

YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

79093

HETARİL-SUBSTİTUE
TİYAZOLİDİN-4-ON SENTEZLERİ


Kimyager Mustafa CAN

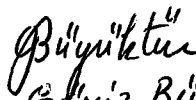
F.B.E. Kimya Anabilim Dalı Organik Kimya Programında Hazırlanan


YÜKSEK LİSANS TEZİ

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Şeniz KABAN

79093


Prof. Dr. Şeniz Kaban


Güniz BÜYÜKTÜRK
Prof. Dr.


Nüket ÖCAL
Yrd. Doç. Dr.

İSTANBUL, 1998

T.C. YÜKSEK ÖĞRETİM KURULU
DENEYİM KURULU

İÇİNDEKİLER

ŞEKİL LİSTESİ.....	i
ÖNSÖZ.....	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT.....	vi
1. GİRİŞ.....	1
2. SCHIFF BAZLARI.....	2
2.1 Elde Edilmeleri.....	2
2.1.1 Diğer Elde Edilme Yöntemleri.....	4
2.1.1.1 Karbon-azot bileşiklerinin indirgenmesi ile	4
2.1.1.2 Nitrozo bileşiklerinin etkin hidrojen içeren bileşikler ile reaksiyonu sonucu	5
2.2 Reaksiyonları	5
2.2.1 Hidroliz.....	5
2.2.2 Primer amin ile reaksiyonu	6
2.2.3 Aktif hidrojen bileşiklerinin katılması	6
2.3 Geometrik İzomerleri	7
2.4 Tautomerisi.....	8
3. 4-TİYAZOLİDİNONLAR.....	9
3.1 Elde Edilmeleri	9
3.1.1 Halka kapanması yöntemleri.....	9
3.1.1.1 3,4-bağının oluşumu.....	9

3.1.1.2	2,3-bağının oluşumu.....	14
3.1.1.3	1,5-bağının oluşumu.....	15
3.1.2	Halka çevrimleri	15
3.2.	Spektral Özellikleri.....	16
3.2.1	X-ray çalışmaları	16
3.2.2	Infrared spektrumları.....	16
3.2.3	Ultraviyole spektrumları	17
3.2.4	Nükleer magnetik rezonans spektrumu	17
3.2.5	Mass spektrumu	17
3.3	Fiziksel Özellikler	17
3.3.1	pK _a ve tautomerik denge	17
3.3.2	Polarografik çalışmalar	18
3.4	Tiyazolidinonların Biyolojik Aktiviteleri	18
	DENEYSEL KISIM	22
4.	MATERYAL VE YÖNTEM	23
4.1	Kullanılan Kimyasal Maddeler	23
4.2	Kullanılan Cihaz ve Yardımcı Gereçler	24
4.3	Substratın Elde Edilmesinde Kullanılan Selenyum Dioksidin Özellikleri	25
4.4	Selenyum Dioksidin Hazırlanması	25
4.5	Schiff Bazlarının Elde Edilmesinde Çözücü Olarak Kullanılan Susuz Etil Alkolün Hazırlanması.....	26
4.6	Schiff Bazlarının ve 4-Tiyazolidinonların Elde Edilmesinde Çözücü Olarak Kullanılan Susuz Benzenin Hazırlanması	26
5.	DENEYSEL ÇALIŞMALAR VE BULGULAR	27
5.1	Genel Bilgi.....	27
5.2	Kinolin-2-karbaldehidin Hazırlanması ve Özellikleri.....	27

5.2.1	Kinolin-2-karbaldehidin spektroskopik analiz verileri	28
5.3	Kullanılan Aromatik Aminler ve Özellikleri.....	31
5.3.1	p-Anisidin (Merck 80458).....	31
5.3.1.1	Özellikleri	31
5.3.1.2	p-Anisidin'in spektroskopik analiz verileri	31
5.3.2	p-Toluidin (Merck 8315)	35
5.3.2.1	Özellikleri	35
5.3.2.2	p-Toluidin'in spektroskopik analiz verileri.....	35
5.3.3	2,4-Dimetilanilin (Merck 821223)	39
5.3.3.1	Özellikleri	39
5.3.3.2	2,4-Dimetilanilin'in spektroskopik analiz verileri.....	39
5.3.4	p-Kloroanilin.....	43
5.3.4.1	Hazırlanması	43
5.3.4.2	p-Kloroanilin'in spektroskopik analiz verileri.....	43
5.4	Kullanılan Merkaptto Asidler.....	47
5.4.1	Tiyoglikolik Asid (Merck 822336)	47
5.4.1.1	Özellikleri	47
5.4.1.2	Tiyoglikolik asidin spektroskopik analiz verileri.....	47
5.4.2	Tiyolaktik Asid (Merck 822087)	50
5.4.2.1	Özellikleri	50
5.4.2.2	Tiyolaktik asidin spektroskopik analiz verileri.....	50
5.5	Substrat Olarak Kullanılan Schiff Bazlarının Hazırlanması.....	55
5.5.1	Kinolin-2-[N-(p-metoksifenil)formimidoil] (Bileşik 1).....	55
5.5.1.1	Bileşik 1'in spektroskopik analiz verileri	56
5.5.2	Kinolin-2-[N-(p-metilfenil)formimidoil] (Bileşik 2)	58
5.5.2.1	Bileşik 2'nin spektroskopik analiz verileri.....	59
5.5.3	Kinolin-2-[N-(2,4-dimetilfenil)formimidoil] (Bileşik 3)	61
5.5.3.1	Bileşik 3'ün spektroskopik analiz verileri	62
5.5.4	Kinolin-2-[N-(p-klorofenil)formimidoil] (Bileşik 4)	64
5.5.4.1	Bileşik 4'ün spektroskopik analiz verileri	65
5.6	4-Tiyazolidinonların Elde Edilmesi İçin Yapılan Deneysel Çalışmalar ..	67

5.7	Yeni Ürünlerin Sentez Yöntemleri ve Bulgular	70
5.7.1	Genel Yöntem: 2-(2-kinolinil)-3-(p-metoksifenil)-4-tiyazolidinon (Bileşik 5)	70
5.7.1.1	Bileşik 5'in spektroskopik analiz verileri	71
5.7.2	2-(2-kinolinil)-5-metil-3-(p-metoksifenil)-4-tiyazolidinon (Bileşik 6)....	76
5.7.2.1	Bileşik 6'nın spektroskopik analiz verileri.....	77
5.7.3	2-(2-kinolinil)-3-(p-metilfenil)-4-tiyazolidinon (Bileşik 7)	81
5.7.3.1	Bileşik 7'nin spektroskopik analiz verileri.....	82
5.7.4	2-(2-kinolinil)-5-metil-3-(p-metilfenil)-4-tiyazolidinon (Bileşik 8)	86
5.7.4.1	Bileşik 8'in spektroskopik analiz verileri	87
5.7.5	2-(2-kinolinil)-3-(2,4-dimetilfenil)-4-tiyazolidinon (Bileşik 9)	92
5.7.5.1	Bileşik 9'un spektroskopik analiz verileri	93
5.7.6	2-(2-kinolinil)-5-metil-3-(2,4-dimetilfenil)-4-tiyazolidinon (Bileşik 10) 97	
5.7.6.1	Bileşik 10'un spektroskopik analiz verileri	98
5.7.7	2-(2-kinolinil)-3-(p-klorofenil)-4-tiyazolidinon (Bileşik 11).....	102
5.7.7.1	Bileşik 11'in spektroskopik analiz verileri	103
5.7.8	2-(2-kinolinil)-5-metil-3-(p-klorofenil)-4-tiyazolidinon (Bileşik 12)....	108
5.7.8.1	Bileşik 12'nin spektroskopik analiz verileri.....	109
6.	TARTIŞMA ve SONUÇ	113
	KAYNAKLAR	119
	ÖZGEÇMİŞ	122

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 5.1	Kinolin-2-karbaldehid'in UV spektrumu	29
Şekil 5.2	Kinolin-2-karbaldehid'in IR spektrumu	30
Şekil 5.3	p-Anisidin'in UV spektrumu.....	32
Şekil 5.4	p-Anisidin'in IR spektrumu	33
Şekil 5.5	p-Anisidin'in ¹ H NMR spektrumu.....	34
Şekil 5.6	p-Toluidin'in UV spektrumu	36
Şekil 5.7	p-Toluidin'in IR spektrumu	37
Şekil 5.8	p-Toluidin'in ¹ H NMR spektrumu	38
Şekil 5.9	2,4-Dimetilanilin'in UV spektrumu	40
Şekil 5.10	2,4-Dimetilanilin'in IR spektrumu.....	41
Şekil 5.11	2,4-Dimetilanilin'in ¹ H NMR spektrumu.....	42
Şekil 5.12	p-Kloroanilin'in UV spektrumu	44
Şekil 5.13	p-Kloroanilin'in IR spektrumu	45
Şekil 5.14	p-Kloroanilin'in ¹ H NMR spektrumu	46
Şekil 5.15	Tiyoglikolik asid'in UV spektrumu	48
Şekil 5.16	Tiyoglikolik asid'in IR spektrumu.....	49
Şekil 5.17	Tiyolaktik asid'in UV spektrumu	51
Şekil 5.18	Tiyolaktik asid'in IR spektrumu.....	52
Şekil 5.19	Tiyolaktik asid'in ¹ H NMR spektrumu.....	53
Şekil 5.20	Bileşik 1'in UV spektrumu	56
Şekil 5.21	Bileşik 1'in IR spektrumu	57
Şekil 5.22	Bileşik 2'nin UV spektrumu	59
Şekil 5.23	Bileşik 2'nin IR spektrumu	60
Şekil 5.24	Bileşik 3'ün UV spektrumu	62
Şekil 5.25	Bileşik 3'ün FTIR spektrumu	63
Şekil 5.26	Bileşik 4'ün UV spektrumu	65
Şekil 5.27	Bileşik 4'ün IR spektrumu	66
Şekil 5.28	Bileşik 5'in moleküler modeli	71
Şekil 5.29	Bileşik 5'in UV spektrumu	72

Şekil 5.30	Bileşik 5'in FTIR spektrumu	73
Şekil 5.31	Bileşik 5'in ¹ H NMR spektrumu	74
Şekil 5.32	Bileşik 5'in MS spektrumu	75
Şekil 5.33	Bileşik 6'nın moleküler modeli	76
Şekil 5.34	Bileşik 6'nın UV spektrumu	78
Şekil 5.35	Bileşik 6'nın IR spektrumu	79
Şekil 5.36	Bileşik 6'nın ¹ H NMR spektrumu	80
Şekil 5.37	Bileşik 7'nin moleküler modeli	81
Şekil 5.38	Bileşik 7'nin UV spektrumu	83
Şekil 5.39	Bileşik 7'nin IR spektrumu	84
Şekil 5.40	Bileşik 7'nin ¹ H NMR spektrumu	85
Şekil 5.41	Bileşik 8'in moleküler modeli	86
Şekil 5.42	Bileşik 8'in UV spektrumu	88
Şekil 5.43	Bileşik 8'in IR spektrumu	89
Şekil 5.44	Bileşik 8'in ¹ H ve ¹³ C NMR spektrumu	90
Şekil 5.45	Bileşik 8'in MS spektrumu	91
Şekil 5.46	Bileşik 9'un moleküler modeli	92
Şekil 5.47	Bileşik 9'un UV spektrumu	94
Şekil 5.48	Bileşik 9'un IR spektrumu	95
Şekil 5.49	Bileşik 9'un ¹ H NMR spektrumu	96
Şekil 5.50	Bileşik 10'un moleküler modeli	97
Şekil 5.51	Bileşik 10'un UV spektrumu	99
Şekil 5.52	Bileşik 10'un IR spektrumu	100
Şekil 5.53	Bileşik 10'un ¹ H NMR spektrumu	101
Şekil 5.54	Bileşik 11'in moleküler modeli	102
Şekil 5.55	Bileşik 11'in UV spektrumu	104
Şekil 5.56	Bileşik 11'in IR spektrumu	105
Şekil 5.57	Bileşik 11'in ¹ H NMR spektrumu	106
Şekil 5.58	Bileşik 11'in MS spektrumu	107
Şekil 5.59	Bileşik 12'nin moleküler modeli	108
Şekil 5.60	Bileşik 12'nin UV spektrumu	110

Şekil 5.61	Bileşik 12'nin IR spektrumu	111
Şekil 5.62	Bileşik 12'nin ^1H NMR spektrumu	112



ÖNSÖZ

Tez çalışma konumu belirleyen, planlayan, gerçekleştirme olanaklarını sağlayan ve her aşamasında yönlendiren Sayın Hocam Organik Kimya Anabilim Dalı Başkanı **Prof. Dr. Şeniz KABAN**'a saygı ve şükranlarımı sunarım.

Deneysel çalışmalarında ve gerekse tezin yazılması sırasındaki yardımları nedeniyle Sayın **Yrd. Doç. Dr. Nüket ÖCAL**'a; formüllerin çizimine, bilgisayar yazılımına ve çıktıların alınmasına katkılarından dolayı Sayın **Murat YILMAZ**'a, çalışmalarında bana destek olan **Arş. Gör. Çiğdem YOLAÇAN**'a ve tüm arkadaşlarıma teşekkürlerimi belirtmeyi bir borç bilirim.



ÖZET

Biyokimyasal ve farmasötik olarak incelenmeleri nedeniyle konjuge heterohalkalı bileşikler ve türevleri organik kimyanın en önemli sınıflarından birini oluşturmaktadır. Tekstil endüstrisinde boyarmadde olarak kullanılmalarının yanı sıra antibiyotik, antibakteriyal, antileukemik, antimalaryal, antiparazitikal, antifungal, diüretik, organoleptik, tuberkulosidal ve analjezik gibi biyolojiksel aktiviteleri nedeniyle kükürt ve azot içeren heterohalkalı bileşikler, özellikle çağımızın son yirmibeş yılında ilgiyi üzerlerine çekmiş bulunmaktadır.

Yukarıda belirtilen önemlerinden ötürü, bu çalışma tıbbi özelliklere sahip olabilecek bileşikler sınıfına katkıda bulunabilmek amacıyla planlanmıştır. Bu nedenle, ilk olarak, bazı substitue aromatik aminlerin kinoldinin yükseltgenmesinden hazırlanan kinolin-2-karboksaldehid ile kondenzasyon reaksiyonundan çeşitli iminler (Schiff bazları) elde edilmiştir. İkinci aşamada, bu Schiff bazları sırasıyla tiyoglikolik asid ve tiyolaktik asid ile muamele edildiğinde kondenzasyonu takiben halka kapanması gerçekleşerek kinolil- substitue 4-tiyazolidinonlar oluşmuştur.

Son olarak, sentezlenen yeni bileşiklerin yapısı ultraviyole, nukleer magnetik rezonans ve kütle spektral verileriyle aydınlatılmıştır.

Anahtar kelimeler: İminler, Kinolin-2-karboksaldehid, Halkalanma, Tiyazolidinon, Biyolojik aktivite.

ABSTRACT

Conjugated heterocyclic compounds and their derivatives form one of the most important class of organic chemistry because of their biochemical and pharmaceutical investigations. Especially in the last quarter of our century, nitrogen and sulphur containing heterocyclic compounds have been found to draw attentions due to their biological activities such as antibiotic, antibacterial, antileukemic, antimalarial, antiparasitical, antifungal, diuretic, organoleptic, tubercluocidal and analgesic besides their uses as dyestuffs in the textile industry.

Due to the above mentioned importances, this research was planned in order to make contributions to the class of compounds having medicinal property. Therefore, firstly, various imines (Schiff bases) have been obtained by the condensation reaction of some substituted aromatic amines with quinoline-2-carboxaldehyde prepared from the oxidation of quinaldine. In the second step, these Schiff bases were treated with thioglycolic acid and thiolactic acid, respectively, which by undergoing condensation followed by ring closure reaction resulted in the formation of quinolyl-substituted 4-thiazolidinones.

Finally, the structures of the newly synthesized compounds have been determined and characterised by their ultraviolet, infrared, nuclear magnetic resonance and mass spectral data.

Keywords: Imines, Quinoline-2-carboxaldehyde, Cyclization, Thiazolidinone, Biological Activity.

1. GİRİŞ

Günümüzde yapılan kimyasal araştırmaların birçoğu biyolojik aktivite gösterecek bileşiklerin sentezlenmesi yönündedir. Genellikle bu tür bileşikler heterohalkalı sistemlerden meydana gelmektedir. Bu sistemin üyelerinden biri olan 4-tiyazolidinon bileşiklerinin de geniş bir biyolojik aktivite gösterdiği saptanmıştır. Aynı zamanda bu bileşikler kemoterapi alanındaki ilerlemeler sayesinde antitümör reaktif olarak da etkinlik göstermektedir.

Oldukça geniş bir literatür taramasını takiben yapılan incelemelerin sonucu olarak hedeflenen bu araştırmada, 2-pozisyonunda kaynaklarda ender olarak bulunan hetaril substituentini içeren 4-tiyazodinonların sentetik olarak elde edilmesi ve biyolojik aktivite ölçümlerinin yaptırılması amaçlanmıştır. Genellikle bu bileşikler Schiff bazlarından kolaylıkla hazırlandığı için bir dizi Schiff bazı elde edilmiştir. Ayrıca tezin ilk bölümünde çalışma konusuna ve reaksiyonlara esas teşkil eden Schiff bazları ve 4-tiyazolidinonlara ilişkin toplu bir bilgi verilmiştir.

2. SCHIFF BAZLARI [1-4]

Primer aminlerin aldehidlerle reaksiyonu N-alkil aldimin (azometinler) ürünlerini verir. Bunlar genelde Schiff Bazları olarak adlandırılır.

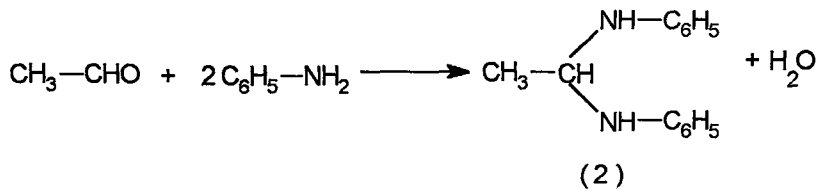
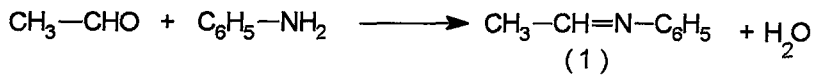
2.1 Elde Edilmeleri



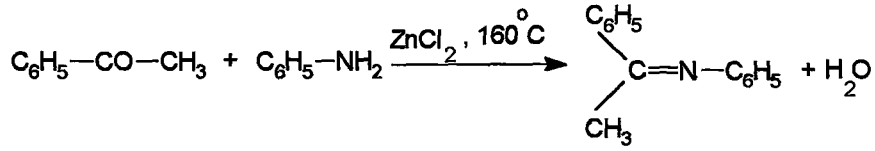
Örneğin, benziliden anilin benzaldehidle anilinin etkileşimi sonucunda kolaylıkla hazırlanabilir. Reaksiyon kendiliğinden olur ve ekzotermiktir :



Asetaldehidle alifatik aminlerden elde edilen Schiff bazları polimerizasyona uğramaya aromatik aminlerden elde edilenlere oranla daha fazla eğilim gösterir. Anilinin alifatik aldehidlerle reaksiyonundan kolaylıkla polimerleşen Schiff bazları elde edilir. Anilinin aşırıyla (2) bileşiği oluşur :

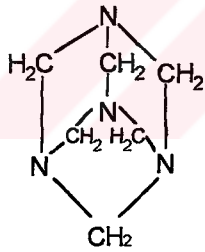


Ketonların aldehidlere oranla amonyak veya primer aminlerle reaksiyona girme eğilimi daha düşüktür. Örneğin asetofenonun anilininle reaksiyonu $ZnCl_2$ gibi bir katalizör varlığında $160\text{ }^\circ\text{C}$ 'de gerçekleşir.

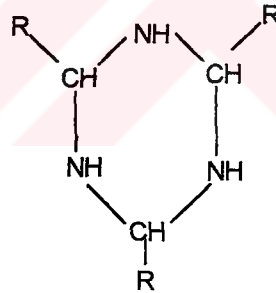


Çinko klorür, N-aril ketiminlerin karışım halindeki aromatik alifatik ketonlardan hazırlanmasında yeterli bir katalizör olarak görünmektedir.

Karbonil bileşiklerinin sekonder ve tersiyer aminlerle reaksiyonu her zaman azometin bağı oluşmasıyla sonuçlanmaz. Bir α -hidrojen atomuna sahip karbonil bileşikleri sekonder aminlerle reaksiyona girerek enaminleri oluştururlar. Halbuki reaksiyon sekonder aminlerin perklorat tuzlarıyla yapıldığında tersiyer iminyum tuzları elde edilmiştir. Çiklik ketonların tersiyer aminlerle düşük sıcaklıkta reaksiyonu kararsız kompleks oluşumuyla sonuçlanır. Formaldehidle amonyakın reaksiyon ürünü heksametilentetraamindir. Ve diğer alifatik aldehydlerin amonyakla reaksiyonu heksahidrotriazin bileşikleri (4) veya α -amino alkollerin oluşumuyla sonuçlanır:

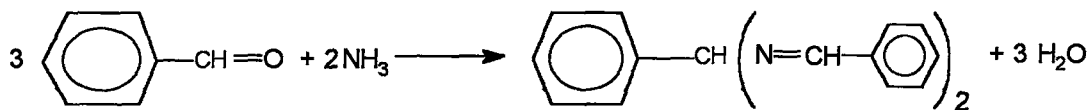


(3)

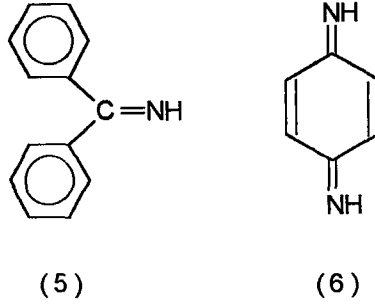


(4)

Aromatik aldehydler oda sıcaklığında sulu veya alkolik amonyakla reaksiyona girerek hidroamidleri oluştururlar.



Konjugasyonun azometin bağıнын termodinamik kararlılığını artırması nedeniyle alkil aril ketiminler alifatik ketiminlerden, diaril ketiminler de alkil aril ketiminlerden daha karardır. Benzofenon imin (5) 48°C'deki erime noktasıyla oldukça karardır. p-Benzokinonun monoimini oldukça kararsızdır. Buna karşılık, diimin (6) yeterince karardır:



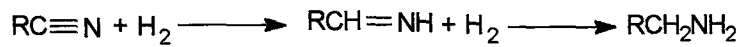
2.1.1 Diğer elde edilme yöntemleri

2.1.1.1 Karbon-azot bileşiklerinin indirgenmesi ile

Alifatik ve aromatik ketonların oksimleri basınç altında nikel ve hidrojen ile indirgenerek ketiminleri verirler :



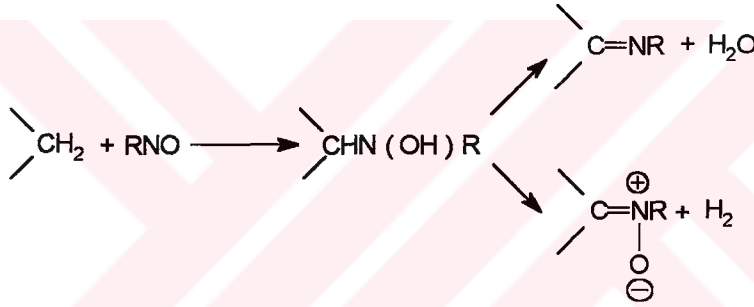
Nitrillerin nikel ve platin katalizörlerle hidrojenasyonu iminleri verebilir. Ama amine kadar giden daha ileri bir indirgenme nedeniyle verim oldukça düşüktür.



2.1.1.2 Nitrozo bileşiklerinin etkin hidrojen içeren bileşikler ile reaksiyonu sonucu

Bu konuda ilk çalışanlar iminlerin, nitrozo bileşikleri ile etkin hidrojen içeren bileşiklerin reaksiyonu sonucunda oluştuğunu belirtmişlerdir. Bununla beraber ilerleyen araştırmalar reaksiyon ürününün beklenen imin yerine nitron olduğunu ortaya çıkarmıştır.

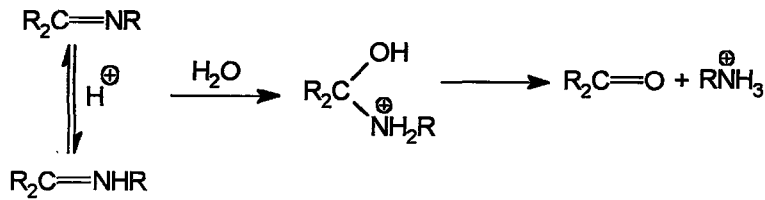
Daha sonraki çalışmalarda ise her iki ürünün de oluştuğu ama bazı etkin hidrojen içeren bileşiklerin nitronlara oranla daha çok iminleri verdikleri bulunmuştur. Bu konuda birçok inceleme yapılmışsa da reaksiyon da imin veya nitron oluşumlarından hangisinin baskın olduğu tam olarak anlaşılamamıştır. Bu nedenle reaksiyon şu şekilde gösterilebilir :



2.2 Reaksiyonları

2.2.1 Hidroliz

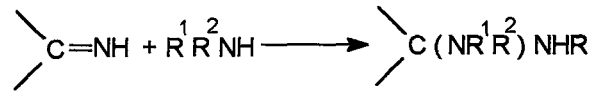
Karbonil bileşikleri ile aminlerin reaksiyonu sırasında suyun ayrılması sonucu imin oluştuğu bulunmuştur. Reaksiyon tersinir olduğundan reaksiyonun bütün aşamalarından geri dönüş olabilir. Bu nedenle iminlerin hidrolizi sonucu başlangıç maddeleri elde edilebilir.



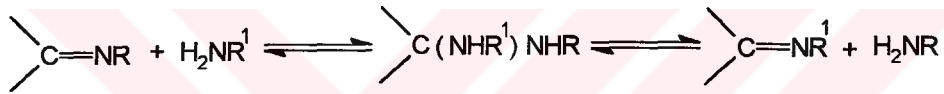
Alifatik ketiminler aromatik ketiminlerden daha hızlı olarak hidrolize uğrarlar.

2.2.2 Primer amin ile reaksiyonu

Sekonder aminlerin iminlere katılması ile oluşan ara ürün 1,1-diaminoalkan kararlı değildir. Bu ara ürünün tekrar başlangıç maddelerini vermek üzere deaminasyona uğraması nedeni ile iminler sekonder aminlerle reaksiyona girmezler :

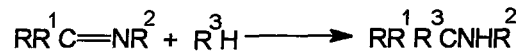


Ancak, primer aminler takdirinde bir değişme reaksiyonu meydana gelir :

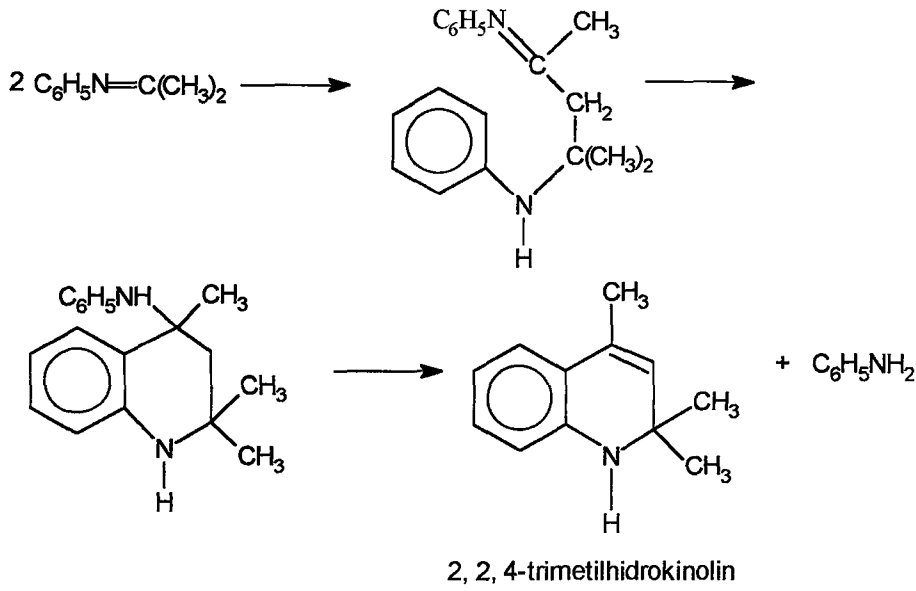


2.2.3 Aktif hidrojen bileşiklerinin katılması

Aktif hidrojen içeren pekçok bileşik aşağıdaki gibi iminlere katılabilir :

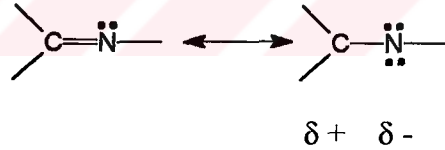


α -Hidrojeni içeren alifatik aldehid ve ketonlardan elde edilen iminler aldol kondenzasyonu yapabilirler. Örneğin N-2-propilidenanilin 100 °C'de hidroklorik asid katalizörlüğünde aldol kondenzasyonu, halka kapanması ve deaminasyona uğrayarak 2,2,4-trimetilhidrokinolin verir :

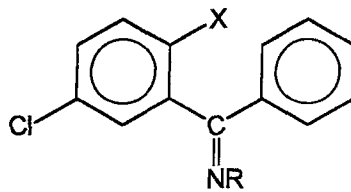


2.3 Geometrik İzomerleri

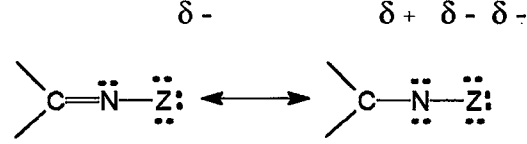
Çifte bağlı karbonlara oranla azometin bağı etrafında bir dönme gerçekleşebildiğinden stereoizomerler arasındaki değişim kolaylıkla meydana gelmekte bu nedenle de iminlerin syn- ve anti- izomerleri ayrı ayrı izole edilememektedir.



İminlerin syn- ve anti- şekillerinin dengede olduğu ve bazı durumlarda da bunların ayrı ayrı izole edilebildiği ketiminlerde ortaya çıkmıştır. Aşağıdaki örnekte gösterilen tipteki substitue benzofenonlardan oluşturulan ketiminlerin syn- ve anti- şekilleri fraksiyonlu kristallendirme ile elde edilebilmiştir :



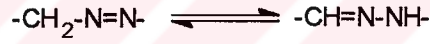
İmino grubunda azot atomuna bağlı elektronegatif gruplar polarizasyonu azaltacağından geometrik izomerler çok daha kararlı olurlar ve bu nedenle de kolaylıkla izole edilebilirler :



Elektronegatif grubun varlığı normal polarizasyonu azaltacağından çift bağ etrafındaki dönmeye karşı direnci artırır. Polarizasyondaki bu azalma yukarıdaki rezonans yapılarından da görüleceği üzere negatif yüklerin elektrostatik itmeleri ile açıklanabilir.

2.4 Tautomerisi

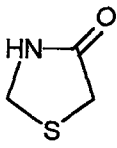
Azo bileşikleri tautomeriye uğramaya yatkındır. Rezonans katkıları ihmal edildiğinde ve yalnız bağ enerjileri gözönünde bulundurulduğunda bu tautomeri hesaplanabilir.



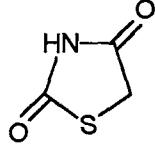
Hidrazon formu 9 Kcal / mol azo formundan daha baskındır.

3. 4-TİYAZOLİDİNONLAR [5-10]

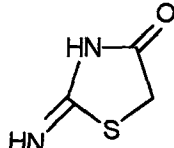
4-Tiyazolidinonların kimyası uzun yıllar incelenmiş ve 1962’de Brown tarafından yeniden ele alınmıştır. Bu tür bileşiklerin çok çeşitli fizyolojik aktiviteleri olduğu yıllar boyunca kanıtlanmıştır. Bu yapılan incelemeler, tiyazolidinonlar (7), tiyazolidindionlar (8), 2-imino-4-tiyazolidinonlar (9) ve 4-okso-2-tiyazolin-2-ilhidrazonlar (10)’ın yalnız önemli yapılarının aydınlanmasını sağlamıştır.



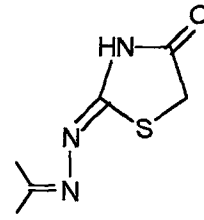
(7)



(8)



(9)



(10)

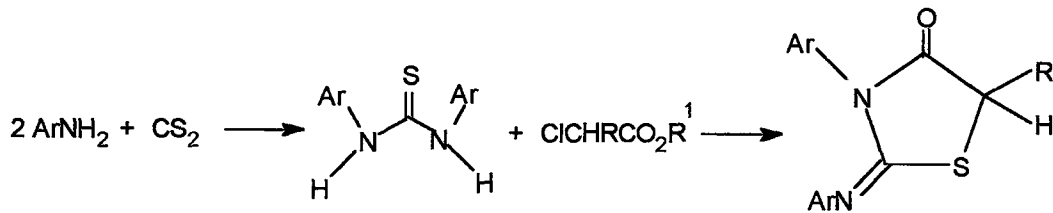
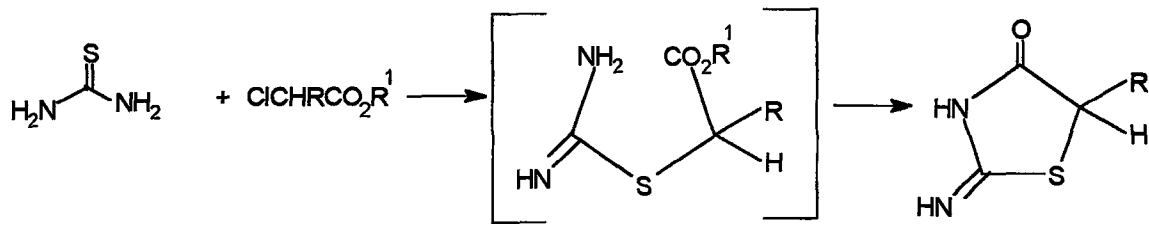
3.1 Elde Edilmeleri

4-Tiyazolidinonların hazırlanmasında kullanılan en yaygın yöntemler için; genelde tiyoüre ya da tiyoglikolik asid türevlerinden biriyle hazırlanmış substitue açıklık bileşiğin uygun şekilde halka kapanmasıyla 3,4-bağının oluşumu tanımlanır. Diğer kısımlardan halka oluşumu; ilgili heterohalkalı sistemin kimyasal dönüşümü ve uygun 4-tiyazolidinon iskeletine izomerlerin yeniden düzenlenmesi az kullanılan sentetik yöntemlerdir.

3.1.1 Halka kapanması yöntemleri

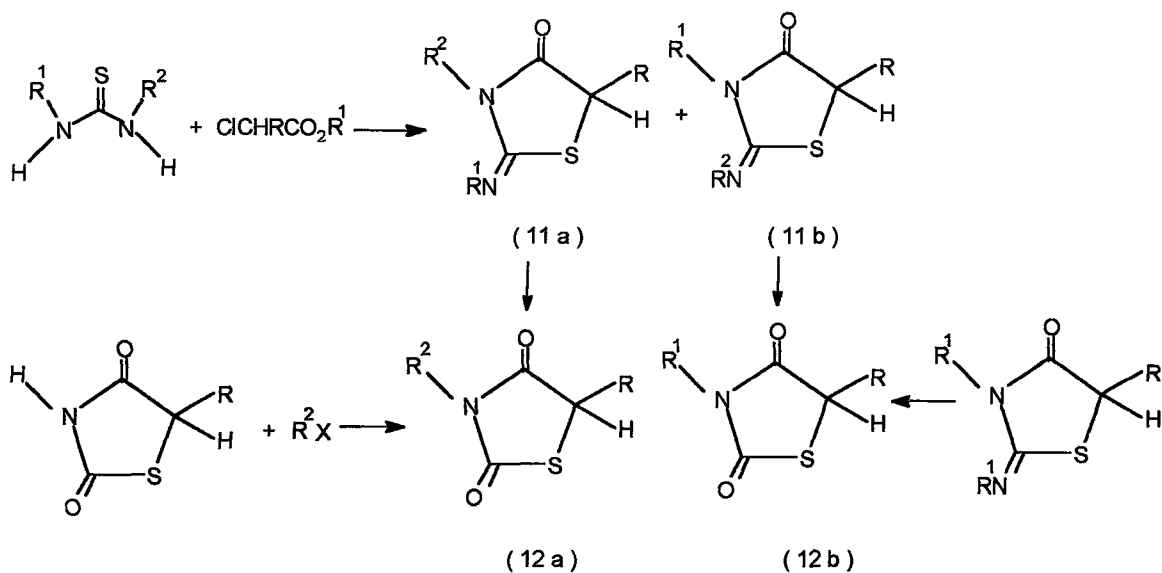
3.1.1.1 3,4-bağının oluşumu

Psödotiyohidantonların en basit sentezi, tiyoürenin substitue α -kloroasetat ile olan kondenzasyonudur.



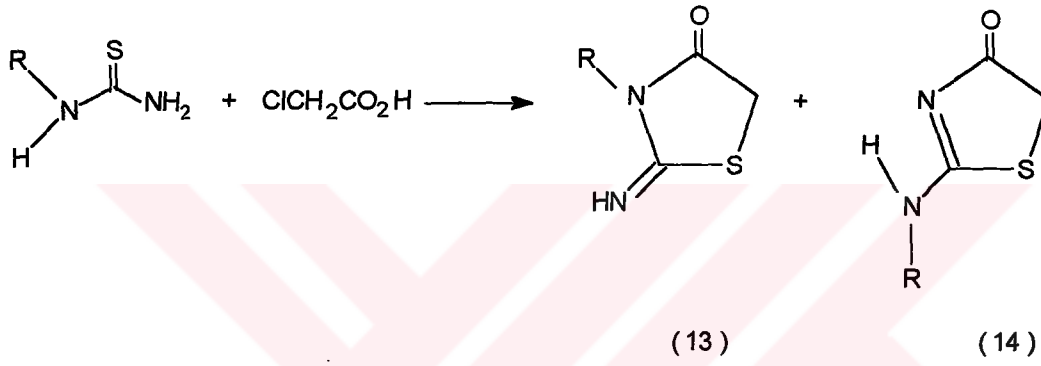
Epoksiasidler, α -kloroasetik anhidridler ve dialkil asetilendikarboksilatlar için başarılı bir şekilde substitüsyona uğratılmıştır. Arilamin ve karbon disülfürden sentezlenen simetrik diariltiyöureler de α -haloasetik asid türevleriyle reaksiyona girerek tiyazolidinonları verir.

Simetrik diaril tiyöureler ile yapılan reaksiyonlarda tek bir ürün oluşur. Simetrik olmayan substitue tiyöureler ise substitue α -kloroasetat ile kondenzasyona uğradığında 2-imino-4-tiyazolidinonların (11a,b) her iki izomeri ele geçer. Bileşik (11)'in yapısal konfigürasyonu karşılığı olan dionlara (12a,b) hidrolizlendiği zaman ortaya çıkmıştır :



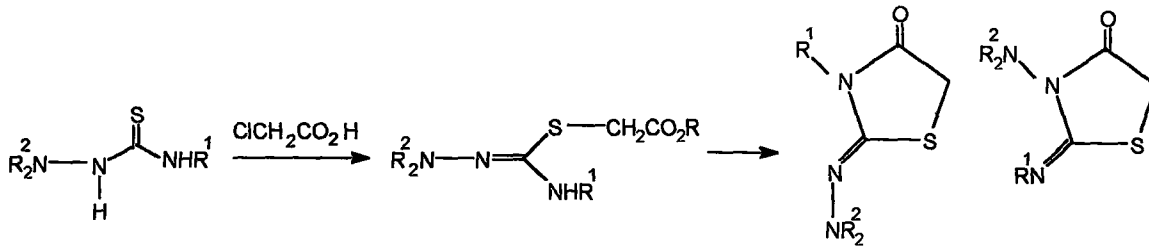
N-Alkiltiyörelerin 100°C'de sodyum asetat varlığında kloro asetik asid ile reaksiyonundan 2-alkilaminotiyazolin-4-on (13) ve az miktarda bileşik (14) oluşmaktadır.

Halbuki 50°C'de alkalisiz ortamda N-metiltiyöre (R=Me) α-kloroasetik asid ile ana ürün olarak bileşik (13)'nin yanısıra az miktardaki bileşik (14)'i verir. Ama primer N-alkiltiyöreler ile yalnız (14) oluşur :

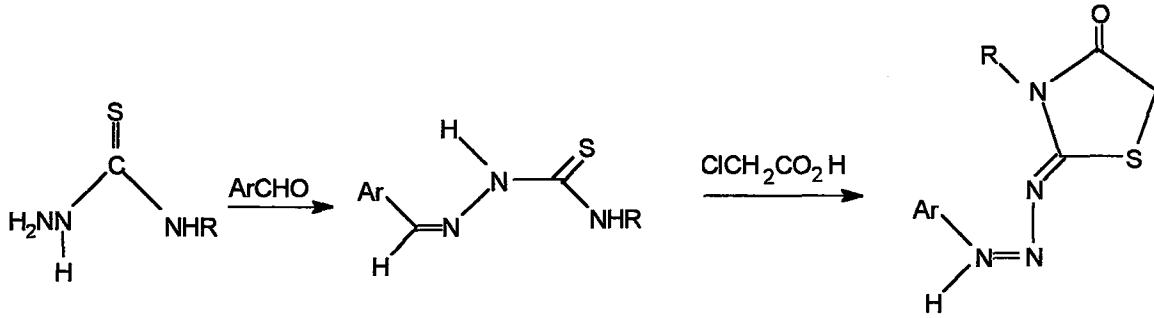


α-Haloasetik asid türevleri; N-alkil, N-aril, N-heteroaril, N-N¹-dialkil (simetrik ve asimetrik), N,N¹-diaril (antisimetrik), N-alkil-N¹-aril, N-alkil-N¹-heteroaril ve N-aril-N-heteroaril tiyöreler ile kolayca reaksiyona girer.

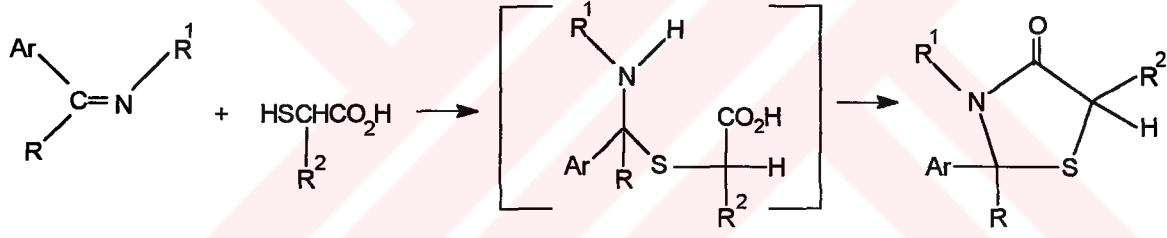
1,1-Dialkil-4-ariltiyosemikarbazidlerin α-kloroasetik asid ile kondenzasyonu sonucu 2-dialkilamino türevleri elde edilir. 5-Karboksi(alkil)izotiyosemikarbazid ara ürünleri başarıyla izole edilmiş ve daha sonrada çiklizasyona uğratılmıştır.



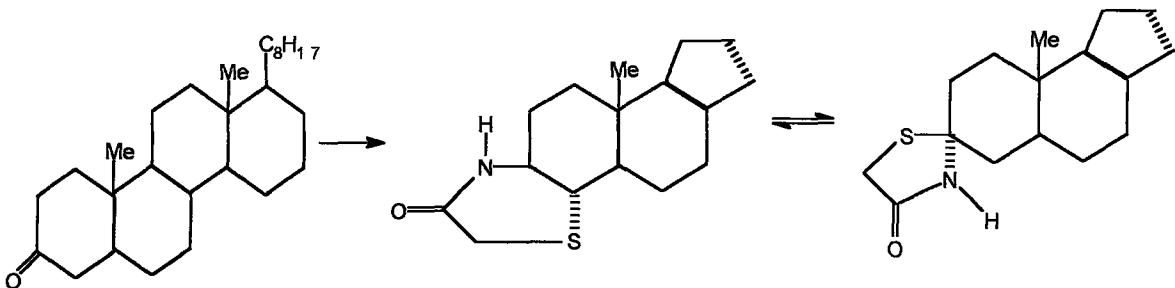
Arzu edilen aldehid ve ketonların substitüe tiyosemikarbazidlerle kondenzasyonundan hazırlanan 4-alkil-(veya aril) tiyosemikarbazonlar da α -kloroasetik asid ile 2-ilhidrazonları verirler :



Genelde uygun aldehid veya ketonların primer aminlerle olan reaksiyonlarından elde edilmiş aromatik Schiff bazlarının α -merkптоalkanoik asidler veya onların türevleri ile reaksiyona girerek 4-tiyazolidinonları vermesi en bilinen elde yöntemidir :

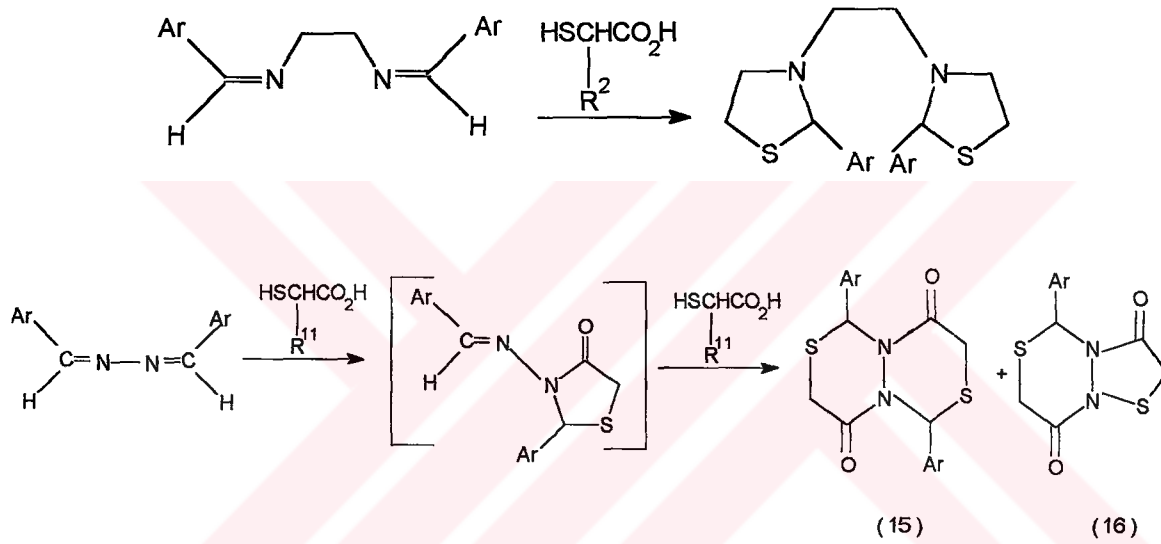


Alçıklık ketonlar, aminler ve merkпто asidler ile hazırlanan spiro alçıklık tiyazolidinonlar aşağıda gösterilmiştir :

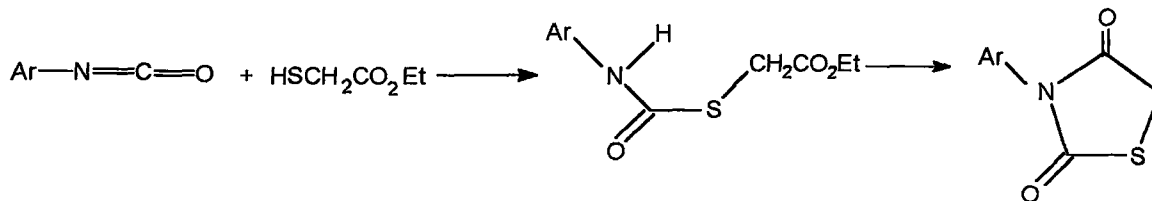


Tiyazolidinon bileşiği asid veya bazdan biriyle muamele edildiği zaman imino-tiyofenlerin tautomerik halka-zincir davranışına benzer şekilde izomerizasyona uğrar. Azot üzerinde

substituent içermeyen polifloroaseton imin azot atmosferinde 0-25°C'de merkpto asidlerle reaksiyona girerek flor içeren 4-tiyazolidinonları oluşturur. Halbuki N-substitüe iminler sadece daha yüksek sıcaklıklarda reaksiyon verirler. β -Aril- α -merkptoakrilik asidler kolaylıkla karbon-azot çifte bağına katılarak 5-arilidin türevlerini oluştururlar. Bis-iminlerde aynı şekilde merkpto asidlerle benzer reaksiyon ile 1,2-bis(feniltiyazolidin-4-on-3-il) etan ın dl- ve mezo- şekillerinden her ikisini de verir. Bununla birlikte, azin 100°C'de asidin aşırısıyla reaksiyona girdiğinde önce ara ürün verir. Buna ikinci mol asid ilavesini takiben halka kapanmasıyla bileşik (15) ve (oksidasyonla) (16) oluşur :

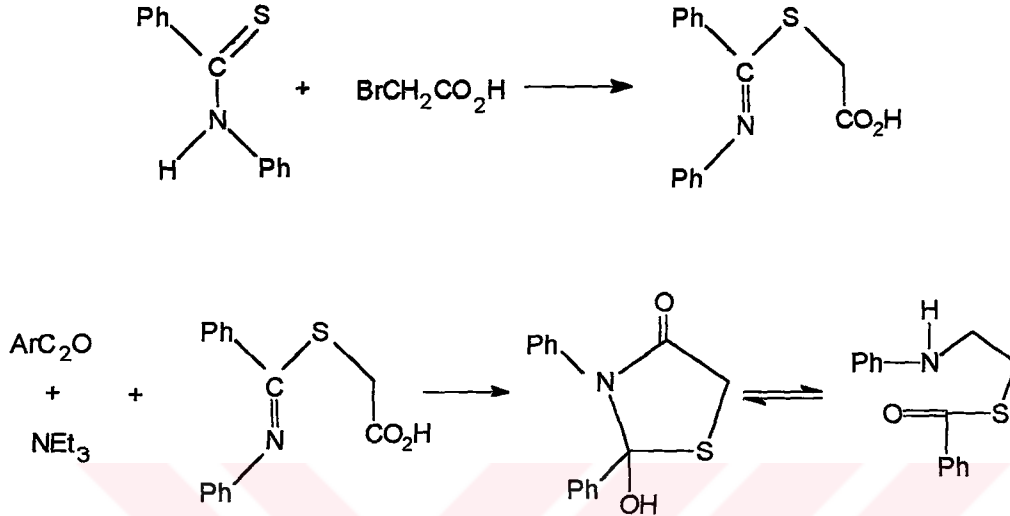


N-Aril-substitüe dionlar, tri-n-propilamin veya metalik sodyum gibi bir bazik katalizörün varlığında etil tiyoglikolat ile aril izosiyanatın reaksiyonundan sentezlenmiştir :



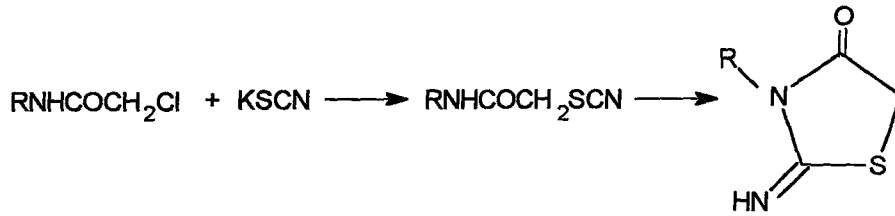
Glasiyal asetik asid içindeki monokloroasetik asidin ariltiyouüretanlarla kondenzasyonu substitüe 2,4-tiyazolidindionu verir. Reaksiyon alkiltiyouüretanla olduğu zaman ise sıcaklık 160-170°C'de tutulmalıdır.

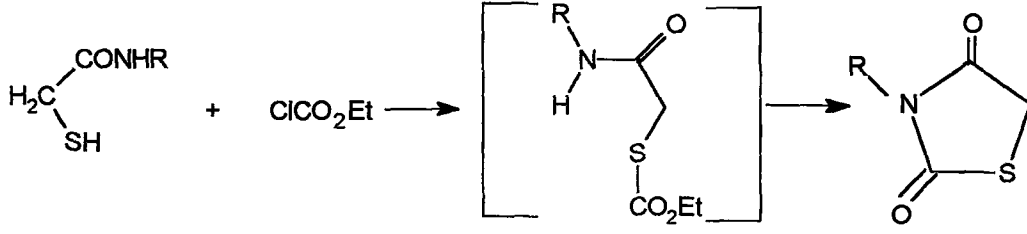
Tiyobenzamidin trietilamin varlığında bromoasetik asid ile reaksiyonu 5-karboksimetilzotiyobenzanilidi verir. Bu bileşiğin asetik anhidrid ve trietilamin ile reaksiyonu sonucu psödobaz oluşur :



3.1.1.2 2,3-bağının oluşumu

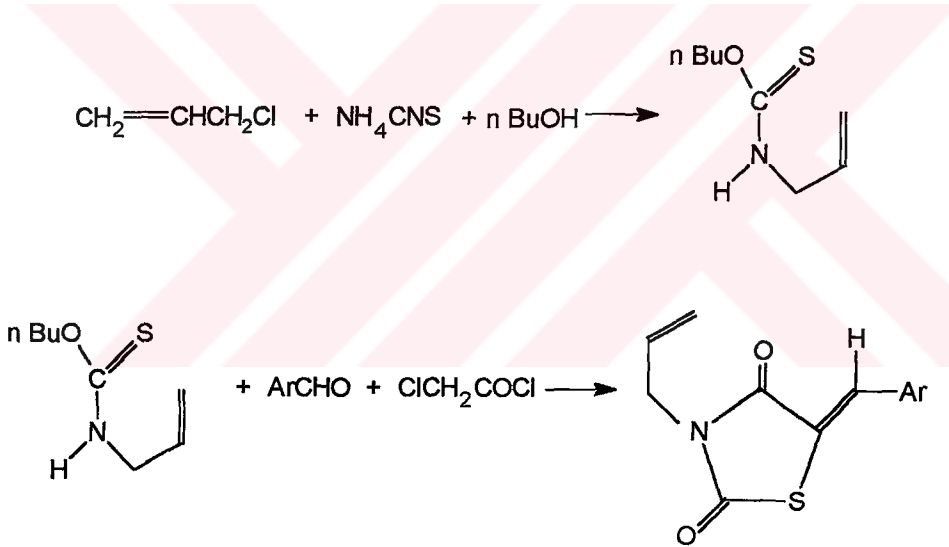
2-Haloasetamidler potasyum tiyosiyanat ile reaksiyona girerek 2-tiyosiyanoasetamidleri verirler. Bu da proton verici çözücülerle çiklizasyona uğrayarak 2-imino-4-tiyazolidinonları meydana getirir. Substitue tiyoglikolamidler etil kloroformat ara ürünü üzerinden 2,4-dionlara dönüşür :





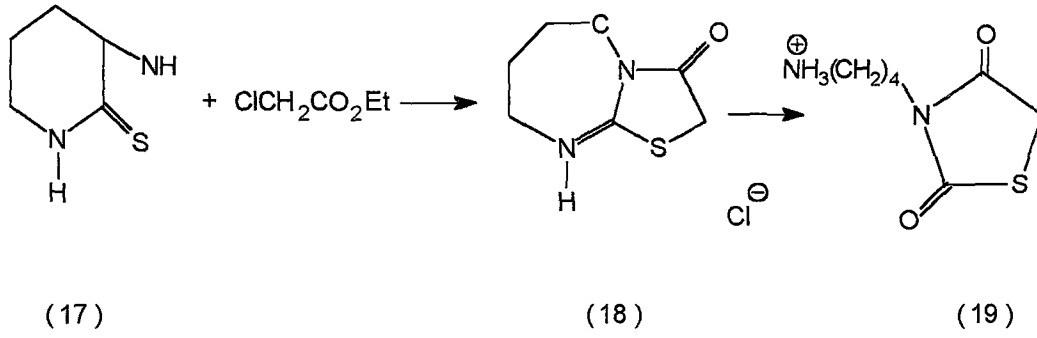
3.1.1.3 1,5-bağının oluşumu

Allil klorür amonyum tiyosiyanatla muamele edilip n-butanol ile kaynatıldığında tiyüretanı verir. Reaksiyon α -kloroasetil klorür ve benzaldehid ile denendiğinde 5-arilidendion elde edilmiştir:

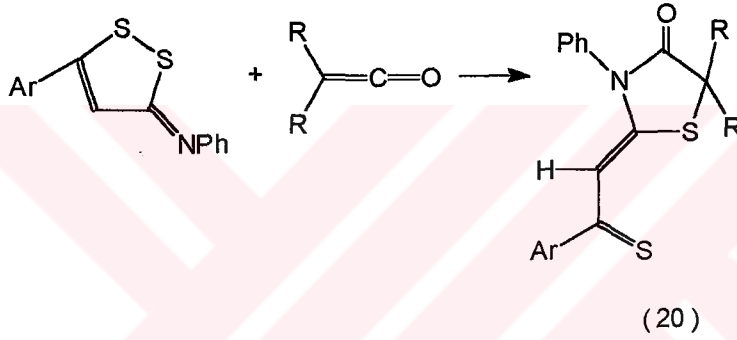


3.1.2 Halka çevrimleri

Tetrahidro-1H-1,3-diazepin-2-tiyol etil kloroasetat ile ısıtıldığında bileşik (18)'i verir. Bileşik (17)'in reaksiyonu sulu ortamda kloroasetik asid ile olursa ilk başta (18) meydana gelir. Sonra bunun üzerinden 3-(δ -aminobutil) tiyazolidin-2,4-dion (19) oluşur. Bunu hidroliz takip eder.



5-Aril-3-N-fenilimino 1,2-ditiyol bir ketenle ısıtıldığında bileşik (20)'yi verir. Aşırı ısıda eski haline döner. 5-Fenilamino-3-imino-1,2,4-ditiyazolün asetik anhidrid ile ısıtıldığı zaman 2-asetilimino-3-fenil-4-tiyazolidinona (%95) çevrilir :



3.2. Spektral Özellikleri

3.2.1 X-ray çalışmaları

Tiyazolidinonların fizyolojik ve endüstriyel alanda yaygın uygulama alanı bulmasından dolayı 2, 12b (R=Ph; R¹=H), 11b (R=Ph; R¹=R¹¹=H), 11b (R=R¹=R¹¹=H) ve 11b (R=R¹¹=Ph; R¹=Me)'nin X-ray analizlerine gereksinim duyulmuş ve başarılmıştır. 2-amino-4-tiyazolidin'in 2-asetil türevi kristal yapıdadır. Fakat çözeltide her iki tautomerik yapının varlığı spektral bilgilerle kanıtlanmıştır.

3.2.2 Infrared spektrumları

Özellikle 4-substitue tiyazolidinonların tautomerik denge ilgisi hakkında bilgi veren infrared spektral verilerinin çalışmaları hakkında veriler toplanmıştır.

3.2.3 Ultraviyole spektrumları

Tautomerik dengeyle ilgili bilgilerin bu bileşiklerle alternatif yaklaşımına ultraviyole bilgilerinden elde edilen veriler hakkında açıklama yapılmıştır. Tiyöüre ve α -haloasetik asidlerin kondenzasyonunda 241-249 nm'deki maksimum absorpsiyon bandı psödotiyodantonların polar yapılarından dolayı korunur.

3.2.4 Nükleer magnetik rezonans spektrumu

Genelde PMR heteroçiklik halkayla ilgili sınırlı sayıda bilgi sağlanmıştır. İzometrik 2-metilentiyazolin-4-onların yapıları NMR analizleriyle araştırılmıştır. ^{13}C NMR spektrumları hakkında bilgi verilmiştir.

3.2.5 Mass spektrumu

Mass spektral verilerinin yüksek ve düşük rezolüsyonları 2-tiyazolidinonlar ve 2-metilen tiyazolidin-4-onların birkaç tanesi için uygundur. Bu bileşikler için sınırlı sayıda MS çalışması mevcuttur.

3.3 Fiziksel Özellikler

3.3.1 pK_a ve tautomerik denge

pK_a değerlerinden elde edilmiş 2-substitue-4-tiyazolidinonların ard arda takip eden asidlik dereceleri $5 > 2 > 3$ 'e uyar. Tiyazolidinonların halkasının açılması asidliği artırır. Substitue 5-benzilidin-2,4-tiyazolidinon serilerinin asitliği araştırılmıştır. Entropi, entalpi ve serbest iyonlaşma enerjisi hesaplanabilir. 4-Tiyazolidinonların pek çoğu tautomerik denge sabitlerinin potansiyometrik hesabı hakkında bilgi verilmiştir.

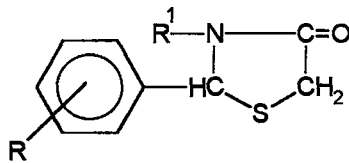
3.3.2 Polarografik çalışmalar

2-(arilimino)-4-tiyazolidinonların Britton-Robinson tamponu içindeki reaksiyon mekanizmasıyla ilgili olarak çalışılmıştır. pH 2-7.3 aralığında imino grubunun protonlanmasıyla irreversibl iki elektronla reaksiyonu gerçekleşir. Polimetilen bis (2-imino-4-tiyazolinonlar) ayrıca elektrokimyasal redüklenmeye uğrar.

3.4 Tiyazolidinonların Biyolojik Aktiviteleri

Birçok tiyazolidinon bileşiklerinin anestezik, analjezik, hipnotik, sedatives anticonsulants, antitüberkulozik ve spazm önleyici, narkotik gibi özellikler taşıdığı saptanmıştır. Bazı tiyazolidinonlar kullanılarak civa içeren boyalar sentezlenmiş ve bunlardan yararlanılarak fotografik film endüstrisinde kullanılmıştır. 5-Arilidin-3-fenil-2-fenilimino-4-tiyazolidinon bileşikleri ile yün boyandığında hızla renk verir. 4-Tiyazolidinon halkasına sahip Rodanin boya olarak kullanıldığında 5-arilidin türevlerini verir. Bazı faydalı polimerik termoset maddelerinin 4-tiyazolidinon birimi içerdiği bilinir. Rodanin türevleri yağlar ile karıştırıldığında antivirüs özelliklere sahip olur. Ve bunların bazıları gümüş, altın, bakır v.b. deki leke tespitinde yararlı olur.

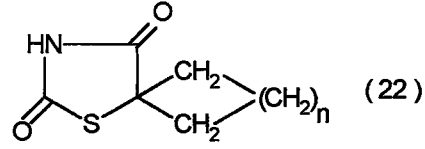
Luduena ve Surrey, 1957 yılında 2-aril-4-tiyazolidinonların azot atomuna bağlı alkil grubunun anestezik özelliklere sahip olduğu açıklanmıştır.



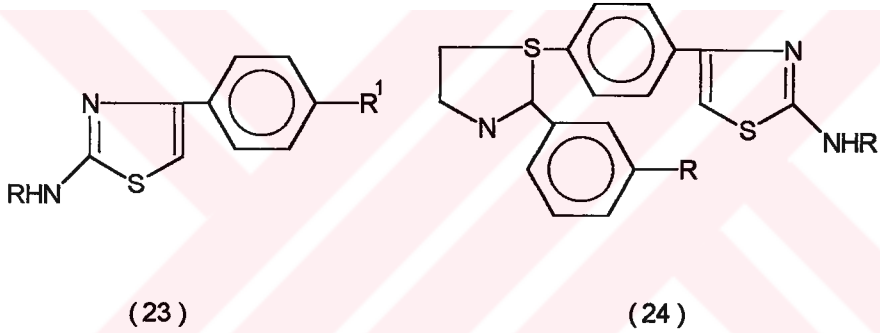
(21)

Trontman, Clarklewis ve Sulman 1948 ve 1958 yıllarında pek çok 4-tiyazolidinon sentezlemiş ve bunların sara hastalıklarını önleyici özellikleriyle ilgili bilgiler vermişlerdir.

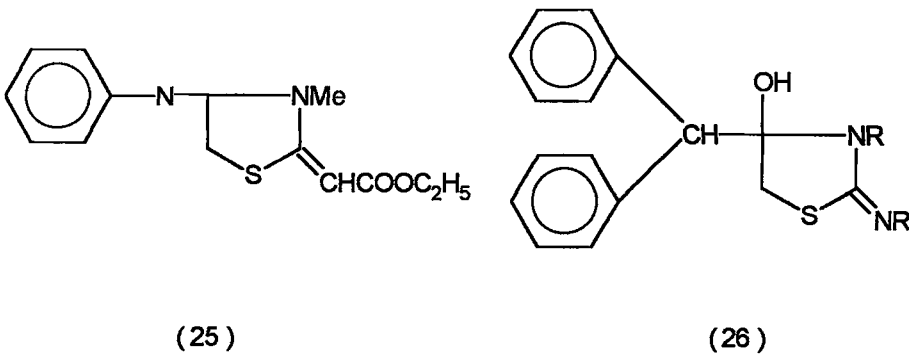
5-Spiroçikloheksil-2,4-tiyazolidindion (**22**) nun morfinden daha az aktif olduğundan, narkotik ve analjezik özellikleri olduğunu bulmuşlardır.



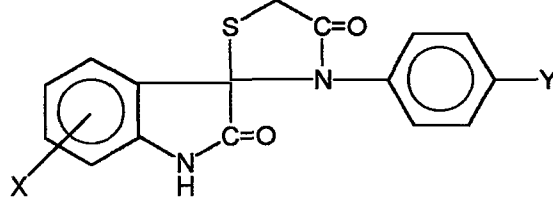
Manc ve Ingle 1983 yılında 2-aril-3-[p-(2¹-substitue amino tiyazol-4¹-il)fenil]-4-tiyazolidinon (**23**) ve (**24**) ü sentezlemişler ve bunların fungusidal ve antibakteriyal özellikleriyle ilgili bilgiler vermişlerdir.



1982'de, Andreoli Rovati ve Tomclywk bazı piperidino-tiyazolidinon türevleri (**25**) ve substitue 2-tiyazolidin (**26**) hakkında bilgi vermişler ve bunların diüretik aktivitelerini bulmuşlardır.

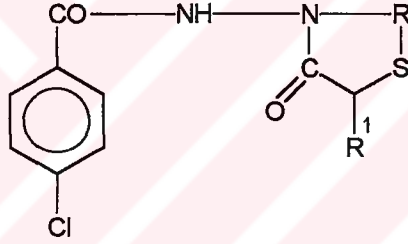


1983'de Joshi, spiro 3H-indol-3,2¹-tiyazolidin-2,4¹ (1H)-dion (27) içeren fluorini sentezledi ve antifertility karakterine sahip olduğunu ortaya çıkardı.



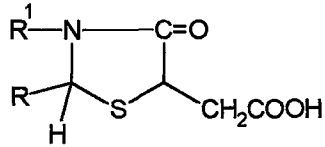
(27)

1984'de Thaker 2-aril-3-(4-klorobenzamido)-5-substitue-4-tiyazolidinon (28) bileşiklerinin antituberküloz aktiviteleri hakkında bilgi vermiştir.



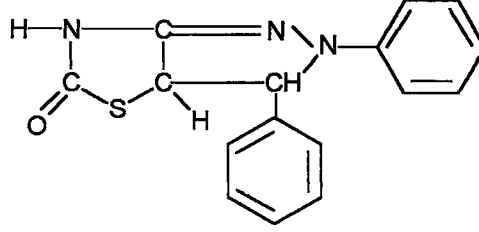
(28)

Kamdar ve çalışma arkadaşları 1983 yılında 2,3-diaril-5-karboksimetil-4-tiyazolidinon (29) bileşiklerinin antimikrobiyal özelliklerini göstermişlerdir.



(29)

Mehrotra ve Achori 1985 yılında pirazolinotiyazolidin-2-on (30) u sentezlemişler ve bunların antifungusial aktiviteleri ile ilgili çalışmışlardır.



(30)

DENEYSSEL KISIM



4. MATERYAL VE YÖNTEM

4.1 Kullanılan Kimyasal Maddeler

<u>Madde Adı</u>	<u>Firma Adı</u>	<u>Kat. No</u>
p-Anisidin	Merck	80458
Benzen	Merck	1782
Çikloheksan	Merck	2832
Dietil eter	Merck	926
Demir tozu	Riedel-De Haen	7366
2,4 Dimetilnilin	Merck	821223
Dioksan	Merck	1165
Etil alkol	Riedel-De Haen	24103
Hidroklorik asid	Merck	314
Kalsiyum klorür	Merck	2387
Kalsiyum oksid	Merck	2109
Karbon tetraklorür	Merck	2221
Kinaldin	Merck	805805
Kloroform	Merck	2431
1-Kloro-4-nitrobenzen	Fluka	25500
Metilen klorür	Merck	6049
Nitrat asidi	Merck	443
Petrol eteri (40-60 °C)	Merck	909
Potasyum karbonat	Teknik	
Selenyum	Merck	7714
Sodyum bikarbonat	Teknik	
Sodyum hidroksid	Merck	6462
Tiyoglikolik asid	Merck	822336
Tiyolaktik asid	Merck	822087
Toluen	Merck	8323
p-Toluidin	Merck	8315

4.2 Kullanılan Cihaz ve Yardımcı Gereçler

Ürünlerin kristallendirme işlemleri sırasında çözücülerin geri kazanılması "Heidolph VV 2000" döner buharlaştırıcı (Rotary Evaporator) da yapıldı.

İzole edilen saf maddelerin erime noktaları "Gallenkamp" dijital termometreli erime noktası cihazında açık kapiler tüplerle tayin edildi; termometre düzeltilmesi yapılmadı.

İnce tabaka kromatografisinde (TLC) "Eastman Kodak Chromagram, 13181" ve "Merck, 5554" floresans indikatörlü silikajel tabakalar ve Desaga Min UVIS Model, 50 Hz UVP (Ultraviyole Lamba) kullanıldı.

Ultraviyole spektrumları (UV) "Unicam UV/VIS" spektrofotometresinde ölçüldü.

Infrared spektrumları (IR) ölçüme gerekli saflıkta potasyum bromür ile tablet yapılarak "Philips PU 9714" spektrometresinde tayin edildi.

FTIR spektrumları ölçümünde IR ölçümünde olduğu gibi tablet hazırlanarak "Ati Unicam Mattson 1000" spektrometresinde tayin edildi.

Nükleer magnetik rezonans spektrumları (^1H , ^{13}C NMR) tetrametilsilan (TMS) standartı ile kloroform-D (CDCl_3) de "Varian 200 MHz Gemini" spektrometre ile alındı.

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

Yeni bileşiklerin ve başlangıç maddelerinin UV ve IR spektrumları Yıldız Teknik Üniversitesi Enstrümantal Analiz Laboratuvarı'nda; NMR spektrumları Atatürk Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Enstrümantal Analiz Laboratuvarı-Erzurum'da alındı. Mass analizleri ise TÜBİTAK Temel Bilimler Araştırma Enstitüsü Enstrümantal Analiz Laboratuvarı-Gebze'de ölçüldü.

4.3 Substratın Elde Edilmesinde Kullanılan Selenyum Dioksidin Özellikleri [11]

Selenyum dioksid kapalı bir tüpte 317 °C de eriyen ve 1 atm.de 340-350 °C de süblime olan renksiz kristaller halinde bir maddedir. Suda H_2SeO_3 oluşturarak kolaylıkla çözünür. Selenöz asidi sulfüroz asid (H_2SO_3) den daha zayıf bir asiddir. Selenyum dioksid yaklaşık 1000 °C de bozunur. Sulfat asidi ve oleumda zayıf bir baz gibi davranır. Erimiş antitribromürde, selenyumoksiklorürde ve benzende çözünür. Birçok organik çözücüdeki çözünürlüğü sınırlıdır:

Metil alkol	%10	118 °C
Etil alkol	%7	14 °C
Aseton	%4	15 °C
Asetik asid	%1	13 °C
Asetik anhidrid	hafifçe	12 °C

Selenyum dioksid ve selenöz asidi ticari olarak sağlanabildiği gibi, selenyum dioksidin laboratuarda sentezi ve saflaştırılması için uygun yöntemlerde vardır. Birçok oksidasyon reaksiyonlarında taze hazırlanmış veya yeniden süblime edilmiş selenyum dioksidin kullanıldığı özellikle belirtilmektedir. Çünkü taze hazırlanmış ve bekletilmiş selenyum dioksidin birbirinden farklı sonuçlar verdiği görülmüştür.

4.4 Selenyum Dioksidin Hazırlanması [12]

Selenyum dioksidin hazırlanma yöntemleri, metalik selenyumun nitrat asidi ile yükseltgenmesi veya oksijen ve azot dioksitli ortamda yakılmasıdır. Saflaştırılması ise kristallendirme veya sublimleştirme yöntemleriyle olabilir. Sublimleştirme daha fazla tercih edilir.

20 g (14.1 mL) derişik nitrat asidi bir porselen kapsül içerisinde amyant üzerinde bek aleviyle çeker ocakta ısıtılır ve 10 g metalik selenyum 1-2 g lık kısımlar halinde katılır.

Oluşan çözelti, selenöz asidinin suyu tamamıyla uçurulana kadar sıcaklık 200 °C yi aşmayacak şekilde ısıtılır. Ham ürün sublimleştirme yöntemiyle saflaştırılır.

4.5 Schiff Bazlarının Elde Edilmesinde Çözücü Olarak Kullanılan Susuz Etil Alkolün Hazırlanması [13]

Saf kalsiyum oksid bir elektrik fırınında 6 saat kuvvetli bir şekilde ısıtılır ve havayla temas ettirilmeden soğutulur. 1 L etil alkol (%95 lik), 2 L lik dibi yuvarlak bir balona konur ve 250 g kalsiyum oksid ilave edilir. Geri soğutucu altında 6 saat yavaşça kaynatılır ve bir gece dinlenmeye bırakılır. Dinlendirilen alkole damıtma işlemi uygulanır.

4.6 Schiff Bazlarının ve 4-Tiyazolidinonların Elde Edilmesinde Çözücü Olarak Kullanılan Susuz Benzenin Hazırlanması [13]

1 L Benzene 250 g CaCl_2 ilave edilerek ağzı kapalı bir balonda 24 saat bekletilir ve daha sonra damıtma işlemi uygulanarak susuz benzen elde edilir.

5. DENEYSEL ÇALIŞMALAR VE BULGULAR

5.1 Genel Bilgi

Organik kimyada önemli bir yeri olan heterohalkalı sistemler ve bunların substitue türevleri endüstride ve tıpta son derece yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Bu sınıfta yer alan hem azot ve hem de kükürt içeren 4-tiyazolidinonların; anestezik, analjezik, hipnotik, antituberkulostik özellikleri saptanmıştır. Ayrıca bu tür bileşikler kullanılarak boyalar sentezlenmiş ve fotografik film endüstrisinde kullanılmıştır.

Bu tür bileşikler sınıfına katkıda bulunabilmek amacıyla başlatılan bu araştırmada 3-substitue aril-2-(2-kinolinil)-4-tiyazolidinonlar hazırlanmıştır.

Çalışma başlıca dört kısım halinde gerçekleştirilmiştir. Birinci aşamada kinolin-2-karbaldehidin sentezi, selenyum dioksidin oksidasyonu ile 2-metilkinolinden yapılmıştır. İkinci aşamada ise 2-kinolinkarbaldehidin p-anisidin, p-toluidin, 2,4-dimetilanilin ve p-kloroanilin ile olan kondenzasyon ürünlerinin elde edilmesine geçilmiştir.

Araştırmanın esasını oluşturan üçüncü aşamada ise hazırlanan dört Schiff bazının hem tiyoglikolik ve hem de tiyolaktik asid ile olan halka kapanması reaksiyonlarının gerçekleştirilmesine çalışılmıştır.

Son aşamada ilgi, spektrofotometrik yapıların aydınlatılması üzerinde yoğunlaşmıştır.

5.2 Kinolin-2-karbaldehidin Hazırlanması ve Özellikleri [11]

%4 lük su içeren dioksan içinde selenyum dioksid (sayfa 25 de belirtildiği şekilde hazırlandı) çözülür. 45 °C ye getirilir. Bu çözeltiye dioksanda çözünmüş kinoldin 15 dakika aralıklarla eklenir. 2 saat geri soğutucu altında kaynatılır. Oksidasyon olunca metalik selen çöker. Sıcak çözelti süzülüp döner buharlaştırıcıda dioksan geri kazanılır. Balonda kalan katı kısım

seyreltik sodyum bikarbonatla alınarak indirgenmiş basınçta su buharı destilasyonu ile kinolin-2-karbaldehid elde edilir.

Kinolin-2-karbaldehid, erime noktası 78-9 °C olan parlak beyaz kristaller.

Çözünürlüğü :

Dietil eter : Çözünür

Aseton : Çözünür

Etil alkol : Çözünür

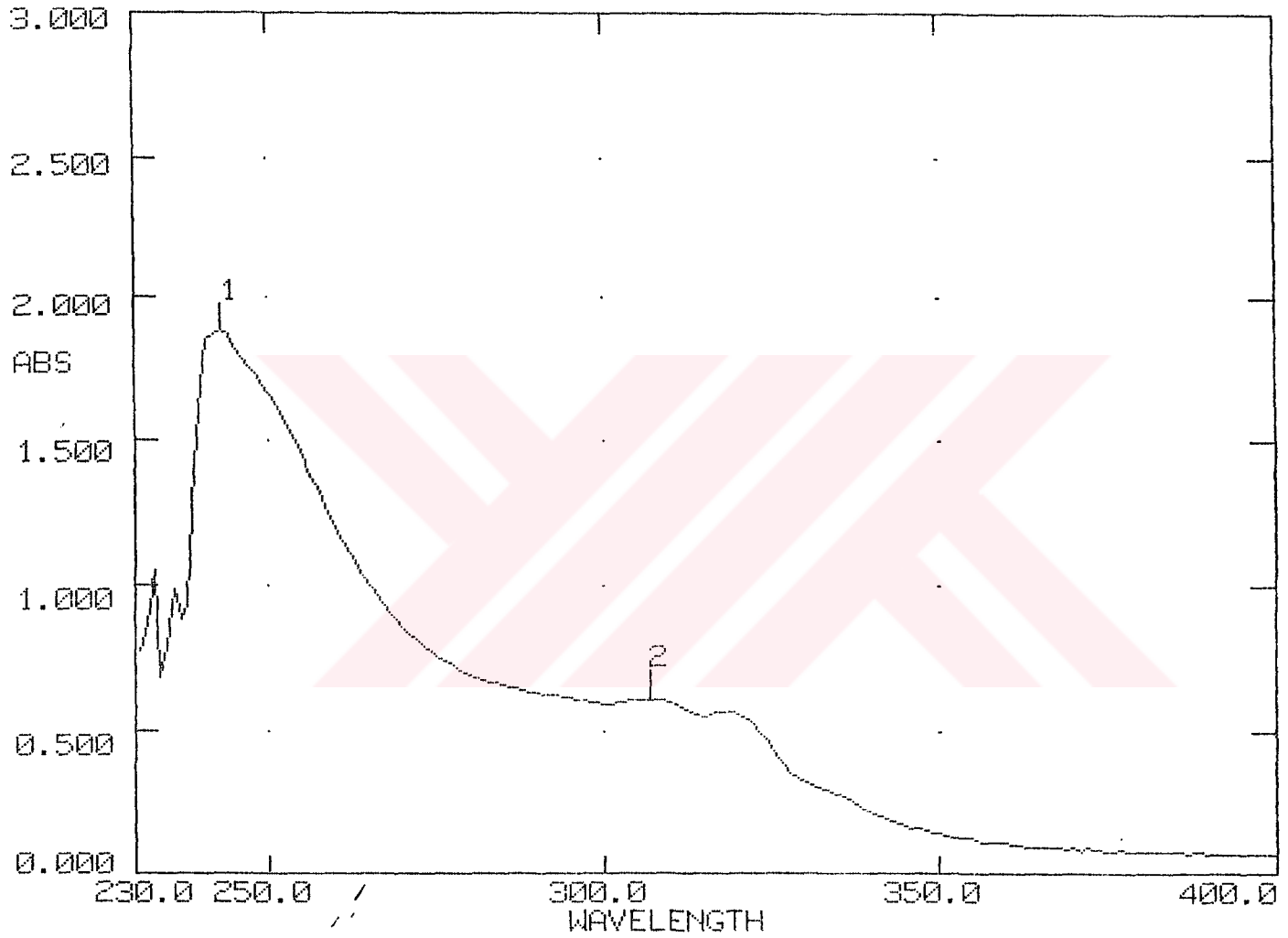
Su : Sıcakta çözünür

5.2.1 Kinolin-2-karbaldehidin spektroskopik analiz verileri

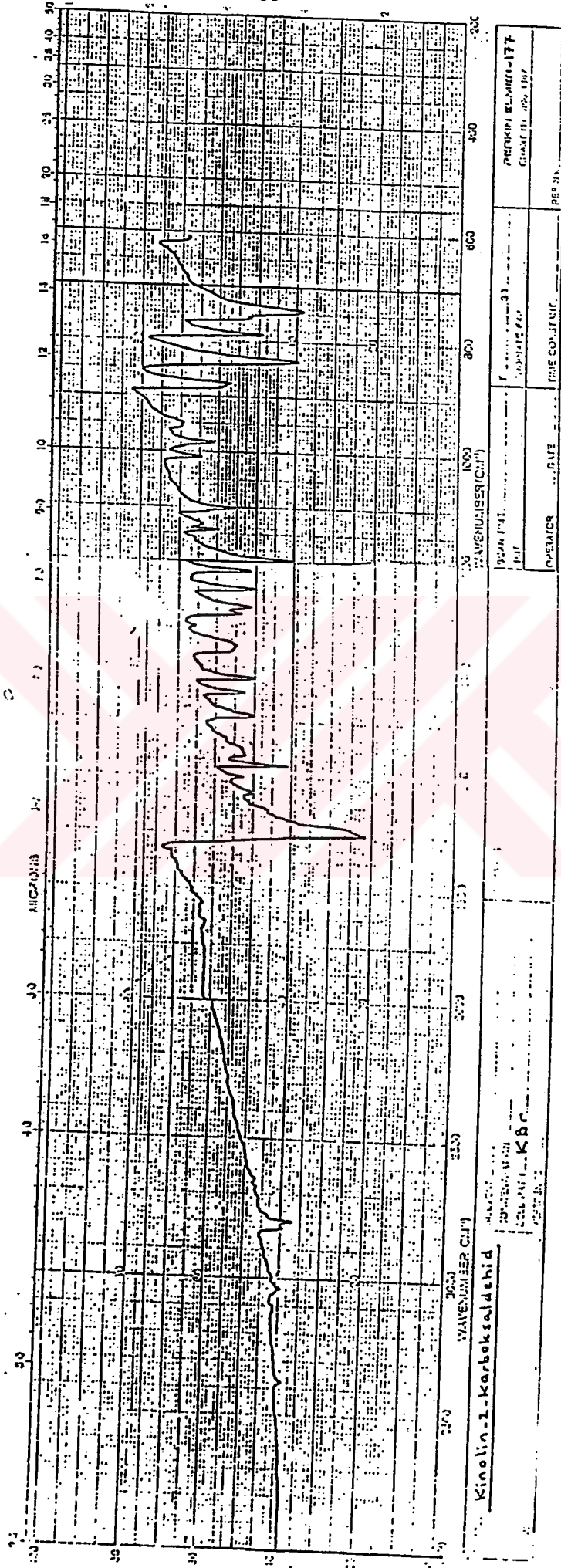
UV (CHCl₃): λ_{\max} =243, 307 nm.

IR (KBr) : ν = 3150-3000 (aromatik, =C-H gerilimi), 2800 (aldehid C-H gerilimi), 1700 (aldehid konjuge C=O gerilimi), 1580 ve 1490 (C=C ve C=N gerilimi), 1198 ve 1100 (düzlem içi C-H bozunma bandı), 835 ve 745 (düzlem dışı C-H bozunma bandı) cm⁻¹.

¹H NMR (dimetil sulfoksid-D₆) : δ =7.47-8.23 (m, aromatik, 6H), 10.22 (s, CHO, 1H) ppm [14].



Şekil 5.1 Kinolin-2-karbaldehid'in UV spektrumu (CHCl_3)



Şekil 5.2 Kinolin-2-karbaldhid'in IR spektrumu (KBr)

5.3 Kullanılan Aromatik Aminler ve Özellikleri

5.3.1 p-Anisidin (Merck 80458) [15]

5.3.1.1 Özellikleri

Erime noktası : 57 °C

Kaynama noktası : 246 °C

Çözünürlüğü :

Karbon tetraklorür : Çözünür

Kloroform : Çözünür

Dietil eter : Çözünür

Etil alkol : Çözünür

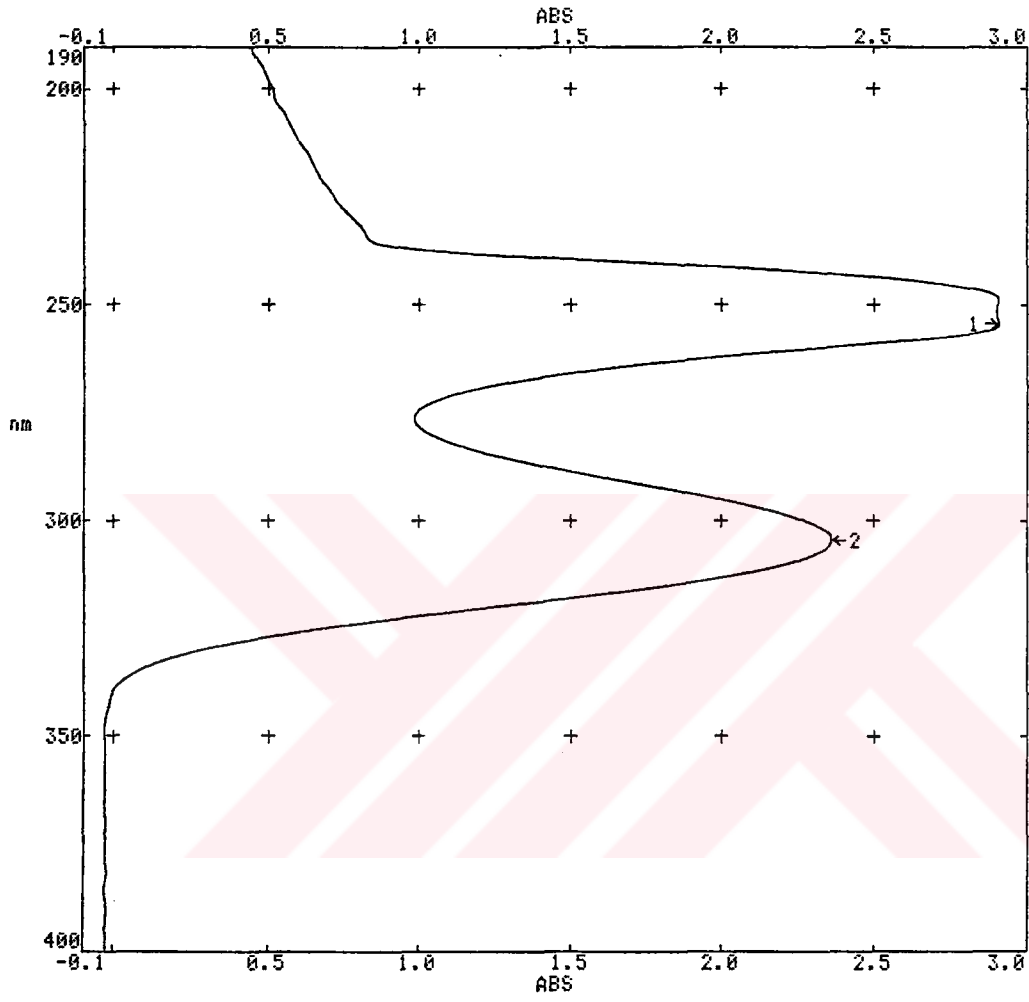
Su : Çözünür

5.3.1.2 p-Anisidin'in spektroskopik analiz verileri

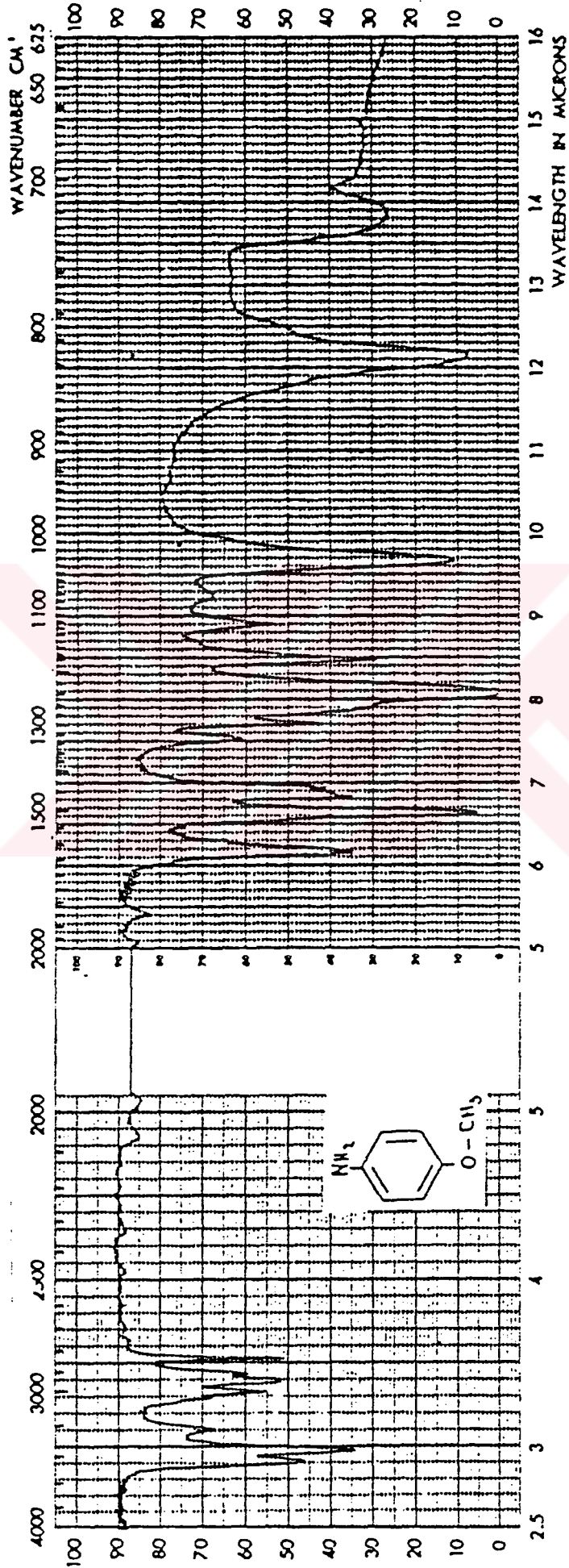
UV (CHCl₃) : λ_{\max} = 254.4, 304.5 nm.

IR (Eritilmiş) : ν = 3390 ve 3335 (primer amin, asimetric ve simetric N-H gerilimi), 3050-3030 (aromatik, =C-H gerilimi), 2985-2940 (alifatic, C-H gerilimi), 1615 (primer amin, düzlem içi N-H eğilimi), 1515 ve 1470 (aromatik, C=C gerilimi), 1330 ve 1300 (alifatic düzlem içi C-H eğilimi), 1280-1235 (eter, C-O-C asimetric gerilimi), 1030 (C-N gerilimi), 820 (1,4-disubstitue halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımı) cm⁻¹ [16].

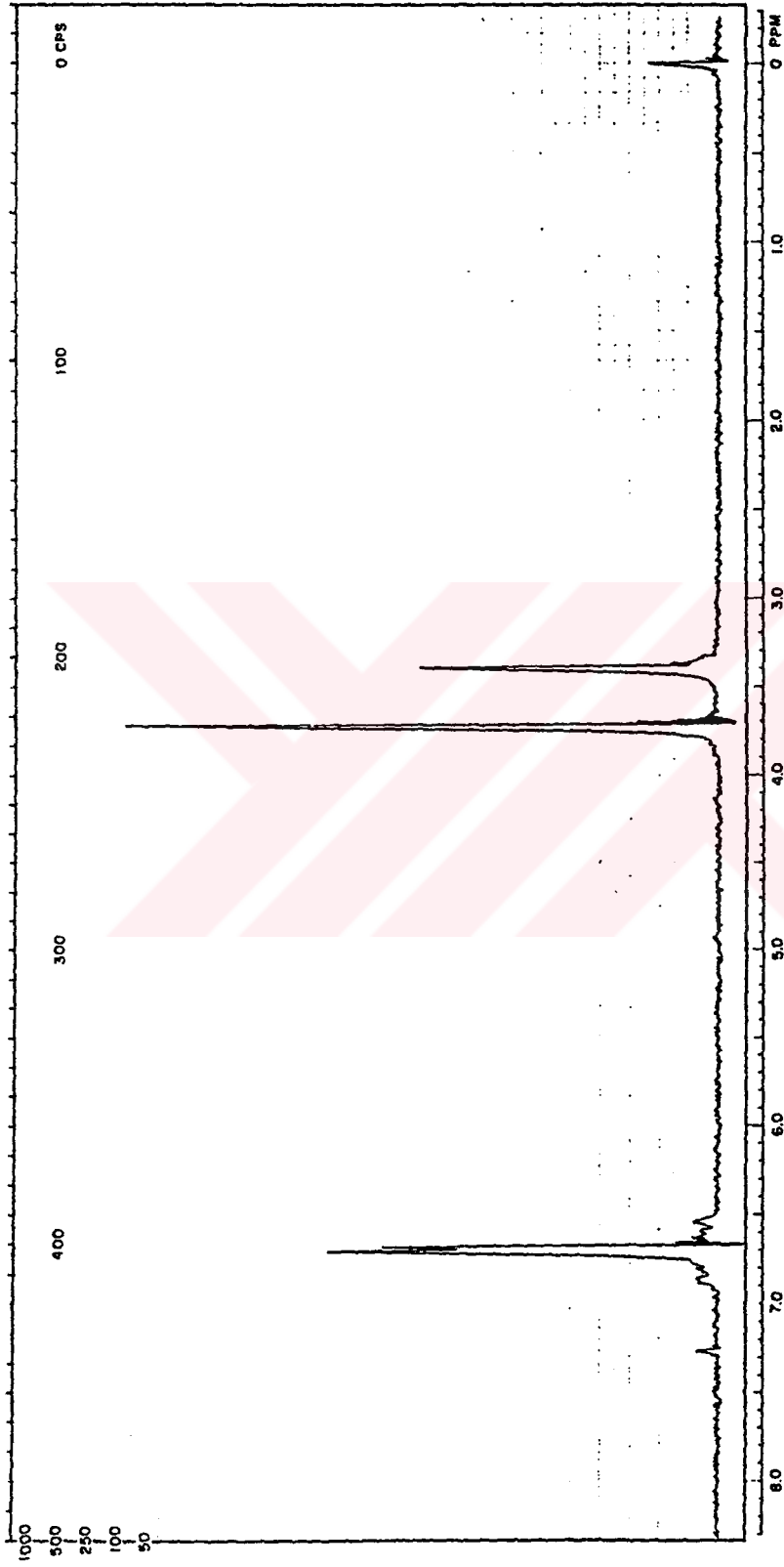
¹H NMR : δ =3.40 (s, NH₂, 2H), 3.73 (s, OCH₃, 3H), 6.68-6.73 (m, aromatik, 4H) ppm [17].



Şekil 5.3 p-Anisidin'in UV spektrumu (CHCl_3)



Şekil 5.4 p-Anisidin'in IR spektrumu (Eritilmiş)



Şekil 5.5 p-Anisidin'in ^1H NMR spektrumu

5.3.2 p-Toluidin (Merck 8315)

Etil alkol-su (1:1) karışımından kristallendirilerek kullanıldı.

5.3.2.1 Özellikleri [15]

Erime noktası : 43.7 °C

Kaynama noktası : 200 °C/760 mmHg, 79 °C/10 mmHg olan renksiz tabaka kristaller.

Çözünürlüğü :

Dietil eter : Çözünür

Aseton : Çözünür

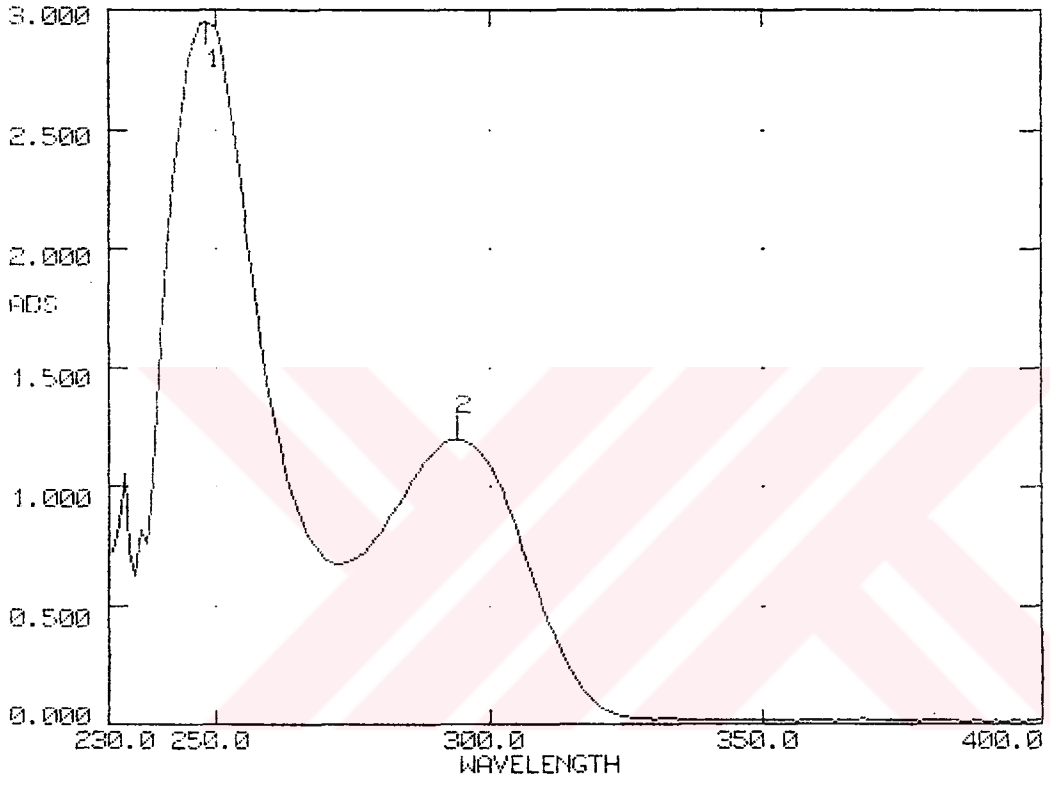
Etil alkol : Çözünür

5.3.2.2 p-Toluidin'in spektroskopik analiz verileri

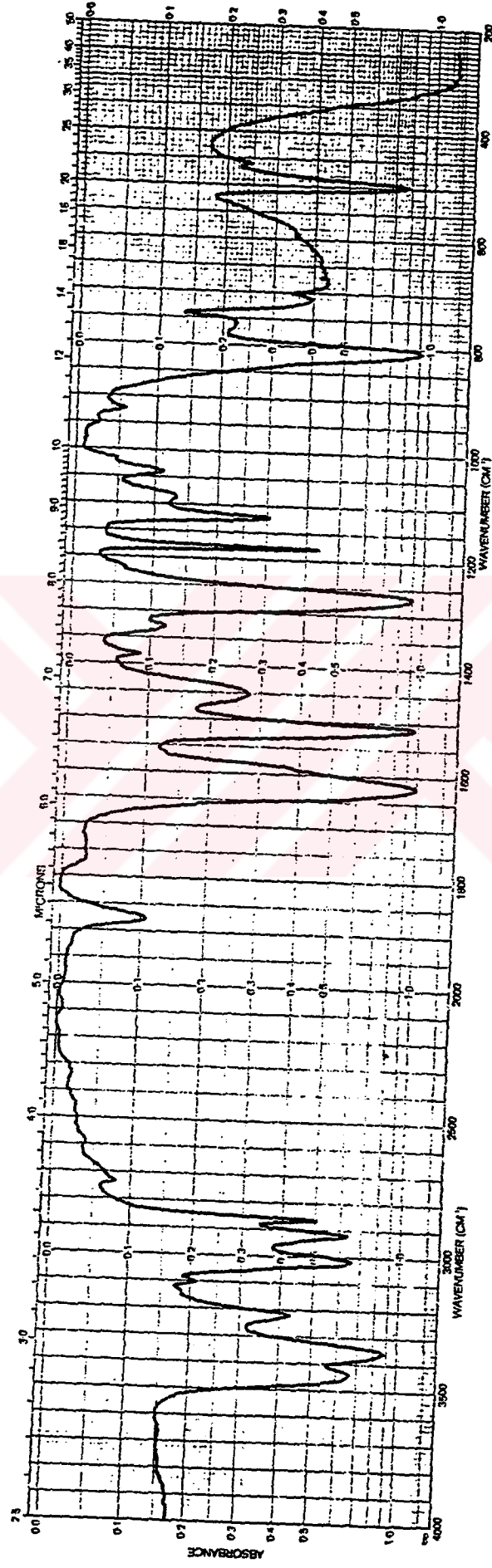
UV (CHCl₃) : λ_{max} = 248.0, 294.0 nm.

IR (Eritilmiş) : ν = 3440 ve 3360 (primer amin, asimetrik ve simetrik N-H gerilimi), 3060-2950 (aromatik, =C-H gerilimi), 2940-2850 (alifatik, C-H gerilimi), 1620 (primer amin, düzlem içi N-H eğilimi), 1510 ve 1450 (aromatik, C=C gerilimi), 1070 (C-N gerilimi), 810 (1,4-disubstitue halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımı) cm⁻¹ [18].

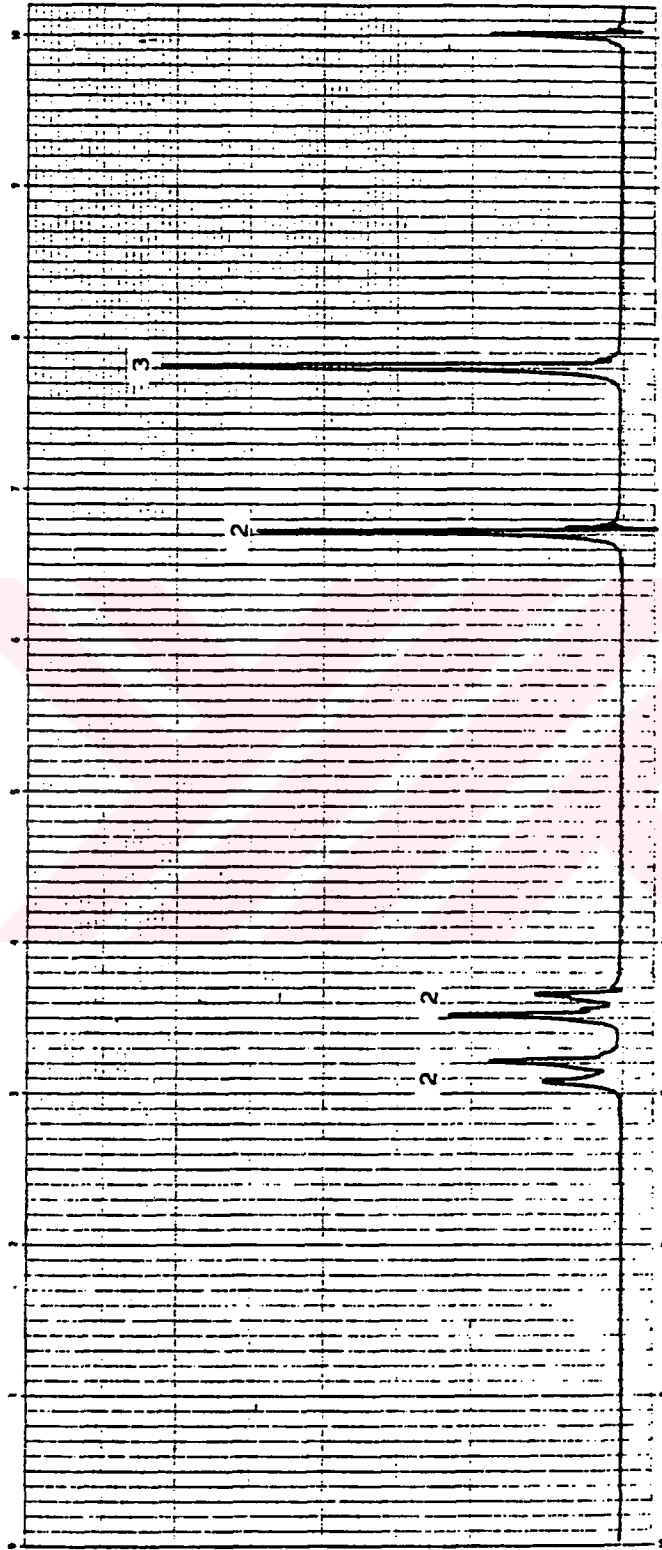
¹H NMR (CCl₄) : δ =2.20 (s, CH₃, 3H), 3.29 (s, NH₂, 2H), 6.42-6.85 (m, aromatik, 4H) ppm [18].



Şekil 5.6 p-Toluidin'in UV spektrumu (CHCl₃)



Şekil 5.7 p-Toluidin'in IR spektrumu (eritilmiş)



Şekil 5.8 p-Toluidin'in ^1H NMR spektrumu (CCl_4)

5.3.3 2,4-Dimetilanilin (Merck 821223)

Düşük basınçta saflaştırılarak kullanıldı.

5.3.3.1 Özellikleri [15]

Erime noktası : -14 °C
Kaynama noktası : 214 °C/760 mmHg, 91 °C/10 mmHg
Yoğunluğu : 0.9723 g/cm³ olan renksiz sıvı

Çözünürlüğü :

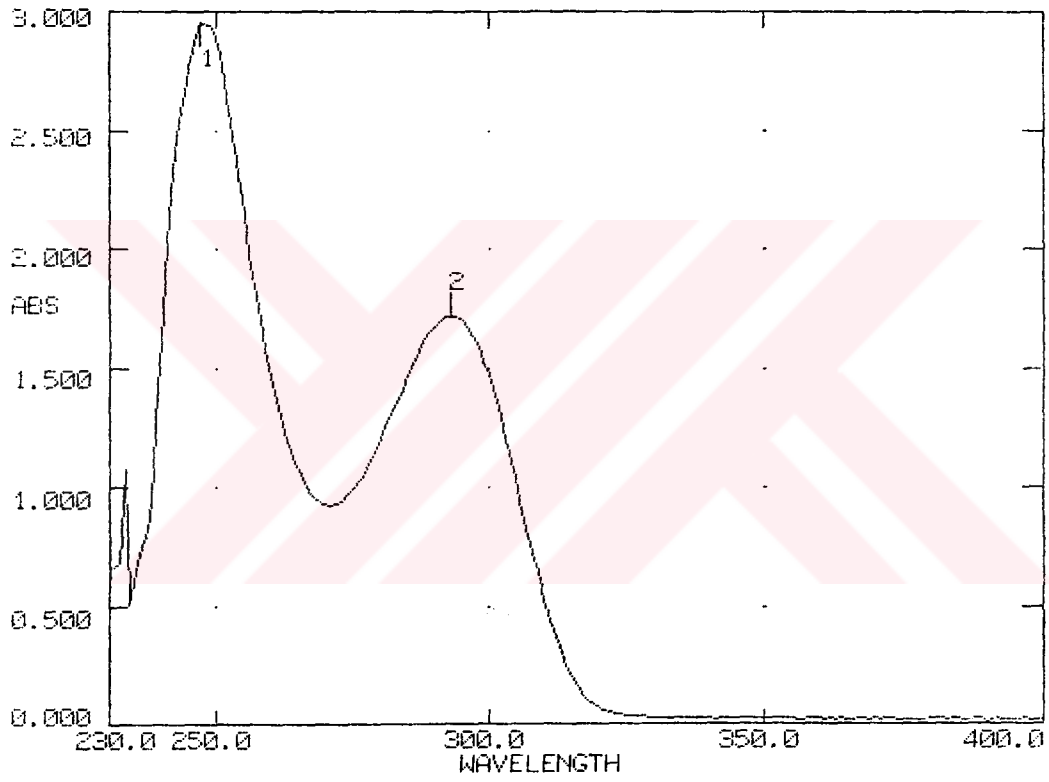
Benzen : Çözünür
Dietil eter : Çözünür
Etil alkol : Çözünür

5.3.3.2 2,4-Dimetilanilin'in spektroskopik analiz verileri

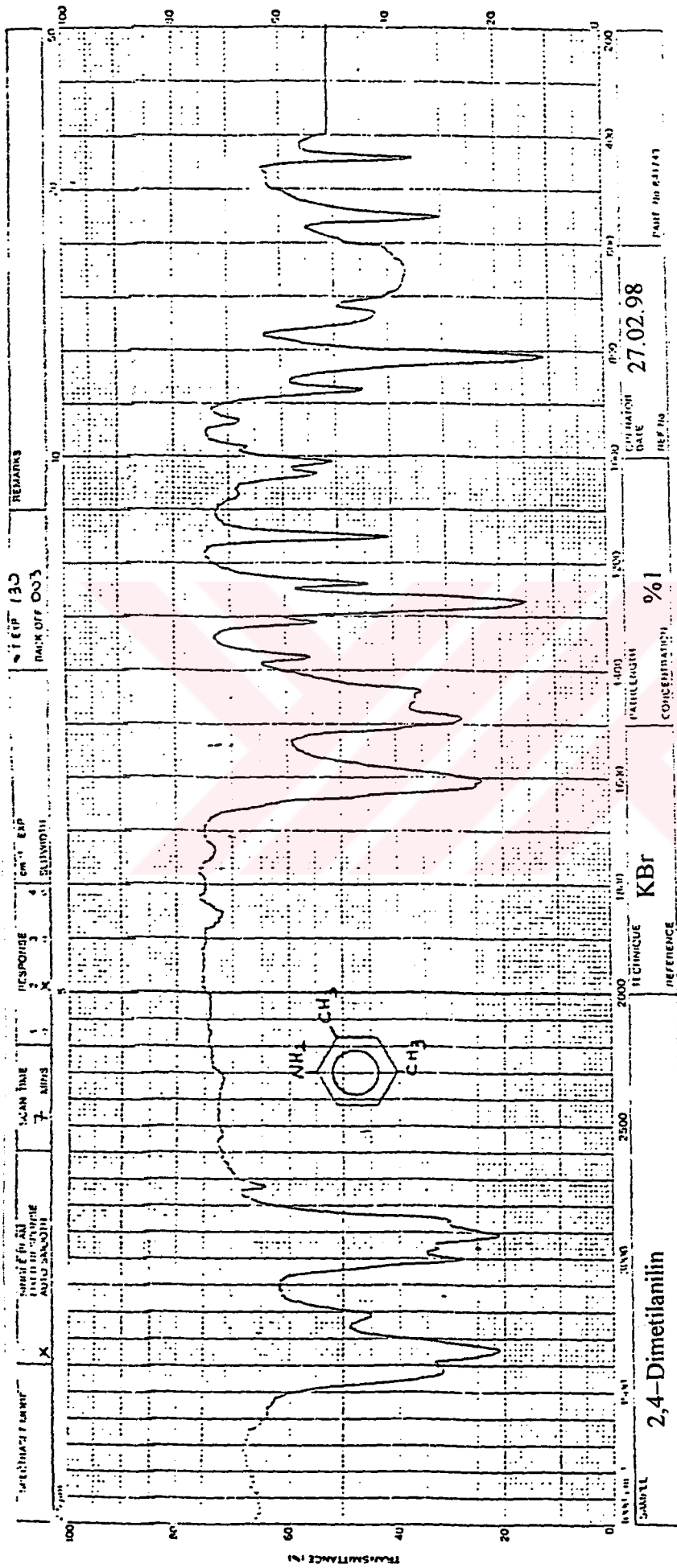
UV (CHCl₃) : λ_{\max} = 247.0, 293.0 nm.

IR (film) : ν = 3430 ve 3340 (primer amin, asimetric ve simetric N-H gerilimi), 3060-2980 (aromatik, =C-H gerilimi), 2980-2760 (alifatic, C-H gerilimi), 1610 (primer amin, düzlem içi N-H eğilimi), 1490 ve 1440 (aromatik, C=C gerilimi), 875 ve 810 (1,4-disubstitue halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımı) cm⁻¹.

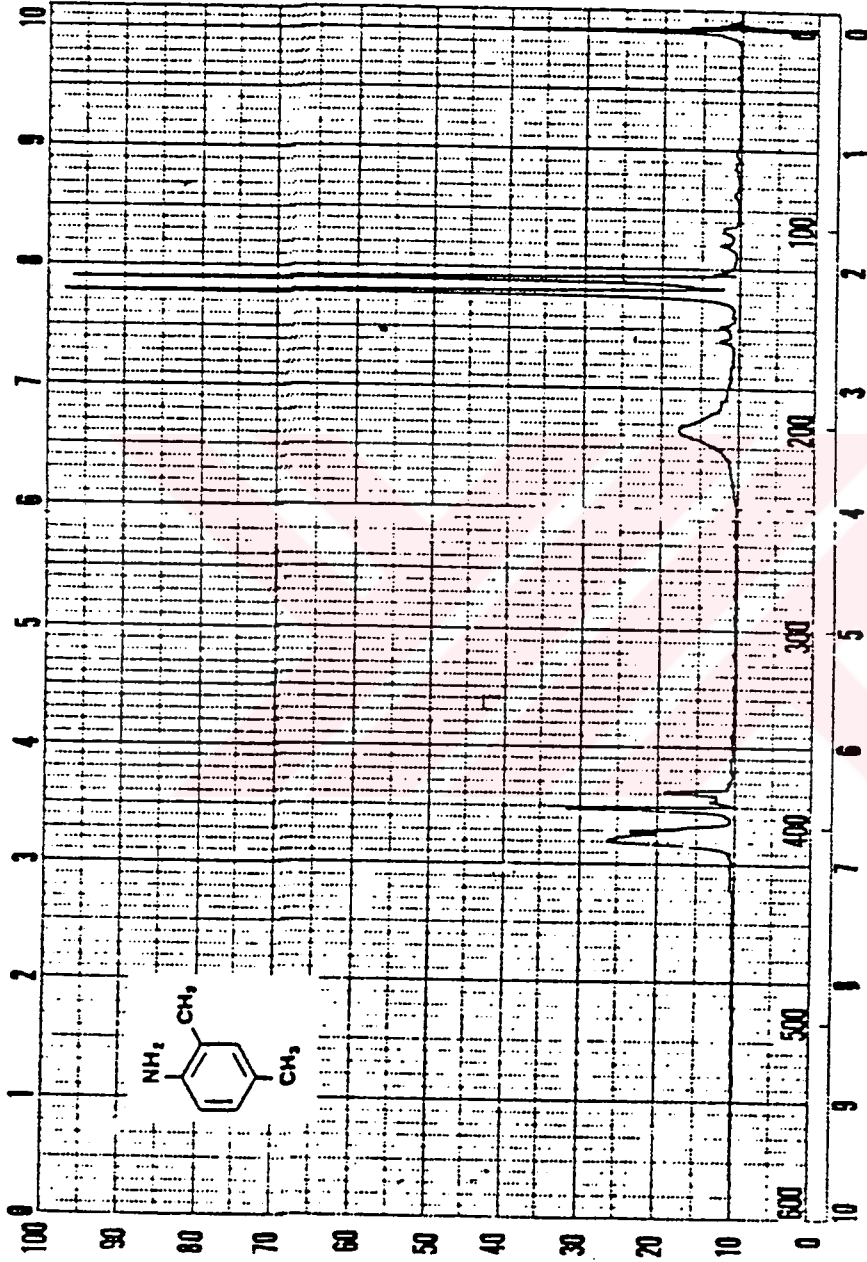
¹H NMR : δ =2.10 (s, 2-CH₃, 3H), 2.20 (s, 4-CH₃, 3H), 3.35 (s, NH₂, 2H), 6.30-6.90 (m, aromatik, 3H) ppm [19].



Şekil 5.9 2,4-Dimetilanilin'in UV spektrumu (CHCl₃)



Şekil 5.10 2,4-Dimetilaminin'in IR spektrumu (film)



Şekil 5.11 2,4-Dimetilanilin'in ^1H NMR spektrumu

5.3.4 p-Kloroanilin

5.3.4.1 Hazırlanması [20]

İki boyunlu bir balon içinde geri soğutucu altında ısıtılan demir tozu ve su karışımına, ısıtma işlemi durdurulduktan sonra, hesaplananın beşte biri oranında p-kloronitrobenzen ile az bir miktar derişik hidroklorik asid konuldu. Şiddetli reaksiyonun oluşumu sırasında yükselen sıcaklığın düşmesi beklendi ve geriye kalan p-kloronitrobenzenin hepsi reaksiyon kabına ilave edildi. Kısa bir süre sonra, ortam asidik olana ve katılma sırasında gözlenen şiddetli reaksiyon yavaşlayana kadar karışıma yavaş yavaş hidroklorik asid katıldı. İki saat kaynatılan karışım doymuş sodyum hidroksid çözeltisi ile bazik hale getirildi, benzenle ekstrakte edildi ve ekstrakt susuz sodyum sulfat ile kurutuldu. Benzen uzaklaştırıldığında ele geçen ham ürün sudan kristallendirildi.

Koyu sarı kristaller, en. 75-6 °C (%25)

Çözünürlüğü :

Petrol eteri (40-60 °C) : Çözünür

Karbon tetraklorür : Çözünür

Dietil eter : Çözünür

Etil alkol : Çözünür

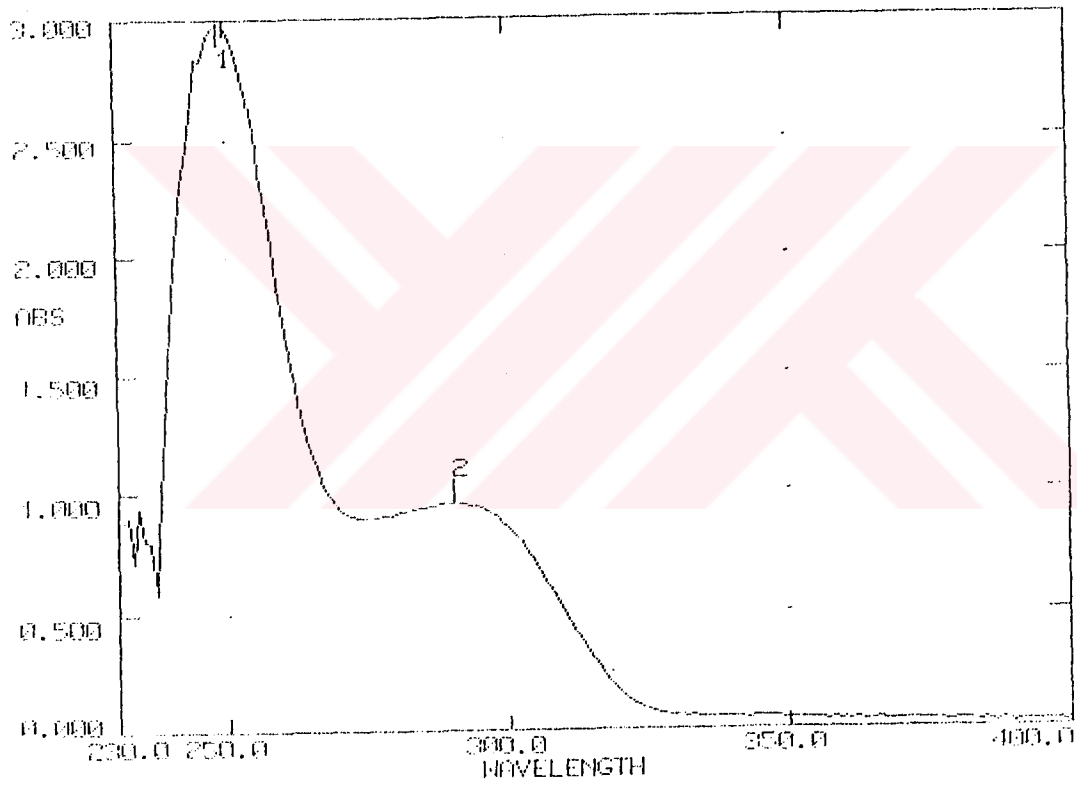
Su : Sıcakta çözünür

5.3.4.2 p-Kloroanilin'in spektroskopik analiz verileri

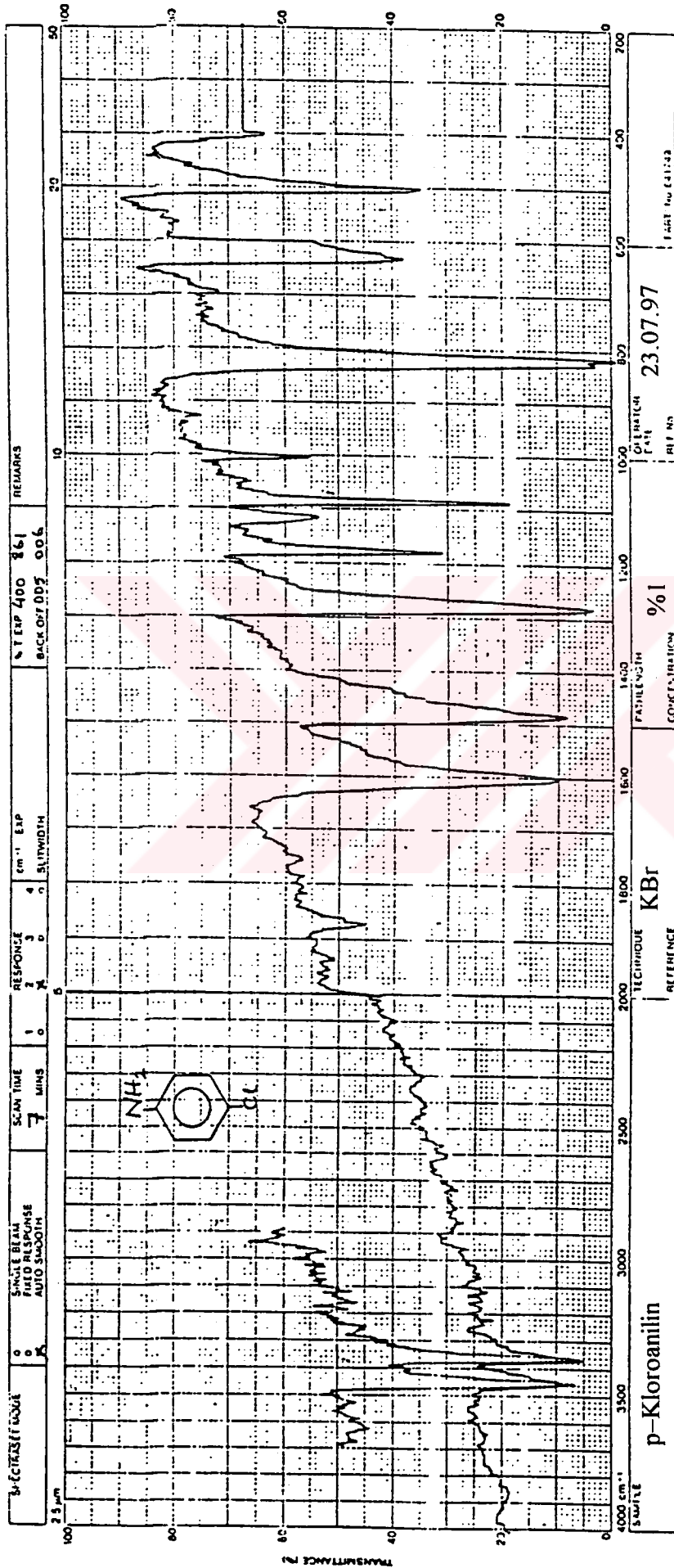
UV (CHCl₃) : λ_{max} = 249.0, 290.0 nm.

IR (KBr) : ν = 3470 ve 3370 (primer amin, asimetric ve simetric N-H gerilimi), 3120-2980 (aromatik, =C-H gerilimi), 1640 (primer amin, düzlem içi N-H eğilimi), 1490 ve 1420 (aromatik, C=C gerilimi), 1280 (C-N gerilimi), 820 (1,4-disubstitue halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımı), 635 (C-Cl gerilimi) cm⁻¹.

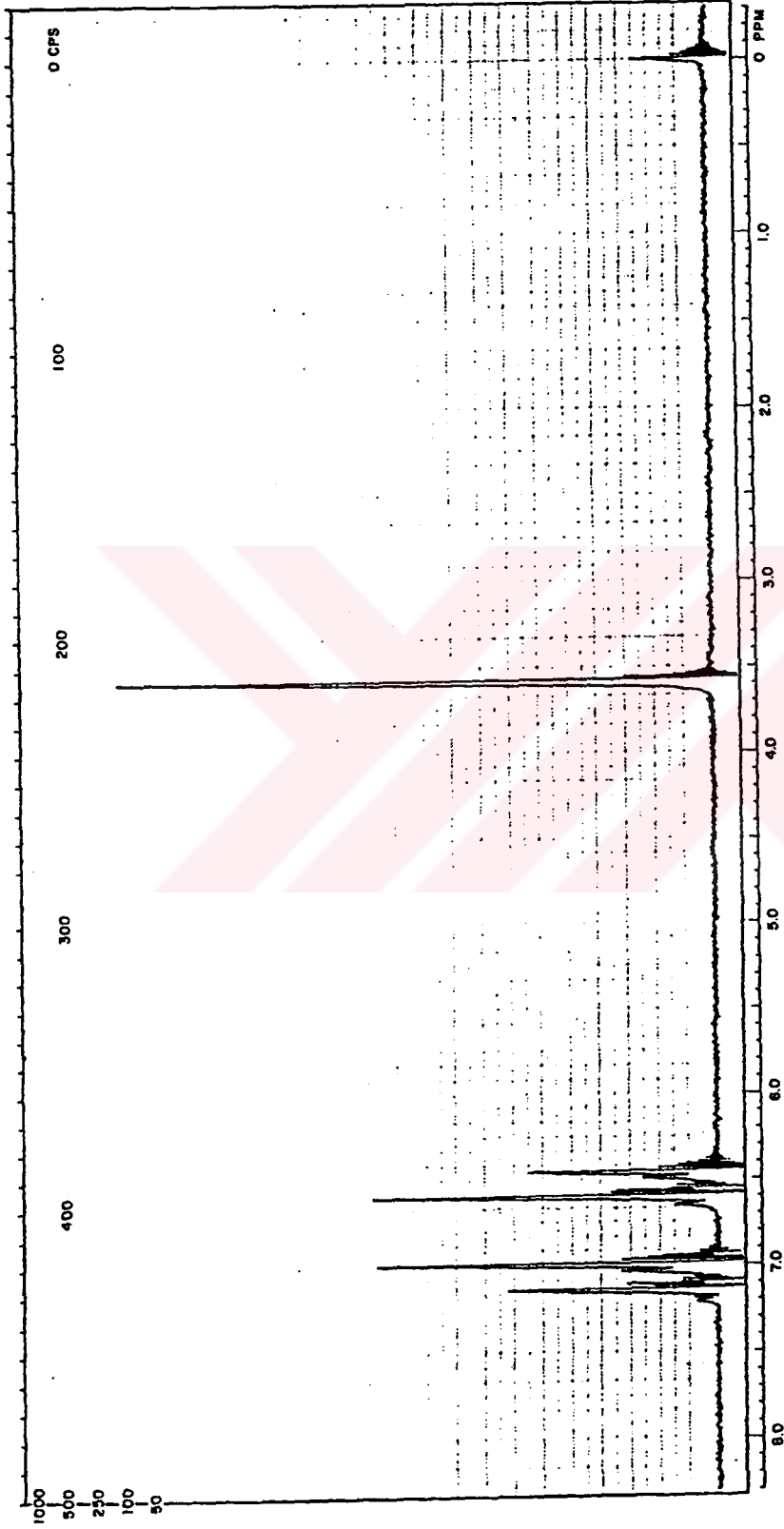
¹H NMR : δ =3.60 (s, NH₂, 2H), 6.45-7.15 (m, aromatik, 4H) ppm [17].



Şekil 5.12 p-Kloroanilin'in UV spektrumu (CHCl₃)



Şekil 5.13 p-Kloroanilin'in IR spektrumu (KBr)



Şekil 5.14 p-Kloroanilin'in ^1H NMR spektrumu

5.4 Kullanılan Merkapto Asidler

5.4.1 Tiyoglikolik Asid (Merck 822336)

5.4.1.1 Özellikleri [15]

Erime noktası : -16.5 °C
Kaynama noktası : 96 °C/5 mmHg

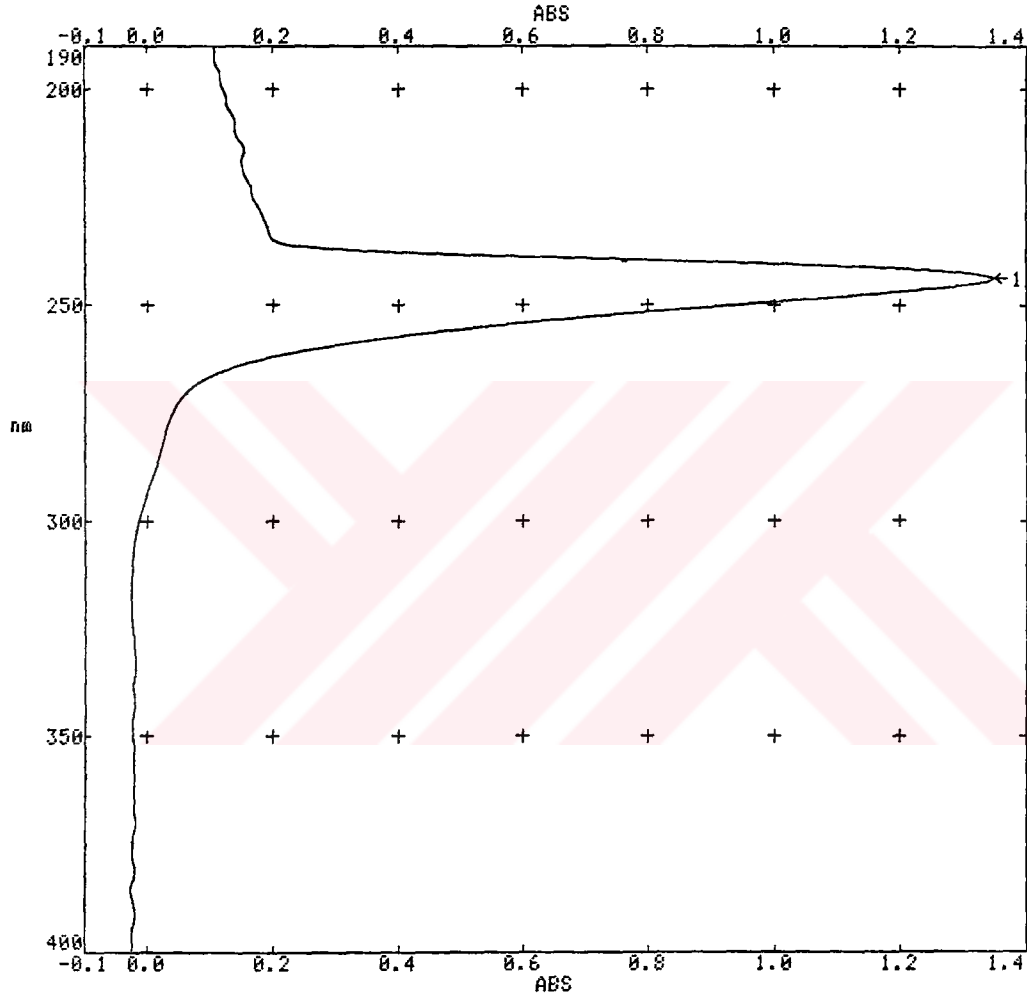
Çözünürlüğü :

Benzen : Çözünür
Kloroform : Çözünür
Dietil eter : Çözünür
Etil alkol : Çözünür
Su : Çözünür

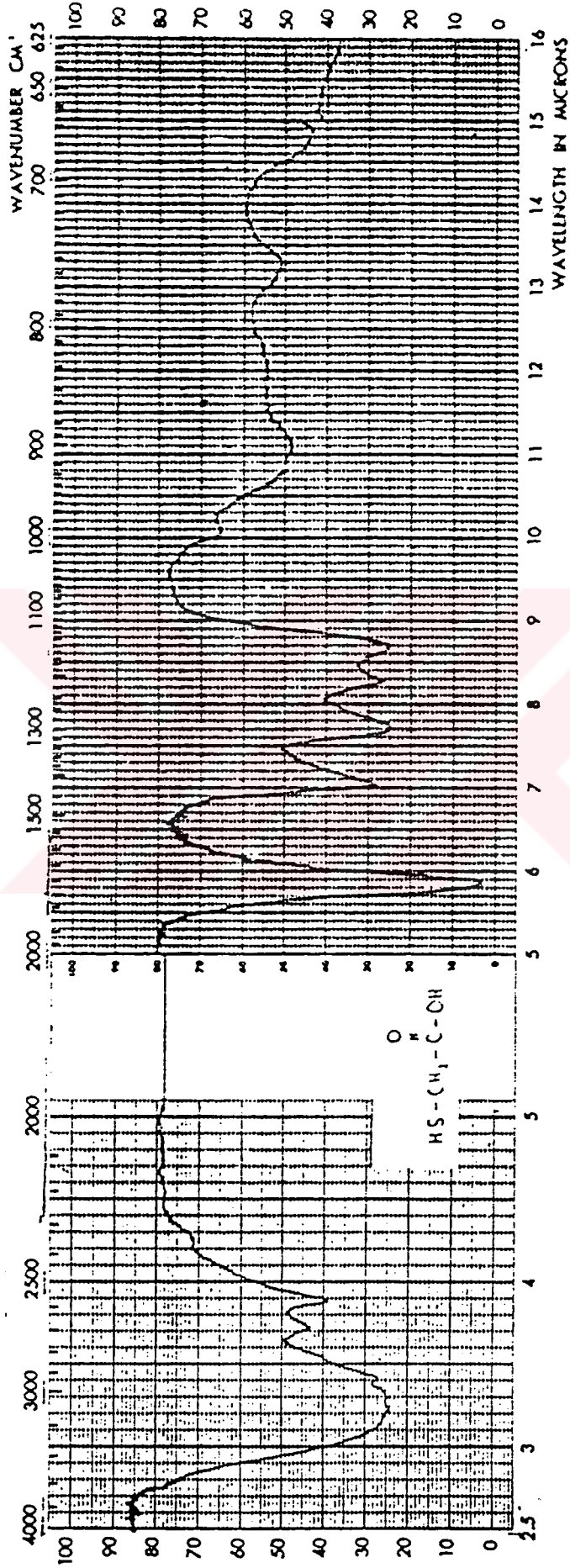
5.4.1.2 Tiyoglikolik asidin spektroskopik analiz verileri

UV (CHCl₃) : $\lambda_{\max} = 243.9 \text{ nm}$.

IR (likid) : $\nu = 3125$ ve 2500 (asid, O-H gerilimi ve alifatik C-H gerilimi), 1725 (asid, C=O gerilimi), 1430 (alifatik düzlem içi C-H eğilimi), 1282 (C-O gerilimi), 925 (O-H düzlem dışı eğilimi) cm^{-1} [16].



Şekil 5.15 Tiyoglikolik asid'in UV spektrumu (CHCl_3)



Şekil 5.16 Tiyoglikolik asid'in IR spektrumu (fikid)

5.4.2 Tiyolaktik Asid (Merck 822087)

5.4.2.1 Özellikleri [15]

Erime noktası : 10 °C
Kaynama noktası : 102 °C/16 mmHg

Çözünürlüğü :

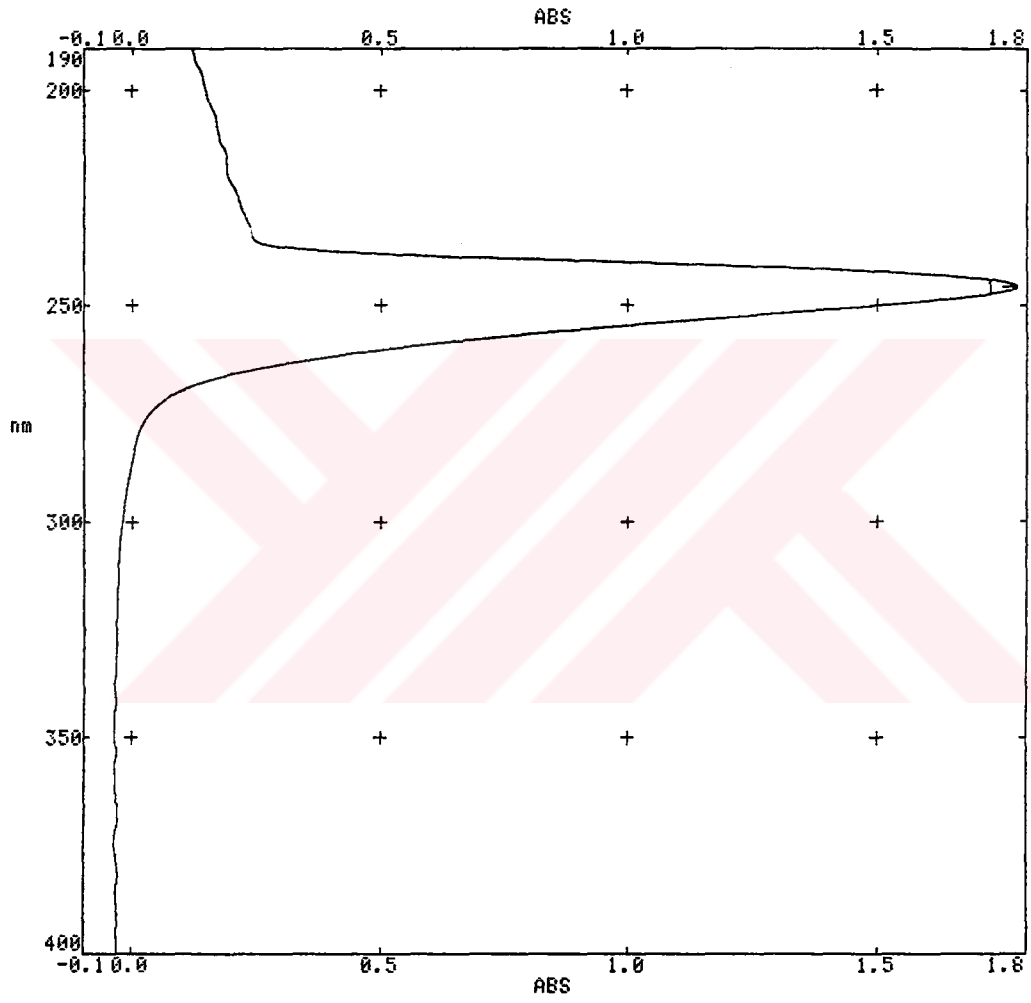
Dietil eter : Çözünür
Etil alkol : Çözünür
Su : Çözünür

5.4.2.2 Tiyolaktik asidin spektroskopik analiz verileri

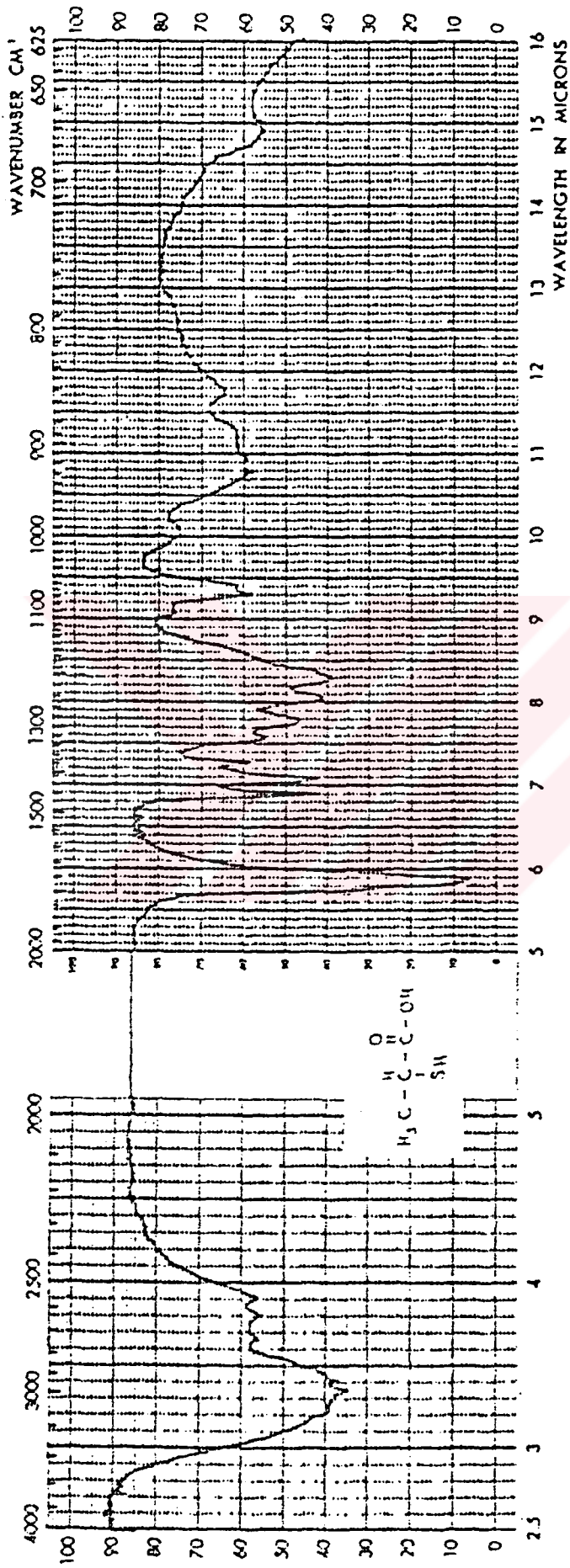
UV (CHCl₃) : λ_{\max} = 245.7 nm.

IR (likid) : ν = 3125-2500 (asid, O-H gerilimi ve alifatik C-H gerilimi), 1695 (asid, C=O gerilimi), 1450 ve 1400 (metil, düzlem içi C-H eğilimi), 1235 (C-O eğilimi), 926 (O-H düzlem dışı eğilimi) cm⁻¹ [16].

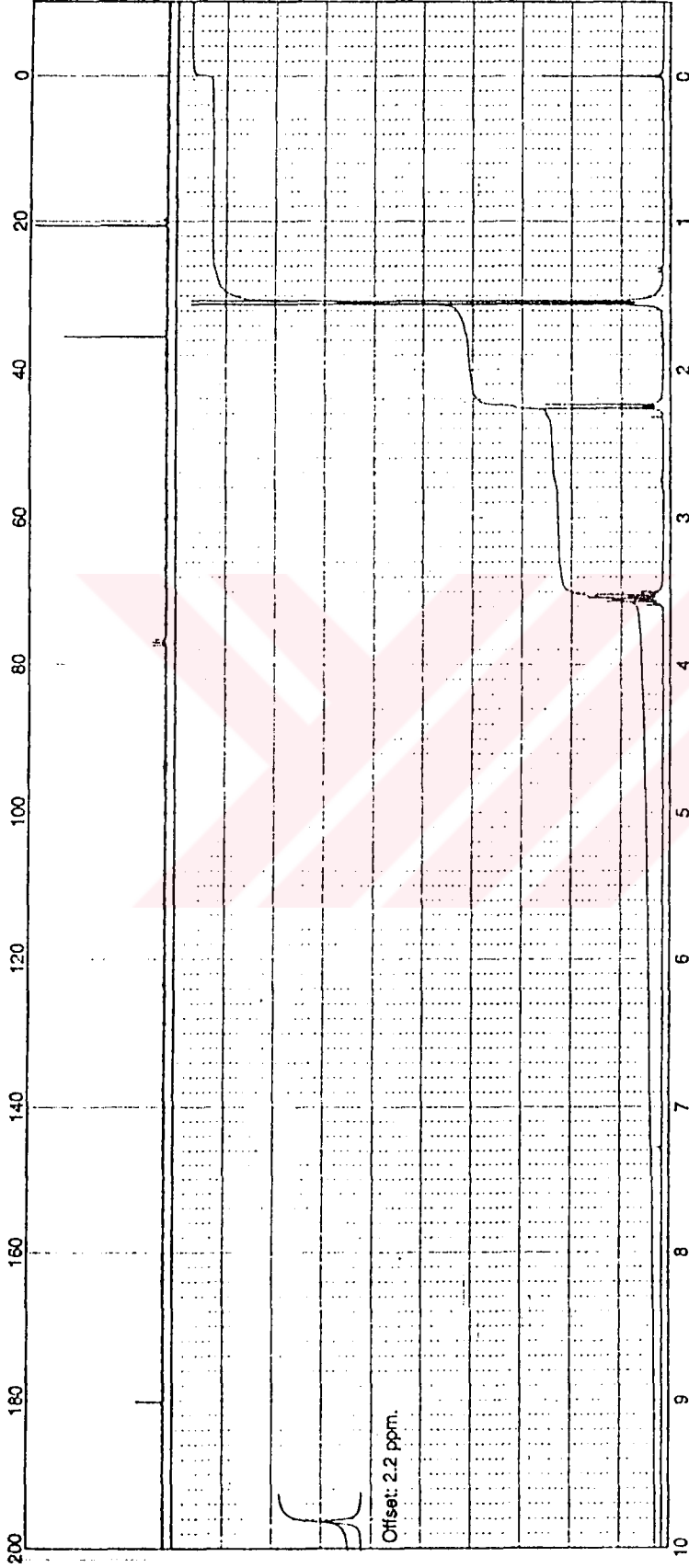
¹H NMR (CDCl₃) : δ =1.50 (d, CH₃, 3H), 2.20 (d, SH, 1H), 3.50 (p, CH, 1H), 12.2 (s, OH, 1H) ppm [19].



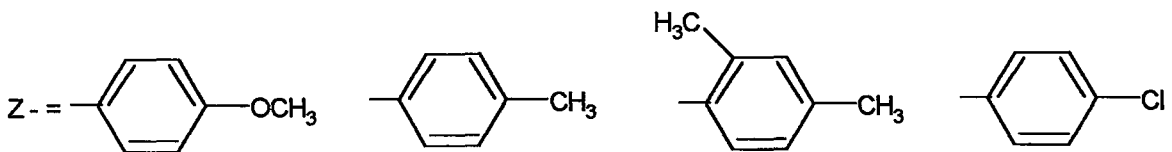
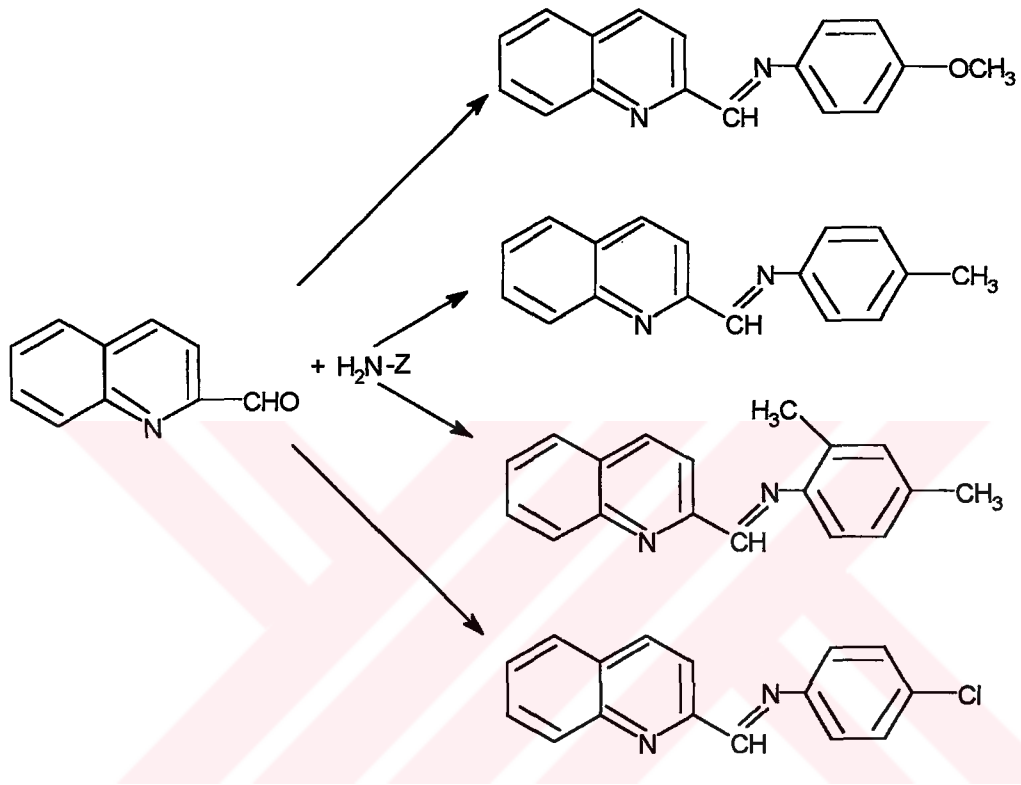
Şekil 5.17 Tiyolaktik asid'in UV spektrumu (CHCl_3)



Şekil 5.18 Tiyolaktik asid'in IR spektrumu (ikiid)



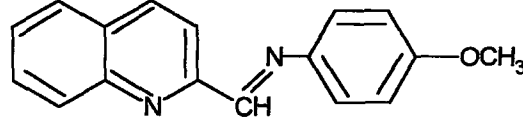
Şekil 5.19 Tiyolaktik asid'in ^1H NMR spektrumu (CDCl_3)



Şema 5.1 Schiff bazları için genel reaksiyon denklemleri

5.5 Substrat Olarak Kullanılan Schiff Bazlarının Hazırlanması [21]

5.5.1 Kinolin-2-[N-(p-metoksifenil)formimidoil] (Bileşik 1)



Kinolin-2-karbaldehidin (1.27 mmol) 10 mL susuz etil alkoldeki (sayfa 26 da belirtildiği gibi hazırlandı) çözeltisine p-anisidinin (1.27 mmol) 10 mL susuz etil alkoldeki çözeltisi katıldı. Ayrıca 100 mg K_2CO_3 ilave edildi. $CaCl_2$ kurutma tüpü takılmış geri soğutucu altında su banyosu üzerinde kaynatılan karışımın başlangıçta açık sarı olan rengi 30 dakika sonra koyulaşmaya başladı. Periyodik olarak yapılan TLC kontrolleri altında 13 saat kaynatıldı. Koyu sarı renkli çözelti soğutulduğunda elde edilen ham ürünün TLC kontrolü metilen klorürde çözülüp toluende yürütülerek yapıldı.

0.262 g (% 63) Sarı renkli tabaka halinde kristaller, en. 85-6 °C (Petrol eteri-etil alkol (2:1) karışımından kristallendirildi).

Çözünürlüğü :

Petrol eteri (40-60 °C) : Çözünür

Karbon tetraklorür : Çözünür

Metilen klorür : Çözünür

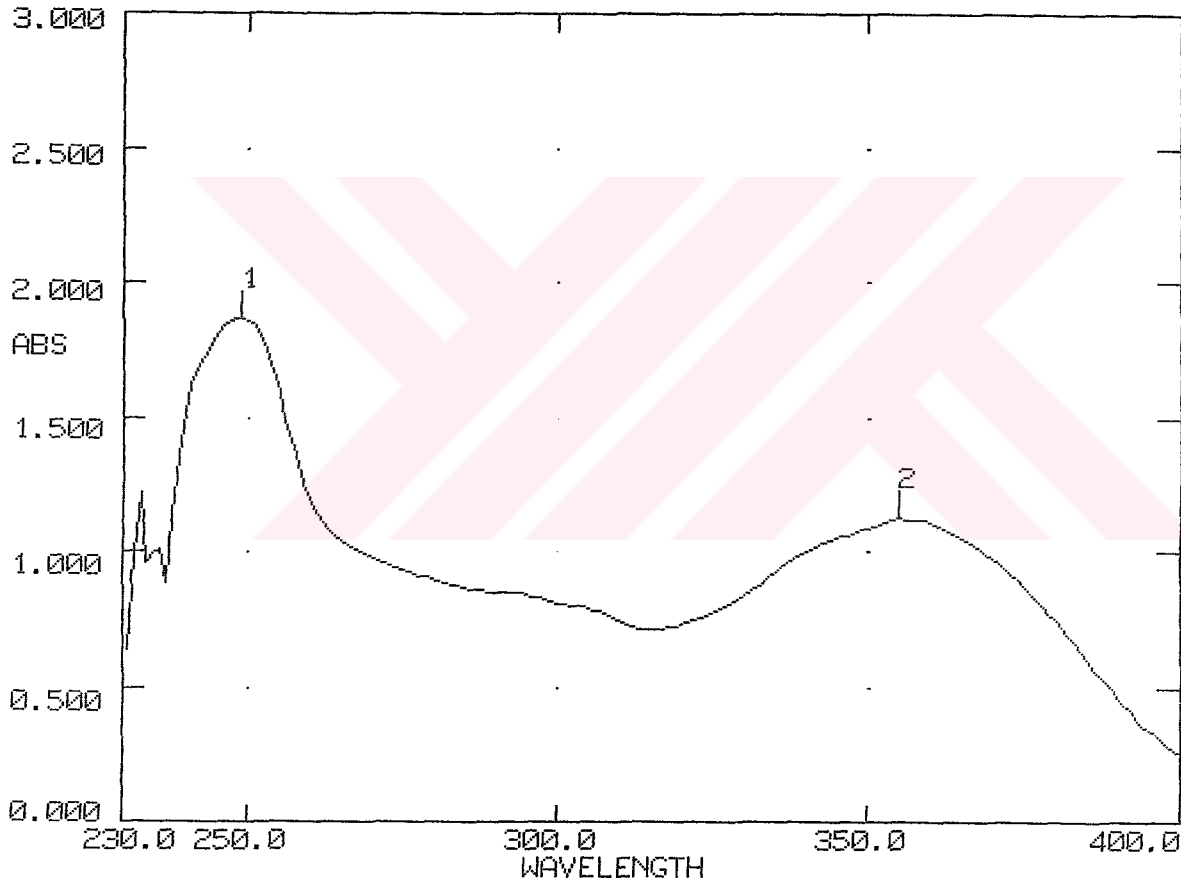
Kloroform : Çözünür

Dietil eter : Çözünür

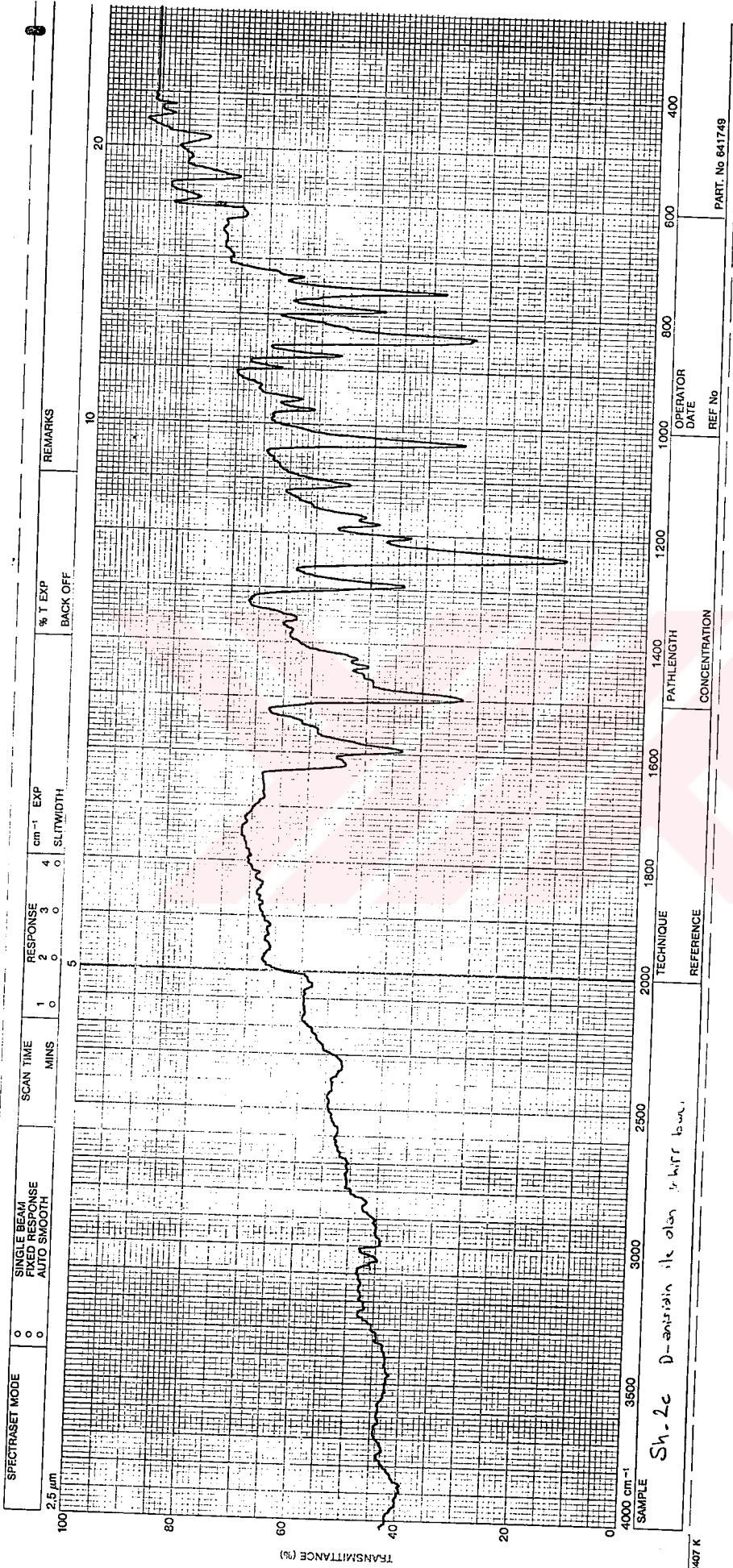
5.5.1.1 Bileşik 1'in spektroskopik analiz verileri

UV (CHCl_3) : $\lambda_{\text{max}}=249, 355 \text{ nm}$.

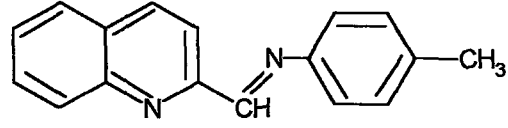
IR (KBr) : $\nu=3045$ (aromatik, =C-H gerilimi), 3000-2900 (alifatik, C-H gerilimi), 1620,1595 ve 1560 (azotlu heterohalka ve aromatik C=C ve C=N gerilimi), 1500, 1440 ve 1430 (alifatik, düzlem içi C-H eğilimi), 1240 (eter, C-O-C asimetrik gerilimi), 1030 (C-N salınımı), 840 (1,4-disubstitue halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımı) cm^{-1}



Şekil 5.20 Bileşik 1'in UV spektrumu (CHCl_3)



Şekil 5.21 Bileşik 1'in IR spektrumu (KBr)

5.5.2 Kinolin-2-[N-(p-metilfenil)formimidoil] (Bileşik 2)

Kinolin-2-karbaldehidin (1.59 mmol) 10 mL susuz benzendeki (sayfa 26 da belirtildiği gibi hazırlandı) çözeltisine p-toluidinin (1.59 mmol) 10 mL susuz benzendeki çözeltisi ve 100 mg kızdırılmış K_2CO_3 katılarak su banyosu üzerinde geri soğutucu altında kaynatıldı. Başlangıçta rengi açık sarı olan reaksiyon karışımı 20 dakika sonra koyulaşmaya başladı. Karışım sürekli TLC kontrolü yapılarak 11 saat kaynatıldı. Soğumaya bırakılan koyu sarı renkli çözeltiden elde edilen çökelti, metilen klorürde çözülüp petrol eteri (40-60 °C) - kloroform (1:4) karışımında yürütülerek yapıldı.

0.263 g (% 67) Sarı yassı kristaller, en. 95-6 °C (Petrol eteri-etil alkol (2:1) karışımından kristallendirildi).

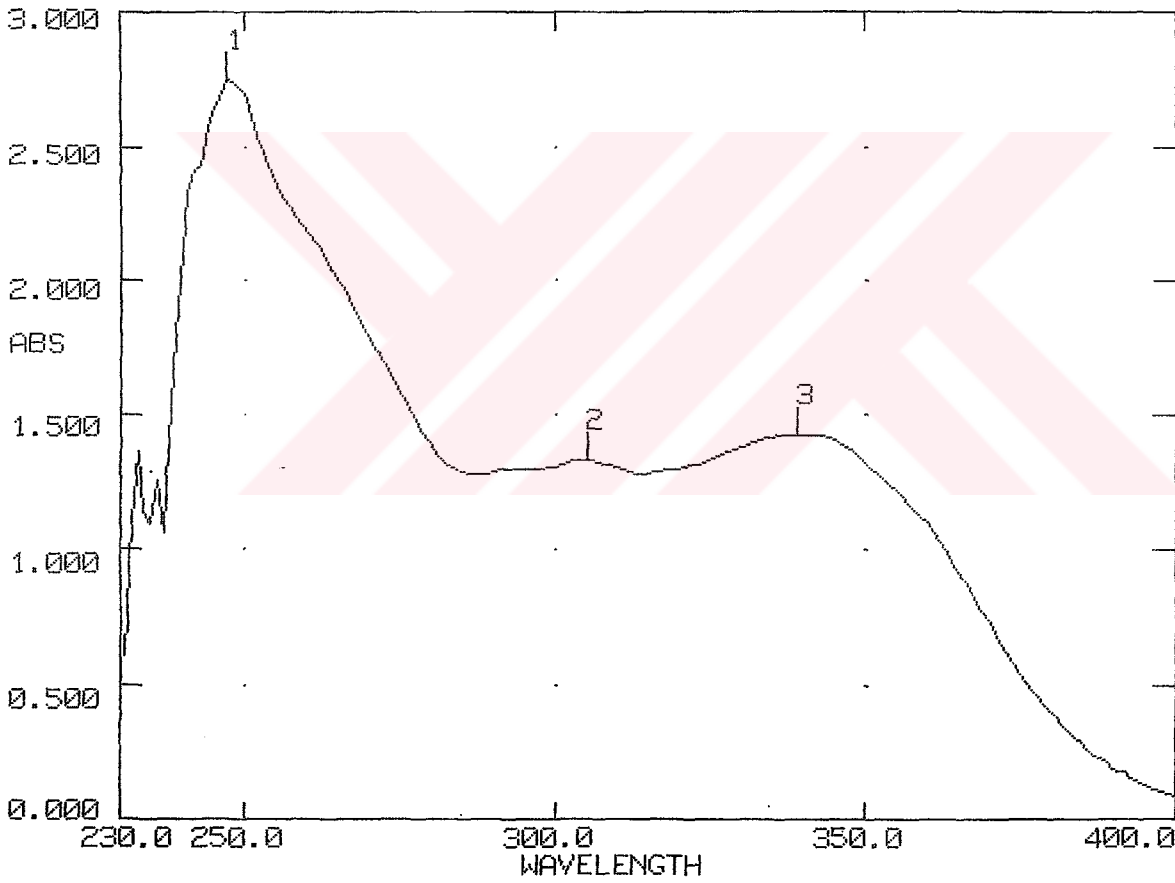
Çözünürlüğü :

Karbon tetraklorür	: Çözünür
Metilen klorür	: Çözünür
Kloroform	: Çözünür
Dietil eter	: Çözünür
Etil alkol	: Çözünür

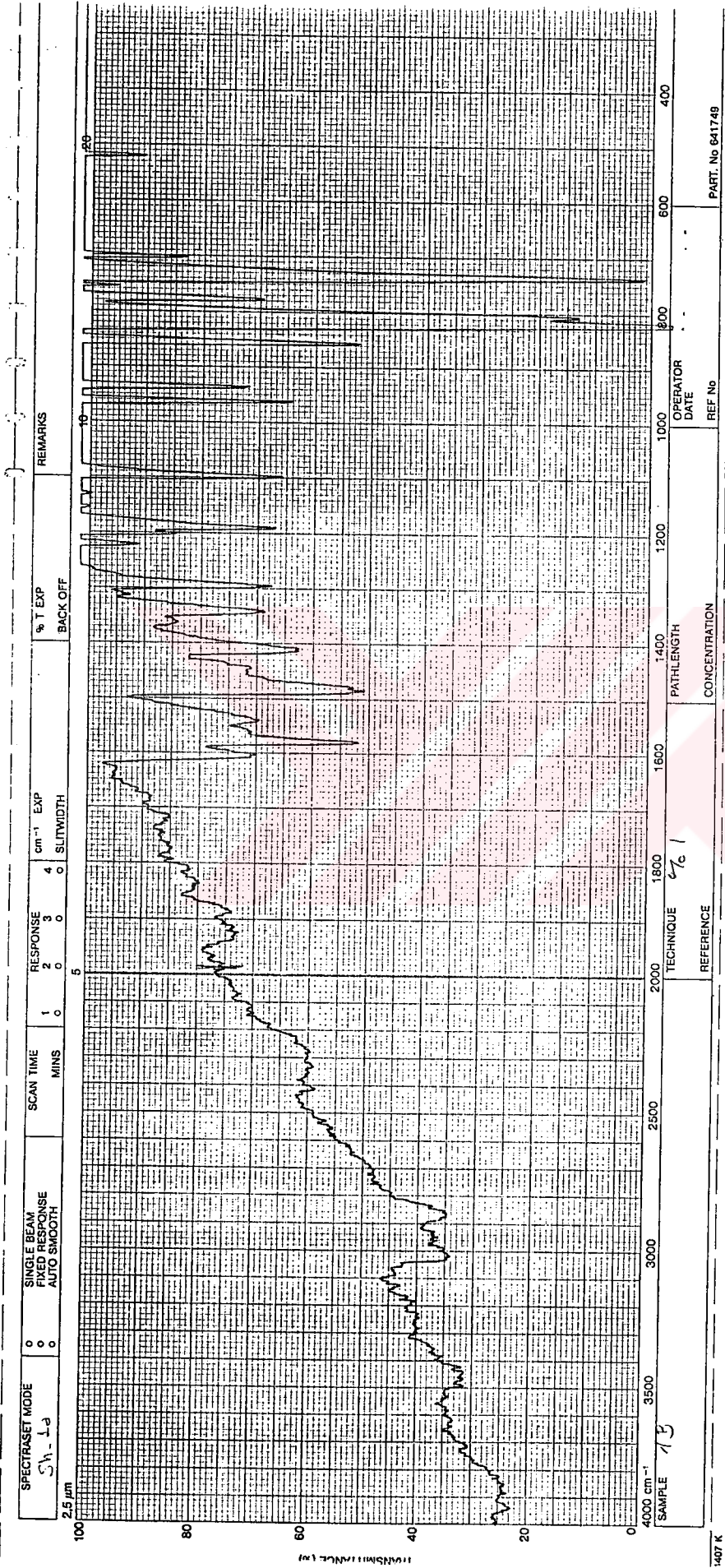
5.5.2.1 Bileşik 2'nin spektroskopik analiz verileri

UV (CHCl_3) : $\lambda_{\text{max}}=247, 305, 339$ nm.

IR (KBr) : $\nu=3035-2990$ (aromatik, =C-H gerilimi), $2920-2840$ (alifatik, C-H gerilimi), $1610, 1580$ ve 1540 (azotlu heterohalka ve aromatik C=C ve C=N gerilimi), $1490, 1450$ ve 1420 (alifatik, düzlem içi C-H eğilimi), 1010 (C-N salınımı), 825 (1,4-disubstitue halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımı) cm^{-1} .

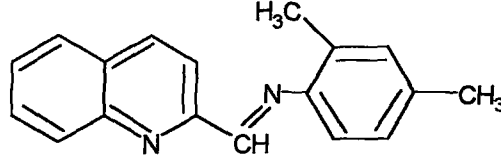


Şekil 5.22 Bileşik 2'nin UV spektrumu (CHCl_3)



Şekil 5.23 Bileşik 2'nin IR spektrumu (KBr)

5.5.3 Kinolin-2-[N-(2,4-dimetilfenil)formimidoil] (Bileşik 3)



Kinolin-2-karbaldehidin (1mmol) 10 mL susuz etil alkoldeki çözeltisi ile 2,4-dimetilanilin (1 mmol) 10 mL susuz etil alkoldeki çözeltisi ve 100 mg kızdırılmış K_2CO_3 ilave edildi. Geri soğutucu altında kaynatılan ve başlangıçta açık sarı olan çözelti rengi 30 dakika sonra koyulaşmaya başladı. Koyu sarı olan renk 1 saat sonra kırmızıya dönmeye başladı. 4 saat sonra rengin koyu kırmızıya döndüğü gözlemlendi. 10 saat sonra kaynatılan karışım soğutulduğunda elde edilen ham ürün metilen klorürde çözülüp, kloroformda yürütülerek başlangıç maddeleriyle karşılaştırmalı TLC kontrolü yapıldı.

0.077 g (% 64) Turuncu renkli kristaller, en. 103-4 °C (Petrol eteri-etil alkol (2:1) karışımından kristallendirildi).

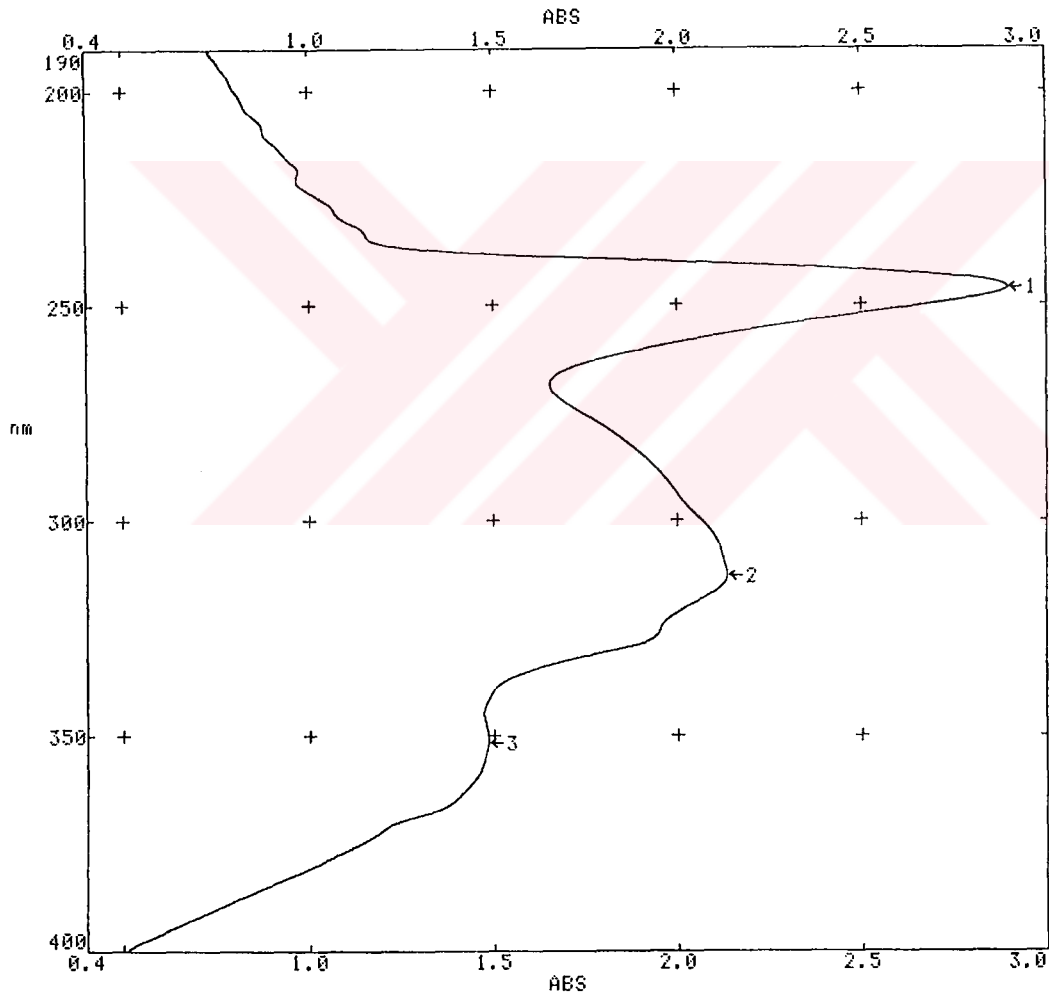
Çözünürlüğü :

Karbon tetraklorür	: Çözünür
Metilen klorür	: Çözünür
Kloroform	: Çözünür
Dietil eter	: Çözünür
Etil alkol	: Çözünür

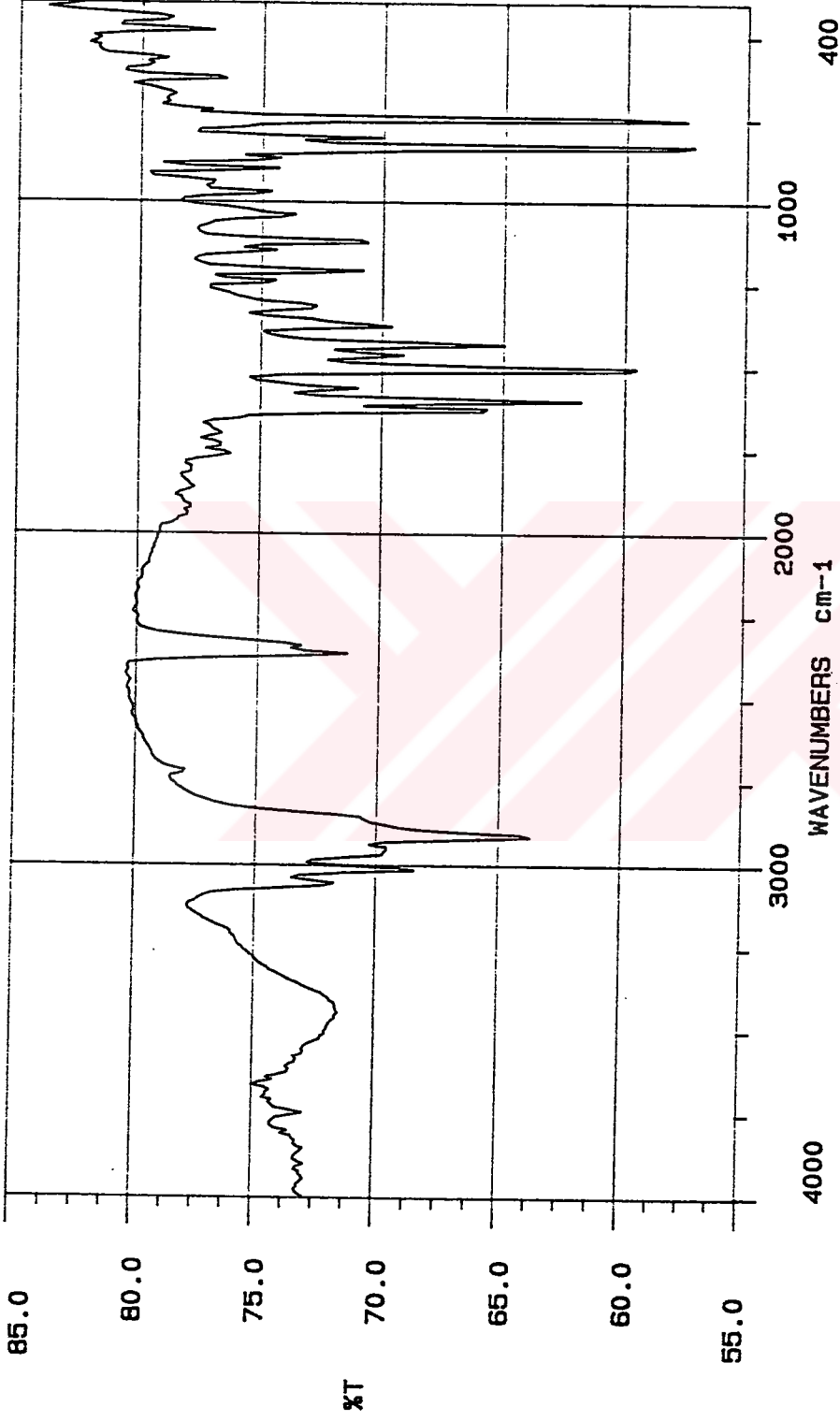
5.5.3.1 Bileşik 3'ün spektroskopik analiz verileri

UV (CHCl_3) : $\lambda_{\text{max}} = 246.1, 312.8, 351.8 \text{ nm}$.

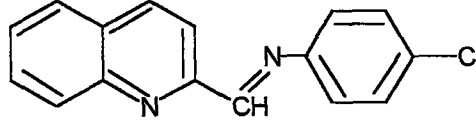
FTIR (KBr) : $\nu = 3055-3004$ (aromatik, $=\text{C-H}$ gerilimi), 2960 ve 2900 (alifatik, C-H gerilimi), 1625, 1600 ve 1458 (azotlu heterohalka ve aromatik C=C ve C=N gerilimi), 1501, 1456 ve 1438 (alifatik, düzlem içi C-H eğilimi), 1031 (C-N salınımı), 833 ve 806 (1,2,4-trisubstitue halka, düzlem dışı C-H eğilimi) cm^{-1} .



Şekil 5.24 Bileşik 3'ün UV spektrumu (CHCl_3)



Şekil 5.25 Bileşik 3'ün FTIR spektrumu (KBr)

5.5.4 Kinolin-2-[N-(p-klorofenil)formimidoil] (Bileşik 4)

Kinolin-2-karbaldehidin (1.91 mmol) 10 mL susuz benzendeki çözeltilisine p-kloroanilin (1.91 mmol) 10 mL susuz benzendeki çözeltisi ve 100 mg kızdırılmış K_2CO_3 ilave edildi. Geri soğutucu altında kaynatılan ve başlangıçta açık sarı olan çözelti rengi 40 dakika sonra koyulaşmaya başladı. 12 saat kaynatıldıktan sonra kendi halinde soğumaya bırakılan çözeltiliden elde edilen beyaz renkli ürün metilen klorürde çözülüp kloroformda yürütülerek TLC kontrolü yapıldı.

0.351 g (% 70) Renksiz kristaller, en. 107-8 °C (Petrol eteri-etil alkol (2:1) karışımından kristallendirildi).

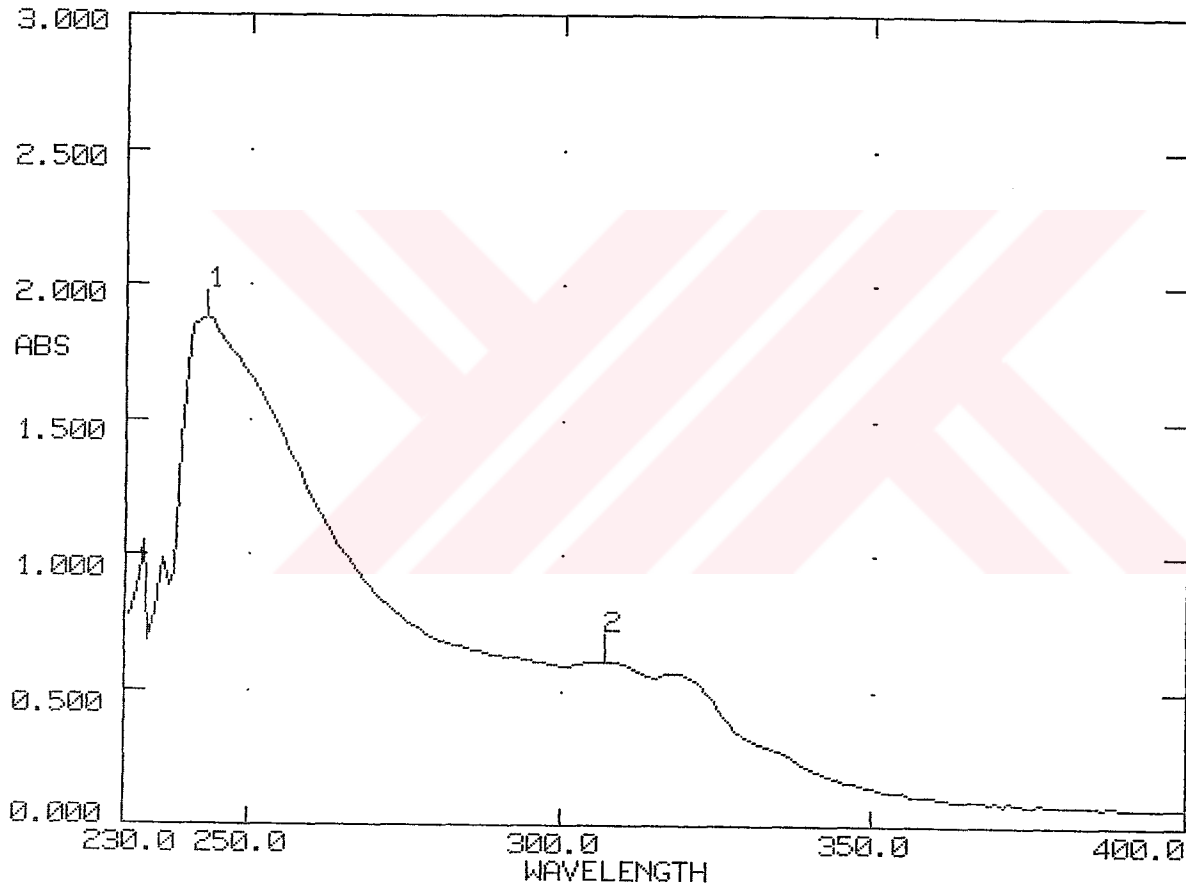
Çözünürlüğü :

Karbon tetraklorür	: Çözünür
Metilen klorür	: Çözünür
Kloroform	: Çözünür
Dietil eter	: Çözünür
Etil alkol	: Çözünür

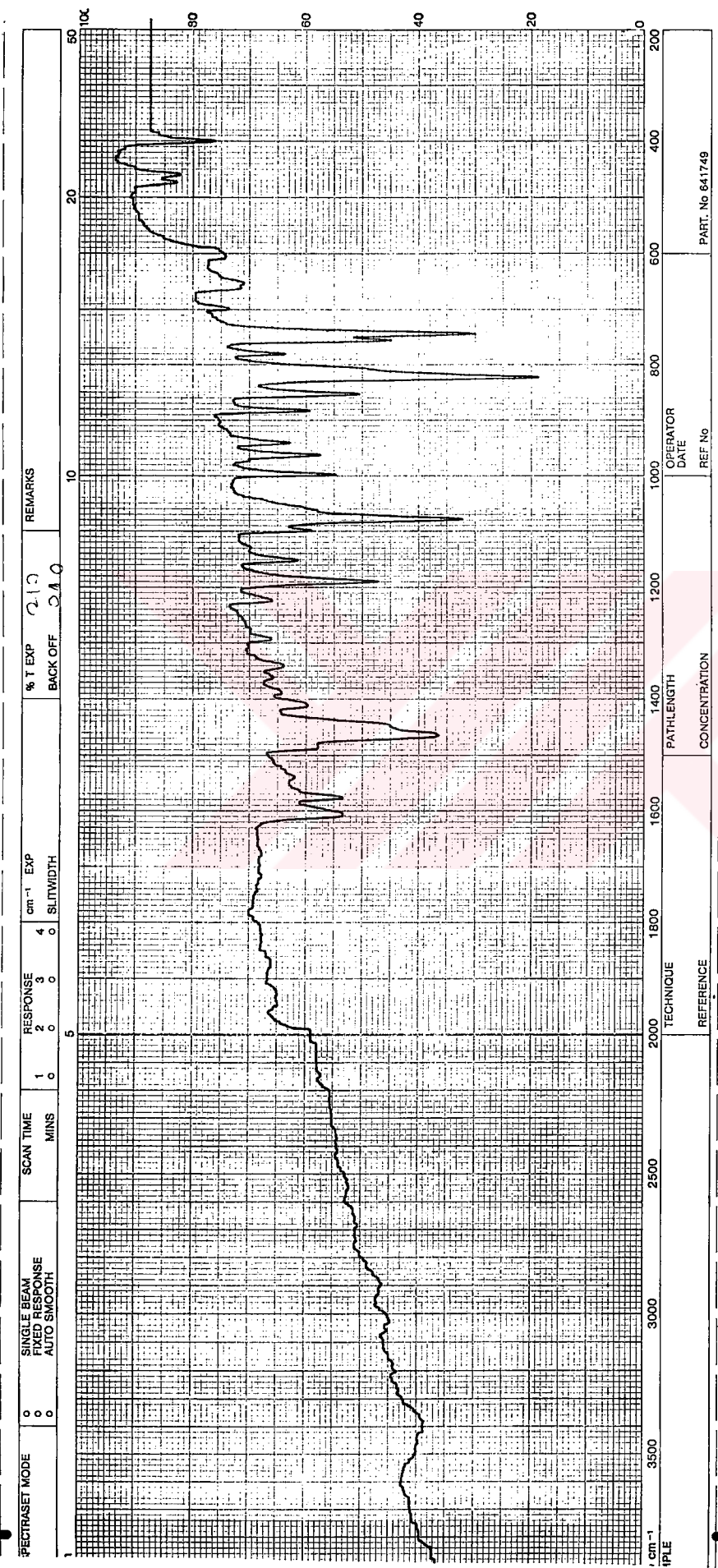
5.5.4.1 Bileşik 4'ün spektroskopik analiz verileri

UV (CHCl₃) : λ_{\max} = 253, 303 nm.

IR (KBr) : ν = 3060-2990 (aromatik, =C-H gerilimi), 1605, 1585 ve 1540 (azotlu heterohalka ve aromatik C=C ve C=N gerilimi), 1000 (C-N salınımı), 820 (1,4-disubstitue halka, düzlem dışı C-H eğilimi) cm⁻¹



Şekil 5.26 Bileşik 4'ün UV spektrumu (CHCl₃)



Şekil 5.27 Bileşik 4'ün IR spektrumu (KBr)

5.6 4-Tiyazolidinonların Elde Edilmesi İçin Yapılan Deneysel Çalışmalar

Araştırmanın temelini oluşturan bu aşamada hazırlanan Schiff bazları, hem tiyoglikolik asid ve hem de tiyolaktik asid ile ayrı ayrı halka kapanması reaksiyonlarına uğratarak yeni 4-tiyazolidinonların elde edilmesine çalışıldı.

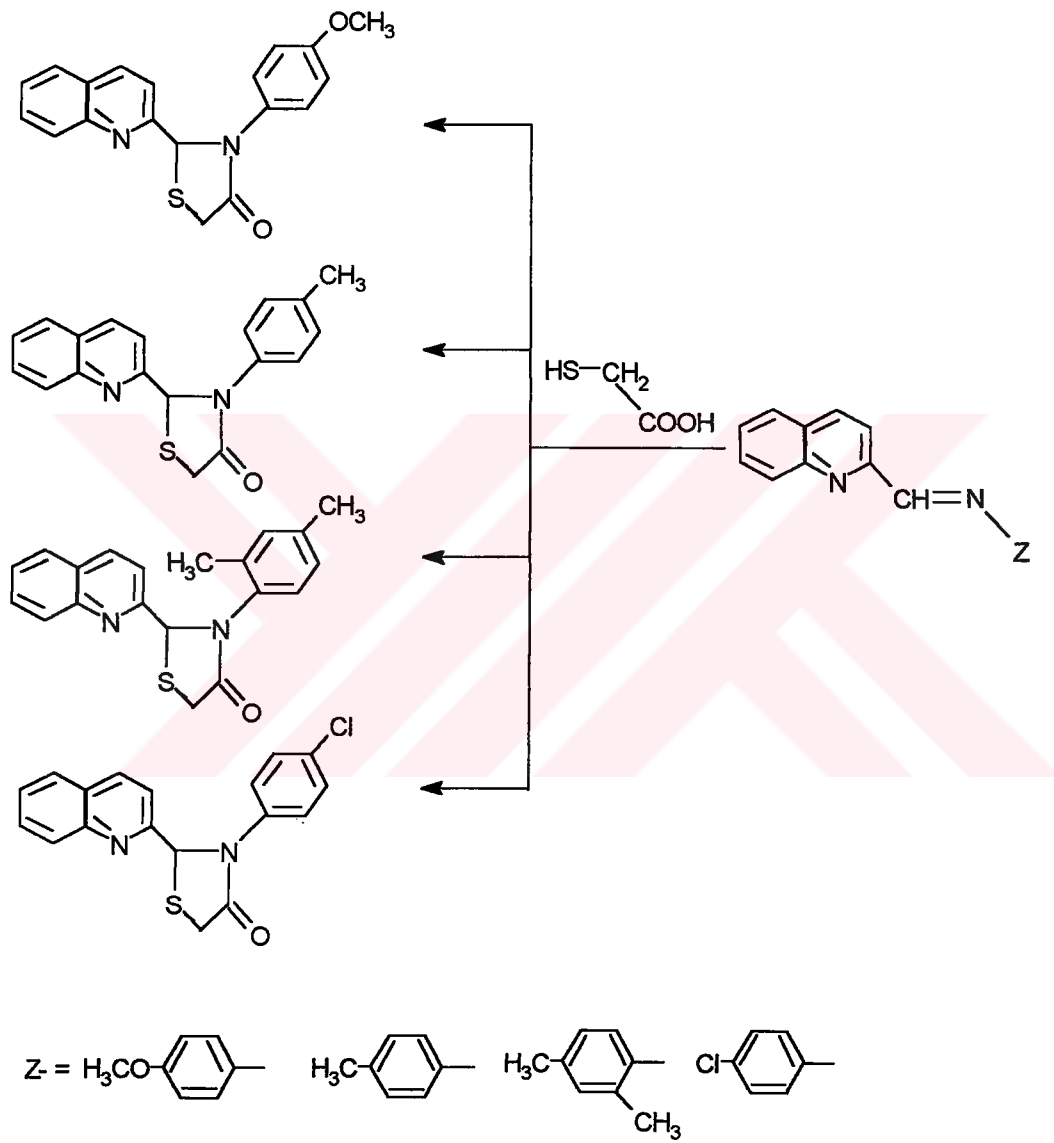
Genel olarak kaynaklarda belirtildiği üzere bu tür reaksiyonlar uygun bir çözücüde çözünen Schiff bazları ve merkapto asidlerin geri soğutucu altında kaynatılmasıyla sağlanmaktadır. Kullanılan maddelerin yapısına, kimyasal ve fiziksel özelliklerine bağlı olarak reaksiyonlar farklı koşullarda gerçekleşebilir. Bu nedenle çalışmamızda ilk denemeler kondenzasyonun en yüksek verimle sağlanabileceği uygun koşulları saptayabilmek amacıyla yapıldı.

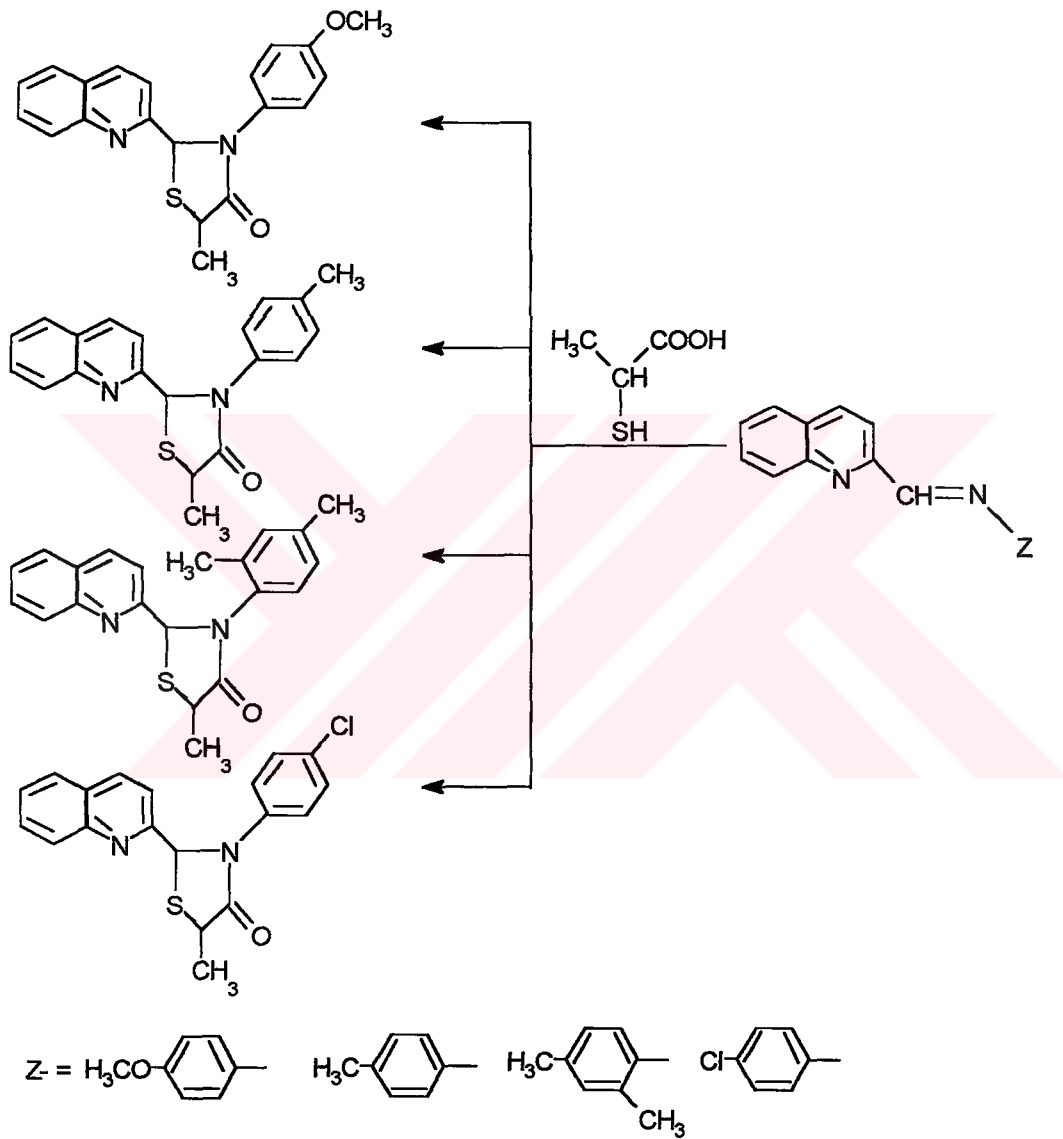
Bilinen organik çözücülerle yapılan denemelerden hem substrat ve hem de reaktifin kolaylıkla çözünebileceği çözücünün benzen olduğu kanısına varıldı ve daha önce sayfa 26'da belirtildiği üzere hazırlanan susuz benzen kullanılarak oluşan suyun ortamdan çözücü tarafından alınması ve reaksiyonun geriye dönmemesi de sağlanmış oldu.

Havanın neminden reaksiyonu korumak amacıyla geri soğutucunun üzerine CaCl_2 tübü yerleştirildi. Ortamdan reaksiyona girmeden kalan merkapto asid %10'luk NaHCO_3 çözeltisi ile yapılan çalkalama sonucu (2 kez) uzaklaştırıldı. Organik faz CaCl_2 ile kurutuldu.

Halka kapanması reaksiyonları sonucu ele geçen 4-tiyazolidinon bileşiklerine başlangıç maddeleriyle karşılaştırmalı ince tabaka kromatografisi (TLC) uygulandı. Ham ürün olarak elde edilen 4-tiyazolidinonların R_f değerlerinin başlangıç maddelerinden en iyi ayıran dietil eter-kloroform (1:1) karışımı olduğu belirlendi.

Ham ürünlerin başlangıç maddelerini içermediği ve saf bileşikler olduğu bir ön bilgi ile anlaşıldıktan sonra yapılarının ultraviyole, infrared, nükleer magnetik rezonans ve kütle spektroskopisi yöntemleriyle aydınlatılabilmesi için analitik saflıkta örnekler hazırlandı. Sırayla petrol eteri (40-60°C), dietil eter, metil alkol, etil alkol gibi çözücü ve bu çözücülerin değişik oranlardaki karışımları ile yapılan denemeler sonucunda her bir 4-tiyazolidinon için uygun bir çözücü seçilerek kristallendirme işlemi uygulandı.



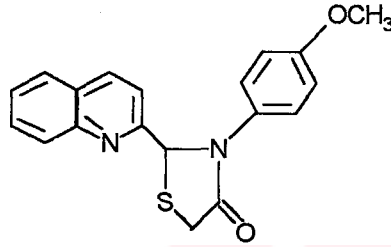


Şema 5.2 4-Tiyazolidinonların genel reaksiyon denklemleri

5.7 Yeni Ürünlerin Sentez Yöntemleri ve Bulgular

Elde edilen yeni bileşiklerin sentezine ilişkin ayrıntılı bilgi “genel yöntem” adı altında sadece ilk bileşik için verilmiş olup diğer bileşiklerle ilgili bölümlerde saflaştırma ve fiziksel ölçümler belirtilmiştir.

5.7.1 Genel Yöntem: 2-(2-kinolinil)-3-(p-metoksifenil)-4-tiyazolidinon (Bileşik 5)

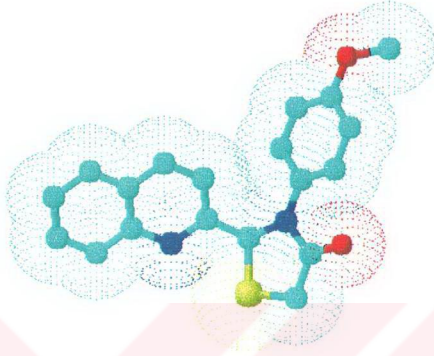


Bileşik 1 nin (0.76 mmol) 10 mL susuz benzendeki çözeltisine, tiyolaktik asid (1.15 mmol, 0.055 mL) katıldı. Başlangıçta açık sarı olan çözelti renginin katılmadan sonra hemen koyulaştığı görüldü. Karışım, CaCl₂ kurutma tübü takılmış geri soğutucu altında sürekli TLC kontrolü yapılarak 10 saat kaynatıldı. Soğutulan karışım 50 mL %10 luk NaHCO₃ çözeltisi ile iki kez ekstrakte edildi. Böylece reaksiyona girmemiş tiyolaktik asid uzaklaştırıldı. Benzen fazı ayrılarak CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve çözücü rotovapta alındı. Elde edilen ham ürünün TLC kontrolü, metilen klorürde çözülüp dietil eter-toluen (1:1) karışımında yürütülerek yapıldı.

0.117 g (% 46) Sarı renkli kristaller, en. 148-9 °C (petrol eteri-dietil eter (2:1) ile kristallendirildi).

Çözünürlüğü :

Karbon tetraklorür	: Çözünür
Metilen klorür	: Çözünür
Kloroform	: Çözünür
Etil alkol	: Çözünür



Şekil 5.28 Bileşik 5'in moleküler modeli

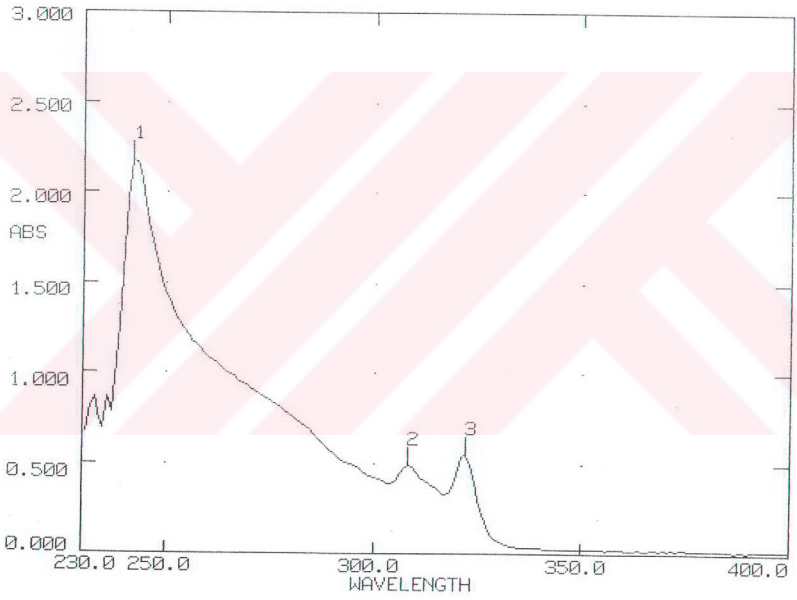
5.7.1.1 Bileşik 5'in spektroskopik analiz verileri

UV (CHCl₃) : λ_{\max} = 242, 308, 322 nm.

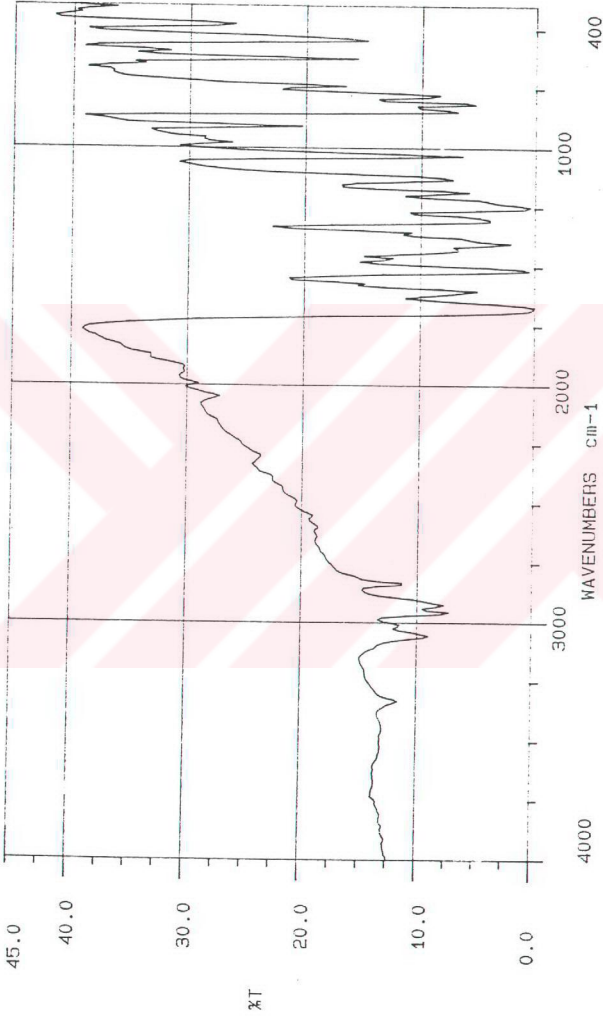
IR (KBr) : ν = 3060-3020 (aromatik, =C-H gerilimi), 2960, 2940 ve 2840 (alifatik, C-H gerilimi), 1660 (C=O gerilimi), 1600, 1560 ve 1500 (azotlu heterohalka ve aromatik C=C ve C=N gerilimi), 1460, 1420 ve 1400 (alifatik, düzlem içi C-H eğilimi), 1240 ve 1220 (eter, C-O-C asimetrik gerilimi), 1030 (C-N salınımı), 810 (1,4-disubstitue halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımı) cm⁻¹

¹H NMR (CDCl₃) : δ = 3.69 (s, OCH₃, 3H), 3.82-4.15 (d+d, CH₂; H_A ve H_B, 2H), 6.26 (s, 2-CH, 1H), 6.75-8.18 (m, aromatik, 10H) ppm.

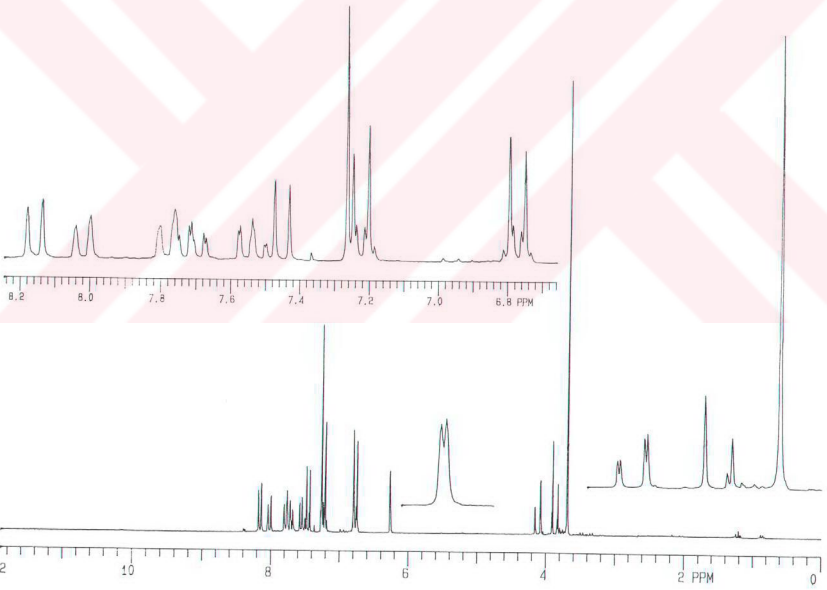
MS : m/z (70 eV) : 336 (M⁺, 100), 262 (60), 229 (2), 208 (55), 187 (2), 149 (14), 128 (55), 107 (23), 101 (14).



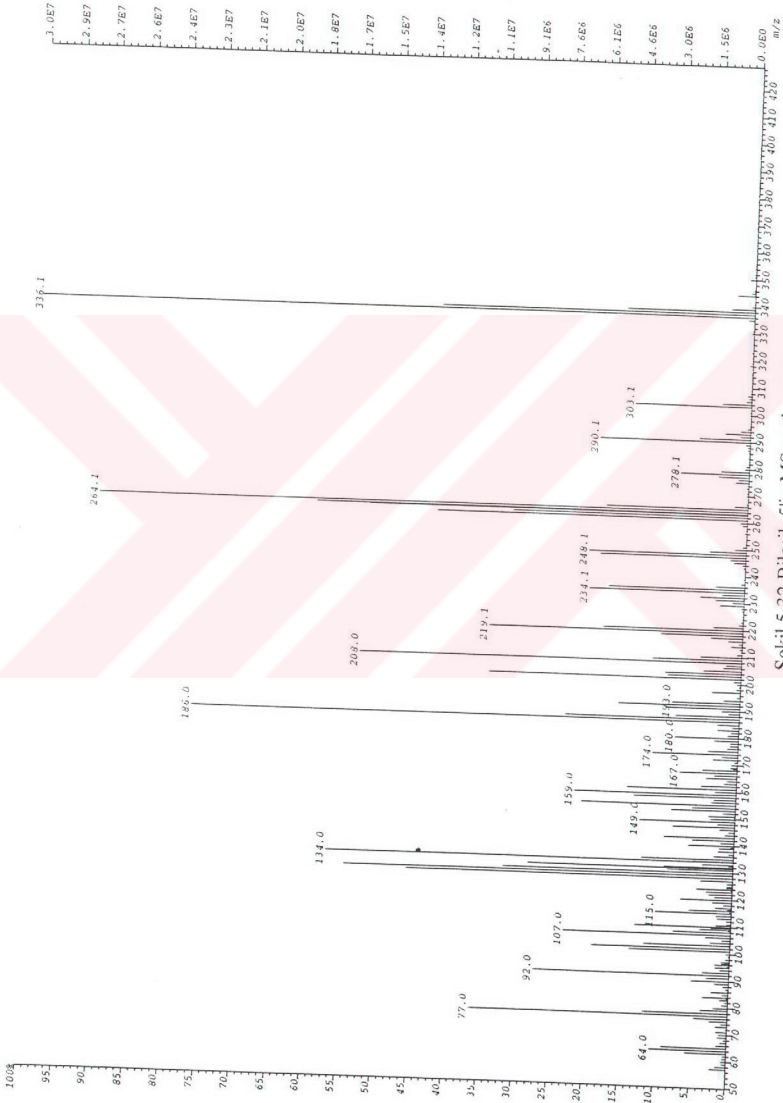
Şekil 5.29 Bileşik 5'in UV spektrumu (CHCl_3)



Şekil 5.30 Bileşik 5'in FTIR spektrumu (KBr)

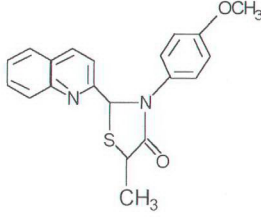


Şekil 5.31 Bileşik 5'in ^1H NMR spektrumu (CDCl_3)



Şekil 5.32 Bileşik 5'in MS spektrumu

5.7.2 2-(2-kinolinil)-5-metil-3-(p-metoksifenil)-4-tiyazolidinon (Bileşik 6)

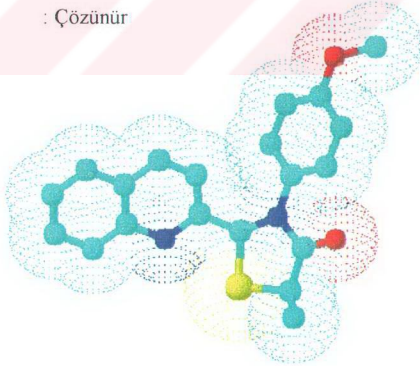


Genel yöntemde (Sayfa 70) belirtildiği şekilde, Bileşik 1'e (1 mmol, 0.125 mL) tiyolaktik asid katılmasıyla Bileşik 6 elde edildi.

0.063 g (% 27) Turuncu renkli kübik kristaller, en. 144-5 °C (petrol eteri-dietil eter (2:1) ile kristallendirildi).

Çözünürlüğü :

Karbon tetraklorür	: Çözünür
Metilen klorür	: Çözünür
Kloroform	: Çözünür
Etil alkol	: Çözünür



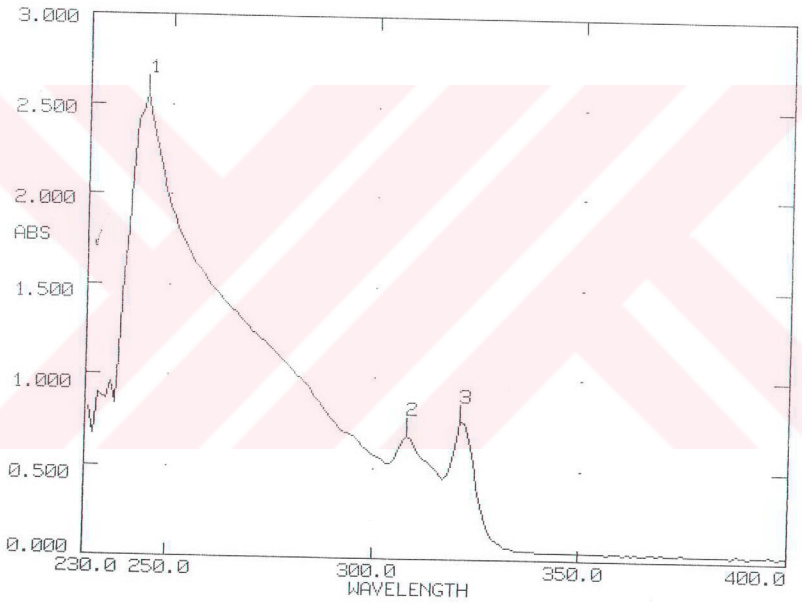
Şekil 5.33 Bileşik 6'nın moleküler modeli

5.7.2.1 Bileşik 6'nın spektroskopik analiz verileri

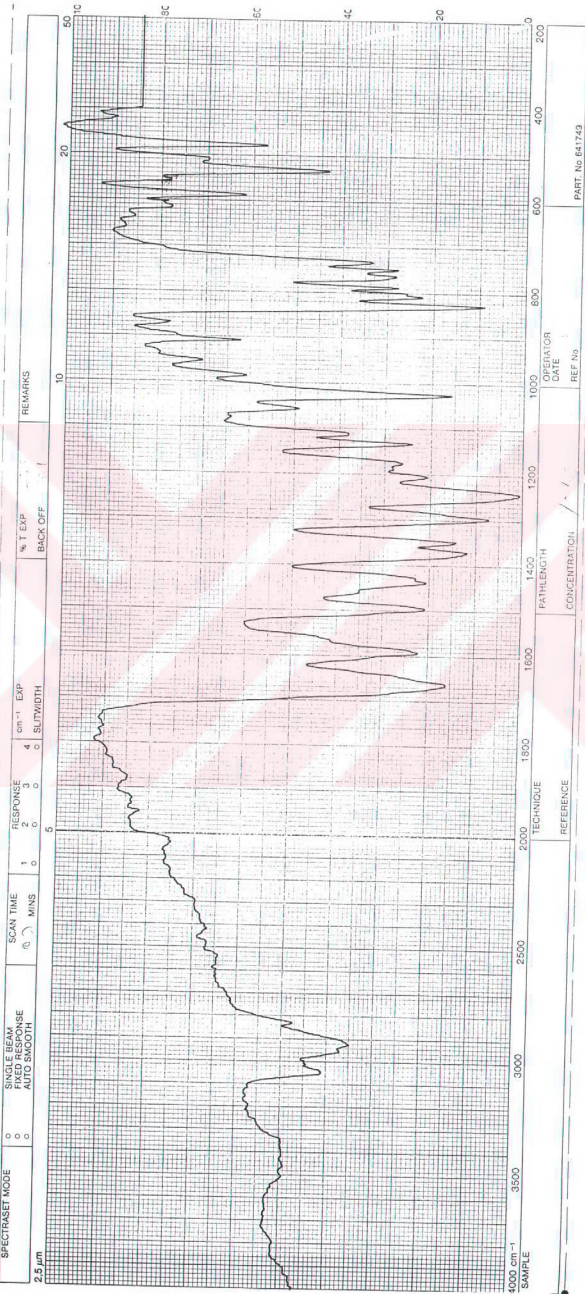
UV (CHCl₃): λ_{max} = 244, 308, 321 nm.

IR (KBr): ν = 3055-3000 (aromatik, =C-H gerilimi), 2960, 2920 ve 2840 (alifatik, C-H gerilimi), 1665 (C=O gerilimi), 1610-1570 ve 1495 (azotlu heterohalka ve aromatik C=C ve C=N gerilimi), 1460-1430 ve 1370 (alifatik, düzlem içi C-H eğilimi), 1240 (eter, C-O-C asimetrik gerilimi), 1025 (C-N salınımı), 830 (1,4-disubstitue halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımı) cm⁻¹

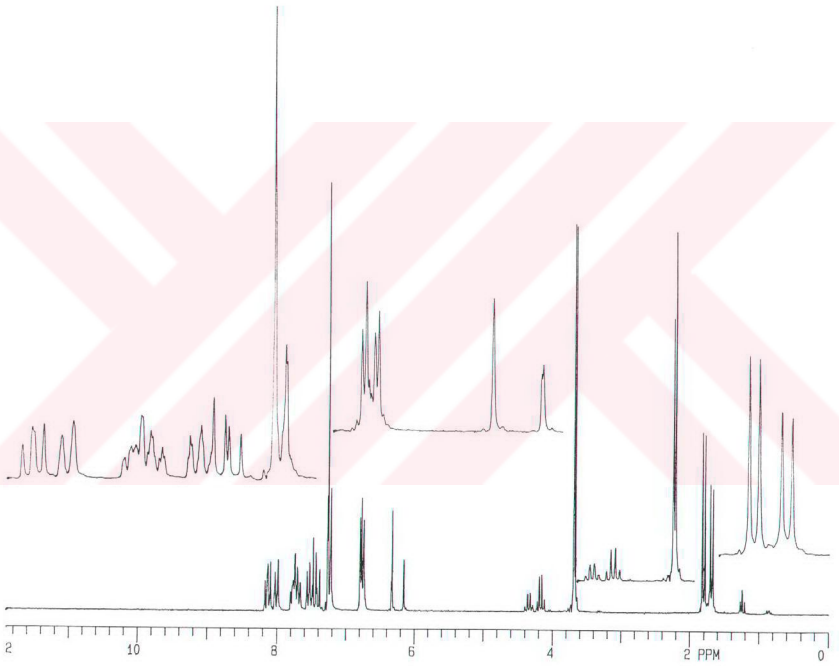
¹H NMR (CDCl₃): δ = 1.67-1.82 (d+d, A ve B, 5-CH₃, 6H), 3.64-3.69 (s, A ve B, OCH₃, 6H), 4.11-4.36 (q, A ve B, 5-CH, 2H), 6.32 ve 6.73 (s, A ve B, aromatik, 20 H) ppm.



Şekil 5.34 Bileşik 6'nın UV spektrumu (CHCl_3)

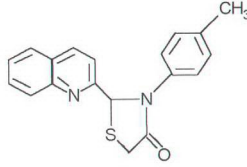


Şekil 5.35 Bileşik 6'nın IR spektrometresi (KBr)



Şekil 5.36 Bileşik 6'nın ^1H NMR spektrumu (CDCl_3)

5.7.3 2-(2-kinolinil)-3-(p-metilfenil)-4-tiyazolidinon (Bileşik 7)

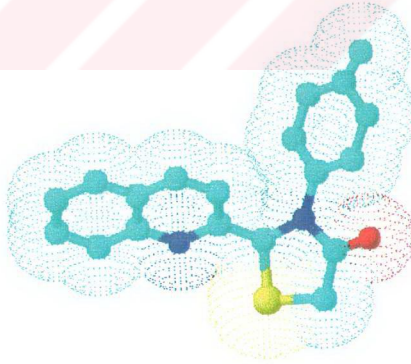


Genel yöntemde belirtildiği şekilde Bileşik 2'nin (0.8 mmol), tiyoglikolik asid (1.2 mmol, 0.06 mL) ile reaksiyonundan Bileşik 7 izole edildi.

0.065 g (% 25) Küresel turuncu kristaller, en. 124-5 °C (petrol eteri-dietil eter (2:1) ile kristallendirildi).

Çözünürlüğü :

Karbon tetraklorür	: Çözünür
Metilen klorür	: Çözünür
Kloroform	: Çözünür
Etil alkol	: Çözünür



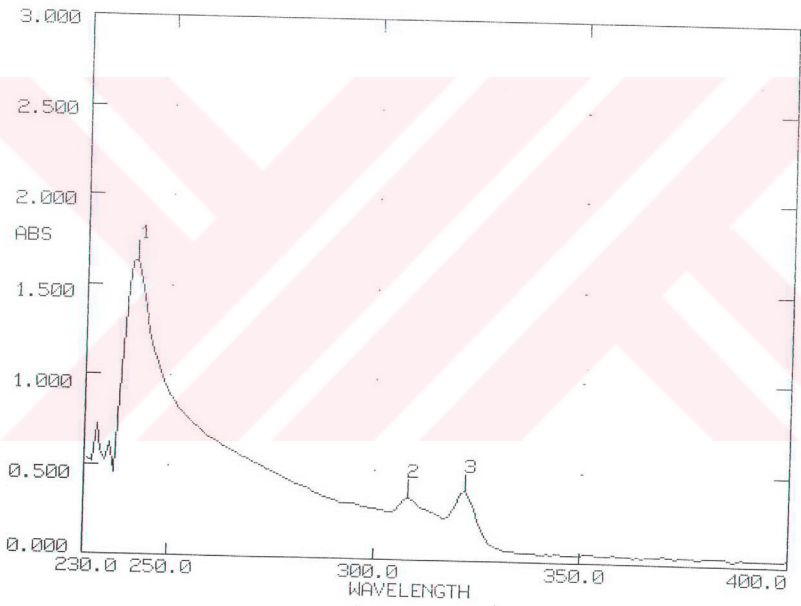
Şekil 5.37 Bileşik 7'nin moleküler modeli

5.7.3.1 Bileşik 7'nin spektroskopik analiz verileri

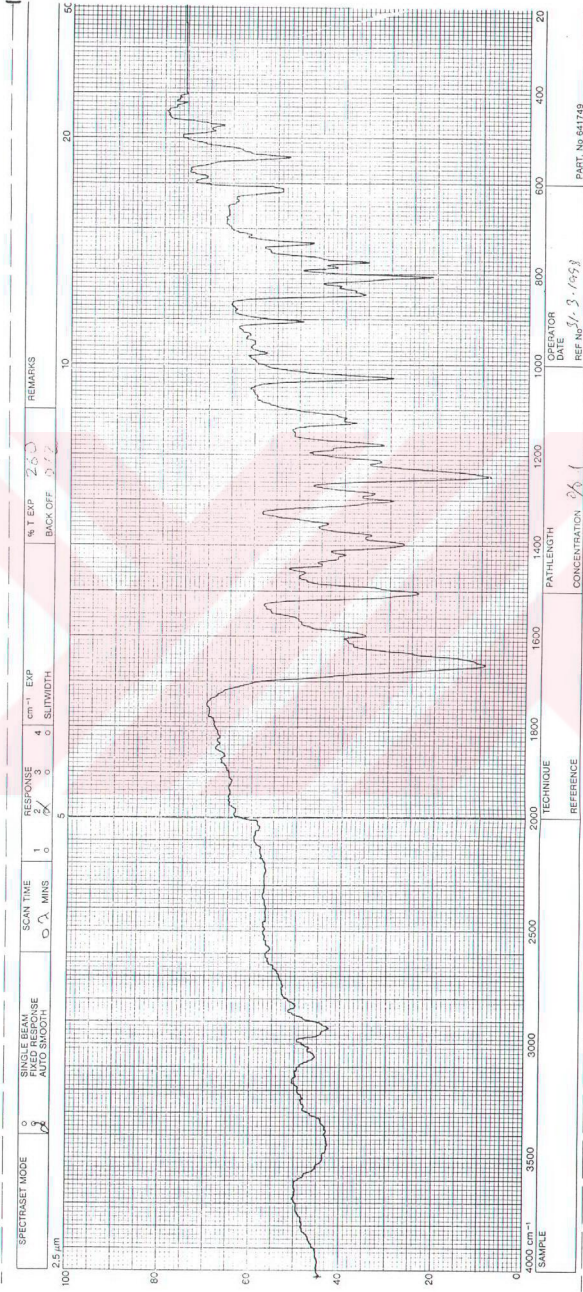
UV (CHCl₃) : λ_{max} = 242, 308, 322 nm.

IR (KBr) : ν = 3040-3000 (aromatik, =C-H gerilimi), 2960 ve 2900 (alifatik, C-H gerilimi), 1650 (C=O gerilimi), 1605, 1585 ve 1490 (azotlu heterohalka ve aromatik C=C ve C=N gerilimi), 1410, 1355 ve 1340 (alifatik düzlem içi C-H eğilimi), 1010 (C-H salınımı), 820 (1,4-disubstitue halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımı) cm⁻¹.

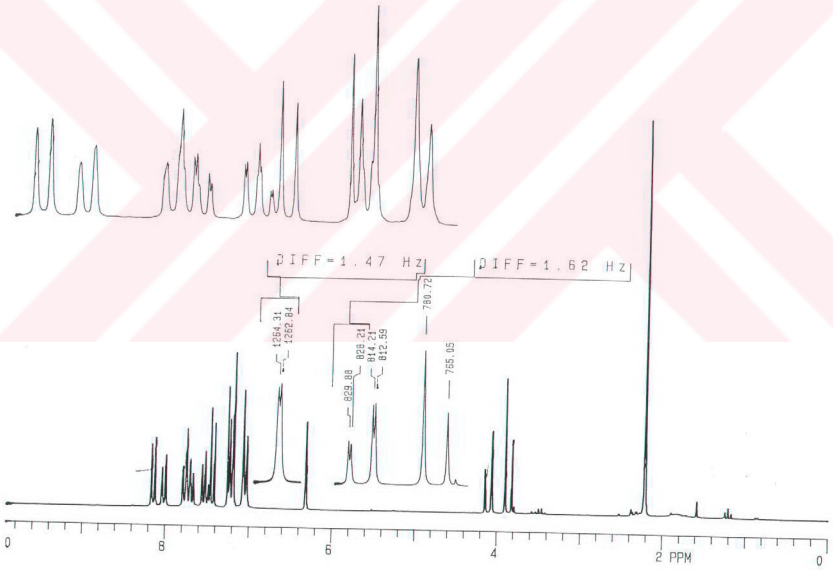
¹H NMR (CDCl₃): δ =2.21 (s, CH₃, 3H), 3.82-4.15 (d+d, CH₂; H_A ve H_B, 2H), 6.32 (s, 2-CH, 1H), 7.04-8.17 (m, aromatik, 10H) ppm.



Şekil 5.38 Bileşik 7'nin UV spektrumu (CHCl_3)

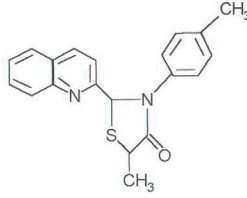


Şekil 5.39 Bileşik 7'nin IR spektrumu (KBr)



Şekil 5.40 Bileşik 7'nin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3)

5.7.4 2-(2-kinolinil)-5-metil-3-(p-metilfenil)-4-tiyazolidinon (Bileşik 8)

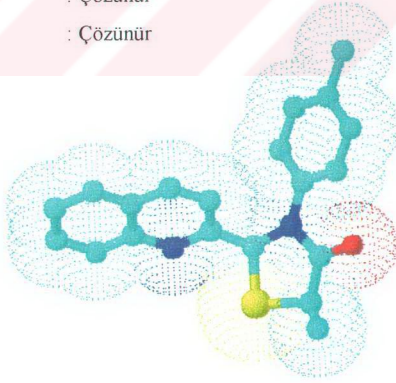


Bileşik 2 nin (0.81 mmol) 10 mL susuz benzendeki çözeltisine, tiyolaktik asid (1.18 mmol, 0.072 mL) katıldı. Bileşik 8 elde edildi.

0,120 g (% 44) Turuncu kristaller, en. 148-9 °C (petrol eteri-dietil eter (2:1) kristallendirildi).

Çözünürlüğü :

Karbon tetraklorür	: Çözünür
Metilen klorür	: Çözünür
Kloroform	: Çözünür
Etil alkol	: Çözünür



Şekil 5.41 Bileşik 8'in moleküler modeli

5.7.4.1 Bileşik 8'in spektroskopik analiz verileri

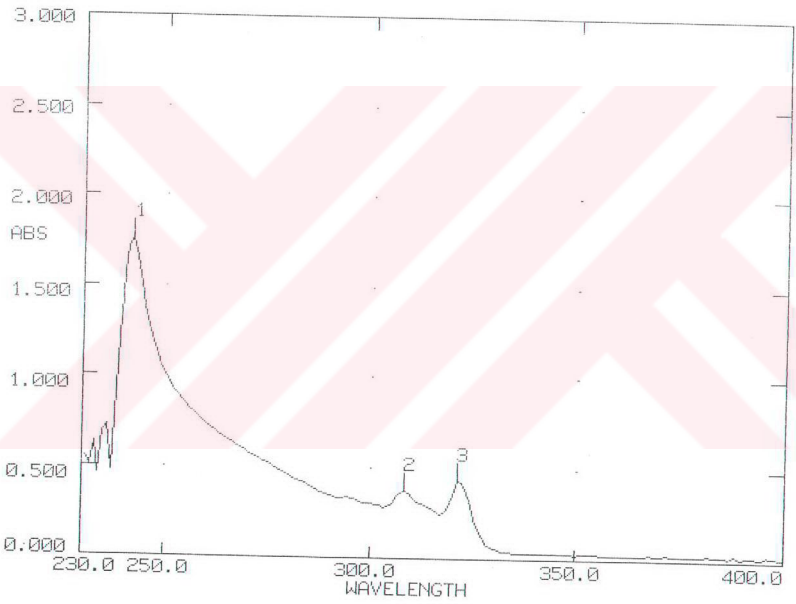
UV (CHCl₃) : λ_{max} = 242, 308, 321 nm.

IR (KBr) : ν = 3040 (aromatik, =C-H gerilimi), 2960 ve 2900 (alifatik, C-H gerilimi), 1660 (C=O gerilimi), 1610, 1590 ve 1560 (azotlu heterohalka ve aromatik C=C ve C=N gerilimi), 1495, 1440 ve 1420 (alifatik, düzlem içi C-H eğilimi), 1040 (C-N salınımı), 820 (1,4-disubstitue ve aromatik halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımı) cm⁻¹.

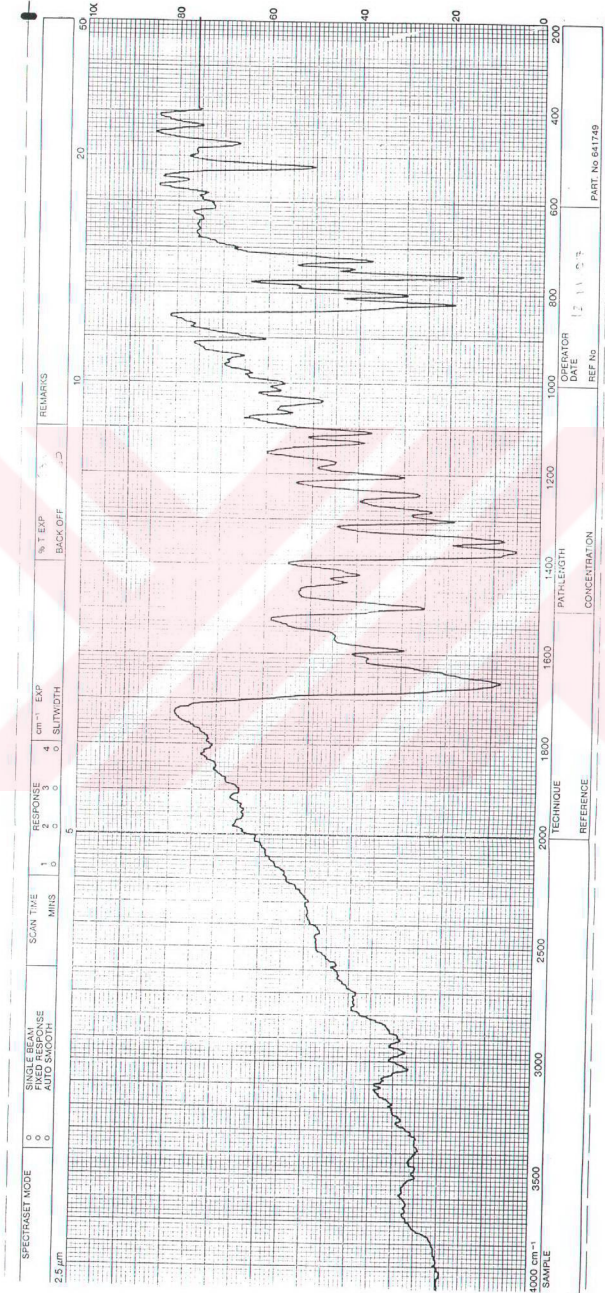
¹H NMR (CDCl₃): δ = 1.67-1.81 (d+d, A ve B, 5-CH₃, 6H), 2.20-2.22 (d+d, A ve B, CH₃, 6H), 4.15-4.38 (q+q, A ve B, 5-CH, 2H), 6.21 ve 6.39 (s+s, 2-CH, 2H), 7.02-8.17 (m, A ve B, aromatik, 20H) ppm.

¹³C NMR (CDCl₃): δ = 20.71 (CH₃), 22.90-23.00 (5-CH₃), 43.46-44.73 (5-CH), 66.61-67.04 (CH), 119.76-161.52 (aromatik ve heterohalka karbonları), 176.05 (C=O) ppm.

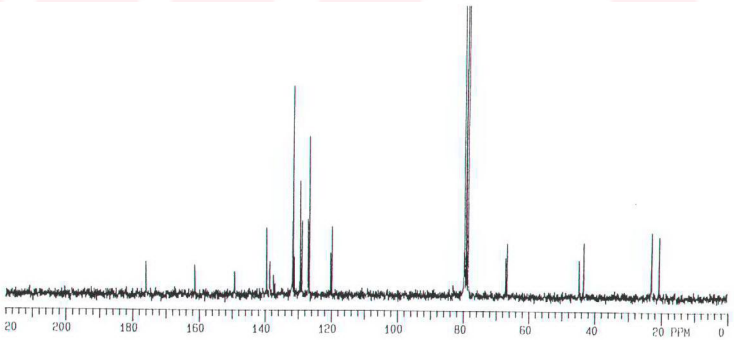
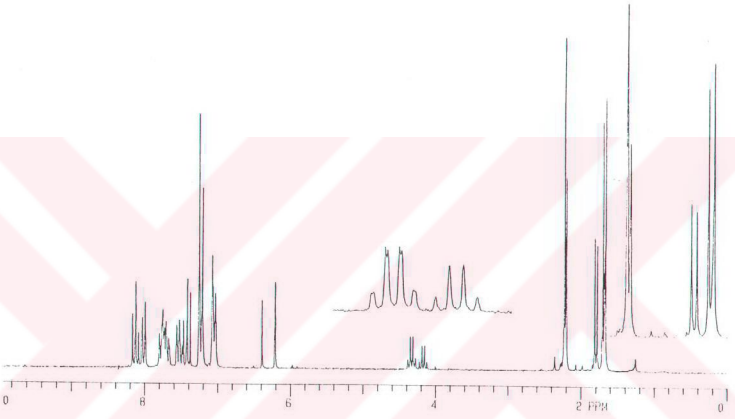
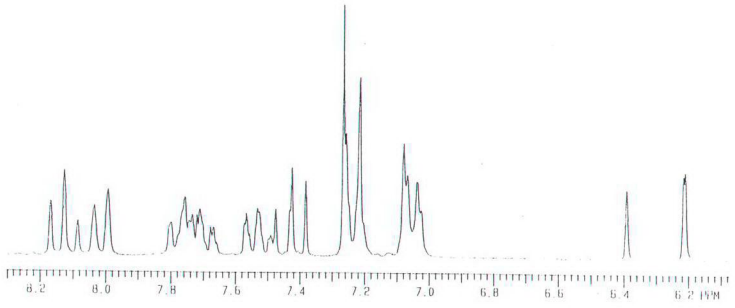
MS : m/z (70 eV) : 334 (M⁺, 40), 246 (29), 243 (4), 206 (29), 128 (14), 91 (21).



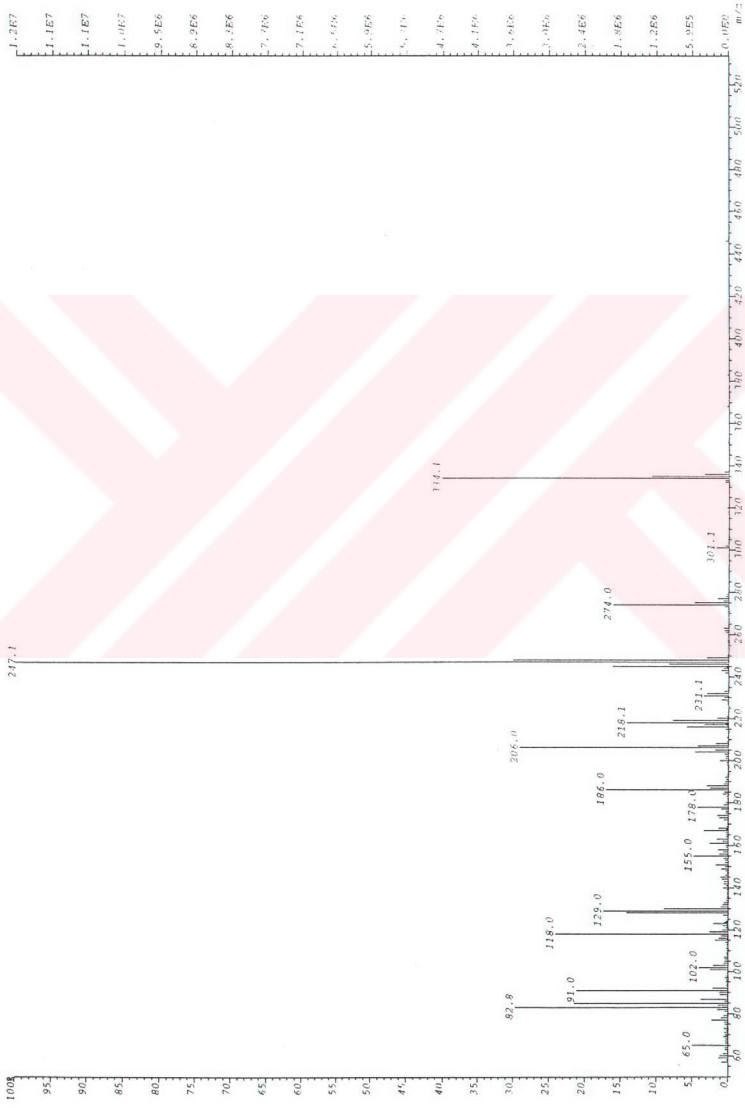
Şekil 5.42 Bileşik 8'in UV spektrumu (CHCl₃)



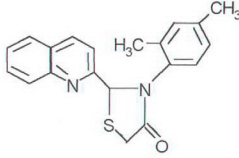
Şekil 5.43 Bileşik 8'in IR spektrumu (KBr)



Şekil 5.44 Bileşik 8'in ^1H ve ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3)



Şekil 5.45 Bileşik 8'in MS spektrumu

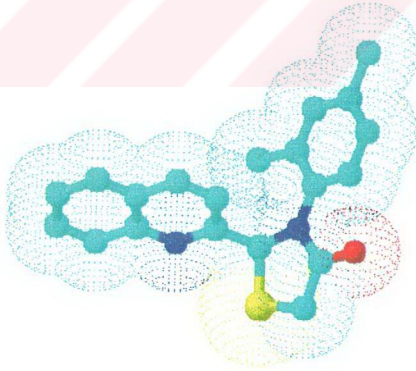
5.7.5 2-(2-kinolinil)-3-(2,4-dimetilfenil)-4-tiyazolidinon (Bileşik 9)

Bileşik 3 (0.4 mmol) ile tiyoglikolik asidin (1 mmol, 0.05 mL) reaksiyonundan Bileşik 9 elde edildi.

0.110 g (% 32) Küresel turuncu kristaller, en. 121 °C (çikloheksanda kristallendirildi).

Çözünürlüğü :

Karbon tetraklorür	: Çözünür
Metilen klorür	: Çözünür
Kloroform	: Çözünür
Etil alkol	: Çözünür



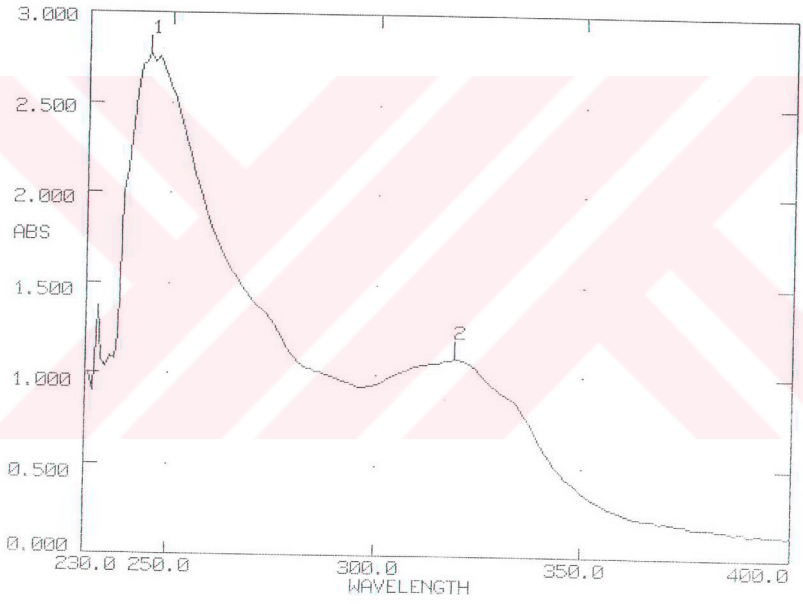
Şekil 5.46 Bileşik 9'un moleküler modeli

5.7.5.1 Bileşik 9'un spektroskopik analiz verileri

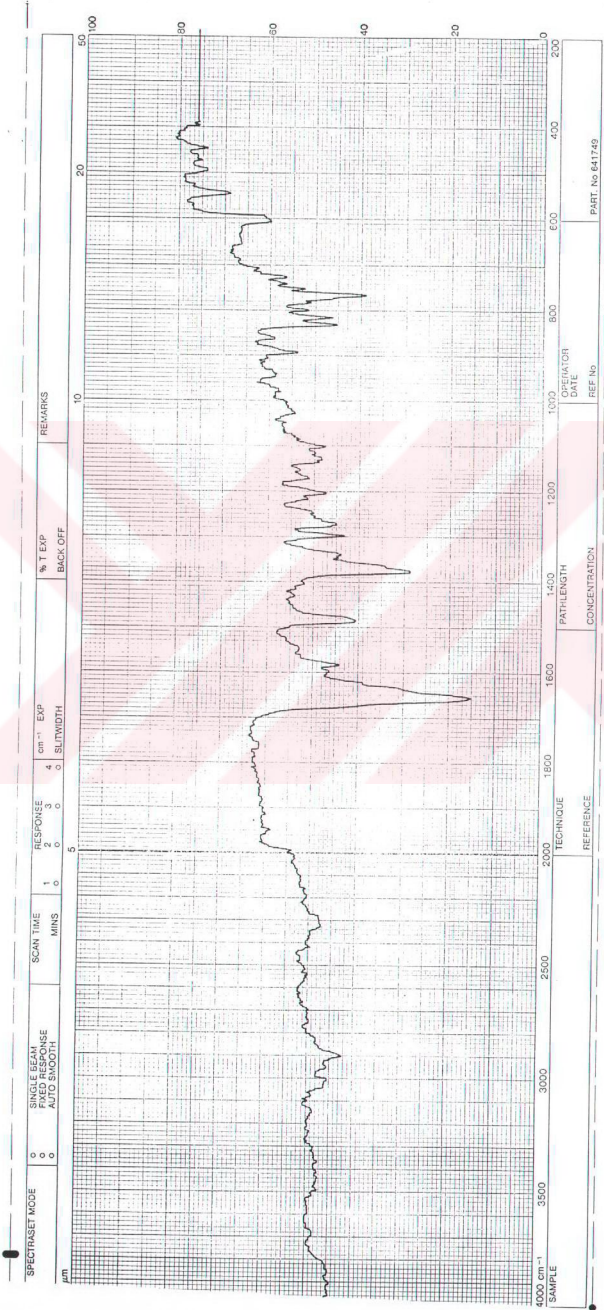
UV (CHCl_3) : $\lambda_{\text{max}} = 245, 319 \text{ nm}$.

IR (KBr) : $\nu = 3040-2995$ (aromatik, =C-H gerilimi), 2960 ve 2900 (alifatik, C-H gerilimi), 1655 (C=O gerilimi), 1595, 1580 ve 1550 (azotlu heterohalka ve aromatik C=C ve C=N gerilimi), 1480, 1430 ve 1380 (alifatik, düzlem içi C-H eğilimi), 1030 (C-N salınımı), 830 ve 815 (1,2,4-trisubstitue halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımı) cm^{-1} .

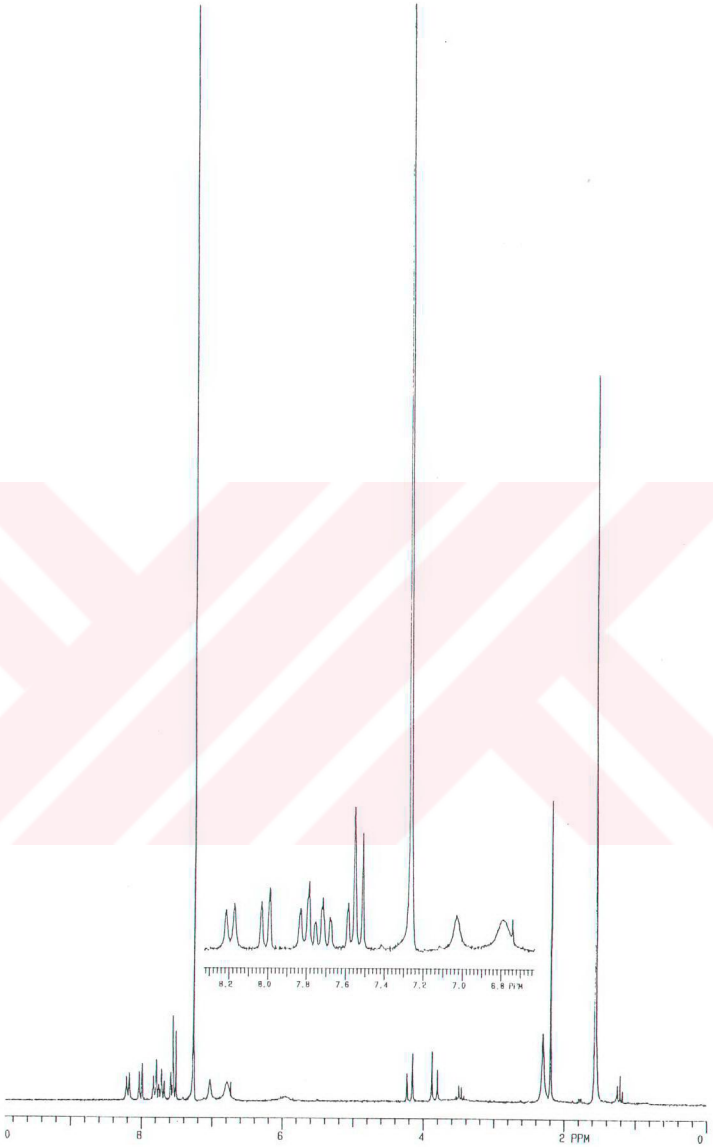
^1H NMR (CDCl_3) : $\delta = 2.29$ (s, CH_3 , 3H), 2.30 (s, CH_3 , 3H), 3.80-4.23 (d+d, CH_2 ; H_A ve H_B , 2H), 6.74-8.21 (m, aromatik ve CH, 10H) ppm.



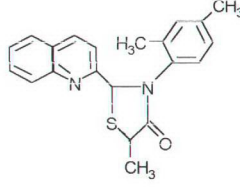
Şekil 5.47 Bileşik 9'un UV spektrumu (CHCl_3)



Şekil 5.48 Bileşik 9'un IR spektrumu (KBr)

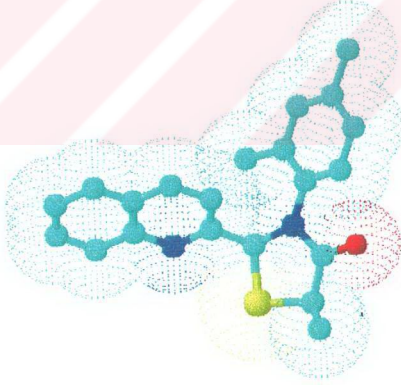


Şekil 5.49 Bileşik 9'un ^1H NMR spektrumu (CDCl_3)

5.7.6 2-(2-kinolinil)-5-metil-3-(2,4-dimetilfenil)-4-tiyazolidinon (Bileşik 10)

Bileşik 3 (0.48 mmol) 'e tiyoglikolik asid yerine tiyolaktik asid (0.98 mmol, 0.052 mL) ilave edildiğinde Bileşik 10 elde edildi.

0.080 g (% 35) küresel sarı kristaller, en. 132 °C (petrol eteri-dietil eter (2:1) kristallendirildi).



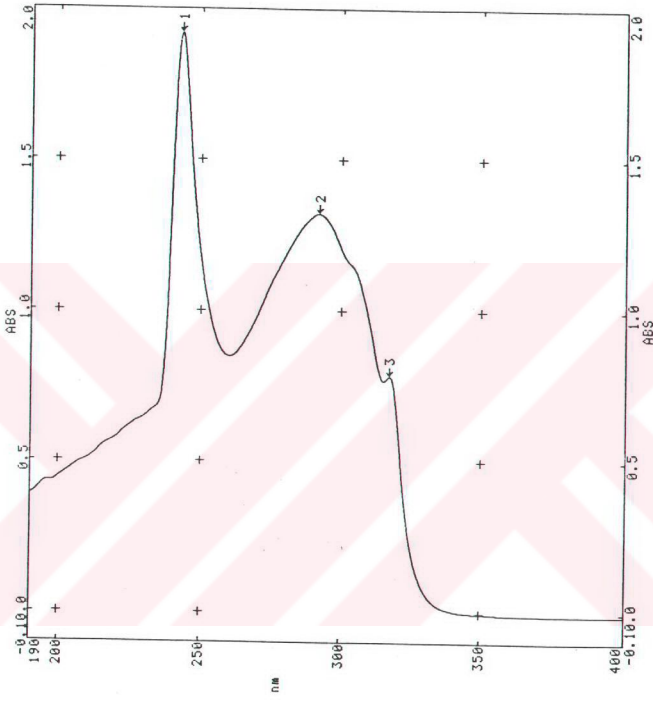
Şekil 5.50 Bileşik 10'un moleküler modeli

5.7.6.1 Bileşik 10'un spektroskopik analiz verileri

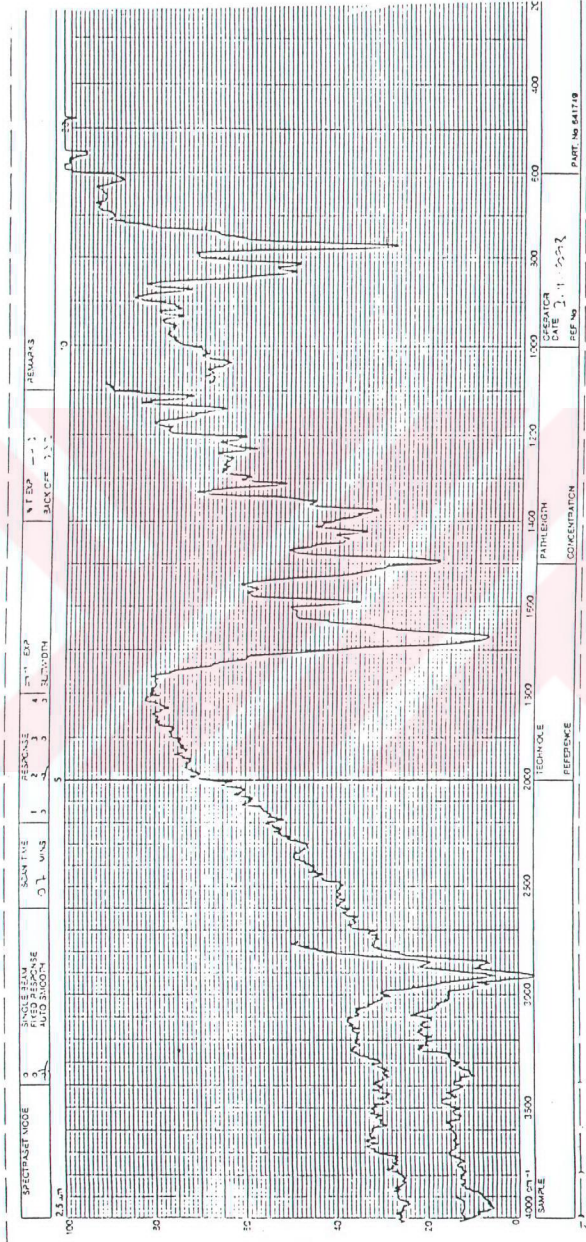
UV (CHCl₃) : λ_{max} =243, 292, 317 nm.

IR (KBr) : ν =3100 (aromatik, =C-H gerilimi), 2850 ve 2900 (alifatik, C-H gerilimi), 1680 (C=O gerilimi), 1550 ve 1590 (azotlu heterohalka ve aromatik C=C ve C=N gerilimi), 1380, 1420 ve 1490 (alifatik, düzlem içi C-H eğilimi), 1020 (C-N salınımı), 830 ve 850 (1,2,4-trisubstitue halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımı) cm⁻¹.

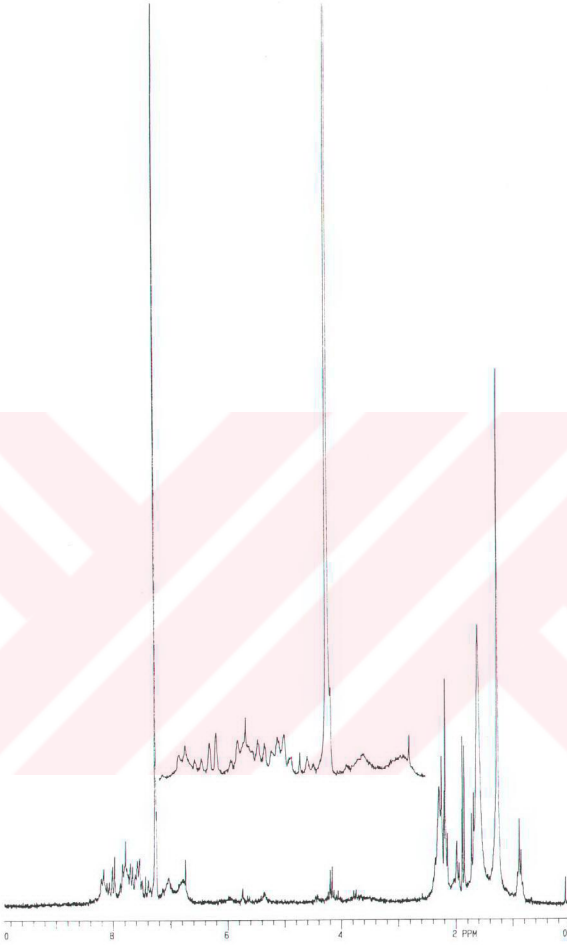
¹H NMR : δ =2.14 (s, CH₃, 3H), 2.33 (s, CH₃, 3H), 1.76-1.79 (d+d, A ve B, 5-CH₃, 6H), 4.13-4.23 (q+q, 5-CH, 2H), 6.38-8.24 (m, aromatik ve CH, 10H) ppm.



Şekil 5.51 Bileşik 10'un UV spektrumu

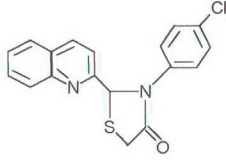


Şekil 5.52 Bileşik 10'un IR spektrumu (KBr)



Şekil 5.53 Bileşik 10'un ^1H NMR spektrumu

5.7.7 2-(2-kinolinil)-3-(p-klorofenil)-4-tiyazolidinon (Bileşik 11)

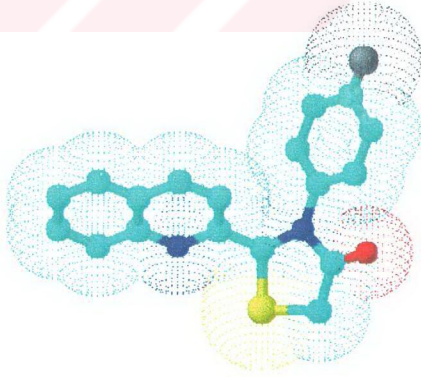


Bileşik 4'e (0.6 mmol) tiyolaktik asid yerine tiyoglikolik asid (0.9 mmol, 0.075 mL) katılması sonucu Bileşik 11 sentezlendi.

0.09 g (% 44) Sarı renkli tabaka halinde kristaller, en. 98-9 °C (petrol eteri-dietil eter (2:1) ile kristallendirildi).

Çözünürlüğü :

Karbon tetraklorür	: Çözünür
Metilen klorür	: Çözünür
Kloroform	: Çözünür
Etil alkol	: Çözünür



Şekil 5.54 Bileşik 11'in moleküler modeli

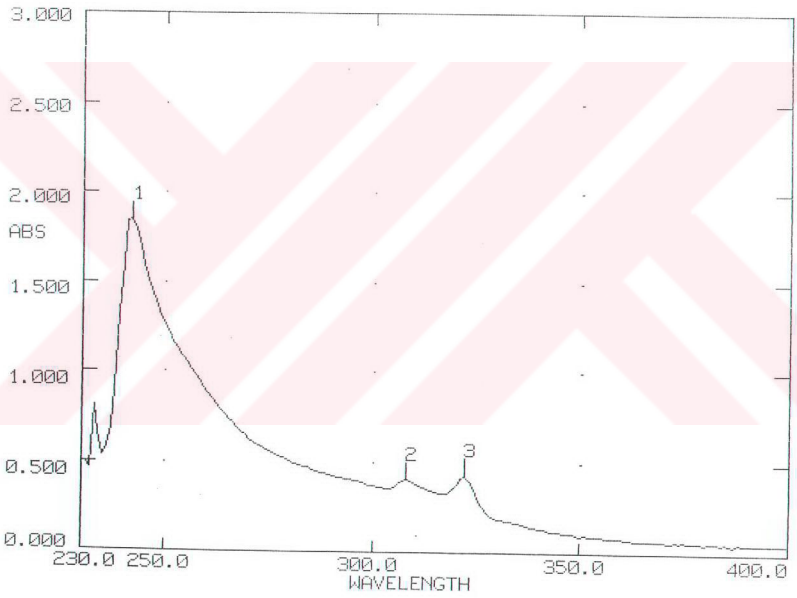
5.7.7.1 Bileşik 11'in spektroskopik analiz verileri

UV (CHCl₃) : λ_{max} = 242, 308, 322 nm.

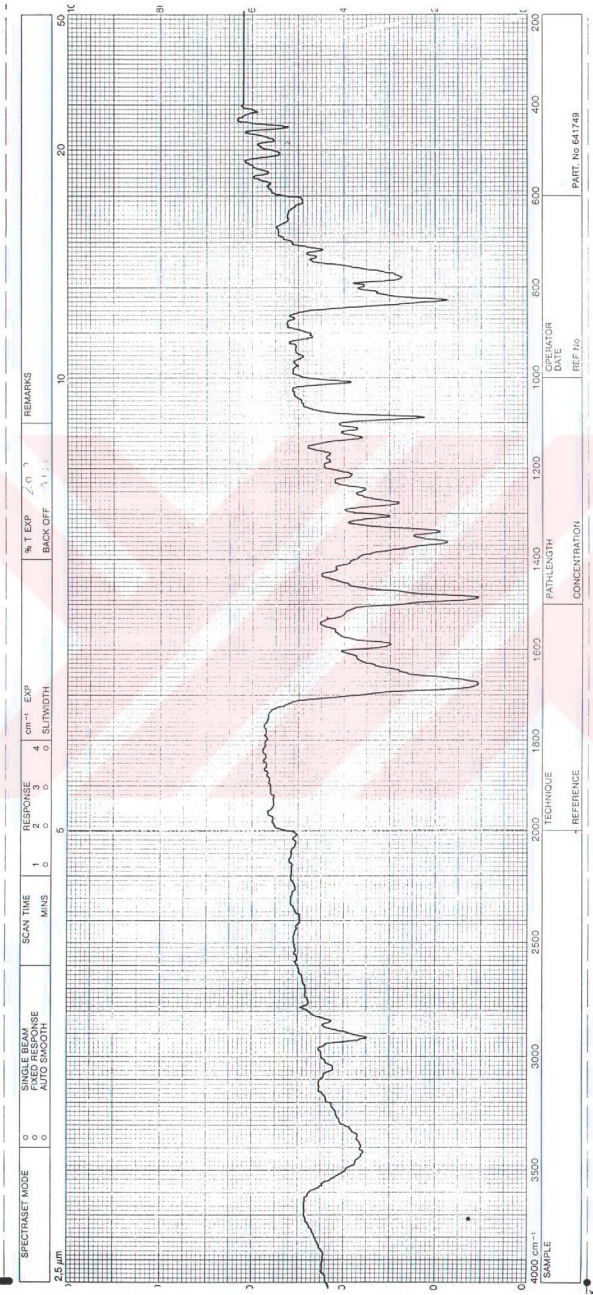
IR (KBr) : ν =3060-3000 (aromatik, =C-H gerilimi), 2920 ve 2840 (alifatik, C-H gerilimi), 1675 (C=O gerilimi), 1590,1530 ve 1380 (azotlu heterohalka ve aromatik C=C ve C=N gerilimi), 1010 (C-N salınımı), 830 (1,4-disubstitue halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımı) cm⁻¹

¹H NMR (CDCl₃): δ =3.82-4.15 (d+d, CH₂; H_A ve H_B, 2H), 6.31 (s, 2-CH, 1H), 7.20-8.40 (m, aromatik, 10H) ppm.

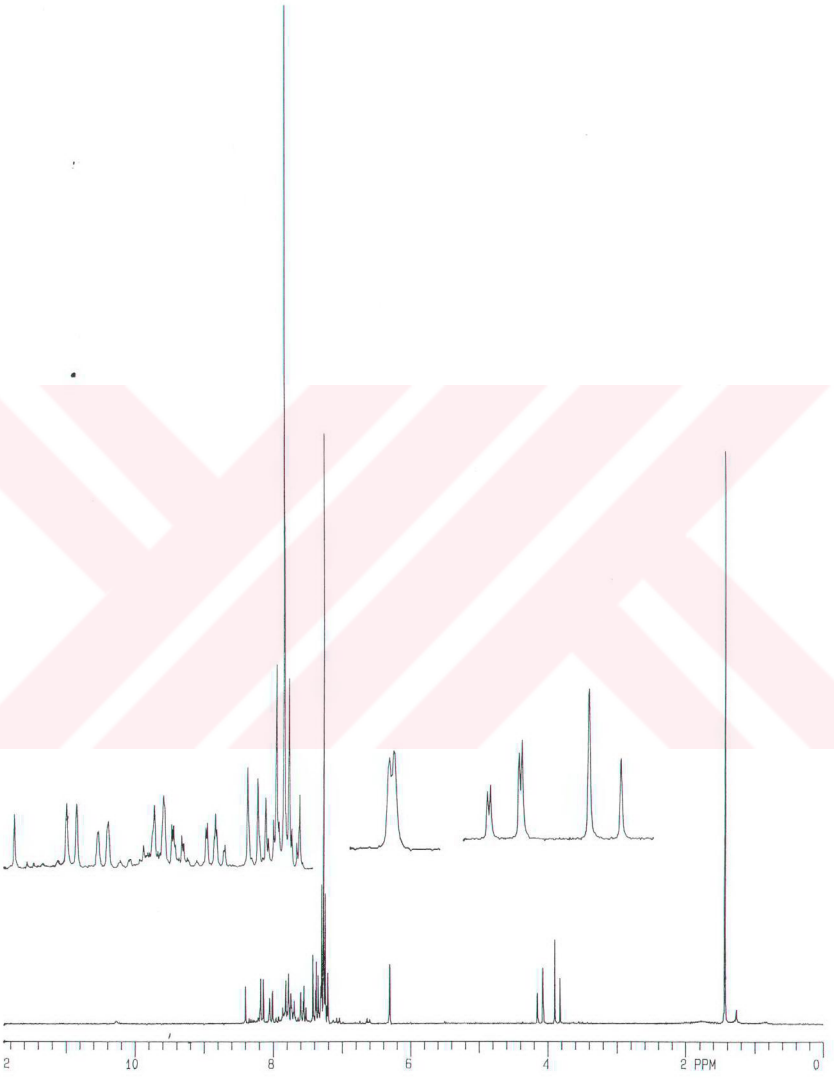
MS : m/z (70 eV) = 340 (M⁺, 40), 266 (78), 229 (2), 212 (37), 128 (44), 111 (32).



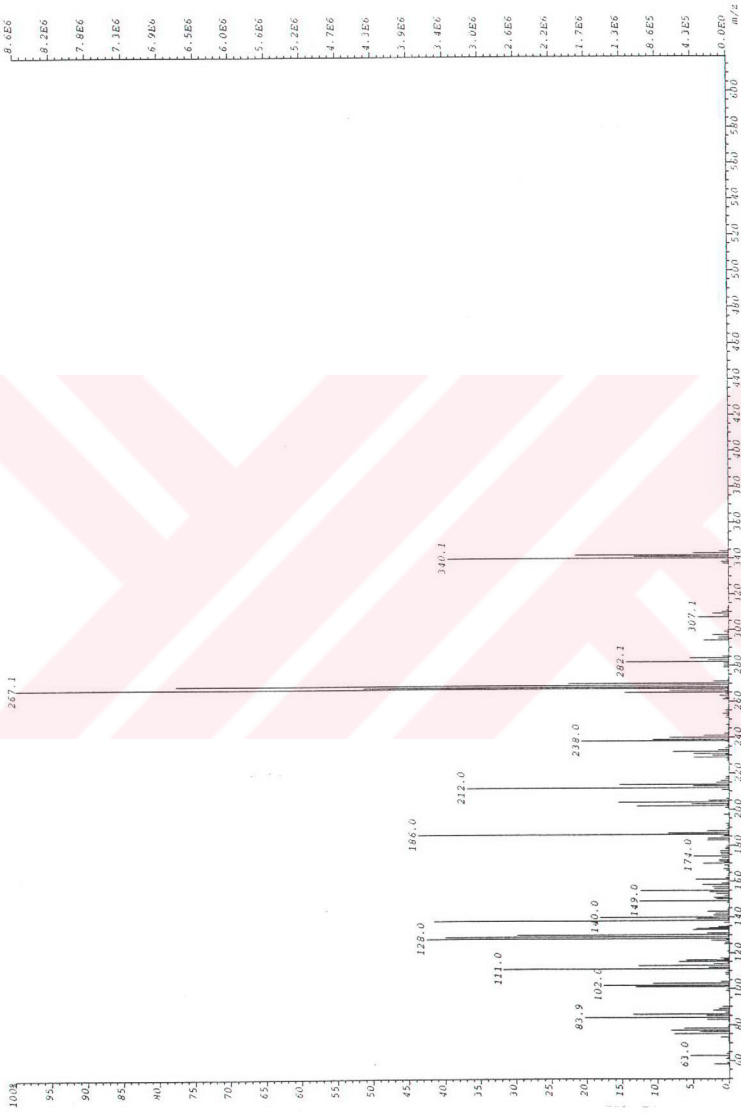
Şekil 5.55 Bileşik 11'in UV spektrumu (CHCl_3)



Şekil 5.56 Bileşik I'in IR spektrumu (KBr)

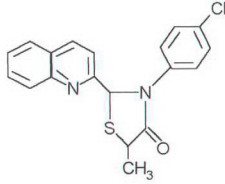


Şekil 5.57 Bileşik 11'in ^1H NMR spektrumu (CDCl_3)



Şekil 5.58 Bileşik 11'in MS spektrumu

5.7.8 2-(2-kinolinil)-5-metil-3-(p-klorofenil)-4-tiyazolidinon (Bileşik 12)

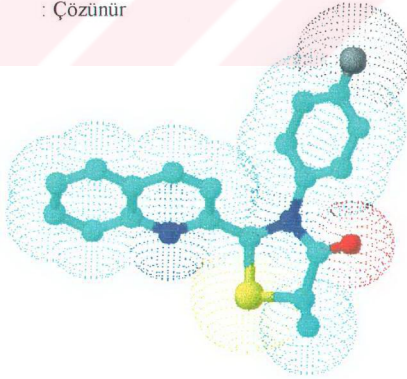


Bileşik 4'e (0.65 mmol) tiyolaktik asid (0.97 mmol, 0.075 mL) katılması sonucu Bileşik 12 sentezlendi.

0.144 g (% 42) Parlak sarı renkli küresel halde kristaller, en. 162-3 °C (petrol eteri-dietil eter (2:1) ile kristallendirildi).

Çözünürlüğü :

Karbon tetraklorür	: Çözünür
Metilen klorür	: Çözünür
Kloroform	: Çözünür
Etil alkol	: Çözünür



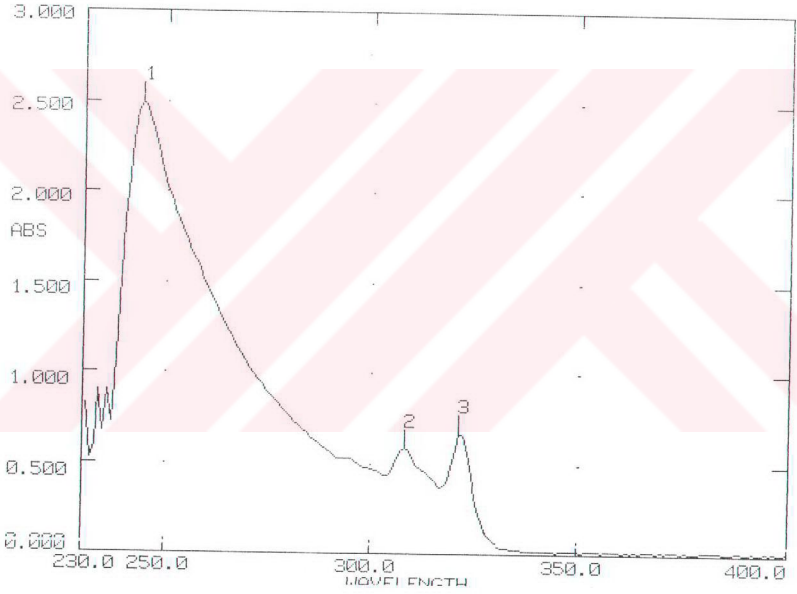
Şekil 5.59 Bileşik 12'nin moleküler modeli

5.7.8.1 Bileşik 12'nin spektroskopik analiz verileri

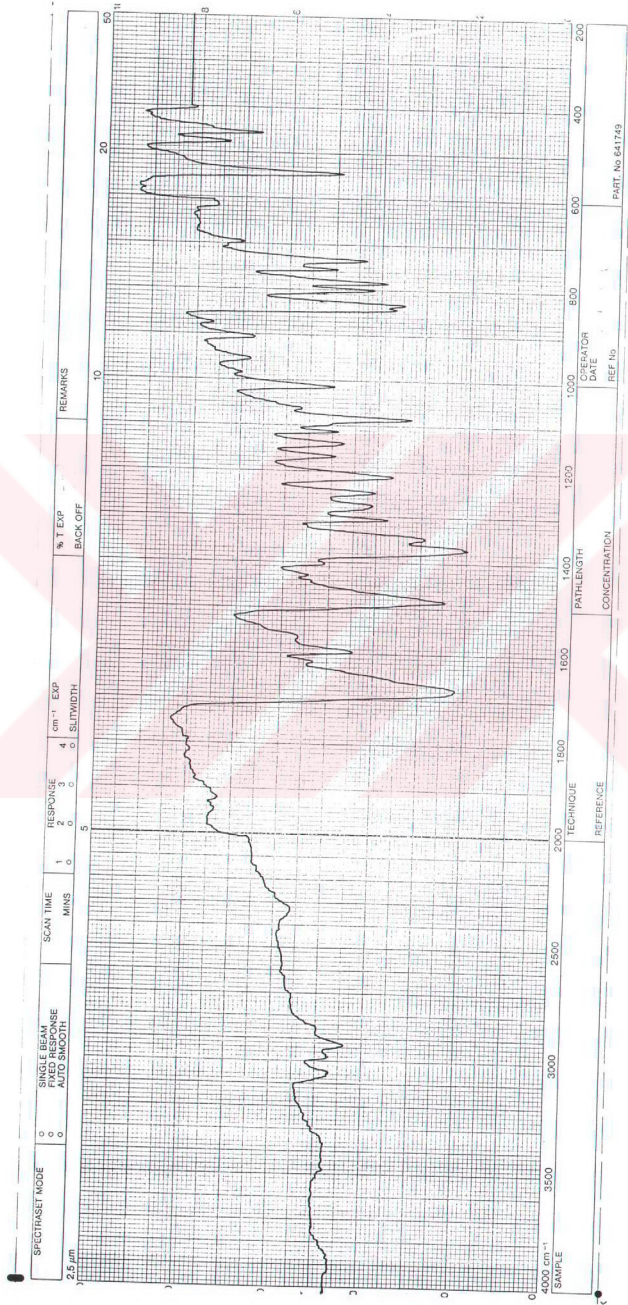
UV (CHCl₃) : λ_{max} = 244, 308, 321 nm.

IR (KBr) : ν =3060 (aromatik, =C-H gerilimi), 2980 ve 2930 (alifatik, C-H gerilimi), 1675 (C=O gerilimi), 1620, 1595 ve 1560 (azotlu heterohalka ve aromatik C=C ve C=N gerilimi), 1485, 1430 ve 1370 (alifatik, düzlem içi C-H eğilimi), 1010 (C-N salınımı), 840 ve 835 (1,4-disubstitue halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımı), 550 (C-Cl gerilimi) cm⁻¹.

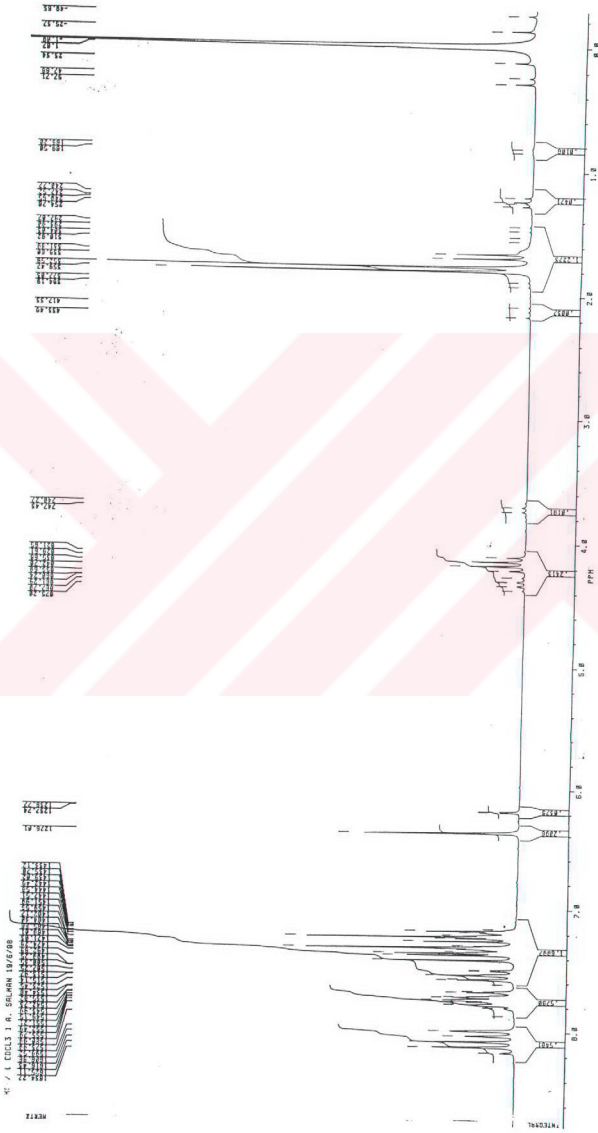
¹H NMR (CDCl₃): δ =1.65-1.79 (d+d, CH₃, 6H), 4.10-4.37 (q+q, 5-CH, 2H), 6.17 ve 6.37 (s+s, 2-CH, 2H), 7.13-8.16 (m, aromatik, 20H) ppm.



Şekil 5.60 Bileşik 12'nin UV spektrumu (CHCl_3)



Şekil 5.61 Bileşik 12'nin IR spektrumu (KBr)

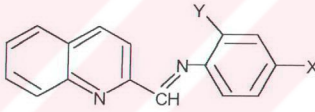


Şekil 5.62 Bileşik 12'nin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3)

6. TARTIŞMA ve SONUÇ

Karbonil bileşiklerinin primer aminlerle olan karakteristik reaksiyonu sonucunda oluşan Schiff bazları, ileri reaksiyonlara uğrayabilme yetenekleri ve bu reaksiyonlar sonucu elde edilen β -laktam, 4-tiyazolidinon, triazin gibi azot içeren halkalı yapıdaki bileşiklerin pestisid ve farmasötik amaçlı kimyasal maddelerin hazırlanmasında kullanılan yararlı bileşikler olması nedeniyle organik kimyada oldukça önemli bir sınıfı oluşturmaktadırlar [22-23].

Gerek sağlık ve gerekse endüstriyel açıdan önemli olan bu bileşikler sınıfına katkıda bulunabilmek amacıyla başlatılan araştırmamızda önce kinolin-2-karbaldehidin sentezi kinaldinin SeO_2 ile yükseltgenmesi sonucu yapılmış ve aşağıdaki örneğimizde görüldüğü üzere bu aldehidin bir dizi primer aromatik amin ile olan kondenzasyon reaksiyonları sonucu kaynaklarda [21] belirtilen değerlerle uyumlu olmak üzere Bileşik 1,2,3 ve 4 elde edilmiştir:

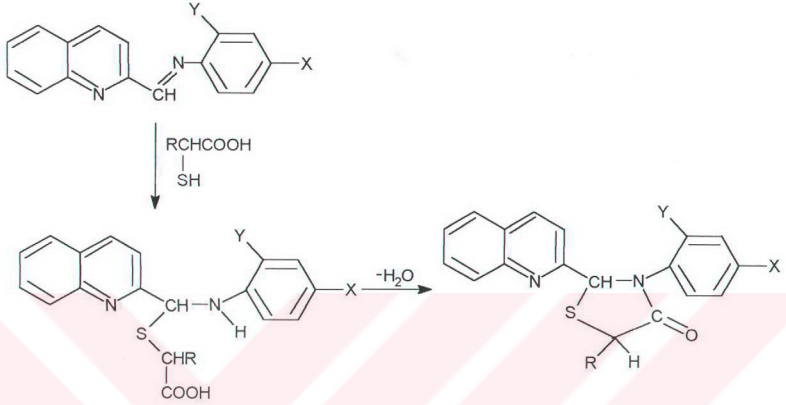


Bileşik No	X	Y
1	OCH_3	H
2	CH_3	H
3	CH_3	CH_3
4	Cl	H

Genel olarak bu reaksiyonlar polar çözücüler içerisinde gerçekleşmektedir. Ancak aromatik halkadaki substituentin aktivasyonunun azalması, p-toluidin ve p-kloroanilin örneğinde olduğu gibi, kondenzasyonu güçleştirmektedir. Bu nedenle reaksiyonlar apolar bir çözücü olan benzende de denenerek sırasıyla % 67 ve 70 lik verimlerle Bileşik 2 ve 4 elde edilmiştir.

Araştırmanın esasını oluşturan aşamada ise hazırlanan Schiff bazlarının merkaptto asidlerle halka kapanması reaksiyonlarının gerçekleştirilmesine ve bu yolla hem azot ve hem de kükürt içeren beş üyeli 4-tiyazolidinonların iyi bir verimle elde edilmesine çalışılmıştır.

Genel olarak 3-substituearomatik-4-tiyazolidinonlar, bir aldimin ile bir merkpto asidin susuz benzen içerisindeki kondenzasyon reaksiyonları sonucunda oluşmaktadır:



Bileşik No	R	X	Y
5	H	OCH ₃	H
6	CH ₃	OCH ₃	H
7	H	CH ₃	H
8	CH ₃	CH ₃	H
9	H	CH ₃	CH ₃
10	CH ₃	CH ₃	CH ₃
11	H	Cl	H
12	CH ₃	Cl	H

Burada reaktif görevini üstlenen merkpto asid molekülündeki -SH grubunun substratda bulunan C=N- bağına nükleofilik hücumu sonucunda bir ara ürün meydana gelecektir. Başlangıçta sp²-hibridli olan aldehid karbonunun sp³-hibridli hale geçtiği bu yapıdaki ara üründen su molekülünün ayrılmasıyla kondenzasyon tamamlanacak ve böylece halka

kapanması gerçekleşecektir. Doğal olarak en yüksek potansiyel enerjiyi içeren ara ürünün oluşumu, reaksiyonun hız-tayin basamağı olup yavaş ilerleyecektir. Bunu takiben reaksiyon ürünleri vermek üzere hızla tamamlanacaktır.

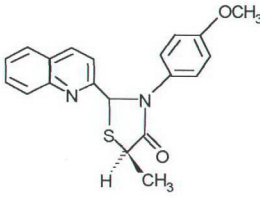
Susuz benzenli ortamda yapılan tüm halka kapanması reaksiyonlarından elde edilen ürünlerin verimi % 25-46 arasında değişmektedir.

Elde edilen tüm yeni 4-tiyazolidinonların infrared spektrumları (Şekil 5.30, 5.35, 5.39, 5.43, 5.48, 5.52, 5.56) genel olarak incelendiğinde bu bileşikler için son derece karakteristik olan C=O gerilimi $1670-1655\text{ cm}^{-1}$ civarında yani beklenen alanda gözlenilmektedir [24]. Aromatik =C-H gerilimleri, azot içeren heterohalkalı bileşikler için karakteristik olan konjuge -C=C- ve C=N- gerilim titreşimleri kendileri için belirgin olan bölgelerde ortaya çıkmaktadır.

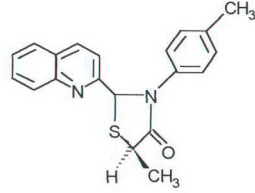
Substrat olarak kullanılan aldiminlerin $1620-1580\text{ cm}^{-1}$ de görülen karakteristik C=N- bandlarının ve reaktif olarak kullanılan merkaptto asidlerin 1700 cm^{-1} de görülen karbonil bandı ile $3125-2500\text{ cm}^{-1}$ de gözlenen geniş -OH bandının kaybolmuş olması kondenzasyonun gerçekleştiğini göstermektedir.

Ürünlerin yapılarının kaynak verilerle [25] karşılaştırmalı olarak aydınlatılmasının ikinci aşamasında bileşik **5-12**'nin ^1H nükleer magnetik rezonans spektrumları kloroform-D'de çözümlenerek TMS standartına göre alınmıştır. Tiyoglikolik asid kullanarak elde edilen **5**, **7**, **9** ve **11**'in spektrumlarına bakıldığında (Şekil 5.31, 5.40, 5.49 ve 5.57) 3.82-4.15 ppm. de ve integrasyonu bir CH_2 grubuna karşı gelen bir dörtlü görülmektedir ki bu da AB sistemindeki protonlardan ileri gelmektedir. Bu dörtlü karbonil grubunun α -protonları üzerine olan etkisinden dolayı beklenildiği gibi aşağı alanda ortaya çıkmaktadır [26].

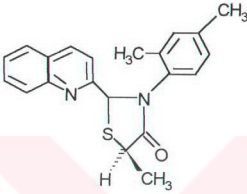
Tiyolaktik asid kullanıldığında oluşan Bileşik **6**, **8**, **10** ve **12**'nin spektrumlarını incelediğimizde ise (Şekil 5.36, 5.44, 5.53 ve 5.62) 2- ve 5-konumundaki karbonun kiral olması nedeniyle her bileşik için iki izomer yapı karşımıza çıkmaktadır:



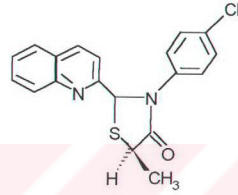
6



8



10

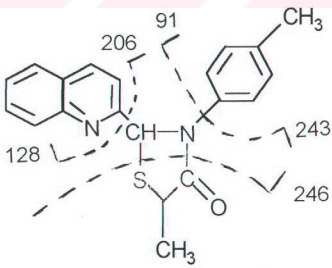
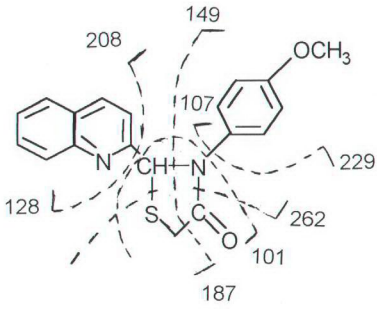


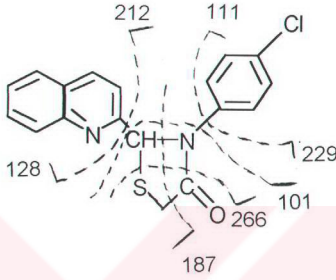
12

Ancak izomer bileşiklerin TLC ile yapılan kontrollerinde Rf değerleri üst üste gözleendiği için birbirinden ayırmak mümkün olmamıştır.

Her bir spektrumda yaklaşık 1.60-1.80 ppm de gözlenen ikili pik kiral karbon atomuna bağlı metil grubundan ileri gelmektedir. Diğer taraftan, 4.10-4.37 ppm de yer alan ve karbonil karbonuna α -pozisyonunda olması nedeniyle aşağı alana kayan ve tek protondan meydana gelen dörtlü de halka kapanmasının oluştuğunun kanıtıdır.

Bu verilerin doğrultusunda belirlenen yapılar kesinlik kazandırmak amacıyla Bileşik 5, 8 ve 11'e yaptırılan kütle spektral analizleri ele alındığında (Şekil 5.32, 5.45 ve 5.58) bileşiklerin elektron çarpması sonucu oluşan moleküler iyon piklerinden sağlanan m/z oranları sırasıyla 336, 334 ve 340 olup bu değerler izole edilmiş ürünlerin molekül ağırlıklarını belirlemektedir. Gerek bu moleküler pikler ve gerekse bunların kaynaklarca da desteklenen [9] fragmentasyonu bileşiklerin önerilen yapılarını doğrulamaktadır.





Mor ötesi analizlerden organik yapılar hakkında elde edilebilecek bilgiler oldukça kısıtlı olmasına rağmen, yine de diğer analiz verilerine bir derece kadar yardımcı olmaktadır. Sentezlenen bileşiklerin UV spektrumları genel olarak $\pi \rightarrow \pi^*$ ve $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerinin bir kombinasyonunu içermektedir.

İleri bir çalışma olarak bu yeni maddelerin biyolojik aktivitelerinin ölçülmesi planlanmıştır.

KAYNAKLAR

- [1] R. L. Reeves, "Condensations Leading to Double Bonds" in *"The Chemistry of the Carbonyl Group"*, ed. by S. Patai, Interscience Publishers, London, 1966, p.600-614.
- [2] P. Y. Sollenberger and R B. Martin, "Carbon-Nitrogen and Nitrogen-Nitrogen Double Bond Condensation Reactions" in *"The Chemistry of the Amino Group"*, ed. by S. Patai, Interscience Publishers, London, 1968, p.362-364.
- [3] E. E. Royals, *"Advanced Organic Chemistry"*, Prentice-Hall, Inc., USA, 1959, p.648-650.
- [4] R. C. Sheppard, *"Amino-acids, Peptids and Proteins"*, The Chemical Society Barlington House, London, 1974, p.273.
- [5] F. C. Brown, C. K. Bradsher, B. F. Moser and S. Forrester, *J. Org. Chem.*, **24**,1056 (1959) .
- [6] F. C. Brown, *Chem. Rev.*, **61**,463-521 (1961) .
- [7] A. K. Mukerjee and A. K. Singh, *Tetrahedron*, **34**,1731-67 (1978) .
- [8] V. P. Singh, G. S. Upadhyay and H. Singh, *Asian Journal of Chemistry Reviews*, **3**, 12-21 (1992) .
- [9] Q. N. Porter, *Mass Spectrometry of Heterocyclic Compounds*, John Wiley Sons Inc. , New York, 1985.
- [10] A. R. Katritzky, *"Handbook of Heterocyclic Chemistry"*, Pergamon Press Ltd., Oxford, 1985.

- [11] H. Kaplan, *J. Am. Chem. Soc.*, **63**, 2655 (1941) .
- [12] H. A. Riley and A. R. Gray, *Org. Synth. Coll.*, **2**,509 (1943) .
- [13] E: Erdik, M. Obalı, A. Öktemer, T. Pekel, E. İhsanoğlu, ve S. Özgüner, *Denel Organik Kimya*, A. Ü. Fen Fakültesi Organik Kimya Araştırma Enstitüsü, Ankara, 1978.
- [14] W. Brüsel, "*NMR Spectra and Chemical Structure*", Academic Press New York, p.166, 1967.
- [15] R. C. Weast, CRC, *Handbook of Chemistry and Physics*, CRC Pres. Inc., Florida, 1978.
- [16] C. J. Pouchert, *The Aldrich Library of IR*, Aldrich Chemical Company, Inc., USA, 1975.
- [17] N. S. Bhacca, L. F. Johnson and J. N. Sholery, *High Resolution NMR Spectra Catalog*, Analytical Instrument Division of Varian, USA., 1962.
- [18] R. C. Banks, E. R. Matjeka and G. Mercer, *Introductory Problems in Spectroscopy*, The Benjamin/Cumming Publishing Company Inc., 1980.
- [19] C. J. Pouchert, *The Aldrich Library of NMR Spectra*, Aldrich Chemical Company, Inc, USA., 1983.
- [20] B. S. Furniss, A. J. Hannaford, V. Rogers, P. W. G. Smith and A. R. Tatchel, *Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry*, Longman Group Ltd., London, 1978.
- [21] B. P.Lukovgin, *Chem. Abstr.*, **72**,11574x (1970) .

- [22] P. A. S. Smith, "*Open-Chain Nitrogen Compounds*", W. A. Benjamin Inc., New York, 1965, p. 291-336.
- [23] P. G. Sammes, *Chem. Rev.*, **76**, 113-55 (1976) .
- [24] N. B. Colthup, L. H. Daly and S. E. Wiberley, *Introduction to Infrared and Raman Spectroscopy*, Academic Press, New York, 1975.
- [25] E. Erdik, *Organik Kimyada Spektroskopik Yöntemler*, Gazi Büro Kitabevi, Ankara, 1993.
- [26] M. Balcı, *Nükleer Magnetik Rezonans*, Tur Yayın Ltd. Şti., İstanbul, 1986.

ÖZGEÇMİŞ

Doğum tarihi	23.09.1973	
Doğum yeri	Sinop	
Lise	1987-1990	Zeytinburnu İhsan Mermerci Lisesi
Lisans	1992-1996	Yıldız Teknik Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü
Yüksek Lisans	1996-1998	Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, Organik Kimya Programı
Çalıştığı kurum	1997-Devam ediyor	Garanti Plastik San. ve Tic. A.Ş.