

**1,3-DİPOLAR SİKLOKATILMA TEPKİMELERİ İLE YENİ  
İZOKSAZOLİDİN TÜREVLERİNİN SENTEZİ VE BİYOLOJİK  
AKTİVİTELERİNİN İNCELENMESİ**

**Volkan YANMAZ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ  
KİMYA**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**MAYIS 2013**

**ANKARA**

Volkan YANMAZ tarafından hazırlanan “1,3-DİPOLAR SİKLOKATILMA TEPKİMELERİ İLE YENİ İZOKSAZOLİDİN TÜREVLERİNİN SENTEZİ VE BİYOLOJİK AKVİTELERİNİN İNCELENMESİ” adlı bu tezin Yüksek Lisans tezi olarak uygun olduğunu onaylarım.

Prof. Dr. Ali DİŞLİ  
Tez DANIŞMANI, Kimya A.B.D.

Bu çalışma, jürimiz tarafından oy birliği/oy çokluğu ile Kimya Anabilim Dalında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

(Ünvanı, Adı ve Soyadı)\*\* .....  
(Anabilim Dalı, Üniversite Adı)

(Ünvanı, Adı ve Soyadı)\*\*\* .....  
(Anabilim Dalı, Üniversite Adı)

(Ünvanı, Adı ve Soyadı) .....  
(Anabilim Dalı, Üniversite Adı)

(Ünvanı, Adı ve Soyadı) .....  
(Anabilim Dalı, Üniversite Adı)

(Ünvanı, Adı ve Soyadı) .....  
(Anabilim Dalı, Üniversite Adı)

Tarih 07/05/2013

Bu tez ile G.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu Yüksek Lisans derecesini onamıştır.

Prof. Dr. Şeref SAĞIROĞLU  
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

## **TEZ BİLDİRİMİ**

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

Volkan YANMAZ

**1,3-DİPOLAR SİKLOKATILMA TEPKİMELERİ İLE YENİ İZOKSAZOLİDİN  
TÜREVLERİNİN SENTEZİ VE BİYOLOJİK AKTİVİTELERİNİN  
İNCELENMESİ  
(Yüksek Lisans Tezi)**

**Volkan YANMAZ**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**Mayıs 2013**

**ÖZET**

Bu çalışmada, bazı *N*-metil nitronlar sentezlenerek bunların dimetil maleat ile 1,3-Dipolar siklokatalıma tepkimeleri incelenmiştir. Bu tepkimeler sonucunda oluşan diastereoizomer karışımları, kolon kromatografi kullanılarak birbirinden ayrılmış ve yeni izoksazolidin türevleri elde edilmiştir. Sentezlenen bileşiklerin yapıları FT-IR, <sup>1</sup>H-NMR, APT, COSY, HETCOR (HMQC, HMBC), NOESY, LC-MS ve X-ışınları kırınım spektroskopisi yöntemleri kullanılarak aydınlatılmıştır. İzoksazolidin türevleri, yapılarında azot ve oksijen atomlarını içeren doğal bileşiklerin sentezi için oldukça önemlidir. İzoksazolidinler bu tür doğal bileşiklerin sentezinde ara ürün olarak kullanılabilir. Ayrıca, pek çok izoksazolidin türevinin antimikrobiyal, antifungal, antihiv ve antitüberküloz etki gibi biyolojik aktivite gösterdiği bilinmektedir. Bu nedenle sentezlenen bileşiklerin antimikrobiyal aktiviteleri araştırılmıştır.

**Bilim Kodu : 201.1.112**

**Anahtar Kelimeler : izoksazolidinler, nitron, 1,3-Dipolar siklokatalıma tepkimeleri**

**Sayfa Adedi : 114**

**Tez Yöneticisi : Prof. Dr. Ali DİŞLİ**

**SYNTHESIS OF NEW ISOXAZOLIDINES DERIVATIVES VIA 1,3-DIPOLAR  
CYCLOADDITION REACTIONS AND INVESTIGATED OF THEIR  
BIOACTIVITIES**

**(M. Sc. Thesis)**

**Volkan YANMAZ**

**GAZİ UNIVERSITY**

**GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES**

**May 2013**

**ABSTRACT**

In this study, *N*-methyl nitrones were synthesized and 1,3-Dipolar cycloaddition reactions were investigated there off. The diastereoisomer mixture formed after these reactions was subjected to column chromatography and new isoxazolidine derivatives were obtained. Characterization of synthesized molecules was performed by using FT-IR, <sup>1</sup>H-NMR, APT, COSY, HETCOR ( HMQC, HMBC), NOESY, LC-MS ve X- ray diffraction spectroscopy. Isoxazolidine derivatives are important for the synthesized of oxygen and nitrogen containing natural products. The isoxazolidines are used as byproduct for the natural products. Moreover, it is well known that most izokzadolidin derivatives show anti-microbial, anti-fungal, anti-hiv and anti-tuberculosis activities. For this purpose, the anti-microbial activities were investigated for as synthesized compounds.

**Science Code : 201.1.112**  
**Keywords : isoxazolidines, nitrones, 1,3-Dipolar cycloaddition**  
**Page Number : 114**  
**Adviser : Prof. Dr. Ali DİŞLİ**

## TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın planlanması ve yürütülmesinde destek ve ilgisini esirgemeyen, bilgi ve deneyiminden yararlandığım hocam Sayın Prof. Dr. Ali DİŞLİ'ye sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bu çalışmada bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım çok değerli hocam Yrd. Doç. Dr. Hamdi ÖZKAN'a ve arkadaşım Arş. Gör. Dr. Serkan YAVUZ'a, desteklerinden ve yardımlarından ötürü teşekkürlerimi sunarım. Çalışmalarım sırasında hep yanımda olan, yardım ve desteklerini esirgemeyen sevgili arkadaşım Dr. Eylem TURAN'a teşekkür ederim.

Biyolojik aktivite çalışmalarını gerçekleştiren Doç. Dr. Hatice ÖĞÜTCÜ'ye şükranlarımı sunarım.

Bu çalışmanın bu hale gelmesini üstün sabır, destek ve anlayışlarına borçlu olduğum eşim Aysun, çocuklarım Elif ve Yağız YANMAZ'a teşekkürlerimi sunarım.

**İÇİNDEKİLER****Sayfa**

ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER.....	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	xii
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	xiii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xx
1. GİRİŞ .....	1
2. TEORİK BİLGİLER .....	3
2.1. 1,3-Dipolar Siklokatalizasyon Tepkimeleri.....	3
2.2. Nitronlar .....	12
2.3. İzoksazolidinler .....	13
3. ARAÇ-GEREÇ VE YÖNTEM .....	18
3.1. Araç ve Gereçler .....	18
3.1.1. Kullanılan kimyasal maddeler .....	18
3.2. Kullanılan Cihazlar .....	18
3.3. Yöntem.....	19
4. DENEYSEL KISIM .....	21
4.1. <i>N</i> -Metilnitron Türevi Bileşiklerinin Genel Sentez Yöntemi .....	21
4.1.1. C-(4-Florofenil)- <i>N</i> -metilnitron .....	21
4.1.2. C-(4-Klorofenil)- <i>N</i> -metilnitron .....	21
4.1.3. C-(4-Bromofenil)- <i>N</i> -metilnitron .....	21

	<b>Sayfa</b>
4.1.4. C-(4-metil)- <i>N</i> -metilnitron .....	22
4.1.5. C-(4-Metoksifenil)- <i>N</i> -metilnitron .....	22
4.1.6. C-(2-Florofenil)- <i>N</i> -metilnitron .....	22
4.1.7. C-(2-Klorofenil)- <i>N</i> -metilnitron .....	22
4.1.8. C-(2-Bromofenil)- <i>N</i> -metilnitron .....	22
4.1.9. C-(2-fenil)- <i>N</i> -metilnitron .....	23
4.1.10. C-(2-Metoksifenil)- <i>N</i> -metilnitron .....	23
4.1.11. C-(2-Nitrofenil)- <i>N</i> -metilnitron .....	23
4.1.12. C-(3,4,5-trimetoksifenil)- <i>N</i> -metilnitron .....	23
4.1.13. C-(Fenil)- <i>N</i> -metilnitron .....	23
4.2. İzoksazolidin Türevi Bileşiklerin Genel Sentez Yöntemi .....	24
4.2.1. Dimetil 3-(4-Florofenil)-2-metil izoksazolidin-4,5-dikarboksilat sentezi.....	24
4.2.2. Dimetil 3-(4-Klorofenil)-2-metil izoksazolidin-4,5-dikarboksilat sentezi.....	24
4.2.3. Dimetil 3-(4-Bromofenil)-2-metil izoksazolidin-4,5-dikarboksilat sentezi.....	25
4.2.4. Dimetil 3-(4-metil)-2-metil izoksazolidin-4,5-dikarboksilat sentezi.....	25
4.2.5. Dimetil 3-(4-Metoksifenil)-2-metil izoksazolidin-4,5-dikarboksilat sentezi.....	25
4.2.6. Dimetil 3-(2-Florofenil)-2-metil izoksazolidin-4,5-dikarboksilat sentezi.....	26
4.2.7. Dimetil 3-(2-Klorofenil)-2-metil izoksazolidin-4,5-dikarboksilat sentezi.....	26
4.2.8. Dimetil 3-(2-Bromofenil)-2-metil izoksazolidin-4,5-dikarboksilat sentezi.....	26



**Sayfa**

4.2.9. Dimetil 3-(2-metil)-2-metil izoksazolidin-4,5-dikarboksilat sentezi.....	27
4.2.10. Dimetil 3-(2-Metoksifenil)-2-metil izoksazolidin-4,5-dikarboksilat sentezi.....	27
4.2.11. Dimetil 3-(2-Nitrofenil)-2-metil izoksazolidin-4,5-dikarboksilat sentezi.....	27
4.2.12. Dimetil 3-(3,4,5-trimetoksi)-2-metil izoksazolidin-4,5-dikarboksilat sentezi.....	28
4.2.13. 3-(Fenil)-2-metil izoksazolidin-4,5-dikarboksilat sentezi.....	28
5. SONUÇLAR VE TARTIŞMA .....	29
5.1. İzoksazolidin Türevi Bileşiklerinin Yapılarının Aydınlatılması .....	29
5.1.1. Dimetil <i>cis</i> -3-(4-florofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR, <sup>1</sup> H-NMR, APT ve kütle spektrumları ve yorumları.....	29
5.1.2. Dimetil <i>trans</i> -3-(4-florofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR, <sup>1</sup> H-NMR, APT ve kütle spektrumları ve yorumları.....	32
5.1.3. Dimetil <i>cis</i> -3-(4-klorofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR, <sup>1</sup> H-NMR, APT ve kütle spektrumları ve yorumları.....	35
5.1.4. Dimetil <i>trans</i> -3-(4-klorofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR, <sup>1</sup> H-NMR, APT ve kütle spektrumları ve yorumları.....	38
5.1.5. Dimetil <i>cis</i> -3-(4-bromofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR, <sup>1</sup> H-NMR, APT ve kütle spektrumları ve yorumları.....	41
5.1.6. Dimetil <i>trans</i> -3-(4-bromofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR, <sup>1</sup> H-NMR, APT ve kütle spektrumları ve yorumları.....	44

**Sayfa**

5.1.7. Dimetil <i>cis</i> -3-(4-metil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşığının FT-IR, <sup>1</sup> H-NMR, APT ve kütle spektrumları ve yorumları .....	48
5.1.8. Dimetil <i>trans</i> -3-(4-metil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşığının FT-IR, <sup>1</sup> H-NMR, APT ve kütle spektrumları ve yorumları .....	51
5.1.9. Dimetil <i>cis</i> -3-(4-metoksifenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşığının FT-IR, <sup>1</sup> H-NMR, APT ve kütle spektrumları ve yorumları.....	54
5.1.10. Dimetil <i>trans</i> -3-(4-metoksifenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşığının FT-IR, <sup>1</sup> H-NMR, APT ve kütle spektrumları ve yorumları.....	57
5.1.11. Dimetil <i>cis</i> -3-(2-florofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşığının FT-IR, <sup>1</sup> H-NMR, APT ve kütle spektrumları ve yorumları.....	60
5.1.12. Dimetil <i>trans</i> -3-(2-florofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşığının FT-IR, <sup>1</sup> H-NMR, APT ve kütle spektrumları ve yorumları.....	63
5.1.13. Dimetil <i>cis</i> -3-(2-klorofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşığının FT-IR, <sup>1</sup> H-NMR, APT ve kütle spektrumları ve yorumları.....	66
5.1.14. Dimetil <i>cis</i> -3-(2-bromofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşığının FT-IR, <sup>1</sup> H-NMR, APT ve kütle spektrumları ve yorumları.....	69
5.1.15. Dimetil <i>trans</i> -3-(2-bromofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşığının FT-IR, <sup>1</sup> H-NMR, APT ve kütle spektrumları ve yorumları.....	74
5.1.16. Dimetil <i>cis</i> -3-(2-metil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşığının FT-IR, <sup>1</sup> H-NMR, APT ve kütle spektrumları ve yorumları.....	78
5.1.17. Dimetil <i>cis</i> -3-(2-metoksifenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşığının FT-IR, <sup>1</sup> H-NMR, APT ve kütle spektrumları ve yorumları.....	81

	<b>Sayfa</b>
5.1.18. Dimetil <i>cis</i> -3-(2-nitrofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiminin FT-IR, <sup>1</sup> H-NMR, APT ve kütle spektrumları ve yorumları.....	84
5.1.19. Dimetil <i>trans</i> -3-(2-nitrofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiminin FT-IR, <sup>1</sup> H-NMR, APT ve kütle spektrumları ve yorumları.....	87
5.1.20. Dimetil <i>cis</i> -3-(3,4,5-trimetoksifenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiminin FT-IR, <sup>1</sup> H-NMR, APT ve kütle spektrumları ve yorumları.....	89
5.1.21. Dimetil <i>trans</i> -3-(3,4,5-trimetoksifenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiminin FT-IR, <sup>1</sup> H-NMR, APT ve kütle spektrumları ve yorumları.....	92
5.1.22. Dimetil <i>cis</i> -3-fenil-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiminin FT-IR, <sup>1</sup> H-NMR, APT ve kütle spektrumları ve yorumları .....	95
6. BİYOLOJİK AKTİVİTE ÇALIŞMALARI .....	99
6.1. Disk Difüzyon Yöntemi ile Antimikrobiyal Aktivite Tayini .....	99
7. YORUM.....	103
KAYNAKLAR.....	109
ÖZGEÇMİŞ .....	114

## ÇİZELGELERİN LİSTESİ

<b>Çizelge</b>	<b>Sayfa</b>
Çizelge 6.1. Kullanılan test mikroorganizmaları, besiyerleri ve sıcaklıklar ....	99
Çizelge 6.2. Kullanılan test mikroorganizmalarının zon çapları.....	100

## ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. 1,3-Dipolar siklokatalıma tepkimelerinin genel gösterimi.....	3
Şekil 2.2. Allil tipi ve proparjil allenil tipi 1,3-Dipoller.....	4
Şekil 2.3. 1,3-Dipollerin (betainlerin) başlıca rezonans yapıları.....	5
Şekil 2.4. Molekül içi 1,3-Dipolar siklokatalıma tepkimeleri .....	8
Şekil 2.5. Moleküllerarası 1,3-Dipolar siklokatalıma tepkimeleri.....	8
Şekil 2.6. Uyumlu mekanizma üzerinden izoksazolidinlerin eldesi.....	9
Şekil 2.7. Diradikaller içeren mekanizma üzerinden izoksazolidinlerin eldesi.....	9
Şekil 2.8. 1,3-Dipolar siklokatalıma tepkimelerinin Sustmann sınıflandırılması.....	11
Şekil 2.9. Nitronların kanonik şekillerinin gösterimi .....	12
Şekil 2.10. 2-(2-oksopirolidin-1-il-)asetamit (Pirasetam) .....	16
Şekil 2.11. Sübstitüe <i>N</i> -metilnitronlar için genel sentez mekanizması .....	19
Şekil 2.12. Sübstitüe izoksazolidinler için genel sentez mekanizması .....	20
Şekil 5.1. Dimetil <i>cis</i> -3-(4-florofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR spektrumu.....	30
Şekil 5.2. Dimetil <i>cis</i> -3-(4-florofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....	31
Şekil 5.3. Dimetil <i>cis</i> -3-(4-florofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin APT spektrumu.....	31
Şekil 5.4. Dimetil <i>cis</i> -3-(4-florofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin HR-MS spektrumu .....	32
Şekil 5.5. Dimetil <i>trans</i> -3-(4-florofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR spektrumu.....	33
Şekil 5.6. Dimetil <i>trans</i> -3-(4-florofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....	34

<b>Şekil</b>	<b>Sayfa</b>
Şekil 5.7. Dimetil <i>trans</i> -3-(4-florofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin APT spektrumu.....	34
Şekil 5.8. Dimetil <i>trans</i> -3-(4-florofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin HR-MS spektrumu.....	35
Şekil 5.9. Dimetil <i>cis</i> -3-(4-klorofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR spektrumu.....	36
Şekil 5.10. Dimetil <i>cis</i> -3-(4-klorofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....	37
Şekil 5.11. Dimetil <i>cis</i> -3-(4-klorofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin APT spektrumu.....	37
Şekil 5.12. Dimetil <i>cis</i> -3-(4-klorofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin HR-MS spektrumu .....	38
Şekil 5.13. Dimetil <i>trans</i> -3-(4-klorofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR spektrumu.....	39
Şekil 5.14. Dimetil <i>trans</i> -3-(4-klorofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....	40
Şekil 5.15. Dimetil <i>trans</i> -3-(4-klorofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin APT spektrumu.....	40
Şekil 5.16. Dimetil <i>trans</i> -3-(4-klorofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin HR-MS spektrumu .....	41
Şekil 5.17. Dimetil <i>cis</i> -3-(4-bromofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR spektrumu.....	42
Şekil 5.18. Dimetil <i>cis</i> -3-(4-bromofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....	43
Şekil 5.19. Dimetil <i>cis</i> -3-(4-bromofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin APT spektrumu.....	43
Şekil 5.20. Dimetil <i>cis</i> -3-(4-bromofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin HR-MS spektrumu .....	44
Şekil 5.21. Dimetil <i>trans</i> -3-(4-bromofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR spektrumu.....	45

<b>Şekil</b>	<b>Sayfa</b>
Şekil 5.22. Dimetil <i>trans</i> -3-(4-bromofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....	46
Şekil 5.23. Dimetil <i>trans</i> -3-(4-bromofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin APT spektrumu.....	46
Şekil 5.24. Dimetil <i>trans</i> -3-(4-bromofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin HR-MS spektrumu .....	47
Şekil 5.25. Dimetil <i>trans</i> -3-(4-bromofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin X-ışınları kırınımı spektroskopisi ile elde edilen kristal yapısı .....	47
Şekil 5.26. Dimetil <i>cis</i> -3-(4-metil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR spektrumu.....	49
Şekil 5.27. Dimetil <i>cis</i> -3-(4-metil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....	50
Şekil 5.28. Dimetil <i>cis</i> -3-(4-metil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin APT spektrumu.....	50
Şekil 5.29. Dimetil <i>cis</i> -3-(4-metil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin HR-MS spektrumu .....	51
Şekil 5.30. Dimetil <i>trans</i> -3-(4-metil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR spektrumu.....	52
Şekil 5.31. Dimetil <i>trans</i> -3-(4-metil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....	53
Şekil 5.32. Dimetil <i>trans</i> -3-(4-metil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin APT spektrumu.....	53
Şekil 5.33. Dimetil <i>trans</i> -3-(4-metil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin HR-MS spektrumu .....	54
Şekil 5.34. Dimetil <i>cis</i> -3-(4-metoksifenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR spektrumu.....	55
Şekil 5.35. Dimetil <i>cis</i> -3-(4-metoksifenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....	56
Şekil 5.36. Dimetil <i>cis</i> -3-(4-metoksifenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin HR-MS spektrumu .....	56

<b>Şekil</b>	<b>Sayfa</b>
Şekil 5.37. Dimetil <i>trans</i> -3-(4-metoksifenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR spektrumu.....	58
Şekil 5.38. Dimetil <i>trans</i> -3-(4-metoksifenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....	59
Şekil 5.39. Dimetil <i>trans</i> -3-(4-metoksifenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin APT spektrumu.....	59
Şekil 5.40. Dimetil <i>trans</i> -3-(4-metoksifenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin HR-MS spektrumu .....	60
Şekil 5.41. Dimetil <i>cis</i> -3-(2-florofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR spektrumu.....	61
Şekil 5.42. Dimetil <i>cis</i> -3-(2-florofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....	62
Şekil 5.43. Dimetil <i>cis</i> -3-(2-florofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin APT spektrumu.....	62
Şekil 5.44. Dimetil <i>cis</i> -3-(2-florofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin HR-MS spektrumu .....	63
Şekil 5.45. Dimetil <i>trans</i> -3-(2-florofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR spektrumu.....	64
Şekil 5.46. Dimetil <i>trans</i> -3-(2-florofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....	65
Şekil 5.47. Dimetil <i>trans</i> -3-(2-florofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin APT spektrumu.....	65
Şekil 5.48. Dimetil <i>trans</i> -3-(2-florofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin HR-MS spektrumu .....	66
Şekil 5.49. Dimetil <i>cis</i> -3-(2-klorofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR spektrumu.....	67
Şekil 5.50. Dimetil <i>cis</i> -3-(2-klorofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....	68
Şekil 5.51. Dimetil <i>cis</i> -3-(2-klorofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin APT spektrumu.....	68



<b>Şekil</b>	<b>Sayfa</b>
Şekil 5.52. Dimetil <i>cis</i> -3-(2-klorofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin HR-MS spektrumu .....	69
Şekil 5.53. Dimetil <i>cis</i> -3-(2-bromofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR spektrumu.....	70
Şekil 5.54. Dimetil <i>cis</i> -3-(2-bromofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....	71
Şekil 5.55. Dimetil <i>cis</i> -3-(2-bromofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin APT spektrumu.....	71
Şekil 5.56. Dimetil <i>cis</i> -3-(2-bromofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin COSY spektrumu.....	72
Şekil 5.57. Dimetil <i>cis</i> -3-(2-bromofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin HETCOR (HMQC) spektrumu .....	72
Şekil 5.58. Dimetil <i>cis</i> -3-(2-bromofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin HETCOR (HMBC) spektrumu.....	73
Şekil 5.59. Dimetil <i>cis</i> -3-(2-bromofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin NOESY spektrumu .....	73
Şekil 5.60. Dimetil <i>cis</i> -3-(2-bromofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin HR-MS spektrumu .....	74
Şekil 5.61. Dimetil <i>trans</i> -3-(2-bromofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR spektrumu.....	75
Şekil 5.62. Dimetil <i>trans</i> -3-(2-bromofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....	76
Şekil 5.63. Dimetil <i>trans</i> -3-(2-bromofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin APT spektrumu.....	76
Şekil 5.64. Dimetil <i>trans</i> -3-(2-bromofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin HR-MS spektrumu .....	77
Şekil 5.65. Dimetil <i>trans</i> -3-(2-bromofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin X-ışınları kırınımı spektroskopisi ile elde edilen kristal yapısı .....	77
Şekil 5.66. Dimetil <i>cis</i> -3-(2-metil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR spektrumu.....	79

<b>Şekil</b>	<b>Sayfa</b>
Şekil 5.67. Dimetil <i>cis</i> -3-(2-metil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....	80
Şekil 5.68. Dimetil <i>cis</i> -3-(2-metil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin APT spektrumu.....	80
Şekil 5.69. Dimetil <i>cis</i> -3-(2-metil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin HR-MS spektrumu .....	81
Şekil 5.70. Dimetil <i>cis</i> -3-(2-metoksifenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR spektrumu.....	82
Şekil 5.71. Dimetil <i>cis</i> -3-(2-metoksifenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....	83
Şekil 5.72. Dimetil <i>cis</i> -3-(2-metoksifenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin APT spektrumu.....	83
Şekil 5.73. Dimetil <i>cis</i> -3-(2-metoksifenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin HR-MS spektrumu .....	84
Şekil 5.74. Dimetil <i>cis</i> -3-(2-nitrofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR spektrumu.....	85
Şekil 5.75. Dimetil <i>cis</i> -3-(2-nitrofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....	86
Şekil 5.76. Dimetil <i>cis</i> -3-(2-nitrofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin APT spektrumu.....	86
Şekil 5.77. Dimetil <i>trans</i> -3-(2-nitrofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR spektrumu.....	88
Şekil 5.78. Dimetil <i>trans</i> -3-(2-nitrofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....	88
Şekil 5.79. Dimetil <i>trans</i> -3-(2-nitrofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin APT spektrumu.....	89
Şekil 5.80. Dimetil <i>cis</i> -3-(3,4,5-trimetoksifenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR spektrumu.....	90
Şekil 5.81. Dimetil <i>cis</i> -3-(3,4,5-trimetoksifenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....	91

<b>Şekil</b>	<b>Sayfa</b>
Şekil 5.82. Dimetil <i>cis</i> -3-(3,4,5-trimetoksifenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR spektrumu .....	91
Şekil 5.83. Dimetil <i>trans</i> -3-(3,4,5-trimetoksifenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR spektrumu.....	93
Şekil 5.84. Dimetil <i>trans</i> -3-(3,4,5-trimetoksifenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....	94
Şekil 5.85. Dimetil <i>trans</i> -3-(3,4,5-trimetoksifenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR spektrumu .....	94
Şekil 5.86. Dimetil <i>cis</i> -3-fenil-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR spektrumu.....	96
Şekil 5.87. Dimetil <i>cis</i> -3-fenil-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....	97
Şekil 5.88. Dimetil <i>cis</i> -3-fenil-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin APT spektrumu.....	97
Şekil 5.89. Dimetil <i>cis</i> -3-fenil-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin HR-MS spektrumu .....	98
Şekil 7.1. Dimetil <i>cis</i> -3-(2-bromofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin bazı seçilmiş <sup>1</sup> H ve <sup>13</sup> C kimyasal kayma değerleri.....	103
Şekil 7.2. Dimetil <i>cis</i> -3-(2-bromofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin 2D-NOESY spektrumu (2,0 ppm-6,0 ppm).....	104
Şekil 7.3. Dimetil <i>cis</i> -3-(2-bromofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin HMQC spektrumu (2,0 ppm-6,0 ppm) .	104
Şekil 7.4. Dimetil <i>cis</i> -3-(2-bromofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin HMBC spektrumu (2,0 ppm-6,0 ppm) ..	104
Şekil 7.5. Dimetil <i>cis</i> -3-(2-bromofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğine ait 2D-NOESY spektrumunda gözlenen bazı eşleşmeler .....	107

## SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış bazı simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

### Simgeler

### Açıklama

v

Dalga sayısı

°C

Derece Celcius

### Kısaltmalar

### Açıklama

mmol

milimol

mL

mililitre

mg

miligram

NMR

Nükleer Manyetik Rezonans

APT

Attached-Proton-Test

COSY

Correlation Spectroscopy

HETCOR

Heteronuclear Correlation

HMQC

Heteronuclear Multiple Quantum  
Coherence

HMBC

Heteronuclear Multiple Bond Correlation

FT-IR

Fourier Transform Infrared

en

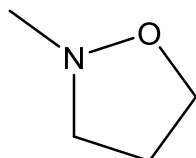
erime noktası

İTK

İnce Tabaka Kromatografisi

## 1. GİRİŞ

İzoksazolidinler, birbirine komşu azot ve oksijen atomları içeren 5 üyeli heterohalkalı doymuş bileşiklerdir [1-3].



*N*-Metilizoksazolidin

İzoksazolidinler, fungusit ve insektisit olarak kullanılmaları ve tıp alanında birçok farklı uygulamalarının bulunması sebebiyle yoğun olarak ilgi görmüş organik bileşiklerdir. Ayrıca bu bileşikler, doğal bazlar ve yapılarında azot ve oksijen atomlarını içeren doğal bileşiklerin sentezi için oldukça önemlidir. Pek çok izoksazolidin türevi, yüksek oranda antibakteriyel ve antifungal etki göstermekte ve antibiyotik olarak kullanılabilir [4]. Ayrıca bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde kullanılan beta laktam türü bileşiklerin sentezi izoksazolidinlerden yapılmaktadır [5]. İzoksazolidin halkasındaki azot atomunun varlığı, çok sayıda alkaloid ve ilgili doğal ürünlerin sentezinde bu bileşikler önemli kılar. Nükleik asit türevleri kemoterapide önemli rol oynamaktadır. Ayrıca izoksazolidin türü nükleositler AIDS tedavisinde seçici antiviral ajan olarak etki etmektedirler. İzoksazolidin türü nükleositler (urasil, timin ve sitozin) potansiyel anti-HIV ilacı özelliği göstermektedirler. Bahsedilen özelliklerinden dolayı izoksazolidin türevi bileşikler günümüzde oldukça büyük önem kazanmıştır.

İzoksazolidin türevlerinin sentezlenmesi için kullanılan en yaygın yöntem nitron türü betainlerin uygun alkenlerle verdikleri 1,3-Dipolar siklokatalıma tepkimeleridir [6]. 1,3-Dipolar siklokatalıma tepkimeleri, heteroatom içeren halkalı bileşiklerin sentezinde kullanılan son derece önemli yaygın bir yöntemdir. 1960'ların başında beş üyeli heterosiklik bileşiklerin sentez

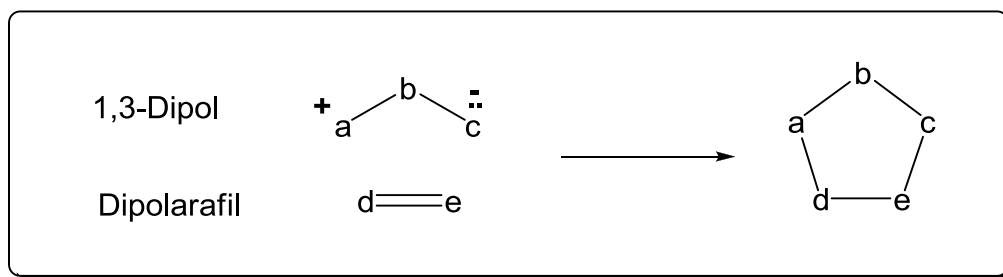
tepkimleri Huisgen tarafından, 1,3-Dipolar siklokatılma tepkimeleri olarak adlandırılmıştır [7]. Huisgen'e göre 1,3-Dipolar siklokatılma tepkimeleri, 1,3-dipol ve dipolarofil adı verilen iki molekülün etkileşimiyle gerçekleşmektedir. 1,3-Dipol; üzerinde dört elektronunun dağıldığı karbon, oksijen veya azot atomlarından oluşan iç tuz yapısındaki bir sistemdir. Sözkonusu katılma tepkimelerinde kullanılan çoklu bağ sistemlerine ise dipolarofil denilmektedir.

Bu çalışmada, yeni *N*-metil izoksazolidin türevleri, *N*-metil nitronlarla dimetil maleat arasındaki 1,3-Dipolar siklokatılma tepkimeleri sonucunda sentezlenmiştir. Bu amaçla, öncelikle *N*-metilhidroksilamin hidroklorür ile sübtitüe benzaldehit türevleri hızlı, kolay ve çevre dostu bir yöntem olan grinding metodu ile yüksek verimle sentezlenmiş ve daha sonra saflaştırılmıştır. Bir sonraki basamakta, elde edilen nitron türü betainler ile dimetil maleatın toluen içerisinde geri soğutucu altında kaynatılmasıyla 1,3-Dipolar siklokatılma tepkimeleri gerçekleştirilmiştir. Bu tepkime sonucunda dimetil cis/trans-2 veya 4-(sübtitüefenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşikler sentezlenmiştir. Elde edilen cis ve trans ürün karışımları, silikajel dolgulu kolon içerisinde uygun çözücü karışımları kullanılarak birbirinden ayrılmış ve daha sonra kristallendirilerek saflaştırılmıştır. Sentezlenen ürünlerin yapılarının aydınlatılmasında, FT-IR, <sup>1</sup>H-NMR, APT, COSY, HETCOR ( HMQC, HMBC), NOESY, LC-MS ve X-ışınları kırınım spektroskopisi yöntemleri kullanılmıştır. Ayrıca elde edilen izoksazolidin türevlerinin antimikrobiyal aktiviteleri Refik Saydam Hıfıssıha Entitüsü'nde araştırılmıştır.

## 2. TEORİK BİLGİLER

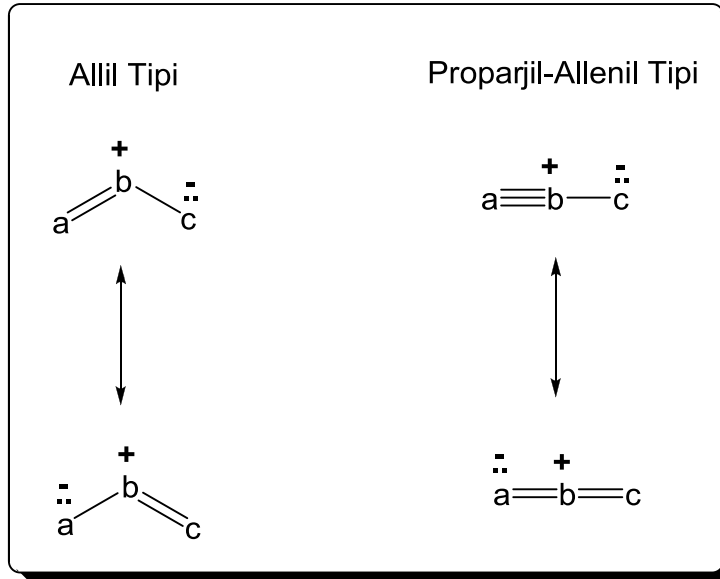
### 2.1. 1,3-Dipolar Siklokatalıma Tepkimeleri

$\pi$  Bağı içeren iki molekül arasında gerçekleşen siklokatalıma tepkimelerinde, eşzamanlı olarak  $\pi$  bağlarının iki yeni  $\sigma$  bağı oluşturacak şekilde düzenlenmesi sonucunda halkalı bir yapı oluşur. Siklokatalıma tepkimeleri, tepkenlerin  $\pi$  elektronları sayısının köşeli parantez içerisinde gösterilmesiyle ifade edilir.  $2\pi$  Elektronu bulunan bir dien ile  $4\pi$  elektronu bulunan bir dienofilin siklokatalıma tepkimesi  $[4+2]$  siklokatalıma tepkimesi olarak adlandırılır. Üç atomdan oluşan ve  $4\pi$  elektronuna sahip bir dien sistemi ile dienler arasındaki  $[4+2]$  siklokatalıma tepkimesi sonucunda, 5 halkalı bir yapıya sahip ürünler oluşur.  $4\pi$  Elektronu içeren bu üç atomlu sistem ( $a=b^+-c^-$ ) şeklinde gösterilir ve 1,3-dipol (betain) olarak adlandırılır. 1,3-Dipollerin etkileştiği  $2\pi$  elektronuna sahip çoklu bağ sistemleri ise ( $d=e$ ) ile gösterilir ve dipolarafil olarak adlandırılır.



Şekil 2.1. 1,3-Dipolar siklokatalıma tepkimelerinin genel gösterimi

1,3-Dipoller; iç tuz yapısında olup, karbon, oksijen veya azot atomlarından oluşan sistemlerdir. 1,3-Dipoller allil ve proparjil allenil tipi olmak üzere ikiye ayrılabilir (Şekil 2.2).



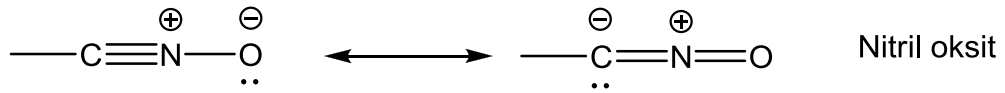
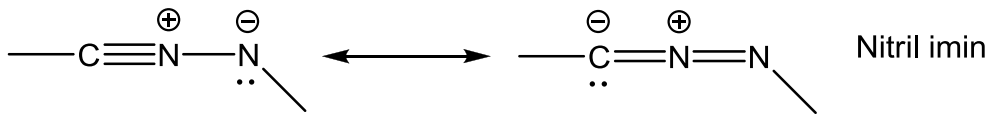
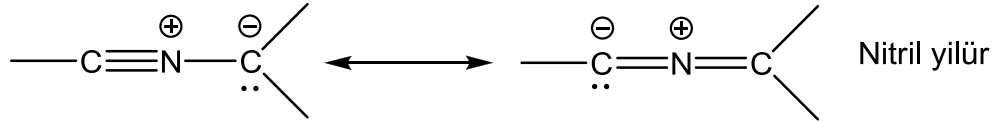
Şekil 2.2. Allil tipi ve proparjil allenil tipi 1,3-Dipoller

1,3-Dipollerin başlıca rezonans yapıları Şekil 2.3'de verilmiştir.

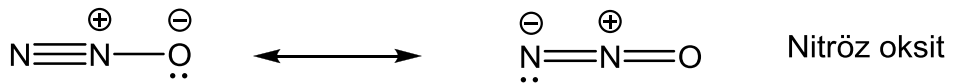
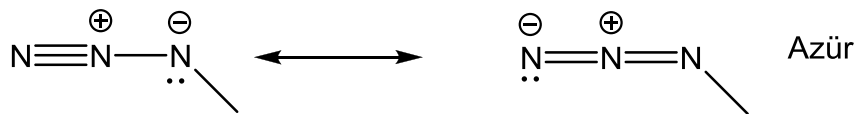


Proparjil- Allenil Türü

Nitrilyum Betainleri



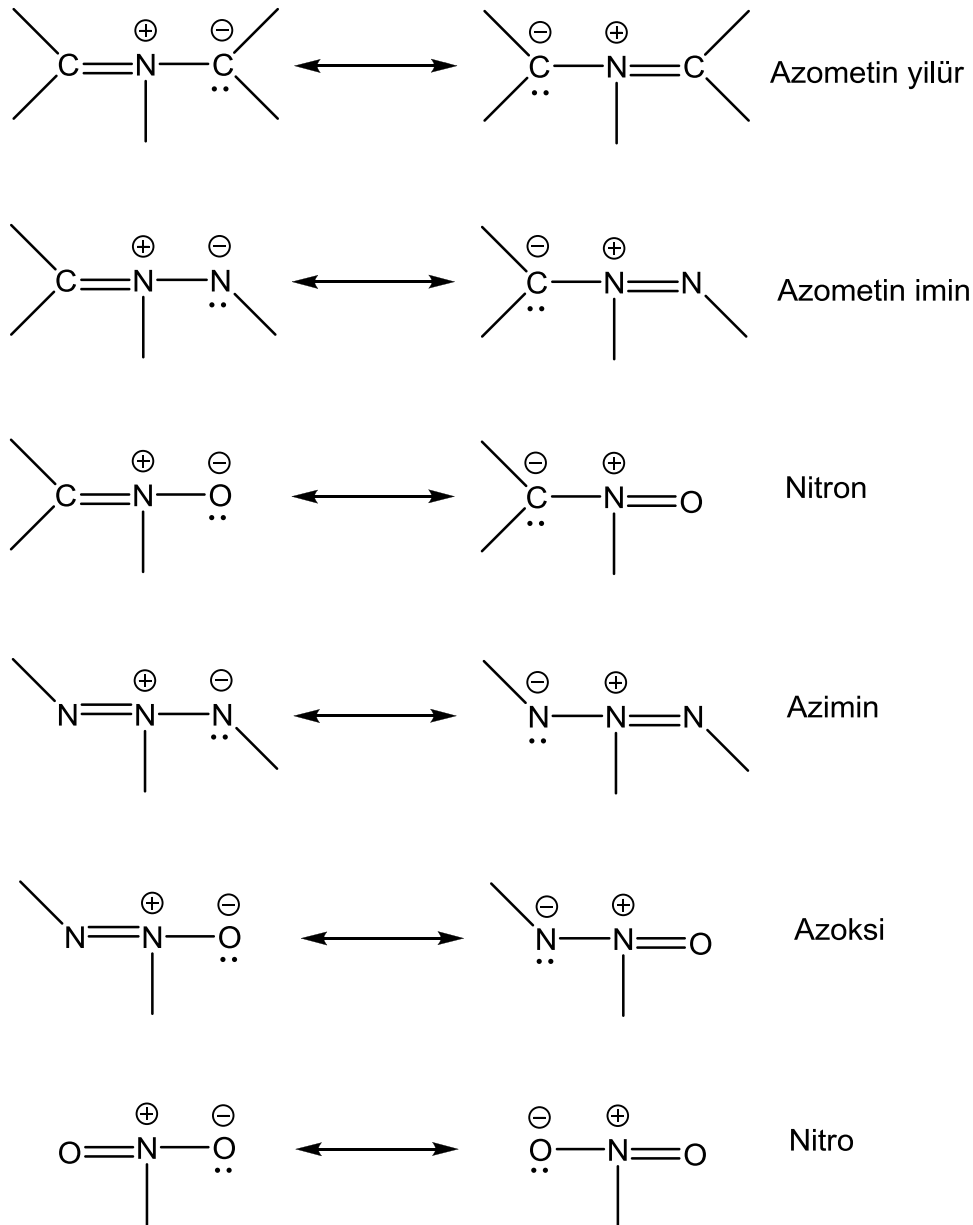
Diazonyum Betainleri



Şekil 2.3. 1,3-Dipollerin (betainlerin) başlıca rezonans yapıları (devam)

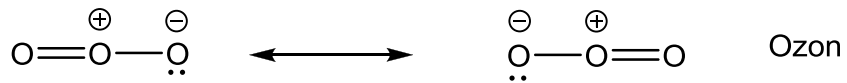
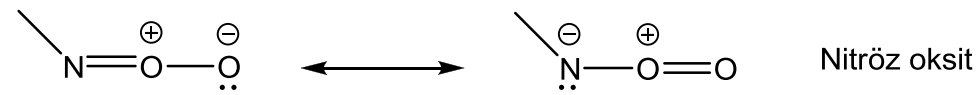
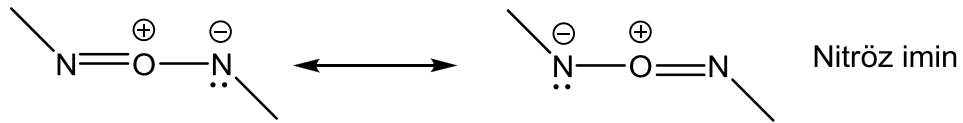
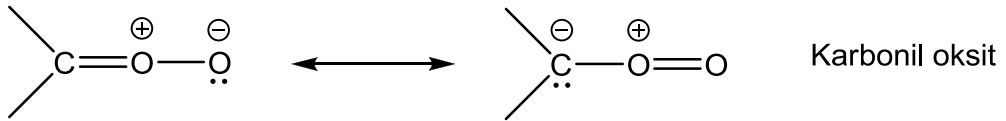
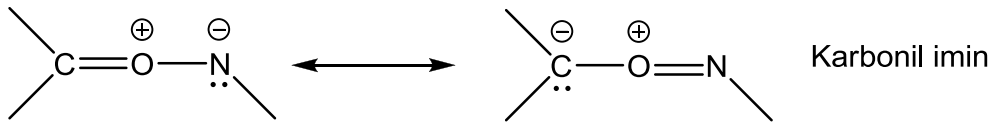
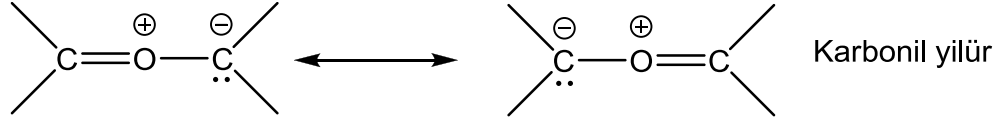
## Allil Türü

Azot merkezli



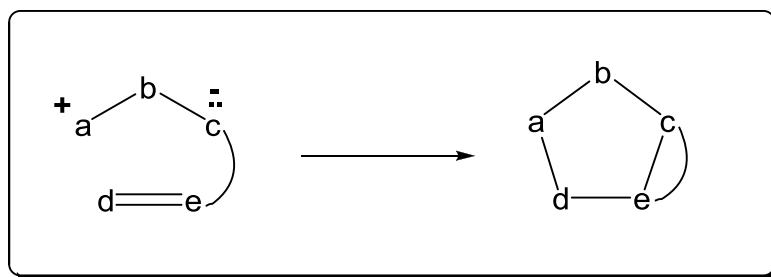
Şekil 2.3. 1,3-Dipollerin (betainlerin) başlıca rezonans yapıları (devam)

## Oksijen merkezli

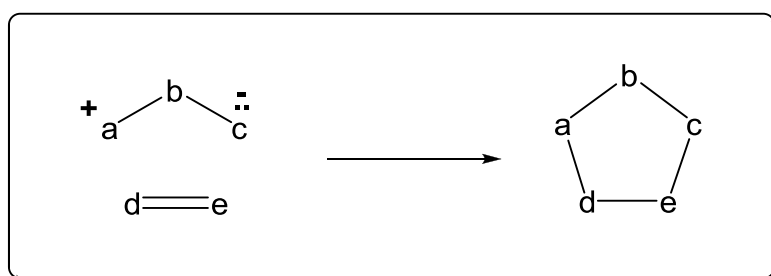


Şekil 2.3. 1,3-Dipollerin (betainlerin) başlıca rezonans yapıları

1,3-Dipolar siklokatılma tepkimeleri, dipol ve dipolarofilin aynı molekül içinde yer aldığı molekül içi 1,3 dipolar siklokatılmalar ve dipol ile dipolarofilin farklı moleküllerde yer aldığı moleküller arası 1,3 dipolar siklokatılmalar olmak üzere ikiye ayrılmaktadır [8,9].

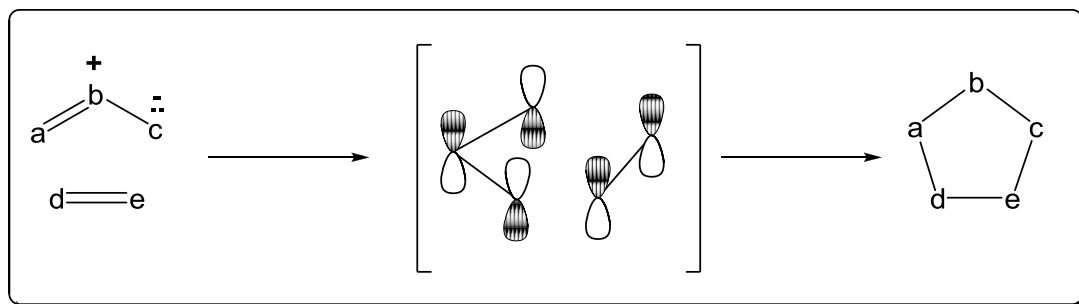


Şekil 2.4. Molekül içi 1,3-Dipolar siklokatalıma tepkimeleri



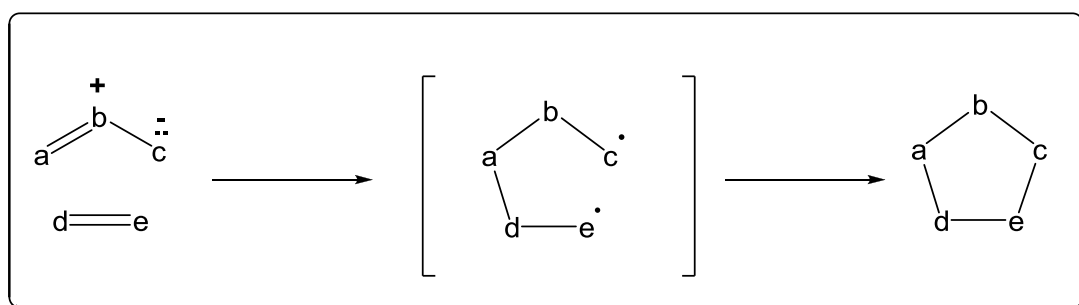
Şekil 2.5. Moleküller arası 1,3-Dipolar siklokatalıma tepkimeleri

1,3-Dipolar siklokatalıma tepkimelerinin mekanizması Huisgen ve arkadaşları tarafından ayrıntılı olarak incelenmiştir. Huisgen tarafından önerilen mekanizma; tek basamaklı dört merkezli bir geçiş hali içermektedir [10,11]. Dipolarofillerin (alken ya da alkin) 1,3-dipollerle verdiği, 1,3-Dipolar siklokatalıma tepkimelerinde  $4\pi$  elektronu dipolden,  $2\pi$  elektronu ise dipolarofilden gelmektedir. Woodward-Hoffmann kurallarına göre 1,3-Dipolar siklokatalıma tepkimeleri uyumlu mekanizma üzerinden ilerler ve termal olarak  $[\pi 4s + \pi 2s]$  tanımlamasıyla mümkündür [12,13]. Buna göre 1,3-dipolün 3 tane  $p_z$  orbitali ve alkenin 2 tane  $p_z$  orbitali suprafasyal olarak birleşir. 1,3-Dipolar siklokatalıma tepkimelerinin tepkime mekanizması 1960'larda tartışılmaya başlanmıştır [14]. Huisgenin topladığı verilerin ışığında yapılan araştırmalardan elde edilen sonuçlar temel alınmış ve 1,3-Dipolar siklokatalıma tepkimeleriyle ilgili ayrıntılı ve gerçekçi uyumlu bir mekanizma geliştirilmiştir.



Şekil 2.6. Uyumlu mekanizma üzerinden izoksazolidinlerin eldesi

Diğer taraftan Firestone, 1,3-Dipolar siklokatılma tepkimelerinin singlet diradikal ortamda yürüdüğünü düşünmektedir [14]. Bu mekanizma spinlerin eşleştiği diradikal bir ara ürün içermektedir [15,16].



Şekil 2.7. Diradikaller içeren mekanizma üzerinden izoksazolidinlerin eldesi

Uyumlu 1,3-Dipolar siklokatılma tepkimelerinde geçiş durumu substratların sınır moleküler orbitalleri ile kontrol edilir. Tepkimenin gerçekleşebilmesi için tepkimeye giren her iki reaktifin sınır moleküler orbitalleri arasında, uygun yönlenmeyle, tam olarak örtüşmenin gerçekleşmesi gerekir. Etkileşmenin yoğun olabilmesi için orbitallerin enerjilerinin birbirine yakın olması gerekir. Ayrıca etkileşmelerin büyüklüğü, eşleşmenin derecesine bağlıdır; eşleşme arttıkça etkileşim artar. Tepkiyenlerdeki HOMO-LUMO etkileşimleri gerçekleştiğinde bağlanan orbitalin HOMO'su kararlı hale gelir, LUMO'su kararsızlaşır. Dolu bir HOMO ile boş bir LUMO orbitalleri arasında etkileşim gerçekleştiğinde tüm sistem kararlı hale gelir. Elektronların ikisi de düşük

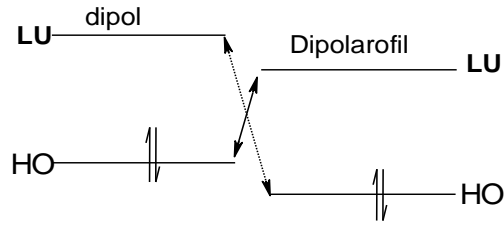
enerjili orbitale geçer. 1,3-Dipolar siklokatalıma tepkimelerindeki sınır molekül orbital teorisinin ilk uygulaması Sustmann tarafından gerçekleştirilmiştir [17]. Houk, Bastide ve Henri-Rousseau bu tepkimelerin reaktifliğini ve yereşimliliğini bu uygulamayı kullanarak açıklamışlardır [18,19].

Black ve arkadaşları tarafından alternatif bir mekanizma önerilmiştir. Bu mekanizma ise, dipolar iyon içeren iki basamaklı bir tepkime içerir ve böyle bir mekanizma aşırı polarize olmuş dipolarofillerle gerçekleşen katılmalar için kabul edilebilir [14].

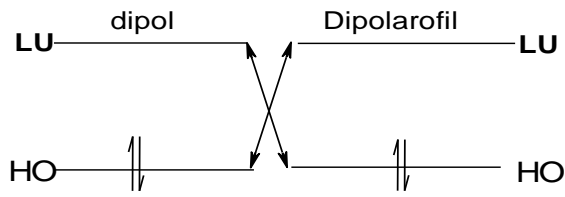
1,3-Dipolar siklokatalıma tepkimelerinde hız ve yereşimlilik üzerine sübstitüent etkisini açıklamak için moleküler orbital kuramını kullanılmıştır [17-20]. Moleküler orbital kuramına göre; 1,3-Dipolar siklokatalıma tepkimelerinde; dipolarofile karşı dipolün etkinliğini, iki reaktantın sınır orbitallerinin etkileşimiyle oluşan geçiş halinin kararlılığı belirler [15-17].

Sustman, 1,3-Dipolar siklokatalıma tepkimelerini 1,3-dipol ve 1,3-dipolarafilin sınır orbitallerinin bağıl düzenine göre 3'e ayırmıştır (Şekil 2.8).

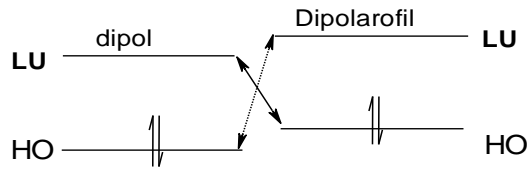
- 1) HOMO kontrollü (dipolün HOMO'su ile dipolarofilin LUMO'su arasındaki etkileşim en büyük)
- 2) HOMO-LUMO kontrollü (her iki sınır orbitalinin etkileşimi büyük)
- 3) LUMO kontrollü (dipolün LUMO'su ile dipolarifilin HOMO' su arasındaki etkileşim en büyük)



**Tip 1**  
( HOMO Kontrollü)



**Tip 2**  
( HOMO, LUMO Kontrollü)



**Tip 3**  
( LUMO Kontrollü)

Şekil 2.8. 1,3-Dipolar siklokatılma tepkimelerinin Sustmann sınıflandırılması

Houk ve arkadaşları ise, sübtitüe dipolarifilleri 3 sınıfa ayırmıştır [21].

- 1) Elektronca zengin dipolarofiller (  $\text{CH}_2=\text{CH-X}$  ) X: -R, -NR<sub>2</sub>, -OR
- 2) Elektronca yoksul dipolarofiller (  $\text{CH}_2=\text{CH-Y}$  ) Y: -CHO, -CN, -CO<sub>2</sub>R,
- 3) Konjuge dipolarofiller (  $\text{CH}_2=\text{CH-Z}$  ) Z: -CH=CH<sub>2</sub>, -Ph

Kantitatif olarak dipolün HOMO enerjisini (X, Z) arttıran veya dipolarofilin LUMO enejisini (Z,Y) azaltan sübtitüentler HOMO-kontrollü tepkimeleri hızlandıracak ve LUMO kontrollü tepkimeleri yavaşlatacaktır. Tersine, dipolün

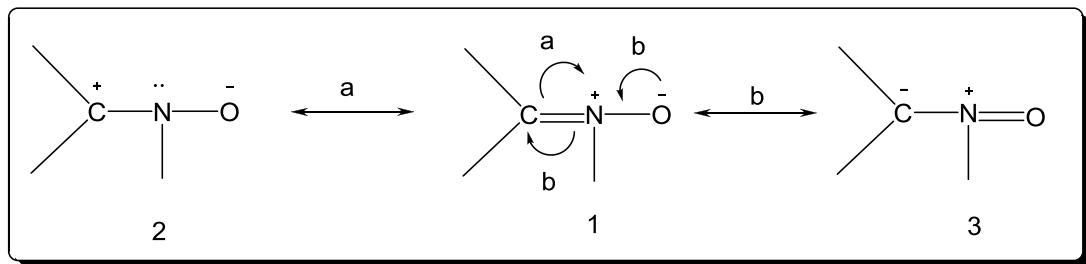
LUMO enerjisini azaltan (Z, Y) veya dipolarofilin HOMO enerjisini artıran sübstitüentler (X, Z), LUMO-kontrollü tepkimeleri hızlandıracak ve HOMO-kontrollü tepkimeleri yavaşlatacaktır. HOMO- LUMO kontrollü tepkimeler her iki sınır orbital etkileşiminin artmasıyla hızlanacaktır [21]. Elektron çekici ve verici sübstitüentlerle konjugasyon birçoklu bağın dipolarofil etkinliğini artırır [10]. Huisgen bu durumu iki etkiyle açıklamıştır.

1) Konjugasyon dipolarofilin  $\pi$  bağlarının polarlanabilmesini artırır.

2) İki yeni  $\sigma$  bağının oluşumu tam olarak eş zamanlı olmak zorunda değildir. Geçiş halinde bağ oluşumunun eşit olmaması kısmi yüklerin oluşmasına neden olur.

## 2.2. Nitronlar

Nitron kavramı azot ketonun kısaltması olup azometin *N*-oksit grubu içeren bileşikler tanımlamak için kullanılır. 1,3-Dipolar siklokatalizma reaksiyonlarında genel olarak kullanılan dipoller diazoalkanlar, alkil ve alil azürler, nitril iminler ve nitronlardır [22].



Şekil 2.9. Nitronların kanonik şekillerinin gösterimi [23]

Azot oksijen arasındaki azometin *N*-oksit grubu dipol karakteri taşır ve pek çok reaksiyonda **2** ve **3** kanonik şekilleri üzerinden reaksiyona girdiği gösterilmiştir (Şekil 2.9). Kanonik şekil **2** (a) yönünde bir elektron kayması sonucu oluşurken, (b) yönünde bir elektron kayması sonucu **3** kanonik şekli oluşur. Gerçek yapısı kesin olarak bilinmemekle birlikte, kolaylık açısından **1** kanonik şekli kullanılır. Azometin *N*-oksit grubunun **1-3** kanonik şekillerinin



tümü dipolar karakterdedir ve nitronlara özgü reaksiyonlar bu dipolar hale bağlıdır [24].

Nitronlar (azometin *N*-oksitler) 1887'den beri bilinmektedirler ve çeşitli yollardan sentezlenebilirler. En kullanışlı olanları *N,N*-disübstitüe hidroksilaminlerin dehidrojenlenmesi, oksimlerin alkillenmesi ve *N*-monosübstitüe hidroksilaminlerin karbonil bileşikleriyle olan reaksiyonlardır [11].

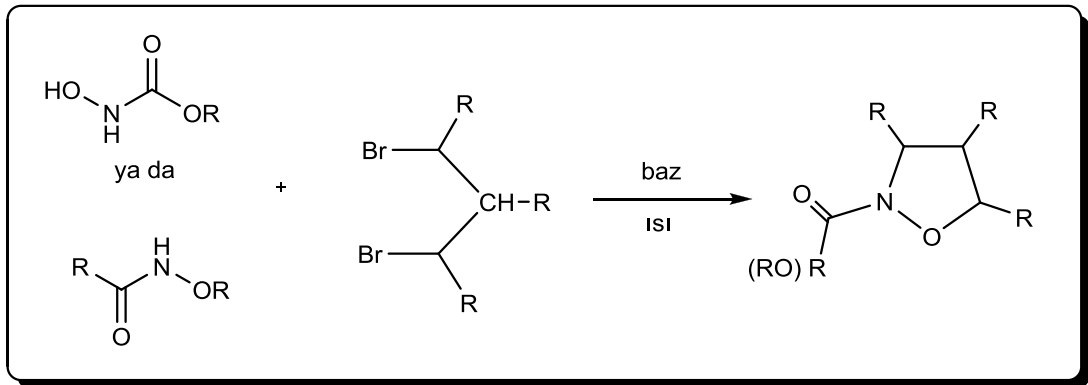
Nitronlar kolay sentezlenebilme ve katılma ürünlerinin çeşitli yararlı ürünlere dönüştürülebilme özelliklerinden dolayı 1,3-dipoller arasında özel bir yere sahiptirler [9]. Beckmann 1890 yılında fenil izosiyanat ile *N*-benziliden benzilamin *N*-oksidin halka katılma reaksiyonunu tanımlamıştır. Fakat C=C ikili bağına nitronun katılması ilk olarak 70 yıl sonra gerçekleştirilmiştir [25-27]. Nitronların alkenler, alkinler, izosiyanatlar, izotiyosiyanatlar, fosforanlar, sülfenler ve sulfinil bileşikleriyle 1,3-Dipolar siklokatılma reaksiyonları bilinmektedir. Bütün bu reaksiyonlar genellikle inert bir çözücü içerisinde iki reaktifin ısıtılmasıyla gerçekleştirilir ve ürünler kolayca yüksek verimle izole edilir. Fakat katılma ürünleri her zaman kararlı değildir ve bazen ilginç bileşiklere dönüşürler [28]. Nitronların alkenlerle gerçekleştirdiği siklokatılma tepkimeleri sonucunda yüksek verimle izoksazolidin türevleri elde edilir [29]. İzoksazolidin halkasındaki azot atomunun varlığı çok sayıda alkaloit ve ilgili doğal ürünlerin sentezi için bu heterohalkalı yapıyı oldukça ilgi çekici kılar [30]. İzoksazolidinlerin sodyum metoksit ile tepkimesinden sübstitüentlere bağlı olarak enaminler, hidroksi laktamlar veya enol laktamlar oluşmuştur [31].

### 2.3. İzoksazolidinler

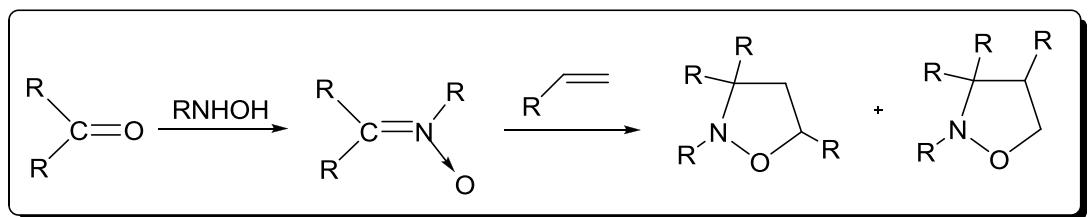
İzoksazolidinler 1 ve 2 konumunda *N* ve *O* atomları içeren heteroatomlu beş üyeli halkalı bileşiklerdir.

İzoksazolidin türevlerinin sentezi için yaygın olarak kullanılan üç farklı yöntem vardır.

(1) *N*-süstitüe izoksazolidinleri sentezlemek amacıyla 1,3-dihalo bileşikleri ile *N*-hidroksiüretanları veya hidrokсамik asitler ( veya bunların tuzlarının) bazik ortamda tepkimeye sokulmuştur [32-34].

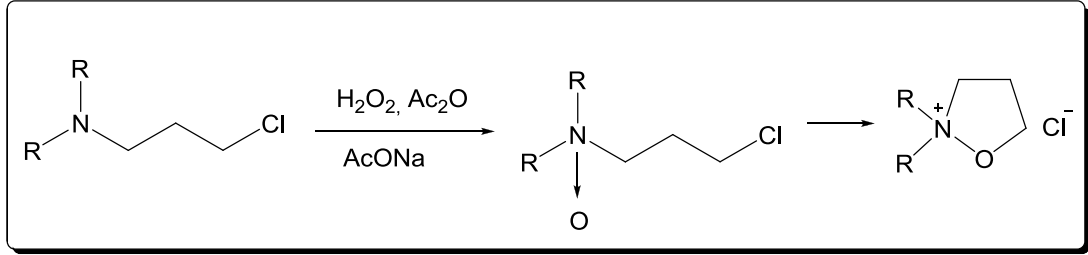


(2) Farklı dipolarafiller ile 1,3-dipoller arasındaki 1,3-Dipolar siklokatalıma tepkimeleri izoksazolidin sentezi için çevre dostu olan ve en çok kullanılan yöntemdir [35].

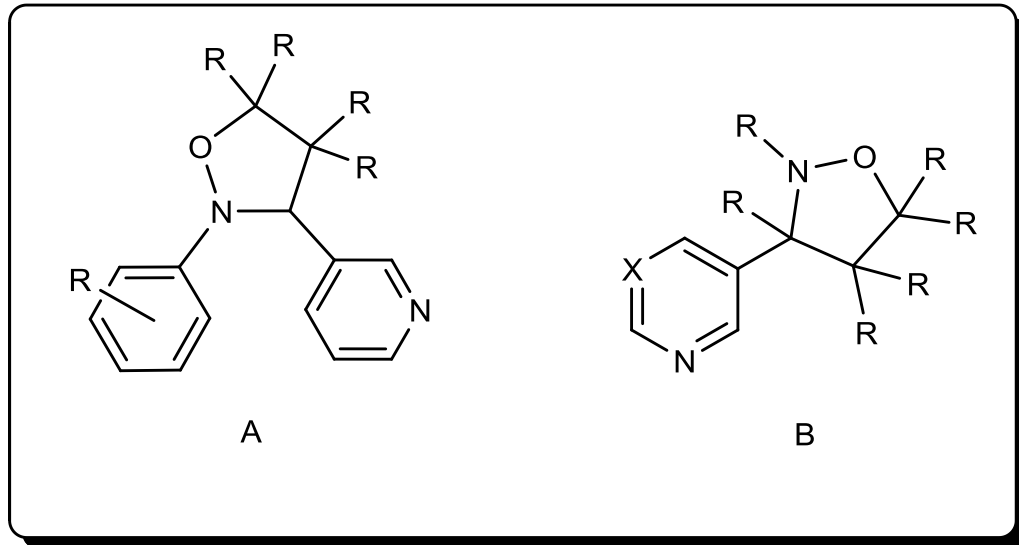


*N*-Monosüstitüe hidroksilaminlerin aldehit veya ketonlarla kondenzasyon tepkimeleri sonucunda hazırlanan *N*-süstitüe nitronlar literatürde en çok yer alan 1,3-dipollerdir. Nitronların monosüstitüe olefinlerle reaksiyonu sonucunda 5-süstitüe stereoizomerik izoksazolidinler elde edilmektedir [36].

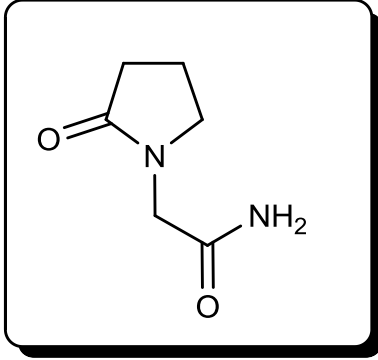
(3) İzoksazolidinyum tuzları perasetik asit ile tersiyer aminlerin oksidasyonu sonucunda elde edilen uzun zincirli nitronların halkalaşması yöntemiyle de hazırlanabilmektedir. Fakat bu yöntem nadiren kullanılmaktadır [37].



A ve B bileşikleri fungusit olarak kullanılmak üzere Clive B.C. Boyce ve arkadaşları tarafından 1979 yılında [38] ve Lixin Zhang ve arkadaşları tarafından 1999 yılında sentezlenmiştir [39].



N-O bağının yapısından dolayı zayıf indirgen koşullarda izoksazolidinler önemli sentetik araürünler olarak bilinirler. İzoksazolidinler doğal ürünler (alkoloidler, S-aminoasit ve şekerler) ve onlara eşdeğer ürünlerin sentezinde kullanılmaktadır.



Şekil 2.10. 2-(2-Oksopiperidin-1-il-)asetamid (Piracetam)

Son zamanlarda beyin dejenerasyonu rahatsızlıkları Alzheimer, Parkinson gibi hastalıkları olan hastaların sağlıklarına kavuşabilmesi ve mental fonksiyonları normal hale getirebilmek için yeni akıllı (smart drug) ilaçlar geliştirilmiştir. Pirasetam orijinal nootropiktir (akıllı ilaç) ve antioksidan olarak etki etmektedir. Antioksidanlar kanser, yaşlanma, diyabet ve diğer rahatsızlıklarda artan bir öneme sahiptirler. Nitronlar, elektron yakalama özelliklerinden dolayı oksidatif hasarları ve bunlara bağlı rahatsızlıkları tersine çevirdiği (iyileşme sürecine katıldığı) bilinmektedir. Bu olay antioksidanlarla farklı mekanizma üzerinden yürümektedir. Nitrik oksit sintaz enzimini inhibe ederek yürüdüğü düşünülmektedir [40].

Serbest radikaller pek çok fizyolojik ve patolojik olaylarda önemli rol oynarlar [41]. İnsan vücudunda  $O_2$  serbest radikalleri üretimi ve yakalanması dengelenmiştir. Bu dengede meydana gelecek bir değişiklik hastalıklara neden olacaktır. Serbest radikal reaksiyonları membran, protein, enzim ve DNA modifikasyonlarının sağladığı, kanser, Alzheimer, Parkinson, astım, diabet, artrit, göz dejenerasyonu gibi hastalık risklerini artırır [42-44]. Bu nedenle etkili serbest radikal yakalayıcılarının bulunması hastalıkların teşhisi ve tedavisi için önemlidir. Nitronlar radikal yakalayıcı olarak kullanılabilirler. [45].

Rangappa ve arkadaşları yeni izoksazolidin türevleri sentezlemişler ve sentezledikleri bileşiklerin antifungal etkilerini incelemişlerdir. İzoksazolidin

türevlerinin *Aspergillusflavus*, *Fusarium moniliforme* ve *Botrydiplodia theobromae* mantarlarına karşı etkinlik gösterdiğini belirlemişlerdir [46].

1,3-Dipolar siklokatalıma tepkimeleri 5 üyeli heterosiklik yapıların oluşturulmasında çok önemli role sahiptir. Bunlar  $\beta$ -laktam, şeker türevleri, aminoasitler ve alkoloit gibi doğal ürünlerin sentezinde kullanılır. Kumar ve arkadaşları mikrodalga radyasyon yöntemiyle 1,3-Dipolar siklokatalıma tepkimeleri gerçekleştirmişlerdir. Bu yöntemle sentezledikleri spiro indol izoksazolidin türevlerinin biyolojik aktivitelerini incelemişlerdir. Sentezledikleri spiro indol izoksazolidin türevlerinin *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv (ATCC 27294) bakterisine karşı etkinlik gösterdiğini belirlemişlerdir [47].

Nitronlar anti-karsinojen sentezinde kullanılan biyolojik açıdan önemli sentetik özelliklere sahip moleküllerdir [48-50]. Nitronların alkenlerle 1,3-Dipolar siklokatalıma tepkimeleri izoksazolidinlerin yereşimli ve stereoseşimli sentezinde kullanılan önemli tepkimelerdir [51]. Bu yöntemle bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde kullanılan  $\beta$ -laktamlar sentezlenebilir. İzoksazolidinler sentetik araürünler olarak kullanılırlar, biyolojik açıdan ilgi çekicidirler ve doğal ürünlerin sentezinde kullanılan önemli ara ürünlerdir [52,53].

### 3. ARAÇ-GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Araç ve Gereçler

##### 3.1.1. Kullanılan kimyasal maddeler

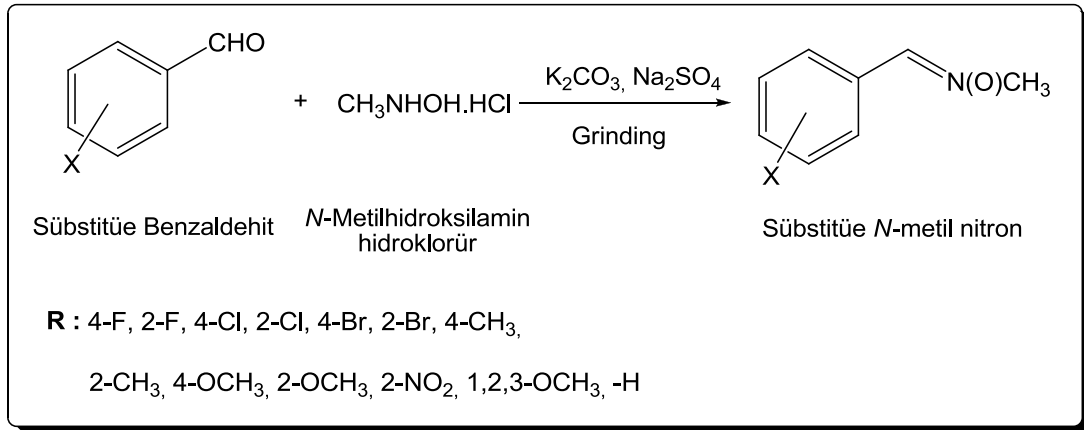
Benzaldehit, 4-florobenzaldehit, 2-florobenzaldehit, 4-bromobenzaldehit, 2-bromobenzaldehit, 4-klorobenzaldehit, 2-klorobenzaldehit, 4-metoksibenzaldehit, 2-metoksibenzaldehit, 4-metilbenzaldehyt, 2-metilbenzaldehyt, 2-nitrobenzaldehyt, 3,4,5-trimetoksibenzaldehit, *N*-metilhidroksilamin hidroklorür, dimetil maleat, potasyum karbonat, soyumkarbonat, amonyum klorür, etil asetat, *n*-heksan, metanol, kloroform, silikajel (Merck 60 0.040–0.060 nm) ve magnezyum sülfat (susuz) Merck ve Aldrich firmalarından temin edildi.

#### 3.2. Kullanılan Cihazlar

- a) NMR spektrumları Bruker 400 MHz ve Bruker 300 MHz NMR spektrometresi ile alındı.
- b) FT-IR spektrumları Thermo Nicolet 6700 ATR cihazı ve Mattson-1000 FTIR cihazı ile alındı.
- c) Kütle spektrumları Waters ACQUITY ultra performans Liquid kromotografi sistemi ile kombine Micromass LCT Premier TM XE TOF-MS ve elektrosprey iyonizasyon (ESI) cihazı ile alındı.
- d) Sentezlenen bileşiklerin erime noktaları Elektrotermal 9100 cihazıyla belirlendi.

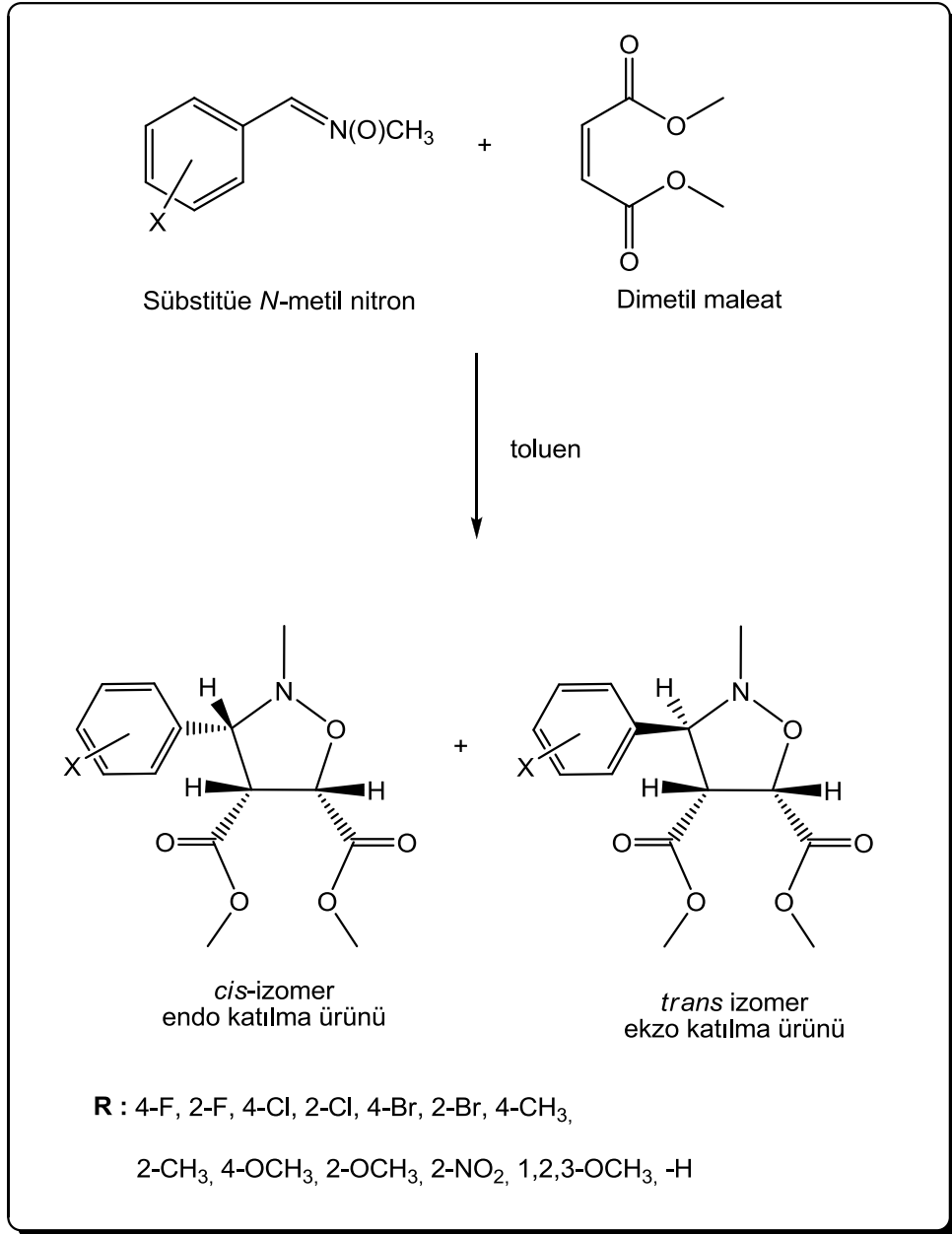
### 3.3. Yöntem

Çalışmanın ilk basamağında benzaldehit türevleri ile *N*-metil hidroksilaminhidroklorür,  $K_2CO_3$  ve  $Na_2SO_4$  varlığında kondenzasyon tepkimesi sonucunda *N*-metilnitronlara dönüştürülmüştür. Bu tepkimeye ait genel sentez yöntemi aşağıda verilmiştir.



Şekil 2.11. Sübstitüe *N*-metilnitronlar için genel sentez tepkimesi

İkinci basamakta ise, *N*-metil nitronlar ile dimetil maleat toluen içerisinde geri soğutucu altında kaynatılarak 1,3-Dipolar siklokatılma tepkimeleri gerçekleştirilmiştir. Bu tepkime sonucunda sübstitüe izoksazolidin türevleri sentezlenmiştir.



Şekil 2.12. Süstitüe izoksazolidinler için genel sentez tepkimesi



## 4. DENEYSEL KISIM

### 4.1. *N*-metilnitron Türevi Bileşiklerin Genel Sentez Yöntemi

Süstitüe aromatik aldehit (10 mmol), *N*-metilhidroksilaminhidroklorür (1,65 g, 20 mmol), potasyum karbonat (3,036 g, 22 mmol) ve sodyum sülfat (0,71 g, 5 mmol) agat havana koyulur ve oda sıcaklığında hızlı bir şekilde öğütülür. Tepkimenin tamamlanıp tamamlanmadığı İTK ile kontrol edilir. Tepkime tamamlandıktan sonra havana 25 mL dietileter eklenir ve havadaki karışım süzülür. Çözücü döner buharlaştırıcıda düşük basınç altında uzaklaştırılır. Kalan ham ürün petrol eterinden kristallendirilir.

#### 4.1.1. C-(4-florofenil)-*N*-metilnitron

1,240 g (10 mmol) 4-florobenzaldehit alınıp, Bölüm 4,1'deki yönteme göre tepkime gerçekleştirildi. Oluşan katı petrol eterinden kristallendirildi. (e.n.= 108-109 °C, verim; % 89) [54].

#### 4.1.2. C-(4-klorofenil)-*N*-metilnitron

1,40 g (10 mmol) 4-klorobenzaldehit alınıp, Bölüm 4,1'deki yönteme göre tepkime gerçekleştirildi. Oluşan katı petrol eterinden kristallendirildi. (e.n.= 129-130 °C, verim; % 85) [54].

#### 4.1.3. C-(4-bromofenil)-*N*-metilnitron

1,840 g (10 mmol) 4-bromobenzaldehit alınıp, Bölüm 4,1'deki yönteme göre tepkime gerçekleştirildi. Oluşan katı petrol eterinden kristallendirildi. (e.n.= 129-130 °C, verim; % 83 ) [54].

#### 4.1.4. C-(4-metil)-*N*-metilnitron

1,20 g (10 mmol) 4-metilbenzaldehit alınıp, Bölüm 4,1'deki yönteme göre tepkime gerçekleştirildi. Oluşan katı petrol eterinden kristallendirildi. (e.n.= 93-94 °C, verim; % 77 ) [54].

#### 4.1.5. C-(4-metoksifenil)-*N*-metilnitron

1,360 g (10 mmol) 4-metoksibenzaldehit alınıp, Bölüm 4,1'deki yönteme göre tepkime gerçekleştirildi. Oluşan katı petrol eterinden kristallendirildi. (e.n.= 72-73 °C, verim; % 81) [55].

#### 4.1.6. C-(2-florofenil)-*N*-metilnitron

1,240 g (10 mmol) 2-florobenzaldehit alınıp, Bölüm 4,1'deki yönteme göre tepkime gerçekleştirildi. Oluşan katı petrol eterinden kristallendirildi. (e.n.= 84-85 °C, verim; % 83) [56].

#### 4.1.7. C-(2-florofenil)-*N*-metilnitron

1,40 g (10 mmol) 2-klorobenzaldehit alınıp, Bölüm 4,1'deki yönteme göre tepkime gerçekleştirildi. Oluşan katı petrol eterinden kristallendirildi. (e.n.= 111-112 °C, verim; % 90 ) [56].

#### 4.1.8. C-(2-bromofenil)-*N*-metilnitron

1,840 g (10 mmol) 2-bromobenzaldehit alınıp, Bölüm 4,1'deki yönteme göre tepkime gerçekleştirildi. Oluşan katı petrol eterinden kristallendirildi. (e.n.= 99-100 °C, verim; % 89) [56].

**4.1.9. C-(2-metil)-N-metilnitron**

1,20 g (10 mmol) 2-metilbenzaldehit alınıp, Bölüm 4,1'deki yöntemle göre tepkime gerçekleştirildi. Oluşan katı petrol eterinden kristallendirildi. (e.n.= 87-88 °C, verim; % 86) [57].

**4.1.10. C-(2-metoksifenil)-N-metilnitron**

1,360 g (10 mmol) 2-metoksibenzaldehit alınıp, Bölüm 4,1'deki yöntemle göre tepkime gerçekleştirildi. Oluşan katı petrol eterinden kristallendirildi. (e.n.= 83-84 °C, verim; % 92) [57].

**4.1.11. C-(2-nitrofenil)-N-metilnitron**

1,510 g (10 mmol) 2-nitrobenzaldehit alınıp, Bölüm 4,1'deki yöntemle göre tepkime gerçekleştirildi. Oluşan katı petrol eterinden kristallendirildi. (e.n.= 90-91 °C, verim; % 85) [58].

**4.1.12. C-(3,4,5-trimetoksifenil)-N-metilnitron**

1,980 g (10 mmol) 3,4,5-trimetokbenzaldehit alınıp, Bölüm 4.1'deki yöntemle göre tepkime gerçekleştirildi. Oluşan katı petrol eterinden kristallendirildi (e.n.= 94-95 °C, verim; % 94) [57].

**4.1.13. C-(fenil)-N-metilnitron**

1,060 g (10 mmol) benzaldehit alınıp, Bölüm 4,1'deki yöntemle göre tepkime gerçekleştirildi. Oluşan katı petrol eterinden kristallendirildi. (e.n.= 80-81 °C, verim; % 92) [59].

## 4.2. İzoksazolidin Türevi Bileşiklerin Genel Sentez Yöntemi

100 mililitrelik bir tepkime balonuna sübstitüe *N*-metilnitron (3 mmol) ve 0,4752 g dimetil maleat (3,3 mmol) konulur. Karışımın üzerine 50 mililitre toluen ilave edilir. Tepkime karışımı manyetik karıştırıcı üzerinde geri soğutucu altında yaklaşık 8 saat süreyle kaynatılır. Tepkimenin tamamlanıp tamamlanmadığı İTK ile kontrol edilir. Çözücü döner buharlaştırıcıda uzaklaştırılır. Kalan ham ürün silikajel dolgulu kolonda etil asetat-heksan (1:2) karışımıyla saflaştırılır. Kolonda birbirlerinden ayrılan *cis* ve *trans* izomerler daha sonra kloroform-heksan çözücü karışımıyla kristallendirilerek saflaştırılır.

### 4.2.1. Dimetil 3-(4-florofenil)-2-metil izoksazolidin-4,5-dikarboksilat sentezi

0,372 g (3 mmol) C-(4-florofenil)-*N*-metilnitron alınıp, Bölüm 4,2'deki yöntemle göre tepkime gerçekleştirildi. *Cis* ve *trans* izomerlerden oluşan ham ürün silikajel dolgulu kolonda etilasetat-heksan (1:2) karışımıyla birbirlerinden ayrıldı. Bu ürünler daha sonra kloroform-heksan çözücü karışımıyla kristallendirilerek saflaştırıldı. (*cis* ürün e.n.= 112-113 °C, verim; % 43; *trans* ürün e.n.= 135-136 °C, verim; % 38).

### 4.2.2. Dimetil 3-(4-klorofenil)-2-metil izoksazolidin-4,5-dikarboksilat sentezi

0,42 g (3 mmol) C-(4-klorofenil)-*N*-metilnitron alınıp, Bölüm 4.2'deki yöntemle göre tepkime gerçekleştirildi. *Cis* ve *trans* izomerlerden oluşan ham ürün silikajel dolgulu kolonda etilasetat-heksan (1:2) karışımıyla birbirlerinden ayrıldı. Bu ürünler daha sonra kloroform-heksan çözücü karışımıyla kristallendirilerek saflaştırıldı. (*cis* ürün e.n.= 84-85 °C, verim; % 45; *trans* ürün e.n.= 101-102 °C, verim; % 22).

#### **4.2.3. Dimetil 3-(4-bromofenil)-2-metil izoksazolidin-4,5-dikarboksilat sentezi**

0,552 g (3 mmol) C-(4-bromofenil)-*N*-metilnitron alınıp, Bölüm 4,2'deki yönteme göre tepkime gerçekleştirildi. Cis ve trans izomerlerden oluşan ham ürün silikajel dolgulu kolonda etilasetat-heksan (1:2) karışımıyla birbirlerinden ayrıldı. Bu  r nler daha sonra kloroform-heksan çözücü karışımıyla kristallendirilerek saflaştırıldı. (*cis*  r n e.n.= 94-95  C, verim; % 41; *trans*  r n e.n.= 81-82  C, verim; % 28).

#### **4.2.4. Dimetil 3-(4-metil)-2-metil izoksazolidin-4,5-dikarboksilat sentezi**

0,36 g (3 mmol) C-(4-Metilfenil)-*N*-metilnitron alınıp, Bölüm 4,2'deki yönteme göre tepkime gerçekleştirildi. Cis ve trans izomerlerden oluşan ham ürün silikajel dolgulu kolonda etilasetat-heksan (1:2) karışımıyla birbirlerinden ayrıldı. Bu  r nler daha sonra kloroform-heksan çözücü karışımıyla kristallendirilerek saflaştırıldı. (*cis*  r n e.n.= 133-134  C, verim; % 37; *trans*  r n e.n.= 141-142  C, verim; % 19).

#### **4.2.5. Dimetil 3-(4-metoksifenil)-2-metil izoksazolidin-4,5-dikarboksilat sentezi**

0,408 g (3 mmol) C-(4-Metoksifenil)-*N*-metilnitron alınıp, Bölüm 4,2'deki yönteme göre tepkime gerçekleştirildi. Cis ve trans izomerlerden oluşan ham ürün silikajel dolgulu kolonda etilasetat-heksan (1:2) karışımıyla birbirlerinden ayrıldı. Bu  r nler daha sonra kloroform-heksan çözücü karışımıyla kristallendirilerek saflaştırıldı. (*cis*  r n e.n.= 121-122  C, verim; % 38; *trans*  r n e.n.= 129-130  C, verim; % 23).

#### **4.2.6. Dimetil 3-(2-florofenil)-2-metil izoksazolidin-4,5-dikarboksilat sentezi**

0,372 g (3 mmol) C-(2-florofenil)-*N*-metilnitron alınıp, Bölüm 4,2'deki yöntemle göre tepkime gerçekleştirildi. Cis ve trans izomerlerden oluşan ham ürün silikajel dolgulu kolonda etilasetat-heksan (1:2) karışımıyla birbirlerinden ayrıldı. Bu ürünler daha sonra kloroform-heksan çözücü karışımıyla kristallendirilerek saflaştırıldı. (*cis* ürün e.n.= 79-80 °C, verim; % 41; *trans* ürün e.n.= 98-99 °C, verim; % 26).

#### **4.2.7. Dimetil 3-(2-klorofenil)-2-metil izoksazolidin-4,5-dikarboksilat sentezi**

0,420 g (3 mmol) C-(2-klorofenil)-*N*-metilnitron alınıp, Bölüm 4,2'deki yöntemle göre tepkime gerçekleştirildi. Cis ve trans izomerlerden oluşan ham ürün silikajel dolgulu kolonda etilasetat-heksan (1:2) karışımıyla birbirlerinden ayrıldı. Bu ürünler daha sonra kloroform-heksan çözücü karışımıyla kristallendirilerek saflaştırıldı. (*cis* ürün e.n.= 161-162 °C, verim; % 44; *trans* ürün izole edilemedi).

#### **4.2.8. Dimetil 3-(2-bromofenil)-2-metil izoksazolidin-4,5-dikarboksilat sentezi**

0,552 mg (3 mmol) C-(2-bromofenil)-*N*-metilnitron alınıp, Bölüm 4,2'deki yöntemle göre tepkime gerçekleştirildi. Cis ve trans izomerlerden oluşan ham ürün silikajel dolgulu kolonda etilasetat-heksan (1:2) karışımıyla birbirlerinden ayrıldı. Bu ürünler daha sonra kloroform-heksan çözücü karışımıyla kristallendirilerek saflaştırıldı. (*cis* ürün e.n.= 103-104 °C, verim; % 40; *trans* ürün e.n.= 106-107 °C, verim % 27).

#### 4.2.9. Dimetil 3-(2-metil)-2-metil izoksazolidin-4,5-dikarboksilat sentezi

0,36 g (3 mmol) C-(2-metilfenil)-*N*-metilnitron alınıp, Bölüm 4,2'deki yöntemle göre tepkime gerçekleştirildi. *Cis* ve *trans* izomerlerden oluşan ham ürün silikajel dolgululu kolonda etilasetat-heksan (1:2) karışımıyla birbirlerinden ayrıldı. *Cis* ürün kloroform-heksan çözücü karışımıyla kristallendirilerek saflaştırılırken *trans* ürün izole edilemedi. (*cis* ürün e.n.= 144-145 °C, verim; % 46).

#### 4.2.10. Dimetil 3-(2-metoksifenil)-2-metil izoksazolidin-4,5-dikarboksilat sentezi

0,408 g (3 mmol) C-(2-Metoksifenil)-*N*-metilnitron alınıp, Bölüm 4,2'deki yöntemle göre tepkime gerçekleştirildi. *Cis* ve *trans* izomerlerden oluşan ham ürün silikajel dolgululu kolonda etilasetat-heksan (1:2) karışımıyla birbirlerinden ayrıldı. *Cis* ürün kloroform-heksan çözücü karışımıyla kristallendirilerek saflaştırılırken *trans* ürün izole edilemedi. (*cis* ürün e.n.= 87-88 °C, verim; % 43).

#### 4.2.11. Dimetil 3-(2-nitrofenil)-2-metil izoksazolidin-4,5-dikarboksilat sentezi

0,453 g (3 mmol) C-(2-nitrofenil)-*N*-metilnitron alınıp, Bölüm 4,2'deki yöntemle göre tepkime gerçekleştirildi. *Cis* ve *trans* izomerlerden oluşan ham ürün silikajel dolgululukolonda etilasetat-heksan (1:2) karışımıyla birbirlerinden ayrıldı. *Cis* ürün kloroform-heksan çözücü karışımıyla kristallendirilerek saflaştırılırken *trans* ürün izole edilemedi. (*cis* ürün e.n.= 165-166 °C, verim; % 35).

#### **4.2.12. Dimetil 3-(3,4,5-trimetoksifenil)-2-metil izoksazolidin-4,5-dikarboksilat sentezi**

0,594 g (3 mmol) C-(3,4,5-trimetoksifenil)-*N*-metilnitron alınıp, Bölüm 4.2'deki yönteme göre tepkime gerçekleştirildi. *Cis* ve *trans* izomerlerden oluşan ham ürün silikajel dolgulu kolonda etilasetat-heksan (1:2) karışımıyla birbirlerinden ayrıldı. Bu ürünler daha sonra kloroform-heksan çözücü karışımıyla kristallendirilerek saflaştırıldı. (*cis* ürün e.n.= 115-116 °C, verim; % 41; *trans* ürün e.n.= 103-104 °C, verim % 33)

#### **4.2.13. Dimetil 3-fenil-2-metil izoksazolidin-4,5-dikarboksilat sentezi**

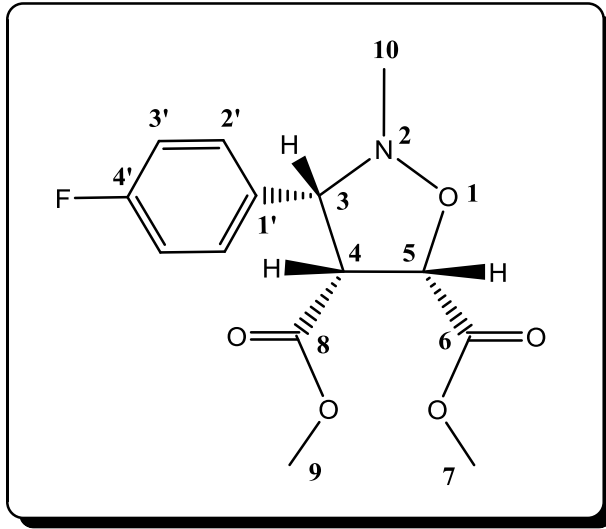
0,318 g (3 mmol) C-(fenil)-*N*-metilnitron alınıp, Bölüm 4,2'deki yönteme göre tepkime gerçekleştirildi. *Cis* ve *trans* izomerlerden oluşan ham ürün silika jel dolgulu kolonda etilasetat-heksan (1:2) karışımıyla birbirlerinden ayrıldı. *Cis* ürün kloroform-heksan çözücü karışımıyla kristallendirilerek saflaştırılırken *trans* ürün izole edilemedi. (*cis* ürün e.n.= 89-90 °C, verim; %42)



## 5. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

### 5.1. İzoksazolidin Türevi Bileşiklerin Yapılarının Aydınlatılması

#### 5.1.1. Dimetil *cis*-3-(4-florofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR, <sup>1</sup>H-NMR, APT ve kütle spektrumları ve yorumları

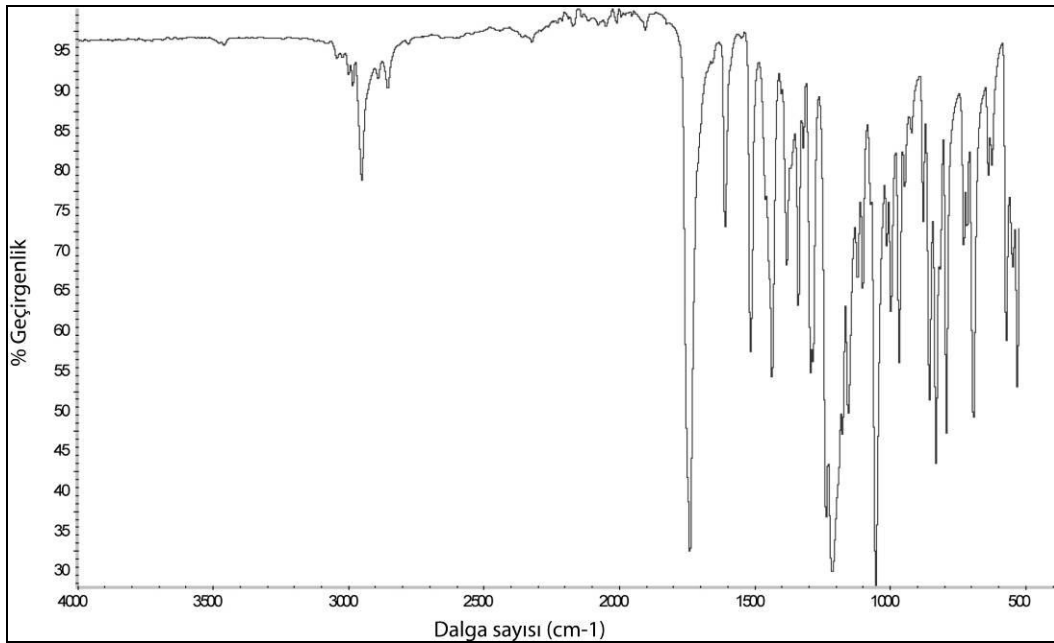


Bileşiğin ATR cihazında alınan IR spektrumunda  $3042\text{ cm}^{-1}$  deki bant aromatik C-H gerilme titreşiminden,  $2947\text{ cm}^{-1}$  deki bant alifatik C-H gerilme titreşiminden,  $1733\text{ cm}^{-1}$  deki bant C=O gerilme titreşiminden ve  $1214\text{ cm}^{-1}$  deki bant N-O gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır (Şekil 5.1).

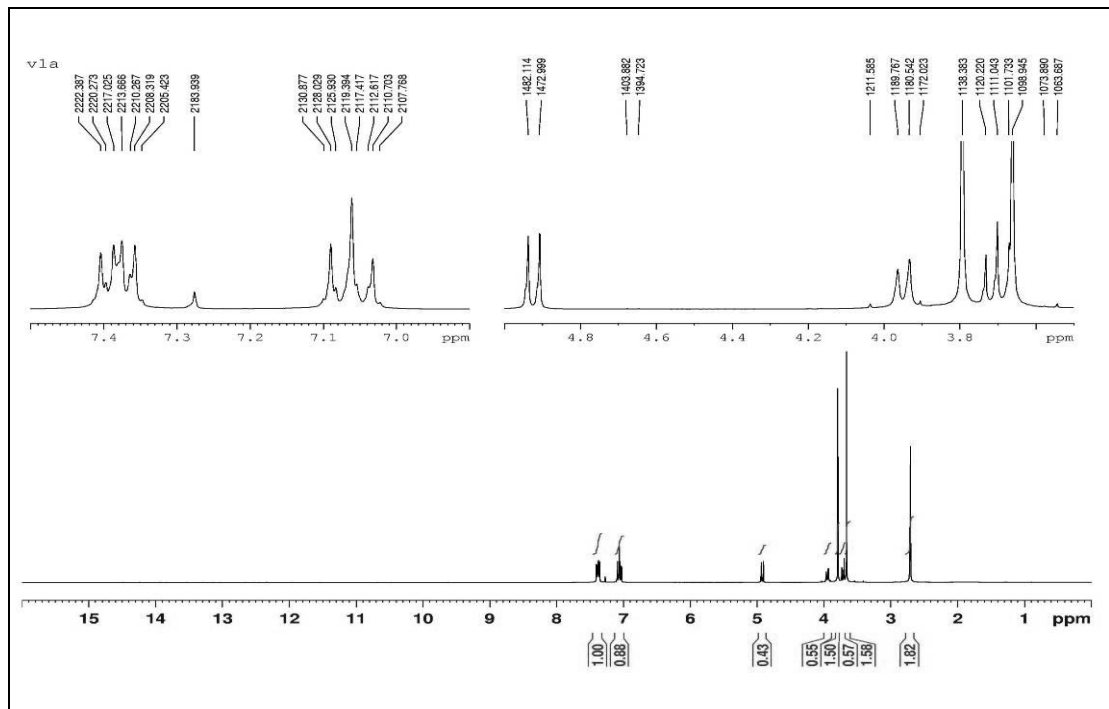
Bileşiğin  $\text{CDCl}_3$  içinde alınan <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda 7,02-7,41 ppm'de aromatik halka protonlarına ait çoklu pikler (4H) görülmektedir. 4,93 ppm'de H<sub>5</sub> protonuna ait ikili pik ( $J = 9,1\text{ Hz}$ , 1H); 3,95 ppm'de H<sub>3</sub> protonuna ait ikili pik ( $J = 9,2\text{ Hz}$ , 1H); 3,79 ppm'de OCH<sub>3</sub> protonlarına ait tekli pik (3H); 3,67-3,73 ppm arasında H<sub>4</sub> protonlarına ait çoklu pik (1H); 3,66 ppm'de OCH<sub>3</sub> protonlarına ait tekli pik (3H) ve 2,72 ppm'de N-CH<sub>3</sub> protonuna ait tekli pik (3H) olarak görülmektedir (Şekil 5.2).

APT (CDCl<sub>3</sub>, ppm): 42,8 (C10); 52,4 (OCH<sub>3</sub>); 52,5 (OCH<sub>3</sub>); 59,6 (C4); 74,7 (C3); 76,8 (C5); 116,0-116,5 (C3', 8,2 Hz); 129,2-129,7 (C2', J = 49,2 Hz); 131,6-131,7 (C1', J = 3 Hz); 164,5-161,2 (C4', J = 246 Hz); 168,9 (C=O); 169,8 (C=O) (Şekil 5.3).

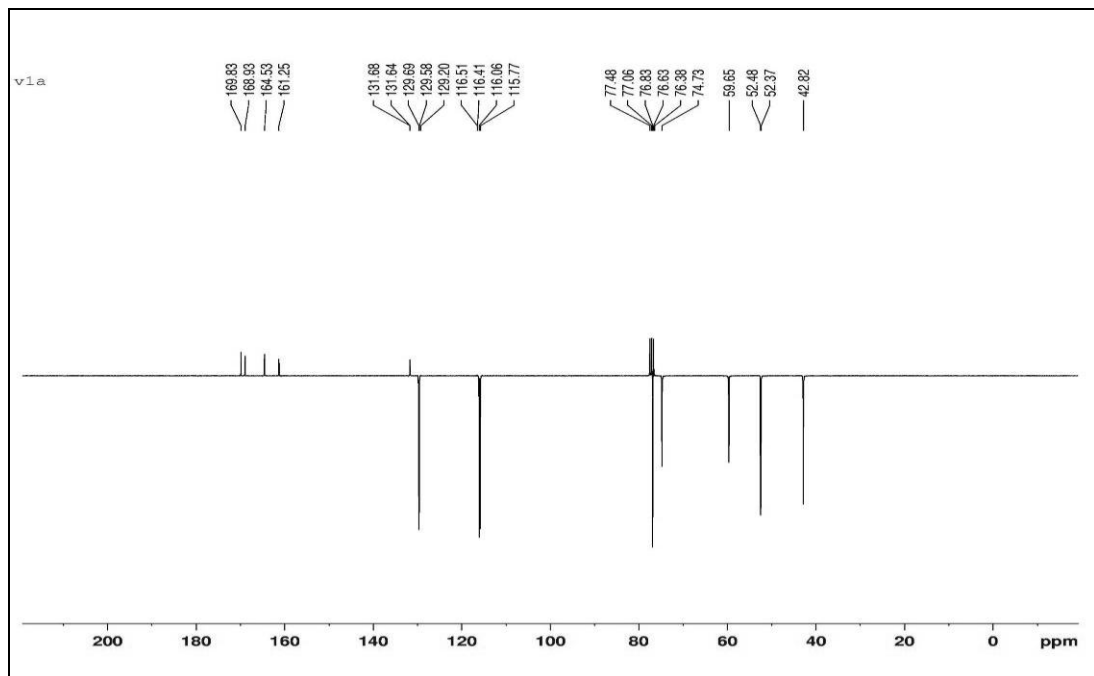
Sentezlenen bileşiğin hesaplanan [M-H]<sup>+</sup> değeri 298,1091 g/mol'dür. Bileşiğe ait kütle spektrumunda [M-H]<sup>+</sup> değeri (m/z) 298,1086'da görülmektedir (Şekil 5.4).



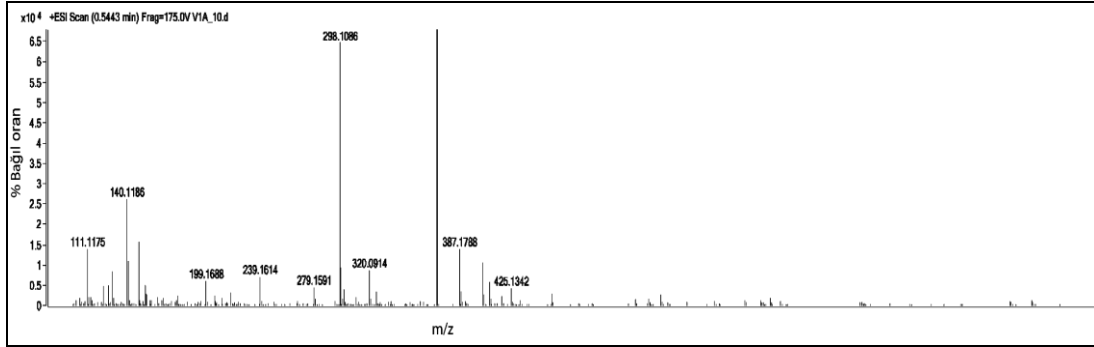
Şekil 5.1. Dimetil *cis*-3-(4-florofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR spektrumu



Şekil 5.2. Dimetil *cis*-3-(4-florofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu

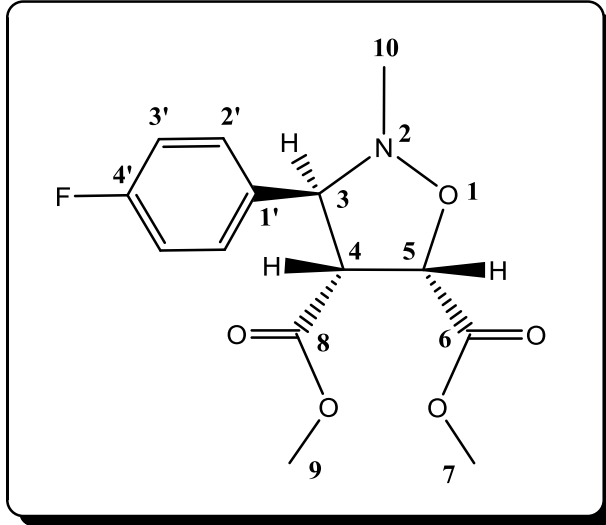


Şekil 5.3. Dimetil *cis*-3-(4-florofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin APT spektrumu



Şekil 5.4. Dimetil *cis*-3-(4-florofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin HR-MS spektrumu

### 5.1.2. Dimetil *trans*-3-(4-florofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR, <sup>1</sup>H-NMR, APT ve kütle spektrumları ve yorumları



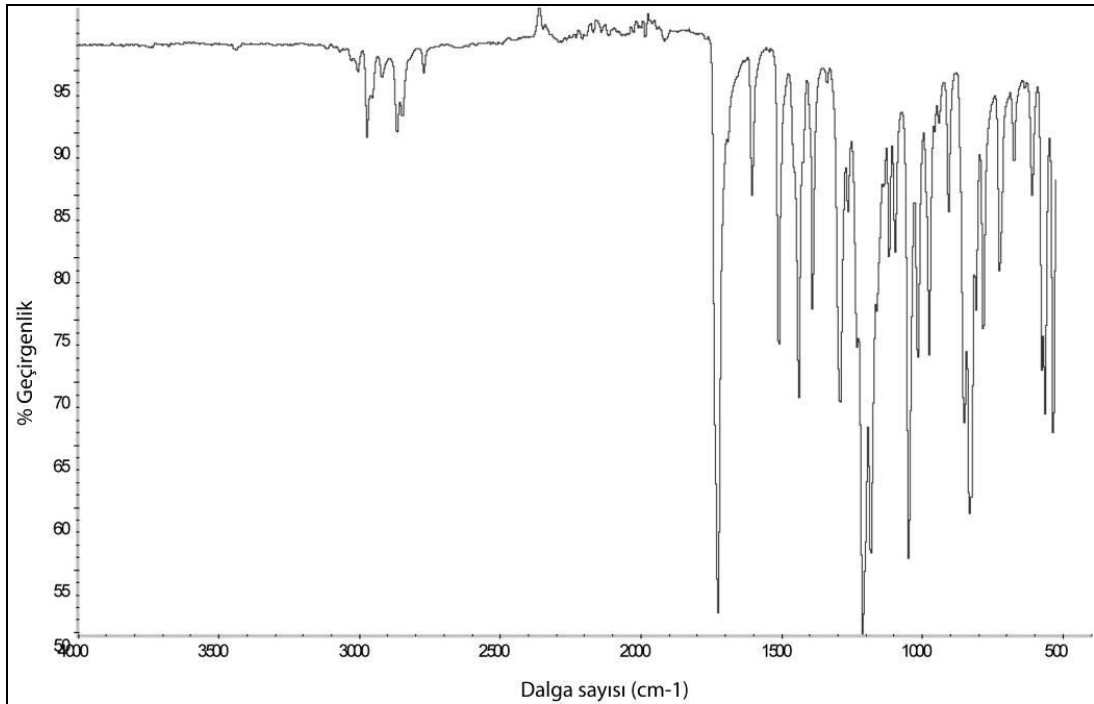
Bileşiğin ATR cihazında alınan IR spektrumunda  $3030\text{ cm}^{-1}$  deki bant aromatik C-H gerilme titreşiminden,  $2973\text{ cm}^{-1}$  deki bant alifatik C-H gerilme titreşiminden,  $1725\text{ cm}^{-1}$  deki bant C=O gerilme titreşiminden ve  $1207\text{ cm}^{-1}$  deki bant N-O gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır (Şekil 5.5).

Bileşiğin  $\text{CDCl}_3$  içinde alınan <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda 6,99-7,37 ppm'de aromatik halka protonlarına ait çoklu pikler (4H) görülmektedir. 4,94 ppm'de

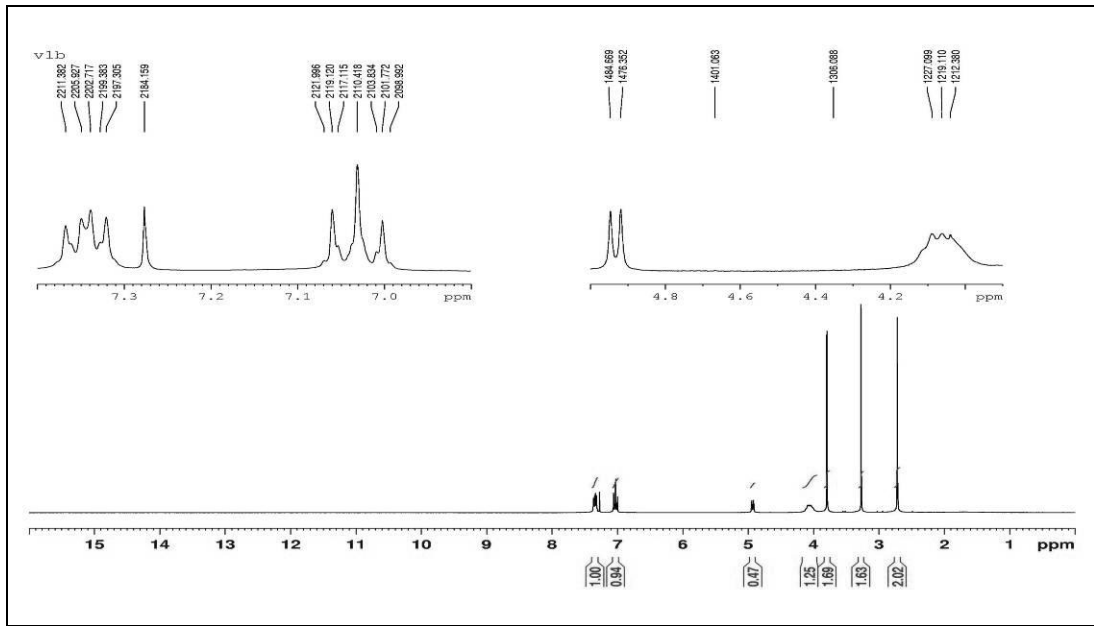
H<sub>5</sub> protonuna ait ikili pik (J = 8,3 Hz, 1H); 4,08-4,19 ppm arasında H<sub>3</sub> ve H<sub>4</sub> protonlarına ait çoklu pik (2H); 3,79 ppm'de OCH<sub>3</sub> protonlarına ait tekli pik (3H); 3,24 ppm'de OCH<sub>3</sub> protonlarına ait tekli pik (3H) ve 2,69 ppm'de N-CH<sub>3</sub> protonuna ait tekli pik (3H) olarak görülmektedir. (Şekil 5.6).

APT (CDCl<sub>3</sub>, ppm): 43,8 (C10); 51,8 (OCH<sub>3</sub>); 52,3 (OCH<sub>3</sub>); 57,8 (C4); 74,5 (C3); 75,8 (C5); 115,3-115,6 (C3', 21 Hz); 129,8-129,7 (C2', J = 7,5 Hz); 161,1-164,3 (C4', J = 246 Hz); 168,9 (C=O); 170,3 (C=O) (Şekil 5.7).

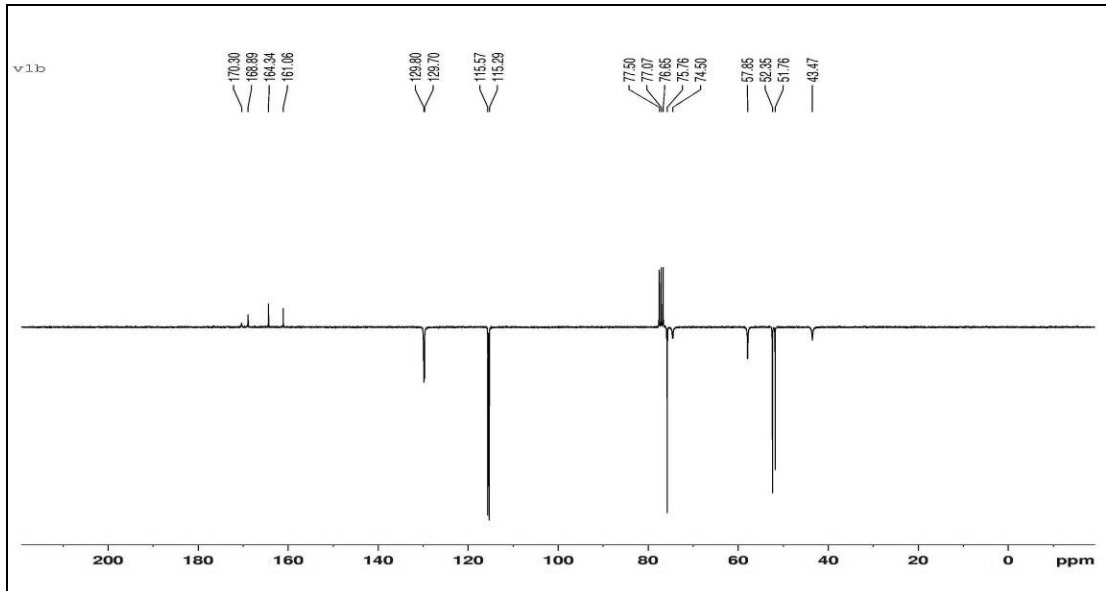
Sentezlenen bileşiğin hesaplanan [M-H]<sup>+</sup> değeri 298,1091 g/mol'dür. Bileşiğe ait kütle spektrumunda [M-H]<sup>+</sup> değeri (m/z) 298,1072'de görülmektedir (Şekil 5.8).



Şekil 5.5. Dimetil *trans*-3-(4-florofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR spektrumu



Şekil 5.6. Dimetil *trans*-3-(4-florofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu

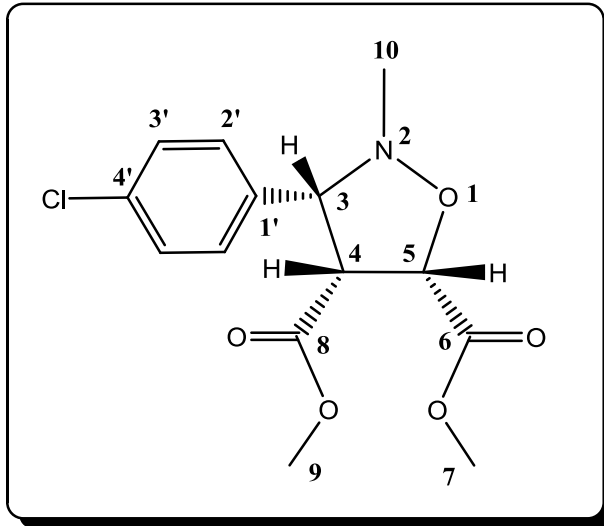


Şekil 5.7. Dimetil *trans*-3-(4-florofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin APT spektrumu



Şekil 5.8. Dimetil *trans*-3-(4-florofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin HR-MS spektrumu

### 5.1.3. Dimetil *cis*-3-(4-klorofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR, <sup>1</sup>H-NMR, APT ve kütle spektrumları ve yorumları



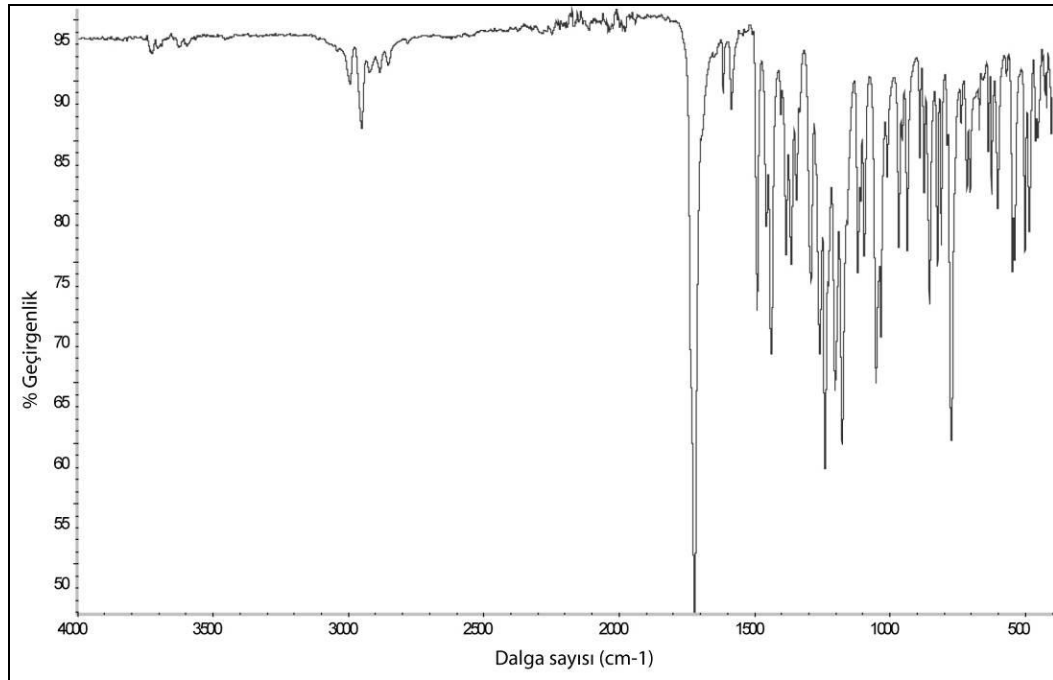
Bileşiğin ATR cihazında alınan IR spektrumunda  $3042\text{ cm}^{-1}$  deki bant aromatik C-H gerilme titreşiminden,  $2947\text{ cm}^{-1}$  deki bant alifatik C-H gerilme titreşiminden,  $1723\text{ cm}^{-1}$  deki bant C=O gerilme titreşiminden ve  $1233\text{ cm}^{-1}$  deki bant N-O gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır (Şekil 5.9).

Bileşiğin  $\text{CDCl}_3$  içinde alınan <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda 7,33 ppm'de aromatik halka protonlarına ait birli pik (4H) görülmektedir. 4,90 ppm'de H<sub>5</sub> protonuna ait ikili pik ( $J = 9,1\text{ Hz}$ , 1H); 3,92 ppm'de H<sub>3</sub> protonuna ait ikili pik ( $J = 9,2\text{ Hz}$ ,

1H); 3,79 ppm'de OCH<sub>3</sub> protonlarına ait tekli pik (3H); 3,68 ppm'de H<sub>4</sub> protonlarına ait üçlü pik (J = 9,2 Hz, 1H); 3,65 ppm'de OCH<sub>3</sub> protonlarına ait tekli pik (3H) ve 2,70 ppm'de N-CH<sub>3</sub> protonuna ait tekli pik (3H) olarak görülmektedir (Şekil 5.10).

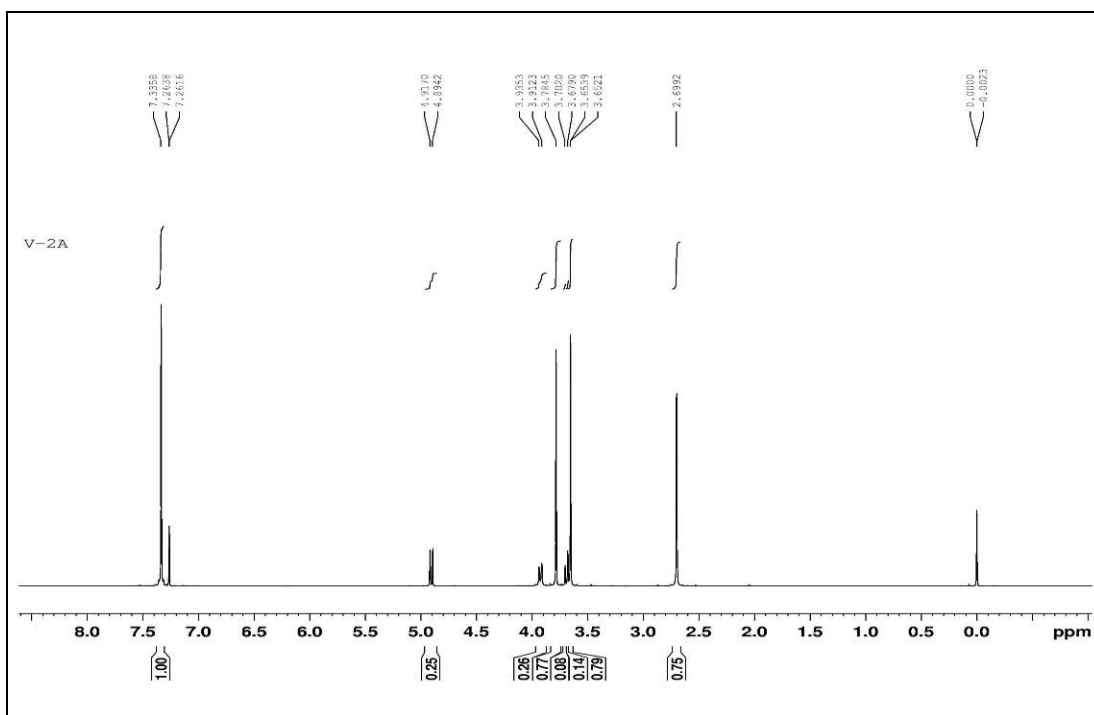
APT (CDCl<sub>3</sub>, ppm): 43,0 (C10); 52,4 (OCH<sub>3</sub>); 52,5 (OCH<sub>3</sub>); 59,8 (C4); 74,8 (C3); 76,7 (C5); 129,1 (Ar-C); 134,5 (Ar-C); 134,8 (Ar-C); 168,7 (C=O); 169,9 (C=O) (Şekil 5.11).

Sentezlenen bileşiğin hesaplanan [M-H]<sup>+</sup> değeri 314,0795 g/mol'dür. Bileşiğe ait kütle spektrumunda [M-H]<sup>+</sup> değeri (m/z) 314,0632'de görülmektedir (Şekil 5.12).

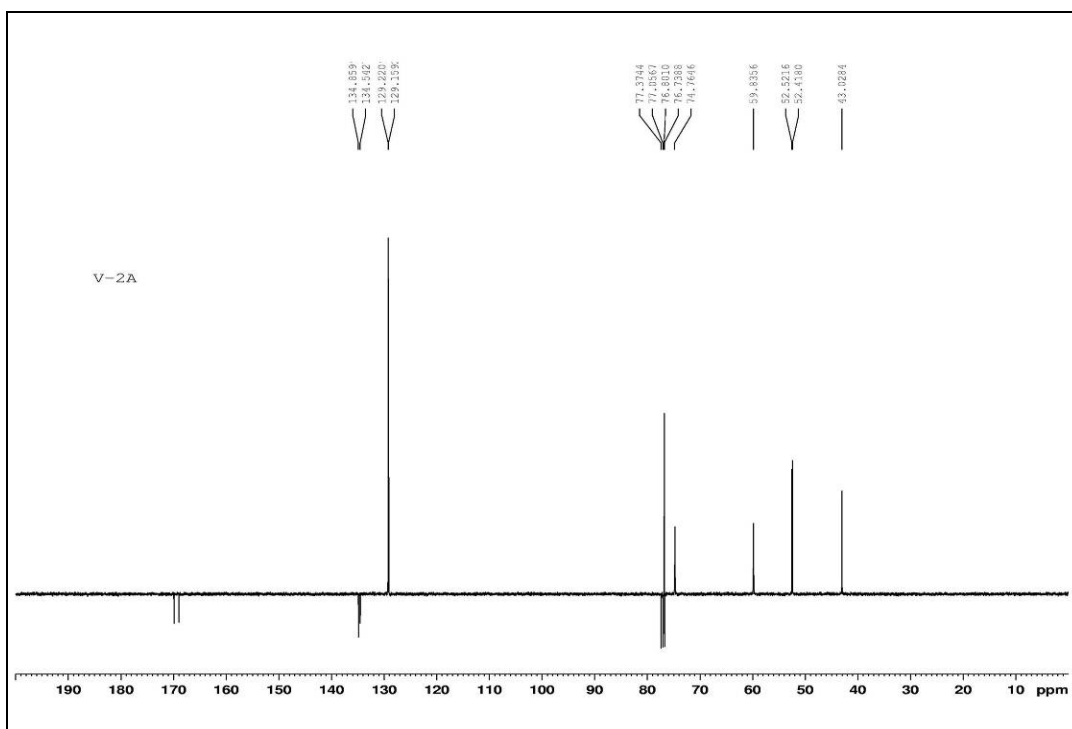


Şekil 5.9. Dimetil *cis*-3-(4-klorofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR spektrumu

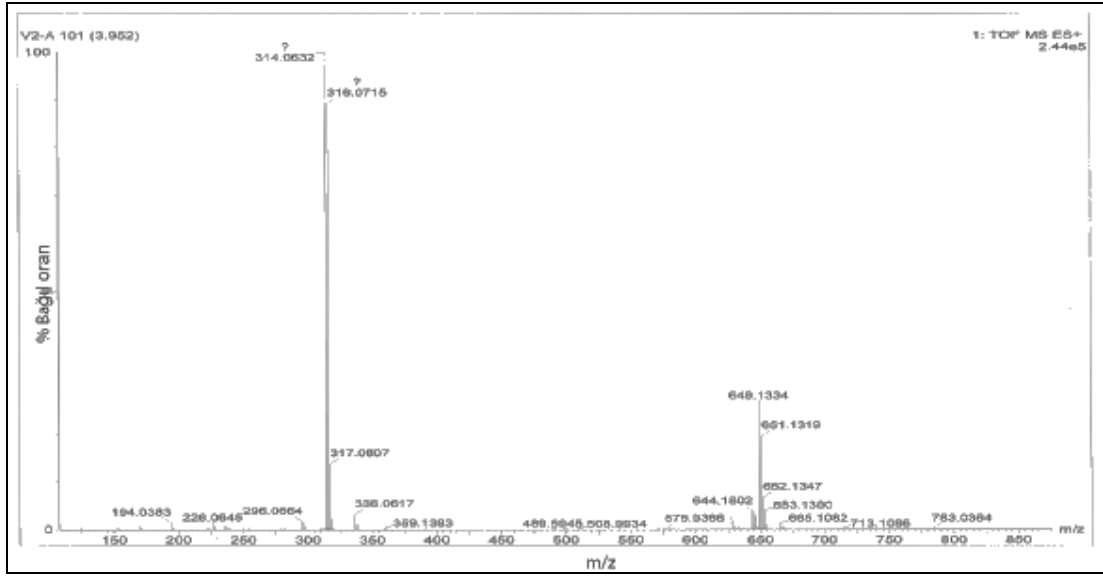




Şekil 5.10. Dimetil *cis*-3-(4-klorofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu

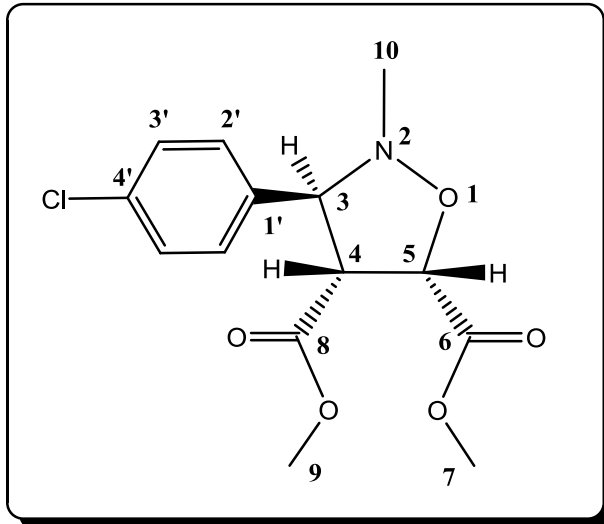


Şekil 5.11. Dimetil *cis*-3-(4-klorofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin APT spektrumu



Şekil 5.12. Dimetil *cis*-3-(4-klorofenil)-2-metiloksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin HR-MS spektrumu

#### 5.1.4. Dimetil *trans*-3-(4-klorofenil)-2-metiloksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR, <sup>1</sup>H-NMR, APT ve kütle spektrumları ve yorumları

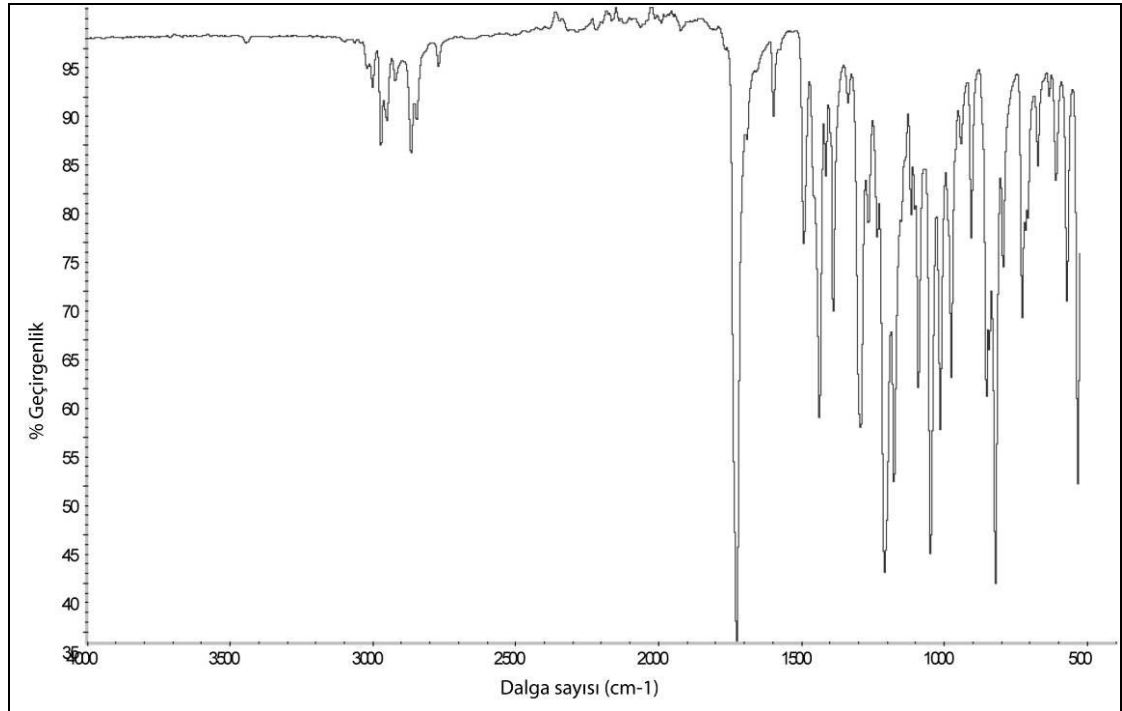


Bileşiğin ATR cihazında alınan IR spektrumunda  $3020\text{ cm}^{-1}$  deki bant aromatik C-H gerilme titreşiminden,  $2967\text{ cm}^{-1}$  deki bant alifatik C-H gerilme titreşiminden,  $1721\text{ cm}^{-1}$  deki bant C=O gerilme titreşiminden ve  $1207\text{ cm}^{-1}$  deki bant N-O gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır (Şekil 5.13).

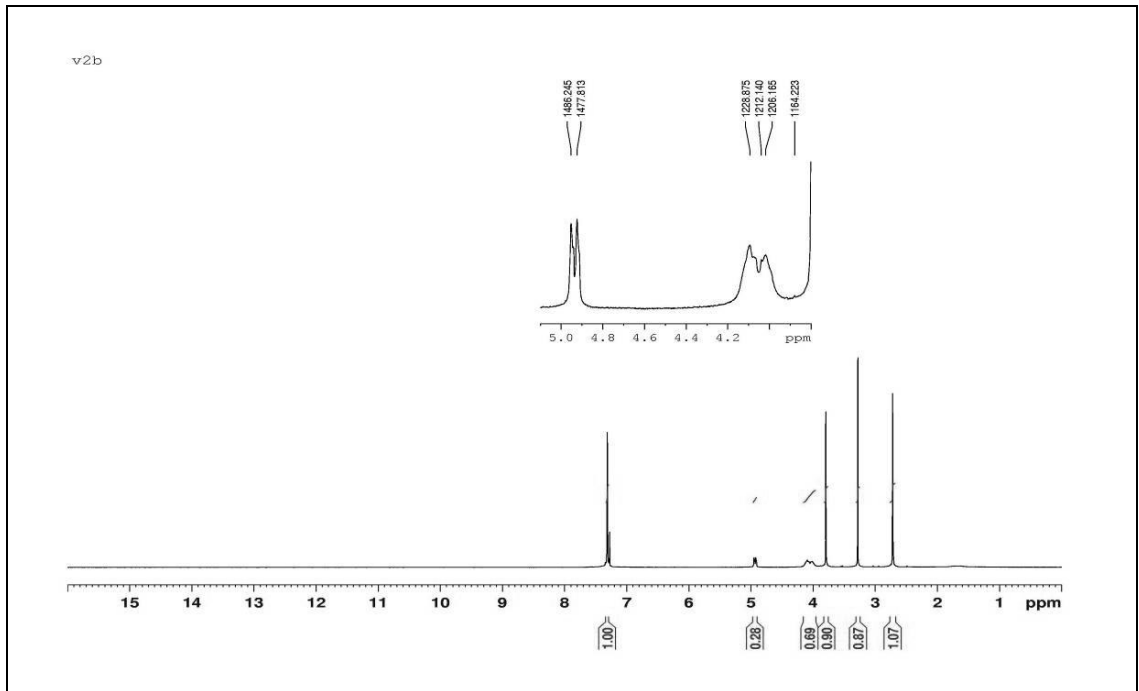
Bileşğin  $\text{CDCl}_3$  içinde alınan  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda 7,29 ppm'de aromatik halka protonlarına ait birli pik (4H) görülmektedir. 4,93 ppm'de  $\text{H}_5$  protonuna ait ikili pik ( $J = 8,4$  Hz, 1H); 4,08-4,19 ppm arasında  $\text{H}_3$  ve  $\text{H}_4$  protonlarına ait çoklu pik (2H); 3,79 ppm'de  $\text{OCH}_3$  protonlarına ait tekli pik (3H); 3,23 ppm'de  $\text{OCH}_3$  protonlarına ait tekli pik (3H) ve 2,70 ppm'de  $\text{N-CH}_3$  protonuna ait tekli pik (3H) olarak görülmektedir (Şekil 5.14).

APT ( $\text{CDCl}_3$ , ppm): 43,5 ( $\text{C}_{10}$ ); 51,8 ( $\text{OCH}_3$ ); 52,4 ( $\text{OCH}_3$ ); 57,8 ( $\text{C}_4$ ); 74,5 ( $\text{C}_3$ ); 75,8 ( $\text{C}_5$ ); 128,7 (Ar-C); 129,4 (Ar-C); 129,4 (Ar-C); 168,8 ( $\text{C=O}$ ); 169,8 ( $\text{C=O}$ ) (Şekil 5.15).

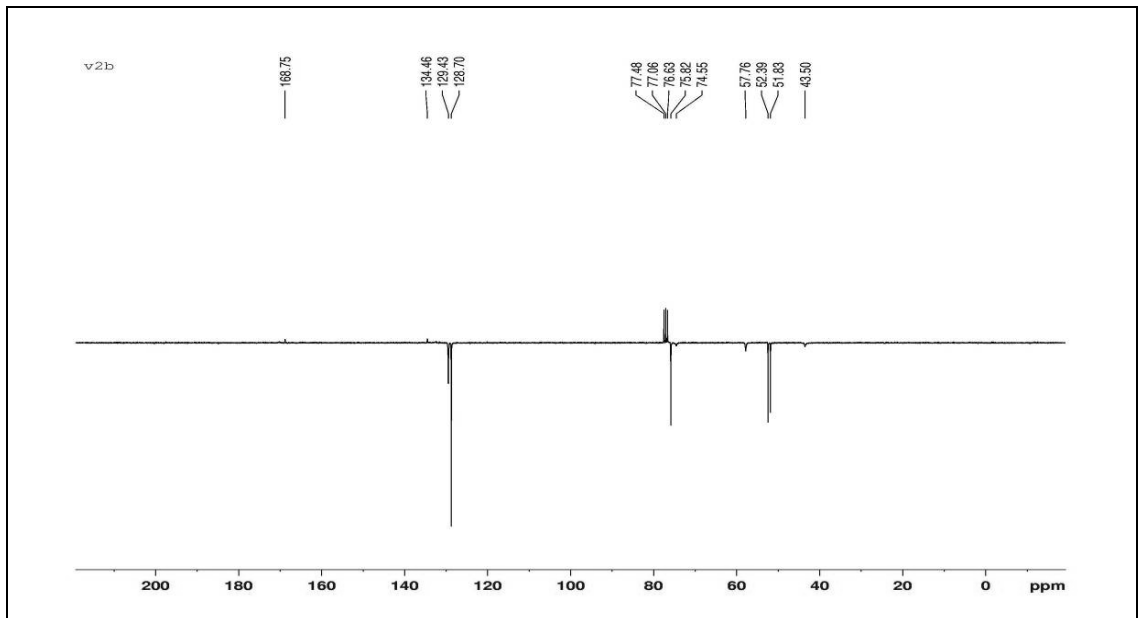
Sentezlenen bileşğin hesaplanan  $[\text{M-H}]^+$  değeri 314,0795 g/mol'dür. Bileşiğe ait kütle spektrumunda  $[\text{M-H}]^+$  değeri (m/z) 314,0798'de görülmektedir (Şekil 5.16).



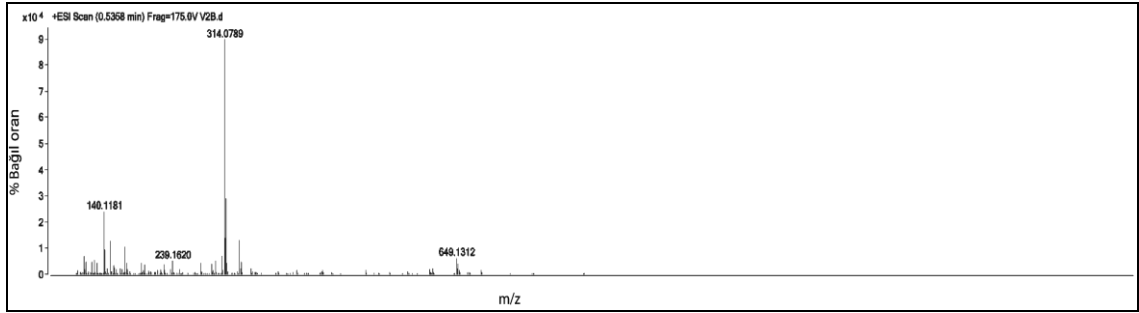
Şekil 5.13. Dimetil *trans*-3-(4-klorofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşğinin FT-IR spektrumu



Şekil 5.14. Dimetil *trans*-3-(4-klorofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu

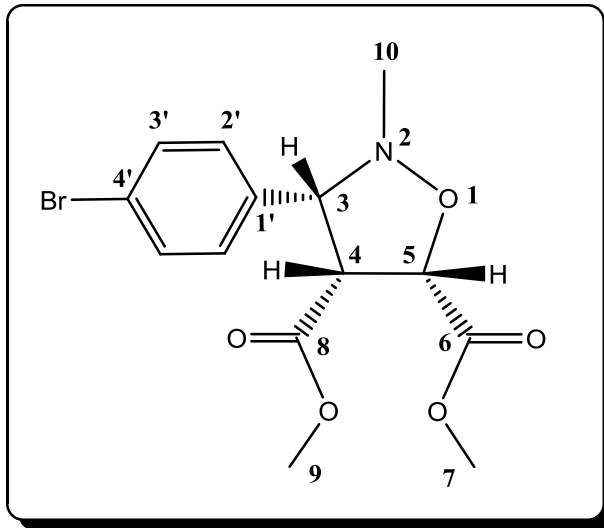


Şekil 5.15. Dimetil *trans*-3-(4-klorofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin APT spektrumu



Şekil 5.16. Dimetil *trans*-3-(4-klorofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin HR-MS spektrumu

### 5.1.5. Dimetil *cis*-3-(4-bromofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR, <sup>1</sup>H-NMR, APT ve kütle spektrumları ve yorumları



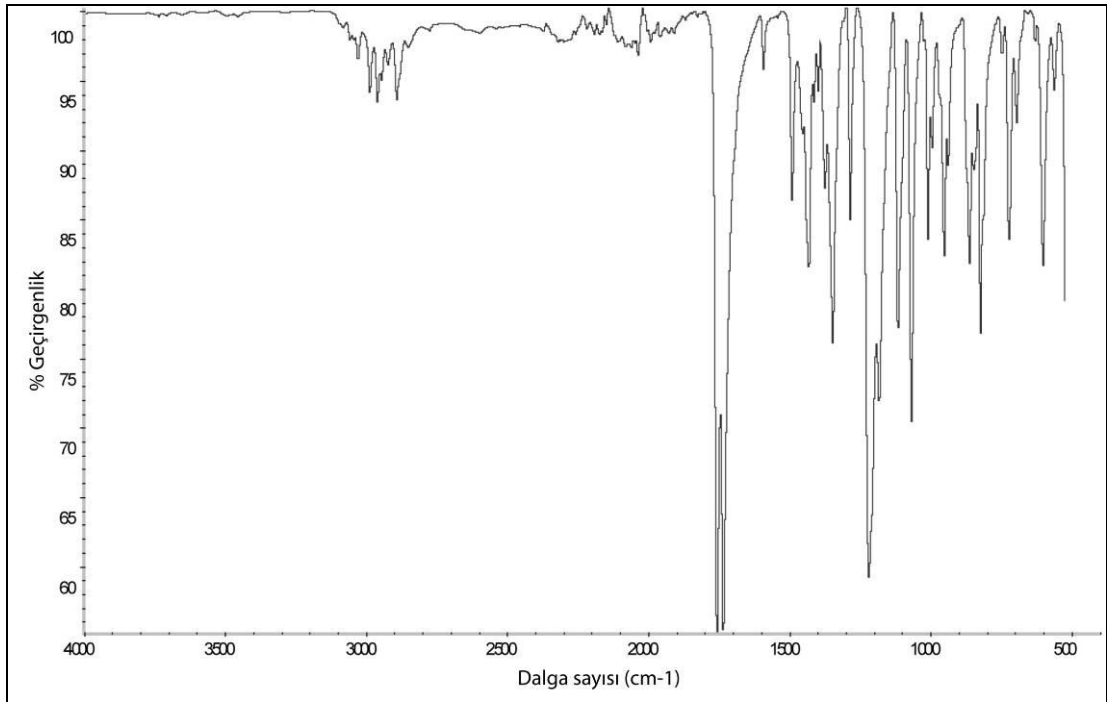
Bileşiğin ATR cihazında alınan IR spektrumunda  $3026\text{ cm}^{-1}$  deki bant aromatik C-H gerilme titreşiminden,  $2983\text{ cm}^{-1}$  deki bant alifatik C-H gerilme titreşiminden,  $1761$  ve  $1735\text{ cm}^{-1}$  deki bantlar C=O gerilme titreşimlerinden ve  $1213\text{ cm}^{-1}$  deki bant N-O gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır (Şekil 5.17).

Bileşiğin  $\text{CDCl}_3$  içinde alınan <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda  $7,50\text{ ppm}$ 'de aromatik halka protonlarına ait ikili pik ( $J = 6,7\text{ Hz}$ , 2H) ve  $7,27\text{ ppm}$ 'de aromatik halka protonlarına ait ikili pik ( $J = 6,8\text{ Hz}$ , 2H) görülmektedir.  $4,91\text{ ppm}$ 'de H<sub>5</sub> protonuna ait ikili pik ( $J = 9,1\text{ Hz}$ , 1H);  $3,93\text{ ppm}$ 'de H<sub>3</sub> protonuna ait ikili pik ( $J$

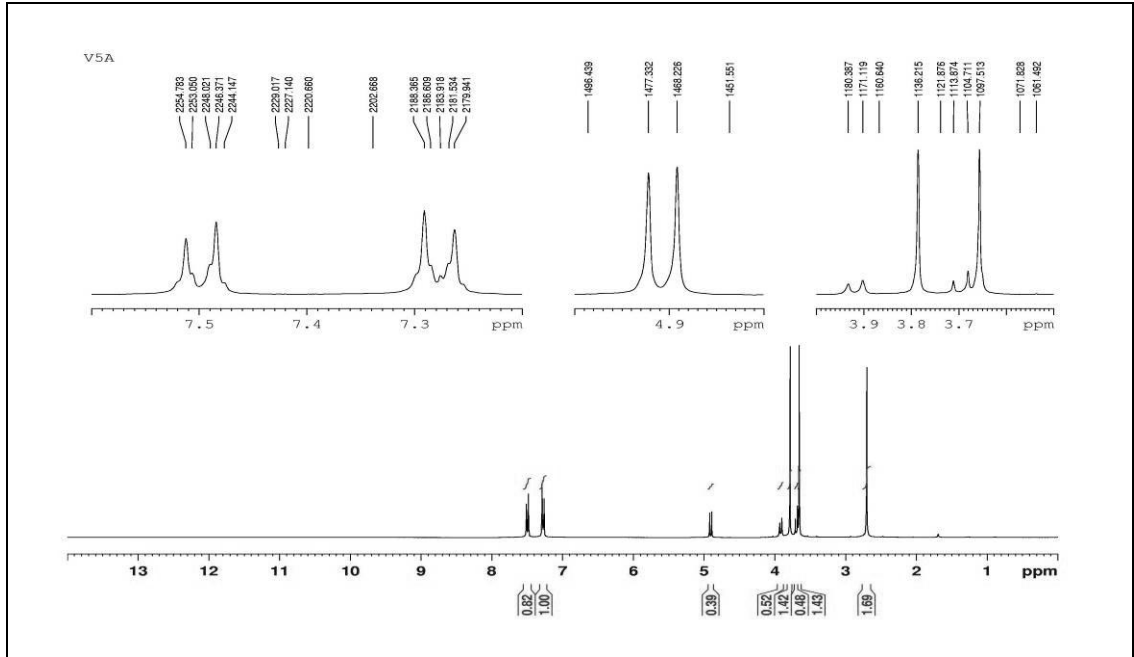
= 9,2 Hz, 1H); 3,78 ppm'de OCH<sub>3</sub> protonlarına ait tekli pik (3H); 3,65-3,73 ppm'de H<sub>4</sub> protonlarına ait çoklu pik (1H); 3,65 ppm'de OCH<sub>3</sub> protonlarına ait tekli pik (3H) ve 2,70 ppm'de N-CH<sub>3</sub> protonuna ait tekli pik (3H) olarak görülmektedir (Şekil 5.18).

APT (CDCl<sub>3</sub>, ppm): 43,0 (C10); 52,4 (OCH<sub>3</sub>); 52,5 (OCH<sub>3</sub>); 59,8 (C4); 74,8 (C3); 76,6 (C5); 122,7 (Ar-C); 129,5 (Ar-C); 132,1 (Ar-C); 135,4 (Ar-C); 169,0 (C=O); 169,9 (C=O) (Şekil 5.19).

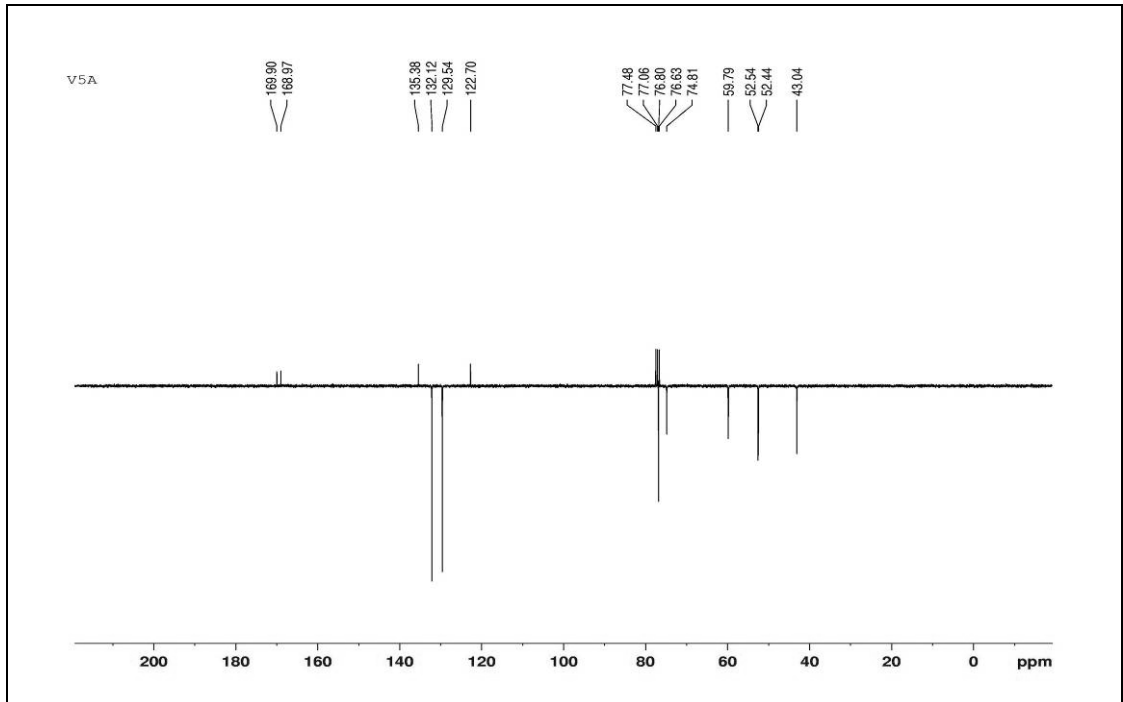
Sentezlenen bileşiğin hesaplanan [M-H]<sup>+</sup> değeri 358,0290 g/mol'dür. Bileşiğe ait kütle spektrumunda [M-H]<sup>+</sup> değeri (m/z) 358,0290'da görülmektedir (Şekil 5.20).



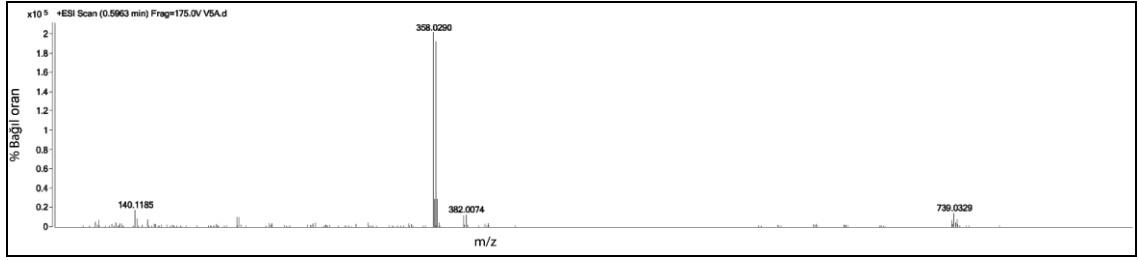
Şekil 5.17. Dimetil *cis*-3-(4-bromofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR spektrumu



Şekil 5.18. Dimetil *cis*-3-(4-bromofenil)-2-metilzoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu

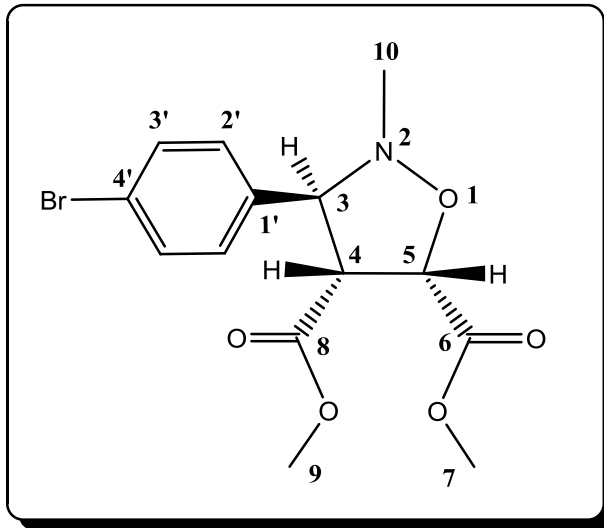


Şekil 5.19. Dimetil *cis*-3-(4-bromofenil)-2-metilzoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin APT spektrumu



Şekil 5.20. Dimetil *cis*-3-(4-bromofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin HR-MS spektrumu

### 5.1.6. Dimetil *trans*-3-(4-bromofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR, <sup>1</sup>H-NMR, APT ve kütle spektrumları ve yorumları



Bileşiğin ATR cihazında alınan IR spektrumunda  $3026\text{ cm}^{-1}$  deki bant aromatik C-H gerilme titreşiminden,  $2987\text{ cm}^{-1}$  deki bant alifatik C-H gerilme titreşiminden,  $1754$  ve  $1731\text{ cm}^{-1}$  deki bantlar C=O gerilme titreşiminden ve  $1216\text{ cm}^{-1}$  deki bant N-O gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır (Şekil 5.21).

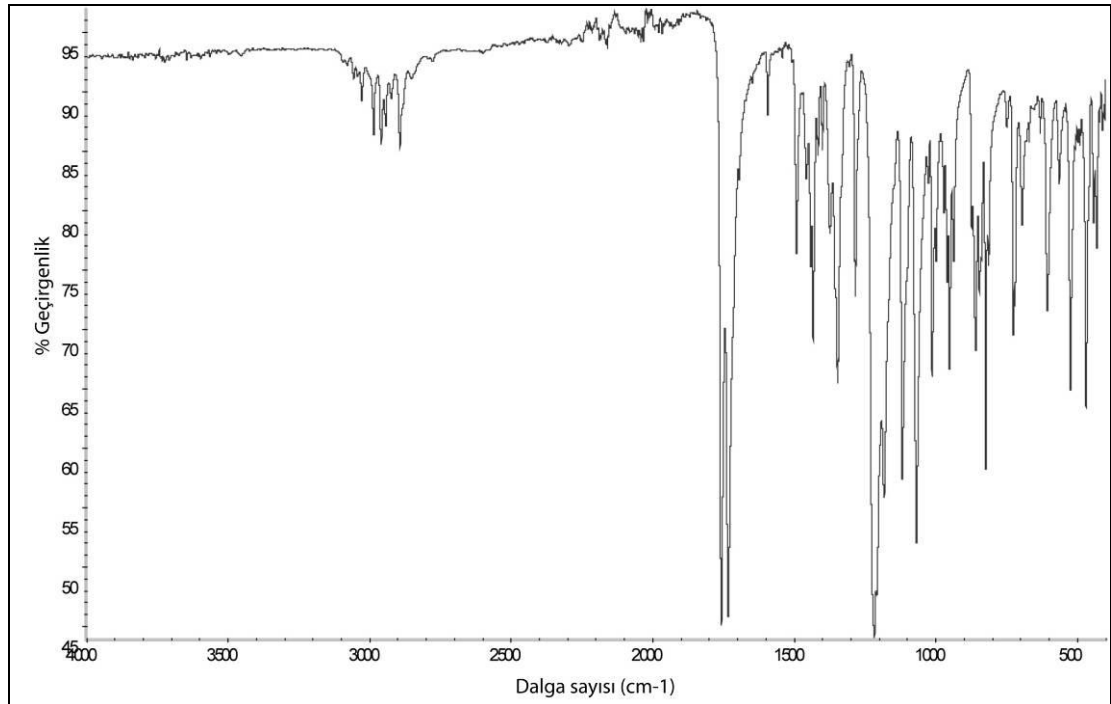
Bileşiğin  $\text{CDCl}_3$  içinde alınan <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda  $7,32\text{ ppm}$ 'de aromatik halka protonlarına ait ikili pik ( $J = 4,9\text{ Hz}$ , 2H) ve  $7,25\text{ ppm}$ 'de aromatik halka protonlarına ait ikili pik ( $J = 4,9\text{ Hz}$ , 2H) görülmektedir.  $4,90\text{ ppm}$ 'de H<sub>5</sub> protonuna ait ikili pik ( $J = 6,4\text{ Hz}$ , 1H);  $3,91$ - $4,09\text{ ppm}$  arasında H<sub>3</sub> ve H<sub>4</sub>



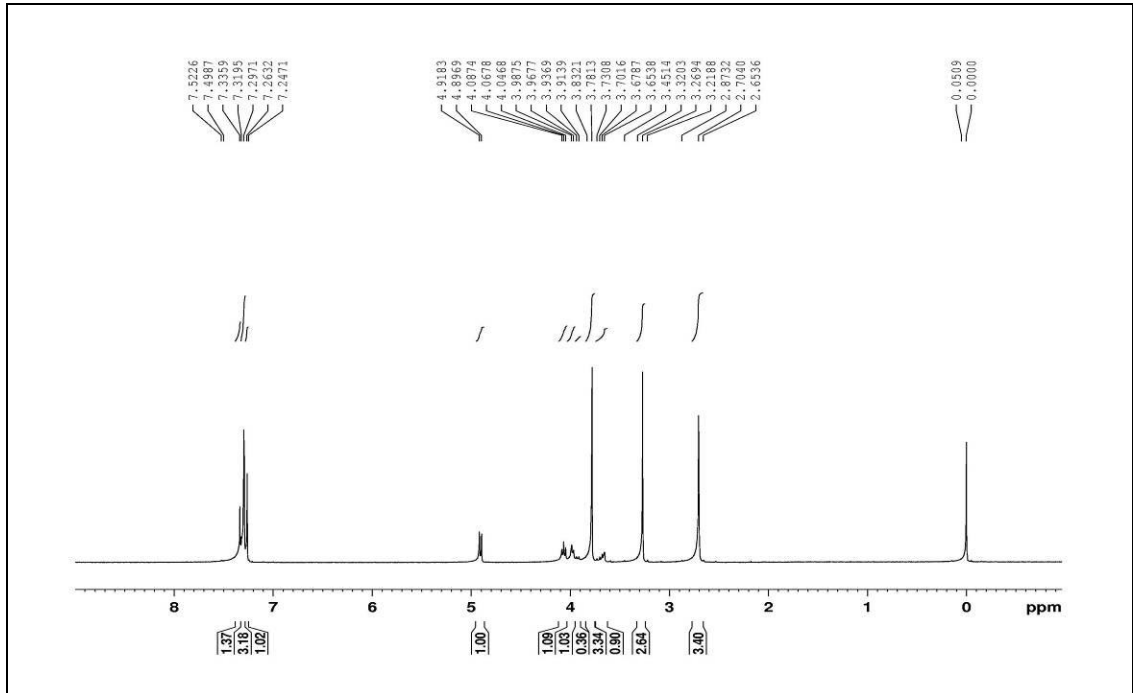
protonlarına ait çoklu pik (2H); 3,78 ppm'de OCH<sub>3</sub> protonlarına ait tekli pik (3H); 3,45 ppm'de OCH<sub>3</sub> protonlarına ait tekli pik (3H) ve 2,70 ppm'de N-CH<sub>3</sub> protonuna ait tekli pik (3H) olarak görülmektedir (Şekil 5.22).

APT (CDCl<sub>3</sub>, ppm): 42,7 (C10); 52,4 (OCH<sub>3</sub>); 52,5 (OCH<sub>3</sub>); 59,4 (C4); 75,5 (C3); 77,0 (C5); 127,9 (Ar-C); 129,5 (Ar-C); 132,2 (Ar-C); 138,8 (Ar-C); 168,0 (C=O); 170,0 (C=O) (Şekil 5.23).

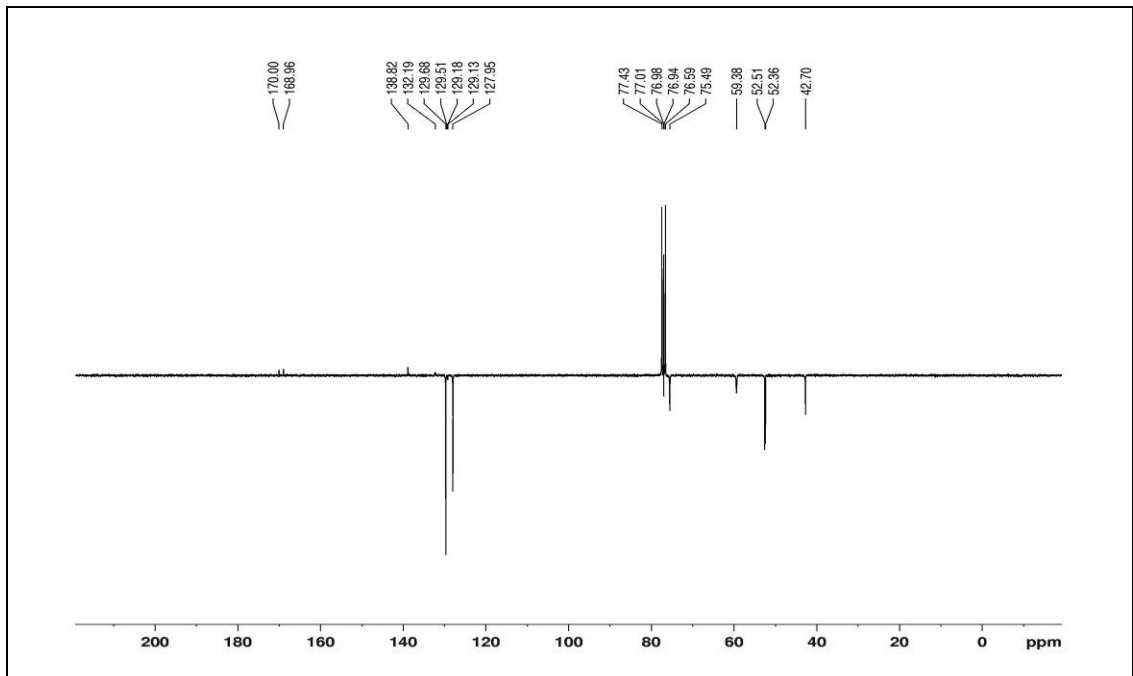
Sentezlenen bileşiğin hesaplanan [M-H]<sup>+</sup> değeri 358,0290 g/mol'dür. Bileşiğe ait kütle spektrumunda [M-H]<sup>+</sup> değeri (m/z) 358,0098'de görülmektedir (Şekil 5.24).



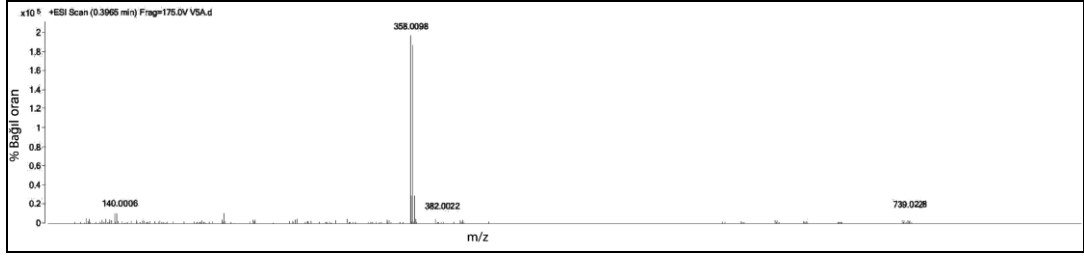
Şekil 5.21. Dimetil *trans*-3-(4-bromofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR spektrumu



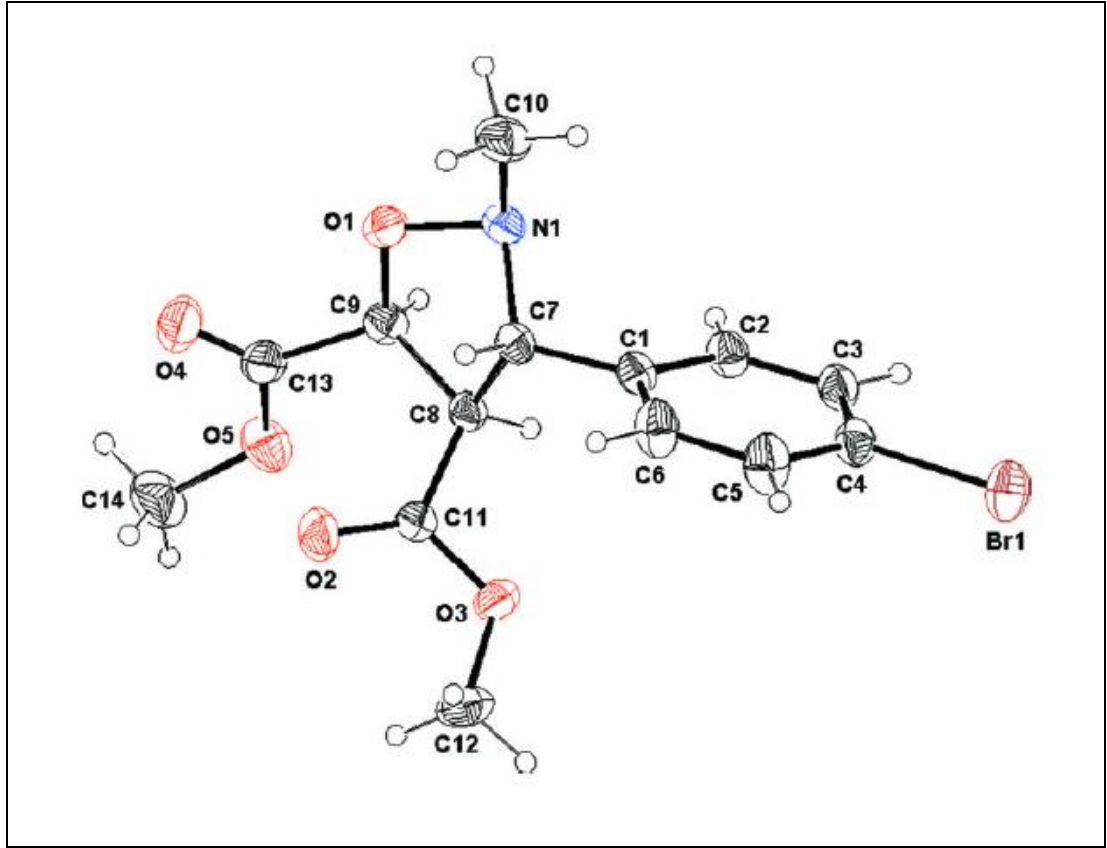
Şekil 5.22. Dimetil *trans*-3-(4-bromofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu



Şekil 5.23. Dimetil *trans*-3-(4-bromofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin APT spektrumu

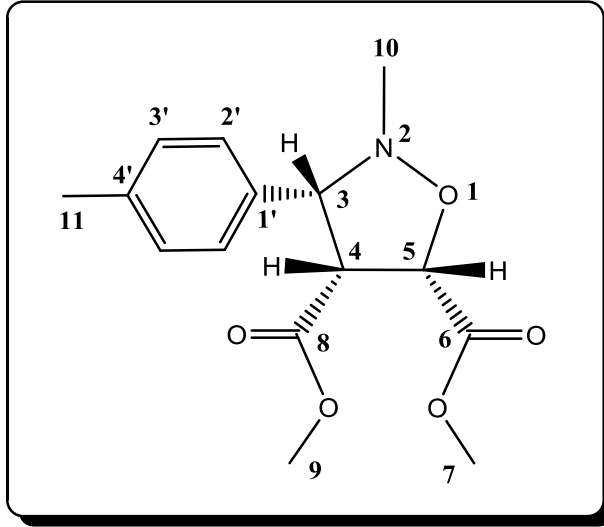


Şekil 5.24. Dimetil *trans*-3-(4-bromofenil)-2-metilzoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin HR-MS spektrumu



Şekil 5.25. Dimetil *trans*-3-(4-bromofenil)-2-metilzoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin X-ışınları kırınımı spektroskopisi ile elde edilen kristal yapısı

**5.1.7. Dimetil *cis*-3-(4-metil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşğinin FT-IR, <sup>1</sup>H-NMR, APT ve kütle spektrumları ve yorumları**

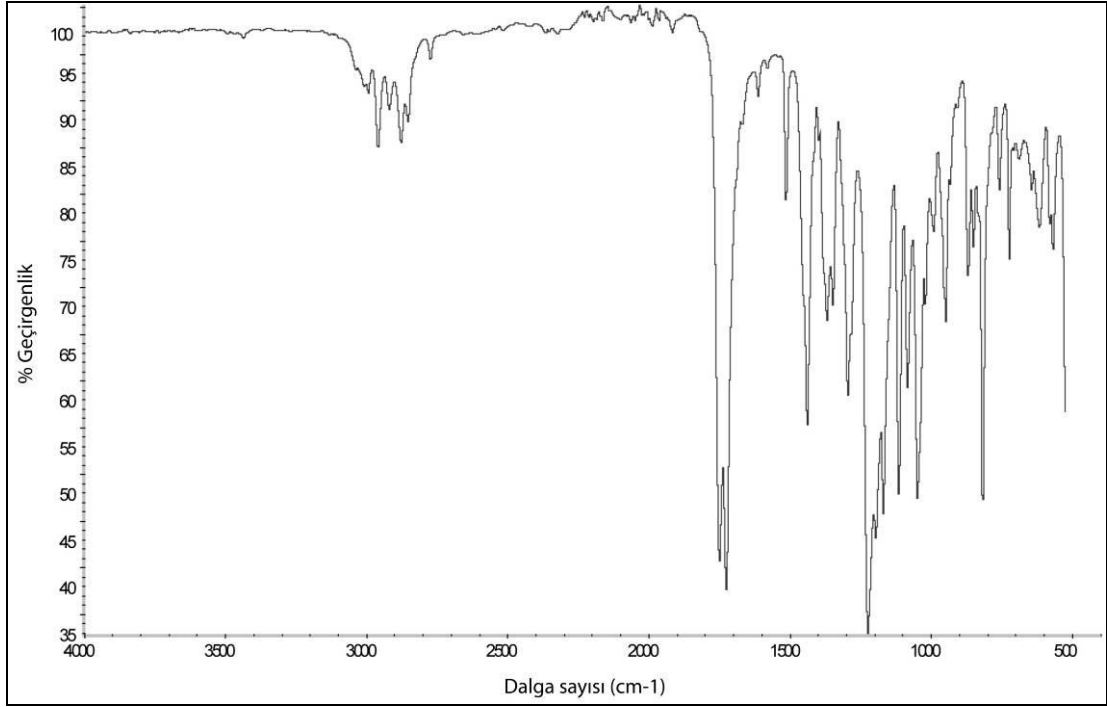


Bileşğın ATR cihazında alınan IR spektrumunda  $3033\text{ cm}^{-1}$  deki bant aromatik C-H gerilme titreşiminden,  $2960\text{ cm}^{-1}$  deki bant alifatik C-H gerilme titreşiminden,  $1721$  ve  $1716\text{ cm}^{-1}$  deki bantlar C=O gerilme titreşimlerinden ve  $1216\text{ cm}^{-1}$  deki bant N-O gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır (Şekil 5.26).

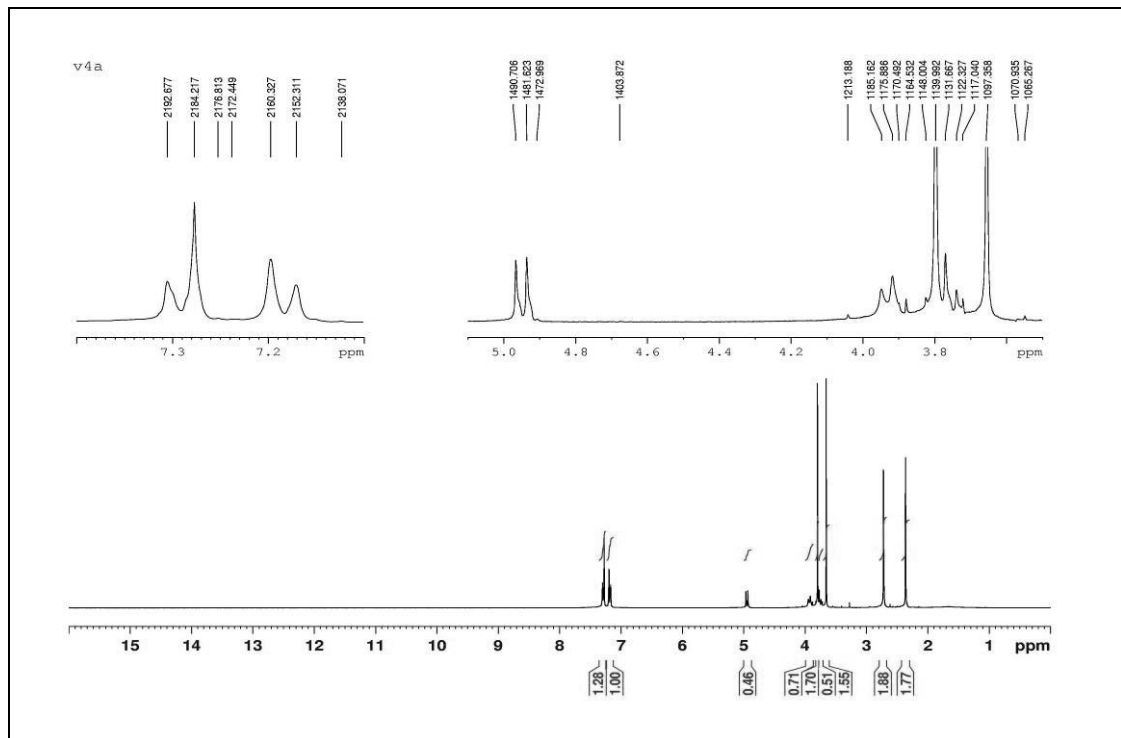
Bileşğın  $\text{CDCl}_3$  içinde alınan <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda  $7,29\text{ ppm}$ 'de aromatik halka protonlarına ait ikili pik ( $J = 8,4\text{ Hz}$ , 2H) ve  $7,18\text{ ppm}$ 'de aromatik halka protonlarına ait ikili pik ( $J = 8,1\text{ Hz}$ , 2H) görölmektedir.  $4,95\text{ ppm}$ 'de  $\text{H}_5$  protonuna ait ikili pik ( $J = 9,1\text{ Hz}$ , 1H);  $3,93\text{ ppm}$ 'de  $\text{H}_3$  protonuna ait ikili pik ( $J = 9,1\text{ Hz}$ , 1H);  $3,80\text{ ppm}$ 'de  $\text{OCH}_3$  protonlarına ait tekli pik (3H);  $3,72$ - $3,79\text{ ppm}$ 'de  $\text{H}_4$  protonlarına ait çoklu pik (1H);  $3,65\text{ ppm}$ 'de  $\text{OCH}_3$  protonlarına ait tekli pik (3H);  $2,72\text{ ppm}$ 'de N- $\text{CH}_3$  protonuna ait tekli pik (3H) ve  $2,34\text{ ppm}$ 'de Ar- $\text{CH}_3$  protonlarına ait tekli pik (3H) olarak görölmektedir (Şekil 5.27).

APT ( $\text{CDCl}_3$ , ppm):  $21,2$  (C11);  $42,8$  (C10);  $52,4$  ( $\text{OCH}_3$ );  $52,8$  ( $\text{OCH}_3$ );  $59,5$  (C4);  $75,5$  (C3);  $76,6$  (C5);  $127,9$  (Ar-C);  $129,5$  (Ar-C);  $134,3$  (Ar-C);  $138,3$  (Ar-C);  $169,0$  (C=O);  $170,1$  (C=O) (Şekil 5.28).

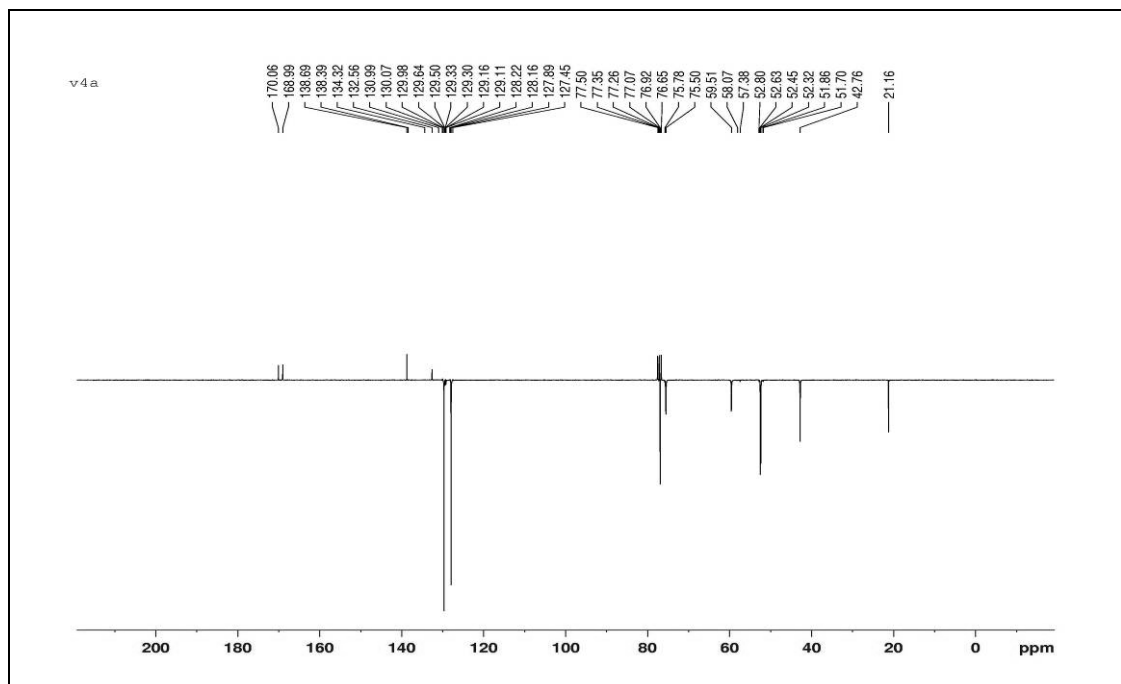
Sentezlenen bileşimin hesaplanan  $[M-H]^+$  değeri 294,1341 g/mol'dür. Bileşiğe ait kütle spektrumunda  $[M-H]^+$  değeri (m/z) 294,1339'da görülmektedir (Şekil 5.29).



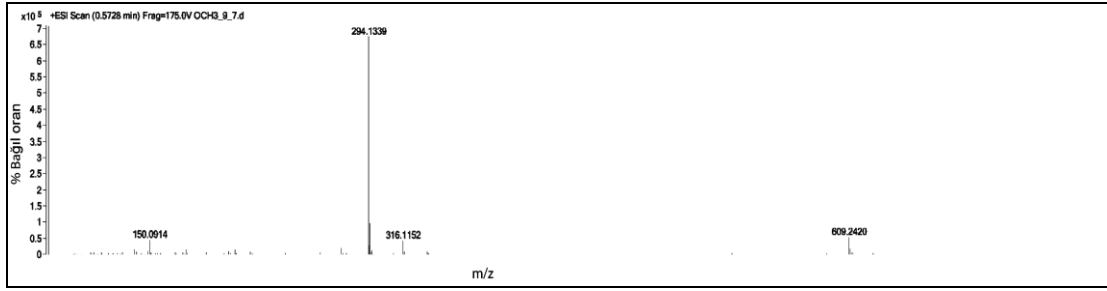
Şekil 5.26. Dimetil *cis*-3-(4-metil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiminin FT-IR spektrumu



Şekil 5.27. Dimetil *cis*-3-(4-metil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu

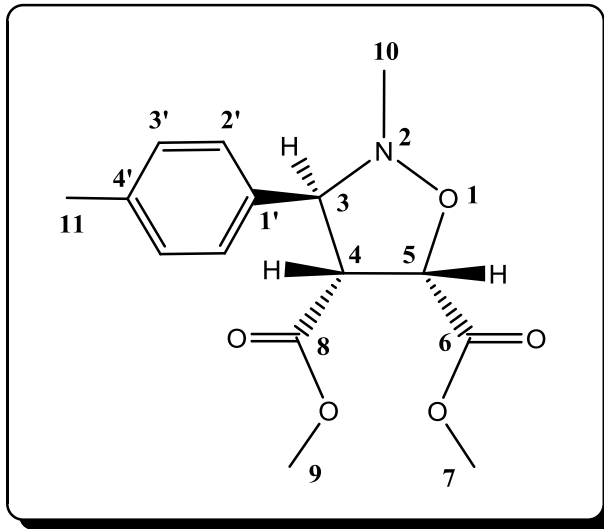


Şekil 5.28. Dimetil *cis*-3-(4-metil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin APT spektrumu



Şekil 5.29. Dimetil *cis*-3-(4-metil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin HR-MS spektrumu

### 5.1.8. Dimetil *trans*-3-(4-metil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR, <sup>1</sup>H-NMR, APT ve kütle spektrumları ve yorumları



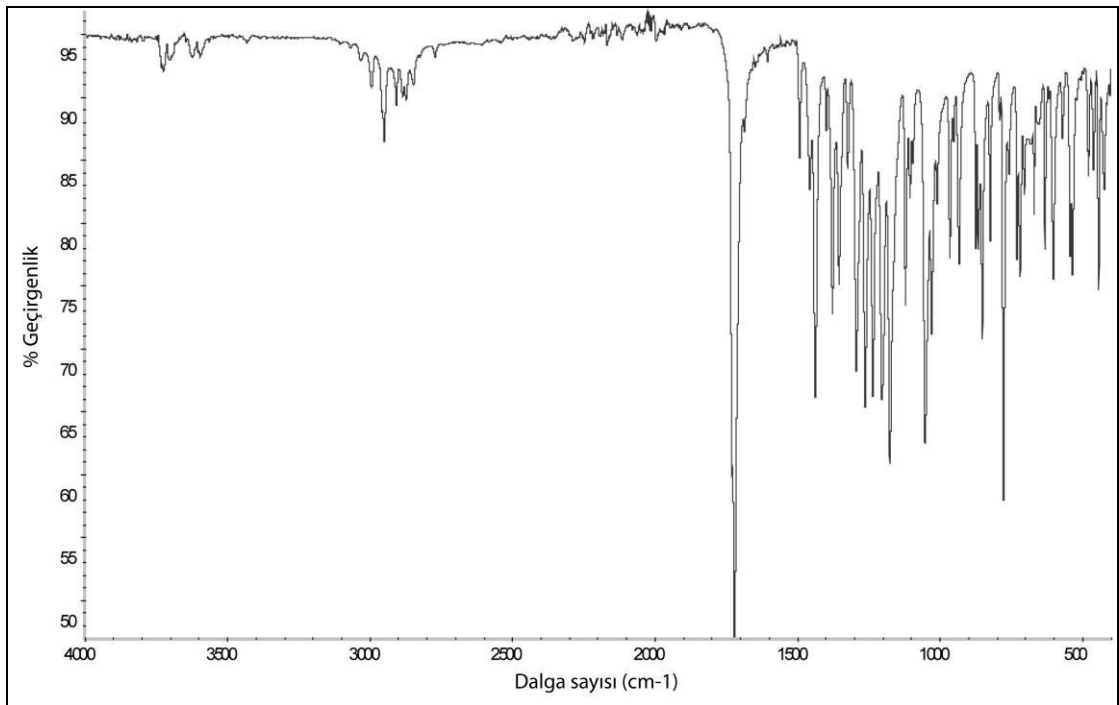
Bileşiğin ATR cihazında alınan IR spektrumunda  $3033\text{ cm}^{-1}$  deki bant aromatik C-H gerilme titreşiminden,  $2960\text{ cm}^{-1}$  deki bant alifatik C-H gerilme titreşiminden,  $1721$  ve  $1716\text{ cm}^{-1}$  deki bantlar C=O gerilme titreşimlerinden ve  $1216\text{ cm}^{-1}$  deki bant N-O gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır (Şekil 5.30).

Bileşiğin  $\text{CDCl}_3$  içinde alınan <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda  $7,21\text{ ppm}$ 'de aromatik halka protonlarına ait ikili pik ( $J = 8,0\text{ Hz}$ , 2H) ve  $7,12\text{ ppm}$ 'de aromatik halka protonlarına ait ikili pik ( $J = 8,0\text{ Hz}$ , 2H) görülmektedir.  $4,90\text{ ppm}$ 'de  $\text{H}_5$

protonuna ait ikili pik ( $J = 8,6$  Hz, 1H); 3,95-4,06 ppm'de  $H_3$  ve  $H_4$  protonlarına ait çoklu pik (2H); 3,83 ppm'de  $OCH_3$  protonlarına ait tekli pik (3H); 3,44 ppm'de  $OCH_3$  protonlarına ait tekli pik (3H); 3,36 ppm'de Ar- $CH_3$  protonlarına ait tekli pik (3H) ve 2,36 ppm'de N- $CH_3$  protonuna ait tekli pik (3H) olarak görülmektedir (Şekil 5.31).

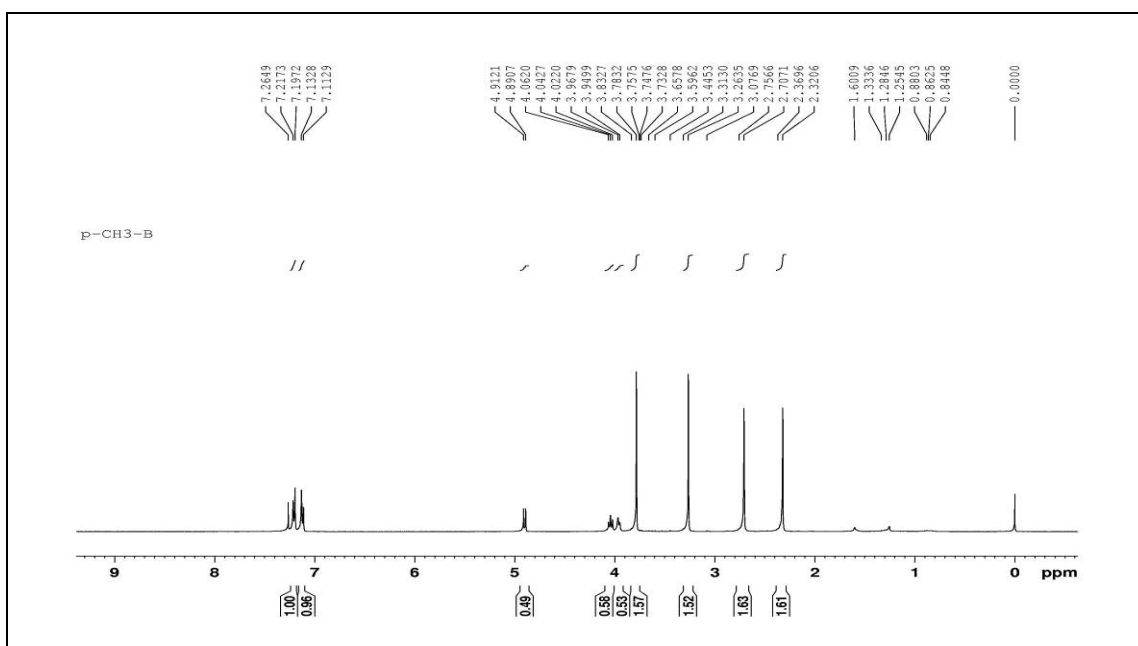
APT ( $CDCl_3$ , ppm): 21,2 (C11); 43,7 (C10); 51,8 ( $OCH_3$ ); 52,4 ( $OCH_3$ ); 58,2 (C4); 75,4 (C3); 76,7 (C5); 127,8 (Ar-C); 129,2 (Ar-C); 130,7 (Ar-C); 138,3 (Ar-C); 169,2 (C=O); 170,2 (C=O) (Şekil 5.32).

Sentezlenen bileşiğin hesaplanan  $[M-H]^+$  değeri 294,1341 g/mol'dür. Bileşiğe ait kütle spektrumunda  $[M-H]^+$  değeri (m/z) 294,1333'da görülmektedir (Şekil 5.33).

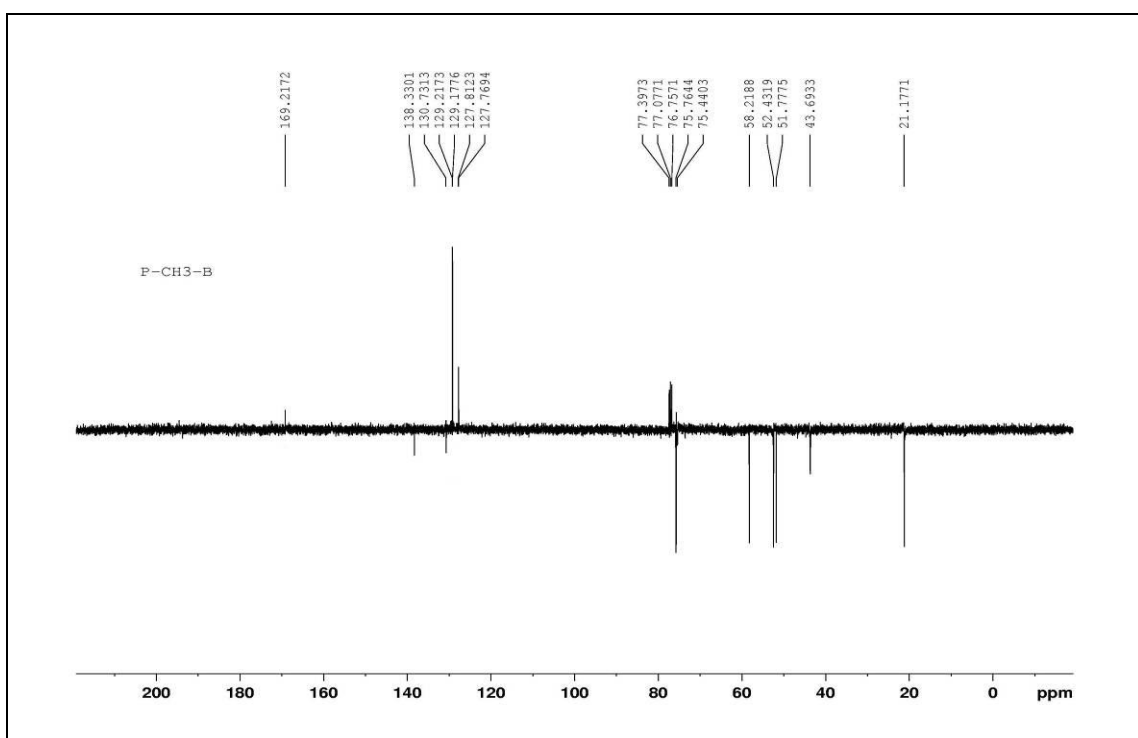


Şekil 5.30. Dimetil *trans*-3-(4-metil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR spektrumu

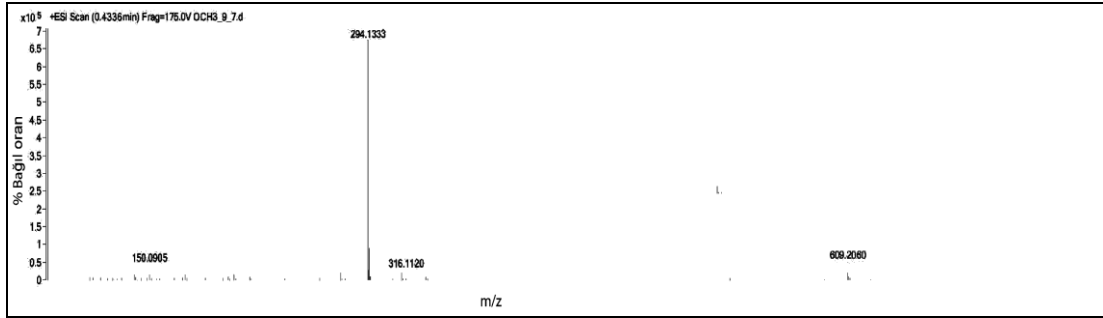




Şekil 5.31. Dimetil *trans*-3-(4-metil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu

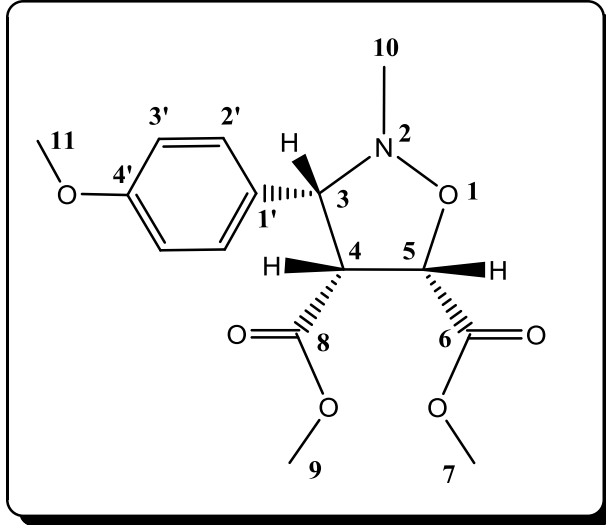


Şekil 5.32. Dimetil *trans*-3-(4-metil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin APT spektrumu



Şekil 5.33. Dimetil *trans*-3-(4-metil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin HR-MS spektrumu

#### 5.1.9. Dimetil *cis*-3-(4-metoksifenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR, <sup>1</sup>H-NMR, APT ve kütle spektrumları ve yorumları



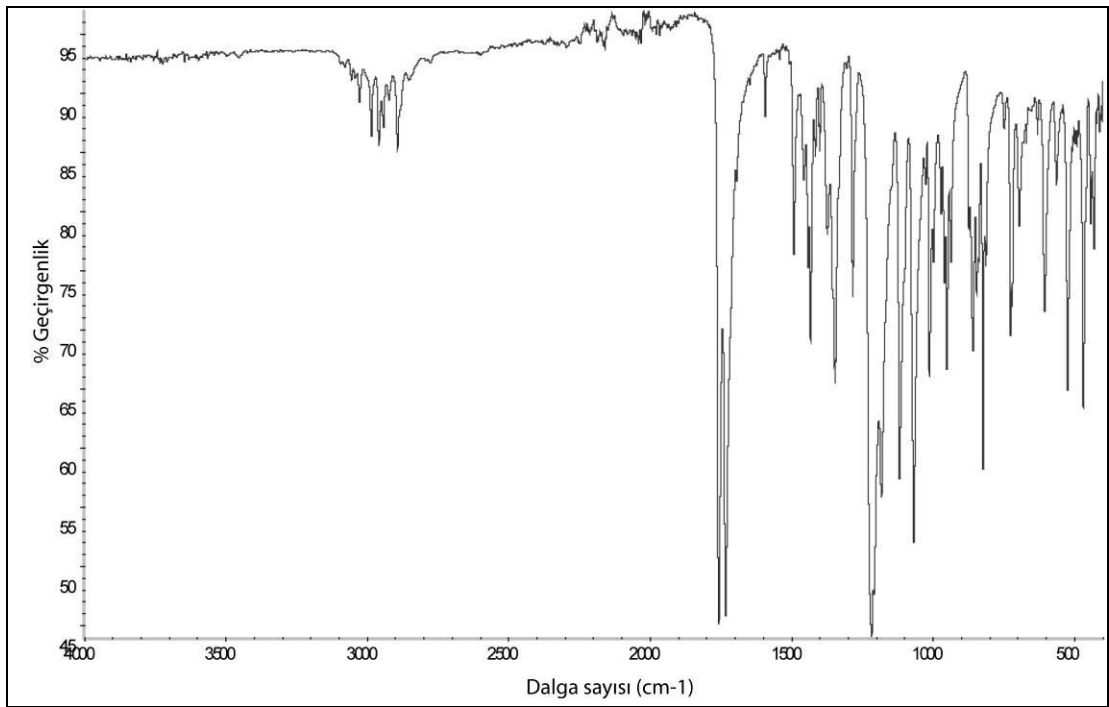
Bileşiğin ATR cihazında alınan IR spektrumunda  $3056\text{ cm}^{-1}$  deki bant aromatik C-H gerilme titreşiminden,  $2960\text{ cm}^{-1}$  deki bant alifatik C-H gerilme titreşiminden,  $1754$  ve  $1731\text{ cm}^{-1}$  deki bantlar C=O gerilme titreşimlerinden ve  $1213\text{ cm}^{-1}$  deki bant N-O gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır (Şekil 5.34).

Bileşiğin  $\text{CDCl}_3$  içinde alınan <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda  $7,30\text{ ppm}$ 'de aromatik halka protonlarına ait ikili pik ( $J = 6,9\text{ Hz}$ , 2H) ve  $6,89\text{ ppm}$ 'de aromatik halka

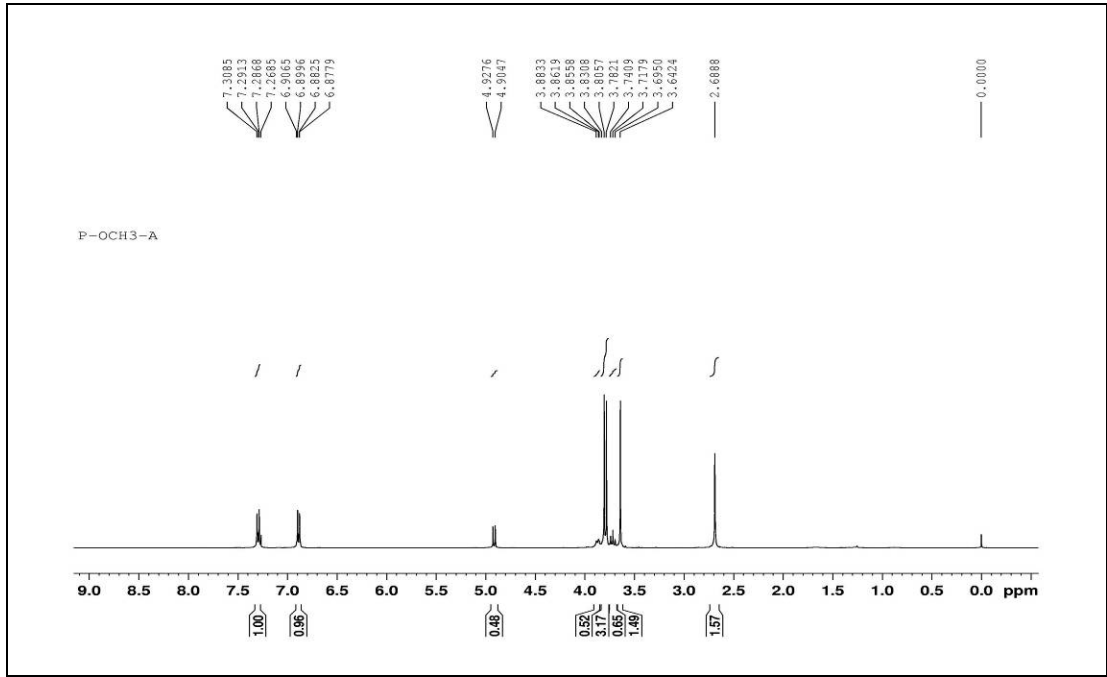
protonlarına ait ikili pik ( $J = 6,8$  Hz, 2H) görülmektedir. 4,91 ppm'de  $H_5$  protonuna ait ikili pik ( $J = 9,1$  Hz, 1H); 3,87 ppm'de  $H_3$  protonlarına ait ikili pik ( $J = 9,2$  Hz, 1H); 3,86 ppm'de Ar-OCH<sub>3</sub> protonlarına ait tekli pik (3H), 3,83 ppm'de OCH<sub>3</sub> protonlarına ait tekli pik (3H); 3,72 ppm'de  $H_4$  protonlarına ait üçlü pik ( $J = 9,2$  Hz, 1H); 3,64 ppm'de OCH<sub>3</sub> protonlarına ait tekli pik (3H) ve 2,69 ppm'de N-CH<sub>3</sub> protonuna ait tekli pik (3H) olarak görülmektedir (Şekil 5.35).

APT (CDCl<sub>3</sub>, ppm): 21,2 (C11); 43,7 (C10); 51,8 (OCH<sub>3</sub>); 52,4 (OCH<sub>3</sub>); 58,2 (C4); 75,4 (C3); 76,7 (C5); 127,8 (Ar-C); 129,2 (Ar-C); 130,7 (Ar-C); 138,3 (Ar-C); 169,2 (C=O); 170,2 (C=O) (Şekil 5.35).

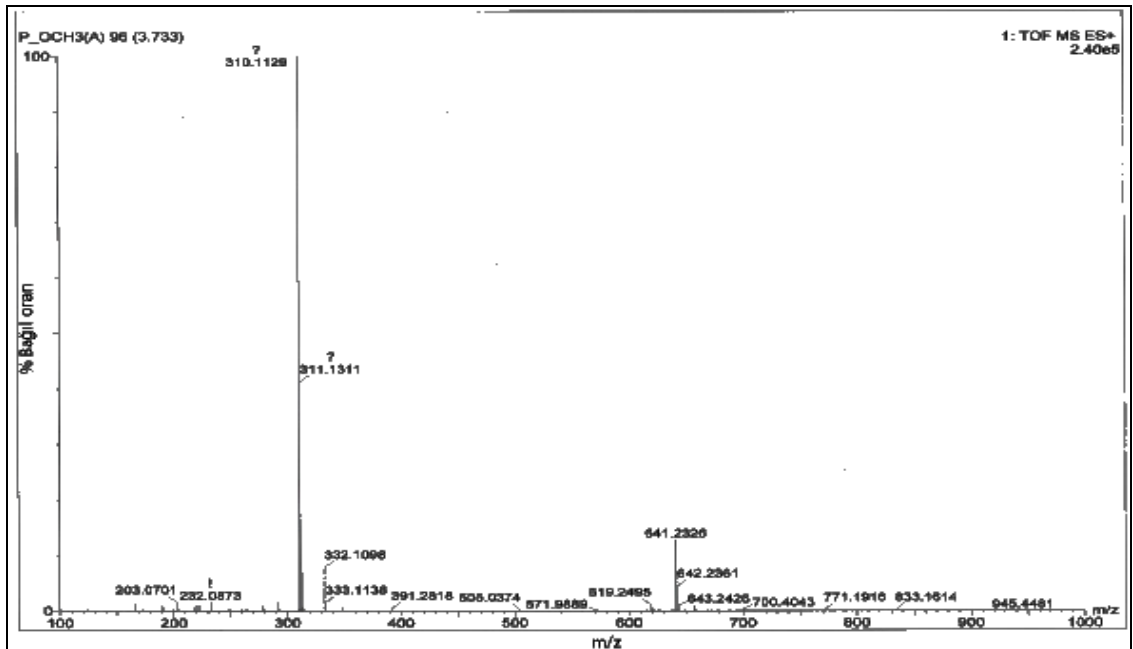
Sentezlenen bileşiğin hesaplanan  $[M-H]^+$  değeri 310,1291 g/mol'dür. Bileşiğe ait kütle spektrumunda  $[M-H]^+$  değeri (m/z) 310,1129'da görülmektedir (Şekil 5.36).



Şekil 5.34. Dimetil *cis*-3-(4-metoksifenil)-2-metilzoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR spektrumu

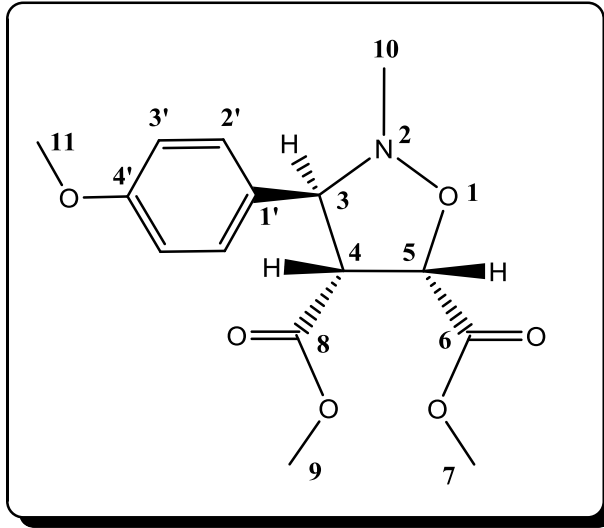


Şekil 5.35. Dimetil *cis*-3-(4-metoksifenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiminin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu



Şekil 5.36. Dimetil *cis*-3-(4-metoksifenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiminin HR-MS spektrumu

**5.1.10. Dimetil *trans*-3-(4-metoksifenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR, <sup>1</sup>H-NMR, APT ve kütle spektrumları ve yorumları**

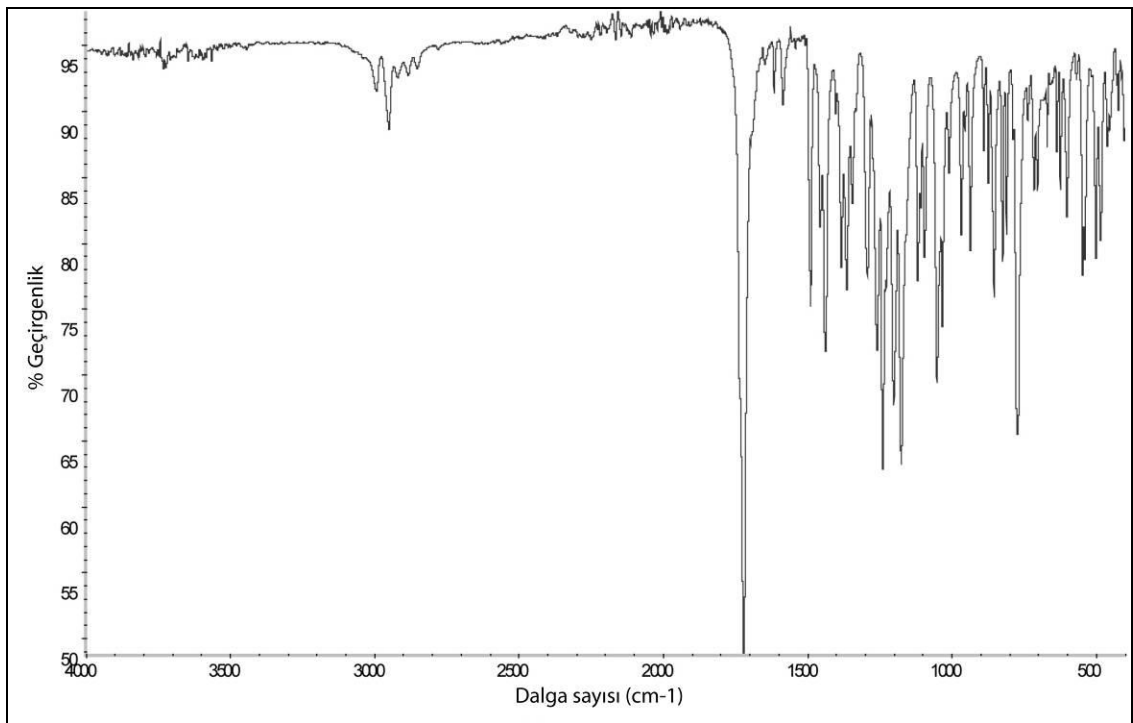


Bileşiğin ATR cihazında alınan IR spektrumunda  $3047\text{ cm}^{-1}$  deki bant aromatik C-H gerilme titreşiminden,  $2952\text{ cm}^{-1}$  deki bant alifatik C-H gerilme titreşiminden,  $1754\text{ cm}^{-1}$  deki bant C=O gerilme titreşimlerinden ve  $121\text{ cm}^{-1}$  deki bant N-O gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır (Şekil 5.37).

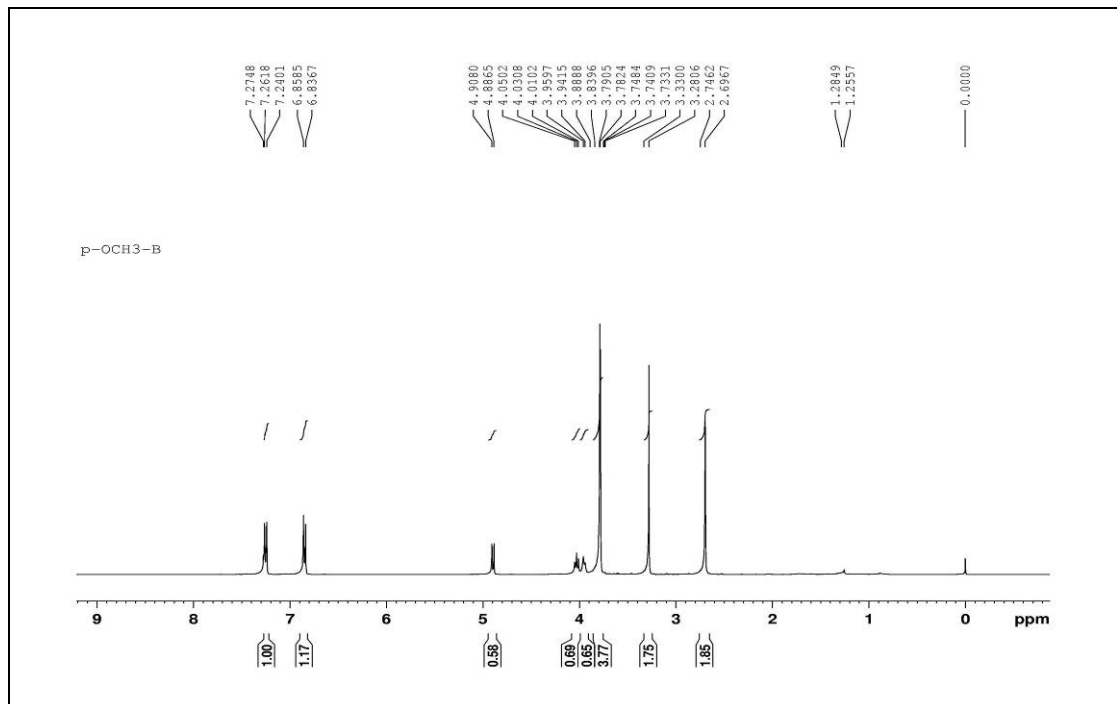
Bileşiğin  $\text{CDCl}_3$  içinde alınan <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda 7,25 ppm'de aromatik halka protonlarına ait ikili pik ( $J = 8,7\text{ Hz}$ , 2H) ve 6,84 ppm'de aromatik halka protonlarına ait ikili pik ( $J = 8,7\text{ Hz}$ , 2H) görülmektedir. 4,91 ppm'de H<sub>5</sub> protonuna ait ikili pik ( $J = 8,6\text{ Hz}$ , 1H); 3,95-403 ppm arasında H<sub>3</sub> ve H<sub>4</sub> protonlarına ait çoklu pik (2H); 3,79 ppm'de Ar-OCH<sub>3</sub> protonlarına ait tekli pik (3H); 3,78 ppm'de OCH<sub>3</sub> protonlarına ait tekli pik (3H); 3,28 ppm'de OCH<sub>3</sub> protonlarına ait tekli pik (3H) ve 2,70 ppm'de N-CH<sub>3</sub> protonuna ait tekli pik (3H) olarak görülmektedir (Şekil 5.38).

APT (CDCl<sub>3</sub>, ppm): 43,6 (C10); 51,8 (OCH<sub>3</sub>); 52,3 (OCH<sub>3</sub>); 55,2 (Ar-OCH<sub>3</sub>); 58,1 (C4); 75,7 (C3); 76,8 (C5); 113,8 (Ar-C); 125,6 (Ar-C); 129,2 (Ar-C); 159,6 (Ar-C); 169,3 (C=O); 170,7 (C=O) (Şekil 5.39).

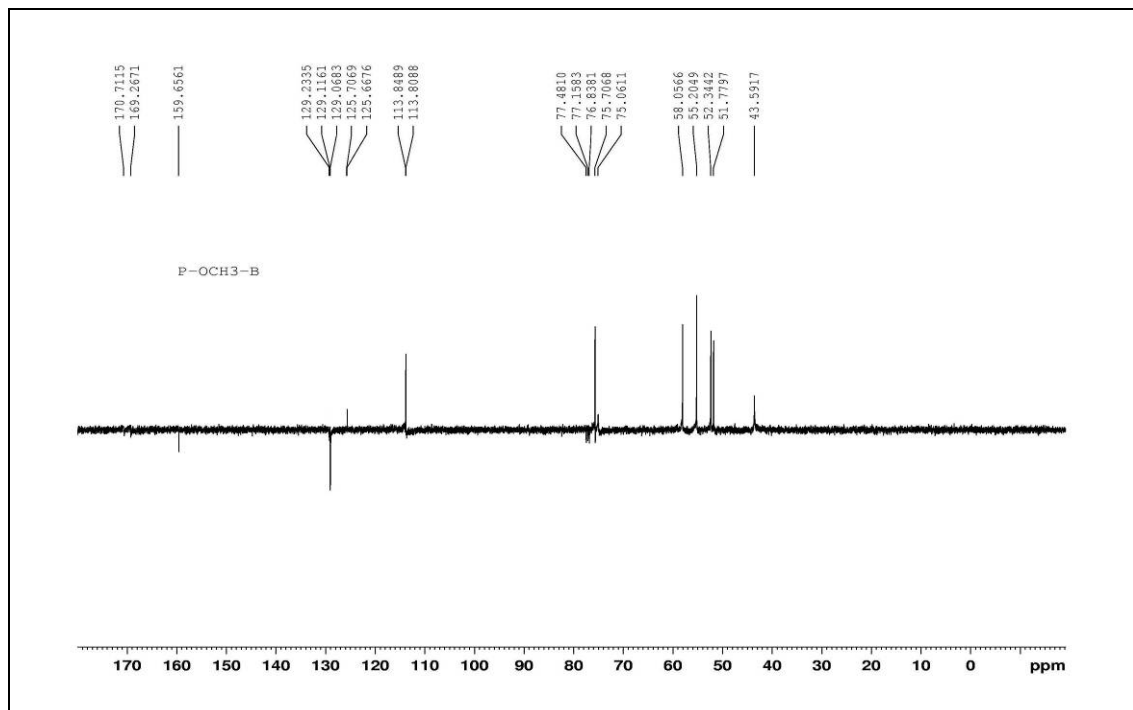
Sentezlenen bileşiğin hesaplanan [M-H]<sup>+</sup> değeri 310,1291 g/mol'dür. Bileşiğe ait kütle spektrumunda [M-H]<sup>+</sup> değeri (m/z) 310,1286'da görülmektedir (Şekil 5.40).



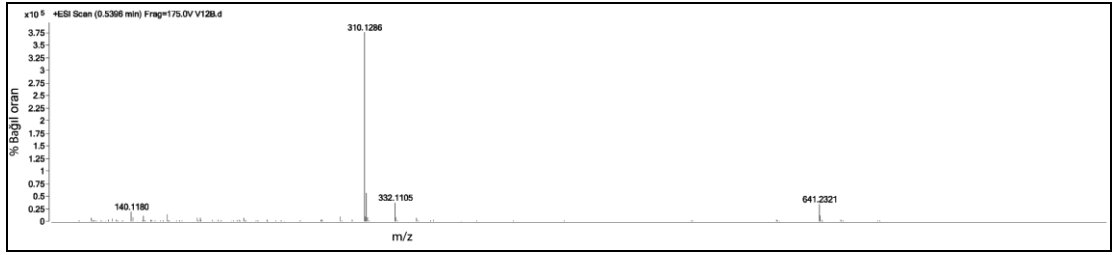
Şekil 5.37. Dimetil *trans*-3-(4-metoksifenil)-2-metilzoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR spektrumu



Şekil 5.38. Dimetil *trans*-3-(4-metoksifenil)-2-metilazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu

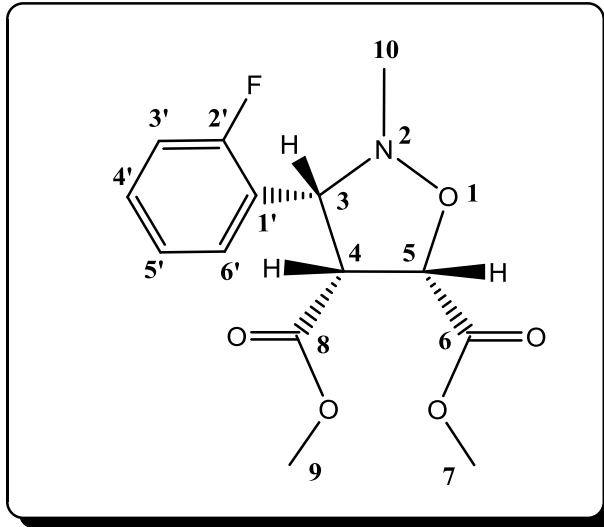


Şekil 5.39. Dimetil *trans*-3-(4-metoksifenil)-2-metilazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin APT spektrum



Şekil 5.40. Dimetil *trans*-3-(4-metoksifenil)-2-metilzoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin HR-MS spektrumu

### 5.1.11. Dimetil *cis*-3-(2-florofenil)-2-metilzoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR, <sup>1</sup>H-NMR, APT ve kütle spektrumları ve yorumları



Bileşiğin ATR cihazında alınan IR spektrumunda  $3010\text{ cm}^{-1}$  deki bant aromatik C-H gerilme titreşiminden,  $2950\text{ cm}^{-1}$  deki bant alifatik C-H gerilme titreşiminden,  $1721\text{ cm}^{-1}$  deki bant C=O gerilme titreşiminden ve  $1203\text{ cm}^{-1}$  deki bant N-O gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır (Şekil 5.41).

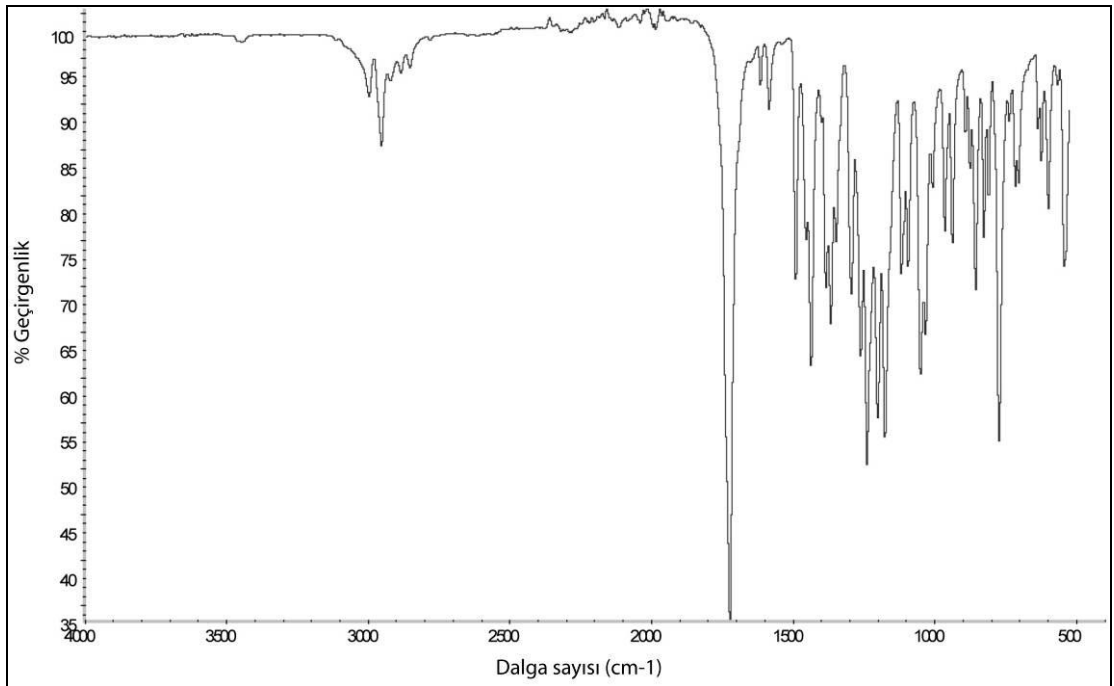
Bileşiğin  $\text{CDCl}_3$  içinde alınan <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda 7,04-7,53 ppm'de aromatik halka protonlarına ait çoklu pikler (4H) görülmektedir. 4,94 ppm'de H<sub>5</sub> protonuna ait ikili pik ( $J = 8,8\text{ Hz}$ , 1H); 4,27 ppm'de H<sub>3</sub> protonuna ait ikili



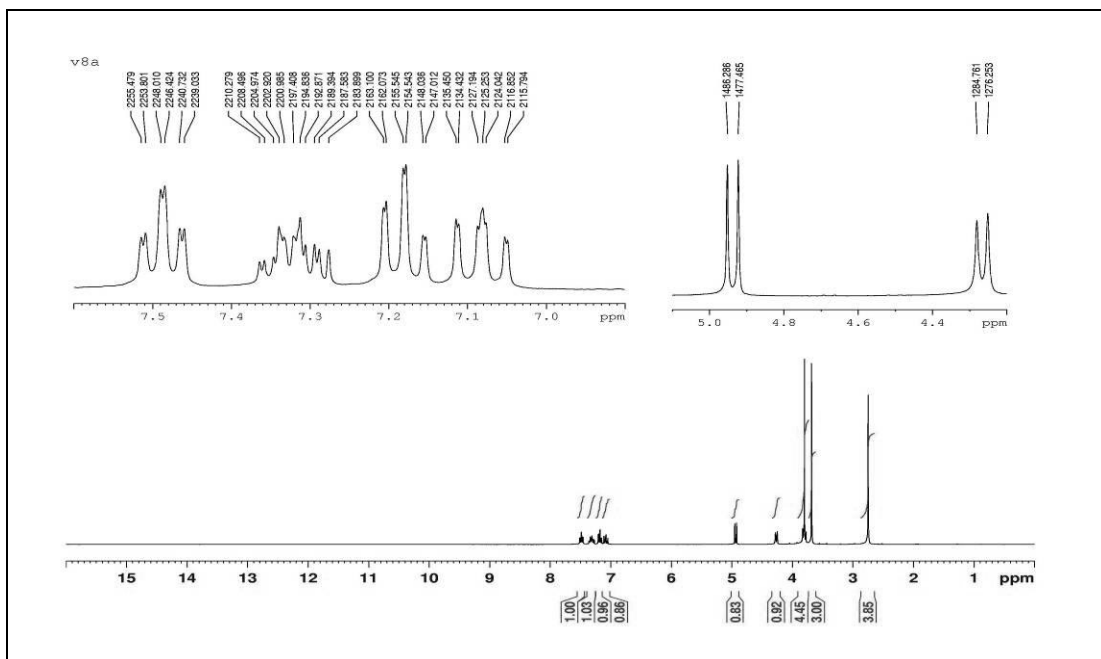
pik ( $J = 8,5$  Hz, 1H); 3,72-3,86 ppm'de  $\text{OCH}_3$  ve  $\text{H}_4$  protonlarına ait çoklu pik (4H); 3,66 ppm'de  $\text{OCH}_3$  protonlarına ait tekli pik (3H) ve 2,72 ppm'de  $\text{N-CH}_3$  protonuna ait tekli pik (3H) olarak görülmektedir (Şekil 5.42).

APT ( $\text{CDCl}_3$ , ppm): 43,0 ( $\text{C}_{10}$ ); 52,4 ( $\text{OCH}_3$ ); 52,5 ( $\text{OCH}_3$ ); 58,2 ( $\text{C}_4$ ); 69,1 ( $\text{C}_3$ ); 77,1 ( $\text{C}_5$ ); 115,8-116,1 (Ar-C,  $J = 22$  Hz); 122,9-123,1 (Ar-C,  $J = 12$  Hz); 124,7-124,8 (Ar-C,  $J = 4$  Hz); 129,0-129,1 (Ar-C,  $J = 4$  Hz); 130,3-130,2 (Ar-C,  $J = 9$  Hz); 159,5-162,8 (Ar-C,  $J = 247$  Hz); 168,6 ( $\text{C=O}$ ); 170,1 ( $\text{C=O}$ ) (Şekil 5.43).

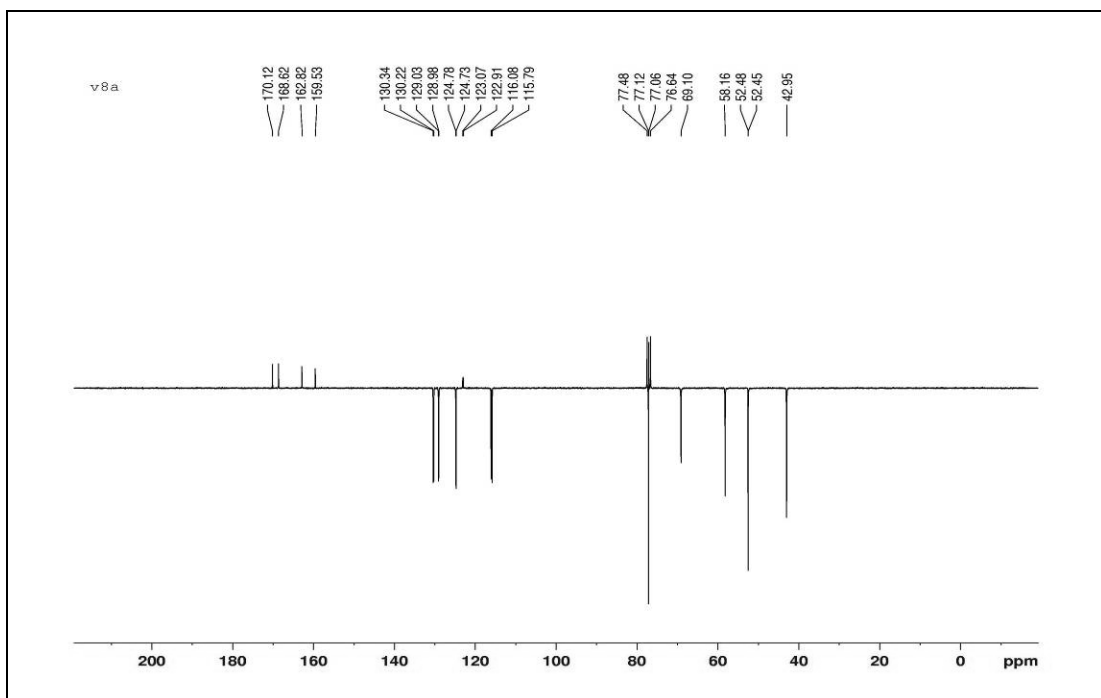
Sentezlenen bileşiğin hesaplanan  $[\text{M-H}]^+$  değeri 298,1091 g/mol'dür. Bileşiğe ait kütle spektrumunda  $[\text{M-H}]^+$  değeri (m/z) 298,1083'da görülmektedir (Şekil 5.44).



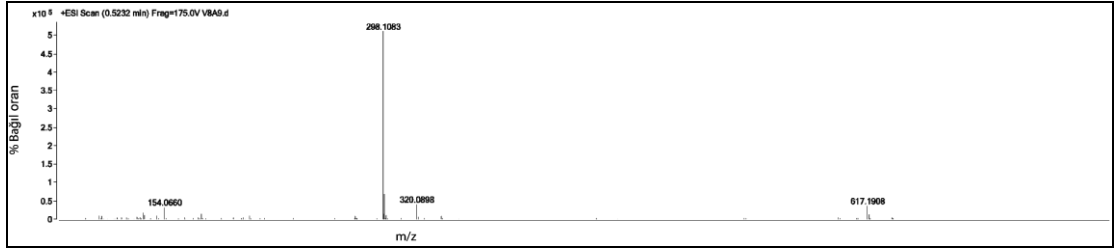
Şekil 5.41. Dimetil *cis*-3-(2-florofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR spektrumu



Şekil 5.42. Dimetil *cis*-3-(2-florofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin  ${}^1\text{H-NMR}$  spektrumu

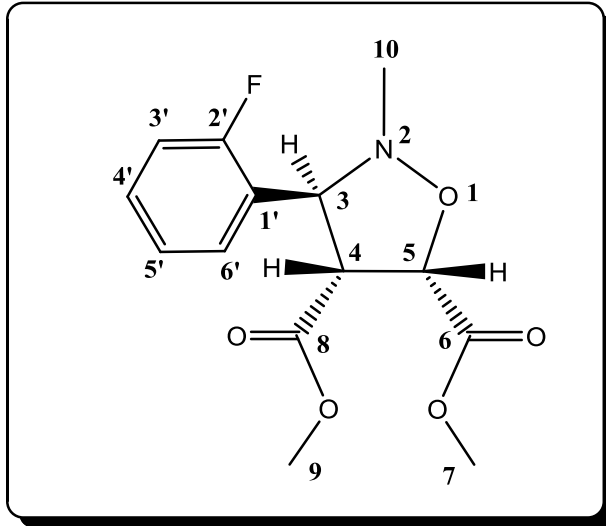


Şekil 5.43. Dimetil *cis*-3-(2-florofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin APT spektrumu



Şekil 5.44. Dimetil *cis*-3-(2-florofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin HR-MS spektrumu

### 5.1.12. Dimetil *trans*-3-(2-florofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR, <sup>1</sup>H-NMR, APT ve kütle spektrumları ve yorumları



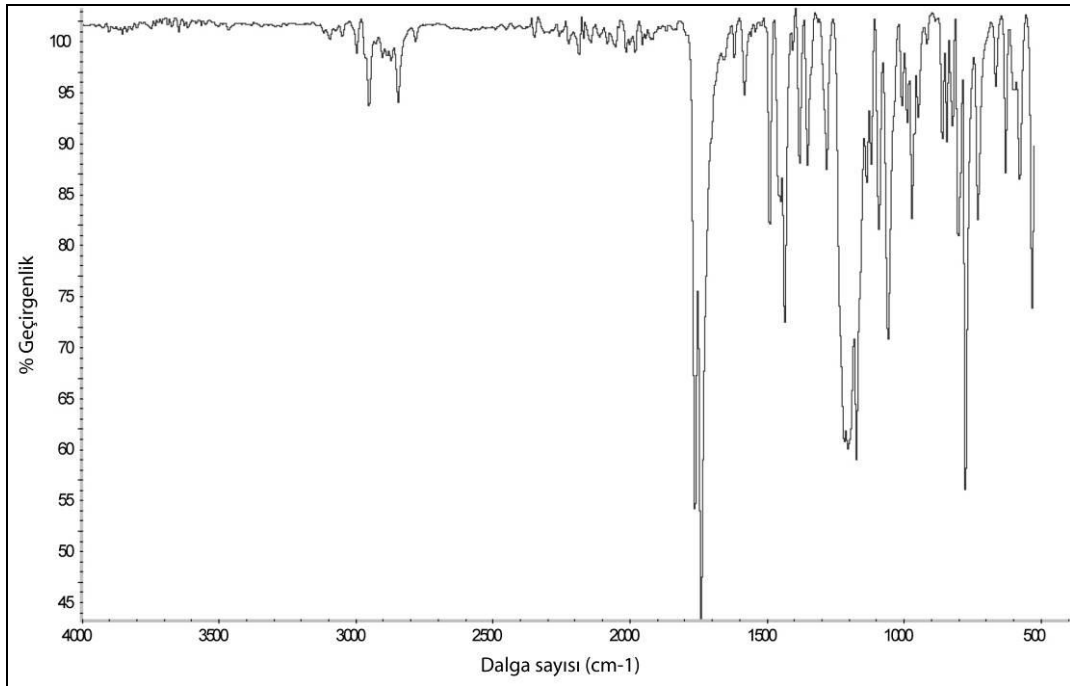
Bileşiğin ATR cihazında alınan IR spektrumunda 3050 cm<sup>-1</sup> deki bant aromatik C-H gerilme titreşiminden, 2950 cm<sup>-1</sup> deki bant alifatik C-H gerilme titreşiminden, 1758 ve 1735 cm<sup>-1</sup> deki bantlar C=O gerilme titreşiminden ve 1203 cm<sup>-1</sup> deki bant N-O gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır (Şekil 5.45).

Bileşiğin CDCl<sub>3</sub> içinde alınan <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda 7,03-7,53 ppm'de aromatik halka protonlarına ait çoklu pikler (4H) görülmektedir. 4,95 ppm'de H<sub>5</sub> protonuna ait ikili pik (J = 8,6 Hz, 1H); 4,18-4,35 ppm arasında H<sub>3</sub> ve H<sub>4</sub>

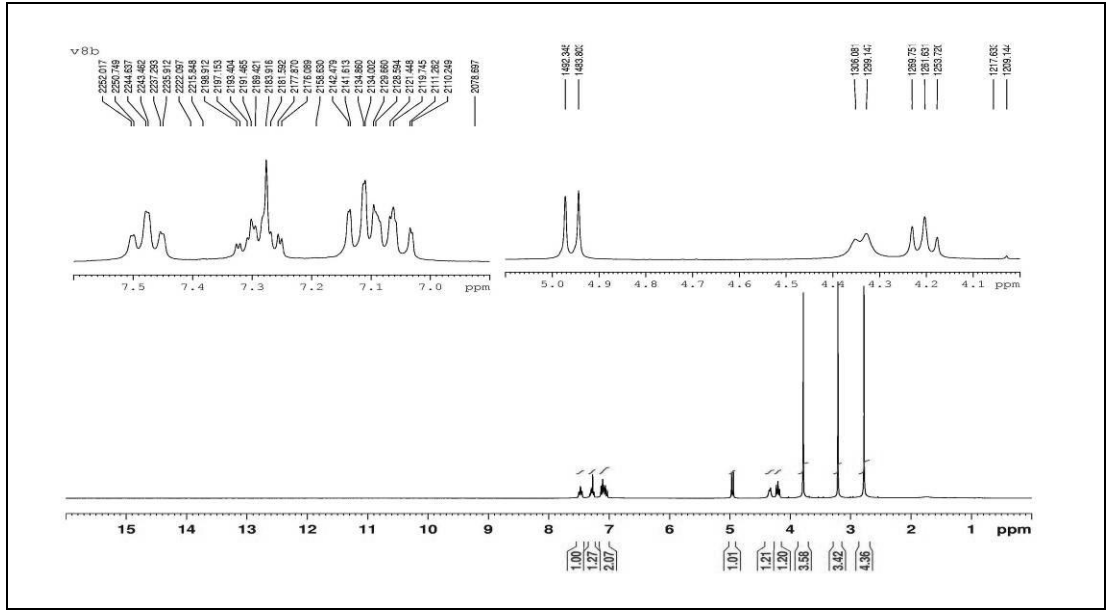
protonlarına ait çoklu pik (2H); 3,79 ppm'de OCH<sub>3</sub> protonlarına ait tekli pik (3H); 3,21 ppm'de OCH<sub>3</sub> protonlarına ait tekli pik (3H) ve 2,78 ppm'de N-CH<sub>3</sub> protonuna ait tekli pik (3H) olarak görülmektedir (Şekil 5.46).

APT (CDCl<sub>3</sub>, ppm): 42,8 (C10); 51,7 (OCH<sub>3</sub>); 52,4 (OCH<sub>3</sub>); 58,2 (C4); 68,9 (C3); 75,8 (C5); 115,2-114,9 (Ar-C, J= 21 Hz); 124,2-123,3 (Ar-C, J = 3 Hz); 128,4 (Ar-C); 129,9 (Ar-C); 152,4-149,7 (Ar-C, J = 246 Hz); 168,6 (C=O); 170,1 (C=O) (Şekil 5.47).

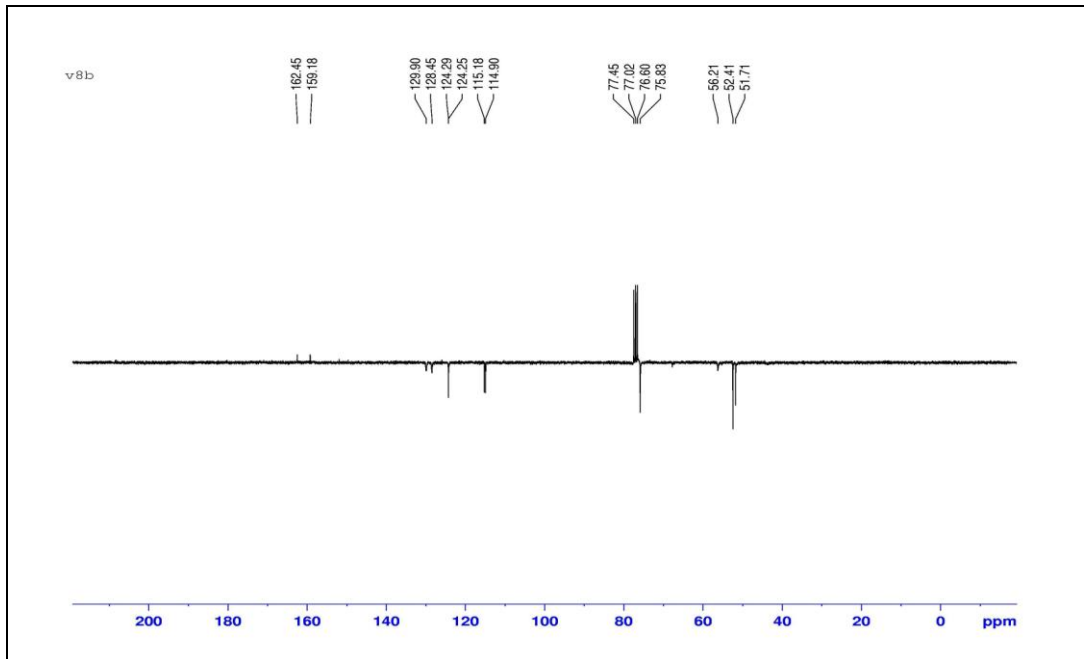
Sentezlenen bileşiğin hesaplanan [M-H]<sup>+</sup> değeri 298,1091 g/mol'dür. Bileşiğe ait kütle spektrumunda [M-H]<sup>+</sup> değeri (m/z) 298,1085'da görülmektedir (Şekil 5.48).



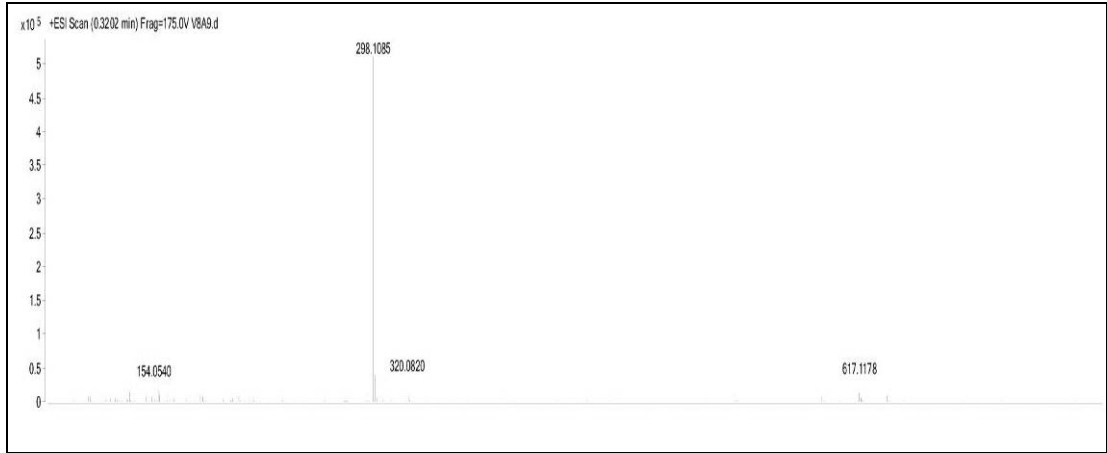
Şekil 5.45. Dimetil *trans*-3-(2-florofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR spektrumu



Şekil 5.46. Dimetil *trans*-3-(2-florofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu

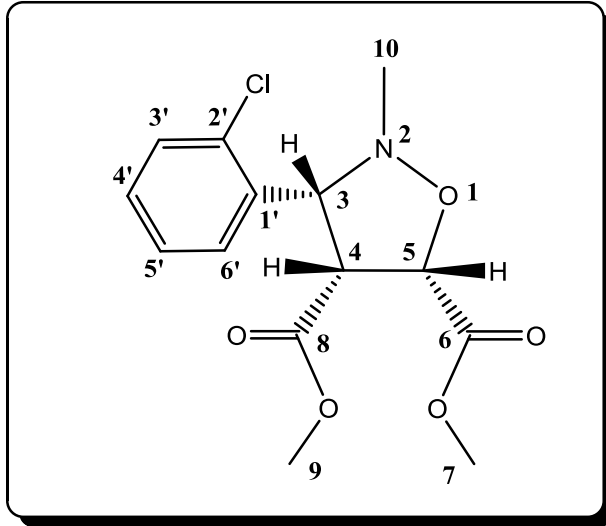


Şekil 5.47. Dimetil *trans*-3-(2-florofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin APT spektrumu



Şekil 5.48. Dimetil *trans*-3-(2-florofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin HR-MS spektrumu

### 5.1.13. Dimetil *cis*-3-(2-klorofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR, <sup>1</sup>H-NMR, APT ve kütle spektrumları ve yorumları

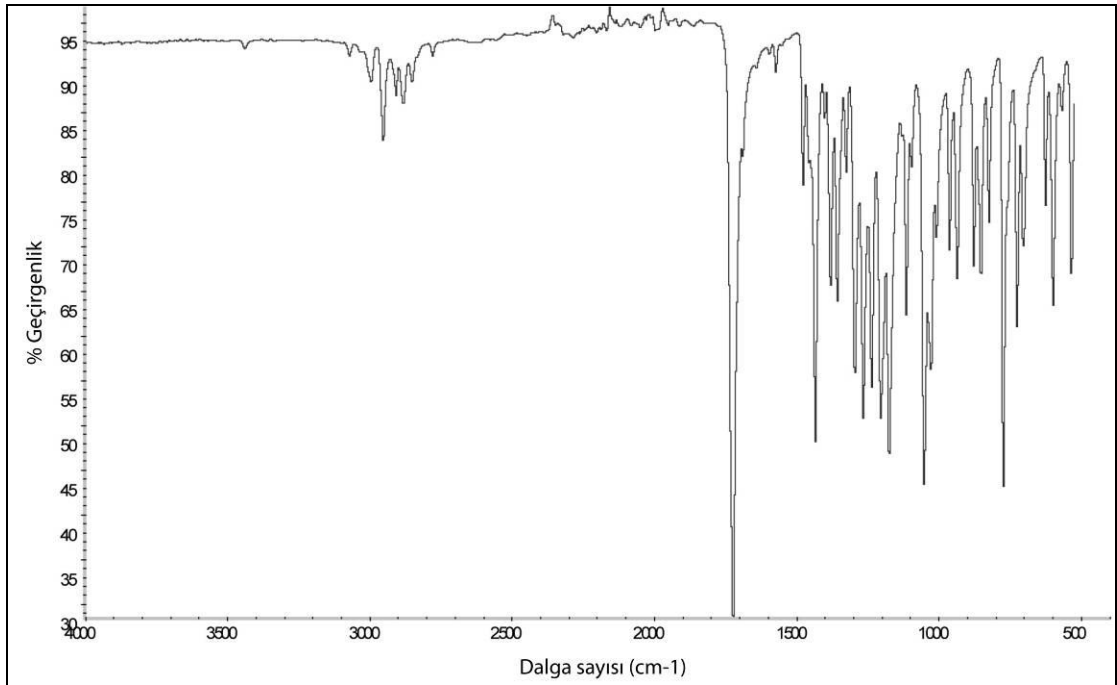


Bileşiğin ATR cihazında alınan IR spektrumunda  $3066\text{ cm}^{-1}$  deki bant aromatik C-H gerilme titreşiminden,  $2950\text{ cm}^{-1}$  deki bant alifatik C-H gerilme titreşiminden,  $1725\text{ cm}^{-1}$  deki bant C=O gerilme titreşiminden ve  $1203\text{ cm}^{-1}$  deki bant N-O gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır (Şekil 5.49).

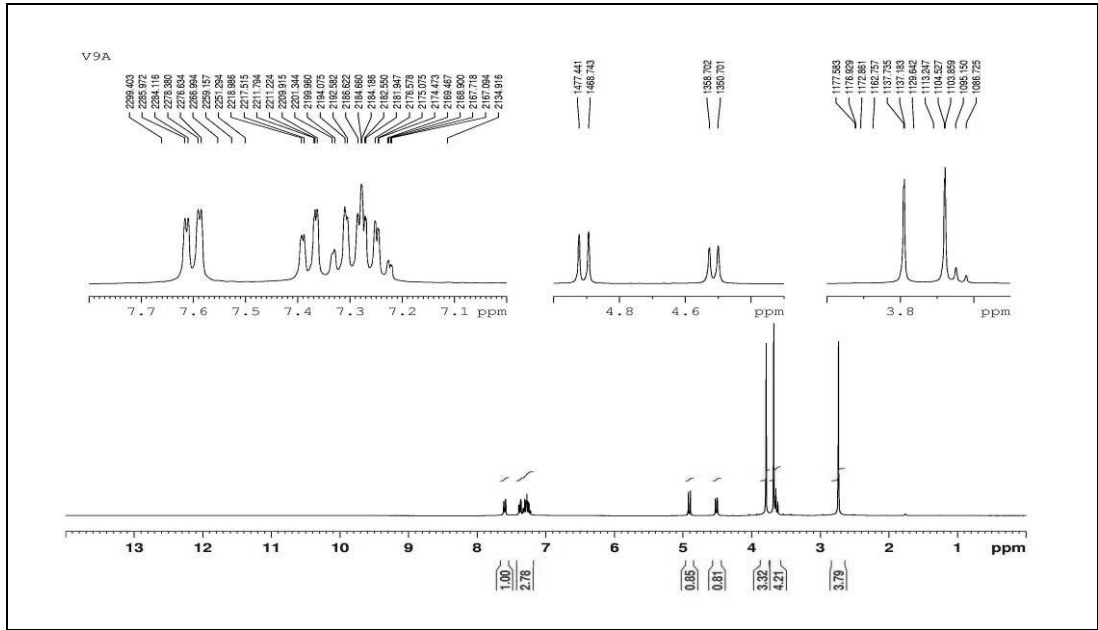
Bileşğin  $\text{CDCl}_3$  içinde alınan  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda 7,21-7,64 ppm'de aromatik halka protonlarına ait çoklu pikler (4H) görülmektedir. 4,90 ppm'de  $\text{H}_5$  protonuna ait ikili pik ( $J = 8,7$  Hz, 1H); 4,51 ppm'de  $\text{H}_3$  protonuna ait ikili pik ( $J = 8,0$  Hz, 1H); 3,79 ppm'de  $\text{OCH}_3$  protonlarına ait tekli pik (3H); 3,62-3,68 ppm'de  $\text{OCH}_3$  ve  $\text{H}_4$  protonlarına ait çoklu pik (4H) ve 2,72 ppm'de  $\text{N-CH}_3$  protonuna ait tekli pik (3H) olarak görülmektedir (Şekil 5.50).

APT ( $\text{CDCl}_3$ , ppm): 43,0 (C10); 52,4 ( $\text{OCH}_3$ ); 52,5 ( $\text{OCH}_3$ ); 59,3 (C4); 71,7 (C3); 77,1 (C5); 127,5 (Ar-C); 128,7 (Ar-C); 129,4 (Ar-C); 129,9 (Ar-C); 134,2 (Ar-C); 134,7 (Ar-C); 168,6 (C=O); 170,5 (C=O) (Şekil 5.51).

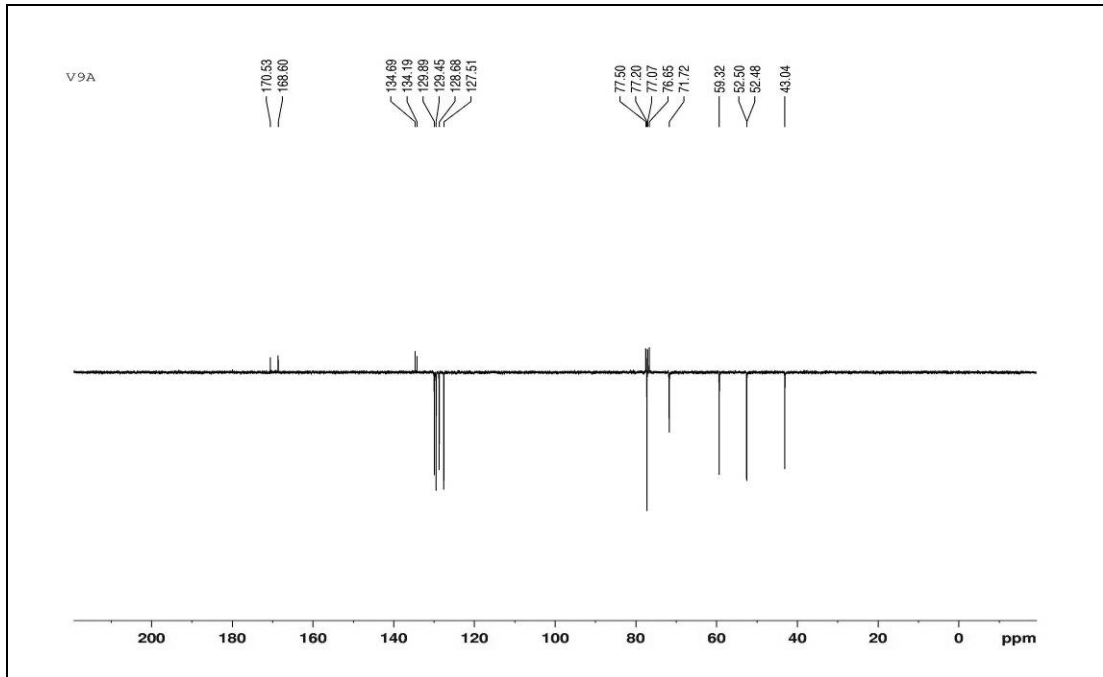
Sentezlenen bileşğin hesaplanan  $[\text{M-H}]^+$  değeri 314,0795 g/mol'dür. Bileşiğe ait kütle spektrumunda  $[\text{M-H}]^+$  değeri (m/z) 314,0802'da görülmektedir (Şekil 5.52).



Şekil 5.49. Dimetil *cis*-3-(2-klorofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşğinin FT-IR spektrumu

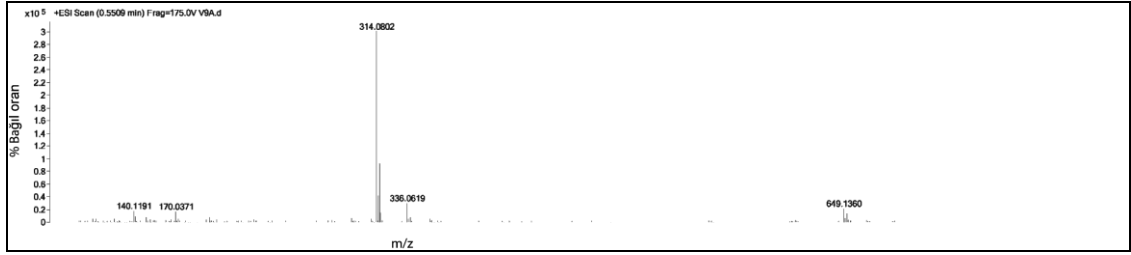


Şekil 5.50. Dimetil *cis*-3-(2-klorofenil)-2-metilzoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu



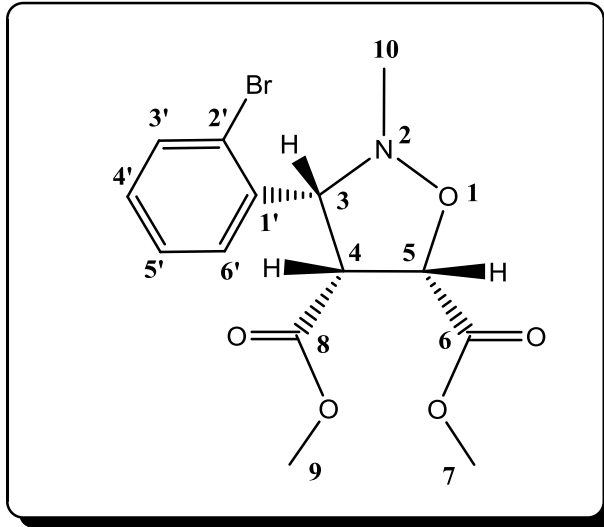
Şekil 5.51. Dimetil *cis*-3-(2-klorofenil)-2-metilzoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin APT spektrumu





Şekil 5.52. Dimetil *cis*-3-(2-klorofenil)-2-metilzoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin HR-MS spektrumu

#### 5.1.14. Dimetilcis-3-(2-bromofenil)-2-metilzoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR, <sup>1</sup>H-NMR, APT ve kütle spektrumları ve yorumları



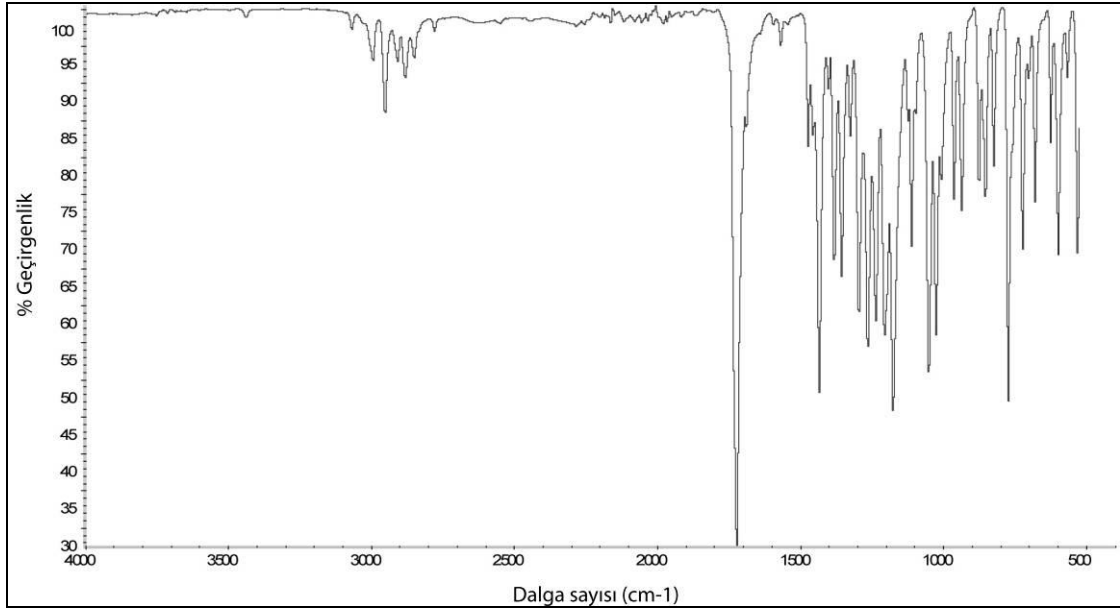
Bileşiğin ATR cihazında alınan IR spektrumunda  $3069\text{ cm}^{-1}$  deki bant aromatik C-H gerilme titreşiminden,  $2935\text{ cm}^{-1}$  deki bant alifatik C-H gerilme titreşiminden,  $1718\text{ cm}^{-1}$  deki bant C=O gerilme titreşiminden ve  $1201\text{ cm}^{-1}$  deki bant N-O gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır (Şekil 5.53).

Bileşiğin  $\text{CDCl}_3$  içinde alınan <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda 7,14-7,64 ppm'de aromatik halka protonlarına ait çoklu pikler (4H) görülmektedir. 4,91 ppm'de H<sub>5</sub> protonuna ait ikili pik ( $J = 8,7\text{ Hz}$ , 1H); 4,51 ppm'de H<sub>3</sub> protonuna ait ikili pik ( $J = 7,9\text{ Hz}$ , 1H); 3,80 ppm'de OCH<sub>3</sub> protonlarına ait tekli pik (3H); 3,69 ppm'de OCH<sub>3</sub> protonlarına ait tekli pik (3H); 3,63 ppm'de H<sub>4</sub> protonuna ait

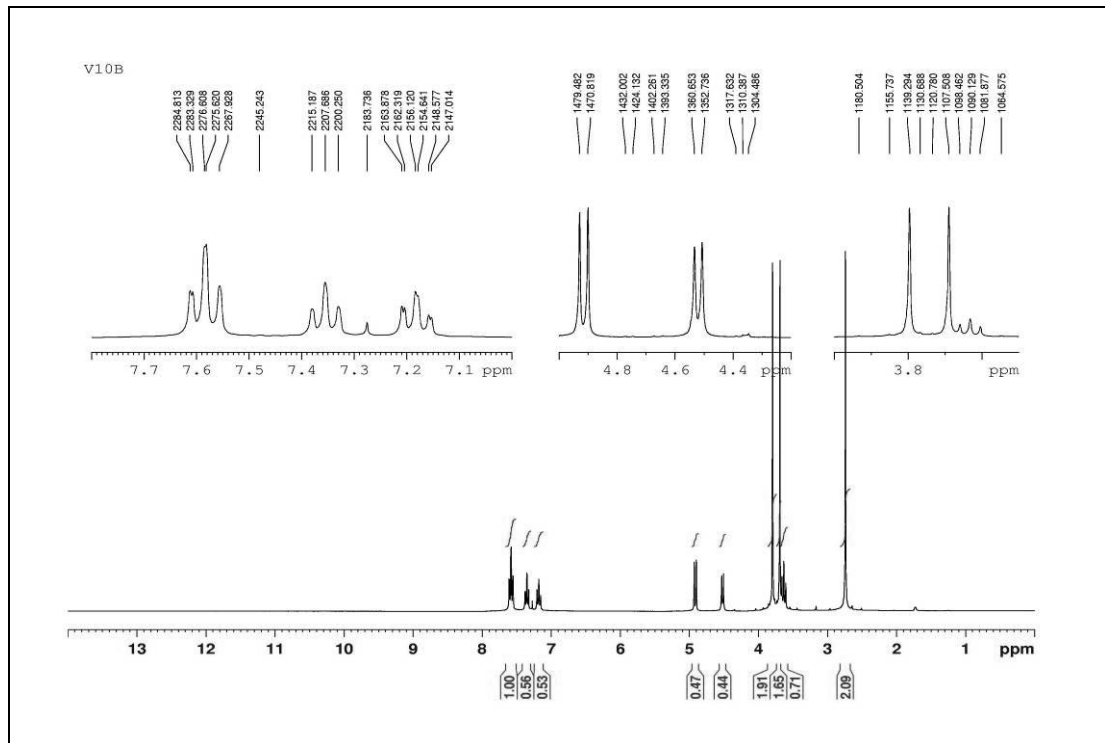
üçlü pik (1H) ve 2,72 ppm'de N-CH<sub>3</sub> protonuna ait tekli pik (3H) olarak görülmektedir (Şekil 5.54).

APT (CDCl<sub>3</sub>, ppm): 43,0 (C10); 52,4 (OCH<sub>3</sub>); 52,5 (OCH<sub>3</sub>); 59,6 (C4); 74,0 (C3); 77,2 (C5); 124,4 (Ar-C); 128,1 (Ar-C); (Ar-C); 129,0 (Ar-C); 133,2 (Ar-C); 136,4 (Ar-C); 168,6 (C=O); 170,5 (C=O) (Şekil 5.55).

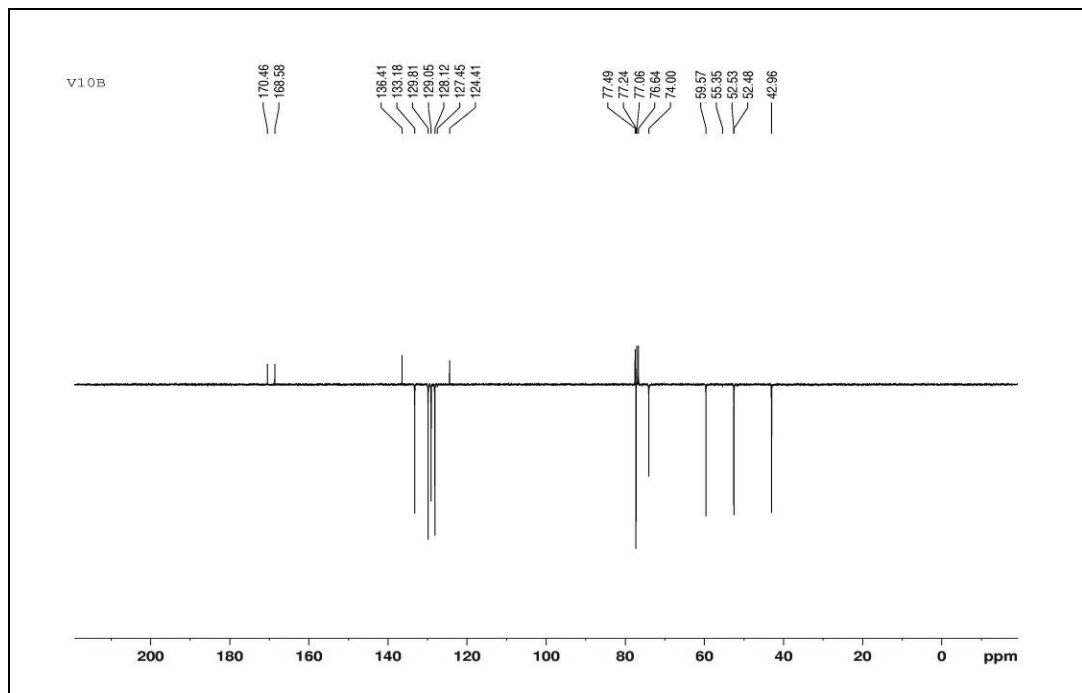
Sentezlenen bileşiğin hesaplanan [M-H]<sup>+</sup> değeri 358,0290 g/mol'dür. Bileşiğe ait kütle spektrumunda [M-H]<sup>+</sup> değeri (m/z) 358,0285'de görülmektedir (Şekil 5.60).



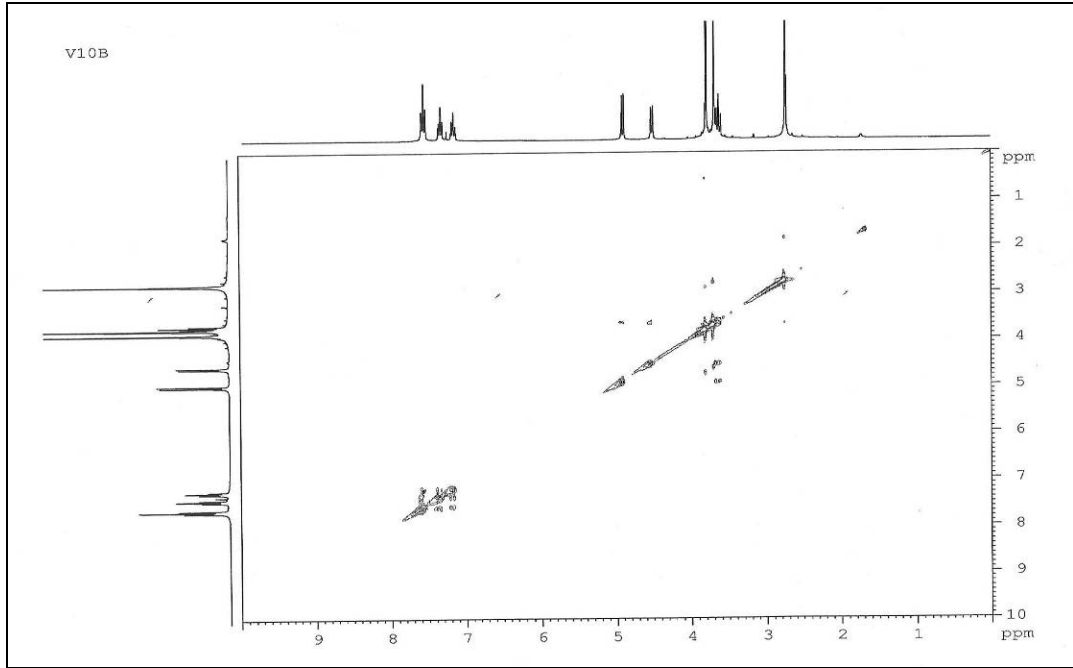
Şekil 5.53. Dimetil *cis*-3-(2-bromofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR spektrumu



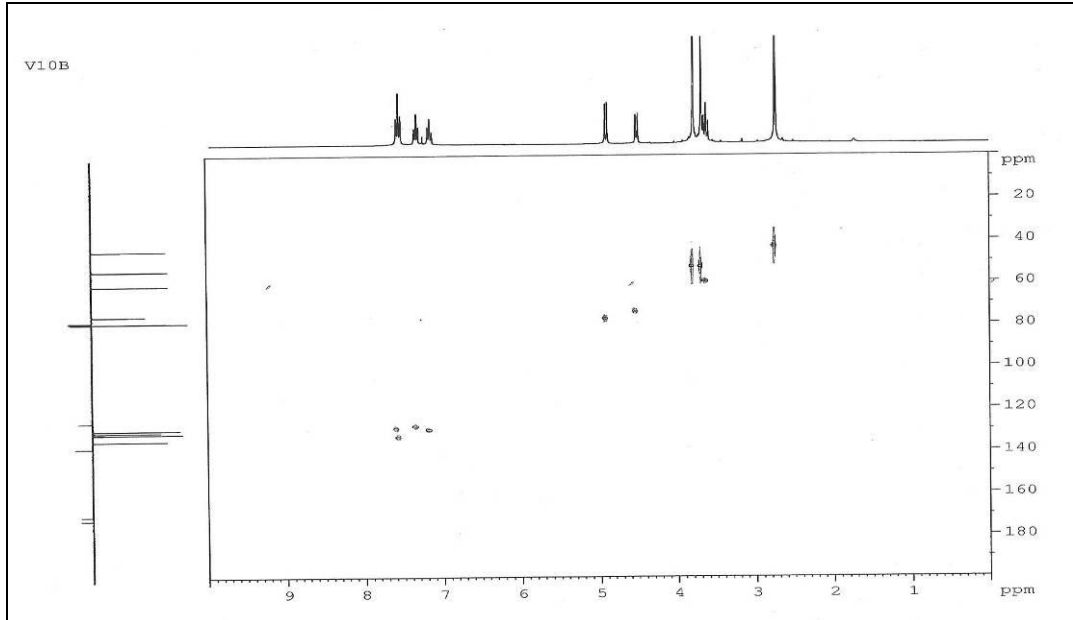
Şekil 5.54. Dimetil *cis*-3-(2-bromofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu



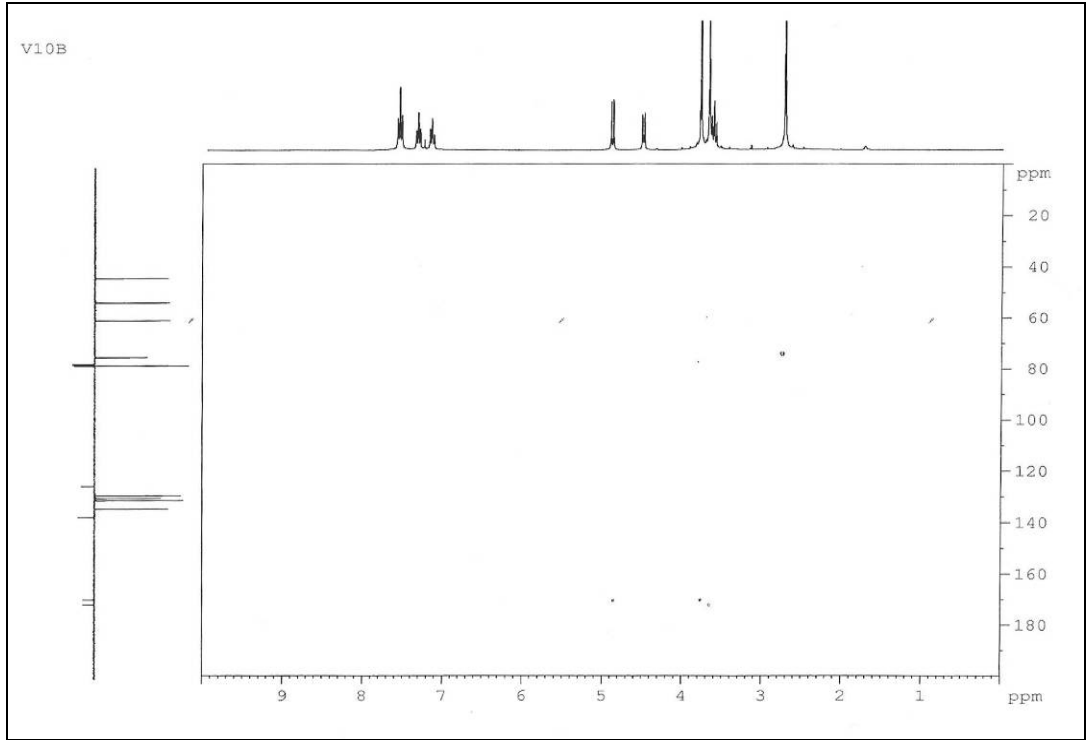
Şekil 5.55. Dimetil *cis*-3-(2-bromofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin APT spektrumu



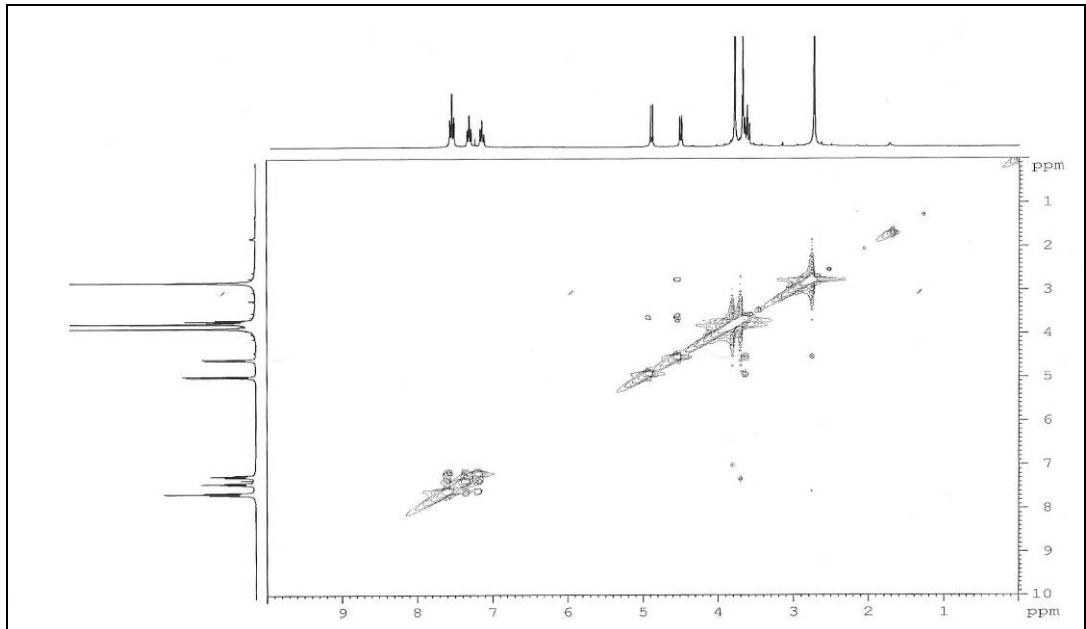
Şekil 5.56. Dimetil *cis*-3-(2-bromofenil)-2-metilzoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşğinin COSY spektrumu



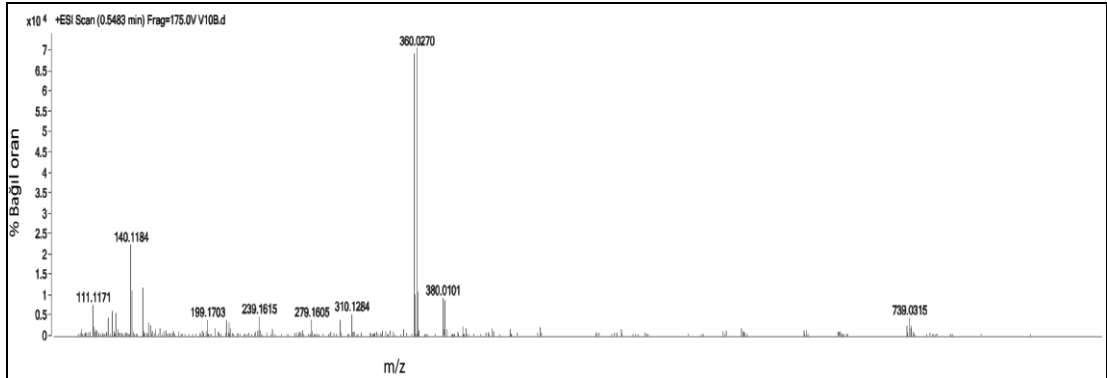
Şekil 5.57. Dimetil *cis*-3-(2-bromofenil)-2-metilzoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşğinin HETCOR (HMQC) spektrumu



Şekil 5.58. Dimetil *cis*-3-(2-bromofenil)-2-metiloksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin HETCOR (HMBC) spektrumu

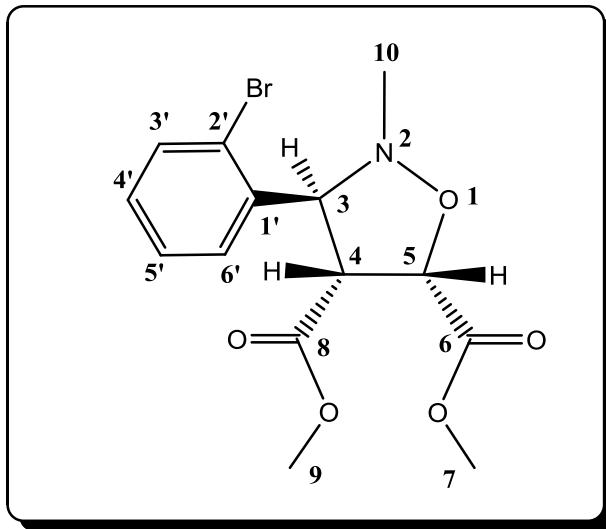


Şekil 5.59. Dimetil *cis*-3-(2-bromofenil)-2-metiloksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin NOESY spektrumu



Şekil 5.60. Dimetil *cis*-3-(2-bromofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin HR-MS spektrumu

### 5.1.15. Dimetil *trans*-3-(2-bromofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR, <sup>1</sup>H-NMR, APT ve kütle spektrumları ve yorumları



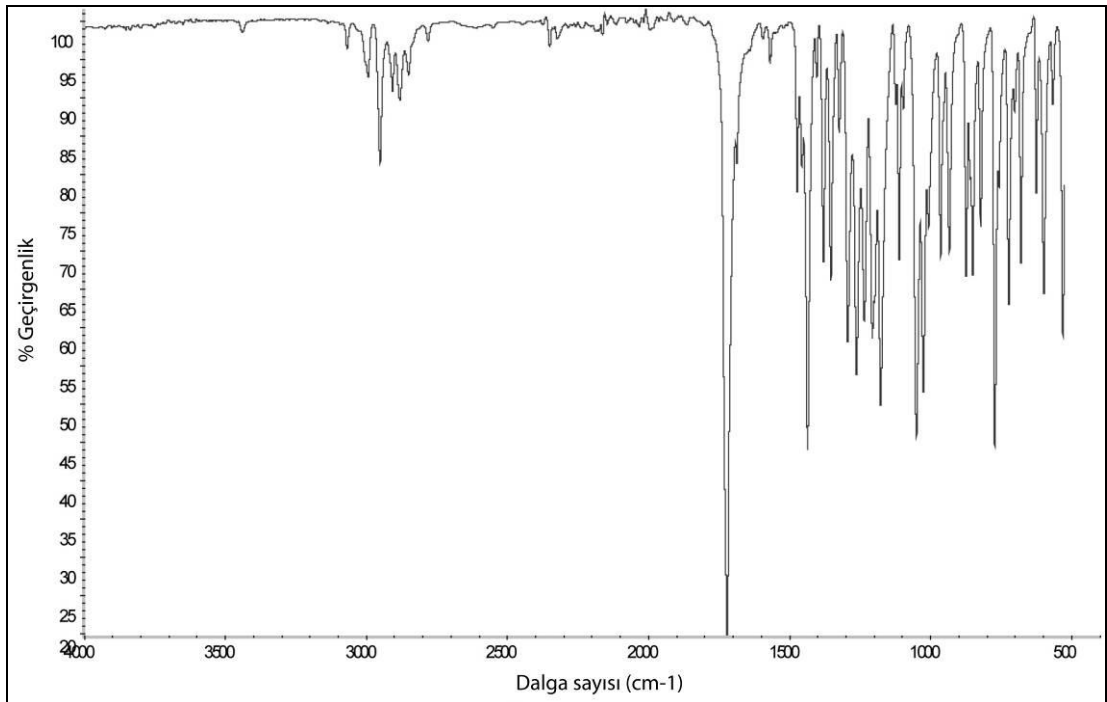
Bileşiğin ATR cihazında alınan IR spektrumunda  $3070\text{ cm}^{-1}$  deki bant aromatik C-H gerilme titreşiminden,  $2950\text{ cm}^{-1}$  deki bant alifatik C-H gerilme titreşiminden,  $1718\text{ cm}^{-1}$  deki bantlar C=O gerilme titreşiminden ve  $1201\text{ cm}^{-1}$  deki bant N-O gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır (Şekil 5.61).

Bileşiğin  $\text{CDCl}_3$  içinde alınan <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda 7,23-7,51 ppm arasında aromatik halka protonlarına ait çoklu pikler (4H) görülmektedir. 4,93 ppm'de

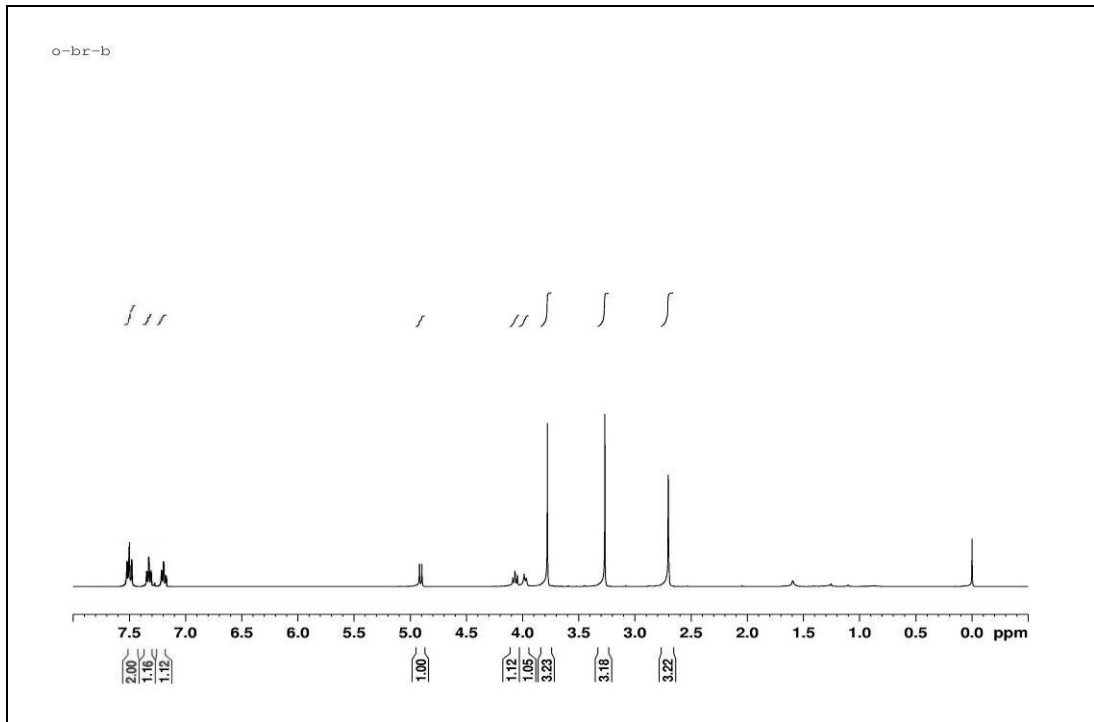
H<sub>5</sub> protonuna ait ikili pik ( $J = 9,2$  Hz, 1H); 3,97-4,18 ppm arasında H<sub>3</sub> ve H<sub>4</sub> protonlarına ait çoklu pik (2H); 3,97 ppm'de OCH<sub>3</sub> protonlarına ait tekli pik (3H); 3,69 ppm'de OCH<sub>3</sub> protonlarına ait tekli pik (3H) ve 2,70 ppm'de N-CH<sub>3</sub> protonuna ait tekli pik (3H) olarak görülmektedir (Şekil 5.62).

APT (CDCl<sub>3</sub>, ppm): 42,9 (C10); 52,4 (OCH<sub>3</sub>); 52,5 (OCH<sub>3</sub>); 59,5 (C4); 74,00 (C3); 77,2 (C5); 124,4 (Ar-C); 128,1 (Ar-C); 129,0 (Ar-C); 129,8 (Ar-C); 133,2 (Ar-C); 136,3 (Ar-C); 168,7 (C=O); 170,3 (C=O) (Şekil 5.63).

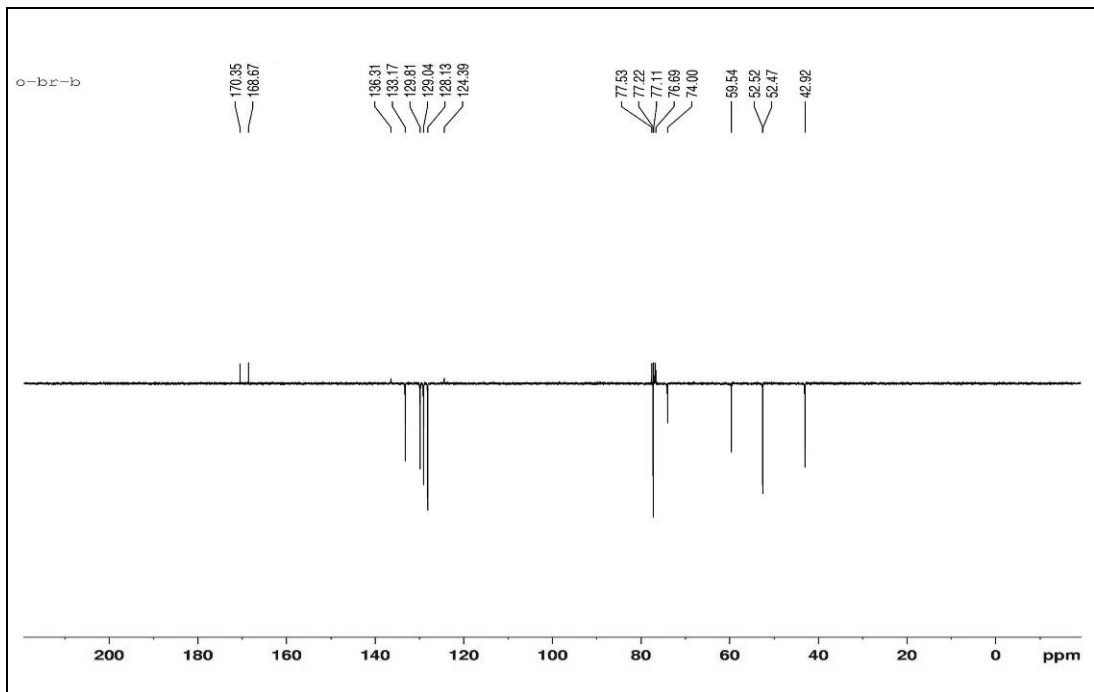
Sentezlenen bileşiğin hesaplanan  $[M-H]^+$  değeri 358,0290 g/mol'dür. Bileşiğe ait kütle spektrumunda  $[M-H]^+$  değeri (m/z) 358,0283'de görülmektedir (Şekil 5.64).



Şekil 5.61. Dimetil *trans*-3-(2-bromofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR spektrumu

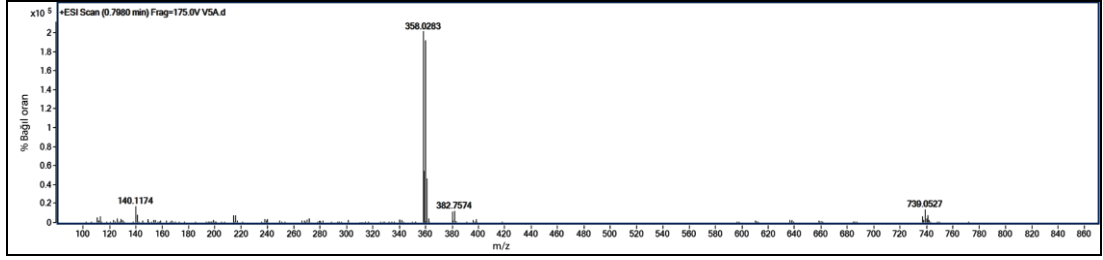


Şekil 5.62. Dimetil *trans*-3-(2-bromofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu

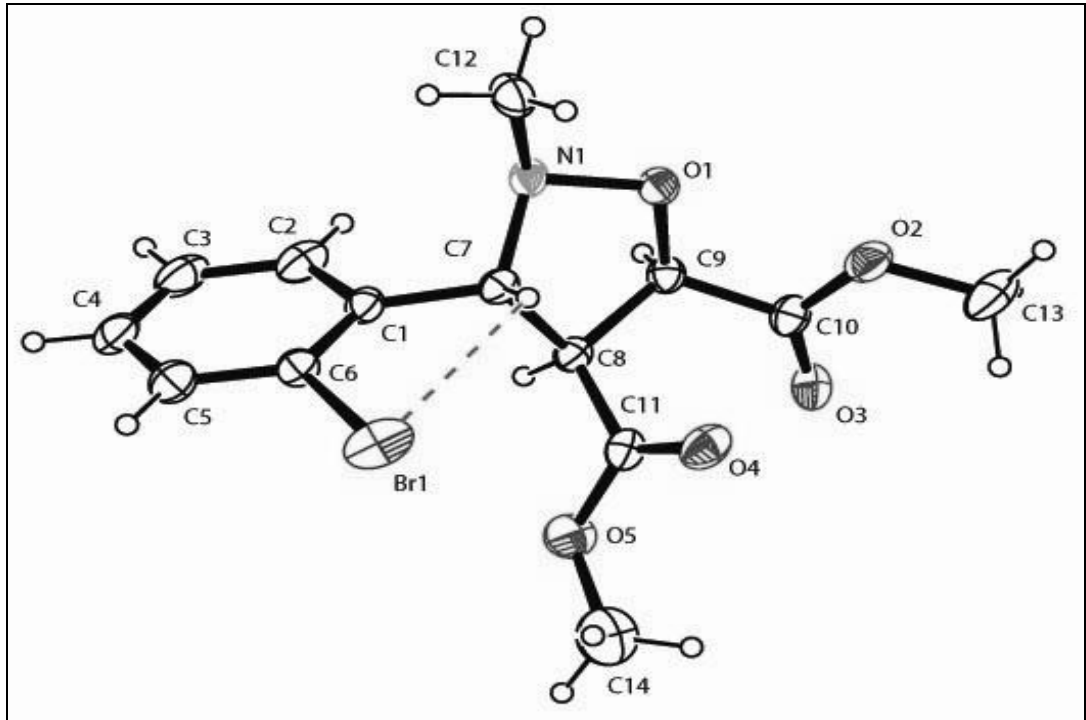


Şekil 5.63. Dimetil *trans*-3-(2-bromofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin APT spektrumu



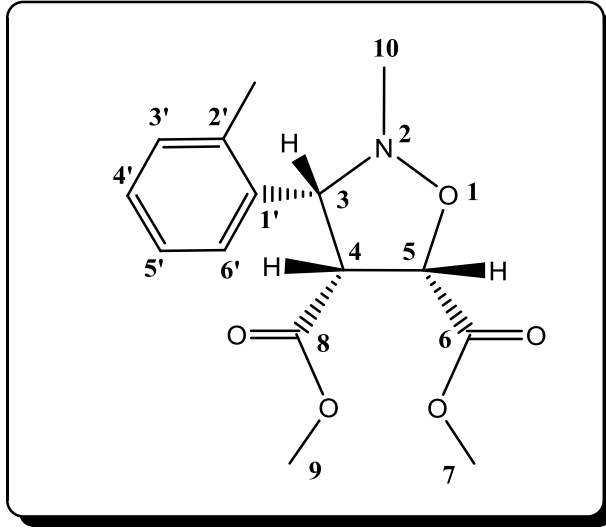


Şekil 5.64. Dimetil *trans*-3-(2-bromofenil)-2-metilzoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin HR-MS spektrumu



Şekil 5.65. Dimetil *trans*-3-(2-bromofenil)-2-metilzoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin X-ışınları kırınımı cihazıyla tayin edilen kristal yapısı

**5.1.16. Dimetil *cis*-3-(2-metil)-2-metilizoksazolidin-4,5- dikarboksilat bileşğinin FT-IR, <sup>1</sup>H-NMR, APT ve kütle spektrumları ve yorumları**



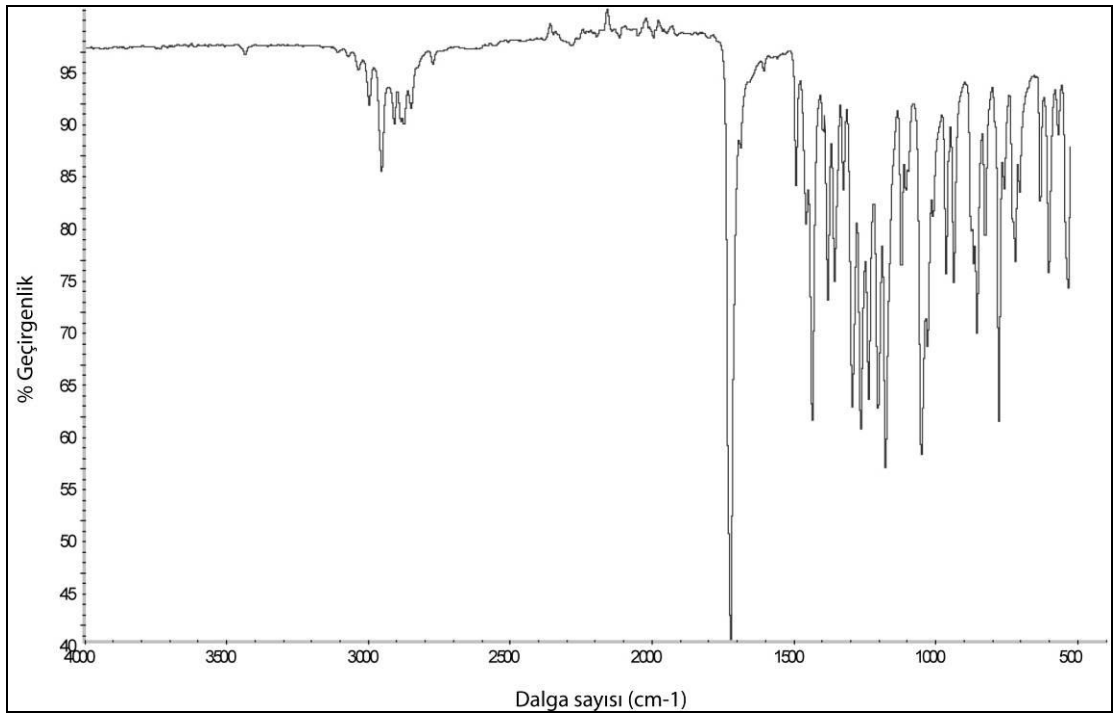
Bileşğın ATR cihazında alınan IR spektrumunda  $3033\text{ cm}^{-1}$  deki bant aromatik C-H gerilme titreşiminden,  $2957\text{ cm}^{-1}$  deki bant alifatik C-H gerilme titreşiminden,  $1718\text{ cm}^{-1}$  deki bant C=O gerilme titreşiminden ve  $1200\text{ cm}^{-1}$  deki bant N-O gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır (Şekil 5.66).

Bileşğın  $\text{CDCl}_3$  içinde alınan <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda 7,14-7,53 ppm arasında aromatik halka protonlarına ait çoklu pikler (4H) görölmektedir. 4,97 ppm'de H<sub>5</sub> protonuna ait ikili pik (J = 9,1 Hz, 1H); 4,29 ppm'de H<sub>3</sub> protonuna ait ikili pik (J = 8,8 Hz, 1H); 3,80-4,08 ppm'de OCH<sub>3</sub> ve H<sub>4</sub> protonlarına ait çoklu pik (4H); 3,63 ppm'de OCH<sub>3</sub> protonlarına ait tekli pik (3H); 2,69 ppm'de N-CH<sub>3</sub> protonuna ait tekli pik (3H) ve 2,36 ppm'de Ar-CH<sub>3</sub> protonlarına ait tekli pik (3H) ve olarak görölmektedir (Şekil 5.67).

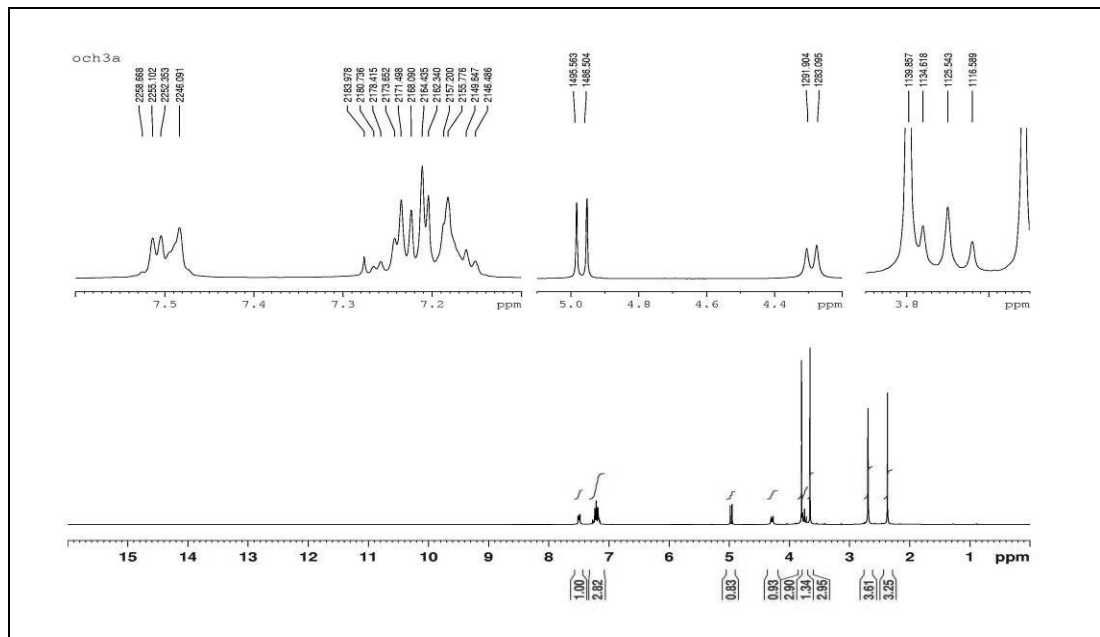
APT ( $\text{CDCl}_3$ , ppm): 19,5 (Ar-CH<sub>3</sub>); 42,6 (C10); 52,3 (OCH<sub>3</sub>); 52,5 (OCH<sub>3</sub>); 59,3 (C4); 71,6 (C3); 77,2 (C5); 126,6 (Ar-C); 127,4 (Ar-C); 128,1 (Ar-C);

130,8 (Ar-C); 133,8 (Ar-C); 137,1 (Ar-C); 168,8 (C=O); 170,4 (C=O) (Şekil 5.68).

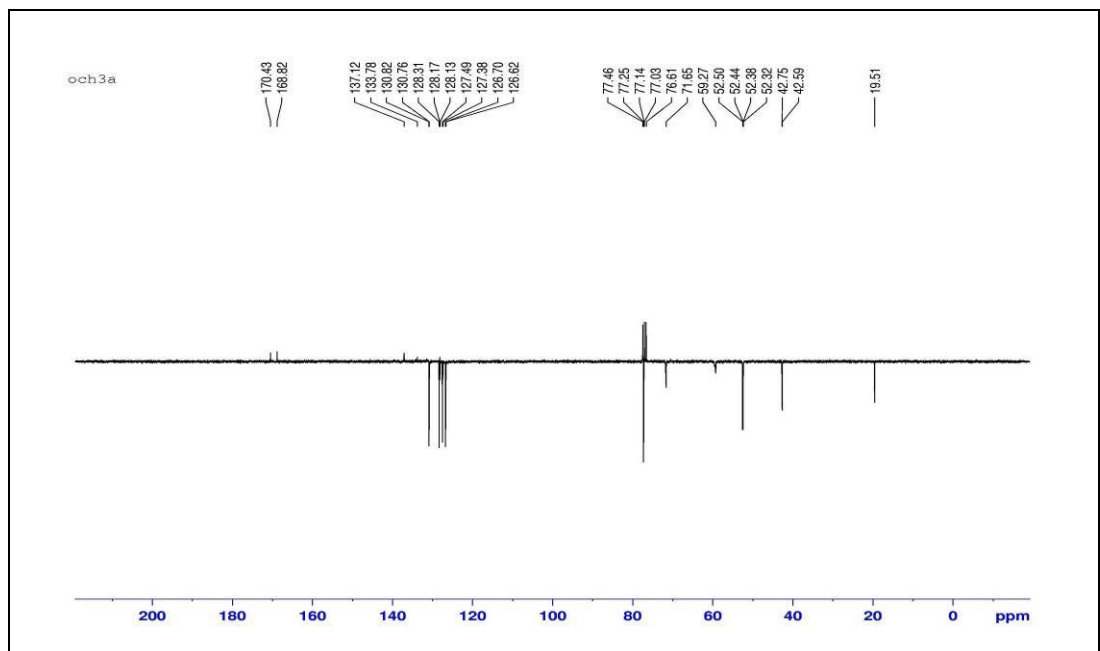
Sentezlenen bileşiğin hesaplanan  $[M-H]^+$  değeri 294,1341 g/mol'dür. Bileşiğe ait kütle spektrumunda  $[M-H]^+$  değeri (m/z) 294,1322'de görülmektedir (Şekil 5.69).



Şekil 5.66. Dimetil *cis*-3-(2-metil)-2-metilzoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR spektrumu



Şekil 5.67. Dimetil *cis*-3-(2-metil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşğinin  $^1\text{H}$ -NMR spektrumu

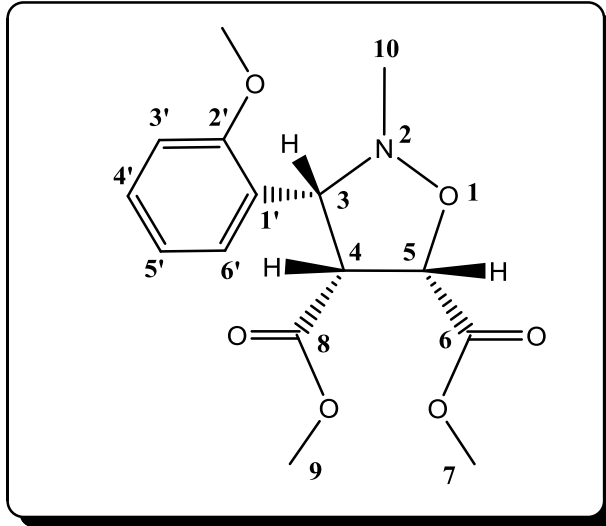


Şekil 5.68. Dimetil *cis*-3-(2-metil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşğinin APT spektrumu



Şekil 5.69. Dimetil *cis*-3-(2-metil-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin HR-MS spektrumu

### 5.1.17. Dimetil *cis*-3-(2-metoksifenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR, <sup>1</sup>H-NMR, APT ve kütle spektrumları ve yorumları



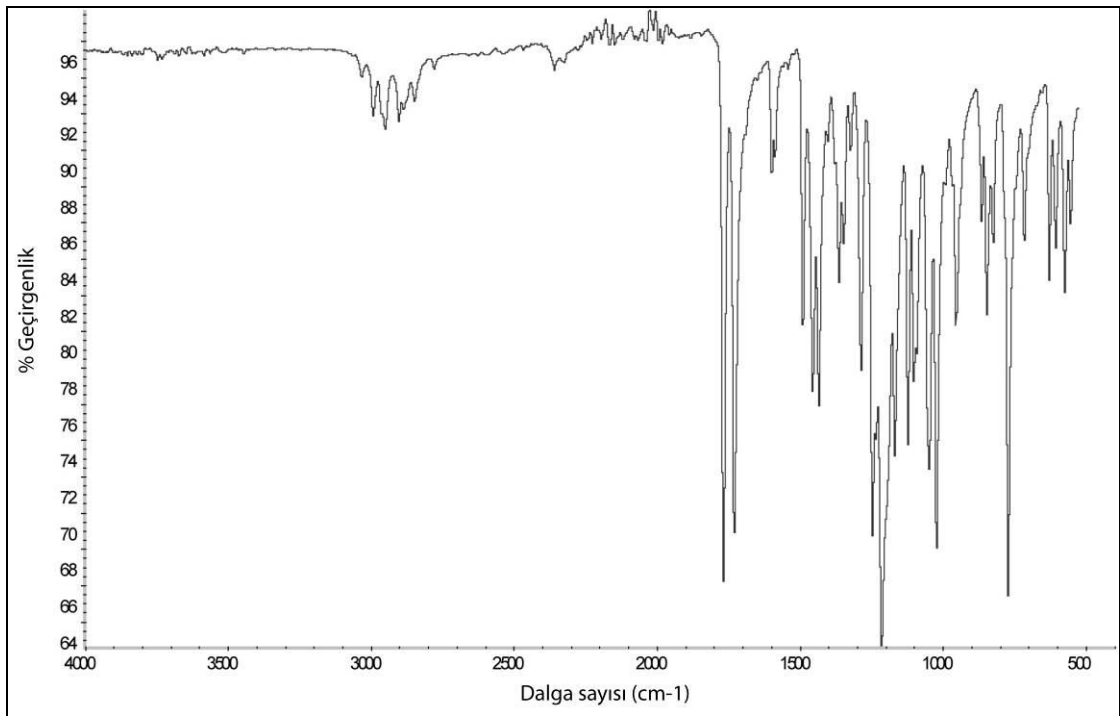
Bileşiğin ATR cihazında alınan IR spektrumunda  $3033\text{cm}^{-1}$  deki bant aromatik C-H gerilme titreşiminden,  $2990\text{ cm}^{-1}$  deki bant alifatik C-H gerilme titreşiminden,  $1771$  ve  $1723\text{ cm}^{-1}$  deki bantlar C=O gerilme titreşiminden ve  $1214\text{ cm}^{-1}$  deki bant N-O gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır (Şekil 5.70).

Bileşiğin  $\text{CDCl}_3$  içinde alınan <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda 6,87-7,47 ppm arasında aromatik halka protonlarına ait çoklu pikler (4H) görülmektedir. 4,90 ppm'de

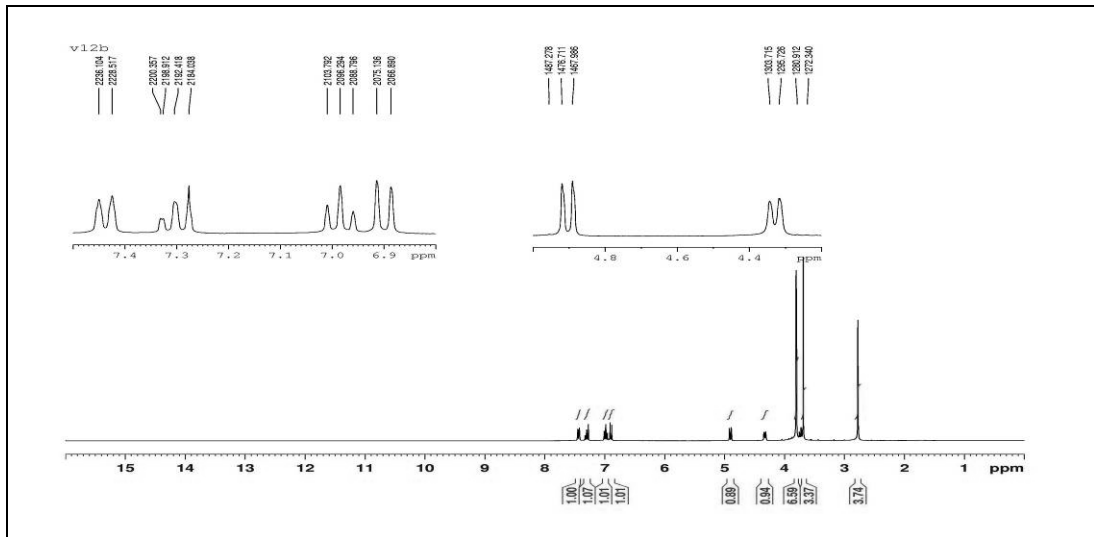
H<sub>5</sub> protonuna ait ikili pik (J = 8,7 Hz, 1H); 4,33 ppm'de H<sub>3</sub> protonuna ait ikili pik (J = 8,0 Hz, 1H); 3,68-3,91 ppm arasında Ar-OCH<sub>3</sub>, OCH<sub>3</sub> ve H<sub>4</sub> protonlarına ait çoklu pik (10 H) ve 2,76 ppm'de N-CH<sub>3</sub> protonuna ait tekli pik (3H) olarak görülmektedir (Şekil 5.71).

APT (CDCl<sub>3</sub>, ppm): 43,2 (C10); 52,1 (OCH<sub>3</sub>); 52,4 (OCH<sub>3</sub>); 55,4 (Ar-CH<sub>3</sub>); 58,2 (C4); 70,4 (C3); 77,2 (C5); 110,8 (Ar-C); 120,9 (Ar-C); 124,8 (Ar-C); 127,9 (Ar-C); 129,3 (Ar-C); 157,6 (Ar-C); 168,8 (C=O); 171,2 (C=O) (Şekil 5.72).

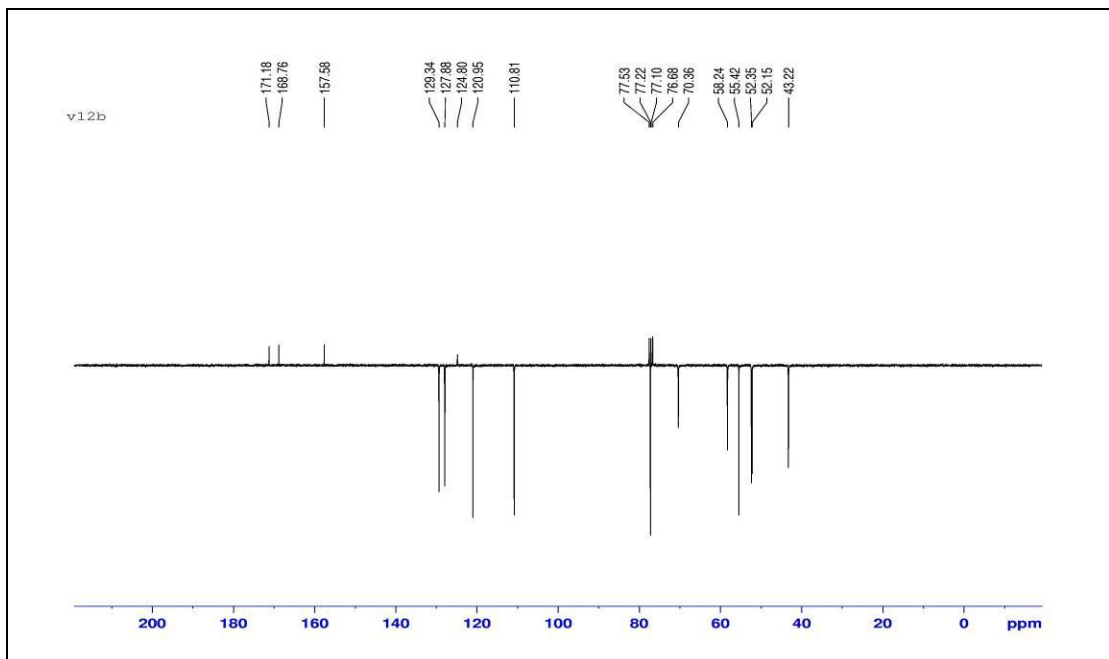
Sentezlenen bileşiğin hesaplanan [M-H]<sup>+</sup> değeri 310,1291 g/mol'dür. Bileşiğe ait kütle spektrumunda [M-H]<sup>+</sup> değeri (m/z) 310,1286'da görülmektedir (Şekil 5.73).



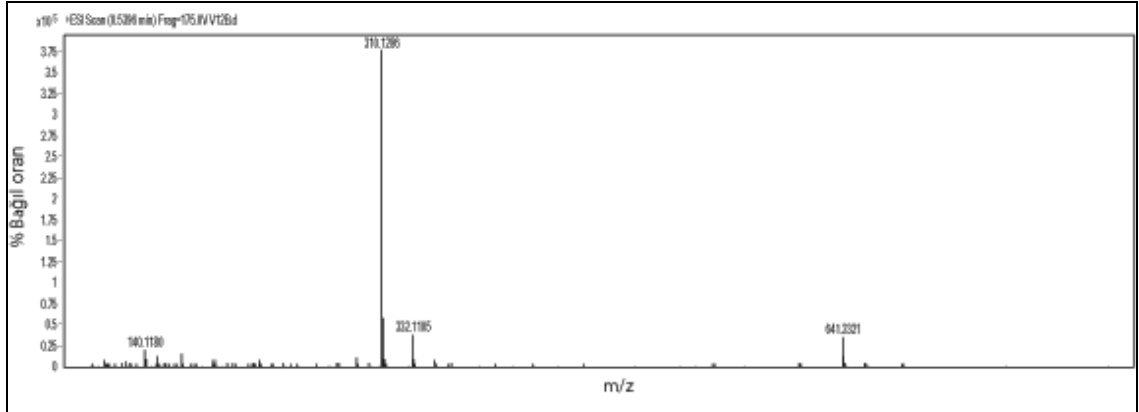
Şekil 5.70. Dimetil *cis*-3-(2-metoksifenil)-2-metilpiperazin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR spektrumu



Şekil 5.71. Dimetil *cis*-3-(2-metoksifenil)-2-metilzoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu

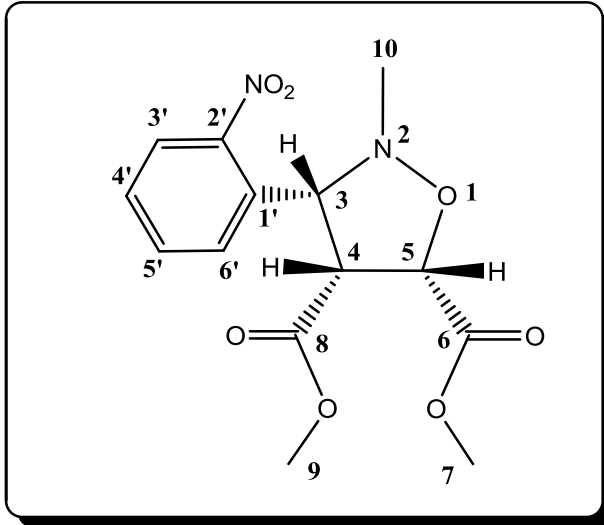


Şekil 5.72. Dimetil *cis*-3-(2-metoksifenil)-2-metilzoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin APT spektrumu



Şekil 5.73. Dimetil *cis*-3-(2-metoksifenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin HR-MS spektrumu

#### 5.1.18. Dimetil *cis*-3-(2-nitrofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR, <sup>1</sup>H-NMR ve APT spektrumları ve yorumları



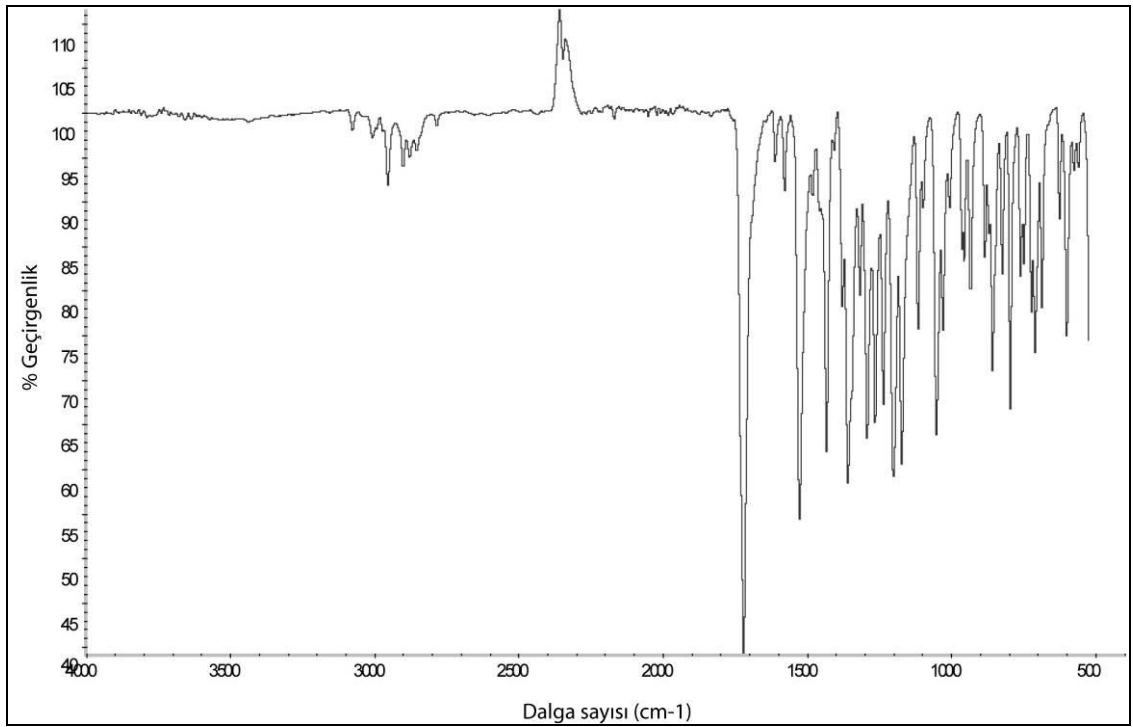
Bileşiğin ATR cihazında alınan IR spektrumunda  $3073\text{ cm}^{-1}$  deki bant aromatik C-H gerilme titreşiminden,  $2953\text{ cm}^{-1}$  deki bant alifatik C-H gerilme titreşiminden,  $1721\text{ cm}^{-1}$  deki bant C=O gerilme titreşiminden ve  $1197\text{ cm}^{-1}$  deki bant N-O gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır (Şekil 5.74).

Bileşiğin  $\text{CDCl}_3$  içinde alınan <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda 7,44-7,96 ppm arasında aromatik halka protonlarına ait çoklu pikler (4H) görülmektedir. 4,92 ppm'de

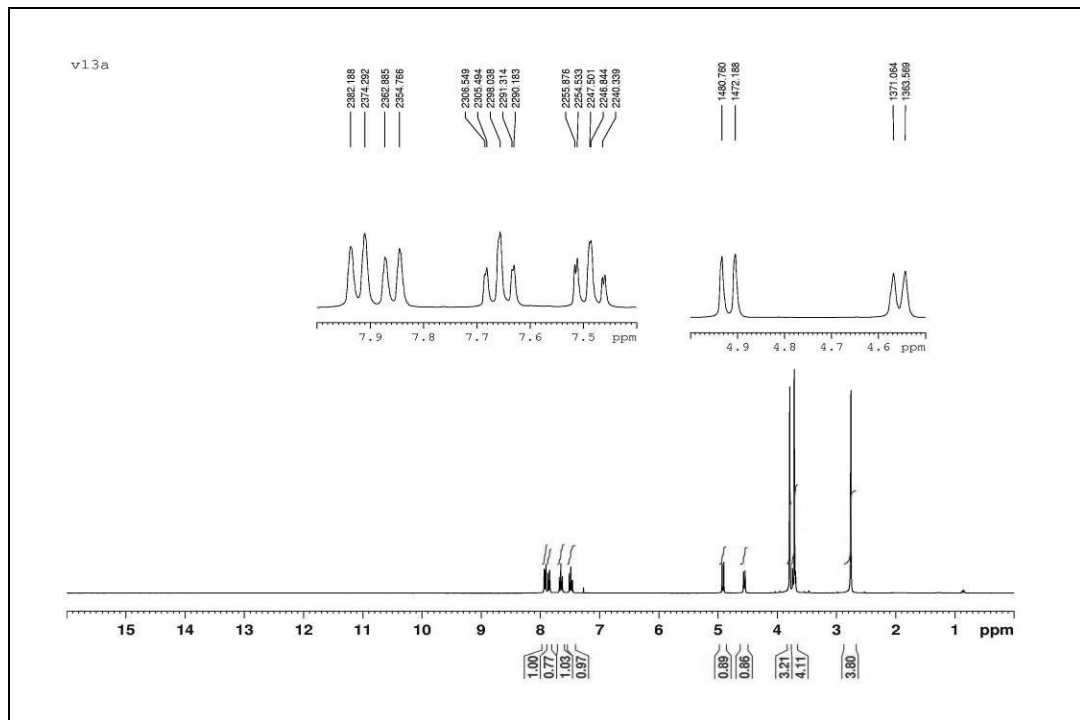


H<sub>5</sub> protonuna ait ikili pik (J = 8,6 Hz, 1H); 4,54 ppm'de H<sub>3</sub> protonuna ait ikili pik (J = 7,5 Hz, 1H); 3,63-3,82 ppm arasında OCH<sub>3</sub> ve H<sub>4</sub> protonlarına ait çoklu pik (7 H) ve 2,73 ppm'de N-CH<sub>3</sub> protonuna ait tekli pik (3H) olarak görülmektedir (Şekil 5.75).

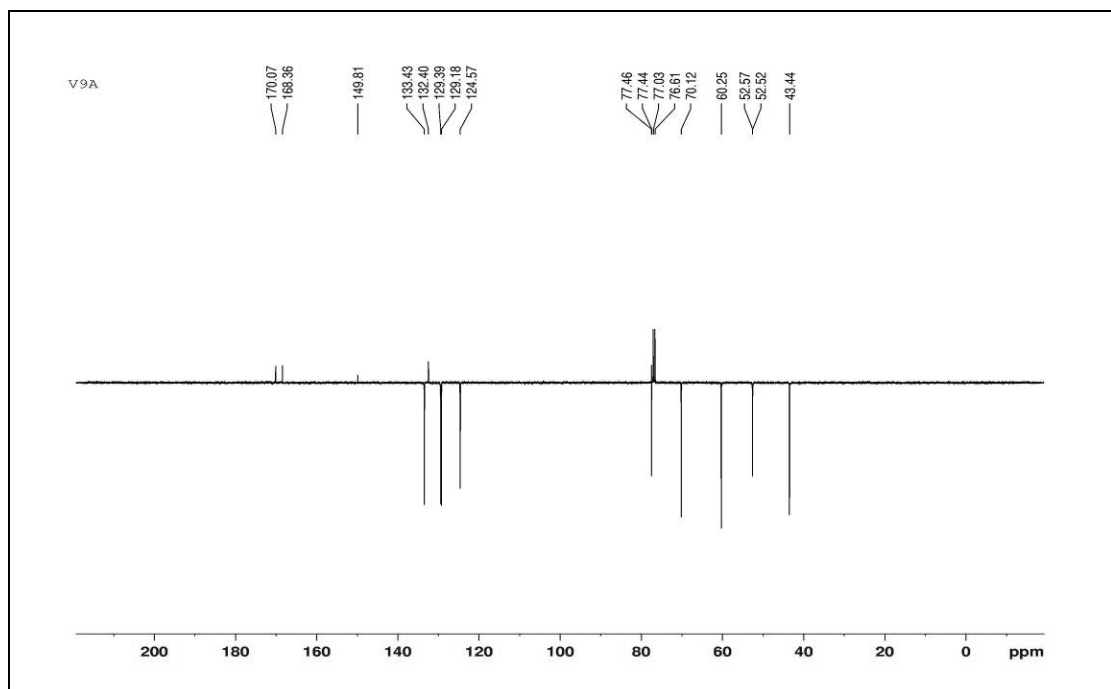
APT (CDCl<sub>3</sub>, ppm): 43,4 (C10); 52,5 (OCH<sub>3</sub>); 52,7 (OCH<sub>3</sub>); 60,2 (C4); 70,1 (C3); 77,4 (C5); 124,6 (Ar-C); 129,2 (Ar-C); 129,4 (Ar-C); 132,4 (Ar-C); 133,4 (Ar-C); 149,8 (Ar-C); 168,4 (C=O); 170,1 (C=O) (Şekil 5.76).



Şekil 5.74. Dimetil *cis*-3-(2-nitrofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR spektrumu

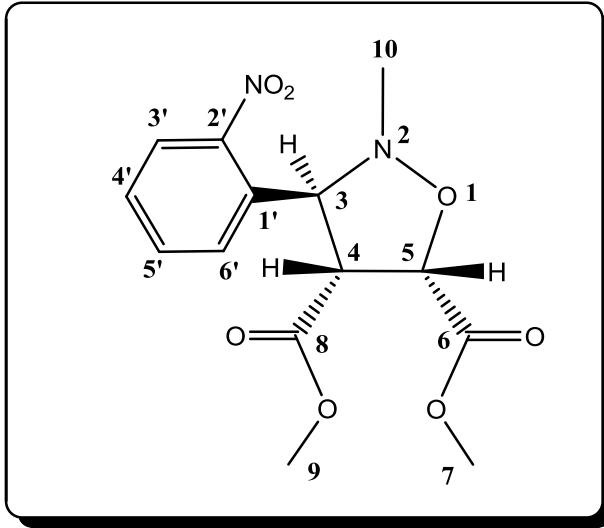


Şekil 5.75. Dimetil *cis*-3-(2-nitrofenil)-2-metilzoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşğinin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu



Şekil 5.76. Dimetil *cis*-3-(2-nitrofenil)-2-metilzoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşğinin APT spektrumu

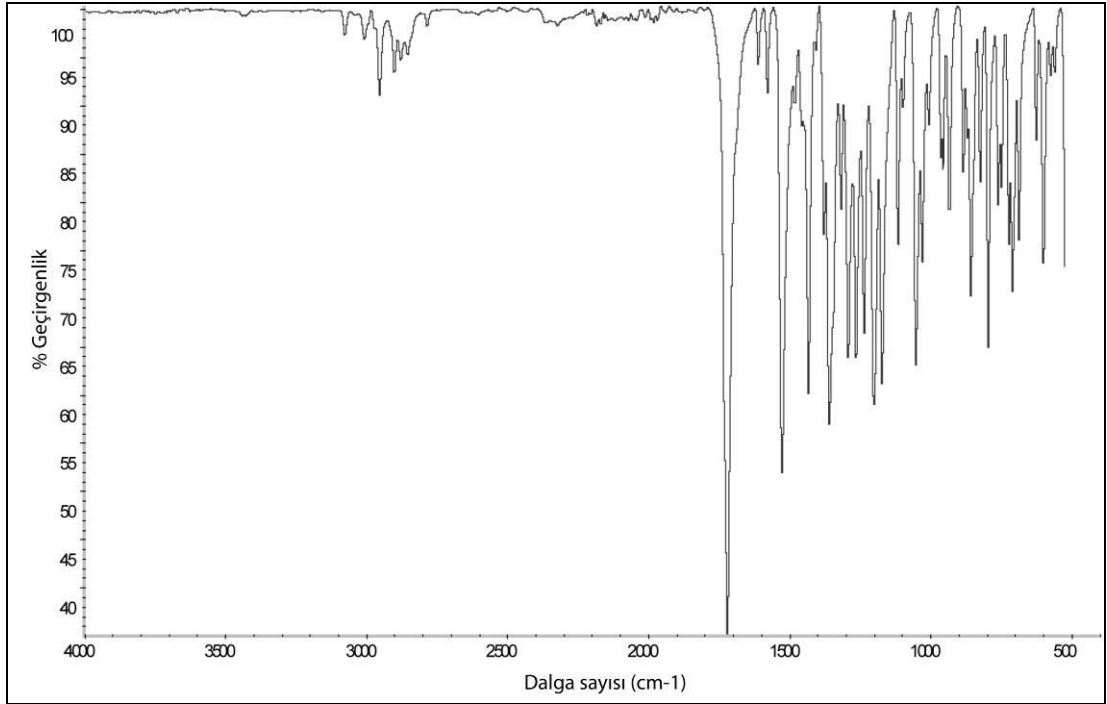
**5.1.19. Dimetil *trans*-3-(2-nitrofenil)-2-metilzoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşinin FT-IR, <sup>1</sup>H-NMR ve APT spektrumları ve yorumları**



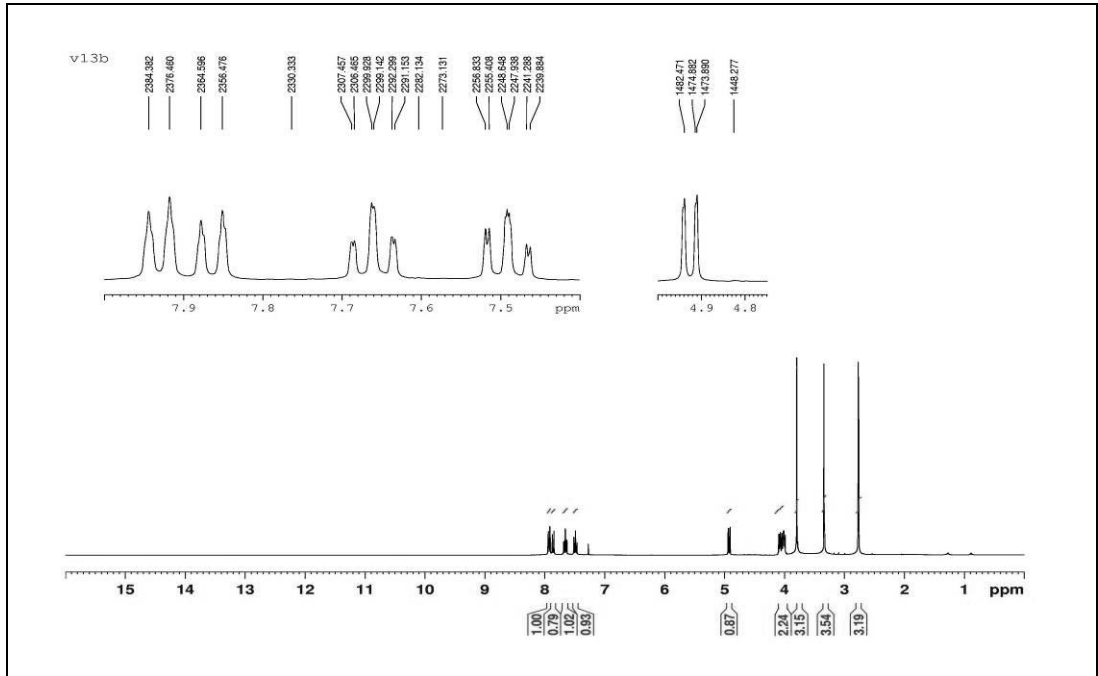
Bileşin ATR cihazında alınan IR spektrumunda  $3078\text{ cm}^{-1}$  deki bant aromatik C-H gerilme titreşiminden,  $2951\text{ cm}^{-1}$  deki bant alifatik C-H gerilme titreşiminden,  $1718\text{ cm}^{-1}$  deki bant C=O gerilme titreşiminden ve  $1199\text{ cm}^{-1}$  deki bant N-O gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır (Şekil 5.77).

Bileşin  $\text{CDCl}_3$  içinde alınan <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda 7,51-7,97 ppm arasında aromatik halka protonlarına ait çoklu pikler (4H) görülmektedir. 4,93 ppm'de H<sub>5</sub> protonuna ait ikili pik ( $J = 7,6\text{ Hz}$ , 1H); 3,98-4,12 ppm arasında H<sub>3</sub> ve H<sub>4</sub> protonlarına ait çoklu pik (2H); 3,71 ppm'de OCH<sub>3</sub> protonuna ait birli pik (3 H); 3,42 ppm'de OCH<sub>3</sub> protonuna ait birli pik (3 H) ve 2,72 ppm'de N-CH<sub>3</sub> protonuna ait tekli pik (3H) olarak görülmektedir (Şekil 5.78).

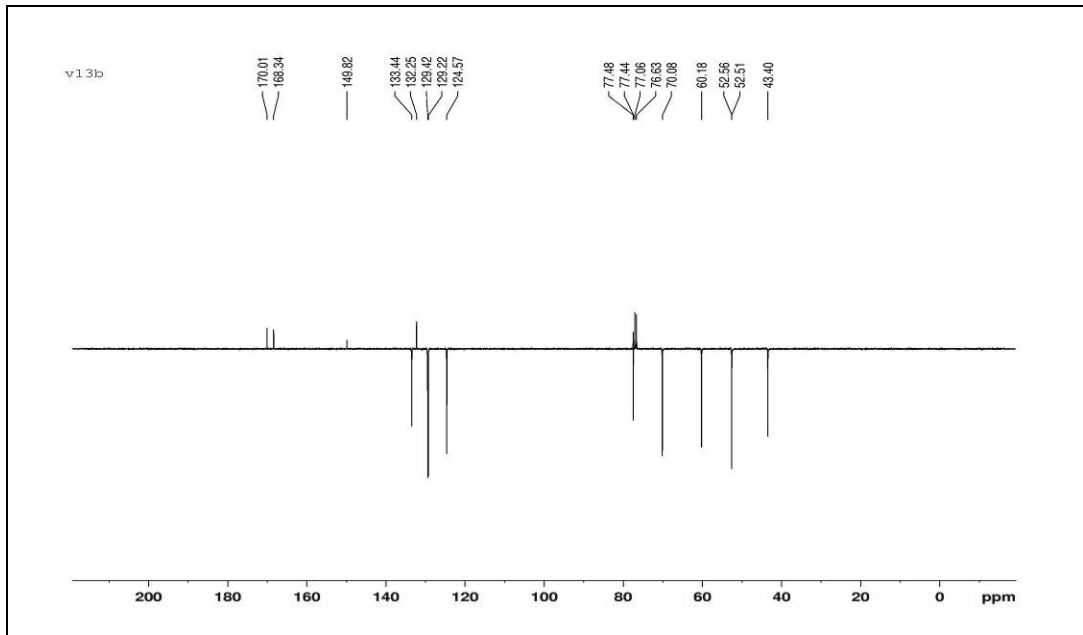
APT ( $\text{CDCl}_3$ , ppm): 43,4 (C10); 52,5 (OCH<sub>3</sub>); 52,6 (OCH<sub>3</sub>); 60,2 (C4); 70,1 (C3); 77,4 (C5); 124,5 (Ar-C); 129,2 (Ar-C); 129,4 (Ar-C); 132,5 (Ar-C); 133,4 (Ar-C); 149,8 (Ar-C); 168,3 (C=O); 170,1 (C=O) (Şekil 5.79).



Şekil 5.77. Dimetil *trans*-3-(2-nitrofenil)-2-metilzoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR spektrumu

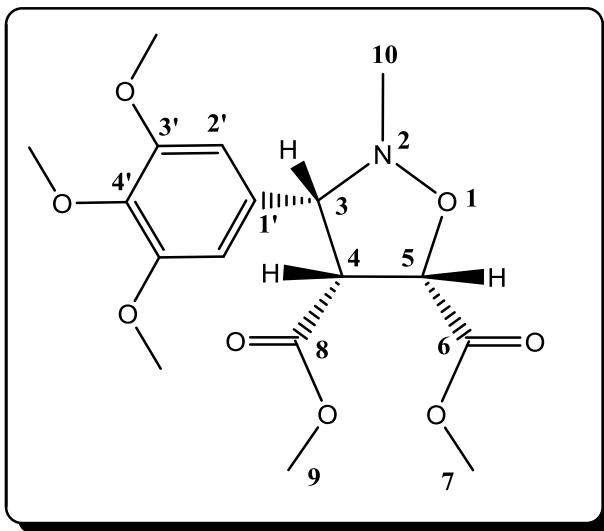


Şekil 5.78. Dimetil *trans*-3-(2-nitrofenil)-2-metilzoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu



Şekil 5.79. Dimetil *trans*-3-(2-nitrofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin APT spektrumu

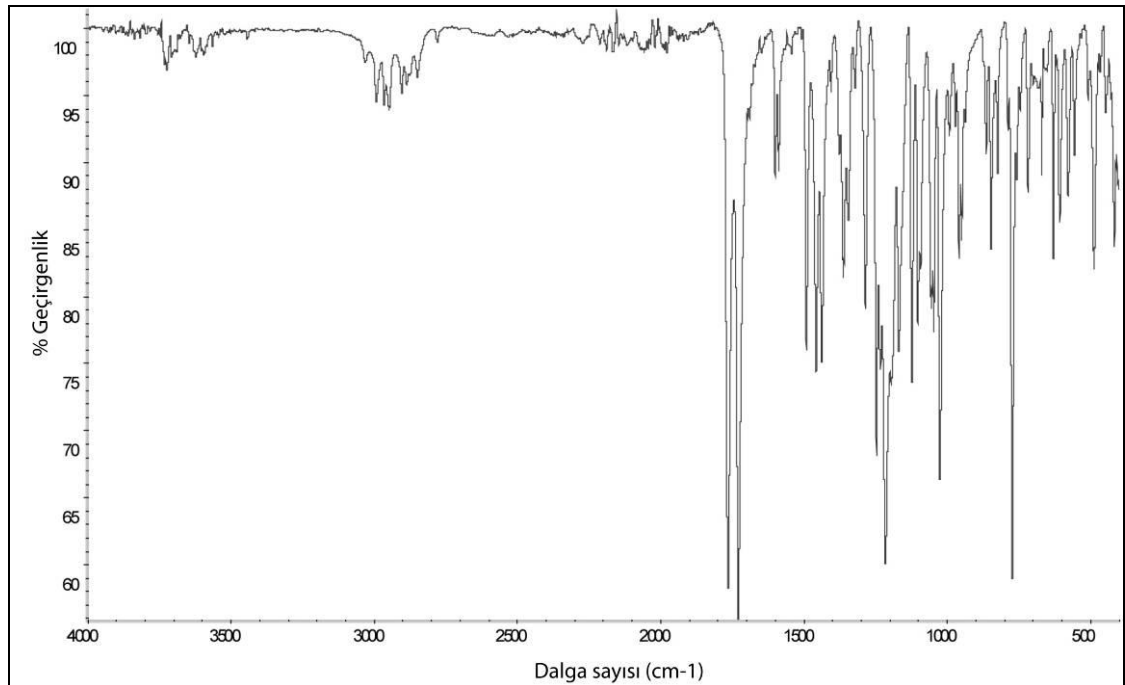
**5.1.20. Dimetil *cis*-3-(3,4,5-trimetoksifenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumları ve yorumları**



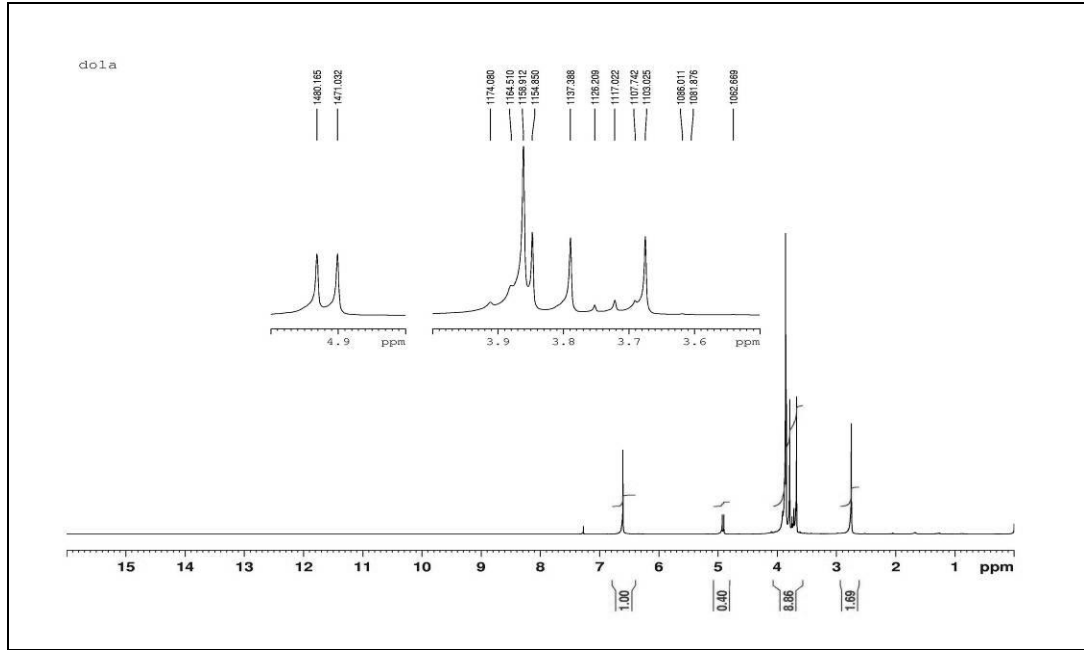
Bileşğin ATR cihazında alınan IR spektrumunda  $3037\text{ cm}^{-1}$  deki bant aromatik C-H gerilme titreşiminden,  $2990\text{ cm}^{-1}$  deki bant alifatik C-H gerilme titreşiminden,  $1728$  ve  $1761\text{ cm}^{-1}$  deki bantlar C=O gerilme titreşiminden ve  $1210\text{ cm}^{-1}$  deki bant N-O gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır (Şekil 5.80).

Bileşğin  $\text{CDCl}_3$  içinde alınan  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda  $6,61$  ppm ve  $6,63$  ppm'de aromatik halka protonlarına ait tekli pikler (2H) görülmektedir.  $4,92$  ppm'de  $\text{H}_5$  protonuna ait ikili pik ( $J = 9,1$  Hz, 1H);  $3,67$ - $3,92$  ppm arasında  $\text{H}_3$ ,  $\text{H}_4$  ve  $\text{OCH}_3$  protonlarına ait çoklu pik (16H) ve  $2,72$  ppm'de N- $\text{CH}_3$  protonuna ait tekli pik (3H) olarak görülmektedir (Şekil 5.81).

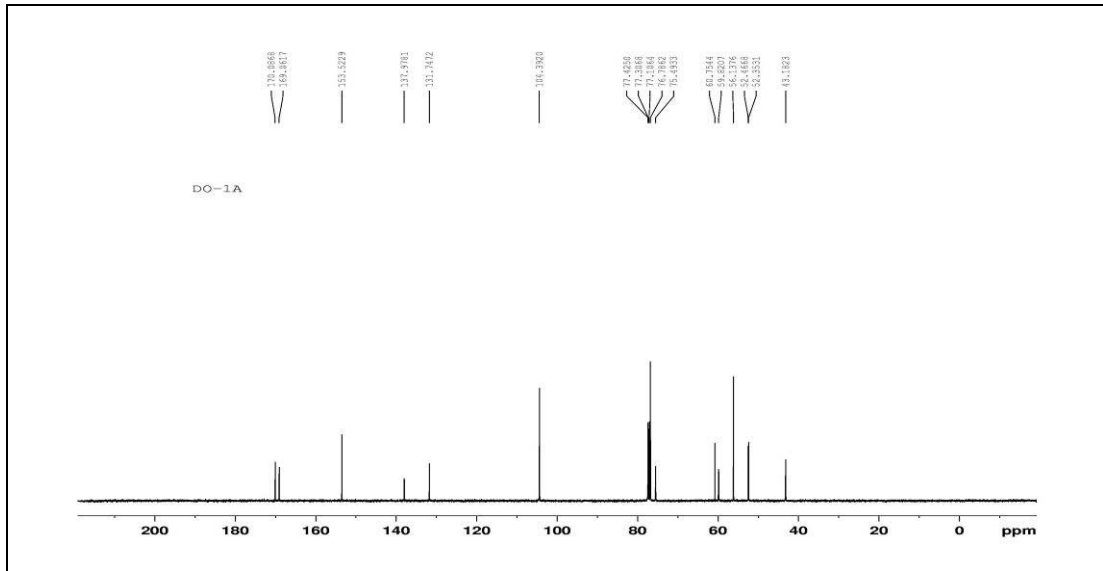
$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , ppm):  $43,2$  ( $\text{C}_{10}$ );  $52,3$  ( $\text{OCH}_3$ );  $52,5$  ( $\text{OCH}_3$ );  $56,1$  ( $\text{OCH}_3$ );  $59,8$  ( $\text{OCH}_3$ );  $60,7$  ( $\text{C}_4$ );  $75,5$  ( $\text{C}_3$ );  $77,1$  ( $\text{C}_5$ );  $104,4$  (Ar-C);  $131,7$  (Ar-C);  $137,9$  (Ar-C);  $153,5$  (Ar-C);  $168,3$  (C=O);  $170,1$  (C=O) (Şekil 5.82).



Şekil 5.80 Dimetil *cis*-3-(3,4,5-trimetoksifenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşğinin FT-IR spektrumu

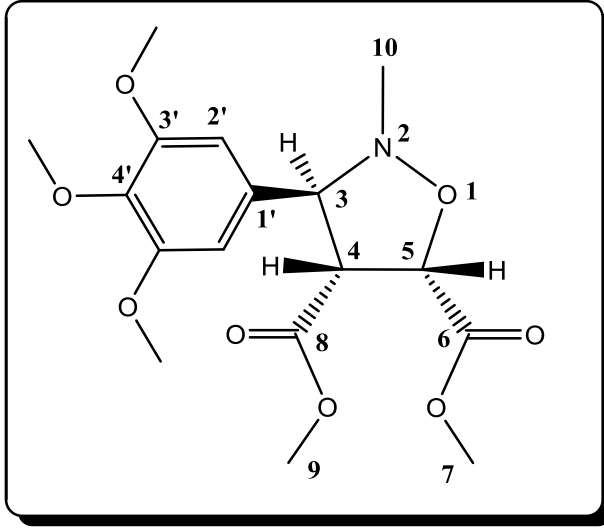


Şekil 5.81. Dimetil *cis*-3-(3,4,5-trimetoksifenil)-2-metilzoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu



Şekil 5.82. Dimetil *cis*-3-(3,4,5-trimetoksifenil)-2-metilzoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumu

**5.1.21. Dimetil *trans*-3-(3,4,5-trimetoksifenil)-2-metilzoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR, <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR spektrumları ve yorumları**

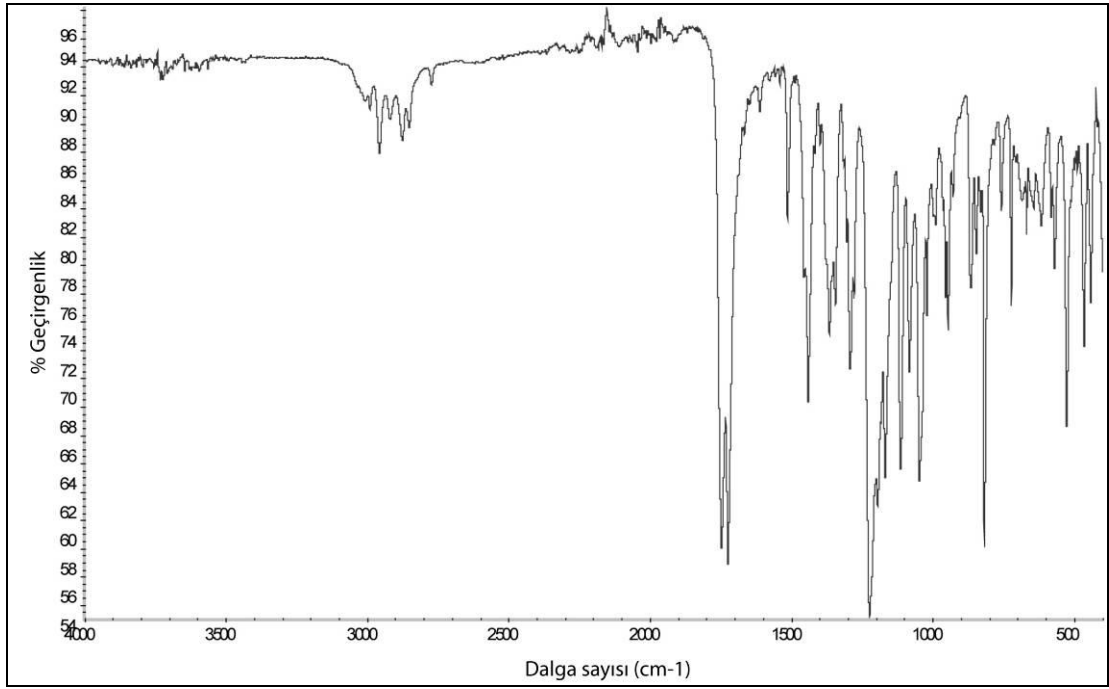


Bileşiğin ATR cihazında alınan IR spektrumunda  $3036\text{ cm}^{-1}$  deki bant aromatik C-H gerilme titreşiminden,  $2957\text{ cm}^{-1}$  deki bant alifatik C-H gerilme titreşiminden,  $1725$  ve  $1745\text{ cm}^{-1}$  deki bantlar C=O gerilme titreşiminden ve  $1223\text{ cm}^{-1}$  deki bant N-O gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır (Şekil 5.83).

Bileşiğin  $\text{CDCl}_3$  içinde alınan <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda  $6,58$  ppm ve  $6,59$  ppm'de aromatik halka protonlarına ait tekli pikler (2H) görülmektedir.  $4,91$  ppm'de H<sub>5</sub> protonuna ait ikili pik ( $J = 8,4$  Hz, 1H);  $4,00$ - $4,06$  ppm arasında H<sub>3</sub> protonuna ait çoklu pik (1H);  $3,94$ - $3,96$  ppm arasında H<sub>4</sub> protonuna ait çoklu pik (1H);  $3,85$  ppm'de OCH<sub>3</sub> protonlarına ait tekli pik (3H);  $3,84$  ppm'de OCH<sub>3</sub> protonlarına ait tekli pik (3H);  $3,82$  ppm'de OCH<sub>3</sub> protonlarına ait tekli pik (3H);  $3,78$  ppm'de OCH<sub>3</sub> protonlarına ait tekli pik (3H);  $3,50$  ppm'de OCH<sub>3</sub> protonlarına ait tekli pik (3H);  $2,73$  ppm'de OCH<sub>3</sub> protonlarına ait tekli pik (3H) ve  $2,72$  ppm'de N-CH<sub>3</sub> protonuna ait tekli pik (3H) olarak görülmektedir (Şekil 5.84).



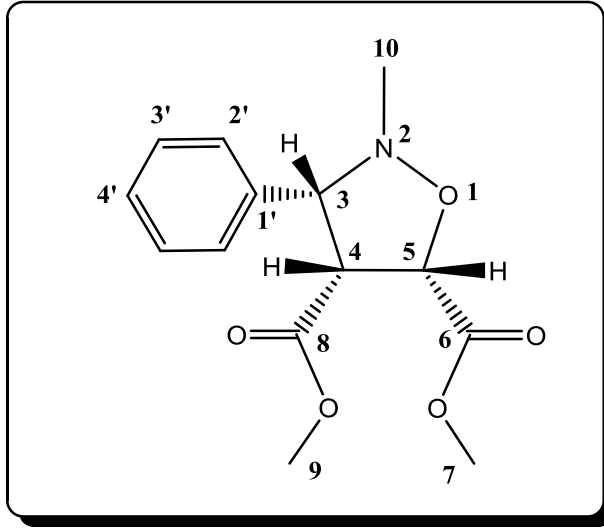
$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , ppm): 43,8 (C10); 51,9 ( $\text{OCH}_3$ ); 52,1 ( $\text{OCH}_3$ ); 56,2 ( $\text{OCH}_3$ ); 58,1 ( $\text{OCH}_3$ ); 60,8 (C4); 75,7 (C3); 77,1 (C5); 104,7 (Ar-C); 129,4 (Ar-C); 137,9 (Ar-C); 153,2 (Ar-C); 169,2 (C=O); 170,5 (C=O) (Şekil 5.85).



Şekil 5.83. Dimetil *trans*-3-(3,4,5-trimetoksifenil)-2-metilpiperazin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin FT-IR spektrumu



**5.1.22. Dimetil *cis*-3-fenil-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşğinin FT-IR, <sup>1</sup>H-NMR, APT ve kütle spektrumları ve yorumları**

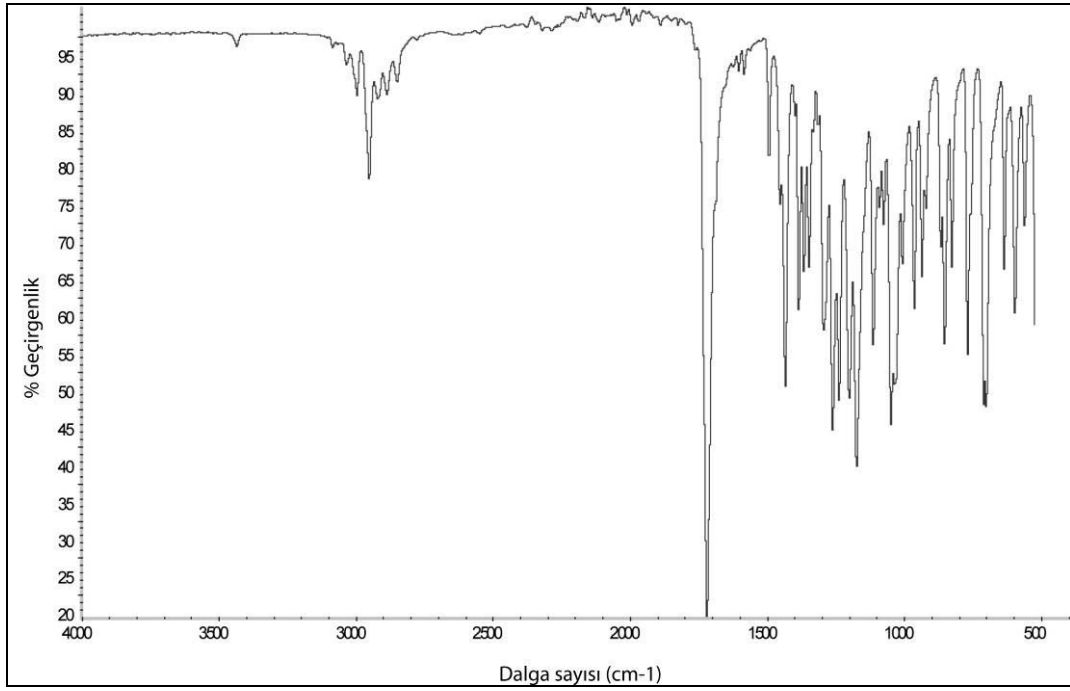


Bileşğinin ATR cihazında alınan IR spektrumunda  $3042\text{ cm}^{-1}$  deki bant aromatik C-H gerilme titreşiminden,  $2947\text{ cm}^{-1}$  deki bant alifatik C-H gerilme titreşiminden,  $1719\text{ cm}^{-1}$  deki bant C=O gerilme titreşiminden ve  $1200\text{ cm}^{-1}$  deki bant N-O gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır (Şekil 5.86).

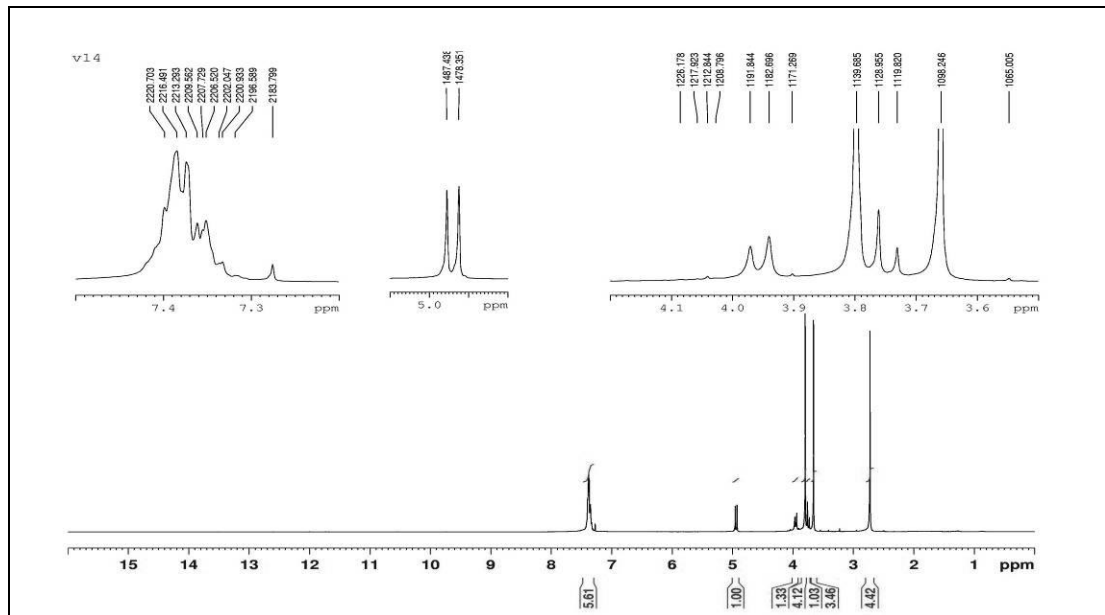
Bileşğinin  $\text{CDCl}_3$  içinde alınan <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda 7,32-7,44 ppm'de aromatik halka protonlarına ait çoklu pik (5H) görülmektedir. 4,94 ppm'de H<sub>5</sub> protonuna ait ikili pik (J = 9,1 Hz, 1H); 3,92 ppm'de H<sub>3</sub> protonuna ait ikili pik (J = 9,1 Hz, 1H); 3,73-3,80 ppm'de OCH<sub>3</sub> ve H<sub>4</sub> protonlarına ait çoklu pik (4H); 3,66 ppm'de OCH<sub>3</sub> protonlarına ait tekli pik (3H) ve 2,72 ppm'de N-CH<sub>3</sub> protonuna ait tekli pik (3H) olarak görülmektedir (Şekil 5.87).

APT ( $\text{CDCl}_3$ , ppm): 42,8 (C10); 52,4 (OCH<sub>3</sub>); 52,5 (OCH<sub>3</sub>); 59,5 (C4); 75,6 (C3); 77,0 (C5); 128,0 (Ar-C); 128,4 (Ar-C); 128,8 (Ar-C); 129,0 (Ar-C); 135,6 (Ar-C); 169,0 (C=O); 170,0 (C=O) (Şekil 5.88).

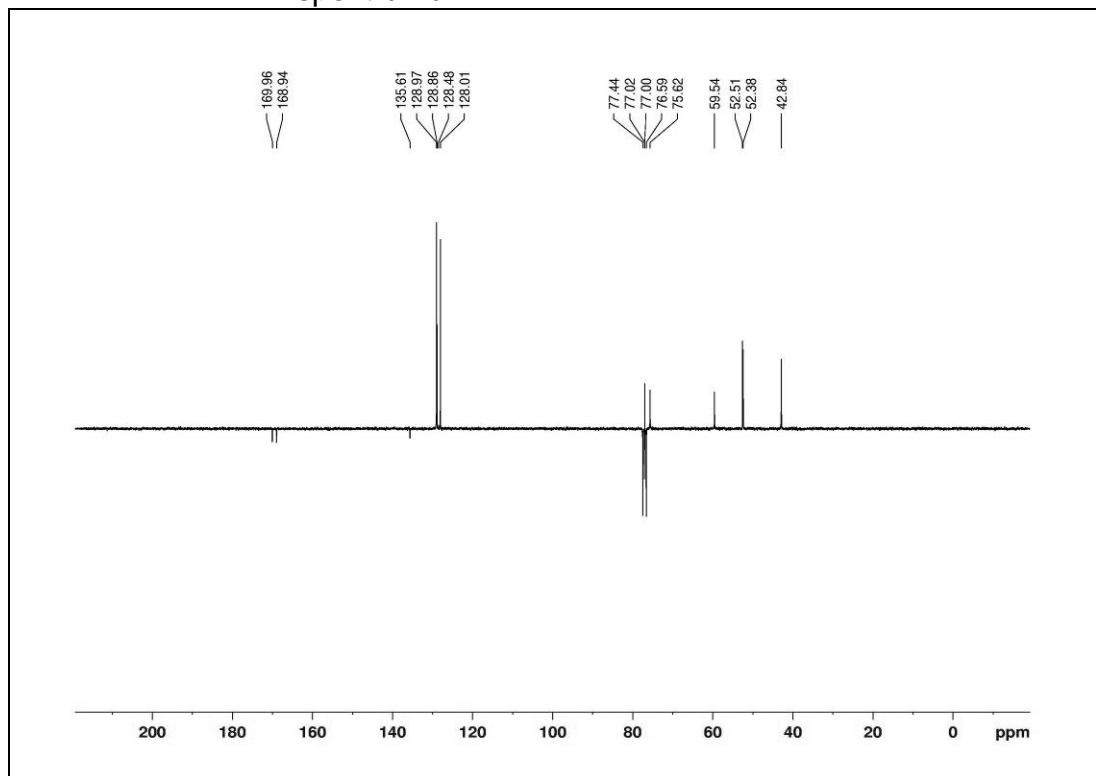
Sentezlenen bileşimin hesaplanan  $[M-H]^+$  değeri 281,185 g/mol'dür. Bileşiğe ait kütle spektrumunda  $[M-H]^+$  değeri (m/z) 281,184'de görülmektedir (Şekil 5.89).



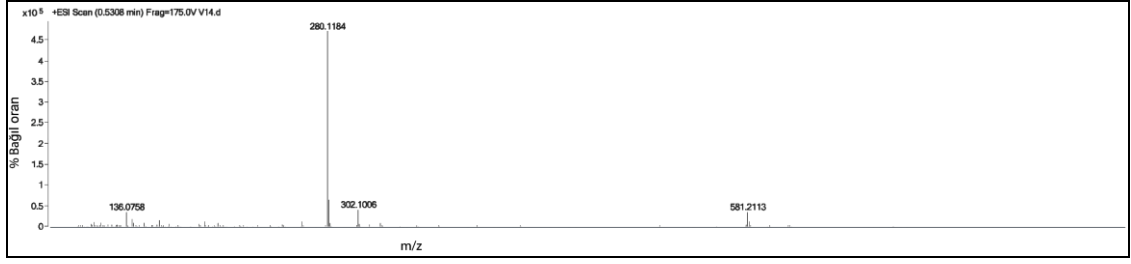
Şekil 5.86. Dimetil *cis*-3-fenil-2-metilazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiminin FT-IR spektrumu



Şekil 5.87. Dimetil *cis*-3-fenil-2-metil-oksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu



Şekil 5.88. Dimetil *cis*-3-fenil-2-metil-oksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin APT spektrumu



Şekil 5.89. Dimetil *cis*-3-fenil-2-metilazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin HR-MS spektrumu

## 6. BİYOLOJİK AKTİVİTE ÇALIŞMALARI

### 6.1. Disk Difüzyon Yöntemi ile Antimikrobiyal Aktivite Tayini

Antimikrobiyal aktivite tayini çalışmaları Refik Saydam Hıfzıssıhha Araştırma Enstitüsü'nde yaptırılmıştır.

Çalışmada aşağıdaki mikroorganizmalar ve besi yerleri kullanılmıştır.

**Çizelge 6.1.** Kullanılan test mikroorganizmaları, besiyerleri ve sıcaklıklar

No	Kullanılan test mikroorganizmaları	Besiyerleri	Inkübasyon Sıcaklıkları
1	<i>S.aureus</i> (RSKK-07035)	Brain Heart Infusion Broth	37 °C
2	<i>Sh.dys. typ 7</i> (NCTC -9363)	Brain Heart Infusion Broth	37 °C
3	<i>L.monocytogenes 4b</i> (ATCC 19115)	Brain Heart Infusion Broth	37 °C
4	<i>E.coli</i> (ATCC 1230)	Brain Heart Infusion Broth	37 °C
5	<i>S.typhi H</i> (NCTC 901.8394)	Brain Heart Infusion Broth	37 °C
6	<i>S.epidermis sp.</i>	Brain Heart Infusion Broth	37 °C
7	<i>Br. abortus</i> (RSKK-03026)	Brain Heart Infusion Broth	37 °C
8	<i>M.luteus sp.</i>	Brain Heart Infusion Broth	37 °C
9	<i>B.cereus sp.</i>	Brain Heart Infusion Broth	37 °C
10	<i>P.putida sp</i>	Brain Heart Infusion Broth	37 °C
11	<i>Candida albicans</i> (Y-1200-NIH)	Brain Heart Infusion Broth	37 °C

Sentezlenen izoksazolidin türevlerinin antimikrobiyal aktivitelerinin belirlenebilmesi için Disk Difüzyon Yöntemi kullanılmıştır. Örneklerin DMSO da ki 100 µg/mL'lik çözeltileri hazırlanarak besi yerlerindeki zon çapları belirlenmiştir. Ayrıca bu sonuçların karşılaştırılabilmesi için standart

antibiyotiklerin de aktivite sonuçları belirlenmiştir. Bu çalışmalar sonucunda belirlenen zon çapları aşağıdaki çizelgede verilmiştir.

Çizelge 6.2. Kullanılan test mikroorganizmalarının zon çapları

	Zon çapları						
	4-F cis	4-F trans	4-Cl cis	4-Cl trans	4-Br cis	4-Br trans	4-CH <sub>3</sub> cis
<i>S.aureus</i> (RSKK-07035)	20	16	13	15	-	-	-
<i>Sh.dys. typ 7</i> (NCTC -9363)	20	16	20	19	16	17	24
<i>L.monocytogenes 4b</i> (ATCC 19115)	14	12	15	12	13	11	12
<i>E.coli</i> (ATCC 1230)	19	16	16	16	16	22	20
<i>S.typhi H</i> (NCTC 901.8394)	20	12	13	-	13	12	12
<i>S.epidermis sp.</i>	12	11	16	14	19	20	13
<i>Br. abortus</i> (RSKK-03026)	15	20	18	14	21	18	21
<i>M.luteus sp.</i>	20	15	17	13	15	18	-
<i>B.cereus sp.</i>	18	-	18	16	15	12	12
<i>P.putida sp</i>	22	22	23	16	17	-	15
<i>Candida albicans</i> (Y-1200-NIH)	20	15	18	20	14	24	21

	Zon çapları				
	4-CH <sub>3</sub> trans	4-OCH <sub>3</sub> cis	4-OCH <sub>3</sub> trans	2-F cis	2-F trans
<i>S.aureus</i> (RSKK-07035)	-	-	-	17	22
<i>Sh.dys. typ 7</i> (NCTC -9363)	17	23	19	19	20
<i>L.monocytogenes 4b</i> (ATCC 19115)	13	12	15	15	19
<i>E.coli</i> (ATCC 1230)	22	-	15	21	16
<i>S.typhi H</i> (NCTC 901.8394)	13	15	15	13	18
<i>S.epidermis sp.</i>	18	12	14	15	16
<i>Br. abortus</i> (RSKK-03026)	17	21	21	22	22
<i>M.luteus sp.</i>	13	15	13	12	20
<i>B.cereus sp.</i>	14	15	13	20	14
<i>P.putida sp</i>	15	16	15	21	23
<i>Candida albicans</i> (Y-1200-NIH)	22	22	23	21	20



Çizelge 6.2. (Devamı) Kullanılan test mikroorganizmalarının zon çapları

	Zon çapları				
	2-Cl cis	2-Br trans	2-CH <sub>3</sub> cis	2-OCH <sub>3</sub> cis	Kontrol (DMSO)
<i>S.aureus</i> (RSKK-07035)	-	23	-	20	-
<i>Sh.dys. typ 7</i> (NCTC -9363)	16	17	13	22	-
<i>L.monocytogenes 4b</i> (ATCC 19115)	12	20	-	-	-
<i>E.coli</i> (ATCC 1230)	-	21	15	17	-
<i>S.typhi H</i> (NCTC 901.8394)	-	14	16	15	-
<i>S.epidermis sp.</i>	18	16	19	12	-
<i>Br. abortus</i> (RSKK-03026)	20	15	12	21	-
<i>M.luteus sp.</i>	12	18	12	18	-
<i>B.cereus sp.</i>	15	16	15	11	-
<i>P.putida sp</i>	15	20	-	22	-
<i>Candida albicans</i> (Y-1200-NIH)	17	19	24	20	-

	Zon çapları				
	K30	SXT 25	AMP 10	C30	K30
<i>S.aureus</i> (RSKK-07035)	25	24	30	25	25
<i>Sh.dys. typ 7</i> (NCTC -9363)	16	20	11	20	16
<i>L.monocytogenes 4b</i> (ATCC 19115)	15	11	16	18	15
<i>E.coli</i> (ATCC 1230)	25	18	10	30	25
<i>S.typhi H</i> (NCTC 901.8394)	20	17	11	19	20
<i>S.epidermis sp.</i>	-	-	-	-	-
<i>Br. abortus</i> (RSKK-03026)	-	-	-	-	-
<i>M.luteus sp.</i>	-	-	-	-	-
<i>B.cereus sp.</i>	-	-	-	-	-
<i>P.putida sp</i>	14	18	8	12	14
<i>Candida albicans</i> (Y-1200-NIH)	-	-	-	-	-

K30, Kanamycin 30µg; SXT25 , AMP10, Ampicillin 10µg; C30, Chloroamphenicol 30µg; CIP5, Ciprofloxacin 5µg.

Çizelge 6.2. (Devamı) Kullanılan test mikroorganizmalarının zon çapları

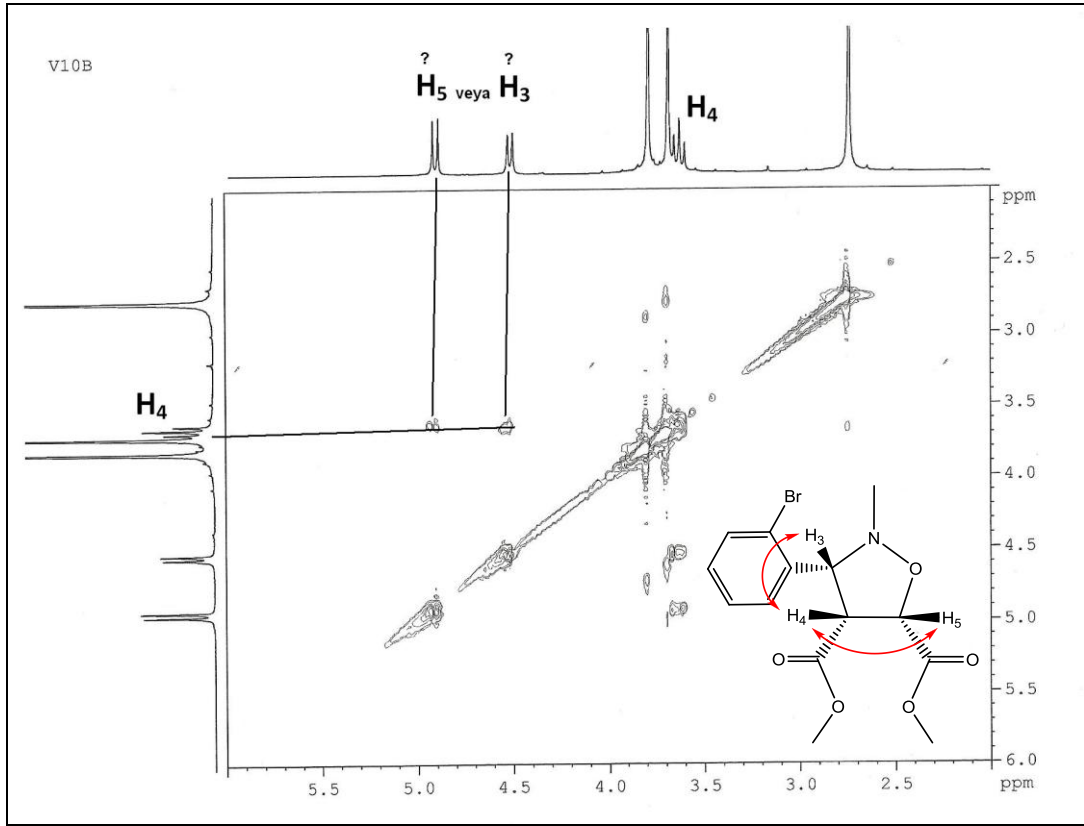
	Zon çapları			
	AMC30	SCF	OFX 30	NYS 100
<i>S.aureus</i> (RSKK-07035)	30	-	-	-
<i>Sh.dys. typ 7</i> (NCTC -9363)	17	-	-	-
<i>L.monocytogenes 4b</i> (ATCC 19115)	22	-	-	-
<i>E.coli</i> (ATCC 1230)	14	-	-	-
<i>S.typhi H</i> (NCTC 901.8394)	19	-	-	-
<i>S.epidermis sp.</i>	-	-	-	-
<i>Br. abortus</i> (RSKK-03026)	-	12	-	-
<i>M.luteus sp.</i>	-	-	-	-
<i>B.cereus sp.</i>	-	-	30	-
<i>P.putida sp</i>	15	-	-	-
<i>Candida albicans</i> (Y-1200-NIH)	-	-	-	20
AMC30, Amoxycillin 30µg; NYS100, Nystatin 100µg; OFX, Ofloxacin 10 µg; SCF, Sulbactam 30 µg.				

## 7. YORUM

Çalışmanın ilk basamağında 13 tane *N*-metilnitron türü betain sentezlenmiştir. Bu bileşikler, oldukça hızlı, ekonomik ve çevreci bir yöntem olan grinding yöntemi ile yüksek verimle sentezlenmiştir.

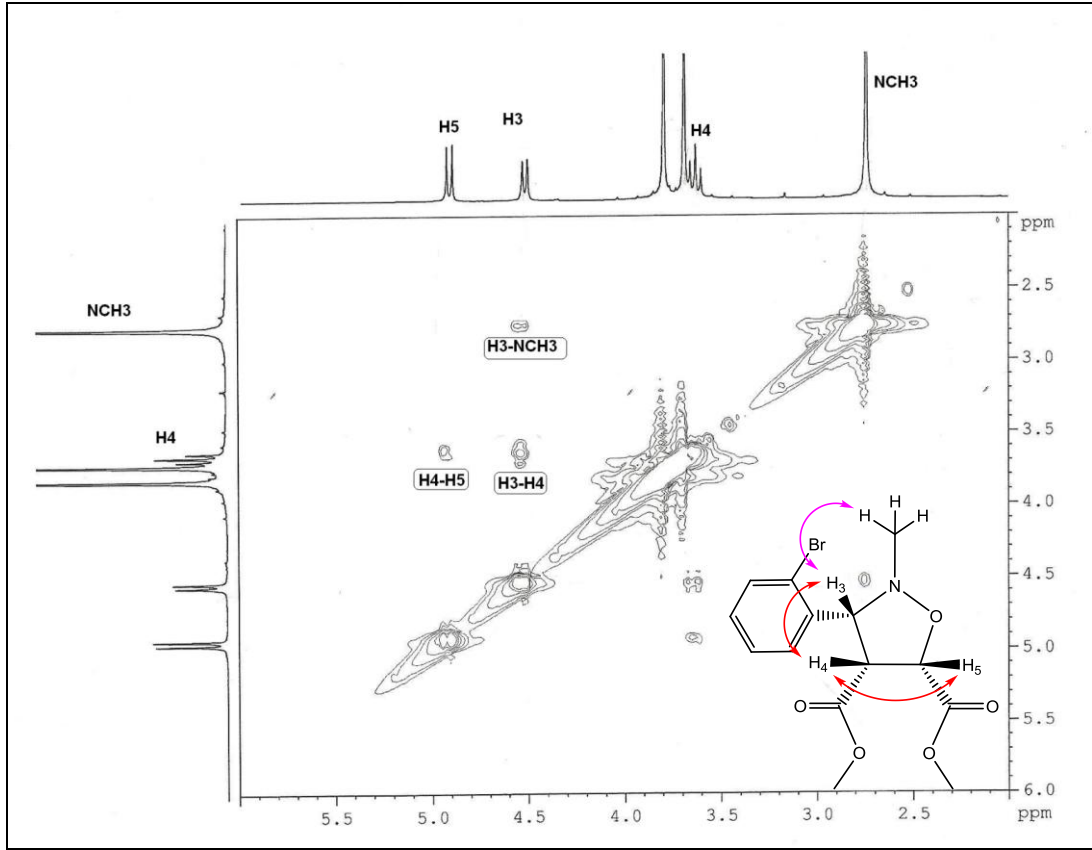
Çalışmanın ikinci basamağında, ilk basamakta sentezlenen nitronlar ile dimetil maleatın 1,3-Dipolar siklokatılma tepkimesi sonucunda 19 tanesi yeni toplam 21 tane izoksazolidin türevi sentezlenmiştir. Sentezlenen bileşiklerin yapıları FT-IR, LC-MS, <sup>1</sup>H-NMR, APT NMR, 2D-NMR teknikleri (HMQC, HMBC ve COSY) ile aydınlatılmıştır. Kolon kromatografisi yöntemiyle birbirinden ayrılan *cis* ve *trans* ürünlerden bazılarının stereokimyasal yapıları ise X-ışınları kırınımı spektroskopisi ve 2D-NOESY (NMR) teknikleri ile belirlenmiştir. Ayrıca *cis* ve *trans* ürünlerin <sup>1</sup>H-NMR spektrumlarında bazı belirleyici kimyasal kayma değerleri ve spin-spin etkileşim değerleri görülmektedir. Bu iki stereoizomerin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu arasında ki en belirkin fark H<sub>4</sub> protonlarının kimyasal kayma değerlerinde görülmektedir. *Cis* izomerlerin spektrumlarında H<sub>4</sub> protonlarına ait üçlü pik (J ~ 9,2 Hz) yaklaşık olarak 3,4 ppm'de gözlenirken *trans* ürünlerde ise yaklaşık olarak 4,2 ppm de yayvan olarak görülmektedir. Ayrıca *cis* ürünlerdeki yaklaşık 4,9 ppm'de gözlenen H<sub>5</sub> protonlarına ait ikili piklerin spin-spin etkileşimleri 9,2 Hz civarında iken *trans* ürünlerde 8,3 Hz civarında belirlenmiştir. İzoksazolidin halkasındaki üç protonunda ( H<sub>3</sub>, H<sub>4</sub>, H<sub>5</sub>) kimyasal kayma değerleri, yarılama sıyıları ve J değerlerinin, literatürdeki değerler ile uyum içerisinde olduğu görülmüştür. [10, 60, 61].

Dimetil *cis*-3-(2-bromofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin 1D-NMR (<sup>1</sup>H-NMR, APT NMR) ve 2D-NMR (HMQC, HMBC ve COSY ve NOESY) spektrumlarının yorumlanması ile hidrojen ve karbon atomlarının konumları ve stereokimyası belirlenmiştir.



Şekil 7.1. Dimetil *cis*-3-(2-bromofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin COSY spektrumu (0-6 ppm)

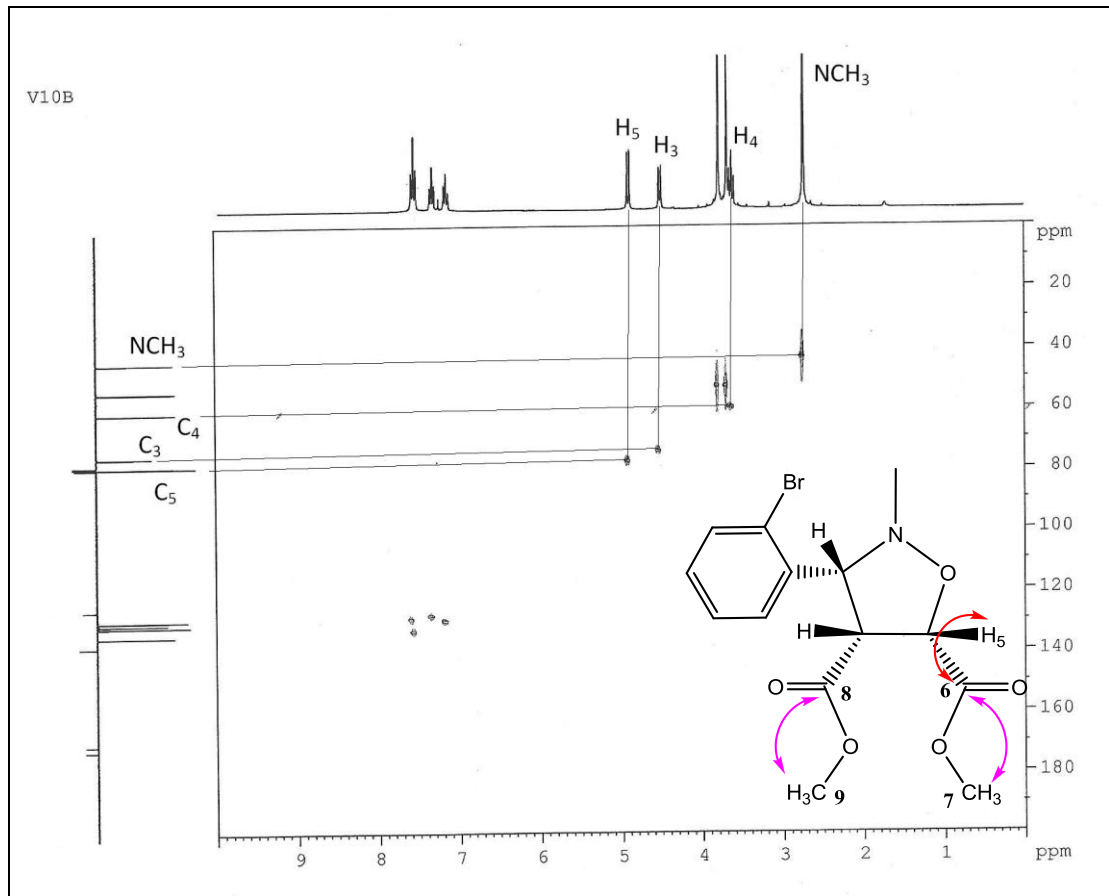
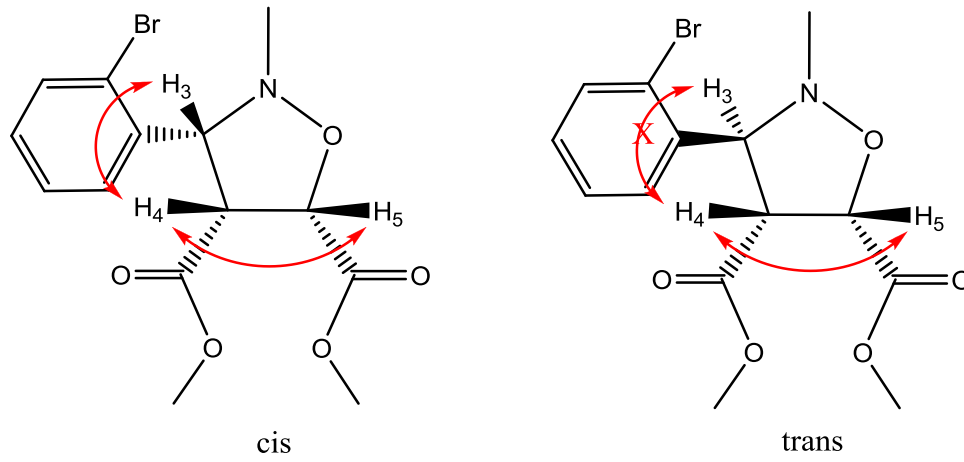
Bileşiğe ait  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu incelendiğinde  $\text{H}_4$  protonuna ait pik 3,63 ppm'de üçlü (1H) olarak görülmektedir. Ancak izoksazolidin halkasında bulunan  $\text{H}_3$  ve  $\text{H}_5$  protonlarının yerleri yalnızca  $^1\text{H-NMR}$  spektrumundan belirlenememektedir. Bileşiğe ait COSY spektrumu incelendiğinde de yalnızca  $\text{H}_4$  protonunun,  $\text{H}_3$  ve  $\text{H}_5$  protonları ile spin-spin etkileşmesi sonucunda oluşan sinyaller görülmektedir. Ancak buradan hangi pikin  $\text{H}_3$  hangi pikin  $\text{H}_5$  olduğu belirlenememiştir.



Şekil 7.2. Dimetil *cis*-3-(2-bromofenil)-2-metilazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin NOESY spektrumu (0-6 ppm)

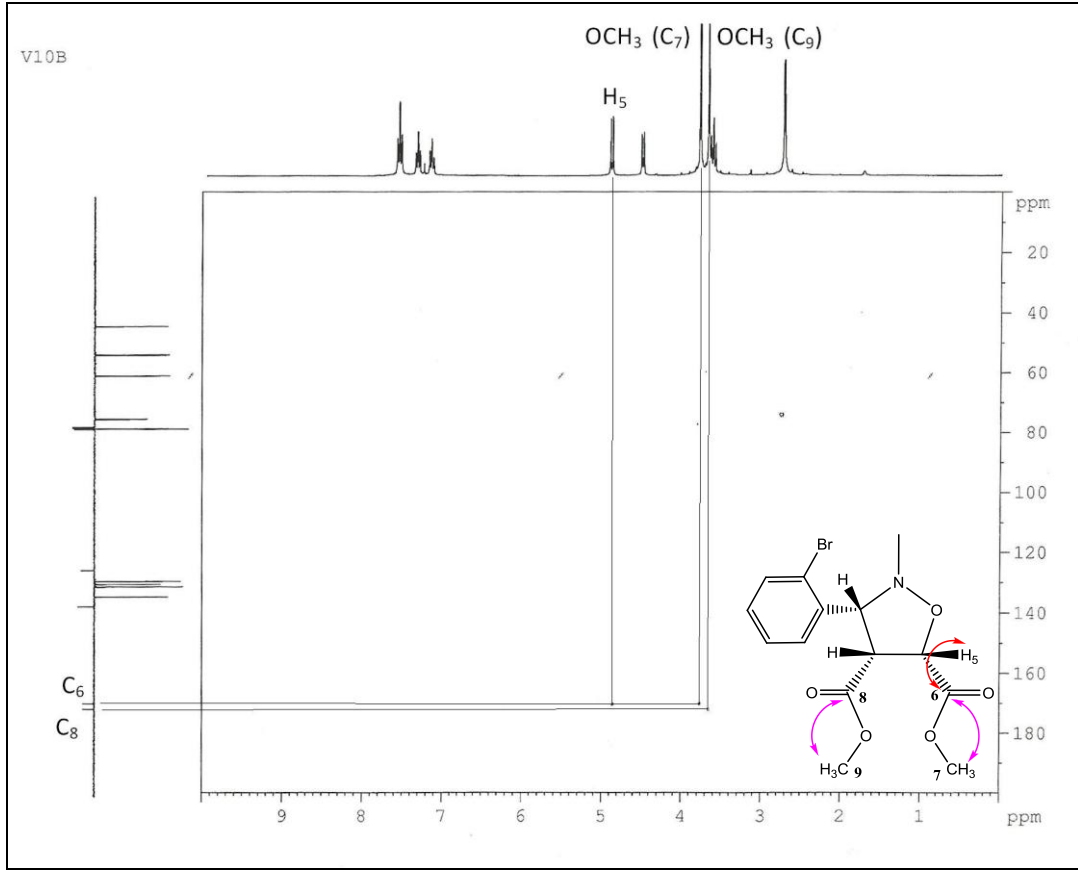
Bileşiğe ait NOESY spektrumu incelendiğinde, H<sub>3</sub> protonunun *N*-CH<sub>3</sub> protonları ile etkileştiği görülmektedir. H<sub>5</sub> protonu ise *N*-CH<sub>3</sub> protonlarına uzak olduğu için herhangi bir sinyal ortaya çıkmamıştır. Bu sayede H<sub>3</sub> ve H<sub>5</sub> protonları birbirinden ayrılabilmiştir.

NOESY spektrumundan elde edilen önemli diğer bir bilgide bu protonların stereokimyasıdır. Spektrumda H<sub>4</sub> protonunun H<sub>3</sub> ve H<sub>5</sub> protonları ile uzaysal olarak etkileştiği ve bu protonların aynı şekilde yönlendikleri yani *cis* konumda oldukları görülmektedir.



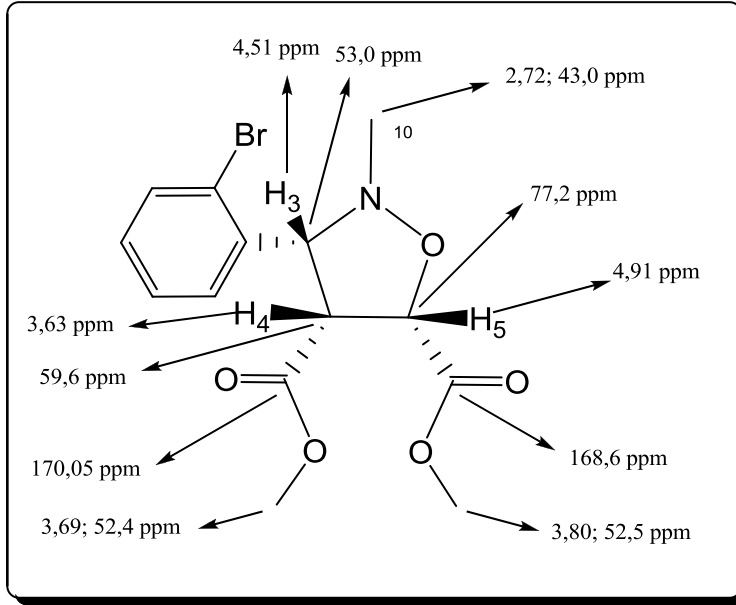
Şekil 7.3. Dimetil *cis*-3-(2-bromofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin HMQC spektrumu

HMQC spektrumu yardımıyla, H<sub>5</sub>, H<sub>3</sub>, H<sub>4</sub> ve NCH<sub>3</sub> protonlarının bağlı olduğu karbonlara ait piklerin kimyasal kayma değerlerinin sırasıyla 77,2; 53,0; 59,6 ve 43,0 ppm olduğu belirlenmiştir.



Şekil 7.4. Dimetil *cis*-3-(2-bromofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin HMBC spektrumu

Bileşiğe ait HMBC spektrumu yardımı ile C<sub>6</sub> karbonil karbonunun kimyasal kayma değeri belirlenmiştir. Spektrum incelendiğinde H<sub>5</sub> protonu ile C<sub>6</sub> karbonunun etkileşmesi sonucunda ortaya çıkan pik görülmektedir. Ayrıca C<sub>7</sub> karbonuna bağlı protonların C<sub>6</sub> karbonil karbonu ile ve C<sub>9</sub> karbonuna bağlı protonların ise C<sub>8</sub> karbonil karbonu ile etkileşmesi sonucunda ortaya çıkan pikler görülmektedir. Böylece C<sub>6</sub>, C<sub>7</sub>, C<sub>8</sub> ve C<sub>9</sub> karbonları birbirinden ayrılabilmiş ve kimyasal kayma değerleri sırasıyla 168,6; 52,5; 170,05 ve 52,4 ppm'dir.



Şekil 7.5. Dimetil *cis*-3-(2-bromofenil)-2-metilizoksazolidin-4,5-dikarboksilat bileşiğinin bazı seçilmiş <sup>1</sup>H ve <sup>13</sup>C NMR kimyasal kayma değerleri

Sentezlenen izoksazolidin türevlerinin antimikrobiyal aktiviteleri incelenmiştir. Standart olarak kullanılan antibiyotikleri, *S.epidermis sp.*, *Br. abortus* (RSKK-03026), *B.cereus sp.* ve *Candida albicans* (Y-1200-NIH) antibiyotiklerine karşı etki göstermezken sentezlenen izoksazolidin türevleri ise orta derecede etki göstermektedir.



### KAYNAKLAR

1. Torsell, K. B. G., "Nitrile Oxides, Nitrones and Nitronates in Organic Synthesis, 3<sup>rd</sup> ed.", **Wiley-VCH**, New York, pp 55-60 (1988).
2. Confalone, P. N. And Huie, E. M., "The [3 + 2] Nitron-olefin Cycloaddition Reaction", **Org. React.**, 36: 1-173 (1988).
3. Annunziata, R., Cinquini, M., Cozzi, F. And Raimondi, L., "Stereocontrol in the Cycloaddition of Nitrile Oxides and Nitrones to Alkenes", **Gazz. Chim. Ital.**, 119: 253-269 (1989).
4. Kumar, K. R., Malesha, H. And Rangappa, K. S., "Synthesis of Novel Isoxazolidine Derivatives and Their Antifungal and Antibacterial Properties", **Arch. Pharm.**, 33:159-64 (2003).
5. Tufariello, J. J., "1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry, 2<sup>rd</sup> ed.", Padwa, A. Ed., **John Wiley and Sons**, New York, pp 83-168 (1984).
6. Ochiai, M., Obayashi, M. And Morita, K., "A new 1,3-Dipolar cycloaddition reaction. Synthesis of some isoxazolidine derivatives", **Tetrahedron**, 23:2641-2648 (1967).
7. Huisgen, R., "1,3-Dipolare Cycloadditionen", **Angew. Chem.**, 75:604-637 (1963).
8. Padwa, A., "Intramolecular 1,3-Dipolar Cycloaddition Reactions", **Angew. Chem. Int. Ed. Engl.**, 15: 123-180 (1976).
9. Oppolzer, W., "Intramolecular [4+2] and [3+2] Cycloadditions in Organic Synthesis" **Angew. Chem. Int. Ed. Engl.**, 16:10-23 (1977).
10. Huisgen, R., "On the Mechanism of 1,3-Dipolar Cycloadditions" **J. Org. Chem.**, 33:2291-2297 (1968).
11. Huisgen, R., Grashey, R. And Sauer, J., "The Chemistry of Alkenes, 2<sup>nd</sup> ed." **Interscience**, New York, pp 806-867 (1964).
12. Woodward, R. B. And Hoffmann, R., "The Conservation of Orbital Symmetry, 1<sup>st</sup> ed." **Verlag Chemie**, Weinheim, pp 71-72, (1970).
13. Woodward, R. B. And Hoffmann, R., "Orbital Symmetries and Endo-Exo Relationships in Concerted Cycloaddition Reactions", **J. Am. Chem. Soc.**, 87:395-397 (1965).
14. Houk, K. N., Gonzales, J. And Li, Y., "Pericyclic Reaction Transition States: Passions and Punctilios", **Acc. Chem. Res.**, 28:81-90 (1995).

15. Firestone, R. A., "On the Mechanism of 1,3-Dipolar Cycloadditions" **J. Org. Chem.**, 33: 2285-2290 (1968).
16. Firestone, R. A., "Orientation in 1,3-Dipolar Cycloadditions According to the Diradical Mechanism. Partial Formal Charges in the Linnett Structures of the Diradical Intermediates" **J. Org. Chem.**, 37: 2181-2191 (1972).
17. Sustmann, R., "A Simple Model for Substituent Effects in Cycloaddition Reactions. I. 1,3-Dipolar Cycloadditions" **Tetrahedron Letters.**, 29:2712-2717 (1971).
18. Houk, K. N., "Frontier Molecular Orbital Theory of Cycloaddition Reactions" **Acc. Chem. Res.**, 8:361-369 (1975).
19. Bastide, J. And Rousseau, O. H., "Interpretation of the Orientation of 1,3-Dipolar Cycloadditions. Application to Alkynes" **Bull. Soc. Chim. Fr.**, 7-8: 2294-2296 (1973).
20. Şen, T., "Ferrosen Süstitüe İzoksazolidin Halkasının Eldesi Üzerine Çalışmalar", Yüksek Lisans Tezi, **Zonguldak Karaelmas Üniversitesi**, Zonguldak, 6-12 (2005).
21. Houk, K. N., Sims, J., Duke, R. E., Jr., Strozier, R. W. And George, J. K., "Frontier Molecular Orbitals 1,3 Dipoles and Dipolarophiles" **J. Amer. Chem. Soc.**, 95:7287-7300 (1973).
22. Broeckx, W., Overbergh, N., Samyn, C., Smets, G., And L'Abbe, G., "Cycloaddition Reactions of Azides with Electron-poor Olefins" **Tetrahedron**, 27: 3527-3534(1971).
23. Lamchen, M., "Mechanism of Molecular Migrations, 1<sup>st</sup> ed.", Ed. B.S. Thyagarajan, **Interscience**, New York, 177-236 (1968).
24. Le Bel, N. A. And Whang, J. J., "The addition of nitrones to Olefins. A New Route to Isoxazolidines", **J. Am. Chem. Soc.**, 81: 6334-6335 (1959).
25. Grashey, R., Huisgen, R. And Leitermann, H., "1,3-Dipolar-Dipolare Additionen Der Nitrone", **Tetrahedron Lett.**, 12: 9-13 (1960).
26. Brown, C. W., Marsden, K., Rogers, M. A. T., Tylor, C. M. B. And Wright, R., "The Condensation of Nitrons and Olefins", **Proc. Chem. Soc.**, 254-255 (1960).
27. Tufariello, J. J., "1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry, 2<sup>nd</sup> ed.", Padwa, A. Ed., **Wiley-Interscience**, New York, pp 277-312 (1984).

28. Black, D. St. C., Crozier R. F. And Davis, V. C., "1,3-Dipolar Cycloaddition Reactions of Nitrones", **Synthesis**, 4: 205-221 (1975).
29. Huisgen, R., "1,3-Dipolare Cycloadditionen", **Angew. Chem.**, 75:604-637 (1963).
30. Tufariello, J. J. And Mullen, G. B., "A Synthesis of dl-Cocaine using Nitroene Intermediates", **J. Am. Chem. Soc.**, 100:3638-3639 (1978).
31. Joucla, M., Hamelin, J. And Carrie, R., "Evolution De Quelques Isoxazolidines En Milieu Basique", **Tetrahedron.**, 30: 1121-1126 (1974).
32. James E. J., John R. S., Jui S. H., Larry J. H., William C. C. And Donald L. M., "Alkylation of benzohydroxamic acid", **J. Org. Chem.**, 36: 284-294 (1971).
33. Hjedts H., Jerslev B. And Ross-petersen K. J., "Heterocyclic hydroxylamine derivatives", **Dan. TidSSkr. Farm**, 46: 97-104 (1972).
34. Smushkevich, Y. I., Kayumov, V. And Suvorov, N. N., "Synthesis of alkyl derivatives of hydroxamic acids of the indole series", **Tr. Mosk. Khim.-Tekhnol. Inst.**, 74: 65-66 (1973).
35. Pietro, T., Paul, A., David, S. B., Breen, J., Collins, T., Memoli, S., Miyamoto, J., Polyakoff, M. And Tumas, W., "Synthetic pathways and processes in green chemistry", **Introductory overview, Pure and Applied Chemistry**, 72: 1207-1228 (2000).
36. Houk, K. N., Joyner, S., Charles, R. W. And Luskus, L. J., "The origin of reactivity, regioselectivity, and periselectivity in 1,3-Dipolar cycloadditions", **J. Am. Chem. Soc.**, 95: 7301-7315 (1973).
37. Chunseng, C., Zhinian, L., Jinyan, S., Tao, L. And Baoyan, Z., "Synthesis of isoxazolidines by 1,3-Dipolar cycloaddition and their bioactivity", **Front. Chem. China**, 4: 427-433 (2006).
38. Clive, B. C. B., Herne, B. And Shirley, B. W., "3-Pyridylisoxazolidine Fungicides", **USP 4066770**, 1978.
39. Zhang, L., Steven, H. S., Edward, M. S. And James, A. Q., "Heterocyclic substituted isoxazolidines and their use as fungicides", **CHN ZL99113093**, 2002.
40. Vendemiale, G., Grattagliano, I. And Altomare, E., "An Update on the Role of Free Radicals and Antioxidant Defense in Human Disease", **Int. J. Clin. Lab. Res**, 29: 49-55 (1999).

41. Cooke, M. S., Evans, M. D., Dizdaroglu, M. And Lunec, J., " Oxidative DNA Damage: Mechanisms, Mutation, and Disease", **FASEB J.**, 17: 1195–1214 (2003).
42. Terranova, R., Sorace, R., Romeo, A., Mauro, C. D., Romeo, R. And Luca, S., "Behaviour of Free Radicals in Alzheimer's Disease", **Minerva Med.**, 92: 405-410 (2001).
43. Olanow, C. W., "An Introduction to the Free Radical Hypothesis in Parkinsons Disease" **Ann. Neurol.**, 32: S2–S9 (1992).
44. Bankson, D. D., Kestin, M. And Rifai, N., "Role of Free radicals in Cancer and Atherosclerosis", **Clin. Lab. Med.**, 13: 463–480 (1993).
45. Raunak, V. K., Shubhashish, M., Poonam, A. K., Carl, E. O., Susan, J. C., Sunil, K. S., Arthur, C. W., William, E. And Virinder S. P., "Microwave Mediated Synthesis of Spiro-(Indoline Isoxazolidines): Mechanistic Study and Biological Activity Evaluation", **Tetrahedron** 61: 5687–5697 (2005).
46. Black, D., Crozier, C. R. F. And Davis, V. C., "1,3-Dipolar Cycloaddition Reactions of Nitrones", **Synthesis**, 4:205–221 (1975).
47. Banerji, A. And Sahu, A. J., "Recent advances in cycloaddition reactions of nitrone", **Scient. Indus. Res.**, 45: 355–369 (1986).
48. Breuer, E., Günter, H. A. And Nielsen, A., "Nitrones, Nitronates and Nitroxides" **John Wiley & Sons**, New York , 105-111, (1989).
49. Banerji A. And Basu, S., "Cycloaddition of C,N-diaryl Nitrones to 2-Butenolide: Synthesis of 2,3,6,6 $\alpha$ -Tetrahydrofuro[3,4- $\delta$ ]isoxazol-4(3 $\alpha$ H)-one", **Tetrahedron**, 48: 3335–3344 (1992).
50. Mallesha, H., Ravikumar, K. R., Mantelingu, K. And Rangappa, K. S., "Synthesis and Characterization of Model Ultimate Carcinogens/metabolites Derivated from Lead Tetraacetate Oxidation of Arylnitrones: 2'-Deoxyguanosine Adducts", **Synthesis**, 10:1459-1461 (2001).
51. Baldwin, S. W. And Aube, J., "Asymmetric Synthesis with Chiral Hydroxylamines. Synthesis of Optically Pure 4-Substituted Azetidiones" **Tetrahedron Letters**, 28: 179-82 (1987).
52. Kodagahally, R. R. K., Honnaiah, M. And Kanchugarakoppal, S. R., "Synthesis of Novel Isoxazolidine Derivatives and Their Antifungal and Antibacterial Properties", **Arch. Pharm. Med. Chem.**, 336:159–164 (2003).

53. Colonna, S., Pironti, V., Carrea, G., Pasta, P. And Zambianchi, F., "Oxidation of Secondary Amines by Molecular Oxygen and Cyclohexanone Monooxygenase", **Tetrahedron**, 60: 569-575 (2004).
54. Yijima, C., Tsujimoto, T., Suda, K. And Yamauchi, M., "APT and <sup>1</sup>H-NMR of  $\alpha$ -Arylnitrones. Substituent effects on the  $\alpha$ -position of  $\alpha$ -(*p*-substitutedphenyl)nitrones", **Bull. Chem. Soc. Jpn.**, 59: 2165-2170 (1986).
55. Andrade, M. M., Barros, M. T. And Pinto, R. C., "Exploiting microwave-assisted neat procedures: synthesis of *N*-aryl and *N*-alkylnitrones and their cycloaddition en route for isoxazolidines", **Tetrahedron**, 64: 10521-10530 (2008).
56. Bortolini, O., Mulani, I., De Nino, A., Maiuolo, L., Nardi, M., Russo, B. And Avnet, S., "Efficient synthesis of isoxazolidine-substituted bisphosphonates by 1,3-Dipolar cycloaddition reactions", **Tetrahedron**, 67: 5635-5641 (2011).
57. Wagner, G. And Garland T., "Synthesis of 5-trichloromethyl- $\Delta^4$ -1,2,4-oxadiazolines and their rearrangement into formamide derivatives", **Tetrahedron Letters**, 49: 3596-3599 (2008).
58. Nikje, M., Bigdeli, M. And Imanieh, H., "A facile and new method for the synthesis of  $\alpha$ -aryl-n-methylnitrones in solvent-free media using silica gel-NaOH", **Poshporous, sulfur and silicon and related elements**, 179: 1465-1468 (2008).
59. Colacino, E., Nun, P., Colacino, F. M., Martinez, J. And Lamaty, F., "Solvent-free synthesis of nitrones in a ball-mill", **Tetrahedron**, 64: 5569-5576 (2008).
60. Gothelf, K. V., Hazell, R. G. And Jorgensen, K. A., "Control of Diastereo- and Enantioselectivity in Metal-Catalyzed 1,3-Dipolar Cycloaddition Reactions of Nitrones with Alkenes. Experimental and Theoretical Investigations" **Org. Chem.**, 61:346-355 (1996).
61. Huisgen, R.; Hauck, H., Seidil, H. And Burger, M., "1,3-Dipolar cycloaddition. Characterization of unsaturated compounds as acylnitronone adducts", **Chem. Ber.**, 102: 1117-1128 (1969).

## ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel Bilgiler

**Soyadı, Adı** : YANMAZ, Volkan  
**Uyruğu** : TC  
**Doğum tarihi ve yeri** : 11.04.1978, Tokat  
**Medeni Hali** : Evli  
**e-mail** : volkanyanmaz@hotmail.com

### Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet
Lisans	G.Ü. Fen-Edb. Fak./Kimya Bölümü	2002
Lise	Reşadiye Lisesi	1996

### Yabancı Dil

İngilizce

### Yayınlar

1. Yüksektepe, Ç., Özkan, H., Yavuz, S., Yanmaz, V., Dişli, A. And Büyükgüngör, O., "Synthesis, Crystal and Molecular Structure and Biological Activity of Dimethyl *Trans*-3-(2- bromophenyl)-2-methylisoxazolidine-4,5 dicarboxylate", **Chinese J. Struct. Chem.**, 31: 1251-1262 (2012).