

**YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

84973

**SUBSTİTUE FENİLHİDRAZİN VE SUBSTİTUE
AZOMETİNLERİN HALKALANMA
REAKSİYONLARINDAN HETEROÇİKLİK
BİLEŞİKLERİN SENTEZİ**

**T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ**

Kimyager İlker AKYIL

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

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Tez Danışmanı : Prof. Dr. Şeniz KABAN
Jüri Üyeleri : Prof. Dr. Süheyla UZMAN
Jüri Üyeleri : Prof. Dr. Mustafa BULUT**

Şeniz Kaban
Süheyla Uzman
Mustafa Bulut

İSTANBUL, 1999

84973

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
KISALTMA LİSTESİ	i
ŞEKİL LİSTESİ.....	ii
ÖNSÖZ	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT.....	viii
1. GİRİŞ	1
2. HİDRAZONLAR HAKKINDA KISA BİLGİ	2
2.1. Hidrazon Oluşum Mekanizması ve Etki Eden Faktörler	2
2.2. Elde Edilme Reaksiyonları	3
2.3. Reaksiyonları	4
3. AZOMETİNLER HAKKINDA SEÇİMLİ GENEL BİLGİ	6
3.1. Giriş	6
3.2. Azometinlerin Oluşum Mekanizması	7
3.3. Özellikleri	8
3.3.1. Fiziksel özellikleri	8
3.3.2. Geometrik izomerlik	9
3.3.3. Tautomerlik (imin-enamin izomerleşmesi)	10
3.4. Elde Edilme Reaksiyonları	11
3.5. Reaksiyonları	12
3.5.1. β -Laktamların(Azetidin-2-on) oluşumu	12
3.5.2. Triazin türevleri ve azetidonların hazırlanması	13
3.5.3. 4-Tiyazolidinonların oluşumu	14
4. HALKALANMA REAKSİYONLARI	15
4.1. Bazı Tipik Halkalanma Reaksiyonları.....	15
5. 4-TİYAZOLİDİNONLARA İLİŞKİN SEÇİMLİ GENEL BİLGİ	24
5.1. 4-Tiyazolidinonların Çiklizasyon Yöntemleriyle Oluşumu	24
5.1.1. 3,4-Bağının oluşumu ile.....	24
5.1.2. 2,3-Bağının oluşumu ile.....	30
5.1.3. 1,5-Bağının oluşumu ile.....	31
5.1.4. 1,2- ve 3,4-Bağlarının oluşumu (çiklokatalıma yöntemi) ile.....	31
5.1.5. 1,2- ve 1,5-Bağlarının oluşumu (çiklokatalıma yöntemi) ile.....	32

5.1.6.	Bazı Halka Dönüşümleri ile	32
5.2.	Bazı Spektral Özellikleri.....	34
5.2.1.	Infrared spektrumları ile yapılan incelemeler	34
5.2.2.	Ultraviyole ile yapılan incelemeler	34
5.3.	Biyolojik Etkinlikleri	35
6.	MATERYAL	40
6.1.	Kullanılan Cihaz ve Yardımcı Gereçler	40
6.2.	Kullanılan Kimyasal Maddeler	41
6.3.	Schiff Bazlarının Elde Edilmesinde Kullanılan Aminlerin Özellikleri ve Spektroskopik Verileri	42
6.3.1.	p-Anisidin (4-Metoksibenzamin).....	42
6.3.1.1.	Spektroskopik analiz verileri	42
6.3.2.	p-Toluidin (4-Metilbenzamin, 4-Metilanilin, 4-Aminotoluen)	46
6.3.2.1.	Spektroskopik analiz verileri	46
6.3.3.	2,4-Dimetilanilin (2,4-Ksilidin)	50
6.3.3.1.	Spektroskopik analiz verileri	50
6.3.4.	4-Oktilanilin (4-Oktilbenzamin)	54
6.3.4.1.	Spektroskopik analiz verileri	54
6.4.	Tiyazolidinon Bileşiklerinin Sentezinde Kullanılan Merkaptokanoik Asitlerin Özellikleri ve Spektroskopik Verileri	58
6.4.1.	Merkaptoasetik asid (Tiyoglikolik asid).....	58
6.4.1.1.	Spektroskopik analiz verileri	58
6.4.2.	2-Merkaptopropiyonik Asid (Tiyolaktik asid).....	61
6.4.2.1.	Spektroskopik analiz verileri	61
6.5.	6-Metilkinolin-2-karboksaldehid'in Elde Edilmesinde Yükseltgen Olarak Kullanılan Selenyum Dioksidin Özellikleri ve Hazırlanması	65
6.6.	Reaksiyonlarda Kullanılan Susuz Çözücülerin Hazırlanması	66
6.6.1.	Susuz etil alkolün hazırlanması:	66
6.6.2.	Susuz benzenin hazırlanması:	66
7.	DENEYSEL ÇALIŞMA, YÖNTEM ve BULGULAR	67
7.1.	Reaksiyonlarda Kullanılan Bileşiklerin Hazırlanması ve Spektral Verileri....	67
7.1.1.	5-Bromo-2-nitrofenilhidrazin'in hazırlanması.....	67
7.1.1.1.	m-Bromonitrobenzen	67
7.1.1.2.	3,4-Dinitrobromobenzen	68
7.1.1.3.	5-Bromo-2-nitrofenilhidrazin (1)	68
7.1.1.4.	5-Bromo-2-nitrofenilhidrazin'in spektroskopik analiz verileri.....	69
7.1.2.	6-Metilkinolin-2-karboksaldehid'in hazırlanması (2)	73
7.1.2.1.	6-Metilkinolin-2-karboksaldehid'in spektroskopik analiz verileri	74
7.2.	Hidrazon Oluşumu ve Reaksiyonları.....	78
7.2.1.	2-(5-Bromo-2-nitrofenil)-1,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidroftalazin (Bileşik I)..	78
7.2.1.1.	Bileşik I'in spektroskopik analiz verileri	79
7.2.2.	3-Etoksikarbonilpropan-2-on 5-bromo-2-nitrofenilhidrazon (Bileşik II) ...	84
7.2.2.1.	Bileşik II'nin spektroskopik analiz verileri	85

7.2.3.	Bileşik IIa (Aseton 5-bromo-2-nitrofenilhidrazin)	90
7.2.3.1.	Bileşik IIa'nın spektroskopik analiz verileri.....	91
7.2.4.	6-Metilkinolin-2-karboksaldehid 5-bromo-2-nitrofenilhidrazon (Bileşik III)	93
7.2.4.1.	Bileşik III'ün spektroskopik analiz verileri.....	94
7.3.	Hetaril Substitue Azometinlerin Sentezi.....	101
7.3.1.	6-Metilkinolin-2-[N-(4-metoksifenil)formimidoil] (2A).....	101
7.3.1.1.	Bileşik 2A'nın spektroskopik analiz verileri	102
7.3.2.	6-Metilkinolin-2-[N-(4-metilfenil)formimidoil] (2B)	105
7.3.2.1.	Bileşik 2B'nin spektroskopik analiz verileri	106
7.3.3.	6-Metilkinolin-2-[N-(2,4-dimetilfenil)formimidoil] (Bileşik IV).....	109
7.3.3.1.	Bileşik IV'ün spektroskopik analiz verileri.....	110
7.3.4.	6-Metilkinolin-2-[N-(4-oktilfenil)formimidoil] (Bileşik V)	116
7.3.4.1.	Bileşik V'in spektroskopik analiz verileri.....	117
7.4.	Hetaril Substitue 4-Tiyazolidinonların Sentezi.....	123
7.4.1.	Genel İşlem : 3-(4-metoksifenil)-2-(6-metil-2-kinolil)tiyazolidin-4-on (Bileşik VI)	123
7.4.1.1.	Bileşik VI'nın spektroskopik analiz verileri.....	124
7.4.2.	3-(4-metoksifenil)-5-metil-2-(6-metil-2-kinolil)tiyazolidin-4-on (Bileşik VII).....	128
7.4.2.1.	Bileşik VII'nin spektroskopik analiz verileri.....	129
7.4.3.	3-(4-Metilfenil)-2-(6-metil-2-kinolil)tiyazolidin-4-on (Bileşik VIII).....	134
7.4.3.1.	Bileşik VIII'in spektroskopik analiz verileri	135
7.4.4.	5-Metil-3-(4-metilfenil)-2-(6-metil-2-kinolil)tiyazolidin-4-on (Bileşik IX) .	140
7.4.4.1.	Bileşik IX'un spektroskopik analiz verileri.....	141
7.4.5.	3-(2,4-Dimetilfenil)-2-(6-metil-2-kinolil)tiyazolidin-4-on (Bileşik X).....	146
7.4.5.1.	Bileşik X'un spektroskopik analiz verileri	147
7.4.6.	5-metil-3-(2,4-dimetilfenil)-2-(6-metil-2-kinolil)tiyazolidin-4-on (Bileşik XI)	152
7.4.6.1.	Bileşik XI'in spektroskopik analiz verileri.....	153
7.4.7.	2-(6-metil-2-kinolil)-3-(4-oktilfenil)tiyazolidin-4-on (Bileşik XII)	157
7.4.7.1	Bileşik XII'nin spektroskopik analiz verileri.....	158
8.	TARTIŞMA VE SONUÇ	162
	KAYNAKLAR.....	169
	ÖZGEÇMİŞ	173

KISALTMA LİSTESİ

Ar	: Aril
CC	: Kolon kromatografisi
DEE	: Dietil eter
EtOH	: Etil alkol
Het	: Hetaril
IR	: Infrared
λ	: Dalga boyu
M^+	: Moleküler iyon piki
MS	: Kütle spektrumu
NMR	: Nükleer magnetik rezonans
ν	: Dalga sayısı
[O]	: Yükseltgenme
PE	: Petrol eteri
PMR	: Proton magnetik rezonans
R ve R'	: Alkil
TLC	: İnce tabaka kromatografisi
TMS	: Tetrametilsilan
UV	: Ultraviyole

ŞEKİL LİSTESİ

	Sayfa
Şekil 6.1. p-Anisidin'in IR Spektrumu.....	43
Şekil 6.2. p-Anisidin'in ¹ H NMR Spektrumu.....	44
Şekil 6.3. p-Anisidin'in UV Spektrumu.....	45
Şekil 6.4. p-Toluidin'in IR Spektrumu.....	47
Şekil 6.5. p-Toluidin'in ¹ H NMR Spektrumu.....	48
Şekil 6.6. p-Toluidin'in UV Spektrumu.....	49
Şekil 6.7. 2,4-Dimetilanilin'in IR Spektrumu.....	51
Şekil 6.8. 2,4-Dimetilanilin'in ¹ H NMR Spektrumu.....	52
Şekil 6.9. 2,4-Dimetilanilin'in UV Spektrumu.....	53
Şekil 6.10. 4-Oktilanilin'in FTIR Spektrumu.....	55
Şekil 6.11. 4-Oktilanilin'in ¹ H NMR Spektrumu.....	56
Şekil 6.12. 4-Oktilanilin'in UV Spektrumu.....	57
Şekil 6.13. Merkaptasetik asid'in IR Spektrumu.....	59
Şekil 6.14. Merkaptasetik asid'in UV Spektrumu.....	60
Şekil 6.15. 2-Merkaptopropiyonik asid'in IR Spektrumu.....	62
Şekil 6.16. 2-Merkaptopropiyonik asid'in ¹ H NMR Spektrumu.....	63
Şekil 6.17. 2-Merkaptopropiyonik asid'in UV Spektrumu.....	64
Şekil 7.1. 5-Bromo-2-nitrofenilhidrazin'in moleküler modeli.....	69
Şekil 7.2. 5-Bromo-2-nitrofenilhidrazin'in IR Spektrumu.....	70
Şekil 7.3. 5-Bromo-2-nitrofenilhidrazin'in ¹ H NMR Spektrumu.....	71
Şekil 7.4. 5-Bromo-2-nitrofenilhidrazin'in UV Spektrumu.....	72
Şekil 7.5. 6-Metilkinolin-2-karboksaldehid'in moleküler modeli.....	74
Şekil 7.6. 6-Metilkinolin-2-karboksaldehid'in IR Spektrumu.....	75
Şekil 7.7. 6-Metilkinolin-2-karboksaldehid'in ¹ H NMR Spektrumu.....	76
Şekil 7.8. Bileşik I'in moleküler modeli.....	79
Şekil 7.9. Bileşik I'in IR Spektrumu.....	80
Şekil 7.10. Bileşik I'in ¹ H NMR Spektrumu.....	81
Şekil 7.11. Bileşik I'in MS Spektrumu.....	82

Şekil 7.12. Bileşik I'in UV Spektrumu	83
Şekil 7.13. Bileşik II'nin moleküler modeli.....	85
Şekil 7.14. Bileşik II'nin FTIR Spektrumu	86
Şekil 7.15. Bileşik II'nin ¹ H NMR Spektrumu	87
Şekil 7.16. Bileşik II'nin MS Spektrumu	88
Şekil 7.17. Bileşik II'nin UV Spektrumu	89
Şekil 7.18. Bileşik IIa'nın moleküler modeli	91
Şekil 7.19. Bileşik IIa'nın IR Spektrumu	92
Şekil 7.20. Bileşik III'ün moleküler modeli	94
Şekil 7.21. Bileşik III'ün IR Spektrumu	95
Şekil 7.22. Bileşik III'ün ¹ H NMR Spektrumu	96
Şekil 7.23. Bileşik III'ün ¹³ C NMR Spektrumu	97
Şekil 7.24. Bileşik III'ün MS Spektrumu.....	98
Şekil 7.25. Bileşik III'ün UV Spektrumu.....	99
Şekil 7.26. Bileşik 2A'nın moleküler modeli.....	102
Şekil 7.27. Bileşik 2A'nın IR Spektrumu.....	103
Şekil 7.28. Bileşik 2A'nın UV Spektrumu	104
Şekil 7.29. Bileşik 2B'nin moleküler modeli	106
Şekil 7.30. Bileşik 2B'nin IR Spektrumu.....	107
Şekil 7.31. Bileşik 2B'nin UV Spektrumu	108
Şekil 7.32. Bileşik IV'ün moleküler modeli	110
Şekil 7.33. Bileşik IV'ün IR Spektrumu	111
Şekil 7.34. Bileşik IV'ün ¹ H NMR Spektrumu	112
Şekil 7.35. Bileşik IV'ün ¹³ C NMR Spektrumu	113
Şekil 7.36. Bileşik IV'ün MS Spektrumu	114
Şekil 7.37. Bileşik IV'ün UV Spektrumu	115
Şekil 7.38. Bileşik V'in moleküler modeli.....	117
Şekil 7.39. Bileşik V'in IR Spektrumu	118
Şekil 7.40. Bileşik V'in ¹ H NMR Spektrumu.....	119
Şekil 7.41. Bileşik V'in MS Spektrumu.....	120

Şekil 7.42. Bileşik V'in UV Spektrumu.....	121
Şekil 7.43. Bileşik VI'nin moleküler modeli	124
Şekil 7.44. Bileşik VI'nin FTIR Spektrumu.....	125
Şekil 7.45. Bileşik VI'nin ¹ H NMR Spektrumu	126
Şekil 7.46. Bileşik VI'nin UV Spektrumu.....	127
Şekil 7.47. Bileşik VII'nin moleküler modeli	129
Şekil 7.48. Bileşik VII'nin IR Spektrumu	130
Şekil 7.49. Bileşik VII'nin ¹ H NMR Spektrumu	131
Şekil 7.50. Bileşik VII'nin MS Spektrumu	132
Şekil 7.51. Bileşik VII'nin UV Spektrumu	133
Şekil 7.52. Bileşik VIII'in moleküler modeli.....	135
Şekil 7.53. Bileşik VIII'in IR Spektrumu	136
Şekil 7.54. Bileşik VIII'in ¹ H NMR Spektrumu.....	137
Şekil 7.55. Bileşik VIII'in MS Spektrumu.....	138
Şekil 7.56. Bileşik VIII'in UV Spektrumu.....	139
Şekil 7.57. Bileşik IX'un moleküler modeli	141
Şekil 7.58. Bileşik IX'un FTIR Spektrumu	142
Şekil 7.59. Bileşik IX'un ¹ H NMR Spektrumu	143
Şekil 7.60. Bileşik IX'un MS Spektrumu	144
Şekil 7.61. Bileşik IX'un UV Spektrumu	145
Şekil 7.62. Bileşik X'un moleküler modeli.....	147
Şekil 7.63. Bileşik X'un FTIR Spektrumu.....	148
Şekil 7.64. Bileşik X'un ¹ H NMR Spektrumu.....	149
Şekil 7.65. Bileşik X'un MS Spektrumu.....	150
Şekil 7.66. Bileşik X'un UV Spektrumu.....	151
Şekil 7.67. Bileşik XI'in moleküler modeli	153
Şekil 7.68. Bileşik XI'in FTIR Spektrumu	154
Şekil 7.69. Bileşik XI'in ¹ H NMR Spektrumu	155
Şekil 7.70. Bileşik XI'in UV Spektrumu	156

Şekil 7.71. Bileşik XII'nin moleküler modeli	158
Şekil 7.72. Bileşik XII'nin IR Spektrumu.....	159
Şekil 7.73. Bileşik XII'nin ^1H NMR Spektrumu	160
Şekil 7.74. Bileşik XII'nin UV Spektrumu	161



ÖNSÖZ

Tez çalışma konumu belirleyen, çalışmanın her aşamasında bilgilendiren ve uygulanmasını yönlendiren; değerlendirilmesini sağlayan ve desteklerini esirgemeyen Sayın Hocam **Prof. Dr. Şeniz KABAN**'a saygı ve şükranlarımı sunarım.

Deneysel çalışmalarında yardımları nedeniyle Sayın Yrd. Doç. Dr. Nüket ÖCAL'a, çalışmalarında bana destek olan Arş. Gör. Dr. Ercan AYDEMİR'e, Arş. Gör. Çiğdem YOLAÇAN'a ve tüm arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Tezimi, çalışmalarım sırasında manevi desteğini esirgemeyen ve tezin yazımı sırasında yardımcı olan hayat arkadaşım, sevgili eşim Zeynep'e armağan ediyorum.



ÖZET

Halka üyesi olarak azot, kükürt ve oksijen gibi heteroatomları içeren bileşikler, hem hipnotik, antibakteriyal, antituberkulasidal, antiparasitikal, antimalariyal, antifungal gibi biyolojiksel etkin maddeler olarak ve hem de endüstriyel olarak plastiklerin, tekstil boyalarının, analitik reaktiflerin, v.s. hazırlanmasında kullanılmaları nedeniyle organik kimyanın önemli bir sınıfını oluşturmaktadırlar.

Yukarıda belirtilen heterohalkahlar sınıfına yeni bileşiklerle katkıda bulunmak üzere planlanan bu araştırma, üç bölümden meydana gelmiştir. İlk bölümde, 5-bromo-2-nitrofenilhidrazinin ftalik anhidrid ile halkalanma reaksiyonundan bir ftalazin türevi sentezlenmiş; ve bunun yanı sıra, adı geçen hidrazin sırasıyla etil asetoasetat ve 6-metilkinolin-2-karboksaldehid ile kondenzasyona uğratılarak oluşan hidrazonlarından intramoleküler halkalanma reaksiyonlarının gerçekleştirilmesi için denemeler yapılmıştır. İkinci bölüm, 6-metilkinolin-2-karboksaldehidin bazı substitue aromatik aminlerle olan nukleofilik katılma ve ayrılma reaksiyonlarından sentezlenen bir dizi hetaril-substitue azometinleri içermektedir. Araştırmanın üçüncü bölümünde, bu Schiff bazlarının merkaptokanoik asitlerle intermoleküler halka kapanma reaksiyonları gerçekleştirilerek hedeflenen ve halkanın 2-konumundan 6-metilkinolil-substitue tiyazolidinonlar elde edilmiştir.

Sentezlenen oniki yeni bileşiğin yapısı ultraviyole, infrared, nükleer magnetik rezonans ve kütle spektral verileri ile aydınlatılmıştır.

Anahtar kelimeler: Hidrazon, Azometin, Halka kapanması, Ftalazin, Tiyazolidinon.

ABSTRACT

Compounds containing heteroatoms such as nitrogen, sulphur and oxygen as the ring member form a very significant class of organic chemistry because of their uses, both biologically active materials as hypnotic, antibacterial, antituberculoicidal, antiparasitical, antimalarial, antifungal and industrially in the preparation of plastics, textile dyestuffs, analytical reagents, etc.

This research was designed in order to add some new compounds to the class of above mentioned heterocyclics and it was carried out in three parts. In the first part, a phthalazine derivative has been synthesized by the ring forming reaction of 5-bromo-2-nitrophenylhydrazine with phthalic anhydride. In addition to this, attempts have been made to confirm intramolecular cyclisation reactions of hydrazones obtained by the condensation of said hydrazine with ethyl acetoacetate and 6-methylquinoline-2-carboxaldehyde, respectively. The second part comprises a series of hetaryl-substituted azomethines which are synthesized by the nucleophilic addition and elimination reactions of 6-methylquinoline-2-carboxaldehyde with some substituted aromatic amines. In the third part of the research, these obtained Schiff bases were treated with mercaptoalkanoic acids, respectively, which by intermolecular ring closure reaction resulted in the formation of 6-methylquinolyl-substituted thiazolidinones at the 2-position of the ring.

The structural assignments of the newly synthesized twelve compounds have been clarified by their ultraviolet, infrared, nuclear magnetic resonance and mass spectral data.

Key Words : Hydrazone, Azomethine, Ring closure, Phthalazine, Thiazolidinone.

1. GİRİŞ

Halka üyesi olarak azot, kükürt ve oksijen gibi heteroatomları içeren bileşikler, gerek hipnotik, anestezik, antibakteriyal, antiparasitikal, antitüberkulostik, antifungal ve insektisid gibi biyolojiksel etkin maddeler olarak sağlık ve gerekse tekstil, boya v.b. endüstriyel açıdan ilgiyi üzerlerine çekmeleri nedeniyle organik kimyanın en önemli sınıflarından birini oluşturmaktadırlar.

Bu nedenle hedeflenen çalışma, biyolojik aktiviteye sahip olabilecek yeni bileşiklerin sentezlenmesi ve dolayısıyla bu tür bileşikler sınıfına katkıda bulunabilmek amacıyla başlatılmıştır. İlk bölümde 5-bromo-2-nitro-fenilhidrazinin ftalik anhidrid ile verdiği halkalanma reaksiyonundan bir ftalazin türevi sentezlenmiş; ve bunun yanı sıra, sırasıyla, etilaseto asetat ve 6-metilkinolin-2-karboksaldehid ile kondenzasyona uğratılarak oluşan substitue fenilhidrazonlarından halka kapanması reaksiyonlarının gerçekleştirilmesi denenmiştir. İkinci bölümde ise, 6-metilkinolin-2-karboksaldehid ile substitue anilinlerden bir dizi azometin sentezlenmiş; ve bu bileşiklerin alkanoik asidlerle verdiği halkalanma reaksiyonları sonucunda halka üyesi olarak kükürt ve azot içeren 4-tiyazolidinonlar elde edilmiştir.

Tüm bu reaksiyonlarla ilgili olarak, tezin teorik kısmını oluşturan üç bölümde, araştırma konusunu kapsayan fenilhidrazonlar, Schiff bazları ve tiyazolidinonlara ilişkin seçimli ve toplu bilgi verilmiştir.

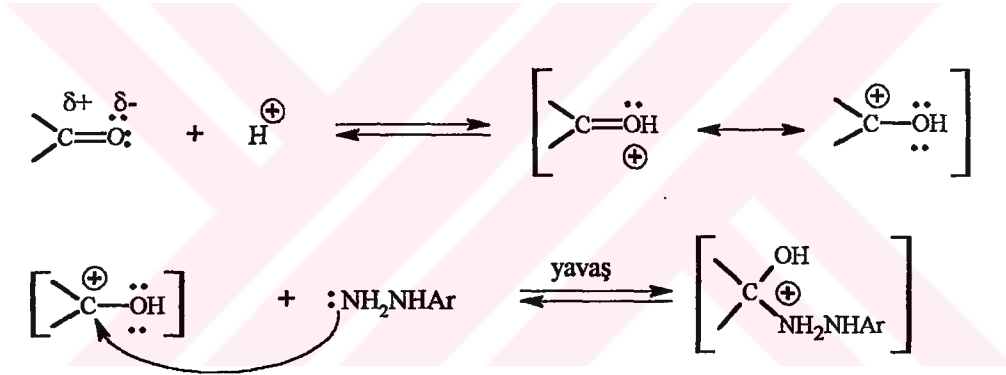
TC YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

2. HİDRAZONLAR HAKKINDA KISA BİLGİ

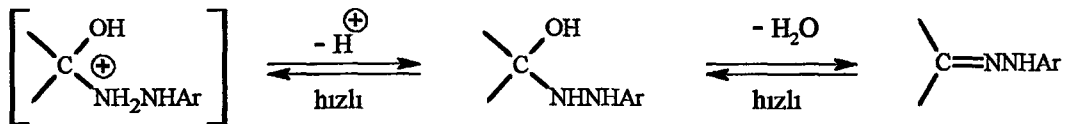
2.1. Hidrazon Oluşum Mekanizması ve Etki Eden Faktörler [1-4]

Kondenzasyon reaksiyonları genellikle bir karbonil bileşiği ile reaktifin polar bir çözücü içerisinde ısıtılmasıyla oluşturulurlar. Reaksiyon çoğunlukla kısa sürede tamamlanır, ancak bazı durumlarda bir saatten daha fazla zamana gerek duyulabilir.

Karbonil bileşiklerinin $-NH_2$ grubu içeren tipik hidrazinlerle hidrazon oluşturmak üzere verdiği reaksiyonlar tetrahedral yapıdaki bir katılma araürünün üzerinden basamaklar halinde ilerler. Asid katalizli olarak da yürüyebilen bu reaksiyon, katılma ve dehidrasyon olmak üzere başlıca iki aşamada meydana gelir. Birinci aşamada, karbonil grubunun protonlandırılmasıyla oluşan pozitif karbon merkezine fenilhidrazin türevinin nükleofilik hücumu gerçekleşir:



İkinci aşamada oluşan araüründen hızla bir proton ve su molekülünün ayrılmasıyla son ürün olan hidrazon elde edilir:



Her ne kadar reaksiyon tersinir ise de normal koşullar altında denge, kondenzasyonun oluşumu yönünde gelişebilir. Bazı durumlarda kondenzasyonu zorlayabilmek amacıyla oluşan suyun reaksiyon ortamından uzaklaştırılması gerekir. Kondenzasyon genellikle basit aldehid ve ketonlarla kendiliğinden ve ekzotermik bir reaksiyonla oluştuğu halde sterik engellenmesi olan büyük moleküllü ketonlarla son derece zor meydana gelir. Örneğin, asetofenon kendiliğinden kondenzasyon ürünlerini oluşturduğu halde metil grubunun her iki orto pozisyonuna girmesi bu reaksiyonları tamamen önler. Bu genel olay kökende sterik engelleme nedeniyle ortaya çıkmaktadır.

2.2. Elde Edilme Reaksiyonları [2,5]

Hidrazonların yaygın olarak bilinen elde edilme reaksiyonları, aldehid ya da ketonlar ile substitue hidrazinler arasındaki kondenzasyondur:



Bu reaksiyonlar genellikle karbonil bileşiğinin alkollü çözeltide az bir miktar asidin katalitik etkisi altında hidrazin ya da türevleri ile ısıtılmasıyla sağlanmaktadır. Fenilhidrazonların oluşumunda katalizör olarak asetik asidin kullanılması yeterli olduğu halde daha zayıf bir baz olan 2,4-dinitrofenilhidrazin ile başarılı bir hidrazon oluşumunun sağlanabilmesi için daha kuvvetli asid çözeltilerini, örneğin sülfat, fosfat ya da klorür asidi gibi, kullanmak gerekebilir. Karbonil bileşiklerinin yapılarının aydınlatılmasında 2,4-dinitrofenilhidrazonların önemli bir yeri olduğundan bu tür hidrazinlerin hazırlanması için birçok yöntem önerilmiştir. Örneğin, hidrazon hazırlanmasında kullanılan bir reaktif olan Brady belirteci 2,4-dinitrofenilhidrazinin sülfat asidinde çözülmesiyle meydana getirilmiştir.

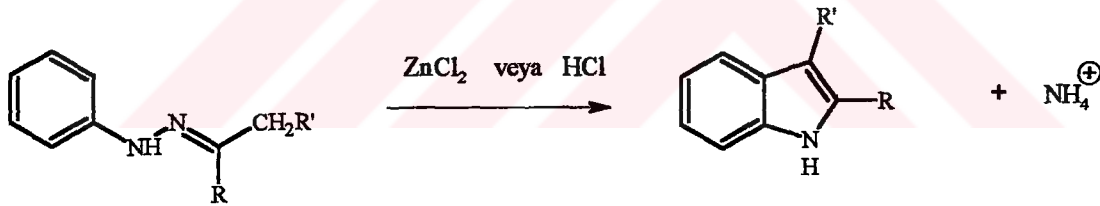
Aril-substitue karbonil bileşiklerinin aril-substitue hidrazonları kararlı bileşiklerdir, yani aril hidrazonların oluşumunda reaksiyonun dengesi ürünün tarafına gelişir. Bu reaksiyonda oluşan

suyun uzaklaştırılması gerekmediği gibi, reaksiyon bazen çözücü olarak suyun da kullanılabildiği bir ortamda gerçekleşebilir. Buna karşılık alkilhidrazinler örneğin ketonlar ile daha az reaksiyon verirler. Bu yüzden alkilhidrazonların hazırlanmasında ya ortamda su bulunmamalıdır ya da reaksiyonda oluşmuş olan suyun sık sık uzaklaştırılması gerekir.

Ayrıca asetilen türevleri ile aril hidrazinler; geminal halo-bileşikler ile substitue hidrazinler ve naftoller ile aril hidrazinler arasındaki reaksiyonlardan da birçok hidrazon bileşiği sentezlenmiştir.

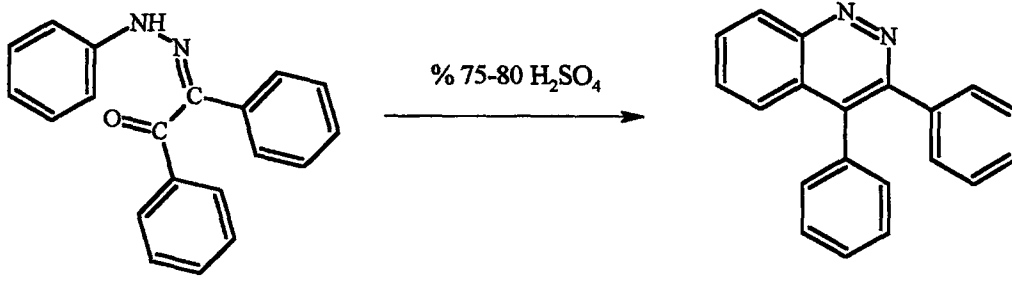
2.3. Reaksiyonları [2,4,6-8]

Hidrazonların en önemli reaksiyonlarından biri olan halka kapanması reaksiyonları, özellikle heterohalkalı bileşiklerin elde edilmesi açısından organik sentezlerin etkin bir bölümünü oluşturmaktadır. Nitekim, alifatik ketonların arilhidrazonları çinko klorür ya da alkollü HCl gibi susuz katalizörlerin varlığında asid katalizli bir çiklizasyona uğrayarak hemen hemen kantitatif miktarda heteroçiklik bileşikler oluştururlar:



Bu reaksiyon genel olarak Fischer İndol Sentezi olarak adlandırılmaktadır. Hidrazon azotunda iki grup bulunduğu zaman halka kapanması reaksiyonu oldukça kolaylıkla meydana gelir ve böylece N-substitue indoller oluşturulur.

Ayrıca α -diketonların hidrazonlarının uygun reaktiflerle yapılan halka kapanması reaksiyonları sonucunda çeşitli sinnolin türevleri de elde edilmiştir. Örneğin, benzilmonofenilhidrazonun halka kapanması reaksiyonundan 3,4-difenilsinnolin oluşturulmuştur:



Hidrazonların bu reaksiyonundan başka, hidroliz; katılma; kenetlenme; alkillendirilme; açillendirilme; nitrozasyon; disproporsiyonlaşma ve yükseltgenme gibi reaksiyonları da bilinmektedir.

3. AZOMETİNLER HAKKINDA SEÇİMLİ GENEL BİLGİ

3.1. Giriş [2,4,9,10]

Genel olarak karbonil bileşiklerinin primer amin, hidroksil amin, semikarbazid ve substitue-hidrazin gibi azot içeren bazik maddelerle olan kondenzasyon reaksiyonları organik kimyanın önemli bir alanını oluşturmaktadır. Bu bazik maddeler karbonil bileşiklerini karakterize eden türevlerin sentezlerinde kullanıldıkları için karbonil reaktifleri olarak adlandırılmaktadırlar. Bir karbonil bileşiğindeki $=O$ nin basitçe $=NH$ ile izoelektronik yerdeğişimi $>C=NH$ ve onun N-substitue türevlerini verir.

Genel bir sınıflandırma ile iminler adı altında toplanan aldiminler ve ketiminler, $RCH=NR'$ ve $RR'C=NR''$, aldehid ve ketonların primer aminlerle kondenzasyonundan meydana gelen bileşikler olup yukarıdaki iskelete uymakta ve bunun N-substitue türevini oluşturmaktadırlar. Bu genel formüllerdeki R, R' ve R'', bileşiğin niteliğine göre alkil, aril ya da hidrojen olabilir.

Karbonil grubu $>C=O$ nun benzeri olan $>C=N$ bağlantısı için "azometin grubu" deyimi kullanıldığından bu tür bileşiklere "azometinler" de denilmektedir. Bu sınıfı oluşturan bileşikler, özellikle N-substitue iminler, ilk defa 1864 yılında Schiff tarafından bulunduğu için daha yaygın bir kullanışla "Schiff bazları" olarak adlandırılırlar.

İminler genellikle türetildikleri aldehid ya da ketonun ismine -imin kelimesi eklenerek ya da -aldimin ve -ketimin son ekleri kullanılarak adlandırılırlar. Örneğin:

$CH_3CH=NCH_3$; asetaldehid metilimin ya da N-metilasetaldimin şeklinde adlandırılır.

Anilinden türeyen iminler için bazen "anil" ismi de kullanılır. Örneğin $Ph_2C=NPh$ nin ismi "benzofenon anil" dir. Bu nedenle bu tür bileşikler "aniller" genel ismi ile de belirtilebilirler.

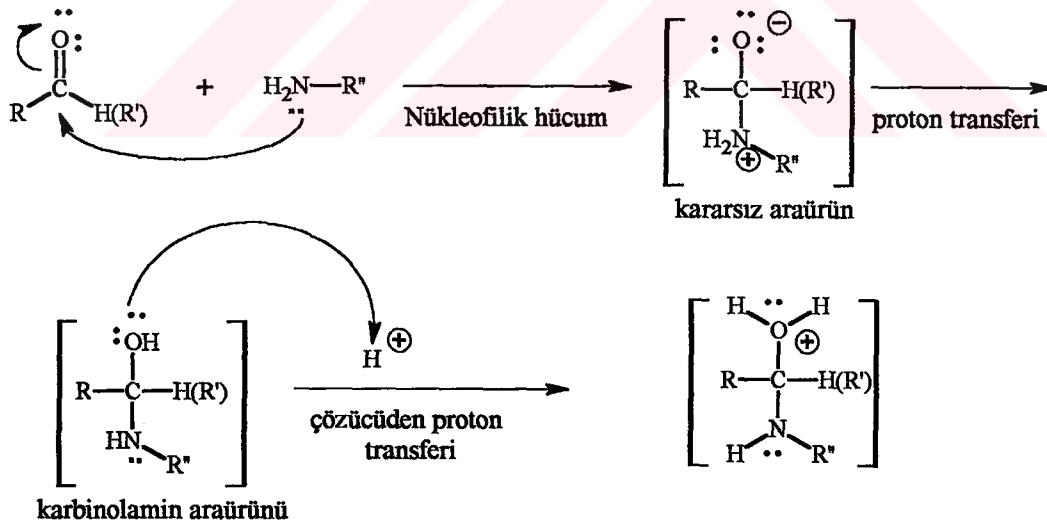
Özellikle karışık yapıdaki aminlerden türeyen ya da amindeki fonksiyonel bir grubun vurgulanması istenilen bileşikler, $\text{PhCH=N-C}_6\text{H}_4\text{SO}_3\text{H}$ N-benzilidensulfanilik asid de olduğu gibi, aldehid ya da keton kısmı bir substituent gibi ele alınıp "iliden" son eki kullanılarak adlandırılırlar.

3.2. Azometinlerin Oluşum Mekanizması [4,11]

İminlerin genel oluşum mekanizması iki basamaklı olup bir katılma-ayrılma mekanizmasıdır:

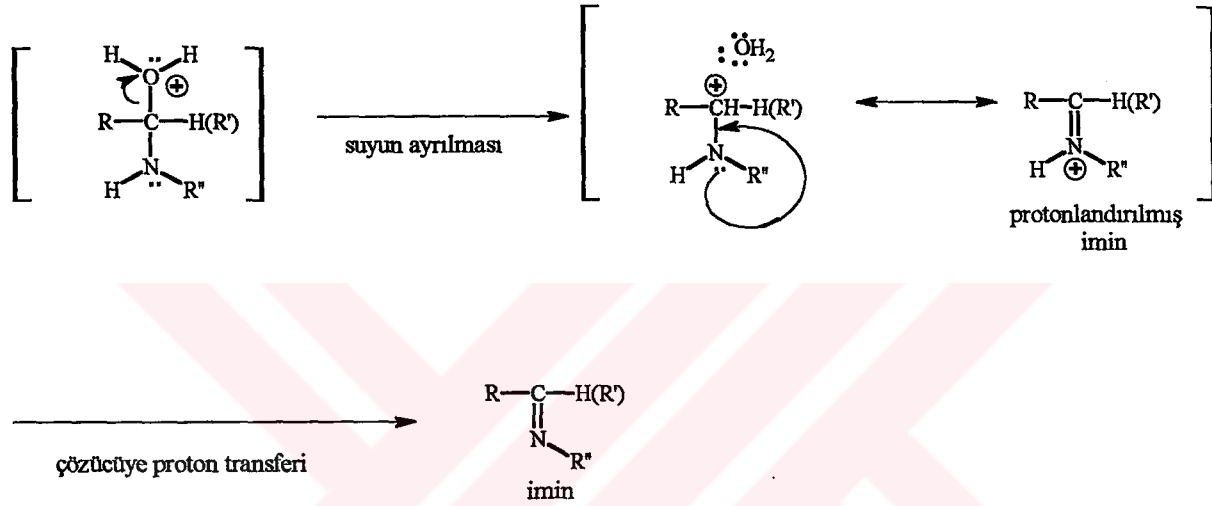
I. Basamak: Katılma

Primer amin, azot üzerindeki ortaklanmamış elektron çifti nedeniyle bir nükleofil gibi davranır. Reaksiyonun ilk basamağı, karbon-oksijen π bağının kendiliğinden ayrılmasıyla karbonil karbonuna nükleofilik bir hücumdur. Bunun sonucu olarak asidik bir amonyum grubuyla bazik alkoksid anyonu içeren kararsız bir araürün oluşturulur. Bu araüründe, azottan oksijene hızlı bir proton geçişi olur ve oluşan karbinolamin orta derecede kararlı bir araüründür:



II. Basamak : Ayrılma

Karbinolamin araürününün azot ve oksijen atomu hafifçe baziktir. Oksijenin protonlandırılması ile bir konjuge asid oluşturulur. Protonlandırılmış karbinolamin iyi bir ayrılan grup olan suyu içerir. Bu nedenle molekülden suyun ayrılmasıyla bölünür. Aynı anda azottaki ortaklanmamış elektronlar kullanılarak bir karbon-azot π bağı oluşturulur. Oluşan protonlandırılmış iminin hızla bir proton kaybetmesi sonucu reaksiyon ürünü olarak imin meydana gelir:



3.3. Özellikleri

3.3.1. Fiziksel özellikleri [10]

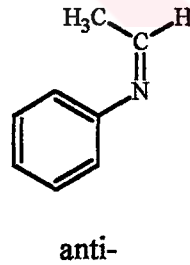
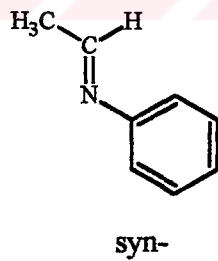
İminler kendilerine karşı gelen aminlere oranla daha zayıf bazlardır. Örneğin p-klorobenzaldehid anil için $pK_a = 2.8$ iken anilin için $pK_a = 4.6$ dır. Bunun nedeni birbiri ile çekişme halinde olan iki etkiye dayandırılmaktadır. Amin yapısından imin yapısının oluşumu sırasında azot atomu sp^3 hibridleşmesinden sp^2 hibridleşmesine dönüşür ki bu da bazikliği büyük ölçüde azaltır. Diğer taraftan anilin azotundaki ortaklanmamış elektron çiftini bulunduran orbital, benzen halkasının 2p orbitalleri ile üst üste çakışır, oysa bu aniller için olası değildir.

>C=N sistemi, absorpsiyonu ultraviyolede bulunan zayıf bir kromofordur. Fenil grupları ile olan konjugasyon absorpsiyonu görünür bölgeye doğru kaydırır. Aromatik aldehydlerin ve ketonların anilleri genellikle sarı renklidirler. Bu sistemin infrared titreşim gerilimleri $1635\text{-}1610\text{ cm}^{-1}$ de görülmektedir.

3.3.2. Geometrik izomerlik [9,12,13]

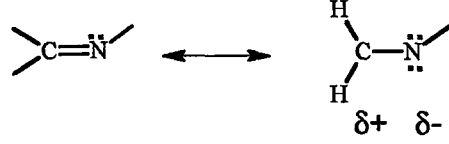
İçerdikleri çift bağ nedeniyle azometinlerin yani Schiff bazlarının geometriksel bir izomerliğe yetenekli olduğu bulunmuştur.

>C=N bağı geometrik izomeride >C=C bağı gibi davranır, sadece adlandırma açısından farklılık gösterir. Alkenlerin kimyasında kullanılan cis- ve trans- deyimleri bu bileşiklerde syn- ve anti- deyimleri ile yer değiştirmiştir. Aldehydlerden oluşan Schiff bazları için kullanılan syn- deyimini azot atomundaki substituentin aldehyd hidrojeni ile çifte bağa göre aynı tarafta olduğunu ifade eder. Örneğin 1894'de, asetaldehydin anilin ile reaksiyonundan oluşan Schiff bazının iki şeklinin bulunduğu açıklanmış ve bu durum syn- ve anti- izomerlerinin varlığı ile belirtilmiştir.



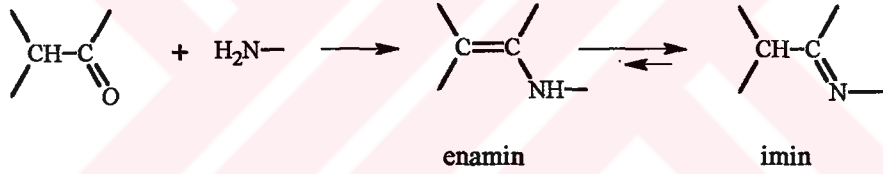
Çift bağı karbonlara oranla azometin bağı (>C=N) etrafında bir dönme gerçekleşebildiğinden stereoizomerler arasındaki değişim kolaylıkla meydana gelmekte, bu nedenle de iminlerin syn- ve anti- izomerleri ayrı ayrı izole edilememektedir. Bu dönme eğilimi,

azotun elektronegativitesinin karbon atomununkinden daha büyük olması ve bunun da polarizasyonla azometinin çift bağ karakterini azaltması şeklinde açıklanabilir:



3.3.3. Tautomerlik (imin-enamin izomerleşmesi) [9,12]

Schiff bazlarında syn-anti izomerliğinden başka imin-enamin izomerliğine de rastlanmaktadır. Bu nedenle bazı Schiff bazları tautomerlik özelliğini göstermektedirler. Nitekim, α -hidrojeni içeren karbonil bileşiklerindeki keto-enol tautomerliğine benzer şekilde iminler de aşağıda gösterildiği gibi bir imin-enamin tautomerliği yapabilirler:



Enamin iki kanonik yapının rezonans hibrididir:



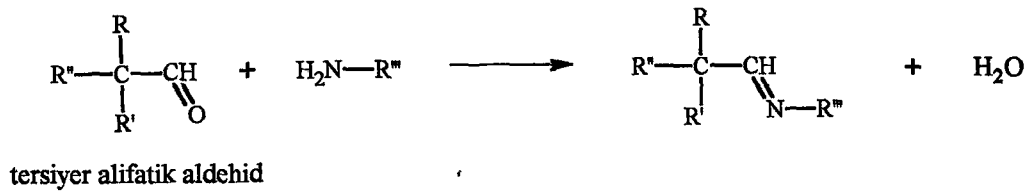
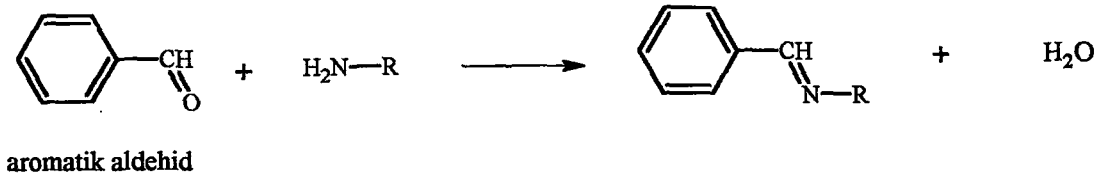
Buradan da görüleceği üzere bu iki tautomerin oluşumu sadece α -hidrojen içeren alifatik karbonil bileşiklerinin aminlerle olan kondenzasyonu sonucu mümkün olabilmektedir.

3.4. Elde Edilme Reaksiyonları [2,4,9,12]

İminlerin hazırlanış reaksiyonları oldukça çeşitlidir. Uygun yöntem istenilen substituentin tipine göre seçilir. Yöntemlerin seçimi genellikle aldehide, ketona veya bunların karşılıklı dönüşümlerine bağlıdır. Karbonil bileşiklerinin amonyak türevleri ile olan reaksiyonları bu yöntemlerin ilk sıralarında yer alır.

Genel olarak aminlerin sulu veya kısmen sulu çözücülerdeki reaksiyonlarında denge semikarbazid, hidroksilamin veya hidrazinlerle olan kondenzasyonların aksine hidroliz yönüne kaymaktadır. Bu tür kondenzasyon reaksiyonları asid-katalizli olup genellikle aminin karbonil bileşiği ile geri soğutucu altında, gerekirse azeotroplaştırıcı da kullanılarak, kaynatılmasıyla meydana gelir. Kondenzasyon genellikle reaksiyonda oluşan suyun kolaylıkla uzaklaştırılabileceği çözücülerde daha başarılı olur. Bu işlem kondenzasyonun tamamlanmasını sağladığı gibi reaksiyonun preparatif ölçüde ilerlemesine de yardımcı olur. Örneğin benzaldehidin anilinle olan asid-katalizli reaksiyonu aldehid, amin ve katalizöre bağlı olarak birinci derecedendir. Eğer benzaldehidin p-konumunda elektron-verici gruplar var ise reaksiyonun hızı azalır, buna karşılık elektron-çekici gruplar olduğunda hız artar. Bu çalışma daha önce Hammett ve Jencks tarafından oksim ve semikarbazonlar için önerilmiş olan mekanizmalara da uymaktadır.

Aromatik ve tersiyer alifatik aldehidler aminlerle kolaylıkla ve hemen hemen kantitatif miktarlarda reaksiyona girerek oda sıcaklığında dahi azometinleri oluşturabilirler. Aromatik aldehidler kondenzasyon reaksiyonlarında son derece etkili olduklarından, reaksiyon sırasında oluşan suyun çoğu zaman uzaklaştırılmasına gerek duyulmadan, iyi bir verimle azometinleri meydana getirirler:

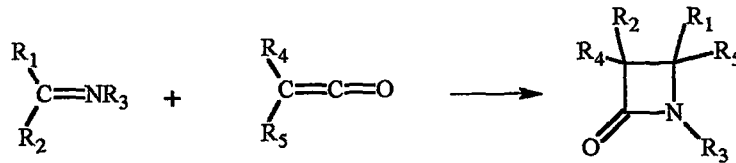


Azometinler yukarıdaki reaksiyondan başka, nitrillerin organometalik bileşikler ile; karbon-azot çift bağlı bileşiklerin organometalikler ile; aminlerin dehidrojenasyonu ile; fenollerin ve fenol eterlerin nitriller ile; karbon-azot bileşiklerinin indirgenmesi ile; nitroso bileşiklerinin etkin hidrojen içeren bileşikler ile; metal amidler ile olan reaksiyonlarından da elde edilebilmektedir.

3.5. Reaksiyonları

3.5.1. β -Laktamların(Azetidin-2-on) oluşumu [14]

Substitue iminler, difenil- ve dimetilketen ile muamele edildikleri zaman β -laktamları meydana getirmektedirler.



a: $\text{R}=\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}-$; $\text{R}_2=\text{H}$; $\text{R}_3=\text{Ph}$; $\text{R}_4=\text{R}_5=\text{Me}$ ve Ph

b: $\text{R}_1=\text{Ph}$; $\text{R}_2=\text{MeS}-$; $\text{R}_3=\text{Ph}$; $\text{R}_4=\text{R}_5=\text{Me}$ ve Ph

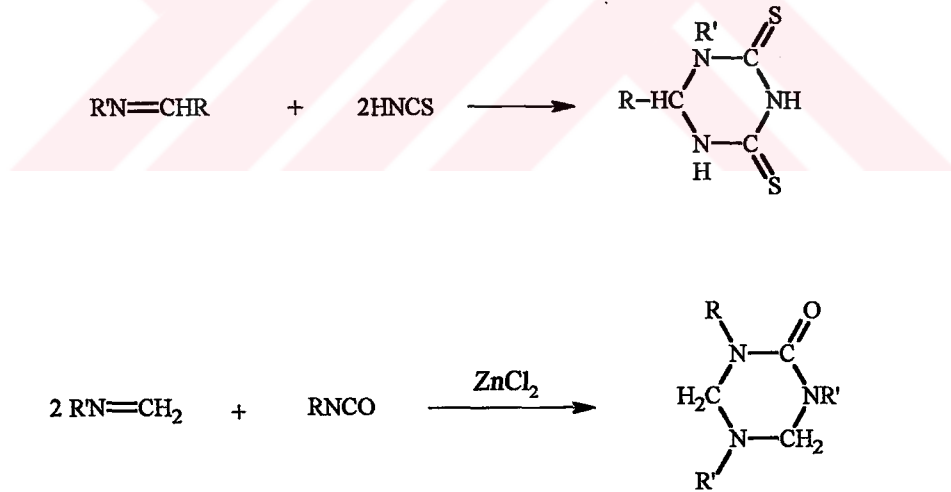
c: $\text{R}_1=\text{H}$; $\text{R}_2=-\text{OMe}$; $\text{R}_3=\text{R}_4=\text{t-but-}$; $\text{R}_5=\text{CN}$

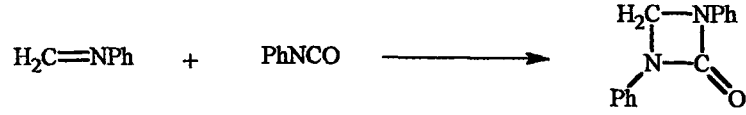
Bir tersiyer baz varlığında substitue asetik asid türevlerinin iminlere katılması ile de çeşitli β -laktamlar elde edilmiştir. Ayrıca, birçok asid klorür ve anhidrid karışımlarının uygun iminlere katılmasıyla da çeşitli β -laktamlar hazırlanmıştır.

İnsan sağlığı açısından son derece önemli olan β -laktam halkası içeren penisilinlerin bulunmasıyla bu bileşiklerin değeri artmış ve değişik substitue gruplar taşıyan çok çeşitli β -laktamlar sentezlenmiştir.

3.5.2. Triazin türevleri ve azetidonların hazırlanması [2]

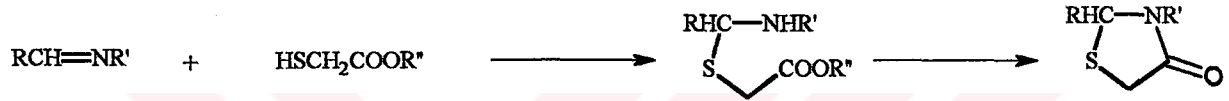
Schiff bazlarına ketenlerin katılmasında olduğu gibi benzer reaksiyonlar izosiyanatlar ve izotiyosiyanatlarla da meydana gelmekte ve sonuçta triazin türevleri ya da azetidonlar oluşmaktadır:





3.5.3. 4-Tiyazolidinonların oluşumu [15]

Schiff bazlarıyla merkaptoasetik asid esterlerinin reaksiyonundan ilk basamakta yeni bir C-S bağı oluşmakta ve daha sonra halka kapanmasıyla 2,3-disubstitue 4-tiyazolidinonlar meydana gelmektedir.



Yukarıdaki reaksiyonlara ek olarak, hidroliz; hidrojenasyon; tuz ve kompleks oluşumu; primer aminlerle reaksiyon; aktif halojen bileşiklerinin katılması; Grignard bileşiklerinin katılmasının yanı sıra α -laktamların hazırlanması ve β -aminoasidlerin oluşumu reaksiyonları da bilinmektedir.

4. HALKALANMA REAKSİYONLARI

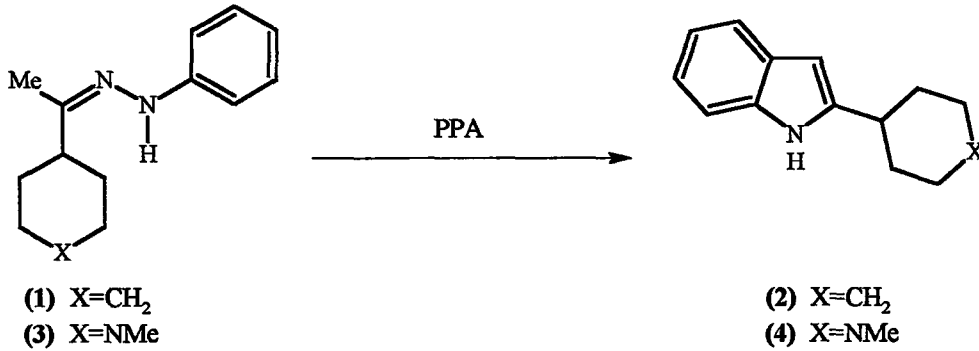
Özellikle heterohalkalı bileşikler halkalanma reaksiyonlarıyla meydana gelmektedir ki bu reaksiyonlar organik sentezlerin önemli bir alanını oluşturmaktadırlar.

Genel olarak çiklik bir molekülün yaratılmasını sağlayan bağ-oluşum reaksiyonları, n sayıda atom içeren bir zincirin halkalanmasıyla intramoleküler ya da iki farklı molekül arasında iki yeni bağın oluşumuyla intermoleküler olarak meydana gelmektedir. Çoğunlukla çiklokatalıma olarak adlandırılan intermoleküler reaksiyonlar başlıca iki basamakta oluşmakta ve halka kapanması ikinci basamakta gerçekleşmektedir. Bir üçüncü grup ise elektroçiklik reaksiyonlar olup bunlar mekanizmasal olarak çiklokatalımlarla bağlantılı olan intramoleküler reaksiyonlardır.

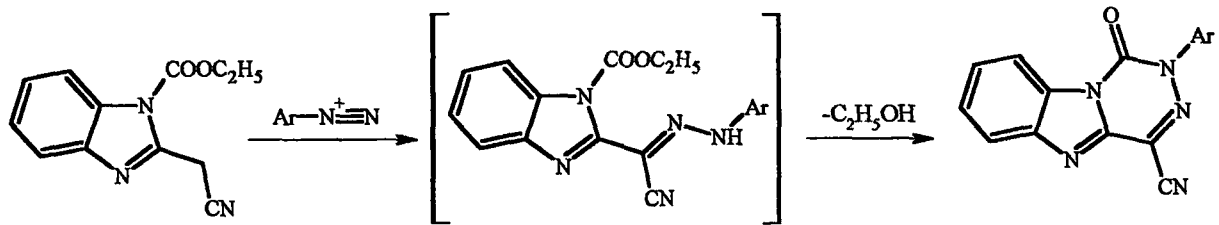
Aşağıda, son otuz yıl içinde gerçekleştirilmiş bazı tipik halkalanma reaksiyonları verilmiş olup tez çalışmasının önemli bir kısmını oluşturan hetaril substitue 4-tiyazolidinonların sentezi de bu tür reaksiyonlar arasında yer almaktadır.

4.1. Bazı Tipik Halkalanma Reaksiyonları

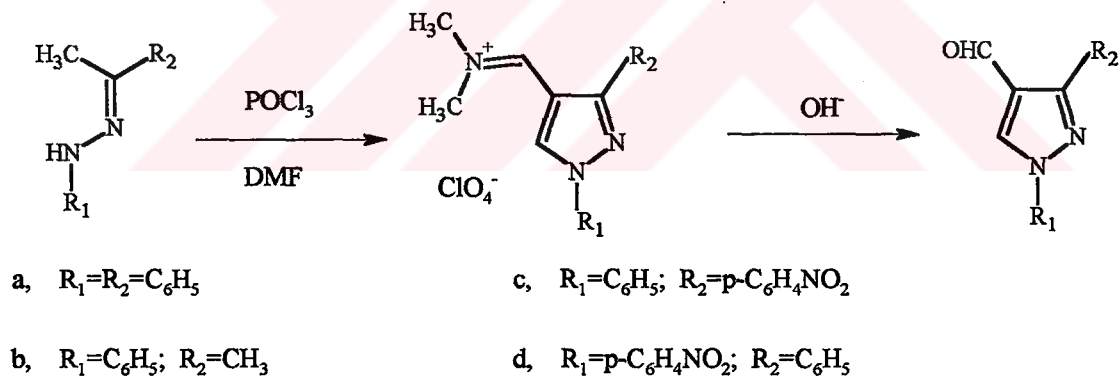
Lyle ve Skarlos [16], Fischer indol sentezini incelemek amacıyla 1966 yılında yaptıkları bir çalışmada, çikloheksil metil keton fenilhidrazon (1) ile metil 1-metil-4-piperidil keton fenilhidrazondan (3) kendilerine karşı gelen 2-substitue indoller (2 ve 4) elde etmişlerdir:



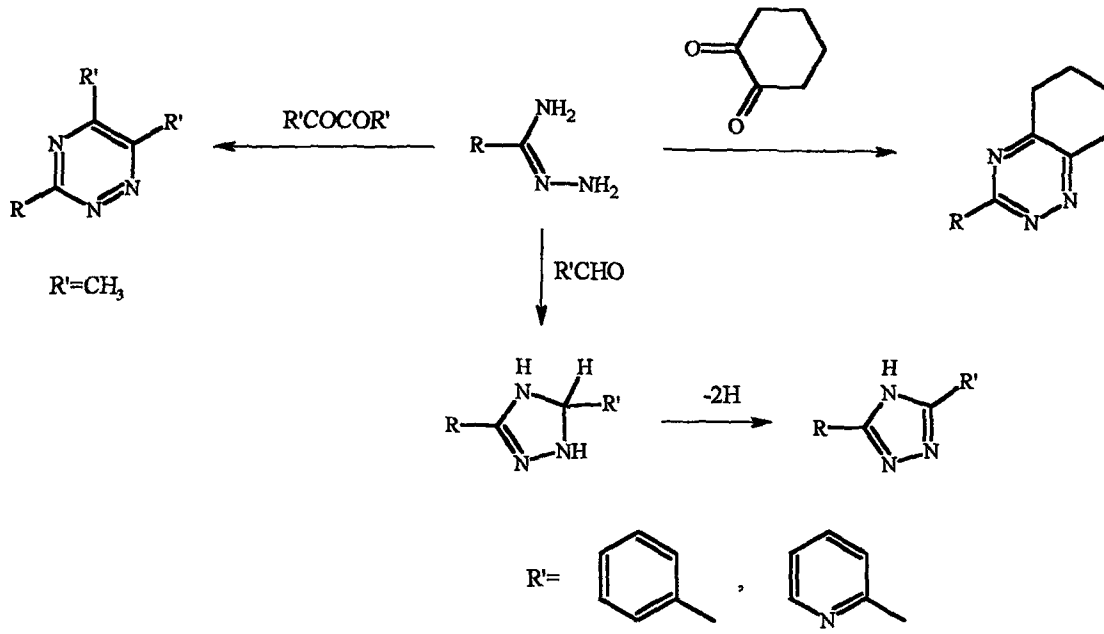
Slouka [17], 1-karbetoksi-2-siyanometilbenzimidazolun diazonyum tuzu ile kenetlenmesinden elde edilen hidrazon bileşiğinden moleküliçi halkalanma sonucu bir triazino[5,4-a]benzimidazol türevini sentezlemiştir:



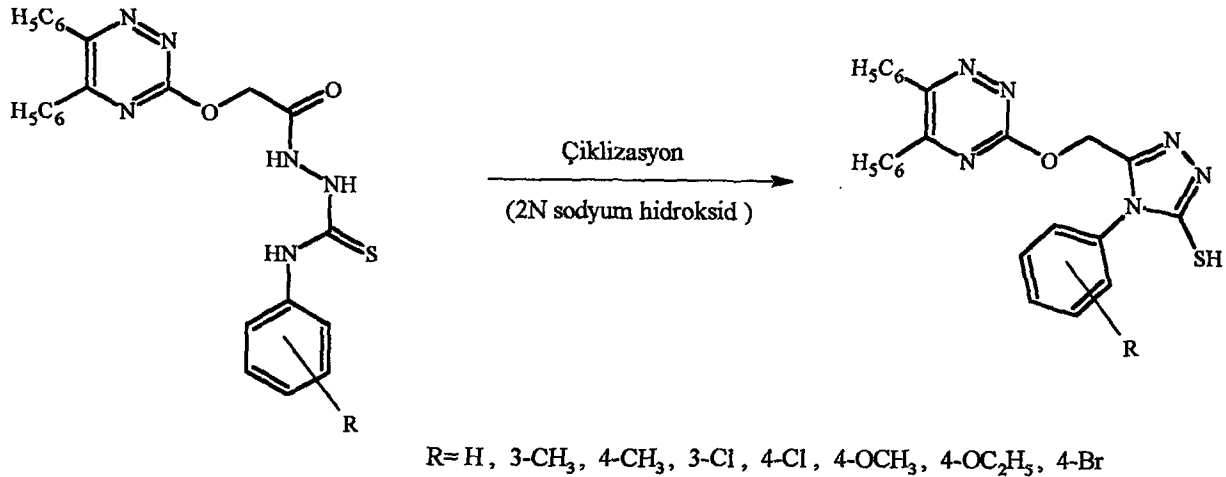
Kira ve çalışma arkadaşları [18], Vilsmeier reaksiyonundan yararlanarak, asetofenon fenilhidrazon ve aseton fenilhidrazondan halkalanma sonucu immonyum tuzları üzerinden pirazollerini sentezlemişlerdir:



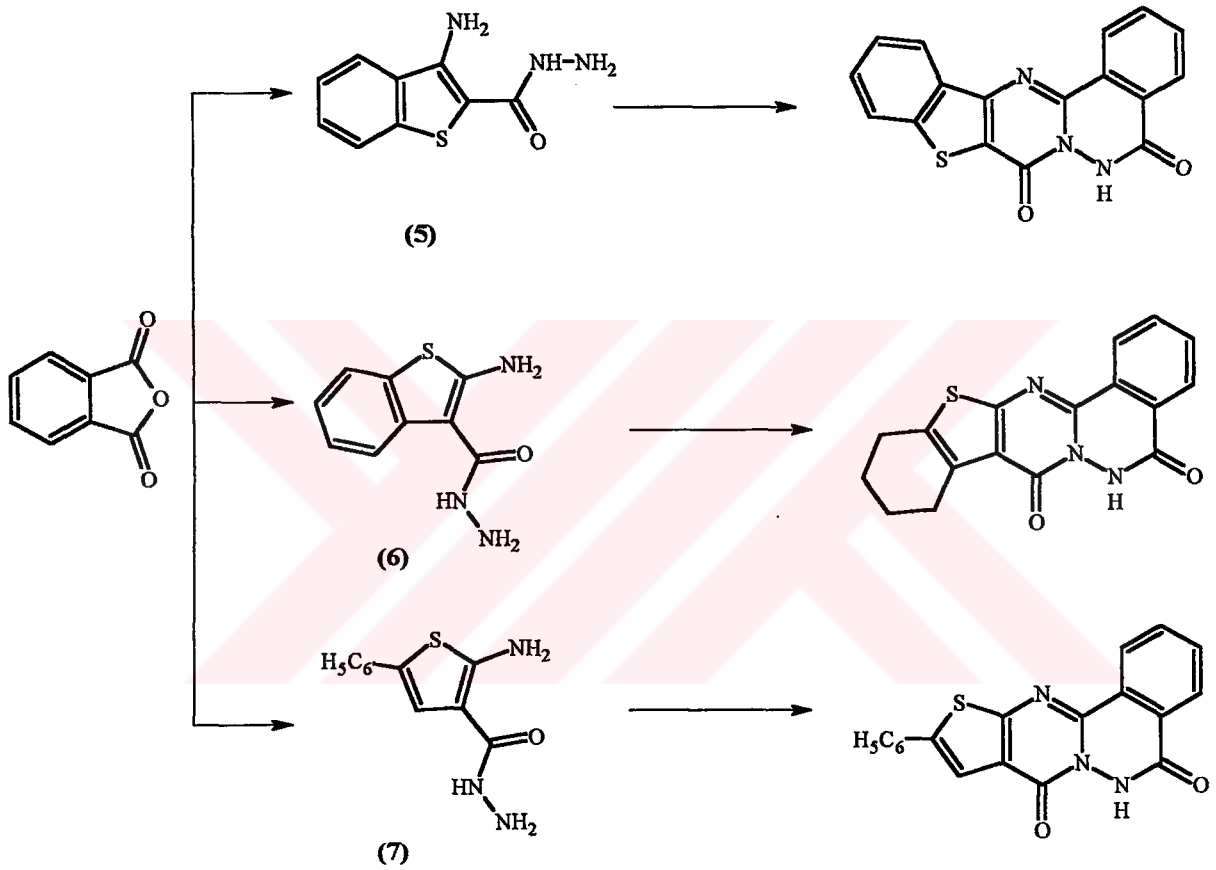
Çeşitli karboksamid hidrazonların (amidrazonlar) 2,3-butandion ile, ve glioksal ile verdiği kondenzasyon reaksiyonları sonucunda 1,2,4-triazinler; çikloheksan-1,2-dion ile tetrahidro-1,2,4-benzotriazin türevi; benzaldehid ile ve ayrıca 2-piridinkarboksaldehid ile de 1,2,4-triazolinler üzerinden substitue triazoller elde edilmiştir [19]:

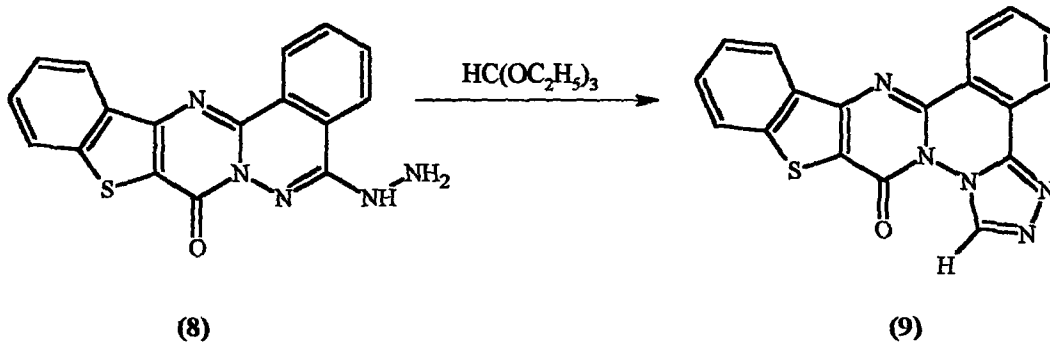


1983 Yılında Hindli araştırmacılar tarafından yapılan bir çalışmada [20], substitue 1,2,4-triazinil tiyosemikarbazidlerden 2N sodyum hidroksidli ortamda halka kapanması reaksiyonu sonucunda substitue triazoller sentezlenmiş; gerek bunların ve gerekse bu çalışmada elde edilen diğer heteroaromatik bileşiklerin asetilkolinesteraz (AChE) engelleyici olarak aktiviteleri araştırılmıştır:

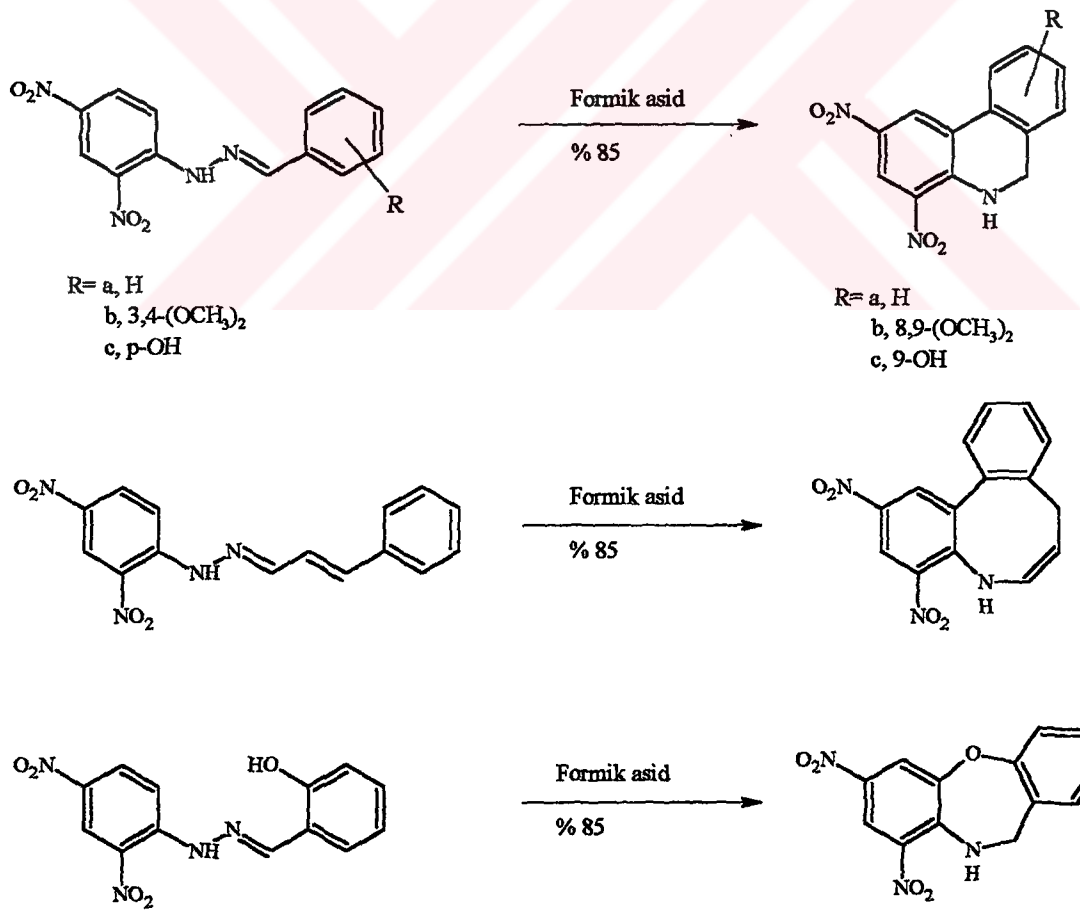


Russo ve arkadaşları [21] susbtitue benzotiyofenkarboksilik asid (5), tetrahydrobenzotiyofenkarboksilik asid (6) ve tiyofenkarboksilik asidin (7) hidrazidlerini ftalik anhidrid ile sırasıyla kondenzasyon reaksiyonlarına uğratarak pirimido[2,1-a]ftalazin sistemlerini içeren yeni poliheterohalkalı bileşikleri; ve yine bir hidrazin türevi olan 5-hidrazino-8H-[1]benzotiyeno[3',2':4,5]pirimido[2,1-a]ftalazin-8-on'un (8) etil ortoformat ile halkalandırma reaksiyonu sonucunda 9 bileşiğini sentezlemişlerdir:



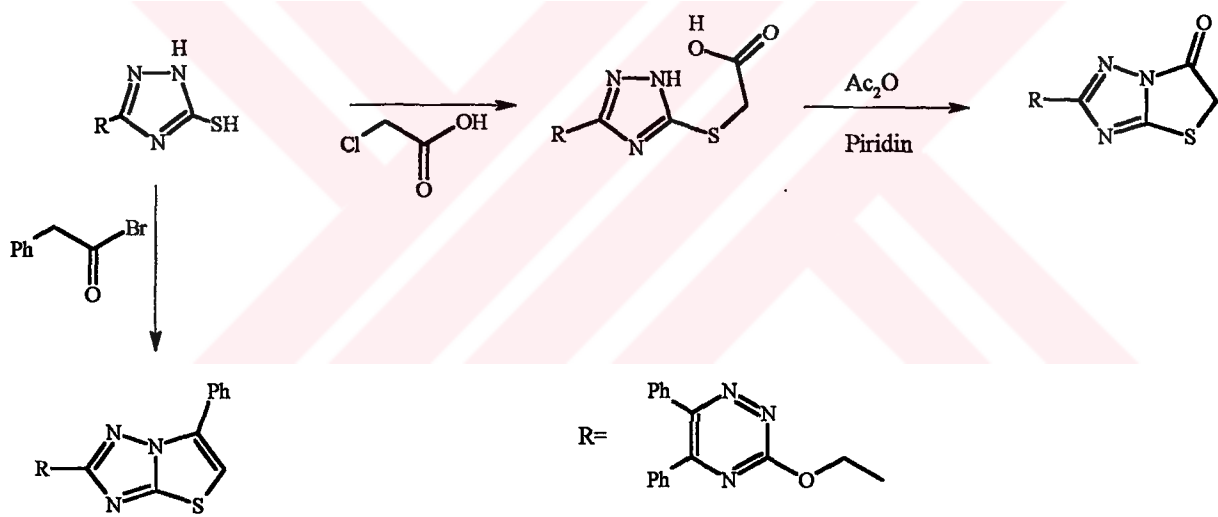


Kidwai ve çalışma arkadaşları [22] benzaldehid, verateraldehid, p-hidroksibenzaldehid, sinnamaldehid ve salisilaldehid'in 2,4-dinitrofenilhidrazonlarını formik asid ile halka kapanması reaksiyonlarına uğratarak substitue fenantridin, dibenzazosin ve dibenzoksazepinleri sentezlemişlerdir:

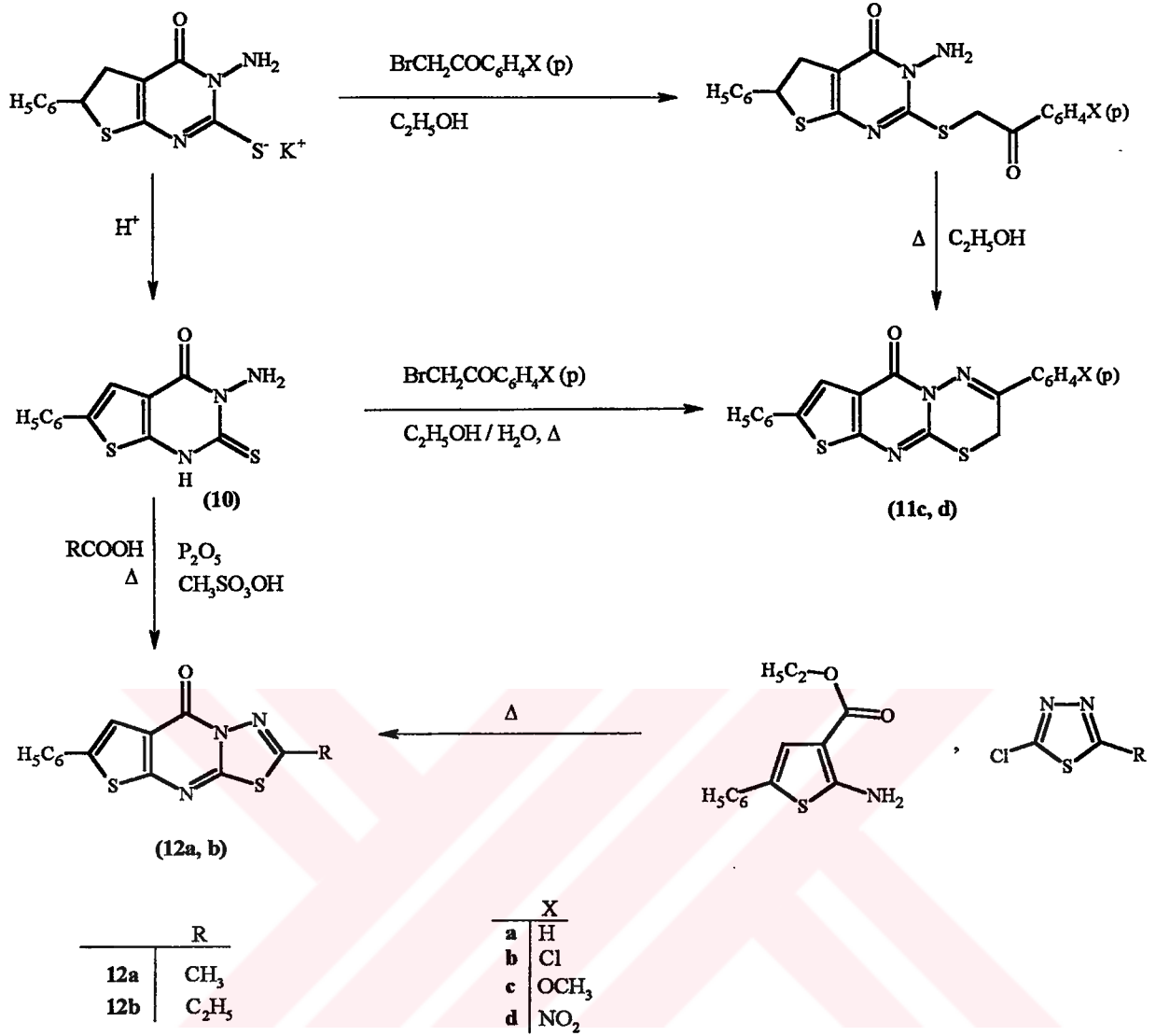


Azot içeren bu heterohalkalı bileşiklerin farmakolojik olarak encephalomyocarditis virüsüne (EMCV) karşı antiviral aktiviteleri de incelenmiş; özellikle benzaldehid ve verateraldehiden elde edilen substitue fenantridin bileşiklerinin belirgin bir etkinlik gösterdikleri yazarlar tarafından açıklanmıştır.

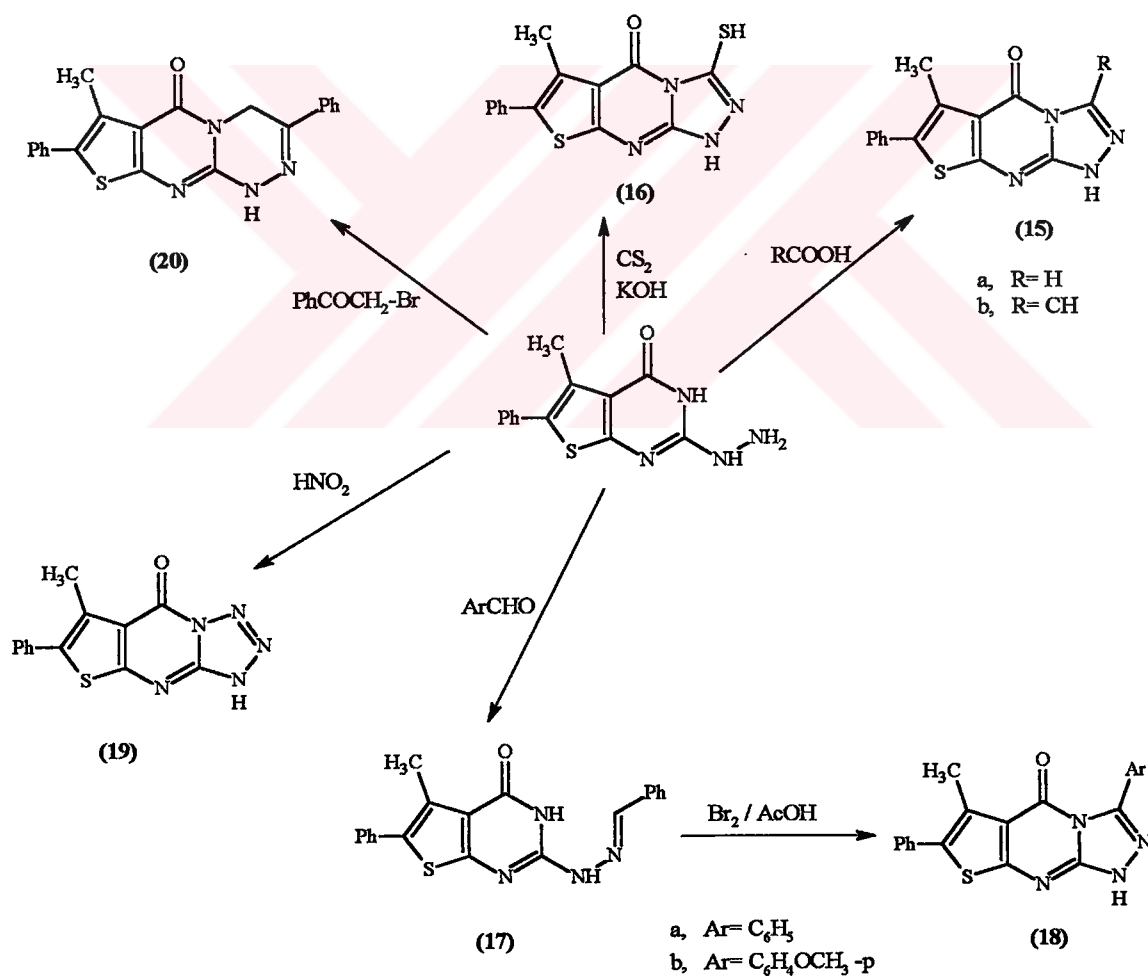
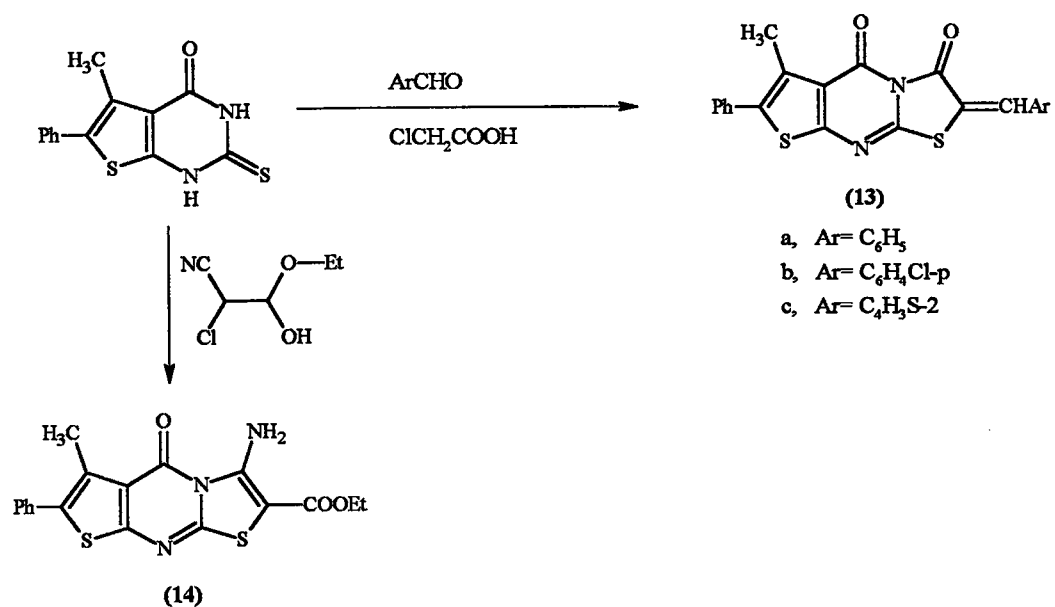
Libya'lı araştırmacılar Abd El-Samii ve El-Feky [23] 1994 yılında yayınladıkları çalışmalarında, substitue bir s-triazolitiyolden yeni halka sistemlerini oluşturmuşlardır. Bu bileşiğin fenasil bromür ile olan reaksiyonundan bir tiyazolo[3,2-b]-s-triazol, ve yine kloroasetik asid ile muamele edilmesinden sentezlenen karboksimetiltiyo türevinin piridinli ortamda asetik anhidrid ile ısıtılmasıyla da halka kapanması sonucu tiyazolo[3,2-b]-s-triazolonu elde etmişlerdir. Ayrıca, sentezlenen tüm bileşiklerin antibakteriyal etkinlikleri incelenmişse de yeterli bulunmamıştır.



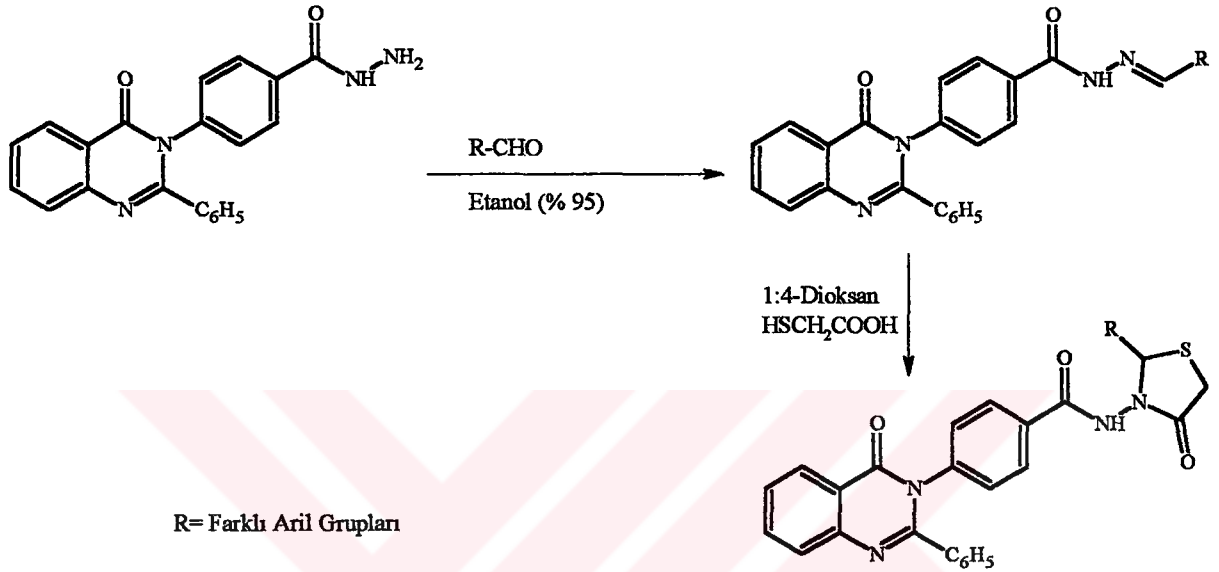
Bir amino-tiyokso bileşiği (10) kendisinin potasyum tuzunun asidlendirilmesiyle hazırlandıktan sonra, bu bileşikten farmakolojik özellikleri açısından önemli heterohalkalı bileşikler olarak pirimido[2,1-b]tiyenotiyadiazin (11) ve tiyeno[2,3-d]pirimidin (12) türevleri sentezlenmiştir [24]:



Tiyeno[2,3-d]pirimidin türevlerinin son derece etkin analjezik, bakterisidal, fungisidal ve antiülser gibi biyolojik aktivite gösterdiklerinin belirlenmesi üzerine, Abdel Fattah ve çalışma arkadaşları [25] bazı yeni tiyazolotiyenopirimidin (13 ve 14) ve tiyenotriazolopirimidin (15, 16, 18) ile substitue bir tetrazolotiyenopirimidin (19) ve tiyenopirimidotriazin (20) bileşiğini elde etmeye çalışmışlardır:



Substitue bir kinazolon türevinden başlayarak antimikrobiyal aktiviteye sahip olabilecek yeni heterohalkalı bileşiklerin sentezini gerçekleştirmek amacıyla Desai ve arkadaşları [26] tarafından yapılan bir çalışmada, halkalanma reaksiyonu sonucunda 4-tiyazolidinon türevleri elde edilmiş ve tüm bileşiklerin antibakteriyal ve tüberkulostatik aktiviteleri ölçülmüştür:



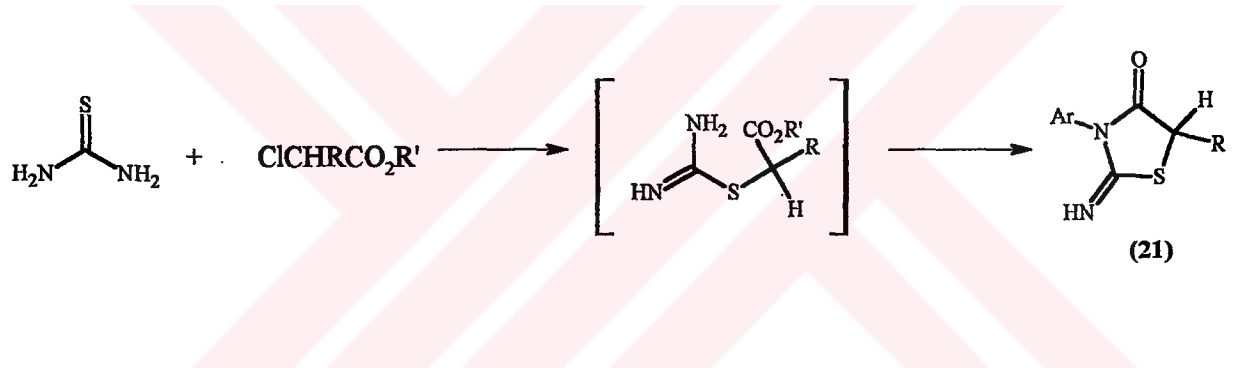
5. 4-TİYAZOLİDİNONLARA İLİŞKİN SEÇİMLİ GENEL BİLGİ

Antibiyotik, diüretik, organoleptik, tüberkulostik, antileukemik, antibakteriyal ve antiparasitikal gibi biyolojik aktiviteleri nedeniyle heteroçiklik bileşikler arasında önemli bir yere ulaşan 4-tiyazolidinonlar, genellikle intermoleküler halkalanma reaksiyonlarıyla sentezlenmektedirler.

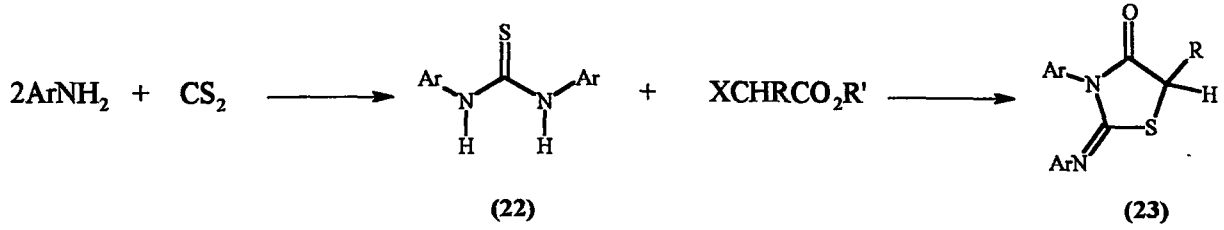
5.1. 4-Tiyazolidinonların Çiklizasyon Yöntemleriyle Oluşumu [27]:

5.1.1. 3,4-Bağının oluşumu ile:

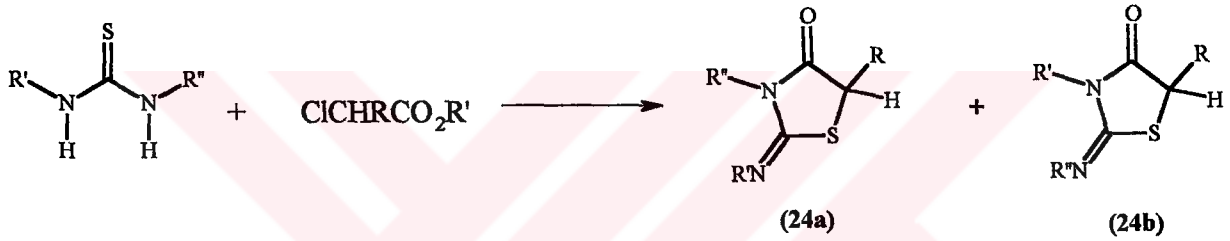
Pseudotiyohidantoin'lerin (21) en basit sentezi, tiyürenin substitue α -kloroasetat'lar ile olan kondenzasyonudur:



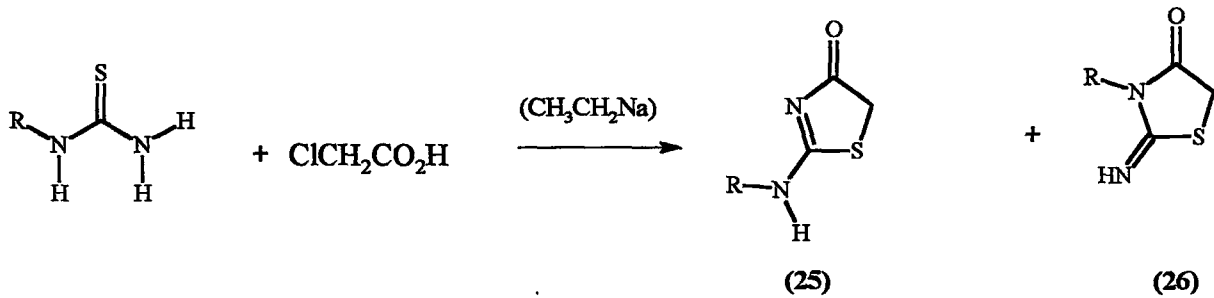
Bu denklemde yer alan α -kloroasetatlar yerine epoksiasidler, α -kloroasetik anhidridler ve dialkil asetilendikarboksilatlar da başarılı bir şekilde kullanılmaktadırlar. Kendilerine karşı gelen karbon disülfür ve arilaminden kolaylıkla sentezlenebilen simetrik diariltiyürelerin (22) α -haloasetik asid türevleri ile olan reaksiyonundan da tiyazolidinonlar (23) sentezlenebilmektedir:



Görüleceği üzere simetrik dialkiltiyoüreler, α -haloasetik asid türevleri ile reaksiyona girdikleri zaman tek bir ürün oluşturmaktadırlar. Simetrik olmayan substitue tiyoüreler ise, iki izomerik 2-imino-4-tiyazolidinonları (24a,b) meydana getirmektedirler ki bu tür reaksiyonlarda genellikle izomerlerden biri daha çok elde edilmektedir:

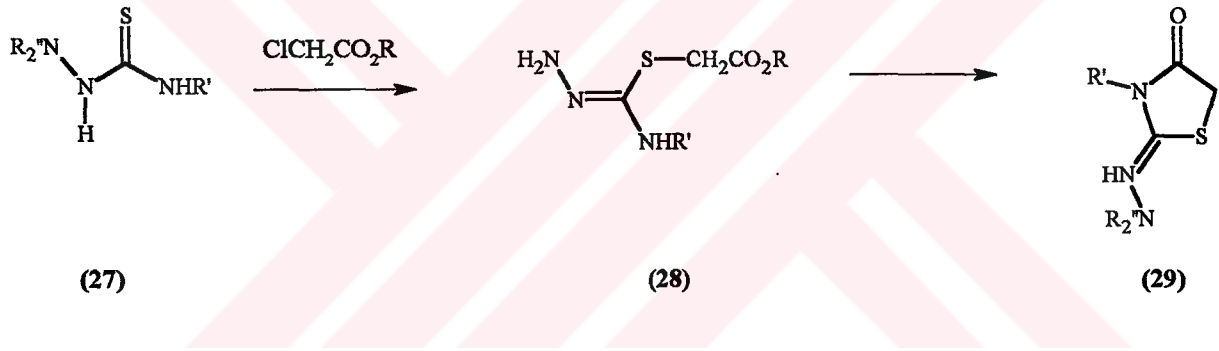


Ürünlerin oluşumunda reaksiyon koşullarının oldukça büyük etkisi bulunmaktadır. Örneğin, N-alkiltiyoüreler, sodyum asetatın varlığında 100°C 'de kloroasetik asid ile reaksiyona girerek 2-alkilaminotiyazolin-4-on (25) ile eser miktarda 26'yı oluşturmaktadırlar. Buna karşılık, bazın olmadığı bir ortamda ve 50°C 'de N-metiltiyoürenin ($\text{R}=\text{Me}$) kloroasetik asid ile olan reaksiyonundan 26 başlıca ürün olarak ele geçmiş, 25 ise eser miktarda oluşmuştur.

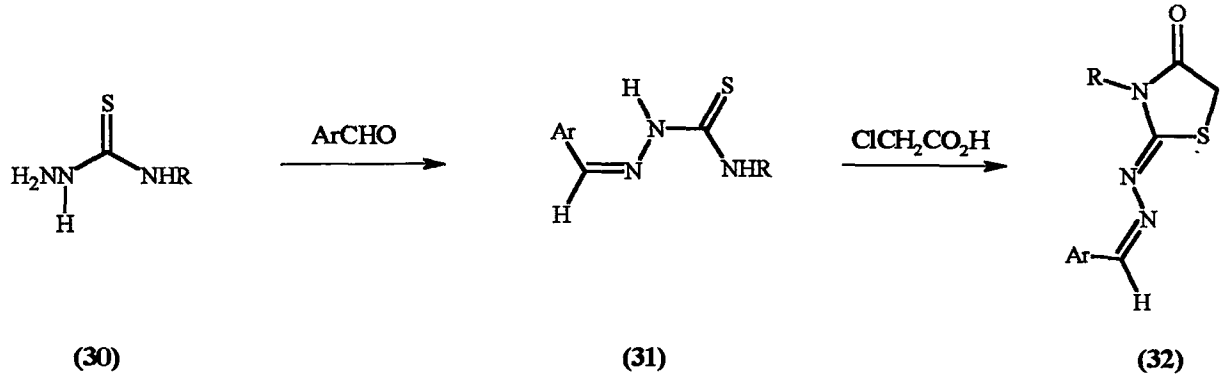


Primer N-alkiltiyöureler, **25** ve **26**'nın herikisini birden verirken, sekonder N-alkiltiyöureler sadece **25**'i oluşturmaktadır. α -Haloasetik asid türevlerinin N-alkil-, N-aril-, N-hetaril-, N,N'-dialkil (simetrik ve simetrik olmayan)-, N,N'-diaril(simetrik)-, N,N'-diaril(simetrik olmayan)-, N-alkil-N'-aril-, N-alkil-N'-hetaril- ve N-aril-N'-hetariltiyöureler ile oldukça başarılı bir şekilde reaksiyon verdikleri belirtilmektedir.

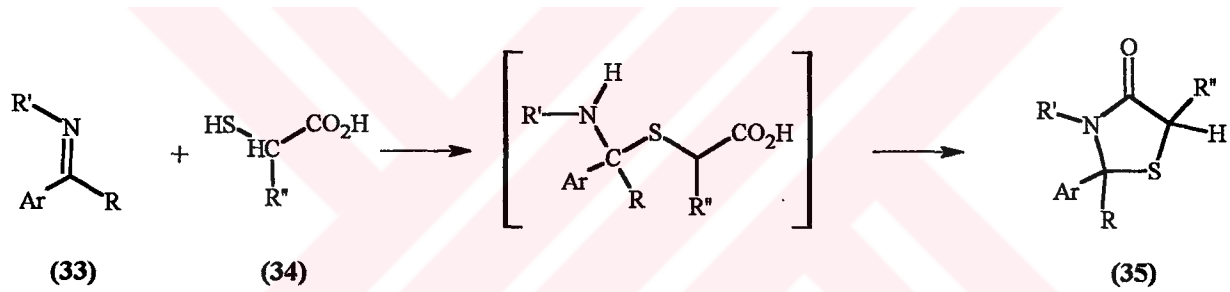
1,1-Dialkil-4-ariltiyosemikarbazidler (**27**), kloroasetik asid türevi ile kondenzasyona uğrayarak bir araürün halinde izole edilebilen S-karboksi(alkil)izotiyosemikarbazidler (**28**) oluşturlar. Bu araürünün halkalanma reaksiyonuna uğramasıyla 2-dialkilamino türevleri (**29**) elde edilmektedir ki bunun hidrolizinden de 2,4-tiyazolidinon türevi meydana gelebilir:



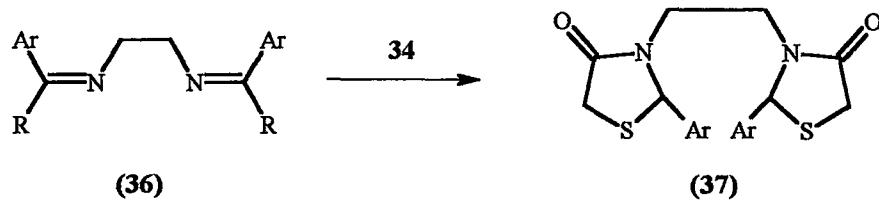
İstenilen aldehid ya da ketonla substitue tiyosemikarbazidden (**30**) hazırlanan 4-alkil (ya da aril) tiyosemikarbazonlar (**31**), kloroasetik asid ile reaksiyona girerek 2-ilhidrazonları (**32**) vermektedirler:



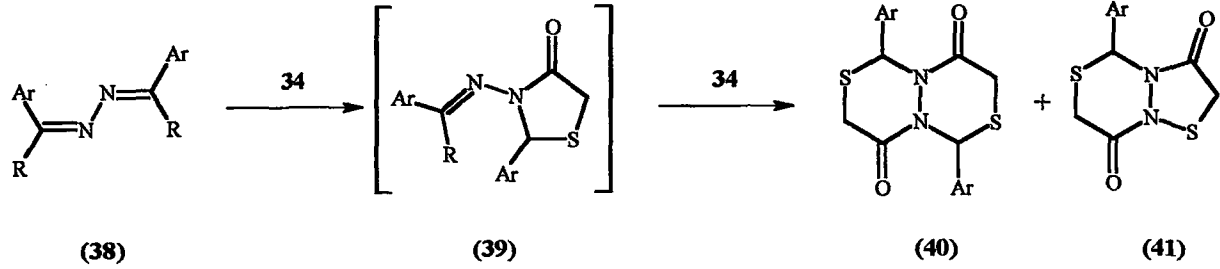
Genellikle kendilerine tekabül eden aldehid (ya da keton) ile primer aminden oluşturulan aromatik Schiff bazları (33), 4-tiyazolidinonları (35) vermek üzere α -merkaptalkanoik asitler (34) ya da türevleri ile reaksiyona girmektedirler:



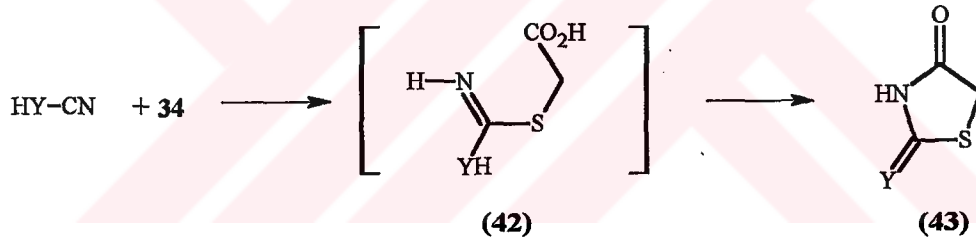
Bis-iminler (36), 1,2-bis(2-feniltiyazolidin-4-on-3-il)etan'ın (37) *dl*- ve *meso*- şekillerinin herikisini birden vermek üzere 34 ile benzer şekilde reaksiyon vermektedirler:



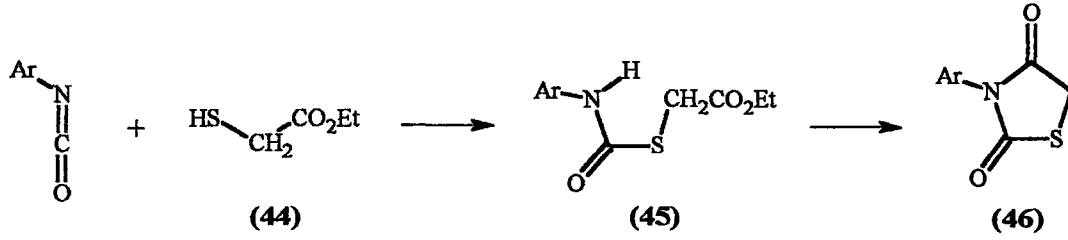
Buna karşılık azin (38), 34'ün aşırısı ile 100°C'de reaksiyona sokulduğunda araürün (39)'u oluşturmaktadır ki bu da halka açılmasını takiben 34'ün ikinci bir molünün eklenmesiyle 40'ı ve 41'i (yükseltgenmeyle) meydana getirmektedir:



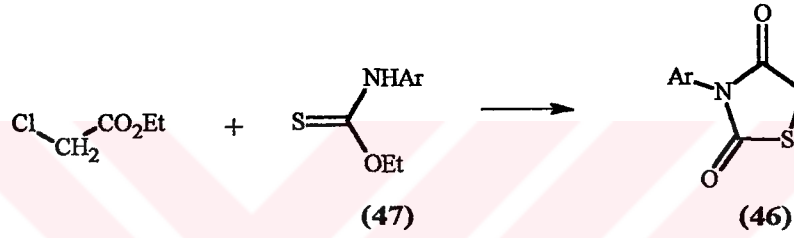
Bir α-protona sahip olan siyano bileşikler, α-merkaptoalkanoik asitler (34) ile kolaylıkla reaksiyona girerek kararsız bir açıklık araürün olan 42'yi ve onun da halkalanmasıyla 43'ü (Y=O, NH, NR, ve CHR) oluşturmaktadırlar:



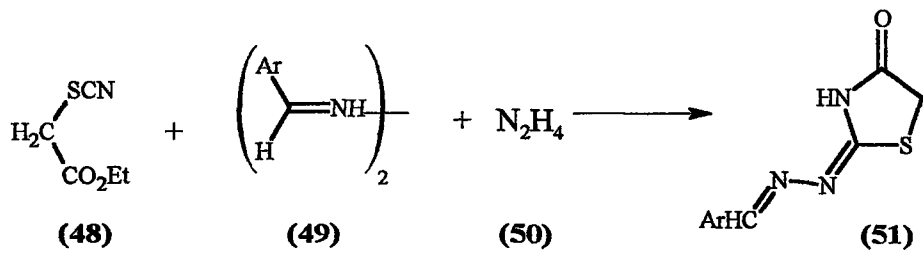
N-Aril-substitue dionlar (46), tri-n-propilamin ya da metalik sodyum gibi bazik bir katalizörün varlığında etil tiyoglikolat (44) ile aril izosiyanat'ın reaksiyonundan sentezlenmişlerdir. 110°C'den daha az olan sıcaklıklarda ise bir araürün olan 45 izole edilebilmektedir ki bu bileşik halkalı yapıda değildir:



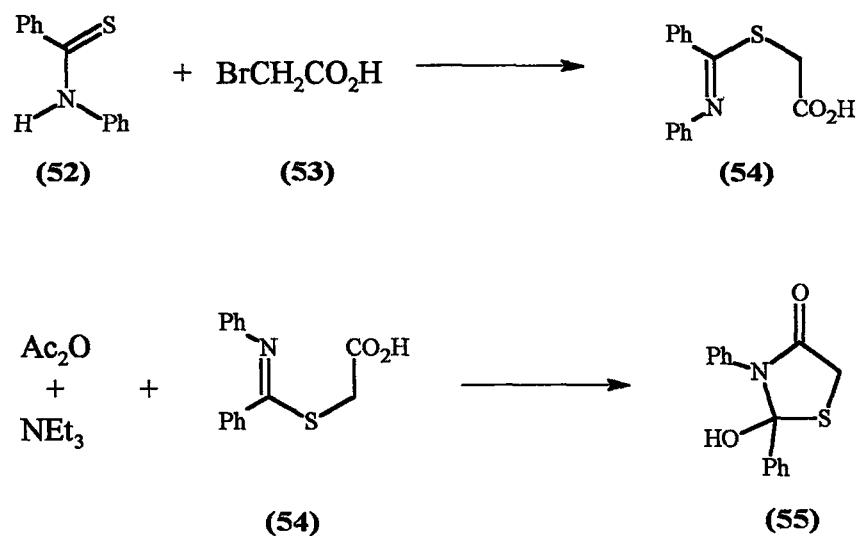
N-Alkil-substitue dionlar (46), 160-170 °C civarında ve buzlu asetik asidli ortamda, monokloroasetik asid ile ariltiyouretanlar (47) arasındaki kondenzasyon reaksiyonlarından da elde edilebilmektedirler:



2-Arilidenhidrazino-4-tiyazolidinonlar (51) ise etil tiyosiyanoasetat (48), arilidenazinler (49), ve hidrazin hidrat (50)'dan uygun bir yöntemle sentezlenmişlerdir:

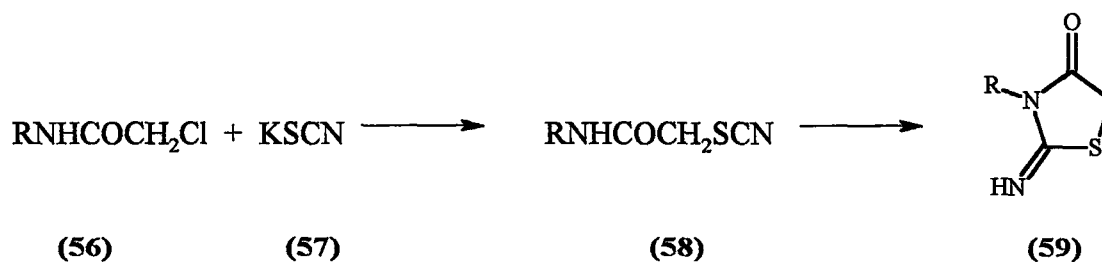


Trietilaminin varlığında bromoasetik asid (53) ile tiyobenzanilid (52) arasındaki reaksiyondan S-karboksimetilzotiyobenzanilid (54) oluşmaktadır ki bu da asetik anhidrid ve trietilamin ile muamele edildiğinde bir pseudobaz (55) meydana getirmektedir:

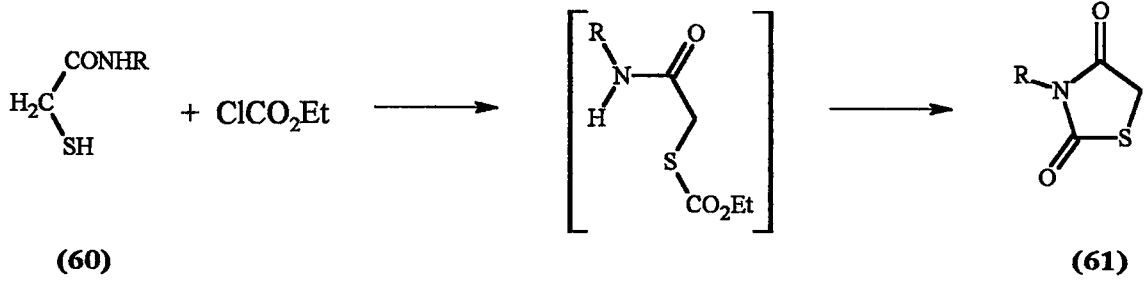


5.1.2. 2,3-Bağının oluşumu ile:

Haloasetamidler (56), potasyum tiyosiyanat (57) ile reaksiyona girerek 2-tiyosiyanatoasetamidleri (58) meydana getirmektedirler. Bu bileşik (58), proton-verici çözücünün varlığında halkalanmaya uğrayarak 2-imino-4-tiyazolidinonları (59) oluşturmaktadır:

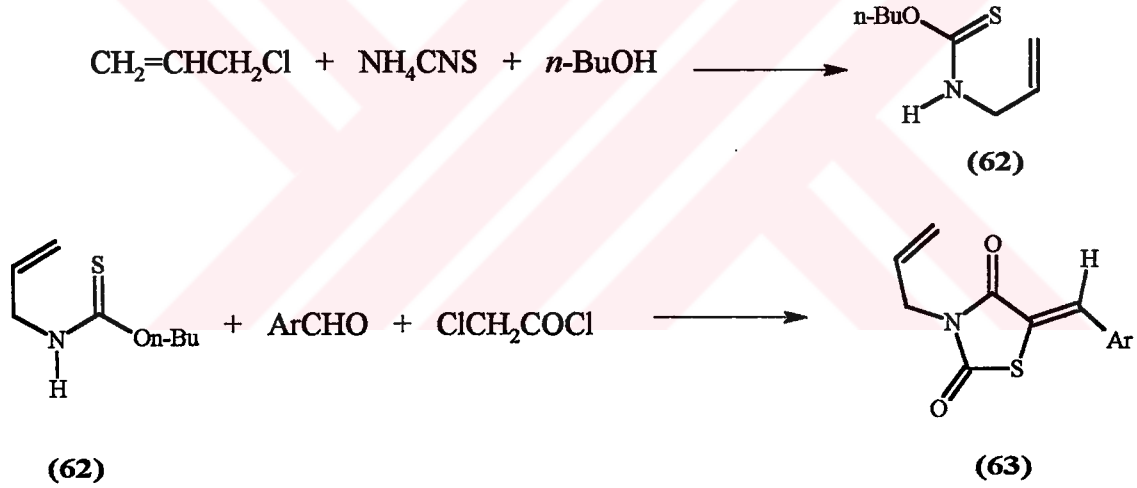


Substitue tiyoglikolamidler (60) etil kloroformat ile reaksiyona sokulduklarında, bir araürün üzerinden kendilerine tekabül eden tiyazolidin-2,4-dion'lara (61) çevrilebilmektedirler:



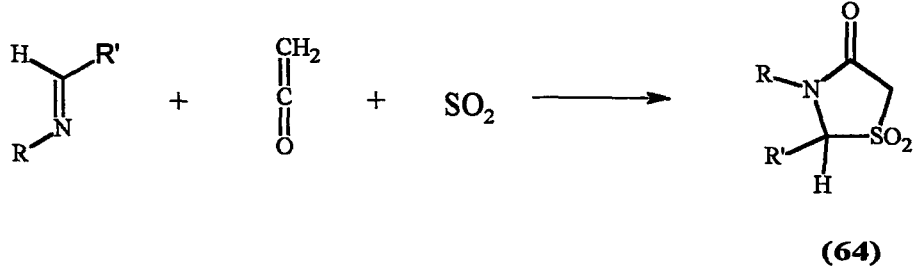
5.1.3. 1,5-Bağının oluşumu ile:

Allil klorür, amonyum tiyosiyanat ve n-butanol ile geri soğutucu altında kaynatıldığında bir tiyoüretan olan **62**'yi oluşturmaktadır ki bu da α -kloroasetil klorür ve benzaldehid ile muamele edildiğinde 5-ariliden dionu (**63**) meydana getirmektedir:



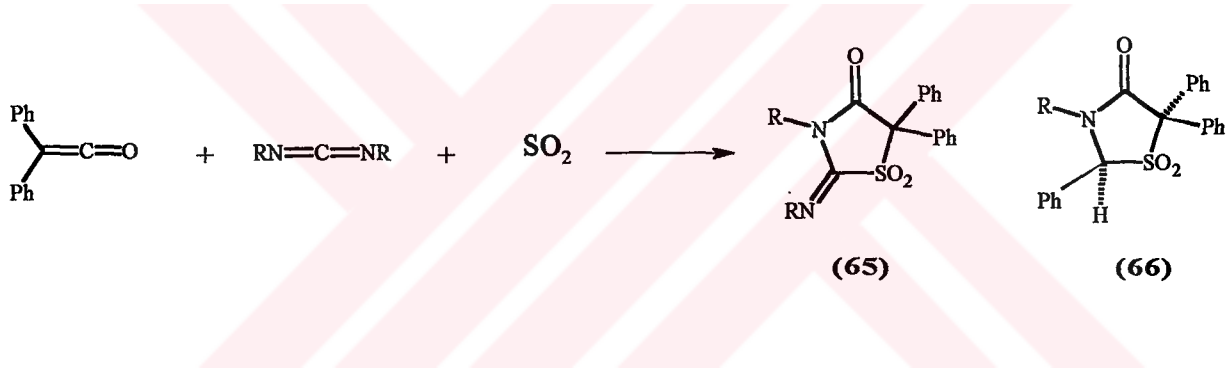
5.1.4. 1,2- ve 3,4-Bağlarının oluşumu (çiklokatalıma yöntemi) ile:

Ketenlerin, kükürt dioksitli ortamda iminlerle verdiği reaksiyondan azetidinonların oluşması umulmuşsa da, substitue tiyazolidin-4-on 1,1-dioksitler (**64**) elde edilmiştir:



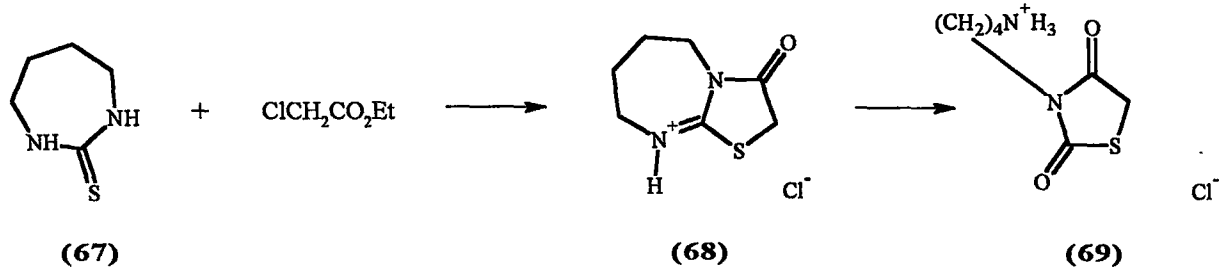
5.1.5. 1,2- ve 1,5-Bağlarının oluşumu (çiklokatılma yöntemi) ile:

Difenilketen, sıvı kükürt dioksit içinde diizopropilkarbodiimid ile reaksiyona girerek hemen hemen kantitatif bir verimle **65**'i oluşturmaktadır. Fenilketenler de, benzer şekilde, Schiff bazlarıyla muamele edildiklerinde *trans*-tiyazolidinon 1,1-dioksitler (**66**) elde edilmektedir:

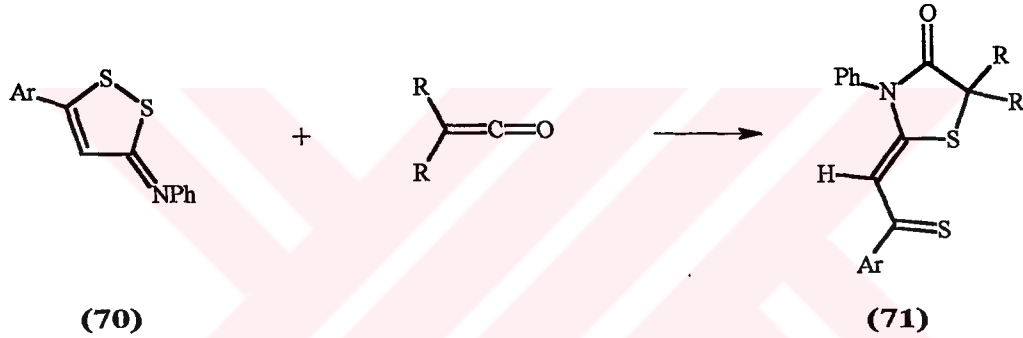


5.1.6. Bazı Halka Dönüşümleri ile:

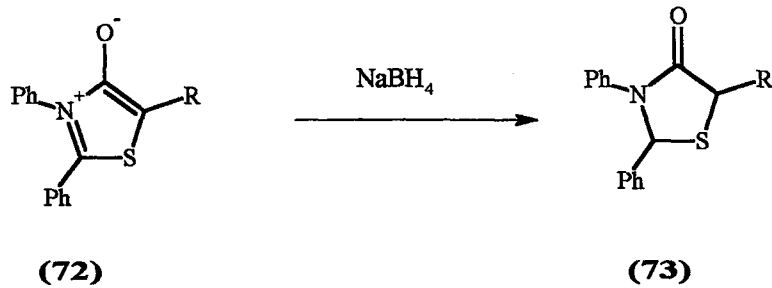
Tetrahidro-1*H*-1,3-diazepin-2-tiyol (**67**), etil kloroasetat ile ısıtıldığında, **67**'yi meydana getirmektedir. Oysa, **67**'nin sulu ortamda kloroasetik asit ile olan reaksiyonundan başlangıçta **68** oluşmakta ve bunu takiben hidrolizle 3-(δ -aminobutil)tiyazolidin-2,4-dion (**69**) elde edilmektedir:



5-Aril-3-N-fenilimino-1,2-ditiyol (70) bir keten ile kondenzasyona uğradığı zaman 71'i oluşturur ki bu da ısıtıldığında tekrar 70'e dönüşmektedir. Bu reaksiyon substitue ketenlerle yapıldığında, kendilerine tekabül eden 5-substitue 71'i vermektedir:



5-fenil ya da açıl substitue tiyazolidinonlar (72; $\text{R}=\text{Ph}$ ya da $\text{R}'\text{CO}$), sodyum borohidrür ile kolaylıkla indirgenerek tiyazolidin-4-on'ları (73; $\text{R}=\text{Ph}$ ya da $\text{R}'\text{CHOH}$) oluştururlar:



5.2. Bazı Spektral Özellikleri

5.2.1. Infrared spektrumları ile yapılan incelemeler [28]

Infrared spektroskopisi, 4-tiyazolidinon bileşiklerinin yapılarının belirlenmesinde çok sık kullanılır. Karbonil piki, genellikle 1760 cm^{-1} ve 1650 cm^{-1} arasında bulunan güçlü ve karakteristik bir piktir. 2,4-Tiyazolidindionlar bu bölgede iki pik verirler. Rodanin türevlerinde 5-pozisyonunda bulunan doymuş bir alkil grubu, 4-karbonil grubunun sebep olduğu pikin pozisyonunda önemli bir etki yapmaz; fakat 5 no.lu karbon atomundaki doymamışlık, karbonil grubuyla konjugasyonu başlatır ve bunun sonucu bir batokromik kayma oluşur.

4-Tiyazolidinonlar, azot atomuna hidrojen bağlanması sonucu $3100\text{--}3400\text{ cm}^{-1}$ deki bölgede N-H gerilmesi nedeni ile absorpsiyon gösterirler. Rodanin türevlerinde $1100\text{--}1200\text{ cm}^{-1}$ arasında bulunan güçlü bağlar, C=S grubunun tayin edilmesinde yardımcıdır.

5.2.2. Ultraviyole ile yapılan incelemeler [29]

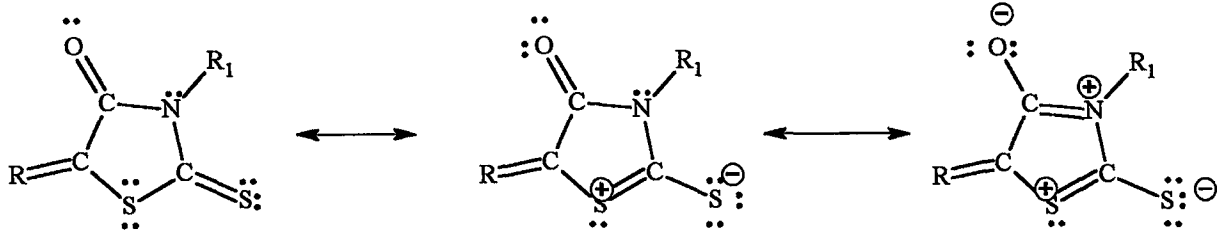
Rodaninin 3-substitue türevleri ve 5-alkil türevlerinin alınan UV spektrumlarında 250 mμ ve 290 mμ bölgesinde karakteristik pikler gösterdiği ve bu piklerin aşağıdaki şekilde tayin edildiği saptanmıştır:

- a) Tiyon grubuyla konjugasyonda C-N bağına ve ditiyoester gruplarına göre
- b) Tiyon ve amid gruplarına göre

5-Pozisyonunda doymamışlık, rodanin piklerinin pozisyonunun batokromik olarak kaymasına sebep olur. 5-Benzilidenrodaninin, rodanin ve aromatik kısımları arasında vinil gruplarının konması, 25 mμ daha uzağa batokromik olarak kaymasına sebep olur (her vinil grubunun

yüksek yoğunluktaki piki 376 mμ'dur). Eğer aromatik kısım bir metoksi substituenti içeriyorsa aynı etki oluşur.

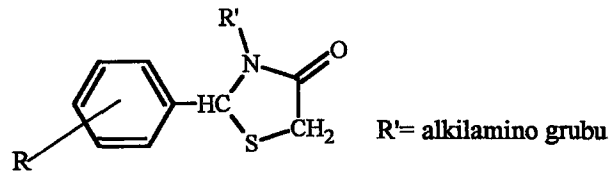
5-Benzilidenrodaninde ise batokromik kayma, 4-tiyazolidinon halkasının kükürtünde bir pozitif yükün elde edilmesiyle meydana gelen rezonans oluşumlarına bağlanmaktadır:



5.3. Biyolojik Etkinlikleri [30]

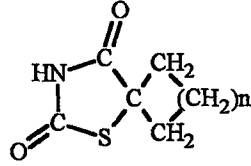
Tiyazolidinon bileşiklerinin birçoğunun anestezik, analjezik, hipnotik, narkotik, antitüberkulozistik ve spazm önleyici gibi özellikler taşıdığı saptanmıştır. Bazı tiyazolidinonların kullanılmasıyla, civa içeren boyalar sentezlenmiş ve bunlardan yararlanılarak fotografik film endüstrisinde yararlanılmıştır. Boya olarak kullanılan rodaninin ve bazı polimerik termoset maddelerinin 4-tiyazolidinon birimini içerdiği bilinmektedir. Yağlar, rodanin türevleri ile karıştırıldığında antivirüs özelliklere sahip olmaktadır.

Luduen ve Surrey, 1957 yılında yaptıkları bir çalışmada, azot atomuna bağlı alkil amino grubunu içeren 2-aril-4-tiyazolidinonların anestezik özelliklere sahip olduğunu açıklamışlardır:

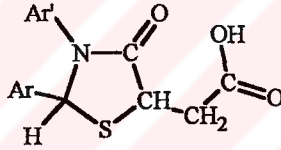


Trontman, Clarklewis ve Sulman (1948 ve 1958) birçok yeni 4-tiyazolidinon bileşiğini sentezlemişler ve bunların sara hastalıklarını önleyici özellikleriyle ilgili bilgiler vermişlerdir.

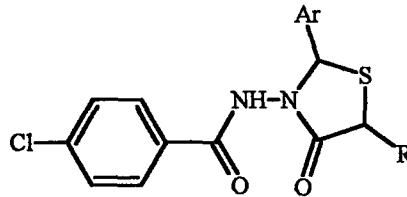
Morfinden daha az aktif olduğu belirlenen 5-spiroçikloheksil-2,4-tiyazolidindionun, narkotik ve analjezik özelliklere sahip olduğu bulunmuştur:



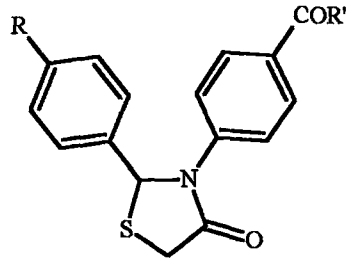
Kamdar ve çalışma arkadaşları (1983), 2,3-diaril-5-karboksimetil-4-tiyazolidinon bileşiklerinin antimikrobiyal özelliklerini göstermişlerdir:



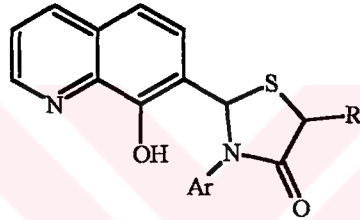
1984'de Thaker, 2-aril-3-(4-klorobenzamido)-5-substitue-4-tiyazolidinon bileşiklerinin antituberküloz aktiviteleri hakkında bilgi vermiştir:



Sah ve çalışma arkadaşları (1988) ise 2-aril-3-(p-karboksifenil)-4-tiyazolidinonların antifungal aktivitelerini saptamışlardır:

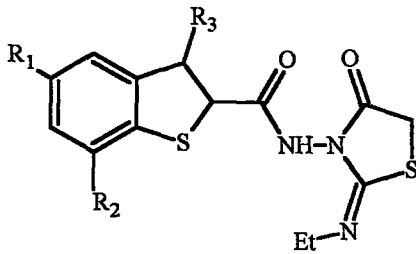


Joshi ve çalışma arkadaşları (1990), 3-aril-2-(8-hidroksikinolin-7-il)-5-karboksimetil-4-tiyazolidinonların bakteri ve fungilere karşı etkin olduğunu açıklamışlardır:



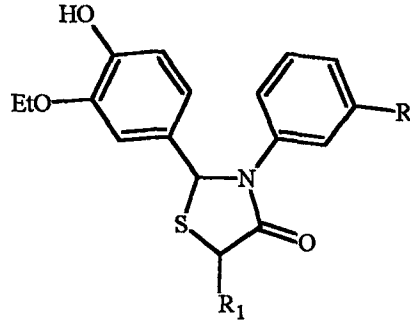
Ar = Ph, subs.Ph, 1naftil
R = H, Me, CH₂COOH

Sonar ve Sirajuddin (1993), indoliltiyazolidinonların da antibakteriyal aktiviteye sahip olduklarını belirtmişlerdir:



(R₁=MeO, Br, Me; R₂=H, Br; R₃=H, Me, Ph)

Manrao ve çalışma arkadaşları (1995), etilvanilinden yararlanarak antifungal aktivite gösteren 4-tiyazolidinonları sentezlemişlerdir:



DENEYSEL KISIM

6. MATERYAL

6.1. Kullanılan Cihaz ve Yardımcı Gereçler

Gerek reaksiyonlar sırasında ve gerekse bileşiklerin saflaştırılması işlemlerinde, çözücülerin geri kazanılması “Heidolph VV 2000” döner buharlaştırıcı (Rotary Evaporator) da yapıldı.

İnce tabaka kromatografisinde (TLC) “Eastman Kodak Chromagram, 13181” ve “Merck, 5554” floresans indikatörlü silika jel tabakalar ile Desaga Min UVIS model, 50 Hz UVP (Ultraviyole Lamba) kullanıldı.

Elde edilen saf bileşiklerin erime noktaları, “Gallenkamp” digital termometreli erime noktası cihazında açık kapiler tüplerle tayin edildi; termometre düzeltilmesi yapılmadı.

Ultraviyole spektrumları (UV), “Philips PU 8700 UV/VIS” spektrofotometresinde ölçüldü.

İnfrared spektrumları (IR), ölçüme gereken saflıkta potasyum bromür ile tablet yapılarak “Philips PU 9714” infrared spektrofotometresinde tayin edildi.

Nükleer magnetik rezonans spektrumları (^1H NMR), tetrametilsilan (TMS) standardı ile kloroformda (CDCl_3) “Varian 200 MHz Gemini” spektrofotometresinde alındı.

Kütle spektrumları (MS), 70 eV’luk “Shimadzu GC/MS QP 2000A” ile sağlandı.

Yeni bileşiklerin ve başlangıç maddelerinin UV ve IR spektrumları Yıldız Teknik Üniversitesi Enstrümantal Analiz Laboratuvarı’nda; NMR spektrumları Atatürk Üniversitesi Enstrümantal Analiz Laboratuvarı-Erzurum’da alındı. MS analizleri ise TÜBİTAK Temel Bilimler Araştırma Enstitüsü Enstrümantal Analiz Laboratuvarı-Gebze’de ölçüldü.

6.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler

Madde Adı	Firma Adı	Kat. No
p-Anisidin	Merck	80458
Aseton	Merck	13
Benzen	Merck	1782
Brom	Merck	1945
Çikloheksan	Merck	2832
Dietil eter	Merck	926
Demir tozu	Riedel-De Haen	7366
2,4-Dimetilanilin	Merck	821223
2,6-Dimetilkinolin	Aldrich	14,402-9
Etil alkol	Riedel-De Haen	24103
Etil asetoasetat	Merck	809622
Ftalik anhidrid	Merck	800592
Hidrazin hidrat	Merck	804608
Kalsiyum klorür	Merck	2387
Kalsiyum oksid	Merck	2109
Karbon tetraklorür	Merck	2221
Kloroform	Merck	2431
Merkaptoasetik asid	Merck	822336
2-Merkaptopropiyonik asid	Merck	822087
Metilen klorür	Merck	6049
Nitrat asidi	Merck	443
Nitrobenzen	Merck	806770
Petrol eteri (40-60 °C)	Merck	909
Potasyum karbonat	Teknik	
Selenyum	Merck	7714
Sodyum hidrojen karbonat	Teknik	
Sodyum hidrojen sülfid	Merck	806356
Sülfat asidi	Merck	713
Toluen	Merck	8323
p-Toluidin	Merck	8315
4-Oktilanilin	Aldrich	23,352-8

6.3. Schiff Bazlarının Elde Edilmesinde Kullanılan Aminlerin Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

6.3.1. p-Anisidin (4-Metoksibenzamin) (Merck 80458)

Özellikleri [31,32]

Erime noktası : 57 - 60 °C

Kaynama noktası : 240 - 3 °C

Çözünürlüğü :

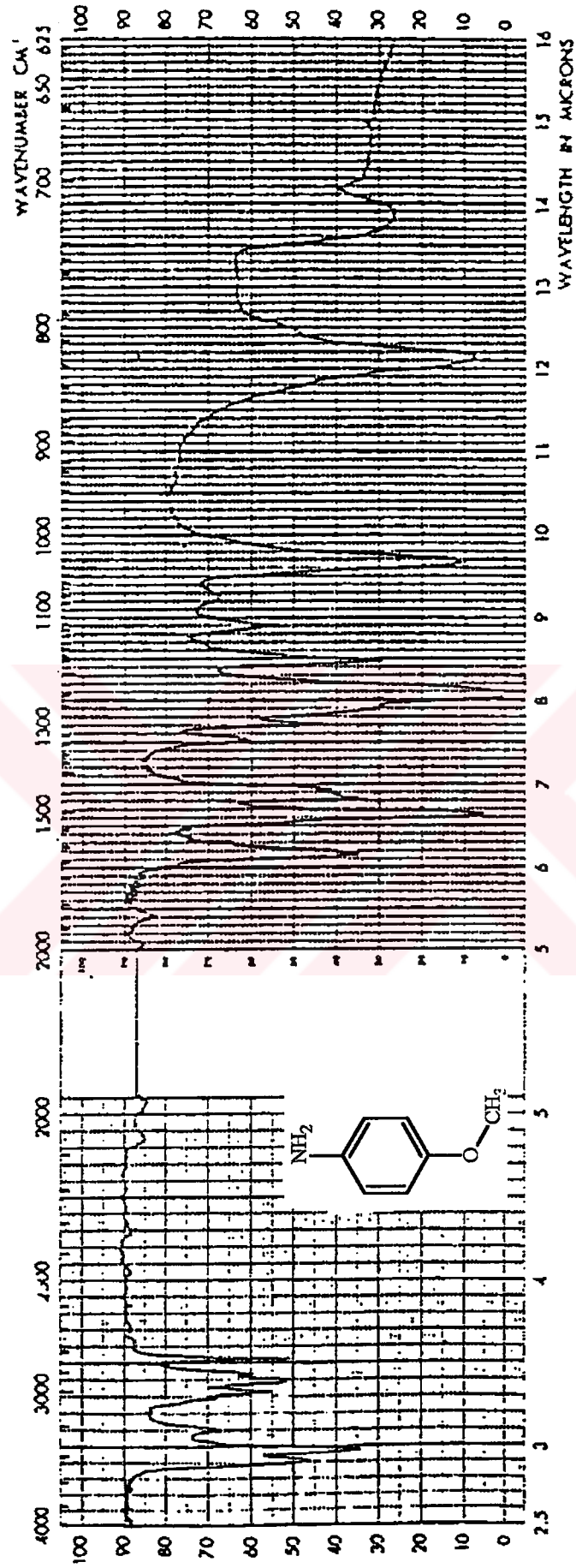
Karbon tetraklorür : Çözünür
Kloroform : Çözünür
Dietil eter : Çözünür
Etil alkol : Çözünür
Metil alkol : Çözünür
Su : Hafifçe çözünür

6.3.1.1. Spektroskopik analiz verileri

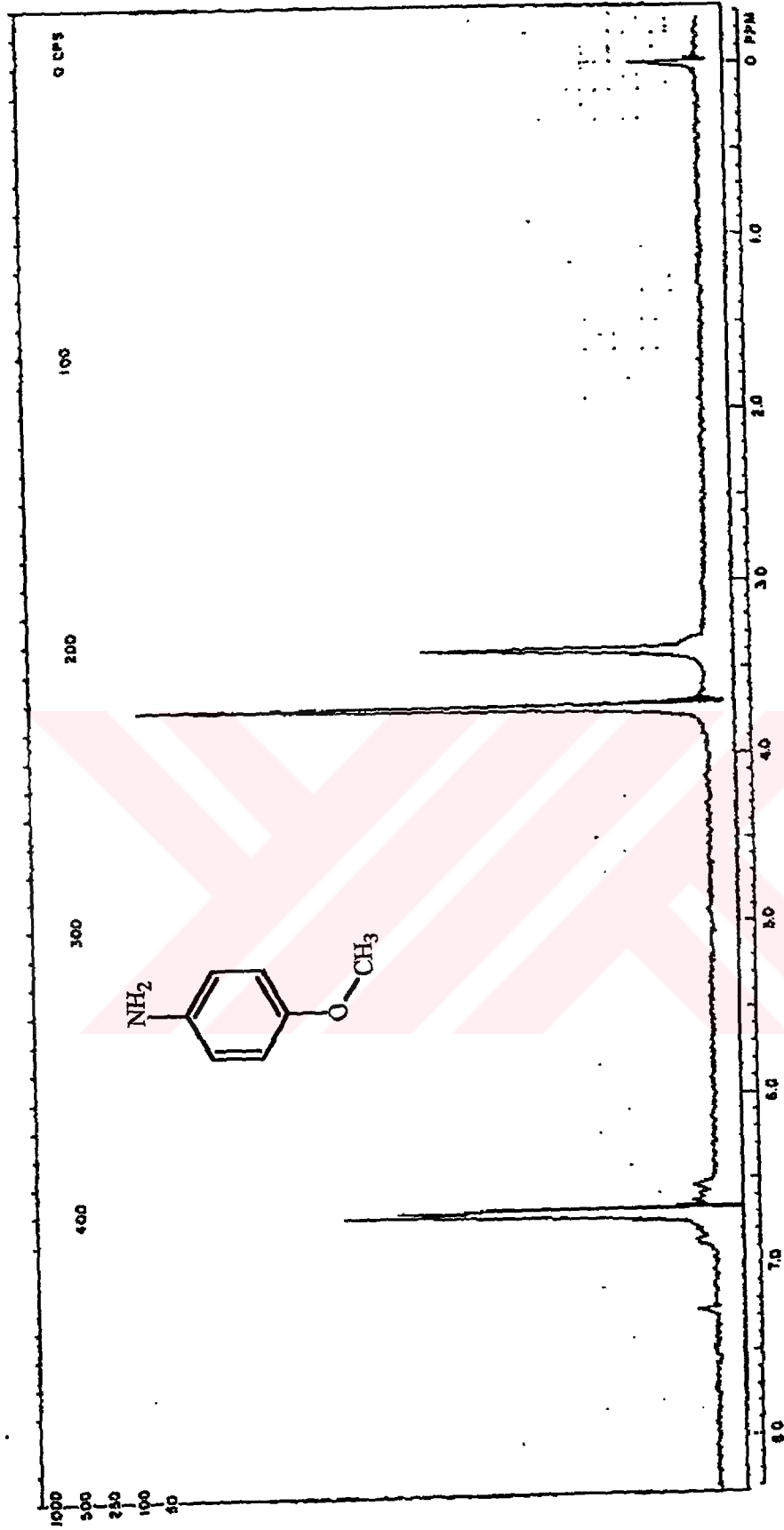
IR (Eritilmiş) : 3390 ve 3335 (primer amin, asimetric ve simetrik N-H gerilimleri), 3050–3030 (aromatik halka, =C–H gerilimi), 2985–2940 (metil, C–H gerilimi), 1615 (primer amin, düzlem içi N–H eğilimi), 1515 ve 1470 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1330 ve 1300 (metil, düzlem içi C–H eğilimleri), 1220 ve 1035 (Ar–O–R, asimetric ve simetrik C–O gerilimleri), 820 (disubstitue halka, düzlem dışı C–H eğilimi) cm^{-1} [33].

^1H NMR : δ 3.40 (s, NH_2 , 2H), 3.73 (s, OCH_3 , 3H), 6.68–6.73 (m, aromatik, 4H) ppm [34].

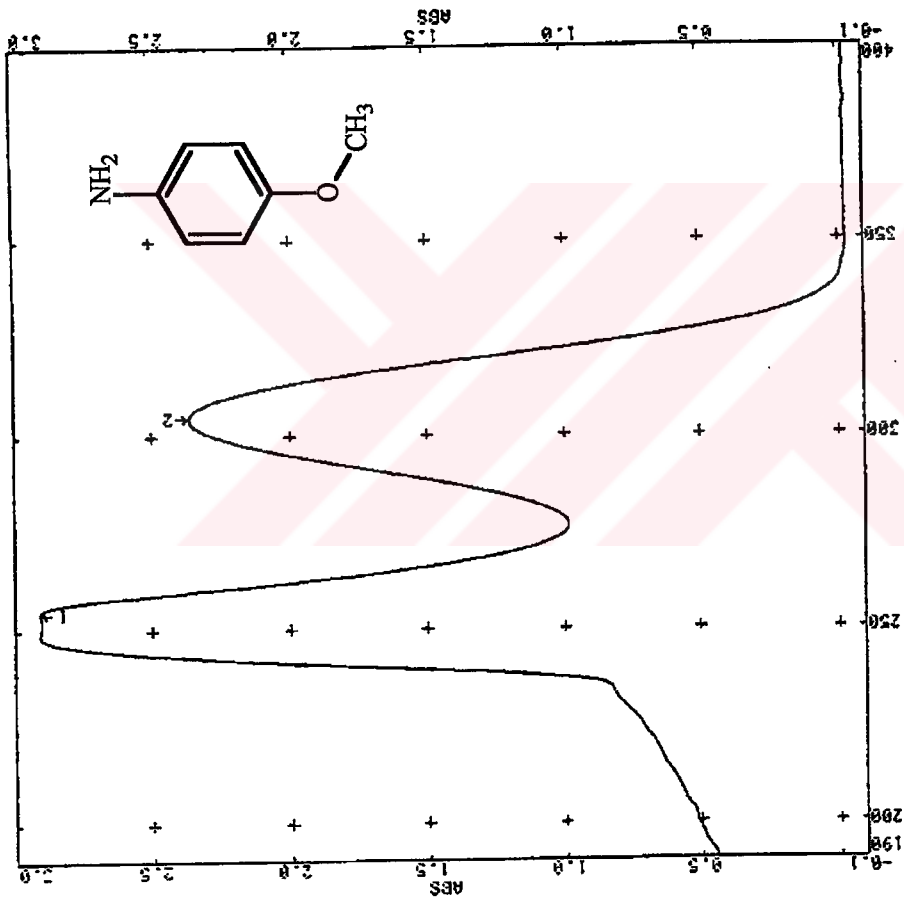
UV (kloroform) : λ_{max} 254.4, 304.5 nm.



Şekil 6.1. p-Anisidin'in IR spektrumu [33]



Şekil 6.2. p-Anisidin'in ^1H NMR spektrumu [34]



Şekil 6.3. p-Anisidin'in UV spektrumu

**6.3.2. p-Toluidin (4-Metilbenzamin, 4-Metilanilin, 4-Aminotoluen)
(Merck 8315)**

Özellikleri [31,32]

Erime noktası	: 44 - 5 °C
Kaynama noktası	: 200 - 1 °C/760 mmHg, 79 °C/10 mmHg olan renksiz tabaka kristaller.
Yoğunluğu	: 1.046 g/mL renksiz sıvı
n_D^{20}	: 1.5532

Çözünürlüğü :

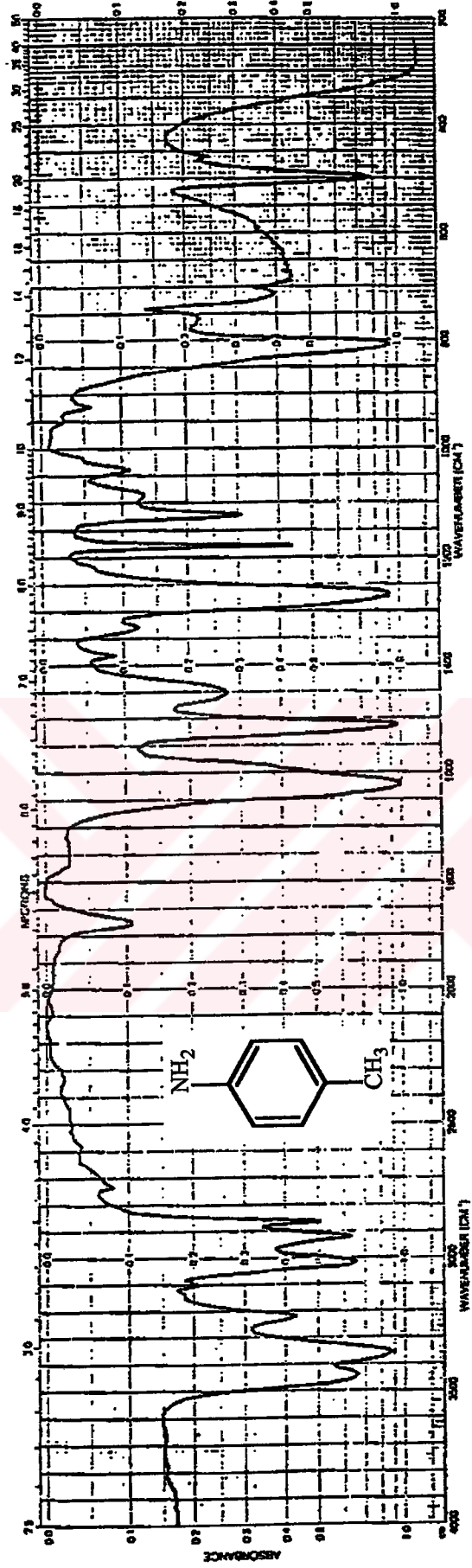
Dietileter	: Çözünür
Aseton	: Çözünür
Etil alkol	: Çözünür
Metil alkol	: Çözünür

6.3.2.1. Spektroskopik analiz verileri

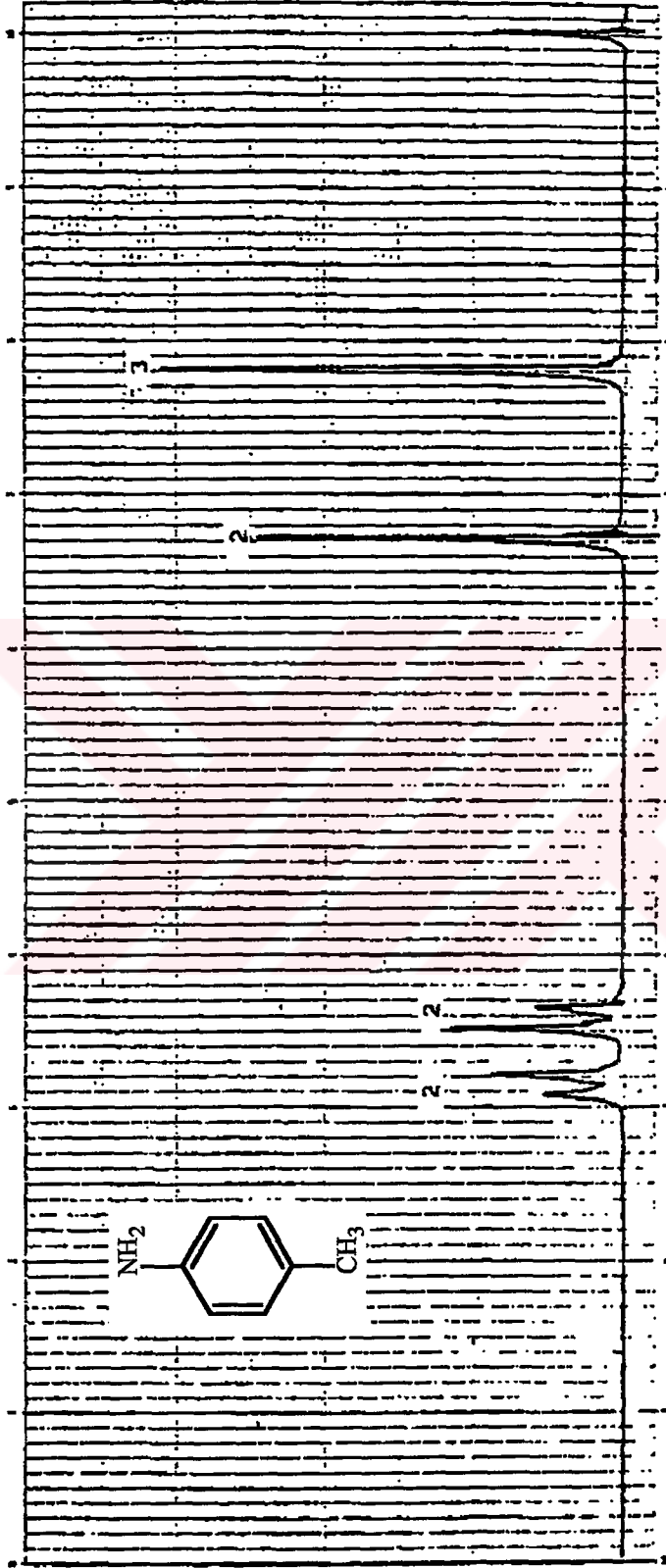
IR (eritilmiş) : 3440 ve 3360 (primer amin, asimetric ve simetric N-H gerilimleri), 3060–2950 (aromatik halka, =C–H gerilimi), 2940–2850 (metil, C–H gerilimi), 1620 (primer amin, düzlem içi N–H eğilimi), 1510 ve 1450 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1270 (aromatik amin, C–N gerilimi), 810 (disubstitue halka, düzlem dışı C–H eğilimi) cm^{-1} [35].

^1H NMR (karbon tetraklorür): δ 2.20 (s, CH_3 , 3H), 3.29 (s, NH_2 , 2H), 6.42–6.85 (m, aromatik, 4H) ppm [35].

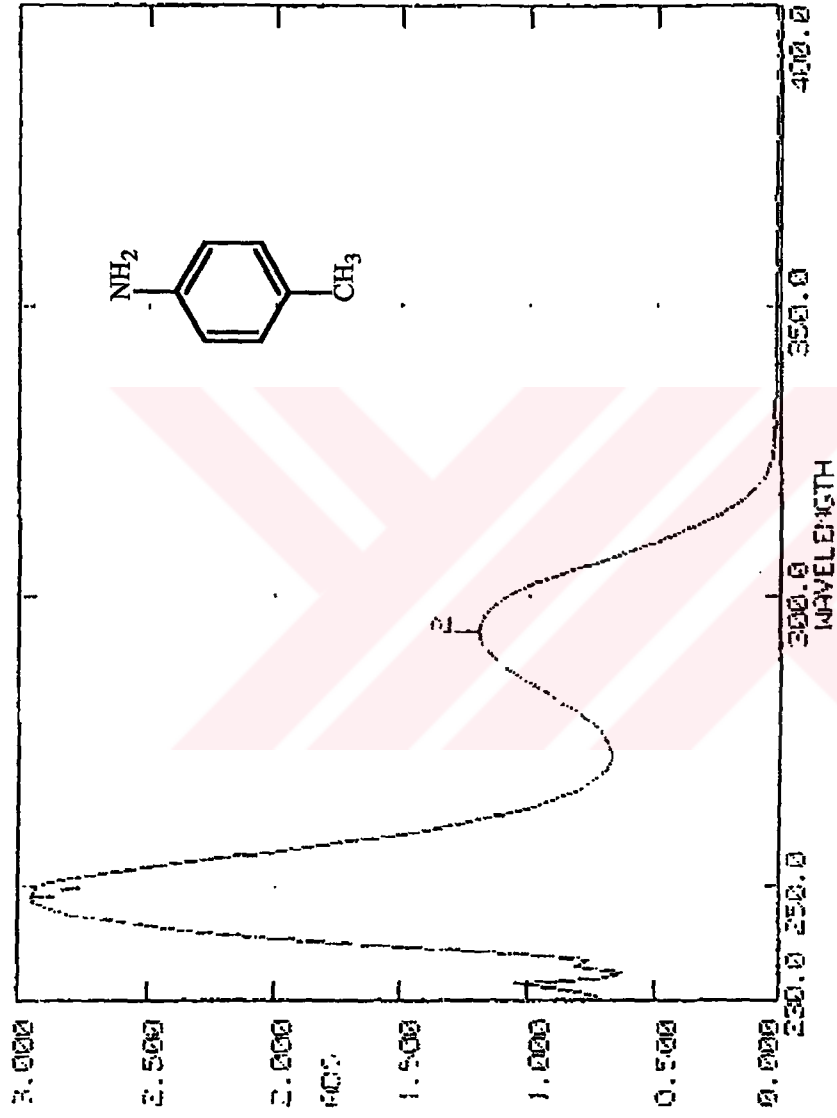
UV (kloroform) : λ_{max} 248.0, 294.0 nm.



Şekil 6.4. p-Toluidin'in IR spektrumu [35]



Şekil 6.5. p-Toluidin'in NMR spektrumu [35]



Şekil 6.6. p-Toluidin'in UV spektrumu

6.3.3. 2,4-Dimetilanilin (2,4-Ksilidin)
(Merck 821223)

Düşük basınçta saflaştırılarak kullanıldı.

Özellikleri [32]

Erime noktası	: -14°C
Kaynama noktası	: 214 - 8 °C/760 mmHg, 91 °C/10 mmHg
Yoğunluğu	: 0.9723 g/mL olan renksiz sıvı
n_D^{20}	: 1.5590

Çözünürlüğü :

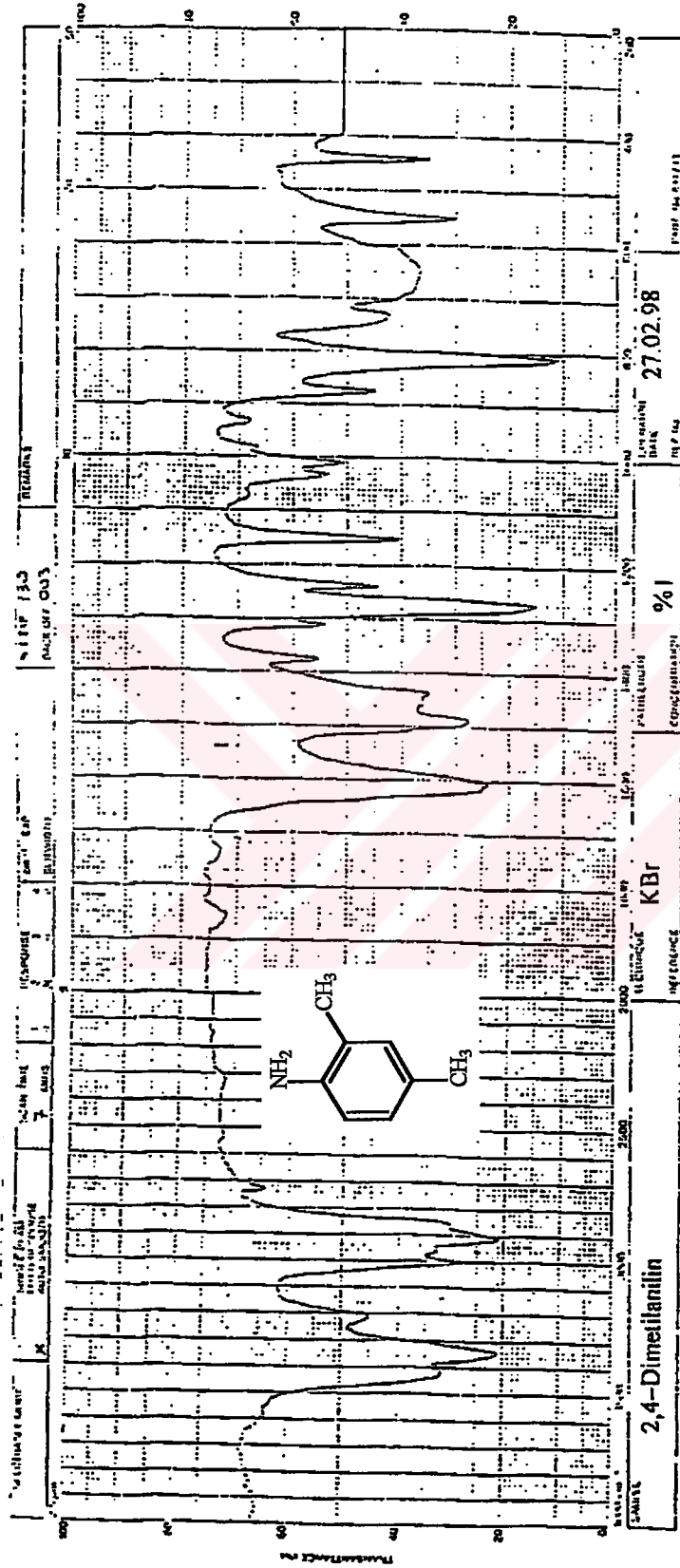
Benzen	: Çözünür
Dietil eter	: Çözünür
Etil alkol	: Çözünür

6.3.3.1. Spektroskopik analiz verileri

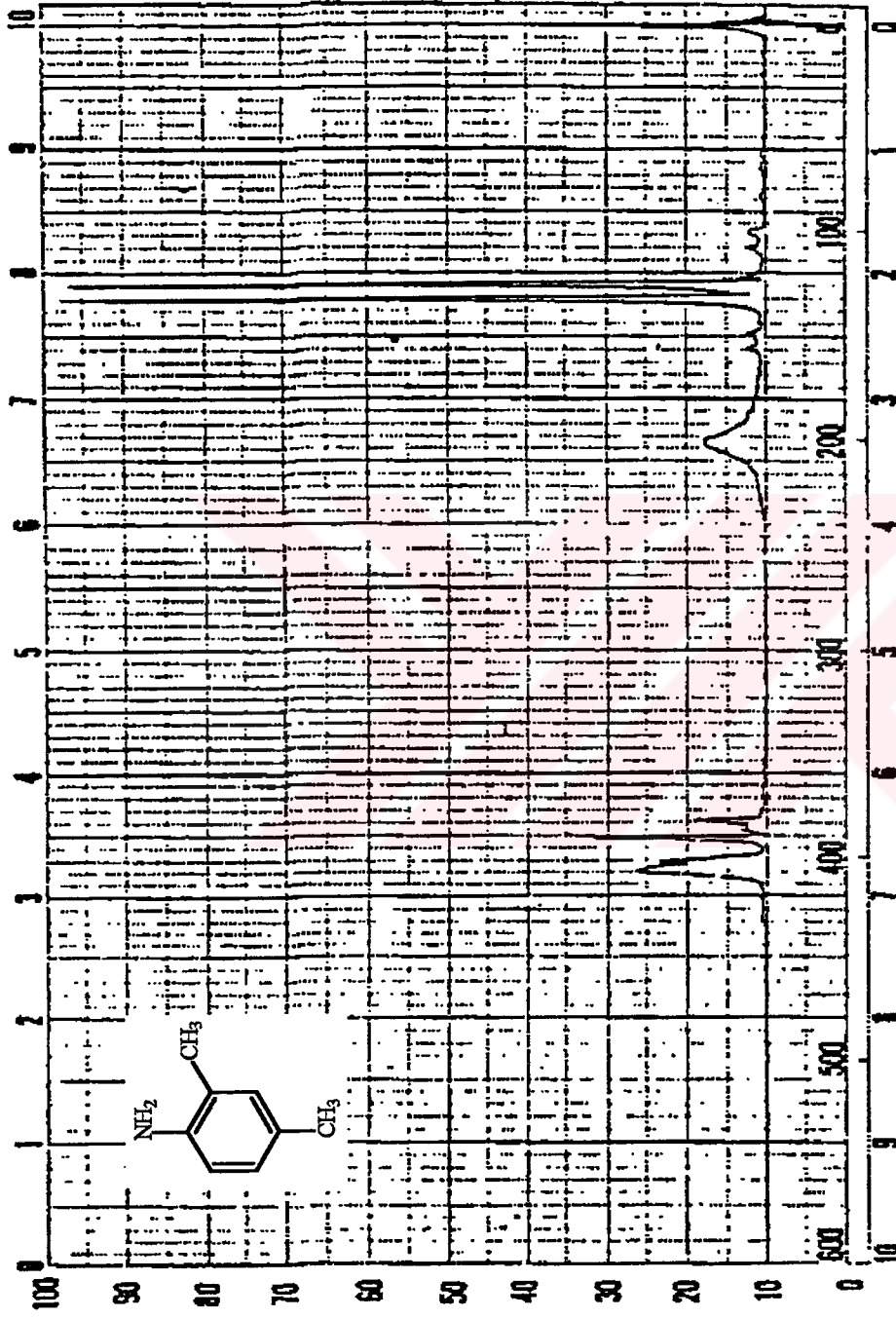
IR (film) : 3430 ve 3340 (primer amin, asimetric ve simetric N-H gerilimleri), 3060–2980 (aromatik halka, =C–H gerilimi), 2980–2760 (metil, C–H gerilimi), 1610 (primer amin, düzlem içi N–H eğilimi), 1490 ve 1440 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 875 ve 810 (1,2,4- trisubstitue halka, düzlem dışı =C–H eğilimleri) cm^{-1} .

^1H NMR : δ 2.10 (s, 2- CH_3 , 3H), 2.20 (s, 4- CH_3 , 3H), 3.35 (s, NH_2 , 2H), 6.30–6.90 (m, aromatik, 3H) ppm [39].

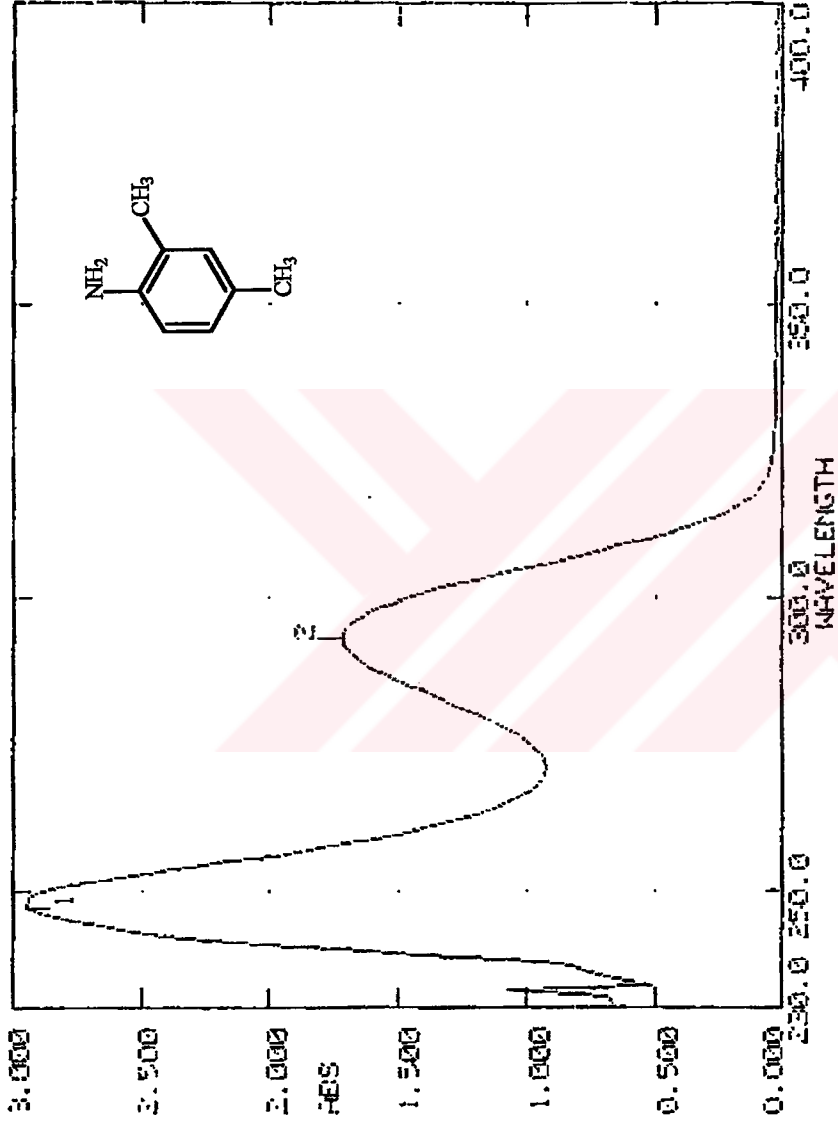
UV (kloroform) : λ_{max} 247.0, 293.0 nm.



Şekil 6.7. 2,4-Dimetilanilin'in IR spektrumu



Şekil 6.8. 2,4-Dimetilanilin'in ¹H NMR spektrumu [36]



Şekil 6.9. 2,4-Dimetilanilin'in UV spektrumu

6.3.4. 4–Oktilanilin (4–Oktilbenzamin)
(Aldrich 23,352-8)

Özellikleri [37]

Kaynama noktası : 175°C/ 13 mmHg
 Yoğunluğu : 0,898 g/mL renksiz sıvı
 n_D^{20} : 1.5160

Çözünürlüğü :

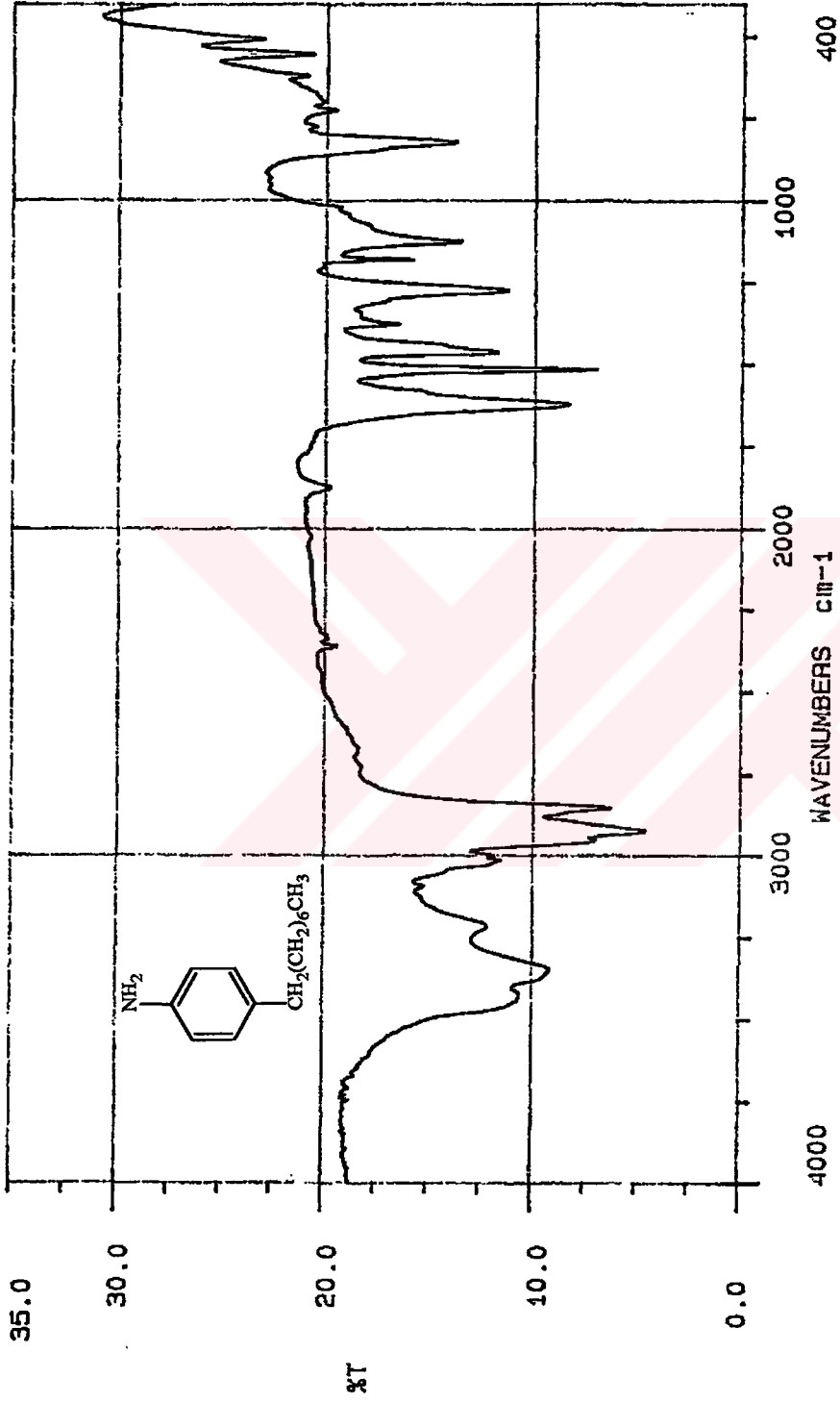
Benzen : Çözünür
 Dietil eter : Çözünür
 Etil alkol : Çözünür

6.3.4.1. Spektroskopik analiz verileri

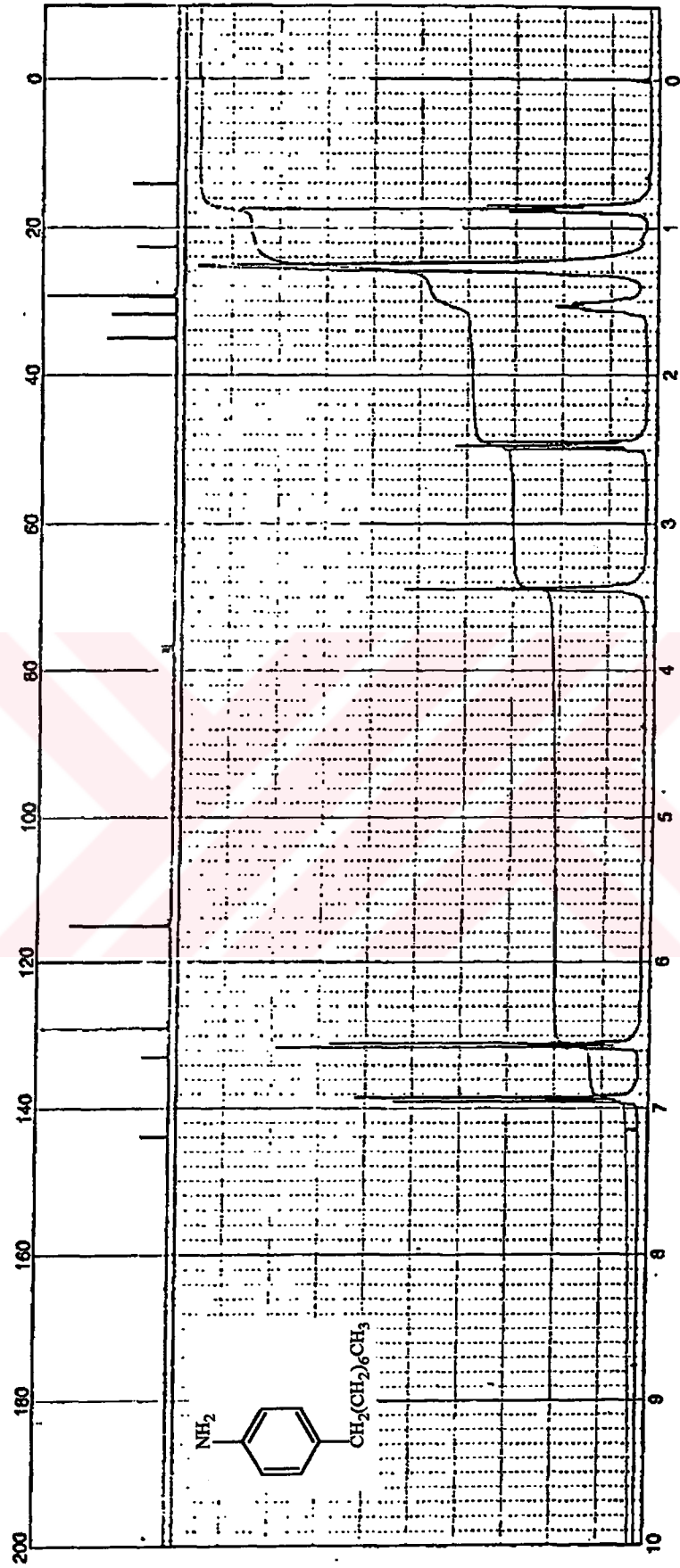
IR (film) : 3420 ve 3360 (primer amin, asimetric ve simetrik N-H gerilimleri), 3100-2980 (aromatik halka, =C-H gerilimi), 2980-2780 (metil ve metilen, C-H gerilimleri), 1610 (primer amin, düzlem içi N-H eğilimi), 1510 ve 1450 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1270 (aromatik amin, C-N gerilimi), 1180 ve 1120 (substitue halka düzlem içi C-H eğilimleri), 820 (disubstitue halka, düzlem dışı C-H eğilimi) cm^{-1} .

^1H NMR : δ 0.81-0.90 (t, CH_3 , 3H), 1.13-1.40 (t+t, $(\text{CH}_2)_{2-6}$, 10H), 1.43-1.60 (t+q, 7- CH_2 , 2H), 2.44-2.51 (t, 1- CH_2 , 2H), 3.45 (s, NH_2 , 2H), 6.53-6.58 (d, aromatik, 2H), 6.91-6.96 (d, aromatik, 2H) [36].

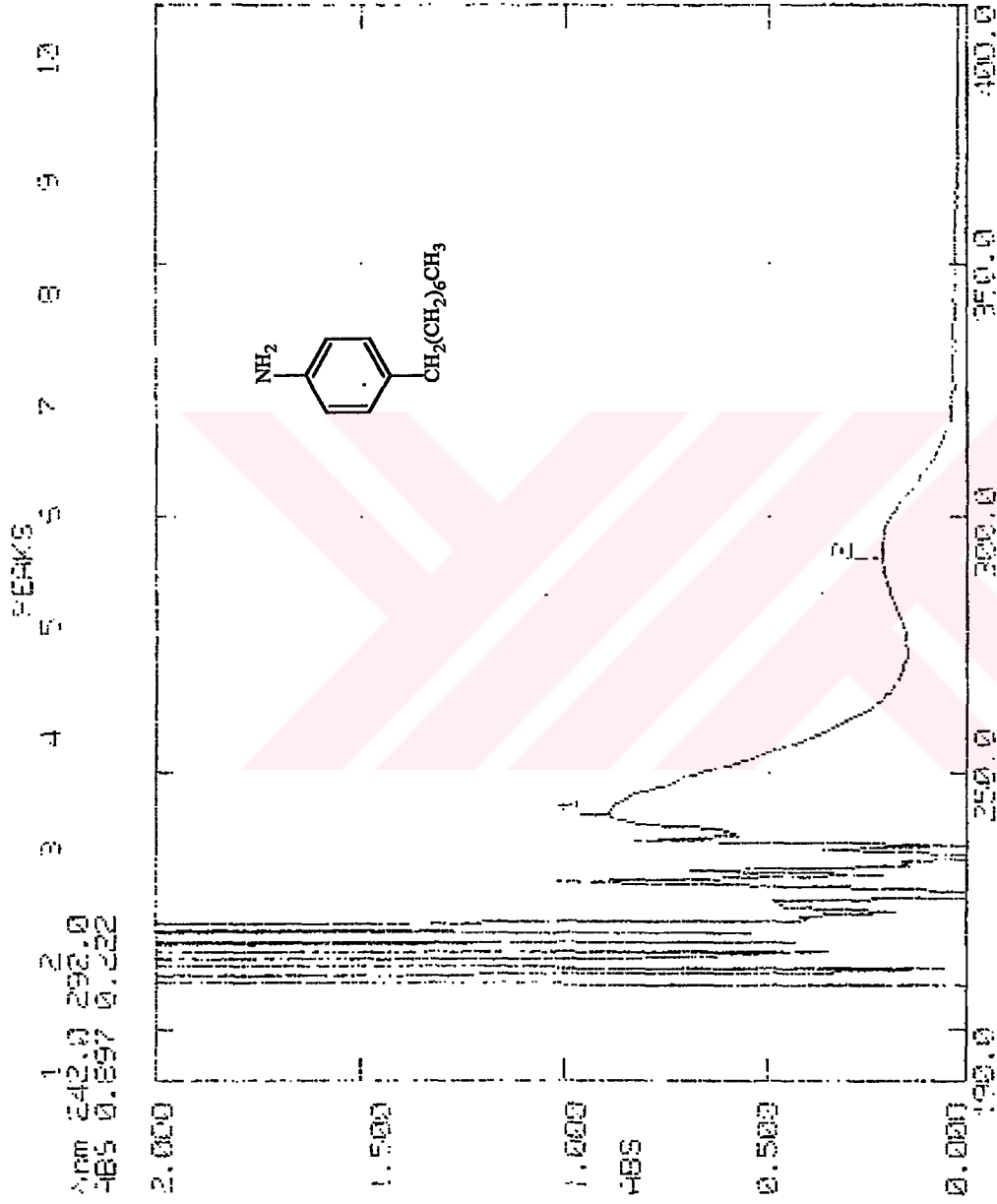
UV (kloroform) : λ_{max} 242.0, 292.0 nm.



Şekil 6.10. 4-Oktilanilin'in FTIR spektrumu



Şekil 6.11. 4-Oktilanilin'in ^1H NMR spektrumu [36]



Şekil 6.12. 4-Oktilanilin'in UV spektrumu

6.4. Tiyazolidinon Bileşiklerinin Sentezinde Kullanılan Merkaptoalkanoik Asidlerin Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

6.4.1. Merkaptoasetik asid (Tiyoglikolik asid) (Merck 822336)

Özellikleri [32]

Erime noktası	: -16 °C
Kaynama noktası	: 96 °C/5mmHg
Yoğunluğu	: 1.325 g/mL renksiz sıvı
n_D^{20}	: 1.5030

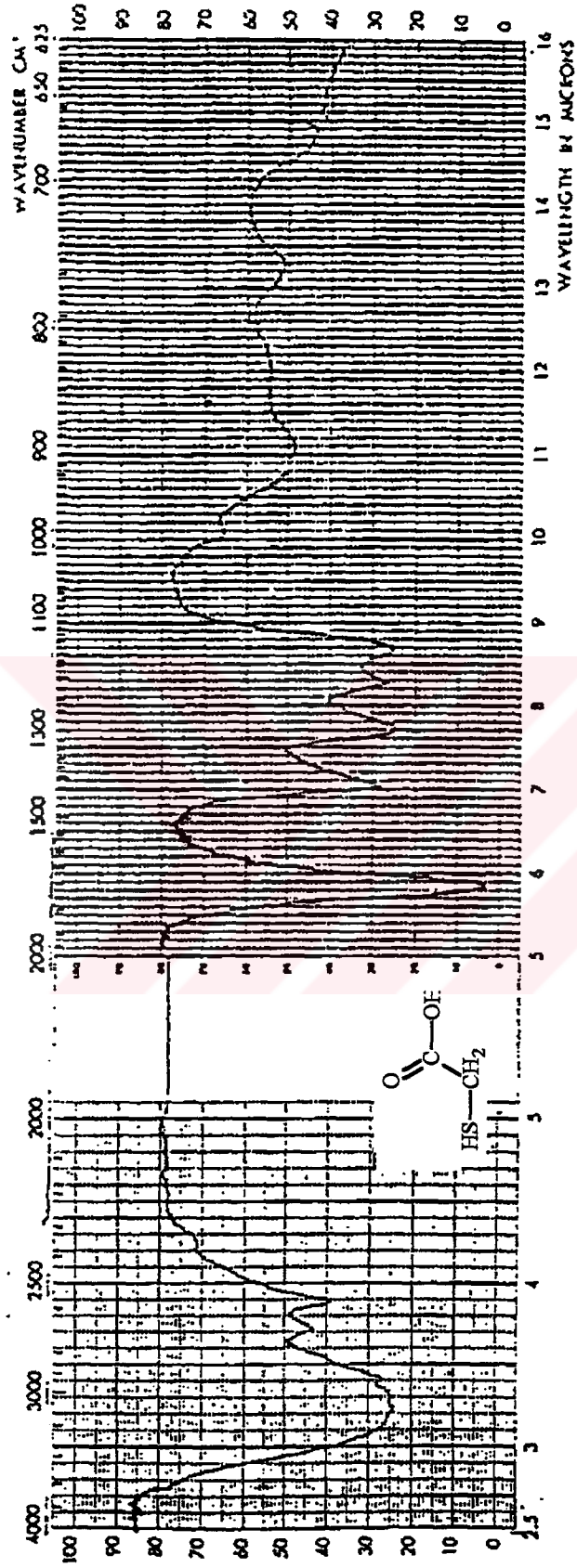
Çözünürlüğü :

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

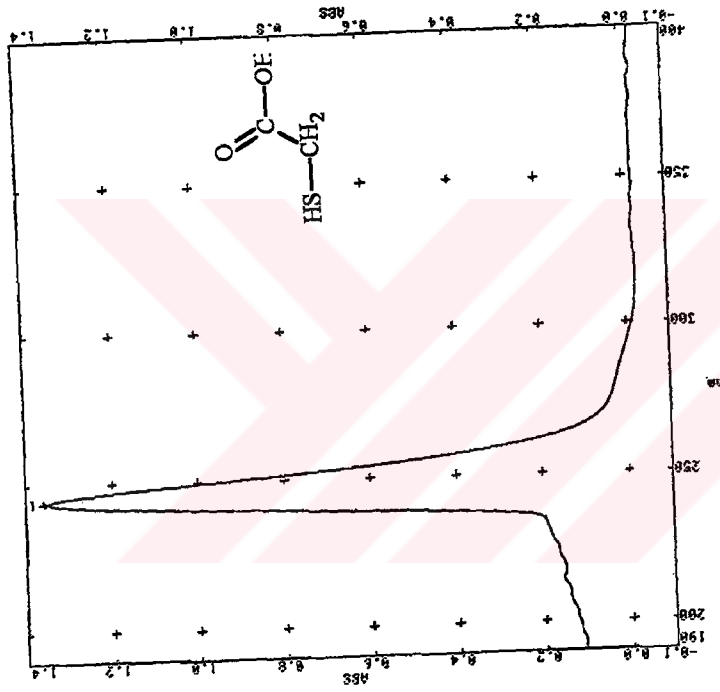
6.4.1.1. Spektroskopik analiz verileri

IR (likid) : 3125–2500 (karboksilli asid, O–H gerilimi ve alifatik C–H gerilimi), 1725 (karboksilli asid, C=O gerilimi), 1430 (alifatik, düzlem içi C–H eğilimi), 1282 (karboksilli asid, C–O gerilimi) cm^{-1} [33].

UV (kloroform) : λ_{max} 243.9 nm.



Şekil 6.13. Merkaptoasetik asid'in IR spektrumu [33]



Şekil 6.14. Merkaptasetik asid'in UV spektrumu

6.4.2. 2-Merkaptopropiyonik Asid (Tiyolaktik asid)
(Merck, 822087)

Özellikleri [32]

Erime noktası	: 10 - 14 °C
Kaynama noktası	: 102 °C/16 mmHg
Yoğunluğu	: 1.196 g/mL renksiz sıvı
n_D^{20}	: 1.4809

Çözünürlüğü :

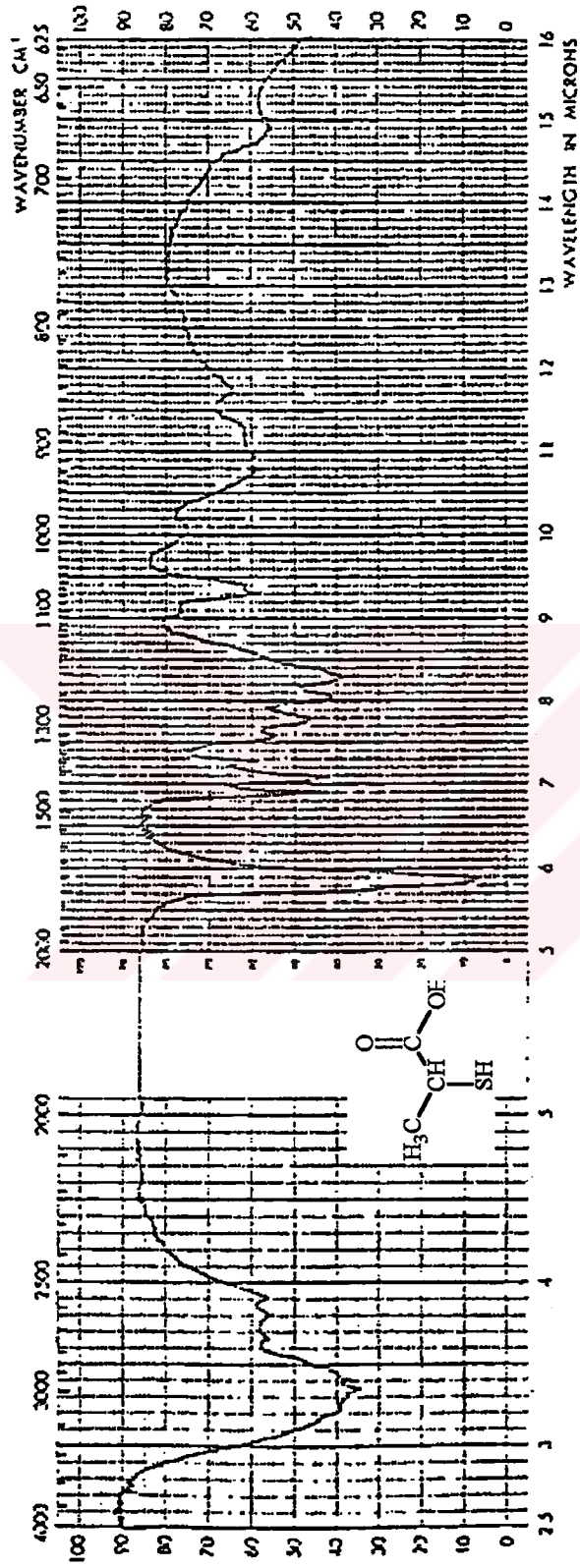
Dietil eter	: Çözünür
Etil alkol	: Çözünür
Su	: Çözünür

6.4.2.1. Spektroskopik analiz verileri

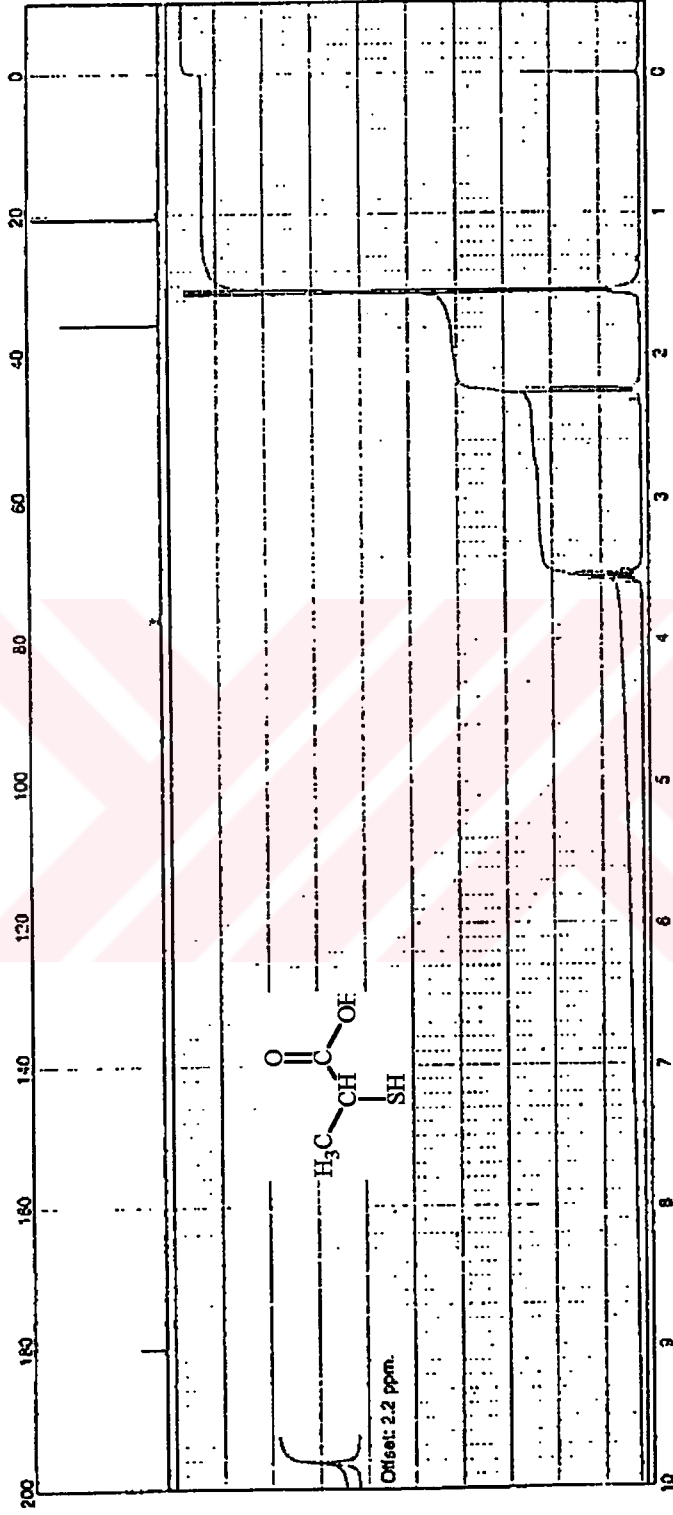
IR (likid) : 3450-2400 (karboksilli asid, O-H gerilimi ve alifatik C-H gerilimi), 1710 (karboksilli asid, C=O gerilimi), 1450 ve 1400 (alifatik, düzlem içi C-H eğilimi), 1235 (karboksilli asid, C-O gerilimi) cm^{-1} [33].

^1H NMR (kloroform-d) : δ 1.50 (d, CH_3 , 3H), 2.20 (d, SH , 1H), 3.50 (q, CH , 1H), 12.2 (s, OH , 1H) ppm [36].

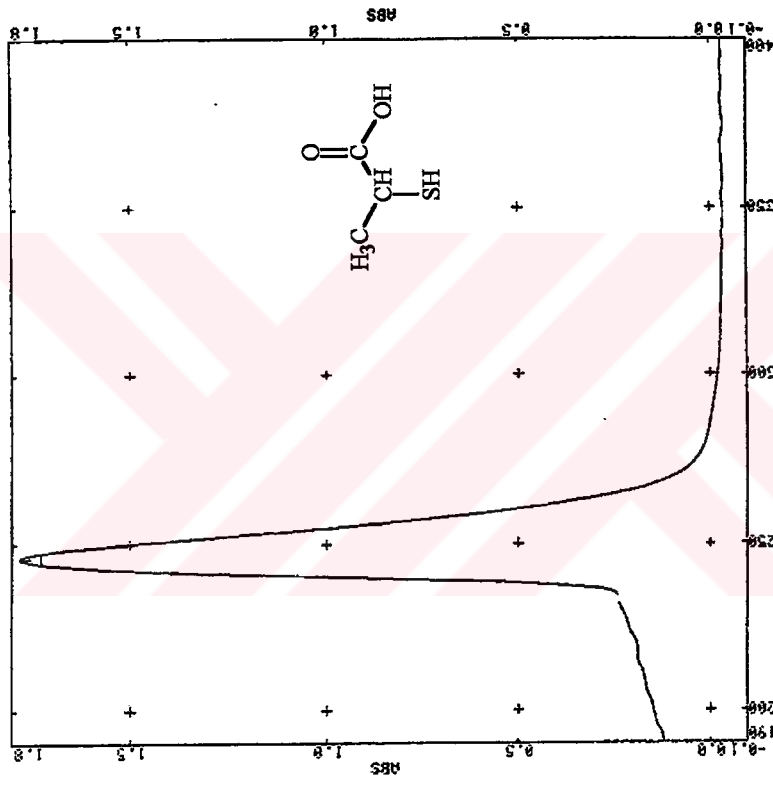
UV (kloroform) : λ_{max} 245.7 nm.



Şekil 6.15. 2-Merkaptopropiyonik asid'in IR spektrumu [33]



Şekil 6.16. 2-Merkaptopropiyonik asid'in ^1H NMR spektrumu [36]



Şekil 6.17. 2-Merkaptopropiyonik asid'in UV spektrumu

6.5. 6-Metilkinolin-2-karboksaldehid'in Elde Edilmesinde Yükseltgen Olarak Kullanılan Selenyum Dioksidin Özellikleri ve Hazırlanması [38,39]

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 selenöz asidi (H_2SeO_3) oluşturarak kolaylıkla çözünür. Selenöz asidi sulfuröz 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 antimontribromürde, 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, sentezi ve saflaştırılması için uygun yöntemler de 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.

Hazırlanması [40] :

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

Selenyum dioksid ve selenöz asidi oldukça pahalı maddeler olduklarından metalik selenyumu geri kazanmak önemlidir. Geri kazanılan metalik selenyum toz haline getirilip uygun

özclerle yıkanarak organik safsızlıklardan kurtarıldıktan sonra kurutulur. Böylece yeniden kullanılır hale getirilir.

Bir porselen kapsülde bulunan derişik nitrat asidi (20 g, 14.1 mL) eker ocak içerisinde ve bek alevinde ısıtılırken buna metalik selenyum (10 g) kısımlar halinde yavaş yavaş katıldı. Oluşan özelti, selenöz asidinin suyu tamamıyla uurulana kadar, sıcaklık 200 °C yi aşmayacak şekilde ısıtmaya devam edildi. Ham rn sublimleştirme yöntemiyle saflaştırıldı.

6.6. Reaksiyonlarda Kullanılan Susuz özclerin Hazırlanması

6.6.1. Susuz etil alkolün hazırlanması [41] :

Yuvarlak dipli 2 L'lik bir balonda bulunan % 95'lik etil alkola (1 L), bir fırında yüksek sıcaklıkta yaklaşık 6 saat ısıtılmış ve havayla temas ettirilmeden soğutulmuş olan kalsiyum oksid (250 g) katıldı. Geri soğutucu altında 6 saat kaynatılan karışım 12 saat bekletildikten sonra alkol destillenerek alındı.

6.6.2. Susuz benzenin hazırlanması [41] :

Kapaklı bir balonda bulunan benzenin (1L) içine granüle CaCl_2 (250 g) konulduktan sonra balonun ağız kapatılarak 24 saat bekletildi. Daha sonra benzen destillenerek alındı.

7. DENEYSEL ÇALIŞMA, YÖNTEM ve BULGULAR

Sağlık açısından önemli olabilecek biyolojiksel olarak etkin yeni heterohalkalı bileşiklerin halkalanma reaksiyonlarıyla sentezlenmesinin amaçlandığı çalışma orijinal olup başlıca üç bölümden oluşmaktadır.

Birinci bölümde: 5-bromo-2-nitrofenilhidrazin hazırlanmış ve bu bileşiğin, sırasıyla, substrat olarak seçilen bir asid anhidridi, bir oksoester ve bir heteroçiklik aldehid ile olan reaksiyonlarından halkalanma ürünlerinin sentezlenmesine çalışılmıştır.

İkinci bölümde: reaksiyonlarda substrat görevini üstlenecek olan 6-metilkinolin-2-karboksaldehid, 2,6-dimetilkinolinden selenyum dioksit oksidasyonu ile hazırlandıktan sonra çeşitli aromatik aminlerle kondenzasyona uğratarak hetaril substitue azometin bileşikleri elde edilmiştir.

Üçüncü ve son bölümde ise, ikinci bölümde elde edilen Schiff bazlarının merkaptotioalkanoik asitlerle verebileceği intermoleküler halkalanma reaksiyonları gerçekleştirilmeğe çalışılarak hetaril-substitue 4-tiyazolidinon bileşikler sentezlenmiştir.

7.1. Reaksiyonlarda Kullanılan Bileşiklerin Hazırlanması ve Spektral Verileri

7.1.1. 5-Bromo-2-nitrofenilhidrazin'in hazırlanması:

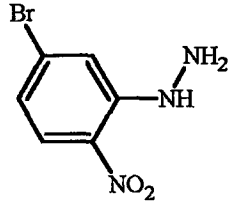
7.1.1.1. m-Bromonitrobenzen [42] :

Kaynakta belirtilen uygun deney düzeneğindeki balonda bulunan taze destillenmiş nitrobenzene 135-145 °C'de belirli aralıklarla demir tozu ve brom ilave edildi. Reaksiyonun sonunda oluşan kırmızımsı kahve renkli çözelti, bromun aşırısını uzaklaştırmak için sodyummetabisülfid içeren suya döküldü. Meydana gelen çözeltiye su buharı destilasyonu uygulandı. Reaksiyona girmemiş nitrobenzeni takiben açık sarı renkte m-bromonitrobenzen kristalleri elde edildi, %60, e.n. 50-1 °C (lit. 51-2 °C).

7.1.1.2. 3,4-Dinitrobromobenzen [43] :

m-Bromonitrobenzen, dumanlı nitrat asidi ve derişik sülfat asidi karışımı geri soğutucu altında 130-140 °C'de yaklaşık iki saat kaynatıldıktan sonra karışım buzlu suya döküldü. Çöken ürün süzöldü ve etil alkolden kristallendirildi. Renksiz kristaller, % 70, e.n. 59-60 °C.

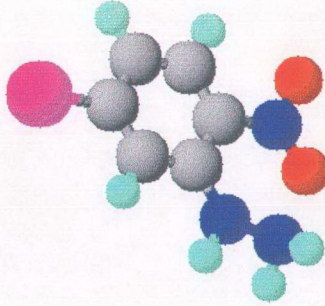
7.1.1.3. 5-Bromo-2-nitrofenilhidrazin (1) [44] :



3,4-Dinitrobromobenzenin susuz etil alkoldeki çözeltisine, hidrazin hidratın susuz etil alkoldeki çözeltisi ilave edildi. Rengi, hemen koyu kırmızı olan karışım su banyosu üzerinde yaklaşık 1 saat kaynatıldı. Soğutulduğunda oluşan kırmızı-turuncu renkli ürün etil alkolden kristallendirildi, % 65, e.n. 159-60 °C, lit. 160-1 °C [44].

Çözünürlüğü:

Metilen klorür	: Çözünür
Kloroform	: Çözünür
Dietileter	: Çözünür
Aseton	: Çözünür
Etil alkol	: Sıcakta çözünür
Metil alkol	: Sıcakta çözünür



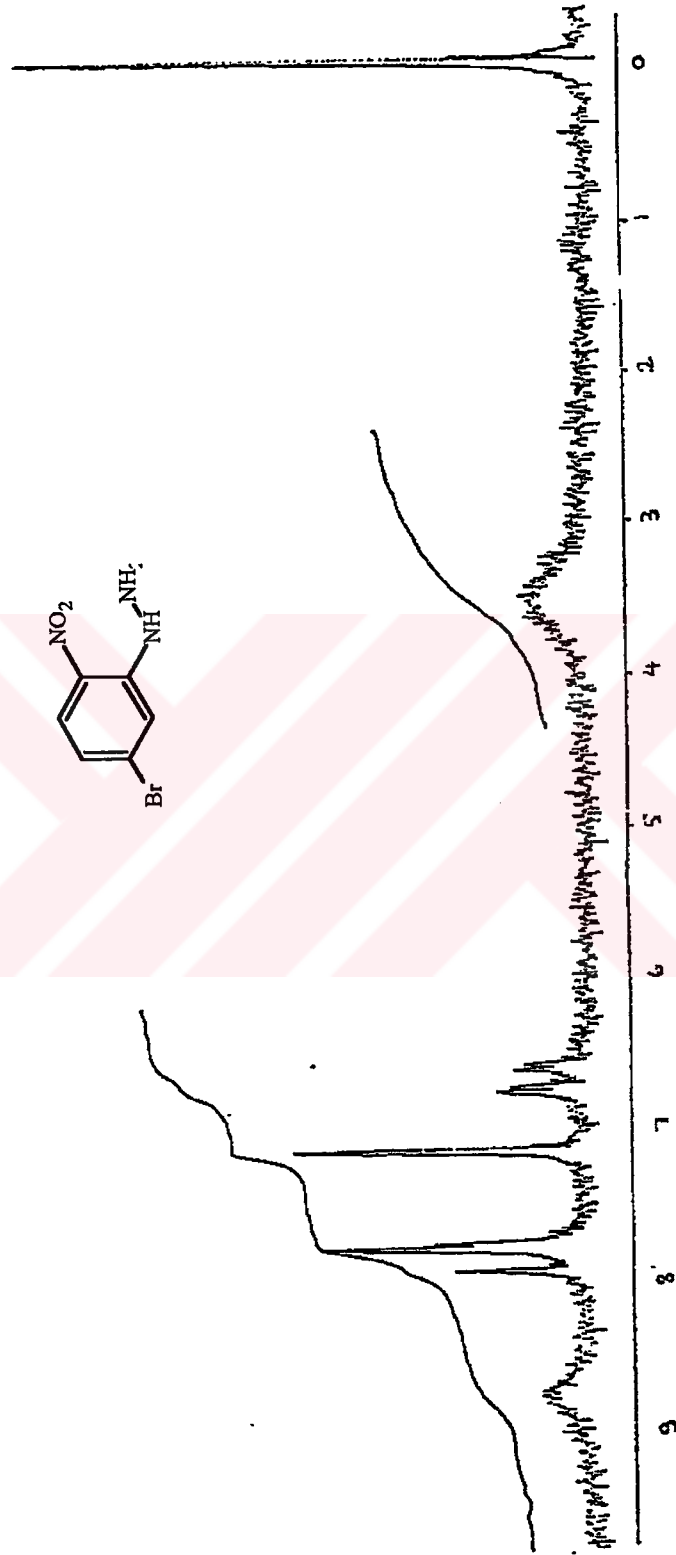
Şekil 7.1. 5-Bromo-2-nitrofenilhidrazin'in moleküler modeli

7.1.1.4. 5-Bromo-2-nitrofenilhidrazin'in spektroskopik analiz verileri:

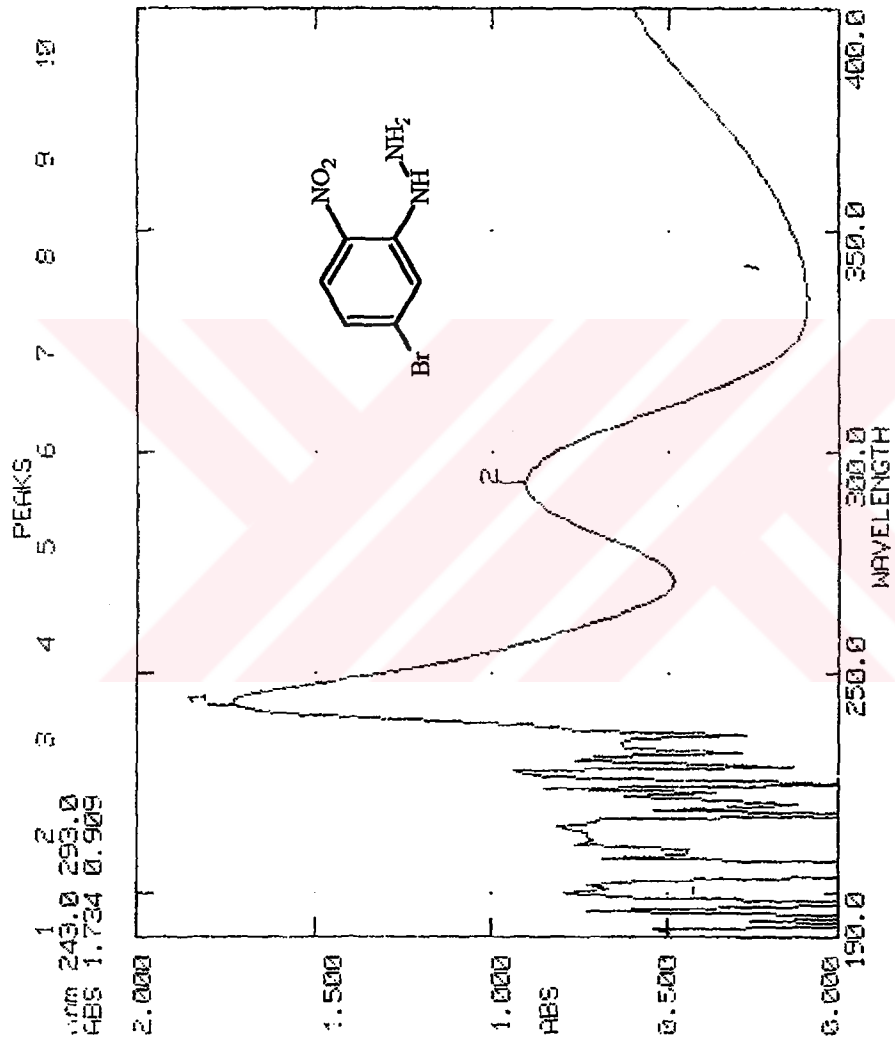
IR (potasyum bromür): 3320 ve 3305 (asimetrik ve simetrik N-H gerilimleri), 3100-3000 (aromatik halka, =C-H gerilimi), 1615 ve 1585 (primer amin, düzlem içi N-H eğilimleri), 1540 (aromatik halka, C=C gerilimi), 1460 ve 1390 (NO₂, asimetrik ve simetrik N=O salınımları), 1300 (aromatik amin, C-N gerilimi), 1190 (amin, N-H makaslaması), 1150 ve 1050 (trisubstitue halka, düzlem içi C-H eğilimleri), 880 ve 860 (trisubstitue halka, düzlem dışı C-H eğilimleri), 790 (amin, düzlem dışı N-H eğilimi), 735 (C-Br gerilimi) cm⁻¹.

¹H NMR (kloroform-d): δ 3.48 (s, NH₂, 2H), 6.57-7.93 (m, aromatik, 3H), 8.76 (s, NH, 1H) ppm.

UV (kloroform) : λ_{max} 243.0, 293.0 nm.

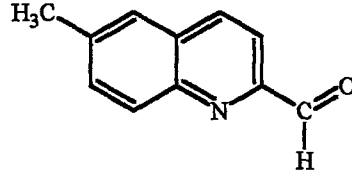


Şekil 7.3. 5-Bromo-2-nitrofenilhidrazin'in ^1H NMR spektrumu



Şekil 7.4. 5-Bromo-2-nitrofenilhidrazin'in UV spektrumu

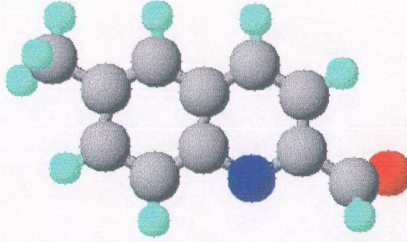
7.1.2. 6-Metilkinolin-2-karboksaldehid'in (2) hazırlanması [45,46] :



Yuvarlak dipli 150 mL'lik bir balona konulan taze hazırlanmış selenyum dioksit (20 mmol), % 4 su içeren dioksanda (20 mL) 50-60 °C'de çözüldü. Bu çözeltiye, 2,6-dimetilkinolinin (18 mmol) dioksandaki (4.5 mL) çözeltisi kısımlar halinde aynı sıcaklıkta ilave edildi. Reaksiyon karışımı, geri soğutucu altında 2 saat kaynatıldı ve karışım sıcakken süzülerek oksidasyon sonucu ayrılan metalik selenyumdan kurtarıldı. Çözücünün tamamı döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldıktan sonra geriye kalan katı kısım doymuş hidrojen karbonat çözeltisi ile alındı. Buna subuharı destilasyonu uygulandığında 6-metilkinolin-2-karboksaldehid elde edildi. Renksiz kristaller, % 51, e.n. 108-9 °C.

Çözünürlüğü :

Petrol eteri (40-60 °C)	: Sıcakta çözünür
n-Hekzan	: Çözünür
Benzen	: Çözünür
Dietil eter	: Çözünür
Aseton	: Çözünür
Etıl alkol	: Çözünür

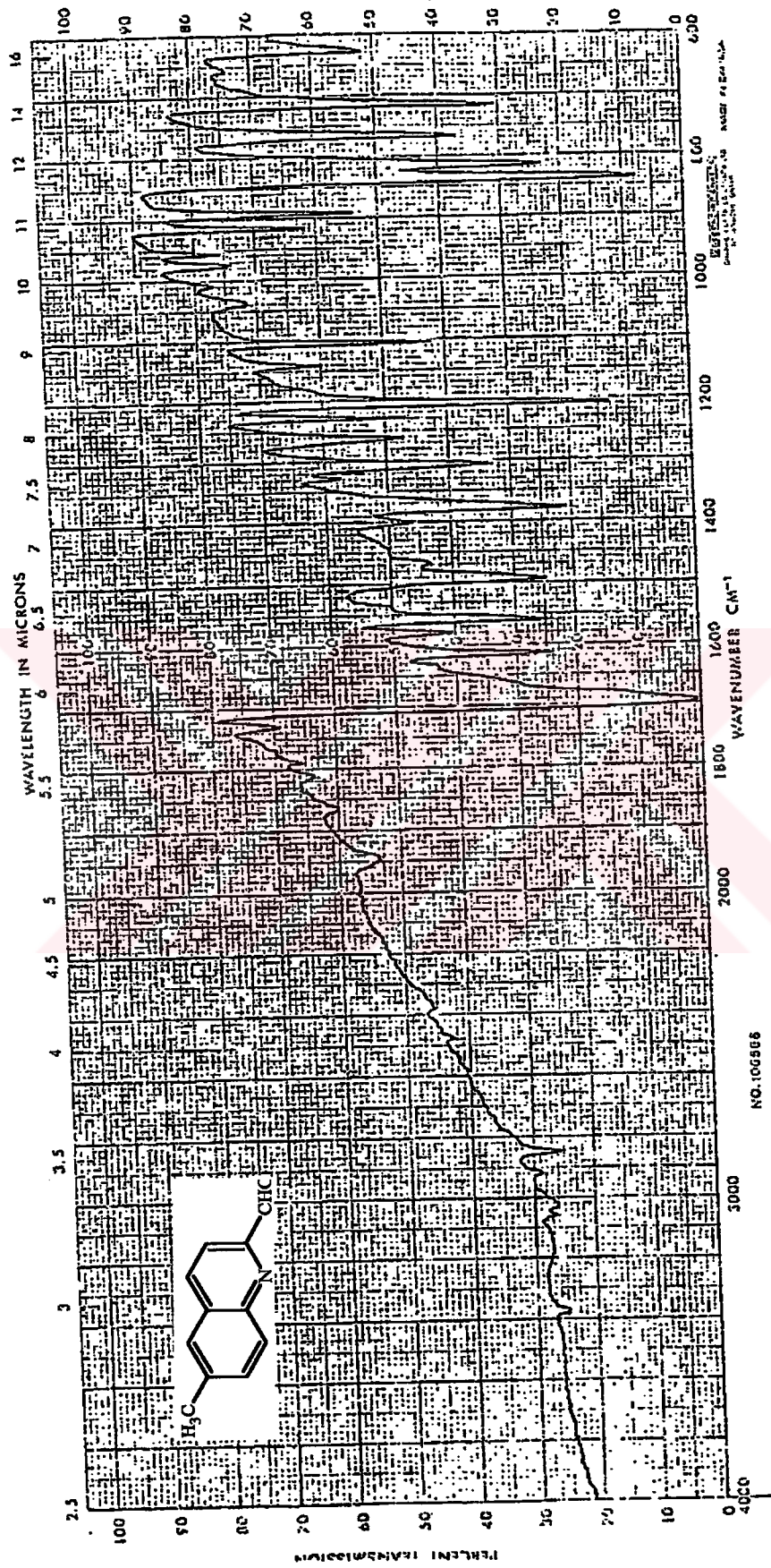


Şekil 7.5. 6-Metilkinolin-2-karboksaldehid'in moleküler modeli

7.1.2.1. 6-Metilkinolin-2-karboksaldehid'in spektroskopik analiz verileri

IR (potasyum bromür): 3080-2960 (aromatik halka, =C-H gerilimi), 2950-2880 (metil, C-H gerilimi), 2850 (aldehid, C-H gerilimi), 1695 (aldehid, kojugé C=O gerilimi), 1610, 1550 ve 1490 (heteroaromatik halka, C=C ve C=N gerilimleri), 1380 ve 1310 (metil, asimetrik ve simetrik C-H eğilimleri), 1260, 1210 ve 1105 (substitue halka, düzlem içi C-H eğilimleri), 835, 815, 765 ve 715 (substitue halka, düzlem dışı C-H eğilimleri) cm^{-1} .

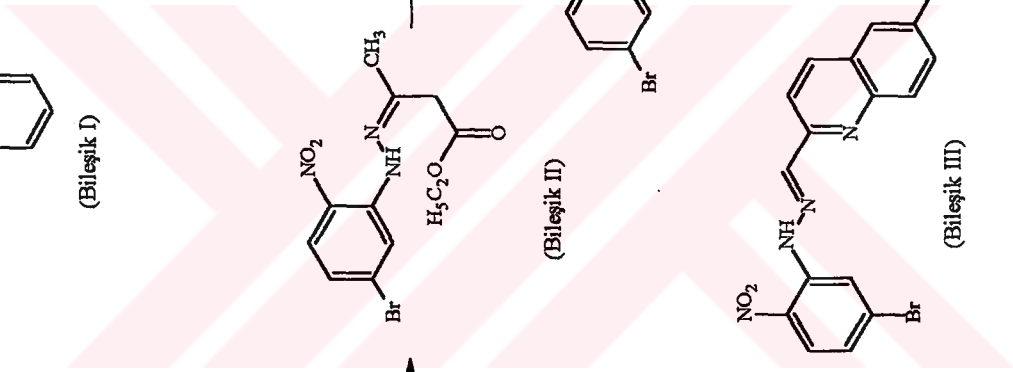
^1H NMR (kloroform-d) : δ 2.57 (s, CH_3 , 3H), 7.50-8.30 (m, aromatik, 5H), 10.21 (s, CHO, 1H) ppm.



Şekil 7.6. 6-Metilkinolin-2-karboksaldehid'in IR spektrumu



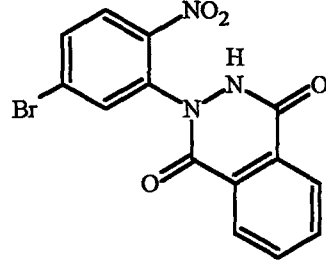
Şekil 7.7. 6-Metilkinolin-2-karboksaldehid'in ^1H NMR spektrumu



Şema 7. 1. Hidrazon oluşumu ve reaksiyonları

7.2. Hidrazon Oluşumu ve Reaksiyonları

7.2.1. 2-(5-Bromo-2-nitrofenil)-1,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidroftalazin (Bileşik I)

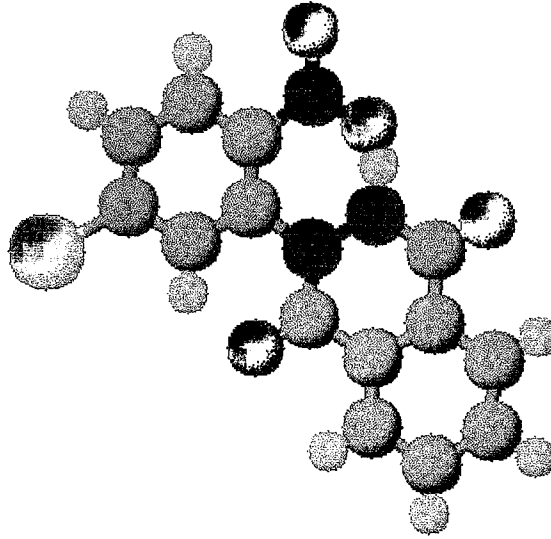


0.64 g (0.43 mmol) Ftalik anhidridin 5 mL susuz etil alkoldeki çözeltisine, 0.1 g (0.43 mmol) 5-bromo-2-nitrofenilhidrazinin 5 mL susuz etil alkoldeki çözeltisinin katılmasıyla oluşan karışım geri soğutucu altında su banyosu üzerinde TLC kontrolü yapılmak suretiyle 15 saat kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çöken ham ürün kristalleri metilen klorürde çözülüp başlangıç maddeleri ile karşılaştırmalı TLC kontrolü kloroformda yürütülerek yapıldı.

0.02 g (% 13) açık sarı iğnemsı kristaller, e.n. 194-5 °C (etil alkolden kristalendirilerek).

Çözünürlüğü :

Metilen klorür	: Çözünür
Kloroform	: Çözünür
Aseton	: Çözünür
Etil alkol	: Sıcakta çözünür



Şekil 7.8. Bileşik I'in moleküler modeli

7.2.1.1. Bileşik I'in spektroskopik analiz verileri

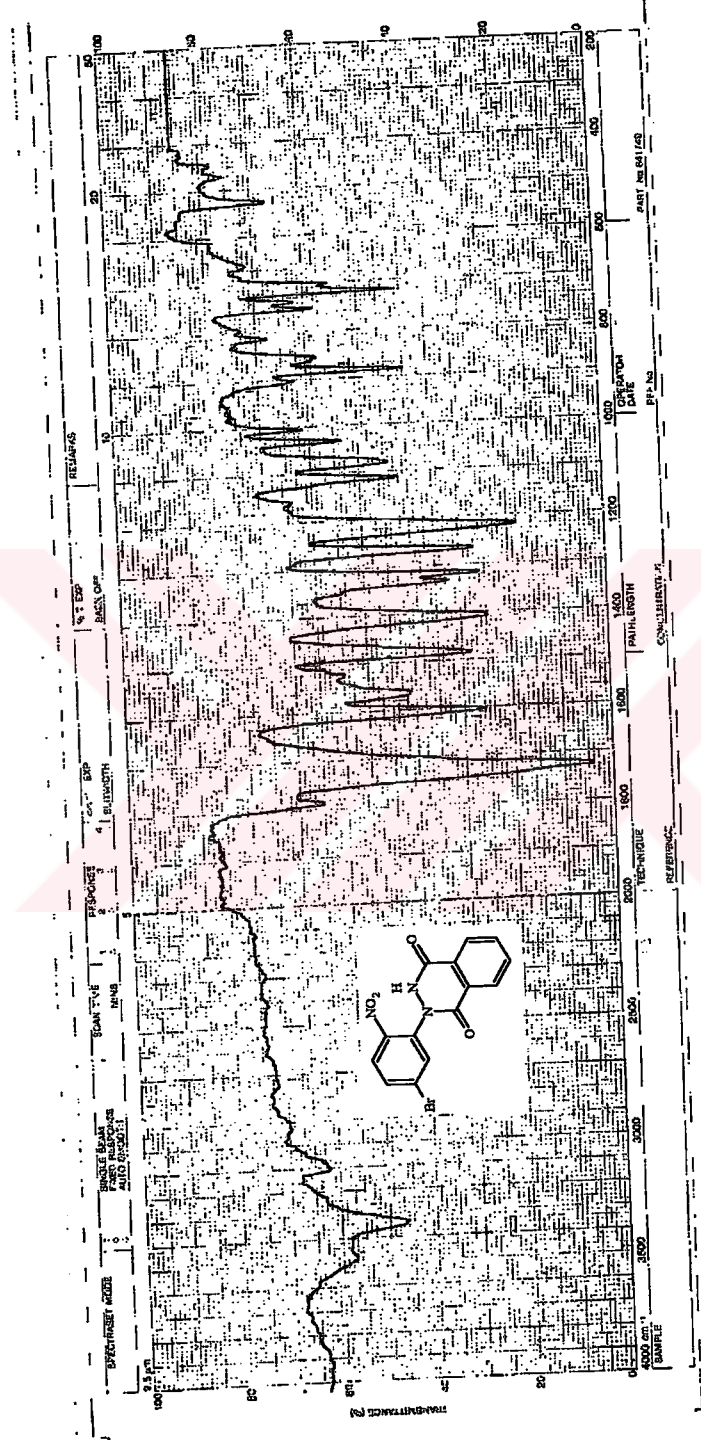
$C_{14}H_8BrN_3O_4$ (362.135)

IR (potasyum bromür) : 3320 (N-H gerilimi), 3130-2980 (aromatik halka, =C-H gerilimi), 1725 (halkalı keton, C=O gerilimi), 1605 (amin, düzlem içi N-H eğilimi), 1565 (aromatik halka, C=C gerilimi), 1485 ve 1405 (NO_2 , asimetrik ve simetrik N=O salınımları), 1315 ve 1220 (amin, C-N salınımı), 1120 ve 1080 (substitue halka, düzlem içi, C-H eğilimleri), 880 (substitue halka, düzlem dışı C-H eğilimi), 720 (C-Br gerilimi) cm^{-1} .

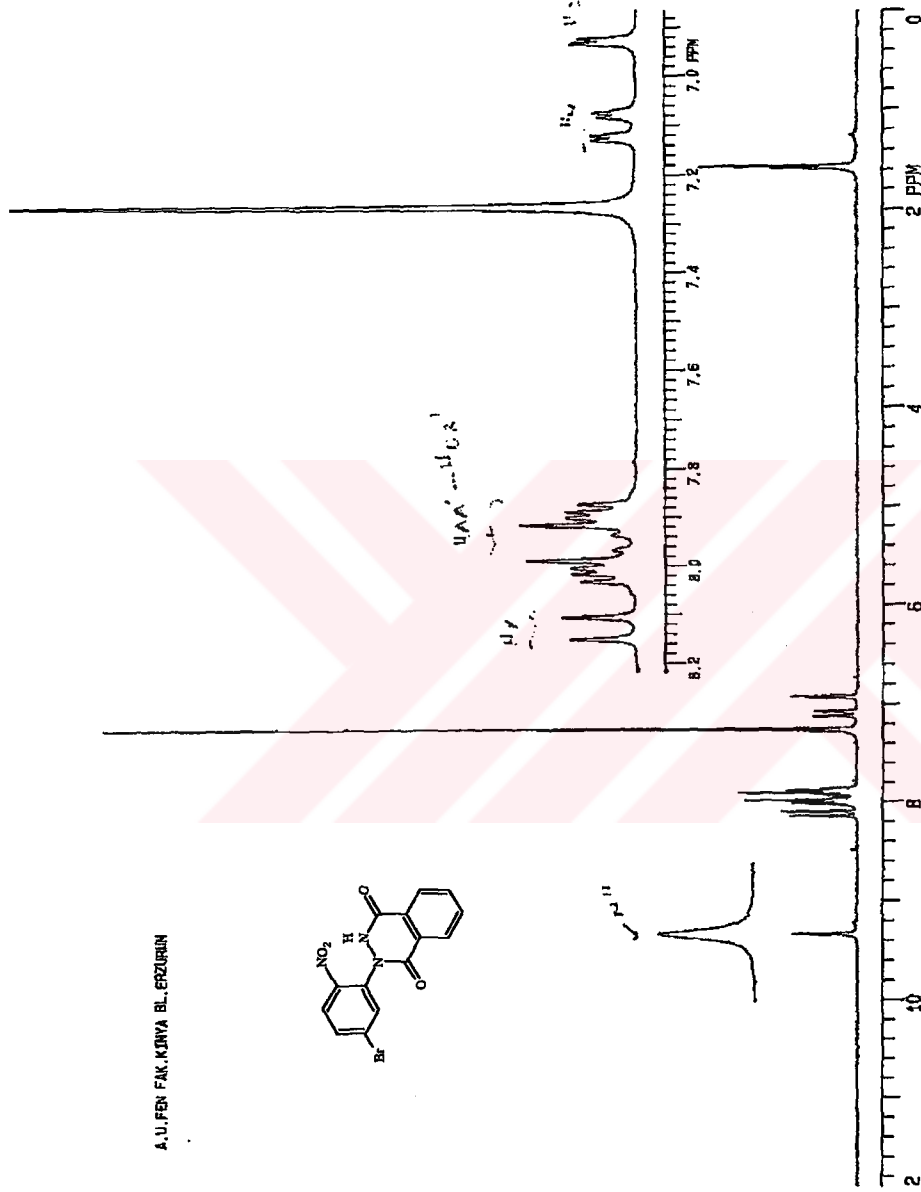
1H NMR (kloroform-d) : δ 6.92-8.15 (m, aromatik, 7H), 9.34 (s, NH, 1H) ppm.

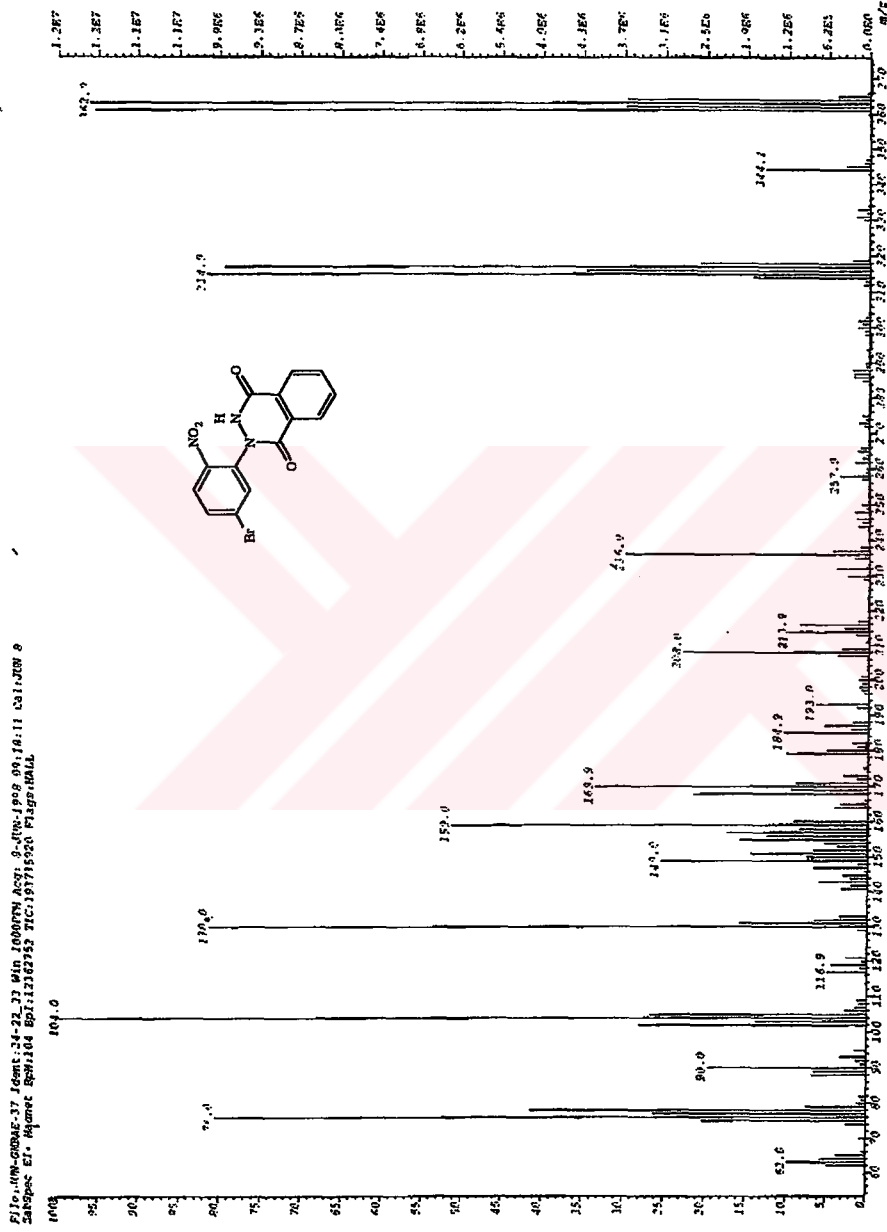
MS : m/z (bağıl şiddet) 363 ($M+1$, 96), 362 (M^+ , 30), 361 ($M-1$, 96), 317 (80), 316 (35), 315 (86), 258 (4), 236 (30), 208 (23), 170 (33), 159 (51), 130 (81), 104 (100), 90 (20), 76 (81).

UV (kloroform) : λ_{max} 241.0, 288.0, 371.0 nm.

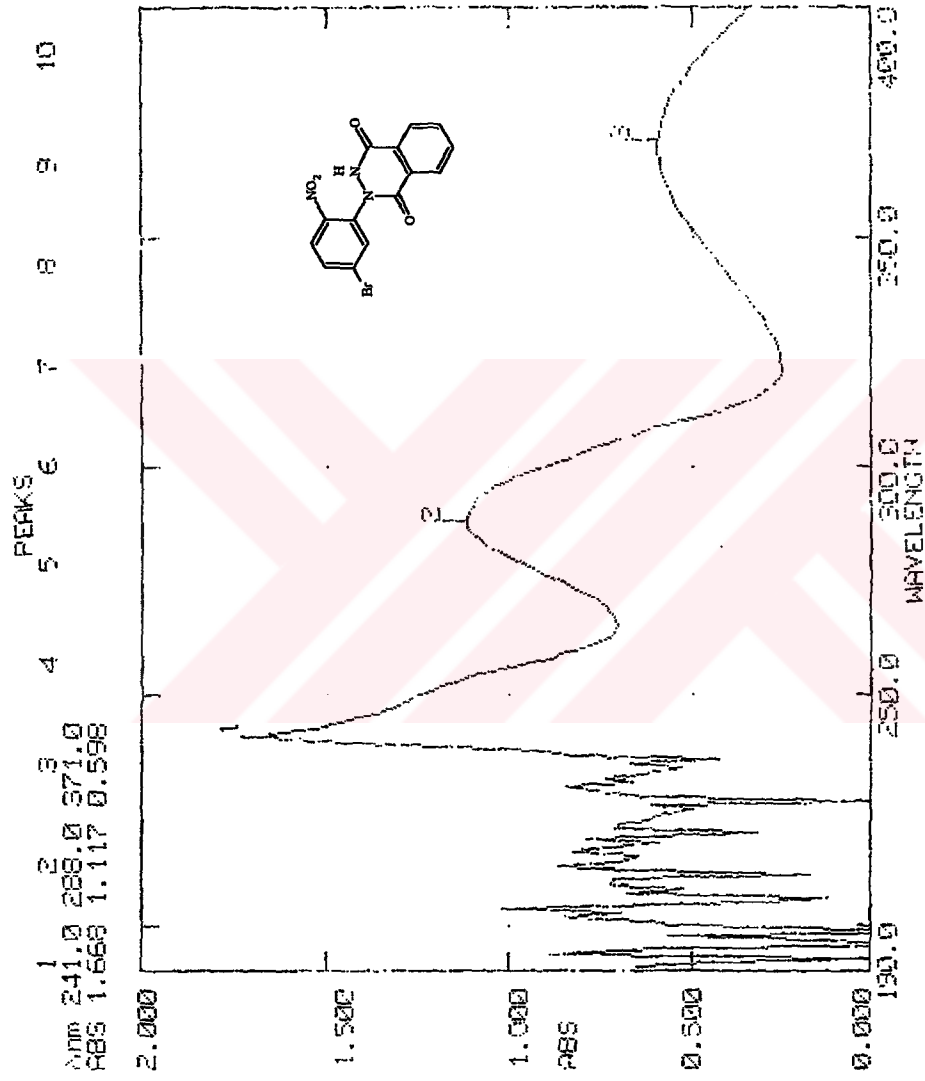


Şekil 7.9. Bileşik I'in IR spektrumu

Şekil 7.10. Bileşik 7'in ¹H NMR spektrumu

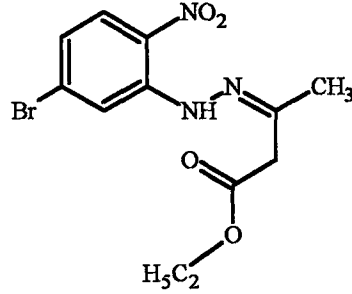


Şekil 7.1.1.Bileşik I'in MS spektrumu



Şekil 7.12. Bileşik 7'in UV spektrumu

7.2.2. 3-Etoksikarbonilpropan-2-on 5-bromo-2-nitrofenilhidrazon (Bileşik II)

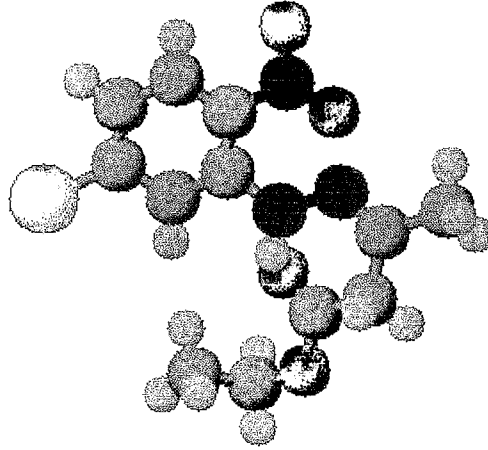


0.205 g (0.88 mmol) Etil asetoasetatın 10 mL susuz etil alkoldeki sıcak çözeltisine 0.200 g (1.53 mmol) 5-bromo-2-nitrofenilhidrazinin 10 mL susuz etil alkoldeki sıcak çözeltisinin katılmasıyla oluşan kırmızı renkli reaksiyon karışımı geri soğutucu altında su banyosunda 7 saat kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çöken sarımsı turuncu renkteki ürün süzldü. Metilen klorürde çözülüp başlangıç maddeleri ile karşılaştırmalı TLC kontrolü kloroformda yürütülerek yapıldı.

0.262 g (% 86) sarı-turuncu çubuk kristaller, e.n. 123-4 °C, lit. 129°C ^[44] (etil alkolden kristallendirilerek).

Çözünürlüğü :

Metilen klorür	: Çözünür
Kloroform	: Çözünür
Aseton	: Çözünür
Etil alkol	: Sıcakta çözünür



Şekil 7.13. Bileşik II'nin moleküler modeli

7.2.2.1. Bileşik II'nin spektroskopik analiz verileri

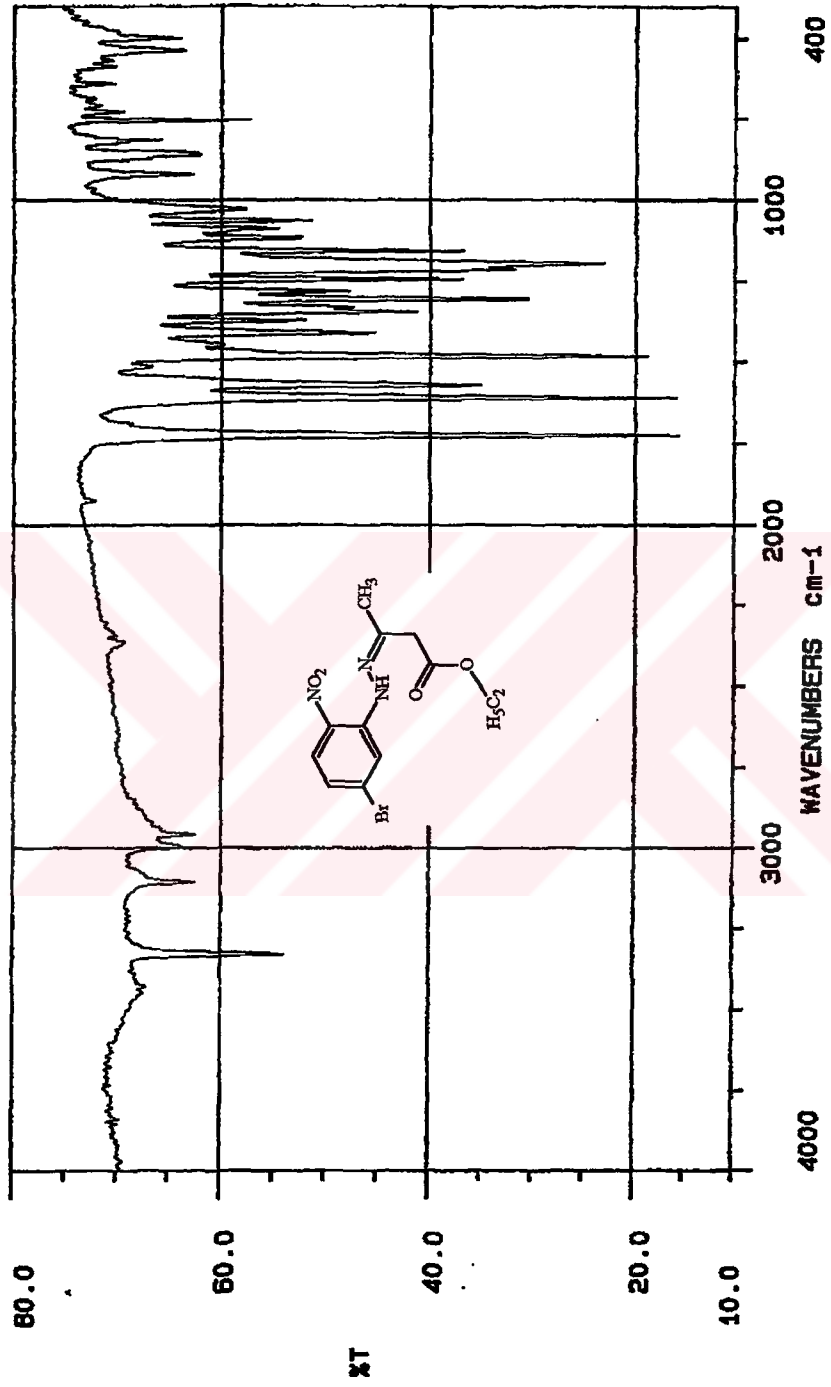
$C_{12}H_{14}N_3O_4Br$ (344.165)

IR (potasyum bromür) : 3333 (N-H gerilimi), 3130-3010 (aromatik halka, =C-H gerilimi), 3010-2880 (alifatik, C-H gerilimi), 1722 (ester, C=O gerilimi), 1607 (imin, C=N- gerilimi), 1571 (aromatik halka, C=C gerilimi), 1481 ve 1300 (NO_2 , asimetric ve simetric N=O salınımları), 1192 (amin, NH makaslaması), 1150 ve 1061 (substitue halka, düzlem içi C-H eğilimleri), 918 ve 860 (substitue halka, düzlem dışı C-H eğilimleri), 812 (amin, düzlem dışı N-H eğilimi), 754 (C-Br gerilimi) cm^{-1} .

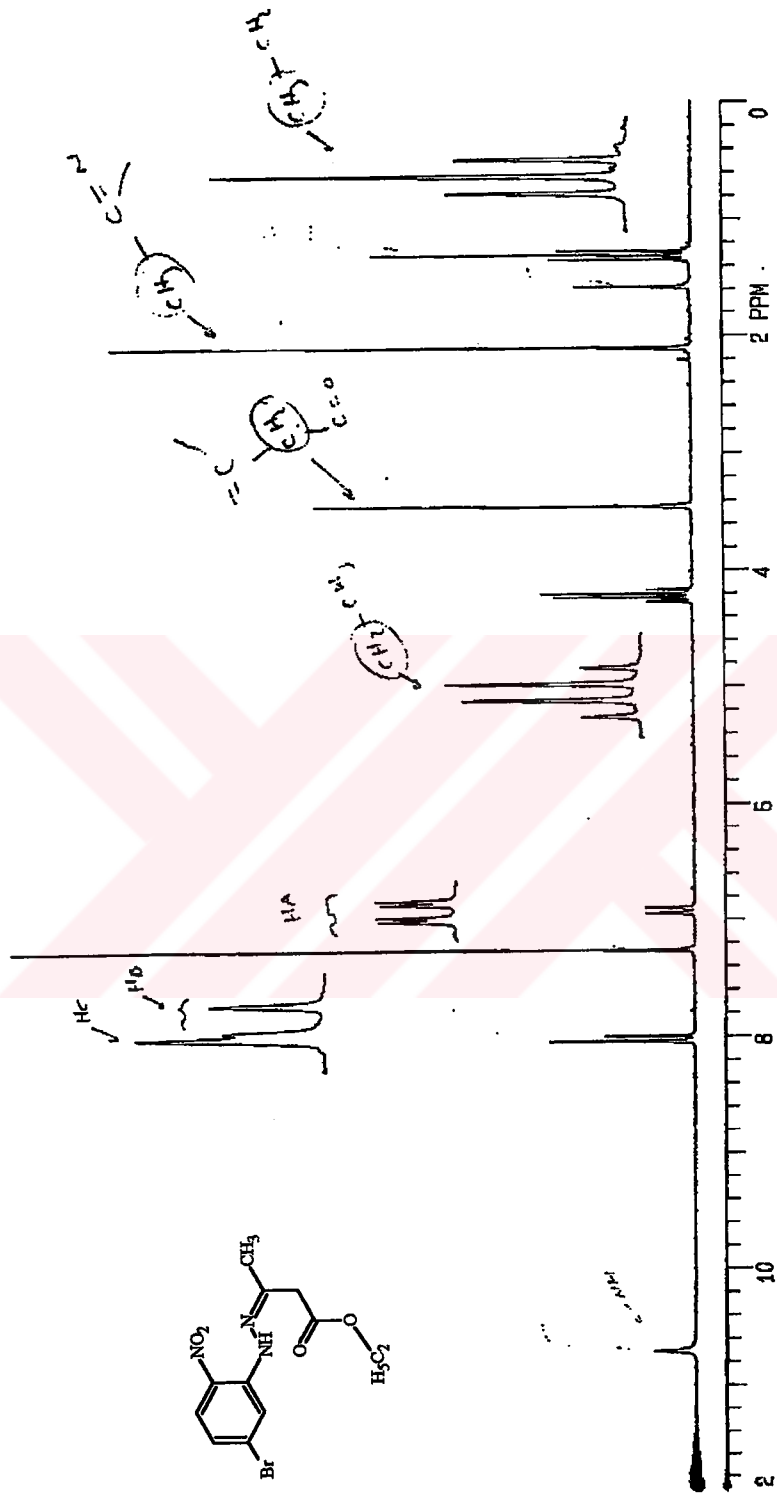
1H NMR (kloroform-d) : δ 1.27-1.34 (t, CH_2CH_3 , 3H), 2.10 (s, 1- CH_3 , 3H), 3.45 (s, 3- CH_2 , 2H), 4.16-4.27 (q, CH_2CH_3 , 2H), 6.89-6.95 (dd, aromatik H_A , 1H), 7.98 (s, aromatik H_B , 1H), 8.03-8.04 (d, aromatik H_C , 1H), 10.71 (s, NH, 1H) ppm.

MS : m/z (bağıl şiddet) 345 ($M+1$, 63), 344 (M^+ , 12), 343 ($M-1$, 63), 299 (9), 297 (9), 272 (28), 270 (31), 254 (50), 252 (51), 230 (18), 213 (24), 198 (21), 184 (27), 170 (24), 157 (34), 155 (32), 149 (35), 86 (72), 84 (100), 78 (54).

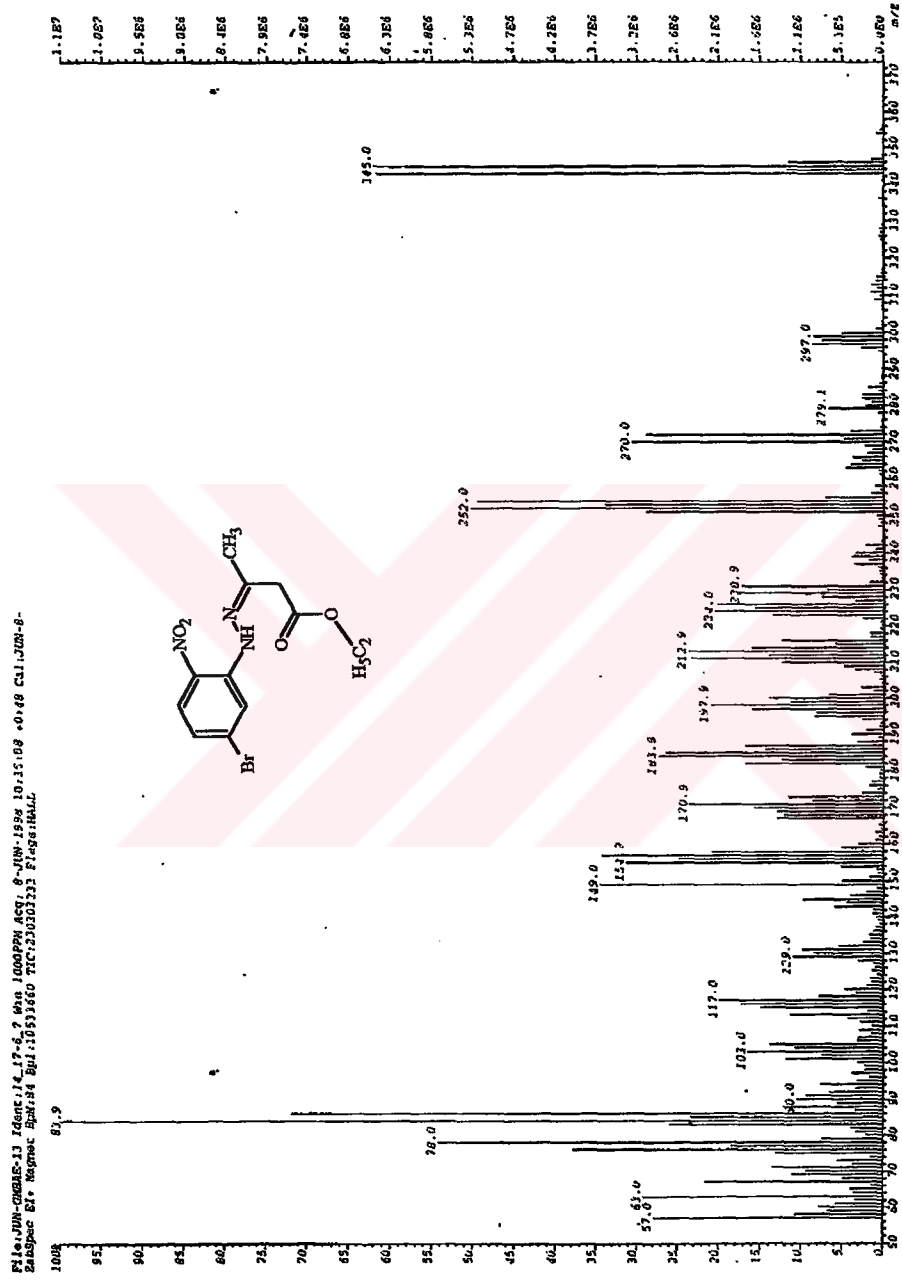
UV (kloroform) : λ_{max} 277.0 nm.



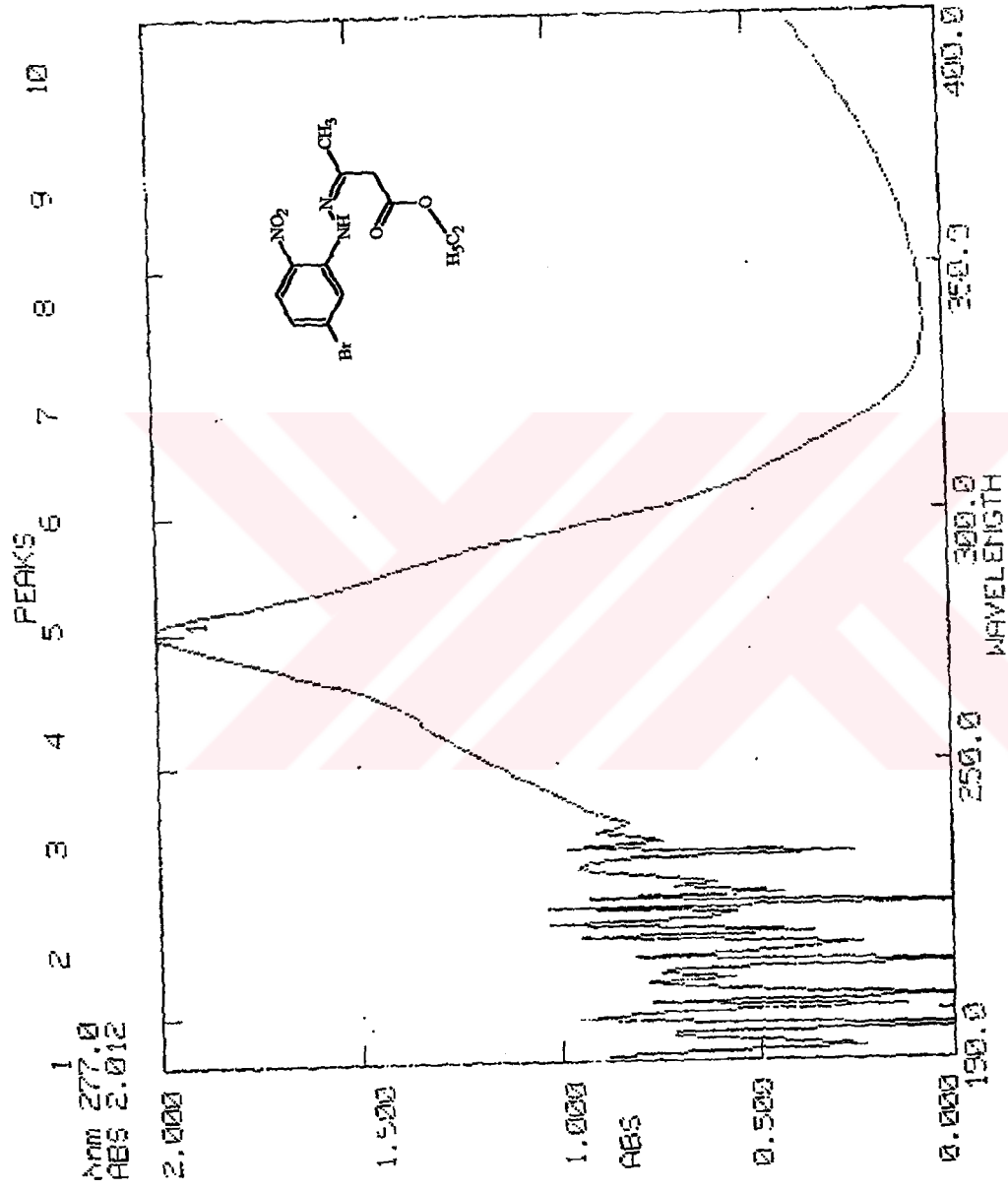
Şekil 7.14. Bileşik II'nin FTIR spektrumu



Şekil 7.15. Bileşik II'nin ^1H NMR spektrumu



Şekil 7.16. Bileşik II'nin MS spektrumu



Şekil 7.17.Bileşik II'nin UV spektrumu

7.2.3. Bileşik IIa

Önceki reaksiyonda sentezlenen hidrazonun (Bileşik II) susuz etil alkoldeki çözeltisi, halka kapanması reaksiyonuna uğratılarak [22] amaçlanan 3-metil-1-[5-bromo-2-nitro_fenil]pirazolin-5-on bileşiğinin elde edilebilmesi amacıyla, H_2SO_4 'lü ortamda geri soğutucu altında 8 saat kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çöken ürün süzüldü. Metilen klorürde çözülüp başlangıç maddeleri ile karşılaştırmalı TLC kontrolü kloroformda yürütülerek yapıldı.

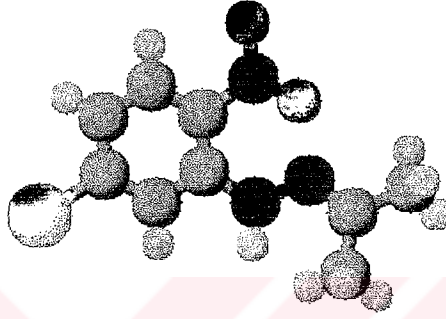
Portakal renkli tüyümsü kristaller, e.n. 140-1 °C (etil alkolden kristallendirilerek).

Çözünürlüğü :

Metilen klorür	: Çözünür
Kloroform	: Çözünür
Aseton	: Çözünür
Etil alkol	: Sıcakta çözünür

7.2.3.1 Bileşik IIa'nın spektroskopik analiz verileri

IR (potasyum bromür) : 3320 (N-H gerilimi), 3140-3020 (aromatik halka, =C-H gerilimi), 3020-2800 (metil, C-H gerilimi), 1600 (imin, C=N- gerilimi), 1475, 1330 ve 1305 (NO₂, asimetrik ve simetrik N=O salınımları), 1275 (amin, NH makaslaması), 1210 ve 1155 (substitue halka, düzlem içi C-H eğilimleri), 920 ve 855 (substitue halka, düzlem dışı C-H eğilimleri), 810 (amin, düzlem dışı N-H eğilimi), 748 (C-Br gerilimi) cm⁻¹.

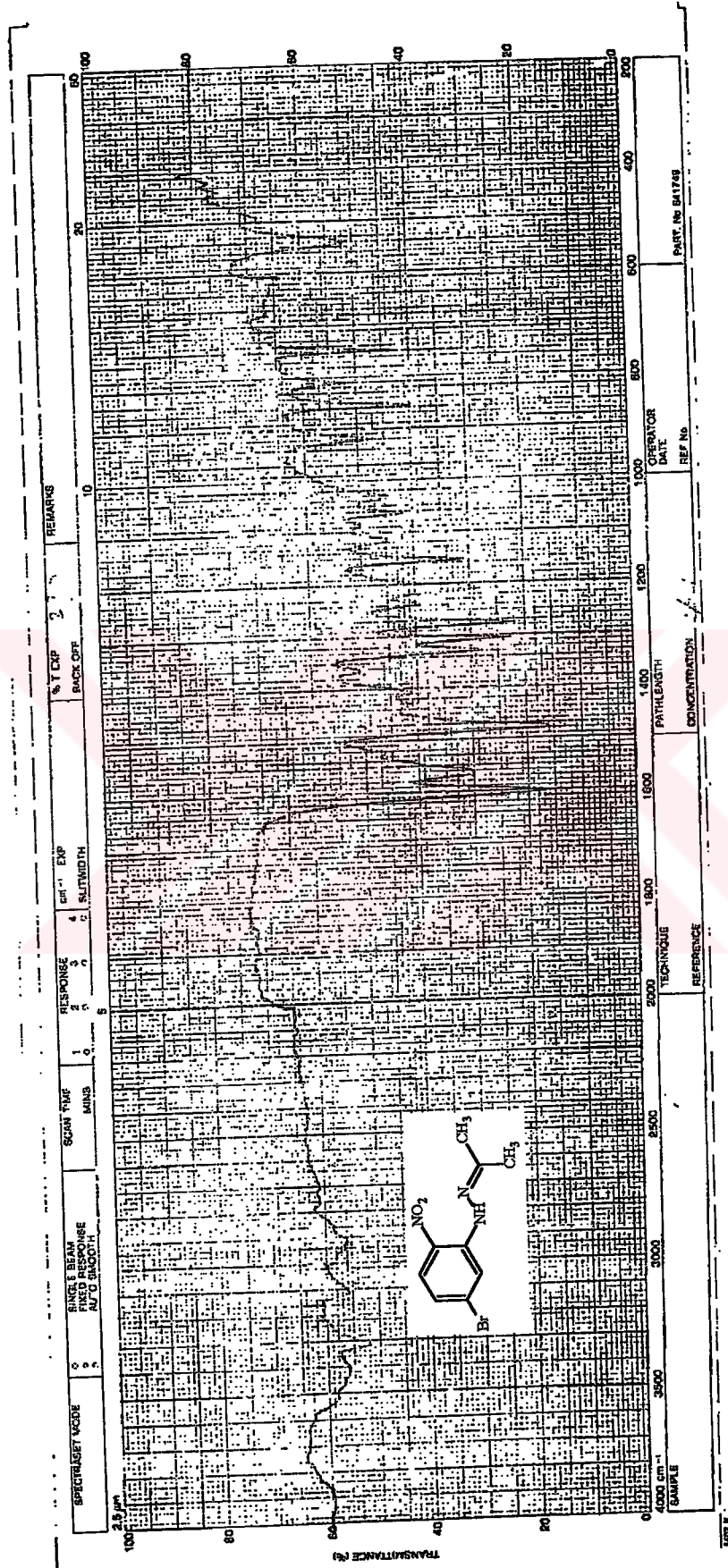


Şekil 7.18. Bileşik IIa'nın moleküler modeli

Gerek spektral ve gerekse fiziksel veriler, gerçekleştirilen bu reaksiyondan hedeflenen pirazolinon bileşiği yerine hidrolizi takiben dekarboksilasyon sonucu **aseton 5-bromo-2-nitrofenilhidrazon**'un oluştuğunu ortaya çıkardı. Gerçekten de, eşdeğer miktardaki aseton ile 5-bromo-2-nitrofenilhidrazinin etil alkoldeki çözeltileri karıştırılıp geri soğutucu altında 2 saat kaynatıldığında aynı ürün elde edildi.

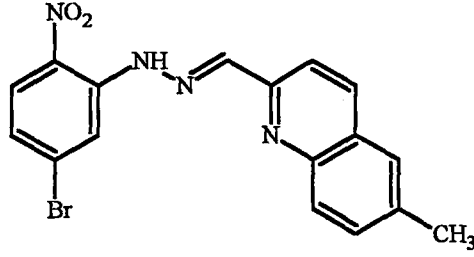
Portakal renkli tüyümsü kristaller, e.n. 136-7 °C, lit. 138 °C ^[44] (etil alkolden kristallendirilerek), Bileşik IIa ile karışık e.n. 138-9 °C.

IR (potasyum bromür): 3300, 3140-3010, 3010-2850, 1595, 1560, 1470, 1320, 1295, 1200, 1145, 910, 848, 800, 740 cm⁻¹.



Şekil 7.19 Bileşik IIa'nın IR spektrumu

7.2.4. 6-Metilkinolin-2-karboksaldehid 5-bromo-2-nitrofenilhidrazon (Bileşik III)

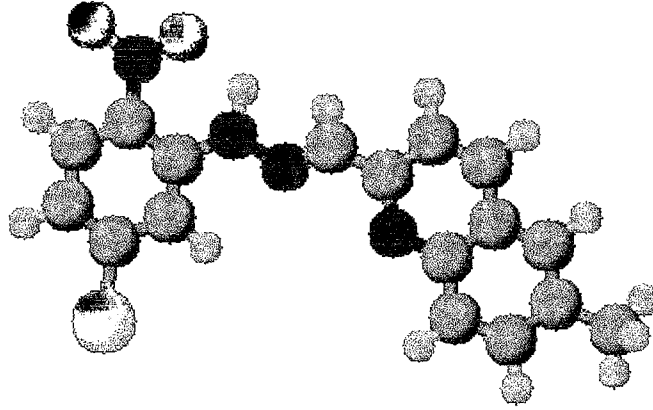


0.2 g (1.17 mmol) 6-Metilkinolin-2-karboksaldehidin susuz etil alkoldeki (10 mL) sıcak çözeltisine, 0.271 g (1.17 mmol) 5-bromo-2-nitrofenilhidrazinin susuz etil alkoldeki (10 mL) sıcak çözeltisi katıldı ve karışım geri soğutucu altında su banyosunda 3 saat kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çöken ürün süzüldü. Karşılaştırmalı TLC kontrolü, metilen klorürde çözülüp kloroformda yürütülerek yapıldı.

0.402 g (% 89.4) açık turuncu tüyümsü kristaller, e.n. 194-5 °C (etil alkolden kristallendirilerek).

Çözünürlüğü :

Metilen klorür	: Çözünür
Kloroform	: Çözünür
Aseton	: Çözünür
Etil alkol	: Sıcakta çözünür



Şekil 7.20. Bileşik III'ün moleküler modeli

7.2.4.1. Bileşik III'ün spektroskopik analiz verileri

$C_{17}H_{13}BrN_4O_2$ (385.215)

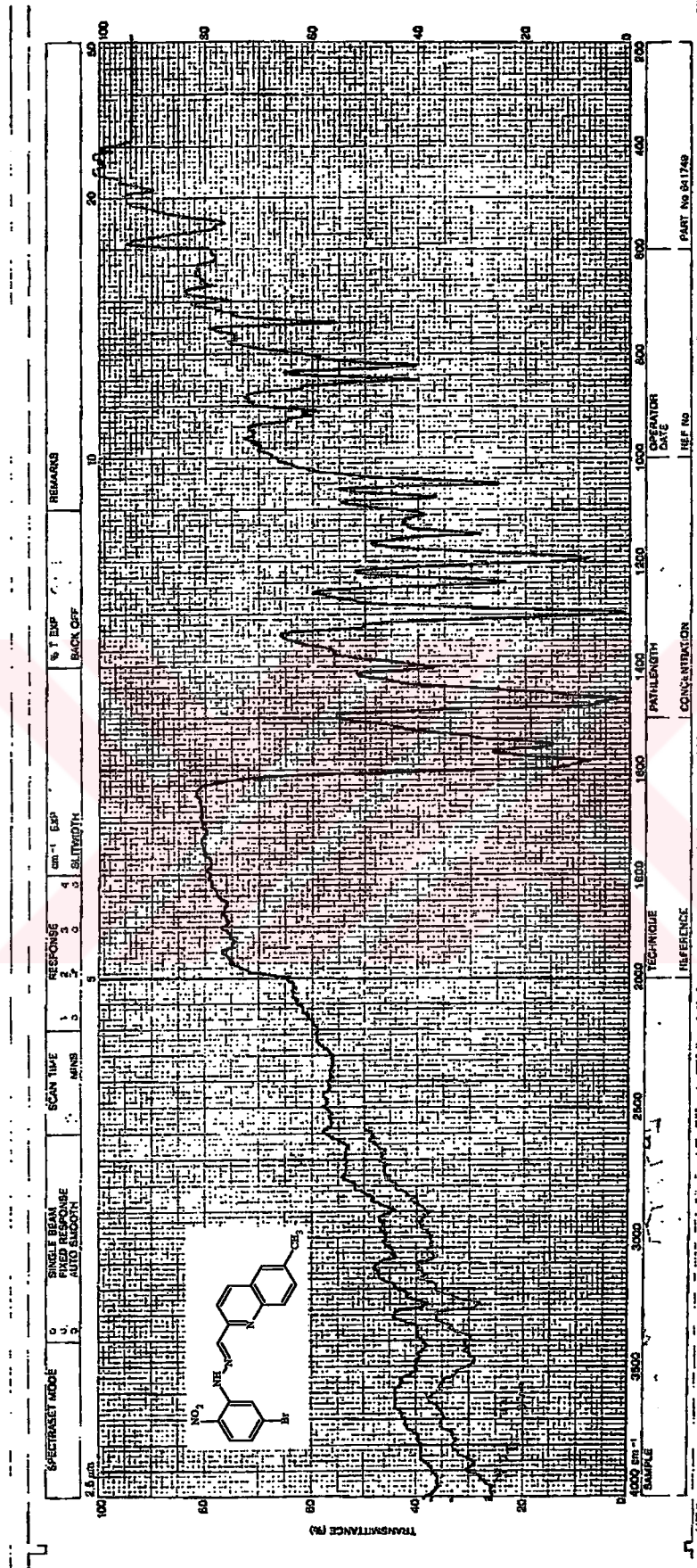
IR (potasyum bromür) : 3260 (N-H gerilimi), 3120-2980 (aromatik halka, =C-H gerilimi), 2980-2860 (alifatik C-H gerilimi), 1580 (imin, C=N gerilimi), 1550 ve 1400 (heteroaromatik ve aromatik halka, C=C ve C=N gerilimleri), 1460 ve 1300 (NO_2 , asimetrik ve simetrik N=O salınımları), 1145 ve 1050 (substitue halka, düzlem içi C-H eğilimleri), 920 ve 850 (substitue halka, düzlem dışı C-H eğilimleri), 820 (amin, düzlem dışı N-H eğilimi), 740 (C-Br gerilimi) cm^{-1} .

1H NMR (kloroform-d) : δ 2.55 (s, CH_3 , 3H), 6.98-8.21 (m, aromatik ve CH, 9H), 11.16 (s, NH, 1H) ppm.

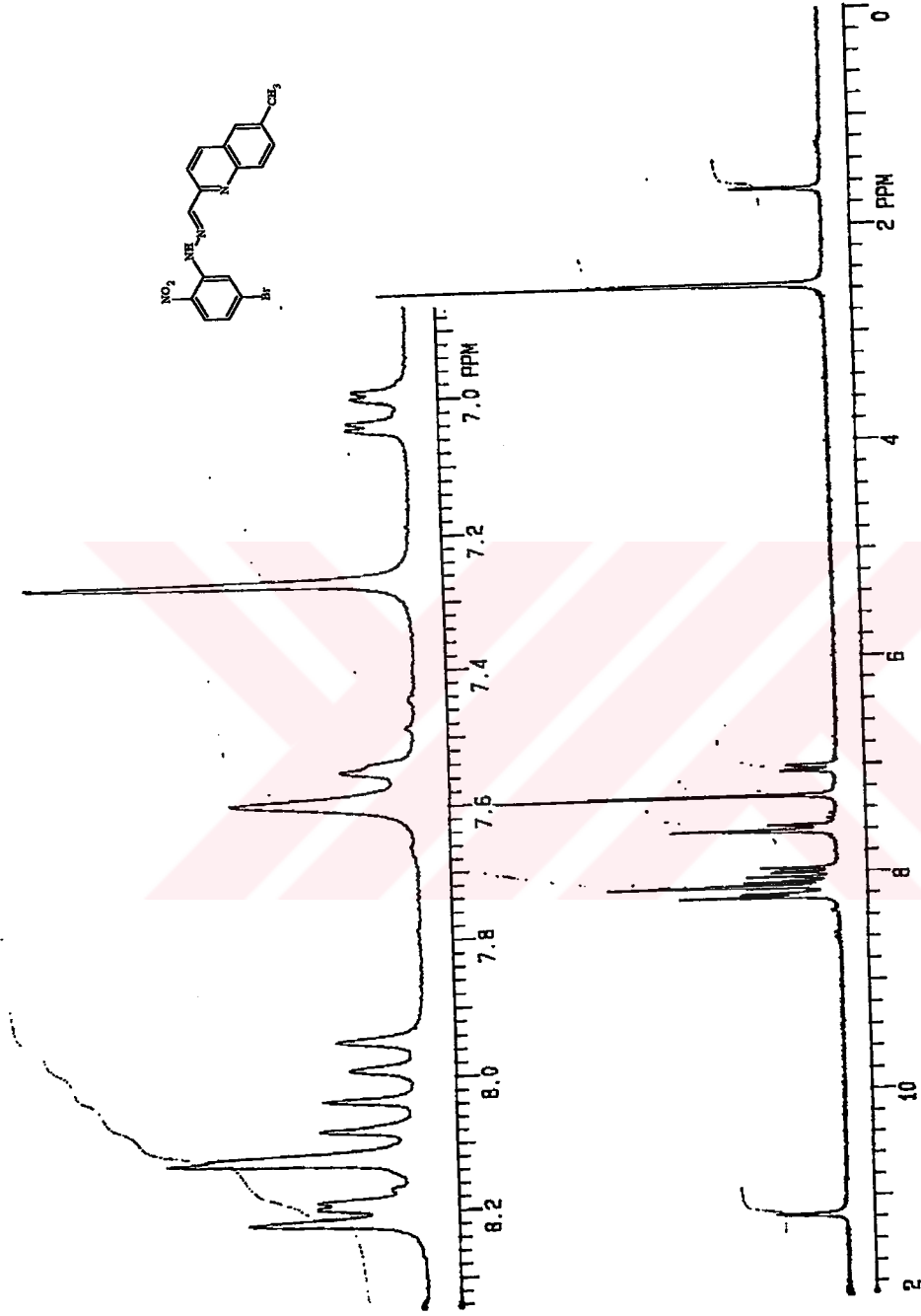
^{13}C NMR (kloroform-d) : δ 23.65 (Het- CH_3), 78.35-148.64 (heteroaromatik ve aromatik C=C ve C=N), 154.32 (imin C=N) ppm.

MS : m/z (bağıl şiddet) 386 ($M+1$, 100), 385 (M^+ , 25), 384 ($M-1$, 96), 339 (10), 338 (22), 243 (5), 231 (13), 230 (7), 184 (8), 172 (57), 156 (32), 129 (21), 128 (15).

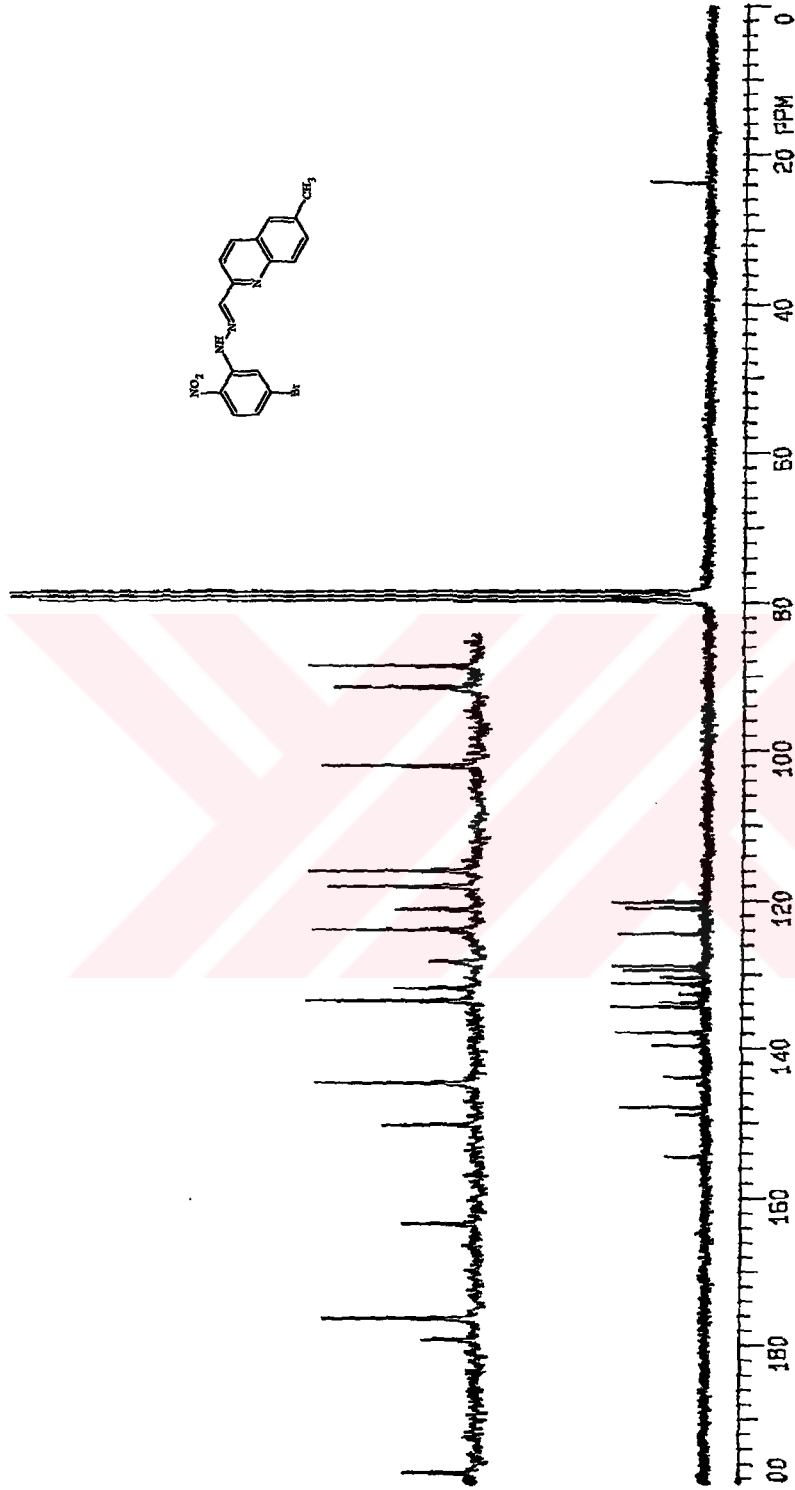
UV (kloroform) : λ_{max} 244.0, 298.0, 344.0 nm.



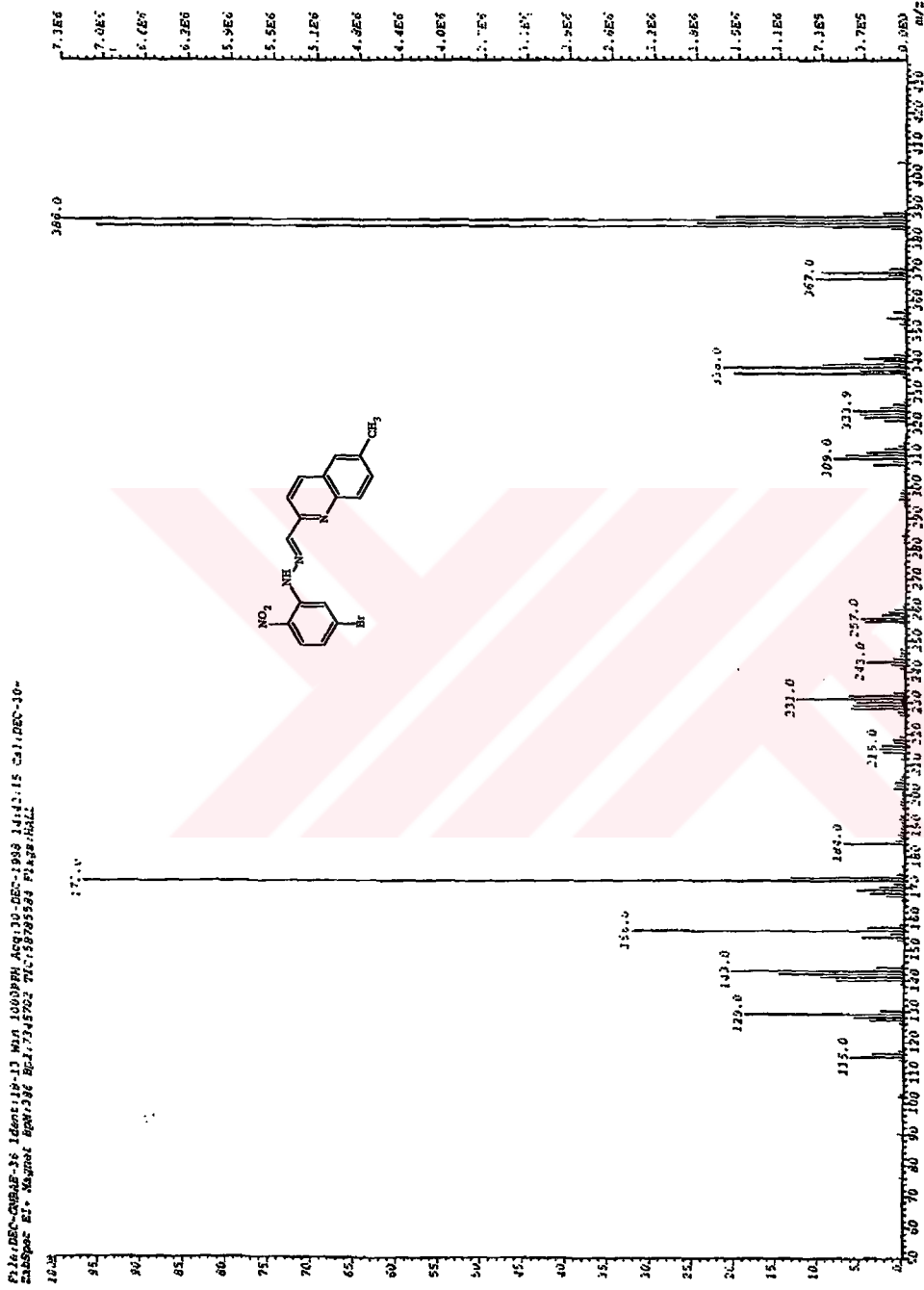
Şekil 7.21. Bileşik III'ün IR spektrumu



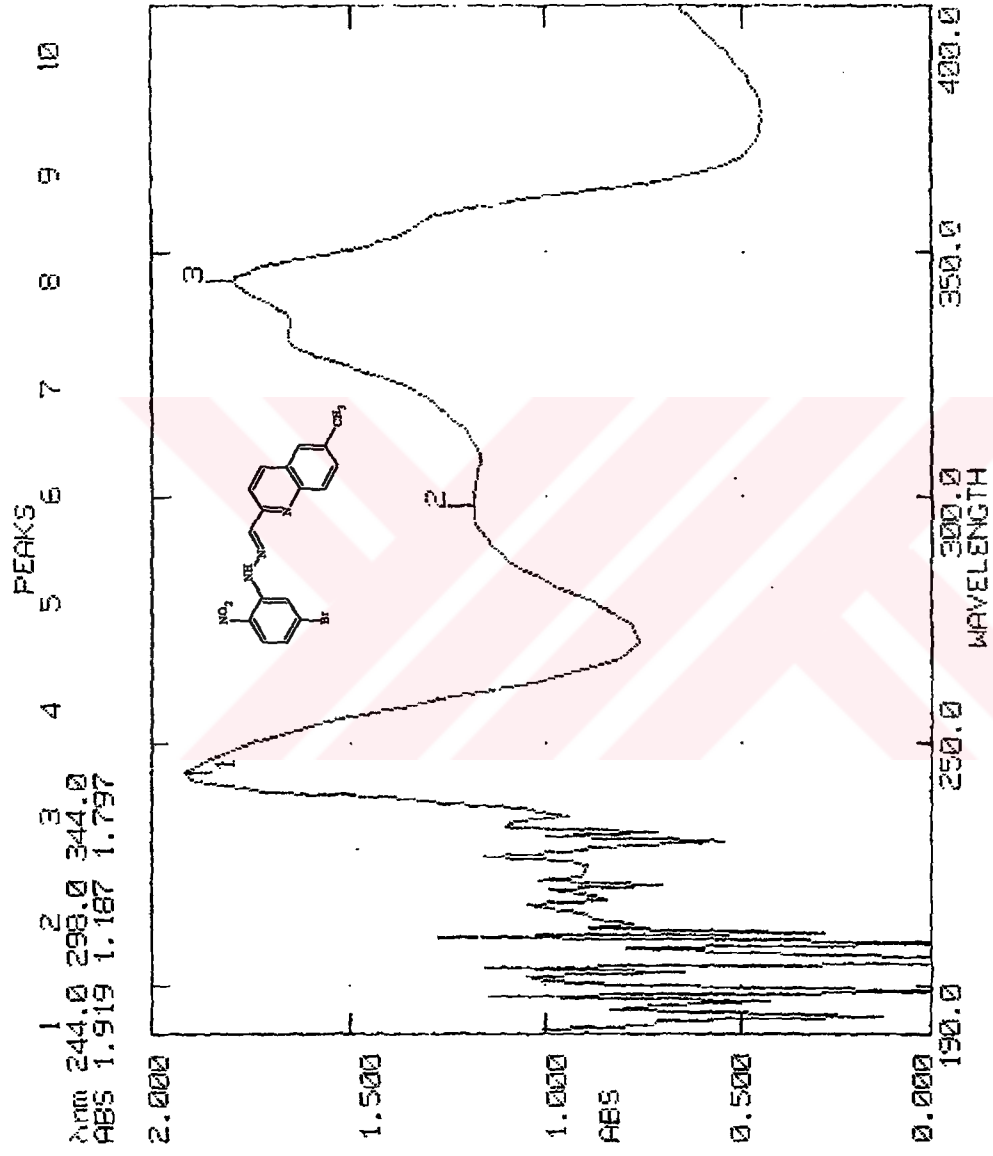
Şekil 7.22. Bileşik III'ün ^1H NMR spektrumu



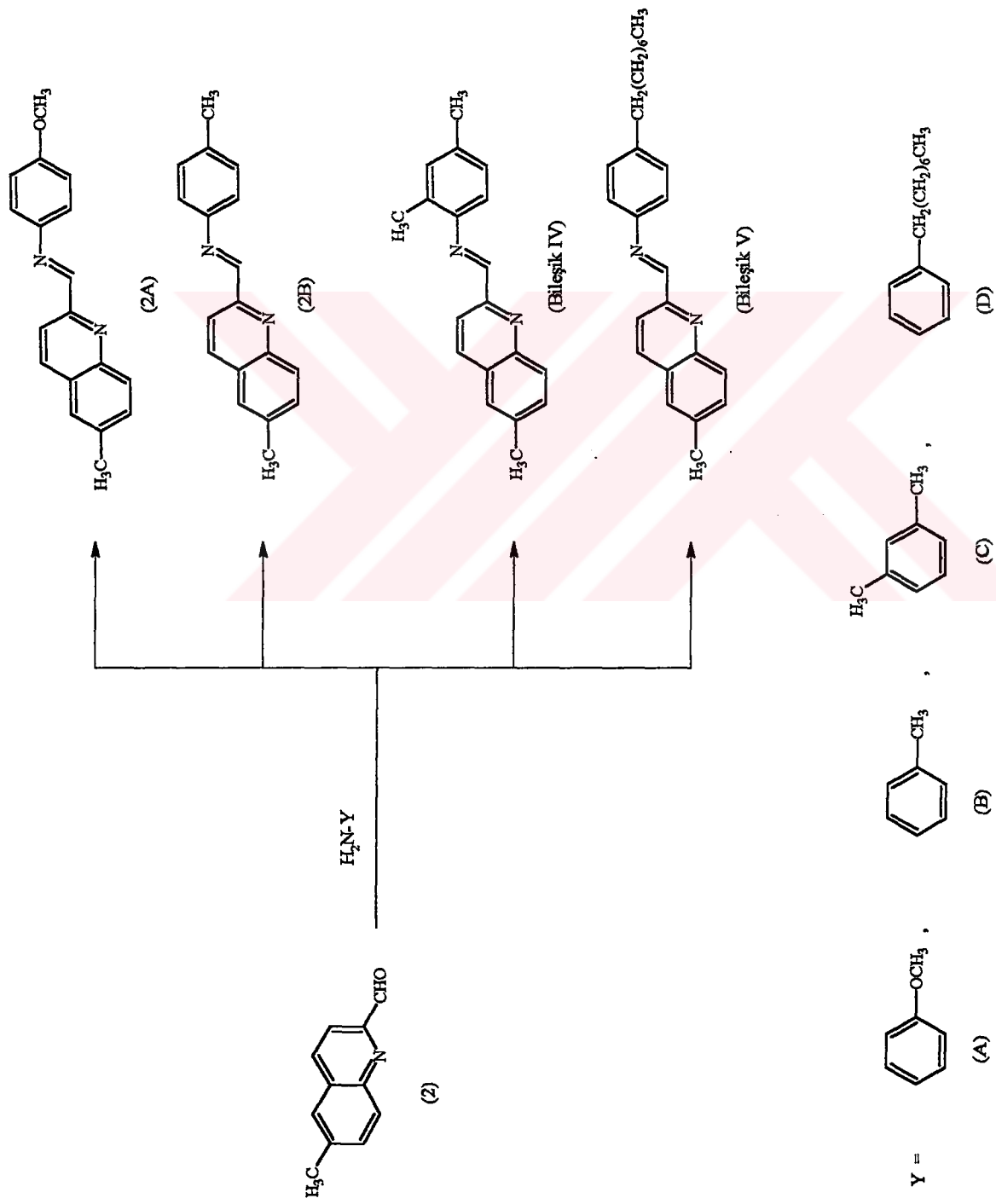
Şekil 7.23. Bileşik III'ün ^{13}C NMR spektrumu



Şekil 7.24. Bileşik III'ün MS spektrumu



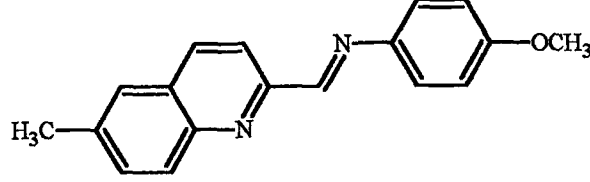
Şekil 7.25. Bileşik III'ün UV spektrumu



Şema 7. 2. Hetaril-substüue azometinlerin sentezi

7.3. Hetaril-Substitue Azometinlerin Sentezi

7.3.1. 6-Metilkinolin-2-[N-(4-metoksifenil)formimidoil] (2A) [47]

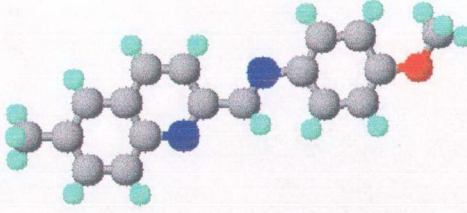


0.205 g (1.2 mmol) 6-Metilkinolin-2-karboksaldehidin susuz etil alkoldeki çözeltisine, 0.147 g (1.2 mmol) p-metilanilin susuz etil alkoldeki çözeltisi ve susuz K_2CO_3 katılarak karışım su banyosu üzerinde geri soğutucu altında kaynatıldı. Başlangıçta açık sarı olan reaksiyon karışımının rengi 1 saat sonra koyulaşmaya başladı. Karışım, sürekli TLC kontrolü yapılarak 10 saat kaynatıldı. Soğumaya bırakılan turuncu renkli çözeltiden elde edilen ürün süzülükten sonra, metilen klorürde çözülüp, kloroformda yürütülerek TLC kontrolü yapıldı.

0.172 g (%52) açık sarı iğnemsî kristaller, en. 117-8 °C, (etil alkolden kristallendirilerek).

Çözünürlüğü :

Benzen	: Çözünür
Metilen klorür	: Çözünür
Kloroform	: Çözünür
Dietil eter	: Çözünür
Aseton	: Çözünür
Etil alkol	: Sıcakta çözünür

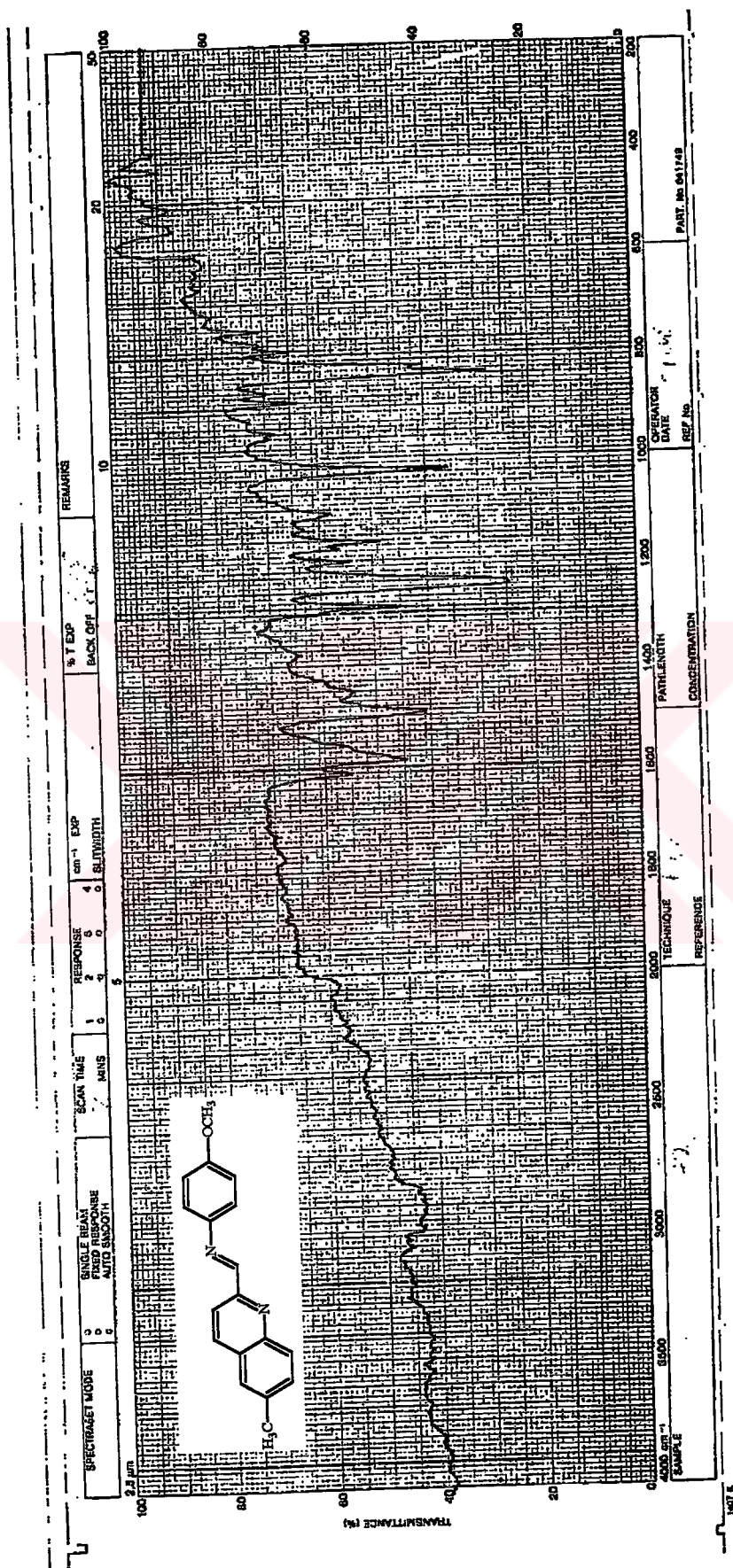


Şekil 7.26. Bileşik 2A'nın moleküler modeli

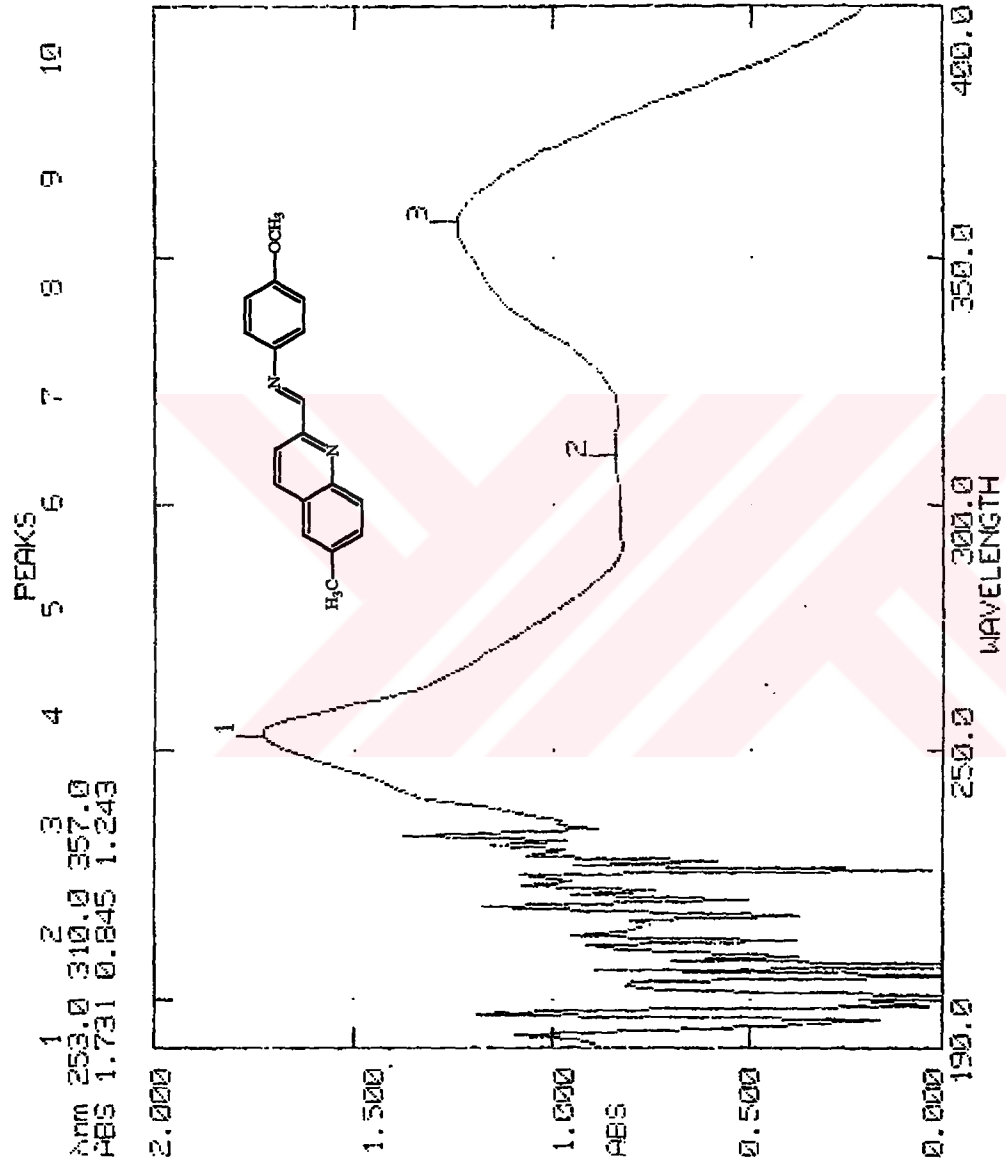
7.3.1.1. Bileşik 2A'nın spektroskopik analiz verileri

IR (potasyum bromür) : 3100-2980 (aromatik halka, =C-H gerilimi), 2980-2800 (alifatik C-H gerilimi), 1610 (imin, C=N- gerilimi), 1585 ve 1490 (heteroaromatik ve aromatik halka, C=C ve C=N gerilimleri), 1370 ve 1290 (metil, asimetrik ve simetrik C-H eğilimleri), 1245 (Ar-O-R, asimetrik C-O gerilimi), 1200, 1160 ve 1110 (substitue halka, düzlem içi C-H eğilimleri), 1025 (Ar-O-R, simetrik C-O gerilimi), 835 ve 820 (substitue halka, düzlem dışı C-H eğilimleri) cm^{-1} .

UV (kloroform) : λ_{max} 253.0, 310.0, 357.0 nm.

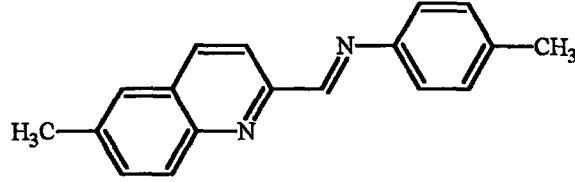


Şekil 7.27. Bileşik 2A'nın IR spektrumu



Şekil 7.28. Bileşik 2A'nın UV spektrumu

7.3.2. 6-Metilkinolin-2-[N-(4-metilfenil)formimidoil] (2B) [47]

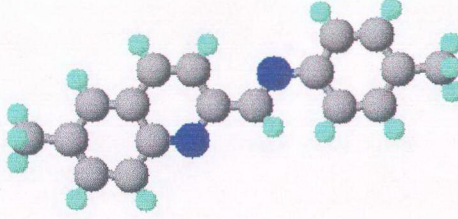


0.150 g (0.88 mmol) 6-Metilkinolin-2-karboksaldehidin susuz etil alkoldeki çözeltisine, 0.094 g (0.88 mmol) p-metilanilin susuz etil alkoldeki çözeltisi katıldı ve karışıma susuz K_2CO_3 ilave edildi. $CaCl_2$ tüpü takılmış geri soğutucu altında su banyosu üzerinde kaynatılan karışımın başlangıçta açık sarı olan rengi 20 dakika sonra koyulaşmaya başladı. Periyodik olarak yapılan TLC kontrolleri altında karışım 10 saat kaynatıldı. Açık turuncu renkli çözelti soğutulduğunda elde edilen ham ürünün TLC kontrolü, metilen klorürde çözülüp kloroformda yürütülerek yapıldı.

0.116 g (% 51) açık sarı elyafımsı kristaller, en. 123–4 °C (etil alkolden kristallendirilerek).

Çözünürlüğü :

Benzen	: Çözünür
Metilen klorür	: Çözünür
Kloroform	: Çözünür
Dietil eter	: Çözünür
Aseton	: Çözünür
Etil alkol	: Sıcakta çözünür

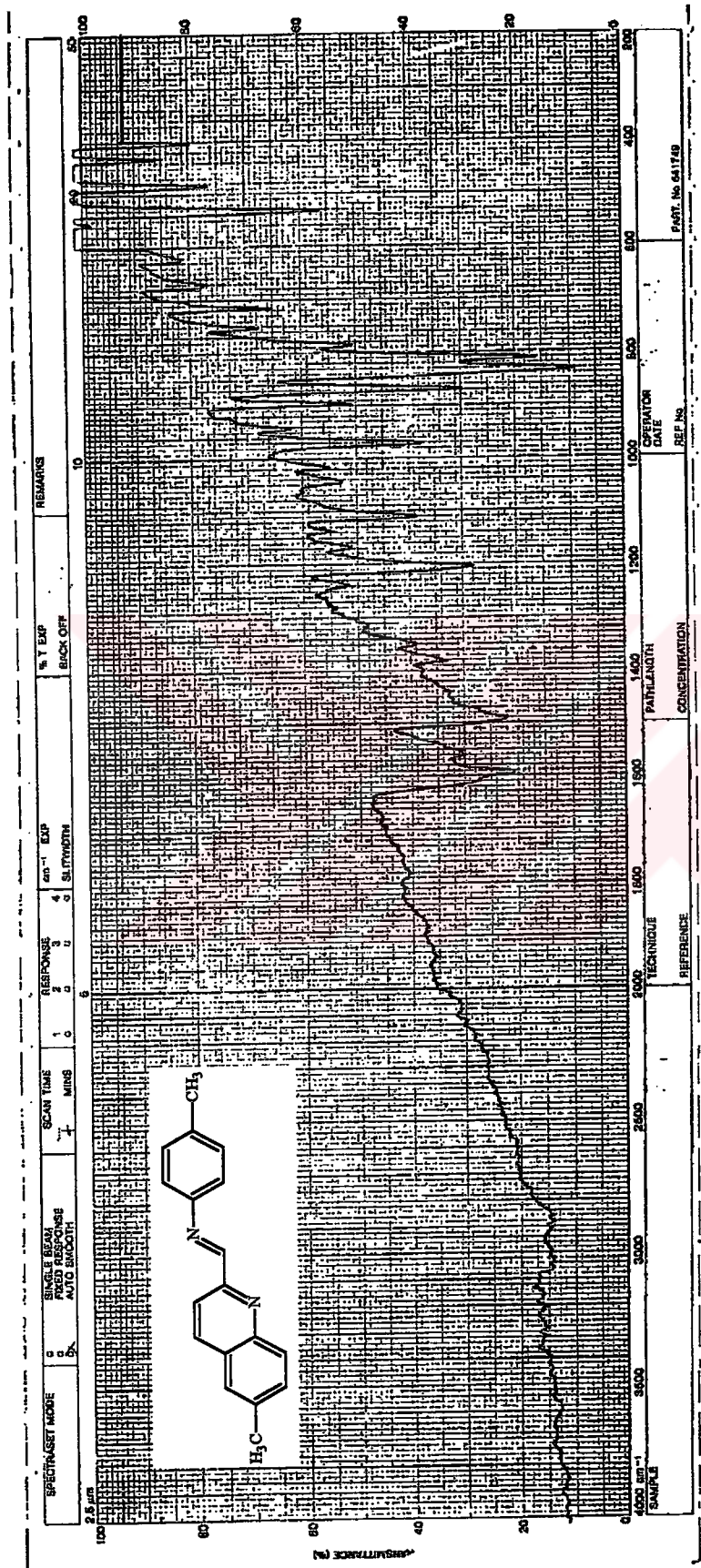


Şekil 7.29. Bileşik 2B'nin moleküler modeli

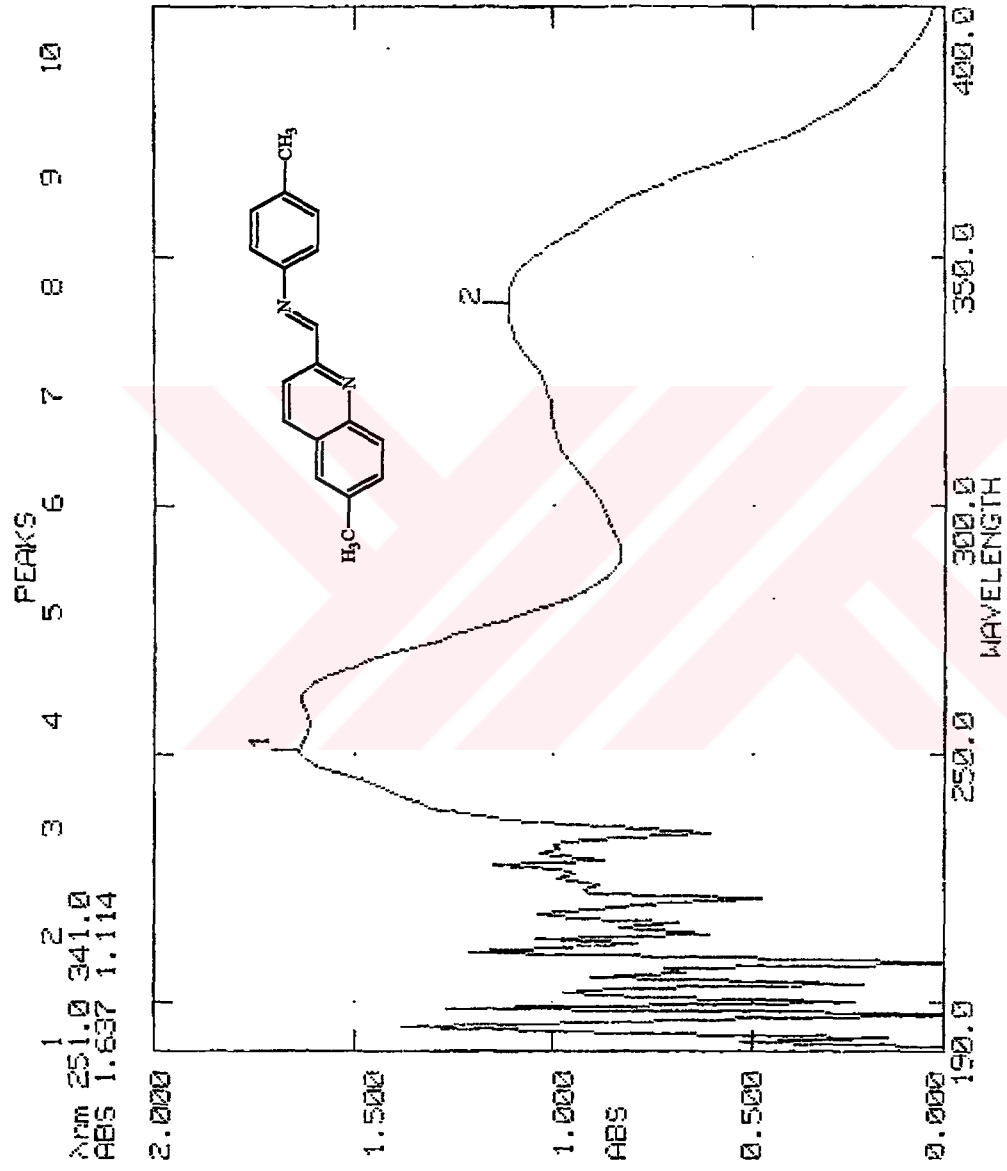
7.3.2.1. Bileşik 2B'nin spektroskopik analiz verileri

IR (potasyum bromür) : 3080-2970 (aromatik halka, =C-H gerilimi), 2970-2830 (alifatik, C-H gerilimi), 1595 (imin, C=N- gerilimi), 1560 ve 1490 (heteroaromatik ve aromatik halka, C=C ve C=N gerilimleri), 1380 (metil, asimetrik C-H eğilimi), 1205 ve 1110 (substitue halka, düzlem içi C-H eğilimleri), 870, 830 ve 810 (substitue halka, düzlem dışı C-H eğilimleri) cm^{-1} .

UV (kloroform) : λ_{max} 251.0, 341.0 nm.

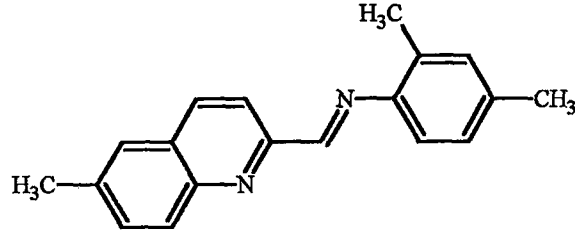


Şekil 7.30. Bileşik 2B'nin IR spektrumu



Şekil 7.31. Bileşik 2B'nin UV spektrumu

7.3.3. 6-Metilkinolin-2-[N-(2,4-dimetilfenil)formimidoil] (Bileşik IV)

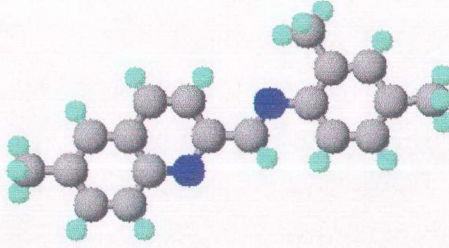


0.225 g (1.3 mmol) 6-Metilkinolin-2-karboksaldehidin susuz benzendeki çözeltisine 0.159 g (1.3 mmol) 2,4-dimetilanilin'in susuz benzendeki çözeltisi katıldı. Geri soğutucu altında 20 saat kaynatıldıktan sonra kendi halinde soğumaya bırakılan çözeltiden elde edilen sarı renkli ürün süzldü ve metilen klorürde çözölüp kloroformda yürütölerek TLC kontrolü yapıldı.

0.220 g (% 61) sarı iğnemi kristaller, en. 127–8 °C (etil alkolden kristallendirilerek).

Çözünölrlüğü :

Benzen	: Çözölür
Metilen klorür	: Çözölür
Kloroform	: Çözölür
Dietil eter	: Çözölür
Aseton	: Çözölür
Etil alkol	: Sıcakta çözölür



Şekil 7.32. Bileşik IV'ün moleküler modeli

7.3.3.1. Bileşik IV'ün spektroskopik analiz verileri

$C_{19}H_{18}N_2$ (274.360)

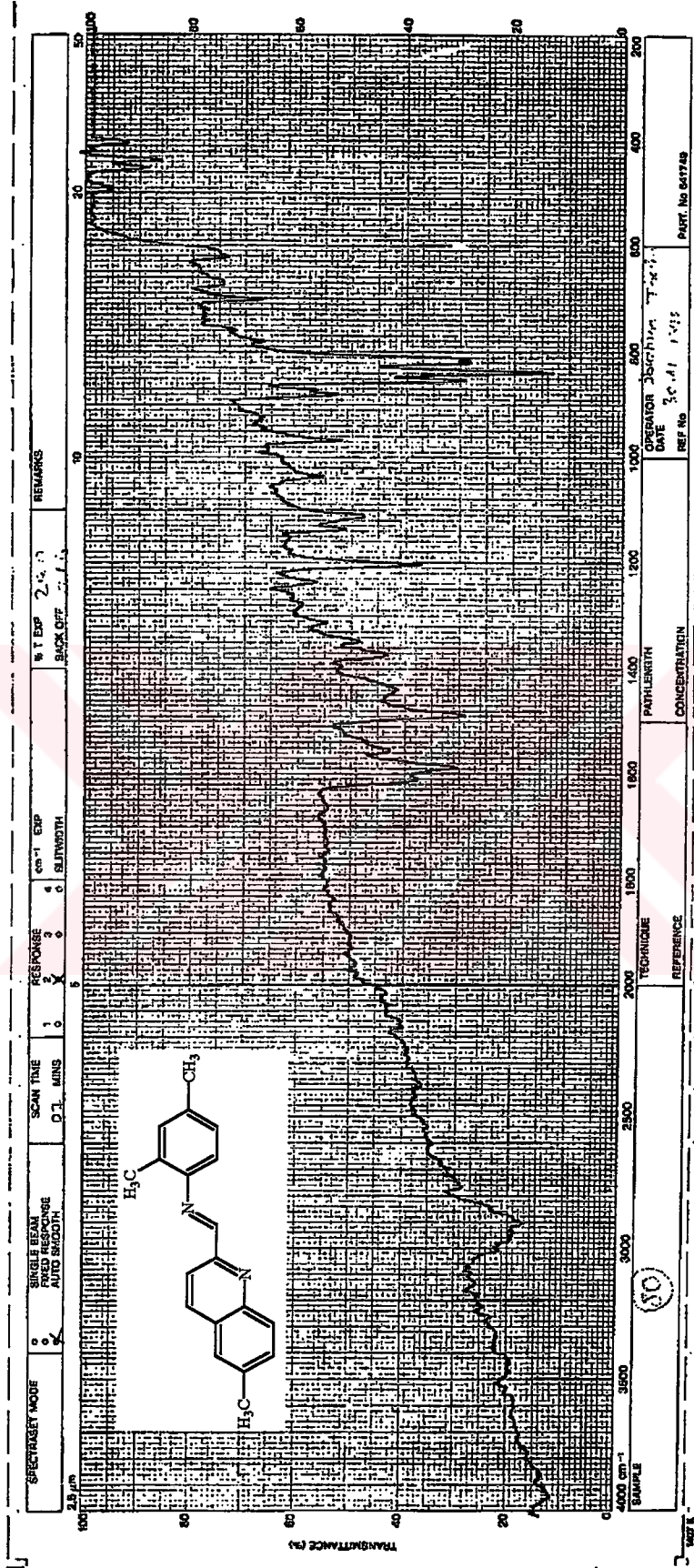
IR (potasyum bromür) : 3080-2990 (aromatik halka, =C-H gerilimi), 2990-2790 (alifatik, C-H gerilimi), 1610 (imin, C=N- gerilimi), 1590 ve 1490 (heteroaromatik ve aromatik halka, C=C ve C=N gerilimleri), 1440 ve 1375 (metil, asimetrik ve simetrik C-H eğilimleri), 1205 ve 1110 (substitue halka, düzlem içi C-H eğilimleri), 855, 840 ve 820 (substitue halka, düzlem dışı C-H eğilimleri) cm^{-1} .

1H NMR (kloroform-d) : δ 2.36 (s, 2- CH_3 , 3H), 2.43 (s, 4- CH_3 , 3H), 2.58 (s, Het- CH_3 , 3H), 7.05-8.65 (m, aromatik ve CH, 9H) ppm.

^{13}C NMR (kloroform-d) : δ 19.80 (2- CH_3), 22.97 (4- CH_3), 23.69 (Het- CH_3), 114.61-161.50 (heteroaromatik ve aromatik C=C ve C=N), 161.50 (imin C=N-) ppm.

MS : m/z (bağıl şiddet) 275 (M+1, 31), 274 (M^+ , 99), 273 (M-1, 100), 259 (47), 246 (38), 169 (17), 143 (63), 132 (24), 115 (18), 105 (14), 91 (4).

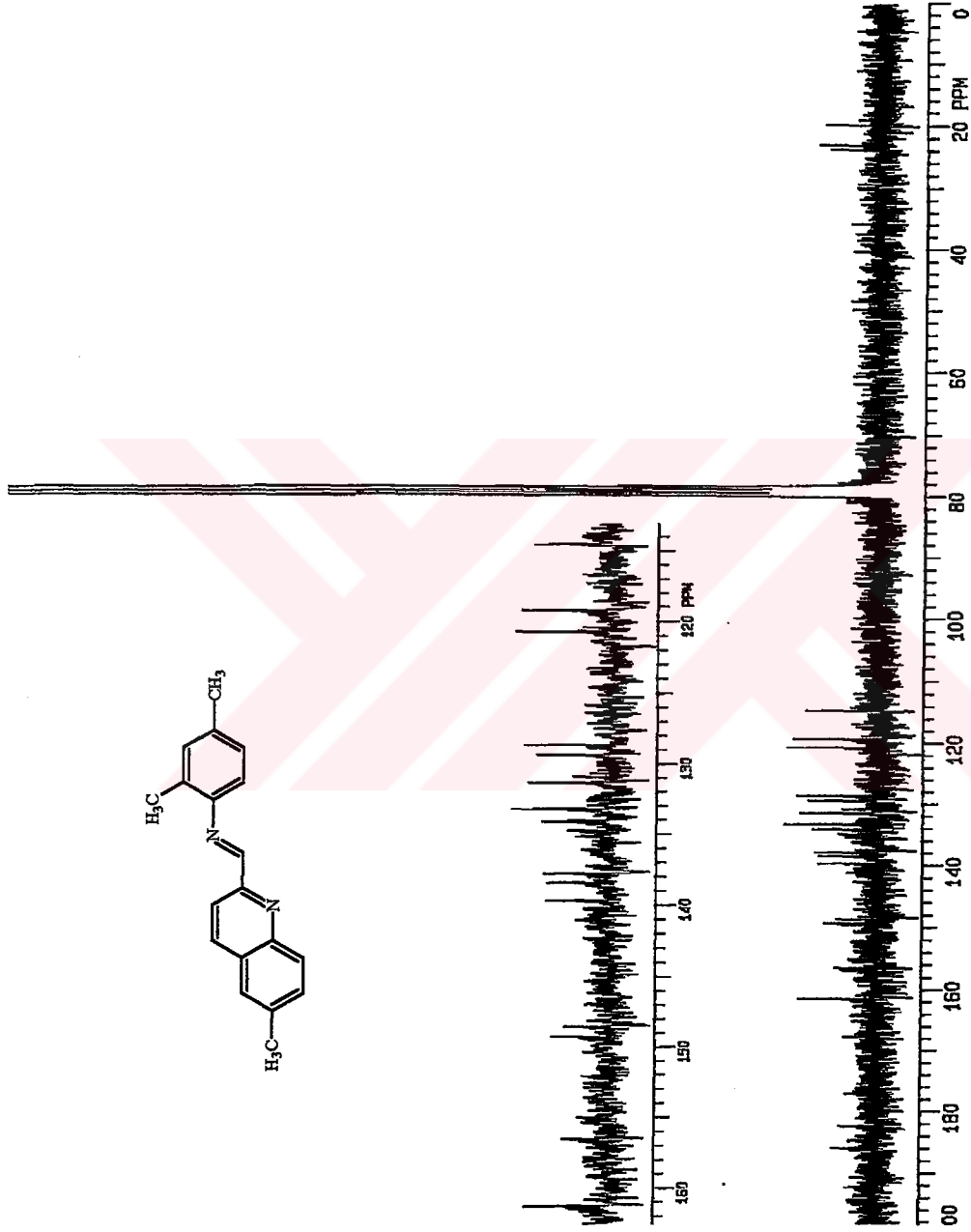
UV (kloroform) : λ_{max} 257.0, 300.0, 357.0 nm.

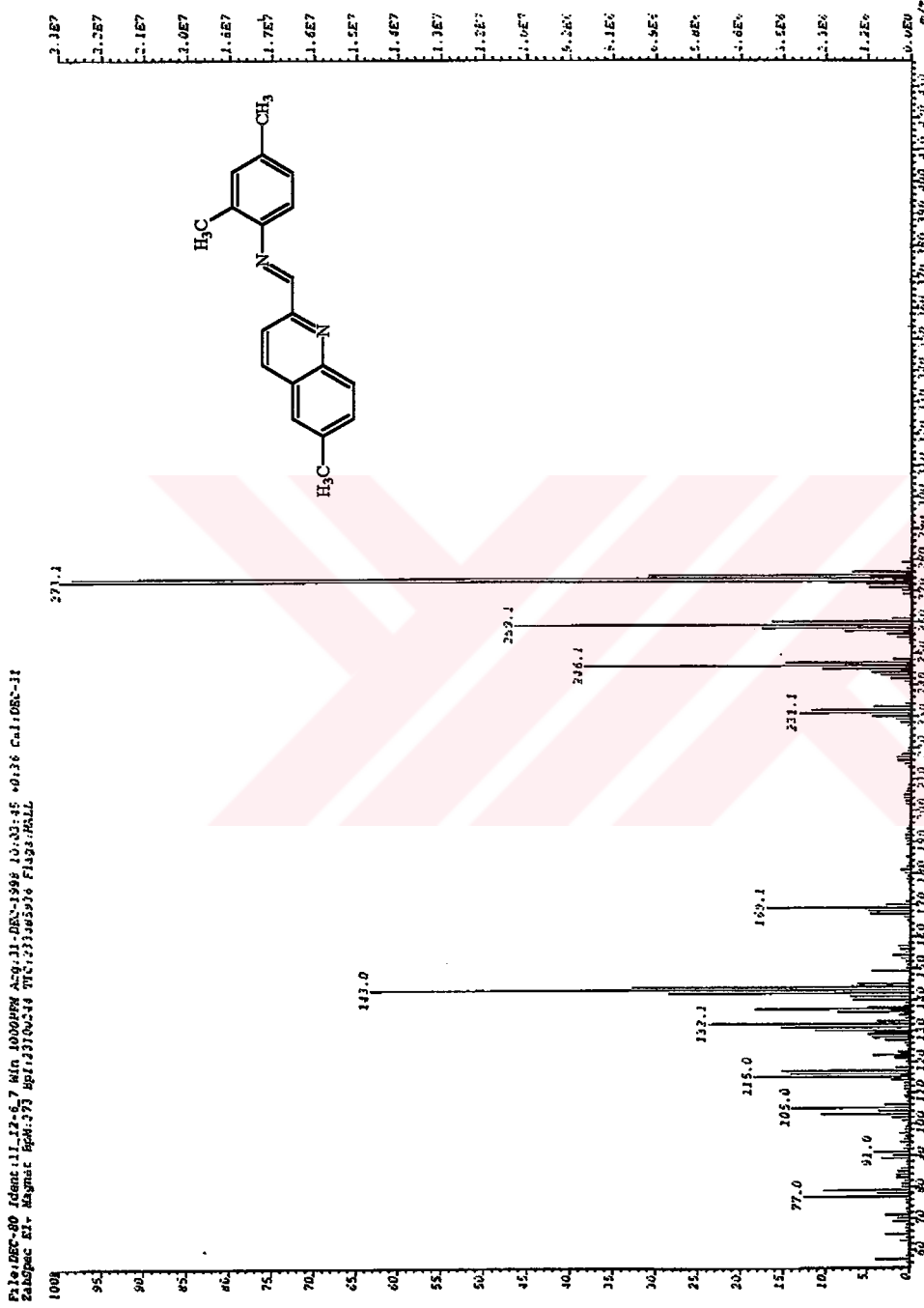


Şekil 7.33. Bileşik IV'ün IR spektrumu

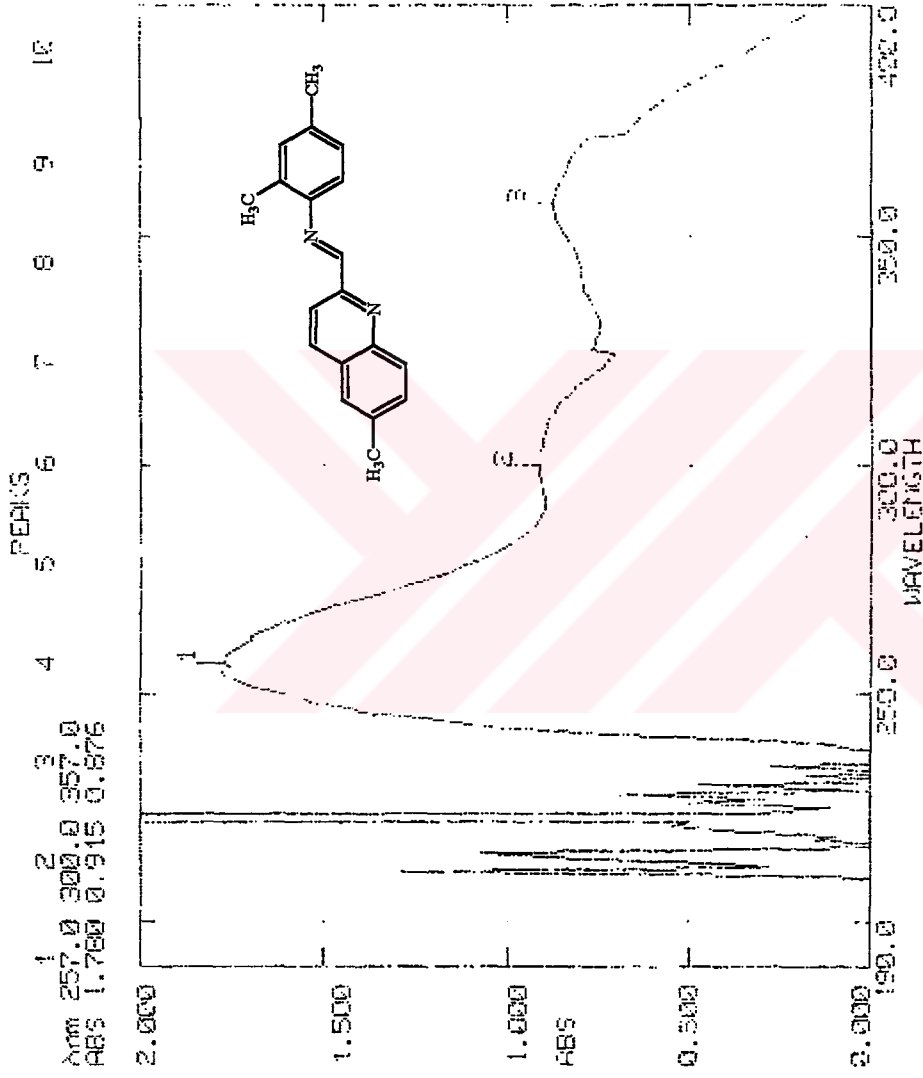


Şekil 7.34. Bileşik IV'ün ^1H NMR spektrumu

Şekil 7.35. Bileşik IV'ün ^{13}C NMR spektrumu

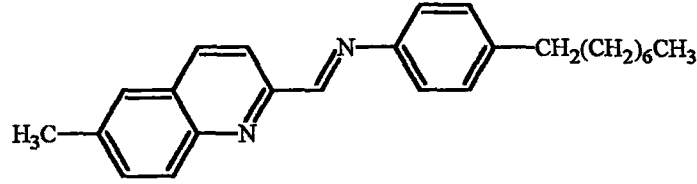


Şekil 7.36. Bileşik IV'ün MS spektrumu



Şekil 7.37. Bileşik IV'ün UV spektrumu

7.3.4. 6-Metilkinolin-2-[N-(4-oktilfenil)formimidoil] (Bileşik V)

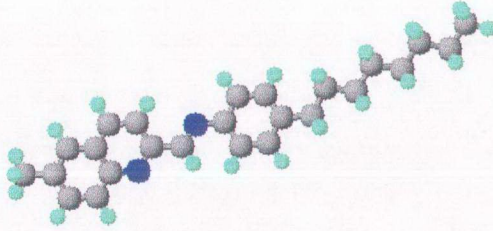


0.291 g (1.2 mmol) 6-Metilkinolin-2-karboksaldehid ile 0.246 g (1.2 mmol) 4-oktilanilin susuz etanoldeki çözeltileri karıştırılarak karışım geri soğutucu altında kaynatıldı. Başlangıçta sarı olan karışımın rengi 30 dakika sonra koyulaşmaya başladı. 12 saat kaynatıldıktan sonra soğutulduğunda elde edilen ham ürün süzüldü ve metilen klorürde çözülüp, kloroformda yürütülerek başlangıç maddeleriyle karşılaştırmalı TLC kontrolü yapıldı.

0.338 g (% 56) açık sarı iğnemsî kristaller, en. 63-4°C (etil alkolden kristallendirilerek).

Çözünürlüğü :

Benzen	: Çözünür
Metilen klorür	: Çözünür
Kloroform	: Çözünür
Dietil eter	: Çözünür
Aseton	: Çözünür
Etil alkol	: Sıcakta çözünür



Şekil 7.38. Bileşik V'in moleküler modeli

7.3.4.1. Bileşik V'in spektroskopik analiz verileri

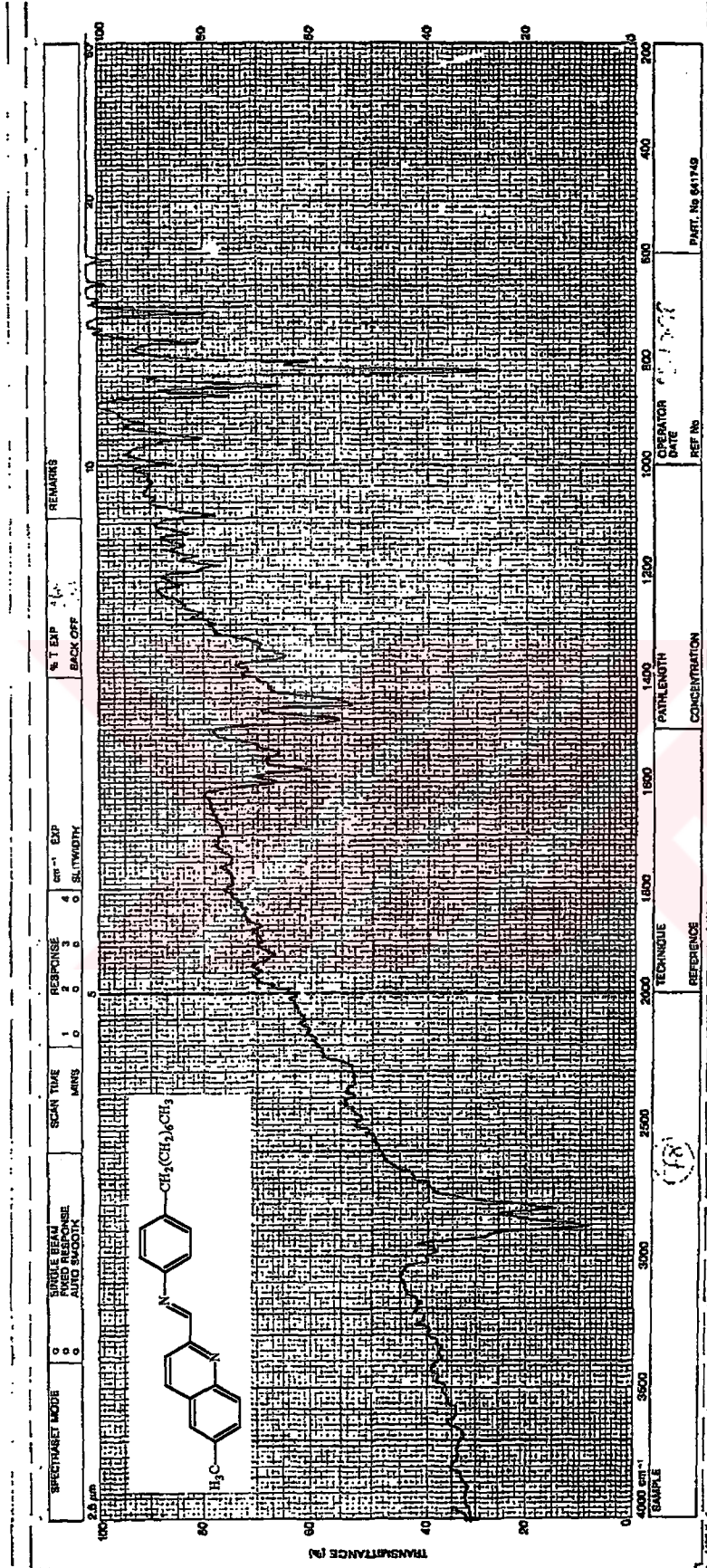
$C_{25}H_{30}N_2$ (358.519)

IR (potasyum bromür) : 3060-2960 (aromatik halka, =C-H gerilimi), 2960-2720 (metil ve metilen, C-H gerilimi), 1600 (imin, C=N- gerilimi), 1575 ve 1480 (heteroaromatik ve aromatik halka, C=C ve C=N gerilimi), 1450 ve 1360 (metil ve metilen, asimetrik ve simetrik C-H eğilimleri), 1190 ve 1095 (substitue halka, düzlem içi C-H eğilimleri), 865, 850 ve 820 (substitue halka, düzlem dışı C-H eğilimleri) cm^{-1} .

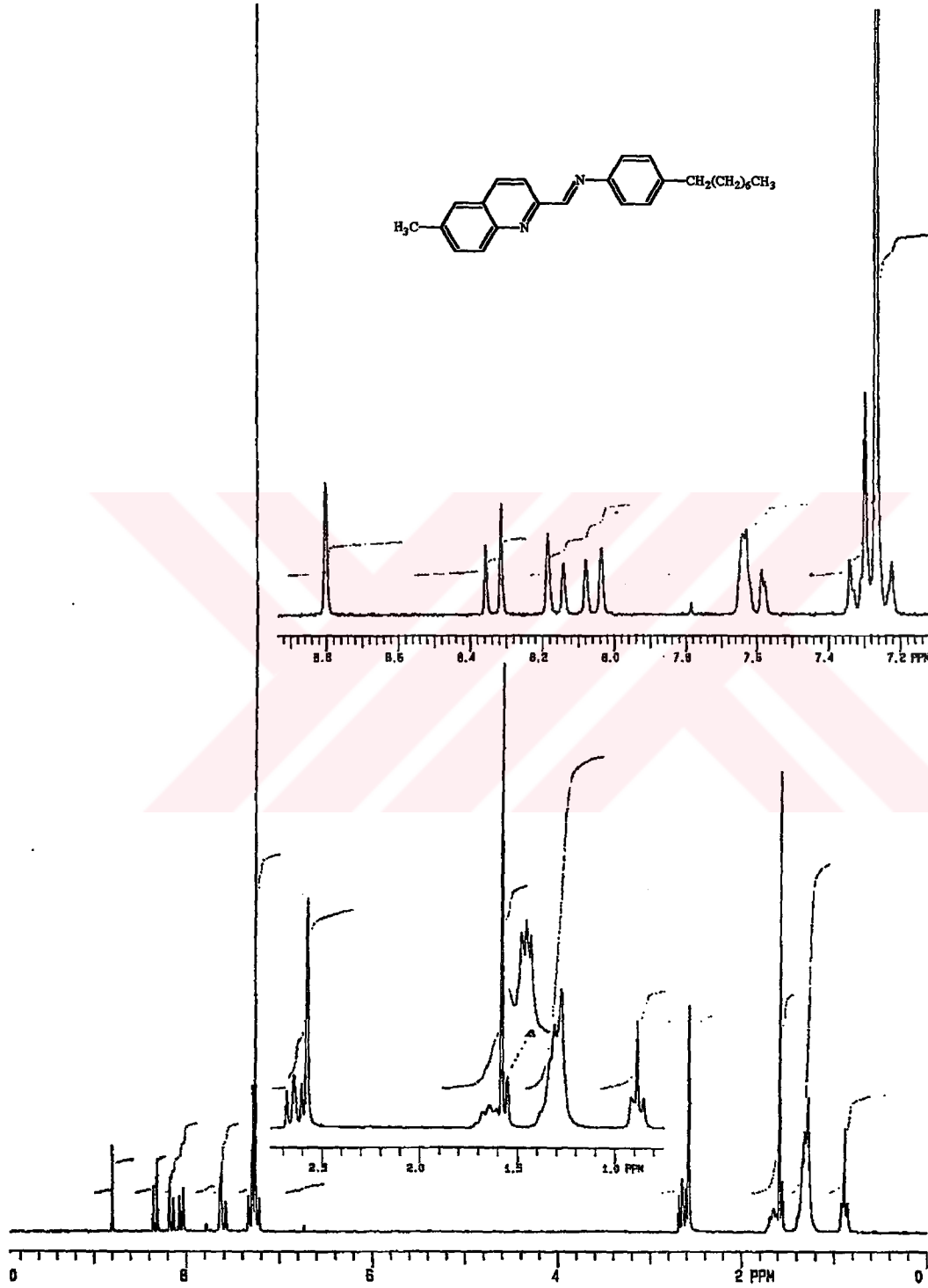
1H NMR (kloroform-d) : δ 0.85-0.91 (t, CH_2CH_3 , 3H), 1.27-1.31 (m, $-(CH_2)_4-$, 8H), 1.59-1.68 (s ve m, CH ve $-(CH_2)_2-$, 5H), 2.57 (s, Het- CH_3 , 3H), 2.60-2.68 (t, Ar- CH_2- , 2H), 7.22-8.80 (m, aromatik, 9H) ppm.

MS : m/z (bağlı şiddet) 359 ($M+1$, 35), 358 (M^+ , 100), 259 (90), 245 (29), 232 (25), 169 (13), 143 (57), 116 (6), 106 (8), 91 (22).

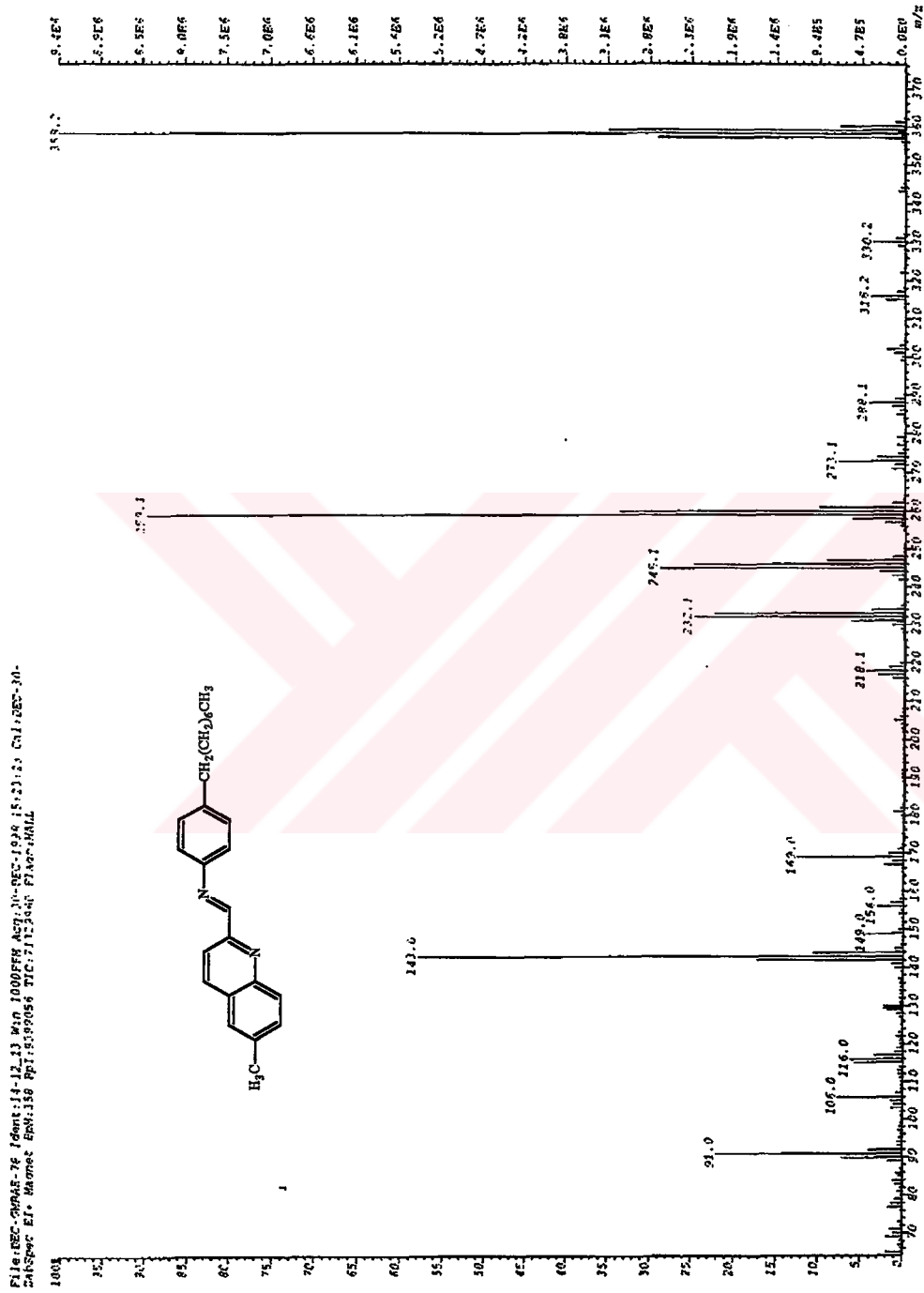
UV (kloroform) : λ_{max} 251.0, 261.0, 342.0 nm.



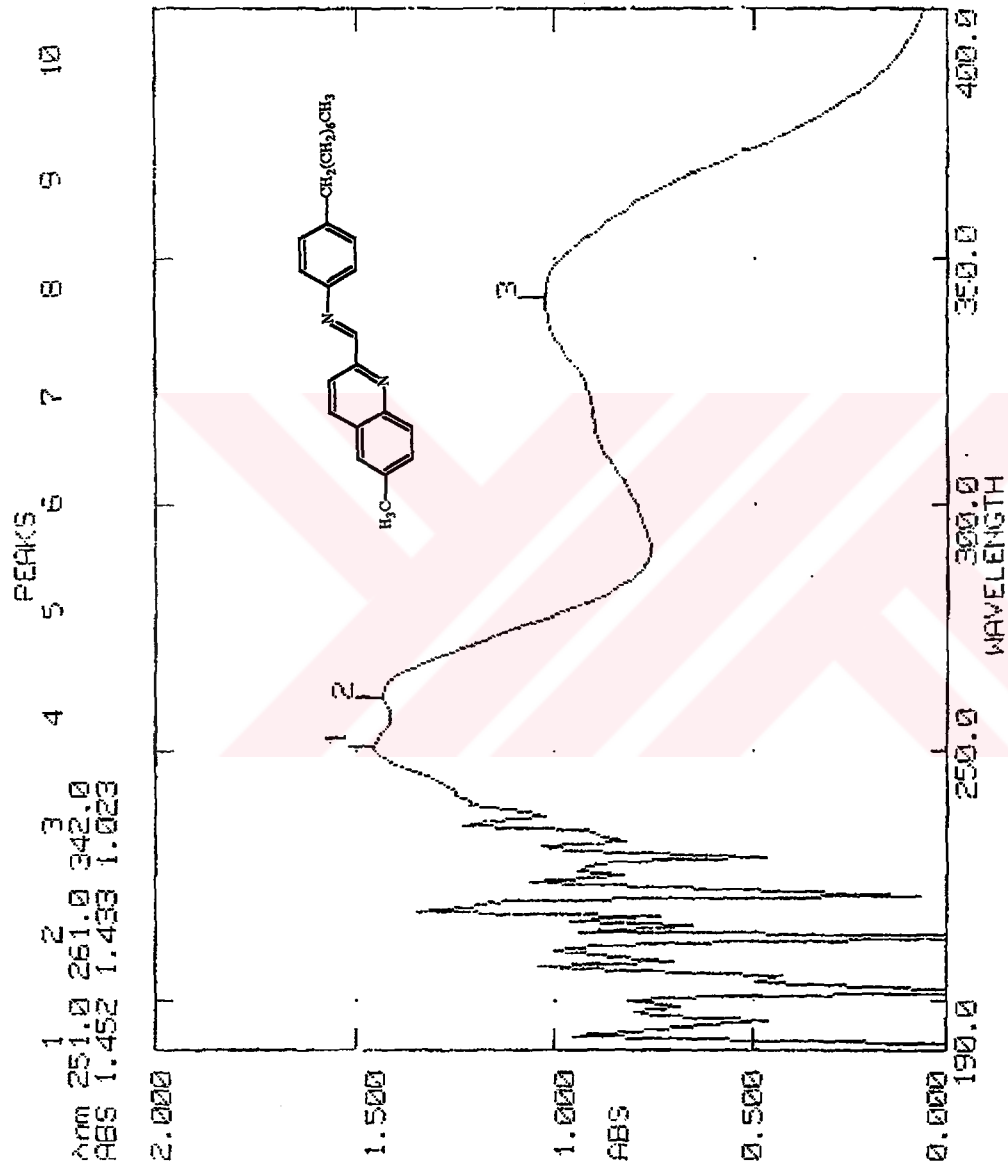
Şekil 7.39. Bileşik V'in IR spektrumu



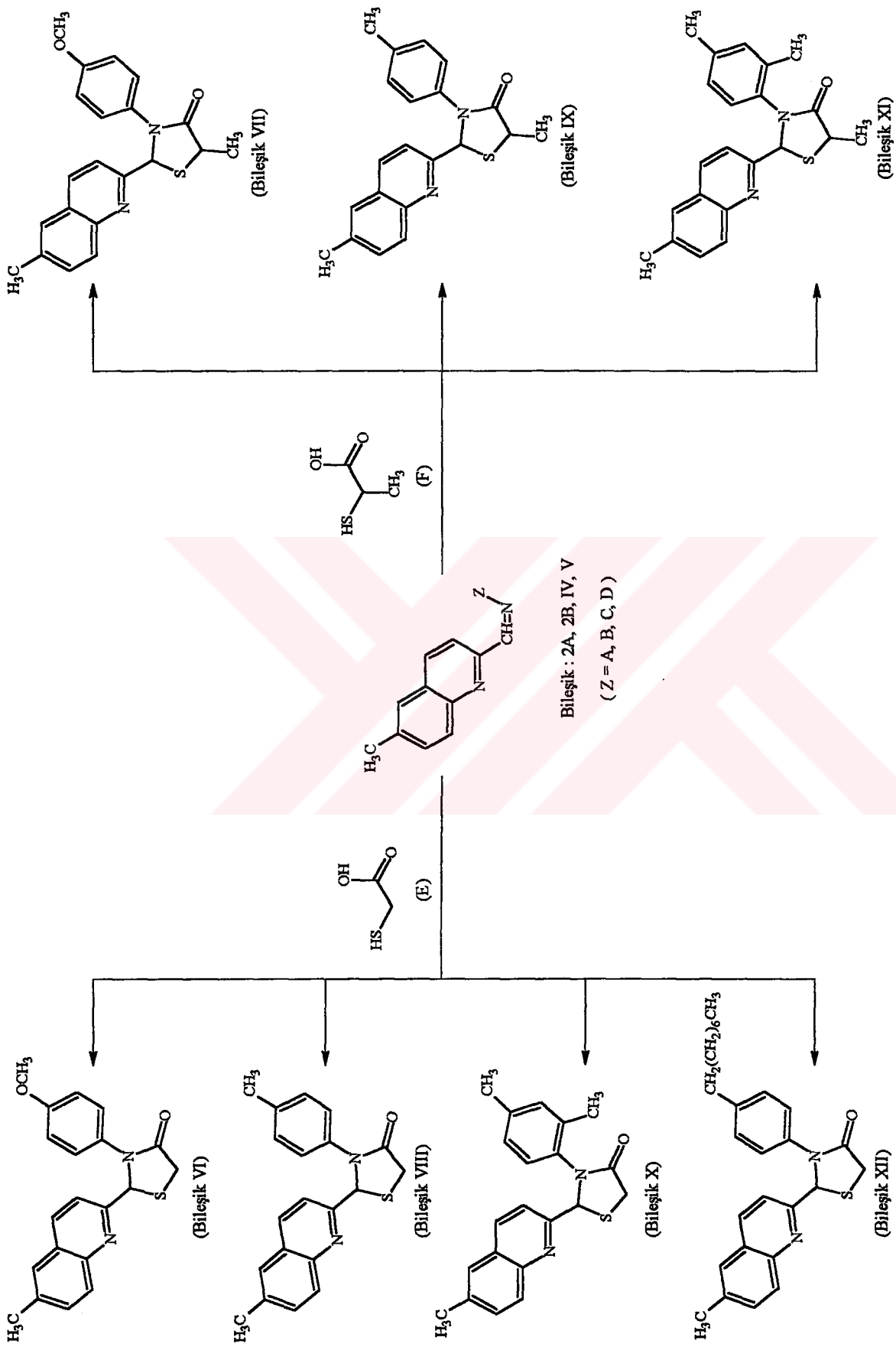
Şekil 7.40. Bileşik V'in ^1H NMR spektrumu



Şekil 7.41. Bileşik V'in MS spektrumu



Şekil 7.42. Bileşik V'in UV spektrumu

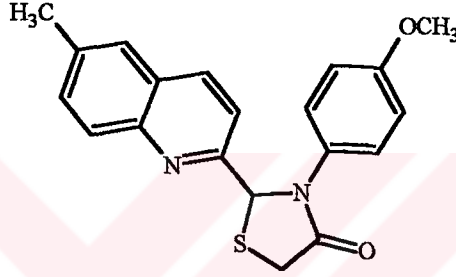


Şema 7.3. Hetaryl-substitue 4-iyazolidinonların sentezi

7.4. Hetaryl-Substitue 4-Tiyazolidinonların Sentezi

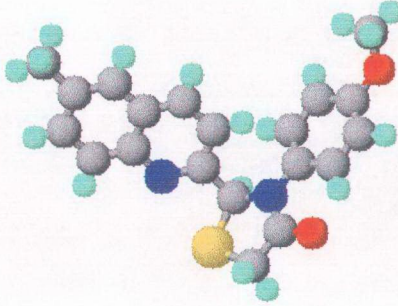
Elde edilen 4-tiyazolidinonların sentezine ilişkin ayrıntılı bilgi “genel işlem” adı altında sadece ilk bileşik için verilmiştir. Diğer tiyazolidinon bileşikleri ile ilgili bölümlerde ise, aksi bir işlem olmadıkça, sadece renk dönüşümleri, saflaştırma yöntemi ve fiziksel ölçümler belirtilmiştir.

7.4.1. Genel İşlem: 3-(4-metoksifenil)-2-(6-metil-2-kinolil)tiyazolidin-4-on (Bileşik VI)



0.070 g (0.25 mmol) Bileşik 2A'nın 5 mL susuz benzendeki çözeltisine, 0.023 g (0.25 mmol) merkptoasetik asid katıldı. Başlangıçta açık turuncu renkli olan karışım, geri soğutucu altında (TLC kontrolü yapılarak) 15 saat kaynatıldıktan sonra soğutuldu. Karışım, reaksiyona girmeyen merkptoasetik asidi uzaklaştırmak için % 10'luk NaHCO_3 (2 x 25 mL) çözeltisi ile çalkalandı. Ayrılan benzen fazı CaCl_2 ile kurutulduktan sonra çözücü vakum altında uzaklaştırıldı. Elde edilen ham ürünün TLC kontrolü, metilen klorürde çözülüp kloroformda yürütülerek yapıldı.

0.038 g (% 43) açık sarı yağimsı madde (1:1 PE / DEE saflaştırması ile).



Şekil 7.43. Bileşik VI'nın moleküler modeli

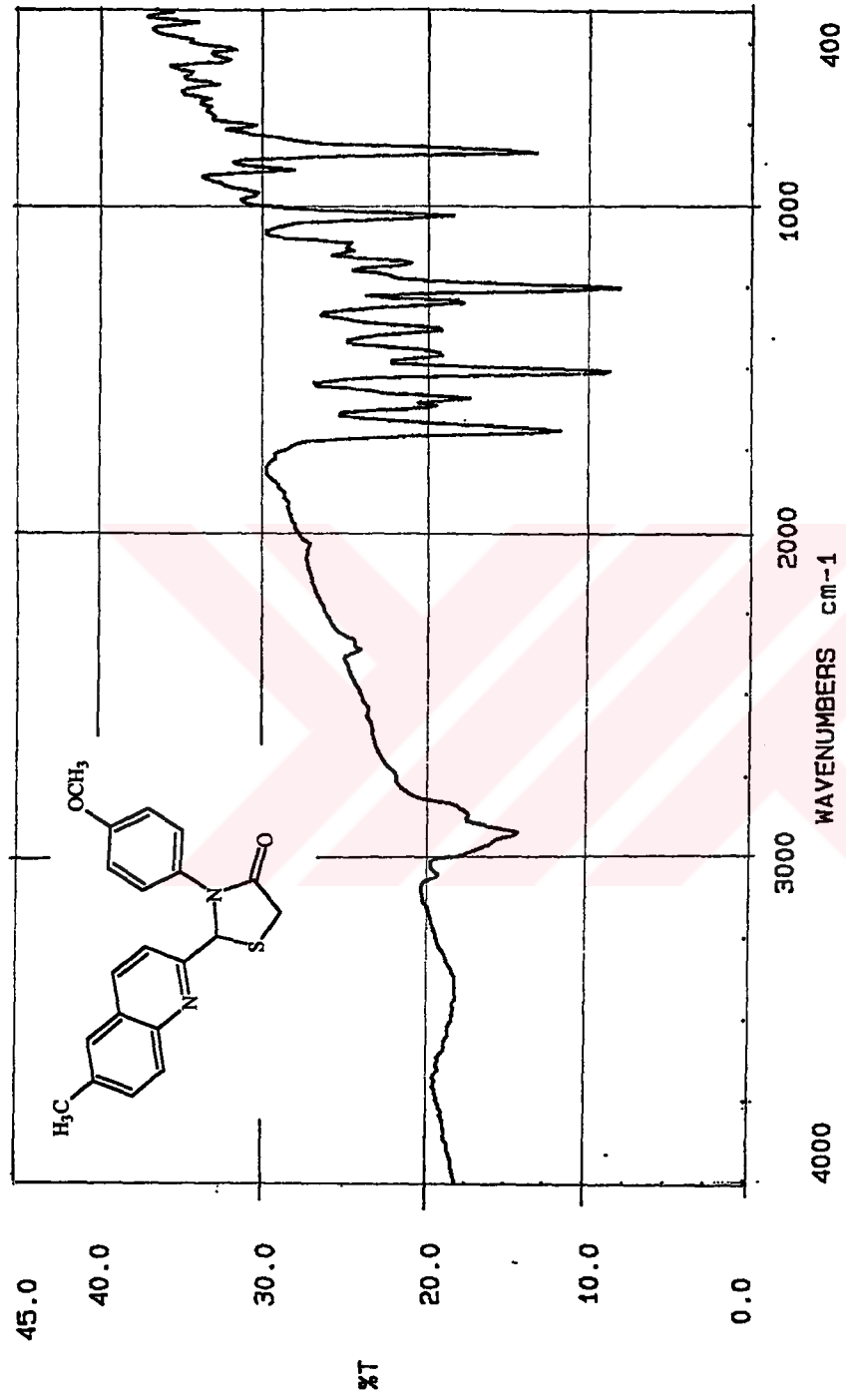
7.4.1.1. Bileşik VI'nın spektroskopik analiz verileri

$C_{20}H_{18}N_2O_2S$ (350.442)

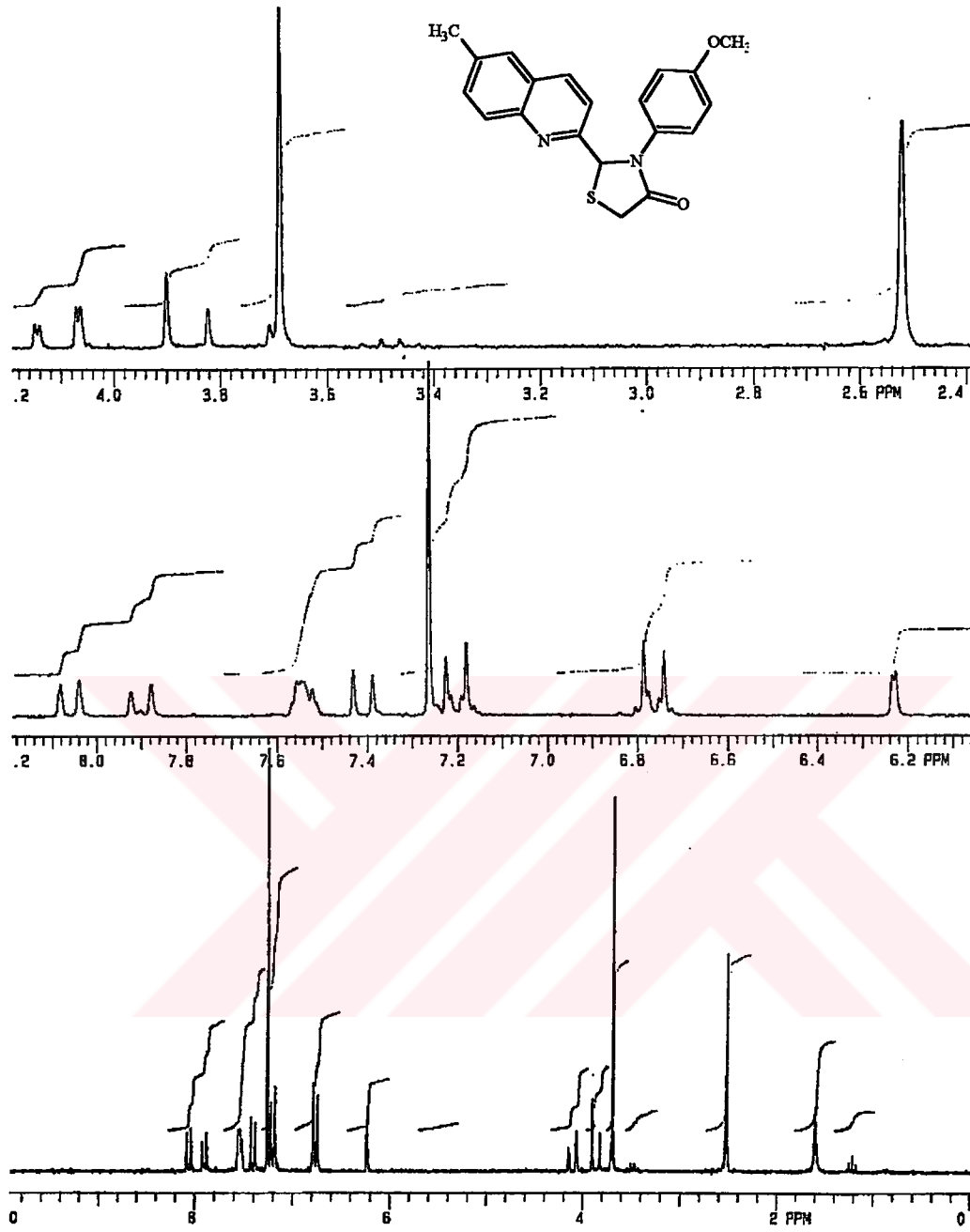
IR (potasyum bromür) : 3100-3000 (aromatik halka, =C-H gerilimi), 3000-2800 (alifatik, C-H gerilimi), 1670 (keton, C=O gerilimi), 1580 ve 1490 (heteroaromatik ve aromatik halka, C=C ve C=N gerilimleri), 1370 ve 1290 (metil, asimetrik ve simetrik C-H eğilimleri), 1245 (Ar-O-R, asimetrik C-O gerilimi), 1170 (substitue halka, düzlem içi C-H eğilimi), 1025 (Ar-O-R, simetrik C-O gerilimi), 830 (substitue halka, düzlem dışı C-H eğilimi), 620 (C-S gerilimi) cm^{-1} .

1H NMR (kloroform-d) : δ 2.52 (s, Het-CH₃, 3H), 3.69 (s, OCH₃, 3H), 3.82-4.15 (dd, H_AH_B, CH₂, 2H), 6.23 (s, 2-H, 1H), 6.74-8.08 (m, aromatik, 9H) ppm.

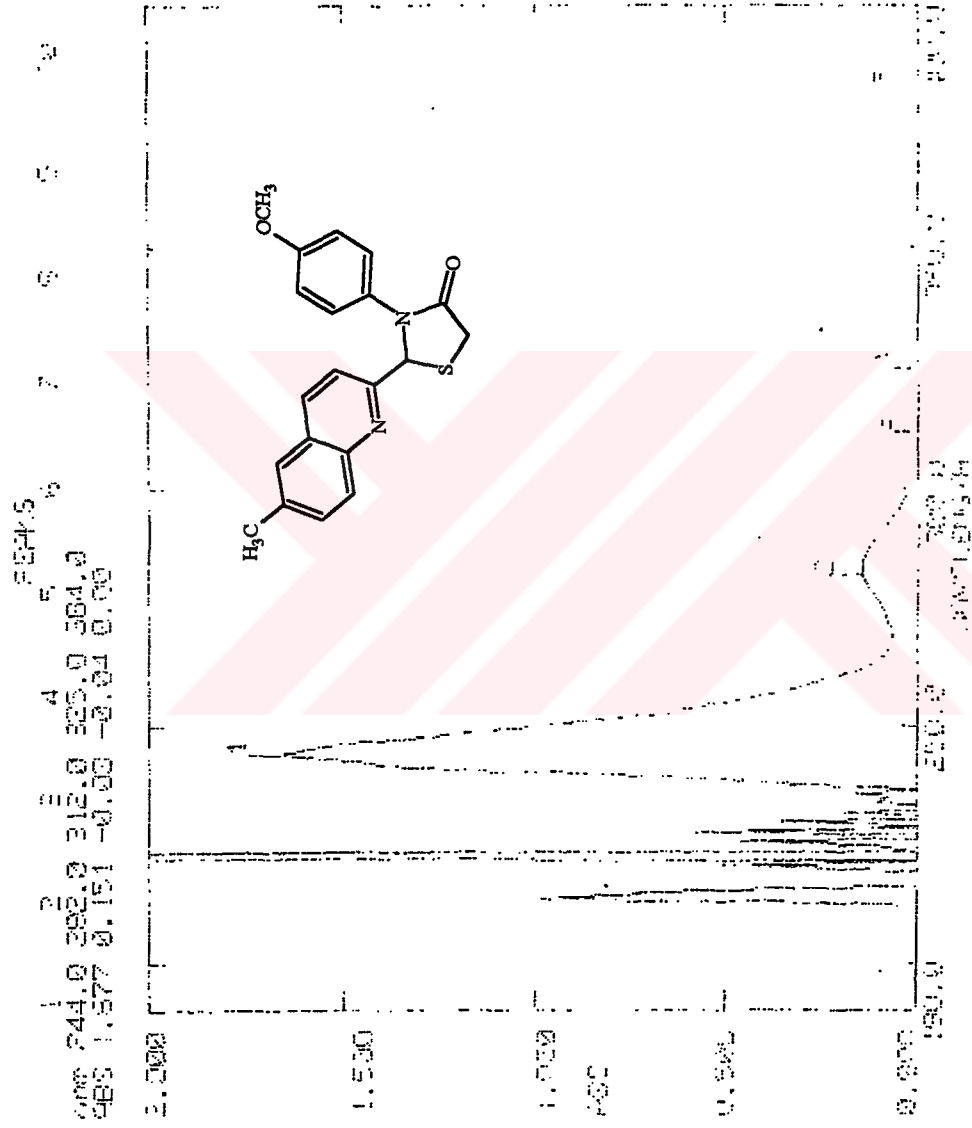
UV (kloroform) : λ_{max} 244.0, 282.0, 312.0, 325.0 nm.



Şekil 7.44. Bileşik VI'nın FTIR spektrumu

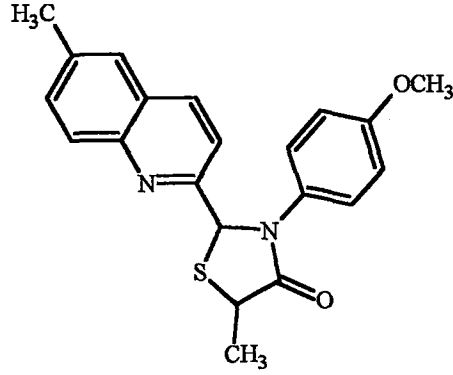


Şekil 7.45. Bileşik VI'nın ^1H NMR spektrumu



Şekil 7.46. Bileşik VI'nın UV spektrumu

7.4.2. 3-(4-metoksifenil)-5-metil-2-(6-metil-2-kinolil)tiyazolidin-4-on (Bileşik VII)

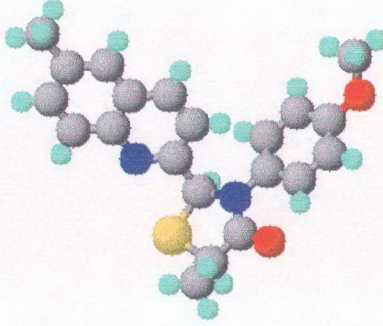


0.070 g (0.25 mmol) 2A ile 0.026 g (0.25 mmol) 2-merkaptopropiyonik asid arasındaki reaksiyondan.

0.040 g (% 43) parlak turuncu-kahve renkli tabaka kristaller, en. 116-7 °C (1:1 PE / DEE karışımından kristallendirilerek).

Çözünürlüğü :

Çikloheksan	: Çözünür
Benzen	: Çözünür
Metilen klorür	: Çözünür
Kloroform	: Çözünür
Dietil eter	: Çözünür
Aseton	: Çözünür



Şekil 7.47. Bileşik VII'nin moleküler modeli

7.4.2.1. Bileşik VII'nin spektroskopik analiz verileri

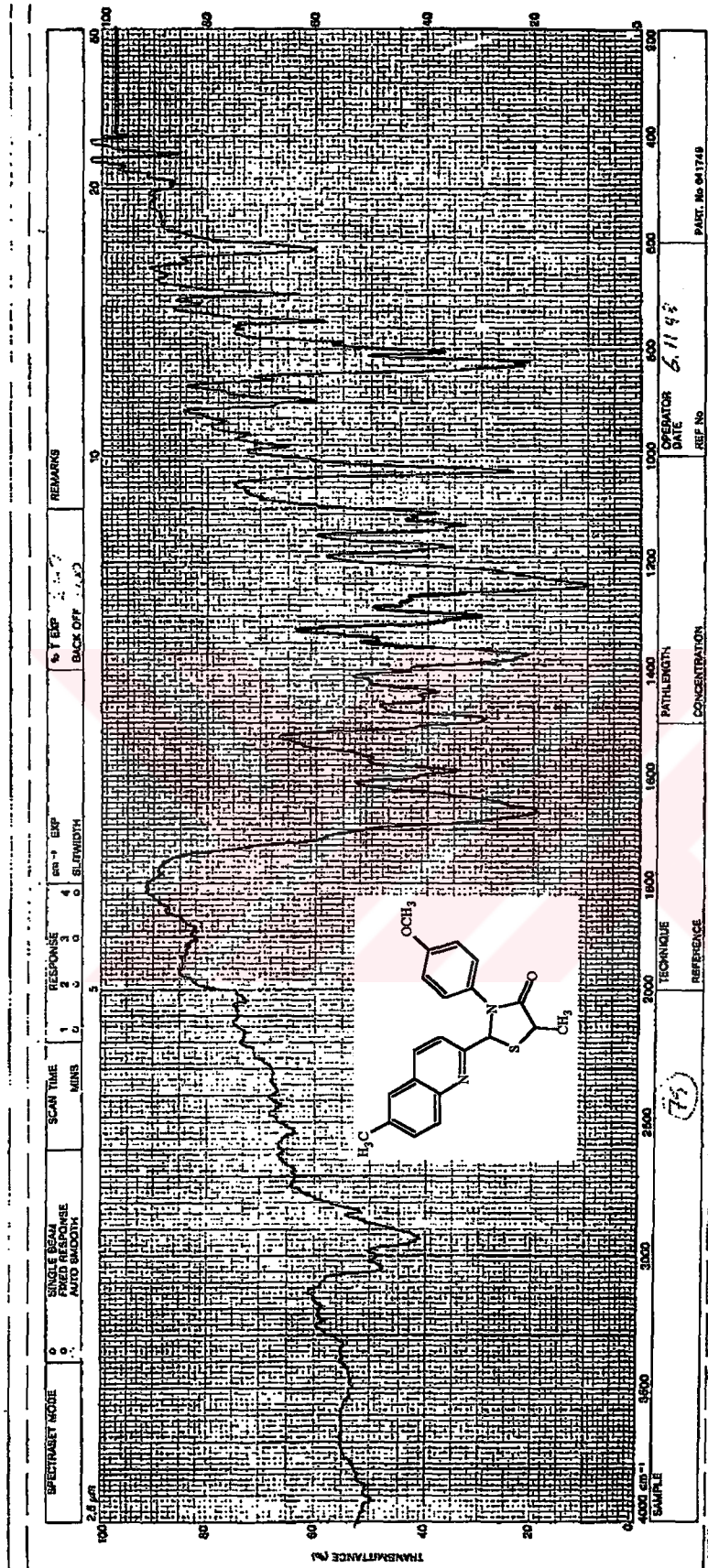
$C_{21}H_{20}N_2O_2S$ (364.469)

IR (potasyum bromür) : 3115-2980 (aromatik halka, =C-H gerilimi), 2980-2740 (alifatik, C-H gerilimi), 1665 (keton, C=O gerilimi), 1590 ve 1490 (heteroaromatik ve aromatik halka, C=C ve C=N gerilimleri), 1370 ve 1300 (metil, asimetrik ve simetrik C-H eğilimleri), 1240 (Ar-O-R, asimetrik C-O gerilimi), 1170, 1130 ve 1105 (substitue halka, düzlem içi C-H eğilimleri), 1030 (Ar-O-R, simetrik C-O gerilimi), 830 ve 805 (substitue halka, düzlem dışı C-H eğilimleri), 610 (C-S gerilimi) cm^{-1} .

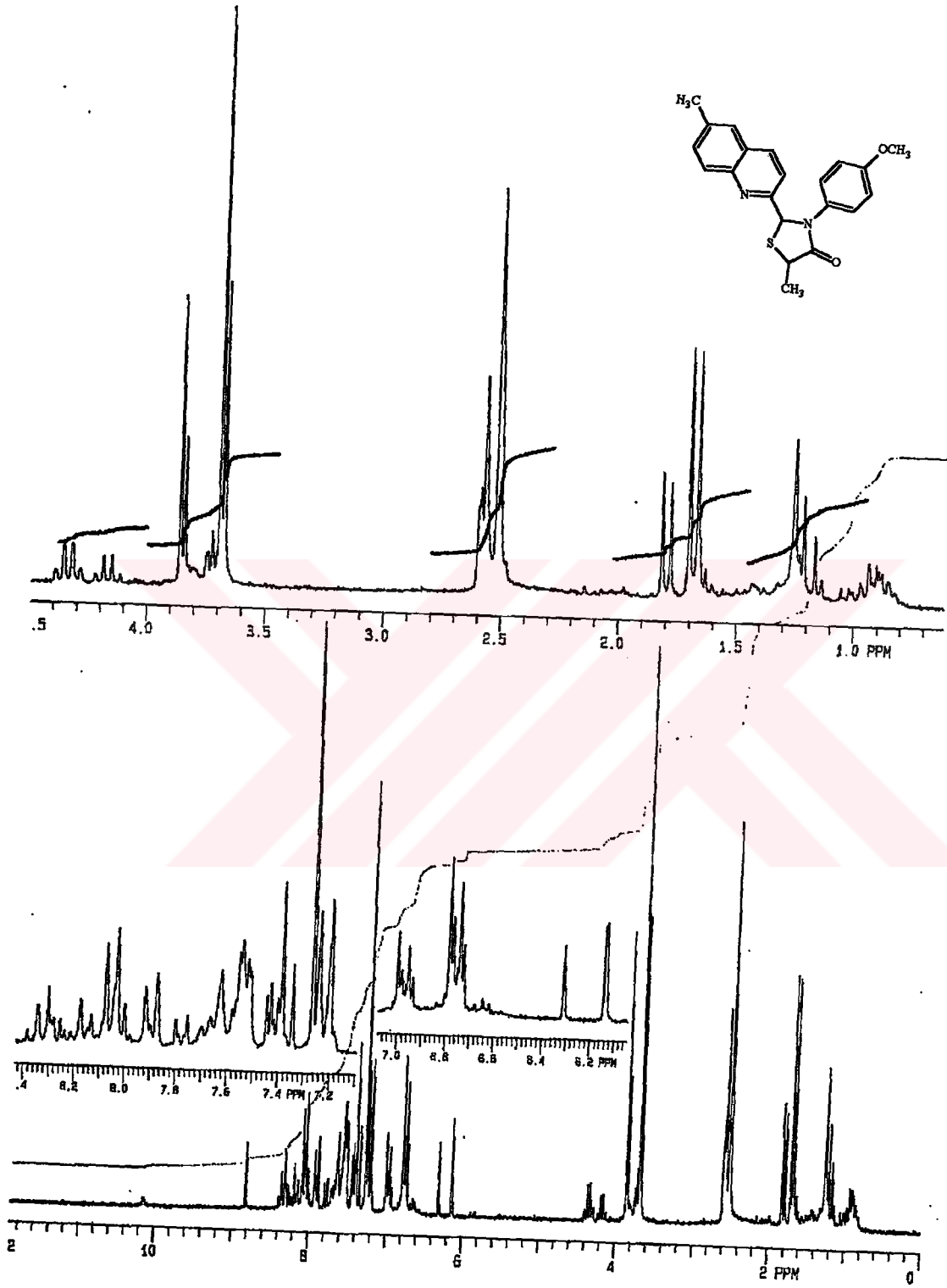
1H NMR (kloroform-d) : δ 1.67-1.82 (d+d, A ve B, 5- CH_3 , 6H), 2.52-2.59 (s, A ve B, Het- CH_3 , 6H), 3.67-3.86 (dd, A ve B, OCH_3 , 6H), 4.10-4.42 (q, A ve B, 5-H, 2H), 6.13 ve 6.31 (s, A ve B, 2-H, 2H), 6.72-8.80 (m, aromatik, 9H) ppm.

MS : m/z (bağıl şiddet) 364 (M^+ , 13), 350 (99), 304 (33), 277 (100), 261 (38), 233 (38), 216 (38), 208 (54), 200 (80), 142 (56), 134 (53), 115 (26), 107 (16), 92 (19).

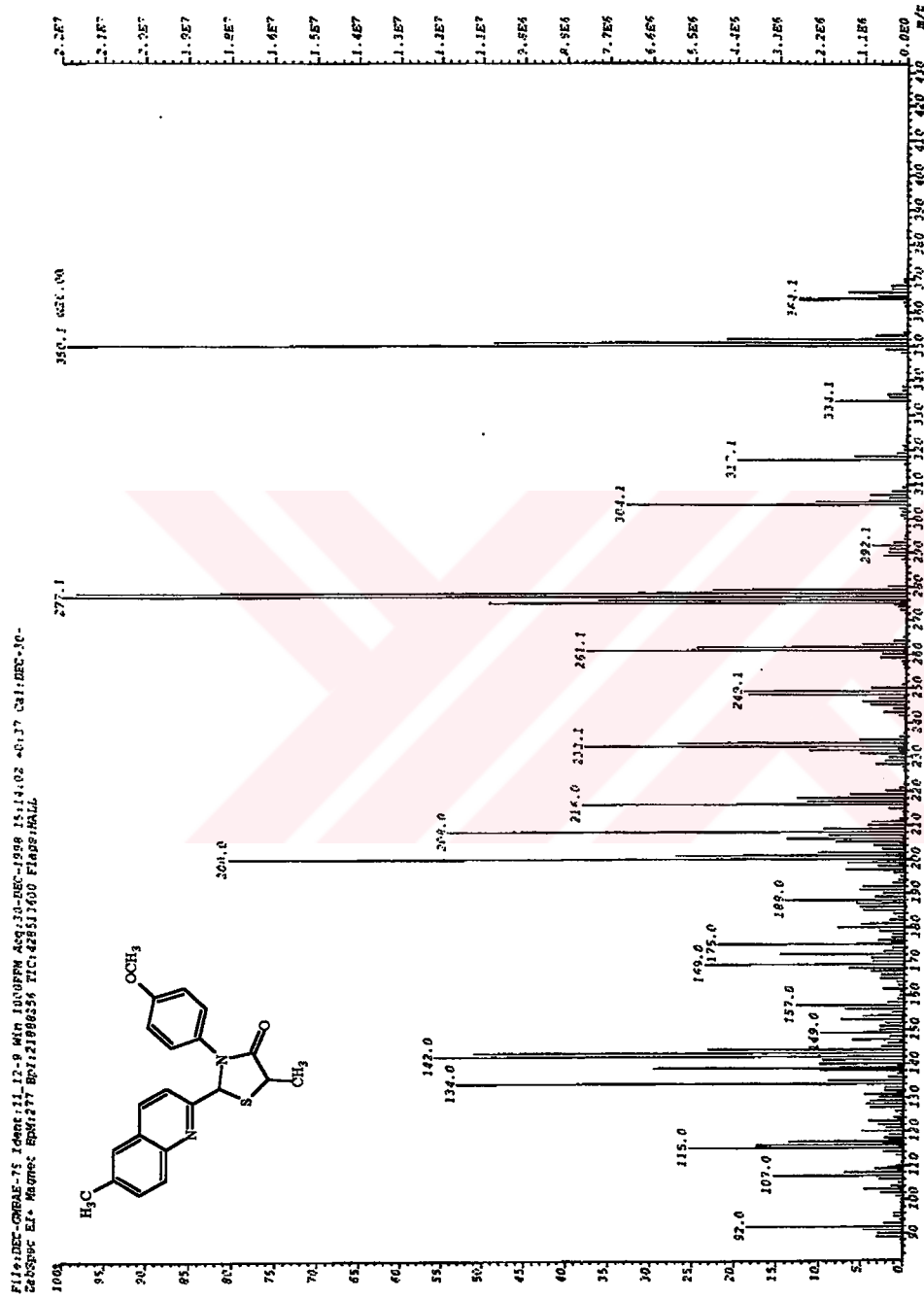
UV (kloroform) : λ_{max} 243.0, 312.0, 325.0 nm.



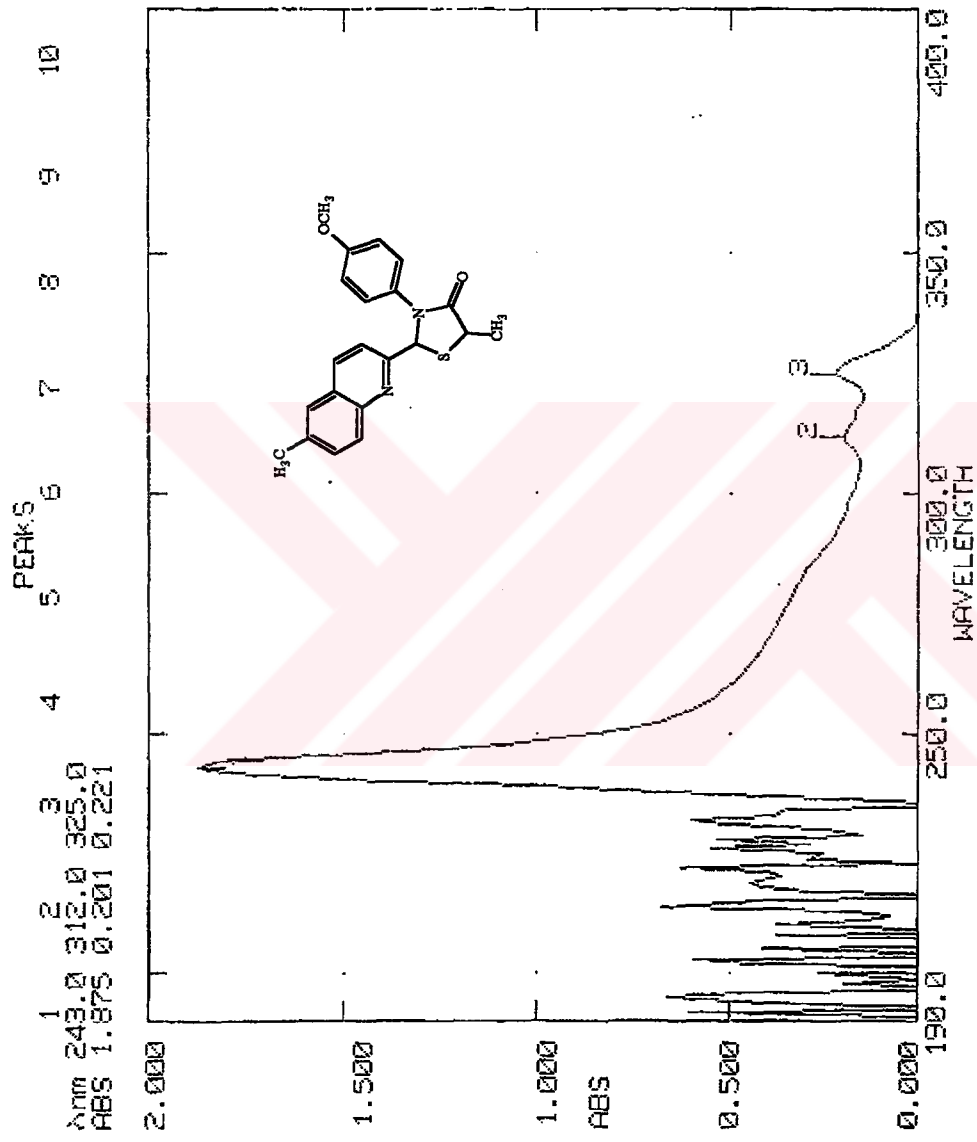
Şekil 7.48. Bileşik VII'nin IR spektrumu



Şekil 7.49. Bileşik VII'nin ^1H NMR spektrumu

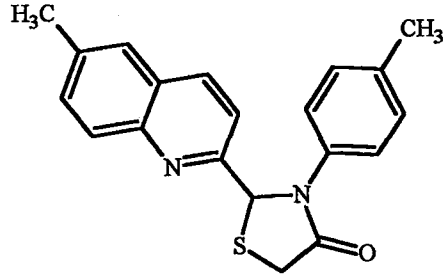


Şekil 7.50. Bileşik VII'nin MS spektrumu



Şekil 7.51. Bileşik VII'nin UV spektrumu

7.4.3. 3-(4-Metilfenil)-2-(6-metil-2-kinolil)tiyazolidin-4-on (Bileşik VIII)

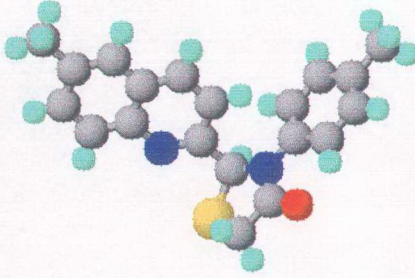


0.066 g (0.25 mmol) 2B ile 0.023 g (0.25 mmol) merkaptasetik asid arasındaki reaksiyondan.

0.049 g (% 58) açık kahve renkli amorf kristaller, e.n. 150–1 °C (1:1 PE / DEE karışımından kristallendirilerek).

Çözünürlüğü:

Çikloheksan	: Çözünür
Benzen	: Çözünür
Metilen klorür	: Çözünür
Kloroform	: Çözünür
Dietil eter	: Çözünür
Aseton	: Çözünür



Şekil 7.52. Bileşik VIII'in moleküler modeli

7.4.3.1. Bileşik VIII'in spektroskopik analiz verileri

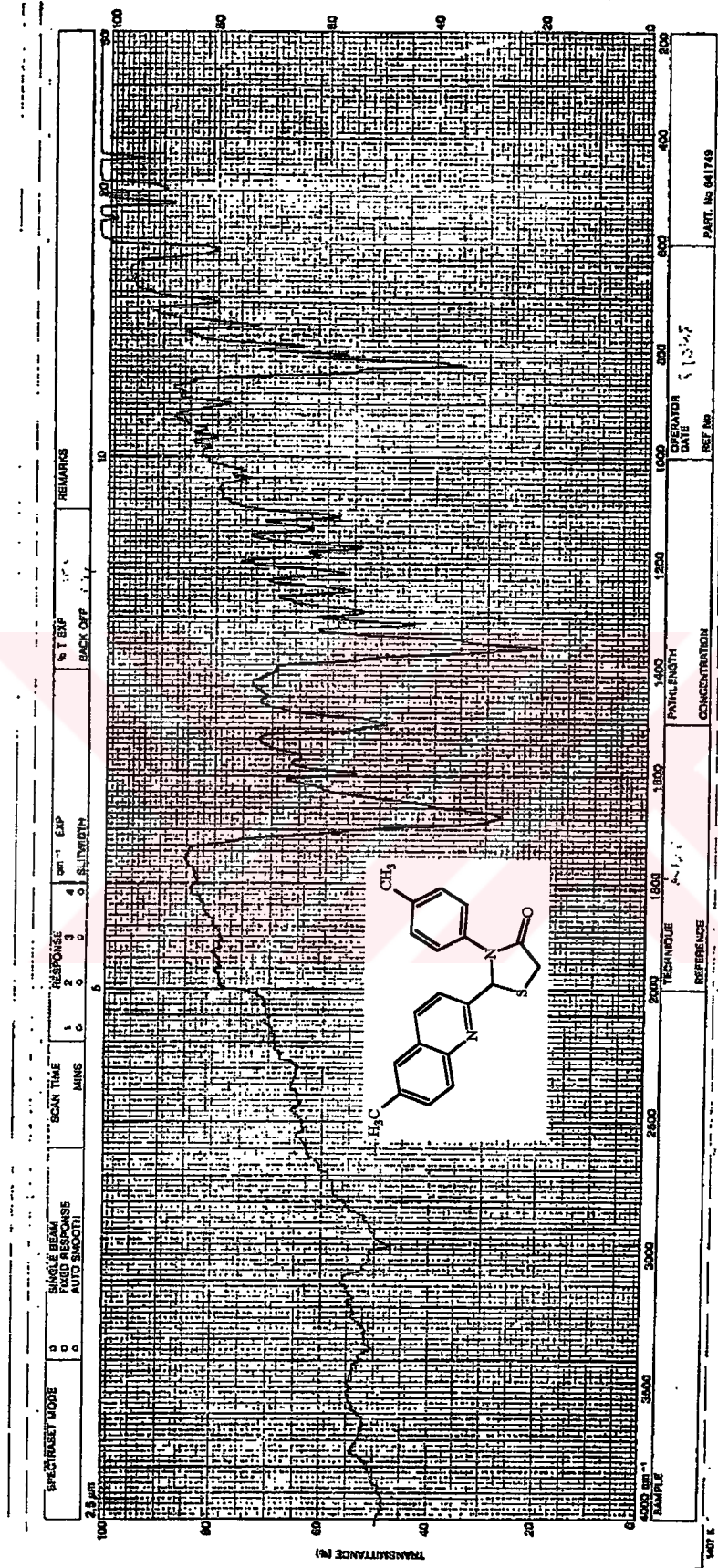
$C_{20}H_{18}N_2OS$ (334.443)

IR (potasyum bromür) : 3100-2980 (aromatik halka, =C-H gerilimi), 2980-2800 (alifatik, C-H gerilimi), 1680 (keton, C=O gerilimi), 1595 ve 1500 (heteroaromatik ve aromatik halka, C=C ve C=N gerilimleri), 1360 (metil, asimetrik C-H eğilimi), 1210, 1170 ve 1110 (substitue halka, düzlem içi C-H eğilimleri), 830 (substitue halka, düzlem dışı C-H eğilimi), 610 (C-S gerilimi) cm^{-1} .

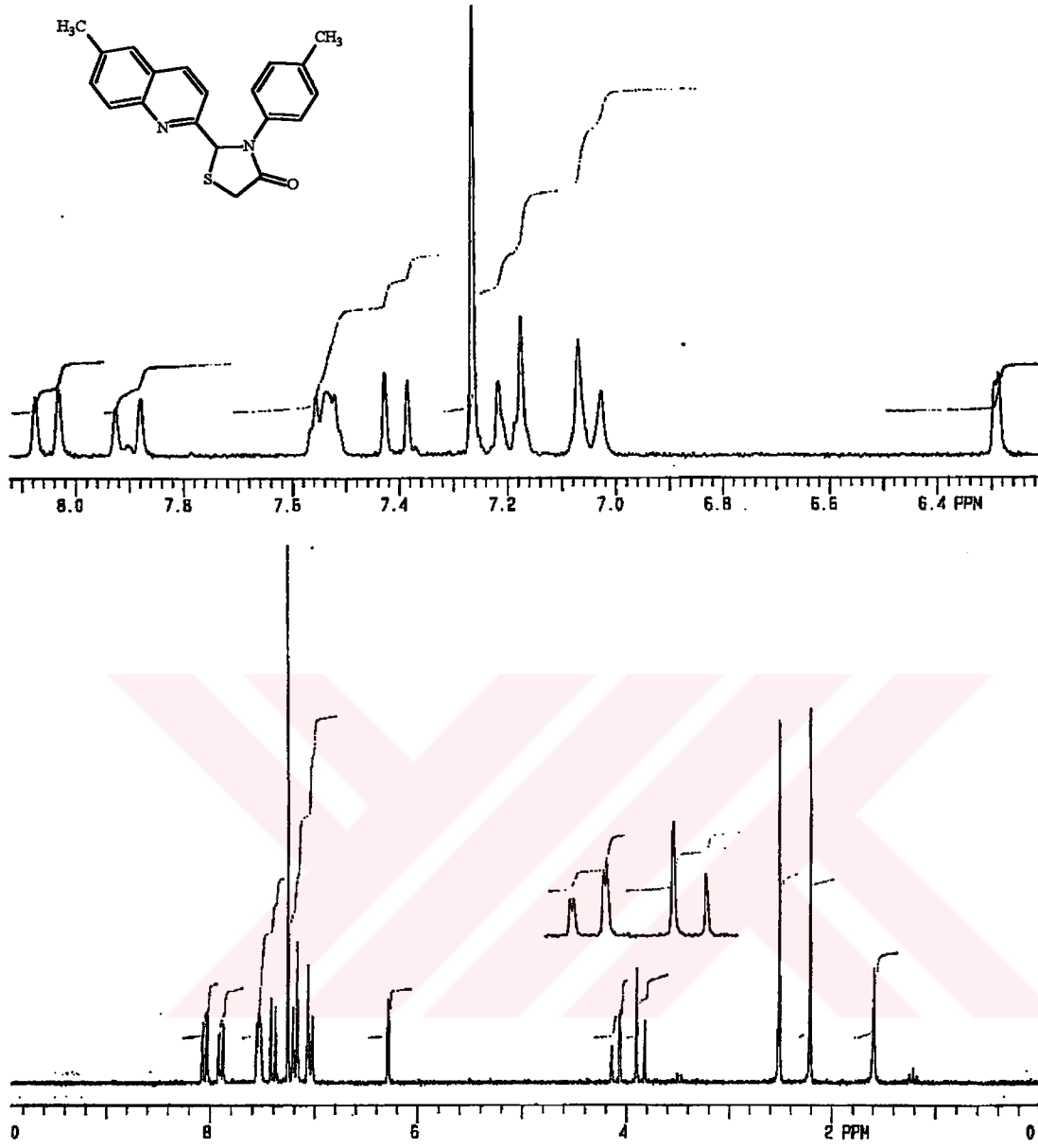
1H NMR (kloroform-d) : δ 2.21 (s, Ar-CH₃, 3H), 2.52 (s, Het-CH₃, 3H), 3.82-4.14 (dd, H_AH_B, CH₂, 2H), 6.28 (s, 2-H, 1H), 7.02-8.07 (m, aromatik, 9H) ppm.

MS : m/z (bağlı şiddet) 335 (M+1, 32), 334 (M⁺, 67), 261 (100), 260 (26), 259 (37), 232 (27), 218 (22), 201 (13), 200 (42), 192 (38), 142 (32), 118 (25), 91 (20).

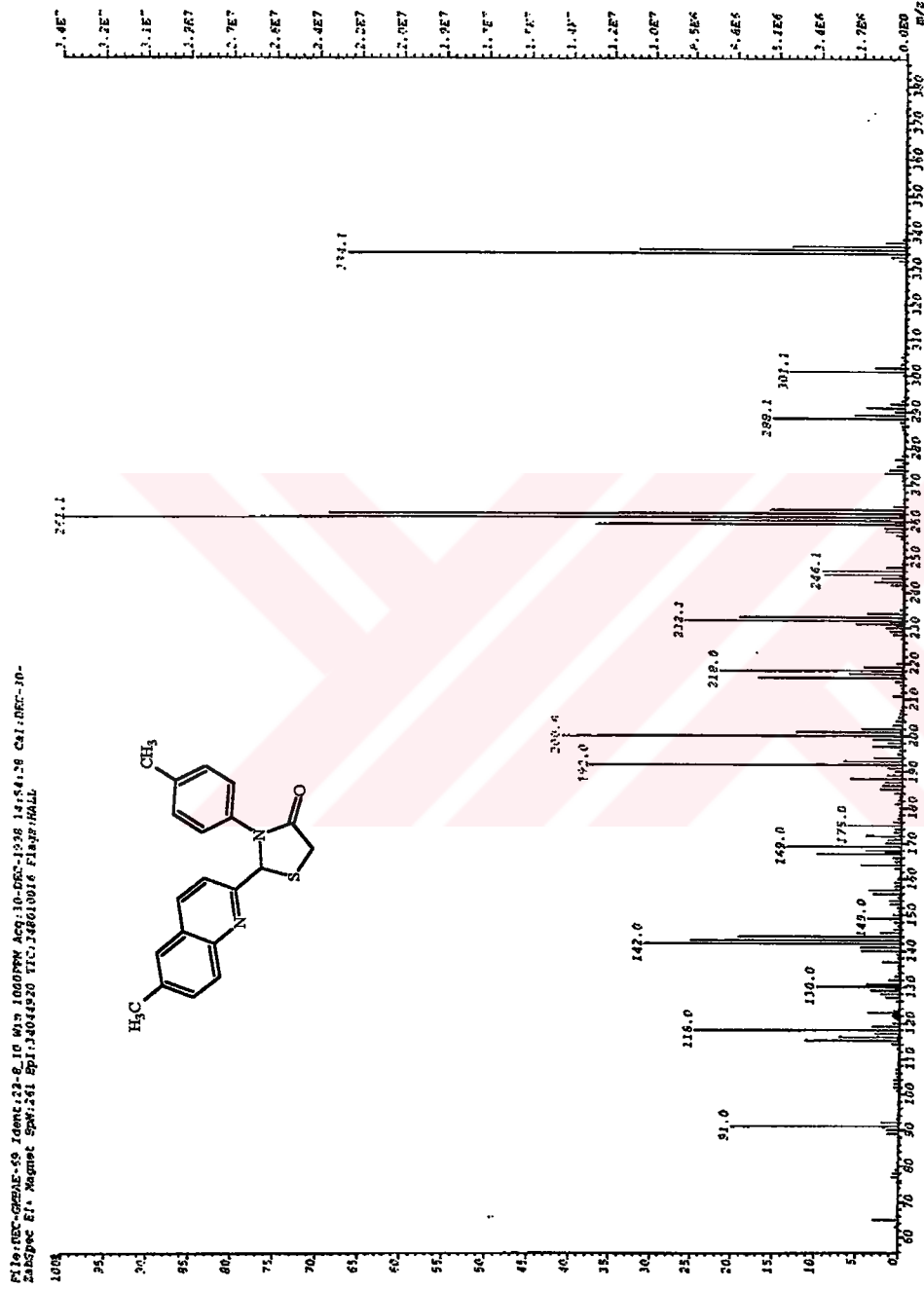
UV (kloroform) : λ_{max} 243.0, 312.0, 325.0 nm.



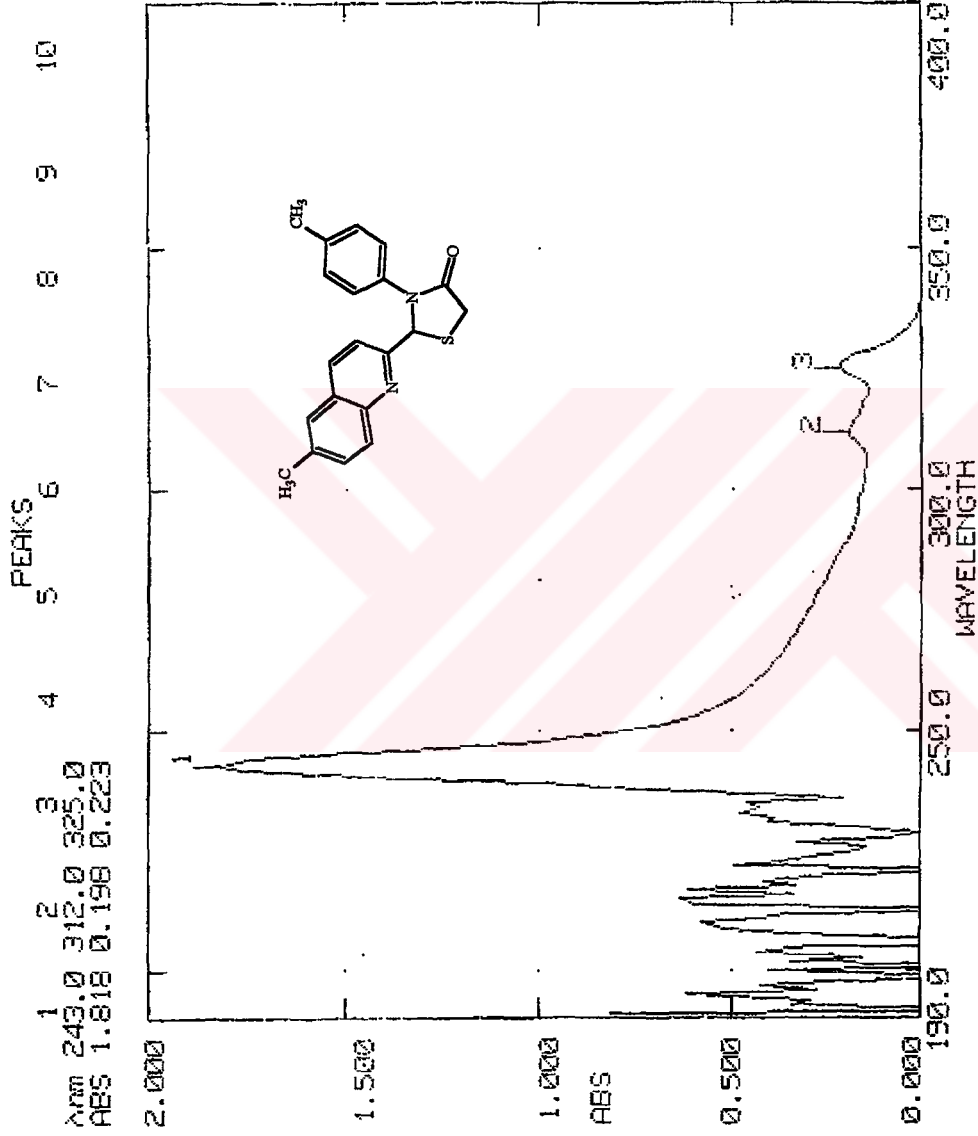
Şekil 7.53. Bileşik VIII'in IR spektrumu



Şekil 7.54. Bileşik VIII'in ^1H NMR spektrumu

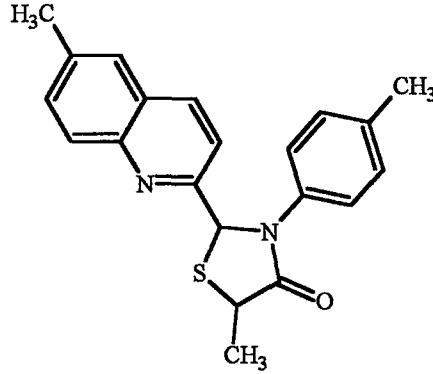


Şekil 7.55. Bileşik VIII'in MS spektrumu



Şekil 7.56. Bileşik VIII'in UV spektrumu

7.4.4. 5-Metil-3-(4-metilfenil)-2-(6-metil-2-kinolil)tiyazolidin-4-on (Bileşik IX)

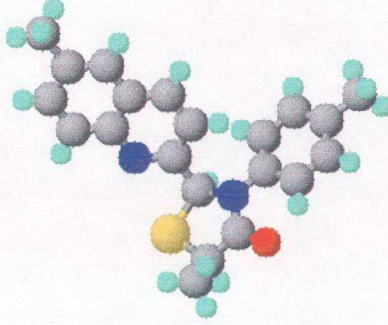


0.2 g (0.76 mmol) 2B ile 0.081g (0.76 mmol) 2-merkaptopropiyonik asid arasındaki reaksiyondan.

0.105 g (% 39) kahverengi amorf kristaller, en. 111-2 °C (1:1 PE / DEE karışımından kristallendirilerek).

Çözünürlüğü :

Çikloheksan	: Çözünür
Benzen	: Çözünür
Metilen klorür	: Çözünür
Kloroform	: Çözünür
Dietil eter	: Çözünür
Aseton	: Çözünür



Şekil 7.57. Bileşik IX'un moleküler modeli

7.4.4.1. Bileşik IX'un spektroskopik analiz verileri

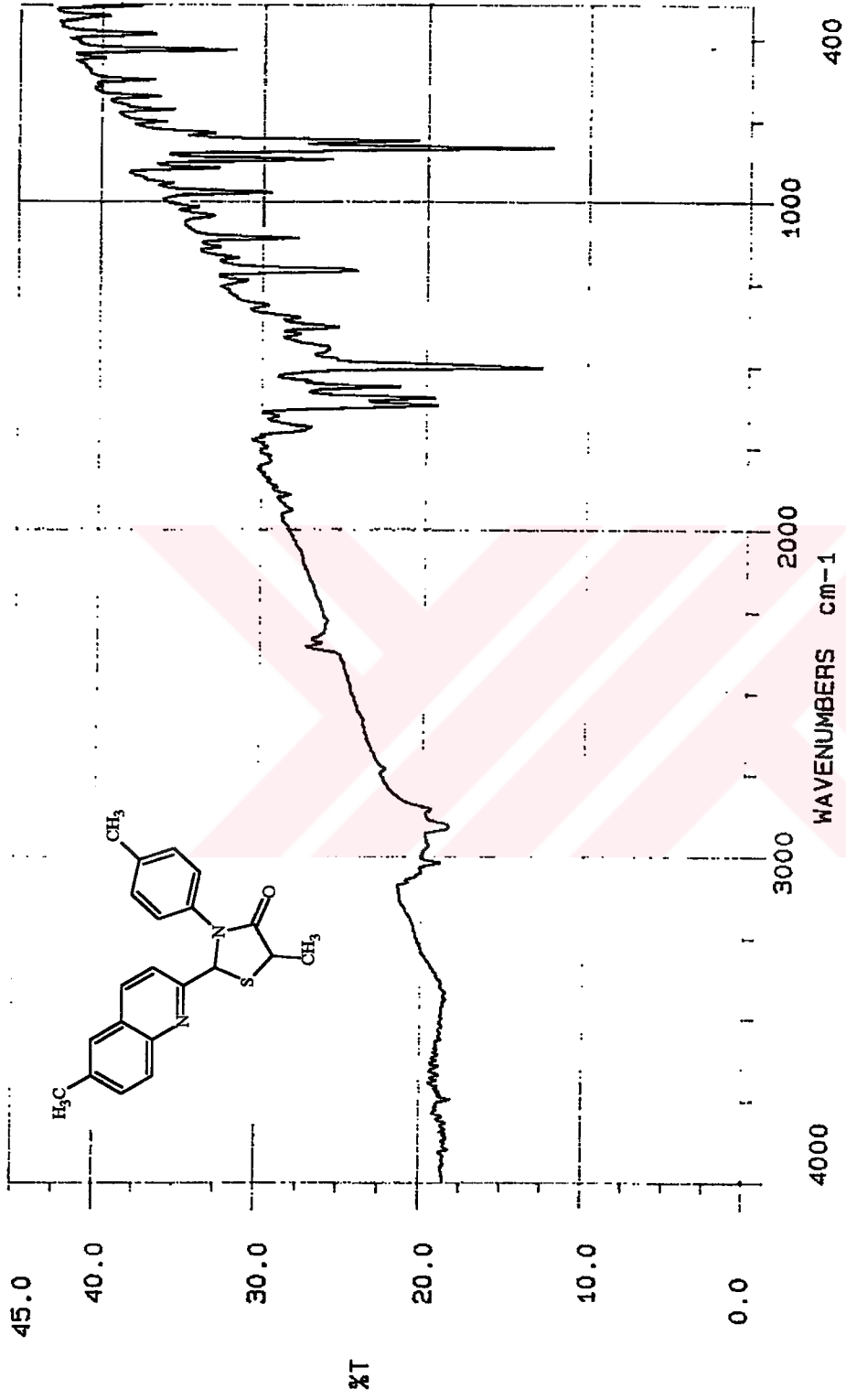
$C_{21}H_{20}N_2OS$ (348.470)

IR (potasyum bromür) : 3090-2980 (aromatik halka, =C-H gerilimi), 2980-2760 (alifatik, C-H gerilimi), 1700 (keton, C=O gerilimi), 1585 ve 1500 (heteroaromatik ve aromatik halka, C=C ve C=N gerilimleri), 1360 (metil, asimetrik C-H eğilimi), 1220 ve 1110 (substitue halka, düzlem içi C-H eğilimleri), 835 (substitue halka, düzlem dışı C-H eğilimi), 550 (C-S gerilimi) cm^{-1} .

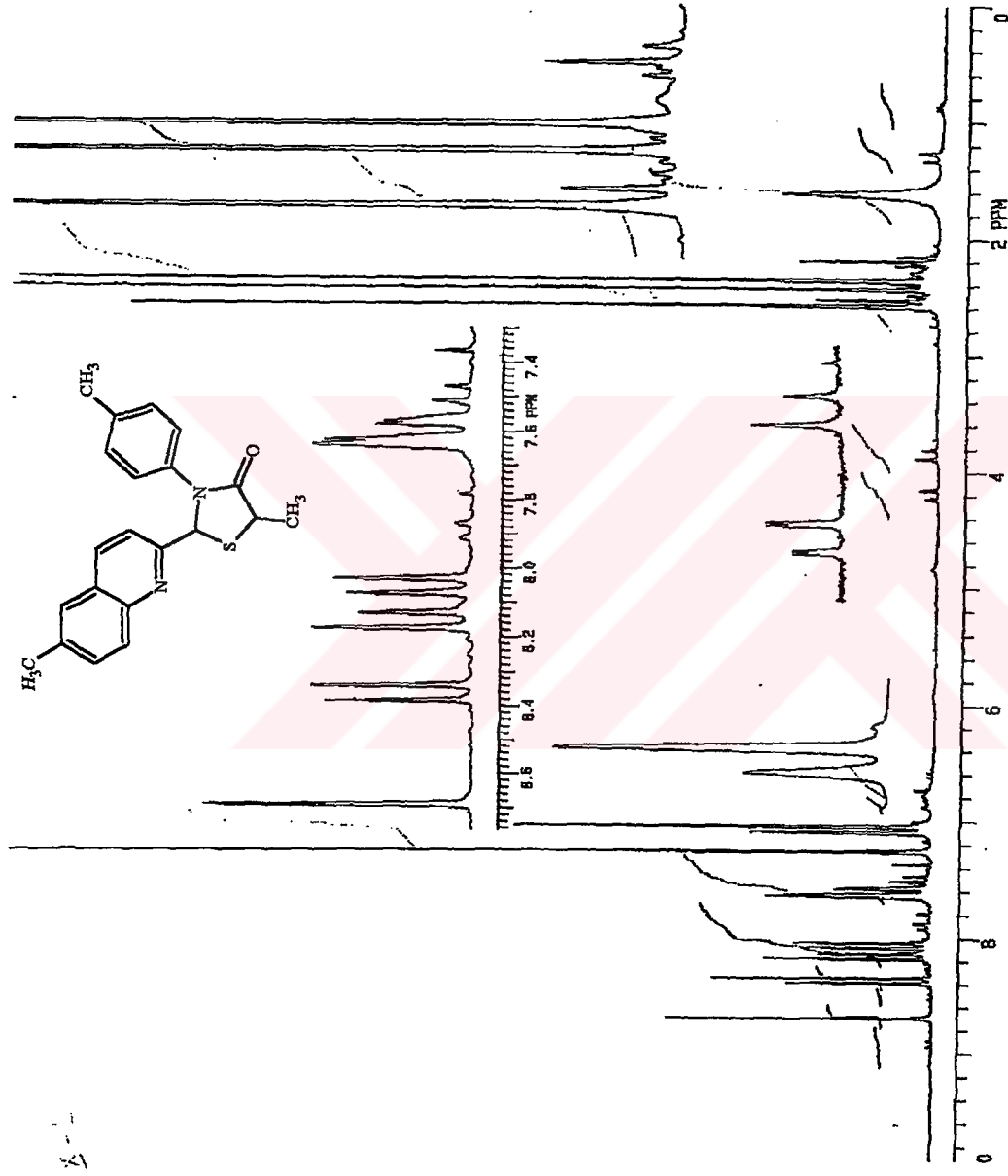
1H NMR (kloroform-d) : δ 2.35 (s, Ar-CH₃, 3H), 2.43 (s, 5-CH₃, 3H), 2.57 (s, Het-CH₃, 3H), 3.80-4.23 (q, 5-H, 1H), 7.04-8.69 (m, aromatik ve 2-H, 10H) ppm.

MS : m/z (bağıl şiddet) 348 (M⁺, 4), 261 (100), 260 (16), 232 (16), 218 (13), 200 (23), 192 (21), 142 (22), 118 (21), 91 (22).

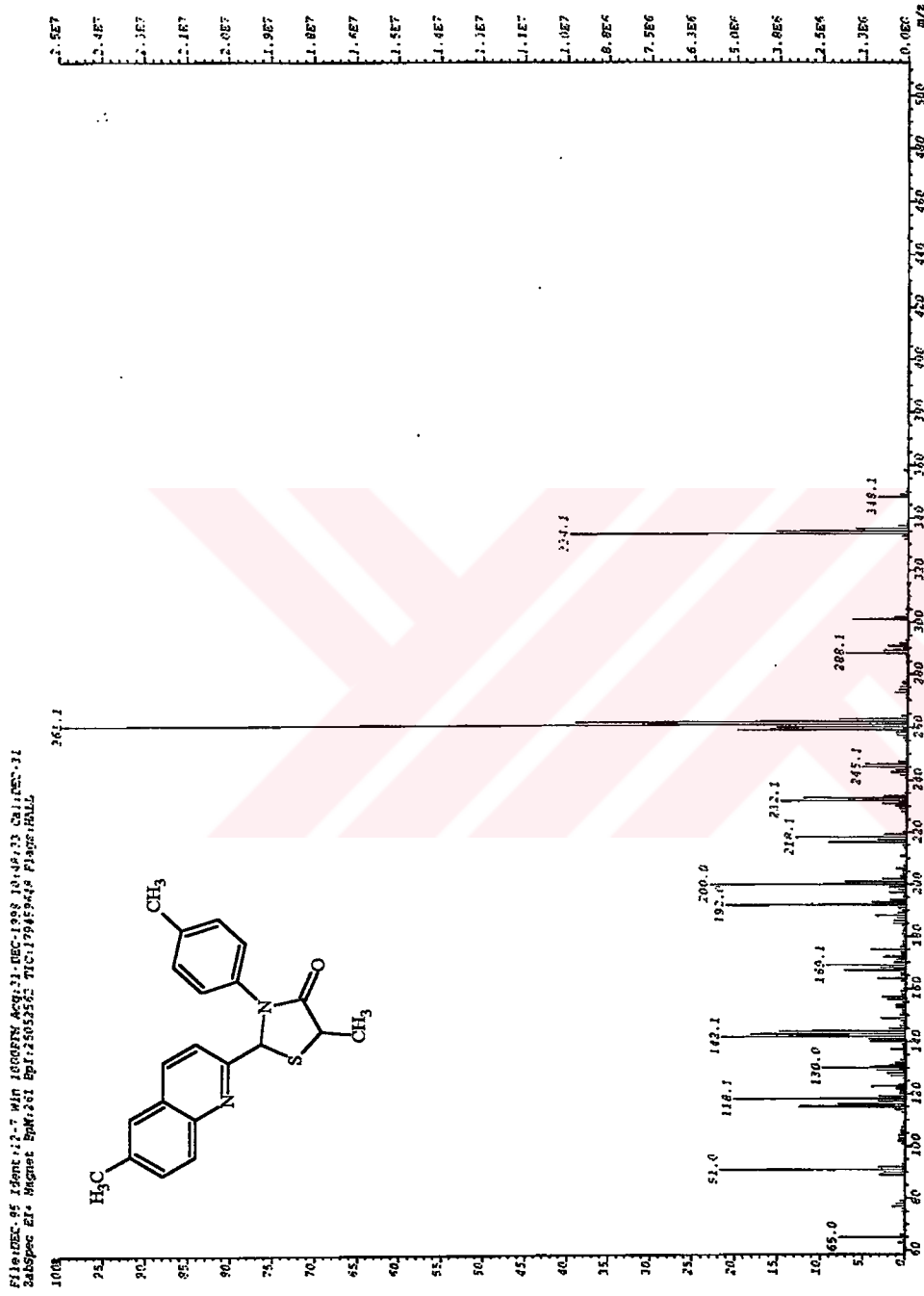
UV (kloroform) : λ_{max} 252.0, 337.0 nm.



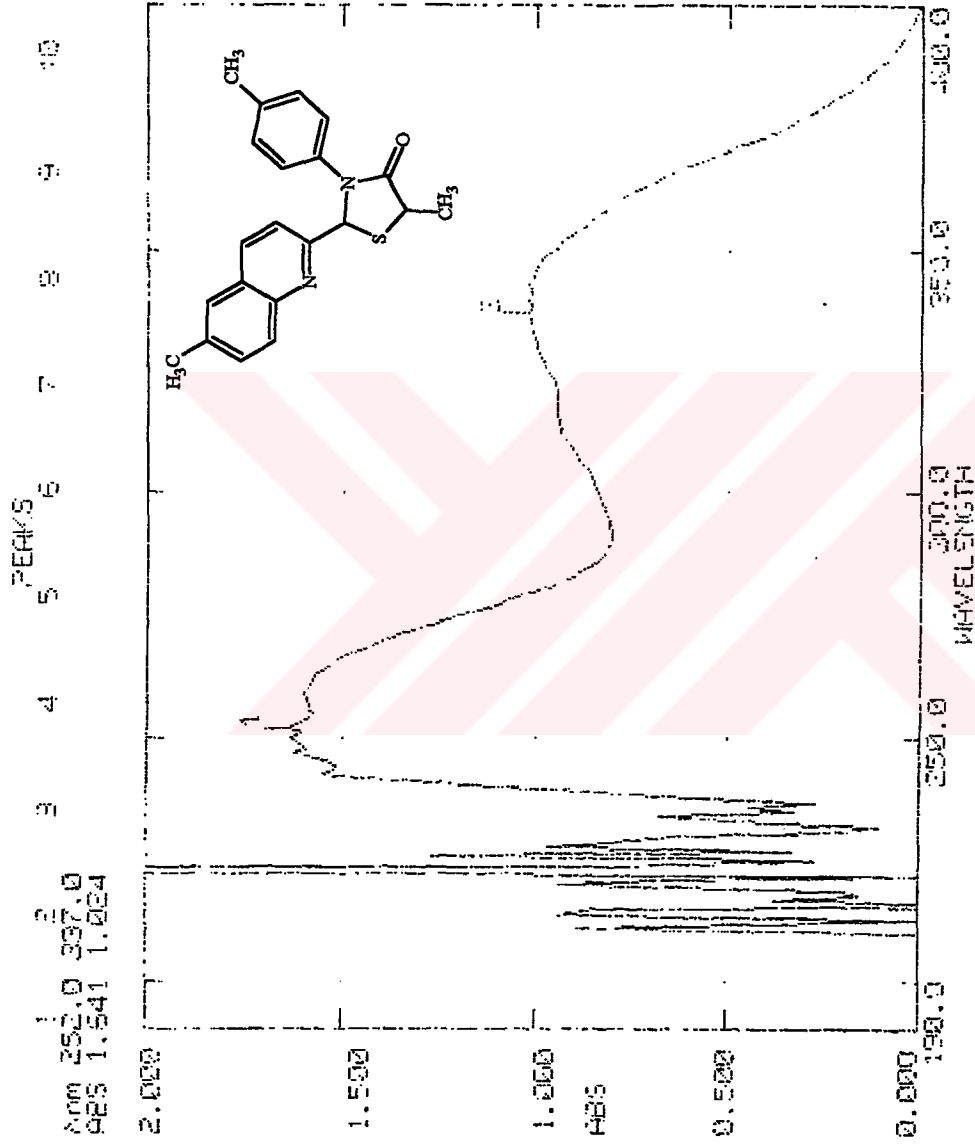
Şekil 7.58. Bileşik IX'un FTIR spektrumu



Şekil 7.59. Bileşik IX'un ¹H NMR spektrumu

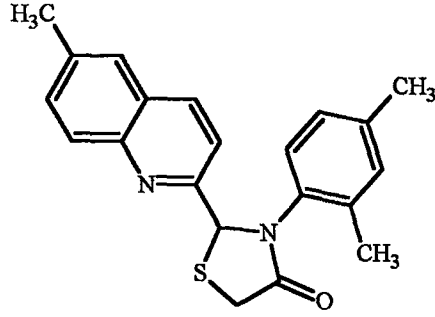


Şekil 7.60. Bileşik IX'un MS spektrumu



Şekil 7.61. Bileşik IX'un UV spektrumu

7.4.5. 3-(2,4-Dimetilfenil)-2-(6-metil-2-kinolil)tiyazolidin-4-on (Bileşik X)

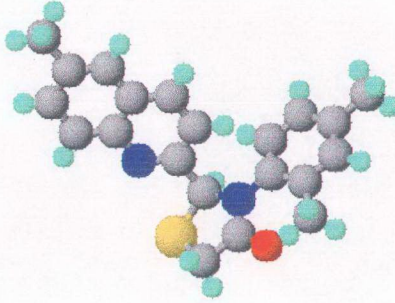


0.160 g (0.58 mmol) Bileşik IV ile 0.054 g (0.58 mmol) merkaptasetik asid arasındaki reaksiyondan.

0.094 g (% 46) turuncu-kahve tabaka halinde kristaller, en. 101-2 °C (1:1 PE / DEE karışımından kristallendirilerek).

Çözünürlüğü :

Çikloheksan	: Çözünür
Benzen	: Çözünür
Metilen klorür	: Çözünür
Kloroform	: Çözünür
Dietil eter	: Çözünür
Aseton	: Çözünür



Şekil 7.62. Bileşik X'un moleküler modeli

7.4.5.1. Bileşik X'un spektroskopik analiz verileri

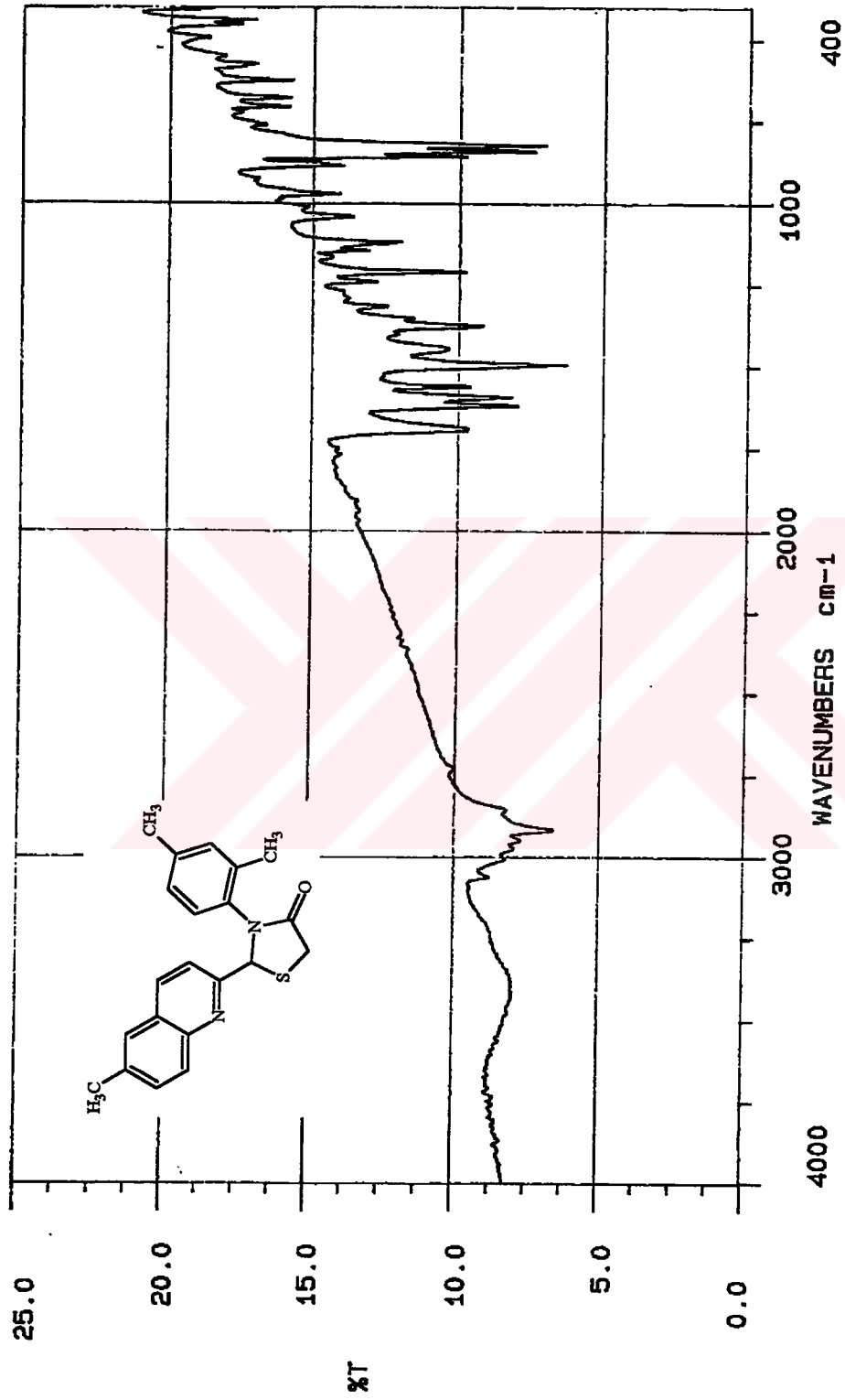
$C_{21}H_{20}N_2OS$ (348.470)

IR (potasyum bromür) : 3090-3020 (aromatik halka, =C-H gerilimi), 3020-2770 (alifatik, C-H gerilimi), 1700 (keton, C=O gerilimi), 1600 ve 1500 (heteroaromatik ve aromatik halka, C=C ve C=N gerilimleri), 1440 ve 1370 (metil, asimetrik ve simetrik C-H eğilimleri), 1200 ve 1110 (substitue halka, düzlem içi C-H eğilimleri), 870, 840 ve 810 (substitue halka, düzlem dışı C-H eğilimleri), 615 (C-S gerilimi) cm^{-1} .

1H NMR (kloroform-d) : δ 1.56 (s, 2- CH_3 , 3H), 2.40 (s, 4- CH_3 , 3H), 2.58 (s, Het- CH_3 , 3H), 7.21-8.79 (m, aromatik ve 2- CH , 9H) ppm.

MS : m/z (bağıl şiddet) 348 (M^+ , 15), 274 (92), 273 (100), 259 (40), 246 (33), 231 (11), 200 (7), 169 (18), 143 (44), 142 (27), 132 (21), 115 (14), 105 (11).

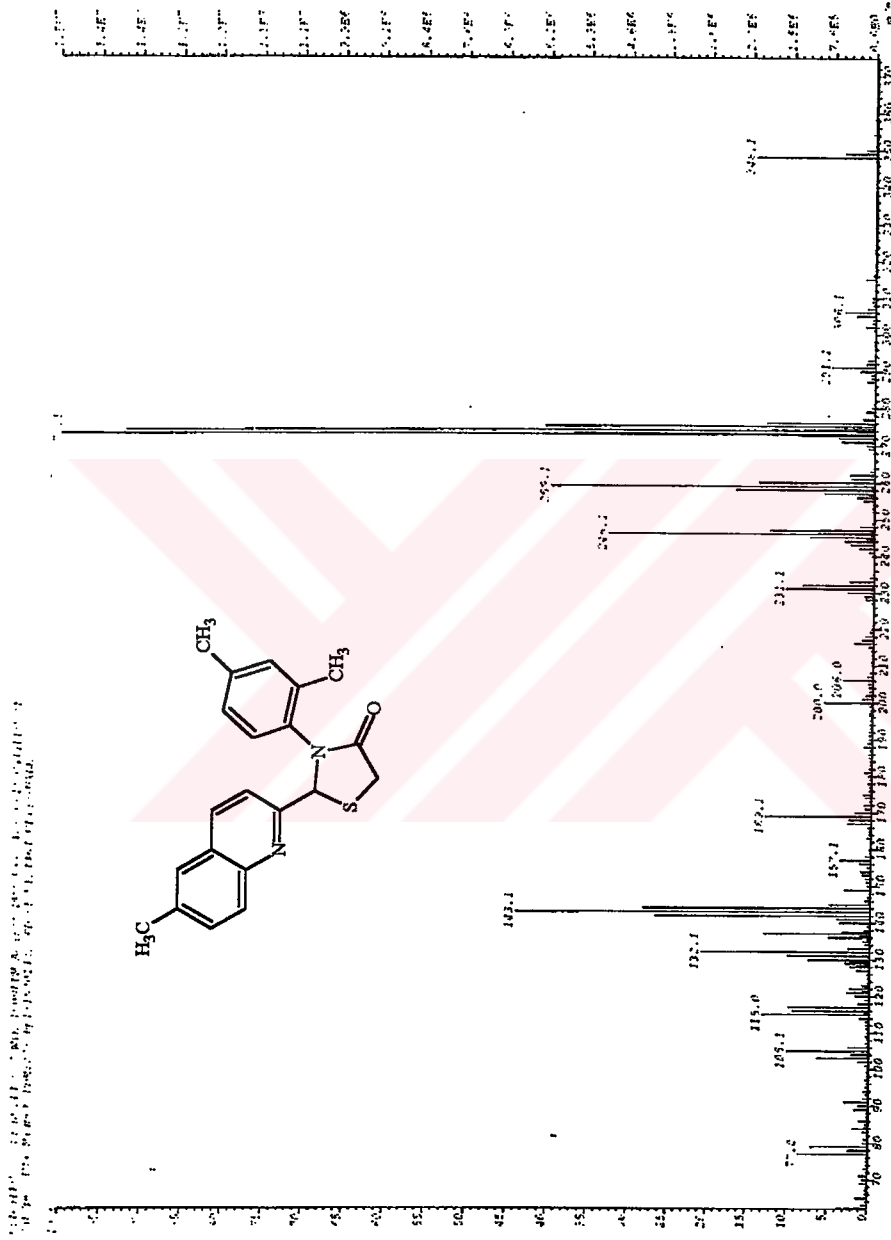
UV (kloroform) : λ_{max} 254.0, 304.0, 359.0 nm.



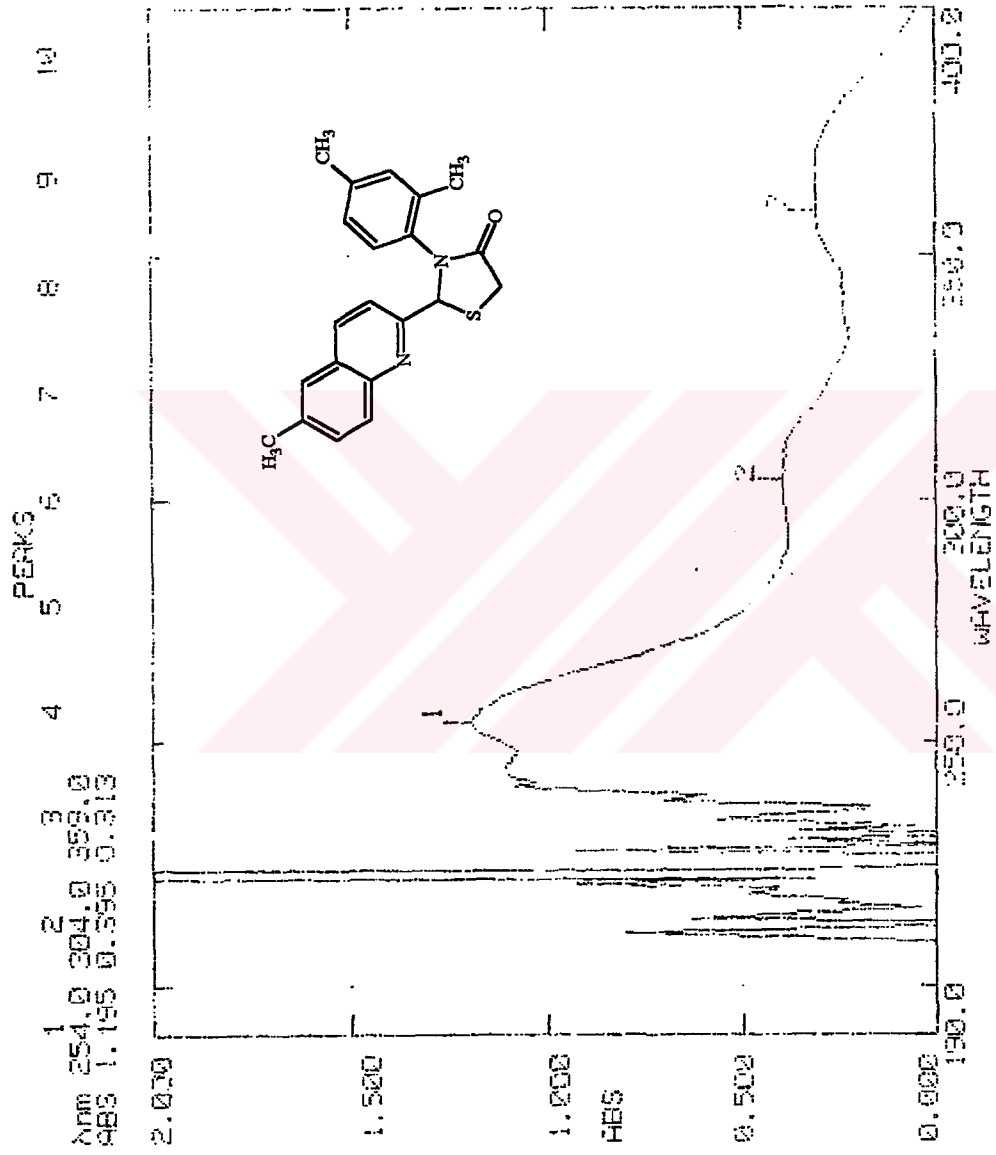
Şekil 7.63. Bileşik X'un FTIR spektrumu



Şekil 7.64. Bileşik X'un ^1H NMR spektrumu

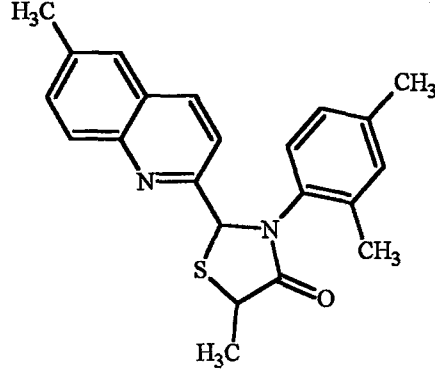


Şekil 7.65. Bileşik X'un MS spektrumu



Şekil 7.66. Bileşik X'un UV spektrumu

7.4.6. 5-metil-3-(2,4-dimetilfenil)-2-(6-metil-2-kinolil)tiyazolidin-4-on (Bileşik XI)

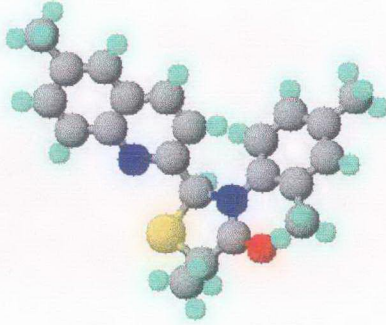


0.2 g (0.73 mmol) Bileşik IV ile 0.077 g (0.73 mmol) 2-merkaptopropiyonik asid arasındaki reaksiyondan.

0.081 g (% 31) sarı renkli yağimsı madde (1:1 PE / DEE saflaştırması ile).

Çözünürlüğü :

Çikloheksan	: Çözünür
Benzen	: Çözünür
Metilen klorür	: Çözünür
Kloroform	: Çözünür
Dietil eter	: Çözünür
Aseton	: Çözünür



Şekil 7.67. Bileşik XI'in moleküler modeli

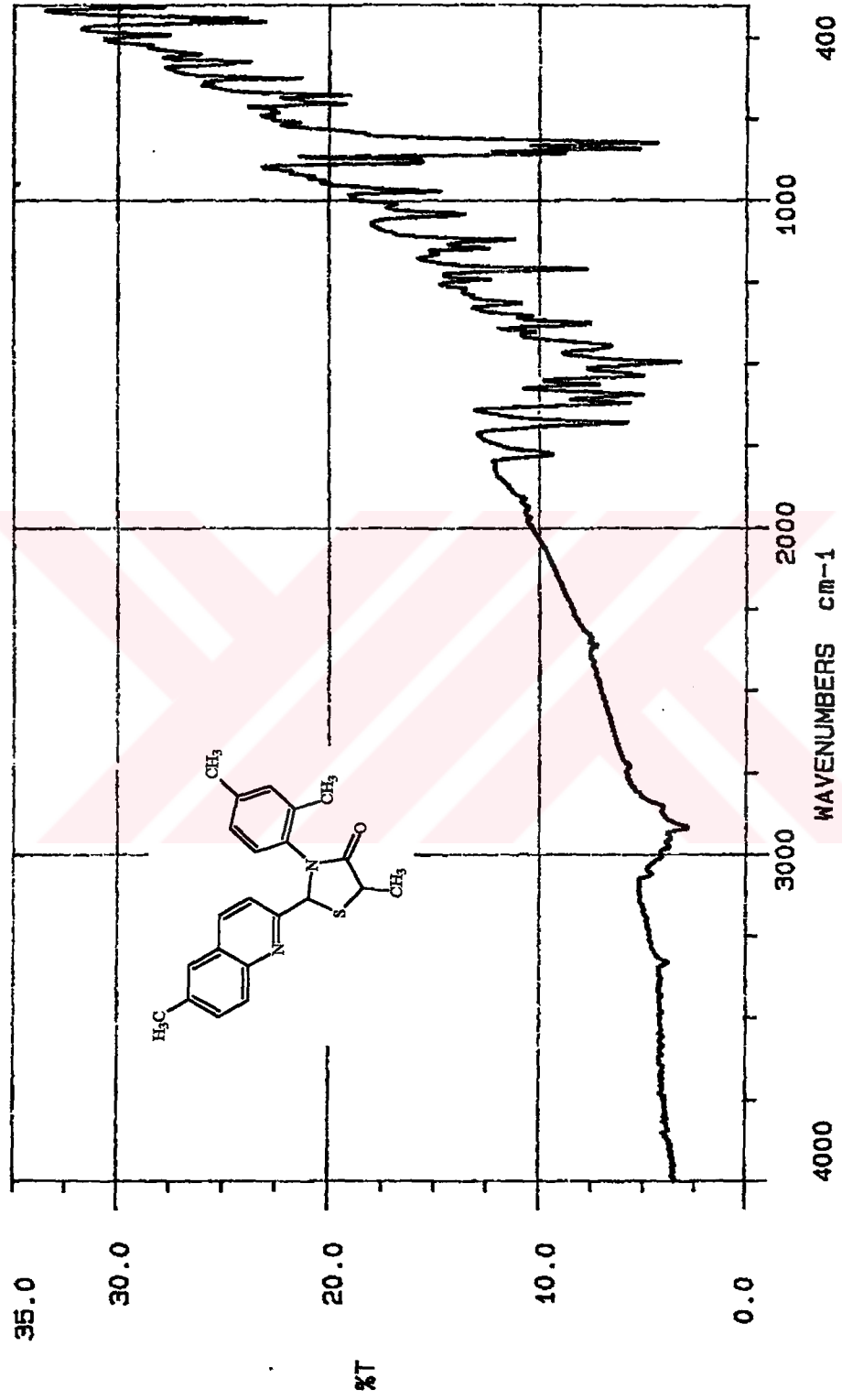
7.4.6.1. Bileşik XI'in spektroskopik analiz verileri

$C_{22}H_{22}N_2OS$ (362.497)

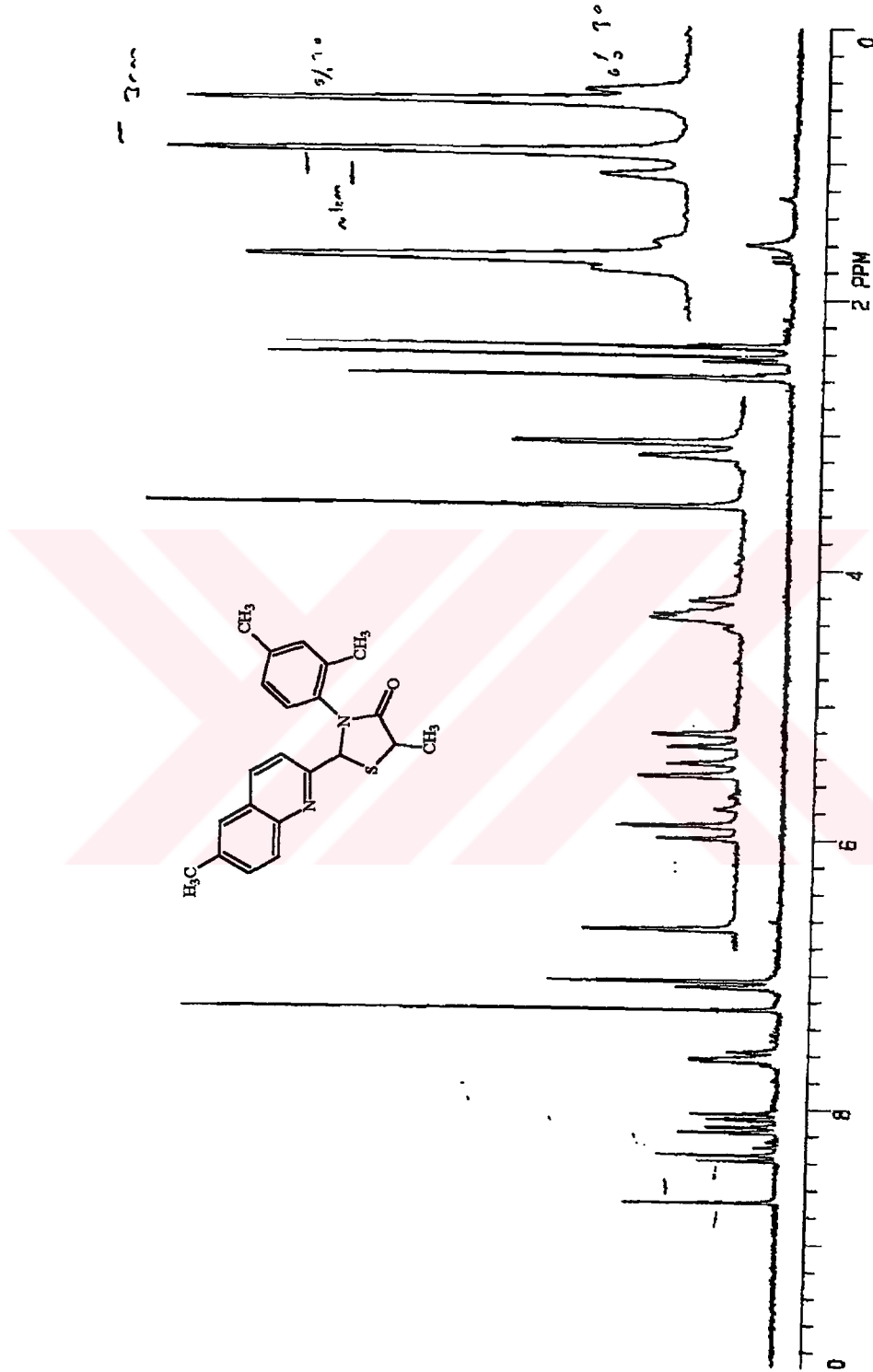
IR (potasyum bromür) : 3090-3000 (aromatik halka, =C-H gerilimi), 3000-2800 (alifatik, C-H gerilimi), 1695 (keton, C=O gerilimi), 1590 ve 1490 (heteroaromatik ve aromatik halka, C=C ve C=N gerilimleri), 1440 ve 1365 (metil, asimetrik ve simetrik C-H eğilimleri), 1310, 1205 ve 1110 (substitue halka, düzlem içi C-H eğilimleri), 610 (C-S gerilimi) cm^{-1} .

1H NMR (kloroform-d) : δ 1.59 (s, 2- CH_3 , 3H), 2.43 (s, 4- CH_3 , 3H), 2.58 (s, Het- CH_3 , 3H), 7.05-8.69 (m, aromatik, 2-H ve 5-H, 10H) ppm.

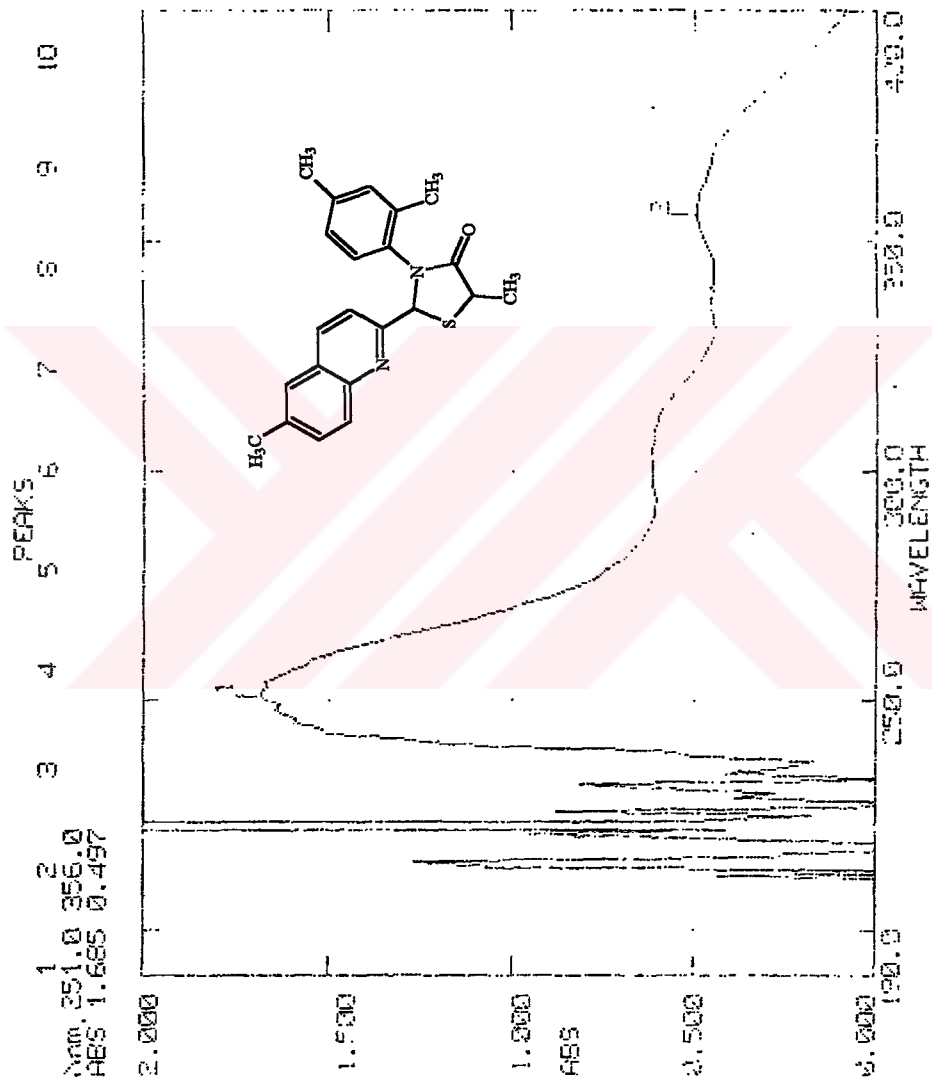
UV (kloroform) : λ_{max} 251.0, 356.0 nm.



Şekil 7.68. Bileşik XI'in FTIR spektrumu

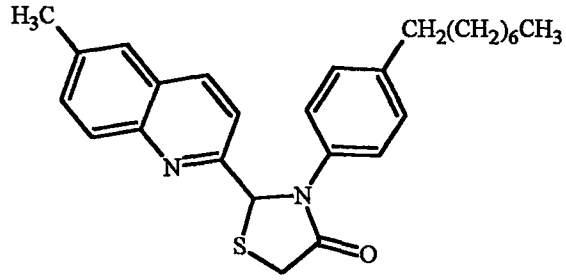


Şekil 7.69. Bileşik XI'in ^1H NMR spektrumu



Şekil 7.70. Bileşik XI'in UV spektrumu

7.4.7. 2-(6-metil-2-kinolil)-3-(4-oktilfenil)tiyazolidin-4-on (Bileşik XII)



0.085 g (0.24 mmol) Bileşik V ile 0.021 g (0.24 mmol) merkaptasetik asid arasındaki reaksiyondan.

0.040 g (% 39) açık sarı yağimsı madde (1:1 PE / DEE saflaştırması ile).

Çözünürlüğü :

Benzen : Çözünür

Metilen klorür : Çözünür

Kloroform : Çözünür

Dietil eter : Çözünür

Aseton : Çözünür



Şekil 7.71. Bileşik XII'nin moleküler modeli

7.4.7.1. Bileşik XII'nin spektroskopik analiz verileri

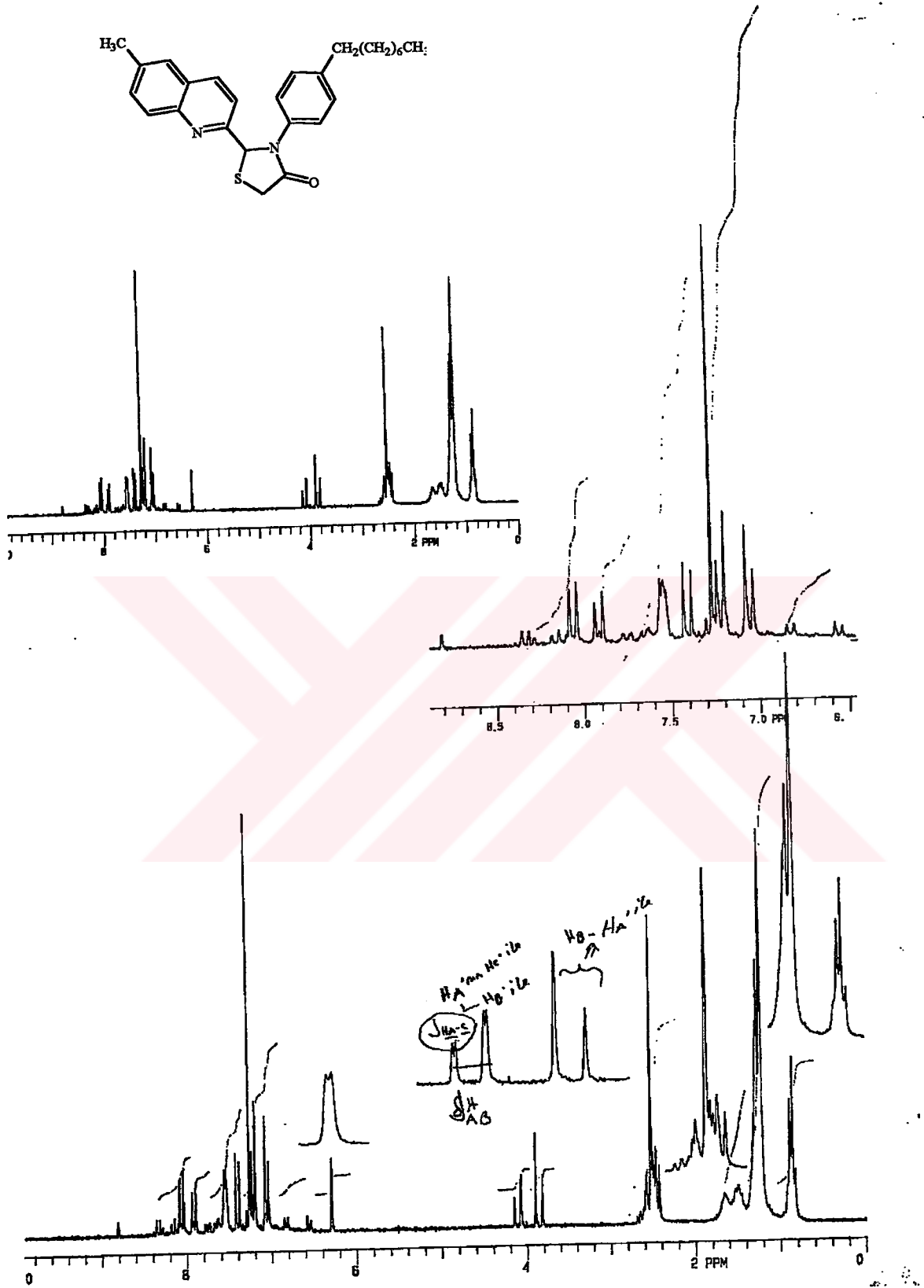
$C_{27}H_{32}N_2OS$ (432.632)

IR (potasyum bromür) : 3080-2970 (aromatik halka, =C-H gerilimi), 2970-2740 (alifatik, C-H gerilimi), 1665 (keton, C=O gerilimi), 1580 ve 1490 (heteroaromatik ve aromatik halka, C=C ve C=N gerilimleri), 1440 ve 1360 (metil ve metilen, asimetrik ve simetrik C-H eğilimleri), 1200 ve 1100 (substitue halka, düzlem içi C-H eğilimleri), 820 (substitue halka, düzlem dışı C-H eğilimi) cm^{-1} .

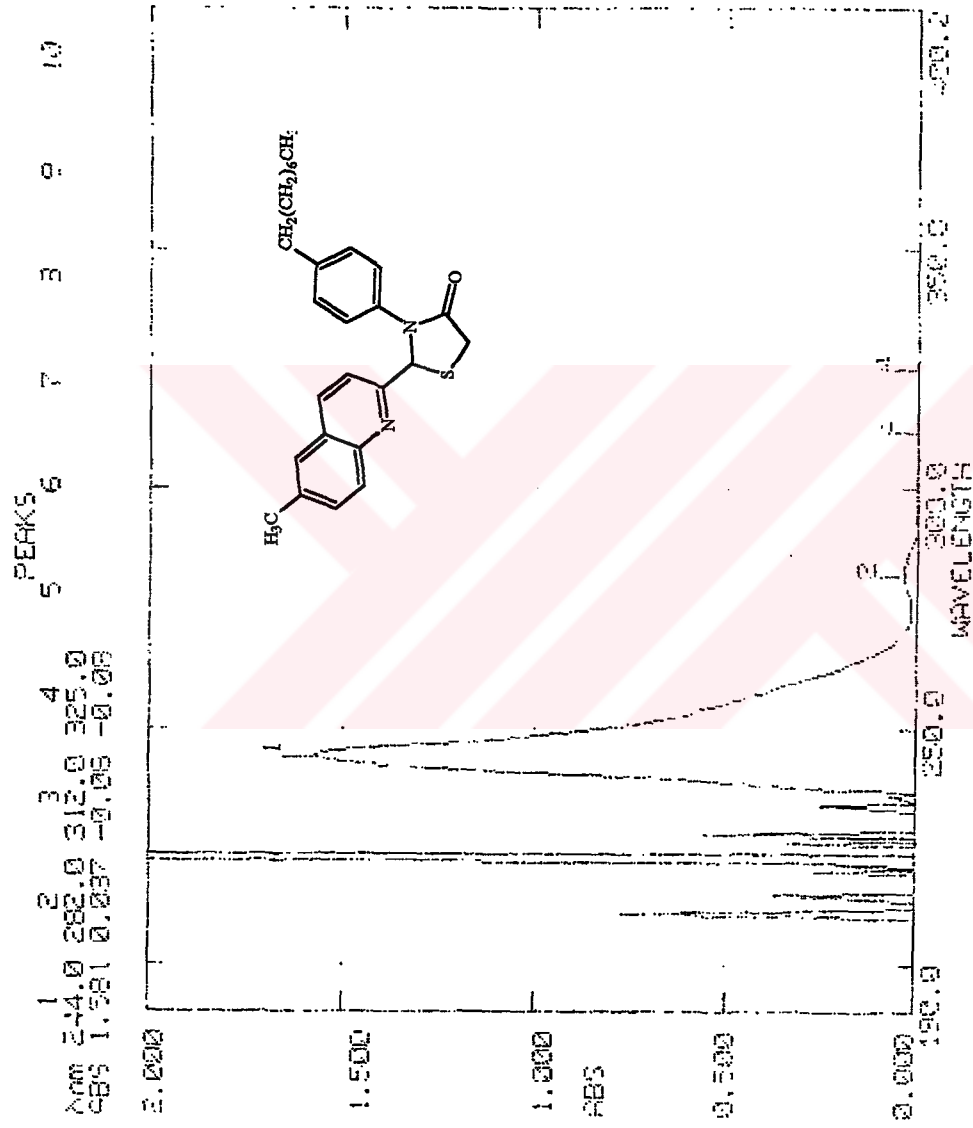
1H NMR (kloroform-d) : δ 0.82-0.91 (t, $-CH_2CH_3$, 3H), 1.17-1.65 (m, $-(CH_2)_5-$, 10H), 2.42-2.59 (s ve m, Het- CH_3 ve $-CH_2CH_2Ar$, 7H), 3.81-4.15 (dd, H_AH_B , 5- CH_2 , 2H), 6.28 (s, 2-H, 1H), 7.03-8.08 (m, **aromatik**, 9H) ppm.

UV (kloroform) : λ_{max} 244.0, 282.0, 312.0, 325.0 nm.

Şekil 7.72. Bileşik XII'nin IR spektrumu



Şekil 7.73. Bileşik XII'nin ^1H NMR spektrumu

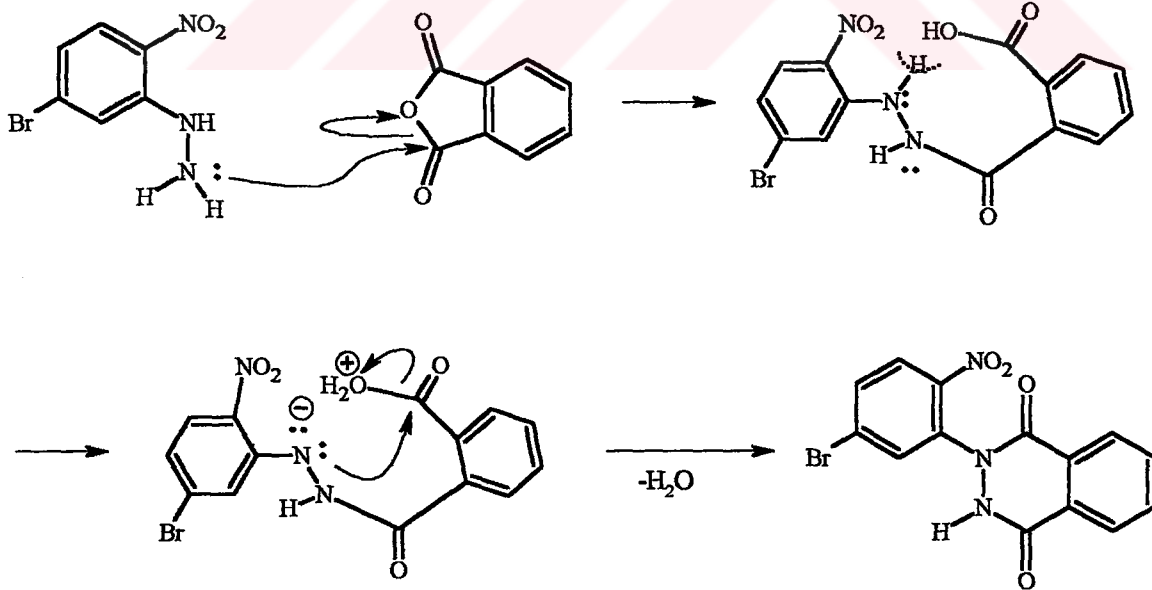


Şekil 7.74. Bileşik XII'nin UV spektrumu

TARTIŞMA ve SONUÇ

Organik kimyanın en önemli sınıflarından birini oluşturan heterohalkalı bileşikler ve türevleri, endüstriyel alandaki işlevlerinin yanı sıra sağlık açısından ilgiyi yoğun bir şekilde üzerlerine çekmektedirler. Bilindiği üzere heterohalkalı bileşikler, genellikle düz zincir yapısındaki maddelerin intramoleküler ya da intermoleküler halkalanma reaksiyonlarıyla meydana gelmektedirler. Yukarıda bahsedilen önemleri nedeniyle, bu tür bileşikler sınıfına katkıda bulunmak amacıyla başlatılan bu çalışma başlıca üç bölümden meydana gelmiştir.

Birinci bölümde, aktive ve deaktive edici substituentler içeren 5-bromo-2-nitrofenilhidrazin (1), kaynaklardan yararlanılarak, nitrobenzenden başlamak suretiyle bir dizi reaksiyon sonucunda hazırlanmış ve sırasıyla bir dikarboksilli asid anhidridi, bir oksoester ve bir heteroçiklik aldehid ile reaksiyona uğratarak halkalanma ürünlerinin elde edilmesine çalışılmıştır. Nukleofilik bir katılmayı takiben ayrılma ile gerçekleşen bu reaksiyonların ilkinde, 1 maddesi ftalik anhidrid ile reaksiyona sokulmuş ve intermoleküler olarak meydana gelen halka kapanması sonucunda bir ftalazin türevi olan Bileşik I büyük bir olasılıkla aşağıda açıklanan mekanizma üzerinden sentezlenmiştir:



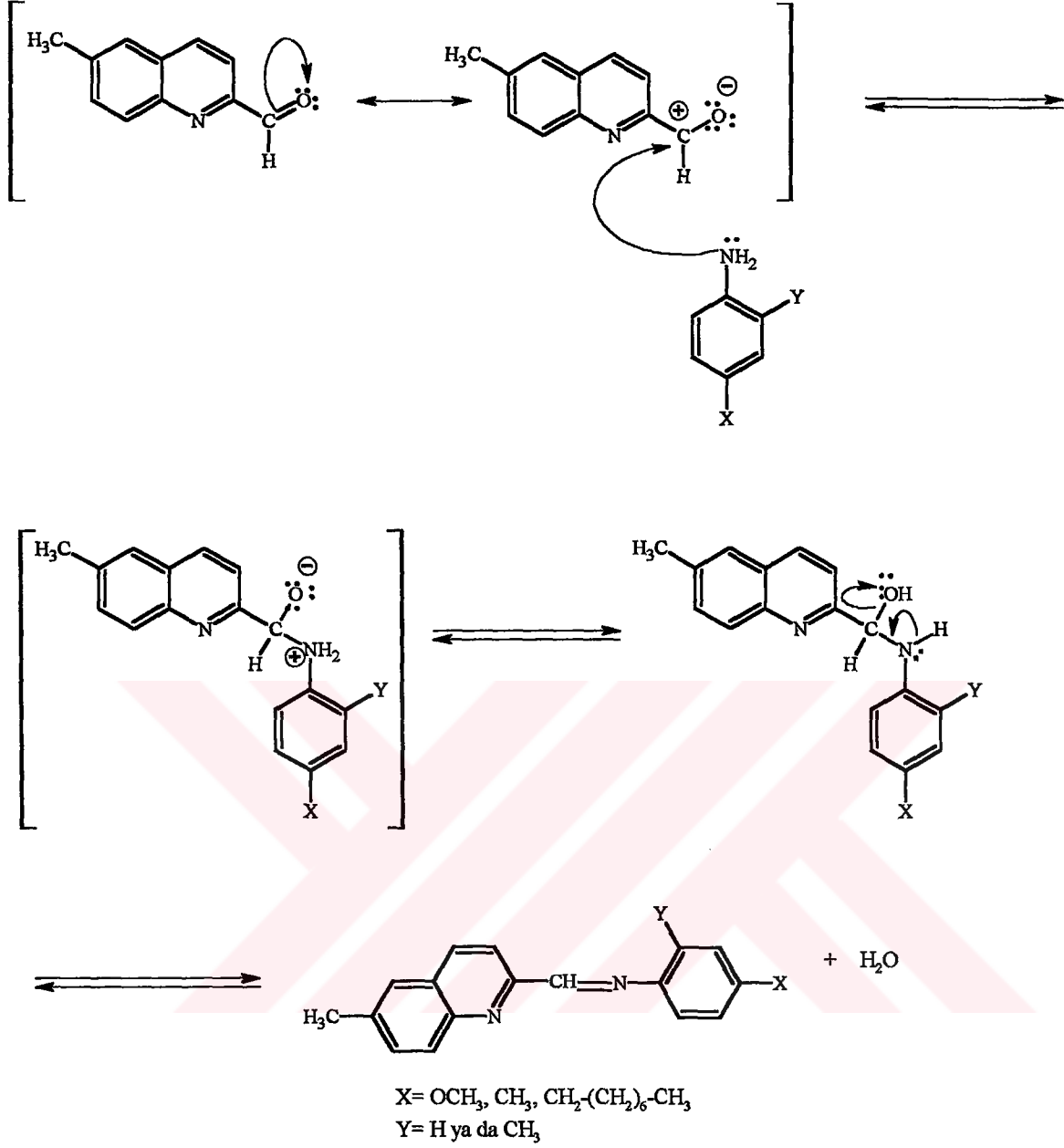
Oluşan ürünün infrared spektrumunda NO_2 grubuna ait asimetrik ve simetrik $\text{N}=\text{O}$ salınımları ile $\text{C}-\text{Br}$ geriliminin görülmesinin yanı sıra özellikle 1725 cm^{-1} de $\text{C}=\text{O}$ geriliminin ortaya çıkması bileşiğin yapısını belirlemektedir. Ayrıca, hidrazinin PMR spektrumunda, 3.48 ppm 'de gözlenilen NH_2 grubuna ait singlete ürünün spekturumunda rastlanılmaması yapıyı doğrulamaktadır. Nitekim, ürünün kütle spektrumu incelendiğinde, bileşik molekülünden bir elektronun kaybıyla meydana gelen moleküler iyon piki m/z 362'nin gözlenilmesi, sentezi gerçekleştirilen tetrahidroftalazin türevinin yapısına kesinlik kazandırmaktadır.

Bu verilerin ışığı altında, 5-bromo-2-nitrofenilhidrazin, 2,6-dimetilkinolinden selenyum dioksit oksidasyonu ile hazırlanan 6-metilkinolin-2-karboksaldehid ve etil asetoasetat ile kondenzasyon reaksiyonlarına uğratılmıştır. Her iki reaksiyondan oluşan ürünlerin infrared ve nukleer magnetik rezonans spektrumları ele alındığında, 1'in içerdiği NH_2 'ye ait değerlere bu spektrumlarda rastlanılmaması reaksiyonların gerçekleştiğini göstermektedir. Etil asetoasetat ile yapılan reaksiyondan halkalı yapıda bir bileşiğin oluşabileceği düşünülmüşse de, özellikle PMR spektrumunda etil grubunun CH_2 ve CH_3 'üne ait üçlü ve dördü piklerin gözlenmesinin yanı sıra infrared spektrumunda da 1722 cm^{-1} de ester karboniline özgü $\text{C}=\text{O}$ geriliminin görülmesi ürünün bir hidrazon olduğu fikrini akla getirmiştir. Nitekim, yapılan kaynak araştırması sonucunda bu bileşiğin varlığı belirlenmişse de herhangi bir spektral ölçümün yapılmadığı ve sadece erime noktasının verildiği görülmüştür. Bu nedenle, bileşiğin yapısının IR, NMR ve UV verilerinin yanı sıra MS spektral değerleriyle de kesin olarak aydınlatılması sağlanmıştır. İntermoleküler bir halka kapanmasının umulduğu bu reaksiyondan oluşan Bileşik II, bu kez sodyum etoksit ve derişik H_2SO_4 ile ayrı ayrı reaksiyona sokulmuştur. Çeşitli koşullar denenerek, intramoleküler bir reaksiyon sonucu halkalı yapıda bir bileşik olan 3-metil-1-(5-bromo-2-nitrofenil)-5-pirazolonun sentezlenmesi hedeflenmişse de başarılı olunamamış ve her seferinde hidrolizi takiben dekarboksilasyon sonucu Bileşik IIa yani aseton 5-bromo-2-nitrofenilhidrazon ele geçmiştir. Oluşan bu bileşiğin kontrolü, 5-bromo-2-nitrofenilhidrazin ile aseton arasındaki kondenzasyondan meydana gelen ürünle yapılmıştır.

6-Metilkinolin-2-karboksaldehid ile 5-bromo-2-nitrofenilhidrazin arasındaki reaksiyondan yeni bir bileşik olan Bileşik III sentezlenmiş ve UV, IR, PMR, ^{13}C NMR ve MS sonuçlarıyla yapısı aydınlatılmıştır. Karboksaldehidin IR spektrumunda 1695 cm^{-1} de gözlenen aldehid grubuna özgü konjuge C=O geriliminin bileşiğin spektrumunda ortaya çıkmaması, ürünün PMR spektrumunda hidrazine ait NH_2 pikinin görülmemesi ve bundan daha da önemlisi yine ürünün ^{13}C NMR spektrumunda karbonil karbonunu belirleyen pike rastlanılmaması önerilen yapıyı belirlemektedir. MS spektrumunda gözlenen kütle yapısal parçalanmalar ile molekül kütlelerine eşit olan m/z 385 moleküler iyon pikinin varlığı, Bileşik III'ün yapısını tam olarak aydınlatmaktadır. Daha sonra, merkaptalkanoik asitler ile Bileşik III arasında yeni bir halka kapanması reaksiyonunun gerçekleştirilmesi amacıyla çok sayıda deneme yapılmışsa da sadece parçalanma ürünleri elde edilebilmiştir.

Çalışmanın ikinci bölümünde, üçüncü bölümde gerçekleştirilmesi planlanmış olan halka kapanmalarında yararlanılmak üzere, Het-CH=N-Ar yapısındaki azometin bileşiklerinin hazırlanması hedeflenmiştir. Schiff bazları olarak da adlandırılan substitue imin bileşikleri içerisinde, heterohalkalı bir grubun yer aldığı örneklerinin diğerlerine oranla daha az olduğu kaynaklarda belirtilmektedir. Genel olarak bu bileşikler farmasötik amaçlı kimyasal maddelerin, böcek öldürücülerinin ve plastiklerin hazırlanmasında ara maddeler olarak kullanılmaktadırlar.

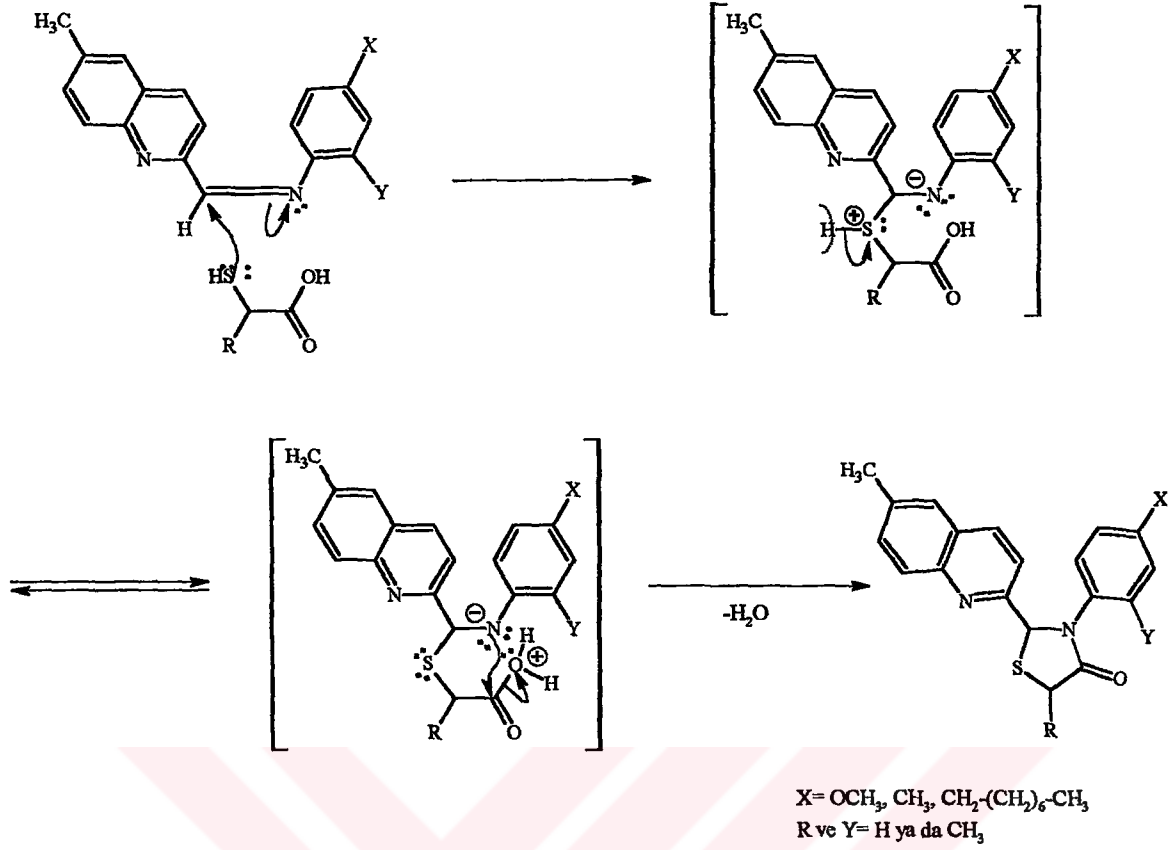
6-Metilkinolin-2-karboksaldehid'in substrat görevini üstlendiği sentezlerimizde, nukleofil olarak kullanılan aromatik aminlerin nukleofilik gücünü içerdikleri substituentler mezomerik ya da indüktif etkilerle arttırmaktadırlar. Bu nedenle kondenzasyon reaksiyonlarında, substratın etkinliğini arttırmak için asid kullanılmasına gerek duyulmamıştır. Primer amin azotunun ortaklanmamış elektron çifti ile yapacağı nukleofilik hücum için gerekli olan pozitif merkez, 6-metilkinolin-2-karboksaldehid'in karbonil grubundaki π elektronlarının oksijene kayması ile gözlenen mezomerik etki ile sağlanmaktadır.



Elde edilen azometinlerden iki tanesi yeni bileşikler olup bunların (Bileşik IV ve V) infrared spektrumları incelendiğinde heterohalkalı bileşikler için karakteristik olan konjuge C=C ve C=N gerilimi titreşimleri sırasıyla 1590-1575 cm⁻¹ ve 1490-1480 cm⁻¹ arasında gözlenilmektedir. Diğer taraftan karboksaldehidin spektrumunda konjugasyon nedeniyle hafifçe sağa kaymış olarak 1695 cm⁻¹ de beliren C=O geriliminin ve aromatik primer aminlerin N-H geriliminden ileri gelen asimetrik ve simetrik salınım bandlarının Bileşik IV ve V'in spektrumlarında görülmemesi kondenzasyonun gerçekleştiğini göstermektedir.

Yapıların aydınlatılmasının ikinci aşamasında, başlangıç maddeleri ile ürünlerin proton magnetik rezonans spektrumları karşılaştırıldığında, 6-metilkinolin-2-karboksaldehid'in spektrumunda 10.21 ppm'de gözlenilen -CHO grubuna özgü singlet ile Reaktif C ve D'nin spektrumlarında 3.0 ile 4.0 ppm arasındaki bölgede yaygın birer singlet olarak beliren -NH₂ pikine rastlanılmaması azometinlerin yapılarını doğrulayan kesin birer kanıttır. Diğer taraftan aromatik halkada yer alan alkil substituentlerinin içerdiği metil ve metilenlere ait sinyal gruplarının verdiği yarımalar ile bölgelerin integrasyonu sentezlenen azometinlerin yapısını ayrıntılı bir şekilde açıklamaktadır. Nitekim, yapılan MS analizi bileşiğin yapısını doğrulamaktadır.

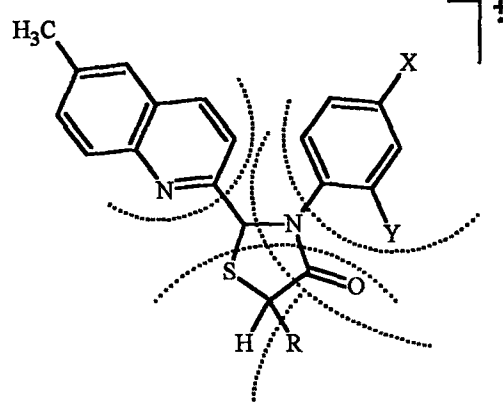
Araştırmanın üçüncü ve son bölümünde, Trivedi ve Desai'nin 1992 yılında yayınladıkları bir çalışmalarında [48] önerdikleri yöntemden yararlanılarak, ikinci bölümde elde edilen azometinler (2A, 2B, Bileşik IV ve Bileşik V) merkaptalkanoik asitlerle (tiyoglikolik asid ve tiyolaktik asid) intermoleküler halkalanma reaksiyonuna uğratılmış ve tiyazolidin halkasını içeren yedi yeni bileşik sentezlenmiştir. Reaksiyon, substratın imin fonksiyonlu grubunda (>C=N-) meydana gelmekte ve muhtemelen aşağıdaki mekanizma üzerinden yürümektedir:



Gerçekleştirilen bu çiklokondenzasyon reaksiyonları sonucunda oluşan 4-tiyazolidinonların yapıları, ultraviyole, infrared, proton magnetik rezonans ve kütle spektral verilerinin kaynaklarda belirtilen değerlerle de desteklenmesiyle aydınlatılmıştır [49-55]. Gerçekten de, azometinlerin infrared spektrumlarında 1610 cm^{-1} civarında beliren -C=N grubuna ait absorpsiyon bandı ile reaktif olarak kullanılan merkaptalkanoik asitlerin özellikle $3200\text{-}2500 \text{ cm}^{-1}$ arasında beliren geniş -OH bandına ürünlerde rastlanılmamakta, buna karşılık $1700\text{-}1665 \text{ cm}^{-1}$ arasındaki bölgede C=O karakteristik bandı gözlenilmektedir. Nükleer magnetik rezonans spektrumları incelendiğinde, bileşiklerin yapısında bulunan alkil grupları ile heteroaromatik ve aromatik halkalara ait proton rezonanslarının yanı sıra, tiyazolidinon halkasının 2-konumundaki H ile etkileşen metilen protonlarına ait sinyalin (dd) $3.81\text{-}4.15 \text{ ppm}$ 'de ortaya çıkması halkalanmanın meydana geldiğini göstermektedir.

Bileşik VII-X'un kütle spektrumlarında gözlenen moleküler iyon piklerinden sağlanan m/z oranları sırasıyla 364, 334, 348 ve 348 olup bu değerler sentezlenen maddelerin molekül

ağırlıklarını belirlemektedir. Gerek bu moleküler pikler ve gerekse bunların kaynaklarca da desteklenen [50-52, 54, 55] genel fragmentasyonu bileşiklerin yapılarını doğrulamaktadır:



Belirlenen bütün bu kanıtlara ek olarak, UV spektrumları incelendiğinde, görüleceği üzere bileşiklerin yapılarında bulunan kromoforlar nedeniyle $n-\pi^*$ ve $\pi-\pi^*$ geçişlerinin bir kombinasyonu olan bandlar 243.0-254.0 nm ile 325.0-359.0 nm arasındaki bölgelerde gözlenilmektedir. Bu absorpsiyonlar kaynaklarca belirtilen bölgelerde ortaya çıkmış olup konjugatif bir dizilişin yanı sıra heteroaromatik sistemlerin varlığını da desteklemektedir [50,53].

KAYNAKLAR

- [1] Kirk-Othmer, "Encyclopedia of Chemical Technology", 3rd Ed., Vol. 12, John Wiley and Sons, 1980, p.749, 767.
- [2] Smith, P. A. S., "Open-Chain Nitrogen Compounds", Vol. 2, W. A. Benjamin, Inc., New York, 1965, a) p. 119-173, b) 291-336.
- [3] Reeves, R. L., "The Chemistry of the Hydrazo, Azo and Azoxy Groups", S. Patai, Interscience Publishers, London, 1975, p. 72-673.
- [4] Reeves, R. L., "The Chemistry of the Carbonyl Group", S. Patai, Interscience Publishers, London, 1966, p. 600-2.
- [5] E. Enders in "Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie", 4th Ed., Vol. X/2, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1967, p.169-692.
- [6] Hegarty, A. F., "Ionic Reactions Involving Hydrazo, Azo and Azoxy Groups", in "The Chemistry of the Hydrazo, Azo and Azoxy Groups", Vol. 2, S. Patai, ed., John Wiley and Sons, Inc., New York, 1975, p. 645-673.
- [7] *Chemical Reviews*, 87, Number 6, 1281 (1987).
- [8] Seyhan, M. und Sargin, N., *Chem. Ber.*, 99, 2072 (1966).
- [9] Layer, R. W., "The Chemistry of Imines", *Chem. Rev.*, 68, 489-510 (1963).
- [10] Schiff, H., *Ann.*, Band 55, 131-132, 112 (1864).
- [11] O'leary, M. H., "Contemporary Organic Chemistry", Mc Graw-Hill, New York, 1976, p.182.
- [12] Sollenberger, P. Y. and Martin, R. B., "The Chemistry of the Amino Group", S. Patai, Interscience Publishers, London, 1970, p. 350-364.
- [13] Potapow, V. M., "Stereochemistry", MIR Publishers, Moscow, 1979, p.549-558.
- [14] Sammes, P. G., *Chem Rev.*, 76, 13-55 (1976).
- [15] Hilgetag, G. and Martini, A., "Preparative Organic Chemistry", John Wiley and Sons, Inc., New York, 1972.
- [16] Lyle, R. E. and Skarlos, L., *Chem. Comm.*, 1966, 644-6.
- [17] Slouka, J., *Tetrahedron Letters*, 37, 4007-8 (1968).

- [18] Kira, M. A., Abdel-Rahman, M. O. and Gadalla, K. Z., *Tetrahedron Letters*, **2**, 109-110 (1969).
- [19] Case, F. H., *J. Heterocyclic Chem.*, **7**, 1001-5 (1970).
- [20] Sen Gupta, A. K., Hajela, K., Bhattacharya, T., Ahmad, S. and Shanker, K., *J. Heterocyclic Chem.*, **20**, 507-10 (1983).
- [21] Santagati, A., Santagati, M. and Russo, F., *J. Heterocyclic Chem.*, **28**, 545-8 (1991).
- [22] Kidwai, M., Bala, R. and Srivastava, K. C., *Indian J. Chem.*, **33B**, 193-5 (1994).
- [23] Abd El Samii, Z. K. and El-Feky, S. A., *Phosphorus, Sulphur, Silicon Relat. Elem.*, **101**, 29-35 (1995).
- [24] Santagati, A., Modica, M., Santagati, M., Caruso, A. and Cutuli, V., *Pharmazie*, **49**, 64-5 (1994).
- [25] Abdel Fattah, A. M., Aly, A. S., and Abdel Motti, F. M., *Egypt. J. Chem.*, **38**(6), 635-44 (1995).
- [26] Trivedi, P. B., Undavia, N. K., Dave, A. M., Bhatt, K. N. and Desai, N. C., *Indian J. Chem.*, **32B**, 497-500 (1993).
- [27] Newkome, G. R. and Nayak, A., *Advances in Heterocyclic Chem.*, **25**, 83-112 (1979).
- [28] Brown, F. C., Bradsher, C. K., Moser, B. F. and Forrester, S., *J. Org. Chem.*, **24**, 1056 (1959).
- [29] Brown, F. C., *Chem. Rev.*, **61**, 463-521 (1961).
- [30] Singh, V. P., Upadhyay, G. S. and Singh, H., *Asian Journal of Chemistry Reviews.*, **3**, 12-21 (1992).
- [31] "The Merck Index, An Encyclopedia of Chemicals, Drugs and Biologicals", 12th Ed., Merck and Co., Inc., Whitehouse Station, NJ., 1996.
- [32] "Chemicals for Synthesis Manual 94-96", Merck-Schuehardt, Hohenbrunn, 1994.
- [33] Pouchert, C. J., "The Aldrich Library of IR", 2nd Ed., Aldrich Chemical Company, Inc., USA, 1975.
- [34] Bhacca, N. S., Johnson, L. F. and Shoolery, "High Resolution NMR Spectra Catalog", Analytical Instrument Division of Varian Copyright Varian Associates, 1962.

- [35] Bank, R. C., Matjeka, E. R. and Mercer, G., "Introductory Problems in Spectroscopy", The Benjamin / Cummings Publishing Company, Inc., London, 1980.
- [36] Pouchert, C. J., "The Aldrich Library of NMR Spectra", 2nd Ed., Aldrich Chemical Company, Inc., USA, 1983.
- [37] "Aldrich Catalog Handbook of Fine Chemicals", Aldrich Chemical Company, Inc., St. Louis, M.O. USA, 1996.
- [38] Rabjohn, N., "Organic Reactions", 24, 261 (1976).
- [39] Kaplan, H., *J. Am. Chem. Soc.*, 63, 2655 (1941).
- [40] Blatt, A. H., "Organic Syntheses Collective Volume II", Longman Group Ltd., 4th Ed., London, 1986, p. 914.
- [41] Erdik, E., Obalı, M., Yüksekşık, N., Öktemer, A., Pekel, T. ve İhsanoğlu, E., Denel Organik Kimya, Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi, Yayın No. 145, Ankara, 1987.
- [42] Furniss, B. S., Hannaford, A. J., Smith P. W. G., Tatchell, A. R., "Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry", 5th Ed., Longmann Group Ltd., London, 1996, p.864
- [43] Laubenheimer, A., *Chem. Ber.*, 9, 760 (1876).
- [44] Maaskant, L., *Recl. Trav. Chim. Pay B.*, 56, 221 (1937).
- [45] Seyhan, M. and Fernelius, W. C., *J. Org. Chem.*, 22, 217-9 (1957).
- [46] Achremowicz, L., *Synthetic Communications*, 26(9), 1681-4 (1996).
- [47] Son, T. Q., Lieu, D. V. and Dinh, N. H., *Chem. Abs.*, 100, 103147r (1984).
- [48] Trivedi, G. S. and Desai, N. C., *Indian J. Chem.*, 31B, 366-9 (1992).
- [49] Pavia, D. L., Lampman, G. M. and Kria Jr., G. S., "Introduction to Spectroscopy", W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1979.
- [50] Erdik, E., "Organik Kimyada Spektroskopik Yöntemler", Gazi Büro Kitabevi, Ankara, 1993.
- [51] Parilch, V. M., "Absorption Spectroscopy of Organic Molecules", Addison-Wesley Publishing Company, Inc., California, 1974.

- [52] Dyke, S. F., Floyd, A. J., Sainsbury, M. and Theobald, R. S., "Organic Spectroscopy, An Introduction", 2nd Ed., Longman Group Limited, London, 1978.
- [53] Silverstein, R. M., Bassler, G. C. and Morrill, T. C., "Spectrometric Identification of Organic Compounds", 4th Ed., John Wiley and Sons, Inc., New York, 1981.
- [54] Mc Lafferty, F. W., "Interpretation of Mass Spectra", W. A. Benjamin Inc., New York, 1980.
- [55] Porter, Q. N. and Baldas, J., "Mass Spectra of Heterocyclic Compounds", John Wiley and Sons, Inc., New York, 1971.



ÖZGEÇMİŞ

Doğum Tarihi : 20.02.1973

Doğum Yeri : AFYON

Lise : 1987-1990

Çay Lisesi

Lisans : 1990-1994

**Yıldız Teknik Üniveristesi
Fen-Edebiyat Fakültesi
Kimya Bölümü**

Yüksek Lisans : 1996-1999

**Yıldız Teknik Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı,
Organik Kimya Programı**

Çalıştığı Kurumlar : 1995-1998

K. İ. H. Lisesi, Kimya Öğretmeni

1998- Devam ediyor

**Şişli Teknik ve Endüstri Meslek Lisesi,
Kimya Öğretmeni**