

**KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ \* FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**NİTRONLARIN 1,3-DİPOLAR SİKLOKATILMA  
REAKSİYONLARI VE 2,3-1H-BENZOKSAZİN-1-TİYONLARIN  
ÇEVİRİME REAKSİYONLARININ İNCELENMESİ**

68859

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Kimyager Selahaddin GÜNER**

**Anabilim Dalı: Kimya**

**Danışman: Prof. Dr. Hikmet AĞIRBAŞ**

**EYLÜL 1997**

**KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ \* FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**NİTRONLARIN 1,3-DİPOLAR SİKLOKATILMA  
REAKSİYONLARI VE 2,3-1H-BENZOKSAZİN-1-TİYONLARIN  
ÇEVİRİLME REAKSİYONLARININ İNCELENMESİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Kimyager Selahaddin GÜNER**

**Tezin Enstitüye Verildiği Tarih: Eylül 1997**

**Tezin Savunulduğu Tarih : Kasım 1997**

**Tez Danışmanı**  
Prof. Dr. Hikmet AĞIRBAŞ

(..H.Ağırbaş...)

**Üye**  
Prof. D.r. Orhan BİLGİÇ

(.....Orhan Bilgiç.....)

**Üye**  
Prof. Dr. Altan ERARSLAN

(.....Altan Erarслан.....)

## **Nitronların 1,3-Dipolar Siklokatalıma Reaksiyonları ve 2,3-1H-Benzoksazin-1-tiyonların Çevrilme Reaksiyonlarının incelenmesi**

Selahaddin GÜNER

**Anahtar Kelimeler:** Nitron, 1,3-dipolar siklokatalıma, tiyolama, çevrilme , ince tabaka kromatografisi (T.L.C.), infrared spektroskopisi (IR), kütle spektroskopisi (KÜTLE), nükleer magnetik rezonans spektroskopisi (NMR).

**Özet:** Sübstitüe aromatik aldehitlerin N-metilhidroksilamin hidroklorür ile etkileşmesinden N-metil-C-sübstitüe fenilnitronlar elde edildi. Bu bileşiklerin N-metilmaleimid ile reaksiyonundan 2,6-dimetil-3-sübstitüe-1-oksa-2,6-diazobisiklo [3.3.0] oktan -5,7-dion bileşikleri ele geçti.

4-(p-Tolil)-2,3-1H-benzoksazin-1-on bileşiğinin  $P_2S_5$  ile tiyolanması karşılık gelen 4-(p-Tolil)-2,3-1H-benzoksazin-1-tiyon bileşiğini verdi. Bu bileşiğin yüksek sıcaklıkta ısıtılmasından 4-(p-Tolil)-2,3-1H-benzotiyazin-1-on bileşiği elde edildi.

Elde edilen bileşiklerin yapıları IR, NMR ve Kütle spektrumları ile aydınlatıldı.

## **1,3-Dipolar Cycloaddition Reactions of Nitrones with Alkenes and Rearrangements of 2,3-1H-Benzoxazines-1-Thiones**

Selahaddin GÜNER

**Keywords:** Nitrones, 1,3-dipolar cycloaddition, thionation, thione-thiol rearrangement, thin layer chromatography (T.L.C), infrared spectroscopy (IR), mass spectroscopy (MS), nuclear magnetic resonance spectroscopy (N.M.R).

**Abstract:** Substituted aromatic aldehydes reacted with N-methylhydroxylamine hydrochloride and produced N-methyl-C-substituted phenylnitrones. From the reactions of these compounds with N-methylmaleimide gave the 2,6-dimethyl-3-substituted-1-oxa-2,6-diazobicyclo[3.3.0] octane-5,7-diones.

Reactions of 4-(p-tolyl)-2,3-1H-benzoxazine-1-one with P<sub>2</sub>S<sub>5</sub> gave related 4-(p-tolyl)-2,3-1H-benzoxazine-1-thione 4-(p-Tolyl)-2,3-1H-benzothiozine-1-one has been obtained from the copper catalyzed thermal rearrangement of 4-(p-tolyl)-2,3-1H-benzoxazine-1-thione.

The structures of compounds were determined by IR, NMR and, MASS Spectroscopies.

## **ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR**

Yüksek Lisans tezimin yöneticiliğini yapan ve hazırlanmasında yardımlarını esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Hikmet AĞIRBAŞ'a (KO.Ü. Fen Ed. Fak.), bilgilerini ve deneyimlerini esirgemeyen Doç. Dr. Yaşar DÜRÜST'e (KO.Ü. Fen Ed. Fak.), 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 Merkezi'ne yardımları için teşekkür ederim.



## İÇİNDEKİLER

ÖZET .....	i
ABSTRACT .....	ii
ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	v
FORMÜLLER TABLOSU.....	vi
BÖLÜM 1 GİRİŞ .....	1
1.1 Siklokatılma Reaksiyonları .....	1
1.2 1,3-Dipolar Siklokatılma Reaksiyonları.....	4
1.3 1,3 - Dipolar Siklokatılmalarda Reaktivlik ve Regioselektivlik.....	5
1.4 Stereoselektivlik.....	6
1.5 Nitronların Bazı Elde Ediliş Yöntemleri.....	7
Elde Edilişleri.....	7
1.6 Nitronlarda Stereoizomeri .....	9
1.7 Nitronların 1,3 - Siklokatılma Reaksiyonları .....	10
1.8 Açık Zincirli Yapılarda Tiyon - Tiyol Çevrilmesi.....	13
1.9 Halkalı Yapılarda Tiyon - Tiyol Çevrilmesi.....	15
BÖLÜM 2 DENEL KISIM .....	17
2.1 N-Metil-C-(p-Dimetilaminofenil)nitron [2] .....	17
2.2 2,6-Dimetil-3-(p-dimetilaminofenil)-1-oksa-2,6-diazobisiklo[3.3.0]oktan-5,7-dion, Ekzo-[3] .....	18
2.3 N-Metil-C-(p-klorofenil)nitron [5] .....	18
2.4 2,6-Dimetil-3-(p-klorofenil)-1-oksa-2,6-diazobisiklo[3.3.0] oktan-5,7-dion, Ekzo-[6] ve Endo-[6].....	19
2.5 N-Metil-C-(p-nitrofenil)nitron[8] .....	21
2.6 2,6-Dimetil-3-(p-nitrofenil)-1-oksa-2,6-diazobisiklo[3.3.0] oktan-5,7-dion, Ekzo-[9] ve Endo-[9] .....	21
2.7 N-Metil-C-(4-benzoksi-3-metoksifenil)nitron [11].....	23

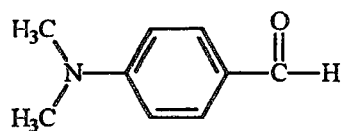
2.8 2,6-Dimetil-3-(4-benzoksi-3-metoksifenil)-1-oksa-2,6-diazobisiklo[3.3.0]oktan-5,7-dion, Ekzo-[12] .....	23
2.9 o-(4-Metilbenzoil)benzoik Asit [14] .....	24
2.10 4-(p-Tolil)-2,3-1H-benzoksazin-1-on [15] .....	25
2.11 4-(p-Tolil)-2,3-1H-benzoksazin-1-tiyon [16] .....	25
2.12 4-(p-Tolil)-2,3-1H-benzotiyazin-1-on [17] .....	26
<b>BÖLÜM 3 TARTIŞMA ve SONUÇ .....</b>	<b>27</b>
3.1 N-Metil-C-Substitüe Fenilnitronların 1,3-Dipolar Siklokatalma Reaksiyonları .....	27
3.2 Benzoksazin-1-Tiyon Sentezi ve Çevrilmesi .....	31
<b>BÖLÜM 4 SPEKTRUMLAR.....</b>	<b>33</b>
<b>KAYNAKLAR .....</b>	<b>60</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>62</b>

## ŞEKİLLER DİZİNİ

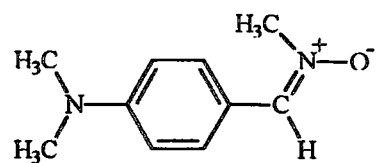
Şekil 1.1 Temel durumdaki eten moleküllerinin orbital diyagramı.....	2
Şekil 1.2 Simetri yasaklı antibağ etkileşimleri.....	2
Şekil 1.3 Simetri izinli bağ etkileşimleri.....	3
Şekil 1.4 Simetri izinli ısı! [4+2] siklokatalıma etkileşimleri .....	3
Şekil 1.5 1,3-Dipolar siklokatalımanın basit gösterimi.....	4
Şekil 1.6 a. Propargil-allenil, b. allil tip 1,3-dipoller.....	4
Şekil 1.7 Dipollerin molekül orbital gösterimi .....	5
Şekil 1.8 1,3-Dipol (A) ve Dipol (B)'nin muhtemel Etkileşimleri .....	6
Şekil 1.9 Simetrik olmayan dipolarofillere muhtemel 1,3-siklokatalımlar .....	6
Şekil 1.10 I. Aldo/keto nitron , II. Siklo nitron .....	7
Şekil 1.11 Nitronların izomer durumları.....	9
Şekil 3.1 Nitronların N-metilmaleimid'e katılmasından elde edilen muhtemel ürünler.....	28
Şekil 3.2 N-Metil-C-substitüefenil nitronların E ve Z izomerleri ve rezonans yapıları	29
Şekil 3.3 Siklokatalıma reaksiyonlarında E- ve Z- izomerlerine endo- ve ekzo yaklaşımları.....	30
Şekil 3.4 .....	31
Şekil 3.5 Çevrilme reaksiyonu .....	32
Şekil 3.6 4-(p-Tolil)-2,3-1H-benzoksazin-1-tiyon'un çevrilme mekanizması .....	32



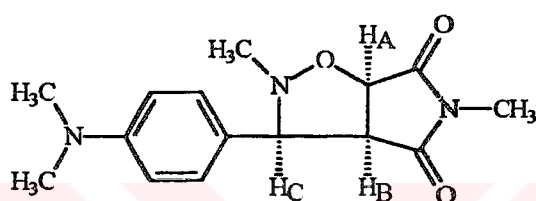
## FORMÜLLER TABLOSU



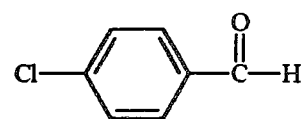
[1]



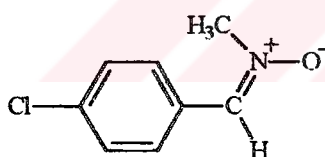
[2]



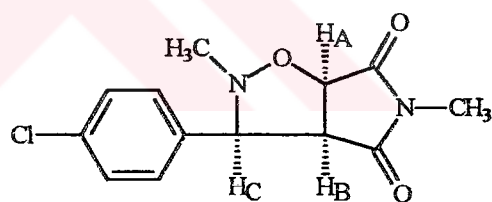
Ekzo-[3]



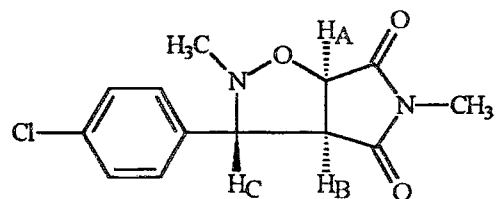
[4]



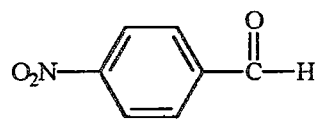
[5]



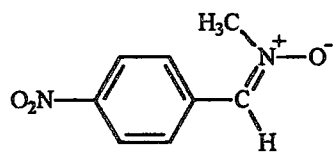
Ekzo-[6]



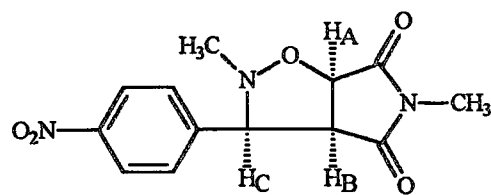
Endo-[6]



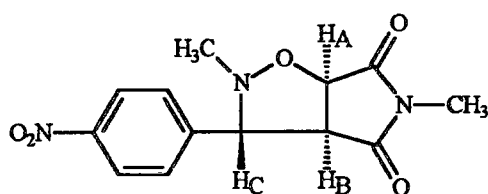
[7]



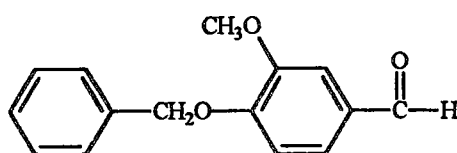
[8]



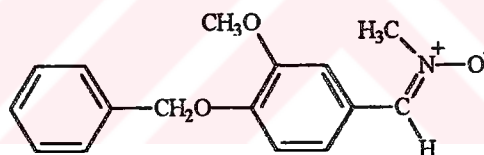
Ekzo-[9]



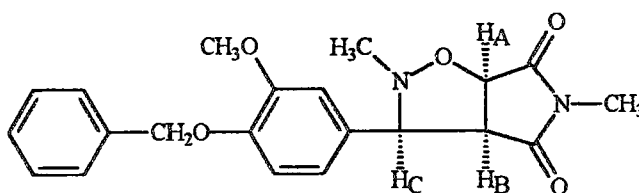
Endo-[9]



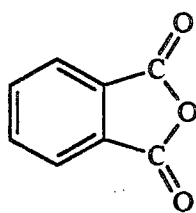
[10]



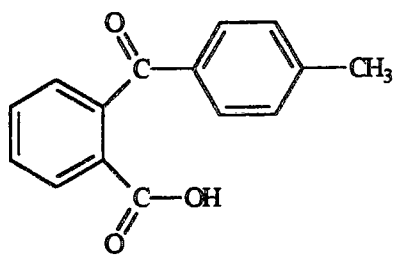
[11]



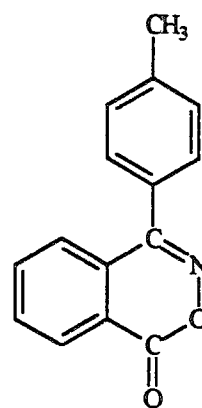
Ekzo-[12]



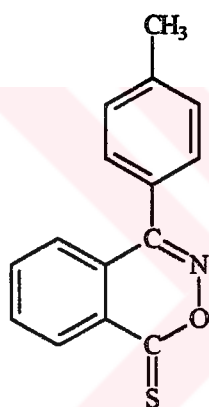
[13]



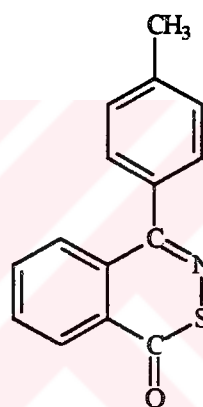
[14]



[15]



[16]



[17]

## BÖLÜM 1 GİRİŞ

### 1.1 Siklokatalıma Reaksiyonları

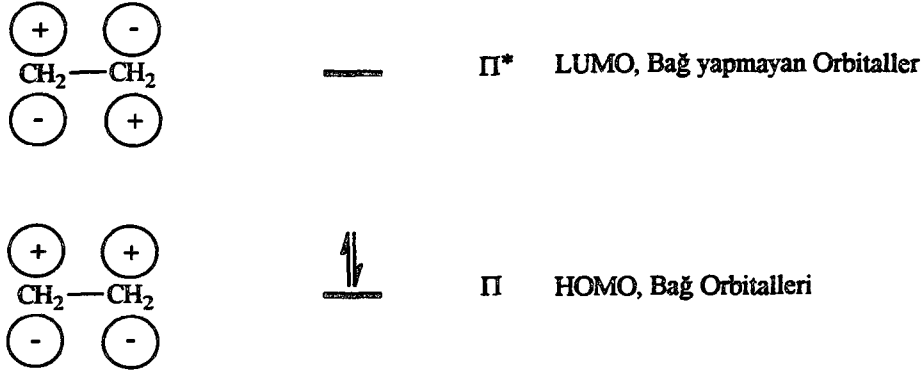
Genel olarak siklokatalıma reaksiyonları bir yada daha fazla konjuge çift bağ içeren iki doymamış molekülün eşleşmesidir. Siklokatalımlar, bileşenlerin  $\Pi$  elektronları sayısının parantez içerisinde gösterilmesiyle ifade edilirler. Örneğin siklobütan oluşturmak için etkileşen iki eten  $[2+2]$  siklokatalıma, benzer şekilde sikloheksan oluşturmak için etkileşen alken ve dien,  $[4+2]$  siklokatalıma şeklinde ifade edilirler.

Siklokatalıma reaksiyonları aşağıdaki kurallarla belirlenmiştir (Çelebi 1992).

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

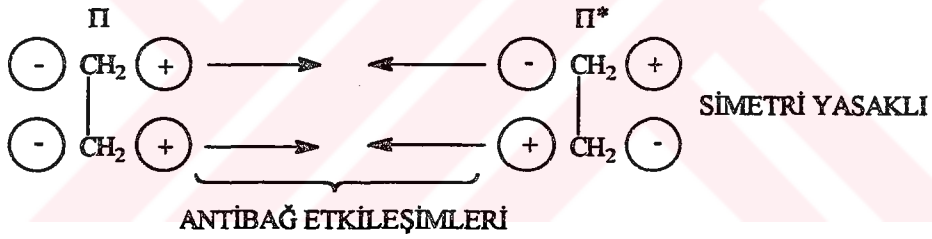
Siklokatalıma reaksiyonu vermek üzere etkileşen molekülün  $\Pi$  orbitalleri birbiri üzerine biner. Siklokatalımanın gerçekleşmesi için gereken enerji, simetri izinli reaksiyonlarda hafif ısıtma ile sağlanırken, simetri yasaklı reaksiyonlarda ışık ile sağlanır.

İki etilen molekülünün  $[2+2]$  siklokatalımasından oluşan siklobütanın analizi incelenirse, bu reaksiyonda iki  $\Pi$  bağı iki tane  $\sigma$  bağına dönüşmektedir. Bu işlemin nasıl olduğunu anlamak için reaktiflerin frontier orbitalleri incelenmelidir. Frontier orbitaller, reaktiflerin birinde HOMO, diğerinde ise LUMO'dur (Şekil 1.1).



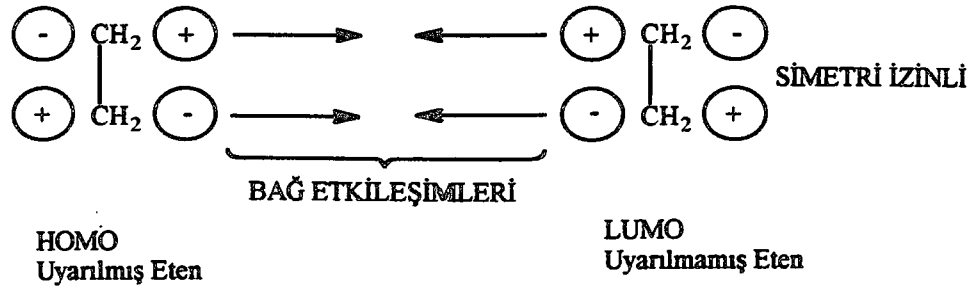
Şekil 1.1 Temel durumdaki eten moleküllerinin orbital diyagramı

Etenin HOMO orbitalleri temel haldeki  $\pi$  orbitalleridir. İki elektron bulunduran bu orbital diğer etenin dolmamış orbitali LUMO ( $\pi^*$ ) ile etkileşir. Ancak işaretleri farklı olduğu için girişim yapmazlar. Bu reaksiyon simetri yasaklı reaksiyon olarak adlandırılır (Şekil 1.2).



Şekil 1. 2 Simetri yasaklı antibağ etkileşimleri

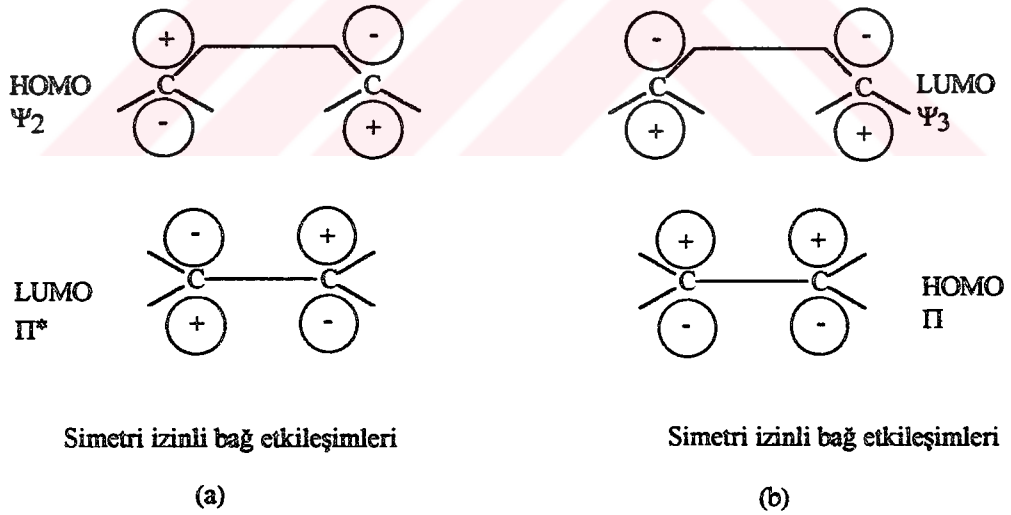
Bu reaksiyon termal yolla gerçekleştiğinde, ancak radikallik mekanizma ile yürür (Solomons 1993).Eğer eten moleküllerinden bir tanesi uygun dalga boyundaki ışığı absorblarsa elektronlar  $\pi$ 'den  $\pi^*$  'a uyarılırlar. Uyarılmış durumda etendeki HOMO orbitalleri  $\pi^*$  'dır. Uyarılmış etendeki HOMO ile uyarılmamış etendeki LUMO etkileşir (Şekil 1.3).



Şekil 1. 3 Simetri izinli bağ etkileşimleri

Fotokimyasal reaksiyon simetri izinli bir reaksiyondur ve aynı anda gerçekleşir. Eten fotokimyasal olarak etkileşir ve siklokatılma verir.

[4+2] Siklokatılmalar (Diels-Alder Reaksiyonu) termal reaksiyonlardır. Orbital etkileşimleri bunun doğruluğunu ispat etmektedir (Şekil 1.4).

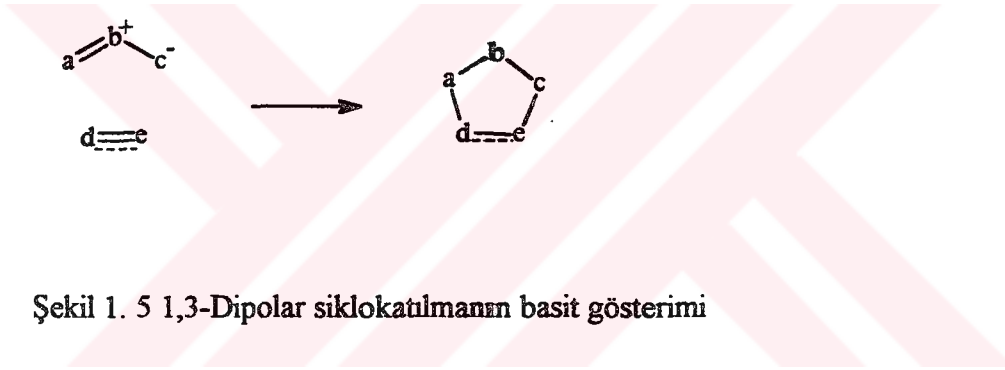


Şekil 1. 4 Simetri izinli ısı [4+2] siklokatılma etkileşimleri

Şekil 1.4’de gösterilen orbital girişimlerinin her ikisi de bağ etkileşimlerini vermektedir ve ikisi de reaktiflerin temel durumunu göstermektedir.

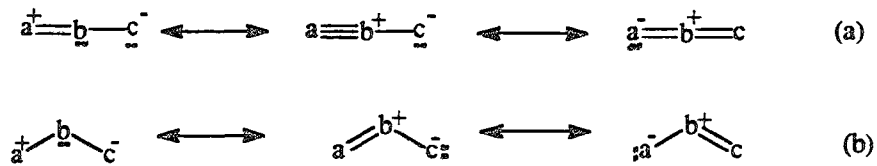
## 1.2 1,3-Dipolar Siklokatalıma Reaksiyonları

Eğer diende bulunan  $4\pi$  elektronu üç atomlu iskelet içerisine sıkıştırılırsa  $[4+2]$  siklokatalıma ürünü olarak 6 halkalı bileşikler yerine 5 halkalı ürünler meydana gelir. 1,3-Dipolar siklokatalıma reaksiyonlarında bu durum görülür. Burada dipolar’ın anlamı  $4\pi$  elektron sisteminin bulunduğunu ( $a=b^+-c^-$ ) göstermektedir. Dipollerin etkileştiği dipolarofiller çok bağlı sistemlerdir. ( $d\equiv e$ ) ile gösterilirler. 1,3-Dipolar siklokatalıma aşağıda görülmektedir (Şekil 1.5).



Şekil 1. 5 1,3-Dipolar siklokatalımanın basit gösterimi

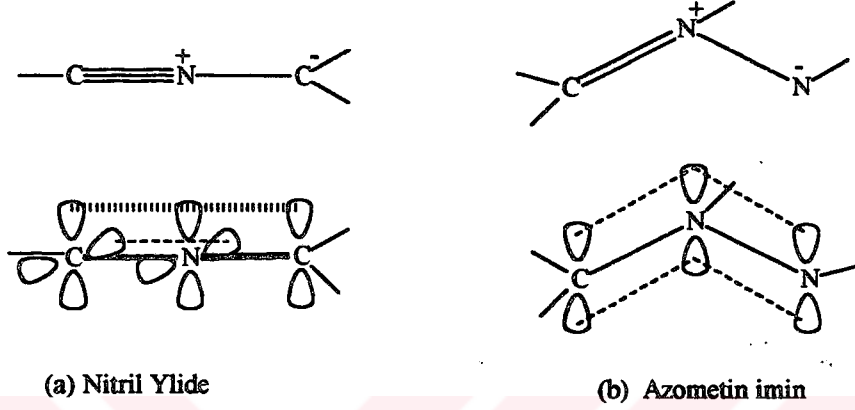
1,3-Dipollerin doymamış moleküllere termal katılması, orbital simetri kuralına göre değişik ilginç örnekler ortaya çıkarmıştır (Çelebi 1992). 1,3-Dipoller allil (b)(bükülmüş) ve Propargil-allenil (a)(lineer) olarak iki şekilde sınıflamıştır (Şekil 1.6).



Şekil 1. 6 a. Propargil-allenil, b. allil tip 1,3-dipoller

Propargil-allenil tipte b azot olmalıdır. Çünkü temel enerji düzeyinde üçlü bağ yapan ve fazladan elektron çiftine sahip olan sadece azot atomudur. Allenil tipte b hem oksijen hem de azot atomu olabilir.

1,3-Dipollerin her iki sınıfının MO diyagramları bu bileşiklerin üç paralel p orbitallerinde 4[] elektronu bulunduğunu gösterir (Şekil 1.7).



Şekil 1. 7 Dipollerin molekül orbital gösterimi

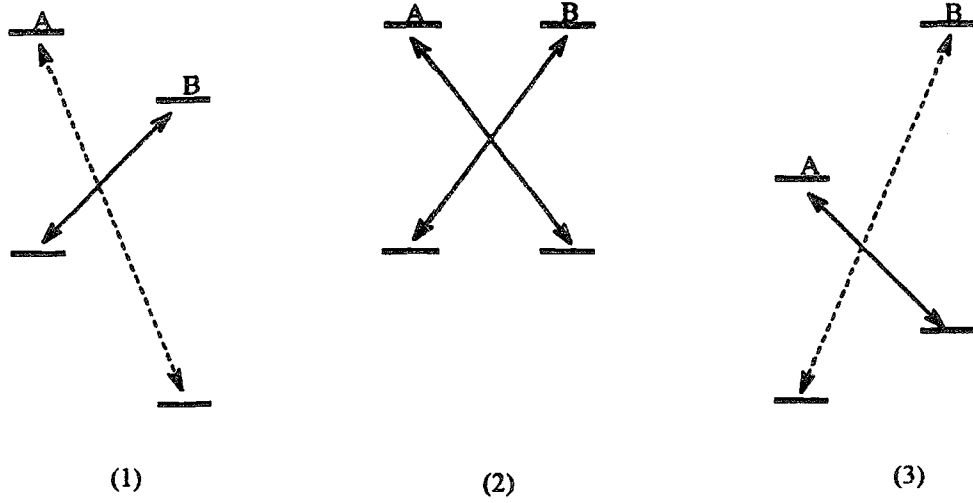
### 1.3 1,3 - Dipolar Siklokatalımalarda Reaktivlik ve Regioselektiflik

Sustmann'a göre (Çelebi 1992) 1,3-dipolar siklokatalıma reaksiyonları üç sınıfta incelenir (Şekil 1.8).

- 1- HOMO Kontrollü: Dipol'ün HOMO'su ile dipolarofilin LUMO'su arasındaki etkileşimlerin büyük olduğu siklokatalımlar(1).
- 2- HOMO-LUMO Kontrollü: Her iki frontier orbitalinin etkileşimlerinin büyük olduğu siklokatalımlar(2).
- 3- LUMO Kontrollü: Dipol'ün LUMO'su ile dipolarofilin HOMO'su arasındaki etkileşimlerin büyük olduğu siklokatalımlar(3).

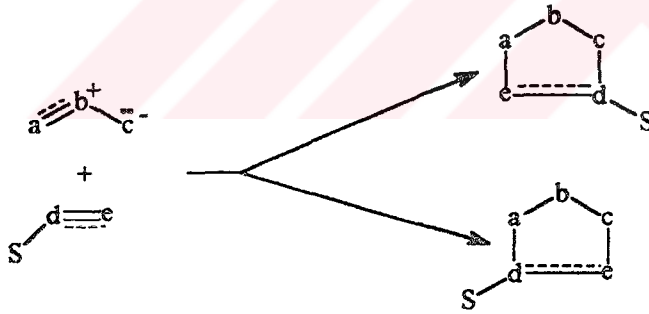
Bu etkileşimler 1,3-dipolar siklokatalıma reaksiyonlarının reaktivliğini ve regioselektifliğini etkiler.





Şekil 1.8 1,3-Dipol (A) ve Dipolarofil (B)'nin muhtemel Etkileşimleri

Simetrik olmayan dipolarofillere yapılan 1,3-siklokatılmalar iki konumda gerçekleşebilir ve iki tane regioizomer elde edilebilir (Şekil 1.9).



Şekil 1.9 Simetrik olmayan dipolarofillere muhtemel 1,3-siklokatılmalar

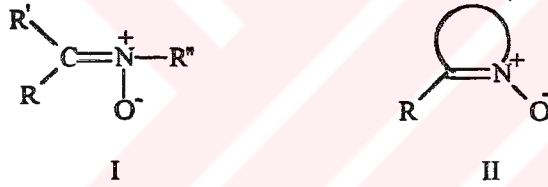
#### 1.4 Stereoselektiflik

Siklokatılma reaksiyonlarında aynı regioizomerin biri diğerinden daha çok olmak üzere iki tane stereoizomer ürün verebilir. Siklokatılma sırasında karbon atomunun

hibritleşmesi düzlemsel  $sp^2$ 'den tetrahedral konfigürasyona dönüşmektedir. Bu durumda (geçiş halinde) gerekli olan enerji stereoizomerler (ekzo-, endo-) için farklıdır. Stereoizomerin bir tanesi daha kararlı yapıya sahip olduğu için ana ürün olarak ortaya çıkar (Çelebi 1992).

### 1.5 Nitronların Bazı Elde Ediliş Yöntemleri

Nitronlar karbonil grubundaki (  $C=O$  ) oksijen atomu yerine  $N^+-O^-$  grubunun bağlandığı 4π elektron sistemli , 1,3 dipollerin allil sınıfına giren ve yapısı aşağıda gösterilen bileşiklerdir (Şekil 1.10). I. yapıda  $R=H$ ;  $R'=Alkil, Aril, Açil$  olan nitronlar aldonitronlar,  $R$  ve  $R'= Alkil, Aril, Açil$  olan nitronlar ise ketonitronlar olarak adlandırılırlar. II. yapıda  $R'$  ve  $R''$  yerine halkalı sistemler vardır ve nitronlar siklo nitronlar olarak adlandırılırlar (Rundel 1968).



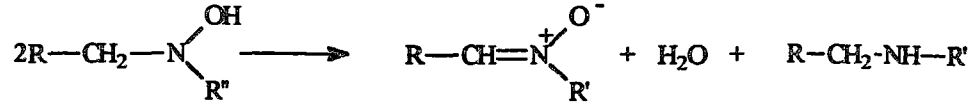
Şekil 1. 10 I. Aldo/keto nitron , II. Siklo nitron

### Elde Edilişleri

#### 1- N,N-Disübstitüe Hidroksilaminlerin Dehidrojenasyonu



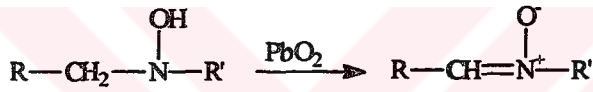
**a- Disproporsiyonlanma**



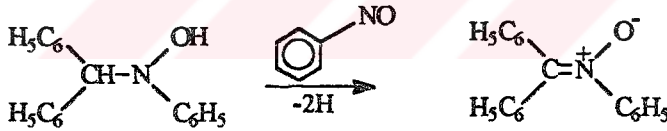
**b- Peroksiasitlerle Dehidrojenasyon**



**c- Anorganik Oksidantlarla Dehidrojenasyon**

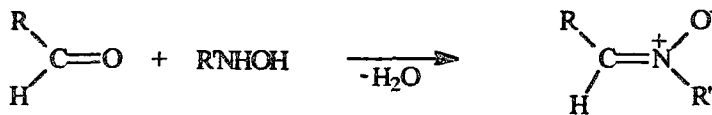


**d- Organik Oksidantlarla Dehidrojenasyon**

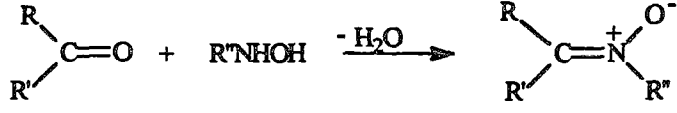


**2- Karbonil Bileşiklerin N-Sübstitüe Hidroksilamin ile Etkileşmesinden**

**a- Aldehit ve Aldehit Türevlerinin Etkileşmesinden**

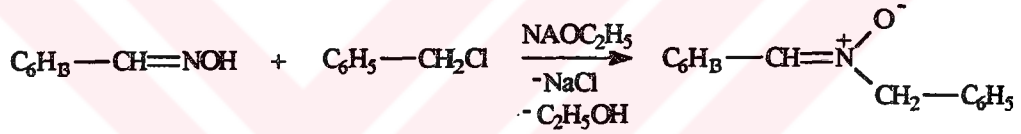


### b- Keton ve Keton Türevlerinin Etkileşmesinden



### 3- Oksimlerden Nitron Elde Edilmesi

#### a- Oksimlerin Alkil Halojenürle Etkileşmesinden



#### b- Oksim ve Dimetil Sülfatın Etkileşmesinden



### 1.6 Nitronlarda Stereoizomeri

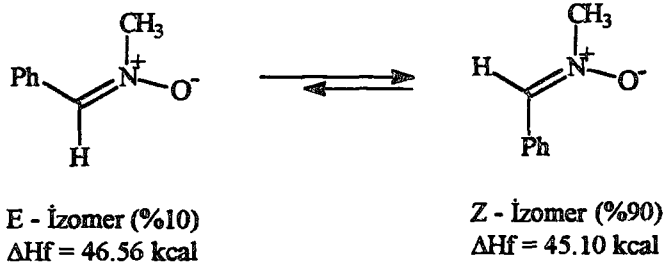
Nitronlar iki izomer halinde bulunur (Şekil 1.11).



Şekil 1. 11 Nitronların izomer durumları

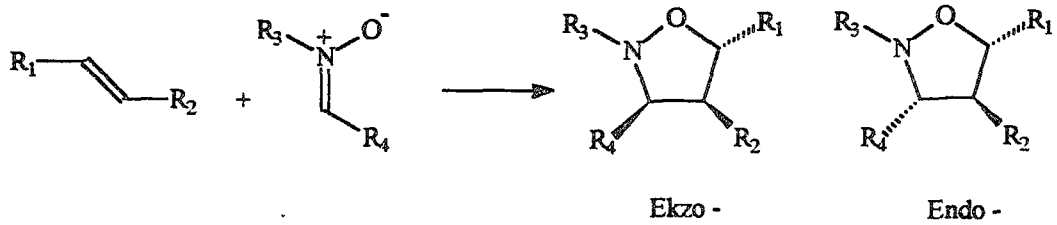
Nitronların iki izomeri C ve N atomuna bağlı grupların öncelik sırasına göre E ve Z izomeri olarak adlandırılır.

Aromatik aldehitlerden elde edilen nitronlarda C-aril ve N-alkil gruplarının birbirine göre çoğunlukla trans konumda olduğuna kanıtlar oldukça fazladır. Bu yargıya, trans ve cis- izomerlerinin UV spektrumlarının karşılaştırılması, X-ışını ile kristal yapılarının incelenmesi ve MNDO hesaplamaları ile varılmıştır (Padwa 1987).

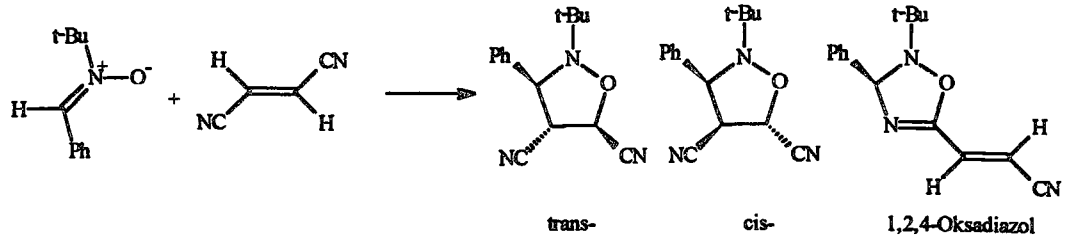


### 1.7 Nitronların 1,3 - Siklokatalıma Reaksiyonları

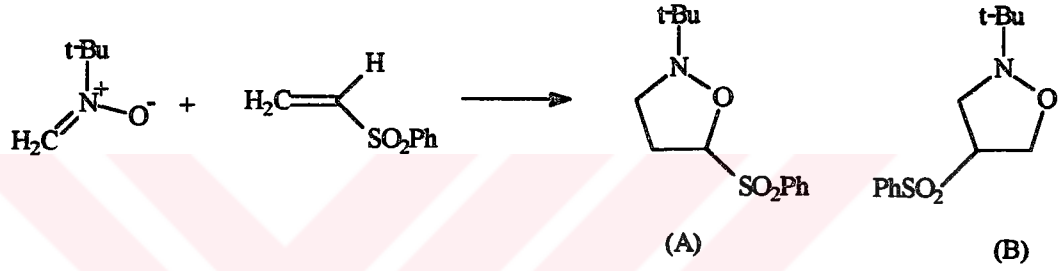
1960'larda Huisgen (Gothelf 1996) 1,3-siklokatalıma reaksiyonlarını geliştirmiştir. Nitronların alkenlere 1,3-siklokatalıma reaksiyonlarından oluşan izoksazolidinler organik sentezlerde çok kullanılan bileşiklerdir. Aşağıdaki reaksiyonda nitronların alkene 1,3-siklokatalımasından endo- ve ekzo- olmak üzere, izoksazolidinin iki diastereomerini verdiği görülmektedir.



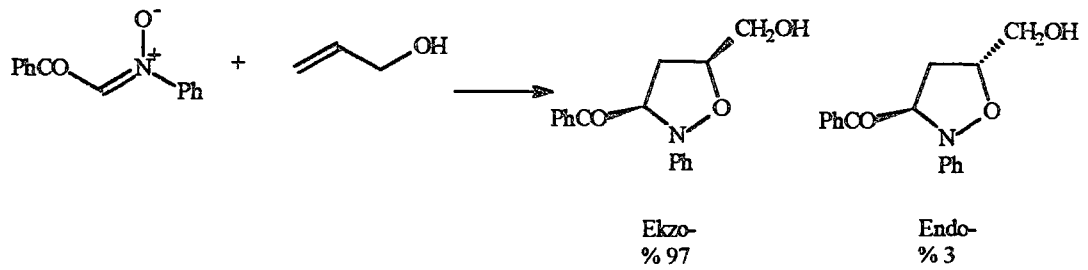
N-tert-bütıl-C-fenilnitronun fumaronitrile siklokatalımasından trans- (%51) ve cis- (%16) 5-siyano sübtitüe izoksazolidinle birlikte 1,2,4-oksadiazol (%16) oluşmaktadır (Padwa 1987).



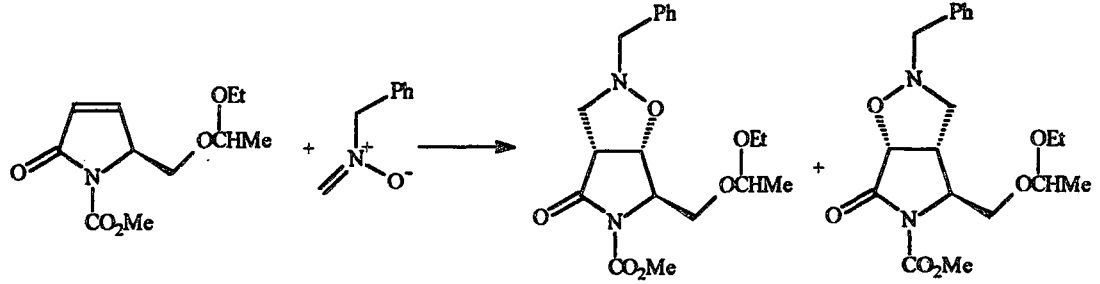
Aynı şekilde N-tert-bütilnitron fenilvinil sulfon ile etkileşmesinden regioizomer A anaürün (%67) olurken, B (%20) 'de oluşmaktadır.



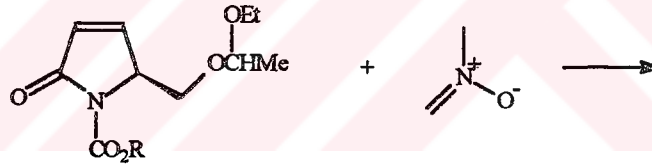
En reaktif nitronlardan birisi olan N-(benzoilmetilen) anilin-N-oksit'in 2-propen-1-ol (allil alkol) ile oda koşullarında etkileştiğinde %78 verimle 97:3 oranında izoksazolidin-5-metanol karışımını verir (Kanemasa 1993).



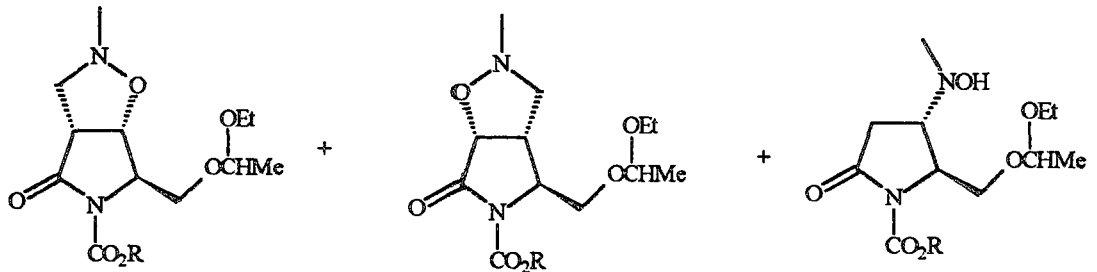
(5S)-5-(1-Etoksi) etoksimetil-1-metoksikarbonil-3-pirrolin-2-on ile N-benzilnitron, toluen içinde kaynatıldığında ana ürün olarak (4R,7R,8S)-2-Benzil-7-(1-etoksi) etoksimetil-6-metoksi karbonil-1-oksa-2,6-diazobisiklo [3.3.0] oktan-5-on (%62) ve (4R,5S,8R)-2-Benzil-5-(1-etoksi) etoksimetil-6-metoksikarbonil-1-oksa-2,6-diazobisiklo[3.3.0] oktan-7-on (%8) regioizomerini verir (Langlois 1995).



N-Metilnitron ile N-alkosikarbonil laktamlar (laktam A ve laktam B) ile benzer biçimde etkileşir A1(%56) ve B1(%54) 'in yanında A2(%7) ve B2(%5) ile birlikte A3(%25) ve B3(%15) hidroksilaminleri verirler.



A: R=Me  
B: R=t-Bu



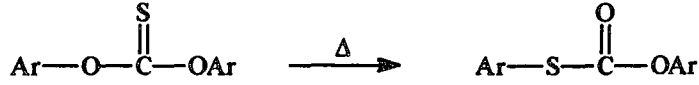
A1: R=Me  
B1: R= t-Bu

A2: R=Me  
B2: R= t-Bu

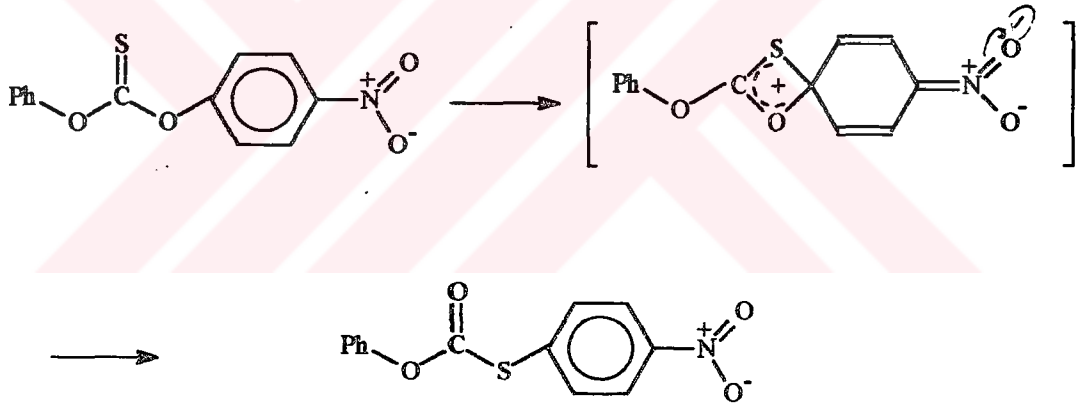
A3: R=Me  
B3: R= t-Bu

## 1.8 Açık Zincirli Yapılarda Tiyon - Tiyol Çevrilmesi

Tiyon-tiyol dönüşümü ile ilgili ilk çalışmada difenil tiyokarbonatın yüksek sıcaklıkta ısıtılmasıyla difenil tiyolkarbonat'a dönüştüğü görülmüştür (Schönberg and Varga 1930).

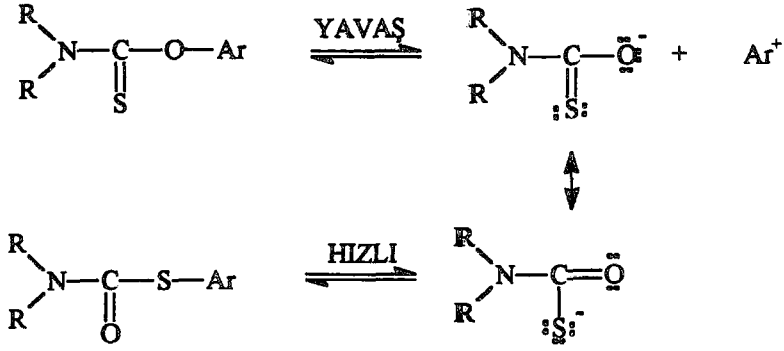


Diaril tiyokarbonatlardan diaril tiyolkarbonat oluşumu, farklı örneklerde incelenmiş ve tiyon kükürdünün aromatik karbona nükleofilik bağlanması halkalı bir geçiş hali üzerinden yürüdüğü ileri sürülmüştür (Alkazimi et al 1955, Powers and Tarbell 1956, Neuman and Karnes 1966).

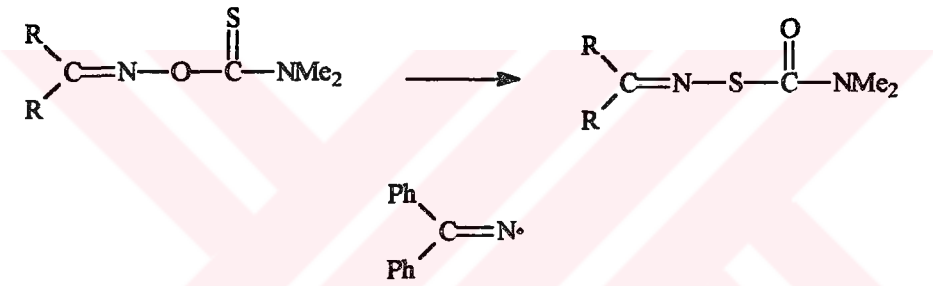


R<sub>2</sub>N-C(=S)-O-Ar yapısına sahip tiyokarbonatların R<sub>2</sub>N-C(=O)-S-Ar tiyolkarbonatlara ısı ile çevrilmesi aşağıda gösterilen mekanizma ile yürüyen molekül içi çevrilme olduğu önerilmiştir (Miyazaki 1968).

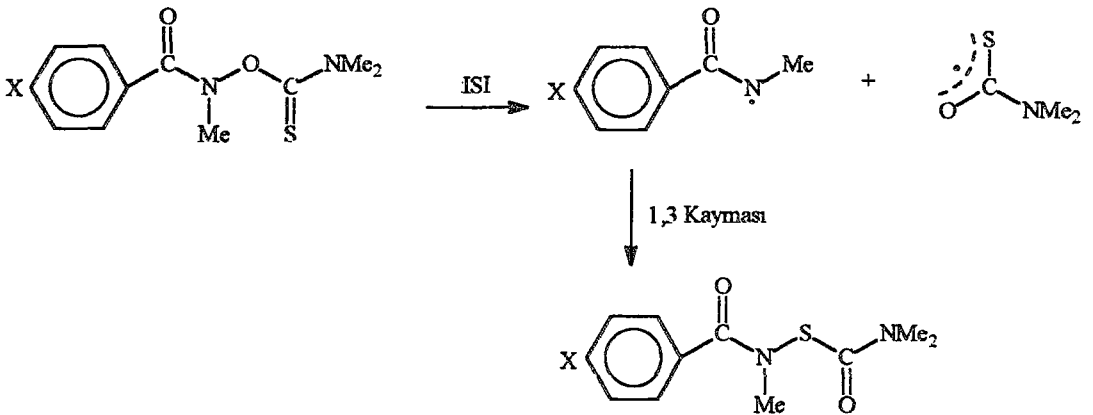




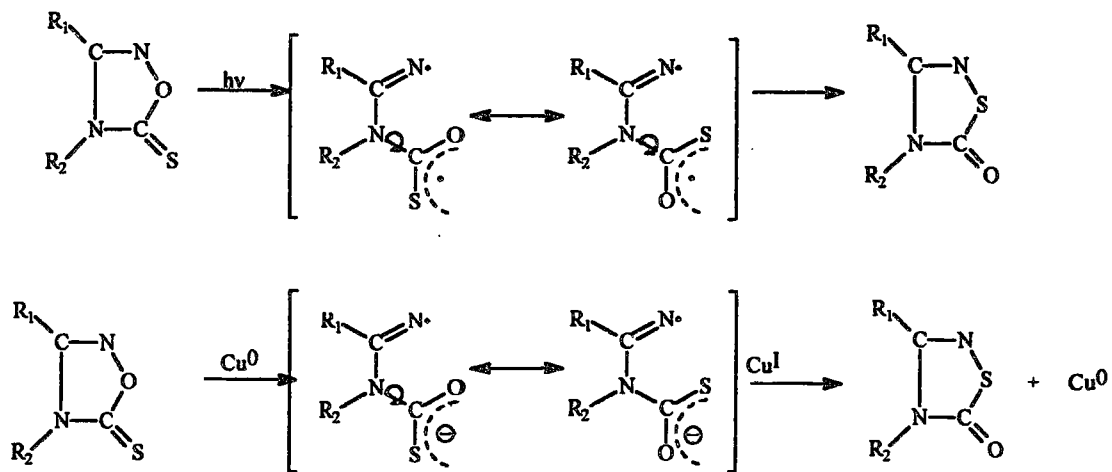
Oksim tiyonkarbamatların tiyoksim karbamatlara çevrilmesi incelenmiş ve e.s.r ölçümlerinden serbest radikalik bir ara ürün belirlenmiştir (Hudson et al 1971).



N-Aroil-N-metil-O(N,N-dimetiltiyokarbamoil) hidroksilaminlerin izomerik hidrosulfamin türevlerine çevrilmesinde ara ürün olarak bir imino radikalinin olduğu saptanmıştır (Ankers et al 1972).







## BÖLÜM 2 DENEL KISIM

Bu çalışmada elde edilen bileşiklerin IR Spektrumları Kocaeli Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünde Smadzu FTIR-8201PC Fourier Transform Infrared Spektrofotometresinde ve Yarımcı Petrokimya Sanayi A.Ş. Araştırma Laboratuvarında Bruker IFS 88 cihazında alınmıştır. NMR ve Kütle Spektrumları Türkiye Bilimsel ve Teknik Araştırma Kurumu Marmara Araştırma Merkezinde Bruker AC 200-L (200 MHz) VC ZAPSPEC cihazlarında alınmıştır. Bileşiklerin erime noktalarının belirlenmesinde Büchi erime noktası tayin cihazı kullanılmıştır.

### 2.1 N-Metil-C-(p-Dimetilaminofenil)nitron [2]

N-metilhidroksilamin hidroklorür ( 5.93mmol,0.495g)' ün 5 ml metanoldeki çözeltisi ile potasyumhidroksit ( 7.55mmol, 0.423g)' in metanoldeki çözeltisi yuvarlak dipli balon içerisinde karıştırıldı. Bu karışıma 4-dimetilaminobenzaldehyt ( 6.04mmol, 0.900g)' in 5 ml metanoldeki çözeltisi eklendi. Karışım, geri soğutuculu sistemde su banyosunda 5 saat kaynatıldı. Balondaki çözücü 30 °C de evaporatörde uçuruldu . Kalan kısım dietil eterde çözüldü ve inorganik kısım uzaklaştırıldı. Eter evaporatörde uçuruldu. Kalıntının benzen-petrol eterinden (1:2) kristallendirilmesi,bileşik [2]'yi verdi.

E.n :108 - 110 °C

Verim : 0.779 g (%72)

IR(KBr)(Spekt. 1 ) : 1613 cm<sup>-1</sup> (C=N)

## 2.2 2,6-Dimetil-3-(p-dimetilaminofenil)-1-oksa-2,6-diazobisiklo[3.3.0]oktan-5,7-dion, Ekzo-[3]

N-Metil-C-(p-dimetilaminofenil)nitron[2] (1.18mmol,0.208g), N-metilmaleimid (1.28mmol,0.142g) yuvarlak dipli balona konuldu ve benzen (25ml) eklendi. Karışım, geri soğutuculu sistemde su banyosunda 4 saat kaynatıldı. Benzen evaporatörde uçuruldu. Kalan kısmın etilasetat-petrol eterinde (1:3) kristallendirilmesi bileşik Ekzo-[3]'ü verdi.

E.n : 162 -164 °C  
Verim : 0.235 g (%70)

IR(KBr)(Spekt. 2) : 1680 cm<sup>-1</sup> (C=O)

NMR(CDCl<sub>3</sub>)(Spekt.3): δ 2.59 (s, 1 CH<sub>3</sub>); 2.95(s, 1CH<sub>3</sub>);3.02(s, 1 CH<sub>3</sub>); 3.66 (m, H<sub>B</sub> ve H<sub>C</sub>, J= 8.51 ve 8.61 Hz ); 4.84 (d,H<sub>A</sub>, J= 6.81 Hz); 6.64-7.03(m, 4 aromatik H)

Kütle(Spekt. 4 ) : 291(M<sup>+</sup>, %11); (M+1, %2.5); 256(%7); 213(%4); 185(%6); 178(%6); 161(%6); 149(%23); 137(%5); 129(%12); 123(%4); 117(%6); 111(%8); 97(%13); 86(%85); 82(%100); 69(%36).

## 2.3 N-Metil-C-(p-klorofenil)nitron [5]

N-metilhidroksilamin hidroklorür ( 5.97mmol,0.499g)' ün 5ml metanoldeki çözeltisi ile potasyumhidroksit ( 6.95mmol, 0.390 g)' in metanoldeki çözeltisi yuvarlak dipli balon içerisinde karıştırıldı. Bu karışıma 4-klorobenzaldehit ( 5.46mmol, 0.767g)' in 5 ml metanoldeki çözeltisi eklendi. Karışım geri soğutuculu sistemde su banyosunda 5

saat kaynatıldı. Balondaki çözücü 30 °C de evaporatörde uçuruldu . Kalan kısım dietil eterde çözüldü ve inorganik kısım uzaklaştırıldı. Eter evaporatörde uçuruldu. Kalıntının benzen-petrol eterinden (1:2) kristallendirilmesi bileşik [5]'i verdi.

E.n : 124-127 °C (128 °C , Rundel 1968)

Verim : 0.93 g (%41)

IR(KBr)(Spekt. 5) :  $\delta$  1591 cm<sup>-1</sup> (C=N)

#### 2.4 2,6-Dimetil-3-(p-klorofenil)-1-oksa-2,6-diazobisiklo[3.3.0] oktan-5,7-dion, Ekzo-[6] ve Endo-[6]

Metil-C-(p-klorofenil)nitron [5] (1.1mmol,0.186g), N-metilmaleimid (1.2mmol , 0.132g ) ve benzen (25 ml) yuvarlak dipli balona konuldu . Gerisoğutuculu sistemde su banyosunda 5 saat kaynatıldı. Benzen düşük basınçta buharlaştırıldı. Kalan kısma petrol eteri eklendi ve kaynatıldı. Petrol eterinde çözünen kısım süzülerek ayrıldı ve kristallenmeye bırakıldı. Oluşan kristaller endo-[6] bileşimini verdi. Petrol eterinde çözünmeyen kısmın benzen-petrol eterinden (1:3) kristallendirilmesi, ekzo-[6] bileşimini verdi.

##### Ekzo-[6]

E.n : 181-184°C

Verim : 63 mg (%20)

IR(KBr)(Spekt. 6) : 1710 cm<sup>-1</sup> (C=O)

NMR(CDCl<sub>3</sub>)(Spekt. 7):  $\delta$  2.63(s, 1CH<sub>3</sub>); 2.99(s, 1 CH<sub>3</sub>); 3.74(m, H<sub>B</sub> ve H<sub>C</sub>, J= 8.23 Hz); 4.88(d, H<sub>A</sub>, J=6.97 Hz); 7.10-7.30(m, aromatik 4H).

Kütle(Spekt. 8) : 280(M<sup>+</sup>, %80); (M+1, %35); (M+2, %56); (M+3, %11); 194(%20); 178(%34); 171(%55); 169(%93); 168(%100); 152(%48); 139(%18); 131(%11); 125(%24); 115(%46); 102(%18); 89(%26); 84(%25); 75(%23); 65(%5).

### Endo-[6]

E.n : 131-134°C

Verim :48 mg (%16)

IR(KBr)(Spekt. 9) : 1705 cm<sup>-1</sup> (C=O)

NMR(CDCl<sub>3</sub>)(Spekt.10):  $\delta$  2.49(s, 1CH<sub>3</sub>); 3.05(s, 1 CH<sub>3</sub>); 3.62(dd, H<sub>B</sub>, J≈ 3.83 Hz); 4.02(d,geniş, H<sub>C</sub> ); 4.88(d, H<sub>A</sub>, J=7.35 Hz); 7.30(m, aromatik 4H).

Kütle(Spekt. 11) : 280(M<sup>+</sup>, %87); (M+1, %27); (M+2, %43); (M+3, %9); 251(%5); 223(%3); 194(%24); 178(%30); 171(%38); 170(%58); 169(%80); 168(%100); 152(%41); 149(%24); 115(%43); 89(%24); 84(%29); 75(%24); 63(%12).

## 2.5 N-Metil-C-(p-nitrofenil)nitron[8]

N-metilhidroksilamin hidroklorür ( 7.9mmol,0.660g)' ün 5ml metanoldeki çözeltisi ile potasyumhidroksit ( 9.0mmol, 0.595 g)' in metanoldeki çözeltisi yuvarlak dipli balon içerisinde karıştırıldı. Bu karışıma 4-nitrobenzaldehit ( 8.0mmol, 1.210g)' in 5 ml metanoldeki çözeltisi eklendi. Karışım geri soğutuculu sistemde su banyosunda 5 saat kaynatıldı. Balondaki çözücü 30 °C de evaporatörde uçuruldu . Kalan kısım asetonda çözülerek inorganik tuz uzaklaştırıldı. Aseton uçuruldu. Kalıntının EtOH n-hekzan karışımında (2:1) kristallendirilmesi bileşik[8]'i verdi.

E.n :207-210 °C (208 °C Rundel 1968)

Verim :0.68 g (%48)

IR(KBr)(Spekt.12) : $\delta$  1598  $\text{cm}^{-1}$  (C=N)

## 2.6 2,6-Dimetil-3-(p-nitrofenil)-1-oksa-2,6-diazobisiklo[3.3.0] oktan-5,7-dion, Ekzo-[9] ve Endo-[9]

N-Metil-C-(p-nitrofenil)nitron[8] (0.83mmol , 0.150g) , N-metilmaleimid (0.93mmol , 0.103g) ve benzen(25 ml) yuvarlak dipli balona konuldu. Karışım geri soğutuculu sistemde su banyosu içerisinde karıştırılarak 6 saat kaynatıldı. Benzen evaporatörde uçuruldu. Geride kalan kısım preparatif ince tabaka kromatografisi ile Silika Jel HF<sub>254</sub> tabaka üzerinde MeOH:CHCl<sub>3</sub>:Petrol eteri (1:3:2) karışımında ayrıldı ( $R_{f_{\text{Ekzo-[9]}}}=0.72$ ,  $R_{f_{\text{Endo-[9]}}}=0.56$ ).

### Ekzo-[9]

E.n :210 - 212 °C



Verim :92 mg (%38)

IR(KBr)(Spekt. 13) :1720  $\text{cm}^{-1}$  (C=O)

NMR( $\text{CDCl}_3$ )(Spekt.14): $\delta$  2.66(s, 1 $\text{CH}_3$ ); 2.99(s, 1  $\text{CH}_3$ ); 3.85(m,  $\text{H}_B$  ve  $\text{H}_C$ ,  $J=8.2$  Hz); 4.92(d,  $\text{H}_A$ ,  $J=7.20$  Hz); 7.38-8.20(m, aromatik 4H).

Kütle(Spekt. 15) : 291( $\text{M}^+$ , %93); ( $\text{M}+1$ , %18); ( $\text{M}+2$ , %3); 261(%5); 218(%2); 205(%5); 189(%5); 181(%5); 180(%66); 179(%100); 163(%15);149(%16); 133(%47); 117(%12); 105(%7); 81(%11); 69(%19); 57(%7).

### Endo-[9]

E.n :180 184  $^\circ\text{C}$

Verim :57 mg (%24)

IR(KBr)(Spekt. 16) : 1704  $\text{cm}^{-1}$  (C=O)

NMR( $\text{CDCl}_3$ )(Spekt.17): $\delta$  2.55(s, 1 $\text{CH}_3$ ); 3.07(s, 1  $\text{CH}_3$ ); 3.63(dd,  $\text{H}_B$ ,  $J=4.27$  Hz); 4.15(d, geniş,  $\text{H}_C$ ,  $J=4.03$  Hz); 4.92(d,  $\text{H}_A$ ,  $J=7.36$  Hz); 7.53-8.24(m, aromatik 4H).

Kütle(Spekt. 18) : 291( $\text{M}^+$ , %100); ( $\text{M}+1$ , %23); ( $\text{M}+2$ , %3); 275(%3); 262(%6); 244(%4); 216(%5); 205(%26); 189(%18); 180(%54); 179(%96);169(%34); 163(%25); 149(%11); 143(%4); 133(%50); 117(%19); 115(%17); 105(%11); 90(%8); 84(%19); 77(%15); 65(%8).

## 2.7 N-Metil-C-(4-benzoksi-3-metoksifenil)nitron [11]

N-metilhidroksilamin hidroklorür ( 6.0mmol,0.501g)' ün 5ml metanoldeki çözeltisi ile potasyumhidroksit ( 7.50mmol, 0.418 g)' in metanoldeki çözeltisi yuvarlak dipli balon içerisinde karıştırıldı. Bu karışıma 4-benzoksi-3-metoksibenzaldehit ( 6.0mmol, 1.455g)' in 5 ml metanoldeki çözeltisi eklendi. Karışım geri soğutuculu sistemde su banyosunda 5 saat kaynatıldı. Balondaki çözücü 30 °C de evaporatörde uçuruldu . Kalan kısım dietil eterde çözüldü ve inorganik kısım uzaklaştırıldı. Eter evaporatörde uçuruldu. Kalıntının benzen-petrol eterinden (1:2) kristallendirilmesi bileşik[11]'i verdi.

E.n :105-107 °C

Verim :0.898 g (%54)

IR(KBr)(Spekt. 19) : 1594  $\text{cm}^{-1}$  (C=N)

## 2.8 2,6-Dimetil-3-(4-benzoksi-3-metoksifenil)-1-oksa-2,6-diazobisiklo[3.3.0]oktan-5,7-dion, Ekzo-[12]

N-Metil-C-(4-benzoksi-3-metoksifenil)nitron [11] (0.849mmol , 0.230g) , N-metilmaleimid (0.937mmol , 0.104g ) ve benzen(25 ml) yuvarlak dipli balona konuldu. Karışım geri soğutuculu sistemde su banyosu içerisinde karıştırılarak 4 saat kaynatıldı. Benzen evaporatörde uçuruldu. Kalan kısım benzen-petrol eterinden (1:3) kristallendirilmesi bileşik ekzo-[12]'i verdi.

E.n :162-164 °C

Verim :0.127 g (%39)

IR(KBr)(Spekt. 20) :1708  $\text{cm}^{-1}$  (C=O)

NMR( $\text{CDCl}_3$ )(Spekt.21):  $\delta$  2.62 (s, 1  $\text{CH}_3$ ); 3.01(s, 1  $\text{CH}_3$ ); 3.74 (m,  $\text{H}_B$  ve  $\text{H}_C$ ,  $J=5.47$  Hz); 3.83 (s,1 $\text{CH}_3$ ); 4.87(d,  $\text{H}_A$ ,  $J=6.57$  Hz);5.14(s, 1 $\text{CH}_2$ ); 6.83(m, aromatik 3H); 7.26(m, aromatik 5H)

Kütle(Spekt. 22) : 382( $M^+$ , %65); ( $M+1$ , %32); ( $M+2$ , %16); 366(%1); 291(%15); 271(%51); 263(%8); 254(%24); 241(%2); 204(%12); 189(%1); 180(%39); 164(%16); 152(%4); 138(%8); 123(%10); 120(%3); 11(%9); 92(%37); 91(%100); 83(%8); 65(%15).

## 2.9 o-(4-Metilbenzoil)benzoik Asit [14]

500 ml'lik iki boyunlu bir balon içersine ftalanhidrit(10 g , 0.068 mol) ve toluen (100 ml) konuldu. Susuz alüminyum klorürün (20 g , 0.15 mol) 5 gramı balonun ikinci boynundan eklenerek reaksiyonun başlaması sağlandı. Balondaki karışım geri soğutuculu sistemde karıştırılarak su banyosunda ısıtıldı.  $\text{AlCl}_3$  ikinci boyundan azar azar eklendi. Isıtma işlemine HCl gaz çıkışı bitinceye kadar devam edildi. Balon buz-su banyosunda soğutuldu ve katı kütle tamamen çözünene kadar su-buz karışımı eklendi. Karışım berraklaşana kadar derişik HCl eklendi. Bu karışıma 100 ml benzen eklendi ve katı faz süzülerek ayrıldı. Süzüntüdeki organik faz ayırma hunisi ile ayrıldı. Organik faz sıcakta ekstrakte edidildi  $\text{CaCl}_2$  üzerinde kurutuldu ve düşük basınçta yarısına kadar uçuruldu. Kalan kısma petrol eteri eklenerek kristallendirilmesi bileşik [14]'ü verdi. Kristaller 40  $^\circ\text{C}$ 'de iki saat kurutuldu.

E.n : 136 - 139  $^\circ\text{C}$  (138-139  $^\circ\text{C}$ , Vogel 1972)

Verim : 12.5 g (%77)

#### 2.10 4-(p-Tolil)-2,3-1H-benzoksazin-1-on [15]

o-(4-Metilbenzoil)benzoik asit [14] (3.05 g , 0.013 mol), hidroksilamin hidroklorür (2.01 g , 29 mmol), susuz sodyum asetat (1.25 g , 0.015 mol) ve etanol (40 ml) bir balon içerisine konuldu. Karışım geri soğutuculu sistemde karıştırılarak su banyosunda iki saat kaynatıldı. Karışım sıcak iken süzüldü ve kristallenmeye bırakıldı. Kristaller süzüldü ve az miktar su ile yıkandı. Kristaller sıcak etanolde çözülerek tekrar kristallendirilmesi bileşik [15]'ı verdi.

E.n. : 158-160 °C ( 160,61 °C, Bansal 1990)

Verim : 2.57 g (%84)

#### 2.11 4-(p-Tolil)-2,3-1H-benzoksazin-1-tiyon [16]

4-(p-Tolil)-2,3-1H-benzoksazin-1-on (2.6 g , 11 mmol), fosfor penta sülfür (2.44 g , 11 mmol) ve ksilen (30 ml) yuvarlak balona konuldu. Karışım geri soğutuculu sistemde karıştırılarak 8 saat yağ banyosunda kaynatıldı. Ksilen düşük basınçta uçuruldu. Kalan kısım eterde çözülerek süzüldü. Eterin çoğu uçuruldu ve etanol eklenerek kristallendirilmesi bileşik [16]'yı verdi.

E.n. : 112-114 °C

Verim : 1.63 g (%63)

IR(KBr)(Spekt. 23) : 1514(C=N), 1278 cm<sup>-1</sup>(C=S)

NMR(DMSO)(Spekt.24): $\delta$  2.45(s, 1CH<sub>3</sub>); 7.26(m, aromatik 4H); 7.80(m, aromatik 4H)

Kütle(Spekt. 25) : 269(M<sup>+</sup>+H<sub>2</sub>O, %100); 254(M<sup>+</sup>+1 %46);  
253(M<sup>+</sup>, %4); 237(%9); 192(%13); 165(%7);  
146(%20).

## 2.12 4-(p-Tolil)-2,3-1H-benzotiyazin-1-on [17]

4-(p-Tolil)-2,3-1H-benzoksazin-1-tiyon (0.56g , 2.2 mmol), katalitik miktarda bakır tozu ve ksilen (20 ml) bir balona konuldu. Karışım geri soğutuculu sistemde karıştırılarak 8 saat yağ banyosunda ısıtıldı. Ksilen düşük basınçta uçuruldu. Kalan kısım eterde çözüldü ve bakır tozu süzülerek uzaklaştırıldı. Eter uçuruldu ve kalan kısmın etanolden, kristallendirilmesi bileşik [17]'yi verdi.

E.n :130-132 °C

Verim :0.33 g (%59)

IR(KBr)(Spekt. 26) : cm<sup>-1</sup> (C=O)

NMR(DMSO)(Spekt.27):  $\delta$  2.50 (s, 1 CH<sub>3</sub>); 7.32(m, aromatik 4H); 7.94(m, aromatik 4H)

Kütle(Spekt. 28) : 253(M<sup>+</sup>, %5); (M+1, %11); (M+2, %3); 238(%17);  
220(%3); 209(%4); 193(%16); 165(%5); 149(%4);  
130(%4); 125(%3); 120(%6); 91(%6); 87(%15);  
85(%78); 83(%100); 120(%3); 50(%8); 49(%13);  
48(%15); 47(%8).

## TARTIŞMA ve SONUÇ

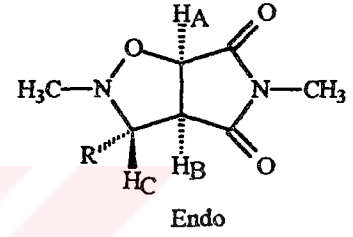
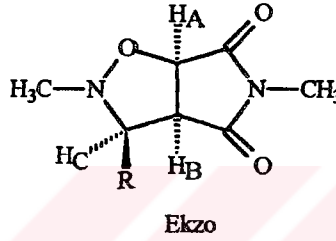
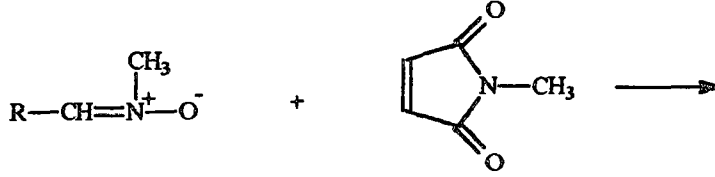
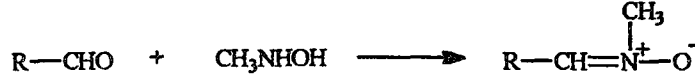
### 3.1 N-Metil-C-Substitüe Fenilnitronların 1,3-Dipolar Siklokatalıma Reaksiyonları

1960'larda Huisgen'in (Çelebi 1992) 1,3-dipolar siklokatalıma reaksiyonları ile ilgili yayınlarından sonra 1,3-dipollerin, organik sentezlerde kullanımı oldukça önem kazanmıştır. Bugün, bu alandaki çalışmaların çoğu, bu reaksiyonların regio-, diastereo- ve enantiyoselektifliklerinin kontrolü üzerinde yoğunlaşmıştır. Alkenlerin nitronlarla olan 1,3-dipolar siklokatalıma reaksiyonları, bu alandaki önemli reaksiyonlarından biridir. Literatürde, N-alkil-C-arilnitronların değişik alkenlerle olan reaksiyonları kapsamlı bir şekilde incelendiği görülmektedir (Padwa 1987). Ancak, C-aril grubunda gerek elektron çekici ve gerekse elektron salıcı süstitüent bulunan N-alkil-C-arilnitronların alkenlerle olan reaksiyonlarında, süstitüentin ürünlerin stereokimyasına etkisi konusunda bir çalışmaya rastlanamamıştır.

Çalışmamızda, N-metil-C-süstitüe fenilnitronlar sentezlendi ve bunların N-metilmaleimid ile olan reaksiyonlarında elektron salıcı ve elektron çekici süstitüentlerin, ürünlerin stereokimyasına nasıl etki ettiği incelendi (Şekil 3.1).

N-Metil-C-(p-dimetilaminofenil)nitron'un N-metilmaleimid ile olan reaksiyonu sadece ekzo-[3] bileşimini verdi. Bu bileşimin stereokimyasal belirlenmesi NMR ile yapıldı. Ekzo-izomerleri, endo-izomerlerine göre daha büyük  $H_B - H_C$  yarıma sabitlerini verdiği literatürlerde belirtilmektedir (Gothelf 1996).

Ekzo-[3] bileşiminin  $H_B - H_C$  yarıma sabiti 8.51 Hz olarak bulundu. Aynı şekilde elektron salıcı süstitüentler taşıyan N-metil-C-(4-benziloksi-3-metoksi fenil) nitron'un N-metilmaleimid ile olan reaksiyonu da Ekzo-[12] bileşimini verdi. Bu bileşimin  $H_B - H_C$  yarıma sabiti de 5.47 Hz bulundu.



**R**

p-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>  
 4-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>O-3-CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>3</sub>  
 p-NO<sub>2</sub> C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>  
 p-NO<sub>2</sub> C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>  
 p-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>  
 p-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

**BİLESİK**

Ekzo-[3]  
 Ekzo-[12]  
 Ekzo-[9]  
 Endo-[9]  
 Ekzo-[6]  
 Endo-[6]

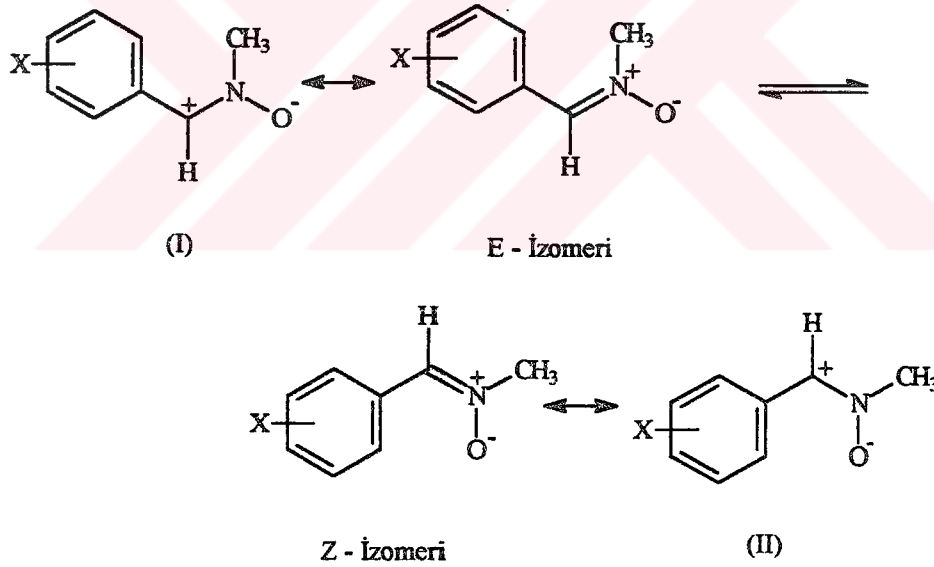
Şekil 3. 1 Nitronların N-metilmaleimid'e katılmasından elde edilen ürünler

N-metil-C-(p-nitrofenil)nitron'un N-metilmaleimid ile olan reaksiyonu bir diastereomer çifti olan ekzo-[9] ve endo-[9] bileşiklerini verdi. Ekzo-[9] bileşiğinin H<sub>B</sub> - H<sub>C</sub> yarımlama sabiti 8.16 Hz, endo-[9] bileşiğinin H<sub>B</sub> - H<sub>C</sub> yarımlama sabiti 4.27 Hz bulundu. Diğer elektron çekici substitüent taşıyan bileşik olan N-metil-C-(p-klorofenil)nitron'un N-metilmaleimid ile olan reaksiyonu da bir diastereomer çiftini verdi. Ekzo-[6] bileşiğinin H<sub>B</sub> - H<sub>C</sub> yarımlama sabiti 8.23 Hz endo-[6] bileşiğinin H<sub>B</sub> - H<sub>C</sub> yarımlama sabiti ise 3.83 Hz bulundu.

Ekzo izomerlerinde  $H_C$  protonları  $H_B$  protonları ile birlikte 3.7 ppm civarında  $m$ ütipllet şeklinde gözlemlendi. Buna karşın endo izomerlerinde  $H_C$  protonları 4 ppm civarında geniş dublet şeklinde gözlemlendi.

N-Metil-C-fenilnitron, çözeltide ve oda sıcaklığında yaklaşık %10 oranında E izomeri şeklinde bulunur. Bu izomer, dipolar siklokatalıma reaksiyonunda, sterik nedenlerden dolayı Z- izomerine göre daha hızlı reaksiyona girmektedir ve çeşitli allenlerle cis(ekzo) siklokatalıma ürününü vermektedir (Padwa 1987). Halbuki N-tert-butil-C-fenilnitron çözeltide sadece Z izomeri şeklinde bulunur. Bu durumda, ekzo ve endo geçiş hallerinin enerji düzeyleri karşılaştırılabilir düzeydedir ve katılma ürünleri, cis(ekzo) ve trans(endo) izomerlerinin karışımı şeklinde olur(Padwa 1987).

Çalışmamızdaki, N-metil-C-substitüefenil nitronların E ve Z izomerleri ile bunların rezonans yapılarını aşağıdaki gibi gösterebiliriz (Şekil 3.2).

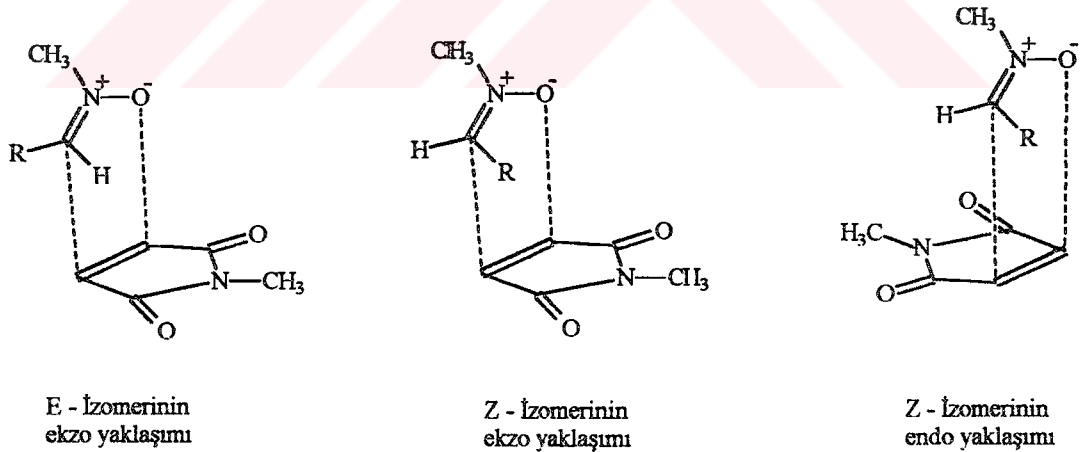


$X$  ;  $p-N(CH_3)_2$  ,  $4-C_6H_5CH_2O-3-CH_3O$  ,  $p-NO_2$  ,  $p-Cl$

Şekil 3.2 N-Metil-C-substitüefenil nitronların E ve Z izomerleri ve rezonans yapıları



E- izomeri sterik itmeden dolayı kararsızdır. Ancak fenil grubundaki elektron salıcı substitüentler rezonans yapı I' i kararlı yapacağından, E-izomerinin kararlılığı artar. Ayrıca, E-izomerinin ekzo yaklaşımı ile siklokatalma reaksiyonunda sterik engel kalkacağından (Şekil 3.3), reaksiyon bu izomer üzerinden daha hızlı yürür ve cis(ekzo) katılma ürünü oluşur. Bu tür reaksiyonlarda sterik ve dipolar etki, sekonder orbital girişiminden daha önemli olabilir (Moustafa and Nahas 1997). Çalışmamızdaki N-metil-C-(p-dimetilaminofenil)nitron ve N-metil-C-(4-benzoksi-3-metoksi fenil)nitronun N-metilmaleimidle olan reaksiyonlarında sadece ekzo ürününün ele geçmesi, yukarıda belirttiğimiz sterik ve polar etkilerden kaynaklanabilir. Elektron çekici substitüentler durumunda rezonans yapı I kararsız olur ve denge Z -izomerine daha çok kayar. Bu durumda, ekzo ve endo siklokatalmanın geçiş hallerinin (Şekil 3.3) enerji düzeyleri karşılaştırılabilir düzeyde olacağından siklokatalma ürünleri ekzo ve endo diastereomer karışımlar şeklinde olur. Bu nedenle, N-metil-C-(p-klorofenil)nitron ve N-metil-C-(nitrofenil) nitron'un N-metilmaleimid ile olan reaksiyonlarında ekzo ve endo diastereomer karışımlarının ele geçebileceği düşünülebilir.

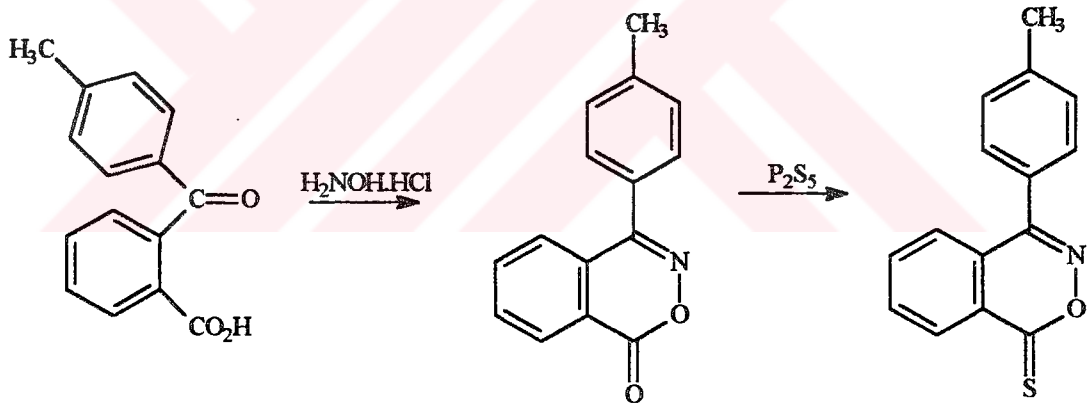


Şekil 3. 3 Siklokatalma reaksiyonlarında E- ve Z- izomerlerine endo- ve ekzo yaklaşımları

### 3.2 Benzoksazin-1-Tiyon Sentezi ve Çevrilmesi

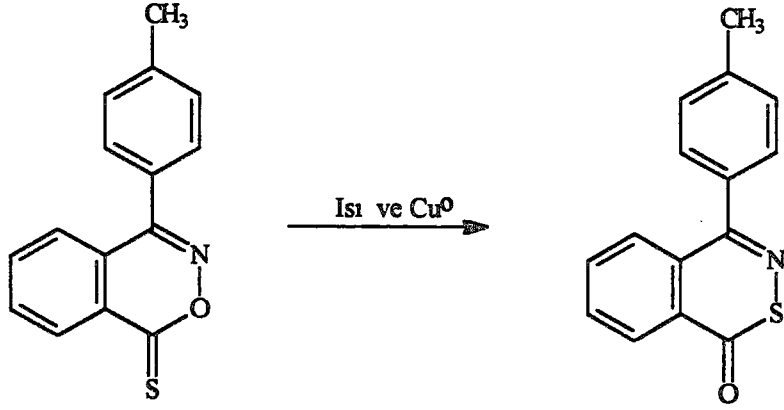
Önceki çalışmamızda (Ağırbaş vd 1996), altı üyeli bir sistemde tiyon-tiyol çevrilmesini incelemek için dört adet 3,4-disubstitüe-5,6-dihidro-4H-1,2,5-oksadiazin-6-tiyon bileşiğinin sentezini yapmıştık. Ancak, bu bileşiklerden sadece 3-fenil-5-(p-tolil)-5,6-dihidro-4H-1,2,5-oksadiazin-6-tiyonun çevrilmesi gerçekleştirilebildi ve karşılık gelen 1,2,5-tiyadiazin-6-on bileşiği elde edildi. Diğer üç 1,2,5-oksadiazin-6-tiyon bileşiği, çevrilmeden önce bozunuma uğradığı görüldü.

Bu çalışmamızda, daha farklı bir altı üyeli heterohalkalı sistem olan 4-(p-tolil)-2,3-1H-benzoksazin-1-tiyon'un sentezi yapıldı. Bunun için önce o-(4-metilbenzoil)benzoik asit hidroksilamin hidroklorürle reaksiyona sokularak 4-(p-tolil)-2,3-1H-benzoksazin-1-on bileşiği elde edildi (Bansal 1990). Bu bileşiğin  $P_2S_5$  ile tiyolanmasından, karşılık gelen 2,3-1H-benzoksazin-1-tiyon bileşiği ele geçti (Şekil 3.4).



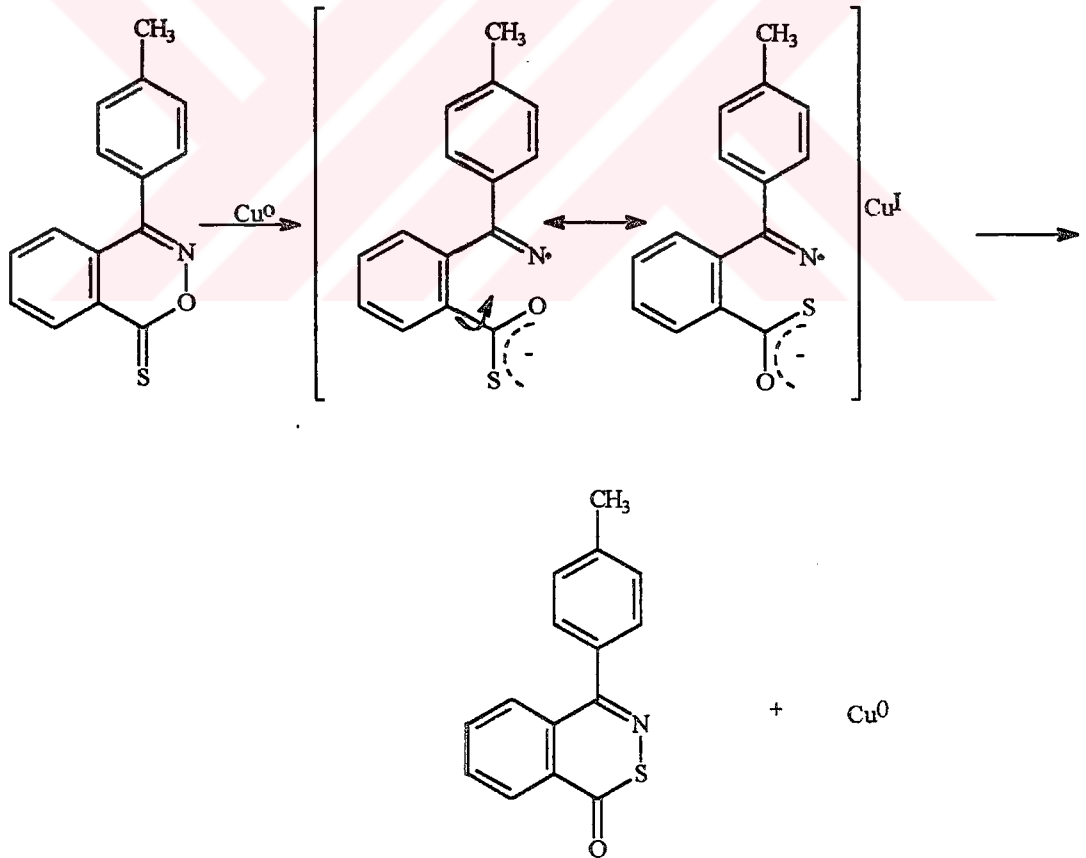
Şekil 3. 4

4-(p-Tolil)-2,3-1H-benzoksazin-1-tiyon bileşiğinin termal çevrilmesi, katalitik miktarda bakır katlizörü beraberinde ve ksilen içinde yapıldı. Reaksiyon 140 °C'te 8 saat'te tamamlandı ve çevrilme ürünü olan 4-(p-tolil)-2,3-1H-benzoksazin-1-on bileşiği ele geçti (Şekil 3.5).



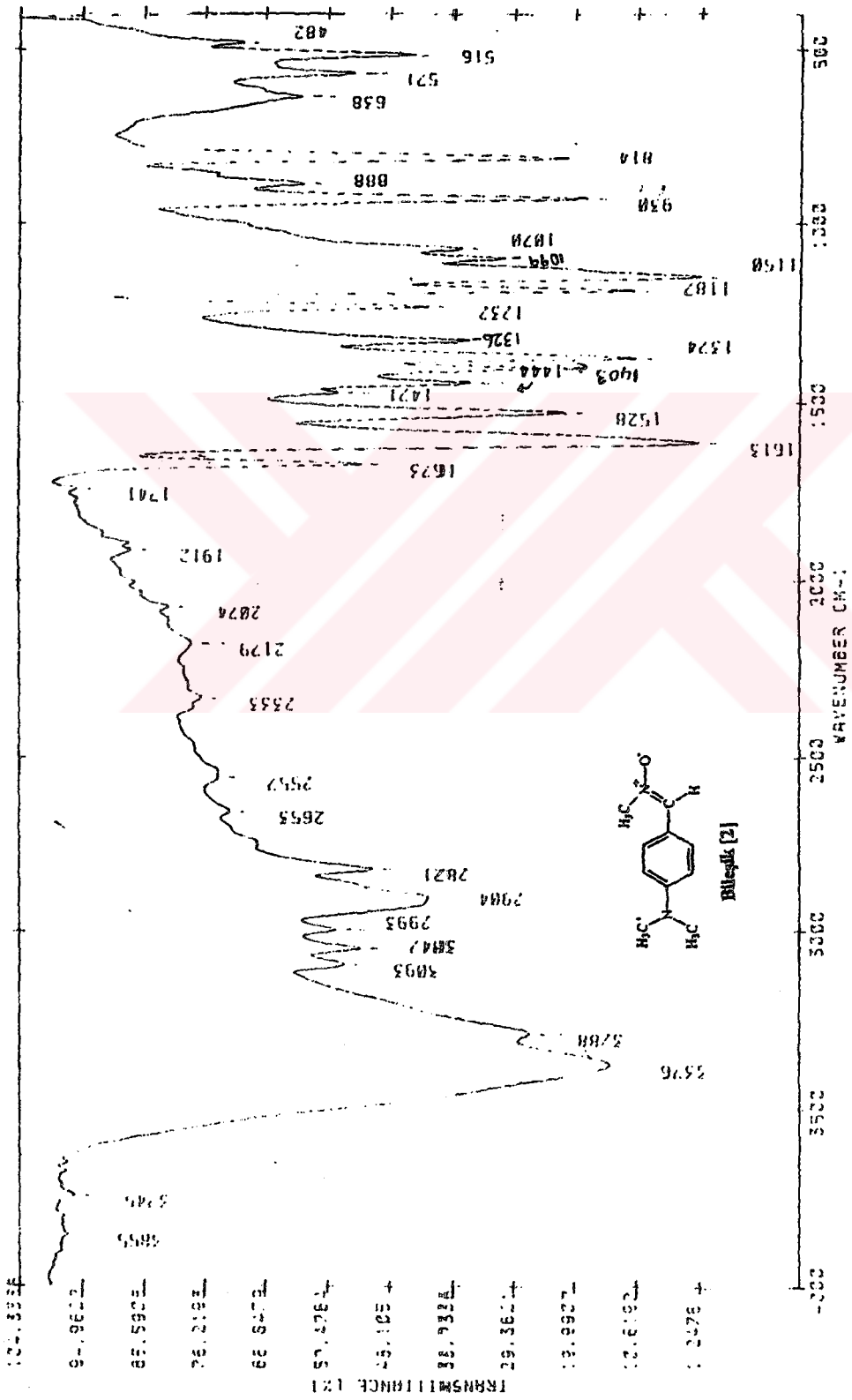
Şekil 3. 5 Çevrilme reaksiyonu

Bakır katalizörlü termal çevrilmenin mekanizması, beş üyeli heterohalkalı sistemler için ilk kez Pelter tarafından önerilmişti (Pelter and Sümengen 1977). 4-(p-Tolil)-2,3-1H-benzoksazin-1-tiyon'un çevrilme mekanizması da beş üyeli heterohalkalı sistemler için önerilen mekanizma gibi düşünülebilir (Şekil 3.6).

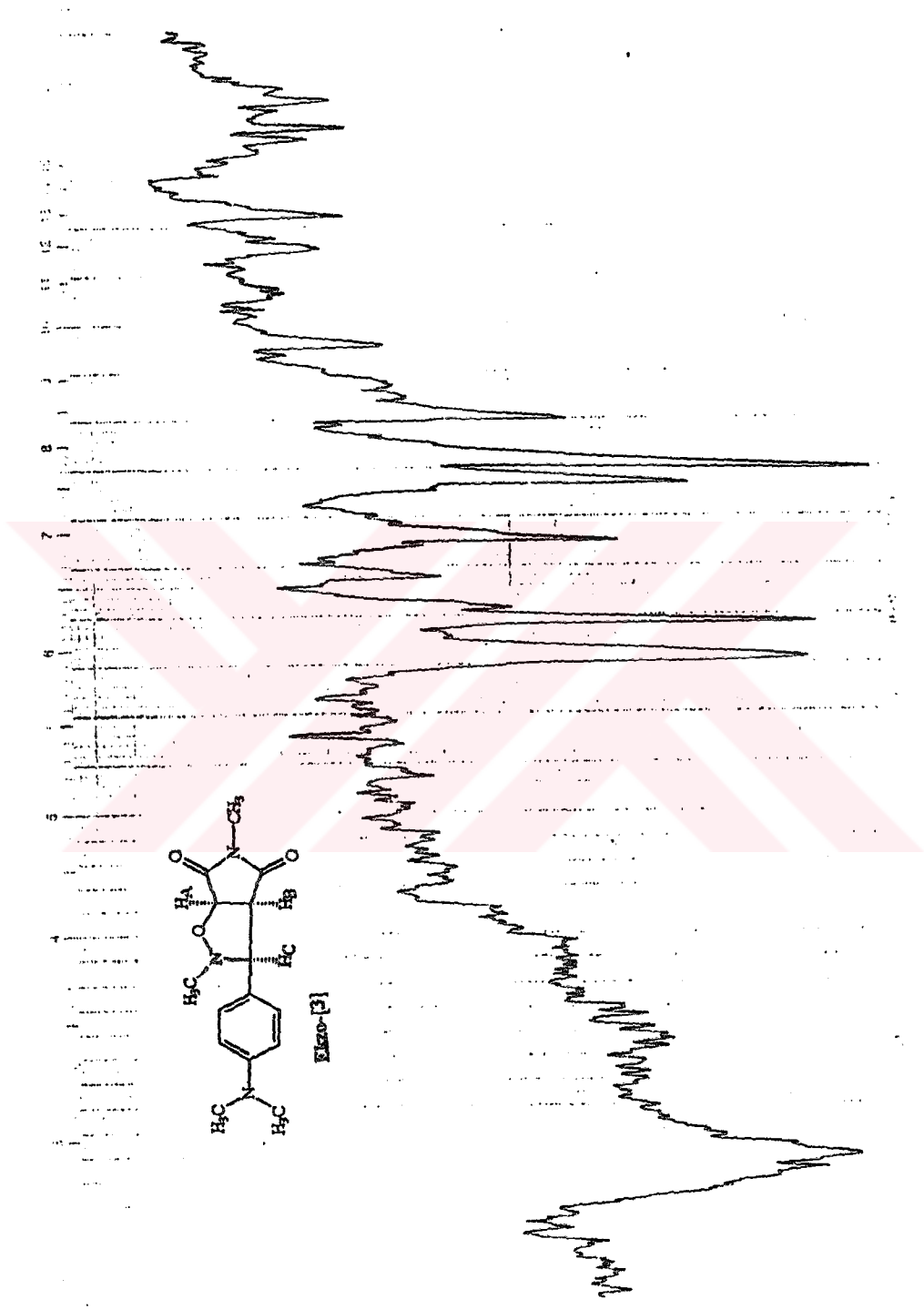


Şekil 3. 6 4-(p-Tolil)-2,3-1H-benzoksazin-1-tiyon'un çevrilme mekanizması

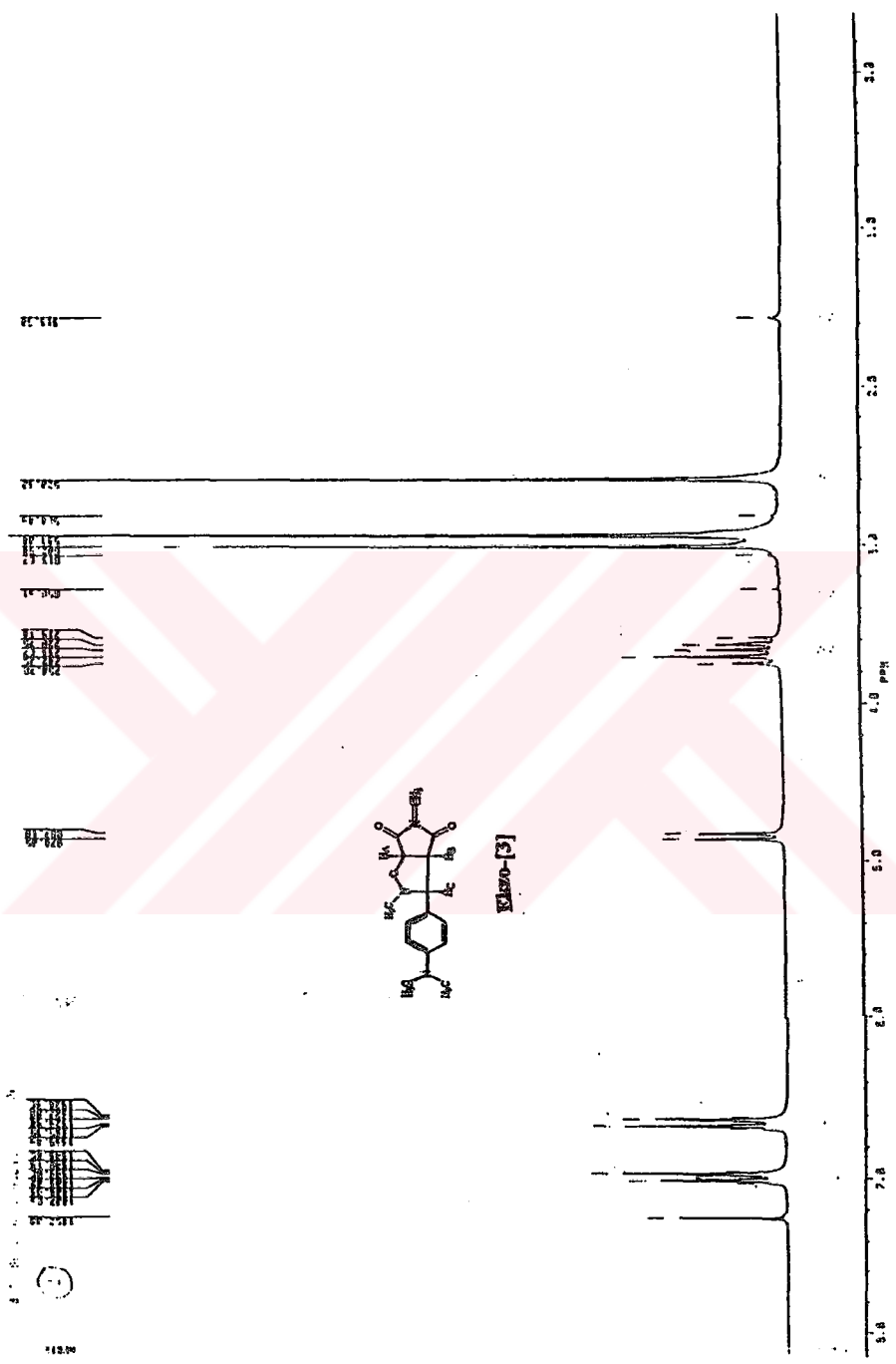
# BÖLÜM 4 SPEKTRUMLAR



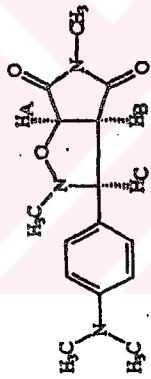
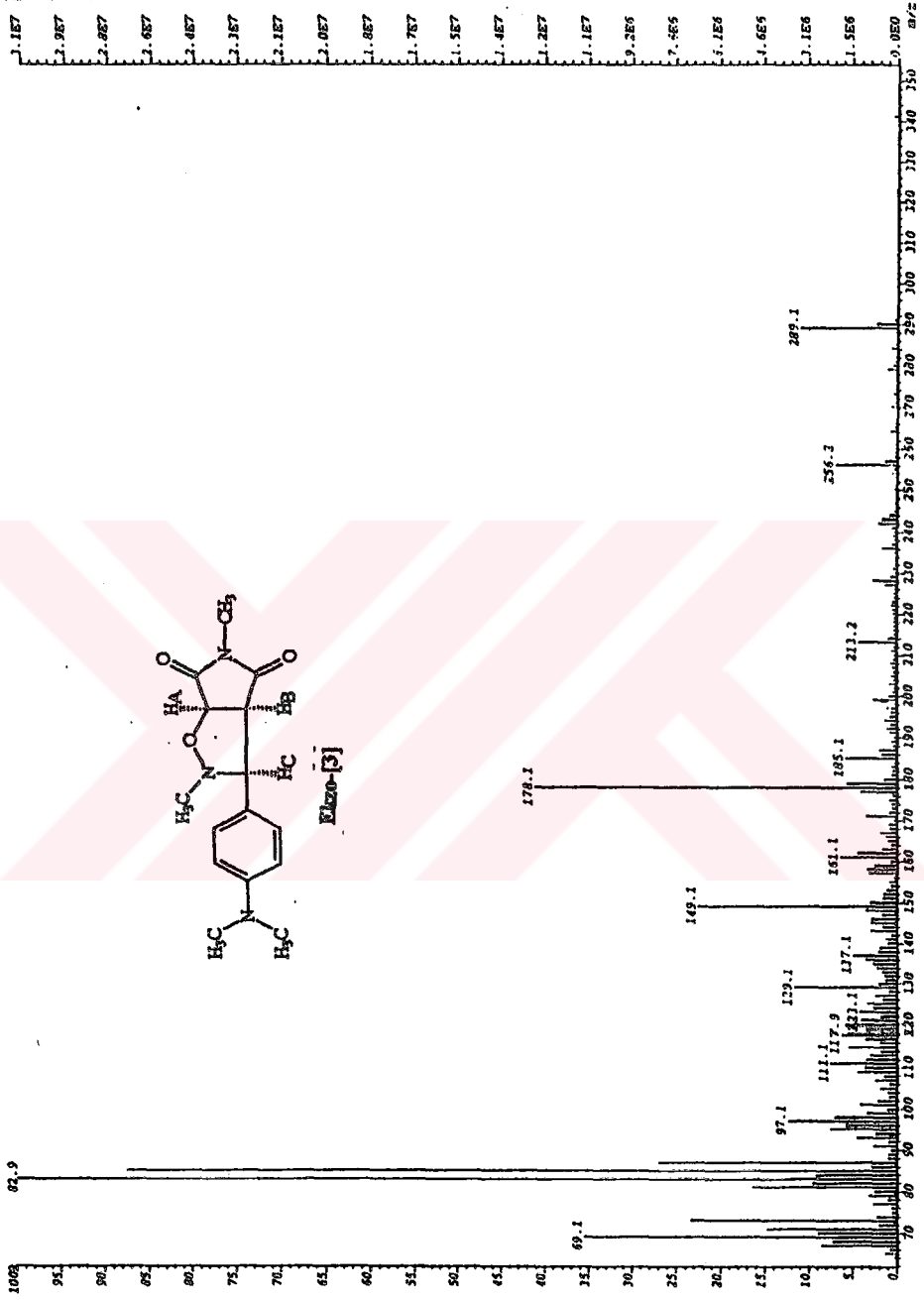
**SPEKTRUM 1**



SPEKTRUM 2

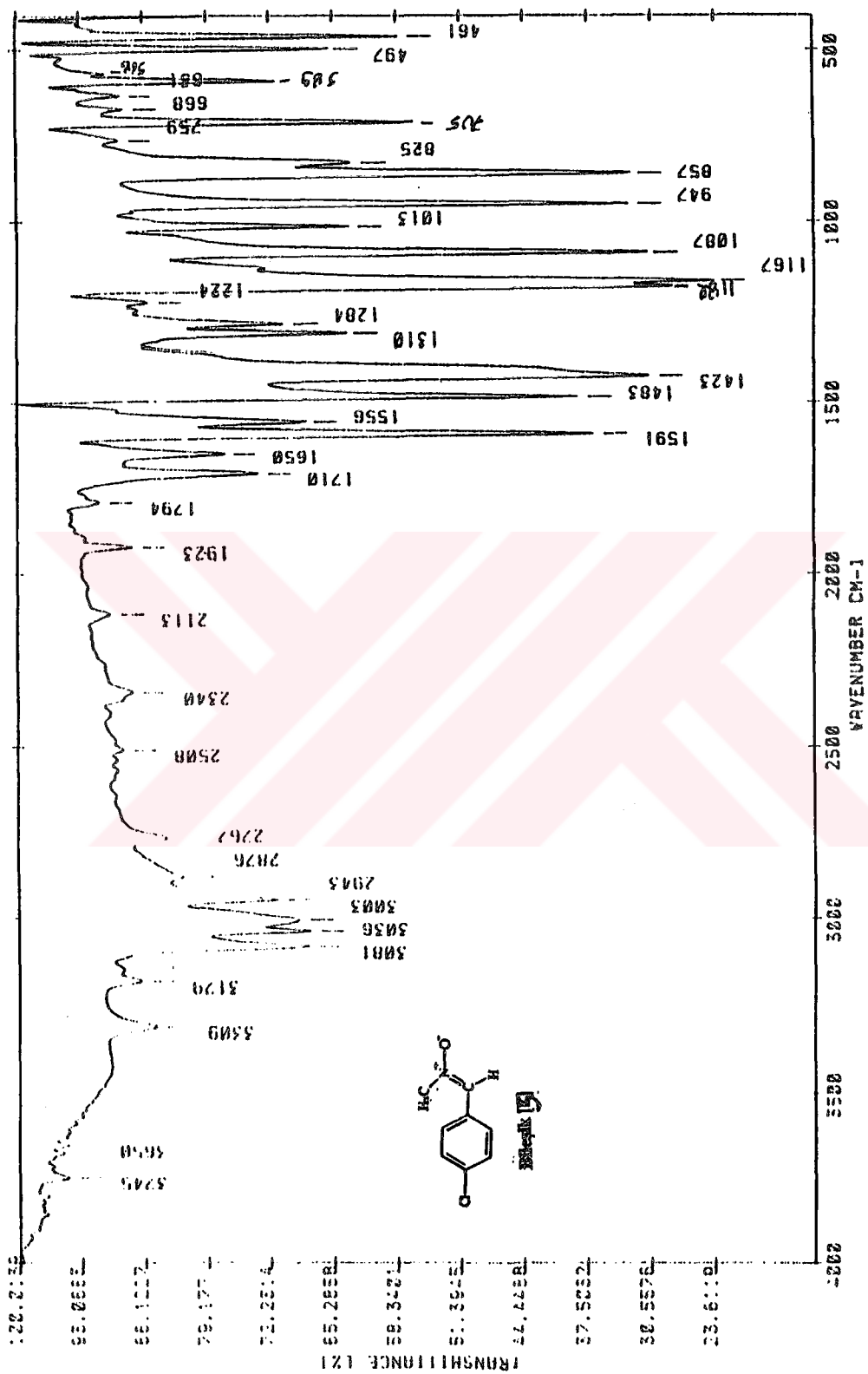


SPEKTRUM 3



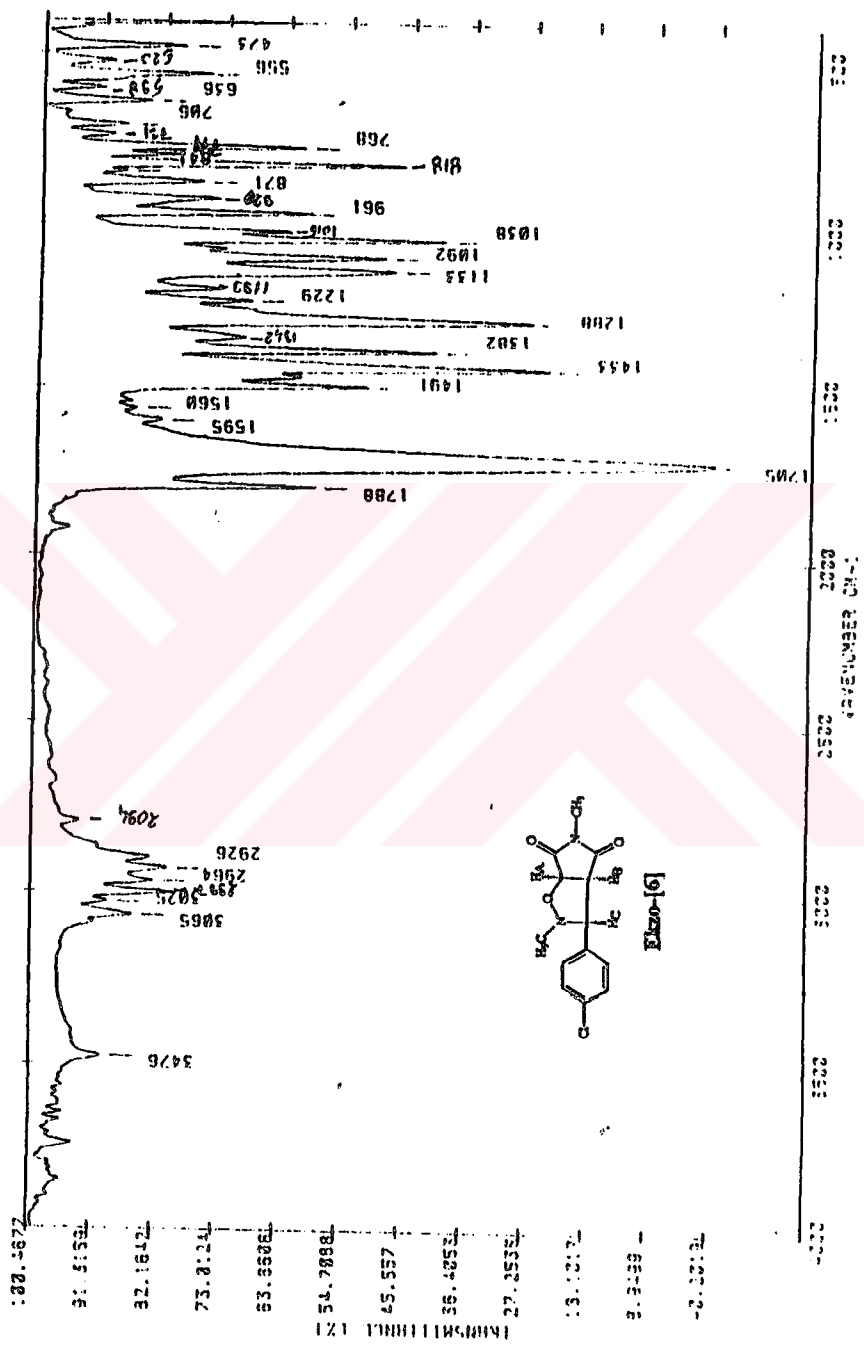
Elzo-3

SPEKTRUM 4

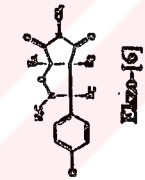
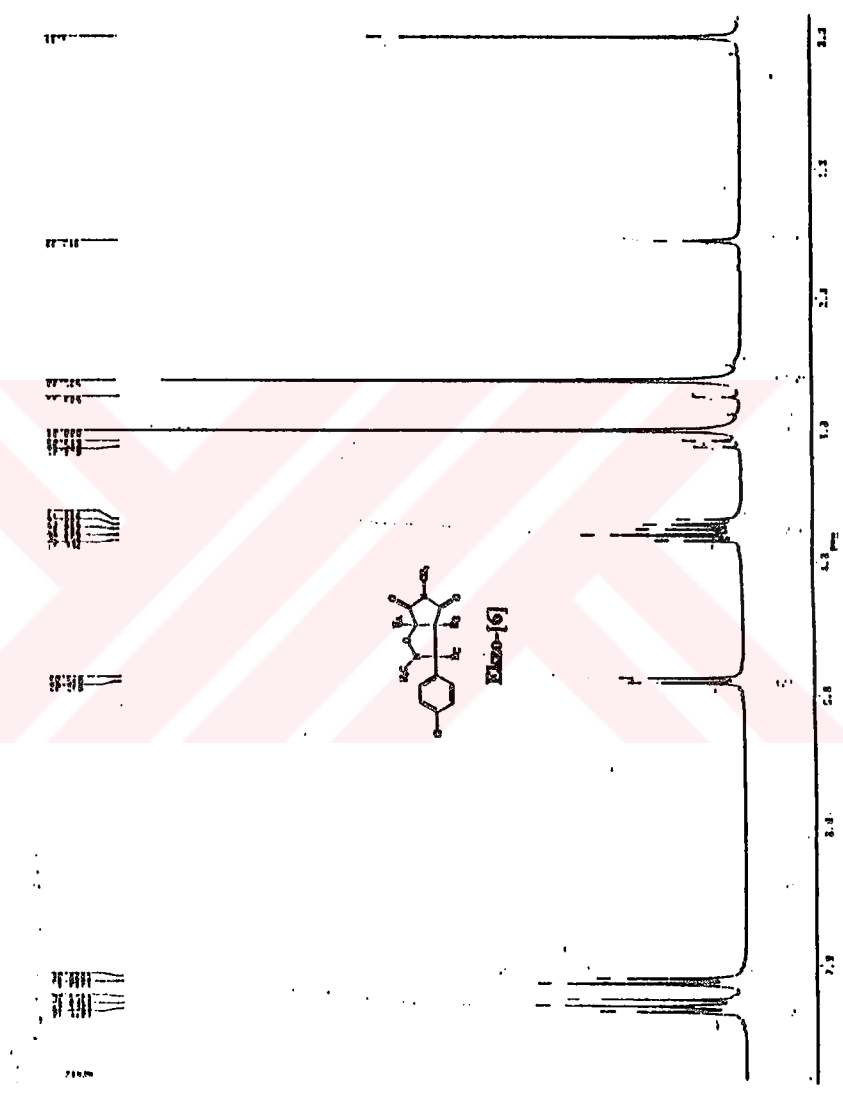


**SPEKTRUM 5**

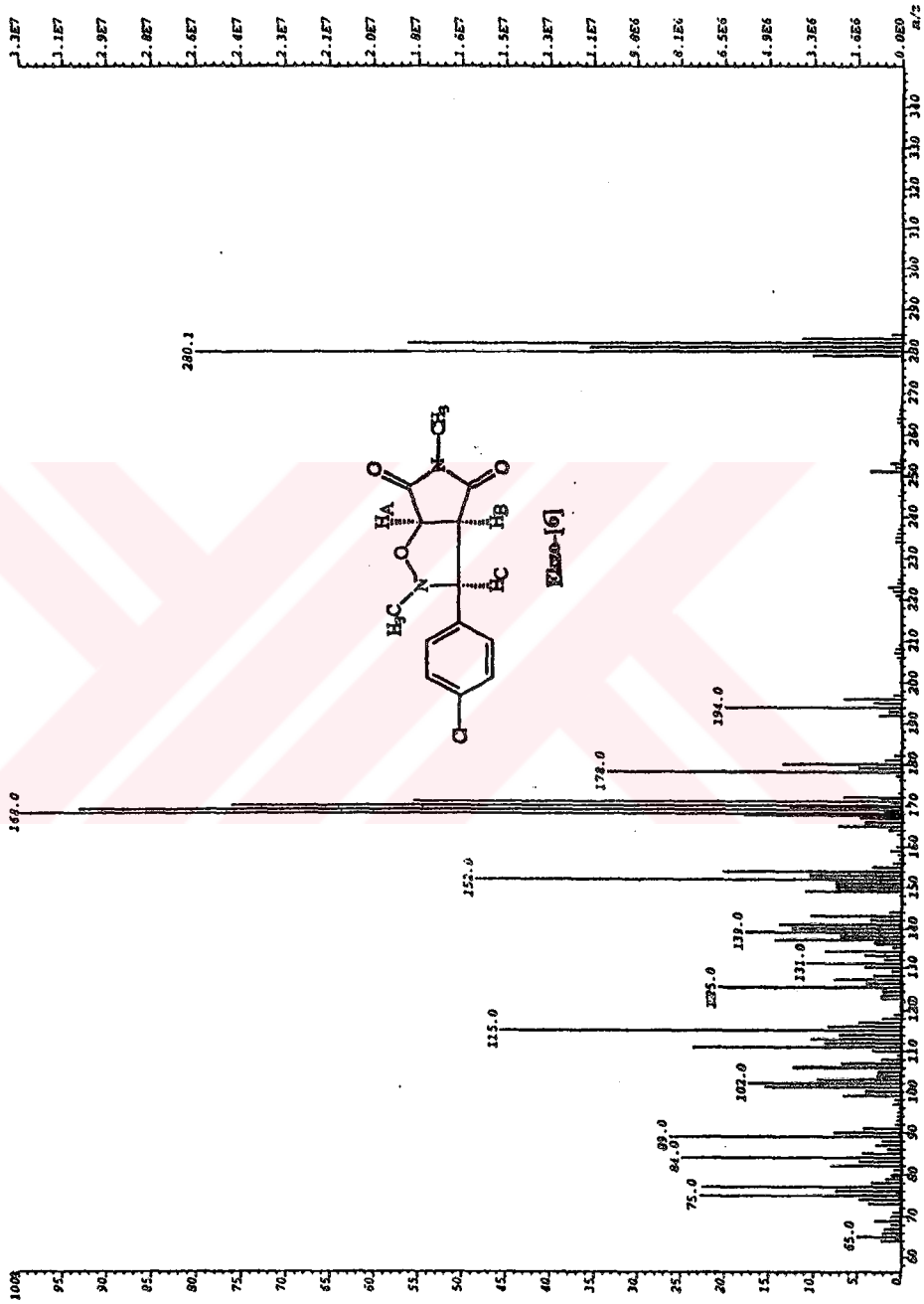




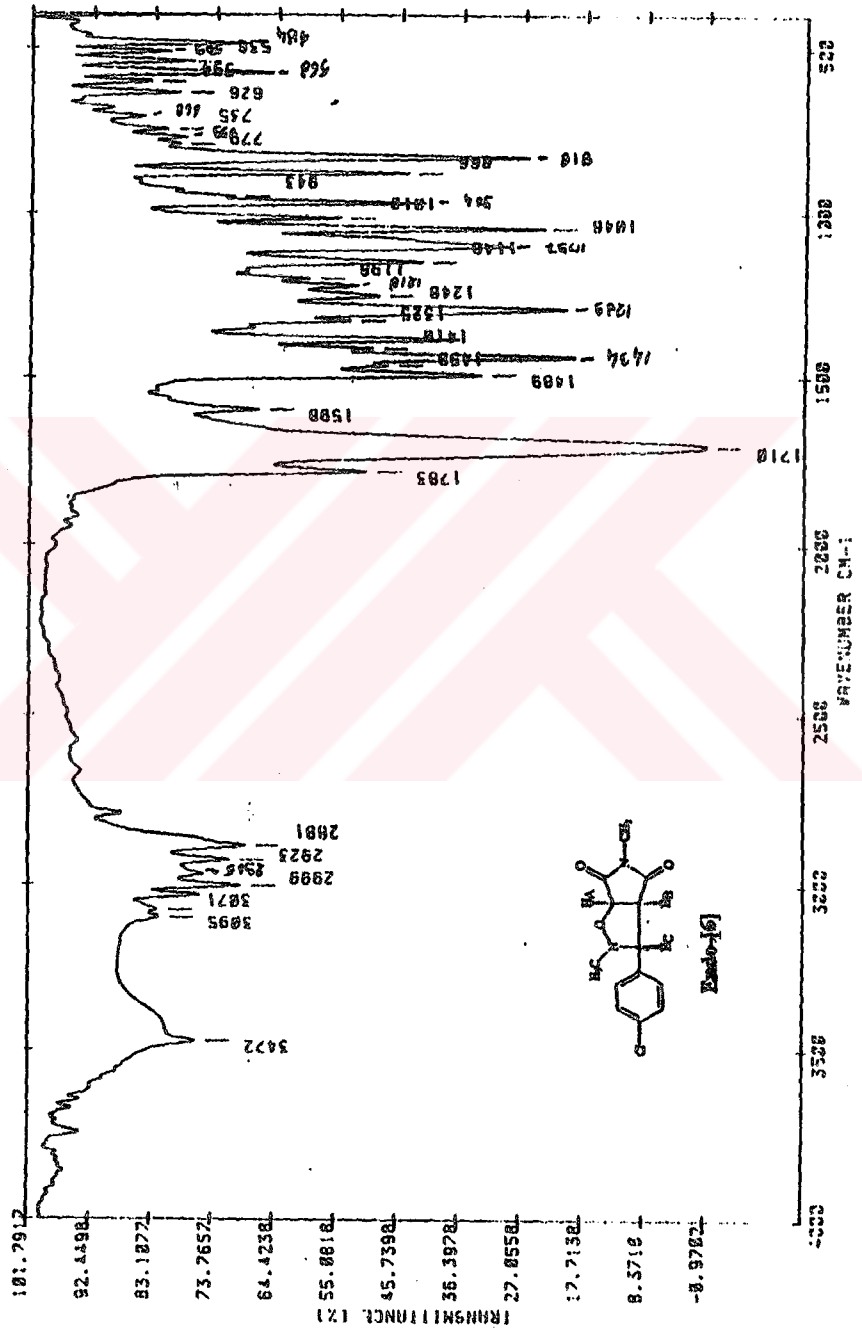
SPEKTRUM 6



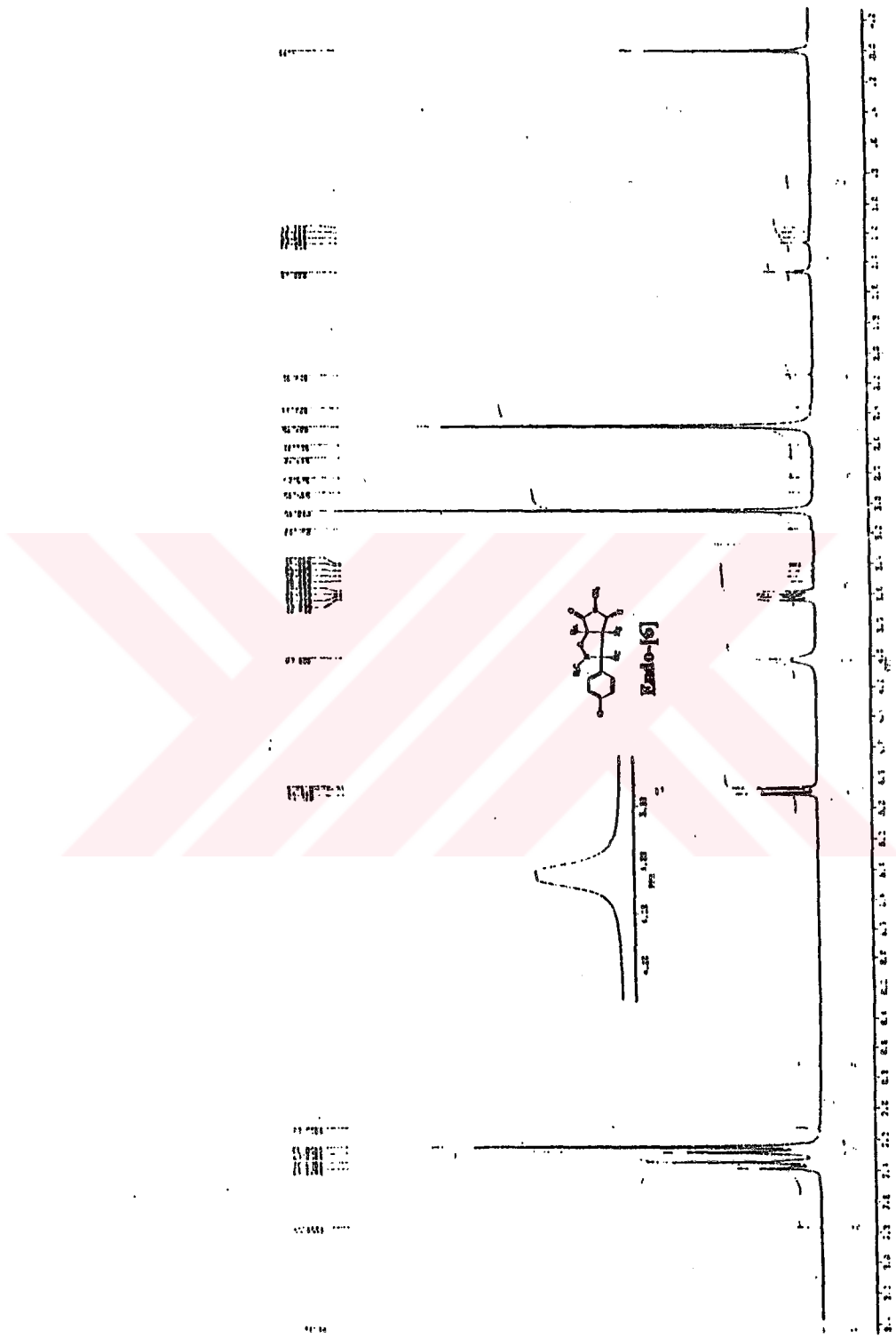
SPEKTRUM 7



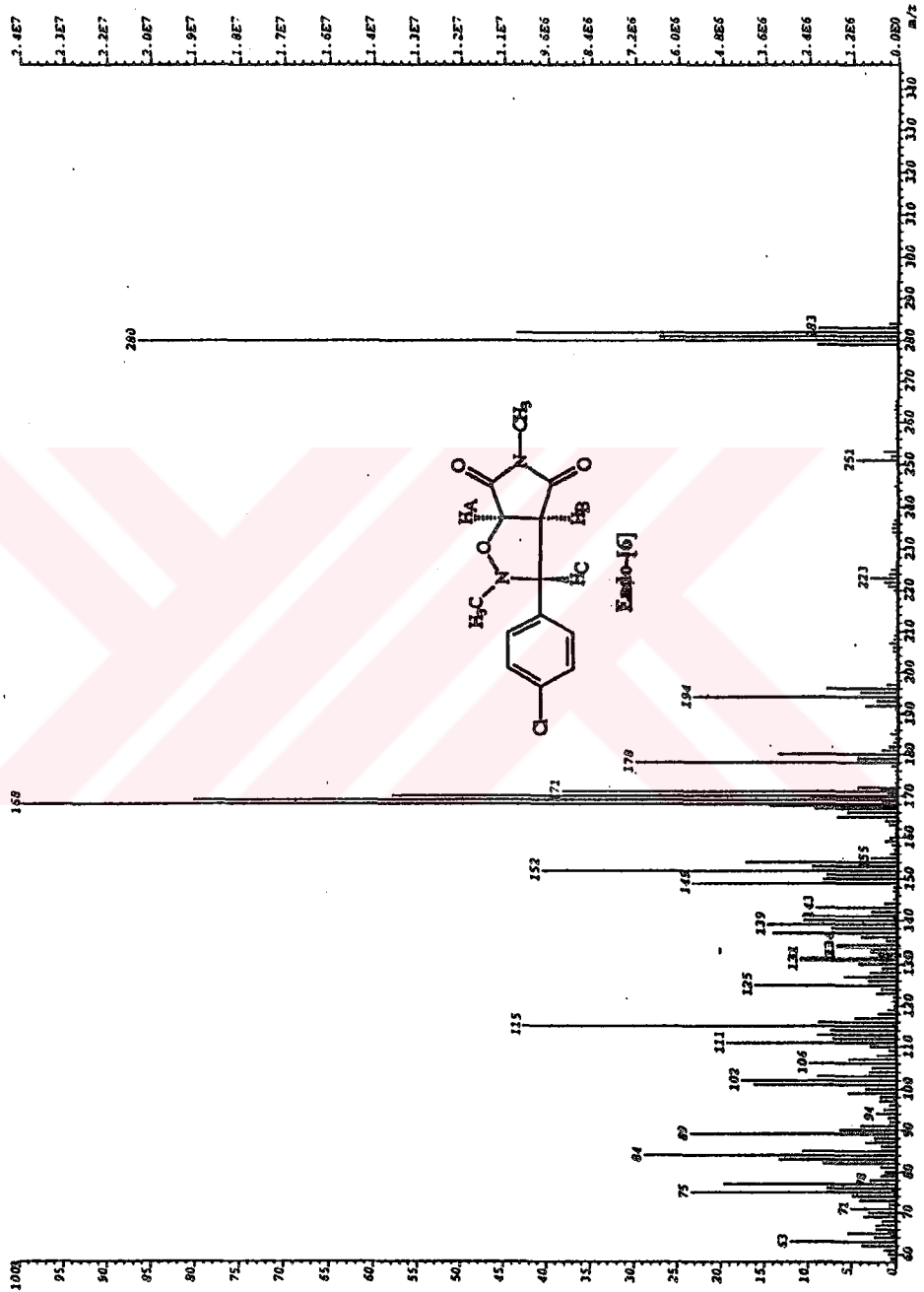
SPEKTRUM 8



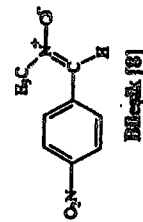
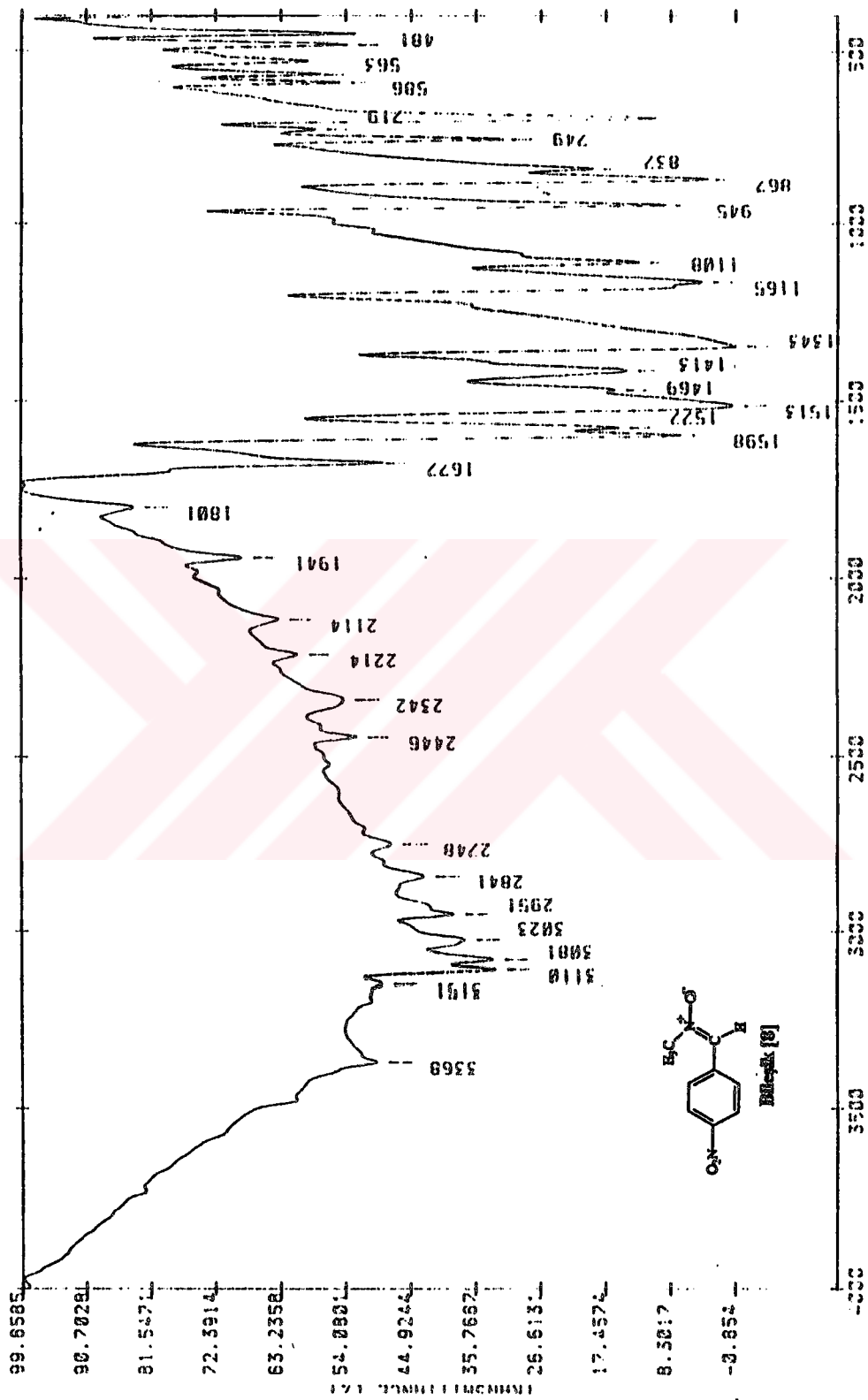
SPEKTRUM 9



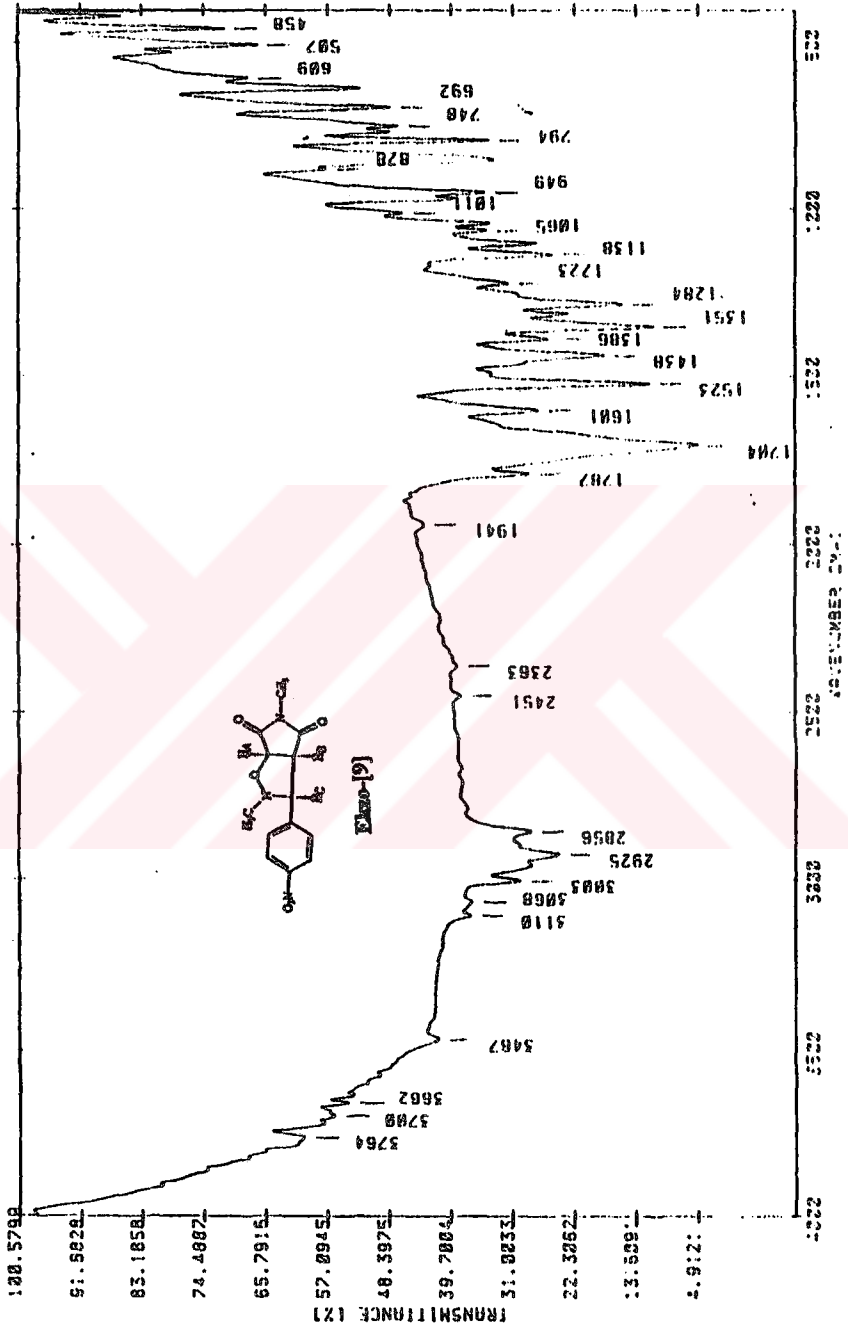
SPEKTRUM 10



**SPEKTRUM 11**

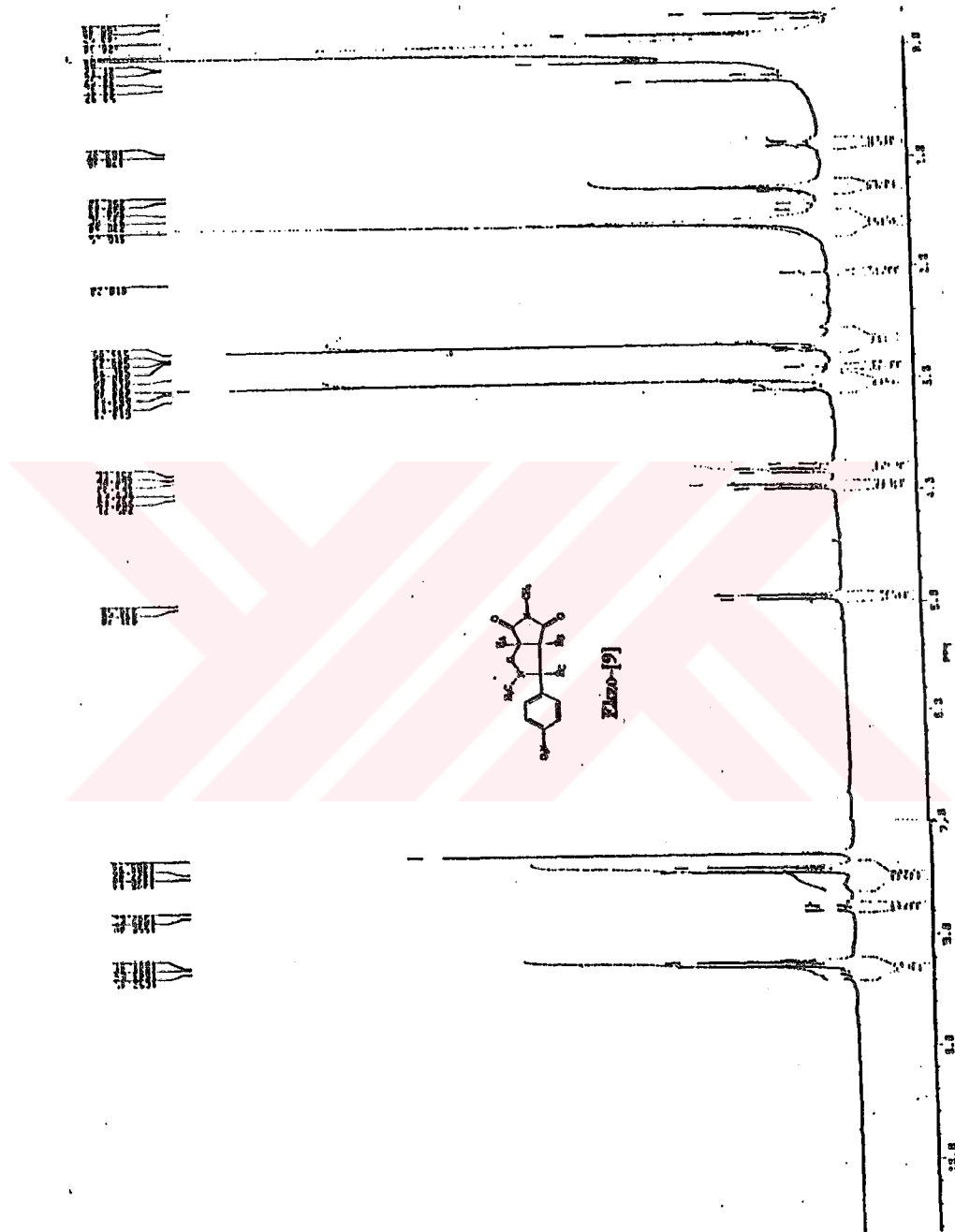


SPEKTRUM 12

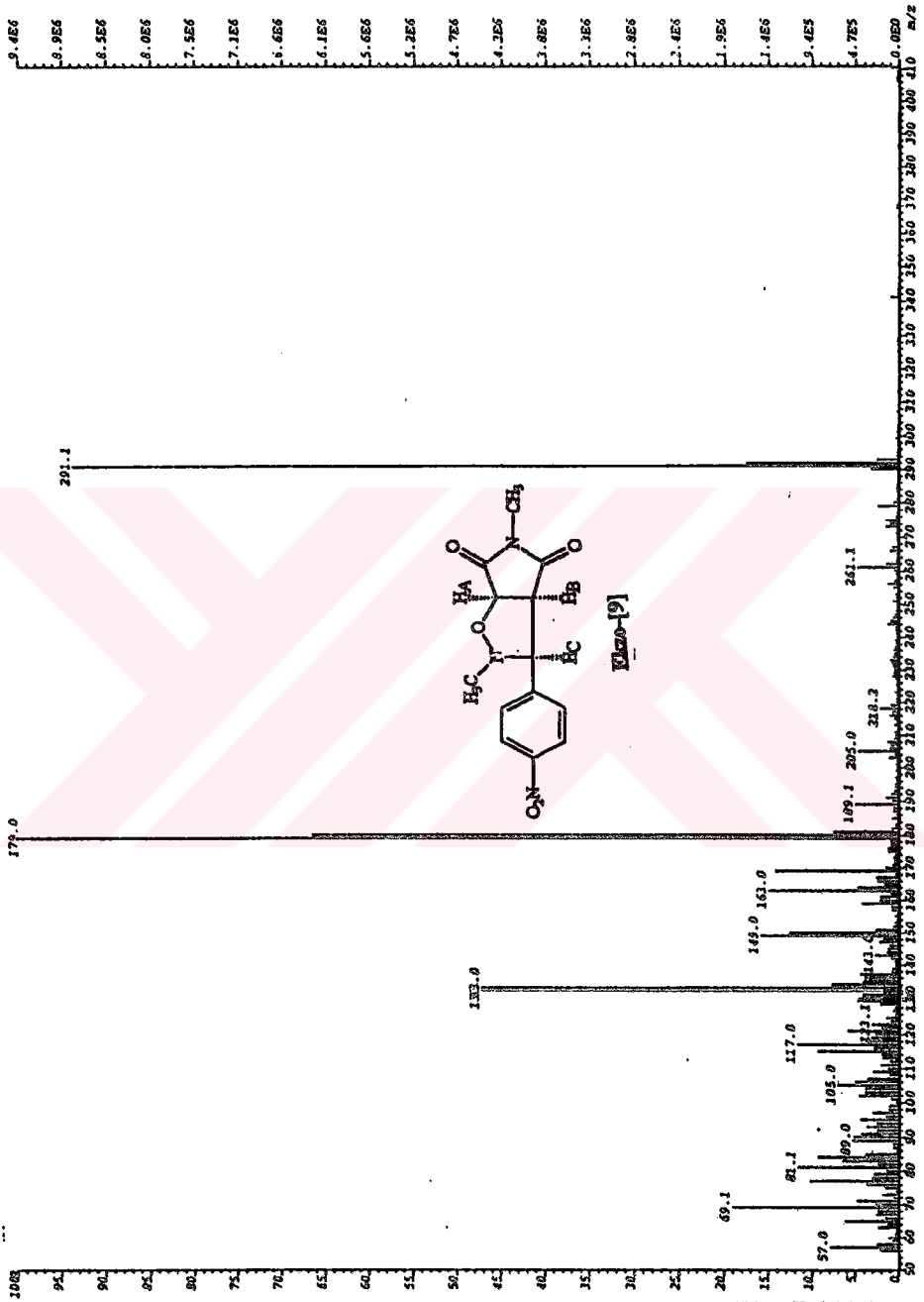


SPEKTRUM 13

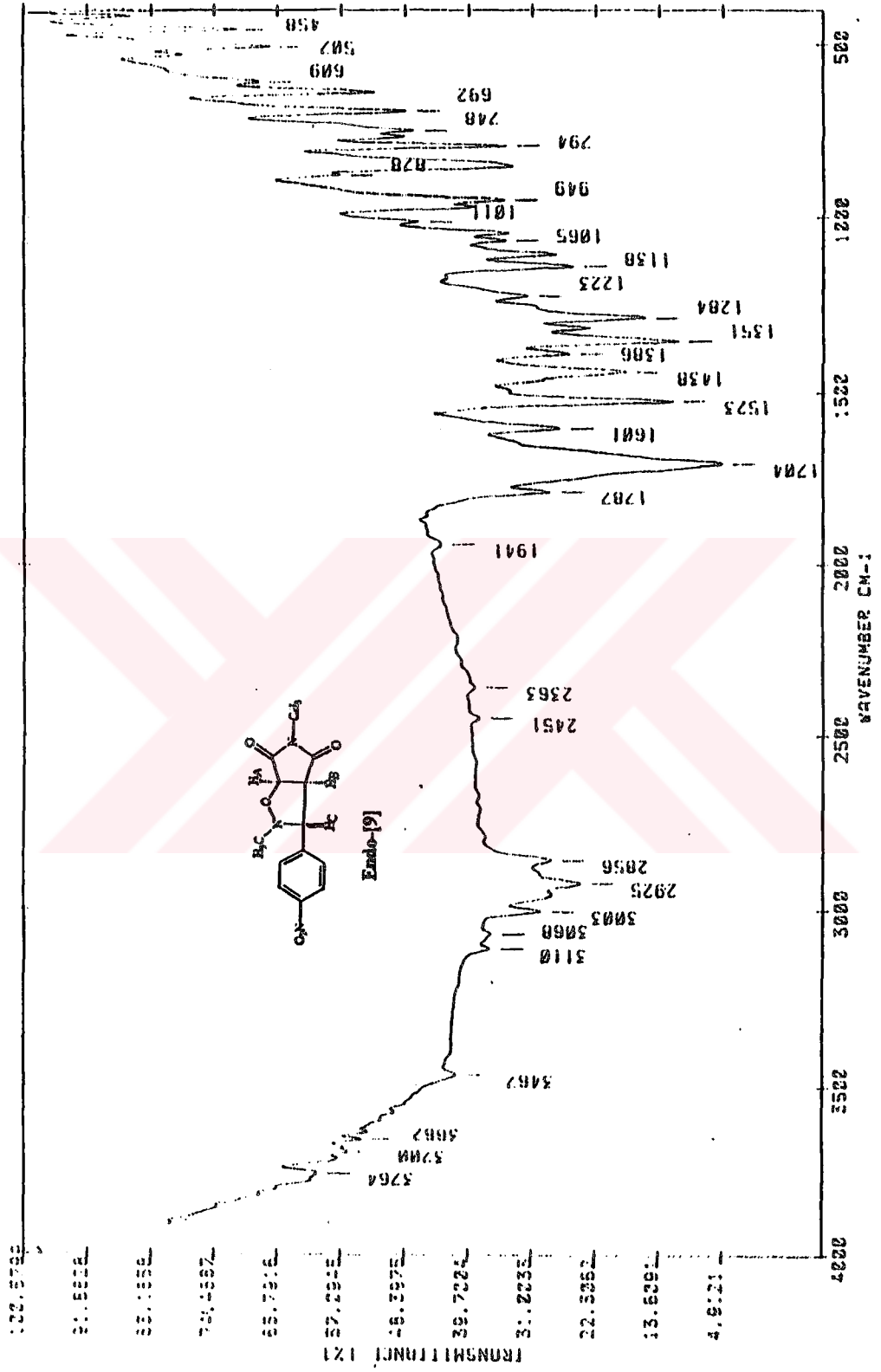




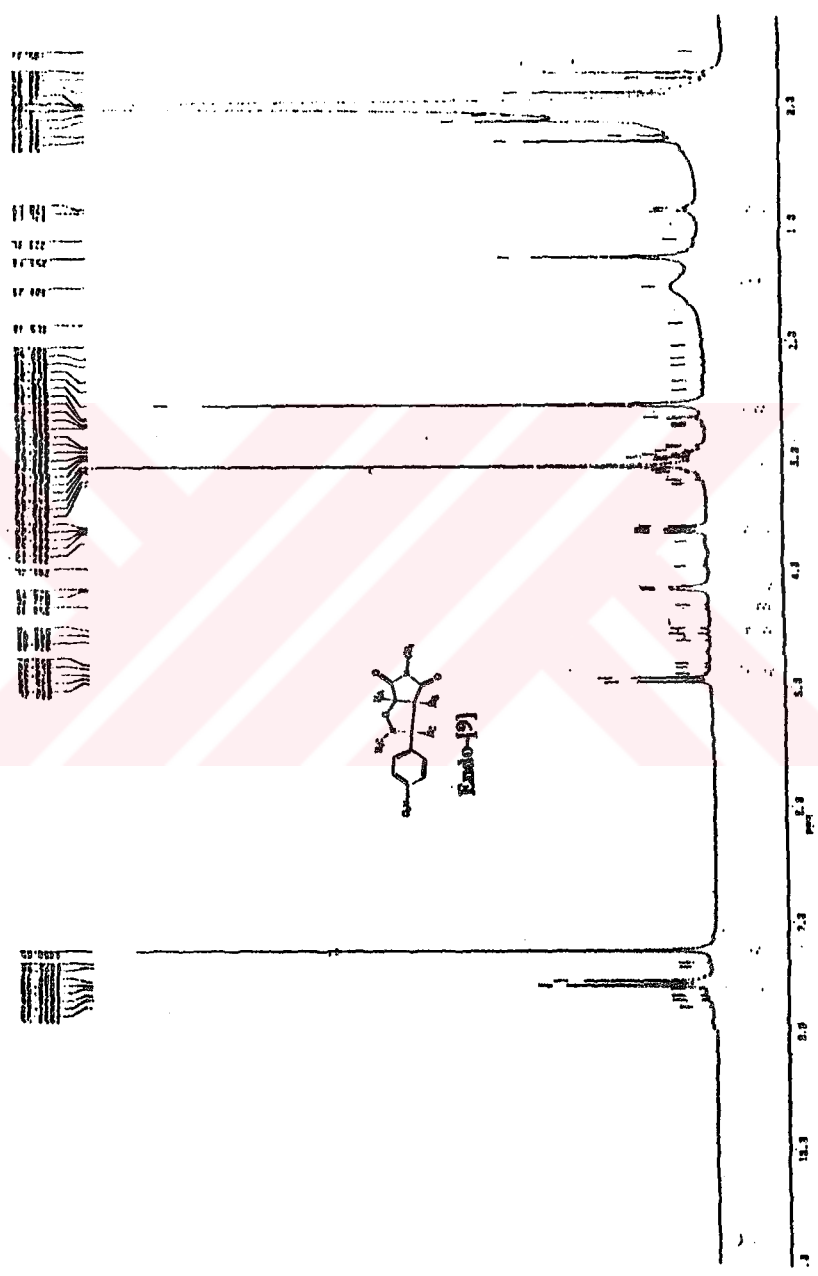
SPEKTRUM 14



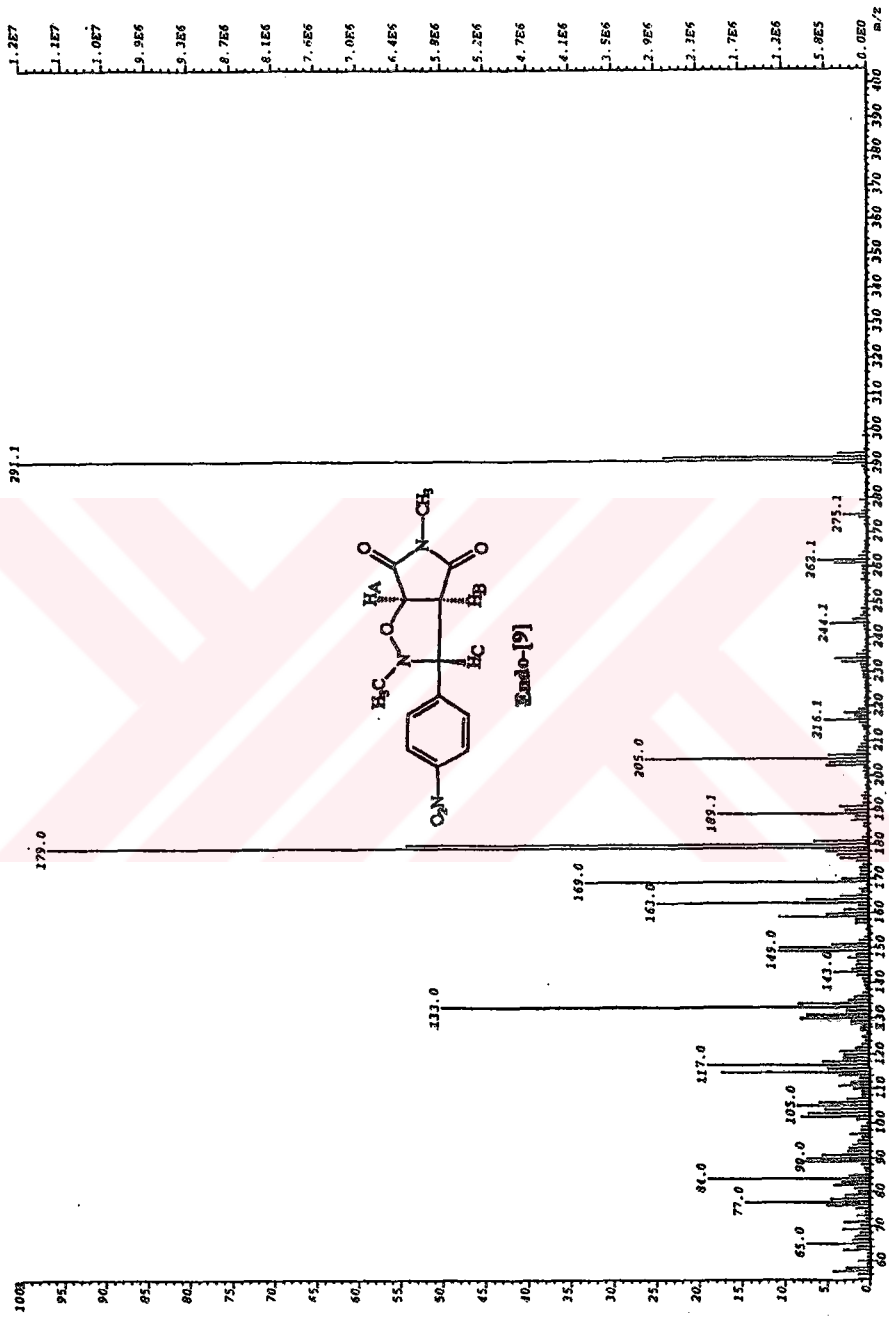
**SPEKTRUM 15**



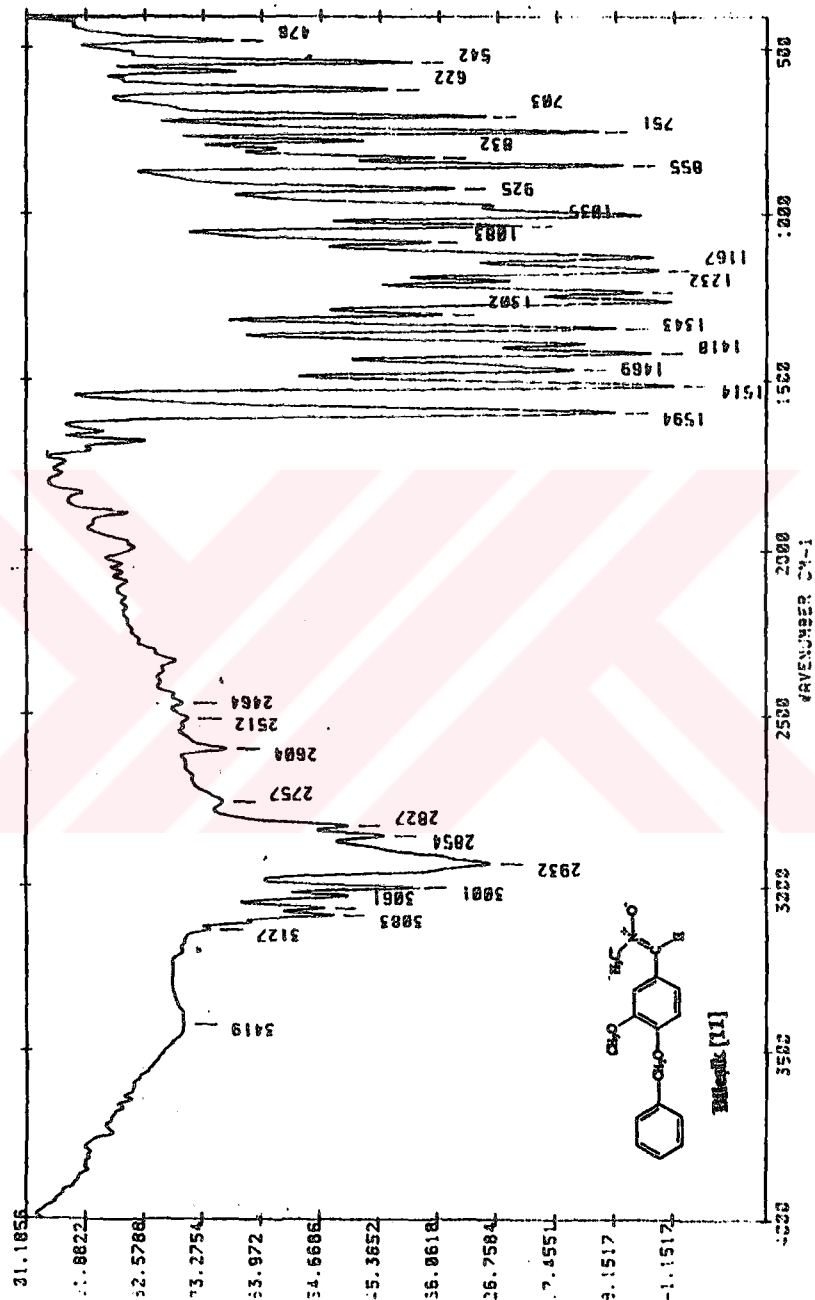
**SPEKTRUM 16**



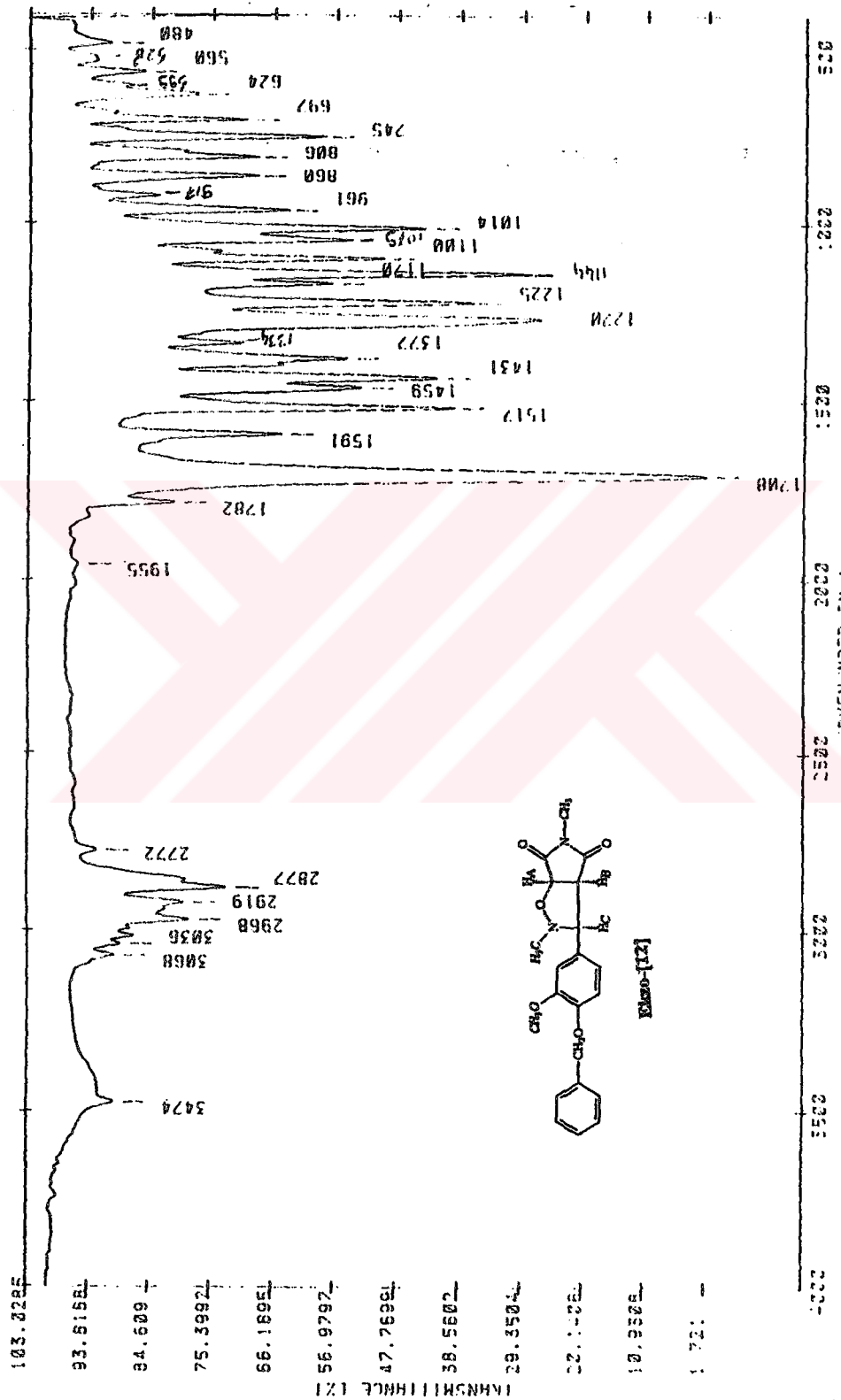
**SPEKTRUM 17**



**SPEKTRUM 18**



SPEKTRUM 19

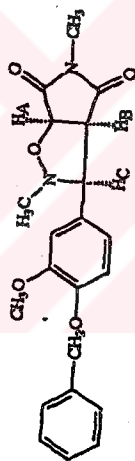
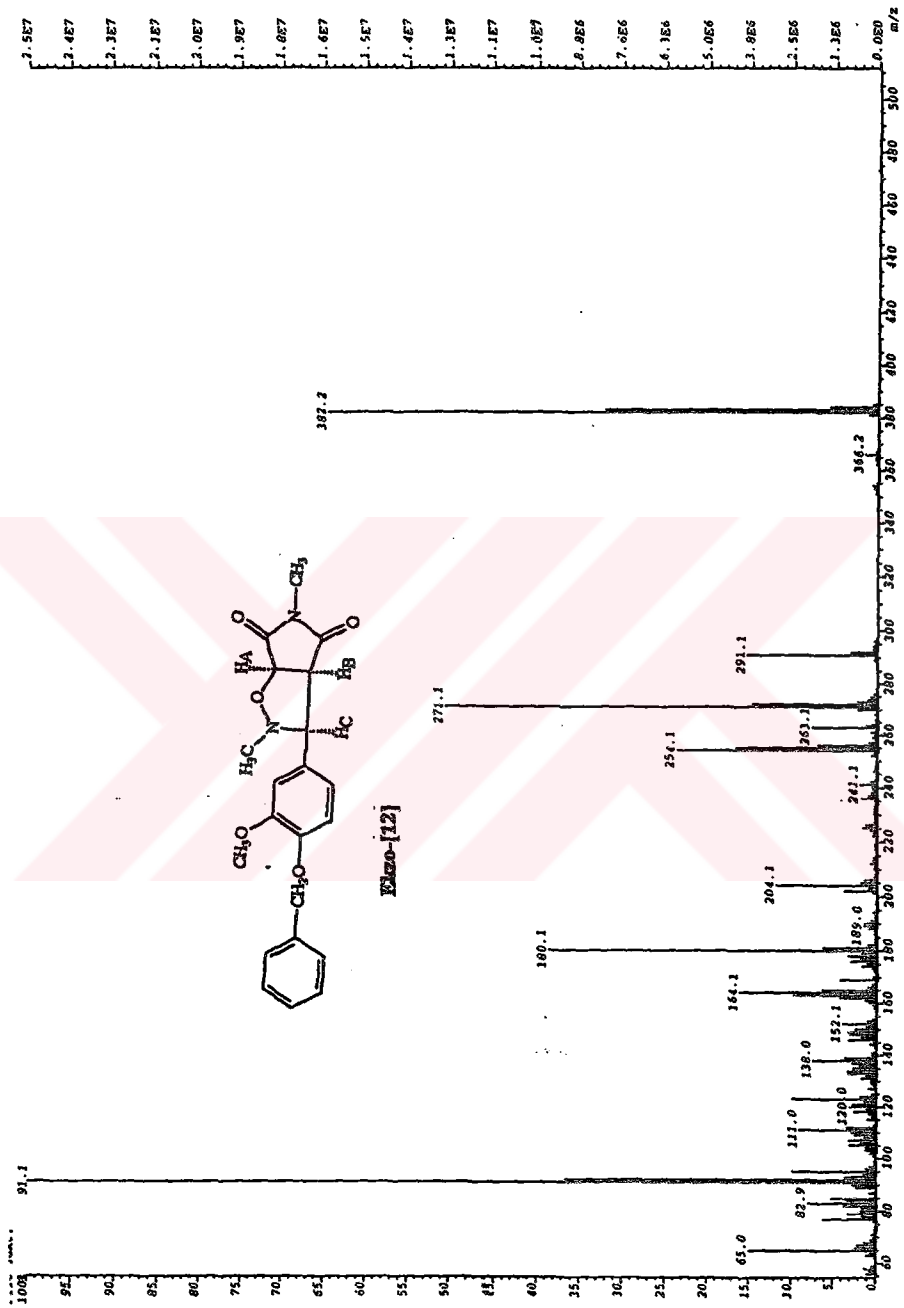


WAVENUMBER CM-1

**SPEKTRUM 20**

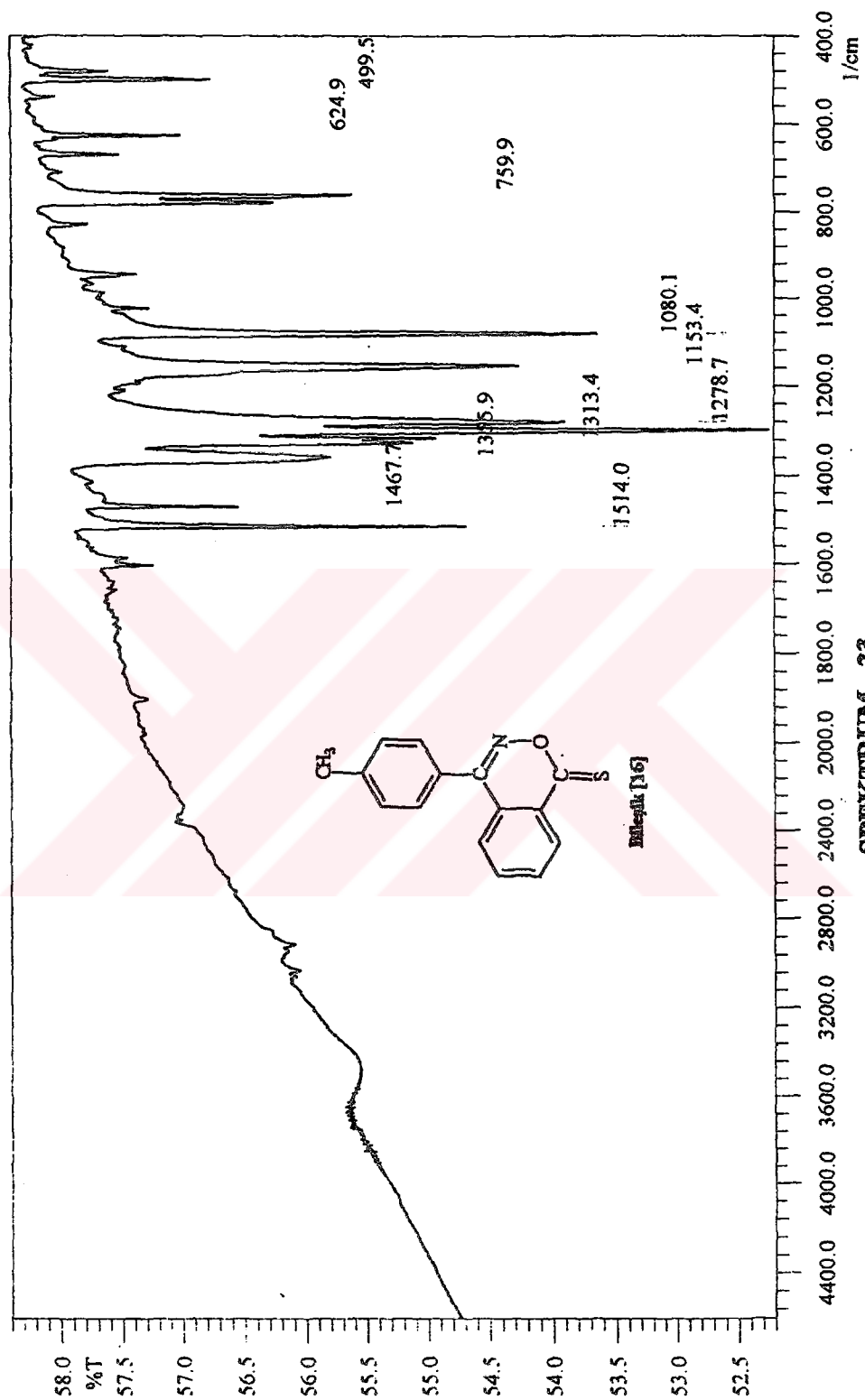






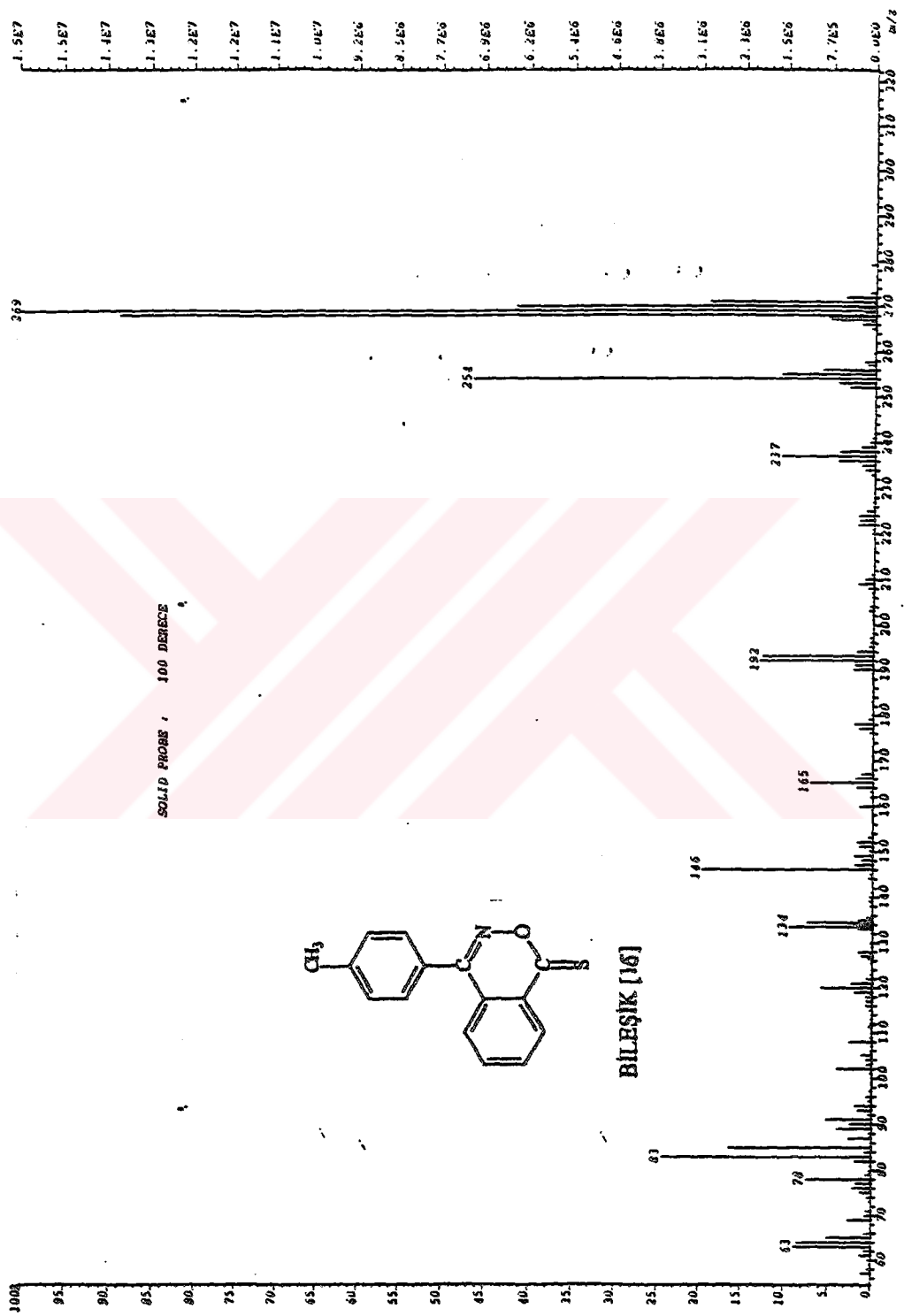
Exem-112

SPEKTRUM 22

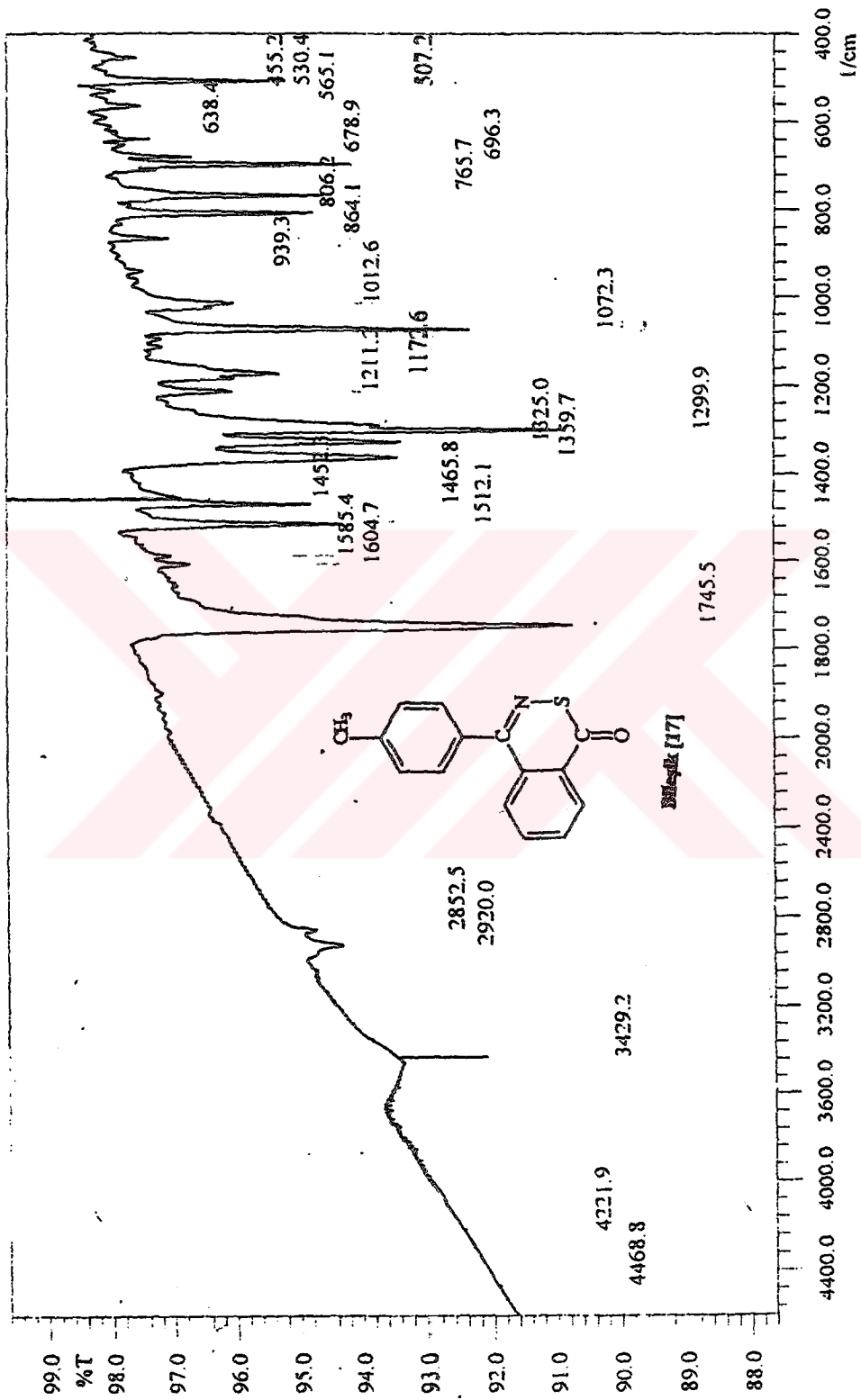


**SPEKTRUM 23**





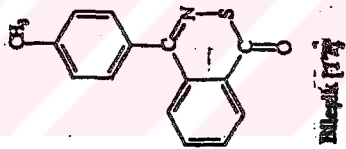
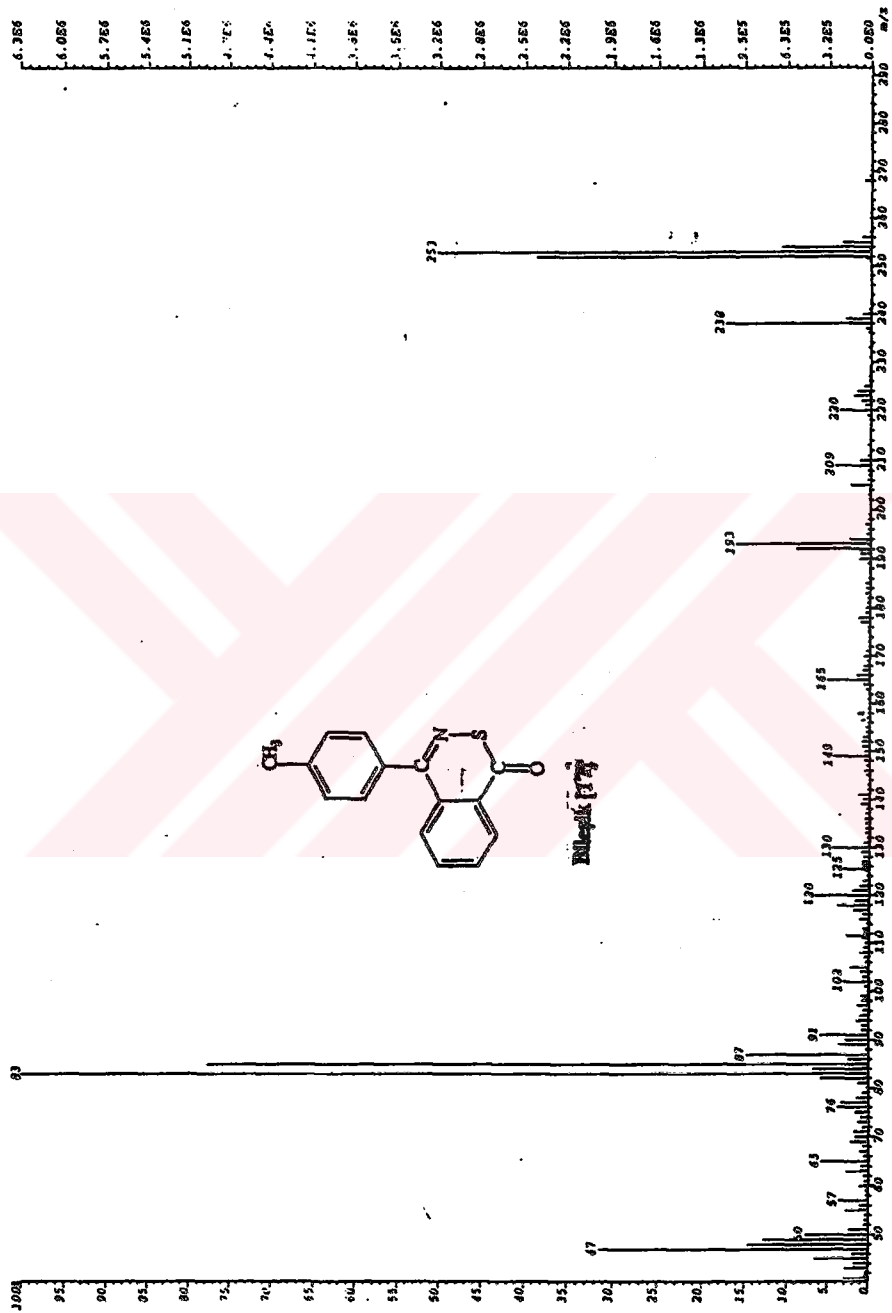
**SPEKTRUM 25**



**Spektrum [17]**

**Spektrum 26**





SPEKTRUM 28

## KAYNAKLAR

1. AĞIRBAŞ, H., DÜRÜST, Y., KARAHASANOĞLU, A., 1996. Synthesis of 3,5-Disubstituted-5,6-Dihydro-4H-1,2,5-Oxadiazine-6-Thiones and 3,5-Disubstituted-1,2,4-Thiadiazoles. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon*, 114, 173-178.
2. AL-KAZİMİ, H.R., TARBELL, D.S., PLANT, D., 1955. A Study of the Schönberg Rearrangement of Diaryl Thioncarbonates to Diaryl Thiocarbonates. *J. Am. Chem. Soc.*, 78,70.
3. ANKERS, W.B., BROWN, C., HUDSON, R.F., LAWSON, A.J., 1972. Thermal Rearrangement of O-Thiocarbamoylated Hydroxamic Acids: a 1,3 Radical Shift. *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, 935.
4. BANSAL, R.K., 1990. New Substituted Benzoxazine Derivatives. *Chimica Acta Turcica*, 18, 295.
5. ÇELEBİ, N., 1992. 1,3-Dipolar Cycloaddition Reactions of Kekule' and Non-Kekule' 3-Arylphthalazinium-1-Olates. Ph. D. Thesis (unpublished), 1-169, Middle East Technical University, Ankara.
6. GOTHELF, K., THOMSEN, Ib., JORGENSEN, K.A., 1996. A Highly Diastereoselective  $Ti(OTf)_2$ -TADDOLate-Catalyzed 1,3-Dipolar Cycloaddition Reaction of Alkenes with Nitrones. *J. Am. Chem. Soc.*, 118, 59-64.
7. GOTHELF, K.V., HAZELL, R.G., 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.
8. HANEFELD, W., GÜNEŞ, Z.E. 1986. 3-Carbamoyl and 3-Thiocarbamoyltetrahydro-1,3-thiazine-2-thiones, and skin care agents. *Croatica Chemica Acta*, 59(1), 237.
9. HUDSON, R.F., LAWSON, A.J., LUCKEN, E.A.C., 1971. A Free-radical Intermediate in the Thermal Rearrangement of Oxime Thionocarbonates. *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, 807.
10. HUDSON, R.F., LAWSON, A.J., RECORD, K.A.F., 1974. Thermal Rearrangement of O-Methyleneamino Thiocarbonates. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II*, 869.
11. KANEMASA, S., TSURUOKA, T., WADA, E., 1993. Metallic Base-Induced and Lewis Acid-Catalyzed Nitrono Cycloadditions to Allyl Alcohol Dipolarophiles. Highly Effective Regio- and Stereocontrol. *Tetrahedron letters*, 34,87-90.
12. LANGLOIS, N., VANBAC, N., DAHURON, N., DELCROIX, J.M., DEYNE, A., GRİFFART-BRUNET, D., CHIARONİ, A., RICHE, C., 1995. 1,3-Dipolar



Cycloadditions of Nitrones to  $\alpha,\beta$ -Unsaturated  $\gamma$ -Lactams Derived from (S)-Pyroglutaminol. *Tetrahedron*, 51/12, 3571-3586.

13. MIYAZAKI, K., 1968. The Thermal Rearrangement of Thionocarbamates to Thiocarbamates. *Tetrahedron Lett.*, 23, 2793.
14. MOUSTAFA, A.H. and NAHAS, N.M., 1997. Dipolar Addition with 1-(6-Chloropyridazin-3-yl pyridinium-3-olate) and 1,1'-(Pyridazine-3,6-diyl)di(pyridinium-3-olate). *J. Chem. Res. (S)*, 138-139
15. NEWMAN, M.S., KARNES, H.A., 1966. The Conversion of Phenols to Thiophenols via Dialkylthiocarbamates. *J. Org. Chem.*, 31, 3980.
16. PADWA, A., KLINE, D.N., KOEHLER, K.F., MATZINGER, M., VENKATRAMANAN, M.K., 1987. Cycloaddition of Nitrones with Allenes. An Example of Steric Control of Regiochemistry. *J. Org. Chem.*, 52, 3909-3917.
17. PLATE, R., PEDRO, H., HERMKENS, H., SMITS, J.M.M., NIVARD, R.J.F., OTTENHEIM, H.C.J., 1987. Employment of Nitriles in the Stereoselective Cycloaddition to Nitrones. *J. Org. Chem.*, 52, 1047-1051.
18. POWERS, D.H., TARBELL, D.S., 1956. The Schönberg Rearrangement. Kinetics of Rearrangement of Bis-(4-chlorophenyl) Thioncarbonate to the Thiocarbonate. *J. Am. Chem. Soc.*, 78, 70.
19. RUNDEL, W., 1968. A. Herstellung von Nitronen. *Methoden der Organische Chemie*, X/4, 316-369, Stuttgart.
20. SÜMENGEN, D., PELTER, A., 1983. The Preparation and Rearrangements of 3,4-Disubstituted 1,2,4-Oxadiazoline-5-thiones. *J. Chem. Soc., Perkin Trans I*, 687.
21. SCHÖNBERG, A., VARGHA, L., 1930. Thermal Rearrangement of Thionocarbonic esters into Thiocarbonic esters. *Chem. Ber.*, 63, 178.
22. SOLOMONS, T.W.G., 1992. *Organic Chemistry*, fifth ed., Von Hoffmann Press Inc., 1194, New York.
23. VOGEL, A.I., *Practical Organic Chemistry*, 1972. Third ed., Lowe and Brydone (printers) Ltd. 740, London.

## **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 Bakanlığı na bağlı Çeşitli okullarda kimya öğretmeni olarak çalıştı. 1996 Yılından beri Kocaeli Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünde Araştırma Görevlisi olarak çalışmaktadır.

