

YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

84936

FENİL-SUBSTİTUE DİAZİNİN İNDİRGENMESİ,
DİANYONUNUN OLUŞUMU
VE
NÜKLEOFİLİK SUBSTİTUSYON
REAKSİYONLARI

Yüksek Kimyager Feray AYDOĞAN

F.B.E. Kimya Anabilim Dalı Organik Kimya Programında
Hazırlanan

DOKTORA TEZİ

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANİZASYON MERKEZİ

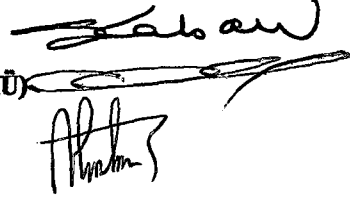
Tez Savunma Tarihi : 28 Mayıs 1999

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Şeniz KABAN (YTÜ)

Jüri Üyeleri : Prof. Dr. Ayşe YUSUFOĞLU (İÜ)

: Prof. Dr. Ahmet AKAR (İTÜ)

84936



İSTANBUL, 1999

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
KISALTMA ve SİMGE LİSTESİ	vi
ŞEKİL LİSTESİ.....	vii
ÇİZELGE LİSTESİ.....	ix
ÖNSÖZ.....	x
ÖZET	xi
ABSTRACT.....	xii
1. GİRİŞ.....	1
2. KİNOKSALİNLER.....	2
2.1 Genel Bilgi.....	2
2.2 Kinoksalinlerin Elde Edilme Yöntemleri	4
2.2.1 o-Diaminlerden kinoksalin sentezi.....	4
2.2.2 Molekülüçi halka kapanmasıyla kinoksalin sentezi.....	5
2.2.3 o-Nitrozaminlerden kinoksalin sentezi.....	6
2.2.4 α -Aminoasidlerden kinoksalin sentezi.....	7
2.2.5 Diğer yöntemler	7
2.3 Fiziksel Özellikleri	8
2.4 Tautomerlik.....	9
2.5 Spektroskopik Özellikleri.....	11
2.6 Kinoksalinlerin Reaksiyonları	15
2.6.1 Substitusyon ve katılma reaksiyonları.....	15

2.6.2	Yükseltgenme	17
2.6.3	İndirgenme	18
2.6.4	Çiklokatılma reaksiyonları.....	18
2.6.5	Benzimidazollere dönüşüm.....	19
2.6.6	Kuaterner kinoksalin tuzları.....	19
2.7	Hidrokinoksalinler.....	20
2.7.1	1,2-Dihidrokinoksalinler.....	20
2.7.2	1,4-Dihidrokinoksalinler.....	20
2.7.3	1,2,3,4-Tetrahidrokinoksalinler.....	21
2.7.4	Hekzahidrokinoksalinler.....	23
2.8	Kinoksalinlerin Biyolojik Aktiviteleri.....	23
3.	DİANYONLAR.....	29
3.1	Giriş.....	29
3.2	Heteroalifatik Dianyonlar	32
3.3	Heterohalkalı Dianyonlar	36
3.3.1	Kinoksalin türevlerinin dianyonlarıyla ilgili çalışmalar.....	40
DENEYSEL BÖLÜM		46
4.	GENEL BİLGİ.....	47
5.	MATERYAL ve YÖNTEM	48
5.1	Kullanılan Kimyasal Maddeler	48
5.2	Kullanılan Cihaz ve Yardımcı Gereçler	49
5.3	Çözücü Olarak Kullanılan Tetrahidrofuranın (THF) Saflaştırılması	50
5.4	İnert Atmosferde Çalışma.....	51

6.	KULLANILAN REAKTİF ve SUBSTRATLAR.....	53
6.1	Başlangıç Maddesi Olarak Kullanılan 6,7-Dimetil-2,3-difenilkinoksalinin Hazırlanması	53
6.1.1	6,7-Dimetil-2,3-difenilkinoksalinin spektroskopik analiz verileri.....	54
6.2	Substrat Olarak Kullanılan Başlangıç Maddelerinin Özellikleri ve Spektroskopik Analiz Verileri	58
6.2.1	İyodometan (metiliyodür).....	58
6.2.1.1	Özellikleri	58
6.2.1.2	Spektroskopik analiz verileri	58
6.2.2	1,2-Dikloroetan (etilendiklorür).....	62
6.2.2.1	Özellikleri	62
6.2.2.2	Spektroskopik analiz verileri	62
6.2.3	1,3-Dikloropropan (propilendiklorür)	66
6.2.3.1	Özellikleri	66
6.2.3.2	Spektroskopik analiz verileri	66
6.2.4	1,4-Diklorobutan (tetrametilendiklorür).....	70
6.2.4.1	Özellikleri	70
6.2.4.2	Spektroskopik analiz verileri	70
6.2.5	Metil kloroformat (metil klorokarbonat).....	74
6.2.5.1	Özellikleri	74
6.2.5.2	Spektroskopik analiz verileri	74
6.2.6	Etil kloroformat (etil klorokarbonat).....	78
6.2.6.1	Özellikleri	78
6.2.6.2	Spektroskopik analiz verileri	78
7.	DENEYSEL ÇALIŞMA ve BULGULAR.....	82
7.1	Dianyonun Elde Edilmesi İçin Yapılan Deneysel Çalışmalar	82
7.2	Substitusyon Ürünlerinin Elde Edilmesi İçin Yapılan Deneysel Çalışmalar	83
7.3	Yeni Ürünlerin Elde Edilmesi ve Özellikleri.....	86

7.3.1.	1,2-Dihidro-1,2,6,7-tetrametil-2,3-difenilkinoksalin (Bileşik 3).....	86
7.3.1.1.	Bileşik 3'ün spektroskopik ve elementel analiz verileri.....	87
7.3.2.	6,7-Dimetil-2a,3-difenilazetidino[1,2-a]kinoksalin (Bileşik 4).....	92
7.3.2.1.	Bileşik 4'ün spektroskopik ve elementel analiz verileri.....	93
7.3.3.	7,8-Dimetil-3a,4-difenilpirrolidino[1,2-a]kinoksalin (Bileşik 5).....	98
7.3.3.1.	Bileşik 5'in spektroskopik ve elementel analiz verileri	99
7.3.4.	8,9-Dimetil-4a,5-difenilpiperidino[1,2-a]kinoksalin (Bileşik 6)	104
7.3.4.1.	Bileşik 6'nın spektroskopik ve elementel analiz verileri.....	105
7.3.5.	Dimetil 6,7-dimetil-2,3-difenilkinoksalin-1,4-dikarboksilat (Bileşik 7)...	110
7.3.5.1.	Bileşik 7'nin spektroskopik ve elementel analiz verileri.....	111
7.3.6.	Dietil 6,7-dimetil-2,3-difenilkinoksalin-1,4-dikarboksilat (Bileşik 8).....	117
7.3.6.1.	Bileşik 8'in spektroskopik ve elementel analiz verileri	118
8.	TARTIŞMA ve SONUÇ	123
	KAYNAKLAR	139
	ÖZGEÇMİŞ	143

KISALTMA VE SİMGE LİSTESİ

CC	: Kolon kromatografisi
Cp	: Çiklopentadienil
DEE	: Dietil eter
DMDFK	: 6,7-Dimetil-2,3-difenilkinoksalin
DME	: Dimetoksietan
DTBB	: 4,4'-di-ter-s-butilbifenil
HMPA	: Hekzametilfosforamid
IR	: Infrared
LAH	: Lityum alüminyum hidrür
LDA	: Lityum diizopropilamid
LHMDS	: Lityum hekzametildisilazid
LTMP	: Lityum tetrametilpiperidin
M	: Metal
M ⁺	: Moleküler iyon piki
MS	: Kütle spektrumu
NMR	: Nükleer magnetik rezonans
PE	: Petrol eteri
R	: Alkil
THF	: Tetrahidro furan
TLC	: İnce tabaka kromatografisi
TMEDA	: Tetrametiletilediamin
TMS	: Tetrametilsilan
UV	: Ultraviyole
λ	: Dalga boyu
[O]	: Yükseltgenme

ŞEKİL LİSTESİ

	Sayfa no
Şekil 5.1. Çözücü saflaştırma sistemi	51
Şekil 5.2. İnert atmosfer sistemi	52
Şekil 6.1. 6,7-Dimetil-2,3-difenilkinoksalinin UV spektrumu (kloroform)	54
Şekil 6.2. 6,7-Dimetil-2,3-difenilkinoksalinin IR spektrumu (potasyum bromür)	55
Şekil 6.3. 6,7-Dimetil-2,3-difenilkinoksalinin ¹ H-NMR spektrumu (kloroform-d) ...	56
Şekil 6.4. 6,7-Dimetil-2,3-difenilkinoksalinin ¹³ C-NMR spektrumu (kloroform-d) .	57
Şekil 6.5. İyodometanın UV spektrumu (kloroform)	59
Şekil 6.6. İyodometanın IR spektrumu (sıvı)	60
Şekil 6.7. İyodometanın ¹ H-NMR spektrumu (karbon tetraklorür)	61
Şekil 6.8. 1,2-Dikloroetanın UV spektrumu (kloroform)	63
Şekil 6.9. 1,2-Dikloroetanın IR spektrumu (film)	64
Şekil 6.10. 1,2-Dikloroetanın ¹ H-NMR spektrumu (sıvı)	65
Şekil 6.11. 1,3-Dikloropropanın UV spektrumu (kloroform)	67
Şekil 6.12. 1,3-Dikloropropanın IR spektrumu (film)	68
Şekil 6.13. 1,3-Dikloropropanın ¹ H-NMR spektrumu (sıvı)	69
Şekil 6.14. 1,4-Diklorobutanın UV spektrumu (kloroform)	71
Şekil 6.15. 1,4-Diklorobutanın IR spektrumu (film)	72
Şekil 6.16. 1,4-Diklorobutanın ¹ H-NMR spektrumu (sıvı)	73
Şekil 6.17. Metil kloroformatın UV spektrumu (kloroform)	75
Şekil 6.18. Metil kloroformatın IR spektrumu (film)	76
Şekil 6.19. Metil kloroformatın ¹ H-NMR spektrumu (sıvı)	77
Şekil 6.20. Etil kloroformatın UV spektrumu (kloroform)	79
Şekil 6.21. Etil kloroformatın IR spektrumu (film)	80
Şekil 6.22. Etil kloroformatın ¹ H-NMR spektrumu (sıvı)	81
Şekil 7.1. 6,7-Dimetil-2,3-difenilkinoksalinin dianyonunun oluşum grafiği	83
Şekil 7.2. 6,7-Dimetil-2,3-difenilkinoksalinin dianyonunun reaksiyon şeması	85
Şekil 7.3. Bileşik 3'ün moleküler modeli	88
Şekil 7.4. Bileşik 3'ün UV spektrumu (kloroform)	88
Şekil 7.5. Bileşik 3'ün IR spektrumu (potasyum bromür)	89

Şekil 7.6.	Bileşik 3'ün ¹ H-NMR spektrumu (kloroform-d).....	90
Şekil 7.7.	Bileşik 3'ün MS spektrumu.....	91
Şekil 7.8.	Bileşik 4'ün moleküler modeli	94
Şekil 7.9.	Bileşik 4'ün UV spektrumu (kloroform).....	94
Şekil 7.10.	Bileşik 4'ün IR spektrumu (potasyum bromür).....	95
Şekil 7.11.	Bileşik 4'ün ¹ H-NMR spektrumu (kloroform-d).....	96
Şekil 7.12.	Bileşik 4'ün MS spektrumu.....	97
Şekil 7.13.	Bileşik 5'in moleküler modeli	100
Şekil 7.14.	Bileşik 5'in UV spektrumu (kloroform)	100
Şekil 7.15.	Bileşik 5'in IR spektrumu (potasyum bromür).....	101
Şekil 7.16.	Bileşik 5'in ¹ H-NMR spektrumu (kloroform-d).....	102
Şekil 7.17.	Bileşik 5'in MS spektrumu.....	103
Şekil 7.18.	Bileşik 6'nın moleküler modeli	106
Şekil 7.19.	Bileşik 6'nın UV spektrumu (kloroform).....	106
Şekil 7.20.	Bileşik 6'nın IR spektrumu (potasyum bromür).....	107
Şekil 7.21.	Bileşik 6'nın ¹ H-NMR spektrumu (kloroform-d).....	108
Şekil 7.22.	Bileşik 6'nın MS spektrumu.....	109
Şekil 7.23.	Bileşik 7'nin moleküler modeli	112
Şekil 7.24.	Bileşik 7'nin UV spektrumu (kloroform).....	112
Şekil 7.25.	Bileşik 7'nin IR spektrumu (potasyum bromür).....	113
Şekil 7.26.	Bileşik 7'nin ¹ H-NMR spektrumu (kloroform-d).....	114
Şekil 7.27.	Bileşik 7'nin ¹³ C-NMR spektrumu (kloroform-d).....	115
Şekil 7.28.	Bileşik 7'nin MS spektrumu.....	116
Şekil 7.29.	Bileşik 8'in moleküler modeli	119
Şekil 7.30.	Bileşik 8'in UV spektrumu (kloroform)	119
Şekil 7.31.	Bileşik 8'in IR spektrumu (potasyum bromür).....	120
Şekil 7.32.	Bileşik 8'in ¹ H-NMR spektrumu (kloroform-d).....	121
Şekil 7.33.	Bileşik 8'in MS spektrumu.....	122

ÇİZELGE LİSTESİ

Sayfa no

Çizelge 2.1. Kinoksalin ve bazı türevlerinin $^1\text{H-NMR}$ spektral verileri.....	12
Çizelge 2.2. Kinoksalin ve bazı türevlerinin $^{13}\text{C-NMR}$ spektral verileri.....	13



ÖNSÖZ

Çalışmamı yönlendiren, her aşamasında büyük ilgi ve desteğini gördüğüm, deneyimlerinden yararlandığım hocam Sayın Prof. Dr. Şeniz KABAN'a en derin saygı ve şükranlarımı sunarım.

93-A-01-02-05 No'lu projenin bir kısmını oluşturan çalışmama maddi destek sağlayan YTÜ Araştırma Fonu ve yakın ilgilerini gördüğümüz çalışanlarına, bazı kimyasal maddelerin sağlanmasında yardımcı olan Sayın Yalçın ERTEKİN'e, bana her zaman destek olan aileme ve emeği geçen tüm arkadaşlarıma teşekkür ederim.

ÖZET

Organik kimyada önemli bir sınıfı oluşturan heterohalkalı sistemler arasında yer alan kinoksalin ve türevleri çeşitli boyarmaddelerin yapısına girmelerinin yanı sıra, farmasötik değerleri nedeniyle de büyük önem taşımaktadırlar. Nitekim, bu bileşiklerin antibiyotik, antibakteriyel, tuberkulostatik, antileukemik gibi çeşitli biyolojik aktivitelere sahip oldukları bulunmuştur.

Araştırma bu tür özelliklere sahip olma olasılığı bulunan kinoksalin türevlerinin sentezlenmesi amacıyla başlatılmıştır. Çalışmada başlangıç maddesi olarak kullanılan 6,7-dimetil-2,3-difenilkinoksalin, kaynak verilerden yararlanılarak hazırlandıktan sonra bu bileşiğin indirgen metallendirilmesi tetrahidrofuranlı ortamda ve inert atmosferde sodyum metalinin aşırısı ile gerçekleştirilmiştir. Oluşan organometalik bileşiğin metiliyodür, 1,2-dikloroetan, 1,3-dikloropropan, 1,4-diklorobutan, metil kloroformat ve etil kloroformat ile verdiği reaksiyonlar incelenmiştir. Bu reaksiyonlar sonucunda 1,2- ve 1,4-dihidro kinoksalin türevleri elde edilmiştir. Sentezlenen yeni bileşiklerin yapıları UV, IR, NMR ve MS spektral verileri ile aydınlatılmış ve elementel analiz sonuçlarıyla da kesinlik kazandırılmıştır.

6,7-Dimetil-2,3-difenilkinoksalinin indirgen metallendirilmesiyle radikal anyonların, monomerik ve dimerik dianyonların oluşması olasılığının bulunmasına rağmen, elde edilen bileşiklerin yapıları bu koşullarda monomerik bir dianyonun oluştuğunu ve bu dianyonun alkilendirme ve açillendirme reaksiyonlarında nükleofil olarak davrandığını göstermiştir.

Anahtar kelimeler: İndirgen metallendirme, dianyon, kinoksalin, alkilendirme, açillendirme.

ABSTRACT

Quinoxaline and its derivatives placed among heterocyclic systems which are being an important class in the organic chemistry, indicate a great importance because of their pharmaceutical values besides they are introduced into the structures of various dyestuffs. Indeed, it has been found that these compounds have various biological activities such as antibiotic, antibacterial, tuberculostatic, antileukemic etc.

This research has been started by the purpose of synthesis of the quinoxaline derivatives possibly having these kind of properties. After the preparation of 6,7-dimethyl-2,3-diphenylquinoxaline used as starting material in the study, according to the procedure described in literature, the reductive metallation of this compound has been accomplished with excess amount of sodium metal in tetrahydrofuran and under inert atmosphere. The reactions of the formed organometallic compound with methyl iodide, 1,2-dichloroethane, 1,3-dichloropropan, 1,4-dichlorobuthane, methyl chloroformat and ethyl chloroformat have been investigated. As the result of these reactions, 1,2- and 1,4-dihydroquinoxaline derivatives have been obtained. The structures of the synthesized new compounds have been determined by their UV, IR, NMR and MS spectral data and have also been confirmed by their elemental analysis results.

Althought there is the possibility of the formation of radical anions, monomeric and dimeric dianions by the reductive metallation of 6,7-dimethyl-2,3-diphenylquinoxaline, the structures of the obtained compounds showed that a monomeric dianion has been formed under these conditions, and this dianion behaves as a nucleophile in the alkylation and acylation reactions.

Keywords: Reductive metallation, dianion, quinoxaline, alkylation, acylation.



Bu çalışma YTÜ Araştırma Fonu tarafından desteklenmiştir.

93-A-01-02-05 proje no ile kayıtlıdır.

1. GİRİŞ

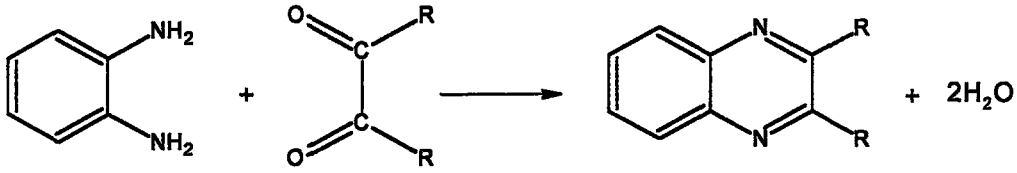
Körner ve Hinsberg (1884) tarafından ilk kez birbirinden bağımsız olarak sentezlenmesinin ardından çok fazla ilgi görmeyen kinoksalin ve türevleri daha sonra kemoterapi alanındaki ilerlemeler ve farmasötik olarak potansiyel değerleri nedeniyle dikkat çekmişlerdir. Nitekim yapılan çalışmalar sonucunda kinoksalin ve türevlerinin antibiyotik, antibakteriyel, antihelmintik, antienflamatuar, trankilizan, antidepressan etkiler gösterdikleri bulunmuştur. Yine son yıllarda yapılan çalışmalarda azot içeren ve doymamış karakter taşıyan heterohalkalı bileşiklerin antitümör özellik göstermeleri olasılığı üzerinde durulması bu tür bileşiklere karşı olan ilgiyi daha da arttırmıştır. Bunun yanısıra kinoksalin çekirdeği pekçok boyarmaddenin yapısına girmektedir.

Bu nedenlerden dolayı, çalışmada farmasötik açıdan önemli olabileceği düşünülen, gerekli konjugatif dizilişi içeren çeşitli kinoksalin türevlerinin hazırlanması amaçlanmıştır. Başlangıç maddesi olarak seçilen 6,7-dimetil-2,3-difenilkinoksalin bileşiği genel yöntemle hazırlanmış ve çalışmanın temelini oluşturan bu aşamada bileşiğin inert atmosferde ve aprotik çözücülü ortamda sodyum ile indirgen metallendirilmesi ve oluşan dianyonun çeşitli alkilendirme ve açillendirme reaktifleriyle verdiği reaksiyonlar incelenmiştir. Ayrıca tezin ilk iki bölümünde kinoksalinler ve dianyonlar ile ilgili genel bilgi verilmiştir.

2. KİNOKSALİNLER

2.1 Genel Bilgi [1, 2]

Kinoksalinler (ya da benzopirazinler) aromatik o-diaminler ile 1,2-dikarbonil bileşiklerinin kondenzasyonundan oluşan diazin türevleridir:

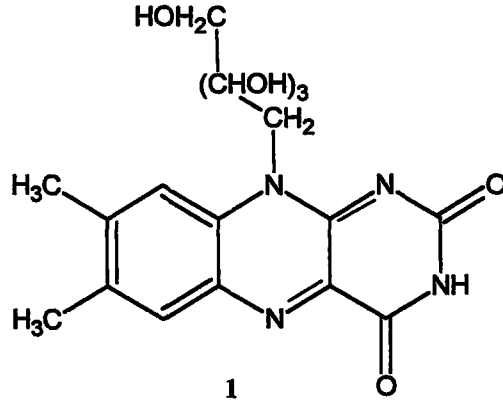


Bu reaksiyon Körner ve Hinsberg (1884) tarafından birbirinden bağımsız olarak bulunmuştur. Hinsberg, ürünler ve türevleriyle ilgili sistematik bir çalışma yapmış, kinolinler ve glioksal ile olan ilişkisini göstermek için elde edilen bileşiğe kinoksalin ismini önermiştir. Bu bileşiğin halka yapısı, kinoksalini pirazin-2,3-dikarboksilik aside yükseltgeyerek kinoksalinler ile pirazinler arasındaki ilişkiyi deneysel olarak gösteren Gabriel ve Sonn tarafından da doğrulanmıştır.

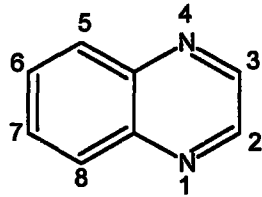
Çeşitli kinoksalin türevleri 1,2-diketonların olduğu kadar aromatik o-diaminlerin karakterizasyonu için de hazırlanmıştır. Bu türevler genellikle 100 °C'nin altındaki sıcaklıklarda iyi verimlerle meydana geldikleri ve kristaller halinde kolaylıkla izole edilebildikleri için yaygın olarak kullanılmaktadırlar.

Hinsberg'in ilk çalışmasından sonra kinoksalinler çok fazla ilgi görmemiştir. Daha sonraki yıllarda, kemoterapi alanındaki ilerlemeler ve farmasötik olarak potansiyel değerleri nedeniyle pirazinler gibi kinoksalinler de ilgi çekmeye başlamıştır. Kinoksalin serilerinde ilk bildirilen önemli ilaç, bakteriyel enfeksiyonlara karşı etkili olan sulfakinoksalin ve türevleridir. Bunun yanı sıra, kinoksalinin bazı siyanin türevleri boya olarak da patentlenmiştir.

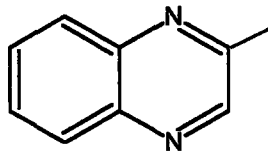
Basit kinoksalinler doğada bulunmazlar. Ancak, daha karmaşık kinoksalin türevleri serisinin bir üyesi olan pirimidoksinoksalin halka sistemini içeren riboflavin (B₂ vitamini, 1) doğal olarak izole edilen önemli kinoksalin türevleri arasındadır:



Önceleri fenfiazin olarak da adlandırılan ve pirazinin (1,4-diazin) benzo türevi olan kinoksalinler için genel olarak benzopirazin, 1,4-benzodiazin, 1,4-diazanaftalen, benzoparadiazin isimleri de kullanılmaktadır. Kinoksalin için yaygın olarak kullanılan numaralandırma sistemi aşağıdaki gibidir. Yapıdaki 2- ve 3-konumları eşdeğer oldukları için bazı durumlarda α -konumları olarak da belirtilebilmektedir:



Kinoksalin çekirdeği, herhangi bir organik bileşiğin yapısında substituent olarak görev aldığı anda "kinoksalinil" olarak adlandırılmaktadır:

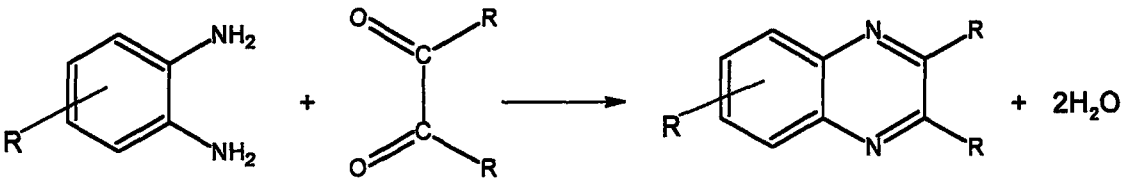


2-Kinoksalinil (Kinoksalin-2-İL)

2.2 Kinoksalinlerin Elde Edilme Yöntemleri [1, 3-7]

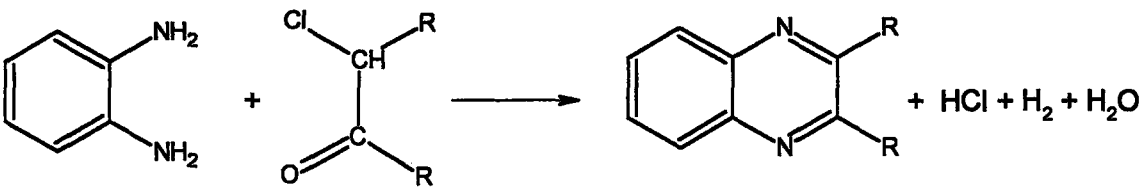
2.2.1 o-Diaminlerden kinoksalin sentezi

Genel kinoksalin sentezi, bir α -dikarbonil bileşiğinin aromatik bir o-diamin ile kondenzasyonundan oluşmakta ve bu yöntem kinoksalinin kendisi ve türevleri için günümüzde de yaygın olarak kullanılmaktadır:

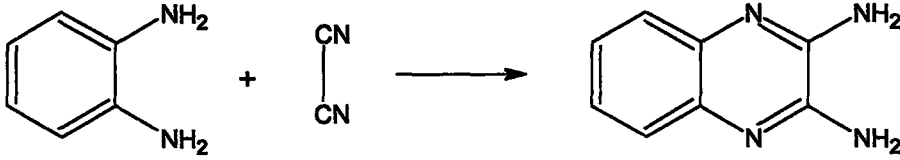


Reaksiyon, birbiri ardı sıra meydana gelen Schiff bazı oluşumları üzerinden gerçekleşmektedir. Eğer, o-fenilendiamin bir substituent taşıyor ve dikarbonil bileşiği simetrik değil ise kondenzasyonun oluşum sırası önemlidir. Genellikle, daha reaktif olan karbonil grubu daha reaktif aminle öncelikle reaksiyona girmektedir. Bu reaksiyonlarda, çözücü olarak çoğunlukla su, alkol, asetik asit ve dioksan kullanılmaktadır. N,N-Dimetil anilin (kn.193 °C) kuvvetli şartlar gerektiren sterik olarak engellenmiş bazı benzillerin o-diaminlerle kondenzasyonu için uygun bir çözücüdür.

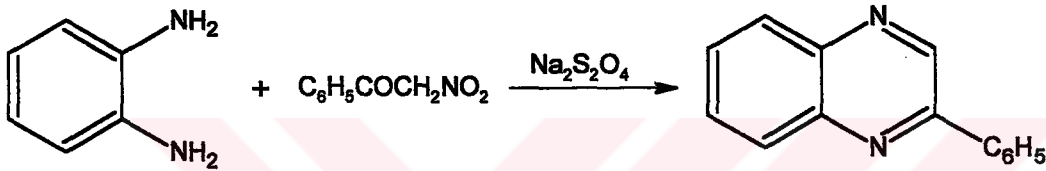
Kinoksalin sentez yöntemlerinden ikincisinde ise α -haloketonlar aromatik o-diaminlerle birleşmektedir. Kondenzasyon ürünü olarak oluşan dihidrokinoksalin, reaksiyon sırasında ilgili kinoksaline kolaylıkla yükseltgenmektedir:



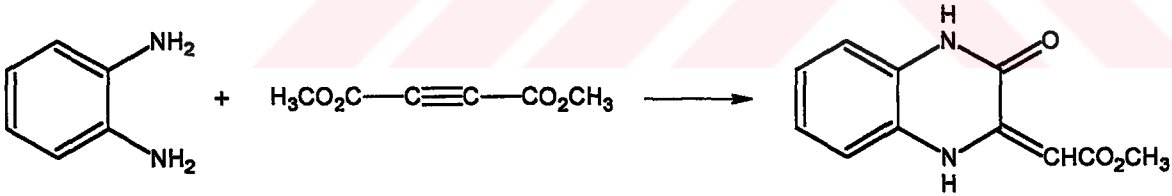
Ayrıca, o-fenilendiaminin alkollü çözeltisinden disiyan geçirilmesiyle 2,3-diamino_ kinoksalin:



o-Diaminlerin farklı koşullarda ω-nitro- ya da ω-bromoasetofenon ile reaksiyonundan 2-fenilkinoksalinler:

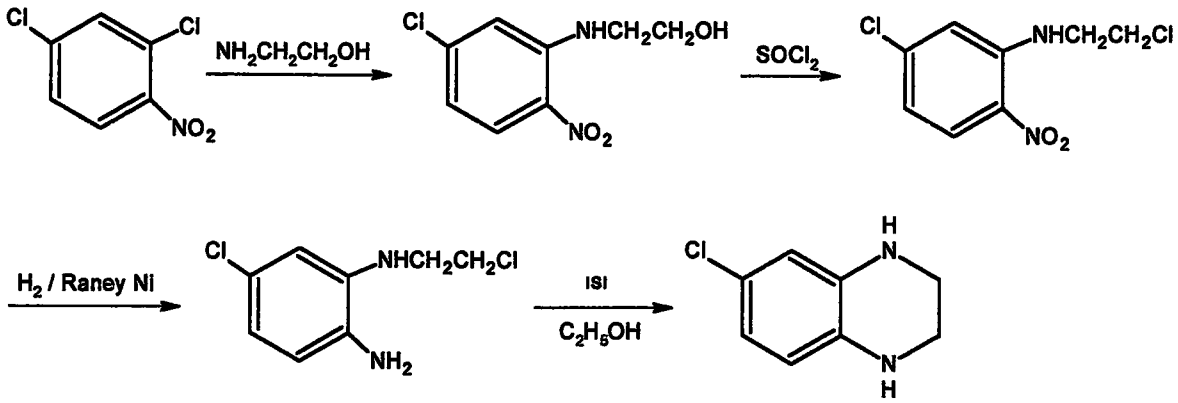


Dimetilasetilendikarboksilatın o-fenilendiaminlerle reaksiyonu sonucunda 3-metoksikar_ bonilmetilen-2-okso-1,2,3,4-tetrahidrokinoksalinler elde edilmektedir:

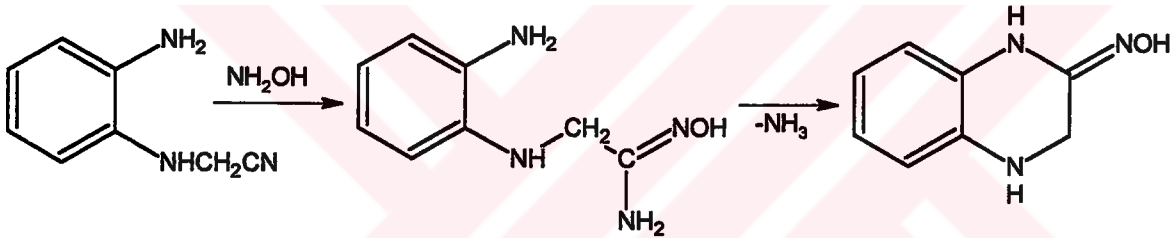


2.2.2 Moleküliçi halka kapanmasıyla kinoksalin sentezi

2,4-Dikloronitrobenzenden elde edilen ilgili o-(N-2'-kloroetilamino)anilinin moleküliçi halka kapanması reaksiyonu sonucunda 6-kloro-1,2,3,4-tetrahidrokinoksalin meydana gelmekte:

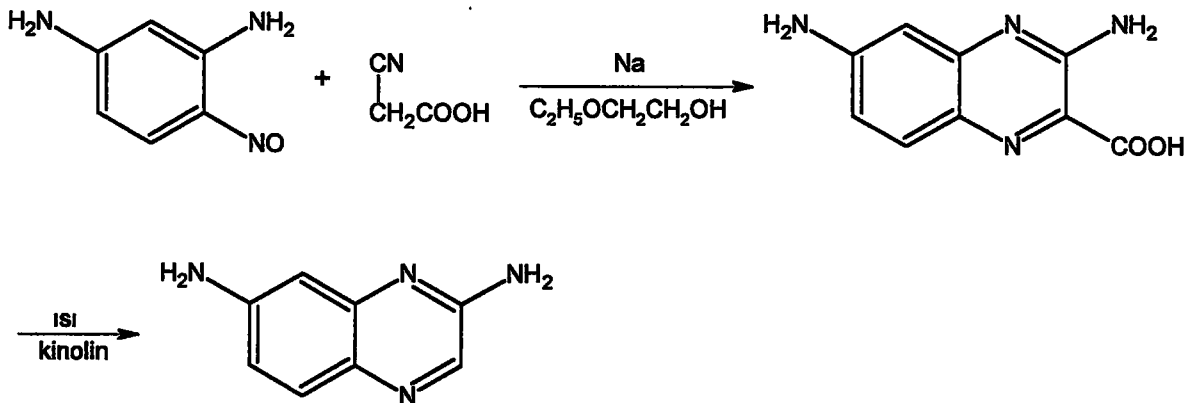


N-Siyanometil-o-fenilendiamin ve hidroksilaminden elde edilen amidoksimin halka kapanmasına uğramasıyla 2-(hidroksiimino)-1,2,3,4-tetrahidrokinoksalin oluşmaktadır:



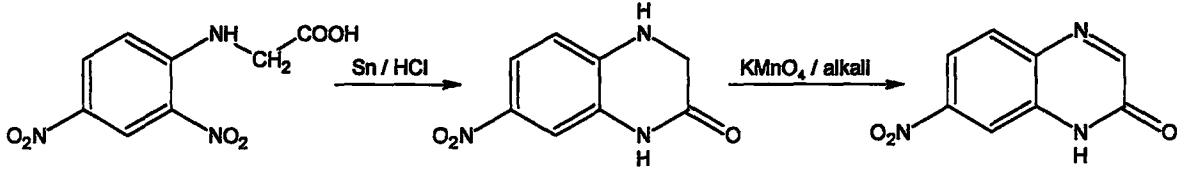
2.2.3 o-Nitrozaminlerden kinoksalin sentezi

Aromatik o-nitrozaminlerin siyanoasetik asid veya siyanoasetamidle kondenzasyonu simetrik olmayan substitue kinoksalinleri meydana getirmektedir.Örneğin:



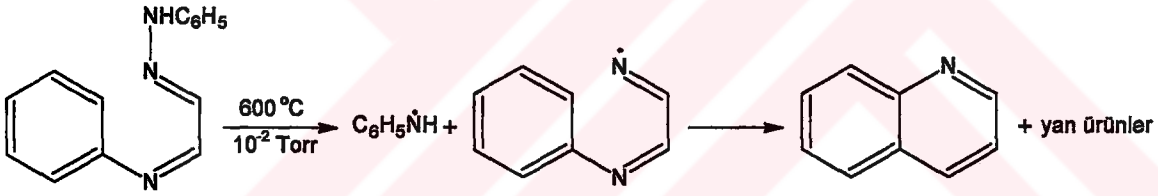
2.2.4 α -Aminoasitlerden kinoksalin sentezi

Bu yöntem kinoksalin-2-onların sentezinde yaygın olarak uygulanmaktadır. Bir α -amino asidin o-nitrofenil türevinin indirgen halka kapanmasıyla 1,2,3,4-tetrahidro-2-oksokinoksalin araürünü oluşturmada, son basamak olan tetrahidrokinoksalinin dihidrokinoksaline yükseltgenmesinde potasyum permanganat ya da hidrojen peroksit kullanılmaktadır:

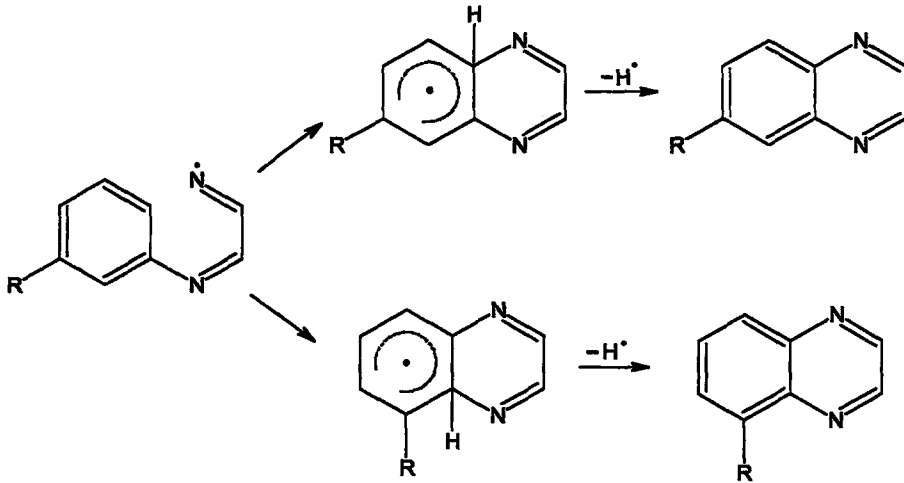


2.2.5 Diğer yöntemler

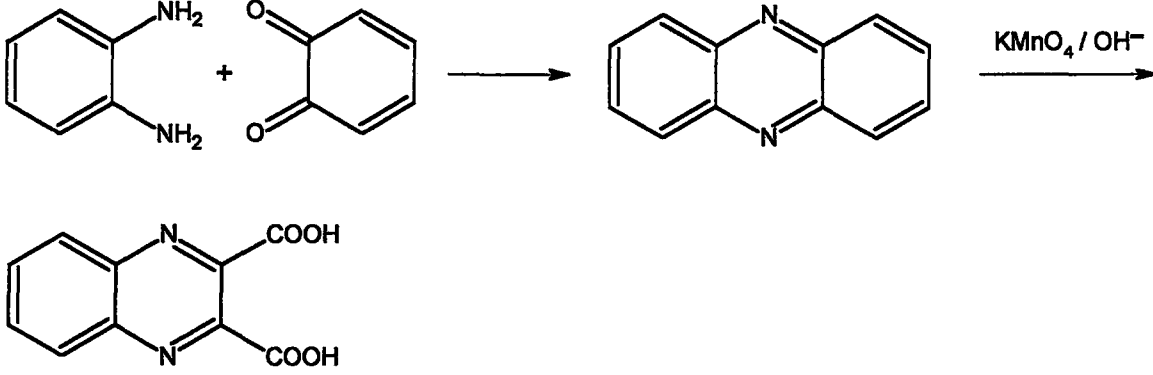
1,5-Difenil-1,2,5-triazapentadienin termolizi ile kinoksalin ve yanı sıra çeşitli yan ürünlerin oluştuğu gözlenmiştir:



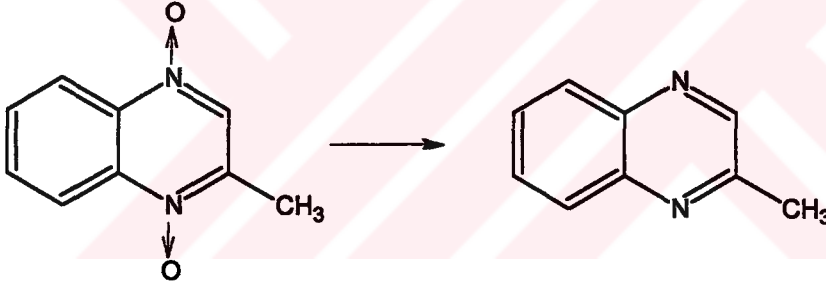
Bu reaksiyonda, 5-pozisyonundaki fenil grubunda bulunan substituentin konumuna göre farklı konumlarda substituent içeren kinoksalinler de elde edilmiştir. Örneğin:



o-Kinon ile o-fenilendiaminin kondenzasyonundan elde edilen fenazinlerin uygun koşullarda oksidasyonu kinoksalin-1,2-dikarboksilik asid elde edilmektedir:



Çeşitli metil ve fenil substitue kinoksalin N-oksitlerin amonyum asetatın metanoldeki çözeltisi içinde magnezyum ile deoksijenasyonundan da substitue kinoksalinler sentezlenmiştir:



2.3 Fiziksel Özellikleri [1, 3, 5]

Kinoksalinin kendisi 31 °C'de erir ve suyla her oranda karışır. Düşük homologları ise sıvı ya da düşük erime noktalı katılardır. Kinoksalinlerin fiziksel özellikleri genellikle pirazinlere benzer, su buharı destilasyonu ya da süblimleştirme ile saflaştırılabilirler, hidratları kolaylıkla oluşturulur ve bunlar düşük sıcaklıklarda daha kararlı olduklarından bazı türevleri soğuk suda sıcak suya oranla daha çok çözünürler.

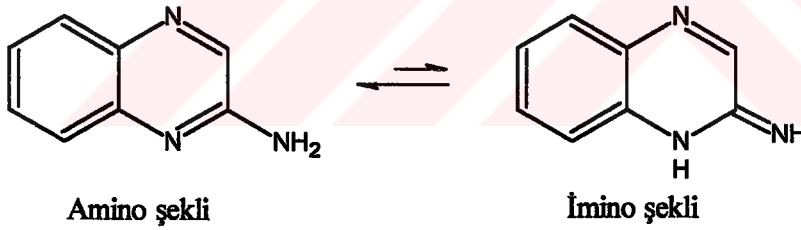
Halkadaki azot atomlarının 1,4-düzenlenmesi nedeniyle kinoksalinler zayıf baziktir. Elektron verici gruplar genellikle bazikliği artırırken elektron alıcı gruplar ters etki göstermektedir. Örneğin 2,3-dimetilkinoksalinin pK_a değeri 2.08 iken 6-metoksi-

ve 6-nitro-2,3-dimetilkinoksalinin pK_a değerleri sırasıyla 2.45 ve 0.07'dir. Gerçekten de, α -Me, α -NH₂, α -NHMe ve α -NMe₂ grupları bazikliği arttırırken, α -OMe ve α -SMe grupları azaltmaktadır.

Kinoksalin monokarboksilli asidlerin asidlik kuvveti karboksil grubuna bağlı karbon atomlarının elektron yoğunluğu ile ilgilidir. Kinoksalin-2-karboksilli asidin pK_a değeri 2.88 iken 5- ve 6-karboksilli asidlerin pK_a değerleri sırasıyla 4.03 ve 3.64'dür. Kinoksalinin 2, 5 ve 6 numaralı karbonları için hesaplanan elektron yoğunlukları ise sırasıyla 0.866, 0.938 ve 0.933'dür. Bu nedenle, en az elektronik yükü taşıyan iki numaralı karbona bağlı olan karboksilli asid grubu en kolay iyonize olabilen grubu oluşturmaktadır.

2.4 Tautomerlik [3, 5, 8]

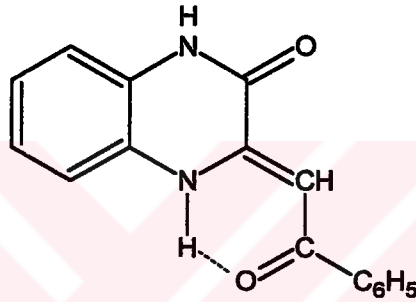
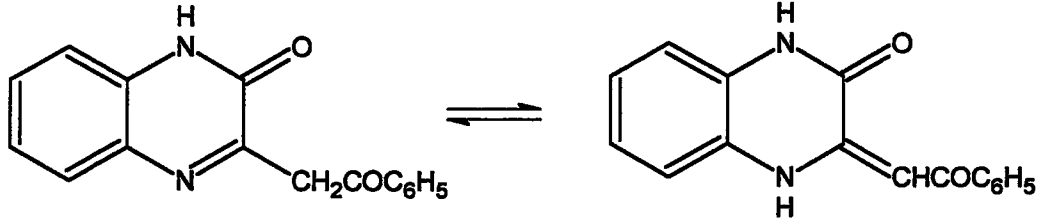
Yan zincirli kinoksalinler çeşitli çözücülerde değişik tautomerik dengeler göstermektedir. Örneğin 2-aminokinoksalinde amino yapısı ile imino yapısı arasında tautomerik bir denge söz konusudur. Bazlık kuvveti ölçümüne ilişkin yapılan çalışmalar sonucunda, dengenin amino yapısı yönünde olduğu gösterilmiştir:



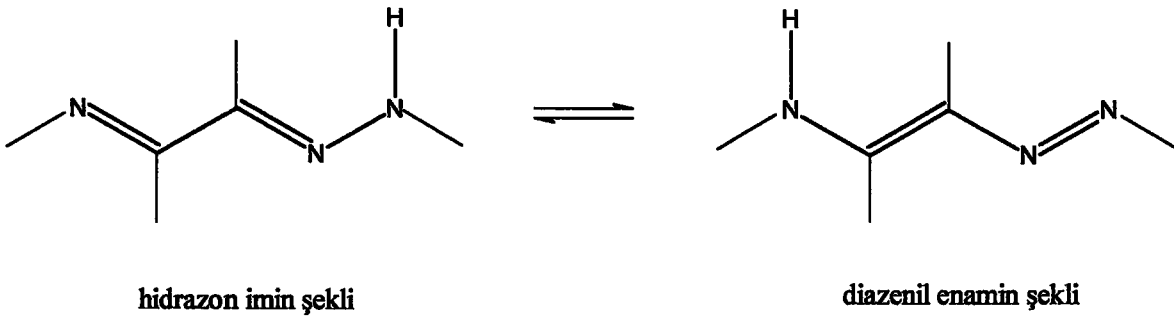
3-Konumunda açilmetil fonksiyonu taşıyan 3-substitue-2-kinoksalinonlar, yan zincir ile halka arasında metilen imin-enamin tautomerliği göstermektedirler:



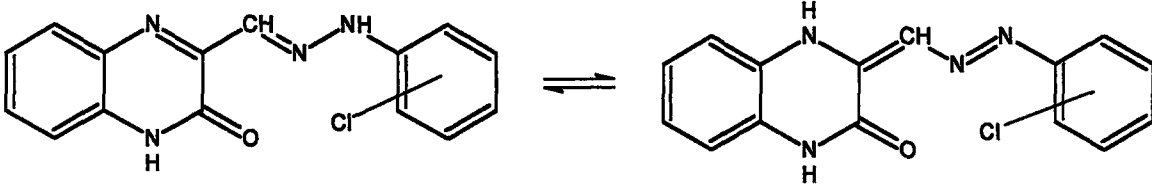
Denge sıcaklık ve çözücüye bağlıdır ve spektroskopik tekniklerle incelenmiştir. Örneğin 3-fenasil-2(1H)-kinoksalinonda enamin yapısı önemli bileşendir. Molekülüçi hidrojen bağının enamin tautomerin kararlılığına katkıda bulunduğı düşünölmektedir:



Bunlardan başka 3-konumunda hidrazinometil grubu içeren 2-kinoksalinonlarda da hidrazon imin şekli ile diazenil enamin şekli arasında tautomerik denge olduğı bildirilmiştir:



Örneğin 3-formil-2-okso-1,2-dihidrokinoksalin o-klorofenilhidrazon, hidrazon imin formunu tercih ederken, m-kloro- ve p-kloro- türevlerinde hidrazon imin yapısının diazenil enamin yapısına oranı 67:33'dür.



2.5 Spektroskopik Özellikleri [3, 5, 9-13]

Kinoksalinin çikloheksan içindeki ultraviyole (UV) absorpsiyon spektrumu 340, 312 ve 232 nm'da $n \rightarrow \pi^*$ ve $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişlerine yorumlanabilen bandlar göstermektedir. Etanol içinde bu bandların yapısı bozulmakta ve düşük şiddetli $n \rightarrow \pi^*$ bandı geniş $\pi \rightarrow \pi^*$ bandı üzerinde bir omuz olarak ortaya çıkmaktadır. Metanol ve suda ise $n \rightarrow \pi^*$ bandı $\pi \rightarrow \pi^*$ bandı tarafından kapatılmakta olup suda absorpsiyon maksimumu 316 ve 234 nm'dadır. 6-Kloro- ve 6-bromokinoksalin ile bazı 2-substitue kinoksalinlerin UV spektrumları üzerinde yapılan incelemede çözücü apolardan polar olana doğru değiştikçe zayıf $n \rightarrow \pi^*$ bandının daha küçük dalga boyuna doğru kaydığı, oysa $\pi \rightarrow \pi^*$ bandlarının çözücü değişiminden çok fazla etkilenmediği görülmüştür.

Cheeseman ve arkadaşları [9] tarafından infrared (IR) spektrumlarının incelenmesi amacıyla yapılan bir çalışmada, kinoksalin ile çeşitli 2-, 5- ve 6-substitue kinoksalinlerin IR spektrumlarında 1620-1350 cm^{-1} de halka gerilim bandlarının gözlenildiği belirtilmiştir. Bu bandların pozisyonları, substituentin yapısından ve yerinden etkilenmemekte ama şiddetleri değişmektedir. 1600 cm^{-1} civarındaki bandın şiddeti, substituentlerin elektron alıcıdan vericiye doğru değişmesiyle artmaktadır. Yaklaşık 1300-1050 cm^{-1} deki bandlar düzlemiçi β -CH, 1000-800 cm^{-1} deki bandlar ise düzlemdışı γ -CH eğilimlerini belirlemektedir.

Kinoksalinin proton nükleer magnetik rezonans ($^1\text{H-NMR}$) spektrumu Black ve Heffernan tarafından karbon tetraklorür ve asetonda alınmıştır. Karbon tetraklorür içinde H-2 ve H-3'ün sinyalleri τ 1.27'de, H-5(8) ve H-6(7) sinyalleri ise sırasıyla τ 1.97 ve 2.33 de gözlenilmiştir.

Ondört farklı monosubstitue kinoksalinin dimetilsulfoksizde alınan $^1\text{H-NMR}$ spektrumlarında benzenoid halkada bulunan substituentin o- ve m-protonlarının kimyasal kaymalarına etkileri incelenmiş ve monosubstitue benzenlerdeki ilgili protonlarla karşılaştırılmıştır [10]. Genelde bu etkiler, kinoksalinde elektron verici substituentler için benzende ise elektron alıcı substituentler için daha fazla gözlenilmektedir. Substituentin kayma yönüne etkileri benzendeki gibidir.

Kinoksalin ve bazı mono substitue türevleri için $^1\text{H-NMR}$ verileri Çizelge 2.1'de yer almaktadır [11].

Çizelge 2.1 Kinoksalin ve bazı türevlerinin $^1\text{H-NMR}$ spektral verileri (DMSO içinde) [11].

Substituentler	τ_2	τ_3	τ_5	τ_6	τ_7	τ_8	J_{23}	J_{56}	J_{57}	J_{58}	J_{67}	J_{68}	J_{78}
- ^a	1.26	1.26	1.93	2.32	2.32	1.93		8.4	1.5	0.5	6.8	1.5	8.4
- ^b	1.09	1.09	1.90	2.15	2.15	1.90		8.4	1.4	0.6	6.9	1.4	8.4
-	0.90	0.90	1.77	2.03	2.03	1.77		8.6	1.4	0.8	7.1	1.4	8.6
2-SMe ^c	7.29	1.23	1.90	2.20	2.20	1.90							
5-NH ₂	1.03	1.19		2.95	2.37	2.70	1.7				7.9	1.2	8.4
5-OEt	1.01	1.05		2.72	2.23	2.33	1.9				8.3	0.7	8.6
5-OAc	0.96	0.99		2.30	2.08	1.92	1.9				7.7	1.2	8.5
5-NO ₂	0.77	0.77		1.48	1.88	1.44					5.0	2.9	10.3
6-NH ₂	1.25	1.40	2.87		2.57	2.09	1.9		2.7	0.3			9.2
6-OMe	1.04	1.13	2.48		2.44	1.93	1.7		2.7	0.7			9.3
6-OH	0.94	1.03	2.42		2.30	1.78	1.9		2.6	0.3			9.2
6-Me	0.98	0.98	2.00		2.23	1.90			2.3	0.3			8.8
6-OAc	1.02	1.02	2.11		2.28	1.82			2.6	0.4			9.1
6-CO ₂ Et	0.90	0.90	1.43		1.74	1.83			1.9	0.5			8.8
6-Cl	0.96	0.96	1.83		2.10	1.85			2.4	0.6			9.1
6-NO ₂	0.83	0.83	1.07		1.40	1.62			2.6	0.4			9.3

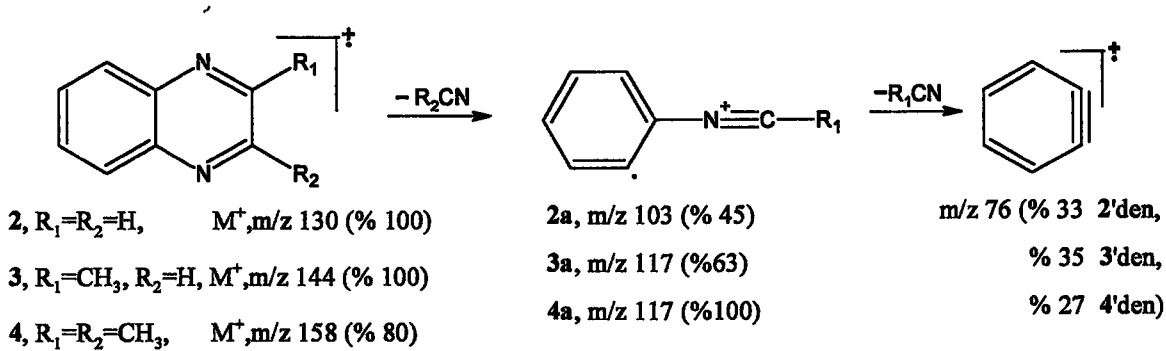
^a CCl₄ içinde ^b Me₂CO içinde ^c CDCl₃ içinde

McNab [12] tarafından bir seri 2-, 5- ve 6-substitue kinoksalinin karbon-13 nükleer magnetik rezonans (^{13}C -NMR) spektrumu ^1H -eşleşme spektrumları gözönüne alınarak incelenmiştir. Çizelge 2.2'de 90 mHz'de birinci dereceden analizle elde edilen veriler görülmektedir.

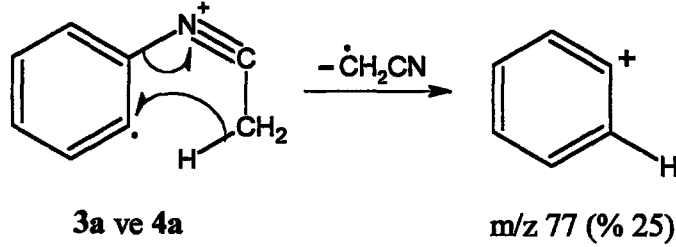
Çizelge 2.2 Kinoksalin ve bazı türevlerinin ^{13}C -NMR spektral verileri (CDCl_3 içinde) [12].

Substituentler	δ (2)	δ (3)	δ (5)	δ (6)	δ (7)	δ (8)	δ (9)	δ (10)
–	144.20	144.20	128.73	129.11	129.11	128.73	142.19	142.19
5-Me	144.10	143.18	137.22	128.46	129.26	126.94	142.73	141.72
5-Cl	145.43	145.03	133.14	129.93	129.62	128.58	143.91	139.72
5-OMe	144.90	143.03	154.88	107.68	129.66	120.78	143.58	134.84
6-Me	143.61	144.39	127.79	140.02	131.79	128.50	141.04	142.61
2-Me	152.71	145.00	128.25	127.80	128.86	127.80	141.09	140.01
2-Cl	147.08	144.66	130.93	128.26	129.86	129.04	141.69	140.71
2-OMe	157.43	139.34	129.83	126.25	125.98	128.77	140.17	138.68
6,7-diMe	143.77	143.77	128.16	140.23	140.23	128.16	141.74	141.74
2,3-diMe	153.25	153.25	128.15	128.59	128.59	128.15	140.93	140.93
2,6,7-triMe	152.37	144.72	127.95	138.84	140.04	127.52	140.75	139.67
2,3,6,7-tetraMe	152.06	152.06	127.30	138.72	138.72	127.30	139.79	139.79

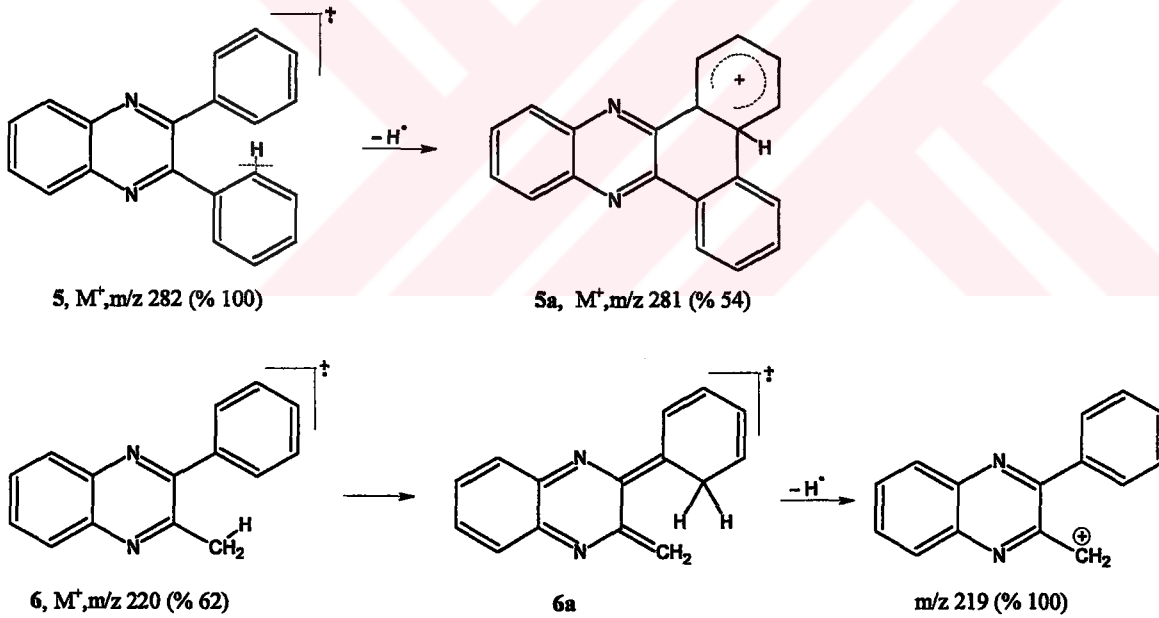
Kinoksalinin kütle (MS) spektrumu ile ilgili olarak da çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Kinoksalin ardarda HCN kaybederek önce 2a yapısını sonra m/z 76 pikini vermektedir. Mono- ve dimetilkinoksalinlerde de (3 ve 4) benzer şekilde sırasıyla HCN ve CH_3CN kayıpları meydana gelmektedir:



$R_1=CH_3$ olan **3a** ve **4a** bileşiklerinde ikinci basamak olarak CH_2CN kopmasının yanısıra hidrojen transferiyle $\cdot CH_2CN$ kaybı da meydana gelebilir:

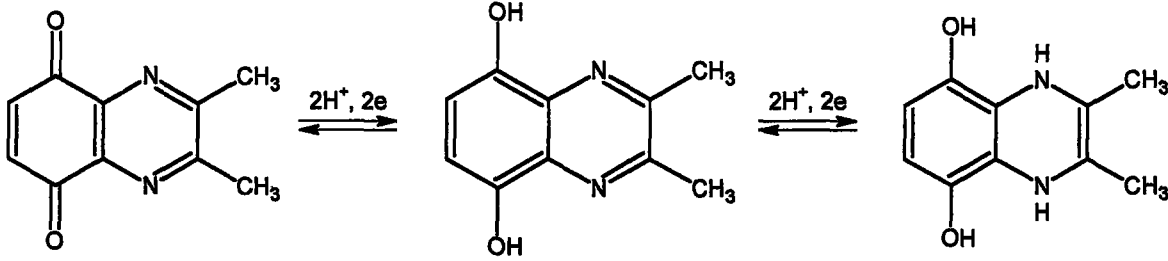


2,3-Difenilkinoksalinin spektrumunda muhtemelen **5a** yapısında olduğu düşünülen şiddetli bir M-1 piki görülmektedir. 2-Metil-3-fenilkinoksalinin spektrumundaki şiddetli M-1 iyonu ise metil ve fenil gruplarından H^\bullet kaybıyla meydana gelmekte ve bu iyonun oluşumu hidrojen transferiyle başlamaktadır:



Kinoksalinler üzerinde polarografik çalışmalar da yapılmıştır. Kinoksalin halkasının indirgenmesi geri dönüşlüdür. Örneğin, 2,3-dimetilkinoksalin-5,8-dionun polarografik indirgenmesi kinonlar ve kinoksalinlerin indirgenme mekanizmasının bileşimi olarak

bulunmuştur. İndirgenme sonucunda önce hidrokinon, sonra 1,4-dihidrokinoksalin oluşmaktadır:



2.6 Kinoksalinlerin Reaksiyonları [1, 3, 5, 14-17]

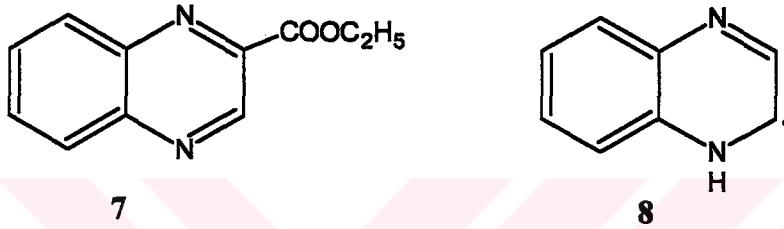
2.6.1 Substitusyon ve katılma reaksiyonları

Kinoksalinlerin aromatik özellikleri pirazinlerden daha az ilgi çekmiştir. Elektrofilik reaktiflerle olan substitusyonun, kinoksalin çekirdeğinin homoçiklik kısmında gerçekleşmesi beklenmektedir. Sentezlenmesi planlanan substitue kinoksalinler, istenen substituentin bağlı olduğu o-diaminden doğrudan hazırlanabildiğinden kinoksalinlerin elektrofilik reaktiflerle substitusyonu üzerinde çok fazla araştırma yapılmamıştır. Ancak çekirdek üzerindeki azot atomlarının bu reaksiyonları önemli ölçüde engellemesi beklenebilmektedir.

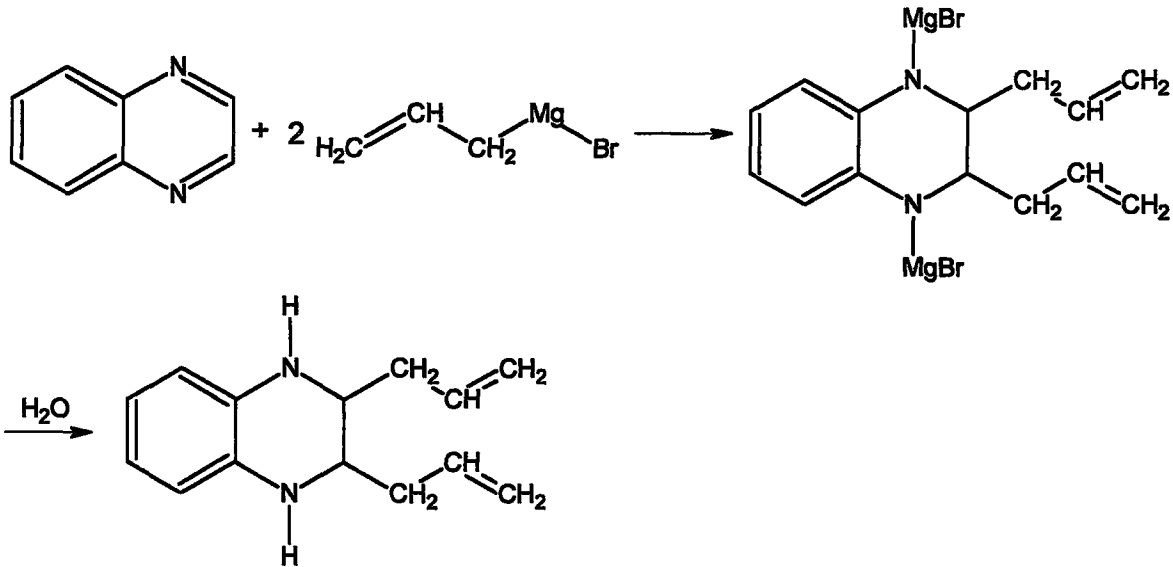
5,8-Dimetoksinoksalinin metanol içindeki bromlandırılması 6-bromo- ve 6,7-dibromobileşiklerinin karışımını vermektedir. 2-Metilkinoksalinin asetik asid içinde brom ile olan reaksiyonundan % 27'lik bir verimle 2-bromometil- ve % 37'lik bir verimle de 2-dibromometilkinoksalin oluşmaktadır ki bu da kuvvetli aktive edici grupların yokluğunda substitusyonun çekirdekte çok yan zincirde gerçekleşeceğini göstermektedir.

Gardini ve Minisci kinoksalinin homolitik alkilendirilme, açillendirilme, α -oksialkillendirilme, karboksillendirilme ve δ -aminoalkilendirilme reaksiyonlarından daima 2-substitue bir ürünün oluştuğunu bulmuşlardır. Hidrojen peroksid veya t-butil

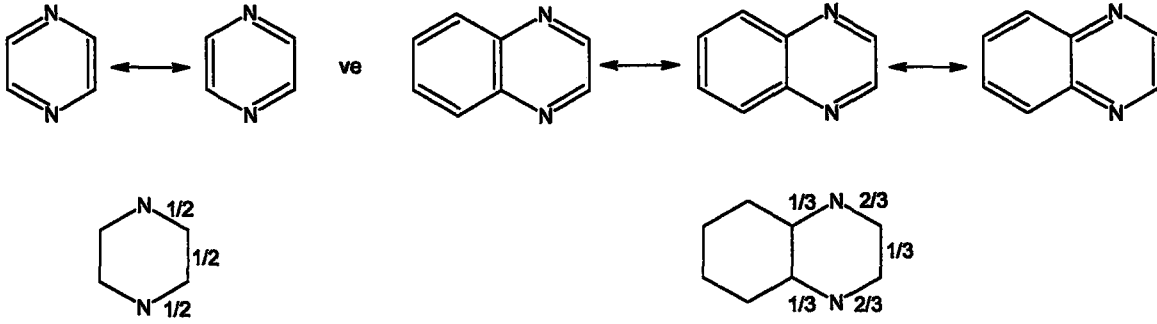
hidroperoksit ve demir(II) sulfat ile oksidasyon koşullarında radikaller oluşmaktadır. Bu şekilde, kinoksalin ve etil piruvat-hidrojen peroksitten $[\text{CH}_3\text{C}(\text{OH})(\text{OOH})\text{CO}_2\text{Et}]$ iyi bir verimle 2-etoksikarbonilkinoksalin (7) elde edilmektedir. Hidrojen peroksit (% 30'luk), sulfat asidi ve demir(II) sulfat varlığında, 10-15 °C'de kinoksalin ile formamid 2-kinolin_karboksamidi (% 95) vermektedir. 2-Kinolinkarbalehid ve kinolin-2-il ketonlar da homolitik ağillendirmeyeyle elde edilmektedir. Kinoksalin eter, metanol veya etanol içinde ultraviyole ışık etkisi altında bırakıldığında substitusyonun ikinci karbonda olduğu belirtilmiştir. Bu reaksiyonda araşrın olarak bir kinoksalin radikali (8) oluşmaktadır.



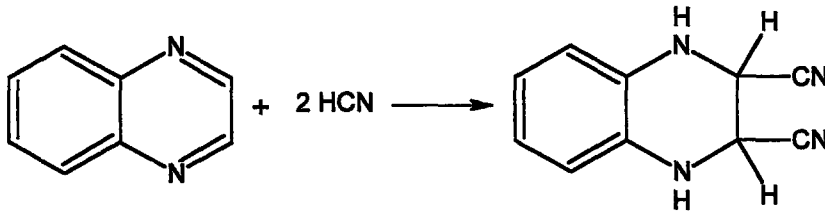
Kinoksalinler nkleofilik reaktiflerle katılma reaksiyonlarını kolaylıkla verirler. Kinoksalinin allil magnezyum bromürle olan reaksiyonundan oluşan araşrının hidrolizini takiben % 86'lık bir verimle 2,3-diallil-1,2,3,4-tetrahidrokinoksalin elde edilmektedir. Kinoksalin bu nkleofile karşı benzer aza heteroçiklik bileşiklerden daha reaktiftir:



Krems ve Spoerri, kinoksalinin ikinci ve üçüncü karbon atomlarındaki C-N bağlarının pirazindeki benzer bağlardan daha fazla doymamışlık içerdiğini göstermişlerdir. Bu iki sistemin rezonans yapılarına dayandırılarak, çifte bağ karakteri aşağıdaki gibi değerlendirilebilmektedir:



Bu bakış açısı nükleofilik reaktiflerin kinoksaline pirazinden daha kolay bağlanmasını açıklayabilmektedir. Bergstrom ve Ogg, glioksal ile karakteristik reaksiyon veren bazı reaktiflerin kinoksaline etkisini incelemiştir. Kinoksalinin iki molekül sodyum bisülfid ile bir dialdehidin reaksiyonundan elde edilen bileşiğe çok benzer bir ürün oluşturduğu gözlenmiştir. Kinoksalin ayrıca hidrojen siyanür ile birleşerek 2,3-disiyano-1,2,3,4-tetrahidrokinoksalini oluşturmaktadır:



2.6.2 Yükseltgenme

Kinoksalinlerin peroksidlerle yükseltgenmesi sonucunda N-oksidler meydana gelmektedir. Kinoksalin N-oksidlerin hazırlanmasında, perasetik asid sulu hidrojen peroksida oranla daha uygun bir yükseltgen olarak kullanılmaktadır. Kinoksalinin asetik asid içinde bir ekivalent perasetik asidle yükseltgenmesi sonucunda kinoksalin 1-oksid, perasetik asidin aşırıyla ise 1,4-dioksid oluşmaktadır. Buna karşılık, kinoksalinin % 30'luk hidrojen

peroksid ile asetik asid içindeki reaksiyonundan başlıca ürün olarak kinoksalin-2,3-dion oluşmaktadır.

2-Konumundaki substituentler genellikle 1-oksit oluşumunu engellemektedir. Örneğin 2-alkoksi- ve 2-karbetoksinoksalinlerin yükseltgenmesinden 4-oksitler elde edilmektedir.

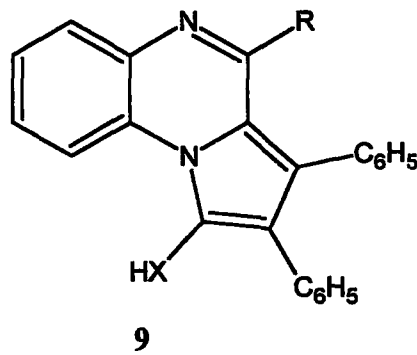
Kinoksalinin bakır bir anod kullanılarak yapılan elektrolitik oksidasyonu sonucunda iyi bir verimle pirazin-2,3-dikarboksilli asit meydana gelmektedir. Benzer bir dönüşüm bazik potasyum permanganat ile de yapılabilir.

2.6.3 İndirgenme

Kinoksalinler dihidro bileşiklerine kolaylıkla indirgenirler, fakat bunlar nadiren izole edilebilmektedirler. Heteroçiklik halkanın 1,2,3,4-tetrahidrokinoksaline tamamen indirgenmesi sodyum ve alkol, lityum alüminyum hidrür veya diboran ile ya da sodyum bor hidrür-nikel klorür ve sodyum bor hidrür-tetrahidrofuran sistemleriyle sağlanabilmektedir.

2.6.4 Çiklokatılma reaksiyonları

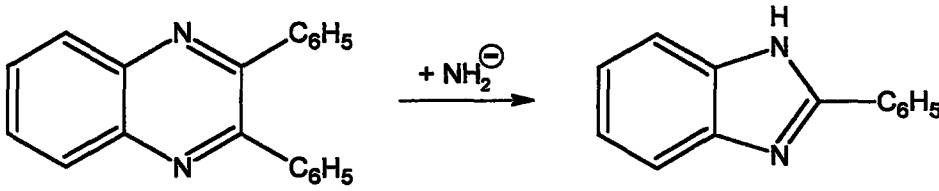
Kinoksalin ve 2-metilkinoksalin, difenilçiklopropenon ile 1:1 katılma ürünü (9) oluşturmaktadır. Kinoksalinin difenilçiklopropenon ile reaksiyonundan da bir pirrolo-[1,2-a]kinoksalin analogu elde edilmiştir:



R=H veya CH₃; X=O veya S

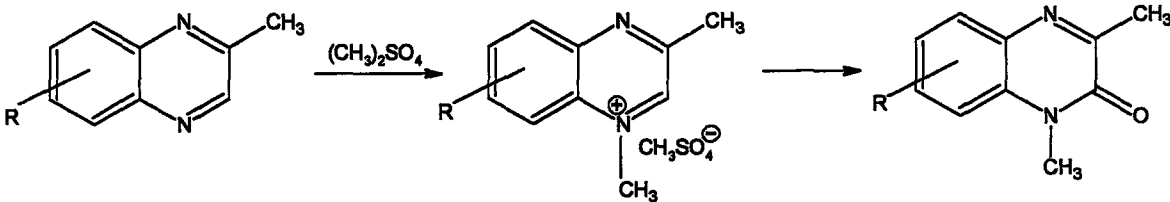
2.6.5 Benzimidazollere dönüşüm

Substitue kinoksalinlerin sıvı amonyak içinde potasyum amid ile verdiği reaksiyonlarda bazı halka küçülmeleri olduğu gözlenmiştir. Örneğin 2,3-difenilkinoksalinin sıvı amonyak içinde 140 °C'de potasyum amid ile ısıtılması % 30'luk bir verimle 2-fenilbenzimidazolü meydana getirmektedir. Bu halka küçülmesi reaksiyonu, sulu ya da etanollü potasyum hidroksid, metanol içinde sodyum metoksid veya toluen içinde sodyum hidrür gibi bazlarla oluşturulamamaktadır:

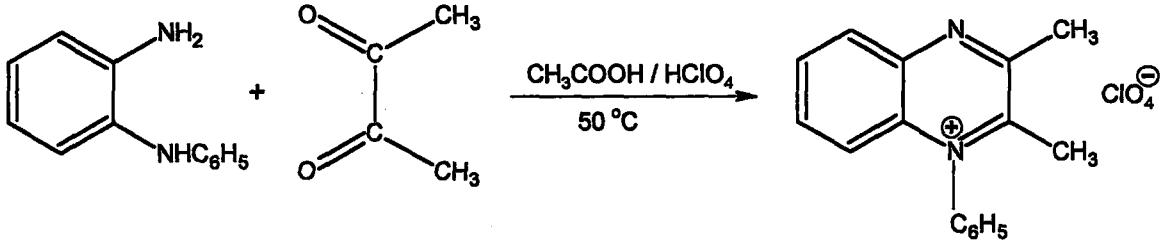


2.6.6 Kuaterner kinoksalin tuzları

Kinoksalinin kendisi ile aril ve alkil türevleri normal koşullar altında sadece mono asidik tuzları vermektedir, fakat derişik sulfat asidi içindeki çözeltilerinin koyu renkli olması diasidik tuzların da oluşabildiğini göstermektedir. Kinoksalinler alkil halojenürler, dialkil sulfatlar veya fenasil halojenürlerle monokuaterner tuzlarına dönüştürülebilmelerine rağmen bazı güçlüklerle karşılaşabilmektedir. Reaksiyon genellikle yavaş meydana gelir, oluşan tuzlar kararlı değildir ve verim düşüktür. Örneğin 2-metilkinoksalin ve bazı 6,7-substitue türevleri 4-metilkinoksalinyum methosulfatlar ve perkloratları oluştururlar. Bu tuzların hidroliziyle kinoksalinonlar oluşur:



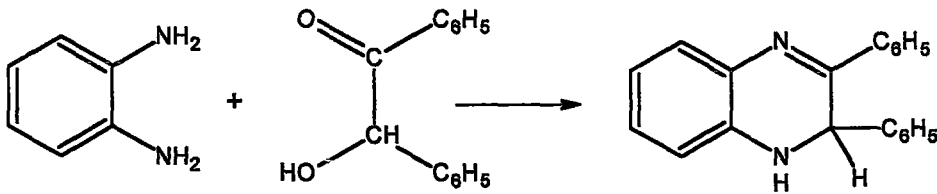
1-Alkil- ve 1-aril-2,3-dimetilkinoksalinyum perkloratlar, biasetil ile uygun bir şekilde substitue olmuş o-fenilendiaminlerin kuvvetli asid içindeki kondenzasyonuyla sentezlenmektedir. Örneğin 1-fenil-2,3-dimetilkinoksalinyum perklorat bu yöntemle % 93'lük bir verimle elde edilmiştir:



2.7 Hidrokinoksalinler [1, 3, 5]

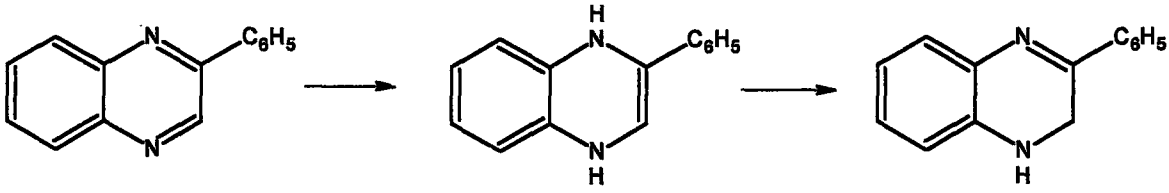
2.7.1 1,2-Dihidrokinoksalinler

Kinoksalinin kısmi indirgenmesiyle bazı ürünler oluşsa da bunlar genellikle saf halde izole edilemeyen maddelerin karışımıdır. 2,3-Difenilkinoksalin kalay(II) klorür ve hidroklorik asid ile 1,2-dihidro bileşiğine dönüştürülebilmektedir. Ürün, kalay(II) klorür ile çift tuz olarak çökmekte ve serbest baz bu tuzun bozundurulmasıyla kolaylıkla elde edilebilmektedir. Ayrıca, dihidrokinoksalin direkt olarak o-fenilendiaminin benzoin ile 170-180 °C'de havasız ortamda ısıtılmasıyla da sentezlenebilmektedir. Bu tip direkt kondenzasyon reaksiyonu, 1,2-dihidrokinoksalinlerin sentezi için genel bir yöntemdir:

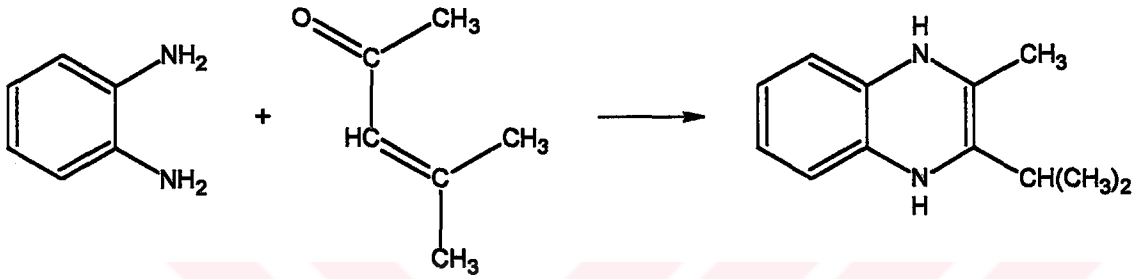


2.7.2 1,4-Dihidrokinoksalinler

Kinoksalinin tetrahidrofuran içinde 20 °C'de sodyum ile indirgenmesinden 1,4-dihidrokinoksalin oluşmaktadır. 2-Fenilkinoksalinin, ilk indirgenme ürünü 1,4-dihidrokinoksalindir, fakat termodinamik olarak daha stabil olan 1,2-dihidro izomerine dönüşmektedir:

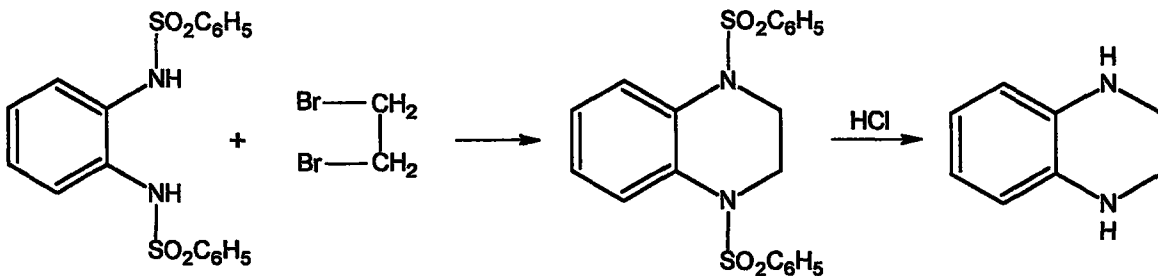


Mesitil oksid o-fenilendiamin ile reaksiyona girdiğinde, kinoksalinin 1,4-dihidro bileşiği direkt olarak elde edilmektedir:

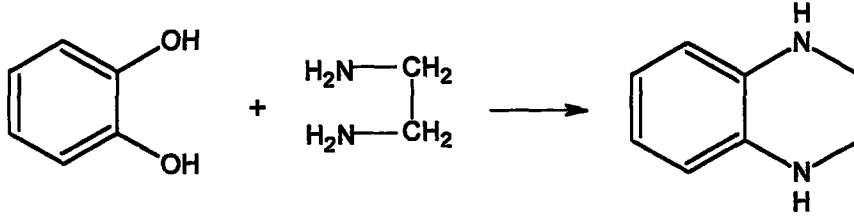


2.7.3 1,2,3,4-Tetrahidrokinoksalinler

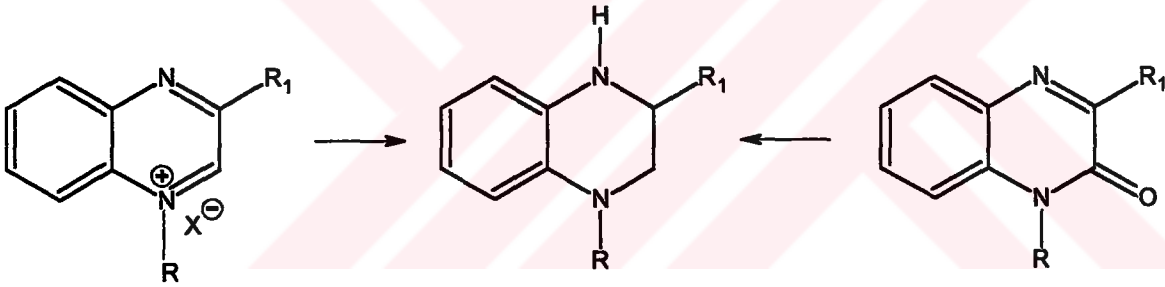
Azot atomları üzerinde substituent içermeyen tetrahidrokinoksalinler, ilgili kinoksalinin sodyum ve alkol ile ya da katalitik hidrojenasyonla indirgenmesiyle kolaylıkla elde edilmektedirler. Tetrahidrokinoksalin ayrıca, piperazin sentezinde kullanılan yöntemlerden birine benzer şekilde de hazırlanabilmektedir. Bu yöntemde, substitusyonu benzen sulfonil radikalleri ile kontrol edilen bir o-fenilendiamin türevi etilen dibromür ile reaksiyona sokulmakta, daha sonra koruyucu grup hidrolize uğratarak uzaklaştırılmaktadır:



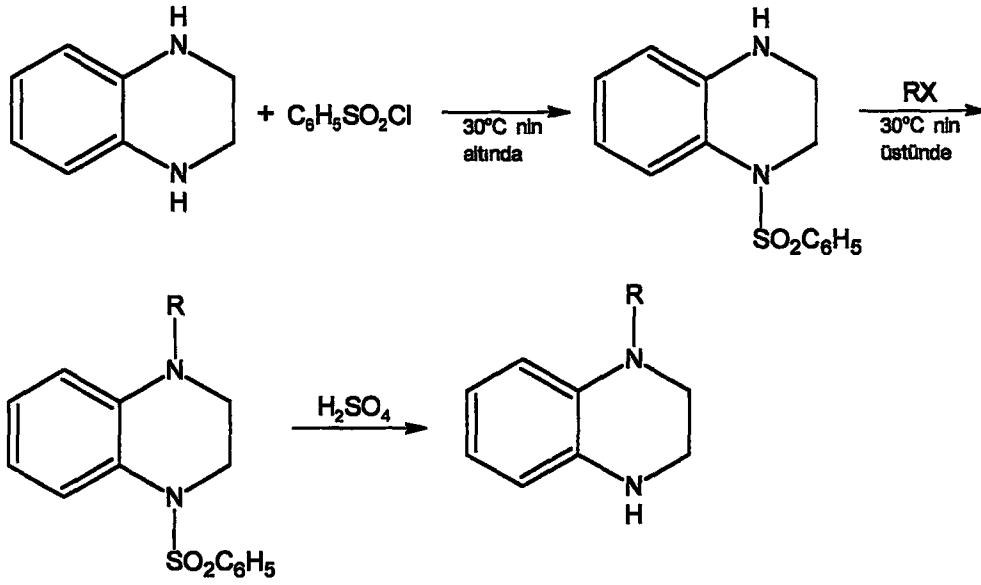
Diğer bir yöntem ise 1,2-dihidroksibenzen ile etilendiaminin 200 °C'deki kondensasyonudur, ancak bu yöntemin verimi iyi değildir:



Azot atomu üzerinde substituent içeren tetrahidrokinoksalin türevleri tetrahidrokinoksalinin alkilasyonu ile kolaylıkla sentezlenmekte ve bu alkilasyon genellikle disubstitusyonla sonuçlanmaktadır. Azot üzerinde monosubstitue olan tetrahidrokinoksalinler, ilgili kuaterner tuzun katalitik hidrojenasyonundan ya da 1-alkil-2-keto-1,2-dihidrokinoksalinlerin lityum alüminyum hidrürle indirgenmesinden elde edilebilirler:

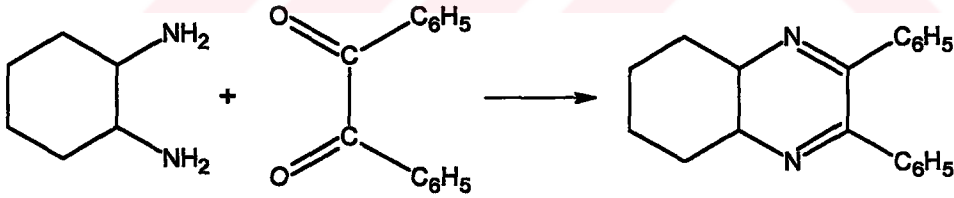


Azot üzerinde monosubstitue tetrahidrokinoksalinlerin sentezinde, koruyucu grup olarak benzensulfonil radikalleri kullanılarak başarılı sonuçlar alınmıştır. Bu reaksiyonda, benzensulfonil grubu substitue olmayan azot atomlarından birine bağlanmakta, bu sırada sıcaklık 30 °C'nin altında tutularak ikinci benzensulfonil grubunun bağlanması önlenmektedir. Daha sonra, istenilen alkil grubu reaktantların alkollü çözeltide kaynatılmasıyla azot atomuna bağlanmakta ve fenilsulfonil radikali derişik sulfat asidiyle hidroliz edilerek uzaklaştırılmaktadır:



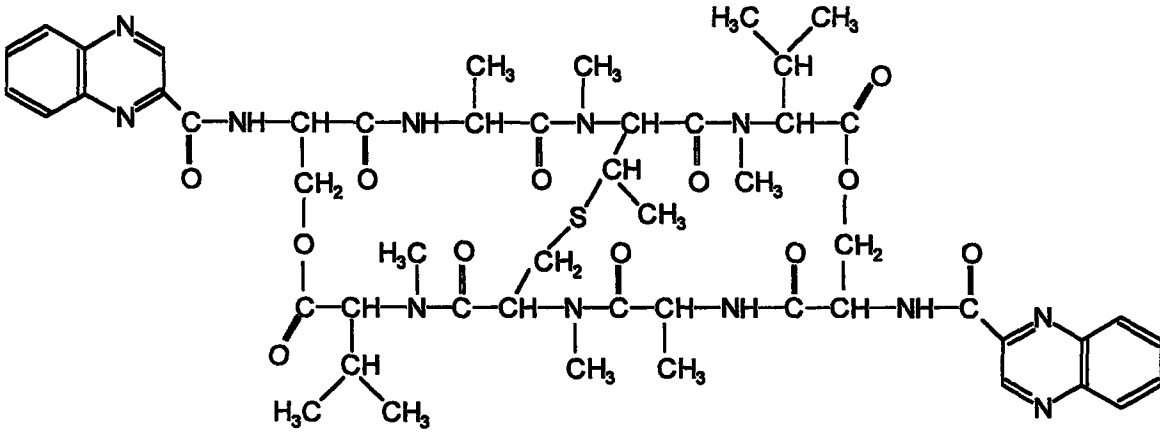
2.7.4 Hekzahidrokinoksalinler

Kinoksalinin heksahidro türeviyle ilgili olarak kaynaklarda sadece bir örneğe rastlanmıştır. Bu bileşik homoçiklik halkası doymuş olan difenilheksahidrokinoksalin olup benzil ile heksahidro-o-fenilendiaminin kondenzasyonundan elde edilmiştir:



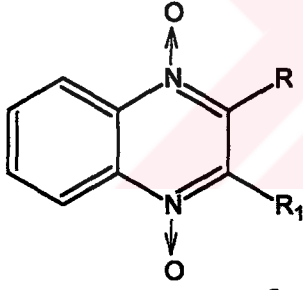
2.8 Kinoksalinlerin Biyolojik Aktiviteleri [5, 18-21]

Günümüze kadar elde edilen pek çok kinoksalin türevinin biyolojik aktiviteleri ile ilgili çalışmalar kaynaklarda yer almıştır. Örneğin, *Streptomyces aureus* kültürlerinden izole edilen triostin ve quinomycin serisi antibiyotiklerin kinoksalin-2-karboksilik asid yapısını içerdiği gözlenmiştir. Quinomycin A (Echinomycin)'nın (11) kesin yapısı ^{13}C -NMR ve MS spektroskopik çalışmaları ile aydınlatılmıştır.



11 (Quinomycin A)

Kinoksalin 1,4-dioksidler, 12a, 12b (Carbadox), 12c ve 12d, antibakteriyel aktiviteye sahiptir. Ayrıca, kinoksalin-2,3-dition çiklik ditiyokarbonat 13a (Morestan) ve tritiyokarbonat 13b (Eradox) fungusidal ve insektisidal etki göstermektedirler:

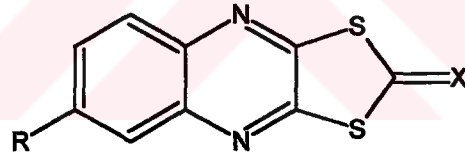


12a, R= CH₃, R₁= CH=N-CH₃

12b, R= H, R₁= CH=NNHCOOCH₃

12c, R= CH₃, R₁= CH₂OH

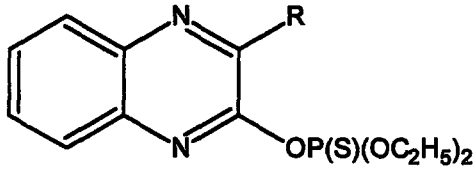
12d, R=R₁= CH₂OH



13a, R= CH₃, X= O

13b, R= H, X= S

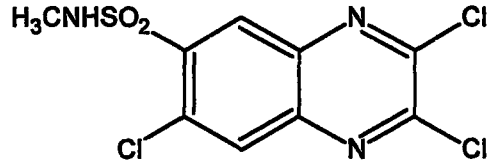
Kinoksalinilfosforotiyoatlar, **14a** (Quinalphos), **14b** ve **14c**, insektisidal ve antihelmintik reaktifler olarak değerlendirilmiş ve 2,3,7-trikloro-6-metilsulfamoilkinoksalin (**15**) ise bir antikanser reaktif olarak patentlenmiştir.



14a, R=H

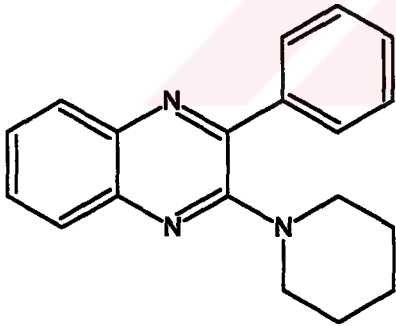
14b, R=OCH₃

14c, R=OC₂H₅

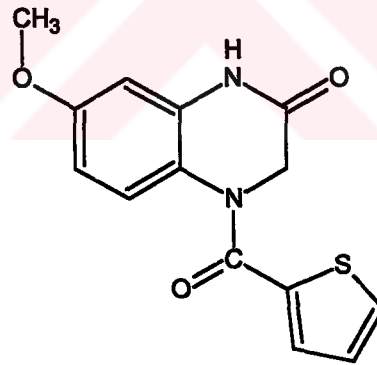


15

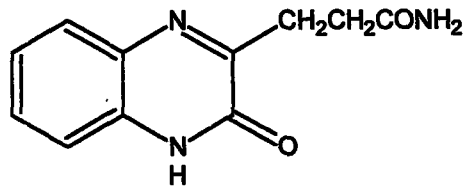
2-Fenil-3-piperidinokinoksalin (**16**) ve bazı türevlerinin herbisid özellikleri bulunmaktadır. Kinoksalin-2-onlar (**17** ve **18**) ise antiinflamatuvar, trankilizan ve antidepresif özelliklere sahiptirler.



16

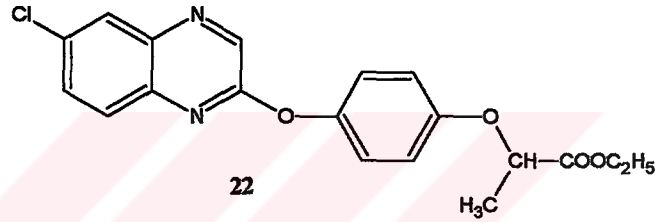
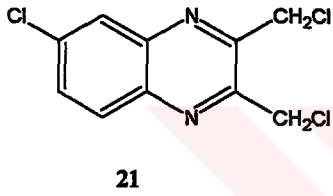
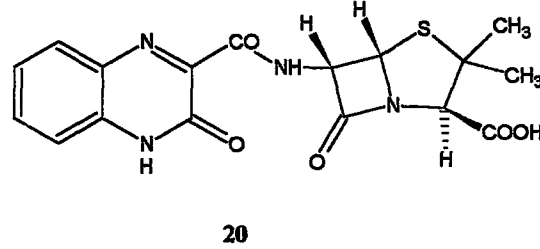
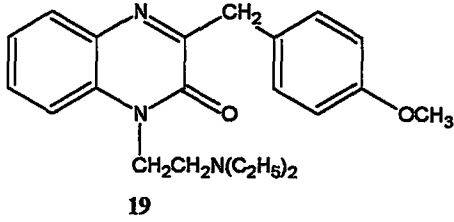


17

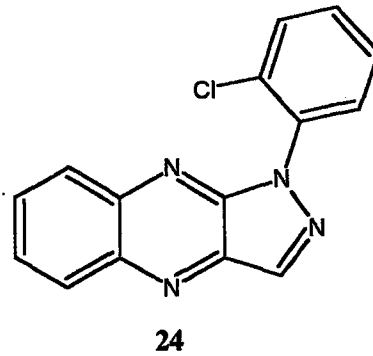
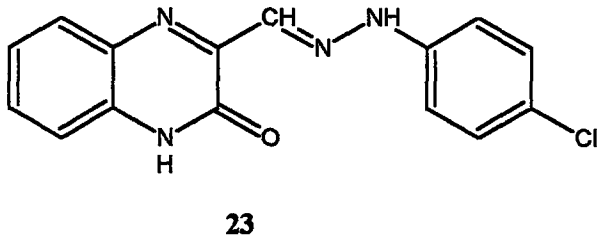


18

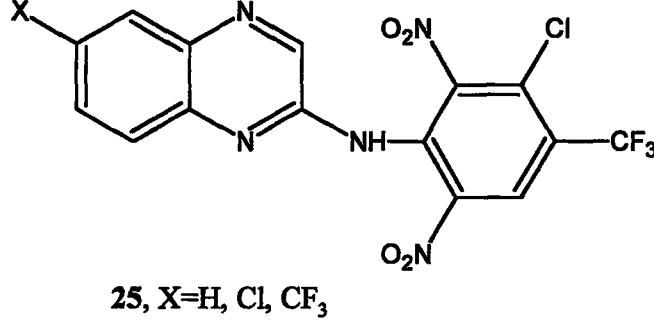
Caroverine (19) ve Quinacilline (20) antibakteriyel bir reaktif olarak, 6-kloro-2,3-bis(klorometil)kinoksalin de (21) fungusid olarak kullanılmaktadır. Quizolofop-Et (22) kuvvetli ve seçici bir herbisid olarak patentlenmiştir.



Bazı kinoksalin türevleri üzerinde yapılan çalışmalarda 1,2-dihidro-2-oksokinoksalin-3-karbaldehid p-klorofenilhidrazon (23) ve 1-(o-klorofenil)-1H-pirazolo[3,4-b]kinoksalinin (24) kuvvetli antifungal aktivite gösterdiği bulunmuştur. Bu bileşik (24), aynı zamanda antibakterisid bir etki de göstermektedir.

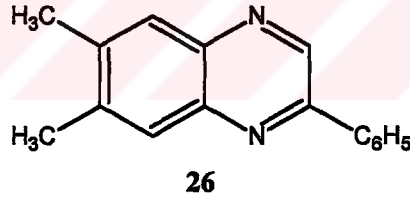


2-(3-Kloro-4-trifluorometil-2,6-dinitroanilino)kinoksalinler (25) ise bazı bitki hastalıklarına karşı önleyici etki göstermektedir.

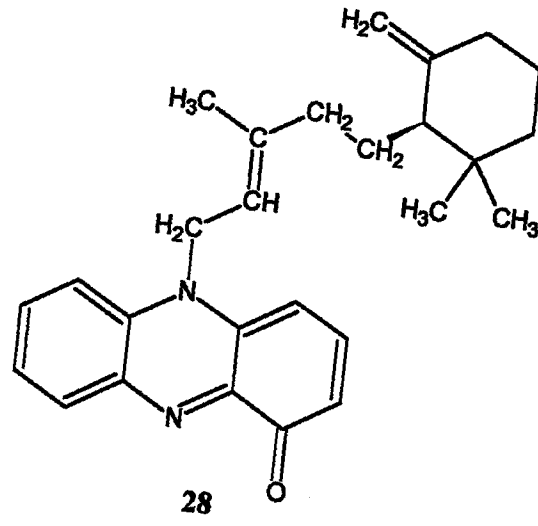
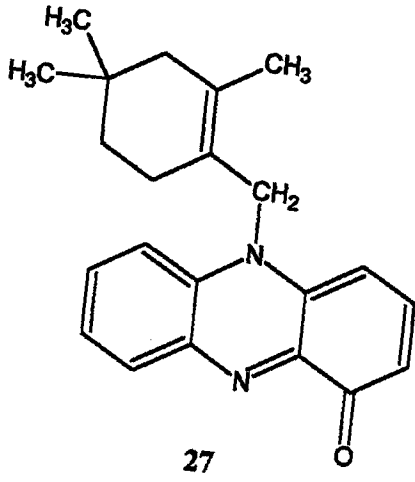


Clark [19] tarafından sentezlenen bazı fenilkinoksalinler ile bunların tuzları, 1-oksit, 1,4-dioksit- ve 1,2-dihidro- türevleri herbisidal bileşikler olarak patentlenmiştir.

Saeed [20], 1985 yılında yaptığı bir çalışmada, 2-fenil-6,7-dimetilkinoksalinin (26) antilekemik olarak aktif olduğunu bulmuştur.



Streptomyces türlerinden izole edilen ve kinoksalin çekirdeğini içeren Lavanducyanin (WS-9559A) (27), antitümör ve enzim yavaşlatıcı aktiviteye, Phenazinomycin (28) ise antilekemik aktiviteye sahiptir.



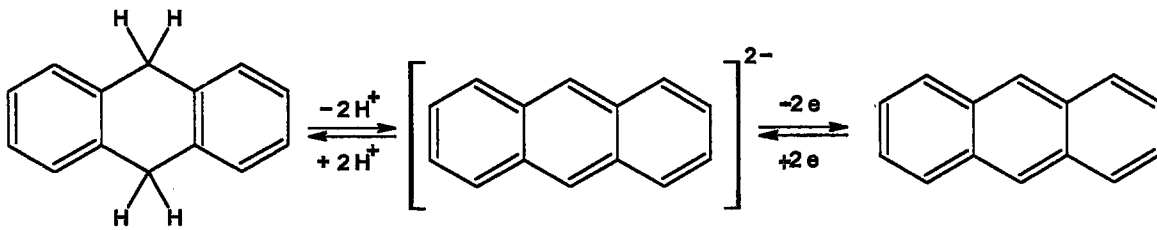
3. DİANYONLAR

3.1 Giriş [22-27]

Karbanyonlar, organik kimyada bilinen reaktif araürünlerin en önemli sınıflarından birini oluşturmaktadırlar. Karbanyon kimyasında oldukça önemli yeri olan gruplardan biri, 1900 yılında Thiele'nin çiklopentadienil anyonuyla ilgili yaptığı çalışmadan bu yana bilinen π -konjuge anyonlardır. Bu ilginç ve günümüzde de önemli olan araürünlerin yapısını ve doğasını ortaya çıkarmak için yıllardır pekçok çalışma yapılmıştır. π -Konjuge sistemlerin monoanyonları ve radikal anyonları kadar dianyonları, hatta polianyonları da hazırlanmış ve çeşitli spektroskopik yöntemlerle karakterize edilmiştir.

1958 Yılında Morgan ve Harris, benzoilasetonun dipotasyum tuzunda alkilasyonun daha çok metil grubunda meydana geldiğini gözlemişler ve bu şekilde dianyonlar yardımıyla regioselektif karbon-karbon bağı oluşumu alanında yol gösterici olmuşlardır. Bu çalışmadan sonra, sentez tasarımcıları için yararlı ara basamaklar olarak dianyonların önemi artmıştır. Bu dianyonlar negatif yükü karbon atomlarında taşıyabildikleri gibi heteroatomlarda da taşıyabilmektedirler.

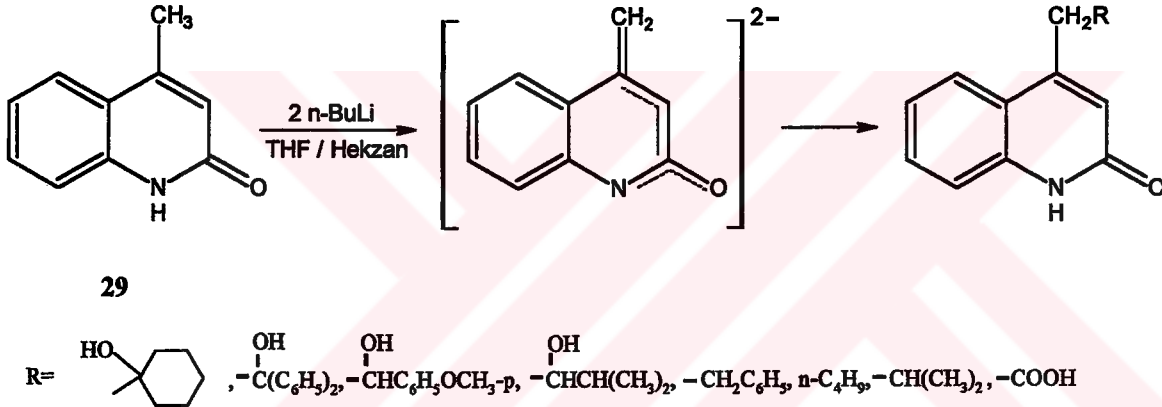
Bu tür negatif yüklü sistemlerin oluşturulmasında etkili olan yöntemler deprotonasyon ve elektron transferi reaksiyonlarıdır. Deprotonasyon, bir protonun yüklü bir baz tarafından uzaklaştırılması sonucu karbanyonun oluşmasını sağlayan bir asid-baz reaksiyonudur. Örneğin 9,10-dihidroantrasenin çift deprotonasyonu ile antrasen dianyonu elde edilmiştir:



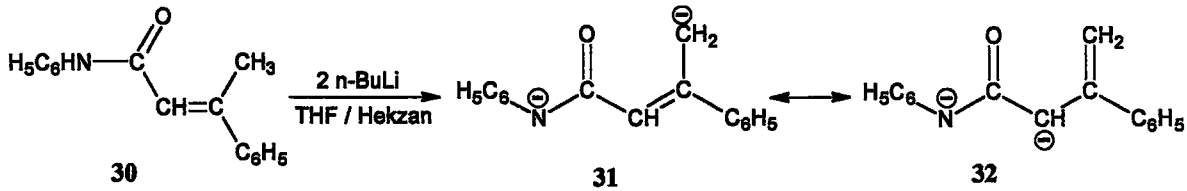
Deprotonasyonla dianyon oluşturulmasında göz önünde tutulması gereken iki önemli konu, protonun uzaklaştırılacağı kısmın pK_a değeri ve bazın seçimidir. Genelde ikinci deprotonasyon pK_a 20-35 arasındaki bir asidlikte gerçekleşir. Bu nedenle dianyon

oluşturulmasında monoanyondan çok daha kuvvetli bazların kullanılması gerekmektedir. Bu amaçla metillityum ya da butillityum gibi bazlar kullanılmaktadır. Polianyonlar hazırlanırken alkililyum bileşiğine tetrametiletildiamin (TMEDA) gibi kompleksleme reaktiflerinin katılması gerekmektedir.

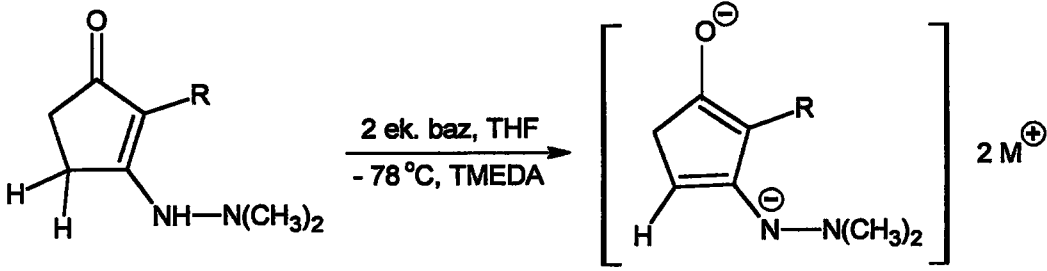
Deprotonasyonla dianyon oluşumu pekçok sistemde gerçekleştirilmiştir. Örneğin, Wolfe ve arkadaşlarının [24] yaptığı bir çalışmada, 4-metilkarbostirilin (29) n-butillityum ile verdiği ikili asid-baz reaksiyonu sonucu NH ve metil protonlarının koparılmasıyla rezonansla kararlı olan bir dianyon oluşturulmuş, bunun çeşitli alkilendirme ve açillendirme reaktifleriyle verdiği reaksiyonlar incelenmiştir:



Yine aynı çalışmada trans- β -metilsinnamanilidin (30) dianyonu oluşturulmuş ve bu dianyonun açillendirme ve alkilendirme reaktifleriyle farklı ürünler vermesi, kararlı hale (32) bir dönüşümün olduğunu göstermiştir:



Demir ve Enders [25], aynı yöntemle çiklik 1,3-diketonların monodimetilhidrazonlarının dianyonlarını oluşturmuşlardır:



Dianyon elde edilmesinde kullanılan diğer bir yöntem olan elektron transfer reaksiyonu ise alkali metal indirgenmesi ya da elektrokimyasal indirgenme ile gerçekleştirilebilmektedir. İndirgen metallendirme genellikle lityum, sodyum, potasyum gibi aktif metallere yapılmaktadır.

Elektron transferiyle dianyon oluşumu bir radikal anyon üzerinden meydana gelmektedir:

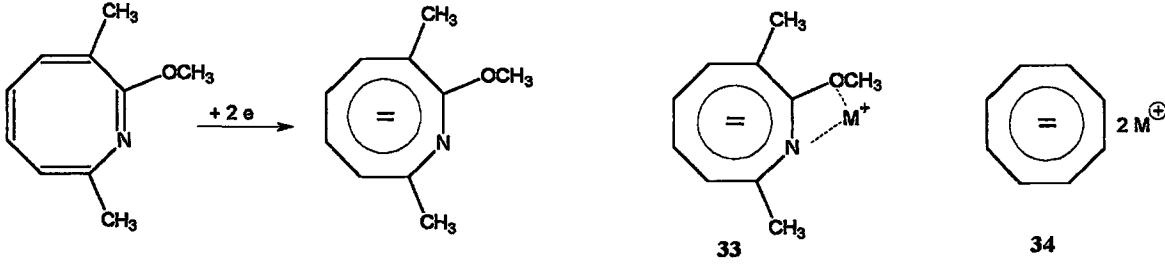


Radikal anyonların karakteristik bir özelliği disproporsiyonlaşmaya eğilimli olmalarıdır. Bu nedenle bir radikal anyon çözeltisi kimyasal aktivitenin önemli bir kısmını oluşturan dianyonları içerebilir:



Sıcaklık, disproporsiyonlaşma dengesinde önemli bir faktördür. De Boer, lityum naftalenürün 2-miltetrahidrofuran içinde -120 °C'de radikal anyon olarak bulunduğunu saptamıştır. Daha yüksek sıcaklıklarda ise dianyon oluşmaktadır. Bu dengede ayrıca çözücü de önemlidir. Dimetoksietan (DME) veya hekzametilfosforamid (HMPA) gibi kationlarla kuvvetli bağ yapan çözücüler, disproporsiyonlaşmayan serbest radikal anyon oluşumunu kuvvetlendirmektedir. Buna karşılık dianyon oluşumu, kationlarla kuvvetli bağ yapmayan dioksan gibi daha az polar çözücülerde tercih edilmektedir.

Stevenson ve çalışma arkadaşları [27] 3,8-dimetil-2-metoksiazosenin sodyum metaliyle indirgenmesi sonucu oluşan dianyonun (33), çiklooktatetraen dianyonundan (34) daha kararlı olmasını oksijen ve/veya azot atomlarının sodyum katyonu ile etkileşmesine bağlamışlardır:

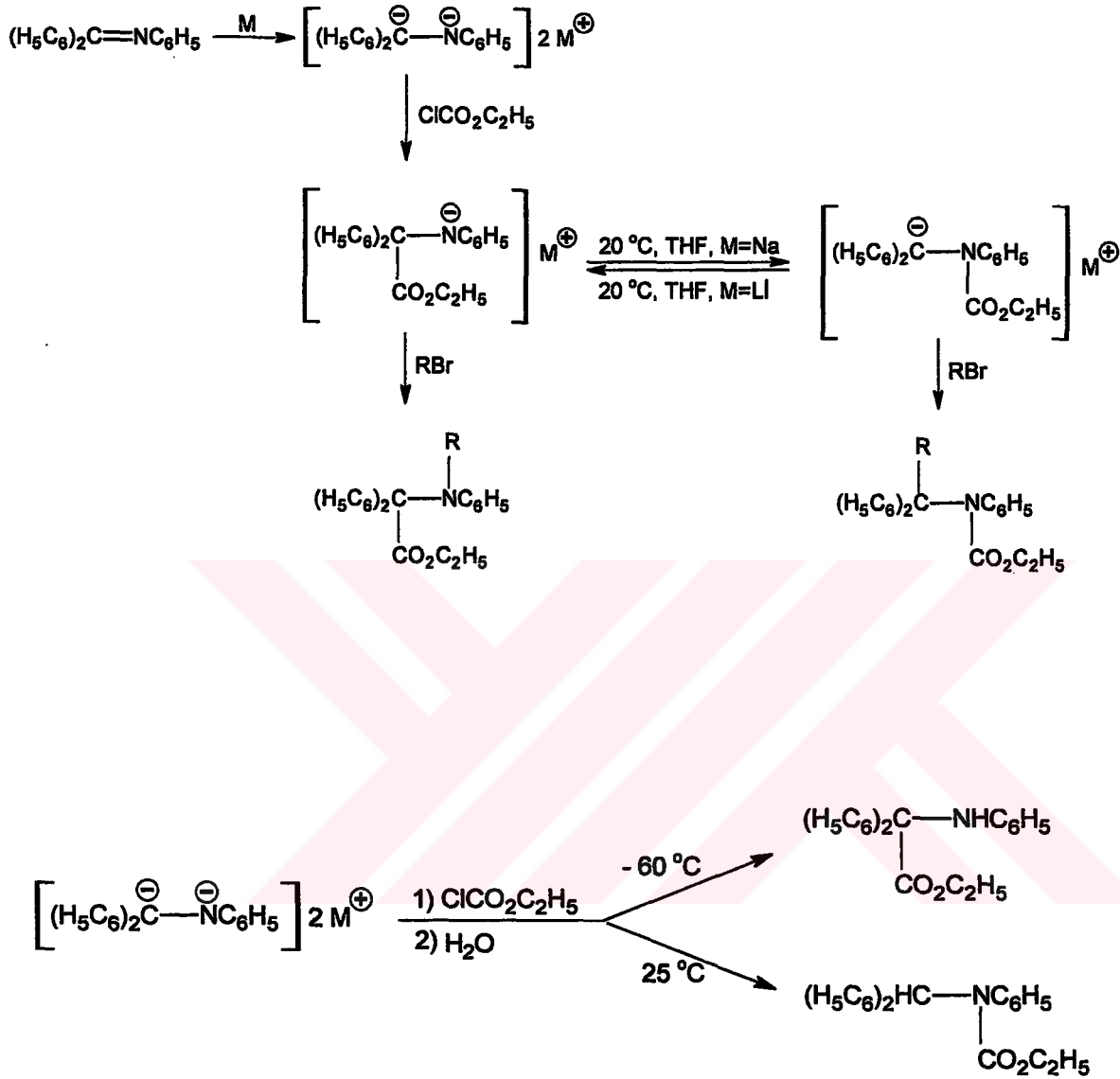


Bu tür dianyonların daha kararlı ve hazırlanmasının daha kolay olduğunun saptanmasından sonra özellikle indirgen alkilendirmedeki uygulamalarına olan ilgi gittikçe artmıştır. π -Konjuge yüklü sistemlerin incelenmesi, teori ve deneyin karşı karşıya gelmesini sağlamış, böylece bu sistemlerin teorik ve sentetik kimyacılar kadar spektroskopistlerin de ilgi alanına girmesine neden olmuştur.

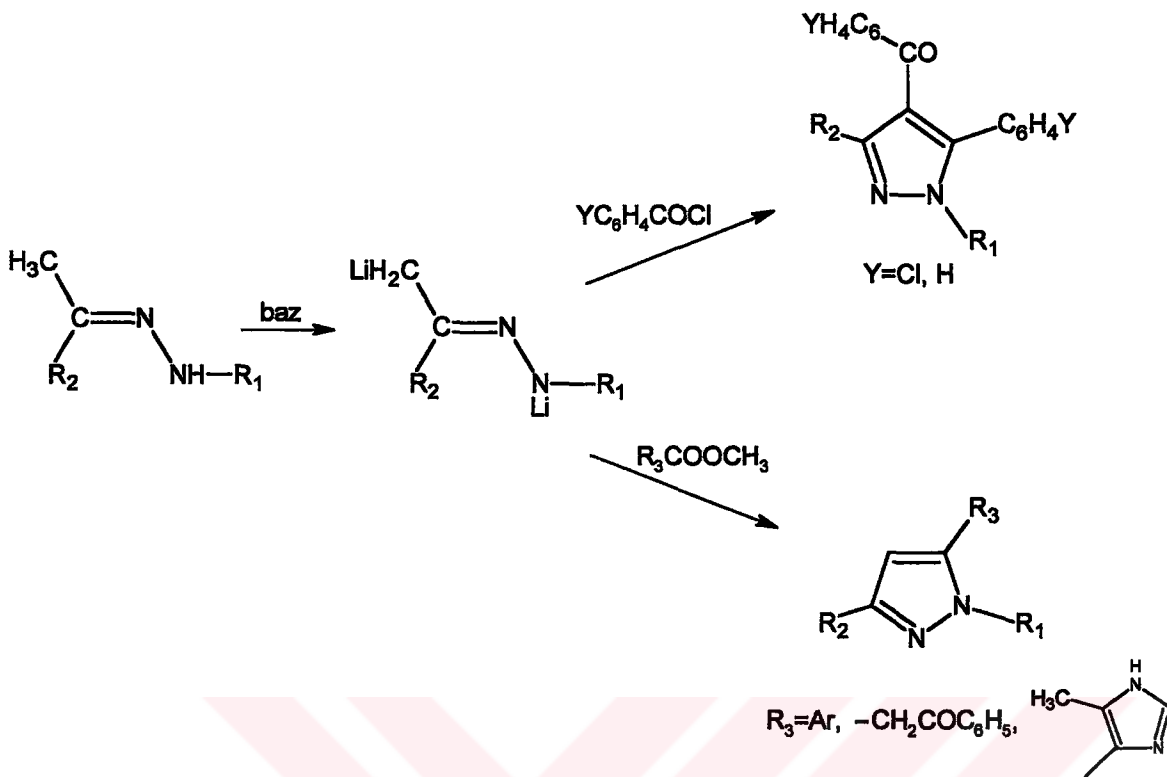
$[4n+2]\pi$ Elektronlu bileşiklerin indirgenmesi ile oluşan dianyonlar $4n\pi$ elektron dizilişine sahiptirler ve bu nedenle de antiaromatikliğin tartışılmasına olanak sağlayabilirler. Yüklü sistemlerin elektron delokalizasyonuna bir heteroatomun girişi, bu sistemlerin reaksiyonlarının regioselektivitesini artırabilir ve hatta kimyasını değiştirebilir.

3.2 Heteroalifatik Dianyonlar [28-38]

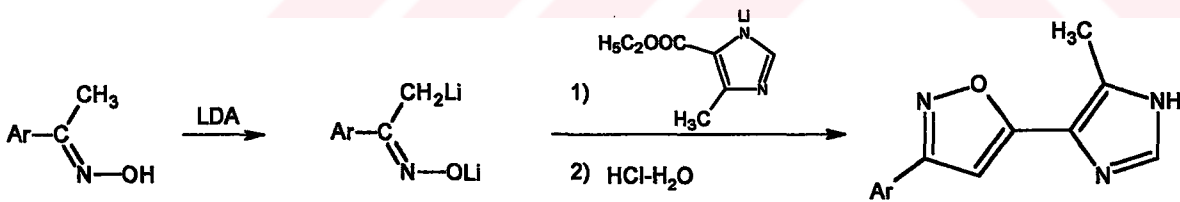
Heteroatom içeren düz zincir yapısındaki dianyonlarla ilgili pekçok çalışma yapılmıştır. Örneğin, Smith ve arkadaşları [28-30], benzofenonanilin alkali metallerle indirgen metallendirilmesiyle oluşan dianyonunun açillendirme reaktifleri ve bifonksiyonel reaktiflerle verdiği reaksiyonlarda koşullara bağlı olarak çeşitli ürünler oluştuğunu gözlemlemişlerdir. Nitekim, açillendirme reaksiyonlarında metal olarak lityum kullanıldığında ya da -60 °C'de C-açillendirilmesinin, sodyum ya da potasyum kullanıldığında ya da 25 °C'de ise N-açillendirilmesinin daha fazla oluştuğu görülmüştür:



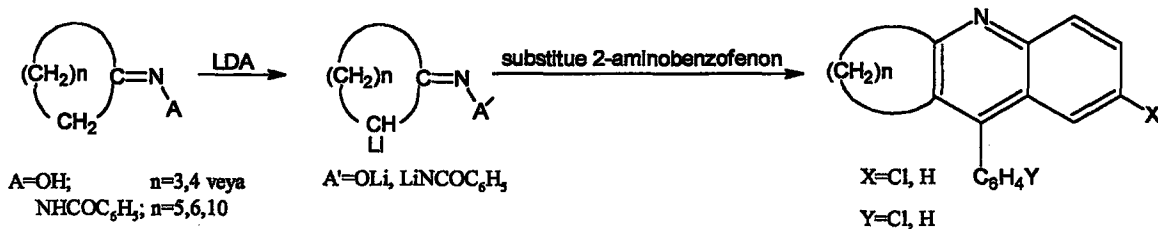
Beam ve arkadaşları [31-33], α -hidrojen atomu içeren fenilhidrazonları n-butillityum ya da lityum diizopropilamid (LDA) ile reaksiyona sokarak negatif yükü 1,4-konumlarında taşıyan dianyonları elde etmiş ve bunları çeşitli substitue pirazollerin sentezlenmesinde kullanmışlardır:



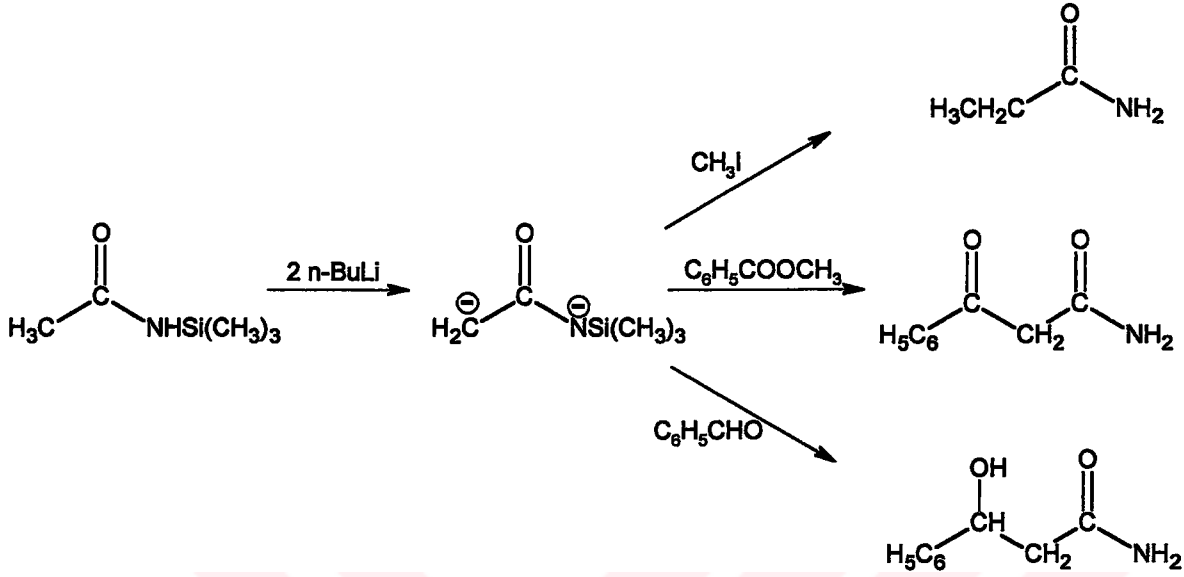
Yine aynı araştırmacılar, oksimlerin dianyonlarını oluşturarak bunların etil 4-metil-5-imidazolkarboksilat ile kondenzasyonundan meydana gelen araürünün asid çiklizasyonu ile imidazolilizoksazollerini elde etmişlerdir:



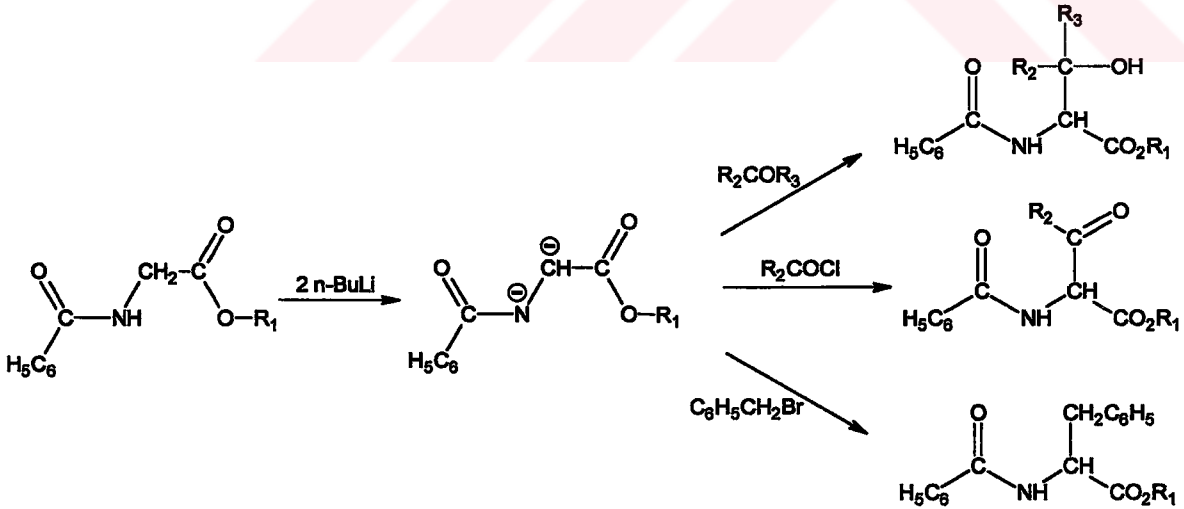
Bazı keton oksimler ve hidrazonların dianyonlarının 2-aminobenzofenon ya da metil antranilat ile kondenzasyonu ve çiklodehidrasyonu ile bazı substitue kinoksalinler elde edilmiştir [34]:



Kuzma ve arkadaşları [35], N-(trimetilsilil)asetamidin meydana getirdiği dianyonun çeşitli elektrofilik reaktiflerle verdiği reaksiyonları incelemiştir:

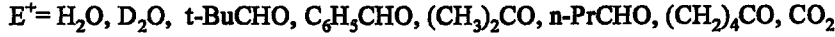
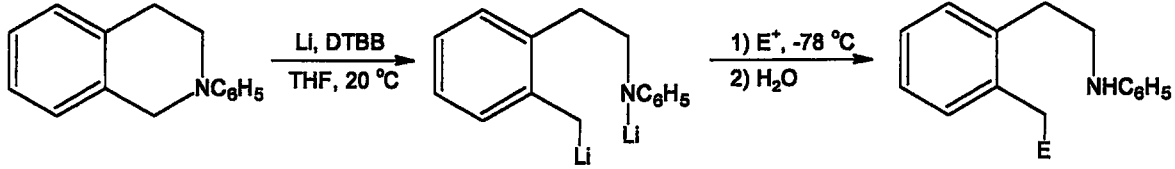
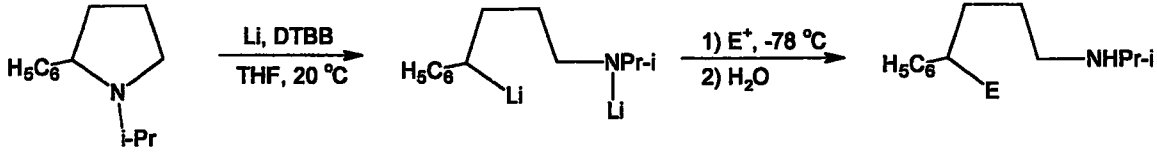


Metil ve etil hippuratın n-butillityum, lityum diizopropilamid (LDA), lityum tetrametilpiperidid (LTMP) veya lityum heksametildisilazid (LHMDS) ile oluşturduğu dianyonlarının alkilendirilme, hidroksialkilendirilme ve açillendirilmesiyle çeşitli α -aminoasitler elde edilmiştir [36, 37]:



Almena ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise [38], çeşitli beş ve altı üyeli azot içeren heterohalkalı bileşiklerin lityum tozu ve katalitik miktarda 4,4'-di-*tert*-butilbifenil (DTBB) ile reaksiyonu sonucunda başlangıç maddesinin indirgen halka açılmasıyla meydana gelen

uzak fonksiyonlu dianyonik organolityum bileşiminin çeşitli elektrofillerle reaksiyonu ve bunun ardından hidrolizi ile amin bileşikleri sentezlenmiştir. Örneğin:



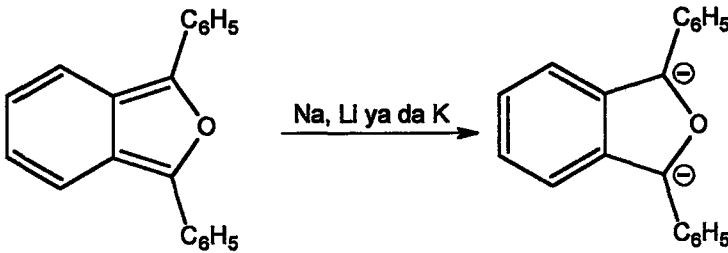
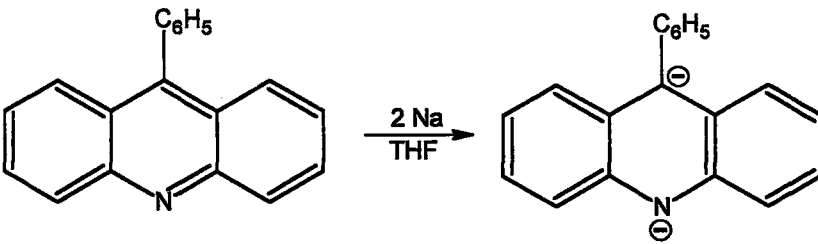
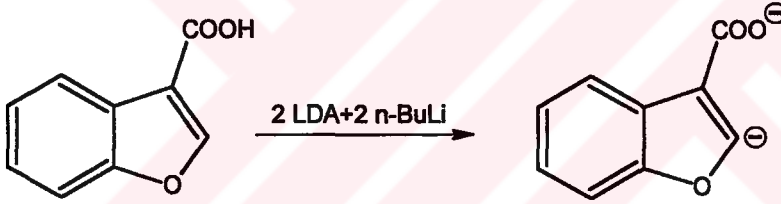
3.3 Heterohalkalı Dianyonlar [22, 39-54]

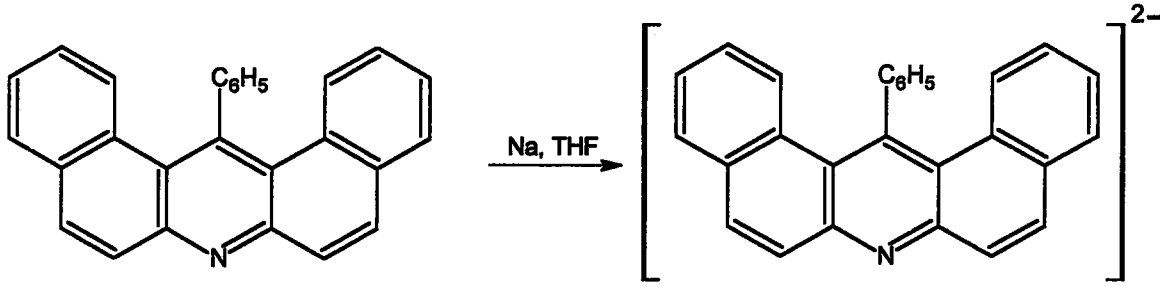
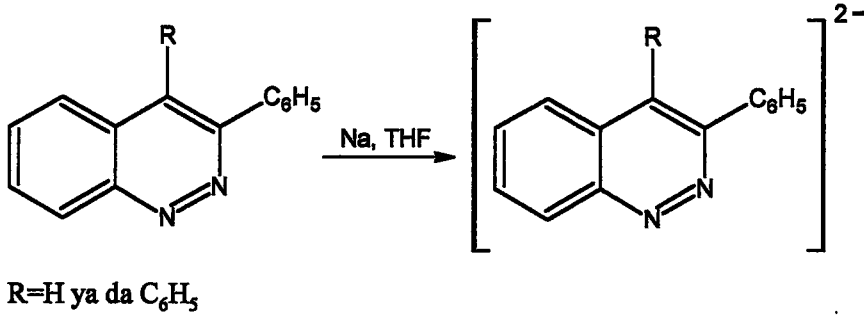
Nötral ve yüklü π -konjuge poliçiklik hidrokarbonlarla ilgili deneysel ve teorik çalışmalar oldukça fazla olmasına rağmen heteroçiklik anyonlarla ilgili daha az çalışma yapılmıştır. Bazı kaynaklarda heteroçiklik dianyonların çok reaktif olduğu ve kararlı olmadığı belirtilmişse de daha sonra yapılan çalışmalarda aromatik halkada elektronegatif azot atomu içeren poliheterohalkalı moleküllerin karboçiklik analoglarına oranla daha kolay indirgenerek anyonik merkezler oluşturdukları ve bu dianyonların sodyum, bazı durumlarda ise lityum tuzlarının NMR ile incelemeye yetecek kadar stabil oldukları gözlenmiştir. $[4n+2]\pi$ Elektron sistemini içeren ve konjugasyon nedeniyle kararlı olan heteroaromatik bileşiklerin indirgen metallendirilmesi sonucu meydana gelen antiaromatik dihidrodianyonik kısımların çeşitli elektrofillerle reaksiyona girerek yeni türevlerin sentezlenmesine olanak sağladığı belirtilmektedir.

Heteroatom içeren karbanyonların kimyası, alkali metal ve çözücü molekülleri ile anyon arasındaki etkileşimlere bağlıdır. Metallendirme için çoğunlukla dietiler, tetrahidrofur, dimetil sulfat ve 1,2-dimetoksietan gibi aprotik çözücüler, metal olarak da sodyum ya da lityum kullanılmaktadır. Lityum genellikle sistemleri destabilize etmekte ve aynı zamanda yük delokalizasyonunu arttırmaktadır. Ayrıca lityum katyonunun azot ile koordinasyon

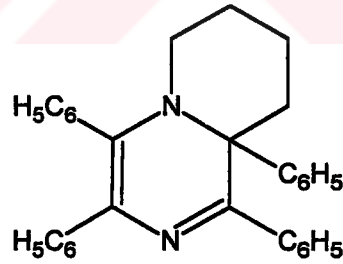
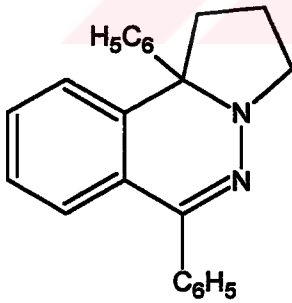
yapma olasılığı da bulunmaktadır. Bu nedenlerden dolayı azot içeren heteroçiklik dianyonların dilyum tuzları disodyum tuzlarına oranla kinetik bakımdan daha kararsız oldukları için azot içeren heteroçiklik bileşiklerin indirgenmesinde sodyum metali daha çok tercih edilmektedir. Diğer taraftan azotlu heteroçiklik dianyonlarda yük yoğunluğu azot atomları üzerindedir ve bu dianyonların kararlılığı için azot atomları etrafında radikal anyon aşamasında dimerizasyon olasılığını azaltan ve çok sıkı iyon çiftlerinin oluşumunu güçleştiren sterik engellerin bulunması ve α -hidrojenlerinin bulunmaması gerekmektedir.

Örneğin bu tür özelliklere sahip olan 3-hidroksi-5-metilizoksazol [41], furan karboksilik asid ve benzofurankarboksilik asid [42], 9-fenilakridin [43], 14-fenildibenz[a,j]akridin [44], 1,3-difenilizobenzofuran [45], 2- ve 4-fenilkinazolin [46], 2,4-difenilkinazolin [47], 1,4-difenilftalazin [48], 3-fenilsinnolin [49], 3,4-difenilsinnolin [50], 2,3,5,6-tetrafenilpirazin [51] gibi bazı substitue heterohalkalı bileşiklerin dianyonları hazırlanmış ve kimyasal reaksiyonları incelenmiştir:

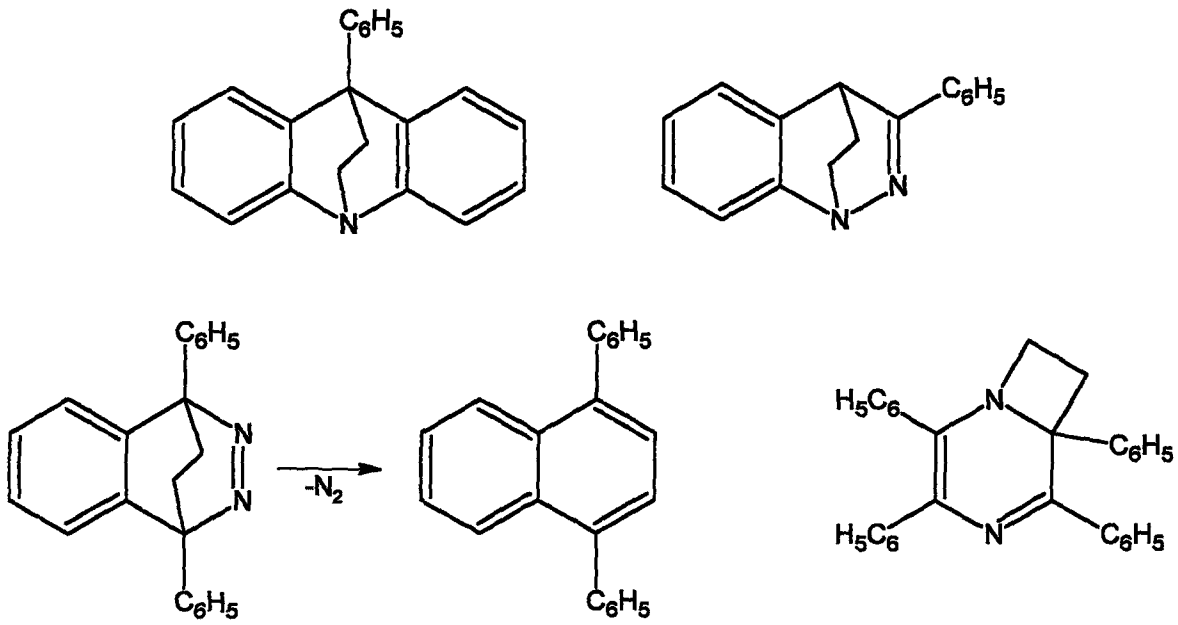




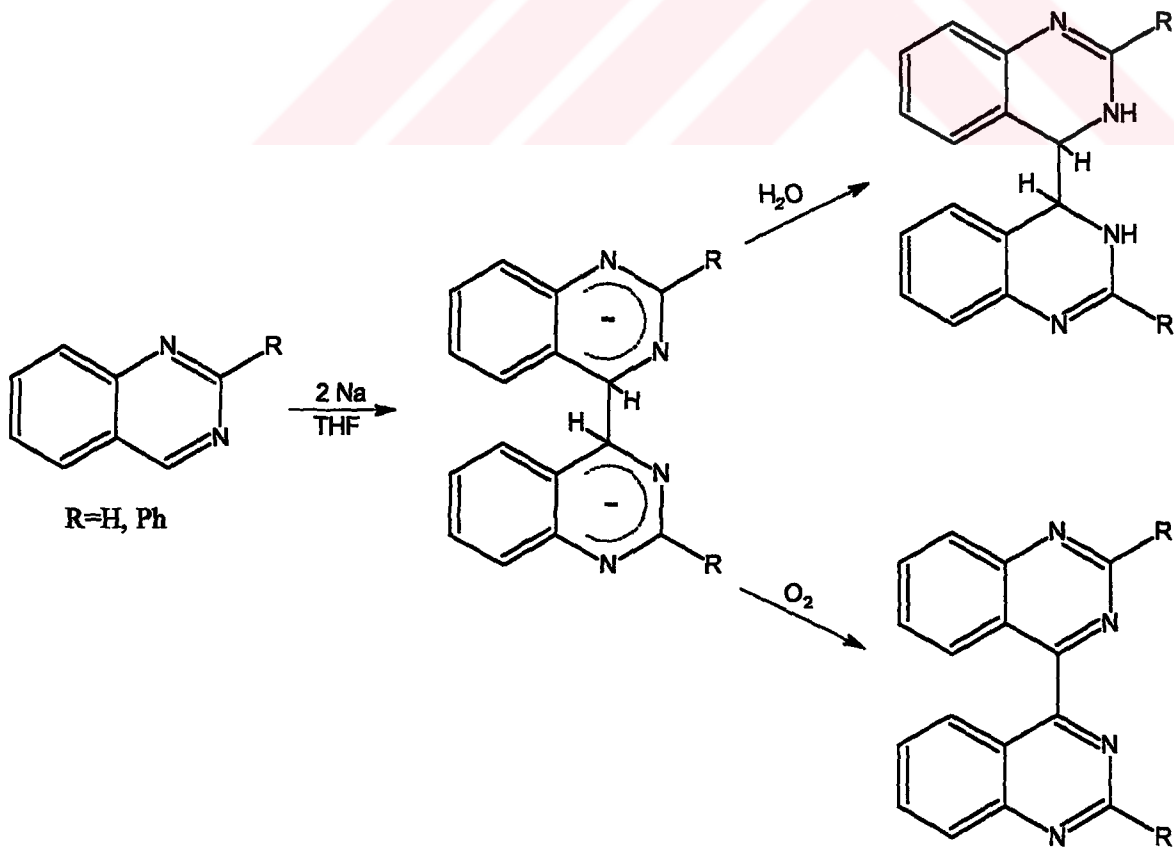
Örneğin alkilendirme reaksiyonlarında gerek 1,4-difenilftalazin ve gerekse 2,3,5,6- tetra-
fenilpirazinin sodyum ile indirgenmesinden oluşan dianyonlar [48, 51], 1,3-dikloropro-
pan ve 1,4-diklorobutan gibi bifonksiyonel elektrofillerle yapılan alkilendirmelerde
birleşmiş halka sistemlerini meydana getirmişlerdir:



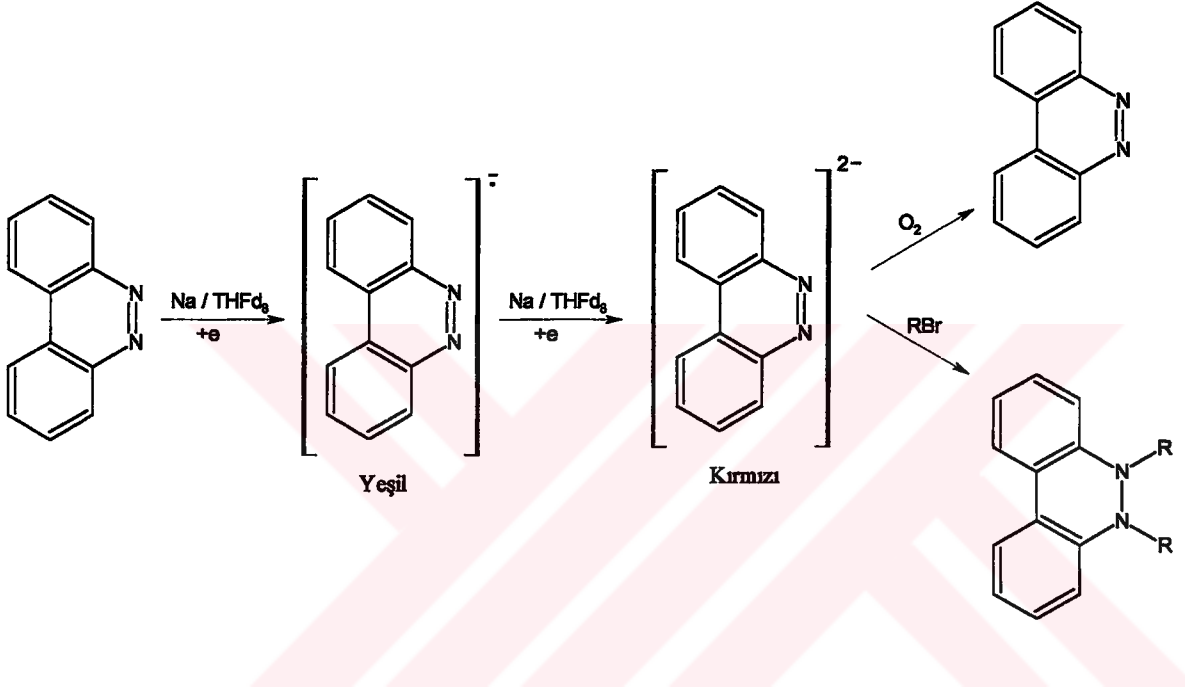
Buna karşılık 1,2-dikloroetan ile yapılan reaksiyonlarda, 9-fenilakridin ve 3-fenilsinnolinin
dianyonlarından köprülü bir etano bileşiği elde edildiği halde [43, 49]; 1,4-difenilftalazin
sisteminde oluşan köprülü araüründen azot eliminasyonu ile 1,4-difenilnaftalenin meydana
geldiği belirtilmiş [48], 2,3,5,6-tetrafenilpirazin sisteminden ise yine dört üyeli bir
birleşmiş halka yapısının oluştuğu açıklanmıştır [51]:



Ayrıca, kinazolin ve 2-fenilkinazolin ile yapılan çalışmalarda [46] monomerik dianyonun yanı sıra dimerik dianyonların da oluştuğu gözlenmiştir:

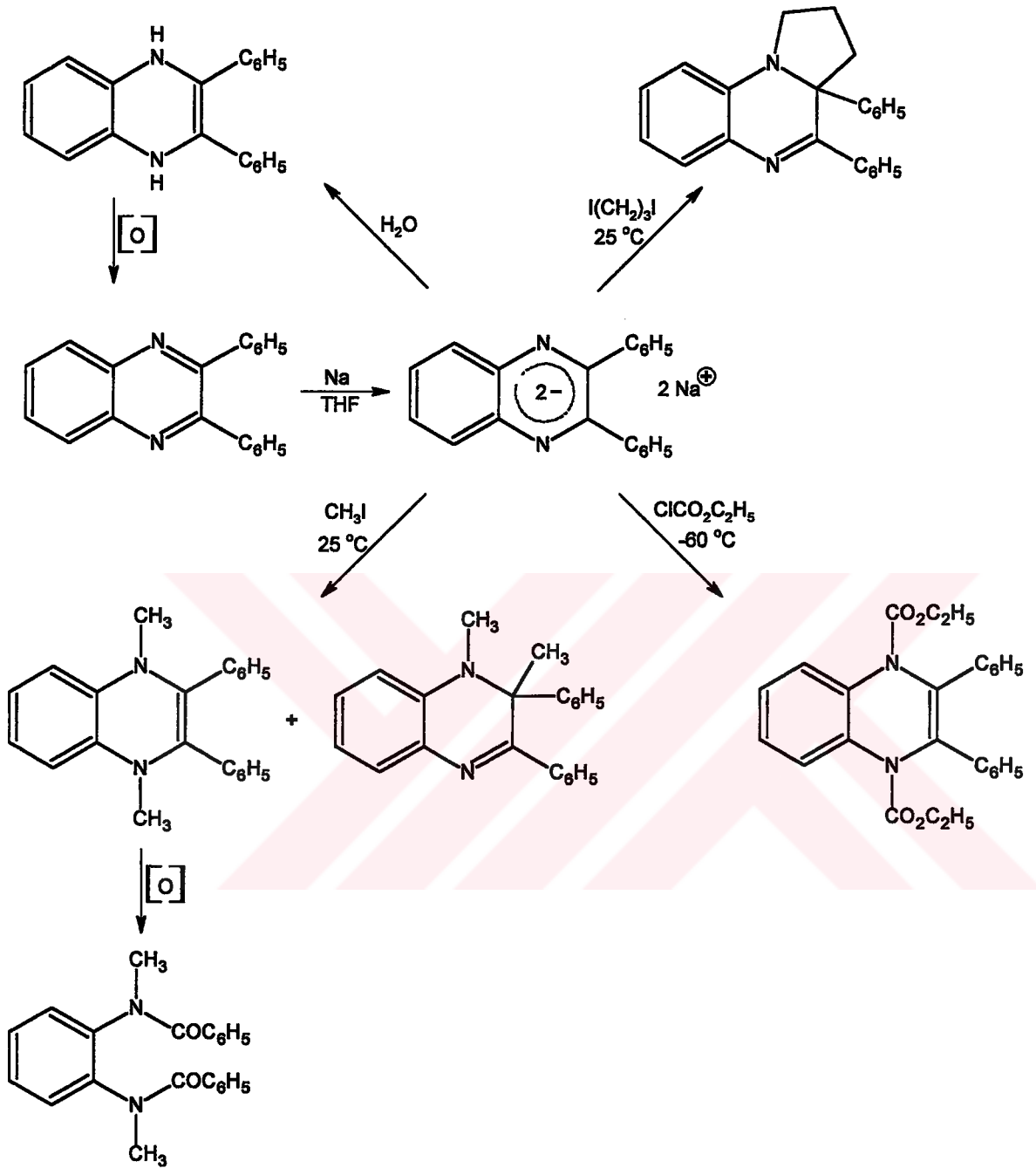


Dianyonlarla ilgili çalışmalarda, vermiş oldukları kimyasal reaksiyonlarının incelenmesinin yanı sıra yeterince kararlı olmaları nedeniyle son yıllarda spektroskopik incelemelere de ağırlık verilmiştir. Nitekim, Cohen ve arkadaşları [39, 40, 52] 1,3-difenilbenzo[c]tiyofen, benzo[c]sinnolin, 1,4-difenilftalazin dianyonlarının oluşumlarını NMR yöntemiyle incelemişlerdir. Bu çalışmalarda dianyon oluşumunun radikal anyon oluşumu üzerinden yürüdüğü benzo[c]sinnolin örneğinde aşağıdaki gibi gösterilmiştir:



3.3.1 Kinoksalin türevlerinin dianyonlarıyla ilgili çalışmalar

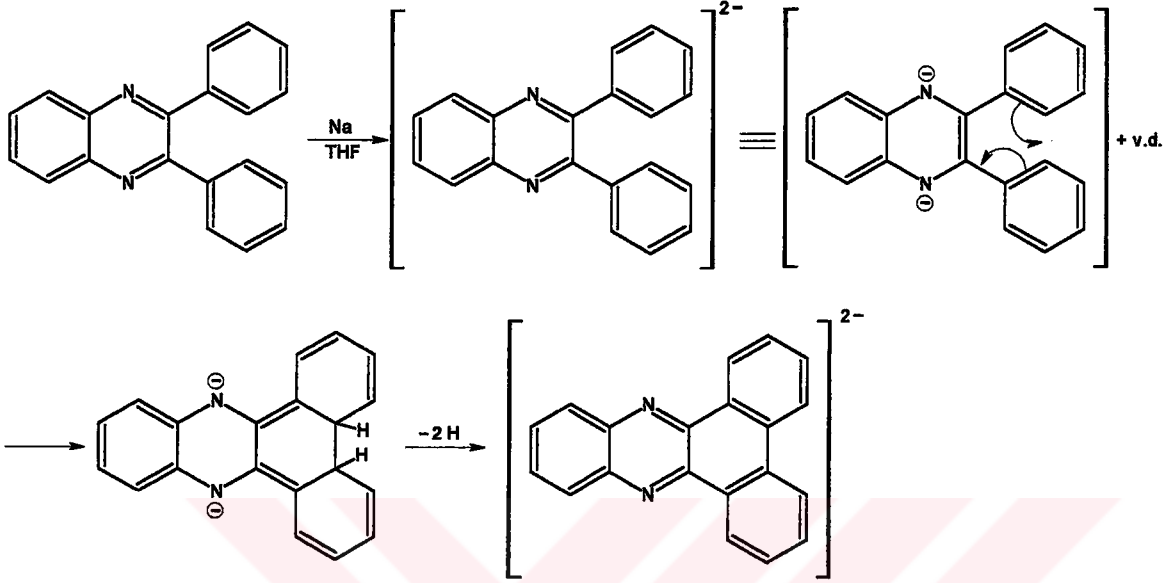
Smith ve Levi [53] tarafından 2,3-difenilkinoksalinle yapılan çalışmada, sodyum metali ile elde edilen koyu kırmızı renkteki dianyon çözeltisinin metiliyodür, diiyodopropan ve etil kloroformat ile verdiği reaksiyonlardan çeşitli dihidrokinoksalin türevleri elde edilmiştir:



Metil iyodür ile olan reaksiyonda 1,2-ürününün yanısıra 1,4-dimetil türevinin de oluşacağı düşünülmüşse de sonuçta bu bileşiğin yükseltgenme ürünü olan bisamid elde edilmiştir.

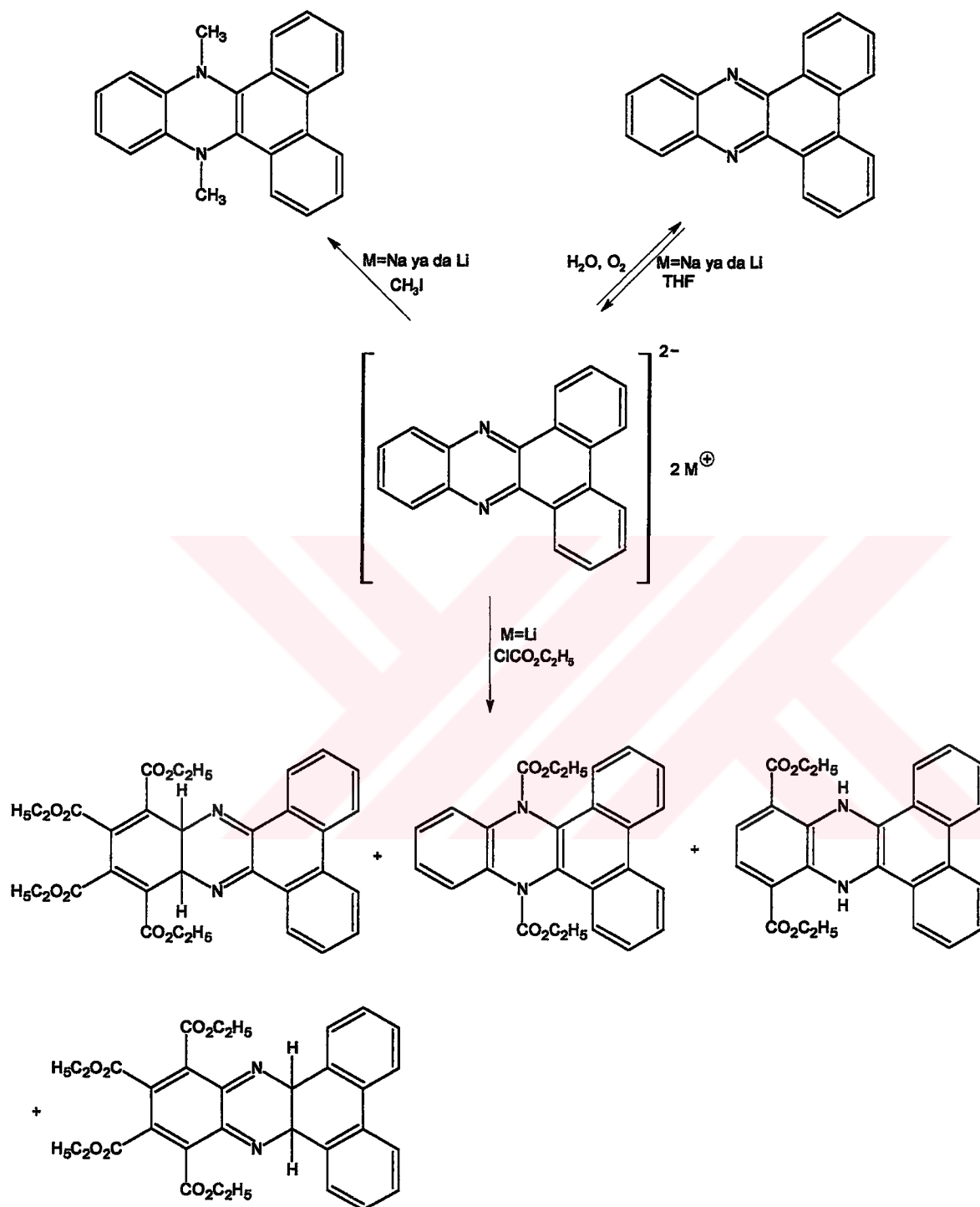
Daha sonra Cohen ve arkadaşlarının [40] yaptığı spektroskopik çalışmalarda bazı substitue kinoksalinlerin ve benzokinoksalinlerin dianyonlarının oluşumları incelenmiş, NMR ile karakterizasyonları belirlenmiştir. Bu çalışmalarda, 2,3-difenilkinoksalin ve 2,3-difenil_

dibenzo[f,h]kinoksalinde daha önce Smith [53] tarafından tanımlanan termal halka kapanması reaksiyonunun meydana geldiği doğrulanmıştır:

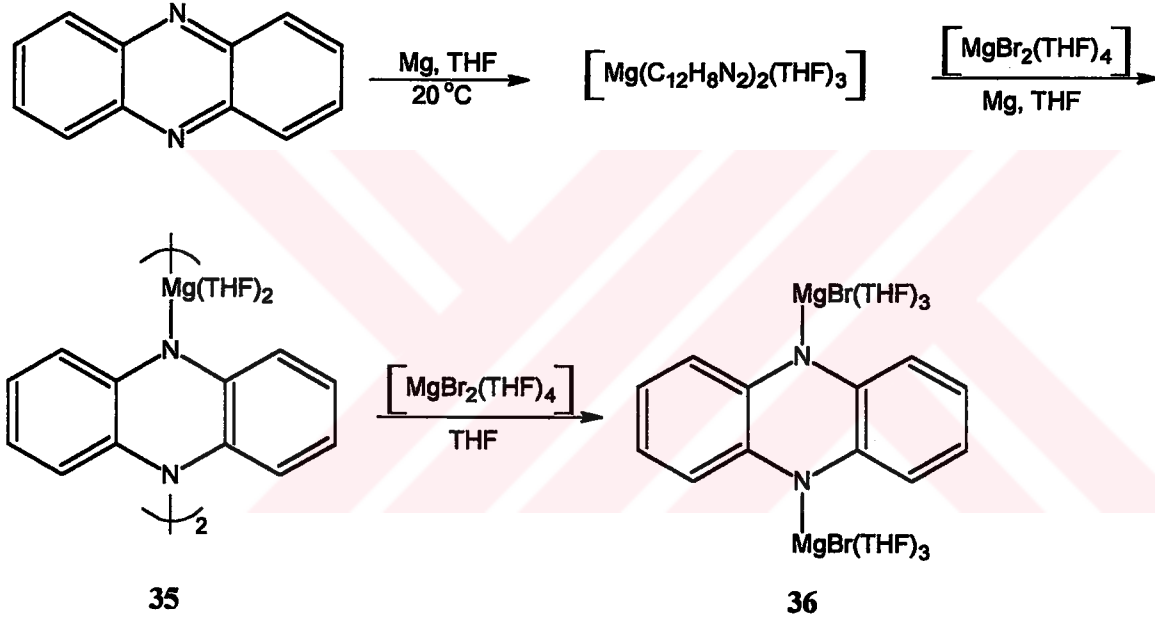


Bu halka kapanması reaksiyonu belirli konumlarda substituent içeren poliheteroçiklik sistemler için iyi bir sentetik yöntem olarak görülmektedir.

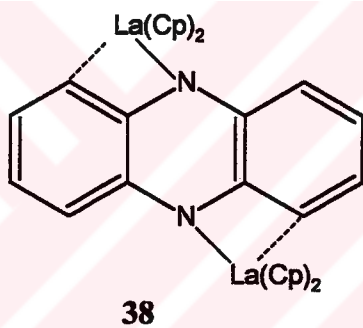
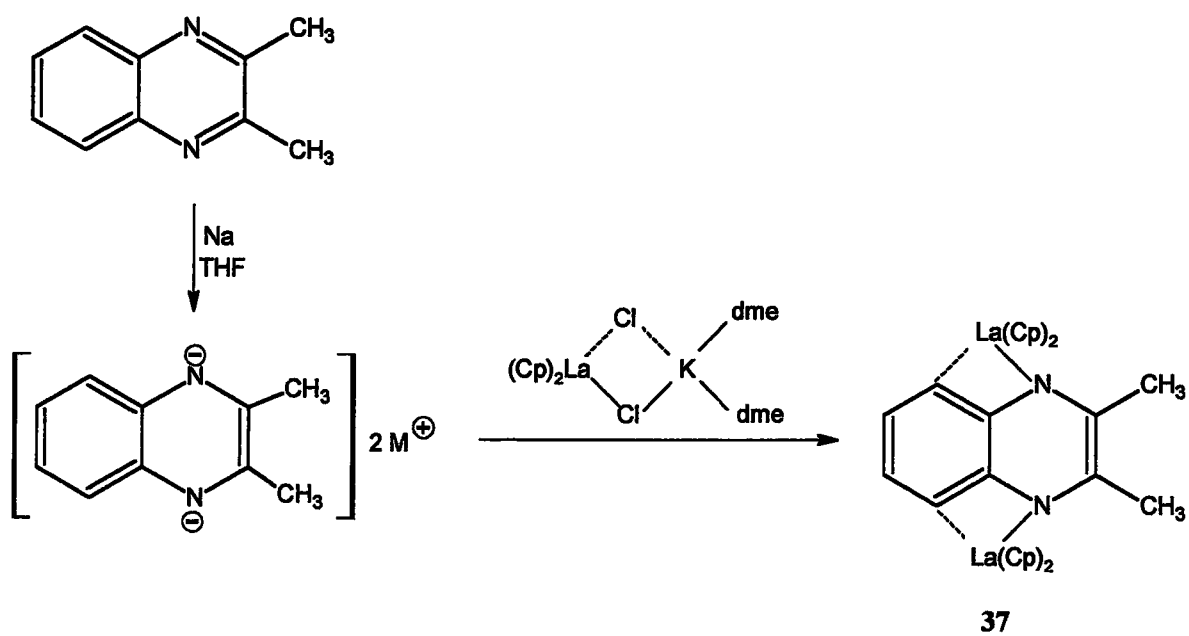
Smith ve Levi'nin [53] dibenzo[a,c]fenazin ile yaptıkları bir çalışmada ise, hem lityum hem de sodyum kullanılmış, lityumun sodyumdan daha aktif olduğu saptanmıştır. 2,3-Difenilkinoksalinin aksine bu çalışmada metil iyodür ile 1,4-dihidro türevinin meydana geldiği ve etil kloroformat ile de kompleks bir reaksiyonun olduğu gözlenmiştir:



Son yıllarda X-ray kristallografisinin yaygın olarak kullanılmaya başlamasıyla çeşitli kompleks bileşiklerin yapıları aydınlatılmıştır. Yapılan çalışmalarda bazı dianyonların ligand işlevi görek metallerle kompleks oluşturduğu gözlenmiştir. Örneğin, Junk ve arkadaşlarının [54] yaptığı bir çalışmada THF içinde fenazin ve magnezyum karışımının yapısı tam olarak tanımlanamayan bir kompleks oluşturduğu ve bu kompleks çözeltisine magnezyum bromürün THF'deki çözeltisinin katılmasıyla **35** yapısında ve magnezyum bromürün aşırısıyla da **36** yapısında kompleksler meydana geldiği; bunların fenazinin radikal anyonları ile dianyonlarını içerdiği belirtilmiş, **36** kompleksinin yapısı ise X-ray kristallografisi ile aydınlatılmıştır:



Scholz ve arkadaşları [55], 2,3-dimetilkinoksalinin THF içinde sodyumla olan reaksiyonundan elde ettikleri koyu mavi dianyon çözeltisini 2:1 oranında $[\text{Cp}_2\text{La}(\mu\text{-Cl})_2\text{K}(\text{dme})_2]$ reaktifi ile reaksiyona soktuklarında binükleer lantanosen kompleksini (**37**) elde etmişlerdir. Aynı yöntemle fenazin dianyonundan da benzer bir kompleks (**38**) elde edilmiştir:





DENEYSEL BÖLÜM

4. GENEL BİLGİ

Organik kimyanın önemli bir sınıfını oluşturan heterohalkalı sistemler ve bunların türevleri endüstrinin pekçok alanında başlangıç maddeleri olarak kullanılmaktadır. Bu sınıfta yer alan kinoksalinler çeşitli boyarmaddelerin yapısına girmelerinin yanısıra antibiyotik, antibakteriyel, fungusidal, tuberkulostatik, herbisidal, antileukemik, insektisidal gibi aktivitelere de sahiptirler.

Biyolojik aktivite gösteren heterohalkalı bileşikler sınıfına katkıda bulunabilmek amacıyla başlatılan bu çalışmada, başlangıç maddesi olarak seçilen 6,7-dimetil-2,3-difenilkinoksalin kaynaklardan yararlanılarak hazırlanmıştır. Daha sonra yapılan pekçok sayıda deneme sonucunda, bu bileşiğin sodyum metali ile olan indirgen metallendirilmesi gerçekleştirilmiştir. Böylece elde edilen ve nükleofil görevini üstlenecek olan dianyonun çeşitli reaktiflerle verdiği substitusyon reaksiyonları incelenmiş ve bu reaksiyonlar sonucunda sentezlenen yeni bileşiklerin yapıları fiziksel yöntemlerle aydınlatılmıştır.

5. MATERYAL ve YÖNTEM

5.1 Kullanılan Kimyasal Maddeler

Madde Adı	Firma Adı	Katalog No
Aseton	Merck	13
Benzen	Merck	1782
Benzoin	Merck	801776
Deniz kumu	Merck	7711
4,5-Diamino-o-fenilendiamin	Aldrich	D 17,660-5
Dietil eter	Merck	926
1,4-Diklorobutan	Merck	803227
1,2-Dikloroetan	Merck	954
Diklorometan	Merck	6049
1,3-Dikloropropan	Merck	803633
Etanol	Teknik	
Etil asetat	Merck	864
Etil kloroformat	Merck	800881
Hekzan	Merck	4368
Hidroklorik asid	Merck	314
İyodometan	Merck	806064
Kalsiyum klorür	Merck	2389
Karbon tetraklorür	Merck	2221
Kloroform	Merck	2431
Lityum alüminyum hidrür	Merck	818875
Metanol	Merck	6011
Metil kloroformat	Merck	802357
Nitrat asidi	Merck	443
Petrol eteri (40-60 °C)	Merck	909
Silikajel 60	Merck	7734
Silikajel 60 HF ₂₅₄	Merck	7739
Sodyum	Merck	822284
Sodyum hidroksid	Merck	6462
Sodyum sulfat	Merck	6649
Sulfat asidi	Merck	713
Tetrahidrofuran	Merck	8114
Toluen	Merck	8323

5.2 Kullanılan Cihaz ve Yardımcı Gereçler

Reaksiyonlar sırasında “Retsch RS 15” magnetik karıştırıcı, “Ikamag RH” magnetik karıştırıcılı ısıtıcı ve “Elektrothermal” marka mantolu ısıtıcı kullanıldı. İnert sistemin oluşturulmasında “Edwards” marka vakum pompasından yararlanıldı.

Kolon kromatografisinde (CC) “Kieselgel 60 (70-230 mesh)”, ince tabaka kromatografisinde (TLC) “Eastman Kodak Chromagram”, 13181 fluoresans indikatörlü silikajel tabakalar ve preparatif tabaka hazırlanmasında “Kieselgel 60 HF₂₅₄” ile “Desega Min UVIS, 50 Hz UVP” ultraviyole lamba kullanıldı.

Ürünlerin saflaştırılması ve bileşiklerin kolon kromatografisi ile izole edilmeleri sırasında çözücülerin geri kazanılması, “Heidolph VV 2000” döner buharlaştırıcı (Rotary Evaporator) ile sağlandı.

Elde edilen saf maddelerin erime noktaları “Electrothermal IA 9100” dijital erime noktası cihazında açık kapiler tüplerle tayin edildi, termometre düzeltmesi yapılmadı. Ayrıca bu yeni maddelerin kurutma ve korunma işlemleri sırasında “Nüve EV 018” vakummetresinden yararlanıldı.

Yeni bileşiklerin moleküler modelleri “ACD Labs 2 (ChemSketch 2.7-3D)” bilgisayar programında (C: siyah, H: yeşil, N: mavi, O: kırmızı renk kullanılarak) çizildi.

Ultraviyole (UV) spektrumları, “Philips PU 8700 UV/VIS” spektrofotometresinde kloroform içinde alındı.

İnfrared (IR) spektrumları, ölçüme gereken saflıktaki potasyum bromür ile tablet yapılarak “Philips PU 9414” infrared spektrofotometresi ve “Mattson 1000” FTIR spektrometresinde çekildi.

Nükleer magnetik rezonans (^1H - ve ^{13}C -NMR) spektrumları, tetrametilsilan (TMS) standardı kullanılarak kloroform içinde (CDCl_3) "Varian 200 MHz Gemini" spektrofotometresi ile sağlandı.

Kütle spektrumları (MS) 70 eV'luk "Shimadzu GC/MS QP 2000A" ile alındı.

Yeni bileşiklerin ve başlangıç maddesi olarak kullanılan 6,7-dimetil-2,3-difenilkinoksalinin IR ve UV spektrumları Y.T.Ü. Enstrümantal Analiz Laboratuvarı'nda, NMR spektrumları Atatürk Üniversitesi Enstrümantal Analiz Laboratuvarı-Erzurum'da alındı. MS analizleri ve elementel analizler, TÜBİTAK Temel Bilimler Araştırma Enstitüsü Enstrümantal Analiz Laboratuvarları-Gebze'de yapıldı.

Reaksiyonlarda substrat görevini üstlenmiş olan bileşikler satın alınmış olup, bunların IR ve NMR spektrumları ALDRICH, MATTSON ve VARIAN kataloglarından sağlandı.

5.3 Çözücü Olarak Kullanılan Tetrahidrofuranın (THF) Saflaştırılması [56]

Özellikle inert atmosferde gerçekleştirilen reaksiyonlarda ve kararlılığı az olan bileşiklerin saflaştırılması sırasında kullanılan çözücülerin saf olması oldukça önemli olduğundan, bazı çözücülerde bulunan su, etanol ve bunun gibi safsızlıklar ile hava ve ışığın etkisi altında oluşan peroksidlerin ortamdan uzaklaştırılması gerekmektedir.

Bu nedenle çalışmamızdaki tüm reaksiyonlarda çözücü görevini üstlenen THF, içerdiği safsızlıklardan, üretici firma tarafından içine katılan inhibitörlerden ve oluşan peroksidlerden kurtarılma amacıyla Şekil 5.1'deki sistemden yararlanılarak lityum alüminyum hidrür (LAH) varlığında azot atmosferi altında yaklaşık altı saat kaynatıldıktan sonra LAH üzerinde koruma altına alındı ve her bir reaksiyonda tekrar destillenerek kullanıldı.



Şekil 5.1. Çözücü saflaştırma sistemi

5.4 İnert Atmosferde Çalışma [57]

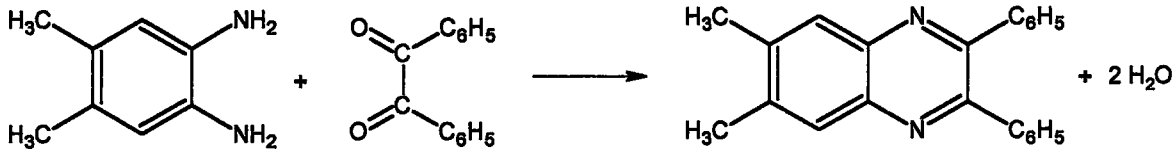
Araştırmada, amaçlanan organometalik bileşiğin oluşturulabilmesi ve bunu takiben planlanan substitusyon reaksiyonlarının gerçekleştirilebilmesi için hava oksijeninden ve nemden uzak bir ortamda çalışılması gerekmektedir. Bu nedenle, kullanılan argon gazı Şekil 5.2'de gösterilen camdan yapılmış özel bir sistemde sırasıyla sulfat asidi, sodyum hidroksid ve kalsiyum klorür gibi kurutuculardan geçirildikten sonra sistemin bir parçası olan reaksiyon kabına gönderildi ve böylece gerekli inert atmosfer sağlanmış oldu.



Şekil 5.2. İnerat atmosfer sistemi

6. KULLANILAN REAKTİF ve SUBSTRATLAR

6.1 Başlangıç Maddesi Olarak Kullanılan 6,7-Dimetil-2,3-difenilkinoksalinin Hazırlanması



Yuvarlak dipli bir balonda bulunan benzilin etanoldeki çözeltisine, 4,5-diamino-o-fenilen_ diaminin etanoldeki çözeltisi katıldı. Derişik hidroklorik asid ile pH'ı 2'ye ayarlanan reaksiyon karışımı 12 saat geri soğutucu altında kaynatılıp soğutulduktan sonra çöken ham ürün süzülerek kurutuldu.

Kirli beyaz iğne kristaller (% 90), en.177-8 °C [Lit. 173-75 °C^[20]] (etanolden iki kez kristallendirilerek).

Çözünürlüğü

Petrol eteri (40-60 °C)	: Sıcakta çözünür
Hekzan	: Sıcakta çözünür
Toluen	: Çözünür
Kloroform	: Çözünür
Dietil eter	: Çözünür
Etil asetat	: Sıcakta çözünür
Aseton	: Çözünür
Etanol	: Sıcakta çözünür

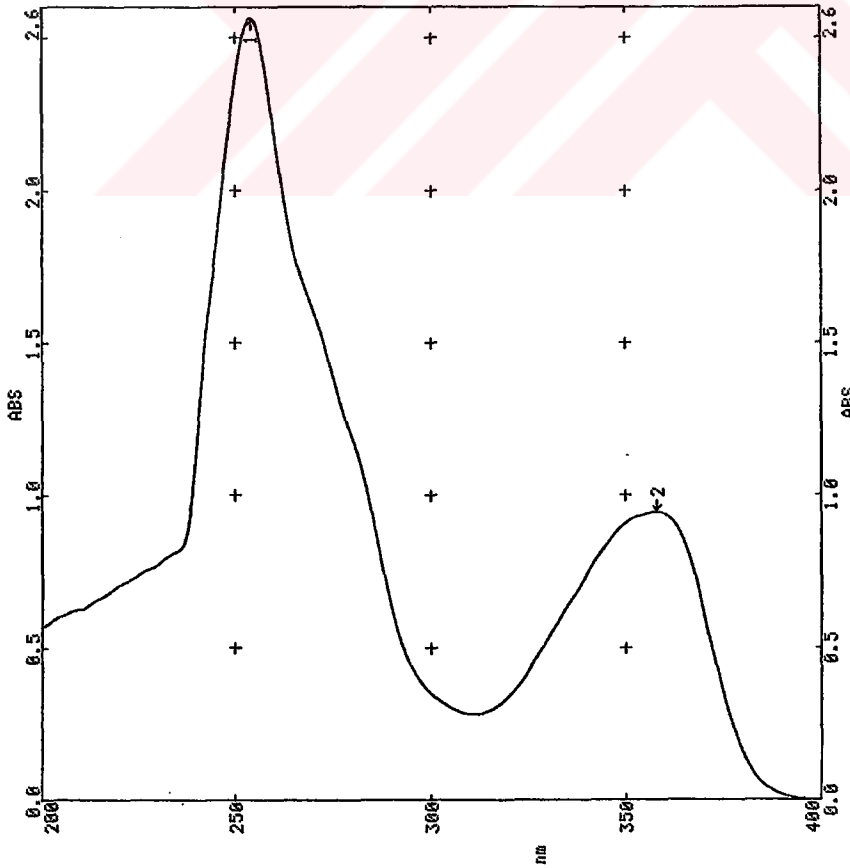
6.1.1 6,7-Dimetil-2,3-difenilkinoksalinin spektroskopik analiz verileri

IR (potasyum bromür): 3100-3000 (aromatik, =C-H gerilimi), 3000-2850 (metil, asimetric ve simetric C-H gerilimleri), 1624, 1544 ve 1476 (aromatik ve azotlu halka C=C ve C=N gerilimleri), 1425 ve 1338 (metil, asimetric ve simetric C-H eğilimleri), 1212, 1063 ve 1018 (substitue halka, düzlem içi =CH eğilimleri), 869 (metil, düzlem dışı C-H eğilimi), 766 ve 697 (substitue halka, düzlem dışı =CH eğilimleri) cm^{-1} .

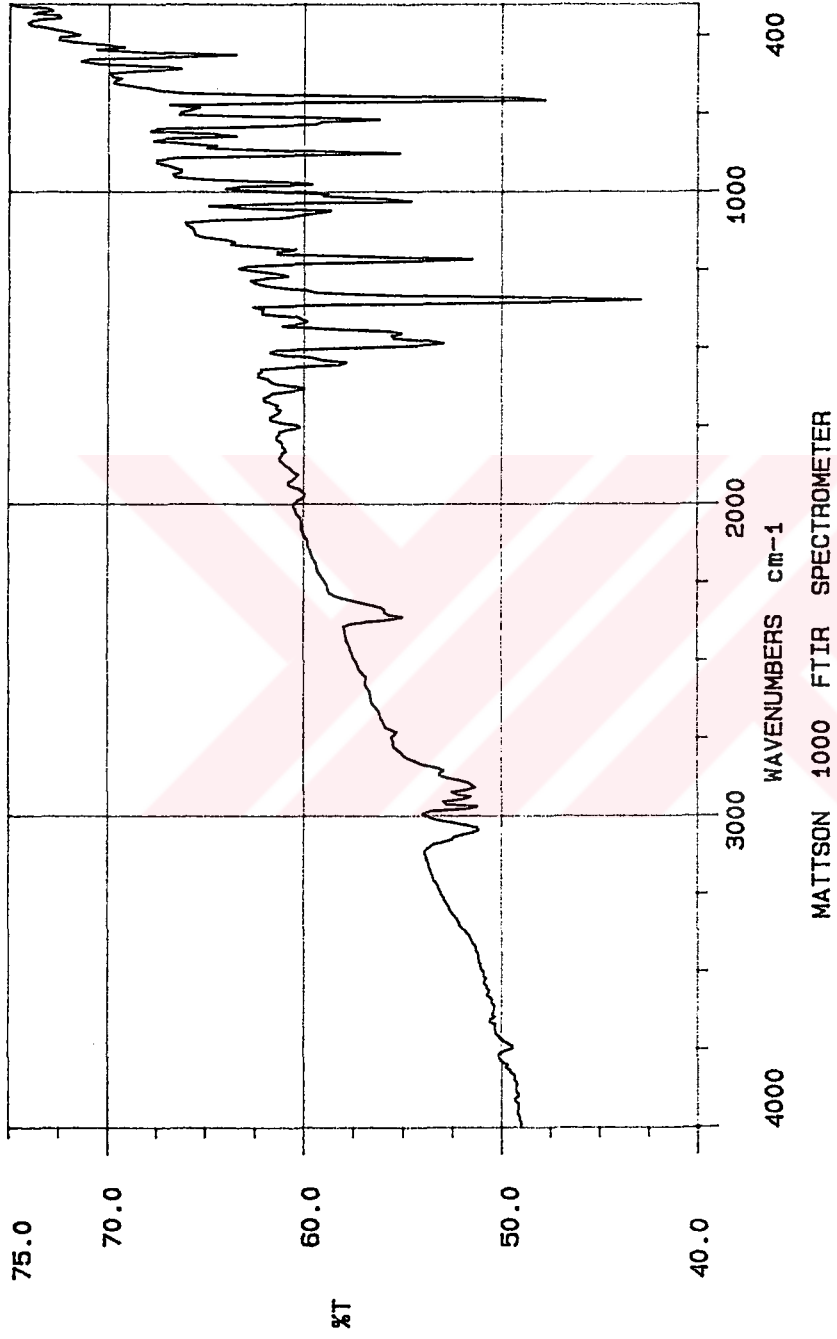
^1H NMR (kloroform-d): δ 2.52 (s, 6- CH_3 ve 7- CH_3 , 6H), 7.26-7.93 (m, aromatik, 12H).

^{13}C NMR (kloroform-d): δ 22.38 (s, 6- CH_3 ve 7- CH_3), 130.15-154.49 (aromatik halka karbonları).

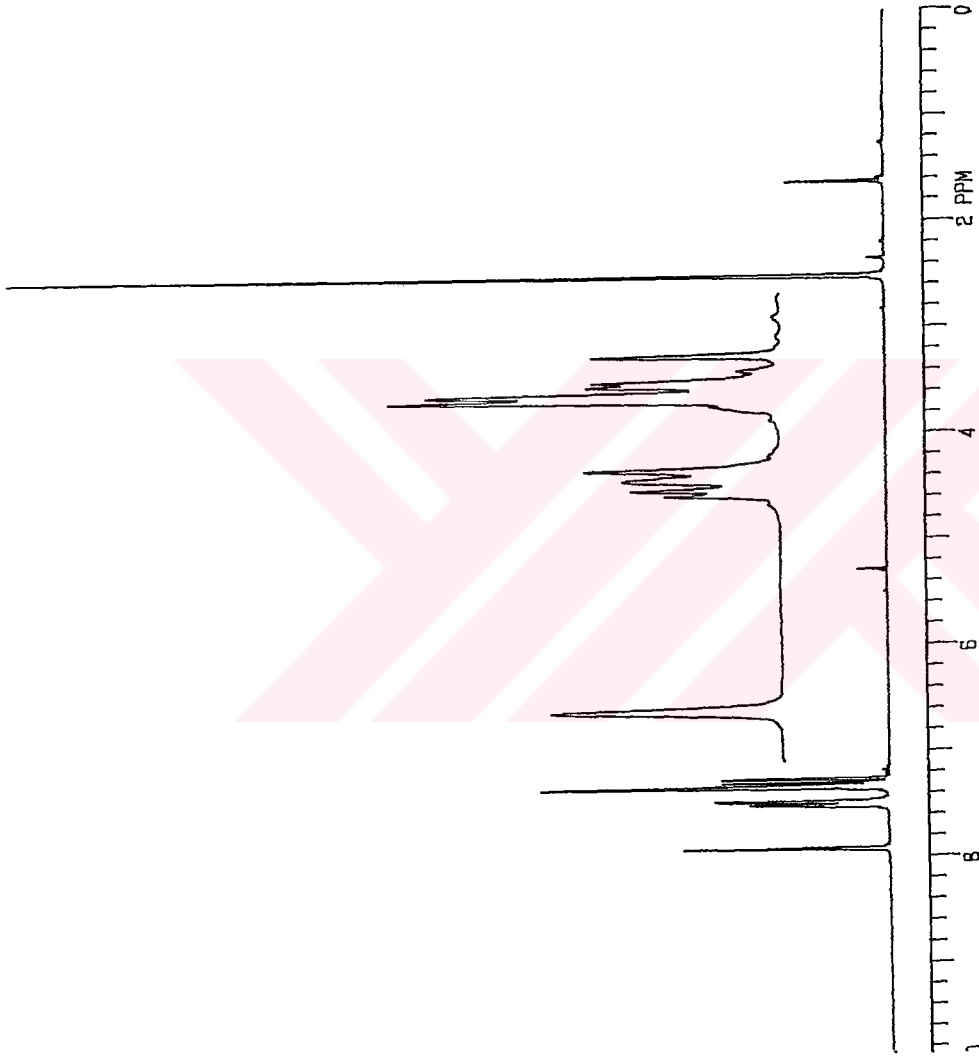
UV (kloroform): λ_{max} 253.9, 358.1 nm.



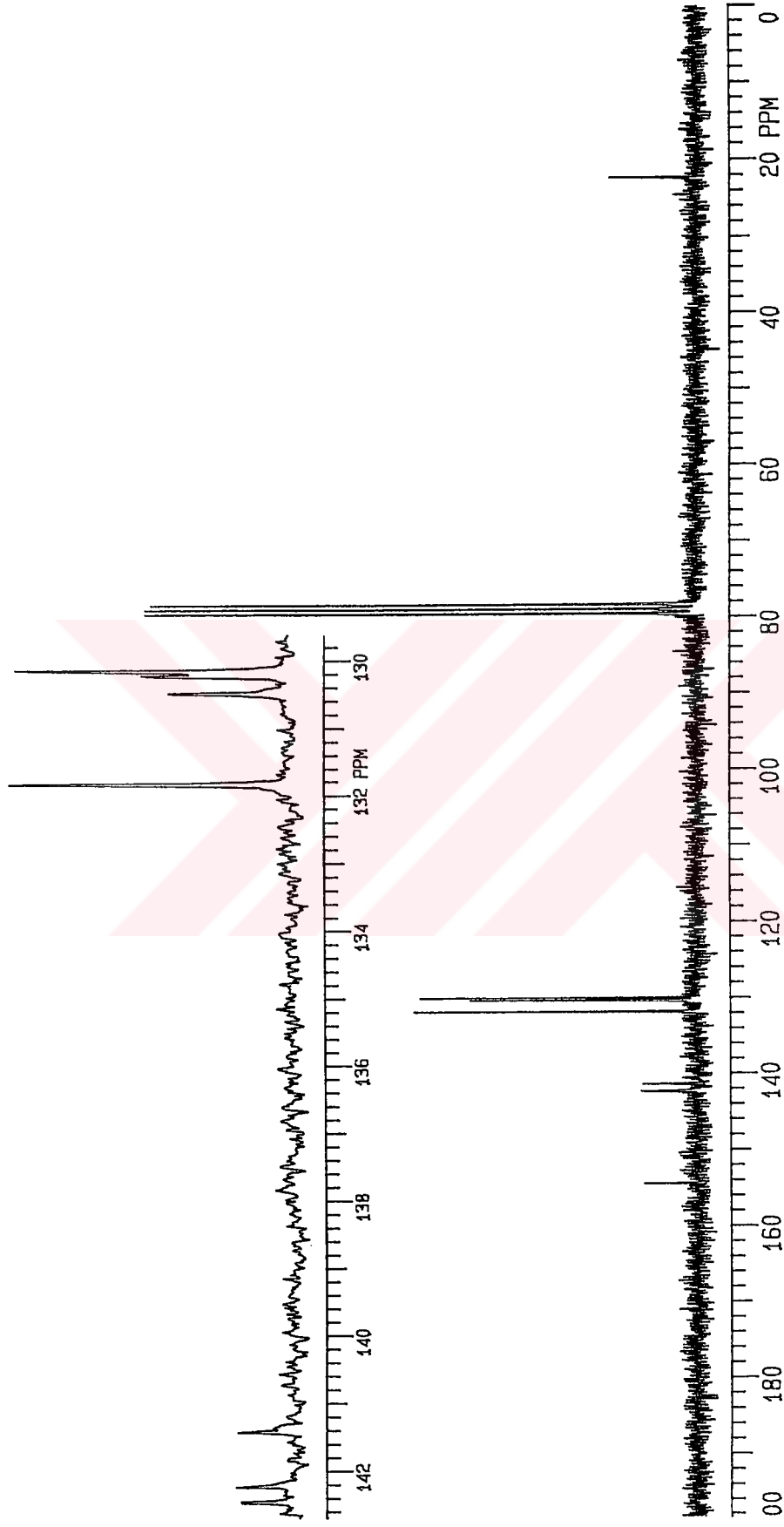
Şekil 6.1. 6,7-Dimetil-2,3-difenilkinoksalinin UV spektrumu (kloroform)



Şekil 6.2. 6,7-Dimetil-2,3-difenilkinoksalinin IR spektrumu (potasyum bromür)



Şekil 6.3. 6,7-Dimetil-2,3-difenilkinoksalinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (kloroform-d)



Şekil 6.4. 6,7-Dimetil-2,3-difenilkinoksalin ^{13}C -NMR spektrumu (kloroform-d)

6.2 Substrat Olarak Kullanılan Başlangıç Maddelerinin Özellikleri ve Spektroskopik Analiz Verileri

6.2.1 İyodometan (metil iyodür)

Merck, 806064

6.2.1.1 Özellikleri [58, 59]

Kaynama noktası	: 41-43°C
Erime noktası	: -66 °C
d_4^{20}	: 2.27 g/mL
n_D^{20}	: 1.5304 olan açık renkli ve ışık etkisi altında rengi kahveye dönen sıvı

Çözünürlüğü

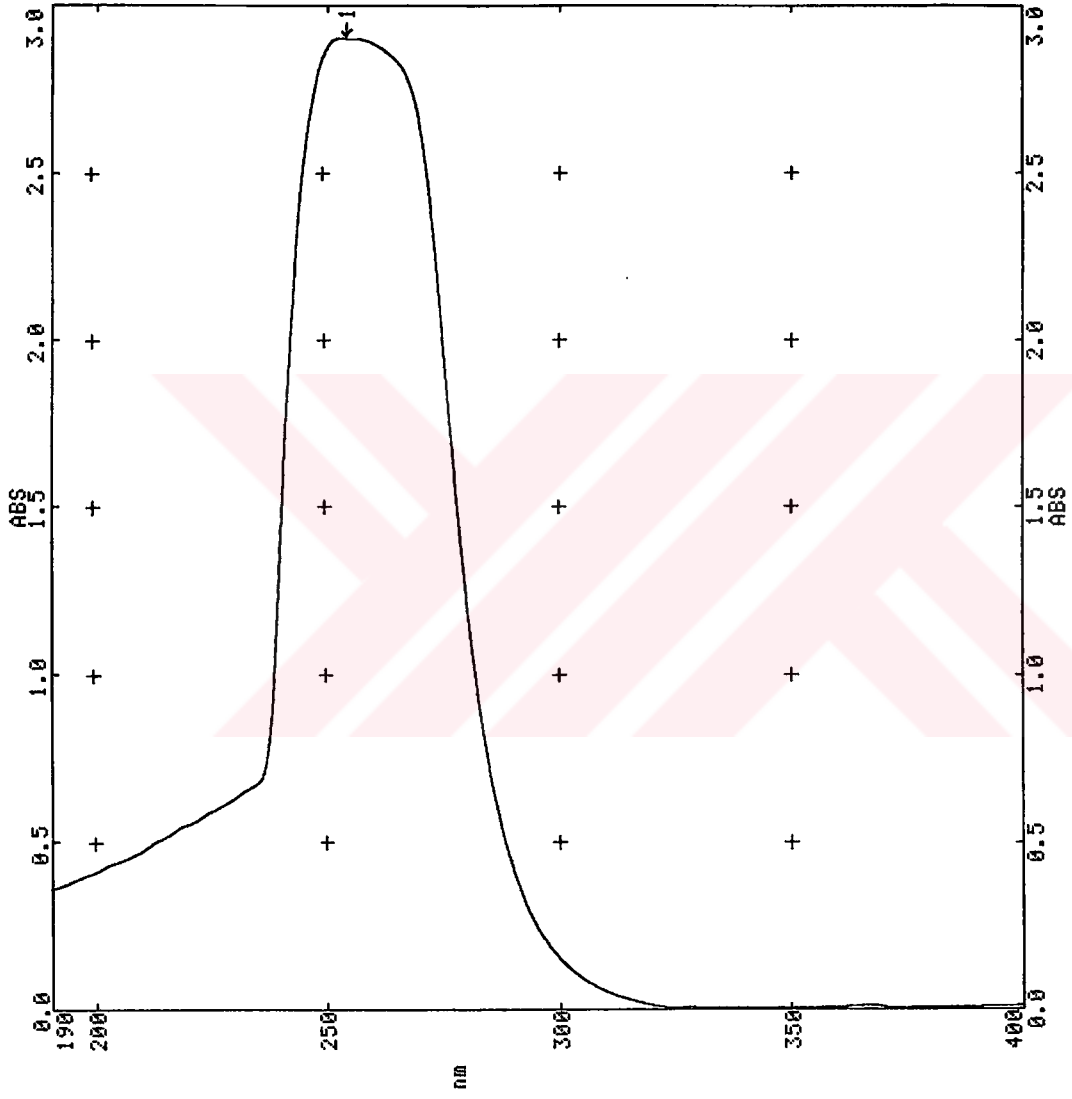
Benzen	: Çözünür
Dietil eter	: Çözünür
Aseton	: Çözünür
Etanol	: Çözünür
Su	: Kısmen çözünür

6.2.1.2 Spektroskopik analiz verileri

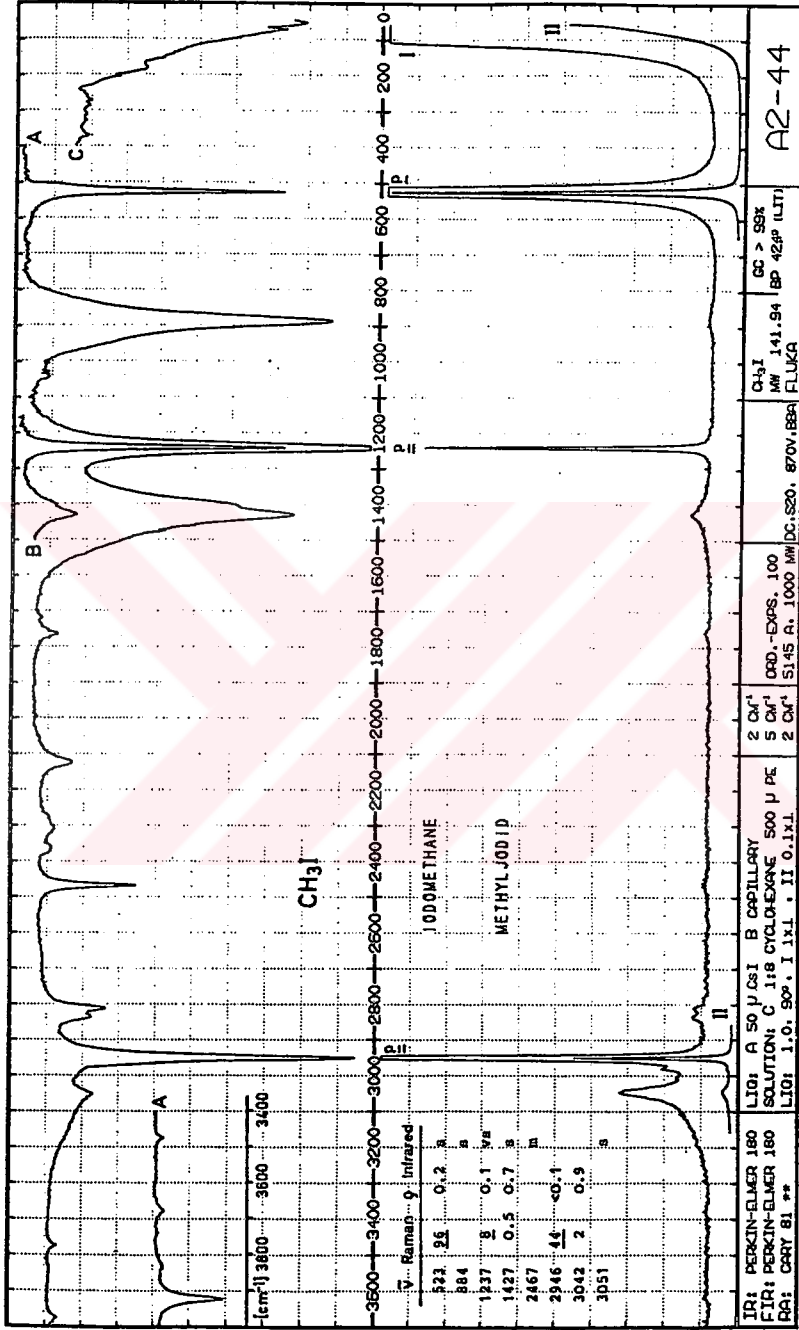
IR (film): 2950 (metil, asimetric C-H gerilimi), 2810 (metil, simetric C-H gerilimi), 1430 (metil, asimetric C-H eğilimi), 520 (C-I gerilimi) cm^{-1} [60].

^1H NMR (Karbon tetraklorür): δ 2.17 (s, CH_3 , 3H) [61].

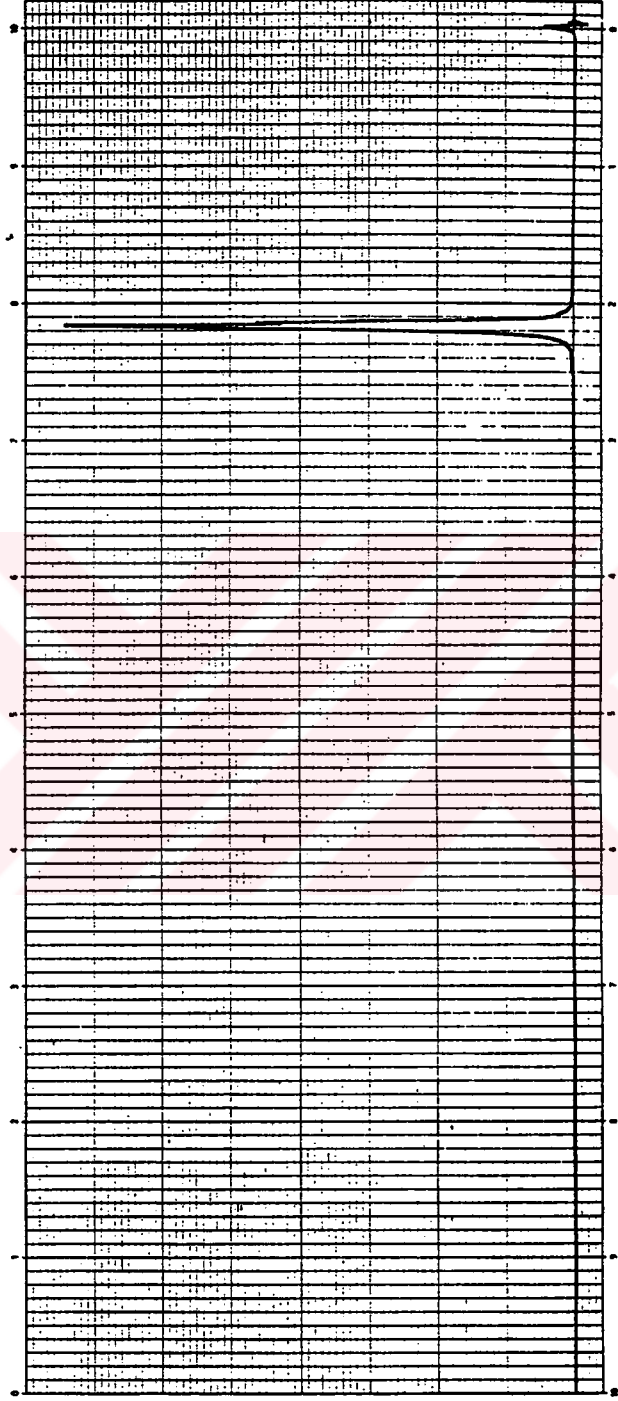
UV (kloroform): λ_{max} 253.9 nm.



Şekil 6.5. İyodometanın UV spektrumu (kloroform)



Şekil 6.6. İyodometanın IR spektrumu (film) [60]



Şekil 6.7. İyodometanın $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (Karbon tetraklorür) [61]

6.2.2 1,2-Dikloroetan (etilendiklorür)

Merck, 954

6.2.2.1 Özellikleri [58, 59]

Kaynama noktası	: 83 °C
Erime noktası	: -35 °C
d_4^{20}	: 1.25 g/mL
n_D^{20}	: 1.4448 olan hoş kokulu, yanıcı ve buharları kaşındırıcı sıvı

Çözünürlüğü

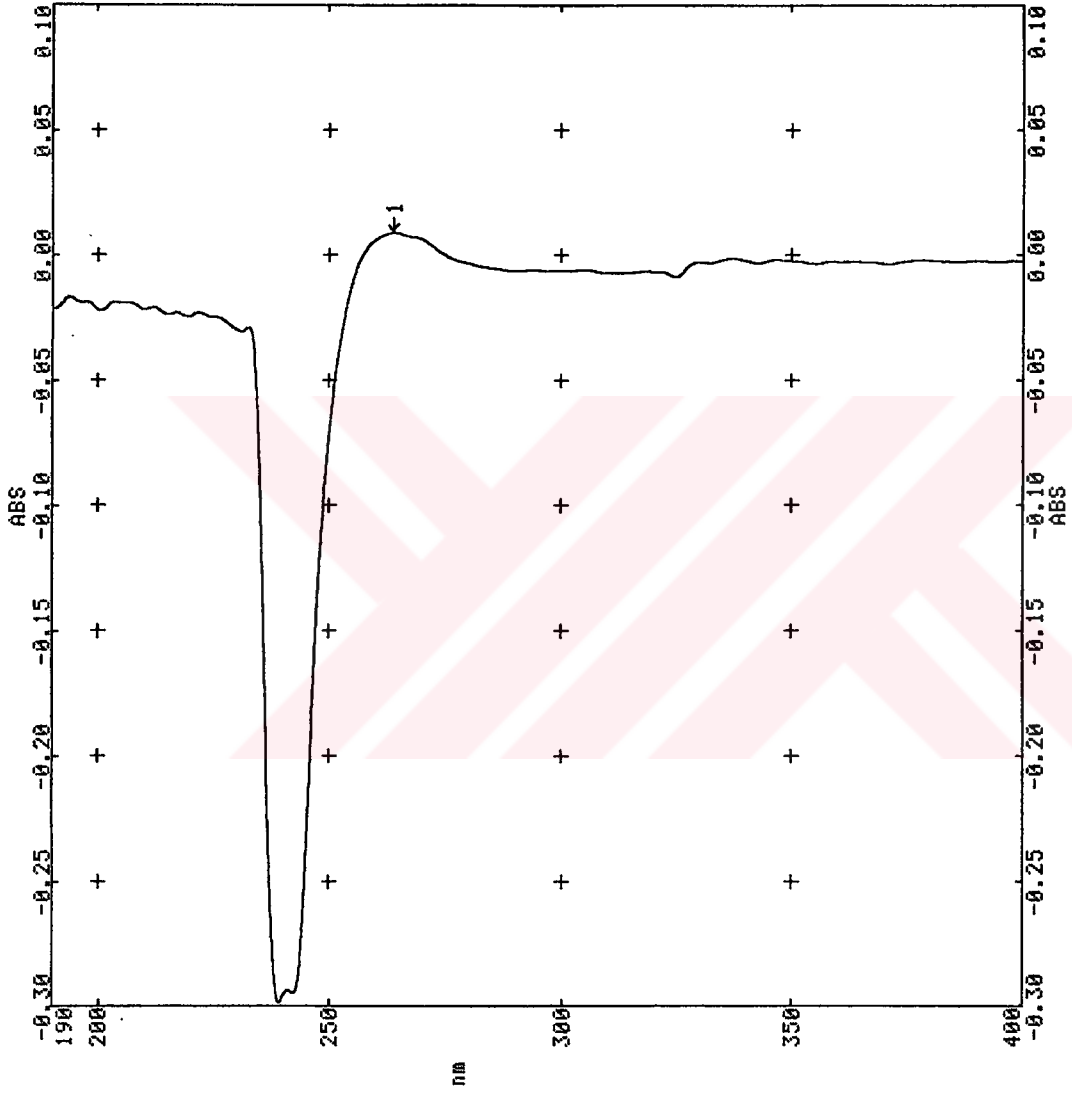
Benzen	: Çözünür
Dietil eter	: Çözünür
Aseton	: Çözünür
Etanol	: Çözünür
Su	: Kısmen çözünür

6.2.2.2 Spektroskopik analiz verileri

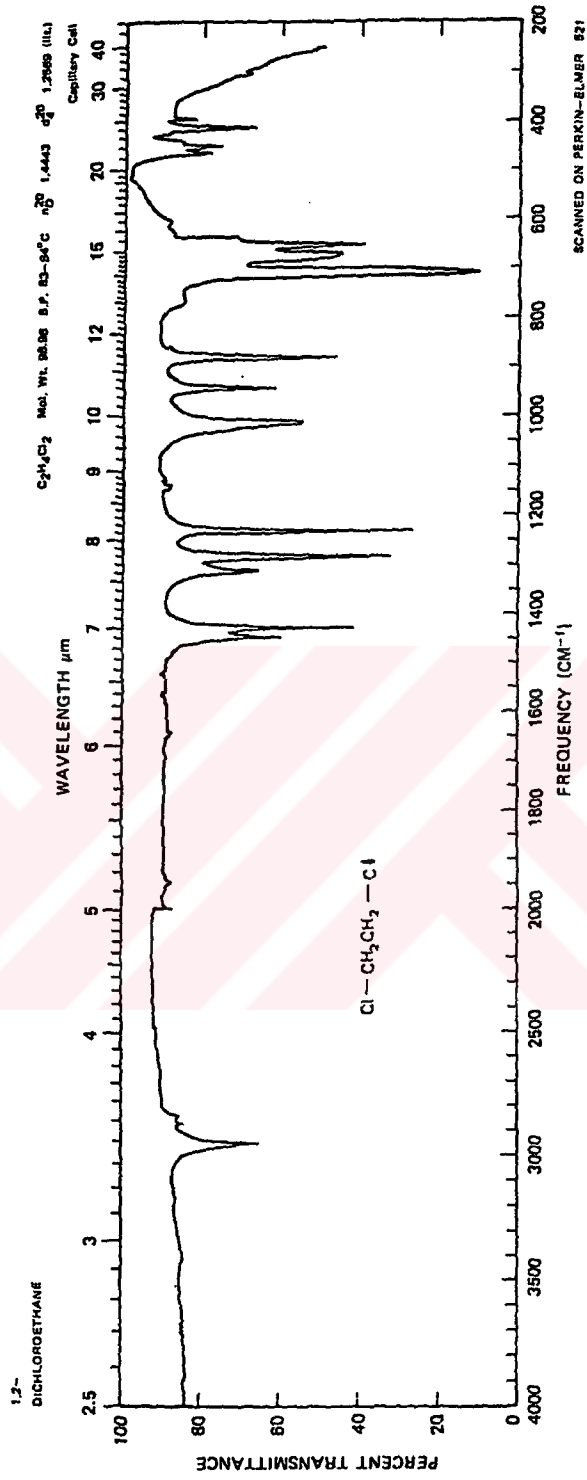
IR (film): 2960 (metilen, asimetric C-H gerilimi), 2870 (metilen, simetric C-H gerilimi), 1440 ve 1285 (metilen, düzlem içi C-H eğilimleri), 950, 880 ve 710 (metilen, düzlem dışı C-H eğilimleri), 640 (C-Cl gerilimi) cm^{-1} [62].

1H NMR (sıvı): δ 3.70 (s, 2xCH₂, 4H) [63].

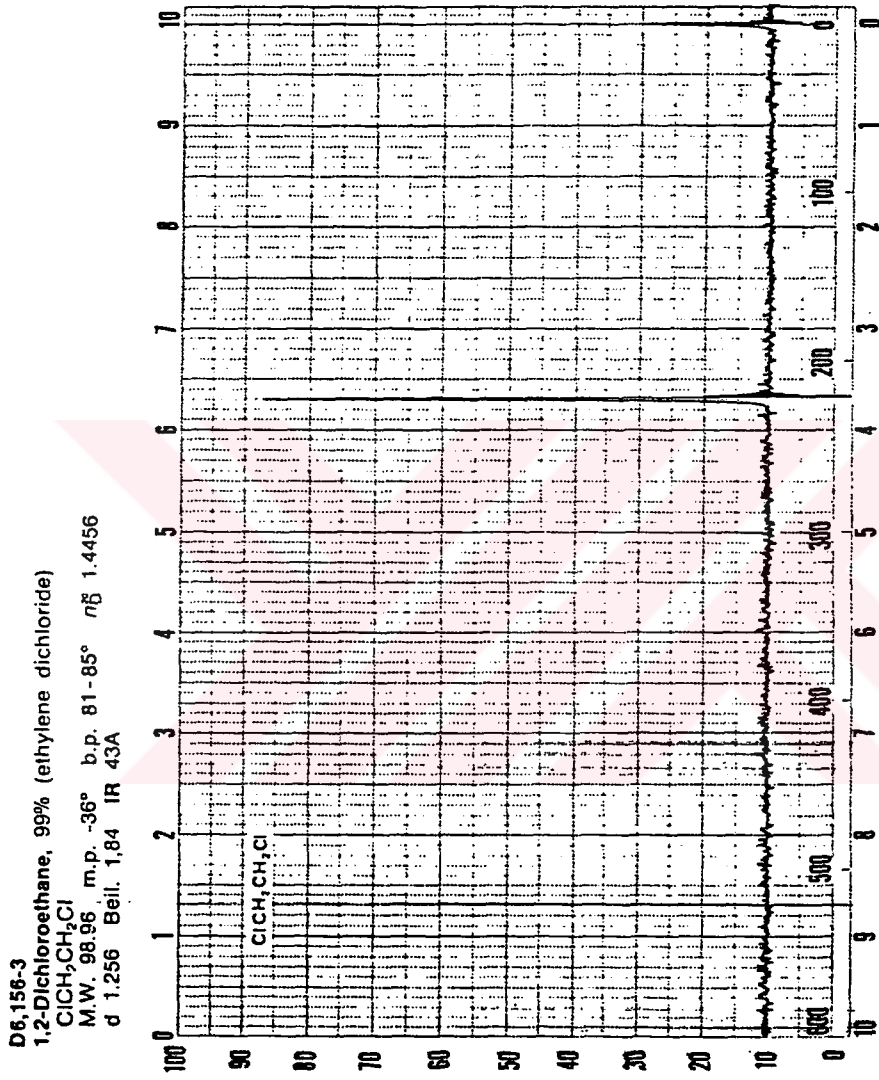
UV (kloroform): λ_{max} 264.0 nm.



Şekil 6.8. 1,2-Dikloroetanın UV spektrumu (kloroform)



Şekil 6.9. 1,2-Dikloroetanın IR spektrumu (film) [62]



Şekil 6.10. 1,2-Dikloroetanin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (sıvı) [63]

6.2.3 1,3-Dikloropropan (propilendiklorür)

Merck, 803633

6.2.3.1 Özellikleri [58, 59]

Kaynama noktası	: 120-122 °C
Erime noktası	: -99 °C
d_4^{20}	: 1.18 g/mL
n_D^{20}	: 1.4481 olan kloroforma benzer kokulu, yanabilen sıvı

Çözünürlüğü

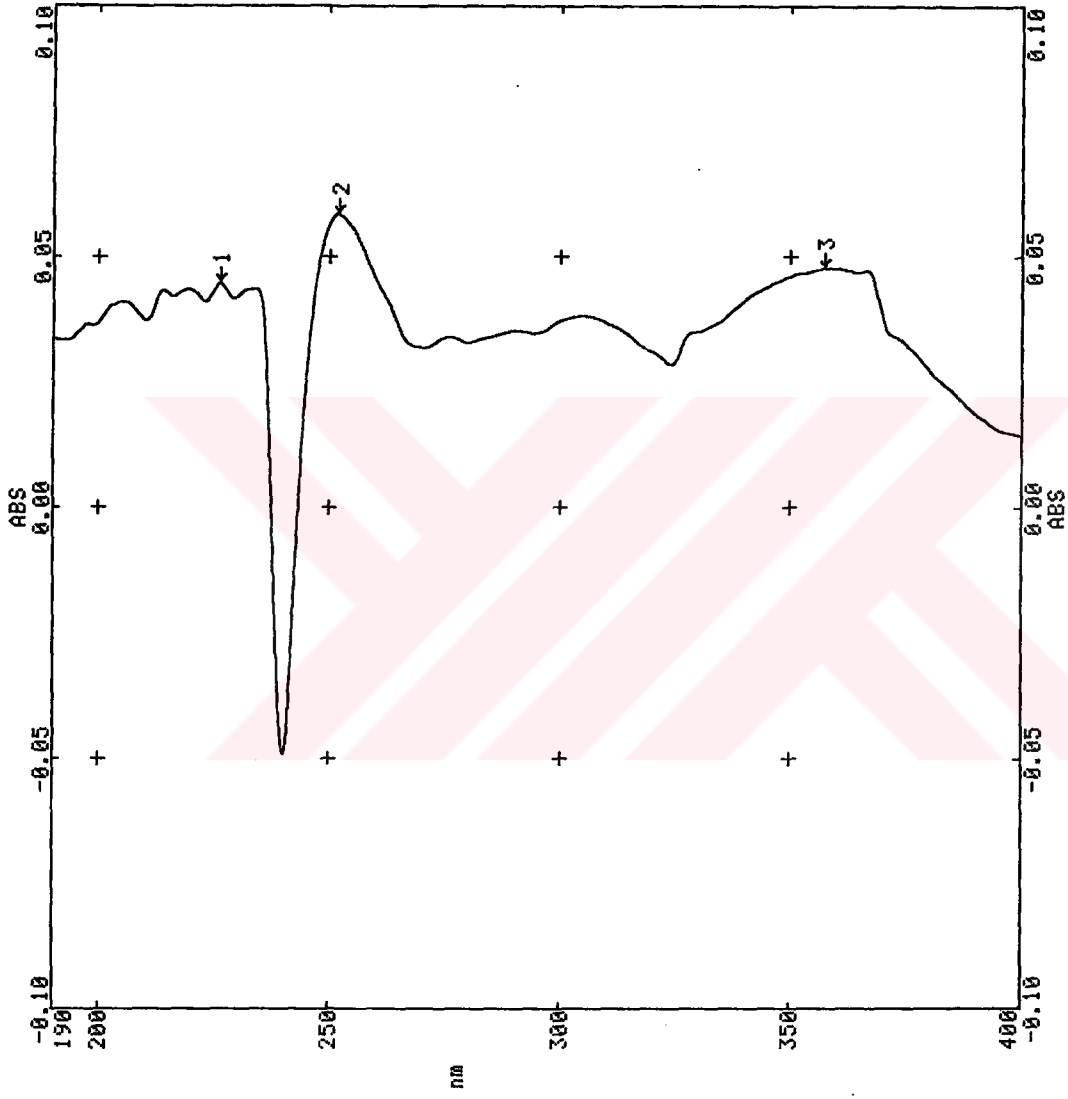
Benzen	: Çözünür
Kloroform	: Çözünür
Dietil eter	: Çözünür
Etanol	: Çözünür
Su	: Kısmen çözünür

6.2.3.2 Spektroskopik analiz verileri

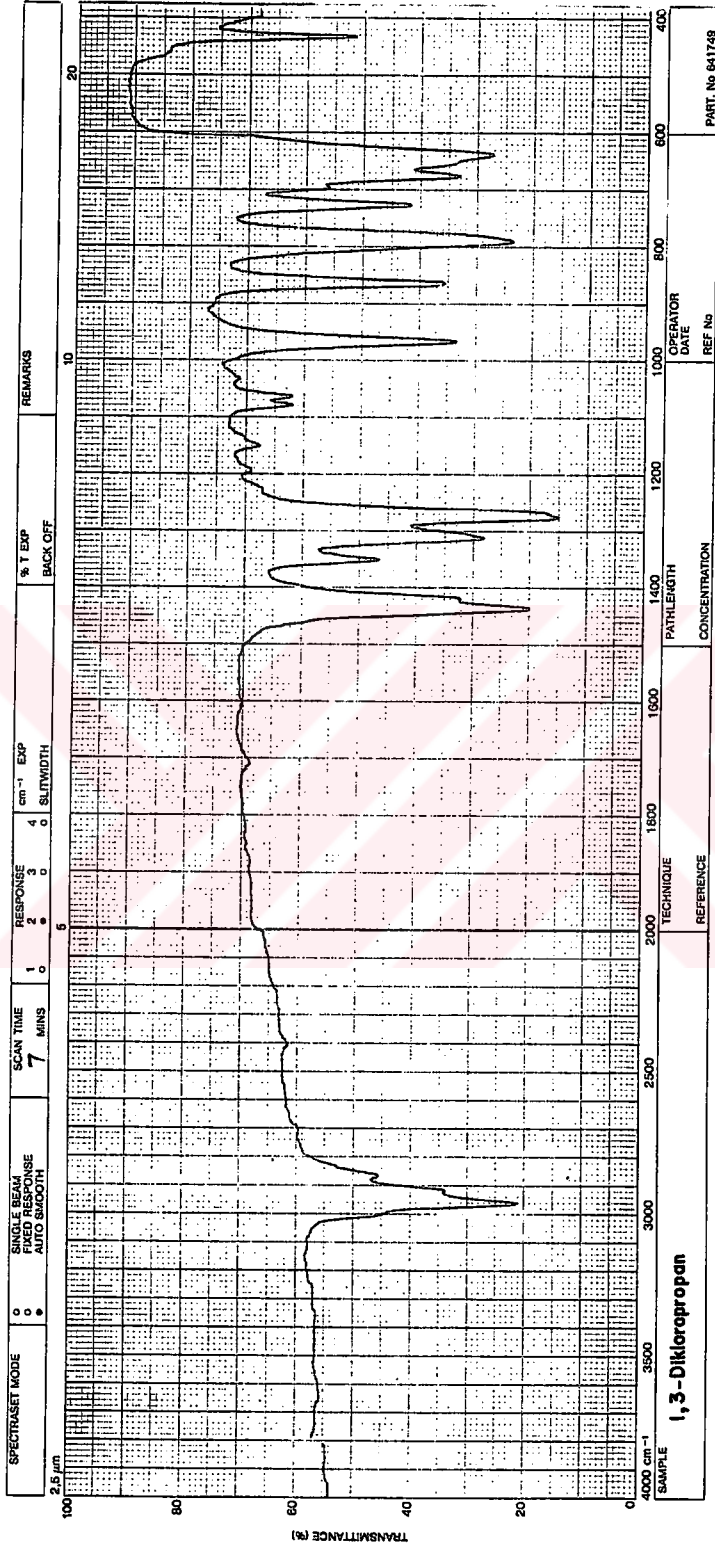
IR (film): 2960 (metilen, asimetric C-H gerilimi), 2865 (metilen, simetric C-H gerilimi), 1435 ve 1275 (metilen, düzlem içi C-H eğilimleri), 965, 865 ve 790 (metilen, düzlem dışı C-H eğilimleri), 640 (C-Cl gerilimi) cm^{-1} .

1H NMR (sıvı): δ 1.98-2.42 (p, 2- CH_2 , 2H), 3.60-3.85 (t, 2x CH_2 , 4H) [61].

UV (kloroform): λ_{max} 226.4, 252.0, 357.6 nm.



Şekil 6.11. 1,3-Dikloropropanın UV spektrumu (kloroform)



Şekil 6.12. 1,3-Dikloropropanın IR spektrumu (film)



Şekil 6.13. 1,3-Dikloropropanın $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (sıvı) [61]

6.2.4 1,4-Diklorobutan (tetrametilendiklorür)

Merck, 803227

6.2.4.1 Özellikleri [59, 64]

Kaynama noktası	: 155 °C
Erime noktası	: -38 °C
d_4^{20}	: 1.14 g/mL
n_D^{20}	: 1.4545 olan sıvı

Çözünürlüğü

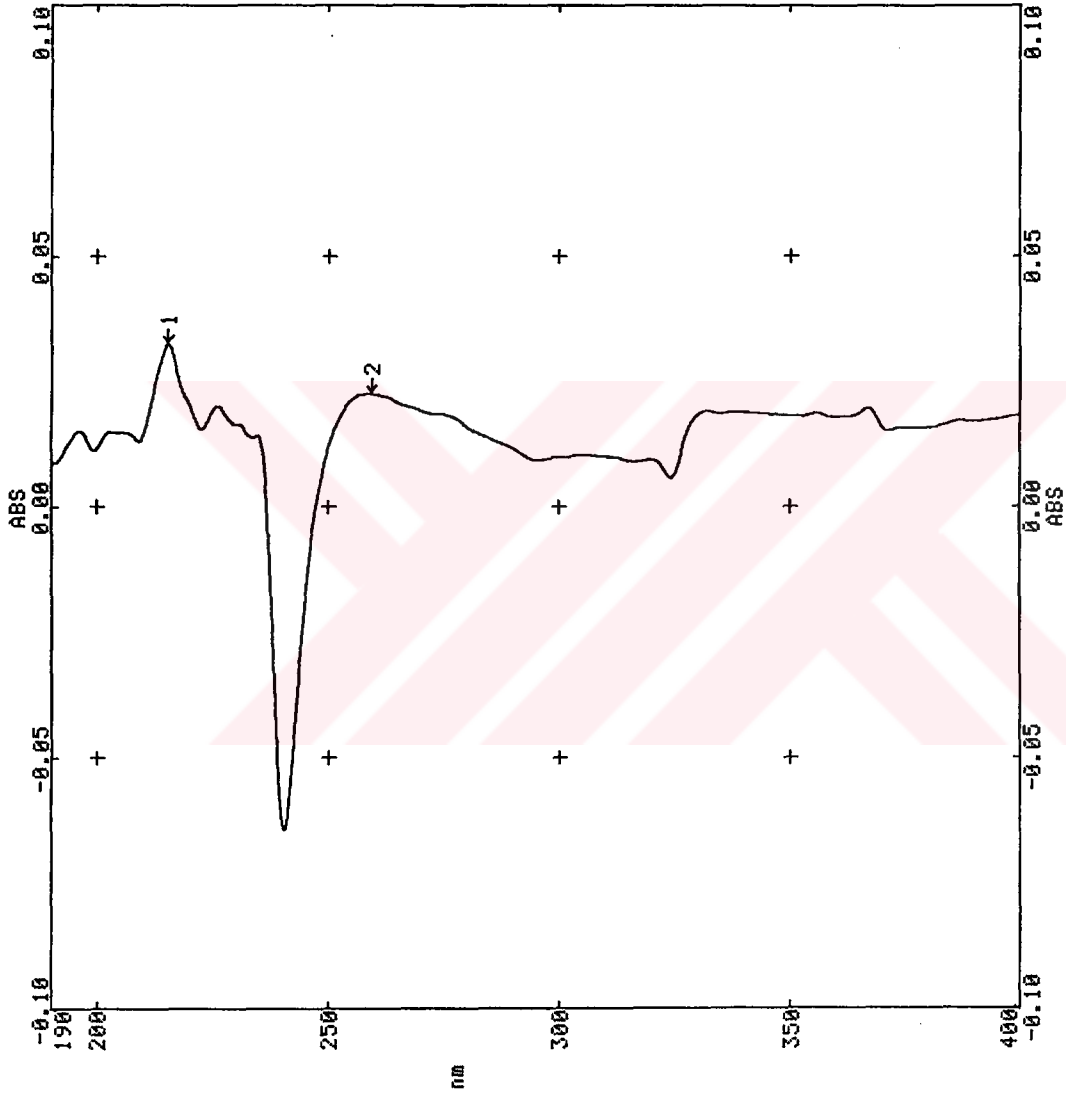
Benzen	: Çözünür
Kloroform	: Çözünür
Dietil eter	: Çözünür
Aseton	: Çözünür
Su	: Çözünmez

6.2.4.2 Spektroskopik analiz verileri

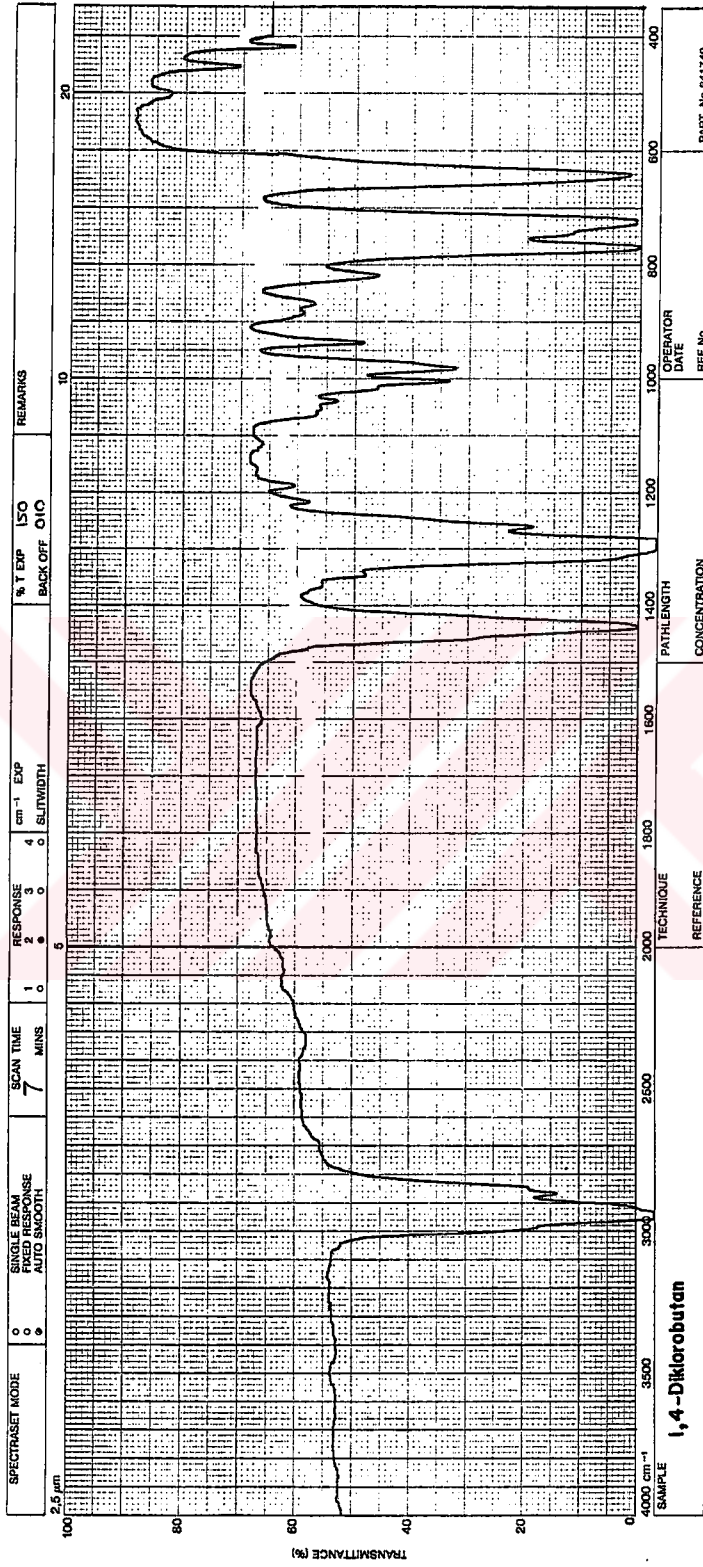
IR (film): 2940 (metilen, asimetric C-H gerilimi), 2860 (metilen, simetric C-H gerilimi), 1440 ve 1285 (metilen, düzlem içi C-H eğilimleri), 980, 770 ve 725 (metilen, düzlem dışı C-H eğilimleri), 640 (C-Cl gerilimi)cm⁻¹.

¹H NMR (sıvı): δ 1.80-2.15 (p, 2-CH₂ ve 3-CH₂, 4H), 3.45-3.75 (t, 1-CH₂ ve 4-CH₂, 4H) [63].

UV (kloroform): λ_{max} 215.2, 259.2 nm.

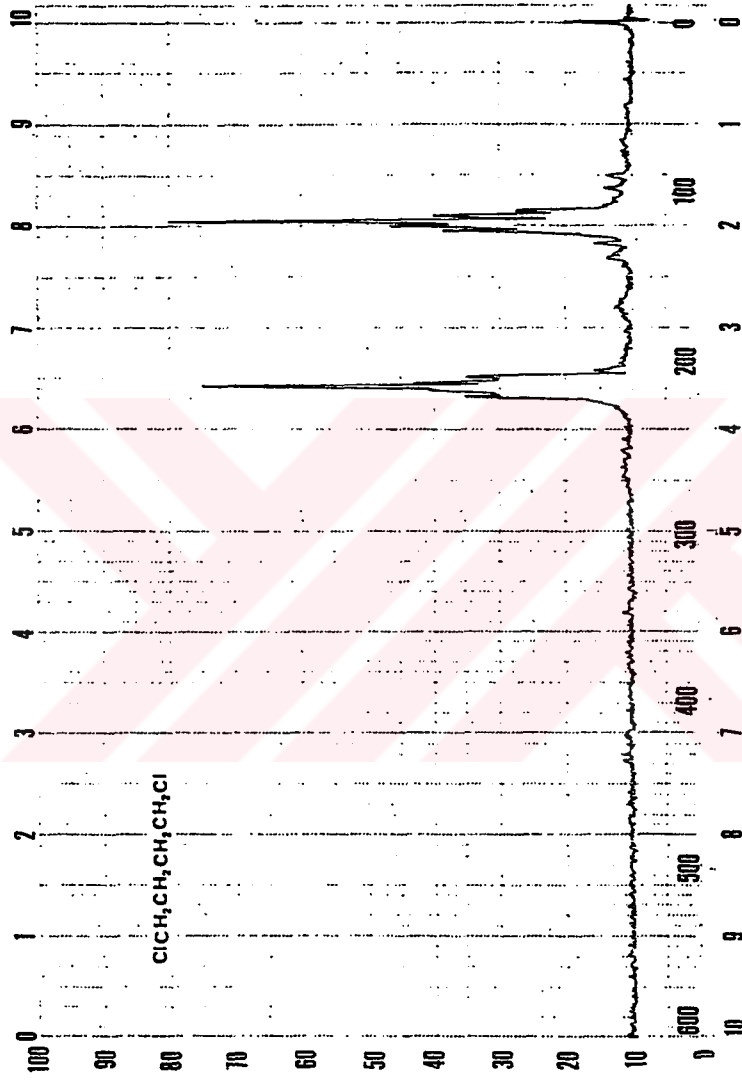


Şekil 6.14. 1,4-Diklorobutannın UV spektrumu (kloroform)



Şekil 6.15 1,4-Diklorobutanın IR spektrumu (film)

D5.910-0
1,4-Dichlorobutane, 97%
 $\text{Cl}(\text{CH}_2)_2\text{Cl}$
M.W. 127.01 b.p. 161-163° n_D^{20} 1.4545 d_4^{20} 1.16
Bell. 1.119 IR 43G



Şekil 6.16. 1,4-Diklorobutanın $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (sıvı) [63]

6.2.5 Metil kloroformat (metil klorokarbonat)

Merck, 802357

6.2.5.1 Özellikleri [58, 59]

Kaynama noktası	: 69-73 °C
Erime noktası	: -61 °C
d_4^{20}	: 1.23 g/mL
n_D^{20}	: 1.3865 olan gözlere zararlı, kaşıntıdırıcı sıvı

Çözünürlüğü

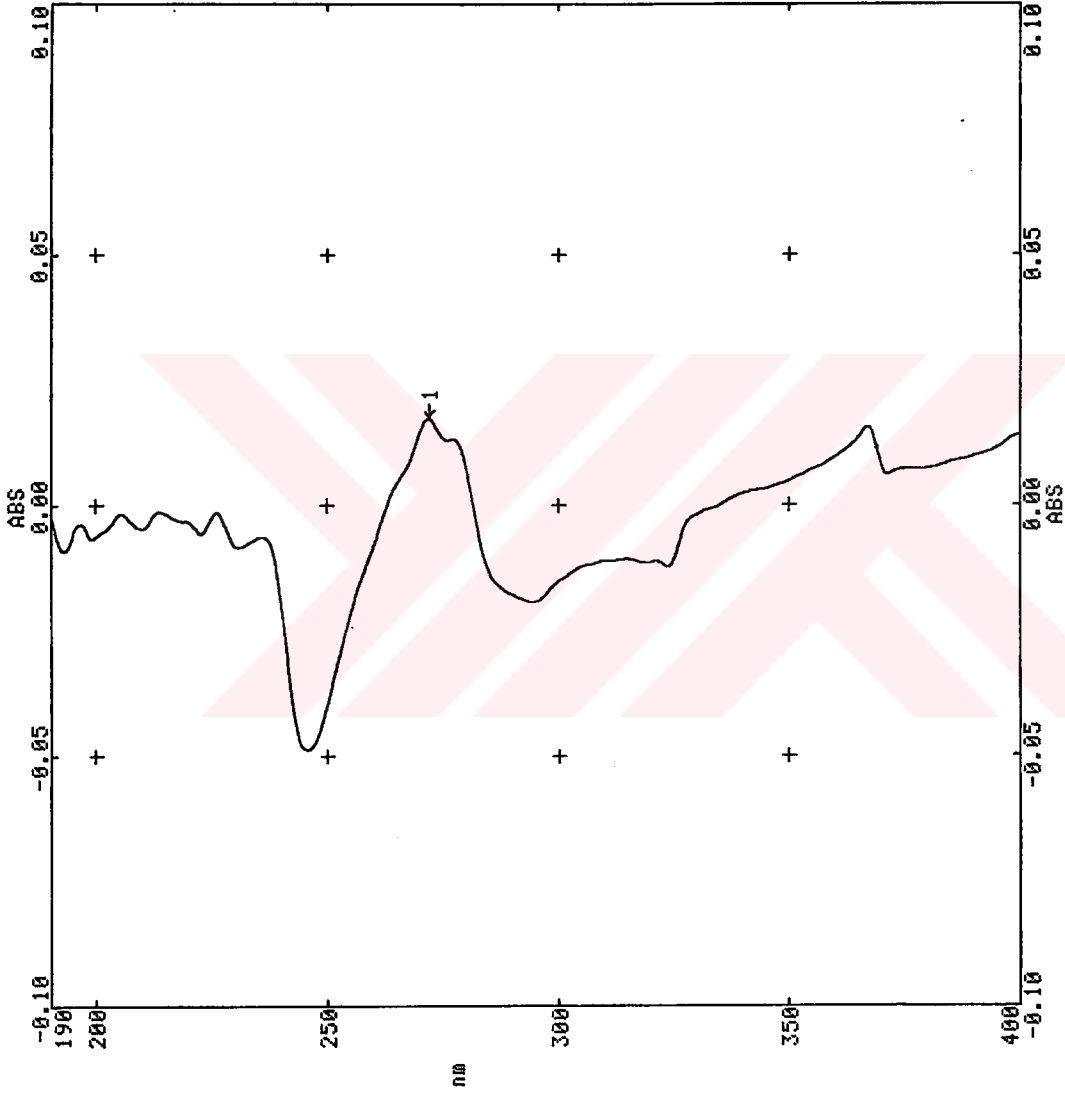
Benzen	: Çözünür
Kloroform	: Çözünür
Dietil eter	: Çözünür
Etanol	: Çözünür
Su	: Kısmen çözünür

6.2.5.2 Spektroskopik analiz verileri

IR (film): 2995 (metil, asimetric C-H gerilimi), 2960 (metil, simetric C-H gerilimi), 1780 (ester, C=O gerilimi), 1430 (metil, düzlem içi C-H eğilimi), 1205 ve 1140 (ester, asimetric ve simetric C-O gerilimleri), 815 (alkan, düzlem dışı C-H eğilimi), 690 (C-Cl gerilimi) cm^{-1} [65].

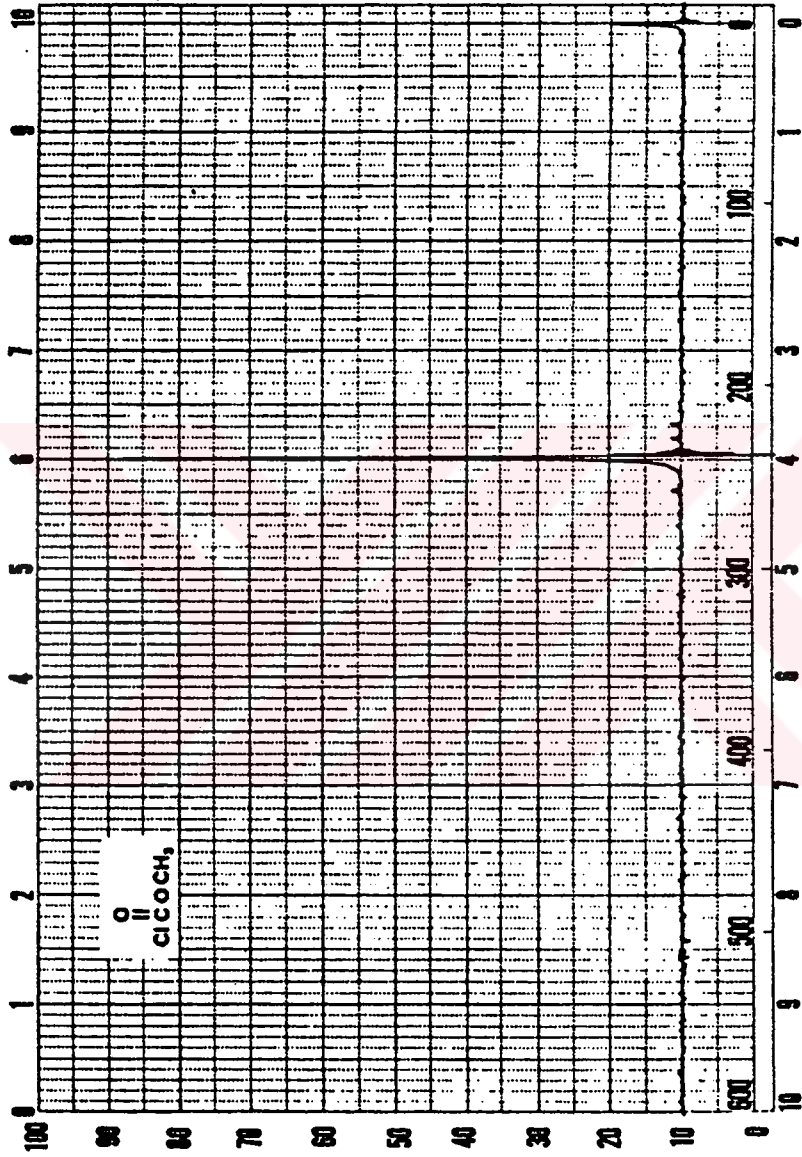
1H NMR (sıvı): δ 3.98 (s, CH_3 , 3H) [63].

UV (kloroform): λ_{max} 272.0 nm.



Şekil 6.17. Metil kloroformatın UV spektrumu (kloroform)

M3.530-4
Methyl chloroformate, 97%
 ClCO_2CH_3
M.W. 94.5 b.p. 70 - 72° n_D 1.3865 d 1.223
Bell. 3.9 IR 324H LACHRYMATOR



Şekil 6.19. Metil kloroformatın $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (svi) [63]

6.2.6 Etil kloroformat (etil klorokarbonat)

Merck, 800881

6.2.6.1 Özellikleri [58, 59]

Kaynama noktası	: 93 °C
Erime noktası	: -81 °C
d_4^{20}	: 1.14 g/mL
n_D^{20}	: 1.3941 olan solunum yollarına ve gözlere zararlı, yanıcı sıvı

Çözünürlüğü

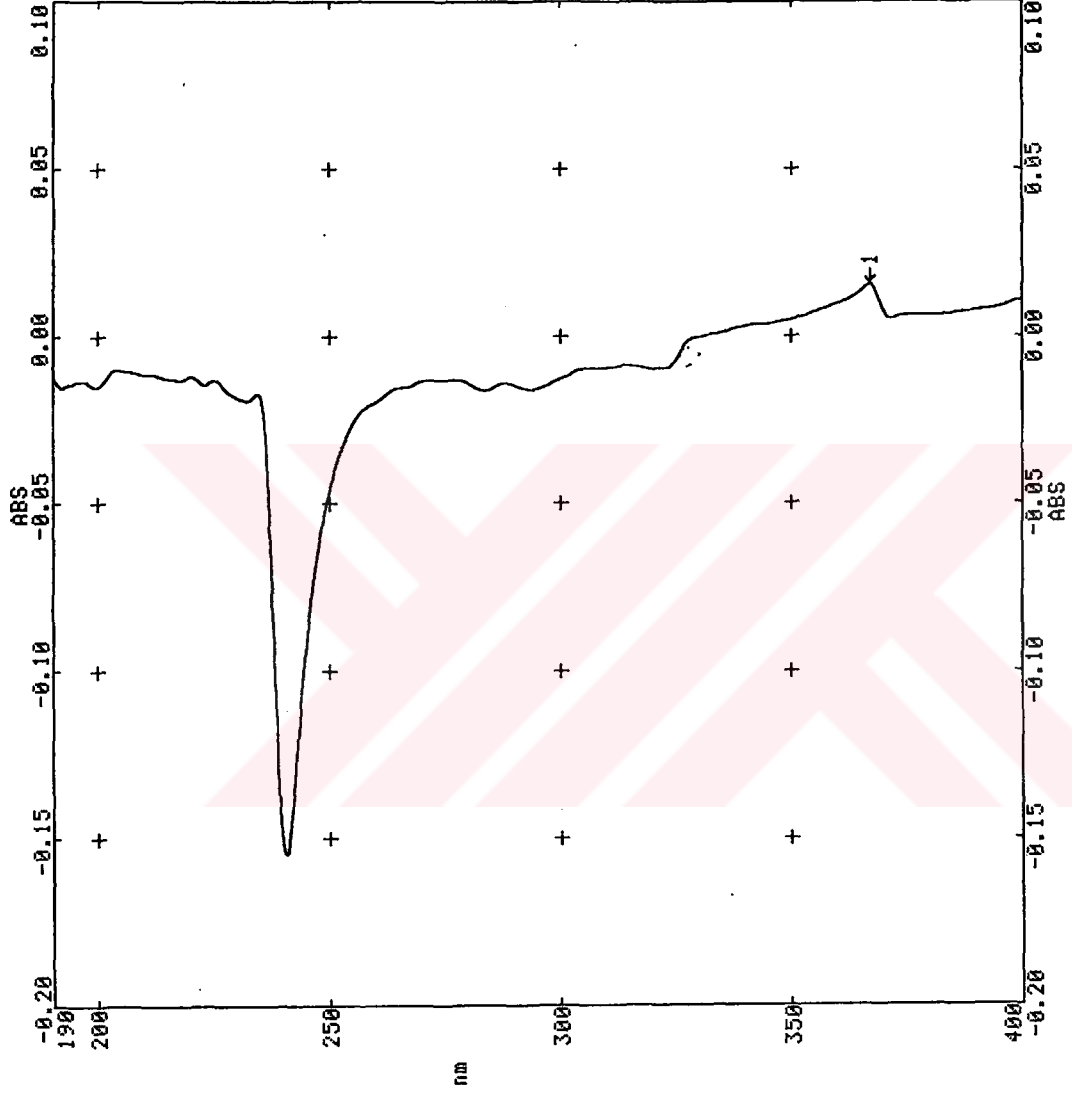
Benzen	: Çözünür
Kloroform	: Çözünür
Diethyl eter	: Çözünür
Etanol	: Çözünür
Su	: Çözünmez

6.2.6.2 Spektroskopik analiz verileri

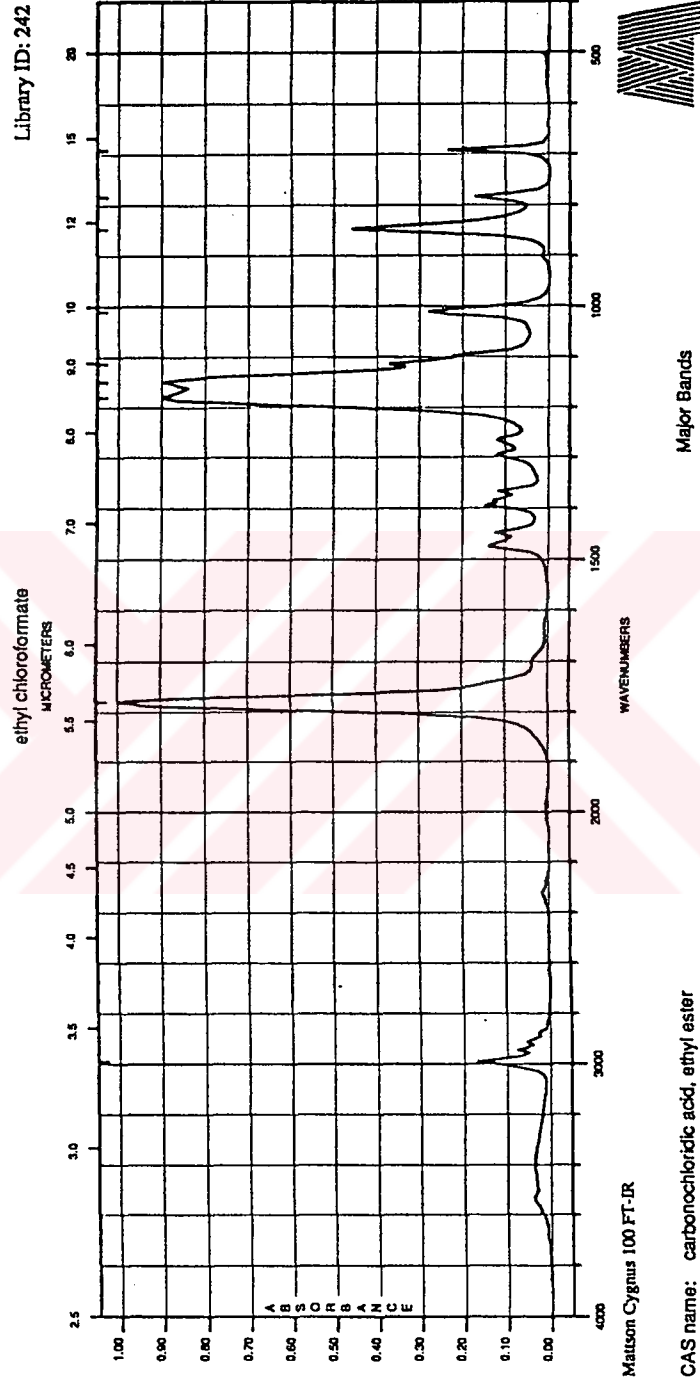
IR (film): 2990-2930 (alkan, asimetric ve simetric C-H gerilimleri), 1780 (ester, C=O gerilimi), 1480-1450 ve 1390-1370 (alkan, düzlem içi C-H eğilimleri), 1180 ve 1149 (ester, asimetric ve simetric C-O gerilimleri), 846 (alkan, düzlem dışı C-H eğilimi), 690 (C-Cl gerilimi) cm^{-1} [66].

^1H NMR (sıvı): δ 1.21-1.55 (t, CH_3 , 3H), 4.18-4.62 (q, CH_2 , 2H) [63].

UV (kloroform): λ_{max} 367.2 nm.

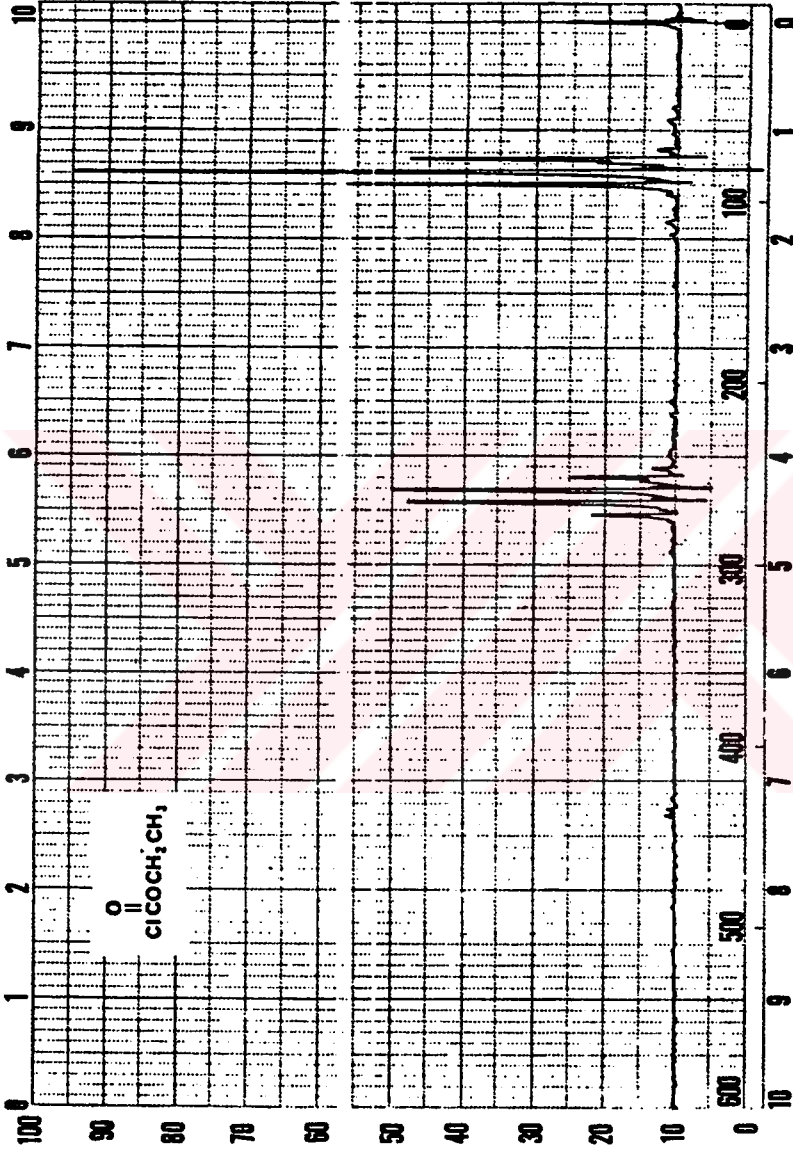


Şekil 6.20. Etil kloroformatın UV spektrumu (kloroform)



Şekil 6.21. Etil kloroformatın IR spektrumu (film) [66]

E1,710-0
Ethyl chloroformate
 $\text{ClCO}_2\text{C}_2\text{H}_5$
M.W. 108.52 m.p. -81° b.p. 93° n_D^{20} 1.3941
 d_4^{20} 1.135 Beil. 3.10 Fieser 1.364 2.193 IR 325A
LACHRYMATOR



Şekil 6.22. Etil kloroformatın $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (sıvı) [63]

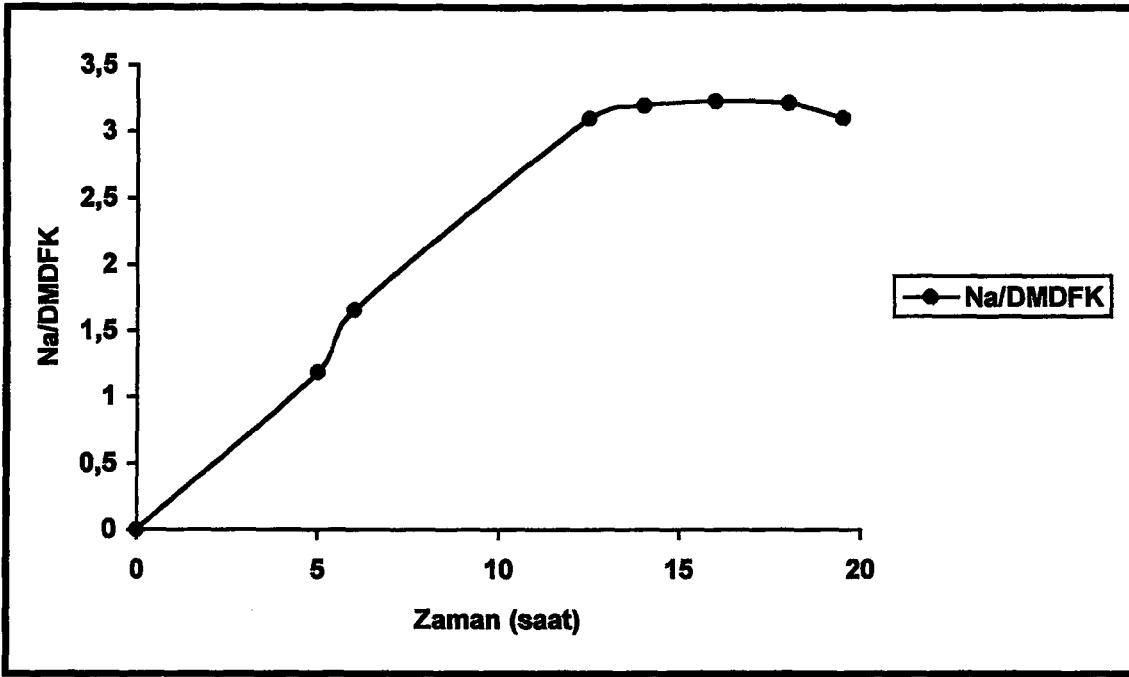
7. DENEYSEL ÇALIŞMA ve BULGULAR

7.1 Dianyonun Elde Edilmesi İçin Yapılan Deneysel Çalışmalar

Araştırmanın temelini oluşturan bu bölümde başlangıç maddesi olarak kullanılan 6,7-dimetil-2,3-difenilkinoksalin inert atmosferde ve aprotik çözücü içinde alkali metal ile reaksiyona sokularak dianyonu oluşturulmuş, bunun ardından dianyonun alkilendirme ve açillendirme reaktifleriyle reaksiyonu sonucunda dihidro türevlerinin elde edilmesine çalışılmıştır.

Kaynaklarda [51, 67-70], anyonik yapıdaki bileşiklerin oluşturulmasında genellikle aprotik çözücü olarak THF, DEE, DME gibi çözücülerin kullanıldığı ve reaksiyonların kullanılan çözücünün, metalin ve başlangıç maddesinin niteliklerine bağlı olarak farklı koşullarda gerçekleştiği belirtilmektedir. Bu nedenle çalışmada ilk denemeler uygun çözücünün belirlenebilmesi amacıyla yapıldı ve substratlar ile nükleofilin kolaylıkla çözünebildiği, dianyonun en yüksek oranda oluşabildiği çözücünün THF olduğu belirlendi. Daha önce Sayfa 50'de belirtildiği gibi saflaştırılan ve lityum aluminyum hidrür üzerinde saklanan THF her işlemde önce doğrudan reaksiyon kabına destillenerek kullanıldı.

Dianyon oluşum süresini belirlemek için yapılan çalışmalarda, özel olarak tasarlanmış, inert atmosferde reaksiyon ortamına madde verilmesini sağlayan septum takılı bir yan kolu bulunan reaksiyon kabı havası boşaltılıp argon gazı ile doldurulduktan sonra tartıldı. Bu reaksiyon kabına belirli bir miktar başlangıç maddesi konuldu ve üzerine yaklaşık 100 mL THF destillendi. Metalik sodyumun aşırısı da ilave edildikten sonra reaksiyon kabı tekrar tartıldı. Argon atmosferi altında sürekli olarak karıştırılan çözeltinin rengi ilk yarım saat içinde değişmeye başladı. Reaksiyon kabının yan kolundaki septumdan bir enjektör yardımıyla belirli aralıklarla reaksiyon karışımından alınan örnekler, içinde metanol-su (1:4) karışımı bulunan erlene konuldu ve 0.1 N hidroklorik asid ile titre edildi. Her bir mol 6,7-dimetil-2,3-difenilkinoksalin için harcanan sodyum miktarı ile zaman arasında çizilen grafikten dianyon oluşumu için gereken sürenin yaklaşık 18 saat olduğu saptandı:



Şekil 7.1. 6,7-Dimetil-2,3-difenilkinoksalinin (DMDFK) dianyonunun oluşum grafiği

Bu çalışmalar sonucunda, THF'lı ortam, argon atmosferi ve 18 saatlik süre dianyon oluşumu için gerekli optimum koşul olarak belirlendi.

7.2 Substitusyon Ürünlerinin Elde Edilmesi İçin Yapılan Deneysel Çalışmalar

Bir önceki bölümde elde edilen organometalik bileşiğin substitusyon reaksiyonlarında nükleofil olarak davranabileceği uygun sıcaklığı belirlemek amacıyla $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$, $-5\text{ }^{\circ}\text{C}$ ve oda sıcaklığında çok sayıda deneme yapıldı. Alkillendirme reaksiyonları için oda sıcaklığının, açillendirme reaksiyonları için ise $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'nin en uygun sıcaklık olduğu belirlendi.

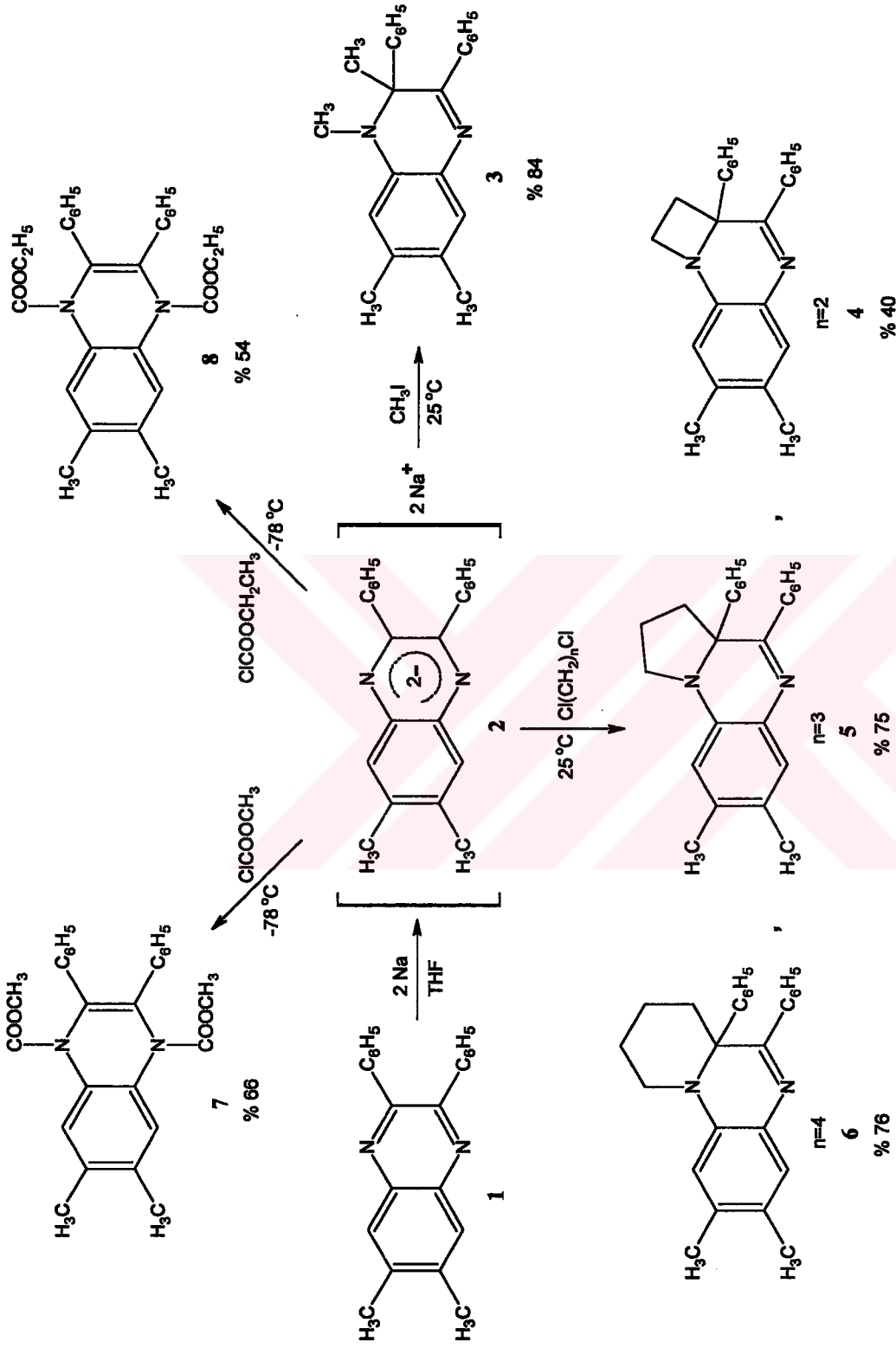
Ürünleri yüksek bir verimle sentezleyebilmek ve reaksiyonun hızını arttırabilmek amacıyla nükleofil ve substratların 1:2, 1:3, 1:4 ve 2:1 gibi çeşitli mol oranlarında alındığı bir dizi deneme yapıldı ve en uygun nükleofil/substrat mol oranının 1:2 olduğu saptandı.

Saptanan bu optimum koşullarda yapılan denemeler sırasında hem substratların sisteme verilmesi esnasında reaksiyon ortamına hava girmesi ve hem de reaktifin tam olarak indirgenememesi nedeniyle bir miktar 6,7-dimetil-2,3-difenilkinoksalin geriye kazanıldı.

Denemelerde ele geçen ham ürünlerin her biri için başlangıç maddeleri ile karşılaştırmalı TLC kontrolleri farklı geliştirme çözücüleri ya da bunların değişik oranlardaki karışımları kullanılarak yapıldı. Bu amaçla, başlangıç maddeleri ve ürünlerin diklorometandaki % 1'lik çözeltileri hazırlandı ve bu çözeltilerden alınan örnekler sırasıyla petrol eteri (40-60°C), hekzan, toluen, benzen, kloroform, etil asetat ve aseton ile kontrol edildi. En uygun geliştirme çözücüsü belirlendikten sonra 3x45 cm boyutundaki silikajel kolonla yapılan kromatografik işlemin ardından elde edilen ürünler diklorometanda çözülerek, preparatif hazırlanmış TLC tabakaları yardımıyla yeniden saflaştırıldı.

Kararsız olmaları nedeniyle 1-2 mmHg basıncı altında ve 20 °C'de vakum etüvünde koruma altına alınan bu yeni bileşiklerin yapıları UV, NMR, MS spektroskopisi ve C, H, N elementel analiz verileri yardımıyla aydınlatıldı.

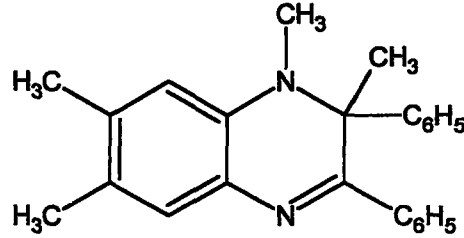




Şekil 7.2. 6,7-Dimetil-2,3-difenyloxindolün dianyonunun reaksiyon şeması

7.3 Yeni Ürünlerin Elde Edilmesi ve Özellikleri

7.3.1 1,2-Dihidro-1,2,6,7-tetrametil-2,3-difenilkinoksalin (Bileşik 3)



Reaksiyona girmeyen sodyumun ortamdan uzaklaştırılmasını sağlayabilecek bir bölmesi ve septum takılı bir yan kolu bulunan özel olarak yaptırılmış erlene [72], 0.310 g (1.0 mmol) 6,7-dimetil-2,3-difenilkinoksalin (1) konuldu. Havası boşaltılan bu erlen, argon gazı ile doldurulduktan sonra THF sistemine bağlandı. Reaksiyon kabına yaklaşık 100 mL THF destillendi ve metalik sodyumun aşırısı (yaklaşık 0.5 g) küçük parçacıklar halinde reaksiyon ortamına katıldı. Magnetik bir karıştırıcı yardımıyla karıştırılan bu reaksiyon çözeltisinin başlangıçta açık sarı olan renginin giderek koyulaştığı ve yarım saat sonra siyah, bir saat sonra da koyu mora dönüştüğü gözlemlendi. Dianyon oluşumunun tamamlanabilmesi amacıyla inert atmosferde ve oda sıcaklığında 18 saat karıştırıldı. Daha sonra reaksiyona girmeyen sodyumun aşırısı erlenin özel bölümüne alınarak reaksiyon ortamından uzaklaştırıldı. Reaksiyon kabının septum takılı yan kolundan 0.284 g (2 mmol) metil iyodür enjekte edildi. Rengi hemen kırmızıya dönen ve karıştırılmaya devam edilen reaksiyon çözeltisi bir saat sonra koyu kahverengine dönüştü. Dört saat daha karıştırılan bu çözeltiye septumdan 1 mL metanol enjekte edildi. Sistem açıldığında rengi açık sarıya dönen reaksiyon karışımı 100 mL suyla seyreltildi ve dietil eter ile ekstrakte edildi. Sodyum sulfat ile kurutulan eter fazından eterin uzaklaştırılmasıyla 0.400 g ham ürün elde edildi. Silika jel kolonda (3x45 cm) toluen ile yapılan kromatografik işlem sonucunda izole edilen **Bileşik 3**, preparatif olarak hazırlanmış TLC tabakalarındaki uygulama sonucunda analitik saflığa getirildi. Başlangıç maddeleri ile karşılaştırmalı TLC kontrolü diklorometanda çözülüp toluende yürütülerek yapıldı.

0.286 g (% 84), sarı, floresans gösteren iri çubuklar halinde kristaller, en. 176 °C (kromatografik saflaştırmanın ardından 40-60 °C'lik petrol eteri ile kristallendirerek).

Çözünürlüğü

Petrol eteri (40-60 °C)	: Çözünür
Toluen	: Çözünür
Diklorometan	: Çözünür
Kloroform	: Çözünür
Etil asetat	: Çözünür
Aseton	: Çözünür
Etanol	: Çözünür

7.3.1.1 Bileşik 3'ün spektroskopik ve elementel analiz verileri

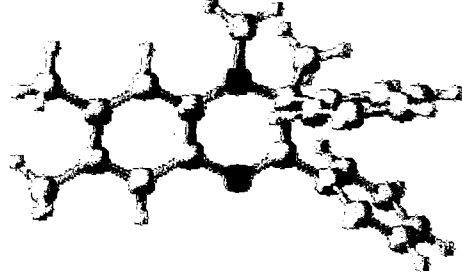
IR (potasyum bromür): 3100-3000 (aromatik, =C-H gerilimi), 3000-2740 (metil, asimetrik ve simetrik C-H gerilimleri), 1625 ve 1497 (aromatik ve azotlu halka, C=C ve C=N gerilimleri), 1446 ve 1344 (metil, asimetrik ve simetrik C-H eğilimleri), 1140 ve 1012 (substitue halka, düzlem içi =CH eğilimleri), 885 ve 834 (metil, düzlem dışı C-H eğilimleri), 757 ve 706 (substitue halka, düzlem dışı =CH eğilimleri) cm^{-1} .

^1H NMR (kloroform-d): δ 1.81 (s, 2- CH_3 , 3H), 2.21 (s, 7- CH_3 , 3H), 2.28 (s, 6- CH_3 , 3H), 2.46 (s, 1- CH_3 , 3H), 6.39-7.53 (m, aromatik, 12H).

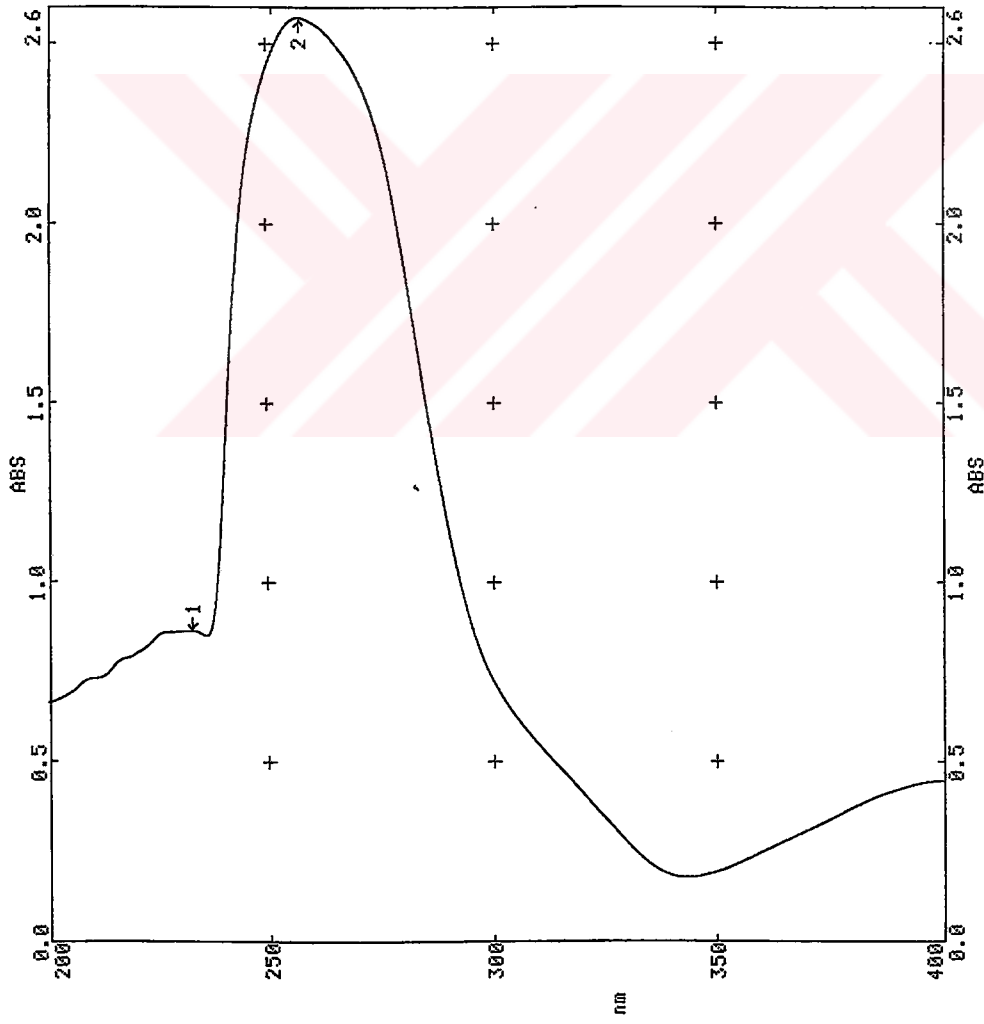
UV (kloroform): λ_{max} 232.9, 257.6 nm.

MS: m/z (bağlı şiddet) 341 ($M+1$, 20), 340 (M^+ , 47), 325 (100), 263 (48), 236 (24), 118 (31), 103 (24), 77 (28).

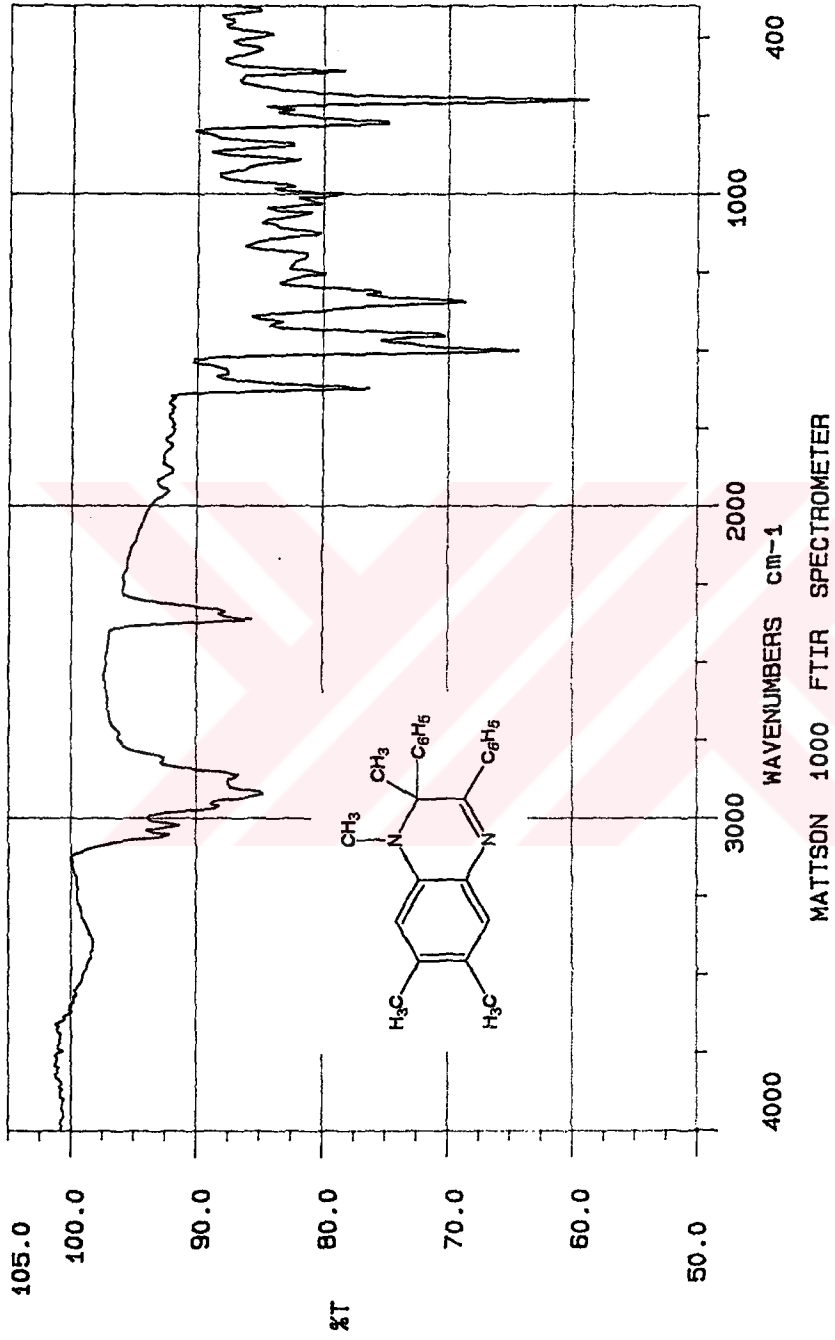
Elementel Analiz	: $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{N}_2$ (340.47)
Hesaplanan	: C 84.66 H 7.10 N 8.22
Bulunan	: C 84.90 H 7.30 N 8.08



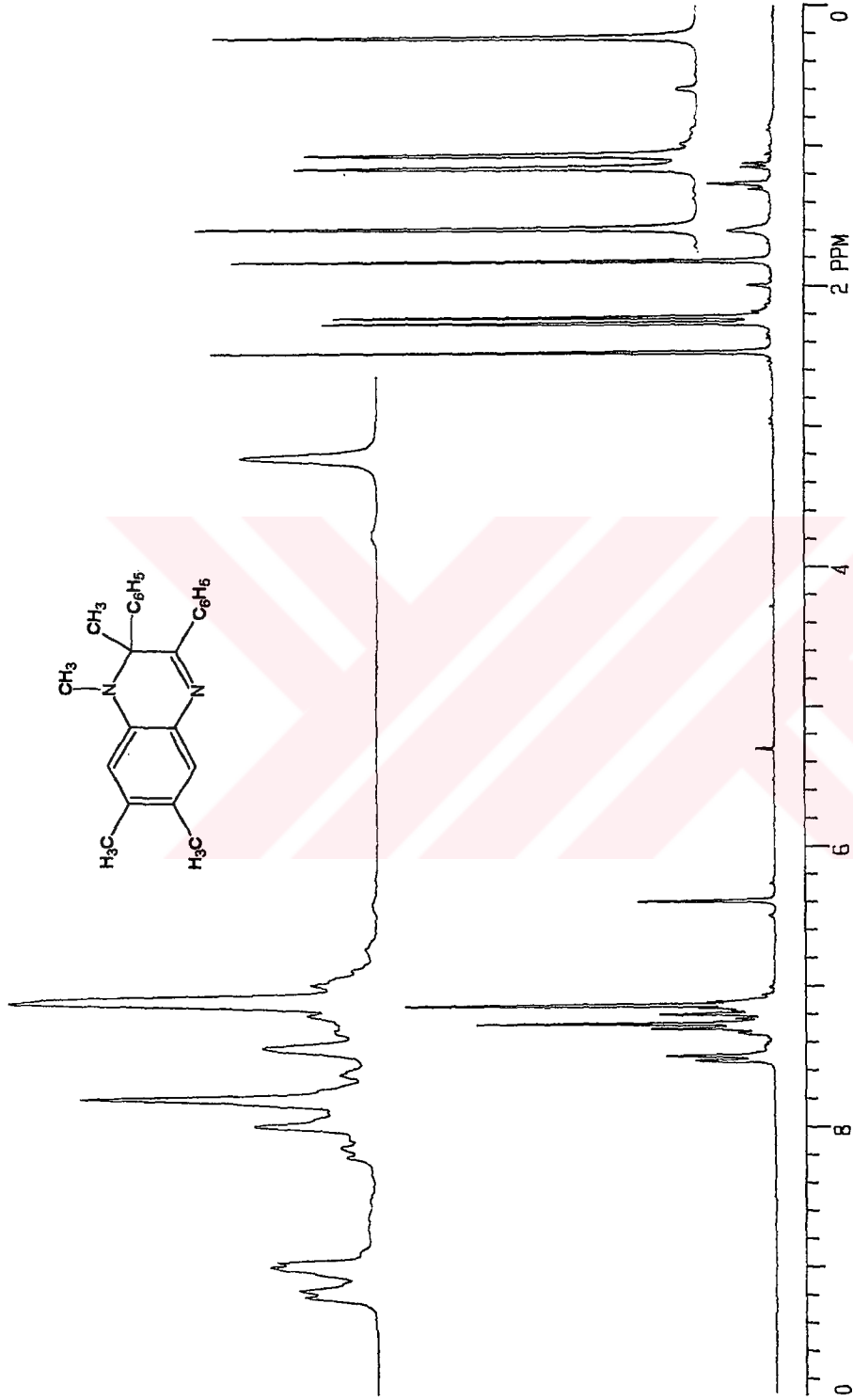
Şekil 7.3. Bileşik 3'ün moleküler modeli



Şekil 7.4. Bileşik 3'ün UV spektrumu (kloroform)

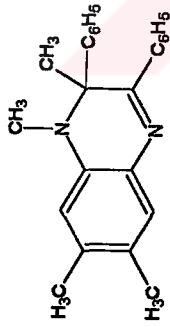
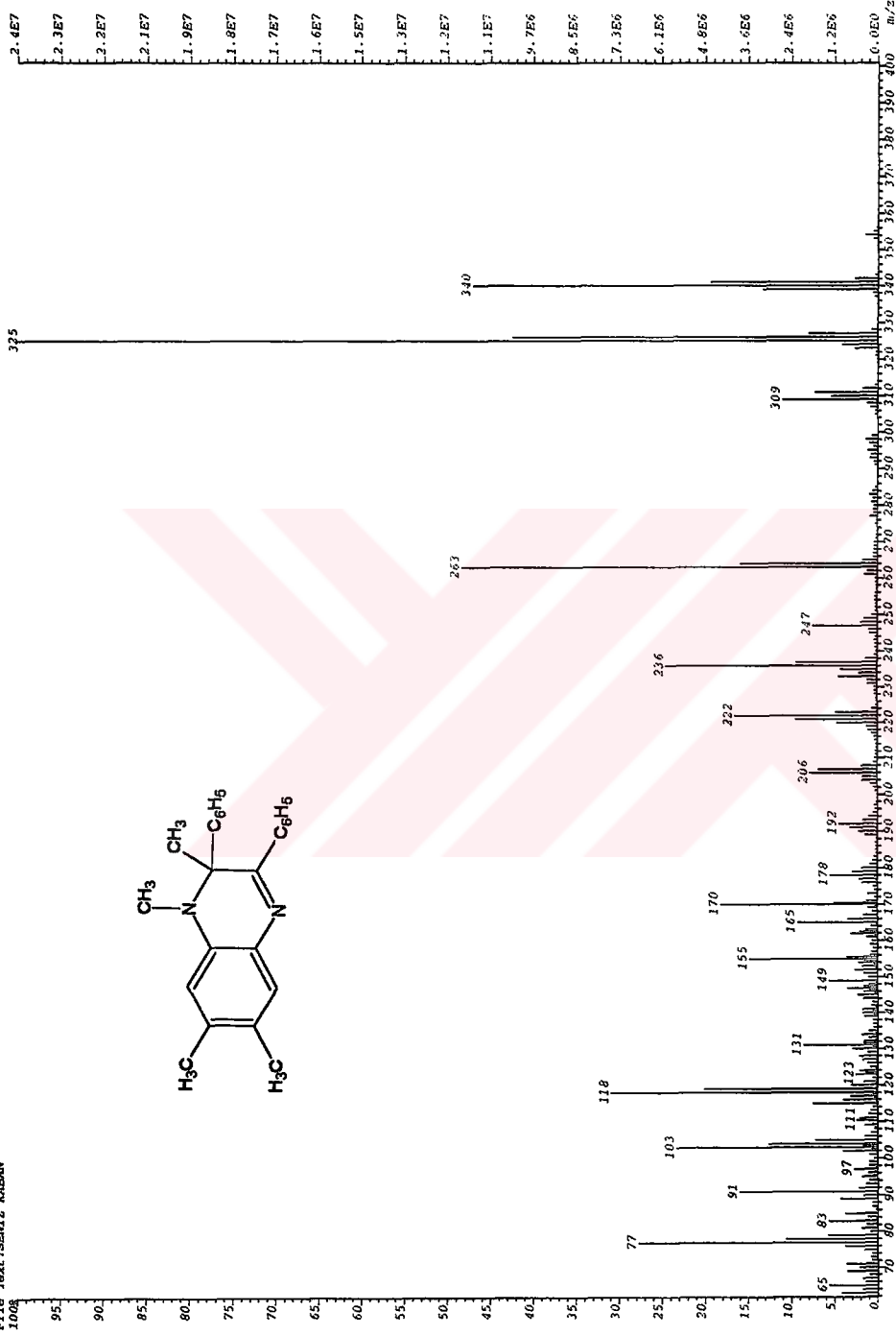


Şekil 7.5. Bileşik 3'ün IR spektrumu (potasyum bromür)



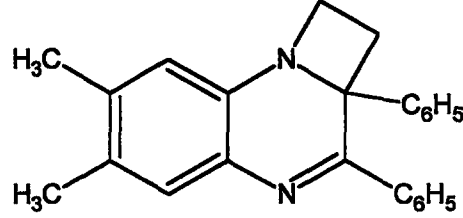
Şekil 7.6. Bileşik 3'ün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (kloroform-d)

File: M-202-25 Ident: 10-3_4 Win 1000PRK Acq: 10-MAY-1997 10:42:12 Ch1 M-30
 ZABSRCF ET+ MABDC ERM: 325 Bp1:24240128 TIC:24368328 Flags:HALL
 File Type: SENI2 KALAN



Şekil 7.7. Bileşik 3'ün MS spektrumu

7.3.2 6,7-Dimetil-2a,3-difenilazetidino[1,2-a]kinoksalin (Bileşik 4)



Bileşik 3'de verilen yönteme göre hazırlanan dianyon çözeltisine 0.194 g (2 mmol) 1,2-dikloroetan enjekte edildiğinde hemen siyah olan renk, 5 saat sonra turuncu üzerinden floresans gösteren sarıya dönüştü. 8 Saat karıştırılan çözeltiden ayrılan 0.396 g ham ürün, silikajel kolonda toluen ile yürütüldü. İlk fraksiyon olarak izole edilen **Bileşik 4**, benzen ile yapılan preparatif TLC sonucunda analitik saflığa getirildi. Başlangıç maddeleri ile karşılaştırmalı TLC kontrolü diklorometanda çözülüp benzende yürütülerek yapıldı.

0.138 g (% 40) sarı, çözeltide floresans gösteren yağimsı madde (kromatografik saflaştırma).

Çözünürlüğü

Petrol eteri (40-60 °C)	: Çözünür
Toluen	: Çözünür
Diklorometan	: Çözünür
Kloroform	: Çözünür
Etil asetat	: Çözünür
Aseton	: Çözünür
Etanol	: Çözünür

7.3.2.1 Bileşik 4'ün spektroskopik ve elementel analiz verileri

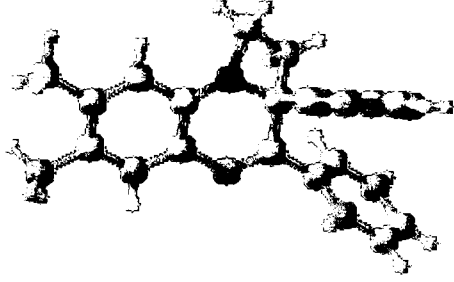
IR (potasyum bromür): 3100-2980 (aromatik, =C-H gerilimi), 2980-2770 (metilen, asimetric ve simetric C-H gerilimleri), 1610, 1590 ve 1480 (aromatik ve azotlu halka, C=C ve C=N gerilimleri), 1440 ve 1312 (metilen, asimetric ve simetric C-H eğilimleri), 1225, 1070 ve 995 (substitue halka, düzlem içi =CH eğilimleri), 875 ve 855 (metilen, düzlem dışı C-H eğilimleri), 765 ve 690 (substitue halka, düzlem dışı =CH eğilimleri) cm^{-1} .

^1H NMR (kloroform-d): δ 2.17 (s, 7- CH_3 , 3H), 2.23 (s, 6- CH_3 , 3H), 3.03-3.16 (ddd, 2- CH_A , 1H), 3.47-3.61 (ddd, 2- CH_B , 1H), 3.83-4.00 (ddd, 1- CH_A , 1H), 4.02-4.10 (ddd, 1- CH_B , 1H), 6.56-7.80 (m, aromatik, 12H).

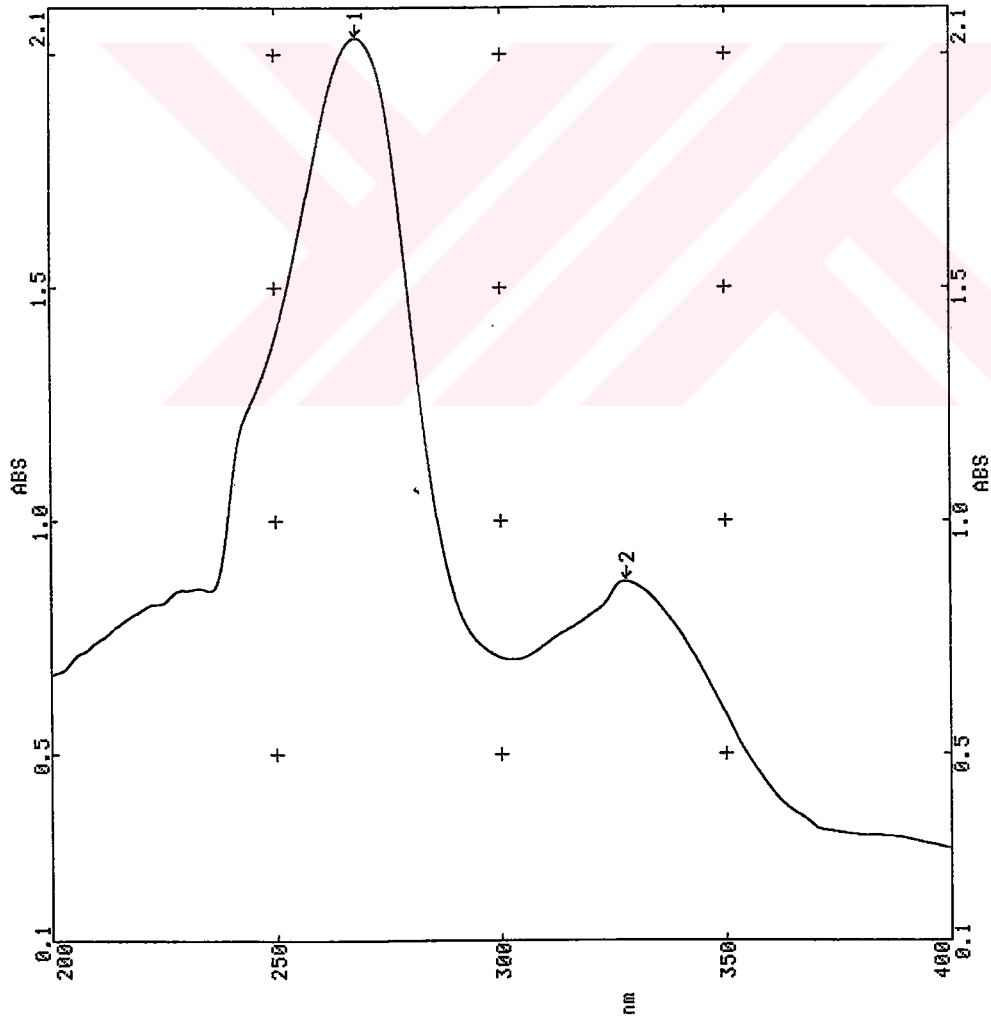
UV (kloroform): λ_{max} 268.0, 327.8 nm.

MS: m/z (bağıl şiddet) 339 ($M+1$, 44), 338 (M^+ , 100), 337 ($M-1$, 87), 323 (43), 310 (89), 309 (85), 261 (92), 234 (84), 206 (37), 103 (38), 77 (23).

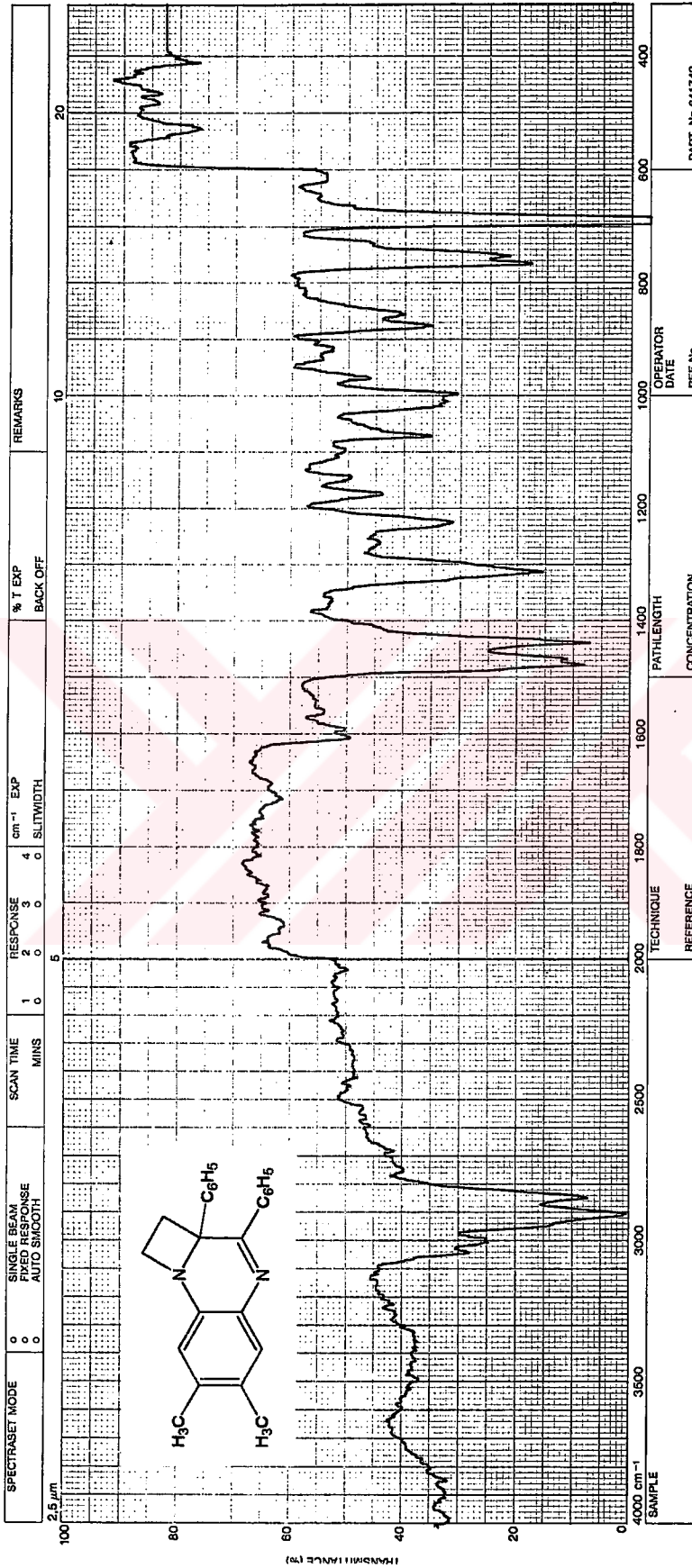
Elementel Analiz	: $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{N}_2$ (338.451)
Hesaplanan	: C 85.17 H 6.55 N 8.27
Bulunan	: C 85.07 H 6.80 N 8.13



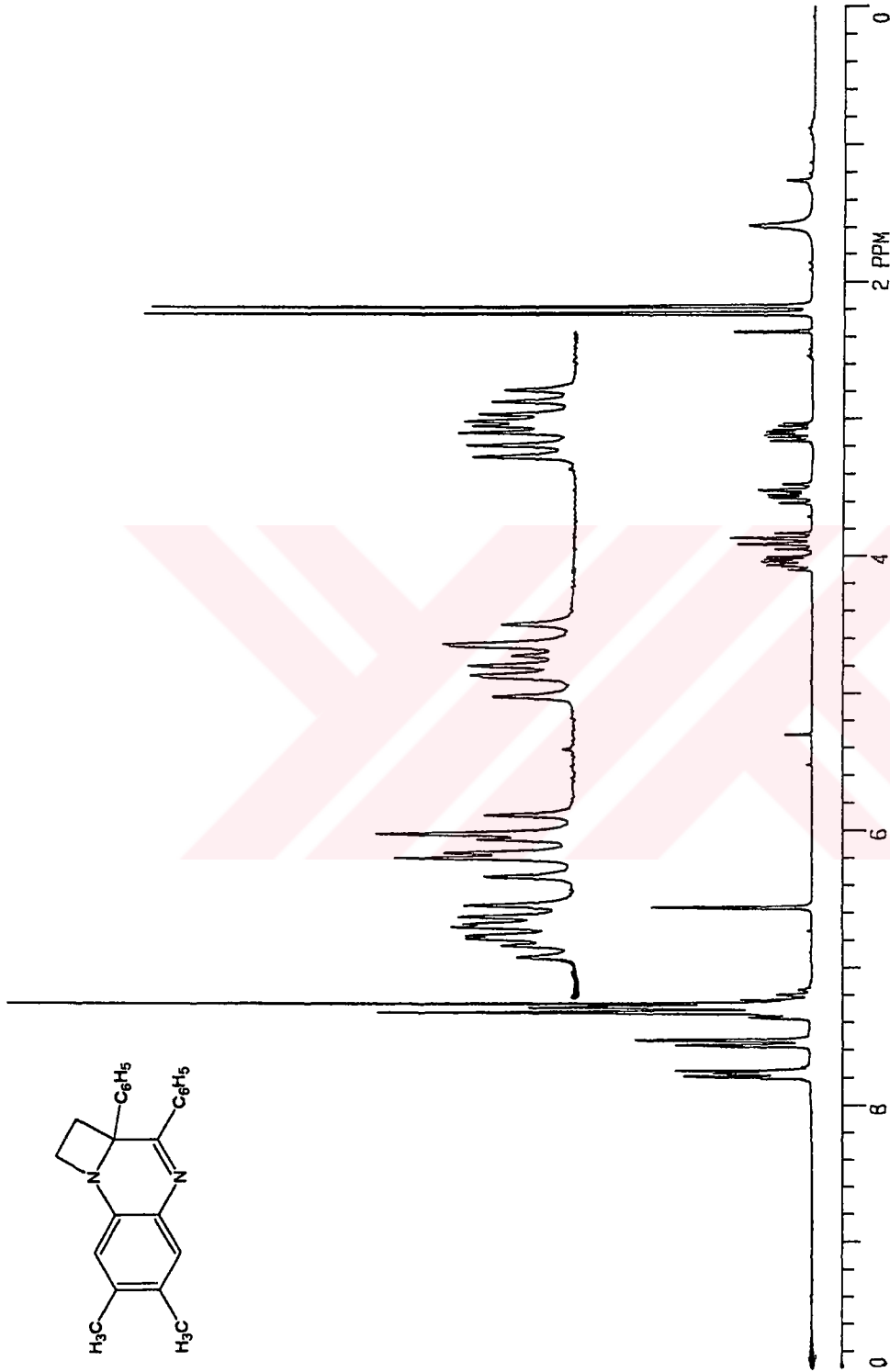
Şekil 7.8. Bileşik 4'ün moleküler modeli



Şekil 7.9. Bileşik 4'ün UV spektrumu (kloroform)

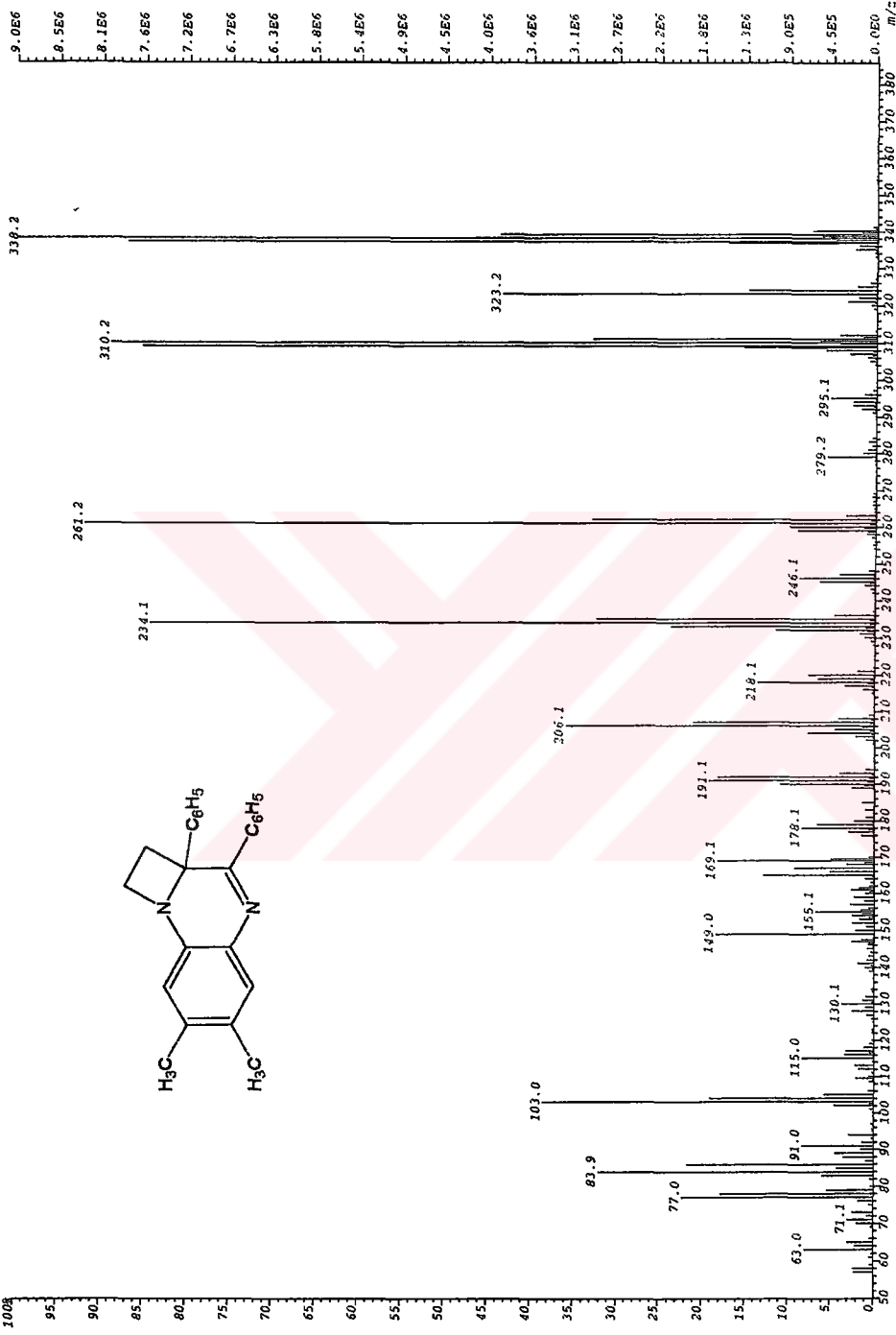


Şekil 7.10. Bileşik 4'ün IR spektrumu (potasyum bromür)



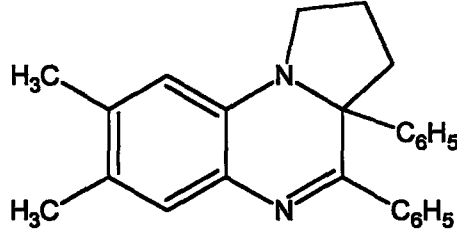
Şekil 7.1.1. Bileşik 4'ün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (kloroform-d)

File: FEB-208-1-A Ident:13-15-16-18 Win 100022V Act:15-FEB-1998 10:34:44 *0.44 Cal: FEB-25
 ZabSpec EI+ Magmat: RpM1338 Rp1:8956328 TIC:141655104 Flags:HALLI



Şekil 7.12. Bileşik 4'ün MS spektrumu

7.3.3 7,8-Dimetil-3a,4-difenilpirrolidino[1,2-a]kinoksalin (Bileşik 5)



Genel yönteme göre hazırlanan dianyon çözeltisine 0.225 g (2 mmol) 1,3-dikloropropan enjekte edildiğinde hemen koyu kahverengi olan reaksiyon karışımının rengi, 5 saat sonra yeşil üzerinden floresanslı sarıya dönüştü. Karıştırma işlemine 6 saat devam edildikten sonra, Bileşik 3'de anlatıldığı şekilde 0.432 g ham ürün izole edildi. Toluenele uygulanan kolon kromatografisinde ilk fraksiyon olarak ayrılan **Bileşik 5**, TLC yardımıyla analitik saflığa getirildi. Başlangıç maddeleri ile karşılaştırmalı TLC kontrolü diklorometanda çözülüp toluende yürütülerek yapıldı.

0.266 g (% 75), koyu sarı, ince iğneler halinde kristaller, en. 169 °C (kromatografik saflaştırma).

Çözünürlüğü

Petrol eteri (40-60 °C)	: znr
Toluen	: znr
Diklorometan	: znr
Kloroform	: znr
Etil asetat	: znr
Aseton	: znr
Etanol	: znr

7.3.3.1 Bileşik 5'in spektroskopik ve elemental analiz verileri

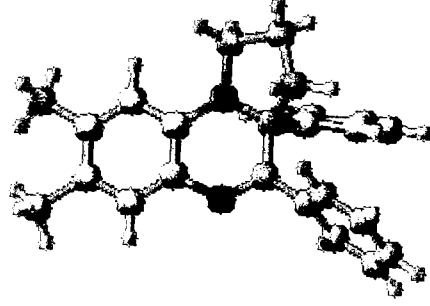
IR (potasyum bromür): 3120-3000 (aromatik, =C-H gerilimi), 3000-2815 (metilen, asimetrik ve simetrik C-H gerilimleri), 1600 ve 1497 (aromatik ve azotlu halka, C=C ve C=N gerilimleri), 1370 ve 1290 (metilen, asimetrik ve simetrik C-H eğilimleri), 1155 ve 1015 (substitue halka, düzlem içi =CH eğilimleri), 885 (metilen, düzlem dışı C-H eğilimi), 757 ve 706 (substitue halka, düzlem dışı =CH eğilimleri) cm^{-1} .

^1H NMR (kloroform-d): δ 2.01-2.12 (m, 2- CH_2 , 2H), 2.18 (s, 8- CH_3 , 3H), 2.21 (s, 7- CH_3 , 3H), 2.35-2.51 (ddd, 3- CH_A , 1H), 2.74-2.86 (ddd, 3- CH_B , 1H), 3.48-3.69 (m, 1- CH_2 , 2H), 6.36-7.66 (m, aromatik, 12H).

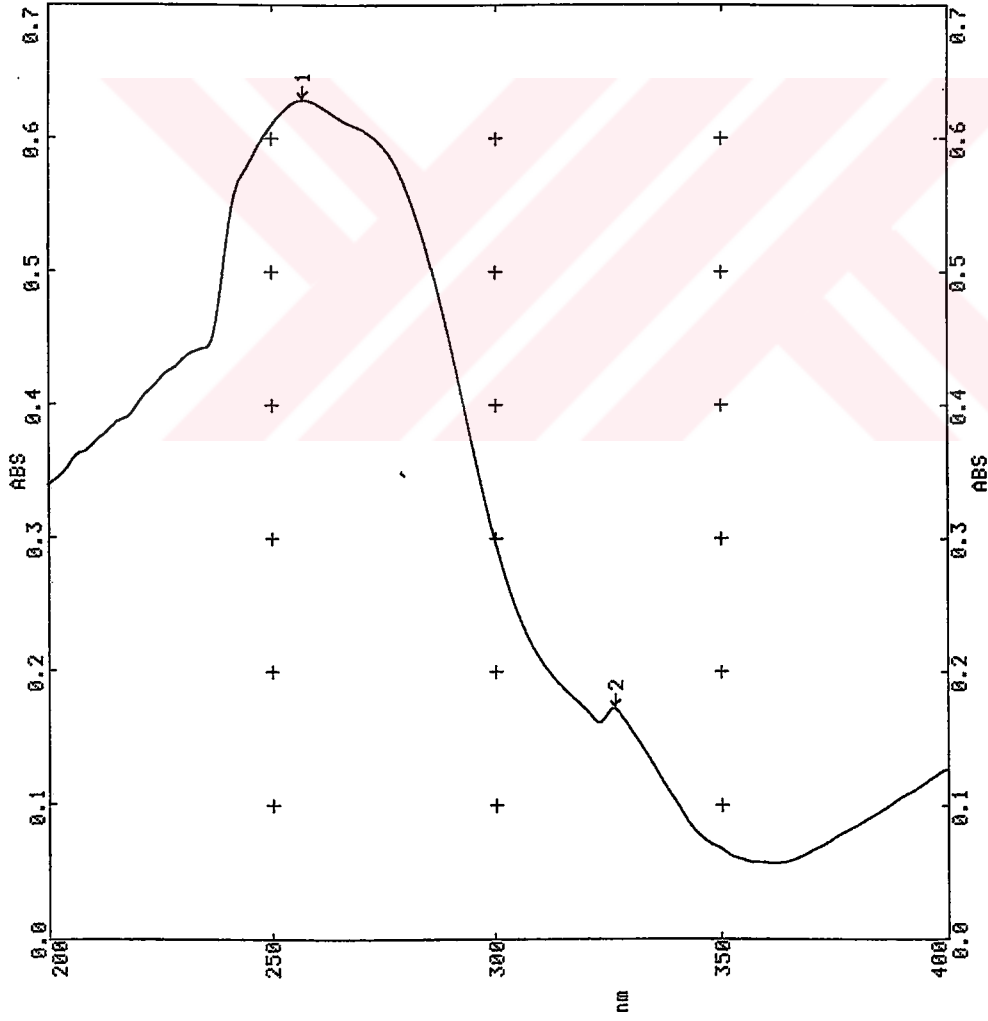
UV (kloroform): λ_{max} 256.9, 326.4 nm.

MS: m/z (bağlı şiddet) 353 ($M+1$, 35), 352 (M^+ , 81), 337 (22), 323 (26), 276 (100), 275 (64), 249 (38), 248 (96), 176 (38), 103 (35), 77 (41).

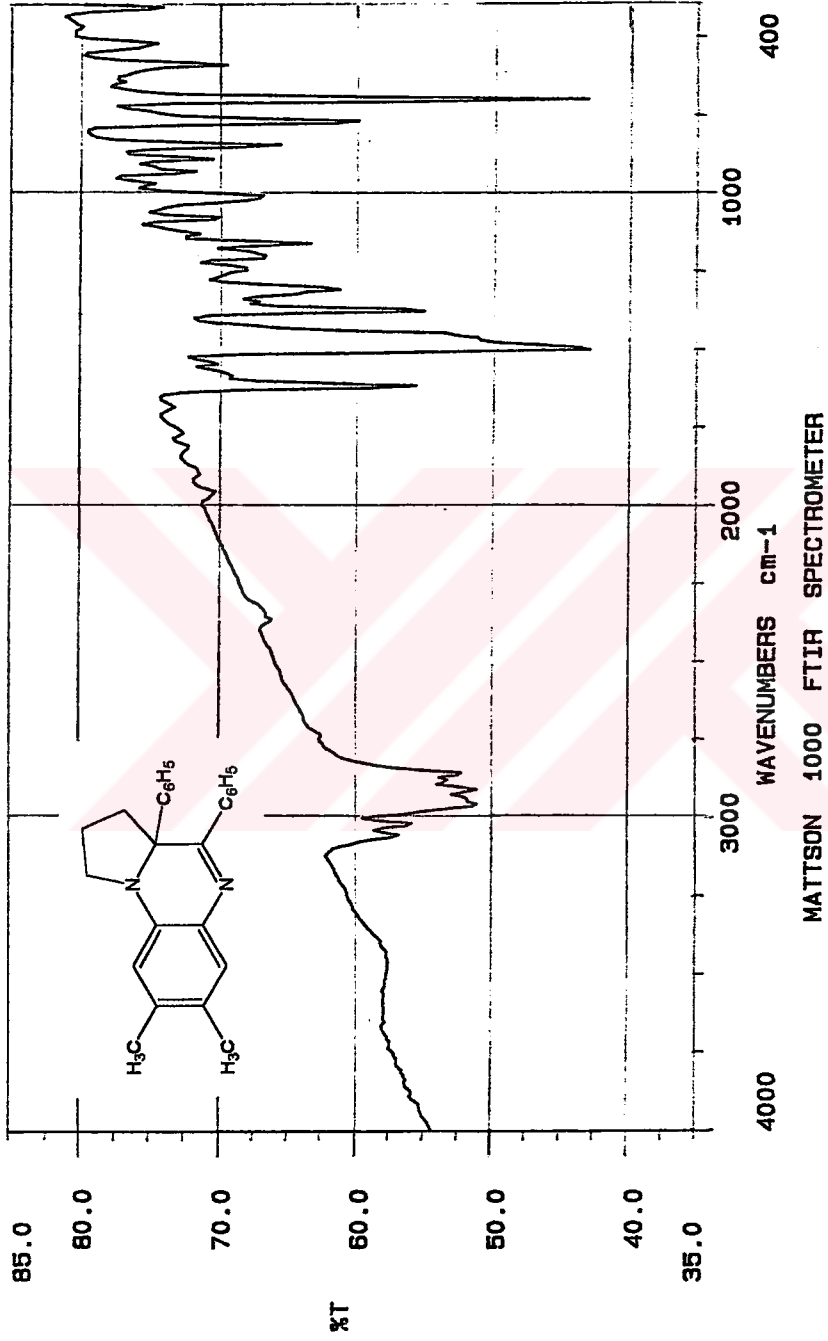
Elementel Analiz	: $\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{N}_2$ (352.478)
Hesaplanan	: C 85.18 H 6.86 N 7.94
Bulunan	: C 85.17 H 6.90 N 7.77



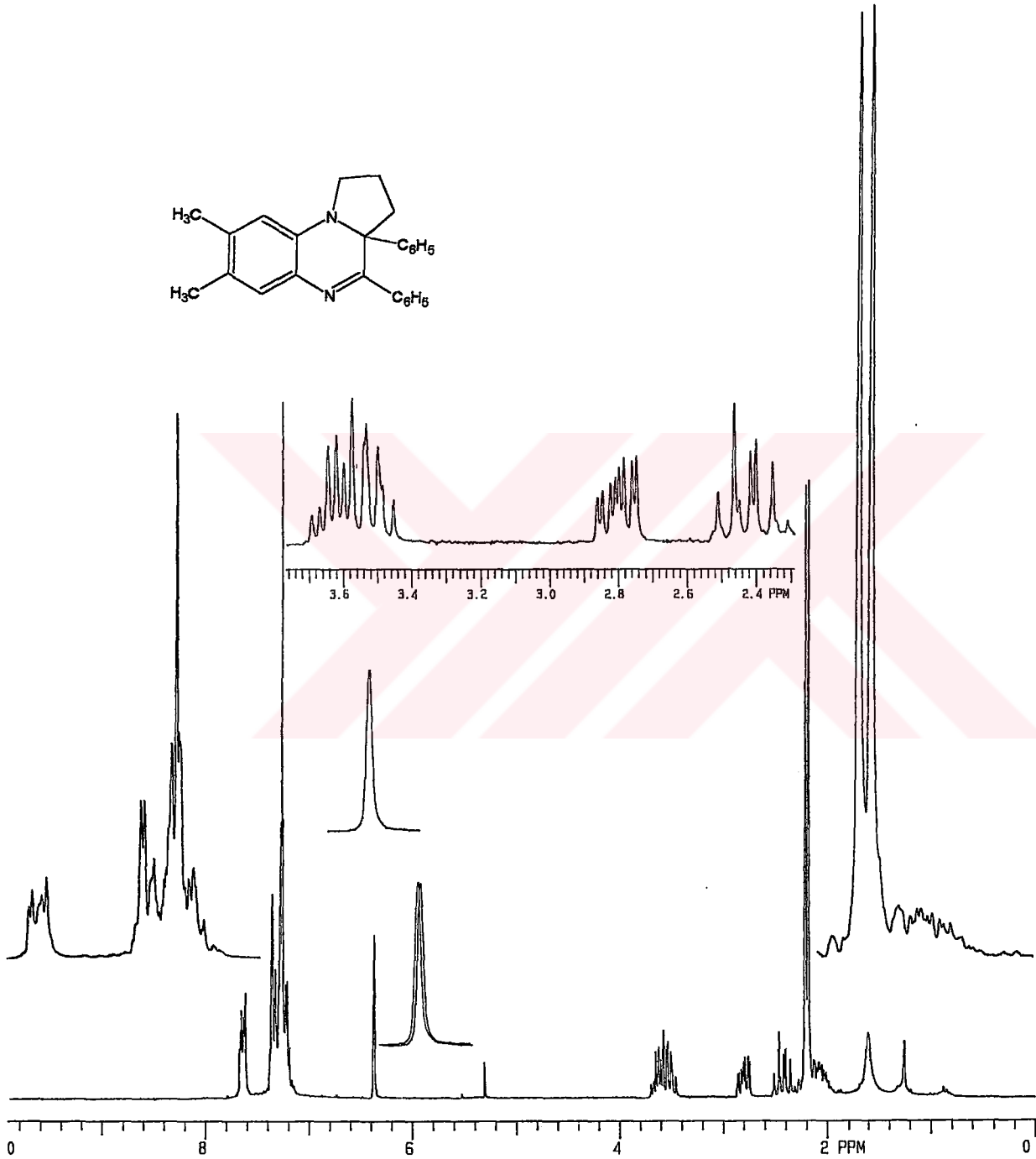
Şekil 7.13. Bileşik 5'in moleküler modeli



Şekil 7.14. Bileşik 5'in UV spektrumu (kloroform)

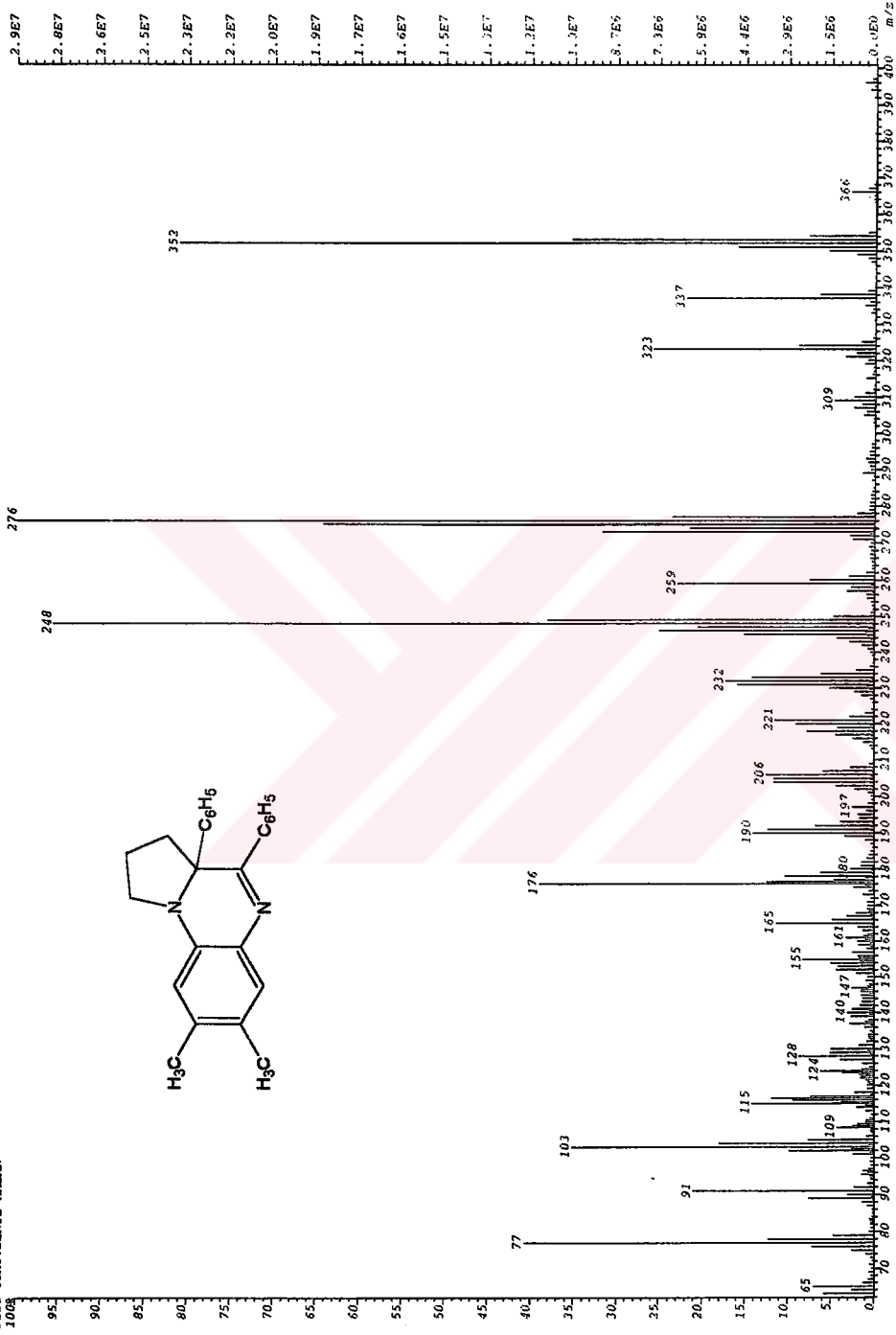
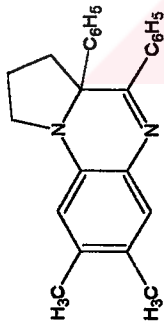


Şekil 7.15. Bileşik 5'in IR spektrumu (potasyum bromür)

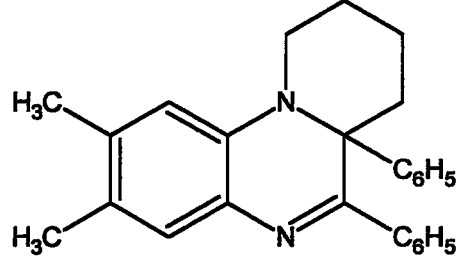


Şekil 7.16. Bileşik 5'in $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (kloroform-d)

File:M-206-1 Ident:8 Acq:30-MAY-1997 10:39:47 +0:26 Cal:N-30
 ZabSpecE EI+ Magnet Bp:1.29137032 TIC:471565984 Plage:HALL
 File Text:SENIZ KIBAN
 100%



Şekil 7.17. Bileşik 5'in MS spektrumu

7.3.4 8,9-Dimetil-4a,5-difenilpiperidino[1,2-a]kinoksalin (Bileşik 6)

Sayfa 86'da verilen yönteme göre hazırlanan dianyon çözeltisine 0.254 g (2 mmol) 1,4-diklorobutan enjekte edildi. Hemen koyu kırmızı olan reaksiyon karışımının rengi 1 saat sonra kahverengine dönüştü. 5 Saat karıştırılan çözeltiden Bileşik 3'de anlatıldığı şekilde ayrılan 0.443 g ham ürüne toluen kullanılarak kolon kromatografisi uygulandı. İzole edilen **Bileşik 6**, aynı çözücüyle yapılan TLC ile analitik saflıkta elde edildi. Başlangıç maddeleri ile karşılaştırmalı TLC kontrolü diklorometanda çözülüp toluende yürütülerek yapıldı.

0.280 g (% 76), sarı, floresanslı yağmsı madde (kromatografik saflaştırma).

Çözünürlüğü

Petrol eteri (40-60 °C)	: Çözünür
Toluen	: Çözünür
Diklorometan	: Çözünür
Kloroform	: Çözünür
Etil asetat	: Çözünür
Aseton	: Çözünür
Etanol	: Çözünür

7.3.4.1 Bileşik 6'nın spektroskopik ve elementel analiz verileri

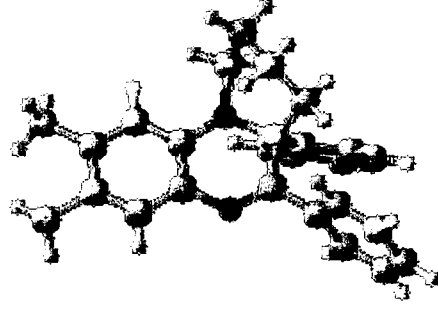
IR (potasyum bromür): 3120-3000 (aromatik, =C-H gerilimi), 3000-2780 (metilen, asimetric ve simetrik C-H gerilimi), 1625 ve 1497 (aromatik ve azotlu halka, C=C ve C=N gerilimleri), 1446, 1344 ve 1268 (metilen, asimetric ve simetrik C-H eğilimleri), 1114 (substitue halka, düzlem içi =CH eğilimi), 757 ve 706 (substitue halka, düzlem dışı =CH eğilimleri) cm^{-1} .

^1H NMR (kloroform-d): δ 1.53-1.78 (m, 3- CH_2 , 2H), 2.17 (s, 9- CH_3 , 3H), 2.25 (s, 8- CH_3 , 3H), 2.34-2.36 (t, 4- CH_2 , 2H), 2.83-2.95 (m, 2- CH_2 , 2H), 3.55-3.61 (d, 1- CH_2 , 2H), 6.55-7.46 (m, aromatik, 12H).

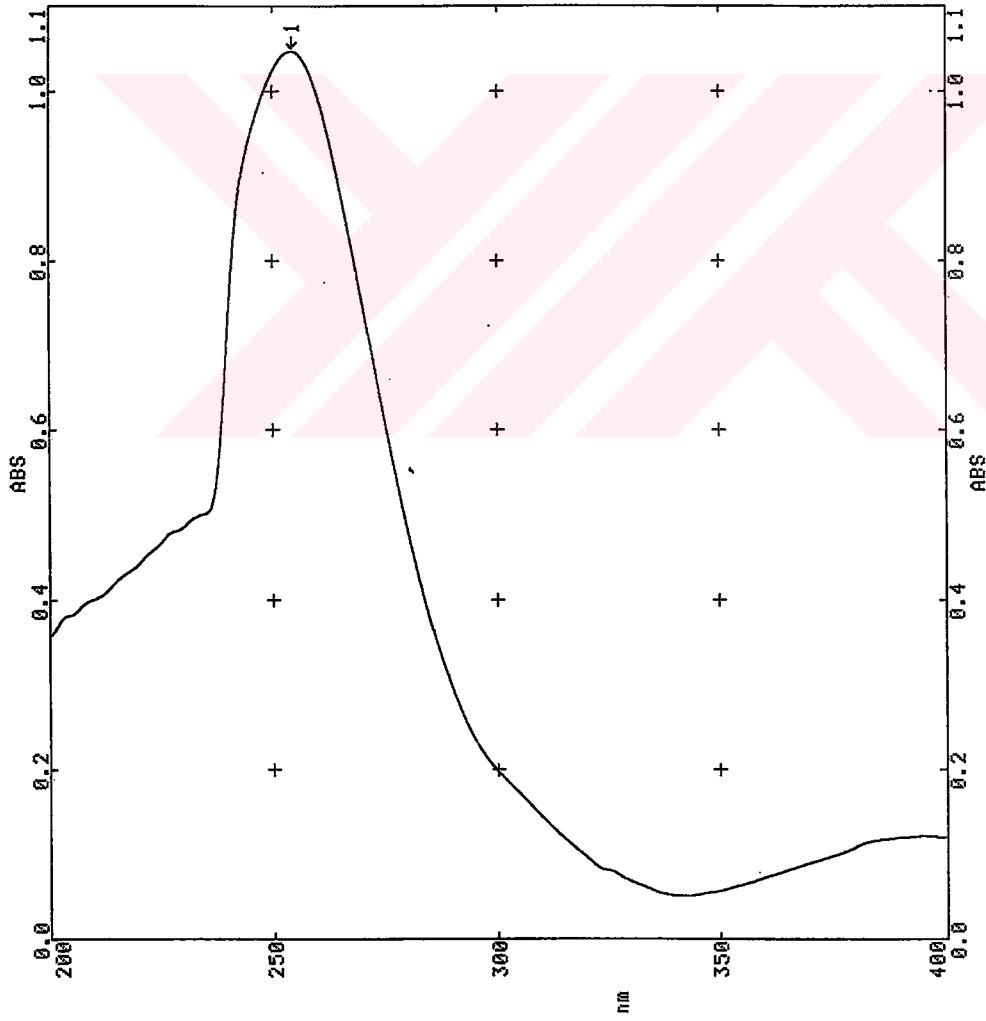
UV (kloroform): λ_{max} 254.4 nm.

MS: m/z (bağlı şiddet) 367 ($M+1$, 51), 366 (M^+ , 100), 365 ($M-1$, 26), 310 (31), 309 (34), 290 (98), 289 (57), 263 (38), 262 (94), 247 (31), 234 (37), 207 (34), 183 (43), 103 (34), 77 (26).

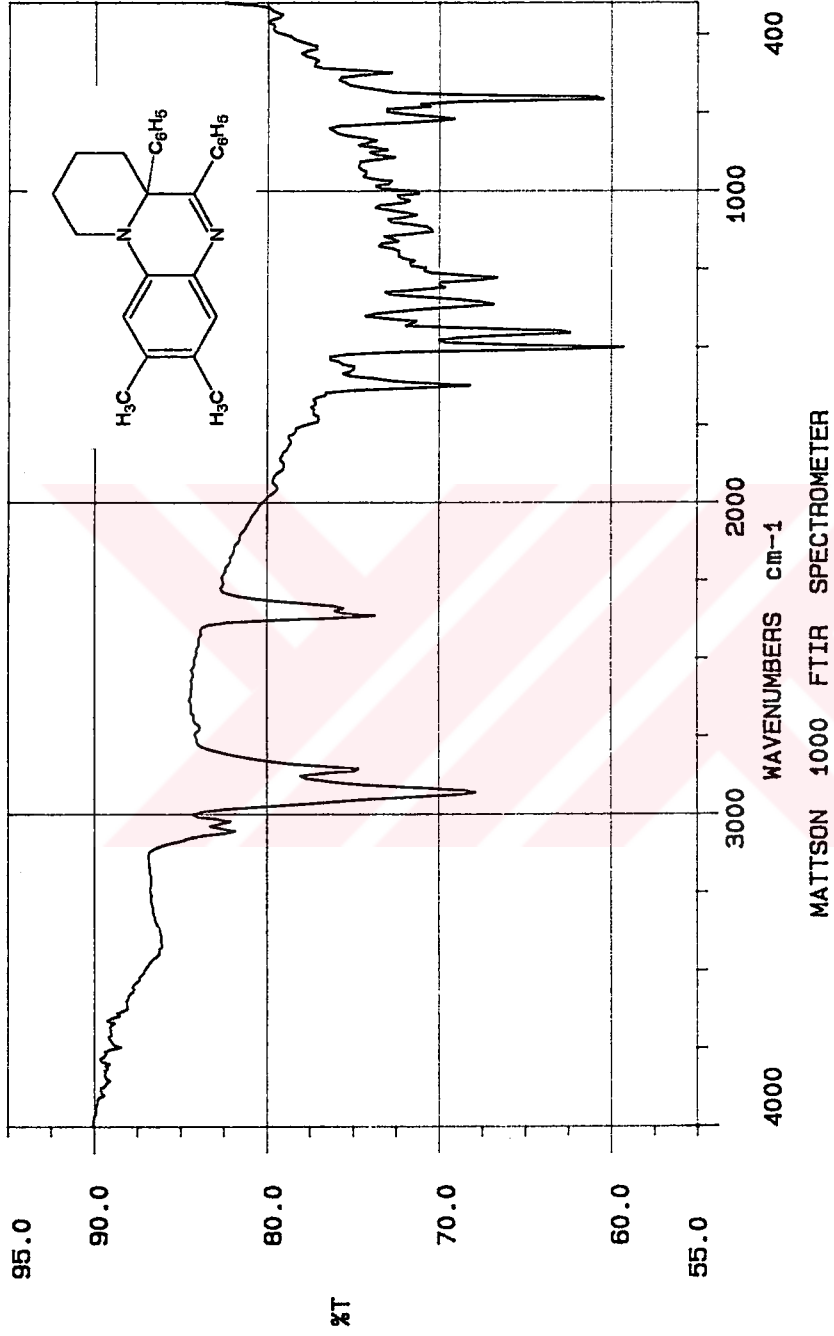
Elementel Analiz	: $\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{N}_2$ (366.508)
Hesaplanan	: C 85.20 H 7.15 N 7.64
Bulunan	: C 85.04 H 7.47 N 7.87



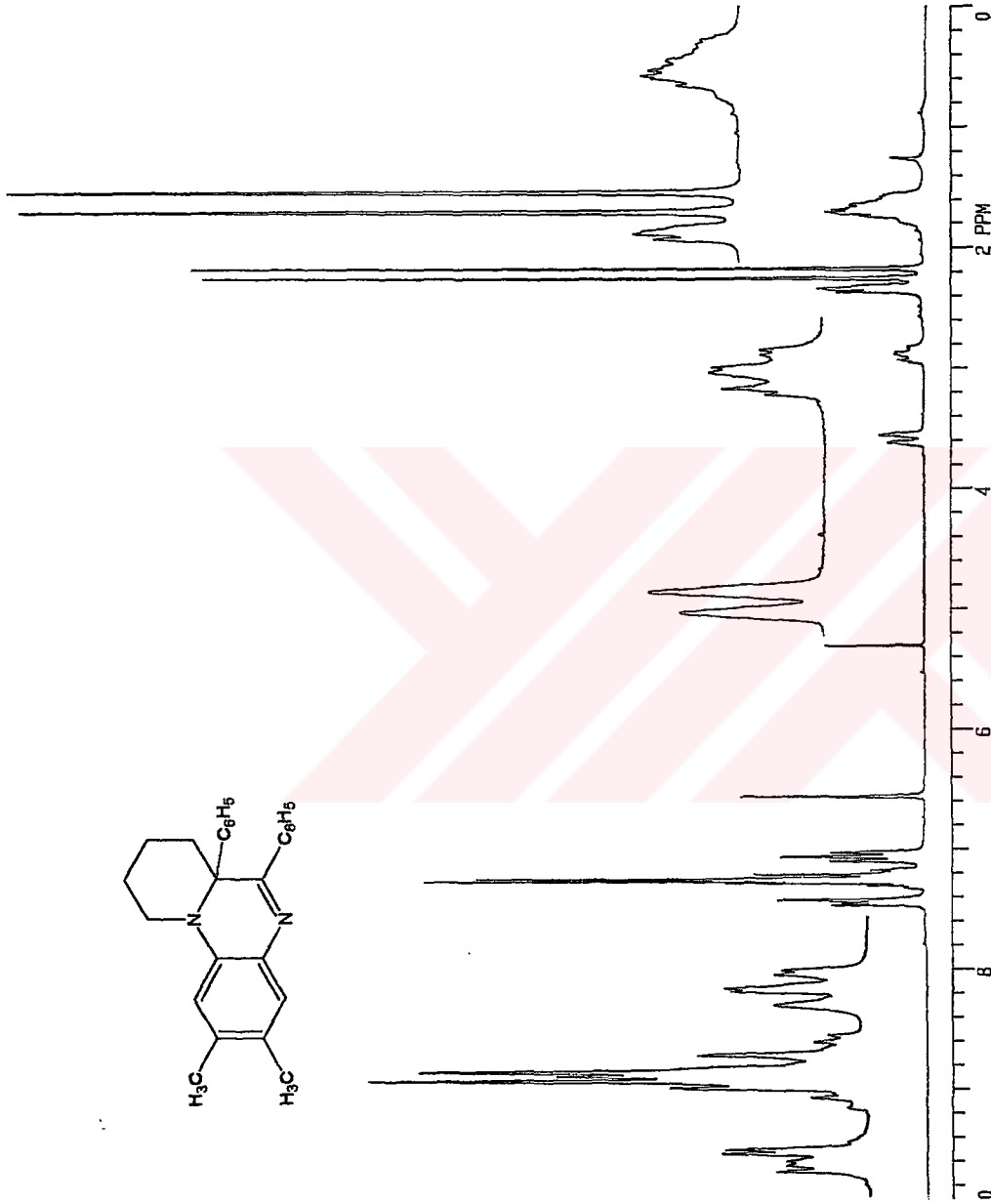
Şekil 7.18. Bileşik 6'nın moleküler modeli



Şekil 7.19. Bileşik 6'nın UV spektrumu (kloroform)

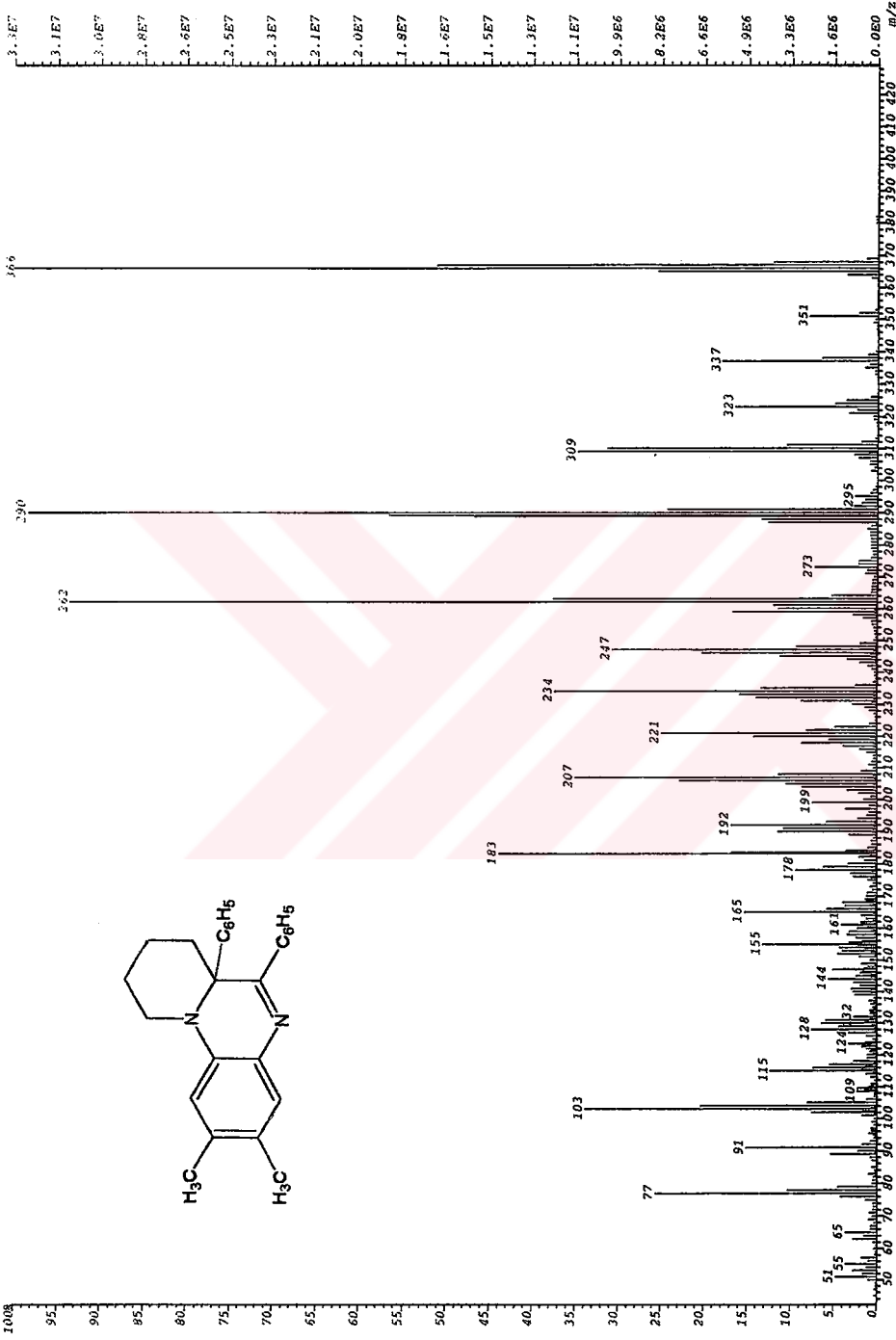
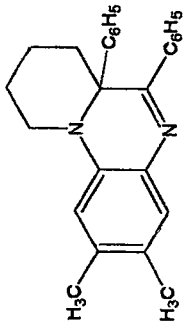


Şekil 7.20 Bileşik 6'nın IR spektrumu (potasyum bromür)



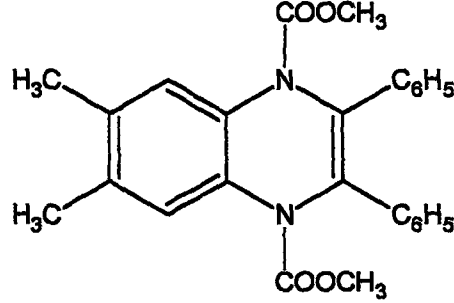
Şekil 7.21. Bileşik 6'nın $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (kloroform-d)

File: N-202-1 Ident: 2 Acq: 30-MAY-1997 10:53:00 -0.12 Cal: M-30
 File: GC1.M Sample: B0173294098 TIC: 591758208 Flags: HALL
 File Type: SGEN2 KIRAN



Şekil 7.22. Bileşik 6'nın MS spektrumu

**7.3.5 Dimetil 1,4-dihidro-6,7-dimetil-2,3-difenilkinoksalin-1,4-dikarboksilat
(Bileşik 7)**



0.310 g (1 mmol) 6,7-Dimetil-2,3-difenilkinoksalinden hazırlanan dianyon çözeltilisine, karbon dioksit karı ve aseton karışımından oluşturulan bir soğutma banyosunda $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'ye soğutulduktan sonra, 0.189 g (2 mmol) metil kloroformat enjekte edildi. Rengi hemen kahverengi üzerinden turuncuya, 20 dakika sonra ise sarıya dönen karışım $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de 4.5 saat karıştırıldı. Soğutma banyosu uzaklaştırıldıktan sonra oda sıcaklığına gelen çözelti 1 saat daha bu sıcaklıkta karıştırıldı. Bileşik 3'de belirtildiği şekilde ele geçen 0.512 g ham ürüne kolon kromatografisi uygulandı. Önce toluenle başlangıç maddesi ve daha sonra kloroformla **Bileşik 7** izole edildi. TLC ile analitik saflığa getirilen bileşiğin başlangıç maddeleri ile karşılaştırmalı TLC kontrolü diklorometanda çözülüp toluende yürütülerek yapıldı.

0.285 g (% 66), renksiz, parlak, küçük tabakalar halinde kristaller, en. $195\text{ }^{\circ}\text{C}$ (kromatografik saflaştırma).

Çözünürlüğü

Petrol eteri (40-60 $^{\circ}\text{C}$)	: Çözünmez
Toluen	: Çözünmez
Diklorometan	: Çözünür
Kloroform	: Çözünür
Etil asetat	: Zor çözünür
Aseton	: Zor çözünür
Etanol	: Sıcakta çözünür

7.3.5.1 Bileşik 7'nin spektroskopik ve elementel analiz verileri

IR (potasyum bromür): 3110-3010 (aromatik, =C-H gerilimi), 3010-2830 (metil, asimetrik ve simetrik C-H gerilimi), 1727 (ester, C=O gerilimi), 1497 ve 1446 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1344 ve 1319 (metil, asimetrik ve simetrik C-H eğilimleri), 1242 ve 1217 (ester, asimetrik ve simetrik C-O gerilimleri), 1114 ve 1063 (substitue halka, düzlem içi =CH eğilimleri), 885 (metil, düzlem dışı C-H eğilimleri), 757 ve 706 (substitue halka, düzlem dışı =CH eğilimleri) cm^{-1} .

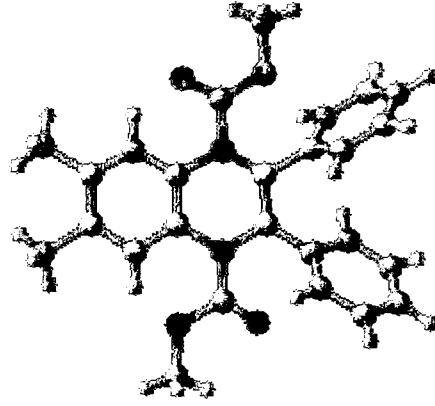
^1H NMR (kloroform-d): δ 2.33 (s, 6- CH_3 ve 7- CH_3 , 6H), 3.62 (s, 1- CO_2CH_3 ve 4- CO_2CH_3 , 6H), 7.15-7.47 (m, aromatik, 12H).

^{13}C NMR (kloroform-d): δ 21.71 (-C- CH_3), 54.92 (- COOCH_3), 126.23-137.27 (C=C ve aromatik), 155.35 (- COOCH_3).

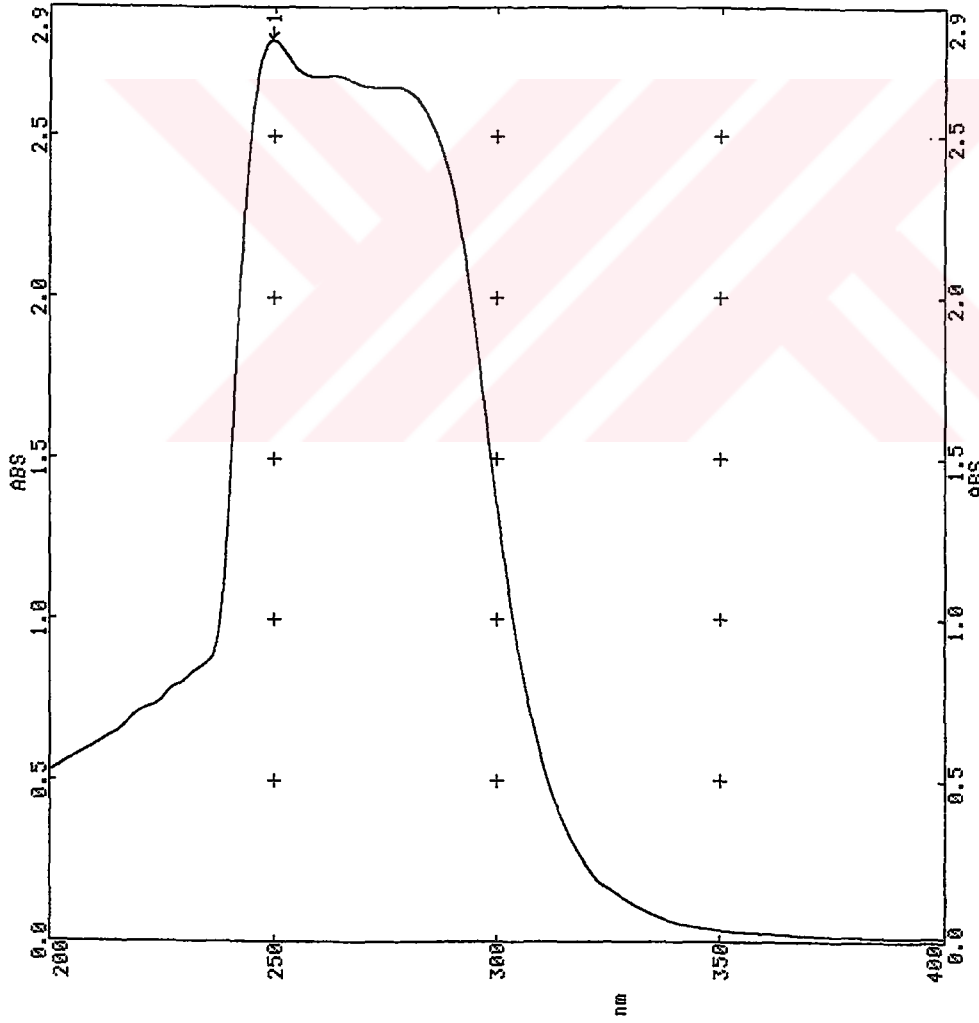
UV (kloroform): λ_{max} 249.6 nm.

MS: m/z (bağlı şiddet) 429 (M+1, 100), 428 (M^+ , 51), 427 (M-1, 47), 370 (92), 310 (59), 309 (99), 233 (54), 207 (33), 103 (48), 77 (26).

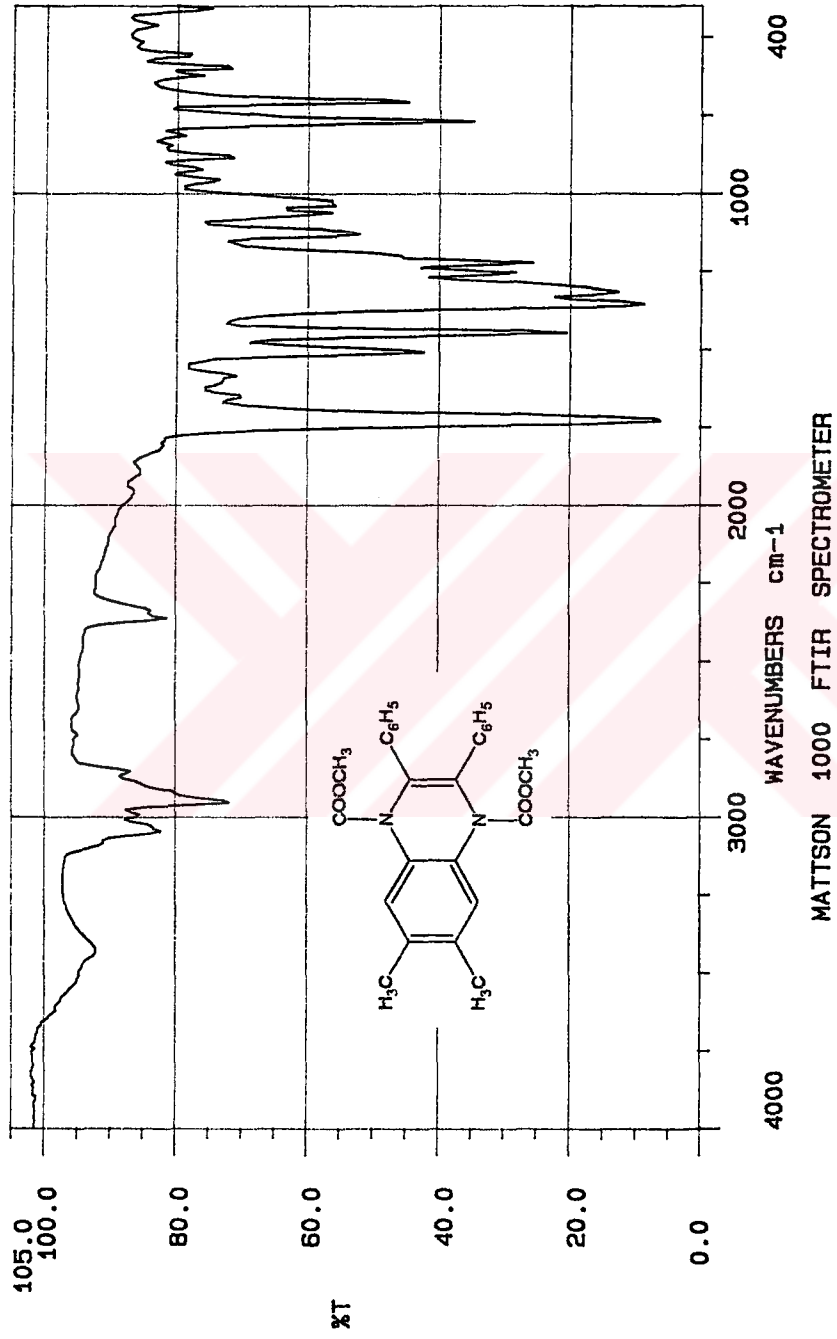
Elementel Analiz	: $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{O}_4\text{N}_2$ (428.451)
Hesaplanan	: C 72.88 H 5.64 N 6.54
Bulunan	: C 73.12 H 5.87 N 6.41



Şekil 7.23. Bileşik 7'nin moleküler modeli



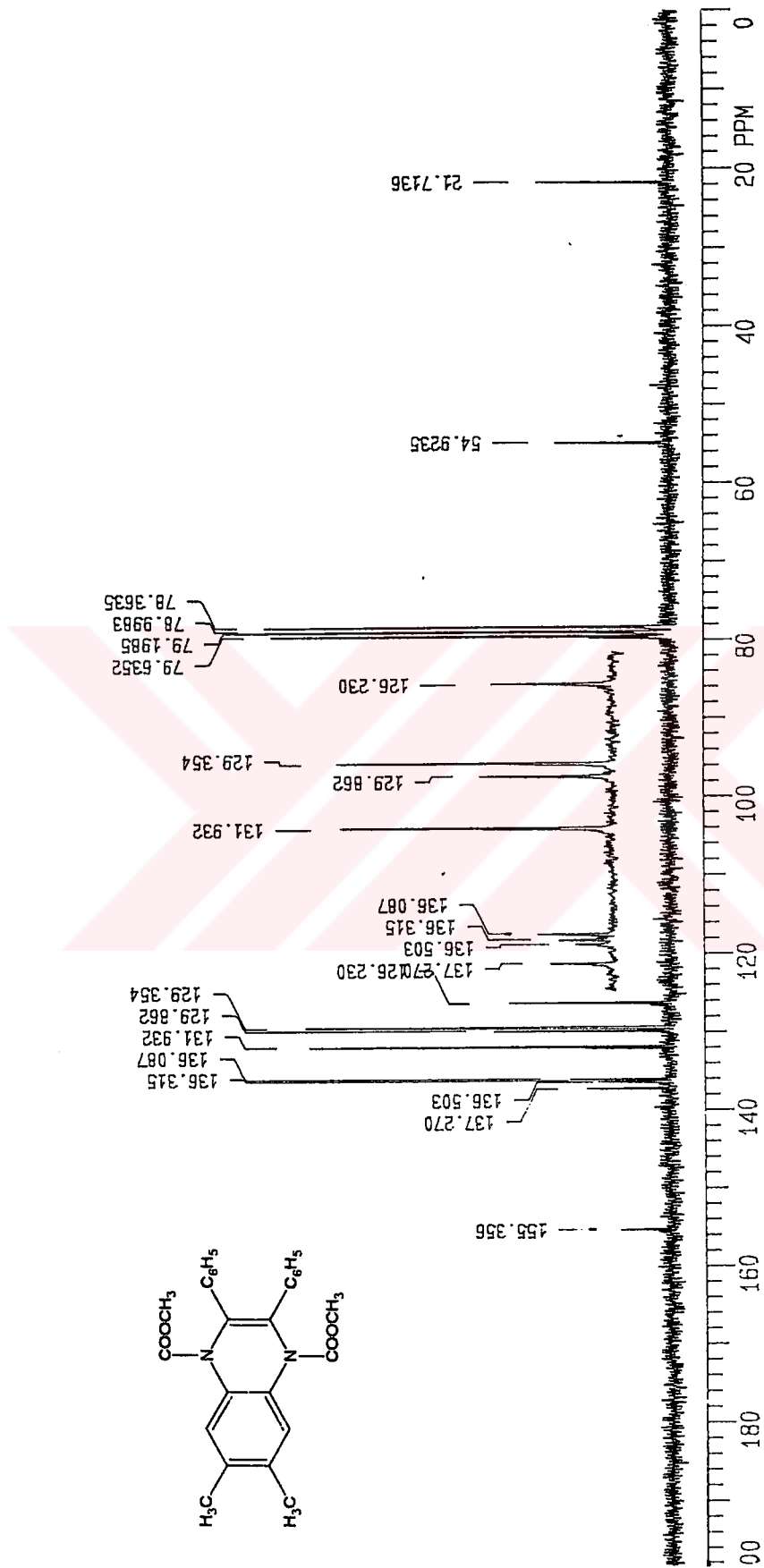
Şekil 7.24. Bileşik 7'nin UV spektrumu (kloroform)

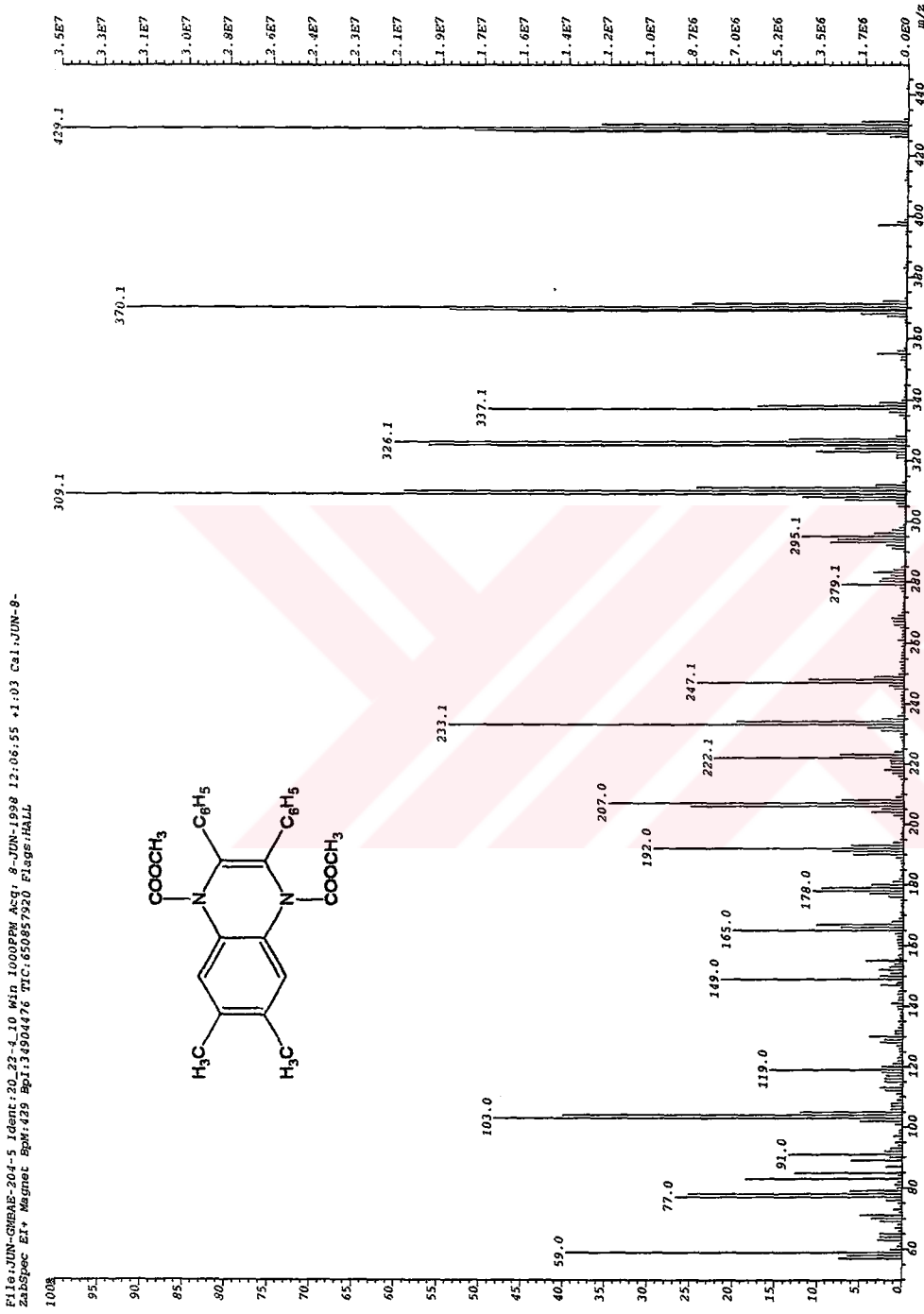


Şekil 7.25. Bileşik 7'nin IR spektrumu (potasyum bromür)



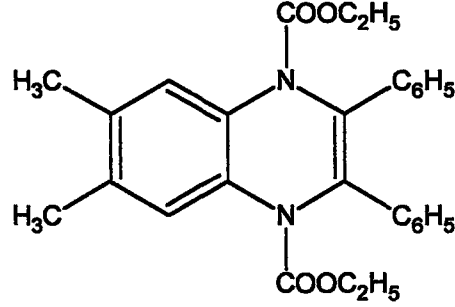
Şekil 7.26. Bileşik 7'nin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (kloroform-d)

Şekil 7.27. Bileşik 7'nin ^{13}C -NMR spektrumu (kloroform-d)



Şekil 7.28. Bileşik 7'nin MS spektrumu

7.3.6 Dietil 1,4-dihidro-6,7-dimetil-2,3-difenilkinoksalin-1,4-dikarboksilat (Bileşik 8)



Substrat olarak kullanılan 0.217 g (2 mmol) etil kloroformat Bileşik 7'de belirtildiği şekilde reaksiyon ortamına enjekte edildiğinde hemen kırmızı olan çözeltinin rengi bir saat sonra sarıya döndü. -78 °C'de 3.5 saat karıştırılan reaksiyon karışımı oda sıcaklığına alınarak 2 saat daha karıştırıldı. İzole edilen 0.561 g ham üründen kromatografik saflaştırma ile Bileşik 8, analitik saflıkta elde edildi. Başlangıç maddeleri ile karşılaştırmalı TLC kontrolü diklorometanda çözülüp toluende yürütülerek yapıldı.

0.245 g (% 54), renksiz, kümeler halinde, pul kristaller, en. 206-7 °C (kromatografik saflaştırma).

Çözünürlüğü

Petrol eteri (40-60 °C)	: Çözünmez
Toluen	: Çözünmez
Diklorometan	: Çözünür
Kloroform	: Çözünür
Etil asetat	: Zor çözünür
Aseton	: Çözünür
Etanol	: Sıcakta çözünür

7.3.6.1 Bileşik 8'in spektroskopik ve elemental analiz verileri

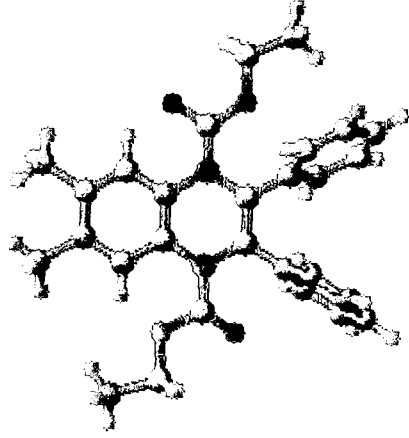
IR (potasyum bromür): 3110-3005 (aromatik, =C-H gerilimi), 3005-2780 (etil, asimetric ve simetric C-H gerilimi), 1730 (ester, C=O gerilimi), 1510 ve 1464 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1371 ve 1336 (etil, asimetric ve simetric C-H eğilimleri), 1290 ve 1255 (ester, asimetric ve simetric C-O gerilimleri), 1128, 1070 ve 1024 (substitue halka, düzlem içi =CH eğilimleri), 770 ve 700 (substitue halka, düzlemdışı =CH eğilimleri) cm^{-1} .

^1H NMR (kloroform-d): δ 0.99-1.06 (t, 1-CO₂CH₂CH₃ ve 4-CO₂CH₂CH₃, 6H), 2.32 (s, 6-CH₃ ve 7-CH₃, 6H), 4.00-4.10 (q, 1-CO₂CH₂CH₃ ve 4-CO₂CH₂CH₃, 4H), 7.14-7.52 (m, aromatik, 12H).

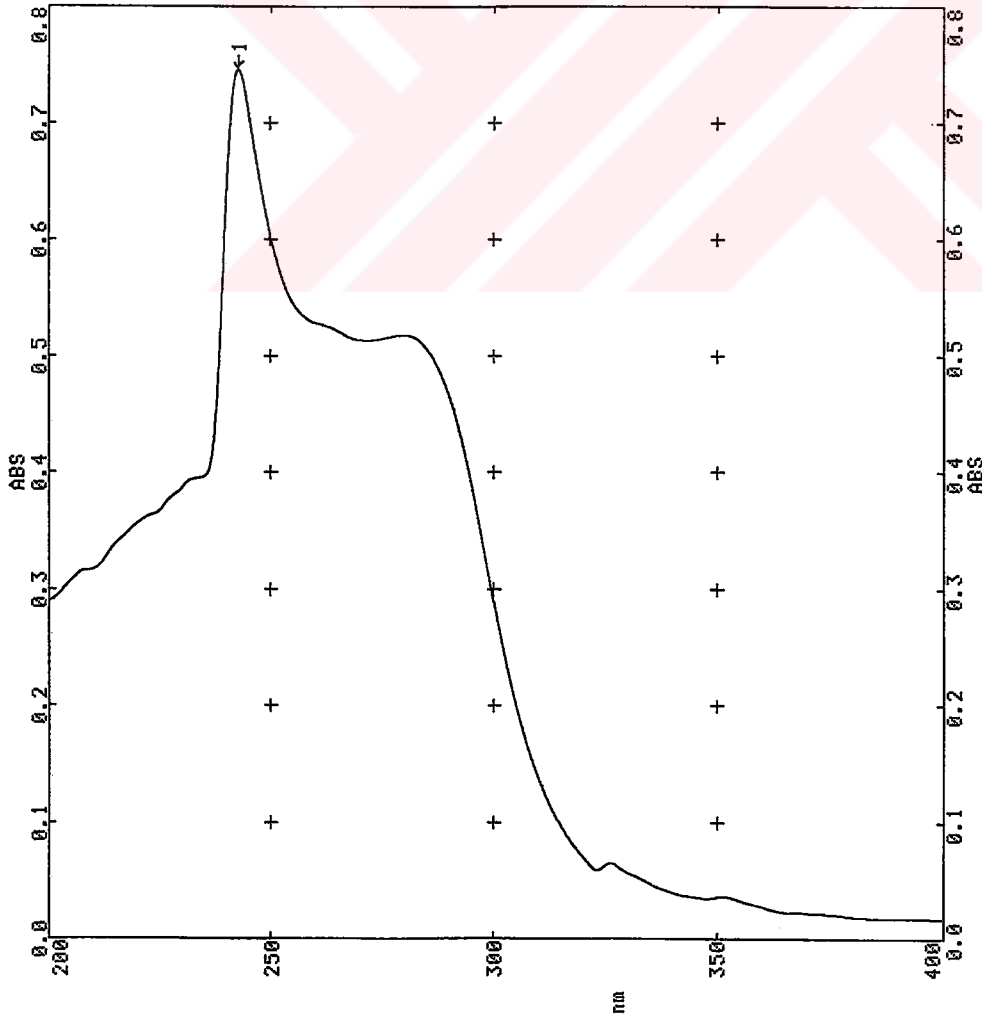
UV (kloroform): λ_{max} 242.6 nm.

MS: m/z (bağıl şiddet) 457 (M+1, 82), 456 (M⁺, 68), 455 (M-1, 34), 383 (57), 339 (82), 310 (55), 309 (100), 233 (64), 207 (36), 192 (31), 104 (49), 77 (33).

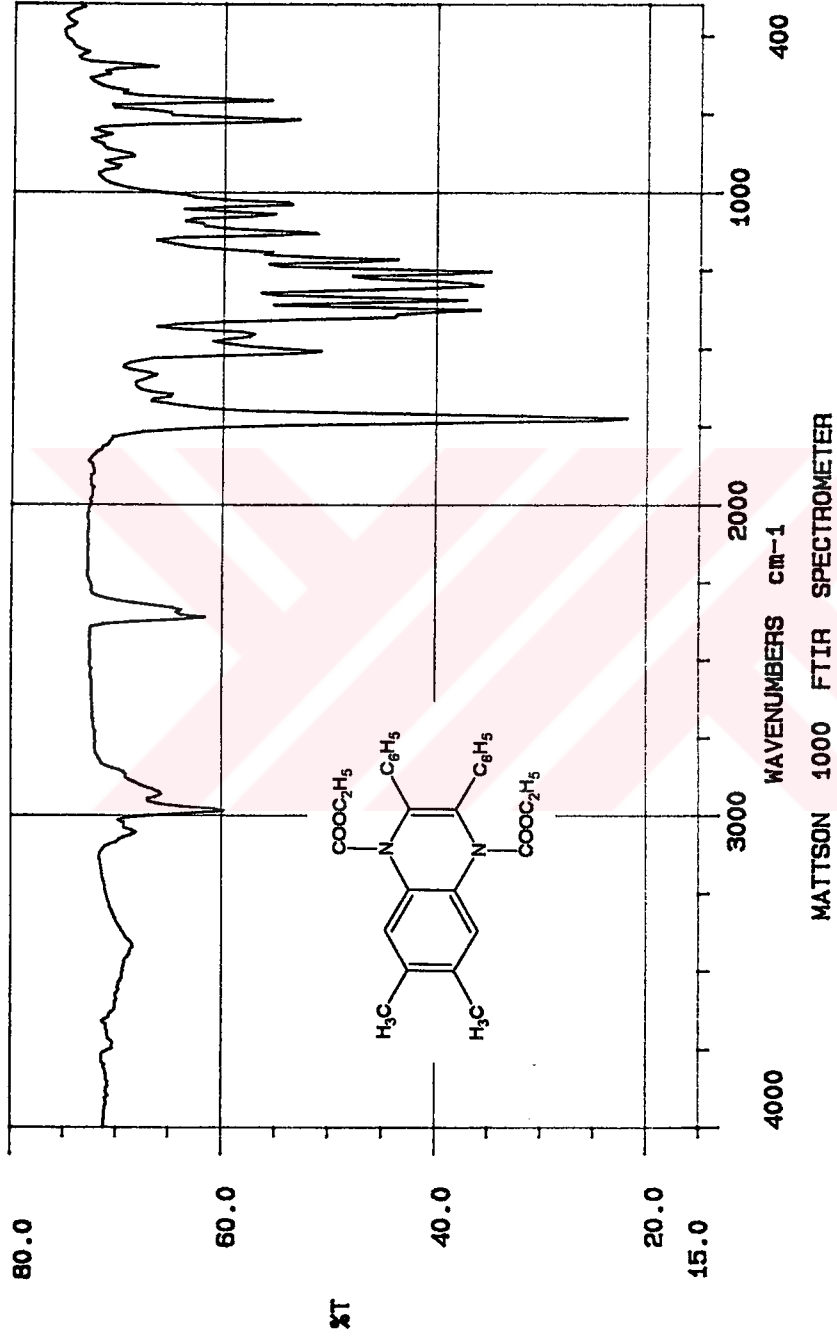
Elementel Analiz	: C ₂₈ H ₂₈ O ₄ N ₂ (456.54)
Hesaplanan	: C 73.66 H 6.18 N 6.13
Bulunan	: C 73.34 H 6.30 N 6.02



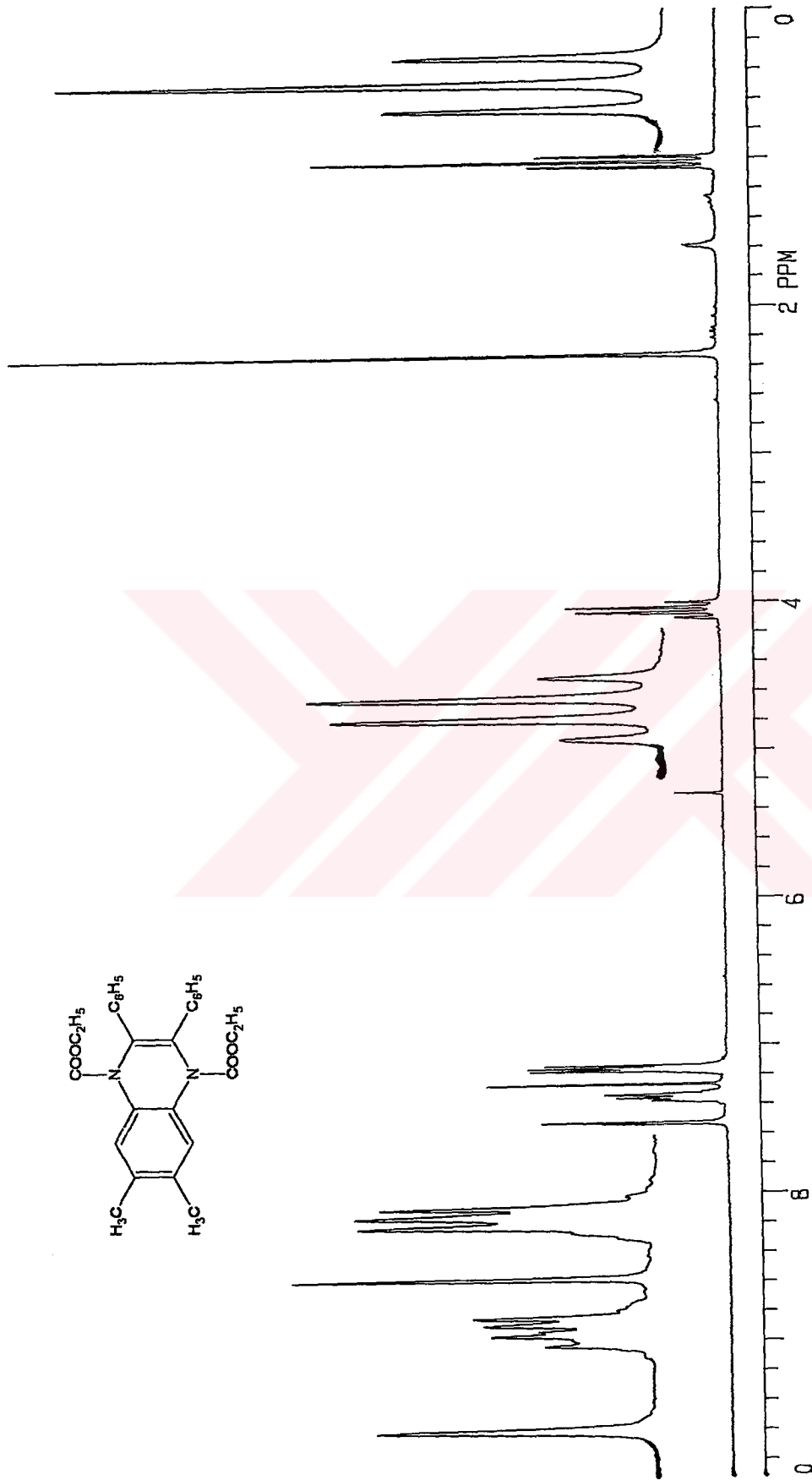
Şekil 7.29. Bileşik 8'in moleküler modeli



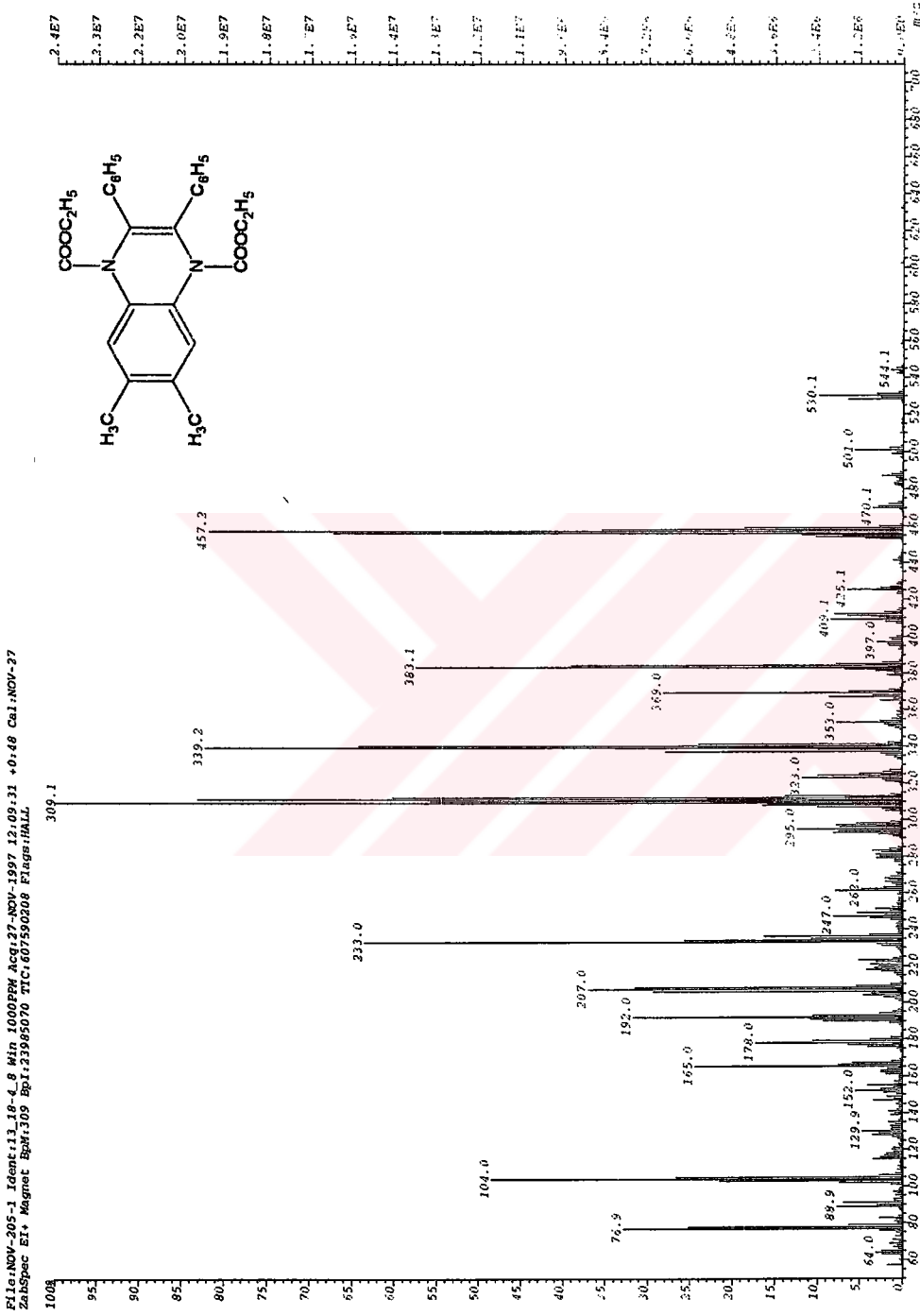
Şekil 7.30. Bileşik 8'in UV spektrumu (kloroform)



Şekil 7.31. Bileşik 8'in IR spektrumu (potasyum bromür)



Şekil 7.32. Bileşik 8'in $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (kloroform-d)



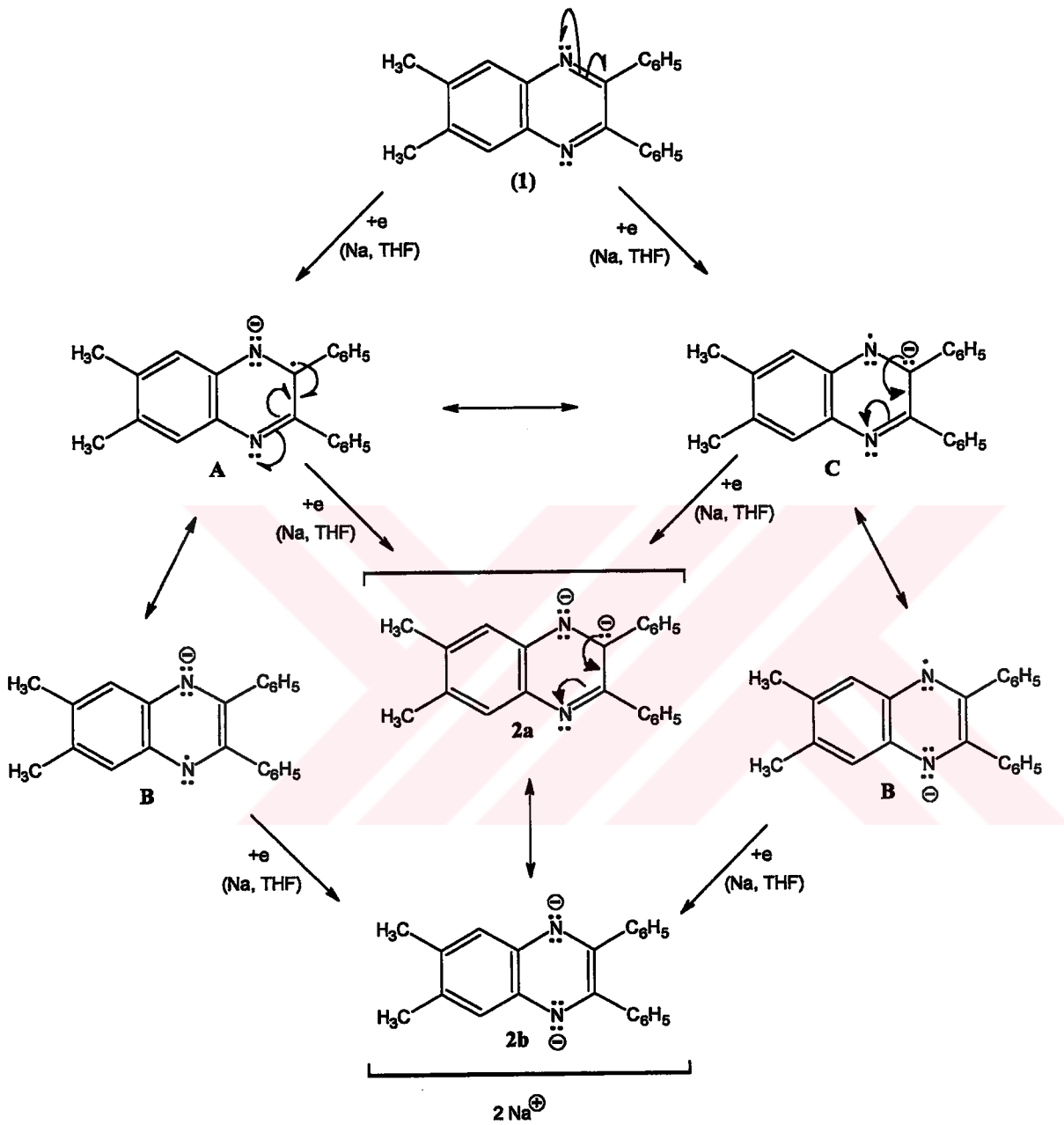
Şekil 7.33. Bileşik 8'in MS spektrumu

8. TARTIŞMA ve SONUÇ

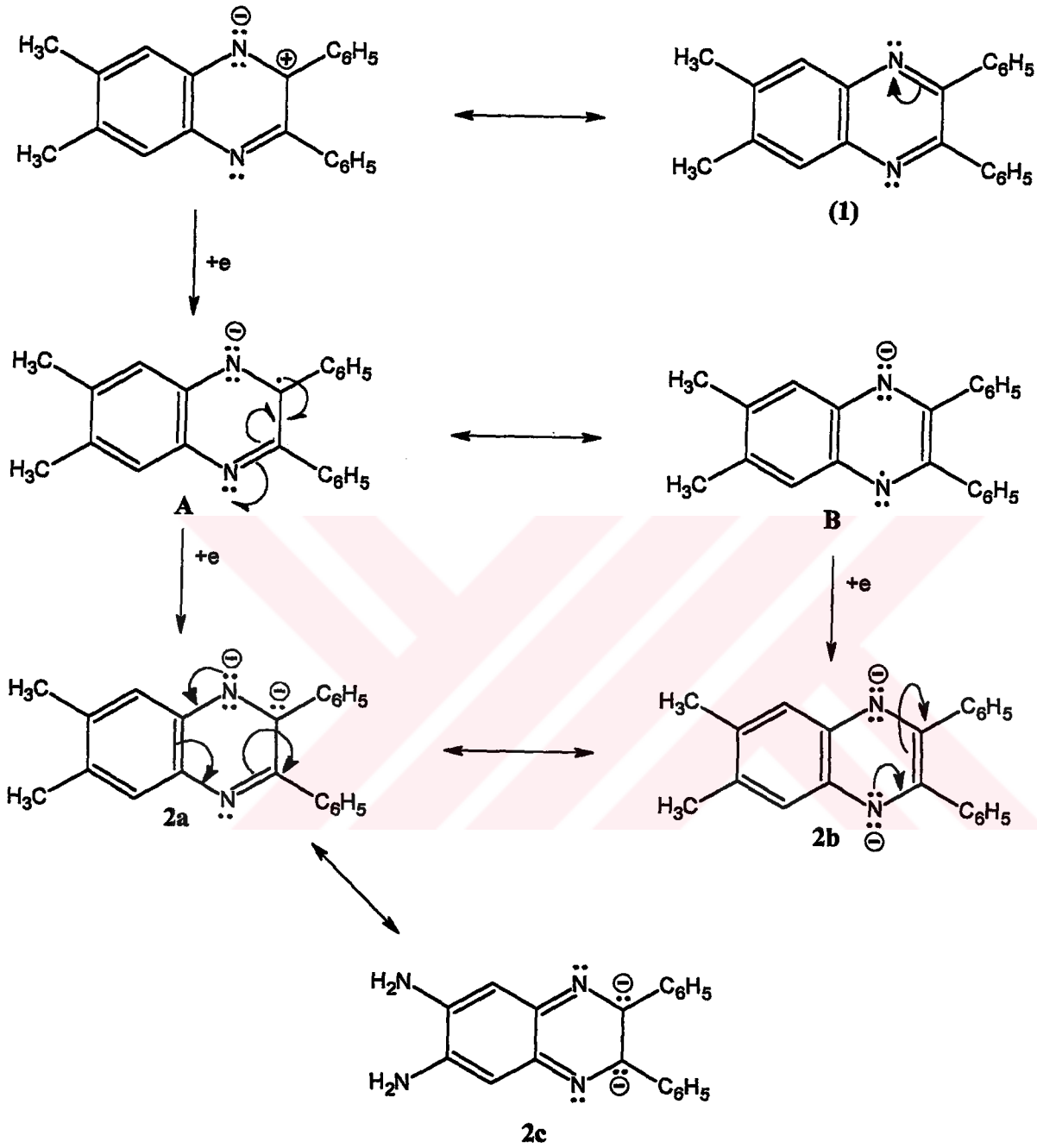
Azot içeren heterohalkalı bileşikler endüstrinin çeşitli alanlarında yaygın olarak kullanılmakta ve çeşitli biyolojik aktiviteler göstermeleri nedeniyle de dikkat çekmektedirler. Bunun yanısıra kemoterapi alanındaki çalışmalar, özellikle polihalkalı ve azot içeren konjuge sistemlerin bu alanda etkin olması olasılığına ağırlık kazandırmıştır. Ayrıca konjugatif bir dizilişi içeren doymamış karakterdeki bileşiklerin alkali metallerle indirgenmesi sonucunda çeşitli anyonik ürünlerin oluşturulabildiği kaynaklarda belirtilmektedir [22, 40]. Bu ürünler arasında özellikle monomerik dianyonlar, komşu anyonik merkezlere sahip olabilmeleri nedeniyle ilgi çekici olup birçok reaksiyonda nükleofil olarak davranmaktadırlar. $[4n+2]\pi$ Elektronlu bileşiklerden elektron transferi reaksiyonları ile oluşan dianyonlar, $4n\pi$ elektron dizilişine sahiptirler ve bundan dolayı hem antiaromatik sistemler için model bileşikler olarak değerlendirilmekte ve hem de sentetik dihidro türevlerinin elde edilmesinde yararlı olmaktadır. Konjuge ve azot içeren heterohalkalı bileşiklerle bu tür reaksiyonların gerçekleştirilebildiği örnekler, düz zincir yapısındaki bileşiklere oranla oldukça az incelenmiştir [45, 47, 48, 53].

Hem alkali metal indirgenmesi reaksiyonlarına hem de sentezlenecek yeni ürünlerle endüstriyel ve sağlık açısından yararlı olabilecek bileşikler sınıfına katkıda bulunabilmek amacıyla başlatılan bu çalışmada başlangıç maddesi olarak seçilen 6,7-dimetil-2,3-difenil_kinoksalin, kinoksalinlerin genel elde edilme yöntemine göre [1] benzil ile 4,5-diamino-o-fenilendiaminin kondenzasyonundan elde edilmiştir. Bu bileşiğin indirgen metallendirilmesi THF'lı ortamda ve argon atmosferinde metalik sodyum ile gerçekleştirilmiş, oluşan organometalik maddenin nükleofilik substitusyon reaksiyonlarındaki davranışı incelenmiştir.

İndirgenme sonucu meydana gelen organosodyum bileşiğinin monomerik bir dianyon olduğu düşünülecek olursa, bu bileşiğin oluşumu aşağıda görüldüğü gibi açıklanabilir:

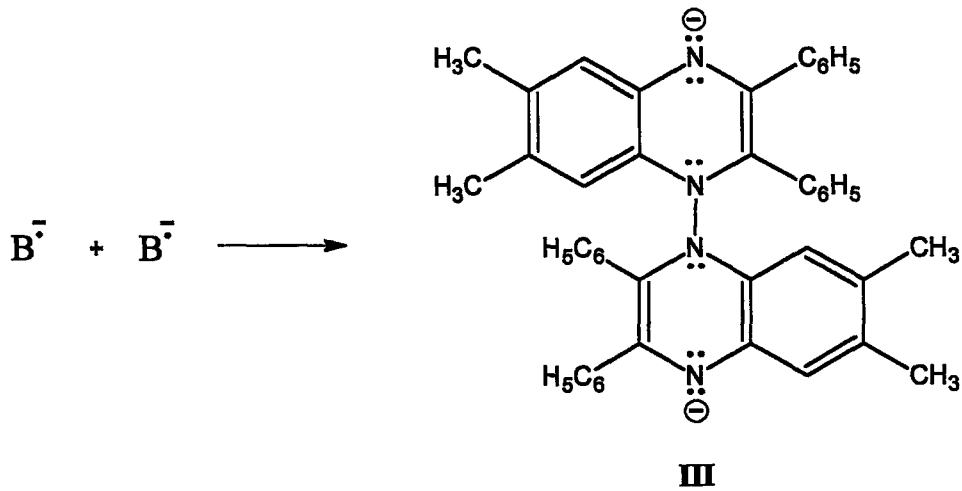
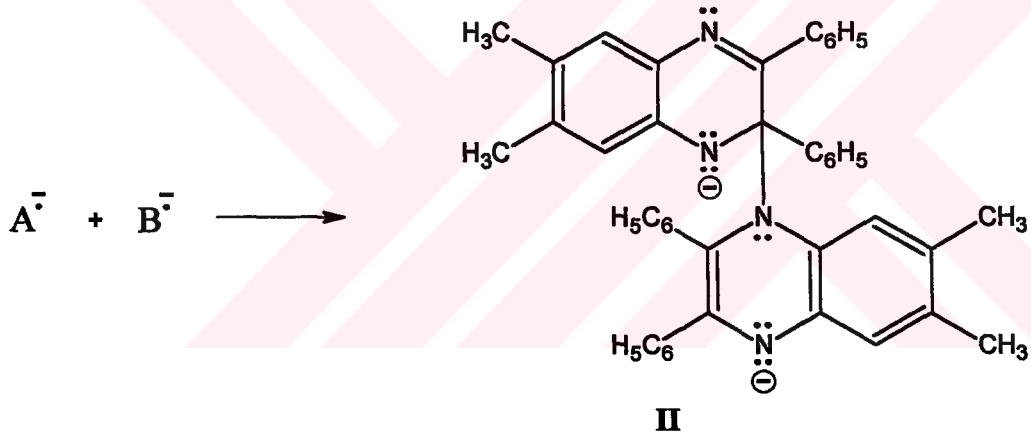
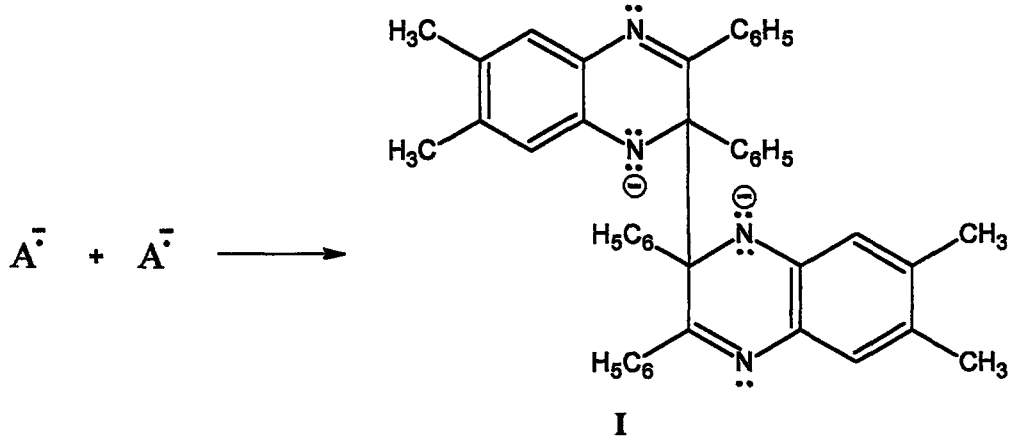


ya da:



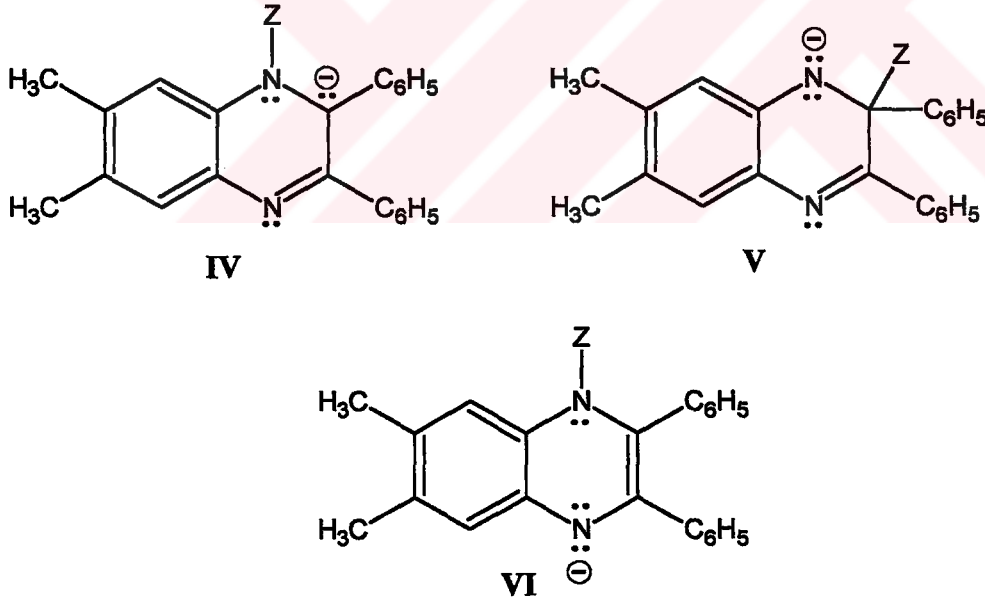
Bu yapıardan da görüleceği gibi bileşikteki azot atomlarının elektronegativitesinden dolayı negatif yükün azot atomu üzerinde yoğunlaştığı ve indirgenmenin ilk basamağında bir radikal anyon oluştuğu düşünülmektedir. Molekül tarafından kabul edilen ikinci elektronun da delokalizasyona katılmasıyla, rezonans yapılarıdaki yük dağılımı heterohalka içinde 1,2-, 1,4- veya 2,3-konumlarında meydana gelecektir. Bu rezonans yapıları birbiriyle

kıyaslandığında negatif yükü azot atomlarında taşıyan 2a ve 2b yapılarının başlıca rezonans iştirakçileri olduğu düşünülmüştür. Bunun yanı sıra A ve B radikal anyonlarının birleşmesi ile çeşitli dimerik dianyonların oluşması olasılığı da bulunmaktadır:

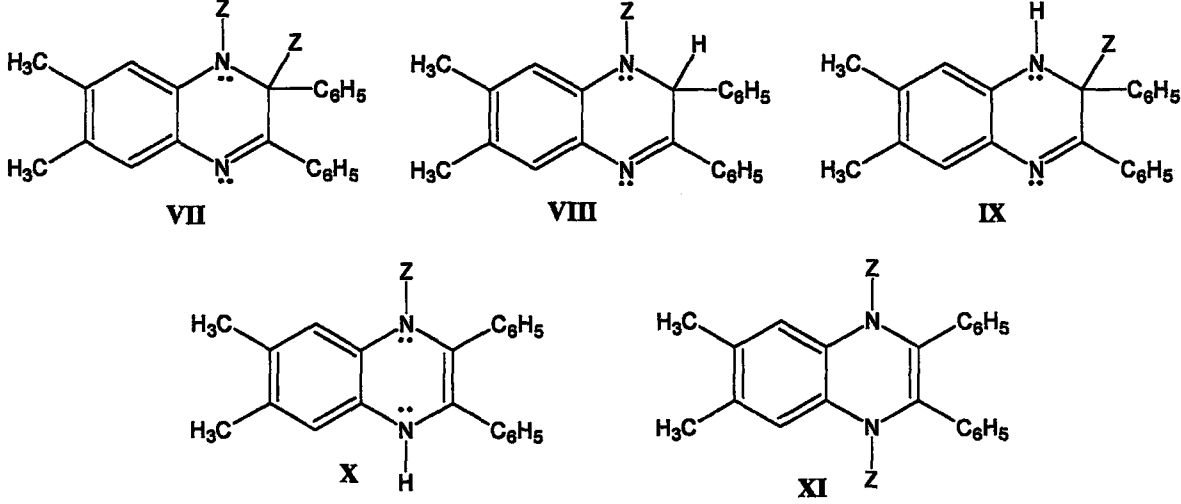


Bütün bu olasılıklar gözönüne alındığında indirgenme sonucunda bir organometalik ürünler karışımının meydana gelmesi gerekmektedir. Bu nedenle, organosodyum bileşiğinin anyonik kısmının niteliğinin belirlenebilmesi amacıyla bileşik, nükleofil olarak görev alabileceği substitusyon reaksiyonlarını gerçekleştirmek üzere, çeşitli elektrofillerle reaksiyona sokulmuştur.

Sayfa 124'deki rezonans yapılar (2a ve 2b) gözönüne alındığında bu elektrofillerle meydana gelen reaksiyonlar sonucunda farklı ürünler oluşması beklenebilir. Dianyonun substrata nükleofilik hücumu sonucunda ilk basamakta oluşacak monoanyon için başlıca üç farklı yapı düşünülebilir. Organosodyum bileşiği 2a yapısındaysa azot ya da karbon nükleofil olarak davranarak IV ve V yapılarını, 2b yapısındaysa azot nükleofil olarak davranarak VI yapısını oluşturabilecektir:



Reaksiyonun ikinci aşamasında bu monoanyonlardan çeşitli ürünlerin oluşması beklenebilir:



Bu nedenle substrat ve reaktifin farklı mol oranları kullanılarak çeşitli denemeler yapılmış ancak tüm reaksiyonlarda aynı nitelikteki ürünlerin oluştuğu gözlenmiştir.

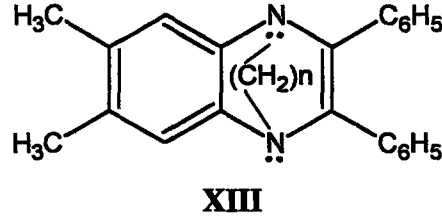
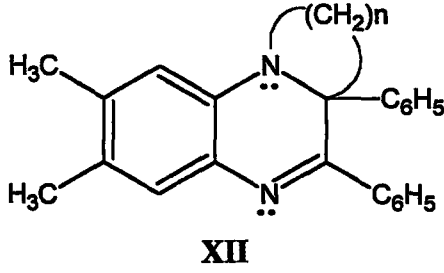
Yapılan denemelerde organometalik bileşiğin oluşturulabilmesi için 6,7-dimetil-2,3-difenilkinoksalin THF'lı ortamda sodyum metalinin aşırısı ile reaksiyona sokulmuş, başlangıçta açık sarı olan reaksiyon karışımının renginin önce siyaha, kısa bir süre sonra da koyu mora dönüştüğü gözlenmiştir. Bu renk dönüşümleri reaksiyonda bir radikal anyon oluşumu üzerinden dianyon oluştuğu düşüncesini kuvvetlendirmiştir. Bu organometalik bileşiğin anyonik merkezlerinin belirlenebilmesi amacıyla, çeşitli substitusyon reaksiyonlarının gerçekleştirilmesine çalışılmıştır. Alkillendirme reaktifi olarak iyodometan, 1,2-dikloroetan, 1,3-dikloropropan, 1,4-diklorobutanın kullanıldığı ve 25°C'de yapılan reaksiyonlardan dört yeni bileşik, açillendirme reaktifi olarak metil kloroformat ile etil kloroformatın kullanıldığı ve -78 °C'de gerçekleştirilen reaksiyonlardan ise iki yeni bileşik elde edilmiştir. Bileşiklerin yapıları ultraviyole, infrared, nükleer magnetik rezonans, kütle spektroskopisi ve elementel analiz sonuçlarıyla aydınlatılmıştır.

Metil iyodür ile yapılan denemelerden elde edilen ham ürüne uygulanan kromatografik işlemler sonucunda **Bileşik 3** izole edilmiştir. Bu bileşiğin IR spektrumu (Sayfa 89) incelendiğinde $3100-3000\text{ cm}^{-1}$ arasında aromatik bileşikler için karakteristik olan $=\text{C-H}$ gerilimleri, 1625 ve 1497 cm^{-1} de $\text{C}=\text{C}$ ve $\text{C}=\text{N}$ gerilimleri, 1140 ve 1012 cm^{-1} de düzlem içi, 757 ve 706 cm^{-1} de düzlem dışı $=\text{C-H}$ eğilimleri gözlenmektedir. Bunun yanısıra başlangıç maddesinin IR spektrumunda $3000-2850\text{ cm}^{-1}$ de gözlenen metil gruplarına ait asimetrik ve simetrik C-H gerilimi bandlarının $3100-3000\text{ cm}^{-1}$ de gözlenen aromatik $=\text{C-H}$ gerilimlerine oranı ile **Bileşik 3**'de $3000-2740\text{ cm}^{-1}$ arasında gözlenen metil gruplarına ait C-H gerilimi bandlarının aromatik $=\text{C-H}$ gerilimlerine oranı karşılaştırıldığında **Bileşik 3**'de bu oranın arttığı gözlenmiştir ki bu da bileşiğin yapısında başlangıç maddesinde bulunan iki metil grubundan daha fazla sayıda metil grubunun yer aldığını göstermektedir.

Yapı aydınlatılmasının ikinci aşamasında kloroform-d'de çözülen **Bileşik 3**'ün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu TMS standardına göre alınmıştır. Bu spektrum (Sayfa 90) başlangıç maddesinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumuyla (Sayfa 55) karşılaştırıldığında, başlangıç maddesinin simetrik olmasından dolayı bu bileşiğin spektrumunda 2.52 ppm 'de integrasyonu altı protona karşılık gelen bir singlet halinde görülen 6-CH_3 ve 7-CH_3 protonlarına ait pik **Bileşik 3**'ün spektrumunda 2.21 ve 2.28 ppm 'de integrasyonu üçer protona karşılık gelen iki singlet halinde görülmektedir. Bu durum, yapıdaki simetrinin bozulduğunu göstermektedir. Bunların yanısıra 1.81 ppm 'de gözlenen singlet 2-konumundaki metil grubuna, daha aşağı alanda yani 2.46 ppm 'deki singlet ise 1-konumundaki metil protonlarına karşı gelmektedir. Bileşiğin spektrumunda $6.39-7.53\text{ ppm}$ 'de gözlenen çoklu pikler ise fenil gruplarının rezonanslarını içermektedir.

Bu verilerin ışığı altında belirlenen yapıya kesinlik kazandırmak amacıyla **Bileşik 3** için alınan kütle spektrumu (Sayfa 91) incelendiğinde moleküler iyon pikinin m/z oranı 340 olarak gözlenmiş, bu da oluşan organometalik bileşiğin bir monomerik dianyon olduğunu doğrulamıştır. Gerek bu moleküler iyon piki ve gerekse kaynaklarca [13,20] desteklenen fragmentasyonlar (Sayfa 131 ve 134) bileşiğin önerilen genel yapı VII'ye uyduğunu ve 1,2-dimetil substitue olduğunu doğrulamaktadır.

Organometalik bileşiğin $\text{Cl}(\text{CH}_2)_n\text{Cl}$ genel yapısındaki 1,2-dikloroetan, 1,3-dikloropropan, 1,4-diklorobutan gibi dihaloalkanlarla verdiği reaksiyonlar sonucunda, Sayfa 127'de belirtilen monoanyonlardan VII, VIII, IX, X ve XI yapılarına ek olarak moleküliçi bir $\text{S}_{\text{N}}2$ reaksiyonu sonucu XII ve XIII bileşiklerinin de oluşması olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır:

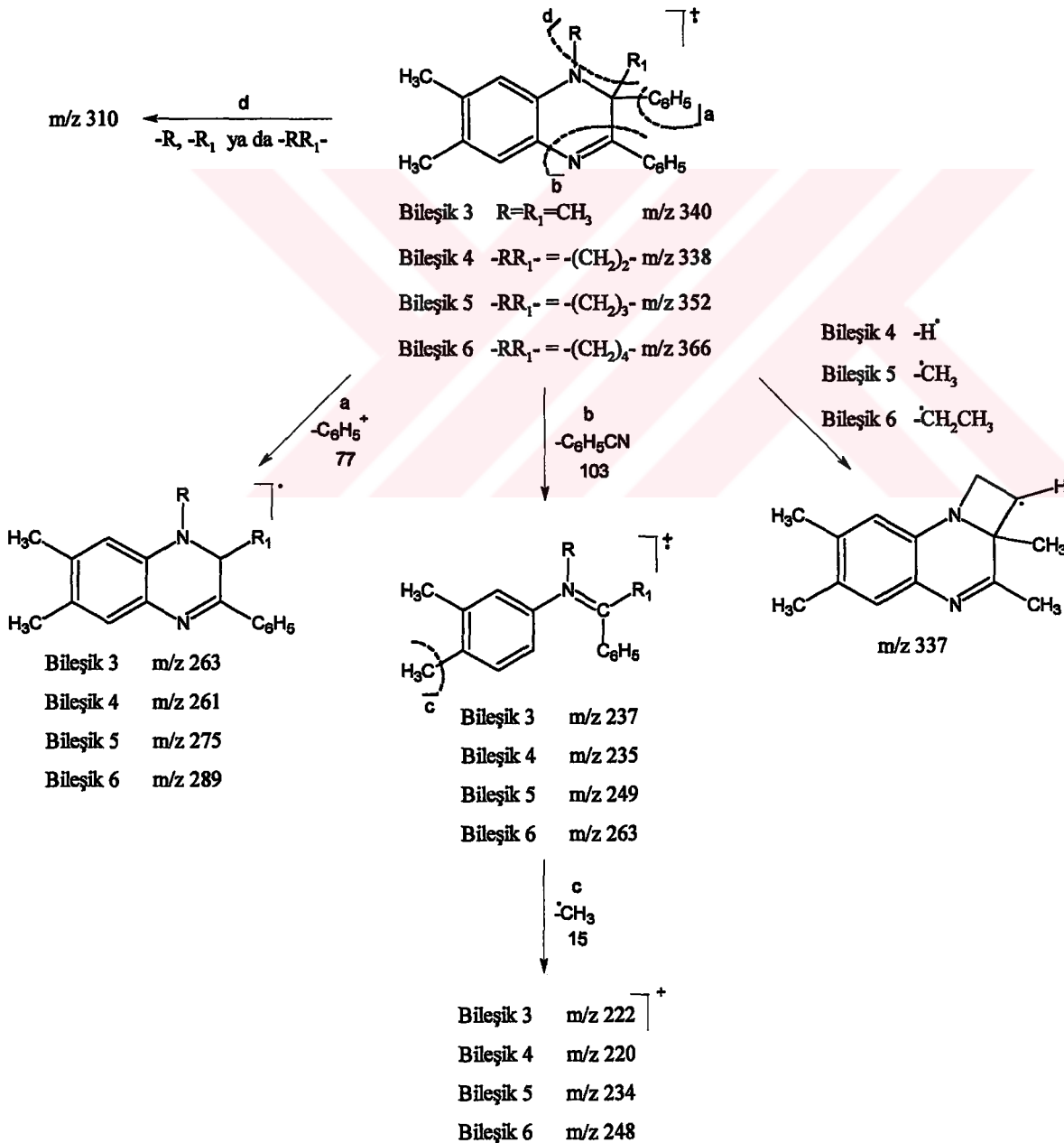


Nitekim, dihaloalkanlarla yapılan denemelerden elde edilen ürünlerin (Bileşik 4, 5 ve 6) IR spektrumları (Sayfa 95, 101 ve 107) incelendiğinde aromatik halkaya ait $=\text{C}-\text{H}$ gerilimleri ile düzlem içi ve düzlem dışı $=\text{C}-\text{H}$ eğilimlerinin yanısıra, metil ve metilen gruplarından ileri gelen $\text{C}-\text{H}$ gerilimleri ile simetrik ve asimetrik $\text{C}-\text{H}$ eğilimleri kendilerine özgü bölgelerde görülmektedir. Bunlardan daha da önemlisi substratların spektrumlarında 640 cm^{-1} de keskin bir absorpsiyon bandı olarak gözlenen $\text{C}-\text{Cl}$ geriliminin Bileşik 4, 5 ve 6'nın spektrumlarında gözlenilmemesi, bu ürünlerin moleküliçi bir substitusyon reaksiyonu ile meydana geldiği düşüncesini kuvvetlendirmektedir.

Bu bileşiklerin $^1\text{H}-\text{NMR}$ spektrumları (Sayfa 96, 102 ve 108) incelendiğinde, başlangıç maddesinde bulunan iki CH_3 grubuna ait piklerin 2.17-2.18 ile 2.21-2.25 ppm'ler arasında ve aromatik protonlara ait piklerin ise Bileşik 4, 5 ve 6 için sırasıyla 6.56-7.80, 6.36-7.66 ve 6.55-7.46 ppm arasında gözlenmesinin yanısıra $\text{C}-\text{CH}_2$ gruplarına ait pikler aksiyal ve ekvatoryal hidrojenlerin etkileşimlerinin bir sonucu olarak çoklu pikler halinde Bileşik 5 için 2.01-2.86 arasında, Bileşik 6 için ise 1.53-2.95 ppm arasında gözlenmektedir. Bileşik 4 için $\text{C}-\text{CH}_2$ pikleri biraz daha aşağı alanda yani 3.03-3.61 ppm'de görülmektedir. Kaynak veriler [48, 72] gözönüne alındığında Bileşik 4'de 3.83-4.10, Bileşik 5'de 3.48-3.69, Bileşik 6'da 3.55-3.61 ppm'de gözlenen ve $\text{C}-\text{CH}_2$ gruplarından daha aşağıda yer alan piklerin $\text{N}-\text{CH}_2$ grubuna ait olabileceği düşünülmüştür.

Bileşiklerin kütle spektrumları (Sayfa 97, 103 ve 109) değerlendirildiğinde, moleküler iyon piklerinin **Bileşik 4, 5 ve 6** için sırasıyla 338, 352 ve 366'da çıkması yapıya sadece bir mol dihaloalkanın bağlandığını ve bunu takiben de bir halka kapanmasının meydana geldiğini doğrulamaktadır.

Tüm alkilendirilme ürünlerinin kütle spektrumlarına toplu olarak bakıldığında bu bileşiklerin hepsinde aşağıda görülen fragmentasyonların yanısıra Sayfa 134'de belirtilen genel fragmentasyonlar da gözlenmektedir:

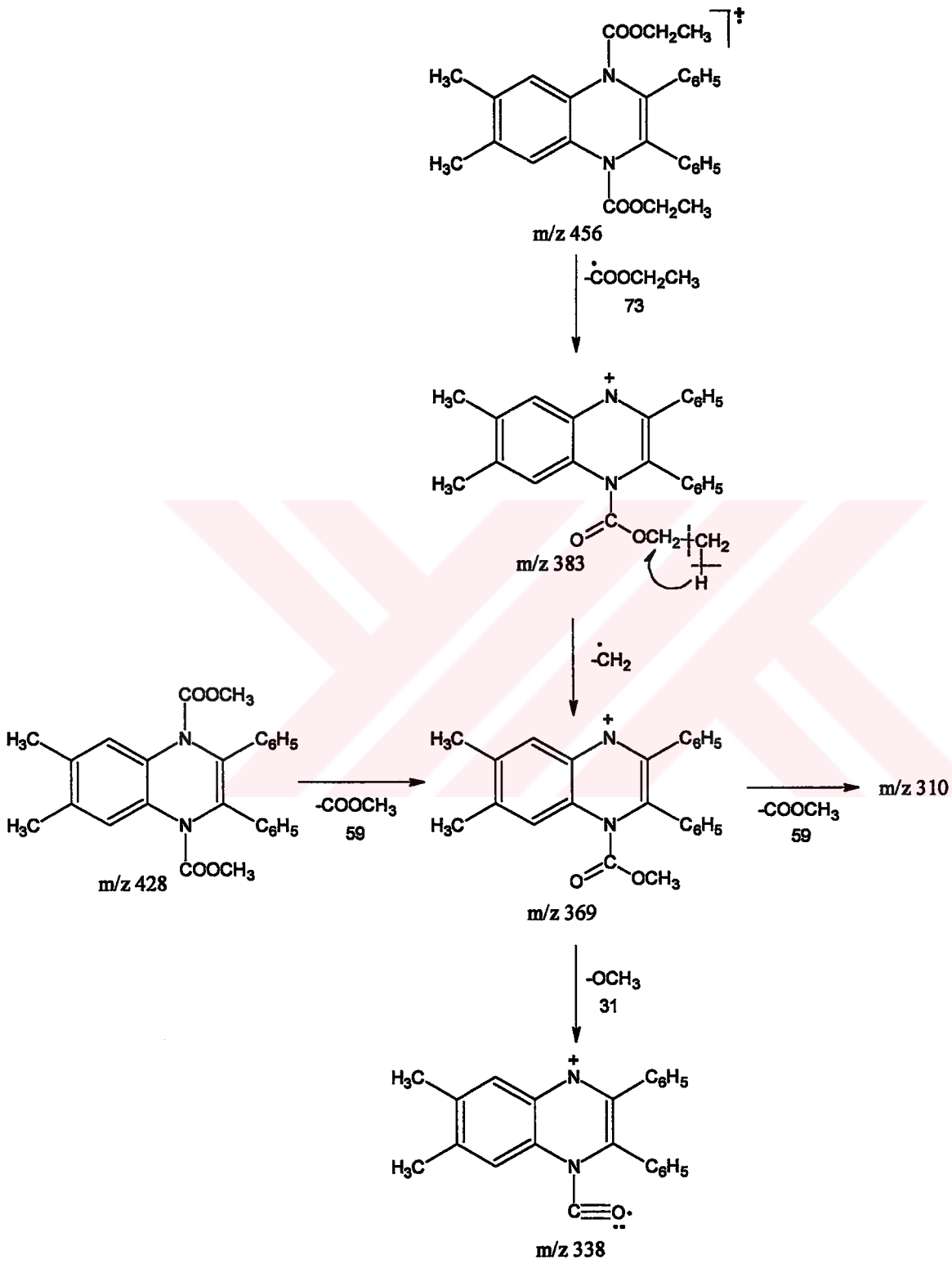


Açıllendirme reaktifi olarak kullanılan metil kloroformat ve etil kloroformat ile yapılan reaksiyonlardan elde edilen **Bileşik 7** ve **8**'in IR spektrumları (Sayfa 113 ve 120) incelendiğinde sırasıyla 1727 ve 1730 cm^{-1} de gözlenen keskin pikler ester gruplarının karakteristik özelliklerinden biri olan C=O gerilimi absorpsiyonlarını göstermektedir. Bunun yanı sıra asimetrik ve simetrik C-O gerilimlerine ait absorpsiyon bandları sırasıyla 1242 ile 1217 cm^{-1} ve 1290 ile 1255 cm^{-1} de gözlenmektedir.

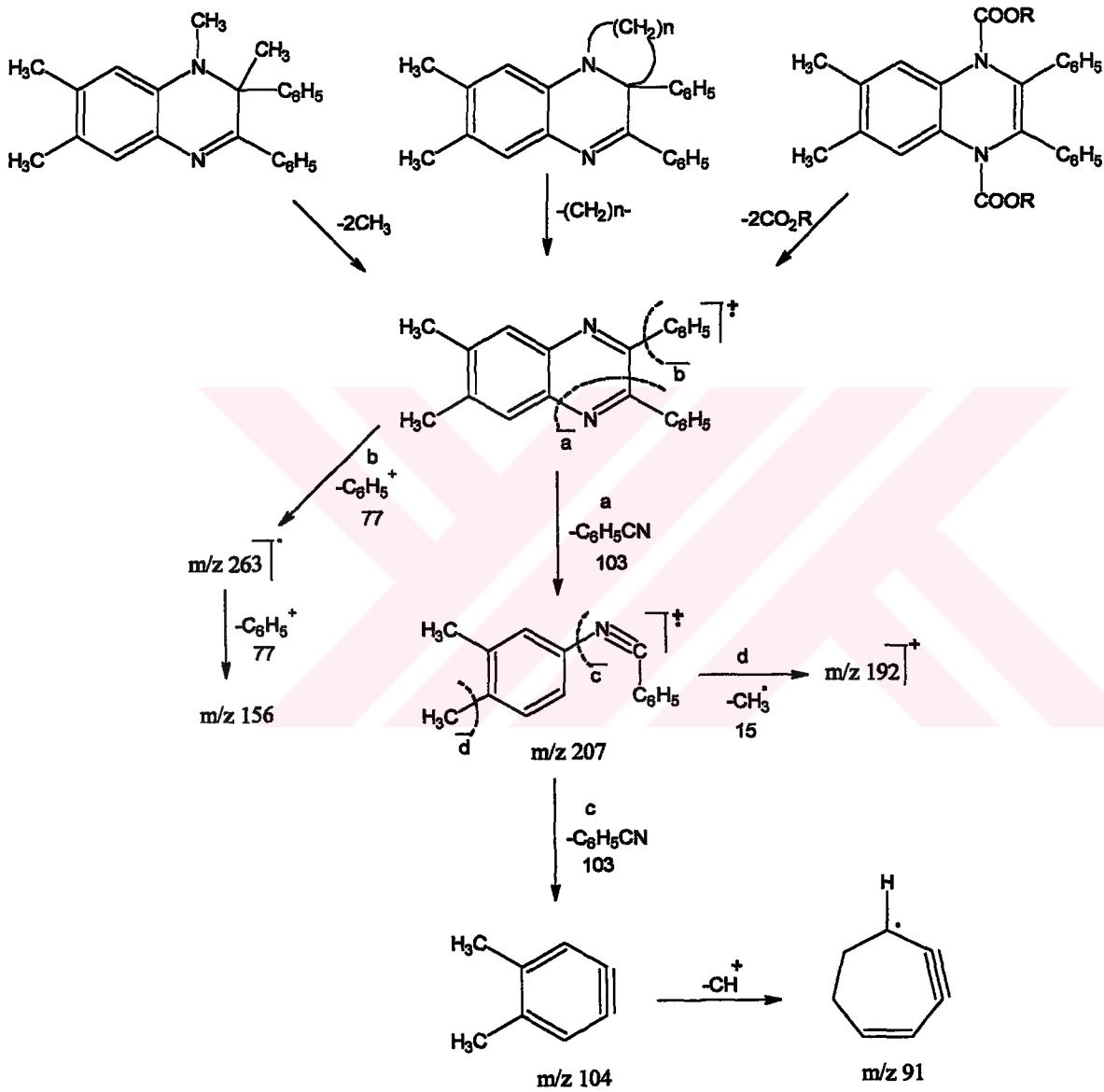
Bileşiklerin $^1\text{H-NMR}$ spektrumları (Sayfa 114 ve 121) incelendiğinde başlangıç maddesinde yer alan CH_3 gruplarına ait pikler **Bileşik 7** ve **8** için sırasıyla 2.30 ve 2.32 ppm'de altışar protona karşılık gelen birer singlet halinde görülmektedir. Ayrıca aromatik protonlar sırasıyla 7.15-7.47 ppm ve 7.14-7.52 ppm'de çoklu pikler halinde yer almaktadır. **Bileşik 7**'nin spektrumunda 3.62 ppm'de 6H'a karşılık gelen bir singlet halinde görülen pik iki adet karbometoksi grubundaki OCH_3 protonlarına aittir. **Bileşik 8**'de yer alan $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ grubundaki metil pikleri 0.99-1.06 ppm arasında bir triplet halinde görülmekte ve integrasyonu 6H'e karşılık gelmektedir; 4.00-4.10 ppm arasında bir kuartet olarak gözlenen pikler ise OCH_2 protonlarına aittir ve integrasyonu 4H'e karşılık gelmektedir.

Bu verilerin ışığı altında yapıya iki açıl grubunun girdiği ve bir simetrimin söz konusu olduğu, bu nedenle de bileşiklerin XI yapısında olabileceği düşünülmüştür. Bu düşünceye kesinlik kazandırmak amacıyla **Bileşik 7**'nin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu alınmıştır. Bu spektrumda 21.71 ppm'de gözlenen singlet başlangıç maddesindeki aromatik halkaya bağlı CH_3 gruplarının karbonlarına, daha aşağı alanda yani 54.92 ppm'deki singlet ise karbometoksi grubundaki metil karbonuna aittir. Aromatik karbonlar ise 126.23-137.27 ppm arasında görülmektedir. Ester karbonil karbonuna ait kimyasal kaymanın 155.35 ppm'de gözlenmesi bu grubun bir azot atomuna bağlı olduğunu göstermektedir [72].

Bunların yanısıra bileşiklerin kütle spektrumlarında (Sayfa 116 ve 122) **Bileşik 7** ve **8** için sırasıyla 428 ve 456'da gözlenen M^+ pikleri ve aşağıda görülen bu bileşiklere özgü fragmantasyonlar ile Sayfa 134'deki genel moleküler bölünmeler yapıları doğrulamaktadır.



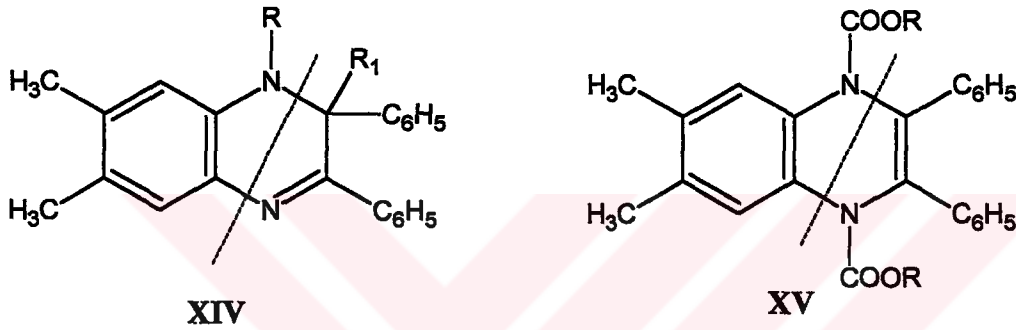
Tüm bileşiklerin kütle spektrumları toplu olarak incelendiğinde, herbir bileşiğin kendine özgü moleküler bölünmelerinin dışında substitusyon reaksiyonları sonucunda bileşiklerin yapısına bağlanan alkil ve açil gruplarının uzaklaşmasıyla oluşan ve m/z 310 olarak gözlenen başlangıç maddesinden ileri gelen fragmantasyonlar da görülmektedir:



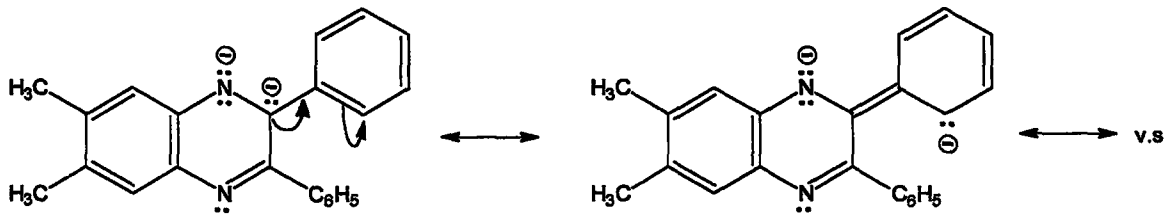
Her ne kadar UV spektrumlarından yapı belirlenmesinde tam olarak yararlanılamasa da, gözlenen değerler IR, NMR ve MS spektral verileriyle elde edilen sonuçları destekleyici olmaktadır. Ürünlerin UV spektrumları $\pi \rightarrow \pi^*$ ve $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerinin kombinasyonunu

içermekte ve 200 nm'nin üzerinde gözlenen absorpsiyonlar aromatik sistemlerin yanısıra konjugatif bir dizilişi de göstermektedir.

Elde edilen bileşiklerin yapıları ve reaksiyon koşulları incelendiğinde alkilendirme reaksiyonlarının 25 °C'de gerçekleştiği ve bir imin ile bir enamin yapısını içeren 1,2-dialkylendirme ürünlerinin (XIV) elde edildiği, açillendirme reaksiyonlarının ise -78 °C'de gerçekleştiği ve iki enamin yapısı içeren 1,4-diaçillendirme ürünlerinin (XV) elde edildiği görülmektedir:



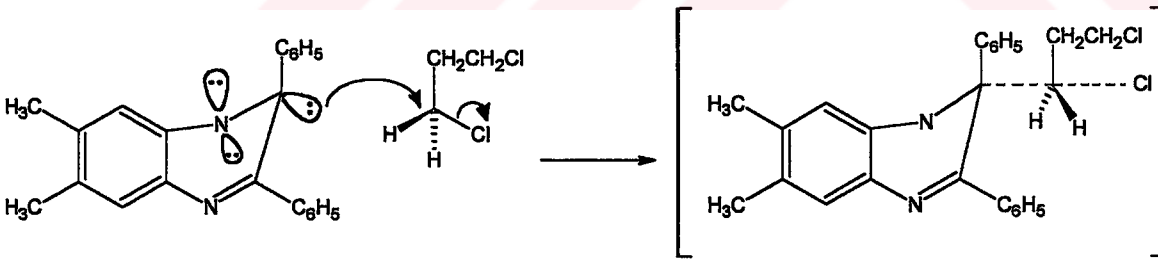
Bu yapılar, 2a ve 2b dianyonlarının rezonansın başlıca iştirakçileri olduğu düşüncesini doğrulamaktadır. Anyonik merkezleri 1,2-konumunda yani karbon ve azot atomları üzerinde taşıyan 2b yapısı incelendiğinde, bu vicinal dianyonun anyonik merkezlerinin birbirini itmeleri sonucunda potansiyel enerjisinin 2a yapısındaki dianyonun potansiyel enerjisinden daha yüksek olması beklenmekteyse de 2-konumundaki fenil grubunun mezomerik etkisi nedeniyle bu dianyon kararlı hale gelmektedir:



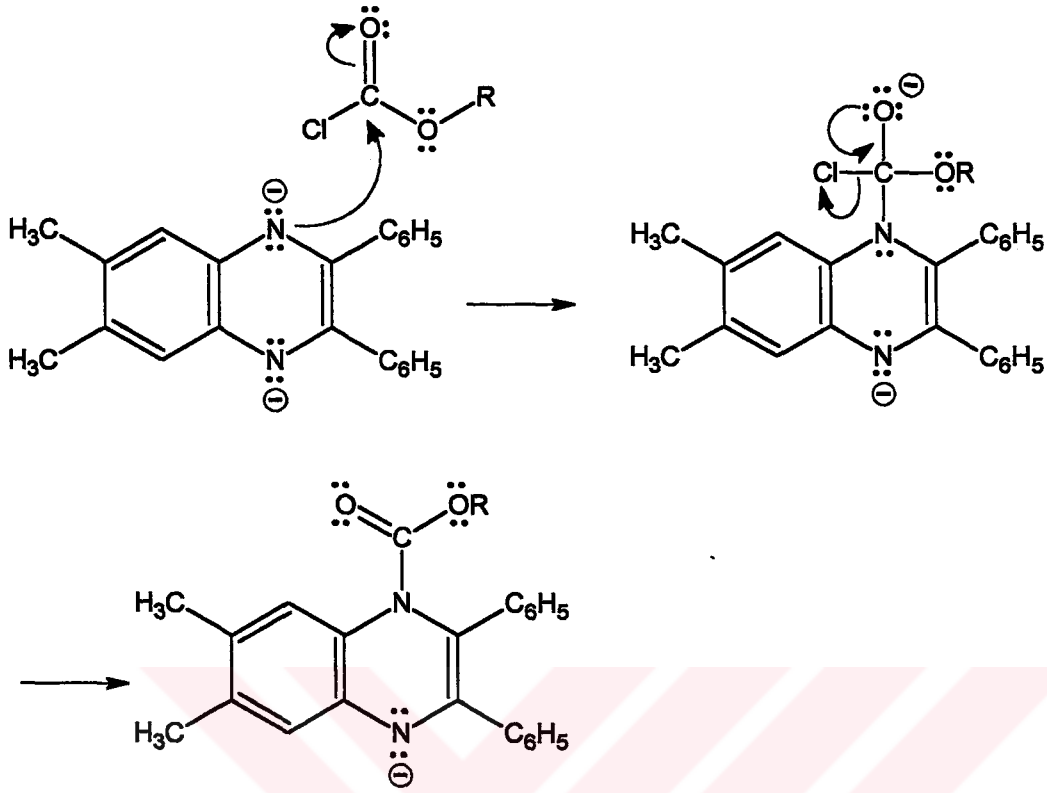
Nitekim -78 °C'de gerçekleştirilen alkilendirme reaksiyonlarında, 25 °C'deki reaksiyonlarda elde edilen bileşiklerle aynı nitelikteki ürünlerden az miktarda oluştuğu gözlenmiştir. Bunun yanısıra -78 °C'de yapılan reaksiyonlarda yine az miktarda oluşan diğer ürünlerin

1,4-dialkillendirilme ürünleri olabileceği düşünülmüş, ancak bu ürünlerin miktarlarının çok az olması nedeniyle yapı aydınlatma çalışmaları yapılamamıştır. Ürünlerin daha iyi verimlerle elde edilebilmesi için yapılan çalışmalarda, diğer koşulların değiştirilmesinin yanısıra farklı sıcaklıklarda da denemeler yapılmıştır. Bu çalışmalar sonucunda, 25 °C'de 1,2-dialkillendirilme ürünlerinin verimlerinin diğer sıcaklıklarda yapılan denemelere oranla oldukça yüksek olduğu gözlenmiştir. Bu da büyük bir olasılıkla 25 °C'de vic-dianyon için gerekli potansiyel enerjinin sağlanması ve substratın reaktivitesinin artmasının bir sonucudur.

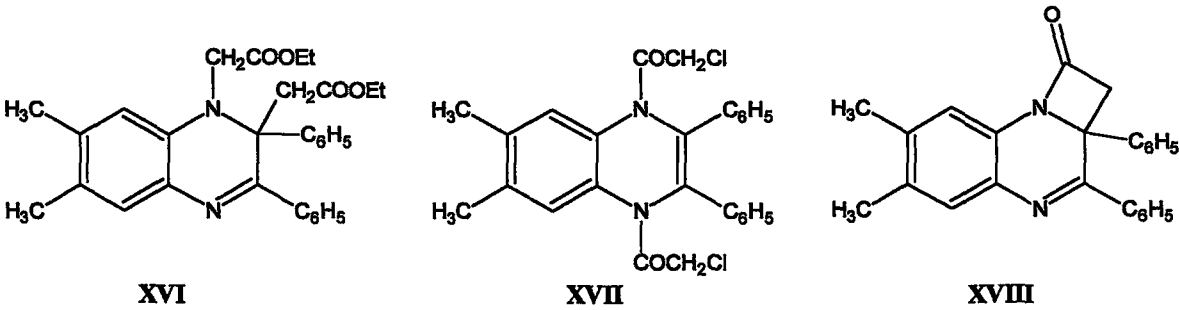
Alkillendirme reaksiyonlarında, 2b yapısındaki dianyonun karbon atomu üzerindeki anyonik merkezinin fenil substituentinin sterik engellemesi nedeniyle, daha güçlü nükleofil olmasına rağmen, ilk bakışta nükleofilik atağın azot atomu üzerinden gerçekleşerek IV yapısında monoanyon oluşacağı düşünülmektedir. Ancak, organometalik bileşiğin yapısı moleküler modellerle incelendiğinde sp^3 hibritli karbon atomundaki fenil grubunun aksiyal konumunda olduğu konformerin daha kararlı olduğu ve bu konformerde fenil grubunun sterik engellemesinin minimum olduğu gözlenmektedir. Bu nedenle reaksiyonlarda, daha güçlü nükleofil olan karbonun ilk nükleofilik atağı gerçekleştirdiği ve V yapısında bir monoanyon oluştuğu sonucuna varılmıştır:



Açillendirme reaksiyonlarında ise, nükleofilik saldırı substrat olarak kullanılan metil ve etil kloroformattaki karbonil karbonuna gerçekleşmekte ve daha elektronegatif olan klor atomunun ayrılmasıyla substitusyon meydana gelmektedir. Bunun sonucunda VI yapısında bir monoanyon oluşmaktadır. Çeşitli sıcaklıklarda gerçekleştirilen açilasyonlarda 1,4-ürününün yanı sıra 1,2-ürünü olduğu düşünülen maddeler elde edilmiş, ancak miktarları çok az olduğu için karakterizasyonları gerçekleştirilememiştir. Bu reaksiyonlarda, substratın reaktivitesi nedeniyle, -78 °C'de 1,4-açillendirilme ürünleri en yüksek verimle elde edilmiştir:



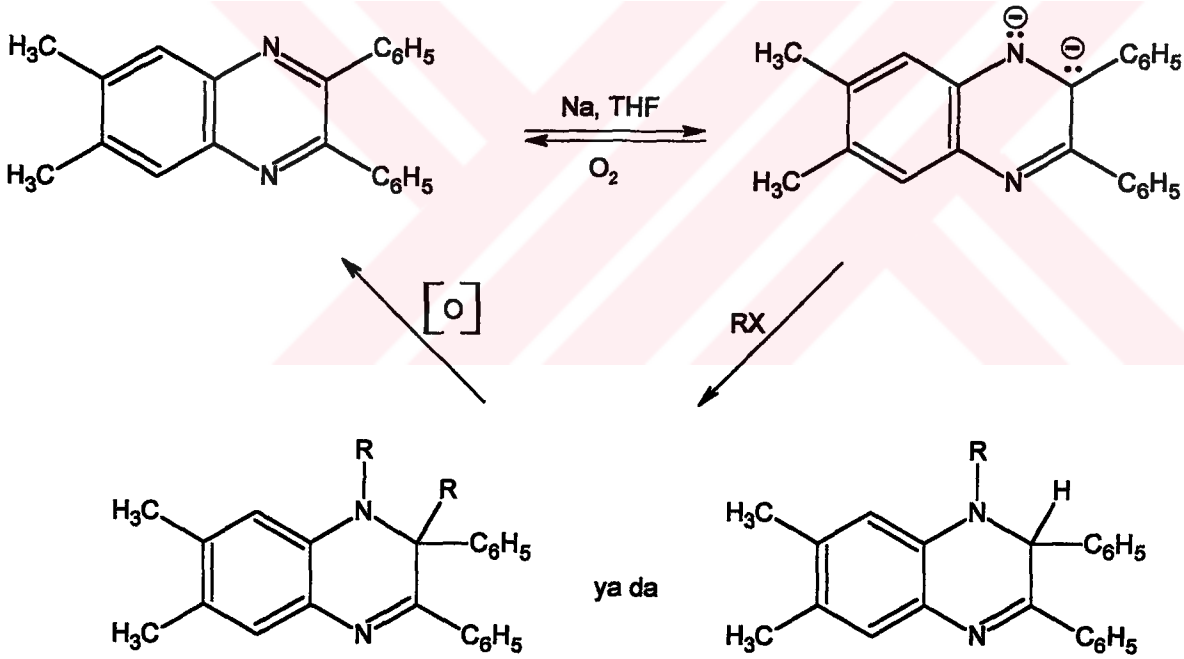
Diğer taraftan, hem alkilendirme ve hem de açillendirme reaktifi olarak davranmasını sağlayacak grupları içeren etil kloroasetat ile nükleofilik substitusyon reaksiyonlarının gerçekleştirilmesine çalışılmış ve bu amaçla değişik koşullarda pek çok sayıda deneme yapılmıştır. Bu reaksiyonlarda, aşağıda belirtilen yapılardaki ürünlerin oluşabileceği düşünülmüşse de başlangıç maddesinin yanısıra elde edilen az miktardaki ürünlerin yapıları aydınlatılamamıştır:



Ayrıca, benzil klorür ile çeşitli koşullarda gerçekleştirilmeye çalışılan nükleofilik substitusyon reaksiyonlarında sadece başlangıç maddesi ele geçmiştir. Bu durum, büyük bir olasılıkla benzil klorürdeki fenil grubunun negatif indüktif etkisi nedeniyle reaktivitenin azalması ve sterik engellemeden ötürü nükleofilik hücumun güçleşmesinden ileri gelmektedir.

Bütün bu reaksiyonların yanı sıra, su ve metanol ile yapılan reaksiyonlardan dihidro türevlerinin izole edilmesine çalışılmışsa da kararsız olan bu bileşikler, inert atmosferin uzaklaştırılmasını takiben hava oksijeniyle yükseltgenerek başlangıç maddesine dönüşmüşlerdir.

Gerek oluşan dianyonlar ve gerekse sentezlenen bileşikler ışığa ve oksijene karşı hassas olduklarından reaksiyon karışımından izole edilmeleri ve saflaştırılmaları son derece güç olmaktadır. Nitekim, her bir deneme sırasında bir miktar başlangıç maddesi geri kazanılmıştır. Ayrıca, izole edilen bileşikler hafifçe ısıtılan çözeltilerde dahi yükseltgenerek tekrar başlangıç maddesini oluşturdukları için analitik saflıktaki maddeler hızlı kromatografik çalışmalarla elde edildikten sonra havasız ortamda koruma altına alınmışlardır.



Son olarak, sentezlenen bileşiklerin analitik saflıktaki örnekleri hazırlanarak elementel analizleri yaptırılmıştır. Sağlanan sonuçlar hesaplanan C, H ve N yüzdeleriyle tam bir uyum içindedir ve bileşiklerin yapılarına kesinlik kazandırmaktadır.

REFERANSLAR

- [1] Y. T. Pratt, "The Quinoxalines" in "Heterocyclic Compounds", V.6, ed. by R. C. Elderfield, John Wiley and Sons, Inc., New York, 1957, p.455-495.
- [2] "IUPAC, Nomenclature of Organic Chemistry, Section A, B, C" Butter Worths, London, 1969.
- [3] G. W. H. Cheeseman, "Recent Advances in Quinoxaline Chemistry" in "Advances in Heterocyclic Chemistry", V. 2, ed. by A. R. Katritzky, Academic Press, New York, 1963, p.203-245.
- [4] M. H. Palmer, "The Structure and Reactions of Heterocyclic Compounds", Edward Arnold, London, 1967, p. 193-198.
- [5] G. W. H. Cheeseman and E. S. G. Werstiuk, "Quinoxaline Chemistry: Developments 1963-1975" in "Advances in Heterocyclic Chemistry", V. 22, ed. by A. R. Katritzky and A. J. Boulton, Academic Press, New York, 1978, p. 367-431.
- [6] H. McNab, J. Chem. Soc. Perkin Trans. I, 1941 (1982).
- [7] W. E. Hahn and J. Lesiak, Chem. Abstr., 106, 84552z (1987).
- [8] Y. Kurasawa and A. Takada, Heterocycles, 24, 2321 (1986).
- [9] W. E. Cheeseman, A. R. Katritzky and B. J. Ridgewell, J. Chem. Soc., 3764 (1963).
- [10] T. J. Batterham, "NMR Spectra of Simple Heterocycles", John Wiley and Sons, Inc., New York, 1973, p. 333.
- [11] P. J. Brignell, A. R. Katritzky, R. E. Reavill, G. W. H. Cheeseman and A. A. Sarsfield, J. Chem. Soc. (B), 1241 (1967).
- [12] H. McNab, J. Chem. Soc. Perkin Trans. I, 357 (1982).
- [13] Q. N. Porter, "Mass Spectrometry of Heterocyclic Compounds", 2nd Ed., John Wiley and Sons, Inc., New York, 1985, p. 770.
- [14] H. C. Van Der Plas, "Ring Transformations of Heterocycles", V. 2, Academic Press, London, 1973, p.164.
- [15] R. C. Bugle and R. A. Osteryoung, J. Org. Chem., 44, 1719 (1979).
- [16] A. Nose and T. Kudo, Chem. Pharm. Bull., 32, 2421 (1984).

- [17] J. Hamer and R. E. Holliday, *J. Org. Chem.*, **28**, 2488 (1963).
- [18] G. Sakata and K. Makino, *Heterocycles*, **27**, 2481 (1988).
- [19] M. T. Clarck, *Chem. Abstr.*, **91**, 193335y (1979).
- [20] A. A. H. Saeed, *Can. J. Spectr.*, **31**, 40 (1986).
- [21] T. Kitahara, Y. Kinoshita, S. Aono, M. Miyake, T. Hasegawa, H. Watanabe and K. Mori, *Pure & Appl. Chem.*, **66**, 2083 (1994).
- [22] M. Rabinovitz and Y. Cohen, *Tetrahedron*, **44**, 6957 (1988).
- [23] C. M. Thompson and D. L. C. Green, *Tetrahedron*, **47**, 4223 (1991).
- [24] J. F. Wolfe, G. B. Trimitsis and D. R. Morris, *J. Org. Chem.*, **34**, 3263 (1969).
- [25] A. S. Demir and D. Enders, *Tetrahedron Lett.*, **30**, 1705 (1989).
- [26] N. L. Holy, *Chem. Rev.*, **74**, 243 (1974).
- [27] G. R. Stevenson, L. E. Schock, R. C. Reiter and J. F. Hansen, *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 6078 (1983).
- [28] J. G. Smith, I. Ho and G. E. F. Simpson, *J. Org. Chem.*, **40**, 495 (1975).
- [29] J. G. Smith and G. E. F. Simpson, *J. Org. Chem.*, **41**, 2878 (1976).
- [30] J. G. Smith and G. E. F. Simpson, *Tetrahedron Lett.*, **35**, 3295 (1971).
- [31] C. F. Beam, D. C. Reames, C. E. Harris, L. W. Dasher, W. M. Hollinger, N. L. Shealy and R. M. Sandifer, *J. Org. Chem.*, **40**, 514 (1975).
- [32] A. M. Huff, H. L. Hall, M. J. Smith, S. A. O'Grady, F. C. Waters, R. W. Fengl, J. A. Welsh and C. F. Beam, *J. Heterocyclic Chem.*, **22**, 501 (1985).
- [33] D. C. Duncan, T. A. Trumbo, C. D. Almquist, T. A. Lentz and C. F. Beam, *J. Heterocyclic Chem.*, **24**, 555 (1987).
- [34] H. M. Mack, E. A. Davis, B. Kadkhodayan, R. A. Taylor, D. C. Duncan and C. F. Beam, *J. Heterocyclic Chem.*, **24**, 1733 (1987).
- [35] P. C. Kuzma, L. E. Brown and T. M. Harris, *J. Org. Chem.*, **49**, 2015 (1984).
- [36] A. P. Krapcho and E. A. Dundulis, *Tetrahedron Lett.*, **26**, 2205 (1976).
- [37] K. E. Harding, L. N. Moreno and V. M. Nace, *J. Org. Chem.*, **46**, 2809 (1981).

- [38] J. Almena, F. Foubelo and M. Yus, *Tetrahedron*, **52**, 8545 (1996).
- [39] A. Minsky, Y. Cohen and M. Rabinovitz, *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 1501 (1985).
- [40] Y. Cohen, A. Y. Meyer and M. Rabinovitz, *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 7039 (1986).
- [41] T. A. Oster and T. M. Harris, *J. Org. Chem.*, **48**, 4307 (1983).
- [42] C. D. Buttery, D. W. Knight and A. P. Nott, *J. Chem. Soc. Perkin Trans., I*, 2839 (1984).
- [43] J. G. Smith and D. E. Fogg, *J. Heterocyclic Chem.*, **22**, 879 (1985).
- [44] Z. Turgut, Doktora Tezi (Danışman: Prof. Dr. Ş. Kaban), Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü (1995).
- [45] J. G. Smith and R. B. Mc Call, *J. Org. Chem.*, **45**, 3982 (1980).
- [46] J. G. Smith and J. M. Sheepy, *J. Org. Chem.*, **42**, 78 (1977).
- [47] J. G. Smith, J. M. Sheepy and E. M. Levi, *J. Org. Chem.*, **41**, 497 (1976).
- [48] Ş. Kaban, *J. Heterocyclic Chem.*, **23**, 13 (1986).
- [49] Ş. Kaban and J. G. Smith, *Organometallics*, **2**, 1351 (1983).
- [50] N. Öcal, Z. Turgut and Ş. Kaban, *Monat. für Chem.*, in press.
- [51] Ş. Kaban and N. Öcal, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, **115**, 377 (1996).
- [52] Y. Cohen, J. Klein and M. Rabinovitz, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1538 (1987).
- [53] J. G. Smith and E. M. Levi, *J. Organomet. Chem.*, **36**, 215 (1972).
- [54] P. C. Junk, C. L. Raston, B.W. Skelton and A. H. White, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1162 (1987).
- [55] J. Scholz, A. Scholz, R. Weimann, C. Janiak and H. Schuman, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **33**, 1171 (1994).
- [56] L. F. Fieser and M. Fieser, "Reagents for Organic Synthesis", V. 1, John Wiley and Sons, Inc., New York, 1967, p.584.
- [57] B. S. Furnish, A. J. Hannaford, V. Rogers, P. W. G. Smith and A. R. Tatchel, "Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry", 4th Ed., Longman Group Ltd., London, 1986.

- [58] The Merck Index, "An Encyclopedia of Chemicals, Drugs and Biologicals", Merck and Co., Inc., U. S. A., 1989.
- [59] "Merck Reagents, Diagnostics, Chemicals Catalog", E. Merck, Frankfurt, 1992-93.
- [60] B. Schrader, "Raman/Infrared Atlas of Organic Compounds", VCH, 1989.
- [61] N. S. Bhacca, L. F. Johnson and J. N. Shoolery, "High Resolution NMR Spectra Catalog", Varian Associates, National Press, U. S. A., 1962.
- [62] R. M. Silverstein, G. C. Bassler and T. C. Morrill, "Spectrometric Identification of Organic Compounds", 4th Ed., John Wiley and Sons, Inc., New York, 1981.
- [63] C. J. Pouchert, "The Aldrich Library of NMR Spectra", 2nd Ed., Aldrich Chemical Company, Inc., U. S. A., 1983.
- [64] R. C. Weast, "CRC, Handbook of Chemical and Physics", 58th Ed., CRC Press, Inc., Florida, 1978.
- [65] C. J. Pouchert, "The Aldrich Library of IR", 2nd Ed., Aldrich Chemical Company, Inc., U.S.A., 1975.
- [66] "Mattson Instruments Standart FTIR Spectral Library", Mattson Instruments, Inc., U.S.A., 1989.
- [67] A. Bongini, M. Orena and S. Sandri, J. Chem. Soc., Chem. Commun., 50 (1986).
- [68] J. G. Smith and R. A. Turle, J. Org. Chem., 37, 126 (1972).
- [69] J. G. Smith and R. T. Wikman, Tetrahedron, 30, 2603 (1974).
- [70] E. J. Mac Pherson and J. G. Smith, Tetrahedron, 27, 2645 (1971).
- [71] J. G. Smith, J. R. Talvitie and A. R. E. Eix, J. Chem. Soc., Perkin Trans., I, 1475 (1975).
- [72] E. Erdik, "Organik Kimyada Spektroskopik Yöntemler", Gazi Büro Kitabevi, Ankara, 1993.

ÖZGEÇMİŞ

Doğum tarihi	18.09.1968	
Doğum yeri	İstanbul	
Lise	1982-1986	İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sağlık Meslek Lisesi
Lisans	1986-1990	Yıldız Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü
Yüksek Lisans	1990-1993	Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, Organik Kimya Programı
Doktora	1993-1999	Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, Organik Kimya Programı
Çalıştığı kurum	1991-Devam ediyor	Yıldız Teknik Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Organik Kimya Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi