

Mangan(III)asetat Eşliğinde 2-(3-Bromo-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-epoksinaftalen-2-il)-3-hidroksi-5,5-dimetilsiklohekze-2-enon'un Sentezi ve Gümüş Tuzları İle Reaksiyonu

Raşit ÇALIŞKAN

Süleyman Demirel Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, 32260 Isparta

(Alınış / Received: 31.12.2016, Kabul / Accepted: 24.03.2017, Online Yayınlanma / Published Online: 28.04.2017)

Anahtar Kelimeler

Mangan(III)asetat,
Dimedon,
Oksabenzonorbornadien

Özet: Mn(III)asetat eşliğinde dimedonun oksabenzonorbornadiene katılma reaksiyonundaki ara ürün HBr ile yakalandı. Katılma ürünü AgNO₃ ve AgClO₄ ile asetik asit içerisinde reaksiyona sokuldu. Beklenen dihidrofuran halkası oluşmadı. Bunun yerine dimedondaki α-karbonunun hidroksillendiği bileşik oluştu. Sentezlenen bileşiklerin yapıları ¹H, ¹³C ve 2D-NMR teknikleri ile karakterize edildi.

Synthesis of 2-(3-Bromo-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-epoxynaphthalen-2-yl)-2-hydroxy-5,5-dimethylcyclohexane-1,3-dione and Its Reaction with Silver Salts

Keywords

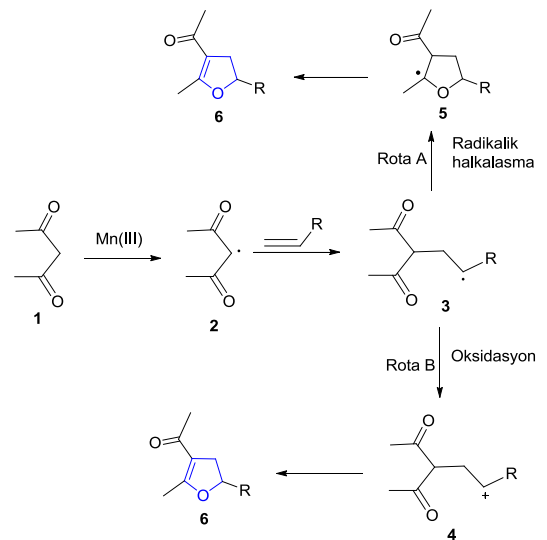
Mangan(III)acetate,
Dimedone,
Oxabenzonorbornadiene

Abstract: The addition of dimedone to oxabenzonorbornadiene was performed using Mn(III)acetate in the presence of HBr. The intermediate formed was trapped by bromine. The product was reacted with AgNO₃ and AgClO₄ in acetic acid. The expected dihydrofuran derivative was not formed. Instead, a hydroxylated dimedone compound on α-carbon was isolated. The structures of the compounds synthesized were characterized by ¹H, ¹³C and 2D-NMR spectroscopy.

1. Giriş

Geçiş metallere tuzları yardımı ile oluşturulan karbon radikallerinin çift bağlara katılması, organik kimyada karbon-karbon bağının oluşturulmasında önemli yöntemlerden birisidir[1]. En yaygın kullanılanı ise Mn(III)asetat'tır. Heiba ve Dessau, Mn(III)asetat ile yapmış oldukları çalışmalarda gösterdiler ki asetik asit içerisinde alkenlere 1,3-dikarbonil bileşiklerinin katılmasıyla dihidrofuranlar oluşmaktadır[2] (Şekil 1). Oksidatif olarak elde edilen radikal 2 çift bağ karbonuna katılarak yeni radikal 3 oluşur. İlgili radikal (3) yükseltgenerek karbokasyon 4 oluşabilir ve halkalaşma sonrası proton kaybetmesiyle dihidrofuran oluşabilir (Rota A). Ya da radikal 3 önce halkalaşarak radikal 5'i ardından proton kaybetmesiyle dihidrofuran oluşturabilir (Rota B) [3,4].

Ancak bu reaksiyonun mekanizması son 45 yıldır tartışmalıdır. Örneğin, radikal 3'ün oksidasyonu sonucu karbokasyon 4 mü oluşuyor? yoksa önce halkalaşma ile oluşan radikal 5 mi oluşuyor? Heiba ve Dessau radikal 3'ün oksidasyonu sonucu karbokasyon 5'in oluştuğunu ileri sürmektedirler [5,6] (Rota A). Diğer taraftan Fristad ve arkadaşları ise rota B'yi ileri sürmektedirler[7].

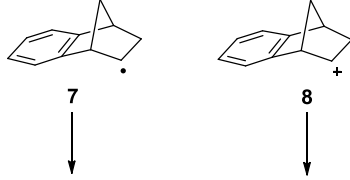


Şekil 1. Mn(III)asetat oksidasyonunun mekanizması

Bu tartışmalı duruma çözüm bulabilmek için, radikal 3 ve karbokasyon 4 bisiklik sistemler üzerinde oluşturulursa (7 ve 8) oluşan ara ürünlerin nasıl reaksiyona girdiği mekanizma için önemli sonuçlar vereceği düşünüldü (Şekil 2).

Bisiklik sistemlerde radikal 7 yapısındaki bir ara ürün düzenlenememektedir[8]. Buna rağmen benzenorbornil kasyon 8 ise kolaylıkla

düzenlenebilmektedir[9]. Ayrıca bu özellik ikinci oksidasyonun hangi kademede vuku bulduğuna ilişkin bulgular da verecektir. Bu amaçla enolize olabilen 1,3-dikarbonil bileşiklerin Mn(III)asetat eşliğinde benzonorbornadien, oksabenzonorbornadien ve azabenzonorbornadien ile reaksiyonları tarafımızca daha önce incelendi[8]. Ayrıca başka bir araştırmamızda ise Mn(III)asetat reaksiyonlarındaki ara ürünler HCl ile yakalandı[10].



Düzenlenmeye eğilimli değil Düzenlenmeye eğilimli

Şekil 2. Bisiklik radikal ve katyonik ara ürünler

2. Materyal ve Yöntem

Bu çalışmada ise Mn(III)asetat eşliğinde oksabenzonorbornadiene dimedon katılmasındaki ara ürünün HBr ile yakalanması ve oluşan bileşik üzerinde gümüş tuzları ile karbokasyonun oluşturulması amaçlanmaktadır. Zira elde edilebilecek karbokasyonun nasıl reaksiyona gireceği Mn(III)asetat reaksiyonlarının mekanizmasına da ışık tutacaktır. Deneylerde, antranilik asit, izopropilen oksit, izoamilnitrit, furan, Mn(III)asetat, dimedon, asetik asit, HBr, AgNO₃, AgClO₄, Ag(OAc)₂, diklorometan, kloroform, kalsiyum klorür, sodyum bikarbonat; kolon kromatografisinde de hekzan, etil asetat, silika jel 60 (70-230 mesh ASTM) (Merck) kullanılmıştır. Karakterizasyon işlemleri ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektroskopisi ile yapılmıştır.

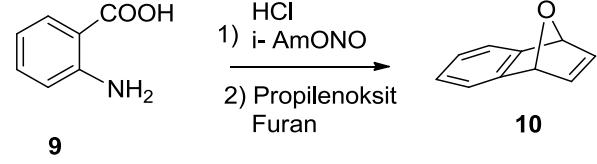
2.1. Oksabenzonorbornadienin (10) sentezi.

Bu amaçla ilk olarak oksabenzonorbornadien sentezlendi[11]. 55 g (0,4 mol) antranilik asitin (9) 600 mL etanol içerisindeki çözeltisi 0 °C ye soğutulmuş üzerine 45 mL HCl damlatıldı. Sıcaklık 0 °C'nin altında tutularak çözeltiye 100 mL izoamilnitrit ilave edildi ve sarı çökeleğin oluştuğu gözlemlendi. Daha sonra oluşan benzendiazonyum-2-karboksilat-HCl (BDAK-HCl) tuzu nuçeden vakumda süzülüp kurutuldu. Oluşan BDAK-HCl ısıyla ya da ışıkla kolayca CO₂ ve N₂ gazı çıkararak benzene dönüştü. Manyetik olarak karıştırılan furan ve propilen oksitin 1,2-dikloroetan içerisindeki çözeltisine benzin tuzu ilave edilerek renk koyu kestane rengine dönüşüncüye kadar geri soğutucu altında ısıtıldı. Çözücü uzaklaştırıldı ve oksabenzonorbornadien (10) % 59 verimle 3,1 g saf olarak elde edildi (Şekil 3).

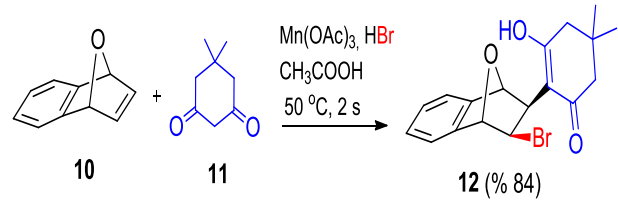
2.2. Benzonorbornadienin (10) dimedon (11) ile HBr ortamında reaksiyonu

İki boyunlu balon içerisinde 2,7 g (10 mmol) Mn(III)asetat 30 ml asetik asitte çözülür ve 0,5 mL

derişik HBr ilave edildi. Asetik asit içerisinde çözünmüş 0,72 g (5mmol) oksabenzonorbornadien (10) ve 0,7 g (5mmol) dimedon (11) 50 °C'de ilave edildi. 2 saat sonra renk açıldı ve reaksiyon durduruldu. Asetik asit uçuruldu ve CH₂Cl₂ ile ekstraksiyonu yapıldı. CaCl₂ üzerinde kurutuldu. Çözücü uzaklaştırıldı ve katılma ürünü (12) % 84 verimle 1,52 g saf olarak elde edildi (Şekil 4).



Şekil 3. Oksabenzonorbornadienin sentezi



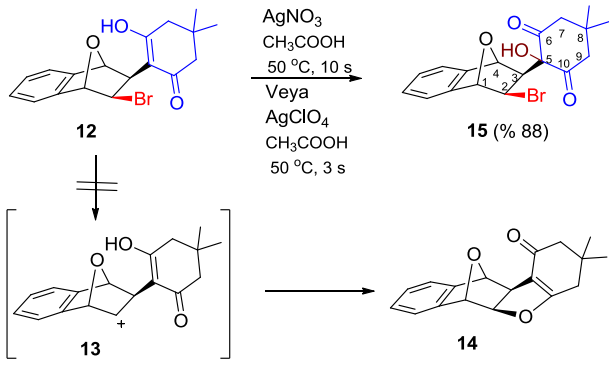
Şekil 4. Oksabenzonorbornadiene dimedonun katılma reaksiyonu

2.3. Bileşik 12'nin AgNO₃ ve AgClO₄ ile reaksiyonu

Tek boyunlu balon içerisinde 0,2 g (1.3 mmol) AgNO₃ 30 ml asetik asitte çözülür ve asetik asit içerisinde çözünmüş 0,5 g (1.3 mmol) katılma ürünü (12) 50 °C'de ilave edildi. 10 saat sonra reaksiyonun tamamlandığı TLC ile belirlendi. Asetik asit uçuruldu ve CH₂Cl₂ ile ekstraksiyonu yapıldı. Organik faz MgSO₄ üzerinden kurutuldu. Çözücü uzaklaştırıldı ve hidroksillenme ürünü (15) % 76 verimle 0,39 g saf olarak elde edildi. Bileşik 12'nin AgClO₄ ile de reaksiyonu yapıldı. Tek boyunlu balon içerisinde 0,27 g (1,3 mmol) AgClO₄ 30 ml asetik asitte çözülür ve asetik asit içerisinde çözünmüş 0,5 g (1.3 mmol) katılma ürünü (12) 50 °C'de ilave edildi. 3 saat sonra reaksiyonun tamamlandığı TLC ile belirlendi. Asetik asit uçuruldu ve CH₂Cl₂ ile ekstraksiyonu yapıldı. Organik faz MgSO₄ üzerinden kurutuldu. Çözücü uzaklaştırıldı ve hidroksillenme ürünü (15) % 88 verimle 0,46 g saf olarak elde edildi. Halbuki reaksiyon sonucunda gümüş tuzlarının brom atomunu çıkararak 13 yapısındaki karbokasyonun oluşması ardından da halkalaşma ile dihidrofuran 14'ün oluşması beklenmekteydi. Ürün karışımlarının detaylı analizlerine rağmen dihidrofuran 14'ün oluşmadığı gözlemlenmiştir (Şekil 5).

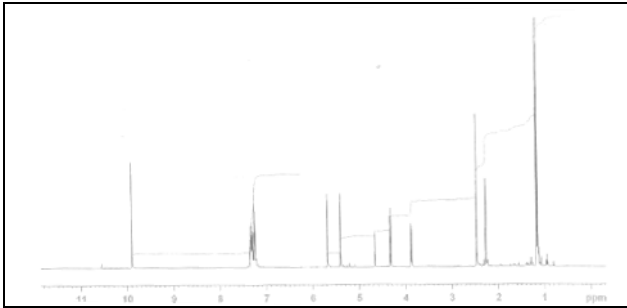
3. Bulgular

Oksabenzonorbornadienin dimedon ile HBr ortamında, Mn(III)asetat eşliğinde gerçekleşen reaksiyonu sonucu elde edilen bileşiğin (12) ve gümüş tuzları (AgNO₃ ve AgClO₄) ile elde edilen bileşik 15'in ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektroskopik verileri verilmiştir.

Şekil 5. Bileşik 12'nin AgNO₃ ve AgClO₄ ile reaksiyonu

3.1. 2-(3-Bromo-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-epoksinaftalen-2-yl)-3-hidroksi-5,5-dimetilsiklohekze-2-enon (12) için veriler.

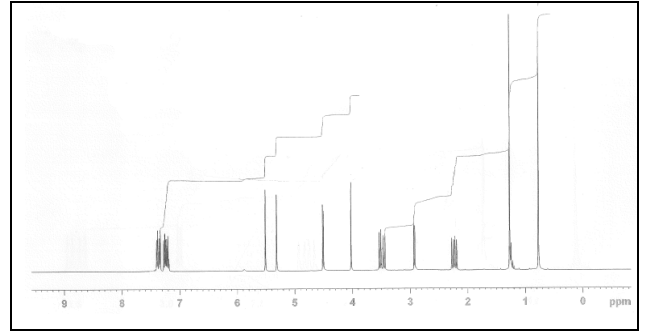
Etilasetat/ heksanda 1:2 karışımında kristallendirildi. Renksiz kristallerin, EN: 144-145 °C olarak bulundu. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 9,85 (s, OH); 7,2-7,35 (m, 4H); 5,61 (s, 1H); 5,33 (s, 1H); 4,25 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H); 3,95 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H); 2,45 (bs, 2H); 2,36 (bs, 2H); 1,05 (s, 6H); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 197,0; 174,0; 144,2; 141,0; 128,8; 128,1; 120,7; 120,3, 111,3, 89,0, 84,2, 62,9, 50,5, 44,1, 41,3, 32,0, 29,1, 28,5; IR (KBr, cm⁻¹): 3441, 2891, 2961, 1644, 1458, 1390, 1252, 988, 941, 812, 969, 716; HRMS-TOF [*M* + Na]⁺: Hesaplanan C₁₈H₁₉BrO₃Na 385,0421; bulunan: 385,0427.

Şekil 6. Bileşik 12'nin CDCl₃ içerisinde (400 MHz) ¹H-NMR spektrumu

3.2.2. (3-Bromo-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-epoksinaftalen-2-yl)-2-hidroksi-5,5-dimetilsiklohekzan-1,3-dion (15) için veriler.

Etilasetat/ heksanda 1:2 karışımında kristallendirildi. Renksiz kristallerin, EN: 165-168 °C olarak bulundu. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7,41- 7,15 (m, 4H); 5,51 (s, 1H); 5,32 (s, 1H); 4,51 (d, *J* = 6,9 Hz, 1H); 4,02 (s, OH, 1H); 3,51 (AB sisteminin A kısmı, d, *J* = 11,5 Hz, 1H); 2,18 (AB sisteminin B kısmı, dd, *J* = 11,4 ve 1,5 Hz, 1H); 3,47 (AB sisteminin A kısmı, d, *J* = 12,4 Hz, 1H); 2,16 (AB sisteminin B kısmı, dd, *J* = 12,4 ve 1,5 Hz, 1H); 2,86 (d, *J* = 6,9 Hz, 1H) 1,24 (s, 3H), 0,77 (s, 3H); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 207,4; 204,6; 146,3; 141,5; 128,3; 127,2; 120,7; 119,2; 91,0; 86,9; 81,3; 53,1; 50,72; 50,3; 46,1; 30,7; 30,4; 26,0; IR (KBr, cm⁻¹): 3751, 3481, 2845, 1762, 1635, 1429, 1411, 1156,

974, 915, 824, 751; HRMS-TOF [*M* - H]⁻: Hesaplanan C₁₈H₁₈BrO₄ 377,0544, bulunan: 375,0539.

Şekil 7. Bileşik 15'in CDCl₃ içerisinde (400 MHz) ¹H-NMR spektrumu

4. Tartışma ve Sonuç

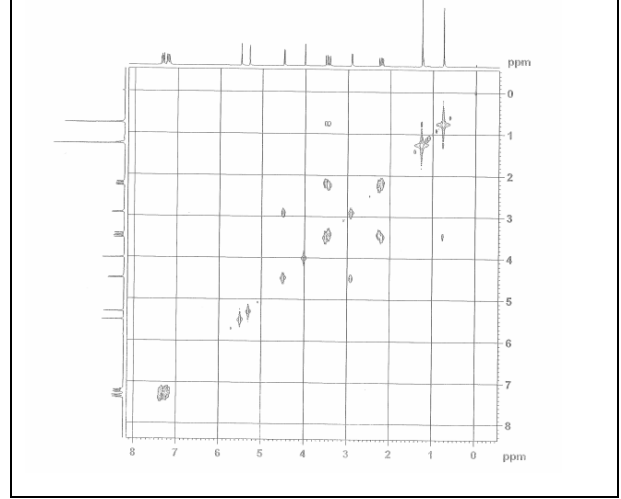
Bu çalışmada Mn(III)asetat eşliğinde dimedonun oksabenzonorbornadiene katılma reaksiyonunda oluşan ara ürünün HBr ile yakalanması ve elde edilen bileşiğin gümüş tuzları ile reaksiyonu araştırılmıştır. İlk olarak literatüre göre oksabenzonorbornadien sentezlendi. Ardından Mn(III)asetat eşliğinde, asetik asit içerisinde dimedon ile katılma ara ürünü HBr ile % 84 verimle yakalandı. Bileşik (12)'nin yapısı ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektrumları yardımıyla karakterize edildi. Bileşik (12)'nin ¹H-NMR spektrumu (Şekil 6)'de görülmektedir. 9.86 ppm deki sinyal enol-OH protonuna aittir. Aromatik halka protonları 7,20-7,35 ppm arasında multiyet olarak rezonans olduğu görülmektedir. Köprü başı protonları (H1ve H4) ise sırasıyla 5,61 ve 5,33 ppm'de singlet olarak rezonans olmaktadır. Köprü başı protonlarının her ikisinin de singlet olarak gözlenmesi, hem oksabenzonorbornadien iskeletinin korunduğunu hem de bağlı bulunan brom ve dimedon gruplarının yönlerinin ikisinde ekzo olduğu konumda olduğunu göstermektedir. H2 protonu 4,25 ppm'de, H3 protonu ise 3,95 ppm'de dublet (*J* = 7,6 Hz) olarak rezonans oldukları görülmektedir. Dimedon grubundaki metilenik protonlar (H7 ve H9), 2,45 ppm'de ve 2,36 ppm'de geniş singlet olarak rezonans olmaktadır. Metil protonları ise 1,05 ppm'de singlet olarak rezonans olmaktadır. Bileşik 12'nin ¹³C-NMR spektrumunda 18 karbon sinyali gözlenmektedir. Sinyallerin 9 tanesi olefinik bölgede, 9 tanesi ise alifatik bölgededir. Bu değerler yapıyı desteklemektedir.

Bileşik 12'nin AgNO₃ ile asetik asit içerisinde reaksiyonu yapılarak 13 yapısındaki ara ürün oluşturulmaya çalışıldı. Zira Mn(III)asetat reaksiyonlarında önerilen mekanizmalardan birisi katyonik ara ürün üzerinden yürüyen mekanizmadır (Rota A). Ancak reaksiyon sonucunda beklenmedik bir şekilde dimedon grubundaki α-karbonuna hidroksil bağlandığı 15 yapısındaki bileşiğin % 76 verimle oluştuğu gözlemlendi. Aynı reaksiyon AgClO₄ ile de yapıldı ve bileşik 15 % 84 verimle elde edildi. Bileşik 15'in ¹H-NMR spektrumu (Şekil 7)'de

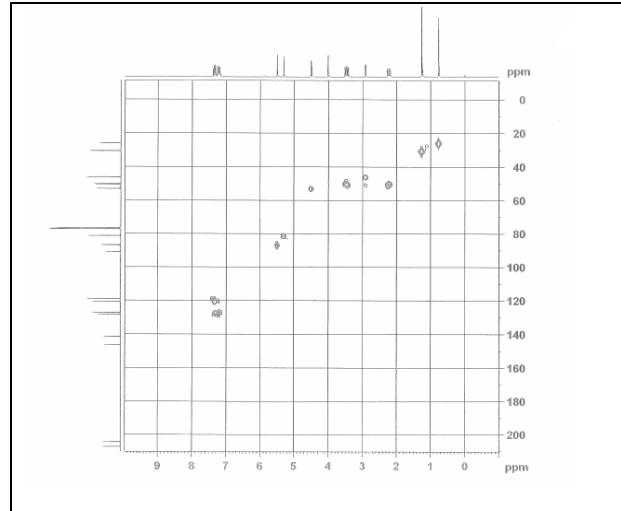
görülmektedir. $^1\text{H-NMR}$ spektrumuna göre; aromatik halka protonları 7,41-7,15 ppm arasında multiplet olarak rezonans olduğu görülmektedir. H1 ve H4 protonları 5,51 ppm'de ve 5,32 ppm'de singlet olarak rezonans oldukları görülmektedir. Köprü başı protonlarının singlet olarak ve karakteristik bölgede rezonans olmaları oksabenzonorbornadien iskeletinin korunduğunu göstermektedir. Keza bileşik 12'de olduğu gibi brom ve dimedon gruplarının yönlerinde de bir değişiklik olmadığını kanıtlamaktadır. H2 protonu 4,51 ppm'de dublet ($J = 6,9$ Hz) olarak rezonans olmaktadır. 4,02 ppm'deki sinyal -OH protonuna aittir. Dimedon grubundaki metilenik protonlar (H7 ve H9) iki ayrı AB sistemi olarak rezonans olmaktadır. 3,51 ppm'de AB sisteminin A kısmı dublet ($J = 11,5$ Hz), B kısmı ise 2,18 ppm'de dubletin dubleti ($J = 11,5$ ve 1,5 Hz) olarak rezonans olmaktadır. Diğer AB sisteminin A kısmı 3,47 ppm'de dublet ($J = 12,4$ Hz) rezonans olurken, B kısmı 2,16 ppm'de dubletin dubleti ($J = 12,4$ ve 1,5 Hz) olarak rezonans olmaktadır. H3 protonu ise 2,86 ppm'de dublet ($J = 6,9$ Hz) olarak rezonans olmaktadır. Metil protonları ise 1,24 ve 0,77 ppm'de iki ayrı singlet olarak rezonans olmaktadır. $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunda 18 karbon sinyali gözlenmektedir. Sinyallerin 8 tanesi olefinik bölgede, 10 tanesi ise alifatik bölgedir. 207,4 ve 204,6 ppm'deki karbonil sinyalleri molekülde enolize olabilen karbonil olmadığını göstermektedir. Zira enolize olabilselerdi karbonil karbonları 198 ppm civarında rezonans olmaları beklenirdi. Diğer taraftan 91 ppm'deki karbon sinyali reaksiyon sonucunda -OH grubunun bağlandığı kuaternar karbona aittir. Bileşik 15'in 2D NMR spektrumları da kaydedildi.

DEPT-90 spektrumunda 8 tane CH sinyali gözlenmektedir. DEPT-135 spektrumunda ise pozitif alanda 10 tane C-H ve CH_3 sinyali gözlenmektedir. Negatif alanda ise 2 tane CH_2 sinyali gözlenmektedir. COSY spektrumunda (Şekil 8) H2 ve H3'ün korelasyonu ve metilenik protonların, ki melekül yapısının asimetrisi gereği farklı kimyasal çevreleri görmektedirler, kendi aralarındaki etkileşimler de gözlenmektedir. HSQC spektrumunda (Şekil 9) 86,9 ppm'deki sinyalin H1 protonunun, 81,3 ppm'deki sinyalin H4 protonunun, 53,1 ppm'deki sinyalin H3 protonunun, 50,7 ve 50,3 ppm'deki sinyallerin ise metilenik protonların bağlı olduğu karbonlar olduğu belirlenmiştir. HMBC spektrumunda (Şekil 10) da karbonil karbonlarının dimedon halkasındaki metilenik protonlar ile (H7 ve H9), aromatik halkadaki kuaternar karbonların hem köprü başı (H1 ve H4) protonları ile hem de brom atomunun bağlandığı H2 ve dimedon grubunun bağlandığı H3 ile, OH grubunun bağlı olduğu kuaternar karbonun da hem metilenik protonlar ile hem de H3 ile korelasyonu gözlenmektedir. Bu değerler yapıyı desteklemektedir. Fakat bu reaksiyon ile arzu edilen ara ürünün oluşmadığı gösterilmiştir. Brom atomu yapıdan çıkarılabilsediydi 13 nolu ara ürün oluşabilecekti ve dimedon ünitesinin serbest dönmesi

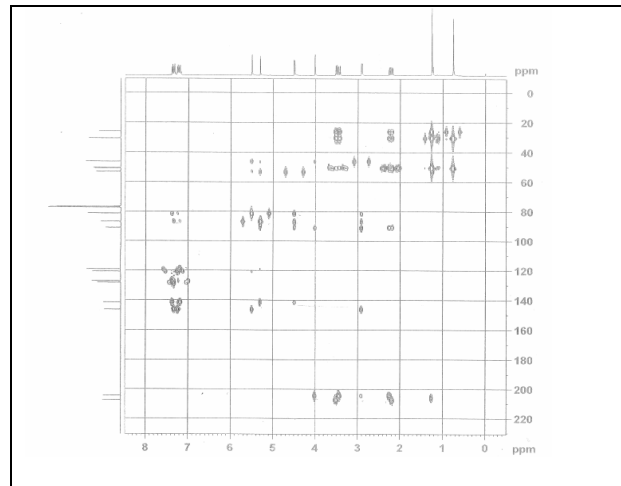
ile de OH grubu kolaylıkla karbokasyon merkezine yaklaşmış olacaktı ve arzu edilen halkalaşma gerçekleşebilecekti. Bu durum kuvvetle muhtemel dimedon ve brom grubunun aynı yönde (ekzo) olmasından kaynaklanmaktadır. Eğer dimedon ve brom trans yapıda sentezlenebilirse ilgili ara ürünün (13) oluşturulabileceğine kanaat getirildi.



Şekil 8. Bileşik 15'in COSY spektrumu



Şekil 9. Bileşik 15'in HMQC spektrumu



Şekil 10. Bileşik 15'in HMBC spektrumu

Teşekkür

Süleyman Demirel Üniversitesine, NMR spektrumları için Orta Doğu Teknik Üniversitesine ve Prof. Dr. Metin Balcı'ya teşekkür ederim.

Kaynakça

- [1] Jasperse, C. P., Curran D. P., Thomas L. F. 1991. Radical reactions in natural product synthesis. *Chemical Review*, 91, 1237- 1286.
- [2] Heiba, E. I., Dessau, R. M. 1974. Oxidation by metal salts XI. The formation of dihydrofuranes. *The Journal of Organic Chemistry*, 39, 3456-3457.
- [3] (a) Corey, E., Kang M. 1984. New and general synthesis of polycyclic γ -lactones by double annulation. *Journal of the American Chemical Society*, 106, 5384-5385. (b)Fristad, W. E., Peterson, J. R., Ernst A. B. 1985. Manganese(III)-mediated γ -lactone annulation with substituted acids. *The Journal of Organic Chemistry*, 50, 3143-3148.
- [4] Snider, B. B. 1996. Manganese(III)-based oxidative free-radical cyclizations. *Chemical Reviews*, 96, 339-363.
- [5] (a) Heiba, E. I., Dessau R. M. 1971. Oxidation by metal salts VIII. Synthesis based on the selective oxidation of organic free radicals. *Journal of the American Chemical Society*, 93, 524-527. (b) Heiba, E. I., Dessau R. M. 1972. Oxidation by metal salts IX. For- mation of cyclic ketones. *Journal of the American Chemical Society*, 94, 2888-2889.
- [6] Heiba, E.I., Dessau R. M. 1974. Oxidation by metal salts XI. The formation of dihydrofuranes. *The Journal of Organic Chemistry*, 39, 3456-3457.
- [7] Fristad, W. E., Peterson, J. R., Ernst, A. B., Urbi, G. B. 1986. Mechanisms for manganese(III) oxidations with alkenes, *Tetrahedron*, 42, 3429-3442.
- [8] Çalışkan, R., Ali, M. F., Şahin, E., Watson, W., Balcı M. 2007. Unusual manganese(III)-mediated oxidative free-radical additions of 1,3-dicarbonyl compounds to benzonorbornadiene and 7-heterobenzonorborna-dienes: Mechanistic studies. *The Journal of Organic Chemistry*, 72, 3353-3359.
- [9] Whitesides, G. M., Filippo J. S. 1970. The mechanism of reduction of alkylmercuric halides by metal hydrides, *Journal of the American Chemical Society*, 92, 6611-6624.
- [10] Dengiz, C., Çalışkan, R., Balcı M. 2012. Chloroacetylation of C=C double bonds promoted by manganese(III) acetate. *Tetrahedron Letters*, 53: 550-552.
- [11] Zeigler, G. R. 1969. Mechanism of Photochemical reaction in solution LVII. The Photorearrangement of 1,4-dihydronaphthalene to benzo [f] oxepine. *Journal of the American Chemical Society*, 91, 446-449.