

**KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

KİMYA ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**(2'-METİLSPİRO [FLUOREN-9,3'-İZOKSAZOLİDİN]-4',5'-
DİİL)DİMETANOL BİLEŞİĞİNİN SUBSTİTÜE FENİLBORONİK ASİTLER
İLE TEPKİMELERİNİN İNCELENMESİ**

SEVİM GEÇİCİ

KOCAELİ 2018

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KİMYA ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**(2'-METİLSPIRO [FLUOREN-9,3'-İZOKSAZOLİDİN]-,4',5'-
DİİL)DİMETANOL BİLEŞİĞİNİN SUBSTİTÜE
FENİLBORONİK ASİTLER İLE TEPKİMELERİNİN
İNCELENMESİ**

SEVİM GEÇİCİ

Doç.Dr. Selahaddin GÜNER
Danışman, Kocaeli Üniv.

Yrd.Doç.Dr. İkrime Orkan UÇAR
Jüri Üyesi, Düzce Üniv.

Yrd.Doç.Dr. Yeşim Saniye KARA
Jüri Üyesi, Kocaeli Üniv.


.....

.....

.....

Tezin Savunulduğu Tarih: 08.01.2018

ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR

Tez çalışmamda desteğini esirgemeyen, çalışmalarına yön veren, danışmanım Doç.Dr. Selahaddin GÜNER'e (Kocaeli Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi) sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Hayatım boyunca bana güç veren en büyük destekçilerim, her aşamada sıkıntılarımı ve mutluluklarımı paylaşan sevgili babam Rıfat GEÇİCİ, kardeşlerim Müşerref GEÇİCİ DOĞRUL'a, Sevgi GEÇİCİ KARAHANOGULLARI'na, Gültekin GEÇİCİ ve Serkan GEÇİCİ'ye teşekkürlerimi sunarım.

Hayatım boyunca benden hiçbir şeyi esirgemeyen, büyük bir fedakarlık ve anlayış gösteren eksikliğini her zaman hissettiğim ve çok özlediğim sevgili annem Vasfiye GEÇİCİ'ye teşekkür ederim.

Ailemize yeni katılan içtenliği ve samimiyeti ile bizi kahkahalara boğan değerli eniştem Adem DOĞRUL'a teşekkür ederim.

Tez çalışma düzenlemelerim aşamasında teknik bilgilerini esirgemeyen sevgili yengem Serap ŞEN GEÇİCİ'ye teşekkür ederim.

Düzce Üniversitesi'nde tanıdığım ve iyiki tanıdığım dediğim arkadaşım Belgüzar Yasemin KARA'ya teşekkür ederim.

Tez çalışmam boyunca analizlerimin yapılmasına yardımcı olan ve zaman ayıran Fen Bilgisi Öğretmenliği Bölümü Arş.Gör. Çiğdem YAĞCI'ya (Kocaeli Üniversitesi Eğitim Fakültesi) teşekkür ederim.

Ayrıca çalışmada elde edilen bileşiklerin analizlerinin kısıtlı bir süre içinde yetişmesinde yardımcı olan Uzman Enis TAŞCI'ya (Giresun Üniversitesi) ve analizlerin yapıldığı Giresun Üniversitesi Merkez Araştırma Laboratuvarı Uygulama ve Araştırma Merkez'ine yardımları için teşekkür ederim.

OCAK-2018

Sevim GEÇİCİ

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
ŞEKİLLER DİZİNİ	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	vi
ÖZET.....	v
ABSTRACT	iv
GİRİŞ	1
1. SİKLO KATILMA TEPKİMELERİ.....	2
1.1. [2+2] Siklokatalımları	3
1.2. [4+2] Siklokatalımları	5
1.3. 1,3-Dipolar Halka Katılma Reaksiyonları	7
1.4. Nitronların 1,3-Dipolar Halkakatalılma Reaksiyonları.....	10
1.5. 1,3-Dipolar Halka Katılma Reaksiyonlarında Sınır Moleküler Orbital Teorisi Regioselektivite ve Stereoselektivitenin Kontrolü	13
1.6 Nitronların Tarihi	17
2. NİTRONLARIN SENTEZİ İÇİN GENEL YÖNTEMLER.....	19
2.1. Yükseltgenme Yöntemleri	19
2.1.1. İmin yükseltgenmesi	19
2.1.2. Aminlerin yükseltgenmesi	20
2.1.3. Hidroksilaminlerin yükseltgenmesi.....	20
3. YÜKSELTGENME OLMAYAN YÖNTEMLER	22
3.1. N- Monosübstitüe Hidroksilaminlerin Karbonil Bileşikleri ile Tepkimesi	22
3.2. Nitro Bileşiklerinden Nitron Sentezi	23
3.3. Nitroso Bileşiklerinden Nitron Sentezi	23
3.4. N-(9H-fluoren-9-iliden) anilin-N-oksit Sentezi.....	25
3.5. N-(difenilmetilen)anilin-N-oksit Sentezi	26
3.6. N-(benzilidin)anilin-N-oksit Sentezi	27
4. MALZEME VE YÖNTEM.....	29
4.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler	29
4.2. Kullanılan Çözücüler.....	29
4.3. Kullanılan Cihazlar.....	29
4.4. Kullanılan Yöntem	29
5. DENEYSEL KISIM	30
5.1. N-metil-9H-fluoren-9-imin oksit [3] Bileşiğinin Sentezi	32
5.2. (2'-metilspiro[fluoren-9,3'-isoksazolidin]-4',5'-diil)dimetanol [5] Bileşiğinin Sentezi	32
5.2.1. 6'-(4-klorofenil)-2-metil-3a,4,8,8a-tetrahidrospiro [1,3,2- dioksaborepino[5,6-d]izoxazol-3,9'-fluoren] [7d] bileşiği nin sentezi	33
5.2.2. 6'-(3-klorofenil)-2-metil-3a,4,8,8a-tetrahidrospiro[1,3,2- dioksaborepino[5,6-d]izoxazol-3,9'-fluoren] [7m] bileşiği nin sentezi	34

5.2.3.	6'-(4-bromofenil)-2-metil-3a,4,8,8a-tetrahidrospiro[1,3,2-oksaborepino[5,6-d]izoksazol-3,9'-fluoren] [7c] bileşiminin sentezi	35
5.2.4.	6'-(3-bromofenil)-2-metil-3a,4,8,8a-tetrahidrospiro[1,3,2-dioksaborepino [5,6-d]izoksazol-3,9'-fluoren] [7l] bileşiminin sentezi.....	36
5.2.5.	6'-(4-florofenil)-2-metil-3a,4,8,8a-tetrahidrospiro[1,3,2-dioksaborepino[5,6-d]izoxazol-3,9'-fluoren] [7e] bileşiminin sentezi.....	37
5.2.6.	6'-(3-florofenil)-2-metil-3a,4,8,8a-tetrahidrospiro[1,3,2-dioksaborepino[5,6-d]izoxazol-3,9'-fluoren] [7n] bileşiminin sentezi	37
5.2.7.	6'-(4-metoksifenil)-2-metil-3a,4,8,8a-tetrahidrospiro[1,3,2-dioksaborepino[5,6-d]izoxazol-3,9'-fluoren] [7a] bileşiminin sentezi.....	38
5.2.8.	6'-(3-metoksifenil)-2-metil-3a,4,8,8a-tetrahidrospiro[1,3,2-dioksaborepino[5,6-d]izoxazol-3,9'-fluoren] [7j] bileşiminin sentezi	39
5.2.9.	6'-(4-triflorofenil)-2-metil-3a,4,8,8a-tetrahidrospiro[1,3,2-dioksaborepino[5,6-d]izoxazol-3,9'-fluoren] [7g] bileşiminin sentezi	40
5.2.10.	6'-(3-triflorofenil)-2-metil-3a,4,8,8a-tetrahidrospiro[1,3,2-dioksaborepino[5,6-d]izoxazol-3,9'-fluoren] [7p] bileşiminin sentezi	41
5.2.11.	6'-(4-metilfenil)-2-metil-3a,4,8,8a-tetrahidrospiro[1,3,2-dioksaborepino[5,6-d]izoxazol-3,9'-fluoren] [7b] bileşiminin sentezi	42
5.2.12.	6'-(3-metilfenil)-2-metil-3a,4,8,8a-tetrahidrospiro[1,3,2-dioksaborepino[5,6-d]izoxazol-3,9'-fluoren] [7k] bileşiminin sentezi	43
5.2.13.	4-(2-metil-3a,4,8,8a-tetrahidrospiro[1,3,2-dioksaborepino [5,6-d]izoksazol-3,9'-fluoren]-6-il)benzonitril [7f] bileşiminin sentezi	44
5.2.14.	3-(2-metil-3a,4,8,8a-tetrahidrospiro[1,3,2-dioksaborepino [5,6-d]izoksazol-3,9'-fluoren]-6-il)benzonitril [7o] bileşi sentezi.....	45
5.2.15.	2-metil-6-(4-nitrofenil)-3a,4,8,8a-tetrahidrospiro[1,3,2-dioksa sadioksaborepino[5,6-d]izoksazol-3,9'-fluoren] [7h] bileşiminin sentezi	45
5.2.16.	2-metil-6-(3-nitrofenil)-3a,4,8,8a-tetrahidrospiro[1,3,2-dioksaborepino[5,6-d]izoksazol-3,9'-fluoren] [7r] bileşiminin sentezi	46
5.2.17.	2-metil-6-fenil-3a,4,8,8a-tetrahidrospiro[1,3,2-dioksaborepino[5,6-d]izoksazol-3,9'-fluoren] [7i] bileşiminin sentezi.....	47
6.	SONUÇLAR VE ÖNERİLER	49
	KAYNAKLAR.....	52
	EKLER.....	59
	KİŞİSEL YAYIN VE ESERLER.....	94
	ÖZGEÇMİŞ.....	95

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1.	[2+2] ve [4+2] Siklokattılması	2
Şekil 1.2.	İki eten molekülünün [2+2] siklokattılması	3
Şekil 1.3.	Etenin temel hal orbital diyagramı	4
Şekil 1.4.	Eten molekülünün HOMO'su ile başka bir eten molekülünün LUMO'su arasındaki orbital etkileşim diyagramı	4
Şekil 1.5.	Uyarılmış haldeki bir eten molekülünün HOMO'su ile temel haldeki bir eten molekülün LUMO'su arasındaki orbital etkileşim diyagramı	5
Şekil 1.6.	Isısal [4+2] siklokattılması için iki simetri izinli etkileşim. (a) dienin HOMO'su ile dienofilin LUMO'su arasındaki bağlayıcı etkileşim. (b) Dienin LUMO'su ile dienofilin HOMO'su arasındaki bağlayıcı etkileşim	6
Şekil 1.7.	Dien ve Dienofilin Konfigürasyonunun korunması	7
Şekil 1.8.	Dien ve Dienofilin Konfigürasyonunun korunması	7
Şekil 1.9.	Dien ve Dienofilin Konfigürasyonunun korunması	7
Şekil 1.10.	1,3-Dipolar halkakattılma reaksiyonunun mekanizması	9
Şekil 1.11.	Fireston'un önerdiği mekanizma	9
Şekil 1.12.	a geçiş halinin b'den farklı büyüklükteki katsayılardan dolayı daha büyük bir kararlılığa sahip olduğunun şematik gösterimi	10
Şekil 1.13.	İntramoleküler 1,3-dipolar halkakattılma reaksiyonu	11
Şekil 1.14.	C-Aril-N-fenil nitronların butenolid ile halkakattılma reaksiyonları	11
Şekil 1.15.	Δ^3 -İmidazolin 3-oksitlerin stiren ile regio- ve diastereoselektif kattılma reaksiyonu	12
Şekil 1.16.	Trifenil nitronun elektronca eksik ve elektronca zengin dipolarofillerle 1,3-dipolar halkakattılma reaksiyonu	12
Şekil 1.17.	Tip1, Tip2 ve Tip3 1,3-dipolar halkakattılma reaksiyonları	13
Şekil 1.18.	Süstitüentlerin HOMO ve LUMO enerjileri üzerindeki etkisi	14
Şekil 1.19.	Endo ve ekzo yaklaşım sonucu izoksazolidin oluşumu	15
Şekil 1.20.	Nitron-alken halkakattılması ile regio- ve stereoizomer oluşumu	16
Şekil 1.21.	Endo ve ekzo yaklaşımlara ait orbital örtüşmeleri	16
Şekil 1.22.	Nitron'un tetra süstitüe alken ile tepkimesi sonucu izoksazolidin sentezi	17
Şekil 1.23.	Nitron'un genel yapısı	17
Şekil 2.1.	İminlerin peroksiasitler ile yükseltgenmesi sonucu oksaziridin oluşumu ve ilgili nitrona düzenlenmesi	19
Şekil 2.2.	Tersiyer aminlerden nitron sentezi	20
Şekil 3.1.	N-monosüstitüe hidroksilaminlerin karbonil bileşikleri ile reaksiyonu sonucu diarin nitronların eldesi	22
Şekil 3.2.	Hidroksil aminler ve nitro bileşiklerinin zayıf asitler (NH_4Cl veya AcOH) ve çinko tozu ile indirgenmesi sonucunda N-alkil-nitronların sentezi	22
Şekil 3.3.	Benzil ve allil Grignard reaktiflerinin aril ve alkilnitro bileşikleriyle tepkimesi ile nitron eldesi	23
Şekil 3.4.	Diazo bileşiklerinin nitroso arenlerle tepkimesi ile nitron eldesi	24
Şekil 3.5.	Nitron ile Burgess reaktifi arasındaki tepkime mekanizması gösterimi	24

Şekil 3.6.	Nitrosoarenlerin 9-diazofluoren ile reaksiyonu sonucu N-(9H-floren-9-iliden) 9-iliden)anilin-N-oksit sentezi.....	25
Şekil 3.7.	Fluorenon hidrazinin civa oksit ile yükseltgenmesi ile 9-Diazofluoren eldesi....	25
Şekil 3.8.	Diazofluoren ve nitroso benzen'in tepkimesi ile N-(9H-floren-9-iliden)anilin-N-oksit eldesi.....	26
Şekil 3.9.	Nitrozobenzen ile diarildiazometan'ın tepkimesi ile N-(difenilmetilen)anilin-N- oksit sentezi.....	26
Şekil 3.10.	Benzofenon hidrazon'un civa oksit ile yükseltgenmesi sonucu diarildiazometan sentezi.....	27
Şekil 3.11.	Arenler ile benzoil klorür'ün Friedel Crafts açılması sonucu diaril keton sentezi.....	27
Şekil 3.12.	Hidroksilaminlerin aromatik aldehitler ile reaksiyonu sonucu diaril nitronların eldesi.....	28
Şekil 6.1.	<i>N</i> -9H-fluoren-9-iliden- <i>N</i> -metilamin oksit [3] Bileşiğinin Eldesi..	50
Şekil 6.2.	2'-metilspiro[fluoren-9,3'-izoksazolidin]-4',5'-diil)dimetanol [5] Bileşiğinin Eldesi.	50
Şekil 6.3.	Substitüe Boronik Ester Eldesi.	51
Şekil A.1.	Spektrum 1 Bileşik [5] ¹ H NMR Spektrumu.	60
Şekil A.2.	Spektrum 2 Bileşik [5] ¹³ C NMR Spektrumu.....	60
Şekil A.3.	Spektrum 3 Bileşik [7d] ¹ H NMR Spektrumu.....	61
Şekil A.4.	Spektrum 4 Bileşik [7d] ¹³ C NMR Spektrumu.....	61
Şekil A.5.	Spektrum 5 Bileşik [7m] ¹ H NMR Spektrumu.	62
Şekil A.6.	Spektrum 6 Bileşik [7m] ¹³ C NMR Spektrumu.	62
Şekil A.7.	Spektrum 7 Bileşik [7c] ¹ H NMR Spektrumu.....	63
Şekil A.8.	Spektrum 8 Bileşik [7c] ¹³ C NMR Spektrumu.....	63
Şekil A.9.	Spektrum 9 Bileşik [7l] ¹ H NMR Spektrumu.....	64
Şekil A.10.	Spektrum 10 Bileşik [7l] ¹³ C NMR Spektrumu.	64
Şekil A.11.	Spektrum 11 Bileşik [7e] ¹ H NMR Spektrumu.	65
Şekil A.12.	Spektrum 12 Bileşik [7e] ¹³ C NMR Spektrumu.....	65
Şekil A.13.	Spektrum 13 Bileşik [7n] ¹ H NMR Spektrumu.....	66
Şekil A.14.	Spektrum 14 Bileşik [7n] ¹³ C NMR Spektrumu.	66
Şekil A.15.	Spektrum 15 Bileşik [7a] ¹³ C NMR Spektrumu.....	67
Şekil A.16.	Spektrum 16 Bileşik [7a] ¹ H NMR Spektrumu.....	67
Şekil A.17.	Spektrum 17 Bileşik [7j] ¹ H NMR Spektrumu.....	68
Şekil A.18.	Spektrum 18 Bileşik [7j] ¹³ C NMR Spektrumu.	68
Şekil A.19.	Spektrum 19 Bileşik [7g] ¹ H NMR Spektrumu.....	69
Şekil A.20.	Spektrum 20 Bileşik [7g] ¹³ C NMR Spektrumu.	69
Şekil A.21.	Spektrum 21 Bileşik [7p] ¹ H NMR Spektrumu.....	70
Şekil A.22.	Spektrum 22 Bileşik [7p] ¹³ C NMR Spektrumu.	70
Şekil A.23.	Spektrum 23 Bileşik [7b] ¹ H NMR Spektrumu.....	71
Şekil A.24.	Spektrum 24 Bileşik [7b] ¹³ C NMR Spektrumu.	71
Şekil A.25.	Spektrum 25 Bileşik [7k] ¹ H NMR Spektrumu.....	72
Şekil A.26.	Spektrum 26 Bileşik [7k] ¹³ C NMR Spektrumu.	72
Şekil A.27.	Spektrum 27 Bileşik [7f] ¹ H NMR Spektrumu.	73
Şekil A.28.	Spektrum 28 Bileşik [7f] ¹³ C NMR Spektrumu.	73
Şekil A.29.	Spektrum 29 Bileşik [7o] ¹ H NMR Spektrumu.....	74
Şekil A.30.	Spektrum 30 Bileşik [7o] ¹³ C NMR Spektrumu.	74
Şekil A.31.	Spektrum 31 Bileşik [7h] ¹ H NMR Spektrumu.....	75
Şekil A.32.	Spektrum 32 Bileşik [7h] ¹³ C NMR Spektrumu.	75

Şekil A.33. Spektrum 33 Bileşik [7r] ¹ H NMR Spektrumu.	76
Şekil A.34. Spektrum 34 Bileşik [7r] ¹³ C NMR Spektrumu.	76
Şekil A.35. Spektrum 35 Bileşik [7i] ¹ H NMR Spektrumu.	77
Şekil A.36. Spektrum 36 Bileşik [7i] ¹³ C NMR Spektrumu.	77
Şekil B.1. Spektrum 1- Bileşik [3]'nin FTIR Spektrumu.	78
Şekil B.2. Spektrum 2- Bileşik [5]'nin FTIR Spektrumu.	78
Şekil B.3. Spektrum 3- Bileşik [7d]'nin FTIR Spektrumu.	79
Şekil B.4. Spektrum 4- Bileşik [7m]'nin FTIR Spektrumu.	79
Şekil B.5. Spektrum 5- Bileşik [7c]'nin FTIR Spektrumu.	80
Şekil B.6. Spektrum 6- Bileşik [7l]'nin FTIR Spektrumu.	80
Şekil B.7. Spektrum 7- Bileşik [7e]'nin FTIR Spektrumu.	81
Şekil B.8. Spektrum 8- Bileşik [7n]'nin FTIR Spektrumu.	81
Şekil B.9. Spektrum 9- Bileşik [7a]'nin FTIR Spektrumu.	82
Şekil B.10. Spektrum 10- Bileşik [7j]'nin FTIR Spektrumu.	82
Şekil B.11. Spektrum 11- Bileşik [7g]'nin FTIR Spektrumu.	83
Şekil B.12. Spektrum 12- Bileşik [7p]'nin FTIR Spektrumu.	83
Şekil B.13. Spektrum 13- Bileşik [7b]'nin FTIR Spektrumu.	84
Şekil B.14. Spektrum 14- Bileşik [7k]'nin FTIR Spektrumu.	84
Şekil B.15. Spektrum 15- Bileşik [7f]'nin FTIR Spektrumu.	85
Şekil B.16. Spektrum 16- Bileşik [7o]'nin FTIR Spektrumu.	85
Şekil B.17. Spektrum 17- Bileşik [7h]'nin FTIR Spektrumu.	86
Şekil B.18. Spektrum 18- Bileşik [7r]'nin FTIR Spektrumu.	86
Şekil B.19. Spektrum 19- Bileşik [7i]'nin FTIR Spektrumu.	87

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

λ : Dalga Boyu

Kısaltmalar

DBU	: Diazabisikloundesen
DMD	: Dimetildioksiran
¹³ C NMR	: ¹³ C Nuclear Magnetic Resonance (Karbon-13 Nükleer Magnetik Rezonans)
FTIR	: Fourier Transform Infrared Spectroscopy (Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi)
¹ H NMR	: ¹ H Nuclear Magnetic Resonance (Proton Nükleer Magnetik Rezonans)
HOMO	: Highest Occupied Molecular Orbital (En Yüksek Enerjili Dolu Moleküler Orbital)
LUMO	: Lowest Unoccupied Molecular Orbital (En Düşük Enerjili Boş Moleküler Orbital)
M-CPBA	: m-Chloroperoxy Benzoic Acid (m-Kloroperoksi Benzoik Asit)
PAH	: Polisiklik Aromatik Hidrokarbon
UHPC	: Urea-Hydrogen Peroxide Complex (Üre-Hidrojen Peroksit Kompleksi)

2'-METİL SPIRO [FLUORENE-9, 3'-İZOKSAZOLİDİN]-4',5'-DİİL) DİMETANOL BİLEŞİĞİNİN SUBSTİTÜE FENİLBORONİK ASİTLER İLE TEPKİMELERİNİN İNCELENMESİ

ÖZET

Nitronların dipolarofiller ile 1,3-dipolar siklokatılma tepkimelerinden çoğunlukla beş üyeli halkalı yapıdaki izoksazolidin bileşikleri elde edilir. Organik sentezlerde yaygın olarak kullanıldığı ve biyolojik aktiviteye sahip olduğu için beş üyeli heterohalkalı sistemler oldukça yararlı bileşiklerdir. Polisiklik aromatik hidrokarbon (PAH) üyesi olan 9-fluorenon, ısı ve ışık algılayıcı, sıvı kristal kimyası, lüminesans kimyası, moleküler kimya uygulamalarında ve biyokemorfoloji endüstrisinde geniş bir kullanıma sahiptir. Fluorenondan elde edilen nitronların çok sayıda dipolarofiller ile olan siklokatılma tepkimelerinde endüstriyel kullanımı yaygın olan 2-buten-1,4-diol bileşiğine rastlanmamıştır.

Bu çalışmada N-Metil-fluorenon nitron cis-2-buten-1,4-diol ile olan 1,3-dipolar siklokatılma tepkimelerinden karşılık gelen katılma ürünü (2'-metilspiro[fluorene-9,5'-izoksazolidin]-3',4'-diil)dimetanol elde edildi. İki tane –OH grubu bulunduran bu bileşik substitüe fenilboronik asitler ile etkileşerek karşılık gelen 1-metil-6-substitüe-fenil-3a,4,8,8a-tetrahidro-1*H*-spiro[1,3,2-dioksaborepino[5,6-*c*]izoksazol-3,9'-fluorene] boronik ester yapıları elde edildi. Elde edilen boronik ester bileşiklerinin yapıları infrared spektroskopisi (IR), nükleer magnetik rezonans spektroskopisi (NMR) yöntemleri ile belirlendi.

Anahtar Kelimeler: Cis-2-Buten-1,4-Diol, Fenil Boronik Asit, N-Metil-Fluorenon Nitron, Nükleer Magnetik Rezonans Spektroskopisi (NMR), 1,3-Dipolarsiklokatılma Tepkimeleri.

INVESTIGATION OF (2'-METHYLSPIRO[FLUORENE-9,3'-ISOXAZOLIDINE]-4',5'-DIYL) DIMETHANOL COMPOUND BY USING SUBSTITUTED-PHENYLBORONIC ACID

ABSTRACT

Isoxazolidine compounds, which have the five-membered ring structure, are usually obtained from 1,3-dipolar cycloaddition of dipoles with nitrones. Heterocyclic five-membered systems are intermediate in organic synthesis and have biological activity, therefore they are highly useful compounds. 9-fluorenone, a polycyclic aromatic hydrocarbon (PAH), has a wide use in thermo and light sensitizers, liquid crystal chemistry, luminescence chemistry, molecular chemistry applications and biochemorphology industry. 1,3-dipolar cycloaddition reactions of fluorenone nitrones with dipolarophiles are wide, but not faced with 2-butene-1,4-diol compound, was found which is common in industrial use.

In this study, cycloadduct of (2'-methylspiro[fluorene-9,3'-isoxazolidine]-4',5'-diyl)dimethanol was obtained from 1,3-dipolar cycloaddition reaction of N-methyl-fluorenone nitrone with cis-2-butene-1,4-diol. This compound was reacted with substituted-phenylboronic acid to obtain corresponding 2'-methyl-6'-substituted-phenyl-3a',4',8',8a'-tetrahydro-2'H-spiro[fluorene-9,3'-[1,3,2]dioxaborepino[5,6-d]isoxazole]. Structures of the boronic esters were determined by using infrared spectroscopy (IR) and nuclear magnetic resonance spectroscopy (NMR).

Keywords: Cis-2-Butene-1,4-Diol, Phenyl Boronic Acid, N-Methyl-Fluorenone Nitron, Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy (NMR), 1,3-Dipolar cycloaddition Reactions.

GİRİŞ

1,3-Dipolar halkakatlma tepkimeleri, beş üyeli heterohalkalı bileşik sentezlerinin çoğunda kullanılan çok yönlü, geniş kapsamlı ve son derece önemli tepkimelerdir [1,2]. 1,3-Dipolar halkakatlma tepkimeleri ilk olarak 1960'ların başlarında Huisgen tarafından yapılmıştır [2]. 1960'lardan sonra siklokatlma tepkimelerinin mekanizmalarının anlaşılabilmesi için çok sayıda çalışma gerçekleştirilmiştir [3,4]. 1,3-Dipolar halkakatlma tepkimeleri 1,3-dipolün, üç orbitalindeki 4π - elektronu ile çok katlı bağ içeren dipolarofilin π -bağelektronları arasında oluşan katılma tepkimeleridir. Bu katılma tepkimeleri $[4\pi + 2\pi]$ halkakatlmaları olarak bilinir [11]. Yani 1,3-dipollerin, alkenlerle ve alkinlerle olan 1,3-dipolar halkakatlma tepkimeleri, dipolden gelen 4π ve dipolarofilden gelen 2π - elektronu ile olur. Bunun anlamı şudur: 1,3-Dipolün üç pz orbitali ve dipolarofilin iki pz orbitali örtüşmektedir [12]. 1,3-Dipolar halkakatlma tepkimeleri çoğunlukla yer seçicidir ve yönelim, sınır moleküler orbital teorisi kullanılarak doğru bir şekilde önceden tahmin edilebilir [14].

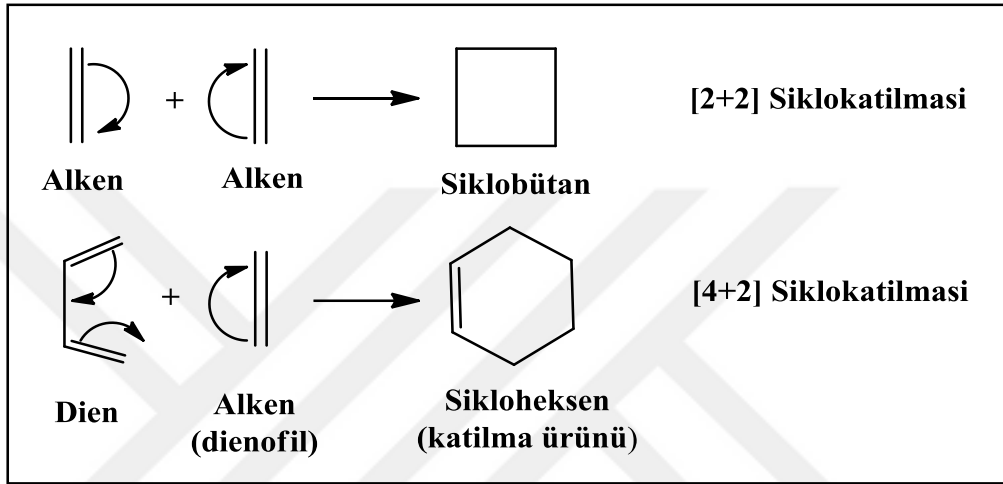
Bir 1,3-dipol temel olarak, allil anyon sistemleri gibi dört π -elektronunun üç atom üzerine dağıldığı sistemlerdir. Bu üç atom, karbon, oksijen ve azotun çok farklı kombinasyonları olabilirken bir dipolarofil ise, herhangi ikili ya da üçlü bağ sistemleri olabilir [2]. Dipolarofiller genel olarak bir alken ya da alkin olmasına rağmen, iminler, sülfenler ve ketenler gibi çok çeşitli tipte doymamış bileşikler de olabilir [15-17]. Aynı şekilde 1,3-dipol olarak davranabilen çok sayıda bileşik vardır.

Dipollerin dipolarofiller ile olan siklokatlma tepkimelerinin yüksek yer- ve stereoseçicilik ile oluşması bu tepkimelerin beş üyeli heterohalkaların sentezinde geniş bir uygulama alanı bulunmasını sağlamıştır. Yapıları farklı çok sayıda 1,3-dipol ve dipolarofil, 1,3-dipolar halkakatlma reaksiyonlarını oldukça kapsamlı ve özellikle heterohalkalı bileşiklerin hazırlanmasında son derece kullanışlı hale getirmektedir.

Son yıllarda 1,3-dipolar halkakatlma reaksiyonu ile ilgili araştırmalar bu reaksiyonların stereokimyası üzerine yoğunlaşmıştır [12]. 1,3-Dipolar halkakatlma reaksiyonlarının stereokimyası, uygun substrat seçimi ya da katalizör olarak kullanılan metal kompleksleri ile kontrol edilmektedir [12].

1. SİKLO KATILMA TEPKİMELERİ

Alken ve polien gibi iki doymamış yapının birbiriyle halkalı ürünler oluşturmak için katılma etkileşimleri siklokatalıma tepkimeleri olarak adlandırılır [18].



Şekil 1.1. [2+2] ve [4+2] Siklokatalıması [18].

Siklokatalıma tepkimeleri her iki bileşende etkileşen π -elektron sayıları ile sınıflandırılır. İki alkenin siklobütan oluşturmak üzere verdiği tepkime [2+2] siklokatalıma tepkimesi, bir dien ile bir alkenin sikloheksen oluşturduğu tepkime [4+2] siklokatalıma reaksiyonu olarak adlandırılır [18].

Siklokatalıma tepkimeleri, aşağıdaki özelliklere sahiptir;

- Sigma ve pi bağları birbirine dönüşürler.
- Siklokatalıma reaksiyonları, başlama için yalnızca ısı ve ışık gerektirir.
- Eş zamanlı siklokatalımların mekanizmaları radikaller ve iyonik ara ürünler içermez.
- Bağlar, halkalı bir geçiş hali içeren eş zamanlı tek bir basamakta oluşur ve kırılır.
- Siklokatalıma tepkimeleri oldukça stereözgüdür.

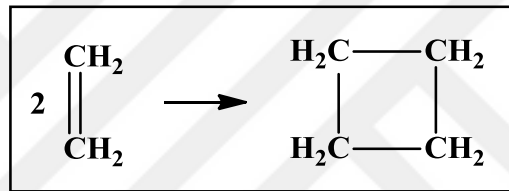
Siklokatalıma tepkimelerinde etkileşen yapıların moleküler orbitallerin simetri elemanları,

stereokimyasının belirlenmesini sağlar. Moleküler orbital etkileşimlerinin simetri elemanları, siklokatalma tepkimeleri ile ilgili iki gözleminde açıklanmasını sağlar;

- Fotokimyasal [2+2] siklokatalma tepkimeleri kolayca gerçekleşirken ısısal [2+2] siklokatalma tepkimeleri ancak şiddetli koşullarda meydana gelir. [2+2] siklokatalmaları eş zamanlı geçiş-hali ile değil radikalik ısısal (ya da iyonik) mekanizmalar üzerinden yürürler.
- Isısal [4+2] siklokatalma tepkimeleri kolay, fotokimyasal [4+2] siklokatalma tepkimeleri ise zor gerçekleşir.

1.1. [2+2] Siklokatalmaları

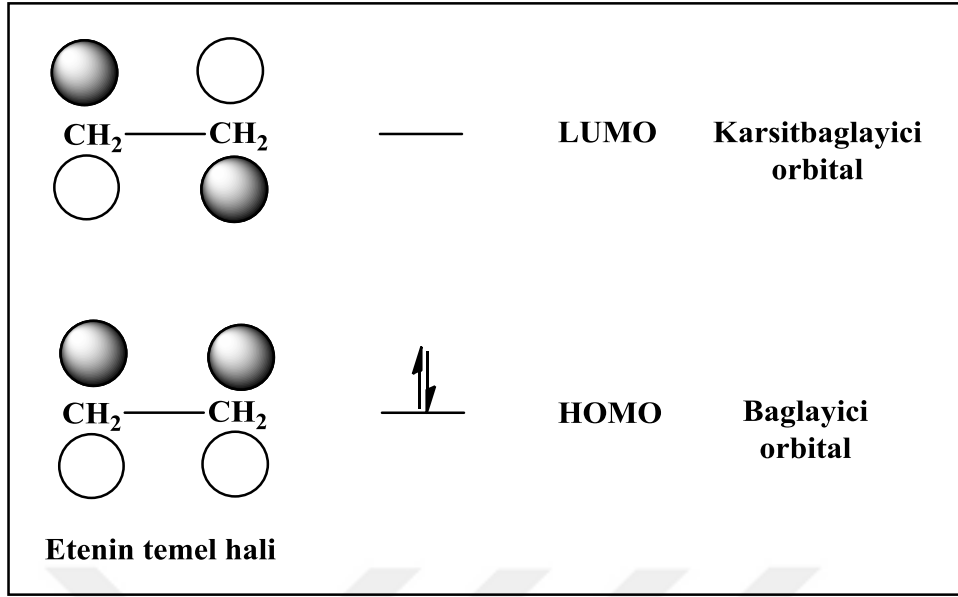
İki eten molekülünün [2+2] siklokatalması siklobütan molekülü verir [18].



Şekil 1.2. İki eten molekülünün [2+2] siklokatalması [18].

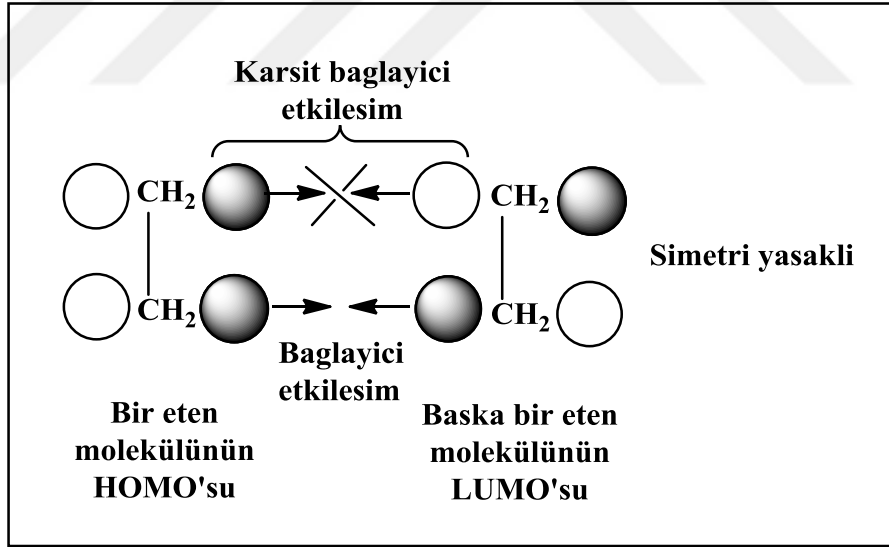
Bu tepkimede iki π -bağı iki σ -bağına dönüşür. Sınır orbitalleri, tepkimeye girenlerden birinin HOMO'su, diğerinin LUMO'sudur. İki eten molekülünün bir siklobütan molekülüne uyumlu ısısal dönüşümünde sınır orbital etkileşimleri rol oynar [18].

Isısal tepkimelerde moleküller temel halde tepkimeye girerler. Etenin temel hal orbital diyagramı aşağıdaki gibidir [18].



Şekil 1.3. Etenin temel hal orbital diyagramı [18].

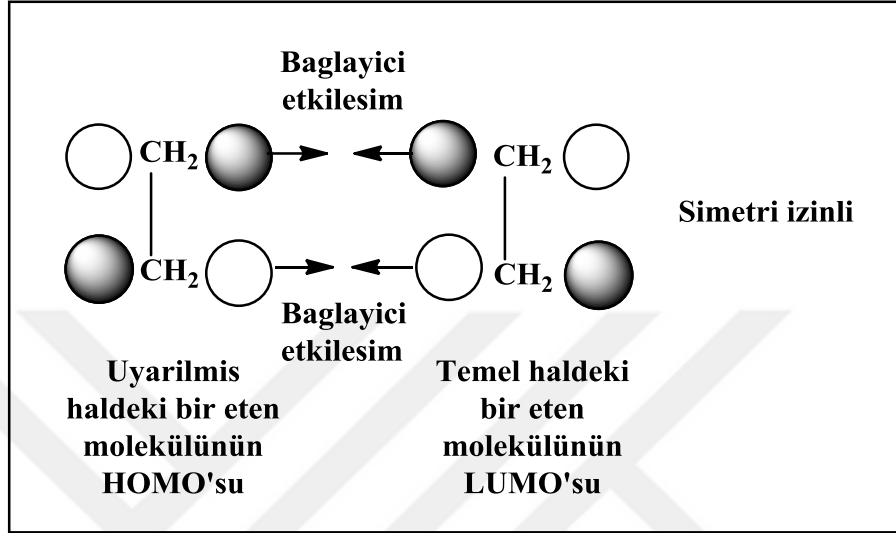
Temel haldeki etenin HOMO'su π -orbitalidir. Bu orbital iki elektron içerdiğinden diğer eten molekülünün boş moleküler orbitali ile etkileşir. Temel haldeki π^* dir [18].



Şekil 1.4. Eten molekülünün HOMO'su ile başka bir eten molekülünün LUMO'su arasındaki orbital etkileşim diyagramı [18].

Bir eten molekülünün π -orbitali, diğer bir eten molekülünün π^* -orbitali ile, her iki karbon bağı arasında da bağ oluşturacak şekilde örtüşemez. Çünkü üstteki karbon atomlarının orbitalleri zıt işaretlidir. Bu tepkime simetri yasaklıdır. Bu nedenle eten ısısal uyumlu siklokatalıma veremez [20].

Diğer olasılık fotokimyasal [2+2] siklokatılmasında bir eten molekülü uygun dalga boyunda bir ışık fotonu soğursa bir elektron π ' den π^* a atlar. Bu uyarılmış eten molekülünün HOMO'su π^* dır. Aşağıdaki diyagram, uyarılmış haldeki bir eten molekülünün HOMO'su ile temel haldeki bir eten molekülünün LUMO'su arasındaki etkileşmeyi göstermektedir [18].

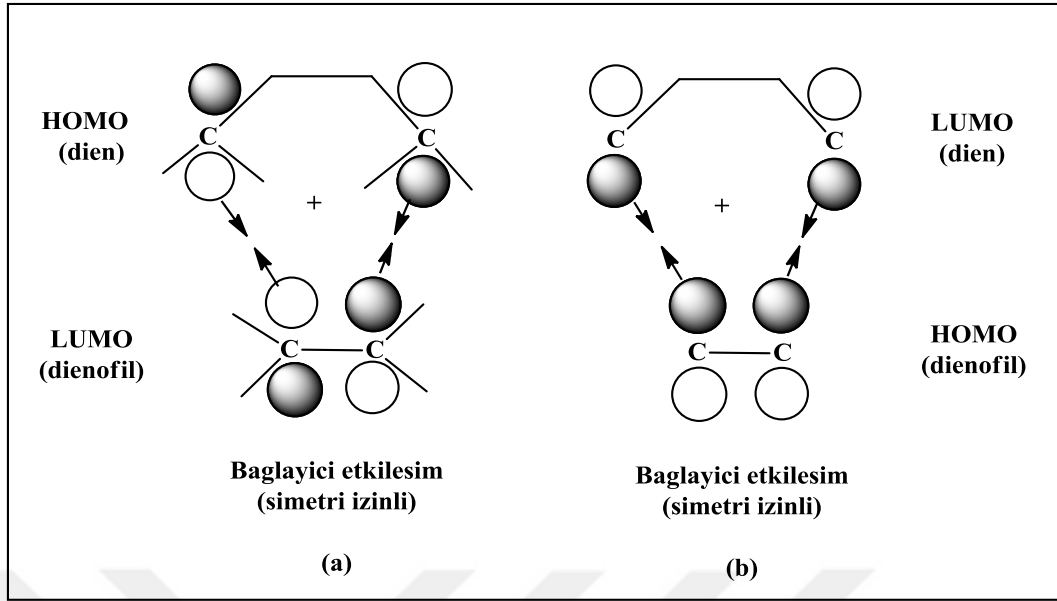


Şekil 1.5. Uyarılmış haldeki bir eten molekülünün HOMO'su ile temel haldeki bir eten molekülünün LUMO'su arasındaki orbital etkileşim diyagramı [18].

Burada her iki CH₂ grubu arasında bağlanma mümkündür. Çünkü orbitallerin aynı işaretli lobları karşı karşıya gelmektedir. Ayrıca tam ilişkilendirme diyagramları da fotokimyasal tepkimenin simetri izinli olduğunu ve uyumlu bir mekanizma üzerinden kolayca yürümesi gerektiğini göstermektedir [18].

1.2. [4+2] Siklokatılmaları

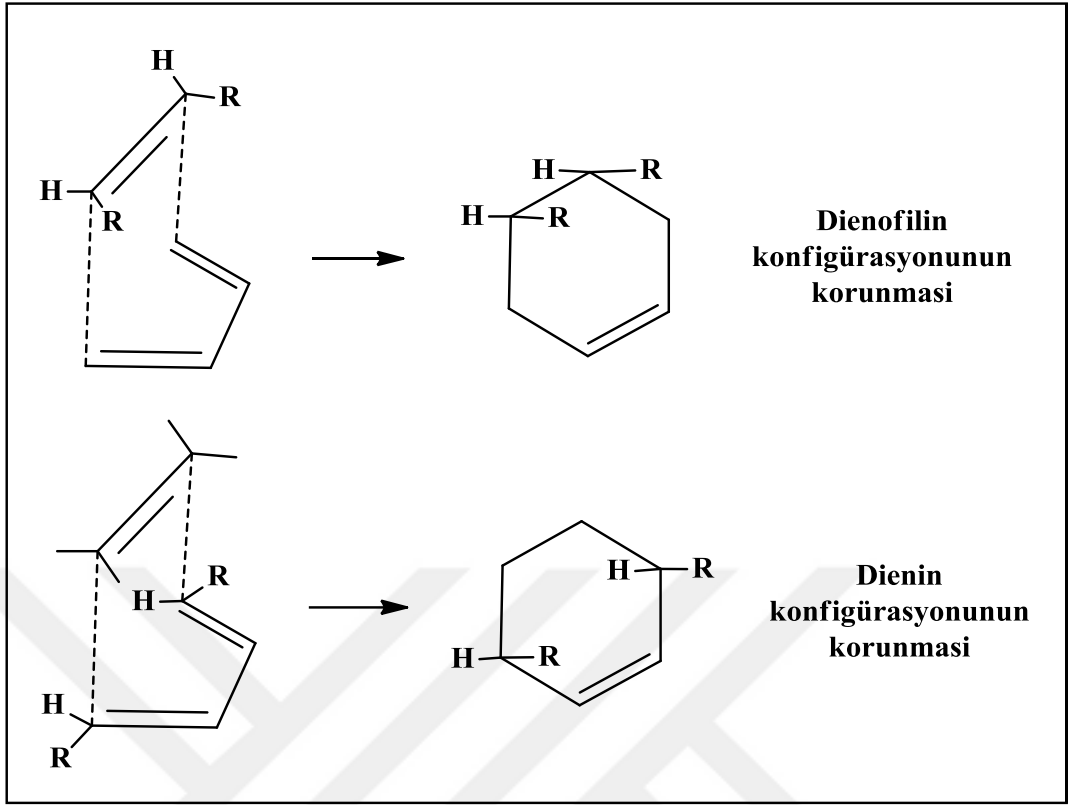
Uyumlu [4+2] siklokatılmaları (Diels-Alder tepkimeleri) ısısal tepkimelerdir. [4+2] siklokatılması orbital etkileşim diyagramı şekilde gösterilmiştir [18].



Şekil 1.6. Isısal [4+2] siklokattılması için iki simetri izinli etkileşim. (a) dienin HOMO'su ile dienofilin LUMO'su arasındaki bağlayıcı etkileşim. (b) Dienin LUMO'su ile dienofilin HOMO'su arasındaki bağlayıcı etkileşim [18].

Şekilde görülen orbital etkileşmesinin her iki şekli de bağlayıcı etkileşimlere neden olur ve bu ikisini de tepkimeye girenler temel haldedir. Dienin temel halinde iki elektron Ψ_2 'de (HOMO'sunda) bulunur. Şekilde görülen örtüşme bu iki elektronun, dienofilin LUMO'suna (π^*) kaymasına izin verir. Şekildeki örtüşme ise her iki elektronun, dienofilin HOMO'sunda (π) dienin LUMO'suna (Ψ_3^*) akmasını sağlar. Bu ısısal tepkimenin simetri izinli olduğu söylenir [18].

Diels-Alder tepkimesinde dienofilin konfigürasyonu korunur. Diels-Alder tepkimesi genellikle uyumlu olduğundan tepkime, dienin konfigürasyonunun korunmasıyla yürür [18].

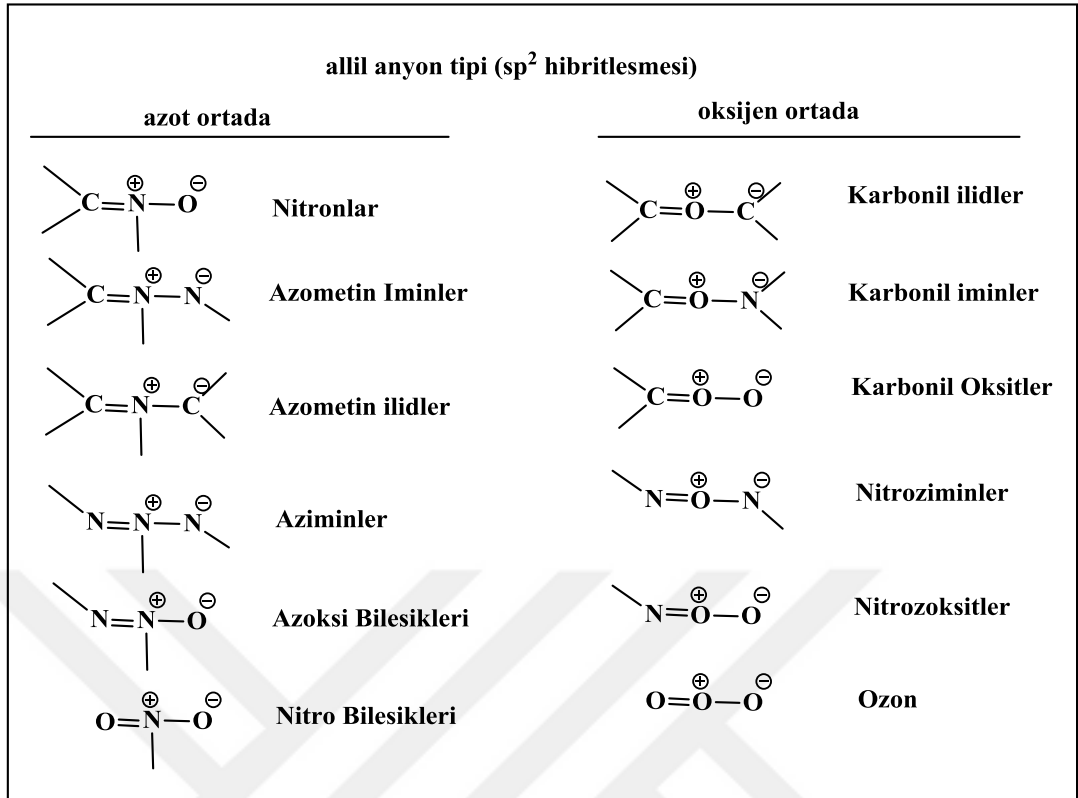


Şekil 1.7. Dien ve dienofilin konfigürasyonunun korunması [18].

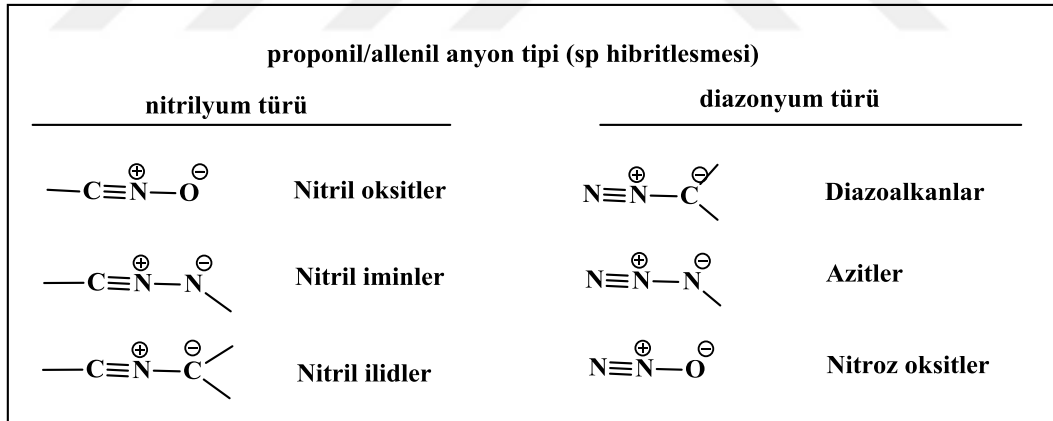
1.3. 1,3-Dipolar Halka Katılma Reaksiyonları

1,3-Dipoller 4π -elektronunun üç atom üzerine dağıldığı sistemlerdir. Bu üç atom C, O ve N'un farklı kombinasyonlarından oluşabilir [19]. Dipollerin halkakatılma verdiği yapılar dipolarofil olarak adlandırılır. Dipolarofiller, $C\equiv C$, $C=C$, $C\equiv N$, $C=N$, $C=O$ ve $C=S$ gibi fonksiyonel grupları yapılarında bulundurulur.

Temel olarak 1,3-dipoller iki farklı şekilde sınıflandırılırlar. a) allil anyon tipinde olanlar b) propargil /allenil anyon tipinde olanlar [12].

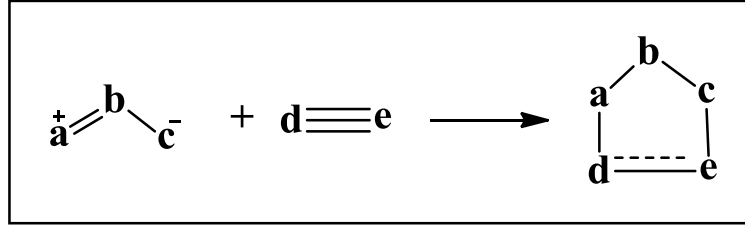


Şekil 1.8. Allil anyon tipi (sp^2 hibritleşmesi) 1,3 dipoller [12].



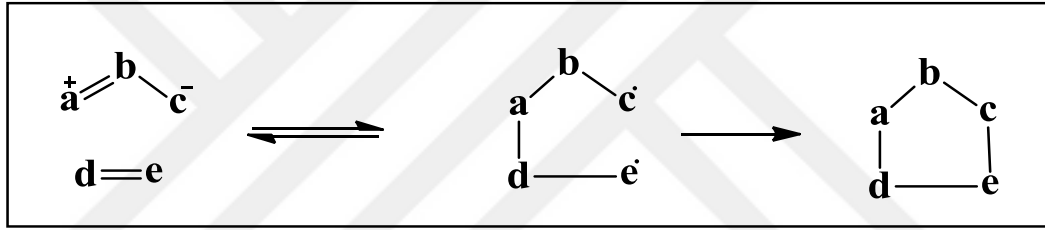
Şekil 1.9. Proponil/allenil anyon tipi (sp hibritleşmesi) 1,3 dipoller [12].

1,3-Dipolar halkakatlama reaksiyonları 1,3-dipollerin çoklu bağlara katılmasıyla beş üyeli heterohalkalı bileşikler meydana getirdiği reaksiyonlardır [20].



Şekil 1.10. 1,3-dipolar halkakatlama reaksiyonunun mekanizması [20].

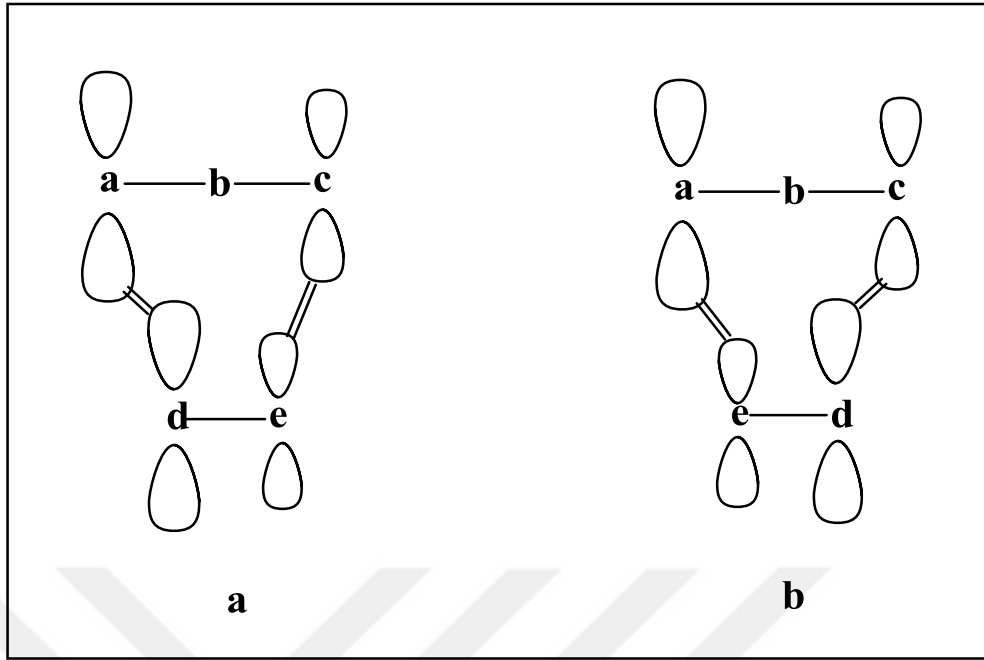
1,3-Dipolar halkakatlama reaksiyonları ilk kez Huisgen tarafından incelenmiştir. Huisgen'in önerdiği temel mekanizma tek basamaklı dört merkezli bir geçiş durumundan oluşmaktadır. Burada oluşan iki yeni σ -bağının aynı anda meydana gelme zorunluluğu yoktur. Alternatif olarak Fireston diradikalik geçiş durumu içeren bir mekanizma önermiş ama kabul edilmemiştir.



Şekil 1.11. Fireston'un önerdiği mekanizma [21].

Hook, 1,3-dipolar halkakatlama reaksiyonlarında hız ve regioselektiviteyi sınır orbital metodunu kullanarak açıklamışlardır. Bu metoda göre dipol ve dipolarofilin sınır orbitallerinin birbirini etkilemesiyle oluşan geçiş durumunun kararlılığı reaksiyonun seçiciliğini belirler [22-23].

1,3-Dipol ve dipolarofilin HOMO ve LUMO katsayılarının belirlenmesi ile regioselektivite önceden tahmin edilebilir [19]. Birbirini etkileyen orbitallerin daha büyük katsayıya sahip uçlarının etkileşmesi sonucunda tercih edilen regioizomerik geçiş hali oluşur [24].



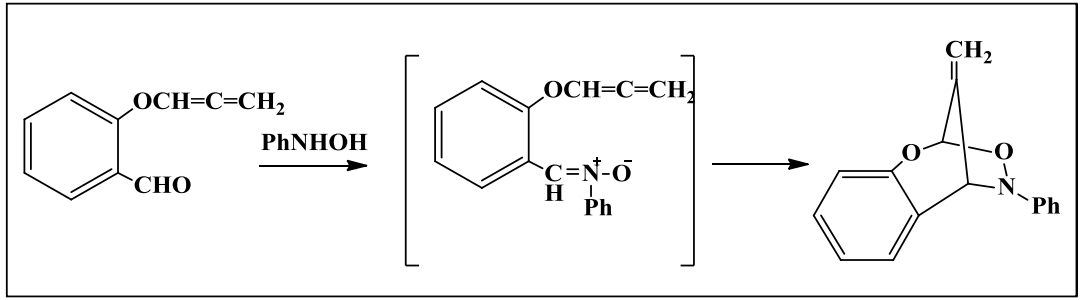
Şekil 1.12. a geçiş halinin b'den farklı büyüklükteki katsayılarından dolayı daha büyük bir kararlılığa sahip olduğunun şematik gösterimi [24].

Sustmann 1,3-dipolar halkakatlama reaksiyonlarını 1,3-dipol ve dipolarofilin sınır orbitallerinin düzenine göre 3 gruba ayırmıştır. 1) HOMO-kontrollü (dipolün HOMO'su ile dipolarofilin LUMO'su arasındaki etkileşim en büyük) 2) HOMO, LUMO-kontrollü (her iki sınır orbitalinin etkileşimi büyük) 3) LUMO kontrollü (dipolün LUMO'su ile dipolarofilin HOMO'su arasındaki etkileşim en büyük) [22].

1.4. Nitronların 1,3-Dipolar Halkakatlama Reaksiyonları

Nitronlar alkin, alken, izosiyanat, izotiyosiyanat, fosforan ve sülfen gibi grupları yapısında bulunduran bileşiklerle 1,3-dipolar halkakatlama reaksiyonu vermektedir. Pek çok alkaloid ve doğal bileşikler açısından oluşan beş üyeli heterohalkalı sistemler yapılarında azot atomu taşımaları nedeniyle nitronları oldukça ilgi çekici yapmaktadır. Bu reaksiyonların birçoğu iki reaktifin inert bir çözücü içinde ısıtılmasıyla gerçekleştirilir ve ürünler yüksek verimle elde edilebilir. Bu reaksiyonların katılma ürünleri her zaman kararlı değildir [25].

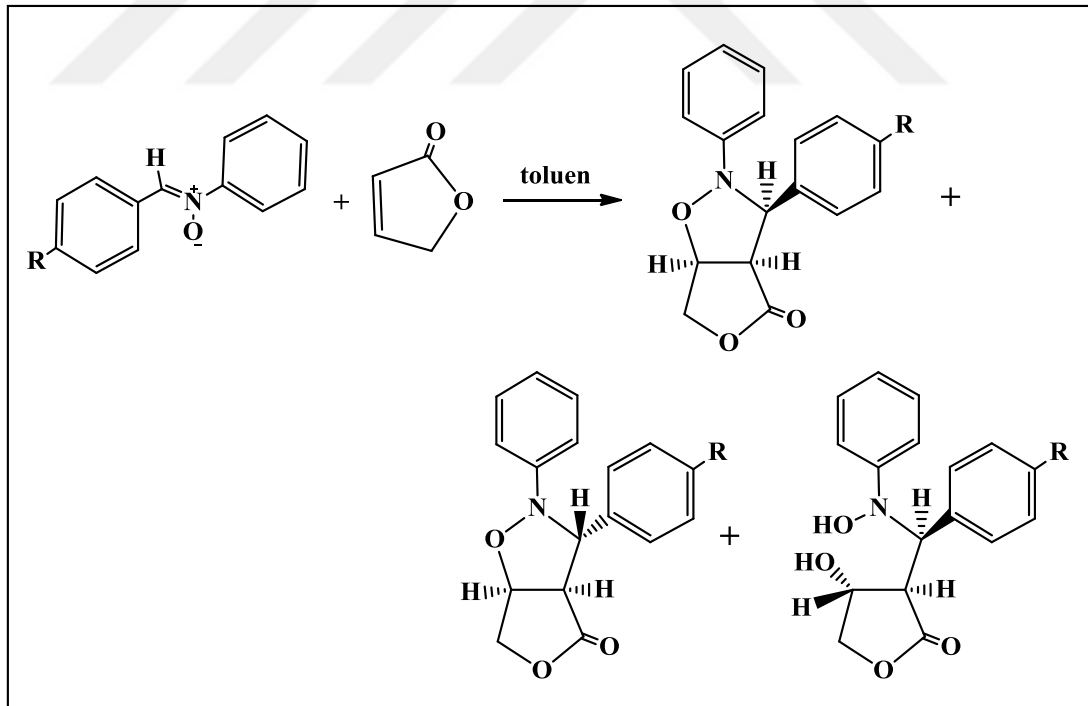
Nitronların 1,3-dipolar halkakatlama reaksiyonları iki gruba ayrılır. Molekül içi halkakatlama reaksiyonlarında dipol ve dipolarofil aynı molekül içinde yer alırken moleküller arası halkakatlama reaksiyonlarında dipol ve dipolarofil farklı tür moleküllerde yer alır [19].



Şekil 1.13. İnamoleküler 1,3-dipolar halkakatlma reaksiyonu [26].

Nitron bileşikleri sistem olarak iki yönde polarlanabilmesinden dolayı simetrik olmayan moleküllerde iki regioizomer meydana gelir. Fakat izomerlerden biri daha baskın durumdadır [24].

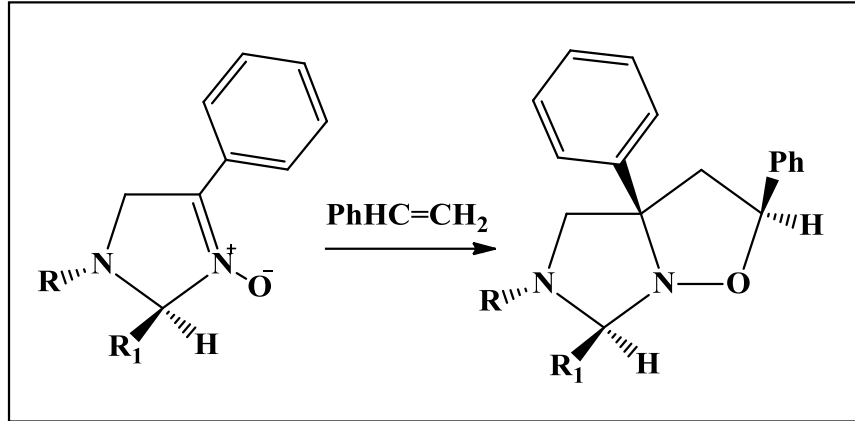
Banerji, C-aril-N-fenil nitronların 1,2-disübstitüe olefinlerle olan reaksiyonları sonucunda lakton butenolidlerin oluştuğunu rapor etmiştir. Reaktanların toluen içinde 12 saat ısıtılması sonucunda halkaaçılma ürünü olarak iki stereoizomer ve bir miktarda butenolidin ele geçmiştir [27].



Şekil 1.14. C-Aril-N-fenil nitronların butenolid ile halkakatlma reaksiyonları [27].

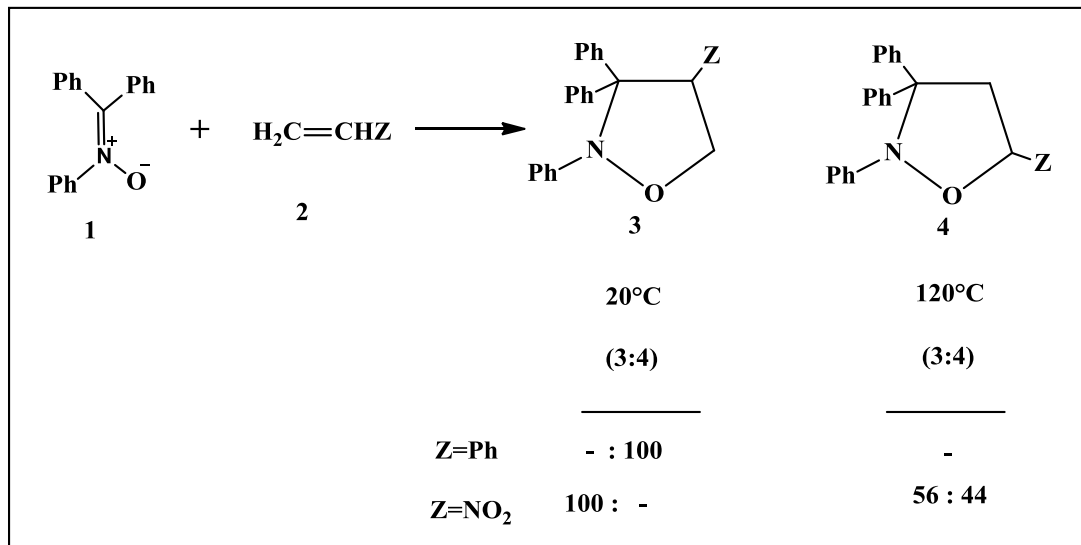
Δ^3 -İmidazolin 3-oksitlerin stiren ile halkakatlma reaksiyonu sonucu regio- ve diastereoselektif olarak imidazoizoksazolidinlerin sentezlendiği literatür çalışmalarında belirtilmiştir. İmidazolin sistemindeki bütün fenil grupları cis yönlenmiştir ve cis katılma

ürünlerinin stirenin ekzo yaklaşması sonucunda meydana geldiği düşünülmektedir [28].



Şekil 1.15. Δ 3-İmidazolin 3-oksitlerin stiren ile regio- ve diastereoselektif katılma reaksiyonu [28].

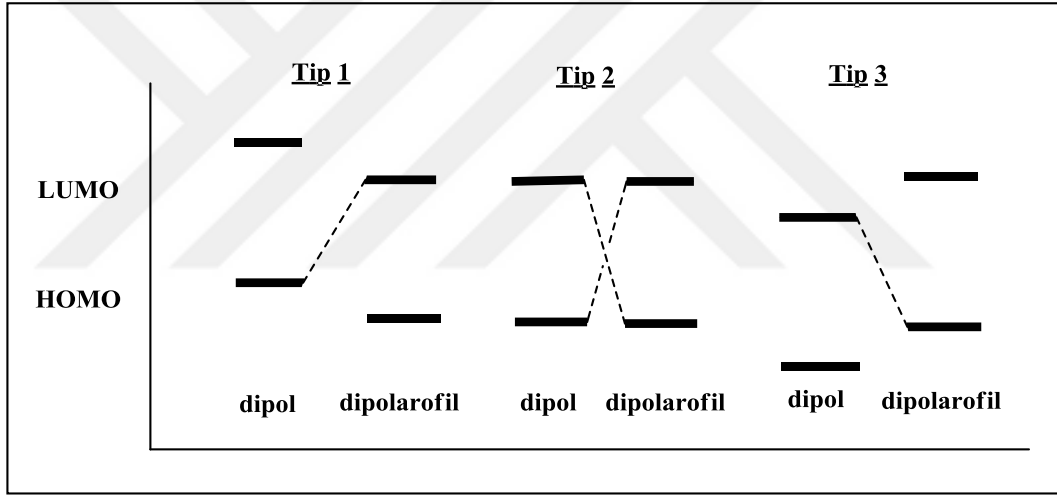
Trifenil nitronun 1,3-dipolar halkakatılma reaksiyonunda elektron çeken veya elektron salan süstitüentlerin bileşiklerin yapısında bulunması regioizomerlerin oranını değiştirir. Kinetik kontrollü şartlar altında elektronsalıcı süstitüen içeren dipolarofiller ile sadece 5-süstitüe izoksazolidin (4) oluşurken, elektron çekici süstitüent içeren dipolarofiller durumunda baskın ürün olarak 4-süstitüe izoksazolidin (3) oluşmaktadır [29].



Şekil 1.16. Trifenil nitronun elektronca eksik ve elektronca zengin dipolarofillerle 1,3-dipolar halkakatılma reaksiyonu [29].

1.5. 1,3-Dipolar Halka Katılma Reaksiyonlarında Sınır Moleküler Orbital Teorisi: Regioselektivite ve Stereoselektivitenin Kontrolü

1,3-Dipolar halkakatılma tepkimelerinde regioselektivite üzerine yoğun çalışmalar yapılmıştır [30-31]. 1,3-Dipolar halkakatılma reaksiyonlarında regioselektivite ve reaktivite üzerine sübstitüentlerin etkilerini ortaya koymak için sınır moleküler orbital teori kullanılır. Reaksiyonun regioselektivitesi ve reaktivitesi, dipol ve dipolarofilin “en yüksek enerjili dolu moleküler orbitali” (Highest Occupied Molecular Orbital, HOMO) ile “en düşük enerjili boş moleküler orbitali” (Lowest Unoccupied Molecular Orbital, LUMO) arasındaki etkileşim ile belirlenir [30,31,33]. Sustmann, 1,3-dipolar halkakatılma reaksiyonlarını 1,3-dipol ve dipolarofilin sınır moleküler orbitallerinin bağıl enerjilerine bağlı olarak sınıflandırmıştır (Şekil 1.17) [33,15].



Şekil 1.17. Tip1, Tip2 ve Tip3 1,3-dipolar halkakatılma reaksiyonları [15,33].

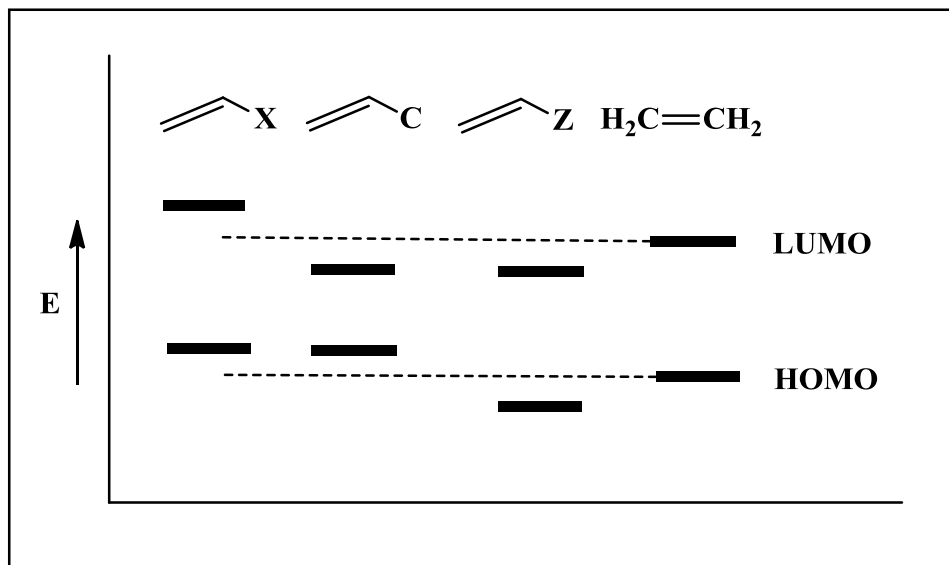
Buna göre Tip1 halkakatılma reaksiyonlarında dipolün HOMO'su ile dipolarofilin LUMO'su arasında bir etkileşim söz konusudur, reaksiyon HOMO kontrollüdür. Tip2 halkakatılma reaksiyonlarında dipolün HOMO'su ile dipolarofilin LUMO'su arasında bir etkileşim olabileceği gibi dipolün LUMO'su ile dipolarofilin HOMO'su arasında da bir etkileşim olabilir, etkileşimlerin her ikisi de önemlidir, reaksiyon HOMO-LUMO kontrollüdür. Tip3 halkakatılma reaksiyonlarında dipolün LUMO'su ile dipolarofilin HOMO'su arasında bir etkileşim söz konusu olup reaksiyon LUMO kontrollüdür [15].

Orbitaller arasında iyi bir etkileşim olabilmesi için bunların iyi bir şekilde örtüşmeleri ve enerjilerinin birbirlerine yakın olması gerekir [15,35].

Birçok dipol ve dipolarofil için HOMO ve LUMO enerjileri belirlenmiştir. LUMO enerjileri elektron ilgisi verilerinden elde edilebilirken HOMO enerjileri ampirik iyonlaşma potansiyellerinden elde edilebilmektedir [36-11].

Tip1 1,3-dipolar halkakatlma reaksiyonları daha çok azometin ylidler ve azometin iminlerde görülürken Tip2 reaksiyonlara sıklıkla nitronlarda rastlanır. Nitril oksitlerin 1,3-dipolar halkakatlma reaksiyonları hem Tip2 hem de Tip3 olabileceği gibi, düşük HOMO enerjilerinden ötürü sıklıkla Tip3 olarak sınıflandırılır. Ozon ve nitröz oksitin 1,3-dipolar halkakatlma reaksiyonları Tip3'e örnek verilebilir [12]. Ancak bu sınıflandırma bazı durumlarda karışıklığa neden olabilmektedir.

Bununla birlikte, dipol ve dipolarofile bağlanan elektron çekici ya da elektron salıcı gruplar bu sınır moleküler orbital enerjilerinde farklılığa neden olarak reaksiyonun gidişini değiştirebilirler [12]. Sübstitüentlerin, hem dipolün hem de dipolarofilin moleküler orbital enerjileri üzerinde etkileri vardır [13,14]. Elektron çekici gruplar HOMO ve LUMO enerjilerini düşürürken, elektron salıcı gruplar HOMO ve LUMO enerjilerini yükseltirler. Öte yandan eğer bir grup, moleküle bir konjugasyon sağlıyorsa, bu durumda HOMO enerjisi artarken LUMO enerjisi düşer (Şekil 1.18) [15]. C, X ve Z gruplarının dipolarofilin HOMO ve LUMO enerjileri üzerindeki etkilerini göstermektedir [13-15]. Burada Z elektron çekici bir grup, X elektron salıcı bir grup, C ise dipolarofile konjugasyon özelliği sağlayan bir gruptur.



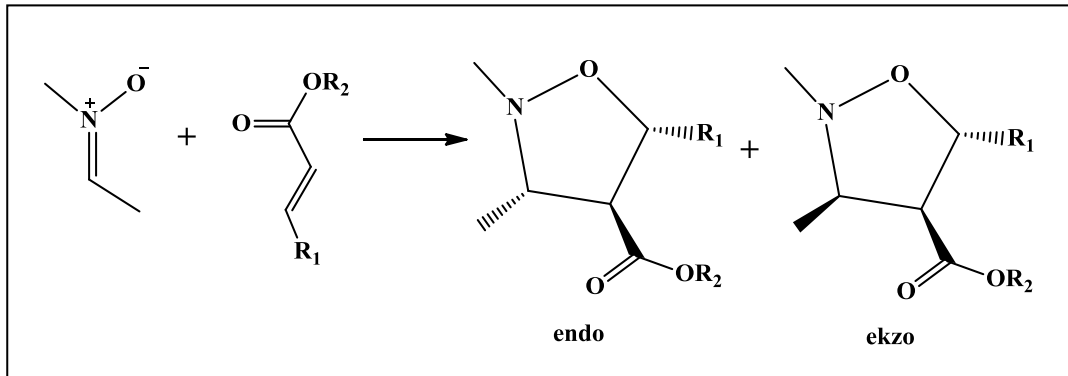
Şekil 1.18. Sübstitüentlerin HOMO ve LUMO enerjileri üzerindeki etkisi [15].

Bu kalitatif tahminlere ilave olarak, deneysel verilerin yeterli olmadığı durumlarda, bilgisayar hesaplamaları da halkakatılma tepkimesinin tipinin tahmin edilmesine yardımcı olabilmektedir [13,15,32].

Halkakatılma tepkimelerinin regiosektivitesi 1,3-dipolün ve dipolarofilin HOMO ve LUMO katsayılarının bağıl büyüklükleri ile kontrol edilir [13,18]. Eğer tepkime HOMO kontrollü ise yani $HOMO_{dipol} - LUMO_{dipolarofil}$ etkileşimi söz konusu ise 4-regioizomer, eğer tepkime LUMO kontrollü ise yani $LUMO_{dipol} - HOMO_{dipolarofil}$ etkileşimi söz konusu ise bu durumda 5-regioizomer oluşumu gözlenecektir.

1,3-Dipolar halkakatılma reaksiyonlarında, daha önce de bahsedildiği gibi yerseçiciliğin yanı sıra stereoseçicilik de söz konusudur. Halkakatılma reaksiyonu sonrasında iki kiral merkezin oluşumu söz konusu oluyorsa bu durumda çeşitli diastereomerler meydana gelebilmektedir [16].

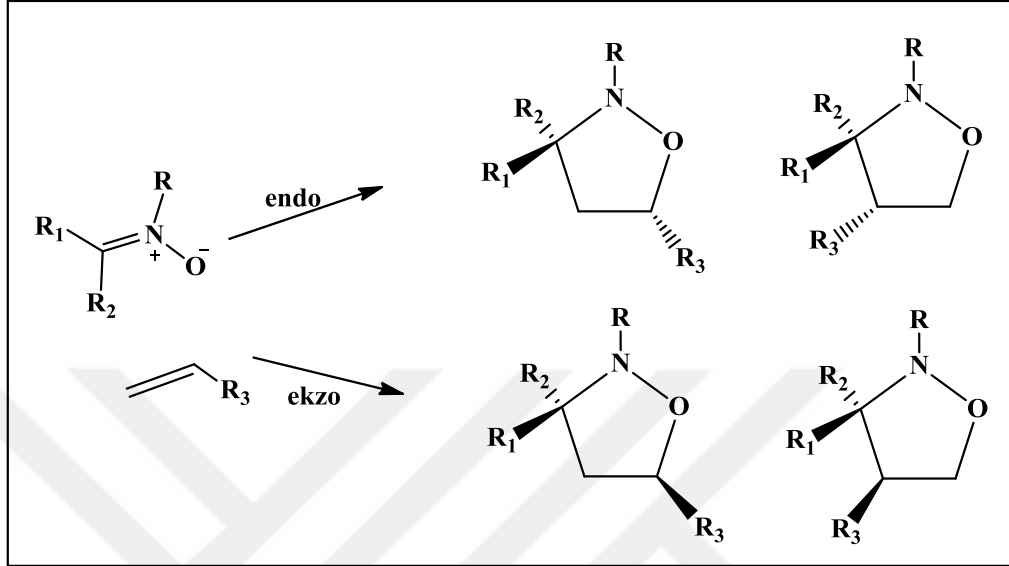
1,3-Dipolar halkakatılma reaksiyonları, organik moleküllerde yeni kiral merkezlerin oluşturulmasında kullanılan oldukça kullanışlı bir yöntemdir. Nitron gibi bir 1,3-dipolün bir alkenle reaksiyonu sonucu endo ve ekzo izomerler meydana gelir (Şekil 1.19) [12].



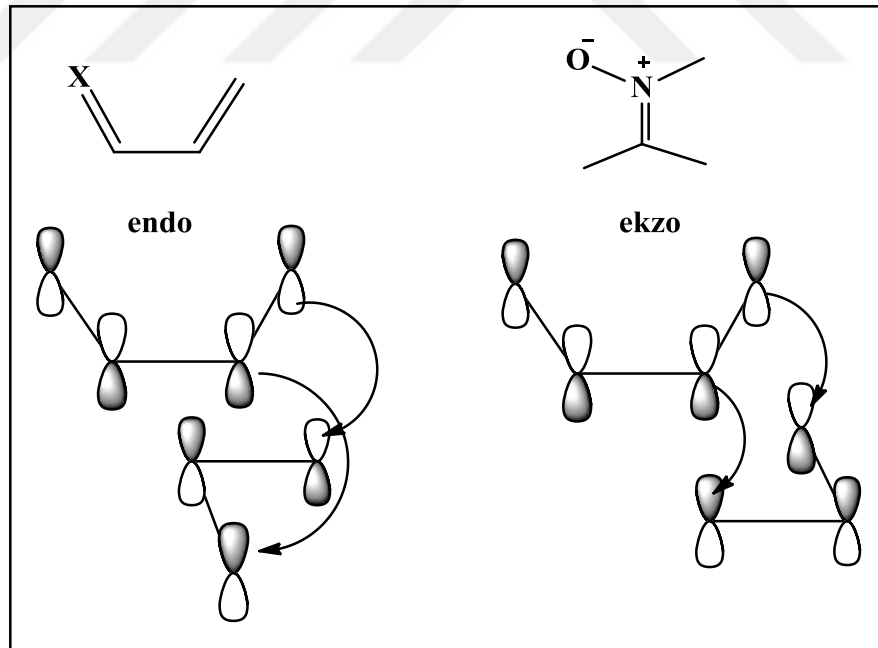
Şekil 1.19. Endo ve ekzo yaklaşım sonucu izoksazolidin oluşumu [12].

Nitronların alkenlere 1,3-dipolar halkakatılma tepkimeleri ile asimetrik izoksazolidinler sentezlenmiştir [38]. Çeşitli kiral Lewis asitleri, regio-, diastereo- ve anantiyosektif nitronların 1,3-dipolar siklokatılmasından elde edilen regio-, diastereo- ve enantiyosektif ürünlerde katalizör olarak kullanılmaktadır [39-42]. Elektrofilik olefinlerin, endo stereoisomerleri verdiği, yüksek enantiyosektiviteye sahip örnekler mevcuttur [41-45]. Ekzo stereoisomerlerin elde edildiği hem yüksek kimyasal etkinliğinin hem de yüksek enantiyosektivitenin sağlandığı metotlara ise rastlanamamaktadır [42].

Nitron-alken halkakatlma tepkimesi, nitron ve alkenin birbirlerine yaklaşımlarına göre, ikisi regioizomer ve diğer ikisi de stereoizomer olmak üzere dört farklı izomer oluşumu ile sonlanabilir (Şekil 1.20).



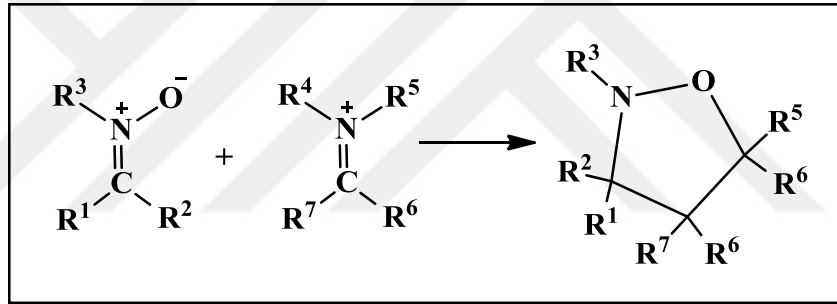
Şekil 1.20. Nitron-alken halkakatlması ile regio- ve stereoizomer oluşumu [42].



Şekil 1.21. Endo ve ekzo yaklaşımlara ait orbital örtüşmeleri [41,45].

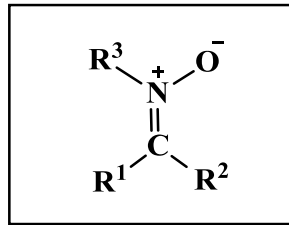
1.6. Nitronların Tarihi

Nitronlar bileşik sınıfı olarak çok uzun zamandır bilinmektedir. Nitron terimi ilk olarak 1916 yılında Pfeiffer tarafından fonksiyonel gruplara uygulanmıştır. Ancak ilk önce 1890'larda Beckmann'ın yanı sıra Werner ve Buss tarafından deneysel olarak gözlemlenmiştir [46]. Karbon-azot ikili bağı, karbon-oksijen çifte bağına benzer reaktiviteyi sergilemesi ile nitronların ketonlara benzer şekilde tepkimeye gireceği beklentisiyle nitronların isimleri verilmiştir. Bununla birlikte, daha sonra nitronların uzun ketonlar gibi davrandıkları saptanmıştır. Karbon ve oksijen tipik olarak iki reaktif bölgedir [47]. Nitron reaktivitesinde bazı eğilimler çok iyi bilinmekte ve iyi çalışılmaktadır. 1,3- dipolar siklokatılması oldukça klasik bir örnektir. Nitronların reaktivite yollarının keşfedilmesi uzun zamandır seyrek görülmektedir. Son zamanlarda nitronların sentezinde yeni yöntemlerin yanı sıra uygulamalarda yayımlanmıştır [48-49].



Şekil 1.22. Nitron'un tetra süstitüe alken ile tepkimesi sonucu izoksazolidin sentezi [48-49].

1.7. Nitronların Yapı ve İsimlendirmesi



Şekil 1.23. Nitron'un genel yapısı [50].

Nitronlar iminlerin N-oksitleridir (Şekil 1.23). Pfeiffer, bu yeni molekül sınıfının reaktivitesinin ketonlara benzer olacağını varsayarak nitron ismini nitrojen ketonundan türetmiştir [50]. Bir imin'in N-oksit'inin merkezi yapısal motifi tanımlı olabilir. Ancak

iminlerin oksidasyonu, nitronların hazırlanması için ortak bir strateji değildir. R_1 veya R_2 karbon ihtiva eden kısımlar veya biri bir proton olup olmadığına bağlı olarak sırasıyla keto-nitron ve aldo-nitron terimleri kullanılır. Buna ek olarak, $C=N$ bağında R_1 ve R_2 'nin aynı olmadığını varsayarak (E)- ve (Z)- izomeri olma olasılığı vardır.



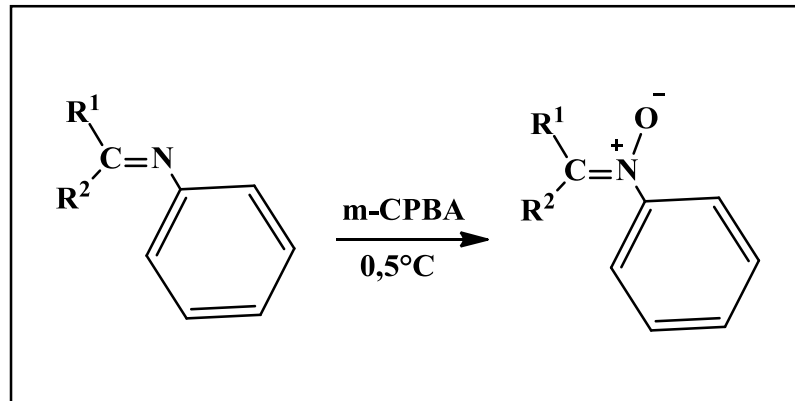
2. NİTRONLARIN SENTEZİ İÇİN GENEL YÖNTEMLER

Nitronların sentezi için çeşitli yöntemler mevcuttur. Genel olarak, sentez prosedürleri yükseltgenme olan yöntem ve yükseltgenme olmayan yöntemler olarak sınıflandırılır. Yükseltgenme yöntemi, i) Üre hidrojen peroksit kompleksini kullanarak ikincil aminler ii) Mangan dioksit kullanılarak hidroksilaminleri ve iii) Perasitler kullanılarak iminler elde edilebilir. Reaksiyon arasındaki i) Aldehitler ve hidroksilaminler ve ii) Diazo bileşikleri ve nitrozo bileşikleri, nitron sentezi için oksidatif olmayan yöntemler için tipik örnekler oluşturmaktadır.

2.1. Yükseltgenme Yöntemleri

2.1.1. İmin yükseltgenmesi

İminlerin yükseltgenmesi, peroksiasitler, dimetildioksiran (DMD), KMnO_4 gibi çeşitli reaktiflerin kullanılmasıyla gerçekleştirilebilir. İminlerin peroksiasitlerle yükseltgenmesi okzaziridinlere (Şekil 2.1) yol açar ve daha sonra ilgili nitronlara yeniden düzenlenir [51,55].



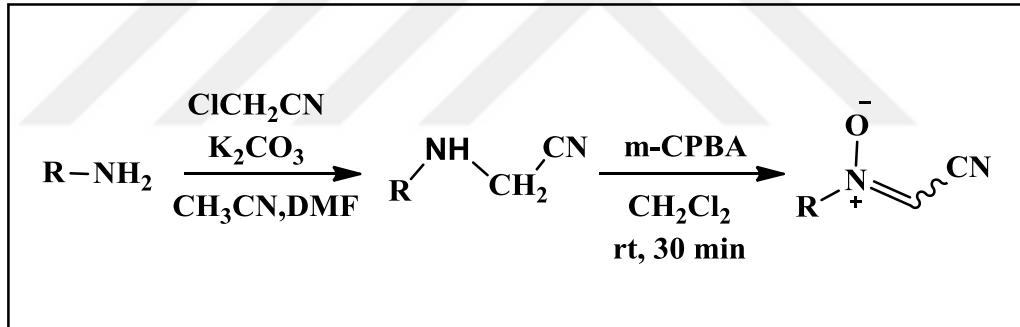
Şekil 2.1. İminlerin peroksiasitler ile yükseltgenmesi sonucu okzaziridin oluşumu ve ilgili nitrona düzenlenmesi [51-55].

Diarilnitronlar, sulu bir NaHCO_3 solüsyonunda, asetonitril veya asetonda, okson ile yükseltgen diaminler (potasyum peroksimonosülfat) ile sentezlenebilir [56]. Bir TiO_2 süspansiyonunda O_2 varlığında asetonitril içindeki aldiminin fotokimyasal yükseltgenmesi (λ : 350nm) nitronların sentezi için başka bir yöntemdir [57,58]. İminlerin nitronlara

yükseltgenmesi, oksidan olarak metil(triflorometil)dioksiran kullanılmasıyla da elde edilebilir.

2.1.2. Aminlerin yükseltgenmesi

Sekonder aminlerin yükseltgenmesi nitronların sentezi için daha uygun bir yoldur. Sekonder amin yükseltgenmesi için yaygın olarak kullanılan reaktifler arasında, üre-hidrojen peroksit kompleksi (UHPC), m-kloroperbenzoik bulunmaktadır. İkincil aminler metanolde üre-hidrojen peroksit kompleksi (UHPC) kullanılarak yükseltgenme ile nitrona dönüştürülebilir ve tepkime, Mo, W veya SeO₂ ile nitronların sentezi iki kısımda kataliz edilir [59]. Titanyum alkoksit veya selenyum bileşiğinin mevcudiyetinde ikincil aminlerin alkilhidroksipiroksitlere yükseltgenmesi, hızlı bir şekilde ve iyi seçicilik ile nitronlar verir [60,61]. Sekonder aminler için en çok kullanılan yükseltgen m-kloroperoksibenzoik asit'tir (Şekil 2.2) [62]. M-CPBA önce tersiyer aminleri amin N-oksitlere yükseltgeyerek daha sonra nitronları vermek üzere cope veya Meisenheimer düzenine tabi tutulur [63].



Şekil 2.2. Tersiyer aminlerden nitron sentezi [62].

Bu yöntem, aromatik aldehytlerden başlayarak asimetrik asiklik nitronların sentezi için kullanılabilir. Aldehytler önce iminlere dönüştürülür ve daha sonra ikincil aminlere indirgenir ve son olarak nitronlara yükseltgenir.

2.1.3. Hidroksilaminlerin yükseltgenmesi

Bir veya daha fazla alfa hidrojen içeren hidroksilaminlerin yükseltgenmesi nitron sentezinde kullanılan diğer bir yaygın yöntemdir. Nitron sentezlerinde kullanılan ortak reaktifler hava, H₂O₂, m-CPBA ve MnO₂, PbO₂, HgO gibi metal oksitlerdir [64,65]. Hidroksil aminler önce nitroksil kökleri oluştururlar ve nitroksil kökleri yükseltgenin fazla miktarı ile tepkimeye girerler ve ılıman koşullar altında nitronlar iyi verimle verirler [64,65]. HgO kullanılarak

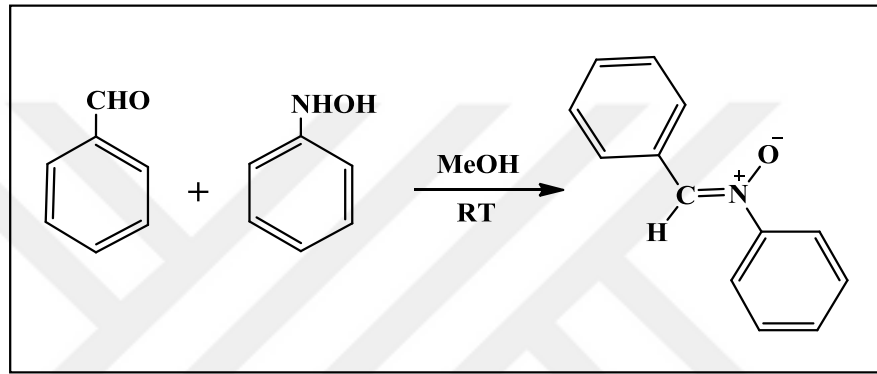
yükseltgenme, sübstütientlerin elektronik yapısına bağlı olarak yüksek alan seçiciliği ile ilerlemektedir [66,67]. Hem asiklik hem de siklik nitronlar, CH₂Cl₂ içinde diazabisikloundesen (DBU) kullanılarak ılıman koşullar altında (-78 °C) yüksek verimle hazırlanabilir.



3. YÜKSELTGENME OLMAYAN YÖNTEMLER

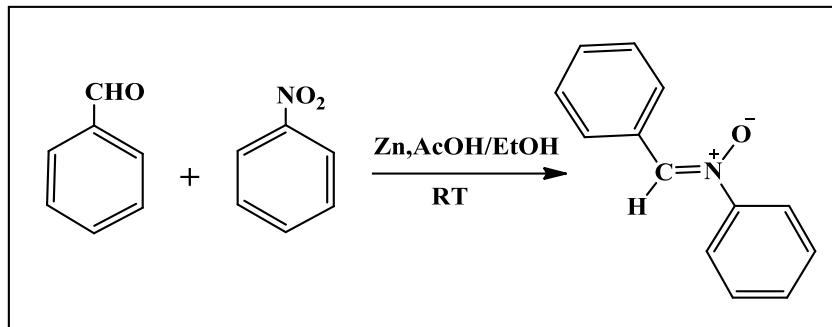
3.1. N- Monosübstitüe Hidroksilaminlerin Karbonil Bileşikleri ile Tepkimesi

Diarilnitronların sentezi için direkt bir yol, N-monosübstitüe hidroksilaminlerin karbonil bileşikleriyle tepkimeye girmesidir [68].



Şekil 3.1. N-monosübstitüe hidroksilaminlerin karbonil bileşikleri ile reaksiyonu sonucu diarinlitronların eldesi [68].

Hidroksil aminler nitro bileşikleri zayıf asitler (NH_4Cl veya AcOH) varlığında çinko tozu ile indirgenmesi ile hazırlanabilir [69,70]. Tepkime, ılıman koşullar altında gerçekleştirilebilir ve diğer fonksiyonel grupları etkilemeden bu yöntemi kullanarak çeşitli N-alkil-nitronları sentezlemek mümkündür [71,72]. N-sübstitüe hidroksil aminlerin aldehitler ve ketonlar ile reaksiyona girmesi çeşitli nitronların sentezinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Şekil 3.2) [73,74].

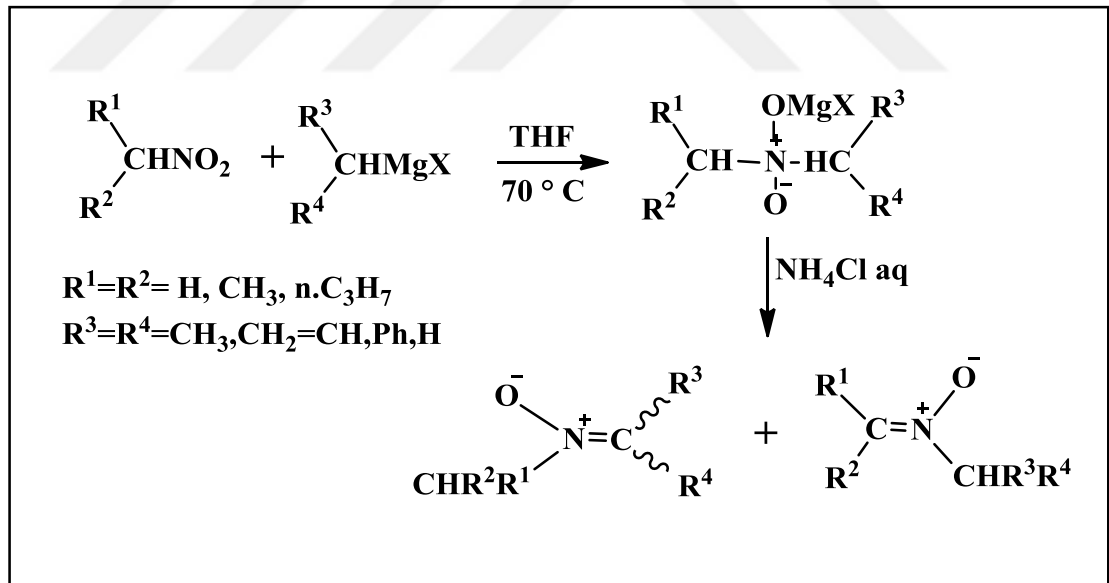


Şekil 3.2. Hidroksil aminler ve nitro bileşiklerinin zayıf asitler (NH_4Cl veya AcOH) ve çinko tozu ile indirgenmesi sonucunda N-alkil-nitronların entezi [73,74].

Benzaldehit üzerindeki sübstüentlerin elektron salıcı veya elektron çekici niteliklerine bakılmaksızın, α -Aril-N-metil nitronlar silika jel NaOH katalitik sistemi kullanılarak iyi bir verimle sentezlenebilir. Benzer reaksiyon koşullarında sadece aldehitler nitronlara dönüştürülebilir. Bu nedenle, sistem aldehit ve keton işlevselliği içerdiği durumlarda seçici sentezlerin gerçekleştirilmesi mümkündür. Yeni glikolipidik nitronların sentezi 4A moleküler elekler kullanılarak gösterilmiştir. Bu nitronlar nörodejeneratif bozukluklar için potansiyel antioksidan ilaçlardır [75]. N-benzil ketonitronlar, $ZnCl_2$ kullanılarak metilen klorür içinde ketonlar ile N-benzil hidroksilamin'in tepkimesinden elde edilmiştir [76].

3.2. Nitro Bileşiklerinden Nitron Sentezi

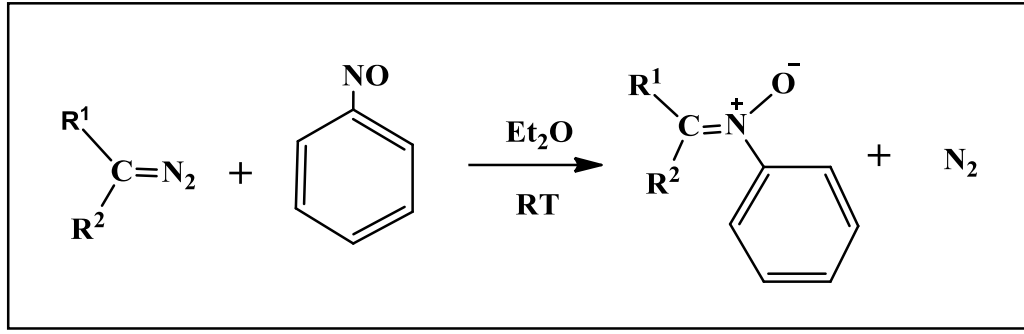
Benzil ve allil Grignard reaktiflerinin aril ve alkilnitro bileşiklere eklenmesi, iyi bir kemoselektivite ile yüksek verimlerde nitronlar verir (Şekil 3.3). Yeni üretilen çifte bağın stereokimyası, kullanılan Grignard reaktifinin niteliğine göre belirlenir. 2-bütenilmagnezyum klorür ağırlıklı olarak konjuge nitron'un E izomerlerini, benzil magnezyum tuzları sadece nitron'un Z izomerlerini verir [77].



Şekil 3.3. Benzil ve allil Grignard reaktiflerinin aril ve alkilnitro bileşikleriyle tepkimesi ile nitron eldesi [77].

3.3. Nitroso Bileşiklerinden Nitron Sentezi

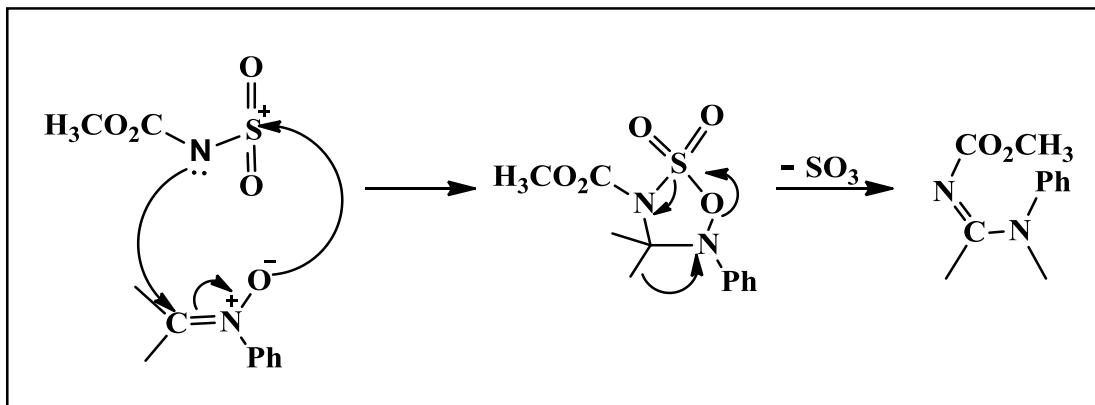
Diazo bileşiklerinin nitroso arenlerle tepkimeye girmesi sonucunda nitronlar oluşur. Bu yöntem triarilnitronların sentezi için kullanılan yaygın bir yöntemdir (Şekil 3.4) [78,79].



Şekil 3.4. Diazo bileşiklerinin nitroso arenlerle tepkimesi ile nitron eldesi [78,79].

Bu çalışmalarda, hedeflenen nitronların sentezi için, gerekli sübstrat ve kolay işlenebilirliği göz önüne alınarak iki basit yöntem kabul edilmiştir. N-(difenilmetilen)anilin-N-oksitler, nitrozonların diazo bileşikleriyle tepkimesi sonucu sentezlenmiştir. Aynı zamanda N-(benziliden)anilin-N-oksit, hidroksilaminlerin benzaldehit ile kondenzasyon tepkimesi ile elde edilmiştir.

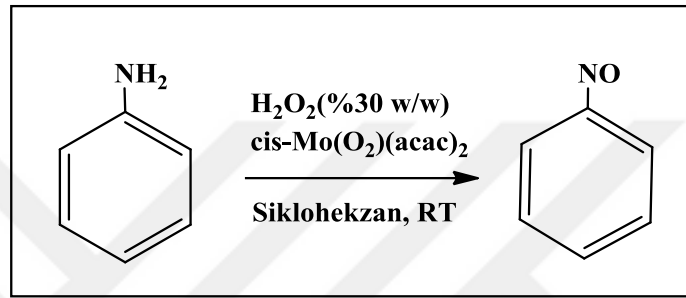
Mevcut araştırmalarda, Burgess reaktifi ve nitronları yaygın şekilde kullanılmıştır. Burgess reaktifi, çeşitli sınıf bileşiklere karşı nitronların reaktivliğini sergilenmektedir [78,79]. Burgess reaktifinin yapısal olarak, 1,2 dipol olarak düşünülebilir. Benzer şekilde, nitronlar 1,3-dipollerin önemli sınıfını oluştururlar. Çoğu tepkimelerde nitronlar farklı nükleofilik karakter gösterirler [80,81]. Nükleofilik özelliğe sahip 1,3-dipol olan nitronun 1,2- dipol olan Burgess reaktifi ile karşılık gelen beş üyeli halka ürünü verir. Bu tepkime bir sigma bağına dipolar eklenmesi yeni bir örnek oluşturur (Şekil 3.5). Varsayımları doğrulamak için bir kaç nitron ve Burgess reaktifi arasındaki tepkime incelenmiştir.



Şekil 3.5. Nitron ile Burgess reaktifi arasındaki tepkime mekanizması gösterimi [80,81].

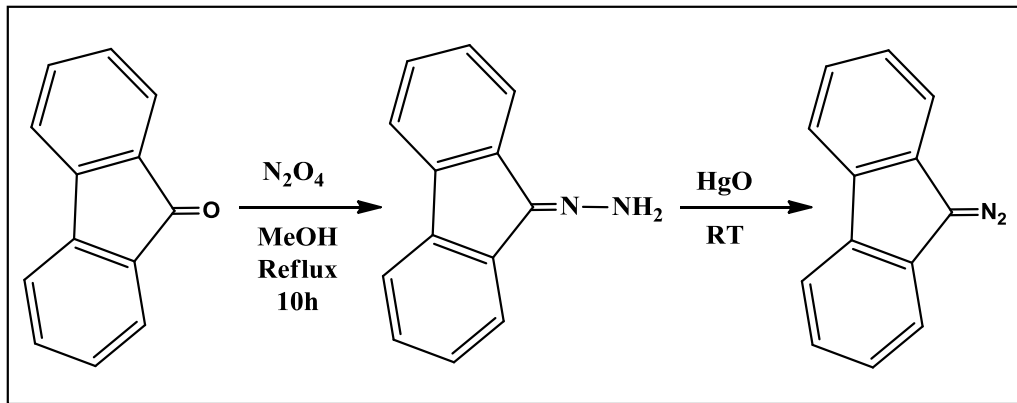
3.4. N-(9H-floren-9-iliden) anilin-N-oksit Sentezi

N-(9H-floren-9-iliden)anilin-N-oksit, nitrosoarenlerin 9-diazofluoren ile tepkimesi sonucu sentezlenmiştir. Genellikle nitrosoarenler, aromatik nitro bileşiklerinin öncelikle fenilhidroksilamine indirgenmesi, ardından buhar destilasyonu ile yükseltgenmesini ve saflaştırılmasını içeren uzun bir yöntemle sentezlenmiştir [82]. Aromatik primer aminlerin oksidasyonu, aerobik koşullar altında oda sıcaklığında katalitik miktarda $\text{cis-Mo(O}_2\text{)(acac)}_2$ ve H_2O_2 (%30 W/W) kullanılarak gerçekleştirilir (Şekil 3.6) [51].



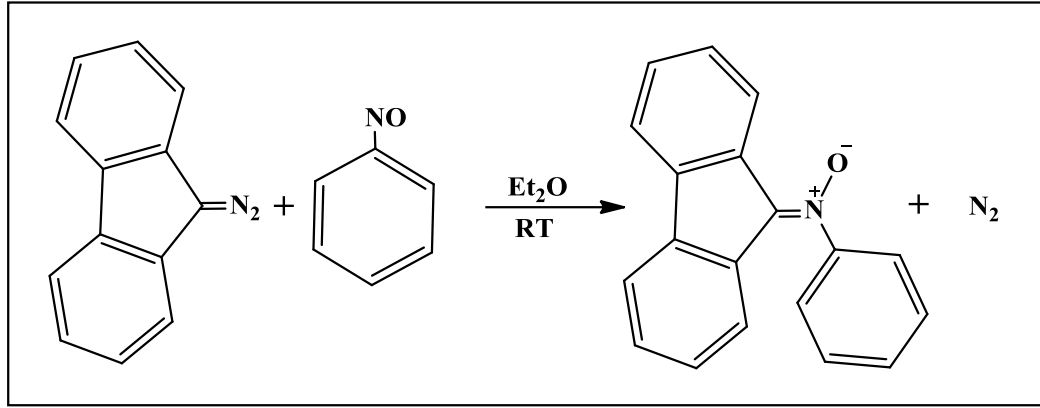
Şekil 3.6. Nitrosoarenlerin 9-diazofluoren ile reaksiyonu sonucu N-(9H-floren-9-iliden) anilin-N-oksit sentezi [51].

9-Diazofluoren fluorenon hidrazinin civa oksit ile yükseltgenmesi ile sentezlenmiştir (Şekil 3.7) [83].



Şekil 3.7. Fluorenon hidrazinin civa oksit ile yükseltgenmesi ile 9-Diazofluoren eldesi [83].

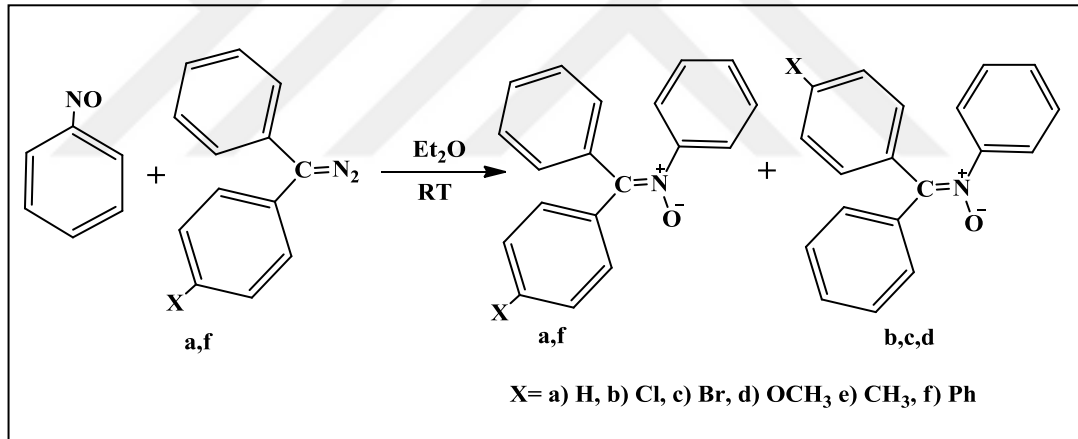
Diazofluoren ve nitroso benzen'in reaksiyona girmesi sonucunda N-(9H-floren-9-iliden)anilin-N-oksit oluşur (Şekil 3.8) [55,78].



Şekil 3.8. Diazofluoren ve nitroso benzen'in tepkimesi ile N-(9H-floren-9-iliden)anilin-N-oksit eldesi [55,78].

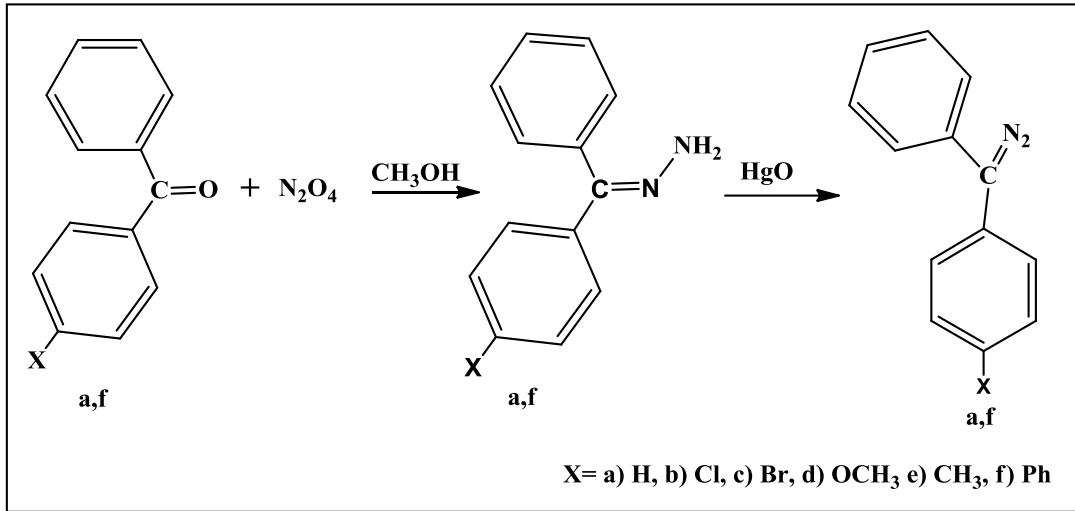
3.5. N-(difenilmetilen)anilin-N-oksit Sentezi

N-(difenilmetilen)anilin-N-oksit, nitrozobenzen ile diarildiazometan'ın oda sıcaklığında oda sıcaklığında reaksiyona girmesi sonucunda hazırlanmıştır (Şekil 3.9) [78].



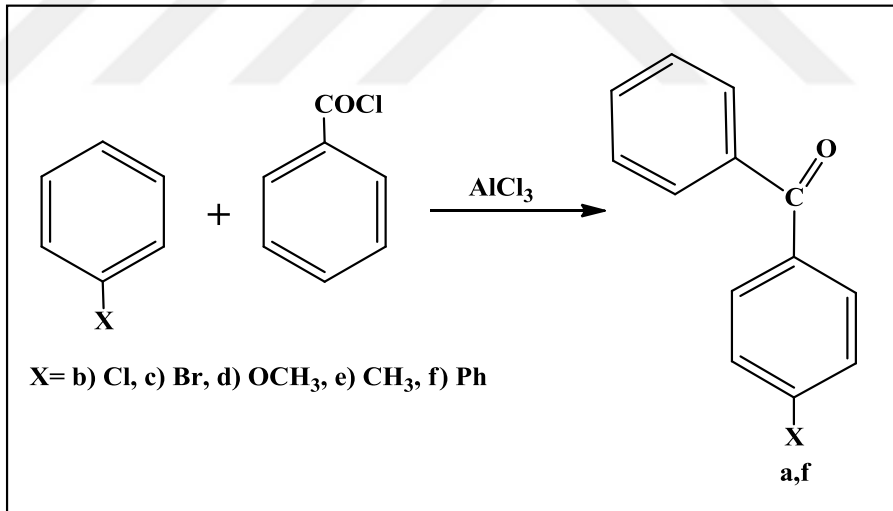
Şekil 3.9. Nitrozobenzen ile diarildiazometan'ın tepkimesi ile N-(difenilmetilen)anilin-N-oksit sentezi [78].

Nitronların sentezi için gerekli diarildiazometanlar, benzofenon hidrazon'un civa oksit ile yükseltgenmesi ile elde edilmiştir (Şekil 3.10) [83].



Şekil 3.10. Benzofenon hidrazon'un civa oksit ile yükseltgenmesi sonucu diarildiazometan sentezi [83].

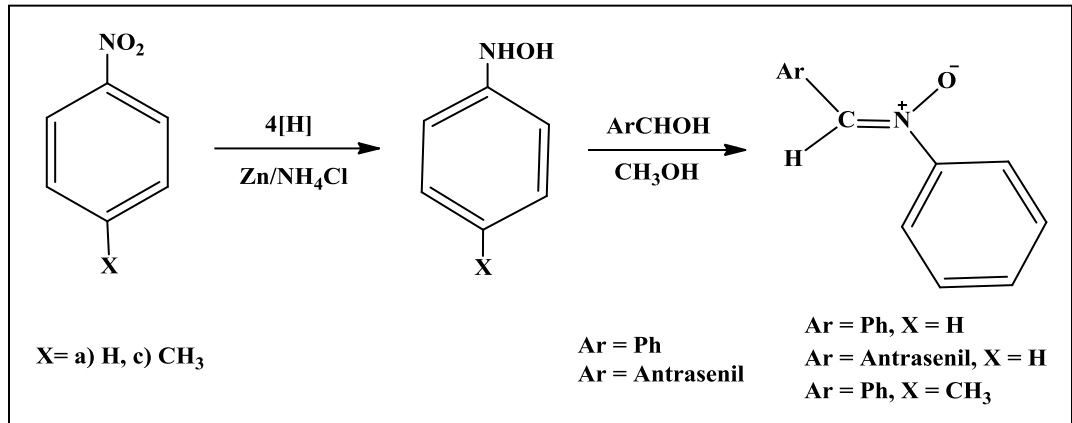
Diarilketon hidrazonlarının sentezi için gerekli olan diarilketonlar susuz aliminyum klorür varlığında arenlerin benzoil klorür ile Friedel Crafts açılması ile hazırlanmıştır (Şekil 3.11) [84].



Şekil 3.11. Arenler ile benzoil klorür'ün Friedel Crafts açılması sonucu diarilketon sentezi [84].

3.6. N-(benzilidin)anilin-N-oksit Sentezi

Nitroarenlerin çinko ile indirgenmesi, niceliksel olarak hidroksilaminleri meydana getirir [85]. Hidroksilaminler, aromatik aldehytlar ile reaksiyona girerek diarilnitronlar iyi verimlerde elde edilmiştir (Şekil 3.12).



Şekil 3.12. Hidroksilaminlerin aromatik aldehitler ile reaksiyonu sonucu diarilnitronların eldesi [85].

4. MALZEME VE YÖNTEM

4.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler

Potasyum hidroksit ve N-Metilhidroksilaminhidroklorür, N-metil-9H-fluoren-9-imin oksit [3] bileşiğinin sentezinde; N-metil-9H-fluoren-9-imin oksit [3], Cis-2-Büten-1,4-Diol [4] ve Dietilenglikol, (2'-metilspiro[fluoren-9,3'-isoksazolidin]-4',5'-diil)dimetanol [5] bileşiğinin sentezinde; (2'-metilspiro[fluoren-9,3'-isoksazolidin]-4',5'-diil)dimetanol [5], substitüe boronik asitler; substitüe boronik esterlerin sentezinde kullanıldı.

4.2. Kullanılan Çözücüler

N-Bütanol, Ksilen ve İzopropilalkol N-metil-9H-fluoren-9-imin oksit [3], bileşiğinin eldesinde çözücü olarak kullanılmıştır. Etil asetat ve heptan; reaksiyonların tamamlanıp tamamlanmadığını anlayabilmek amacıyla ince tabaka kromatografisinde, elde edilen ürünlerin birbirlerinden ayrılmasını sağlamak için yapılan kolon kromatografisinde ve kristallendirme işlemlerinde kullanılmıştır. Dietilenglikol ve ksilen (2'-metilspiro[fluoren-9,3'-isoksazolidin]-4',5'-diil)dimetanol [5] bileşiğinin eldesinde çözücü olarak kullanıldı. Toluen boronikester sentezlerinde çözücü olarak kullanıldı. Metanol; kristallendirme işlemi için kullanıldı. Dietileter, heptan; nitron bileşiğinde yıkama çözücüsü olarak kullanıldı.

4.3. Kullanılan Cihazlar

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

Uv lambası: Sentezlenen organik bileşiklerin saflık kontrolünde kullanılmıştır.

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

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

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

Evaporatör: Çözücü yoğunlaştırmada ve uzaklaştırmada kullanılmıştır.

4.4. Kullanılan Yöntem

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

Elde edilen ürünlerin saflıklarının kontrol edilmesinde, reaksiyon sürelerinin belirlenmesinde ince tabaka kromatografi (İTK) yöntemi kullanılmıştır. İnce tabaka kromatografi, ilaç sanayisinde ürün saflığı için bütün önemli tayinlerin yapıldığı bir yöntem haline gelmiştir. Bu yöntem, aynı zamanda klinik laboratuvarlarda yaygın kullanım alanı bulmuştur. Biyokimyasal ve biyolojik çalışmaların belkemiği haline gelmiştir. Bu yöntem endüstriyel laboratuvarlarda da yaygın kullanım alanı bulmuştur. İnce tabaka ayırmaları, iyice öğütülmüş partiküllerden meydana gelen ince ve yapışık bir tabaka ile kaplanmış düzgün bir cam veya plastikten yapılmış plakalarda gerçekleştirilir. Plakalar, klasik ve yüksek-performanslı olmak üzere iki sınıftır. Bunlardan birincisi, ana partikül boyutu 20 µm veya daha büyük olan, nispeten kalın tabakalara (200-250 µm) sahiptir. Yüksek-performanslı plakalar genellikle film kalınlığı 200 µm ve partikül çapı 5 µm veya daha küçük taneciklere sahiptir. Numune, genellikle % 0,01-% 0,1'lik çözeltisi halinde, plakanın bir kenarından 1-2 cm mesafede bir nokta halinde uygulanır. Numunenin çözücüsü buharlaştıktan sonra, plaka, uygun çözücünün buharıyla doymuş kapalı bir kap içine yerleştirilir. Plakanın bir ucu, yürütücü çözücüye daldırılır; numune lekesinin yürütücü sıvıya doğrudan temasından da kaçınılır. Yürütme sıvısı, küçük partiküller arasında kapiler etkileşme olayı ile yukarı doğru tırmanır. Geliştirme çözücüsü numunenin uygulandığı noktadan geçerken numuneyi çözer ve numuneyi plakanın üst kısmına doğru taşır, bu sırada numune hareket eden çözücü ve durgun faz arasında kendiliğinden dağılmaya uğrar. Yürütücü çözücü, plaka uzunluğunun yarısını veya üçte ikisini geçtikten sonra plaka kap içinden çıkartılır ve kurutulur. Daha sonra bileşiklerin konumları UV lambası ile tayin edilir.

Saf olmayan ürünleri saflaştırmak ve izomer karışımlarını ayırabilmek için kolon kromatografi yöntemi kullanılmıştır. Ayrımı gerçekleştirmek üzere bir kolon kullanılır. Kolon katı bir destek materyali ile doldurulur. En yaygın olarak kullanılanlar silika jel (silisyum oksit . x H₂O) ve aluminadır (aluminyum oksit .x H₂O). Seltüloz ve nişastanın absorblama gücü zayıftır. Alumina ve silika ile ayrılamayan çok polar bileşiklerin ayrılmasında kullanılırlar. Ürünlerin iyi ayrılmasını sağlayacak uygun polaritede çözücü sistemi belirlenir. Numune karışımı kolonun en üst kısmından uygulanır. Seçilen çözücü sistemi kolondan geçirilir. Analitin iki faz arasında dağılımı ayrımı sağlar. Kolondaki ayrımı takiben, karışım numunenin komponentleri kolon çıkışından teker teker toplanır. Eğer çözücünün kolon üzerinde yürümesini hızlandırmak istenirse kolona hava uygulanır. Bu yöntem flaş kolon kromatografi olarak adlandırılır.

Elde edilen ürünlerin saflıklarını kontrol etmekte ve doğruluklarını kanıtlamak amacıyla ¹H NMR ve ¹³C NMR analizleri Giresun Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarı Uygulama ve Araştırma Merkezi (GRÜMLAB)'da Bruker AVANCE III 400 MHz NMR spektrometresinde yaptırıldı.

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

5. DENEYSEL KISIM

5.1. N-metil-9H-fluoren-9-imin oksit [3] Bileşiminin Sentezi

N-Metilhidroksilaminhidroklorür [1] (% 98'lik 27,77 mmol, 2,32g), Potasyum hidroksit (27,73 mmol, 1,556g) yuvarlak dipli balon içerisine konuldu. Üzerine ksilen, izopropilalkol, N-bütanol çözücüleri ilave edilerek karıştırıldı. Karışım içerisine son olarak 9-Fluorenon (%99'luk, 27,74 mmol, 5,00g) ilave edildi. Karışım geri soğutuculu sistemde 8 saat kaynatıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra çözücü uçurulup kalıntı minimum miktarda asetonda çözerek kuru flaş kolon kromatografisi ile çözücü olarak ksilen kullanılarak ayrıldı. Elde edilen ürün ksilen içerisinde yeniden kristallendirilmesi bileşik [3] verdi.

Madde Miktarı : 2,50g

E.n : 145 °C (Literatür)

Verim : %43,10

IR (KBr): 3101,15 cm⁻¹, 3052,69 cm⁻¹, 2952,05 cm⁻¹, 2922,23 cm⁻¹, 2851,41 cm⁻¹, 1636,30 cm⁻¹, 1606,48 cm⁻¹, 1558,03 cm⁻¹, 1449,93 cm⁻¹, 1382,84 cm⁻¹, 1345,57 cm⁻¹, 1274,75 cm⁻¹, 1107,02 cm⁻¹, 1077,20 cm⁻¹, 1043,65 cm⁻¹, 976,56 cm⁻¹, 767,83 cm⁻¹, 726,83 cm⁻¹

5.2. (2'-metilspiro [fluoren-9,3'-isoksazolidin] -4',5'-diil)dimetanol [5] Bileşiminin Sentezi

N-metil-9H-fluoren-9-imin oksit [3] (9,77 mmol, 2,00g), Cis-2-Büten-1,4-Diol [4], (%95'lik 9,53 mmol, 0,84g), Dietilenglikol (2 ml) yuvarlak dipli balon içerisine konuldu ve ksilen ilave edildi. Karışım geri soğutuculu sistemde reaksiyon sıcaklığı 132,5 °C'de sabit tutularak 24 saat kaynatıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra çözücü uçurulup kalıntı minimum miktarda asetonda çözerek kuru flaş kolon kromatografisi ile kloroform kullanılarak ayrıldı. Heptan içerisinde yeniden

kristallendirilmesi bileşik [5] verdi.

Madde Miktarı : 0,80g

E.n :152 °C

Verim : %28,14

IR (KBr): 738,01 cm⁻¹, 868,47 cm⁻¹, 913,2 cm⁻¹, 991,47 cm⁻¹, 1039,93 cm⁻¹, 1062,29 cm⁻¹, 1118,2 cm⁻¹, 1360,48 cm⁻¹, 1382,84 cm⁻¹, 1449,93 cm⁻¹, 1591,57 cm⁻¹, 1710,85 cm⁻¹, 2877,5 cm⁻¹, 2922,23 cm⁻¹, 2940,87 cm⁻¹, 2966,96 cm⁻¹, 3380,7 cm⁻¹

¹H NMR (400 MHz, KLOROFORM-d) δ ppm: 2.19 (s, 3 H), 3.36 (br. s., 1 H), 3.65 (br. s., 1 H), 4.07 (br. s., 1 H), 4.17- 4.26 (m, 1 H), 4.77 (br. s., 1 H), 7.28 - 7.32 (m, 2 H), 7.36 (t, J=7.34 Hz, 1 H), 7.42 (t, J=7.46 Hz, 2 H), 7.54 - 7.67 (m, 2 H), 7.68 (d, J=7.58 Hz, 1 H), 7.72 (d, J=7.34 Hz, 1 H).

¹³C NMR (100.63 MHz, CDCl₃, δ ppm): 60.25C(21), 59.42 C(19), 36.74 C(18), 120.40 C(17), 127.99 C(16), 119.90 C(15), 126.88C(14), 120.40C(13), 127.99C(12), 120.40C(10), 140.61C(9), 129.13C(8), 129.13C(7), 140.64C(6), 57.15C(5), 78.96C(4), 79.52C(3).

5.2.1. 6'-(4-klorofenil)-2-metil-3a,4,8,8a-tetrahidrospiro [1,3,2-dioksaborepino [5,6d] izoxazol-3,9'-fluoren] [7d] bileşğinin sentezi

(2'-metilspiro[fluoren-9,3'-isoksazolidin]-4',5'-diil)dimetanol [5] (0,505 mmol 0,150g), 4-Klorofenilboronikasit [6d] (% 98'lik, 0,576 mmol 0,090g) yuvarlak dipli balon içerisine konuldu. Üzerine toluen ve moleküler elek (4Å) ilave edildi. Karışım geri soğutuculu sistemde 24 saat kaynatıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra süzgeç kağıdı üzerinden süzöldü ve süzöntüde bulunan toluen uçurulup kalıntı az miktarda aseton içerisinde çözülenerek etil asetat ile kolon kromotografisinde ayrıldı. Heptan'da yeniden kristallendirilmesi bileşik [7d] verdi.

Madde Miktarı : 0,1005g

E.n :192 °C

Verim : % 47,86

IR (KBr): 473,37 cm⁻¹, 503,19 cm⁻¹, 566,56 cm⁻¹, 641,1 cm⁻¹, 741,74 cm⁻¹, 801,38 cm⁻¹, 868,47 cm⁻¹, 913,2 cm⁻¹, 1099,56 cm⁻¹, 1136,84 cm⁻¹, 1174,11 cm⁻¹, 1293,39 cm⁻¹, 1416,39 cm⁻¹, 1446,21 cm⁻¹, 1479,75 cm⁻¹, 1587,85 cm⁻¹, 1632,57 cm⁻¹, 2855,14 cm⁻¹, 2892,41 cm⁻¹, 2922,23 cm⁻¹, 2963,23 cm⁻¹

¹H NMR (400 MHz, Kloroform-d) δ ppm: 2.17 (br. s., 4 H) 3.66 (br. s., 1 H) 3.93 (br. s., 1 H) 4.08 (br. s., 1 H) 4.14 - 4.26 (m, 1 H) 4.37 (d, J=9.54 Hz, 1 H) 4.85 (br. s., 1 H) 4.92 - 5.04 (m, 1 H) 7.27 - 7.34 (m, 3 H) 7.36 - 7.47 (m, 4 H) 7.68 (dd, J=16.38, 8.07 Hz, 5 H).

¹³C NMR (100.63 MHz, CDCl₃, δ ppm): 143.30 C(11), 141.30 C(14), 140.10 C(12), 140.10 C(13), 136.87 C(27), 135.56 C(29), 135.56 C(25), 129.10 C(17), 129.10 C(21), 127.74 C(28), 127.74 C(26), 126.84 C(16), 126.84 C(20), 124.39 C(15), 124.39 C(19), [120.18., 121.14] C(24), 119.93 C(18), 119.93 C(22), 79.56 C(10), 78.99 C(3), 61.86 C(5), 60.91 C(9), 57.07 C(4), 36.60 C(23).

5.2.2. 6'-(3-klorofenil)-2-metil-3a,4,8,8a-tetrahidrospiro [1,3,2-dioksaborepino [5,6-d] izoxazol-3,9'-fluoren] [7m] bileşğinin sentezi

(2'-metilspiro[fluoren-9,3'-isoksazolidin]-4',5'-diil)dimetanol [5] (0,505 mmol 0,150g), 3-Klorofenilboronikasit [6m] (% 97'lik, 0,564 mmol 0,088g) yuvarlak dipli balon içerisine konuldu. Üzerine toluen ve moleküler elek (4Å) ilave edildi. Karışım geri soğutuculu sistemde 24 saat kaynatıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra süzgeç kağıdı üzerinden süzöldü ve süzöntüde bulunan toluen uçurulup kalıntı az miktarda aseton içerisinde çözümlenerek etil asetat ile kolon kromatografisinde ayrıldı. Heptan'da yeniden kristallendirilmesi bileşik [7m] verdi.

Madde Miktarı : 0,1420g

E.n : 151 °C

Verim : % 67,62

IR (KBr): 652,28 cm⁻¹, 700,74 cm⁻¹, 741,74 cm⁻¹, 797,65 cm⁻¹, 1017,56 cm⁻¹, 1103,29 cm⁻¹, 1144,29 cm⁻¹, 1259,84 cm⁻¹, 1293,39 cm⁻¹, 1382,84 cm⁻¹, 1423,84 cm⁻¹, 1442,48 cm⁻¹, 1476,03 cm⁻¹, 1561,75 cm⁻¹, 1591,57 cm⁻¹, 2877,5 cm⁻¹, 2922,23 cm⁻¹, 2963,23 cm⁻¹, 3060,14 cm⁻¹

¹H NMR (400 MHz, Kloroform-d) δ ppm: 2.18 (s, 3 H) 3.19 (br. s., 1 H) 3.94 (br. s., 1 H) 4.39 (d, J=8.07 Hz, 2 H) 4.88 (d, J=9.05 Hz, 1 H) 4.93 - 5.05 (m, 1 H) 7.25 (t, J=7.58 Hz, 1 H) 7.30 - 7.42 (m, 3 H) 7.46 (t, J=7.34 Hz, 2 H) 7.58 (d, J=6.60 Hz, 1 H) 7.63 - 7.74 (m, 4 H) 7.76 (d, J=7.58 Hz, 1 H).

¹³C NMR (100.63 MHz, CDCl₃, δ ppm): 143.17 C(11), 141.34 C(14), 140.10 C(12), 140.10 C(13), 134.08 C(26), 134.08 C(29), 133.82 C(25), 132.09 C(28), 130.64 C(27), 129.13 C(21), 128.95 C(17), 128.17 C(24), 126.86 C(16), 126.86 C(20), 124.35 C(19), 124.35 C(15), 119.96 C(22), 119.96 C(18), 79.59 C(10), 76.84 C(3), 61.88 C(5), 60.97 C(9), 57.13 C(4), 36.60 C(23).

5.2.3. 6'-(4-bromofenil)-2-metil-3a,4,8,8a-tetrahidrospiro [1,3,2-dioksa borepino [5,6-d] izoksazol-3,9'-fluoren] [7c] bileşiminin sentezi

(2'-metilspiro[fluoren-9,3'-isoksazolidin]-4',5'-diil)dimetanol [5] (0,505 mmol 0,150g), 4-Bromofenilboronik asit [6c] (0,553 mmol 0,111g) yuvarlak dipli balon içerisine konuldu. Üzerine toluen ve moleküler elek (4Å) ilave edildi. Karışım geri soğutuculu sistemde 24 saat kaynatıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra süzgeç kağıdı üzerinden süzüldü ve süzüntüde bulunan toluen uçurulup kalıntı az miktarda aseton içerisinde çözülerek etil asetat ile kolon kromatografisinde ayrıldı. Heptan da yeniden kristallendirilmesi bileşik [7c] verdi.

Madde Miktarı :0,1394g

E.n :143 °C

Verim :% 60,08

IR (KBr): 741,74 cm⁻¹, 801,38 cm⁻¹, 868,47 cm⁻¹, 1021,29 cm⁻¹, 1099,56 cm⁻¹, 1259,84 cm⁻¹, 1289,66 cm⁻¹, 1382,84 cm⁻¹, 1416,39 cm⁻¹, 1580,39 cm⁻¹, 2855,14 cm⁻¹, 2899,87 cm⁻¹, 2922,23 cm⁻¹, 2963,23 cm⁻¹

¹H NMR (400 MHz, Kloroform-d) δ ppm: 2.17 (br. s., 3 H) 3.17 (br. s., 1 H) 3.93 (br. s., 1 H) 4.37 (br. s., 1 H) 4.86 (br. s., 1 H) 4.97 (br. s., 1 H) 7.32 (br. s., 2 H) 7.45 (br. s., 3 H) 7.57 (br. s., 2 H) 7.67 (br. s., 4 H).

¹³C NMR (100.63 MHz, CDCl₃, δ ppm): 141.32 C(11), 140.48 C(14), 140.10 C(12), 140.10 C(13), 135.80 C(25), 135.80 C(29), 130.71 C(26), 130.71 C(28), 130.71 C(21), 130.71 C(17), [125.23., 129.49] C(24), 126.85 C(20), 126.85 C(16), 124.39 C(27), 119.95 C(18), 119.95 C(22), 79.58 C(10), 78.98 C(3), 61.89 C(5), 60.92 C(9), 57.11 C(4), 36.60 C(23).

5.2.4. 6'-(3-bromofenil)-2-metil-3a,4,8,8a-tetrahidrospiro[1,3,2-dioksaborepino[5,6-d] izoksazol-3,9'-fluoren] [71] bileşığının sentezi

(2'-metilspiro[fluoren-9,3'-isoksazolidin]-4',5'-diil)dimetanol [5] (0,505 mmol 0,150g), 3-Bromofenilboronik asit [6] (0,553 mmol 0,111g) yuvarlak dipli balon içerisine konuldu. Üzerine toluen ve moleküler elek (4Å) ilave edildi. Karışım geri soğutuculu sistemde 24 saat kaynatıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra süzgeç kağıdı üzerinden süzüldü ve süzüntüde bulunan toluen uçurularak kalıntı az miktarda aseton içerisinde çözülerek etil asetat ile kolon kromatografisinde ayrıldı. Heptan da yeniden kristallendirilmesi bileşik [71] verdi.

Madde Miktarı : 0,060g

E.n : 137 °C

Verim : % 25,86

IR (KBr): 638,56 cm⁻¹, 700,74 cm⁻¹, 801,38 cm⁻¹, 913,2 cm⁻¹, 1039,93 cm⁻¹, 1062,29 cm⁻¹, 1103,29 cm⁻¹, 1259,84 cm⁻¹, 1289,66 cm⁻¹, 1423,84 cm⁻¹, 1446,21 cm⁻¹, 1476,03 cm⁻¹, 1606,48 cm⁻¹, 2877,5 cm⁻¹, 2922,23 cm⁻¹, 2963,23 cm⁻¹, 3060,14 cm⁻¹

¹H NMR (400 MHz, Kloroform-d) δ ppm: 2.17 (br. s., 3 H) 3.17 (br. s., 1 H) 3.66 (br. s., 1 H) 4.37 (br. s., 1 H) 4.85 (br. s., 1 H) 4.97 (br. s., 1 H) 7.29 (br. s., 3 H) 7.44 (br. s., 3 H) 7.65 (br. s., 6 H).

¹³C NMR (100.63 MHz, CDCl₃, δ ppm): 141.32 C(11), 140.61 C(14), 140.10 C(12), 140.10 C(13), 136.87 C(25), 135.56 C(29), 135.56 C(27), 129.11 C(28), 128.14 C(17), 128.14 C(21), 126.83 C(20), 126.83 C(16), 124.39 C(15), 124.39 C(19), 120.83 C(24), 120.39 C(26), 119.93 C(18), 119.93 C(22), 79.56 C(10), 79.00 C(3), 61.86 C(5), 60.91 C(9), 57.09 C(4), 36.60 C(23).

5.2.5. 6'-(4-florofenil)-2-metil-3a,4,8,8a-tetrahidrospiro [1,3,2-dioksaborepino [5,6-d] izoxazol-3,9'-fluoren] [7e] bileşiminin sentezi

(2'-metilspiro[fluoren-9,3'-isoksazolidin]-4',5'-diil)dimetanol [5] (0,505 mmol 0,150g), 4-Florofenilboronikasit [6e] (0,536 mmol 0,075g) yuvarlak dipli balon içerisine konuldu. Üzerine toluen ve moleküler elek (4Å) ilave edildi. Karışım geri soğutuculu sistemde 24 saat kaynatıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra süzgeç kağıdı üzerinden süzüldü ve süzüntüde bulunan toluen uçurulup kalıntı az miktarda aseton içerisinde çözülerek etil asetat ile kolon kromatografisinde ayrıldı. Heptan da yeniden kristallendirilmesi bileşik [7e] verdi.

Madde Miktarı : 0,0593g

E.n : 111-115 °C

Verim : % 29,36

IR (KBr): 838,65 cm⁻¹, 1062,29 cm⁻¹, 1140,57 cm⁻¹, 1218,84 cm⁻¹, 1293,39 cm⁻¹, 1382,84 cm⁻¹, 1420,12 cm⁻¹, 1479,75 cm⁻¹, 1505,84 cm⁻¹, 1599,03 cm⁻¹, 2881,23 cm⁻¹, 2922,23 cm⁻¹, 2963,23 cm⁻¹, 2993,05 cm⁻¹, 3056,42 cm⁻¹

¹H NMR (400 MHz, Kloroform-d) δ ppm: 2.19 (s, 3 H) 3.19 (br. s., 1 H) 3.95 (br. s., 1 H) 4.38 (d, J=8.07 Hz, 2 H) 4.86 (br. s., 1 H) 4.95 - 5.07 (m, 1 H) 7.00 (t, J=8.68 Hz, 2 H) 7.29 - 7.42 (m, 2 H) 7.46 (t, J=7.34 Hz, 2 H) 7.64 - 7.76 (m, 5 H) 7.77 (br. s., 1 H).

¹³C NMR (100.63 MHz, CDCl₃, δ ppm): 36.59 (C23), 57.12, 60.86 (C9), 61.83 (C4), 76.92 (C3), 79.60 (C10), 114.63 (C26,C28), 119.96 (C22,C14), 120.67 (C21, C15), 124.40 (C20,C16), 126.90, 128.17 (C24) 129.12 (C29), 129.35 (C25), 136.38 (C11), 140.15 (C18), 141.34 (C12,C13), 163.59 (C27), 166.07 (C27).

5.2.6. 6'-(3-florofenil)-2-metil-3a,4,8,8a-tetrahidrospiro [1,3,2-dioksaborepino [5,6-d] izoxazol-3,9'-fluoren] [7n] bileşiminin sentezi

(2'-metilspiro[fluoren-9,3'-isoksazolidin]-4',5'-diil)dimetanol [5] (0,505 mmol 0,150g), 3-Florofenilboronikasit [6n] (0,550 mmol 0,077g) yuvarlak dipli balon içerisine konuldu. Üzerine toluen ve moleküler elek (4Å) ilave edildi. Karışım geri soğutuculu sistemde 24 saat kaynatıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra süzgeç

kağıdı üzerinden süzöldü ve süzöntüde bulunan toluen uçurulup kalıntı az miktarda aseton içerisinde çözülerək etil asetat ile kolon kromotografisinde ayrıldı. Heptan'da yeniden kristallendirilmesi bileşik [7n] verdi.

Madde Miktarı : 0,1679g

E.n : 145 °C

Verim : % 82,67

IR (KBr): 521,83 cm⁻¹, 745,47 cm⁻¹, 793,92 cm⁻¹, 838,65 cm⁻¹, 1054,84 cm⁻¹, 1121,93 cm⁻¹, 1203,93 cm⁻¹, 1278,48 cm⁻¹, 1297,11 cm⁻¹, 1349,3 cm⁻¹, 1431,3 cm⁻¹, 1483,48 cm⁻¹, 1576,66 cm⁻¹, 1610,21 cm⁻¹, 2881,23 cm⁻¹, 2922,23 cm⁻¹, 2966,96 cm⁻¹, 2996,78 cm⁻¹, 3060,14 cm⁻¹

¹H NMR (400 MHz, KLOROFORM-d) δ ppm: 2.2 (s, 3 H) 4.4 (d, J=8.3 Hz, 2 H) 4.9 (s, 1 H) 5.0 (m, 1 H) 7.1 (t, J=8.4 Hz, 1 H) 7.3 (d, J=4.9 Hz, 1 H) 7.3 (m, 1 H) 7.4 (d, J=7.8 Hz, 2 H) 7.5 (m, 4 H) 7.7 (dd, J=12.3, 7.5 Hz, 3 H) 7.8 (d, J=7.3 Hz, 1 H).

¹³C NMR (100.63 MHz, CDCl₃, δ ppm): 36.59 (23), 57.13 (C4), 60.95 (C9), 61.85 (C5), 68.02, 76.86 (C3), 79.54, 79.61 (C10), 117.42, 117.63, 119.97, 120.49, 120.30, 124.40 (C29) 126.89 (C17), 128.19 (C16) 129.12 (C15), 129.68 (C26) 140.11 (C18,C11), 141.35 (C12, C13).

5.2.7. 6'-(4-metoksifenil)-2-metil-3a,4,8,8a-tetrahidrospiro [1,3,2-dioksaborepino [5,6-d] izoxazol-3,9'-fluoren] [7a] bileşığının sentezi

(2'-metilspiro[fluoren-9,3'-isoksazolidin]-4',5'-diil)dimetanol [5] (0,505 mmol 0,150g), 4-Metoksifenilboronikasit [6a] (0,553 mmol 0,084g) yuvarlak dipli balon içerisinde konuldu. Üzerine toluen ve moleküler elek (4Å) ilave edildi. Karışım geri soğutuculu sistemde 24 saat kaynatıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra süzgeç kağıdı üzerinden süzöldü ve süzöntüde bulunan toluen uçurulup kalıntı az miktarda aseton içerisinde çözülerək etil asetat ile kolon kromotografisinde ayrıldı. Heptan'da yeniden kristallendirilmesi bileşik [7a] verdi.

Madde Miktarı : 0,1020g

E.n :163-165 °C

Verim :% 49,04

IR (KBr): 465,92 cm⁻¹, 637,37 cm⁻¹, 741,74 cm⁻¹, 831,2 cm⁻¹, 1028,75 cm⁻¹, 1144,29 cm⁻¹, 1177,84 cm⁻¹, 1241,2 cm⁻¹, 1349,3 cm⁻¹, 1420,12 cm⁻¹, 1569,21 cm⁻¹, 1602,76 cm⁻¹, 2836,5 cm⁻¹, 2873,78 cm⁻¹, 2918,5 cm⁻¹, 2959,51 cm⁻¹, 2993,05 cm⁻¹, 3060,14 cm⁻¹.

¹H NMR (400 MHz, Kloroform-d) δ ppm: 2.19 (s,3 H) 3.18 (br.s., 1 H) 3.83 (s,3 H) 3.93 (s, 1 H) 4.38 (d, J=7.58 Hz, 2 H) 4.87 (d, J=8.07 Hz, 1 H) 4.95-5.02 (m, 1 H) 6.87 (d, J=8.07 Hz, 1 H) 4.95-5.02 (m, 1 H) 6.87 (d, J=8.07 Hz, 2 H) 7.34 (t, J=7.46 Hz, 1 H) 7.39 (t, J=7.09 Hz, 1 H) 7.46 (t, J=7.34 Hz, 2 H) 7.57-7.75 (m, 5 H) 7.76 (d, J=7.58 Hz, 1 H).

¹³C NMR (100.63 MHz, CDCl₃, δ ppm):161.75 C(27), 143.47 C(11), 141.33 C(14), 140.23 C(12), 140.23 C(13), 135.89 C(28), 135.89 C(29), 135.89 C(25), 129.29 C(17), 129.29 C(21), 126.80 C(16), 126.80 C(20), 124.41 C(15), 124.41 C(19), 120.64 C(22), 120.64 C(18), 119.93 C(24), 113.09 C(28), 113.09 C(26), 79.62 C(10), 77.03 C(3), 61.74 C(5), 60.74 C(9), 57.15 C(31), 55.07 C(4), 36.62 C(23).

5.2.8. 6'-(3-metoksifenil)-2-metil-3a,4,8,8a-tetrahidrospiro[1,3,2-dioksaborepino[5,6-d] izoxazol-3,9'-fluoren] [7j] bileşğinin sentezi

(2'-metilspiro[fluoren-9,3'-isoksazolidin]-4',5'-diil)dimetanol [5] (0,505 mmol 0,150g), 3-Metoksifenilboronikasit [6j] (%97'lik, 0,533 mmol 0,081g) yuvarlak dipli balon içerisine konuldu. Üzerine toluen ve moleküler elek (4Å) ilave edildi. Karışım geri soğutuculu sistemde 24 saat kaynatıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra süzgeç kağıdı üzerinden süzöldü ve süzöntüde bulunan toluen uçurulup kalıntı az miktarda aseton içerisinde çözümlenerek etil asetat ile kolon kromatografisinde ayrıldı. Heptan'da yeniden kristallendirilmesi bileşik [7j] verdi.

Madde Miktarı : 0,158g

E.n :153 °C

Verim :% 75,96

IR (KBr): 667,19 cm⁻¹, 708,19 cm⁻¹, 741,74 cm⁻¹, 760,38 cm⁻¹, 801,38 cm⁻¹, 875,92 cm⁻¹, 998,93 cm⁻¹, 1043,65 cm⁻¹, 1136,84 cm⁻¹, 1230,02 cm⁻¹, 1297,11 cm⁻¹, 1312,02 cm⁻¹, 1349,3 cm⁻¹, 1483,48 cm⁻¹, 1580,39 cm⁻¹, 1595,3 cm⁻¹, 2881,23 cm⁻¹, 2963,23 cm⁻¹, 2996,78 cm⁻¹, 3052,69 cm⁻¹.

¹H NMR (400 MHz, Kloroform-d) δ ppm: 2.32 (sc, 3 H) 2.51 (sc, J=10.15, 8.62, 5.31, 2.20 Hz, 1 H) 3.40 (sc, J=3.16, 2.20, -12.40 Hz, 1 H) 3.56 (sc, J=3.16, 2.20, -12.40 Hz, 1 H) 3.77 (sc, J=0.25, 0.23 Hz, 3 H) 4.17 (sc, J=12.21, 8.62, 2.20 Hz, 1 H) 4.28 (sc, J=12.21, 5.31, 2.20 Hz, 1 H) 4.99 (sc, J=10.15, 3.16, 2.20 Hz, 1 H) 7.00 (sc, J=8.18, 2.15, 1.97, 0.23 Hz, 1 H) 7.03 (sc, J=7.77, 1.10, 0.90 Hz, 1 H) 7.03 (sc, J=7.77, 1.10, 0.90 Hz, 1 H) 7.07 (sc, J=2.15, 0.57, 0.25 Hz, 1 H) 7.09 (sc, J=7.77, 7.47, 1.30 Hz, 1 H) 7.09 (sc, J=7.77, 7.47, 1.30 Hz, 1 H) 7.26 (sc, J=8.24, 8.18, 0.57 Hz, 1 H) 7.27 (sc, J=7.48, 7.47, 1.10 Hz, 1 H) 7.27 (sc, J=7.48, 7.47, 1.10 Hz, 1 H) 7.31 (sc, J=8.24, 2.15, 1.97 Hz, 1 H) 7.67 (sc, J=7.48, 1.30, 0.90 Hz, 1 H) 7.67 (sc, J=7.48, 1.30, 0.90 Hz, 1 H).

¹³C NMR (100.63 MHz, CDCl₃, δ ppm): 158.99 C(26), 141.34 C(11), 140.18 C(14), 129.11 C(27), 128.71 C(28), 126.92 C(29), 126.92 C(21), 126.61 C(17), 124.41 C(16), 124.41 C(20), 120.68 C(24), 119.96 C(22), 119.96 C(18), 118.37 C(25), 117.19 C(27), 79.64 C (10), 76.95 C(3), 68.03 C(5), 61.81 C(5), 60.86 C(9), 57.12 C(4), 55.16 C(31), 36.63 C(23).

5.2.9. 6'-(4-triflorofenil)-2-metil-3a,4,8,8a-tetrahidrospiro[1,3,2-dioksaborepino[5,6-d] izoxazol-3,9'-fluoren] [7g] bileşğinin sentezi

(2'-metilspiro[fluoren-9,3'-isoksazolidin]-4',5'-diil)dimetanol [5] (0,505 mmol 0,150g), 4-Triflorofenilboronikasit [6g] (0,551 mmol 0,1046g) yuvarlak dipli balon içerisine konuldu. Üzerine toluen ve moleküler elek (4Å) ilave edildi. Karışım geri soğutuculu sistemde 24 saat kaynatıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra süzgeç kağıdı üzerinden süzöldü ve süzöntüde bulunan toluen uçurulup kalıntı az miktarda aseton içerisinde çözülenerek etil asetat ile kolon kromatografisinde ayrıldı. Heptan'da yeniden kristallendirilmesi bileşik [7g] verdi.

Madde Miktarı : 0,107g

E.n :127 °C

Verim :% 47,14

IR (KBr): 648,56 cm⁻¹, 745,47 cm⁻¹, 801,38 cm⁻¹, 842,38 cm⁻¹, 868,47 cm⁻¹, 1017,56 cm⁻¹, 1103,29 cm⁻¹, 1133,11 cm⁻¹, 1259,84 cm⁻¹, 1319,48 cm⁻¹, 1423,84 cm⁻¹, 1446,21 cm⁻¹, 1479,75 cm⁻¹, 1509,57 cm⁻¹, 1606,48 cm⁻¹, 2780,59 cm⁻¹, 2884,96 cm⁻¹, 2903,6 cm⁻¹, 2925,96 cm⁻¹, 2963,23 cm⁻¹.

¹H NMR (400 MHz, Kloroform-d) δ ppm: 2.18 (br. s., 3 H) 3.95 (br. s., 1 H) 4.41 (br. s., 2 H) 4.89 (br. s., 1 H) 4.95 - 5.07 (m, 1 H) 7.29 - 7.36 (m, 1 H) 7.40 (d, J=7.34 Hz, 1 H) 7.45 (d, J=5.62 Hz, 2 H) 7.56 (d, J=6.60 Hz, 2 H) 7.70 (dd, J=12.96, 7.09 Hz, 3 H) 7.76 (d, J=6.60 Hz, 1 H) 7.82 (d, J=3.18 Hz, 2 H).

¹³C NMR (100.63 MHz, CDCl₃, δ ppm): 36.64, 57.13, 61.02, 61.99, 76.81, 79.60, 119.96 (C29,C25), 120.66 (C22,C14), 122.93, 124.12 (C15,C21), 124.37, 125.55, 125.64, 126.86 (C16,C20), 128.16, 129.14, 129.19, 129.38, 132.07, 132.38, 132.70, 134.38, 140.09 (C27), 141.35 (C12, C13).

5.2.10. 6'-(3-triflorofenil)-2-metil-3a,4,8,8a-tetrahidrospiro[1,3,2-dioksaborepino[5,6-d] izoxazol-3,9'-fluoren] [7p] bileşğinin sentezi

(2'-metilspiro[fluoren-9,3'-isoksazolidin]-4',5'-diil)dimetanol [5] (0,505 mmol 0,150g), 3-Triflorofenilboronikasit [6p] (% 97'lik, 0,532 mmol 0,101g) yuvarlak dipli balon içerisine konuldu. Üzerine toluen ve moleküler elek (4Å) ilave edildi. Karışım geri soğutuculu sistemde 24 saat kaynatıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra süzgeç kağıdı üzerinden süzöldü ve süzöntüde bulunan toluen uçurulup kalıntı az miktarda aseton içerisinde çözülerak etil asetat ile kolon kromotografisinde ayrıldı. Heptan'da yeniden kristallendirilmesi bileşik [7p] verdi.

Madde Miktarı : 0,1925g

E.n :108 °C

Verim :% 84,80

IR (KBr): 592,65 cm⁻¹, 704,47 cm⁻¹, 741,74 cm⁻¹, 808,83 cm⁻¹, 1073,47 cm⁻¹, 1121,93 cm⁻¹, 1162,93 cm⁻¹, 1263,57 cm⁻¹, 1285,93 cm⁻¹, 1341,84 cm⁻¹, 1379,12 cm⁻¹, 1449,93 cm⁻¹, 1479,75 cm⁻¹, 1587,85 cm⁻¹, 1610,21 cm⁻¹, 2855,14 cm⁻¹, 2892,41 cm⁻¹, 2925,96 cm⁻¹, 2963,23 cm⁻¹, 3063,87 cm⁻¹.

¹H NMR (400 MHz, Kloroform-d) δ ppm: 2.20 (s, 3 H) 3.97 (br. s., 1 H) 4.42 (d, J=8.80 Hz, 1 H) 4.89 (br. s., 1 H) 5.01 (t, J=7.34 Hz, 1 H) 7.34 (t, J=7.34 Hz, 1 H) 7.37 - 7.50 (m, 4 H) 7.62 - 7.74 (m, 4 H) 7.77 (d, J=7.34 Hz, 1 H) 7.89 (d, J=5.62 Hz, 1 H) 8.00 (br. s., 1 H).

¹³C NMR (100.63 MHz, CDCl₃, δ ppm): 141.35 C(11), 140.04 C(14), 137.40 C(12), 137.40 C(13), 130.81 C(26), 130.81 C(25), 129.92 C(24), 129.17 C(21), 129.17 C(17), 128.22 C(29), 127.80 C(28), 127.19 C(16), 127.19 C(30), 126.88 C(20), 125.81 C(27), 124.38 C(19), 124.38 C(15), 119.99 C(22), 119.99 C(18), 79.58 C(10), 76.76 C(3), 61.94 C(5), 61.07 C(9), 57.13 C(4), 36.60 C(23).

5.2.11. 6'-(4-metilfenil)-2-metil-3a,4,8,8a-tetrahidrospiro [1,3,2-dioksaborepino [5,6-d] izoxazol-3,9'-fluoren] [7b] bileşğinin sentezi

(2'-metilspiro[fluoren-9,3'-isoksazolidin]-4',5'-diil)dimetanol [5] (0,505 mmol 0,150g), 4-Metilfenilboronikasit [6b] (0,552 mmol 0,075g) yuvarlak dipli balon içeresine konuldu. Üzerine toluen ve moleküler elek (4Å) ilave edildi. Karışım geri soğutuculu sistemde 24 saat kaynatıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra süzgeç kağıdı üzerinden süzöldü ve süzöntüde bulunan toluen uçurulup kalıntı az miktarda aseton içeresinde çözülererek etil asetat ile kolon kromotografisinde ayrıldı. Heptan'da yeniden kristallendirilmesi bileşik [7b] verdi.

Madde Miktarı : 0,150g

E.n :140 °C

Verim :% 75

IR (KBr): 741,74 cm⁻¹, 816,29 cm⁻¹, 913,2 cm⁻¹, 1039,93 cm⁻¹, 1144,29 cm⁻¹, 1181,57 cm⁻¹, 1256,11 cm⁻¹, 1297,11 cm⁻¹, 1349,3 cm⁻¹, 1367,93 cm⁻¹, 1446,21 cm⁻¹, 1476,03 cm⁻¹, 1513,3 cm⁻¹, 1610,21 cm⁻¹, 2881,23 cm⁻¹, 2918,51 cm⁻¹, 2959,51 cm⁻¹,

3045,24 cm⁻¹.

¹H NMR (400 MHz, Kloroform-d) δ ppm: 2.2 (s, 4 H) 2.4 (m, 3 H) 3.2 (s, 1 H) 4.0 (s, 1 H) 4.4 (d, J=7.1 Hz, 2 H) 4.9 (s, 1 H) 5.0 (s, 2 H) 7.2 (d, J=5.4 Hz, 2 H) 7.4 (d, J=12.7 Hz, 1 H) 7.5 (s, 2 H) 7.7 (s, 2 H) 7.7 (m, 3 H).

¹³C NMR (100.63 MHz, CDCl₃, δ ppm): 21.69 (C30), 36.66 (C23), 57.15 (C4), 60.79 (C9), 61.74 (C5), 77.03 (C3), 79.67 (C10), 119.96 (C25,C29,C14), 120.66 (C22), 124.43, 126.94 (C15,C21), 128.38 (C16, C20), 134.25 (C28, C26), 135.78 (C11), 140.20 (C18), 140.70 (C27), 141.35 (C12,C13).

5.2.12. 6'-(3-metilfenil)-2-metil-3a,4,8,8a-tetrahidrospiro [1,3,2-dioksaborepino [5,6-d] izoxazol-3,9'-fluoren] [7k] bileşğinin sentezi

(2'-metilspiro[fluoren-9,3'-isoksazolidin]-4',5'-diil)dimetanol [5] (0,505 mmol 0,150g), 3-Metilfenilboronikasit [6k] (%97'lik 0,566 mmol 0,077g) yuvarlak dipli balon içerisine konuldu. Üzerine toluen ve moleküler elek (4Å) ilave edildi. Karışım geri soğutuculu sistemde 24 saat kaynatıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra süzgeç kağıdı üzerinden süzöldü ve süzöntüde bulunan toluen uçurulup kalıntı az miktarda aseton içerisinde çözülenerek etil asetat ile kolon kromotografisinde ayrıldı. Heptan'da yeniden kristallendirilmesi bileşik [7k] verdi.

Madde Miktarı : 0,165g

E.n : 149-151 °C

Verim : % 82,5

IR (KBr): 656,01 cm⁻¹, 708,19 cm⁻¹, 745,47 cm⁻¹, 853,56 cm⁻¹, 913,2 cm⁻¹, 1054,84 cm⁻¹, 1136,84 cm⁻¹, 1203,93 cm⁻¹, 1300,84 cm⁻¹, 1349,3 cm⁻¹, 1423,84 cm⁻¹, 1442,48 cm⁻¹, 1483,48 cm⁻¹, 1602,76 cm⁻¹, 2881,23 cm⁻¹, 2922,23 cm⁻¹, 2963,23 cm⁻¹, 2993,05 cm⁻¹, 3048,96 cm⁻¹.

¹H NMR (400 MHz, Kloroform-d) δ ppm: 2.2 (s, 4 H) 2.4 (s, 3 H) 4.4 (d, J=7.6 Hz, 2 H) 4.9 (s, 1 H) 5.0 (m, 1 H) 7.2 (d, J=4.2 Hz, 2 H) 7.3 (t, J=7.3 Hz, 1 H) 7.4 (d, J=7.1 Hz, 1 H) 7.5 (m, 2 H) 7.6 (d, J=10.0 Hz, 2 H) 7.7 (m, 3 H) 7.8 (d, J=7.3 Hz, 1 H).

¹³C NMR (100.63 MHz, CDCl₃, δ ppm): 21.42 (C30), 36.60 (C23), 57.16 (C4), 60.82 (C9), 61.80 (C5), 77.00 (C3), 79.64 (C10), 119.96 (C25,C28), 120.69 (C26) 124.44 (C22,C14), 126.82 (C19), 127.52 (C17), 127.98, 128.19, 129.10, 129.40, 131.23 (C20, C15), 131.47 (C29), 134.84 (C27), 136.83 (C11), 140.18 (C18), 141.35 (C12, C13).

5.2.13. 4-(2-metil-3a,4,8,8a-tetrahidrospiro[1,3,2-dioksaborepino [5,6-d] izoksazol-3,9'-fluoren]-6-il)benzonitril [7f] bileşğinin sentezi

(2'-metilspiro[fluoren-9,3'-isoksazolidin]-4',5'-diil)dimetanol [5] (0,505 mmol 0,150g), 4-Siyanofenilboronikasit [6f] (%97'lik 0,537 mmol 0,079g) yuvarlak dipli balon içeresine konuldu. Üzerine toluen ve moleküler elek (4Å) ilave edildi. Karışım geri soğutuculu sistemde 24 saat kaynatıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra süzgeç kağıdı üzerinden süzöldü ve süzöntüde bulunan toluen uçurulup kalıntı az miktarda aseton içeresinde çözülererek etil asetat ile kolon kromotografisinde ayrıldı. Heptan'da yeniden kristallendirilmesi bileşik [7f] verdi.

Madde Miktarı : 0,121g

E.n : 162-165 °C

Verim : % 59,02

IR (KBr): 547,92 cm⁻¹, 622,47 cm⁻¹, 641,1 cm⁻¹, 745,47 cm⁻¹, 838,65 cm⁻¹, 1021,29 cm⁻¹, 1062,29 cm⁻¹, 1114,47 cm⁻¹, 1233,75 cm⁻¹, 1285,93 cm⁻¹, 1367,93 cm⁻¹, 1420,12 cm⁻¹, 1479,75 cm⁻¹, 1550,57 cm⁻¹, 1606,48 cm⁻¹, 2225,22 cm⁻¹, 2892,41 cm⁻¹, 2922,23 cm⁻¹, 2963,23 cm⁻¹, 3000,51 cm⁻¹, 3052,69 cm⁻¹.

¹H NMR (400 MHz, KLOOROFORM-d) δ ppm: 2.17 (s, 3 H) 3.21 (br. s., 1 H) 3.94 (br. s., 1 H) 4.39 (d, J=8.31 Hz, 2 H) 4.88 (br. s., 1 H) 4.92 - 5.03 (m, 1 H) 7.32 (t, J=7.46 Hz, 1 H) 7.38 (t, J=6.72 Hz, 1 H) 7.46 (t, J=7.46 Hz, 2 H) 7.57 (m, J=7.83 Hz, 2 H) 7.67 (d, J=7.09 Hz, 2 H) 7.71 (d, J=7.58 Hz, 1 H) 7.76 (d, J=8.80 Hz, 1 H) 7.79 (m, J=7.34 Hz, 2 H).

¹³C NMR (100.63 MHz, CDCl₃, δ ppm): 141.34 C(11), 140.03 C(14), 134.53 C(12), 134.53 C(13), 130.97 C(24), 129.19 C(28), 129.19 C(26), 129.19 C(29), 129.19

C(25), 128.19 C(21), 128.19 C(17), 126.86 C(20), 126.86 C(16), 124.29 C(19), 124.29 C(15), 120.01 C(30), 119.12 C(18), 119.12 C(22), 113.88 C(27), 79.58 C(10), 77.33 C(3), 62.05 C(5), 61.11 C(9), 57.06 C(4), 36.58 C(23).

5.2.14. 3-(2-metil-3a,4,8,8a-tetrahidrospiro[1,3,2-dioksaborepino [5,6-d] izoksazol-3,9'-fluoren]-6-il)benzonitril [7o] Bileşğinin Sentezi [19b] bileşğinin sentezi

(2'-metilspiro[fluoren-9,3'-isoksazolidin]-4',5'-diil)dimetanol [5] (0,505 mmol 0,150g), 3-Siyanofenilboronikası [6o] (0,551 mmol 0,081g) yuvarlak dipli balon içerisine konuldu. Üzerine toluen ve moleküler elek (4Å) ilave edildi. Karışım geri soğutuculu sistemde 24 saat kaynatıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra süzgeç kağıdı üzerinden süzöldü ve süzöntüde bulunan toluen uçurulup kalıntı az miktarda aseton içerisinde çözülenerek etil asetat ile kolon kromotografisinde ayrıldı. Heptan'da yeniden kristallendirilmesi bileşik [7o] verdi.

Madde Miktarı : 0,136g

E.n : 115 °C

Verim : % 66,02

IR (KBr): 551,65 cm⁻¹, 674,65 cm⁻¹, 689,56 cm⁻¹, 741,74 cm⁻¹, 752,92 cm⁻¹, 801,38 cm⁻¹, 1039,93 cm⁻¹, 1062,29 cm⁻¹, 1136,84 cm⁻¹, 1192,75 cm⁻¹, 1341,84 cm⁻¹, 1382,84 cm⁻¹, 1435,03 cm⁻¹, 1457,39 cm⁻¹, 1599,03 cm⁻¹, 2232,68 cm⁻¹, 2855,14 cm⁻¹, 2881,23 cm⁻¹, 2925,96 cm⁻¹, 2959,51 cm⁻¹, 3063,87 cm⁻¹.

¹H NMR (400 MHz, Kloroform-d) δ ppm: 2.17 (s, 3 H) 3.93 (br. s., 1 H) 4.39 (d, J=9.05 Hz, 2 H) 4.87 (br. s., 1 H) 4.93 - 5.05 (m, 1 H) 7.32 (t, J=7.46 Hz, 1 H) 7.39 (d, J=7.58 Hz, 2 H) 7.41 - 7.51 (m, 3 H) 7.66 (d, J=7.34 Hz, 3 H) 7.71 (d, J=7.34 Hz, 1 H) 7.75 (d, J=7.09 Hz, 1 H) 7.91 (d, J=6.11 Hz, 1 H) 7.99 (br. s., 1 H).

¹³C NMR (100.63 MHz, CDCl₃, δ ppm): 143.19 C(11), 141.33 C(14), 140.00 C(12), 140.00 C(13), 138.25 C(29), 137.95 C(25), 133.83 C(27), 129.34 C(28), 129.17 C(21), 129.17 C(17), 126.84 C(20), 126.84 C(16), 124.24 C(19), 124.24 C(15), 120.71 C(24), 119.99 C(22), 119.99 C(18), 111.70 C(26), 79.56 C(10), 77.27 C(3), 62.03 C(5), 61.08 C(9), 57.14 C(4), 36.57 C(23).

5.2.15. 2-metil-6-(4-nitrofenil)-3a,4,8,8a-tetrahidrospiro [1,3,2-dioksaborepino [5,6-d] izoksazol-3,9'-fluoren] [7h] bileşığının sentezi

(2'-metilspiro[fluoren-9,3'-isoksazolidin]-4',5'-diil)dimetanol [5] (0,505 mmol 0,150g), 4-Nitrofenilboronikasit [6h] (%95'lik, 0,467 mmol 0,078g) yuvarlak dipli balon içerisine konuldu. Üzerine toluen ve moleküler elek (4Å) ilave edildi. Karışım geri soğutuculu sistemde 24 saat kaynatıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra süzgeç kağıdı üzerinden süzöldü ve süzöntüde bulunan toluen uçurulup kalıntı az miktarda aseton içerisinde çözümlenerek etil asetat ile kolon kromatografisinde ayrıldı. Heptan'da yeniden kristallendirilmesi bileşik [7h] verdi.

Madde Miktarı : 0,024g

E.n :124 °C

Verim :% 15,26

IR (KBr): 633,65 cm⁻¹, 700,74 cm⁻¹, 741,74 cm⁻¹, 853,56 cm⁻¹, 1017,56 cm⁻¹, 1043,65 cm⁻¹, 1140,57 cm⁻¹, 1289,66 cm⁻¹, 1349,3 cm⁻¹, 1427,57 cm⁻¹, 1517,03 cm⁻¹, 1599,03 cm⁻¹, 2855,14 cm⁻¹, 2884,96 cm⁻¹, 2922,23 cm⁻¹, 2959,51 cm⁻¹, 3060,14 cm⁻¹

¹H NMR (400 MHz, Kloroform-d) δ ppm: 2.18 (s, 3 H) 3.97 (br. s., 1 H) 4.41 (d, J=8.31 Hz, 2 H) 4.89 (br. s., 1 H) 5.00 (t, J=7.58 Hz, 1 H) 7.32 (t, J=7.46 Hz, 1 H) 7.38 (t, J=7.21 Hz, 1 H) 7.46 (t, J=7.34 Hz, 2 H) 7.67 (d, J=6.60 Hz, 2 H) 7.72 (s, 1 H) 7.76 (d, J=7.58 Hz, 1 H) 7.86 (m, J=7.34 Hz, 2 H) 8.13 (m, J=8.07 Hz, 2 H).

¹³C NMR (100.63 MHz, CDCl₃, δ ppm): 141.35 C(11), 140.51 C(14), 139.99 C(12), 139.99 C(13), 135.03 C(29), 135.03 C(25), 129.25 C(21), 129.25 C(17), 128.20 C(16), 128.20 C(20), 126.80 C(19), 126.80 C(15), 124.34 C(24), 122.21 C(22), 122.21 C(18), 120.00 C(10), 77.24 C(3), 62.17 C(5), 61.18 C(9), 57.06 C(4), 36.58 C(23).

5.2.16. 2-metil-6-(3-nitrofenil)-3a,4,8,8a-tetrahidrospiro [1,3,2-dioksaborepino [5,6-d] izoksazol-3,9'-fluoren] [7r] bileşığının sentezi

(2'-metilspiro[fluoren-9,3'-isoksazolidin]-4',5'-diil)dimetanol [5] (0,505 mmol 0,150g), 3-Nitrofenilboronikasit [6r] (0,551 mmol 0,092g) yuvarlak dipli balon

içerisine konuldu. Üzerine toluen ve moleküler elek (4Å) ilave edildi. Karışım geri soğutuculu sistemde 24 saat kaynatıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra süzgeç kağıdı üzerinden süzüldü ve süzüntüde bulunan toluen uçurulup kalıntı az miktarda aseton içerisinde çözülerek etil asetat ile kolon kromatografisinde ayrıldı. Heptan'da yeniden kristallendirilmesi bileşik [7r] verdi.

Madde Miktarı : 0,1750g

E.n : 107 °C

Verim : % 81,39

IR (KBr): 693,28 cm⁻¹, 741,74 cm⁻¹, 864,74 cm⁻¹, 913,2 cm⁻¹, 1043,65 cm⁻¹, 1148,02 cm⁻¹, 1267,29 cm⁻¹, 1297,11 cm⁻¹, 1345,57 cm⁻¹, 1382,84 cm⁻¹, 1479,75 cm⁻¹, 1524,48 cm⁻¹, 1613,94 cm⁻¹, 2855,14 cm⁻¹, 2888,69 cm⁻¹, 2922,23 cm⁻¹, 2959,51 cm⁻¹, 3067,6 cm⁻¹

¹H NMR (400 MHz, Kloroform-d) δ ppm: 2.18 (s, 3 H) 3.23 (br. s., 1 H) 3.96 (br. s., 1 H) 4.42 (d, J=8.31 Hz, 2 H) 4.90 (br. s., 1 H) 4.95- 5.05 (m, 1 H) 7.32 (t, J=7.46 Hz, 1 H) 7.38 (t, J=6.11 Hz, 1 H) 7.42- 7.53 (m, 3 H) 7.67 (d, J=7.09 Hz, 2 H) 7.71 (d, J=7.58 Hz, 1 H) 7.76 (d, J=7.34 Hz, 1 H) 7.99 (d, J=6.11 Hz, 1 H) 8.23 (d, J=8.07 Hz, 1 H) 8.54 (br. s., 1 H).

¹³C NMR (100.63 MHz, CDCl₃, δ ppm): 147.82 C(28), 141.34 C(11), 140.10 C(14), 139.97 C(12), 139.97 C(13), 129.21 C(27), 128.87 C(17), 128.87 C(21), 128.46 C(29), 126.84 C(16), 126.84 C(20), 125.60 C(19), 125.60 C(15), 125.30 C(27), 120.01 C(22), 120.01 C(18), 79.58 C(10), 77.27 C(3), 62.06 C(5), 61.21 C(9), 57.10 C(4), 36.59 C(23), - C(24), - C(25), - C(26).

5.2.17. 2-metil-6-fenil-3a,4,8,8a-tetrahidrospiro [1,3,2-dioksaborepino [5,6-d]izoksazol-3,9'-fluoren] [7i] bileşiğinin sentezi

(2'-metilspiro[fluoren-9,3'-isoksazolidin]-4',5'-diil)dimetanol [5] (0,505 mmol 0,150g), Fenilboronikasit [6i] (0,566 mmol 0,070g) yuvarlak dipli balon içerisine konuldu. Üzerine toluen ve moleküler elek (4Å) ilave edildi. Karışım geri soğutuculu sistemde 24 saat kaynatıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra süzgeç

kağıdı üzerinden süzüldü ve süzüntüde bulunan toluen uçurulup kalıntı az miktarda aseton içerisinde çözülerek etil asetat ile kolon kromatografisinde ayrıldı. Heptan'da yeniden kristallendirilmesi bileşik [7i] verdi.

Madde Miktarı : 0,0637g

E.n : 168 °C

Verim : % 32,95

IR (KBr): 641,1 cm⁻¹, 700,74 cm⁻¹, 745,47 cm⁻¹, 764,1 cm⁻¹, 846,11 cm⁻¹, 1028,75 cm⁻¹, 1054,84 cm⁻¹, 1144,29 cm⁻¹, 1259,84 cm⁻¹, 1293,39 cm⁻¹, 1349,3 cm⁻¹, 1438,75 cm⁻¹, 1479,75 cm⁻¹, 1599,03 cm⁻¹, 2881,23 cm⁻¹, 2922,23 cm⁻¹, 2963,23 cm⁻¹, 2996,78 cm⁻¹, 3052,69 cm⁻¹, 3017,33 cm⁻¹

¹H NMR (400 MHz, Kloroform-d) δ ppm: 2.18 (s, 3 H) 3.19 (br. s., 1 H) 3.95 (br. s., 1 H) 4.39 (dd, J=11.00, 3.42 Hz, 2 H) 4.88 (br. s., 1 H) 4.99 (dd, J=8.44, 3.55 Hz, 1 H) 7.29 - 7.35 (m, 3 H) 7.40 (d, J=7.34 Hz, 2 H) 7.43 - 7.49 (m, 2 H) 7.72 (ddd, J=19.81, 12.72, 7.58 Hz, 6 H).

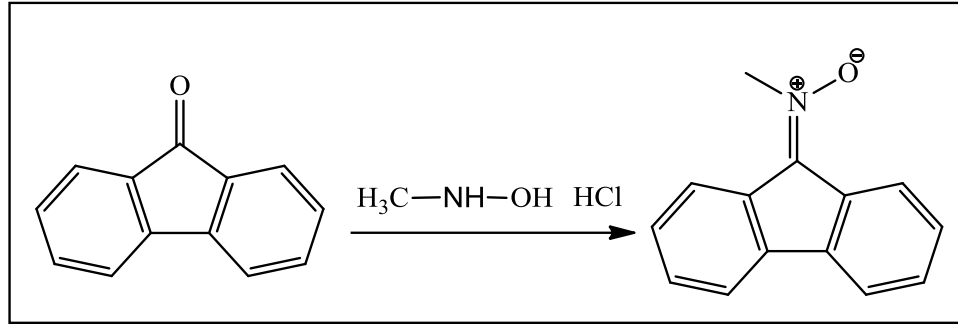
¹³C NMR (100.63 MHz, CDCl₃, δ ppm): 141.33 C(13), 141.33 C(12), 140.19 C(18), 134.14 C(11), 130.67 C(27), [125.70., 130.16] C(24), 127.52 C(28), 127.52 C(26), 126.90 C(29), 126.90 C(25), 124.45 C(20), 124.45 C(16), 120.64 C(15), 120.64 C(21), 119.93 C(14), 119.93 C(22), 79.60 C(10), 76.96 C(3), 61.80 C(5), 60.86 C(9).

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Nitronların çeşitli dipolarofiller ile 1,3-dipolar siklokatalıma tepkimelerinden sentetik kullanımı yaygın olan izoksazolidin halka bileşikleri elde edilmiştir. Cis-büt-2-en-1,4-diol günümüzde ilaç kimyasında, başlangıç reaktifi olarak kullanılır. Nitronların çok sayıda dipolarofil ile 1,3-dipolar siklokatalıma tepkimesinde cis-büt-2-en-1,4-diol ile olan tepkimelerine laboratuvarımızda yapılanlar haricinde çok fazla rastlanmamıştır. Daha önce yapmış olduğumuz C-Aril-N-Fenil nitronların cis-büt-2-en-1,4-diol ile 1,3-dipolar siklokatalıma reaksiyonlarına paralel olarak bu çalışmamızda 9-florenon nitronun cis-büt-2-en-1,4-diol ile 1,3-dipolar siklokatalıma tepkimeleri incelendi. Polisiklik aromatik hidrokarbon (PAH) üyesi olan 9-florenon (IUPAC adı 9H-floren-9-on), termo ve ışık hassaslaştırıcı, sıvı kristal kimyası, lüminesans kimyası, spectrophotometric analizi, moleküler kimya uygulamalarında ve biokemorfoloji endüstrisinde geniş bir kullanıma sahiptir. Bununla birlikte biyolojik etkenliği nedeniyle sağlık ve biyolojik olarak oldukça önemlidir. Çalışmamızda bu reaksiyon ilk olarak tarafımızdan incelenmiştir ve literatüre kazandırılacaktır.

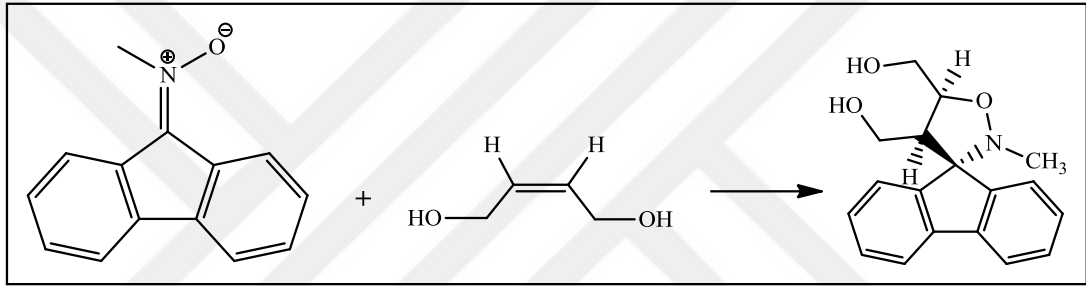
İkinci aşamada elde edilen diol türevi substitüe boronik asitler ile etkileştirilerek karşılık gelen boronik esterler elde edildi.

Başlangıç ürünü olan nitron ticari olarak satın alınan 9H-fluoren-9-on ile yine ticari olarak temin edilen N-metilhidroksilamin hidroklorür'ün etkileştirilmesinden N-9H-fluoren-9-iliden-N-metilamin oksit (N-metilflourennitron) elde edilmiştir. Nitronun yapısı erime noktası ve IR spektrumunun literatürdeki değerleriyle karşılaştırılmasıyla aydınlatılmıştır. IR spektrumlarındaki belirleyici pikler, başlangıç aldehitlerinde karbonil fonksiyonel grubunun kaybolması ve yerine C=N (1540-1620 cm^{-1}) ve N-O (1050-1070 cm^{-1}) piklerinin oluşmasıdır.



Şekil 6.1. *N*-9*H*-fluoren-9-iliden-*N*-metilamin oksit [3] Bileşiğinin Eldesi.

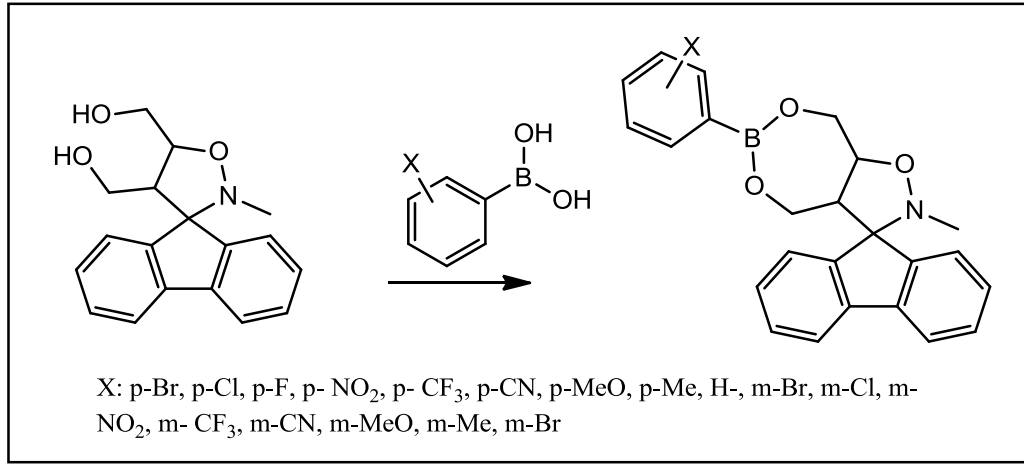
N-metilflouren nitronun *cis*-büt-2-en-1,4-diol ile etkileştirilmesinden 2'-metilspiro[fluoren-9,3'-izoksazolidin]-4',5'-diil)dimetanol [5] bileşiği elde edildi.



Şekil 6.2. 2'-metilspiro[fluoren-9,3'-izoksazolidin]-4',5'-diil)dimetanol [5] Bileşiğinin Eldesi.

Elde edilen [5] bileşiği katıdır. Bu bileşiğin yapısı erime noktası, IR, ¹H NMR, ¹³C NMR spektroskopisi kullanılarak aydınlatılmıştır. IR spektrumunda nitron yapısındaki C=N (1540-1620 cm⁻¹) ve N-O (1050-1070 cm⁻¹) piklerinin yerine belirgin olarak 3400 cm⁻¹ civarında belirgin biçimde OH pikleri ve 2900-2950 cm⁻¹ CH₂ ve CH₃ pikleri görülmüştür. NMR spektrumunda *cis*-but-2-en-1,4-diolden kaynaklanan 1-5 ppm ve 35-120 ppm (¹³C) aralığına yeni pikler görülmüştür.

Sentezlenen diol ile substitüe boronik asitler etkileştirilerek karşılık gelen boronik esterler elde edildi.



Şekil 6.3. Substitüe Boronik Ester Eldesi.

Boronik esterlerin yapılarının belirlenmesinde benzer şekilde IR, ¹H NMR, ¹³C NMR spektroskopisi kullanılarak aydınlatılmıştır. Boronik esterler hem araürün olarak hemde biyolojik özellikleri nedeniyle oldukça yaygın kullanılmaktadır.

Bu özellikleri nedeni ile beş üyeli heterohalkalı yapılar ve fluorenondan oluşan boronik asit ester türevleri biyolojik olarak ve sağlık alanında oldukça önem kazanmaktadır. Bu çalışmamızda N-metilfluorennitrondan elde edilen spirodiolün boronik asit ile etkileştirilmesinden elde edilen ürünler de ilk olarak tarafımızdan sentezlenmiştir. Elde edilen bileşiklerin ve sistematik olarak yapılarının belirlenmesi yöntemleri literatüre kazandırılacaktır. Bu bileşiklerin sağlık ve biyolojik alanda araştırmacılara önemli katkıda bulunabileceğini düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

- [1] R Huisgen., Padwa A., 1,3-Dipolar Cycloaddition Reactions, Editors: Padwa A., *1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry*, 1 st ed., Wiley-Interscience, New York, 1-176, 1984.
- [2] Wong G. S. K., Padwa A., Heterocycles via 1,3-Dipolar Cycloadditions and Radical Cyclizations, Ph.D. Dissertation, Faculty of the Graduate School of Emory University, Atlanta, 1984.
- [3] Tufariello J. J., Alkaloids From Nitrones, *Acc. Chem. Res*, DOI: 10.1021/ar50143a003.
- [4] Wovkulich P. M., Uskokovic M. R., A Chiral Synthesis of L-Acosamine and L-Daunosamine via an Enantioselective Intramolecular [3+2] Cycloaddition, *J. Am. Chem. Soc*, 1981, **103**, 3956.
- [5] Confalone P. N., Pizzolato G., Confalone D. L., Uskoković M. R., Olefinic Nitron and Nitrile Oxide [3+2] Cycloadditions., A Short Stereospecific Synthesis of Biotin from Cycloheptene, *J. Am. Chem. Soc*, 1980, **102**, 1954.
- [6] Vedejs E., Martinez G. R., Stereospecific Synthesis of Retronecine by Imidate Methylide Cycloaddition, *J. Am. Chem. Soc*, 1980, **102**, 7993.
- [7] Smith R., Livinghouse T., An expedient synthetic approach to the physostigmine alkaloids via intramolecular formamidine ylide cycloadditions, *J. Org. Chem*, 1983, **48**, 1554.
- [8] Kozikowski A. P., Ishida H., Intramolecular [3+2] Cycloaddition Reactions in the Indole Series The Nitrile Oxide Route to the Ergot Alkaloids, *J. Am. Chem. Soc*, DOI: 10.1021/Ja00532a051.
- [9] Kozikowski A. P., Stein P. D., Inoc Route to Carbocyclics A Format Total Synthesis of (\pm)-Sarkomycin, *J. Am. Chem. Soc*, 1982, **104**, 4023.
- [10] Kozikowski A. P., Scripko J. G., Noc Approach to Spiroketals., A Total Synthesis of (\pm)-Talaromycin B, *J. Am. Chem. Soc*, 1984, **106**, 353.
- [11] Kohler K. F., Padwa A., Isoxazolidines, Synthesis via Nitron Cycloadditions and Subsequent Chemistry Including Novel Approaches to Betalactams, Ph.D. Dissertation, Faculty of the Graduate School of Emory University, Atlanta, 1984.
- [12] Gothelf K. V., Jorgensen K. A., Asymmetric 1,3-Dipolar Cycloaddition Reactions, *Chem. Rev*, DOI: 10.1021/cr970324e.

- [13] Houk K. N., Sims J., Duke Jr., R. E., Strozier R. W., George J. K., Frontier Molecular Orbitals of 1,3 Dipoles and Dipolarophiles, *J. Am. Chem. Soc.*, 1973a, **95**(22), 7287-7301.
- [14] Houk K. N., Sims J., Watts C. R., Luskus L. J., The Origin of Reactivity, Regioselectivity and Periselectivity in 1,3-Dipolar Cycloadditions, *J. Am. Chem. Soc.*, 1973b, **95**(22), 7301.
- [15] Huisgen R., 1,3-Dipolar Cycloadditions., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, DOI: 10.1002/anie.196305651.
- [16] Huisgen R., Kinetics and Mechanism 1,3-Dipolar Cycloadditions., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, DOI: 10.1002/anie.196305651.
- [17] Matzinger M. D., Padwa A., Novel Preparations of *Heterocyclic Compounds.*, Ph.D., Dissertation., Faculty of the Graduate School of Emory University, Atlanta, 1987.
- [18] Solomons G., Dienlerin 1,4-Siklokatılma Tepkimeleri, Editör: Gürol Okay, Yılmaz Yıldırım, *Organik Kimya*, 7th ed., Literatür Yayıncılık, Mart Matbaacılık, Beyoğlu, İstanbul, 1250-1258, 2002.
- [19] Padwa A., Intra Molecular 1,3-Dipolar Cycloadditions Reactions, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1976, **15**(3), 123-180.
- [20] Huisgen R., Mechanism of 1,3-Dipolar Cycloadditions, *J. Org. Chem.*, 1968, **33**(6), 2291-2297.
- [21] Fireston R. A., Application of Linnet Electronic Theory to Organic Chemistry, *Org. Chem.*, 1972, **37**, 2181-2191.
- [22] Sustmann R., Simple Model for Substituent Effect in Cycloaddition Reactions, 1,3-Dipolar Cycloadditions, *Tetrahedron Lett.*, 1971, **29**, 2717-2730.
- [23] Hook K. N., Sims J., Watts C. R., Luskus L. J., Frontier Molecular Orbitals of 1,3-Dipoles and Dipolarophiles, *J. Am. Chem. Soc.*, 1973, **95**(22), 7301-7315.
- [24] Tat F., İmidazolin-3-Oksitlerin Bazı Dipolarofillerle 1,3-Dipolar Halkakatılma Reaksiyonlarının Araştırılması, Doktora Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Z. Karaelmas Üniversitesi, Zonguldak, 2001, 220, 105784.
- [25] Black C. D., Crozier F. R., Davis C. V., 1,3-Dipolar Cycloaddition Reactions of Nitrones, *Synthesis*, DOI: 10.1055/5-1975-23713.
- [26] Padwa A., Meske M., Nı Z., Synthesis of Novel Bicyclic Nitrogen Heterocycles by the Intramolecular Dipolar Cycloaddition Reaction of Nitrones with Allenes and Alkynes, *Tetrahedron*, 1995, **51**(1), 89-106.

- [27] Banerji A., Sengupta P., Recent Studies on the 1,3-Dipolar Cycloadditions of Nitrones, *J. Indian Inst. Sci*, DOI: 91-33-3506387.
- [28] Coşkun N., AY M., Regio and Diastereoselective 1,3-Dipolar Cycloaddition of Imidazoline 3-Oxides to Styrene, *Heterocycles*, 1998, **48**(3), 537-544.
- [29] Gandolfi R., Burdisso M., Grünanger P., Control of Regiochemistry in Nitrene Cycloadditions. Regioselectivity of the Reactions of Trisubstituted Nitrones with Electron-Deficient and Conjugated Dipolarophiles, *Tetrahedron*, 1989, **45**(17), 5579-5594.
- [30] Houk K. N., Regioselectivity and Reactivity in the 1,3-Dipolar Cycloadditions of Diazonium Betaines Diazoalkanes, Azides, and Nitrous Oxide, *J. Am. Chem. Soc.*, 1972, **94**(25), 8953.
- [31] Sims J., Houk K. N., Reversal of Nitrene Cycloaddition Regioselectivity with Electron-Deficient Dipolarophiles, *J. Am. Chem. Soc.*, DOI: 10.1021/Ja00798a079.
- [32] Houk K. N., The Frontier Molecular Orbital Theory of Cycloaddition Reactions, *Acc. Chem. Res.*, 1975, **11**(8), 361.
- [33] Sustmann R., A Simple Model for Substituent Effects in Cycloaddition Reactions, 1,3-Dipolar Cycloadditions, *Tetrahedron Lett.*, 1971, **12**(29), 2717.
- [34] Fukui K., Recognition of Stereochemical Paths by Orbital Interaction, *Acc. Chem. Res.*, 1971, **4**(2), 57.
- [35] Klopman J., *Chemical Reactivity and Reaction Paths*, UCID-0471493554 Wiley-Interscience, New York, 1974.
- [36] Fleming I., *Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions*, 11 ed, Jossey-Bass, San Francisco, 1976.
- [37] Houk K. N., Bimanand A., Mukherjee D., Sims J., Chang Y. M., Kaufmann D. C., Hamelin H., Regioselectivity associated with the 1,3-dipolar cycloaddition of nitrones with electron-deficient dipolarophiles, *Heterocycles*, 1977, **7**(21), 293.
- [38] Frederickson M., Optically Active Isoxazolidines via Asymmetric Cycloaddition Reactions of Nitrones with Alkenes, Applications in Organic Synthesis, *Tetrahedron*, 1997, **53**(2), 403-425.
- [39] Confalone P. N., Huie E. M., The [3+2] Nitrene Olefin Cycloaddition Reaction, *Org. React.*, 1988, **36**(1), 270.
- [40] Gothelf K. V., Jorgensen K. A., Catalytic Enantioselective 1,3-Dipolar Cycloaddition Reactions of Nitrones, *Chem. Comm*, DOI: 10.1039/b0045979.

- [41] Kanemasa S., Oderaotoshi Y., Tanaka J., Wada E., Highly Endo- and Enantioselective Asymmetric Nitronc Cycloadditions Catalyzed by the Aqua Complex of 4,6-Dibenzofurandiyl-2,2'-bis(4-phenyloxazoline)-Nickel(II) Perchlorate, Transition Structure Based on Dramatic Effect of MS 4A on Selectivities, *J. Am. Chem. Soc.*, 1998, **120**(47), 12355-12356.
- [42] Sibi M. P., Ma Z., Jasperse C. P., Exo Selective Enantioselective Nitronc Cycloadditions, *J. Am. Chem. Soc.*, 2004, **126**(3), 718-719.
- [43] Kobayashi S., Kawamura M., Catalytic Enantioselective 1,3-Dipolar Cycloadditions between Nitrones and Alkenes Using a Novel Heterochiral Ytterbium(III) Catalyst, *J. Am. Chem. Soc.*, 1998, **120**(23), 5840-5841.
- [44] Jen W. S., Wiener J. J. M., Mac Millan D. W. C., New Strategies for Organic Catalysis, The First Enantioselective Organocatalytic 1,3-Dipolar Cycloaddition, *J. Am. Chem. Soc.*, 2000, **122**(40), 9874-9875.
- [45] Iwasa S., Tsushima S., Shimada T., Nishiyama H., Chiral bis(trialkylsiloxymethyloxazoliny)pyridine ligands. Highly enantioselective 1,3dipolar cycloaddition reactions, *Tetrahedron*, 2002, **58**(2), 227-232.
- [46] Werner A., Buss H., Ueber Benzhydroximsaurechlorid, *Chem. Ber.*, 1894, **27**(2), 2193-2201.
- [47] Delpierre G. R., Lamchen M., Quarterly Reviews Nitrones, *Chemical Society*, 1965, **19**(4), 329.
- [48] Pinet S., Pandya S. U., Chavant P. Y., Ayling A., Vallee Y., Dialkylzinc-Assisted Alkynylation of Nitrones, *Org. Lett.*, 2002, **4**(9), 1463-1466.
- [49] Yang J., Recent Developments in Nitronc Chemistry, Some Novel Transfotmations, *Synlett*, DOI: 10.1055/s-0032-1317096.
- [50] Pfeiffer P., Photochemical Synthesis of Indole Derivatives, *Liebigs Ann. Chem.*, 1916, **411**, 72.
- [51] Christensen D., Jorgensen K. A., Hazell R. G., Perkin Trans., Rearrangement Reactions of Oxaziridines to Nitrones. X-Ray Crystal and Molecular Structure of *N*-*t*-butyl- α -(*o*-hydroxyphenyl)nitronc, *J. Chem. Soc.*, 1990, **1**, 2391.
- [52] Boyd D. R., Coulter P. B., Sharma N. D., Jennings W. B., Wilson V. E., Perkin Trans., Imines and derivatives, Nitronc Synthesis by Imine Oxidation using either a Peroxyacid or Dimethyldioxirane, *J. Chem. Soc.*, 1990, **1**(2), 301.
- [53] Hinton R. D., Janzen E. G., Synthesis and Characterization of Phenyl-Substitued C-phenyl-*N*-Tert-Butylnitrones and some of their radical adducts, *J. Org. Chem.*, 1992, **57**(9), 2646-2651.

- [54] Christensen D., Jorgensen K. A., Nitrones and Cyclic Analogues, *J. Org. Chem*, 1989, **54**, 126.
- [55] Abou-Gharbia, M. A., Joullie, M. M., Heterocyclic Chemistry, *J. Org. Chem*, 1979, **44**, 2961.
- [56] Lin Y. M., Miller M. J., Practical Synthesis of Hydroxamate-derived Siderophore Componets by an Indirect Oxidation Method and Syntheses of a DIG-siderophore Conjugate and a Biotin-Sideiphore Conjugate, *J. Org. Chem*, 1999, **64**, 7451-7458.
- [57] Somasundaram N., Srinivasan C., Oxygenation of Aldimines and Deoxygenation of Nitrones on Irradiated TiO₂, *Tetrahedron Lett*, 1998, **39**(21), 3547-1550.
- [58] Srinivasan C., Bactericidal and detoxification effects of irradiated semiconductor catalyst, TiO₂, *Curr. Sci*, 1999, **76**, 534.
- [59] Marcantoni E., Petrini M., Polimanti O., Oxidation of Secondary Amines to Nitrones using Urea-Hydrogen Peroxide Complex (UHP) and Metal Catalysts, *Tetrahedron Lett*, 1995, **36**(20), 3561-3562.
- [60] Forcato M., Nugent W. A., Licini G., Secondary Amines to Nitrones Using Magnetically Separable Tungstophosphoric Acid Supported on Silica-Encapsulated γ -Fe₂O₃ Nanoparticles, *Tetrahedron Lett*, 2003, **44**, 7-49.
- [61] Kloc K., Mlochowski J., Hydroperoxide Oxidation of Benzylamines Catalyzed by Selenium Compounds, *Pol. J. Chem*, 2003, **77**(11), 1579-1586.
- [62] Trigalo F., Martin M. T., Rasolondratovo B., Blond A., Youte J. J., Rasoanaivo P., Frappier F., Nitrones and [3+2] Annulation Reactions, *Tetrahedron 2002*, **58**, 4555.
- [63] Penkett C. S., Simpson I. D., Oxidative Rearrangements of bicyclic 2 alkenyl aziridines, *Tetrahedron Lett*, 2001, **42**(16), 3029-3032.
- [64] Nonhebel D. C., Walton J. C., *Free Radical Chemistry*, 2nd ed, University Press, Cambridge, 1974.
- [65] Bowman D. F., Gillan T., Ingold K. V., Kinetic Applications of Electron Paramagnetic Rezonance Spektroskopy. III. Self- Reactions of Dialkyl Nitroxide Radicals, *J. Am. Chem. Soc*, 1971, **93**, 6555-6561.
- [66] Wazeer M., Perzanowski H. P., Qureshi S. I., Al-Murad M. B., Ali Sk A., Synthesis and Cycloaddition Reactions of 2,3,4,5-Tetrahydropyrazine 1-Oxide, *Tetrahedron*, 2000, **56**(37), 7229-7236.
- [67] Cicchi S., Marradi M., Goti A., Brandi A., Manganese Dioxide Oxidation of Hydroxylamine to Nitrones, *Tetrahedron Lett*, 2001, **42**, 6503.
- [68] Hamer J., Macaluso A., Nitrones, *Chem. Rev*, 1964, **64**(4), 473-495.

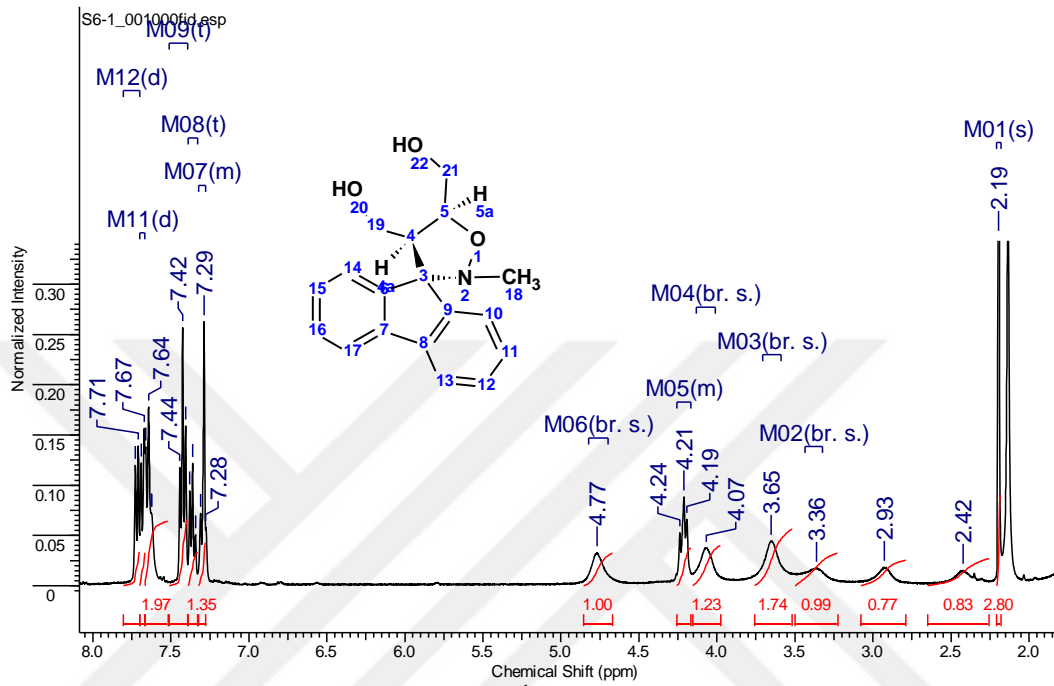
- [69] Chapoulaud V. G., Pandya S. U., Cividino P., Masson G., Py S., Vallee Y., One-Pot Synthesis of Functionalized Nitrones from Nitro Compounds, *Synlett*, 2001, **8**, 1281-1283.
- [70] Costa B. M., Budal R., Yunes R. A., Perkin Trans., Reaction Between Various Benzaldehydes and Phenylhydroxylamine: Special Behaviour Compared With Other Amines, *J. Chem. Soc.*, 1991, **2**, 1861-1864.
- [71] Thirumalaikumar M., Sivasubramanian S., Ponnuswamy A., Mohan P., Synthesis, Reactions and Antimicrobial Studies of α -aryl-N-(2-nitrocyclohexyl)nitrones, *J. Med. Chem.*, 1996, **31**(11), 905-908.
- [72] Coutouli-Argyropoulou E., Sabbas I., Konarski S., Formation and Cycloaddition Reactions of Ferrocenyl Nitrones, *J. Heterocycl. Chem.*, 2000, **37**, 1055-1060.
- [73] Zeghadaoui A., Tuccio B., Finet J. P., Cerri V., Tordo P., Perkin Trans., Derives Phosphoryles de Nitrones, Leur Procède de Preparation et compositions les Contenant, *J. Chem. Soc.*, 1995, **2**, 2087-2089.
- [74] Dabkowska K., Dabrowska P., Drabik J., Kopczuk D., Plenkiewicz J., Strosznajder J. B., Wielechowska M., Preparation of 1-Arylideneamino- and 1-Alkylideneamino-3-phenoxypropan-2-ol N-Oxides-A New Type of Nitrones, *Synth. Commun.*, 2005, **35**(11), 1455-1459.
- [75] Durand G., Polidori A., Salles J. P., Pucci B., Synthesis of a new Family of Glycolipidic Nitrones as Potential Antioxidant Drugs for Neurodegenerative Disorders, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2003, **13**(5), 859-62.
- [76] Franco S., Merchan F. L., Merino P., Tejero T., DFT Investigation of the Mechanism of E/Z Isomerization of Nitrones, *Synth. Commun.*, 1995, **25**, 2275.
- [77] Waterbury L. D., Wilcox A. L., Carney J. M., Mavandadi F., Danielzadeh A., 2003, U.S Patent No. 0078297, U.S. *Patent and Trademark Office*.
- [78] Johnson A. W., The Chemistry of Ylids. VIII. Synthesis of Nitrones via Sulfur Ylids, *J. Org. Chem.*, 1963, **28**(1), 252-254.
- [79] Henry F. Nitrile oxides, Nitrones, and Nitronates in Organic Synthesis: Novel Strategies in Synthesis, Editors: Henry Feuer., *John Wiley & Sons: New Jersey*, 2nd ed., New York, 753, 2008.
- [80] Merino P., Tejero T., Polyalkoxy Nitrones as Chiral Building Blocks in Asymmetric Synthesis, *Molecules*, 1999, **4**(7), 169-179.
- [81] Cividino P., Dheu-Andries M. L., Ou J., Milet A., Py S., Toy P. H., Mechanistic Investigations of the Phosphine-Mediated Nitrone Deoxygenation Reaction and its Application in cyclic Synthesis, *Tetrahedron Lett.*, 2009, **50**, 7038-7042.

- [82] Coleman G. H., McCloskey C. M., Stuart F. A., A Proposed Inversion Mechanism for the Formation of Levoglucosan from Phenyl β -D- Glucoside and Trimethylglucosylammonium Compounds, *Org. Synth*, 1945, **25**, 80.
- [83] Smith L. I., Howard K. L., Diphenyldiazomethane, *Org. Synth*, 1944, **24**, 53.
- [84] March J., Advanced Organic Chemistry Reactions, Mechanisms, and Structure, Editors: Michael B. Smith., Jerry March., *John Wiley & Sons*, 4th ed., New York, 1495, 1991.
- [85] Wheeler O. H., Gore P. H., Absorption Spectra of Azo- and Related Compounds, II. Substituted Phenylnitrones, *J. Am. Chem. Soc*, 1956, **78**(14), 3363-3336.

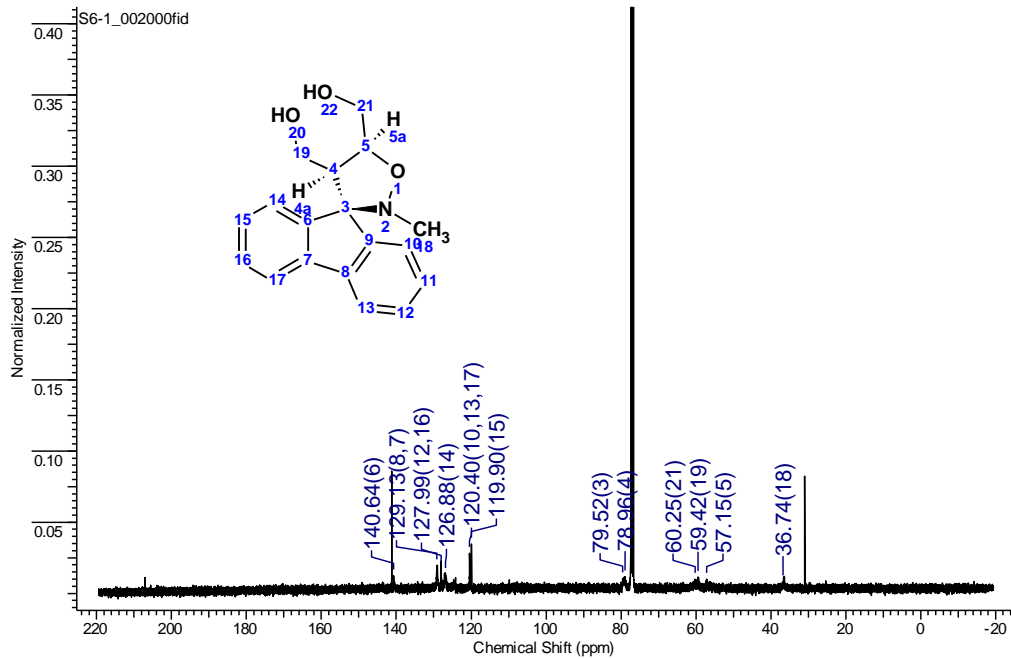




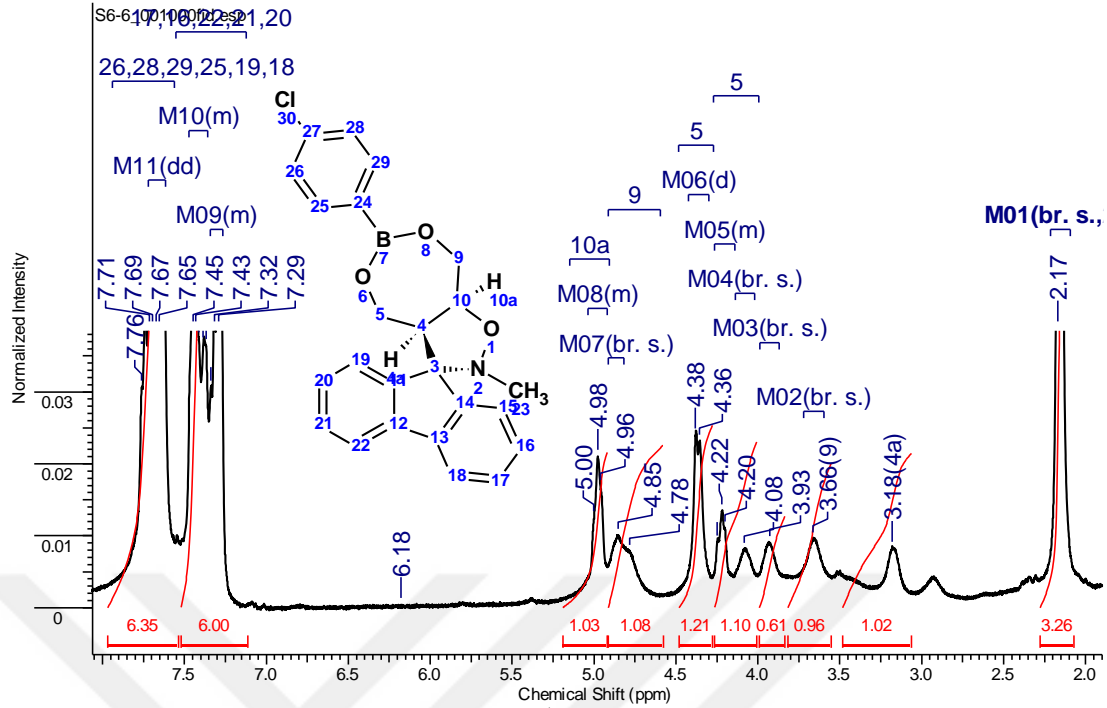
Ek-A ¹H NMR, ¹³C NMR SPEKTRUMLARI



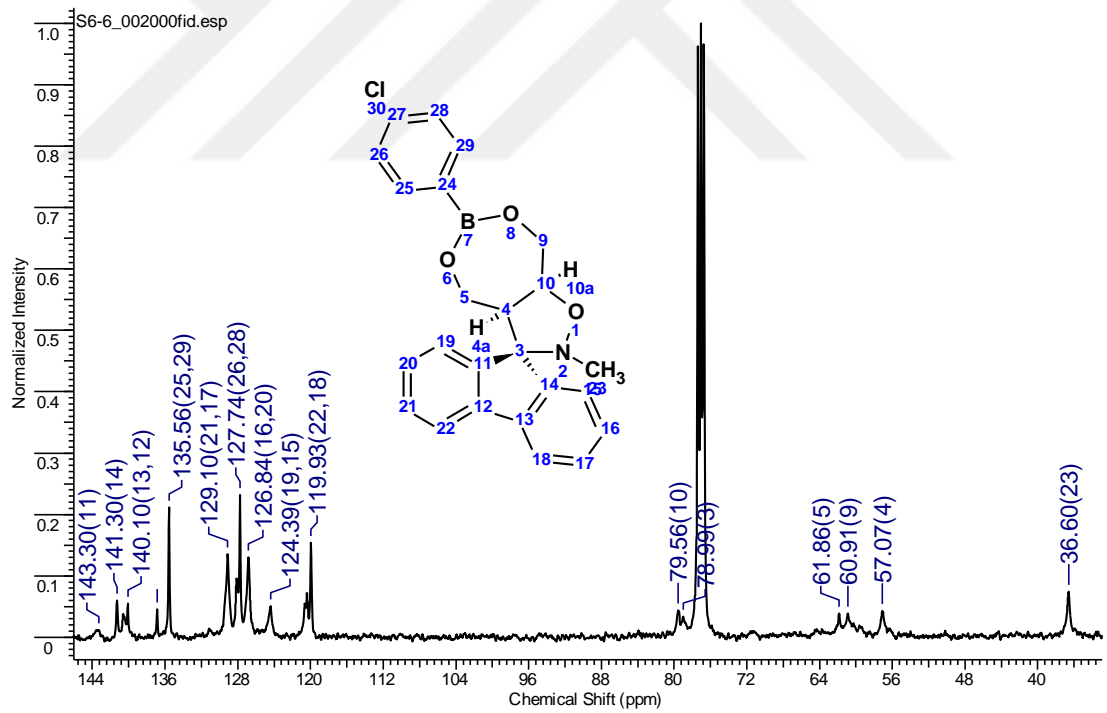
Şekil A.1. Spektrum 1 Bileşik [5] ¹H NMR Spektrumu.



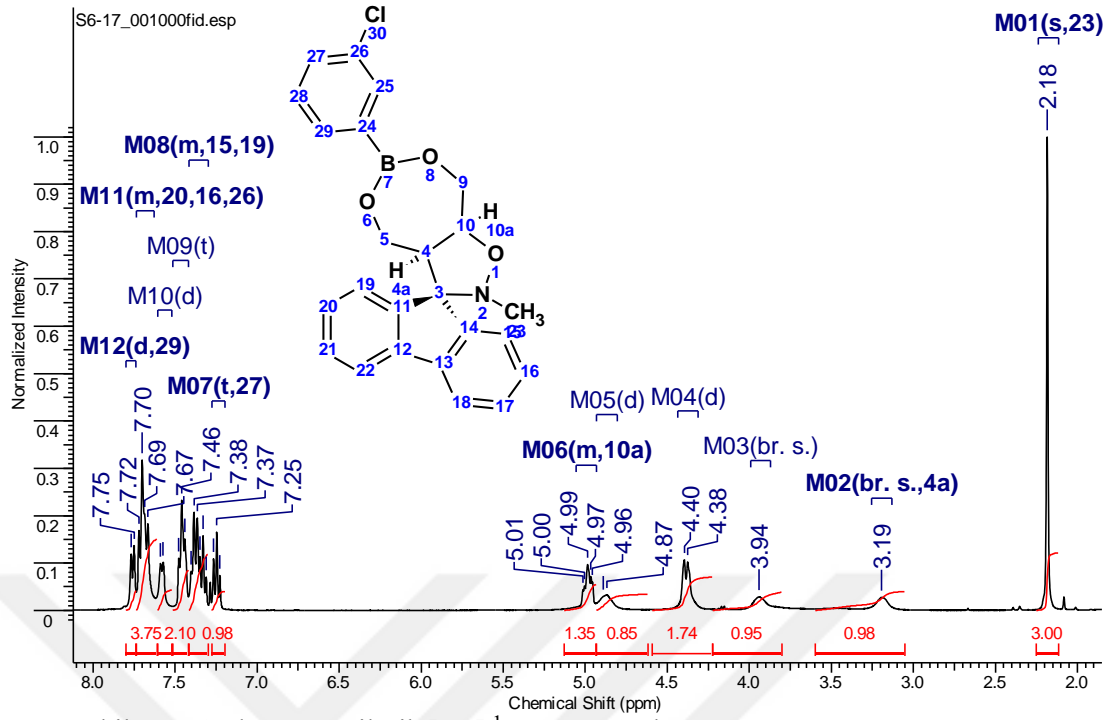
Şekil A.2. Spektrum 2 Bileşik [5] ¹³C NMR Spektrumu.



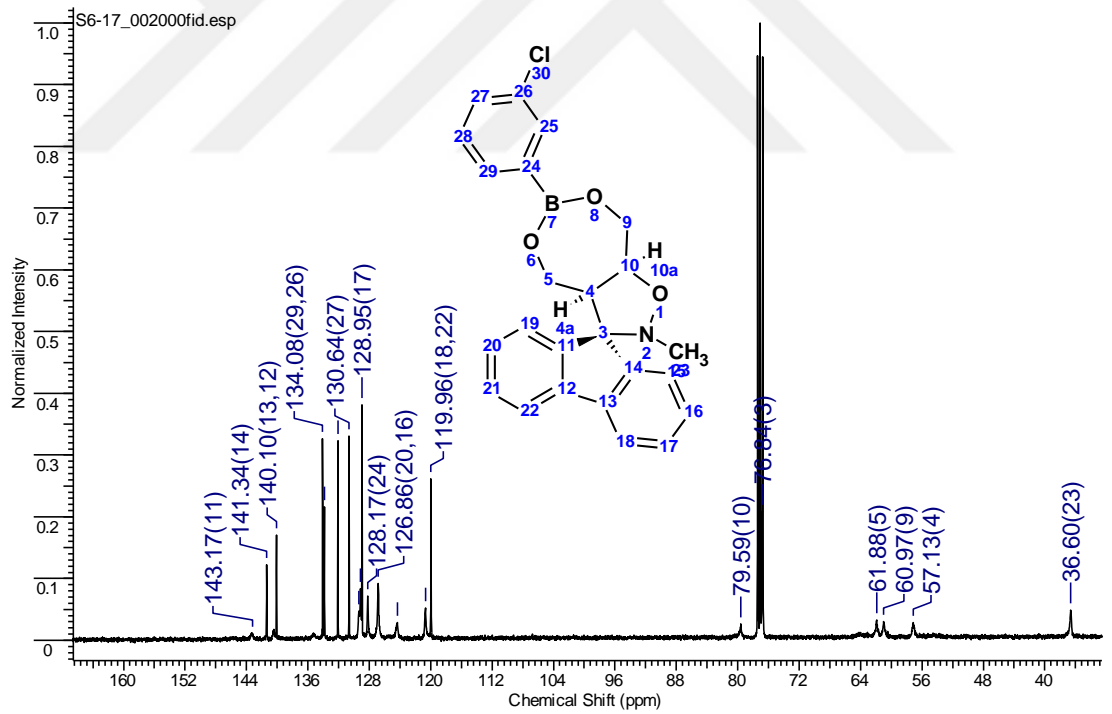
Şekil A.3. Spektrum 3 Bileşik [7d] ¹H NMR Spektrumu.



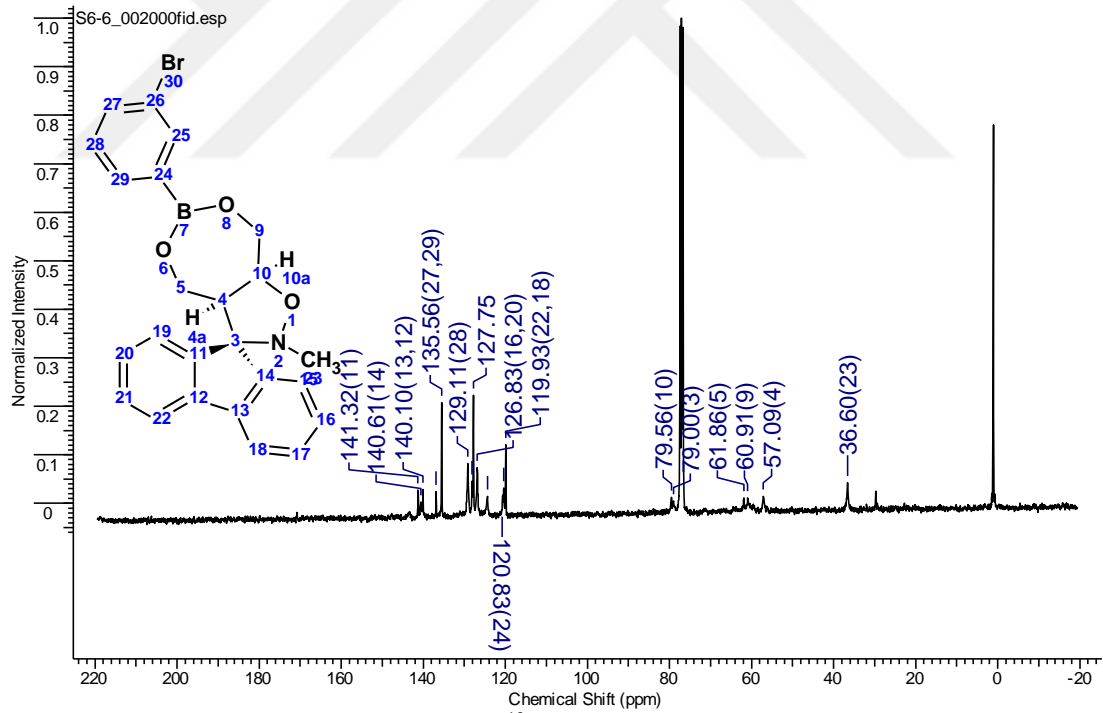
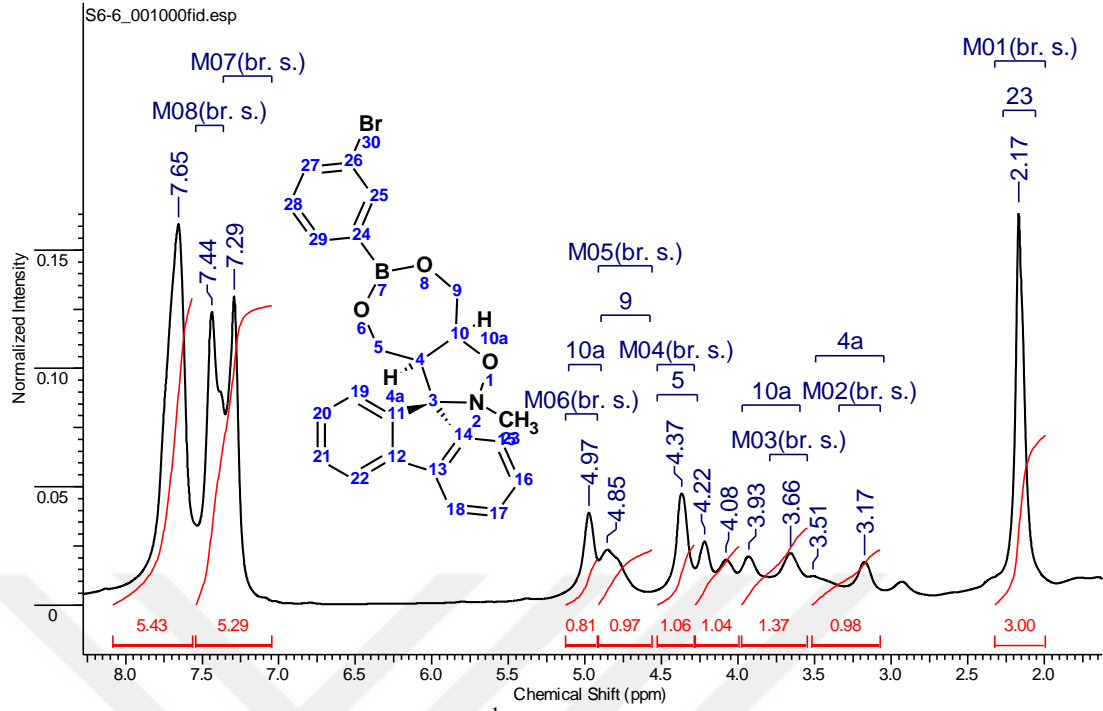
Şekil A.4. Spektrum 4 Bileşik [7d] ¹³C NMR Spektrumu.

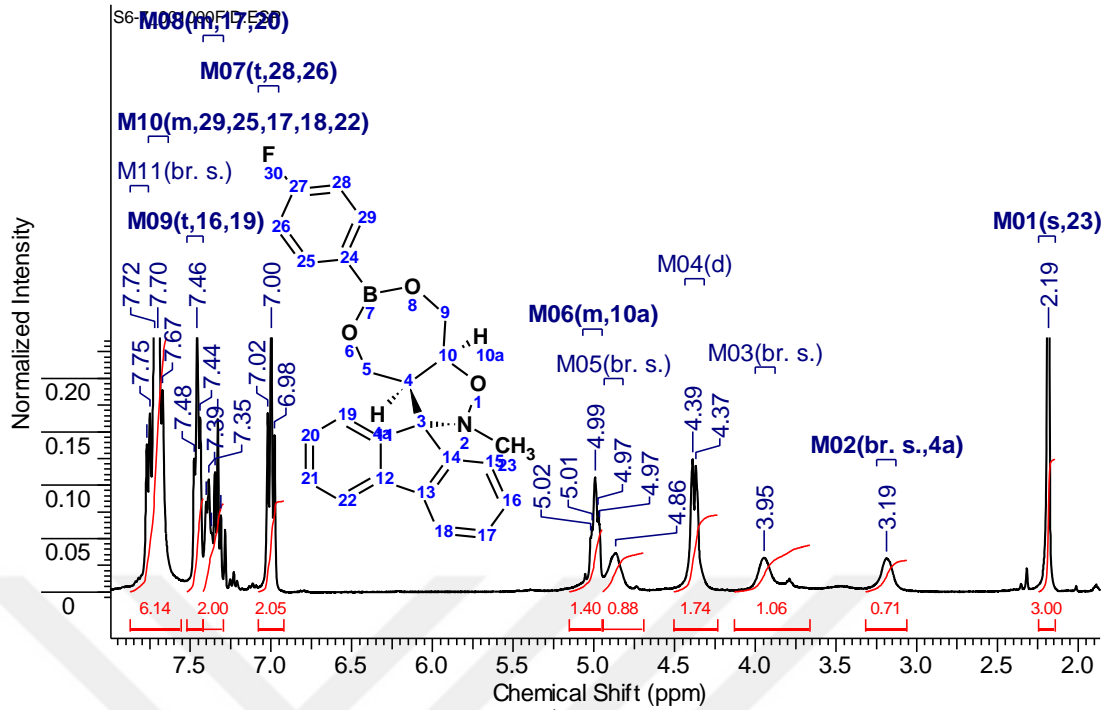


Şekil A.5. Spektrum 5 Bileşik [7m] ^1H NMR Spektrumu.

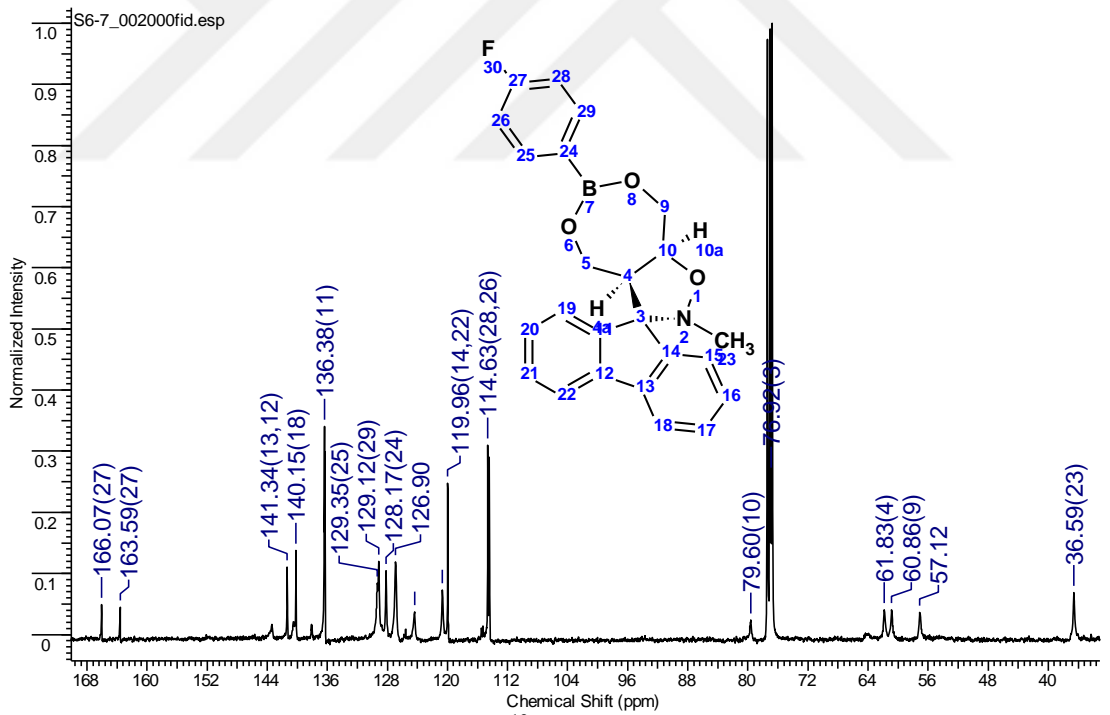


Şekil A.6. Spektrum 6 Bileşik [7m] ^{13}C NMR Spektrumu.

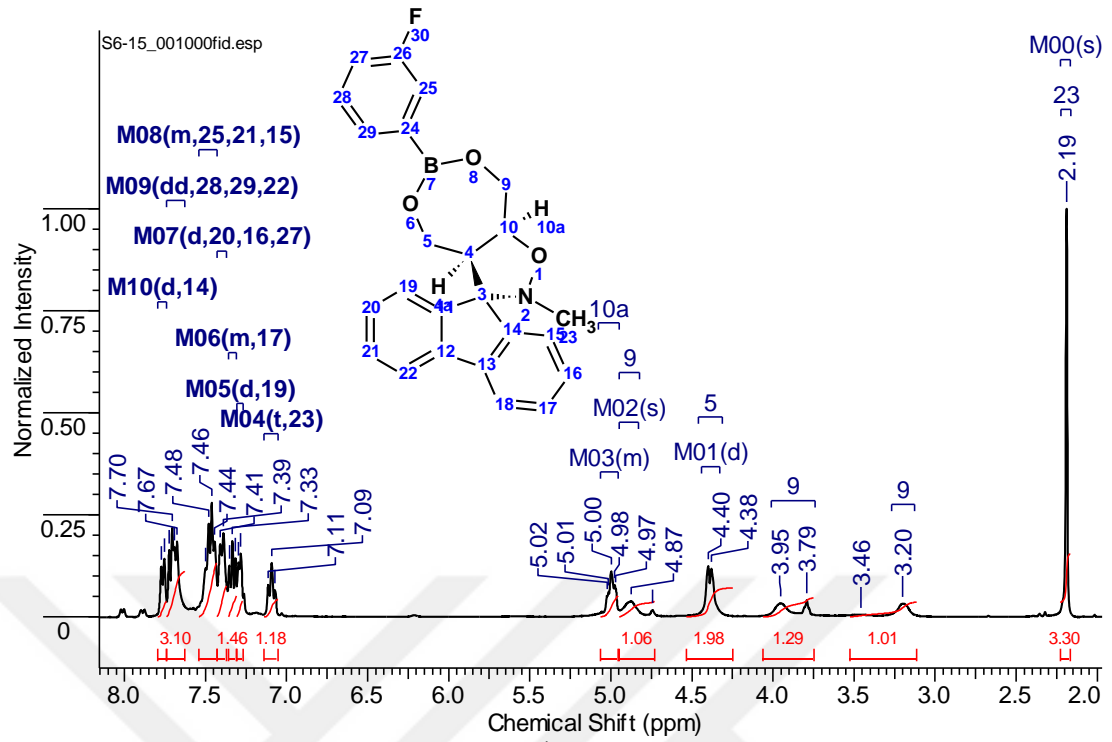




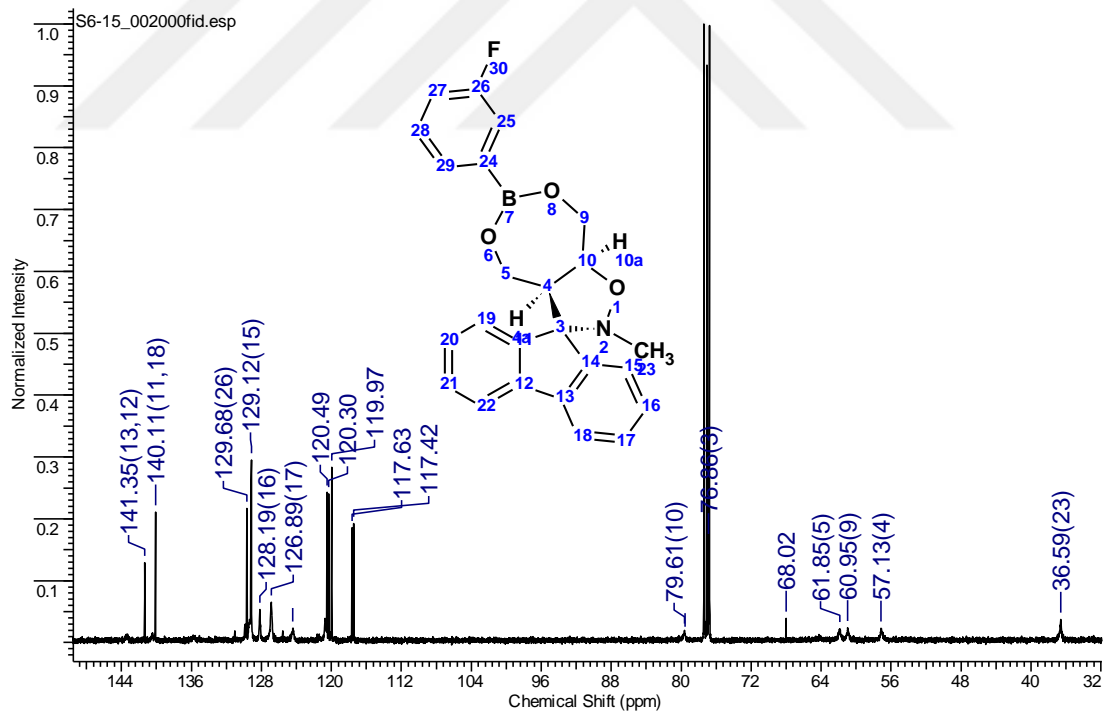
Şekil A.11. Spektrum 11 Bileşik [7e] ¹H NMR Spektrumu.



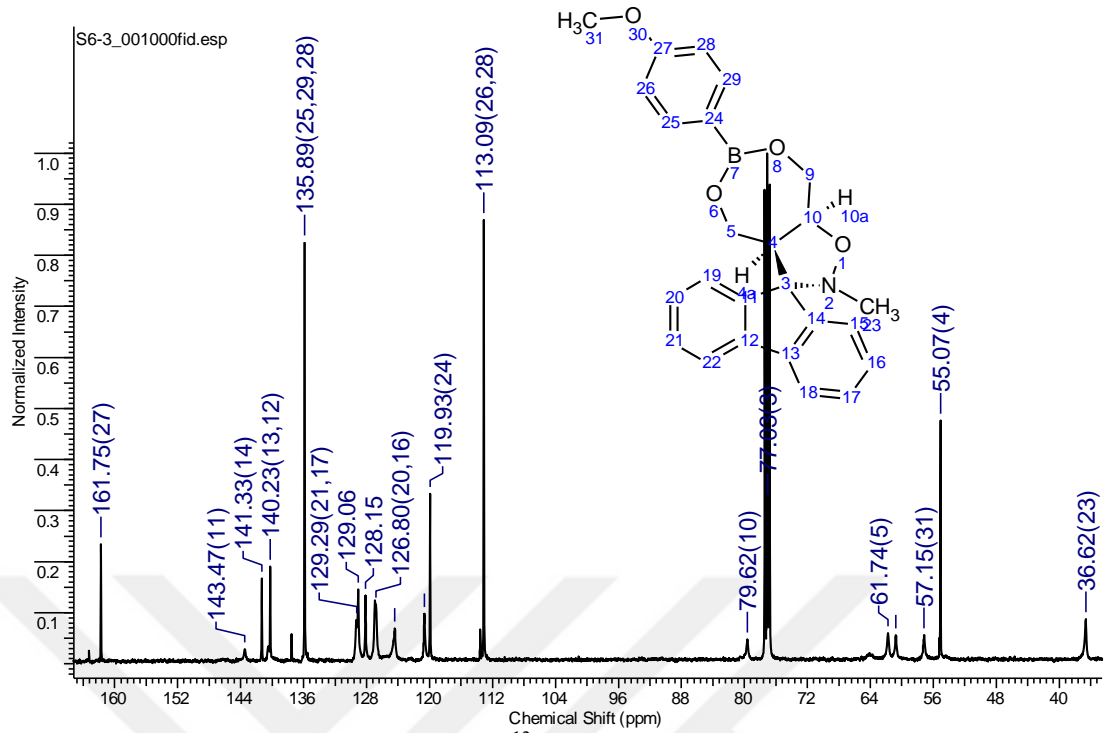
Şekil A.12. Spektrum 12 Bileşik [7e] ¹³C NMR Spektrumu.



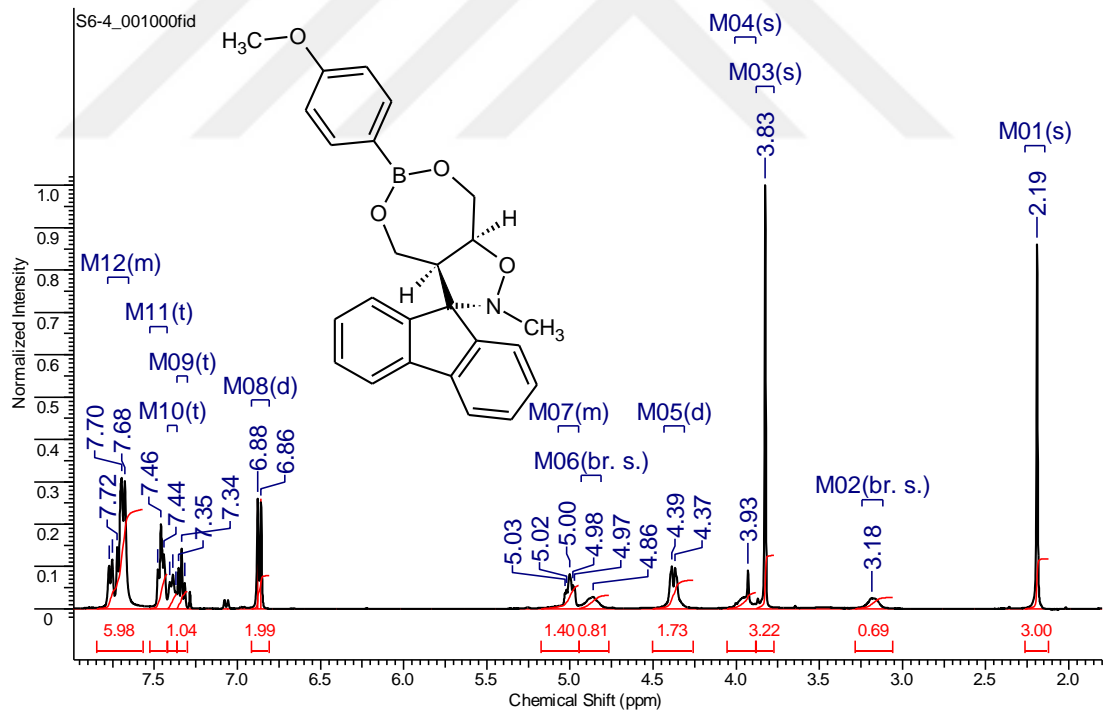
Şekil A.13. Spektrum 13 Bileşik [7n] ^1H NMR Spektrumu.



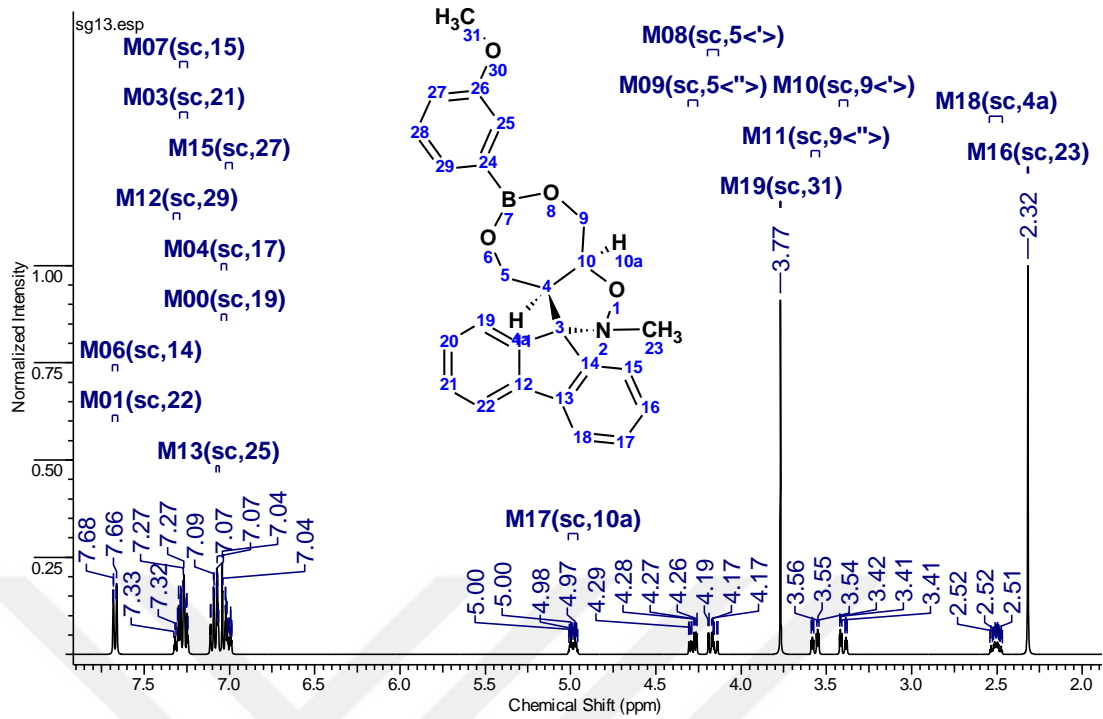
Şekil A.14. Spektrum 14 Bileşik [7n] ^{13}C NMR Spektrumu.



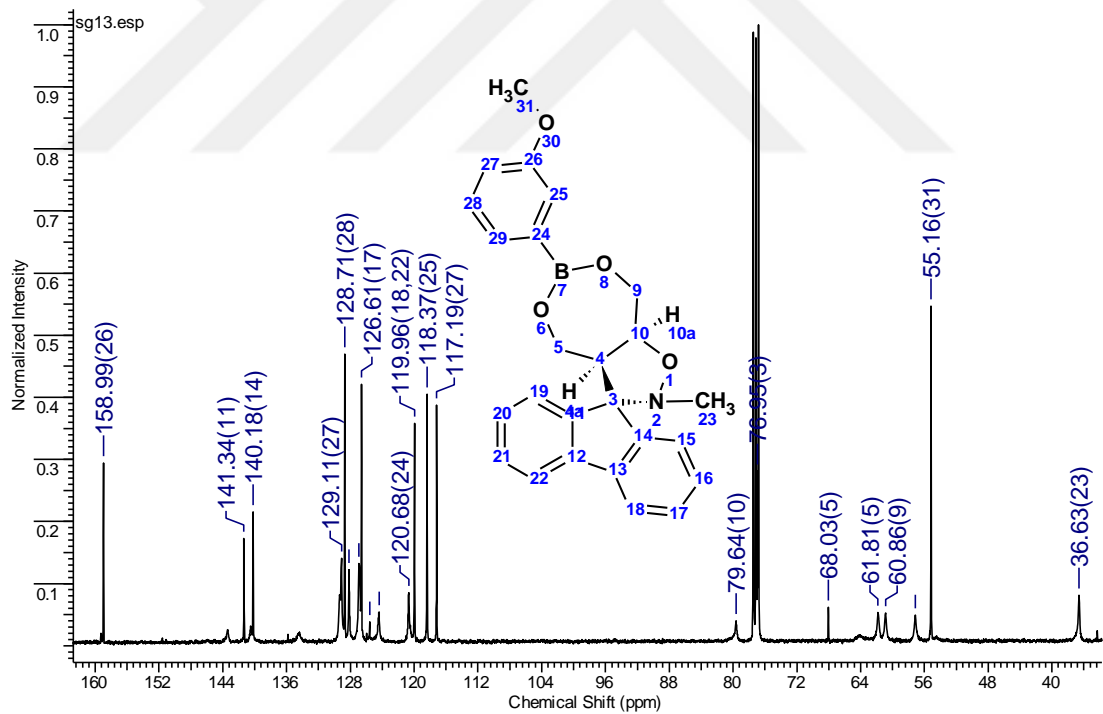
Şekil A.15. Spektrum 15 Bileşik [7a] ¹³C NMR Spektrumu.



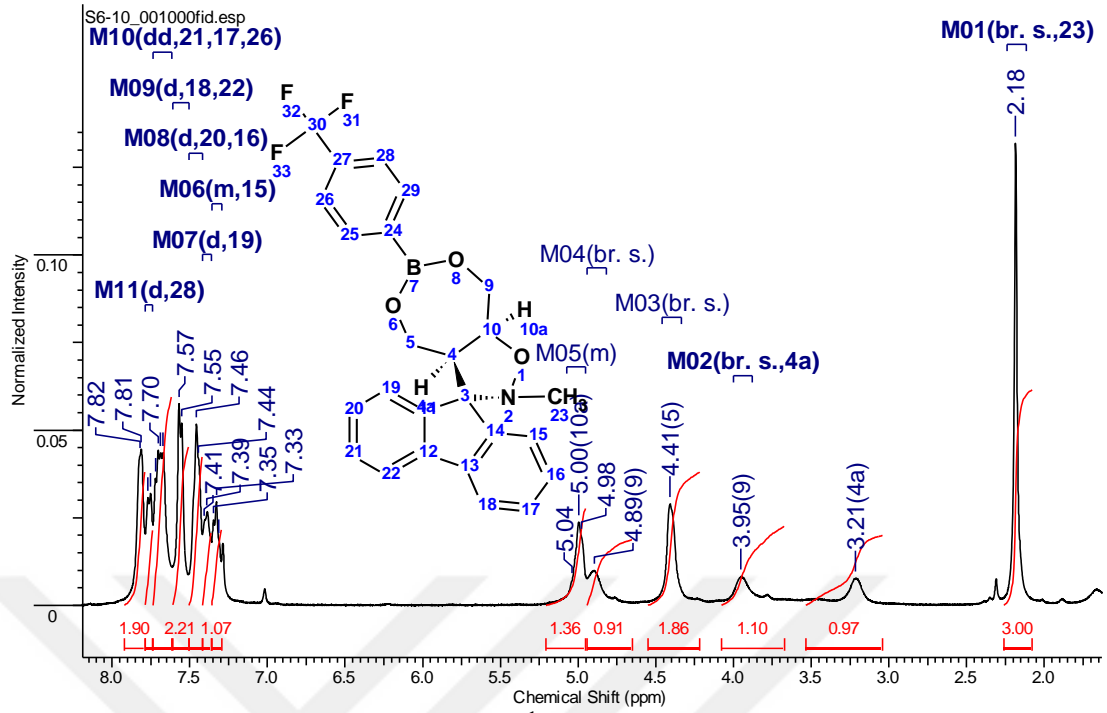
Şekil A.16. Spektrum 16 Bileşik [7a] ¹H NMR Spektrumu.



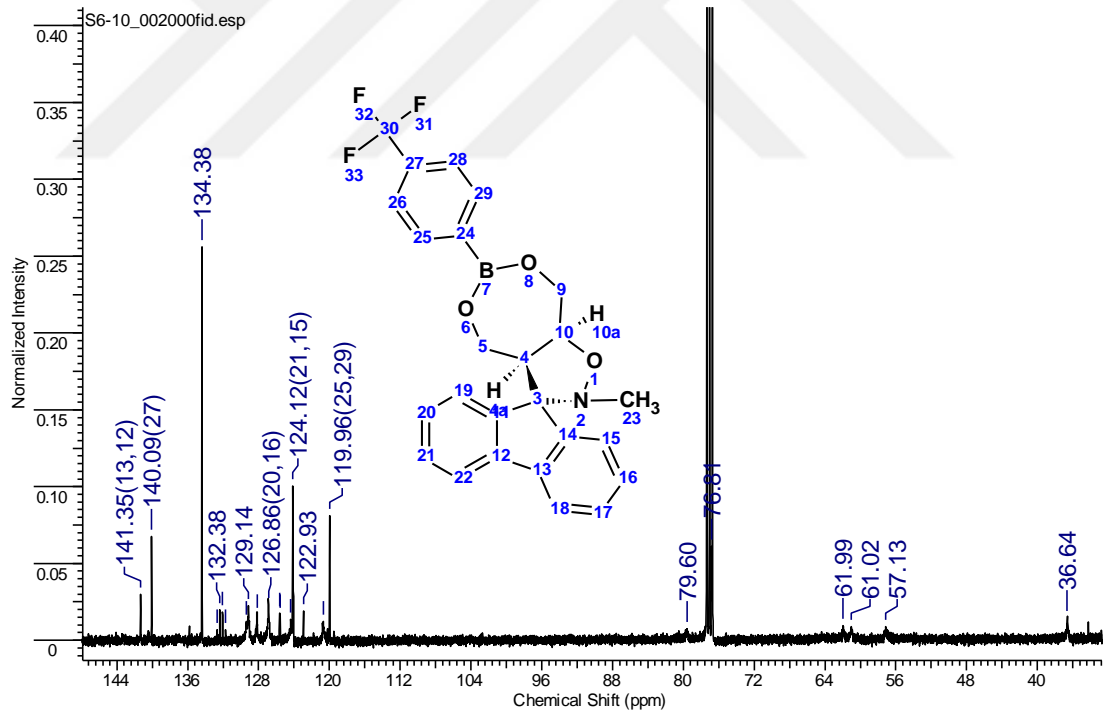
Şekil A.17. Spektrum 17 Bileşik [7j] ^1H NMR Spektrumu.



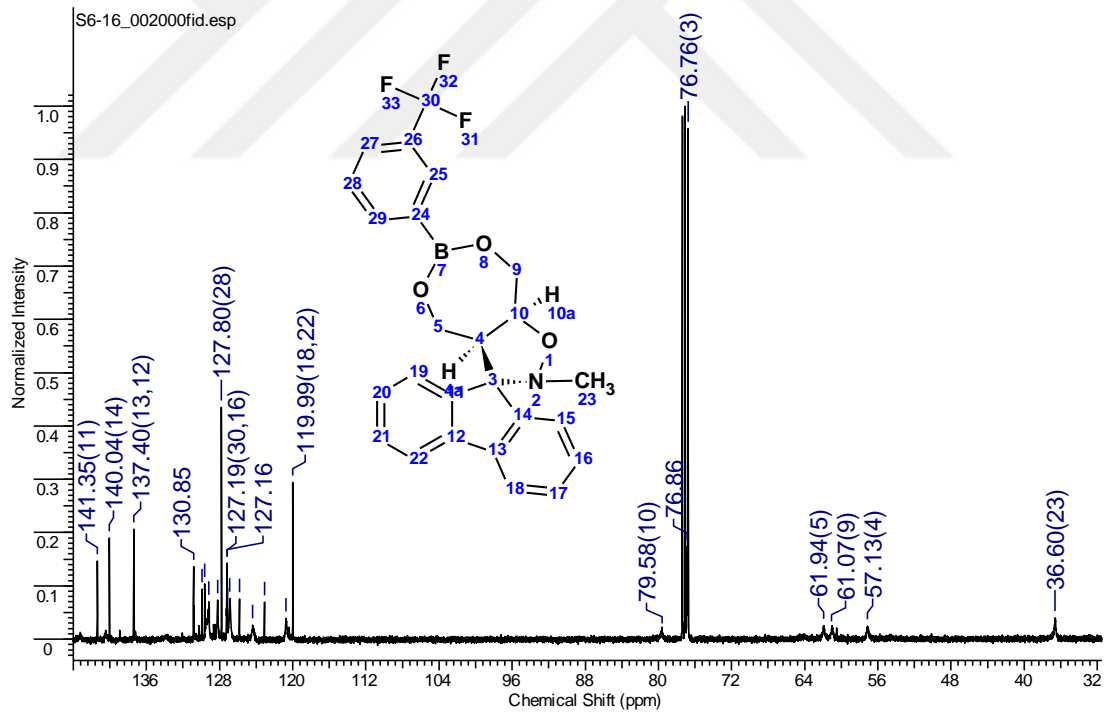
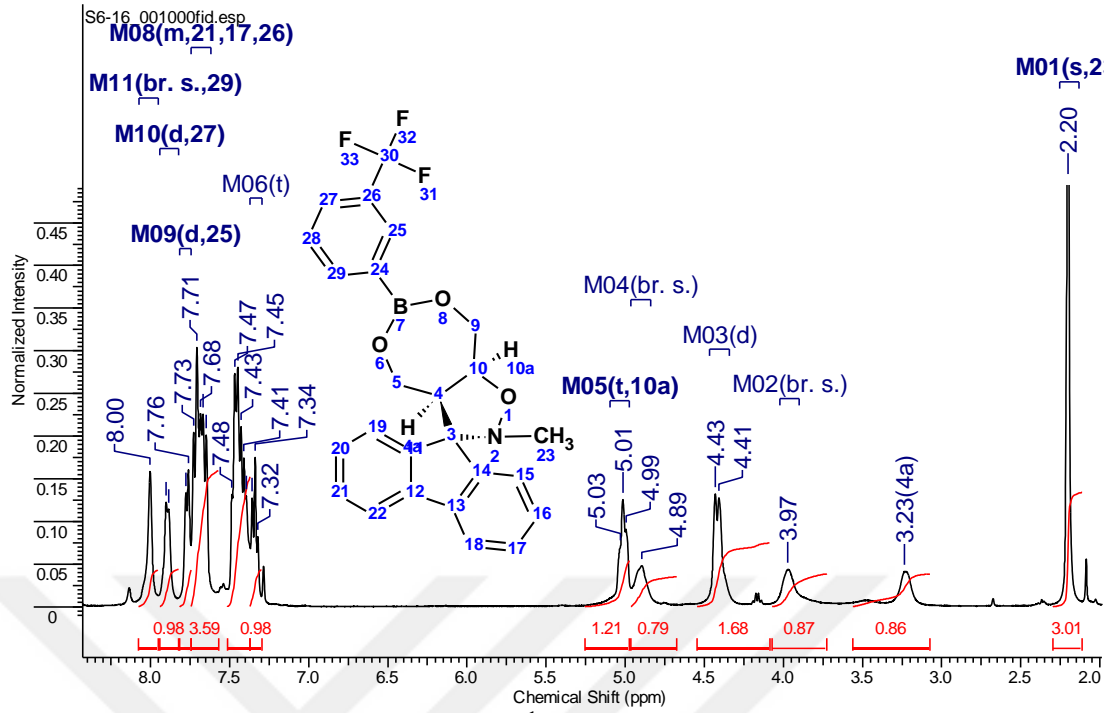
Şekil A.18. Spektrum 17 Bileşik [7j] ^{13}C NMR Spektrumu.

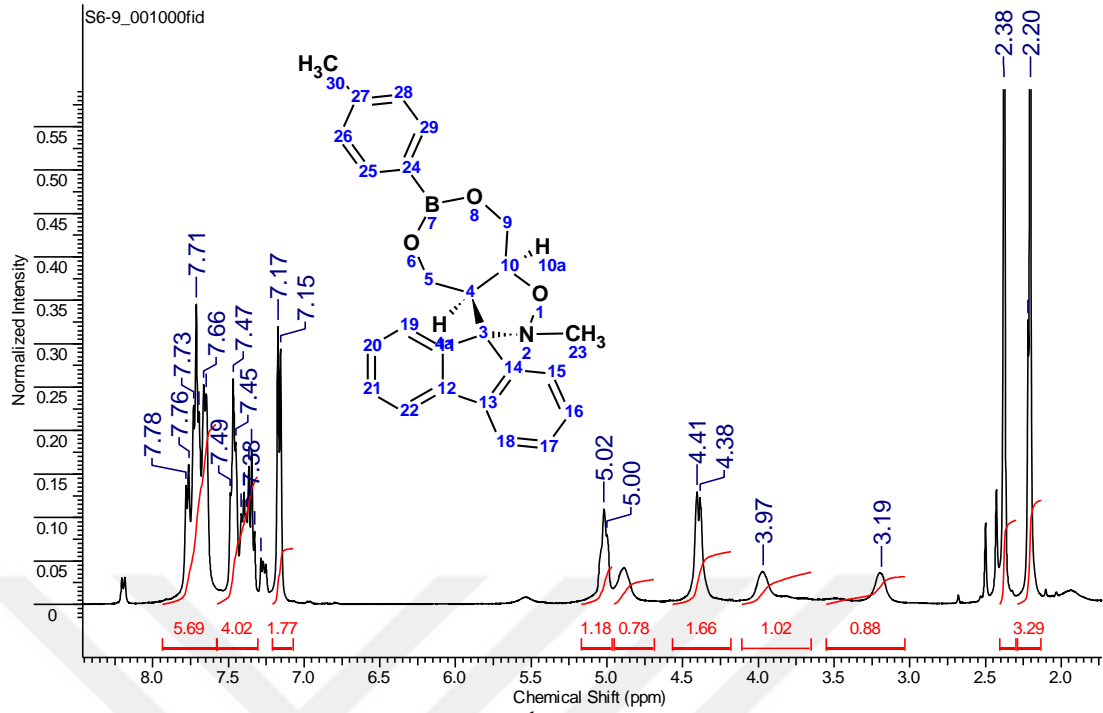


Şekil A.19. Spektrum 19 Bileşik [7g] ^1H NMR Spektrumu.

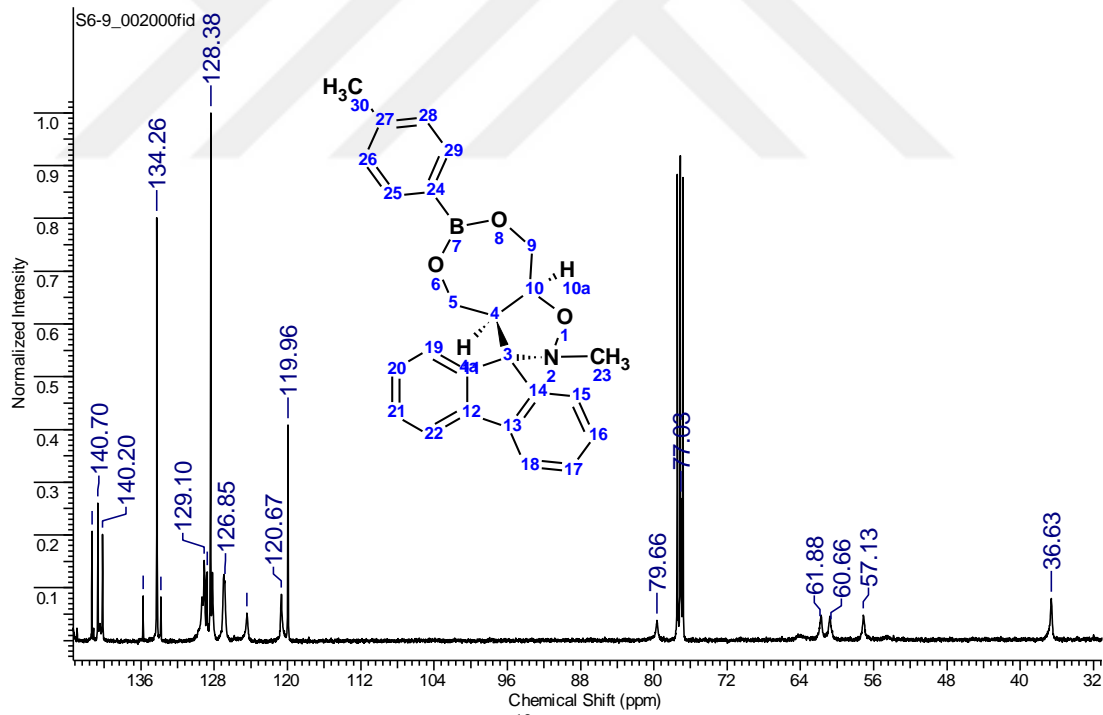


Şekil A.20. Spektrum 20 Bileşik [7g] ^{13}C NMR Spektrumu.

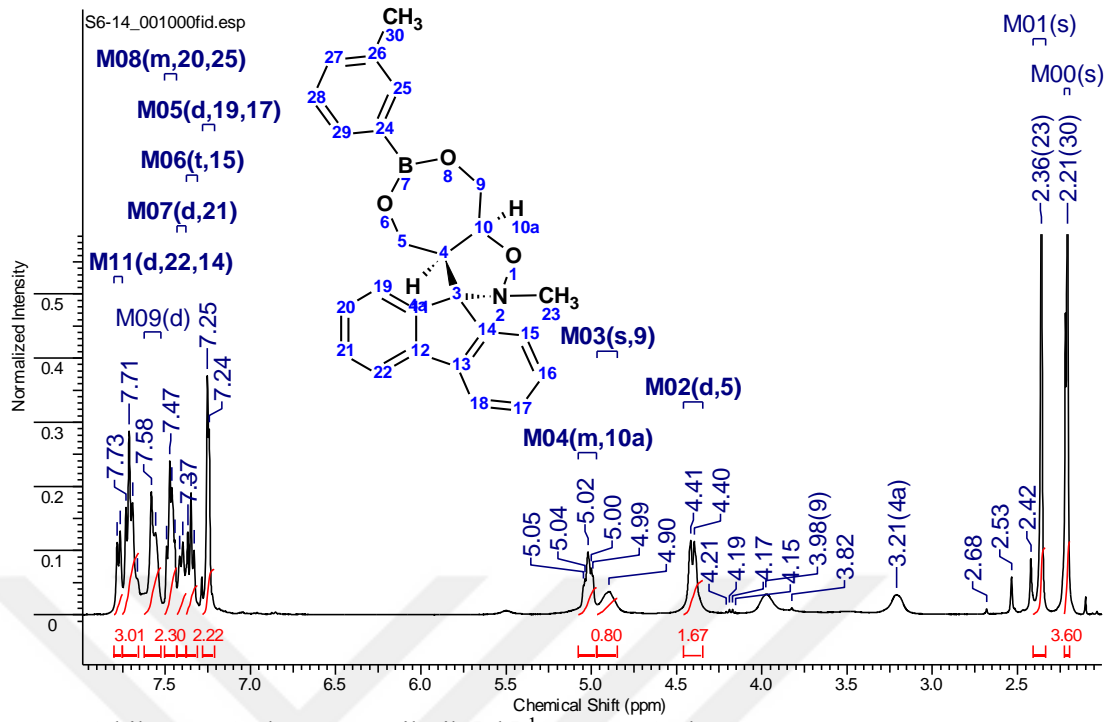




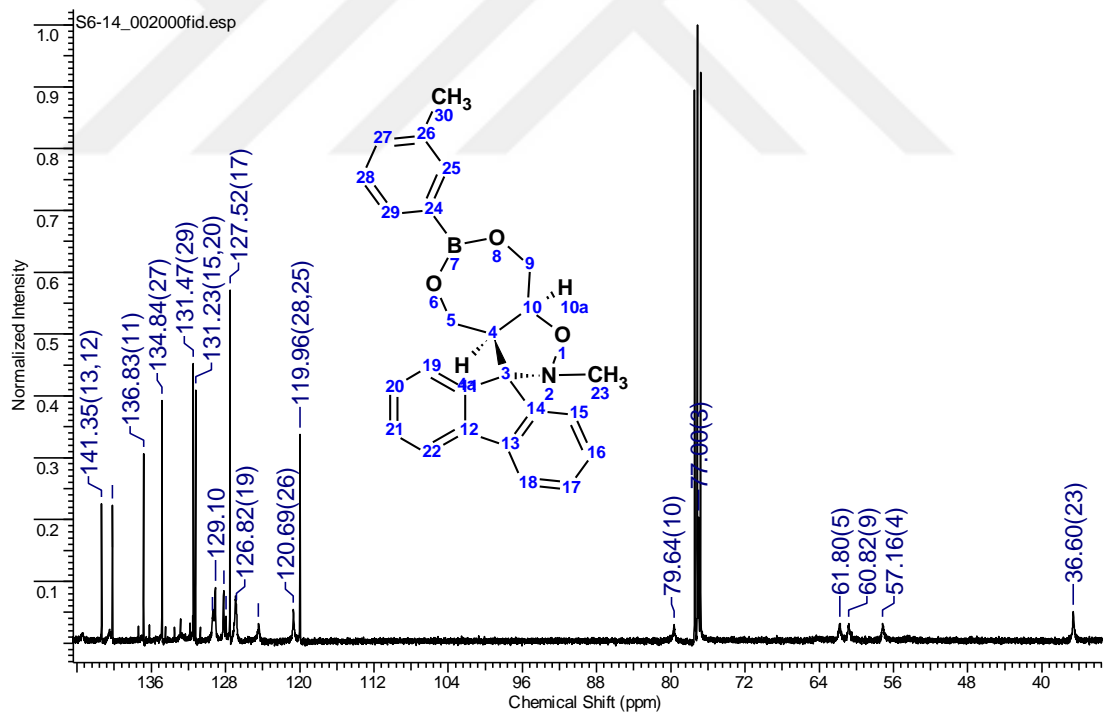
Şekil A.23. Spektrum 23 Bileşik [7b] ¹H NMR Spektrumu.



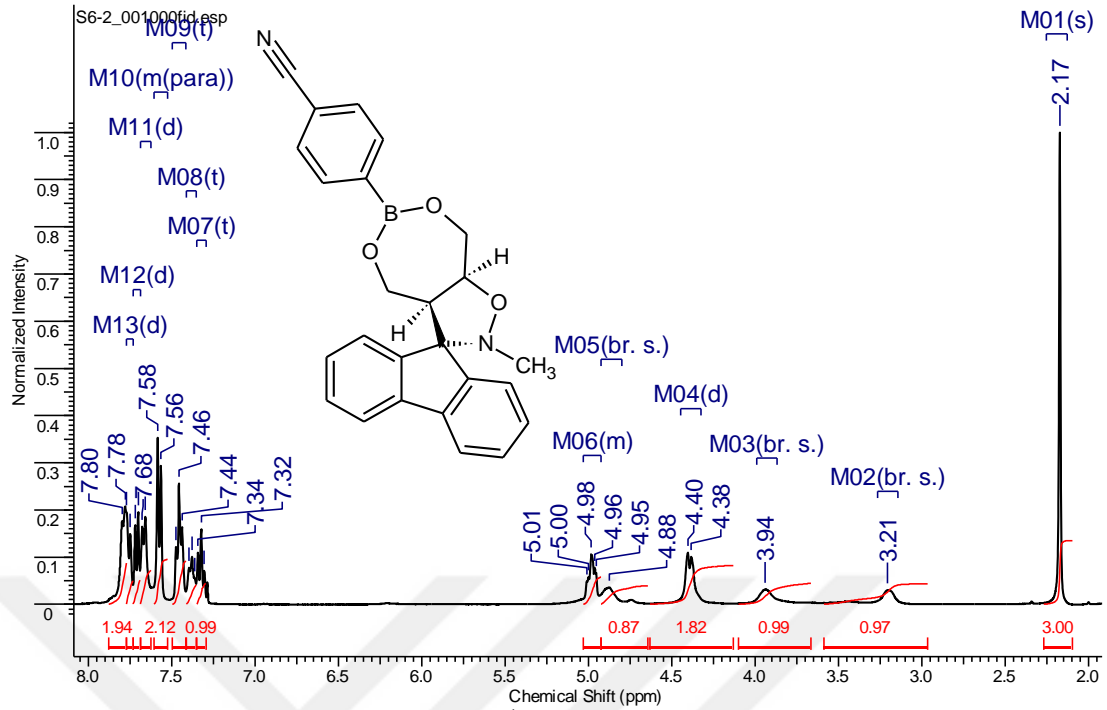
Şekil A.24. Spektrum 24 Bileşik [7b] ¹³C NMR Spektrumu.



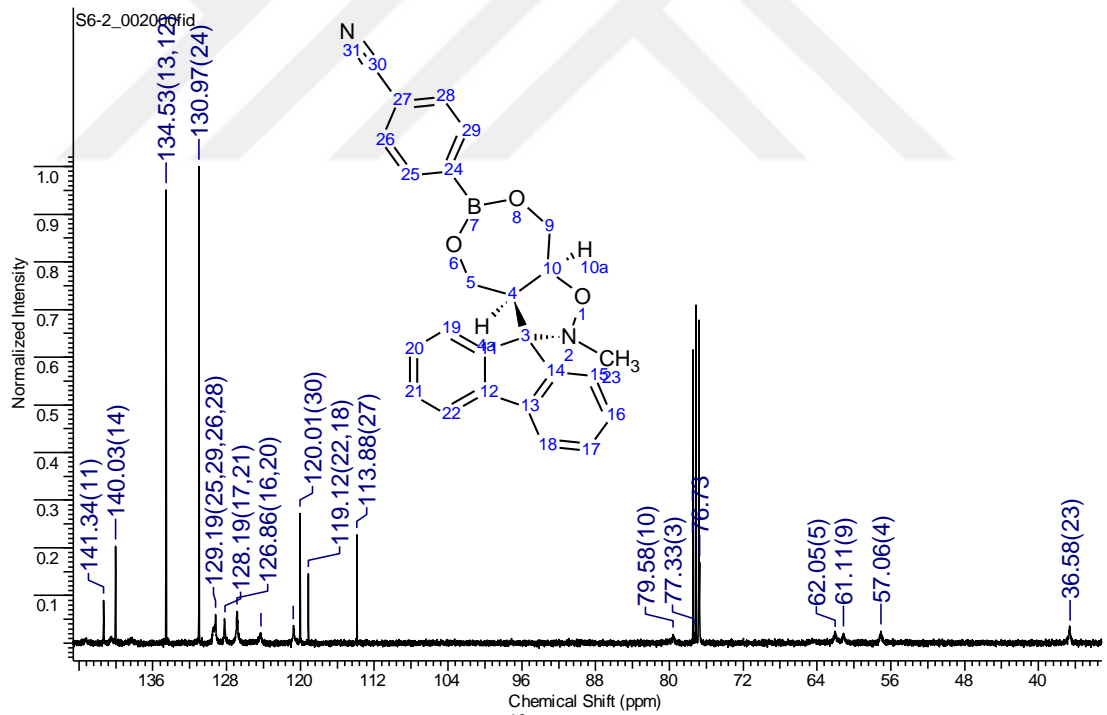
Şekil A.25. Spektrum 25 Bileşik [7k] ^1H NMR Spektrumu.



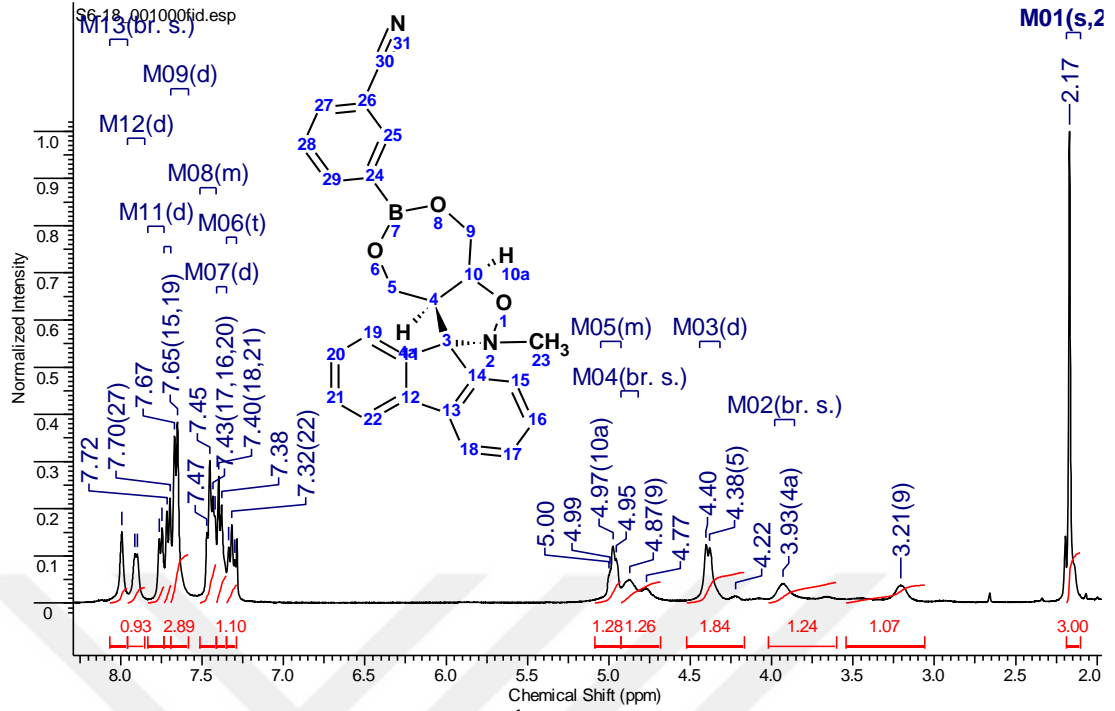
Şekil A.26. Spektrum 26 Bileşik [7k] ^{13}C NMR Spektrumu.



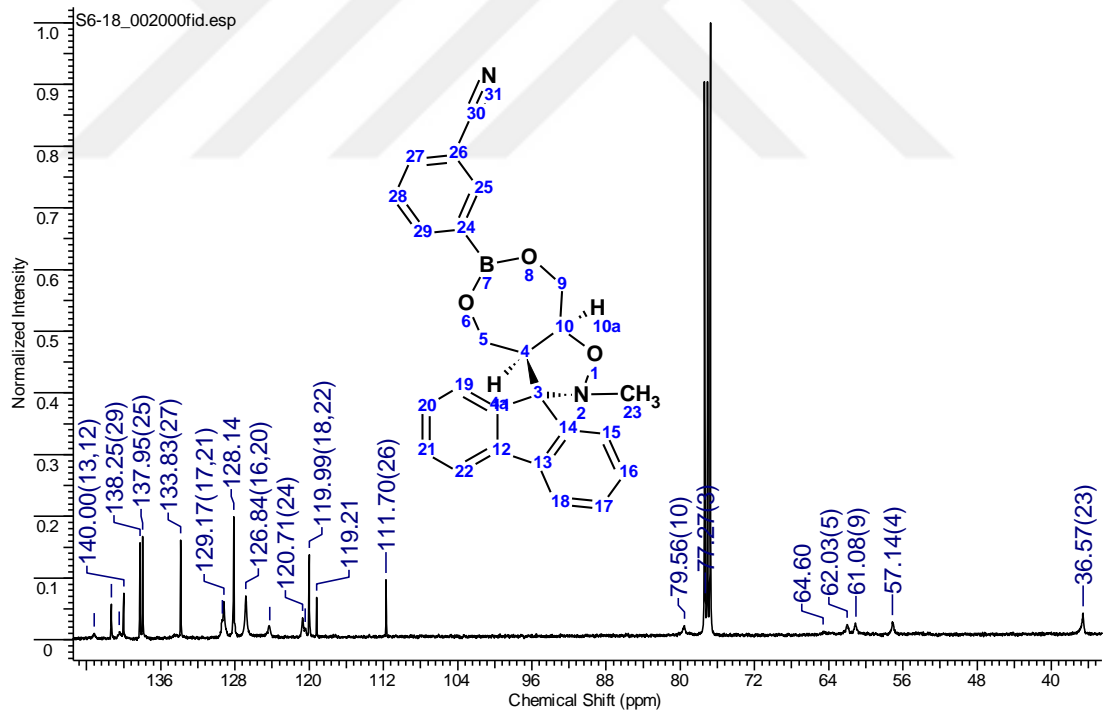
Şekil A.27. Spektrum 27 Bileşik [7f] ¹H NMR Spektrumu.



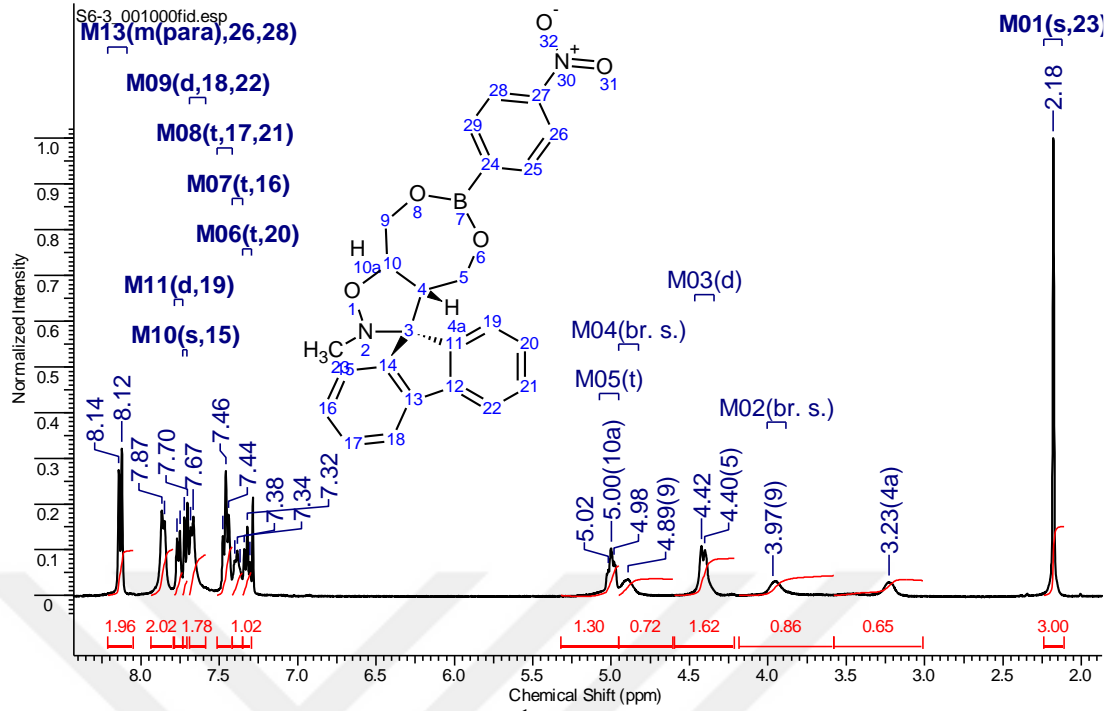
Şekil A.28. Spektrum 28 Bileşik [7f] ¹³C NMR Spektrumu.



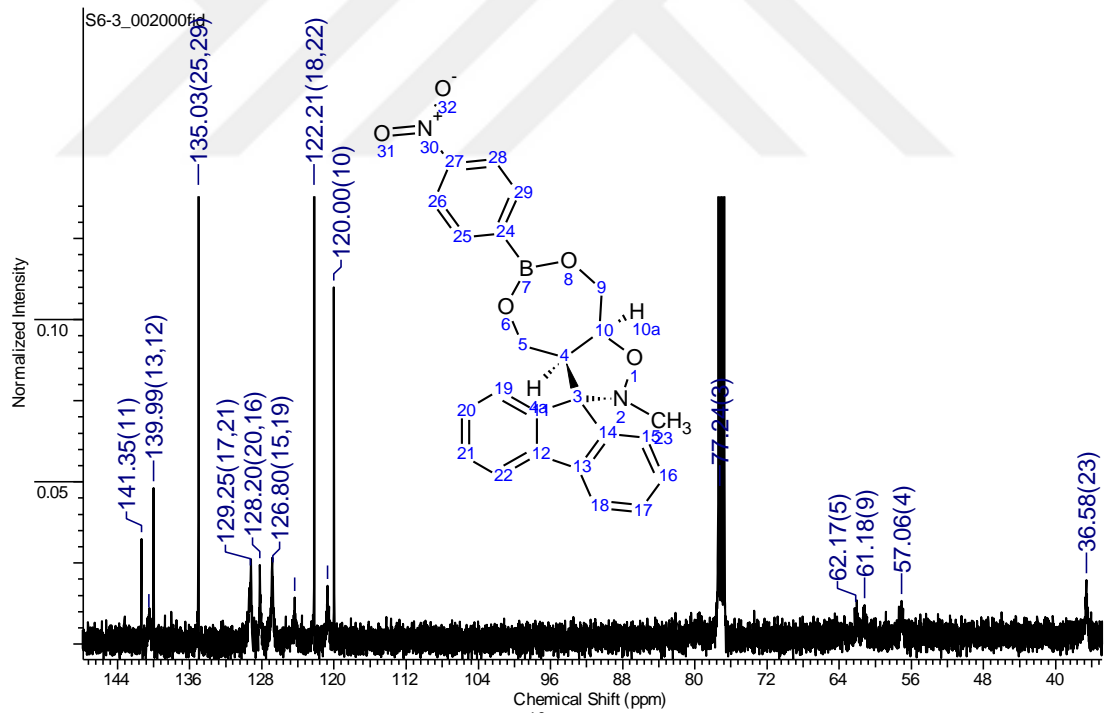
Şekil A.29. Spektrum 29 Bileşik [7o] ^1H NMR Spektrumu.



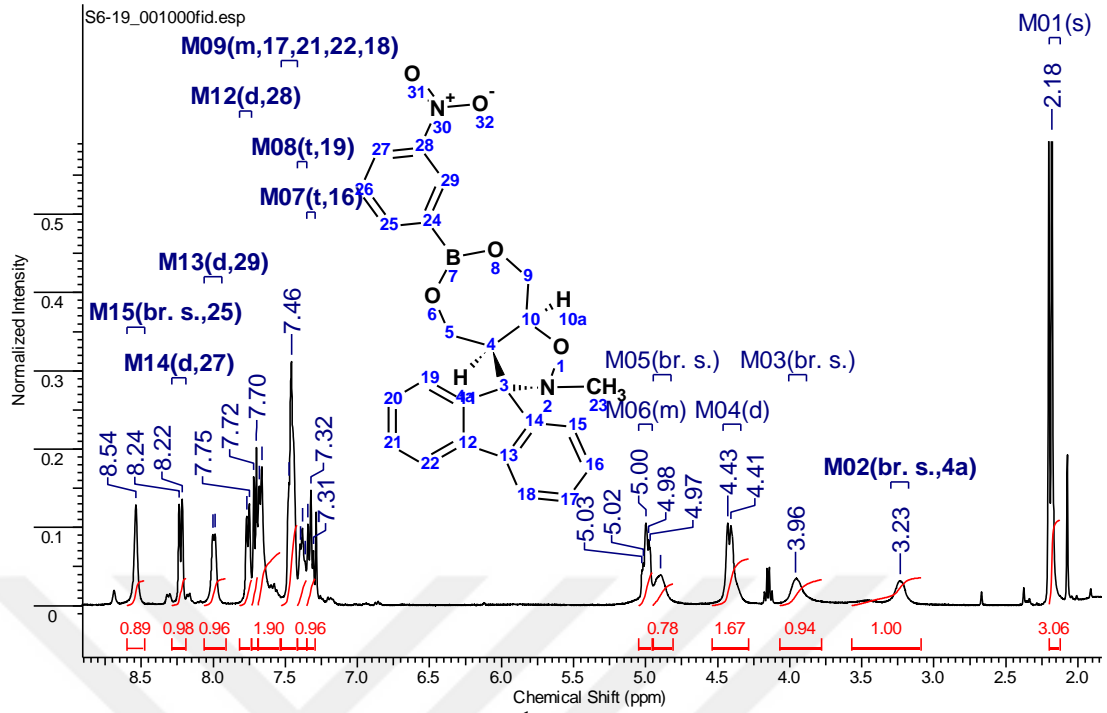
Şekil A.30. Spektrum 30 Bileşik [7o] ^{13}C NMR Spektrumu.



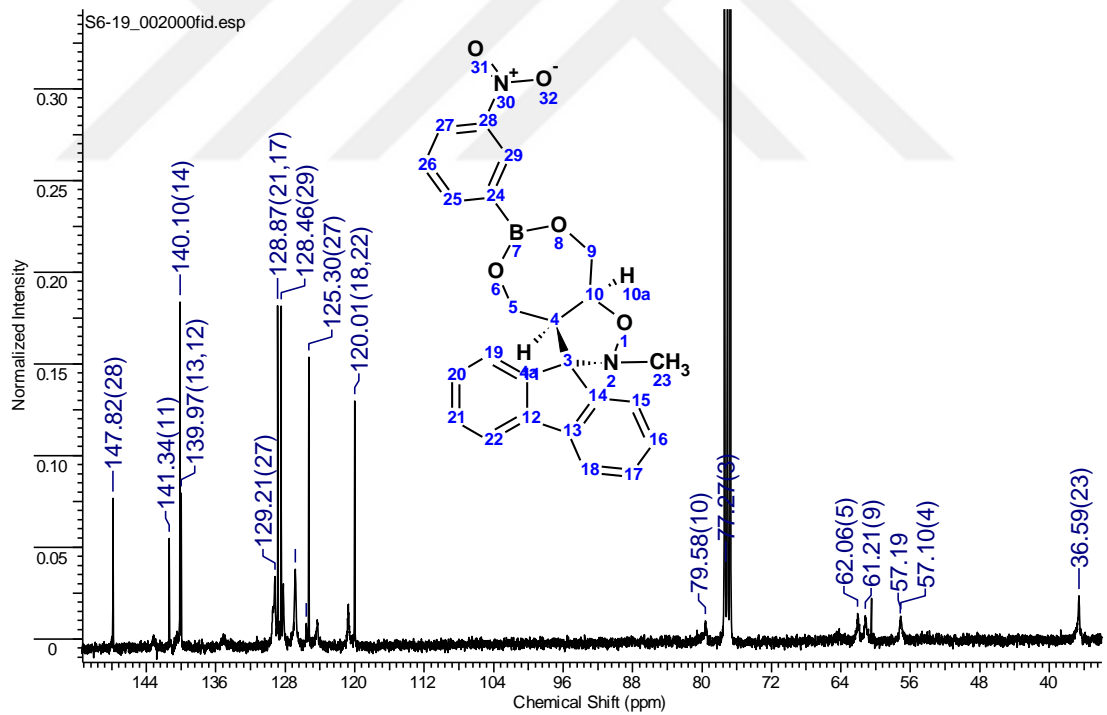
Şekil A.31. Spektrum 31 Bileşik [7h] ¹H NMR Spektrumu.



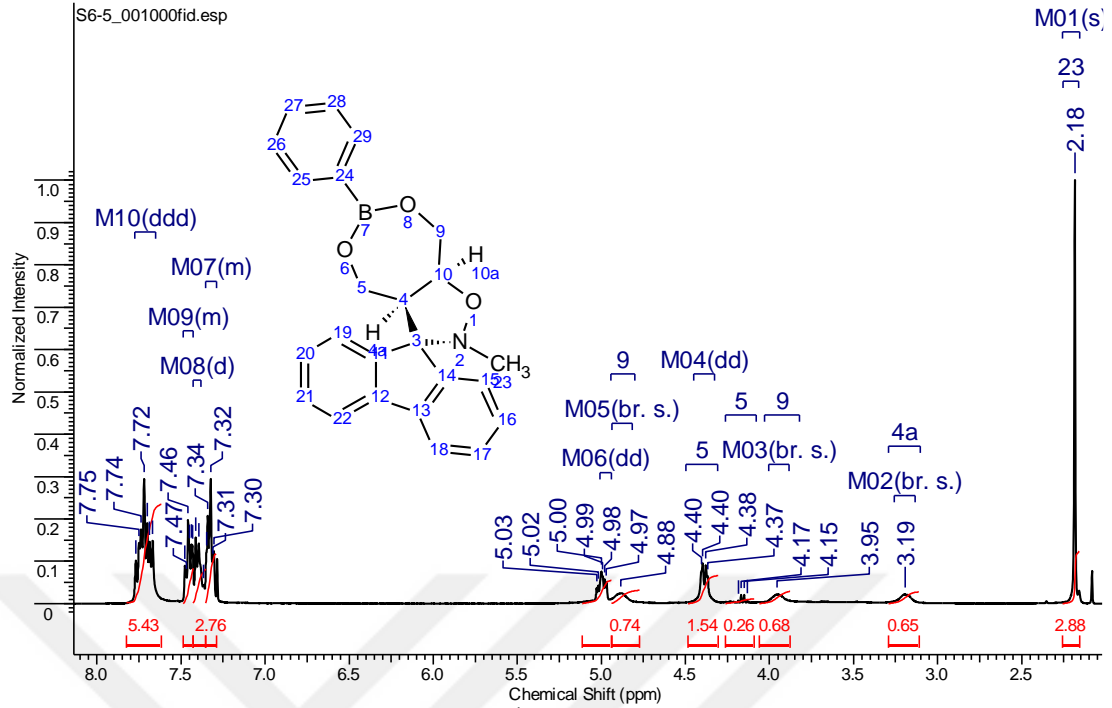
Şekil A.32. Spektrum 32 Bileşik [7h] ¹³C NMR Spektrumu.



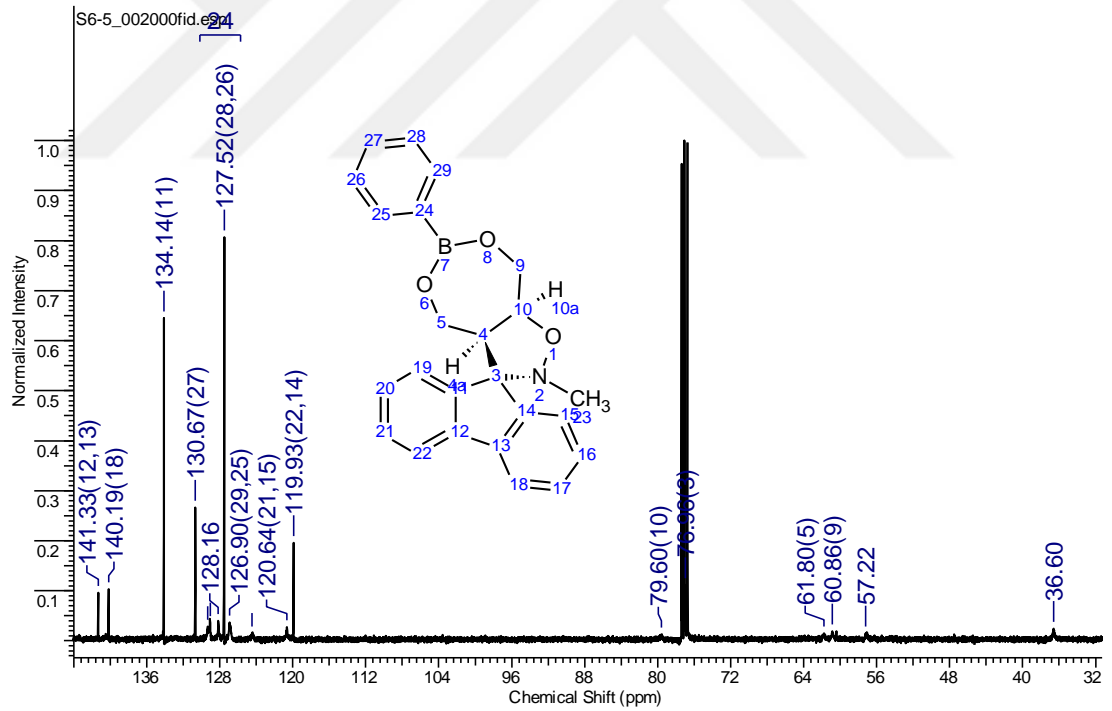
Şekil A.33. Spektrum 33 Bileşik [7r] ^1H NMR Spektrumu.



Şekil A.34. Spektrum 34 Bileşik [7r] ^{13}C NMR Spektrumu.

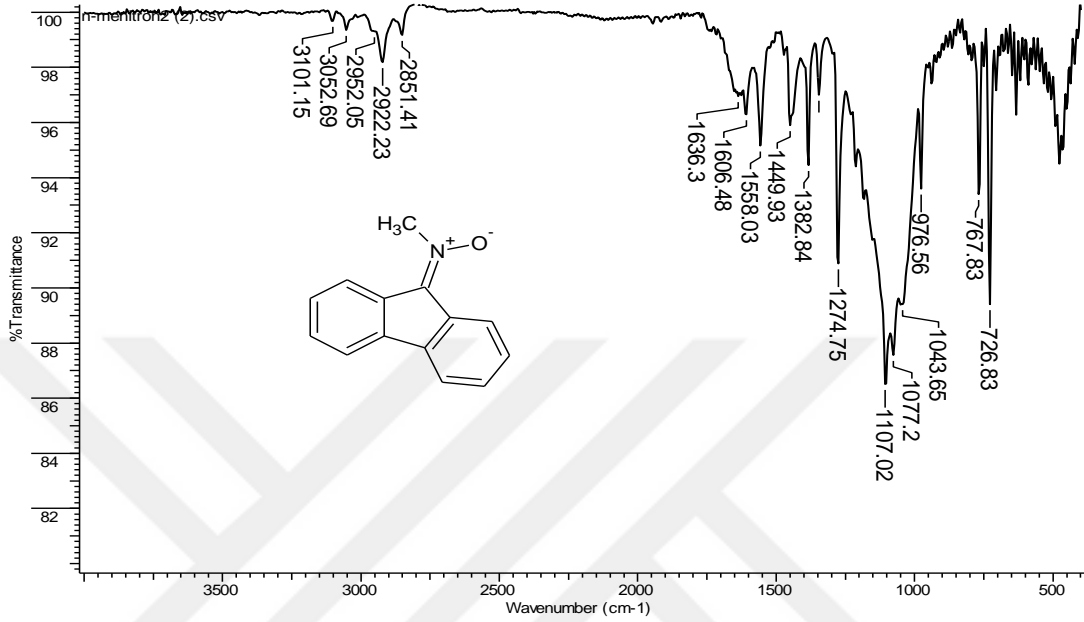


Şekil A.35. Spektrum 35 Bileşik [7i] ¹H NMR Spektrumu.

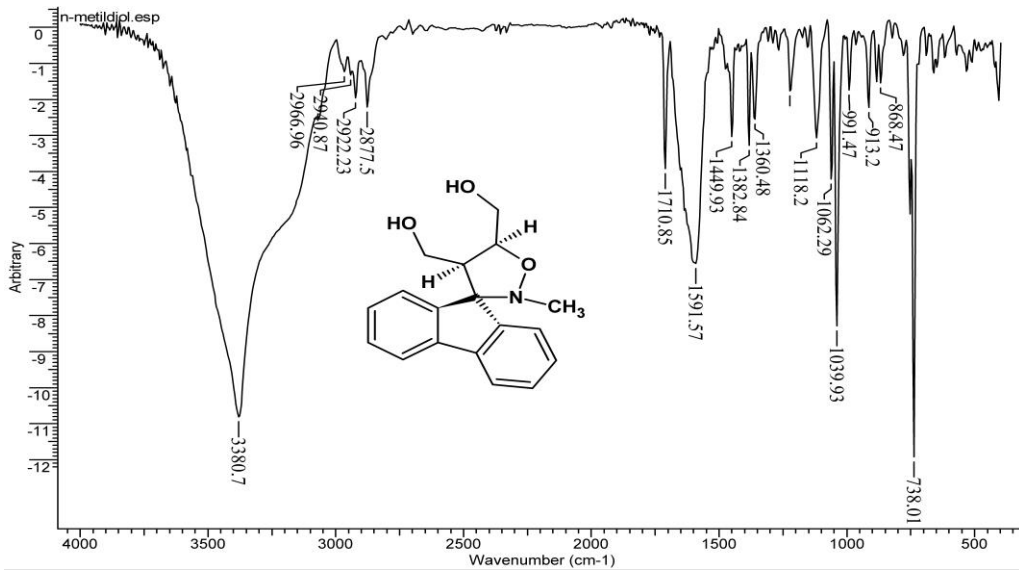


Şekil A.36. Spektrum 36 Bileşik [7i] ¹³C NMR Spektrumu.

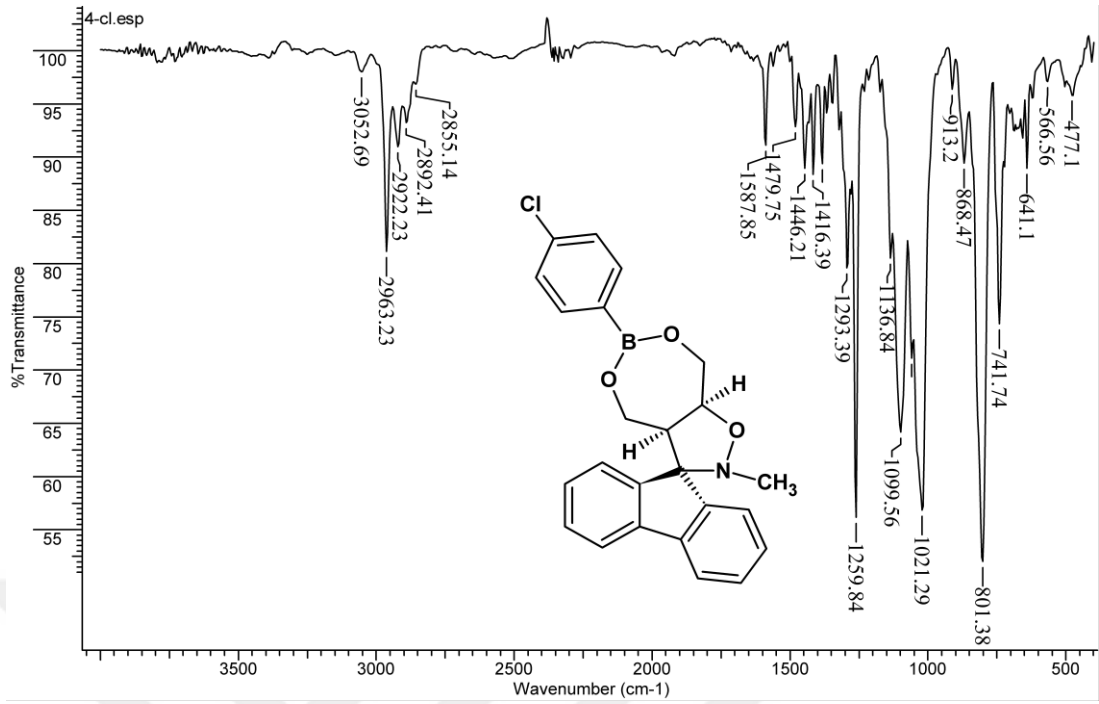
Ek-B FTIR SPEKTRUMLARI



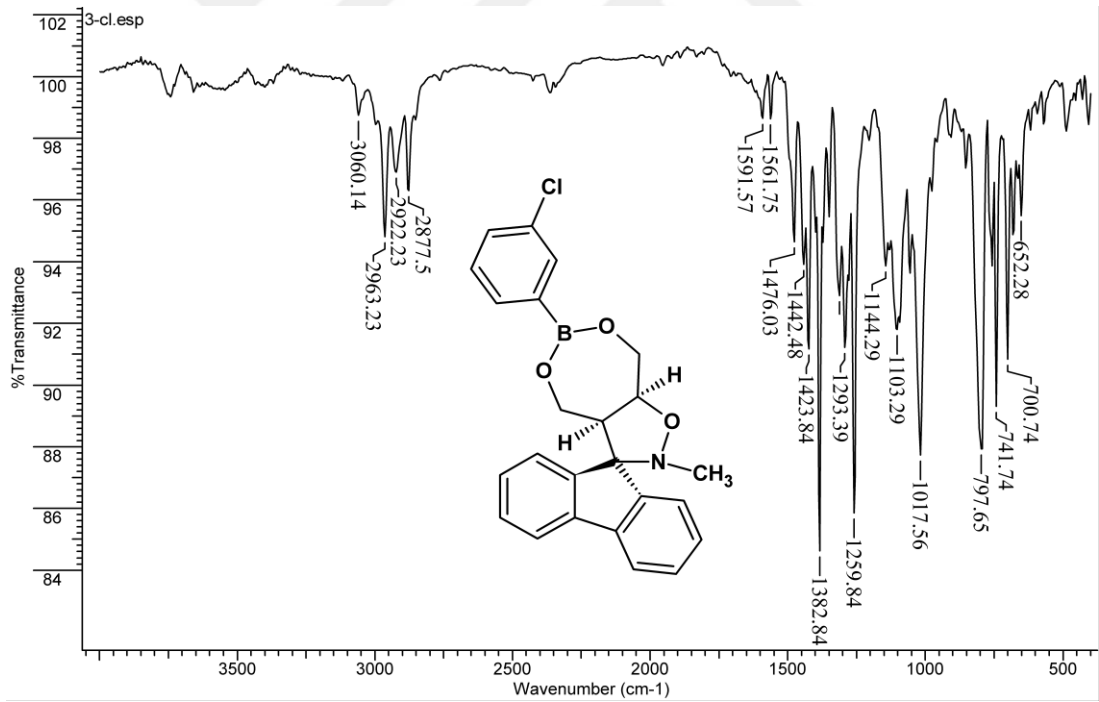
Şekil B.1. Spektrum 1- Bileşik [3]'nın FTIR Spektrumu.



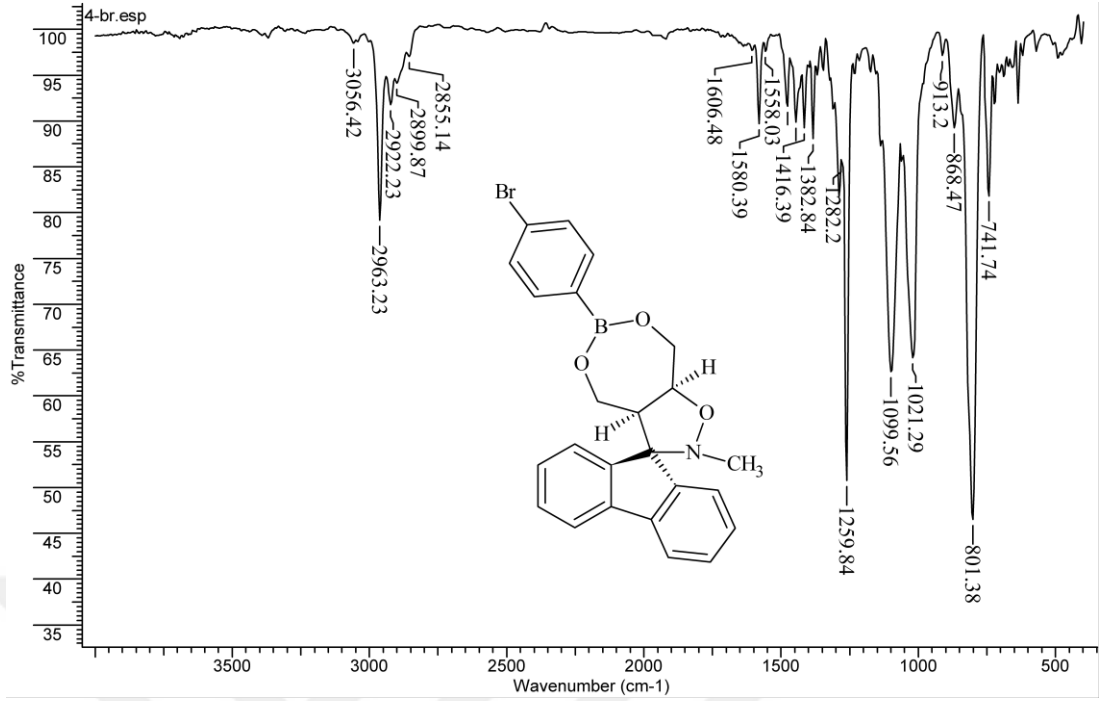
Şekil B.2. Spektrum 2- Bileşik [5]'nin FTIR Spektrumu.



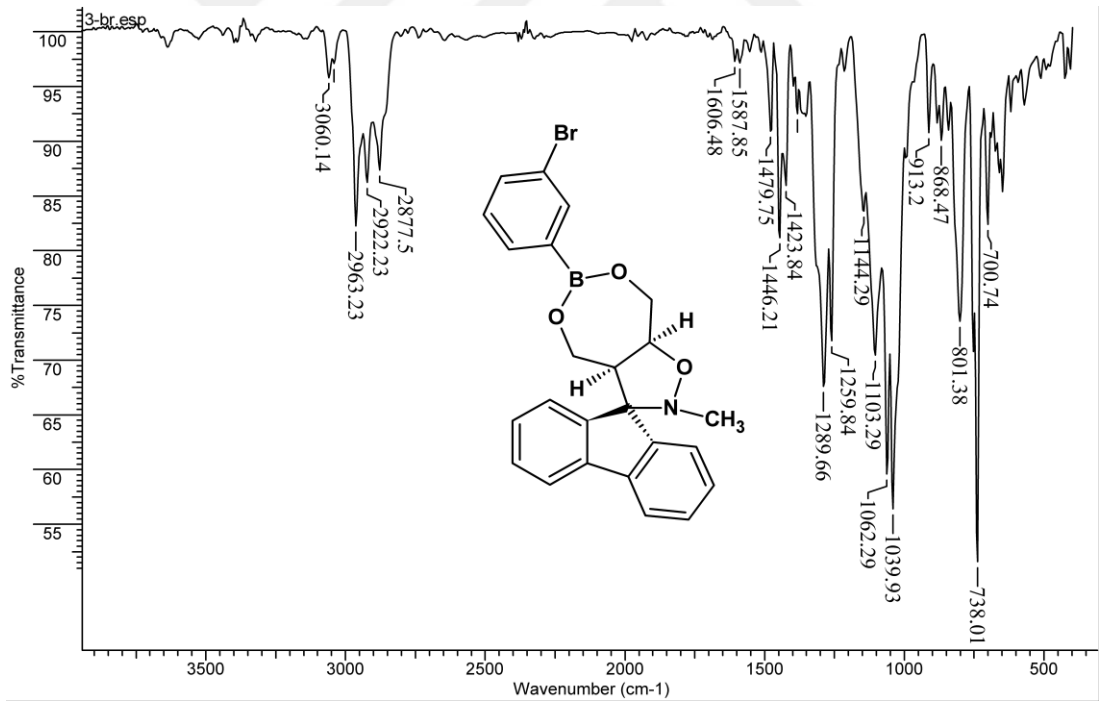
Şekil B.3. Spektrum 3- Bileşik [7d]'nin FTIR Spektrumu.



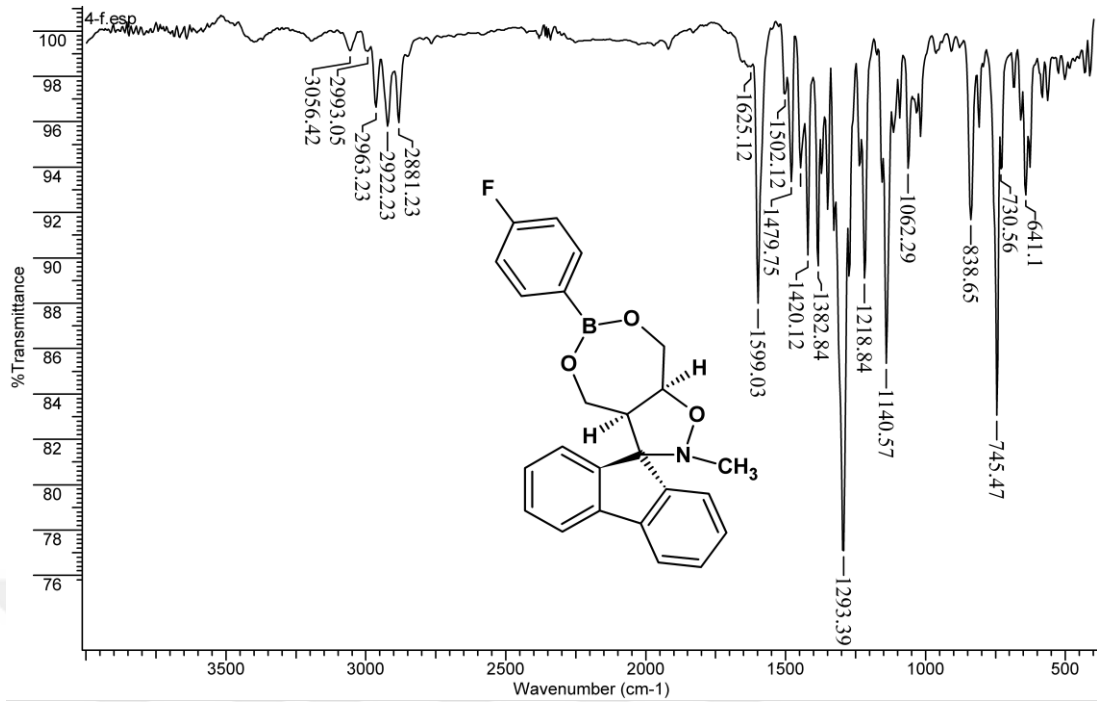
Şekil B.4. Spektrum 4- Bileşik [7m]'nin FTIR Spektrumu.



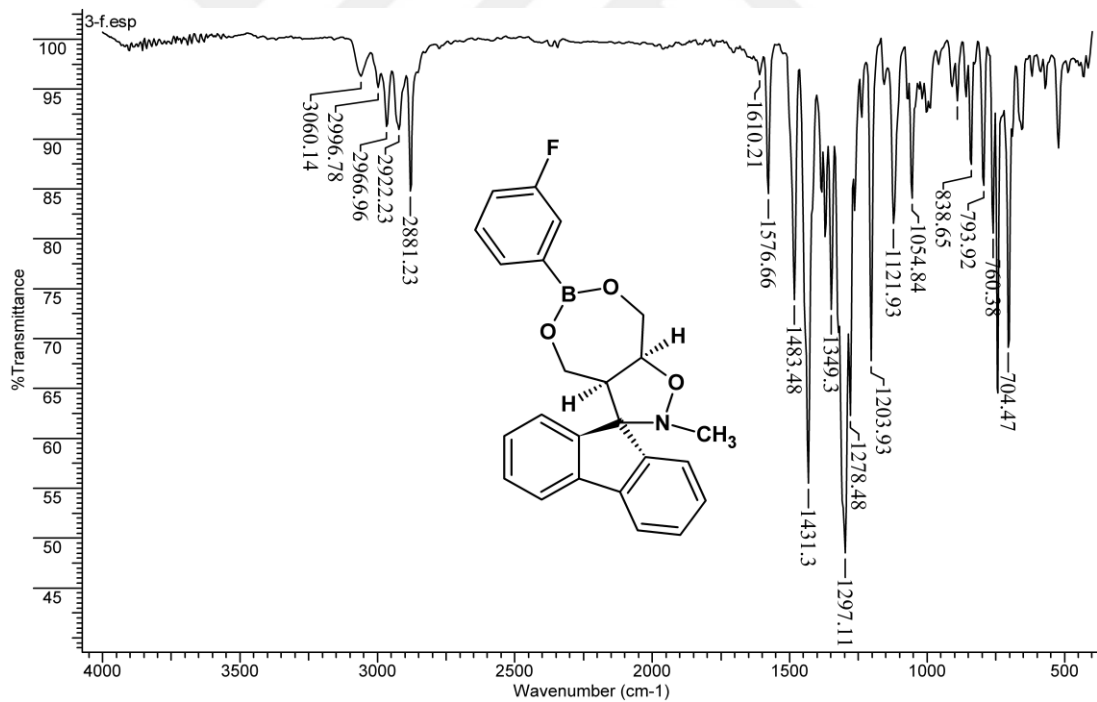
Şekil B.5. Spektrum 5- Bileşik [7c]'nin FTIR Spektrumu.



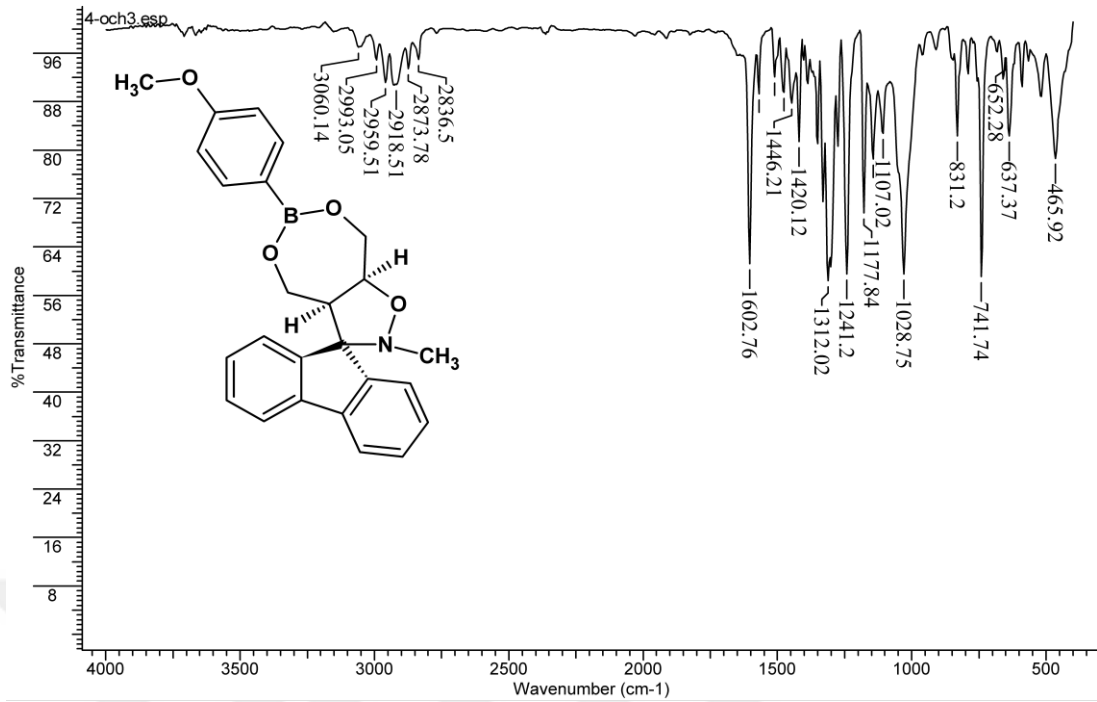
Şekil B.6. Spektrum 6- Bileşik [7l]'nin FTIR Spektrumu.



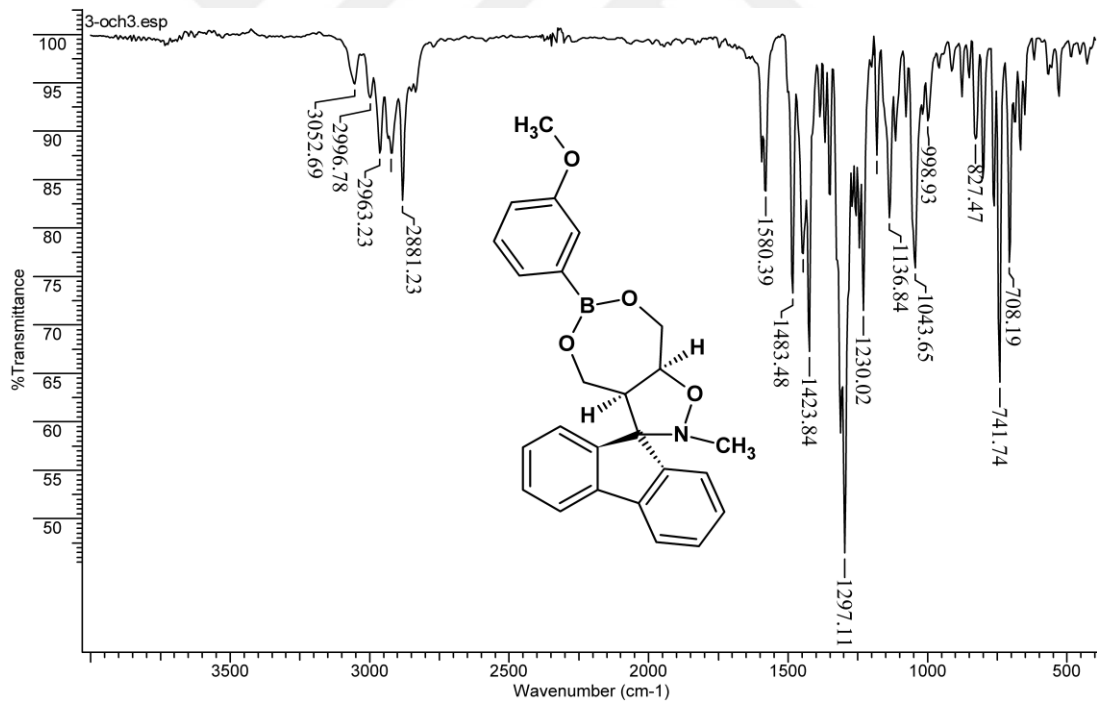
Şekil B.7. Spektrum 7- Bileşik [7e]' nin FTIR Spektrumu.



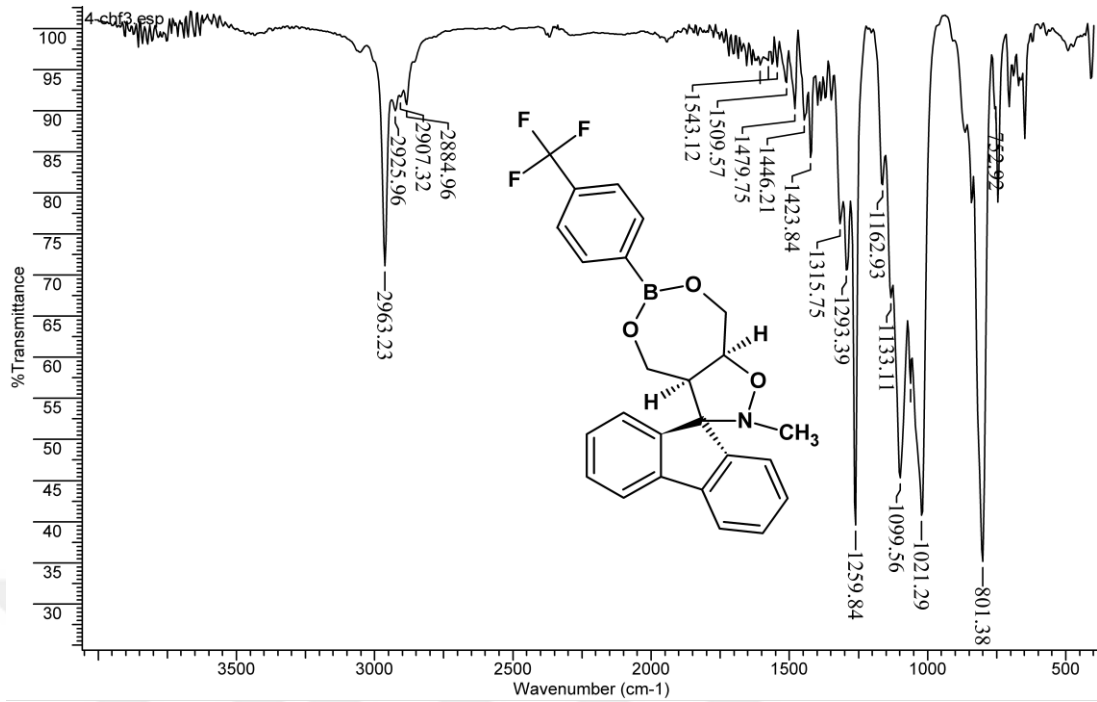
Şekil B.8. Spektrum 8- Bileşik [7n]' nin FTIR Spektrumu.



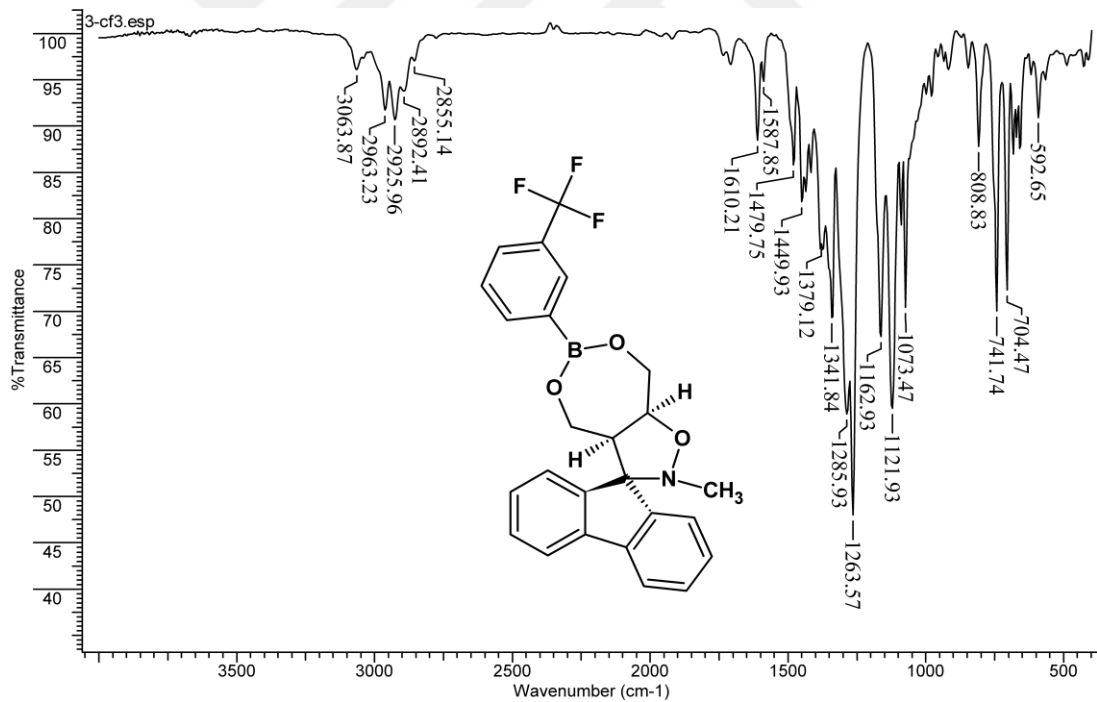
Şekil B.9. Spektrum 9- Bileşik [7a]'nin FTIR Spektrumu.



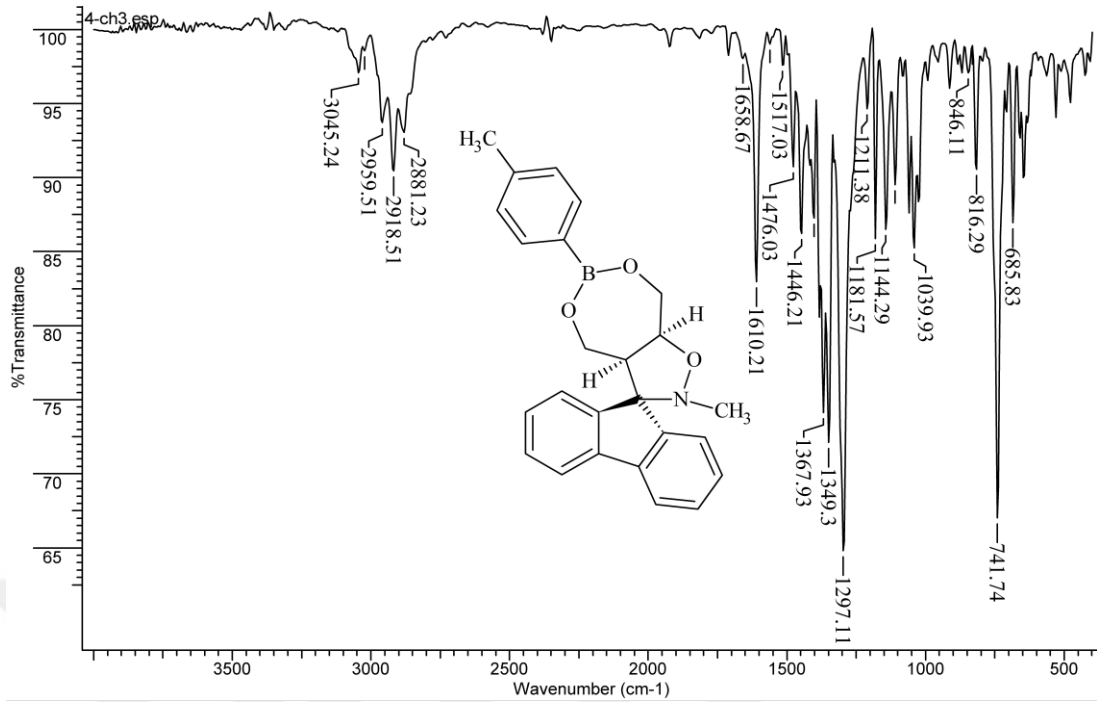
Şekil B.10. Spektrum 10- Bileşik [7j]'nin FTIR Spektrumu.



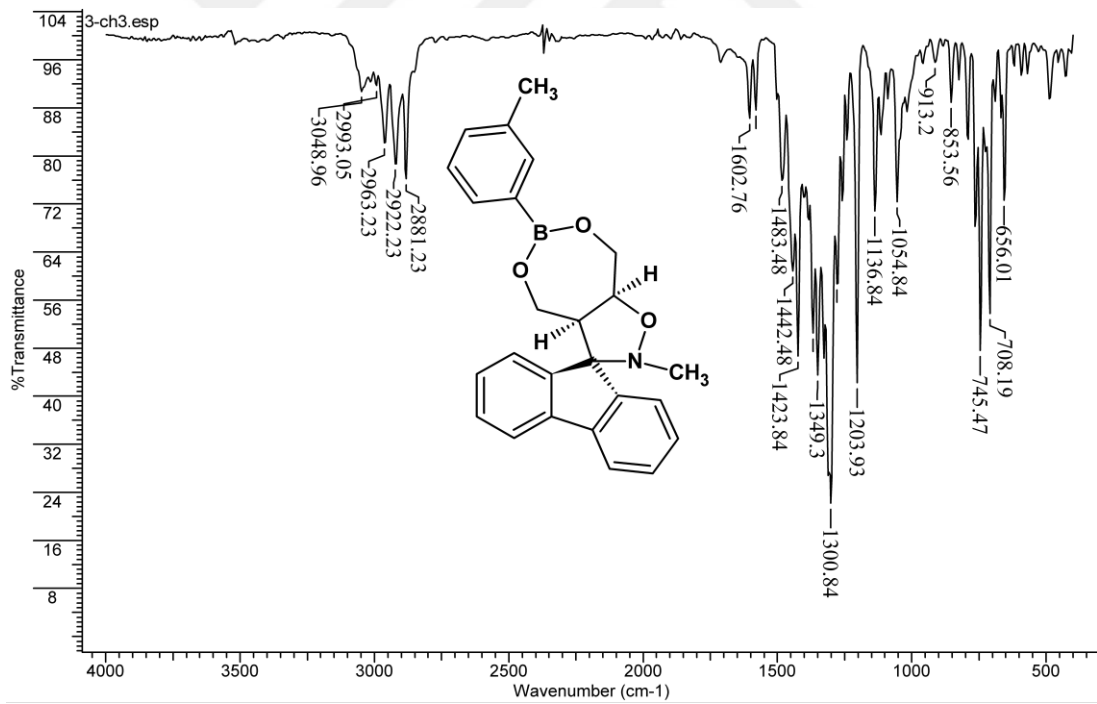
Şekil B.11. Spektrum 11- Bileşik [7g]'nin FTIR Spektrumu.



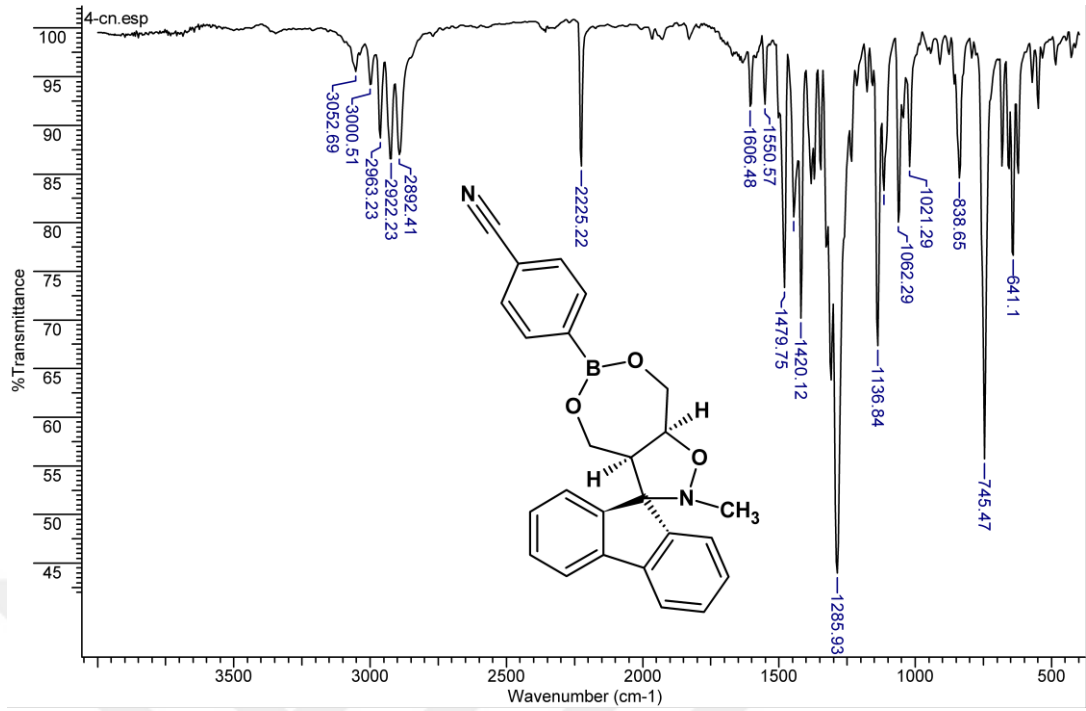
Şekil B.12. Spektrum 12- Bileşik [7p]'nin FTIR Spektrumu.



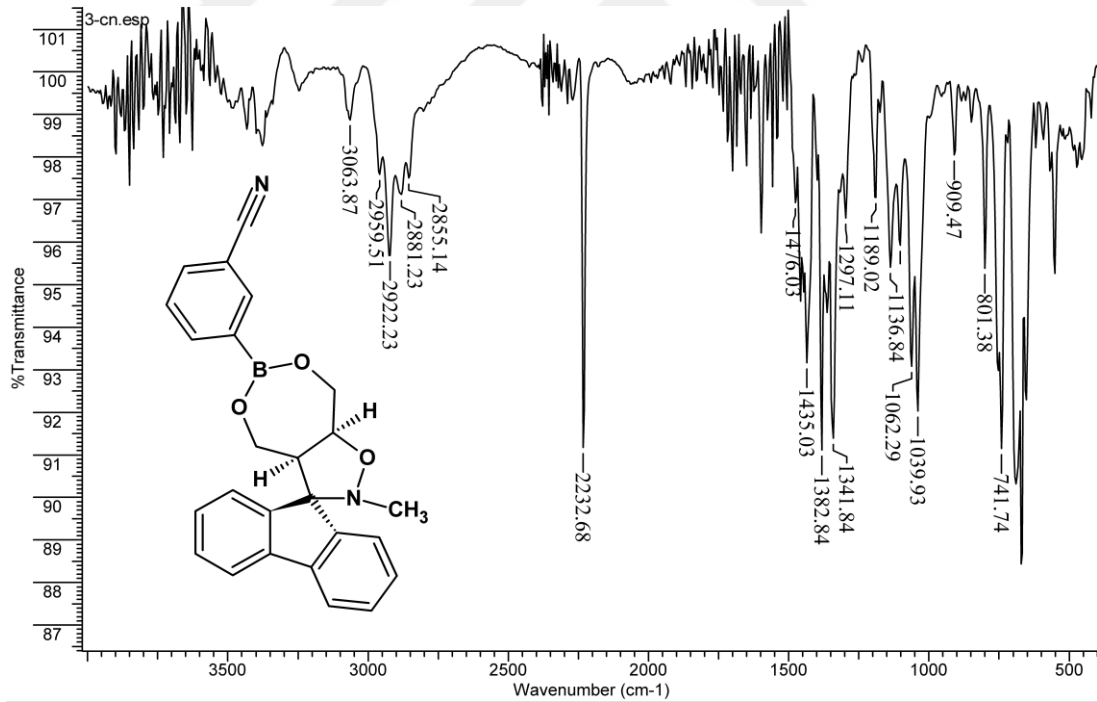
Şekil B.13. Spektrum 13- Bileşik [7b]'nin FTIR Spektrumu.



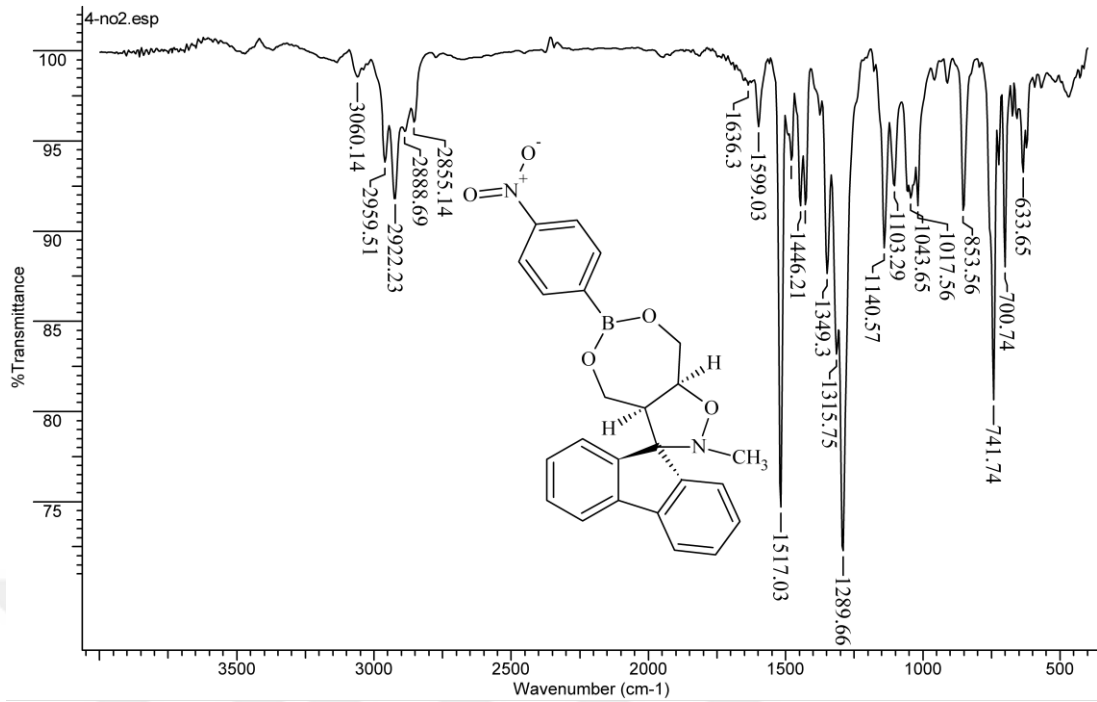
Şekil B.14. Spektrum 14- Bileşik [7k]'nin FTIR Spektrumu.



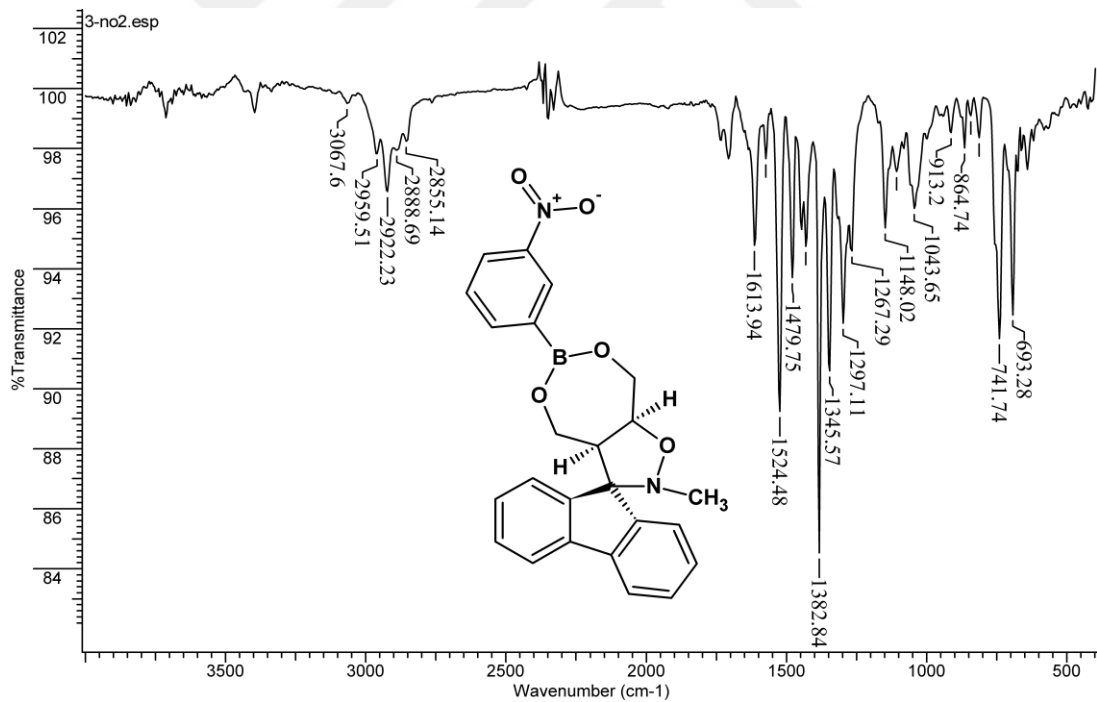
Şekil B.15. Spektrum 15- Bileşik [7f]'nin FTIR Spektrumu.



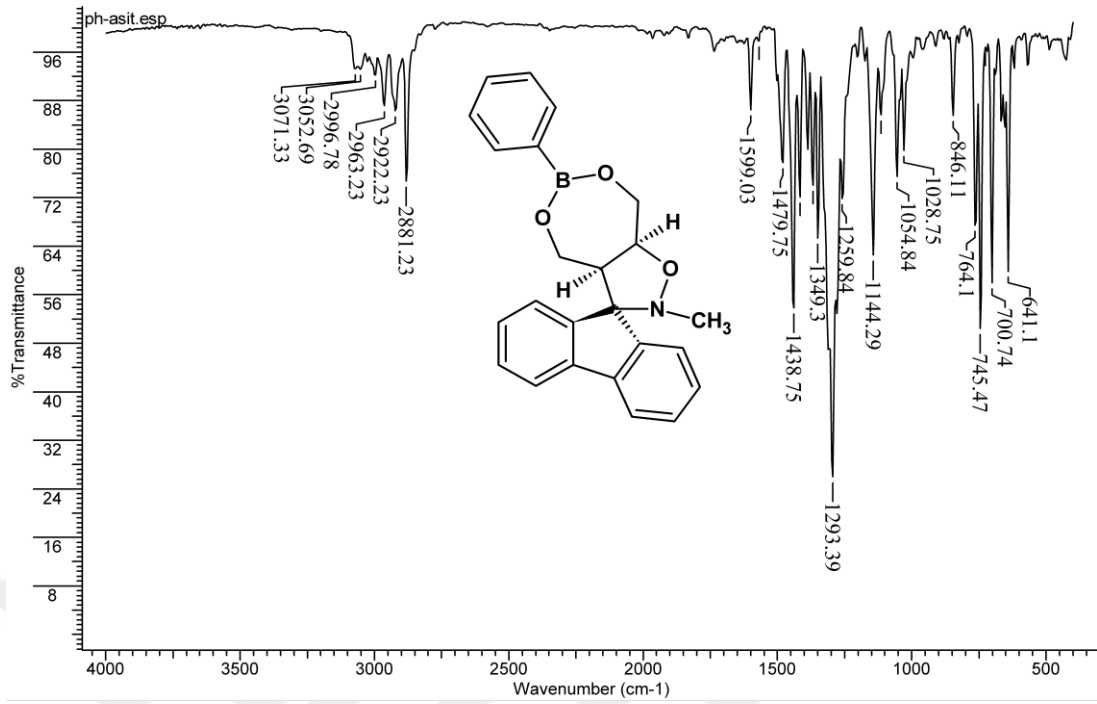
Şekil B.16. Spektrum 16- Bileşik [7o]'nin FTIR Spektrumu.



Şekil B.17. Spektrum 17- Bileşik [7h]'nin FTIR Spektrumu.

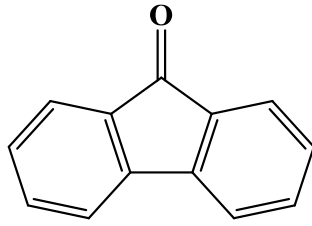


Şekil B.18. Spektrum 18- Bileşik [7r]'nin FTIR Spektrumu.



Şekil B.19. Spektrum 19- Bileşik [7i]'nin FTIR Spektrumu.

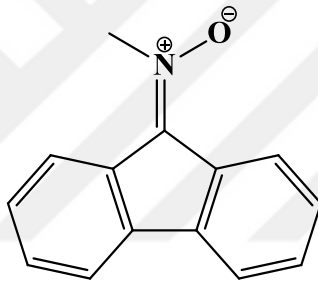
Ek-C FORMÜL TABLOSU



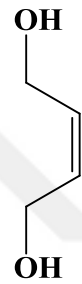
1

MeNHOH HCl

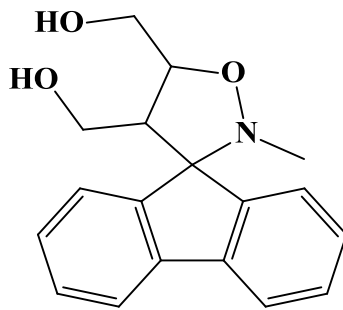
2



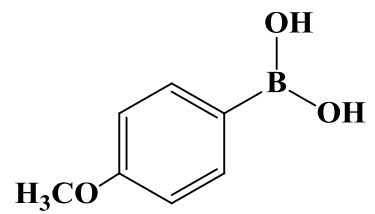
3



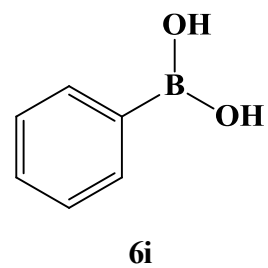
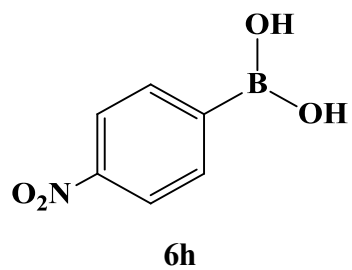
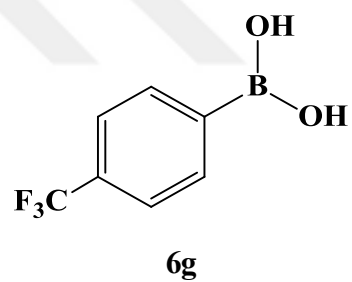
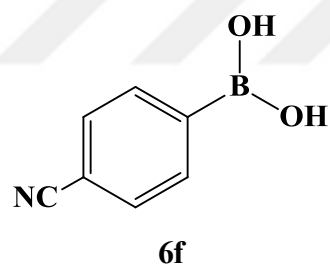
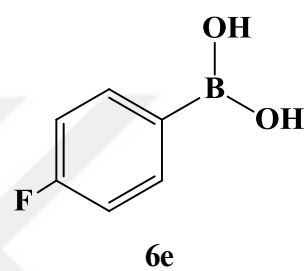
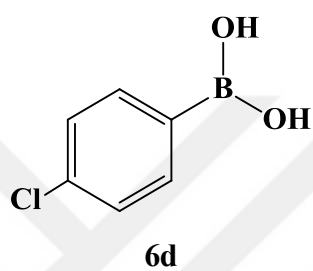
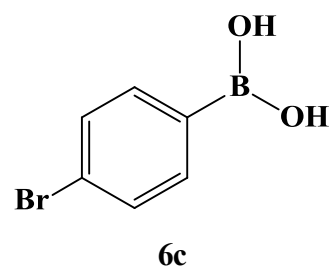
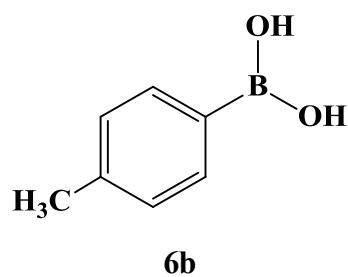
4

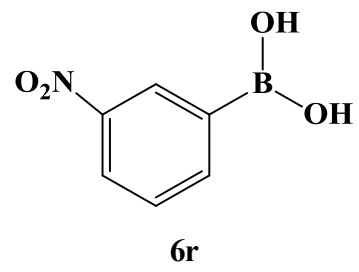
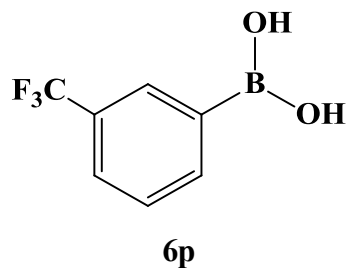
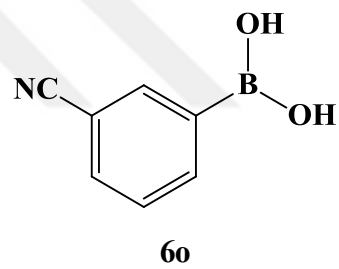
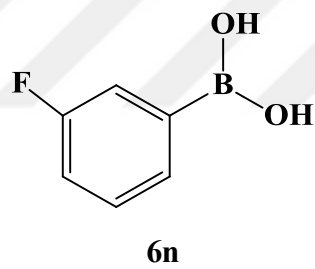
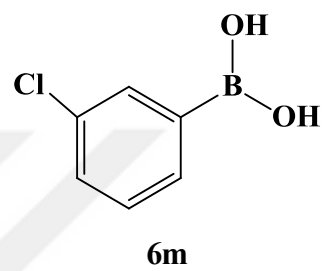
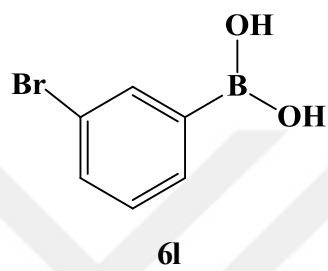
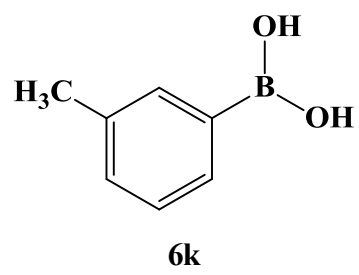
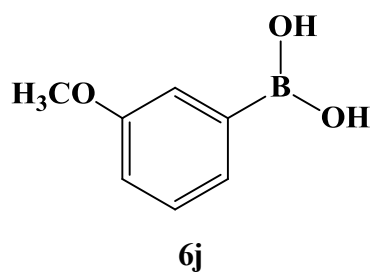


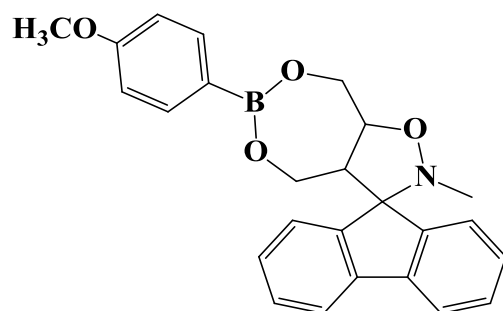
5



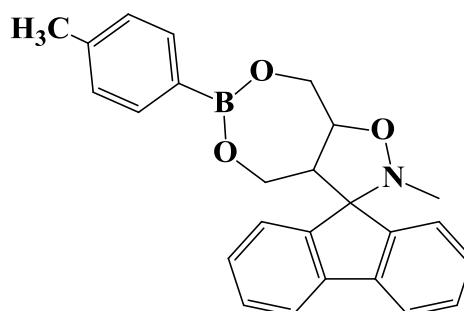
6a



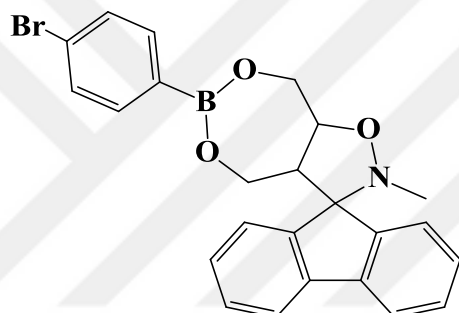




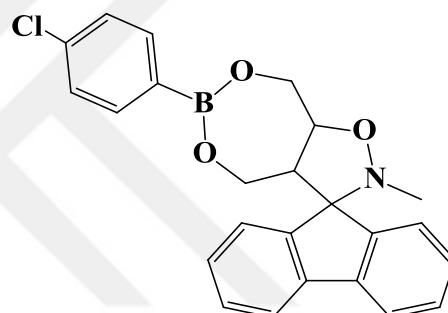
7a



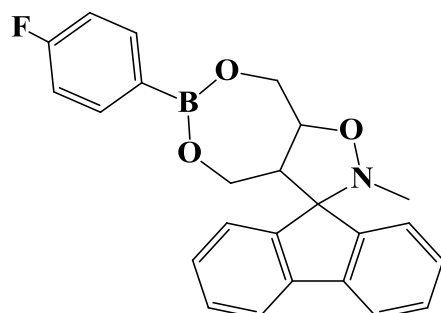
7b



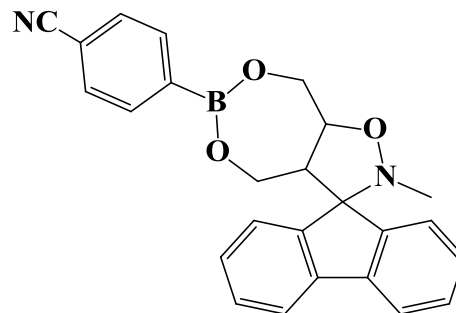
7c



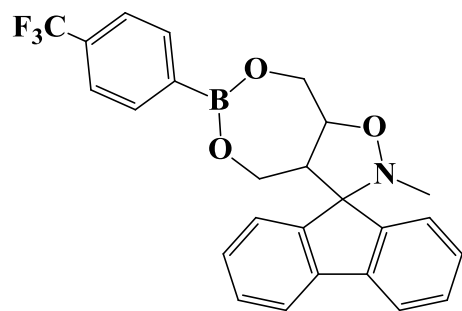
7d



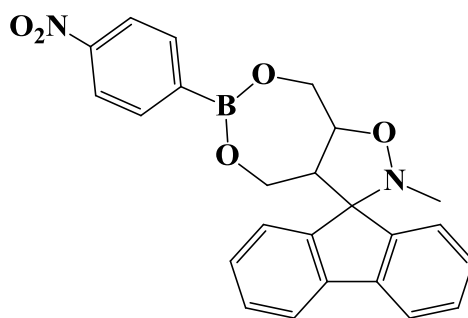
7e



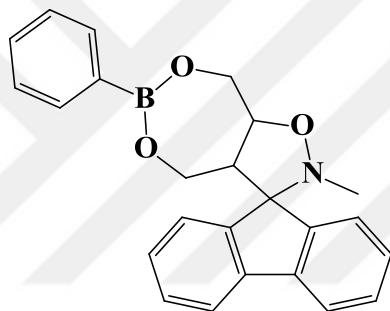
7f



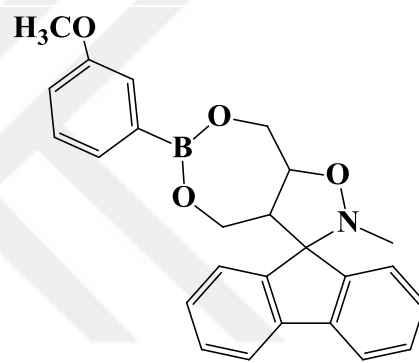
7g



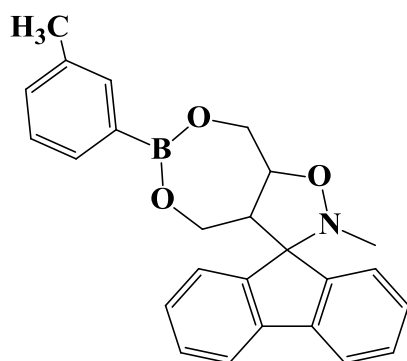
7h



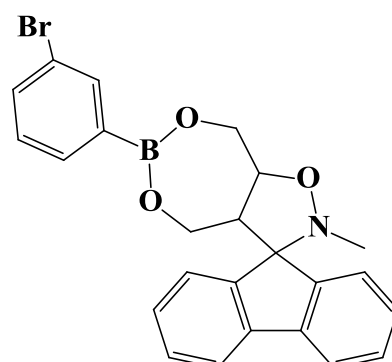
7i



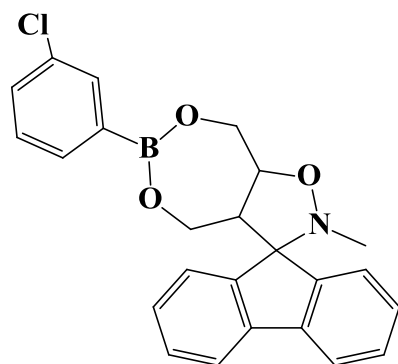
7j



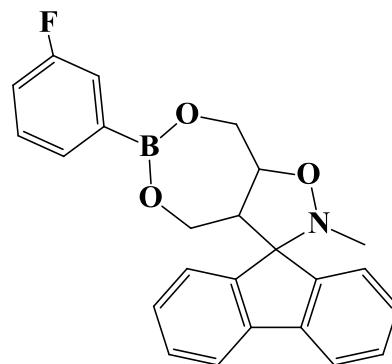
7k



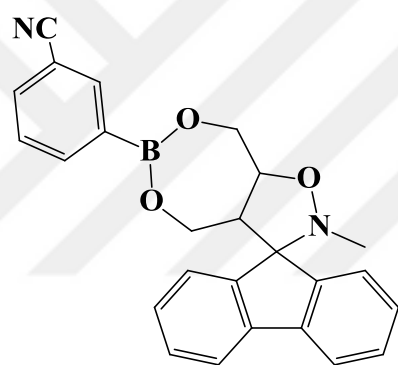
7l



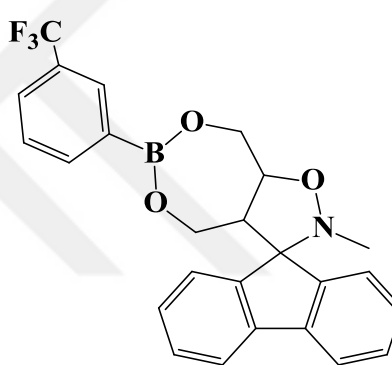
7m



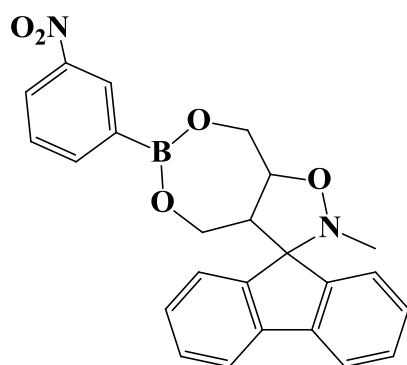
7n



7o



7p



7r

KİŞİSEL YAYIN VE ESERLER

- [1] **Geçici S.**, Güner S., 2'-Metilspiro[fluorene-9,3'-izoksazolidin]-4',5'-diil)dimetanol Bileşğinin Substitutie Fenilboronik Asitler İle Tepkimelerinin İncelenmesi, *III. Ulusal Organik Kimya Kongresi*, Trabzon, Türkiye, 05-08 Eylül 2016.



ÖZGEÇMİŞ

1993 yılında Artvin Ardanuç'da doğdu. İlk ve orta öğrenimini Cumhuriyet İlköğretim Okulu'nda, lise'yi Artvin Ardanuç Çok Programlı Lisesi'nde tamamladıktan sonra 2011 yılında girdiği Düzce Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümün'den 2015 yılında Kimyager olarak mezun oldu. 2014-2015 yılları arasında Green Chemicals Kimyasal Maddeler San. ve Tic. Ltd. Şti'nde stajyer öğrenci olarak çalıştı. 2015-2016 yılları arasında Kocaeli Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalında Organik Kimya Lisansüstü eğitimine başladı. Ayrıca 2015-2016 yılları arasında Kocaeli Üniversitesi Eğitim Bilimleri Fakültesinden pedagojik formasyon derslerini başarıyla tamamladı. Lisansüstü eğitimine devam etmektedir.