

**KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ\*FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**ARİL NİTRONLARIN CİS-1,4-DİKLOROBÜT-2-EN İLE  
REAKSİYONLARININ İNCELENMESİ**

**YÜKSEK LİSANS**

**Kimyager Arzu ERCAN**

**Anabilim Dalı: Kimya**

**Danışman: Yrd. Doç. Dr. Selahaddin GÜNER**

**KOCAELİ, 2009**

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ\*FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ARIL NİTRONLARIN CİS-1,4-DİKLOROBÜT-2-EN İLE  
REAKSİYONLARININ İNCELENMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Kimyager Arzu ERCAN

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih: 22 Mayıs 2009

Tezin Savunulduğu Tarih: 11 Haziran 2009

Tez Danışmanı

Yrd. Doç. Dr. Selahaddin GÜNER

(.....*Selahaddin Güner*.....)

Üye

Prof. Dr. Cavit UYANIK

(.....*Cavit Uyanık*.....)

Üye

Yrd. Doç. Dr. Kudret YILDIRIM

(.....*Kudret Yıldırım*.....)

KOCAELİ, 2009

## **ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR**

Yüksek lisans tezimin yöneticiliğini yapan ve hazırlanmasında yardımlarını esirgemeyen değerli hocam Yrd. Doç. Dr. Selahaddin GÜNER'e (Kocaeli Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi), çalışmalarım sırasında yardımcı olan arkadaşlarıma ve hayatım boyunca maddi ve manevi desteğini benden esirgemeyen, beni bu günlere getiren aileme en içten saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

## İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	iii
SİMGELER DİZİNİ ve KISALTMALAR .....	iv
ÖZET .....	v
ABSTRACT .....	vi
1. GİRİŞ .....	1
1.1. Siklokatılma Reaksiyonları.....	1
1.1.1. Siklokatılma reaksiyonlarında sınır orbital gösterimi .....	2
1.1.2. Siklokatılma reaksiyonlarının stereokimyası.....	5
1.2. 1,3-Dipolar Siklokatılma Reaksiyonları.....	7
1.2.1. Nitronların 1,3-dipolar siklokatılma reaksiyonları.....	10
1.3. Alkollerin Alkil Halojenüre Dönüştürülmesi .....	12
1.3.1. Alkollerin HX ile tepkimelerinin mekanizmaları .....	13
1.3.2. SN2 tepkimesi.....	14
1.3.3. Alkollerin PBr <sub>3</sub> veya SOCl <sub>2</sub> ile tepkimelerinden alkil halojenürlerin elde edilmeleri .....	15
2. MALZEME VE YÖNTEM.....	18
2.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler .....	18
2.2. Kullanılan Çözücüler.....	18
2.3. Kullanılan Cihazlar .....	19
2.4. Kullanılan Yöntem.....	19
3. DENEYSEL KISIM.....	22
3.1. Fenilhidroksilamin'in Sentezi.....	22
3.2. N-(substituefenil)-C-(substituefenil)nitronların Sentezi .....	22
3.2.1. N-Fenil-C-fenilnitron, [3a] .....	22
3.2.2. N-(Fenil)-C-(p-metoksifenil)nitron, [3b] .....	23
3.2.3. N-Fenil-C-(p-triflorometilfenil)nitron, [3c].....	23
3.3. cis-1,4-Dikloro-2-büten'in Sentezi[5] .....	23
3.4. Katılma Reaksiyonları .....	24
3.4.1. 4,5-bis(klorometil)-2,3-difenil-1,2-oksazolidin,[6a] .....	24
3.4.2. 4,5-bis(klorometil)-3-(4-metoksifenil)-2-fenil-1,2-oksazolidin, [6b] .....	25
3.4.3. 4,5-bis(klorometil)-3-[4-(triflorometil)fenil]-1,2-oksazolidin,[6c].....	26
3.4.4. 2-fenil-3-[4-(triflorometil)fenil]oktahidro [1,4] oksatiosino [6,7-d] [1,2] oksazol [7] .....	28
4. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	30
KAYNAKLAR.....	35
EKLER.....	37
ÖZGEÇMİŞ.....	55

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. 1: Siklokatılma reaksiyonlarının gösterimi .....	1
Şekil 1. 2: Siklokatılma reaksiyon mekanizması.....	2
Şekil 1. 3: 1,3-Bütadien ve etenin moleküler orbital gösterimi.....	3
Şekil 1. 4: Sınır orbital etkileşimleri .....	4
Şekil 1. 5: Uyarılmış ve temel haldeki eten moleküllerinin fotokimyasal etkileşimleri .....	4
Şekil 1. 6: 1,3-Bütadien ve eten molekülünün fotokimyasal etkileşimleri .....	5
Şekil 1. 7: Suprafazlı ve antarafazlı reaksiyonlar .....	5
Şekil 1. 8: Siklokatılma reaksiyonlarında supra ve anatara yaklaşımlar .....	6
Şekil 1. 9: Siklokatılma reaksiyonlarında oluşabilecek stereomerler .....	6
Şekil 1. 10: Allil tip 1,3-dipol gösterimi .....	7
Şekil 1. 11: Propargil-allenil tip 1,3 dipol gösterimi .....	7
Şekil 1. 12: Siklokatılma reaksiyonlarında kullanılan bazı dipoller .....	8
Şekil 1. 13: 1,3-Dipolar bileşiği ve 1,3-dienin moleküler orbital gösterimleri .....	8
Şekil 1. 14: a,b Dipollerin moleküler orbital gösterimleri.....	9
Şekil 1. 15: 1,3-Dipolar siklokatılma reaksiyonları.....	9
Şekil 1. 16: 1,3-Dipolar siklokatılma reaksiyonlarında Sustman sınıflandırması .....	10
Şekil 1. 17: Aldo/keto nitron, halkalı nitron yapıları .....	10
Şekil 1. 18: Halkalı olmayan nitronlarda E- ve Z- gösterimi.....	11
Şekil 1. 19: Nitronun kanonik yapıları.....	11
Şekil 1. 20: 1,3-Dipolar siklokatılma reaksiyonu ile izoksazolidin halkası oluşumu.....	12
Şekil 1. 21: Nitronların monosubstitue alkenlerle reaksiyonundan oluşabilecek ürünler .....	12
Şekil 1. 22: Alkollerin alkil halojenürlerle reaksiyonları.....	13
Şekil 1. 23: S <sub>N</sub> 2 reaksiyon mekanizması.....	13
Şekil 1. 24: Alkollerin S <sub>N</sub> 2 reaksiyonu .....	14
Şekil 1. 25: S <sub>N</sub> 2 tepkimesi mekanizması.....	14
Şekil 1. 26: S <sub>N</sub> 2 tepkimesi geçiş hali .....	15
Şekil 1. 27: Alkollerin fosfor tribromürle tepkimesi .....	15
Şekil 1. 28: Alkil dibromofosfit oluşumu .....	16
Şekil 1. 29: Bromür iyonunun HOPBr <sub>2</sub> ile yer değiştirmesi .....	16
Şekil 1. 30: Tiyonil klorür ile alkil halojenür oluşumu .....	16
Şekil 1. 31: Amin ile tuz oluşum tepkimesi .....	16
Şekil 1. 32: Alkollerin tiyonil klorür ile alkil halojenür elde edilmesi mekanizması 17	17

## **SİMGELER DİZİNİ ve KISALTMALAR**

MO	: Moleküler Orbital
HOMO	: En yüksek enerjili dolu moleküler orbital
LUMO	: En düşük enerjili dolmamış moleküler orbital
FMO	: Sınır moleküler orbital
IR	: Infrared Spektroskopisi
<sup>1</sup> H NMR	: Proton Nükleer Magnetik Rezonans
<sup>13</sup> C NMR	: Karbon Nükleer Magnetik Rezonans
İTK	: İnce Tabaka Kromotografisi

# ARIL NİTRONLARIN CIS-1,4-DİKLOROBÜT-2-EN İLE REAKSİYONLARININ İNCELENMESİ

Arzu ERCAN

**Anahtar Kelimeler:** N-fenil-C-substitue fenil nitronlar, cis-1,4-diklorobüt-2-en, 1,3-dipolar siklokatılma reaksiyonları, izoksazolidin, N-fenilhidroksil amin, infrared spektroskopisi (IR), nükleer magnetik rezonans spektroskopisi (NMR)

**Özet:** N-Fenil-C-substitue fenil nitronların çok sayıda dipolarofille 1,3-dipolar siklokatılma reaksiyonları incelendi. Ancak cis-1,4-diklorobüt-2-en ile reaksiyonuna literatürde rastlanmadı. Bundan dolayı N-fenil-C- substitue fenil nitronların cis-1,4-diklorobüt-2-en ile reaksiyonları çalışıldı. Nitronlar cis-1,4-diklorobüt-2-en ile izoksazolidin halkaları oluşturarak siklokatılma reaksiyonu verdiler. Siklokatılma ürünlerinin yapıları IR, <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR spektrumları ile belirlendi.

# INVESTIGATION OF ARYL NITRONES REACTIONS WITH CIS-1,4-DICHLOROBUT-2-ENE

Arzu ERCAN

**Keywords:** N-Phenyl-C-substituted phenylnitrones, cis-1,4-dichlorobut-2-ene, 1,3-dipolar cycloaddition, isoxazolidine, N-phenylhydroxylamine, infrared spectroscopy (IR), nuclear magnetic resonance spectroscopy (NMR)

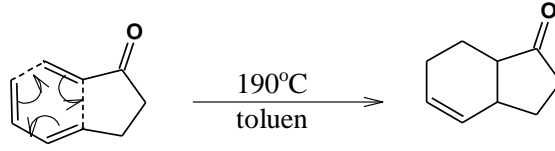
**Abstract:** 1,3-dipolar cycloaddition of N-phenyl-C-substituted phenylnitrones with various dipolarophile was investigated. However, any reaction with cis-1,4-dichlorobut-2-ene was not observed. Therefore, the cycloaddition of N-phenyl-C-substituted phenylnitrones with cis-1,4-dichlorobut-2-ene was investigated. Nitrones were reacted with cis-1,4-dichlorobut-2-ene to produce related oxazilidine rings. Structure of cycloadducts were determined by using IR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR spectra.



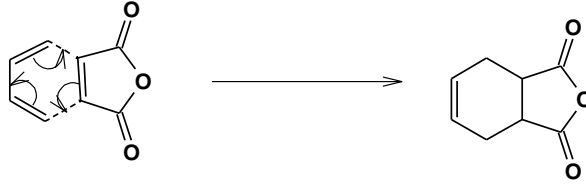
## 1.GİRİŞ

### 1.1. Siklokatılma Reaksiyonları

Siklokatılma reaksiyonları çoklu bağ içeren yapılarda  $\pi$ -elektron sistemlerinin etkileşmesi ile yeni  $\sigma$  bağlarının oluştuğu halkalaşma reaksiyonlarıdır. Halkalaşmayı sağlayan  $\pi$ -elektron sistemleri aynı molekül içinde ise molekül içi siklokatılma reaksiyonları (Şekil 1.1a), farklı moleküllerde ise moleküller arası siklokatılma reaksiyonları oluşur (Şekil 1.1b).



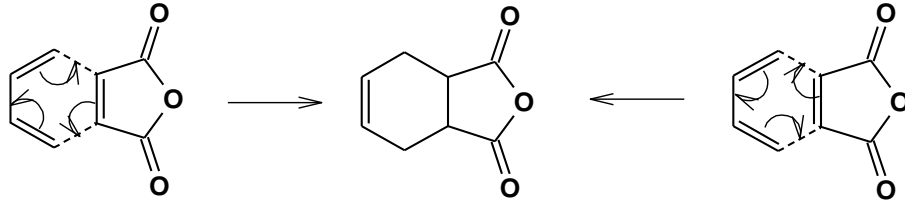
a) Molekül içi siklokatılma reaksiyonu



b) Moleküller arası siklokatılma reaksiyonu

Şekil 1. 1: Siklokatılma reaksiyonlarının gösterimi

Siklokatılma reaksiyonlarının halkalı geçiş hali elektronlarının saat ibresi ve tersi yönde hareketi ile gösterilebilir (Şekil 1.2). Elektron dönme gösterimlerinin her ikisinde doğrudur [1].



Şekil 1. 2: Siklokatalıma reaksiyon mekanizması

Bu mekanizma gerçekte elektron dönmesi ile değil,  $\pi$ -orbitallerinde bulunan elektronların  $\sigma$  orbitallerine doğru hareketiyle iki yeni  $\sigma$ -bağının oluşması ile açıklanır.

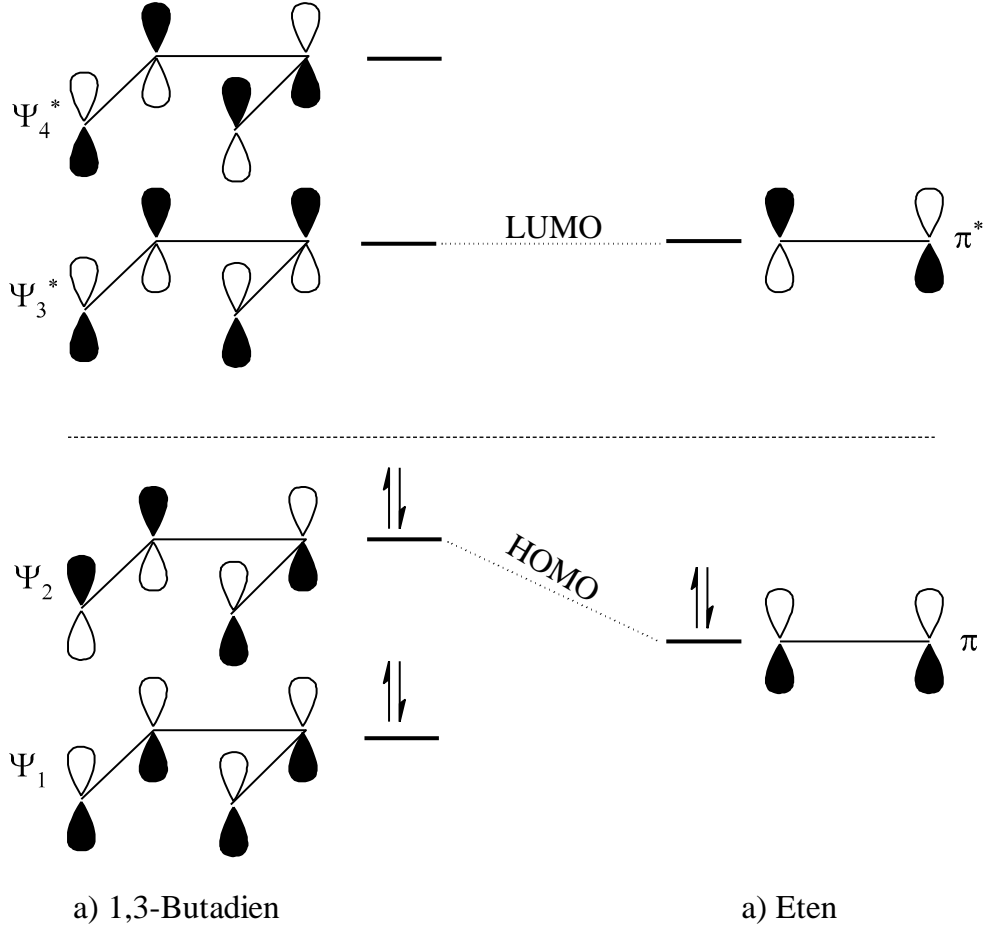
Siklokatalımlar, bileşenlerin  $\pi$  elektronları sayısının parantez içinde gösterilmesiyle ifade edilirler. Örneğin siklobütan oluşturmak için etkileşen iki eten [2+2] siklokatalıma, benzer şekilde sikloheksan oluşturmak için etkileşen alkan ve dien, [4+2] siklokatalıma şeklinde ifade edilirler. Siklokatalıma reaksiyonları aşağıdaki kurallarla belirlenmiştir [2].

- 1- Siklokatalımda oluşan ürünler, reaktiflerin toplamına eşittir ve küçük moleküllerin eliminasyonu söz konusu değildir.
- 2- Siklokatalıma reaksiyonlarında  $\sigma$  bağları kırılmaz ve sayıları artar.
- 3- Reaktif sayılarının ikiden fazla olduğu siklokatalıma reaksiyonları çok basamaklı işlemlerdir ve son basamakta halka yapısı oluşur.
- 4- Aynı molekül içerisinde siklokatalımayı sağlayan fonksiyonel gruplar var ise molekül içi siklokatalıma mümkündür.
- 5- Siklokatalıma ürünü, ara ürün olmamalıdır ve yaşam süresi uzun olmalıdır.

### 1.1.1. Siklokatalıma reaksiyonlarında sınır orbital gösterimi

$\pi$  -Elektron sistemi ve reaktif arasındaki  $\sigma$  bağının oluşumunu sağlayan elektronlar sınır (frontier) elektronları olarak adlandırılır. Geçiş halinde kısmi olarak sınır elektronları ile doldurulan  $\pi$ -orbitalleri sınır (frontier) moleküler orbital (FMO) olarak adlandırılır [3]. 1,3-Bütadienin  $\pi$  moleküler orbitallerinde (MO)  $\Psi_1, \Psi_2$  bağ

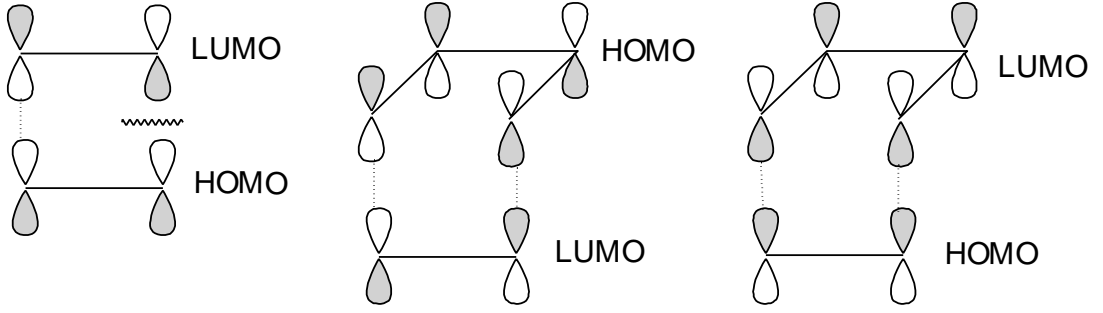
orbitallerini ve  $\Psi_3^*, \Psi_4^*$  karşıbağ orbitallerini gösterir. Benzer şekilde eten molekülünde  $\pi$  bağ orbitalini,  $\pi^*$  ise karşıbağ orbitalini gösterir (Şekil 1.3).



Şekil 1. 3: 1,3-Bütadien ve etenin moleküler orbital gösterimi

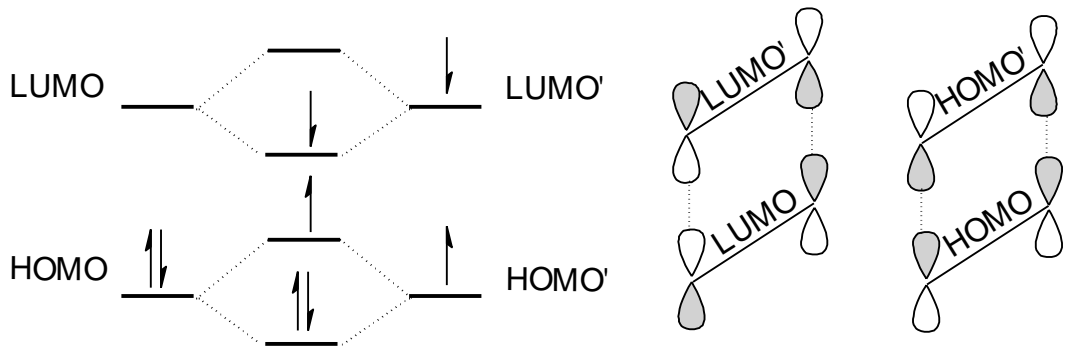
Bağ elektronları içeren en yüksek enerjili orbital HOMO (en yüksek enerjili dolu orbital), karşıbağ orbitallerinin en düşük enerjili orbitali LUMO (en düşük enerjili dolmamış orbital) olarak adlandırılır. Sınır orbitalleri, en basit şekilde bir bileşenin HOMO' su ile diğer bileşenin LUMO' su olarak tanımlanabilir. Çünkü bu orbitallerin enerji seviyeleri birbirine yakındır ve etkileşerek geçiş hali enerjisine katkıda bulunur [1].

1,3-Bütadien ve etenin moleküler orbital gösterimlerinde  $\text{HOMO}_{(1,3\text{-Bütadien})} - \text{LUMO}_{(\text{Eten})}$  yada  $\text{LUMO}_{(1,3\text{-Bütadien})} - \text{HOMO}_{(\text{Eten})}$  etkileşimlerinde orbitaller örtüşmektedir (Şekil 1.4). Bu reaksiyonlar ısı ile gerçekleşir ve termal siklokatılma reaksiyonları olarak adlandırılır.



Şekil 1. 4: Sınır orbital etkileşimleri

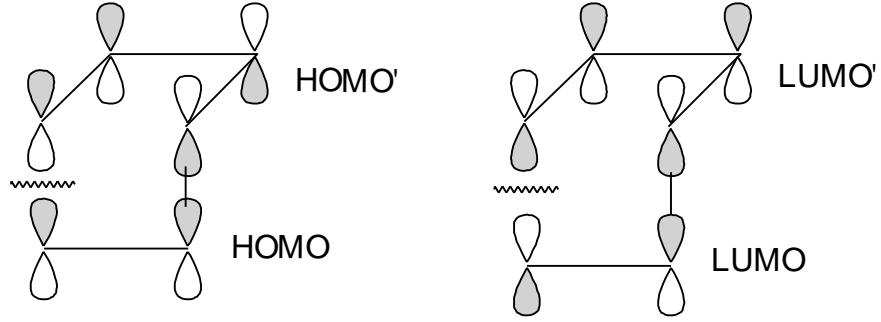
İki eten molekülünün MO gösteriminde HOMO-LUMO orbital etkileşimleri örtüşmemektedir (Şekil 1.4). Eten moleküllerinden birisinin HOMO' sundaki elektronlardan birisi ışık enerjisi ile uyarılarak LUMO' ya aktarılır. Uyarılmış durumdaki molekül temel haldeki diğer molekül ile etkileşir. Uyarılmış durumdaki moleküler orbitaller HOMO' ve LUMO' olarak gösterilirse HOMO-HOMO' ve LUMO-LUMO' etkileşimleri enerji seviyelerini yaklaştırır ve her iki durumda da bağlanma etkileşimleri gerçekleşir (Şekil1.5)[1]. Bu reaksiyonlar ışık enerjisi ile gerçekleşir ve fotokimyasal siklokatalizma reaksiyonları olarak adlandırılır.



Şekil 1. 5: Uyarılmış ve temel haldeki eten moleküllerinin fotokimyasal etkileşimleri

1,3-Bütadienin bağ elektronlarından biri uyarılarak LUMO' ya aktarılırsa temel haldeki orbitalleri arasındaki etkileşimler bir orbitalde karşıbağ etkileşimleri

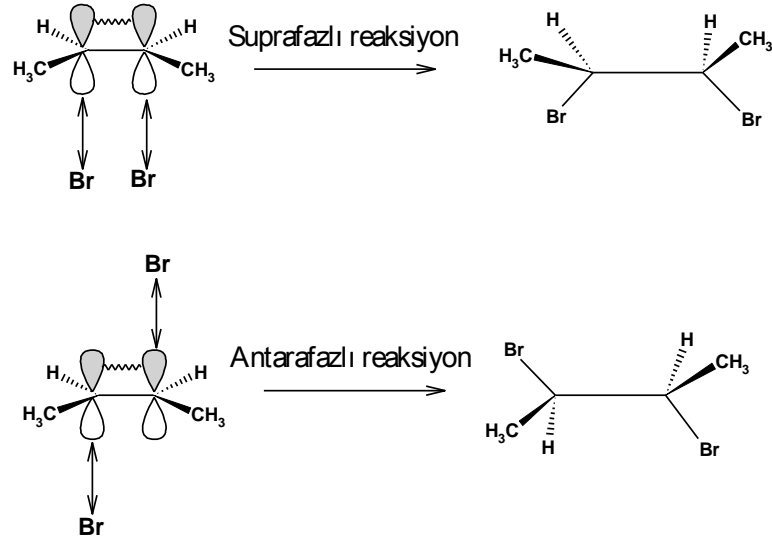
şeklinde. Bu tip reaksiyonlar uyumlu değildir ve fotokimyasal olarak gerçekleşmezler (Şekil 1.6)



Şekil 1. 6: 1,3-Bütadien ve eten molekülünün fotokimyasal etkileşimleri

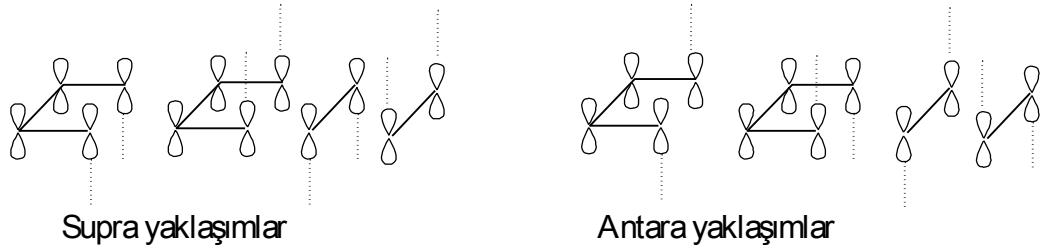
### 1.1.2. Siklokatılma reaksiyonlarının stereokimyası

Bir reaksiyonda bağ kırılması veya bağ oluşumu molekül düzleminin aynı tarafında ise suprafazlı(supra) reaksiyon, zıt tarafında ise antarafazlı (antara) reaksiyon olarak adlandırılır (Şekil 1.7).



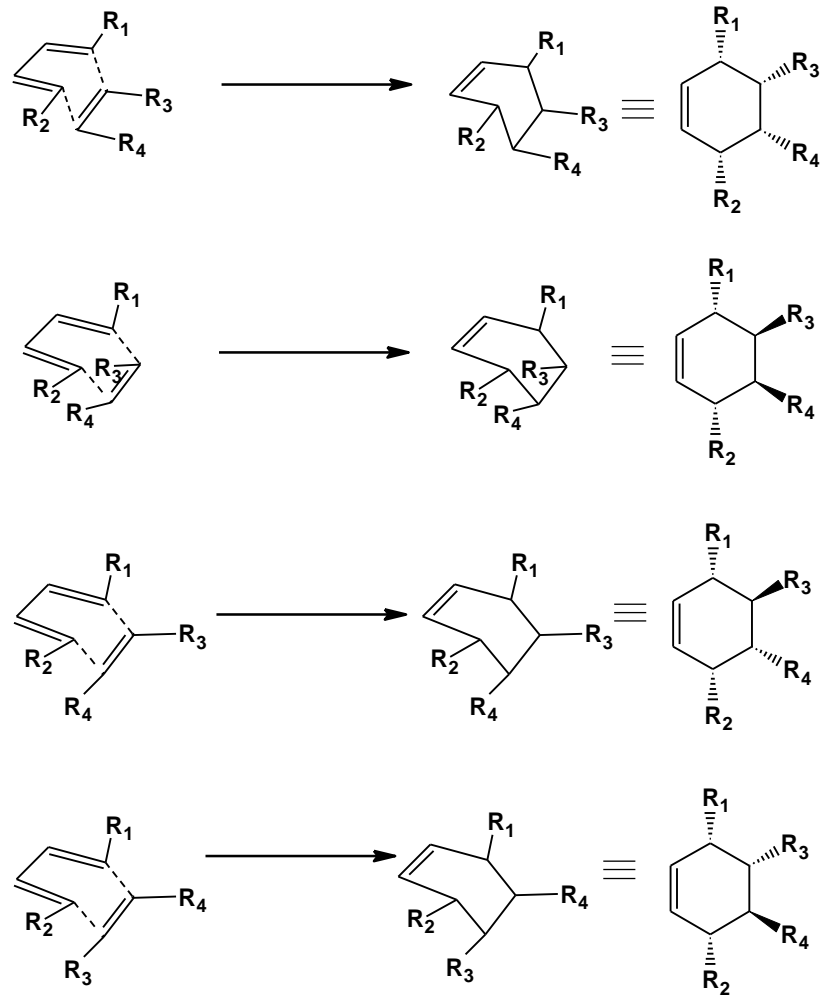
Şekil 1. 7: Suprafazlı ve antarafazlı reaksiyonlar

Siklokatılma reaksiyonlarında supra ve antara yaklaşımları Şekil 1.8 ' deki gibi gösterilebilir.



Şekil 1. 8: Siklokatalıma reaksiyonlarında supra ve antara yaklaşımlar

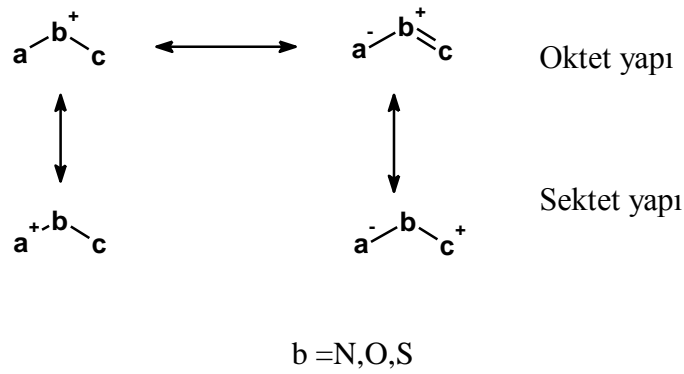
Substitue konjuge dien ve substitue alkenlerin (ya da alkin) supra-supra etkileşimlerinden stereokimyası farklı siklokatalıma ürünleri elde etmek mümkündür (Şekil.9).



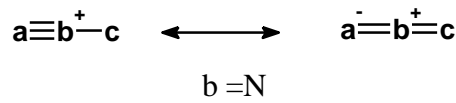
Şekil 1. 9: Siklokatalıma reaksiyonlarında oluşabilecek stereomerler

## 1.2. 1,3-Dipolar Siklokatılma Reaksiyonları

Diende bulunan 4  $\pi$  elektronunun 3 atomlu iskelet içerisinde sıkıştırılması ile oluşan ve atomlar üzerinde elektrik yük dağılımı bulunduran yapılar dipol olarak adlandırılır. Çoklu bağ içeren doymamış sistemlere katılma dipolün 1 ve 3 konumundaki atomlardan oluştuğu için bu tür dipoller genellikle 1,3-dipol olarak adlandırılır. 1,3- dipoller doymamış  $\pi$  sistemleri ile halkalaşma reaksiyonu verirler. 1,3-dipolün doymamış yapıya katılması atomların konumu cinsinden 1,3-dipolar siklokatılma reaksiyonu, 1,3-dipol ve doymamış sistemin  $\pi$  elektronları cinsinden [4+2] siklokatılma olarak adlandırılır. 1,3-dipol yapıları Allil (bükülmüş) ve Propargil allenil (düzlemsel) olarak iki tiptedir [4].

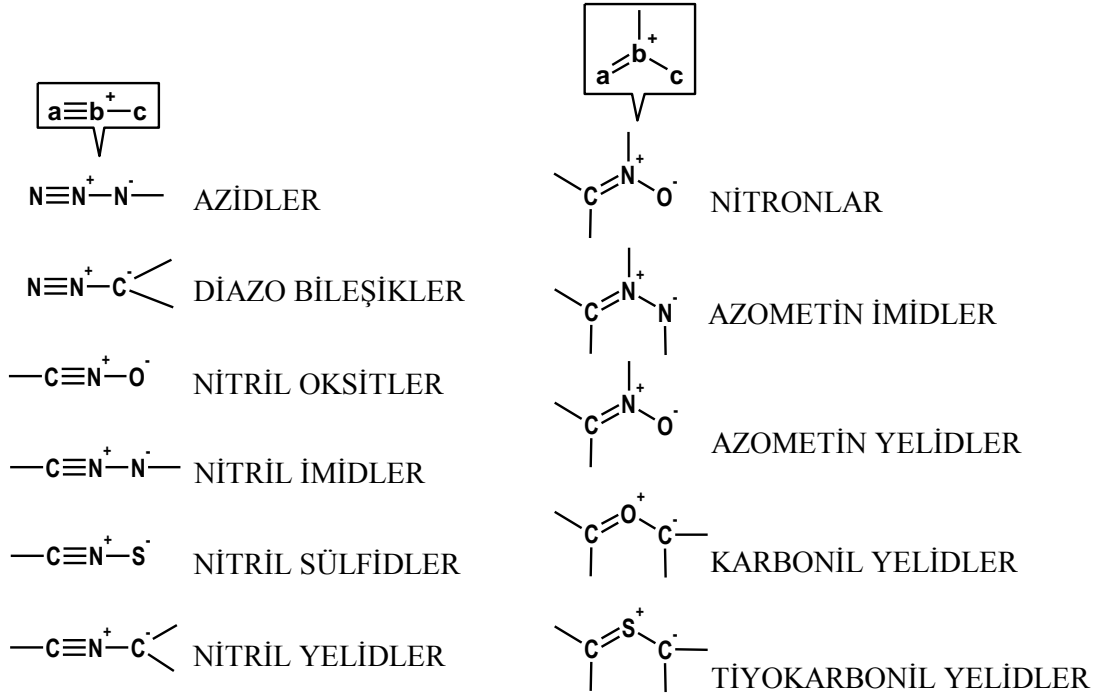


Şekil 1. 10: Allil tip 1,3-dipol gösterimi



Şekil 1. 11: Propargil-allenil tip 1,3 dipol gösterimi

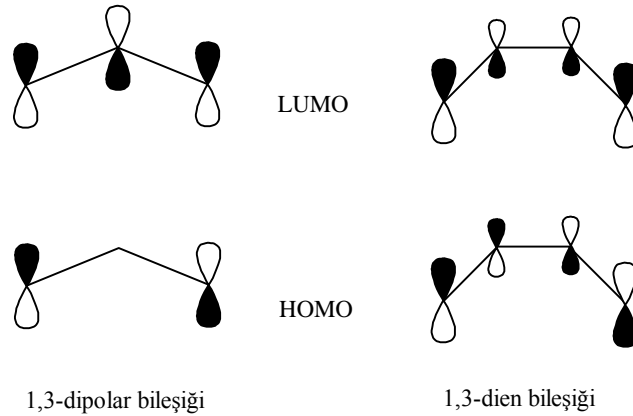
Propargil-allenil tip 1,3-dipolde b üç bağ yapan ve fazladan elektron çiftine sahip olan yalnızca azot atomudur. Siklokatılmada kullanılan bazı dipoller;



Şekil 1. 12: Siklokatalıma reaksiyonlarında kullanılan bazı dipoller

1,3-Dipol yapısı Diels-Alder reaksiyonundaki dienden farklıdır. Diende  $4\pi$  elektronları 4 atom üzerine dağılırken , 1,3-dipolde  $4\pi$  elektronları 3 atom üzerine dağılmaktadır. 1,3-Dipolün HOMO ve LUMO'su diene benzerdir ve yapıda simetriklik vardır (Şekil 1.13).

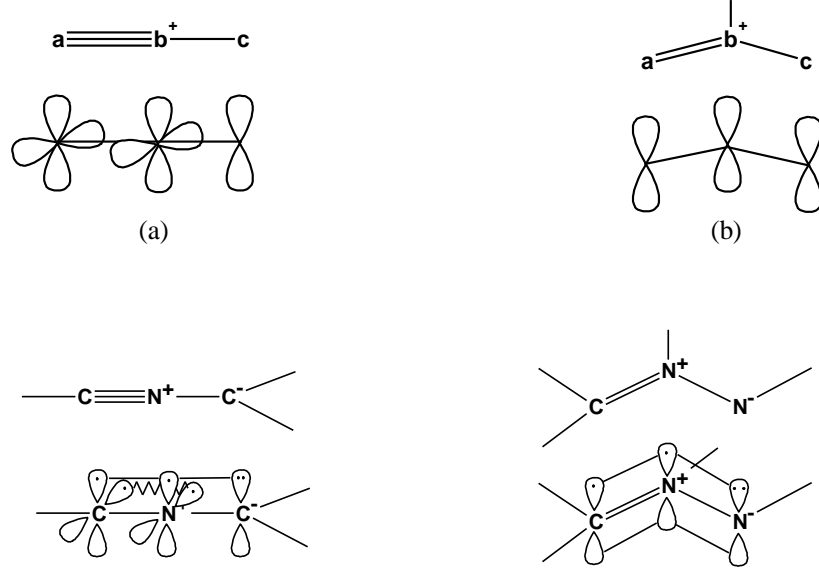
1,3-Dipollerin her iki tipinin moleküler orbital gösterimleri bu bileşiklerin üç paralel p orbitalinde  $4\pi$  elektron sisteminin bulunduğunu gösterir (Şekil 1.14a,b).



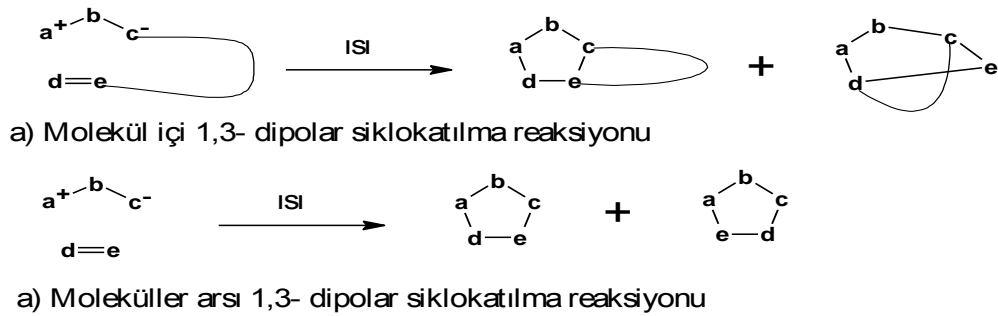
Şekil 1. 13: 1,3-Dipolar bileşiği ve 1,3-dienin moleküler orbital gösterimleri



Çok katlı bağa sahip  $\pi$  elektron sistemleri alken,alkin ya da aralarında çok katlı bağ bulunan heteroatom sistemleri ( C = S, C = O, C = N ) dipolarofil olarak adlandırılır [4].

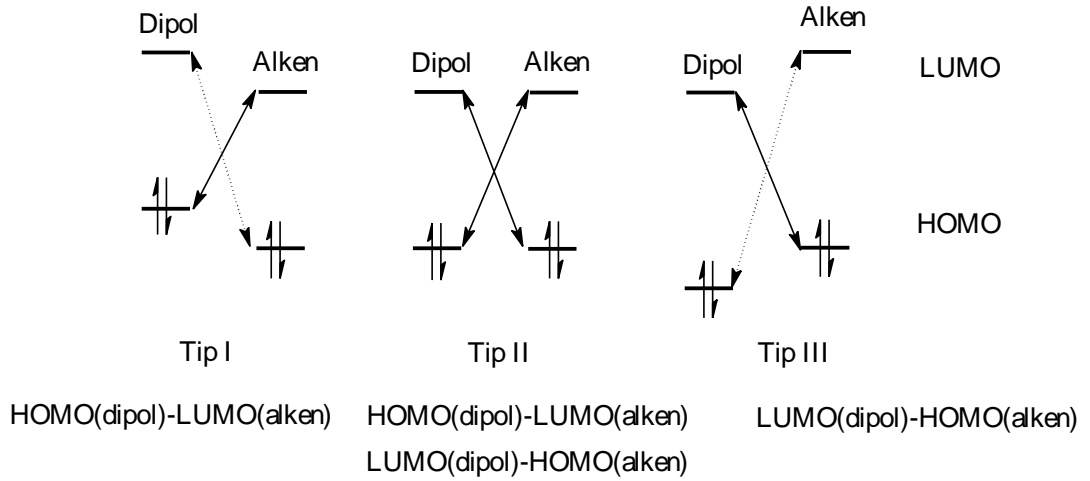


1,3-Dipol ve dipolarofil aynı molekül içinde ise molekül içi, farklı moleküllerde ise moleküller arası 1,3-dipolar siklokatalıma reaksiyonları oluşur (Şekil 1.15)[5].



Şekil 1.15: 1,3-Dipolar siklokatalıma reaksiyonları

1,3-Dipolar siklokatalıma reaksiyonlarının geçiş halleri substratların FMO'ları ile kontrol edilebilir. HOMO(dipol)-LUMO(alken) yada HOMO(alken)-LUMO(dipol) etkileşebilir. 1,3-Dipolar siklokatalıma reaksiyonları FMO'larının bağıl enerjilerine göre üç tipe ayrılmıştır (Şekil 1.16)[6].



Şekil 1. 16: 1,3-Dipolar siklokatılma reaksiyonlarında Sustman sınıflandırması

1,3-Dipolün HOMO enerjisini arttıran (elektron salıcı), dipolarofilin LUMO enerjisini azaltan (elektron çekici) substituentler TİP I reaksiyonunu hızlandırırken TİP III reaksiyonunu yavaşlatacaktır. 1,3-Dipolün LUMO enerjisini azaltan (elektron çekici), dipolarofilin HOMO enerjisini arttıran (elektron salıcı) substituentler TİP III reaksiyonunu hızlandırırken TİP I reaksiyonunu yavaşlatacaktır. Dipolün LUMO enerji seviyesi dipolarofilin HOMO-LUMO enerji seviyesiyle aynı ise (TİP II) iki şekilde de girişim olabilir [9].

### 1.2.1. Nitronların 1,3-dipolar siklokatılma reaksiyonları

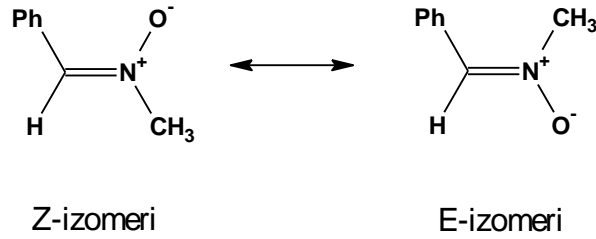
Nitronlar karbonil grubundaki ( $>C=O$ ) oksijen atomu yerine  $N^+RO^-$  grubunun bağlandığı  $4\pi$ -elektron sistemli 1,3-dipollerin allil sınıfına giren ve yapısı aşağıda gösterilen bileşiklerdir.



Şekil 1. 17: Aldo/keto nitron, halkalı nitron yapıları

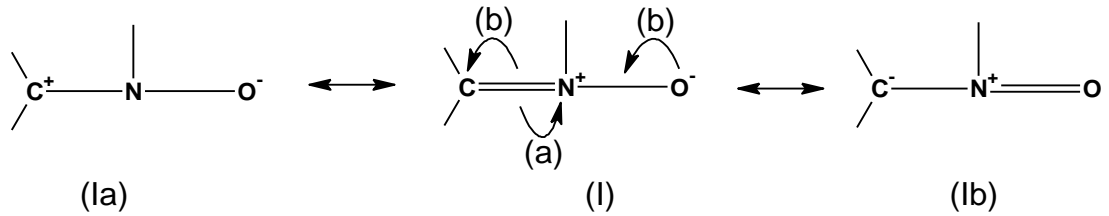
I yapısında  $R_1=H$  ;  $R_2=$  alkil, aril, açil olması aldo nitronu gösterir. II yapısı ise  $R_1$  ve  $R_2$  yerine halkalı sistemler bulundurur [7].

Halkalı olmayan nitronlar iki izomer halinde bulunur. Bu nitronların iki izomeri C ve N atomlarına bağlı grupların öncelik sırasına göre E ve Z izomer olarak gösterilir.



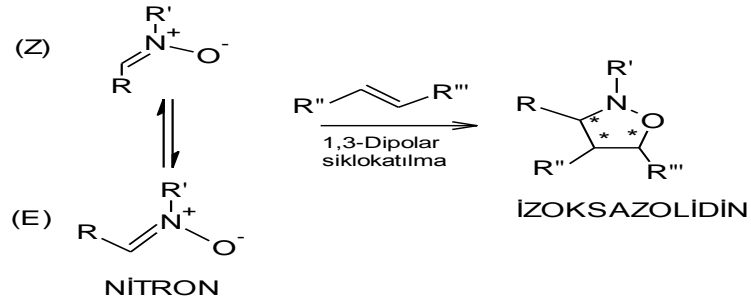
Şekil 1. 18: Halkalı olmayan nitronlarda E- ve Z- gösterimi

Nitronlarda nükleofilik katılma genellikle karbon atomu üzerinde olur ve bu nedenle polarlaşma (Ia) oluşturacak biçimde oluşur. Deneysel çalışmalar geri polarlaşma ile (Ib) yapısının da oluştuğunu göstermiştir [8].



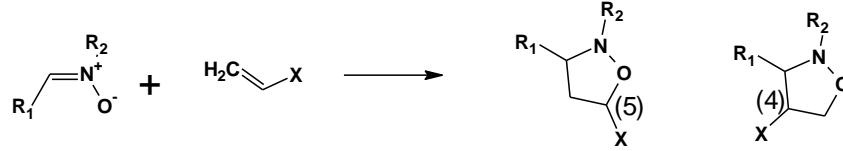
Şekil 1. 19: Nitronun kanonik yapıları

Nitronların alkenlerle reaksiyonundan izoksazolidin halkası oluşur.



Şekil 1. 20: 1,3-Dipolar siklokatılma reaksiyonu ile izoksazolidin halkası oluşumu

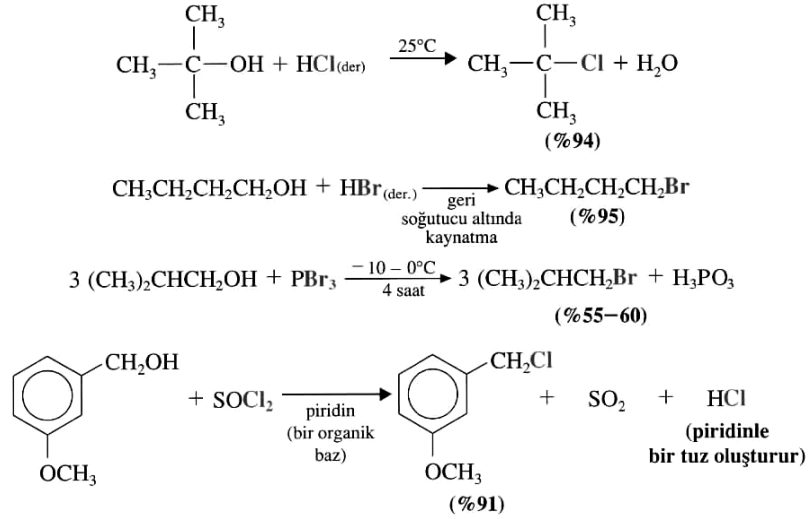
Nitron sisteminin her iki yönde polarlaşabilmesi simetrik olmayan olefinler ile reaksiyonundan iki izomerik izoksazolidin halkası oluşması mümkündür. Ürün oluşumu olefinik bağın polarlaşabilirliği, polarlaşma yönü ve bununla birlikte mevcut koşullarda polarlaşmayı etkileyen faktörlerle belirlenebilir [8]. Bu nedenle nitronların monosubstitue alkenlerle olan 1,3-dipolar siklokatılma reaksiyonlarından substituentlerin 4- ve 5- substitue konumda bulunduğu regioizomerler elde etmek mümkündür.



Şekil 1. 21: Nitronların monosubstitue alkenlerle reaksiyonundan oluşabilecek ürünler

### 1.3. Alkollerin Alkil Halojenüre Dönüştürülmesi

Alkoller, değişik reaktiflerle tepkimeye girerek alkil halojenürleri meydana getirirler. En çok kullanılan reaktifler; hidrojen halojenürler (HCl, HBr veya HI), fosfor tribromür (PBr<sub>3</sub>) ve tiyonil klorürdür (SOCl<sub>2</sub>). Bu reaktiflerin kullanımına ilişkin örnekler verilmiştir (Şekil 1.22). Bu tepkimelerin hepsinde alkolün C—O bağı kırılır [10].

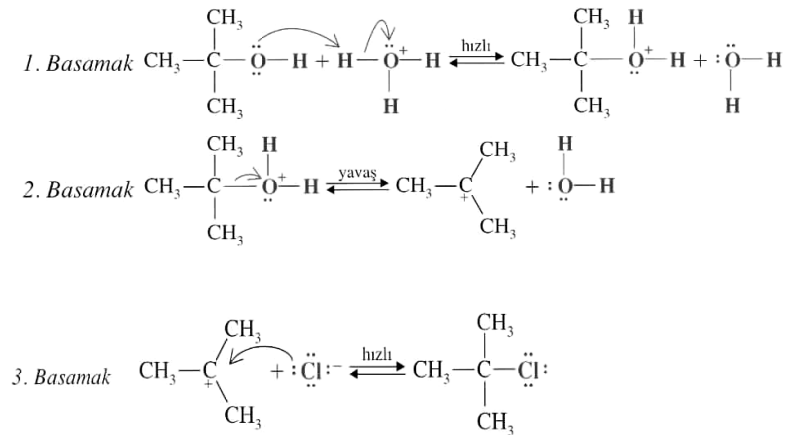


Şekil 1. 22: Alkollerin alkil halojenürlerle reaksiyonları

### 1.3.1. Alkollerin HX ile tepkimelerinin mekanizmaları

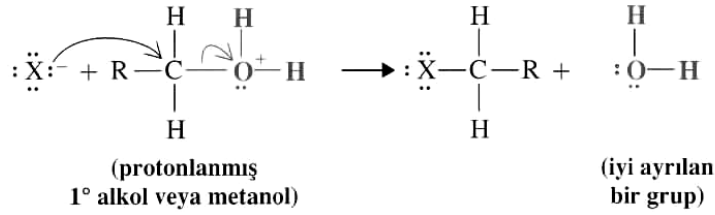
İkincil, üçüncül, alilik ve benzilik alkoller belirgin olarak, karbokatyon oluşumunu içeren bir mekanizmayla tepkimeye girerler. Bunu, protonlanmış alkolün substrat olarak davrandığı bir S<sub>N</sub>1 tepkimesi olarak tanımlayabiliriz.

Alkol bir proton alır ve sonra protonlanmış alkol ayrışarak bir karbokatyon ve su oluşur (Şekil 1.23). 3. basamakta ise karbokatyon bir nükleofille (bir halojenür iyonu) S<sub>N</sub>1 tepkimesi verir.



Şekil 1. 23: S<sub>N</sub>2 reaksiyon mekanizması

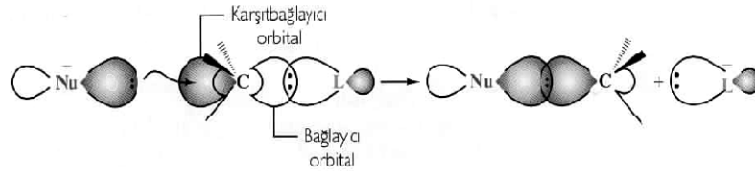
Alkollerin asit katalizli tepkimeyle alkil halojenürlere dönüşümlerinin tamamı karbokasyon oluşumu üzerinden yürümez. Birincil alkoller ve metanol S<sub>N</sub>2 mekanizmasıyla tepkimeye girerler. Bu tepkimelerde asidin işlevi protonlanmış alkol oluşturmaktır. Sonra halojenür iyonu bir su molekülü (iyi ayrılan grup) ile yer değiştirir ve bir alkil halojenür oluşturur [10].



Şekil 1. 24: Alkollerin S<sub>N</sub>2 reaksiyonu

### 1.3.2. S<sub>N</sub>2 tepkimesi

Bu tepkime bimolekülerdir. (İki molekül, hızın ölçüldüğü basamakta iki türün yer aldığı anlamına gelir). S<sub>N</sub>2 tepkimesi için 1937 'de Edward D. Hudhes ve Sir Christopher Ingold tarafından önerilen mekanizma şekil 1.25 deki gibidir

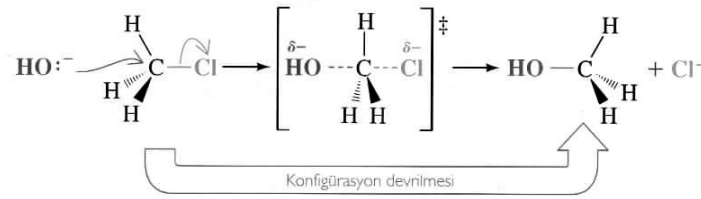


Şekil 1. 25: S<sub>N</sub>2 tepkimesi mekanizması

Bu mekanizmaya göre nükleofil, ayrılan grubu taşıyan karbona arka taraftan ; yani ayrılan grubun tam zıt yönünden yaklaşır. Nükleofilin elektron çiftini bulunduran orbital, ayrılan grubu taşıyan karbon atomunun boş (karşıt bağlayıcı) orbitali ile örtüşmeye başlar. Tepkime ilerlerken, nükleofil ve karbon atomu arasındaki bağ güçlenir, karbon atomu ile ayrılan grup arasındaki bağ zayıflar. Bu olurken, karbon atomunun konfigürasyonu da içerden dışarıya doğru çıkar yani tersine döner ve ayrılan grup dışarı itilir. Nükleofil ile karbon atomu arasında bağ oluşumu , ayrılan grupla karbon atomu arasındaki bağın kırılması için gerekli enerjinin çoğunu sağlar.

$S_N2$  tepkimesi için Hughes-Ingold mekanizması yalnızca bir basamak içerir. Herhangi bir ara ürün yoktur. Tepkime, geçiş hali denilen ve atomların kararsız bir düzenlenmesinin oluşumuyla yürür.

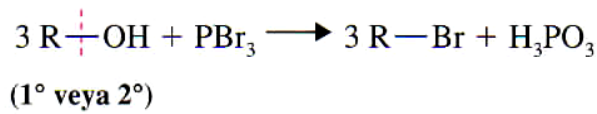
Geçiş hali, atomların kısa süreli bir düzenlenmesidir. Nükleofil ile ayrılan grubun her ikisi de atağa uğramış karbon atomuna kısmı olarak bağlıdır. Geçiş halinin hem nükleofil hem de substratın her ikisini içermesi nedeniyle bu mekanizma ikinci derece tepkime kinetiği gözlememize sebep olur [10].



Şekil 1. 26:  $S_N2$  tepkimesi geçiş hali

### 1.3.3. Alkollerin $PBr_3$ veya $SOCl_2$ ile tepkimelerinden alkil halojenürlerin elde edilmeleri

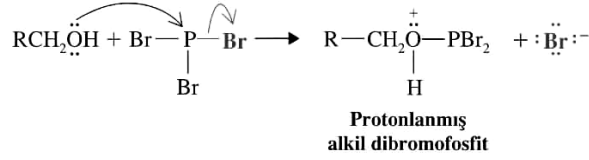
Birincil ve ikincil alkoller fosfor tribromürle tepkimeye girdiklerinde alkil bromürleri verirler (Şekil 1.27).



Şekil 1. 27: Alkollerin fosfor tribromürle tepkimesi

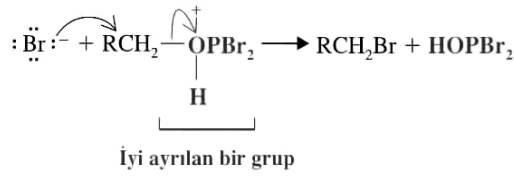
Bir alkolün  $HBr$  ile tepkimesinden farklı olarak,  $PBr_3$  ile tepkimesinde karbokatyon oluşmaz ve genellikle karbon iskeletinde çevrilme olmaksızın (özellikle sıcaklık  $0^\circ C$  'ın altında tutulursa) meydana gelir. Bu nedenle, bir alkolün alkil bromüre dönüşmesinde, reaktif olarak çoğu kez fosfor tribromür tercih edilir.

Tepkimenin ilk basamağı, alkolün fosfor üzerine nükleofilik etkisiyle oluşan bir yer değiştirme tepkimesini içerir. Bu basamakta protonlanmış alkil dibromofosfit meydana gelir (Şekil 1.28).



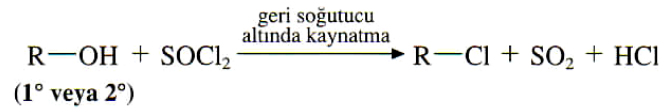
Şekil 1. 28: Alkil dibromofosfit oluşumu

Daha sonra bromür iyonu nükleofilik olarak etkir ve HOPBr<sub>2</sub> ile yer değiştirir (Şekil 1.29). HOPBr<sub>2</sub> , daha fazla alkolle tepkimeye girebilir; buna göre net sonuç 1 mol fosfor tribromürle 3 mol alkolün alkil bromüre dönüşümüdür.



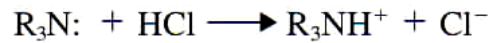
Şekil 1. 29: Bromür iyonunun HOPBr<sub>2</sub> ile yer değiştirmesi

Tiyonil klorür (SOCl<sub>2</sub> ), birincil ve ikincil alkolleri alkil halojenüre dönüştürür (genellikle çevrilme olmaz) (Şekil 1.30).



Şekil 1.30: Tiyonil klorür ile alkil halojenür oluşumu

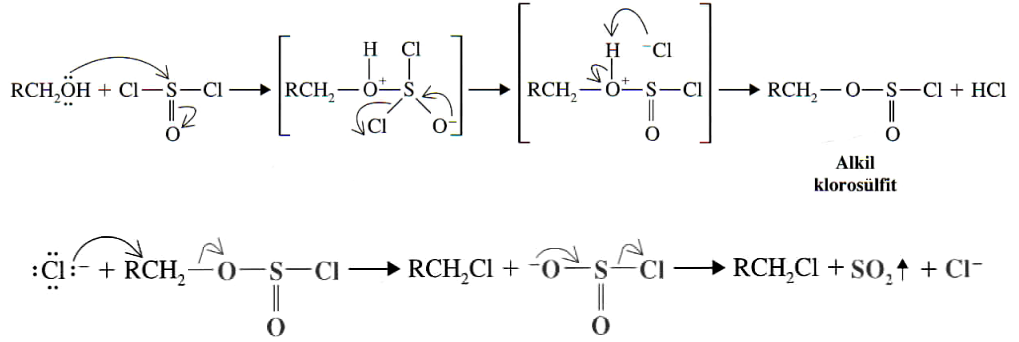
HCl ile tuz oluşturarak tepkimenin iyi yürümesini sağlamak için karışıma çoğu kez üçüncül amin ilave edilir (Şekil 1.31).



Şekil 1. 31: Amin ile tuz oluşum tepkimesi



Tepkime mekanizması, başlangıçta alkil klorosülfite oluşumunu içerir. Daha sonra bir klorür iyonu ( $R_3N + HCl \rightarrow R_3NH^+ + Cl^-$ ) bir  $S_N2$  yer değiştirme tepkimesiyle çok iyi ayrılan bir grubun ( $ClSO_2^-$ ) yerine geçer; ayrılan grup bozularak ( $SO_2$  gazı ve  $Cl^-$  iyonuna) tepkimenin ürünler yönüne doğru kaymasına yardım eder (Şekil 1.32).



Şekil 1. 32: Alkollerin tanyonil klorür ile alkil halojenür elde edilmesi mekanizması

## 2. MALZEME VE YÖNTEM

### 2.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler

Nitrobenzen ve  $\text{NH}_4\text{Cl}$ , fenil hidroksilamin bileşiminin eldesinde; N-fenil hidroksilamin ve benzaldehit, N-fenil-C-fenil nitron bileşiminin eldesinde; N-fenil hidroksilamin ve p-triflorometil benzaldehit, N-fenil-C-(p-triflorometilfenil) nitron bileşiminin eldesinde; N-fenil hidroksilamin ve p-metoksibenzaldehit, N-fenil-C-(p-metoksifenil) nitron bileşiminin eldesinde; cis-2-büten-1,4-diol, piridin ve tiyonil klorür, cis-1,4-diklorobüt-2-en bileşiminin eldesinde; N-fenil-C-fenil nitron ve cis-1,4-diklorobüt-2-en, 4,5-bis(klorometil)-2,3-difenil-1,2-oksazolidin bileşiminin eldesinde; N-fenil-C-(p-triflorometilfenil) nitron ve cis-1,4-diklorobüt-2-en, 4,5-bis(klorometil)-3[4-(triflorometilfenil)]-1,2-oksazolidin bileşiminin eldesinde; N-fenil-C-(p-metoksifenil) nitron ve cis-1,4-diklorobüt-2-en, 4,5-bis(klorometil)-3-(4-metoksifenil)-2-fenil-1,2-oksazolidin bileşiminin eldesinde; 4,5-bis(klorometil)-3[4-(triflorometilfenil)]-1,2-oksazolidin, 2-merkaptotanol ve  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , 2-fenil-3-[4-(triflorometil) fenil] oktahidro [1,4] oksatiosino [6,7-d][1,2] oksazol bileşiminin eldesinde kullanıldı. Sodyum hidrojen karbonat; elde edilen cis-1,4-diklorobüt-2-en bileşiminin yıkama işlemlerinde kullanılmıştır. Sodyum sülfat; elde edilen fenil hidroksilamin ve cis-1,4-diklorobüt-2-en bileşiminin kurutulması işleminde kullanılmıştır.

### 2.2. Kullanılan Çözücüler

Benzen, nitron bileşiklerinin eldesinde çözücü olarak ve fenilhidroksilamin eldesinde ise yıkama çözücüsü olarak kullanılmıştır. Etil asetat ve hegzan; reaksiyonların tamamlanıp tamamlanmadığını anlayabilmek amacıyla ince tabaka kromatografisinde, elde edilen ürünlerin birbirlerinden ayrılmasını sağlamak için yapılan kolon kromatografisinde ve kristallendirme işlemlerinde kullanılmıştır. Dioksan ve ksilen oksazolidin bileşiklerinin eldesinde çözücü olarak kullanıldı.

Metanol; kristallendirme işlemleri için kullanıldı. Dietileter, cis-1,4-dilorobüt-2-en bileşiğinin yıkama çözücüsü olarak kullanıldı.

### **2.3.Kullanılan Cihazlar**

IR Shimadzu: Sentezlenen tüm bileşiklerin önemli fonksiyonel gruplarının belirlenmesinde kullanılmıştır.

Uv lambası: Reaksiyonların ince tabaka kromatografisi ile takip edilmesinde kullanılmıştır.

Erime noktası tayin cihazı: Sentezlenen bütün bileşiklerin erime noktasını belirlemek ve saflıklarının kontrol edilmesi için kullanılmıştır .

Vakum pompası: Elde edilen bileşiklerin çözücülerinin düşük basınç altında uzaklaştırılması işleminde kullanılmıştır.

Manyetik karıştırıcı ısıtıcı: Isı ve karıştırma gereken bütün reaksiyonların kurulmasında kullanılmıştır.

Evaporatör: Çözücü yoğunlaştırmada ve uzaklaştırmada kullanılmıştır.

### **2.4. Kullanılan Yöntem**

Bütün deneyler Kocaeli Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Organik Kimya Araştırma Laboratuvarında sentezlendi.

Elde edilen ürünlerin saflıklarının kontrol edilmesinde, reaksiyon sürelerinin belirlenmesinde ince tabaka kromatografi (İTK) yöntemi kullanılmıştır. İnce tabaka kromatografisi, ilaç sanayisinde ürün saflığı için bütün önemli tayinlerin yapıldığı bir yöntem haline gelmiştir. Bu yöntem, aynı zamanda klinik laboratuvarlarda yaygın kullanım alanı bulmuştur. Biyokimyasal ve biyolojik çalışmaların belkemiği haline gelmiştir. Bu yöntem endüstriyel laboratuvarlarda da yaygın kullanım alanı bulmuştur [11]. İnce tabaka ayırmaları, iyice öğütülmüş partiküllerden meydana

gelen ince ve yapışık bir tabaka ile kaplanmış düzgün bir cam veya plastikten yapılmış plakalarda gerçekleştirilir. Plakalar, klasik ve yüksek-performanslı olmak üzere iki sınıftır. Bunlardan birincisi, ana partikül boyutu  $20\mu\text{m}$  veya daha büyük olan, nispeten kalın tabakalara ( $200\text{-}250\ \mu\text{m}$ ) sahiptir. Yüksek-performanslı plakalar genellikle film kalınlığı  $200\ \mu\text{m}$  ve partikül çapı  $5\ \mu\text{m}$  veya daha küçük taneciklere sahiptir. Numune, genellikle % 0,01-% 0,1'lik çözeltisi halinde, plakanın bir kenarından 1-2 cm mesafede bir nokta halinde uygulanır. Numunenin çözücüsü buharlaştıktan sonra, plaka, uygun çözücünün buharıyla doymuş kapalı bir kap içine yerleştirilir. Plakanın bir ucu, yürütücü çözücüye daldırılır; numune lekesinin yürütücü sıvıya doğrudan temasından da kaçınılır. Yürütme sıvısı, küçük partiküller arasında kapiler etkileşme olayı ile yukarı doğru tırmanır. Geliştirme çözücüsü numunenin uygulandığı noktadan geçerken numuneyi çözer ve numuneyi plakanın üst kısmına doğru taşır, bu sırada numune hareket eden çözücü ve durgun faz arasında kendiliğinden dağılmaya uğrar. Yürütücü çözücü, plaka uzunluğunun yarısını veya üçte ikisini geçtikten sonra plaka kap içinden çıkartılır ve kurutulur. Daha sonra bileşiklerin konumları UV lambası ile tayin edilir [12].

Saf olmayan ürünleri saflaştırmak ve izomer karışımlarını ayırabilmek için kolon kromatografi yöntemi kullanılmıştır. Ayırımı gerçekleştirmek üzere bir kolon kullanılır. Kolon katı bir destek materyali ile doldurulur. En yaygın olarak kullanılanlar silika jel (silisyum oksit . x  $\text{H}_2\text{O}$  ) ve aluminadır (alüminyum oksit .x  $\text{H}_2\text{O}$ ). Selüloz ve nişastanın absorblama gücü zayıftır. Alumina ve silika ile ayrılmayan çok polar bileşiklerin ayrılmasında kullanılırlar. Ürünlerin iyi ayrılmasını sağlayacak uygun polaritede çözücü sistemi belirlenir. Numune karışımı kolonun en üst kısmından uygulanır. Seçilen çözücü sistemi kolondan geçirilir. Analitin iki faz arasında dağılımı ayırımı sağlanır. Kolondaki ayırımı takiben, karışım numunenin komponentleri kolon çıkışından teker teker toplanır. Eğer çözücünün kolon üzerinde yürümesini hızlandırmak istenirse kolona hava uygulanır. Bu yöntem flaş kolon kromatografi olarak adlandırılır [13,14,15].

Elde edilen ürünlerin saflıklarını kontrol etmekte ve doğruluklarını kanıtlamak amacıyla  $^1\text{H}$  NMR ve  $^{13}\text{C}$  NMR analizleri Gebze Yüksek Teknoloji Enstitüsü

(GYTE) Enstrümantal Analiz (Kimya) Laboratuvarında Inova-500, 500 MHz yüksek performans dijital NMR spektrometresinde yapıldı.

Çalışılan örneklerin FTIR spektrumları, KBr disk hazırlanarak Kocaeli Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya laboratuvarında bulunan Shimadzu FT-IR 8201 spektrometre ile oda sıcaklığında  $4000-400\text{cm}^{-1}$  aralığında kaydedildi. IR spektrometrenin çözünürlüğü  $4\text{cm}^{-1}$  dir ve scan sayısı 20 dir.

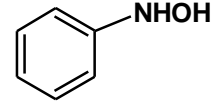
### 3. DENEYSEL KISIM

#### 3.1. Fenilhidroksilamin'in Sentezi

İçerisinde 200 ml su bulunan balona  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (0.12 mol, 6.5 g) ve nitrobenzen (0.1mol, 12.3) eklendi. Bu karışım şiddetli bir şekilde karıştırılırken Zn (0.17 mol, 11g) tozu sıcaklık  $60\text{-}65^\circ\text{C}$ 'yi geçmeyecek şekilde kısımlar halinde 30 dakika içinde eklendi. Zn eklenmesi tamamlandıktan sonra karıştırma işlemine 60 dakika daha devam edildi. Sıcak karışım süzüldü ve sıcak su ile yıkandı. Süzüntü benzen ile ekstrakte edildi. Benzen çözeltisi  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  ile kurutuldu. Benzenin bir kısmı düşük basınçta uçurularak yoğunlaştırıldı. Bu çözeltiye petrol eteri eklenerek kristallendirilmesinden elde edildi.

E.n. :  $82\text{-}83^\circ\text{C}$  (literatür  $81^\circ\text{C}$ ) [16]

Verim : 8.61g (%79)



#### 3.2. N-(substituefenil)-C-(substituefenil)nitronların Sentezi

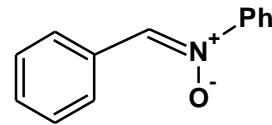
##### 3.2.1. N-Fenil-C-fenilnitron, [3a]

N-Fenilhidroksilamin (17.4 mmol, 1.900 g), benzaldehit (17.4 mmol, 1.850 g) ve benzen (50ml) yuvarlak dipli balon içerisine konuldu. Karışım geri soğutuculu sistemde 8 saat kaynatıldı. Balondaki benzenin bir kısmı evaporatörde uçuruldu. Kalan kısma hegzan (1:4) eklenerek kristallendirilmesi bileşik [3a]'yı verdi.

E.n. :  $110\text{-}111^\circ\text{C}$  (lit.  $110\text{-}112^\circ\text{C}$ ) [17]

Verim : 2.683g (%78)

IR(KBr) :  $1546.8\text{cm}^{-1}$  (C=N)



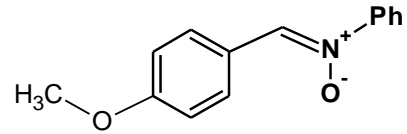
### 3.2.2. N-(Fenil)-C-(p-metoksifenil)nitron, [3b]

Fenilhidroksilamin (11.8 mmol, g), p-metoksibenzaldehyt (11.8 mmol, g) ve benzen (50ml) yuvarlak dipli balon içerisine konuldu. Karışım geri soğutuculu sistemde 5 saat kaynatıldı. Balondaki benzenin bir kısmı evaporatörde uçuruldu. Kalan kısma hegzan (1:6) eklenerek kristallendirilmesi bileşik [3b]'yi verdi.

E.n. : 117.5-118.5 °C (lit.119-120 °C) [19]

Verim : 1.876 g (%75)

IR(KBr) : 1593.1cm<sup>-1</sup>(C=N)



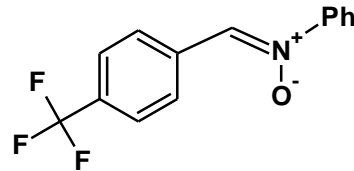
### 3.2.3. N-Fenil-C-(p-triflorometilfenil)nitron, [3c]

Fenilhidroksilamin (18 mmol, 1.96 g), p-triflorometilbenzaldehyt ( 18 mmol, 3.13 g) ve benzen (50 ml) yuvarlak dipli balon içerisine konuldu. Karışım geri soğutuculu sistemde 8 saat kaynatıldı. Balondaki benzenin bir kısmı evaporatörde uçuruldu. Kalan kısma hegzan (1:4) kristallendirilmesi bileşik [3c]'i verdi.

E.n. : 168.3-169.2 °C [18]

Verim : 3.570 g (%75)

IR (KBr) : 1597 cm<sup>-1</sup> (C=N)



### 3.3. cis-1,4-Dikloro-2-büten'in Sentezi[5]

Cis-2-büten-1,4-diol (22.5 g, 0.25 mol) ve 3 mL kuru piridin yuvarlak dipli balon içerisine alınır. Karışım buz banyosuna yerleştirilir. Destillenmiş tiyonil klorür ( 119 g, 1 mol ) şiddetli karışan karışıma damla damla sıcaklık 0-5° C yi geçmeyecek şekilde ilave edildi. Damlatma işlemi tamamlanınca balon buz banyosundan çıkarılır. Karışım oda sıcaklığında 1 gece karıştırılır. Daha sonra 3 saat refluks yapılır. Soğutulur, buzlu su ilave edilir ve dietileterle yıkanır. Sırasıyla %10 luk

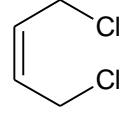
NaHCO<sub>3</sub> ve suyla yıkanarak yıkama işlemi tamamlanır. Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ile kurutulur. Diethyl eter düşük basınç altında uçurulur. Ürün 55.5-56.5 ° C/14 mmHg basınç altında toplandı. Bileşik [5] sıvı bir şekilde elde edildi.

E.n. : Sıvı (Renksiz)

Verim : 21 g (%66)

IR (KBr) : 3039.91 cm<sup>-1</sup>, 2968.55 cm<sup>-1</sup>,

2874.03 cm<sup>-1</sup>, 1456.13 cm<sup>-1</sup>, 1396.58 cm<sup>-1</sup>



### 3.4. Katılma Reaksiyonları

#### 3.4.1. 4,5-bis(klorometil)-2,3-difenil-1,2-oksazolidin,[6a]

N-Fenil-C-fenilnitron (0.642g, 3.25mmol), cis-1,4-dikloro-2-büten ve dioksan yuvarlak dipli balon içersine konuldu. Karışım geri soğutuculu sistemde 4 saat kaynatıldı. Balondaki dioksan evaporatörde uçuruldu. Kalan kısım minimum miktarda asetonla çözülerek kuru flaş kolon kromatografisinde hegzan:etilasetat (9:1) çözücü sisteminde ayrıldı. Ürünün metanolde kristallendirilmesi bileşik [6a]'yi verdi.

E.n. : 112.2-113.4 °C

Verim : 0.46 g (%44)

IR (KBr) : 3066.9 cm<sup>-1</sup>, 3037.9 cm<sup>-1</sup>, 2997 cm<sup>-1</sup>, 1593 cm<sup>-1</sup>

δ<sub>H</sub>(500 Hz, CDCl<sub>3</sub>) ppm: 3.05-2.96 (m, 1H, CH-CH<sub>2</sub>Cl),

3.46-3.52 (1H, dd, CH-CH<sub>2</sub>Cl J=11.02,J= 7.63Hz)

3.65 (2H, d, -O-CH-CH<sub>2</sub>Cl, J=6.53)

3.68 (1H,d, CH-CH<sub>2</sub>Cl)

4.42 (1H, d, Ph-CH-CH<sub>2</sub>Cl, J=6.03Hz)

4.61 (1H, q, O-CH-CH<sub>2</sub>-Cl, J=6.50 Hz)

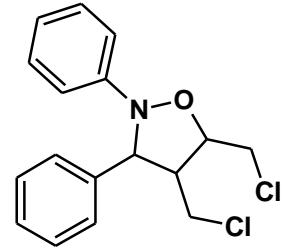
6.87 (2H, d, ArH, J=7.86Hz)

7.11(2H, t, ArH, J=7.61,7.61Hz)

7.25 (1H, t, ArH, J=6.99, 6.99Hz)

7.32 (2H, t, ArH, J=7.45,7.45 Hz)

7.45 (2H, d, ArH, J=8.02 Hz)





$\delta_C$ (126 Hz,  $CDCl_3$ ) ppm :150.88 (1C, Ar-N),  
140.48 (1C, Ar-C),  
129.40/128.98/128.45/127.11/122.47/115.17 (10 C,Ar-H),  
79.55 (1C, -O-CH-CH<sub>2</sub>),  
73.37 (1C, -O-N-CH-Ph),  
57.37 (1C, Ph-CH-CH-CH<sub>2</sub>Cl),  
41.62 (-CH<sub>2</sub>-Cl)  
41.15 (-CH<sub>2</sub>-Cl)

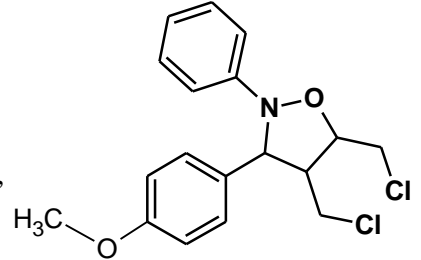
#### 3.4.2. 4,5-bis(kloromethyl)-3-(4-metoksifenil)-2-fenil-1,2-oksazolidin, [6b]

N-fenil-C-(p-metoksifenil)nitron (0.760 g, 3.35 mmol ), cis-1,4-dikloro-2-büten ve ksilen yuvarlak dipli balon içersine konuldu. Karışım geri soğutuculu sistemde 4,5 saat kaynatıldı. Balondaki ksilen evaporatörde uçuruldu. Kalan kısım minimum miktarda asetonda çözülerek kuru flaş kolon kromatografisinde hegzan:etilasetat (9:1) çözücü sisteminde ayrıldı. Ürünün metanolde kristallendirilmesi bileşik [6b]' yi verdi.

E.n. : 62.5-63.9 °C

Verim : 0.5 g, (%46)

IR (KBr) : 3070.78  $cm^{-1}$ , 3010.98  $cm^{-1}$ , 2958.3  $cm^{-1}$ ,  
2929,97  $cm^{-1}$ , 1608.69  $cm^{-1}$ , 1597.11  $cm^{-1}$ ,1510.31  $cm^{-1}$



Diastereomer karışımı için NMRdeğerleri;

$\delta_H$ (500 Hz,  $CDCl_3$ ) ppm: 2.89 (2H, m, CH-CH-CH<sub>2</sub>Cl),  
3.28 (1H, m, CH-CH<sub>2</sub>-Cl),  
3.40 (1H, m, Ph-CH-CH-CH<sub>2</sub>-Cl),  
3.62 (1H, m, O-CH-CH<sub>2</sub>Cl),  
3.84-3.74 (3H, m, Ph-CH-CH<sub>2</sub>Cl),  
3.86 (3H, s, CH<sub>3</sub>)

3.92 (1H, m, -CH<sub>2</sub>Cl),  
4.46 (2H, d, CH-CH<sub>2</sub>Cl),  
4.61 (1H, m, -O-CH-CH<sub>2</sub>Cl),  
4.74 (1H, q -O-CH-CH<sub>2</sub>Cl J=6.0, 7.0, 7.0Hz),  
4.88 (1H, d, Ph-CH-CH-CH<sub>2</sub>-Cl, J=7.50 Hz),  
6.95-7.08 (10H, ArH),  
7.16-7.30 (4H, m, ArH),  
7.15 (2H, d, ArH, J=7.0Hz)  
7.48 (2H, d, ArH, J=7.0Hz)

$\delta_C$  (126 Hz, CDCl<sub>3</sub>) ppm: 159.8 (1C, Ar-O),  
151.5/150.8 (1C, Ar-N),  
132/129.2/128.9/128.7/128.4/122.7/122.5/115.5/115.1/114.7  
(10C, Ar-C)  
80.6/79.5 (1C, -O-CH-CH<sub>2</sub>),  
73.2/72.9 (1C, -O-N-CH-Ph),  
57.3 (1C, O-CH<sub>3</sub>),  
55.6/52.7 (1C, Ph-CH-CH-CH<sub>2</sub>-Cl)  
42.4/41.6/41.3/40.6 (2C, CH<sub>2</sub>-Cl).

### 3.4.3. 4,5-bis(klorometil)-3-[4-(triflorometil)fenil]-1,2-oksazolidin,[6c]

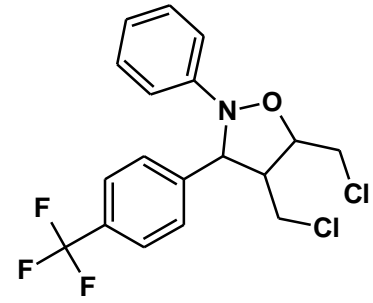
N-fenil-C-(p-triflorometilfenil)nitron (1.39 g, 5.19 mmol), cis-1,4-dikloro-2-büten ve ksilen yuvarlak dipli balon içerisinde konuldu. Karışım geri soğutuculu sistemde 6 saat kaynatıldı. Balondaki ksilen evaporatörde uçuruldu. Kalan kısım minimum miktarda asetonda çözülerek kuru flaş kolon kromatografisinde hegzan:etilasetat (9:1) çözücü sisteminde ayrıldı. Ürünün metanolde kristallendirilmesi bileşik [6c]'yi verdi.

Diastereomer karışımı:

E.n. : 108.8-113.4 °C

Verim : 0.5 g (%27)

IR (KBr) : 2939.61 cm<sup>-1</sup>, 2926.11 cm<sup>-1</sup>, 2860.53 cm<sup>-1</sup>,  
1732.13 cm<sup>-1</sup>, 1620.26 cm<sup>-1</sup>, 1593.23 cm<sup>-1</sup>



Diastereomer karışımının NMR değerleri;

$\delta_H$ (500 Hz, CDCl<sub>3</sub>) ppm : 3.1 (1H,m), 3.40 (1H,m), 3.60-3.8 (3H,m), 4.20 (1H,m),  
5.02 (1H,m)

$\delta_C$  (126Hz, CDCl<sub>3</sub>) ppm :40, 40.63, 41.78, 41.95, 52.5, 57.22, 72.83, 73.05, 79.4,  
80.67, 114.89, 115.07, 122.74, 122.94, 126.28, 126.3, 127.5, 128.13,  
129.4, 141.28, 144.87, 150.45, 151.15

Cis-4,5-bis(klorometil)-3-[4-(triflorometil)fenil]-1,2-oksazolidin bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR  
ve <sup>13</sup>C NMR değerleri[cis-6c];

$\delta_H$ (500 Hz, CDCl<sub>3</sub>)ppm : 2.89 (1H, d, -CH-CH<sub>2</sub>Cl,J= 12.37Hz),  
3.01 (2H, m,CH-CH<sub>2</sub>Cl),  
3.14 (1H, d, CH-CH<sub>2</sub>Cl,J=13.11Hz),  
3.37 (1H, m, Ph-CH-CH-CH<sub>2</sub>-Cl),  
4.18 (1H, d, O-CH-CH<sub>2</sub>-Cl,J=7.15Hz),  
5.17 (1H, t, Ph-CH-CH-CH<sub>2</sub>-Cl, J=5.77, 5.77Hz),  
7.05 (3H, m, ArH), 7.22 (m, 2H, ArH),  
7.62 (2H, d, ArH, J=7.9 Hz),  
7.67 (2H, d, ArH, J=8.10Hz)

$\delta_C$ (126Hz, CDCl<sub>3</sub>) ppm : 148.11 (1C,Ar-N),  
144.2 (1C,Ar-CH),  
128.9/128.0/ 126.2/124.4/123.2/118.9 (10C,Ar-C)  
125.3 (1C, CF<sub>3</sub>)  
84.4 (1C, -O-CH-CH<sub>2</sub>),  
75.5 (1C,-O-N-CH-Ph),

63.1 (1C, Ph-CH-CH-CH<sub>2</sub>Cl),

37.8 (1C, CH<sub>2</sub>-Cl),

35.9 (1C, CH<sub>2</sub>-Cl)

#### 3.4.4. 2-fenil- 3 -[4-(triflorometil) fenil] oktahidro [1,4] oksatiosino [6,7-*d*] [1,2] oksazol [7]

4,5-bis(klorometil)-3[4-(triflorometil)fenil]-1,2-oksazolidin ( 0.817 g, 2.1 mmol ), 2-merkaptoetanol ( 0.3 g, 3.82 mmol ) ve K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> yuvarlak dipli balon içersine konuldu. Karışım geri soğutuculu sistemde 4 saat kaynatıldı. Balondaki çözücü evaporatörde uçuruldu. Kalan kısım minimum miktarda asetonda çözülerek kuru flaş kolon kromatografisinde hegzan çözücü sisteminde ayrıldı ve metanolde kristallendirilerek bileşik [7] elde edildi.

E.n. : 121-122 °C

Verim : 0.43 g (%43)

IR (KBr) : 3068.85 cm<sup>-1</sup>, 2926.11 cm<sup>-1</sup>, 2854.74 cm<sup>-1</sup>,  
1616.4 cm<sup>-1</sup>

δ<sub>H</sub>(500 Hz, CDCl<sub>3</sub>)ppm : 0.9 (4H, m, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-),

3.11 (1H, q, CH-CHCH<sub>2</sub>Cl,

J=5.0 Hz),

3.35 (1H,m,CH-CH<sub>2</sub>Cl),

3.45 (1H,dd, CH-CH<sub>2</sub>Cl,J=9.5 Hz)

3.85 (2H, m, -O-CH-CH<sub>2</sub>-Cl),

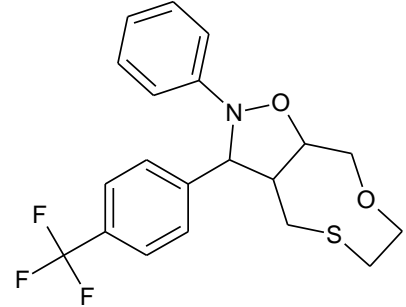
4.65 (1H, m, Ph-CH-CH<sub>2</sub>-Cl),

5.17 (1H, d, O-CH-CH<sub>2</sub>Cl, J=8.0Hz),

6.98-7.05 (3H, Ar-H),

7.25-7.35 (2H, m, Ar-H),

7.65-7.75 (4H, m, ArH)

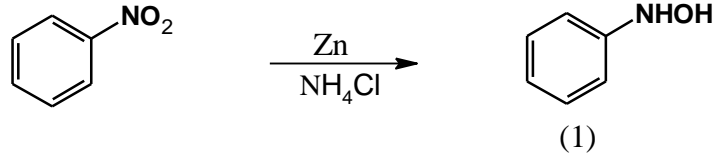


$\delta_C$  (126 Hz,  $CDCl_3$ ) ppm: 151.1 (1C, ArC-N)  
141.3 (1C, Ar-CH),  
129.4/128.1/ 126.3/122.9/114.8 (10C, Ar-C)  
125.23 (1C,  $CF_3$ )  
80.7 (1C, -O-CH- $CH_2$ ),  
73.0 (1C, -O-N-CH-Ph),  
52.5 (1C, Ph-CH-CH- $CH_2$ -),  
41.9 (1C,  $CH_2$ -),  
39.9 (1C,  $CH_2$ -),  
29.6/14.4 (2C, - $CH_2$ - $CH_2$ -)

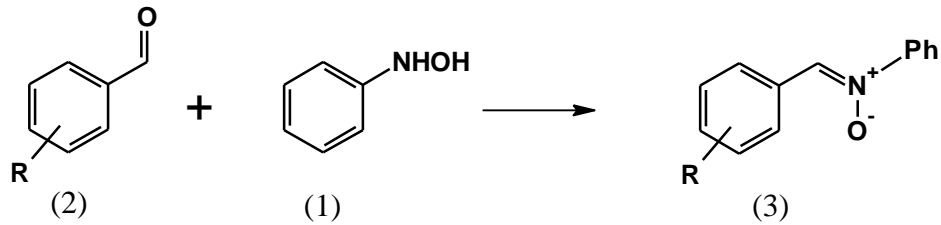
#### 4. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Nitronların çeşitli dipolarofiller ile 1,3-dipolar siklokatılma tepkimelerinden sentetik kullanımı yaygın olan izoksazolidin halka bileşikleri elde edilmiştir. Cis-1,4-diklorobüt-2-en günümüzde ilaç kimyasında, başlangıç reaktifi olarak kullanılır. Nitronların çok sayıda dipolarofil ile 1,3-dipolar siklokatılma tepkimesinde cis-1,4-diklorobüt-2-en ile olan tepkimelerine literatürde rastlanmamıştır. Bu çalışmamızda C-Aril-N-Fenil nitronların cis-1,4-diklorobüt-2-en ile 1,3-dipolar siklokatılma reaksiyonları incelendi ve katılma ürünleri olarak karşılık gelen izoksazolidin türevleri elde edildi.

C-Aril-N-fenilnitronların elde edilmesinde kullanılan fenilhidroksilamin bileşiği nitrobenzenin çinko tozu ve amonyum klorür ile indirgenmesinden elde edildi.



C-Aril-N-fenilnitronlar (3a-c) ise karşılık gelen aromatik aldehytlerin (2a-c) fenilhidroksilamin (1) ile reaksiyonundan sentezlendi.

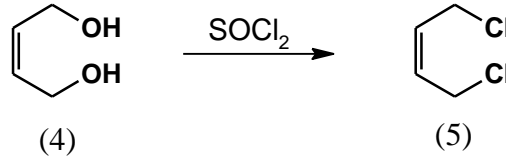


- a: R=H
- b: R=CH<sub>3</sub>O
- c: R=F<sub>3</sub>C

- a: R=H
- b: R=CH<sub>3</sub>O
- c: R=F<sub>3</sub>C

Elde edilen nitronların yapıları, erime noktalarının ve IR spektrumlarının literatür değerleri ile karşılaştırılarak aydınlatılmıştır. Nitronların IR spektrumlarındaki belirleyici pikler, aromatik aldehitlerdeki karbonil fonksiyonel grubunun kaybolması ile yerine C=N (1540-1620 $\text{cm}^{-1}$ ) ve N-O (1050-1070  $\text{cm}^{-1}$ ) piklerinin oluşmasıdır. Bileşik 3a için 1546  $\text{cm}^{-1}$  (C=N); 1068  $\text{cm}^{-1}$  (N-O), bileşik 3b için 1593  $\text{cm}^{-1}$  (C=N); 1072  $\text{cm}^{-1}$  (N-O) ve bileşik 3c için 1597  $\text{cm}^{-1}$  (C=N); 1070  $\text{cm}^{-1}$  (N-O) olarak bulunmuştur.

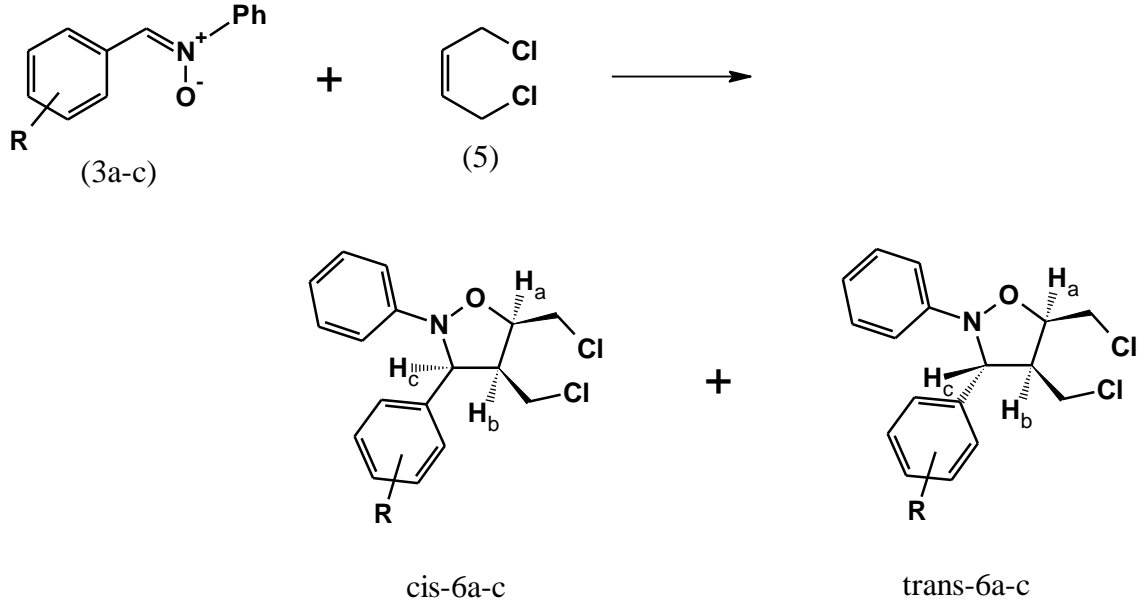
Dipolarofil olarak kullanılan 1,4-diklorobüt-2-en (5) bileşiği 2-buten-1,4-diol (4) bileşiğinin tiyonil klorür ile etkileştirilmesinden elde edilmiştir.



Renksiz sıvı olan bileşik 5 'in yapı aydınlatılması kaynama noktasının ve IR spektrumunun literatür değerleri ile karşılaştırılarak yapılmıştır.

3a-c nitronlarının cis-1,4-diklorobüt-2-en ile etkileştirilmesinden karşılık gelen izoksazolidin (6a-c) bileşiklerinin diastereomerik karışımları elde edildi.

Reaksiyonlara nitronların tamamı tükenene kadar İTK ile kontrol edilerek devam edildi. Reaksiyon sonunda izoksazolidin bileşikleri (6a-c) elde edildi. Bu bileşiklerin yapıları erime noktası, IR spektroskopisi,  $^1\text{H}$  NMR spektroskopisi ve  $^{13}\text{C}$  NMR kullanılarak aydınlatıldı.



Daha önceki çalışmamızda aril nitronların 1,3-dipolar siklokatalıma reaksiyonlarından elde edilen ürünlerin stereokimyasının belirlenmesinde H<sub>b</sub>-H<sub>c</sub> cis- yada trans-konumlarında yarımlama sabiti J değerlerine göre belirlenmiştir [18]. Bu çalışmamızda 1,3-dipolar siklokatalıma reaksiyonlarından elde edilen cis-ve trans- izomerlerin birbirinden ayrılması kromatografik yöntemlerle mümkün olmamıştır.

Siklokatalıma ürünlerinin <sup>1</sup>H NMR spektrumlarının incelenmesinde H<sub>c</sub> proton sinyalleri hem ~4.40 ppm hem de ~ 5.10 ppm 'de dublet olarak gözlenmiştir. C,N-Difenil nitronun (3a) alkenlere siklokatalıma reaksiyonlarında sadece bir tane stereoizomerin varlığı <sup>1</sup>H NMR çalışmalarında gösterilmiştir [20]. Benzer şekilde çalışmamızda kullandığımız C,N-difenilnitronun 1,4-diklorobüt-2-en ile reaksiyonundan bir tane stereoizomer elde edilmiştir. <sup>1</sup>H NMR spektrumunun incelenmesinde sadece 4.42 ppm'de dublet (J=6.03 Hz) pik gözlenmiştir.

Martina Cacciaini ve arkadaşları C,N-difenilnitron ve metilen- $\gamma$ -butirolaktonlar ile olan siklokatalıma reaksiyonlarından elde edilen cis ve trans- izoksazolidin türevlerini kromatografik yöntemlerle ayırmışlar [21]. Bu bileşiklerin <sup>1</sup>H NMR ve NOESY spektrumlarından cis-izomerinin H<sub>c</sub> protonunun kimyasal kaymasının 5.02 ppm ve trans-izomerinde ise 4.56 ppm kimyasal kaymaya sahip olduklarını göstermişlerdir. Bu nedenle çalışmamızda sentezlenen 6a bileşiğinde H<sub>c</sub> protonunun



kimyasal kayması 4.42 ppm olduğu için  $H_c$  protonunu  $H_A$  ve  $H_C$  protonuna göre trans konumda bulunmalıdır. 6b bileşiğinin  $^1H$  NMR spektrumlarında  $H_C$  protonu 4.46 ppm ( $J=6.0\text{Hz}$ ) ve 4.88 ppm 'de ( $J=7.5\text{Hz}$ ) iki tane dublet pik gözlenmiştir.  $H_C$  proton pikleri ve bu piklerin integral değerleri 6b bileşiğinin (40:60) oranında cis- ve trans- izomer karışımları halinde olduğunu göstermiştir. Benzer şekilde 6c bileşiğinde  $H_C$  protonunun 4.20 ve 5.02 ppm deki kimyasal kaymaları ve bu piklerin integral oranları (50:50) oranında cis- ve trans- izomer karışımları halinde olduğunu göstermiştir.

$^1H$  NMR spektrumlarına ek olarak  $^{13}C$  NMR spektrumları siklokatalma reaksiyonunun gerçekleştiğini ve 6a'nın saf, 6b-c bileşiklerinin ise cis- trans- izomer karışımları halinde olduğu spektrumlardaki sinyallerden anlaşılmıştır.

6c Bileşiğinin cis- trans- izomer karışımının merkaptotanol ile reaksiyona sokulmasında sadece trans- 6c bileşiği etkileşmiş ve karşılık gelen oksatiosin (7) elde edilmiştir. Cis-6c bileşiğinin ise etkileşmeden kaldığı gözlenmiştir. Bu durum stereoizomerin birinde oluşan sterik etkileşimden kaynaklanmış olabilir. Stereoizomerin bir tanesinin 2-merkaptotanol ile etkileşmesi oluşan 2-fenil-3-[4-(triflorometil)fenil]oktahidro[1,4]oksatiosino[6,7-*d*][1,2]oksazol bileşiği ilaç kimyasında stereoizomerik ürünlerin önemi nedeniyle bu reaksiyonun oldukça yararlı olabileceği düşünülmektedir.

İzoksazolidin oluşum reaksiyonları sırasında cis- ve trans- olmak üzere iki siklokatalma ürününün oluşması beklendi. Ancak birbirinden ayrılabilen siklokatalma ürünleri elde edemedik. Bunun yerine oluşan ürünlerin stereokimyalarının belirlenmesinde  $^1H$  NMR spektrumlarından  $H_b-H_c$  protonlarının eşleşme sabitlerinden yararlanılarak yapılmaya çalışıldı. Elde edilen ürünlerin  $^{13}C$  NMR spektrumlarının incelemelerinde birbirine yakın kimyasal kaymalara sahip olan karbon piklerinin görülmesi siklokatalmanın iki stereomer şeklinde gerçekleştiğini göstermiştir. İki stereoizomer oluşumu nitronun E- ve Z- izomerisi şeklinde bulunmasından ve bu izomerlerin simetrik yaklaşımlarında  $H_b-H_c$  protonlarının birbirine cis- ve trans- olduğu iki ürün oluşabileceğini göstermiştir.

Nitronların cis-1,4-diklorobüt-2-en' endo yaklaşımlarının hacimli klor atomlarının sterik itmesi nedeniyle sadece ekzo yaklaşımının mümkün olduğunu ve iki siklokatalıma stereoizomerlerinin nitronların E- ve Z- izomerisinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

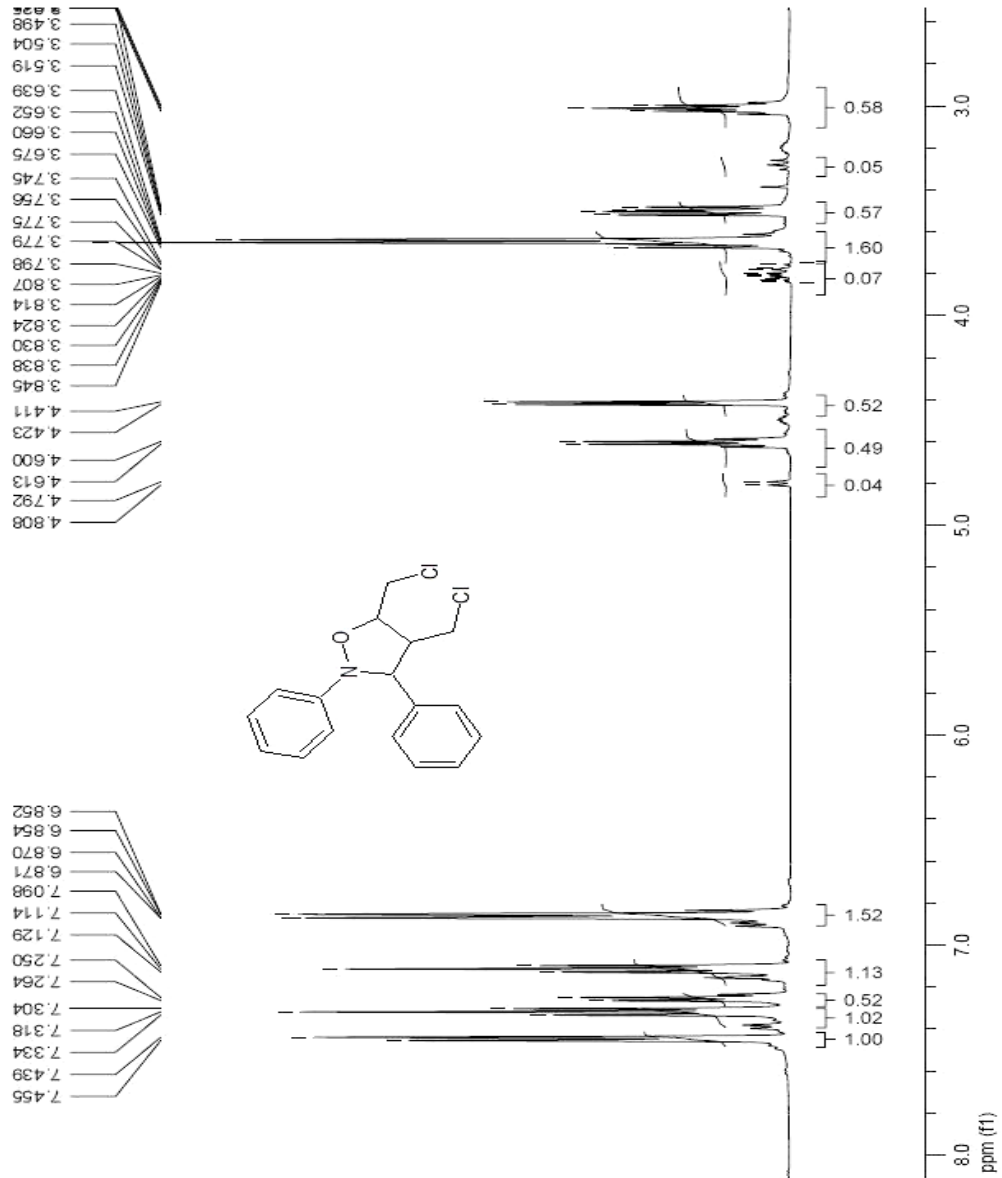
## KAYNAKLAR

- [1] Fleming, I., "Pericyclic Reactions", *Oxford University Press Inc.*, Newyork, (2002)
- [2] Güner, S., "Nitronların 1,3-Dipolar Siklokatılma Reaksiyonları ve 2,3-1H-Benzoksazin-1-Tiyonların Çevrilme Reaksiyonlarının İncelenmesi", Yüksek Lisans Tezi, *Kocaeli Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, İzmit, (1997)
- [3] Fukui, K., Yonezawa, T., Nagata, C. And Shingu, H., "Molecular Orbital Theory of Orientation in Aromatic, Heteroaromatic, and other Conjugated Molecules" *J. Chem. Phys.*, Vol. 22, No.8, 1433-1442, (1954)
- [4] Gothelf, K.V. and Jorgensen, K.A., "Asymmetric 1,3-Dipolar Cycloaddition Reactions", *Chem. Rev.* 98, 863-909, (1998)
- [5] Smith, M.B., "Organic Synthesis. 1<sup>st</sup> Edition", *McGraw Hill International Edition*, (1994)
- [6] Sustmann, R., "A Simple Model for Substituent Effects in Cycloaddition Reactions", *Tetrahedron Letter*, No. 29, 2717-2720, (1971).
- [7] Rundel, W., "A Herstellung von Nitronen" *Methoden der Organische Chemie*, X/4, 316-369, (1963)
- [8] Delppierre, G.R. and Lamchen, M., "Nitrones. Part I. Cycloaddition of Unsymmetrical Olefins to the 1-Pyrroline-1-Oxides" *J. Chem. Soc.*, 4693-4701, (1963)
- [9] Houk, K.N., Sims, J., Watts, C.R. and Luskus, L.J., "The Origin of Reactivity, Regioselectivity and Stereoselectivity in 1,3-Dipolar Cycloaddition" *J. Am. Chem. Soc.*, 95:22, 2301-2315, (1973b)
- [10] Solomons G., Fryhle C., "Organik Kimya", 7. Basımdan Çeviri, *Literatür Yayınları*, (2002)
- [11] R. Hamilton and S. Hamilton, "Thin Layer Chromatography", *Wiley*, Newyork, (1987)
- [12] Skoog, Holler, Nieman, "Principles of Instrumental Analysis", 5<sup>th</sup> Edition, *Wadsworth Publishing Co Inc*, (1997)
- [13] Eren, M. Hilmi, 2003, Anorganik Kimya II [online], <http://www.mhilmieren.com/anorganik.htm> (Ziyaret tarihi: 23 Mayıs 2009)

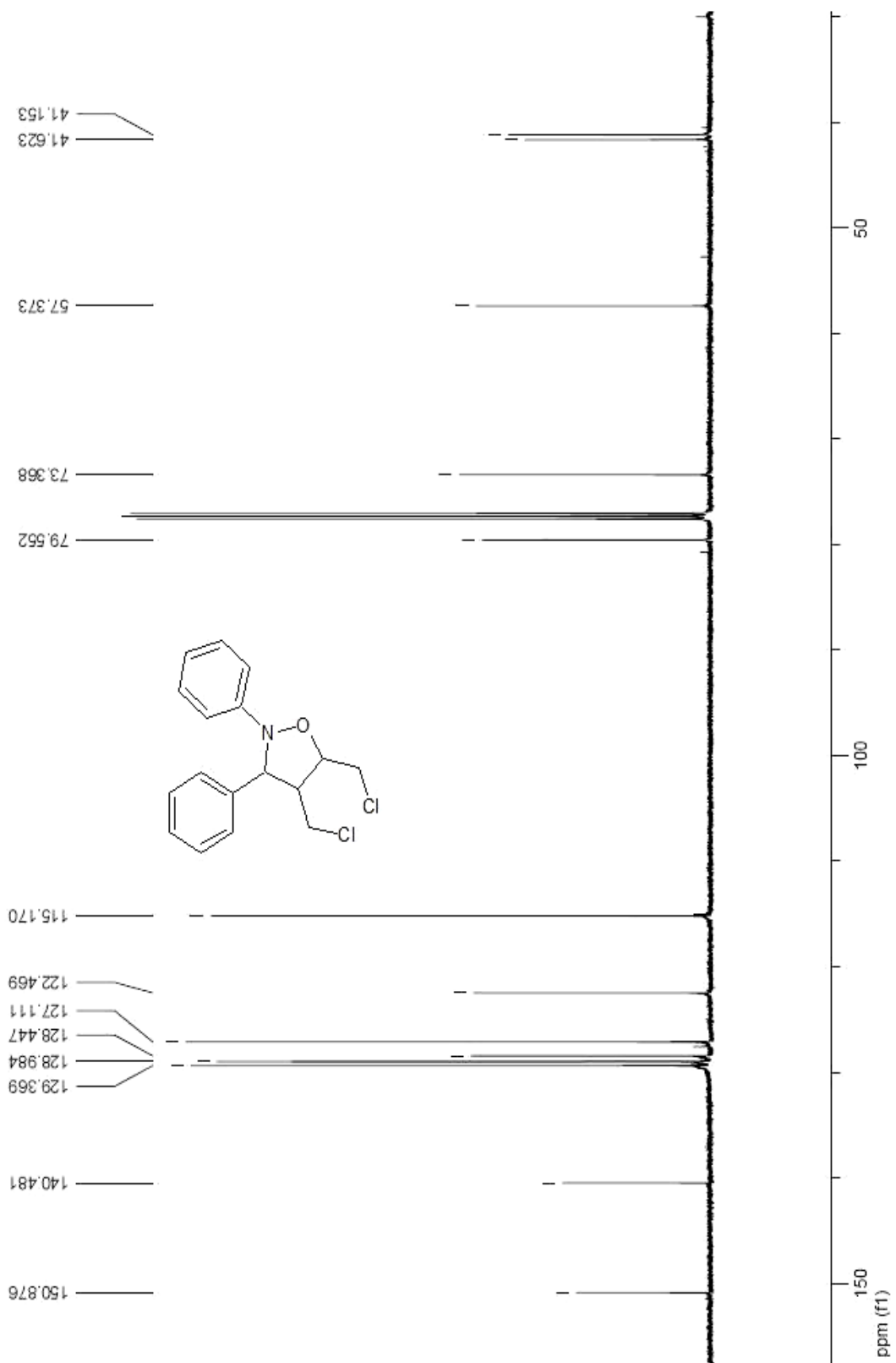
- [14] Esat, Burak, 2009, Organik Kimya Lab. [online], Fatih Üniversitesi, <http://www.fatih.edu.tr/~besat/Teaching/Kim%20258/4.%20Deney.pdf> (**Ziyaret tarihi: 23 Mayıs 2009**)
- [15] Still, W. C., Kahn, M., Mitra, A., “Rapid Chromatographic Technique for Preparative Separations with Moderate Resolution”, *J. Org. Chem.*, 43, No. 14, 2923-2925, (1978)
- [16] Vogel, A.I., Tatchell, A.R., Furnis, B.S., Hannaford, A.J., “Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry”, 5<sup>th</sup> Edition, *Prentice Hall*, (1996)
- [17] Coyne, A.G., Müller-Bunz, H., Guiry, P.J., “The asymmetric synthesis of  $\beta$ -lactams: Hetphox/Cu(I) mediated synthesis via the Kinugasa reaction”, *Tetrahedron: Asymmetry*, 18, 199-207, (2007)
- [18] Şeftalicioğlu, K., “Arlnitronların cis-but-2-en-1,4-diol ile Reaksiyonlarının İncelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, *Kocaeli Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, İzmit, (2008)
- [19] West Paul R., Davis, Gary C., “On the Synthesis of Diarylnitrones”, *J. Org. Chem.*, Vol. 54, No. 21, 5176-5180, (1989)
- [20] DeShong, P., Dicken, C.M., “Determination of Configuration and Conformation of Isoxazolidines by Nuclear Overhauser Effect Difference Spectroscopy”, *J. Org. Chem.*, 47, No:23, 4397-4403, (1982)
- [21] Cacciarini, M., Cordero, F.M., “Cycloaddition Reactions of C,N-Diphenylnitron to Methylene- $\gamma$ -butyrolactones”, *Molecules*, 5, 637-647, (2000)

## EKLER

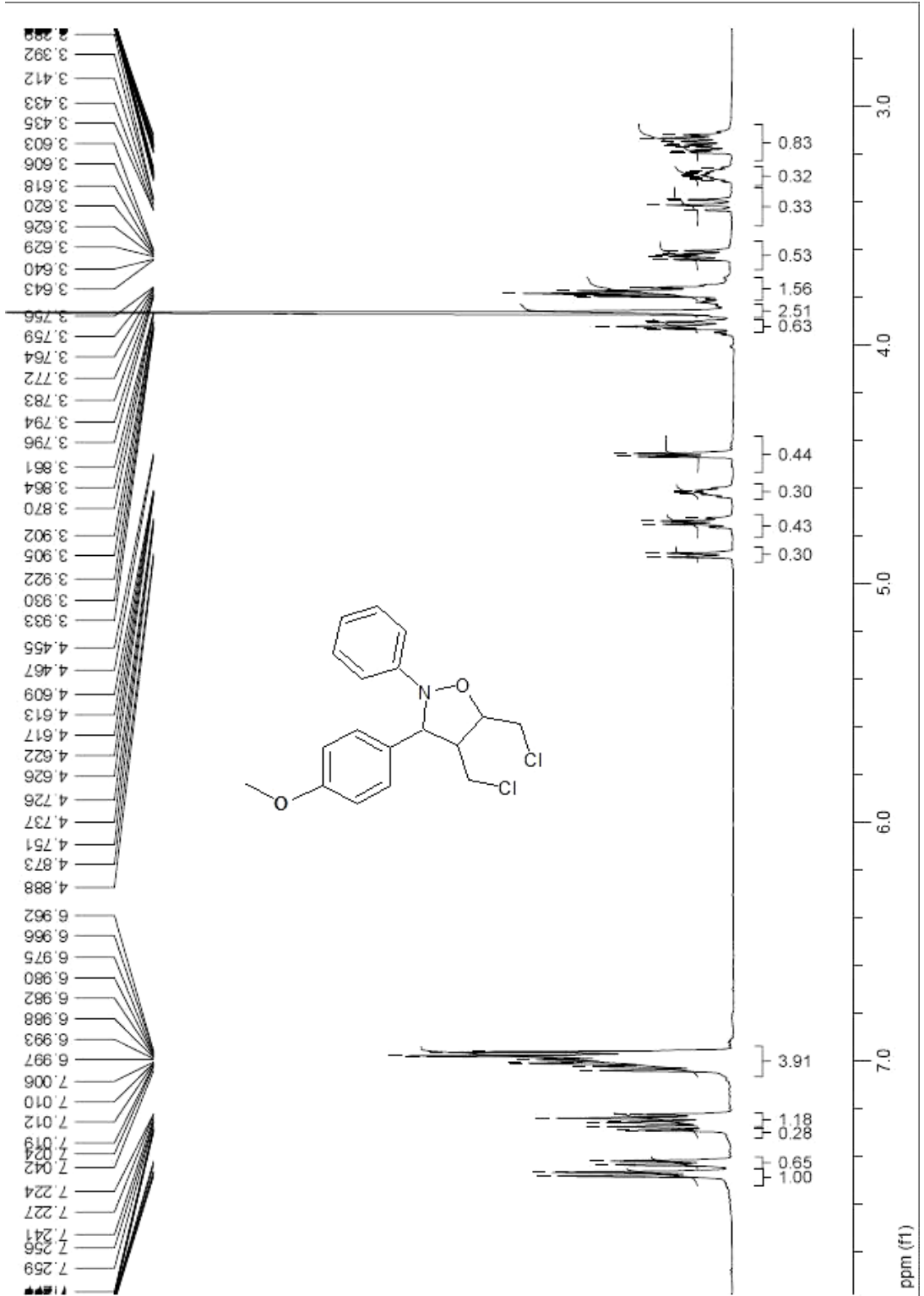
### Ek A. Spektrumlar



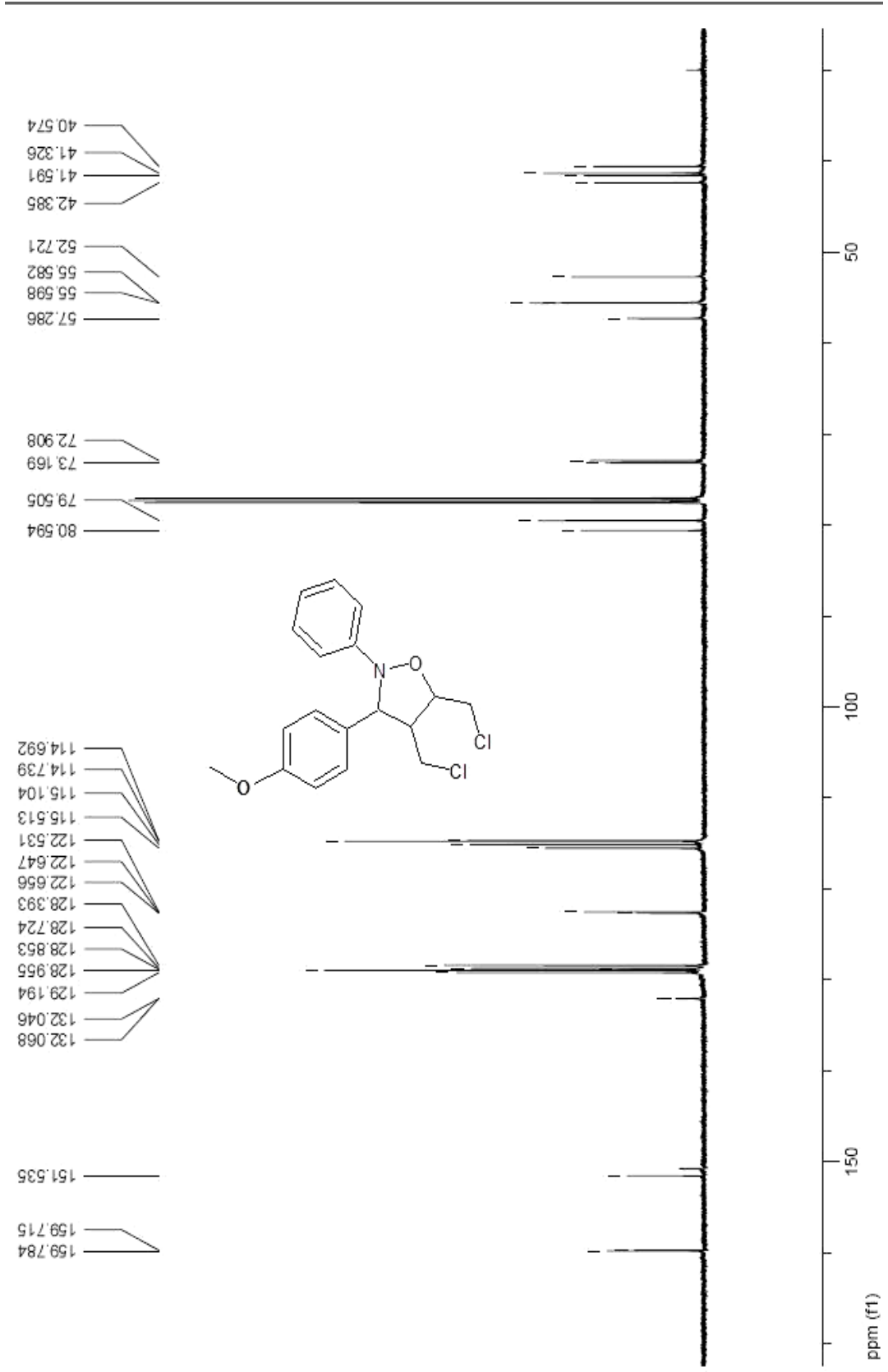
Bileşik [6a] nin <sup>1</sup>H NMR spektrumu



Bileşik [6a] nin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu

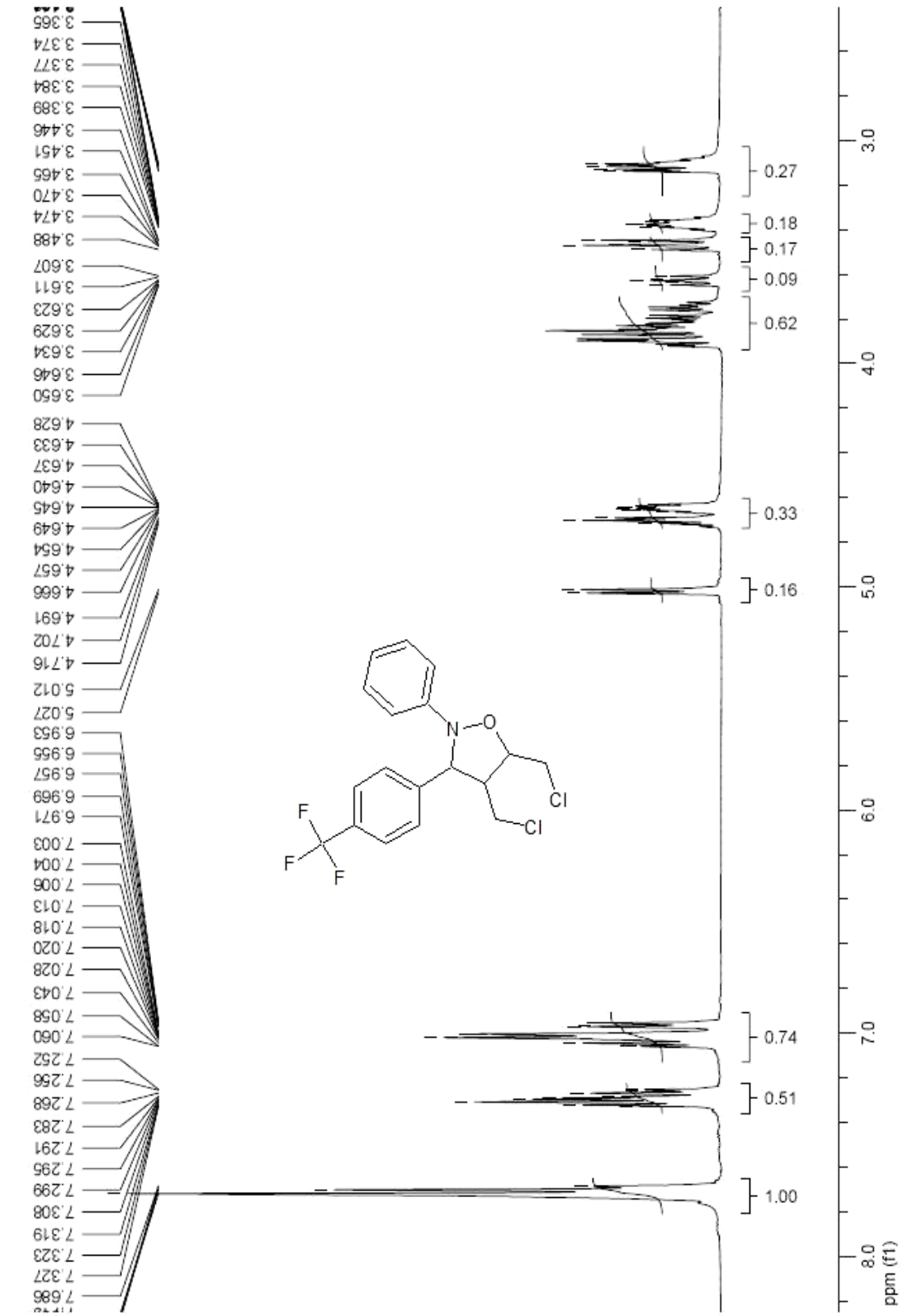


Bileşik [6b] nin <sup>1</sup>H NMR spektrumu

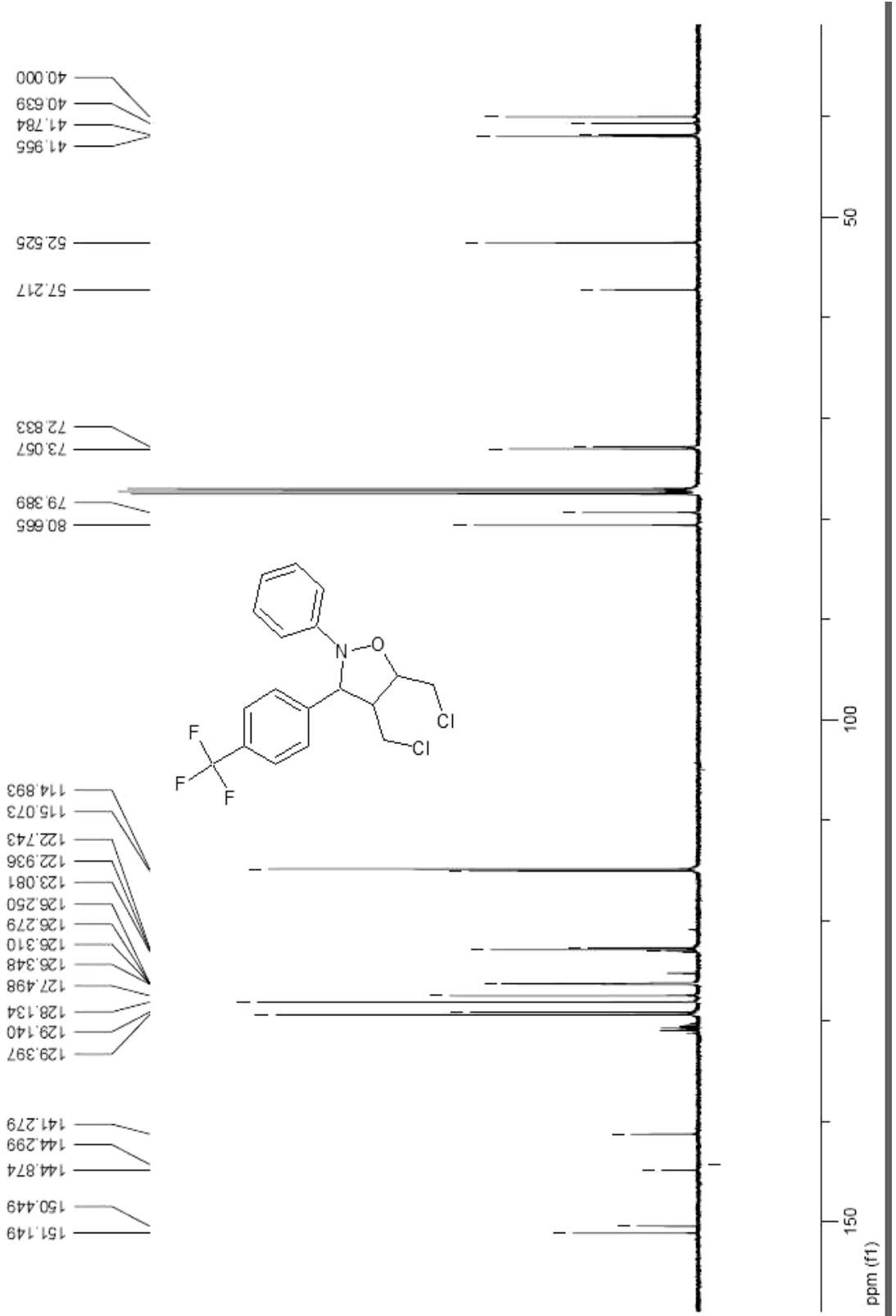


Bileşik [6b] nin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu

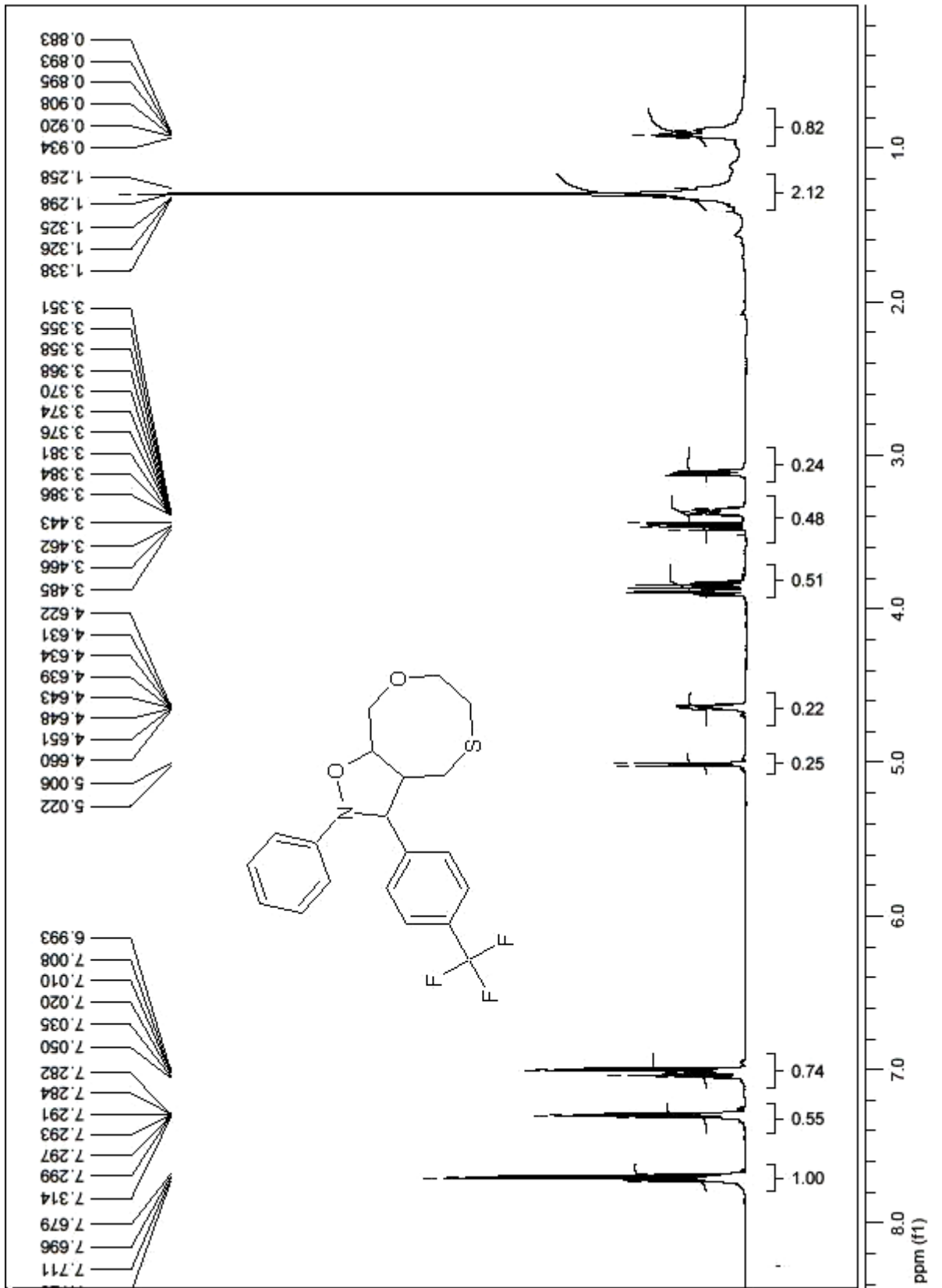




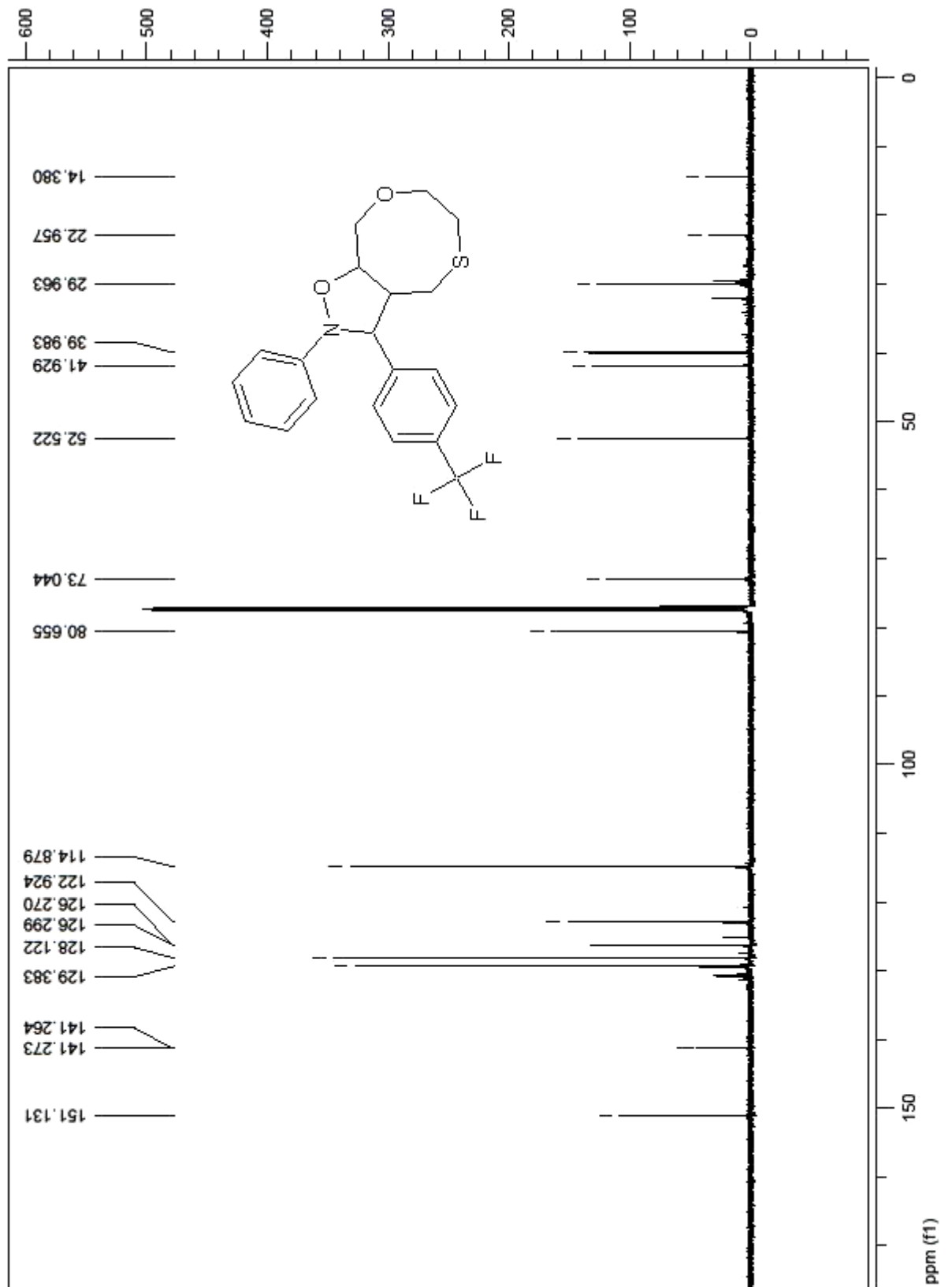
Bileşik [6c] nin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu



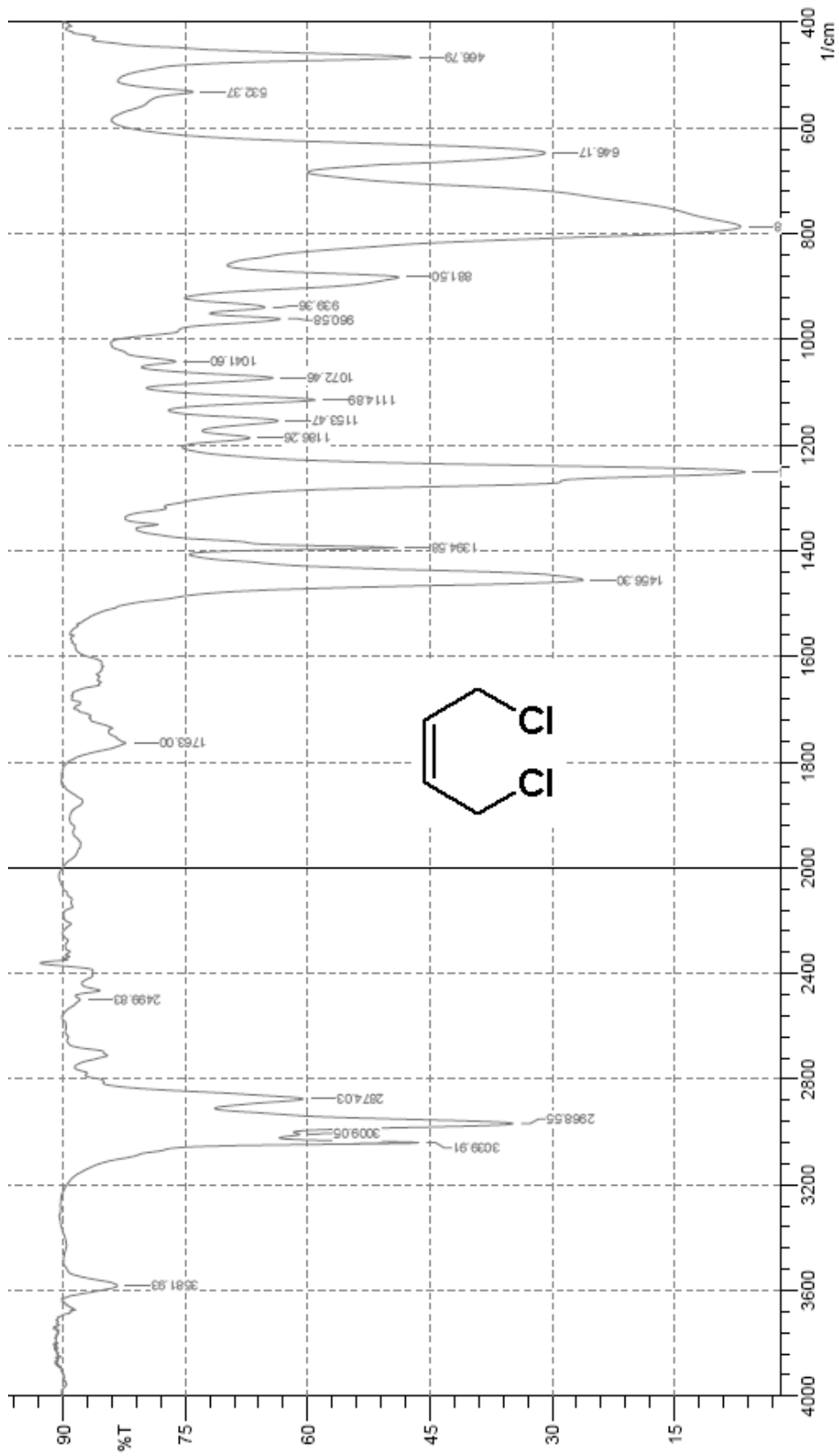
Bileşik [6c] nin <sup>13</sup>C NMR spektrumu



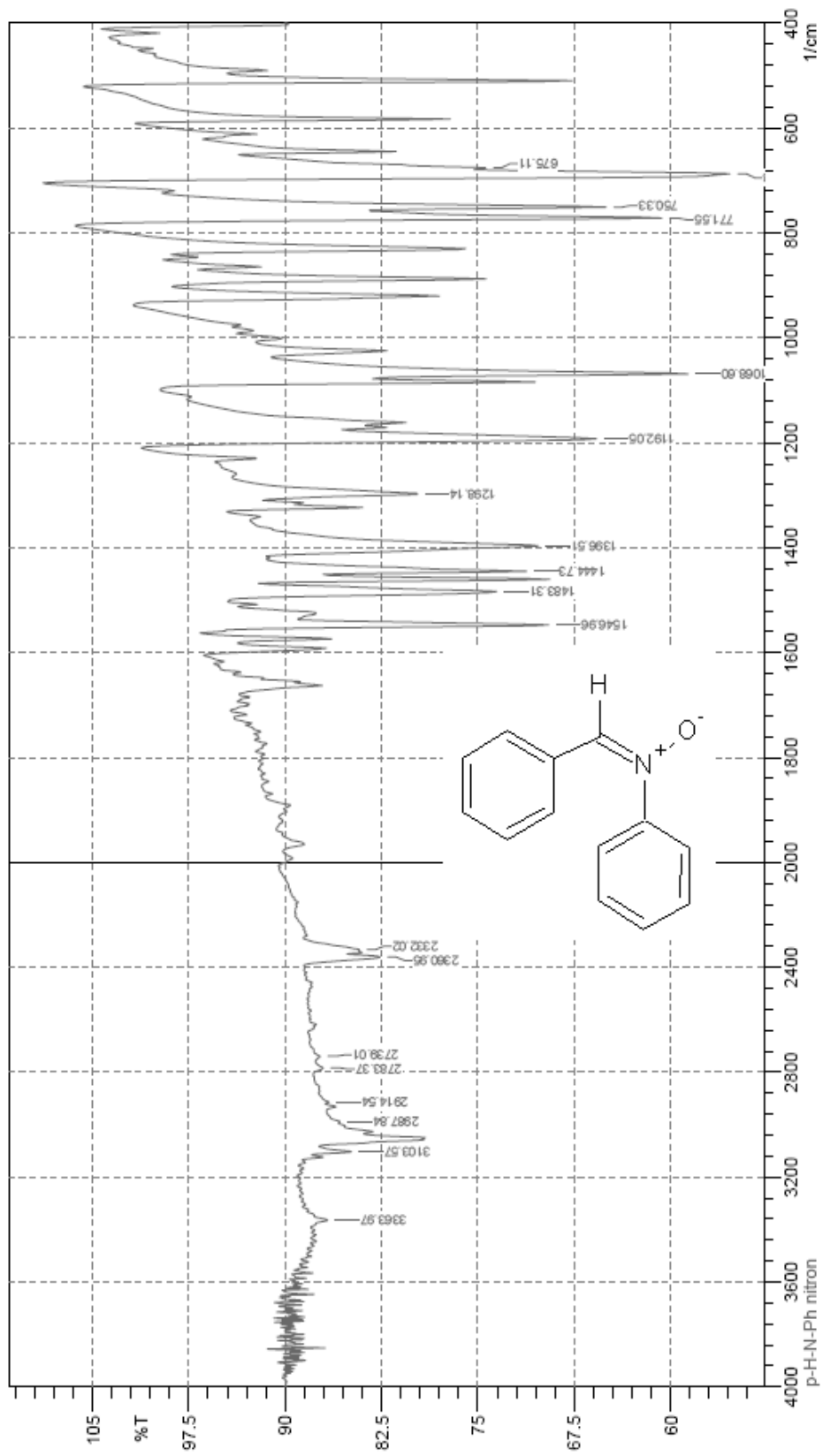
Bileşik [7] nin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu



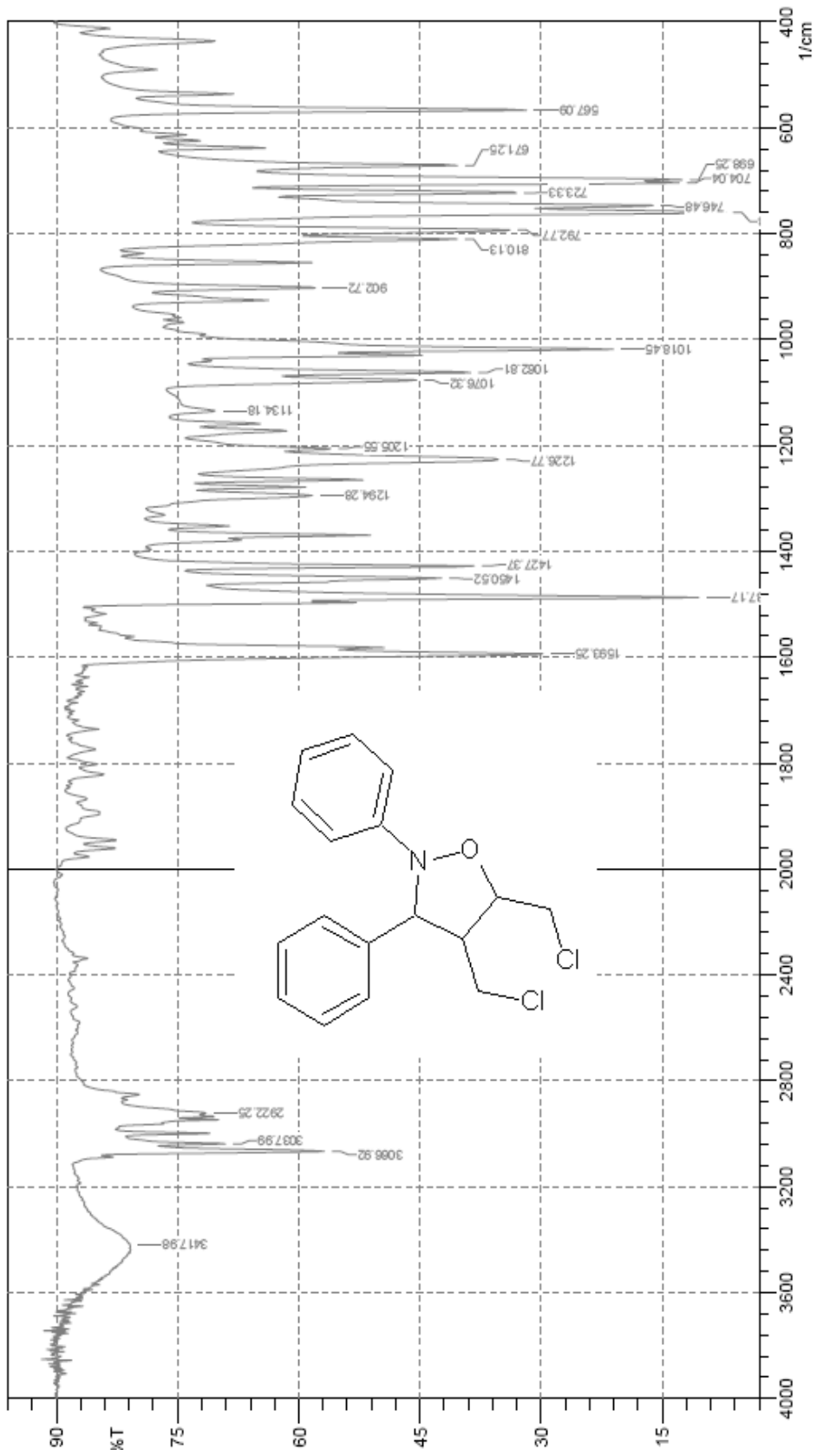
Bileşik [7] nin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu



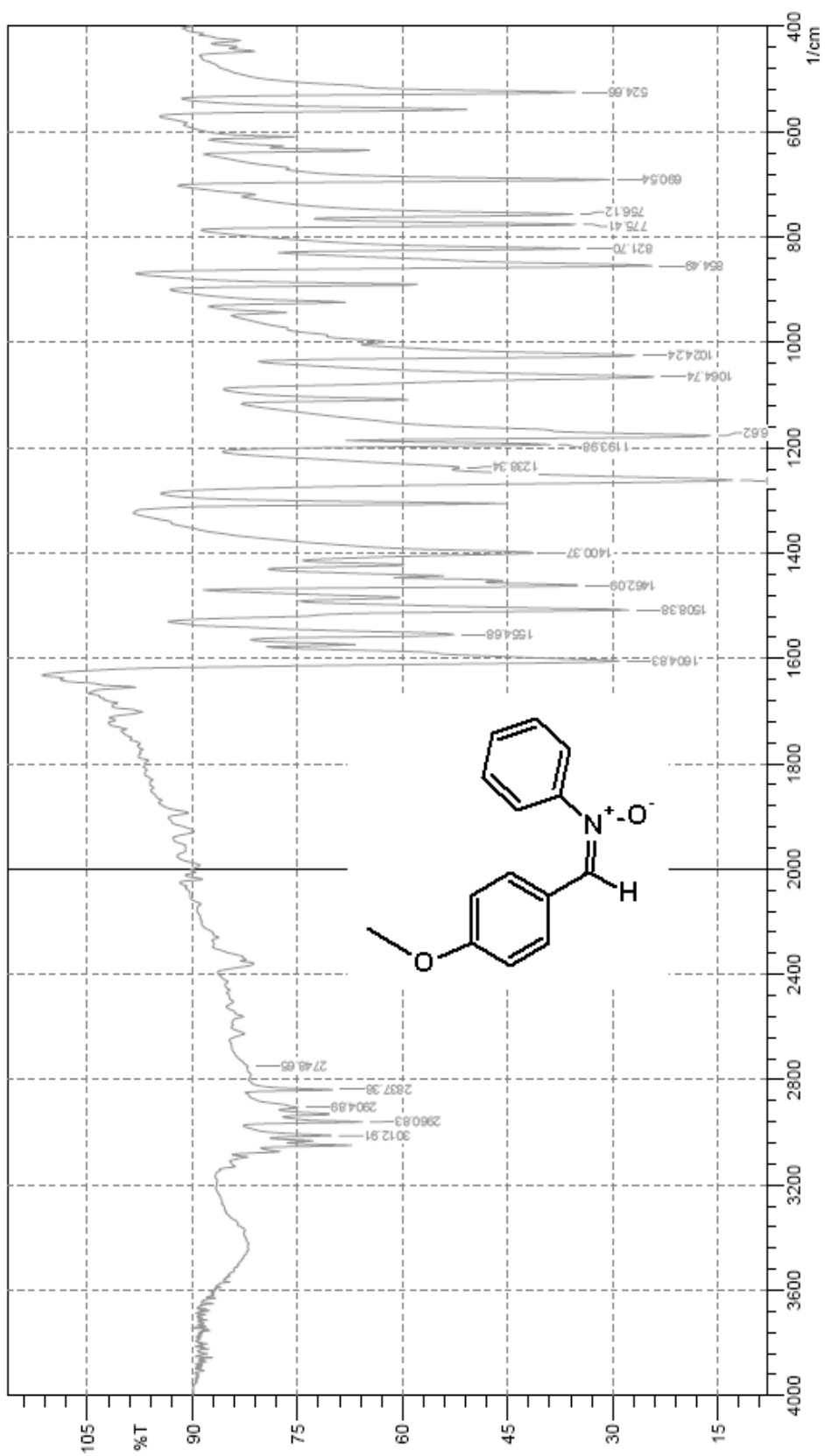
Bileşik [5]' nin IR spektrumu



Bileşik [3a]'nın IR spektrumu

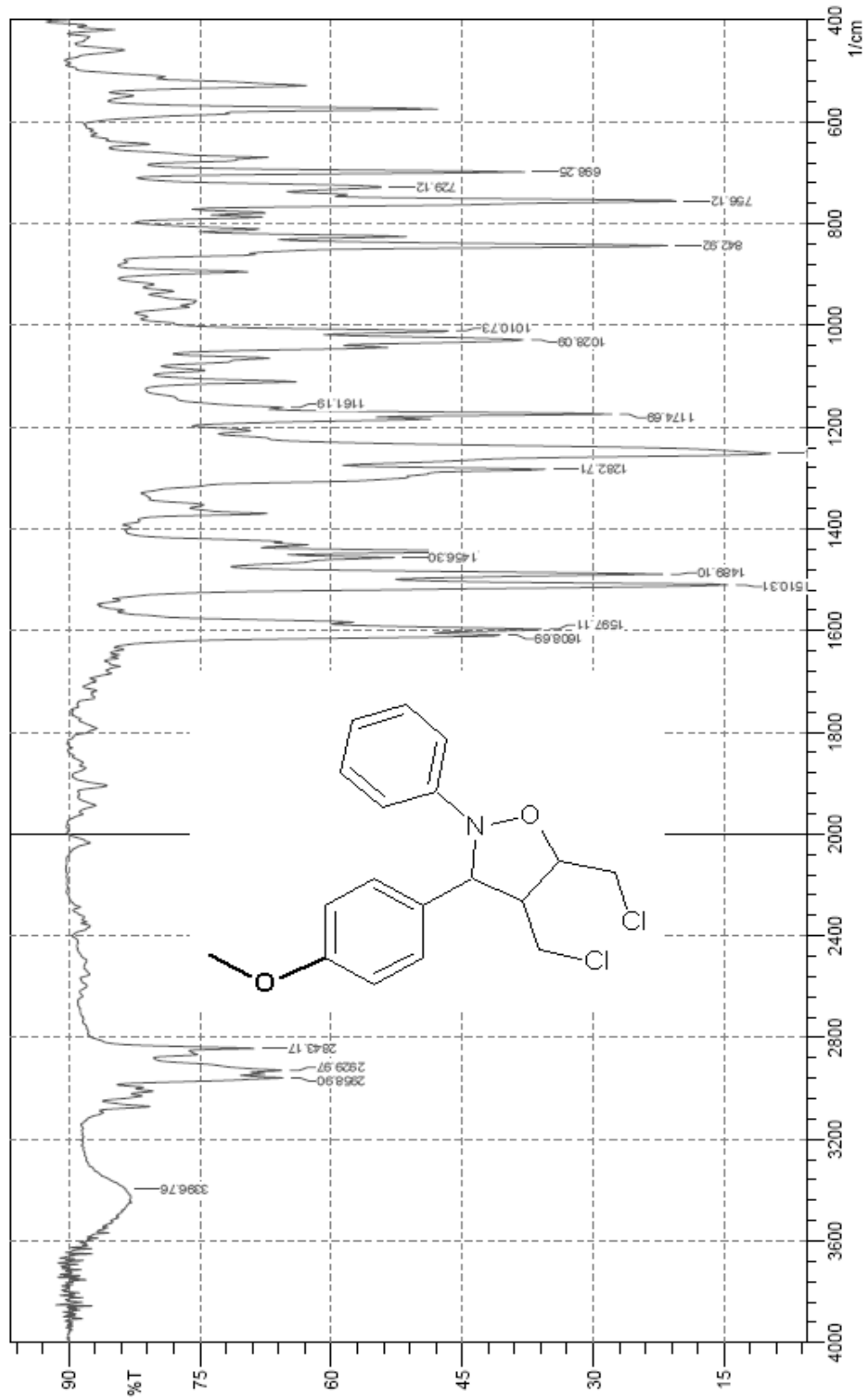


Bileşik [6a]'nin IR spektrumu

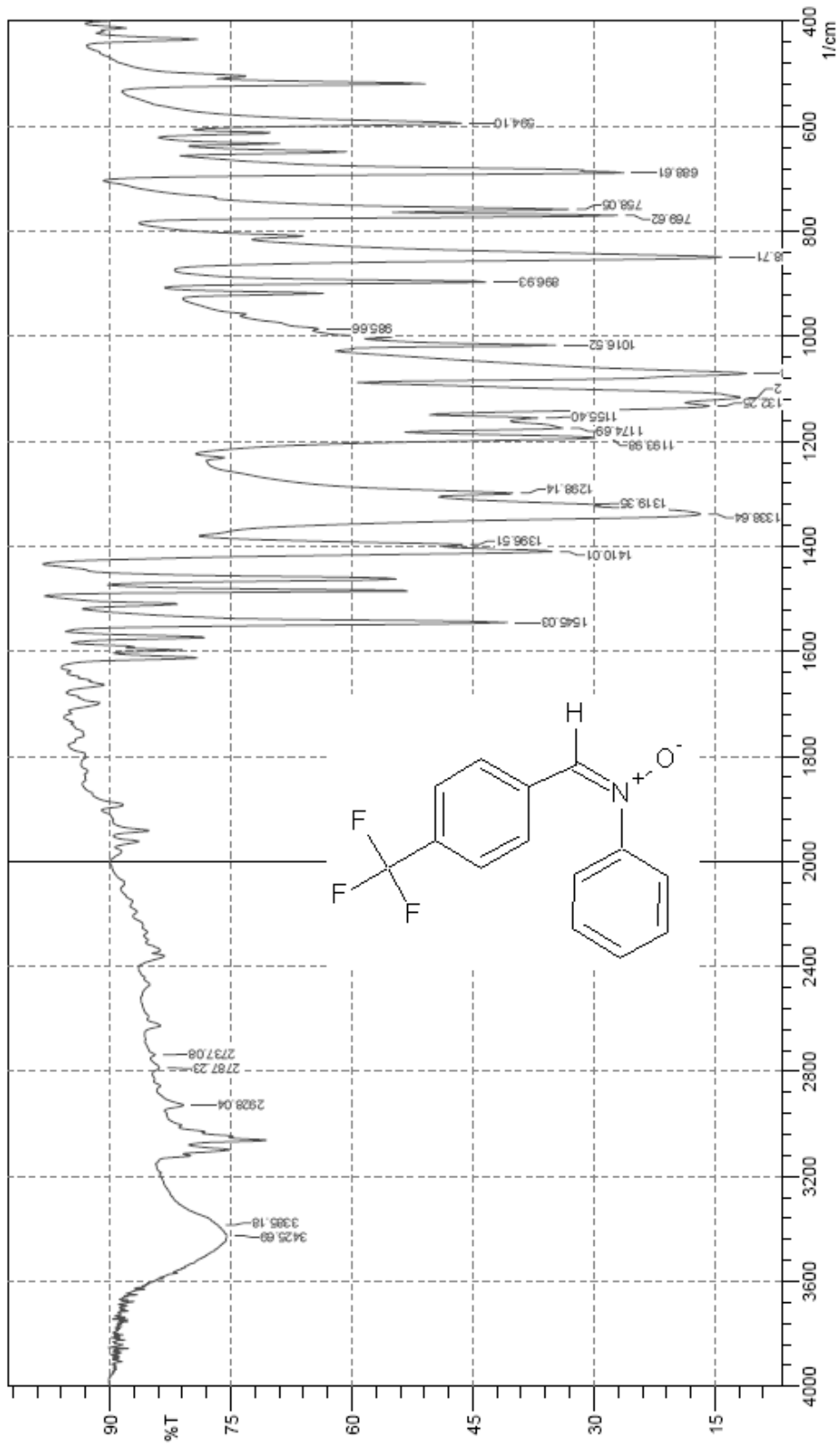


Bileşik [3c]'nin IR spektrumu

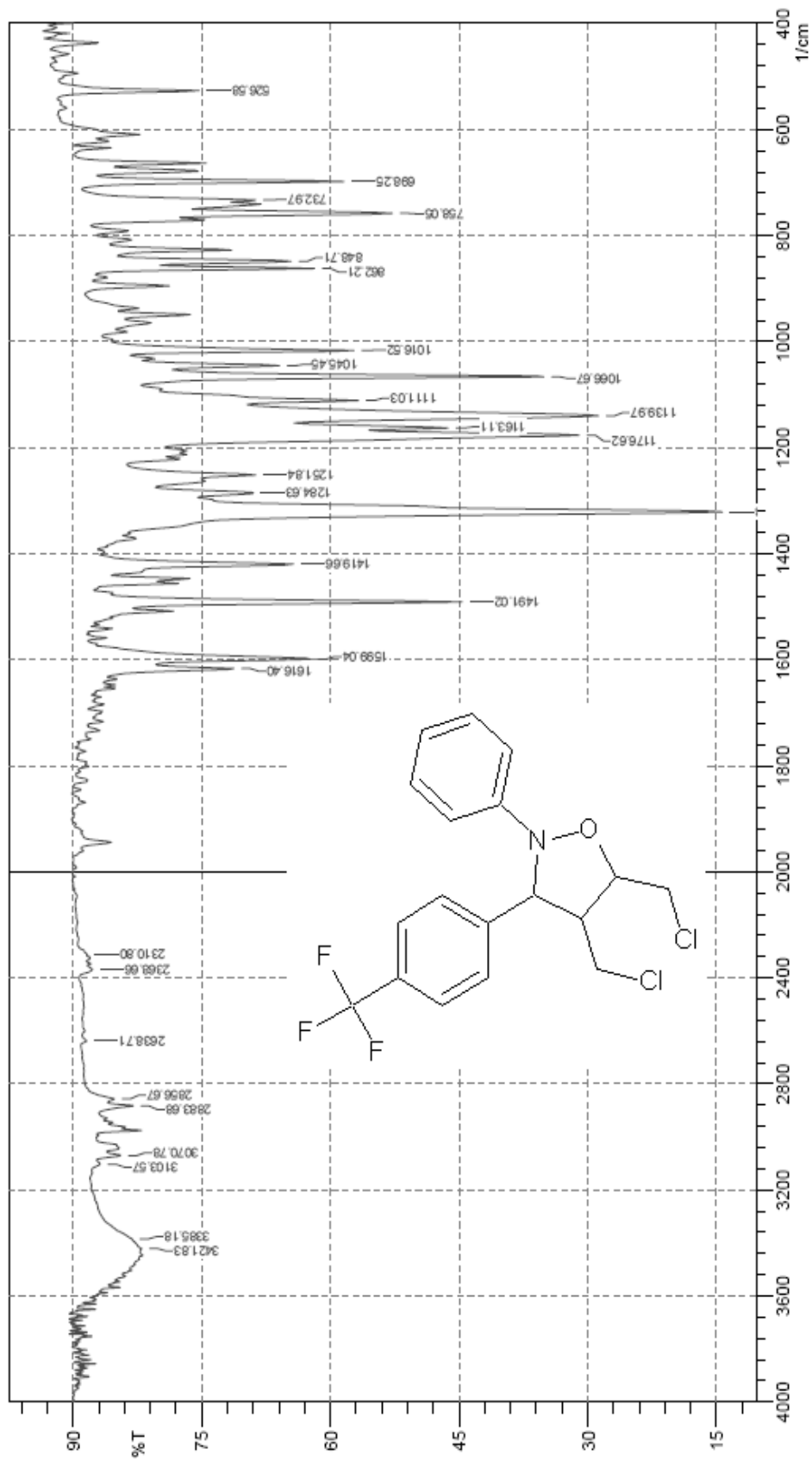




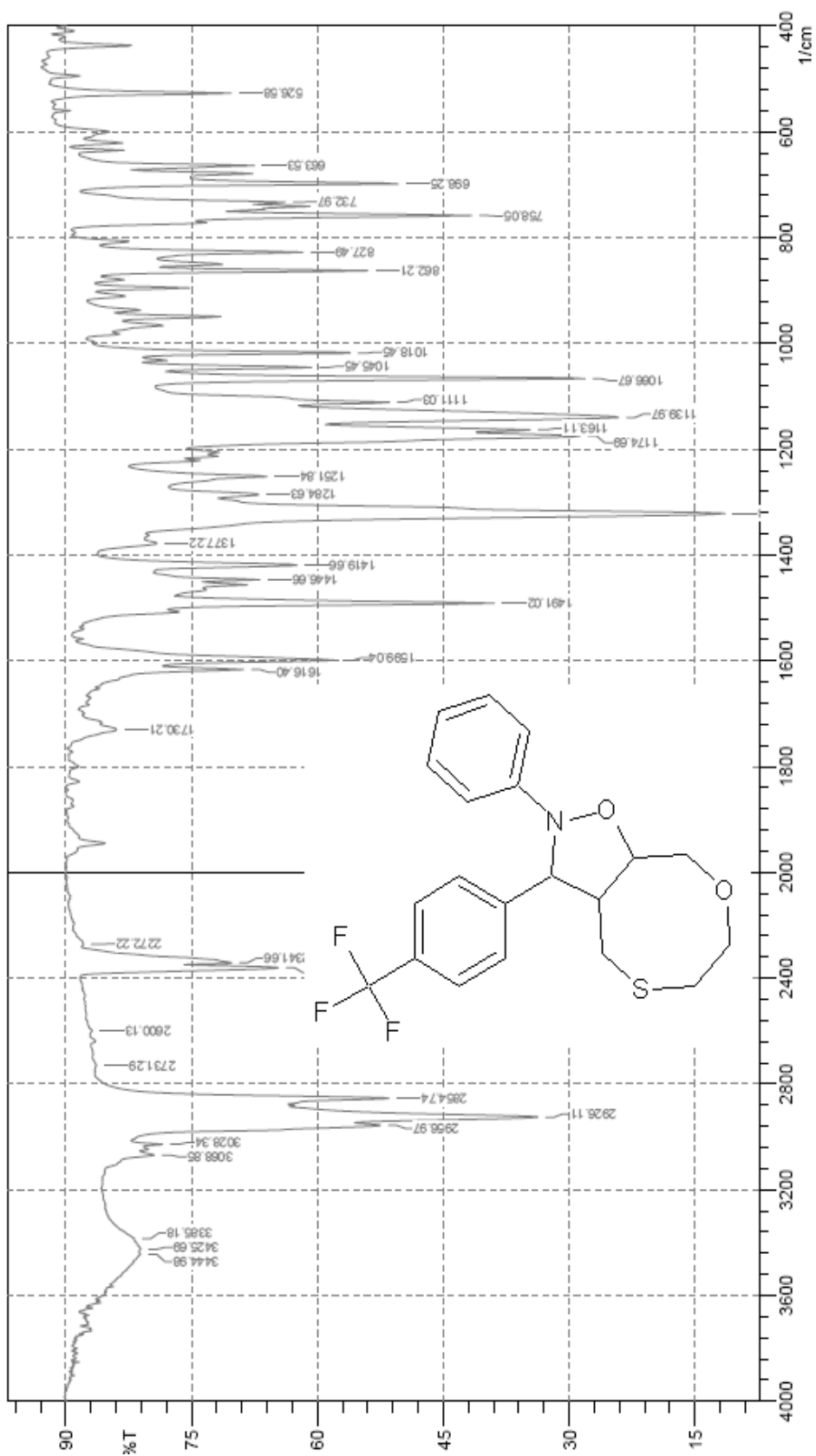
Bileşik [6b]'nin IR spektrumu



Bileşik [3c]' nin IR spektrumu

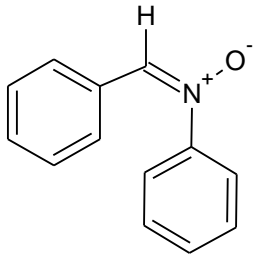


Bileşik [6c]'nin IR spektrumu

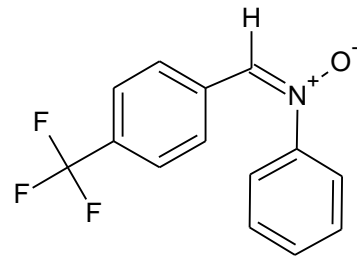


Bileşik [7]'nin IR spektrum

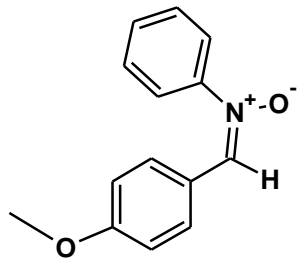
**Ek B. Formüller**



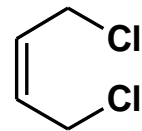
**[3a]**



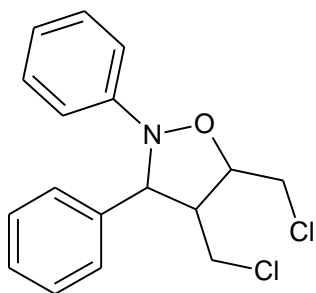
**[3c]**



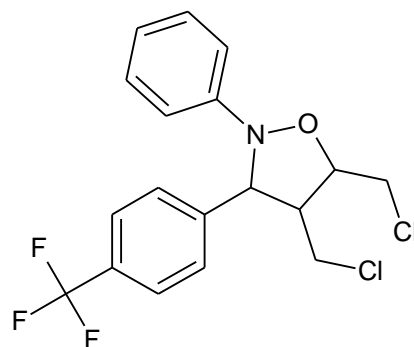
**[3b]**



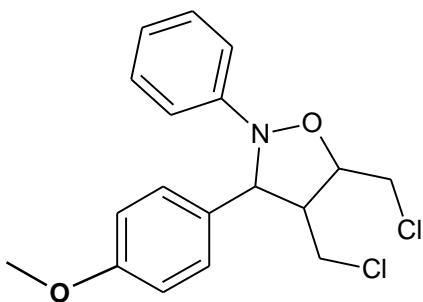
**[5]**



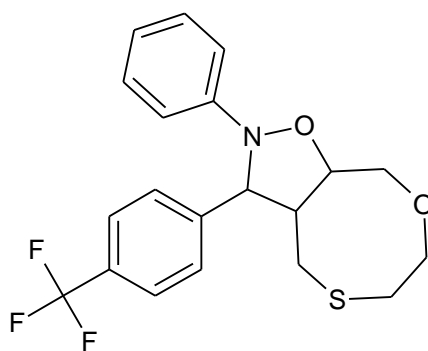
[6a]



[6c]



[6b]



[7]

## **ÖZGEÇMİŞ**

02.09.1983 tarihinde İstanbul da doğdu. İlk ve orta öğrenimini de bu şehirde tamamladıktan sonra 2001 yılında girdiği Kocaeli Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünden 2006 yılında mezun oldu. 2006-2007 öğretim yılında Kocaeli Üniversitesi Kimya Anabilim Dalında yüksek lisansa başladı.