
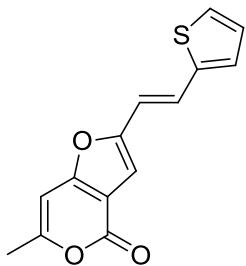
B.22. 6-Methyl-2-[(*E*)-2-phenylvinyl]-4*H*-furo[3,2-*c*]pyran-4-one (4d)



B.23. 2-(2,2-Diphenylvinyl)-6-methyl-4H-furo[3,2-c]pyran-4-one (4e)



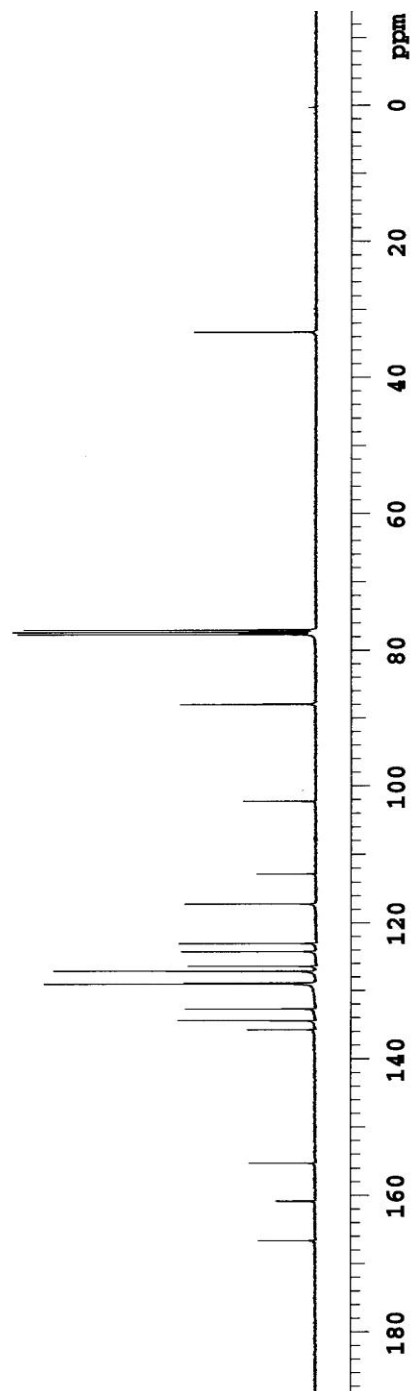
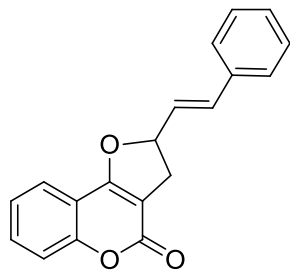
B.24. 6-Methyl-2-[(*E*)-2-(2-thienyl)vinyl]-4*H*-furo[3,2-*c*]pyran-4-one (4f)



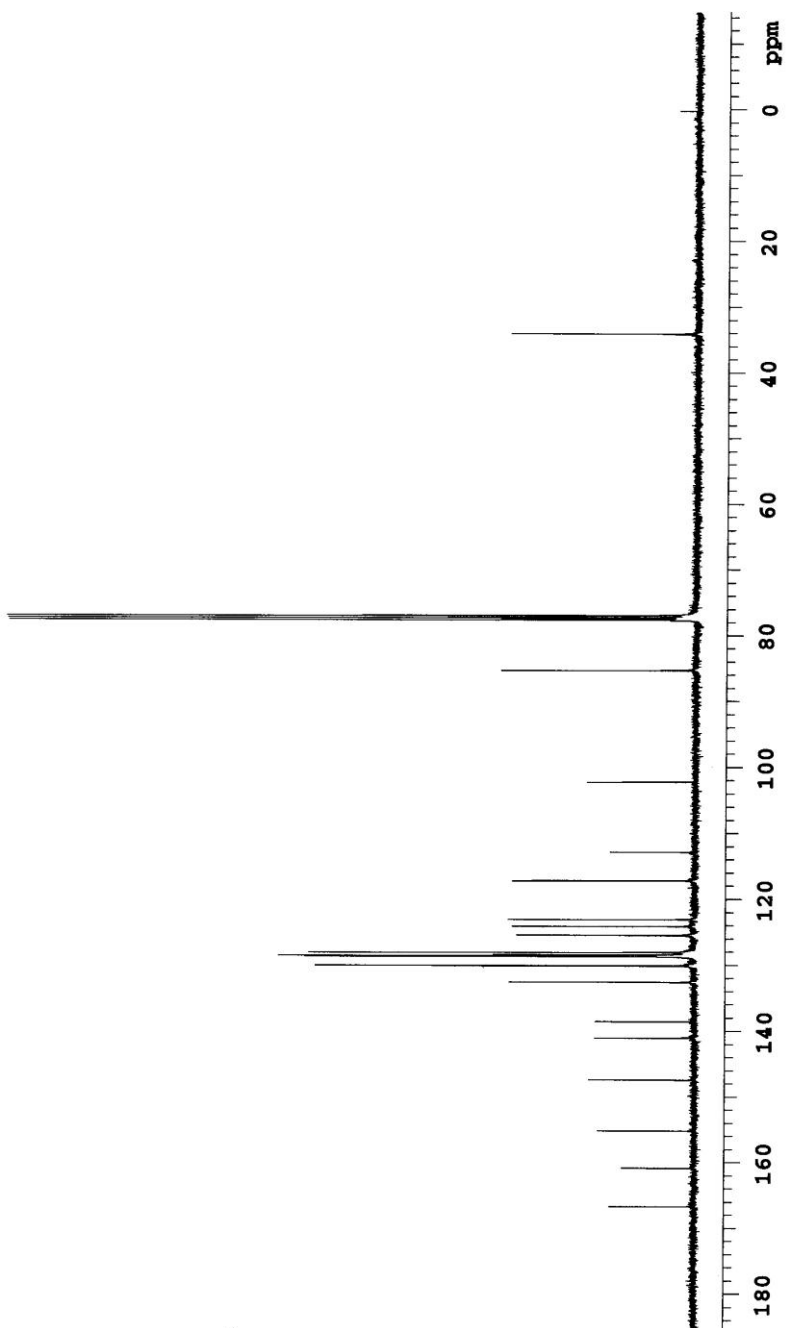
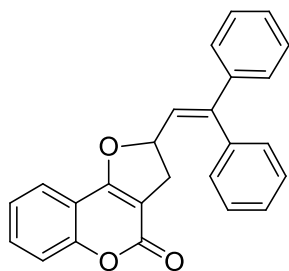
EK-C

¹³C-NMR Spektrumları

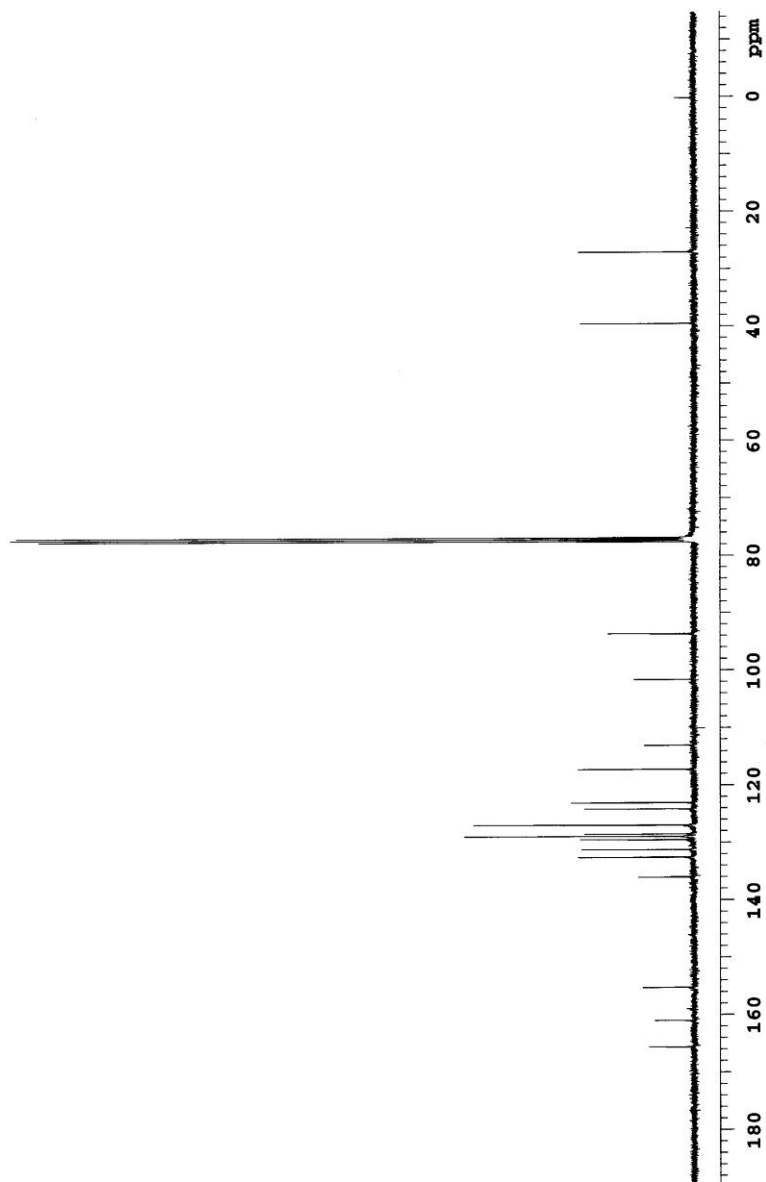
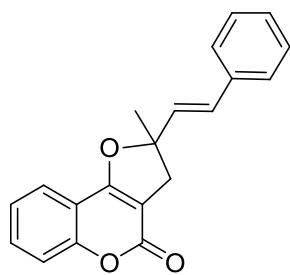
C.1. 2-[(*E*)-2-phenylvinyl]-2,3-dihydro-4*H*-furo[3,2-*c*]chromen-4-one (3a)



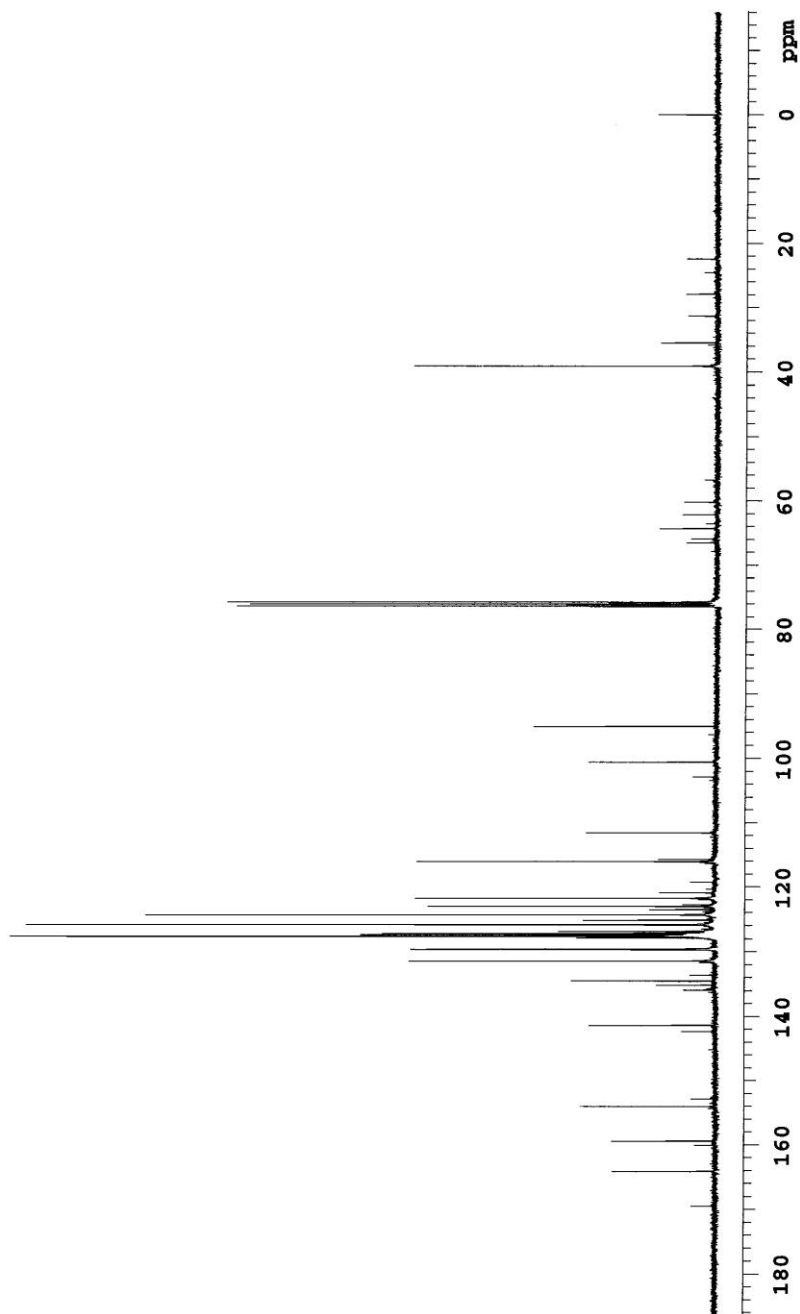
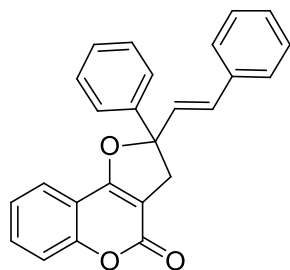
C.2. 2-(2,2-Diphenylvinyl)-2,3-dihydro-4*H*-furo[3,2-*c*]chromen-4-one (3b)



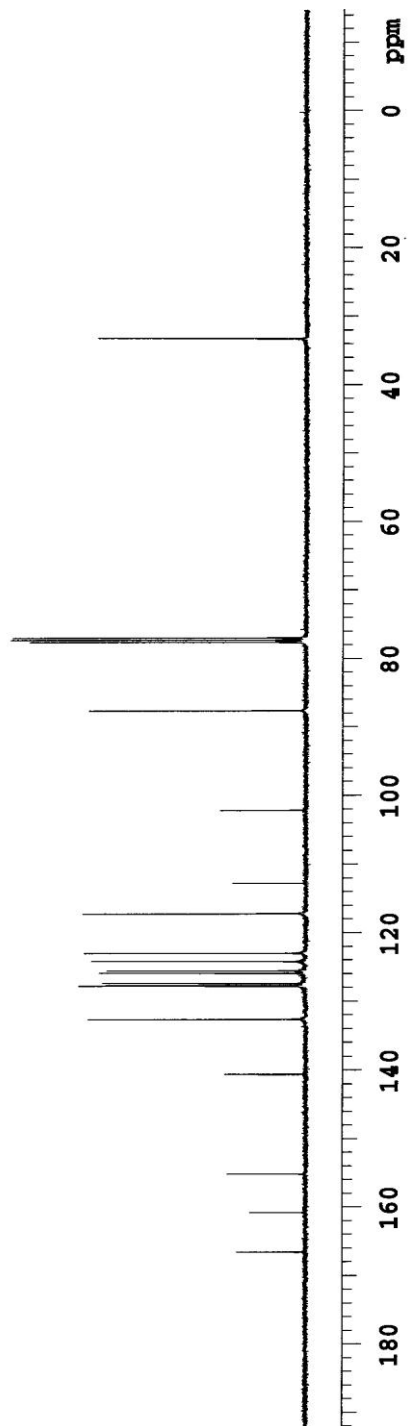
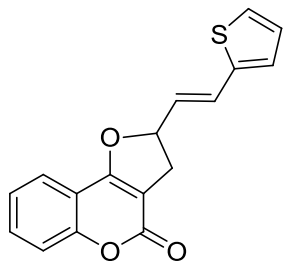
C.3. 2-Methyl-2-[(*E*)-2-phenylvinyl]-2,3-dihydro-4*H*-furo[3,2-*c*]chromen-4-one
(3c)



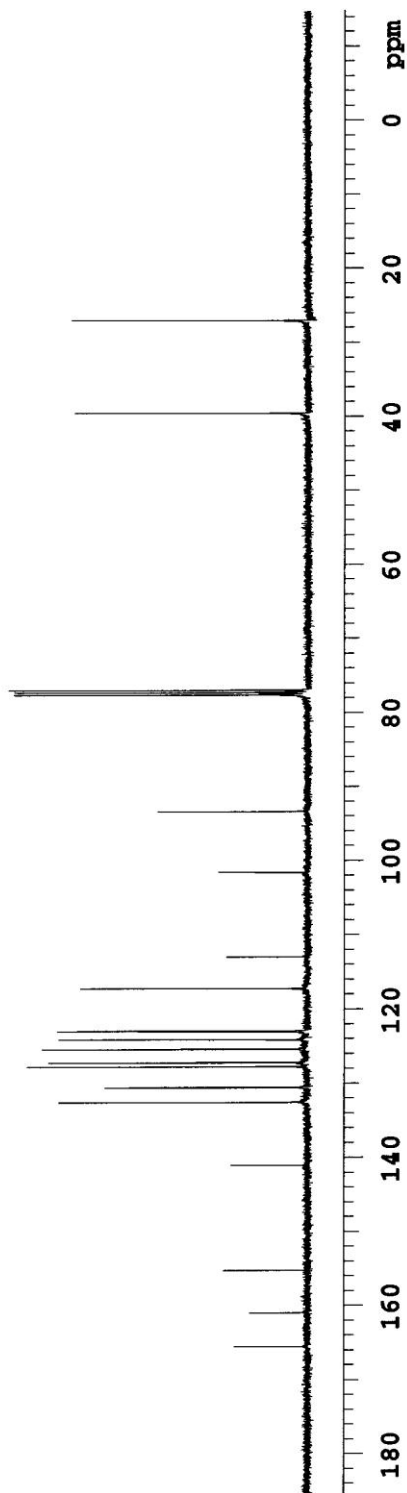
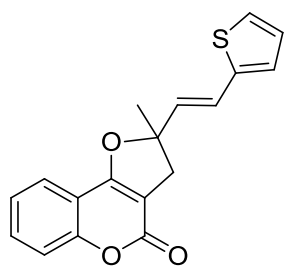
C.4. 2-Phenyl-2-[(*E*)-2-phenylethenyl]-2,3-dihydro-4*H*-furo[3,2-*c*]chromen-4-one (3d)



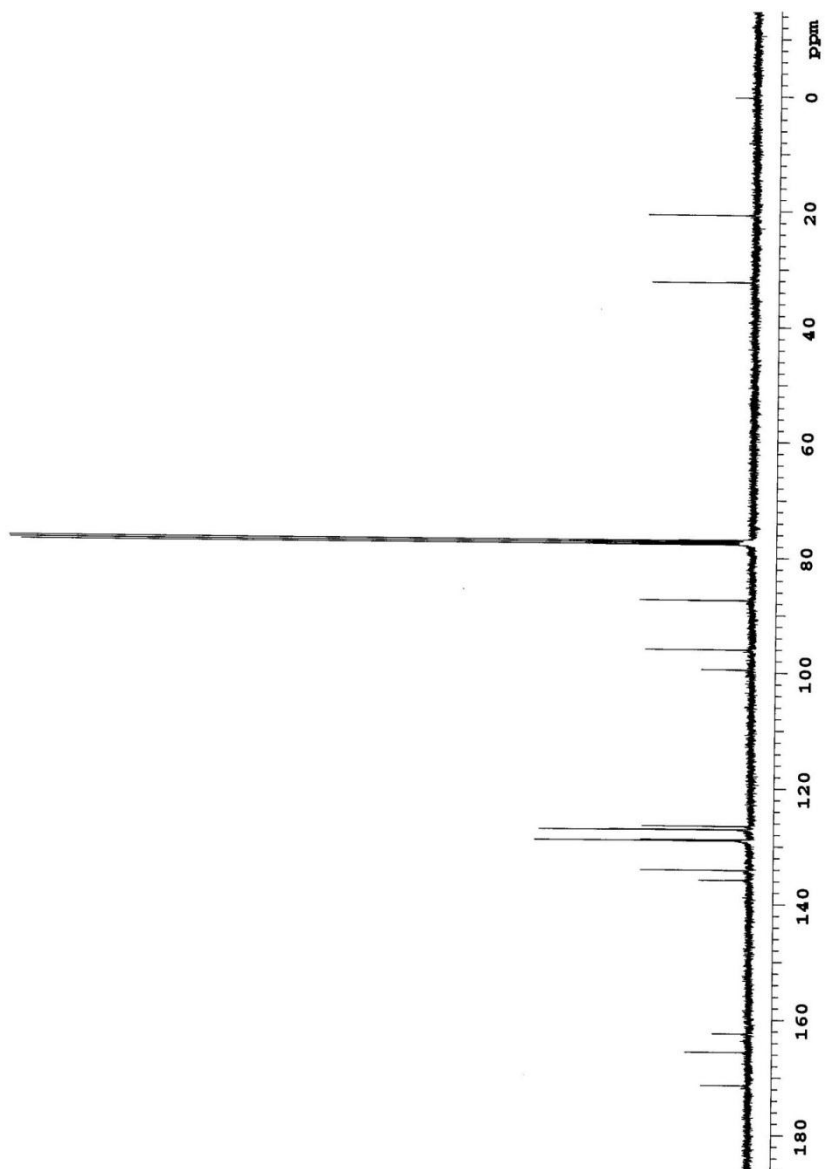
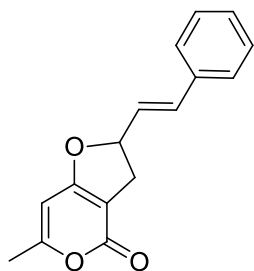
C.5. 2-[(*E*)-2-(2-thienyl)vinyl]-2,3-dihydro-4*H*-furo[3,2-*c*]chromen-4-one (3e)



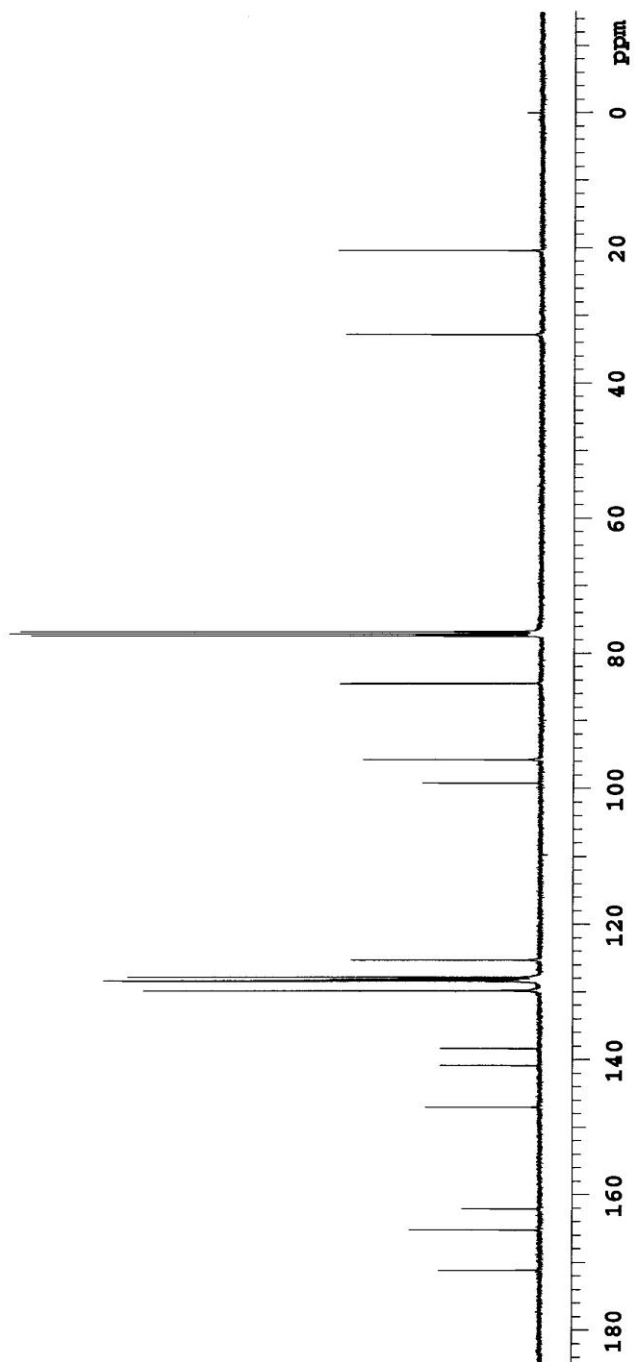
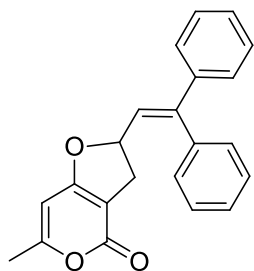
C.6. 2-Methyl-2-[(*E*)-2-(2-thienyl)vinyl]-2,3-dihydro-4*H*-furo[3,2-*c*]chromen-4-one (3f)



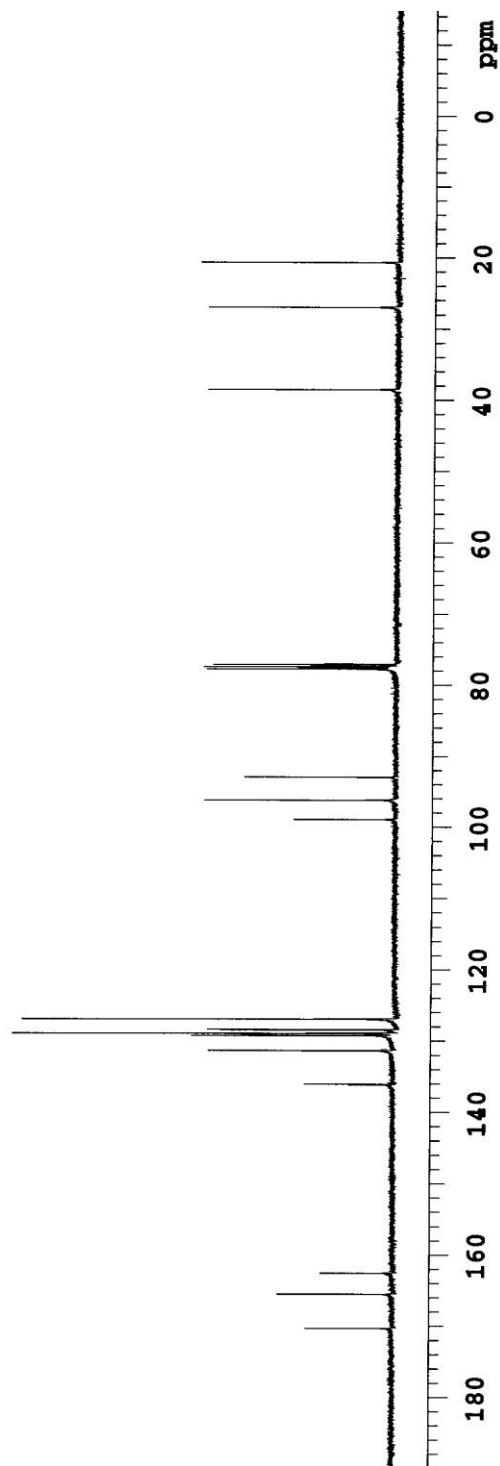
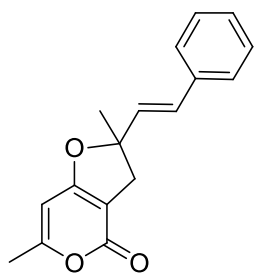
C.7. 6-Methyl-2-[(*E*)-2-phenylvinyl]-2,3-dihydro-4*H*-furo[3,2-*c*]pyran-4-one (3g)



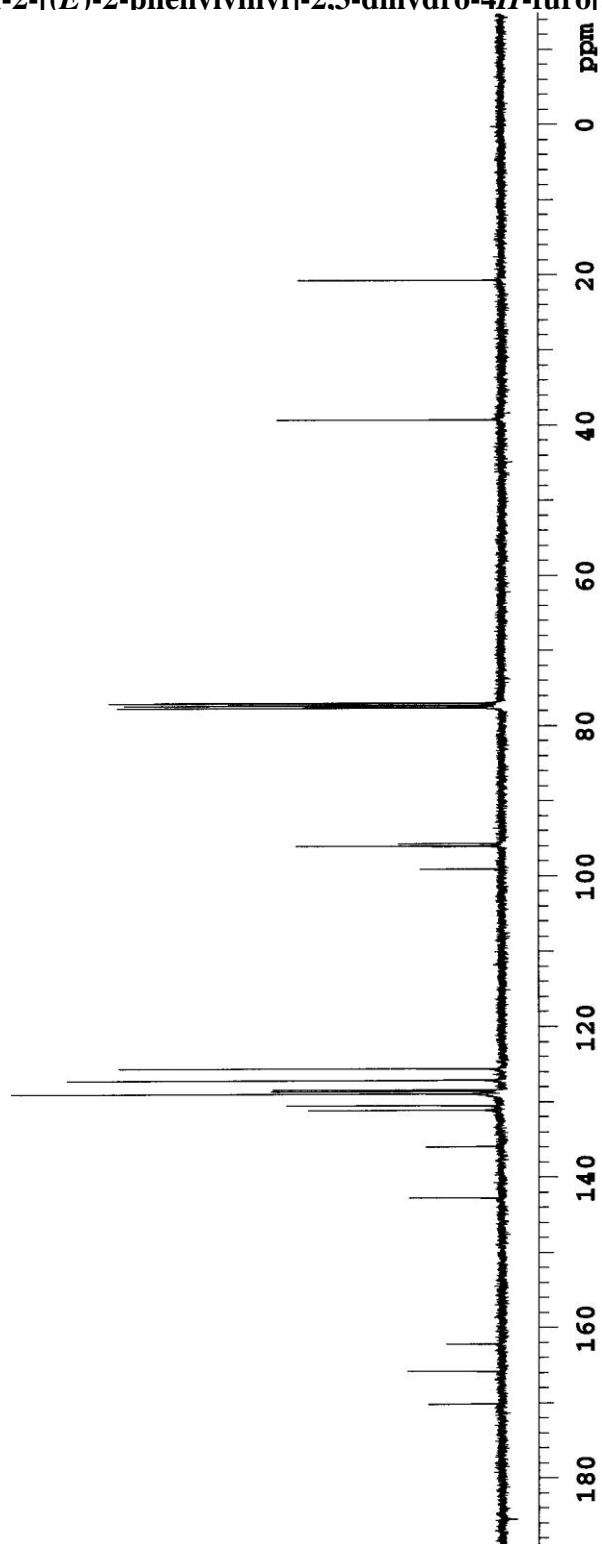
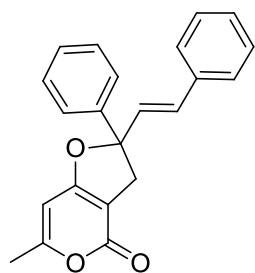
C.8. 2-(2,2-Diphenylvinyl)-6-methyl-2,3-dihydro-4H-furo[3,2-c]pyran-4-one (3h)



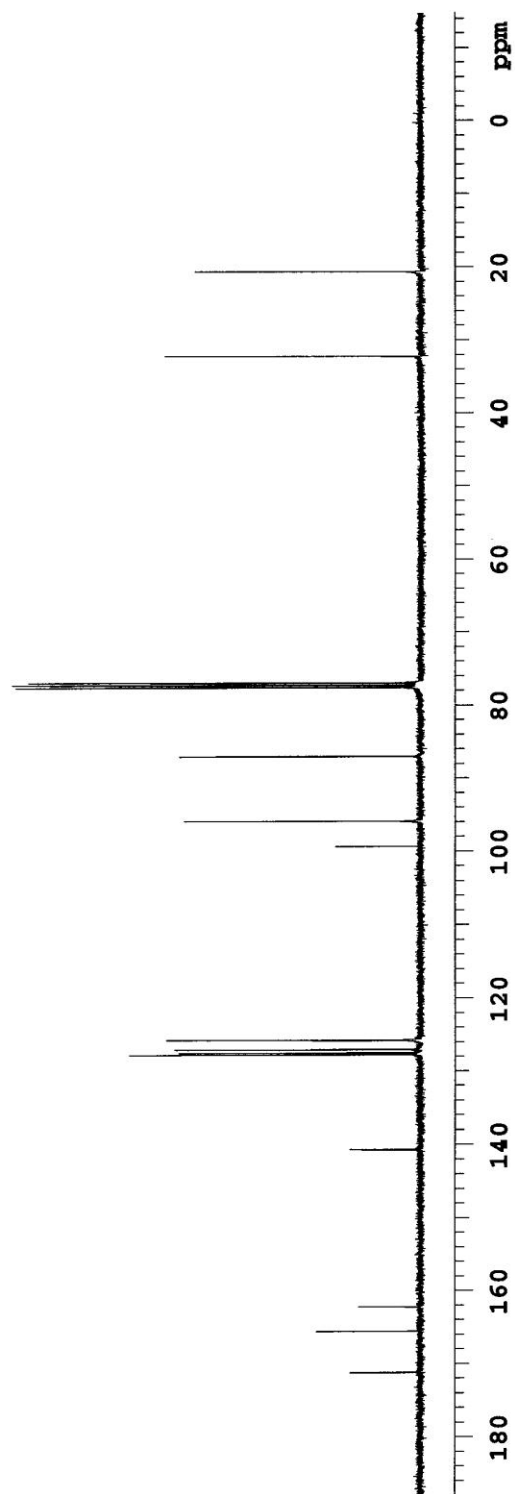
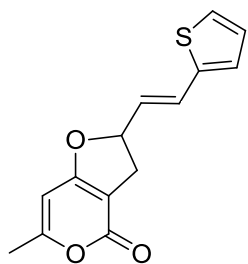
C.9. 2,6-Dimethyl-2-[(*E*)-2-phenylvinyl]-2,3-dihydro-4*H*-furo[3,2-*c*]pyran-4-one
(3i)



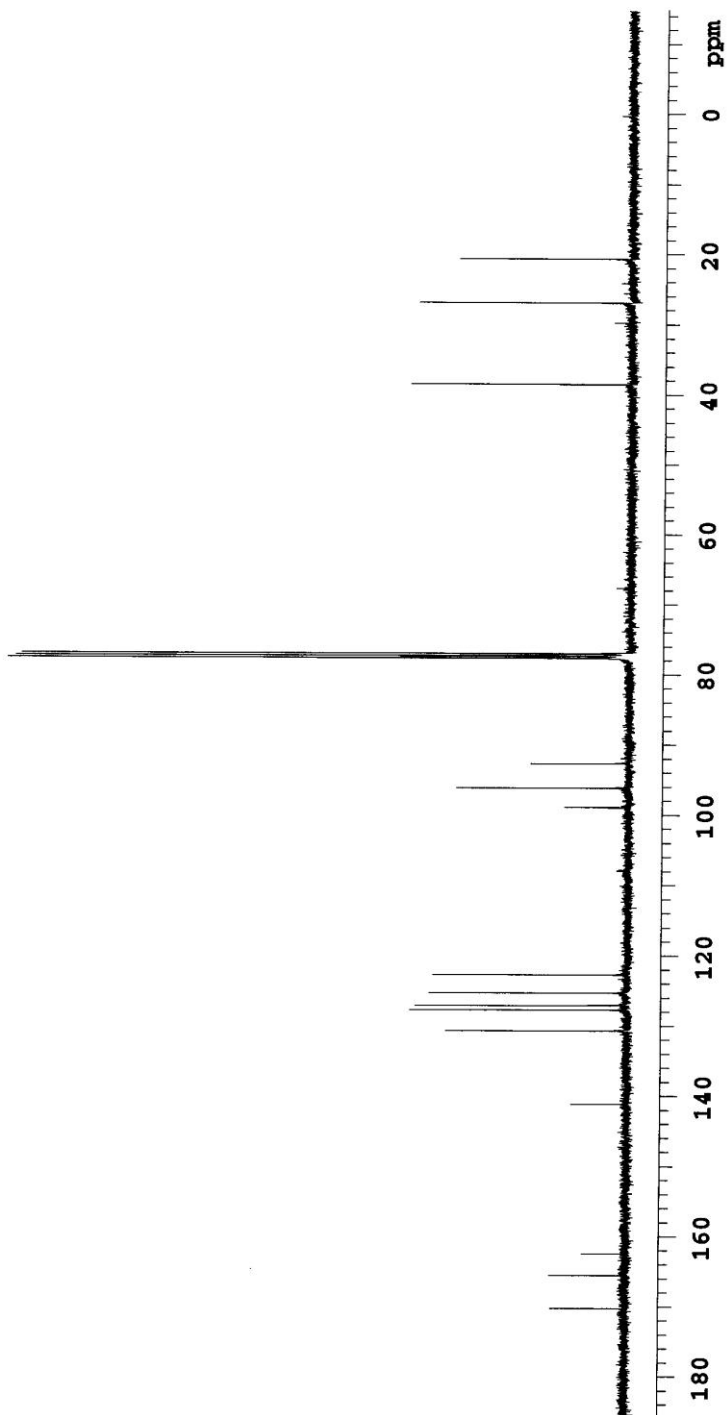
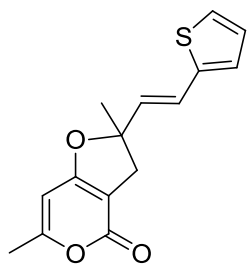
C.10. 6-Methyl-2-phenyl-2-[(*E*)-2-phenylvinyl]-2,3-dihydro-4*H*-furo[3,2-*c*]pyran-4-one (3j)



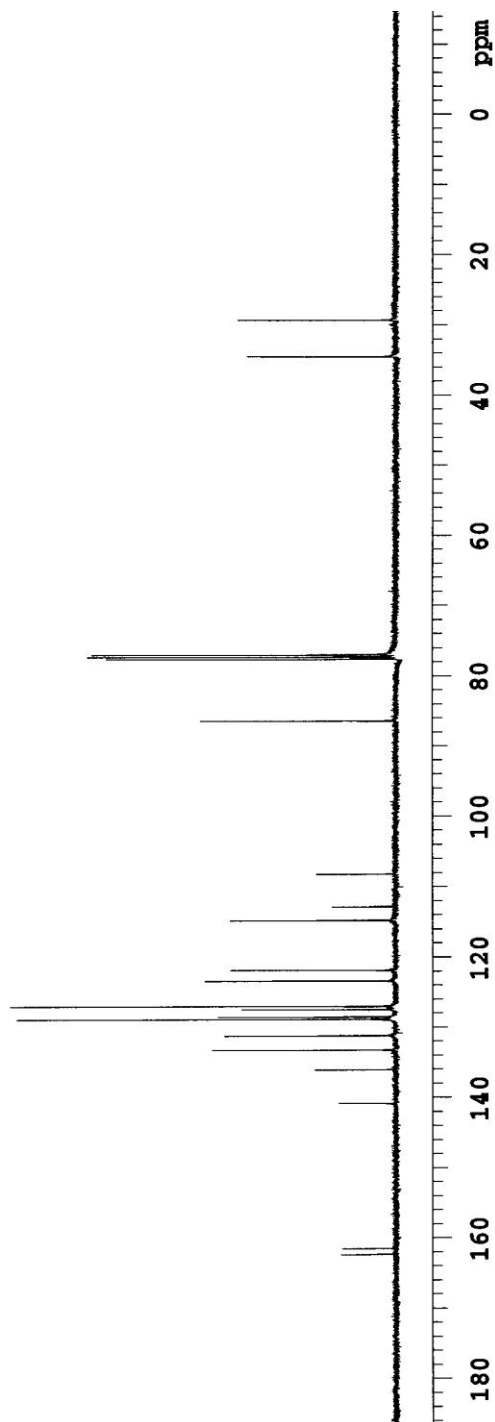
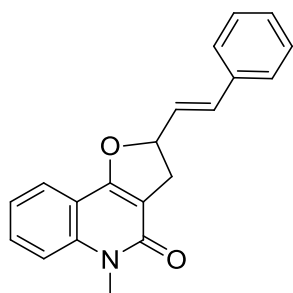
C.11. 6-Methyl-2-[(*E*)-2-(2-thienyl)vinyl]-2,3-dihydro-4*H*-furo[3,2-*c*]pyran-4-one
(3k)



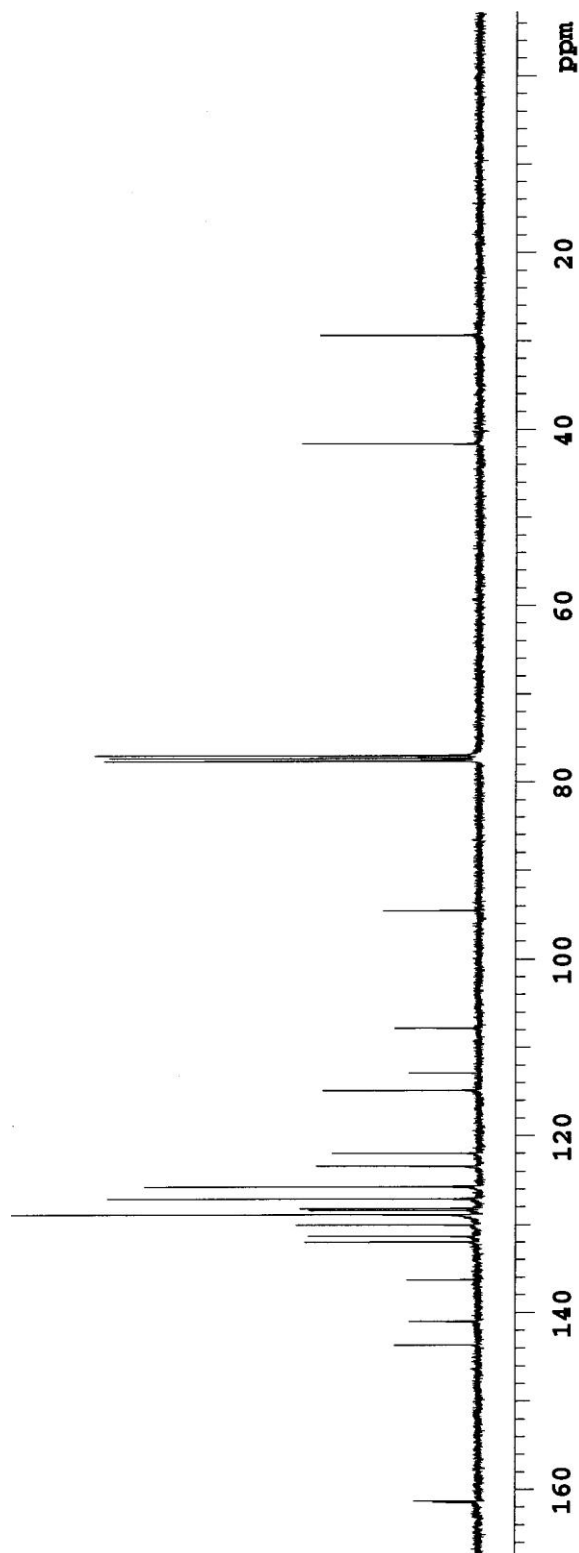
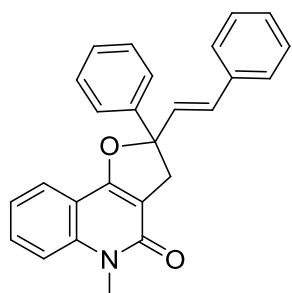
C.12. 2,6-Dimethyl-2-[(*E*)-2-(2-thienyl)vinyl]-2,3-dihydro-4*H*-furo[3,2-*c*]pyran-4-one (3l)



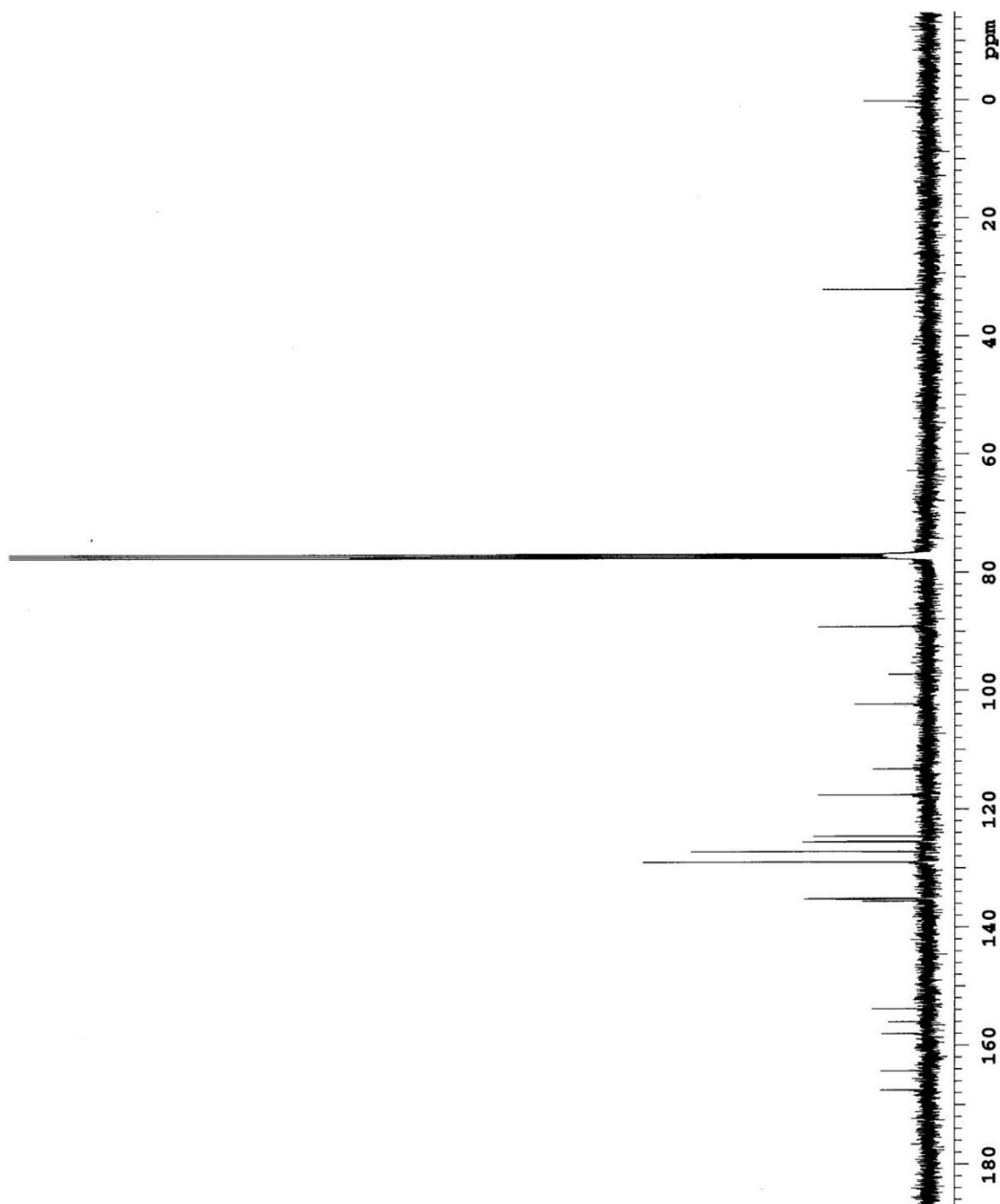
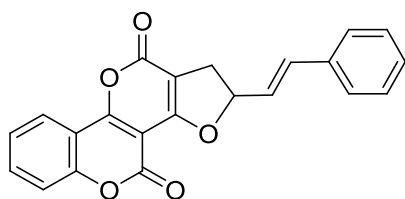
C.13 5-Methyl-2-[(*E*)-2-phenylvinyl]-3,5-dihydrofuro[3,2-*c*]quinolin-4(2*H*)-one
(3m)



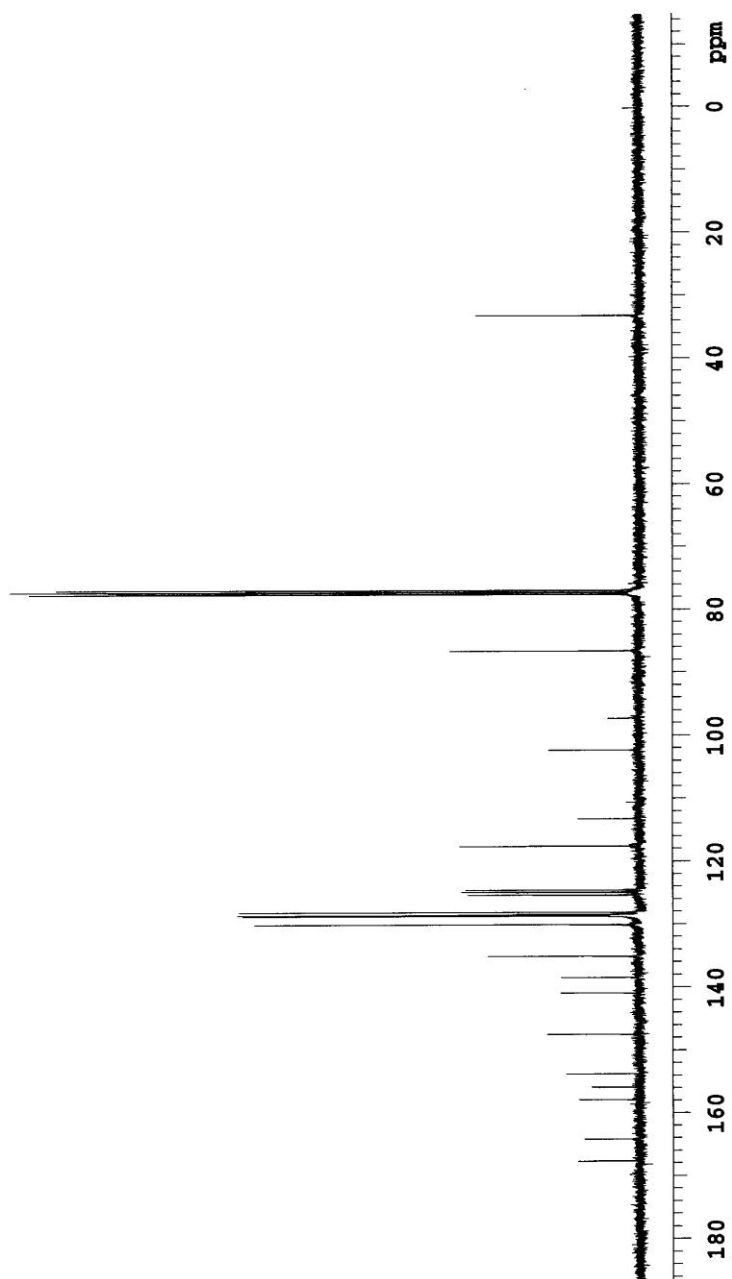
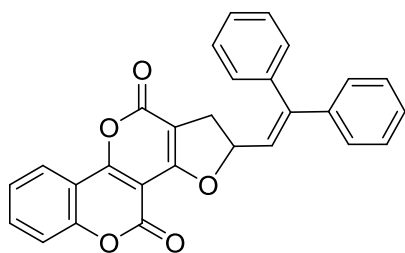
C.14. 5-Methyl-2-phenyl-2-[(*E*)-2-phenylvinyl]-3,5-dihydrofuro[3,2-*c*]quinolin-4
(2*H*)-one (3n)



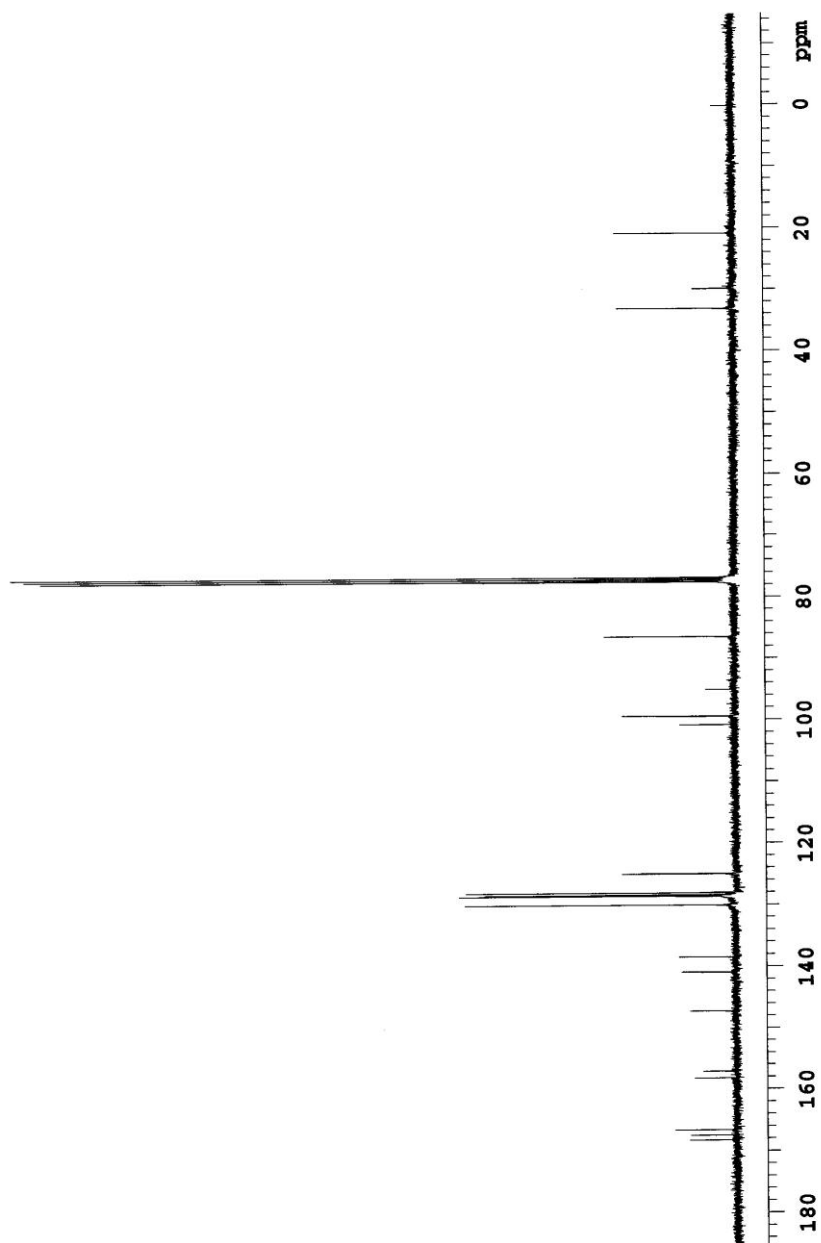
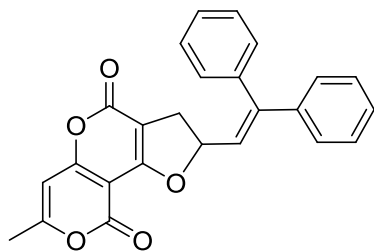
C.15. 2-[(*E*)-2-phenylvinyl]-1,2-dihydro-4*H*,11*H*-furo[2',3':4,5]pyrano[3,2-*c*]chromene-4,11-dione (3o)



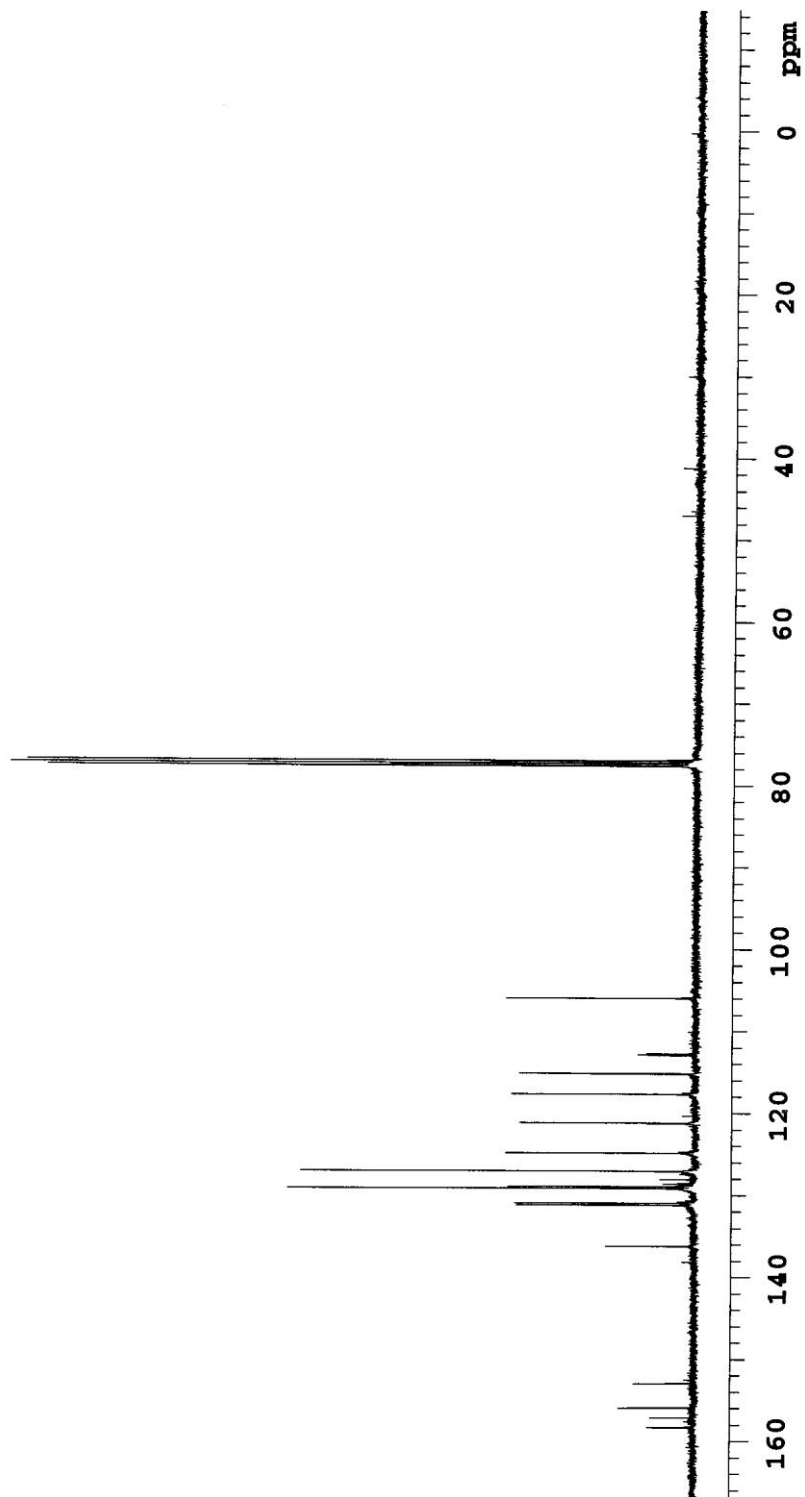
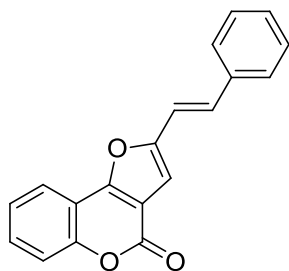
C.16. 2-(2,2-Diphenylvinyl)-1,2-dihydro-4*H*,11*H*-furo[2',3':4,5]pyrano[3,2-*c*]chromene-4,11-dione (3p)



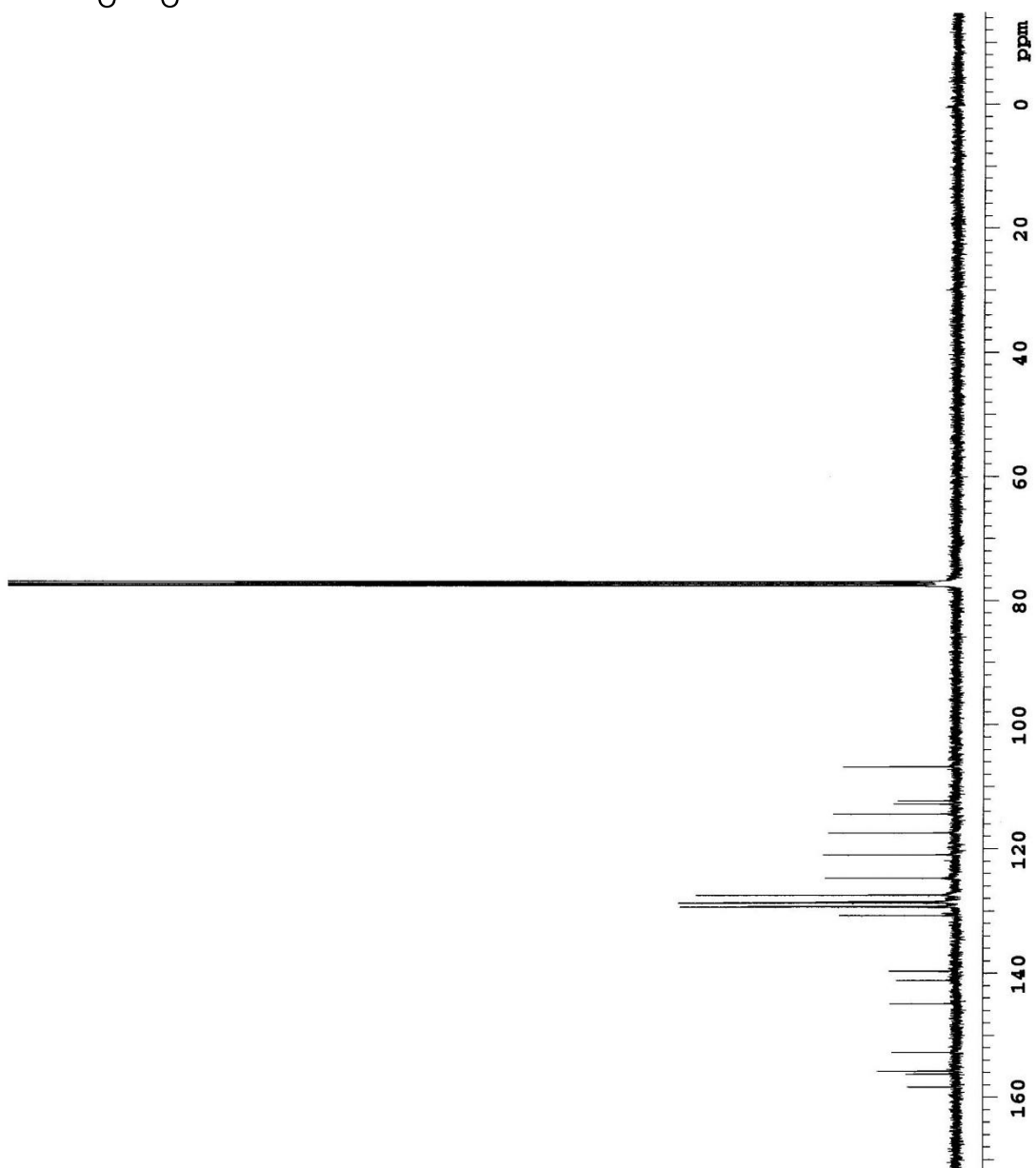
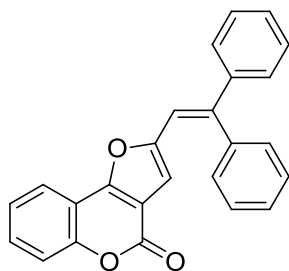
C.17. 2-(2,2-Diphenylvinyl)-7-methyl-2,3-dihydro-4*H*,9*H*-furo[2,3-*d*]pyrano[4,3-*b*]pyran-4,9-dione (3s)



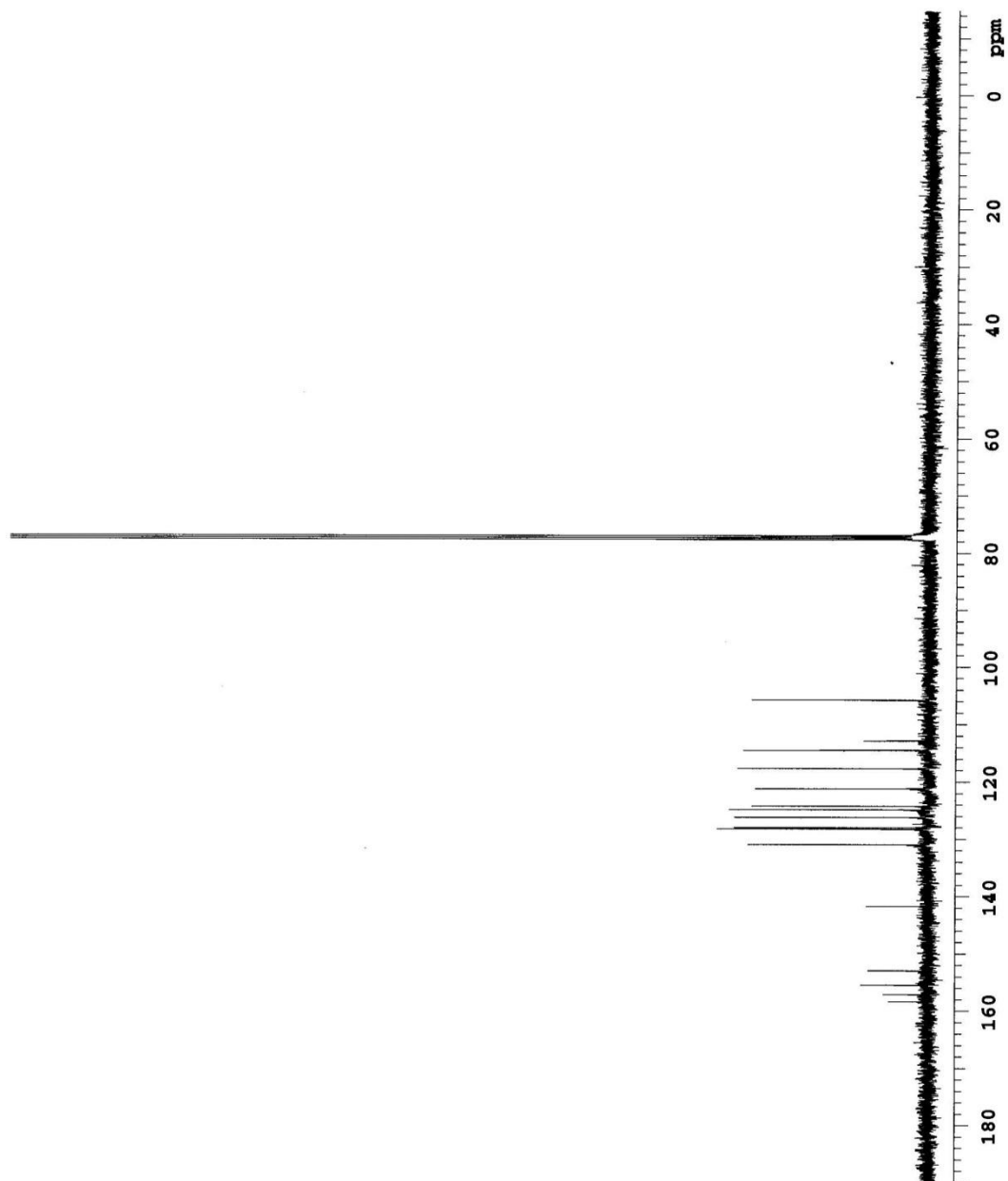
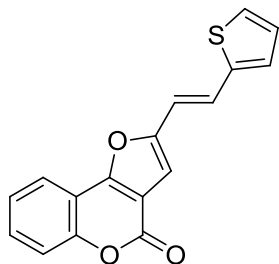
C.18. 2-[(*E*)-2-phenylvinyl]-4*H*-furo[3,2-*c*]chromen-4-one (4a)



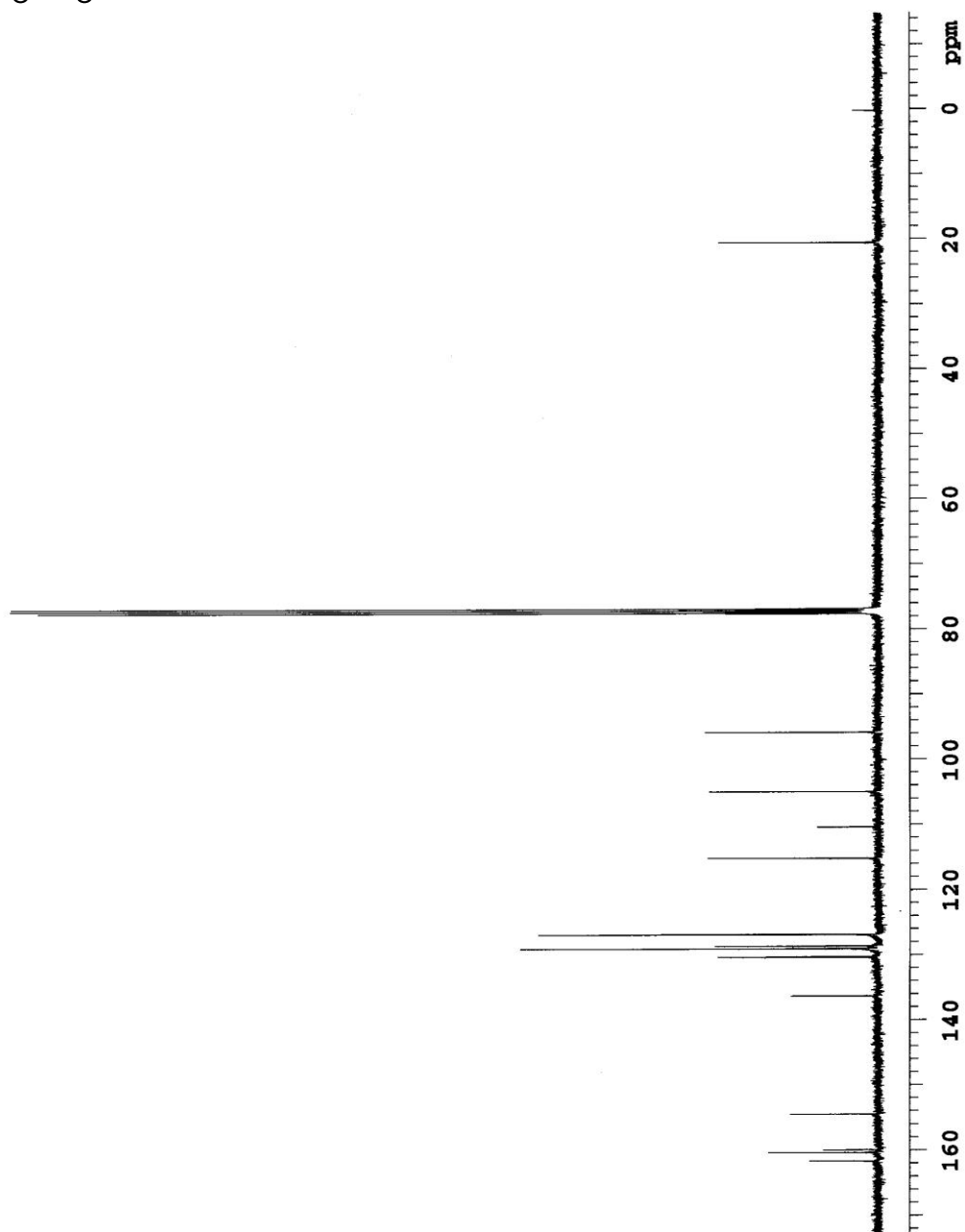
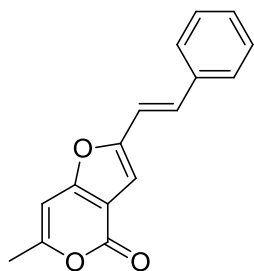
C.19. 2-(2,2-Diphenylvinyl)-4*H*-furo[3,2-*c*]chromen-4-one (4b)



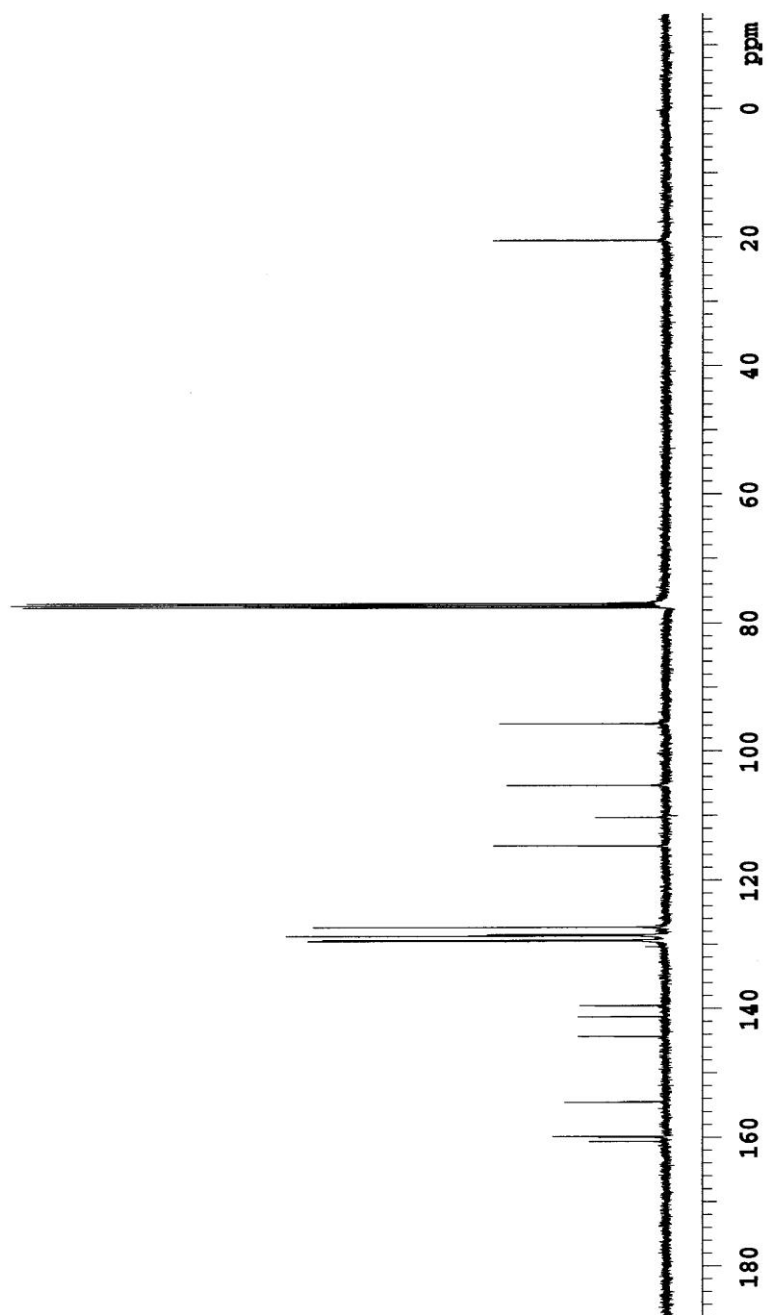
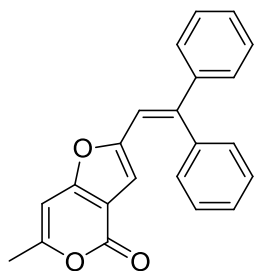
C.20. 2-[(*E*)-2-(2-thienyl)vinyl]-4*H*-furo[3,2-*c*]chromen-4-one (4c)



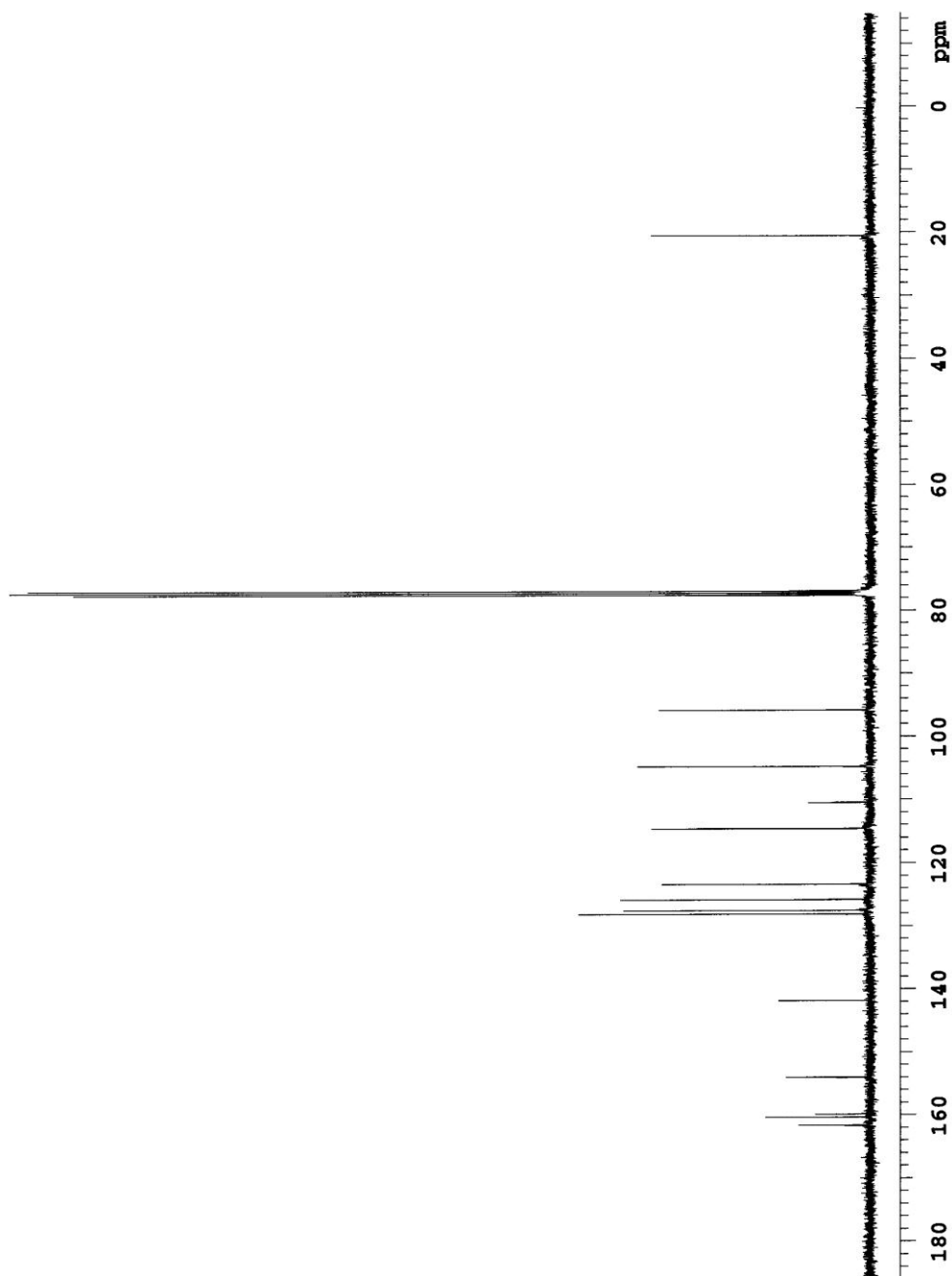
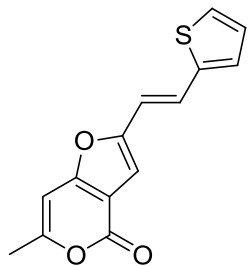
C.21. 6-Methyl-2-[(*E*)-2-phenylvinyl]-4*H*-furo[3,2-*c*]pyran-4-one (4d)



C.22. 2-(2,2-Diphenylvinyl)-6-methyl-4*H*-furo[3,2-*c*]pyran-4-one (4e)



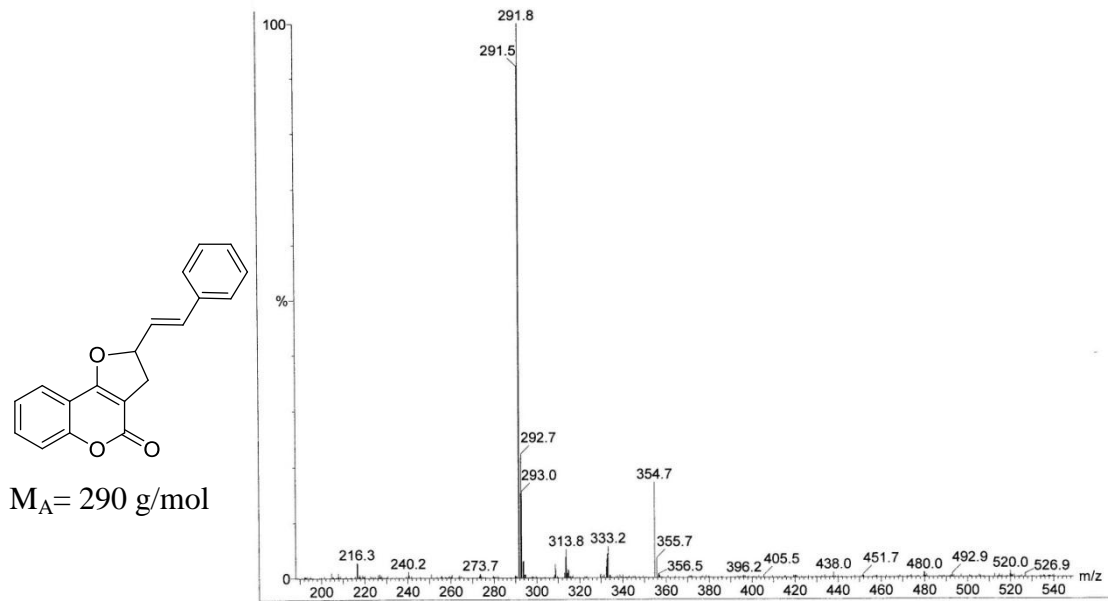
C.23. 6-Methyl-2-[(*E*)-2-(2-thienyl)vinyl]-4*H*-furo[3,2-*c*]pyran-4-one (4f)



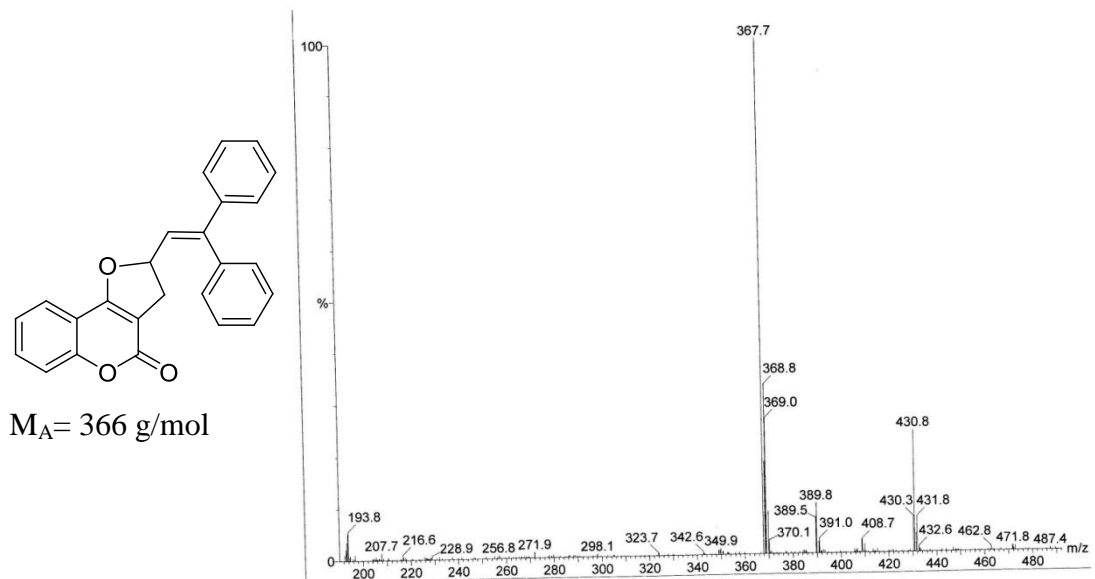
EK-D

Kütle Spektrumları

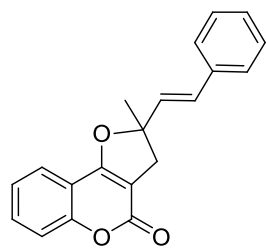
D.1. 2-[(*E*)-2-phenylvinyl]-2,3-dihydro-4*H*-furo[3,2-*c*]chromen-4-one (3a)



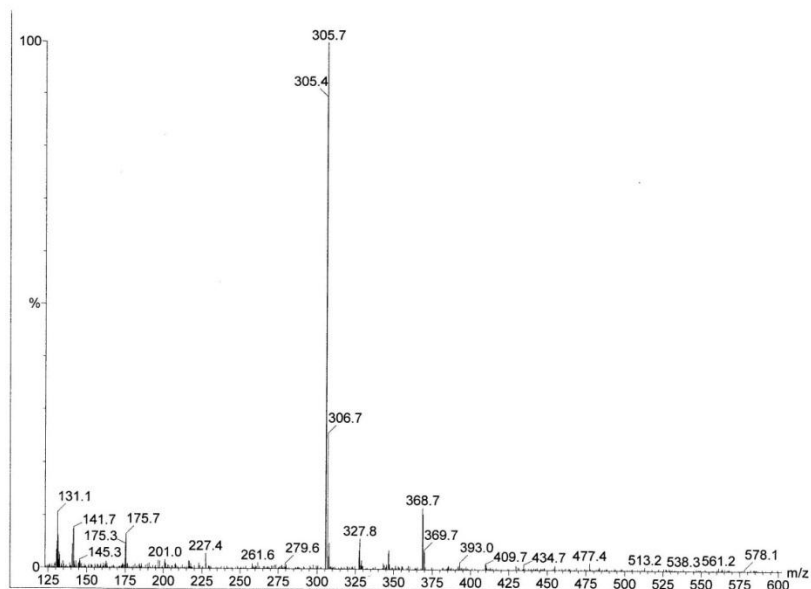
D.2. 2-(2,2-Diphenylvinyl)-2,3-dihydro-4*H*-furo[3,2-*c*]chromen-4-one (3b)



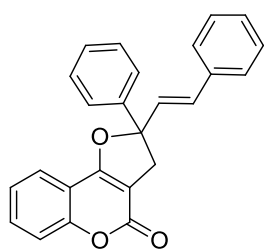
D.3. 2-Methyl-2-[(E)-2-phenylvinyl]-2,3-dihydro-4H-furo[3,2-c]chromen-4-one (3c)



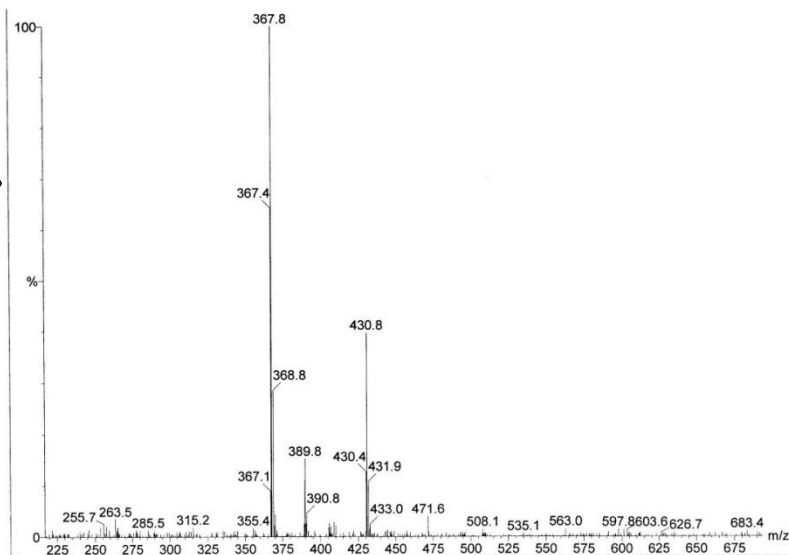
$M_A = 304 \text{ g/mol}$



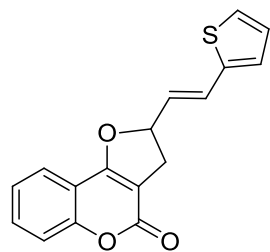
D.4. 2-phenyl-2-[(E)-2-phenylethenyl]-2,3-dihydro-4H-furo[3,2-c]chromen-4-one (3d)



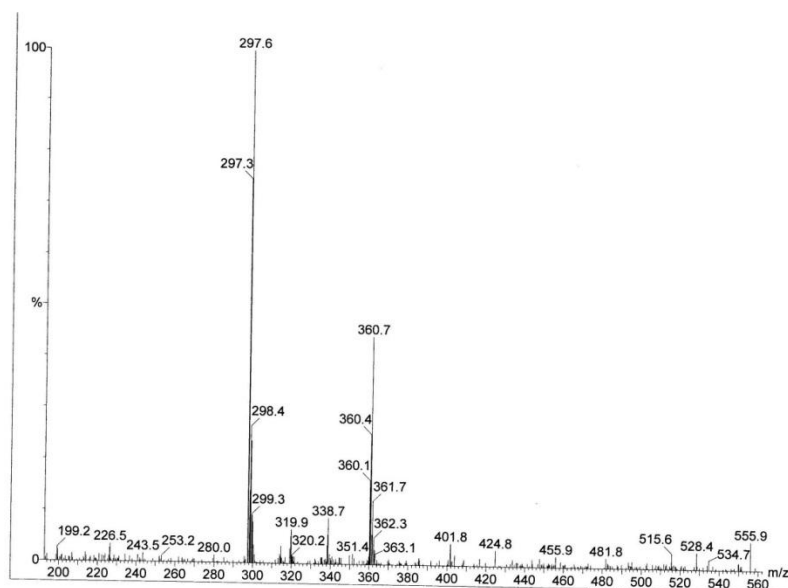
$M_A = 366 \text{ g/mol}$



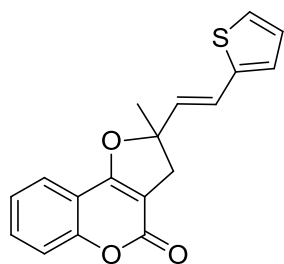
D.5. 2-[(*E*)-2-(2-thienyl)vinyl]-2,3-dihydro-4*H*-furo[3,2-*c*]chromen-4-one (3e)



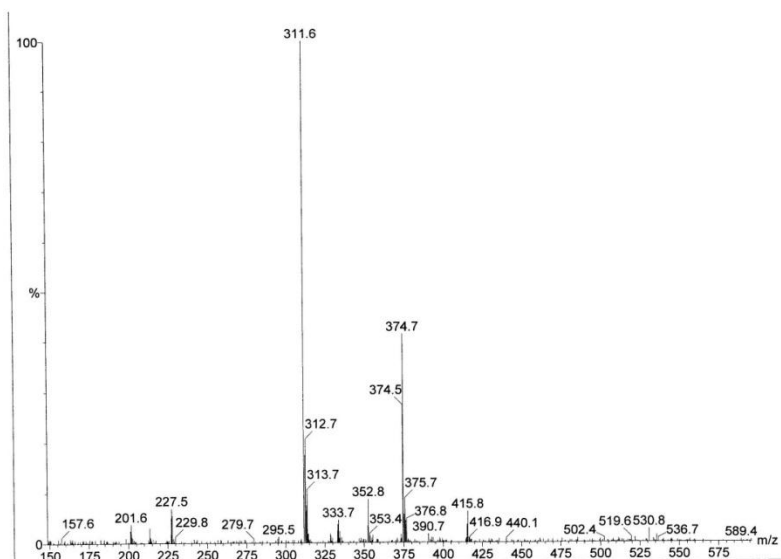
$M_A = 296 \text{ g/mol}$



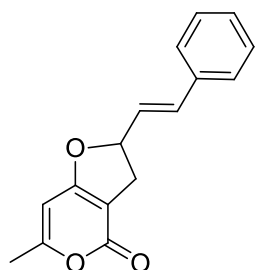
D.6. 2-methyl-2-[(*E*)-2-(2-thienyl)vinyl]-2,3-dihydro-4*H*-furo[3,2-*c*]chromen-4-one (3f)



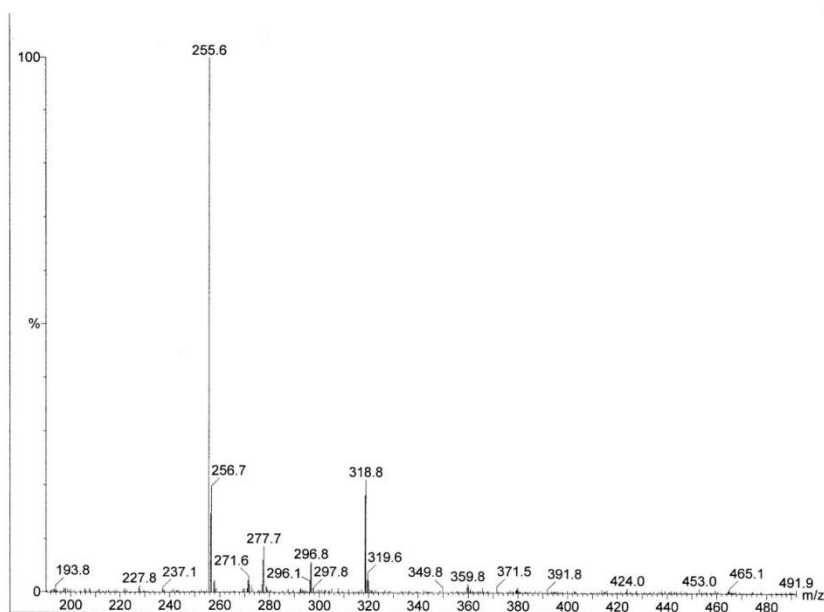
$M_A = 310 \text{ g/mol}$



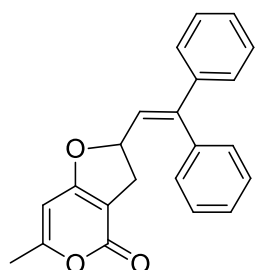
D.7. 6-Methyl-2-[(E)-2-phenylvinyl]-2,3-dihydro-4H-furo[3,2-c]pyran-4-one (3g)



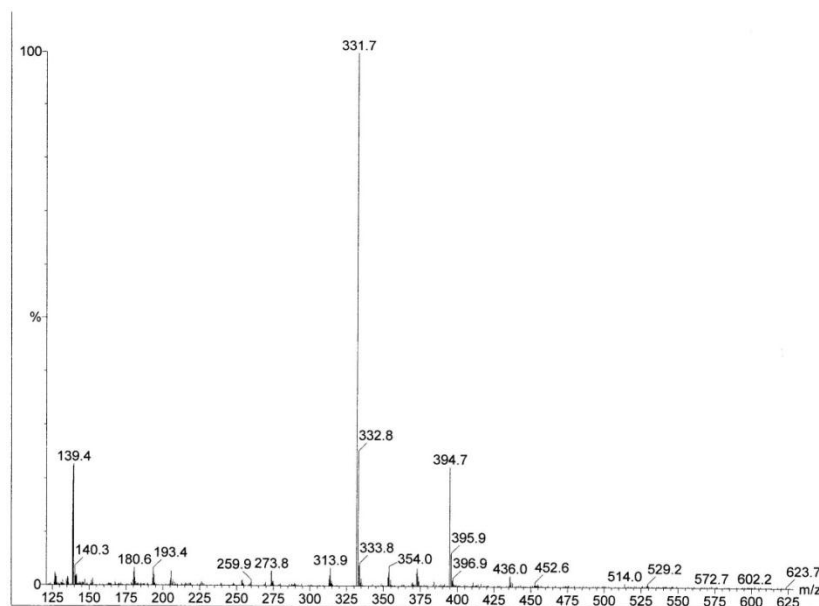
$M_A = 254 \text{ g/mol}$



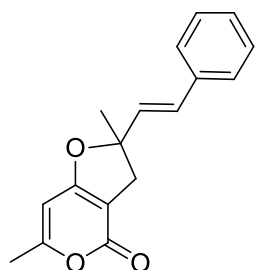
D.8. 2-(2,2-Diphenylvinyl)-6-methyl-2,3-dihydro-4H-furo[3,2-c]pyran-4-one (3h)



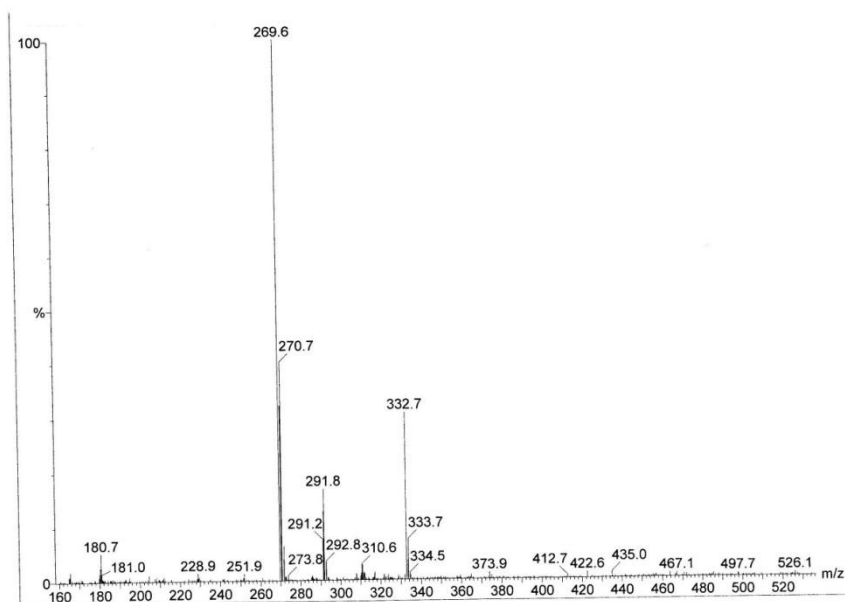
$M_A = 330 \text{ g/mol}$



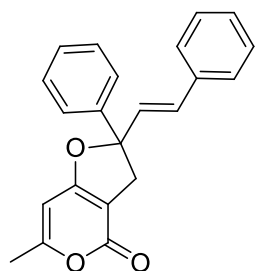
D.9. 2,6-Dimethyl-2-[(E)-2-phenylvinyl]-2,3-dihydro-4H-furo[3,2-c]pyran-4-one (3i)



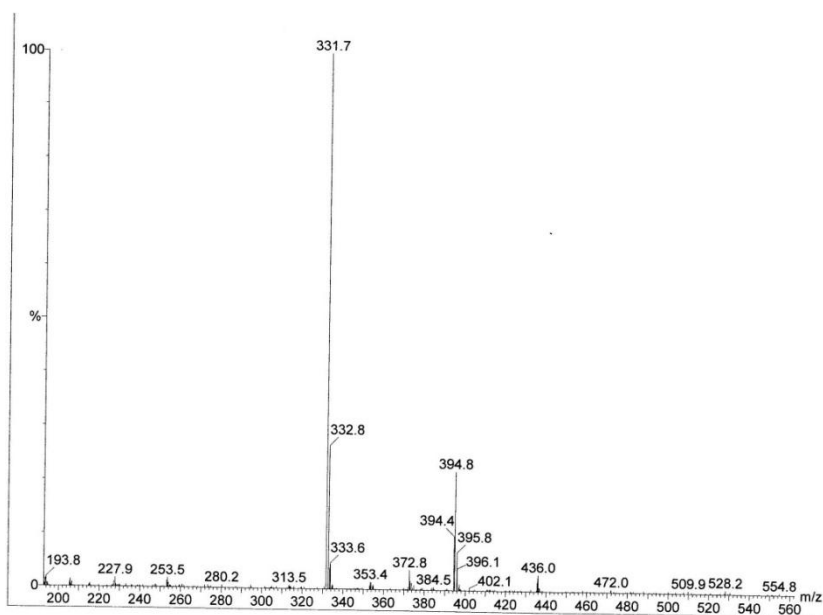
$M_A = 268$ g/mol



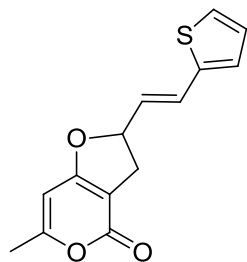
D.10. 6-Methyl-2-phenyl-2-[(E)-2-phenylvinyl]-2,3-dihydro-4H-furo[3,2-c]pyran-4-one (3j)



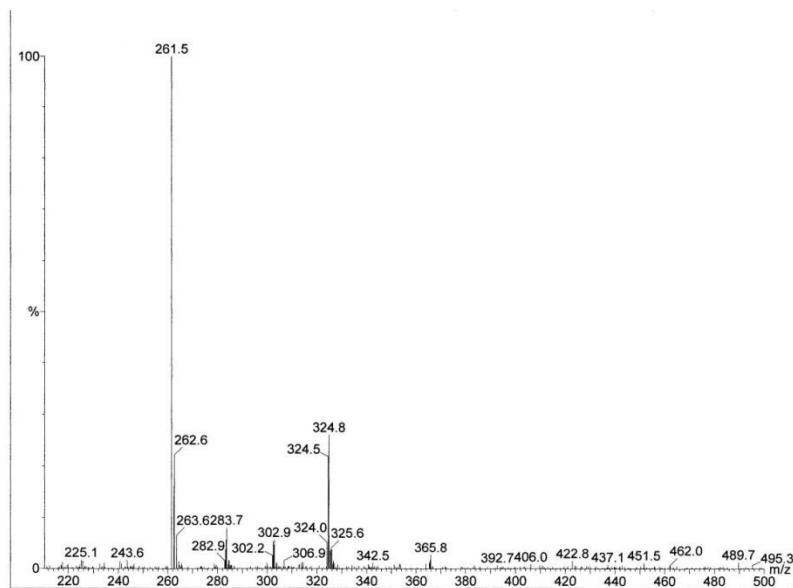
$M_A = 330$ g/mol



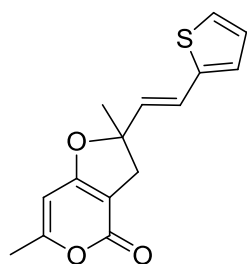
D.11. 6-Methyl-2-[(E)-2-(2-thienyl)vinyl]-2,3-dihydro-4H-furo[3,2-c]pyran-4-one (3k)



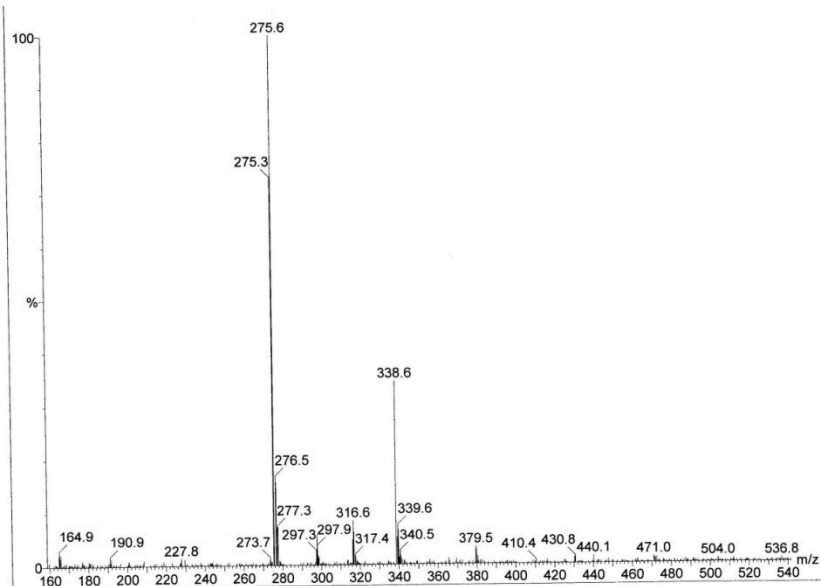
$M_A = 260$ g/mol



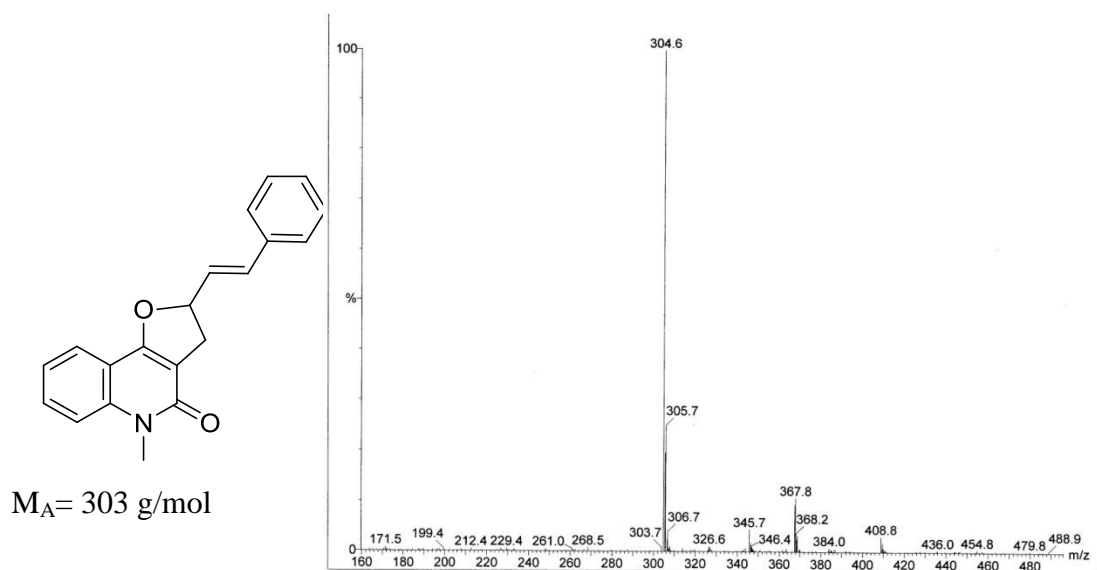
D.12. 2,6-Dimethyl-2-[(E)-2-(2-thienyl)vinyl]-2,3-dihydro-4H-furo[3,2-c]pyran-4-one (3l)



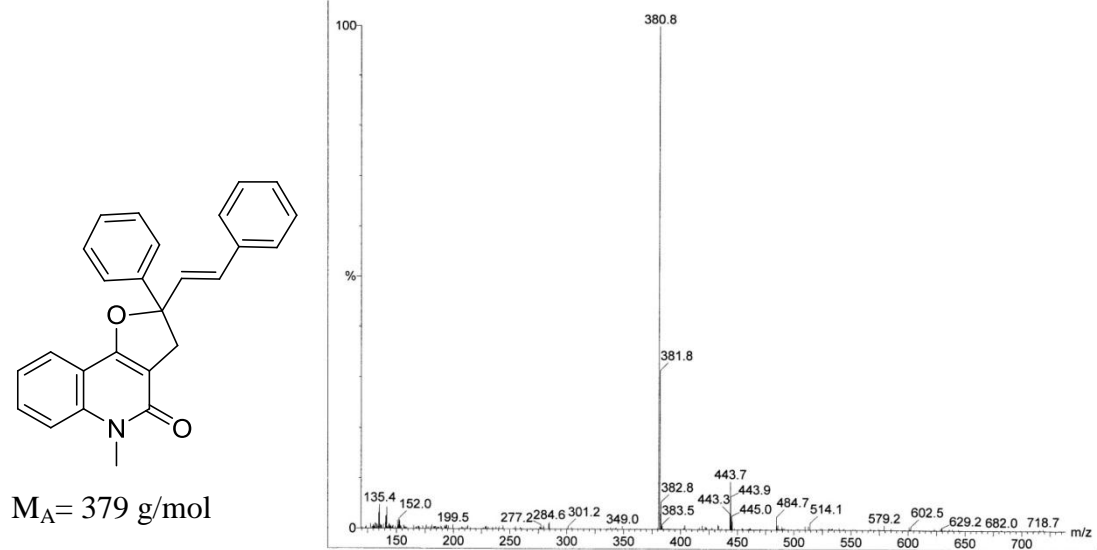
$M_A = 274$ g/mol



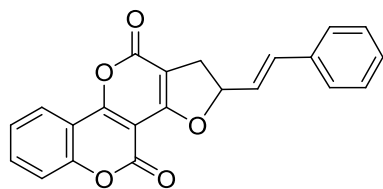
D.13. 5-Methyl-2-[(E)-2-phenylvinyl]-3,5-dihydrofuro[3,2-c]quinolin-4(2H)-one (3m)



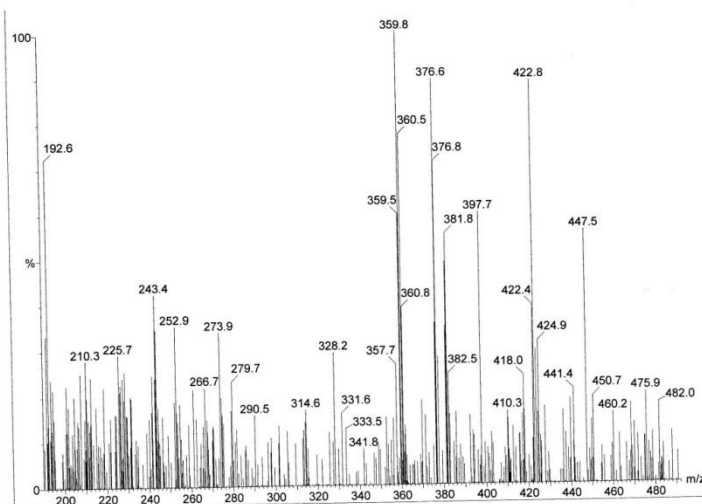
D.14. 5-Methyl-2-phenyl-2-[(E)-2-phenylvinyl]-3,5-dihydrofuro[3,2-c]quinolin-4(2H)-one (3n)



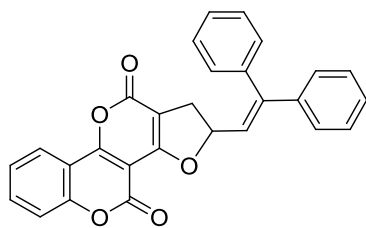
D.15. 2-[(*E*)-2-phenylvinyl]-1,2-dihydro-4*H*,11*H*-furo[2',3':4,5]pyrano[3,2-*c*]chromene-4,11-dione (3o)



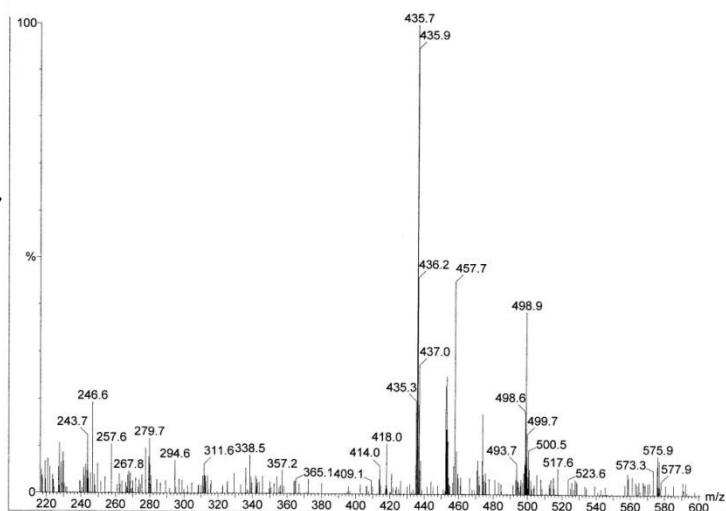
$M_A = 358 \text{ g/mol}$



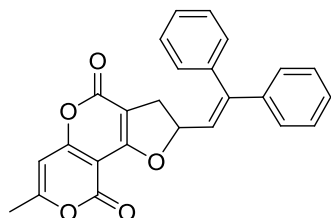
D.16. 2-(2,2-Diphenylvinyl)-1,2-dihydro-4*H*,11*H*-furo[2',3':4,5]pyrano[3,2-*c*]chromene-4,11-dione (3p)



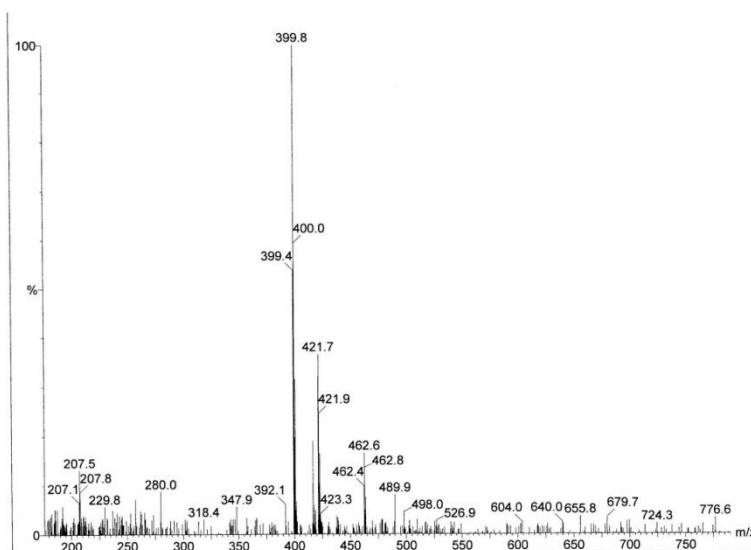
$M_A = 434 \text{ g/mol}$



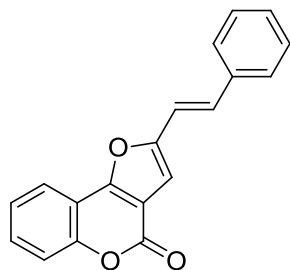
D.17. 2-(2,2-Diphenylvinyl)-7-methyl-2,3-dihydro-4*H*,9*H*-furo[2,3-*d*]pyrano[4,3-*b*]pyran-4,9-dione (3s)



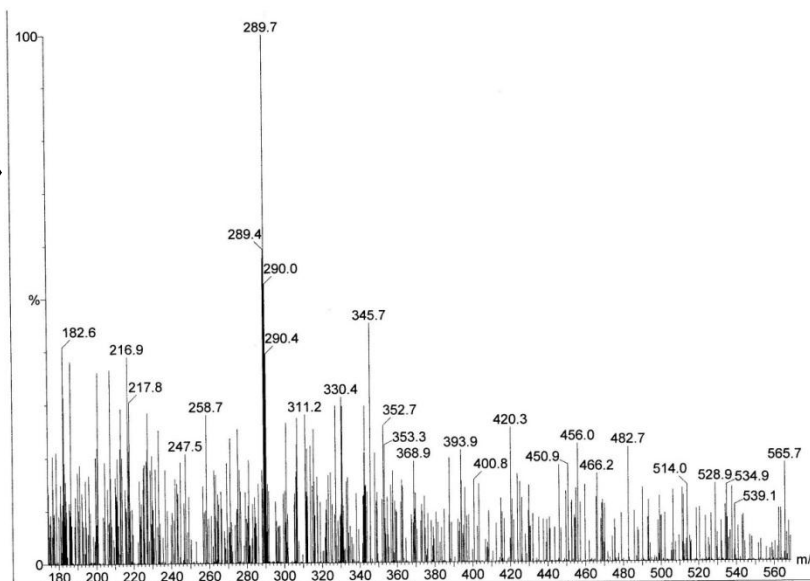
$M_A = 398 \text{ g/mol}$



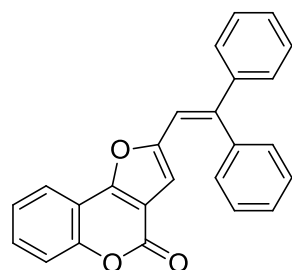
D.18. 2-[(*E*)-2-Phenylvinyl]-4*H*-furo[3,2-*c*]chromen-4-one (4a)



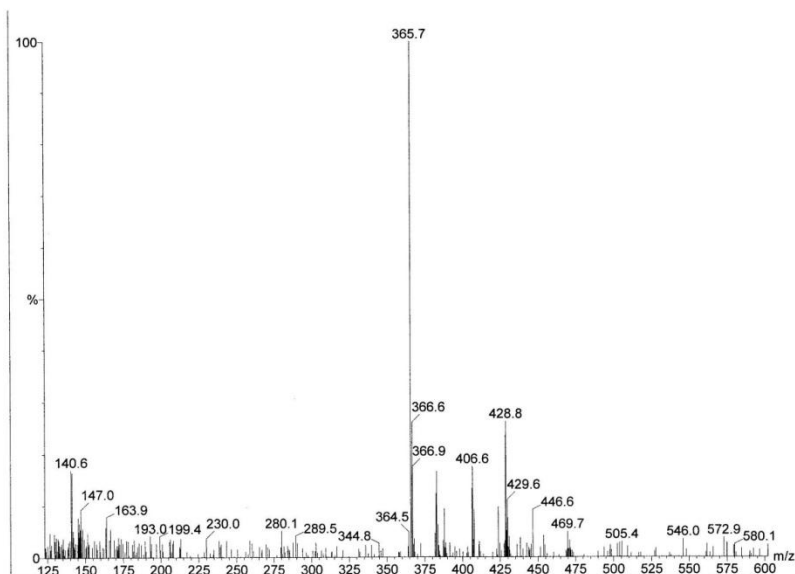
$M_A = 288 \text{ g/mol}$



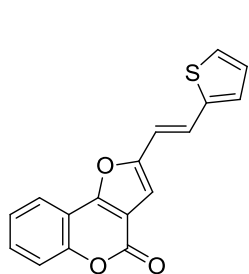
D.19. 2-(2,2-Diphenylvinyl)-4H-furo[3,2-c]chromen-4-one (4b)



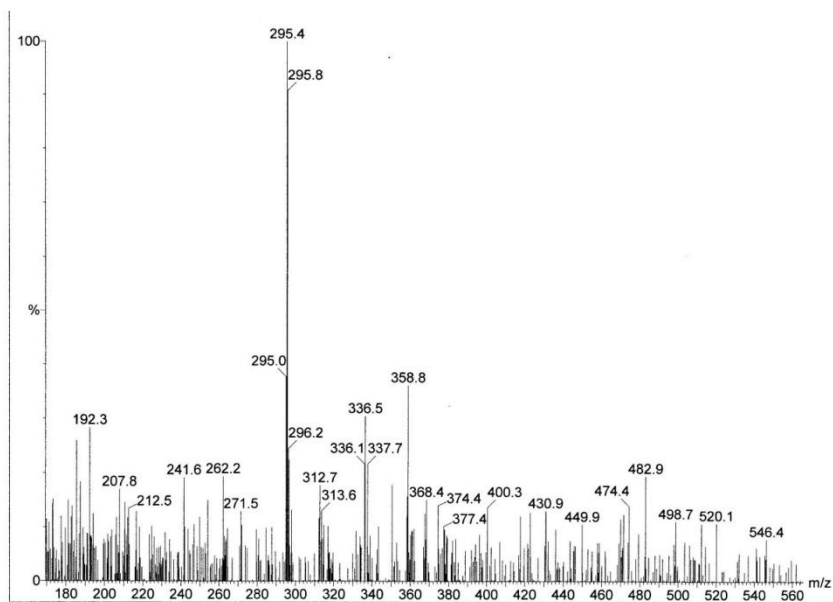
MA= 364 g/mol



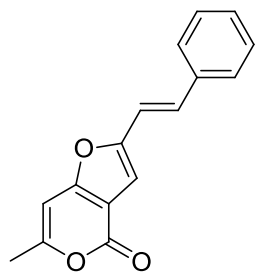
D.20. 2-[(E)-2-(2-thienyl)vinyl]-4H-furo[3,2-c]chromen-4-one (4c)



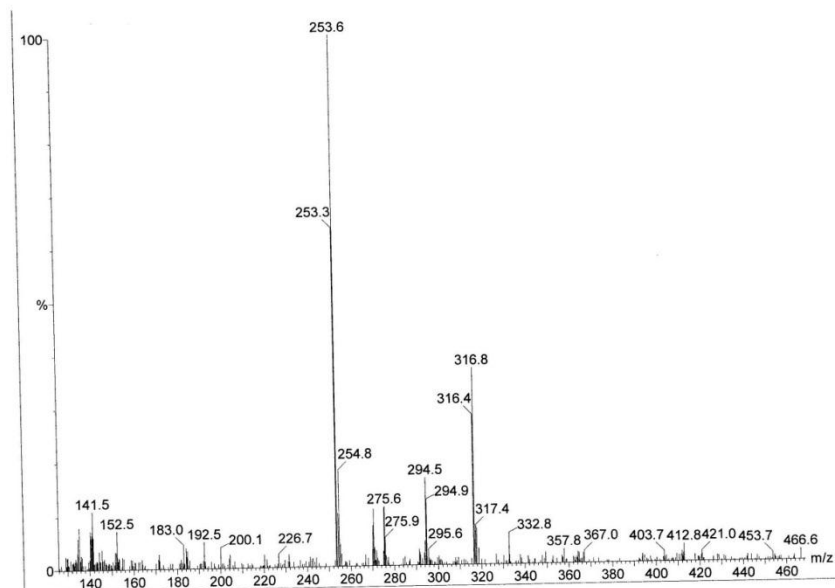
M_A= 294 g/mol



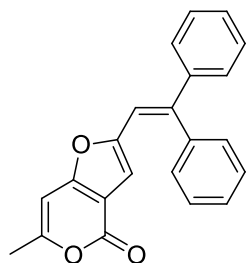
D.21. 6-Methyl-2-[(*E*)-2-phenylvinyl]-4*H*-furo[3,2-*c*]pyran-4-one (4d)



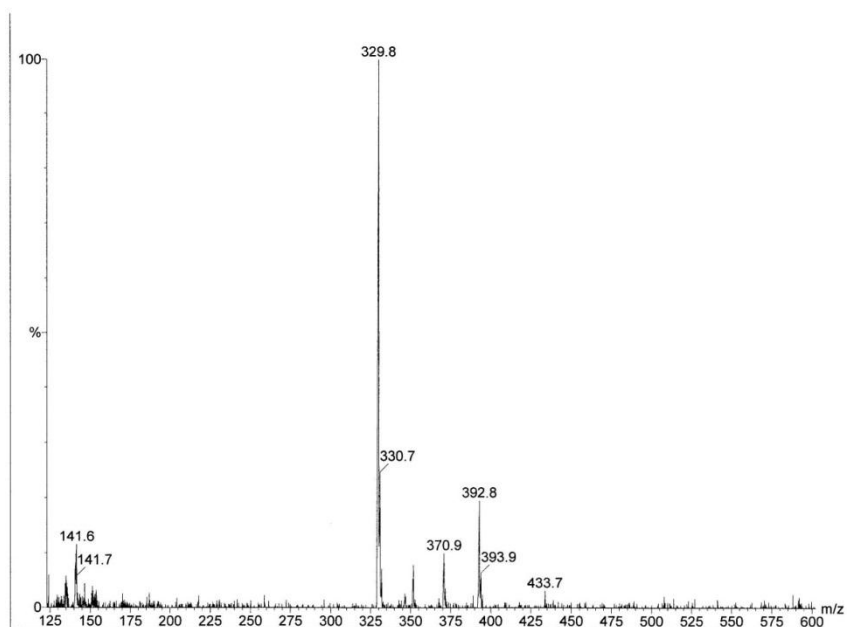
$M_A = 252$ g/mol



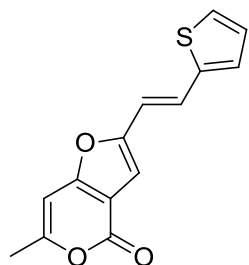
D.22. 2-(2,2-Diphenylvinyl)-6-methyl-4*H*-furo[3,2-*c*]pyran-4-one (4e)



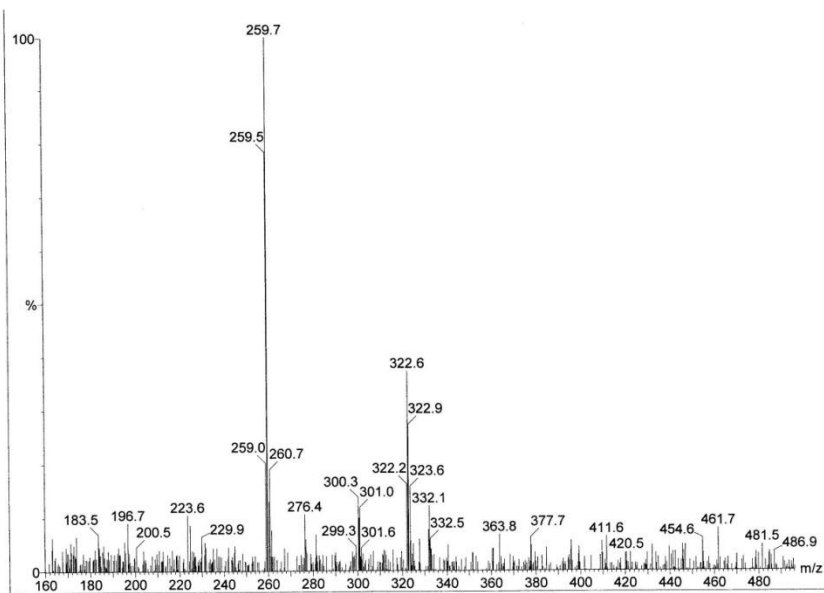
$M_A = 328$ g/mol



D.23. 6-Methyl-2-[(*E*)-2-(2-thienyl)vinyl]-4*H*-furo[3,2-*c*]pyran-4-one (4f)



MA= 258 g/mol



ÖZGEÇMİŞ

1989 yılında İstanbul'da doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini İstanbul'da tamamladı. 2006 yılında girdiği Kocaeli Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünden 2010 yılında Kimyager olarak mezun oldu. Eylül 2010 yılında Kocaeli Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü'nde yüksek lisans öğrenimine başladı.