

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ * FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ARILNİTRONLARIN BAZI 1,3-DİPOLAR SİKLOKATILMA
REAKSİYONLARININ İNCELENMESİ**

135967

DOKTORA TEZİ

Y. Kimyager Selahaddin GÜNER

Anabilim Dalı : Kimya

Danışmanı: Prof. Dr. Hikmet AĞIRBAŞ

**Y.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ**

135967

MART 2003

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ * FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ARILNİTRONLARIN BAZI 1,3-DİPOLAR SİKLOKATILMA
REAKSİYONLARININ İNCELENMESİ**

DOKTORA TEZİ

Y. Kimyager Selahaddin GÜNER

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih: 28 Mart 2003

Tezin Savunulduğu Tarih : 11 Mayıs 2003

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Hikmet AĞIRBAŞ

(.....*H. Ağırbaş*.....)

Üye
Prof. Dr. Sevim BİLGİÇ

(.....*Sevim*.....)

Üye
Prof. Dr. Necdet ÇOŞKUN

(.....*Necdet*.....)

Üye
Yrd. Doç. Dr. Nevin ARIKAN

(.....*Nevin*.....)

Üye
Yrd. Doç. Dr. Kadir ESMER

(.....*Kadir*.....)

MART 2003

**TC YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ**

ARILNİTRONLARIN BAZI 1,3-DİPOLAR SİKLOKATILMA REAKSIYONLARININ İNCELENMESİ

Selahaddin GÜNER

Anahtar Kelimeler: N-metil-C-substituefenilnitronlar, 1,3-dipolar siklokatılma reaksiyonları, izoksazolidin, oksadiazolidin-5-on, oksadiazolidin-5-tiyon, N-metilhidroksilamin hidroklorür, infrared spektroskopisi(IR), kütle spektroskopisi (KÜTLE), nukleer magnetik rezonans spektroskopisi(NMR).

Özet: N-Metil-C-fenilnitronların Z-izomeri az miktarda E-izomeri ile denge halinde bulunur. Sterik nedenlerle E- izomeri, Z-izomerine göre daha hızlı reaksiyona girer. N-Metil-C-substitue fenilnitronlarda bulunan kuvvetli elektron-salıcı substituentler nitronun E-izomerinin kararlılığını artırır. Kuvvetli elektron-salıcı substituent bulunduran N-metil—C-substituefenilnitronların N-metilmaleimide olan reaksiyonları E-izomeri üzerinden yürür. E- izomerinin endo geçiş halinde nitronun azot atomu ve N-metilmaleimidin karbonil grupları arasında sekonder orbital etkileşimleri olur. Bu nedenle kuvvetli elektron-salıcı substituent bulunduran nitronların siklokatılma reaksiyonlarında cis- siklokatılmanın ana ürün olduğu cis-, trans- siklokatılma ürünleri elde edildi. Dipolarofilin N-fenilmaleimid olması durumunda fenil grubunun sterik etkisi, E-izomerine yapılacak olan endo yaklaşımını ve buna bağlı olarakta sekonder orbital etkileşimlerini kısmen engeller. Bu nedenle endo yaklaşımını yanında ekzo yaklaşımını da olur ve cis-, trans- siklokatılma ürünleri aynı oranda oluştu. Zayıf elektron-salıcı ve elektron çekici substituentler nitronun E-izomerini yeterince kararlı yapmazlar. Bu nitronların maleimidlerle (N-metil ve N-fenil) olan reaksiyonları Z-izomeri üzerinden yürür. Bu durumda endo ve ekzo geçiş hallerinin enerji düzeyleri yakın olduğundan cis- ve trans- siklokatılma ürünleri eşit oranda oluştu.

Sterik etkileşim nedeniyle N-fenil-C-(p-dimetilaminofenil)nitron Z-izomeri şeklinde bulunur ve cis-, trans- siklokatılma ürünleri eşit oranda oluştu.

Nitronların fenilizosiyanat ile reaksiyonlarından oksadiazolidin-5-on bileşikleri elde edildi. N-Metil-C-(p-metilfenil)nitronun fenilizotiyosiyanat ile reaksiyonundan ise 2-metil-3-(4-metilfenil)-4-fenil-1,2,4-oksadiazolidin-5-tiyon bileşiği elde edildi.

STUDIES OF SOME 1,3-DIPOLAR CYCLOADDITION REACTIONS OF ARYLNITRONES

Selahaddin GÜNER

Keywords: N-Methyl-C-substituted phenylnitrones, 1,3-dipolar cycloaddition, isoxazolidin, oxadiazolidin-5-one, oxazolidin-5-thion, N-methylhydroxylamine hydrochloride, infrared spectroscopy(IR), mass spectroscopy(MS), nuclear magnetic resonance spectroscopy(NMR).

Abstract: Z-isomer of N-methyl-C-phenylnitronone is in equilibrium with a small amount of E-isomer. As consequence of steric factor E-isomers reacts faster than Z-isomers. Stability of E-isomers of N-methyl-C-substituted phenylnitrones is increased by strong electron-releasing substituents. Hence reactions between the nitrones and N-methyl maleimide can take place on E-isomer of the nitrones, because of secondary orbital interactions between N-atom of E-isomer of the nitrones and carbonyl groups of N-methylmaleimide. Therefore reactions of the nitrones, which contain strong electron-releasing substituent, with N-methylmaleimide gave cis (major) and trans(minor) cycloadducts. In the case of N-phenylmaleimide endo approach and seconder orbital interactions were partially prevented by steric hindarance of N-phenyl group on maleimide. So both endo and exo approaches are possible. Therefore, approximately equal amount of cis- and trans cycloadduct were produced.

E-isomers could not be stabilized sufficiently by poor electron-releasing and electron withdrawing substituents on phenyl group of the nitrones. Therefore cycloaddition reactions took place on Z-izomers. In this case endo and exo transition states of nitrones have comparable energies and therefore, from the reactions between the nitrones and maleimides(N-methyl and N-phenyl) approximately equal amount of cis and trans cycloadducs were obtained .

Because of steric interaction between N-phenyl and C-Aryl group, N-phenyl-C-(4-dimethylaminophenyl)nitronone should be present as the Z-isomer and hence reaction of this nitronone gave equal amount of cis-, trans- cycloadducts.

Nitrones were reacted with phenylisocyanate and phenylisothiocyanate to produce oxadiazolidin-5-ones. Reaction of N-Methyl-C-(4-methylphenyl)nitronone and phenylisothiocyanate gave 2-methyl-3-(4-methylphenyl)-4-phenyl-1,2,4-oxadiazolidin-5-thion.

ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR

Doktora tezimin yöneticiliğini yapan ve hazırlanmasında yardımlarını esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Hikmet AĞIRBAŞ'a (Kocaeli Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi) ve çalışmalarım sırasında yardımcı olan arkadaşlarıma en içten saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca çalışmada elde edilen bileşiklerin analizlerinin yapıldığı Türkiye Bilimsel ve Teknik Araştırma Kurumu Marmara Araştırma Merkezine, Orta Doğu Teknik Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümüne yardımları için teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

ÖZET	ii
ABSTRACT	iii
ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR	iv
İÇİNDEKİLER.....	v
SİMGELER DİZİNİ ve KISALTMALAR	ix
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	x
TABLolar LİSTESİ	xvii
FORMULLER TABLOSU	xviii
BÖLÜM 1 GİRİŞ.....	1
Siklokatalıma Reaksiyonları	1
1.1.1 Siklokatalıma reaksiyonlarının sınır orbital gösterimleri.....	2
1.1.2 Siklokatalıma reaksiyonlarında korrelasyon diyagramı.....	4
1.1.3 Siklokatalıma reaksiyonlarının stereokimyası	9
1.1.4 Diels-Alder reaksiyonları	10
1.2 1,3-Dipolar Siklokatalıma Reaksiyonları.....	13
1.2.1 1,3-Dipolar siklokatalıma reaksiyonları.....	14
1.2.1.1 Nitronları 1,3-dipolar siklokatalıma reaksiyonları.....	17
1.2.1.2 Nitronların izosiyanatlarla ve izotiyosiyanatlarla 1,3-dipolar siklokatalıma reaksiyonları	25
BÖLÜM 2 DENEL KISIM.....	29
2.1 Substitue fenilhidroksilaminlerin hazırlanması.....	29
2.1.1 Fenilhidroksilamin'in sentezi.....	29
2.1.2 3-Metilfenilhidroksilamin'in sentezi	30
2.2 N-Akil-C-substituefenilnitronların ve N-Aril-C-substituefenilnitronların Sentezi	30
2.2.1 N-Metil-C-(p-dietilaminofenil)nitron,[1a]	30
2.2.2 N-Metil-C-(p-dimetilaminofenil)nitron,[1b].....	31
2.2.3 N-Metil-C-(p-metoksifenil)nitron,[1c].....	31

2.2.4	N-Metil-C-(4-benziloksi-3-metoksifenil)nitron,[1d]	32
2.2.5	N-Metil-C-(p-metilfenil)nitron,[1e]	32
2.2.6	N-Metil-C-fenilnitron,[1f].....	32
2.2.7	N-Metil-C-(m-klorofenil)nitron, [1g].....	33
2.2.8	N-Metil-C-(m-bromofenil)nitron, [1h].....	33
2.2.9	N-Metil-C-(p-klorofenil)nitron, [1i].....	34
2.2.10	N-Metil-C-(p-bromofenil)nitron, [1j].....	34
2.2.11	N-Metil-C-(p-nitrofenil)nitron, [1k].....	35
2.2.12	N-(t-Butil)-C-(p-klorofenil)nitron, [15]	35
2.3	N-(Substituefenil)-C-(substituefenil)nitronların sentezi	36
2.3.1	N-Fenil-C-(p-dimetilaminofenil)nitron, [6]	36
2.3.2	N-Fenil-C-fenilnitron, [8].....	36
2.3.3	N-(3-Metilfenil)-C-fenilnitron, [12].....	36
2.4	2,5-Dimetil-3-substituefenildihidro-2H-pirrolo[3,4-d]izoksazol-4,6(3H,5H)- dion Bileşiklerinin Sentezi	37
2.4.1	3-[4-(dietilamino)fenil]-2,5-dimetildihidro-2H-pirrolo[3,4-d]izoksazol- 4,6(3H,5H)-dion, Cis- ve Trans-3a	37
2.4.2	2,5-dimetil-3-(4-dimetilaminofenil)dihidro-2H-pirololo[3,4-d]izoksazol- 4,6(3H,5H)-dion, Cis- ve Trans-3b	38
2.4.3	3-(4-metoksifenil)-2,5-dimetildihidro-2H-pirrolo[3,4-d]izoksazol- 4,6(3H,5H)-dion, Cis- ve Trans-3c	39
2.4.4	3-[4-(Benziloksi)-3-metoksifenil]-2,5-dimetildihidro-2H-pirrolo[3,4-d] izoksazol -4,6(3H,5H)-dion, Cis- ve Trans-3d.....	40
2.4.5	2,5-Dimetil-3-(4-metilfenil)dihidro-2H-pirololo[3,4-d]izoksazol-4,6(3H,5H)- dion, Cis- ve Trans-3e	41
2.4.6	2,5-Dimetil-3-fenildihidro-2H-pirololo[3,4-d]izoksazol-4,6(3H,5H)-dion, Cis- ve Trans-3f	42
2.4.7	3-(3-Klorofenil)-2,5-dimetildihidro-2H-pirololo[3,4-d]izoksazol-4,6(3H,5H)- dion, Cis- ve Trans-3g.....	43
2.4.8	3-(3-Bromofenil)-2,5-dimetildihidro-2H-pirololo[3,4-d]izoksazol-4,6(3H,5H)- dion, Cis- ve Trans-3h.....	44
2.4.9	3-(4-Klorofenil)-2,5-dimetildihidro-2H-pirrolo[3,4-d]izoksazol-4,6(3H,5H)- dion, Cis- ve Trans-3i.....	45

2.4.10	3-(4-bromofenil)-2,5-dimetildihidro-2H-pirrolo[3,4-d]izoksazole-4,6(3H,5H)-dion, Cis- ve Trans-3j	45
2.4.11	2,5-Dimetil-3-(4-nitrofenil)dihidro-2H-pirrolo[3,4-d]izoksazol-4,6(3H,5H)-dion,Cis-3k ve Trans-3k	46
2.5	2-Metil-3,5-difenildihidro-2H-pirrolo[3,4-d]izoksazol-4,6(3H,5H)-dion Bileşiklerinin Sentezi	47
2.5.1	3-[4-(Dietilamino)fenil]-2-metil-5-fenildihidro-2H-pirrolo[3,4-d]izoksazol-4,6-(3H,5H)-dion, Cis- ve Trans-5a	47
2.5.2	3-[4-(Dimetilamino)fenil]-2-metil-5-fenildihidro-2H-pirrolo[3,4-d]izoksazol-4,6-(3H,5H)-dion, Cis- ve Trans-5b	48
2.5.3	3-(4-Metoksifenil)-2-metil-5-fenildihidro-2H-pirrolo[3,4-d]izoksazol-4,6(3H,5H)-dion, Cis- ve Trans-5c	49
2.5.4	3-[4-(Benziloksi)-3-metoksifenil]-2-fenildihidro-5-fenil-2H-pirrolo[3,4-d]izoksazol-4,6(3H,5H)-dion, Cis- ve Trans-5d	50
2.5.5	2-Metil-3-(4-metilfenil)-5-fenildihidro-2H-pirrolo[3,4-d]izoksazol-4,6(3H,5H)-dion, Cis- ve Trans-5e	51
2.5.6	2-Metil-3,5-difenildihidro-2H-pirrolo[3,4-d]izoksazol-4,6(3H,5H)-dion, Cis- ve Trans-5f	52
2.5.7	3-(3-Bromofenil)-2-metil-5-fenildihidro-2H-pirrolo[3,4-d]izoksazol-4,6(3H,5H)-dion, Cis- ve Trans-5h	53
2.5.8	3-(4-klorofenil)-2-metil-5-fenildihidro-2H-pirrolo[3,4-d]izoksazol-4,6(3H,5H)-dion, Cis- ve Trans-5i	54
2.5.9	3-(4-Bromofenil)-2-metil-5-fenildihidro-2H-pirrolo[3,4-d]izoksazol-4,6(3H,5H)-dion, Cis- ve Trans-5j	55
2.5.10	2-metil-3-(4-nitrofenil)-5-fenildihidro-2H-pirrolo[3,4-d]izoksazol-4,6(3H,5H)-dion,Cis-3c ve Trans-5k	56
2.6	3-[4-(Dimetilamino)fenil]-5-metil-2-fenildihidro-2H-pirrolo[3,4-d]izoksazol-4,6(3H,5H)-dion Bileşiklerinin Sentezi.....	58
2.6.1	3-[4-(Dimetilamino)fenil]-5-metil-2-fenildihidro-2H-pirrolo[3,4-d]izoksazol-4,6(3H,5H)-dion, Ci-7, Trans-7.....	58
2.7	2,3,4-Substitue-1,2,4-oksadazolidin-5-on bileşiklerinin sentezlenmesi.....	59
2.7.1	2,3,4-Trifenil-1,2,4-oksadiazolidin-5-on, [11]	59
2.7.2	2-(3-Metilfenil)-3,4-difenil-1,2,4-oksadiazolidin-5-on, [13]	59

2.7.3	3-(p-Klorofenil)-2-metil-4-fenil-1,2,4-oksadiazolidin-5-on, [14].....	60
2.7.4	2-tert-Butil-3-(p-klorofenil)-4-fenil-1,2,4-oksadiazolidin-5-on, bileşik [16].	60
2.8	2-Metil-3-(p-metilfenil)-4-fenil-1,2,4-oksadiazolidin-5-tiyon bileşiğinin sentezlenmesi [18].....	61
2.9	2,3,4-Trifenil-1,2,4-oksadiazolidin-5-on Bileşiğinin P ₂ S ₅ ile Reaksiyonu (N,N'-Difenilbenzenkarboksimidamid [19] Oluşumu).....	61
2.10	2-Metil-3-(p-metilfenil)-4-fenil-1,2,4-oksadiazolidin-5-tiyon Bileşiğinin Isıl Bozunumu (N'-Metil-N-fenilbenzenkarboksimidamid [20]) Bileşiğinin Oluşumu	62
BÖLÜM 3 TARTIŞMA ve SONUÇ.....		63
3.1	Arilnitronların Bazı 1,3-Dipolar Siklokatalizasyon Reaksiyonları	64
3.1.1	N-Metil-C-arilnitronların N-metilmaleimid ile reaksiyonları	65
3.1.2	N-Metil-C-arilnitronların N-fenilmaleimid ile reaksiyonları	69
3.1.3	N-Fenil-C-(p-dimetilaminofenil)nitronun N-metilmaleimid ile reaksiyonu	72
3.1.4	Nitronların fenilizosiyanat ve fenilizotiosiyonat ile reaksiyonları	74
BÖLÜM 4 SPEKTRUMLAR		77
KAYNAKLAR.....		128
ÖZGEÇMİŞ.....		132

SİMGELER DİZİNİ ve KISALTMALAR

MO : Moleküler orbital

HOMO: En yüksek enerjili dolu moleküler orbital

LUMO: En düşük enerjili dolmamış moleküler orbital

FMO : Sınır(Frontier) moleküler orbital

S : simetrik

A : antisimetrik

Supra : Bağ kırılması ve bağ oluşumu molekül düzleminin aynı tarafında olması

Antara : Bağ kırılması ve bağ oluşumu molekül düzleminin zıt tarafında olması

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. 1 Siklokatalıma reaksiyonlarının gösterimi	1
Şekil 1. 2 Siklokatalıma reaksiyon mekanizması.....	2
Şekil 1. 3 Moleküler orbital gösterimi.....	3
Şekil 1. 4 Sınır orbital etkileşimleri.....	3
Şekil 1. 5 Uyarılmış ve temel haldeki eten moleküllerinin fotokimyasal etkileşimleri	4
Şekil 1. 6 1,3-Butadien ve eten molekülünün fotokimyasal etkileşimleri.....	4
Şekil 1. 7 Eten molekülünün simetri düzlemi ve simetri ekseninin gösterimi	5
Şekil 1. 8 Eten moleküllerinin π orbital etkileşimleri ve simetri özellikleri	5
Şekil 1. 9 İki eten oluşturmak için etkileşen siklobutandaki σ yaklaşımları ve simetri özellikleri.....	6
Şekil 1. 10 Eten moleküllerinin ve siklobutan molekülünün korrelasyon diyagramı .	7
Şekil 1. 11 Temel durumda uyarılmış durumda eten molekülleri arasındaki korrelasyon diyagramı.....	8
Şekil 1. 12 Eten ve 1,3-butadien molekülleri ve sikloheksen molekülünün korrelasyon diyagramı.....	8
Şekil 1. 13 Suprafazlı ve antarafazlı reaksiyonlar	9
Şekil 1. 14 Siklokatalıma reaksiyonlarında supra ve antara yaklaşımlar.....	9
Şekil 1. 15 Siklokatalıma reaksiyonlarında oluşabilecek stereoimerler.....	10
Şekil 1. 16 Diels-Alder reaksiyonu	11
Şekil 1. 17 Elektron-salıcı ve elektron-çekici substituentler varlığında dien ile dienofil etkileşimleri.....	11
Şekil 1. 18 1,3-Butadienin cis- ve trans- dimetilmalonat ile etkileşmeleri	12
Şekil 1. 19 π -elektron sistemlerinde endo- ve ekzo- etkileşimler	12
Şekil 1. 20 Endo geçiş-halinde sekonder orbital etkileşimleri ve endo-, ekzo-siklokatalıma ürünlerinin gösterimi	13
Şekil 1. 21 Ozonun kanonik yapıları	13
Şekil 1. 22 Allil ve propargil-allenil tip 1,3- dipol gösterimleri.....	13

Şekil 1. 23 1,3-Dipollerin moleküler orbital gösterimleri.....	14
Şekil 1. 24 1,3-Dipolar siklokatalıma reaksiyonları.....	14
Şekil 1. 25 1,3- Dipolar siklokatalıma mekanizmaları.....	15
Şekil 1. 26 1,3-Dipolar siklokatalıma reaksiyonlarında Sustman sınıflandırması	15
Şekil 1. 27 1,3-Dipolar siklokatalıma reaksiyonlarında endo ve ekzo yaklaşımlar	16
Şekil 1. 28 I aldo/keto nitron, II halkalı nitron.....	17
Şekil 1. 29 Halkalı olmayan nitronlarda E- ve Z- izomer gösterimi	17
Şekil 1. 30 Nitronun kanonik yapıları	18
Şekil 1. 31 Nitronların monosubstitue-alkenlerle reaksiyonundan oluşabilecek ürünler	18
Şekil 1. 32 Trisubstitue-nitronların elektron-çekici substituent bulunduran alkenlerle reaksiyonları	19
Şekil 1. 33 Trisubstitue-nitronların 1,1-disubstitue-alkenler ile olan siklokatalıma reaksiyonları	19
Şekil 1. 34 Trisubstitue-nitronların asetilenik bileşikler ile olan siklokatalıma reaksiyonları	19
Şekil 1. 35 N-(Tert-butil)nitronun fenilvinil sulfon ile siklokatalıma reaksiyonu	20
Şekil 1. 36 N-(Tert-butil)-C-fenilnitronun trans-1-siyano-2-nitroetilen ile siklokatalıma reaksiyonu.....	20
Şekil 1. 37 Endo- ve Ekzo- siklokatalıma ürünleri	21
Şekil 1. 38 N-Metil-C-fenilnitronun akrilonitril ile siklokatalıma reaksiyonu	21
Şekil 1. 39 N-Metil-C-fenilnitronun metilakrilat ile siklokatalıma reaksiyonu.....	22
Şekil 1. 40 N-(tert-Butil)-C-fenilnitronun fumaronitril ile siklokatalıma reaksiyonu	22
Şekil 1. 41 N-Benzoilmetilen anilin-N-oksitin 2-propen-1-ol ile siklokatalıma reaksiyonu	23
Şekil 1. 42 N-Metil-C-fenilnitronun norbornen ile siklokatalıma reaksiyonu.....	23
Şekil 1. 43 N-fenil-C-arilnitronların 16-dehidropregnenolon asetat ile siklokatalıma reaksiyonu	24
Şekil 1. 44 3,4-Tetrahidro-β-karbolin-2-osit'in dimetilfumarat ile siklokatalıma reaksiyonları	24
Şekil 1. 45 3,4-Dihidro-β-karbolin-2-oksit'in N-fenilmaleimid ile siklokatalıma reaksiyonu	25
Şekil 1. 46 (Z)-N-Alkoksinitron ve dipolarofil arasındaki etkileşimler	25

Şekil 1. 47 İzosiyanat(izotiyosiyanat) yapıları ve orbital gösterimi.....	26
Şekil 1. 48 İzosiyanat(izotiyosiyanat)'ın 1,3-dipol ile siklokatalıma reaksiyonundan oluşabilecek ürünler	26
Şekil 1. 49 N-Benzil-C-fenilnitronun fenilzosiyanat ile siklokatalıma reaksiyonu ...	27
Şekil 1. 50 N-Kiralsubstitue-nitronların fenilzosiyanat ile reaksiyonları	27
Şekil 1. 51 Δ^1 -Pirrolin-N-oksitlerin fenilzotiyosiyanat ile siklokatalıma reaksiyonu	27
Şekil 1. 52 5a ve 5b nitronlarını substitue-fenilzotiyosiyanatlar ile reaksiyonları..	28
Şekil 1. 53 Tiyonların ısıl bozunma reaksiyonları	28
Şekil 3.1 N-Metil-C-fenilnitronun E- ve Z- izomerlerinin oda sıcaklığındaki oranları	63
Şekil 3.2 N-Metil-C-substitue-fenilnitronların E- ve Z- izomerlerinin rezonans yapıları.....	64
Şekil 3. 3 N-Metil-C-substitue-fenilnitronların N-metilmaleimide reaksiyonları	65
Şekil 3. 4 4,5-Pirrolidindion kaynaşmış izoksazolidin halkasında i-konformasyon o-konformasyon gösterimleri	67
Şekil3.5 N-Metil-C-substitue-fenilnitronların E-izomerlerinin endo- yaklaşımlarında N-metilmaleimide ile olan orbital etkileşimleri.....	68
Şekil 3.6 Siklokatalıma reaksiyonlarında N-Metil-C-substitue-fenilnitronların E- ve Z- izomerlerini N-metilmaleimide endo- ve ekzo- yaklaşımları.....	69
Şekil 3.7 N-Metil-C-substitue-fenilnitronların N-fenilmaleimide reaksiyonları	70
Şekil 3.8 Siklokatalıma reaksiyonlarında N-Metil-C-substitue-fenilnitronların E- ve Z- izomerlerini N-fenilmaleimide endo- ve ekzo- yaklaşımları.....	72
Şekil 3.9 N-Fenil-C-(p-dimetilaminofenil)nitronun N-metilmaleimide ile reaksiyonu	73
Şekil 3. 10 Trans-7 bileşğinin i- ve o-konformasyon gösterimleri.....	74
Şekil 3. 11 Nitronları fenilzosiyanat ile reaksiyonlar.....	74
Şekil 3.12 2,3,4-trifenil-1,2,4-oksadiazolidin-5-on bileşğinin ısıl bozunma reaksiyonu	75
Şekil 3. 13 N-Metil-C-(p-metilfenil)nitronun fenilzotiyosiyanat ile reaksiyon	75
Şekil 3.14 2-Metil-3-(4-metilfenil)-4-fenil-1,2,4-oksadiazolidin-5-tiyon bileşğinin ısıl bozunma reaksiyonu.....	76
Şekil 4. 1 1a Bileşğinin IR spektrumu.....	77
Şekil 4. 2 1b Bileşğinin IR spektrumu	77

Şekil 4. 3 1c Bileşiğinin IR spektrumu.....	78
Şekil 4. 4 1d Bileşiğinin IR spektrumu	78
Şekil 4. 5 1e Bileşiğinin IR spektrumu.....	78
Şekil 4. 6 1f Bileşiğinin IR spektrumu.....	78
Şekil 4. 7 1g Bileşiğinin IR spektrumu	79
Şekil 4. 8 1h Bileşiğinin IR spektrumu	79
Şekil 4. 9 1i Bileşiğinin IR spektrumu	80
Şekil 4. 10 1j Bileşiğinin IR spektrumu	80
Şekil 4. 11 1k Bileşiğinin IR spektrumu	80
Şekil 4. 12 Cis-3a Bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu.....	81
Şekil 4. 13 Cis-3a Bileşiğinin IR spektrumu.....	81
Şekil 4. 14 Trans-3a Bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu.....	82
Şekil 4. 15 Trans-3a Bileşiğinin IR spektrumu.....	82
Şekil 4. 16 Trans-3b Bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu.....	83
Şekil 4. 17 Trans-3b Bileşiğinin IR spektrumu.....	83
Şekil 4. 18 Cis-3c Bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu.....	84
Şekil 4. 19 Cis-3c Bileşiğinin IR spektrumu.....	84
Şekil 4. 20 Trans-3c Bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu.....	85
Şekil 4. 21 Trans-3c Bileşiğinin IR spektrumu	85
Şekil 4. 22 Trans-3d Bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu.....	86
Şekil 4. 23 Trans-3d Bileşiğinin IR spektrumu.....	86
Şekil 4. 24 Cis-3e Bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu.....	87
Şekil 4. 25 Cis-3e Bileşiğinin IR spektrumu.....	87
Şekil 4. 26 Trans-3e Bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu.....	88
Şekil 4. 27 Trans-3e Bileşiğinin IR spektrumu	88
Şekil 4. 28 Cis-3f Bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu.....	89
Şekil 4. 29 Cis-3f Bileşiğinin IR spektrumu	89
Şekil 4. 30 Trans-3f Bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu	90
Şekil 4. 31 Trans-3f Bileşiğinin IR spektrumu.....	90
Şekil 4. 32 Cis-3g Bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu	91
Şekil 4. 33 Cis-3g Bileşiğinin IR spektrumu.....	91
Şekil 4. 34 Trans-3g Bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu.....	92
Şekil 4. 35 Trans-3g Bileşiğinin IR spektrumu.....	92

Şekil 4. 36 Cis-3h Bileşiğinin ^1H NMR spektrumu	93
Şekil 4. 37 Cis-3h Bileşiğinin IR spektrumu.....	93
Şekil 4. 38 Trans-3h Bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.....	94
Şekil 4. 39 Trans-3h Bileşiğinin IR spektrumu.....	94
Şekil 4. 40 Cis-j Bileşiğinin ^1H NMR spektrumu	95
Şekil 4. 41 Cis-3j Bileşiğinin IR spektrumu.....	95
Şekil 4. 42 Trans-3j Bileşiğinin ^1H NMR spektrumu	96
Şekil 4. 43 Trans-3j Bileşiğinin IR spektrumu.....	96
Şekil 4. 44 Cis-5a Bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.....	97
Şekil 4. 45 Cis-5a Bileşiğinin IR spektrumu.....	97
Şekil 4. 46 Trans-5a Bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.....	98
Şekil 4. 47 Trans-5a Bileşiğinin IR spektrumu	98
Şekil 4. 48 Cis-5b Bileşiğinin ^1H NMR spektrumu	99
Şekil 4. 49 Cis-5b Bileşiğinin kütle spektrumu.....	99
Şekil 4. 50 Cis-5b Bileşiğinin IR spektrumu.....	99
Şekil 4. 51 Trans-5b Bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.....	100
Şekil 4. 52 Trans-5b Bileşiğinin kütle spektrumu.....	100
Şekil 4. 53 Trans-5b Bileşiğinin IR spektrumu.....	100
Şekil 4. 54 Cis-5c Bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.....	101
Şekil 4. 55 Cis-5c Bileşiğinin IR spektrumu.....	101
Şekil 4. 56 Trans-5c Bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.....	102
Şekil 4. 57 Trans-5c Bileşiğinin IR spektrumu	102
Şekil 4. 58 Cis-5d Bileşiğinin ^1H NMR spektrumu	103
Şekil 4. 59 Cis-5d Bileşiğinin kütle spektrumu.....	103
Şekil 4. 60 Cis-5d Bileşiğinin IR spektrumu.....	103
Şekil 4. 61 Trans-5d Bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.....	104
Şekil 4. 62 Trans-5d Bileşiğinin kütle spektrumu.....	104
Şekil 4. 63 Trans-5d Bileşiğinin IR spektrumu.....	104
Şekil 4. 64 Cis-5e Bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.....	105
Şekil 4. 65 Cis-5e Bileşiğinin IR spektrumu.....	105
Şekil 4. 66 Trans-5e Bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.....	106
Şekil 4. 67 Trans-5e Bileşiğinin IR spektrumu	106
Şekil 4. 68 Cis-5f Bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.....	107

Şekil 4. 69 Cis-5f Bileşiğinin IR spektrumu	107
Şekil 4. 70 Trans-5f Bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu	108
Şekil 4. 71 Trans-5f Bileşiğinin IR spektrumu.....	108
Şekil 4. 72 Cis-5h Bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu	109
Şekil 4. 73 Cis-5h Bileşiğinin IR spektrumu.....	109
Şekil 4. 74 Trans-5h Bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu.....	110
Şekil 4. 75 Trans-5h Bileşiğinin IR spektrumu.....	110
Şekil 4. 76 Cis-5i Bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu	111
Şekil 4. 77 Cis-5i Bileşiğinin kütle spektrumu.....	111
Şekil 4. 78 Cis-5i Bileşiğinin IR spektrumu.....	111
Şekil 4. 79 Trans-5i Bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu	112
Şekil 4. 80 Trans-5i bileşiğinin kütle spektrumu	112
Şekil 4. 81 Trans-5i Bileşiğinin IR spektrumu.....	112
Şekil 4. 82 Cis-5j Bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu	113
Şekil 4. 83 Cis-5j Bileşiğinin IR spektrumu	113
Şekil 4. 84 Trans-5j Bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu	114
Şekil 4. 85 Trans-5j Bileşiğinin IR spektrumu.....	114
Şekil 4. 86 Cis-5k Bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu	115
Şekil 4. 87 Cis-5k Bileşiğinin kütle spektrumu.....	115
Şekil 4. 88 Cis-5k Bileşiğinin IR spektrumu.....	115
Şekil 4. 89 Trans-5k Bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu.....	116
Şekil 4. 90 Trans-5k Bileşiğinin kütle spektrumu.....	116
Şekil 4. 91 Trans-5k Bileşiğinin IR spektrumu.....	116
Şekil 4. 92 Cis-7 Bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu	117
Şekil 4. 93 Cis-7 bileşiğinin IR spektrumu	117
Şekil 4. 94 Trans-7 Bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu.....	118
Şekil 4. 95 Trans-7 bileşiğinin IR spektrumu.....	118
Şekil 4. 96 6 bileşiğinin IR spektrumu.....	119
Şekil 4. 97 8 bileşiğinin IR spektrumu	119
Şekil 4. 98 11 bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu.....	120
Şekil 4. 99 11 bileşiğinin kütle spektrumu.....	120
Şekil 4. 100 11 bileşiğinin IR spektrumu.....	120
Şekil 4. 101 12 bileşiğinin IR spektrumu	121

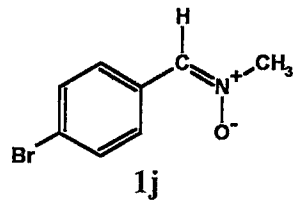
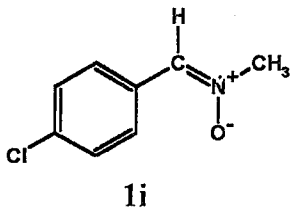
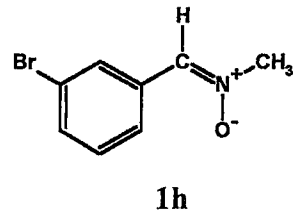
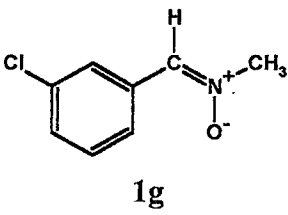
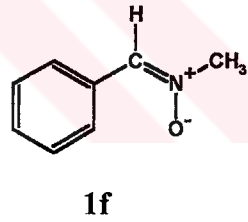
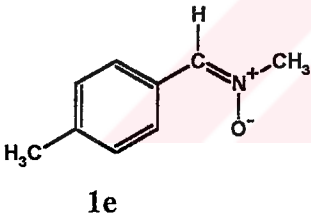
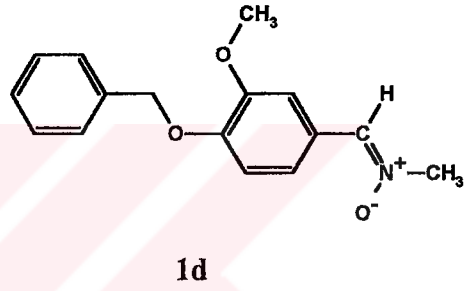
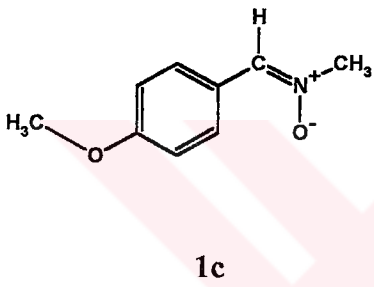
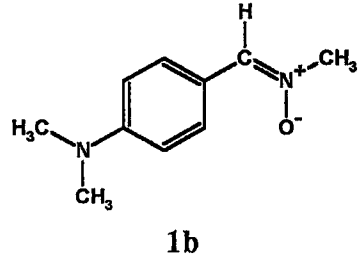
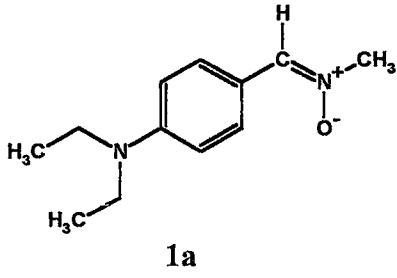
Şekil 4. 102	12 Bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.....	121
Şekil 4. 103	13 Bileşiğinin kütle spektrumu	121
Şekil 4. 104	13 bileşiğinin IR spektrumu.....	122
Şekil 4. 105	14 bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.....	122
Şekil 4. 106	14 bileşiğinin kütle spektrumu.....	123
Şekil 4. 107	14 bileşiğinin IR spektrumu.....	123
Şekil 4. 108	15 bileşiğinin IR spektrumu.....	123
Şekil 4. 109	16 bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.....	124
Şekil 4. 110	16 bileşiğinin kütle spektrumu.....	124
Şekil 4. 111	16 bileşiğinin IR spektrumu.....	124
Şekil 4. 112	18 bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.....	125
Şekil 4. 113	18 bileşiğinin kütle spektrumu.....	125
Şekil 4. 114	18 bileşiğinin IR spektrumu.....	125
Şekil 4. 115	19 bileşiğinin kütle spektrumu.....	126
Şekil 4. 116	19 bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.....	126
Şekil 4. 117	20 bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.....	127
Şekil 4. 118	20 bileşiğinin IR spektrumu.....	127

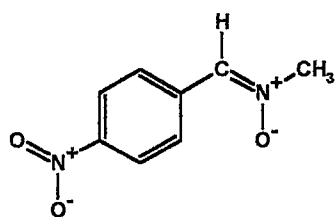
TABLÖLAR LİSTESİ

- Tablo 3. 1 N-Metil-C-substitue-fenilnitronların N-metilmaleimid ile reaksiyonların dan elde edilen cis-, trans- siklokatılma ürünleri, cis:trans oranları ve Hb, Hc eşleşme sabitleri 66
- Tablo 3. 2 N-Metil-C-substitue-fenilnitronların N-fenilmaleimid ile reaksiyonların dan elde edilen cis-, trans- siklokatılma ürünleri, cis:trans oranları ve Hb, Hc eşleşme sabitleri 70

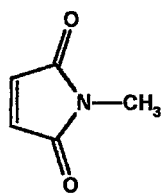


FORMÜLLER TABLOSU

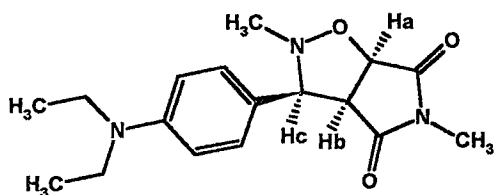




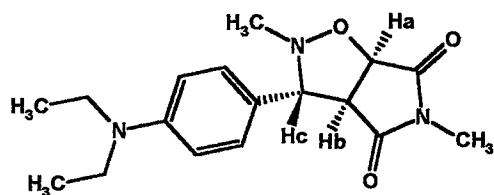
1k



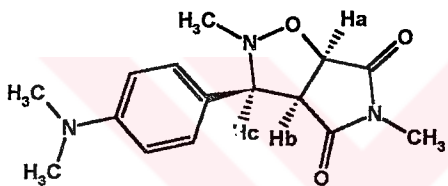
2



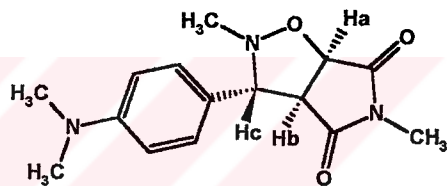
Cis-3a



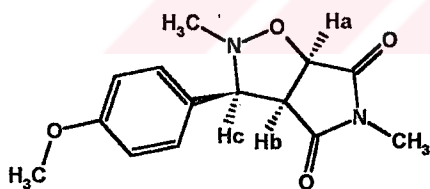
Trans-3a



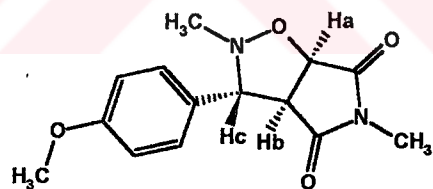
Cis-3b



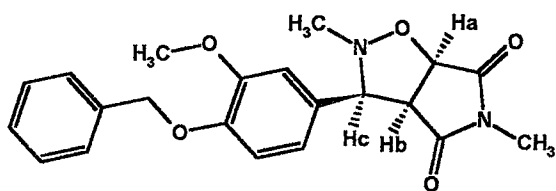
Trans-3b



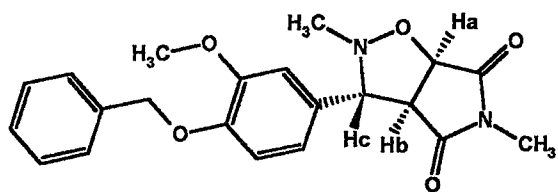
Cis-3c



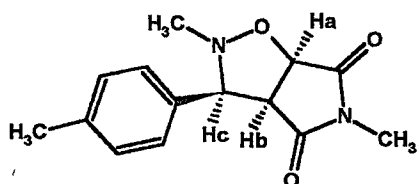
Trans-3c



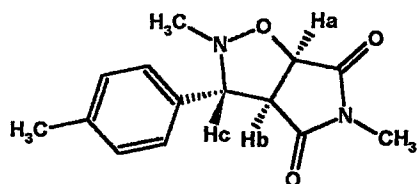
Cis-3d



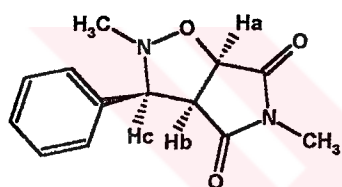
Trans-3d



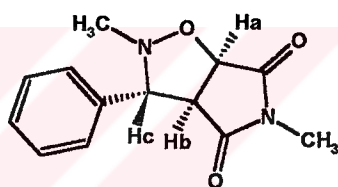
Cis-3e



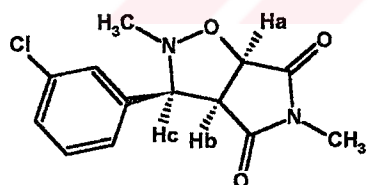
Trans-3e



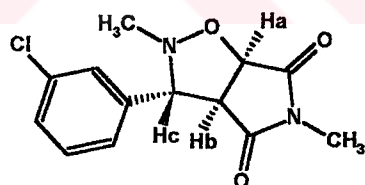
Cis-3f



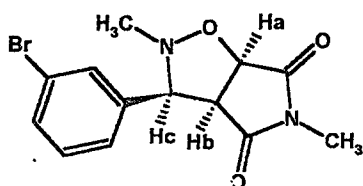
Trans-3f



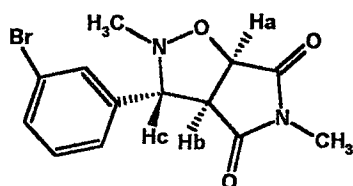
Cis-3g



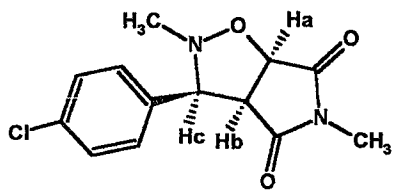
Trans-3g



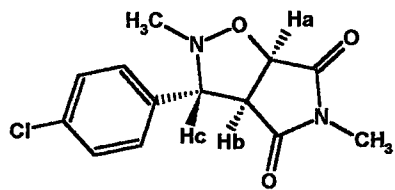
Cis-3h



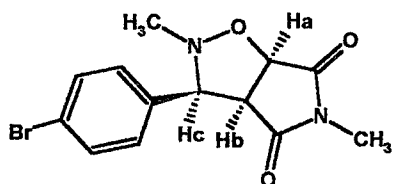
Trans-3h



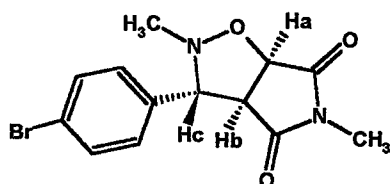
Cis-3i



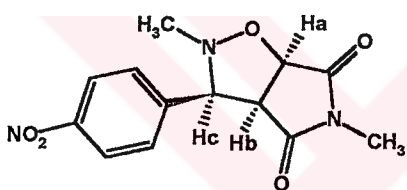
Trans-3i



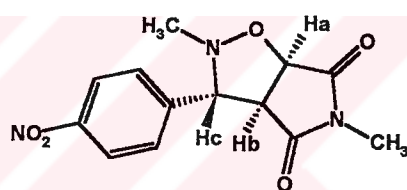
Cis-3j



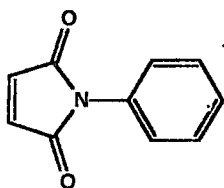
Trans-3j



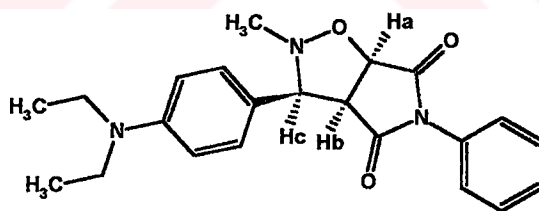
Cis-3k



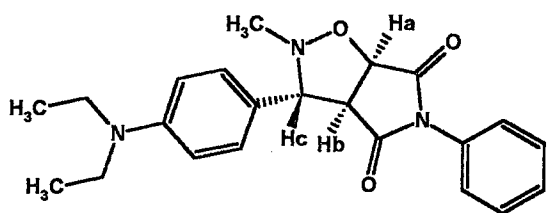
Trans-3k



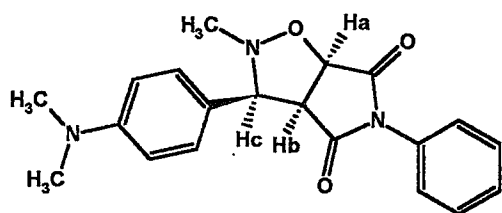
4



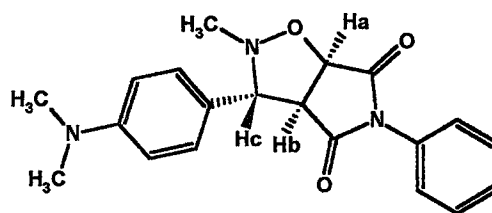
Cis-5a



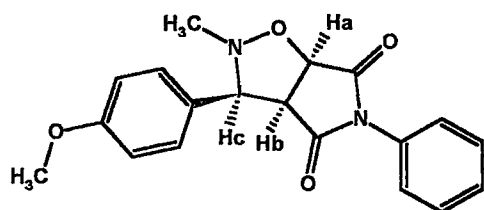
Trans-5a



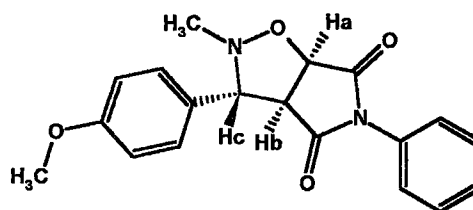
Cis-5b



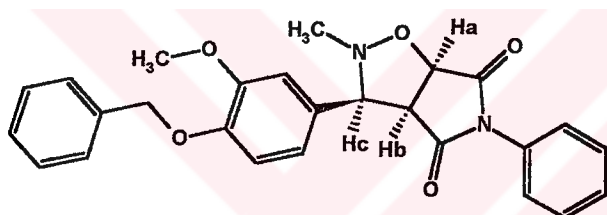
Trans-5b



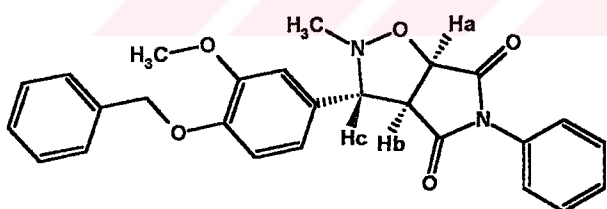
Cis-5c



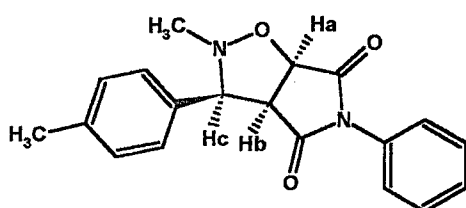
Trans-5c



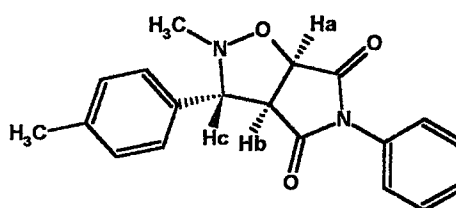
Cis-5d



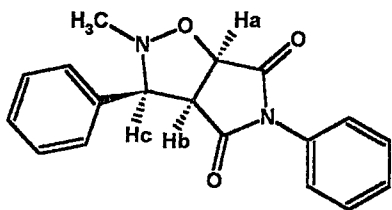
Trans-5d



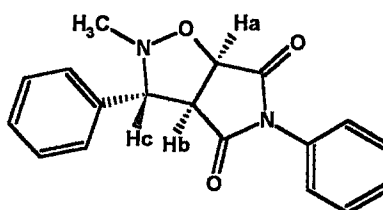
Cis-5e



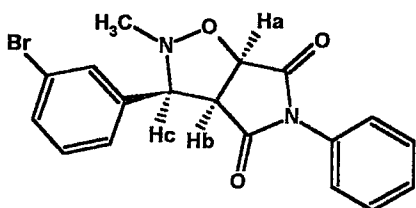
Trans-5e



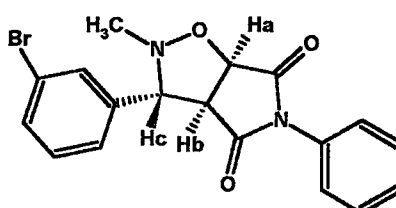
Cis-5f



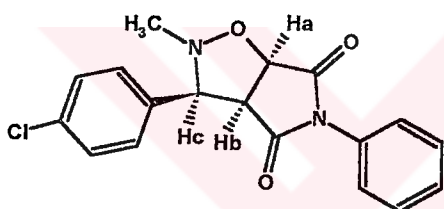
Trans-5f



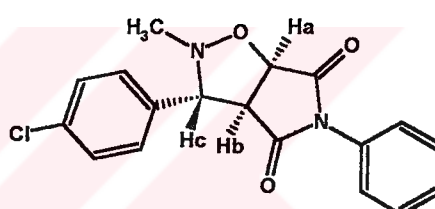
Cis-5h



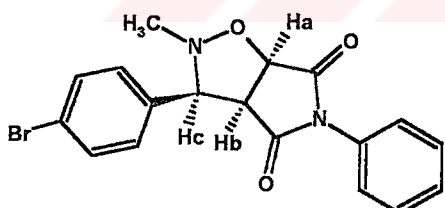
Trans-5h



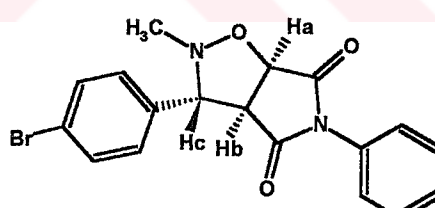
Cis-5i



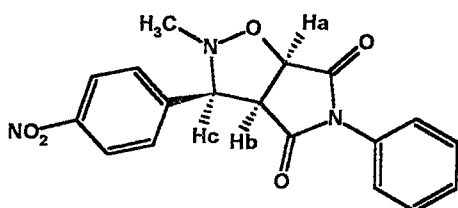
Trans-5i



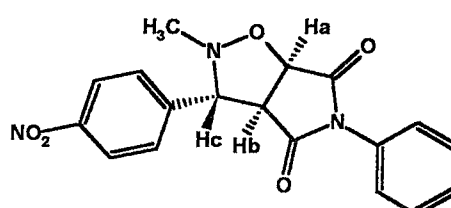
Cis-5j



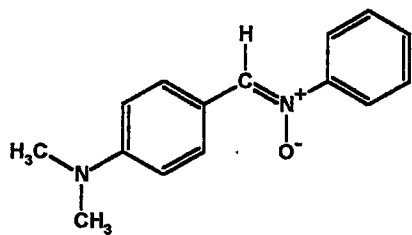
Trans-5j



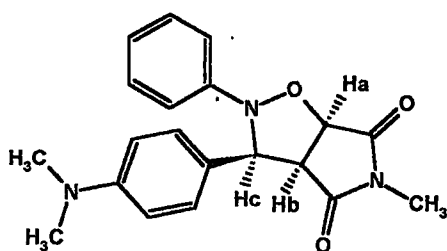
Cis-5k



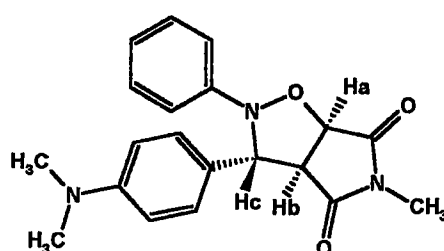
Trans-5k



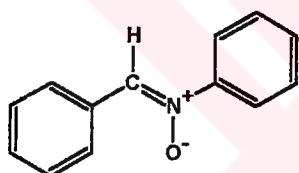
6



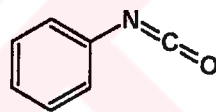
Cis-7



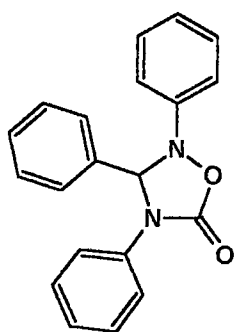
Trans-7



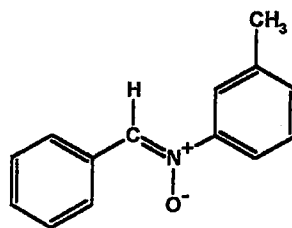
8



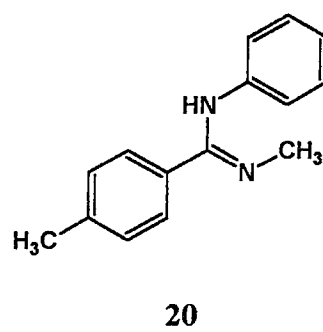
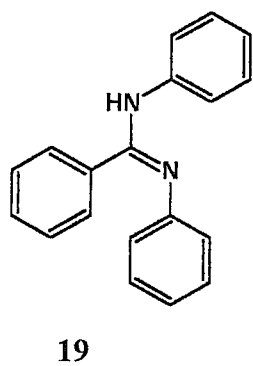
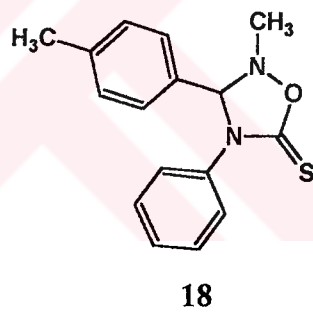
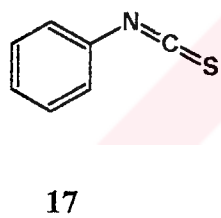
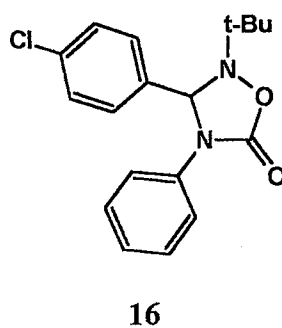
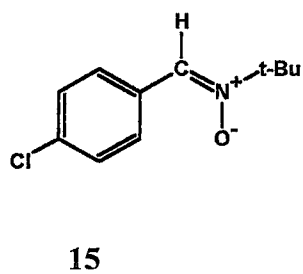
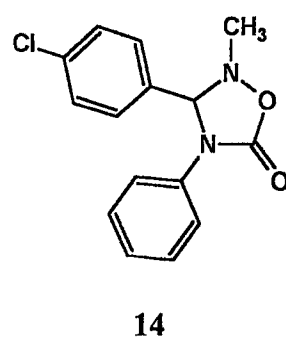
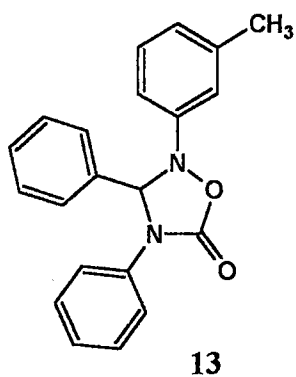
9



11



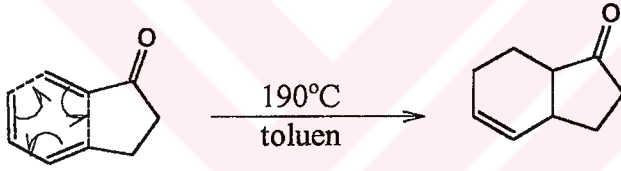
12



BÖLÜM 1 GİRİŞ

1.1 Siklokatılma Reaksiyonları

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



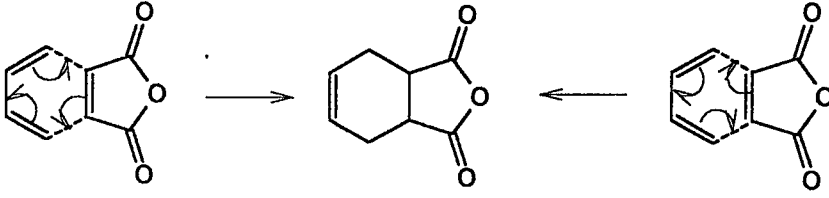
a) Molekül içi siklokatılma reaksiyonu



b) Moleküller arası siklokatılma reaksiyonu

Şekil 1. 1 Siklokatılma reaksiyonlarının gösterimi.

Siklokatılma reaksiyonlarının halkalı geçiş-hali elektronların saat ibresi ve tersi yönde hareketi ile gösterilebilir(Şekil 1.2). Elektron dönme gösterimlerinin her ikisinde doğrudur(Fleming, 2002).



Şekil 1.2 Siklokatılma reaksiyon mekanizması.

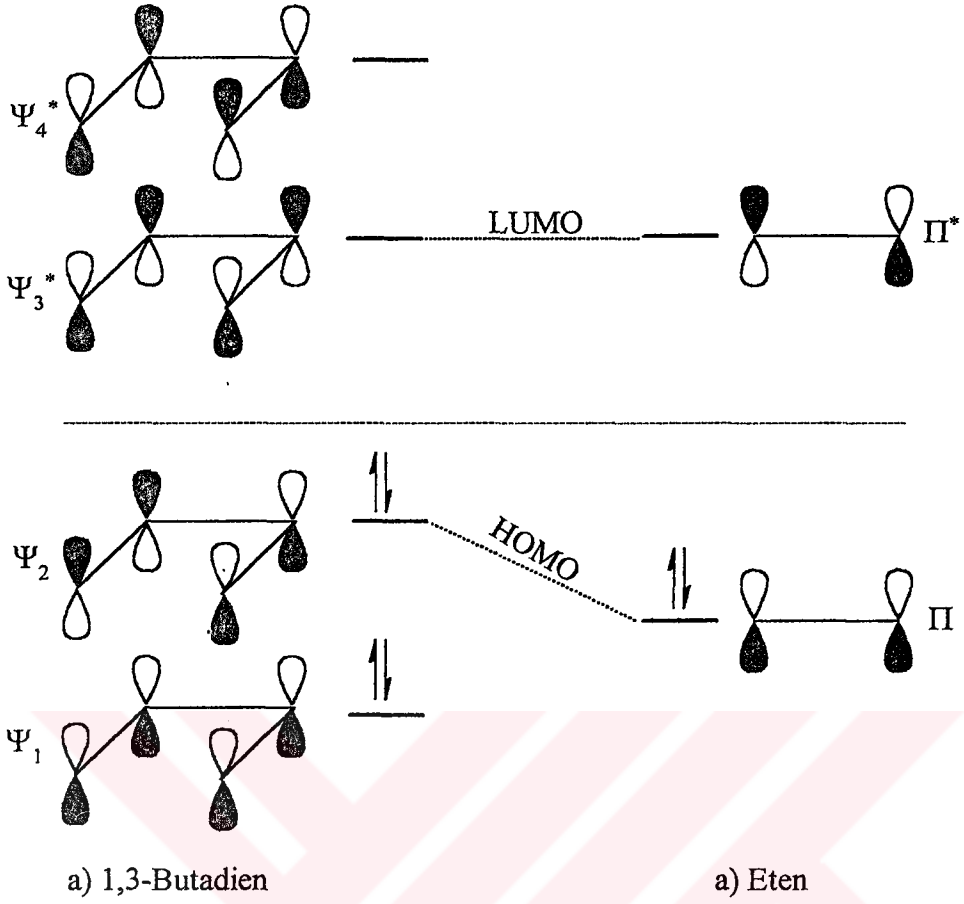
Bu mekanizma gerçekte elektron dönmesi ile değil, π -orbitallerinde bulunan elektronların σ orbitallerine doğru hareketiyle iki yeni σ -bağının oluşması ile açıklanır.

1.1.1 Siklokatılma reaksiyonlarının sınır orbital gösterimleri

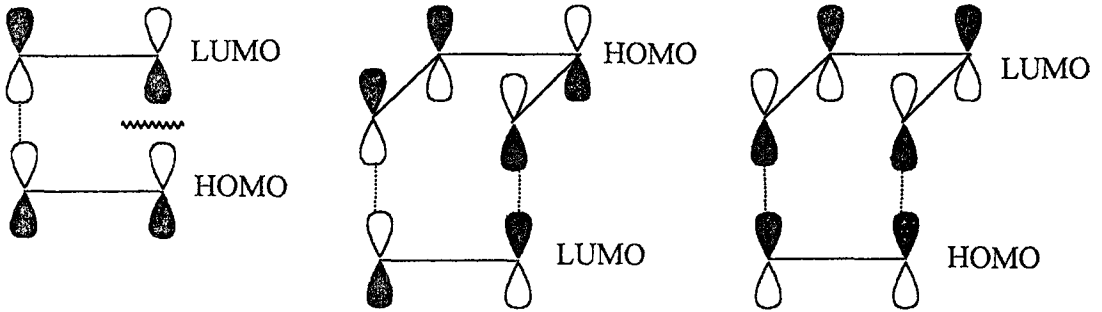
π -Elektron sistemi ve reaktif arasındaki σ bağının oluşumunu sağlayan elektronlar sınır(Frontier) elektronları olarak adlandırılır. Geçiş-halinde kısmi olarak sınır elektronları ile doldurulan π -orbitalleri sınır(frontier) moleküler orbital (FMO) olarak adlandırılır(Fukui et al 1954). 1,3-Butadienin π moleküler orbitallerinde(MO) Ψ_1 , Ψ_2 bağ orbitallerini ve Ψ_3^* , Ψ_4^* karşıbağ orbitallerini gösterir. Benzer biçimde eten molekülünde π , bağ orbitalini, π^* ise karşıbağ orbitalini gösterir(Şekil 1.3).

Bağ elektronları içeren en yüksek enerjili orbital HOMO(en yüksek enerjili dolu orbital), karşıbağ orbitallerinin en düşük enerjilisi 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(Fleming,2002).

1,3-Butadien ve etenin moleküler orbital gösterimlerinde HOMO(1,3-butadien)-LUMO(eten) yada LUMO(1,3-butadien)-HOMO(eten) etkileşimlerinde orbitaller örtüşmektedir(Şekil 1.4). Bu reaksiyonlar ısı ile gerçekleşir ve termal siklokatılma reaksiyonları olarak adlandırılır.



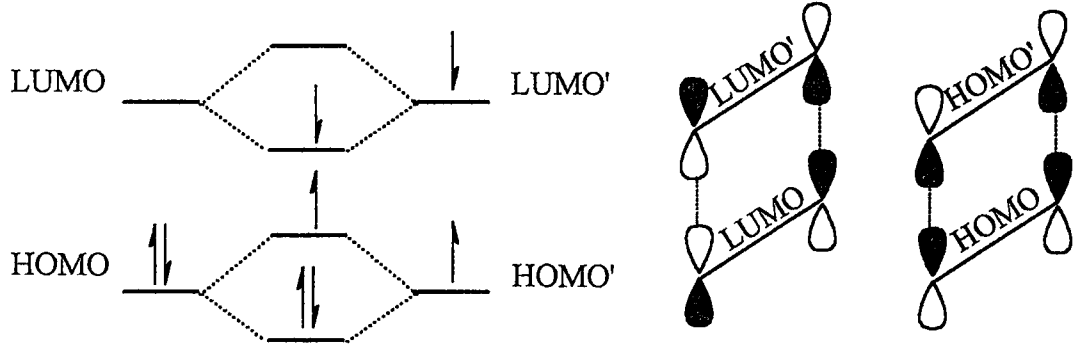
Şekil 1. 3 Moleküler orbital gösterimi.



Şekil 1. 4 Sınır orbital etkileşimleri.

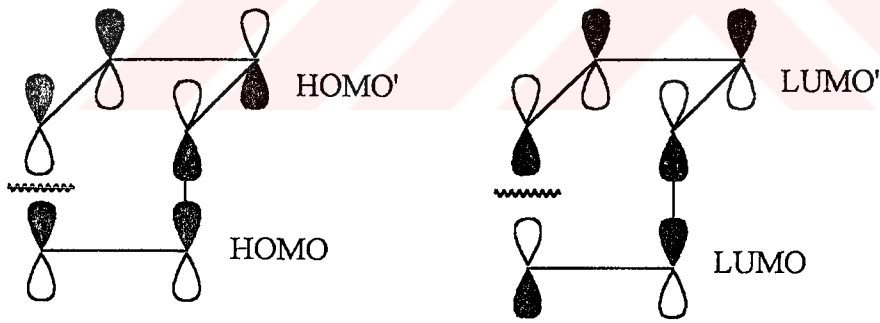
İki eten molekülünün MO gösteriminde HOMO-LUMO orbital etkileşimleri örtüşmemektedir(Şekil 1.4). Eten moleküllerinden birisinin HOMO'sundaki elektronlardan birisi ışık enerjisi ile uyarılarak LUMO'ya aktarılır. Uyarılmış durumdaki molekül temel haldeki diğer molekül ile etkileşir. Uyarılmış durumdaki moleküler orbitaller HOMO' ve LUMO' olarak gösterilirse HOMO-HOMO' ve

LUMO-LUMO' etkileşimleri enerji seviyelerini yaklaştırır ve her iki durumda da bağlanma etkileşimleri gerçekleşir(Şekil 1.5)(Fleming,2002). Bu reaksiyonlar ışık enerjisi ile gerçekleşir ve fotokimyasal siklokatalıma reaksiyonları olarak adlandırılır.



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

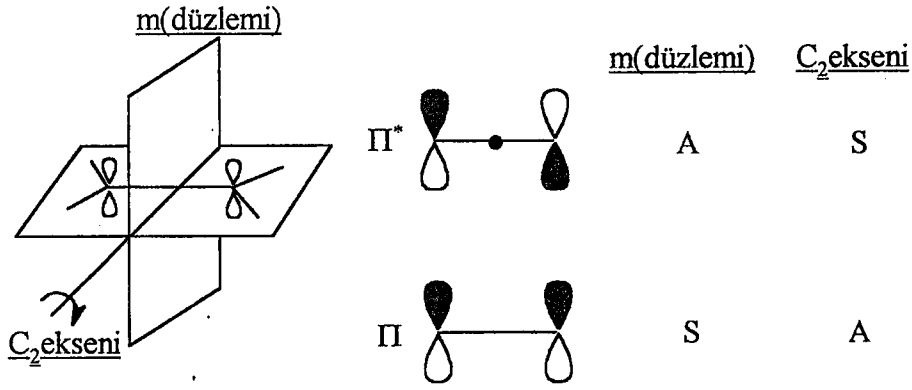
1,3-Butadienin bağ elektronlarından biri uyarılarak LUMO'ya aktarılırsa temel haldeki orbitalleri arasındaki etkileşimler bir orbitalde karşıbağ etkileşimleri şeklindedir. Bu tip reaksiyonlar uyumlu değildir ve fotokimyasal olarak gerçekleşmezler(Şekil 1.6).



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

1.1.2 Siklokatalıma reaksiyonlarında korrelasyon diyagramı

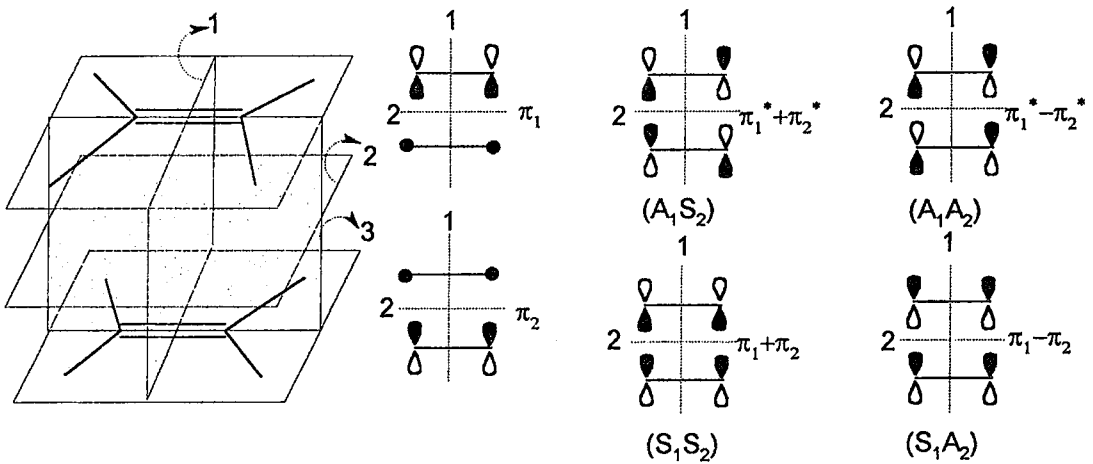
Eten, molekül düzlemine dik iki p orbitaline sahiptir. p-Orbitalleri etkileşerek π ve π^* moleküler orbitalleri oluşturur. Bu orbitaller atomlar arasındaki nod varlığı yada yokluğu ile ayırtedilebilir(Şekil 1.7).



Şekil 1. 7 Eten molekülünün simetri düzlemi ve simetri ekseninin gösterimi.

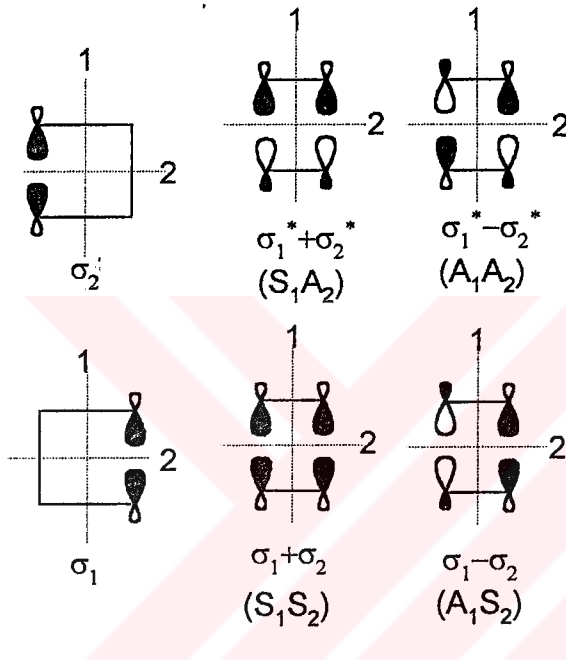
π ve π^* orbitallerinin sınıflandırılmasında iki bağımsız simetri operasyonu kullanılır. Bu operasyonlar C-C bağına kesen ve molekül düzlemine dik (m) ayna düzlemi ve C-C bağına geçen C_2 dönme eksenidir. Etende π orbitali m düzlemine göre simetrik(S), C_2 dönme eksenine göre antisimetriktir(A). π^* orbitali ise m düzlemine göre antisimetriktir(A), C_2 eksenine göre simetriktir(S)(Şekil 1.7).

Reaksiyon sırasında simetri özellikleri değişmeden kalan C-C ve C-H bağları ihmal edilerek siklobutan oluşturmak için etkileşen iki eten molekülünün π orbital etkileşimleri ve simetri özellikleri aşağıdaki gibi gösterilir(Şekil 1.8)



Şekil 1. 8 Eten moleküllerinin π orbital etkileşimleri ve simetri özellikleri.

$\pi_1+\pi_2$ $\pi_1-\pi_2$ enerji seviyeleri yakın orbitallerdir ancak $\pi_1+\pi_2$ 'de nod bulunmadığı için daha düşük enerjilidir. $\pi_1^*+\pi_2^*$ iki uçta bağlanma yaklaşımı olduğu için $\pi_1^*-\pi_2^*$ den daha düşük enerjilidir. Eten moleküllerinin dört tane π orbitali reaksiyon sonunda siklobutanda dört tane σ orbitali oluşturur. İki eten molekülü oluşturmak için etkileşen siklobutandaki σ yaklaşımları ve simetri özellikleri Şekil 1.9 daki gibi gösterilir

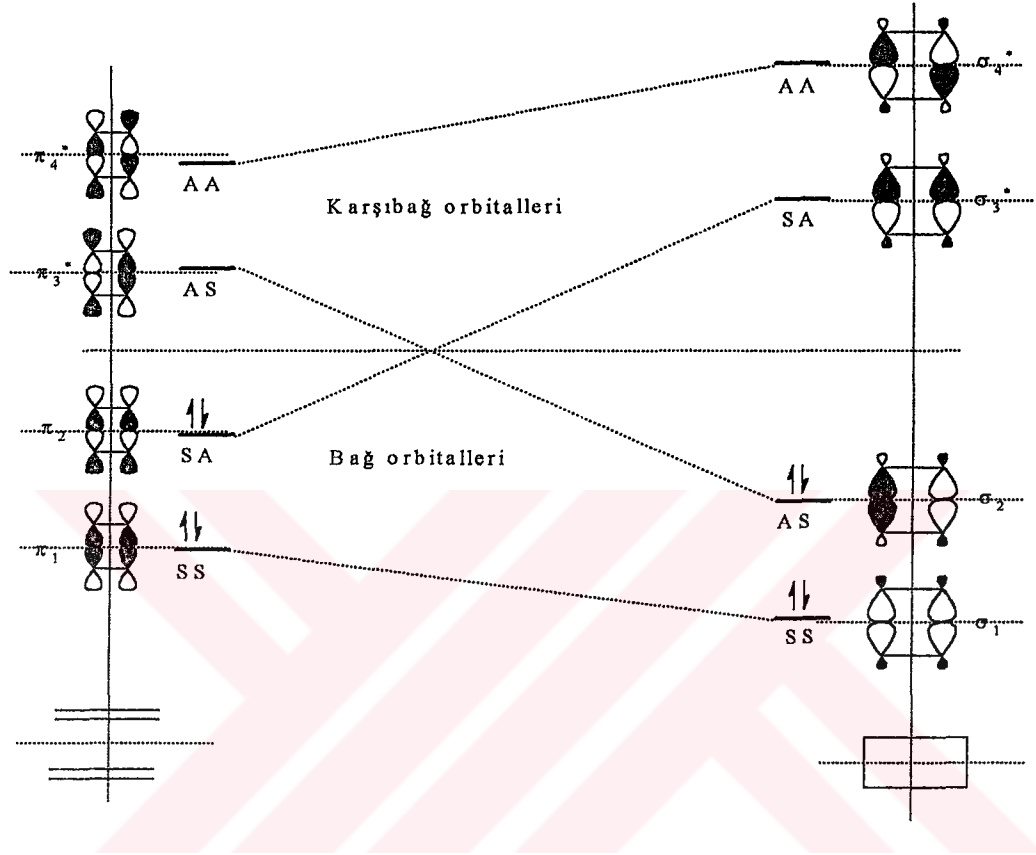


Şekil 1. 9 İki eten oluşturmak için etkileşen siklobutandaki σ yaklaşımları ve simetri özellikleri.

$\sigma_1+\sigma_2$ etkileşimleri en düşük enerjili durumdadır. $\sigma_1-\sigma_2$ yaklaşımları her iki uçta bağlanma etkileşimleri vardır ancak işaretleri ters olduğu için enerji seviyeleri daha yüksektir. $\sigma_1^*-\sigma_2^*$ yaklaşımında nod sayısı fazla olduğu için $\sigma_1^*+\sigma_2^*$ 'a göre daha yüksek enerjilidir.

Korrelasyon diyagramının çizilmesinde siklokatalma reaksiyonunu oluşturan reaktanların ve ürünlerin formülleri gösterilerek reaksiyon denklemi yazılır. Bu denklem üzerine bağlı enerjilerine göre moleküler orbitaller(bağlanma orbitalleri ve karşıbağ orbitalleri), elektron gösterimleri ve simetri özellikleri belirtilerek çizilir(Şekil 1.10). Reaktanların simetri özellikleri bozulmadan ürünlere taşındığı

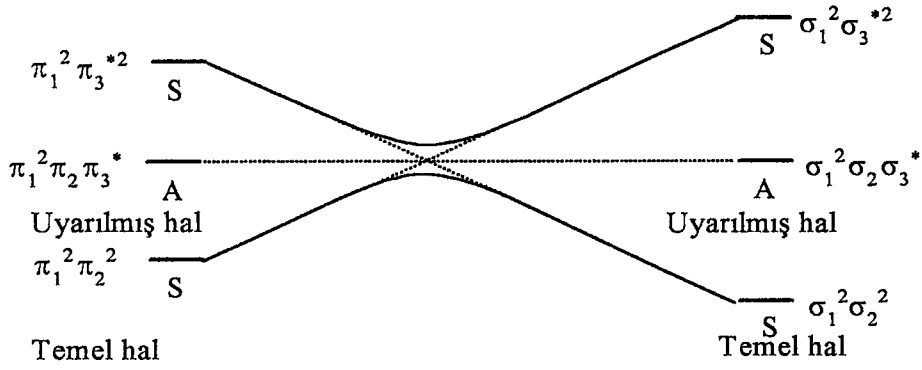
kabul edilerek girenler ve ürünler tarafındaki aynı simetri bulunduran orbitaller birleştirilerek korrelasyon diyagramı tamamlanır(Şekil 1.10)(Woodward and Hoffmann, 1969).



Şekil 1. 10 Eten moleküllerinin ve siklobutan molekülünün korrelasyon diyagramı.

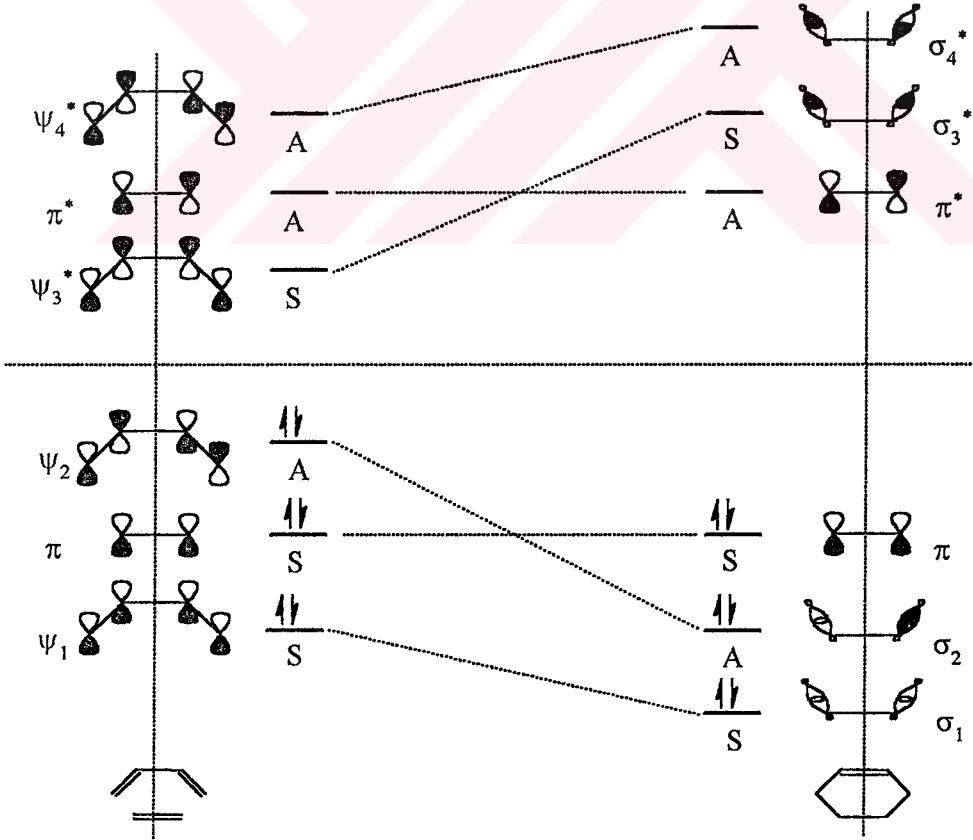
Woodward and Hoffmann (1969) simetri özelliklerinde , sayılarında ve enerji seviyelerinde değişiklik yapmadan iki eten ve siklobutanın MO diyagramlarını çizerek aynı simetrisini birleştirmişler(Şekil 1.10). Diyagramda reaktanların bağlanma bölgesi ile ürünün karşı-bağ bölgesinde korrelasyonunu bildirmişler. Bu durumda reaktanların orbital simetrisi ürün durumunda değişmektedir. Bu nedenle temel-halde etenden siklobutan, siklobutandan da eten molekülleri oluşmaz. Bu tür reaksiyonlar simetri yasaklı reaksiyonlardır.

Eten moleküllerinden birisinin HOMO elektronlarından bir tanesi ışınlanarak LUMO'ya uyarılırsa Şekil 1.11'deki korrelasyon diyagramı çizilir. Bu durumda simetri korunur ve elektron etkileşimleri bağlanma bölgesinde gerçekleşir. Ancak bu durumda E_A aktivasyon enerjisinin aşılması gerekmektedir.



Şekil 1. 11 Temel durumda uyarılmış durumda eten molekülleri arasındaki korrelasyon diyagramı.

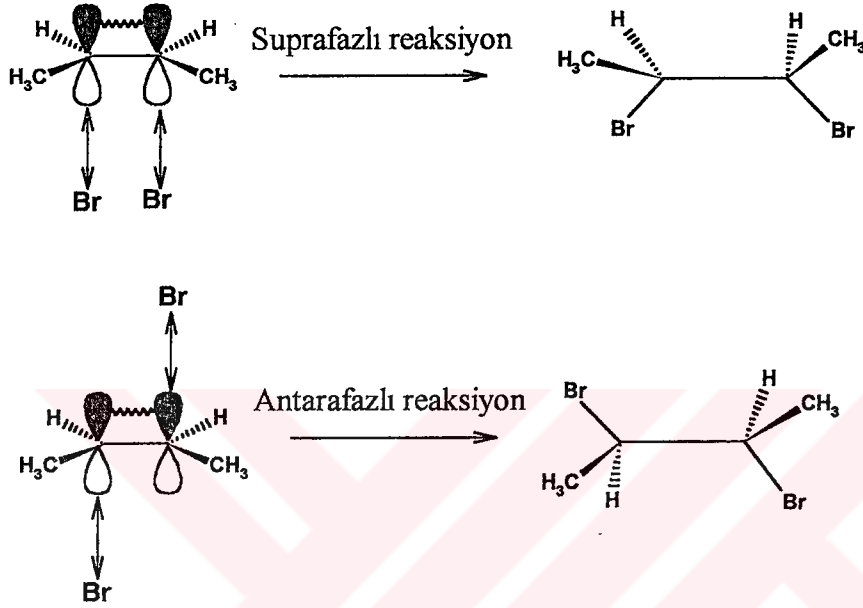
1,3-Butadien ve eten molekülleri arasındaki korrelasyon diyagramı Şekil 1.12'deki gibi çizilebilir. Bu diyagramda reaktanlar bağlanma bölgesinde etkileşmektedir. Bu tür reaksiyonlar simetri izinli reaksiyonlardır.



Şekil 1. 12 Eten ve 1,3-butadien molekülleri ve sikloheksen molekülünün korrelasyon diyagramı .

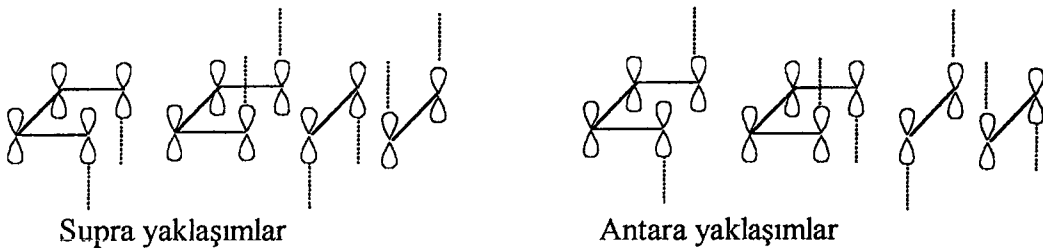
1.1.3 Siklokatılma reaksiyonlarının stereokimyası

Bir reaksiyonda bağ kırılması yada bağ oluşumu molekül düzleminin aynı tarafında ise suprafazlı(supra) reaksiyon, zıt tarafında ise antarafazlı(antara) reaksiyon olarak adlandırılır(Şekil 1.13).



Şekil 1. 13 Suprafazlı ve antarafazlı reaksiyonlar.

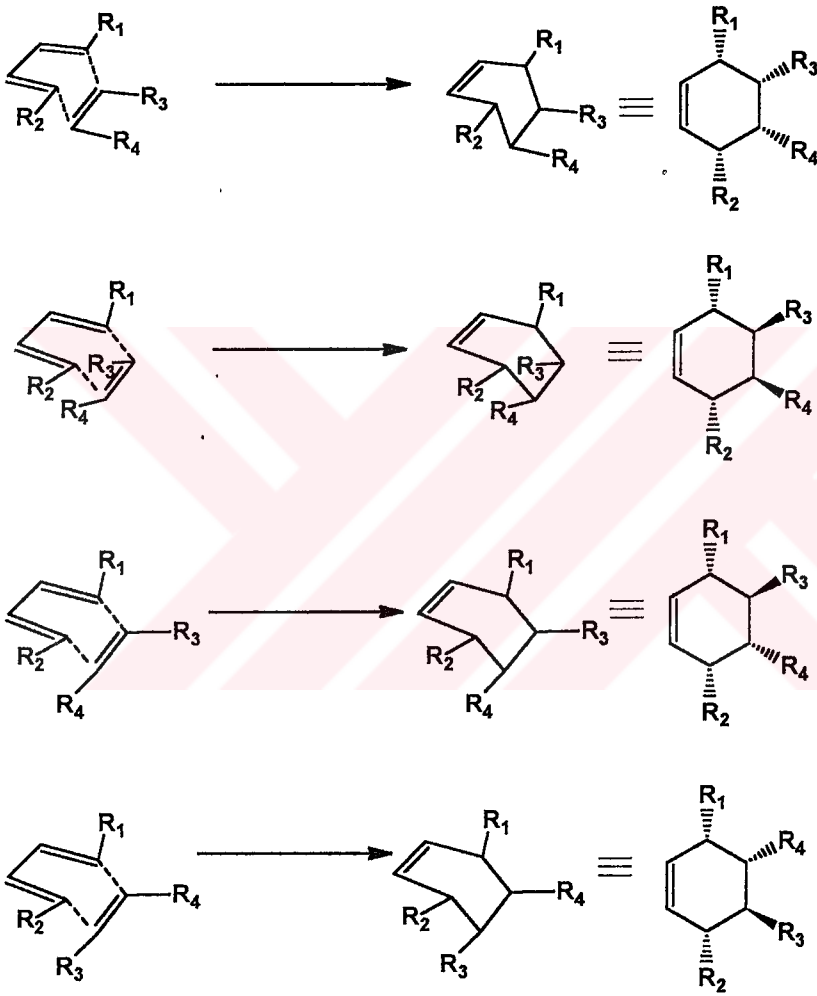
Siklokatılma reaksiyonlarında supra ve antara yaklaşımları Şekil 1.14'deki gibi göstermek mümkündür.



Şekil 1. 14 Siklokatılma reaksiyonlarında supra ve antara yaklaşımlar.

Woodward and Hoffmann(1969) iki bileşenli siklokatalıma reaksiyonlarında bileşenlerin supra yaklaşımına etkileştiklerini bildirmişlerdir.

Substitue-konjuge dien ve substitue-alkenlerin(yada alkin) supra-supra etkileşimlerinden stereokimyası farklı siklokatalıma ürünleri elde etmek mümkündür(Şekil 1.15).

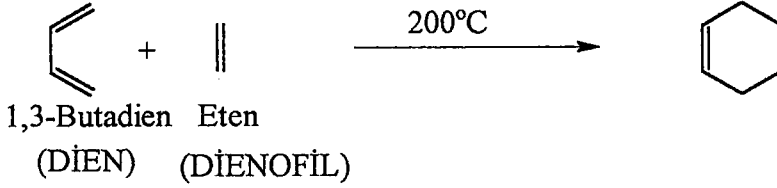


Şekil 1. 15 Siklokatalıma reaksiyonlarında oluşabilecek stereomerler.

1.1.4 Diels-Alder reaksiyonları

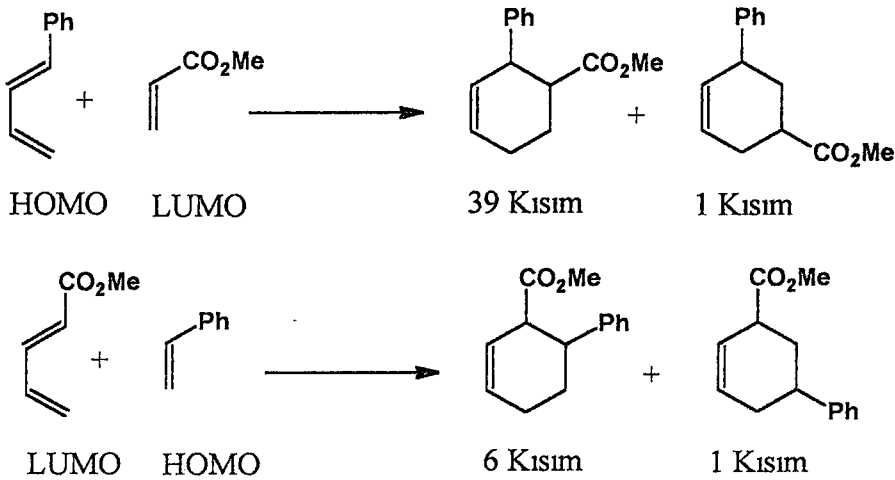
Diels-Alder reaksiyonları, cis-konjuge bağ yapısındaki 4 π -elektron sistemi(dien) ve karbon-karbon yada karbon-heteroatom arasında çok katlı bağ bulunduran 2 π -elektron sisteminin(dienofil) etkileşmesi ile oluşan halkalaşma reaksiyonlarıdır.

Diels-Alder reaksiyonlarına en basit örnek 1,3-butadien ve eten arasındaki termal siklokatalıma reaksiyonudur(Şekil 1.16). Diels-Alder reaksiyonları etkileşen π -elektron sayıları cinsinden [4+2], diende σ -bağlarının olduğu karbon numaraları cinsinden 1,4-siklokatalıma reaksiyonları biçiminde gösterilebilir.



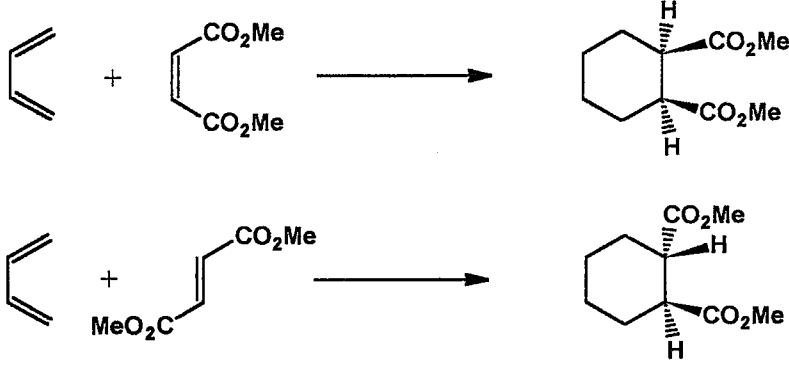
Şekil 1. 16 Diels-Alder reaksiyonu.

2π -Elektron sistemine(dienofil) konjuge elektron-çekici substituent LUMO'nun enerjisini düşürerek dienin HOMO'suna yaklaştırır ve geçiş halinde bağlanma enerjilerini artırır. Bu durumda Diels-Alder reaksiyonları yumuşak koşullarda yüksek verimle gerçekleşir. Çift bağlara konjuge elektron-salıcı substituent dienin HOMO enerjisini artırır ve dienofilin LUMO'suna yaklaştırır. Bu durum, geçiş halinde bağlanma etkileşimlerini artırır. Eğer dien elektron-çekici, dienofil elektron-salıcı substituent bulundurur ise bağlanma etkileşimleri LUMO(dien)-HOMO(dienofil) arasında gerçekleşir (Şekil 1.17) (Norman and Coxon, 1997).



Şekil 1. 17 Elektron-salıcı ve elektron-çekici substituentler varlığında dien ile dienofil etkileşimleri.

Siklokatalıma reaksiyonlarında orbitaller supra-supra etkileştikleri için Diels-Alder reaksiyonları stereospesifiktir(Şekil 1.18).



Şekil 1. 18 1,3-Butadienin cis- ve trans- dimetilmalonat ile etkileşmeleri.

Konjuge π -bağlarına sahip bileşen, alkende bulunan Z-substituenti ile aynı tarafta olan orbital etkileşimleri endo-etkileşimi, zıt tarafta olan orbital etkileşimleri ekzo-etkileşimi olarak adlandırılır(Şekil 1.19)(Fleming,2002).

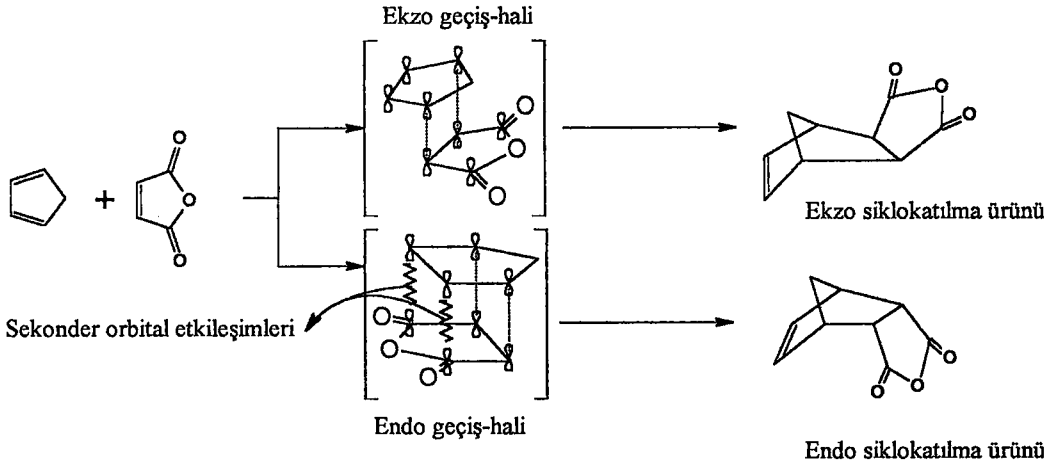


a) endo- etkileşim

b) ekzo- etkileşim

Şekil 1. 19 π -elektron sistemlerinde endo- ve ekzo- etkileşimler.

Endo geçiş halinde HOMO-LUMO arasında sekonder orbital etkileşimleri olan Diels-Alder reaksiyonlarında endo siklokatalıma ana üründür(Şekil 1.20) (Solomon, 1992).



Şekil 1. 20 Endo geçiş-halinde sekonder orbital etkileşimleri ve endo-, ekzo-siklokatalıma ürünlerinin gösterimi.

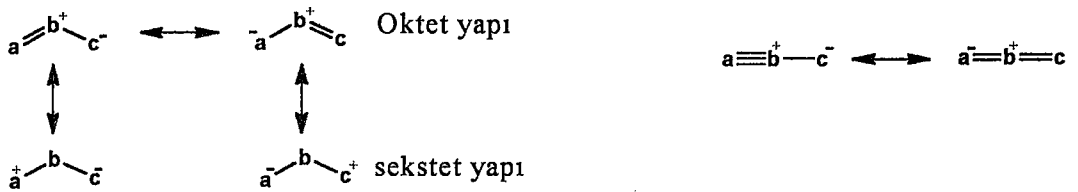
1.2 1,3-Dipolar Siklokatalıma Reaksiyonları

Ozon molekülü gözönüne alındığında Şekil 1.21'deki kanonik yapılar gösterilebilir.



Şekil 1. 21 Ozonun kanonik yapıları.

Ozon molekülünde dört tane 4π -elektronu üç atoma sıkıştırılmıştır. Benzer biçimde 4π -elektron sisteminin üç atomlu iskelete sıkıştırılmasıyla oluşan bileşikler 1,3-dipol olarak adlandırılır. 1,3-Dipoller allil(bükülmüş) ve propargil-allenil(düzlemsel) olarak iki tiptir(Şekil 1.22)(Gothelf and Jorgensen, 1998).

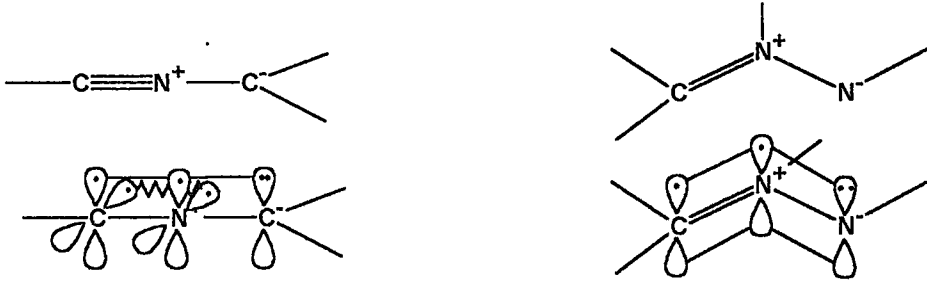


a) Allil tip 1,3-dipol

a) Propargil,allenil tip 1,3-dipol

Şekil 1. 22 Allil ve propargil-allenil tip 1,3- dipol gösterimleri.

Allil tip 1,3-dipolde b-atomu azot, oksijen yada kükürt olabilir. Propargil-allenil tip 1,3-dipolde b-atomu üç bağ yapabilen ve fazladan elektron çiftine sahip azot atomu olmalıdır. 1,3-Dipollerin her iki tipinin MO gösterimleri, bu bieşiklerin üç paralel p orbitalinde 4π -elektron sisteminin bulunduğunu gösterir (Şekil 1.23).

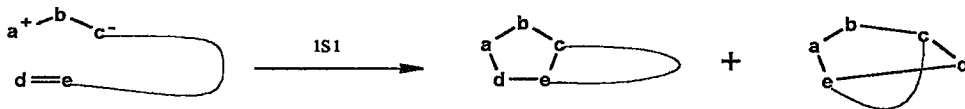


Şekil 1. 23 1,3-Dipollerin moleküler orbital gösterimleri.

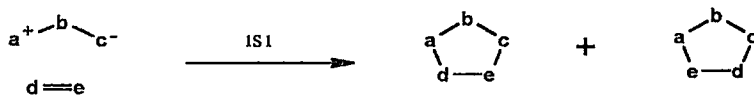
Dipolarofiller çoklu bağa sahip π -elektron sistemleridir ve (d=e) biçiminde gösterilirler. Dipolarofil alken, alkin yada bunların türevleri olabilir(Gothelf and Jorgensen, 1998).

1.2.1 1,3-Dipolar siklokatalıma reaksiyonları

1,3-Dipolün çok katlı bağ(dipolarofil) sistemine katılarak beş üyeli halkalı bileşikler oluşturması, 1,3- dipolar siklokatalıma reaksiyonları olarak adlandırılır. 1,3-dipol ve dipolarofil aynı molekül içinde ise molekül içi 1,3-dipolar siklokatalıma reaksiyonları, farklı moleküllerde ise moleküller arası 1,3-dipolar siklokatalıma reaksiyonları oluşur(Şekil 1.24)(Smith, 1994).



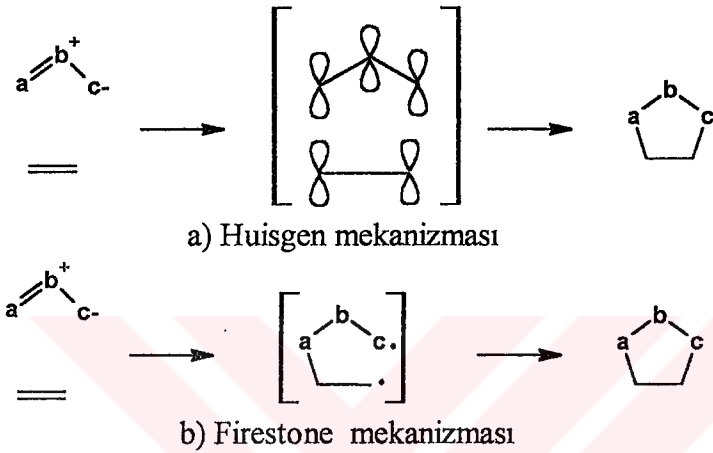
a) Molekül içi 1,3- dipolar siklokatalıma reaksiyonu



a) Moleküller arası 1,3- dipolar siklokatalıma reaksiyonu

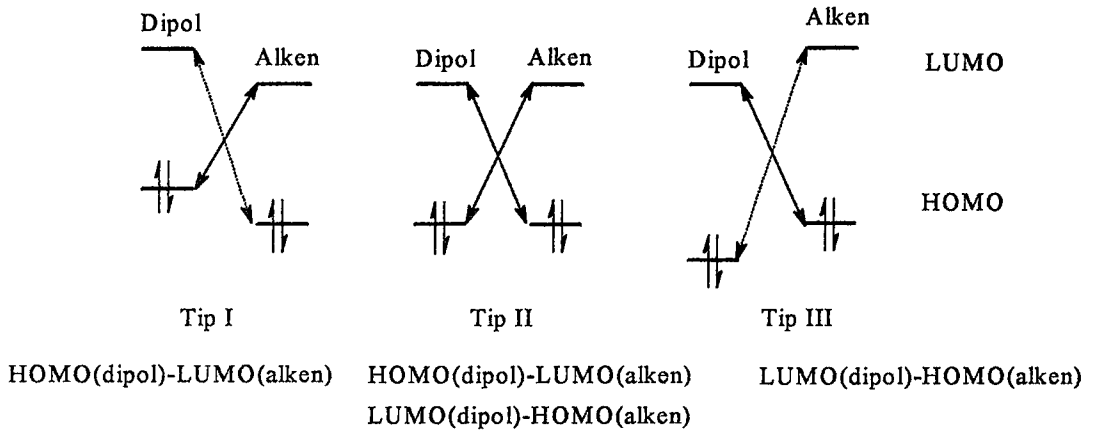
Şekil 1. 24 1,3-Dipolar siklokatalıma reaksiyonları.

1,3-Dipolar siklokatılma reaksiyonları Huisgen (1968) tarafından incelenmiş ve tek basamaklı dört merkezli bir geçiş-halinde iki σ bağının oluştuğu mekanizma bildirilmiştir. Bu mekanizmada oluşan iki bağın aynı zamanda meydana gelmiş olmaları zorunluluğu yoktur(Şekil 1.25 a). Firestone (1968) diradikal araürün içeren alternatif bir mekanizma önermiş(Şekil 1.25b) ancak bu mekanizmada ürünlerin stereokimyası korunmadığı için kabul görmemiştir.



Şekil 1. 25 1,3- Dipolar siklokatılma mekanizmaları.

1,3-Dipolar siklokatılma reaksiyonlarının geçiş-halleri substratların FMO'ları ile kontrol edilebilir. HOMO(dipol)-LUMO(alken) yada HOMO(alken)-LUMO(dipol) etkileşebilir. Sustman (1971) 1,3-dipolar siklokatılma reaksiyonlarını FMO'larının bağlı enerjilerine göre üç tipe ayırmıştır(Şekil 1.26).

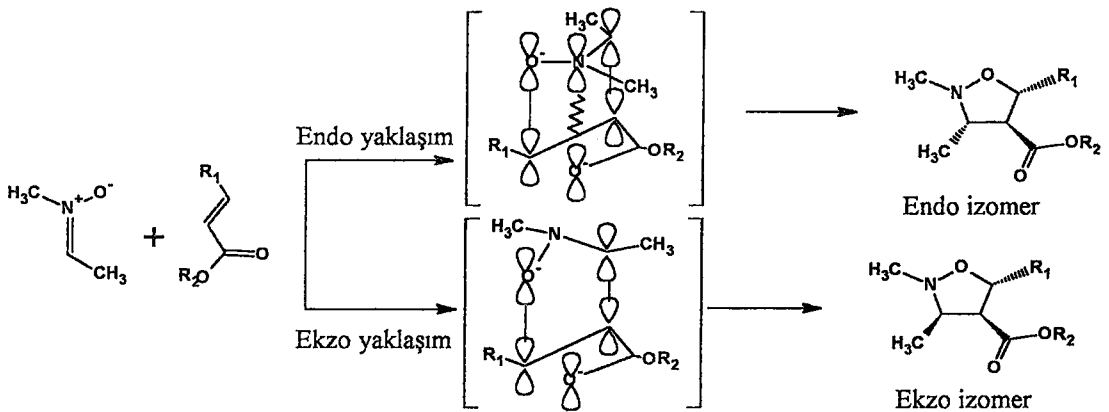


Şekil 1. 26 1,3-Dipolar siklokatılma reaksiyonlarında Sustman sınıflandırılması.

1,3-Dipol yada alkende bulunan elektron-salıcı yada elektron-çekici substituentler FMO'nun bağıl enerjilerini değiştirir(Gothelf and Jorgensen, 1998). Örneğin N-metil-C-fenilnitronun metilakrilat ile olan 1,3-dipolar siklokatalıma reaksiyonu HOMO(dipol)-LUMO(alken) kontrollü olurken, aynı nitronun metilvinil eter ile olan reaksiyonu LUMO(dipol)-HOMO(alken) kontrollüdür.

1,3-Dipolün HOMO enerjisini artıran(elektron-salıcı ve konjuge), dipolarofilin LUMO enerjisini azaltan(elektron-çekici ve konjuge) substituentler Tip I reaksiyonunu hızlandırırken, Tip III reaksiyonunu yavaşlatacaktır. 1,3-Dipolün LUMO enerjisini azaltan(elektron-çekici ve konjuge), dipolarofilin HOMO enerjisini artıran(elektron-salıcı ve konjuge) substituentler Tip III reaksiyonunu hızlandıracak ve Tip I reaksiyonunu yavaşlatacaktır(Houk et al 1973b).

Siklokatalıma reaksiyonları organik moleküllerde yeni stereospesifik kiral merkezlerin oluşturulmasını sağlarlar. Disubstitue alken ile 1,3-dipolün syn etkileşimi iki yeni kiral merkez stereospesifik olarak oluşturabilir. Alken yada 1,3-dipolün molekül düzleminin herhangi bir tarafında olan etkileşimler ayırtedilebilir. Bu tür reaksiyonlar distereoselektiftir. Endo/ekzo (Diels-Alder reaksiyonunda belirtilen endo/ekzo tanımlaması 1,3-dipolar siklokatalıma reaksiyonlarında da geçerlidir.) seçicilik diastereoselektifliği gösterir. 1,3-Dipolün(örneğin nitron) alken ile olan siklokatalıma reaksiyonunda diastereomer çifti(endo ve ekzo izomerler) oluşur(Şekil 1.27)(Gothelf and Jorgensen, 1998).



Şekil 1. 27 1,3-Dipolar siklokatalıma reaksiyonlarında endo ve ekzo yaklaşımlar.

1,3-Dipolar siklokatalıma reaksiyonunun endo geçiş-halinde sekonder orbital etkileşimleri (Şekil 1.27 endo geçiş-hali) endo siklokatalıma ürününün oranını artırır.

1.2.1.1 Nitronların 1,3-dipolar siklokatalıma reaksiyonları

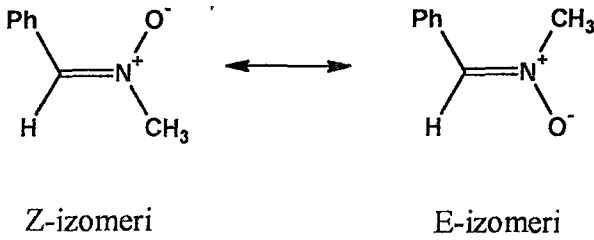
Nitronlar karbonil grubundaki ($>=O$) oksijen atomu yerine N^+RO^- grubunun bağlandığı 4π -elektron sistemli, 1,3-dipollerin allil sınıfına giren ve yapısı Şekil 1.28'de gösterilen bileşiklerdir.



Şekil 1. 28 I aldo/keto nitron, II halkalı nitron.

Şekil 1.28'deki I yapısında $R_1=H$; $R_2=$ alkil, aril, açıl olması aldo nitronu gösterir. II yapısı ise R_1 ve R_3 yerine halkalı sistemler bulundurur(Rundel 1968).

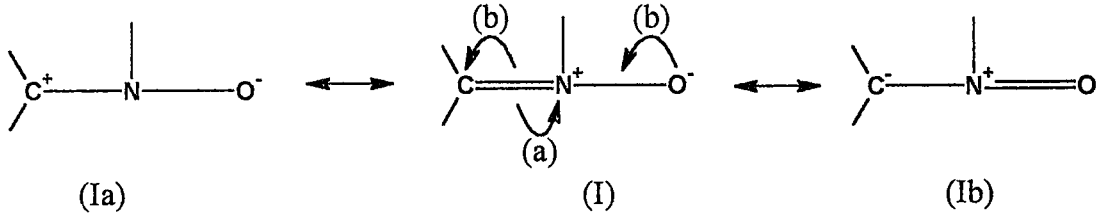
Halkalı olmayan nitronlar iki izomer halinde bulunur(Şekil 1.29). Bu nitronların iki izomeri C ve N atomlarına bağlı grupların öncelik sırasına göre E ve Z izomer olarak gösterilir.



Şekil 1. 29 Halkalı olmayan nitronlarda E- ve Z- izomer gösterimi.

Nitronlarda nucleofilik katılma genellikle karbon atomu üzerinde olur ve bu nedenle polarlaşma Şekil 1.30'da (Ia) oluşturacak biçimde (a) yönünde oluşur. Deneysel

çalışmalar belirli koşullarda geri-polarlaşma (b) ile (Ib) yapısının da oluştuğunu göstermiştir(Delpierre and Lamchen, 1963).



Şekil 1. 30 Nitronun kanonik yapıları.

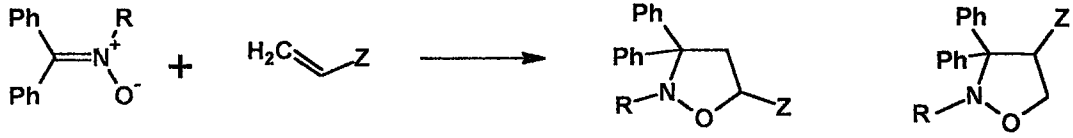
Nitron sisteminin her iki yönde polarlaşabilmesi simetrik olmayan olefinler ile reaksiyonundan iki izomerik izoksazolidin halkası oluşması mümkündür. Ürün oluşumu olefinik bağın polarlaşabilirliği , polarlaşma yönü ve bununla birlikte mevcut koşullarda polarlaşmayı etkileyen faktörlerle belirlenebilir(Delpierre and Lamchen, 1963). Bu nedenle nitronların monosubstitue-alkenlerle olan 1,3-dipolar siklokatalıma reaksiyonlarından 4- ve 5- substitue regioizomerler elde etmek mümkündür(Şekil 1.31).



Şekil 1. 31 Nitronların monosubstitue-alkenlerle reaksiyonundan oluşabilecek ürünler.

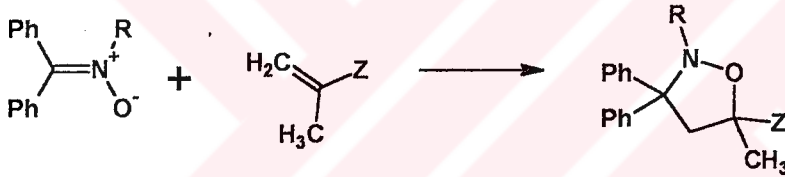
Çoğu substitue-nitronlarda olduğu gibi formaldoxim ile tautomer olan nitronların monosubstitue-alkenlerle 1,3-dipolar siklokatalıma reaksiyonunda 5-substitue ürünler tercih edilir. Ancak C-aril-N-alkilnitronların çok kuvvetli elektron-çekici substitüente sahip dipolarofillerle(viniliden siyanür, nitro etilen) 4-substitue-izoksazolidinler oluşur(Houk et al 1973b).

Elektron-çekici substituent bulunduran alkenlerin trisubstitue-nitronlar ile olan 1,3-dipolar siklokatılma reaksiyonlarından 4- ve 5- substitue izoksazolidin karışımları elde edilir(Şekil 1.32)(Burdisso et al 1989).



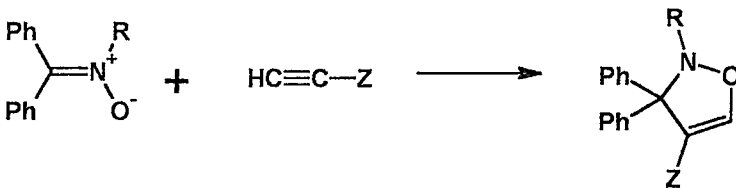
Şekil 1. 32 Trisubstitue-nitronların elektron-çekici substituent bulunduran alkenlerle reaksiyonları.

Trisubstitue-nitronların 1,1-disubstitue-alkenler ile olan siklokatılma reaksiyonundan 5-substitue izoksazolidin katılma ürünleri elde edilir(Şekil 1.33)(Burdisso et al 1989).



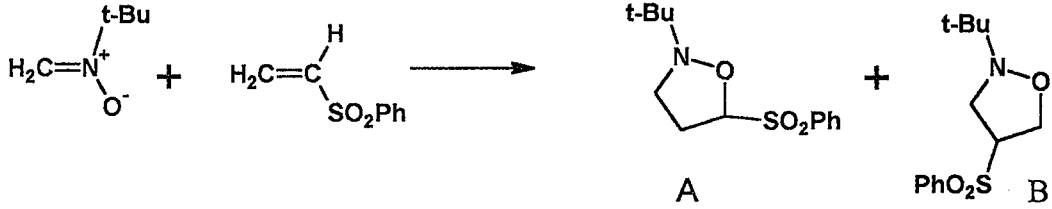
Şekil 1. 33 Trisubstitue-nitronların 1,1-disubstitue-alkenler ile olan siklokatılma reaksiyonları.

Asetilenik bileşiklerin trisubstitue-nitronlarla oda sıcaklığındaki reaksiyonlarından 4-substitue izoksazolinler oluşur(Şekil 1.34)(Burdisso et al 1989).



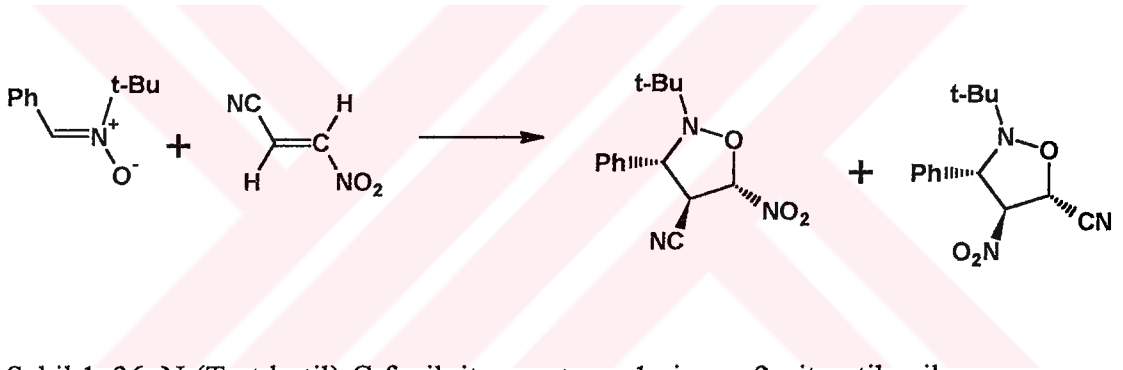
Şekil 1. 34 Trisubstitue-nitronların asetilenik bileşikler ile olan siklokatılma reaksiyonları.

Benzer şekilde N-tert-butilnitron fenilvinil sulfon ile etkileşmesinden A anaürün(%67) olurken, B(%20)'de oluşmaktadır(Şekil 1.35).



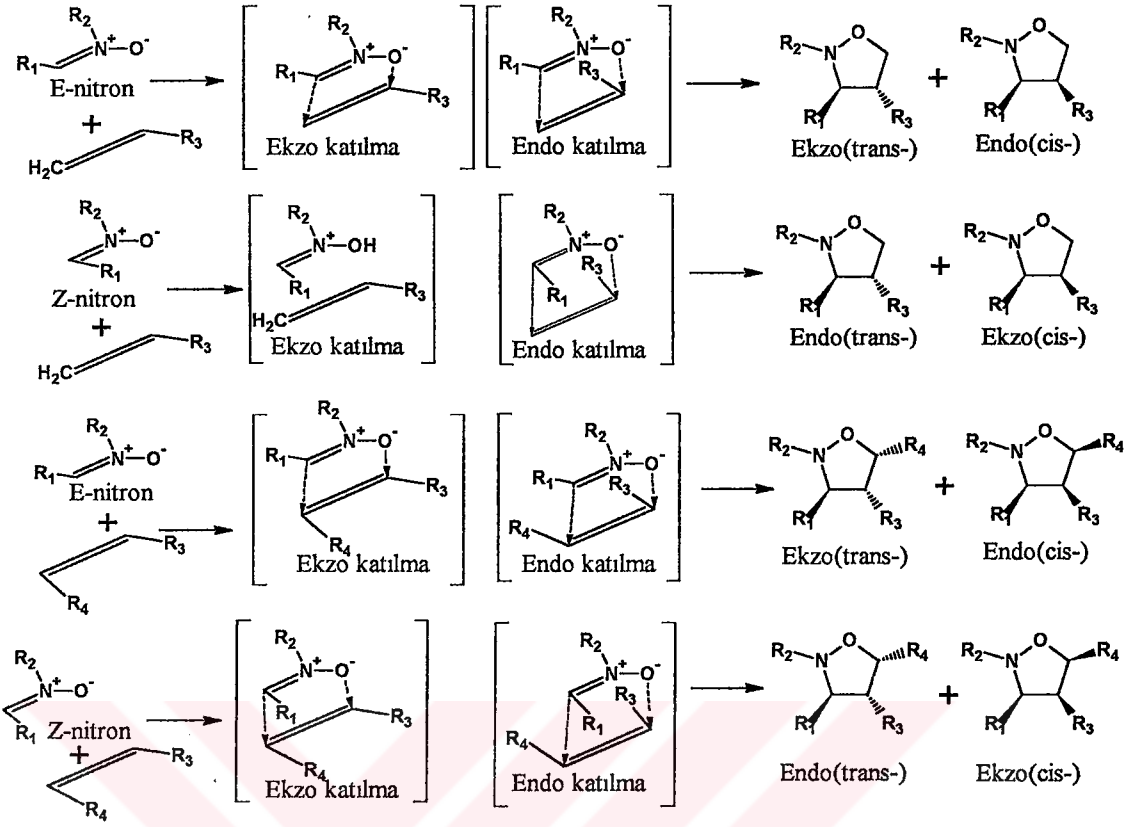
Şekil 1. 35 N-(Tert-butil)nitronun fenilvinil sulfon ile siklokatalıma reaksiyonu.

Fenil-N-tertbutilnitronun trans-1-siyano-2-nitroetilen ile reaksiyonundan 5-nitro-substitue regioizomeri anaürün(%60) olan regioizomerik karışımlar elde edilir (Şekil 1,36)(Padwa et al 1981).



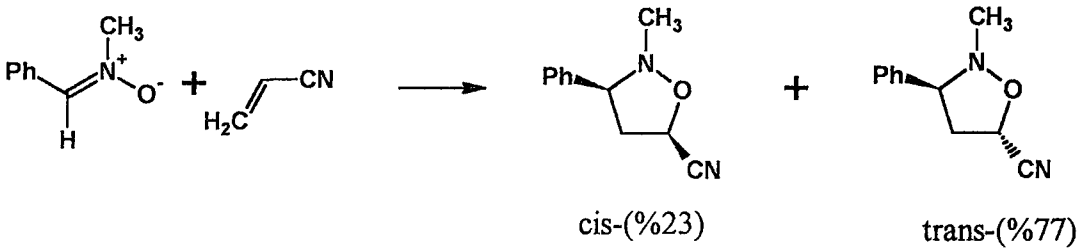
Şekil 1. 36 N-(Tert-butil)-C-fenilnitronun trans-1-siyano-2-nitroetilen ile siklokatalıma reaksiyonu.

C-Substitue-nitronların substitue-alkenlerle 1,3-dipolar siklokatalıma reaksiyonlarından endo- ve ekzo- olmak üzere izoksazolidinin iki diastereomeri oluşabilir(Şekil 1.37). Ancak endo- ve ekzo- adlandırma nitronun E- ve Z- izomerisine göre değiştiği için oluşan ürünleri cis- ve trans- olarak adlandırmak daha güvenlidir(Şeki 1.35).



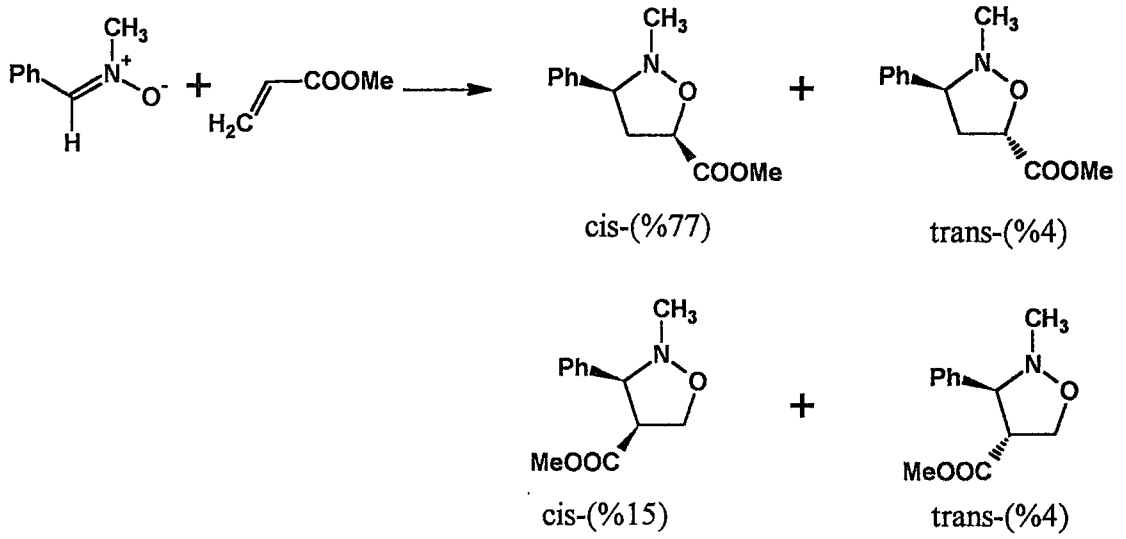
Şekil 1. 37 Endo- ve Ekzo- siklokatılma ürünleri.

N-Metil-C-fenilnitronun akrilonitril ile olan 1,3-dipolar siklokatılma reaksiyonundan 5-substitue izoksazolidin halkasının cis(%23) ve trans(%77) izomer karışımları elde edildi (Şekil 1.38)(Padwa et al 1984).



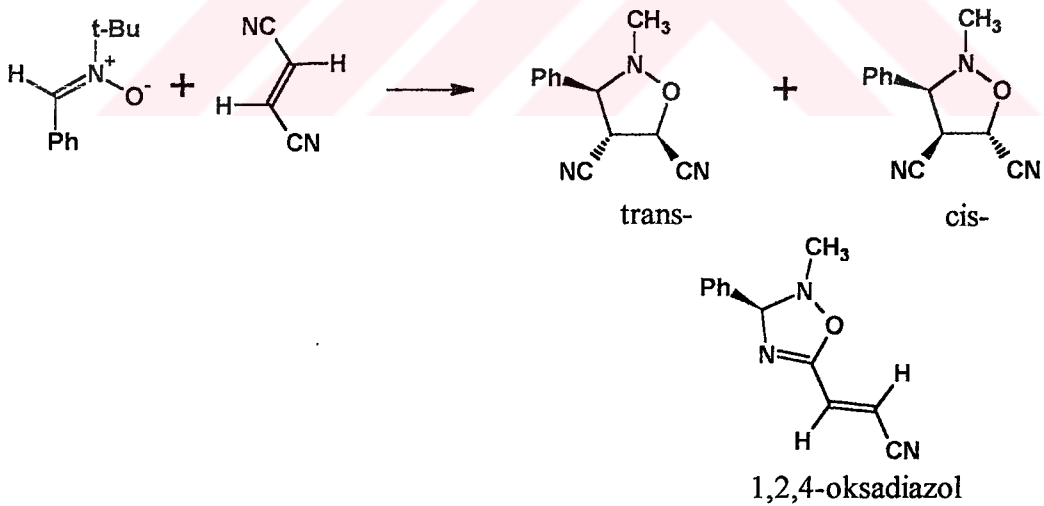
Şekil 1. 38 N-Metil-C-fenilnitronun akrilonitril ile siklokatılma reaksiyonu.

N-Metil-C-fenilnitronun metilakrilat ile siklokatılma reaksiyonundan 4- ve 5-substitue cis- , trans- izomerler olmak üzere dört tane siklokatılma ürünü elde edilmiştir(Şekil 1.39)(Padwa et al 1984).



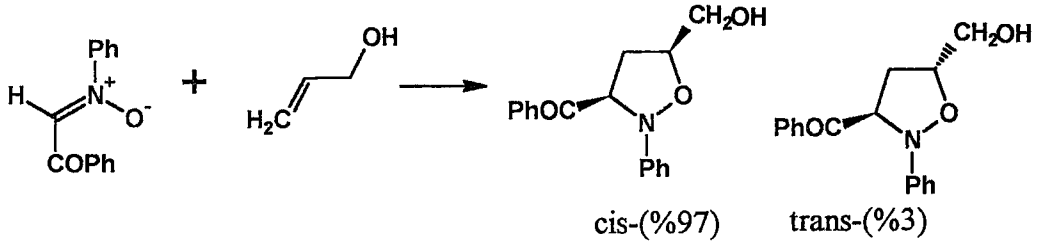
Şekil 1. 39 N-Metil-C-fenilnitronun metilakrilat ile siklokatalıma reaksiyonu .

N-Tert-butil-C-fenilnitronun fumaronitril ile siklokatalıma reaksiyonundan trans-(%51), cis-(%16) 5-siyano-substitue izoksazolidin ile birlikte 1,2,4-oksadiazol(%16) oluşmaktadır (Şekil 1.40)(Padwa et al 1987).



Şekil 1. 40 N-(Tert-butil)-C-fenilnitronun fumaronitril ile siklokatalıma reaksiyonu.

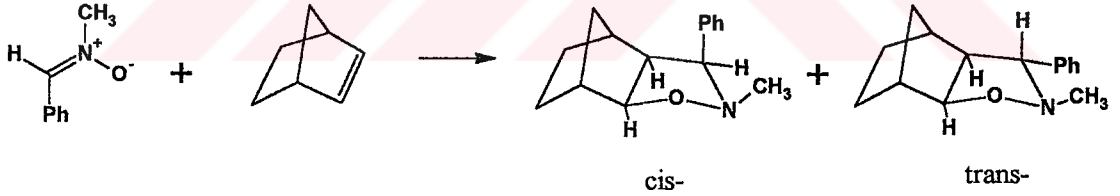
En reaktif nitronlardan birisi olan N(benzoilmetilen)anilin-N-oksit'in 2-propen-1-ol (allil alkol) ile oda sıcaklığında etkileşerek %78 verimle 97:3(cis:trans) oranında izoksazolidin-5-metanol karışımını verir (Şekil 1.41)(Kanemasa 1993).



Şekil 1. 41 C-Benzoilmetilen anilin-N-oksitin 2-propen-1-ol ile siklokatalıma reaksiyonu.

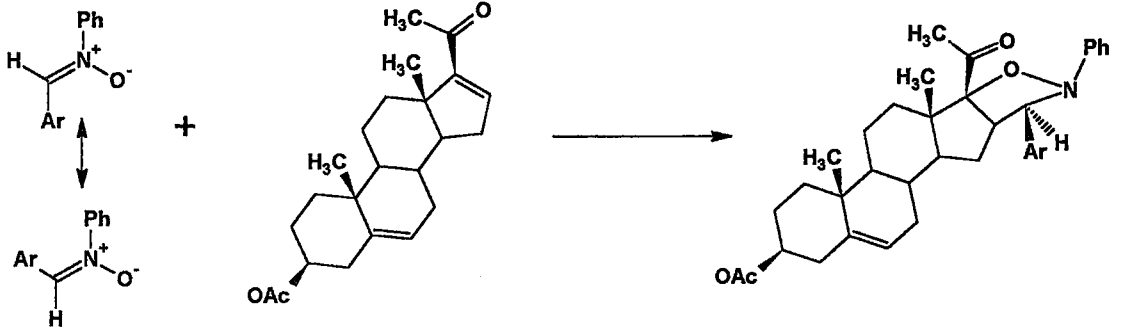
Nitronların izomerik yapısı(E- ve Z- izomeri), substitue-alkenlerde bulunan substituentler(elektron-salıcı ve elektron-çekici), sterik engellemeler ve sekonder orbital etkileşinileri 1,3-dipolar siklokatalıma reaksiyonunda oluşan ürünlerin diastereomer oranlarını etkiler.

Fraser ve Lin tarafından N-metil-C-fenilnitronun norbornen ile olan siklokatalıma reaksiyonlarında oluşan cis:trans izomerlerinin oranı 1:7 olarak bulunmuştur. Bu durumun fenil grubunun sterik engellemesinden kaynaklandığı bildirilmiştir (Şekil 1.42)(Boyle et al 1971).



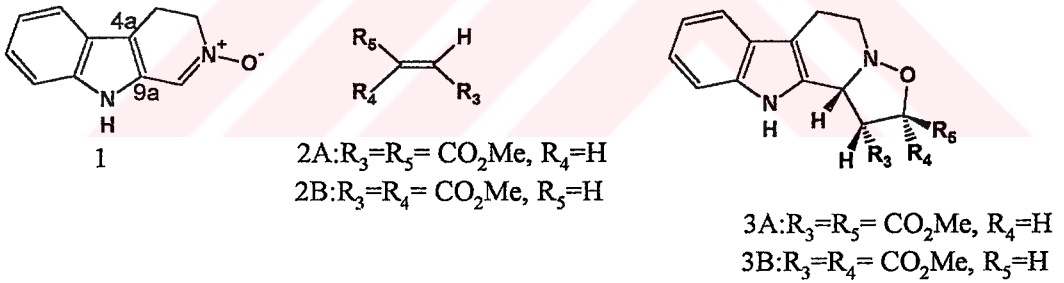
Şekil 1. 42 N-Metil-C-fenilnitronun norbornen ile siklokatalıma reaksiyonu.

C-Aril-N-fenilnitronların 16-dehidropregnenolon asetat ile olan 1,3-dipolar siklokatalıma reaksiyonunda stereodidal engellemeden sadece endo-izomeri oluşmuştur(Şekil 1.43)(Girdhar and Ishar, 2000).



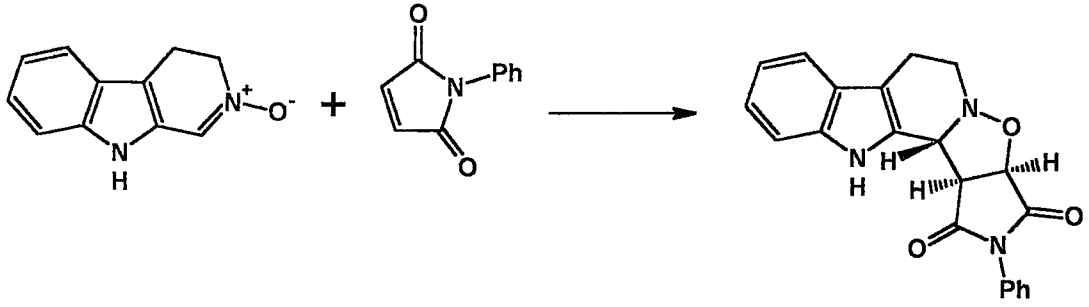
Şekil 1. 43 N-fenil-C-arilnitronların 16-dehidropregnenolon asetat ile siklokatalıma reaksiyonu.

Sabit E-konformasyonundaki nitronun (1) dimetilfumarat ile olan reaksiyonunda oluşan siklokatalıma ürünlerinin cis:trans oranları 95:5 olurken, aynı nitronun dimetilmaleat ile reaksiyonundan sadece cis- siklokatalıma ürünleri elde edilmiştir. Bu durum dipolarofilin karbonil grupları ve C-4a ve C-9a karbon atomları arasındaki sekonder orbital etkileşimlerinden kaynaklanmaktadır(Şekil 1.44)(Moriyama and Vallee, 1998).



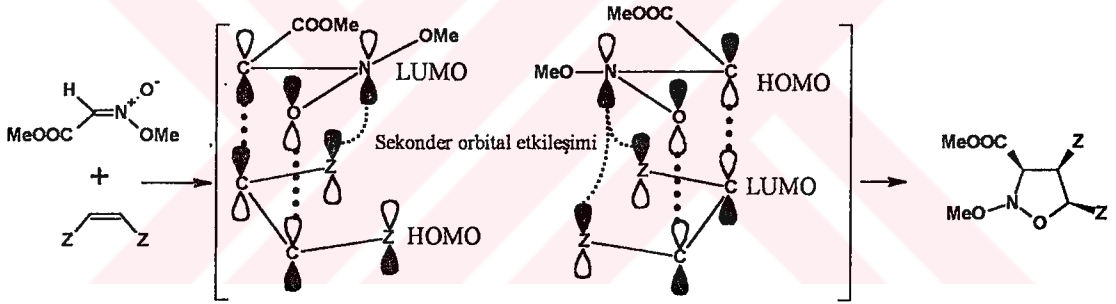
Şekil 1. 44 3-4-Tetrahidro-β-karbolin-2-oksit'in dimetilfumarat ve dimetilmaleat ile siklokatalıma reaksiyonları.

Aynı nitronun N-fenilmaleimid ile reaksiyonunda ise N-fenil grubunun sterik engellemesi nedeniyle sadece trans izomeri elde edilir(Şekil 1.45)(Moriyama and Vallee, 1998).



Şekil 1. 45 3-4-Tetrahidro-β-karbolin-2-oksit'in N-fenilmaleimid ile siklokatalıma reaksiyonu.

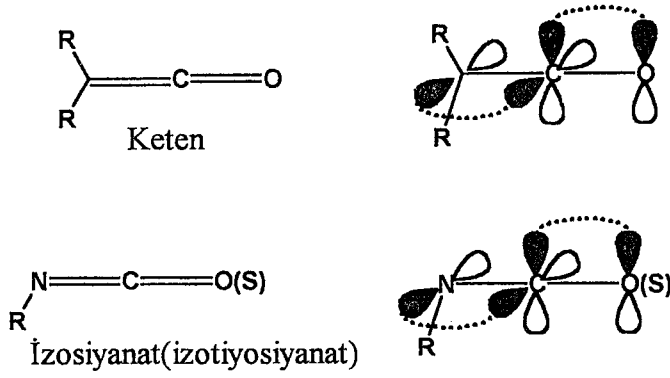
Nitron ve dipolarofil arasındaki sekonder orbital etkileşimi (Şekil 1.46) nedeniyle (Z)-N-alkoksinitronlar(nitronik esterler) dimetilmaleat, maleik anhidrit ve maleimidler ile olan siklokatalıma reaksiyonlarında %100 endo ürünleri elde edilmiştir(Burdisso, Gandolfi and Grunanger, 1990).



Şekil 1. 46 (Z)-N-Alkoksinitron ve dipolarofil arasındaki etkileşimler.

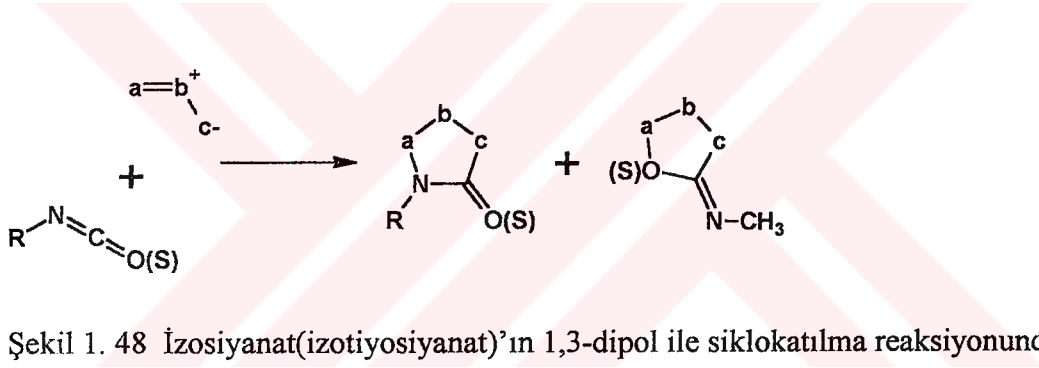
1.2.1.2 Nitronların izosiyanatlarla ve izotiyosiyanatlarla 1,3-dipolar siklokatalıma reaksiyonları

İzosiyanatlar ve izotiyosiyanatlar iki çift bağını aynı karbondan oluşan keten ve tiyoketen yapısında bulunurlar. Çift bağlar arasındaki açı 180° dir (Şekil 1.47) (Clayden et al 2001).



Şekil 1. 47 İzosiyanat(izotiyosiyanat) yapıları ve orbital gösterimi.

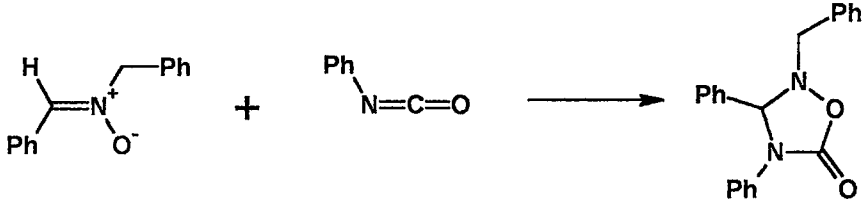
1,3-Dipollerin izosiyanat ve izotiyosiyanatlarla siklokatılma reaksiyonları iki π bağında gerçekleşebilir ve iki siklokatılma ürünü elde etmek mümkündür(Şekil 1.48).



Şekil 1. 48 İzosiyanat(izotiyosiyanat)'ın 1,3-dipol ile siklokatılma reaksiyonundan oluşabilecek ürünler.

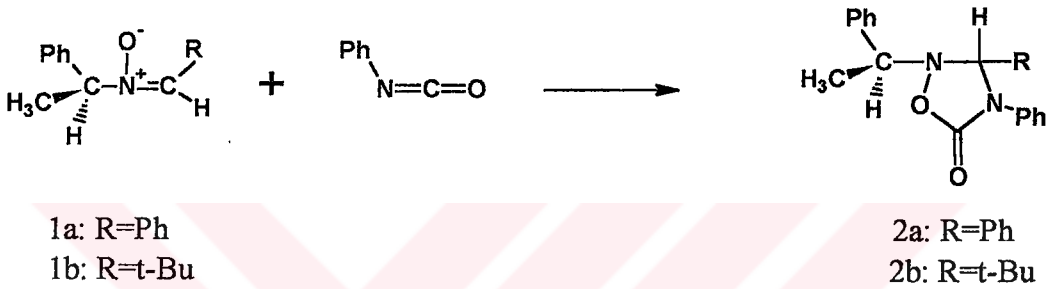
1,3-Dipollerin isosiyanatlarla olan siklokatılma reaksiyonlarında katılmanın tamamına yakını C=N çift bağında gerçekleşir. İzotiyosiyanatlar isosiyanatlardan daha az reaktiftirler ve siklokatılma sıkça C=S çift bağında gerçekleşir. Fenilizotiyosiyanatın diazoalkenler, hidrazoik asit ve azometin ylidler ile reaksiyonlarında siklokatılma çoğunlukla C=S bağında gerçekleşir. Fenilizotiyosiyanatın azometin iminler, aromatik N-oksitler ve N-metil-C-fenilnitronlarla reaksiyonlarında ise siklokatılma C=N bağında gerçekleşir(Black and Watson, 1973).

N-Benzil-C-fenilnitronun fenilizosiyanat ile olan siklokatılma reaksiyonundan 1,2,4-oksadiazolidin-5-on bileşiği oluşur (Şekil 1.49)(Huisgen, 1963).



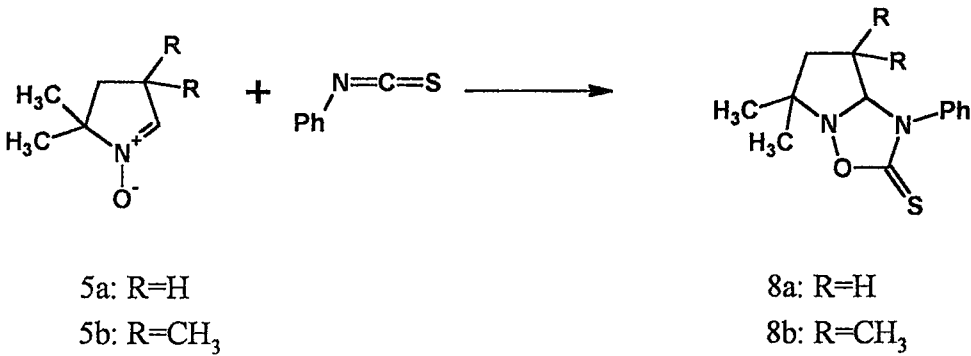
Şekil 1. 49 N-Benzil-C-fenilnitronun fenilizosiyanat ile siklokatalıma reaksiyonu.

N-kiral substitue nitronların fenilizosiyanat ile reaksiyonlarından (a) ve (b) izoksazolidinonlar oluşur(Şekil 1.50)(Belzecki and Panfil, 1977).



Şekil 1. 50 N-Kiralsubstitue-nitronların fenilizosiyanat ile reaksiyonları.

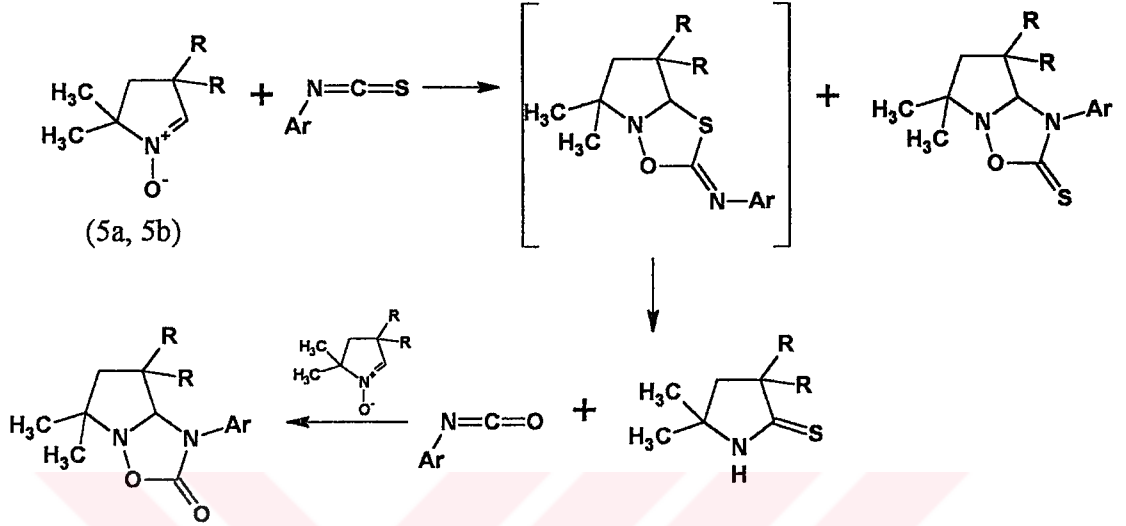
Δ^1 -Pirrolin-N-oksitlerin fenilizotiyosiyanat ile oda sıcaklığında gerçekleştirilen siklokatalıma reaksiyonu C=N gerçekleşerek karşılık gelen tiyon bileşiklerini vermiştir(Şekil 1.51)(Black and Watson, 1973).



Şekil 1. 51 Δ^1 -Pirrolin-N-oksitlerin fenilizotiyosiyanat ile siklokatalıma reaksiyonu.

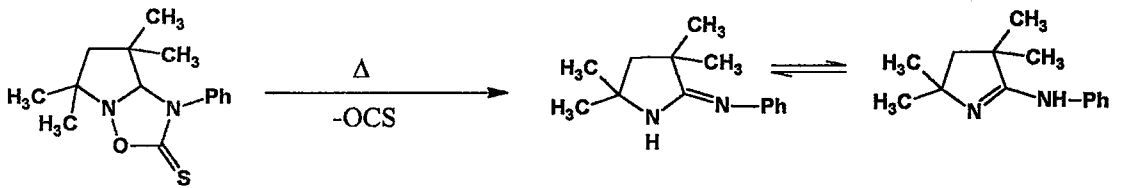
Substitue-fenilizotiyosiyanatlar durumunda 5a nitronu her iki π bağında siklokatalıma verirken 5b nitronu sadece C=S bağında katılma vermiştir. C=S bağında gerçekleşen

katılma ürünleri bozunarak tiyolaktamlar ve arilizosiyanatlar oluşur. Oluşan arilizosiyanatlar (izotiyosiyanattan daha reaktif) nitronla etkileşerek izoksazolidinonlar oluşur(Şekil 1.52)(Black and Watson, 1973).



Şekil 1. 52 5a ve 5b nitronlarını substitue-fenilizotiyosiyanatlar ile reaksiyonları.

Δ^1 -Pirrolin-N-oksitlerin fenilizotiyosiyanat ile siklokatılma reaksiyonundan elde edilen tiyonlar ısıtıldıklarında bozunurlar. Tiyonların ısıl bozunmasından 2-anilinopirrolin türevleri oluşur(Şekil 1.53)(Black and Watson, 1973).



Şekil 1. 53 Tiyonların ısıl bozunma reaksiyonları.

BÖLÜM 2 DENEL KISIM

Bu çalışmada sentezlenen bileşiklerin IR spektrumları Koceli Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünde Shimatsu FTIR-821PC Fourier Transform ir spectrometre cihazında, NMR spektrumları Orta Doğu Teknik Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünde Bruker DPX-400 400MHz High performance digital FT-NMR cihazında, TÜBİTAK MAM Enstrümental Analiz Laboratuvarında Bruker AC 200-L (200 MHz) cihazında ve Turku Üniversitesi(Finlandiya) Kimya Bölümünde JNM-LA 400 (400MHz) cihazında ölçülmüştür. Maddelerin elementel analizleri TUBİTAK MAM Enstrümental Analiz Laboratuvarında Carlo Erba-1106 cihazında alınmıştır. Bileşiklerin kütle spektrumları Turku Üniversitesi(Finlandiya) Kimya Bölümünde VG Analytical MM7070E mass spectrometer cihazında 70eV da doğrudan girişle ölçülmüştür. Maddelerin erime noktaları Electrothermal 9200 cihazında belirlenmiştir. Preperatif ince tabaka kromatografisinde silika jel HF₂₅₄ (Merck) ve kolon kromatografisinde silika jel kullanılmıştır. Çözücülerin kurutulması standard işlemlerle yapılmıştır.

2.1 Substitue Fenilhidroksilaminlerin Sentezi

2.1.1 Fenilhidroksilamin'in sentezi (Vogel,1998)

İçerisinde 200 ml su bulunan balona NH₄Cl(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 60-65°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 CaCl₂ ile kurutuldu. Benzenin bir kısmı düşük basınçta uçurularak yoğunlaştırıldı. Bu çözeltiliye petrol eteri eklenerek kristallendirilmesinden elde edildi.

E.n. : 82-83°C (81°C ; Vogel, 1998)

Verim :8.61g (%79)

2.1.2 3-Metilfenilhidroksilamin'in sentezi

İçerisinde 200 ml su bulunan balona NH_4Cl (0.12 mol, 6.5 g) ve 3-nitrotoluen(0.1mol, 13.7g) eklendi. Bu karışım şiddetli bir şekilde karıştırılırken Zn (0.17 mol, 11g) tozu sıcaklık 60-65°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 CaCl_2 ile kurutuldu. Benzenin bir kısmı düşük basınçta uçurularak yoğunlaştırıldı. Bu çözeltiliye petrol eteri eklenerek kristallendirilmesinden elde edildi.

E.n. :65.5-66.3°C

Verim :7.5g (%61)

2.2 N-Akil-C-substitüefenilnitronların ve N-Aril-C-substitüefenilnitronların Sentezi

2.2.1 N-Metil-C-(p-dietilaminofenil)nitron,[1a]

N-Metilhidroksilamin hidroklorür(7.70 mmol, 0.643 g)'ün metanoldeki çözeltisi ile potasyumhidroksit(8.75 mmol, 0.490 g)'in metanoldeki çözeltisi yuvarlak dipli balon içerisinde karıştırıldı. Bu karışıma p-dietilaminobenzaldehit(7.00 mmol, 1.240 g)'in metanoldeki çözeltisi eklendi. Karışım geri soğutuculu sistemde 7 saat kaynatıldı. Balondaki metanol evaporatörde uçuruldu. Kalan kısım etilasetatta çözüldü ve inorganik kısım süzülerek uzaklaştırıldı. Etilasetatın bir kısmı uçurularak petrol eteriyle (1:4) kristallendirilmesi bileşik[1a]'i verdi.

E.n. :43.5-44.2 °C

Verim :1.135g %79
IR(KBr) :1600.8cm⁻¹(C=N)

2.2.2 N-Metil-C-(p-dimetilaminofenil)nitron,[1b]

N-Metilhidroksilamin hidroklorür(30 mmol, 2.500 g)'ün metanoldeki çözeltisi ile potasyumhidroksit(37.5 mmol, 2.100 g)'in metanoldeki çözeltisi yuvarlak dipli balon içerisinde karıştırıldı. Bu karışıma p-dimetilaminobenzaldehit(30.0 mmol, 4.480 g)'in metanoldeki çözeltisi eklendi. Karışım geri soğutuculu sistemde 8 saat kaynatıldı. Balondaki metanol evaporatörde uçuruldu. Kalan kısım etilasetatta çözüldü ve inorganik kısım süzülerek uzaklaştırıldı. Etilasetatın bir kısmı uçurularak petrol eteriyle (1:4) kristallendirilmesi bileşik[1b]'i verdi.

E.n. : 107.8-109.4 °C (108-110°C; Güner, 1997)
Verim :1.865g (%87)
IR(KBr) :1552.6cm⁻¹(C=N)

2.2.3 N-Metil-C-(p-metoksifenil)nitron,[1c]

N-Metilhidroksilamin hidroklorür(9.35 mmol, 0.778 g)'ün metanoldeki çözeltisi ile potasyumhidroksit(11.25 mmol, 0.630 g)'in metanoldeki çözeltisi yuvarlak dipli balon içerisinde karıştırıldı. Bu karışıma anisaldehyit(9.35 mmol, 1.273 g)'in metanoldeki çözeltisi eklendi. Karışım geri soğutuculu sistemde 6 saat kaynatıldı. Balondaki metanol evaporatörde uçuruldu. Kalan kısım etilasetatta çözüldü ve inorganik kısım süzülerek uzaklaştırıldı. Etilasetatın bir kısmı uçurularak petrol eteriyle (1:4) kristallendirilmesi bileşik[1c]'i verdi.

E.n. : 88.2-90.7 °C (89-90°C; Rundel, 1968)
Verim :0.973g (%63)
IR(KBr) :1602.7cm⁻¹(C=N)

2.2.4 N-Metil-C-(4-benziloksi-3-metoksifenil)nitron,[1d]

N-Metilhidroksilamin hidroklorür(30 mmol, 2.500 g)'ün metanoldeki çözeltisi ile potasyumhidroksit(37.5 mmol, 2.100 g)'in metanoldeki çözeltisi yuvarlak dipli balon içerisinde karıştırıldı. Bu karışıma 4-benziloksi-3-metoksibenzaldehit(30.0 mmol, 7.300 g)'in metanoldeki çözeltisi eklendi. Karışım geri soğutuculu sistemde 8 saat kaynatıldı. Balondaki metanol evaporatörde uçuruldu. Kalan kısım etilasetatta çözüldü ve inorganik kısım süzülerek uzaklaştırıldı. Etilasetatın bir kısmı uçurularak petrol eteriyle (1:4) kristallendirilmesi bileşik[1d]'i verdi.

E.n. : 105.6-106.7 °C (105-107°C; Güner, 1997)

Verim :4.900g (%60)

IR(KBr) :1593.1 cm⁻¹(C=N)

2.2.5 N-Metil-C-(p-metilfenil)nitron,[1e]

N-Metilhidroksilamin hidroklorür(30 mmol, 2.500 g)'ün metanoldeki çözeltisi ile potasyumhidroksit(37.50 mmol, 2.100 g)'in metanoldeki çözeltisi yuvarlak dipli balon içerisinde karıştırıldı. Bu karışıma p-metilbenzaldehit(30.0 mmol, 3.600 g)'in metanoldeki çözeltisi eklendi. Karışım geri soğutuculu sistemde 6 saat kaynatıldı. Balondaki metanol evaporatörde uçuruldu. Kalan kısım etilasetatta çözüldü ve inorganik kısım süzülerek uzaklaştırıldı. Etilasetatın bir kısmı uçurularak petrol eteriyle (1:4) kristallendirilmesi bileşik [1e]'i verdi.

E.n. :121.9-122.4 °C

Verim :3.75g (%76)

IR(KBr) :1587.3 cm⁻¹(C=N)

2.2.6 N-Metil-C-fenilnitron,[1f]

N-Metilhidroksilamin hidroklorür(19 mmol, 1.600 g)'ün metanoldeki çözeltisi ile potasyumhidroksit(24.4 mmol, 1.350 g)'in metanoldeki çözeltisi yuvarlak dipli balon

içerisinde karıştırıldı. Bu karışıma benzaldehit(18.9 mmol, 2.00 g)'in metanoldeki çözeltisi eklendi. Karışım geri soğutuculu sistemde 8 saat kaynatıldı. Balondaki metanol evaporatörde uçuruldu. Kalan kısım etilasetatta çözüldü ve inorganik kısım süzülerek uzaklaştırıldı. Etilasetatın bir kısmı uçurularak petrol eteriyle (1:4) kristallendirilmesi bileşik[1f]'i verdi.

E.n. : 81.3-82.7 °C (82°C; Rundel, 1968)

Verim :2.160g (%85)

IR(KBr) :1595.0cm⁻¹(C=N)

2.2.7 N-Metil-C-(m-klorofenil)nitron, [1g]

N-Metilhidroksilamin hidroklorür(13.90 mmol, 1.160 g)'ün metanoldeki çözeltisi ile potasyumhidroksit(15.84 mmol, 0.887 g)'in metanoldeki çözeltisi yuvarlak dipli balon içerisinde karıştırıldı. Bu karışıma m-klorobenzaldehit(12.67 mmol, 1.784 g)'in metanoldeki çözeltisi eklendi. Karışım geri soğutuculu sistemde 7 saat kaynatıldı. Balondaki metanol evaporatörde uçuruldu. Kalan kısım etilasetatta çözüldü ve inorganik kısım süzülerek uzaklaştırıldı. Etilasetatın bir kısmı uçurularak petrol eteriyle (1:5) buz dolabında kristallendirilmesi bileşik[1g]'i verdi.

E.n. :yağımsı

Verim :1.730g (%81)

IR(KBr) :1591.2 cm⁻¹(C=N)

2.2.8 N-Metil-C-(m-bromofenil)nitron, [1h]

N-Metilhidroksilamin hidroklorür(10.23 mmol, 0.854 g)'ün metanoldeki çözeltisi ile potasyumhidroksit(11.61 mmol, 0.650 g)'in metanoldeki çözeltisi yuvarlak dipli balon içerisinde karıştırıldı. Bu karışıma m-bromobenzaldehit(9.3 mmol, 1.720 g)'in metanoldeki çözeltisi eklendi. Karışım geri soğutuculu sistemde 7 saat kaynatıldı. Balondaki metanol evaporatörde uçuruldu. Kalan kısım etilasetatta çözüldü ve

inorganik kısım süzülerek uzaklaştırıldı. Etilasetatın bir kısmı uçurularak petrol eteriyle (1:3) buz dolabında kristallendirilmesi bileşik [1h]'i verdi.

E.n. : yağimsı
Verim : 1.600g (%80)
IR(KBr) : 1587.3 cm⁻¹(C=N)

2.2.9 N-Metil-C-(p-klorofenil)nitron, [1i]

N-Metilhidroksilamin hidroklorür(50 mmol, 3.340 g)'ün metanoldeki çözeltisi ile potasyumhidroksit(62.5 mmol, 2.800 g)'in metanoldeki çözeltisi yuvarlak dipli balon içerisinde karıştırıldı. Bu karışıma p-klorobenzaldehit(50.0 mmol, 5.600 g)'in metanoldeki çözeltisi eklendi. Karışım geri soğutuculu sistemde 8 saat kaynatıldı. Balondaki metanol evaporatörde uçuruldu. Kalan kısım etilasetatta çözüldü ve inorganik kısım süzülerek uzaklaştırıldı. Etilasetatın bir kısmı uçurularak petrol eteriyle (1:4) kristallendirilmesi bileşik [1i]'i verdi.

E.n. : 126.1-127.8 °C (128°C; Rundel, 1968)
Verim : 5.627g (%66)
IR(KBr) : cm⁻¹(C=N)

2.2.10 N-Metil-C-(p-bromofenil)nitron, [1j]

N-Metilhidroksilamin hidroklorür(10.3 mmol, 0.860 g)'ün metanoldeki çözeltisi ile potasyumhidroksit(12.8 mmol, 0.719 g)'in metanoldeki çözeltisi yuvarlak dipli balon içerisinde karıştırıldı. Bu karışıma p-bromobenzaldehit(10.0 mmol, 1.850 g)'in metanoldeki çözeltisi eklendi. Karışım geri soğutuculu sistemde 7 saat kaynatıldı. Balondaki metanol evaporatörde uçuruldu. Kalan kısım etilasetatta çözüldü ve inorganik kısım süzülerek uzaklaştırıldı. Etilasetatın bir kısmı uçurularak petrol eteriyle (1:3) kristallendirilmesi bileşik [1j]'i verdi.

E.n. : 127.4-128.6 °C

Verim :1.865g (%87)
IR(KBr) :1552.6cm⁻¹(C=N)

2.2.11 N-Metil-C-(p-nitrofenil)nitron, [1k]

N-Metilhidroksilamin hidroklorür(30 mmol, 2.500 g)'ün metanoldeki çözeltisi ile potasyumhidroksit(37.5 mmol, 2.100 g)'in metanoldeki çözeltisi yuvarlak dipli balon içerisinde karıştırıldı. Bu karışıma p-nitrobenzaldehit(30.0 mmol, 4.600 g)'in metanoldeki çözeltisi eklendi. Karışım geri soğutuculu sistemde 8 saat kaynatıldı. Balondaki metanol evaporatörde uçuruldu. Kalan kısım etilasetatta çözüldü ve inorganik kısım süzülerek uzaklaştırıldı. Etilasetatın bir kısmı uçurularak petrol eteriyle (1:4) kristallendirilmesi bileşik[1k]'i verdi.

E.n. : 208-210 °C (208°C; Rundel, 1968)
Verim :3.800g (%70)
IR(KBr) :1598.7cm⁻¹(C=N)

2.2.12 N-(t-Butil)-C-(p-klorofenil)nitron, [15]

N-Tert-butilhidroksilamin hidroklorür(12.8 mmol, 1.600 g)'ün metanoldeki çözeltisi ile potasyumhidroksit(14.4 mmol, 0.805 g)'in metanoldeki çözeltisi yuvarlak dipli balon içerisinde karıştırıldı. Bu karışıma p-klorobenzaldehit(11.5 mmol, 1.560 g)'in metanoldeki çözeltisi eklendi. Karışım geri soğutuculu sistemde 12 saat kaynatıldı. Balondaki metanol evaporatörde uçuruldu. Kalan kısım sıcak petrol eterinde çözüldü ve çözünmeyen inorganik kısım süzülerek uzaklaştırıldı. Çözelti yoğunlaştırılarak kristallendirilmesi bileşik[15]'i verdi.

E.n. :67.2-68.7 °C
Verim :2.920g (%83)
IR(KBr) :147.8 cm⁻¹(C=N)

2.3 N-(Substituefenil)-C-(substitutedefenil)nitronların Sentezi

2.3.1 N-Fenil-C-(p-dimetilaminofenil)nitron, [6]

N-Fenilhidroksilamin (12.0 mmol, 1.308 g), p-dimetilaminobenzaldehit(12.0 mmol, 1.788 g) ve benzen (50ml) yuvarlak dipli balon içerisine konuldu. Karışım geri soğutuculu sistemde 14 saat kaynatıldı. Balondaki benzen evaporatörde uçuruldu. Kalan kısım minimum miktarda asetonda çözülerek kuru flaş kolon kromatografisinde hekzan:etilasetat sisteminde ayrıldı.Ürünün etilasetat:hekzan (1:3) sisteminde yeniden kristallendirilmesi bileşik[6]'i verdi.

E.n. :136.7-137.9 °C (136-138 °C;Rundel, 1968)

Verim :1.960g (%68)

IR(KBr) :1609.8 cm⁻¹(C=N)

2.3.2 N-Fenil-C-fenilnitron, [8]

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 petrol eteri (1:4) eklenerek kristallendirilmesi bileşik[8]'i verdi.

E.n. :109.9-110.8 °C (108-109°C; Rundel, 1968)

Verim :2.683g (%78)

IR(KBr) : 1546.8cm⁻¹(C=N)

2.3.3 N-(3-Metilfenil)-C-fenilnitron, [12]

N-3-Metilfenilhidroksilamin (11.8 mmol, 1.438 g), benzaldehit(11.8 mmol, 1.250 g) ve benzen (50ml) yuvarlak dipli balon içerisine konuldu. Karışım geri soğutuculu sistemde 5 saat kaynatıldı. Balondaki benzenin bir kısmı evaporatörde uçuruldu. Kalan kısma petrol eteri (1:6) eklenerek kristallendirilmesi bileşik[10]'u verdi.

E.n. :83.9-84.6 °C
Verim :1.876g (%75)
IR(KBr) :1593.1cm⁻¹(C=N)

2.4 2,5-Dimetil-3-substituefenildihidro-2H-pirrololo[3,4-d]isoksazol-4,6(3H,5H)-dion Bileşiklerinin Sentezi

2.4.1 3-[4-(Dietilamino)fenil]-2,5-dimetildihidro-2H-pirrololo[3,4-d]izoksazol-4,6(3H,5H)-dion, cis- ve trans-3a

N-Metil-C-(p-dietilaminofenil)nitron (3 mmol, 0.630g), N-metilmaleimid (3.3 mmol, 0.370g) ve benzen (50ml) karışımı geri soğutuculu sistemde 6 saat kaynatıldı. Benzen düşük basınçta uçuruldu. Kalan kısım minimum miktarda diklorometanda çözülerek kuru flaş kolon kromatografisi ile petrol eteri:dietileter sisteminde cis- ve trans- izomerler ayrıldı. İzomerler THF:hekzan (1:6) sisteminde yeniden kristallendirildi.

Cis-3a

E.n. :128.7-129.1 °C
Verim :0.496g (%61)
IR(KBr) :1708.8 cm⁻¹(C=O)

¹H NMR(CDCl₃):δ 1.08(t, 6H, 2CH₃), 2.53(s, 3H, CH₃), 2.95(s, 3H, CH₃), 3.26(m, 4H, 2CH₂), 3.55(m, 1H, H_b, J≈7.86 Hz), 3.63(d, 1H, H_c, J≈8.59 Hz), 4.78(d, 1H, H_a, J≈7.16 Hz), 6.54-6.87(dd, 4 Ar-H).

ANAL. C₁₇H₂₃N₃O₃ için,

Hesaplanan : C,64.33; H,7.30; N,13.24

Bulunan : C,64.46; H,7.58; N,13.83

Trans-3a

E.n. :116.9-117.8 °C

Verim :0.246g (%30)

IR(KBr) :1705.0 cm⁻¹(C=O)

¹H NMR(CDCI₃):δ 1.10(t, 6H, 2CH₃), 2.34(yayvan, 3H, CH₃), 2.98(s, 3H, CH₃), 3.28(m, 4H, 2CH₂), 3.60(m, 1H, H_b, J≈3,66 Hz), 4.39(çok yayvan,1H, H_c), 3.84(d, 1H, H_a, J≈6.97 Hz), 6.58(d, 2H, Ar-H), 7.02(yayvan, 2H, Ar-H).

ANAL. C₁₇H₂₃N₃O₃ için,

Hesaplanan : C,64.33; H,7.30; N,13.24

Bulunan : C,63.99; H,7.30; N,13.08

2.4.2 2,5-Dimetil-3-(4-dimetilaminofenil)dihidro-2H-pirololo[3,4-d]izoksazol-4,6(3H,5H)-dion, cis- ve trans-3b

N-Metil-C-(p-Dimetilaminofenil)nitron (1.96mmol, 0.348g), N-metilmaleimid (3 mmol, 0.333g) ve benzen (50ml) karışımı geri soğutuculu sistemde 12 saat kaynatıldı. Benzen düşük basınçta uçuruldu. Kalan kısım minimum miktarda diklorometanda çözülerek kuru flaş kolon kromatografisi ile petrol eteri:etil asetat sisteminde cis- ve trans- izomerler ayrıldı. İzomerler THF:hekzan (1:6) sisteminde yeniden kristallendirildi.

Cis-3b

E.n. : 167.4-168.8 °C(162-164°C; Ağırbaş and Güner,2000)

Verim :0.276g (%49)

IR(KBr) :1708.8cm⁻¹(C=O)

Trans-3b

E.n. :140.2-141.4 °C

Verim :0.142g (%25)

IR(KBr) :1705.0cm⁻¹(C=O)

¹H NMR(CDCl₃):δ 2.42(yayvan, 3H, CH₃), 2.90(s, 6H, 2CH₃), 2.98(s, 3H, CH₃), 3.58(m, 2H, H_b, J≈3.88 Hz), 4.30(çok yayvan, 1H, H_c), 4.84(d, 1H, H_a, J≈7.21 Hz), 6.81-7.19(m, 4H, Ar-H).

ANAL. C₁₅H₁₉N₃O₃ için,

Hesaplanan : C,62.27; H,6.62; N,14.52

Bulunan : C,62.31; H,6.93; N,14.92

2.4.3 3-(4-Metoksifenil)-2,5-dimetildihidro-2H-pirrolo[3,4-d]izoksazol-4,6(3H,5H)-dion, cis- ve trans-3c

N-Metil-C-(p-metoksifenil)nitron (2.59 mmol, 0.428g), N-metilmaleimid (3.95 mmol, 0.439g) ve benzen (50ml) karışımı geri soğutuculu sistemde 10 saat kaynatıldı. Benzen düşük basınçta uçuruldu. Kalan kısım minimum miktarda kloroformda çözülerek kuru flaş kolon kromatografisi ile petrol eteri:etilasetat sisteminde cis- ve trans- izomerler ayrıldı. İzomerler THF:hekzan (1:6) sisteminde yeniden kristallendirildi.

Cis-3c

E.n. : 134.7-135.9°C

Verim :0.464g (%65)

IR(KBr) :1712.7 cm⁻¹(C=O)

¹H NMR(CDCl₃):δ 2.54(s, 3H, CH₃), 2.93(s, 3H, CH₃), 3.57(m, 1H, H_b, J≈7.92 Hz), 3.71(d, 1H, H_c, J≈8.84 Hz) 3.73(s, 3H, CH₃), 4.80(d, 1H, H_a, J≈7.25 Hz), 6.83-7.03(dd, 4H, Ar-H).

Trans-3c

E.n. : 193.4-194.0°C

Verim : 0.169g (%23)

IR(KBr) :1701.1 cm⁻¹(C=O)

¹H NMR(CDCl₃):δ 2.37(yayvan, 3H, CH₃), 2.99(s, 3H, CH₃), 3.59(m, 1H, H_b, J≈3.52 Hz), 3.75(s, 3H, CH₃), ~4.30(çok yayvan, 1H, H_c),

4.85(d, 1H, H_a, J_≈7.24 Hz), 6.85(d, 2H, Ar-H), 7.15(yayvan, 2H, Ar-H).

2.4.4 3-[4-(Benziloksi)-3-metoksifenil]-2,5-dimetildihidro-2H-pirrol[3,4-d] izoksazole -4,6(3H,5H)-dion, cis- ve trans-3d

N-Metil-C-(4-benziloksi-3-metoksifenil)nitron (3.9 mmol, 1.044g), N-metilmaleimid (4 mmol, 0.450g) ve benzen (50ml) karışımı geri soğutuculu sistemde 8 saat kaynatıldı. Benzen düşük basınçta uçuruldu. Kalan kısım minimum miktarda kloroformda çözülerek kuru flaş kolon kromatografisi ile petrol eteri:etilasetat sisteminde cis- ve trans- izomerler ayrıldı. İzomerler THF:hekzan (1:6) sisteminde yeniden kristallendirildi.

Cis-3d

E.n. : 162.4-163.7°C(162-164°C; Ağırbaş and Güner,2000)

Verim :0.918g (%62)

IR(KBr) : 1708.8cm⁻¹(C=O)

Trans-3d

E.n. : 100.2-100.7°C

Verim : 0.373g (%25)

IR(KBr) : 1705.0cm⁻¹(C=O)

¹H NMR(CDCl₃):δ 2.42(yayvan, 3H, CH₃), 2.98(s, 3H, CH₃), 3.60(m, 1H, H_b, J_≈3.73 Hz), 3.83(s, 3H, CH₃), ~4.50(çok yayvan, 1H, H_c), 4.84(d, 1H, H_a, J_≈7.21 Hz), 6.80(m, 3H Ar-H), 7.20-7.35(m, 5H, Ar-H).

2.4.5 2,5-Dimetil-3-(4-metilfenil)dihidro-2H-pirololo[3,4-d]izoksazol-4,6(3H,5H)-dion, cis- ve trans-3e

N-Metil-C-(p-Metilfenil)nitron (3.07 mmol, 0.396g), N-metilmaleimid (4.5 mmol, 0.500g) ve benzen (50ml) karışımı geri soğutuculu sistemde 8 saat kaynatıldı. Benzen düşük basınçta uçuruldu. Kalan kısım minimum miktarda diklorometanda çözülerek kuru flaş kolon kromatografisi ile petrol eteri:etilasetat sisteminde cis- ve trans- izomerler ayrıldı. İzomerler THF:hekzan (1:6) sisteminde yeniden kristallendirildi.

Cis-3e

E.n. :161.1-162.4 °C

Verim :0.316g (%46)

IR(KBr) :1705.0cm⁻¹(C=O)

¹H NMR(CDCl₃):δ 2.26(s, 3H, CH₃), 2.55(s, 3H, CH₃), 2.92(s, 3H, CH₃), 3.61(m, 1H, H_b, J≈7.90 Hz), 3.72(d, 1H, H_c, J≈8.58 Hz), 4.78(d, 1H, H_a, J≈7.22 Hz), 6.99-7.07(dd, 4H, Ar-H).

ANAL. C₁₄H₁₆N₂O₃ için,

Hesaplanan : C,64.60; H,6.20; N,10.76

Bulunan : C,64.13; H,6.00; N,10.75

Trans-3e

E.n. :130.7-131.5 °C

Verim :0.256g (%37)

IR(KBr) :1705.0cm⁻¹(C=O)

¹H NMR(CDCl₃):δ 2.38(s, 3H, CH₃), 2.45(yayvan, 3H, CH₃), 3.08(s, 3H, CH₃), 3.71(m, 1H, H_b, J≈6.65 Hz), ~4.30(çok yayvan, 1H, H_c) 4.94(d, 1H, H_a, J≈7.20 Hz), 7.20(yayvan, 4H, Ar-H).

ANAL. C₁₄H₁₆N₂O₃ için,

Hesaplanan : C,64.60; H,6.20; N,10.76

Bulunan : C,64.72; H,5.68; N,10.15

2.4.6 2,5-Dimetil-3-fenildihidro-2H-pirol[3,4-d]izoksazol-4,6(3H,5H)-dion, cis- ve trans-3f

N-Metil-C-fenilnitron (4.23 mmol, 0.572g), N-metilmaleimid (6.38mmol, 0.709g) ve benzen (50ml) karışımı geri soğutuculu sistemde 9 saat kaynatıldı. Benzen düşük basınçta uçuruldu. Kalan kısım minimum miktarda diklorometanda çözülerek kuru flaş kolon kromatografisi ile petrol eteri:etilasetat sisteminde cis- ve trans- izomerler ayrıldı. İzomerler THF:hekzan (1:6) sisteminde yeniden kristallendirildi.

Cis-3f

E.n. : 127.4-128.0 °C(129-131°C; Heaney et al, 2001)

Verim :0.357g (%34)

IR(KBr) : 1705.0cm⁻¹(C=O)

¹H NMR(CDCl₃):δ 2.57(s, 3H, CH₃), 2.92(s, 3H, CH₃), 3.64(m, 1H, H_b, J≈7.93 Hz), 3.75(d, 1H, H_c, J≈8.62 Hz), 4.81(d, 1H, H_a, J≈7.25 Hz), 7.12 (m, 2H, Ar-H), 7.27 (m, 3H, Ar-H).

ANAL. C₁₃H₁₄N₂O₃ için,

Hesaplanan : C,63.40; H,5.73; N,11.38

Bulunan : C,63.60; H,5.66; N,11.31

Trans-3f

E.n. : 140.1-141.4 °C (142-143°C; Heaney et al, 2001)

Verim :0.488g (%43)

IR(KBr) : 1703.0cm⁻¹(C=O)

¹H NMR(CDCl₃):δ 2.39(yayvan, 3H, CH₃), 3.00(s, 3H, CH₃), 3.65(m, 1H, H_b, J≈3.50 Hz), ~4.20(çok yayvan, 1H, H_c) 4.87(d, 1H, H_a, J≈7.28 Hz), 7.24-7.34(m, 5H, Ar-H).

ANAL. C₁₃H₁₄N₂O₃ için,

Hesaplanan : C,63.40; H,5.73; N,11.38

Bulunan : C,63.69; H,5.86; N,11.49

2.4.7 3-(3-Klorofenil)-2,5-dimetildihidro-2H-pirol[3,4-d]izoksazol-4,6(3H,5H)-dion, cis- ve trans-3g

N-Metil-C-(3-klorofenil)nitron (1.8 mmol, 0.300g), N-metilmaleimid (2.7 mmol, 0.300g) ve benzen (50ml) karışımı geri soğutuculu sistemde 16 saat kaynatıldı. Benzen düşük basınçta uçuruldu. Kalan kısım minimum miktarda asetonda çözülerek kuru flaş kolon kromatografisi ile eteri sisteminde cis- ve trans- izomerler ayrıldı. İzomerler THF:hekzan (1:6) sisteminde yeniden kristallendirildi.

Cis-3g

E.n. :184.2-184.9 °C

Verim :0.225g(%38)

IR(KBr) :1708.8 cm⁻¹(C=O)

¹H NMR(CDCl₃):δ 2.58(s, 3H, CH₃), 2.93(s, 3H, CH₃), 3.64(m, 1H, H_b, J≈7.90 Hz), 3.72(d, 1H, H_c, J≈8.63 Hz), 4.81(d, 1H, H_a, J≈7.18 Hz), 7.02(d, 2H, Ar-H), 7.12(s, 1H, Ar-H), 7.22(dd, 1H Ar-H).

ANAL. C₁₃H₁₃ClN₂O₃ için,

Hesaplanan : C,55.62; H,4.67; N,9.98

Bulunan : C,55.55; H,4.73; N,10.46

Trans-3g

E.n. :126.1-130. °C

Verim :0.221g(%38)

IR(KBr) :1701.1 cm⁻¹(C=O)

¹H NMR(CDCl₃):δ 2.42(yayvan, 3H, CH₃), 3.00(s, 3H, CH₃), 3.61(m, 1H, H_b, J≈3.65 Hz), ~4.0(çok yayvan,1H, H_c) 4.86(d, 1H, H_a, J≈7.30 Hz), 7.24(m, 4H, Ar-H).

ANAL. C₁₃H₁₃ClN₂O₃ için,

Hesaplanan : C,55.62; H,4.67; N,9.98

Bulunan : C,55.17; H,4.67; N,10.02

2.4.8 3-(3-Bromofenil)-2,5-dimetildihidro-2H-pirol[3,4-d]izoksazol-4,6(3H,5H)-dion, cis- ve trans-3h

N-Metil-C-(3-bromofenil)nitron (1.12 mmol, 0.240g), N-metilmaleimid (1.35 mmol, 0.150g) ve benzen (50ml) karışımı geri soğutuculu sistemde 16 saat kaynatıldı. Benzen düşük basınçta uçuruldu. Kalan kısım minimum miktarda asetonda çözülerek kuru flaş kolon kromatografisi ile Etiasetat:hekzan sisteminde cis- ve trans-izomerler ayrıldı. İzomerler THF:hekzan (1:6) sisteminde yeniden kristallendirildi.

Cis-3h

E.n. :186.2-188.5 °C

Verim :0.153g(%42)

IR(KBr) : 1705.0cm⁻¹(C=O)

¹H NMR(CDCl₃):δ 2.57(s, 3H, CH₃), 2.93(s, 3H, CH₃), 3.66(m, 1H, H_b, J≈7.87 Hz), 3.72(d, 1H, H_c, J≈8.67 Hz), 4.82(d, 1H, H_a, J≈7.14 Hz), 7.05(d, 1H, Ar-H), 7.18(m, 1H, Ar-H), 7.28(s, 1H, Ar-H), 7.39(d, 1H, Ar-H).

ANAL. C₁₃H₁₃BrN₂O₃ için,

Hesaplanan : C,48.02; H,4.03; N,8.62

Bulunan : C,47.80; H,4.05; N,8.56

Trans-3h

E.n. :128.0-132.7 °C

Verim :0.144g(%39)

IR(KBr) : 1705.0cm⁻¹(C=O)

¹H NMR(CDCl₃):δ 2.42(yayvan, 3H, CH₃), 2.99(s, 3H, CH₃), 3.61(m, 1H, H_b, J≈3.68 Hz), ~4.0(çok yayvan,1H, H_c) 4.87(d, 1H, H_a, J≈7.30 Hz), 7.20-7.41(m, 4H, Ar-H).

ANAL. C₁₃H₁₃BrN₂O₃ için,

Hesaplanan : C,48.02; H,4.03; N,8.62

Bulunan : C,48.14; H,4.22; N,8.87

2.4.9 3-(4-Klorofenil)-2,5-dimetildihidro-2H-pirrolo[3,4-d]izoksazol-4,6(3H,5H)-dion, cis- ve trans-3i

N-Metil-C-(p-klorofenil)nitron (1.0 mmol, 0.170g), N-metilmaleimid (1.5 mmol, 0.167g) ve benzen (50ml) karışımı geri soğutuculu sistemde 16 saat kaynatıldı. Benzen düşük basınçta uçuruldu. Kalan kısım minimum miktarda kloroformda çözülerek kuru flaş kolon kromatografisi ile petrol eteri:hekzan sisteminde cis- ve trans- izomerler ayrıldı. İzomerler THF:hekzan (1:6) sisteminde yeniden kristallendirildi.

Cis-3i

E.n. : 185.2-185.8 °C(181-183°C; Ağırbaş and Güner,2000)

Verim :0.135g (%48)

IR(KBr) : 1716.5cm⁻¹(C=O)

Trans-3i

E.n. : 138.2-139.6 °C(131-133°C; Ağırbaş and Güner,2000)

Verim :0.123g (%44)

IR(KBr) :1716.5cm⁻¹(C=O)

2.4.10 3-(4-Bromofenil)-2,5-dimetildihidro-2H-pirrolo[3,4-d]izoksazole-4,6(3H,5H)-dion, cis- ve trans-3j

N-Metil-C-(p-bromofenil)nitron (4.0 mmol, 0.856g), N-metilmaleimid (8.4 mmol, 0.700g) ve benzen (50ml) karışımı geri soğutuculu sistemde 10 saat kaynatıldı. Benzen düşük basınçta uçuruldu. Kalan kısım minimum miktarda kloroformda çözülerek kuru flaş kolon kromatografisi ile petrol eteri:etilasetat sisteminde cis- ve trans- izomerler ayrıldı. THF:hekzan (1:6) sisteminde yeniden kristallendirildi.

Cis-3j

E.n. :194.7-195.9 °C
Verim :0.582g (%45)
IR(KBr) :1708.8 cm⁻¹(C=O)

¹H NMR(CDCl₃):δ 2.55(s, 3H, CH₃), 2.92(s, 3H, CH₃), 3.63 (m, 1H, H_b, J≈7.89 Hz),
3.71(d, 1H, H_c, J≈8.57 Hz), 4.81(d, 1H, H_a, J≈7.22 Hz), 7.00-
7.42(dd, 4H, Ar-H).

ANAL. C₁₃H₁₃BrN₂O₃ için,
Hesaplanan : C,48.02; H,4.03; N,8.62
Bulunan : C,48.02; H,3.88; N,8.71

Trans-3j

E.n. :163.2-164.7 °C
Verim :0.520g (%40)
IR(KBr) :1701.1 cm⁻¹(C=O)

¹H NMR(CDCl₃):δ 2.40(yayvan, 3H, CH₃), 2.99(s, 3H, CH₃), 3.58(m, 1H, H_b,
J≈3.60 Hz), ~4.10(çok yayvan, 1H, H_c) 4.82(d, 1H, H_a, J≈7.30
Hz), 7.13(yayvan, 2H, Ar-H), 7.45(d, 2H, Ar-H).

ANAL. C₁₃H₁₃BrN₂O₃ için,
Hesaplanan : C,48.02; H,4.03; N,8.62
Bulunan : C,48.05; H,4.07; N,8.78

2.4.11 2,5-Dimetil-3-(4-nitrofenil)dihidro-2H-pirrolo[3,4-d]izoksazol- 4,6(3H,5H)-dion,cis-3k ve trans-3k

N-Metil-C-(p-nitrofenil)nitron (1.0mmol, 0.180g), N-metilmaleimid (1.3mmol, 0.142g) ve benzen (50ml) karışımı geri soğutuculu sistemde 13 saat kaynatıldı. Benzen düşük basınçta uçuruldu. Kalan kısım minimum miktarda kloroformda çözülerek kuru flaş kolon kromatografisi ile petrol eteri:etilasetat sisteminde cis- ve trans- izomerler ayrıldı. THF:hekzan (1:6) sisteminde yeniden kristallendirildi.

Cis-3k

E.n. : 208.0-208.9°C (210-212°C; Ağırbaş and Güner, 2000)
Verim :0.130g (%45)
IR(KBr) :1708.8cm⁻¹(C=O)

Trans-3k

E.n. : 183.7-185.2 °C (180-182°C; Ağırbaş and Güner, 2000)
Verim :0.122g (%42)
IR(KBr) :1716.5cm⁻¹(C=O)

2.5 2-Metil-3,5-difenildihidro-2H-pirrolo[3,4-d]izoksazol-4,6(3H,5H)-dion Bileşiklerinin Sentezi

2.5.1 3-[4-(Dietilamino)fenil]-2-metil-5-fenildihidro-2H-pirrolo[3,4- d]izoksazol-4,6-(3H,5H)-dion, cis- ve trans-5a

N-Metil-C-(p-dietilaminofenil)nitron (1.4 mmol, 0.291g), N-fenilmaleimid (2.1mmol, 0.363g) ve benzen (50ml) karışımı geri soğutuculu sistemde 10 saat kaynatıldı. Benzen düşük basınçta uçuruldu. Kalan kısım minimum miktarda kloroformda çözülerek kuru flaş kolon kromatografisi ile eter sisteminde cis- ve trans- izomerler ayrıldı. THF:hekzan (1:6) sisteminde yeniden kristallendirildi.

Cis-5a

E.n. :142.3-143.6 °C
Verim :0.254g (%48)
IR(KBr) :1708.8cm⁻¹(C=O)

¹H NMR(CDCl₃):δ 1.08(t, 6H, 2CH₃), 2.60(s, 3H, CH₃), 3.25(m, 4H, 2CH₂), 3.70(m, 1H, H_b, J≈7.96 Hz),3.77(d, 1H, H_c, J≈8.70 Hz), 4.93(d, 1H, H_a, J≈7.22 Hz), 6.53 (d, 2H, Ar-H), 7.01(d, 2H, Ar-H), 7.20-7.37(m, 5H, Ar-H).

ANAL. C₂₂H₂₅N₃O₃ için,

Hesaplanan : C,69.64; H,6.64; N,11.07
Bulunan : C,69.59; H,6.70; N,11.39

Trans-5a

E.n. :142.3-143.6 °C

Verim :0.229g (%43)

IR(KBr) : 1716.5cm⁻¹(C=O)

¹H NMR(CDCl₃):δ 1.10(t, 6H, 2CH₃), 2.41(yayvan, 3H, CH₃), 3.30(m, 4H, 2CH₂), 3.77(m, 1H, H_b, J≈3.66 Hz), ~4.39(çok yayvan, 1H, H_c), 4.98(d, 1H, H_a, J≈7.28 Hz), 6.60 (d, 2H, Ar-H), 7.06(yayvan, 2H, Ar-H), 7.28-7.41(m, 5H, Ar-H).

ANAL. C₂₂H₂₅N₃O₃ için,

Hesaplanan : C,69.64; H,6.64; N,11.07

Bulunan : C,69.31; H,6.75; N,10.96

2.5.2 3-[4-(Dimetilamino)fenil]-2-metil-5-fenildihidro-2H-pirrolo[3,4-d]izoksazol-4,6-(3H,5H)-dion, cis- ve trans-5b

N-Metil-C-(p-dimetilaminofenil)nitron (2.81 mmol, 0.500g), N-fenilmaleimid (2.89mmol, 0.500g) ve benzen (50ml) karışımı geri soğutuculu sistemde 9 saat kaynatıldı. Benzen düşük basınçta uçuruldu. Kalan kısım sıcak metanolde çözülerek kristallendirilmesi bileşik Cis-5b'yı verdi.

Cis-5b

E.n. :173.4-174.8 °C

Verim :0.279g (%38)

IR(KBr) :1720.4cm⁻¹(C=O)

¹H NMR(CDCl₃):δ 2.68(s, 3H, CH₃), 2.94(s, 6H, 2CH₃), 3.78(m, 1H, H_b, J≈7.30 Hz), 3.86(d, 1H, H_c, J≈8.79 Hz), 5.02(d, 1H, H_a, J≈7.3 Hz), 6.66-6.69(m, 2H, ArH), 7.13-7.15(m, 2H Ar-H), 7.27-7.30(m, 2H, Ar-H), 7.35-7.39(m, 1H, Ar-H), 7.42-7.47(m, 2H, Ar-H).

KÜTLE(EI,70eV): m/z 351(M⁺)

TAM KÜTLE : C₂₀H₂₁N₃O₃ için,

Hesaplanan: 351.1583

Bulunan :351.1582

Trans-5b

Bileşik cis-5b'nin kristallendirilmesinden kalan çözelti düşük basınçta uçuruldu. Kalıntı benzen-dietileterde (1:6) kristallendirilmesi bileşik trans-5b'yı verdi.

E.n. :159.1-160.3 °C

Verim :0.298g (%41)

IR(KBr) :1712.7cm⁻¹(C=O)

¹H NMR(CDCl₃):δ 2.47(yayvan, 3H, CH₃), 2.98(s, 6H, 2CH₃), 3.8 (dd, 1H, H_b, J≈3.63-3.84 Hz), 4.48(yayvan, 1H, H_c), 5.15(d, 1H, H_a, J≈7.35), 6.7-6.74(m, 2H, Ar-H), 7.17-7.52(m, 7H, Ar-H).

KÜTLE(EI,70eV): m/z 351(M⁺)

TAM KÜTLE : C₂₀H₂₁N₃O₃ için,

Hesaplanan: 351.1583

Bulunan :351.1586

2.5.3 3-(4-Metoksifenil)-2-metil-5-fenildihidro-2H-pirrolo[3,4-d]izoksazol-4,6(3H,5H)-dion, cis- ve trans-5c

N-Metil-C-(p-metoksifenil)nitron (1.63mmol, 0.269g), N-fenilmaleimid (2.4 mmol, 415g) ve benzen (50ml) karışımı geri soğutuculu sistemde 14 saat kaynatıldı. Benzen düşük basınçta uçuruldu. Kalan kısım minimum miktarda kloroformda çözülerek kolon kromatografisi ile eter sisteminde cis- ve trans- izomerler ayrıldı. THF:hekzan (1:6) sisteminde yeniden kristallendirildi.

Cis-5c

E.n. : 164.6-164.8°C

Verim : 0.218g (%40)

IR(KBr) : 1712.7cm⁻¹(C=O)

¹H NMR(CDCl₃):δ 2.61(s, 3H, CH₃), 3.72(s, 3H, CH₃), 3.75(m, 1H, H_b, J≈7.60 Hz),
3.83(d, 1H, H_c, J≈8.74 Hz), 4.94(d, 1H, H_a, J≈7.38 Hz), 6.85 (d,
2H, Ar-H), 7.20 (m, 5H, Ar-H), 7.37 (m, 2H, Ar-H).

ANAL. C₂₀H₂₁N₂O₄ için,

Hesaplanan : C,67.97; H,5.99; N,7.93

Bulunan : C,67.38; H,5.44; N,8.21

Trans-5c

E.n. : 166.0-166.4°C

Verim : 0.199g (%36)

IR(KBr) : 1712.7cm⁻¹(C=O)

¹H NMR(CDCl₃):δ 2.42(yayvan, 3H, CH₃), 3.75(s, 4H, H_b ve CH₃), ~4.5(çok
yayvan, 1H), 4.98(d,1H, H_a, J≈7.38 Hz), 6.85 (d, 2H, Ar-H),
7.28 (d, 2H, Ar-H), 7.40(m, 2H, Ar-H).

ANAL. C₂₀H₂₁N₂O₄ için,

Hesaplanan : C,67.97; H,5.99; N,7.93

Bulunan : C,67.35; H,5.34; N,8.43

2.5.4 3-[4-(Benziloksi)-3-metoksifenil]-2-fenildihidro-5-fenil-2H-pirrolo[3,4-d]izoksazol-4,6(3H,5H)-dion, cis- ve trans-5d

N-Metil-C-(4-benziloksi-3-metoksifenil)nitron (4.28 mmol, 1.160g), N-fenilmaleimid (5.137mmol, 0.890g) ve benzen (50ml) karışımı geri soğutuculu sistemde 10 saat kaynatıldı. Benzen düşük basınçta uçuruldu. Kalan kısmın benzen-dietil eterde (1:6) kristallendirilmesi bileşik Cis-5d'yi verdi.

Cis-5d

E.n. :169.4-170.0 °C

Verim :0.804g (%42)

IR(KBr) :1720.4cm⁻¹(C=O)

¹H NMR(CDCl₃):δ 2.69(s, 3H, CH₃), 3.75(s, 3H, 2CH₃), 3.83(m, 1H, H_b, J≈8.79 Hz), 3.89(d, 1H, H_c, J≈8.95 Hz) 5.03(d, 1H, H_a, J≈7.15 Hz), 5.12(d, 2H, CH₂), 6.79-7.26(m, 3H, Ar-H), 7.27-7.46(m, 10H, Ar-H).

KÜTLE(EI,70eV): m/z 444(M⁺)

TAM KÜTLE : C₂₆H₂₄N₂O₅ için,

Hesaplanan: 444.1686

Bulunan :444.1688

Trans-5d

Bileşik cis-5d'nin kristallendirilmesinden kalan çözelti düşük basınçta uçuruldu. Kalıntı benzen-dietileterde (1:6) kristallendirilmesi bileşik trans-5d'yi verdi.

E.n. :129.5-131.5 °C

Verim :0.653g (%34)

IR(KBr) :1716.5cm⁻¹(C=O)

¹H NMR(CDCl₃): δ 2.34(yayvan, 3H, CH₃), 3.61(m, 2H, H_b ve H_c, J≈3.67 Hz) , 3.70-(s, 3H, CH₃) , 4.83(d, 1H, H_a, J≈7.23 Hz), 4.95(s, 2H, CH₂), 6.67(m, 3 aromatik H), 7.12(m, 10 aromatik H).

TAM KÜTLE : C₂₆H₂₄N₂O₅ için,

Hesaplanan: 444.1686

Bulunan :444.1688

2.5.5 2-Metil-3-(4-metilfenil)-5-fenildihidro-2H-pirol[3,4-d]izoksazol-4,6(3H,5H)-dion, cis- ve trans-5e

N-Metil-C-(p-Metilfenil)nitron (5.0mmol, 0.750g), N-fenilmaleimid (5.1 mmol, 0.890g) ve benzen (50ml) karışımı geri soğutuculu sistemde 8 saat kaynatıldı. Benzen düşük basınçta uçuruldu. Kalan kısım minimum miktarda diklorometanda çözülerek kuru flaş kolon kromatografisi ile petrol eteri:etilasetat sisteminde cis- ve

trans- izomerler ayrıldı. İzomerler, THF:hekzan (1:6) sisteminde yeniden kristallendirildi.

Cis-5e

E.n. :138.2-140.5 °C

Verim :0.715g (%44)

IR(KBr) : 1716.5cm⁻¹(C=O)

¹H NMR(CDCl₃):δ 2.25(s, 3H, CH₃), 2.61(s, 3H, CH₃), 3.73(m, 1H, H_b, J≈7.62 Hz), 3.81(d, 1H, H_c, J≈8.74 Hz), 4.92(d, 1H, H_a, J≈7.35 Hz), 7.10-7.30(m, 9H, Ar-H).

ANAL. C₁₉H₁₈N₂O₃ için,

Hesaplanan : C,70.79; H,5.63; N,8.69

Bulunan : C,70.80; H,5.65; N,8.81

Trans-5e

E.n. :148.9-149.9 °C

Verim :0.801g (%49)

IR(KBr) : 1716.5cm⁻¹(C=O)

¹H NMR(CDCl₃):δ 2.29(s, 3H, CH₃), 2.43(yayvan, 3H, CH₃), 3.76(m, 1H, H_b, J≈3.63 Hz), ~4.50(çok yayvan, 1H, H_c), 4.97(d, 1H, H_a, J≈7.41 Hz), 7.13-7.33(m, 9H, Ar-H).

ANAL. C₁₉H₁₈N₂O₃ için,

Hesaplanan : C,70.79; H,5.63; N,8.69

Bulunan : C,71.11; H,5.68; N,8.97

2.5.6 2-Metil-3,5-difenildihidro-2H-pirrolo[3,4-d]izoksazol-4,6(3H,5H)-dion, cis- ve trans-5f

N-Metil-C-fenilnitron (2.1mmol, 0.283g), N-fenilmaleimid (2.88 mmol, 0.500g) ve benzen (50ml) karışımı geri soğutuculu sistemde 8 saat kaynatıldı. Benzen düşük basınçta uçuruldu. Kalan kısım minimum miktarda kloroformda çözülerek kuru flaş

kolon kromatografisi ile petrol eteri:etilasetat sisteminde cis- ve trans- izomerler ayırıldı. İzomerler, THF:hekzan (1:6) sisteminde yeniden kristallendirildi.

Cis-5f

E.n. : 146.2-148.4 °(153-155°C; Heaney et al, 2001)

Verim :0.265g (%41)

IR(KBr) : 1720.4cm⁻¹(C=O)

¹H NMR(CDCl₃):δ 2.64(s, 3H, CH₃), 3.79(m, 1H, H_b, J≈8.06 Hz), 3.89(d, 1H, H_c, J≈8.77 Hz), 4.98(d, 1H, H_a, J≈7.39 Hz), 7.30 (m, 10H, Ar-H).

ANAL. C₁₈H₁₆N₂O₃ için,

Hesaplanan : C,70.12; H,5.23; N,9.09

Bulunan : C,69.93; H,5.54; N,9.07

Trans-5f

E.n. : 182.0-182.6 °C (182-184°C; Heaney et al, 2001)

Verim :0.248g (%48)

IR(KBr) : 1712.7cm⁻¹(C=O)

¹H NMR(CDCl₃):δ 2.47(yayvan, 3H, CH₃), 3.80(m, 1H, H_b, J≈3.63 Hz), ~4.25(çok yayvan, 1H, H_c), 5.01(d, 1H, H_a, J≈7.42 Hz), 7.33 (m, 10H, Ar-H).

ANAL. C₁₈H₁₆N₂O₃ için,

Hesaplanan : C,70.12; H,5.23; N,9.09

Bulunan : C,70.48; H,5.55; N,9.53

2.5.7 3-(3-Bromofenil)-2-metil-5-fenildihidro-2H-pirrol[3,4-d]izoksazol-4,6(3H,5H)-dion, cis- ve trans-5h

N-Metil-C-(3-bromofenil)nitron (1.0 mmol, 0.214g), N-fenilmaleimid (1.35 mmol, 0.260g) ve benzen (50ml) karışımı geri soğutuculu sistemde 16 saat kaynatıldı. Benzen düşük basınçta uçuruldu. Kalan kısım minimum miktarda kloroformda çözülerek kuru flaş kolon kromatografisi ile Etiasetat:hekzan sisteminde cis- ve

trans- izomerler ayrıldı. İzomerler THF:hekzan (1:6) sisteminde yeniden kristallendirildi.

Cis-5h

E.n. :196.7-197.0 °C

Verim :0.140g(%43)

IR(KBr) : 1716.5cm⁻¹(C=O)

¹H NMR(CDCl₃):δ 2.65(s, 3H, CH₃), 3.78(m, 1H, H_b, J≈8.06 Hz), 3.85(d, 1H, H_c, J≈8.84 Hz), 4.98(d, 1H, H_a, J≈7.25 Hz), 7.23 (m, 4H, Ar-H), 7.37 (m, 5H, Ar-H).

ANAL. C₁₈H₁₅BrN₂O₃ için,

Hesaplanan : C,55.83; H,3.90; N,7.23

Bulunan : C,55.84; H,3.69; N,6.93

Trans-3h

E.n. :149.3-150.4 °C

Verim :0.149g(%46)

IR(KBr) : 1716.5cm⁻¹(C=O)

¹H NMR(CDCl₃):δ 2.49(s, 3H, CH₃), 3.75(m, 1H, H_b, J≈3.70 Hz), ~4.20(çok yayvan, 1H, H_c), 4.98(d, 1H, H_a, J≈7.46 Hz), 7.26 (m, 4H, Ar-H), 7.42 (m, 5H, Ar-H).

ANAL. C₁₈H₁₅BrN₂O₃ için,

Hesaplanan : C,55.83; H,3.90; N,7.23

Bulunan : C,55.81; H,3.98; N,7.15

2.5.8 3-(4-Klorofenil)-2-metil-5-fenilidihidro-2H-pirrolo[3,4-d]izoksazol-4,6(3H,5H)-dion, cis- ve trans-5i

N-Metil-C-(p-klorofenil)nitron (2mmol, 0.339g), N-fenilmaleimid (3mmol, 0.519g) ve benzen (50ml) karışımı geri soğutuculu sistemde 16 saat kaynatıldı. Benzen düşük basınçta uçuruldu. Kalan kısım minimum miktarda kloroformda çözülerek

kuru flaş kolon kromatografisi ile Etiasetat:hekzan sisteminde cis- ve trans-izomerler ayrıldı. İzomerler THF:hekzan (1:6) sisteminde yeniden kristallendirildi.

Cis-5i

E.n. :180.0-181.2°C

Verim :0.293g (%43)

IR(KBr) :1716.5cm⁻¹(C=O)

¹H NMR(CDCl₃):δ 2.69(s, 3H, CH₃), 3.84(m, 1H, H_b, J≈8.76 Hz), 3.95(d, 1H, H_c, J≈8.8 Hz), 5.05(d, 1H, H_a, J≈7.3 Hz), 7.22-7.27(m, 4H, Ar-H), 7.33-7.48(m, 5H, Ar-H).

KÜTLE(EI,70eV): m/z 353(M⁺)

TAM KÜTLE : C₁₈H₁₅ClN₂O₃ için,

Hesaplanan: 342.0771

Bulunan :342..0776

Trans-5i

E.n. :109.7-111.7 °C

Verim :305 (%44)

IR(KBr) :1716.5cm⁻¹(C=O)

¹H NMR(CDCl₃):)δ 2.46(yayvan, 3H, CH₃), 3.73(m, 1H, H_b, J≈3.65 Hz), ~4.20(çok yayvan, 1H, H_c) 4.97(d, 1H, H_a, J≈6.92 Hz), 7.30(m, 9H, Ar-H).

TAM KÜTLE : C₁₈H₁₅ClN₂O₃ için,

Hesaplanan: 342.0771

Bulunan :342..0762

2.5.9 3-(4-Bromofenil)-2-metil-5-fenildihidro-2H-pirrolo[3,4-d]izoksazol-4,6(3H,5H)-dion, cis- ve trans-5j

N-Metil-C-(p-bromofenil)nitron (1.0 mmol, 0.214g), N-fenilmaleimid (1.5 mmol, 0.260g) ve benzen (50ml) karışımı geri soğutuculu sistemde 16 saat kaynatıldı.

Benzen düşük basınçta uçuruldu. Kalan kısım minimum miktarda kloroformda çözülerek kuru flaş kolon kromatografisi ile Etiasetat:hekzan sisteminde cis- ve trans- izomerler ayrıldı. İzomerler THF:hekzan (1:6) sisteminde yeniden kristallendirildi.

Cis-5j

E.n. :136.3-136.9 °C

Verim :0.135g(%42)

IR(KBr) : 1716.5cm⁻¹(C=O)

¹H NMR(CDCl₃):δ 2.62(s, 3H, CH₃), 3.78(m, 1H, H_b, J≈7.98 Hz), 3.84(d, 1H, H_c, J≈8.71 Hz), 4.98(d, 1H, H_a, J≈7.23 Hz), 7.13-7.40(m, 9H, Ar-H).

ANAL. C₁₈H₁₅BrN₂O₃ için,

Hesaplanan : C,55.83; H,3.90; N,7.23

Bulunan : C,55.77; H,3.75; N,7.13

Trans-5j

E.n. :182.1-183.7 °C

Verim :0.138g(%42)

IR(KBr) : 1716.5cm⁻¹(C=O)

¹H NMR(CDCl₃):δ 2.48(yayvan, 3H, CH₃), 3.74(m, 1H, H_b, J≈3.70 Hz), ~4.20(çok yayvan, 1H, H_c) 4.99(d, 1H, H_a, J≈7.44 Hz), 7.20-7.43(m, 9H, Ar-H).

ANAL. C₁₈H₁₅BrN₂O₃ için,

Hesaplanan : C,55.83; H,3.90; N,7.23

Bulunan : C,55.93; H,3.74; N,7.12

2.5.10 2-Metil-3-(4-nitrofenil)-5-fenildihidro-2H-pirrololo[3,4-d]izoksazol-4,6(3H,5H)-dion,cis-3c ve trans-5k

N-Metil-C-(p-nitrofenil)nitron (1.20mmol, 0.215g), N-fenilmaleimid (1.20mmol, 0.212g) ve benzen (50ml) karışımı geri soğutuculu sistemde 8 saat kaynatıldı. Benzen düşük basınçta uçuruldu. Kalan kısım minimum miktarda kloroformda çözülerek kuru flaş kolon kromatografisi ile Etiasetat:hekzan sisteminde cis- ve trans- izomerler ayırıldı. İzomerler THF:hekzan (1:6) sisteminde yeniden kristallendirildi.

Cis-5k

E.n. :179.0-180.9 °C

Verim :0.193g (%36)

IR(KBr) :1720.4cm⁻¹(C=O)

¹H NMR(CDCl₃):δ 2.72(s, 3H, CH₃), 3.92(m, 1H, H_b, J≈7.50 Hz), 4.06(d, 1H, H_c, J≈8.75 Hz), 5.09(d, 1H, H_a, J≈7.5 Hz), 7.19-7.23(m, 2H, Ar-H), 7.37-7.53(m, 5H, Ar-H), 8.21-8.26(m, 2H, Ar-H).

KÜTLE(EI,70eV): m/z 353(M⁺)

TAM KÜTLE : C₁₈H₁₅N₂O₅ için,

Hesaplanan: 353.1012

Bulunan :353.1014

Trans-5k

E.n. :117.8-119.2 °C

Verim :0.205g (%39)

IR(KBr) :1716.5cm⁻¹(C=O)

¹H NMR(CDCl₃):δ):δ 2.60(yayvan, 3H, CH₃), 3.83(m, 1H, H_b, J≈3.85 Hz), ~4.40(çok yayvan, 1H, H_c), 5.1(d, 1H, H_a, J≈7.3 Hz), 7.33-7.36(m, 2H, Ar-H), 7.42-7.59(m, 5H, Ar-H) 8.26-8.30(m, 2H, Ar-H).

KÜTLE(EI,70eV): m/z 353(M⁺)

TAM KÜTLE : C₁₈H₁₅N₂O₅ için,

Hesaplanan: 353.1012

Bulunan :353.1017

2.6 3-[4-(Dimetilamino)fenil]-5-metil-2-fenildihidro-2H-pirrolo[3,4-d]izoksazol-4,6(3H,5H)-dion Bileşiklerinin Sentezi

2.6.1 3-[4-(Dimetilamino)fenil]-5-metil-2-fenildihidro-2H-pirrolo[3,4-d]izoksazol-4,6(3H,5H)-dion, cis-7, trans-7

N-Fenil-C-(p-Dimetilaminofenil)nitron (1.0mmol, 0.240g), N-metilmaleimid (1.5 mmol, 0.118g) ve benzen (50ml) karışımı geri soğutuculu sistemde 12 saat kaynatıldı. Benzen düşük basınçta uçuruldu. Kalan kısım minimum miktarda diklorometanda çözülerek kuru flaş kolon kromatografisi ile Hekzan:etilasetat sisteminde cis- ve trans- izomerler ayrıldı. İzomerler THF:hekzan (1:6) sisteminde yeniden kristallendirildi.

Cis-7

E.n. :186.2-187.1 °C

Verim :0.129g (%45)

IR(KBr) :1708.8cm⁻¹(C=O)

¹H NMR(CDCl₃):δ 2.87(s, 6H, 2CH₃), 2.89(s, 3H, CH₃), 3.78(m, 1H, H_b, J≈8.27 Hz), 4.55(d, 1H, H_c, J≈9.02 Hz), 4.99(d, 1H, H_a, J≈7.51 Hz), 6.58(d, 2H, Ar-H), 7.02(m, 7H, Ar-H).

ANAL. C₂₂H₂₅N₃O₃ için,

Hesaplanan : C,68.36; H,6.02; N,11.96

Bulunan : C,68.15; H,5.97; N,11.89

Trans-7

E.n. :178.2-179.2°C

Verim :0.120g (%41)

IR(KBr) :1705.0cm⁻¹(C=O)

¹H NMR(CDCl₃):δ 2.64(s, 3H, CH₃), 2.86(s, 6H, 2CH₃), 3.72(d, 1H, H_b, J≈7.15 Hz), 4.92(d, 1H, H_a, J≈7.21 Hz), 5.32(s, 1H, H_c), 6.62(d, 2H, Ar-H), 6.81(m, 1H, Ar-H), 6.93(d, 2H, Ar-H), 7.11(t, 2H, Ar-H), 7.21(t, 2H, Ar-H).

ANAL. C₂₂H₂₅N₃O₃ için,

Hesaplanan : C,68.36; H,6.02; N,11.96

Bulunan : C,68.26; H,6.32; N,12.28

2.7 2,3,4-Substitue-1,2,4-oksadiazolidin-5-on Bileşiklerinin Sentezi

2.7.1 2,3,4-Trifenil-1,2,4-oksadiazolidin-5-on, [11]

N-Fenil-C-fenilnitron (7.5 mmol, 1.465g), fenilizosiyanat (14.2 mmol, 1.700g) ve benzen (50ml) karışımı oda sıcaklığında iki gün karıştırıldı. Benzen düşük basınçta uçuruldu. Kalan kısım dietileterde çözüldü. Süzüntü atıldı. Kalan kısmın benzen:petrol eteri (1:5) kristallendirilmesi bileşik [11]'i verdi.

E.n. :165.5-166.7°C

Verim :1.737g (%73)

IR(KBr) :1759.0 cm⁻¹(C=O)

¹H NMR(CDCl₃):δ 6.15(s,1H), 7.3-7.4(m, 15H, Ar-H)

KÜTLE(EI,70eV): m/z 316(M⁺)

2.7.2 2-(3-Metilfenil)-3,4-difenil-1,2,4-oksadiazolidin-5-on, [13]

N-(3-Metilfenil)-C-fenilnitron (3.19 mmol, 0.637g), fenilizosiyanat (6.38 mmol, 0.758g) ve benzen (50ml) karışımı oda sıcaklığında 30 saat karıştırıldı. Benzen düşük basınçta uçuruldu. Kalan kısım dietileterde çözüldü. Süzüntü atıldı. Kalan kısmın benzen:petrol eteri (1:5) ile kristallendirilmesi bileşik [13]'i verdi.

E.n. :159.2-161.3 °C

Verim : 0.713g (%71)

IR(KBr) :1755.1 cm⁻¹(C=O)

¹H NMR(CDCl₃):δ 2.38(s,3H, CH₃), 6.16(s, 1H), 7.00(m,4H, Ar-H), 7.33(m,5H, Ar-H), 7.43(m,5H, Ar-H)

KÜTLE(EI,70eV): m/z 330(M⁺)

2.7.3 3-(p-Klorofenil)-2-metil-4-fenil-1,2,4-oksadiazolidin-5-on, [14]

N-Metil-C-(p-klorofenil)nitron (3.1 mmol, 0.523g), fenilizosiyanat (6.72 mmol, 0.800g) ve benzen (50ml) karışımı oda sıcaklığında 4 saat karıştırıldı. Benzen düşük basınçta uçuruldu. Kalan kısım diklorometanda çözüldü. Çözünmeyen kısım süzülerek atıldı. Süzüntü yoğunlaştırıldı ve petrol eteri (1:5) ile kristallendirilmesi bileşik [14]'i verdi.

E.n. :95.1-96.0 °C

Verim : 0.662g (%74)

IR(KBr) : 1747.4 cm⁻¹(C=O)

¹H NMR(CDCl₃):δ 2.95(s, yayvan, 3H, CH₃), 5.50(s, yayvan, 1H), 7.22-7.25(m, 9H, Ar-H)

KÜTLE(EI,70eV): m/z 288(M⁺)

2.7.4 2-tert-Butil-3-(p-klorofenil)-4-fenil-1,2,4-oksadiazolidin-5-on, bileşik [16]

N-(t-Butil)-C-(p-klorofenil)nitron (7.63 mmol, 1.613g), fenilizosiyanat (33.61 mmol, 4.000g) ve benzen (50ml) karışımı geri soğutuculu sistemde 6 saat karıştırıldı. Benzen düşük basınçta uçuruldu. Kalan kısım sıcak metanolde çözülüp ve kristallendirilmesi bileşik [16]'i verdi.

E.n. :168.5-169.0 °C

Verim : 1.919g (%76)

IR(KBr) : 1739.7 cm⁻¹(C=O)

¹H NMR(CDCl₃):δ 1.2(s, 9H, 3CH₃), 5.83(s, 1H), 7.24(m, 9H, Ar-H)

KÜTLE(EI,70eV): m/z 330(M⁺)

2.8 2-Metil-3-(p-metilfenil)-4-fenil-1,2,4-oksadiazolidin-5-tiyon Bileşiğinin Sentezi [18]

N-Metil-C-(p-metilfenil)nitron (4.2 mmol, 0.632g), fenilizotiyosiyanat (13.86 mmol, 1.873g) ve benzen (50ml) karışımı oda sıcaklığında 4 saat karıştırıldı. Benzen düşük basınçta uçuruldu. Kalan kısım diklorometanda çözüldü. Çözünmeyen kısım süzülerek atıldı. Süzüntü yoğunlaştırıldı ve petrol eteri (1:3) ile kristallendirilmesi bileşik [18]'i verdi.

E.n. :105.1-106.2 °C

Verim : 0.833g (%73)

IR(KBr) : C=O pikinin görünmemesi

¹H NMR(CDCl₃):δ 2.3(s, 3H, CH₃), 2.98(s,3H, N-CH₃), 5.6(s, yayvan,1H), 7.1-7.2(m, 9H, Ar-H)

KÜTLE(EI,70eV): m/z 284(M⁺)

2.9 2,3,4-Trifenil-1,2,4-oksadiazolidin-5-on Bileşiğinin P₂S₅ ile Reaksiyonu (N,N'-Difenilbenzenkarboksimidamid [19] Oluşumu)

2,3,4-Trifenil-1,2,4-oksadiazolidin-5-on (0.3 mmol, 95mg) ve P₂S₅ (0.3 mmol, 67mg) kurtulmuş benzen içerisinde iki saat kaynatıldı. Benzen düşük basınçta uçuruldu. Kalıntı minimum miktarda dikloro metanda çözülerek kuru flaş kolon kromatografisi ile etilasetat:hekzan sisteminde ayrıldı. Eter:hekzan (1:6) sisteminde yeniden kristallendirildi. Bileşiğin ¹H NMR spektrumu(Şekil 4.116), bozunma ürünü (Bileşik[19]) olduğunu gösterdi.

E.n. :133.1-138.2 °C

Verim : 0.050g (%62)

IR(KBr) : 1596.9cm⁻¹(C=N)

¹H NMR(CDCl₃): δ 7.35(s,1H, NH), 7.5-8.1(m, 15H, Ar-H)

2.10 2-Metil-3-(p-metilfenil)-4-fenil-1,2,4-oksadiazolidin-5-tiyon Bileşığının Isıl Bozunumu (N'-Metil-N-fenilbenzenkarboksimidamid [20]) Bileşığının Oluşumu

Yöntem a

2-Metil-3-(4-metilfenil)-4-fenil-1,2,4-oksadiazolidin-5-tiyon(0.28 mmol, 80 mg) ve bakır tozu(12 mg) kurtulmuş benzen içerisinde iki saat kaynatıldı. Benzen düşük basınçta uçuruldu. Kalıntı diklorometanda çözüldü bakır tozu süzülerek uzaklaştırıldı ve süzüntü uçuruldu. Kalıntı minimum miktarda dikloro metanda çözümlenerek kuru flaş kolon kromatografisi ile etilasetat:hekzan sisteminde ayrıldı. Eter:hekzan (1:6) sisteminde yeniden kristallendirildi.

Yöntem b

2-Metil-3-(4-metilfenil)-4-fenil-1,2,4-oksadiazolidin-5-tiyon kurtulmuş benzen içerisinde iki saat kaynatıldı. Benzen düşük basınçta uçuruldu Kalıntı minimum miktarda dikloro metanda çözümlenerek kuru flaş kolon kromatografisi ile etilasetat:hekzan sisteminde ayrıldı. Eter:hekzan sisteminde (1:6) yeniden kristallendirildi. Bileşığın ¹H NMR spektrumu(Şekil 4.117), bozunma ürünü (Bileşik[20]) olduğunu gösterdi.

E.n. :147.5-148.5 °C

Verim : 0.040g (%53)

IR(KBr) : 1593.7cm⁻¹(C=N)

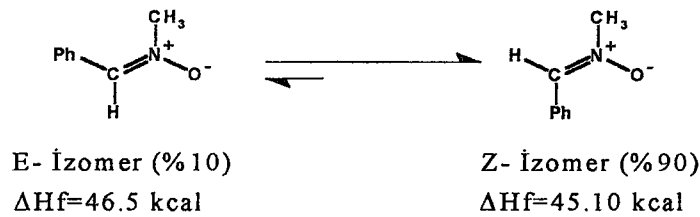
¹H NMR(CDCl₃): δ 1.5(yayvan, 3H, CH₃), 2.98(s,3H, N-CH₃), 6.3(s, yayvan,1H, NH), 7.1-7.2(m, 9H, Ar-H)

BÖLÜM 3 TARTIŞMA VE SONUÇ

3.1 Arilnitronların Bazı 1,3-Dipolar Siklokatalıma Reaksiyonları

Huisgen'in 1,3-dipolar siklokatalıma reaksiyonları ile ilgili yayınlarından sonra 1,3-dipollerin organik sentezlerde kullanımı oldukça önem kazanmıştır. Bu alandaki temel reaksiyonlardan biri nitronların alkenlere 1,3-dipolar siklokatalıma reaksiyonlarıdır. Çünkü bu katılma reaksiyonlarından elde edilen izoksazolidin, sentezlerde kullanılan önemli reaktiflerden biridir. N-alkil-C-arilnitronların alkenlerle olan reaksiyonları kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. Ancak daha önce tarafımızdan yapılan N-metil-C-substitue-fenilnitronların N-metilmaleimid ile olan siklokatalıma reaksiyonları(Ağırbaş and Güner 2000) dışında N-alkil-C-substitue-fenilnitronların siklokatalıma reaksiyonlarının stereokimyasına substituent etkisinin incelenmesi ile ilgili bir çalışmaya rastlanmamaktadır.

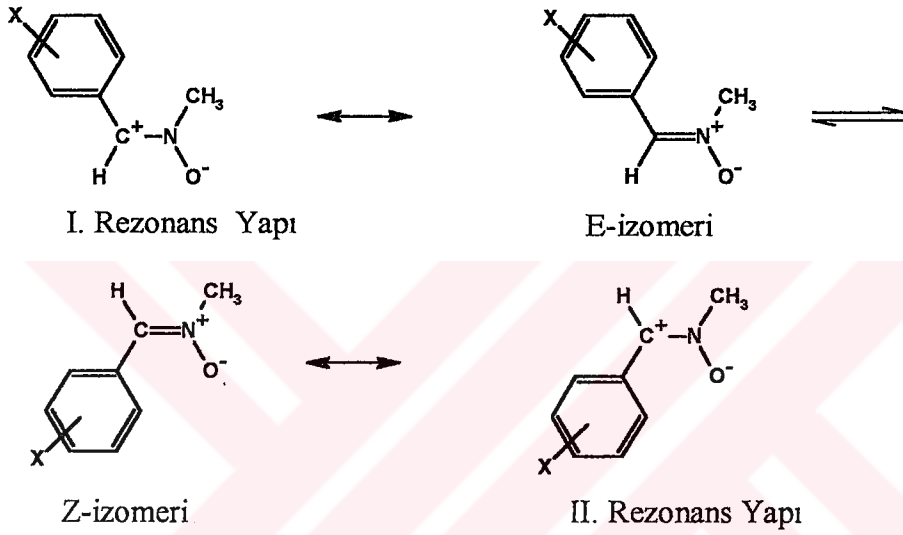
Aromatik aldehitlerden elde edilen nitronlarda C-aril ve N-alkil gruplarının birbirine karşı trans konumda (Z-izomeri) olduğuna dair kanıtlar oldukça fazladır. Bu yargıya Thesing and Sirrenberg tarafından E- ve Z- izomerlerinin UV spektrumlarının karşılaştırması, Folting et al tarafından X-ışını ile kristal yapılarının incelemesi ve NOE çalışmaları ile varılmıştır(Padwa et al 1984, 1987). N-Metil-C-fenilnitronun Z-izomeri az miktarda E-izomeri ile denge halinde bulunur. Çözeltide ve oda sıcaklığında bu denge %90 oranında Z-izomeri lehindedir(Şekil 3.1)(Padwa et al 1984, 1987).



Şekil 3.1 N-Metil-C-fenilnitronun E- ve Z- izomerlerinin oda sıcaklığındaki oranları.

N-Metil-C-fenilnitron üzerinde yapılan MNDO çalışmaları E- ve Z- izomerleri arasındaki oluşum ısı(ΔHf) farkının 1.46 kcal olduğunu göstermiştir (Padwa et al 1981, 1987).

N-Metil-C-substitue-fenilnitronların E- ve Z- izomerlerinin rezonans yapıları aşağıdaki gibi gösterilebilir(Şekil 3.2).



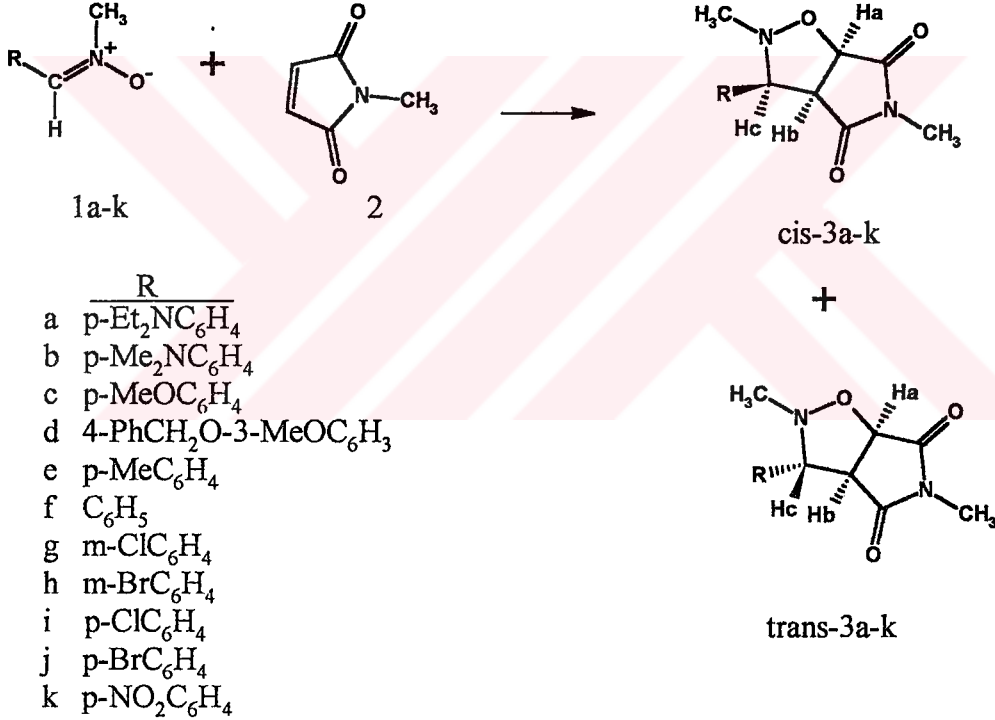
Şekil 3.2 N-Metil-C-substitue-fenilnitronların E- ve Z- izomerlerinin rezonans yapıları.

N-Metil-C-substitue-fenilnitronlarda bulunan elektron-salıcı substituentler, Şekil 3.2 'deki I. Rezonans Yapısını kararlı yapar. Aynı kararlılık etkisini II. Rezonans Yapısında da yaparlar. Ancak %10(yaklaşık) oranında bulunan E-izomerine yapacağı kararlılık etkisi, %90 oranında bulunan Z-izomerine yapacağı kararlılık etkisinden çok daha büyük olacaktır. Buna karşın elektron-çekici substituentler I. Rezonans Yapısını kararsız yaparlar. Bu durumda N-metil-C-substitue-fenilnitronların E-izomerlerinin çözeltide bulunma olasılıkları azalır. Z-izomerleri ise %90'dan daha fazla oranda bulunmaları beklenir(Ağırbaş and Güner 2000).

3.1.1 N-Metil-C-arilnitronların N-metilmaleimid ile reaksiyonları

N-metil-C-substitue-fenilnitronların N-metilmaleimid ile olan siklokatılma reaksiyonları(Ağırbaş and Güner 2000) ile ilgili ilk çalışmamızda iki tane elektron-salıcı (p-Me₂NC₆H₄ ve 4-PhCH₂O-3-MeOC₆H₃) ve iki tane elektron-çekici (p-NO₂C₆H₄ ve p-ClC₆H₄) substituent kullanılmıştı.

Bu çalışmamızda, sadece dört örnekle yaptığımız ilk çalışmamızın sonuçlarını genelledebilmek için, ilk çalışmayı tekrarladık ve ayrıca yedi tane yeni N-alkil-C-substitue-fenilnitronu(1a-k) N-metilmaleimid (2) ile reaksiyona soktuk(Şekil 3.3).



Şekil 3. 3 N-Metil-C-substitue-fenilnitronların N-metilmaleimidle reaksiyonları.

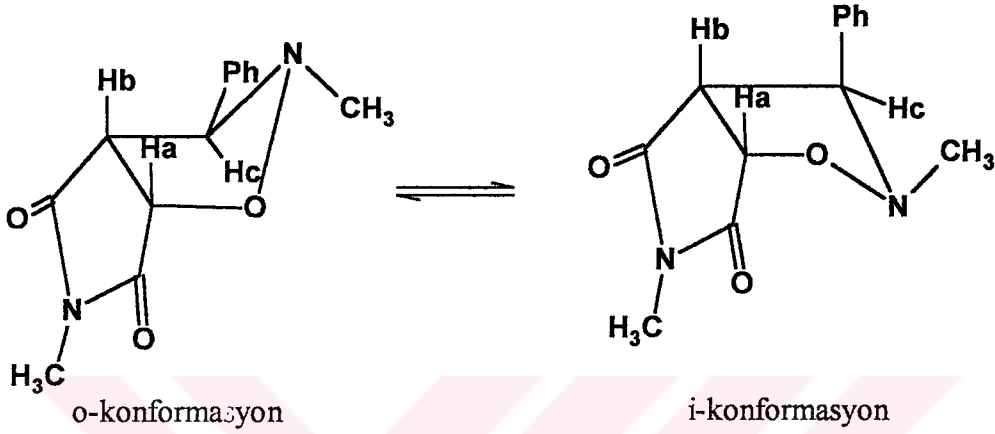
Reaksiyonlara nitronların tamamı tükenene kadar TLC ile kontrol edilerek devam edildi. Reaksiyon sonunda cis- ve trans- siklokatılma ürünleri elde edildi. Cis- trans- ürünlerinin kantitatif olarak ayrılması kristallendirme ve kromatografik yöntemler kullanılarak yapıldı ve cis:trans oranları belirlendi(Tablo 3.1).

Tablo 3. 1 N-Metil-C-substitue-fenilnitronların N-metilmaleimid ile reaksiyonların dan elde edilen cis-, trans- siklokatalıma ürünleri, cis:trans oranları ve H_b, H_c eşleşme sabitleri(* işaretli değerler, Ağırbaş and Güner, 2000 kaynaktan alınmıştır).

	H _b -H _c Eşleşme sabiti (Hz)		H _b -H _c Eşleşme sabiti (Hz)	Cis:Trans oranı (%)
Cis-3a	8.40	Trans-3a	3.66	67:33
Cis-3b	8.50*	Trans-3b	3.88	66:34
Cis-3c	8.38	Trans-3c	3.53	73:27
Cis-3d	5.50*	Trans-3d	3.73	71:29
Cis-3e	8.24	Trans-3e	6.65	55:45
Cis-3f	8.28	Trans-3f	3.50	42:58
Cis-3g	8.12	Trans-3g	3.65	50:50
Cis-3h	8.27	Trans-3h	3.68	52:48
Cis-3i	8.20*	Trans-3i	3.65*	52:48
Cis-3j	8.23	Trans-3j	3.60	53:47
Cis-3k	8.20*	Trans-3k	4.30*	52:48

Siklokatalıma ürünlerinin stereokimyelerinin (cis-, trans-) belirlenmesi H_b-H_c eşleşme sabitlerinden yararlanarak yapıldı. İzoksazolidin halkası üzerinde yapılan ¹H-NMR deneyleri, cis-izomerinde H_b-H_c eşleşme sabitinin büyük (J≈6-8Hz), trans-izomerinde ise küçük (J≈2-5Hz) olduğu gözlenmiştir(Gothelf and Jorgensen 1994, Gothelf et al 1996, Huisgen et al 1969).

Siklokatalıma ürünlerinin ¹H-NMR spektrumlarının incelenmesinde, cis-(a-k) siklokatalıma ürünlerinde H_a protonlarının 4.78-4.81 (J=7.14- 7.25 Hz) ppm'de dublet, H_b protonlarının 3.55-3.66 (J=7.87-8.22 Hz) ppm'de multiplet, ve H_c protonlarının 3.63-3.75 (J=8.57-8.67 Hz) ppm'de dublet piklerini verdiği gözlemlendi. Trans-(3a-k) siklokatalıma ürünlerinde ise H_a protonlarının 4.82-4.94 (J=6.97- 7.30 Hz) ppm'de dublet, H_b protonlarının 3.58-3.71 (J=3.50-3.88 Hz) ppm'de multiplet piklerini verirken H_c protonlarının 4.0-4.5 ppm aralığında oldukça yayvan pikler verdiği gözlemlendi.



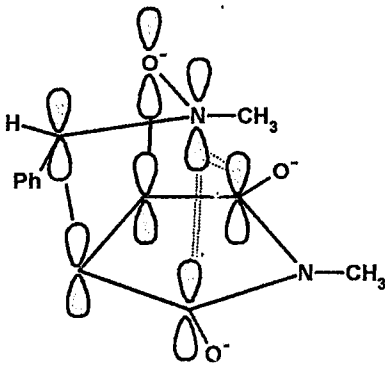
Şekil 3. 4 4,5-Pirrolidindion kaynaşmış izoksazolidin halkasında i-konformasyon o-konformasyon gösterimleri.

Trans-3f bileşiğinin x-ışını deneyi trans konumdaki H_b -C-C- H_c dihedral açının 97.121° olduğunu göstermektedir(Heaney et al 2001). Ayrıca bu çalışmada(Heaney et al 2001) trans-3f bileşiğinin 1H NMR spektrumu $-40^\circ C$ 'de alınmış ve bileşiğin iki konformasyon (i-konformasyonu ve o-konformasyonu) şeklinde bulunduğu belirtilmiştir(Şekil 3.4). Bu nedenle, çalışmamızda elde ettiğimiz bütün trans bileşiklerinin, oda sıcaklığında alınan 1H NMR spektrumlarındaki H_c ve $N-CH_3$ (izoksazolidin halkasındaki metil grubu) pikleri yayvan olarak gözlenmiştir.

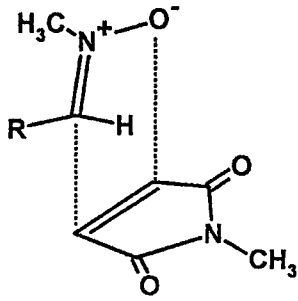
İlk çalışmamızda kuvvetli elektron salıcı $p-Me_2NC_6H_4$ (1b) ve $4-PhCH_2O-3MeOC_6H_3$ (1d) substituentleri taşıyan N-metil-C-substitue-fenilnitronların N-metilmaleimide olan reaksiyonlarında sadece cis- siklokatılma ürünleri elde edilmişti. Aynı çalışmanın daha dikkatli tekrarında ise cis- izomerleri(ana ürün) yanında az miktarda trans- izomerleri de elde edildi(Tablo 3.1). 1b ve 1d bileşiklerinin dışında kuvvetli elektron-salıcı substituent bulunduran 1a ve 1c

bileşiklerinin N-metilmaleimidle olan reaksiyonları incelendi. Bu reaksiyonlarda da cis- izomerleri(ana ürün) yanında az miktarda trans- izomerleri elde edildi.

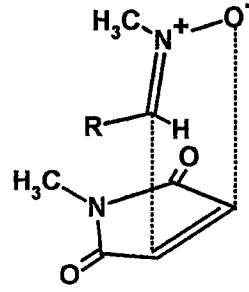
N-Metil-C-substitue-fenilnitronun E-izomerisi sterik itmeden dolayı kararsızdır. Ancak, fenil grubundaki kuvvetli elektron-salıcı para substituentleri Şekil 3.2'deki Rezonans Yapı I'yi kararlı yapacağından E-izomerinin kararlılığı artar. Ayrıca, E-izomerinin endo yaklaşımı ile olan siklokatılma reaksiyonunda sekonder orbital etkileşimi (Moriyama and Vallee 1998) olacağından (Şekil 3.5 ve Şekil 3.6), reaksiyon bu izomer üzerinden daha hızlı yürüyebilir. Bu nedenle cis(endo) katılma ürününün daha fazla oluşması beklenebilir. Çalışmamızdaki 1a, 1b, 1c ve 1d bileşiklerinin N-metilmaleimidle olan reaksiyonlarında ana ürün olarak endo ürününün ele geçmesi, yukarıda belirttiğimiz sekonder orbital etkileşimi sonucunda olabilir. Zayıf elektron-salıcı ve elektron-çekici substituentler durumunda Şekil 3.2'deki Rezonans Yapı I yeterince kararlı olmaz ve denge Z-izomerine daha çok kayar. Bu durumda, endo ve ekzo siklokatılmanın geçiş hallerinin(Şekil 3.6) enerji düzeyleri çok yakın olacağından (Padwa et al 1987) siklokatılma ürünleri, aynı oranda oluşabileceği beklenebilir. Çalışmamızda da 1e-k bileşiklerinin N-metilmaleimidle olan reaksiyonlarında, yaklaşık 50:50 oranında ekzo ve endo izomer karışımları elde edilmiştir.



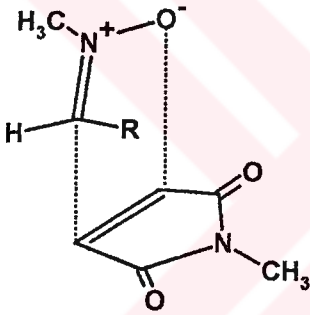
Şekil3.5 N-Metil-C-substitue-fenilnitronların E-izomerlerinin endo- yaklaşımında N-metilmaleimid ile olan orbital etkileşimleri.



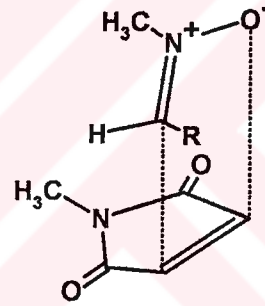
E-izomerinin Ekzo yaklaşımı



E-izomerinin Endo yaklaşımı



Z-izomerinin Ekzo yaklaşımı



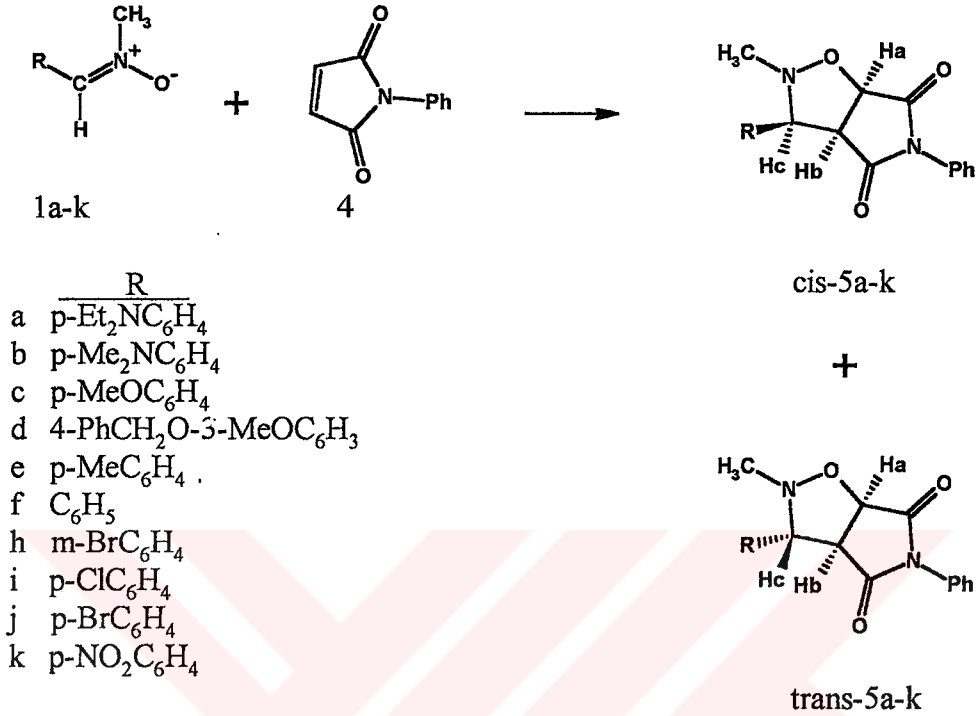
Z-izomerinin Endo yaklaşımı

Şekil 3.6 Siklokatalıma reaksiyonlarında N-Metil-C-substitue-fenilnitronların E- ve Z- izomerlerini N-metilmaleimide endo- ve ekzo- yaklaşımları.

3.1.2 N-Metil-C-arilnitronların N-fenilmaleimid ile reaksiyonları

N-metil-C-substitue-fenilnitronlar N-fenilmaleimid (4) ile reaksiyona sokuldu(Şekil 3.7). Reaksiyonlara nitronların tamamı tükenene kadar, TLC ile kontrol edilerek devam edildi. Reaksiyon sonunda cis-(5a-k) ve trans-(5a-k) siklokatalıma ürünleri elde edildi. Cis ve trans ürünlerin oranları kristallendirme veya kromatografik

yöntemle belirlendi(Tablo 3.2). Stereokimyelerinin belirlenmesi ise $^1\text{H-NMR}$ spektrumundaki $\text{H}_b\text{-H}_c$ eşleşme sabitlerinden yararlanarak yapıldı.



Şekil 3.7 N-Metil-C-substitue-fenilnitronların N-fenilmaleimide reaksiyonları.

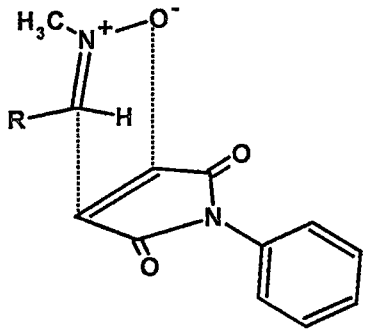
Tablo 3. 2 N-Metil-C-substitue-fenilnitronların N-fenilmaleimid ile reaksiyonların dan elde edilen cis-, trans- siklokatalıma ürünleri, cis:trans oranları ve H_b , H_c eşleşme sabitleri.

	$\text{H}_b\text{-H}_c$ Eşleşme sabiti (Hz)		$\text{H}_b\text{-H}_c$ Eşleşme sabiti (Hz)	Cis:Trans oranı (%)
Cis-5a	8.33	Trans- 5a	3.66	53:47
Cis-5b	8.05	Trans -5b	3.70	48:52
Cis-5c	8.74	Trans -5c	CH ₃ O ile girişim	52:48
Cis-5d	8.87	Trans -5d	3.67	55:45
Cis-5e	8.18	Trans -5e	3.65	44:53
Cis-5f	8.42	Trans -5f	3.63	52:48
Cis-5h	8.45	Trans -5h	3.70	48:52
Cis-5i	8.78	Trans -5i	3.65	51.49
Cis-5j	8.35	Trans -5j	3.70	49:51
Cis-5k	8.13	Trans -5k	4.04	49:51

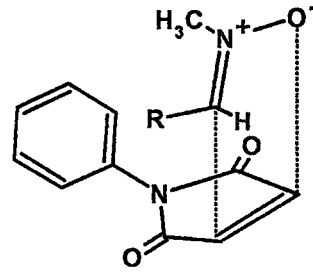
Cis-(5a-k) siklokatılma ürünlerinde H_a protonları 4.92-5.05 ($J=7.22-7.50$ Hz) ppm'de dublet, H_b protonları 3.70-3.94 ($J=7.30-8.30$ Hz) ppm'de multipler, ve H_c protonları 3.77-4.06 ($J=8.74-8.95$ Hz) ppm'de dublet piklerini verdi. Trans-(5a-k) siklokatılma ürünlerinde ise H_a protonları 4.97-5.15 ($J=6.92-7.44$ Hz) ppm'de dublet, H_b protonları 3.72-3.83 ($J=3.63-3.85$ Hz) ppm'de multipler piklerini verdi. H_c protonları ise 4.0-4.5 ppm aralığında oldukça yayvan pikler verdi. Pirrolidindion'un N-atomuna bağlı fenil substituenti konformasyonel hareketliliği engellemeyeceğinden trans-5a-k bileşiklerinin oda sıcaklığındaki 1H NMR pikleri de yayvandır.

Bu katılmada da kuvvetli elektron-salıcı substituentler nitronun E-izomerini (Şekil3.2) kararlı yapacakları beklenir. Ancak, N-fenilmaleimid'teki fenil grubunun sterik etkisi, E-izomerisine yapılacak olan endo yaklaşımını ve buna bağlı olarak da sekonder orbital etkileşimlerini kısmen engelleyebilir(Şekil 3.8). Bu nedenle, nitronun E-izomerisi üzerinden yürüyecek olan siklokatılma reaksiyonunda, endo yaklaşımı yanında, aynı kolaylıkta ekzo yaklaşımı (sterik engel yok) da düşünülebilir. Bu durumda, yaklaşık aynı oranda endo ve ekzo ürünleri ele geçmesi beklenir. Nitekim, 1a-d bileşiklerinin N-fenilmaleimidle olan reaksiyonundan yaklaşık 50:50 oranında endo(cis) ve ekzo(trans) katılma ürünleri ele geçmiştir.

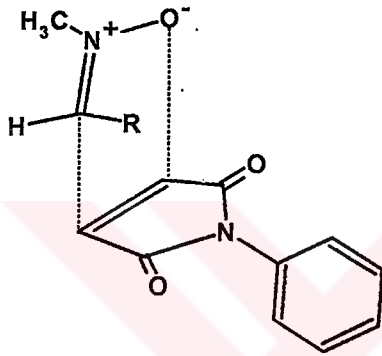
Zayıf elektron-salıcı ve elektron-çekici substituentler durumunda E-izomerisi (Şekil 3.2) kararsız olacağından 1e-k bileşiklerinin N-fenilmaleimidle olan reaksiyonu Z-izomerisi üzerinden yürüyecektir. Z-izomerine yapılacak olan endo ve ekzo yaklaşımı aynı kolaylıkta olacağından (Padwa et al 1987), iki ürün yaklaşık aynı oranda ele geçmesi beklenir. Çalışmamızda da bu sonuçlar elde edilmiştir. Cis-(5e-k) ve trans-(5e-k) ürünleri yaklaşık 50:50 oranında elde edilmiştir(Şekil 3.7, Tablo 3.2).



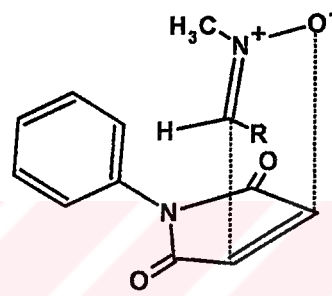
E-izomerinin Ekzo yaklaşımı



E-izomerinin Endo yaklaşımı



Z-izomerinin Ekzo yaklaşımı

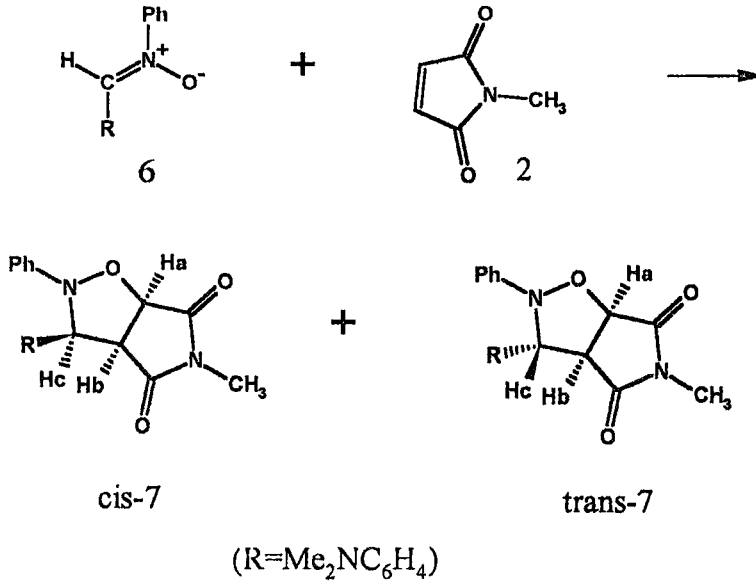


Z-izomerinin Endo yaklaşımı

Şekil 3.8 Siklokatılma reaksiyonlarında N-Metil-C-substitue-fenilnitronların E- ve Z- izomerlerini N-fenilmaleimide endo- ve ekzo- yaklaşımları.

3.1.3 N-Fenil-C-(p-dimetilaminofenil)nitronun N-metilmaleimid ile reaksiyonu

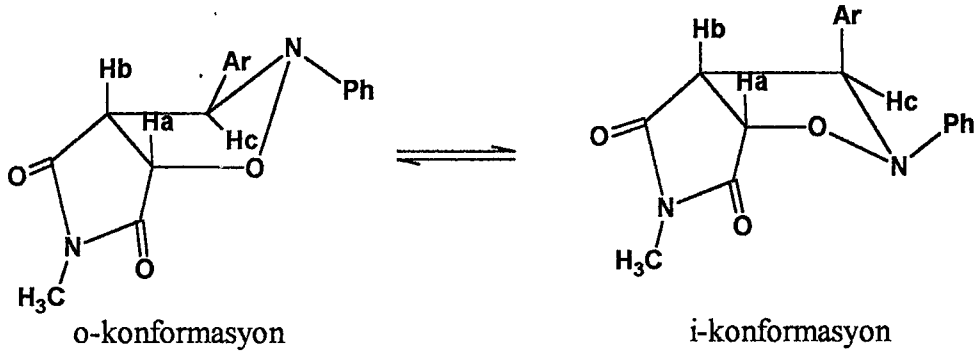
N-Fenil-C-(p-dimetilaminofenil)nitron (6) N-metilmaleimid (2) ile reaksiyona sokuldu(Şekil 3.9). Reaksiyona nitronun tamamı tükenene kadar TLC ile kontrol edilerek devam edildi. Reaksiyon sonunda cis-7 ve trans-7 siklokatılma ürünleri elde edildi. Cis-,trans- ürünlerinin kantitatif olarak ayrılması kromatografik yöntemler kullanılarak yapıldı ve Cis:trans izomer oranı 52:48 olarak bulundu. Siklokatılma ürünlerinin stereokimyalarının belirlenmesi, ¹H-NMR spektrumlarında H_b-H_c eşleşme sabitlerinden yararlanılarak yapıldı.



Şekil 3.9 N-Fenil-C-(p-dimetilaminofenil)nitronun N-metilmaleimid ile reaksiyonu.

Cis-7 siklokatalıma ürününde H_a protonu 4.99 (J=7.51 Hz) ppm'de dublet, H_b protonu 3.78 (J=8.27 Hz) ppm'de multipler, ve H_c protonu 4.55 (J=9.02 Hz) ppm'de dublet şeklinde pikler verdi. Trans-7 siklokatalıma ürününde ise H_a protonu 4.92 (J=7.21 Hz) ppm'de dublet, H_b protonu 3.72 (J=7.15 Hz) ppm'de dublet ve H_c protonu 5.32 ppm'de singlet piklerini verdi.

Trans-7 bileşiğinin ¹H NMR pikleri trans-(3a-k) ve trans-(5a-k) bileşiklerinde olduğu gibi yayvan değil keskindir. Trans-7 bileşiğinin i- ve o-konformasyon yapıları yazılabilir (Şekil 3.10). Bu yapılarda N₂ ve C₃ atomlarında bulunan fenil gruplarının sterik itmesi i- ve o- konformasyon dönüşümlerini engellemektedir (Heaney et al 2001). Trans-7 bileşiğinin piklerinin keskinliği ve H_c protonunun singlet (J=0) pik vermesi H₁-C-C-H₆ dihedral açısının 90°'ye yakın olan i-konformasyonunun tercih edildiğini gösterir.

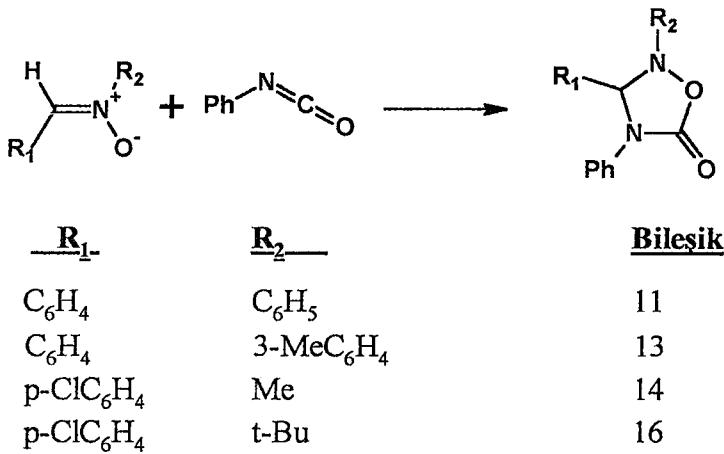


Şekil 3. 10 Trans-7 bileşğinin i- ve o-konformasyon gösterimleri.

N-Fenil-C-(p-dimetilaminofenil)nitronun E-izomerinde iki fenil grubu aynı tarafta olması nedeni ile sterik itme oldukça fazla olacaktır. Bu nedenle katılma reaksiyonunun E-izomeri üzerinden yürümesi beklenemez. Z- izomeri üzerinden yürüyen reaksiyonda da, ürün olarak yaklaşık eşit miktarlarda endo ve ekzo ürünlerinin ele geçmesi beklenir. Bu nedenle nitron 6 'nın 2 ile etkileştirilmesinden cis:trans oranları 52:48 olan siklokatalıma ürünleri elde edilmiştir.

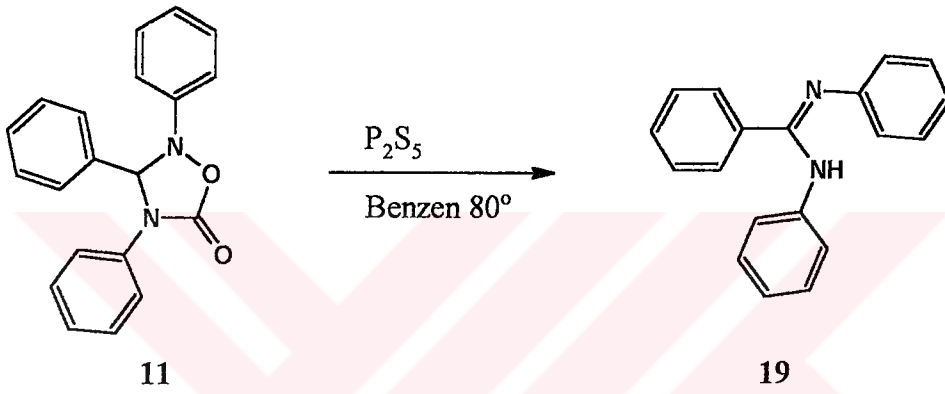
3.1.4 Nitronların fenilzosiyanat ve fenilizotiosiyanat ile reaksiyonları

N-Alkil-C-arilnitronlar ve N-aril-C-fenil nitronların fenilzosiyanat ile reaksiyonundan karşılık gelen 1,2,4-oksadiazolidin-5-on bileşikleri elde edildi(Şekil 3.11).



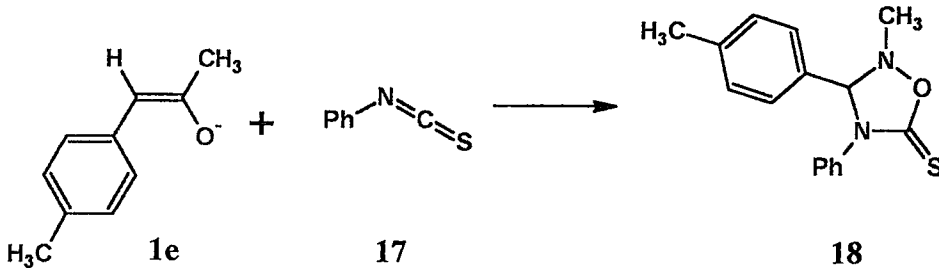
Şekil 3. 11 Nitronları fenilzosiyanat ile reaksiyonları.

Bu çalışmadaki amacımız 1,2,4-oksazolidin-5-on bileşiklerini P_2S_5 ile ısıtarak 1,2,4-oksadiazolidin-5-tiyon bileşiklerini elde etmek ve bu tiyonların çevrilme reaksiyonlarını incelemektir. Bu amaçla 2,3,4-trifenil-1,2,4-oksadiazolidin-5-on bileşiği(11) P_2S_5 ile reaksiyona sokuldu. Ancak reaksiyon sonunda 1,2,4-oksadiazolidin-5-on(11) bileşiğinin bozunduğu gözlemlendi. Bozunma ürününün 1H NMR spektrumu(Şekil 4.116), bileşiğin N,N'-difenilbenzenkarboksimidamid olduğunu göstermektedir(Şekil 3.12).



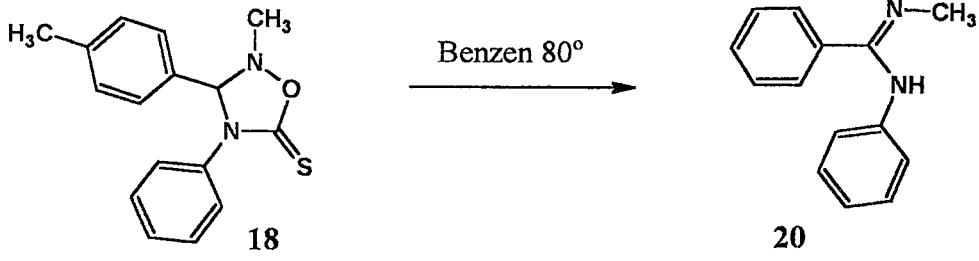
Şekil 3. 12 2,3,4-trifenil-1,2,4-oksadiazolidin-5-on bileşiğinin ısıl bozunma reaksiyonu.

N-Metil-C-(p-metilfenil)nitronun fenilisotiyosiyanat ile reaksiyonundan 2-metil-3-(4-metilfenil)-4-fenil-1,2,4-oksadiazolidin-5-tiyon bileşiği elde edildi(Şekil 3.13).



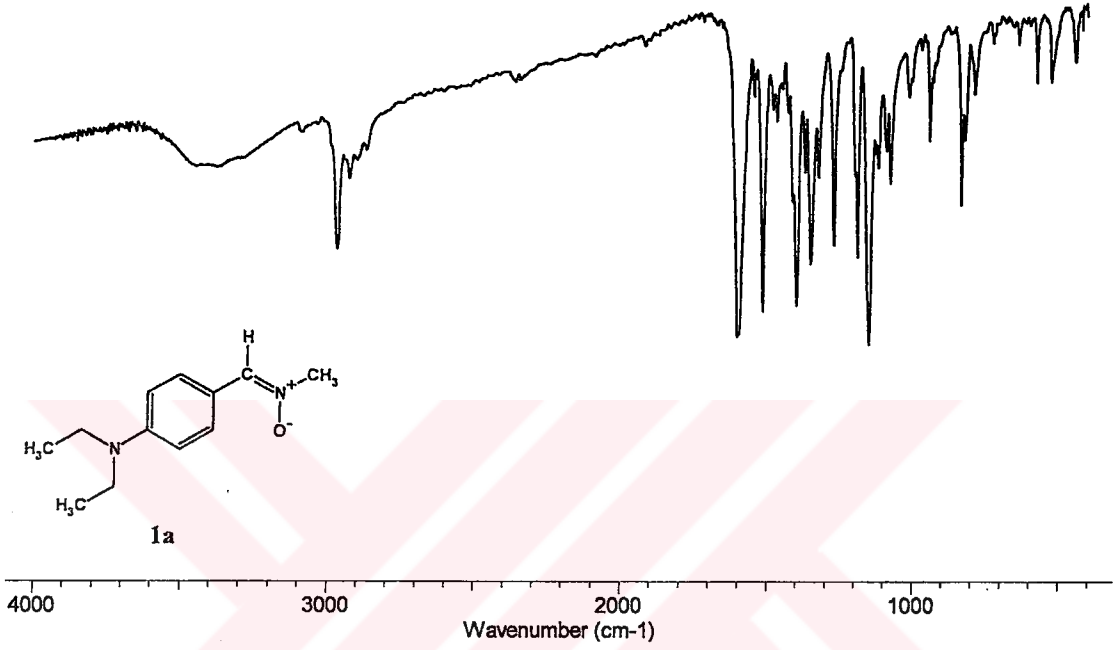
Şekil 3. 13 N-Metil-C-(p-metilfenil)nitronun fenilizotiyosiyanat ile reaksiyonu.

Bu bileşik bakır katalizörlü ve katalizörsüz olarak benzen içerisinde kaynatıldı. Reaksiyon sonunda 2-metil-3-(4-metilfenil)-4-fenil-1,2,4-oksadiazolidin-5-tiyon bileşiğinin bozunduğu gözlemlendi. Bozunma ürününün ^1H NMR spektrumu(Şekil 4.117), bileşiğin N'-metil-N-fenilbenzenkarboksimidamid olduğunu göstermektedir (Şekil 3.14).

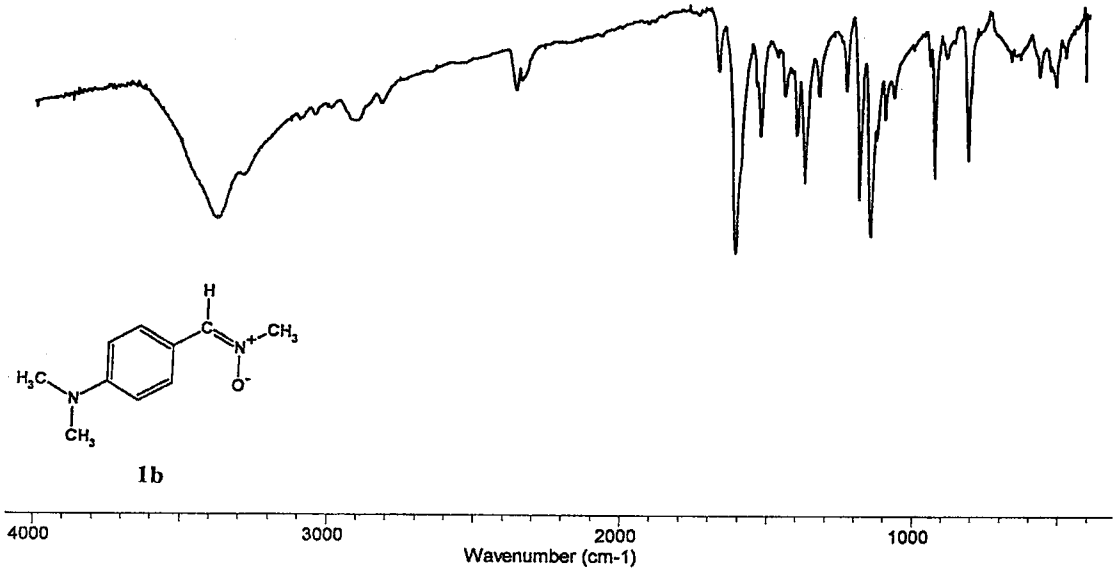


Şekil 3. 14 2-metil-3-(4-metilfenil)-4-fenil-1,2,4-oksadiazolidin-5-tiyon bileşiğinin ısı bozunma reaksiyonu.

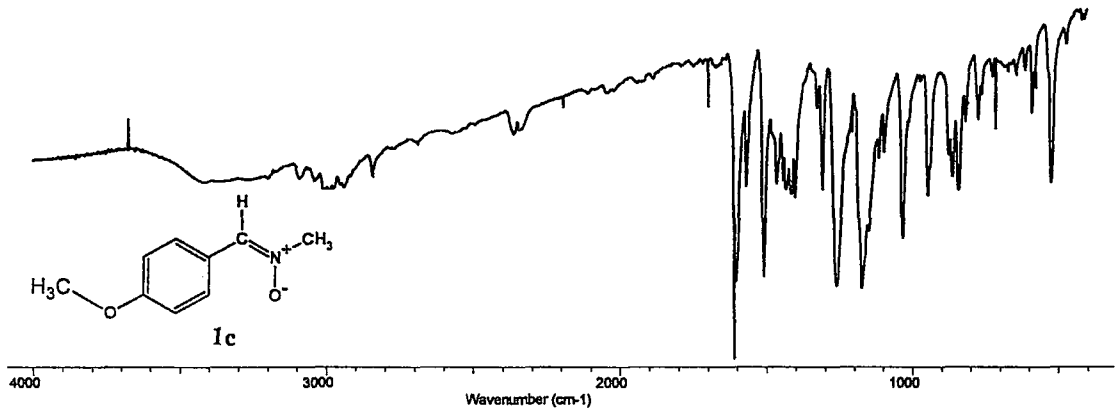
BÖLÜM 4 SPEKTRUMLAR



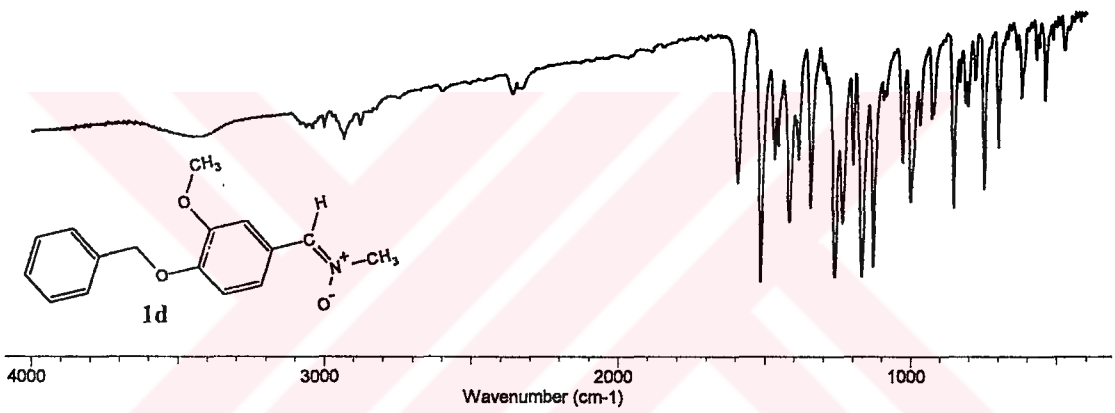
Şekil 4. 1 1a Bileşiğinin IR spektrumu.



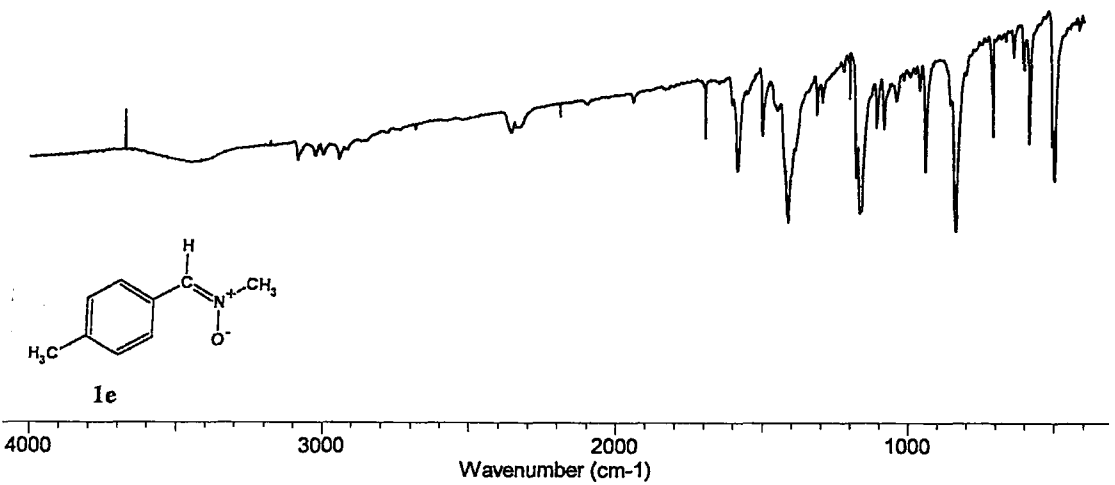
Şekil 4. 2 1b Bileşiğinin IR spektrumu.



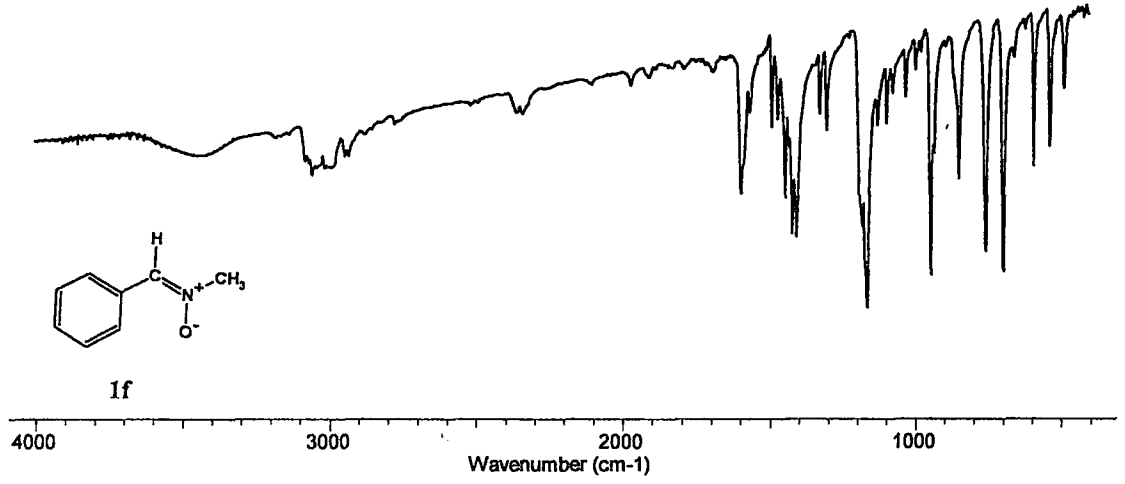
Spektrum 4. 3 1c Bileşğinin IR spektrumu.



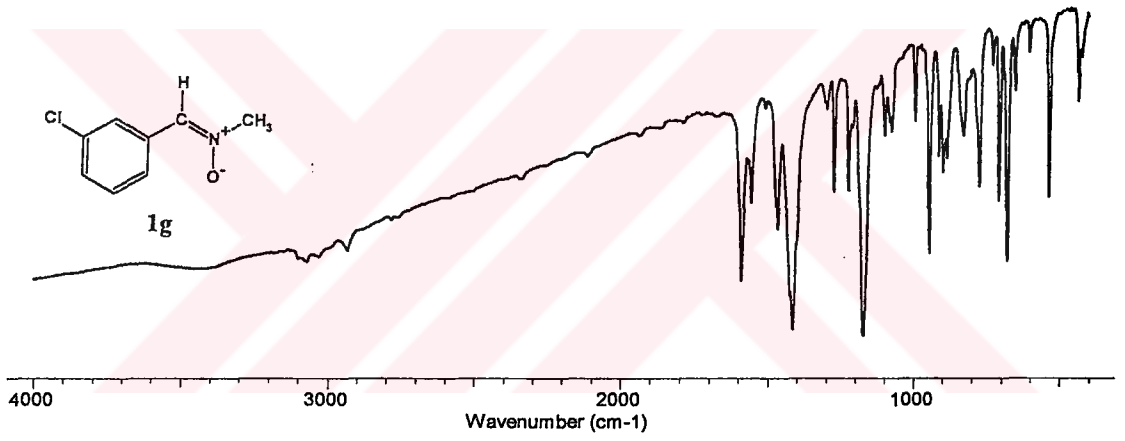
Spektrum 4. 4 1d Bileşğinin IR spektrumu.



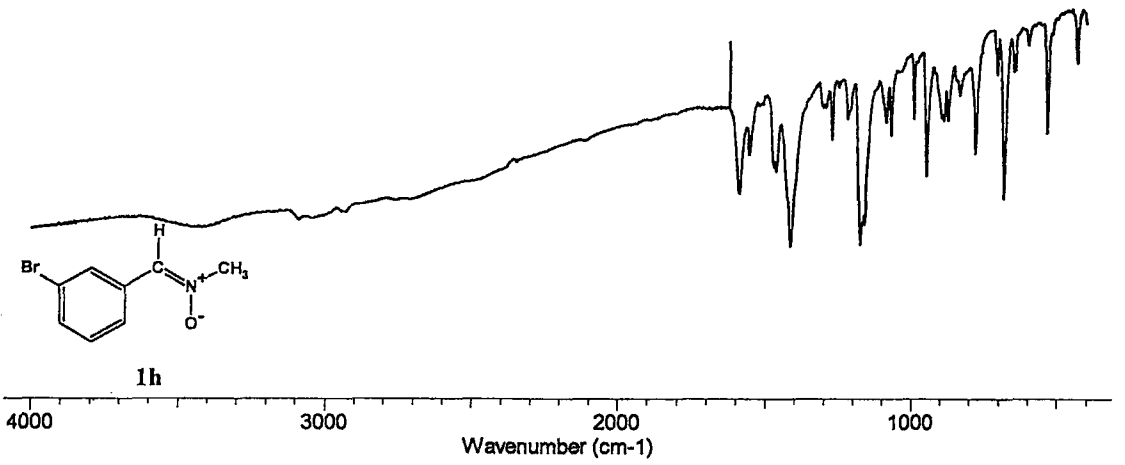
Spektrum 4. 5 1e Bileşğinin IR spektrumu.



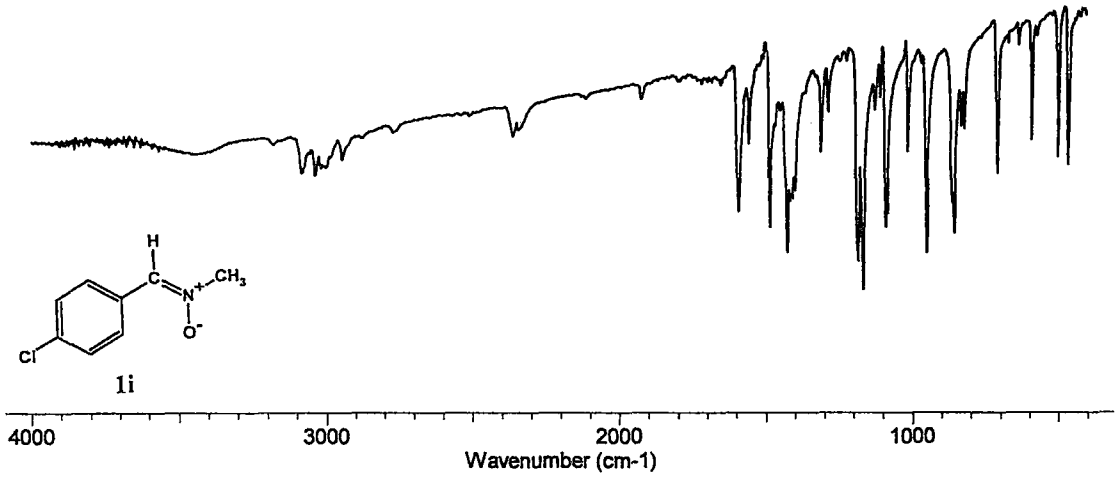
Şekil 4. 6 1f Bileşiğinin IR spektrumu.



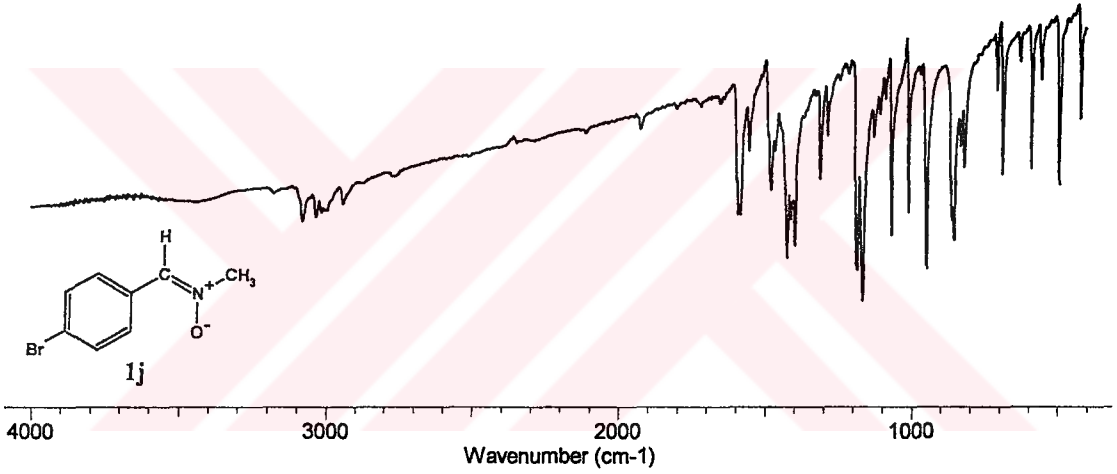
Şekil 4. 7 1g Bileşiğinin IR spektrumu.



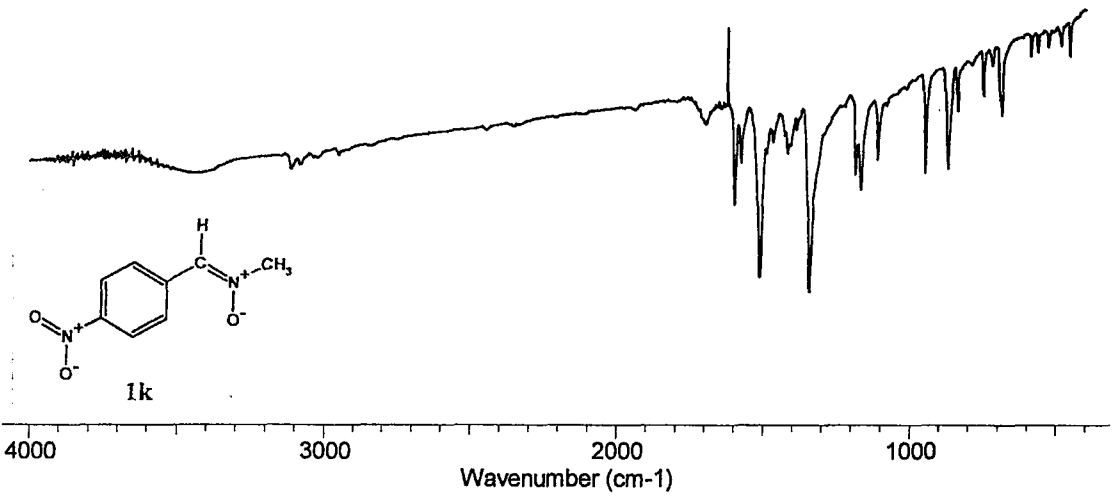
Şekil 4. 8 1h Bileşiğinin IR spektrumu.



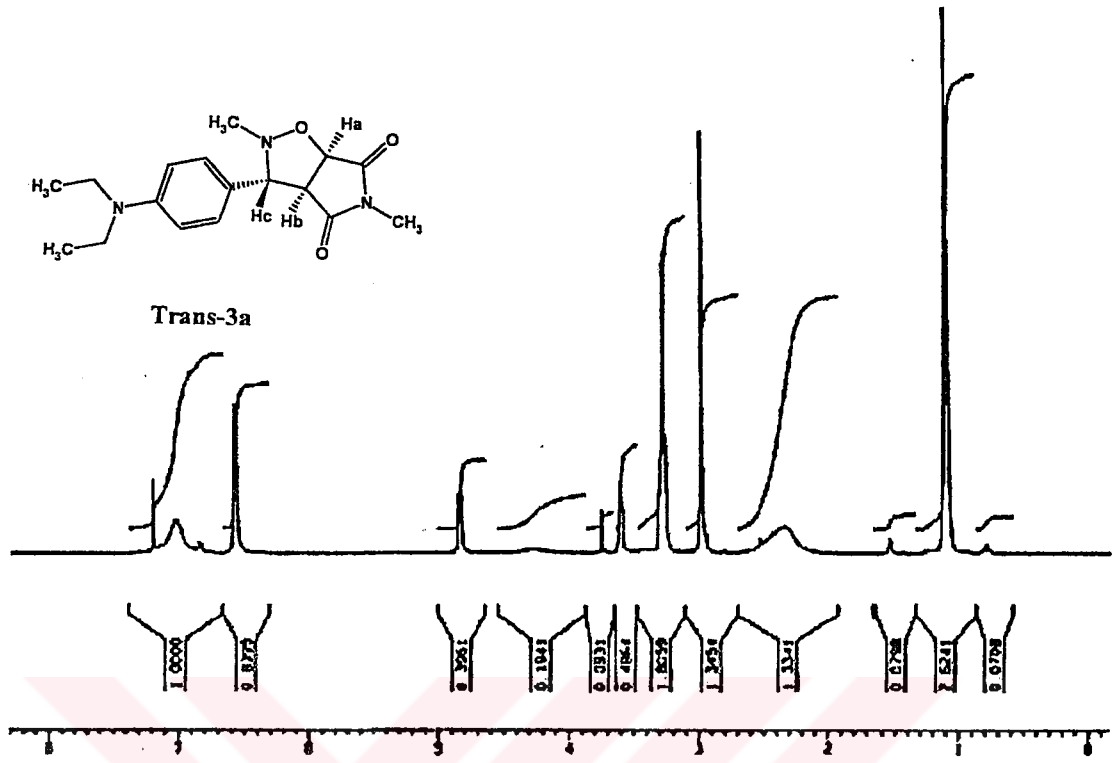
Şekil 4. 9 1i Bileşiğinin IR spektrumu.



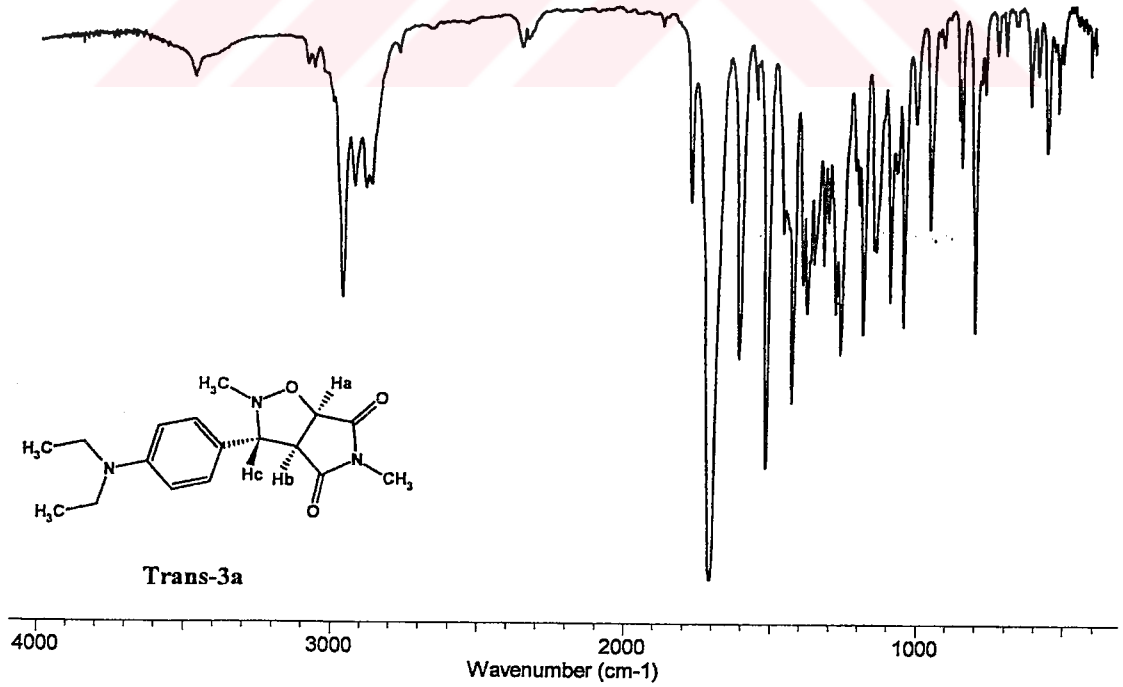
Şekil 4. 10 1j Bileşiğinin IR spektrumu.



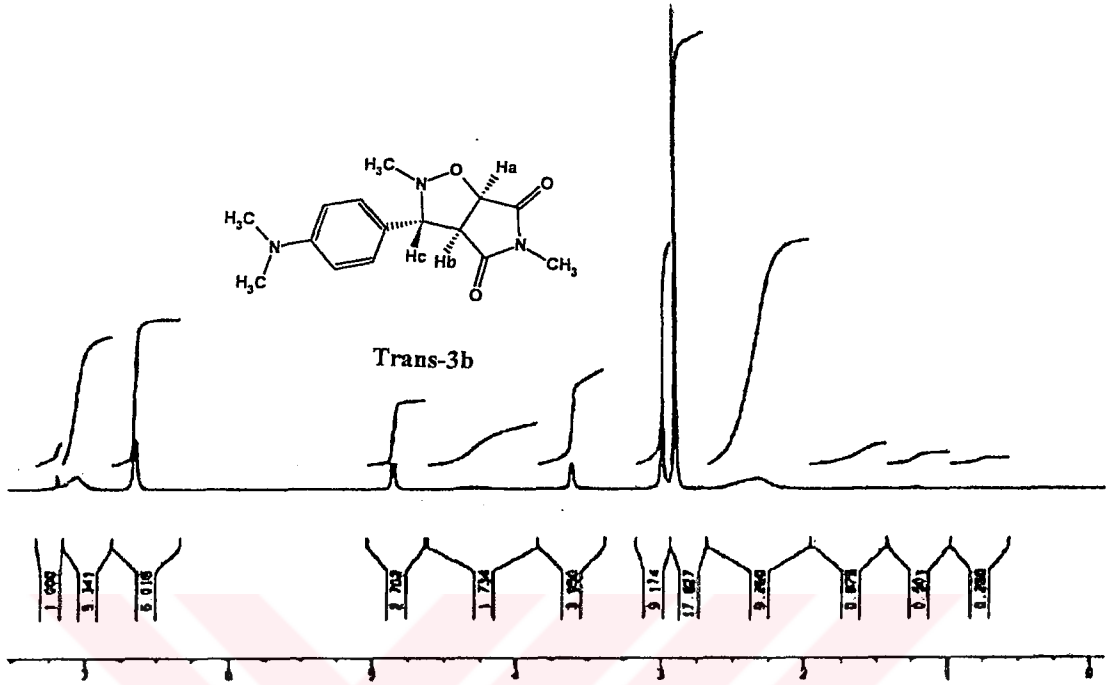
Şekil 4. 11 1k Bileşiğinin IR spektrumu.



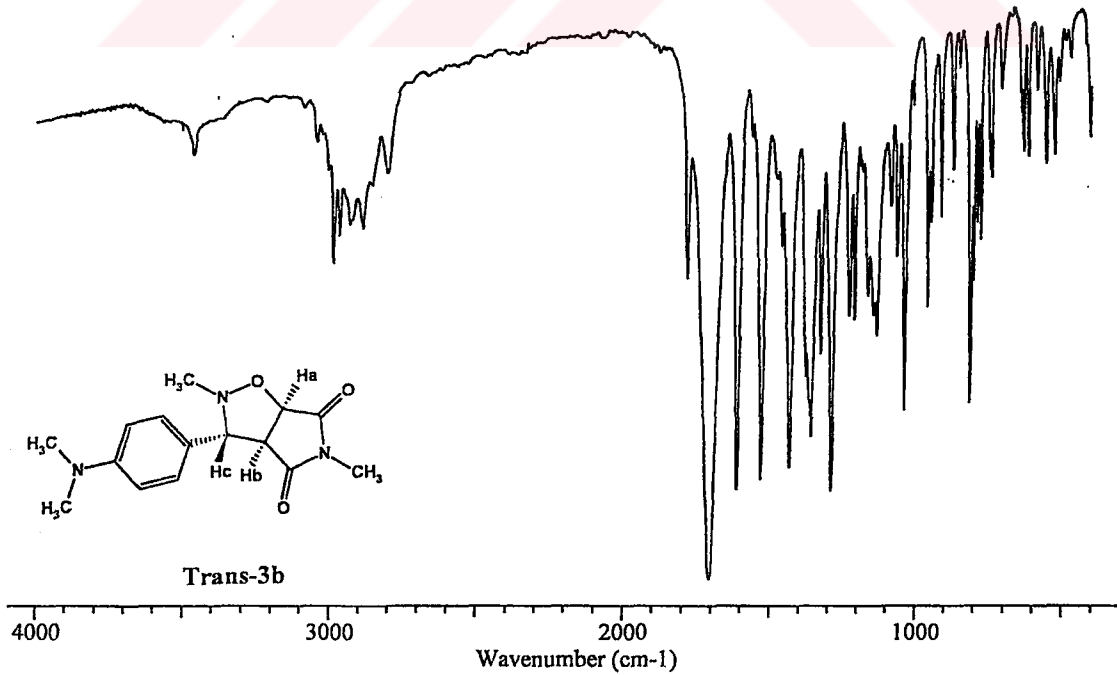
Şekil 4. 14 Trans-3a Bileşiminin ^1H NMR spektrumu.



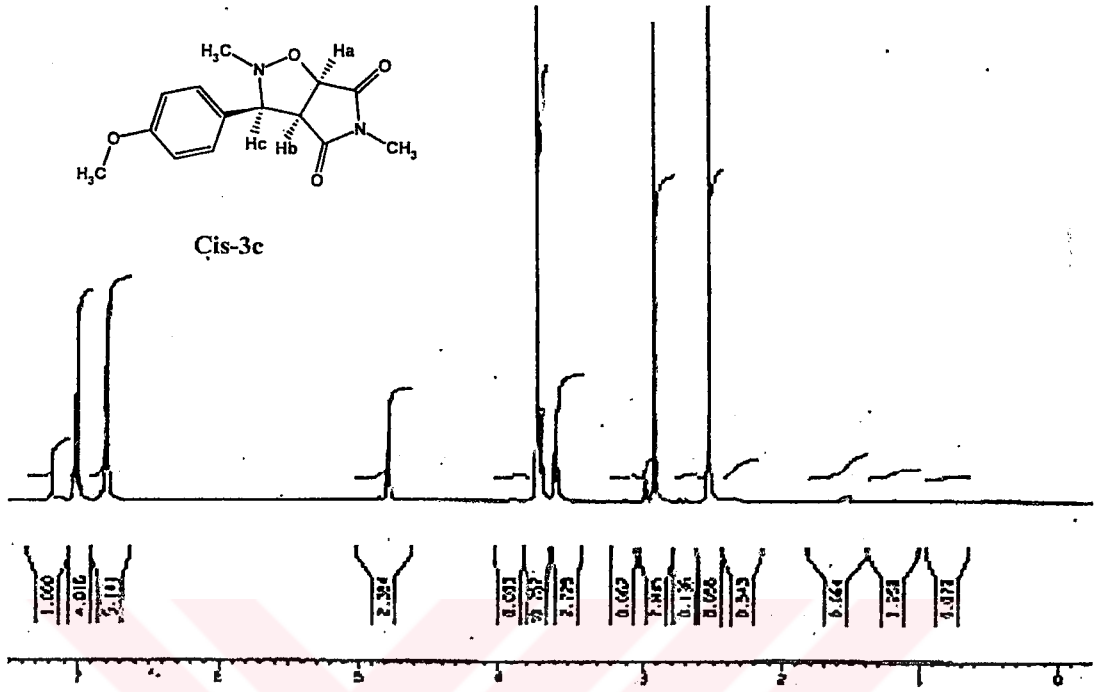
Şekil 4. 15 Trans-3a Bileşiminin IR spektrumu.



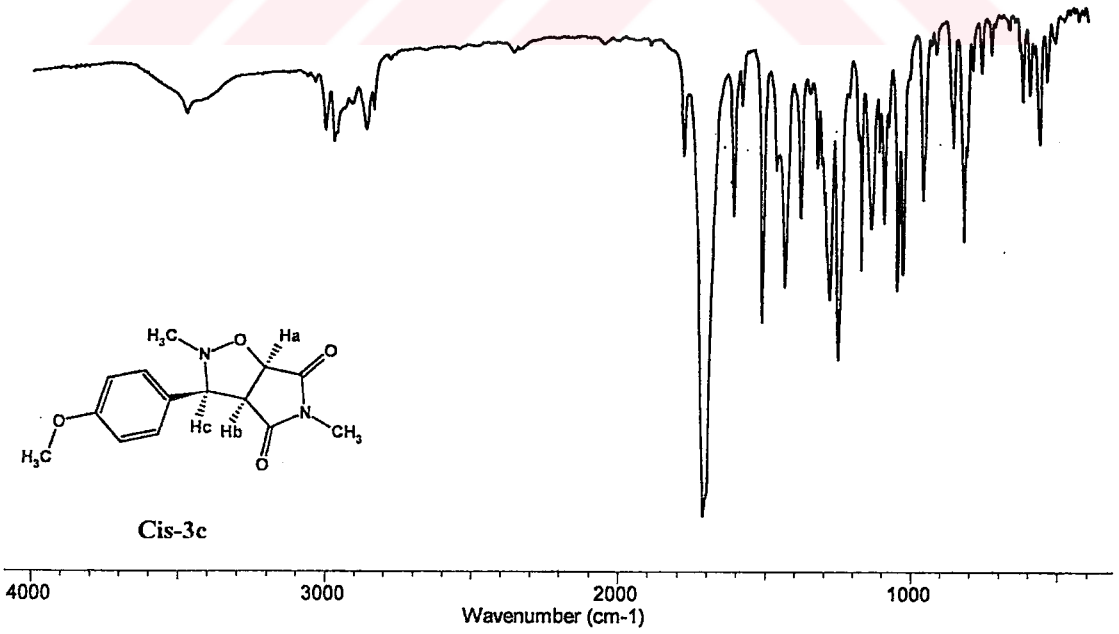
Şekil 4. 16 Trans-3b Bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.



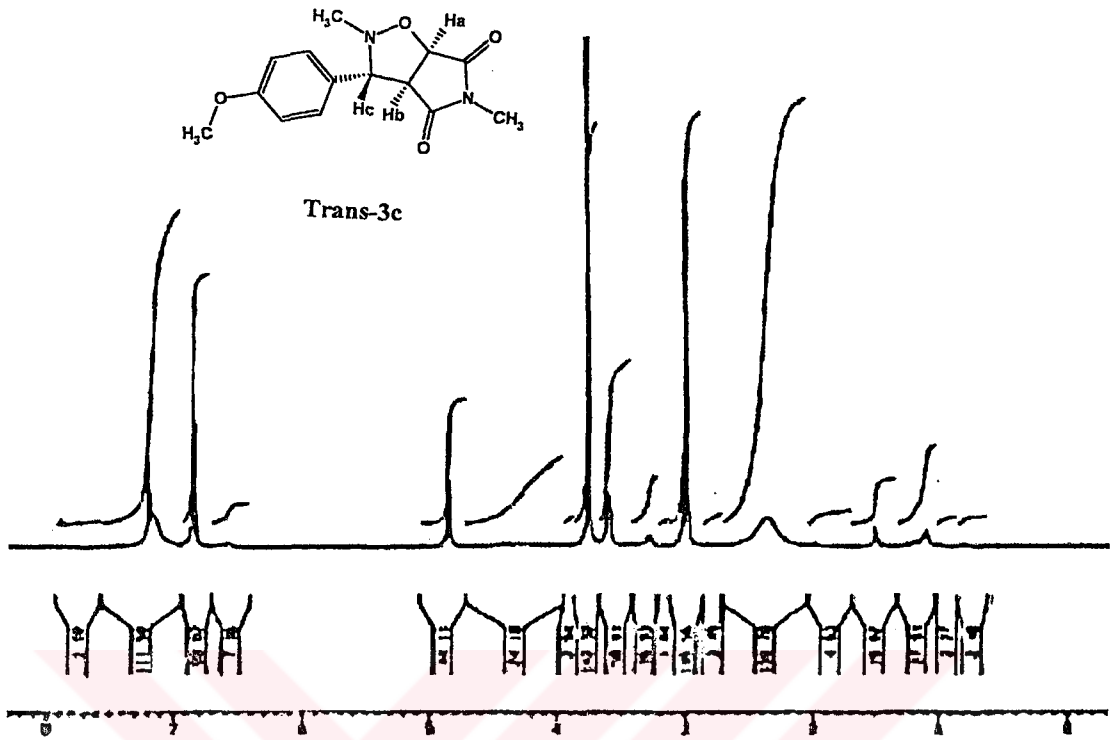
Şekil 4. 17 Trans-3b Bileşiğinin IR spektrumu.



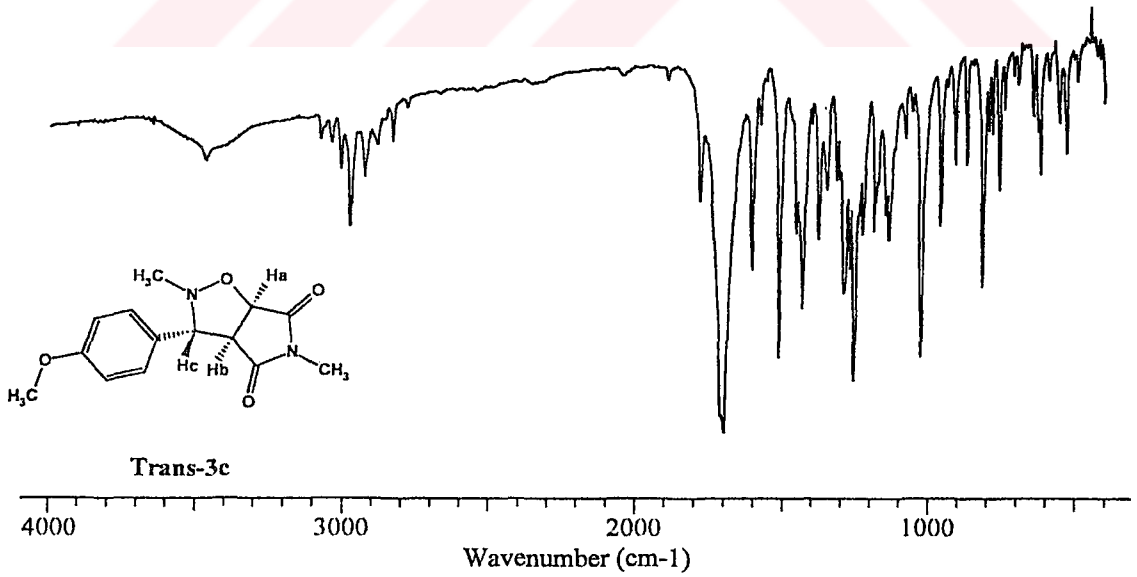
Şekil 4. 18 Cis-3c Bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.



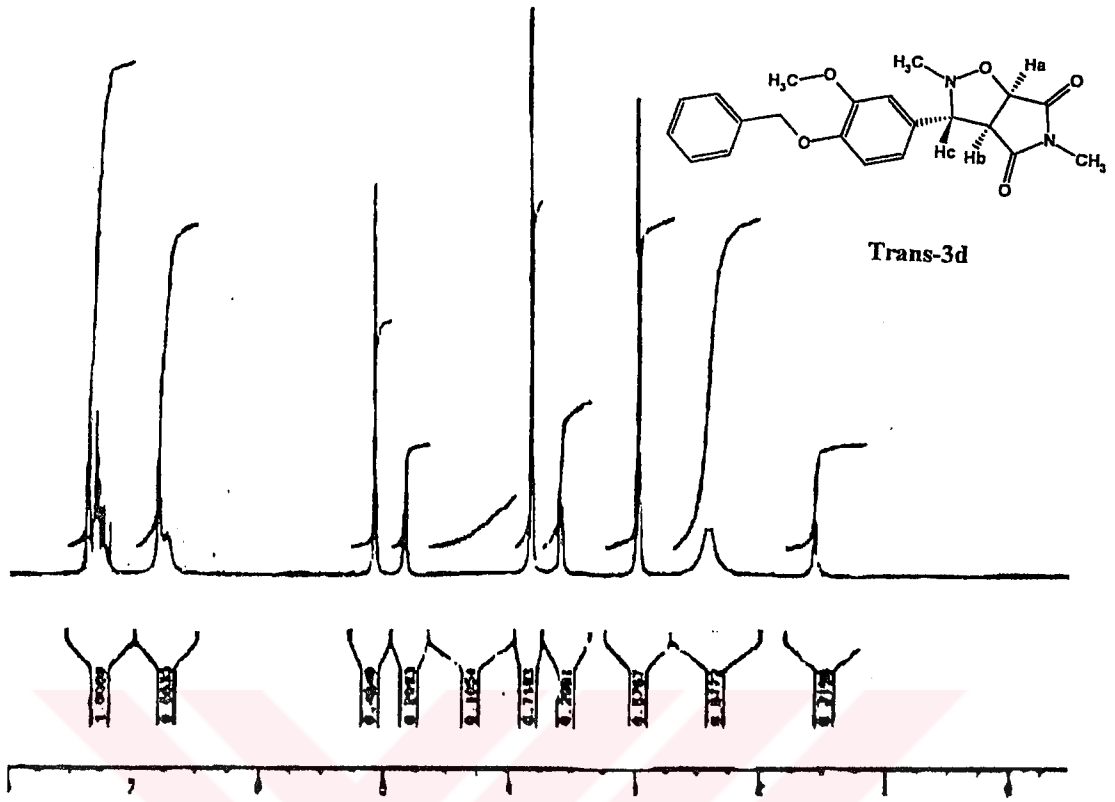
Şekil 4. 19 Cis-3c Bileşiğinin IR spektrumu.



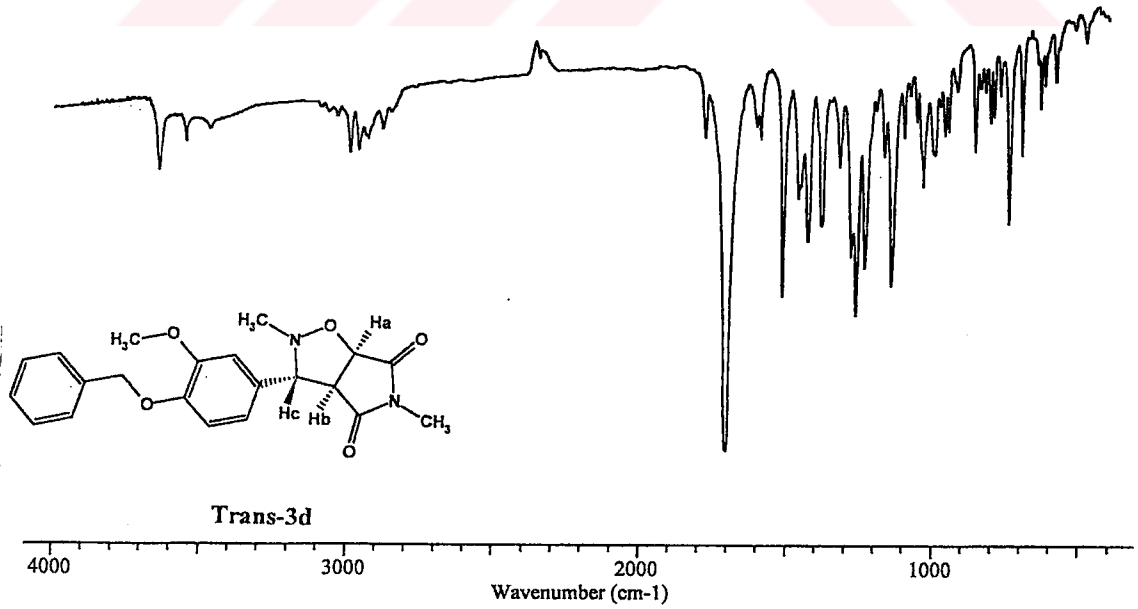
Şekil 4. 20 Trans-3c Bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.



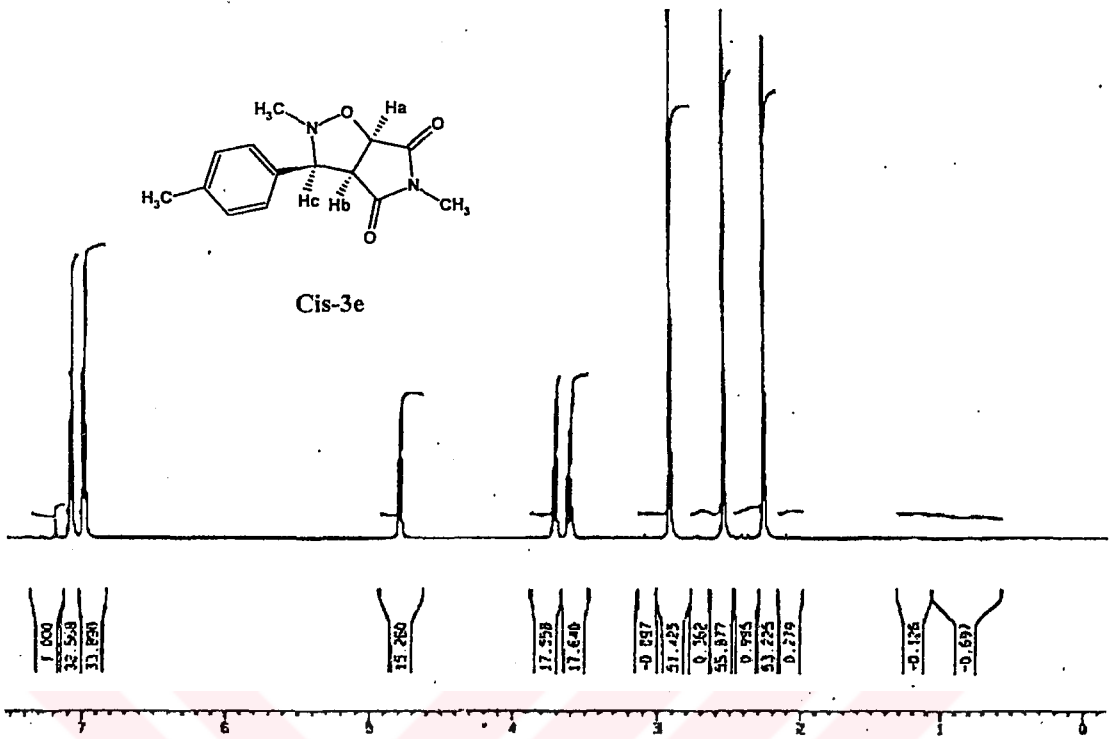
Şekil 4. 21 Trans-3c Bileşiğinin IR spektrumu.



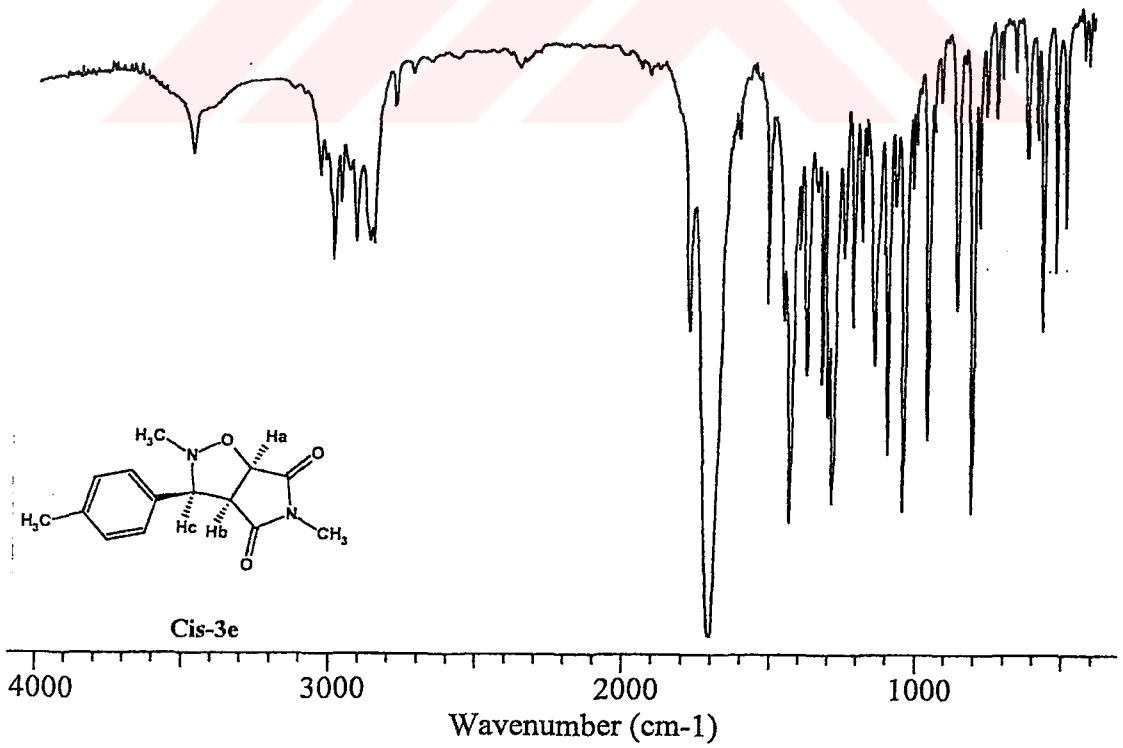
Şekil 4. 22 Trans-3d Bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.



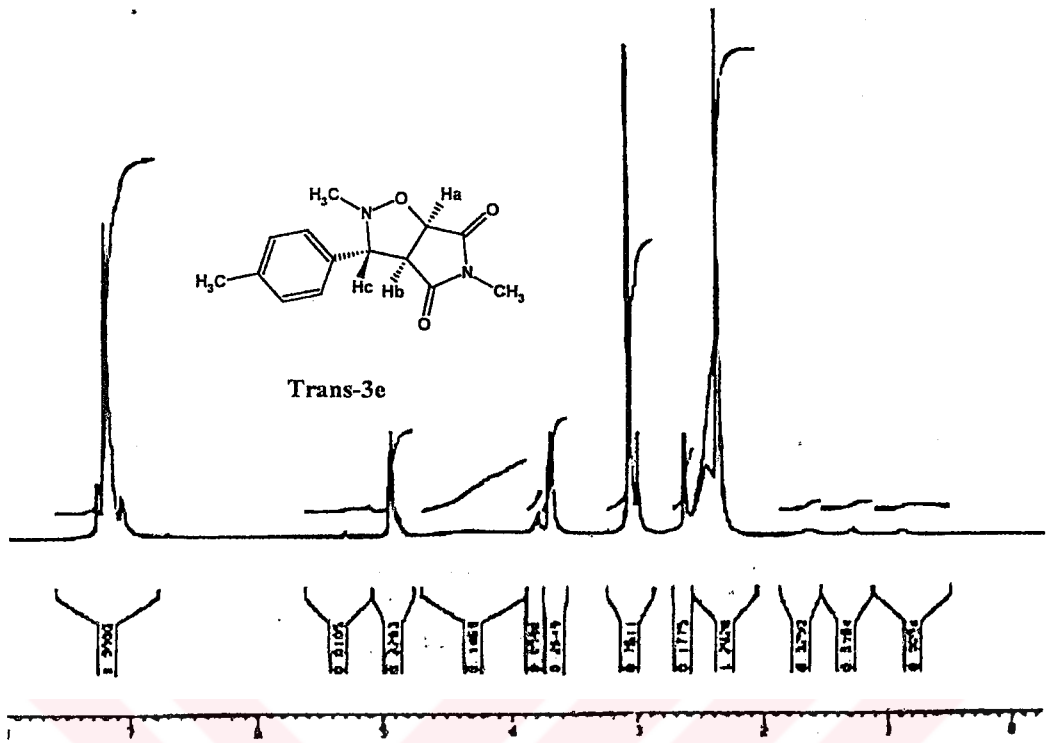
Şekil 4. 23 Trans-3d Bileşiğinin IR spektrumu.



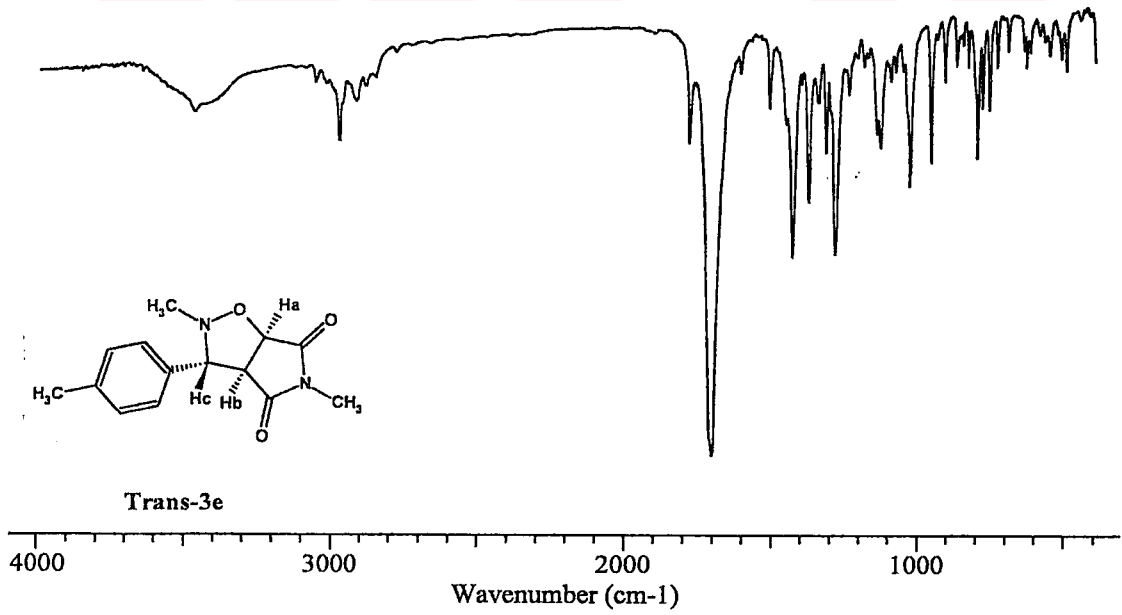
Şekil 4. 24 Cis-3e Bileşğinin ^1H NMR spektrumu.



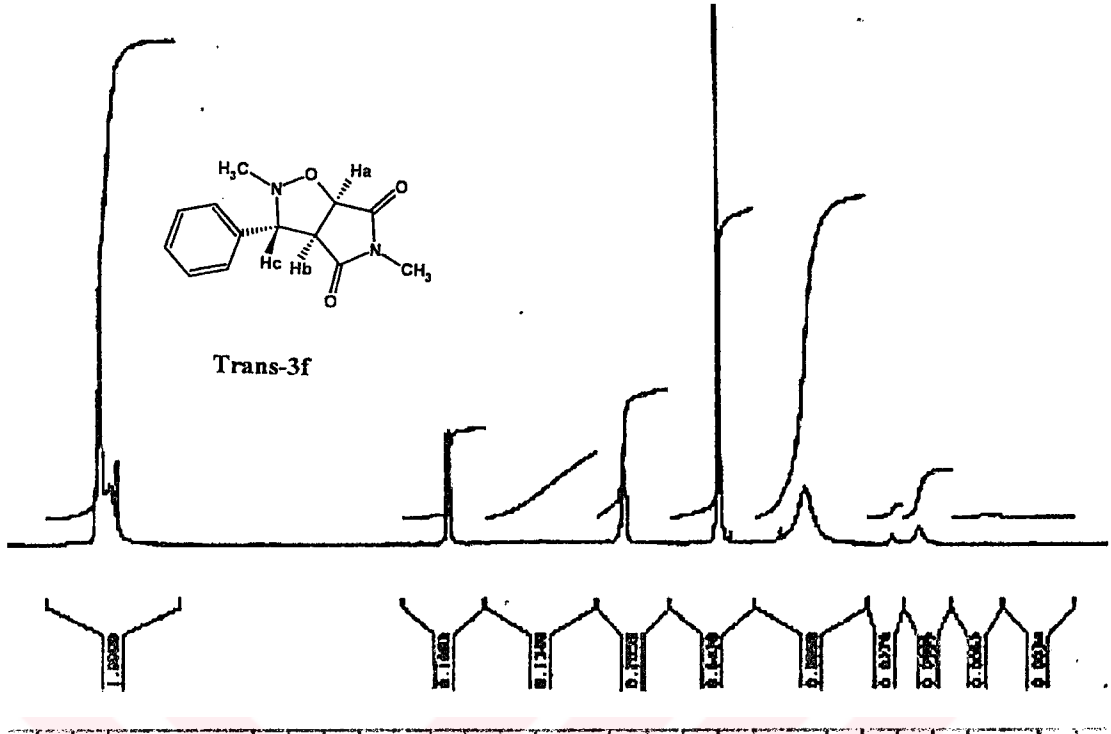
Şekil 4. 25 Cis-3e Bileşğinin IR spektrumu.



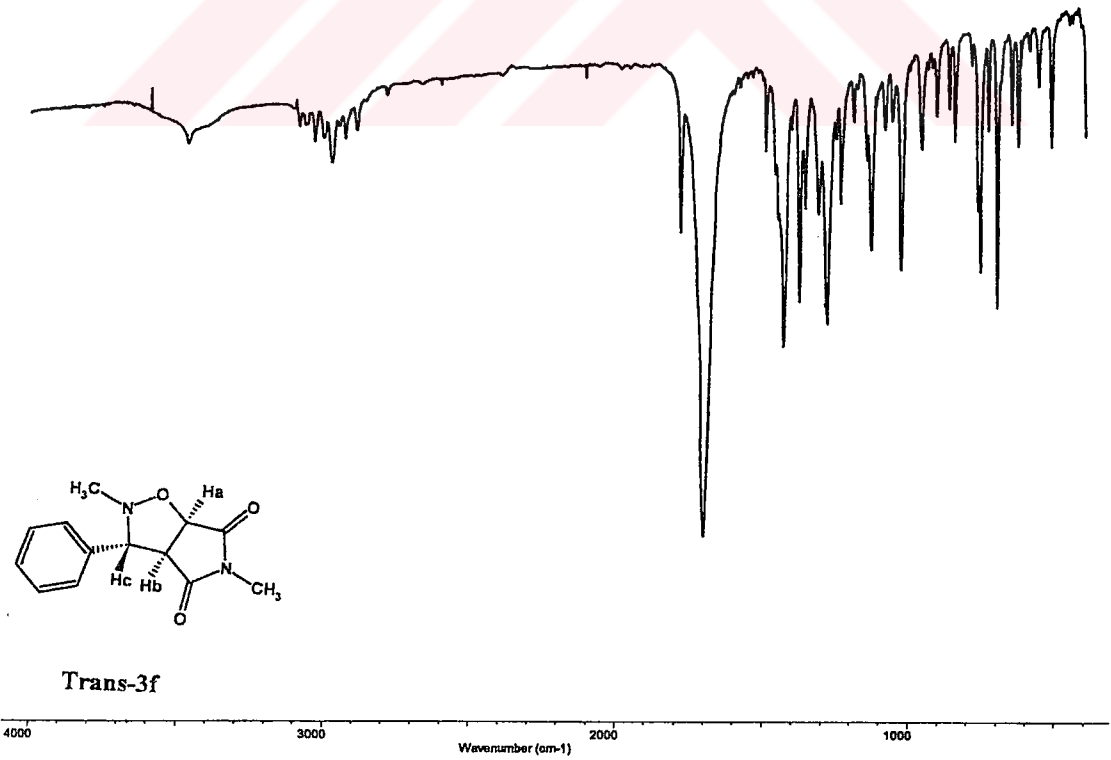
Şekil 4. 26 Trans-3e Bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.



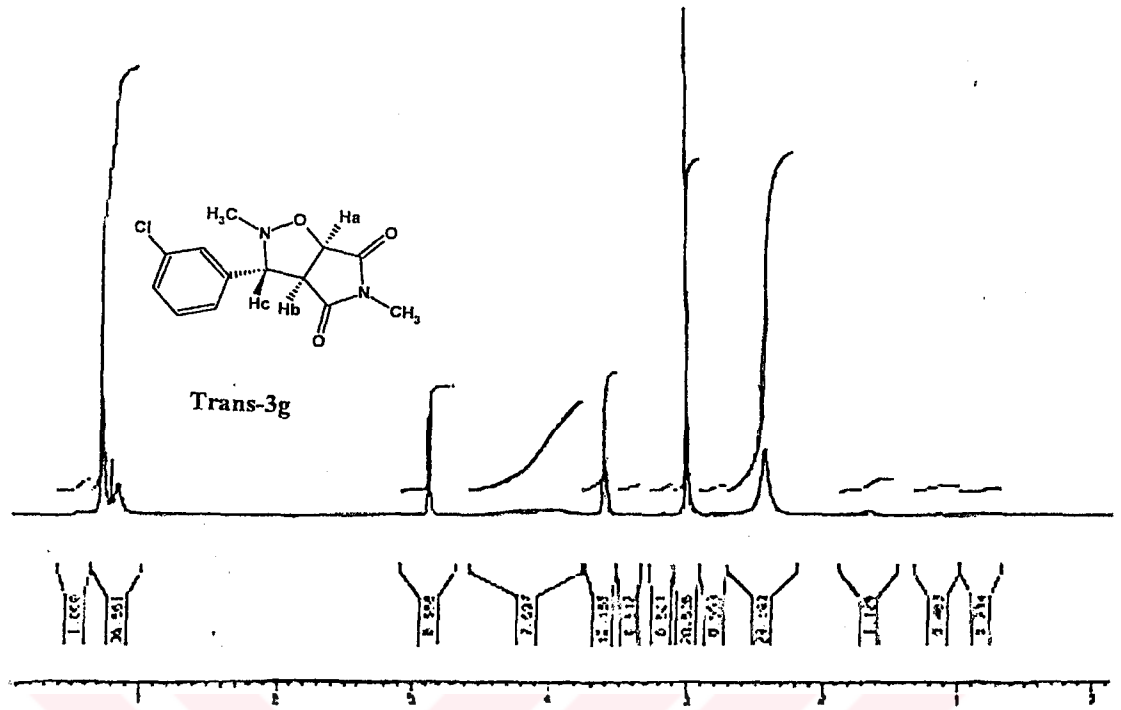
Şekil 4. 27 Trans-3e Bileşiğinin IR spektrumu.



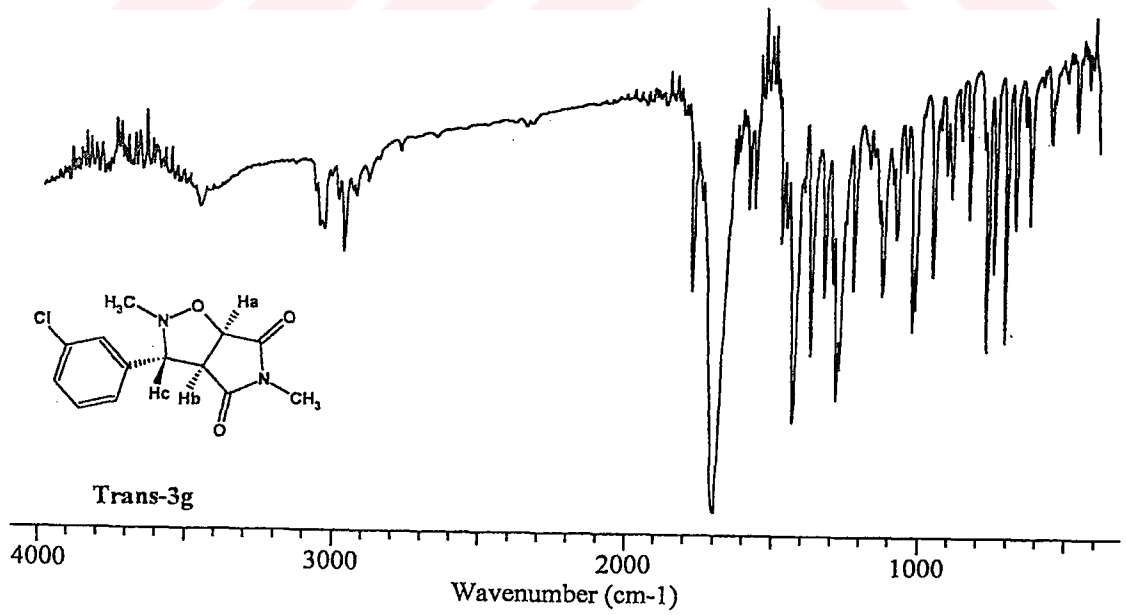
Şekil 4. 30 Trans-3f Bileşğinin ¹H NMR spektrumu.



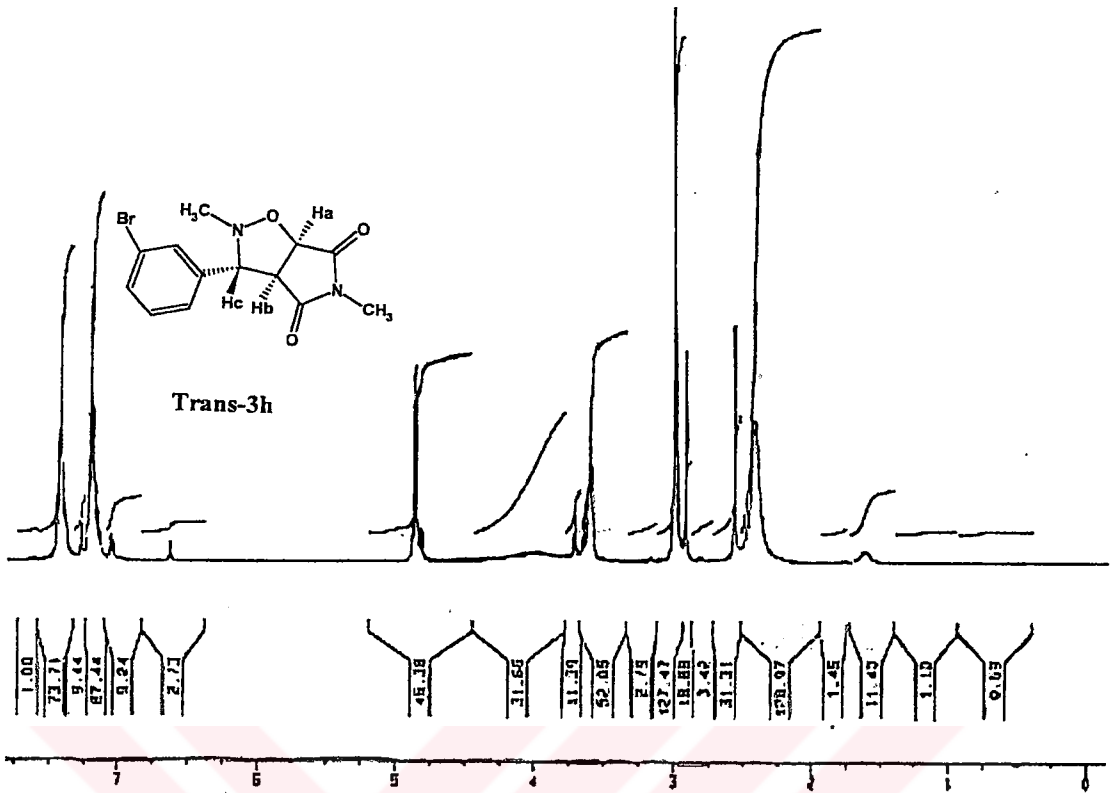
Şekil 4. 31 Trans-3f Bileşğinin IR spektrumu.



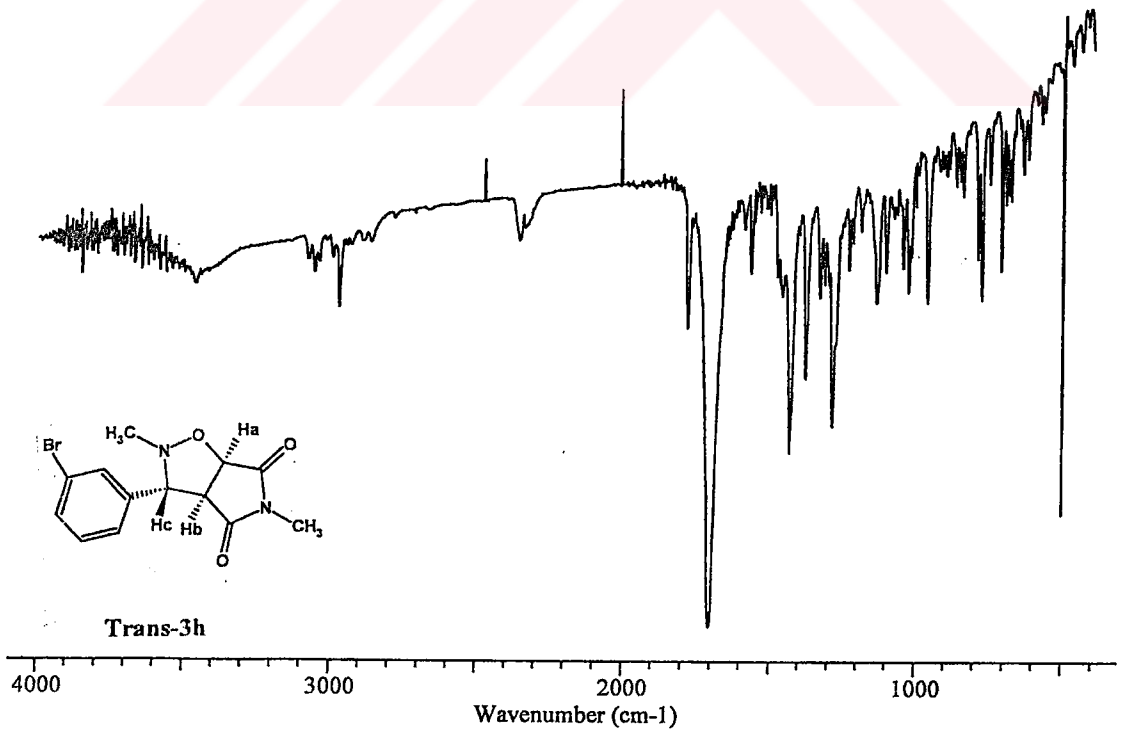
Şekil 4. 34 Trans-3g Bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.



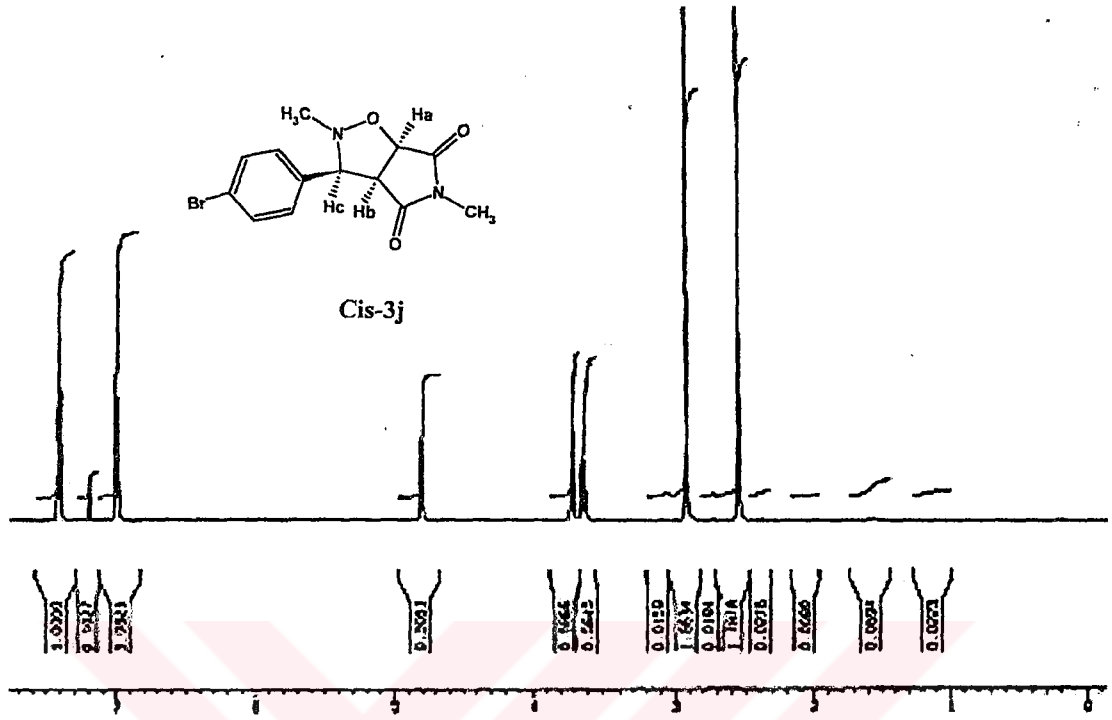
Şekil 4. 35 Trans-3g Bileşiğinin IR spektrumu.



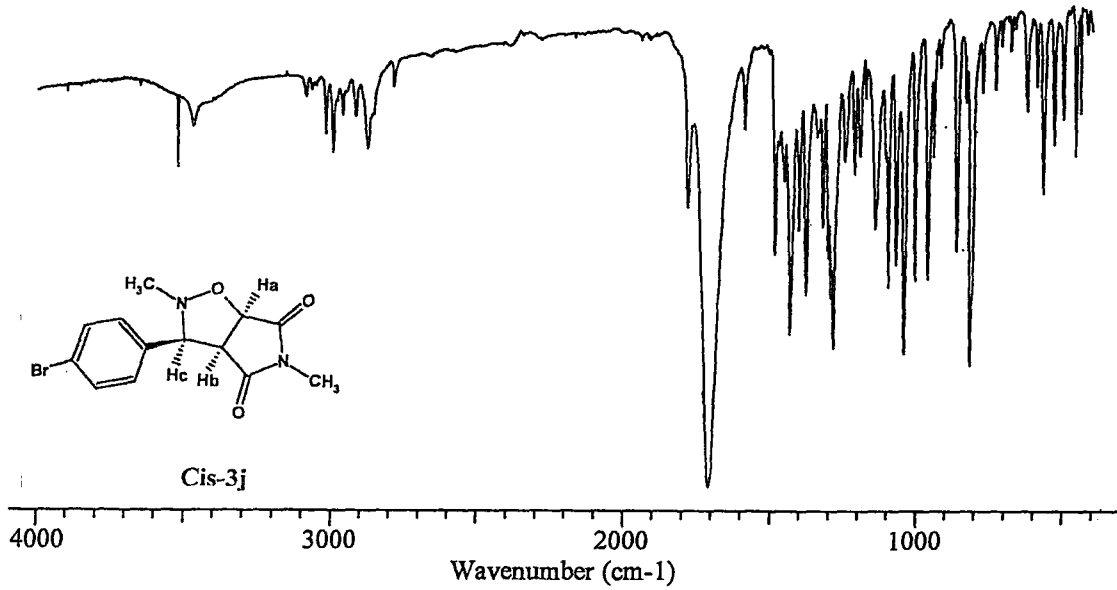
Şekil 4. 38 Trans-3h Bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.



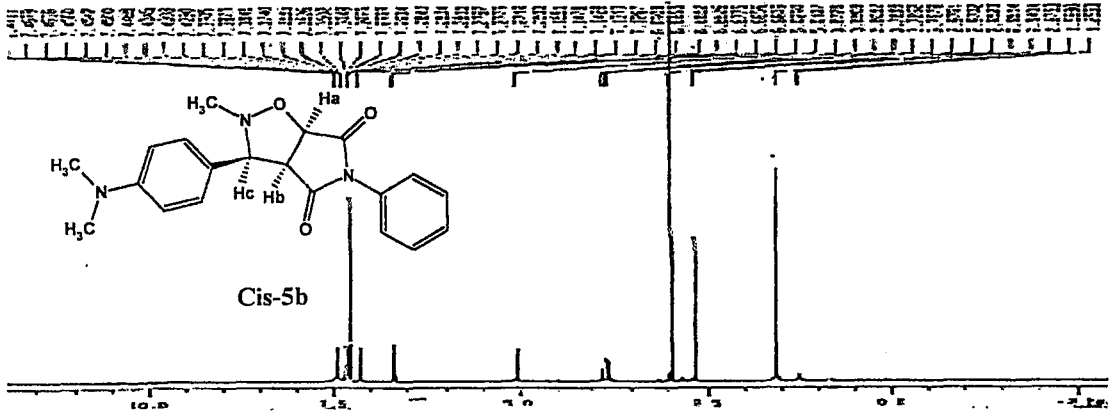
Şekil 4. 39 Trans-3h Bileşiğinin IR spektrumu.



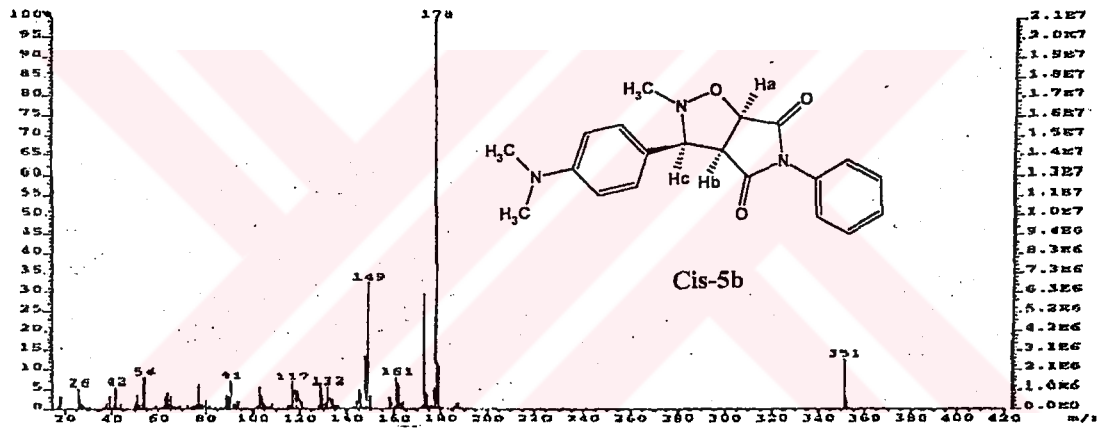
Şekil 4. 40 Cis-3j Bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.



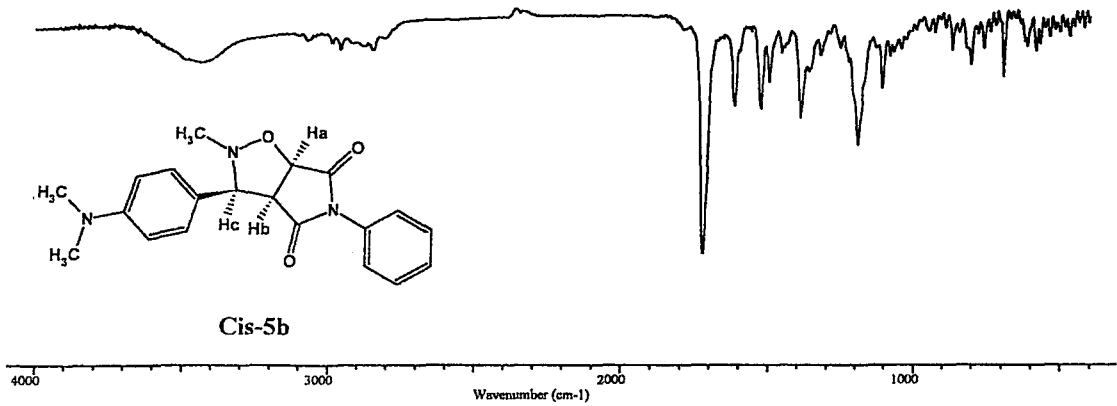
Şekil 4. 41 Cis-3j Bileşiğinin IR spektrumu.



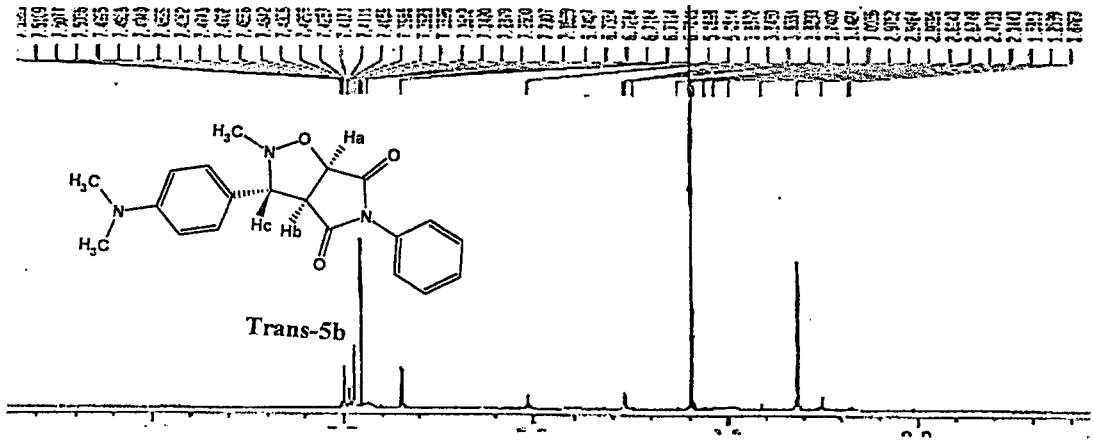
Şekil 4. 48 Cis-5b Bileşiğinin ¹H NMR spektrumu.



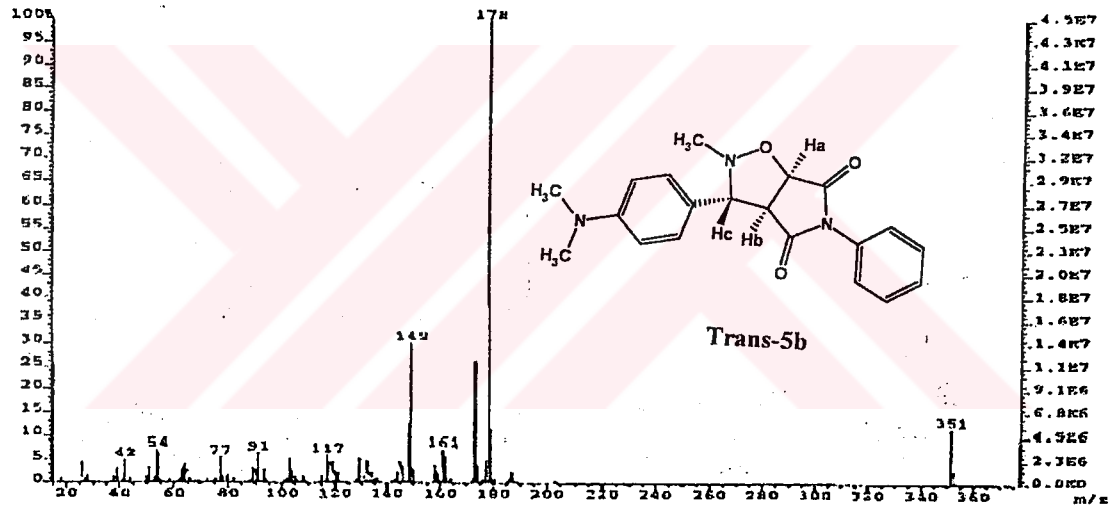
Şekil 4. 49 Cis-5b Bileşiğinin kütle spektrumu.



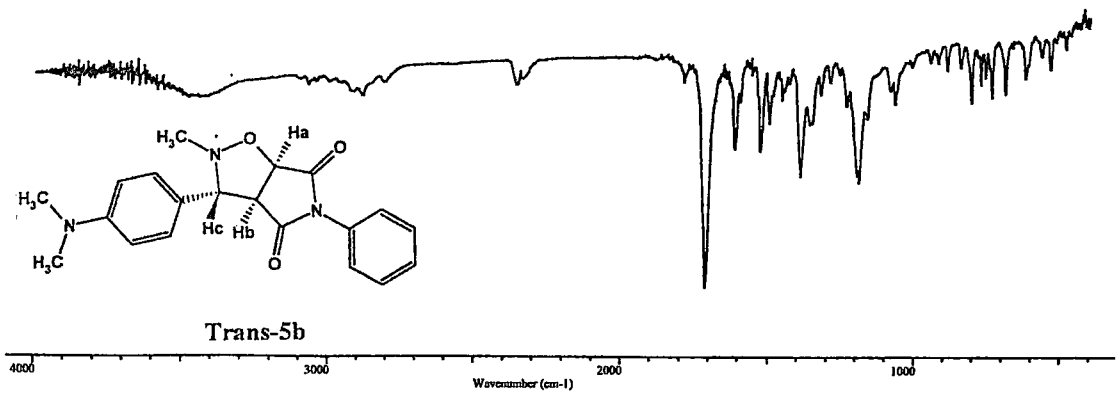
Şekil 4. 50 Cis-5b Bileşiğinin IR spektrumu.



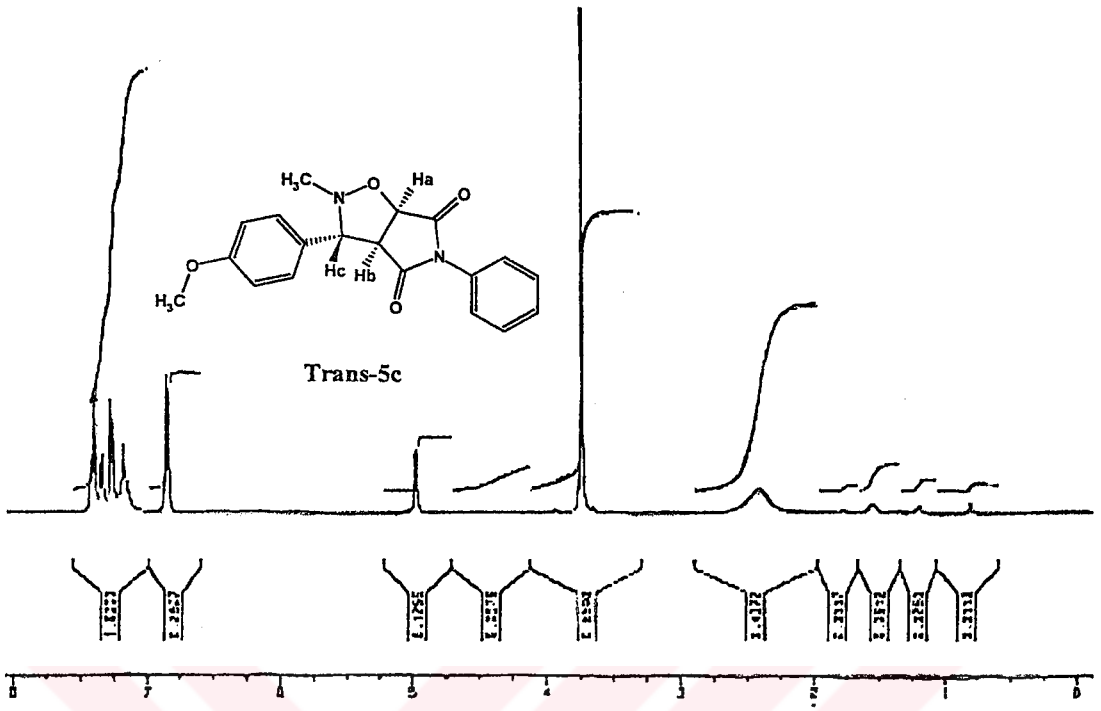
Şekil 4. 51 Trans-5b Bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.



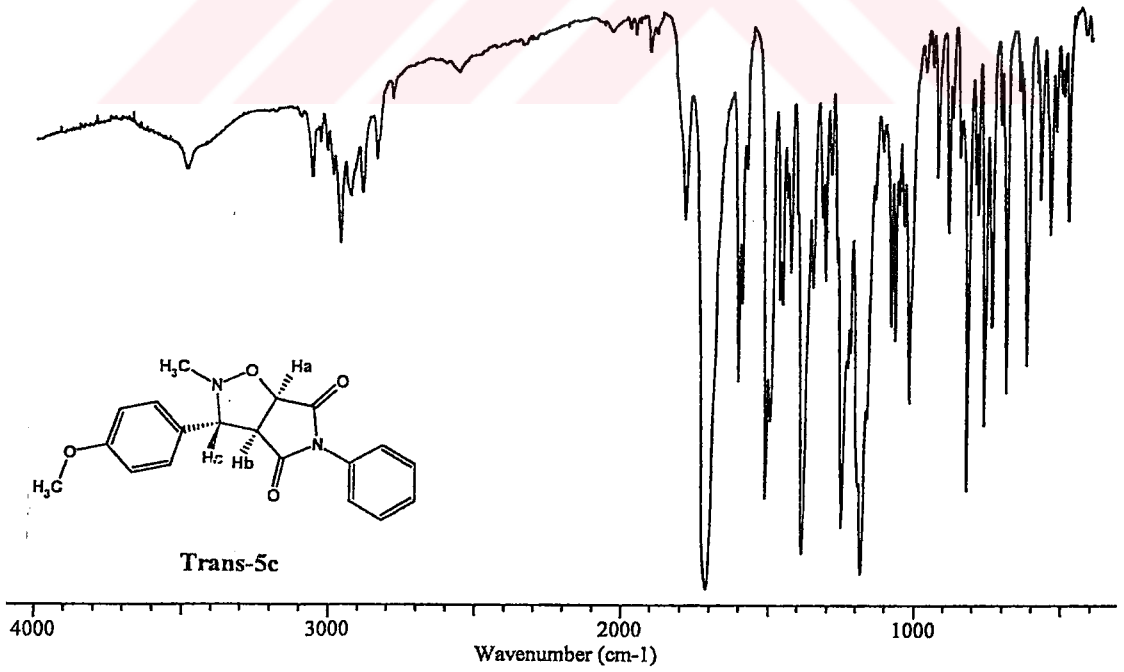
Şekil 4. 52 Trans-5b Bileşiğinin kütle spektrumu.



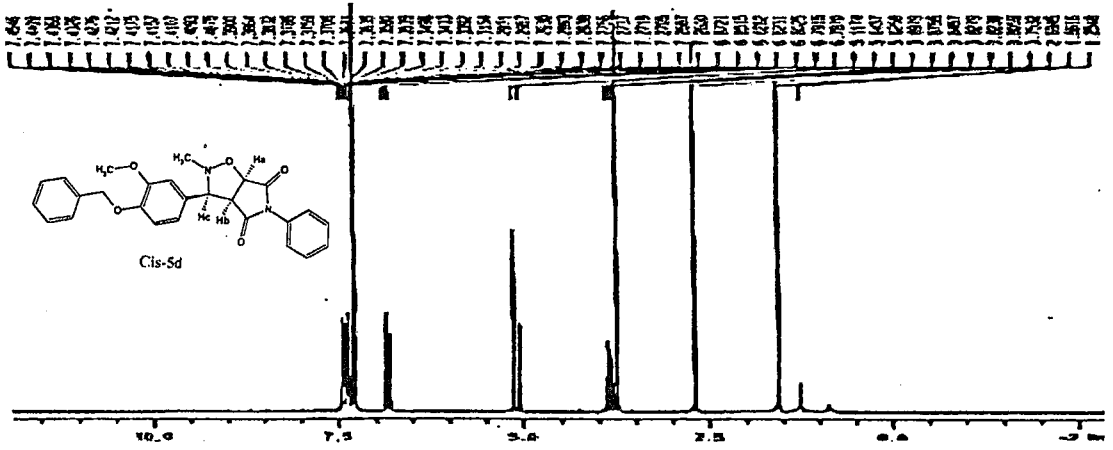
Şekil 4. 53 Trans-5b Bileşiğinin IR spektrumu.



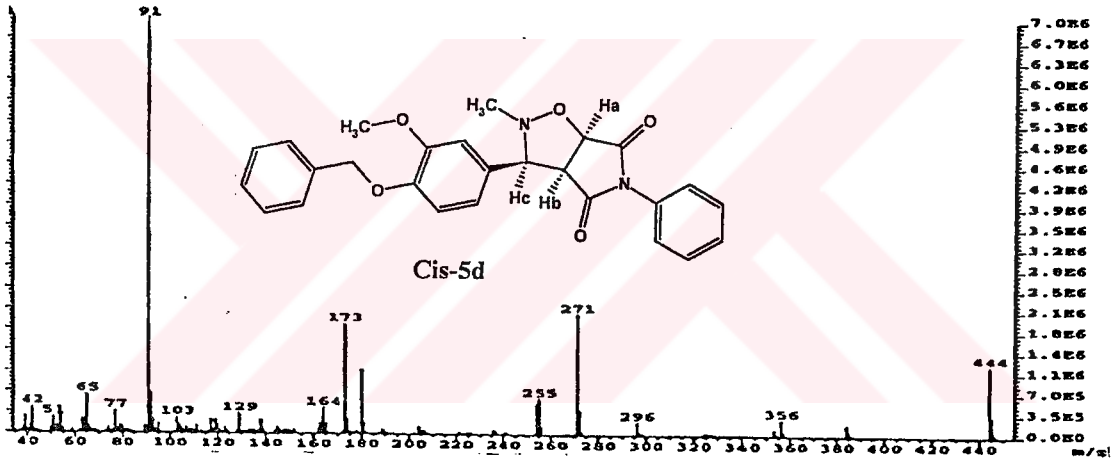
Şekil 4. 56 Trans-5c Bileşiğinin 1H NMR spektrumu.



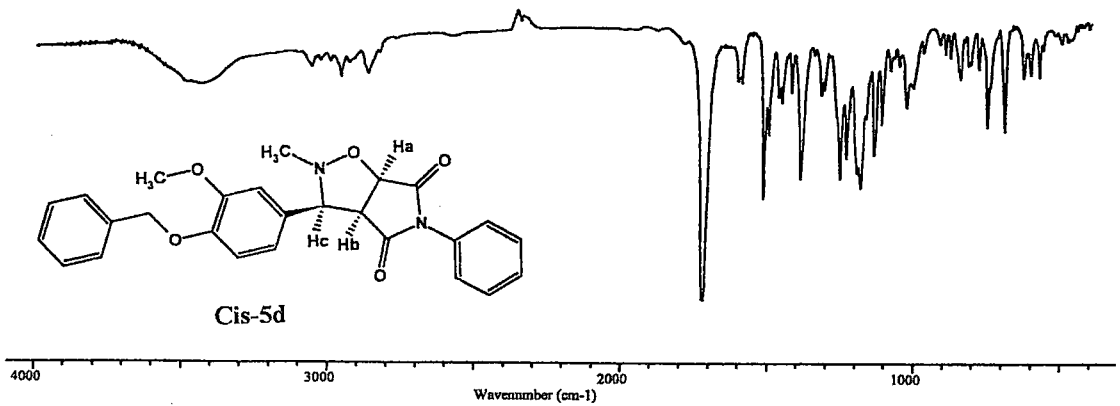
Şekil 4. 57 Trans-5c Bileşiğinin IR spektrumu.



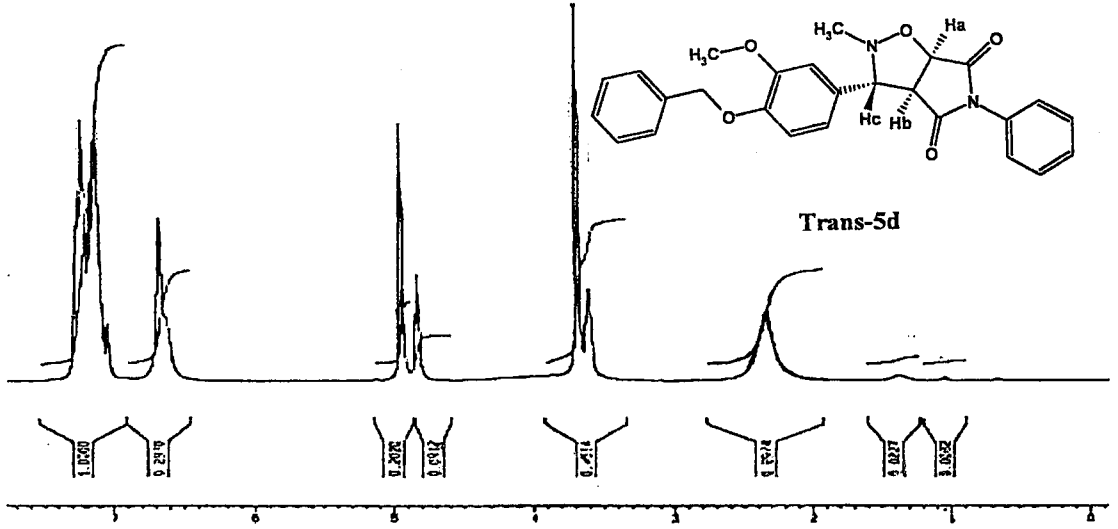
Şekil 4. 58 Cis-5d Bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.



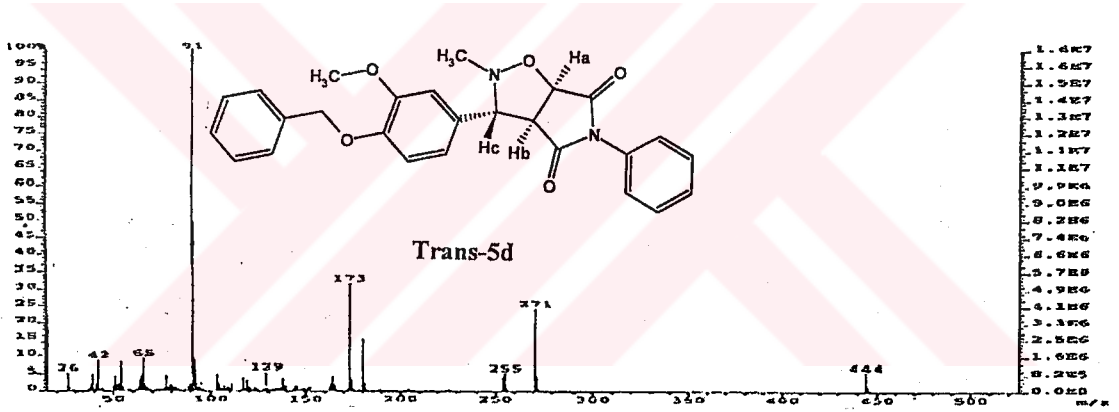
Şekil 4. 59 Cis-5d Bileşiğinin kütle spektrumu.



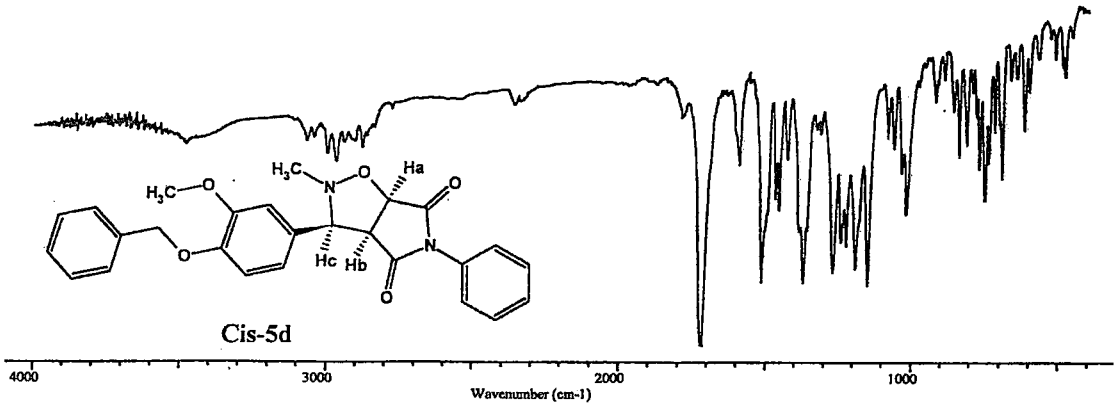
Şekil 4. 60 Cis-5d Bileşiğinin IR spektrumu.



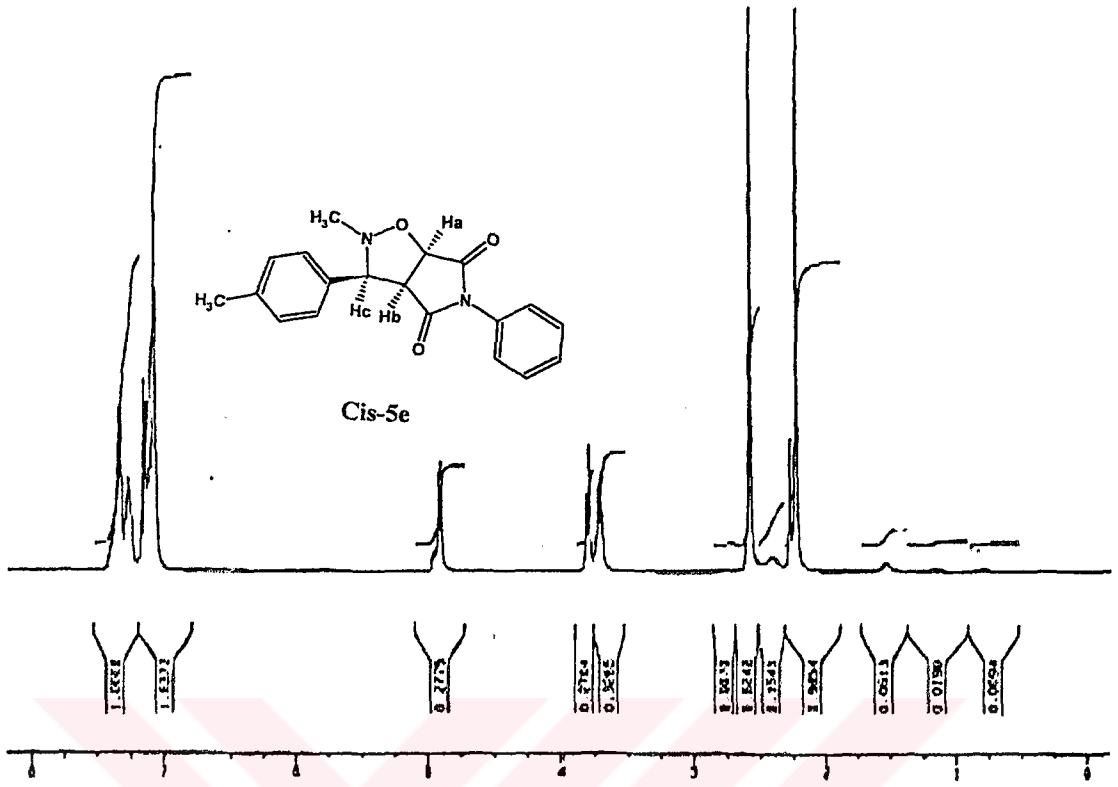
Şekil 4. 61 Trans-5d Bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.



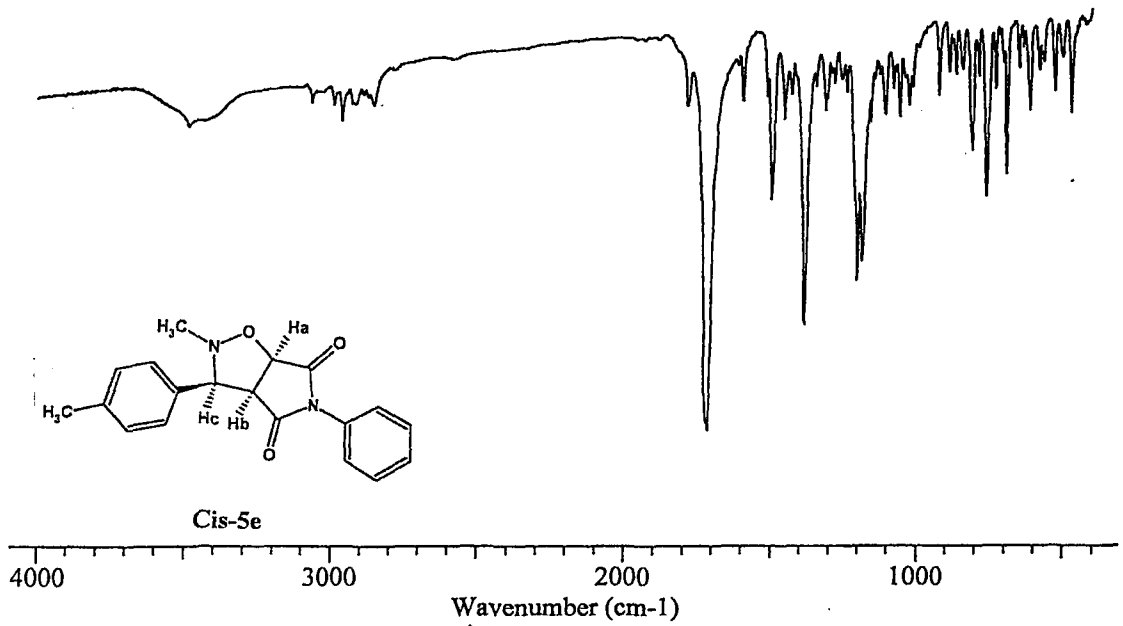
Şekil 4. 62 Trans-5d Bileşiğinin kütle spektrumu.



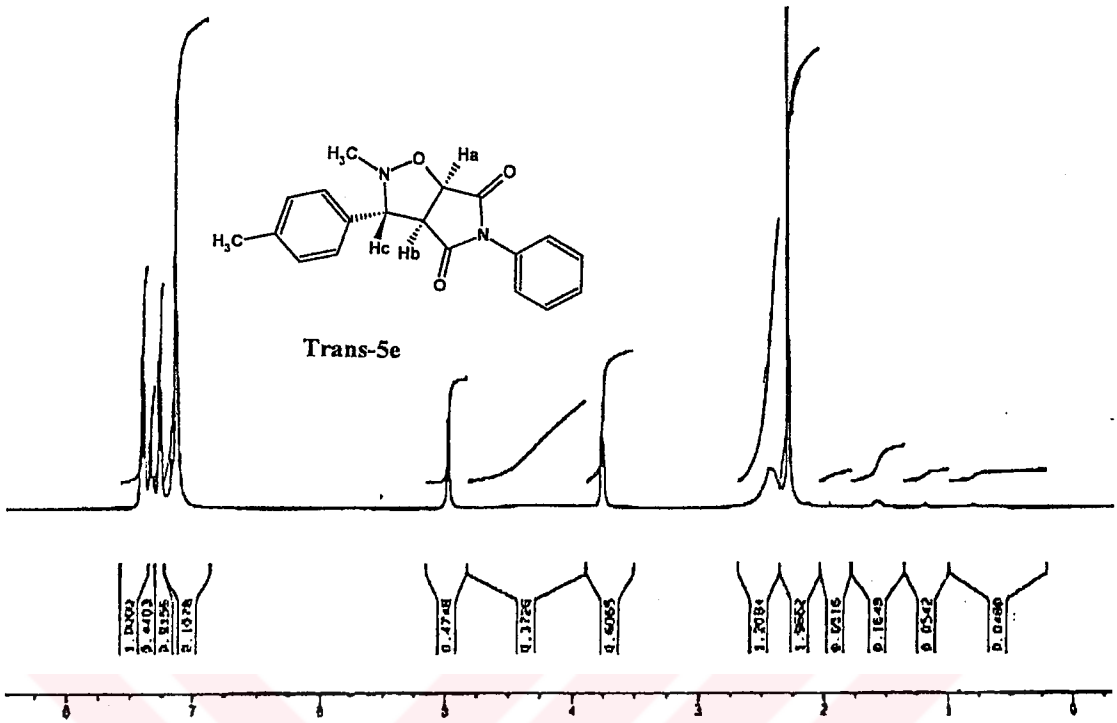
Şekil 4. 63 Trans-5d Bileşiğinin IR spektrumu.



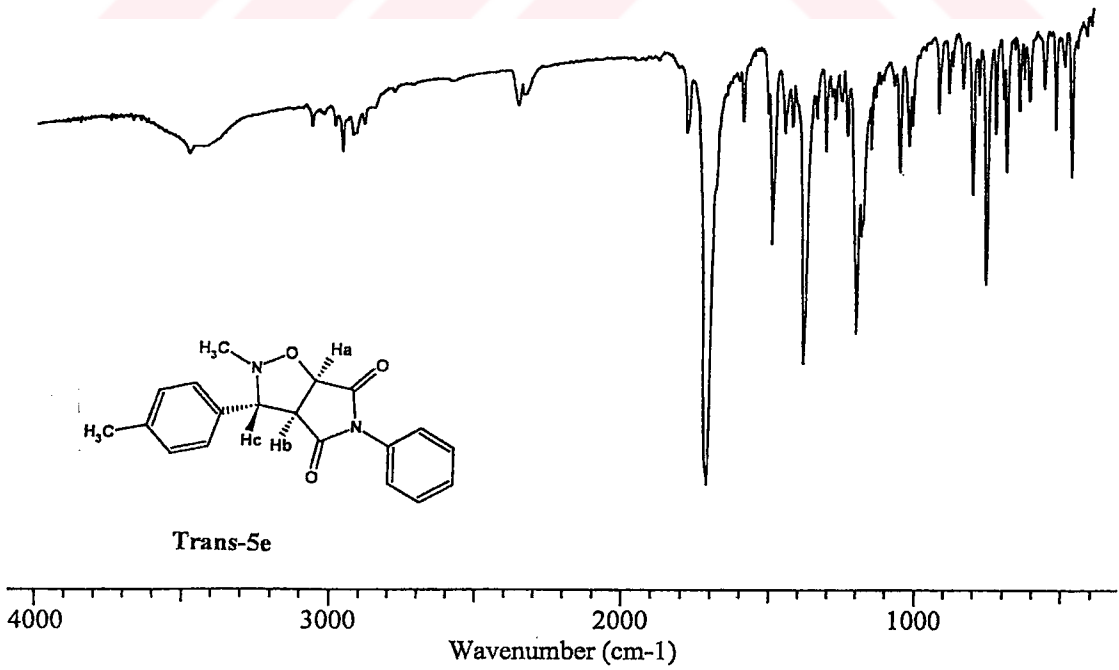
Şekil 4. 64 Cis-5e Bileşiğinin ¹H NMR spektrumu.



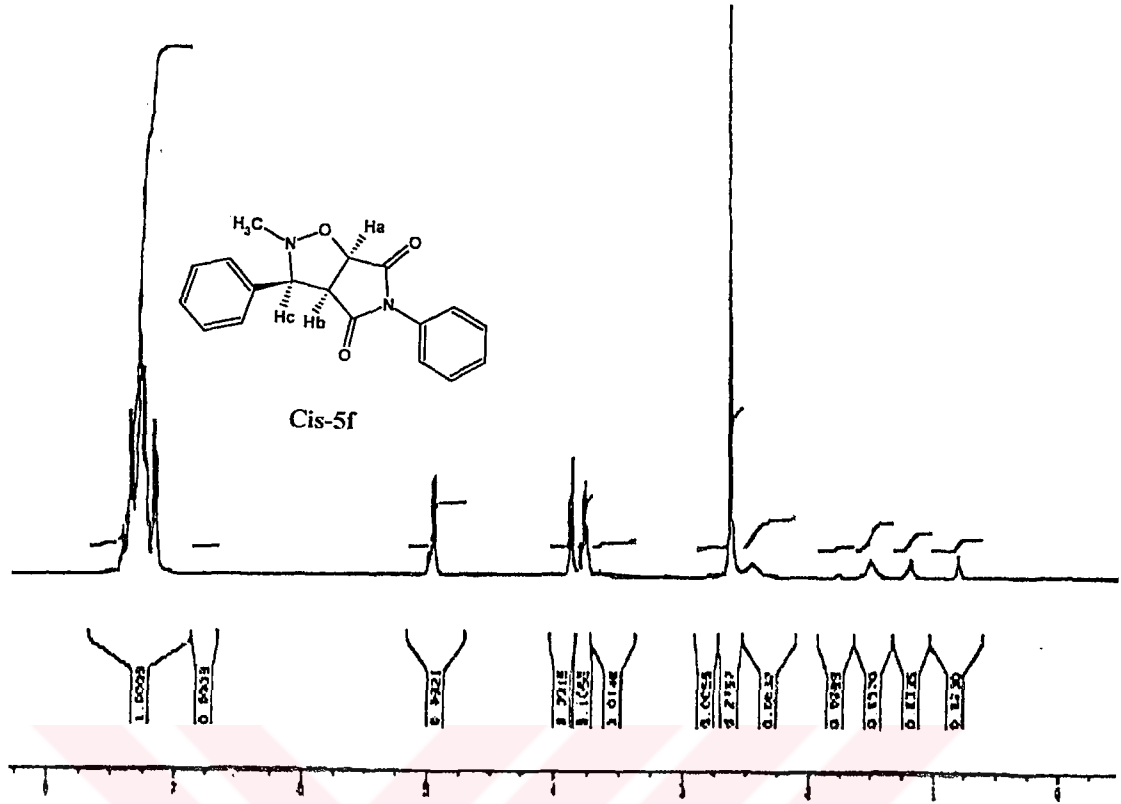
Şekil 4. 65 Cis-5e Bileşiğinin IR spektrumu.



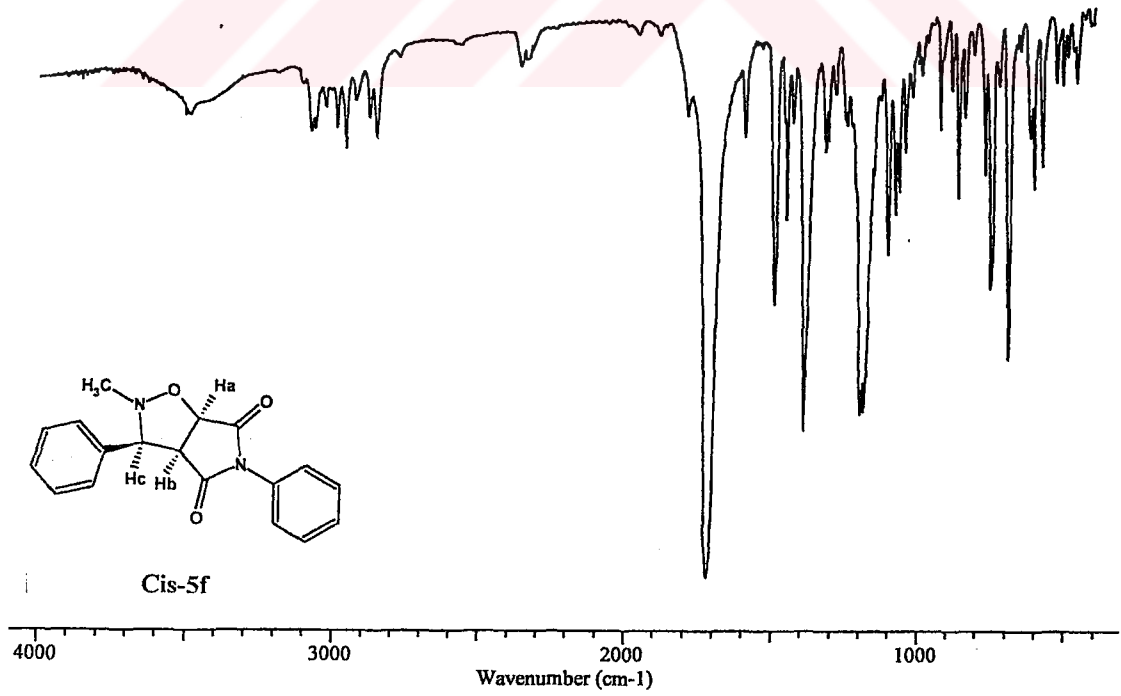
Şekil 4. 66 Trans-5e Bileşiğinin 1H NMR spektrumu.



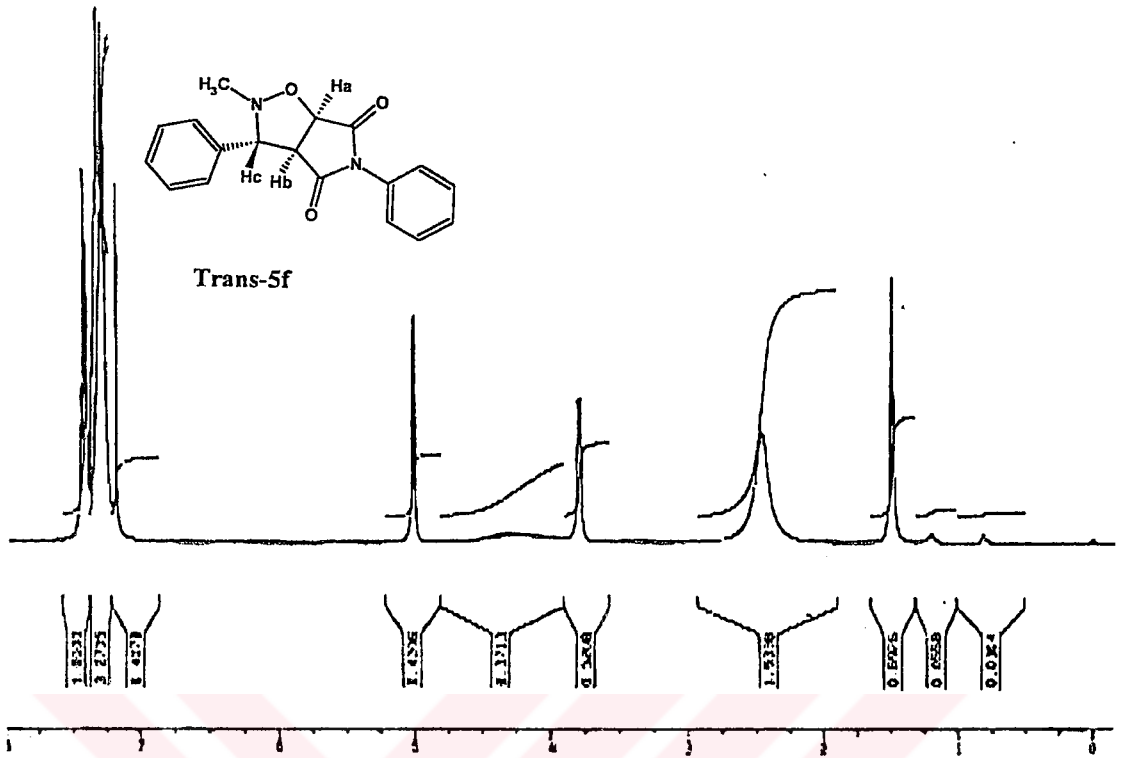
Şekil 4. 67 Trans-5e Bileşiğinin IR spektrumu.



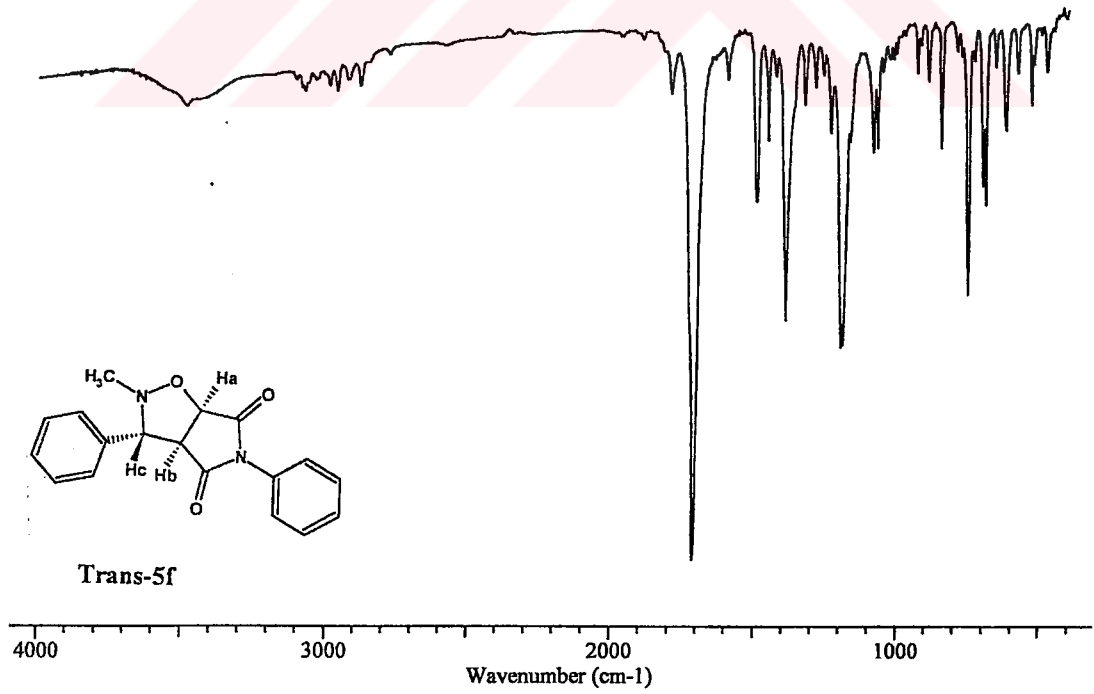
Şekil 4. 68 Cis-5f Bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.



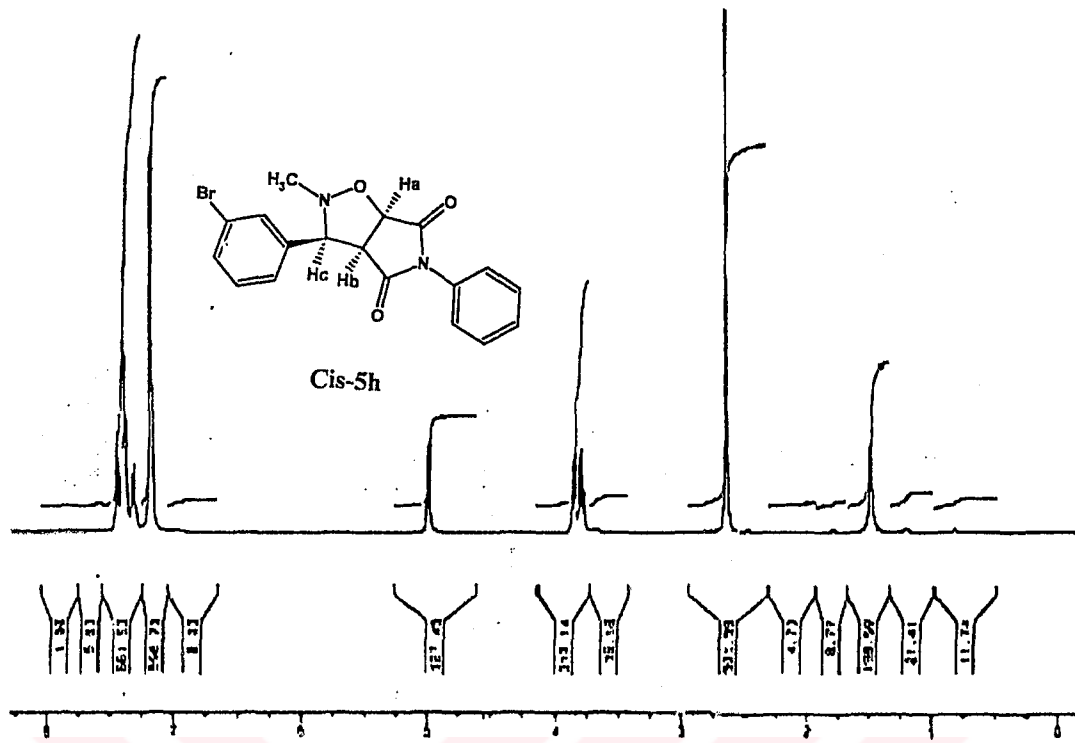
Şekil 4. 69 Cis-5f Bileşiğinin IR spektrumu.



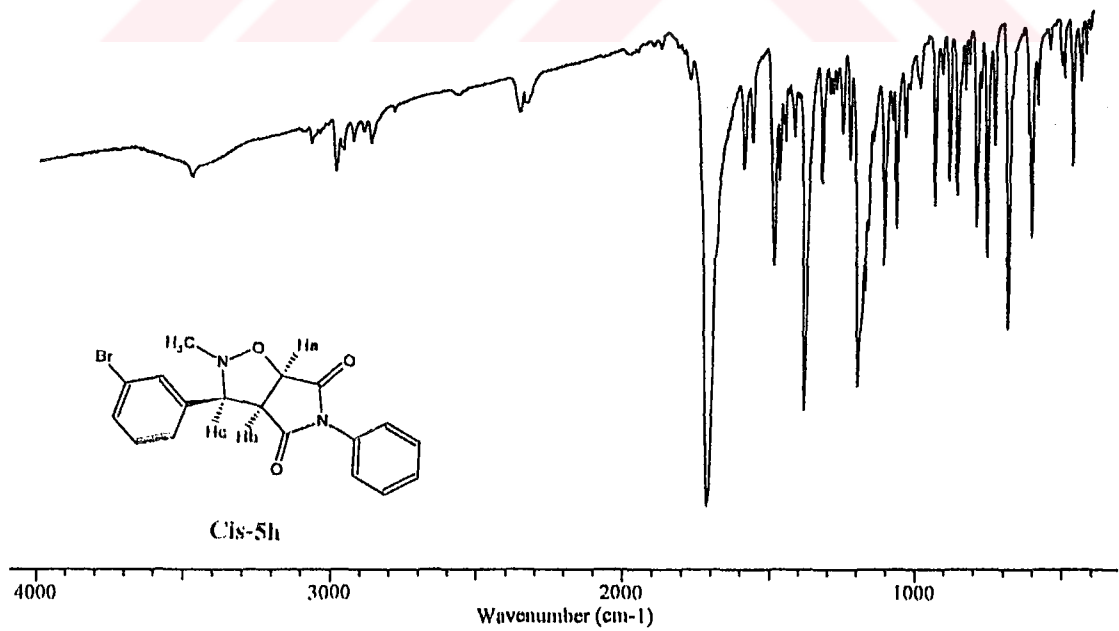
Şekil 4. 70 **Trans-5f** Bileşiğinin ¹H NMR spektrumu.



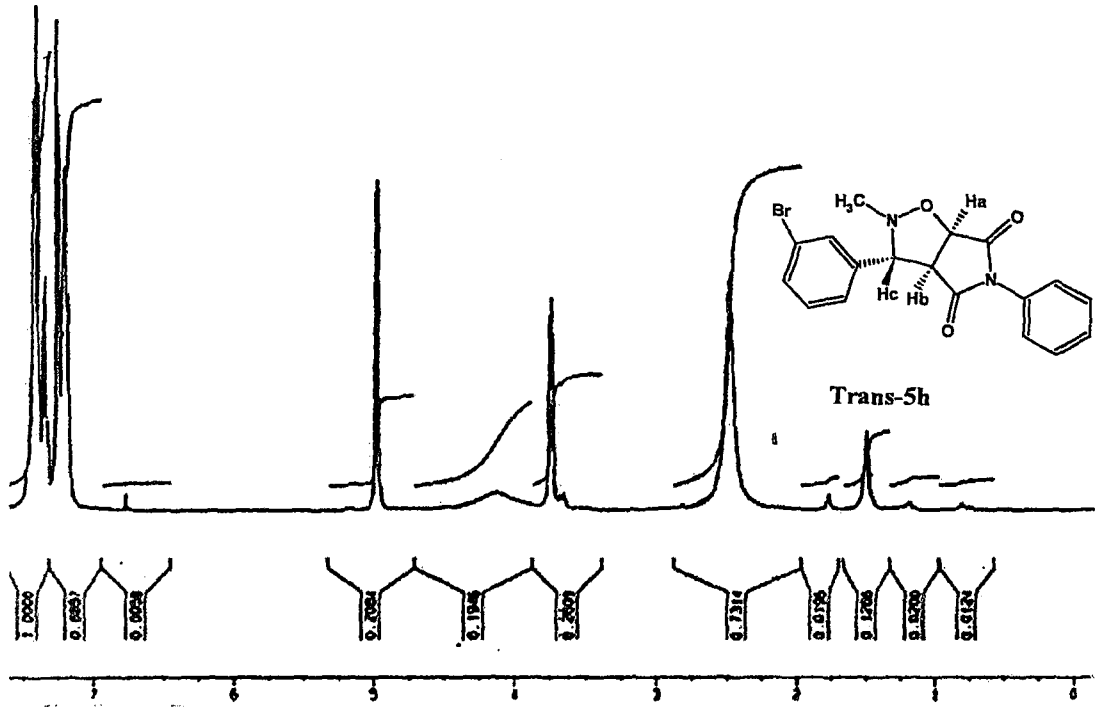
Şekil 4. 71 **Trans-5f** Bileşiğinin IR spektrumu.



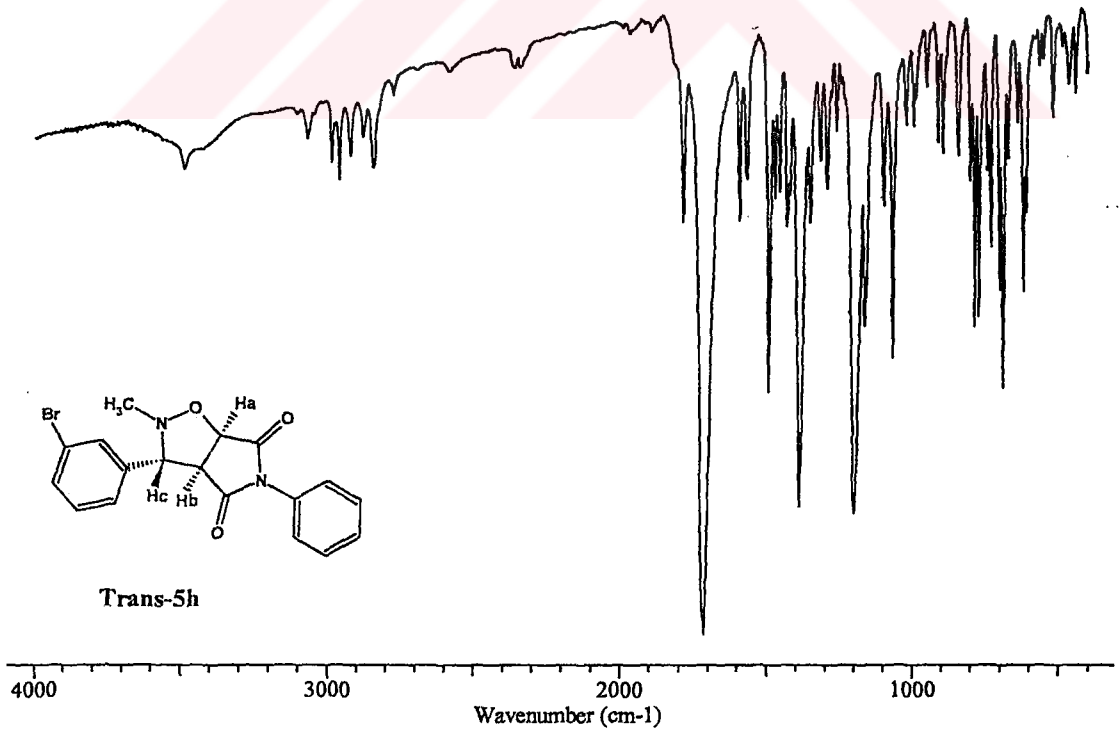
Şekil 4. 72 Cis-5h Bileşiğinin ¹H NMR spektrumu.



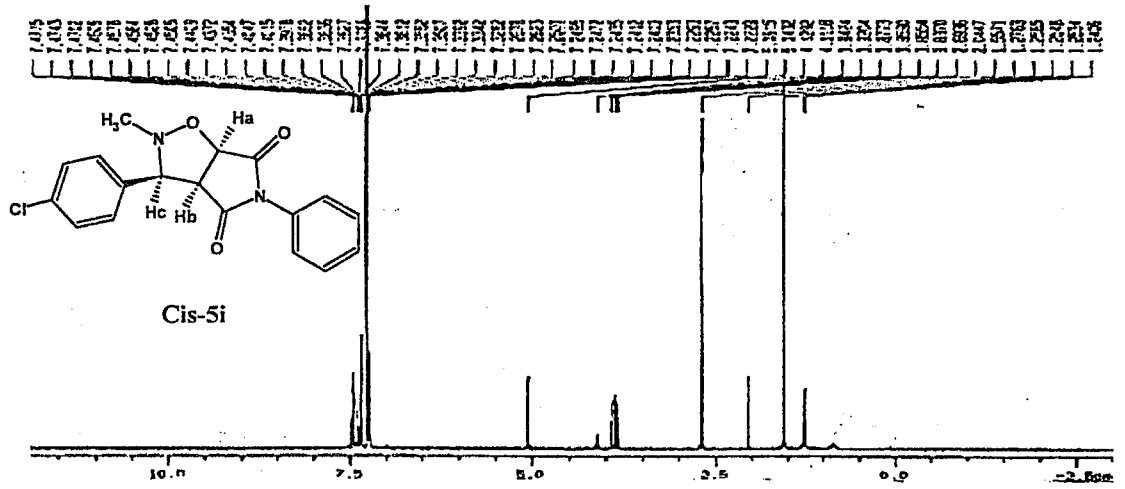
Şekil 4. 73 Cis-5h Bileşiğinin IR spektrumu.



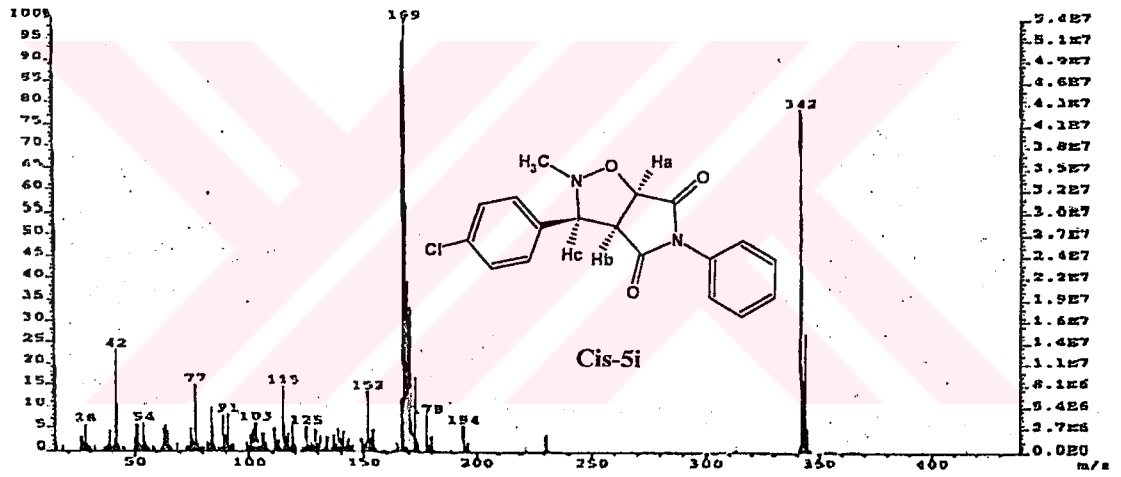
Şekil 4. 74 Trans-5h Bileşiminin ¹H NMR spektrumu.



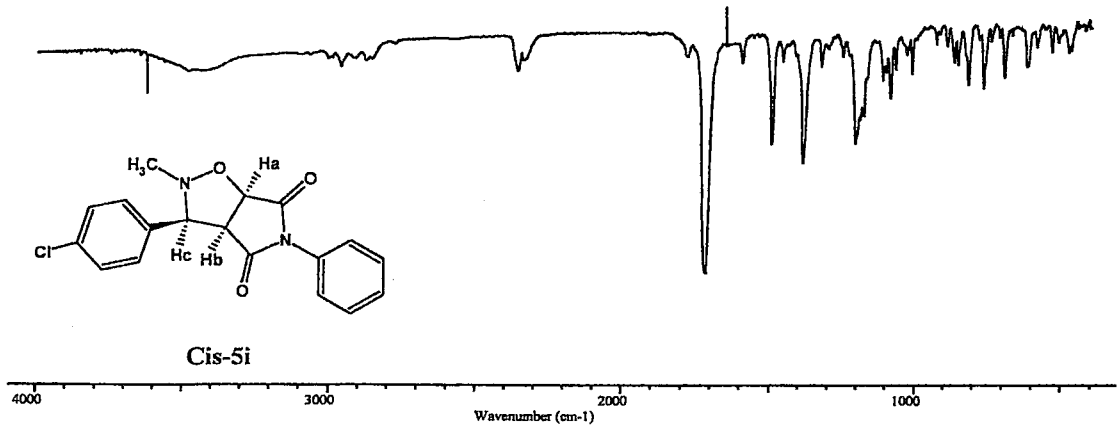
Şekil 4. 75 Trans-5h Bileşiminin IR spektrumu.



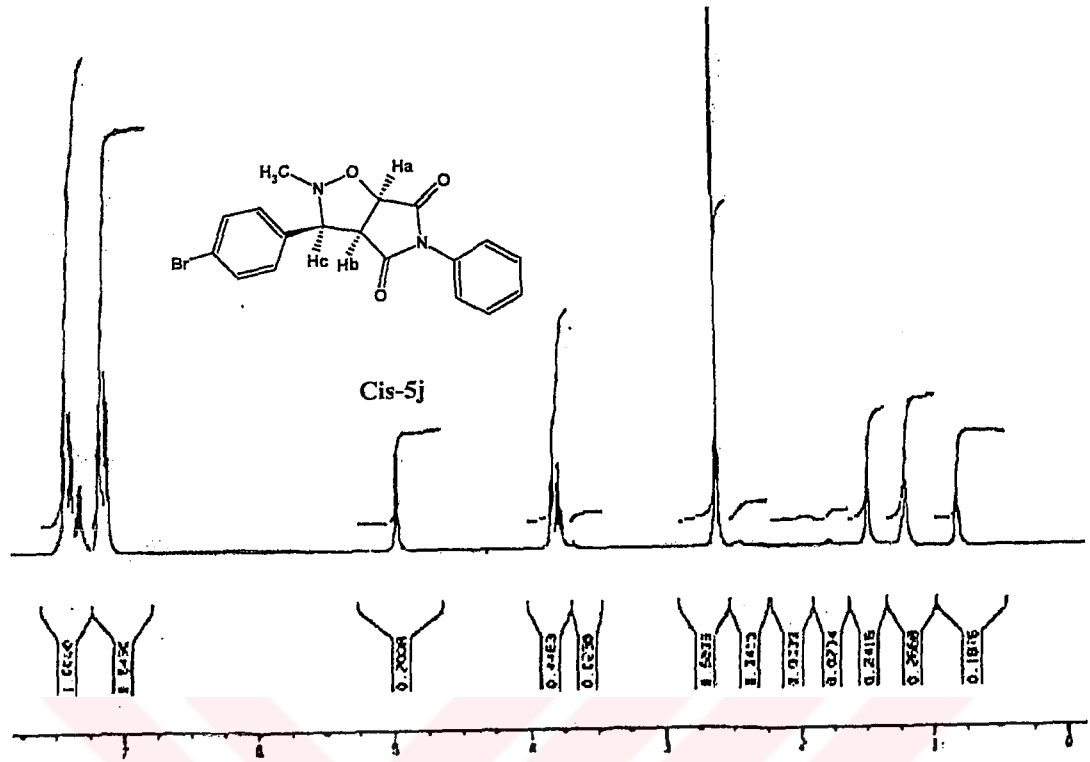
Şekil 4. 76 Cis-5i Bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.



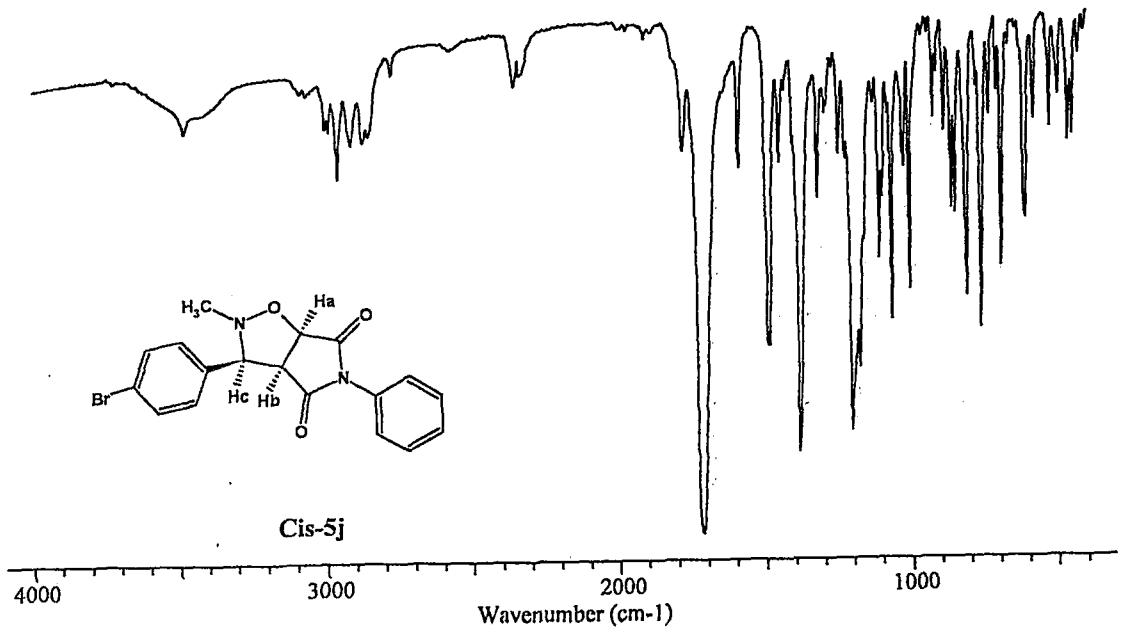
Şekil 4. 77 Cis-5i Bileşiğinin kütle spektrumu.



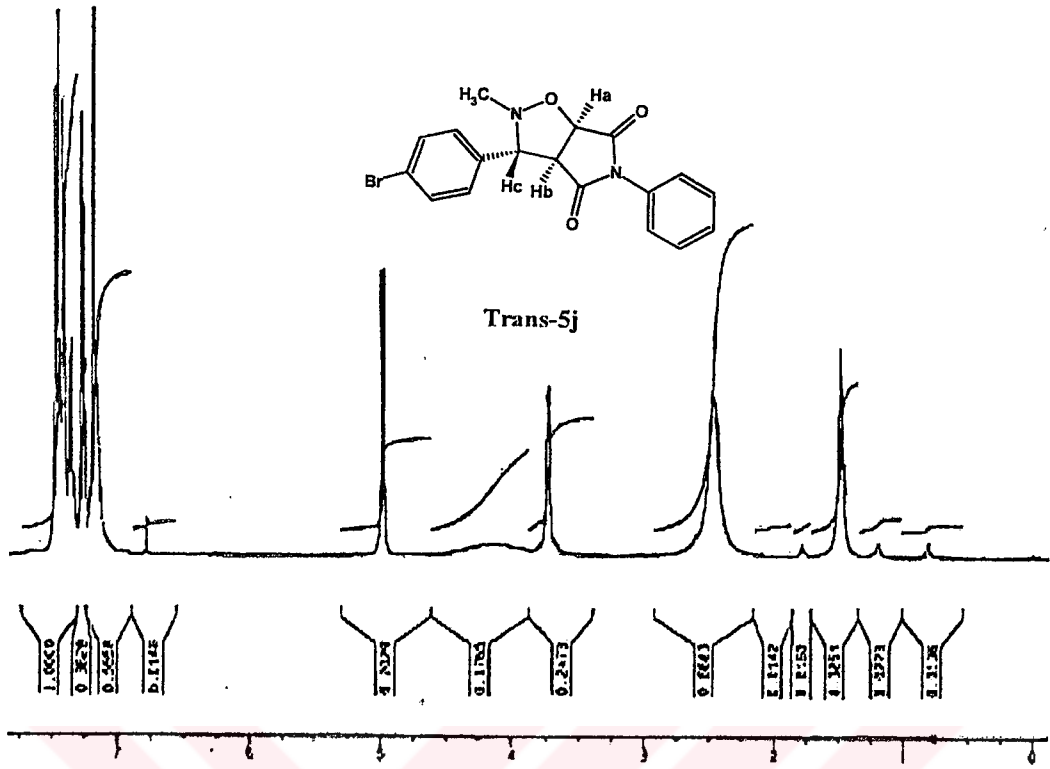
Şekil 4. 78 Cis-5i Bileşiğinin IR spektrumu.



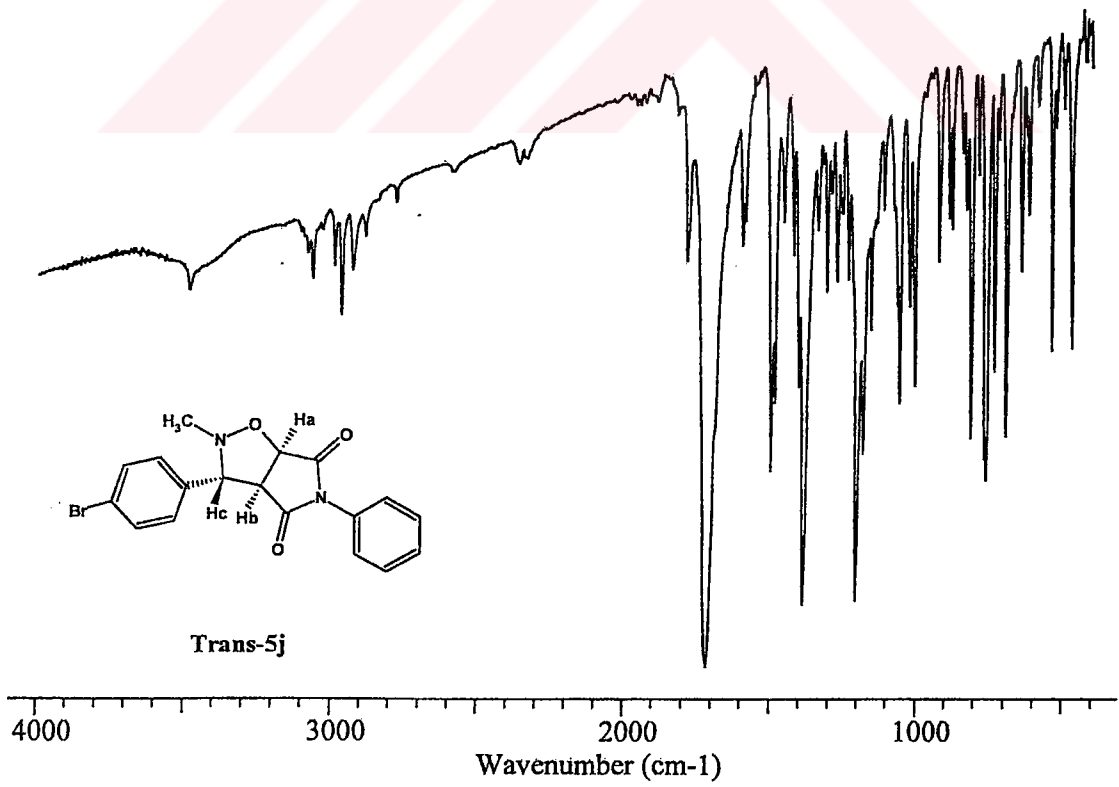
Şekil 4. 82 Cis-5j Bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.



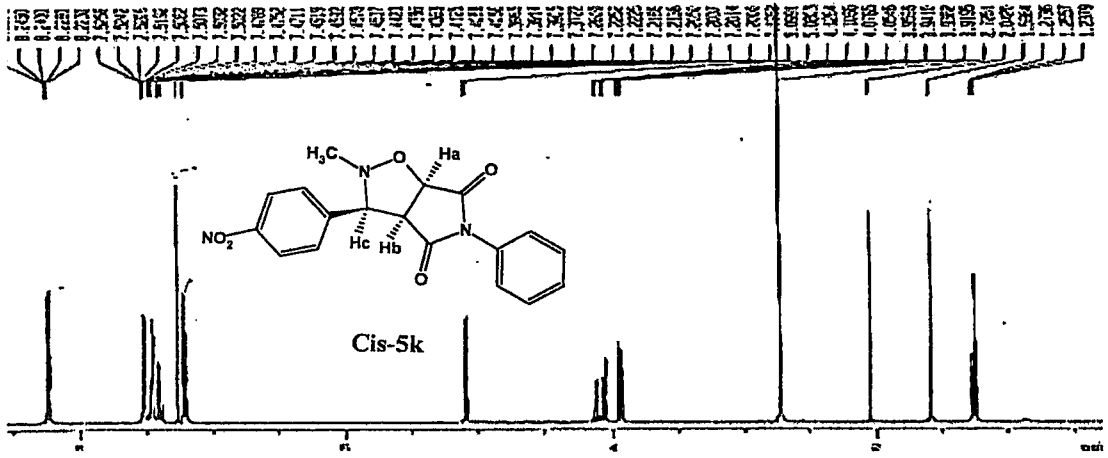
Şekil 4. 83 Cis-5j Bileşiğinin IR spektrumu.



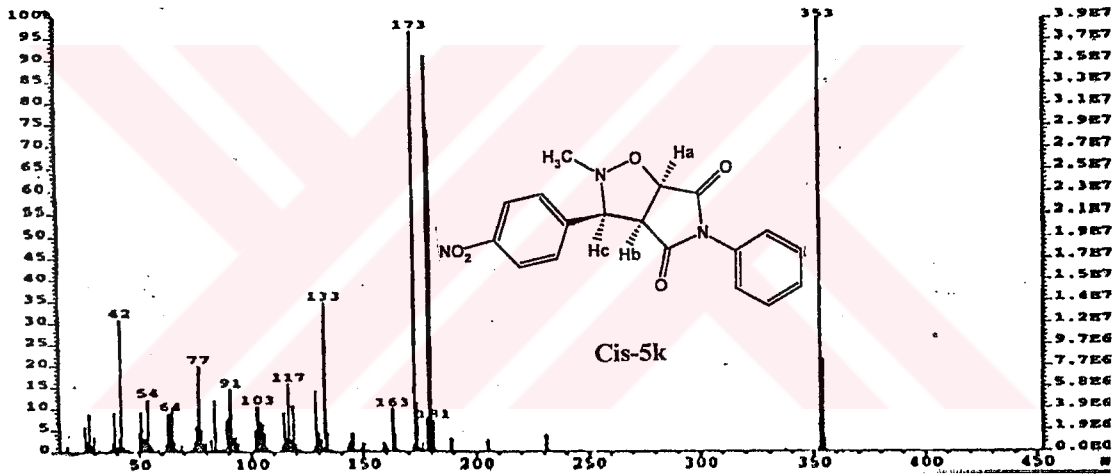
Şekil 4. 84 Trans-5j Bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.



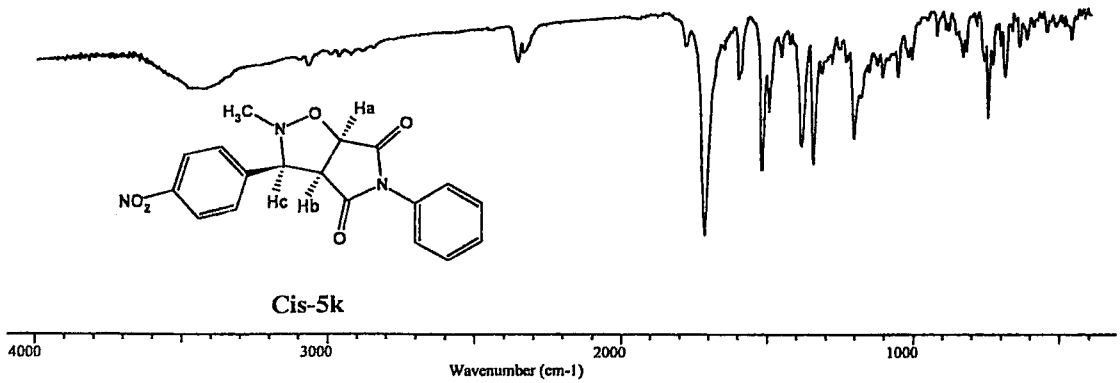
Şekil 4. 85 Trans-5j Bileşiğinin IR spektrumu.



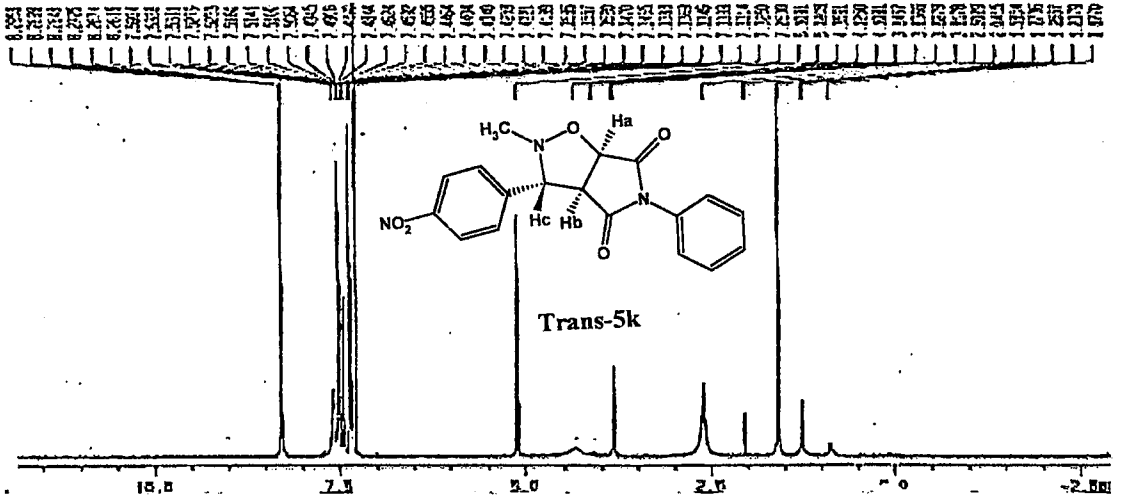
Şekil 4. 86 Cis-5k Bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.



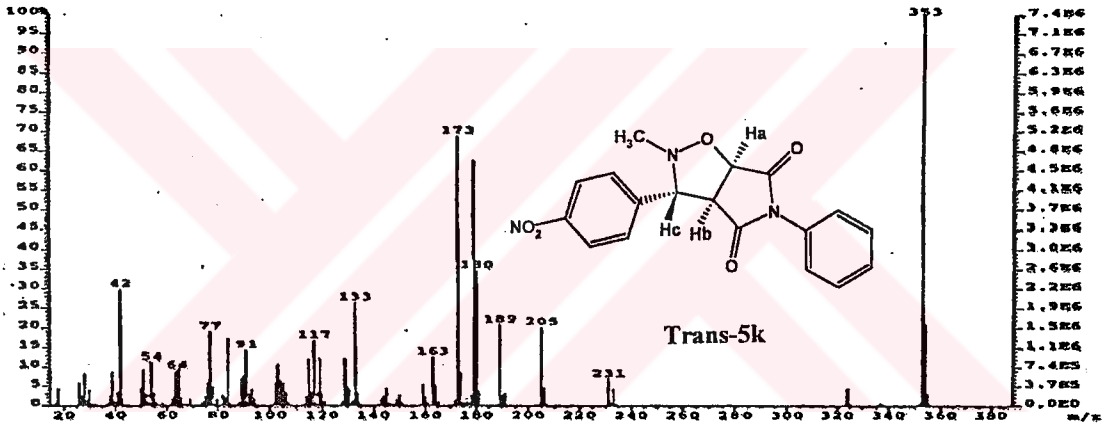
Şekil 4. 87 Cis-5k Bileşiğinin kütle spektrumu.



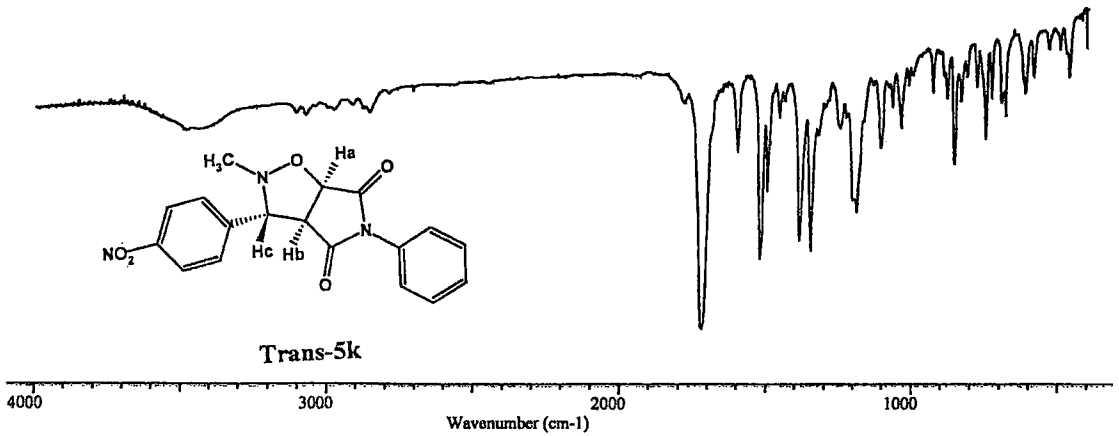
Şekil 4. 88 Cis-5k Bileşiğinin IR spektrumu.



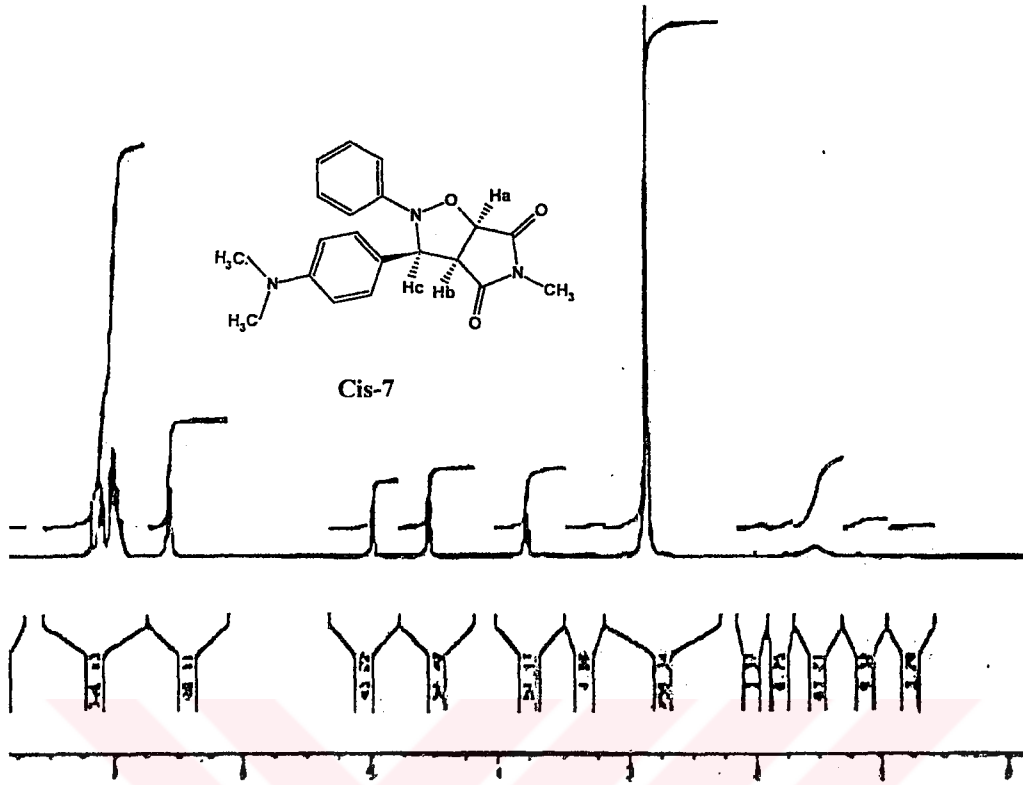
Şekil 4. 89 Trans-5k Bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.



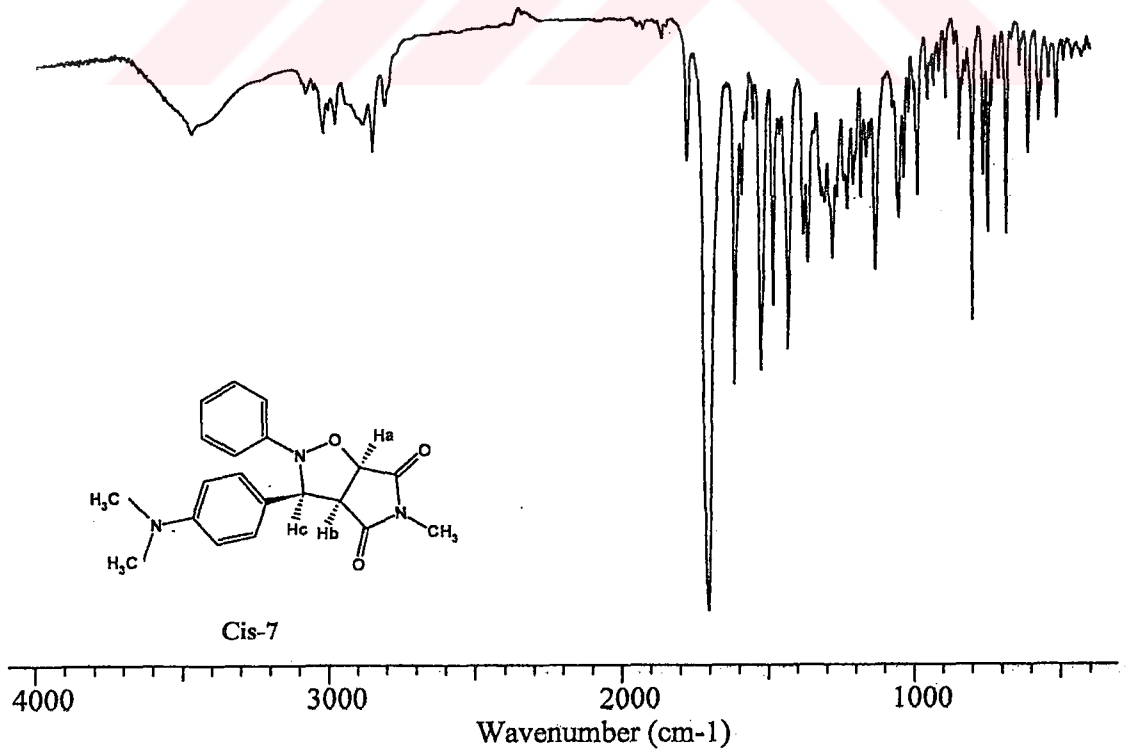
Şekil 4. 90 Trans-5k Bileşiğinin kütle spektrumu.



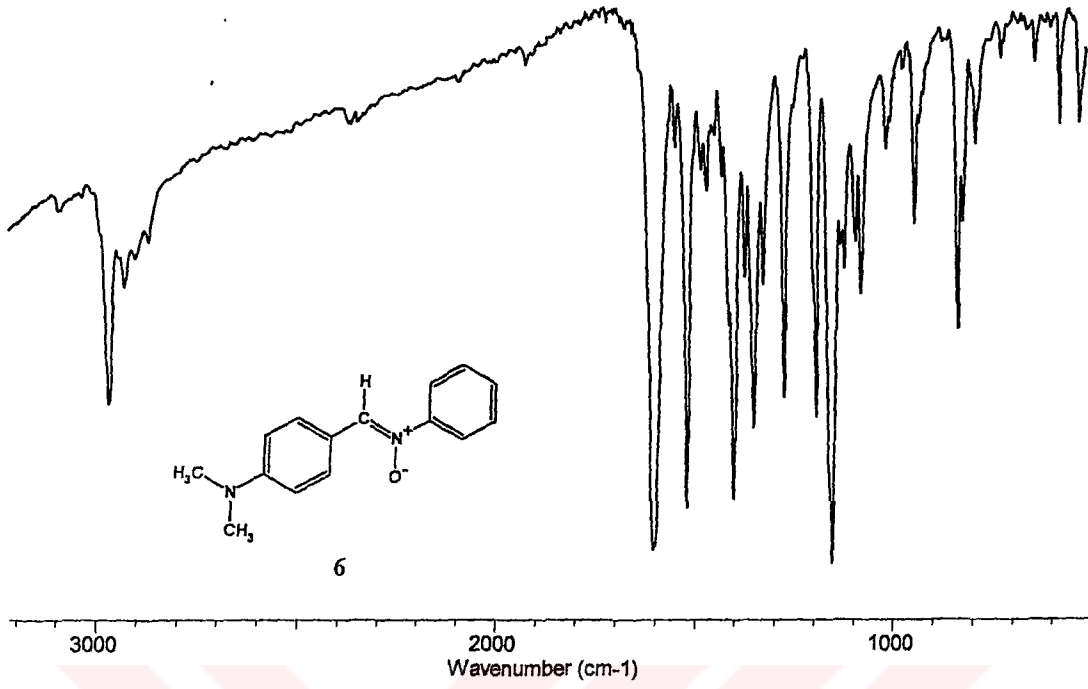
Şekil 4. 91 Trans-5k Bileşiğinin IR spektrumu.



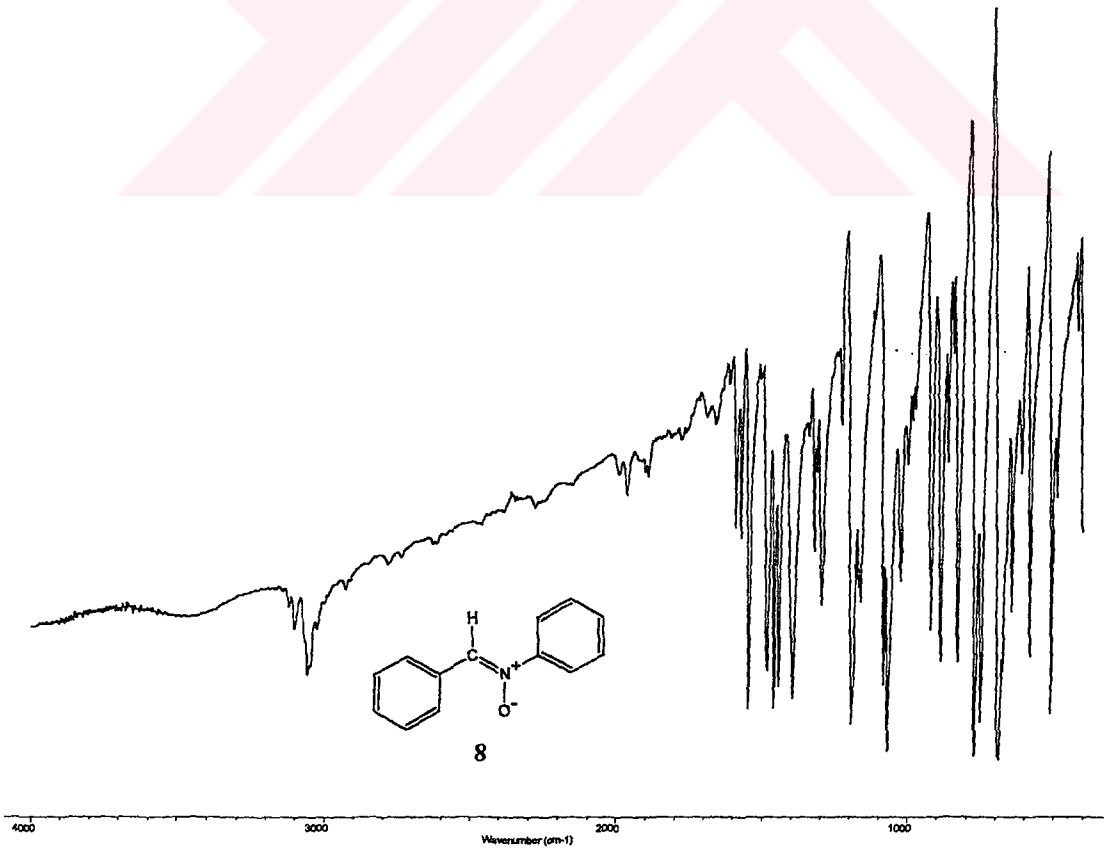
Şekil 4. 92 Cis-7 Bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.



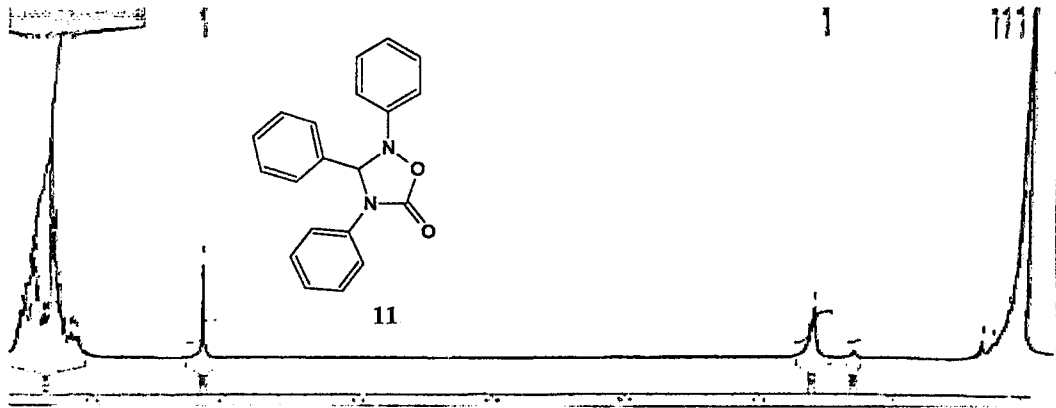
Şekil 4. 93 Cis-7 bileşiğinin IR spektrumu.



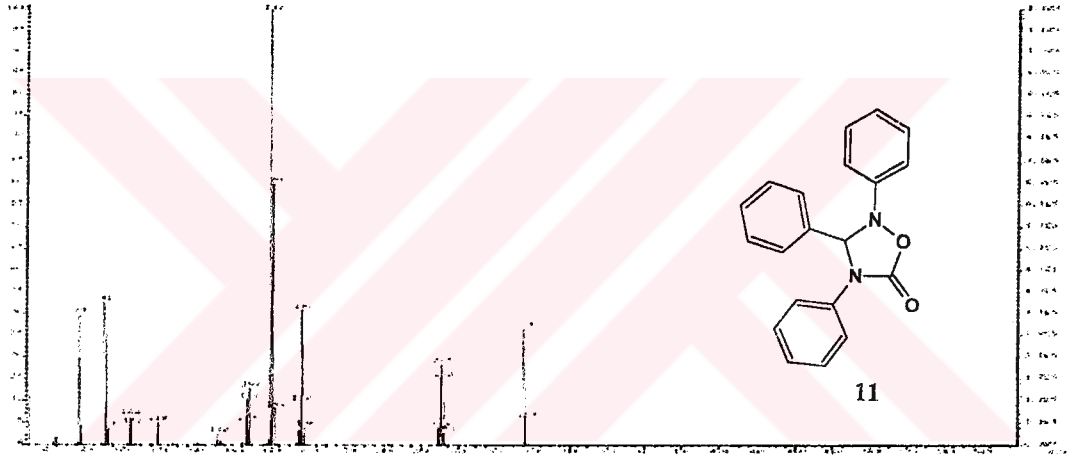
Şekil 4. 96 6 bileşiğinin IR spektrumu.



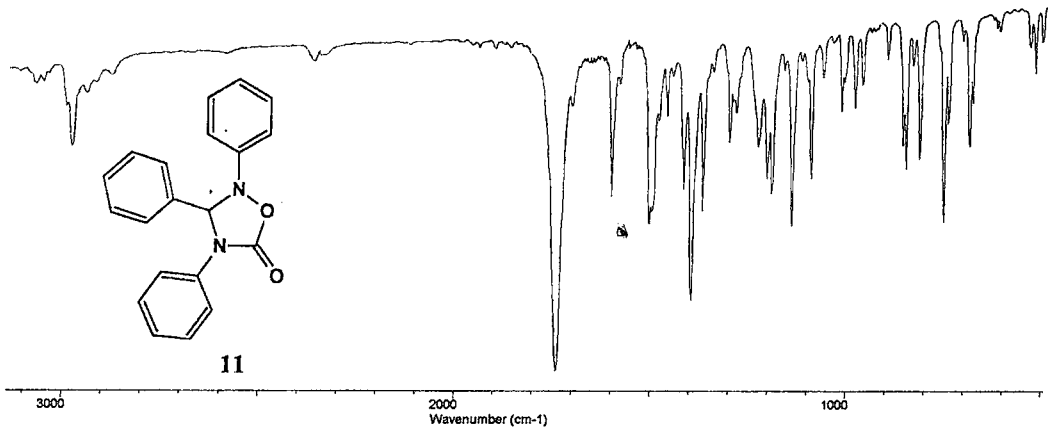
Şekil 4. 97 8 bileşiğinin IR spektrumu.



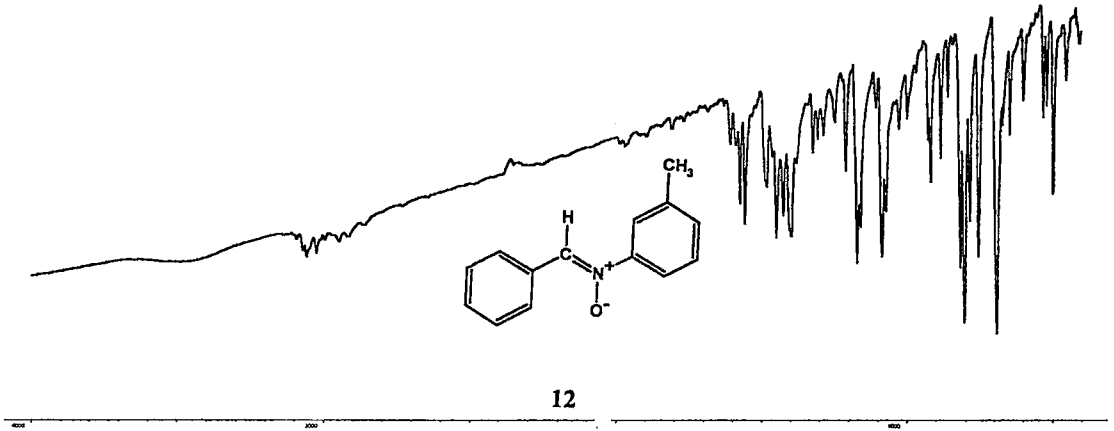
Şekil 4. 98 11 bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.



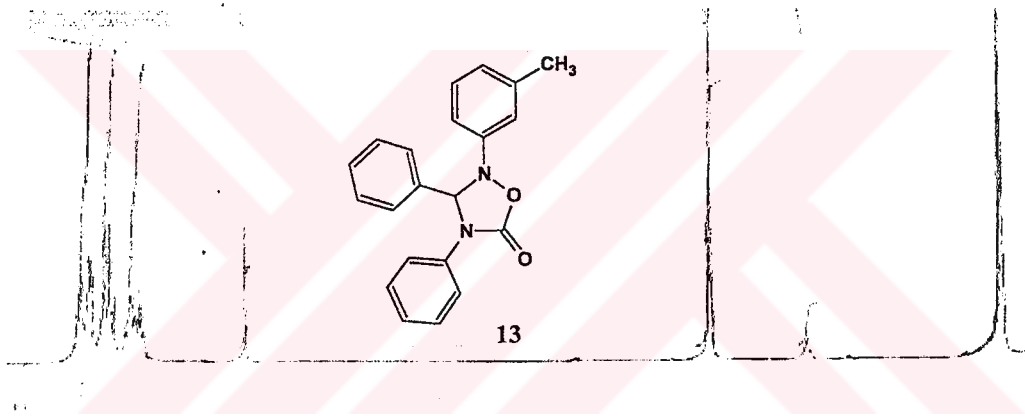
Şekil 4. 99 11 bileşiğinin kütle spektrumu.



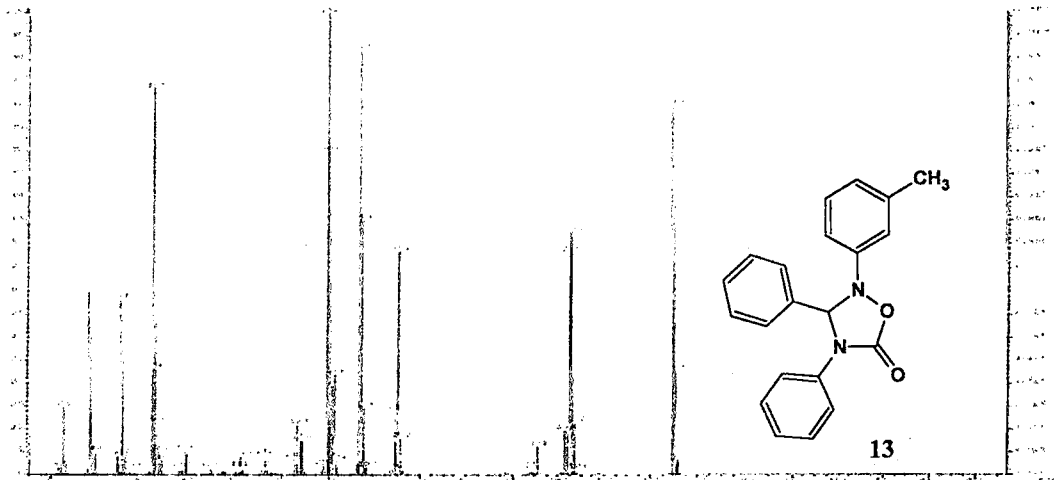
Şekil 4. 100 11 bileşiğinin IR spektrumu.



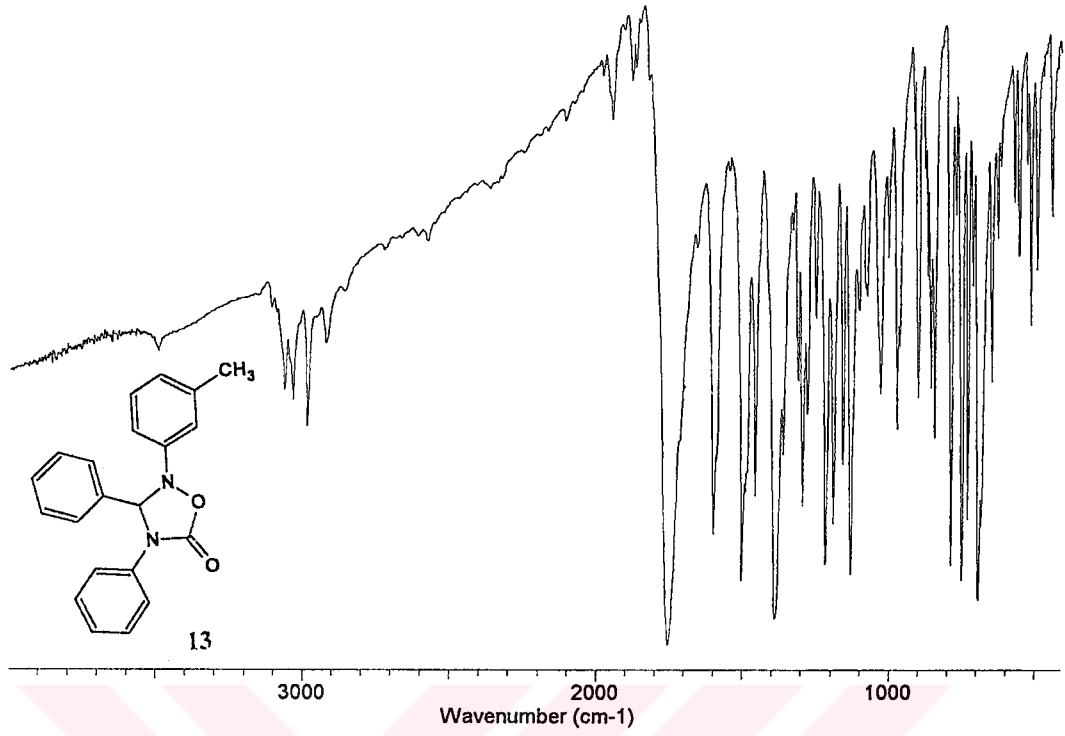
Şekil 4. 101 12 bileşiğinin IR spektrumu.



Şekil 4. 102 13 bileşiğinin ¹H NMR spektrumu.



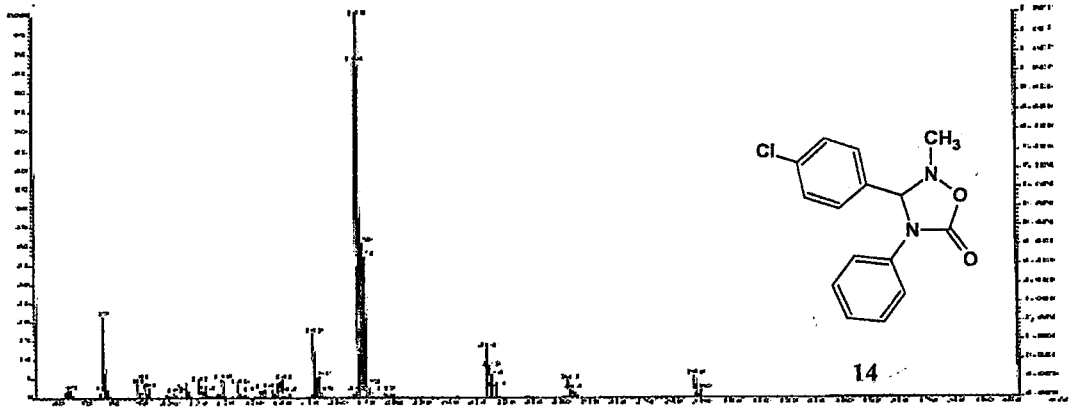
Şekil 4. 103 13 bileşiğinin kütle spektrumu.



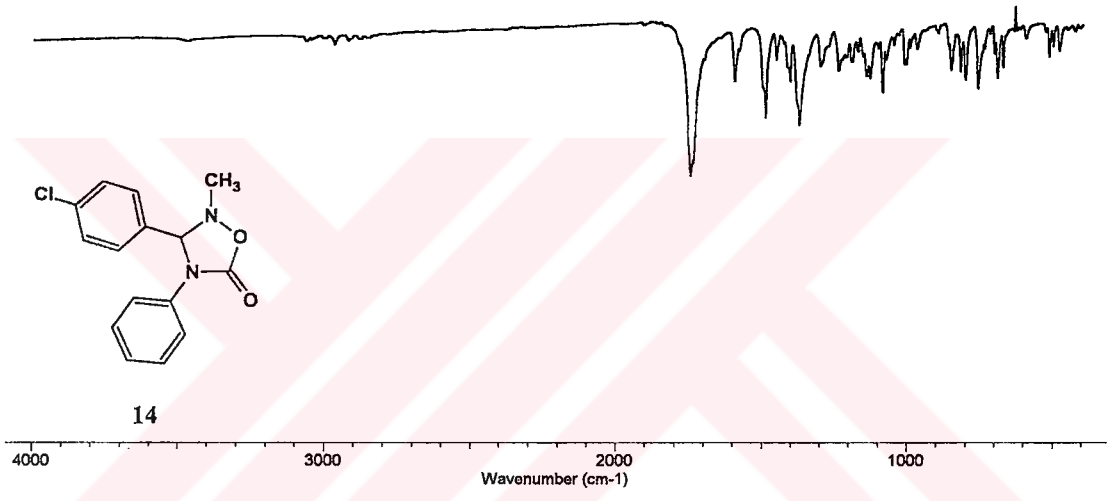
Şekil 4. 104 13 Bileşiğinin IR spektrumu.



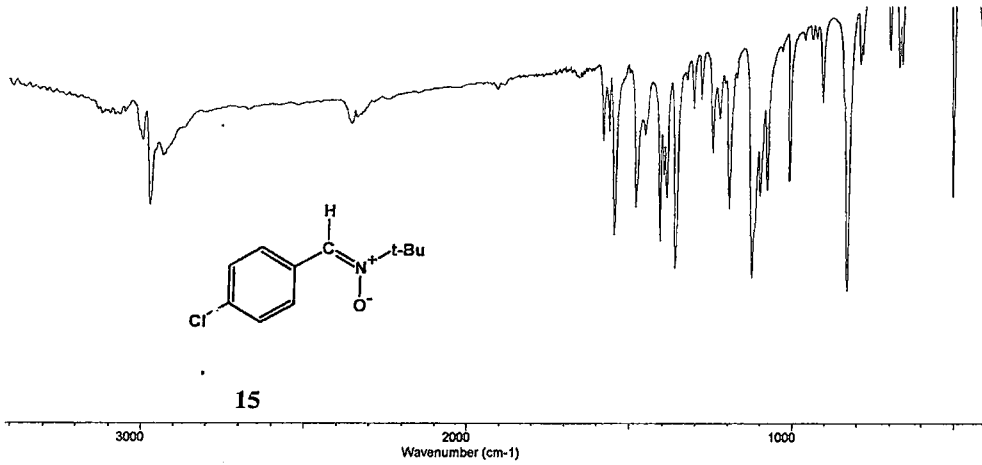
Şekil 4. 105 14 Bileşiğinin ¹H NMR spektrumu.



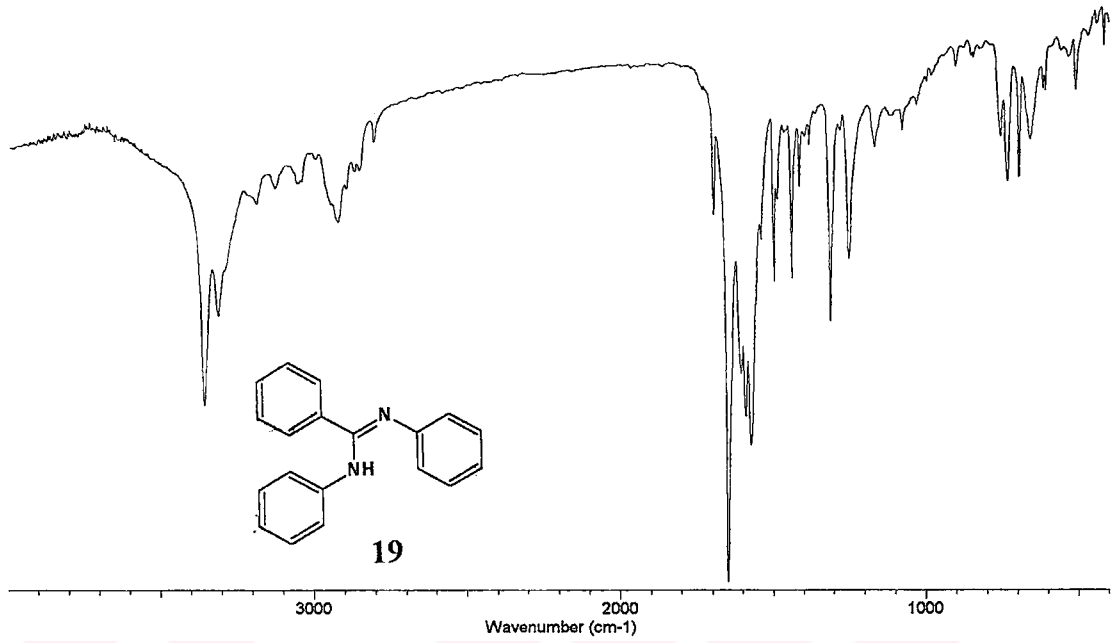
Şekil 4. 106 14 bileşiğinin kütle spektrumu.



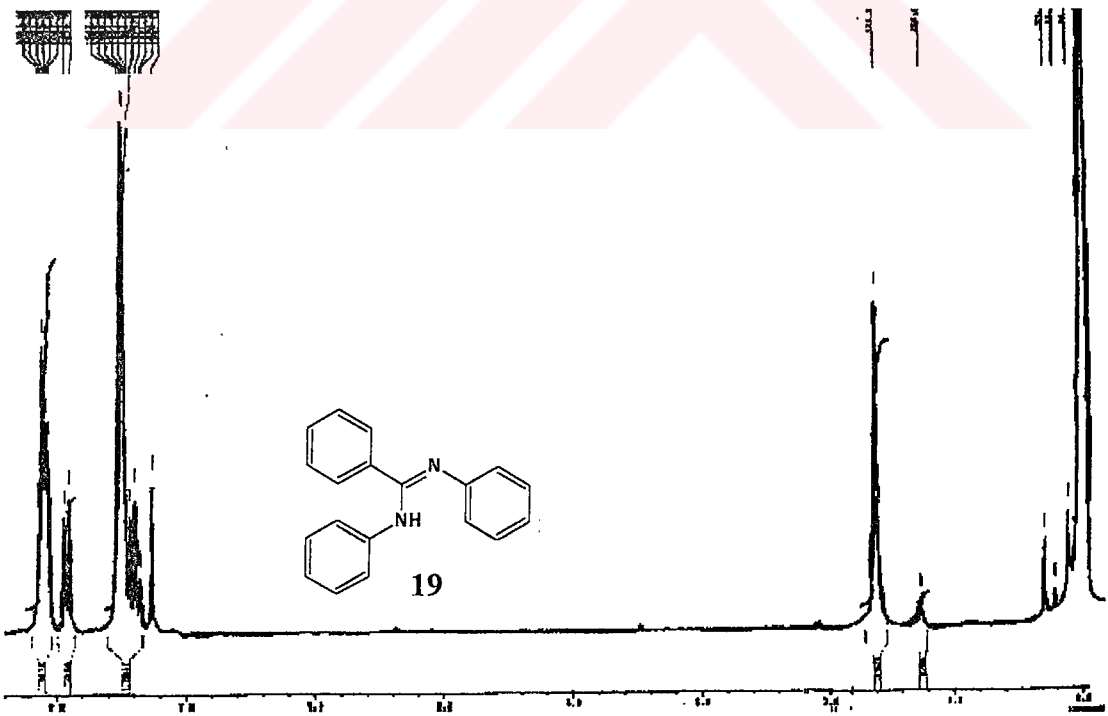
Şekil 4. 107 14 bileşiğinin IR spektrumu.



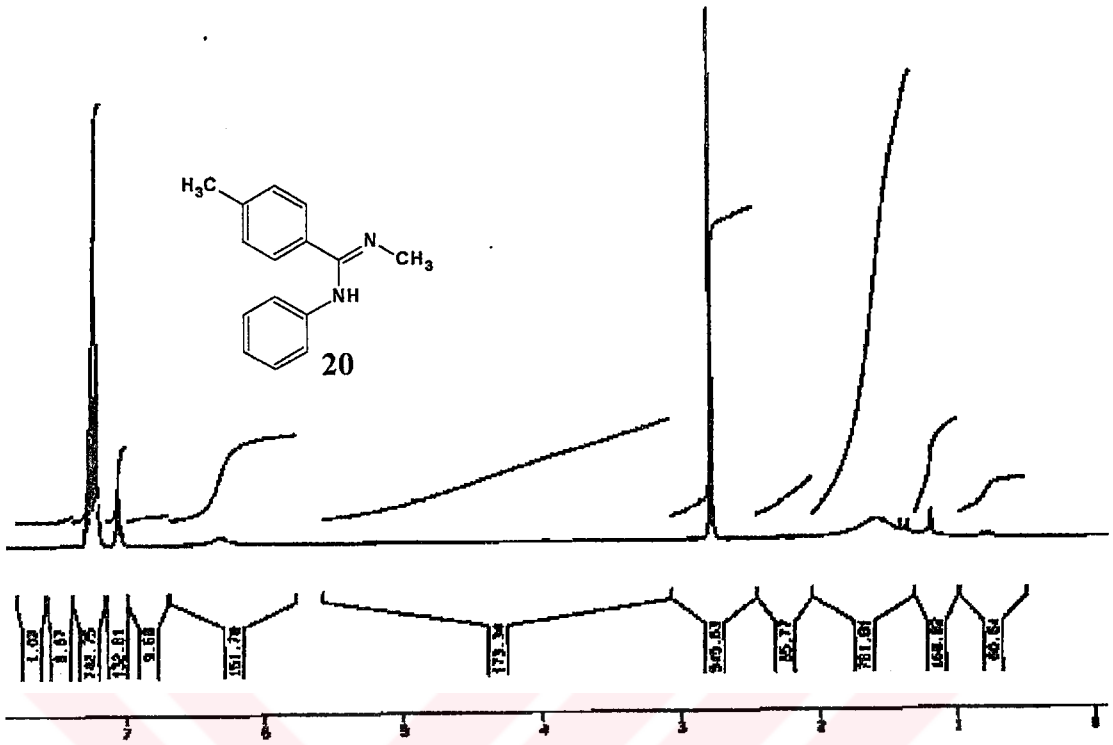
Şekil 4. 108 15 bileşiğinin IR spektrumu.



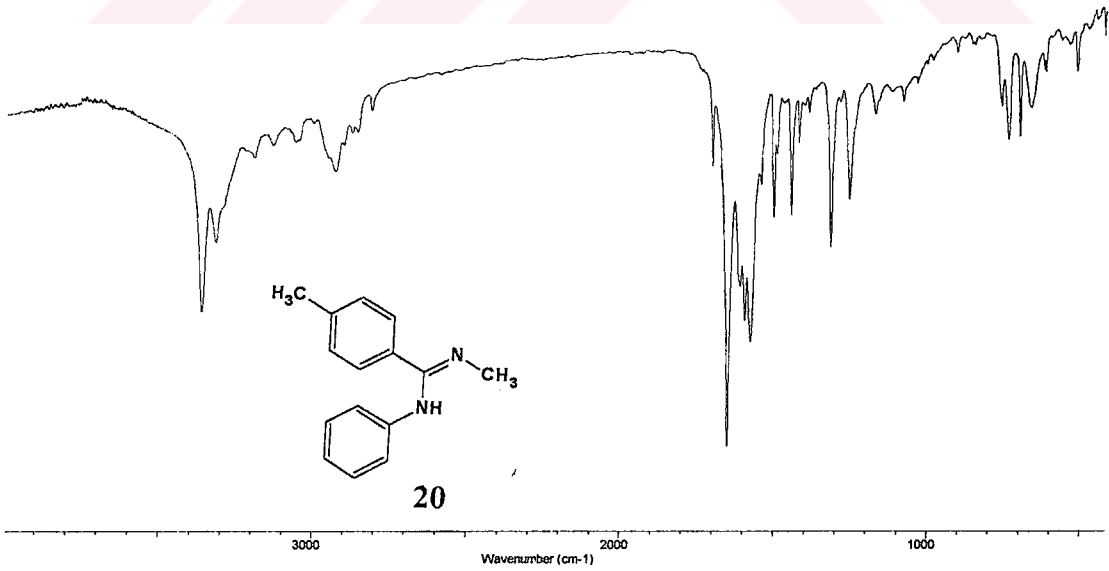
Şekil 4. 115 19 bileşiğinin IR spektrumu.



Şekil 4. 116 19 bileşiğinin ¹H NMR spektrumu.



Şekil 4. 117 20 bileşiğinin ¹H NMR spektrumu.



Şekil 4. 118 20 bileşiğinin IR spektrumu.

KAYNAKLAR

- AĞIRBAŞ, H. and GÜNER, S., 2000. 1,3-Dipolar Cycloaddition Reactions of N-Methyl-C-Substituted-phenylnitrones with N-Methylmaleimide. *Heterocycl. Commun.*, Vol. 6, No. 6, 557-562.
- ALİ, Sk.A. and WAZEER, M.I.M., 1986. The Reactivities of Some Cyclic Nitrones in 1,3-Dipolar Cycloaddition Reactions. *J. Chem. Soc. PerkinTrans II*, 1789-1792.
- BELZECKI, C. and PANFIL, I., 1977. Cycloadditions of Chiral Nitrones. *J.C.S. Chem. Comm.*, 303-304.
- BLACK, D. ST. C. and WATSON, K.G., 1973. Nitrones and oxaridines VIII Cycloaddition Reactions of Nitrones with Isothiocyanates. *Aust. J. Chem.*, 26, 2473-2489.
- BOYLE, L.W., PEARGAM, M.J. and WHITHAM, G.H., 1971. The Relative Reactivities of 'Normal' and Angle strained Cyclo-olefins in 1,3-Dipolar Cycloaddition Reactions. Rotational Barriers in Nitrones. *J. Chem. Soc(B)*, 1728-1733.
- BURDISSO, M., GANDOFI, R. and GRÜNANGER, P., 1989. Control of Regiochemistry in Nitronone Cycloadditions. Regioselectivity of the Reactions of Trisubstituted Nitrones with Electron-deficient and Conjugated Dipolarophiles. *Tetrahedron*, Vol. 45, No. 17, pp.5579-5594.
- BURDISSO, M., GANDOLFI, R. And GRUNANGER, P., 1990. How Important Are Secondary Orbital Interactions in Favoring the Endo Mode in 1,3-Dipolar Cycloadditions of Nitrones? *J. Org. Chem.*, Vol. 55, No. 11, 3427-3429.
- CLAYDEN, J., GREEVES, N., WARREN, S. And WOTHERS, P., 2001. *Organic Chemistry 1st Edition*, Oxford University Press, Newyork.
- DELPierre, G.R. and LAMCHEN, M., 1963. Nitrones. Part I. Cycloaddition of Unsymmetrical Olefins to the 1-Pyrroline-1-Oxides. *J. Chem. Soc.*, pp. 4693-4701.
- FIRESTONE, R.A., 1968. On the Mechanism of 1,3-Dipolar Cycloadditions. *J. Org. Chem.*, Vol. 33, No. 6, 2285-2290.
- FLEMING, I., 2002. *Pericyclic Reactions*, Oxford University Press Inc., Newyork.
- FUKUI, K., YONEZAWA, T., NAGATA, C. and SHINGU, H., 1954. Molecular Orbital Theory of Orientation in Aromatic, Heteroaromatic, and other Conjugated Molecules. *J. Chem. Phys.*, Vol. 22, No. 8, 1433-1442.
- FURNISS, B.S., HANNAFORD, A.J., SMITH, P.W.G., and TATCHELL, A.R., 1998. *Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry. 5th Edition*, Longman, England.

GIRDHAR, N.K. and ISHAR, M.P.S., 2000. Regio- and stereoselective thermal cycloaddition of α -aryl-N-phenylnitrones to 16-dehydropregnenolone acetate: π -facial selective addition of minor rotamers of nitrones. *Tetrahedron Letters*, 41, 7551-7554.

GOTHELF, K.V. and JORGENSEN, K.A., 1994. Transition-Metal Catalyzed Asymmetric 1,3-Dipolar Cycloaddition Reactions between Alkenes and Nitrones. *J. Org. Chem.*, 59, 5687-5691.

GOTHELF, K.V. and JORGENSEN, K.A., 1998. Asymmetric 1,3-Dipolar Cycloaddition Reactions. *Chem. Rev.* 98, 863-909.

GOTHELF, K.V., HAZELL, R.G. and JORGENSEN, K.A., 1996. Control of Diastereo- and Enantioselectivity in Metal-Catalyzed 1,3-Dipolar Cycloaddition Reactions of Nitrones with Alkenes. *Experimental and Theoretical Investigations. J. Org. Chem.*, 61, 346-355.

GÜNER, S., 1997. Nitronların 1,3-Dipolar Siklokatılma Reaksiyonları ve 2,3-1H-Benzoksazin-1-Tiyonların Çevrilme Reaksiyonlarının İncelenmesi. KOU, Fen Bil. Ens., Yüksek Lisans Tezi., 1-61.

HEANEY, F., ROONEY, O., CUNNINGHAM, D., and ARDLE, P., 2001. *Simultaneous double 1,3-dipolar cycloaddition reactions involving bisnitrones or bisdipolarophiles. ¹H NMR investigation of the conformational preferences of N-methyl- and N-phenyl- isoxazolidines. J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, 373-378.*

HOUK, K.N., SIMS, J., DUKE, R.E., STROZIER, R.W. and GEORGE, J.K., 1973a. *Frontier Molecular Orbitals of 1,3-Dipoles and Dipolarophiles. J. Am. Chem. Soc.*, 95:22, 2287-2301.

HOUK, K.N., SIMS, J., WATTS, C.R. and LUSKUS, L.J., 1973b. *The Origin of Reactivity, Regioselectivity, and Pseudoselectivity in 1,3-Dipolar Cycloadditions. J. Am. Chem. Soc.*, 95:22, 2301-2315.

HUISGEN, R., 1963. 1,3-Dipolare Cycloadditionen. *Angew. Chem.* 75. Jahrg/Nr. 13., 604-637.

HUISGEN, R., 1968. *On the Mechanism of 1,3-Dipolar Cycloadditions. A Reply. J. Org. Chem.*, Vol. 33, No. 6, 2291-2297.

HUISGEN, R., HAUCK, H., SEIDL, and BURGER, M., 1969. *Charakterisierung ungesättigter Verbindungen als Acyl-nitron Addukte. Chem. Ber.*, 102, 1117-1128.

KANEMASA, S., TSURUOKA, T., WADA, E., 1993. *Metallic Base-induced and Lewis-Acid-Catalyzed Nitron Cycloadditions to Allyl Alcohol Dipolarophiles. Highly Effective Regio- and Stereocontrol. Tetrahedron Letters*, 34, 87-90.

MORIYAMA, S. and VALLEE, Y., 1998. *1,3-Dipolar Cycloaddition Reaction of 3,4-Dihydro- β -caboline 2-Oxide. Synthesis*, 393-404.

NORMAN, R. and COXON, J.M., 1997. Principles of Organic Synthesis. 3rd Edition, Blackie Academic & Professional an imprint of Chapman & Hall, 1-2 Boundary Row, London SE1, 8HN, UK.

PADWA, A., FISERA, L., KOEHLER, K.F., RODRIGUEZ, A. And WONG, G.S.K., 1984. Regioselectivity Associated with the 1,3-Dipolar Cycloaddition of Nitrones with Electron-Deficient Dipolarophiles. *J. Org. Chem.*, 49, 276-281.

PADWA, A., KOEHLER, K.F. and RODRIGUEZ, A., 1981. Nitronone Cycloaddition. A New Approach to β -Lactams. *J. Am. Chem. Soc.*, 103, 4974-4975.

PADWA, A., KLINE, D.N., KOEHLER, K.F., MATZINGER, M, and VENKATRAMANAN, M.K., 1987. Cycloaddition of Nitrones with Allenes. An Example of Steric Control of Regiochemistry. *J. Org. Chem.*, 52, 3909-3917.

RUNDEL, W., 1968. A Herstellung von Nitronen. *Methoden der Organische Chemie*, X/4, 316-369, Stuttgart.

SMITH, M.B., 1994. Organic Synthesis. 1st Edition, McGraw Hill International Edition

SOLOMON, T.W.G., 1992. Organic Chemistry. 5th Edition, John Willey & Sons inc., Newyork.

SUSTMANN, R. 1971. A Simple Model for Substituent Effects in Cycloaddition Reactions. *Tetrahedron Letters*, No. 29, pp. 2717-2720.

WOODWARD, R.B. and HOFFMANN, R., 1969. The Conservation of Orbital symmetry. *Angew. Chem.*, Vol. 8, No. 11, 781-932.

ÖZGEÇMİŞ

1964 Yılında Konya Ereğli’de doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini İzmit’te tamamladı. 1984 Yılında girdiği Orta Doğu Teknik Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünden 1989 yılında mezun oldu. 1991-1995 yılları arasında Milli Eğitim Bakanlığına bağlı çeşitli okullarda kimya öğretmeni olarak çalıştı. 1996 Yılında Kocaeli Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünde Araştırma Görevlisi olarak çalışmaya başladı. Yüksek Lisans programını aynı üniversitede Eylül-1997 yılında tamamladı. 1998-1999 Öğretim Yılı Güz döneminde doktora programına başladı. Halen Kocaeli Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünde Araştırma Görevlisi olarak çalışmaktadır.

