

**T.C.
BOZOK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI**

Yüksek Lisans Tezi

**BAZI FURAN TÜREVİ BİLEŞİKLERİN
HETEROHALKALI DİAMİNLERLE REAKSİYONLARI**

Hilal BÖLÜKBAŞI

**Tez Danışmanı
Doç. Dr. Mustafa SAÇMACI**

Yozgat 2011

**T.C.
BOZOK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI**

Yüksek Lisans Tezi

**BAZI FURAN TÜREVİ BİLEŞİKLERİN
HETEROHALKALI DİAMİNLERLE REAKSİYONLARI**

Hilal BÖLÜKBAŞI

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Mustafa SAÇMACI

**Bu çalışma, Bozok Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi
tarafından I.F.E.F.-2010-27 kodu ile desteklenmiştir.**

Yozgat 2011

T.C.
BOZOK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

TEZ ONAYI

Enstitümüzün Kimya Anabilim Dalı 7011010015 numaralı öğrencisi Hilal BÖLÜKBAŞI'nın hazırladığı “**Bazı Furan Türevi Bileşiklerin Heterohalkalı Diaminlerle Reaksiyonları**” başlıklı YÜKSEK LİSANS tezi ile ilgili TEZ SAVUNMA SINAVI, Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği uyarınca 16/02/2011 Çarşamba günü saat 13:00'te yapılmış, tezin onayına OY BİRLİĞİYLE karar verilmiştir.

Başkan : Prof. Dr. Talat ÖZPOZAN

Üye : Doç. Dr. Mustafa SAÇMACI (Danışman)

Üye : Yrd. Doç. Dr. Ş.Hakan ÜNGÖREN

ONAY:

Bu tezin kabulü, Enstitü Yönetim Kurulu'nun/...../2011 tarih ve sayılı kararı ile onaylanmıştır

...../...../2011

Enstitü Müdürü

Doç. Dr. Recep ŞAHİNGÖZ

BAZI FURAN TÜREVİ BİLEŞİKLERİN HETEROHALKALI DİAMİNLERLE REAKSİYONLARI

Hilal BÖLÜKBAŞI

Bozok Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi

2011; Sayfa: 118

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Mustafa SAÇMACI

ÖZET

Bu araştırma on dokuz yeni bileşiğin sentez ve karakterizasyonu ile sonuçlanmıştır. Çalışmamızın ilk aşamasında, etil-2-(4-metoksifenil)-4,5-diokso-4,5-dihidrofuran-3-karboksilat (**1b**) bileşiğinin Wittig reaktifleri (**2a-b**) ile çözücü (benzen veya tolien) ortamında reaksiyonlarından etil-(5Z)-5-(2-metoksi-2-oksoetiliden-2-(4-metoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-furan-3-karboksilat (**3c**) ve etil-(5Z)-5-(2-etoksi-2-oksoetiliden-2-(4-metoksifenil)-4-okso-4,5-dihidrofuran-3-karboksilat (**3d**) bileşikleri sentezlendi. İkinci aşamada elde edilen bu iki yeni bileşik (**3c-d**) ve literatürde daha önce sentezlenmiş olan metil[4-(4-metoksibenzoil)-5-(4-metoksifenil)-3-oksofuran-2(3H)-yiliden]asetat (**3a**) ve etil[4-(4-metoksibenzoil)-5-(4-metoksifenil)-3-oksofuran-2(3H)-yiliden]asetat (**3b**) bileşikleri ile bazı heterohalkalı diamin türevi nükleofillerin (**5a**, **5b**, **5c** ve **7**) reaksiyonları yapılmıştır. Bu reaksiyonların sonucunda literatürde yer almayan pirrol-3-on türevleri (**8a-h** ve **9a-d**) elde edildi. Son aşamada, 4-benzoil-5-fenilfuran-2,3-dion (**4a**) ve 4-(4-metilbenzoil)-5-(4-metilfenil)furan-2,3-dion (**4b**) bileşiklerinin (**5a-c**) nükleofilleri ile reaksiyonlarından kinoksalin türevleri sentez edildi. Sentezlenen bu yeni bileşiklerin yapıları elementel analiz, IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve MS spektrumları yardımıyla aydınlatılmıştır. Ayrıca, **8c** bileşiğinin X-Ray analizi de yapılarak açık formül kesinlik kazanmıştır. Sonuçlar, reaksiyonlarda kullanılan nükleofillerin ve sentez edilip kullanılan substratların yapı ve özellikleri yönünden mukayeseli olarak tartışıldı.

Anahtar Kelimeler: Furan-2,3-dion, Furan-3-on, Pirrol-3-on, Kinoksalin, Diaminopiridin.

REACTIONS OF SOME FURAN DERIVATIVE COMPOUNDS WITH HETEREOCYCLIC DIAMINES

Hilal BÖLÜKBAŞI

Bozok University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Chemistry
Master of Science Thesis

2011; Page: 118

Thesis Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Mustafa SAÇMACI

ABSTRACT

In this study, nineteen new compounds were synthesized and the yielded compounds were characterized. At the first step of our work, ethyl (5*Z*)-5-(2-methoxy-2-oxoethylidene)-2-(4-methoxyphenyl)-4-oxo-4,5-dihydrofuran-3-carboxylate (**3c**) and ethyl (5*Z*) 5-(2-ethoxy-2-oxoethylidene)-2-(4-methoxyphenyl)-4-oxo-4,5-dihydrofuran-3-carboxylate (**3d**) were synthesized from reactions of ethyl-2-(4-methoxyphenyl)-4,5-dioxo-4,5-dihydrofuran-3-carboxylate (**1b**) with Wittig reactivities (**2a-b**) in solvent (benzene or toluen). At the second step, reactions of some heterocyclic diamine derivative nucleophiles (**5a**, **5b**, **5c** and **7**) were studied with these two new compounds (**3c-d**), methyl [4-(4-methoxybenzoyl)-5-(4-methoxyphenyl)-3-oxofuran-2(3*H*)-ylidene]acetate (**3a**) and ethyl (2*Z*)-[4-(4-methoxybenzoyl)-5-(4-methoxyphenyl)-3-oxofuran-2(3*H*)-ylidene]acetate (**3b**). Pyrrol-3-one derivatives (**8a-h** and **9a-d**) which aren't included in literature were obtained from the result of these reactions. Finally, quinoxaline compounds (**6a-c**) were synthesized from reactions with (**5a-c**) nucleophiles of 4-benzoyl-5-phenylfuran-2,3-dione (**4a**) and 4-(4-methylbenzoyl)-5-(4-methylphenyl)furan-2,3-dione (**4b**). The structures of these newly synthesized compounds were determined by the result of elemental analysis, IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR and MS spectra. The molecular formula of the compound **8c** was determined definitely by using X-Ray analysis, as well. The effectss and the behaviors of the nucleophiles and the news substrate in this reaction were discussed comparably according to their properties and structures.

Key Words : Furan-2,3-dione, Furan-3-on, Pyrrol-3-on, Quinoxaline, Diaminopyridine.

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın yürütülmesinde ve tamamlanmasında emeğini esirgemeyerek gerekli yönlendirmelerle ilmin kapısını aralamamı sağlayan tez danıőmanım ve değerli hocam sayın Doç. Dr. Mustafa SAÇMACI'ya, teőekkürü bir borç bilirim.

Çalıőmalarım sırasında bilgi ve tecrübesinden faydalandığım Yrd. Doç. Dr. İrfan KOCA'ya ve Yrd. Doç. Dr. ő. Hakan ÜNGÖREN'e, Arő. Gör. İbrahim Evren KIBRIZ'a ve bu aőamaya kadar olan süreçte üzerimde emeği olan bütün hocalarıma teşekkür ederim.

Bu çalıőmayı maddi olarak destekleyen Bozok Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi yetkililerine katkılarından dolayı teşekkür ederim.

Ayrıca çalıőmalarımın düzenli bir şekilde yürütülmesinde bana ortam oluőturarak fedakarlıkta bulunan sevgili anneme teşekkür ederken, babam ve kardeőlerime de bu süreçte gösterdikleri anlayıő ve desteklerinden dolayı çok teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
TEŞEKKÜR	v
İÇİNDEKİLER	vi
TABLolar LİSTESİ	x
ŞEKİLLER LİSTESİ	xi
KISALTMALAR LİSTESİ	xiv
1. GİRİŞ	
1.1. Araştırmanın Amacı	1
1.2. Literatür Bölümü	1
1.3. 1 Bileşiğinin Reaksiyonları.....	3
1.3.1. Termoliz Sonucu Oluşan Sikloadisyonlar	4
1.3.2. Direk Sikloadisyonlar	6
1.3.3. Nükleofiller ile Olan Reaksiyonlar.....	7
1.3.4. Fotokimyasal Reaksiyonları.....	11
2. MATERYAL VE METOT	
2.1. Deneylerde Kullanılan Kimyasal Maddeler	13
2.2. Deneylerde Faydalanılan Araç ve Cihazlar	13
2.3. Deneylerde Kullanılan Metotlar	14
3. DENEYSEL ÇALIŞMALAR	
3.1. Furan-2,3-dion ve Furan-3-on Türevlerinin Sentezleri	16

3.2. 1b 'nin Metil (trifenilfosforan- yiliden) Asetat İle Reaksiyonu	16
3.3. 1b 'nin Etil (trifenilfosforan- yiliden) Asetat İle Reaksiyonu	20
3.4. Furan-3-on (3a-d) Bileşiklerinin Reaksiyon Mekanizması.....	23
3.5. 4a 'nın 2,3-Diamino-5-bromopiridin ile Reaksiyonu	24
3.6. 4a 'nın 2,3-Diamino-5-kloropiridin ile Reaksiyonu	27
3.7. 4b 'nin 2,3-Diaminopiridin ile Reaksiyonu.....	30
3.8. Kinoksalin Türevi (6a-c) Bileşiklerinin Reaksiyon Mekanizması	34
3.9. 3a 'nin 3,4-Diaminopiridin ile Reaksiyonu.....	34
3.10. 3a 'nın 2,3-Diamino-5-bromopiridin ile Reaksiyonu	37
3.11. 3a 'nın 2,3-Diamino-5-kloropiridin ile Reaksiyonu	40
3.12. 3b 'nin 2,3-Diaminopiridin ile Reaksiyonu.....	43
3.13. 3b 'nin 3,4-Diaminopiridin ile Reaksiyonu.....	58
3.14. 3b 'nin 2,3-Diamino-5-bromopiridin ile Reaksiyonu	61
3.15. 3c 'nin 2,3-Diaminopiridin ile Reaksiyonu	64
3.16. 3c 'nin 3,4-Diaminopiridin ile Reaksiyonu	67
3.17. 3c 'nin 2,3-Diamino-5-bromopiridin ile Reaksiyonu.....	70
3.18. 3c 'nin 2,3-Diamino-5-kloropiridin ile Reaksiyonu.....	73
3.19. 3d 'nin 2,3-Diaminopiridin ile Reaksiyonu.....	76
3.20. 3d 'nin 3,4-Diaminopiridin ile Reaksiyonu.....	79
3.21. 3d 'nin 2,3-Diamino-5-bromopiridin ile Reaksiyonu	82
3.22. 3d 'nin 2,3-Diamino-5-kloropiridin ile Reaksiyonu	86
3.23. Furan-3-on Türevlerinin 5a-c ve 7 Reaktifleri ile Oluşturduğu Bileşiklerin Reaksiyon Mekanizması	90

4. BULGULAR

4.1. Etil-(5Z)-5-(2-metoksi-2-oksoetiliden-2-(4-metoksifenil)-4-okso-4,5-

dihidrofuran-3-karboksilat	91
4.2. Etil-(5 <i>Z</i>)-5-(2-etoksi-2-oksoetiliden-2-(4-metoksifenil)-4-okso-4,5-dihidrofuran-3-karboksilat	92
4.3. 2-(7-bromo-3-okso-3,4-dihidropirido[2,3- <i>b</i>]pirazin-2-il)-1,3-difenilpropan-1,3-dion	93
4.4. 2-(7-kloro-3-okso-3,4-dihidropirido[2,3- <i>b</i>]pirazin-2-il)-1,3-difenilpropan-1,3-dion	93
4.5. 1,3-Bis(4-metilfenil)-2-(3-okso-3,4-dihidropirido[2,3- <i>b</i>]pirazin-2-il)propan-1,3-dion	94
4.6. Metil (<i>RS</i>)-[1-(3-aminopiridin-4-il)-4-(4-metoksibenzoil)-2-hidroksi-3-okso-5-(4-metoksifenil)-2,3-dihidro-1 <i>H</i> -pirrol-2-il]asetat	95
4.7. Metil (<i>RS</i>)-[1-(2-amino-5-bromopiridin-3-il)-4-(4-metoksibenzoil)-2-hidroksi-3-okso-5-(4-metoksifenil)-2,3-dihidro-1 <i>H</i> -pirrol-2-il]asetat	96
4.8. Metil (<i>RS</i>)-[1-(2-amino-5-kloropiridin-3-il)-4-(4-metoksibenzoil)-2-hidroksi-3-okso-5-(4-metoksifenil)-2,3-dihidro-1 <i>H</i> -pirrol-2-il]asetat	97
4.9. Etil (<i>RS</i>)-[1-(2-aminopiridin-3-il)-4-(metoksibenzoil)-2-hidroksi-3-okso-5-(4-metoksifenil)-2,3-dihidro-1 <i>H</i> -pirrol-2-il]asetat.....	98
4.10. Etil (<i>RS</i>)-[1-(3-aminopiridin-4-il)-4-(4-metoksibenzoil)-2-hidroksi-3-okso-5-(4-metoksifenil)-2,3-dihidro-1 <i>H</i> -pirrol-2il]asetat.....	99
4.11. Etil (<i>RS</i>)-[1-(2-amino-5-bromopiridin-3-il)-4-(metoksibenzoil)-2-hidroksi-3-okso-5-(4-metoksifenil)-2,3-dihidro-1 <i>H</i> -pirrol-2-il]asetat	99
4.12. Metil (<i>RS</i>)-[1-(2-aminopiridin-3-il)-4-(etoksikarbonil)-2-hidroksi-3-okso-5-(4-metoksifenil)-2,3-dihidro-1 <i>H</i> -pirrol-2-il]asetat.....	100
4.13. Metil (<i>RS</i>)-[1-(3-aminopiridin-4-il)-4-(etoksikarbonil)-2-hidroksi-3-okso-5-(4-metoksifenil)-2,3-dihidro-1 <i>H</i> -pirrol-2-il]asetat.....	101
4.14. Metil (<i>RS</i>)-[1-(2-amino-5-bromopiridin-3-il)-4-(etoksikarbonil)-2-hidroksi-3-okso-5-(4-metoksifenil)-2,3-dihidro-1 <i>H</i> -pirrol-2-il]asetat	102

4.15. Metil (<i>RS</i>)-[1-(2-amino-5-kloropiridin-3-il)-4-(etoksikarbonil)-2-hidroksi-3-okso-5-(4-metoksifenil)-2,3-dihidro-1 <i>H</i> -pirrol-2-il]asetat	103
4.16. Etil (<i>RS</i>)-[1-(2-aminopiridin-3-il)-4-(etoksikarbonil)-2-hidroksi-3-okso-5-(4-metoksifenil)-2,3-dihidro-1 <i>H</i> -pirrol-2-il]asetat	104
4.17. Etil (<i>RS</i>)-[1-(3-aminopiridin-4-il)-4-(etoksikarbonil)-2-hidroksi-3-okso-5-(4-metoksifenil)-2,3-dihidro-1 <i>H</i> -pirrol-2-il]asetat	105
4.18. Etil (<i>RS</i>)-[1-(2-amino-5-bromopiridin-3-il)-4-(etoksikarbonil)-2-hidroksi-3-okso-5-(4-metoksifenil)-2,3-dihidro-1 <i>H</i> -pirrol-2-il]asetat	106
4.19. Etil (<i>RS</i>)-[1-(2-amino-5-kloropiridin-3-il)-4-(etoksikarbonil)-2-hidroksi-3-okso-5-(4-metoksifenil)-2,3-dihidro-1 <i>H</i> -pirrol-2-il]asetat	107
SONUÇ	109
KAYNAKLAR	111
ÖZGEÇMİŞ	118

TABLolar LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
Tablo 3.1	8c Bileşğinin Kristal Parametreleri..... 49
Tablo 3.2	8c Bileşğine Ait Atomik Koordinatlar 50
Tablo 3.3	8c Bileşğinin Torsiyon Açıları 52
Tablo 3.4	8c Bileşğinin Bağ Uzunlukları 55
Tablo 3.5	8c Bileşğinin Bağ Açıları 56

ŞEKİLLER LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 3.1	3c Bileşiğinin IR Spektrumu..... 17
Şekil 3.2	3c Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrumu..... 18
Şekil 3.3	3c Bileşiğinin ¹³ C-NMR spektrumu..... 19
Şekil 3.4	3c Bileşiğinin Kütle Spektrumu..... 19
Şekil 3.5	3d Bileşiğinin IR Spektrumu..... 21
Şekil 3.6	3d Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrumu..... 22
Şekil 3.7	3d Bileşiğinin ¹³ C-NMR spektrumu..... 23
Şekil 3.8	6a Bileşiğinin IR spektrumu..... 25
Şekil 3.9	6a Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrumu..... 26
Şekil 3.10	6a Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrumu..... 27
Şekil 3.11	6b Bileşiğinin IR Spektrumu..... 28
Şekil 3.12	6b Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrumu..... 29
Şekil 3.13	6b Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrumu..... 30
Şekil 3.14	6c Bileşiğinin IR Spektrumu..... 31
Şekil 3.15	6c Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrumu..... 32
Şekil 3.16	6c Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrumu..... 33
Şekil 3.17	9a Bileşiğinin IR Spektrumu..... 35
Şekil 3.18	9a Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrumu..... 36
Şekil 3.19	9a Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrumu..... 37
Şekil 3.20	8a Bileşiğinin IR Spektrumu..... 38
Şekil 3.21	8a Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrumu..... 39
Şekil 3.22	8a Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrumu..... 40
Şekil 3.23	8b Bileşiğinin IR Spektrumu..... 41

Şekil 3.24	8b Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrumu.....	42
Şekil 3.25	8b Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrumu.....	43
Şekil 3.26	8c Bileşiğinin IR Spektrumu.....	44
Şekil 3.27	8c Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrumu.....	45
Şekil 3.28	8c Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrumu.....	46
Şekil 3.29	8c Bileşiğinin Kütle Spektrumu.....	47
Şekil 3.30	8c Bileşiğinin Birim Hücre Örgüsü ve Hidrojen Bağları.....	48
Şekil 3.31	8c Bileşiğinin ORTEP Diyagramı.....	49
Şekil 3.32	9b Bileşiğinin IR Spektrumu.....	59
Şekil 3.33	9b Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrumu	60
Şekil 3.34	9b Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrumu.....	61
Şekil 3.35	8d Bileşiğinin IR Spektrumu.....	62
Şekil 3.36	8d Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrumu.....	63
Şekil 3.37	8d Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrumu.....	64
Şekil 3.38	8e Bileşiğinin IR Spektrumu.....	65
Şekil 3.39	8e Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrumu.....	66
Şekil 3.40	8e Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrumu.....	67
Şekil 3.41	9c Bileşiğinin IR Spektrumu.....	68
Şekil 3.42	9c Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrumu.....	69
Şekil 3.43	9c Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrumu.....	70
Şekil 3.44	8f Bileşiğinin IR Spektrumu.....	71
Şekil 3.45	8f Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrumu.....	72
Şekil 3.46	8f Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrumu.....	73
Şekil 3.47	8g Bileşiğinin IR Spektrumu.....	74
Şekil 3.48	8g Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrumu.....	75

Şekil 3.49	8g Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrumu.....	76
Şekil 3.50	8h Bileşiğinin IR Spektrumu.....	77
Şekil 3.51	8h Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrumu.....	78
Şekil 3.52	8h Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrumu.....	79
Şekil 3.53	9d Bileşiğinin IR Spektrumu.....	80
Şekil 3.54	9d Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrumu.....	81
Şekil 3.55	9d Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrumu.....	82
Şekil 3.56	8i Bileşiğinin IR Spektrumu.....	83
Şekil 3.57	8i Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrumu.....	84
Şekil 3.58	8i Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrumu.....	85
Şekil 3.59	8j Bileşiğinin IR Spektrumu.....	87
Şekil 3.60	8j Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrumu.....	88
Şekil 3.61	8j Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrumu.....	89

KISALTMALAR LİSTESİ

- TLC : İnce Tabaka Kromatografisi
NMR : Nükleer Mangnetik Rezonans
IR : Infrared Spektroskopisi
MS : Kütle Spektrometresi
DMSO : Dimetilsülfoksit
CDCl₃ :Döterokloroform

1. GİRİŞ

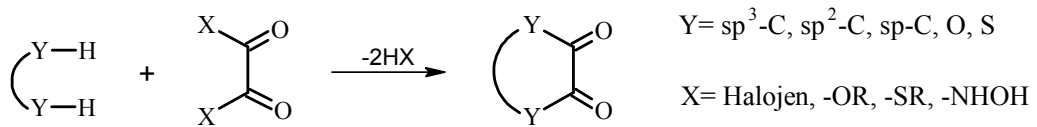
1.1. Araştırmanın Amacı

Literatür incelendiğinde lakton halkası ihtiva eden ve aktif olan 2,3-furandion türevi bileşiklerinin daha önceden sentez edildiği ve çeşitli nükleofillerle reaksiyonlarının incelendiği görülmüştür [2,8,71]. Bu çalışmanın ilk adımını çeşitli 2,3-furandion türevi (**4a** ve **4b**) bileşikleri ile 2,3-diaminopiridin ve türevinin (**5b** ve **5c**) reaksiyonları araştırılıp yeni kinoksalin türevleri elde edildi.

Çalışmanın ikinci aşamasında 2,3-furandion türevi bileşiklerinin (**1a**, **1b**, **4a** ve **4b**) Wittig reaktifleriyle (**2a** ve **2b**) reaksiyonlarından furan-3-on bileşikleri elde edildi. Ardından furan-3-on (**3a-d**) bileşiklerinin, **5a**, **5b**, **5c** ve 3,4-diaminopiridin (**7**) ile reaksiyonları araştırıldı. Bu reaksiyonlar sonucunda da yeni pirrol-3-on türevi bileşikler elde edildi.

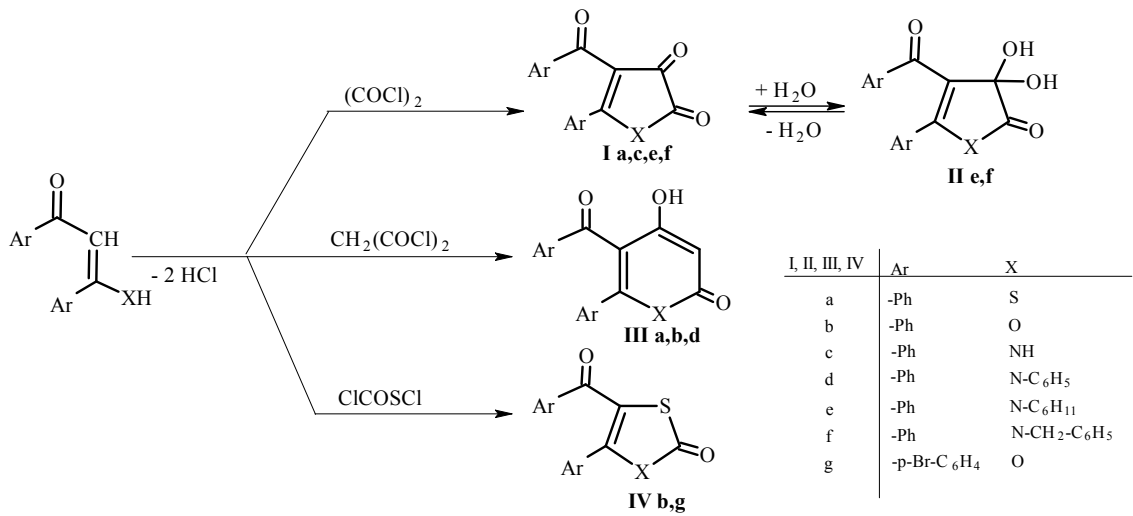
1.2. Literatür Bölümü

Literatür araştırıldığında, aşağıdaki reaksiyon şemasında gösterilen oksalil klorür ve türevlerinin çeşitli substratlarla reaksiyonları sonucunda, çeşitli visinal-dion sistemlerinin oluştuğu gözlenmiştir. Oksalik asit ve türevlerinin çeşitli nükleofillerle, direk olarak, sikloaçillenmesinde de yine aktif dionlar meydana gelmektedir. Bunlar, uygun bileşiklerle siklokondenzasyon reaksiyonları verdikleri gibi, katalitik şartlar altında termik yönden de parçalanmaya uğrarlar [1].

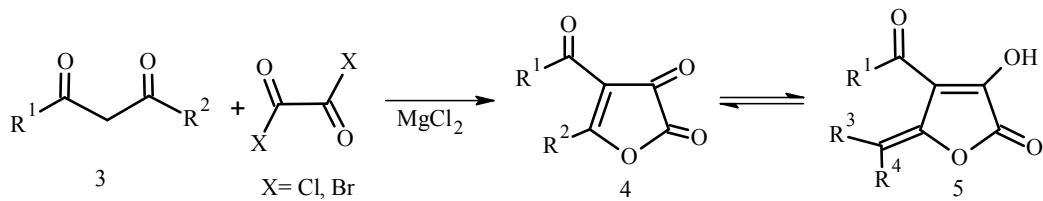


Çalışmalarımızda kullanılan ve örnek alınan visinal-dion sistemi, E. Ziegler ve çalışma grubu tarafından, 1,3-diketon olan dibenzoil metan'ın oksalil klorür ile siklo kondenzasyonundan elde edilmiştir [2]. Dibenzoilmetan'ın susuz eterli ortamda oksalil klorürle, oda sıcaklığındaki reaksiyonundan sarı renkte, heterosiklik bir bileşik olan 4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion (**1**) elde edilir. Elde edilen **1** bileşiği,

P_2O_5 üzerinde vakumda kararlılık göstermektedir [2]. Literatür araştırmalarında, dibenzoilmetan ve türevlerinin okzalil klorür ile siklokondenzasyonu sonucunda, beşli heterosiklik sistemler, malonil klorür ile siklokondenzasyonundan da altılı heterosiklik bileşiklerin elde edildiği görülür [2-4]. Lakton halkası içeren diğer bir örnek olarak da dibenzoilmetan veya di-*p*-brom-benzoilmetan'ın klorokarbonil sülfonil klorürle reaksiyonundan, benzer tipte 4-aroil-5-aril-1,3-oksotiol-2-on bileşiği sentez edilmiştir [5].



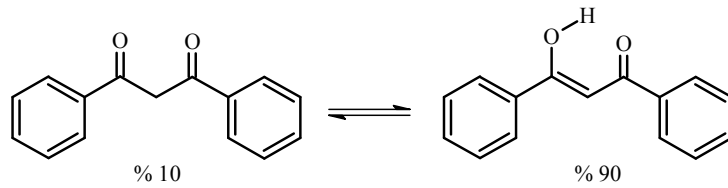
1,3-Dikarbonil bileşiklerinin $MgCl_2$ eşliğinde okzalil klorür ile reaksiyonlarından heterosiklik yapıya sahip çeşitli furan-2,3-dionlar sentezlenmiştir [6].



3,4,5	a	b	c	d	e	f
R ¹	Et	CHMe ₂	CHMe ₂	CMe ₃	CH ₂ CHMe ₂	OMe
R ²	Et	CHMe ₂	Et	Et	Et	CH ₂ CHMe ₂
R ³	H	Me	H	H	H	H
R ⁴	Me	Me	Me	Me	Me	CHMe ₂

3,4	g	h	i	j	k	l	m	n	o	p
R ¹	OMe	OMe	OMe	OMe	OMe	OEt	OEt	OEt	OEt	OEt
R ²										

Furandion türevi **1** ve onun analogları olan 4-(*p*-metoksibenzoil)-5-(*p*-metoksifenil)-2,3-furandion (**2**) ve 4-(*p*-metilbenzoil)-5-(*p*-metilfenil)-2,3-furandion (**3**) bileşikleri su ve alkol gibi nükleofillere karşı çok hassas oldukları için sentez edildikten sonra sürekli vakum desikatöründe P₂O₅/parafin üzerinde muhafaza edilmelidirler. Furan-2,3-dion bileşiklerinin (**1-3**) sentezi için gerekli olan β-diketonlar literatürde verildiği gibi bir seri reaksiyonlar sonunda elde edilir [2,7-10]. Bilindiği üzere, dibenzoilmetan 1,3-diketon olup, keto-enol tautomer özelliği gösterir ve denge daha ziyade enol tarafındadır [11].



Yukarıda incelenen literatür bilgileri sonucunda, 2,3-furandion bileşiklerinin karbonil grupları ve bilhassa lakton halkaları bulundurmaları nedeniyle oldukça aktif oldukları ve bir çok heterosiklik bileşiklerin sentezinde başlangıç maddesi olarak kullanıldıkları görülmektedir [10,12-17].

Bu nedenle 2,3-furandion bileşiklerinden yola çıkarak yeni heterosiklik bileşiklerin sentez çalışmalarına başlamadan önce literatür'deki (**1-3**) bileşiklerinin reaksiyonlarının incelenmesi, çalışmalarımız sonucu elde edilen bileşiklerin de yapılarının aydınlatılmasında ve reaksiyon mekanizmalarının açıklanmasında büyük önem taşır.

1.3. 1 Bileşiğinin Reaksiyonları

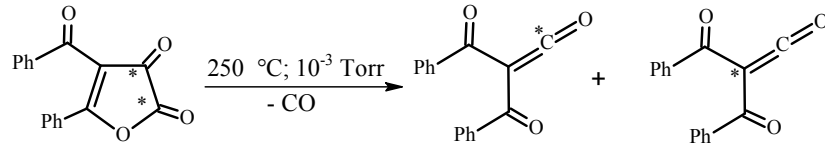
Bileşik **1**'in daha önceden çalışılan nükleofillerle verdiği reaksiyonlarına benzer reaksiyonları, diğer furan-2,3-dion bileşikleri de vermektedir. Bu yüzden, aşağıda yer alan literatürlerde daha çok **1** bileşiğinin tepkimeleri üzerinde açıklamalarda bulunulacaktır.

Bileşik **1** ile şimdiye kadar yapılan reaksiyonlar incelendiğinde, gerek kimyasal işlem ve gerekse reaksiyon türü bakımından çalışmalar dört şekilde sınıflandırılabilir:

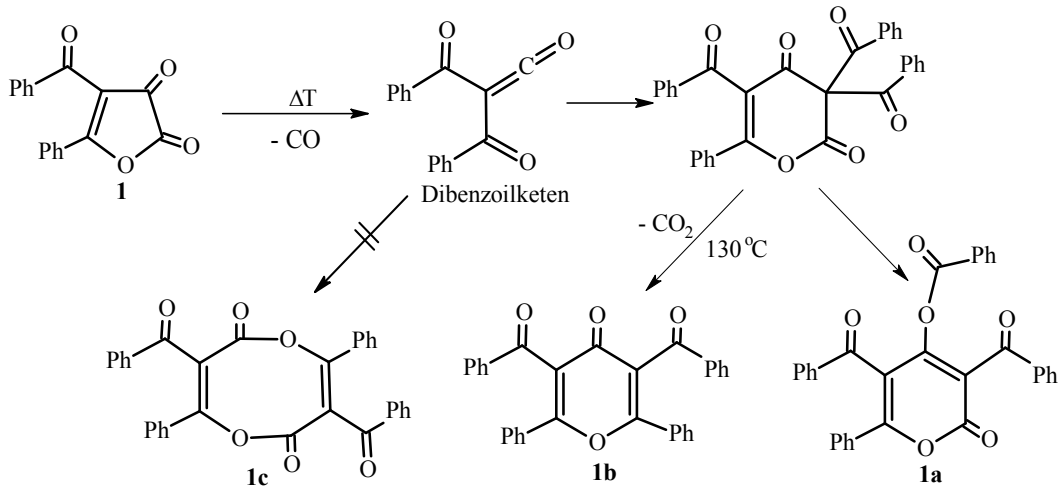
1. Termoliz sonucu oluşan sikloadisyonlar
2. Direk sikloadisyonlar
3. Nükleofillerle verdiği reaksiyonlar
4. Fotokimyasal reaksiyonlar

1.3.1. Termoliz Sonucu Oluşan Sikloadisyonlar

Bileşik **1** gaz fazı piroliz metodu kullanılarak yapılan termolizinden, bir mol CO ayrılmasıyla dibenzoilketenin oluştuğu belirlenmiştir [18-20].

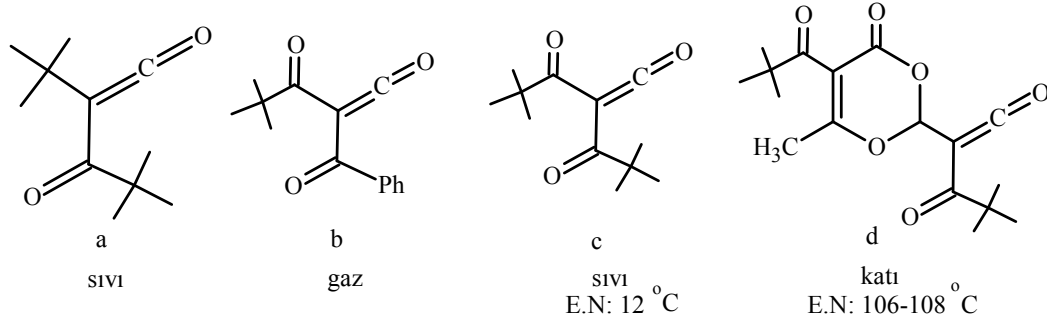


Bu termoliz reaksiyonlarıyla, **1**'in dekarbonillendirilmesi ile ara kademede oluşan aktif dibenzoilketen, eğer ortamda sikloadisyon yapacak substrat bulamazsa, reaksiyon ortamına göre iki şekilde dimerleşir [18,19,21,22]. Böylece, termoliz sonucu sikloadisyonlar ortaya çıkar. Örnek olarak, çözücü içerisinde 130 °C'de **1**'in termolizi neticesinde [4+2] sikloadisyonu ile **1b** bileşiğinin, [4+4] sikloadisyonu ile de **1c** bileşiğinin elde edildiği E. Ziegler tarafından yayınlanmıştır [23]. Fakat daha sonra X-ışını kristal yapı tayini metoduyla **1c** bileşiğinin oluşmadığı, [4+2] siklodimerizasyonu ile **1a** bileşiğinin meydana geldiği belirlenmiştir [19].

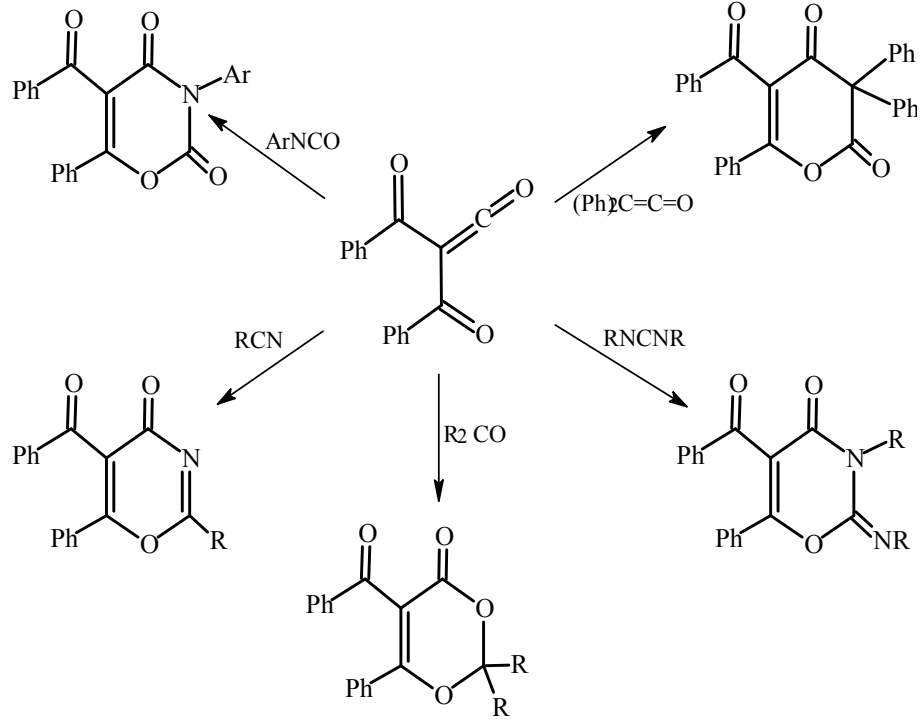


Son yıllarda, dibenzoilketen gibi bir çok yeni diaçilketenler (α -oksoketenler) sentez edilmiştir [7,8,24,25]. α -Oksoketenler, normal koşullarda izole edilemeyen oldukça reaktif moleküllerdir. Bu ketenler, 2-diazo-1,3-dikarbonil bileşikleri, 1,3-dioxinon'ların termolizi ya da fotoliziyle elde edilirler [23,26-30]. Ayrıca, α -oksoketenler; 2,3-furandion, β -ketoester ve asit klorürlerinin sadece termolizi ile de elde edilebilirler [31,32].

Diaçilketenlerin birçoğu düşük sıcaklıkta, Argon ortamında ya da inert çözeltili ortamında oluşurlar [33,34]. Oda koşullarında *flash vakum pirolizi* (FVP) ile elde edilebilen α -oksoketenler de vardır [24]. Özellikle, tersiyer bütıl gibi hacimli grupların bulunması ketenlerin kararlılığını artıran faktörlerdendir.



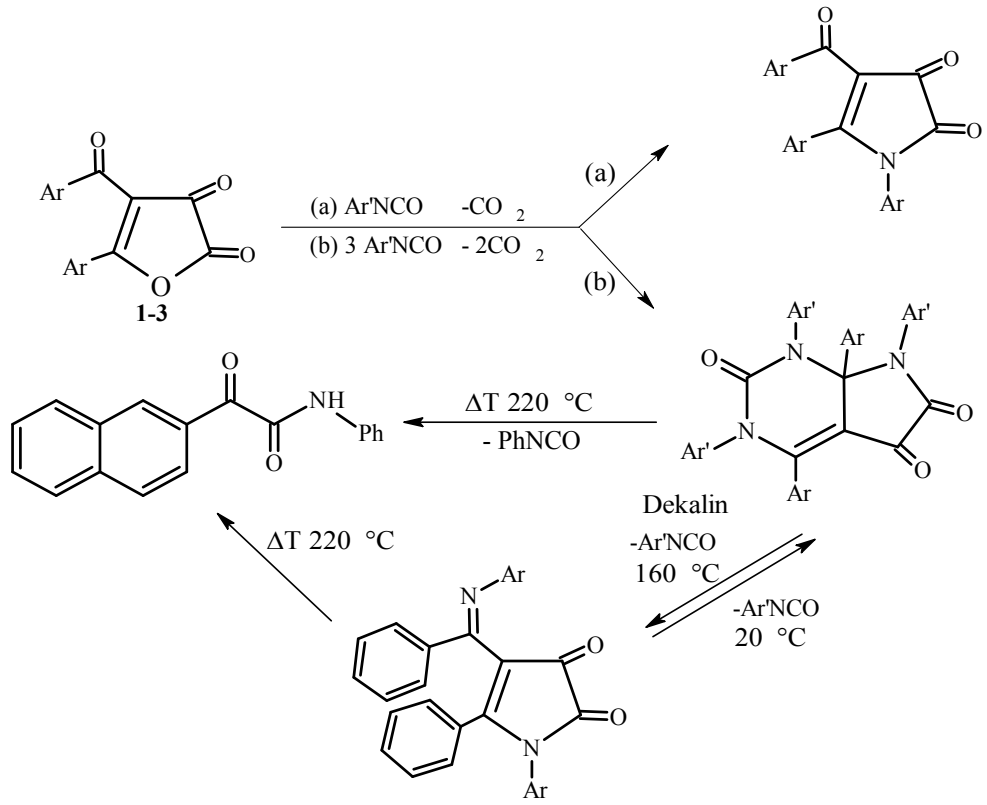
Bileşik 1'in termal bozunması ile ara kademede oluşan ve çok aktif bir bileşik olan dibenzoilketen, ortamda arilizosiyanatlar, karbodiimitler [35], nitriller [36,37] ve schiff bazları [38] gibi uygun bir dienofil olması durumunda [4+2] sikloadisyon reaksiyonu vererek 1,3-oksazin türevleri, çeşitli keten ve ketonlarla yapılan reaksiyonları ile de birçok altılı heterosiklik bileşikler sentez edilmiştir [39].



1.3.2. Direk Sikloadisyonlar

Heterosiklik 2,3-dion sistemlerindeki oxa-1,3-dien kısmı bir heterodiendir, çeşitli izosiyanatlar ve elektronca zengin alkenler ile (etilvinileter, vinilasetat, stiren gibi) [4+1] ya da [4+2] sikloadisyon reaksiyonları sonucunda mono-ve bisiklik heterosiklik halkalı oluşturur [40-42]. Çalışmalar sonucunda, beş üyeli heterosiklik halkanın endosiklik (C=C) çift bağı ile benzoil grubundan oluşan oxa-1,3-diene, heterokumulenin [4+2] sikloadisyon reaksiyonuyla kondense halkalı ürünler elde edilmiştir [43-45].

(1-3) Bileşiklerinin çeşitli arilzosiyanat ile yapılan reaksiyonları da direk sikloadisyonlara örnektir. 60 °C'de ve 3 mol izosiyanat alınarak yapılan reaksiyonlarda önce 1 mol izosiyanat'ın heterodiene primer etkisiyle [4+2] heterosikloadisyonu gerçekleşmekte, daha sonra dekarboksilasyon sonucu çevrilme ile ikinci ve üçüncü mol izosiyanatın da katılmasıyla çeşitli pirrolo [2,3-d] pirimidin sistemleri sentez edilmiştir [43,46,47].

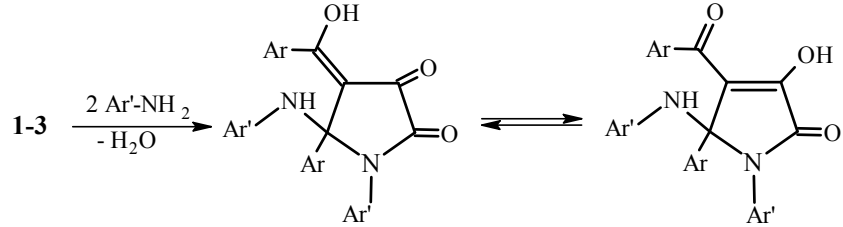


Genellikle düşük sıcaklıkta (60-80 °C'de) izonitril, schiff bazları, karbodiimit, izosiyanat ve ketenimin gibi çeşitli dienofillerle yapılan reaksiyonlarda kondense halkalı bileşikler sentezlenmiştir. Daha sonraki çalışmalarda ¹⁷O izotopu işaretleme yöntemi, **1** bileşiğine uygulanmıştır. Bu yöntemle izosiyanatlar, karbodiimitler, keteniminlerin reaksiyonları yeniden araştırılmış ve daha önce elde edilene benzer hetero mono- ve bisiklik ürünler elde edilerek bu çalışmalarla, reaksiyonların yürüyüşüne ve mekanizmalarının aydınlatılmasına önemli katkılarda bulunulmuştur [48,49].

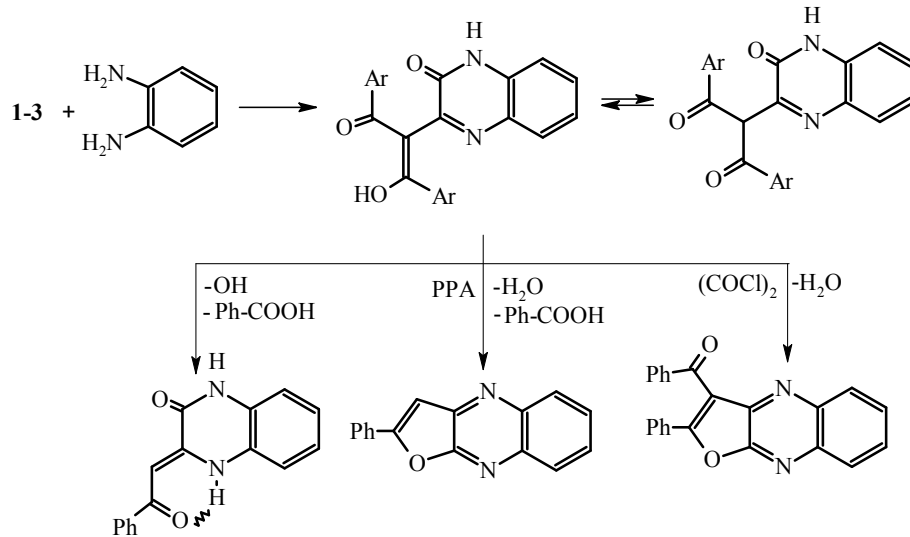
1.3.3. Nükleofiller ile Olan Reaksiyonlar

Daha öncede belirtildiği gibi, **1-3** bileşiklerinin elektrofilik merkezleri vardır ve nükleofillere karşı oldukça aktiftirler. Dolayısıyla, nükleofilin yapısına ve reaksiyon şartlarına bağlı olarak çeşitli heterosiklik bileşiklerin sentezine imkan vermektedirler. Ancak, su ve etil alkol gibi nükleofiller ile kolayca etkileşerek, dibenzoilmetan ve okzalik asit (alkol takdirinde ester) türevleri verecek şekilde bozunarak başlangıç maddelerine dönüştükleri bilinmektedir [50,51].

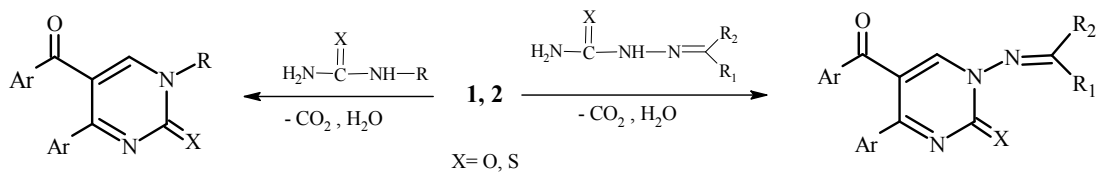
Literatürde yer alan **1-3**'ün çeşitli aminlerle yapılan nükleofilik katılma reaksiyonlarından bazıları aşağıda görülmektedir. **1-3**'ün aromatik aminlerle yapılan reaksiyonlarında çeşitli pirrolin türevi bileşikler sentez edilmiştir [8,16,50].



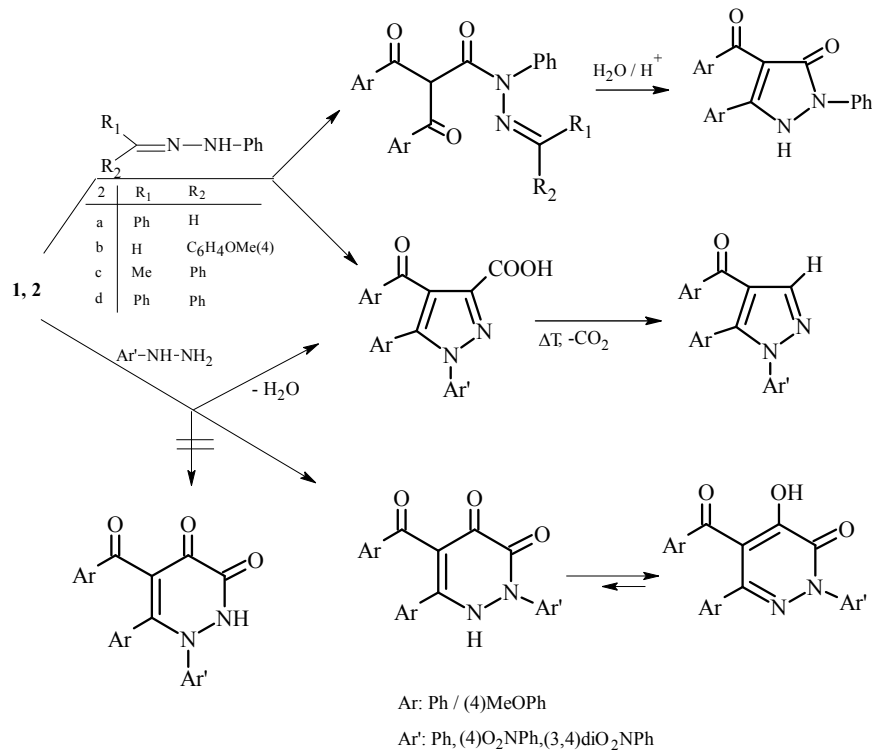
1-3 Bileşiklerinin *o*-fenilendiaminlerle uygun şartlardaki reaksiyonlarında ise aşağıda görüldüğü gibi kinoksalin türevi bileşikler elde edilmiş ve bunların da müteakip reaksiyonları gerçekleştirilmiştir [16,52,53].



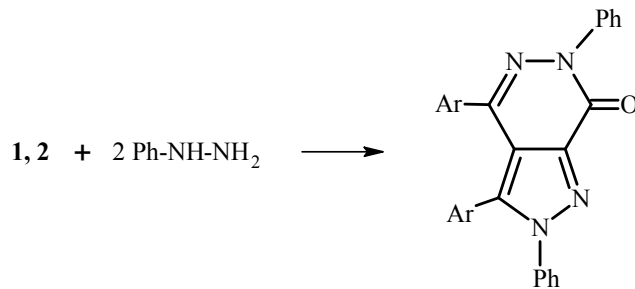
1 ve **2**'nin çeşitli tiyosemikarbazonlar, semikarbazonlar, üreler ve tiyürelerle yapılan nükleofilik katılma reaksiyonları sonucu, pirimidin türevi yeni bileşikler sentez edilmiştir [54-56]. **3**'ün semi- ve tiyosemikarbazonlarla reaksiyonları da çalışılmıştır [57-59].



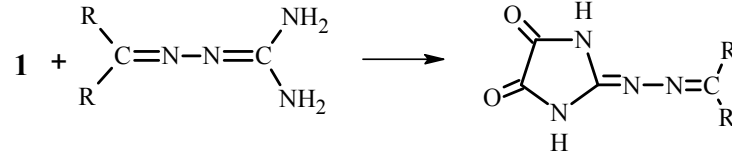
Diğer bir ilginç çalışma da **1** ve **2**'nin fenilhidrazinlerle ve **1**'in çeşitli fenilhidrazonlarla reaksiyonlarıdır. Burada her bir fenilhidrazon, **1** ile gerek benzenli ortamda ve gerekse 70-80 °C'lerde direk olarak bir pirazol-3-karboksilli asit türevini vermektedir [60-62]. Ayrıca, **2** bileşiğinin hidrazonlarla reaksiyonu sonucu propanohidrazit türevi olan düz zincirli bileşiklerin oluştuğu gözlenmiştir [63]. Diğer yönden **1** ve **2**'in fenilhidrazin ile reaksiyonunun süzütüsünden de bir piridazin-3-on türevi bileşik elde edilmiştir [60]. Toplu reaksiyon şeması ise aşağıda gösterildiği gibidir.



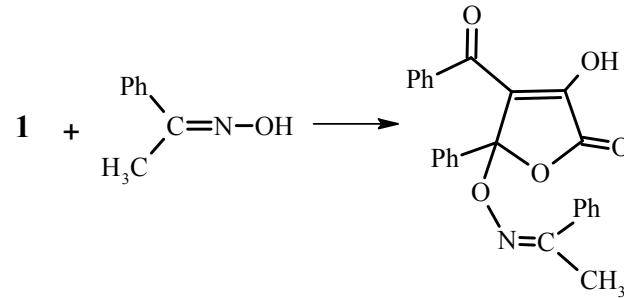
1 ve **2** Bileşiklerinin 2 mol fenilhidrazin ile reaksiyonlarından pirazolo-piridazin türevi bileşikler elde edilmiştir [64,65].



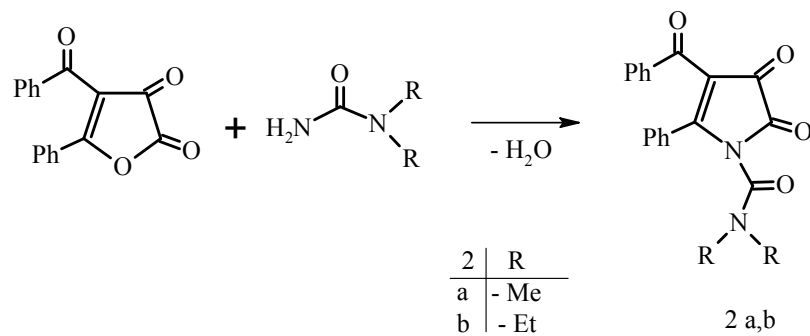
1'in çeşitli aminoguanidinlerle reaksiyonlarında ise pirimidin sistemleri yerine, aşağıdaki reaksiyon denkleminde görüldüğü üzere, imidazol sistemlerinin oluştuğu belirlenmiştir [66].



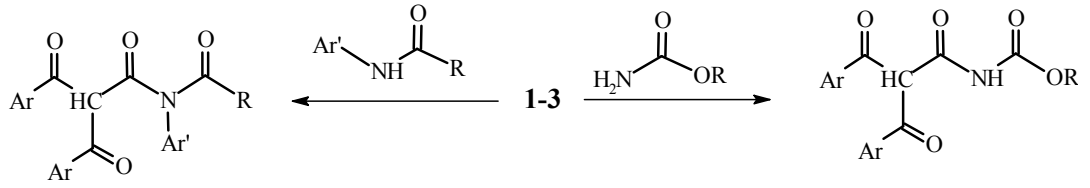
1'in oksimlerle de halka açılması olmadan direk katılma reaksiyonları verdiği görülmüştür. Bu reaksiyonlardan elde edilen ürünlerin ayrıca termolizi yapılarak, yeni tür bileşiklerin elde edilmesi yoluna gidilmiştir [67].



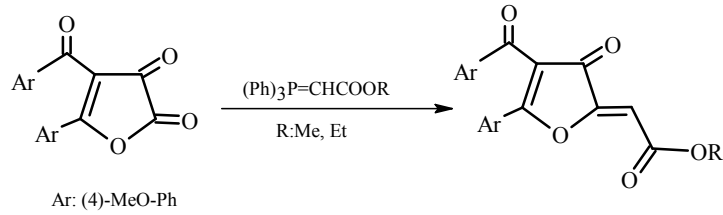
1 Bileşiğinin *N,N*-dialkilürelerle reaksiyonundan ise aşağıda görülen pirroldion türevi bileşikler elde edilmiştir [68].



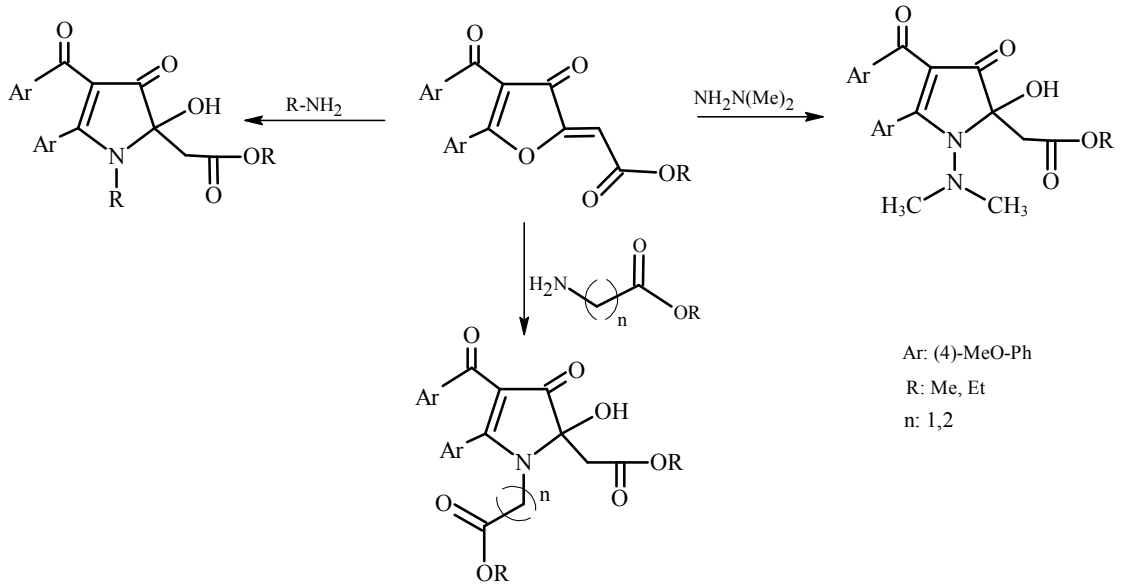
1-3 Bileşiklerinin üretan, anilid ve amid türevleriyle reaksiyonları da çalışılarak, bu defa düz zincir yapısında sırasıyla; dibenzoilasetik asit-*N*-karboksialkil amid ve dibenzoil asetik asit-*N*-alkil amid türevi yeni bileşikler sentez edilmiştir [69-74].



Son yıllarda, **2** bileşiğinin bazı Wittig reaktifleri ile çözücü ortamında reaksiyonları sonucunda yeni furan-3(2*H*)-on bileşikleri sentezlenmiştir [75].

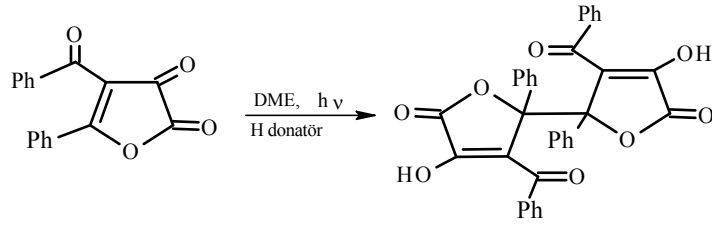


Bu bileşikler çeşitli aminler, hidrazinler, amino asitler ve amino asit esterleri ile reaksiyonlarından çok sayıda pirrol-3-on türevleri elde edilmiştir [76,77].

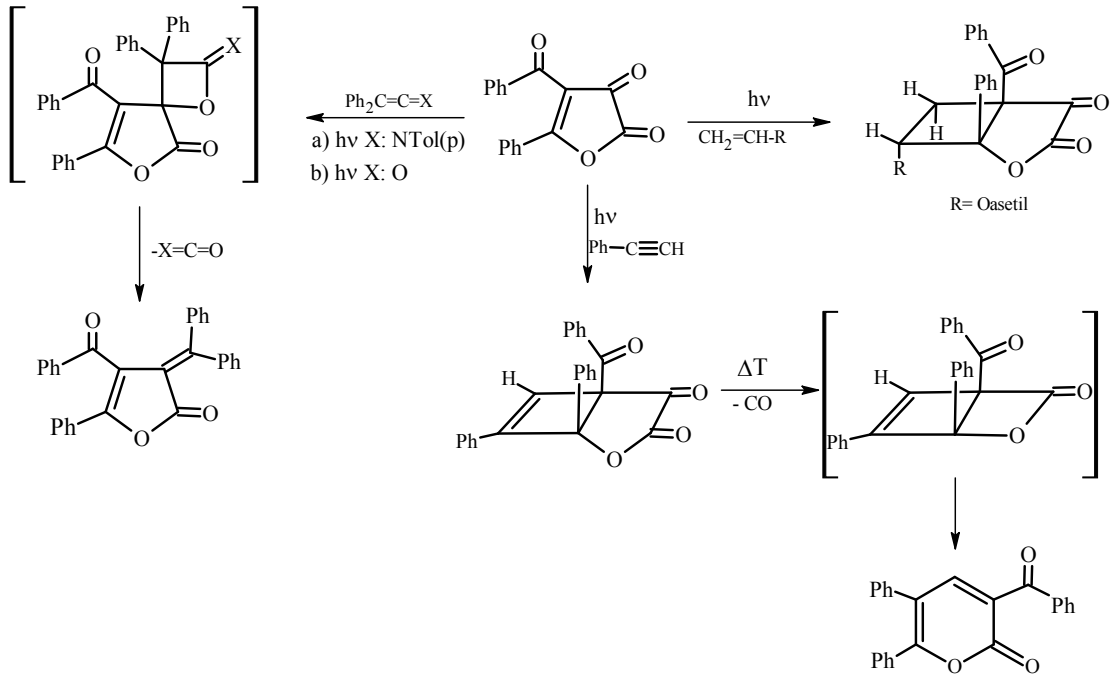


1.3.4. Fotokimyasal Reaksiyonları

1 Bileşiğinin yüksek basınçlı civa lambası ile inert bir çözücü (dimetoksi etan, toluen) içerisinde bir H-donatörle fotokimyasal indirgenmesi sonucu bis-furanon türevi bileşik sentez edilmiştir [51].



Vinil asetat, fenil asetilen gibi, elektronca zengin alken ve alkinlerin **1** bileşiği ile [2+2] sikloadisyon reaksiyonu neticesinde bisiklik yapıda heterosiklik bileşikler ve piron türevi ürünler elde edilmiştir. Ayrıca difenil keten veya N-aril difenilketenimin ile fotokimyasal reaksiyonlarından furanon türevi bileşiklerin oluştuğu gözlenmiştir [42,51,78].



2. MATERYAL VE METOT

2.1. Deneylerde Kullanılan Kimyasal Maddeler

Deneylerimizde kullanılan başlıca kimyasal maddeler, Merck, Aldrich, Fluka ve Sigma gibi firmalardan ithal edilen özel reaktifler olup, analitik saflıktadırlar. Reaksiyon ortamında ve saflaştırma işlemlerinde kullanılan benzen, toluen, etil alkol, v.b. organik çözücüler ise laboratuvarımızda çeşitli işlemlerle saflaştırılarak kullanılmışlardır.

2.2. Deneylerde Faydalanılan Araç ve Cihazlar

Deneyler sırasında kullanılan araç ve cihazlar aşağıdaki sıralamada görülmektedir. Bunlardan gerektiği yerlerde yararlanılmıştır.

-LECO-932 CHNS-O elementel analiz cihazı,

-Perkin Elmer Spectrum One FT-IR spektrometresi,

-Isıtıcılı manyetik karıştırıcı,

-Heildoph marka dönel buharlaştırıcı,

-300 MHz Ultrashield TM 7.2 Tesla spektrometreleri,

Agilent Technologies LC/MSD SL Agilent 1100 Series spektrometresi,

-Rigaku-R-AXIS RAPID-S Difraktometresi,

-Electrothermal 9200 marka erime noktası cihazı,

-Nüve marka FN-500 model etüv (300°C),

-Camag marka ince tabaka kromatogram lambası (254/366 nm),

-DC Alufolien Kiesegel 60 F 254 Merck TLC levhaları.

-R17 Cot marka mekanik karıştırıcı

-Edwards marka vakum pompası

2.3. Deneylerde Kullanılan Metotlar

Bilindiği gibi, kimyasal reaksiyonların gidişini belirleyen en önemli parametreler; sıcaklık, zaman, konsantrasyon, çözücünün cinsi, katalizör, reaktiflerin yapısı ve aktifliğidir. Çalışmalarımızda her bir reaksiyon için bu parametreler göz önüne alınarak, defalarca yapılan denemelerle, en uygun reaksiyon şartları belirlenmiştir. Genelde bütün reaksiyonlar, organik kimya preparatif çalışma metotlarına göre, kurutma başlıklı geri soğutucu altında, uygun çözücülerde reaktiflerin kaynatılmasıyla veya oda şartlarında karıştırılmak suretiyle, yukarıda belirtilen parametreler göz önünde bulundurularak gerçekleştirilmiştir. Reaksiyonların yürüyüşü ve sentezlenen ürünlerin saflığı ince tabaka kromatografisi (TLC) ile takip ve kontrol edilmiştir.

Sentezlenen bileşiklerin yapı aydınlatılmasında ise; elementel analiz, IR, NMR, MS spektrofotometrelerinden ve X-Ray difraktometresinden faydalanılmıştır. Bilindiği gibi IR spektroskopisi tekniği, organik bileşiklerdeki fonksiyonel grupların tespit edilmesinde kullanılır. Spektrumların değerlendirilmesinde IR korelasyon tabloları, literatür bilgileri ve bazı yardımcı kitaplardan faydalanılmıştır. NMR spektroskopisi yardımıyla molekülde bulunan hidrojen ve karbon atomlarının türü, komşu olduğu gruplar ve sayıları hakkında bilgi edinilebilir. CDCl₃ ve DMSO'da çözülerek alınan NMR spektrumlarının yorumu NMR korelasyon tabloları, literatür bilgileri, bazı yardımcı kitaplar ve bilgisayar programlarından yararlanılarak yapılmıştır.

Kütle spektrometresinde ise madde yüksek enerjili (~70 eV veya 6000 kcal/mol¹) elektron demeti ile bombardıman edilir ve oluşan pozitif iyonlar, kütle/yük oranına göre kaydedilir. Kütle spektrumu ile maddenin molekül kütlesi ve molekül formülü elde edilir; içerdiği fonksiyonlu gruplar ve yapısı da bulunabilir [79].

X-Ray difraktometresi moleküldeki atomların durumları, şekilleri, cinsleri, aralarındaki mesafeler ve açılara kadar hatta kristalin şeklini de belli etmesi bakımından organik araştırmaların en önemli aracıdır.

Elementel analizler, Bozok Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü'nde, IR analizleri, NMR analizleri, MS, analizleri İnönü Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü'nde, X-Ray difraktometresi Atatürk Üniversitesi Fen-Fakültesi Kimya Bölümü'nde yapılmıştır.

3. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

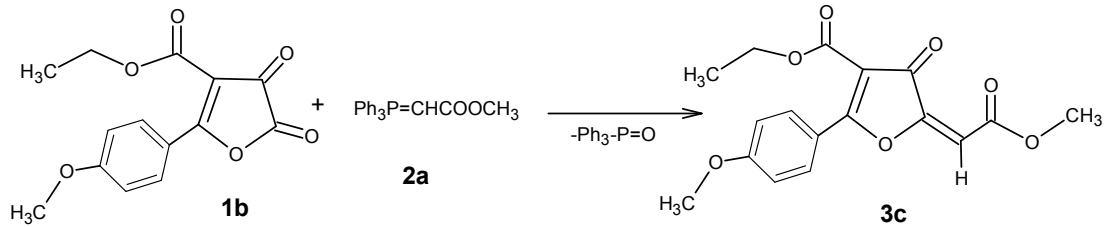
3.1. Furan-2,3-dion ve Furan-3-on Türevlerinin Sentezleri

Furan-2,3-dion (**1a**, **1b**, **4a**, **4b**) ve furan-3-on (**3a**, **3b**) türevleri literatürde belirtildiği gibi sentezlendi [6,75] ve reaksiyon denemelerinde de başlangıç maddesi olarak kullanıldı. Furan-3-on türevlerine ilave olarak, yeni furan-3-on türevleri (**3c**, **3d**) sentezlendi.

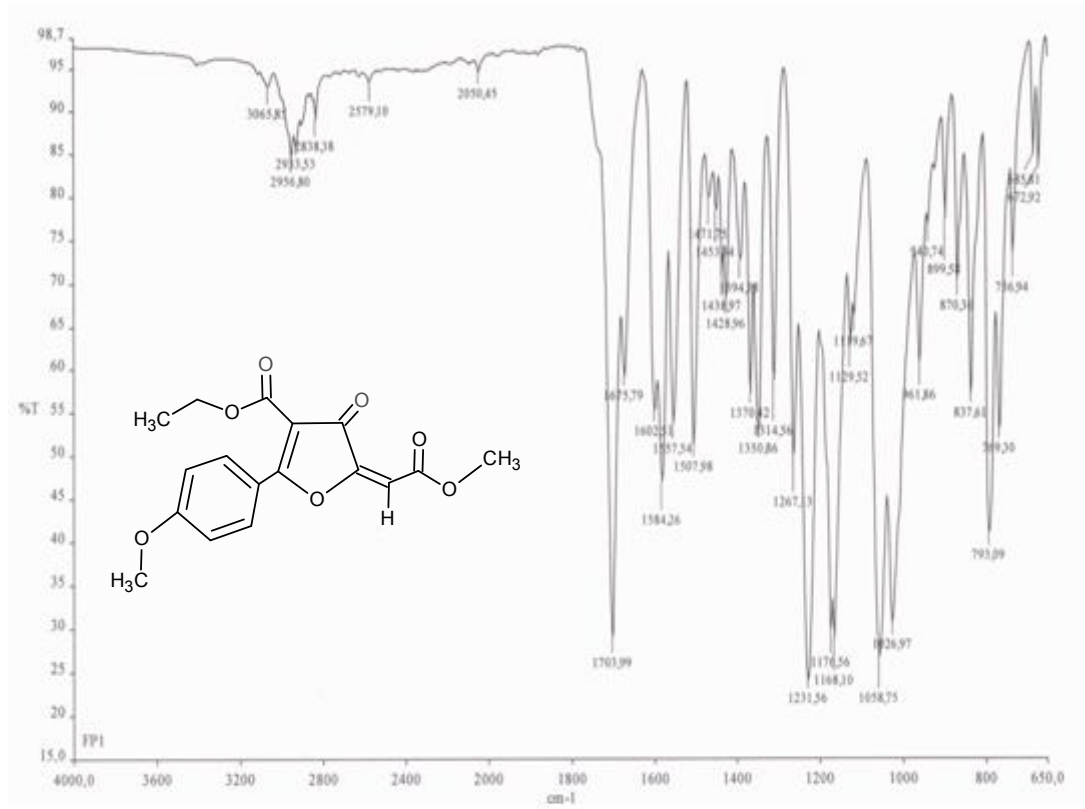
3.2. **1b**'nin Metil (trifenilfosforan-yiliden) Asetat ile Reaksiyonu (**3c**)

Etil-2(4-metoksifenil)-4,5-diokso-4,5-dihydrofuran-3-karboksilat (**1b**) balonda tartılıp benzende ısıtılarak çözüldü. Üzerine metil(trifenilfosforan-yiliden)asetat ayrı bir beherde benzende çözülüp balona yavaş yavaş ilave edildi. CaCl₂ kurutma başlığı takılı geri soğutucu altında karıştırılarak ısıtmaya bırakıldı. Çözücüsü rotavapordan atılıp, kalan yağmsı ürün çok az kloroformda çözülüp petrol eterinde çöktürüldü. Oluşan sarı renkli ürün süzülüp, i-propanolde kristallendirildi ve vakum desikatöründe P₂O₅ üzerinde kurutuldu. Yapılan ince tabaka kromatografisi (TLC), erime noktası tetkikleri sonucu ürünün başlangıç maddesinden farklı olduğu anlaşıldı.

Yeni ürünün elementel analizi yapıldı. Analiz sonucuna göre bu bileşiğin molekül formülünün C₁₇H₁₆O₇ şeklinde olduğu belirlendi.

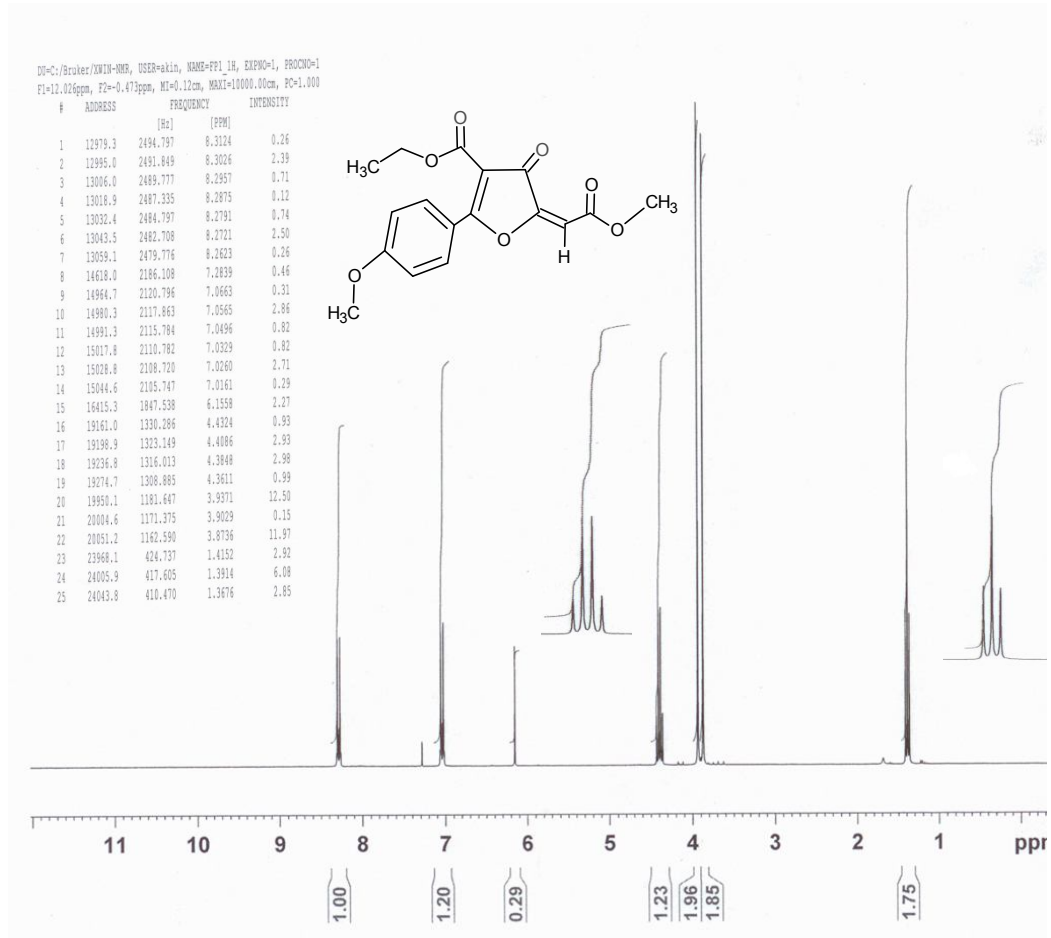


Şekil 3.1'de **3c** bileşiğinin IR spektrumu verilmiştir. 3065 cm⁻¹'deki pik aromatik C-H titreşimine, 3000-2933 cm⁻¹ arasındaki pikler ise alifatik C-H titreşimlerine aittir. 1720, 1703, 1675 cm⁻¹'deki gerilme titreşimleri moleküldeki karbonil gruplarını temsil eder. 1231 cm⁻¹'deki pik C-O-C gerilme titreşimler gösterir.



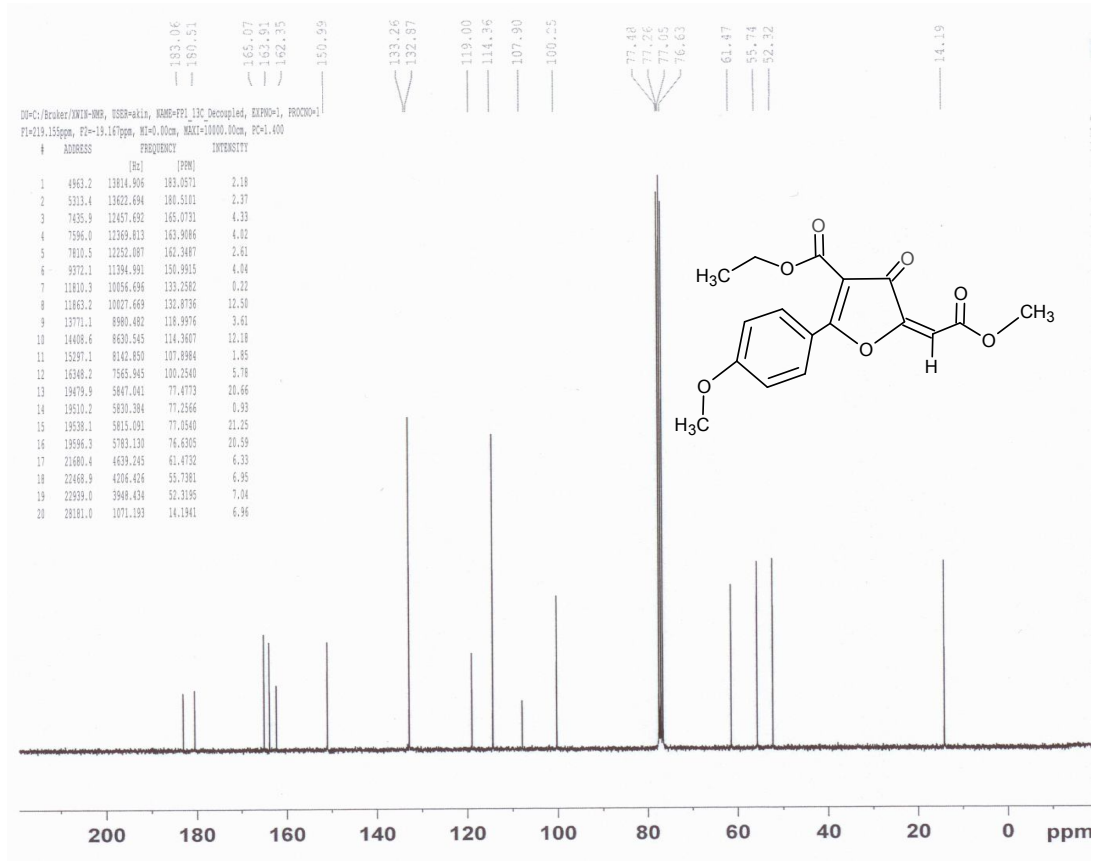
Şekil 3.1. 3c Bileşiğinin IR spektrumu

Şekil 3.2’de **3c** bileşiğinin 300 MHz’de CDCl₃’da çözülerek alınan ¹H-NMR spektrumu verilmiştir. Spektrumdaki pikler çeşitli NMR tabloları ve ACD-Labs paket programı yardımıyla yorumlanmıştır [79.80,81]. Spektrum incelendiğinde: $\delta = 1.42, 1.39, 1.37$ ppm’deki triplet pik CH₂’ye bağlı CH₃ protonlarını vermektedir. $\delta = 3.94$ ppm’deki singlet pik fenil halkasına bağlı metoksi grubundaki protonları, $\delta = 3.87$ ppm’deki singlet pik karbonile bağlı metoksi protonlarını, $\delta = 4.43, 4.41, 4.39, 4.36$ ppm’deki kuartet pik metilen protonlarına aittir. $\delta = 6.20$ ppm’deki metin (-CH) protonuna, $\delta = 8.30-7.02$ ppm’deki multipl pikler ise aromatik halkadaki protonları simgeler. Ayrıca, spektrumdaki piklerin integral alanları karşılaştırılarak bulunan proton sayıları, yukarıdaki yorum ve elementel analiz ile uyum içindedir.



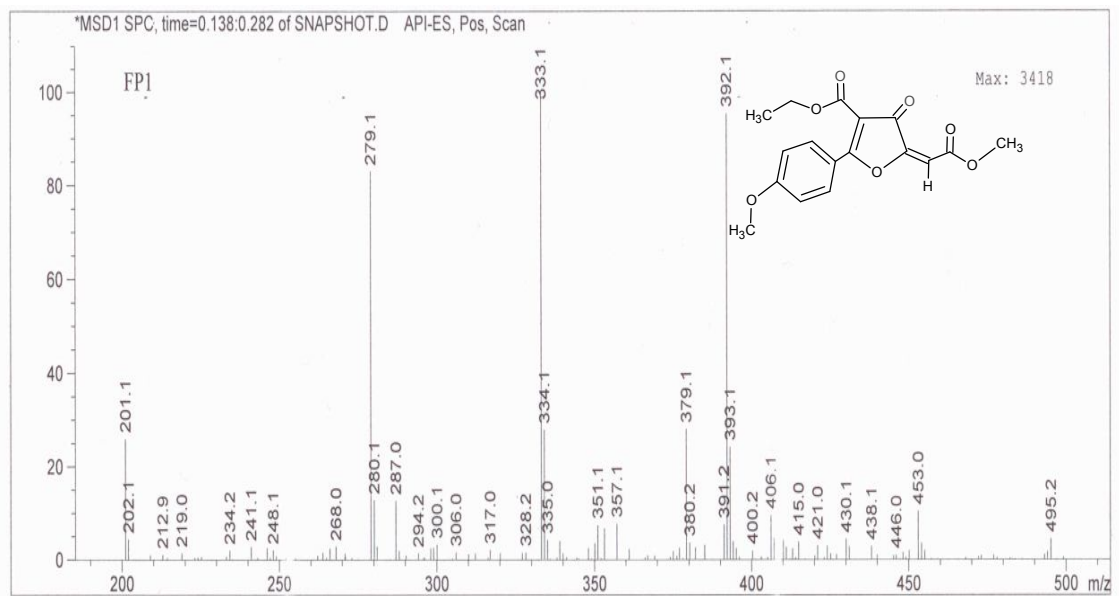
Şekil 3.2. **3c** Bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu

Şekil 3.3'te **3c** bileşiğinin 75 MHz'de ve CDCl₃'da çözülerek alınan ¹³C-NMR spektrumuna göre molekülde bulunan karbon atomlarının kimyasal kayma değeri aşağıdaki gibi yorumlanmıştır. $\delta = 14.19$ ppm'deki CH₂'ye bağlı CH₃ karbonunu, $\delta = 55.47$ ppm'deki fenil halkasına bağlı metoksi karbonunu, $\delta = 52.32$ ppm'deki karbonil grubuna bağlı metoksi karbonunu, $\delta = 61.47$ ppm'deki metile bağlı CH₂'deki karbonunu, $\delta = 163.91$ - 100.25 ppm aralığında görülen multiple pik aromatik, alifatik C=C karbonlarını, $\delta = 165.07$ ppm etoksi grubuna bağlı karbonil karbonu, $\delta = 180.51$ ppm'deki metoksi grubuna bağlı karbonil karbonu, $\delta = 183.06$ ppm'deki ise halkadaki karbonil karbonuna aittir. Ayrıca, spektrumdaki 77 ppm civarında görülen pikler ise çözücü olan CDCl₃'a ait piklerdir.



Şekil 3.3. **3c** Bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu

Şekil 3.4'de **3c** bileşiğinin kütle spektrumu verilmiştir. Bu spektruma göre bileşiğin moleküler iyon piki; $[M+1] = 333.1$ 'de görülmektedir.

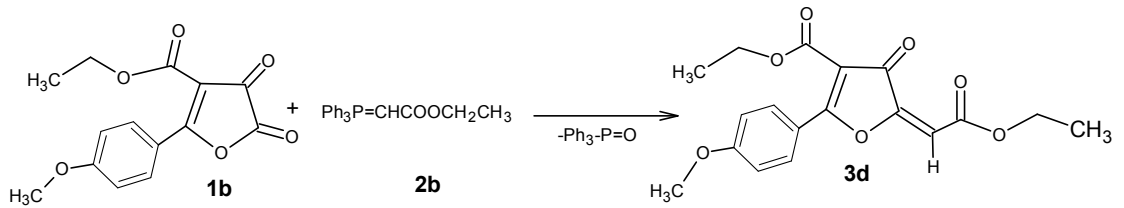


Şekil 3.4. **3c** Bileşiğinin Kütle spektrumu

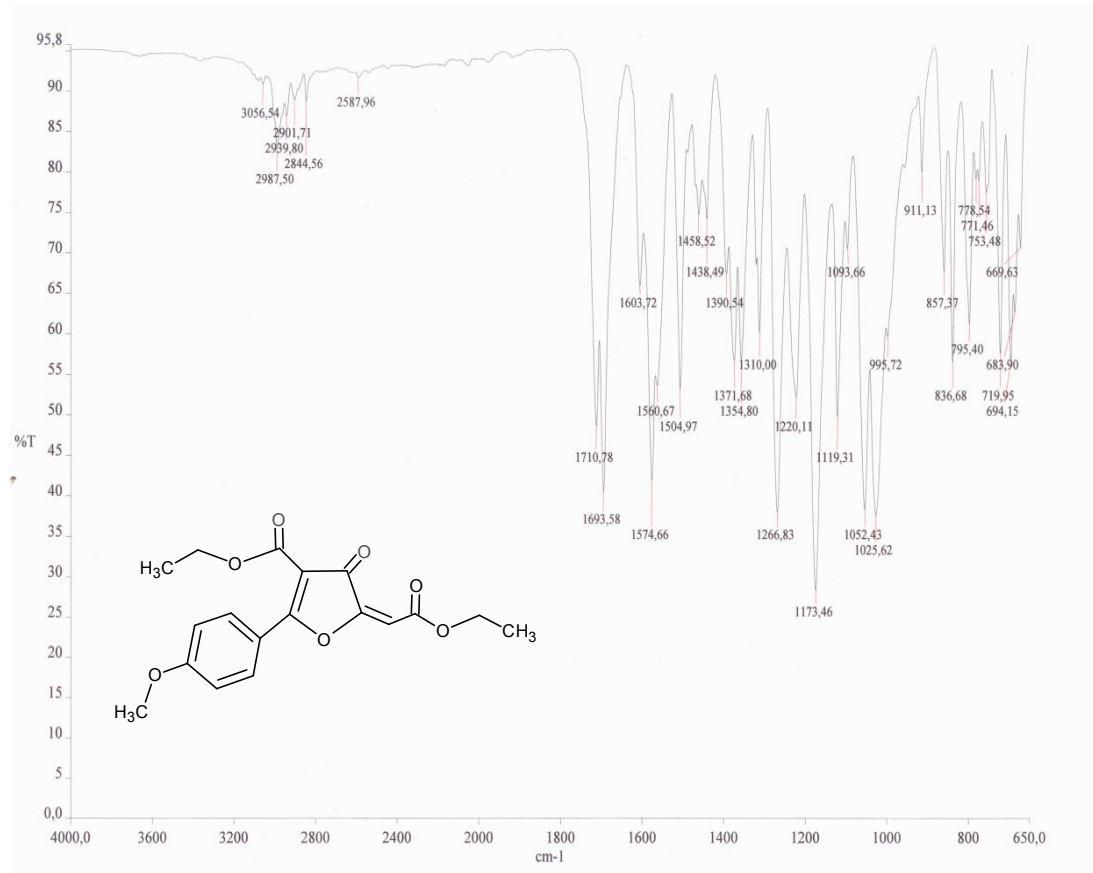
IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, MS ve elementel analiz bilgileri ışığında, **3c** bileşiğinin açık formülü aşağıdaki gibi olup IUPAC adlandırma sistemine göre etil-(5Z)-5-(2-metoksi-2-okso-etiliden-2-(4-metoksifenil)-4-okso-4,5-dihidrofuran-3-karboksilat şeklinde adlandırılır. Adlandırma için ACD (Advanced Chemistry Development inc.) firmasının “IUPAC Name Generator” ve internetten alınan “Beilstein Auto Nom (ISIS draw 2.4)” ve “Chemsketch 5.0” programlarından yararlanılmıştır.

3.3. **1b**'nin Etil (trifenilfosforan- yiliden) Asetat ile Reaksiyonu (**3d**)

Bileşik **1b** balonda tartılıp toluende ısıtılarak çözüldü. Üzerine etil(trifenilfosforan-yiliden)asetat ise ayrı bir beherde toluende çözülüp balona yavaş yavaş ilave edildi. Balon geri soğutucuya takılıp 3 saat karıştırılarak ısıtılmaya bırakıldı. Çözücüsü rotavapordan atılıp, kalan yağimsı ürün çok az kloroformda çözülüp petrol eterinde çöktürüldü ve karıştırılmaya bırakıldı. Oluşan ürün süzülür ve denemeler sonrasında diklormetanda çözülüp sikloheksanda çöktürülerek kristallendirildi. Sarı renkli ürün vakum desikatöründe P₂O₅ üzerinde kurutuldu. Yapılan ince tabaka kromatografisi (TLC), erime noktası sonuçları ürünün başlangıç maddesinden farklı olduğunu gösterdi. Yeni ürünün elementel analizi yapıldı. Analiz sonucuna göre bu bileşiğin molekül formülünün C₁₈H₁₈O₇ şeklinde olduğu belirlendi. Reaksiyon denklemi ise aşağıdaki gibidir.

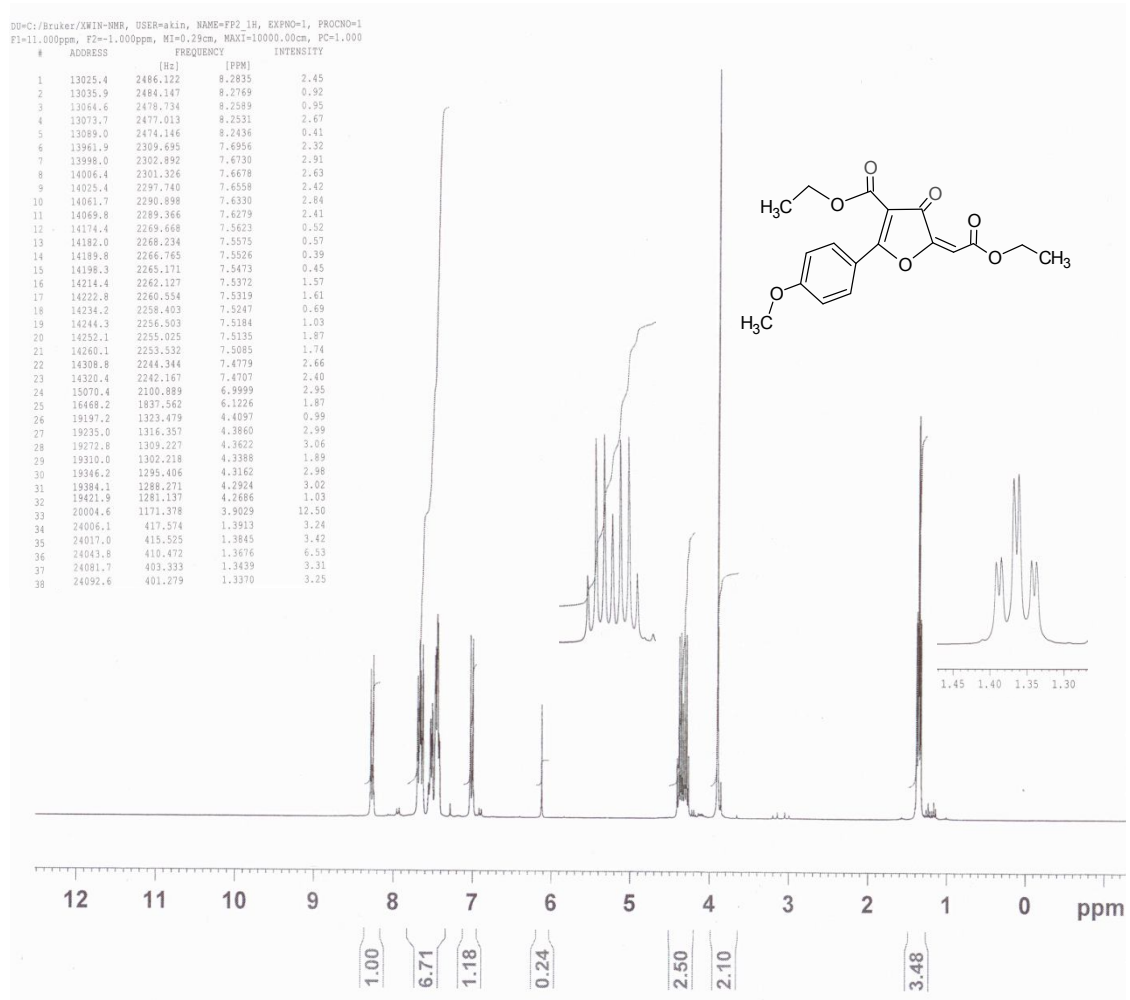


Şekil 3.5'te **3d** bileşiğine ait IR spektrumunu görülmektedir. 3056cm⁻¹'deki pik aromatik C-H titreşimine, 2987-2844 cm⁻¹ arasındaki pikler ise alifatik C-H titreşimlerine aittir. 1710, 1693 cm⁻¹'deki gerilme titreşimleri moleküldeki karbonil gruplarını temsil eder. 1603, 1574cm⁻¹'deki pik (C=C) gerilme titreşimlerini, 1173 cm⁻¹'deki pik C-O-C gerilme titreşimler gösterir.



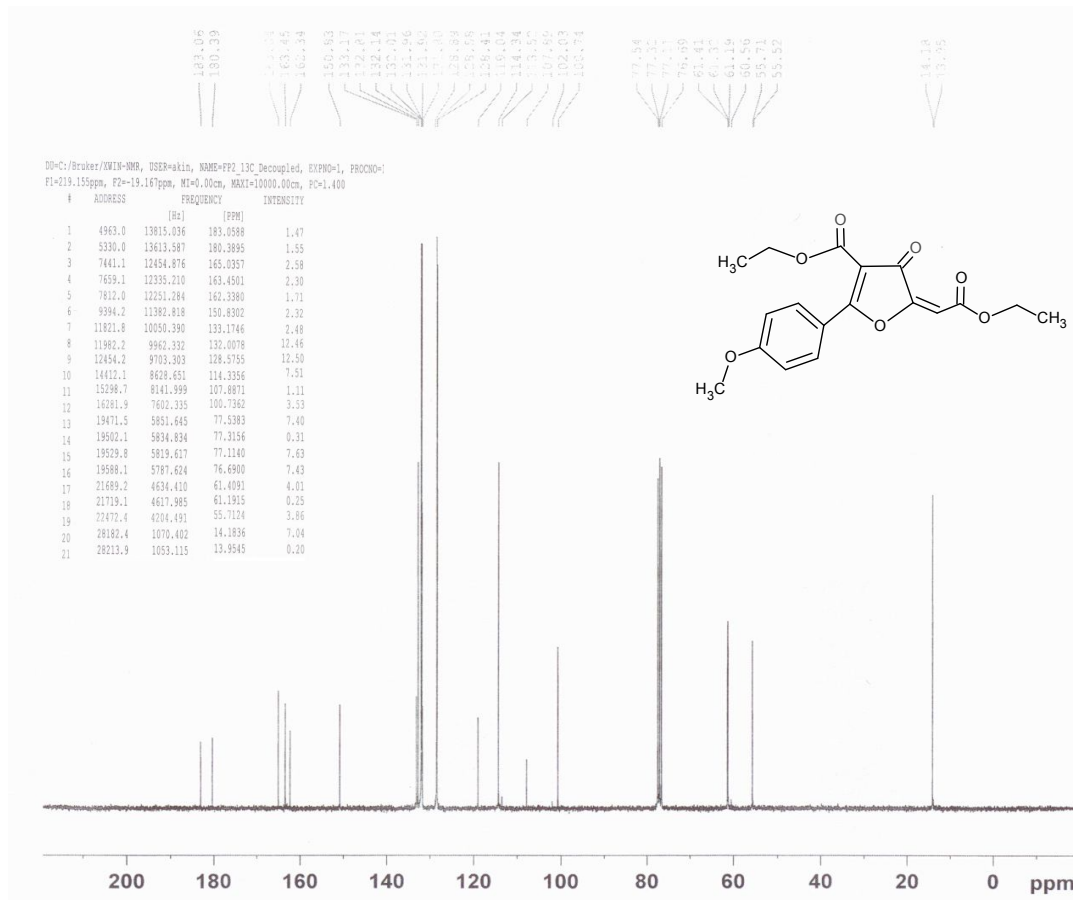
Şekil 3.5. 3d Bileşiğinin IR spektrumu

Şekil 3.6'da 3d bileşiğinin CDCl₃'da çözülerek alınmış ¹H-NMR spektrumu verilmiştir. Buna göre: $\delta = 1.39, 1.38, 1.37, 1.36, 1.34, 1.33$ ppm'deki triplet pik CH₂'ye bağlı CH₃ protonlarını vermektedir. $\delta = 3.90$ ppm'deki singlet pik fenil halkasına bağlı metoksi grubundaki protonları, $\delta = 4.41, 4.39, 4.36, 4.34, 4.32, 4.30, 4.27, 4.26$ ppm'deki kuartet pik metilen protonlarına aittir. $\delta = 6.12$ ppm'deki metin (C-H) protonuna, $\delta = 8.28-6.99$ ppm'deki multipler pikler ise aromatik halkadaki protonları simgeler.



Şekil 3.6. **3d** Bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu

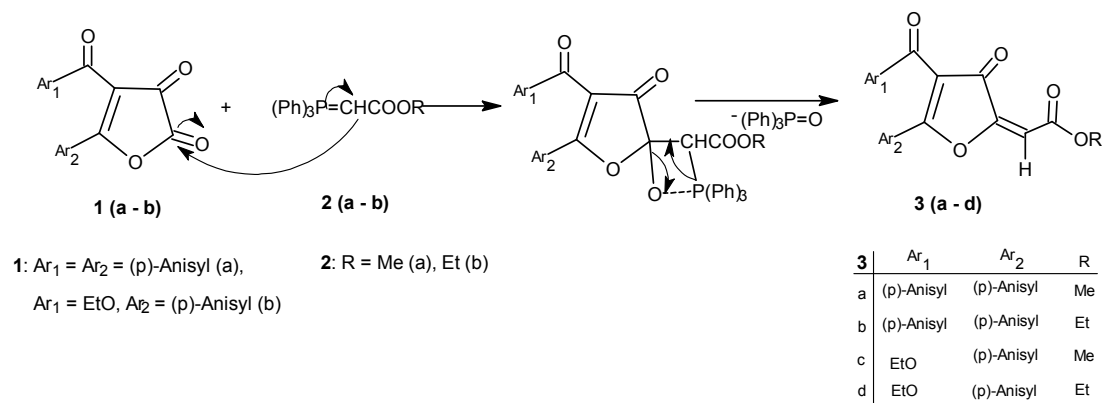
Şekil 3.7'de verilen, **3d** bileşiğinin CDCl_3 'da çözülerek alınan ^{13}C -NMR spektrumuna göre; molekülde bulunan karbon atomlarının kimyasal kayma değeri aşağıdaki gibi yorumlanmıştır. $\delta = 14.18, 13.95$ ppm'deki pikler CH_2 'ye bağlı CH_3 karbonuna, $\delta = 55.71$ ppm'deki fenil halkasına bağlı metoksi karbonuna, $\delta = 61.41, 61.19$ ppm'deki metile bağlı CH_2 'deki karbonuna, $\delta = 163.45-100.74$ ppm aralığında görülen multiple (çoklu) pik aromatik, alifatik $\text{C}=\text{C}$ karbonlarını, $\delta = 165.04$ ppm etoksi grubuna bağlı karbonil grubu karbonu, $\delta = 180.39$ ppm'deki metoksi grubuna bağlı karbonil karbonu, $\delta = 183.06$ ppm'deki ise halkadaki karbonil karbonuna aittir. Ayrıca, spektrumdaki $\delta = 77-80$ ppm arasında görülen pikler ise çözücü olan CDCl_3 'a ait olan piklerdir.



Şekil 3.7. 3d Bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu

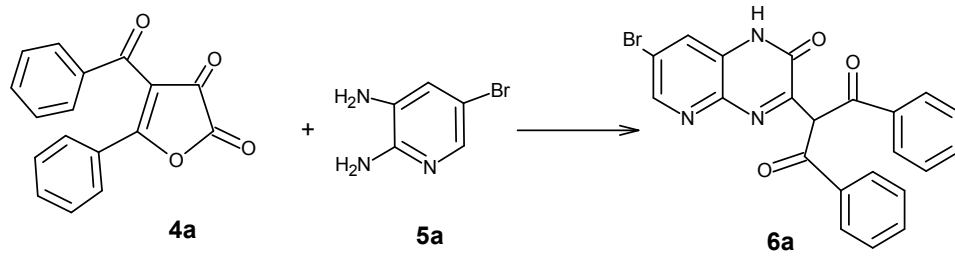
Bu bilgiler ışığında IUPAC adlandırma sistemine göre bileşik, Etil-(5Z)-5-(2-etoksi-2-oksoetiliden-2-(4-metoksifenil)-4-okso-4,5-dihydrofuran-3-karboksilat şeklinde isimlendirilir.

3.4. Furan-3-on (3a-d) Bileşiklerinin Reaksiyon Mekanizması

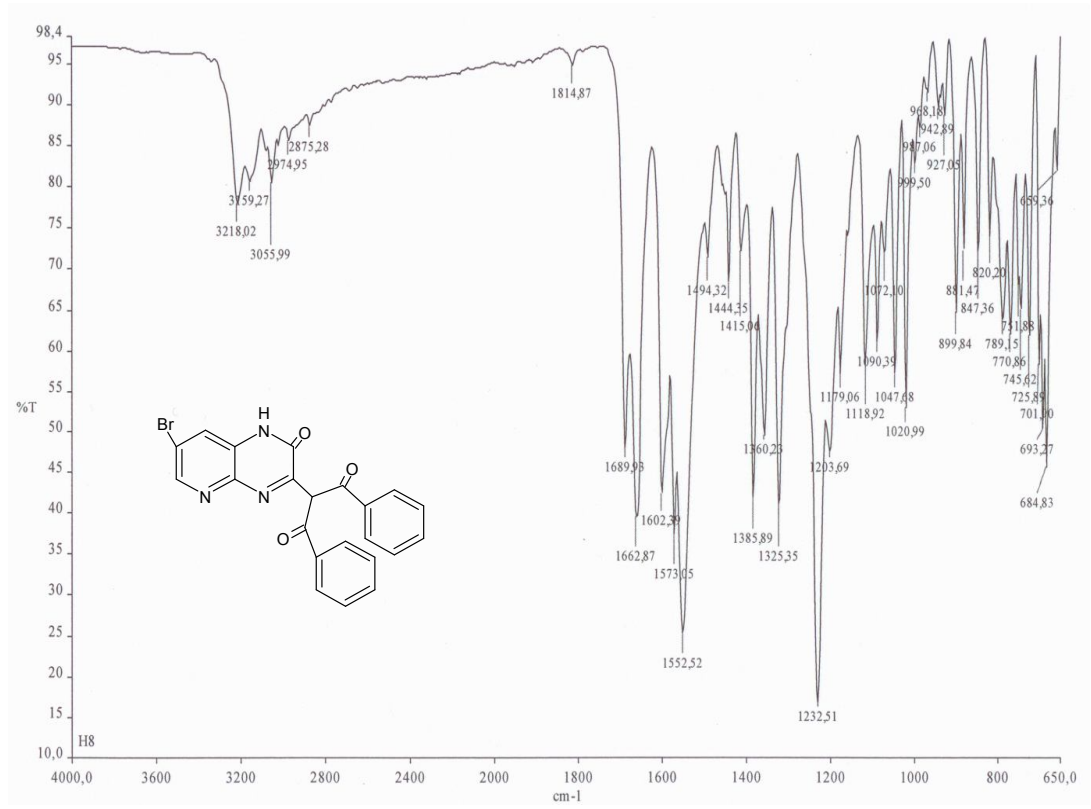


3.5. 4a'nın 2,3-Diamino-5-bromopiridin ile Reaksiyonu (6a)

4-Benzoil-5-fenilfuran-2,3-dion (4a) balonda tartılıp benzende çözüldü. 2,3-Diamino-5-bromopiridin (5a) ayrı bir beherde benzende ısıtılarak çözüldü, balondaki furanın üzerine yavaş yavaş ilave edildi. Balon geri soğutucuya takılıp 1 saat karıştırılarak ısıtılmaya bırakıldı. Başlangıçta sarı renkli olan 4a, diamin (5a) eklendiğinde turuncu rengini aldı ve zamanla çökeltme görüldü. Çözücüsü rotavapordan atılıp, kalan yağimsı ürün üzerine mutlak eter ilave edilip karıştırıldı. Ürün süzöldükten sonra DMF'de kristallendirilip, mutlak eterde yıkandı. Sarı renkli ürün desikatörde P₂O₅ üzerinde kurutuldu. Yapılan TLC, erime noktası sonucu ürünün başlangıç maddesinden farklı olduğu anlaşıldı. Elementel analiz sonucuna göre de 6a bileşiğinin kapalı formülü C₂₂H₁₄BrN₃O₃ şeklinde olduğu anlaşıldı. Bu bileşiğin reaksiyon denklemi ise aşağıdaki gibidir.

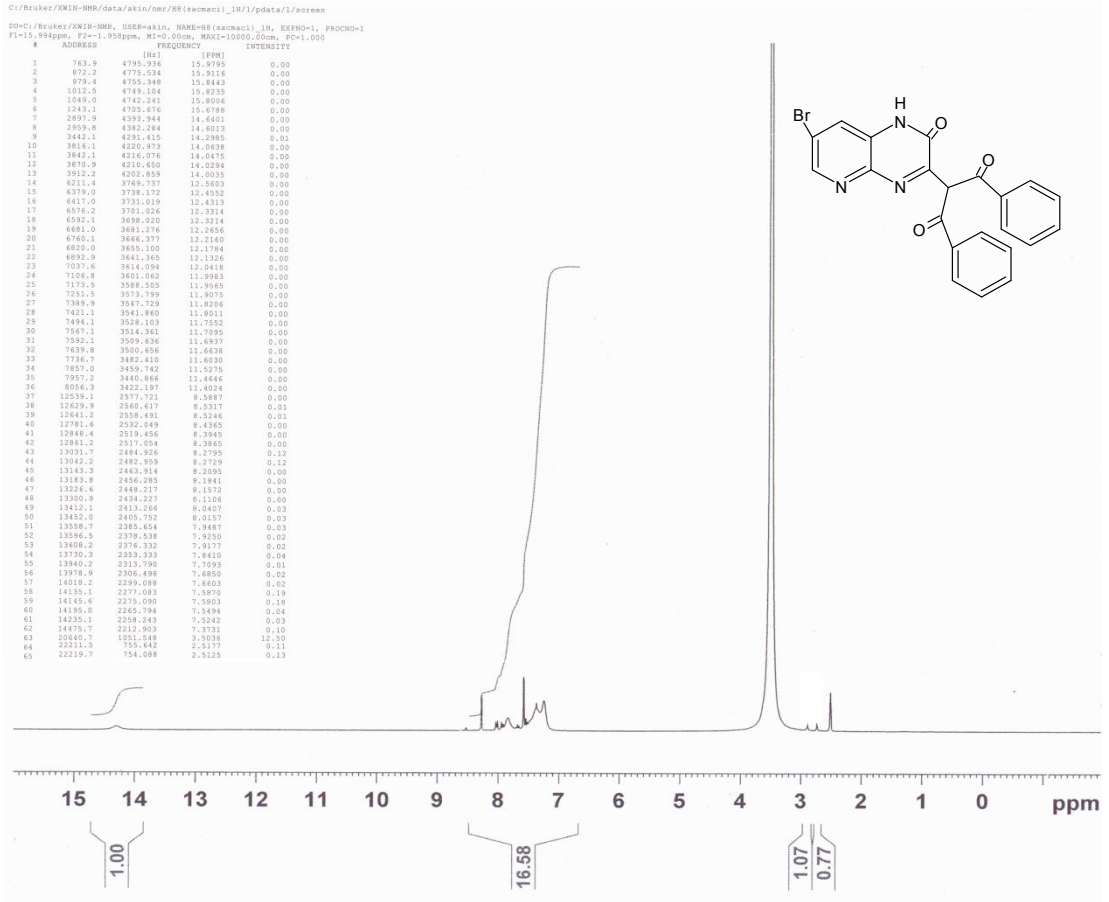


Şekil 3.8'de sunulan 6a bileşiğinin IR spektrumunda 3218 cm⁻¹ de görülen pik N-H titreşimine, 3159-3055 cm⁻¹'de görülen pik aromatik C-H titreşimine, 2974-2875 cm⁻¹'de görülen pik alifatik C-H titreşimine, karbonil grupları 1689-1662 cm⁻¹ deki pikler ile temsil edilmektedir. 1602-1573-1552 cm⁻¹ de görülen pik aromatik C=C, C=N titreşimine aittir.



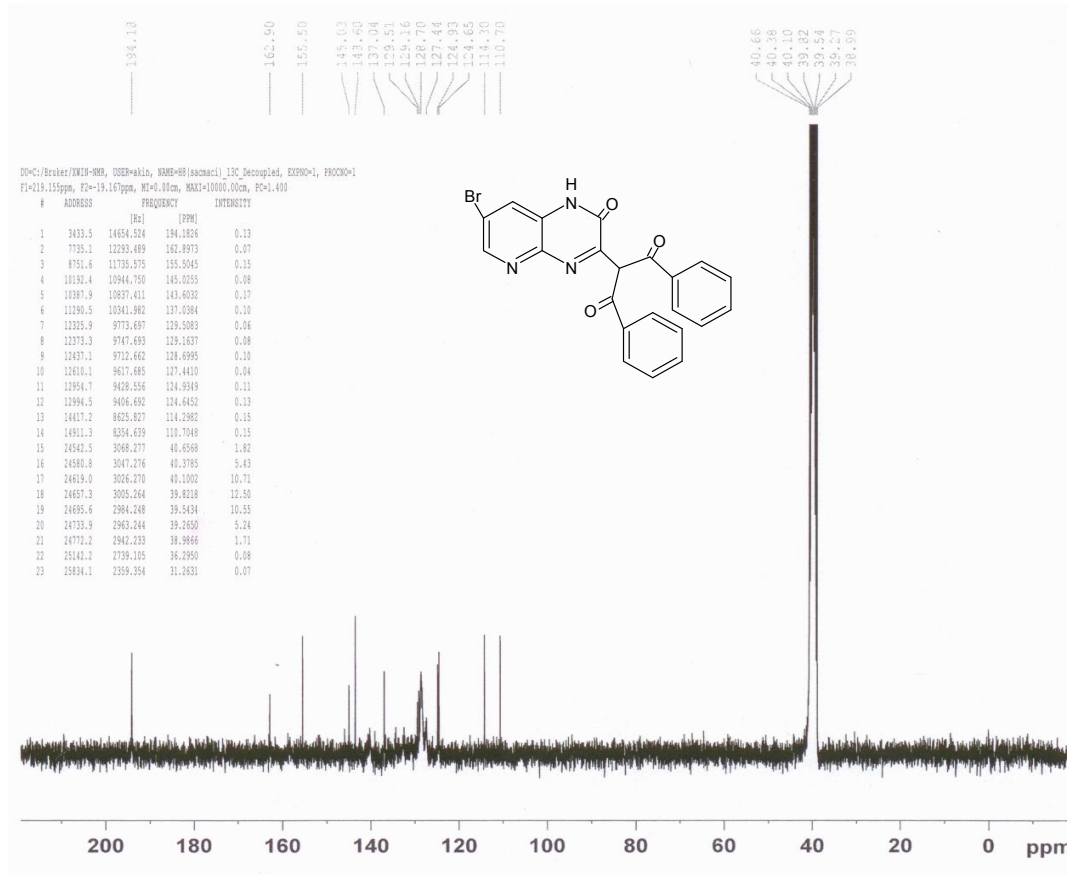
Şekil 3.8. 6a Bileşiğinin IR spektrumu

Şekil 3.9’da 6a bileşiğinin DMSO’da çözülerek, 300 MHz’de alınan ¹H-NMR spektrumu verilmiştir. Buna göre: $\delta = 2.52$ ppm ve $\delta = 3.50$ ppm’de gözlenen pikler çözücü olarak kullanılan DMSO’ya aittir. $\delta = 8.60-7.25$ ppm’deki multipler pik grubu aromatik protonları, $\delta = 14.30$ ppm’de gözlenen pik ise molekülde bulunan (-N-H) protonunun vermiş olduğu sinyale aittir. Ayrıca, spektrumdaki piklerin integral alanları karşılaştırılarak bulunan proton sayıları, yukarıdaki yorum ve elementel analiz ile uyum içerisindedir.



Şekil 3.9. 6a Bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu

Bileşik 6a'nın ¹³C-NMR spektrumu şekil 3.10'da verilmiştir. Bu spektruma göre molekülde bulunan karbon atomlarının kimyasal kayma değerleri: $\delta = 110.70$ ppm'deki pik benzoil grubunu kinoksalin halkasına bağlayan karbona (Ph-CO-C-, enol), $\delta = 155.50-114.30$ ppm arasındaki pikler aromatik, alifatik (C=C) karbonlarına, $\delta = 162.90$ ppm'deki kinoksalin halkasındaki karbonil karbonuna, $\delta = 194.20, 194.18$ ppm'deki pikler ise fenil halkasına bağlı karbonil karbonuna aittir. $\delta = 40$ ppm civarındaki pikler çözücü olan DMSO'ya aittir.

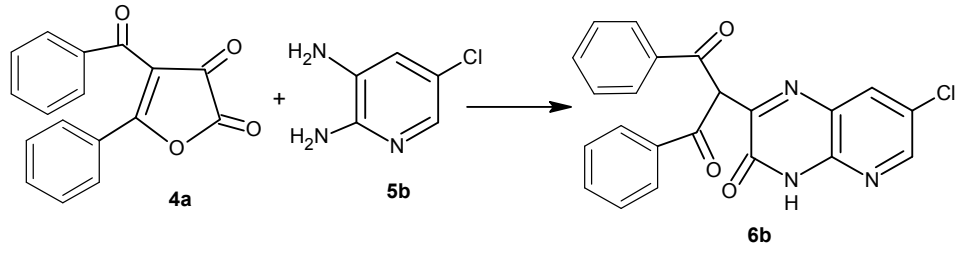


Şekil 3.10. 6a Bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu

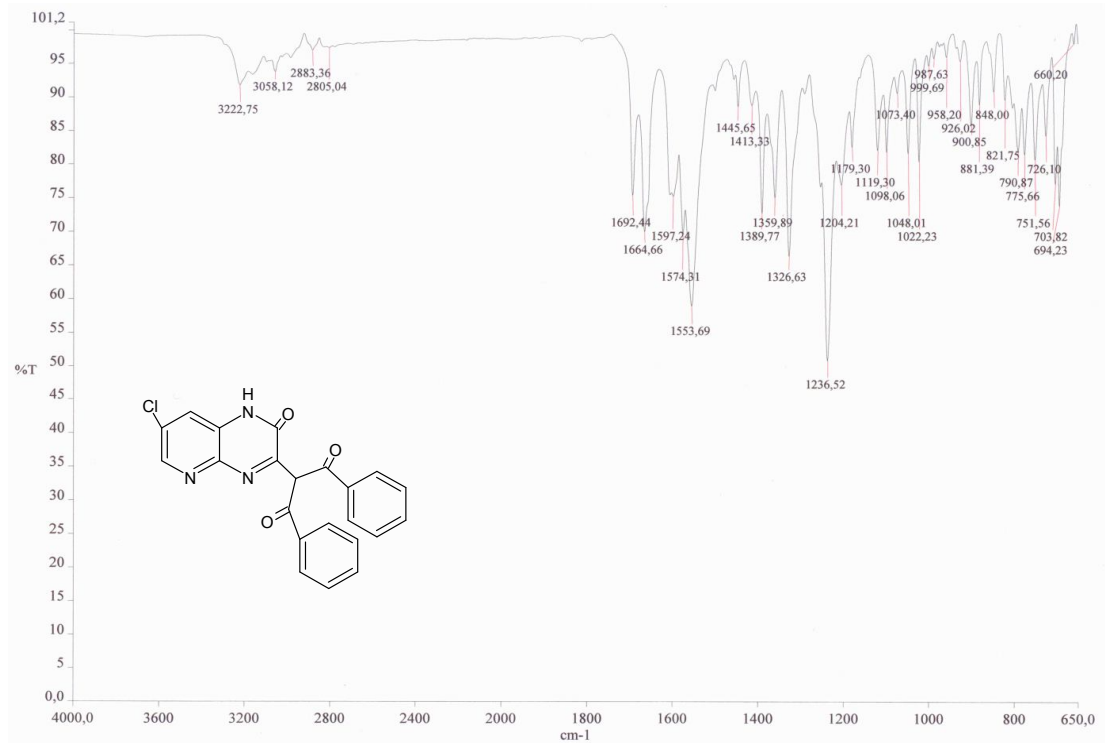
Bu spektral ve elemental analiz verileri ışığında **6a** bileşiğinin IUPAC adlandırma sistemine göre adı: 2-(7-bromo-3-okso-3,4-dihidropirido[2,3-*b*]pirazin-2-il)-1,3-difenilpropan-1,3-dion şeklindedir.

3.6. 4a'nın 2,3-Diamino-5-kloropiridin ile Reaksiyonu (6b)

Balonda tartılıp THF'de çözülen **4a** bileşiği üzerine 2,3-diamino-5-kloropiridin (**5b**) yavaş yavaş ilave edildi. CaCl_2 başlığı bulunan geri soğutucuya takılıp 1 saat karıştırılarak ısıtılmaya bırakıldı. Çözücüsü rotavapordan atılıp, kalan yağimsı ürün üzerine mutlak eter ilave edilip yaklaşık bir saat karıştırıldı. Karıştırma sonrası sarı bir ürün çöktüğü gözlemlendi. Ürünü saflaştırmak için kristallendirme yoluna gidildi ve en uygun çözücünün DMF olduğu tespit edildi. Yapılan TLC, erime noktası ve elemental analiz sonucu, ürünün başlangıç maddesinden farklı olduğu ve molekül formülünün $\text{C}_{22}\text{H}_{14}\text{ClN}_3\text{O}_3$ şeklinde olduğu belirlendi. Oluşan yeni ürünün reaksiyon denklemi ise aşağıdaki gibidir.

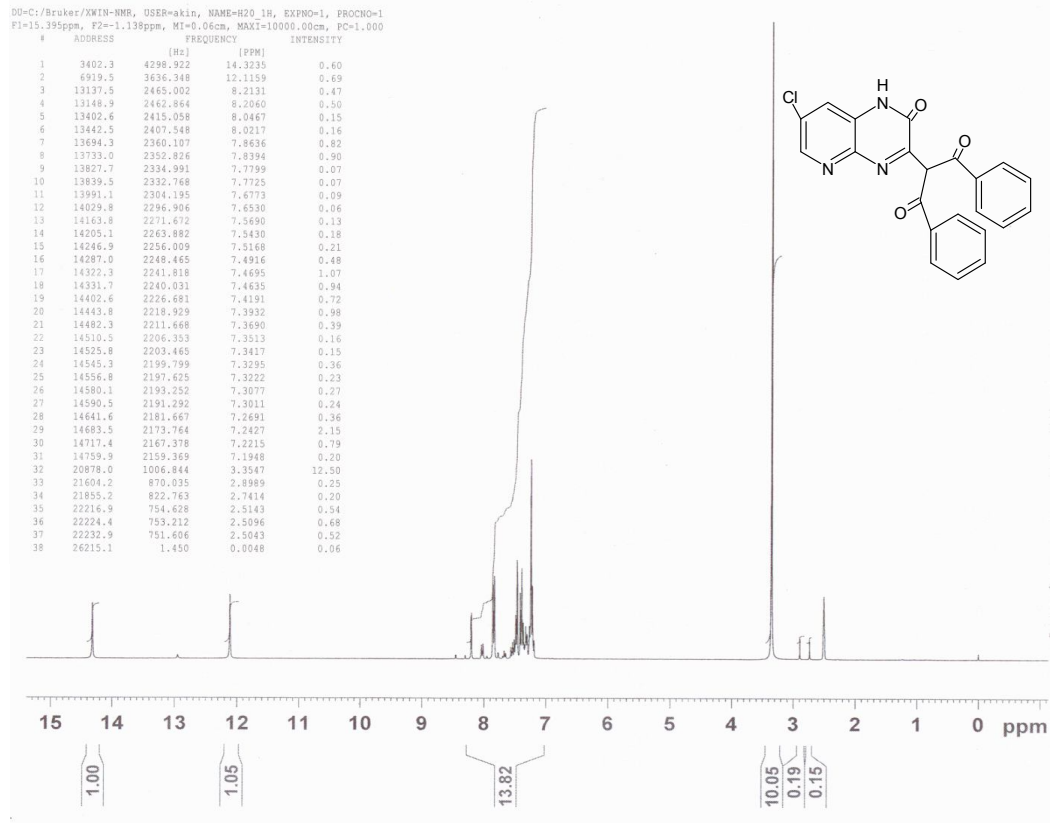


Bileşik **6b**'nin IR spektrumu Şekil 3.11'de incelendiğinde, 3222 cm^{-1} 'deki pik (N-H) gerilme titreşimine, 3058 cm^{-1} 'de aromatik (C-H) gerilme titreşimine, 2883-2805 cm^{-1} arasındaki pikler alifatik C-H gerilme titreşimine, 1692-1664 cm^{-1} 'deki pikler moleküldeki karbonil gruplarına, 1597-1553 cm^{-1} arasındaki pikler ise aromatik halka C=C ve C=N iskelet gerilme titreşimine aittir.



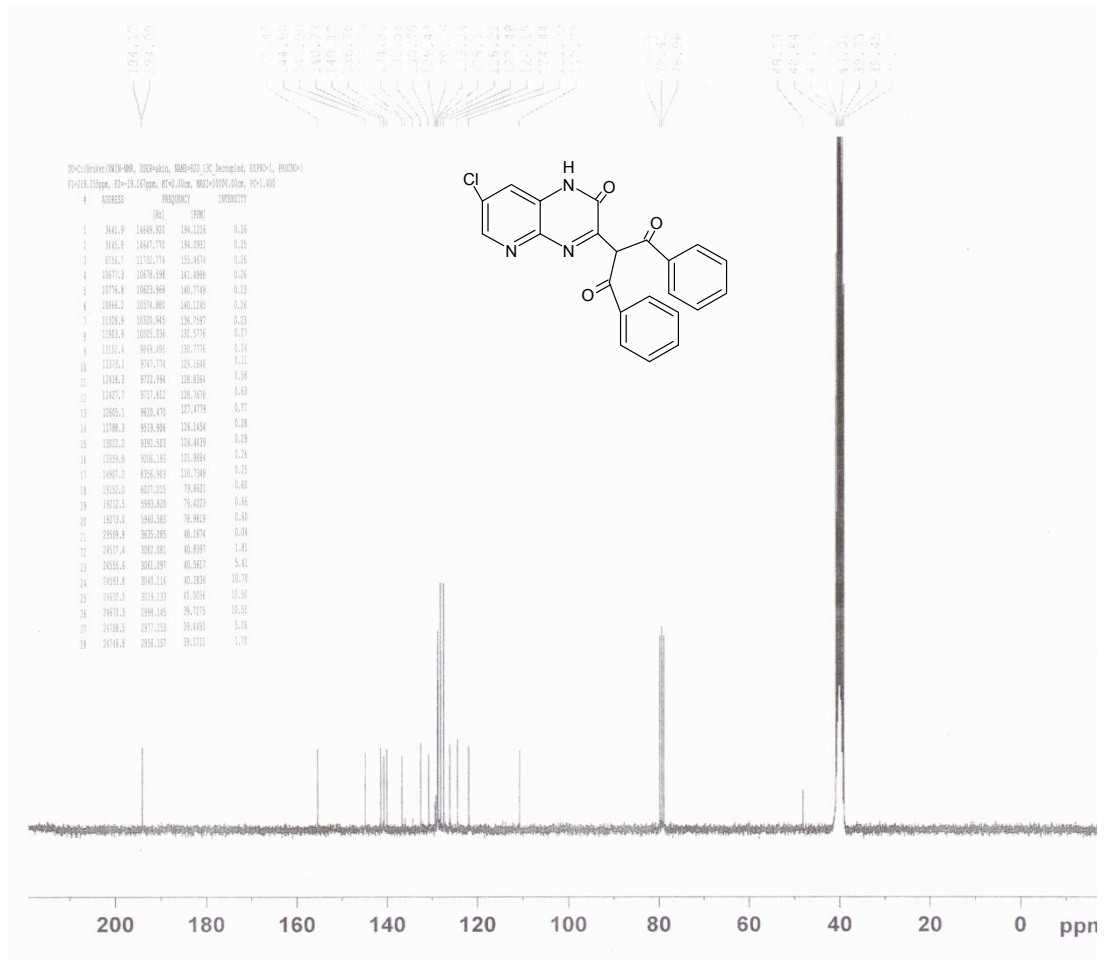
Şekil 3.11. **6b** Bileşiğinin IR spektrumu

DMSO ve CDCl_3 karışımında çözülerek alınan **6b** bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu Şekil 3.12'de verilmiştir. Buna göre: $\delta = 14.30$ ppm'deki singlet pik molekülün enol formundaki OH protonuna, $\delta = 12.01$ ppm de görülen singlet pik NH protonuna, $\delta = 8.21$ -7.19 ppm arasında multiple pikler moleküldeki aromatik protonları temsil etmektedir. Ayrıca, spektrumdaki piklerin integral alanları karşılaştırılarak bulunan proton sayıları, yukarıdaki yorum ve elementel analiz ile uyum içerisindedir.



Şekil 3.12. **6b** Bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu

Şekil 3.13, **6b** bileşiğinin 75 MHz'de DMSO ve CDCl₃ karışımında çözülerek alınan ¹³C-NMR spektrumuna aittir. Buna göre: $\delta = 48.17$ ppm de görülen pik benzoil grubunu kinoksalin halkasına bağlayan karbona keto yapısındaki (Ph-CO-C-, keto), $\delta = 110.73$ ppm de görülen pik ise benzoil grubunu kinoksalin halkasına bağlayan karbona enol yapısı (Ph-CO-C-, enol), $\delta = 144.90$ - 121.99 ppm arasındaki pikler aromatik, alifatik C=C karbonlarına aittir. $\delta = 155.47$ ppm'deki kinoksalin halkasındaki karbonil karbonuna, $\delta = 194.12$, 194.09 ppm'deki pikler ise fenil halkasına bağlı karbonil karbonuna aittir. $\delta = 77$ ppm civarındaki çözücü olan CDCl₃'a, $\delta = 40$ ppm civarındaki pikler ise DMSO'ya aittir.



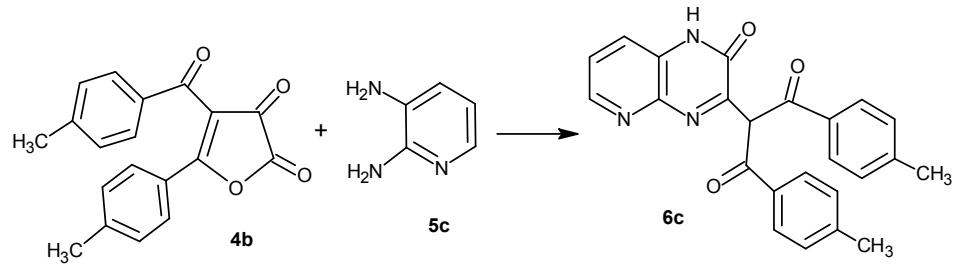
Şekil 3.13. **6b** Bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu

Bu spektral ve elemental analiz verileri ışığında **6b** bileşiğinin IUPAC adlandırma sistemine göre adı: 2-(7-kloro-3-okso-3,4-dihidropirido[2,3-*b*]pirazin-2-il)-1,3-difenilpropan-1,3-dion şeklindedir.

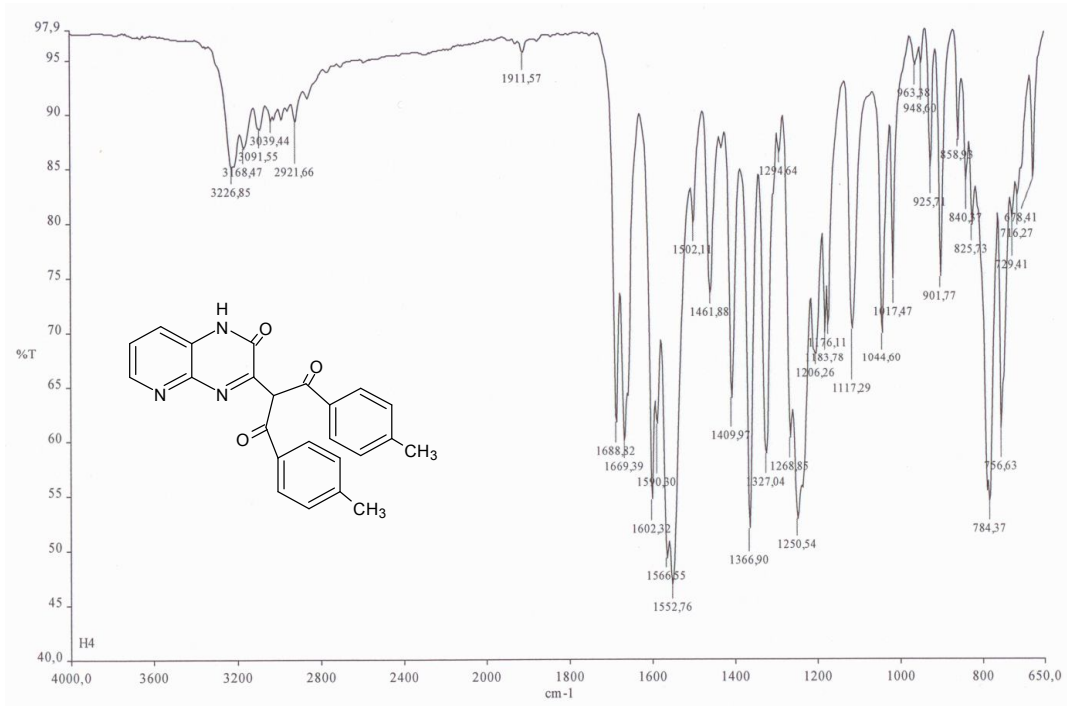
3.7. **4b**'nin 2,3-Diaminopiridin ile Reaksiyonu (**6c**)

4-(4-metilbenzoil)-5-(4-metilfenil)furan-2,3-dion (**4b**) balonda tartılıp benzende çözüldü. 2,3-Diaminopiridin (**5c**) ayrı bir balonda benzende ısıtılarak çözüldü, **4b** bileşiğinin üzerine yavaş yavaş ilave edildi. Balon CaCl_2 kurutma başlığı bulunan bir geri soğutucuya takılıp 2 saat karıştırılarak ısıtılmaya bırakıldı. Rengi başlangıçta sarı olan furanın, **5c** bileşiği eklenince önce turuncuya sonra siyaha dönmeye başladığı gözlemlendi ve balonun çeperlerinde siyah çökeltiler oluştu. Bu süre sonunda çözücü rotavapordan atıldı. Kalan yağmsı ürün üzerine mutlak eter ilave edildi ve yaklaşık 2 saat karıştırıldıktan sonra kiremit kırmızısı ürün süzülürdü. Kristallendirme

denemelerinde en uygun çözücünün bütanol olduğu gözlemlendi. Bunun üzerine ham ürün bütanolde kristallendirilip, 3-4 kez mutlak eterde yıkandı. Ardından vakum desikatöründe P₂O₅ üzerinde kurutuldu. Yapılan TLC, erime noktası ve elementel analiz sonucu, yeni bir ürün oluştuğu anlaşıldı ve molekül formülü C₂₄H₁₉N₃O₃ şeklinde olduğu belirlendi. Oluşan yeni ürünün reaksiyon denklemi ise aşağıdaki gibidir.

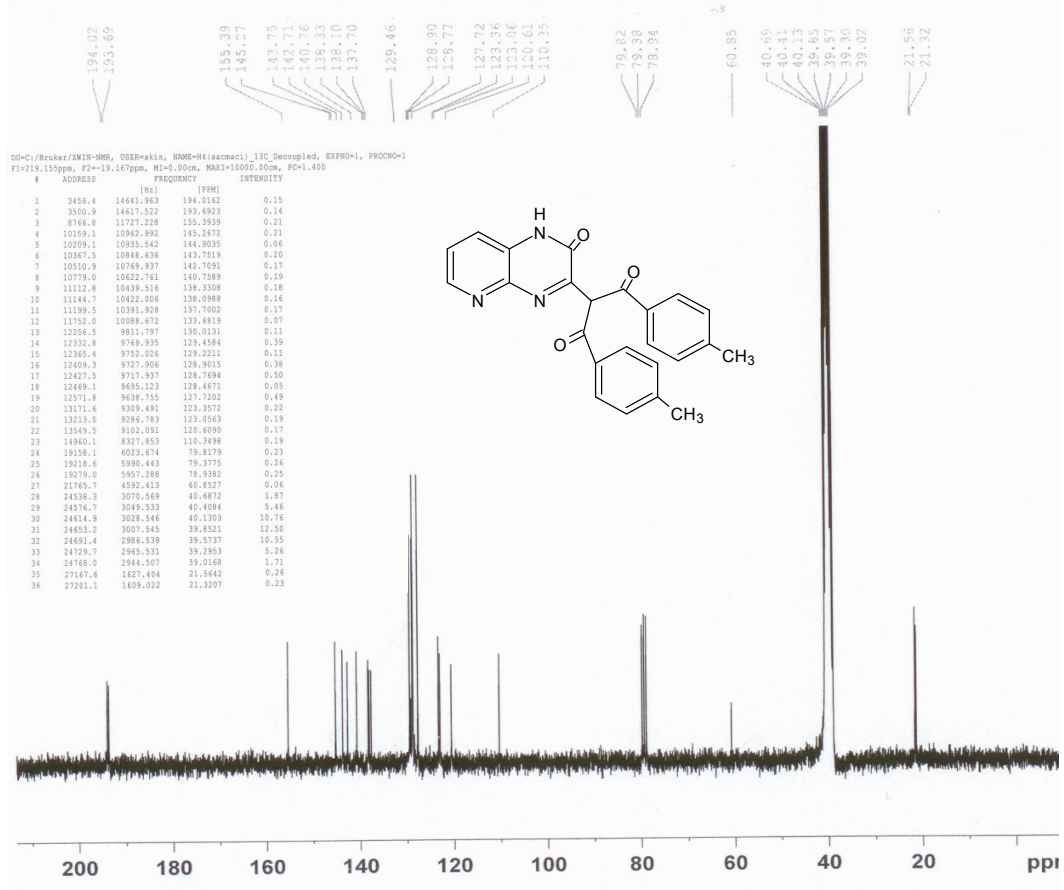


6c bileşiğinin IR spektrumu şekil 3.14'te verilmiştir. 3226-3168 cm⁻¹'deki pik N-H gerilme titreşimine, 3091-3039 cm⁻¹'de aromatik C-H gerilme titreşimine, 2925-2921 cm⁻¹ arasındaki pikler alifatik C-H gerilme titreşimine, 1688, 1669, 1667 cm⁻¹'deki pikler moleküldeki karbonil gruplarına, 1602, 1566, 1552 cm⁻¹'deki pikler ise aromatik halka C=C, C=N iskelet gerilme titreşiminin aittir.



Şekil 3.14. **6c** Bileşiğinin IR spektrumu

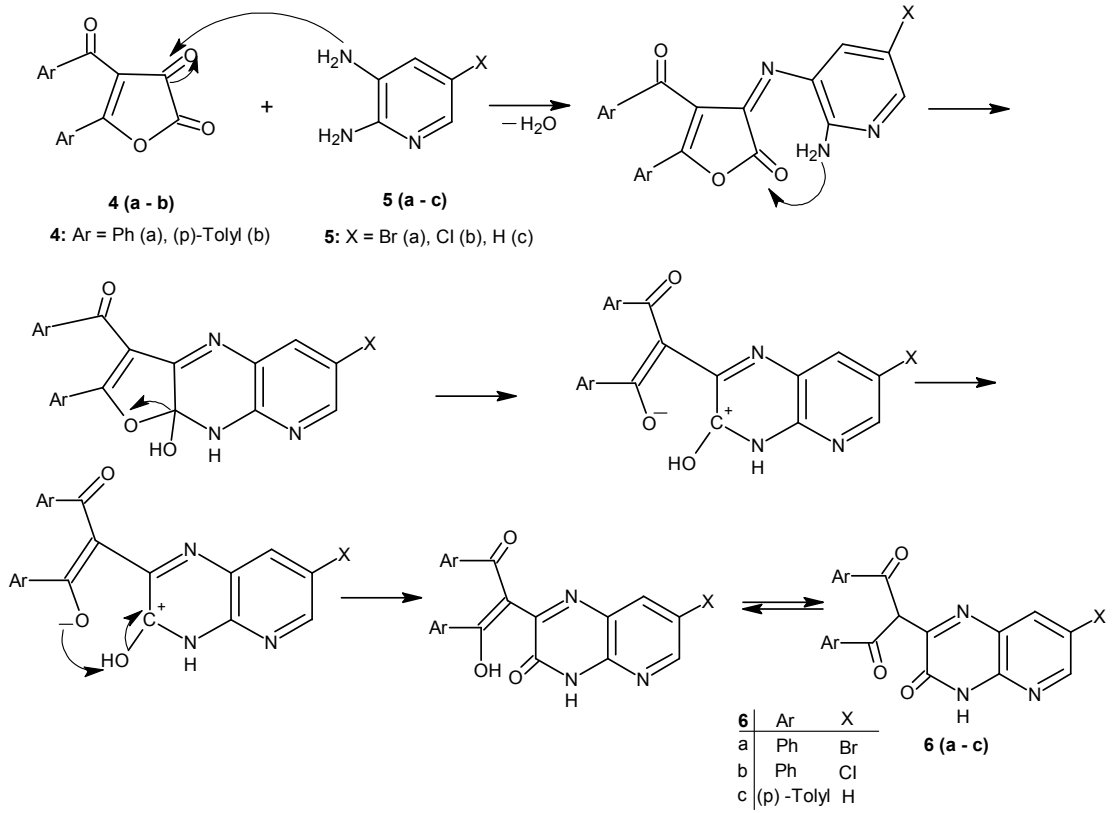
grubuna bağlı karbonil karbonuna aittir. $\delta = 79$ ppm civarındaki çözücü olan $CDCl_3$ 'a, $\delta = 40$ ppm civarındaki pikler ise DMSO'ya ait piklerdir.



Şekil 3.16. 6c Bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu

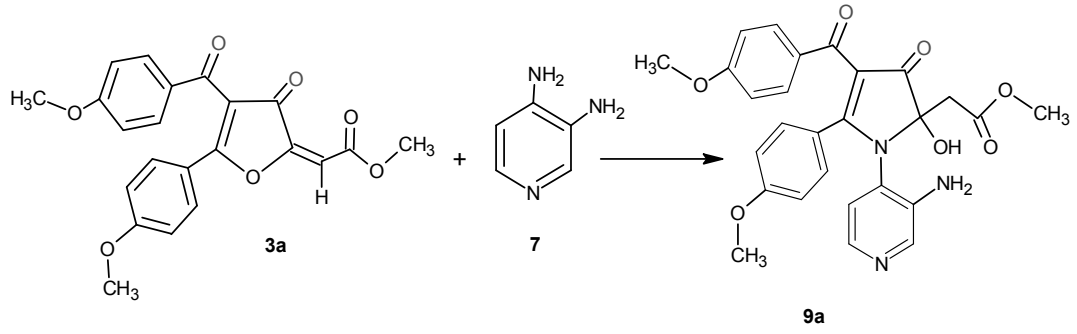
Bu spektral ve elementel analiz verileri ışığında 6c bileşiğinin IUPAC adlandırma sistemine göre adı: 1,3-bis(4-metilfenil)-2-(3-okso-3,4-dihidropirido[2,3-*b*]pirazin-2-il)propan-1,3-dion şeklindedir.

3.8. Kinoksalin Türevi (6a-c) Bileşiklerinin Reaksiyon Mekanizması

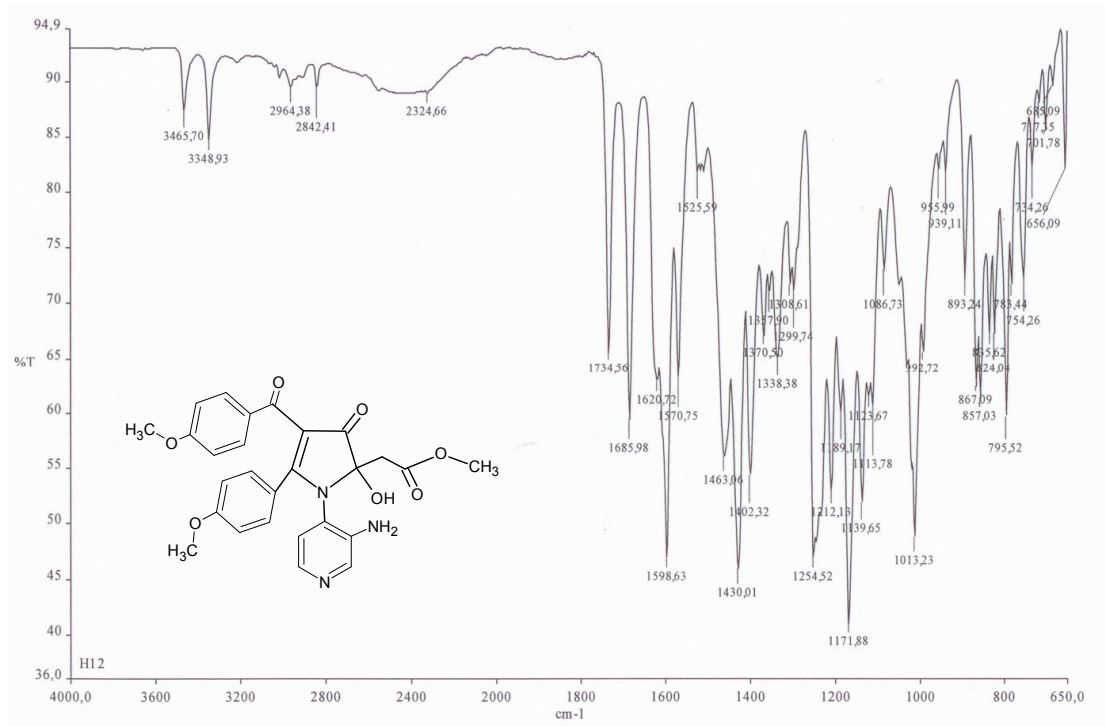


3.9. 3a'nın 3,4-Diaminopiridin ile Reaksiyonu (9a)

Etil[4-(4-metoksibenzoil)-5-(4-metoksifenil)-3-oksofuran-2(3*H*)-yiliden]asetat (**3a**) bileşiği metanolde ısıtılarak çözüldü. Üzerine 3,4-diaminopiridin (**7**) eklendi. CaCl₂ başlığı takılı geri soğutucuya altında bir saat karıştırılarak ısıtılmaya bırakıldı. Çözücüsü rotavapordan atılıp, kalan yağimsı ürün üzerine mutlak eter ilave edilip karıştırıldı. Açık yeşil renkli ürün süzöldükten sonra çeşitli kristallendirme denemelerin ardından etil asetatta iki kez kristallendirildi, mutlak eterde yıkandı. Bu saflaştırma işleminden sonra beyaz bir ürün elde edildi. Ürünün başlangıç maddesinden farklı olduğu TLC ve erime noktası tetkikleri sonucu anlaşıldı. Vakum desikatöründe P₂O₅ üzerinde kurutuldu. Yapılan elementel analiz sonucu bileşiğin molekül formülü; C₂₇H₂₅N₃O₇ olduğu anlaşıldı. Oluşan bileşiğin reaksiyon denklemi aşağıdaki gibidir.



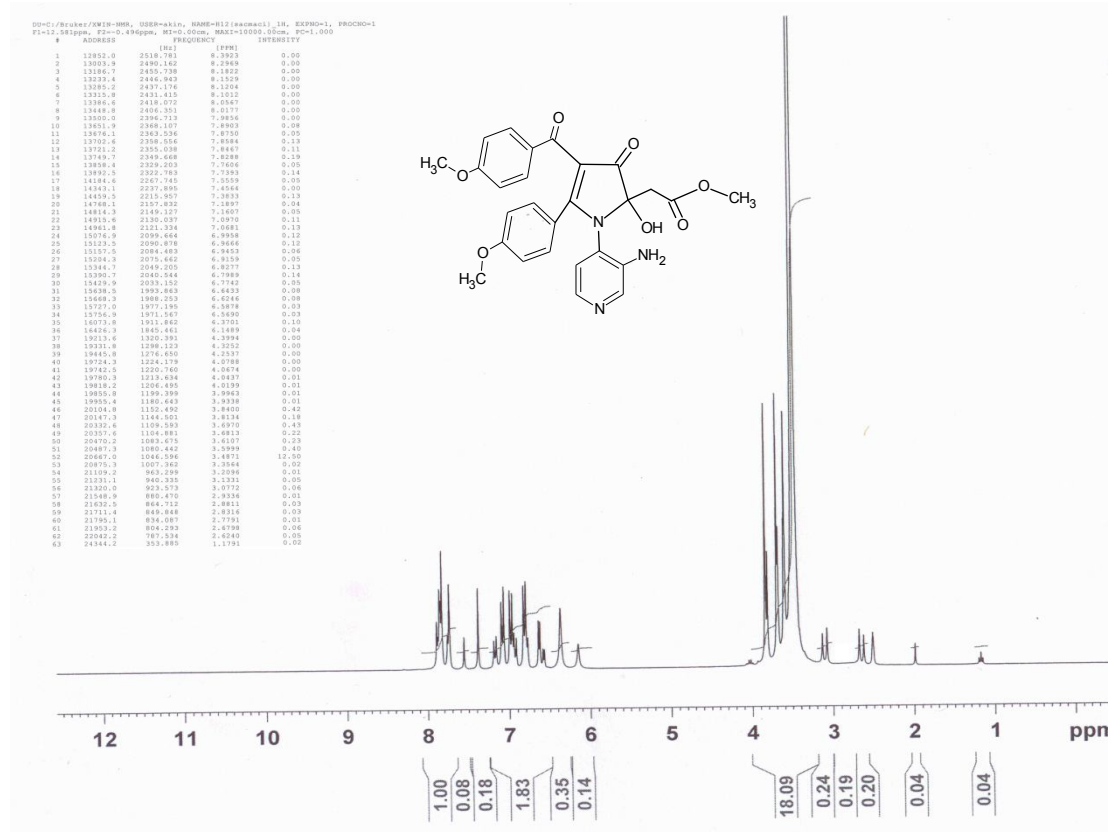
Şekil 3.17’de **9a** bileşiğinin IR spektrumu verilmiştir. Buna göre: 3465 cm^{-1} ’deki pik OH titreşimine, 3345 cm^{-1} ’deki pik NH_2 titreşimine, 3050 cm^{-1} ’deki pik aromatik C-H titreşimine, $3000\text{-}2964\text{ cm}^{-1}$ ’deki ise alifatik C-H titreşimlerine, 1734 , 1685 , 1620 cm^{-1} ’deki gerilme titreşimleri moleküldeki karbonil gruplarını, $1598\text{-}1525\text{ cm}^{-1}$ arasındaki pikler aromatik C=C, C=N titreşimlerini, 1254 , 1212 , 1171 cm^{-1} ’deki pikler C-O-C gerilme titreşimlerini gösterir.



Şekil 3.17. 9a Bileşiğinin IR spektrumu

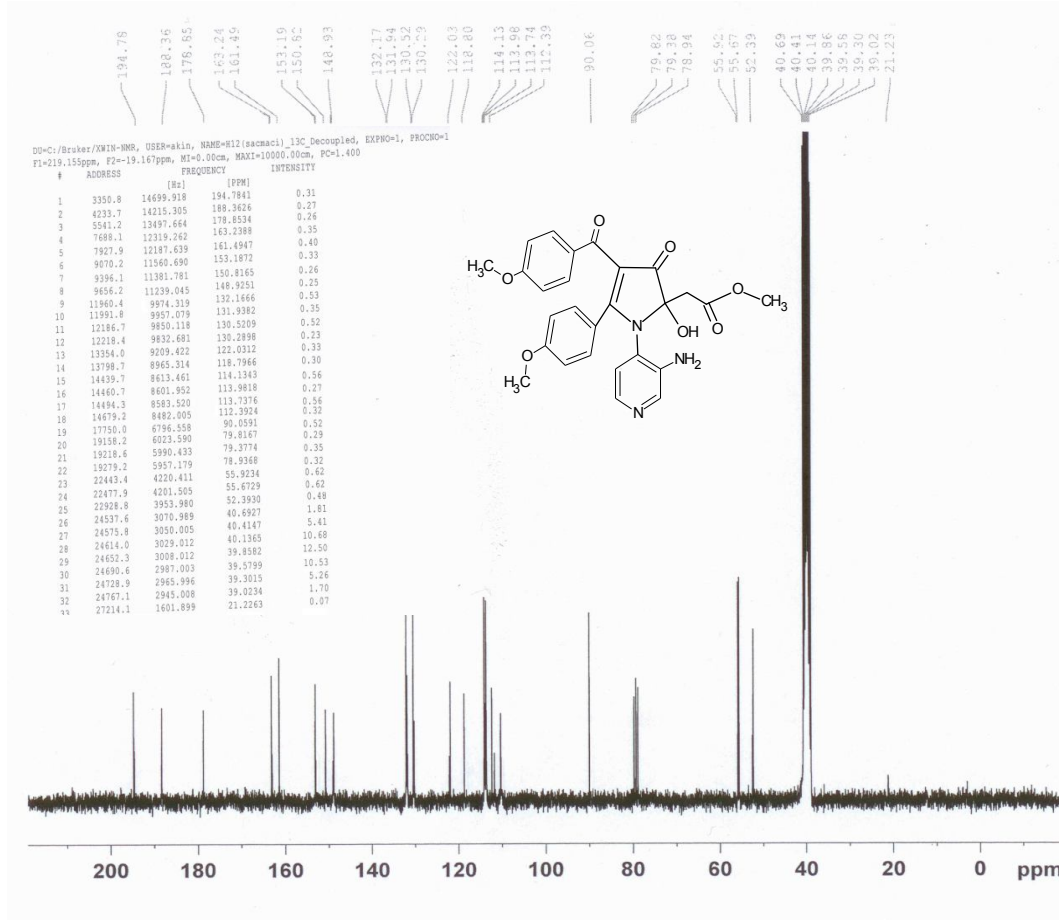
Şekil 3.18’de **9a** bileşiğinin DMSO ve CDCl_3 karışımında çözülerek alınan $^1\text{H-NMR}$ spektrumu verilmektedir. Bu spektruma göre: $\delta = 3.13$, 3.08 , 2.68 , 2.62 ppm deki dubletin dubleti (dd) pikler karbonil grubuna bağlı CH_2 protonlarına, $\delta = 3.84$, 3.70 , 3.61 ppm ’de gözlenen singlet pikler moleküldeki metoksi gruplarındaki protonlara,

$\delta = 6.15$ ppm'de gözlenen singlet pik OH protonlarına, $\delta = 8.10-6.37$ ppm arasında görülen multiple pik grubu aromatik protonları temsil etmektedir. Ayrıca, spektrumdaki piklerin integral alanları karşılaştırılarak bulunan proton sayıları, yukarıdaki yorum ve elementel analiz ile uyum içindedir.



Şekil 3.18. 9a Bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu

9a bileşiğinin DMSO ve CDCl₃ karışımında çözülerek alınan ¹³C-NMR spektrumu Şekil 3.19'da verilmiştir. Buna göre: $\delta = 39.12$ ppm'deki pik karbonil grubuna bağlı CH₂ karbonunu, $\delta = 52.39$ ppm'de görülen pik karbonile bağlı metoksi grubunun karbonunu, $\delta = 55.92, 55.67$ ppm'deki ise fenil grubuna bağlı metoksi grubunun karbon pikidir. $\delta = 90.06$ ppm'deki OH'ın bağlı olduğu karbonun piki, $\delta = 163.24-112.39$ ppm arasında görülen pikler aromatik, alifatik C=C, C=N karbonlarının, $\delta = 178.85$ ppm'deki metoksi grubuna bağlı karbonil karbonuna, $\delta = 188.36$ ppm'deki pik anisol grubuna bağlı karbonil karbonu, $\delta = 194.78$ ppm'deki pik ise beşli halkadaki karbonil karbonuna aittir. Çözücü olan CDCl₃'a ait pik $\delta = 79$ ppm'de, DMSO'ya ait pik ise $\delta = 40$ ppm'deki şiddetli pik olarak görülmektedir.

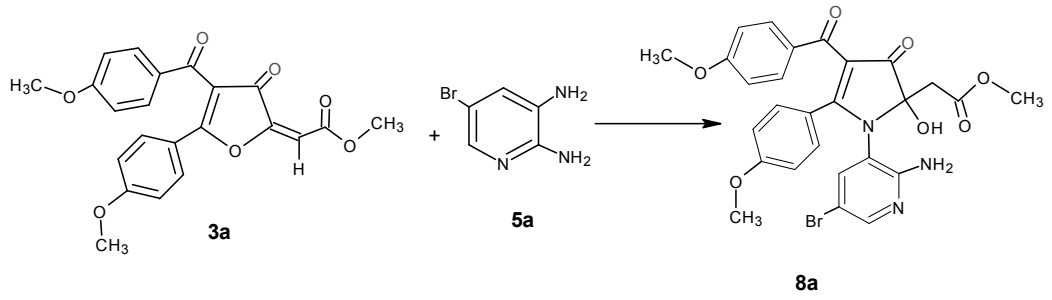


Şekil 3.19. 9a Bileşiğinin ¹³C-NMR spektrumu

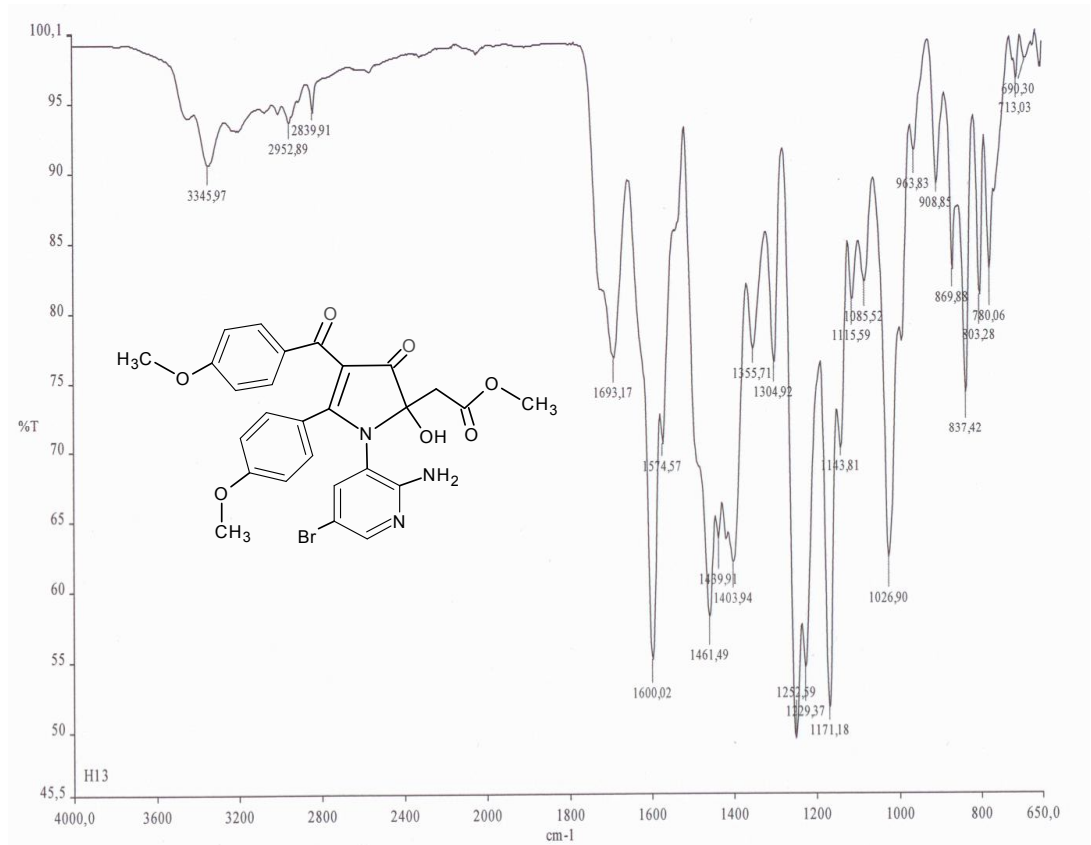
Bu bilgiler ışığında IUPAC adlandırma sistemine göre bileşik, metil(*RS*)-[1-(3-aminopiridin-4-il)-4-(4-metoksibenzoil)-2-hidroksi-3-okso-5-(4-metoksifenil)-2,3-dihidro-1*H*-pirrol-2-il]asetat şeklinde isimlendirilir.

3.10. 3a'nın 2,3-Diamino-5-bromopiridin ile Reaksiyonu (8a)

Metanolde ısıtılarak çözümlenen 3a'nın üzerine 2,3-diamino-5-bromopiridin (5a) ayrı bir beherde metanolde çözülüp balona yavaş yavaş ilave edildi. CaCl₂ kurutma başlığı olan geri soğutucuya takılıp 2 saat karıştırılarak ısıtılmaya bırakıldı. Çözücüsü rotavapordan atılıp, kalan yağimsı ürün üzerine mutlak eter ilave edilip karıştırıldı. Ham ürün süzöldükten sonra benzende çözülüp petrol eterinde çöktürülerek saflaştırıldı. Başlangıç maddesinden farklı olduğu TLC ve erime noktası sonucu anlaşılan yeni ürün, 8a'nın elementel analiz sonucu kapalı formülü C₂₇H₂₄BrN₃O₇ şeklindedir. Bu bileşiğin reaksiyon denklemi ise aşağıdaki gibidir.



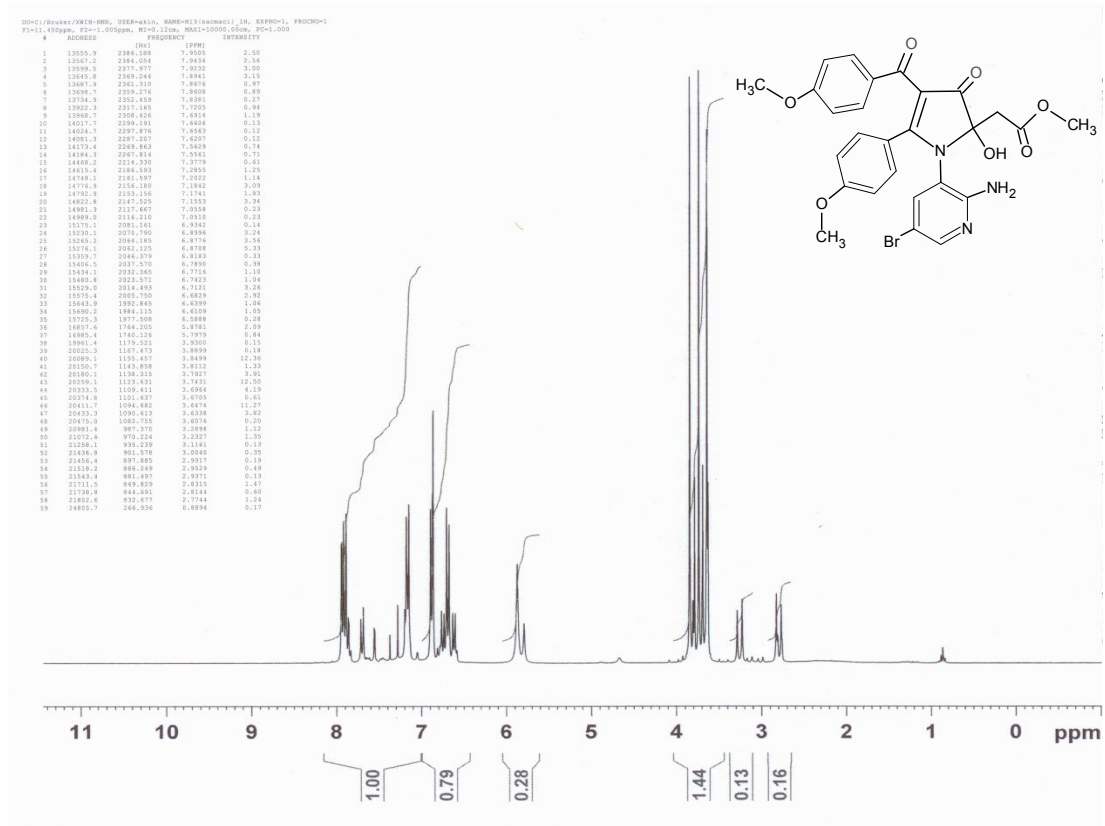
Şekil 3.20’de **8a** bileşiğinin IR spektrumu verilmiştir. Buna göre: 3465 cm^{-1} ’deki pik OH titreşimine, 3345 cm^{-1} ’deki pik NH_2 titreşimine, 3050 cm^{-1} ’deki pik aromatik C-H titreşimine, $2952\text{-}2839\text{ cm}^{-1}$ ’deki ise alifatik C-H titreşimlerine, $1700\text{-}1693\text{ cm}^{-1}$ ’deki gerilme titreşimleri moleküldeki karbonil gruplarını, $1600\text{-}1574\text{ cm}^{-1}$ arasındaki pikler aromatik C=C, C=N titreşimlerini, $1252, 1229, 1171\text{ cm}^{-1}$ ’deki pikler C-O-C gerilme titreşimlerini gösterir.



Şekil 3.20. 8a Bileşiğinin IR spektrumu

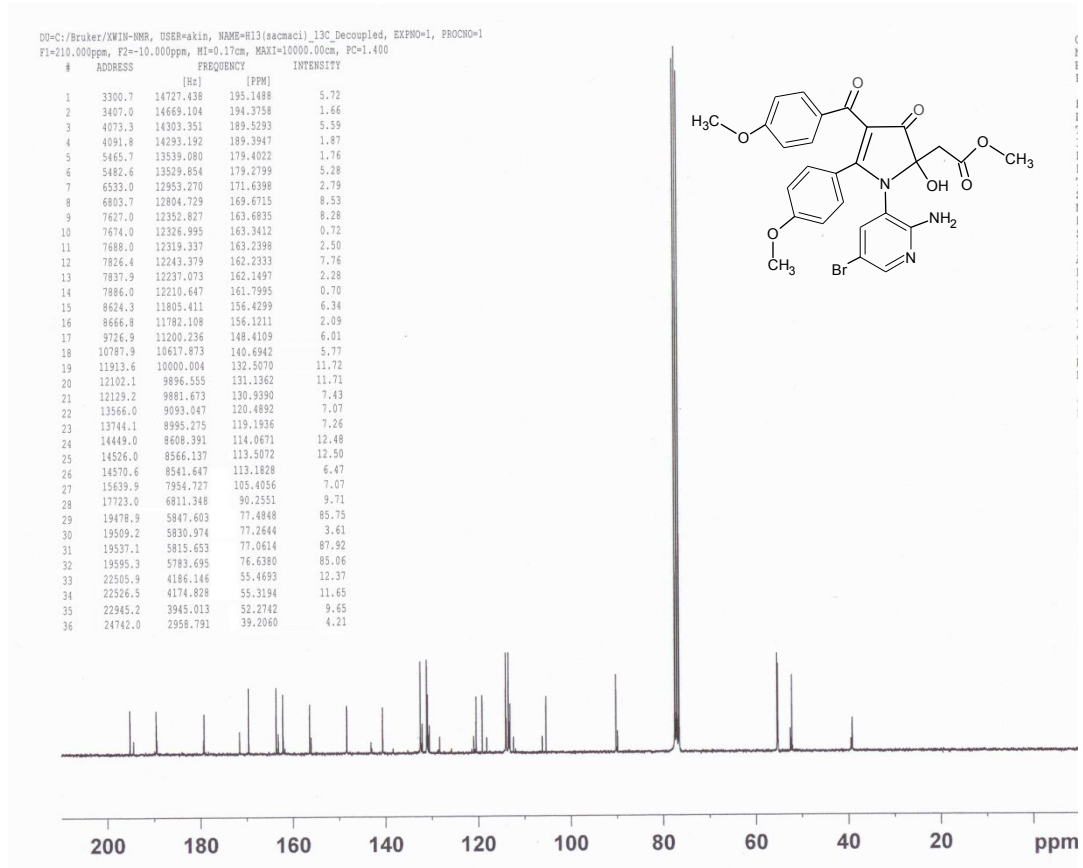
Şekil 3.21’de **8a** bileşiğinin CDCl_3 ’da çözülerek alınan $^1\text{H-NMR}$ spektrumu verilmiştir. Buna göre: $\delta = 3.29, 3.23, 2.83, 2.77\text{ ppm}$ ’deki dubletin dubleti pikler

karbonil grubuna bağlı CH₂ protonlarına, $\delta = 3.85, 3.74, 3.67$ ppm'de gözlenen singlet pikler moleküldeki metoksi gruplarındaki protonlara, $\delta = 5.88$ ppm'de gözlenen singlet pik OH protonlarına, $\delta = 7.95-6.59$ ppm arasında görülen multiple pik grubu aromatik protonları temsil etmektedir. Ayrıca, spektrumdaki piklerin integral alanları karşılaştırılarak bulunan proton sayıları, yukarıdaki yorum ve elementel analiz ile uyum içindedir.



Şekil 3.21. 8a Bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu

8a bileşiğinin ¹³C-NMR spektrumu şekil 3.22'de verilmiştir. Buna göre: $\delta = 39.21$ ppm'deki pik karbonil grubuna bağlı CH₂ karbonunu, $\delta = 52.27$ ppm'de görülen pik karbonile bağlı metoksi grubunun karbonunu, $\delta = 55.47, 55.32$ ppm'deki ise fenil grubuna bağlı metoksi grubunun karbon pikidir. $\delta = 90.25$ ppm'deki OH'ın bağlı olduğu karbonun piki, $\delta = 169.67-105.41$ ppm arasında görülen pikler aromatik, alifatik C=C, C=N karbonlarının, $\delta = 179.27$ ppm'deki metoksi grubuna bağlı karbonil karbonuna, $\delta = 189.52$ ppm'deki pik anisol grubuna bağlı karbonil karbonu, $\delta = 195.15$ ppm'deki pik ise beşli halkadaki karbonil karbonuna aittir. CDCl₃ çözücüsünün piki $\delta = 79$ ppm'de en şiddetli pik olarak görülmektedir.



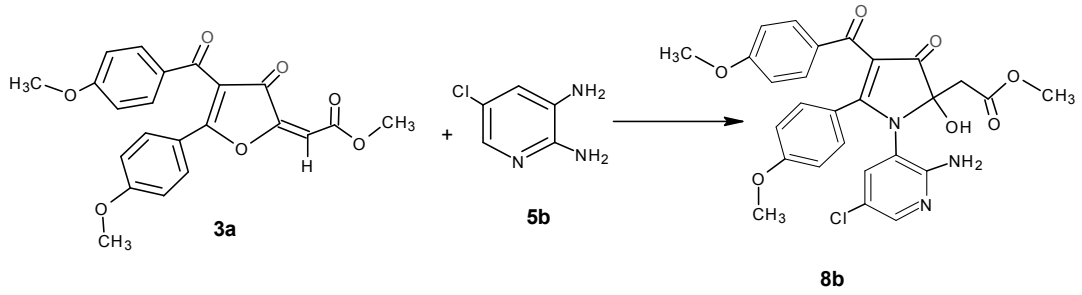
Şekil 3.22. **8a** Bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu

Bu spektral ve elemental analiz verileri ışığında **8a** bileşiğinin IUPAC adlandırma sistemine göre adı: Metil(*RS*)-[1-(2-amino-5-bromopiridin-3-il)-4-(4-metoksi benzoil)-2-hidroksi-3-okso-5-(4-metoksifenil)-2,3-dihidro-1*H*-pirrol-2-il] asetat şeklindedir.

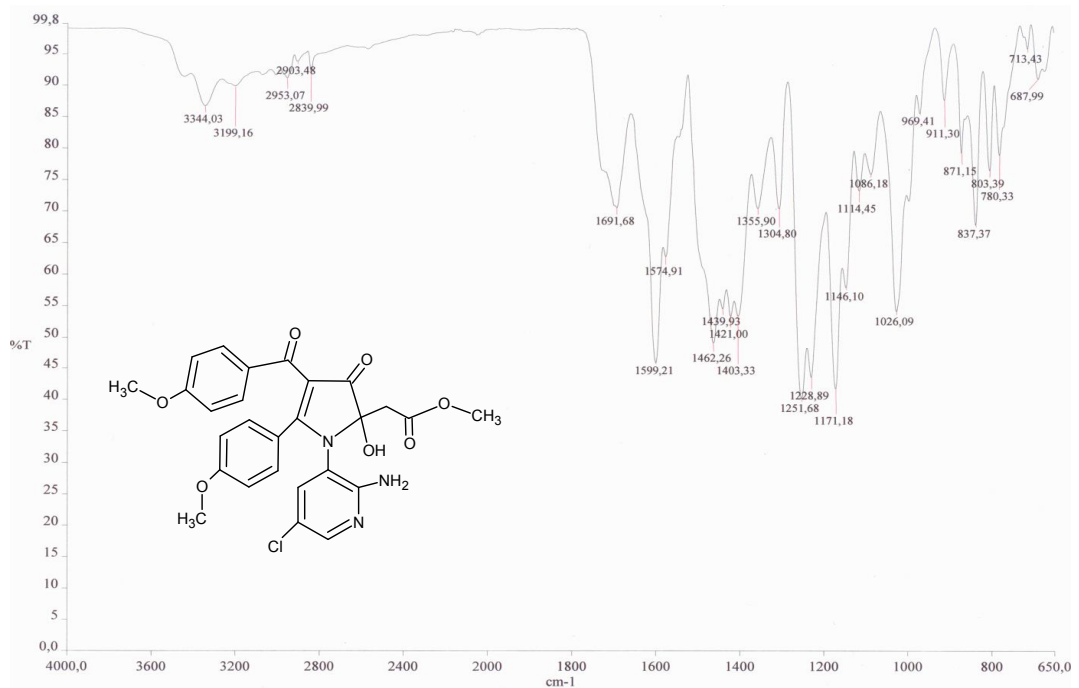
3.11. **3a'nın 2,3-Diamino-5-kloropiridin ile Reaksiyonu (8b)**

Metanolde ısıtılarak çözülen sarı renkli **3a**'nın üzerine 2,3-diamino-5-kloropiridin (**5b**) bir beherde metanolde çözülüp balona yavaş yavaş ilave edilince **3a** bileşiğinin renginde bir değişme olmadı. Ardından balon geri soğutucuya takılıp 2 saat karıştırılarak ısıtılmaya bırakıldı. Çözücüsü rotavapordan atılıp, kalan yağimsı ürün üzerine mutlak eter ilave edilip bir gece karıştırıldı ve renk değişimi gözlemlendi. Çökelti çok az olduğundan üzerine petrol eteri (40-60 $^{\circ}\text{C}$) ilave edilip karıştırıldı. Ham ürün süzülükten sonra birkaç denemenin ardından benzende çözülüp petrol eterinde çöktürülerek saflaştırıldı. Vakum desikatörde P_2O_5 üzerinde kurutuldu.

Yapılan ince tabaka kromatografisi (TLC), erime noktası tetkikleri sonucu ürünün başlangıç maddesinden farklı olduğu anlaşıldı. Yeni ürünün elementel analizi yapıldı ve analiz sonucuna göre bu bileşiğin molekül formülünün $C_{27}H_{24}ClN_3O_7$ şeklinde olduğu belirlendi. Reaksiyon denklemi ise aşağıdaki gibidir.

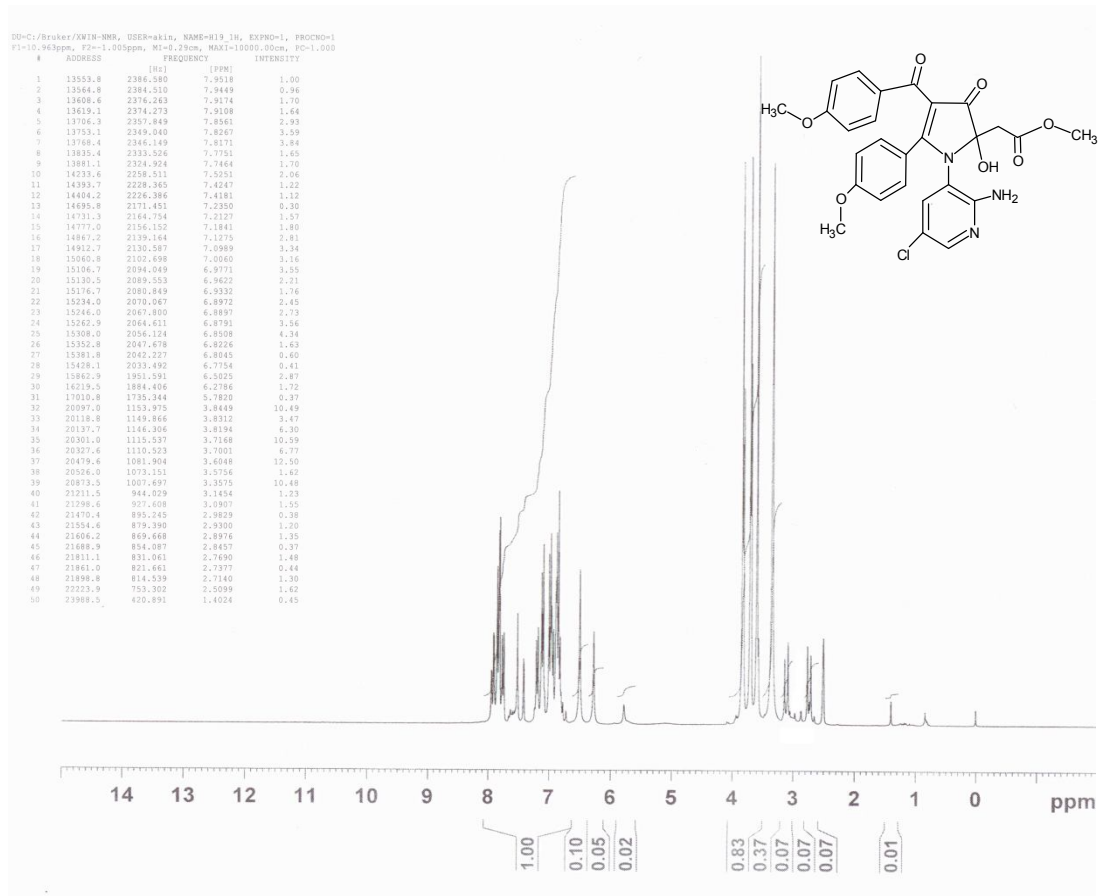


Şekil 3.23'de verilen **8b** bileşiğinin IR spektrumu incelendiğinde **8a** ile benzerlik gösterdiği görülmektedir. Bu spektruma göre: 3460 cm^{-1} 'deki pik OH titreşimine, 3344 cm^{-1} 'deki pik NH_2 titreşimine, 3199 cm^{-1} 'deki pik aromatik C-H titreşimine, $2953\text{-}2839\text{ cm}^{-1}$ 'deki ise alifatik C-H titreşimlerine, $1702\text{-}1691\text{ cm}^{-1}$ 'deki gerilme titreşimleri moleküldeki karbonil gruplarını, $1599\text{-}1574\text{ cm}^{-1}$ arasındaki pikler aromatik C=C, C=N titreşimlerini, $1251, 1228, 1171\text{ cm}^{-1}$ 'deki pikler C-O-C gerilme titreşimlerini gösterir.



Şekil 3.23. **8b** Bileşiğinin IR spektrumu

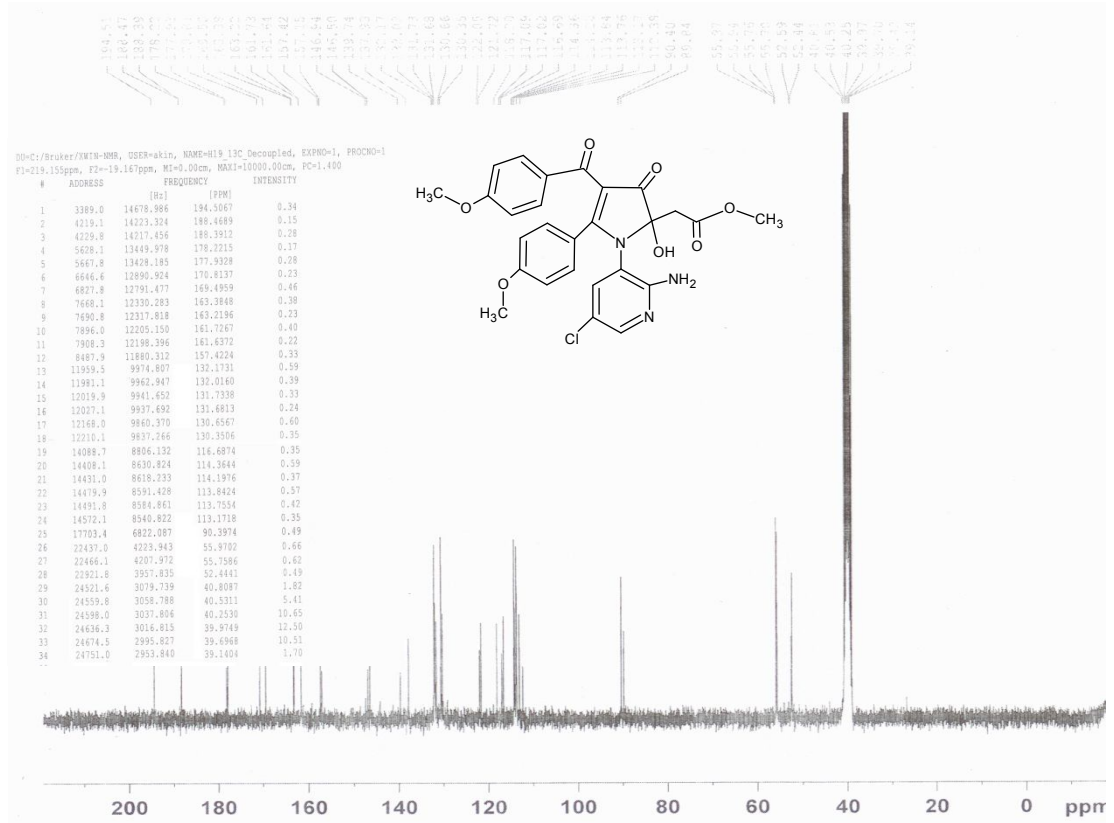
Bileşik **8b**'nin CDCl_3 'de çözülerek alınan $^1\text{H-NMR}$ spektrumu Şekil 3.24'te görülmektedir. $\delta = 3.14, 3.09, 2.77, 2.74$ ppm'deki dubletin dubleti pikler karbonil grubuna bağlı CH_2 protonlarına, $\delta = 3.83, 3.72, 3.60$ ppm'de gözlenen singlet pikler moleküldeki metoksi gruplarındaki protonlara, $\delta = 5.78$ ppm'de gözlenen singlet pik OH protonlarına, $\delta = 7.95-6.28$ ppm arasında görülen multiple pik grubu aromatik protonları temsil etmektedir. Ayrıca, spektrumdaki piklerin integral alanları karşılaştırılarak bulunan proton sayıları, yukarıdaki yorum ve elementel analiz ile uyum içindedir.



Şekil 3.24. **8b** Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu

8b bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu Şekil 3.25'te verilmiştir. Buna göre: $\delta = 39.97$ ppm'deki pik karbonil grubuna bağlı CH_2 karbonunu, $\delta = 52.44$ ppm'de görülen pik karbonile bağlı metoksi grubunun karbonunu, $\delta = 55.97, 55.76$ ppm'deki ise fenil grubuna bağlı metoksi grubunun karbon pikidir. $\delta = 90.40$ ppm'deki OH'nın bağlı olduğu karbonun piki, $\delta = 169.49-117.17$ ppm arasında görülen pikler aromatik,

alifatik C=C, C=N karbonlarının, $\delta = 177.93$ ppm'deki metoksi grubuna bağlı karbonil karbonuna, $\delta = 188.39$ ppm'deki pik anisol grubuna bağlı karbonil karbonu, $\delta = 194.51$ ppm'deki pik ise beşli halkadaki karbonil karbonuna aittir. Çözücü olan DMSO'ya ait pikler $\delta = 40$ ppm'de en şiddetli pikler olarak görülmektedir.



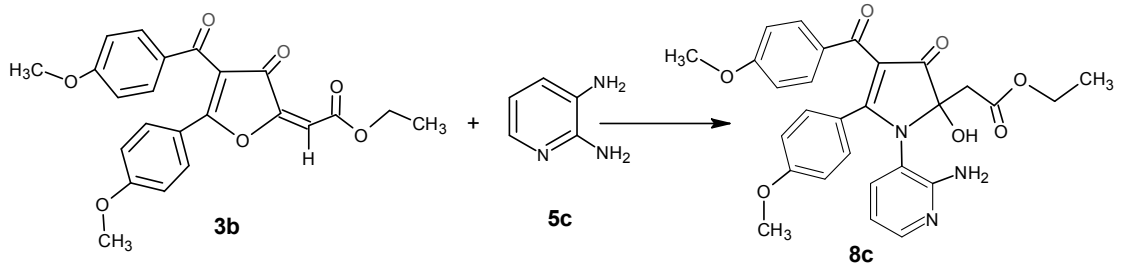
Şekil 3.25. **8b** Bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu

Bu spektral ve elementel analiz verileri ışığında **8b** bileşiğinin IUPAC adlandırma sistemine göre adı: Metil(*RS*)-[1-(2-amino-5-kloropiridin-3-il)-4-(4-metoksi benzoil)-2-hidroksi-3-okso-5-(4-metoksifenil)-2,3-dihidro-1*H*-pirrol-2-il]asetat şeklindedir.

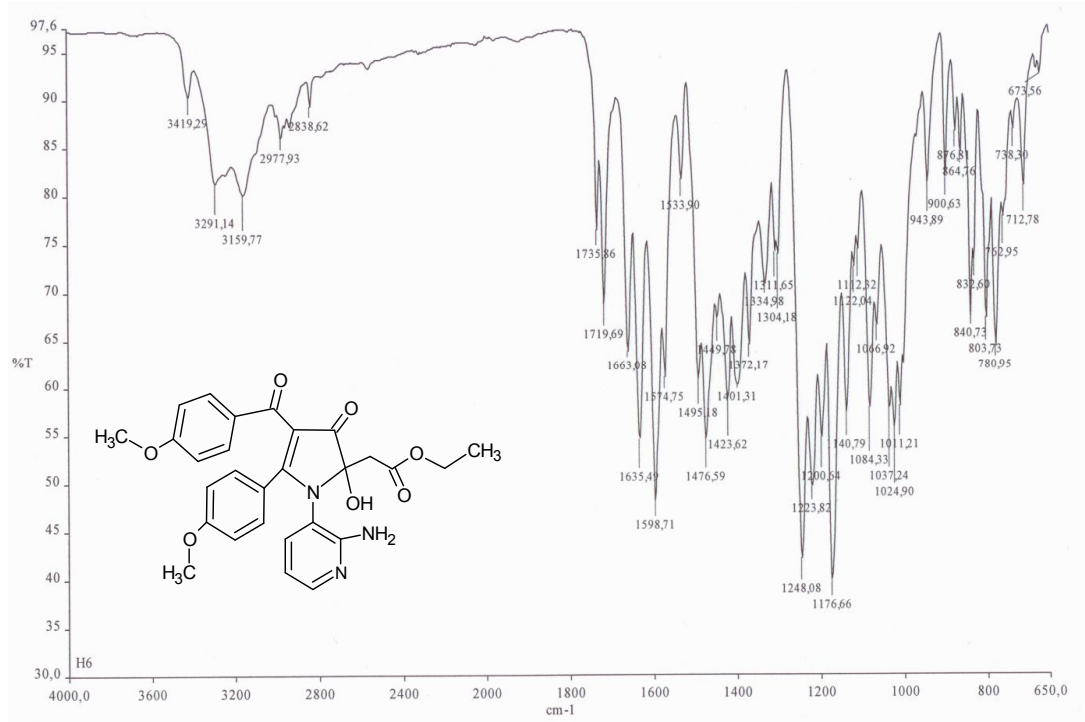
3.12. **3b**'nin 2,3-Diaminopiridin ile Reaksiyonu (**8c**)

Etil[4-(4-metoksibenzoil)-5-(4-metoksifenil)-3-oksofuran-2(*3H*)-yiliden]asetat (**3b**) balonda tartılıp metanolde ısıtılarak çözüldü. Üzerine 2,3-diaminopiridin (**5c**) eklenip geri soğutucu altında bir saat karıştırılarak ısıtıldı. Çözücü rotavapordan atılıp yağimsı kısım üzerine mutlak eter ilave edilip karışmaya bırakıldı. Ham ürün süzülükten sonra kristallendirme vasıtası arandı ve uygun olan etil asetatta iki kez

kristallendirildi. Sarı renkli ürün desikatörde P₂O₅ üzerinde kurutuldu. Yapılan TLC, erime noktası sonucu ürünün başlangıç maddesinden farklı olduğu anlaşıldı. Elementel analiz sonucuna göre de **8c** bileşiğinin molekül formülü C₂₈H₂₇N₃O₇ olduğu anlaşıldı. Bu bileşiğin reaksiyon denklemi ise aşağıdaki gibidir.

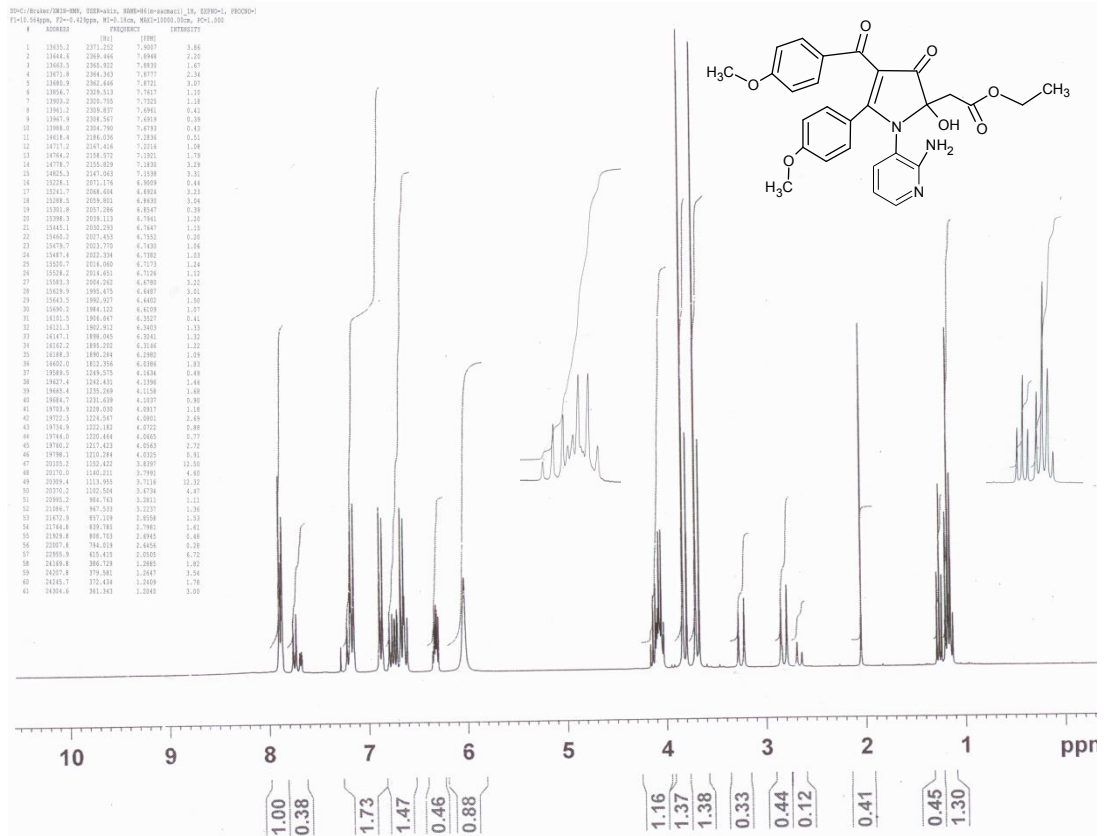


Şekil 3.26'da verilen **8c** bileşiğinin IR spektrumuna göre: 3419 cm⁻¹'deki pik OH gerilme titreşimine, 3291 cm⁻¹'deki pik NH₂ titreşimine, 3159 cm⁻¹'deki pik aromatik C-H gerilme titreşimine, 2977-2838 cm⁻¹'deki ise alifatik C-H gerilme titreşimlerine, 1735, 1719, 1663 cm⁻¹'deki gerilme titreşimleri moleküldeki karbonil gruplarını, 1635-1574 cm⁻¹ arasındaki pikler aromatik C=C, C=N titreşimlerini, 1248, 1223, 1176 cm⁻¹'deki pikler C-O-C gerilme titreşimlerini gösterir.



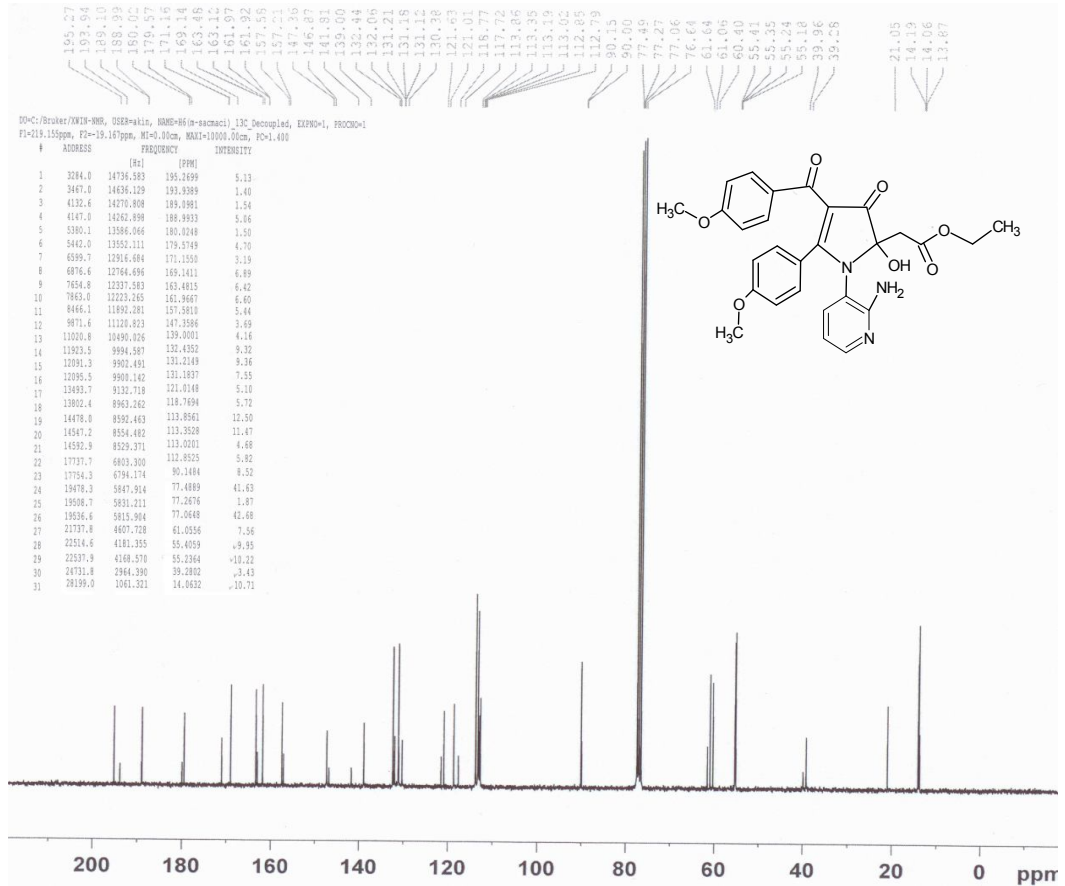
Şekil 3.26. **8c** Bileşiğinin IR spektrumu

Şekil 3.27’de **8c** bileşiğinin CDCl_3 ’da çözülerek alınan $^1\text{H-NMR}$ spektrumu verilmiştir. Bu spektruma göre: $\delta = 1.29, 1.27, 1.24$ ppm’deki triplet pik CH_2 ’ye bağlı CH_3 protonlarına, $\delta = 3.28, 3.22, 2.86, 2.80$ ppm’deki dubletin dubleti pikler karbonil grubuna bağlı CH_2 protonlarına, $\delta = 3.84, 3.71$ ppm’de gözlenen singlet pikler moleküldeki metoksi gruplarındaki protonlara, $\delta = 4.16, 4.12, 4.06, 4.03$ ppm’de görülen kuartet pik (OCH_2) protonlarına, $\delta = 6.04$ ppm’de gözlenen singlet pik OH protonuna, $\delta = 7.90\text{-}6.30$ ppm arasında görülen multiple pik grubu aromatik protonları temsil etmektedir. Elde edilen yeni bileşiğinin kristallendirilmesinde kullanılan etil asetat çözücüsü, **8c** bileşiği tarafından adsorplandığı analiz sonuçlarından da görülmektedir. Buna göre $\delta = 1.20, 1.17, 1.15$ ppm’deki triplet pik etil asetatdaki CH_2 ’ye bağlı CH_3 protonlarına, $\delta = 2.05$ ppm’deki singlet pik karbonile bağlı CH_3 protonlarına aittir. Etil asetatteki CH_2 ’nin protonlarınının kuartet piki ise **8c** bileşiğindeki (OCH_2) protonlarının gözlendiği bölgede sinyal verir. Ayrıca, spektrumdaki piklerin integral alanları karşılaştırılarak bulunan proton sayıları, yukarıdaki yorum ve elementel analiz ile uyum içindedir.



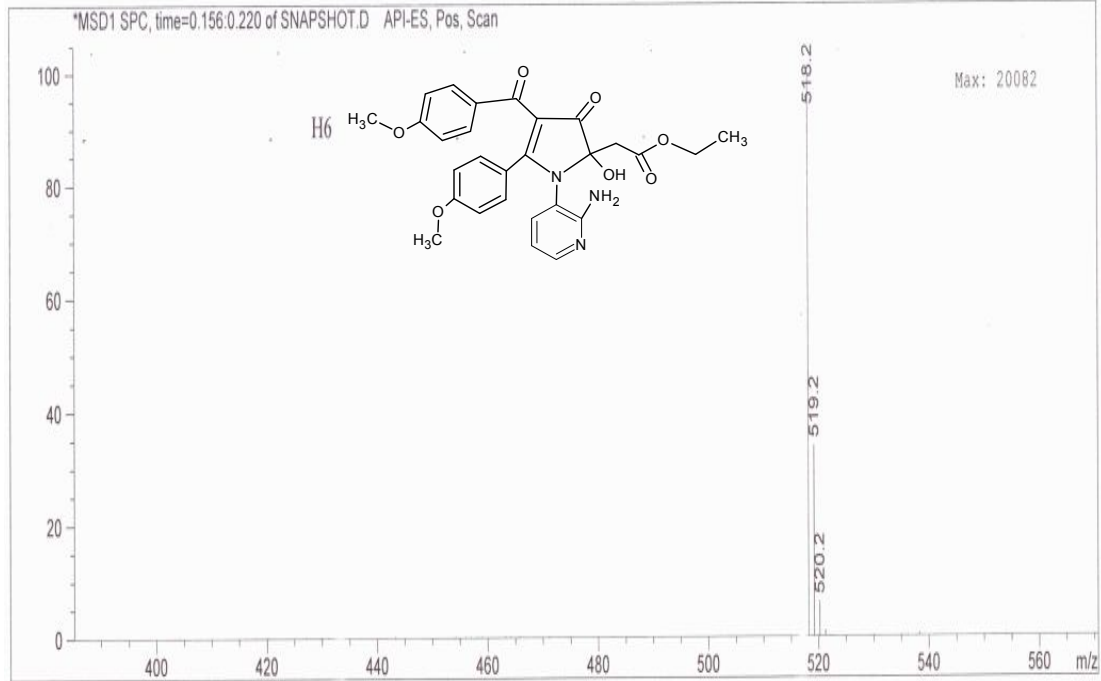
Şekil 3.27. **8c** Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu

Bileşik **8c**'nin ^{13}C -NMR spektrumu Şekil 3.28'de verilmiştir. Buna göre: $\delta = 14.06$ ppm'de CH_2 'ye bağlı CH_3 karbonlarını, $\delta = 39.28$ ppm'deki pik karbonil grubuna bağlı CH_2 karbonunu, $\delta = 55.41, 55.24$ ppm'deki ise fenil grubuna bağlı metoksi grubunun karbon pikidir. $\delta = 61.05$ ppm'de görülen pik (OCH_2) grubunun karbonunu, $\delta = 90.14$ ppm'deki OH'nin bağlı olduğu karbonun piki, $\delta = 169.14-112.85$ ppm arasında görülen pikler aromatik, alifatik $\text{C}=\text{C}$, $\text{C}=\text{N}$ karbonlarının, $\delta = 179.57$ ppm'deki etoksi grubuna bağlı karbonil karbonuna, $\delta = 188.99$ ppm'deki pik anisol grubuna bağlı karbonil karbonu, $\delta = 195.27$ ppm'deki pik ise beşli halkadaki karbonil karbonuna aittir. Elde edilen bu bileşiğin kristallendirmesinde çözücüsü olarak kullanılan etil asetatın karbonlarının kimyasal kayma değerleride aşağıdaki şekilde görülmektedir. Buna göre, $\delta = 14.19$ ppm'deki pik etil asetatın CH_2 'ye bağlı CH_3 karbonuna, $\delta = 21.05$ ppm'deki karbonil'e bağlı CH_3 karbonuna, $\delta = 60.40$ ppm'deki CH_2 'nin karbonuna, $\delta = 171.16$ ppm ise karbonil karbonuna aittir. Çözücü olan CDCl_3 'a ait piki $\delta = 77$ ppm'de en şiddetli pik olarak görülmektedir.



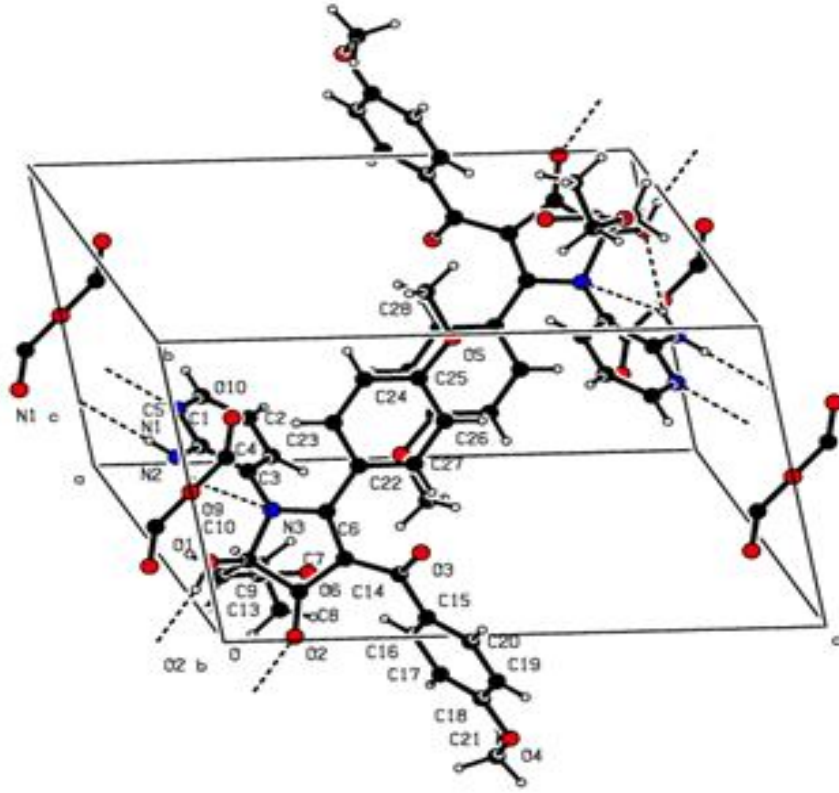
Şekil 3.28. **8c** Bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu

Şekil 3.29'da **8c** bileşiğinin kütle spektrumu verilmiştir. Buna göre, **8c** bileşiğinin moleküler iyon piki; $[M+1] = 518.2$ olarak görülmektedir.

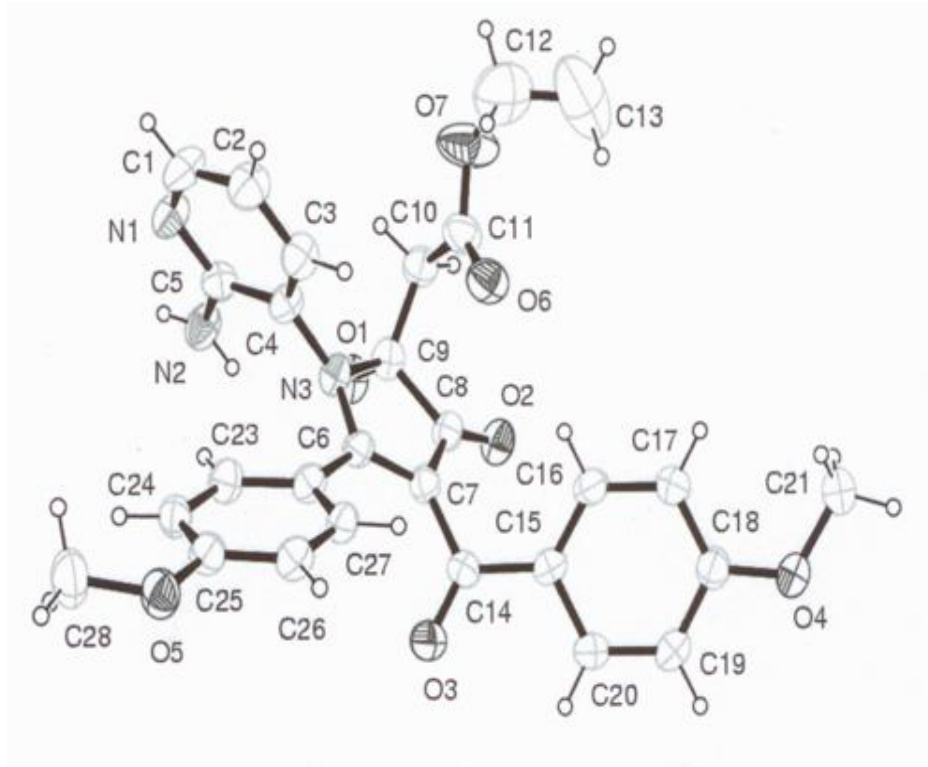


Şekil 3.29. **8c** Bileşiğinin Kütle spektrumu

X-Ray difraktometresi ile yapılan analiz sonucuna göre Şekil 3.30'da **8c** bileşiğine ait birim hücre örgüsü ve atomlar arasındaki hidrojen bağları görülmektedir. Bu birim hücre incelendiğinde **8c** bileşiğinin yapısını doğrulamaktadır. Ancak bu bileşiğin kristallendirmesinde çözücüsü olarak kullanılan etil asetatın örgü içerisinde yer aldığı görülmektedir. Şekil 3.31'de ise **8c** bileşiğinin ORTEP diyagramı verilmiştir. Bu diyagram incelendiğinde de bileşik **8c**'nin yapısal geometrisi aydınlatılmıştır. X-Ray difraktometresi moleküldeki atomların durumları, şekilleri, cinsleri, aralarındaki mesafeler (uzunluklar) ve açılarına kadar hatta kristalin şeklini de belli etmesi bakımından organik araştırmaların en önemli aracıdır [82]. Bileşik **8c**'nin atomik koordinatları, torsiyon açıları, bağ uzunlukları, bağ açıları, aşağıdaki tablolarda verilmiştir.



Şekil 3.30. 8c Bileşiğinin Birim Hücre Örgüsü ve Hidrojen Bağları



Şekil 3.31. 8c Bileşiğinin ORTEP Diyagramı

Tablo 3.1’de **8c** bileşiğinin kristal parametreleri, şiddet verilerinin toplanması ve yapının arıtılmasına ilişkin veriler görülmektedir. Tablo 3.2’de atomik koordinatlar ve eşdeğer izotropik yer değiştirme parametreleri verilmiştir.

Tablo 3.1. 8c Bileşiğinin Kristal Parametreleri

Kristal bilgileri

Formül ağırlığı / F(000)	499.5 / 524
Kristal sistemi / uzay grubu	triklinik / P-1
$a=9.626(2)$ Å	$\alpha=104.85(4)^\circ$
$b=10.519(3)$ Å	$\beta=97.67(3)^\circ$
$c=14.8410(4)$ Å	$\gamma=93.73(49)^\circ$
Birim hücre hacmi / molekül sayısı	$V=1431.76(28)$ Å ³ / 4
D_x (Mg/m ³) / μ (mm ⁻¹)	1.16 / 0.083
Renk / biçim	kırmızı-kahve / blok
Kristal boyutları (mm)	0.23 x 0.14 x 0.10

Veri toplama

Rigaku R-Rapid-S Kırınım metre	w/2 θ taraması
$\theta_{\min} - \theta_{\max}$	2.2 - 26.5°
Soğurma düzeltmesi	multiscan
Ölçülen yansıma sayısı	30594
Bağımsız yansıma sayısı	5855
h, k, l aralığı	$-12 \leq h \leq 12, -11 \leq k \leq 13, -18 \leq l \leq 18$
Geçirgenlik faktörü T_{\min}, T_{\max} (%)	0.810, 0.890
R_{int}	0.117

Arıtım parametreleri

Arıtımda kullanılan yansıma sayısı [$I \geq 2\sigma(I)$]	2767
Arıtılan parametre sayısı	372
R_1 ve wR_2 değerleri	0.091, 0.172
$w=1/[\sigma^2(F_0^2)+(0.0494P)^2]$	$P=(F_0^2+2F_c^2)/3$
$S, (\Delta/\sigma)_{\max}$	1.028, 0.013
$\Delta\rho_{\max}, \Delta\rho_{\min}$ (e Å ⁻³)	0.535, -0.313

Tablo 3.2. 8c Bileşğine Ait Atomik Koordinatlar (Angstrom, Å)

	x/a	y/b	z/c	U
O(1)	0.1366(5)	0.1856(4)	0.0260(3)	0.06951
H(1O)	0.10441	0.11998	-0.01696	0.10425
O(2)	0.0083(4)	0.0073(4)	0.1207(3)	0.07043
O(3)	-0.0316(4)	0.2986(4)	0.3536(3)	0.06893
O(4)	-0.1239(5)	-0.2694(4)	0.4192(3)	0.08171
O(5)	0.4199(4)	0.7394(4)	0.5510(3)	0.06974
O(6)	0.3638(5)	0.0055(4)	0.2192(3)	0.08011
N(3)	0.2833(5)	0.2650(4)	0.1704(3)	0.05679
N(2)	0.3443(5)	0.4109(5)	0.0415(4)	0.07517
H(2A)	0.36180	0.45635	0.00295	0.09020
H(2B)	0.25876	0.38292	0.04270	0.09020
N(1)	0.5818(5)	0.4288(5)	0.0955(4)	0.07157
C(6)	0.2214(5)	0.2901(5)	0.2505(3)	0.05189
C(15)	-0.0151(5)	0.0728(5)	0.3418(4)	0.05444
C(22)	0.2740(5)	0.4086(5)	0.3281(3)	0.05366
C(4)	0.4253(6)	0.3106(6)	0.1662(4)	0.05667
C(7)	0.1151(5)	0.1981(5)	0.2478(4)	0.05265
C(26)	0.3278(6)	0.5175(5)	0.4943(4)	0.05728
H(26)	0.32989	0.51417	0.55650	0.06874
C(25)	0.3741(6)	0.6352(5)	0.4745(4)	0.05765
C(14)	0.0188(5)	0.1993(5)	0.3175(4)	0.05377
C(9)	0.2095(6)	0.1460(5)	0.1017(4)	0.06102
C(23)	0.3175(6)	0.5276(6)	0.3088(4)	0.06213
H(23)	0.31436	0.53101	0.24662	0.07456
C(16)	0.0654(6)	-0.0304(6)	0.3251(4)	0.06220
H(16)	0.14380	-0.02304	0.29562	0.07464
C(5)	0.4512(6)	0.3832(6)	0.1001(4)	0.06008
C(24)	0.3651(6)	0.6399(5)	0.3817(4)	0.05964
H(24)	0.39115	0.71886	0.36819	0.07156

Tablo 3.2' nin devamı

C(27)	0.2795(6)	0.4078(5)	0.4216(3)	0.05473
H(27)	0.24947	0.33017	0.43540	0.06568
C(8)	0.0988(6)	0.1014(6)	0.1578(4)	0.05789
C(17)	0.0343(7)	-0.1467(6)	0.3508(4)	0.06771
H(17)	0.09214	-0.21468	0.33959	0.08125
C(20)	-0.1322(6)	0.0596(6)	0.3875(4)	0.06664
H(20)	-0.18811	0.12875	0.40154	0.07997
O(7)	0.4931(8)	-0.0666(8)	0.1090(4)	0.14246
C(10)	0.3034(7)	0.0395(6)	0.0661(4)	0.06679
H(10A)	0.24489	-0.03524	0.02233	0.08015
H(10B)	0.36821	0.07379	0.03111	0.08015
C(18)	-0.0830(6)	-0.1593(6)	0.3929(4)	0.06309
C(19)	-0.1641(7)	-0.0569(6)	0.4118(5)	0.07434
H(19)	-0.24216	-0.06519	0.44141	0.08921
C(3)	0.5367(6)	0.2922(6)	0.2269(4)	0.06809
H(3)	0.52137	0.24677	0.27141	0.08171
C(21)	-0.0394(8)	-0.3781(7)	0.4043(6)	0.09442
H(21A)	-0.04923	-0.42060	0.33798	0.14164
H(21B)	-0.07001	-0.44038	0.43666	0.14164
H(21C)	0.05761	-0.34592	0.42827	0.14164
C(2)	0.6706(7)	0.3397(7)	0.2231(5)	0.07805
H(2)	0.74743	0.32691	0.26374	0.09366
C(1)	0.6874(7)	0.4079(7)	0.1560(5)	0.08113
H(1)	0.77813	0.44118	0.15315	0.09736
C(28)	0.4857(8)	0.8556(6)	0.5350(5)	0.09069
H(28A)	0.57178	0.83601	0.51083	0.13604
H(28B)	0.50613	0.92389	0.59341	0.13604
H(28C)	0.42351	0.88511	0.49020	0.13604
C(11)	0.3868(8)	-0.0086(6)	0.1401(5)	0.07462

Tablo 3.2'nin devamı

C(12)	0.6035(13)	-0.1075(14)	0.1809(8)	0.14903
H(12A)	0.69314	-0.11513	0.15790	0.17883
H(12B)	0.61778	-0.04187	0.24150	0.17883
C(13)	0.5505(18)	-0.2263(12)	0.1894(10)	0.21030
H(13A)	0.48555	-0.21236	0.23395	0.31545
H(13B)	0.62619	-0.27151	0.21119	0.31545
H(13C)	0.50248	-0.27887	0.12919	0.31545
O(8)	0.00000	0.50000	0.00000	0.23144
C(30)	0.0637(19)	-0.3757(24)	0.1021(14)	0.32994

Tablo 3.3. 8c Bileşiminin Torsiyon Açılımları

H(10) - O(1) - C(9) - N(3)	171.5	H(2A) - N(2) - C(5) - C(4)	178.6
H(10) - O(1) - C(9) - C(10)	45.2	H(2A) - N(2) - C(5) - C(4)	178.6
C(28) - O(5) - C(25) - C(26)	171.7	H(2B) - N(2) - C(5) - N(1)	180.0
C(28) - O(5) - C(25) - C(24)	-11.2	H(2B) - N(2) - C(5) - C(4)	-1.4
C(25) - O(5) - C(28) - H(28A)	-64.7	C(1) - N(1) - C(5) - N(2)	176.7
C(25) - O(5) - C(28) - H(28B)	175.3	C(1) - N(1) - C(5) - C(4)	-1.9
C(25) - O(5) - C(28) - H(28C)	55.4	C(5) - N(1) - C(1) - C(2)	1.1
C(4) - N(3) - C(6) - C(22)	25.5	C(5) - N(1) - C(1) - H(1)	-178.9
C(4) - N(3) - C(6) - C(7)	-154.3	N(3) - C(6) - C(22) - C(23)	37.8
C(6) - N(3) - C(4) - C(5)	-125.8	N(3) - C(6) - C(22) - C(27)	-143.6
C(6) - N(3) - C(4) - C(3)	50.9	N(3) - C(6) - C(7) - C(14)	-174.6
C(6) - N(3) - C(9) - O(1)	110.5	N(3) - C(6) - C(7) - C(8)	-1.2
C(9) - N(3) - C(6) - C(22)	-177.4	C(22) - C(6) - C(7) - C(14)	5.7
C(9) - N(3) - C(6) - C(7)	2.8	C(7) - C(6) - C(22) - C(23)	-142.5
C(6) - N(3) - C(9) - C(10)	-125.6	C(7) - C(6) - C(22) - C(27)	36.1

Tablo 3.3'ün devamı

C(4) - N(3) - C(9) - O(1)	-91.4	C(22) - C(6) - C(7) - C(8)	179.1
C(9) - N(3) - C(4) - C(5)	79.6	C(16) - C(15) - C(14) - O(3)	-161.1
C(4) - N(3) - C(9) - C(10)	32.5	C(16) - C(15) - C(14) - C(7)	19.1
C(9) - N(3) - C(4) - C(3)	-103.7	C(14) -C(15) - C(16) - H(16)	-1.9
H(2A) - N(2) - C(5) - N(1)	0.0	C(14) - C(15) - C(16) -C(17)	178.1
C(20) - C(15) - C(14) - O(3)	16.2	C(23) - C(22) - C(27) -H(27)	178.9
C(20) - C(15) - C(14) - C(7)	-163.5	N(3) - C(4) - C(5) - N(2)	0.4
C(14) - C(15) -C(20)- H(20)	0.8	N(3) - C(4) - C(5) - N(1)	178.9
C(14) -C(15)-C(20) - C(19)	-179.2	N(3) - C(4) - C(3) - H(3)	1.8
C(20) - C(15) - C(16)- H(16)	-179.3	C(27) - C(22) - C(23)- C(24)	0.4
C(20) - C(15) -C(16) - C(17)	0.7	N(3) - C(4) - C(3) - C(2)	-178.2
C(16) - C(15) -C(20) - H(20)	178.4	C(3) - C(4) - C(5) - N(2)	-176.4
C(16) - C(15) -C(20) - C(19)	-1.6	C(3) - C(4) - C(5) - N(1)	2.1
C(6) - C(22) - C(23) - H(23)	-1.0	C(5) - C(4) - C(3) - H(3)	178.5
C(6) - C(22) - C(23) - C(24)	179.0	C(5) - C(4) - C(3) - C(2)	-1.5
C(6) - C(22) - C(27) - C(26)	-179.8	C(6) - C(7) - C(14) - O(3)	42.2
C(6) - C(22) - C(27) - H(27)	0.2	C(6) - C(7) - C(14) - C(15)	-138.0
C(23) - C(22) -C(27) - C(26)	-1.1	C(6) - C(7) - C(8) - O(2)	-172.6
C(27) - C(22) -C(23) - H(23)	-179.6	C(14) - C(7) - C(8) - O(2)	1.2
C(8) - C(7) - C(14) - O(3)	-130.2	C(27) - C(26) - C(25) - O(5)	179.8
C(8) - C(7) - C(14) - C(15)	49.6	C(25) - C(26) - C(27) - C(22)	-0.3
C(27) - C(26) -C(25) - C(24)	2.5	C(26) - C(25) - C(24) - C(23)	-3.3
C(25) - C(26) -C(27) - H(27)	179.7	C(26) - C(25) -C(24) - H(24)	176.7
O(5) - C(25) - C(24) - C(23)	179.7	H(26) - C(26) - C(25) - O(5)	-0.2

Tablo 3.3'ün devamı

O(5) - C(25) - C(24) - H(24)	-0.3	H(17) - C(17)- C(18) - C(19)	177.8
H(26) - C(26) -C(25) - C(24)	-177.5	H(26) -C(26) - C(27) - C(22)	179.7
H(26) - C(26) -C(27) - H(27)	-0.3	C(15) - C(20) - C(19) - C(18)	0.7
O(1) - C(9) -C(10) - H(10A)	-58.9	C(15) -C(20) - C(19) - H(19)	-179.3
O(1) - C(9) -C(10) - H(10B)	57.5	H(20)- C(20) - C(19) - C(18)	-179.3
O(1) - C(9) - C(10) - C(11)	179.3	H(20)- C(20) - C(19) - H(19)	0.7
N(3) - C(9) -C(10) - H(10A)	178.8	C(9) - C(10) - C(11) - O(6)	17.9
N(3) - C(9) -C(10) - H(10B)	-64.8	C(9) - C(10) - C(11) - O(7)	-160.4
N(3) - C(9) - C(10) - C(11)	57.0	H(10A)-C(10) - C(11) - O(6)	-103.
C(22) - C(23) -C(24) - C(25)	1.8	H(10A)- C(10) -C(11) - O(7)	77.8
C(22) - C(23)- C(24) - H(24)	-178.2	H(10B)-C(10) - C(11) - O(6)	139.7
H(10B)- C(10) -C(11) - O(7)	-38.6	H(3) - C(3) - C(2) - C(1)	-179.3
O(4) - C(18) - C(19) - C(20)	-179.7	C(3) - C(2) - C(1) - N(1)	-0.4
O(4) - C(18) - C(19) - H(19)	0.4	C(3)- C(2) - C(1) - H(1)	179.6
C(17) - C(18) -C(19) - C(20)	1.3	H(2) - C(2) - C(1) - N(1)	179.6
C(17) - C(18) -C(19) - H(19)	-178.7	H(2) - C(2) - C(1) - H(1)	-0.4
C(4) - C(3) - C(2) - H(2)	-179.3	H(12A)- C(12)-C(13)-(13A)	157.1
C(4) - C(3) - C(2) - C(1)	0.7	H(12A)-C(12)-C(13)-(13B)	37.1
H(3) - C(3) - C(2) - H(2)	0.7	H(12A)-C(12) -C(13)-(13C)	-82.9
H(12B)-C(12)C(13)-H(13A)	37.1	H(12B)-C(12)-C(13)-H(13C)	157.1
H(12B)- C(12)- C(13)-(13B)	-82.9	H(23) - C(23) - C(24) -C(25)	-178.2
H(23) - C(23) -C(24) - H(24)	1.8	H(16) - C(16) - C(17) - (18)	-178.8
C(16) - C(17) - C(18) - O(4)	178.8	C(15) - C(16) - C(17) -H(17)	-178.8
C(16) - C(17) -C(18) - C(19)	-2.2	C(15) - C(16) - C(17) -C(18)	1.2

Tablo 3.3'ün devamı

H(17) - C(17) - C(18) - O(4)	-1.2	H(16) - C(16) - C(17)- H(17)	1.2
------------------------------	------	------------------------------	-----

Tablo 3.4. 8c Bileşiğinin Bağ Uzunlukları (Å)

O(1) - H(10)	0.820(4)	O(1) - C(9)	1.413(7)
O(2) - C(8)	1.235(7)	O(3) - C(14)	1.209(7)
O(4) - C(18)	1.364(8)	O(5) - C(25)	1.361(7)
O(5) - C(28)	1.428(8)	O(6) - C(11)	1.198(8)
N(3) - C(6)	1.373(7)	N(3) - C(4)	1.434(7)
N(3) - C(9)	1.465(7)	N(2) - H(2A)	0.860(6)
N(2) - H(2B)	0.860(5)	N(2) - C(5)	1.353(8)
N(1) - C(5)	1.333(8)	N(1) - C(1)	1.332(9)
C(6) - C(22)	1.470(8)	C(6) - C(7)	1.351(8)
C(15) - C(14)	1.492(8)	C(15) - C(16)	1.365(8)
C(15) - C(20)	1.408(8)	C(22) - C(23)	1.404(8)
C(22) - C(27)	1.383(8)	C(4) - C(5)	1.426(8)
C(4) - C(3)	1.363(8)	C(7) - C(14)	1.478(8)
C(7) - C(8)	1.438(8)	C(26) - H(26)	0.930(6)
C(26) - C(25)	1.402(8)	C(26) - C(27)	1.368(8)
C(25) - C(24)	1.381(8)	C(9) - C(10)	1.519(9)
C(23) - H(23)	0.930(6)	C(23) - C(24)	1.385(8)
C(16) - H(16)	0.930(6)	C(16) - C(17)	1.398(9)
C(24) - H(24)	0.930(6)	C(27) - H(27)	0.930(6)
C(17) - H(17)	0.930(7)	C(17) - C(18)	1.377(9)
C(20) - H(20)	0.930(6)	C(20) - C(19)	1.390(9)
O(7) - C(11)	1.301(11)	C(10) - H(10A)	0.970(6)
C(10) - H(10B)	0.970(6)	C(10) - C(11)	1.487(9)
C(18) - C(19)	1.364(9)	C(19) - H(19)	0.930(7)
C(3) - H(3)	0.930(6)	C(3) - C(2)	1.366(9)
C(21) - H(21A)	0.960(9)	C(21) - H(21B)	0.960(8)

Tablo 3.4'ün devamı

C(21) - H(21C)	0.960(8)	C(2) - H(2)	0.930(7)
C(2) - C(1)	1.387(10)	C(1) - H(1)	0.930(7)
C(28) - H(28A)	0.960(8)	C(28) - H(28B)	0.960(7)
C(28) - H(28C)	0.960(8)	C(12) - H(12A)	0.970(12)
C(12) - H(12B)	0.970(12)	C(12) - C(13)	1.362(19)
C(13) - H(13A)	0.960(16)	C(13) - H(13B)	0.960(16)
C(13) - H(13C)	0.960(14)		

Tablo 3.5. 8c Bileşiğinin Bağ Açılıları (Å)

H(10)-O(1)-C(9)	109.5(5)	C(25)-O(5)-C(28)	117.5(5)
C(6)-N(3)-C(4)	125.0(5)	C(6)-N(3)-C(9)	109.6(5)
C(4)-N(3)-C(9)	121.2(5)	H(2A)-N(2)-H(2B)	120.0(6)
H(2A)-N(2)-C(5)	120.0(6)	H(2B)-N(2)-C(5)	120.0(6)
C(5)-N(1)-C(1)	118.3(6)	N(3)-C(6)-C(22)	119.3(5)
N(3)-C(6)-C(7)	113.6(5)	C(22)-C(6)-C(7)	127.1(5)
C(14)-C(15)-C(16)	123.1(5)	C(14)-C(15)-C(20)	119.2(5)
C(16)-C(15)-C(20)	117.6(6)	C(6)-C(22)-C(23)	120.4(5)
C(6)-C(22)-C(27)	121.7(5)	C(23)-C(22)-C(27)	117.9(5)
N(3)-C(4)-C(5)	119.5(5)	N(3)-C(4)-C(3)	121.8(5)
C(5)-C(4)-C(3)	118.6(6)	C(6)-C(7)-C(14)	128.1(5)
C(6)-C(7)-C(8)	107.9(5)	C(14)-C(7)-C(8)	123.7(5)
H(26)-C(26)-C(25)	120.3(6)	H(26)-C(26)-C(27)	120.3(6)
C(25)-C(26)-C(27)	119.5(5)	O(5)-C(25)-C(26)	115.5(5)
O(5)-C(25)-C(24)	124.9(5)	C(26)-C(25)-C(24)	119.5(5)
O(3)-C(14)-C(15)	120.8(5)	O(3)-C(14)-C(7)	121.6(5)
C(15)-C(14)-C(7)	117.6(5)	O(1)-C(9)-N(3)	107.8(5)

Tablo 3.5' in devamı

O(1)-C(9)-C(10)	110.8(5)	N(3)-C(9)-C(10)	114.7(5)
C(22)-C(23)-H(23)	119.7(6)	C(22)-C(23)-C(24)	120.6(6)
H(23)-C(23)-C(24)	119.7(6)	C(15)-C(16)-H(16)	118.8(6)
C(15)-C(16)-C(17)	122.4(6)	H(16)-C(16)-C(17)	118.8(6)
N(2)-C(5)-N(1)	117.7(6)	N(2)-C(5)-C(4)	121.3(6)
N(1)-C(5)-C(4)	121.0(6)	C(25)-C(24)-C(23)	120.3(6)
C(25)-C(24)-H(24)	119.9(6)	C(23)-C(24)-H(24)	119.9(6)
C(22)-C(27)-C(26)	122.2(5)	C(22)-C(27)-H(27)	118.9(5)
C(26)-C(27)-H(27)	118.9(5)	O(2)-C(8)-C(7)	130.9(6)
C(16)-C(17)-H(17)	120.4(6)	C(16)-C(17)-C(18)	119.2(6)
H(17)-C(17)-C(18)	120.4(6)	C(15)-C(20)-H(20)	120.0(6)
C(15)-C(20)-C(19)	119.9(6)	H(20)-C(20)-C(19)	120.0(6)
C(9)-C(10)-H(10A)	108.4(6)	C(9)-C(10)-H(10B)	108.4(6)
C(9)-C(10)-C(11)	115.4(5)	H(10A)-C(10)-H(10B)	107.5(6)
H(10A)-C(10)-C(11)	108.4(6)	H(10B)-C(10)-C(11)	108.4(6)
O(4)-C(18)-C(17)	123.8(6)	O(4)-C(18)-C(19)	116.6(6)
C(17)-C(18)-C(19)	119.7(6)	C(20)-C(19)-C(18)	121.2(6)
C(20)-C(19)-H(19)	119.4(7)	C(18)-C(19)-H(19)	119.4(7)
C(4)-C(3)-H(3)	119.7(6)	C(4)-C(3)-C(2)	120.7(6)
H(3)-C(3)-C(2)	119.7(7)	H(21A)-C(21)-H(21B)	109.5(8)
H(21A)-C(21)-H(21C)	109.5(8)	H(21B)-C(21)-H(21C)	109.5(8)
C(3)-C(2)-H(2)	121.3(7)	C(3)-C(2)-C(1)	117.3(6)
H(2)-C(2)-C(1)	121.4(7)	N(1)-C(1)-C(2)	124.2(7)
N(1)-C(1)-H(1)	117.9(7)	C(2)-C(1)-H(1)	117.9(7)

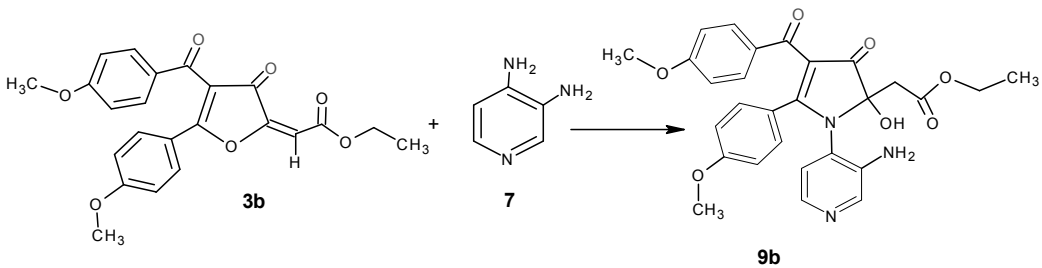
Tablo 3.5' in devamı

O(5)-C(28)-H(28A)	109.5(6)	O(5)-C(28)-H(28B)	109.5(7)
O(5)-C(28)-H(28C)	109.5(7)	H(28A)-C(28)H(28B)	109.5(8)
H(28A)C(28)H(28C)	109.5(8)	H(28B)-C(28)H(28C)	109.5(7)
O(6)-C(11)-O(7)	123.0(7)	O(6)-C(11)-C(10)	125.7(7)
O(7)-C(11)-C(10)	111.2(6)	H(12A)-C(12)H(12B)	108.6(12)
H(12A)-C(12)-C(13)	110.4(14)	H(12B)-C(12)-C(13)	110.4(12)
C(12)-C(13)-H(13A)	109.5(13)	C(12)-C(13)-H(13B)	109.5(15)
C(12)-C(13)-H(13C)	109.5(12)	H(13A)-C(13)H(13B)	109.5(13)
H(13A)C(13)H(13C)	109.5(17)	H(13B)-C(13)H(13C)	109.5(14)

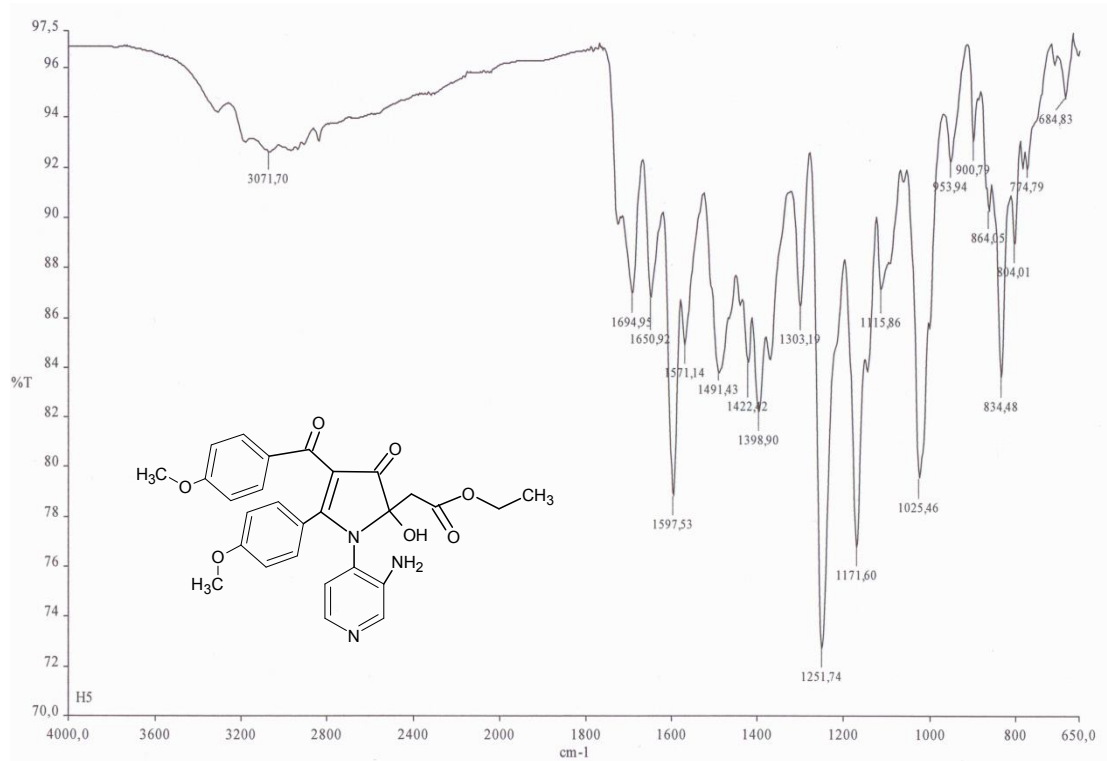
Yukarıda verilen bilgiler ışığında **8c** bileşiğinin IUPAC adlandırılması Etil(*RS*)-[1-(2-aminopiridin-3-il)-4-(metoksibenzoil)-2-hidroksi-3-okso-5-(4-metoksifenil)-2,3-dihidro-1*H*-pirrol-2-il]asetat şeklindedir.

3.13. **3b'nin 3,4-Diaminopiridin ile Reaksiyonu (9b)**

3b bileşiği metanolde ısıtılarak çözüldü. Üzerine 3,4-diaminopiridin (**7**) ilave edilince **3b** bileşiğinin sarı rengi önce açık yeşile, 10 dakika karıştırılarak ısıtılınca da koyulaştığı gözlemlendi. Çözücüsü rotavapordan atıldı. Geriye kalan yağmsı ürün üzerine mutlak eter ilave edilerek bir gece karışmaya bırakıldı. Ham ürün süzülüp dioxanda kristallendirilerek, mutlak eterde yıkandı. Ardından vakum desikatöründe P₂O₅ üzerinde kurutuldu. Yapılan TLC, erime noktası ve elementel analiz sonucu, yeni bir ürün oluştuğu anlaşıldı ve molekül formülü C₂₈H₂₇N₃O₇ şeklinde olup. Reaksiyon denklemi ise aşağıdaki gibidir.

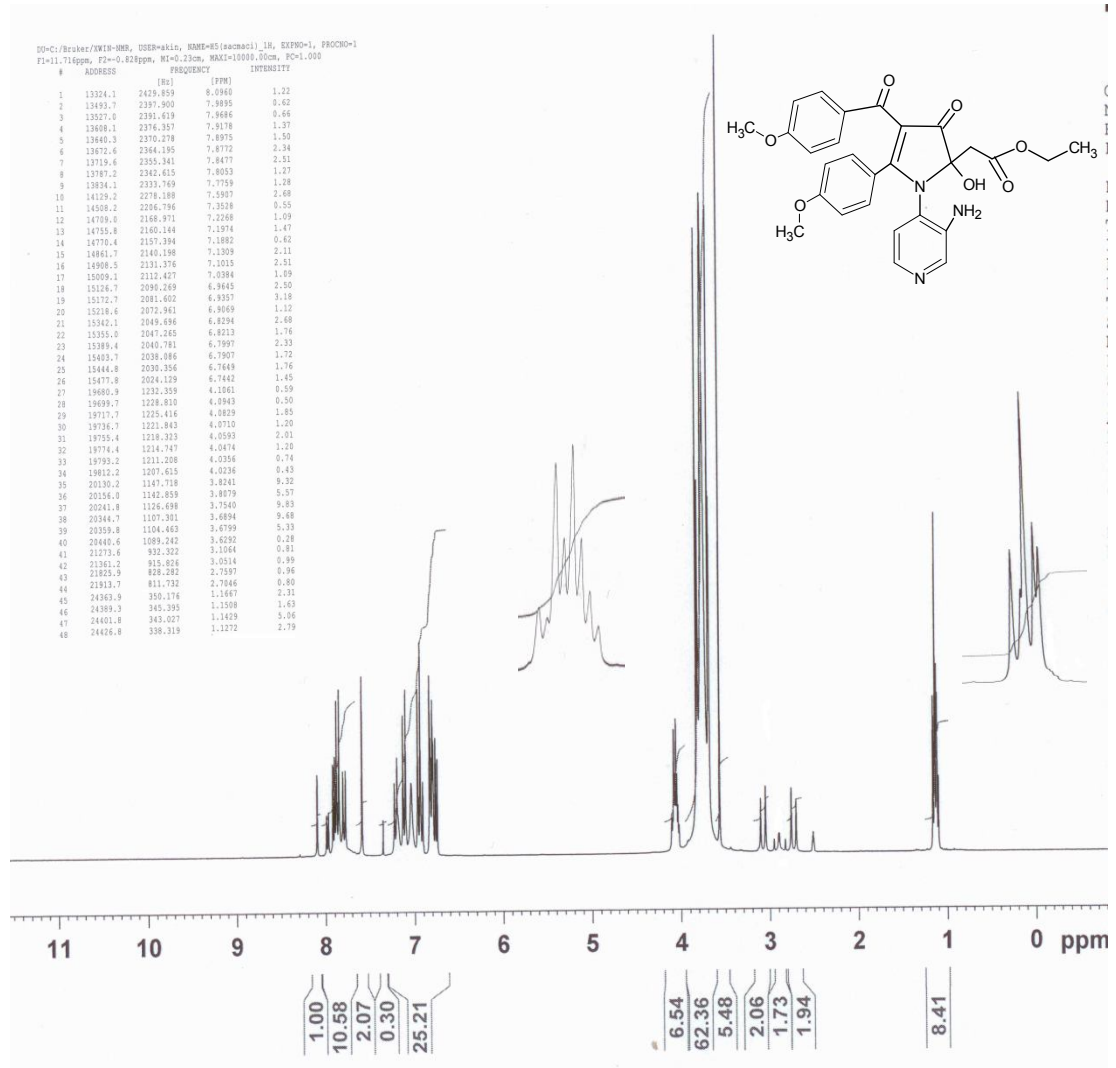


Şekil 3.32’de verilen **9b** bileşiğinin IR spektrumuna göre: 3460 cm^{-1} ’deki pik OH gerilme titreşimine, 3168 cm^{-1} ’deki pik NH_2 titreşimine, 3071-3039 cm^{-1} ’deki pik aromatik C-H gerilme titreşimine, 3000-2950 cm^{-1} ’deki ise alifatik C-H gerilme titreşimlerine, 1699, 1694, 1650 cm^{-1} ’deki gerilme titreşimleri moleküldeki karbonil gruplarını, 1597-1491 cm^{-1} arasındaki pikler aromatik C=C, C=N titreşimlerini, 1251-1171 cm^{-1} ’deki pikler C-O-C gerilme titreşimlerini gösterir.



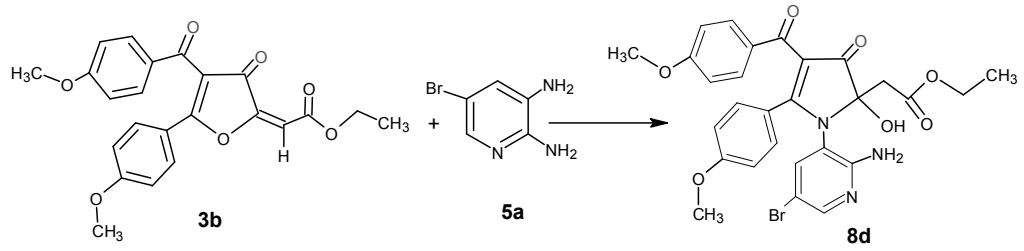
Şekil 3.32. **9b** Bileşiğinin IR spektrumu

Şekil 3.33’de verilen **9b** bileşiğinin CDCl_3 ’da çözülerek alınan $^1\text{H-NMR}$ spektrumuna göre: $\delta = 1.17, 1.14, 1.12$ ppm’deki triplet pik CH_2 ’ye bağlı CH_3 protonlarına, $\delta = 3.11, 3.05, 2.76, 2.71$ ppm’deki dubletin dubleti pikler karbonil grubuna bağlı CH_2 protonlarına, $\delta = 3.82, 3.63$ ppm’de gözlenen singlet pikler moleküldeki metoksi gruplarındaki protonlara, $\delta = 4.11, 4.08, 4.05, 4.04$ ppm’de görülen kuartet pik (OCH_2) protonlarına, $\delta = 7.03$ ppm’de gözlenen singlet pik OH protonuna, $\delta = 8.09-6.74$ ppm arasında görülen multiple pik grubu aromatik protonları temsil etmektedir. Ayrıca, spektrumdaki piklerin integral alanları karşılaştırılarak bulunan proton sayıları, yukarıdaki yorum ve elemental analiz ile uyum içindedir.

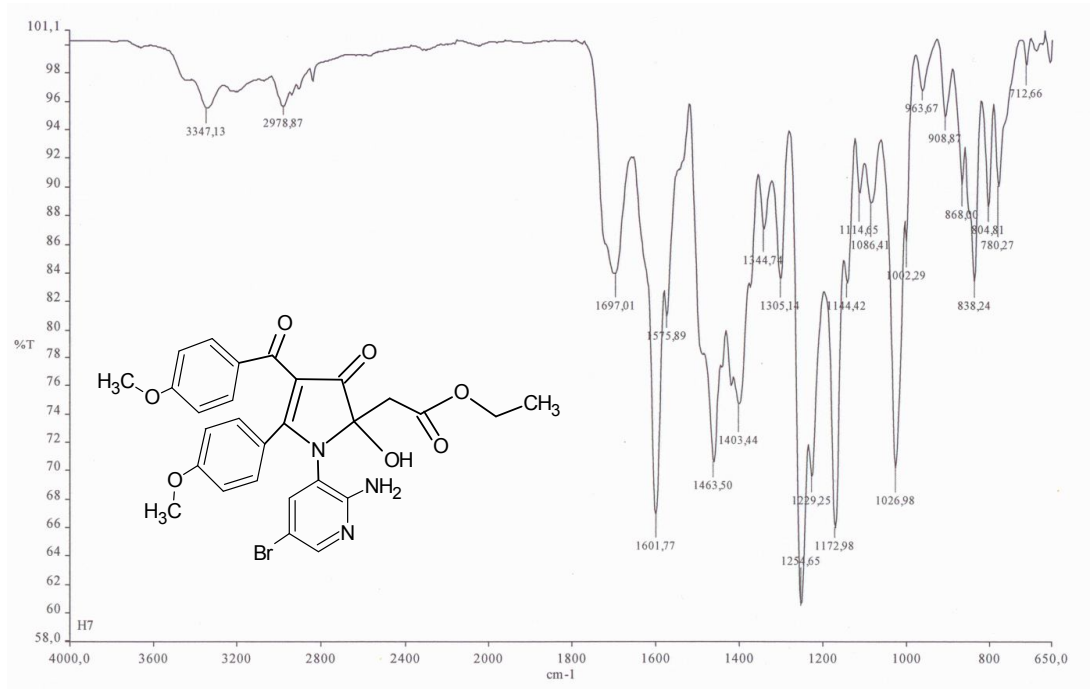


Şekil 3.33. **9b** Bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu

Bileşik **9b**'nin ^{13}C -NMR spektrumu Şekil 3.34'te verilmiştir. Buna göre: $\delta = 14.33$ ppm'de CH_2 'ye bağlı CH_3 karbonlarını, $\delta = 39.29$ ppm'deki pik karbonil grubuna bağlı CH_2 karbonunu, $\delta = 55.88, 55.66$ ppm'deki ise fenil grubuna bağlı metoksi grubunun karbon pikidir. $\delta = 61.22$ ppm'de görülen pik (OCH_2) grubunun karbonunu, $\delta = 90.19$ ppm'deki OH'nin bağlı olduğu karbonun piki, $\delta = 168.82$ - 112.84 ppm arasında görülen pikler aromatik, alifatik $\text{C}=\text{C}$, $\text{C}=\text{N}$ karbonlarının, $\delta = 178.34$ ppm'deki etoksi grubuna bağlı karbonil karbonuna, $\delta = 188.32$ ppm deki pik anisol grubuna bağlı karbonil karbonu, $\delta = 194.63$ ppm'deki pik ise beşli halkadaki karbonil karbonuna aittir. Çözücü olan CDCl_3 'a ait piki $\delta = 77$ ppm'de, DMSO'ya ait olan pikler ise $\delta = 40$ ppm civarında görülmektedir.



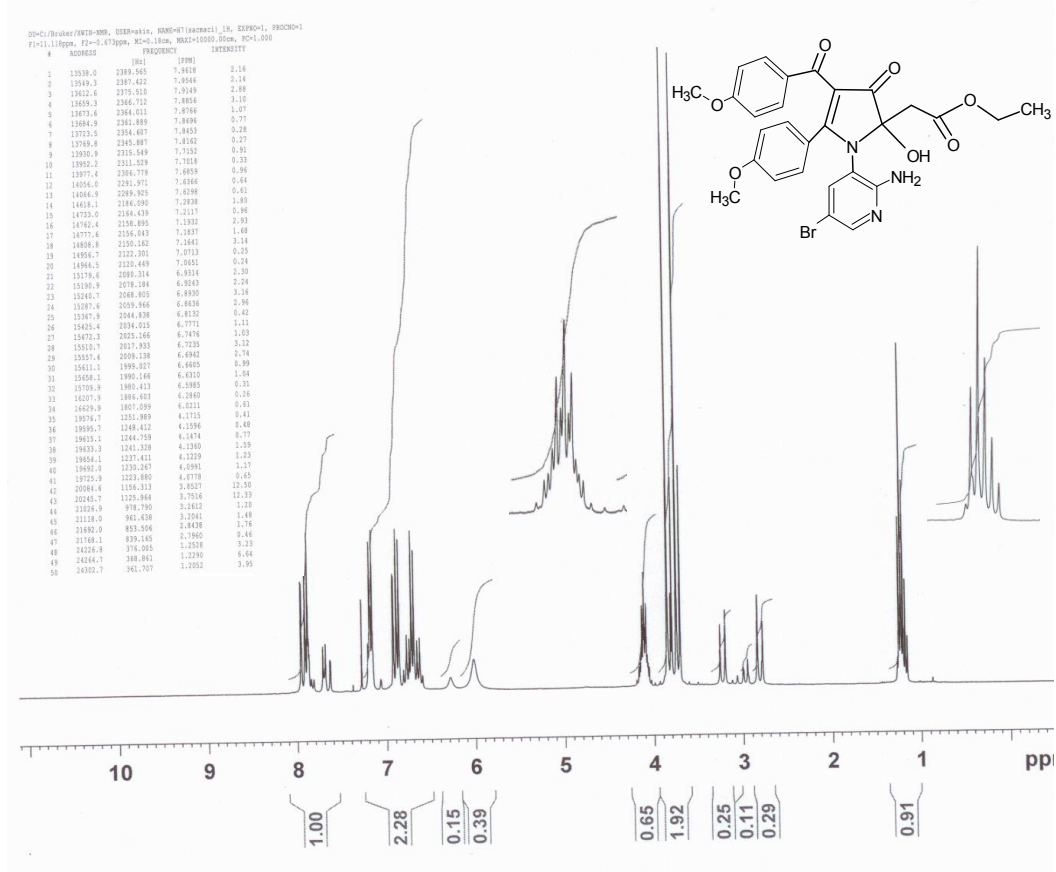
Şekil 3.35'te verilen **8d** bileşiğinin IR spektrumuna göre: 3400 cm^{-1} 'deki pik OH gerilme titreşimine, 3347 cm^{-1} 'deki pik NH_2 titreşimine, 3000 cm^{-1} 'deki pik aromatik C-H gerilme titreşimine, $2978\text{-}2975\text{ cm}^{-1}$ 'deki ise alifatik C-H gerilme titreşimlerine, $1700\text{-}1690\text{ cm}^{-1}$ aralığındaki gerilme titreşimleri moleküldeki karbonil gruplarını, $1601\text{-}1500\text{ cm}^{-1}$ arasındaki pikler aromatik C=C, C=N titreşimlerini, 1254 , 1229 , 1172 cm^{-1} 'deki pikler C-O-C gerilme titreşimlerini gösterir.



Şekil 3.35. **8d** Bileşiğinin IR spektrumu

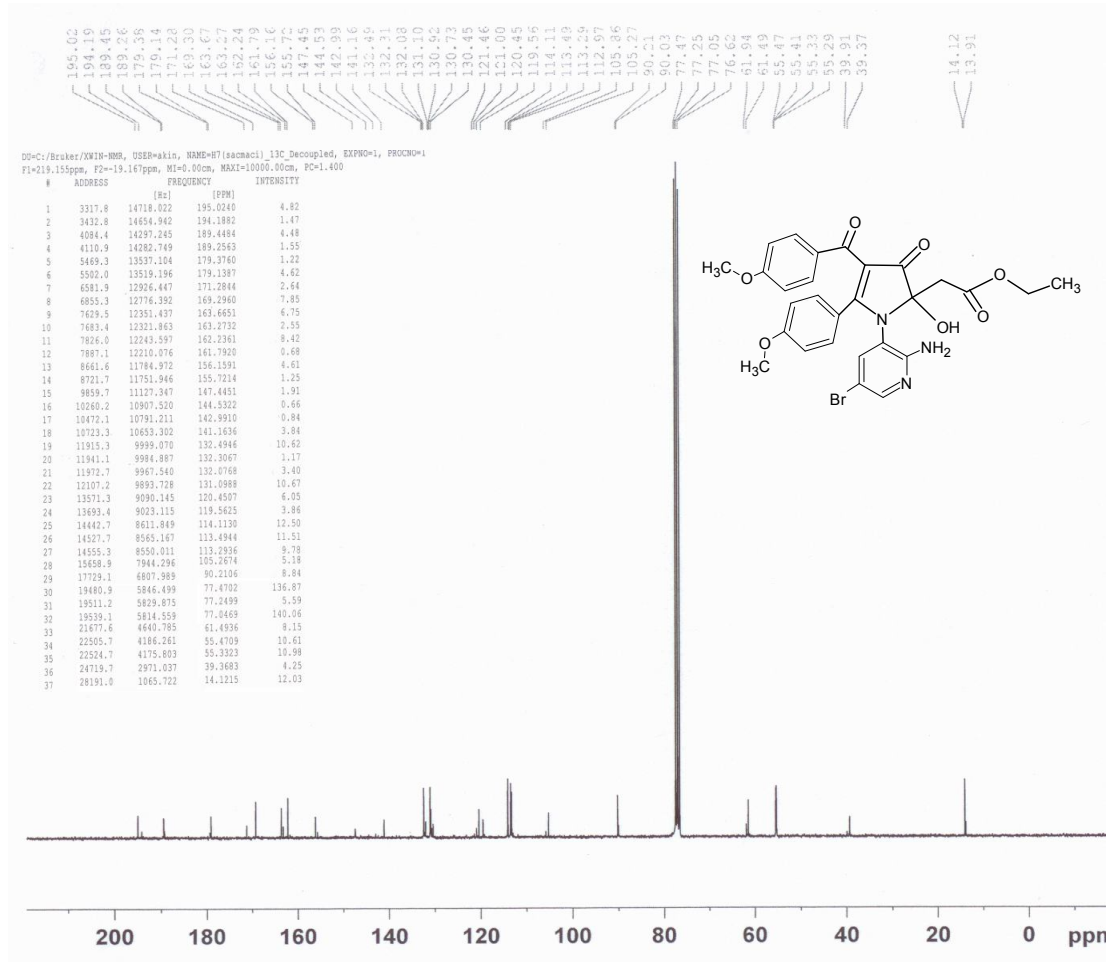
Şekil 3.36'da verilen **8d** bileşiğinin CDCl_3 'da çözülerek alınan $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, **8c** bileşiği ile benzerlik göstermektedir. Buna göre: $\delta = 1.25$, 1.23 , 1.20 ppm 'deki triplet pik CH_2 'ye bağlı CH_3 protonlarına, $\delta = 3.26$, 3.20 , 2.80 , 2.79 ppm 'deki dubletin dubleti pikler karbonil grubuna bağlı CH_2 protonlarına, $\delta = 3.85$, 3.75 ppm 'de gözlenen singlet pikler moleküldeki metoksi gruplarındaki protonlara, $\delta = 4.14$, 4.12 , 4.10 , 4.08 ppm 'de görülen kuartet pik (OCH_2) protonlarına, $\delta = 6.02$

ppm'de gözlenen singlet pik OH protonuna, $\delta = 7.96-6.60$ ppm arasında görülen multiple pik grubu aromatik protonları temsil etmektedir. Ayrıca, spektrumdaki piklerin integral alanları karşılaştırılarak bulunan proton sayıları, yukarıdaki yorum ve elementel analiz ile uyum içindedir.



Şekil 3.36. 8d Bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu

8d bileşiğinin CDCl₃'da çözülerek alınan ¹³C-NMR spektrumu Şekil 3.37'de verilmiştir. Buna göre: $\delta = 14.12$ ppm'de CH₂'ye bağlı CH₃ karbonlarını, $\delta = 39.36$ ppm'deki pik karbonil grubuna bağlı CH₂ karbonunu, $\delta = 55.47, 55.33$ ppm'deki ise fenil grubuna bağlı metoksi grubunun karbon pikidir. $\delta = 61.49$ ppm'de görülen pik (OCH₂) grubunun karbonunu, $\delta = 90.21$ ppm'deki OH'n bağlı olduğu karbonun piki, $\delta = 169.30-105.27$ ppm arasında görülen pikler aromatik, alifatik C=C, C=N karbonlarının, $\delta = 179.14$ ppm'deki etoksi grubuna bağlı karbonil karbonuna, $\delta = 189.45$ ppm'deki pik anisol grubuna bağlı karbonil karbonu, $\delta = 195.02$ ppm'deki pik ise beşli halkadaki karbonil karbonuna aittir. Çözücü olan CDCl₃'a ait piki $\delta = 77$ ppm'de görülmektedir.

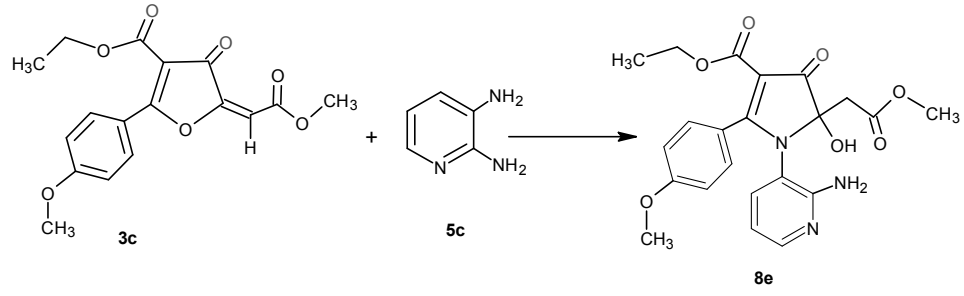


Şekil 3.37. 8d Bileşiğinin ¹³C-NMR spektrumu

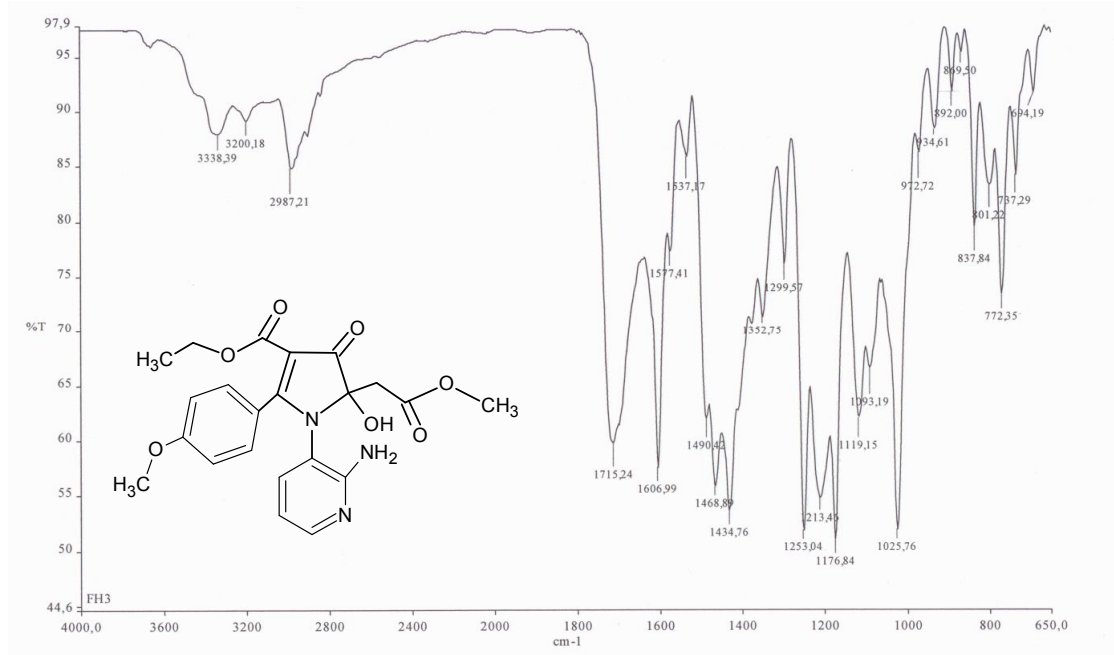
Bu spektral ve elementel analiz bilgileri ışığında **8d** bileşiğinin molekül formülü IUPAC adlandırma sistemine göre: Etil(*RS*)-[1-(2-amino-5-bromopiridin-3-il)-4-(metoksibenzoil)-2-hidroksi-3-okso-5-(4-metoksifenil)-2,3-dihidro-1*H*-pirrol-2-il] asetat şeklindedir.

3.15. 3c'nin 2,3-Diaminopiridin ile Reaksiyonu (8e)

Metanolde ısıtılarak çözülen **3c** bileşiğinin üzerine **5c** bileşiği ilave edildi ve balon geri soğutucuya takılıp 2 saat karıştırılarak ısıtılmaya bırakıldı. Çözücüsü rotavapordan atılıp, kalan yağimsı ürün mutlak etere alınıp 1 saat karıştırıldı. Ham ürün süzülerek kristallendirme vasıtası arandı. Ardından aseton-petrol eterinde kristallendirildi. Yapılan TLC, erime noktası ve elementel analiz sonucu, yeni bir ürün oluştuğu anlaşıldı, molekül formülü ise C₂₂H₂₃N₃O₇ şeklinde olduğu belirlendi. Oluşan yeni ürünün reaksiyon denklemi ise aşağıdaki gibidir.



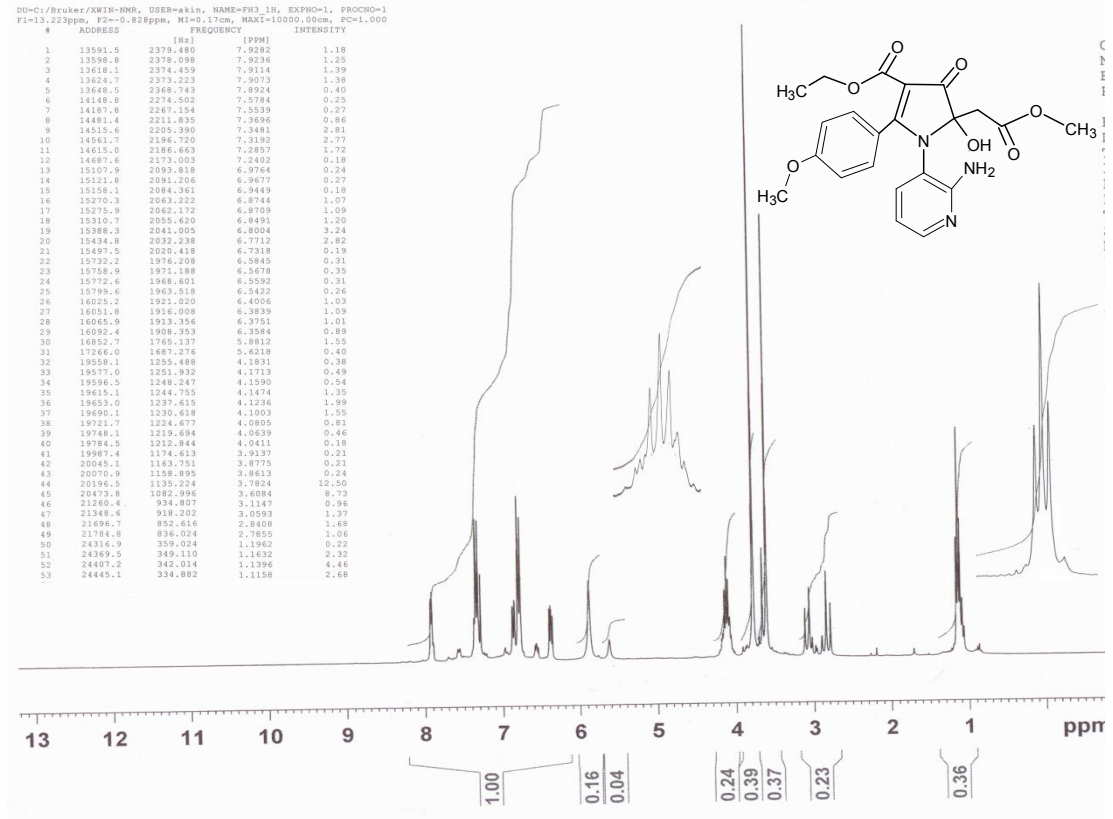
Bileşik **8e**'nin Şekil 3.38'de verilen IR spektrumuna göre: 3443 cm^{-1} 'deki pik OH gerilme titreşimine, 3338 cm^{-1} 'deki pik NH_2 titreşimine, 3200 cm^{-1} 'deki pik aromatik C-H gerilme titreşimine, $3000\text{-}2987\text{ cm}^{-1}$ 'deki ise alifatik C-H gerilme titreşimlerine, $1715\text{-}1689\text{ cm}^{-1}$ aralığındaki gerilme titreşimleri moleküldeki karbonil gruplarını, $1606\text{-}1537\text{ cm}^{-1}$ arasındaki pikler aromatik C=C, C=N titreşimlerini, 1253 , 1213 , 1176 cm^{-1} 'deki pikler C-O-C gerilme titreşimlerini gösterir.



Şekil 3.38. **8e** Bileşiğinin IR spektrumu

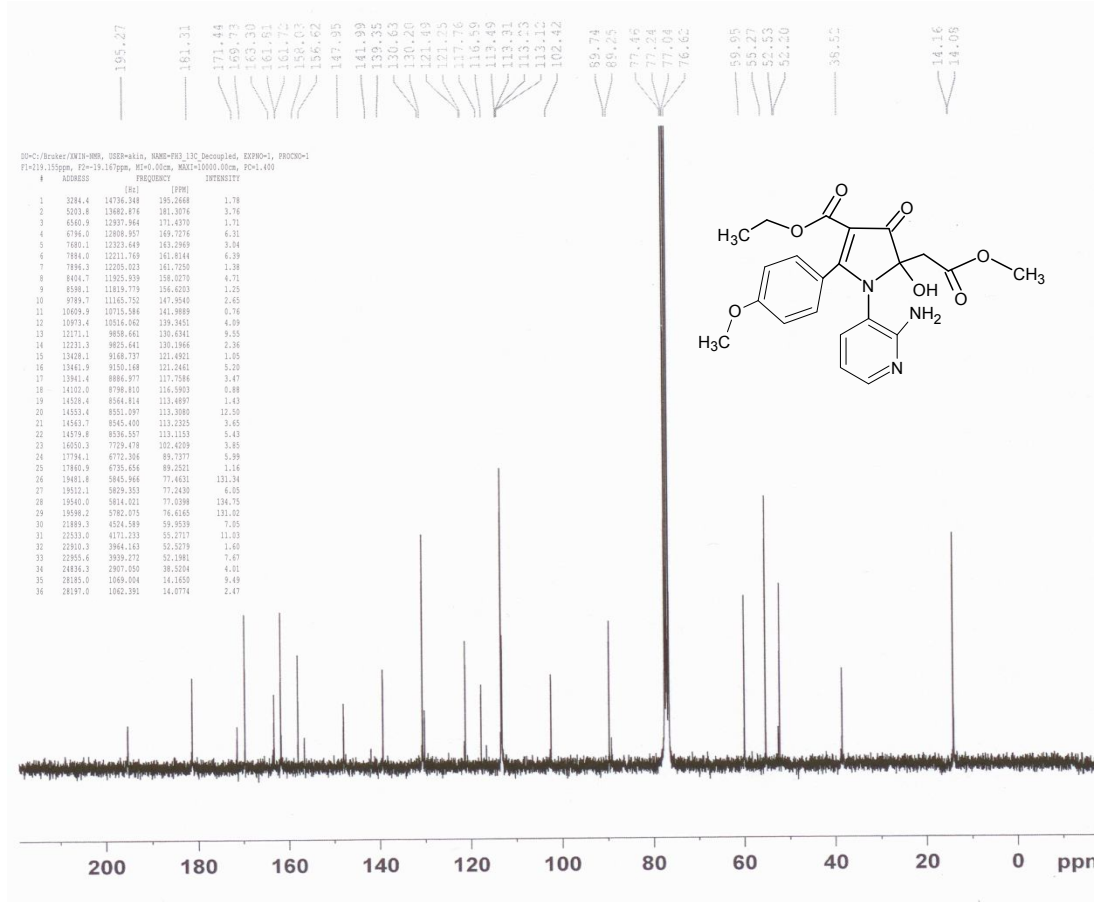
Şekil 3.39'da **8e** bileşiğinin CDCl_3 'da çözülerek alınan $^1\text{H-NMR}$ spektrumu verilmiştir. Buna göre: $\delta = 1.16$, 1.14 , 1.12 ppm 'deki triplet pik CH_2 'ye bağlı CH_3 protonlarına, $\delta = 3.12$, 3.06 , 2.84 , 2.79 ppm 'deki dubletin dubleti pikler karbonil grubuna bağlı CH_2 protonlarına, $\delta = 3.78$, 3.61 ppm 'de gözlenen singlet pikler moleküldeki metoksi gruplarındaki protonlara, $\delta = 4.15$, 4.12 , 4.10 , 4.08 ppm 'de görülen kuartet pik (OCH_2) protonlarına, $\delta = 5.88\text{ ppm}$ 'de gözlenen singlet pik OH

protonuna, $\delta = 7.93\text{-}6.36$ ppm arasında görülen multiple pik grubu aromatik protonları temsil etmektedir. Ayrıca, spektrumdaki piklerin integral alanları karşılaştırılarak bulunan proton sayıları, yukarıdaki yorum ve elementel analiz ile uyum içindedir.



Şekil 3.39. **8e** Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu

Şekil 3.40'da CDCl_3 'da çözülerek alınan **8e** bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu verilmiştir. Buna göre: $\delta = 14.16$ ppm de CH_2 'ye bağlı CH_3 karbonlarını, $\delta = 38.52$ ppm'deki pik karbonil grubuna bağlı CH_2 karbonunu, $\delta = 55.27$ ppm'deki fenil grubuna bağlı metoksi grubunun karbonunu, $\delta = 52.20$ ppm'deki ise karbonil grubuna bağlı metoksi karbon piki, $\delta = 59.95$ ppm'de görülen pik (OCH_2) grubunun karbonunu, $\delta = 89.74$ ppm'deki OH'n bağlı olduğu karbonun piki, $\delta = 162.29\text{-}102.42$ ppm arasında görülen pikler aromatik, alifatik $\text{C}=\text{C}$, $\text{C}=\text{N}$ karbonlarının, $\delta = 169.73$ ppm'deki etoksi grubuna bağlı karbonil karbonuna, $\delta = 181.31$ ppm'deki pik metoksi grubuna bağlı karbonil karbonu, $\delta = 195.26$ ppm'deki pik ise beşli halkadaki karbonil karbonuna aittir. Çözücü olan CDCl_3 'a ait piki $\delta = 77$ ppm civarında görülmektedir.

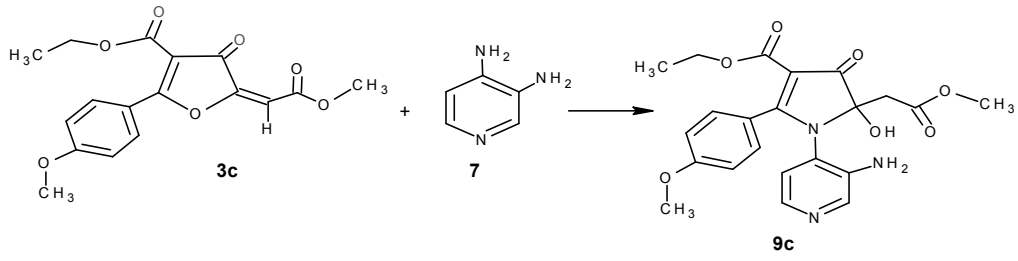


Şekil 3.40. **8e** Bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu

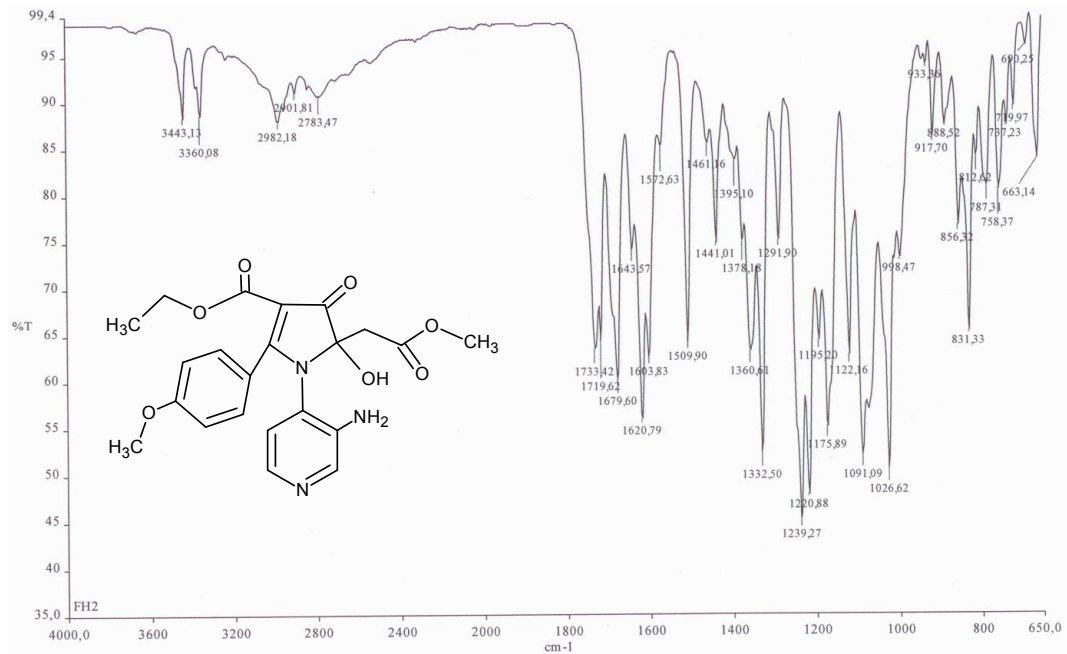
Bu spektral ve elemental analiz veriler ışığında **8e** bileşiğinin IUPAC adlandırma sistemine göre adı: Metil(*RS*)-[1-(2-aminopiridin-3-il)-4-(etoksikarbonil)-2-hidroksi-3-okso-5-(4-metoksifenil)-2,3-dihidro-1*H*-pirrol-2-il]asetattır.

3.16. **3c**'nin 3,4-Diaminopiridin ile Reaksiyonu (**9c**)

Bileşik **3c** metanolde ısıtılarak çözüldü. Üzerine **7** bileşiği ilave edildi ve balon geri soğutucuya takılıp 1 saat karıştırılarak ısıtılmaya bırakıldı. Çözücüsü rotavapordan atılıp, kalan yağimsı ürün üzerine mutlak eter ilave edilip yaklaşık 2 saat karıştırıldı. Karıştırma sonrası Koyu mavi renkli bir ürün çöktüğü gözlemlendi. Ürün süzülükten sonra saflaştırmak için kristallendirme yoluna gidildi ve çift çözücü yöntemi kullanıldı. Diklormetanda çözüp etil asetatta çöktürülerek kristallendirildi. Yapılan TLC, erime noktası ve elemental analiz sonucu, ürün başlangıç maddesinden farklı olduğu, molekül formülünün $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_7$ şeklinde olduğu belirlendi. Oluşan yeni ürünün reaksiyon denklemi ise aşağıdaki gibidir.



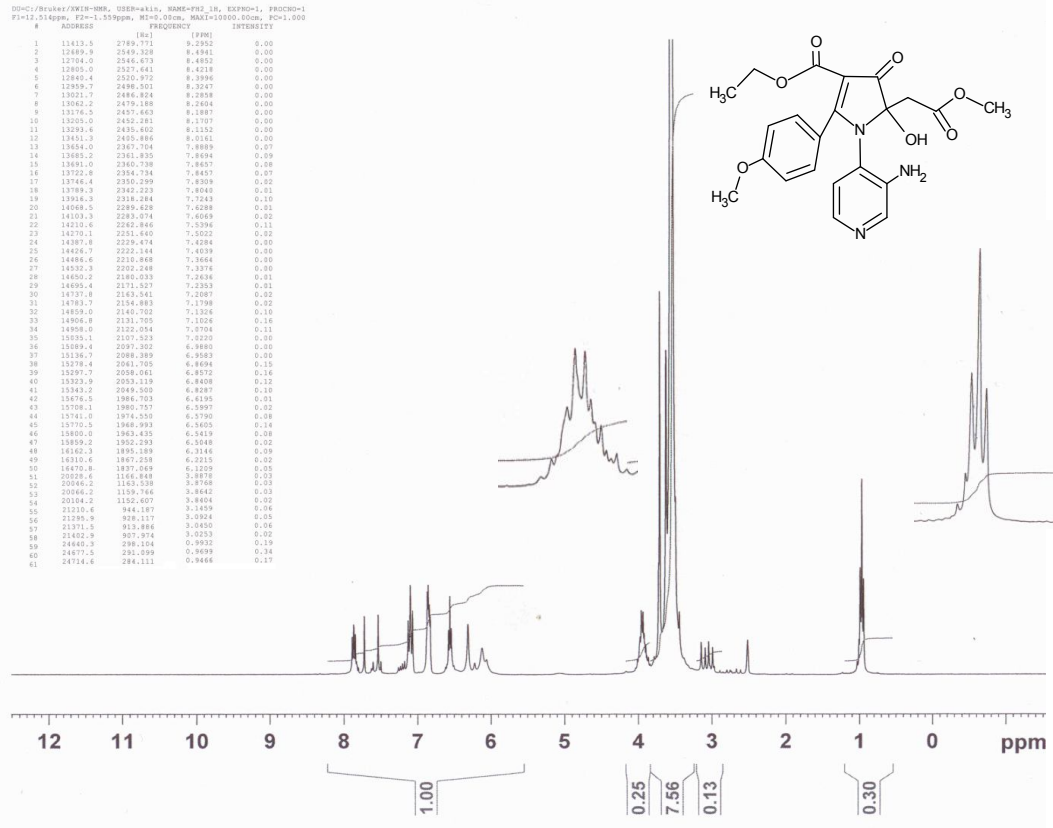
Şekil 3.41’de verilen **9c** bileşiğinin IR spektrumuna göre: 3443 cm^{-1} ’deki pik OH gerilme titreşimine, 3360 cm^{-1} ’deki pik NH_2 titreşimine, 3050 cm^{-1} ’deki pik aromatik C-H gerilme titreşimine, $3000\text{-}2982\text{ cm}^{-1}$ ’deki ise alifatik C-H gerilme titreşimlerine, $1733, 1719, 1679\text{ cm}^{-1}$ aralığındaki gerilme titreşimleri moleküldeki karbonil gruplarını, $1620\text{-}1572\text{ cm}^{-1}$ arasındaki pikler aromatik C=C, C=N titreşimlerini, $1239, 1220, 1175\text{ cm}^{-1}$ ’deki pikler C-O-C gerilme titreşimlerini gösterir.



Şekil 3.41. **9c** Bileşiğinin IR spektrumu

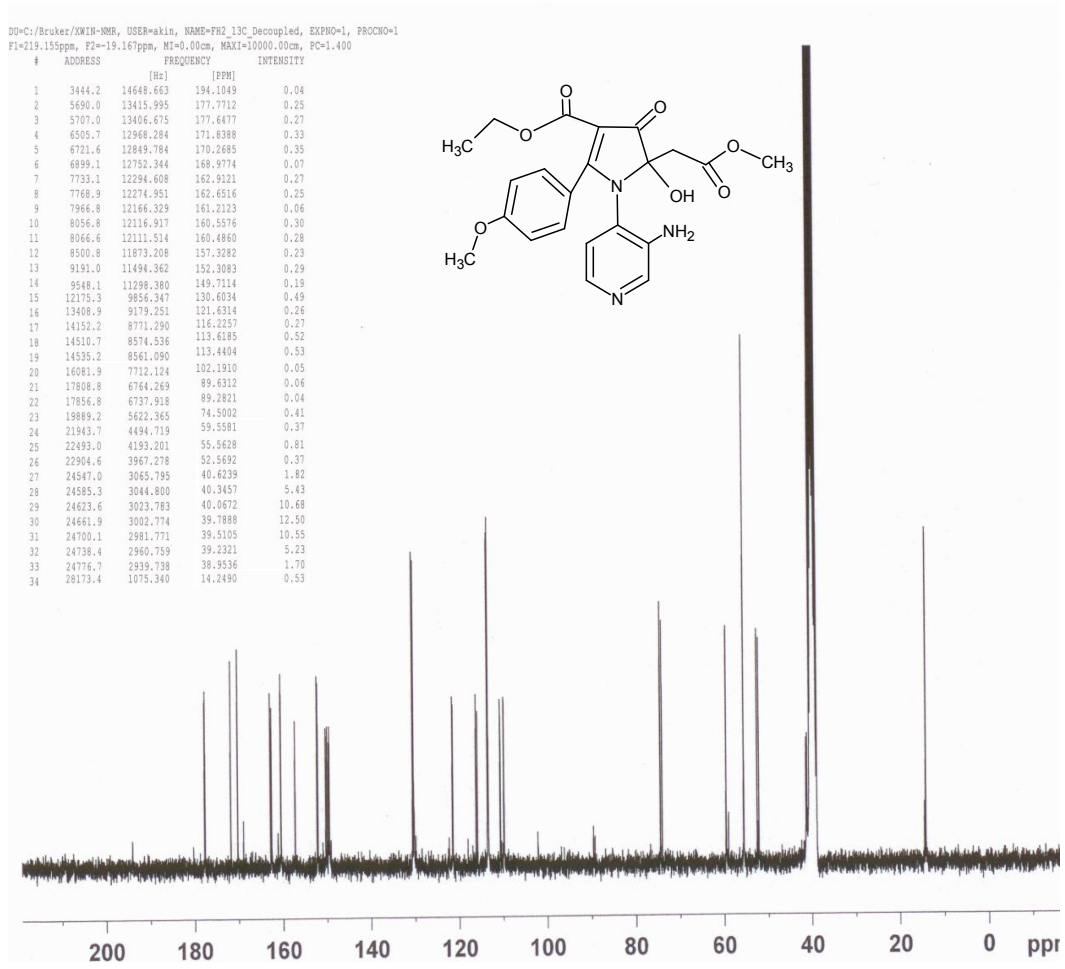
Bileşik **9c**’nin DMSO’da çözülerek alınan $^1\text{H-NMR}$ spektrumunu Şekil 3.42’de görmektedir: $\delta = 1.01, 0.99, 0.97\text{ ppm}$ ’deki triplet pik CH_2 ’ye bağlı CH_3 protonlarına, $\delta = 3.15, 3.09, 3.04, 3.02\text{ ppm}$ ’deki dubletin dubleti pikler karbonil grubuna bağlı CH_2 protonlarına, $\delta = 3.71, 3.63\text{ ppm}$ ’de gözlenen singlet pikler moleküldeki metoksi gruplarındaki protonlara, $\delta = 3.89, 3.88, 3.86, 3.84\text{ ppm}$ ’de görülen kuartet pik (OCH_2) protonlarına, $\delta = 6.12\text{ ppm}$ ’de gözlenen singlet pik OH

protonuna, $\delta = 8.02-6.22$ ppm arasında görülen multiple pik grubu aromatik protonları temsil etmektedir. Ayrıca, spektrumdaki piklerin integral alanları karşılaştırılarak bulunan proton sayıları, yukarıdaki yorum ve elementel analiz ile uyum içindedir.



Şekil 3.42. 9c Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu

9c bileşiğinin DMSO ve CDCl_3 karışımında çözülerek alınan $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu şekil 3.43'te verilmiştir. Buna göre: $\delta = 14.25$ ppm'de CH_2 'ye bağlı CH_3 karbonlarını, $\delta = 38.95$ ppm'deki pik karbonil grubuna bağlı CH_2 karbonunu, $\delta = 52.57$ ppm'deki ise karbonil grubuna bağlı metoksi karbon piki, $\delta = 55.56$ ppm'deki fenil grubuna bağlı metoksi grubunun karbonunu, $\delta = 59.56$ ppm'de görülen pik (OCH_2) grubunun karbonunu, $\delta = 74.50$ ppm'deki OH'm bağlı olduğu karbonun piki, $\delta = 162.98-102.19$ ppm arasında görülen pikler aromatik, alifatik $\text{C}=\text{C}$, $\text{C}=\text{N}$ karbonlarının, $\delta = 170.27$ ppm'deki etoksi grubuna bağlı karbonil karbonuna, $\delta = 177.65$ ppm'deki pik metoksi grubuna bağlı karbonil karbonu, $\delta = 194.10$ ppm'deki pik ise beşli halkadaki karbonil karbonuna aittir. Çözücü olan CDCl_3 'a ait piki $\delta = 77$ ppm civarında, DMSO'ya ait pik $\delta = 40$ ppm civarında görülmektedir.

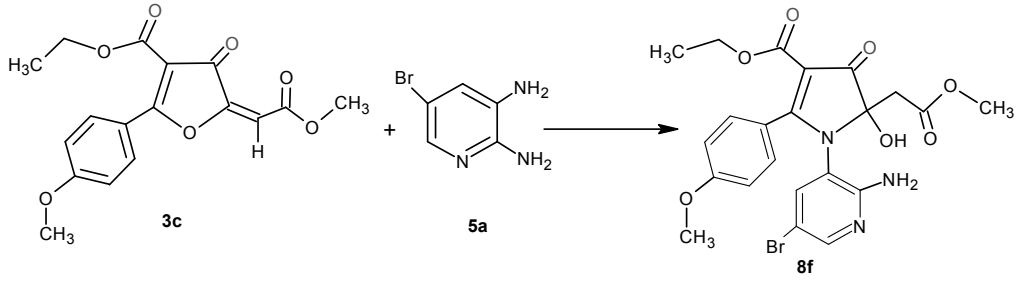


Şekil 3.43. **9c** Bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu

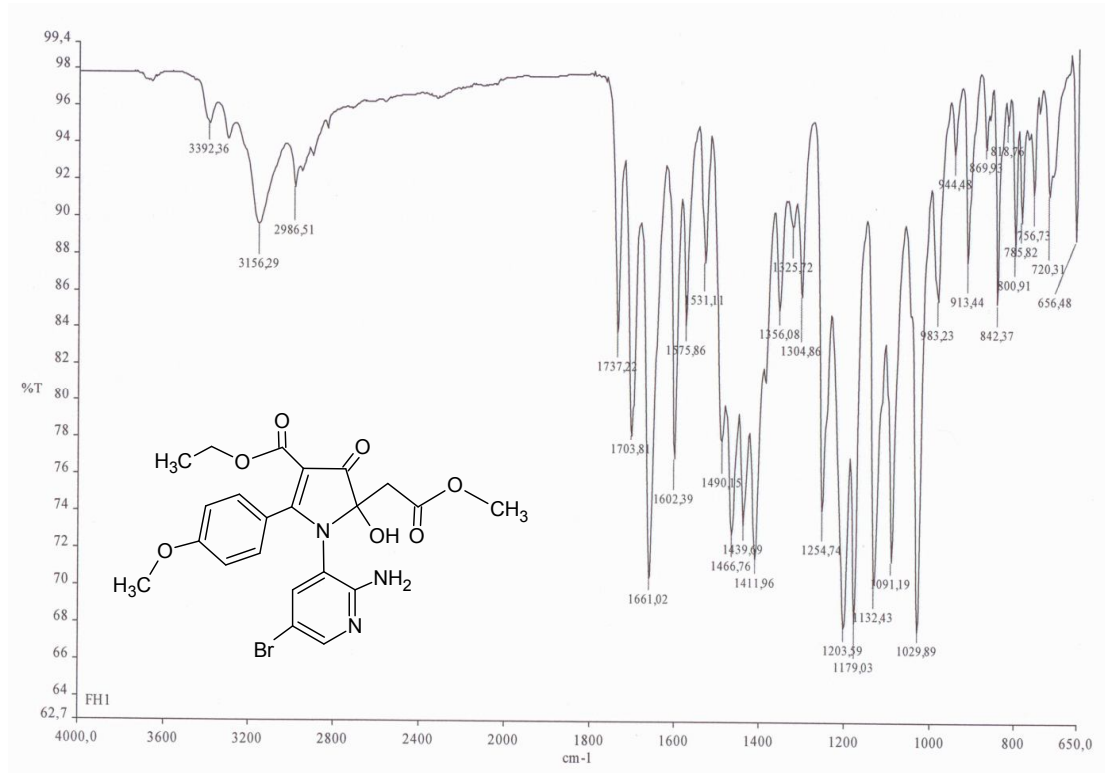
Bu spektral ve elementel analiz verileri ışığında **9c** bileşiğinin IUPAC adlandırma sistemine göre adı: Metil(*RS*)-[1-(3-aminopiridin-4-il)-4-(etoksikarbonil)-2-hidroksi-3-okso-5-(4-metoksifenil)-2,3-dihidro-1*H*-pirrol-2-il]asetat şeklindedir.

3.17. **3c**'nin 2,3-Diamino-5-bromopiridin ile Reaksiyonu (**8f**)

3c bileşiği balonda tartılıp metanolde çözüldü. Üzerine **5a** bileşiği ayrı bir beherde metanolde çözülüp balona yavaş yavaş ilave edilince renk değişimi olmadı. Balon geri soğutucuya takılıp 2 saat karıştırılarak ısıtılmaya bırakıldı ve yeşilimsi renge dönüştüğü gözlemlendi. Çözücüsü rotavapordan atılıp, kalan yağimsı ürün üzerine mutlak eter ilave edilip bir gün karıştırıldı. Ürün süzülükten sonra mutlak eterde 4-5 kez yıkandı. Başlangıç maddesinden farklı olduğu TLC ve erime noktası sonucu anlaşılan yeni ürünün **8f** elementel analiz sonucu kapalı formülü $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{BrN}_3\text{O}_7$ şeklinde olduğu anlaşıldı. Bu bileşiğin reaksiyon denklemi ise aşağıdaki gibidir.



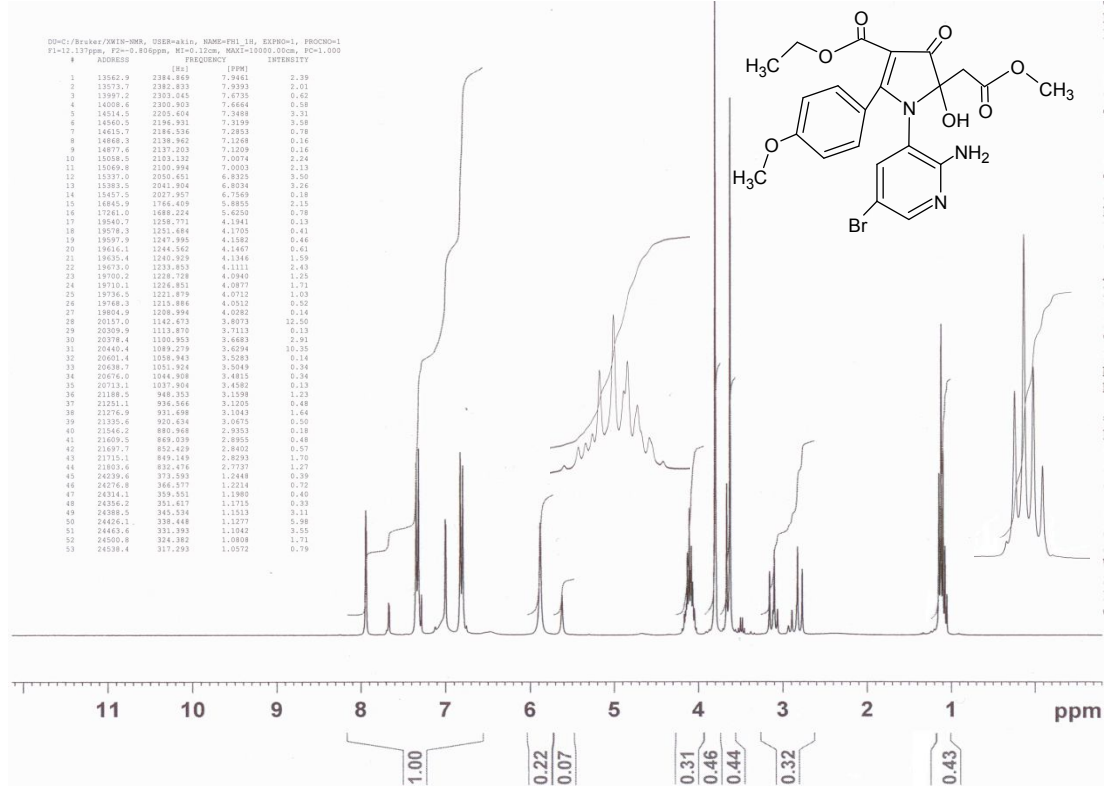
Şekil 3.44'de verilen **8f** bileşiğinin IR spektrumuna göre: 3392 cm^{-1} 'deki pik OH gerilme titreşimine, 3345 cm^{-1} 'deki pik NH_2 titreşimine, 3050 cm^{-1} 'deki pik aromatik C-H gerilme titreşimine, 3000-2952 cm^{-1} 'deki ise alifatik C-H gerilme titreşimlerine, 1737, 1703, 1661 cm^{-1} aralığındaki gerilme titreşimleri moleküldeki karbonil gruplarını, 1602-1531 cm^{-1} arasındaki pikler aromatik C=C, C=N titreşimlerini, 1254, 1203, 1179 cm^{-1} 'deki pikler C-O-C gerilme titreşimlerini gösterir.



Şekil 3.44. **8f** Bileşiğinin IR spektrumu

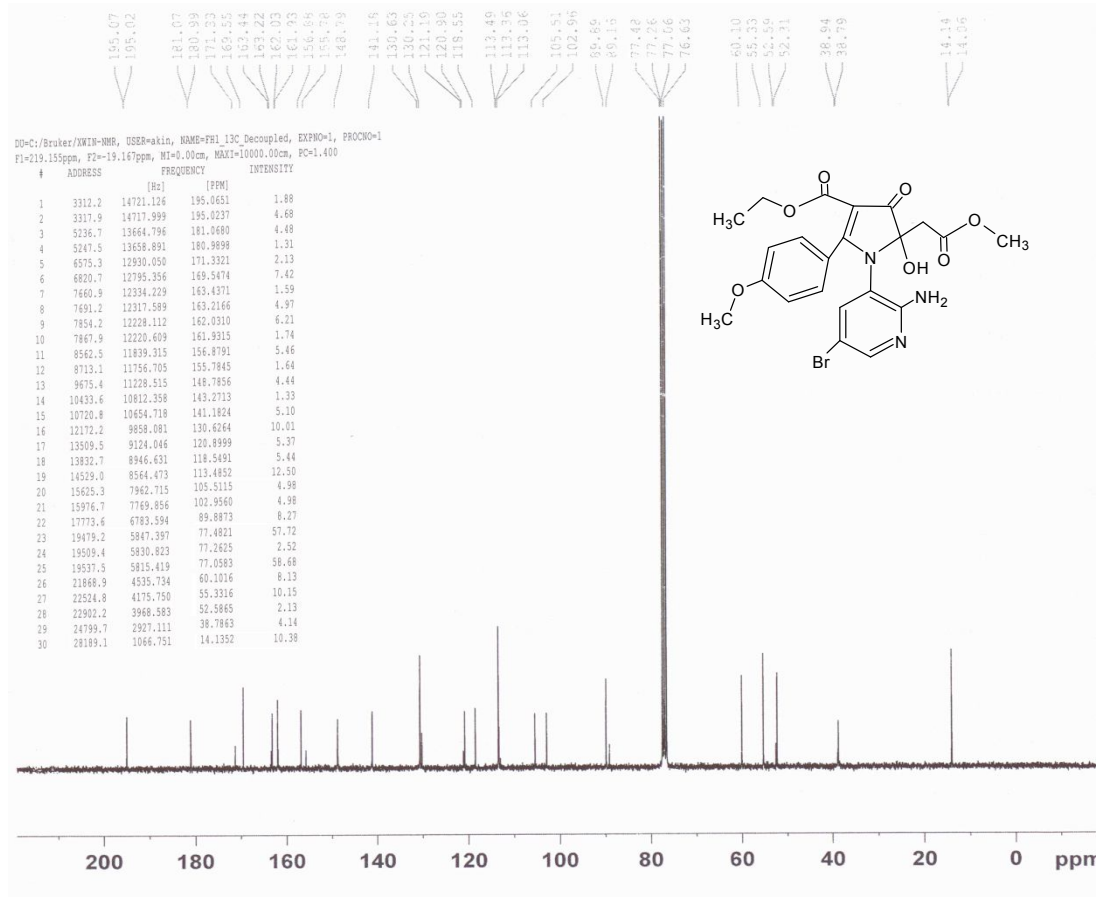
Şekil 3.45'te CDCl_3 'da çözülerek alınan **8f** bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda; $\delta = 1.15, 1.13, 1.10$ ppm'deki triplet pik CH_2 'ye bağlı CH_3 protonlarına, $\delta = 3.16, 3.10, 2.84, 2.83$ ppm'deki dubletin dubleti pikler karbonil grubuna bağlı CH_2 protonlarına, $\delta = 3.80, 3.63$ ppm'de gözlenen singlet pikler moleküldeki metoksi gruplarındaki

protonlara, $\delta = 4.14, 4.11, 4.09, 4.07$ ppm'de görülen kuartet pik (OCH_2) protonlarına, $\delta = 5.88$ ppm'de gözlenen singlet pik OH protonuna, $\delta = 7.95\text{-}6.76$ ppm arasında görülen multiple pik grubu aromatik protonları temsil etmektedir. Ayrıca, spektrumdaki piklerin integral alanları karşılaştırılarak bulunan proton sayıları, yukarıdaki yorum ve elementel analiz ile uyum içindedir.



Şekil 3.45. 8f Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu

Bileşik 8f'nin CDCl_3 'da çözülerek alınan $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu Şekil 3.46'da verilmiştir. Buna göre: $\delta = 14.13$ ppm'de CH_2 'ye bağlı CH_3 karbonlarını, $\delta = 38.78$ ppm'deki pik karbonil grubuna bağlı CH_2 karbonunu, $\delta = 55.33$ ppm'deki fenil grubuna bağlı metoksi grubunun karbonunu, $\delta = 52.31$ ppm'deki ise karbonil grubuna bağlı metoksi karbon piki, $\delta = 60.10$ ppm de görülen pik (OCH_2) grubunun karbonunu, $\delta = 89.89$ ppm'deki OH'nin bağlı olduğu karbonun piki, $\delta = 163.22\text{-}102.95$ ppm arasında görülen pikler aromatik, alifatik $\text{C}=\text{C}$, $\text{C}=\text{N}$ karbonlarının, $\delta = 169.55$ ppm'deki etoksi grubuna bağlı karbonil karbonuna, $\delta = 181.54$ ppm'deki pik metoksi grubuna bağlı karbonil karbonu, $\delta = 195.02$ ppm'deki pik ise beşli halkadaki karbonil karbonuna aittir. Çözücü olan CDCl_3 'a ait piki $\delta = 77$ ppm civarında görülmektedir.

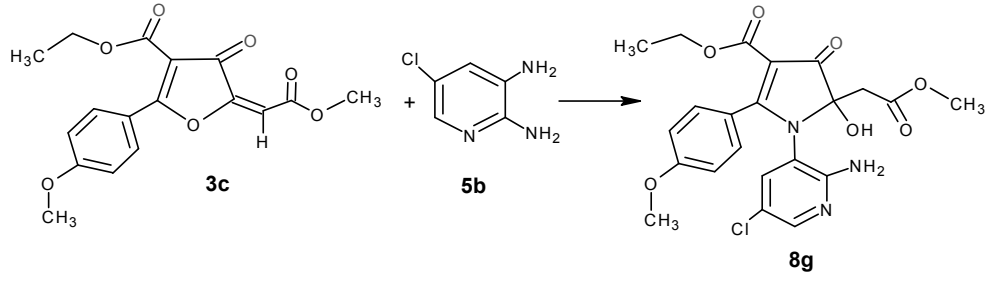


Şekil 3.46. **8f** Bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu

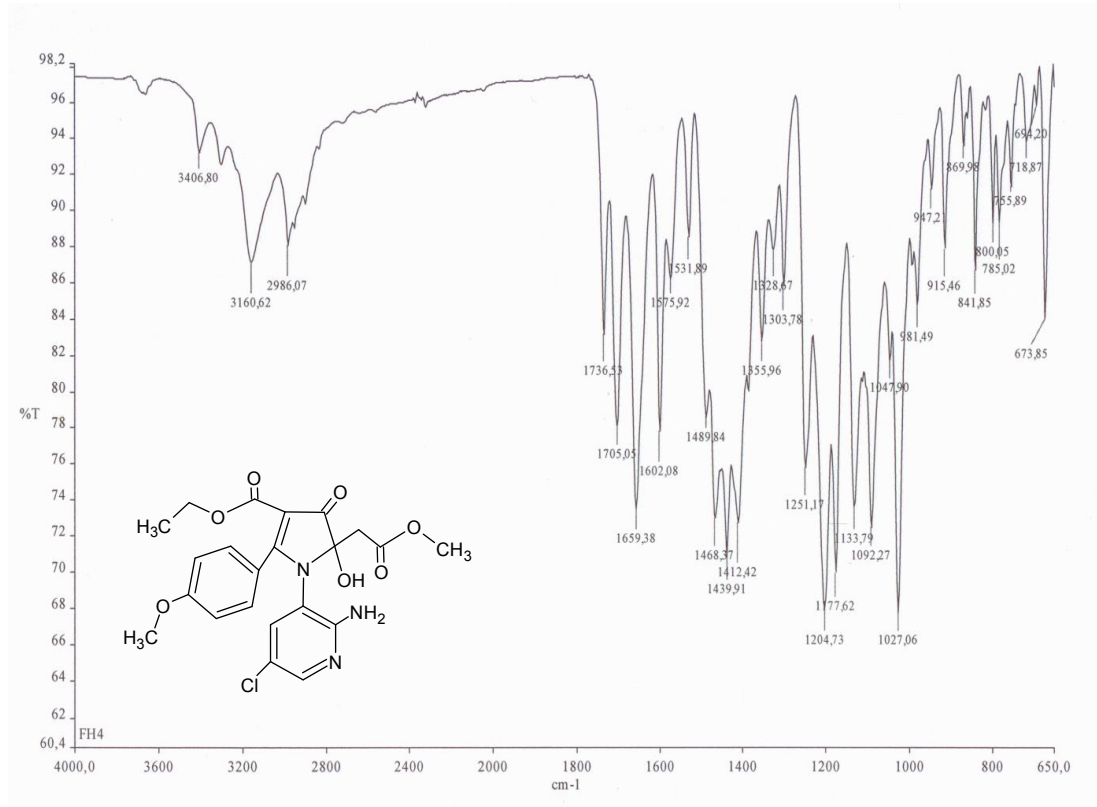
Bu spektral ve elementel analiz verileri ışığında **8f** bileşiğinin IUPAC adlandırma sistemine göre adı: Metil(*RS*)-[1-(2-amino-5-bromopiridin-3-il)-4-(etoksikarbonil)-2-hidroksi-3-okso-5-(4-metoksifenil)-2,3-dihidro-1*H*-pirrol-2-il]asetat şeklindedir.

3.18. **3c**'nin 2,3-Diamino-5-kloropiridin ile Reaksiyonu (**8g**)

Bileşik **3c**'nin metanolde çözülerek hazırlanan çözeltisi üzerine **5b** bileşiğinin metanoldeki çözeltisi yavaş yavaş ilave edildi. Balon geri soğutucuya takılıp 2,5 saat karıştırılarak ısıtılmaya bırakıldı. Çözücüsü rotavapordan atılıp, kalan yağimsı ürün mutlak etere alındı. Üzerine petrol eteri eklenerek karışmaya bırakıldı. Ham ürün süzülüp *i*-propanolde kristallendirildi. Krem renkli ürün, desikatörde P_2O_5 üzerinde kurutuldu. Yapılan TLC, erime noktası sonucu ürünün başlangıç maddesinden farklı olduğu anlaşıldı. Elementel analiz sonucuna göre de **8g** bileşiğinin molekül formülü $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{ClN}_3\text{O}_7$ şeklinde olduğu anlaşıldı. Bu bileşiğin reaksiyon denklemi ise aşağıdaki gibidir.



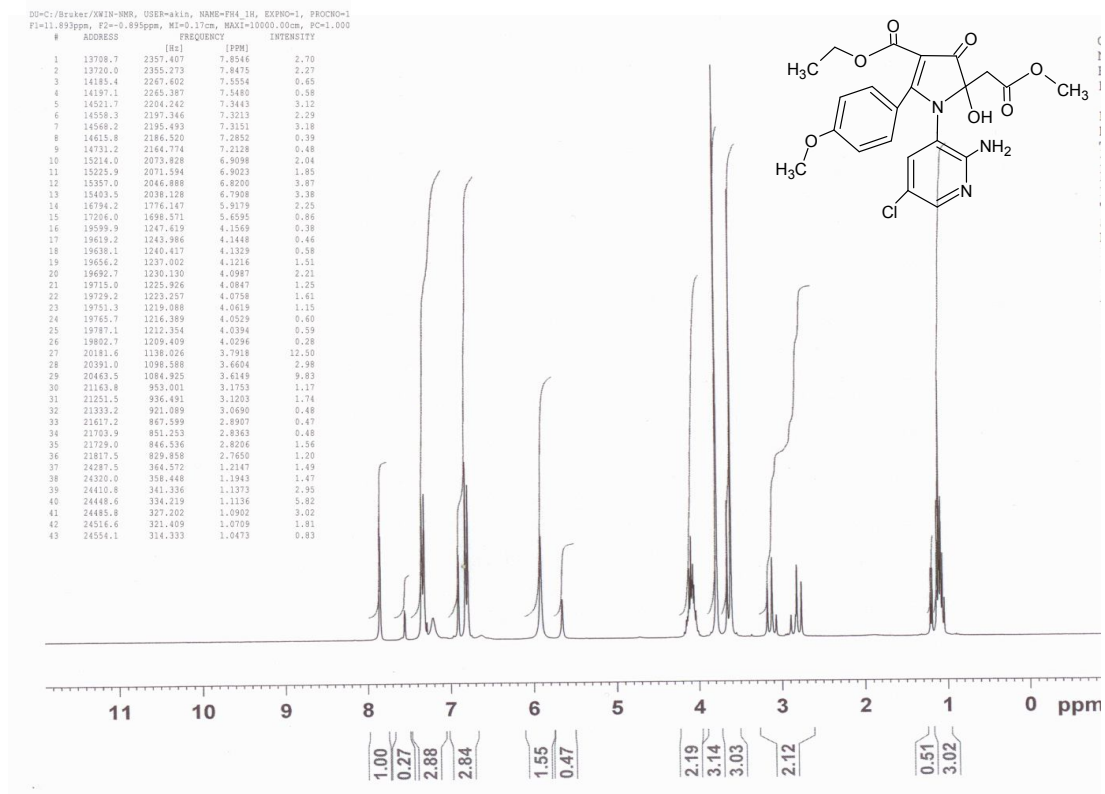
Şekil 3.47'de verilen **8g** bileşiğinin IR spektrumuna göre: 3406 cm^{-1} 'deki pik OH gerilme titreşimine, 3345 cm^{-1} 'deki pik NH_2 titreşimine, 3160 cm^{-1} 'deki pik aromatik C-H gerilme titreşimine, $3000\text{-}2986\text{ cm}^{-1}$ 'deki ise alifatik C-H gerilme titreşimlerine, $1736, 1705, 1659\text{ cm}^{-1}$ aralığındaki gerilme titreşimleri moleküldeki karbonil gruplarını, $1602\text{-}1531\text{ cm}^{-1}$ arasındaki pikler aromatik C=C, C=N titreşimlerini, $1251, 1204, 1177\text{ cm}^{-1}$ 'deki pikler C-O-C gerilme titreşimlerini gösterir.



Şekil 3.47. 8g Bileşiğinin IR spektrumu

Şekil 3.48'de verilen **8g** bileşiğinin CDCl_3 'da çözülerek alınan $^1\text{H-NMR}$ spektrumuna göre: $\delta = 1.14, 1.11, 1.09\text{ ppm}$ 'deki triplet pik CH_2 'ye bağlı CH_3 protonlarına, $\delta = 3.18, 3.12, 2.81, 2.77\text{ ppm}$ 'deki dubletin dubleti pikler karbonil

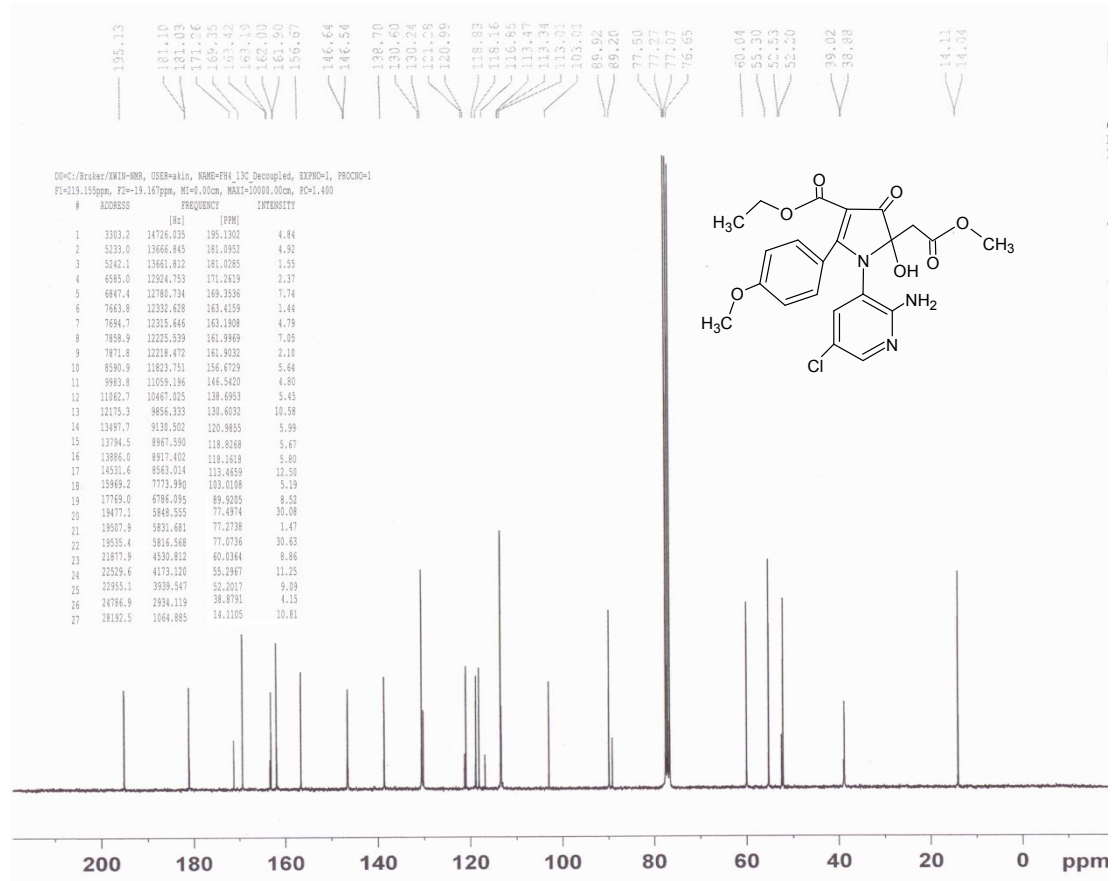
grubuna bağlı CH₂ protonlarına, $\delta = 3.79, 3.62$ ppm'de gözlenen singlet pikler moleküldeki metoksi gruplarındaki protonlara, $\delta = 4.10, 4.09, 4.06, 4.05$ ppm'de görülen kuartet pik (OCH₂) protonlarına, $\delta = 5.92$ ppm'de gözlenen singlet pik OH protonuna, $\delta = 7.86-6.79$ ppm arasında görülen multiple pik grubu aromatik protonları temsil etmektedir. Ayrıca, spektrumdaki piklerin integral alanları karşılaştırılarak bulunan proton sayıları, yukarıdaki yorum ve elementel analiz ile uyum içindedir.



Şekil 3.48. 8g Bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu

Bileşik 8g'nin CDCl₃'de çözülerek alınan ¹³C-NMR spektrumu Şekil 3.49'da verilmiştir. Buna göre: $\delta = 14.11$ ppm'de CH₂'ye bağlı CH₃ karbonlarını, $\delta = 38.88$ ppm'deki pik karbonil grubuna bağlı CH₂ karbonunu, $\delta = 55.29$ ppm'deki fenil grubuna bağlı metoksi grubunun karbonunu, $\delta = 52.20$ ppm'deki ise karbonil grubuna bağlı metoksi karbon piki, $\delta = 60.03$ ppm'de görülen pik (OCH₂) grubunun karbonunu, $\delta = 89.92$ ppm'deki OH'm bağlı olduğu karbonun piki, $\delta = 163.19-103.01$ ppm arasında görülen pikler aromatik, alifatik C=C, C=N karbonlarının, $\delta = 169.35$ ppm'deki etoksi grubuna bağlı karbonil karbonuna, $\delta = 181.09$ ppm'deki pik

metoksi grubuna bağlı karbonil karbonu, $\delta = 195.13$ ppm'deki pik ise beşli halkadaki karbonil karbonuna aittir. Çözücü olan CDCl_3 'a ait pik $\delta = 77$ ppm civarında görülmektedir.



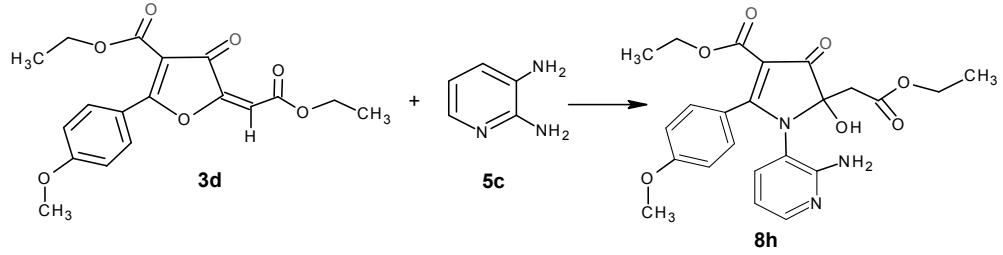
Şekil 3.49. 8g Bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu

Bu spektral ve elemental analiz verileri ışığında 8g bileşiğinin IUPAC adlandırma sistemine göre adı: Metil(*RS*)-[1-(2-amino-5-kloropiridin-3-il)-4-(etoksikarbonil)-2-hidroksi-3-okso-5-(4-metoksifenil)-2,3-dihidro-1*H*-pirrol-2-il]asetat şeklindedir.

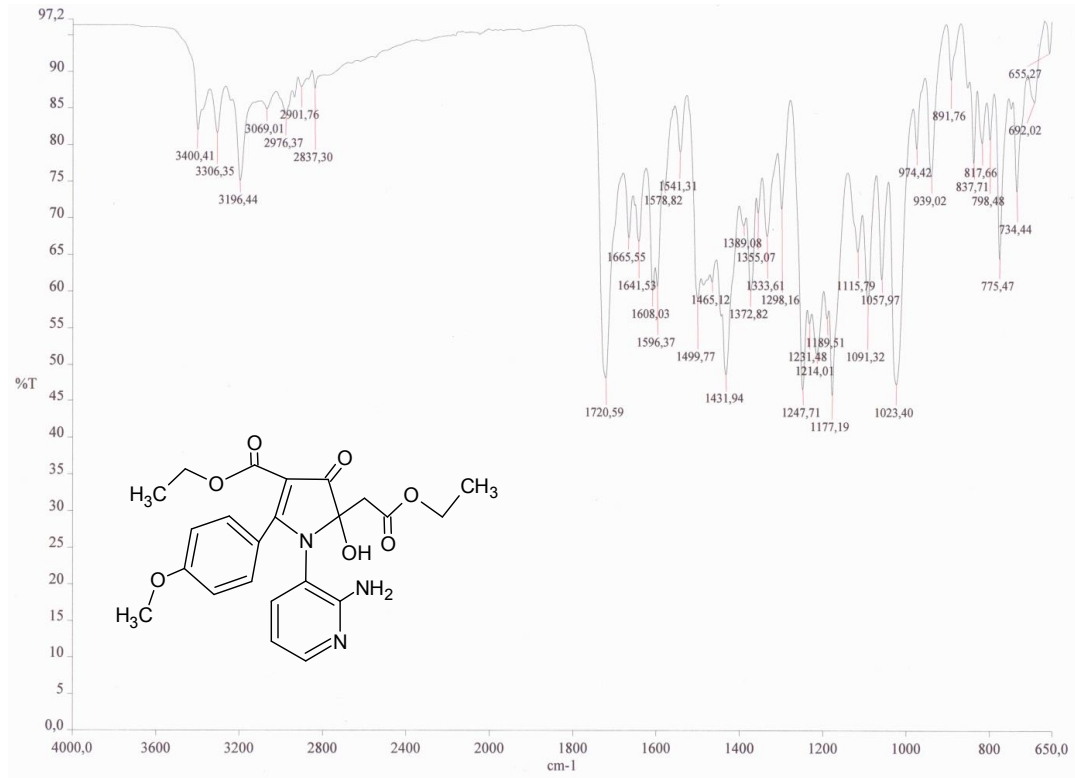
3.19. 3d'nin 2,3-Diaminopiridin ile Reaksiyonu (8h)

3d bileşiği balonda tartılıp metanolde ısıtılarak çözüldü. Üzerine 5c bileşiği ilave edildi ve balon geri soğutucuya takılıp 2 saat karıştırılarak ısıtılmaya bırakıldı. Çözücüsü rotavapordan atılıp, kalan yağimsı ürün üzerine mutlak eter ilave edilip yaklaşık 1 saat karıştırıldı. Ürün süzülerek mutlak eterde yıkandı. Ham ürünün başlangıç maddesinden farklı olduğu TLC ve erime noktası tetkikleri sonucu

anlaşıldı. Denemelerden sonra i-propanolde kristallendirilerek saflaştırıldı ve vakum desikatöründe P₂O₅ üzerinde kurutuldu. Yapılan elementel analiz sonucu bileşiğin molekül formülü C₂₃H₂₅N₃O₇ şeklinde olduğu anlaşıldı. Elde edilen yeni bileşiğin reaksiyon denklemi aşağıdaki gibidir.

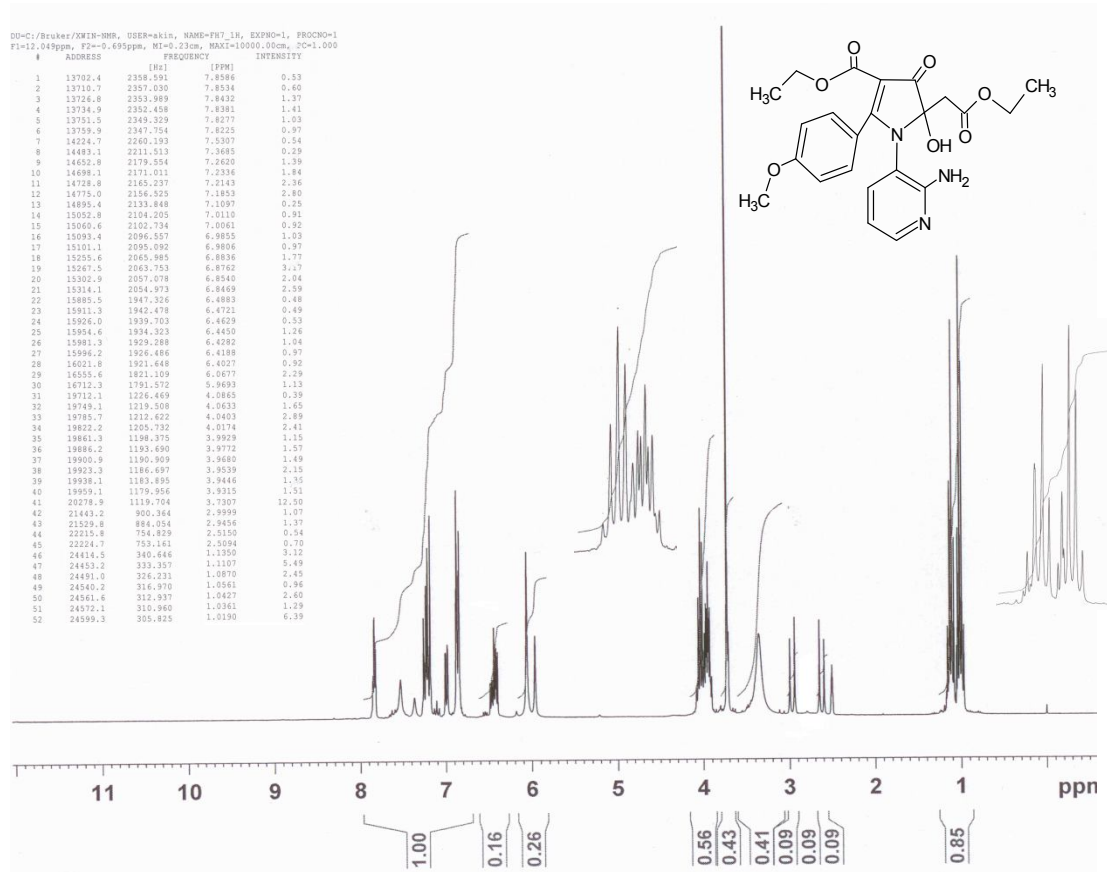


Şekil 3.50’de verilen spektrum, **8h** bileşiğinin IR spektrumuna aittir. 3400 cm⁻¹’deki pik OH gerilme titreşimine, 3306 cm⁻¹’deki NH₂ gerilme titreşimine, 3196cm⁻¹’deki pik aromatik C-H gerilme titreşimine, 3069-2976 cm⁻¹’deki ise alifatik C-H gerilme titreşimlerine, 1720-1665 cm⁻¹ aralığındaki gerilme titreşimleri moleküldeki karbonil gruplarını, 1608-1578 cm⁻¹ arasındaki pikler aromatik C=C, C=N titreşimlerini, 1247, 1214, 1177 cm⁻¹’deki pikler C-O-C gerilme titreşimlerini gösterir.



Şekil 3.50. **8h** Bileşiğinin IR spektrumu

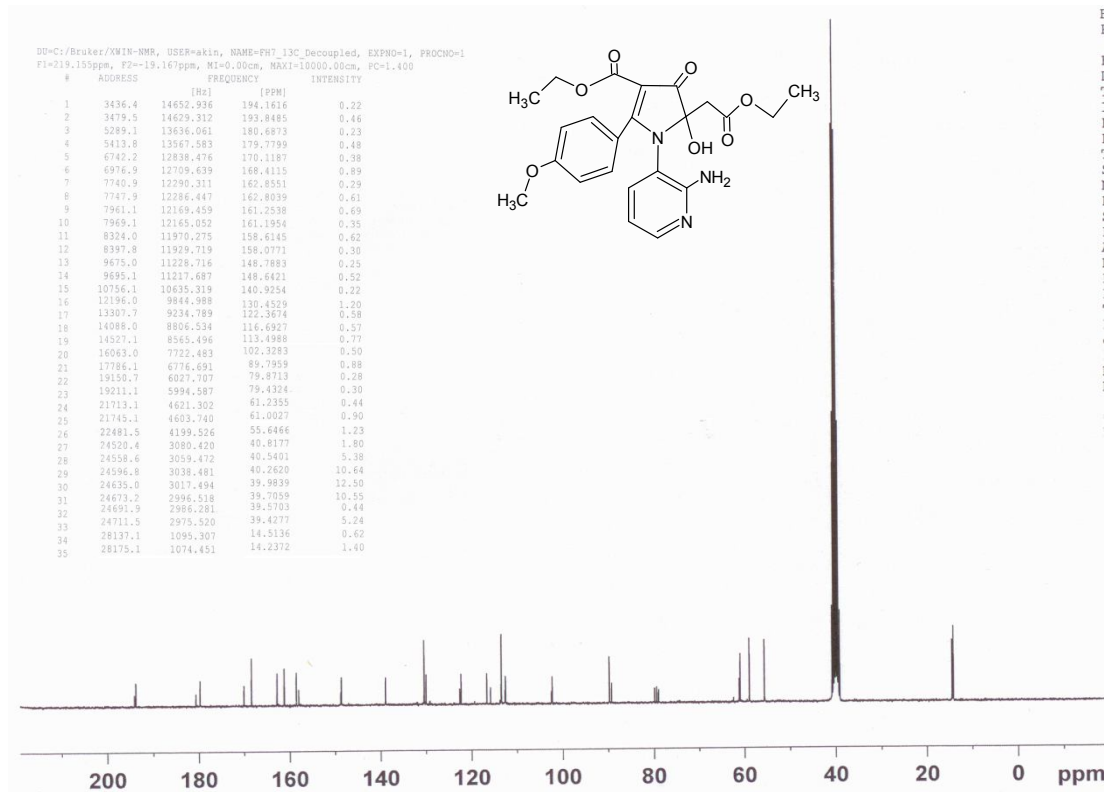
Şekil 3.51’de verilen, **8h** bileşiğinin CDCl_3 ’da çözülerek alınan $^1\text{H-NMR}$ spektrumuna göre: $\delta = 1.14, 1.11, 1.09, 1.04, 1.03, 1.02$ ppm’deki triplet pikler CH_2 ‘ye bağlı CH_3 protonlarına, $\delta = 3.00, 2.95, 2.52, 2.51$ ppm deki dubletin dubleti pikler karbonil grubuna bağlı CH_2 protonlarına, $\delta = 3.73$ ppm de gözlenen singlet pikler moleküldeki metoksi grubundaki protonlara, $\delta = 3.99, 3.98, 3.97, 3.95, 3.94, 3.93, 3.92, 3.91$ ppm’de görülen kuartet pik (OCH_2) protonlarına, $\delta = 6.07$ ppm’de gözlenen singlet pik OH protonuna, $\delta = 7.86-6.40$ ppm arasında görülen multiple pik grubu aromatik protonları temsil etmektedir. Ayrıca, spektrumdaki piklerin integral alanları karşılaştırılarak bulunan proton sayıları, yukarıdaki yorum ve elemental analiz ile uyum içindedir.



Şekil 3.51. **8h** Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu

Bileşik **8h**’nın DMSO ve CDCl_3 karışımında çözülerek alınan $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu şekil 3.52’de verilmiştir. Buna göre: $\delta = 14.54, 14.24$ ppm’de CH_2 ’ye bağlı CH_3 karbonlarına, $\delta = 39.43$ ppm’deki pik karbonil grubuna bağlı CH_2 karbonuna, $\delta = 55.65$ ppm’deki fenil grubuna bağlı metoksi grubunun karbonuna, $\delta = 61.24, 61.00$

ppm'deki ise karbonil grubuna bağlı OCH₂ grubunun karbon pikine, $\delta = 89.80$ ppm'deki OH'ın bağlı olduğu karbonun piki, $\delta = 162.80-102.33$ ppm arasında görülen pikler aromatik, alifatik C=C, C=N karbonlarının, $\delta = 168.41, 179.78$ ppm'deki etoksi grubuna bağlı karbonil karbonuna, $\delta = 193.85$ ppm'deki pik ise beşli halkadaki karbonil karbonuna aittir. Çözücü olan CDCl₃'a ait piki $\delta = 79$ ppm civarında, $\delta = 40$ ppm civarındakiler ise DMSO'ya ait olan piklerdir.



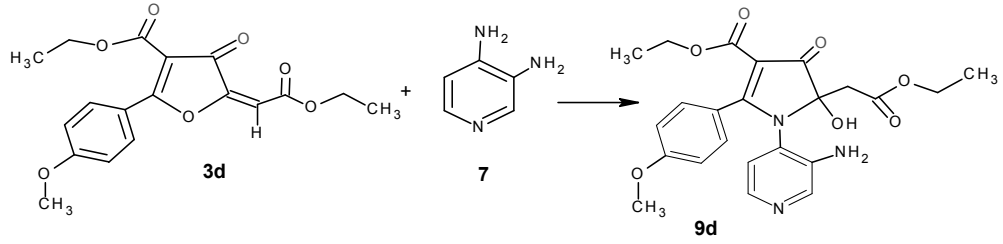
Şekil 3.52. 8h Bileşiğinin ¹³C-NMR spektrumu

Bu spektral ve elemental analiz verileri ışığında 8h bileşiğinin IUPAC adlandırma sistemine göre adı: Etil(*RS*)-[1-(2-aminopiridin-3-il)-4-(etoksikarbonil)-2-hidroksi-3-okso-5-(4-metoksifenil)-2,3-dihidro-1*H*-pirrol-2-il]asetat şeklindedir.

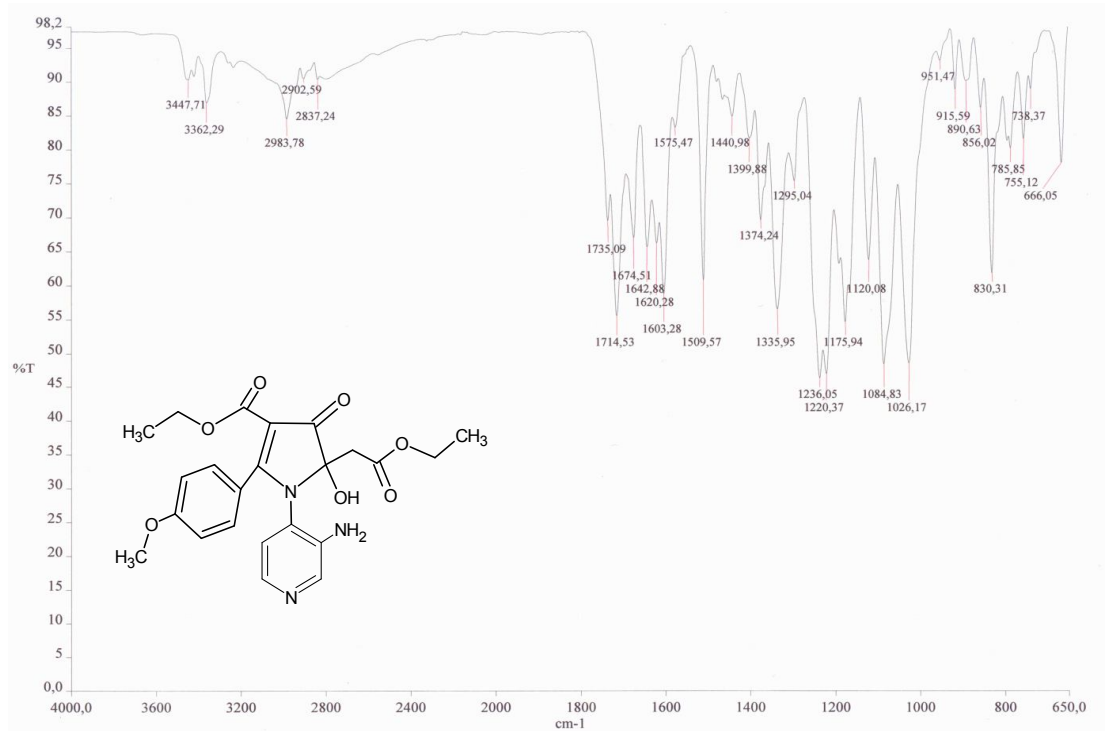
3.20. 3d'nin 3,4-Diaminopiridin ile Reaksiyonu (9d)

3d bileşiği metanolde ısıtılarak çözüldü. Üzerine 7 bileşiği eklenince renk kırmızı oldu yaklaşık on dakika sonra siyaha dönüştü ve balon CaCl₂ başlığı takılı geri soğutucu altında bir saat karıştırılarak ısıtılmaya bırakıldı. Çözücüsü rotavapordan atılıp, kalan ürün üzerine mutlak eter ilave edilip karıştırıldı. Siyah renkli ürün

süzüldükten sonra etil asetatda kristallendirildi. Ham ürünün başlangıç maddesinden farklı olduğu TLC ve erime noktası tetkikleri sonucu anlaşıldı. Vakum desikatöründe P₂O₅ üzerinde kurutuldu. Yapılan elementel analiz sonucu bileşiğin molekül formülü C₂₃H₂₅N₃O₇ olduğu anlaşıldı. Elde edilen ürünün reaksiyon denklemi ise aşağıdaki gibidir.

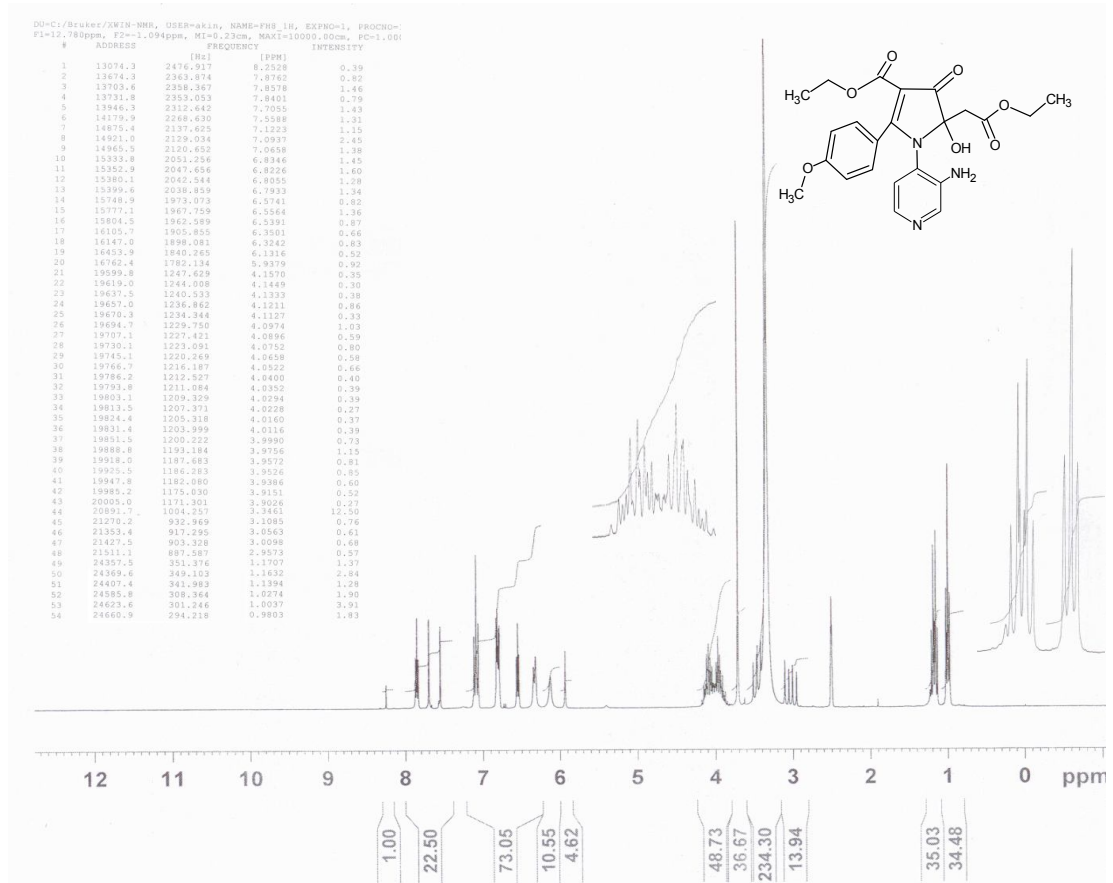


Şekil 3.53'te **9d** bileşiğinin IR spektrumu görülmektedir. 3404 cm⁻¹'deki pik OH gerilme titreşimine, 3362 cm⁻¹'deki pik NH₂ gerilme titreşimine, 3190 cm⁻¹'deki pik aromatik C-H gerilme titreşimine, 3000-2983 cm⁻¹'deki ise alifatik C-H gerilme titreşimlerine, 1735, 1714, 1674 cm⁻¹ deki gerilme titreşimleri moleküldeki karbonil gruplarını, 1603-1575 cm⁻¹ arasındaki pikler aromatik C=C, C=N titreşimlerini, 1236, 1220, 1175 cm⁻¹'deki pikler C-O-C gerilme titreşimlerini gösterir.



Şekil 3.53. **9d** Bileşiğinin IR spektrumu

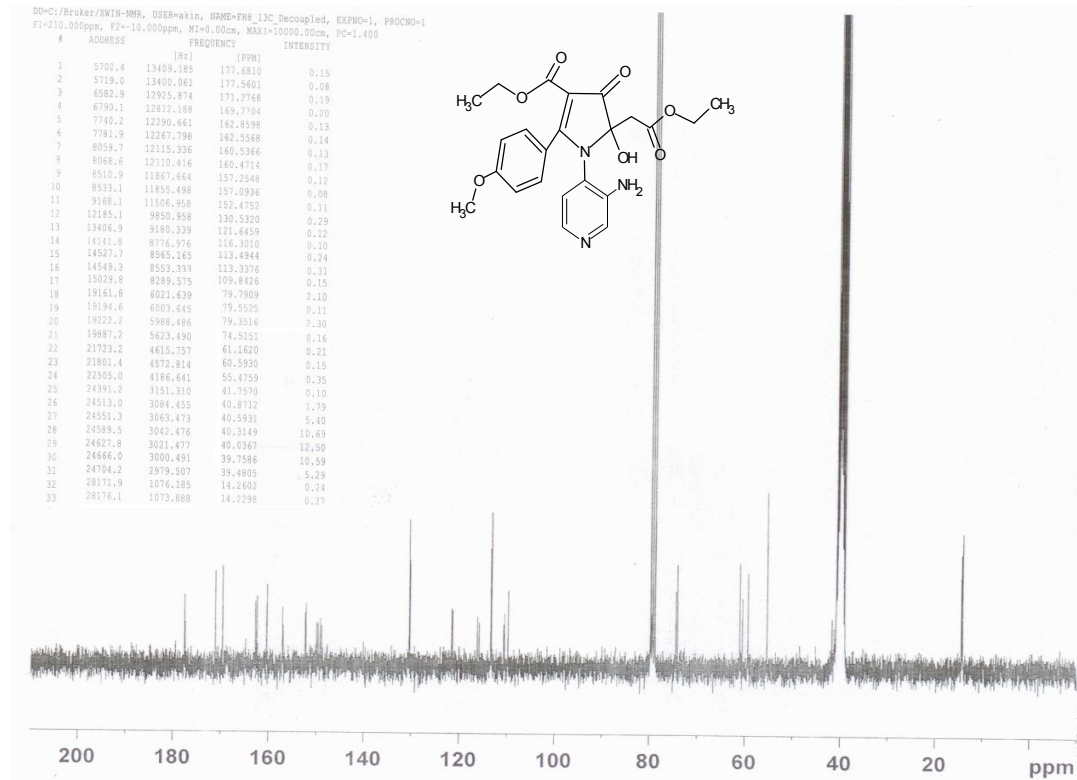
Şekil 3.54'te verilen, **9d** bileşiğinin DMSO ve CDCl₃'da çözülerek alınan ¹H-NMR spektrumuna göre: δ = 1.17, 1.16, 1.14, 1.03, 1.00, 0.98 ppm'deki triplet pikler CH₂'ye bağlı CH₃ protonlarına, δ = 3.11, 3.06, 3.01, 2.96 ppm'deki dubletin dubleti pikler karbonil grubuna bağlı CH₂ protonlarına, δ = 3.35 ppm'de gözlenen singlet pikler moleküldeki metoksi grubundaki protonlara, δ = 4.08, 4.07, 4.05, 4.04, 4.03, 4.02, 4.01 ppm'de görülen kuartet pik (OCH₂) protonlarına, δ = 6.13 ppm'de gözlenen singlet pik OH protonuna, δ = 8.25-6.32 ppm arasında görülen multiple pik grubu aromatik protonları temsil etmektedir. Ayrıca, spektrumdaki piklerin integral alanları karşılaştırılarak bulunan proton sayıları, yukarıdaki yorum ve elementel analiz ile uyum içindedir.



Şekil 3.54. **9d** Bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu

9d bileşiğinin DMSO ve CDCl₃ karışımında çözülerek alınan ¹³C-NMR spektrumunda karbon atomlarının kimyasal kayma değerleri şekil 3.55'te verilmiştir. Buna göre: δ = 14.26, 14.22 ppm'de CH₂'ye bağlı CH₃ karbonlarına, δ = 39.48 ppm'deki pik karbonil grubuna bağlı CH₂ karbonuna, δ = 55.48 ppm'deki fenil

grubuna bağlı metoksi grubunun karbonuna, $\delta = 61.16, 60.59$ ppm'deki ise karbonil grubuna bağlı OCH_2 grubunun karbon pikine, $\delta = 74.52$ ppm'deki OH'm bağlı olduğu karbonun piki, $\delta = 162.86-109.84$ ppm arasında görülen pikler aromatik, alifatik $\text{C}=\text{C}$, $\text{C}=\text{N}$ karbonlarının, $\delta = 171.28, 169.77$ ppm'deki etoksi grubuna bağlı karbonil karbonuna, $\delta = 177.78$ ppm'deki pik ise beşli halkadaki karbonil karbonuna aittir. Çözücü olan CDCl_3 'a ait piki $\delta = 79$ ppm civarında, $\delta = 40$ ppm civarındakiler ise DMSO'ya ait olan piklerdir.



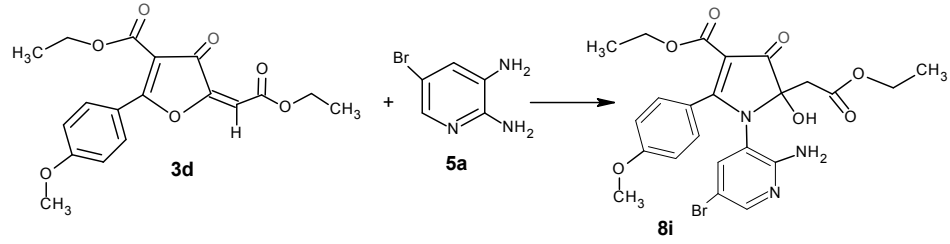
Şekil 3.55. 9d Bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu

Bu spektral ve elemental analiz verileri ışığında 9d bileşiğinin IUPAC adlandırma sistemine göre adı: Etil(*RS*)-[1-(3-aminopiridin-4-il)-4-(etoksikarbonil)-2-hidroksi-3-okso-5-(4-metoksifenil)-2,3-dihidro-1*H*-pirrol-2-il]asetat şeklindedir.

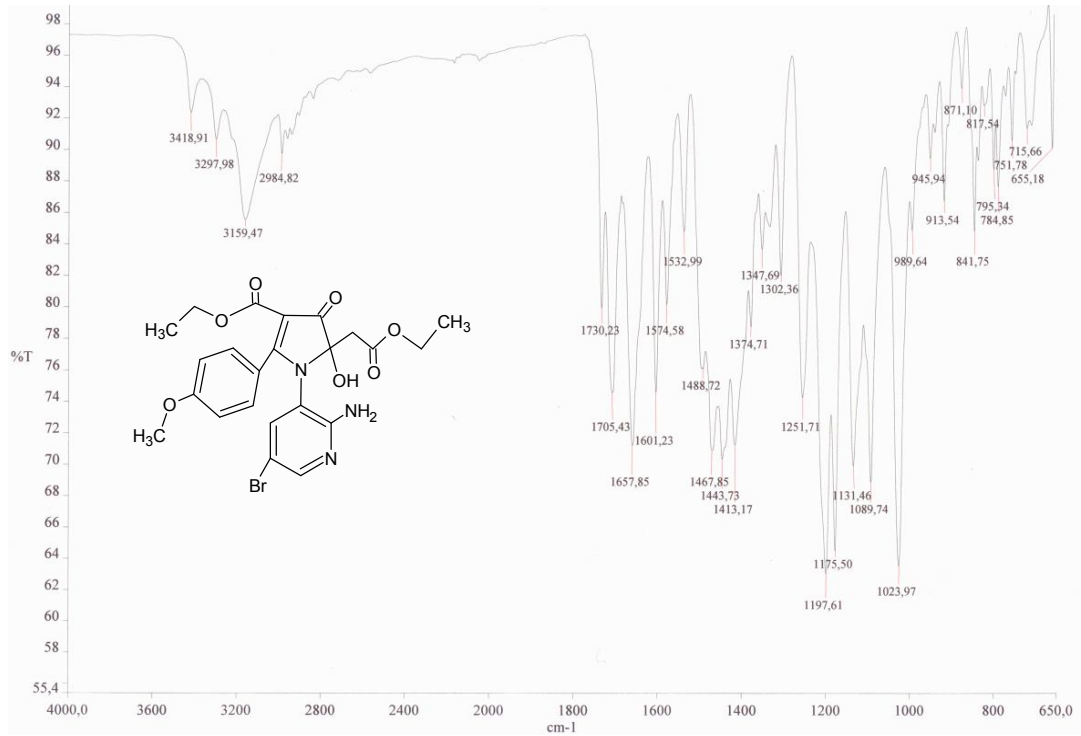
3.21. 3d'nin 2,3-Diamino-5-bromopiridin ile Reaksiyonu (8i)

3d bileşiği metanolde ısıtılarak çözüldü. 5a bileşiği ise ayrı bir beherde metanolde çözülüp balona yavaş yavaş ilave edildi ve balon geri soğutucuya takılıp 2 saat karıştırılarak ısıtılmaya bırakıldı. Çözücüsü rotavapordan atılıp, kalan yağimsı ürün

mutlak etere alındı. Ham ürün süzöldükten sonra denemelerin ardından i-propanolde kristallendirildi, mutlak eterde yıkandı. Vakum desikatörde P₂O₅ üzerinde kurutuldu. Yapılan TLC, erime noktası tetkikleri sonucu ürünün başlangıç maddesinden farklı olduğu anlaşıldı. Elementel analizi yapıldı ve analiz sonucuna göre bu bileşimin molekül formölünün C₂₃H₂₄BrN₃O₇ olduğu belirlendi.ve reaksiyon aşğıdaki gibidir:

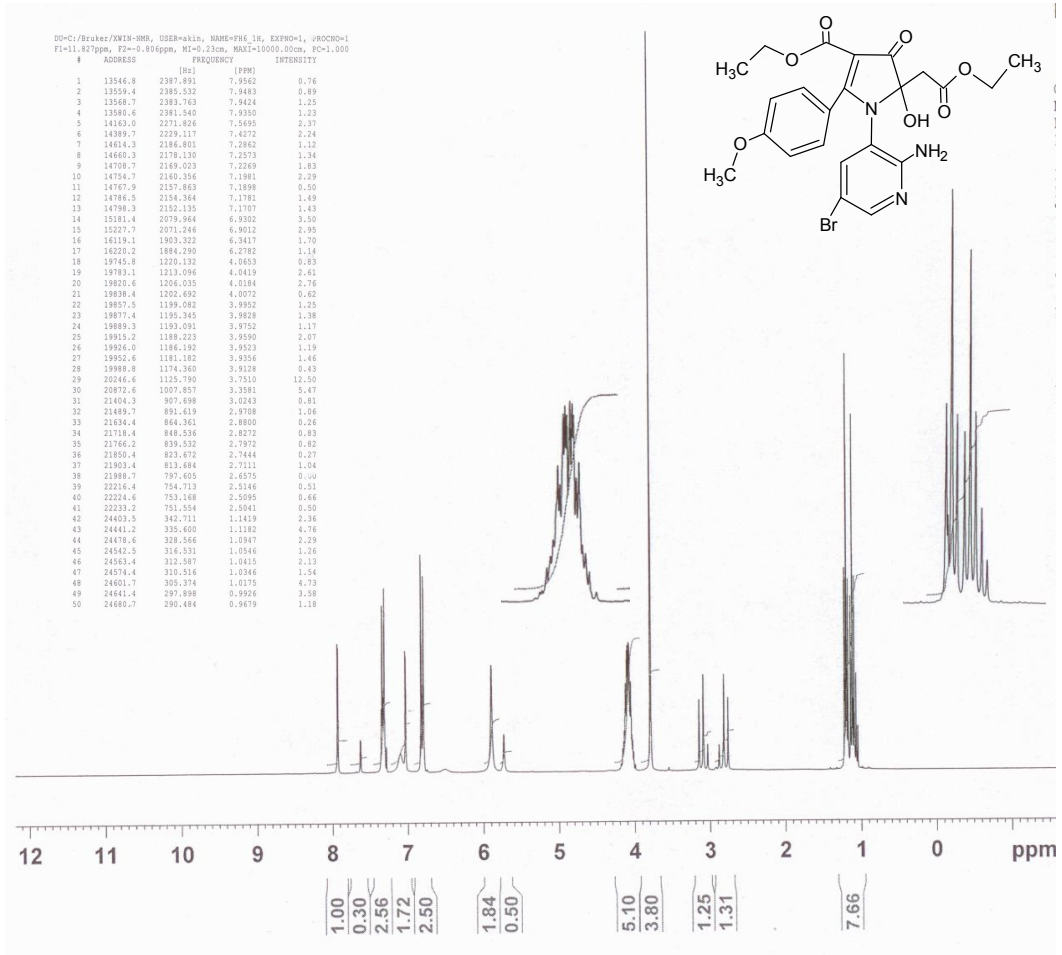


Şekil 3.56'da **8i** bileşiminin IR spektrumu görölmektedir. 3418 cm⁻¹'deki pik OH gerilme titreşimine, 3297 cm⁻¹'deki pik NH₂ gerilme titreşimine, 3159 cm⁻¹'deki pik aromatik C-H gerilme titreşimine, 3000-2984 cm⁻¹'deki ise alifatik C-H gerilme titreşimlerine, 1730, 1705, 1657 cm⁻¹'de görölen gerilme titreşimleri moleküldeki karbonil gruplarını, 1601-1532 cm⁻¹ arasındaki pikler aromatik C=C, C=N titreşimlerini, 1251, 1197, 1175 cm⁻¹'deki pikler C-O-C gerilme titreşimlerini gösterir.



Şekil 3.56. **8i** Bileşiminin IR spektrumu

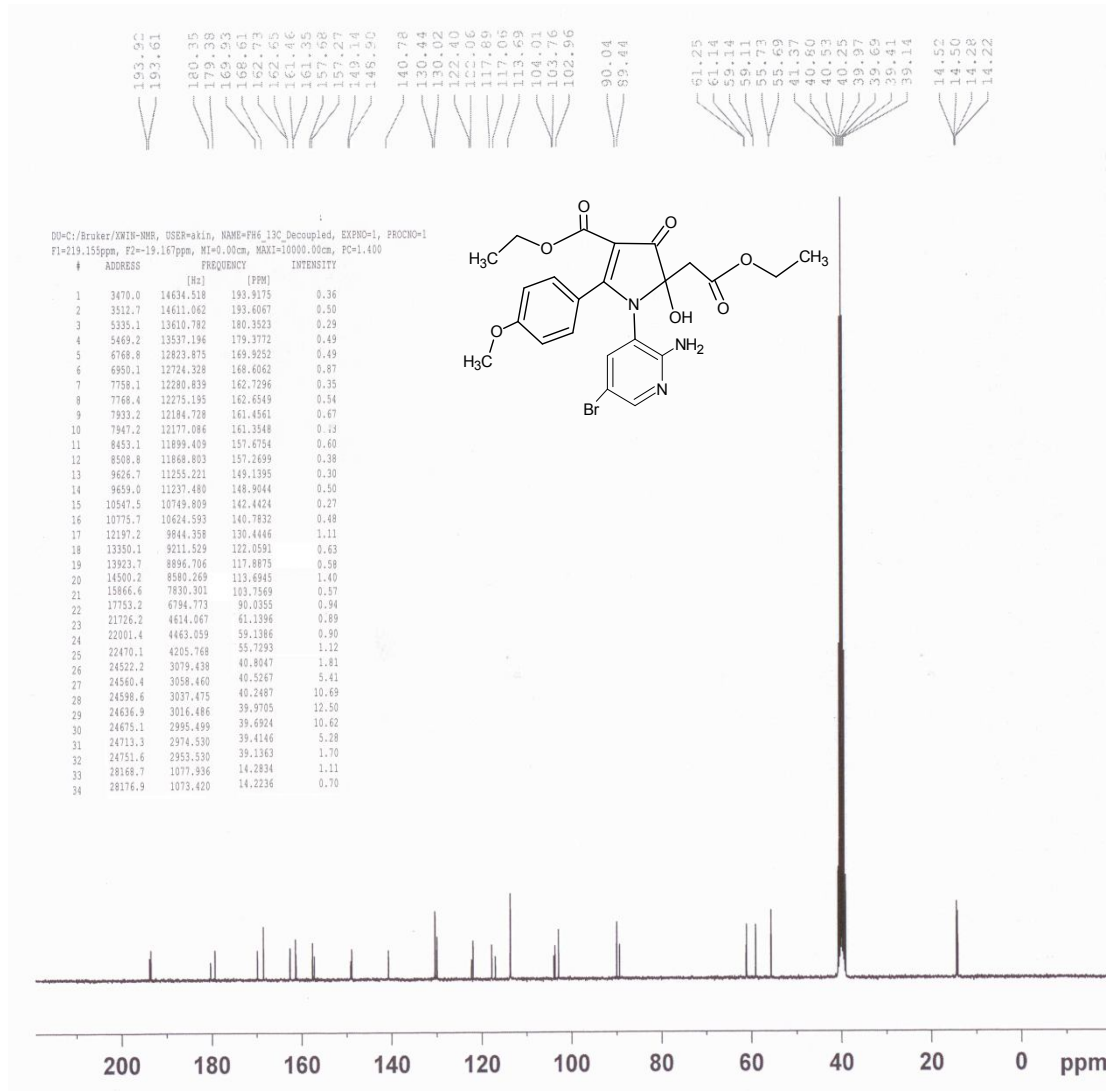
Bileşik **8i**'nin DMSO'da çözülerek alınan $^1\text{H-NMR}$ spektrumu şekil 3.57'de görülmektedir. Buna göre: $\delta = 1.14, 1.12, 1.09, 1.05, 1.03, 1.00$ ppm'deki triplet pikler CH_2 'ye bağlı CH_3 protonlarına, $\delta = 3.02, 2.97, 2.71, 2.66$ ppm'deki dubletin dubleti pikler karbonil grubuna bağlı CH_2 protonlarına, $\delta = 3.75$ ppm'de gözlenen singlet pikler moleküldeki metoksi grubundaki protonlara, $\delta = 4.07, 4.04, 4.02, 4.00, 3.98, 3.97, 3.95, 3.93$ ppm'de görülen kuartet pik (OCH_2) protonlarına, $\delta = 6.34$ ppm'de gözlenen singlet pik OH protonuna, $\delta = 7.96-6.90$ ppm arasında görülen multiple pik grubu aromatik protonları temsil etmektedir. Ayrıca, spektrumdaki piklerin integral alanları karşılaştırılarak bulunan proton sayıları, yukarıdaki yorum ve elementel analiz ile uyum içindedir.



Şekil 3.57. **8i** Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu

8i bileşiğinin DMSO'da çözülerek alınan $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu Şekil 3.58'de verilmiştir. Buna göre: $\delta = 14.28, 14.02$ ppm'de CH_2 'ye bağlı CH_3 karbonlarına,

$\delta = 39.13$ ppm'deki pik karbonil grubuna bağılı CH_2 karbonuna, $\delta = 55.73$ ppm'deki fenil grubuna bağılı metoksi grubunun karbonuna, $\delta = 61.13, 59.13$ ppm'deki ise karbonil grubuna bağılı OCH_2 grubunun karbon pikine, $\delta = 90.03$ ppm'deki OH'ın bağılı olduğu karbonun piki, $\delta = 168.61-103.76$ ppm arasında görülen pikler aromatik, alifatik $\text{C}=\text{C}$, $\text{C}=\text{N}$ karbonlarının, $\delta = 169.92, 180.35$ ppm'deki etoksi grubuna bağılı karbonil karbonuna, $\delta = 193.92$ ppm'deki pik ise beşli halkadaki karbonil karbonuna aittir. Çözücü olan DMSO'ya ait pik $\delta = 40$ ppm civarındadır.

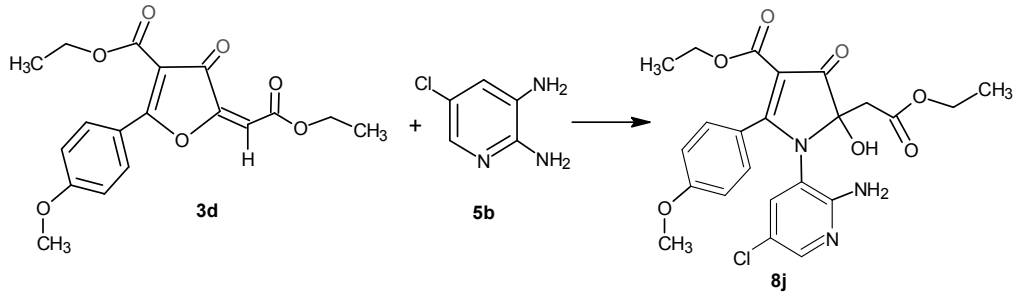


Şekil 3.58. 8i Bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu

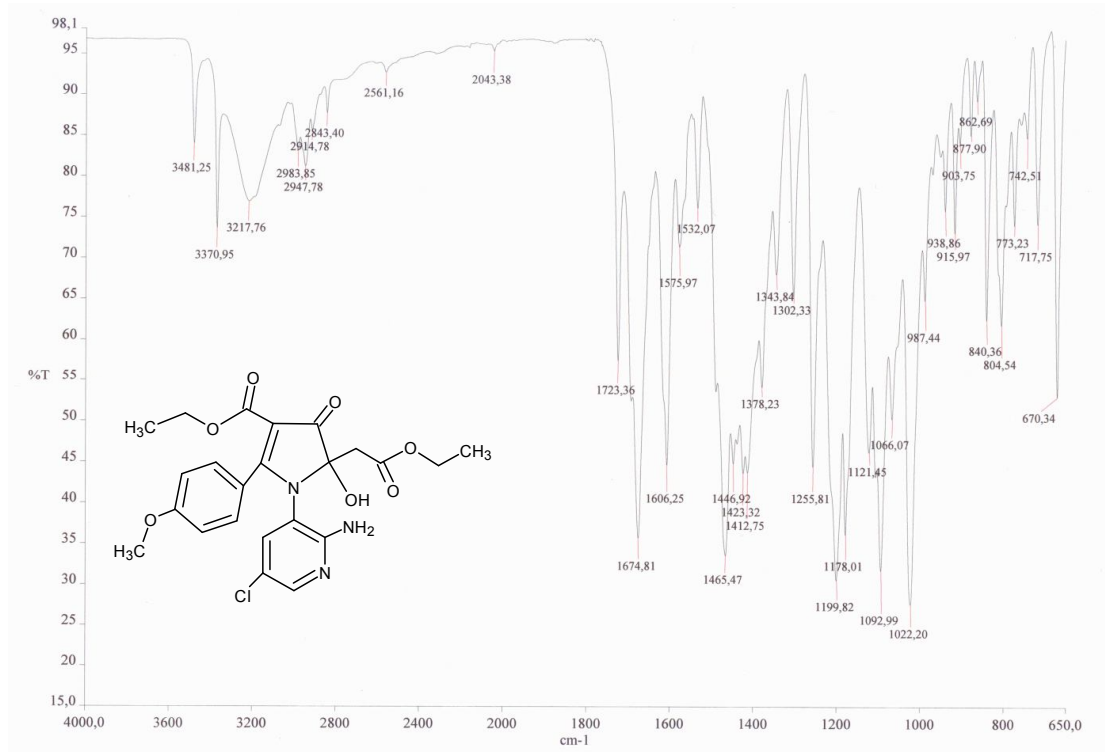
Bu spektral ve elementel analiz verileri ışığında 8i bileşiğinin IUPAC adlandırma sistemine göre adı: Etil(*RS*)-[1-(2-amino-5-bromopiridin-3-il)-4-(etoksikarbonil)-2-hidroksi-3-okso-5-(4-metoksifenil)-2,3-dihidro-1*H*-pirrol-2-il]asetat şeklindedir.

3.22. 3d'nin 2,3-Diamino-5-kloropiridin ile Reaksiyonu (8j)

Bileşik **3d** metanolde ısıtılarak çözüldü. Üzerine **5b** bileşiği de metanolde çözülüp ilave edildi. Balon geri soğutucuya takılıp 2 saat karıştırılarak ısıtılmaya bırakıldı. Çözücüsü rotavapordan atılıp, kalan yağimsı ürün mutlak etere alınarak bir gece karıştırıldı. Ham ürün vakumda süzülüdü ve kristallendirme denemelerinde en uygun çözücünün i-propanol olduğu gözlemlendi. Bunun üzerine ham ürün i-propanol'de kristallendirilip, mutlak eterde yıkandı. Ardından vakum desikatöründe P_2O_5 üzerinde kurutuldu. Yapılan TLC, erime noktası ve elementel analiz sonucu, yeni bir ürün oluştuğu anlaşıldı ve molekül formülü $C_{23}H_{24}ClN_3O_7$ şeklinde olduğu belirlendi. Oluşan yeni ürünün reaksiyon denklemi ise aşağıdaki gibidir:

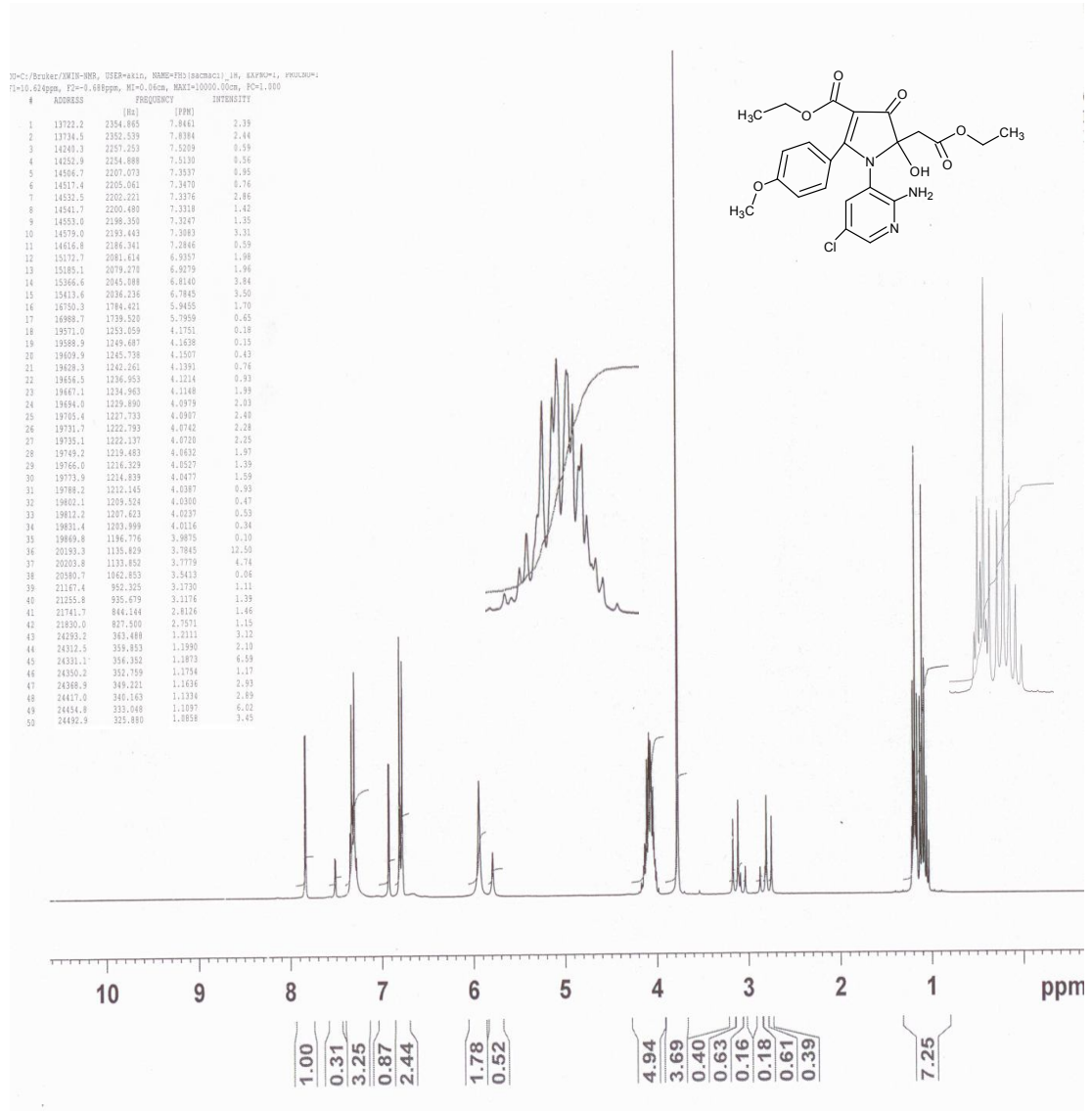


Bileşik **8j**'nin IR spektrumu şekil 3.59'da görülmektedir. 3481 cm^{-1} 'deki pik OH gerilme titreşimine, 3370 cm^{-1} 'deki pik NH_2 gerilme titreşimine, 3217 cm^{-1} 'deki pik aromatik C-H gerilme titreşimine, $2983\text{-}2947\text{ cm}^{-1}$ 'deki ise alifatik C-H gerilme titreşimlerine, $1723, 1695, 1674\text{ cm}^{-1}$ 'de görülen gerilme titreşimleri moleküldeki karbonil gruplarını, $1606\text{-}1532\text{ cm}^{-1}$ arasındaki pikler aromatik C=C, C=N titreşimlerini, $1255, 1199, 1178\text{ cm}^{-1}$ 'deki pikler C-O-C gerilme titreşimlerini gösterir.



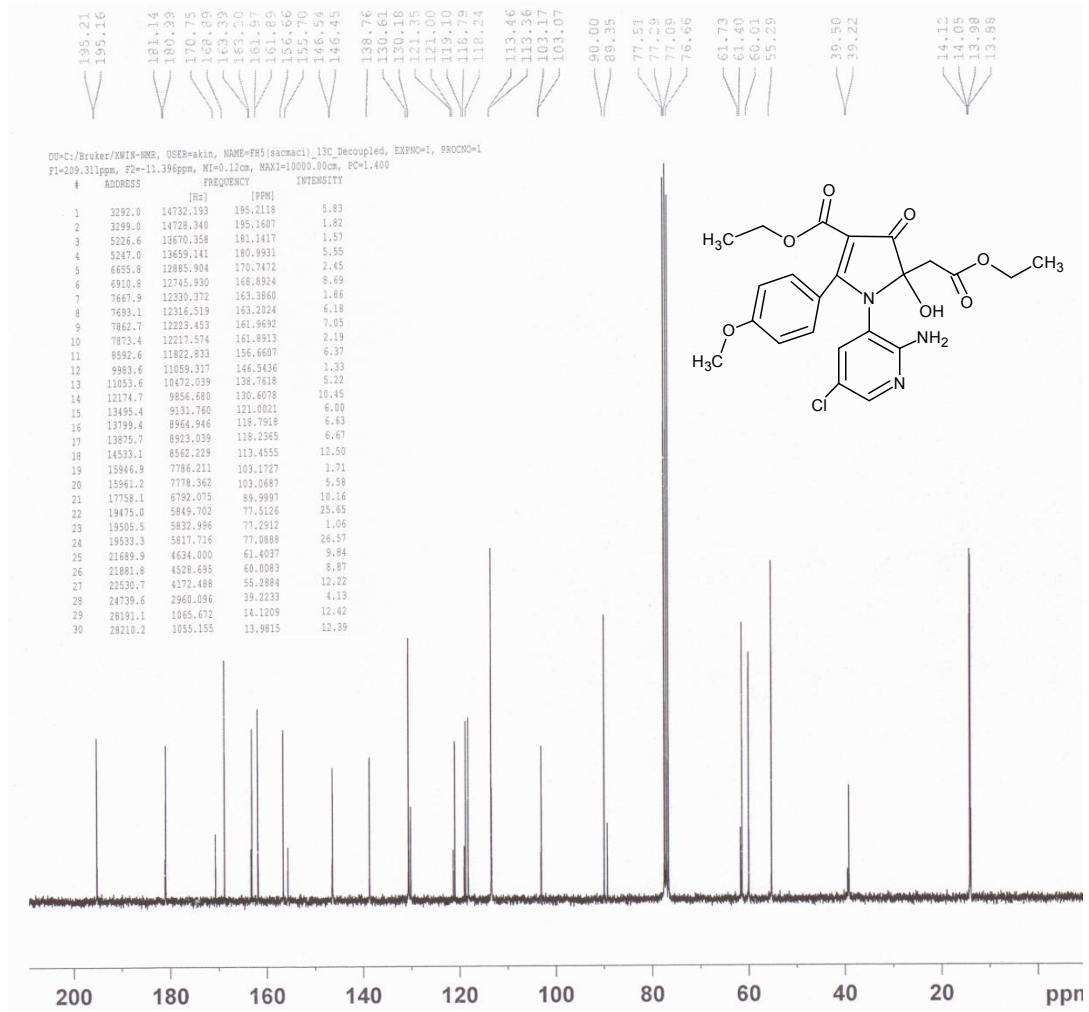
Şekil 3.59. 8j Bileşiğinin IR spektrumu

Şekil 3.60'ta **8j** bileşiğinin 300 MHz'de CDCl₃'da çözülerek alınan ¹H-NMR spektrumu görülmektedir. δ = 1.21, 1.19, 1.16, 1.13, 1.11, 1.09 ppm'deki triplet pikler CH₂'ye bağlı CH₃ protonlarına, δ = 3.17, 3.12, 2.81, 2.76 ppm'deki dubletin dubleti pikler karbonil grubuna bağlı CH₂ protonlarına, δ = 3.79 ppm'de gözlenen singlet pikler moleküldeki metoksi grubundaki protonlara, δ = 4.16, 4.11, 4.10, 4.09, 4.07, 4.06, 4.05, 4.01 ppm'de görülen kuartet pik (OCH₂) protonlarına, δ = 5.95 ppm de gözlenen singlet pik OH protonuna, δ = 7.85-6.79 ppm arasında görülen multiple pik grubu aromatik protonları temsil etmektedir. Ayrıca, spektrumdaki piklerin integral alanları karşılaştırılarak bulunan proton sayıları, yukarıdaki yorum ve elementel analiz ile uyum içindedir.



Şekil 3.60. 8j Bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu

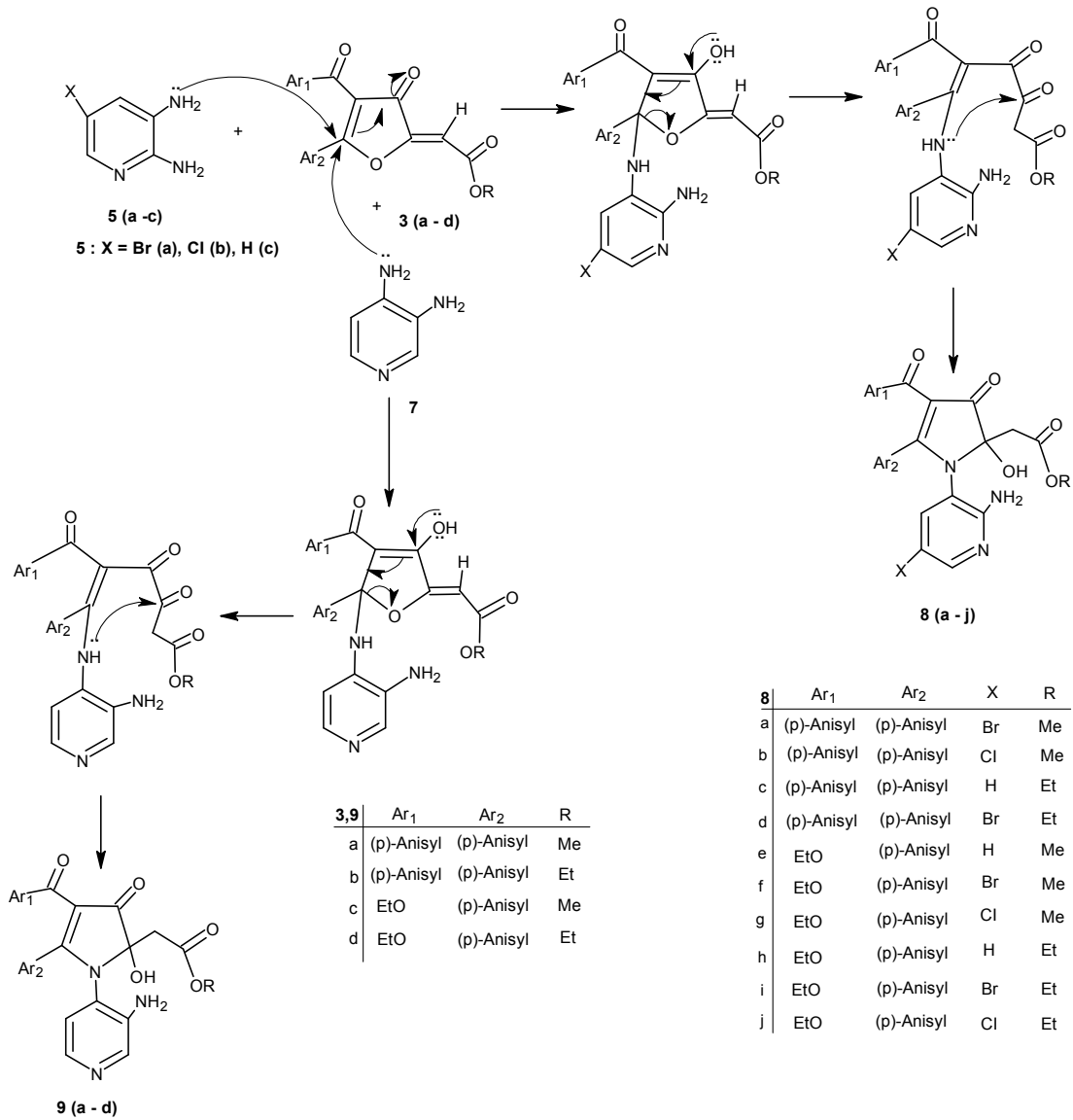
CDCl₃'da çözümlenerek alınan **8h** bileşiğinin ¹³C-NMR spektrumu şekil 3.61'de verilmiştir. Bu spektruma göre: δ = 14.12, 13.98 ppm'de CH₂'ye bağlı CH₃ karbonlarına, δ = 39.22 ppm'deki pik karbonil grubuna bağlı CH₂ karbonuna, δ = 55.29 ppm'deki fenil grubuna bağlı metoksi grubunun karbonuna, δ = 61.40, 60.00 ppm'deki ise karbonil grubuna bağlı OCH₂ grubunun karbon pikine, δ = 89.99 ppm'deki OH'nin bağlı olduğu karbonun piki, δ = 163.20-103.06 ppm arasında görülen pikler aromatik, alifatik C=C, C=N karbonlarının, δ = 180.99, 168,89 ppm'deki etoksi grubuna bağlı karbonil karbonuna, δ = 195.21 ppm'deki pik ise beşli halkadaki karbonil karbonuna aittir. Çözücü olan CDCl₃'a ait pik δ = 77 ppm civarındaki piklerdir.



Şekil 3.61. 8j ¹³C-NMR Bileşiğinin spektrumu

Bu spektral ve elementel analiz veriler ışığında 8j bileşiğinin IUPAC adlandırma sistemine göre adı: Etil(*RS*)-[1-(2-amino-5-kloropiridin-3-il)-4-(etoksikarbonil)-2-hidroksi-3-okso-5-(4-metoksifenil)-2,3-dihidro-1*H*-pirrol-2-il]asetat şeklindedir.

3.23. Furan-3-on Türevlerinin 5a-c ve 7 Reaktifleri ile Oluşturduğu Bileşiklerin Reaksiyon Mekanizması



4. BULGULAR

Bu araştırmada deneylerin nasıl yapıldığı, deney metotlarının ve sentez edilen yeni bileşiklerin reaksiyon şartlarının nasıl olduğu bundan önceki bölümlerde verildi. Ayrıca deneylerde kullanılan kimyasal maddeler ve yararlanılan alet ve cihazlar belirtildi, spektrum yorumları yapıldı. Bu bölümde ise literatüre kazandırılan yeni bileşiklerin elementel analiz sonuçları, yani yapılarında yer alan C, H ve N yüzde oranlarının hesaplanan ve deneysel olarak bulunan değerleri verildi.

4.1 Etil-(5Z)-5-(2-metoksi-2-oksoetiliden-2-(4-metoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro furan-3-karboksilat (3c)

Etil 2-(4-metoksifenil)-4,5-diokso-4,5-dihidrofuran-3-karboksilat (0.276 g, 1 mmol) balonda tartılıp 20 mL benzende ısıtılarak çözüldü. Üzerine metil(trifenilfosforanyiliden)asetat (0.334 g, 1 mmol) bir beherde 10 mL benzende çözülp balona yavaş yavaş ilave edildi ve balon geri soğutucuya takılıp 3 saat karıştırılarak ısıtılmaya bırakıldı. Çözücüsü rotavapordan atılıp, kalan yağımsı ürün çok az kloroformda çözülp petrol eterinde çöktürüldü. Sarı renkli ürün süzüldü ardından i-propanolde kristallendirildi. E.N.= 103 °C, verim: % 86

Molekül Formülü: C₁₇H₁₆O₇

Molekül Ağırlığı : 332.30 g/mol

Bileşen % :	<u>C</u>	<u>H</u>
Hesaplanan:	61.44	4.85
Bulunan :	61.20	4.60

IR Spektrumu (ATR, cm⁻¹): ν = 3065 (arom. C-H), 3000-2933 (alif. C-H), 1720, 1703, 1675 (C=O), 1602, 1584 (C=C), 1231 (C-O-C).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 8.30-7.02 (m, 4H, Ar-H), 6.2 (s, 1H, =C-H), 4.43, 4.41, 4.39, 4.36 (q, 2H, -CH₂), 3.94, 3.87 (s, 3H, -OCH₃), 1.42, 1.39, 1.37 (t, 3H, -CH₃).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 183.06 (C=O, halka), 180.51 (MeO-C=O), 165.07 (EtO-C=O), 163.91, 162.35, 150.99, 132.87, 119.00, 114.36, 107.90, 100.25 (C=C, arom. ve alif.), 61.47 (Me-CH₂), 55.47, 52.32 (OCH₃), 14.19 (CH₃).

4.2 Etil-(5Z)-5-(2-etoksi-2-oksoetiliden-2-(4-metoksifenil)-4-okso-4,5-dihydrofuran-3-karboksilat (3d)

Etil 2-(4-metoksifenil)-4,5-diokso-4,5-dihydrofuran-3-karboksilat (0.276 g, 1 mmol) balonda tartılıp 20 mL toluende ısıtılarak çözüldü. Üzerine etil (trifenilfosforanyiliden) asetat (0.348 g, 1 mmol) bir beherde 10 mL toluende çözülüp, balona yavaş yavaş ilave edildi ve balon geri soğutucuya takılıp, 3 saat karıştırılarak ısıtılmaya bırakıldı. Çözücüsü rotavapordan atılıp, kalan yağimsı ürün çok az kloroformda çözülüp petrol eterinde çöktürüldü. Oluşan ürün süzüldü. Diklorometanda çözülüp, sikloheksanda çöktürüldü. Sarı renkli ürün elde edildi. E.N.= 143 °C, verim: % 91

Molekül Formülü: C₁₈H₁₈O₇

Molekül Ağırlığı : 346.33 g/mol

Bileşen % :	<u>C</u>	<u>H</u>
Hesaplanan:	62.42	5.24
Bulunan :	62.60	5.45

IR Spektrumu (ATR, cm⁻¹): ν = 3056 (arom. C-H), 2987-2844 (alif. C-H), 1710, 1693 (C=O), 1603, 1574 (C=C), 1173 (C-O-C).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 8.28-6.99 (m, 4H, Ar-H), 6.12 (s, 1H, =C-H), 4.41, 4.39, 4.36, 4.34, 4.32, 4.30, 4.27, 4.26 (q, 2H, -CH₂), 3.90 (s, 3H, -OCH₃), 1.39, 1.38, 1.37, 1.36, 1.34, 1.33 (t, 3H, -CH₃).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 183.06 (C=O, halka), 180.39 (MeO-C=O), 165.04 (EtO-C=O), 163.45, 162.34, 150.83, 133.17, 132.01, 128.57, 114.34, 107.89, 100.74 (C=C, arom. ve alif.), 61.41, 61.19 (Me-CH₂), 55.71 (OCH₃), 14.18, 13.95 (CH₃).

4.3. 2-(7-bromo-3-okso-3,4-dihidropirido[2,3-*b*]pirazin-2-il)-1,3-difenilpropan-1,3-dion (6a)

4-Benzoil-5-fenilfuran-2,3-dion (0.278 g, 1 mmol) balonda tartılıp 20 mL benzende ısıtılarak çözüldü. 2,3-diamino-5-bromopiridin (0.188 g, 1 mmol) bir beherde 10 mL benzende ısıtılarak çözülüp, balondaki furanın üzerine yavaş yavaş ilave edildi ve balon geri soğutucuya takılıp, 1 saat karıştırılarak ısıtılmaya bırakıldı. Çözücüsü rotavapordan atılıp, kalan yağimsı ürün üzerine mutlak eter ilave edilerek karıştırıldı. Sarı renkli ürün süzöldükten sonra DMF’de kristallendirilip, mutlak eterde yıkandı. E.N.=294 °C, verim: % 73

Molekül Formülü: C₂₂H₁₄BrN₃O₃

Molekül Ağırlığı : 448.26 g/mol

Bileşen % :	<u>C</u>	<u>H</u>	<u>N</u>
Hesaplanan:	58.95	3.15	9.37
Bulunan :	58.70	2.90	9.55

IR Spektrumu (ATR, cm⁻¹): ν = 3218 (-NH), 3159-3055 (aroma. C-H), 2974-2875 (alifa. C-H), 1689-1662 (C=O), 1602-1573-1552 (aroma. C=C, C=N).

¹H-NMR (300 MHz, DMSO): δ (ppm) = 14.30 (s, 1H, -NH), 8.60-7.25 (m, 12H, Ar-H).

¹³C-NMR (75 MHz, DMSO): δ (ppm) = 194.20, 194.18, 162.90 (C=O), 155.50, 145.03, 143.60, 137.04, 129.51, 129.16, 128.70, 127.44, 124.93, 124.65, 114.30 (C=C, arom. ve alif.), 110.70 (Ph-CO-C-, enol).

4.4. 2-(7-kloro-3-okso-3,4-dihidropirido[2,3-*b*]pirazin-2-il)-1,3-difenilpropan-1,3-dion (6b)

4-Benzoil-5-fenilfuran-2,3-dion (0.278 g, 1 mmol) balonda tartılıp 30 mL THF’de çözüldü. 2,3-diamino-5-kloropiridin (0.143 g, 1 mmol) balondaki furanın üzerine yavaş yavaş ilave edildi ve balon geri soğutucuya takılıp 1 saat karıştırılarak ısıtılmaya bırakıldı. Çözücüsü rotavapordan atılıp, kalan yağimsı ürün üzerine mutlak

eter ilave edilerek karıştırıldı. Ürün süzildükten sonra DMF'de kristallendirildi, eterde yıkandı. E.N.= 310 °C, verim: % 50

Molekül Formülü: C₂₂H₁₄ClN₃O₃

Molekül Ağırlığı : 403.82 g/mol

Bileşen % :	<u>C</u>	<u>H</u>	<u>N</u>
Hesaplanan:	65.43	3.49	10.41
Bulunan :	65.20	3.65	10.70

IR Spektrumu (ATR, cm⁻¹): ν = 3222 (-NH), 3058 (aroma. C-H), 2883-2805 (alifa. C-H), 1692-1664 (C=O), 1597, 1574, 1553 (aroma. C=C, C=N)

¹H-NMR (300 MHz, DMSO + CDCl₃): δ (ppm) = 14.3 (s, 1H, enol -OH), 12.1 (s, 1H, -NH), 8.21-7.19 (m, 12H, Ar-H).

¹³C-NMR (75 MHz, DMSO + CDCl₃): δ (ppm) = 194.12, 194.09, 155.47 (C=O), 144.90, 141.50, 140.77, 140.12, 136.76, 132.58, 130.78, 129.16, 128.84, 128.77, 127.48, 126.14, 124.44, 121.99 (C=C, arom. ve alif.), 110.73 (Ph-CO-C-, enol), 48.17 (Ph-CO-C-, keto).

4.5. 1,3-bis(4-metilfenil)-2-(3-okso-3,4-dihidropirido[2,3-*b*]pirazin-2-il)propan-1,3-dion (6c)

Bir balonda 4-(4-metilbenzoil)-5-(4-metilfenil)furan-2,3-dion (0.306 g, 1 mmol) tartılıp yaklaşık 20 mL benzende çözüldü. Bir beherde ise 2,3-diaminopiridin (109 g, 1 mmol) 10 mL benzende ısıtılarak, çözülüp balondaki furanın üzerine yavaş yavaş ilave edildi ve balon CaCl₂ kurutma başlığı bulunan bir geri soğutucuya takılıp 2 saat ısıtıldı. Bu süre sonunda çözücü rotavapordan atıldı. Kalan yağimsı ürün üzerine mutlak eter ilave edildi ve yaklaşık 2 saat karıştırıldıktan sonra kiremit kırmızısı ürün süzüldü. Elde ettiğimiz ürünü bütanolde kristallendirilip, 3-4 kez mutlak eterde yıkandı. E.N.= 285 °C, verim: % 49

Molekül Formülü: C₂₄H₁₉N₃O₃

Molekül Ağırlığı: 397.42 g/mol

Bileşen % :	<u>C</u>	<u>H</u>	<u>N</u>
Hesaplanan:	72.53	4.82	10.57
Bulunan :	72.25	4.60	10.80

IR Spektrumu (ATR, cm^{-1}): $\nu = 3226-3168$ (-NH), 3091-3039 (aroma. C-H), 2925-2921 (alifa. C-H), 1688, 1669, 1667 (C=O), 1602, 1566, 1552 (aroma. C=C, C=N).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO): δ (ppm) = 14.4 (s, 1H, enol-OH), 12.0 (s, 1H, -NH), 8.46-6.79 (m, 11H, Ar-H), 2.52 (s, 1H, -CH), 2.33, 2.23 (s, 3H, -CH₃).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, DMSO + CDCl₃): δ (ppm) = 194.02, 193.69, 155.39 (C=O), 145.27, 143.75, 142.71, 140.76, 138.33, 138.10, 137.70, 129.46, 128.90, 128.77, 127.72, 123.36, 123.06, 120.61 (C=C, arom. ve alif.), 110.35 (Ph-CO-C-, enol), 60.85 (Ph-CO-C-, keto), 21.56, 21.32 (-CH₃).

4.6. Metil(*RS*)-[1-(3-aminopiridin-4-il)-4-(4-metoksibenzoil)-2-hidroksi-3-okso-5-(4-metoksifenil)-2,3-dihidro-1*H*-pirrol-2-il]asetat (**9a**)

Metil [4-(4-metoksibenzoil)-5-(4-metoksifenil)-3-oksofuran-2(3*H*)-yiliden]asetat (0.394 g, 1 mmol) balonda tartılıp 30 mL metanolde ısıtılarak çözüldü. Üzerine 3,4-diaminopiridin (0.109 g, 1 mmol) ilave edildi ve balon geri soğutucuya takılıp 1 saat karıştırılarak ısıtılmaya bırakıldı. Çözücüsü rotavapordan atılıp, kalan yağimsı ürün üzerine mutlak eter ilave edilerek karıştırıldı. Açık yeşil renkli ürün süzüldü ve etil asetatta iki kez kristallendirildi, mutlak eterde yıkandı. E.N.= 149 °C, verim: % 87

Molekül Formülü: C₂₇H₂₅N₃O₇

Molekül Ağırlığı : 503.50 g/mol

Bileşen % :	<u>C</u>	<u>H</u>	<u>N</u>
Hesaplanan:	64.41	5.00	8.35
Bulunan :	64.25	4.90	8.10

IR Spektrumu (ATR, cm^{-1}): $\nu = 3465$ (-OH), 3348 (-NH₂), 3050 (aroma.C-H), $3000-2964$ (alifa.C-H) 1734 , 1685 , 1620 (C=O), 1598 , 1570 , 1525 (aroma.C=C, C=N), 1254 , 1212 , 1171 (C-O-C).

¹H-NMR (300 MHz, DMSO + CDCl₃): δ (ppm) = $8.10-6.37$ (m, 11H, Ar-H), 6.15 (s, 1H, OH), 3.84 , 3.70 , 3.61 (s, 3H, -OCH₃), 3.13 , 3.08 , 2.68 , 2.62 (dd, 2H, -CH₂).

¹³C-NMR (75 MHz, DMSO + CDCl₃): δ (ppm) = 194.78 , 188.36 , 178.85 (C=O), 163.24 , 161.49 , 153.19 , 150.82 , 148.93 , 132.17 , 131.94 , 130.52 , 130.29 , 122.03 , 118.80 , 114.13 , 113.98 , 113.74 , 112.39 (C=C, arom.- alif., C=N), 90.06 (C-OH), 55.92 , 55.67 , 52.39 (-OCH₃), 39.12 (-CH₂).

4.7. Metil(*RS*)-[1-(2-amino-5-bromopiridin-3il)-4-(4-metoksibenzoil)-2-hidroksi-3-okso-5-(4-metoksifenil)-2,3-dihidro-1*H*-pirrol-2-il]asetat (8a)

Metil [4-(4-metoksibenzoil)-5-(4-metoksifenil)-3-oksofuran-2(3*H*)-yiliden] asetat (0.394 g, 1 mmol) balonda tartılıp 20 mL metanolde ısıtılarak çözüldü. Üzerine 2,3-diamino-5-bromopiridin (0.188 g, 1 mmol) bir beherde 10 mL metanolde çözülüp, balona yavaş yavaş ilave edildi ve balon geri soğutucuya takılıp 2 saat karıştırılarak ısıtılmaya bırakıldı. Çözücüsü rotavapordan atılıp, kalan yağimsı ürün üzerine mutlak eter ilave edilip karıştırıldı. Ham ürün süzöldükten sonra benzende çözölüp petrol eterinde çöktüröldü. E.N.= 135°C , verim: % 63

Molekül Formölü: C₂₇H₂₄BrN₃O₇

Molekül Ağırılığı: 582.39 g/mol

Bileşen % :	<u>C</u>	<u>H</u>	<u>N</u>
Hesaplanan:	55.68	4.15	7.21
Bulunan :	55.45	4.30	7.10

IR Spektrumu (ATR, cm^{-1}): $\nu = 3465$ (-OH), 3345 (-NH₂), 3050 (aroma. C-H), $2952-2839$ (alifa. C-H), $1700-1693$ (C=O), $1600-1574$ (aroma. C=C, C=N), 1252 , 1229 , 1171 (C-O-C).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.95-6.59 (m, 10H, Ar-H), 5.88 (s, 1H, OH), 3.85, 3.74, 3.67 (s, 3H, -OCH₃), 3.29, 3.23, 2.83, 2.77 (dd, 2H, -CH₂).

¹³C-NMR (75 MHz, DMSO + CDCl₃): δ (ppm) = 195.15, 189.52, 179.27 (C=O), 169.67, 163.68, 162.23, 156.43, 148.41, 140.69, 132.51, 131.14, 130.94, 120.49, 119.19, 114.07, 113.51, 113.18, 105.41 (C=C, arom.- alif., C=N), 90.25 (C-OH), 55.47, 55.32, 52.27 (-OCH₃), 39.21 (-CH₂).

4.8. Metil(*RS*)-[1-(2-amino-5-kloropiridin-3-il)-4-(4-metoksibenzoil)-2-hidroksi-3-okso-5-(4-metoksifenil)-2,3-dihidro-1*H*-pirrol-2-il]asetat (8b)

Metil [4-(4-metoksibenzoil)-5-(4-metoksifenil)-3-oksofuran-2(3*H*)-yiliden] asetat (0.394 g, 1 mmol) balonda tartılıp, 20 mL metanolde ısıtılarak çözüldü. Üzerine 2,3-diamino-5-kloropiridin (0.143 g, 1 mmol) bir beherde 10 mL metanolde çözümlenip, balona yavaş yavaş ilave edildi ve balon geri soğutucuya takılıp 2 saat karıştırılarak ısıtılmaya bırakıldı. Çözücüsü rotavapordan atılıp, kalan yağimsı ürün üzerine mutlak eter ilave edilerek bir gece karıştırıldı. Üzerine petrol eteri ilave edilip süzöldükten sonra benzende çözümlenip petrol eterinde çöktüröldü. E.N.= 109 °C, verim: % 52

Molekül Formülü: C₂₇H₂₄ClN₃O₇

Molekül Ağırlığı : 537.94 g/mol

Bileşen % :	<u>C</u>	<u>H</u>	<u>N</u>
Hesaplanan:	60.28	4.50	7.81
Bulunan :	60.40	4.20	7.57

IR Spektrumu (ATR, cm⁻¹): ν = 3460 (-OH), 3344 (-NH₂), 3199 (aroma. C-H), 2953-2839 (alifa. C-H), 1702-1691 (C=O), 1599-1574 (aroma. C=C, C=N), 1251, 1228, 1171 (C-O-C).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.95-6.28 (m, 10H, Ar-H), 5.78 (s, 1H, OH), 3.83, 3.72, 3.60 (s, 3H, -OCH₃), 3.14, 3.09, 2.77, 2.74 (dd, 2H, -CH₂).

¹³C-NMR (75 MHz, DMSO): δ (ppm) = 194.51, 188.39, 177.93 (C=O), 169.49, 163.38, 161.73, 157.42, 132.17, 132.02, 131.74, 130.65, 130.35, 116.69, 114.36,

114.20, 113.84, 113.75, 117.17 (C=C, arom.- alif., C=N), 90.40 (C-OH), 55.97, 55.76, 52.44 (-OCH₃), 39.97 (-CH₂).

4.9. Etil(*RS*)-[1-(2-aminopiridin-3-il)-4-(metoksibenzoil)-2-hidroksi-3-okso-5-(4-metoksifenil)-2,3-dihidro-1*H*-pirrol-2-il]asetat (**8c**)

Etil(2*Z*)-[4-(4-metoksibenzoil)-5-(4-metoksifenil)-3-oksofuran-2(3*H*)-ylidene]asetat (0.408 g, 1 mmol) balonda tartılıp 30 mL metanolde ısıtılarak çözüldü. Üzerine 2,3-diaminopiridin (0.109 g, 1 mmol) eklenip geri soğutucu altında bir saat karıştırılarak ısıtıldı. Çözücü rotavapordan atılıp yağimsı kısım üzerine mutlak eter ilave edilerek karışmaya bırakıldı. Ürün süzüldükten sonra etil asetatta iki kez kristallendirildi. E.N.= 145 °C, verim: % 87

Molekül Formülü: C₂₈H₂₇N₃O₇

Molekül Ağırlığı : 517.52 g/mol

Bileşen % :	<u>C</u>	<u>H</u>	<u>N</u>
Hesaplanan:	63.46	5.82	6.94
Bulunan :	63.10	5.50	6.82 .

IR Spektrumu (ATR, cm⁻¹): ν = 3419 (-OH), 3291 (-NH₂), 3159 (aroma. C-H), 2977-2838 (alifa. C-H), 1735, 1719, 1663 (C=O), 1635, 1598, 1574 (arom. C=C, C=N) 1248, 1223, 1176 cm⁻¹ (C-O-C).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.90-6.30 (m, 11H, Ar-H), 6.04 (s, 1H, OH), 4.16, 4.12, 4.06, 4.03 (q, 2H, -OCH₂), 3.84, 3.71 (s, 3H, -OCH₃), 3.28, 3.22, 2.86, 2.80 (dd, 2H, -CH₂), 1.29, 1.27, 1.24 (t, 3H, -CH₃).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 195.27, 188.99, 179.57 (C=O), 169.14, 163.48, 161.96, 157.58, 147.36, 139.00, 132.43, 131.21, 131.18, 121.01, 118.77, 113.85, 113.35, 113.02, 112.85 (C=C, arom.- alif., C=N), 90.14 (C-OH), 61.05 (-OCH₂), 55.41, 55.24 (-OCH₃), 39.28 (-CH₂), 14.06 (-CH₃).

Kütle Spektrumu, m/z (% I): [M+1]=518.2 (%100), [M+2]=519.2 (%34), [M+3]=520.2 (%7).

4.10. Etil(*RS*)-[1-(3-aminopiridin-4-il)-4-(4-metoksibenzoil)-2-hidroksi-3-okso-5-(4-metoksifenil)-2,3-dihidro-1*H*-pirrol-2-il]asetat (9b)

Etil(2*Z*)-[4-(4-metoksibenzoil)-5-(4-metoksifenil)-3-oksofuran-2(3*H*)-yiliden]asetat (0.408 g, 1 mmol) tartılıp balonda yaklaşık 30 mL metanolde ısıtılarak çözüldü. Üzerine 3,4-diaminopiridin (0.109 g, 1 mmol) ilave edilip, 10 dakika karıştırılarak ısıtıldı. Çözücü metanol rotavapordan atıldı. Geriye kalan yağimsı ürün üzerine mutlak eter ilave edilerek bir gece karışmaya bırakıldı. Oluşan yeşilimsi ürün dioxanda kristallendirildi .E.N.= 148 °C, verim: % 74

Molekül Formülü: C₂₈H₂₇N₃O₇

Molekül Ağırlığı : 517.52 g/mol

Bileşen % :	<u>C</u>	<u>H</u>	<u>N</u>
Hesaplanan:	64.98	5.26	8.12
Bulunan :	64.70	5.10	7.95

IR Spektrumu (ATR, cm⁻¹): ν = 3460 (-OH), 3168 (-NH₂) 3071-3039 (aroma. C-H), 3000-2950 (alifa. C-H), 1699, 1694, 1650 (C=O), 1597, 1571, 1491 (aroma. C=C, C=N), 1251-1171 (C-O-C).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 8.09-6.74 (m, 11H, Ar-H), 7.03 (s, 1H, OH), 4.11, 4.08, 4.05, 4.04 (q, 2H, -OCH₂), 3.82, 3.63 (s, 3H, -OCH₃), 3.11, 3.05, 2.76, 2.71 (dd, 2H, -CH₂), 1.17, 1.14, 1.12 (t, 3H, -CH₃).

¹³C-NMR (75 MHz, DMSO + CDCl₃): δ (ppm) = 194.63, 188.32, 178,34 (C=O), 168.82, 163.23, 161.55, 155.58, 132.24, 132.11, 131.83, 131.64, 130.18, 121.79, 118.81, 114.15, 114.09, 113.63, 112.84 (C=C, arom.- alif., C=N), 90.19 (C-OH), 61.22 (-OCH₂), 55.88, 55.66 (-OCH₃), 39.29 (-CH₂), 14.33 (-CH₃).

4.11. Etil(*RS*)-[1-(2-amino-5-bromopiridin-3-il)-4-(metoksibenzoil)-2-hidroksi-3-okso-5-(4-metoksifenil)-2,3-dihidro-1*H*-pirrol-2-il]asetat (8d)

Etil(2*Z*)-[4-(4-metoksibenzoil)-5-(4-metoksifenil)-3-oksofuran-2(3*H*)-yiliden]asetat (0.408 g, 1 mmol) balonda tartılıp 30 mL metanolde ısıtılarak çözüldü. Üzerine 2,3-

diamino-5-bromopiridin (0.188 g, 1 mmol) ilave edilip, geri soğutucuya takılıp 3 saat karıştırılarak ısıtılmaya bırakıldı. Çözücüsü rotavapordan atılıp, kalan yağimsı ürün üzerine mutlak eter ilave edilerek karıştırıldı. Biraz da petrol eteri eklendi. Ürün süzöldükten sonra benzen-petrol eterinde kristallendirildi. E.N.= 102 °C, verim: % 59

Molekül Formölü: C₂₈H₂₆Br N₃O₇

Molekül Ağırılığı : 596.42 g/mol

Bileşen % :	<u>C</u>	<u>H</u>	<u>N</u>
Hesaplanan:	56.39	4.39	7.05
Bulunan	56.10	4.20	6.90

IR Spektrumu (ATR, cm⁻¹): ν = 3400 (-OH), 3347 (-NH₂) 3000 (aroma. C-H), 2978-2975 (alifa. C-H), 1700-1690 (C=O), 1601, 1575, 1500 (aroma. C=C, C=N) 1254, 1229, 1172 (C-O-C).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.96-6.60 (m, 10H, Ar-H), 6.02 (s, 1H, OH), 4.14, 4.12, 4.10, 4.08 (q, 2H, -OCH₂), 3.85, 3.75 (s, 3H, -OCH₃), 3.26, 3.20, 2.80, 2.79 (dd, 2H, -CH₂), 1.25, 1.23, 1.20 (t, 3H, -CH₃).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 195.02, 189.45, 179.14 (C=O), 169.30, 163.66, 162.24, 156.16, 141.16, 132.49, 132.08, 131.10, 130.73, 120.45, 119.56, 114.11, 113.49, 113.29, 105.27 (C=C, arom.- alif., C=N), 90.21 (C-OH), 61.49 (-OCH₂), 55.47, 55.33 (-OCH₃), 39.36 (-CH₂), 14.12 (-CH₃).

4.12. Metil(*RS*)-[1-(2-aminopiridin-3-il)-4-(etoksikarbonil)-2-hidroksi-3-okso-5-(4-metoksifenil)-2,3-dihidro-1*H*-pirrol-2-il]asetat (8e)

Etil-(5*Z*)-5-(2-metoksi-2-oksoetiliden)-2-(4-metoksifenil)-4-okso-4,5-dihidrofuran-3-karboksilat (0.332 g, 1 mmol) balonda tartılıp 30 mL metanolde ısıtılarak çözüldü. Üzerine 2,3-diaminopiridin (0.109 g, 1 mmol) ilave edildi ve balon geri soğutucuya takılıp 2 saat karıştırılarak ısıtılmaya bırakıldı. Çözücüsü rotavapordan atılıp, kalan yağimsı ürün üzerine eter ilave edilip yaklaşık 1 saat karıştırıldı. Ürün süzölerek aseton-petrol eterinde kristallendirildi. E.N.= 121 °C, verim: % 94

Molekül Formülü: C₂₂H₂₃N₃O₇

Molekül Ağırlığı : 441.43 g/mol

Bileşen % :	<u>C</u>	<u>H</u>	<u>N</u>
Hesaplanan:	59.86	5.25	9.52
Bulunan :	59.60	5.10	9.30

IR Spektrumu (ATR, cm⁻¹): ν = 3443 (-OH), 3338 (-NH₂), 3200 (aroma. C-H), 3000-2987 (alifa. C-H), 1715-1689 (C=O), 1606, 1577, 1537 (aroma. C=C, C=N), 1253, 1213, 1176 (C-O-C).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.93-6.36 (m, 7H, Ar-H), 5.88 (s, 1H, OH), 4.15, 4.12, 4.10, 4.08 (q, 2H, -OCH₂), 3.78, 3.61 (s, 3H, -OCH₃), 3.12, 3.06, 2.84, 2.79 (dd, 2H, -CH₂), 1.16, 1.14, 1.12 (t, 3H, -CH₃).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 195.26, 181.31, 169.73 (C=O), 162.29, 161.81, 158.03, 147.95, 139.34, 130.63, 121.24, 117.75, 113.30, 113.11, 102.42 (C=C, arom.- alif., C=N), 89.74 (C-OH), 59.95 (-OCH₂), 55.27, 52.20 (-OCH₃), 38.52 (-CH₂), 14.16 (-CH₃).

4.13. Metil(*RS*)-[1-(3-aminopiridin-4-il)-4-(etoksikarbonil)-2-hidroksi-3-okso-5-(4-metoksifenil)-2,3-dihidro-1*H*-pirrol-2il]asetat (9c)

Etil-(5*Z*)-5-(2-metoksi-2-oksoetiliden)-2-(4-metoksifenil)-4-okso-4,5-dihidrofuran-3-karboksilat (0.332 g, 1 mmol) balonda tartılıp 30 mL metanolde ısıtılarak çözüldü. Üzerine 3,4-diaminopiridin (0.109 g, 1 mmol) ilave edildi ve balon geri soğutucuya takılıp 1 saat karıştırılarak ısıtılmaya bırakıldı. Çözücüsü rotavapordan atılıp, kalan yağimsı ürün üzerine mutlak eter ilave edilip yaklaşık 2 saat karıştırıldı. Koyu mavi renkli ürün süzildükten sonra diklormetanda-etil asetatta kristallendirildi.

E.N.= 182 °C , verim: % 90

Molekül Formülü: C₂₂H₂₃N₃O₇

Molekül Ağırlığı : 441.43 g/mol

Bileşen % :	<u>C</u>	<u>H</u>	<u>N</u>
Hesaplanan:	59.86	5.25	9.52
Bulunan :	59.76	4.98	9.25

IR Spektrumu (ATR, cm^{-1}): $\nu = 3443$ (-OH), 3360 (NH_2), 3050 (aroma. C-H), 3000-2982 (alifa. C-H), 1733, 1719, 1679 (C=O), 1620, 1603, 1572 (aroma. C=C, C=N), 1239, 1220, 1175 (C-O-C).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO): δ (ppm) = 8.02-6.22 (m, 7H, Ar-H), 6.12 (s, 1H, OH), 3.89, 3.88, 3.86, 3.84 (q, 2H, $-\text{OCH}_2$), 3.71, 3.63 (s, 3H, $-\text{OCH}_3$), 3.15, 3.09, 3.04, 3.02 (dd, 2H, $-\text{CH}_2$), 1.01, 0.99, 0.97 (t, 3H, $-\text{CH}_3$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, DMSO + CDCl_3): δ (ppm) = 194.10, 177.65, 170.27 (C=O), 162.98, 160.56, 157.33, 152.31, 149.71, 130.60, 121.47, 116.23, 113.62, 113.44, 102.19 (C=C, arom.- alif., C=N), 74.50 (C-OH), 59.56 ($-\text{OCH}_2$), 55.56, 52.57 ($-\text{OCH}_3$), 38.95 ($-\text{CH}_2$), 14.25 ($-\text{CH}_3$).

4.14. Metil(*RS*)-[1-(2-amino-5-bromopiridin-3-il)-4-(etoksikarbonil)-2-hidroksi-3-okso-5-(4-metoksifenil)-2,3-dihidro-1*H*-pirrol-2-il]asetat (8f)

Etil-(5*Z*)-5-(2-metoksi-2-oksoetiliden)-2-(4-metoksifenil)-4-okso-4,5-dihidrofuran-3-karboksilat (0.332 g, 1 mmol) balonda tartılıp 20 mL metanolde ısıtılarak çözüldü. Üzerine 2,3-diamino-5-bromopiridin (0.188 g, 1mmol) bir beherde 10 mL metanolde çözülüp, balona yavaş yavaş ilave edildi. Balon geri soğutucuya takılıp 2 saat karıştırılarak, ısıtmaya bırakıldı. Çözücüsü rotavapordan atılıp, kalan yağimsı ürün üzerine mutlak eter ilave edilip bir gün karıştırıldı. Ürün süzildükten sonra mutlak eterde 4-5 kez yıkandı. E.N.= 171 $^{\circ}\text{C}$, verim: % 70

Molekül Formülü: $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{BrN}_3\text{O}_7$

Molekül Ağırlığı : 520.33 g/mol

Bileşen % :	<u>C</u>	<u>H</u>	<u>N</u>
Hesaplanan:	50.78	4.26	8.08
Bulunan :	50.60	3.97	8.20

IR Spektrumu (ATR, cm^{-1}): $\nu = 3392$ (-OH), 3345 (NH_2), 3050 (aroma. C-H), 3000-2952 (alifa. C-H), 1737, 1703, 1661 (C=O), 1602, 1575, 1531 (aroma. C=C, C=N), 1254, 1203, 1179 (C-O-C).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.95-6.76 (m, 6H, Ar-H), 5.88 (s, 1H, OH), 4.14, 4.11, 4.09, 4.07 (q, 2H, $-\text{OCH}_2$), 3.80, 3.63 (s, 3H, $-\text{OCH}_3$), 3.16, 3.10, 2.84, 2.83 (dd, 2H, $-\text{CH}_2$), 1.15, 1.13, 1.10 (t, 3H, $-\text{CH}_3$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 195.02, 181.06, 169.55 (C=O), 163.22, 162.03, 156.88, 148.79, 141.18, 130.62, 120.90, 118.54, 113.48, 105.51, 102.95 (C=C, arom.- alif., C=N), 89.89 (C-OH), 60.10 ($-\text{OCH}_2$), 55.33, 52.31 ($-\text{OCH}_3$), 38.78 ($-\text{CH}_2$), 14.13 ($-\text{CH}_3$).

4.15. Metil(*RS*)-[1-(2-amino-5-kloropiridin-3-il)-4-(etoksikarbonil)-2-hidroksi-3-okso-5-(4-metoksifenil)-2,3-dihidro-1*H*-pirrol-2-il]asetat (8g)

Etil-(5*Z*)-5-(2-metoksi-2-oksoetiliden)-2-(4-metoksifenil)-4-okso-4,5-dihidrofuran-3-karboksilat (0.332 g, 1 mmol) balonda tartılıp 20 mL metanolde ısıtılarak çözüldü. Üzerine 2,3-diamino-5-kloropiridin (0.143 g, 1 mmol) bir beherde 10 mL metanolde çözümlenip, balona yavaş yavaş ilave edilir ve balon geri soğutucuya takılıp 2,5 saat karıştırılarak ısıtılmaya bırakıldı. Çözücüsü rotavapordan atılıp, kalan yağimsı ürün etere alındı. Üzerine petrol eteri eklenerek karışmaya bırakıldı. Ham ürün süzülüp i-propanolde kristallendirildi. E.N.= 176 $^{\circ}\text{C}$, verim: % 58

Molekül Formülü: $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{ClN}_3\text{O}_7$

Molekül Ağırlığı : 475.87 g/mol

Bileşen % :	<u>C</u>	<u>H</u>	<u>N</u>
Hesaplanan:	55.53	4.66	8.83
Bulunan :	55.30	4.40	8.70

IR Spektrumu (ATR, cm^{-1}): $\nu = 3406$ (-OH), 3345 (NH_2), 3160 (aroma. C-H), 3000-2986 (alifa. C-H), 1736, 1705, 1659 (C=O), 1602, 1575, 1531 (aroma. C=C, C=N), 1251, 1204, 1177 (C-O-C).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.86-6.79 (m, 6H, Ar-H), 5.92 (s, 1H, OH), 4.10, 4.09, 4.06, 4.05 (q, 2H, $-\text{OCH}_2$), 3.79, 3.62 (s, 3H, $-\text{OCH}_3$), 3.18, 3.12, 2.81, 2.77 (dd, 2H, $-\text{CH}_2$), 1.14, 1.11, 1.09 (t, 3H, $-\text{CH}_3$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 195.13, 181.09, 169.35 (C=O), 163.19, 162.00, 156.67, 146.54, 138.69, 130.60, 120.98, 118.83, 118.16, 113.47, 103.01 (C=C, arom.- alif., C=N), 89.92 (C-OH), 60.03 ($-\text{OCH}_2$), 55.29, 52.20 ($-\text{OCH}_3$), 38.88 ($-\text{CH}_2$), 14.11 ($-\text{CH}_3$).

4.16. Etil(*RS*)-[1-(2-aminopiridin-3-il)-4-(etoksikarbonil)-2-hidroksi-3-okso-5-(4-metoksifenil)-2,3-dihidro-1*H*-pirrol-2-il]asetat (8h)

Etil-(5*Z*)-5-(2-etoksi-2-oksoetiliden)-2-(4-metoksifenil)-4-okso-4,5-dihidrofuran-3-karboksilat (0.346 g, 1 mmol) balonda tartılıp 30 mL metanolde ısıtılarak çözüldü. Üzerine 2,3-diaminopiridin (0.109 g, 1 mmol) ilave edildi ve balon geri soğutucuya takılıp 2 saat karıştırılarak ısıtılmaya bırakıldı. Çözücüsü rotavapordan atılıp, kalan yağimsı ürün üzerine mutlak eter ilave edilip yaklaşık 1 saat karıştırıldı. Ham ürün süzülerek *i*-propanolde kristallendirildi. E.N.= 169 °C, verim: % 73

Molekül Formülü: $\text{C}_{23}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_7$

Molekül Ağırlığı : 455.46 g/mol

Bileşen % :	<u>C</u>	<u>H</u>	<u>N</u>
Hesaplanan:	60.65	5.53	9.23
Bulunan :	60.40	5.25	9.10

IR Spektrumu (ATR, cm^{-1}): $\nu = 3400$ (-OH), 3306 (-NH₂), 3196(aroma. C-H), 3069-2976 (alifa. C-H), 1720-1665 (C=O), 1608, 1596, 1578 (aroma. C=C, C=N), 1247, 1214, 1177 (C-O-C).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.86-6.40 (m, 7H, Ar-H), 6.07 (s, 1H, OH), 3.99, 3.98, 3.97, 3.95, 3.94, 3.93, 3.92, 3.91 (q, 2H, -OCH₂), 3.73 (s, 3H, -OCH₃), 3.00, 2.95, 2.52, 2.51 (dd, 2H, -CH₂), 1.14, 1.11, 1.09, 1.04, 1.03, 1.02 (t, 3H, -CH₃).

¹³C-NMR (75 MHz, DMSO + CDCl₃): δ (ppm) = 193.85, 179.78, 168.41 (C=O), 162.80, 161.25, 158.61, 148.64, 140.93, 130.45, 122.37, 116.69, 113.50, 113.47, 102.33 (C=C, arom.- alif., C=N), 89.80 (C-OH), 61.24, 61.00 (-OCH₂), 55.65 (-OCH₃), 39.43 (-CH₂), 14.54, 14.24 (-CH₃).

4.17. Etil(*RS*)-[1-(3-aminopiridin-4-il)-4-(etoksikarbonil)-2-hidroksi-3-okso-5-(4-metoksifenil)-2,3-dihidro-1*H*-pirrol-2-il]asetat (**9d**)

Etil-(5*Z*)-5-(2-etoksi-2-oksoetiliden)-2-(4-metoksifenil)-4-okso-4,5-dihidrofuran-3-karboksilat (0.346 g, 1 mmol) balonda tartılıp 30 mL metanolde ısıtılarak çözüldü. Üzerine 3,4-diaminopiridin (0.109 g, 1 mmol) ilave edildi ve balon geri soğutucuya takılıp 1 saat karıştırılarak ısıtılmaya bırakıldı. Çözücüsü rotavapordan atılıp, kalan yağimsı ürün üzerine mutlak eter ilave edilip karıştırıldı. Siyah renkli ürün süzildükten sonra etil asetatta kristallendirildi. E.N.= 185 °C , verim: % 57

Molekül Formülü: C₂₃H₂₅N₃O₇

Molekül Ağırlığı : 455.46 g/mol

Bileşen % :	<u>C</u>	<u>H</u>	<u>N</u>
Hesaplanan:	60.65	5.53	9.23
Bulunan :	60.45	5.40	9.40

IR Spektrumu (ATR, cm^{-1}): $\nu = 3404$ (-OH), 3362 (-NH₂), 3190 (aroma. C-H), 3000-2983 (alifa. C-H), 1735, 1714, 1674 (C=O), 1603, 1575, 1509 (aroma. C=C, C=N), 1236, 1220, 1175 (C-O-C).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃ + DMSO): δ (ppm) = 8.25-6.32 (m, 7H, Ar-H), 6.13 (s, 1H, OH), 4.08, 4.07, 4.05, 4.04, 4.03, 4.02, 4.01 (q, 2H, -OCH₂), 3.35 (s, 3H, -OCH₃), 3.11, 3.06, 3.01, 2.96 (dd, 2H, -CH₂), 1.17, 1.16, 1.14, 1.03, 1.00, 0.98 (t, 3H, -CH₃).

¹³C-NMR (75 MHz, DMSO + CDCl₃): δ (ppm) = 177.78, 171.28, 169.77 (C=O), 162.86, 162.55, 160.47, 157.25, 152.29, 130.53, 121.65, 116.30, 113.49, 113.34, 109.84 (C=C, arom.- alif., C=N), 74.52 (C-OH), 61.16, 60.59 (-OCH₂), 55.48 (-OCH₃), 39.48 (-CH₂), 14.26, 14.22 (-CH₃).

4.18. Etil(*RS*)-[1-(2-amino-5-bromopiridin-3-il)-4-(etoksikarbonil)-2-hidroksi-3-okso-5-(4-metoksifenil)-2,3-dihidro-1*H*-pirrol-2-il]asetat (8i)

Etil-(5*Z*)-5-(2-etoksi-2-oksoetiliden)-2-(4-metoksifenil)-4-okso-4,5-dihidrofuran-3-karboksilat (0.346 g, 1 mmol) balonda tartılıp 20 mL metanolde ısıtılarak çözüldü. 2,3-diamino-5-bromopiridin (0.188 g, 1mmol) bir beherde 10 mL metanolde çözülüp, balona yavaş yavaş ilave edildi ve balon geri soğutucuya takılıp 2 saat karıştırılarak ısıtılmaya bırakıldı. Çözücüsü rotavapordan atılıp, kalan yağimsı ürün mutlak etere alındı. Ham ürün vakumda süzülüp i-propanolde kristallendirildi, mutlak eterde yıkandı. E.N.= 161 °C, verim: % 45

Molekül Formülü: C₂₃H₂₄BrN₃O₇

Molekül Ağırlığı : 534.35 g/mol

Bileşen % :	<u>C</u>	<u>H</u>	<u>N</u>
Hesaplanan:	51.70	4.53	7.86
Bulunan :	51.50	4.20	7.65

IR Spektrumu (ATR, cm⁻¹): ν = 3418 (-OH), 3297 (NH₂), 3159 (aroma.C-H), 3000-2984 (alifa. C-H), 1730, 1705, 1657 (C=O), 1601, 1574, 1532 (aroma. C=C, C=N), 1251, 1197, 1175 (C-O-C).

¹H-NMR (300 MHz, DMSO): δ (ppm) = 7.96-6.90 (m, 6H, Ar-H), 6.34 (s, 1H, OH), 4.07, 4.04, 4.02, 4.00, 3.98, 3.97, 3.95, 3.93 (q, 2H, -OCH₂), 3.75 (s, 3H, -OCH₃), 3.02, 2.97, 2.71, 2.66 (dd, 2H, -CH₂), 1.14, 1.12, 1.09, 1.05, 1.03, 1.00 (t, 3H, -CH₃).

¹³C-NMR (75 MHz, DMSO): δ (ppm) = 193.92, 180.35, 169.92 (C=O), 168.61, 162.65, 161.15, 157.67, 148.90, 140.78, 130.44, 122.05, 117.88, 113.69, 103.76 (C=C, arom.- alif., C=N), 90.03 (C-OH), 61.13, 59.13 (-OCH₂), 55.73 (-OCH₃), 39.13 (-CH₂), 14.28, 14.02 (-CH₃).

4.19. Etil (RS)-[1-(2-amino-5-kloropiridin-3-il)-4-(etoksikarbonil)-2-hidroksi-3-okso-5-(4-metoksifenil)-2,3-dihidro-1H-pirrol-2-il]asetat (8j)

Etil-(5Z)-5-(2-etoksi-2-oksoetiliden)-2-(4-metoksifenil)-4-okso-4,5-dihidrofuran-3-karboksilat (0.346 g, 1 mmol) balonda tartılıp 20 ml metanolde ısıtılarak çözüldü. 2,3-Diamino-5-kloropiridin (0.143 g, 1mmol) bir beherde 10 ml metanolde çözülüp, balona yavaş yavaş ilave edildi ve balon geri soğutucuya takılıp 2 saat karıştırılarak ısıtılmaya bırakıldı. Çözücüsü rotavapordan atılıp, kalan yağimsı ürün mutlak etere alınarak bir gece karıştırıldı. Ham ürün vakumda süzülüp i-propanolde kristallendirildi. E.N.= 182 °C , verim: % 52

Molekül Formülü: C₂₃H₂₄ClN₃O₇

Molekül Ağırlığı : 489.90 g/mol

Bileşen % :	<u>C</u>	<u>H</u>	<u>N</u>
Hesaplanan:	64.98	5.26	8.12
Bulunan :	64.70	5.10	7.95

IR Spektrumu (ATR, cm⁻¹): ν = 3481cm⁻¹ (-OH), 3370cm⁻¹ (NH₂), 3217 cm⁻¹ (aroma.C-H), 2983-2947 cm⁻¹ (alifa.C-H), 1723, 1695, 1674 cm⁻¹ (C=O), 1606, 1575, 1532 cm⁻¹ (aroma.C=C, C=N), 1255, 1199, 1178 cm⁻¹ (C-O-C).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.85-6.79 (m, 7H, Ar-H), 5.95 (s, 1H, OH), 4.16, 4.11, 4.10, 4.09, 4.07, 4.06, 4.05, 4.01 (q, 2H, -OCH₂), 3.79 (s, 3H, -OCH₃), 3.17, 3.12, 2.81, 2.76 (dd, 2H, -CH₂), 1.21, 1.19, 1.16, 1.13, 1.11, 1.09 (t, 3H, -CH₃).

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 195.21, 180.99, 168.89 (C=O), 163.20, 161.89, 156.66, 146.45, 138.76, 130.61, 121.00, 118.79, 118.23, 113.46, 103.06 (C=C, arom.- alif., C=N), 89.99 (C-OH), 61.40, 60.00 (-OCH₂), 55.29 (-OCH₃), 39.22 (-CH₂), 14.12, 13.98 (-CH₃).

SONUÇ

Literatür incelendiğinde daha önce yapılan kinoksalin bileşiklerinin sentez çalışmaları bize yol göstermiştir. Bu çerçevede, bir seri denemeden sonra optimum şartlar sağlanarak yeni kinoksalin bileşikleri sentez edilme yoluna gidilmiştir.

Çalışmalarımızda 2,3-furandion türevlerinin (**4a-b**) heterohalkalı diaminlerle (**5a-c**) reaksiyonları incelendi ve yeni kinoksalin türevi bileşikler (**6a-c**) elde edildi. Reaksiyonlarda iki uçlu nükleofil olarak davranan heterohalkalı diaminler furan halkasındaki karbonil karbonlarına birbiri ardına yaptıkları ataklarla bağlanarak, kondenzasyon reaksiyonu sonucu su ayrılması, lakton halkası açılması, molekül içi düzenlemeyle erime noktası yüksek kararlı kinoksalin türevi bileşikler oluşmuştur.

1b bileşiğinin bazı Wittig reaktifleri (**2a-b**) ile çözücü ortamında reaksiyonları sonucunda yeni furan-3-on (**3c-d**) bileşikleri sentezlenmiştir. Bu reaksiyonun mekanizması incelendiğinde, daha önceki çalışmalarda olduğu gibi [75] 2,3-furandion türevindeki visinaldion karbonil gruplarının her ikisi de elektrofilik karakter göstermektedir. Ancak, komşu grupları farklı olduğundan lakton karbonil daha fazla elektrofilik karakter göstermektedir. Bu yüzden nükleofil olarak kullanılan Wittig reaktifi lakton karbonile atak yaparak moleküle katılır ve ardından trifenil fosfinoksit eliminasyonu sonucunda furan-3-on bileşikleri oluşur.

Elde edilen bu furan-3-on bileşiklerinin konformasyonunun *E* veya *Z* izomeri yapısında olduğu Pascal formülü ($\delta_H = 5.25 + \delta_{\text{geminal}} + \delta_{\text{cis}} + \delta_{\text{trans}}$) ile belirlenir [81]. Teorik olarak furan-3-on türevi bileşiklerin (**3c-d**) *E* ve *Z* izomerlerinin sayısal değerleri ayrı ayrı hesaplandığında sırasıyla; 6.39 ve 6.15 Pascal formülüne göre bulunur. Bu bileşiklere ait ¹H-NMR spektrumunda deneysel değerlerin 6.20 ve 6.15 olduğu görülmektedir. Teorik ve deneysel değerler birbiri ile mukayese edildiğinde bu bileşiklerin *Z* izomerisinde olduğu anlaşılmaktadır.

Daha sonra furan-3-on bileşiklerinin de diaminopiridin türevleri ile reaksiyonları sonucu yeni pirrol-3-on türevleri elde edildi. Bu bileşiklerin ¹H-NMR'leri incelendiğinde, molekülde bulunan asimetrik karbon atomuna bağlı metilen grubu olduğundan buradaki protonlar birbirlerini ikiye yararak dubletin dubleti (dd)

şeklinde sinyal verdikleri görülmektedir. Ayrıca, moleküldeki metoksi protonları ayrı ayrı sinyal verdiği gözlenmiştir. Bunun sebebi ise metoksi grubuna bağlı komşu gruplardan kaynaklanmaktadır. Fenil grupları, karbonil grubuna göre daha elektron çekicidir. Bu nedenle fenil grubuna bağlı metoksi grubunun elektron yoğunluğu az olduğundan diğerine göre daha aşağı alanda sinyal verdiği görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Wiesener, K., Beckert, R. Mayer, R., Oxalylchlorid und dessen Aquivalente als C₂ Synthesebausteine für Heterocyclen, wiss. Z. Techn. Uni. Dresden, 36, 87-96, 1987.
2. Ziegler, E., Eder, M., Beleggratis, C., Prewedourakis, E., Synthesen von Heterocyclen 103. Mitt: Über Reaktionen mit Oxalylchlorid, Monatsh. Chem., 98, 2249-2251, 1967.
3. Kollenz, G., Ziegler, E., Eder, M., Prewedourakis, E., 149. Mitt: Über Reaktionen mit Cyclischen Oxalylverbindungen, Monatsh. Chem., 101, 1597-1605, 1970.
4. Kollenz, G., Über Reaktionen mit Cyclischen Oxalylverbindungen, Monatsh. Chem., 103, 947-950, 1972.
5. He-Xi C. and Kollenz, G., 4-Benzoyl-5-phenyl-1,3-oxathiol-2-on. Synthesis and Reaction with *N*-Nucleophiles, J. Heterocyclic Chem., 30, 501-504, 1993.
6. Saalfrank, R.W., Lutz, T., Hörner, B., Gündel, J., Peters, K., Schnering, H.G., Vielseitige Synthese von 2,3-Dioxo-2,3-Dihydrofuranen und Alkylidenbutenoliden Kristal- und Molekül Struktur von 5-(4-Chlorphenyl)-4-methoxycarbonyl-2,3-dioxo-2,3-Dihydrofuran, Chem. Ber., 2289-2295, 1991.
7. Yıldırım, İ., Koca, İ., Synthesis, Characterization and Some Reactions of Novel 4-aryoyl-5-aryl-2,3-dihydro-2,3-furandiones, Kuwait J. Sci. Eng., 32/1, 49-60, 2005.
8. Koca, İ., Yeni 2,3-Furandion Türevi Bileşiklerin Sentezi ve Çeşitli Nükleofillerle Reaksiyonları, Yüksek Lisans Tezi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, 2003.
9. Hökelek, T., et al., "4-(4-Methoxy benzoyl)-5-(4-methoxyphenyl)-2,3-dihydro-2,3-furandione", Acta Cryst., E58, 30-32, 2002.
10. Bosshard, P., Eugster, C.H., The Development of the Chemistry of Furans, Academic Press, Newyork, 7, 377, 1966.
11. Allen, C.F., Abell, R.D., Nomington, J.B., Org.Synth.Coll., Vol.I, 78-205, 1956
12. Yıldırım, İ., et al., Theoretical Investigations on the Mechanism of Interaction of 4-formyl furan-2,3-dion and urea, J. Mol. Struc.-Theochem, 334, 165-171, 1995.

13. Yıldırım, İ., et al., Quantum-Chemical Investigations on the Functionalized 1*H*-Pyrimidines, *Turk J Chem.*, 20, 27-32, 1996.
14. Yıldırım İ., İlhan, İ. Ö., Functionalization and Cyclization Reactions of Various Acetanilides with 4-Benzoyl-5-phenyl-2,3-furandion. Experimental and Theoretical Investigations, *J Heterocyclic Chem.*, 34(4), 1047-1051, 1997.
15. İlhan, İ.Ö., et al., Reactions of cyclic oxalyl compounds, Reaction of Some Furan-2,3-diones with various Hydrazine derivates, *Asian J. Chem.*, 15, 1373-1379, 2003.
16. Yıldırım, İ., Koca, İ., 4-(4-Methylbenzoyl)-5-(4-methylphenyl)furan-2,3-dione. Synthesis, Thermolysis and Reactions with Aromatic Amines and Diamines, *Asian J. Chem.*, 16/2, 899-909, 2004.
17. Yıldırım, İ., Kandemirli, F., Demir, E., Experimental and Theoretical Studies on the Functionalization Reactions of 4-benzoyl-1,5-diphenyl-1*H*-pyrazole-3-carboxylic acid and –acid chloride with 2,3-diaminopyridine, *Molecules*, 10, 559-571, 2005.
18. Winter, H.W, Doktora Çalışması, Dissertation Universitat, Marburg, 1980.
19. Wentrup, C., et al., A.G., Acyl- and Thioacyl-ketenes: Synthesis of 3-Benzoyl-4-phenylthiet-2-one, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 23, 800-802, 1984.
20. Wentrup, C., Kollenz, G., ¹³C- and ¹⁷O-labeling of Novel Rearrangements with Five-membered 2,3-dioxo-heterocycles, Synthesis and Applications of Isotopically Labeled Compounds, Proceedings of the Second International Symposium, Kansas City, MO, U.S.A, 515-516, 1985.
21. Kollenz, G., Akçamur, Y., Cycloadditionen Nach Themolyse Heterocyclischer Fünfring-dionen, *İstanbul Üniv. Fen-Fak. Mec.*, Seri C, 46, 59-74, 1981.
22. Dinçer, M., et al., 3,5-Bis(4-methylbenzoyl)-2,6-bis(4-methylphenyl)-4*H*-pyran-4-one, *Acta Cryst.*, E60, o207-o209, 2004.
23. Wentrup, C., Heilmayer, W., Kollenz, G., α -Oxoketenes-Preparation and Chemistry, *Synthesis*, 1219-1248, 1994.
24. Kollenz, G., et al., On the Chemistry of Stable α -Oxoketenes, *Croat. Chem. Acta*, 815-823, 2001.
25. Stadler, A., Zangger, K., Belaj, F., Kollenz, G., Neat Carbomethoxypivaloyl-ketene-preparation and Chemical Reactivity, *Tetrahedron*, 57, 6757-6763, 2001.

26. Tidwell, T.T., Ketenes, Chap 4.6.1., 227-254, John Wiley & Sons, Inc., NY, 1995.
27. Capuano, L., Drescher, S., Huch, V., Reaction of 2-Diazo-1,3-Diketones with 1,3-Ambident Nucleophilic Phosphorus Ylides: A New Synthesis of Monohetero-atomic Five and Six Membered Rings, *Liebigs Ann. Chem.*, 331-334, 1991.
28. Cossy, J., Belotti, D., Thellend, A., Pete, J.P., A Very Simple Synthesis of α -Substituted β -ketoamides, *Synthesis*, 720-721, 1988.
29. Kaneko, C., Sato, M., Sakaki, J., Abe, Y., 1,3-Dioxin-4-ones as Versatile Intermediates for Organic Synthesis, *J. Heterocyclic Chem.*, 27, 25-30, 1990.
30. Meier, H., et al., Kinetische Untersuchungen zur Bildung der E- und Z-Enole bei der Thermolyse von 2-Diazo-1,3-dimethyl-1,3-propandion in Nucleophilen, *Chem. Ber.*, 121, 1643-1646, 1988.
31. Andreichikov, Y., Kollenz, G., Kappe, C.O., Leung-Toung, R., Wentrup, Direct Observation of Benzoilketenes, *Acta Chem. Scand.*, 46, 683-685, 1992.
32. Lynch, J.E., et al., Mechanism of an Acidchloride-imine Reaction and by Low Temperature FT-IR: β -Lactam Formation Occurs Exclusively Through a Ketene Intermediate, *J. Org. Chem.*, 54, 3792-3796, 1989.
33. Nikolaev, V.A., Korneev, S.M., Terent'eva, I.V., Korobytsina, I.K., Chemistry of Diazodicarbonyl Compounds, Synthesis, Stereochemistry, and Wolff Rearrangement of cis- and trans-4,6-di-tertbutyl-2-diazocyclohexane-1,3-diones, *J. Org. Chem., USSR Engl. Transl.*, 27, 1845-1858, 1991.
34. Popik, V.V., Nikolaev, V.A., Stereochemistry and Thermal Stability of Diazodiketones, *J. Chem. Soc., Perkin Trans 2*, 1791-1794, 1993.
35. Kollenz, G., Igel, H., Ziegler, E., Über Reactionen mit Cyclischen Oxalylverbindungen, 6. Mitt., *Monatsh. Chem.*, 103, 450-459, 1972.
36. Kollenz, G., Ziegler, E., Ott, W., Synthesis of 5-Benzoyl-6-phenyl-1,3-oxazinones, *Org. Prep. and Proced. Int.*, 5(6), 261-264, 1973.
37. Ziegler, E., et al., Reaktionen von 4-Benzoyl-5-phenyl-2,3-furandion mit Aliphatischen Nitrilen, *Liebigs Ann. Chem.*, 12, 1751-1757, 1977.
38. Ziegler, E., Kollenz, G., Ott, W., Reaktionen von 4-Benzoyl-5-phenyl-2,3-furandion mit Schiffschen Basen, *Synthesis*, 11, 679-680, 1973.

39. Kollenz, G., et al., Eine einfache Synthese von 5-Benzoyl-6-phenyl-1,3-dioxin-4-onen, Synthesen von Heterocyclen, Z. Naturforschg, 33B, 701-704, 1973.
40. Kollenz, G., et al., Struktur der [4+1]-cycloaddukte aus Phenylisocyanid und 1,5-Diaryl-4-benzoylpyrrol-2,3-dion Undihrer Folgeprodukte-Eine Richtigstellung, Liebigs Ann. Chem., 73, 1801-1813, 1980.
41. Kollenz, G., et al., 1-Addukte von Arylisocyaniden an 4-Benzoyl-5-Phenyl furan-2,3-dion undihrer Produkte mit Nucleophilen, Liebigs Ann. Chem., 34,1137-1164, 1984.
42. Terpetschnig, E., Photochemical Reactions of Five-membered Heterocyclic 2,3-diones, Doktora Tezi, Graz Üniversitesi, 33, 1989.
43. Kollenz, G., et al., Zum Bildungsweg der Pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidine aus 4-benzoyl-5-pheyl-2,3-furandion und Arylisocyanaten, Chem. Ber., 117, 1299-1309, 1984.
44. Kollenz, G., et al., Zur Reaktion Heterocyclischer Fünfring 2,3-dion mit Carbodiimiden-eine Synthese-Möglich für Heteroanaloge-7-desazoparinsysteme, Chem. Ber., 117, 1310-1329, 1984.
45. Kollenz, G., et al., Heteroanalogus Deazapurines VIA Novel 4+2 Cycloaddition Reactions of Ketenimines, Heterocycles, 26(3), 625-631, 1987.
46. Saçmacı, M., Akçamur, Y., Asian Journal of Chemistry, Products Form the Reactions of 4-(4-Methoxybenzoly)-5-(4-Methoxyphenyl)-2,3-Furandione With Aryl İsocyonates, Vol.16, No.2,877-883, 2004
47. Tan, A., 4-*p*-Metilbenzoil-5-*p*-Metilfenil-2,3-Furandion Bileşiğinin Çeşitli İzosiyanatlar ve İzotiyosiyanatlarla Reaksiyonları, Yüksek Lisans Tezi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, 2007.
48. Heilmayer, W., Sterk, H., Kollenz, G., [¹⁷O-labeling Studies on the Reaction of 4-Benzoyl-5-phenylfuran-2,3-dione with Carbodiimides](#), Tetrahedron, 54, 8025-8034, 1998.
49. Kollenz, G., Sterk, H., Hutter, G., [Mechanistic Investigations Aided by Isotopic Labeling 10. Investigations of Novel Furan-2,3-dione Rearrangements by ¹⁷O- Labeling](#), J. Org. Chem., 56(1), 235-239, 1991.
50. Terpetschnig, E., Diploma Tezi, 40, Graz Üniversitesi, 1986.
51. Kollenz, G., Heilmayer, W., Furan-2,3-diones- Versatile Synthons in Heterocyclic Chemistry, Trends in Heterocyclic Chemistry, 3, 379-395, 1993.

52. Ott, W., Ziegler, E., Kollenz, G., Umsetzung von 4-Benzoyl-2,3-dioxo-5-phenyl-2,3-dihydrofuran mit o-Phenylendiamin, *Synthesis*, 7, 477- 478, 1976.
53. Yıldırım, İ., Koca, İ., Dinçer, M., Studies on the Reactions of Cyclic Oxalyl Compounds: Synthesis and Thermolysis of 2,3-Dihydro-4-(4-methylbenzoyl)-5-(4-methylphenyl)-furan-2,3-dione and its *N*-Reactions with Nucleophiles, *J. Chem Soc. Pak.*, 30(1), 134-141, 2008.
54. Akçamur, Y., et al., A Convenient Synthesis of Functionalized Pyrimidine-2-thiones, *J. Heterocyclic Chem.*, 25, 1419-1422, 1988.
55. Altural, B., et al., Reactions of Cyclic Oxalyl Compounds, Part 29: A Simple Synthesis of Functionalized 1*H*-Pyrimidines, *Monatsh. Chem.*, 120, 1015-1020, 1989.
56. Yıldırım, İ., et al., On the Synthesis of Some N-Alkyl Pyrimidine Derivatives and Determination of Their Structures, *Kuwait J. Sci. Eng.*, 29(2), 57-65, 2002.
57. Ceran, H., 4-*p*-Metilbenzoil-5-*p*-Metilfenil-2,3-Furandion Bileşiğinin Çeşitli İzosiyanatlar ve İzotiyosiyanatlarla Reaksiyonları, Yüksek Lisans Tezi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, 2007.
58. Şahin, E., 4-*p*-Metilbenzoil-5-*p*-Metilfenil-2,3-Furandion Bileşiğinin Bazı Tiyosemikarbazonlarla Reaksiyonları ve Hidroliz Ürünlerinin 1,3,-Dikarbonil Bileşikleri ile Reaksiyonlarının Araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, 2007.
59. Önal Z., Yıldırım, İ., Reactions of 4-(*p*-Methylbenzoyl)-5-(*p*-methylphenyl)-2,3-furandione with Semi-/thiosemi-carbazones, *Heterocycl. Commun.*, 13/2-3, 113-120, 2007.
60. Akçamur, Y., et al., Zur Reaktion von 4-Benzoyl-5-phenyl-2,3-furandion mit Phenylhydrazonen bzw. Phenylhydrazin, *Monatsh. Chem.*, 117, 231-245, 1986.
61. Yıldırım, İ., et al., 4-Benzoyl-1,5-diphenyl-1*H*-pyrazole-3-carboxylic acid methanol solvate, *Acta Cryst.*, E61, o256-o258, 2005.
62. Yıldırım, İ., Kandemirli, F., Akçamur, Y., Experimental and Quantum-Chemical Calculations on Some 1*H*-pyrazole-3-carboxamide and -3-carboxylate derivatives Formation, *J. Mol. Struc-Theochem*, 738 /1-3, 275-279, 2005.
63. Saçmacı, M., Sarıpınar, E., Akçamur, Y., Synthesis of Novel Proponohydrazides and Their Hydrolysis Reactions, *Turk. J. Chem.*, 29, 401-407, 2005.

64. Akçamur, et al., Functionalization and Cyclization Reactions of 4-Benzoyl-1,5-diphenyl-1H-pyrazole-3-carboxylic Acid, *J. Heterocyclic Chem.*, 34, 221-224, 1997.
65. İlhan, İ.Ö., Sarıpınar, E., Akçamur, Y., Synthesis of Some Pyrazole-3-carboxylic acid-hydrazide and Pyrazolopyridazine compounds, *Heterocycles*, 42, 117, 2005.
66. Sarıpınar, E., 4-Benzoil-5-Fenil-Furan-2,3-dion'un çeşitli Semikarbazonlar, Aminoguanidinler ve Amidlerle Reaksiyonları, Bölüm 2, Doktora Tezi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, 1990.
67. Akçamur, Y., Kollenz, G., A Simple Synthesis of Some Novel Oxime Ethers, *Org. Prep. Proceed. Int.*, 19, 52-56, 1987.
68. Yıldırım, İ., Kandemirli, F., Experimental and theoretical studies on some new pyrrol-2,3-diones formation, *Heteroatom Chem.*, 15, 9-14, 2004.
69. Yıldırım, İ., İlhan, İ.Ö., Experimental and Theoretical Investigations of Functionalization and Cyclization Reactions of 4-Benzoyl-5-phenyl-2,3-furandion with Some Acetanilides, *Indian J. Chem.*, 36B, 1138-1147, 1997.
70. Fabian, W.M., et al., Synthese von Dibenzoylacet-N-carboxyalcylamiden und Semiempirische Rechnungen Zur keto-enol Tautomerie, *Monatsh. Chem.*, 123, 265-275, 1992.
71. İlhan, İ.Ö., Bazı Furan Türevi Visinal-dion Bileşiklerinin Çeşitli Anilidler, Amidler ve Hidrazinlerle Reaksiyonları, Doktora Tezi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, 1998.
72. Saçmacı, M., Bazı Visinal Dikto-furan Sistemlerinin Hidrazonlar, İzosiyanatlar, Üratanlar ile Reaksiyonlarının Deneysel ve Semiempirik Verileri, Doktora Tezi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, 2003.
73. İlhan, İ.Ö., Altuntas, E; Yıldırım, İ., Reactions of 4-(p-methylbenzoyl)-5(p-methylphenyl)furan-2,3-dione with Various Anilides, *Asian J. Chem.*, **19(3)**, 2403-2409, 2007.
74. İlhan, İ.Ö., Ersan, F., Reaction of 4-(4-methylbenzoyl)-5-(4-methylphenyl)furan-2,3-dione with Various Amides, *Asian J. Chem.*, 19(2), 1379-1384, 2007.
75. Üngören, Ş.H., Saçmacı, M., Akçamur, Y., Synthesis of New 2,3-Dihydrofuran-3-one Derivative and its Reactions with Some Primary Amines, *J. Heterocyclic Chem.*, 41, 151-155, 2004.
76. Saçmacı, M., Üngören, Ş.H., Akçamur, Y., Arıcı, C., Ülkü, D., 2,4,5-Substituted Furan-3(2H)-ones: Synthesis, Reactions with Amino Acid and Hydrazine Derivates, *Heteroatom Chem.*, 16, 235-241, 2005.

77. Saçmacı, M., Üngören, Ş.H., Akçamur, Y., Preparation and Characterization of Novel Pyrrol-3-ones Attached to α/β -Amino Acids Esters and Amides, *Amino Acids*, 31(4),397-401, 2006.
78. Terpetsching, E., Penn, G., Kollenz, G., Peters, K., Peters, E.M., von Schnering, H.G., Reactions of Cyclic Oxalyl Compounds. Photochemical and Thermal 2+2 Cycloadditions of Diphenylketene and Diphenylketene-*N*-(4-Metyl-Phenyl)-imine to Five Membered Heterocyclic 2,3-diones, *Tetrahedron*, 47, 3045-3058, 1991.
79. Erdik, E., *Organik Kimyada Spektroskopik Yöntemler*, Gazi Yayınevi, Ankara, 1998.
80. Willard, E.D.H., Merrit, L., Dean, A., Setle, E., *Instrumental Methods of Analysis*, 6th von Nostrand Comp., Newyork, p.177-216 and 316-372, 1981.
81. Silverstein, R.M., Bassler, A.C., Morrill, T.C., *Spectrometric Indentification of Organic Compounds*, Fourth Edition, John Wiley and Sons, N.Y., p. 95-304, USA, 1981.
82. Skoog, D.A.,Holler, F.J., Nieman, T.A., *Principles of Instrumental Analysis*, Bilim Yayıncılık, p. 282, 1997.

ÖZGEÇMİŞ

1980 yılında Yozgat'ta doğan Hilal Bölükbaşı, ilk, orta ve lise öğrenimini Yozgat'ta tamamladı. 1998 yılında Erciyes Üniversitesi Yozgat Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü'nde başladığı öğrenimini 2002 yılında başarıyla bitirdi.

2005 yılında tezsiz yüksek lisans eğitimini Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsünde tamamladıktan sonra 2008 yılında tezli yüksek lisans eğitimine Bozok Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalında başlamıştır. Doç. Dr. Mustafa SAÇMACI danışmanlığında hazırladığı “Bazı Furan Türevi Bileşiklerin Heterohalkalı Diaminlerle Reaksiyonu” başlıklı teziyle 2011 yılında mezun olmuştur.

İletişim Bilgileri

Adres : Fatih Mah. Bozok Cad. No: 6

66100 YOZGAT

Telefon: 0354 2124034

E-posta: hilal-b.66@hotmail.com