



YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

29 390

YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

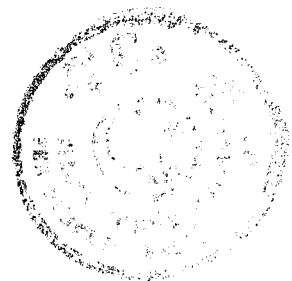
4,6-DİMETİLKİNOLİN-2-KARBOKSALDEHİD SENTEZİ, KONDENZASYON REAKSİYONLARI VE FORMAZAN SENTEZLERİ

Kim.Müh. (Yüksek Kimyager) Melahat ŞIRLAĞANCI

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

DOKTORA TEZİ

Tez Danışmanı: Prof.Dr. Şeniz KABAN (Y.T.Ü)



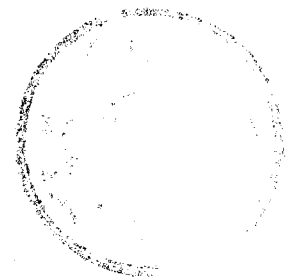
İSTANBUL, 1993

	Sayfa
İÇİNDEKİLER	iii
TEŞEKKÜR	vii
ÖZET	viii
ABSTRACT	ix
1. SELENYUM DİOKSİD İLE YÜKSELTGENME REAKSİYONLARI	1
1.1. Giriş	1
1.2. Heterohalkalı Bileşiklerin Selenyum Dioksit ile Yükseltgenmesi	3
1.3. Selenyum Dioksit ile Yükseltgenme	
Reaksiyonlarını Etkileyen Faktörler	7
1.3.1. Çözücüler	8
1.3.2. Sıcaklık, Reaksiyon Süresi ve Diğer Değişkenler	9
2. FORMAZANLAR	11
2.1. Giriş	11
2.2. Hetarilformazanlar	14
2.3. Hetarilformazanların Elde Edilme Yöntemleri	15
2.3.1. Diazo-bileşiklerinin Hidrazonlar ile Kenetlenmeleri	
(Ried Yöntemi)	15
2.3.2. Aktif Metil Grubu İçeren Bileşikler ile Azo-kenetlenme	
Reaksiyonu (Wahl-Le Bris Yöntemi)	20
2.3.3. Oksidatif Azo-kenetlenme Reaksiyonu (Hünig Yöntemi)	22
2.3.4. Hetarilhidrazinlerin Otooksidasyonu	
(Bednyagina-Postovskii Yöntemi)	23
2.3.5. Diğer Yöntemler	29
2.4. Formazanların Yapıları	30
2.4.1. Arilformazanların Yapıları	30
2.4.2. Hetarilformazanların Yapıları	34
2.4.3. Hetarilformazanalarda Fotokromizm ve Termokromizm	41

	Sayfa
2.5. Hetarilformazanların Özellikleri	42
2.5.1. Tetrazolyum Tuzlarına Yükseltgenme	42
2.5.2. Alkillenme ve Verdazil Radikallerinin Elde Edilmeleri	44
2.5.3. Hetarilformazanların Asid-Baz Özellikleri	46
2.6. Hetarilformazanların Koordinasyon Bileşikleri	47
3. MATERYAL VE YÖNTEM	55
3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler	55
3.2. Kullanılan Cihaz ve Yardımcı Gereçler	56
3.3. Yükseltgen Olarak Kullanılan Selenyum Dioksidin Özellikleri	57
3.4. Selenyum Dioksidin Hazırlanması	58
4. DENEYSEL ÇALIŞMA VE BULGULAR	60
4.1. Genel Bilgi	60
4.2. Başlangıç Maddesi Olarak Kullanılan 2,4,6-Trimetilkinolinin Hazırlanması	61
4.2.1. 2,4,6-Trimetilkinolinin Spektroskopik Analiz Verileri	62
4.3. 4,6-Dimetilkinolin-2-karboksaldehidin Elde Edilmesi İçin Yapılan Deneysel Çalışma ve Bulgular	67
4.3.1. 4,6-Dimetilkinolin-2-karboksaldehidin Sentez Yöntemi	69
4.3.1.1. 4,6-Dimetilkinolin-2-karboksaldehidin Spektroskopik ve Elementel Analiz Sonuçları	70
4.4. 4,6-Dimetilkinolin-2-karboksaldehid Türevlerinin Elde Edilmesi İçin Yapılan Deneysel Çalışma ve Bulgular	76
4.4.1. 4,6-Dimetilkinolin-2-karboksaldehid Fenilhidrazon (T-1)	78
4.4.1.1. Bileşik T-1'in Spektroskopik ve Elementel Analiz Sonuçları	79
4.4.2. 4,6-Dimetilkinolin-2-karboksaldehid o-Karboksifenilhidrazon (T-2)	84
4.4.2.1. Bileşik T-2'nin Spektroskopik ve Elementel Analiz Sonuçları	85

4.4.3. 4,6-Dimetilkinolin-2-karboksaldehid p-Nitrofenilhidrazon (T-3)	90
4.4.3.1. Bileşik T-3'ün Spektroskopik ve Elementel Analiz Sonuçları	91
4.4.4. 4,6-Dimetilkinolin-2-karboksaldehid 2,4-Dinitrofenilhidrazon (T-4)	96
4.4.4.1. Bileşik T-4'ün Spektroskopik ve Elementel Analiz Sonuçları	97
4.4.5. 4,6-Dimetilkinolin-2-karboksaldehit Semikarbazon (T-5)	102
4.4.5.1. Bileşik T-5'in Spektroskopik ve Elementel Analiz Sonuçları	103
4.4.6. 4,6-Dimetilkinolin-2-karboksaldehid Oksim (T-6)	108
4.4.6.1. Bileşik T-6'nın Spektroskopik ve Elementel Analiz Sonuçları	109
4.5. 4,6-Dimetilkinolin-2-karboksaldehidin Bazı Hidrazonlarından Formazan Sentezi İçin Yapılan Deneysel Çalışmalar	114
4.5.1. Diazonyum Bileşiklerinin Hazırlanması	117
4.5.1.1. Benzendiazonyum Tuzu Çözeltisi	117
4.5.1.2. o-Karboksibenzendiazonyum Tuzu Çözeltisi	117
4.6. Yeni Formazanların Sentez Yöntemleri ve Bulgular	119
4.6.1. 1,5-Difenil-3-(4,6-dimetilkinol-2-il)-formazan (F-1)	119
4.6.1.1. Bileşik F-1'in Spektroskopik ve Elementel Analiz Sonuçları	
4.6.2. 1-(o-Karboksifenil)-5-fenil-3-(4,6-dimetilkinol-2-il)- formazan (F-2)	125
4.6.2.1. Bileşik F-2'nin Spektroskopik ve Elementel Analiz Sonuçları	126
4.6.3. 1-Fenil-5-(o-karboksifenil)3-(4,6-dimetilkinol-2-il)- formazan (F-3)	131
4.6.3.1. Bileşik F-3'ün Spektroskopik ve Elementel Analiz Sonuçları	132

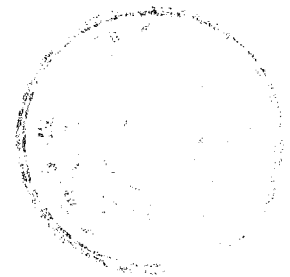
	Sayfa
4.6.4. 1,5-Di(o-karboksifenil)-3-(4,6-dimetilkinol-2-il)- formazan (F-4)	137
4.6.4.1. Bileşik F-4'ün Spektroskopik ve Elementel Analiz Sonuçları	138
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	143
KAYNAKLAR	155
ÖZGEÇMİŞ	



TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın başlatılıp tamamlanmasının her aşamasında büyük yardım ve desteklerini gördüğüm, çalışmayı yöneten sayın hocam **Prof.Dr.Şeniz Kaban'a** sonsuz saygı ve şükranlarımı sunarım.

Elde edilen yeni bileşiklerin yapılarının aydınlatılması için gerekli olan spektroskopik yöntem ve elementel analiz olanaklarını sağlayan Avusturya-Graz Üniversitesi'nden **Prof.Dr.Gert Kollenz'e**, Pakistan-Karaçi Üniversitesi'nden **Nasır Ansar'a**, kristallerin fotoğraflarını çeken İstanbul Üniversitesi Orman Fakültesi'nden **Prof.Dr.Burhan Aytuğ'a**, tezin yazılması ve basımında yardımcı olan değerli arkadaşım Tekstilbank Bilgi-İşlem Sistem Sorumlusu **Semih Sayiner'e**, ayrıca bu çalışmanın her aşamasında değerli katkıları bulunan Nokim Kimya San. ve Tic.A.Ş. Fabrika Müdürü Sayın **Bülent Yücel'e** sonsuz teşekkürlerimi belirtmeyi bir borç bilirim.



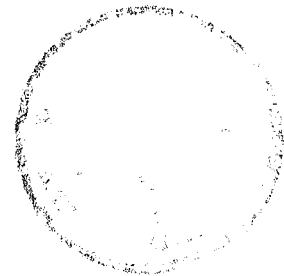
ÖZET

Azot içeren doymamış konjuge halka sistemlerinin potansiyel antikanser reaktifleri ve son yıllarda AIDS virüsüne karşı etkin maddeler olarak denenmeleri heterohalkalı aldehid türevleri, özellikle hidrazonları ve bunlardan sentezlenen formazanlar için özel bir ilgi alanının ortaya çıkmasına yol açmıştır. Ayrıca hidrazonlar halka kapanması, kenenetlenme gibi reaksiyon yetenekleri nedeniyle hem organik sentezlerde ve hem de endüstriyel çalışmalarda yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Diğer taraftan formazanların analitik reaktifler, ligandlar ve boyarmaddeler olarak faydalı bileşikler olmalarının yanı sıra bunların yükseltgenme ürünleri olan tetrazolyum tuzlarının histokimyada biyoindikatörler olarak görev almaları da bu tür bileşiklerin sentezini önemli kılmıştır. Bütün bunlara ek olarak, heterohalkalı aldehid türevleri ve hetarilformazan örneklerine literatürde diğerlerine oranla daha az rastlanılmaktadır. Bu nedenle araştırma bu bileşik sınıflarına belirgin bir katkıda bulunabilmek amacıyla başlatılmış olup başlıca iki kısımdan meydana gelmiştir.

İlk önce başlangıç maddesi 2, 4, 6-trimetilkinolin Combes sentezinden yararlanılarak hazırlanmıştır. Bu metil-substitue heterohalkalı bileşiğin seçimli bir yükseltgen olarak bilinen selenyum dioksit ile oksidasyonu ayrıntılı bir şekilde incelenmiş ve araştırmanın ilk aşamasında 4,6-dimetilkinolin-2-karboksaldehid sentezlenmiştir. Bunu takiben, fiziksel yöntemlerle karakterize edilen bu yeni heterohalkalı aldehidin çeşitli nükleofilik reaktiflerle kondenzasyon reaksiyonları gerçekleştirilerek türevleri elde edilmiştir.

Araştırmanın ikinci aşamasında, ilk aşamada elde edilen aldehidin fenil ve o-karboksifenilhidrazonunun anilin ve antranilik asidden oluşturulan diazonyum tuzları ile kenenetlenme reaksiyonları sonucunda dört yeni hetarilformazan sentezlenmiştir.

Elde edilen yeni bileşiklerin yapılarının aydınlatılması ultraviyole, infrared, nükleer magnetik rezonans, kütle spektral verileri ve C, H, N elementel analiz sonuçları ile sağlanmıştır.



ABSTRACT

Examination of the conjugated unsaturated ring systems containing nitrogen as potential anticancer agents, and in recent years active materials against the causative virus of AIDS has been leading to the appearance of a great interest for the derivatives of heterocyclic carboxaldehydes, especially their hydrazones and the formazans synthesized from these compounds. Besides, hydrazones are widely used in both organic syntheses and industrial works because of their reaction abilities such as ring closure, coupling etc. On the other hand, formazans are useful compounds as analytical reagents, ligands and dyestuffs; and also their tetrazolium salts are very important substances which serve as bioindicators in histochemistry. In addition to all of these, the literature indicates that the variety of heterocyclic carboxaldehyde derivatives and hetarylformazans have been rarely reported among the other ones. Consequently, this research has been taken into consideration and started by the purpose of making remarkable contributions to said classes of substances and it has consisted of mainly two parts.

Firstly, the starting material 2,4,6-trimethylquinoline has been prepared by the way of Combes synthesis. Oxidation of this methyl-substituted heterocyclic compound with selenium dioxide, more selective oxidizing agent than the others, has been fully investigated and 4,6-dimethylquinoline-2-carboxaldehyde has been synthesized in the first part of the research. Subsequently, derivatives of this new heterocyclic aldehyde characterized by physical methods have been produced by the condensation of it with various nucleophilic reagents.

In the final step, four new hetarylformazans have been synthesized by the coupling of phenyl and o-carboxyphenylhydrazone of the aldehyde, obtained in the first part of the research, with diazonium salts derived from aniline and anthranilic acid.

Structural assignments of the obtained products have been fully characterized by their ultraviolet, infrared, nuclear magnetic resonance and mass spectral, and elemental analyses data.

1. SELENYUM DİOKSİD İLE YÜKSELTGENME REAKSİYONLARI

1.1. GİRİŞ [1-3]

Organik kimyada yükseltgen olarak kullanılmakta olan geçiş metallerinin asetatları , metal ve ametal oksidleri, krom(VI) bileşikleri, hidrojen peroksid ve perasidler gibi bileşikler içeren yirmibir reaktifin arasında selenyum dioksit organik bileşikler için seçimli bir yükseltgen olarak bilinmektedir. Selenyum dioksit karbonil, karboksil ve bunların ilgili türevleri ile olefinik ve diğer doymamış sistemler gibi aktifleyici gruplara bağlı olan karbon-hidrojen bağlarının oksidasyonunu oluşturur.

TABLO 1. Selenyum Dioksit İle Yapısal Dönüşümler

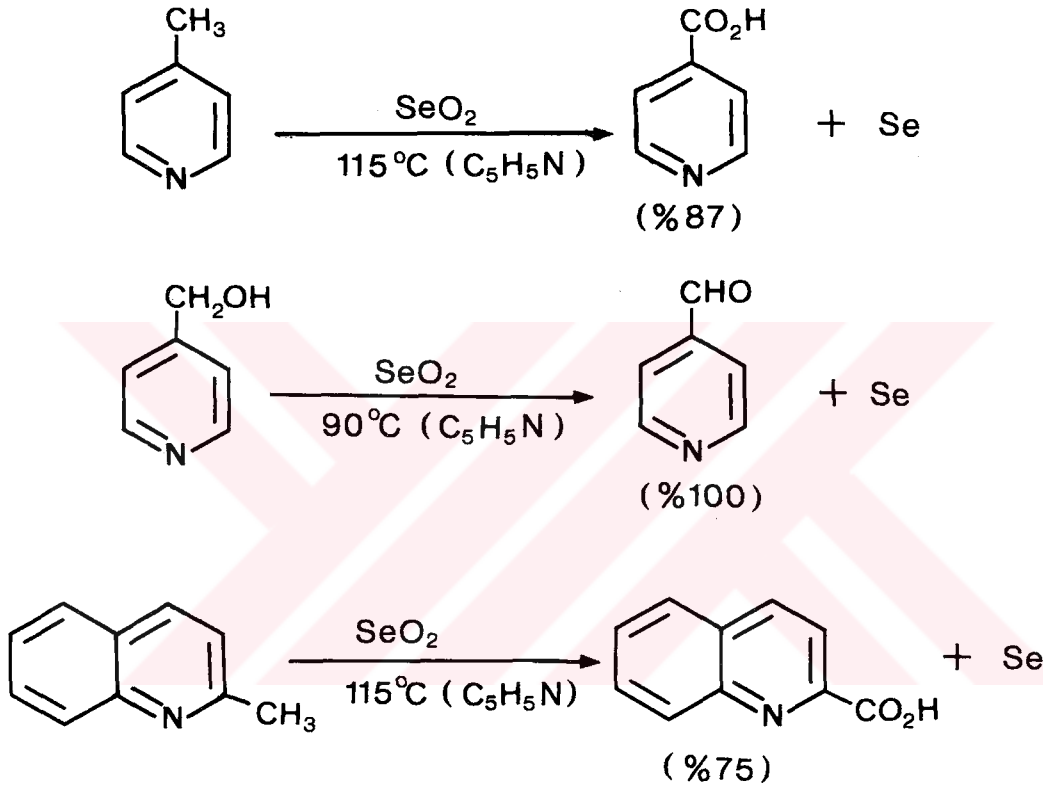
REAKTİF KISIM	REAKSİYON KOŞULLARI	ÜRÜNLER
RR'NNH ₂	Nötral, -10°C	RR'NN=NNRR'
RSH	Nötral, 25°C	RSSR
RSR'	Nötral, 25°C	RR'S=O
RR'S=O	Nötral, 25°C	RR'SO ₂
$\text{>C}=\overset{\text{ }}{\text{C}}\text{CHOH}$	Nötral, asidik, 25-115°C	$\text{>C}=\overset{\text{ }}{\text{C}}=0$
$-\text{C}\equiv\overset{\text{ }}{\text{C}}\text{CHOH}$	Nötral, asidik, 25-115°C	$-\text{C}\equiv\overset{\text{ }}{\text{C}}=0$
$\text{>C}=\overset{\text{ }}{\text{C}}\text{CH}_2-$	Nötral, asidik, 25-100°C	$\text{>C}=\overset{\text{ }}{\text{C}}\text{CHOH} + \text{>C}=\overset{\text{ }}{\text{C}}=0$
$\text{>C}=\overset{\text{ }}{\text{C}}\text{CHRCH}$	Nötral, asidik, 25-100°C	$\text{>C}=\overset{\text{ }}{\text{C}}\text{CRCH} + \text{>C}=\overset{\text{ }}{\text{C}}\text{CR}=\text{C}<$ OH
$-\text{C}\equiv\text{CCH}_2-$	Nötral, asidik, 25-100°C	$-\text{C}\equiv\overset{\text{ }}{\text{C}}\text{CHOH} + -\text{C}\equiv\overset{\text{ }}{\text{C}}=0$

$-\text{C}\equiv\text{C}-$	Asidik, 40°C-110°C	$\begin{array}{c} -\text{C}-\text{C}- \\ \quad \\ \text{O} \quad \text{O} \end{array}$
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{RCCH}_2- \end{array}$	Nötral, asidik, 65-120°C	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \quad \\ \text{RC}-\text{C}- \end{array}$
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{RC}-\text{CHCH} \\ \end{array}$	Nötral, asidik	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{RC}-\text{C}=\text{C}- \\ \end{array}$
R_3P $\text{Het}-\text{CH}_2\text{OH}$	Nötral, 80°C Nötral, 80-90°C	$\text{R}_3\text{P}=\text{O}$ $\text{Het}-\text{CH}=\text{O}$
$\text{Het}-\text{CH}_3$	Nötral, asidik, 100-135°C	$\text{Het}-\text{CH}=\text{O}$
$\text{Het}-\text{CH}_2\text{R}$	Nötral, asidik, 98°C	$\text{Het}-\text{COR}$
$\text{Het}-\text{CHRR}'$	Nötral, asidik	$\text{Het}-\text{CRR}'\text{OH}$
$\text{Het}-\text{CH}=\text{O}$	Nötral, asidik, 100°C	$\text{Het}-\text{CO}_2\text{H}$
$\text{GCH}_2\text{G}'$	Nötral, asidik, 90-180°C	$\begin{array}{c} \text{GCG}' \\ \\ \text{O} \end{array}$
GCH_2- $\text{CH}_2=\text{CH}_2$	Nötral, asidik, 130-180°C Nötral, 110-120°C	$\begin{array}{c} \\ \text{GC}=\text{O} \\ \text{HC}-\text{CH} \\ \quad \\ \text{O} \quad \text{O} \end{array}$
$\text{RCH}=\text{CHR}'$	Nötral, 110-240°C	$\begin{array}{c} \text{RC}-\text{CR}' \\ \quad \\ \text{O} \quad \text{O} \end{array}$
$\text{RCH}=\text{CRR}'$ ve $\text{RR}'\text{C}=\text{CRR}'$	Nötral $\geq 100^\circ\text{C}$	$\begin{array}{c} >\text{C}-\text{C}< \\ \quad \\ \text{HO} \quad \text{OH} \end{array}$
$\text{GCH}_2\text{CH}_2\text{G}'$	Nötral, asidik, 170°C	$\text{GCH}=\text{CHG}'$
GCHCHG'	Nötral, asidik	$\text{GC}=\text{CG}'$
RCH_2OH	Nötral, 200°C	$\text{RCH}=\text{O}$
$\text{RCH}=\text{O}$	Nötral, 200°C	RCO_2H
ArCH_3	Nötral, asidik, 235-250°C	$\text{ArCH}=\text{O}$

R, R'=Ariil ya da alkil. Het=Heteroaromatik. G, G'=CO₂R, CO₂H, CN, CHO, CONHR, CONR₂, Ar.

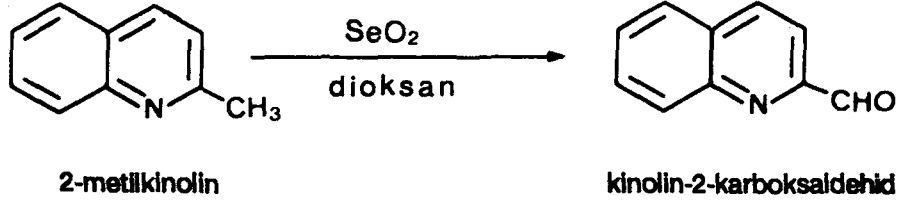
1.2. HETEROHALKALI BİLEŞİKLERİN SELENYUM DİOKSİD İLE YÜKSELTGENMESİ [4-16]

Metil-substitue heterohalkalı sistemler, çözücü sistemine veya kullanılan selenyum dioksit miktarına bağlı olarak aldehidlere ya da asidlere yükseltgenebilirler:

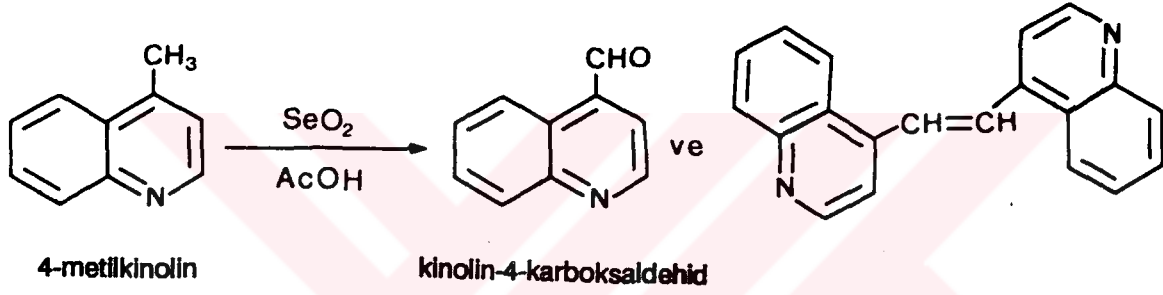


Bu tür yükseltgenme reaksiyonları azot içeren heterohalkalı bileşiklerde, karboçiklik bileşiklere oranla daha fazla önem kazanmıştır. Halka azotu bileşiğin heteroatoma göre orto- ve para-konumlarındaki metil gruplarını aktive eder. Bu nedenle saldırı, heteroatom içermeyen aromatik bileşiklerdekine oranla daha kolay olur.

Piridin ve kinolinlerde 2- ve 4-konumlarındaki metil gruplarının aktif olmalarına karşılık, 3-metil grupları selenyum dioksit tarafından etkilenmezler. Örneğin, 2-metilkinolin (kinaldin) ve 4-metilkinolin (lepidin) selenyum dioksit ile aşağıdaki reaksiyonlarda belirtilen ürünleri oluştururlar:

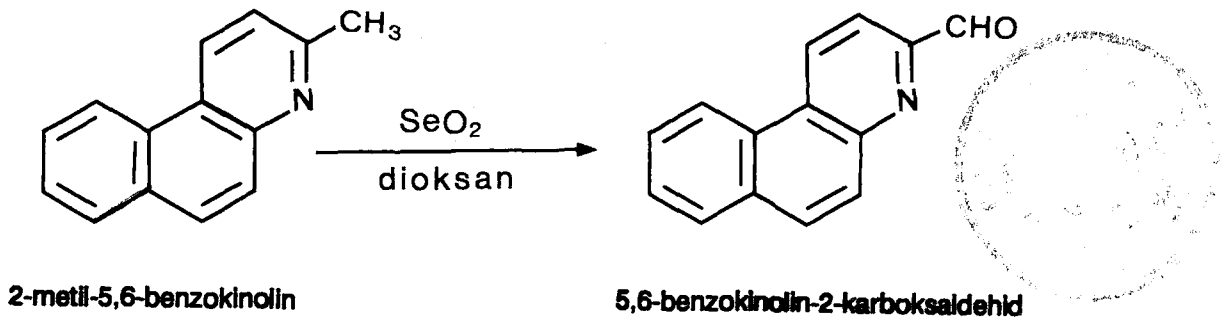


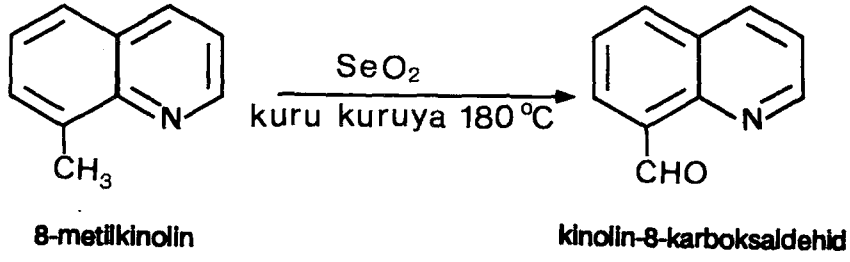
ya da



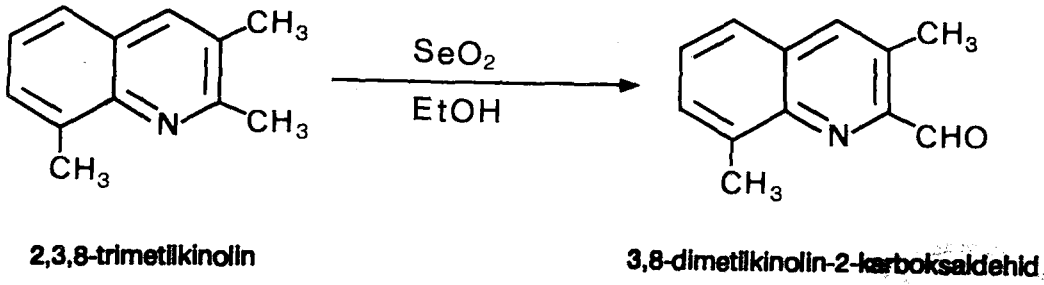
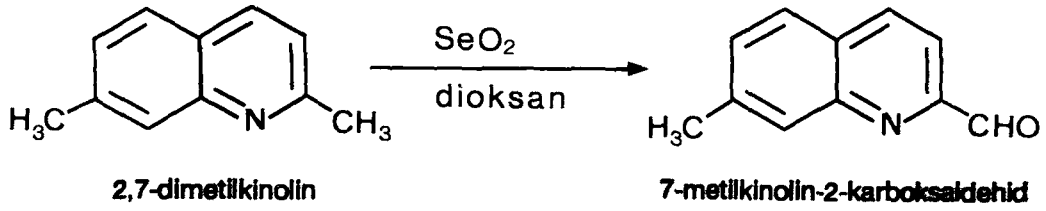
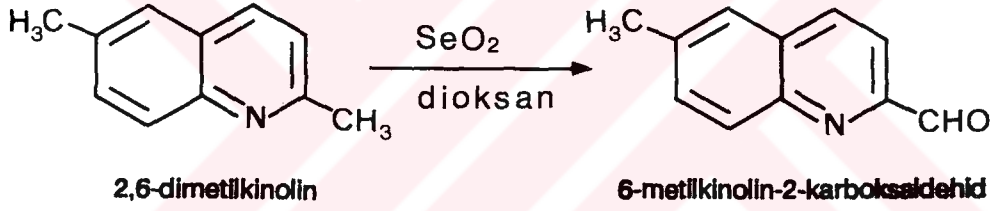
Kinolin-2-karboksaldehid yeni hazırlanmış selenyum dioksit ile, bimoleküler ürün ise bekletilmiş selenyum dioksit ile Kaplan tarafından elde edilmiştir. Lepidinin asetik asitte yeni hazırlanmış ya da bir yıl bekletilmiş selenyum dioksit ile yükseltgenmesinden aynı verimle kinolin-4-karboksaldehid elde edildiği MacDonald tarafından saptanmıştır.

Seyhan tarafından yapılan çalışmalarda yeni hazırlanmış selenyum dioksit ile, 2-metil-5,6-benzokinolinin iyi bir verimle 5,6-benzokinolin-2-karboksaldehide ve 8-metilkinolinin ise çözücüsüz ortamda kinolin-8-karboksaldehide yükseltgendiği gözlenmiştir:

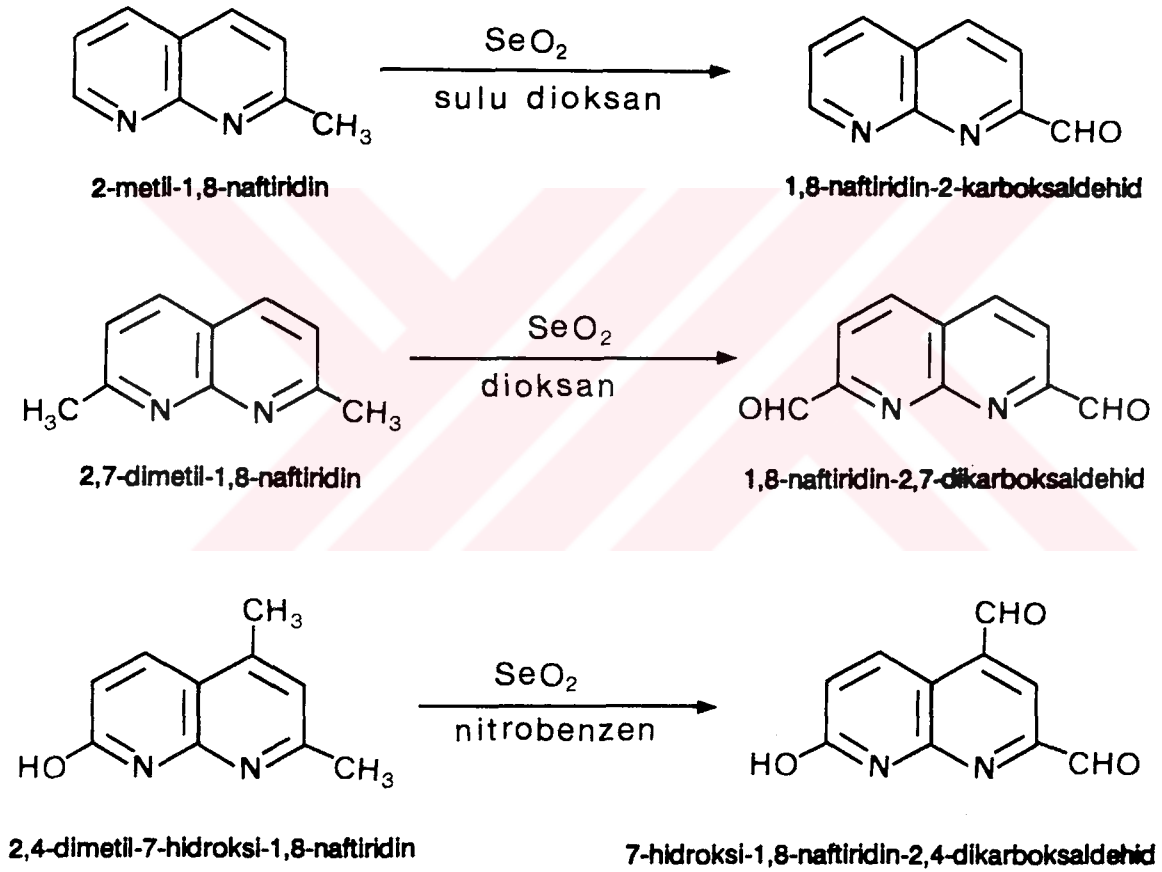




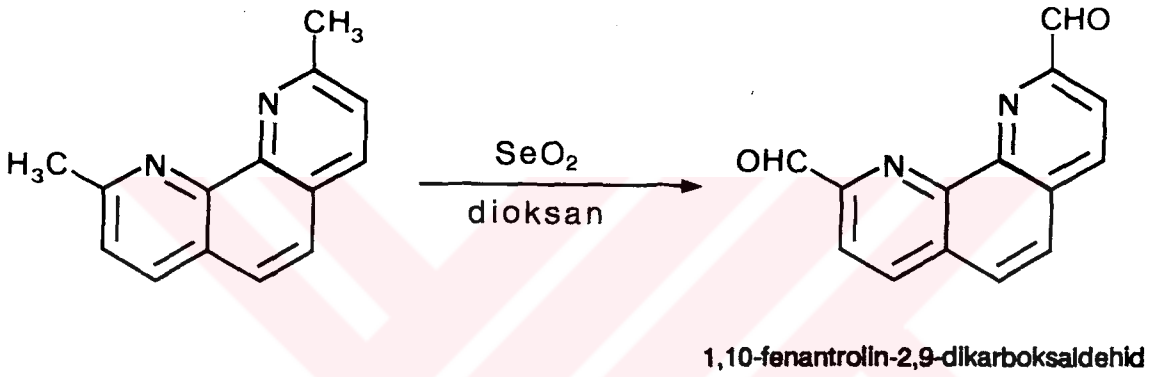
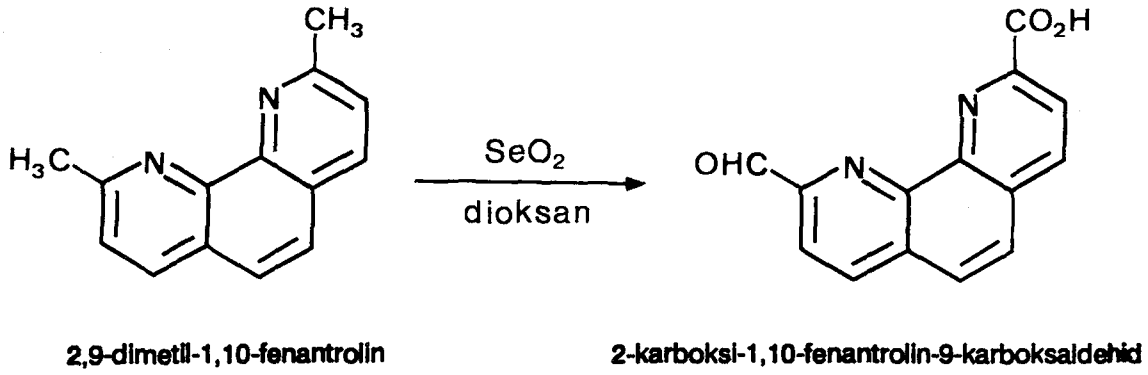
Di- ve trimetil-substitue kinolinlerde azot atomuna komşu olan metil grubunun selenyum dioksit ile yükseltgendiği belirtilmiştir. Örneğin, 2,6-dimetilkinolinden 6-metilkinolin-2-karboksaldehid ve 2,7-dimetilkinolinden 7-metilkinolin-2-karboksaldehid Seyhan ve Fernelius tarafından, 3,8-dimetilkinolin-2-karboksaldehid ise 2,3,8-trimetilkinolinden Burger ve Modlin tarafından elde edilmişlerdir:



Weissenfels ve Ulrice metilnaftiridinlerin selenyum dioksit ile yükseltgenme reaksiyonları ile ilgili çalışmalarında 2-metil-1,8-naftiridinden uygun aldehidi, 2,7-dimetil-1,8-naftiridinden ise di- ve trimetil-substitue kinolin sistemlerindeki gibi monoaldehid yerine hemen hemen aynı koşullar altında dialdehid elde etmişlerdir. Bu reaksiyon daha sonra Chandler ve arkadaşları tarafından daha yüksek bir verimle tekrarlanmıştır. Sargın tarafından yapılan bir çalışmada 2,4-dimetil-7-hidroksi-1,8-naftiridin ile de buna benzer sonuç alınmıştır:



Seyhan'ın 1958 yılında yayınlanan bir çalışmasında 2,9-dimetil-1,10-fenantrolinin metil gruplarından birinin selenyum dioksit ile aldehide diğerinin ise karboksil grubuna yükseltgendiği belirtilmiştir. Daha sonra 1981 yılında Chandler tarafından bu bileşiğin dialdehidi izole edilmiştir:



1.3. SELENYUM DİOKSİD İLE YÜKSELTGENME REAKSİYONLARINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER [1]

Selenyum dioksit yükseltgenmeleri nispeten yapılması kolay olan reaksiyonlar olmalarına rağmen selenyum dioksit, selenöz asid ve yükseltgenme reaksiyonlarından elde edilen selenyum içeren bileşikler büyük bir dikkatle kullanılmalıdır. Çünkü selenyum bileşiklerinin fizyolojik etkileri arsenik bileşiklerinininkine benzer. Bazı organoselenyum bileşikleri diğer organometallerin yüksek toksisitesine sahiptir. İnorganik selenyum bileşikleri deri iltihabına sebep olabilirler. Uzun süreli temaslarda cildde solukluk, sinirlilik, depresyon ve sindirim rahatsızlıklarına rastlanılmıştır. Deriye temas eden katı selenyum dioksit ya da çözeltileri derhal musluk suyu altında yıkanmak suretiyle giderilmelidir. Dokulara temas etmesi halinde tırnakların altında ve etrafında fazla ağrı hissedilir ve etkilenen kısımlarda çöken selenyumdan dolayı kırmızı lekeler oluşur.

Selenyum dioksit yükseltgenmelerinde birçok faktörün gözönünde tutulması gerekir. Beklenen oksidasyon ürünlerinin verimleri çoğunlukla düşük olduğundan uygun koşullar altında çalışılırsa verimlerin daha yüksek olabileceği görülür.

Reaksiyona giren maddelerin oranı, reaksiyon zamanı, sıcaklık, çözücü ve sistemdeki diğer maddelerin varlığı gibi değişkenler dikkat edilmesi gereken en önemli unsurlardır.

1.3.1. ÇÖZÜCÜLER

Selenyum dioksit ile yapılan yükseltgenme reaksiyonlarında genellikle aşağıda gösterilen çözücüler kullanılmaktadır:

Amil alkoller (n-,i- ters-)	Dimetilformamid	Nitrobenzen
Asetik anhidrid	Dioksan	3-Pikolin
Asetik asid	Etil alkol	Piridin
Benzen	Etil asetat	Propil alkol-
Bromobenzen	Etilen glikol	ler(n-,i-)
Butil alkoller (n-,ters-)	dimetil eter	Propiyonik asid
n-Butil asetat	Fenetol	Su
Deuteryum oksid	İzokinolin	Sülfürik asid
Dietilen glikol di-	Karbon tetra-	Tetrahidrofuran
metil eter	klorür	Toluen
Dietil eter	Klorobenzen	1,2,4-Trikloro-
Difenil eter	Ksilen	benzen
	Metil alkol	

Dioksan,asetik asid, asetik anhidrid, etil alkol, ters-butil alkol, piridin ve bunların değişik oranlardaki karışımları en yaygın olarak kullanılan çözücülerdir.

Selenyum dioksidin alkoller, asidler, asid anhidridleri ve diğer

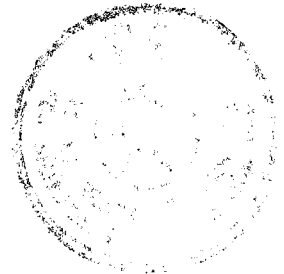
bazı çözücülerle yükseltgen olarak kullanılabilecek yeni selenyum bileşiklerini verdikleri unutulmamalıdır.

Yapılan birçok çalışmada, çözücünün yapısının selenyum dioksit yükseltgenmelerinden elde edilen ürünlere ve bunların verimlerine etkisi bulunduğu gösterilmiştir. Bazı durumlarda kullanılan çözücü ara ürünlerle ya da işlem sırasında oluşan ilk ürünlerle reaksiyon verebilir. Bu nedenle yükseltgenme için çözücü seçiminde bu özellik gözönünde bulundurulmalıdır.

Alkenlerin yükseltgenmeleri genellikle etil alkol, etil alkol/su, asetik asit, asetik anhidrit ya da son ikisinin karışımlarıyla yapılır, çözücünün yokluğu ise patlamaya neden olabilir. Alifatik karbonil bileşiklerini çözücü olarak dioksan, etil alkol, büyük moleküllü alkol ve aromatik hidrokarbonların kullanıldığı ortamlarda selenyum dioksit ile dikarbonil bileşiklerine yükseltgenirler, buna karşılık büyük moleküllü alkolün asetik asitli ya da piridinli karışımlarında dehidrojene olurlar.

Toluen, ksilen, dioksan, asetik asit ve büyük moleküllü alkol özellikle heterohalkalı sistemlerde aldehid ya da asit elde etmek için kullanılmıştır.

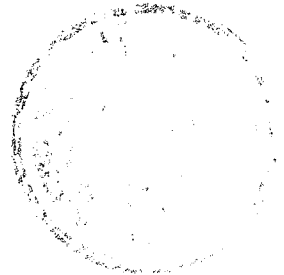
Uygun metilkumarin türevlerinin yükseltgenmesi ile kumarinaldehidlerin sentezleri hakkında yapılan sistematik bir çalışmada çözücü, reaktiflerin konsantrasyonu, reaktanlardaki substituentlerin konumları, sıcaklık ve ısıtma sürelerinin reaksiyonlarda önemli roller oynadıkları belirtilmiştir. Bu sentezlerde etil alkol, amil alkol, su, benzen, dioksan ya da toluen gibi çözücüler kullanıldığında her durumda başlangıç maddeleri reaksiyona girmeden tekrar geri kazanıldığı için, selenyum dioksidi çözmemesine rağmen, ksilen çözücü olarak seçilmiştir.



1.3.2. SICAKLIK, REAKSİYON SÜRESİ VE DİĞER DEĞİŞKENLER

Daha öncede belirtildiği gibi sıcaklık, reaksiyon süresi ve diğer değişkenlerin selenyum dioksit ile yapılan yükseltgenmelerde reaksiyonun yürüyüşüne önemli etkileri olabilir. Genellikle şiddetli koşullar yükseltgenmeyi bir kademe ileri götürür, örneğin aldehidler asidlere dönüştürülür.

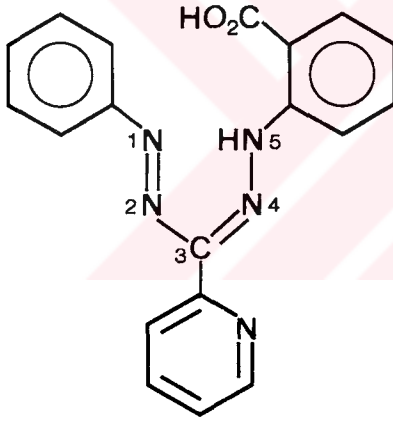
2-, 3- ve 4-piridilmetanollerin yükseltgenmeleri 0.5 ve 1.0 mol selenyum dioksit ile sırasıyla dioksanda 80°C de ,piridinde 90°C de ve 110-200°C arasında çözücüsüz olarak değişik zaman periyotlarında yapılmıştır. Çözücü kullanılmadan yükseltgenin aşırısı ile 2-piridilmetanol- den 5 dakika ve 150°C de %80 verimle ya da 90 dakika ve 110°C de %85 verimle kendisine karşı gelen asidi elde edilmiştir. Eşdeğer veya aşırı miktardaki selenyum dioksit ile dioksanlı ya da piridinli ortamda %86-90 verimle pikolinaldehid oluşmuştur, selenyum dioksitin baza oranının 0.5 olduğu durumda çözücüsüz ortamda 160°C de ve 3 dakikada %100 lük bir verimle aldehid elde edilmiştir. Ayrıca 4-piridilmetanolle de buna benzer sonuçlar sağlanmıştır. Oysa 3-türevi ile çalışıldığında çözücülü ortamda reaksiyon oluşmadığı halde çözücüsüz ortamda aldehid ancak düşük bir verimle elde edilebilmiştir.



2. FORMAZANLAR

2.1. GİRİŞ [17-23]

Formazan $\text{NH}=\text{NCH}=\text{NNH}_2$ temel formülü ile gösterilen diazenkarboksaldehidin hidrazonu ve bunun türevlerinin tautomerik yapılarını genel olarak ifade etmek için kullanılan bir isimdir. Temel formüldeki iki uçta bulunan azot atomlarının en az birer hidrojen atomu aromatik ya da heterohalkalı gruplar ile yer değiştirmişlerdir. Formazanalarda substituentlerin yerleri ya N,N' ve C harfleriyle ya da formazan temel formülündeki beş atoma verilen numaralarla belirtilir. Numaralandırma çifte bağ içeren azot atomları en küçük rakamları alacak şekilde yapılır ve substituentler konumlarıyla birlikte formazan isminden önce yazılır, örneğin:

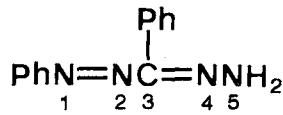


N-fenil-N'-(2-karboksifenil)-C-(piridil-2-)formazan

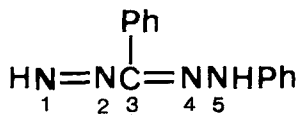
ya da

1-fenil-5-(o-karboksifenil)-3-(piridil-2-)formazan

Ayrıca aşağıda yapıları gösterilen bileşiklerde olduğu gibi,



1,3-difenilformazan



3,5-difenilformazan

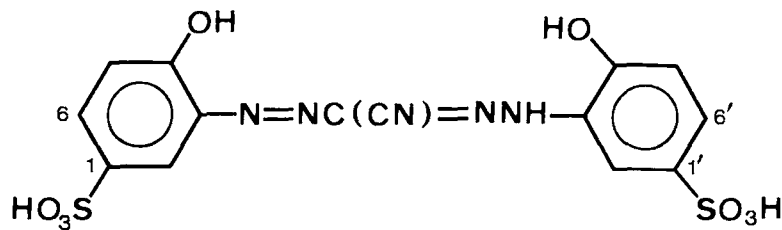
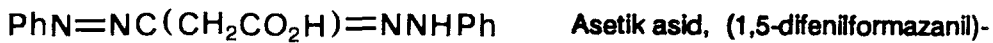
1- ya da 5-konumundaki substituentin (örneğin fenil) yeri hakkında kesin karar verilemediği durumlarda adlandırma N,3-difenilformazan olarak yapılabilir. Çifte bağların konumlarının belirli olmadığı durumlarda

ise, formazan iskeletini oluşturan atomlar $N-N'-C-N''-N'''$ şeklinde gösterilir. 1- ve 5-konumlarında substitue olmamış formazanlar ve 1,5-dialkil-formazanlar pek bilinmemektedirler. Buna karşılık 3-konumu (mezo konumu) hidrojen, alkil, aril, hetaril, halojenler, CN, SH, OH vb. gibi çeşitli substituentleri içerebilir.

Çok sık kullanılmamakla beraber formazan iskeletinin substituent olarak görev aldığı adlandırmalar da bulunmaktadır. Bu substituentler,

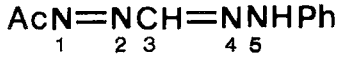


olup hidroksil (ve benzerleri), amino ve imino gruplarının dışındaki başlıca gruplar sonek olarak, diğerleri ise önek olarak belirtilirler, örneğin:

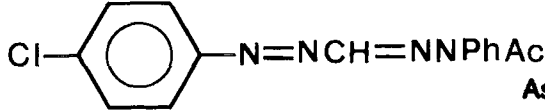


Benzensulfonik asid, 3,3'-(3-siyano-1,5-formazandil)bis[4-hidroksi-

Formazanların 5-açıl türevleri hidrazidler olarak, 1-açıl türevleri substituent öneki ile ve 3-açıl türevleri ise 1-alkanon ya da metanon temel grubuyla gösterilebilirler, örneğin:



Formazan, 1-asetil-5-fenil-



Asetik asid, [[(4-klorofenil)azo]metilen]fenilhidrazid



Etanon, 1-(1,5-difenilformazanil)-

İçerdikleri azohidrazon, $-\text{N}=\text{NC}=\text{NNH}-$, karakteristik grubu nedeniyle formazanların boyarmaddeler, biyoindikatörler, ligandlar ve analitik reaktifler olarak organik kimya, analitik kimya ve biyolojide geniş uygulama alanları bulunmaktadır.

Aromatik formazanların 1,5-difenil ve 1,3,5-trifenil türevleri ilk kez 1892 de Von Pechmann ve 1894 de Bamberger tarafından tanımlanmışlardır. Daha önce 1875 de Friese, fenildiazonyum nitrat ile nitrometanin sodyum türevinden ilk formazan bileşiğini elde etmişse de kendisi bu bileşiğin fenilazonitrometan olduğunu zannetmiştir. Bununla beraber 1940'larda Kuhn ve Jerchel biyokimya ve histolojide tetrazolyum tuzlarının yükseltgenme-indirgenme işlemlerinde indikatör olarak uygulanmasını buluncaya kadar, formazanların ve bunlardan elde edilen tetrazolyum tuzlarının kimyaları alanında etkin bir gelişme olmamıştır. Formazanların boyarmaddeler, kompleks oluşum reaksiyonlarında ligandlar ve analitik reaktifler olarak başarılı bir şekilde kullanılmaları, formazan içeren sistemlerin kimyasının gelişmesinde önemli rol oynamıştır.

Formazanlar genellikle hem zayıf asid hem de zayıf baz özelliği gösteren katı bileşikler olup, molekül büyüklüklerine oranla erime noktaları düşüktür. Derin renkli oluşları ile belirlenirler. Renkleri portakal, kırmızı ve koyu erguvan arasında değişir. 3-Konumundaki karbon atomunda alifatik substituent taşıyan formazanlar daha açık renklidirler ve aril türevlerine oranla belli organik çözücülerde daha kolay çözümlenirler.

2.2. HETARİLFORMAZANLAR [23-29]

Hetarilformazanlar, formazan grubunda 1-, 5- ya da 3-konumlarında heteroaromatik substituentler içeren formazanlardır. Arilformazanlar geçen yüzyılın sonundan beri bilindikleri halde, hetarilformazanların ilk örneği 1951 yılında bir diazonyum tuzunu urasil-4-aldehid ile birleştirerek piridin serisinin bir 3-substitue formazanını elde eden Ludolf tarafından tanımlanmıştır. Bununla beraber bu sentez arilformazan türevlerinin hazırlanmaları ile ilgili olan bir dizi çalışmanın sadece bir parçasını oluşturmuştur. Hetarilformazanlarla ilgili sistematik bir çalışma dizisi ise Ried ve arkadaşlarının araştırmaları ile başlatılmıştır. Bu çalışmalar, kandaki redoks olaylarının incelenmesinde indikatör olarak kullanılabilinecek mavi formazanlar ve yeni tetrazolyum tuzları ile ilgili araştırmaların geliştirilebilmesi amacıyla desteklenmişlerdir. Sonuç olarak değerli boyarmaddeler, analitik reaktifler, ligandlar ve pratik olarak önemli diğer bileşikler genellikle hetarilformazanlar arasından seçilmektedirler. Bütün bu faktörler, hetarilformazan sistemlerinin kimyasının önemli ölçüde gelişmesine yol açmıştır. Hetarilformazanlarla ilgili çalışmaların hızla gelişmesinin nedeni, bunların teorik önemlerinden (karmaşık tautomerik dengeler, fotokromik ve termokromik dönüşümler, yapı, renk vs.) ayrı olarak fen ve mühendisliğin çeşitli dallarında kullanılma olanakları ile açıklanabilir. Buna bir örnek olarak heterohalka içeren formazanalardan elde edilen tetrazolyum tuzlarının biyoindikatörler olarak kullanılmaları verilebilir. Kolaylıkla kompleks oluşturabilme özelliğine sahip olan 1-hetarilformazanalardan türeyen tetrazolyum tuzları, enzimatik indirgenme yoluyla enzim metali (kobalt) ile koyu renkli kompleksler oluşturan formazanlara dönüşürler. Histokimya da yükseltgenme-indirgenme enzimlerinin aktivitelerinin belirlenmesi için tetrazolyum tuzlarının, örneğin 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-1,5-difeniltetrazolyum bromür, kullanılması bu reaksiyona dayanmaktadır.

Hetarilformazanlar ve bunların türevleri boyarmadde olarak da büyük öneme sahiptirler. Nitekim, hidroksil ve karboksil gruplarını içeren formazanların koyu renkli iç komplekslerinin doğal ipek boyarmaddeleri olarak patent hakları Ciba ve Geigy firmaları tarafından alınmıştır. Ay-

rıca dikloropirimidinil substituentlerini içeren formazanların bakır kompleksleri kullanılarak selüloz elyafı için dayanıklı olan boyalar üretilmiştir. Hetaryilformazanlar fotokromik ve termokromik boyarmaddeler ve pH indikatörleri olarak da önemli olabilmektedirler. Bu nedenle hetaryilformazanların analitik kimyadaki uygulamaları ile ilgili çalışmalar hızlı bir şekilde gelişmektedir. Tautomerleşme yeteneğine sahip olan 1-hetaryilformazanların etkin birer analitik reaktif olarak kullanılabilmesi açısından oldukça geniş olanaklar bulunmaktadır. Gerçekten de nikel, bakır, kobalt, çinko ve kadmiyum gibi iki değerli metallerin 1-hetaryil-3,5-difenilformazanlarla (hetaryl=tiyazolil, benzotiyazolil, oksazolil ve piridil) oluşturdukları komplekslerle ilgili spektrofotometrik çalışmalar yapılmıştır. Diğer taraftan 1-benzazolil ve 1,5-dibenzimidazolilformazanların bakır, gümüş, nikel, çinko, kurşun, cıva, kadmiyum ve talyum gibi metaller için uygun analitik reaktifler oldukları bulunmuştur.

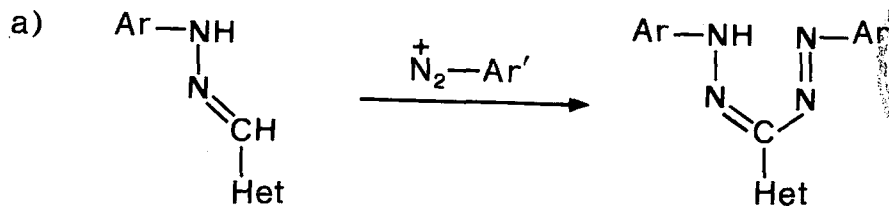
2.3. HETARİLFORMAZANLARIN ELDE EDİLME YÖNTEMLERİ

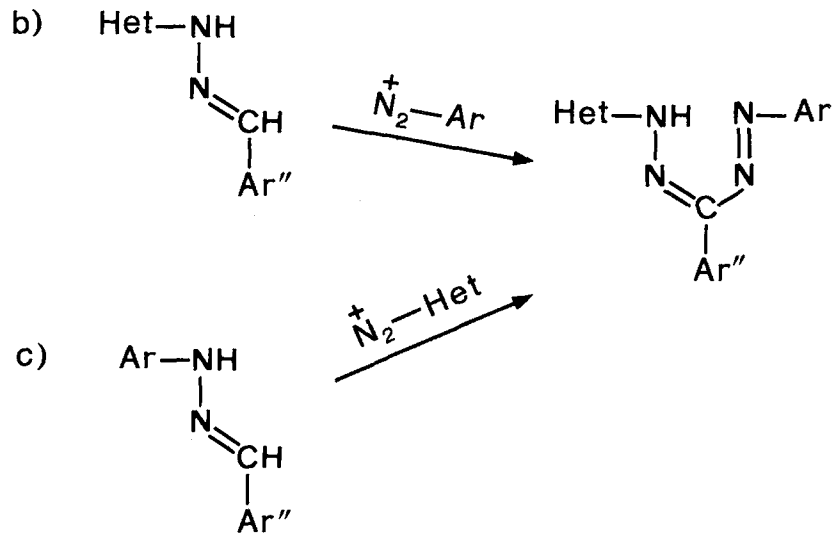
2.3.1. DİAZO-BİLEŞİKLERİNİN HİDRAZONLAR İLE KENETLENMELERİ (RIED YÖNTEMİ) [23,27,30-37]

Formazan sentezlerinde en yaygın olarak kullanılan yöntem, diazonyum tuzlarının hidrazonlar ile bazik ortamda kenetlenmeleridir. Ried, aril ya da hetarildiazonyum tuzlarının hetaryilformazanları oluşturmak üzere çeşitli hidrazonlar ile kenetlenme reaksiyonlarını gösteren ayrıntılı bir şema geliştirmiştir (Şema 1).

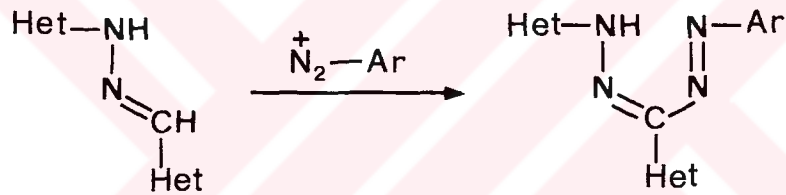
ŞEMA 1. Hetaryilformazanların Ried Sentezleri

1. Bir heterohalkalı

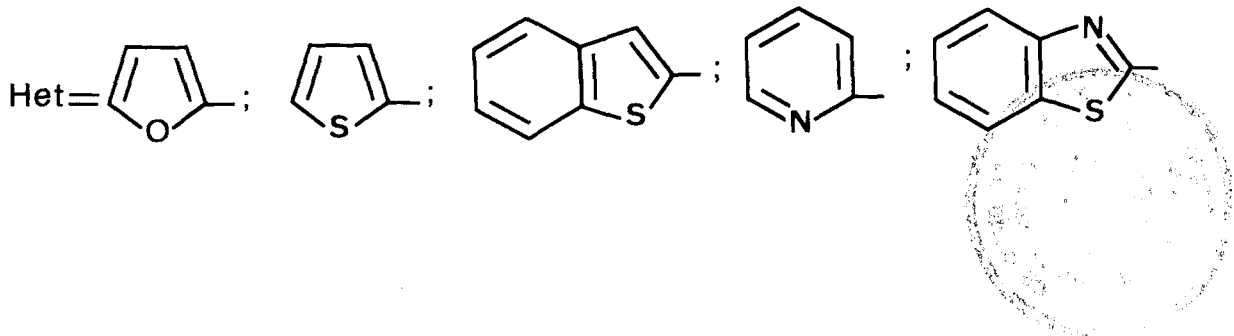
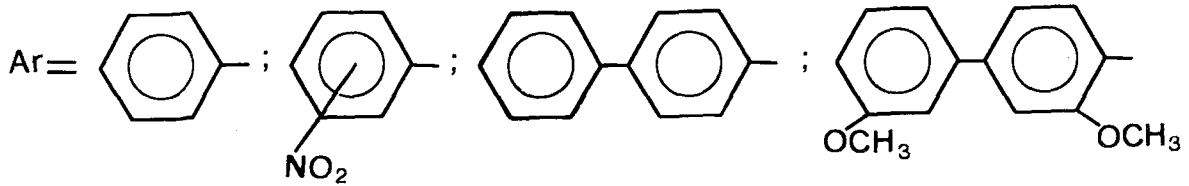
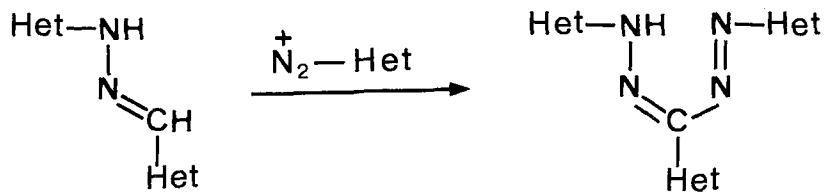




2. iki heterohalkalı



3. üç heterohalkalı



Diazolandırma genellikle 0°C civarında ve mineral asidli ortamda, amin çözeltisinin sodyum nitrit ile reaksiyona sokulmasıyla yapılabilir. Bu reaksiyonda toplam eşitlik aşağıdaki şekilde gösterilebilir:



Diazolandırma sırasında ve bitiminde çözeltinin pH'ı 2 civarında olmalı ve kongo kırmızısına karşı asid reaksiyonu vermelidir. Bu durum aşağıdaki nedenlerden dolayı gereklidir:

1. Yüksek pH değerlerinde Amonyum iyonu $\rightleftharpoons$ Amin arasındaki denge amin lehine değişir. Bu nedenle amin bileşiği, karboksil ve sulfo grubu içermedikçe suda daha az çözünür.

2. Hidrojen iyonunun konsantrasyonu düşük olduğu zaman, oluşan diazonyum bileşiği henüz reaksiyona girmemiş olan amin bileşiği ile diazoamino bileşiğini oluşturur.

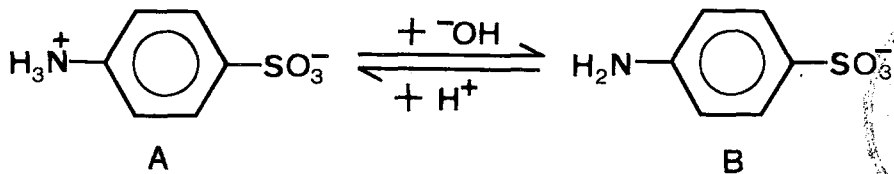
Diğer taraftan, aside oranla sodyum nitritin fazlası kullanılmamalıdır. Çünkü Giess ve Pfeil tarafından gösterildiği gibi, nitritin aşırısı diazonyum çözeltisinin kararlılığı üzerine olumsuz etki yapar.

Diazolandırmanın 0°C ya da daha düşük sıcaklıklarda yapılmasının iki nedeni vardır:

1. Serbest nitroz asidinin düşük sıcaklıkta çözünürlüğü daha fazladır ve bu nedenle asidli ortamda oluşabilecek tehlikeli gazın kaçabilme olasılığı daha azdır.

2. Diazonyum bileşiklerinin kararlılığı sağlanır.

Aminoarilsulfonik asid, asidli çözeltide zwitter iyonu halindedir (A) ve bu iyon karşılık gelen bazına (B) oranla daha az çözünürlüğe sahiptir:

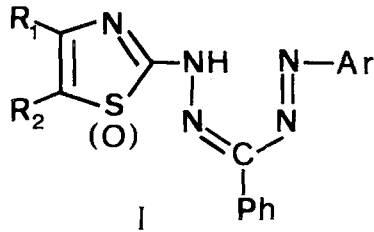


Bu nedenle böyle durumlarda diazolandırmada genellikle "dolaylı yöntem" uygulanır. Aminoarilsulfonik asid hesaplanan oranda sodyum karbonat ya da hidroksidde çözülür ve elde edilen nötral çözeltiye sodyum nitrit katıldıktan sonra asid ilavesi yapılır. Diğer taraftan o-aminonaftol gibi kolay yükseltgenebilen aminler, çinko ve bakır tuzlarının varlığında zayıfça asidli ortamda diazolandırılırlar (nötral diazolandırma).

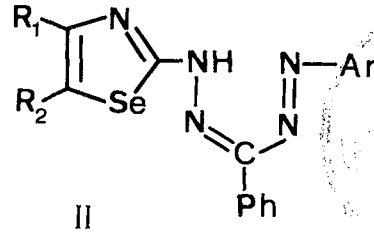
Diazolandırma alkol, asetik asid ve dioksan gibi çözücülerde de gerçekleştirilmiştir. Fakat nitroz asidi tuzlarının organik çözücülerdeki çözünürlüğünün az olması nedeniyle, etil ve amil nitrit gibi nitroz asid esterleri diazolandırma reaktifi olarak kullanılmışlardır.

Mezo-karbon atomunda heterohalkalı bir kısım içeren yani heterohalkalı aldehid hidrazonlarının diazonyum tuzları ile kenetlenmelerine dayanan (Ried'in şemasındaki 1a yöntemi) formazanların sentezleri çok daha fazla geliştirilmiştir. Formazanların ve tetrazolyum tuzlarının biyolojik aktivitelerini incelemek için Cottrel ve arkadaşları mezo-konumunda 4-piridil ve 2-furil substituentlerini içeren bir formazan grubu elde etmişlerdir. 3-Piridilformazanlar ve 5-piridiltetrazolyum tuzları ile izonikotinik asid hidrazidi (izoniazid) arasında bazı yapısal benzerlikler olması nedeniyle, piridin türevleri potansiyel antitüberküler maddeler olarak denenmek üzere sentez edilmişlerdir.

1-Hetarilformazanların sentezleri, genellikle Ried'in çalışmaları (şemadaki 1b ve 2 yöntemleri) temel alınarak geliştirilmiştir. Beyer, Pyl ve arkadaşları tiyazol, oksazol (I) ve selenazol (II) gruplarını içeren azolilformazanları tanımlamışlardır:



R_1 ve $R_2 = H, Me, Ph$

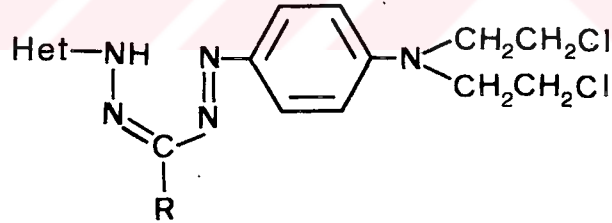


$R_1 = Ph, Me$ $R_2 = Ph, COOEt$

Heterohalkalı hidrazino-türevlerinin özellikleri ile ilgili olan çalışmalarında, önce benzilidenhidrazonları sentezlemişler ve daha sonra bunların arildiazonyum tuzları ile kenetlenmeleri sonucunda formazanları elde etmişlerdir. Ayrıca 1-tiyazolilformazanlar, tiyazolildiazonyum tuzları ve aromatik hidrazonlardan spesifik sentez yöntemleri ile de elde edilmişlerdir. Bu tür formazanlar ile ilgili çalışmalarda temel amaç, enzimohistoloji araştırmaları için uygun tetrazolyum tuzlarının hazırlanması olmuştur.

Formazan grubunu içeren sistemlerin özellikleri ile yapıları arasındaki ilişkiyi araştırmak için benzen halkasında farklı substituentler taşıyan 1-(1-alkilbenzimidazol-2-il)-3-metil-5-fenilformazanlar, 1-benzotiyazolil ve 1-benzoksazolilformazanlar ve ayrıca formazan grubunun 1-konumunda tetrazol, triazol ya da naftotiyazol gruplarını içeren türevler de elde edilmişlerdir.

Sitoksik yani hücreler üzerinde seçimli yokedici etkisi olan ve bis(β -kloroetilamino) gruplarını içeren heterohalkalı formazanlar, potansiyel antitümör bileşikler olarak elde edilmişlerdir:



Het = feniltetrazolil, 1-metilbenzimidazol-2-il,
1,5,6-trimetilbenzimidazol-2-il

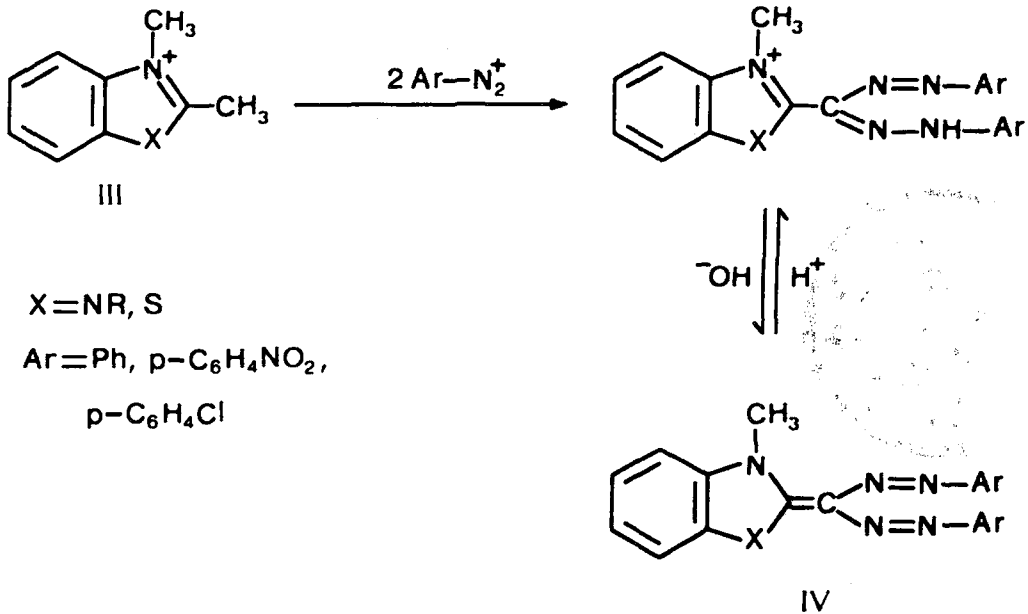
R = Me, Ph

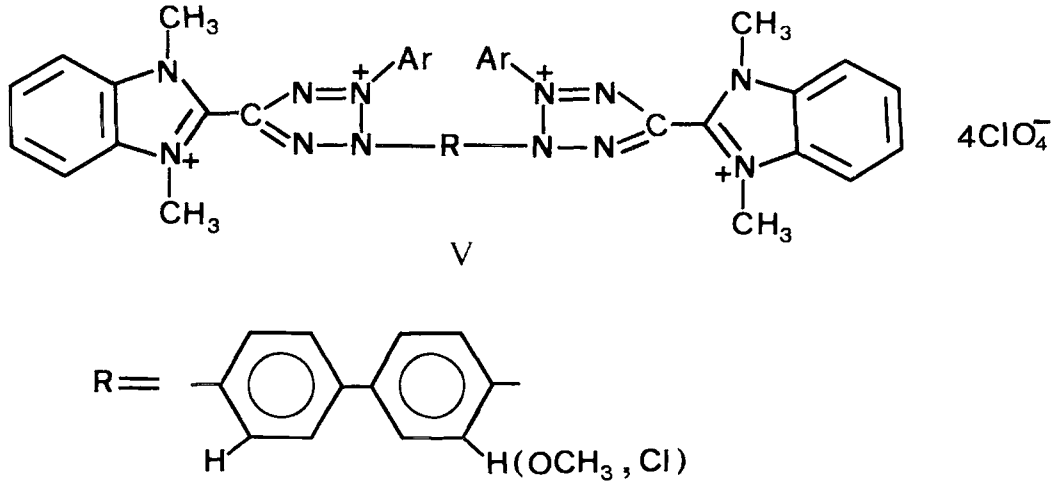
Antibakteriyel etki ve kompleks oluşturma özelliklerini incelemek amacı ile, fenil substituentinde bir sulfamoyl ($-\text{SO}_2\text{NH}_2$) grubu taşıyan benzimidazolden türemiş formazanlar da sentez edilmişlerdir. Fenil grubunda bileşiğin sudaki çözünürlüğünü arttırma özelliğine sahip olan bir sulfo grubunu içeren 1-benzazolil-3-metil-5-fenilformazanlar analitik reaktif olarak kullanılabilirler. 1-Hetaril-3,5-difenilformazanlar da

(hetaril=tiyazolil, benzotiyazolil, α -piridil,nitropiridil ve diğer türevler) sentez edilmişler ve birçok metal iyonunun saptanmasında kullanılan reaktifler olarak incelenmişlerdir. Heterohalkanın 6-konumunda substituent olarak halojen , metil ve alkoksi gruplarını içeren 1-benzotiyazolil-3,5-difenilformazanlar da bu amaç için sentez edilmişlerdir.

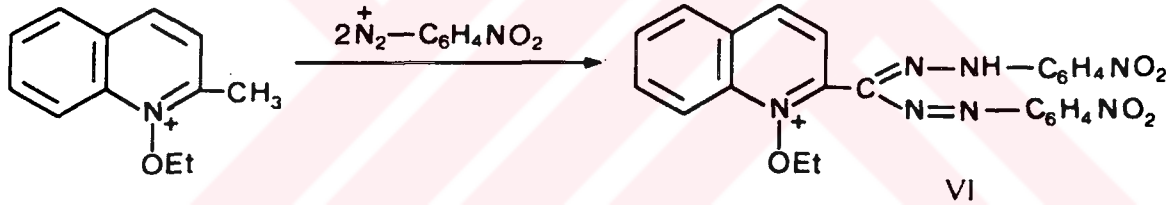
2.3.2. AKTİF METİL GRUBU İÇEREN BİLEŞİKLER İLE AZO-KENETLENME REAKSİYONU (WAHL-LE BRIS YÖNTEMİ) [23]

3-Hetarilformazanlar sadece aldehidlerden değil, aynı zamanda heterohalkadaki azot atomunun kuaternizasyonu ile aktive edilmiş metil grubunu içeren heterohalkalı bileşiklerden de elde edilebilirler. Wahl ve Le Bris bu amaçla 3-benzazolilformazanların sentezleri için 2-metilbenzotiyazol ya da 2-metilbenzimidazolün kuaterner amonyum tuzlarını (III) kullanmışlardır. Bu tuzların bir mol diazonyum tuzu ile kenetlenmesi sonucu hidrazonlar,iki mol diazonyum tuzu ile kenetlenmesi sonucunda ise "pseudoformazanlar"(IV) elde edilmişlerdir.Pseudoformazanlar asidli ortamda metaller ile koyu renkli çelat kompleksleri verme, yükseltgenerek renksiz tetrazolyum tuzlarına dönüşüm gibi formazanlara ait bütün özellikleri gösterirler.1,2-Dimetilbenzimidazolyum metiyodürün önce benzendiazonyum tuzu ve daha sonra bisdiazobenzidin ile birbirini izleyen kenetlenmeleri sonucu elde edilen mavi renkli bisformazanlar kolaylıkla renksiz bistetrazolyum tuzlarına (V) yükseltgenmişlerdir.Bu tuzlar histokimyasal reaktifler olarak önerilmişlerdir:



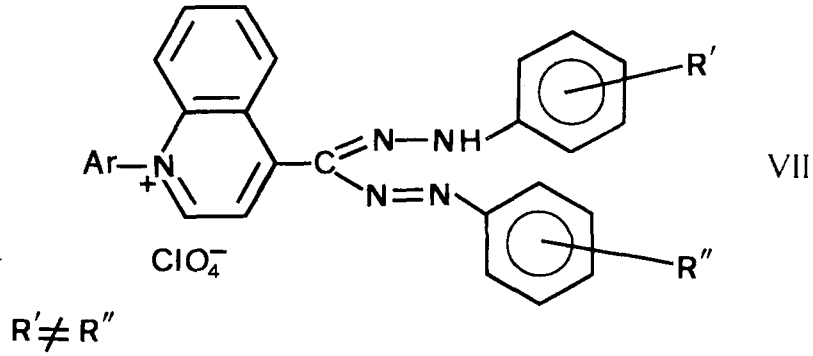


Mishina ve Efros heterohalkaların α -konumundaki metil gruplarında bulunan hidrojen atomlarının değişebilme özelliklerinden (Porai-Koshits kuralı) yararlanarak bir dizi 3-hetarilformazan (VI) elde etmişlerdir. Bu şekilde kinaldin ya da lepidin N-oksitlerinin kuaterner tuzlarının da azo-kenetlenme reaksiyonu verdikleri görülmektedir:



Kuaterner N-oksit tuzlarının azo-kenetlenme reaksiyonuna girebilme yetenekleri heterohalkanın yapısına ve bazikliğine bağlıdır. Kuaterner α - ve γ -pikolin N-oksit tuzlarının bu şekilde reaksiyon veremedikleri kanıtlanmıştır. 9-Metilakridin ve 9-metilakridin N-oksit diazonitranilin ile kenetlenme sonucunda sadece hidrazon oluştururken, 9-metilfenantridin ise kolaylıkla 3-fenantridinilformazana dönüştürülebilmektedir.

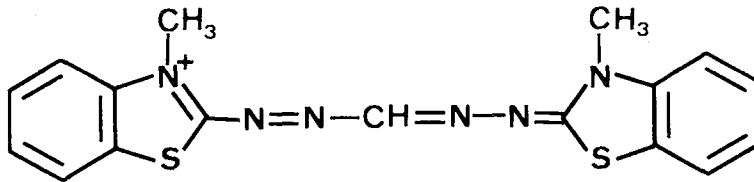
Pilyugin ve çalışma arkadaşları, aşağıda genel formülü (VII) verilen bir dizi 3-hetarilformazanı elde etmişlerdir. 1-Arillepidinyum ya da 1-arilkinaldinyum perkloratın çeşitli diazo bileşikleriyle formazanları oluşturmak üzere azo-kenetlenme reaksiyonuna girdiğini ve ayrıca 1-alkillepidinyum tuzları ile olan reaksiyonun hidrazon basamağında kaldığını belirtmişlerdir:



R' ve R'' grupları orto-, meta- ya da para-konumlarında farklı elektrok etkiler içeren gruplardır.

2.3.3. OKSİDATİF AZO-KENETLENME REAKSİYONU (HÜNİG YÖNTEMİ) [23,38,39]

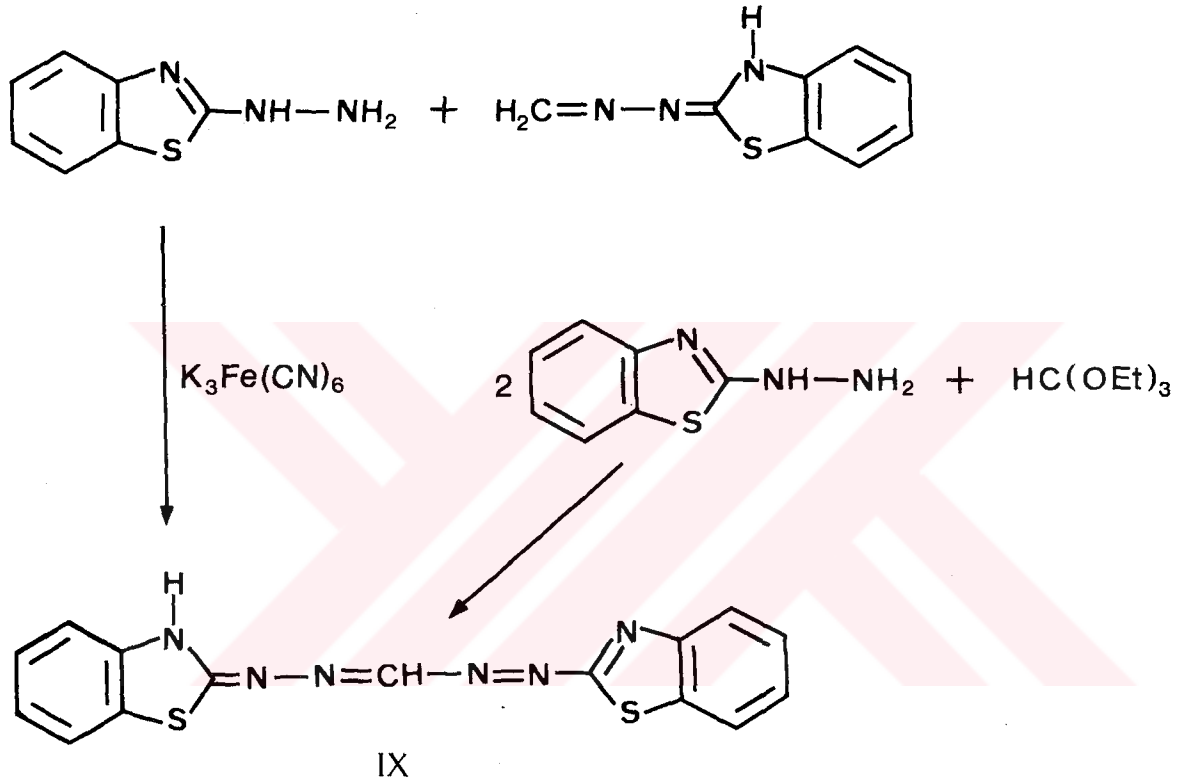
Ried'in şemasında bulunmayan simetrik 1,5-dihetarilformazanlar, 1960'lı yılların başlarında ortaya çıkarılmışlardır. Hünig, oksidatif bir azo-kenetlenme örneği olarak 1,5-dibenzotiyazolilformazan sentezini ileri sürmüştür. Hünig ve çalışma arkadaşları tarafından 1957 yılında başlatılarak yapılan pek çok çalışma özetlenerek yayınlanmıştır. Bu reaksiyonlar yükseltgen olarak $K_3Fe(CN)_6$ içeren asidli ortamda hidrazon şeklindeki hidrazin türevleri olan amidrazon sistemlerinin, azoboyarmaddeleri ya da tetraazapentametinsiyenin boyarmaddelerini (VIII) vermek üzere azo-bileşikleri ile elektrofilik kenetlenme reaksiyonuna girebilmelerine dayanmaktadır:



VIII

1963 yılında Hünig, 2-hidrazinobenzotiyazol ile formaldehidin bulunla oluşturduğu hidrazonun oksidatif kenetlenmesinden 1-(benzotiyazol-2-il)-5-(benzotiyazolin-2-iliden)-1,2,4,5-tetraazapenta-1,3-dien

(IX) şeklinde adlandırılan bileşiği elde etmiştir. Bileşiğin yapısı 2-hidrazinobenzotiyazol ve ortoformik ester ile yapılan spesifik bir sentez yolu ile gösterilmiştir. Bununla beraber, Hünig bu bileşiğin formazan olduğunu gösterecek özellikleri ve tautomerliğine ilişkin çalışmaları belirleyememiş ve bundan dolayı bileşiği 1,5-dibenzotiyazolilformazan olarak tanımlayamamıştır:



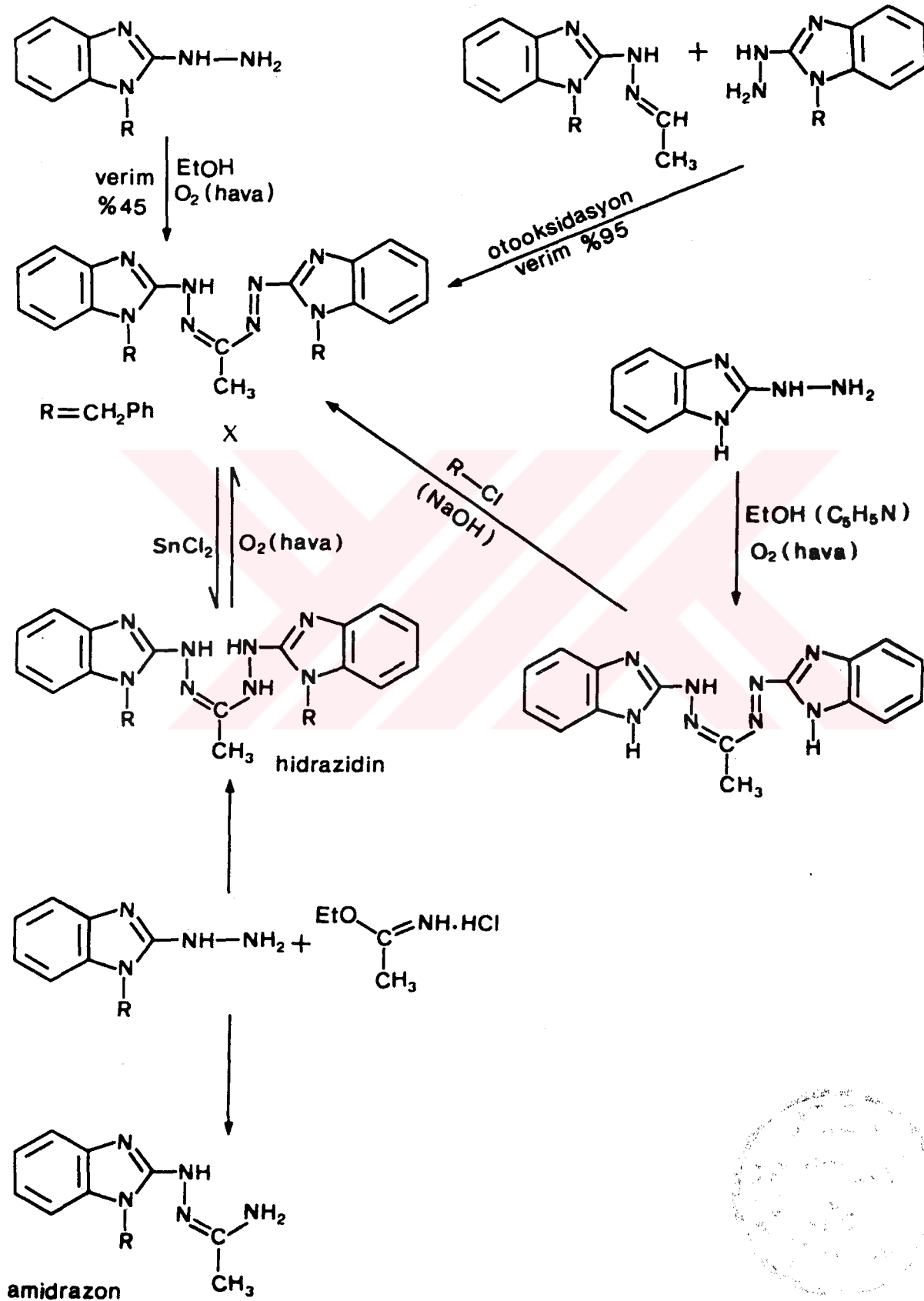
2.3.4. HETARİLHİDRAZİNLERİN OTOKSİDASYONU (BEDNYAGINA-POSTOVSKII YÖNTEMİ) [23,40,41]

1,5-Dibenzimidazolilformazanların sentezlerine ilişkin araştırmalar Hünig'in çalışmaları ile aynı zamanda açıklanmıştır. 1960 yılında 1-alkil-2-hidrazinobenzimidazollerin alkoldeki çözeltilerinin havanın etkisi ile koyu menekşe rengini aldığı ve bekletme sonucunda yeşil parlaltılar veren menekşe renkli iri kristaller halindeki boyarmaddelerin olduğu gözlenmiştir. Su ve alkol ile kararlı çözeltiler oluşturdukları için bu boyarmaddelerin molekül yapıları ile ilgili çalışmalarda oldukça fazla güçlükler ortaya çıkmıştır. Kullanılan 1-alkil(ya da aril)-2-

hidrazinobenzimidazollerin (alkil ya da aril= metil, etil,benzil,fenil) ve otooksidasyon için seçilen primer alkollerin (metil alkol, etil alkol, n-butil alkol) değişmesine bağlı olarak bir dizi boyarmadde grubu elde edilmiştir.Boyarmadde molekülünün oluşmasında alkolün gerekliliği saptanmış ve bu boyarmaddelerin o zamana kadar bilinmeyen 1,5-di(1-alkilbenzimidazol-2-il)-3-alkilformazanlar oldukları gösterilmiştir.Otooksidasyon, büyük bir olasılıkla farklı mekanizmalara sahip çeşitli reaksiyonları içermektedir.Oksijen hızlı bir şekilde ilk otuz dakika içinde absorbe edilir ve renk yaklaşık olarak yirmidört saatlik bir sürede yavaş yavaş ortaya çıkar.Bu reaksiyon bazların katalizörlüğünde gerçekleştiği ve Lewis asitleri ile engellendiği için,hız belirleyici basamak (otooksidatif kenetlenme) nükleofiliktir.Bu nedenle otooksidasyon reaksiyonu, görünüşte Hünig reaksiyonuna benzemesine rağmen koşullar ve mekanizma bakımından bu reaksiyondan önemli derecede farklılık gösterir.

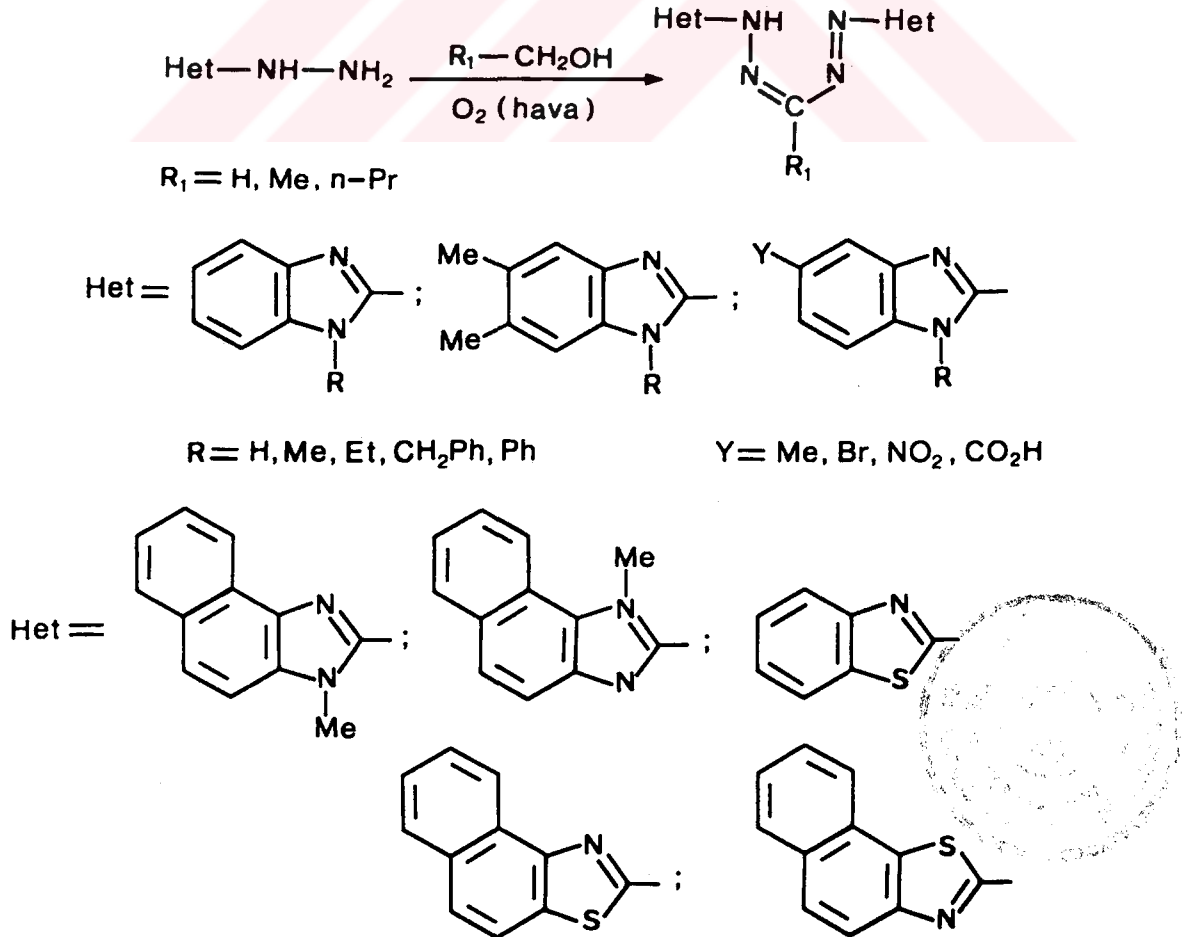
Alkillenmiş ya da arillenmiş benzimidazol halkası içeren simetrik 1,5-dibenzimidazolilformazanların ilk grubu 1964 yılında açıklanmıştır.Azot atomu substitue olmamış 2-hidrazinobenzimidazol daha asidiktir ve otooksidasyona karşı daha dirençlidir.Bu özellikteki benzimidazollere dayanan formazanlar alkol-piridin karışımını içeren bir ortamda otooksidasyon ile elde edilebilirler.Mezo-karbon atomu substitue olmamış formazanların yapılarını doğrulamak amacıyla bu formazanlar metil alkoldeki otooksidasyon ve hetarilhidrazinlerin ortoformik ester ile kondenzasyonu olmak üzere iki ayrı yoldan elde edilmişlerdir.Alkil-substitue formazanlardan biri olan 1,5-di(1-benzilbenzimidazol-2-il)-3-metilformazan (X) otooksidasyon reaksiyonuna ilaveten farklı sentez yollarıyla da elde edilmiş (Şema 2) ve bu bileşiğin yapısı ile ilgili hiçbir şüphe kalmamıştır.1-Benzil-2-hidrazinobenzimidazolün asetimidoetil eter hidroklorür ile reaksiyonundan formazanlara ilave olarak, renksiz ürünler olan hidrazidin (iminoeterin azlığı durumunda) ya da amidrazon (reaktanlar 1:1 oranında alındığında) izole edilmiştir.Bu durumun arilhidrazinlerle olan reaksiyona benzediği görülmektedir. Bu reaksiyonda formazan $\rightleftharpoons$ hidrazidin yükseltgenme-indirgenme geçişlerinin oldukça kolay gerçekleştiği belirtilmiştir.

ŞEMA 2. 1,5-Di(1-benzilbenzimidazol-2-il)-3-metilformazan Sentezi

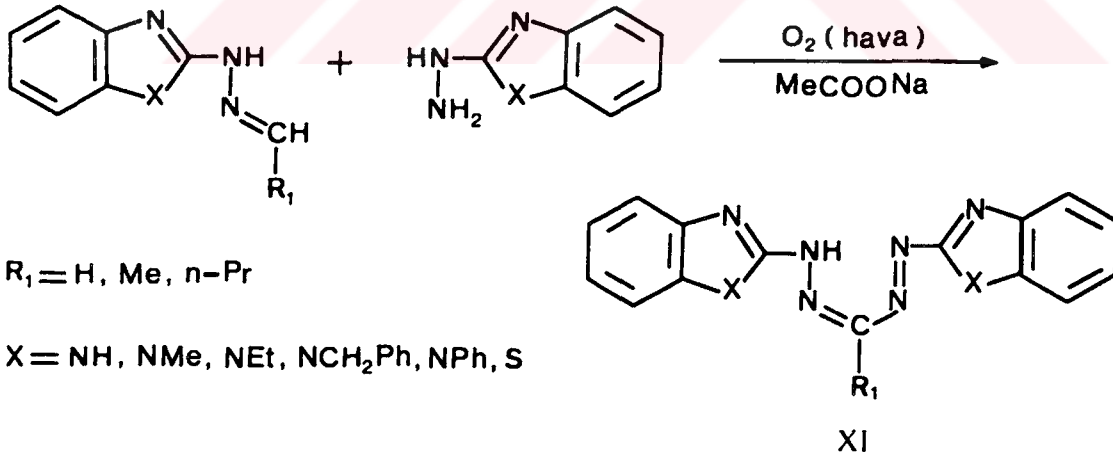


Diğer hidrazinobenzazoller ve hidrazinonaftazoller de kendiliğinden yükseltgenerek uygun 1,5-dibenzazolilformazanlara ya da 1,5-dinaftazolilformazanlara dönüşebilirler (Şema 3). Bu şekilde 2-hidrazinonaf- to[1,2-d]imidazol ve bunun 1-metil ya da 3-metil-substítue türevlerinin metil alkol, etil alkol veya n-butil alkoldeki çözeltilerinden 1,5-di- naftimidazolilformazanlar elde edilmişlerdir. 5-Konumunda substítue ol- muş 2-hidrazinobenzimidazollerin otooksidasyonu düzenli bir şekilde ilerler. Benzen halkalarında metil, brom, metoksi, nitro ya da karbok- sil gruplarını içeren 1,5-di(1-benzilbenzimidazol-2-il)-3-metilforma- zanlar bu şekilde elde edilmişlerdir. 2-Hidrazino-1,5,6-trimetilbenzimi- dazol veya 1-benzil-2-hidrazino-5,6-dimetilbenzimidazolden etil alkolde gerçekleşen otooksidasyon sonucunda menekşe renkli iri kristaller ha- lindeki 1,5-di(1,5,6-trimetilbenzimidazol-2-il)-3-metilformazan ya da 1,5-di(1-benzil-5,6-dimetilbenzimidazol-2-il)-3-metilformazan izole edilmiştir.

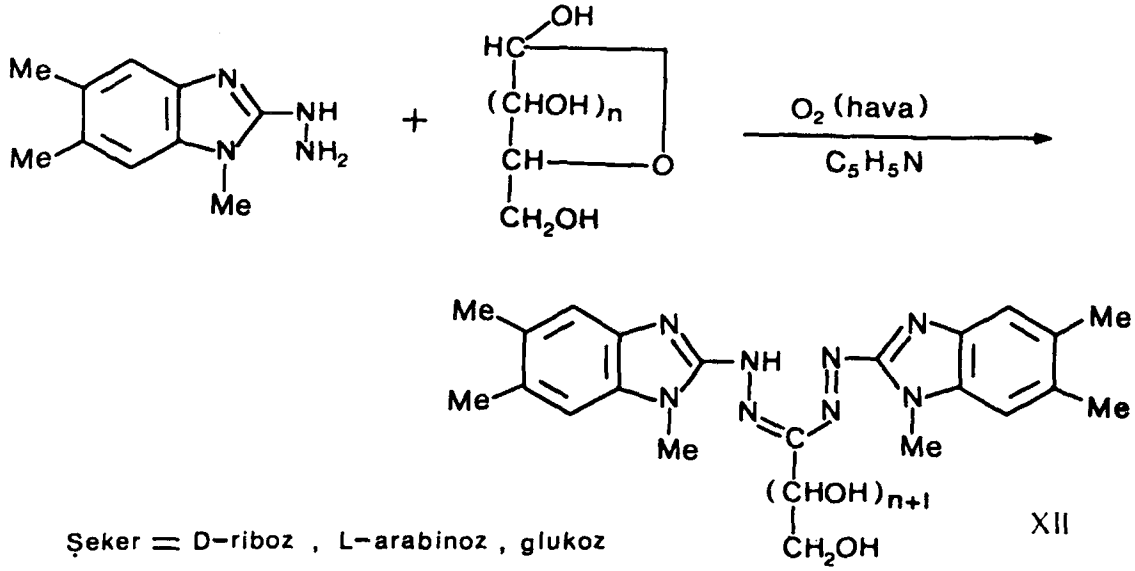
ŞEMA 3. 1,5-Dibenzazolilformazanlar ve 1,5-Dinaftazolilformazanların Sentezleri



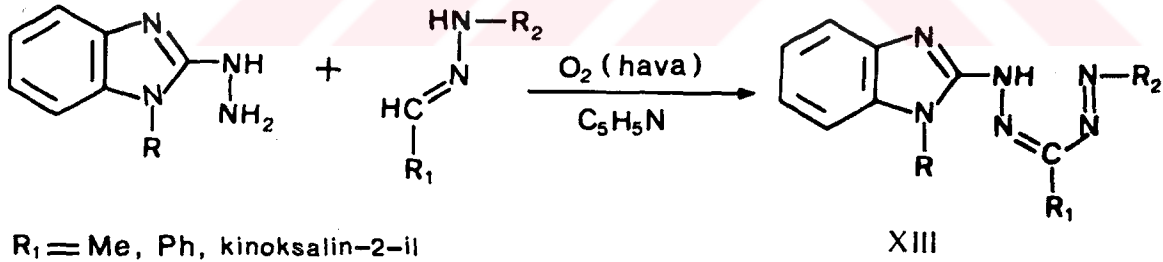
Formazanların verimleri genellikle %40'ı geçmez ve yan ürün olarak koyu renkli reçineler oluşur. 1-Alkilbenzimidazoller, 1-alkil-2-hidrazinobenzimidazollerin renksiz otooksidasyon ürünlerinden %10 verimle daima izole edilebilirler. Bazik ortamda (NaOH, pH > 10) gerçekleştirilen otooksidasyonda ise azot açığa çıkar ve 1-alkilbenzimidazolün verimi %50'ye yükselir. Yan ürünlerin arasında 1-alkilbenzimidazollara rastlanmadığı için bir diazohidrat araürünün oluşumu mümkün görülmemektedir. Alkolün aldehide yükseltgenmesi sonucunda, 2-benzimidazolidiimin ve bir hidrazonun ara ürün olarak meydana geldiği ileri sürülmüştür. 1-Alkil-2-hidrazinobenzimidazol ve bunun asetaldehid hidrazonunun (eşdeğer oranlarda alındıklarında) hemen hemen kantitatif bir verimle formazan oluşturmaları, otooksidasyon reaksiyonunun bir hidrazon oluşum basamağı üzerinden ilerlediğini gösteren inandırıcı bir kanıt olmaktadır. Bu reaksiyon diğer heterohalkalı ve aromatik hidrazonlarda da görülmektedir. Bundan yararlanarak 1-5-dibenzazolilformazanların (XI) sentezleri için uygun bir yöntem geliştirilmiştir. Bu yöntem 2-hidrazinobenzazoller ile bunların aldehid hidrazonlarının, kullanılan aldehide uygun ve sodyum asetat ilave edilmiş alkollü ortamdaki müşterek otooksidasyonlarına dayanmaktadır:



Bazı durumlarda bu yöntemin bir başka türü olarak hidrazino-türevi ve aldehidin (araürün hidrazon izolasyonu olmadan) piridinli çözeltide birlikte otooksidasyonunu uygulamak mümkündür. 3-Konumunda şeker gruplarını içeren simetrik benzimidazolilformazanlar (XII) bu yöntemle elde edilmişlerdir. Bu formazanlar B₁₂ vitamininin yapısal parçaları olarak önemlidirler:



Otooksidasyonu özellikle kolay olan 1-alkil-2-hidrazinobenzimidazoller aromatik hidrazonlar ile piridin-su çözeltilerinde otooksidatif kenetlenmeye uğrayabilirler. 1- ve 5-konumlarında çeşitli benzazol gruplarını (benzimidazol-benzotiyazol ya da benzimidazol-benzoksazol) içeren asimetrik formazanları da kapsayan mono-, di- ve trihetarilformazanlar (XIII) bu yöntemle elde edilmişlerdir:



$R_2 = \text{Ph, p-C}_6\text{H}_4\text{NO}_2, \text{ benzotiyazol-2-il, benzoksazol-2-il, 1-feniltetrazol-5-il}$

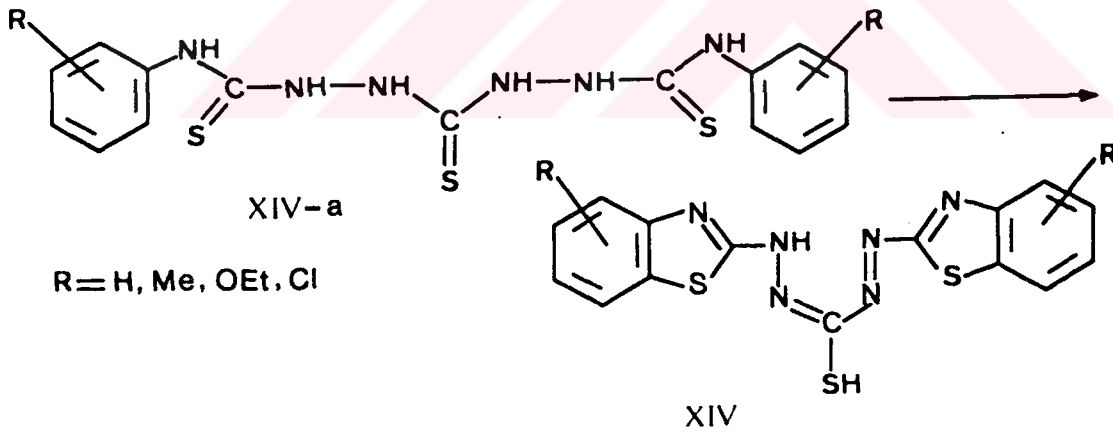
3-Konumunda fenil grubu içeren simetrik benzazolilformazanlar da aynı yöntemle sentezlenmişlerdir. Bununla beraber, nitroformaldehidin arilhidrazonları ile 1-benzil-2-hidrazinobenzimidazolün otooksidatif kenetlenmesinden beklenen 3-nitroformazanlar yerine mezo-karbon atomu substitue olmamış 1-(1-benzilbenzimidazol-2-il)-5-arilformazanlar elde edilmiştir.

Böylece 1-hetaril ve 1,5-dihetarilformazanların sentezleri otoksidasyona uğrayabilen 2-hidrazinobenzimidazoller, 2-hidrazinobenzotiyazoller ya da bunlara karşı gelen nafto-türevleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

2.3.5. DİĞER YÖNTEMLER [23,40,42]

3-Konumunda aromatik olmayan heterohalkalar içeren formazanlar, bir heterohalkanın yine bir formazana katılması ile elde edilebilirler. Buna göre, 3-piperidinil ve 3-morfolinilformazanlar 3-kloro-1,5-difenilformazandan, pirrolidino-, piperidino- ve morfolino-metil türevleri ise arilformazanlardan ya da mezo-konumunda substitue olmamış 1,5-dibenzimidazolilformazanlardan elde edilmişlerdir.

Pel'kis ve çalışma arkadaşları hemen hemen tamamlanmış formazan molekülünde benzotiyazol halkasının kapanması ile 1,5-dibenzotiyazolil-3-merkaptiformazanları (XIV) elde etmişlerdir:



1,5-Di(feniltiyokarbamoil)tiyokarbonildi hidrazidlerin (XIV-a) oksidatif halka kapanması alkollü bazik çözeltilerde $K_3Fe(CN)_6$ ile yapılmış ve koyu renkli kristaller halindeki bileşikler ($\lambda_{max}=530-550$ nm) elde edilmiştir. Bu bileşikler çeşitli tautomerik şekillerde bulunabilirler ve metil iyodür ile metillenme durumunda S-metil türevleri oluşur. 1,5-Dibenzotiyazolil-3-merkaptiformazan, ditizonun literatürde tanımlanan ilk heterohalkalı benzeri olarak ilgi çekicidir.

1,5-, 1(5)- ve 3-substitue hetarilformazanların sentezleri için güvenilir yöntemlerin geliştirilmiş oldukları yukarıdaki bilgilerden anlaşılmaktadır. Diazo-bileşiklerinin hidrazonlar ile kenetlenmesi ve hetarilhidrazinlerin otooksidasyonu yöntemleri, hetarilformazanların en genel sentez yöntemleridir. Kenetlenme yöntemi 3-hetaril ,1(5)-hetaril ve 1,3-dihetarilformazanların sentezleri için uygun olurken, otooksidasyon yöntemi ise simetrik 1,5-dihetarilformazanların hazırlanmaları için kullanılabilir. Aynı zamanda, otooksidasyon yönteminin kolayca yükseltgenebilen hidrazinobenzazollerin hidrazonlar ile oksidatif kenetlenmeye uğrayabilme özelliklerinden yararlanan bir modifikasyonu ile asimetrik formazanların ve özellikle formazan grubunun 1- ve 5-konumlarında çeşitli heterohalkalar içeren türevlerin elde edilmeleri sağlanmıştır.

Wahl-Le Bris ve Hünig yöntemlerinin uygulama alanları sınırlıdır. Wahl-Le Bris yöntemi 3-hetaril-substitue türevlerinin hazırlanmaları için uygulanabilir. Hünig yöntemi ise başlıca N,N'-dihetaril-substitue formazanların sentezleri için uygun bir yöntemdir.

Tiyofen, furan gibi beş-üyelı monoheteroaromatik sistemler, piri-din, kinolin, azinler gibi altı-üyelı heterohalkalı gruplar, azoller ve bunların benzo-analogları da hetaril substituentler olarak formazan grubuna girmişlerdir.

2.4. FORMAZANLARIN YAPILARI

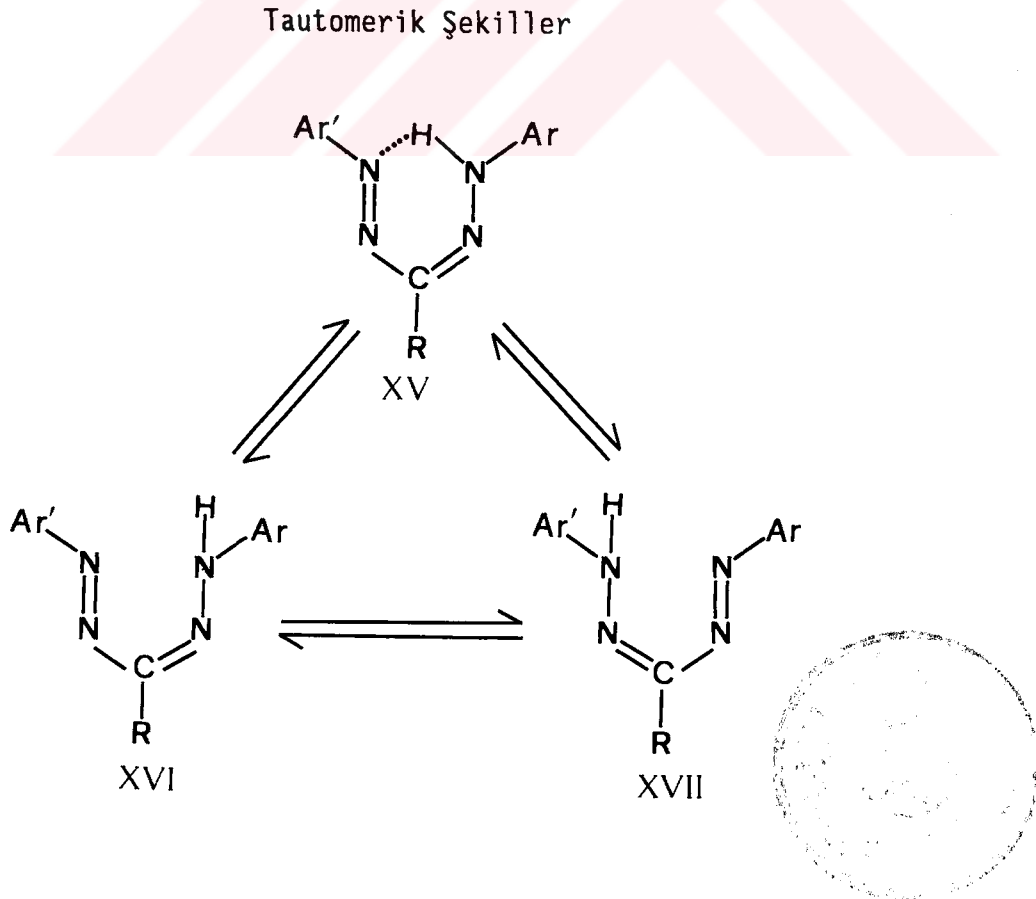
2.4.1. ARİLFORMAZANLARIN YAPILARI [43-52]

Arilformazanalarda tautomerlik, stereoizomerlik ve hidrojen bağlanmasıyla ilgili olarak birçok çalışma yapılmıştır. Diğer taraftan triarilformazanların infrared spektrumlarının hidrazonlar, tetrazolyum tuzları, kompleksler ve verdazil radikalleri ile karşılaştırmalı olarak incelenmesini içeren özel çalışmalar da yapılmıştır. Ayrıca formazanların yapıları ve renkleri arasındaki ilişkiler incelenmiş, π -elektron sistemleri ile ilgili kuantum mekaniksel hesaplamalar ve elektronik spektrumlar yayınlanmıştır.

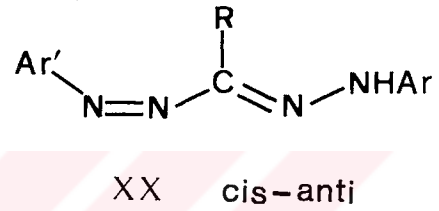
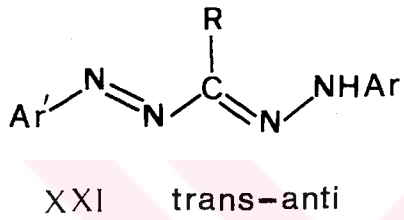
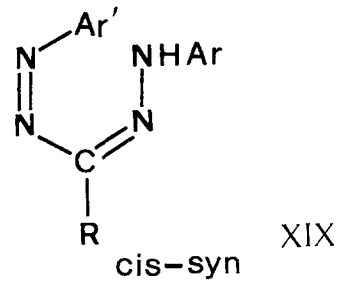
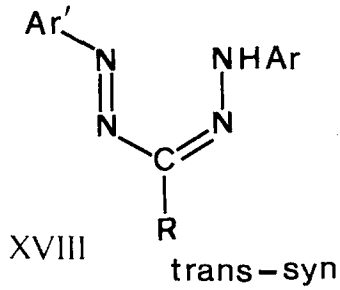
Arilformazanların izomerizasyonu üç tautomerik (XV-XVII) ve dört stereoizomerik (XVIII-XXI) şekli (N=N bağına göre cis-trans, C=N bağına göre syn-anti) içermektedir (Şema 4).

Stereoizomerik şekiller fotokimyasal ve termokimyasal yollarla birbirlerine dönüşebilirler. Kuhn ve çalışma arkadaşları UV-visible absorpsiyon ölçümlerine dayanarak, üç fotokimyasal ve üç termokimyasal reaksiyonu içeren bir şema önermişlerdir (Şema 5, sol kısım). Yaklaşık yirmibeş yıl sonra 1980'lerde Langbein ve Grummt alev(flash) fotolitik incelemelere dayanarak ilkinden daha değişik bir şema ileri sürmüşlerdir (Şema 5, sağ kısım). İki şema arasında görülen farklara rağmen her ikisinde de sürekli bir aydınlatma sırasında B, C ve D şekillerinin bulunmasını gerektiren bir fotostasyoner durumun olduğu belirtilmiştir.

ŞEMA 4. Arilformazanalarda Tautomerik ve Stereoizomerik Şekiller

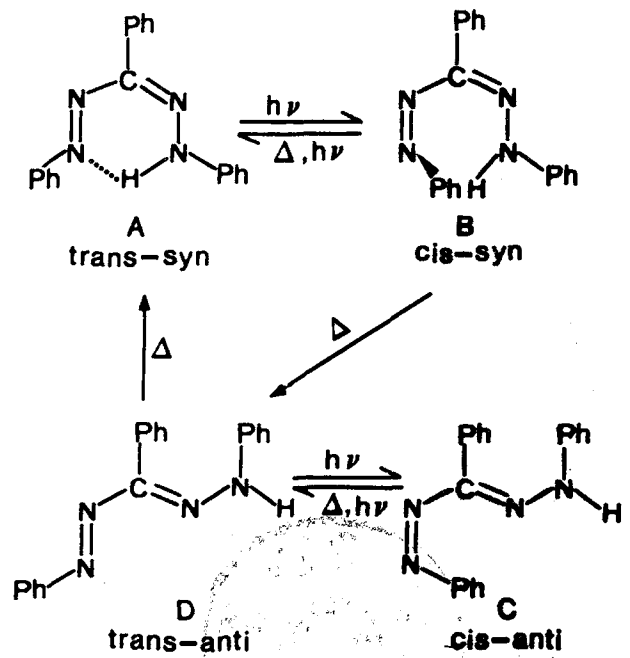
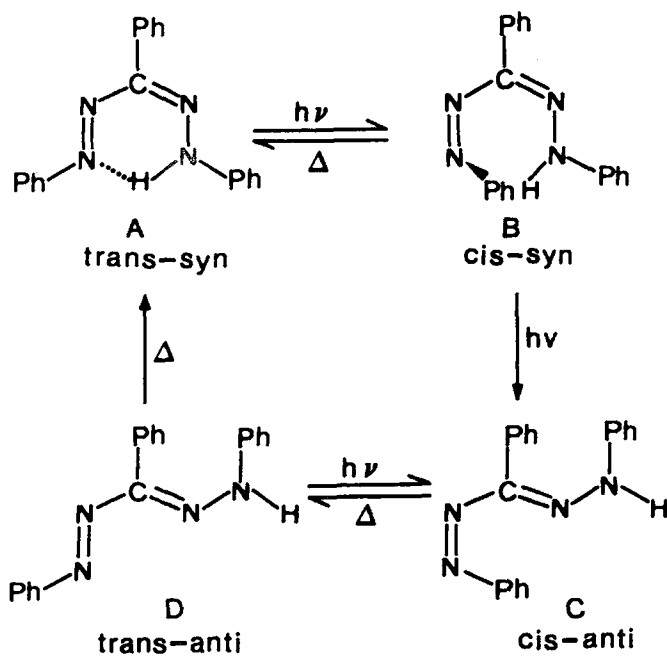


Stereoizomerik Şekiller



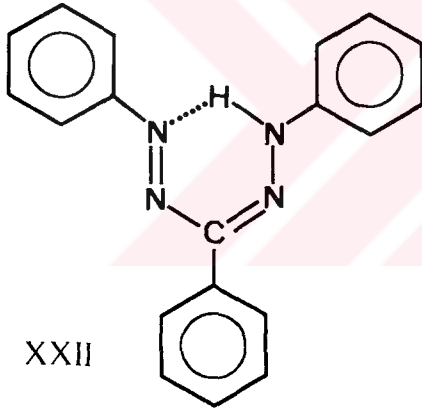
R = H, Me, Ph

ŞEMA 5. Trifenilformazanın Fotokimyasal ve Termokimyasal Dönüşümleri

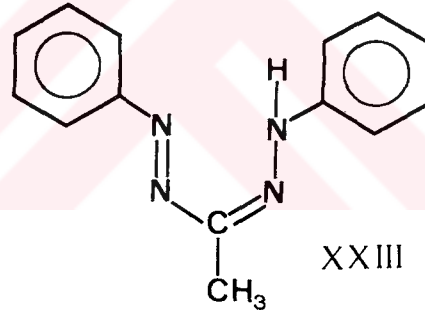


Mezo-konumundaki R-substituenti formazan zincirinin yapısını önemli derecede etkilemektedir. Fenil grubu genellikle çelat şeklinin kararlılığını arttırırken ters-butilin dışındaki alkil substituentleri hidrojen bağına zayıflatır ve çelat halkasının açılmasına yol açar, mezo-konumundaki hidrojen ise anti-trans yapıyı kararlı hale getirir.

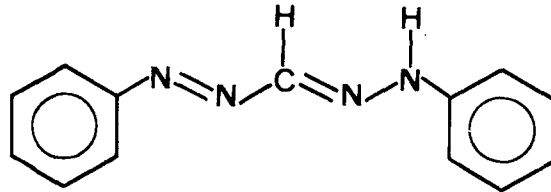
Trifenilformazan kuvvetli bir molekül içi hidrojen bağı ile aromatik benzeri bir çelat halkasına (XXII) sahiptir. Hidrojen bağı, gerek kristal halde gerekse çözelti halinde alınan infrared spektrumlarında $3200-2500\text{ cm}^{-1}$ bölgesindeki NH bandının yokluğu ile saptanmıştır. Halka öyle kararlıdır ki, formazan grubunun 1- ya da 5-konumundaki fenil grubuna bir nitro grubunun katılmasının moleküliçi hidrojen bağına zayıflatmasına rağmen, bu bileşiğin sodyum tuzu haline dönüşebileceği bazik ortamda bile halka açılması olmaz. Bu tür asimetrik formazanların XVI $\rightleftharpoons$ XVII tautomerizmi izotopik bir yöntem ile belirtilmiştir:



XXII



XXIII



XXIV



"Açık" bir yapıya sahip olan 3-metil-1,5-difenilformazan, trifenilformazan kadar koyu renkli değildir (XXIII için $\lambda_{\text{max}}=430\text{ nm}$, XXII için $\lambda_{\text{max}}=495\text{ nm}$), infrared spektrumunda NH bandı kloroformda 3360 cm^{-1} de gözlenmiştir ve çözelti halinde kolaylıkla bir sodyum tuzu oluşturur. Bu bileşik (XXIII), Zeif ve arkadaşlarına göre çözeltide moleküliçi bir hidrojen bağı içermeksizin trans-syn konfigürasyonuna sahiptir.

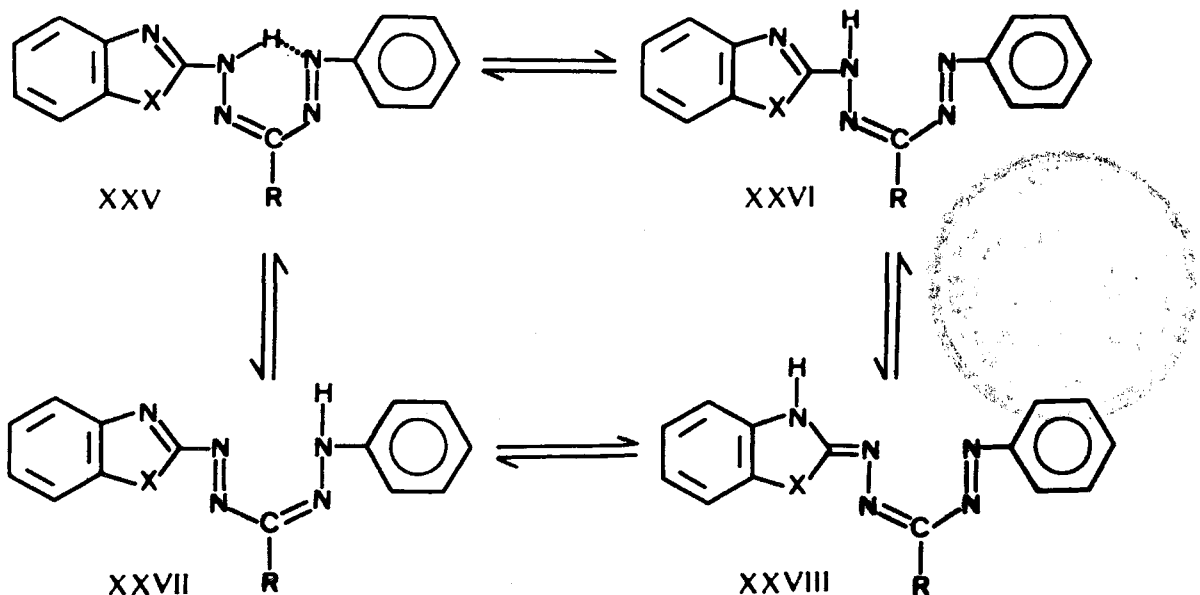
Difenilformazan molekülünün konfigürasyonu ve hidrojen bağının özelliği x-ışını difraksiyonu yöntemi ile belirlenmiştir. Bu bileşiğin kristal halde moleküllerarası hidrojen bağları ile "açık" bir trans-anti yapıya sahip olduğu ve çözelti halinde de trans-anti yapıda (XXIV) kaldığı açıklanmıştır.

Daha önce de belirtildiği gibi, trifenilformazan gerek çözelti halinde gerekse kristal halde iken çelat trans-syn yapısına (XXII) sahiptir. Bu durum deneysel olarak yanma ısılarından ve elektronik spektrumlarından saptanan hidrojen bağ enerjileriyle (trifenilformazan için 7 kcal.mol⁻¹ ve difenilformazan için 2.7 kcal.mol⁻¹) ve çözeltide hidrojen bağı tarafından oluşturulan halkanın kararlılık enerjisinin (8.7 kcal.mol⁻¹) hesaplanmasıyla gösterilmiştir.

2.4.2. HETARİLFORMAZANLARIN YAPILARI [23,29,53-56]

Hetarilformazanlar için olası tautomerik ve stereoizomerik şekillerin sayısı aromatik formazanlarınkine oranla daha fazladır ve hetarilformazanlar arasında sadece 1-benzazolilformazanların yapıları sistematik olarak incelenmiştir. Asimetrik 1-benzazolil-5-fenilformazanlar, XXV-XXVIII tautomerik şekillerini içerebilirler (Şema 6). Diğer taraftan molekülün koplanar olduğu varsayıldığında, teorik olarak olası stereoizomerlerin sayısı onaltı olmaktadır ki bunların arasında daha çok trans-syn (moleküliçi hidrojen bağı olsun ya da olmasın) ve doğrusal trans-anti yapılar dikkate alınmıştır.

ŞEMA 6. 1-Benzazolil-5-fenilformazanların Tautomerik Şekilleri



Genel olarak benzazolilformazanların tautomerik denge durumları hem mezo-substituentine hem de heterohalkanın asidlik,bazlık ve aromatiklik gibi özelliklerine bağlıdır (Tablo 2).

TABLO 2. 1-Benzazolil-3-R-5-fenilformazanların Spektroskopik Özellikleri ve pK_a Değerleri

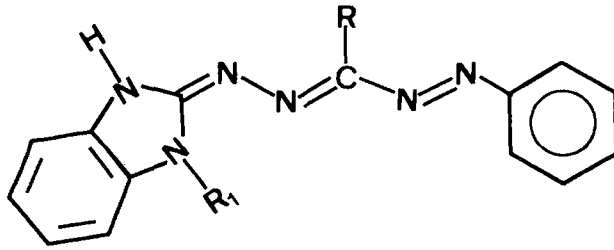
Bileşik	X	R	(NH) cm ⁻¹ (CCl ₄ de)	λ _{max} nm (n-heptanda)	pK _a
XXIX	NCH ₂ Ph	Me	3450	452	12.5
XXX	NCH ₂ Ph	Ph	3445	454	12.1
XXXI	S	Ph	yok	492	11.1
XXXII	O	Ph	yok	475	11.2
XXXIII	S	Me	3450,3360	445	9.1
XXXIV	O	Me	3450,3370	415	9.7

Tablo 2 deki formazanların infrared spektrumlarında yaklaşık 3450 cm⁻¹ de görülen yüksek-frekans bandının imino-şekline (XXVIII), yaklaşık 3360 cm⁻¹ deki düşük-frekans bandının (3-metil-1,5-difenilformazanın NH bandı ile aynı olan) ise amino-şekline (XXVI) ait olduğu belirtilmiştir. Formazanların çelat şekilleri için C=N bandları 1630-1510 cm⁻¹ aralığında, açık-zincir şekilleri için ise 1580-1555 cm⁻¹ aralığında görülmektedir. Daha sonra Kukushkina ve arkadaşları bu bandları -N=C-N bandları olarak belirtmişlerdir.

Görünür bölge spektrumunun 400-500 nm aralığındaki (π-π* geçişi) uzun dalgaboylu band,formazanların yapılarının karşılaştırılmaları için uygun bir kriter oluşturmaktadır. Benzazolilformazanların çelat şekilleri (XXXI ve XXXII), bunlara benzeyen açık-zincir şekillerinden (XXXIII ve XXXIV) 50-60 nm kadar daha koyu renklidirler (Tablo 2).

Aşağıda verilen sonuçlar XXIX-XXXIV formazanlarına ilişkin çalışmalarından elde edilmiştir:

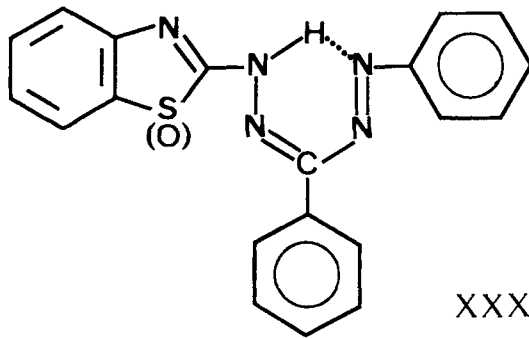
(a) 1-Benzimidazolil-3-metil(ya da fenil)-5-fenilformazanlar(XXIX ve XXX), mezo-substituentine bağlı olmaksızın heptan,dioksan ve karbon tetraklorürde açık-zincir imino-yapısına ve trans-anti zincir konfigürasyonuna (XXXV) sahiptir:



XXXV

1-Benzimidazolilformazanların diğerlerine benzemeyen bu özelliği yani mezo-substituentinin tautomerik değişim üzerinde etkisinin olmaması, benzimidazolün bazikliğinin daha fazla olması ve ekzoçiklik çifte bağ yardımıyla imino-sistemlerine dönüşme eğilimiyle açıklanmıştır.

(b) Benzotiyazolil ve benzoksazolilformazanlar arilformazanlar da olduğu gibi davranırlar. Mezo-konumunda fenil substituenti taşıyan XXXI ve XXXII bileşikleri trifenilformazan gibi çelat yapıya sahiptirler. Bu bileşiklerin heptanda, zayıf bir moleküliçi hidrojen bağı içeren trans-syn-amino konfigürasyonuna (XXXVI) sahip oldukları kabul edilmektedir. Moleküliçi hidrojen bağının çözücülerin etkisiyle dissosiyeye olabilecek derecede zayıf bir bağ olduğu belirtilmiştir (NH bandı 3200 cm^{-1} de, dioksanda):



XXXVI

TABLO 3. 1-Benzazolil-3-R-5-tolilformazanların Özellikleri

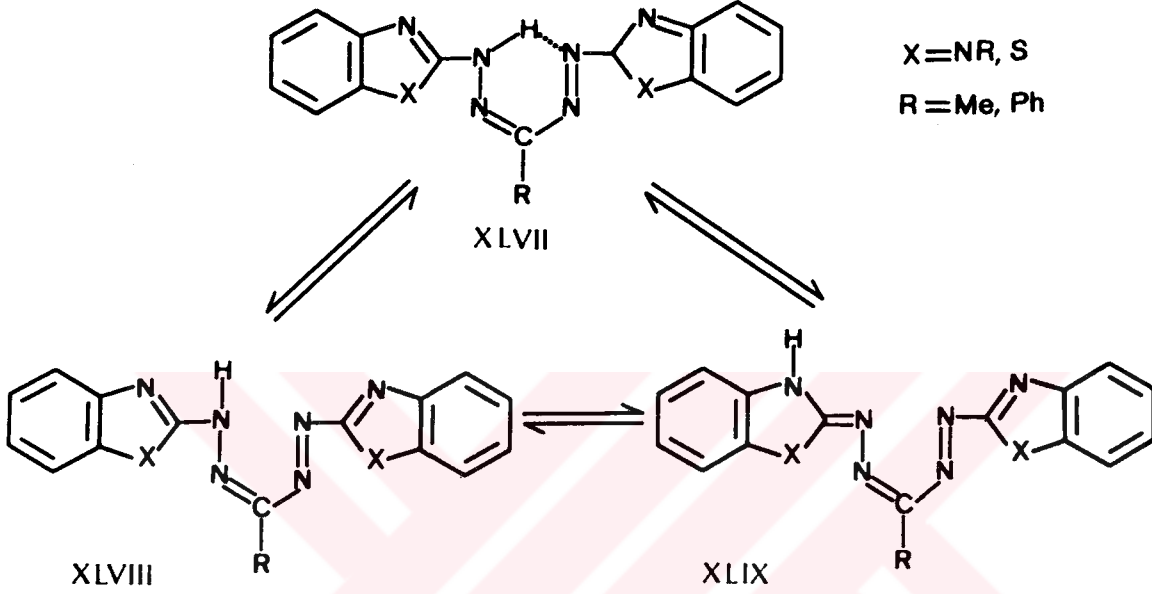
Bileşik	R	X	Tolil	E n. °C	(NH) cm ⁻¹ (CCl ₄ de)	λ _{max} nm (alkolde)
XXXIX	Me	NCH ₂ Ph	para	121-124	3445	460
XL	Me	NCH ₂ Ph	orto	85-87	3445	456
XLI	Me	S	para	136-137	3435,3340	414
XLII	Me	S	orto	81-82	3435,3340	414
XLIII	Me	O	para	115-116	3440,3355	400
XLIV	Me	O	orto	80-82	3440,3355	400
XLV	Ph	S	orto	195-198	3425	470
XLVI	Ph	O	orto	182-184	3421,3321	432

Benzen halkasının orto-konumunda bulunan metil ya da halojen gibi substituentler açık-zincir yapıları 3-metil-substitue türevlerinde formazan zincirinin yapısını etkilemez. Bu nedenle 1-benzazolil-3-metil-5-tolilformazanların orto- ve para-izomerleri spektroskopik olarak ayrı ayrı belirtilemezler (Tablo 3). Bununla beraber orto-substituentinin sterik engellemesi kompleks oluşum reaksiyonlarını ya da tetrazolyum tuzlarına dönüşümü etkiler. Çelat yapıları 3-fenilformazanlarda (XLV ve XLVI) ise, çelat halkasının açılmasında orto-substituentinin sterik engellemesinin etkili olduğu yine aynı tabloda görülmektedir. Naftil grubunun da o-tolil substituentinin etkisine benzer bir etkisi vardır.

Elektron verici bir -NMe₂ ya da elektron çekici bir -NO₂ substituentinin benzen halkasının para-konumunda bulunmasının, formazanların renkleri ve yapıları üzerinde özellikle belirgin bir etkisi vardır; her

iki durumda da batokromik etki gözlenmiştir.

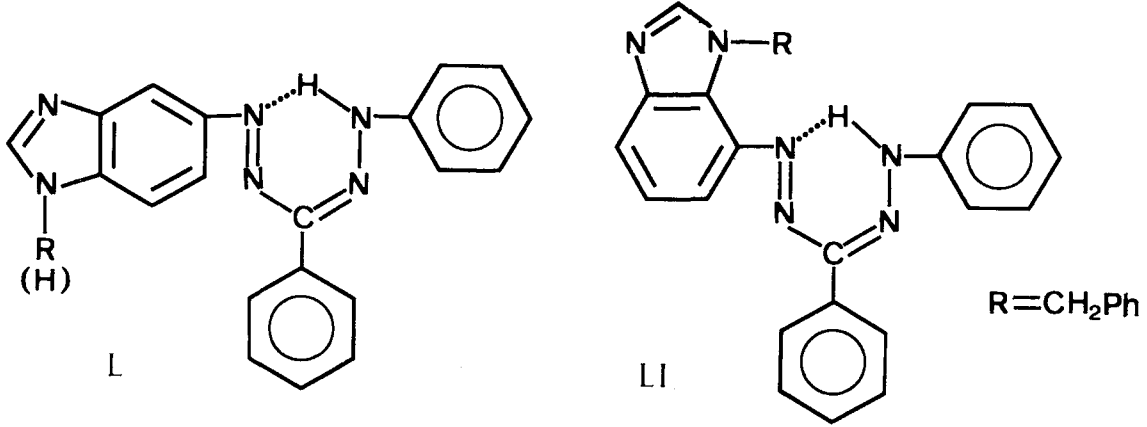
Simetrik 1,5-dibenzazolilformazanlarda, çelat şekli (XLVII), açık-zincir amino-şekli (XLVIII) ve imino-şekli (XLIX) olmak üzere üç tautomerik şekil olasıdır:



3-Konumundaki substitüente (metil, fenil) bağlı olmaksızın, 1,5-dibenzimidazolilformazanların tautomerik imino-şekli (XLIX) çözeltilerde saptanmıştır (NH bandı 3468 ve 3420 cm^{-1} de, kloroformda). 1,5-Dibenzotiyazolilformazanların infrared spektrumları ise NH bandını içermezler ve bunlar olasılıkla çelat yapısına (XLVII) sahiptirler. Buna göre, hem simetrik hem de asimetrik formazanlarda, benzimidazolil türevleri açık-zincir imino-şekilleri oluşturmaya eğilimli iken, benzotiyazolil türevlerinin ise çelat şekilleri oluşturmaya eğilimli oldukları görülmektedir. Diğer taraftan 1,5-dibenzimidazolilformazanların mezo-karbon atomundaki alkil grupları gibi benzimidazol halkasındaki alkil gruplarının da formazanın rengi ve yapısı üzerinde önemli bir etkisi yoktur. Bu formazanların içerdiği proton asimetrik formazanlarıkinden daha oynaktır ve aynı zamanda bunlar amfoterik olup önemli bir bazlık özelliği de gösterirler ($pK_a=4-5$).

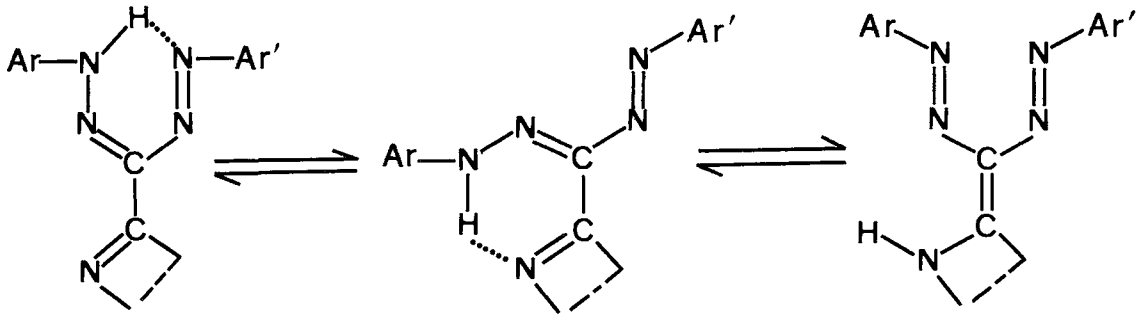
Benzazol halkaları tautomerik dönüşümlere katılmayan hetarilformazanların yapıları, arilformazanların yapılarına benzerler. Örneğin,

1-(benzimidazol-5-il)-3,5-difenilformazan (L) ve 1-(1-benzilbenzimidazol-7-il)-3,5-difenilformazan (LI), 1,3,5-trifenilformazan(XXII) gibi çelat yapıya sahiptir:



Mezo-konumundaki fenil grubunun metil grubu ile yer değiştirmesi çelat halkasının açılmasına neden olur. LI bileşiğinde R=H olduğu zaman benzimidazol halkasındaki azota bağlı bu hidrojen atomu formazan grubunun azot atomu ile molekül içi bir hidrojen bağı oluşturabilirken, L bileşiğinde moleküllerarası hidrojen bağlarını meydana getirebilir.

3-Hetarilformazanlarda tautomerlik ve izomerlik tam olarak incelenmemiş olmakla beraber bu bileşiklerde de tautomerik şekillerin olabileceği ileri sürülmüştür, örneğin:



Burada $-N=C-$ parçası piridil, benzazolil ya da bir "piridin" azotunu içeren diğer bir heterohalkalı substitüente ait bir parça olabilir.

Sınırlı olmalarına rağmen elde edilen bilgiler 3-hetarilformazanların hızlı bir proton transferi özelliği gösteren sistemlere ait olma-

dıklarını ve her olasılığa göre çelat şekilleri oluşturduklarını doğrulamışlardır.Örneğin, 3-benzotiyazolil-1,5-difenilformazanın sodyum tuzu oluşturmadığı ve çözeltilerinin infrared spektrumlarının NH bandını içermediği belirtilmiştir.

Sonuç olarak, heterohalkalı substituentlerin formazan zincirindeki konumunun ve özelliklerinin, hetarilformazanların yapısının ve tautomerliğinin belirlenmesinde etkili olduğu görülmüştür.1-Benzazolilformazanların karmaşık tautomerik dönüşümler içerdikleri ve bu dönüşümlerin denge durumlarının sadece mezo-substituentinin yapısına değil, heterohalkanın yapısı ve özelliklerine de (bazlık, asidlik ve aromatiklik) bağlı oldukları belirtilmiştir.Heterohalkalı substituentler olarak piridinler, azinler ve bunun gibi altı-üyel heteroaromatik sistemleri içeren hetarilformazanalarda da benzer özellikler gözlenmiştir.Furan, tiyofen,pirrol ve bunların benzo-analogları gibi bir heteroatomlu beş-üyel sistemleri içeren hetarilformazanların ise özellik olarak arilformazanlara yakın oldukları belirtilmiştir.Bununla beraber bu tür hetarilformazanların tautomerliği ile ilgili deneysel bilgiler sınırlıdır.

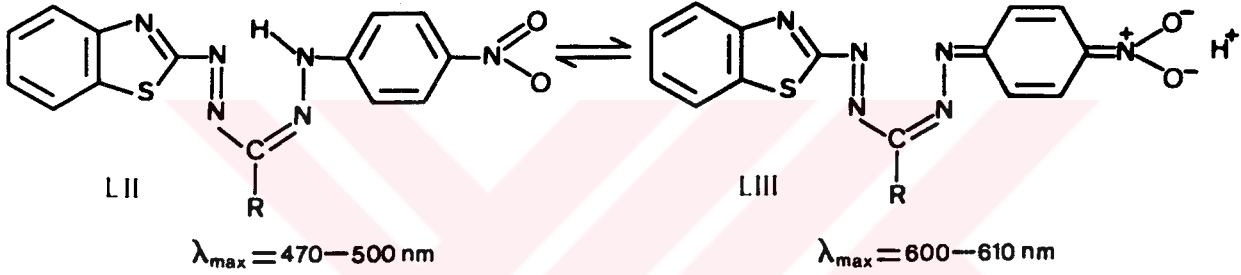
2.4.3. HETARİLFORMAZANLARDA FOTOKROMİZM VE TERMOKROMİZM [23]

Aril ve hetarilformazanalarda stereoizomerik şekillerin fotokimyasal ve termokimyasal yollarla birbirlerine dönüşmeleri bileşiğin renginde ve kromoforik sisteminde bir değişikliğe neden olur.Trifenilformazanın benzendeki çözeltisi görünür ışık ile aydınlatıldığı zaman, kırmızı renkli bir çelat olan trans-syn şekli (Şema 5 de A şekli, $\lambda_{max}=495$ nm) sarı renkli trans-anti şekline (Şema 5 de D şekli, $\lambda_{max}=406$ nm) dönüşmek üzere reversibl bir izomerizasyona uğrar.Bu tür negatif kırmızı-sarı fotokromizm, trifenilformazana benzeyen 1-(benzimidazol-5-il)-3,5difenilformazanın (L) benzendeki çözeltilerinde de gözlenmiştir.

1-Benzimidazolil-5-fenilformazanlar (XXIX ve XXX) kloroform ve karbon tetraklorür çözeltilerinde farklı türde bir fotokromik özellik gösterirler ki, bu durumda geniş bir (200 nm kadar) batokromik fotoin-

düksiyon etkili pozitif kırmızı-mavi fotokromizm gözlenmiştir. Ters yöndeki karanlık geçiş güçtür, fakat mavi şeklin kloroformdaki çözeltisine daha polar bir çözücü ilave edildiği zaman başlangıç şekli kantitatif olarak izole edilebilir. Başlangıç formazana dönüşüm kolaylığı, aydınlatılmış şeklin infrared spektrumundaki değişiklik ve 5-fenil grubundaki orto-substituentinin sterik engellemesi dikkate alınarak fotoindüksiyon sırasında moleküllerarası proton transferinin ve dimerik yapıların oluştuğu ileri sürülmüştür.

Benzazolilformazanlar arasında gerek negatif gerekse pozitif termokromizm gösteren bileşikler bulunmuştur. Bunlardan 1-benzotiyazolil-5-nitrofenilformazanlar (LII) daha ayrıntılı olarak incelenmiştir:



Bu formazanların alkollü çözeltilerinde görülen başlangıç kırmızı şekilden (LII) mavi şekle reversibl termokromik geçişlerin nedeni, dissosiasyon sonucu anyonik şekle (LIII) dönüşümdür. Bu anyonik şeklin spektrumunun formazanın sodyum tuzu ile aynı özellikte olduğu görülmüştür. Bu formazanlarda 3-konumunda bulunan $R=Me$ olduğu zaman $pK_a=8.20$ dir ve bu nedenle dissosiasyon, termokromizmin sonucu olarak, sulu ve alkollü çözeltilerde ($pK_a=8.15$) kolaylıkla ilerler. $R=Ph$ ve $CHMe_2$ olan formazanlar ise daha az asidiktir ($pK_a=8.94$ ve 9.53) ve bundan dolayı bu formazanlar kendi pK_a değerlerine yakın pH'lardaki tampon çözeltilerde termokromizm gösterirler.

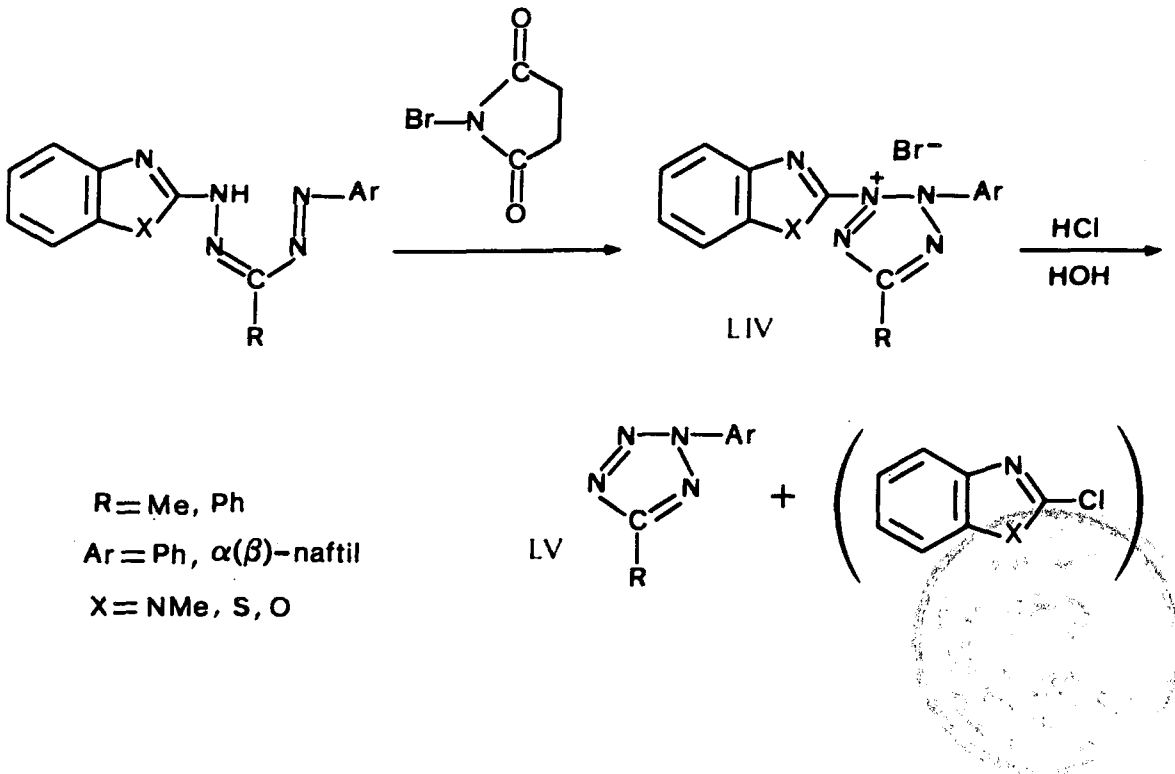
2.5. HETARILFORMAZANLARIN ÖZELLİKLERİ

2.5.1. TETRAZOLYUM TUZLARINA YÜKSELTGENME [22,23,57-59]

Tetrazolyum tuzlarının elde edilmeleri için tek yöntem formazanların yükseltgenmeleridir. Hetarilformazanlar arasında en ayrıntılı olarak 3-hetarilformazanların yükseltgenmeleri ve tetrazolyum tuzlarının olu-

şumu incelenmiştir. Bu formazanların ve bunların tetrazolyum tuzlarının kararlılıklarının arilformazanlarınkilerle hemen hemen aynı olmaları nedeniyle başlıca cıva(II) oksid, izopentil nitrit ve kurşun tetraasetat olmak üzere aynı yükseltgenler kullanılabilir. Ayrıca 3-arilkinaldinyum ve 3-arillepidinyumformazanlar için nitrik asid ile yapılan yükseltgenme uygun bir yöntem olarak önerilmiştir.

1-Hetarilformazanların ve bunların tetrazolyum tuzlarının yükseltgenme-indirgenme özellikleri diğerlerine oranla yeterli derecede incelenmemiştir. Bu formazanlar asidli ortamda kararsız oldukları için, bunların tetrazolyum tuzlarına dönüşümleri bromosüksinimid ile gerçekleştirilmiştir (Kuhn yöntemi). Tiyazolil, oksazolil, selenazolil ve benza-zolilformazanlardan türemiş tetrazolyum tuzları bu yöntemle elde edilmişlerdir. Bu tetrazolyum tuzları (LIV) kararsız olmaları nedeniyle ariltetrazolyum tuzlarından ayrılırlar. Heterohalkanın elektronegatifliği benzotiyazolden benzoksazole doğru artarken kararsızlık özelliği daha da belirgin olur. Benzoksazoliltetrazolyum bromürler hemen 2,5-disubstitue tetrazolleri (LV) vererek bozundukları için izole edilememişlerdir. Daha kararlı olan benzotiyazoliltetrazolyum bromürler ve benzi-midazoliltetrazolyum bromürler ise aynı disubstitue tetrazolleri ve 2-klorobenzazolleri (benzimidazol durumunda izole edilmiş olan) vermek üzere asidik ortamda hidroliz olurlar:

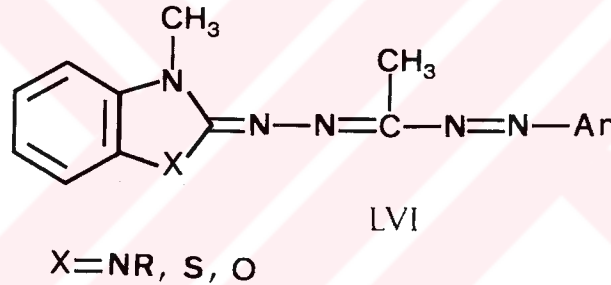


Simetrik 1,5-dibenzimidazolilformazanlar ise bromosüksinimid ile reaksiyona girdikleri zaman tetrazolyum tuzları yerine büyük bir olasılıkla bromoaminleri oluştururlar ki bu bileşikler de toluen ya da asetonu bromlama özelliğine sahip olabilirler.

2.5.2. ALKİLLENME VE VERDAZİL RADİKALLERİNİN ELDE EDİLMELERİ

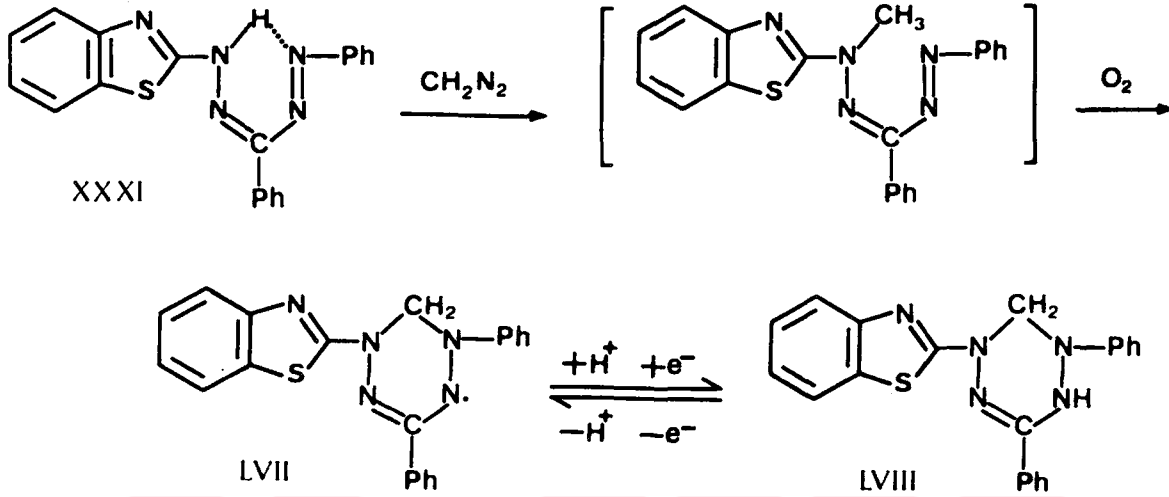
[23,60-64]

Asimetrik hetarilformazanların tautomerik değişimlerini ve reaktivliklerini incelemek amacıyla 5-aril-1-benzazolil-3-metilformazanların alkollü bazik ortamda metil iyodür ile gerçekleştirilen metillendirilmeleri, benzazol halkasında metil grubu içeren türevlerin (LVI) oluşumlarına yani tautomerik imino-şeklin sabitleşmesine yol açmıştır:



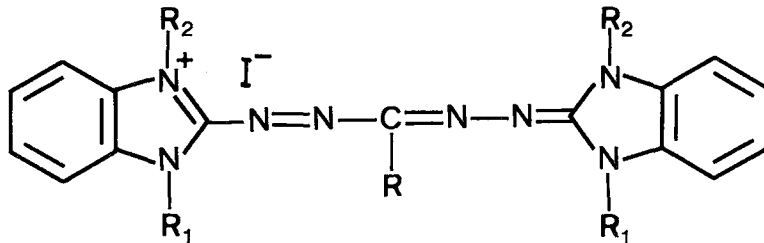
Triarilformazanların oksidatif metillendirilmeleri ve koyu renkli kararlı serbest radikallerin (verdazil radikalleri) oluşumuna ilişkin Kuhn ve Neugebauer tarafından başlatılan ve daha sonra sürdürülen çalışmalar, çelat hetarilformazanlar için de özel bir ilgi alanının ortaya çıkmasına neden olmuştur. Örneğin, çelat yapılı XXXI ve XXXII (Tablo 2) bileşiklerinin metil iyodür ile metillendirilmeleri sonucu LVI bileşiğine benzeyen metil türevleri elde edilmiştir. Bununla beraber amino-imino tautomerleşmesi yapabilen formazanlarda verdazil radikallerinin oluşum olasılıklarının sınırlı oldukları belirtilmiştir. Nitekim, diazometanın benzendeki çözeltisi ile yapılan metillendirme ve bunu takiben havadaki otooksidasyon sonucu, sadece XXXI bileşiği yani aromatik karakteri en fazla olan heterohalkaya (benzotiyazol) sahip formazan kullanıldığında koyu yeşil kristaller halinde paramagnetik bir bileşiğin elde edilmesi mümkün olmuştur. Yapılan analizler, ESR ve ultraviyole

spektrumları , leuko-baz (LVIII) $\rightleftharpoons$ verdazil (LVII) yükseltgenme-indirgenme geçişleri bileşiğin yapısının 1-benzotiyazolil-3,5-difenilverdazil (LVII) olduğunu doğrulamıştır:



Heterohalkanın tautomerleşmeye katılmadığı hetarilformazanlar (L ve LI bileşikleri) ya da 3-hetarilformazanlarda da, verdazil radikallerinin sentezleri için geniş olanakların bulunabileceği tahmin edilmektedir.

Simetrik 1,5-dibenzimidazolilformazanların alkillenmeleri tamamen değişik bir tarzda gerçekleşir. Bu formazanların dimetilformamid içinde bir alkil iyodür ile reaksiyonları sonucunda güzel kristaller halinde menekşe renkli bileşikler oluşmaktadır. Hernekadar bunların görünür bölgedeki spektrumları, başlangıç formazanların hidroklorürlerinin spektrumlarından güçlükle ayırdedilebiliyorsa da yapılan analizler bu bileşiklerin formazanların alkil türevlerinin iyodürleri olduklarını ortaya çıkarmıştır. Bütün bu işlemler sonucunda bu ürünlerin benzimidazolden türemiş tetraazapentametinsiyaninler (LIX) oldukları ve Hünig'in azasiyaninlerine (VIII) benzedikleri belirtilmiştir:



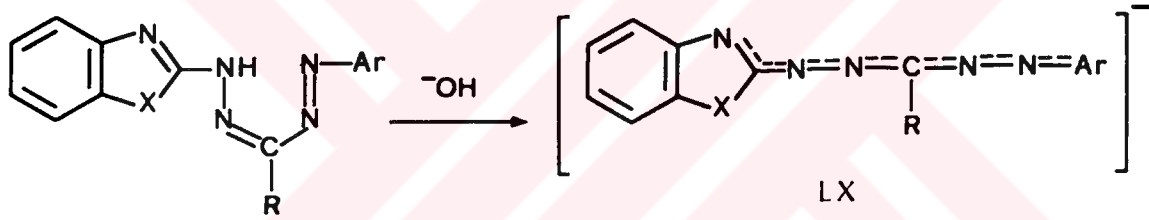
LIX

$\text{R} = \text{H}, \text{Me}$
 $\text{R}_1 \text{ ve } \text{R}_2 = \text{Me}, \text{Et}, \text{CH}_2\text{Ph}$

2.5.3. HETARİLFORMAZANLARIN ASİD-BAZ ÖZELLİKLERİ [23]

Benzazolilformazanlar asid-baz özellikleri açısından diğer hetaril-formazanlara oranla daha çok incelenmişlerdir. Bu bileşikler arilformazanlardan çok daha fazla amfoterik özellik taşırlar. Bunların bazlıkları benzazol halkasındaki "piridin" azotu, asidlikleri ise tautomerlik nedeniyle artmaktadır.

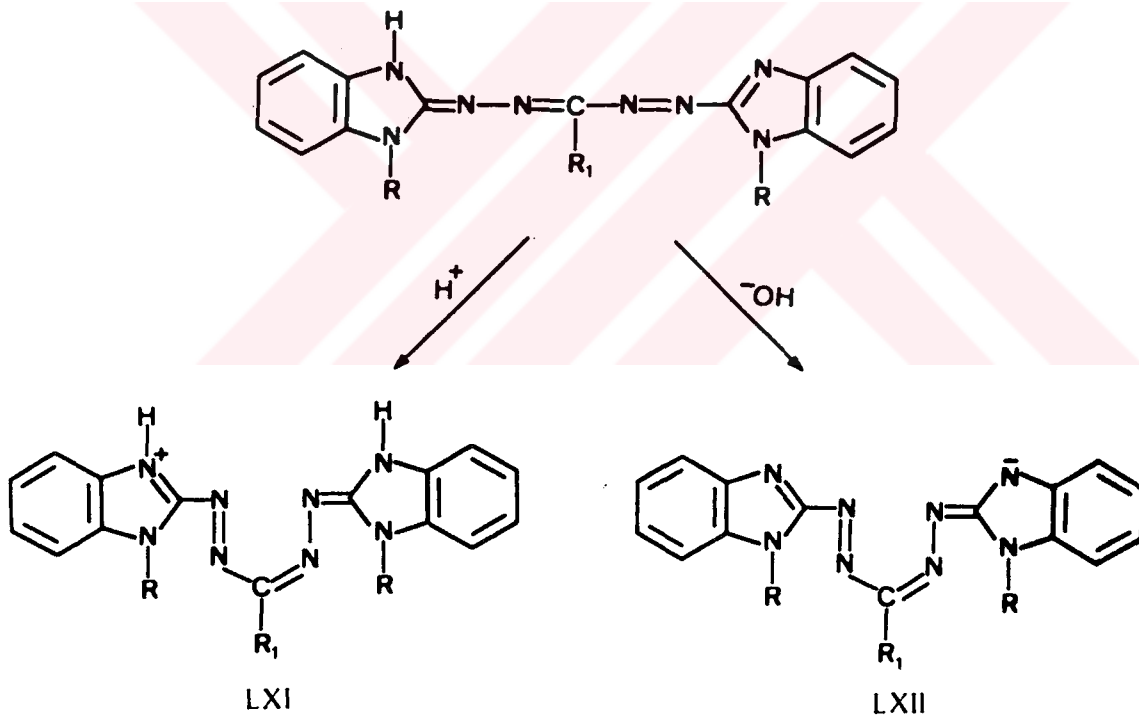
Asimetrik 1-benzazolilformazanlar da arilformazanlar gibi asidli ortamda kararsızdırlar. Bu durumda önce katyon haline dönüşüm nedeniyle renkte bir koyulaşma gözlenir, birkaç dakika sonra da yarıma ve yükseltgenmeden dolayı çözeltinin rengi açılmaya başlar. Bazik ortamda kararlı olan bu formazanlar, anyon (LX) haline dönüşüm nedeniyle bileşiğin yapısına bağlı olan bir batokromik kayma gösterirler:



Bu nedenle, her bir formazan için, protonun ayrıldığı pH değeri spektrofotometrik olarak kolaylıkla saptanabilir. Bu da yaklaşık pK_a değerlerinin bulunması için en uygun yöntemdir. Mezo-konumundaki R-substituentinin anyonun rengi üzerinde önemli bir etkisi yoktur. Fakat benzotiyazol ve benzoksazol halkalarını içeren başlangıç formazanların mezo-substituentine bağlı olarak farklı renklere sahip olmaları nedeniyle, protonun daha koyu renkli olan çelat formazanlardan ($R=Ph$) ayrılması ile oluşan batokromik etki daha küçük (50-60 nm), açık-zincir yapısını içeren bileşiklerde ($R=Me$) ise bu değer daha büyüktür (100-110 nm). Anyonun rengini heterohalkanın yapısı belirler ($X=NR$, S ve O için sırasıyla $\lambda_{max}=530-540$, 516-520, 490-500 nm). Diğer taraftan fenil gruplarının içerdiği substituentler de anyonun rengi üzerinde farklı etkiler gösterebilirler. Örneğin, nitro grupları keskin bir batokromik kaymaya neden olurken, metil ve halojen gibi substituentlerin renk üzerinde önemli bir etkisi gözlenmemiştir.



Simetrik 1,5-dibenzimidazolilformazanlar geniş bir pH aralığında kararlıdır. Bu bileşikler hem hidrojenli halojenürlerle hem de sodyum hidroksid ile güzel kristaller halinde tuzlar oluştururlar. Hidroklorürlerin ve sodyum tuzlarının görünür bölge spektrumlarının birbirlerine benzedikleri gözlenmiştir. $\lambda_{\max}$ =530-540 nm olan formazanlar tuz haline dönüştürüldüklerinde absorpsiyon bandı maksimumunda bir batokromik kayma, şiddetinde bir artış ve yarıma (katyon için 570-580 ve 600-610 nm, anyon için 560-570 ve 600-614 nm) gözlenmiştir. Bu formazanların tuz oluşturmaları sırasında siyanin bazları gibi davrandıkları ve bir proton ilave edildiği ya da ayrıldığı zaman onium (katyon) veya acihalo-kromik (anyon) siyanin boyarmaddelerine benzer sistemler haline dönüştükleri saptanmıştır. Katyon (LXI) ve anyonun (LXII) renklerinin aynı olmaları bunların yapılarındaki benzerlikten ileri gelir:



2.6. HETARİLFORMAZANLARIN KOORDİNASYON BİLEŞİKLERİ [23,55,65-74]

Metallerle kompleks oluşturma yeteneği formazanların hemen hemen en karakteristik özelliğidir. Hetarilformazanlar metallerle moleküler kompleksleri ya da MN_4 koordinasyon birimli çelat komplekslerini oluştururlar.

Moleküler kompleksler ($MCl_n \cdot mL$ $n=2,4$; $m=1,2$; L =formazan) metal klorürlerinin 1(5)-hetarilformazanlarla aseton ya da karbon tetraklorürde soğukta gerçekleşen reaksiyonlarından elde edilmişlerdir. Aynı zamanda sıcak etil alkollü ortamda 3-hetarilformazanların kobalt(II) klorür ile verdiği moleküler kompleksler de izole edilmişlerdir. Genellikle etil alkol, aseton ve dimetilformamid gibi çözücüler metal çelatların hazırlanmasında oldukça yaygın bir şekilde kullanılmaktadır.

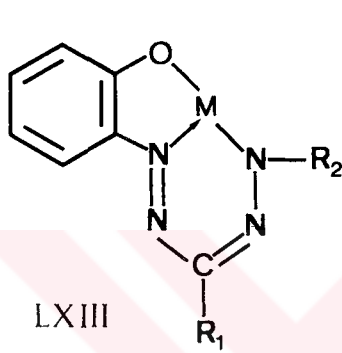
Çelat komplekslerinin sentezlerinde kullanılan tuzların seçiminde en etkin faktör kompleks oluşturunca metallcr olup, genellikle en başarılı sonuçlar bakır(II) , kobalt(II) , çinko klorürleri, nikel nitrat ve bu metallcrin asetatları kullanıldığında alınmıştır. Metal asetatları, metal çelatlarının yanı sıra meydana gelen $M(L-H)_2 \cdot nMX_2$ türündeki moleküler katılma ürünlerinin oluşumlarının önlenmesi açısından da uygun olmaktadır. Örneğin , bakır çelatlarının hazırlanmasında bakır(II) klorür kullanıldığı zaman bu tür katılma ürünlerinin oluşması, saf $Cu(L-H)_2$ komplekslerinin izolasyonunu oldukça güçleştirir. Kompleksi saf halde elde etmek için $Cu(L-H)_2 \cdot nCuCl_2$ 'ün sulu piridinden tekrar tekrar kristallendirilmesi gerekmektedir. Bu durumda piridin bir çözücü olmaksızın ziyade etkin bir kompleks oluşturunca madde olarak davranmaktadır:



Kompleksin türü (moleküler ya da çelat) MX_n 'nin özelliğine ve sentez koşullarına bağlıdır. IV. Grup metallcrinin tetraklorürleri $MX_4 \cdot L_n$ ($n=1$ ya da 2) moleküler komplekslerini oluşturunca. Kobalt ve çinko klorürler de ılımlı koşullar altında benzer türde kompleksler verirler. Uranil ve iki değerlikli geçiş metallcrinin nitratları ile asetatları $M(L-H)_2$ ya da $M(L-H)_2$ türünde metal çelatları oluşturunca. Diğer taraftan, sentez koşullarına bağlı olarak aynı MX_n kullanılarak yukarıda gösterilen her iki tip kompleksin elde edilmesi mümkün olabilmektedir. Örneğin, çinko klorür sadece moleküler kompleksleri değil, $pH > 7$ olduğunda sulu aseton ya da sulu alkollü ortamda çelat komplekslerini de oluşturunca.

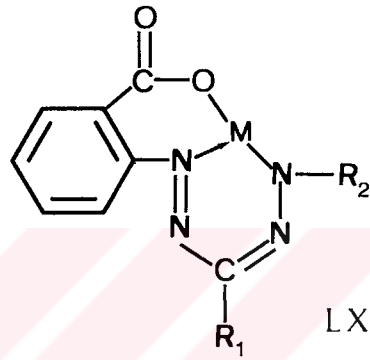


Birçok durumda metal çelatları $M(L-H)_2$ bileşiminde iken, $SnCl_4 \cdot 2L$ şeklinde gösterilen kalay tetraklorür komplekslerinin dışındaki moleküller komplekslerin hemen hemen tümü $MX_n \cdot L$ bileşimine sahiptirler. Bununla beraber, 1-(benzimidazol-2-il)-5-(benzimidazol-4-il)formazan türevlerinde olduğu gibi 2:1 çelat komplekslerinin yanında $(ML-H)_2$ şeklinde gösterilen 1:1 metal çelatlarının da oluşumu (LXIII-LXV bileşikleri) o-hidroksi ve o-karboksihetarilformazanların karakteristik bir özelliğidir:



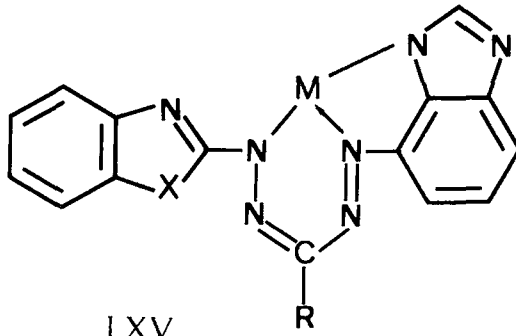
LXIII

- a) $R_1 = \text{Het}$ $R_2 = \text{Ar}$
b) $R_1 = \text{Alkil, Ar}$ $R_2 = \text{Het}$



LXIV

- a) $R_1 = \text{Het}$ $R_2 = \text{Ar}$
b) $R_1 = \text{Alkil, Ar}$ $R_2 = \text{Het}$

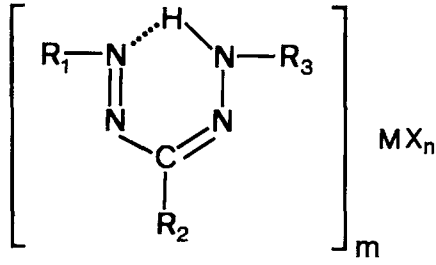


LXV

$R = \text{Alkil, Ar}$

$X = \text{NCH}_2\text{Ph}$

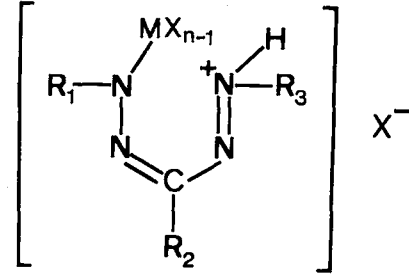
Tuzlar (LXVII) ya da siyaninler (LXVIII) gibi iyonik bileşikler de MX_n 'nin formazana katılmasından oluşan ürünlerle (LXVI) aynı elementel bileşime sahip olduklarından $MX_n \cdot L$ ve $MX_n \cdot 2L$ yazılımı moleküler komplekslerin yapılarını tam olarak gösteremezler:



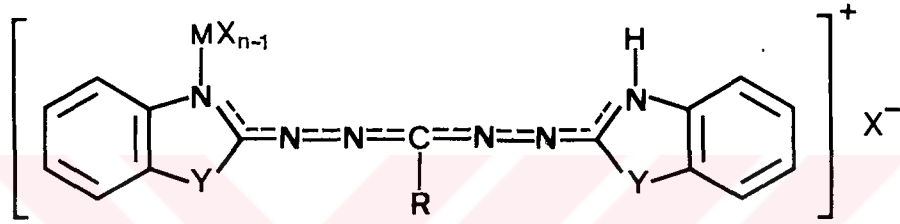
LXVI

$m=1, 2 \quad n=2, 4$

$M=\text{Ti, Sn, Zn}$



LXVII



$\text{Y}=\text{O, S, NR}$

$M=\text{Ti, Sn, Zn}$

$\text{X}=\text{Cl}$

LXVIII

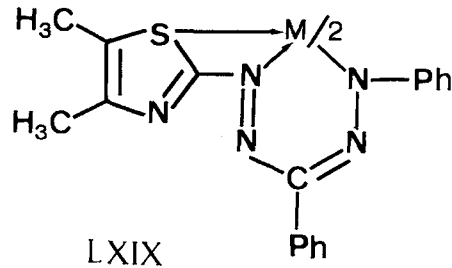
Infrared ve ultraviyole spektrumlarına dayanılarak MCl_4 için LXVI, ZnCl_2 için de LXVIII yapıları önerilmiştir. $\text{MCl}_4 \cdot \text{L}$ ve $\text{MCl}_4 \cdot 2\text{L}$ 'nin infrared spektrumları LXVII nin iyonik yapısı için beklenen imonyum grubunun (NH^+) 'ına ait absorpsiyon bandlarını içermezler. Bileşiklerin dipol momentlerinin de LXVI yapısındaki moleküler kompleksleri desteklediği belirtilmektedir. Diğer taraftan, bisazolilformazanların ZnCl_2 ile verdiği komplekslerin ultraviyole spektrumları, başlangıç formazanların sodyum tuzlarının ve hidroklorürlerinin spektrumları ile benzer özellik gösterirler. Bu benzerliğe dayanılarak $\text{ZnCl}_2 \cdot \text{L}$ 'nin yapısının siyanin boyarmaddelerinin (LIX) yapısına benzediği ileri sürülmüştür.

Hetarilformazanlar, formazan grubunun ve azol halkalarının azot atomları, benzotiyazol ve benzoksazol halkalarının kükürt ve oksijen atomları gibi elektron vermeye yatkın çeşitli merkezler içeren sistemlerdir. Nitekim yapılan çalışmalar sonucunda, hetarilformazan sistemle-

rindeki koordinasyon bağlarının yeri bu merkezlere dayandırılarak belirlenmiştir. Infrared spektrumlarından elde edilen bilgiler dikkate alınarak MX_n 'nin koordinasyon yerinin azolün $N_{(3)}$ atomu ve $2TiCl_4 \cdot L$ bileşimine sahip olan komplekslerde ise koordinasyon yerinin formazan halkasının $N_{(1)}$ ya da $4)$ atomu olduğu sonucuna varılmıştır.

İki değerlikli metallerin MN_4 koordinasyon birimli çelat komplekslerinin en belirgin özelliği kare düzlemsel bir konfigürasyona sahip olmalarıdır. Bu özellik hetarilformazanların metal çelat komplekslerinde de görülmektedir. Bununla beraber, hetarilformazanların MN_4 koordinasyon birimini içeren metal çelatları arasında düzlemsel olmayan yapıda bileşikler de bulunmuş ve bu bileşiklerin katı halde iken polimerik oktahedral, çözeltide ise tetrahedral yapıda olabilecekleri belirtilmiştir.

1966 yılında birbirinden bağımsız olarak yapılan iki çalışmada aromatik formazanların düzlemsel olan metal çelatlarının aksine, N-azolilformazanların nikel çelat komplekslerinin paramagnetik özellik taşıdıkları ve bu nedenle de düzlemsel olmayan yapılara sahip oldukları açıklanmıştır. Bu çelat komplekslerinin paramagnetik özellikleriyle ilgili olarak farklı nedenler ileri sürülmüştür. Garnovskii ve arkadaşları bu özelliği komplekslerin kristal halde polimerik oktahedral (MN_6) ve çözeltide ise tetrahedral konfigürasyonları (MN_4) ile açıklarken, Pyl ve Meyer paramagnetizm özelliğini MN_4S_2 koordinasyon birimli bir moleküli oktahedral konfigürasyona (LXIX) bağlamışlardır:



Formazanlarda N-arilden N-azolil komplekslerine geçerken MN_4 koordinasyon biriminin yapısındaki yukarıda belirtilen değişiklikleri genelleştirmek için azolilformazanların bakır, nikel ve kobalt çelatları-

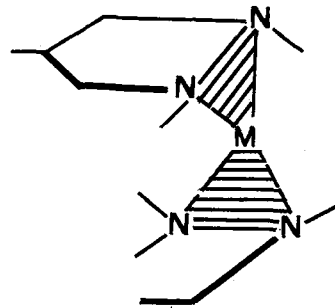
nın magnetik ve polar özelliklerine ilişkin bazı çalışmalar yapılmış ve aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir:

(a) o-Hidroksi ve o-karboksifenilformazan çelat kompleksleri dışında, N-azolilformazanların nikel kompleksleri ligandın yapısı dikkate alınmaksızın hem kristal hem de çözelti halinde iken yüksek-spin tipindedirler.

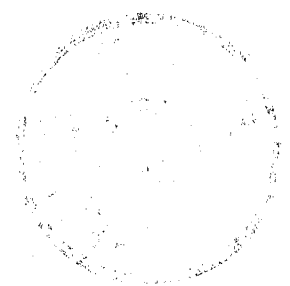
(b) Hetarilformazanların kobalt çelat kompleksleri kristal halde alçak-spin, benzen ve karbon tetraklorür çözeltilerinde ise yüksek-spin tipindedirler.

(c) Bakır, nikel, kobalt ve çinko çelat kompleksleri benzen, dioksan ve karbon tetraklorür çözeltilerinde dipol momentleri 1.7 ve 2.5 D arasında değişen polar yapılara sahiptirler.

Bu bilgilere dayanarak, hetarilformazanların metal çelatlarının çözeltide tetrahedral bir yapı gösterdikleri sonucuna varılmıştır. Simetrik N,N'-diazolilformazanların çelat komplekslerinin polariteleri, bu bileşiklerin dikkate değer özelliklerinden biridir. Halka düzleminin üst tarafında bulunan metal atomu ile oluşturulan polar tetragonal piramit modelinin, saptanan magnetik veriler ile uyum sağlamadığı görülmüştür. Bu nedenle N,N'-diazolilformazanların metal çelatlarının magnetik ve polar özelliklerini açıklayabilen en muhtemel yapının, metal içeren halkaların N-N' çizgisi boyunca bir α açısı ile eğildiği tetrahedral bir yapı (LXX) olduğu ileri sürülmüştür. Ayrıca bu hipotez, N,N'-diarilformazanların nikel komplekslerinin çözelti halinde iken paramagnetik özellik göstermeleri ve 1.2 D'lık bir dipol momente sahip olmaları ile de desteklenmiştir:

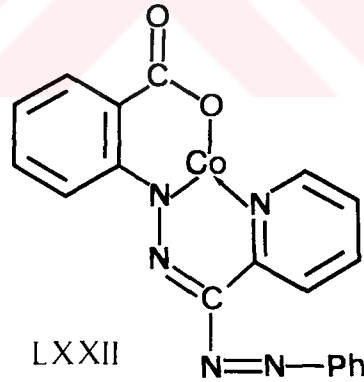
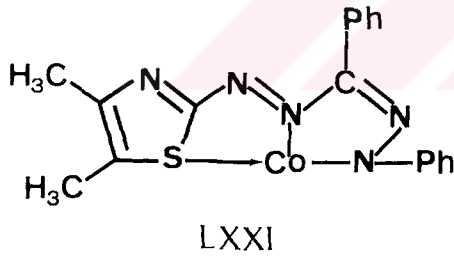


LXX



Bu sonuçlar (özellikle hetarilformazanların iki değerlikli kobalt çelat kompleksleri için) Pyl ve Meyer'in önerdikleri M-N ve M-S bağlarını içeren moleküliçi oktahedral yapının (LXIX) reddedilmesine yol açmıştır. Hetarilformazanların metal çelatlarının kristal halinde iken polimerik bir oktahedral konfigürasyon içerdikleri, bu durumun da magnetik ölçümlerin yanı sıra azollerin moleküllerarası M-N bağları oluşturma eğilimleri ile uyum sağladığı belirtilmiştir.

Yukarıda tartışılan çelat komplekslerinin aksine, N-(o-karboksifenil)-N'-hetarilformazanların nikel çelatları (LXIV-b) o-karboksiarilformazanların benzer kompleksleri gibi diamagnetik özellik taşırlar ve düzlemsel bir yapı içerirler. Ayrıca LXV formülü ile gösterilen metal çelatları da büyük bir olasılıkla düzlemsel bir yapıda olmalıdırlar. 3-Hetarilformazan komplekslerine ilişkin ilk çalışmalar 1954 yılında Seyhan tarafından başlatılmış olup bütünüyle senteze dayalı kalmıştır ve herhangi bir fiziksel araştırma tekniği kullanılmamıştır. Pearse ve Beffa hetarilformazanların kobalt kompleksleri için sırasıyla LXXI ve LXXII yapılarını önermişlerdir:



İlk yapıdaki (LXXI) tiyazol halkasında bulunan kükürt atomunun koordinasyona katılıp katılmaması konusunda şüphe olmasına karşın ikinci yapı (LXXII) tamamen doğrulanmış gibi gözükmektedir.

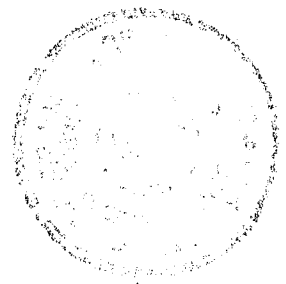
Arilformazanların metal çelatları ile karşılaştırıldığında, hetarilformazanların çelat komplekslerinde azol halkasının kompleks oluşumuna katılımının ya tetrahedral bir konfigürasyona ya da polimerik oktahedral yapılara yol açtığı belirtilmiştir. Deneysel sonuçlar bu iki

etkinin sadece azolilformazanların MN_4 koordinasyon birimli metal çelatları için değil, MN_2O_2 ve MN_2S_2 koordinasyon birimli metal çelatları için de karakteristik olduğunu göstermiştir.

Hetarilformazanların çelat komplekslerinin infrared spektrumları ile ilgili çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Formazanların çelat komplekslerinin spektrumlarında C=N bandlarının ligandın yapısına ve metalin özelliğine bağlı olarak kayması, bu bileşiklerin dikkat çekici bir özelliğidir. Çelat yapıları formazanalarda hidrojen köprülü bir çelattan iç kompleks türüne geçiş, bandın konumunda farkedilebilir bir değişikliğe neden olmaz. Diğer taraftan, açık-zincir yapıları formazanların metal çelatlarının infrared spektrumları başlangıç formazanların infrared spektrumları ile karşılaştırıldığında, metalin bir fonksiyonu olarak, metal çelatların C=N dalga sayılarının önemli derecede azaldığı görülmüş ve bu azalmanın kobalt kompleksleri için en yüksek değerde olduğu belirtilmiştir.



DENEYSEL KISIM



3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. KULLANILAN KİMYASAL MADDELER

MADDE ADI	FİRMA ADI	KATALOG NO
Anilin	Merck	1260
Asetik asid	Merck	56
Asetilaseton	Merck	800023
Aseton	Merck	13
Benzen	Merck	1782
Brom	Merck	1945
Dietil eter	Merck	926
2,4-Dinitrofenilhidrazin	Riedel-de Haen	33145
1,4-Dioksan	Merck	3115
Etil alkol	Teknik	-
Etil asetat	Merck	864
Fenilhidrazin	Merck	807250
Ftalik anhidrid	Merck	800592
n-Hekzan	Merck	4368
Hidroklorik asid	Merck	314
Hidroksilamin hidroklorür	Riedel-de Haen	18414
Kalsiyum sülfat	Merck	2162
Karbon tetraklorür	Merck	2221
Kloroform	Merck	2431
Metalik selenyum	Merck	7714
Metil alkol	Merck	6008
Metilen klorür	Merck	6049
Nitrik asid	Merck	443
p-Nitrofenilhidrazin	Riedel-de Haen	33449
Petrol eteri (40-60°C)	Merck	909

MADDE ADI	FİRMA ADI	KATALOG NO
Piridin	Merck	7462
Potasyum hidroksid	Merck	5032
Semikarbazid hidroklorür	Merck	818369
Sodyum hidroksid	Merck	6498
Sodyum karbonat	Merck	6398
Sodyum nitrit	Merck	822285
Sodyum sülfid	Teknik	-
Sülfürik asid	Merck	713
Tetrahidrofuran	Merck	8114
p-Toluidin	Merck	808315
Üre	Merck	8486

3.2. KULLANILAN CİHAZ VE YARDIMCI GEREÇLER

Kolon kromatografisinde (CC) Merck firmasından alınan "Kieselgel 60 (70-230 mesh)", ince tabaka kromatografisinde (TLC) "Eastman Kodak Chromagram,13181" fluoresans indikatörlü silika jel tabakalar ile "Desaga Min UVIS, 50 Hz UVP" ultraviyole lamba kullanıldı.

Ürünlerin elde edilmesi ve kristallendirme işlemleri sırasında çözücülerin geri kazanılması "Büchi R110" döner buharlaştırıcı (rotary evaporator) da yapıldı.

İzole edilen saf maddelerin erime noktaları "Electrothermal IA 9100" dijital erime noktası cihazında açık kapiler tüplerle tayin edildi.

Kristal fotoğrafları "Carl Zeiss 64942" fotomikroskobu kullanılarak çekildi.

Ultraviyole spektrumları (UV) "Philips PU 8700 UV/VIS" spektrofotometresinde alındı.

İnfrared spektrumları (IR) ölçüme gereken saflıkta potasyum bromür ile tablet yapılarak "Philips PU 9714" infrared spektrofotometresinde alındı.

Nükleer magnetik rezonans spektrumları (^1H ve ^{13}C NMR) tetrametilsilan (TMS) standardı ile, maddelerin çözünürlüğüne göre dimetil sülfoksit ($\text{DMSO}-d_6$) ya da kloroform-D (CDCl_3) de "Varian 200 MHz Gemini", "Bruker AM-500 MHz FT-NMR" ve "Bruker AC-200 MHz FT-NMR" spektrofotometreleri ile alındı.

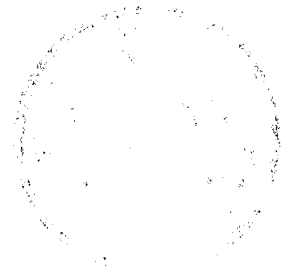
Kütle spektrumları (MS) "Varian MAT 112" spektrometresi ile alındı.

Yeni bileşiklerin ve başlangıç maddelerinin IR ve UV spektrumları Yıldız Teknik Üniversitesi Enstrümantal Analiz Laboratuvarı'nda; NMR spektrumları ve elementel analizler Graz Üniversitesi-AVUSTURYA, Karaçi Üniversitesi-PAKİSTAN ve TÜBİTAK Temel Bilimler Araştırma Enstitüsü Enstrümantal Analiz Laboratuvarları-Gebze'de alındı. MS analizleri ise Karaçi Üniversitesi-PAKİSTAN'da yapıldı.

3.3. YÜKSELTGEN OLARAK KULLANILAN SELENYUM DİOKSİDİN ÖZELLİKLERİ [1,7]

Selenyum dioksit kapalı bir tüpte 317°C de eriyen ve 1 atm. de $340-350^\circ\text{C}$ de süblime olan beyaz kristaller halinde bir maddedir. Suda selenöz asidi (H_2SeO_3) oluşturarak kolaylıkla çözünür. Selenöz asidi sülfüröz asit (H_2SO_3) den daha zayıf bir asiddir. Selenyum dioksit yaklaşık 1000°C de bozunur. Sülfürik asit ve oleumda zayıf bir baz gibi davranır. Erimiş antimon tribromürde, selenyum oksiklorürde ve benzende çözünür. Bir çok organik çözücüdeki çözünürlüğü sınırlıdır:

Metil alkol	% 10	18°C
Etil alkol	% 7	14°C
Aseton	% 4	15°C



Asetik asid	% 1	13°C
Asetik anhidrid	hafifçe	12°C

Bir yükseltgenme reaksiyonunda ortamda su bulunduğu zaman yükseltgenin selenyum dioksit ya da selenöz asidinin olduğuna karar vermek zordur. Bunun yanı sıra selenyum dioksitin kendisinin ya da asidinin tersinir veya tersinmez olarak gerçek yükseltgenler olabileceği düşünölen araürünleri vermek üzere alkoller, asidler gibi çeşitli çözücülerle reaksiyona girdiği kanıtlanmıştır. Örneğin, hem selenyum dioksitin hem de selenöz asidinin alkoldeki çözeltilerinin oda sıcaklığında $(RO)_2SeO$ ve $ROSeO_2H$ gibi selenitler içerdđi Raman spektroskopisi yöntemiyle belirtilmiştir. Selenyum dioksitin benzoik anhidrid ile yükseltgen olarak kullanılabilen dibenzoiloksiselenyum oksit ($C_{14}H_{10}O_5Se$) vermek üzere reaksiyona girdiği de kanıtlanmıştır.

Selenyum dioksit ve selenöz asidi ticari olarak sağlanabildiği gibi, selenyum dioksitin laboratuvarında sentezi ve saflaştırılması için uygun yöntemler de vardır. Bir çok yükseltgenme reaksiyonlarında taze hazırlanmış ya da yeniden süblime edilmiş selenyum dioksitin kullanıldığđı özellikle belirtilmektedir. Çünkü taze hazırlanmış ve bekletilmiş selenyum dioksitin birbirinden farklı sonuçlar verdiği görölmüştür.

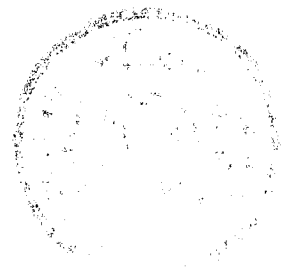
3.4. SELENYUM DİOKSİDİN HAZIRLANMASI [75]

Selenyum dioksitin hazırlanma yöntemleri, metalik selenyumun nitrik asit ile yükseltgenmesi ya da oksijen ve azot dioksitli ortamda yakılmasıdır. Saflaştırılması ise kristallendirme ya da süblimleştirme yöntemleriyle olabilir, süblimleştirme daha fazla tercih edilir.

Selenyum dioksit ve selenöz asidi oldukça pahalı maddeler olduklarından, metalik selenyumu geri kazanmak önemlidir. Geri kazanılan metalik selenyum toz haline getirilip uygun çözücülerle yıkanarak organik safsızlıklardan kurtarıldıktan sonra kurutulur. Böylece yeniden kullanılır hale getirilir.

20 g (14.1 mL) derişik nitrik asit bir porselen kapsül içinde am-

yant üzerinde bek aleviyle çeker ocakta ısıtılır ve 10 g metalik selenyum 1-2 g lık kısımlar halinde katılır.Oluşan çözelti selenöz asidinin suyu tamamıyla uçurulana kadar 200⁰C yi aşmayacak şekilde ısıtılır.Ham ürün süblimleştirme yöntemiyle saflaştırılır.



4. DENEYSEL ÇALIŞMA VE BULGULAR

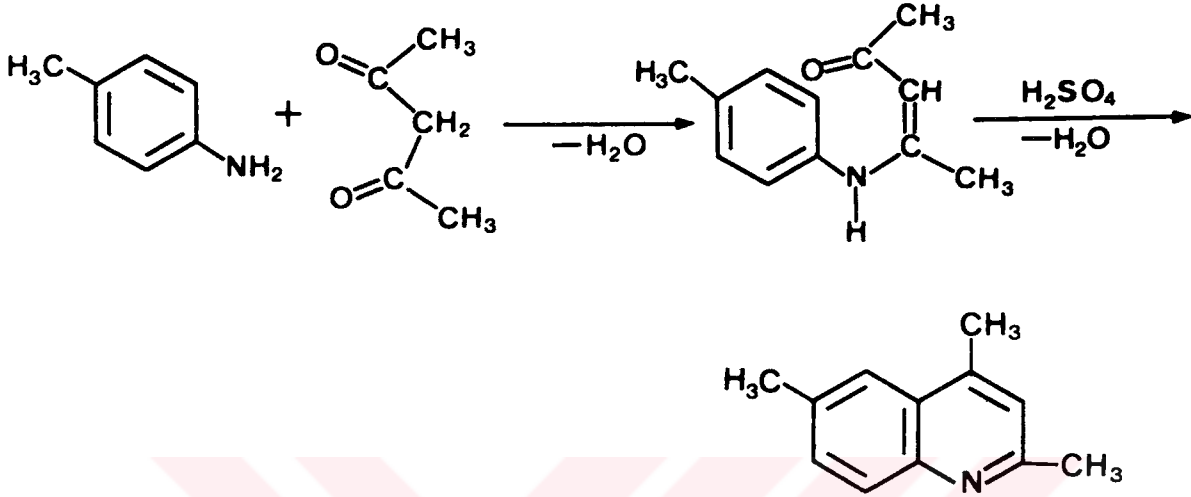
4.1. GENEL BİLGİ

Bu çalışma genel olarak iki kısımdan meydana gelmiştir. Birinci kısımda, daha ileri aşamada substrat olarak kullanılacak olan 2,4,6-trimetilkinolin hazırlanmış ve bu bileşiğin selenyum dioksit ile yükseltgenmesine ilişkin denemeler yapılmıştır. Yapılan pek çok sayıdaki deneme sonucunda elde edilen 4,6-dimetilkinolin-2-karboksaldehidin çeşitli reaktiflerle verebileceği kondenzasyon reaksiyonları gerçekleştirilmeye çalışılarak bu bileşiğin türevleri elde edilmiştir. Daha sonra gerek aldehidin kendisinin gerekse türevlerinin nitelikleri fiziksel yöntemlerle incelenmiştir.

Araştırmanın ikinci kısmı ise analitik reaktifler, biyoindikatörler ve boyarmaddeler olarak kullanılmakta olan formazan sınıfından bileşiklerin elde edilmesi ile ilgili çalışmaları içermektedir. Bu amaçla, birinci kısımda hazırlanan 4,6-dimetilkinolin-2-karboksaldehid fenilhidrazon ile o-karboksifenilhidrazonun, anilinden ve antranilik asidden elde edilen diazonyum tuzları ile kenetlenme reaksiyonlarına ilişkin denemeler yapılmış ve sentezlenen formazanların yapıları fiziksel yöntemlerle aydınlatılmıştır.



4.2. BAŞLANGIÇ MADDESİ OLARAK KULLANILAN 2,4,6-TRİMETİLKİNOLİNİN
HAZIRLANMASI [76-a]



4-(p-Tolilamino)-3-penten-2-on (Enamin):

Bir balon içinde bulunan p-toluidin, asetilaseton ve susuz kalsiyum sülfat karışımı geri soğutucu altında kısık bek alevinde sık sık kuvvetle çalkalanarak bir saat ısıtıldı. Reaksiyon karışımı soğutulduktan sonra dietil eterle çekilen enamin hekzandan kristallendirildi.

Saman rengi pul kristaller, en. 67-8°C, (%87).

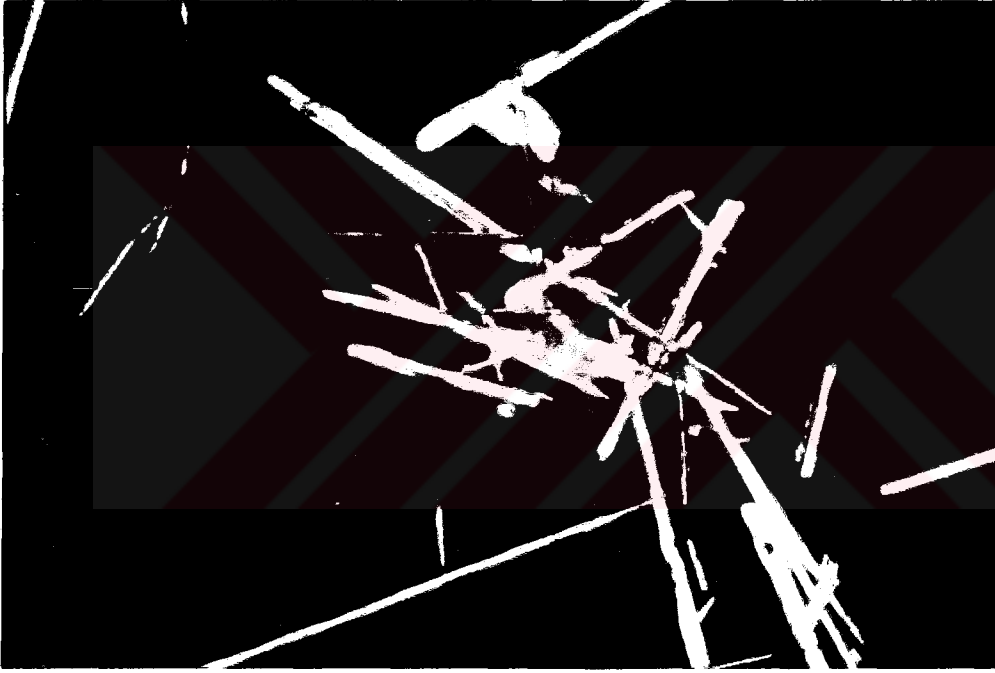
2,4,6-Trimetilkinolin:

4-(p-Tolilamino)-3-penten-2-on, karıştırılmakta olan derişik sülfürik aside kısımlar halinde katılarak tamamen çözüldü. Bir saat su banyosu üzerinde ısıtılan karışım, oda sıcaklığına soğutularak buzlu su içine döküldü ve ortam bazik olana kadar devamlı karıştırılmak suretiyle katı sodyum karbonat ilave edildi. Çöken ham 2,4,6-trimetilkinolin dihidrat süzülerek etil alkol/su (50:50) karışımından kristallendirildi.

Parlak beyaz uzun iğne kristaller, en. 64-5°C, (%78).

Çözünürlüğü:

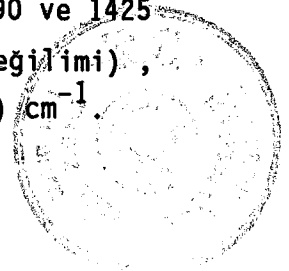
Petrol eteri	: çözünür	Dietil eter	: çözünür
n-Hekzan	: çözünür	Etil asetat	: çözünür
Karbon tetraklorür	: çözünür	Aseton	: çözünür
Benzen	: çözünür	Etil alkol	: çözünür
Metilen klorür	: çözünür	Su	: sıcakta az çözünür
Kloroform	: çözünür		



Şekil 1. 2,4,6-Trimetilkinolinin kristal fotoğrafı (X 90)

4.2.1. 2,4,6-TRİMETİLKİNOLİNİN SPEKTROSKOPİK ANALİZ VERİLERİ

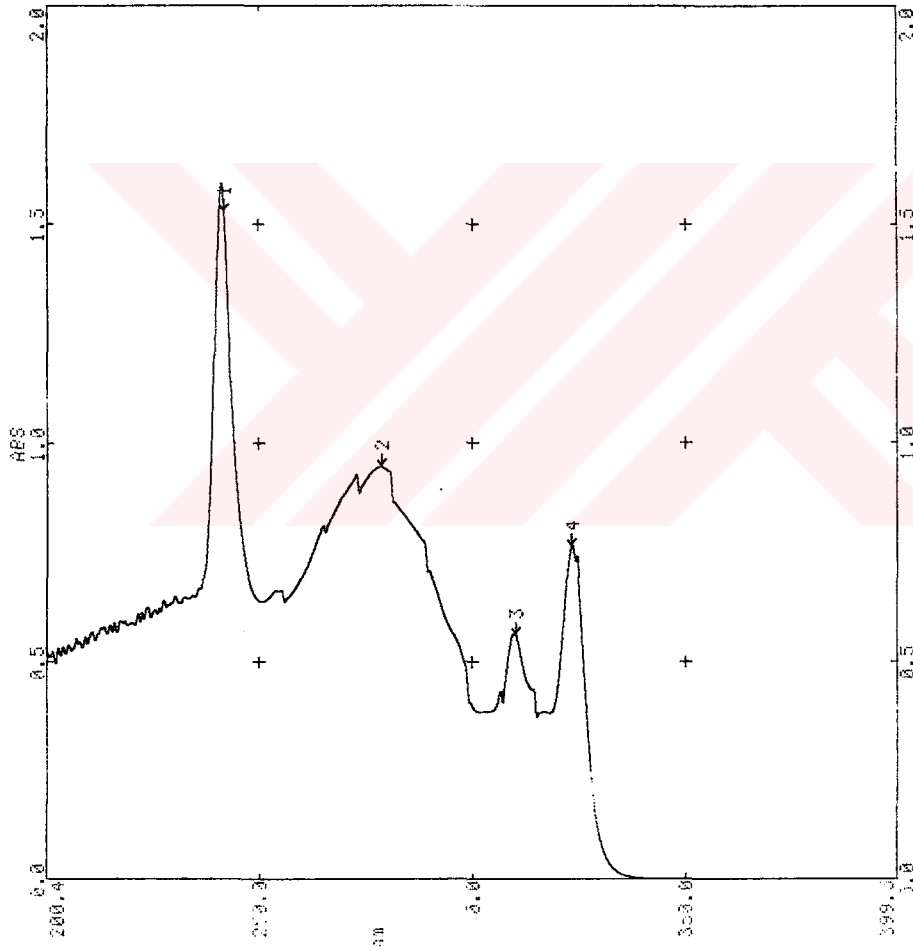
IR (potasyum bromür): 3620-3070 (H_2O , O-H gerilimi) , 3070-2980 (aromatik, =C-H gerilimi) , 2980-2870 (alifatik, C-H gerilimi) , 1590 ve 1425 (azotlu heterohalka, C=C ve C=N gerilimi) , 1365 (metil, C-H eğilimi) , 870 ve 820 (substitue halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımı) cm^{-1} .



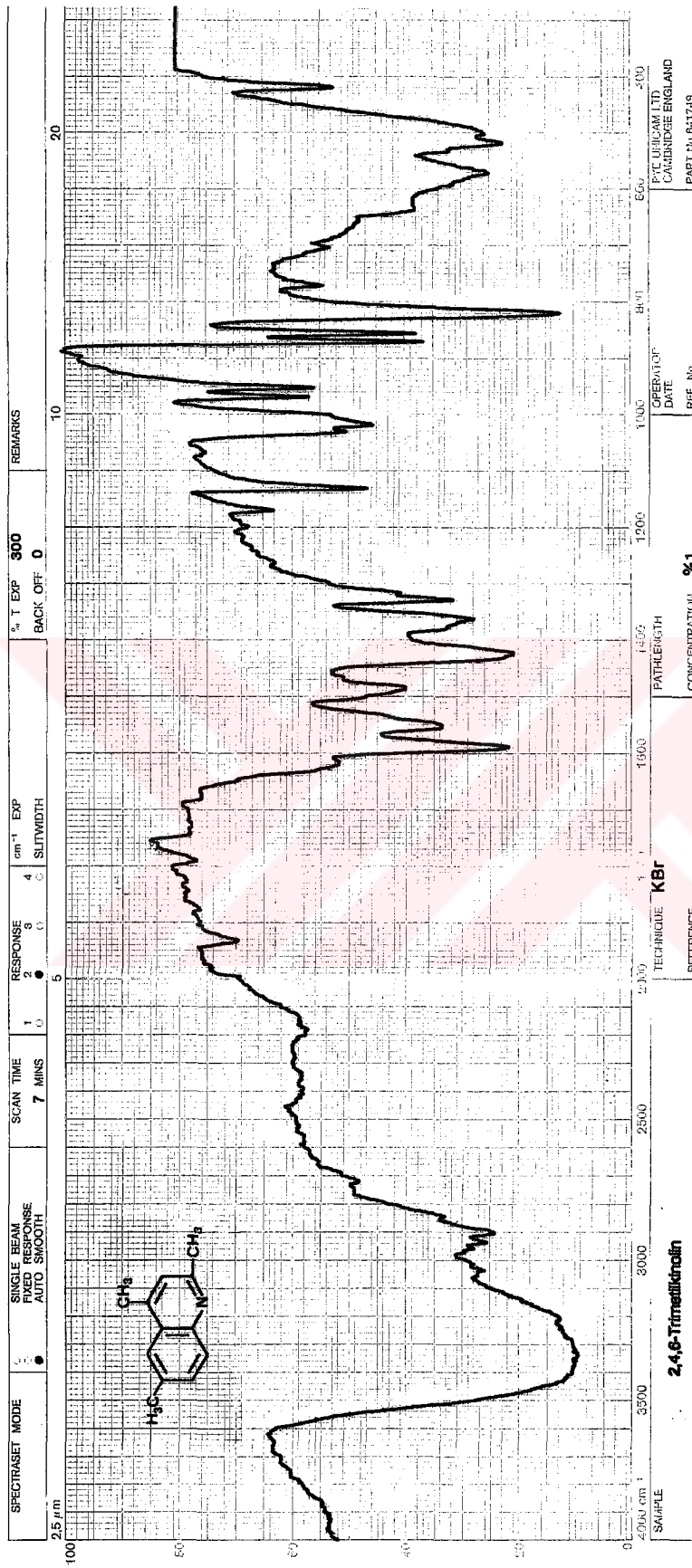
^1H NMR (kloroform-D): δ 1.98 (s, H_2O), 2.54 (s, 6- CH_3 , 3H), 2.63 (s, 4- CH_3 , 3H), 2.67 (s, 2- CH_3 , 3H), 7.09-7.92 (m, aromatik, 4H).

^{13}C NMR (kloroform-D): δ 19.84 (6- CH_3), 20.44 (4- CH_3), 26.23 (2- CH_3), 121.03 (C-4a), 124.14 (C-3), 127.11 (C-5), 130.29 (C-8), 132.70 (C-6), 135.02 (C-4), 143.46 (C-8a), 146.05 (C-7), 157.58 (C-2).

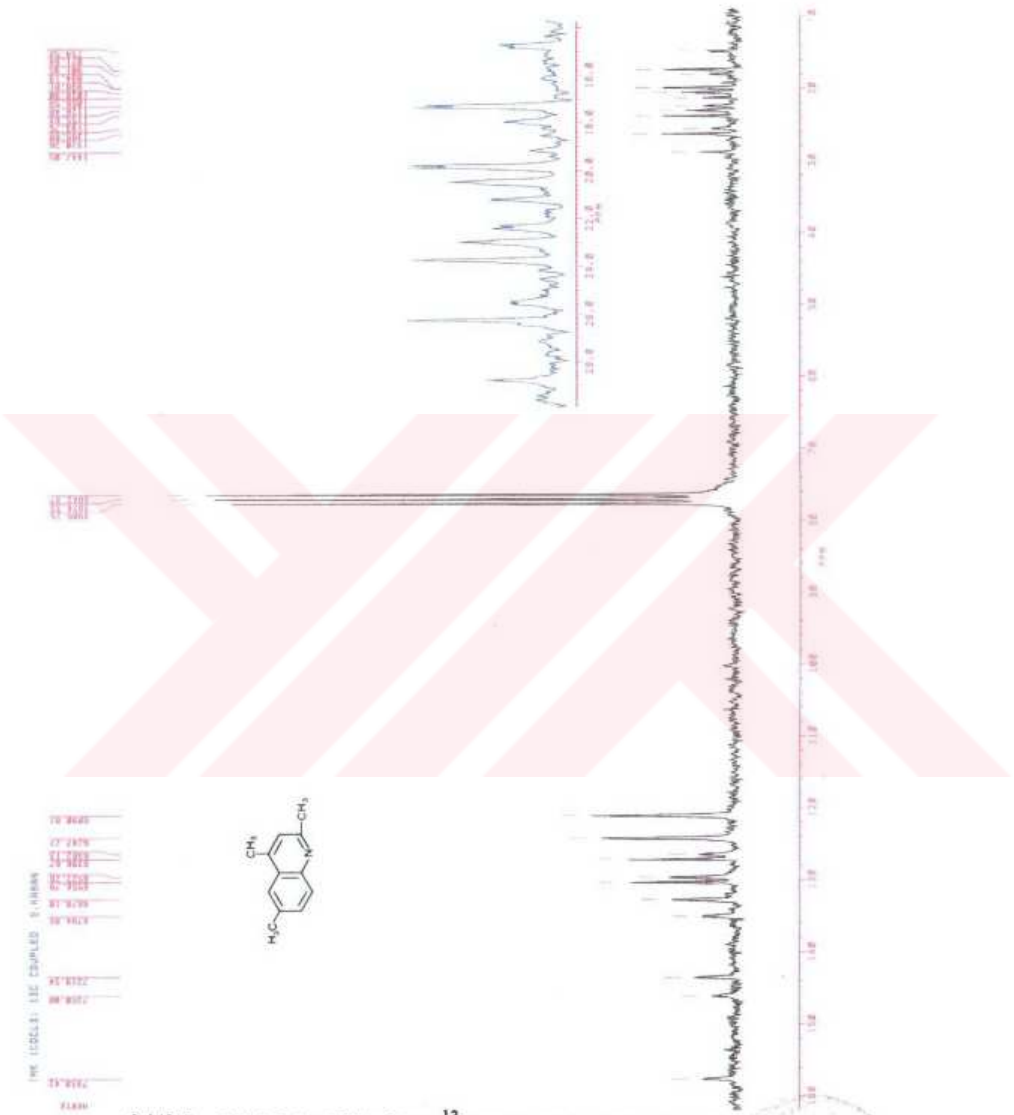
UV (kloroform): λ_{max} 242.1, 278.8, 310.3, 323.3 nm.



Şekil 2. 2,4,6-Trimetilkinolinin UV Spektrumu (kloroform)



Şekil 3. 2,4,6-Trimetilkinolinin IR Spektrumu (KBr)



4.3. 4,6-DİMETİLKİNOLİN-2-KARBOKSALDEHİDİN ELDE EDİLMESİ İÇİN YAPILAN DENEYSEL ÇALIŞMA VE BULGULAR

Yükseltgen olarak kullanılacak olan selenyum dioksit 3.4. de belirtildiği şekilde hazırlandı ve amaçlanan aldehidin en yüksek verimle elde edilebilmesinin sağlanması için her seferinde taze hazırlanmış selenyum dioksit kullanıldı.

Araştırmayla ilgili ilk denemeler 2,4,6-trimetilkinolinin selenyum dioksit ile yükseltgenmesinin sağlanabileceği en uygun koşulları belirlemek amacıyla yapıldı. Bu nedenle çözücü seçimine ilişkin yapılan çalışmalarda değişik polaritelerde organik çözücüler alınarak, bu çözücülerin kaynama noktalarına karşı gelen yaklaşık sıcaklıklarda ve artan reaksiyon sürelerinde (0.5, 1, 2, 4 ve 6 saat) çok sayıda deneme yapıldı. Örneğin, her seferinde eşdeğer miktarda 2,4,6-trimetilkinolin ve selenyum dioksit alınarak sırasıyla benzen ile 83-85°C de, m-kisilen ile 140-150°C de, aseton ile 55-57°C de, etil asetat ile 77-80°C de, etil alkol ile 78-80°C de ve dioksan (%4 su içeren) ile 108-110°C de reaksiyonlar denendiye de sadece etil asetat ve dioksanlı denemelerde metalik selenyumun ayrıldığı gözlemlendi. Nitekim kaynaklarda da belirtildiği gibi yükseltgenme reaksiyonlarında selenyum dioksit substratı yükseltirken kendisi de metalik selenyuma indirgenmektedir [1,4,9,10].

Etil asetatlı ve dioksanlı ortamda gerçekleştirilen denemeler karşılaştırıldığında çözücü olarak dioksanın kullanıldığı reaksiyonlarda daha fazla selenyumun ayrıldığı, su buharı destilasyonu ve bunu takiben kristallendirme yöntemleri uygulanarak yapılan saflaştırma işlemleri sonucunda da bu denemelerden ürünün daha yüksek bir yüzde ile elde edildiği saptandı. Bu şekilde ele geçen ürünün gerek başlangıç maddesi ile karşılaştırmalı olarak yapılan TLC kontrolü ve gerekse karışık erime noktası tayini bu bileşiğin 2,4,6-trimetilkinolinden farklı olduğunu gösterdi.

Bundan sonraki aşamalarda yine aynı miktar substrat, reaktif ve çözücü olarak dioksan (%4 su içeren) karışımı ile sıcaklık sabit tutularak (108-110°C) 0.5, 1, 2, 3, 4 ve 6 saat gibi sürelerde reaksiyonlar ya-

pıldı. 0.5 ve 1 saatlik reaksiyon sürelerinde ayrılan metalik selenyum miktarının daha az olduğu, buna karşılık 2 saatlik bir reaksiyon süresinde oldukça fazla miktarda metalik selenyumun ayrıldığı saptandı. Reaksiyon süreleri 3,4 ve 6 saate çıkarıldığında ayrılan metalik selenyum miktarında bir artış olmadığı belirlendi.

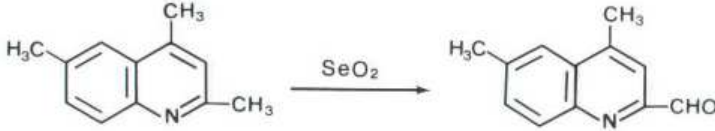
Diğer taraftan belirlenen çözücü, sıcaklık ve süre sabit tutulmak suretiyle kullanılan selenyum dioksit miktarı iki ve üç kat arttırıldığında, her seferinde aynı özellikteki maddenin olduğu erime noktası tayini ve daha önce elde edilen ürün ile karşılaştırmalı TLC kontrolü yapılarak anlaşıldı. Bu şekilde 2,4,6-trimetilkinolinin selenyum dioksit ile amaçladığımız tek aşamalı oksidasyonu için en uygun koşullar belirlendi.

Yükseltgenmenin aldehid basamağında kalmayıp karboksilli aside kadar gidebileceği düşünülerek gerek reaksiyon ortamında oluşan reçinemiyan ürünlerle gerekse su buharı destilasyonu sonrası orta balon çözeltisi ile çeşitli denemeler yapıldıysa da karboksilli asit niteliğinde herhangi bir madde kesinlikle ele geçmedi.

Elde edilen ürün spektroskopik ve elementel analiz sonuçlarından 4,6-dimetilkinolin-2-karboksaldehid olarak tanımlandı.



4.3.1. 4,6-DİMETİLKİNOLİN-2-KARBOKSALDEHİDİN SENTEZ YÖNTEMİ

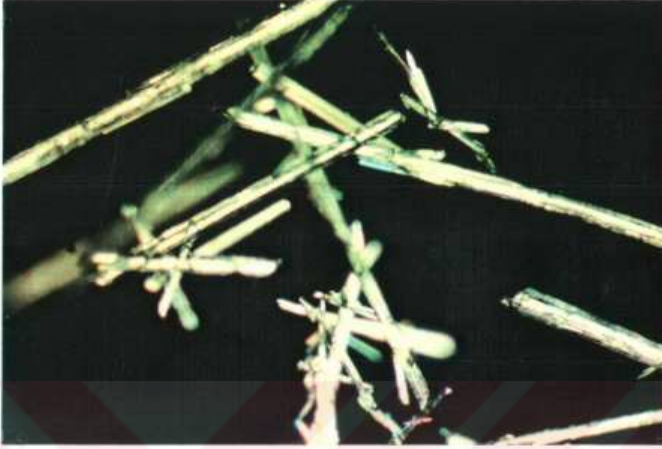


Yuvarlak dipli 150 mL lik bir balonda 0.810 g (7.3 mmol) taze hazırlanmış selenyum dioksit 60 mL dioksanda (%4 su içeren) 50-60°C de çözüldü. Bu çözeltiye kısımlar halinde 1.511 g (7.3 mmol) 2,4,6-trimetilkinolin ilave edildi. Açık sarı renkli reaksiyon karışımı yağ banyosunda geri soğutucu altında 108-110°C de 2 saat kaynatıldı. Kaynama sırasında koyu kahverengiye dönüşen karışım sıcakken süzülerek ayrılan metalik selenyumdan kurtarıldı ve çözücünün aşırısı döner buharlaştırmacıda uzaklaştırıldı. Su buharı destilasyonu uygulandığında dioksani takiben geçen ham 4,6-dimetilkinolin-2-karboksaldehid süzülerek etil alkol/su (50:50) karışımından kristallendirildi. Başlangıç maddesi ile karşılaştırmalı TLC kontrolü metilen klorürde çözülerek kloroformda yapıldı.

Renksiz parlak iğnemsî kristaller, en. 124-5°C, 0.68 g (%50).

Çözünürlüğü:

Petrol eteri	: sıcakta çözünür	Kloroform	: çözünür
n-Hekzan	: sıcakta çözünür	Dietil eter	: çözünür
Karbon tetraklorür	: çözünür	Etil asetat	: çözünür
Benzen	: çözünür	Aseton	: çözünür
Metilen klorür	: çözünür	Etil alkol	: sıcakta çözünür



Şekil 6. 4,6-Dimetilkinolin-2-karboksaldehidin kristal fotoğrafı (X90)

4.3.1.1. 4,6-DİMETİLKİROLİN-2-KARBOKSALDEHİDİN SPEKTROSKOPİK VE ELEMENTEL ANALİZ SONUÇLARI

IR (potasyum bromür): 3100-3000 (aromatik, =C-H gerilimi) , 3000-2890 (alifatik, C-H gerilimi) , 2830 (aldehid, C-H gerilimi) , 1700 (aldehid, konjuge C=O gerilimi) , 1590 ve 1450 (azotlu heterohalka, C=C ve C=N gerilimi) , 1370 (metil, C-H eğilimi) , 830 ve 730 (substitue halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımı) cm^{-1} .

^1H NMR (kloroform-D): δ 2.61 (s, 6- CH_3 , 3H) , 2.75 (s, 4- CH_3 , 3H) , 7.61-8.15 (m, aromatik, 4H) , 10.18 (s, CHO, 1H) .

^{13}C NMR (kloroform-D): δ 17.65 (6- CH_3) , 20.19 (4- CH_3) , 116.30 (C-4a) , 119.56 (C-6) , 121.39 (C-4) , 124.53 (C-8a) , 129.02 (C-3) , 132.23 (C-5) , 139.33 (C-2) , 145.02 (C-8) , 151.66 (C-7) , 195.86 (CHO) .

UV (kloroform): λ_{max} 256.8 , 311.8 nm.

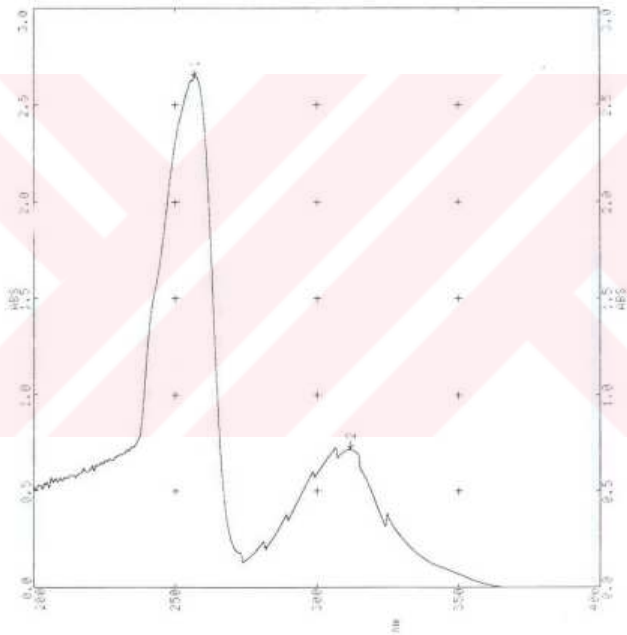


MS: m/z (bağıl şiddet) 186 (12), 185 (M^+ , 80), 157 (100), 156 (48), 142 (15), 128 (16).

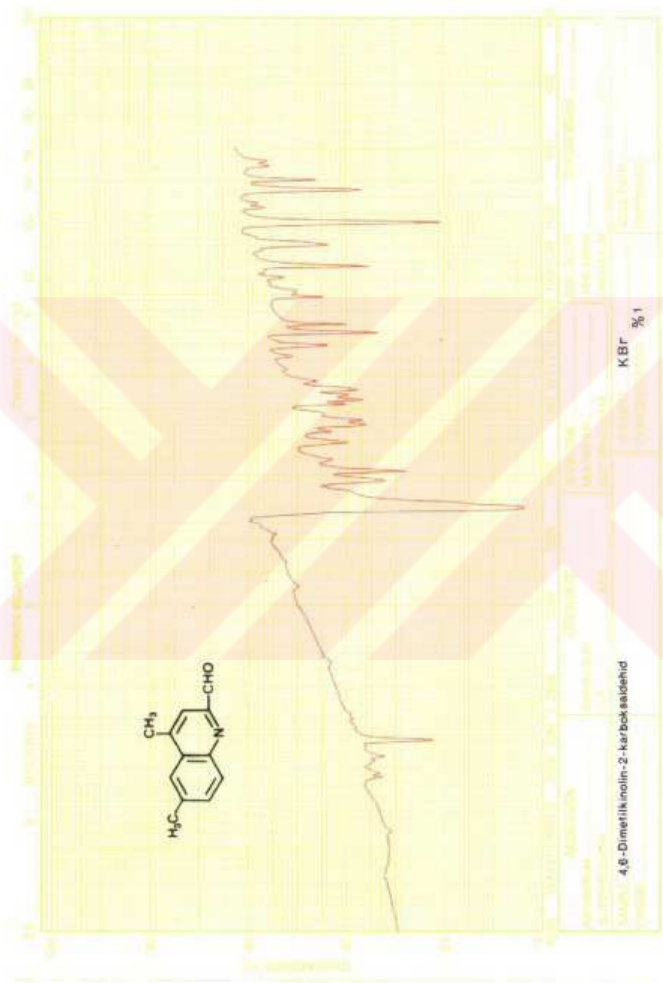
Elementel Analiz: $C_{12}H_{11}NO$ (185.225)

Hesaplanan: C 77.81 H 5.98 N 7.56

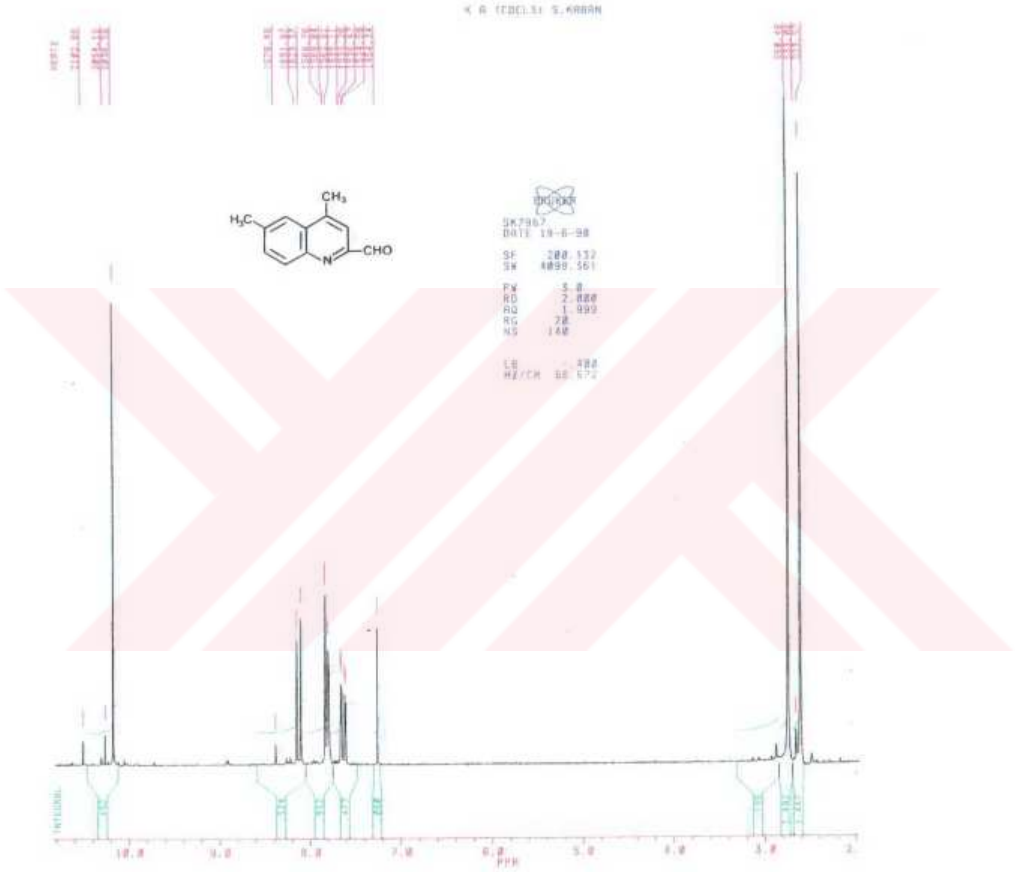
Bulunan : C 77.62 H 5.94 N 7.40



Şekil 7. 4,6-Dimetilkinolin-2-karboksaldehidin UV Spektrumu (kloroform)



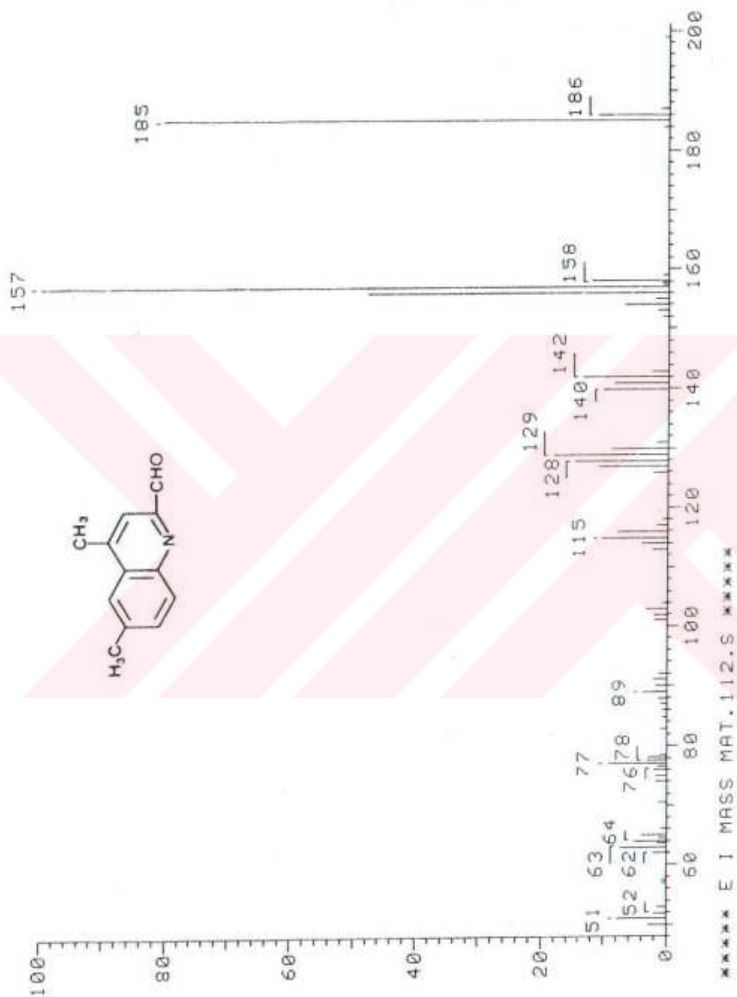
Şekil 8. 4,6-Dimetilkinolin-2-karboksaldehidin IR Spektrumu (KBr)



Şekil 9. 4,6-Dimetilkinolin-2-karboksaldehidin ^1H NMR Spektrumu (kloroform-D)



Şekil 10. 4,6-Dimetilkinolin-2-karboksaldehidin ^{13}C NMR Spektrumu (kloroform-D)



Şekil 11. 4,6-Dimetilkinolin-2-karboksaldenid'in MS Spektrumu

4.4. 4,6-DİMETİLKİNOLİN-2-KARBOKSALDEHİD TÜREVLERİNİN ELDE EDİLMESİ İÇİN YAPILAN DENEYSEL ÇALIŞMA VE BULGULAR

Araştırmanın bu bölümünde 4,6-dimetilkinolin-2-karboksaldehidin fenil, o-karboksifenil, 2,4-dinitrofenil ve p-nitrofenilhidrazin, semikarbazid ve hidroksilamin ile verdiği kondenzasyon reaksiyonları sonucunda bu bileşiğin türevleri olan hidrazonlar, semikarbazon ve oksimin iyi bir verimle elde edilmesine çalışıldı.

Bu tür reaksiyonlara ilişkin yapılan kaynak araştırmalarından sağlanan bilgiler doğrultusunda, substrat ve her bir reaktif için ortak çözücü olarak etil alkol seçildi ve kondenzasyonun başarılı olabilmesi yani reaksiyon ortamında istenmeyen bir hidroliz olayına meydan verilmemesi amacıyla susuz hale getirilerek kullanıldı.

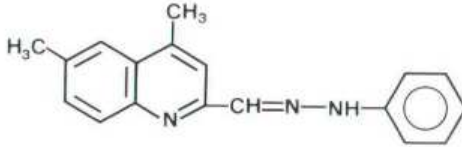
Reaksiyonların tümünün ilerleyişi, reaksiyonun başladığı andan itibaren ilk yarım saatten sonra her saat başı substrat ve reaktifle karşılaştırmalı TLC kontrolü yapılmak suretiyle izlendi ve renk değişimleri de gözlenerek ürünlerin en yüksek verimle oluşum zamanlarını saptayabilmek amacıyla çok sayıda deneme yapıldı.

Uygun çözücülerden kristallendirilerek saflaştırılan bileşiklerin başlangıç maddeleri ile karşılaştırmalı TLC kontrolleri farklı geliştirme çözücüleri ve bunların değişik oranlardaki karışımları denenmek suretiyle yapıldı.

Elde edilen bu heterohalkalı aldehid türevlerinden analitik saflıktaki örnekler, en az iki kez tekrar kristallendirme ile, hazırlanarak bileşiklerin yapıları spektral ve elementel analiz yöntemleri ile aydınlatıldı.



4.4.1. 4,6-DİMETİLKİNOLİN-2-KARBOKSALDEHİD FENİLHİDRAZON (T-1)



0.310 g (1.7 mmol) aldehidin 25 mL susuz etil alkoldeki sıcak çözeltilisine 0.180 g (1.7 mmol) fenilhidrazinin (vakumda taze destillenmiş) 25 mL susuz etil alkoldeki çözeltisi katıldı. Başlangıçta açık sarı olan karışım su banyosunda geri soğutucu altında iki saat kaynatıldı ve bu süre içinde renk giderek koyulaştı. Çözücünün aşırısı uzaklaştırıldıktan sonra bir gece soğutucuda bekletilen karışımdan fenilhidrazon kristaller halinde ayrıldı. Süzülen ham ürün 15 mL soğuk etil alkolle yıkandı ve kurutulduktan sonra kloroformda çözülerek başlangıç maddeleri ile karşılaştırmalı TLC kontrolü kloroform/metil alkol (95:5) karışımında yapıldı.

0.36 g (%78) sarı parlak kristaller, en. 202-3⁰C, etil alkolden üç kez tekrar kristallendirerek.

Çözünürlüğü:

Karbon tetraklorür:	sıcakta çözünür	Etil asetat	: sıcakta çözünür
Benzen	: sıcakta çözünür	Etil alkol	: sıcakta çözünür
Metilen klorür	: sıcakta çözünür	Metil alkol	: çözünür
Kloroform	: çözünür	Asetik asid	: çözünür





Şekil 12. Bileşik T-1'in kristal fotoğrafı (X 90)

4.4.1.1. BİLEŞİK T-1'İN SPEKTROSKOPİK VE ELEMENTEL ANALİZ SONUÇLARI

IR (potasyum bromür): 3200 (N-H gerilimi) , 3080-3000 (aromatik, =C-H gerilimi) , 3000-2900 (alifatik, C-H gerilimi) , 1595 ve 1485 (azotlu heterohalka, C=C ve C=N gerilimi), 1555 (imin, C=N- gerilimi), 1260 (C-N salınımı) , 820 ve 740 (substitue halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımı) cm^{-1} .

^1H NMR (kloroform- D): δ 2.55 (s, 6- CH_3 , 3H), 2.70 (s, 4- CH_3 , 3H) , 6.89-8.13 (m, aromatik, CH ve D_2O ile değişen NH, 11H).

UV (kloroform): λ_{max} 246.6 , 295.1 , 366.8 , 375.2 nm.

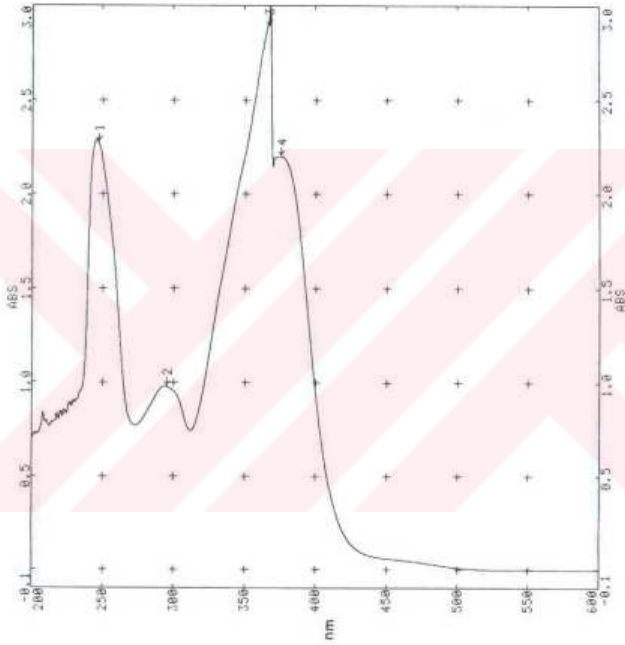
MS: m/z (bağıl şiddet) 276 (20), 275 (M^+ , 100), 246 (12), 170 (45), 157 (24), 143 (20), 128 (20).



Elementel analiz: $C_{18}H_{17}N_3$ (275.352)

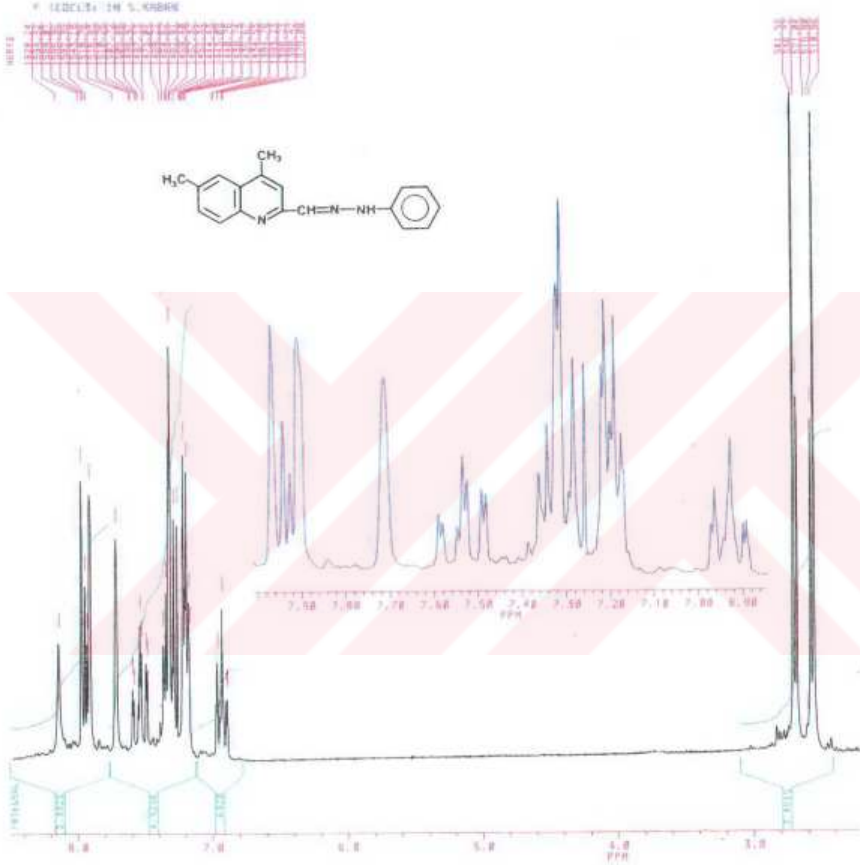
Hesaplanan: C 78.52 H 6.22 N 15.26

Bulunan : C 78.39 H 6.14 N 15.13

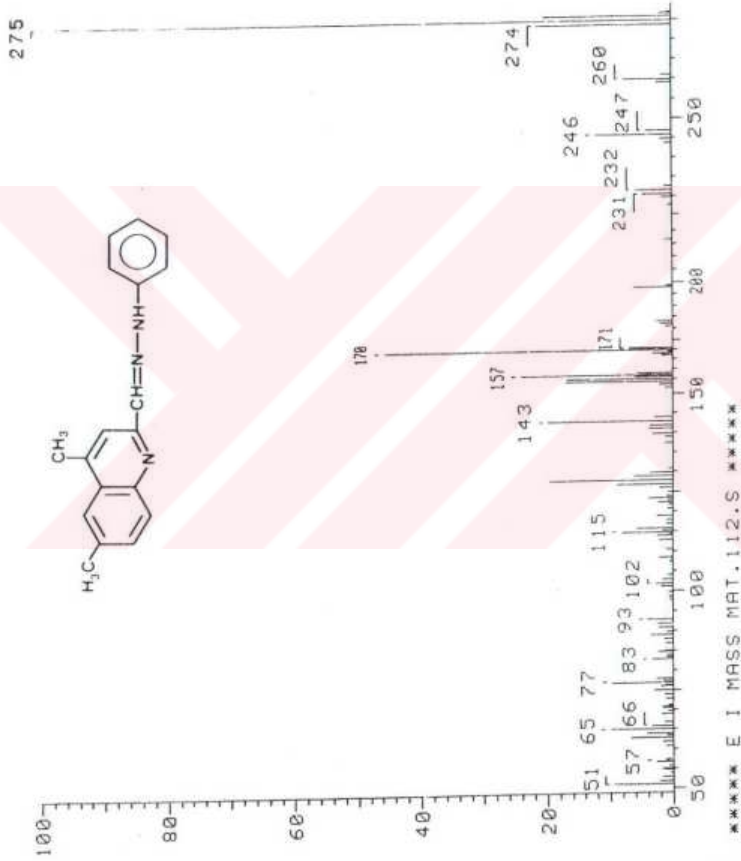


Şekil 13. Bileşik T-1'in UV Spektrumu (kloroform)



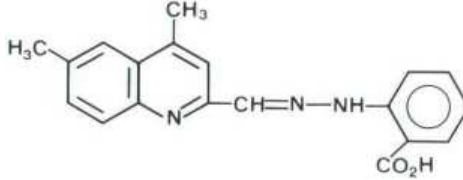


Şekil 15. Bileşik T-1'in ^1H NMR Spektrumu (kloroform-D)



Şekil 16. Bileşik T-1'in MS Spektrumu

4.4.2. 4,6-DİMETİLKİNOLİN-2-KARBOKSALDEHİD o-KARBOKSİFENİLHİDRAZON (T-2)



0.310 g (1.7 mmol) aldehidin 25 mL susuz etil alkoldeki sıcak çözeltilisine 0.320 g (1.7 mmol) o-karboksifenilhidrazin hidroklorür (Not 1) 25 mL susuz etil alkoldeki sıcak çözeltisi katıldığında kırmızı olan karışımdan ürün kristalleri hemen ayrılmaya başladı. Buna rağmen kondenzasyonun tamamlanması için reaksiyon karışımı rengi değişmeyinceye kadar 15-20 dakika geri soğutucu altında su banyosu üzerinde kaynatıldı. Soğutulan karışımdan ele geçen ham ürün etil alkol ve kloroform ile yıkandı. Kurutulduktan sonra tetrahidrofuranda çözülerek başlangıç maddeleri ile karşılaştırmalı TLC kontrolü etil alkol/kloroform (50:50) de yapıldı.

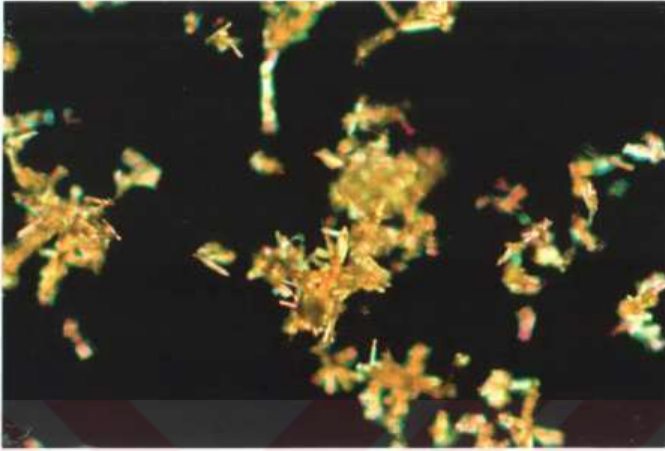
0.49 g (%92) turuncu iğnemi kristaller, en. 293-4°C, etil alkol/kloroform (50:50) den üç kez tekrar kristallendirerek.

Çözünürlüğü:

Kloroform	: sıcakta az çözünür	Tetrahidrofuran:	sıcakta çözünür
Etil asetat	: sıcakta az çözünür	Asetik asid	: sıcakta çözünür
Aseton	: sıcakta az çözünür	Piridin	: çözünür
Etil alkol	: sıcakta az çözünür		

Not 1. o-Karboksifenilhidrazin hidroklorür (o-Hidrazinobenzoik asid hidroklorür):

Ftalik anhidrid ve üreden sentez edilen ftalimidin sodyum hipobromit ile reaksiyonundan ele geçen antranilik asid [76-b] sodyum nitrit ile diazolandırıldıktan sonra H_2SO_3 ile indirgendi [77].



Şekil 17. Bileşik T-2'nin kristal fotoğrafı (X 230)

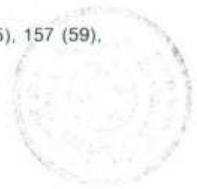
4.4.2.1. BİLEŞİK T-2'NİN SPEKTROSKOPİK VE ELEMENTEL ANALİZ SONUÇLARI

IR (potasyum bromür): 3590-3290 (karboksilli asid, O-H gerilimi) , 3200 (N-H gerilimi) , 3120-3000 (aromatik, =C-H gerilimi), 3000-2870 (alifatik, C-H gerilimi) , 1650 (karboksilli asid, C=O gerilimi) , 1585 ve 1490 (azotlu heterohalka, C=C ve C=N gerilimi), 1555 (imin, C=N- gerilimi), 1440 ve 1340 (karboksilli asid, C-O gerilimi ve O-H bozunması), 1230 (C-N salınımı) , 815 ve 735 (substitue halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımı) cm^{-1} .

^1H NMR (dimetil sulfoksit- D_6): δ 2.57 (s, 6- CH_3 , 3H), 2.83 (s, 4- CH_3 , 3H), 6.98-8.39 (m, aromatik, CH ve D_2O ile değişen NH, 10H), 11.92 (s, D_2O ile değişen COOH, 1H).

UV (kloroform): λ_{max} 243.8 , 348.2 , 384.6 , 441.4 nm.

MS: m/z (bağıl şiddet) 320 (20), 319 (M^+ , 100), 274 (17), 183 (97), 169 (55), 157 (59), 143 (27), 128 (37).

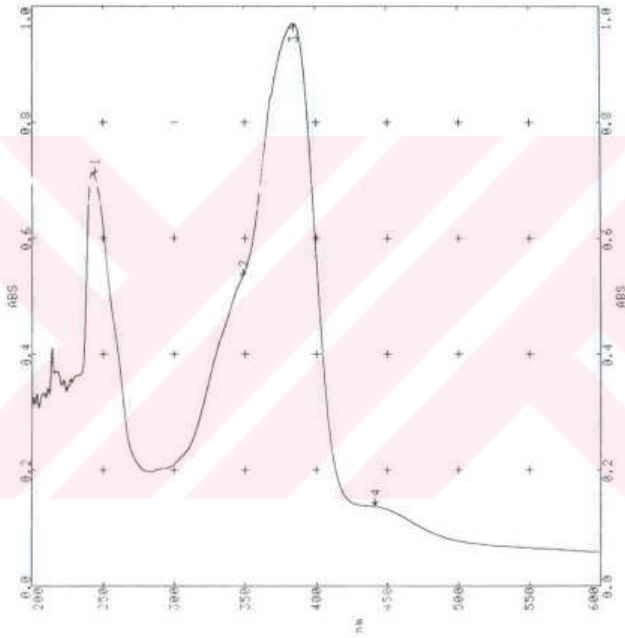


Elementel Analiz: $C_{19}H_{17}N_3O_2 \cdot 2/3HCl$ (343.669)

Hesaplanan : C 66.41 H 5.17 N 12.22

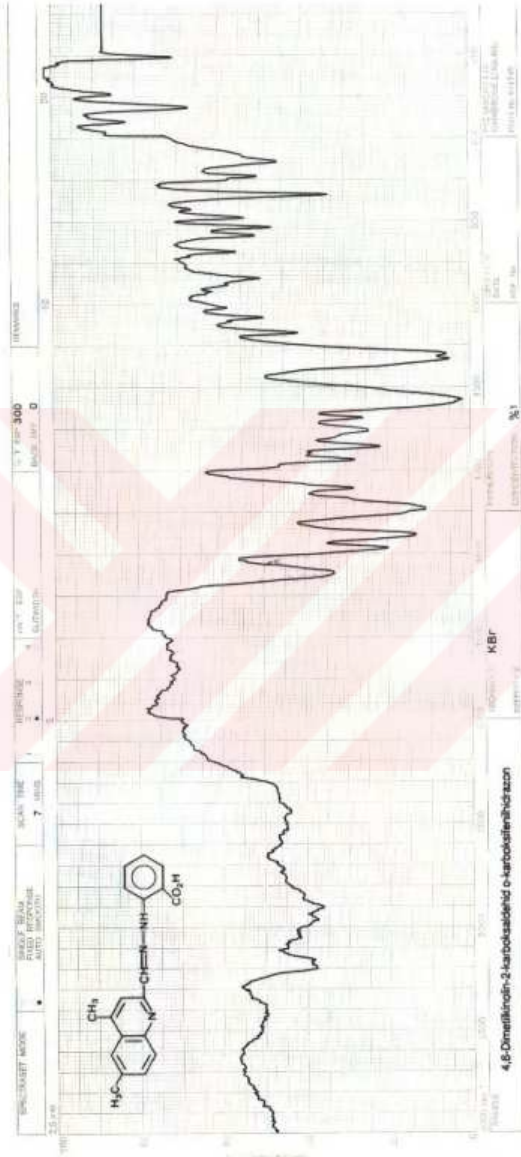
Bulunan : C 66.53 H 4.96 N 12.22

C 66.50 H 4.90 N 12.28

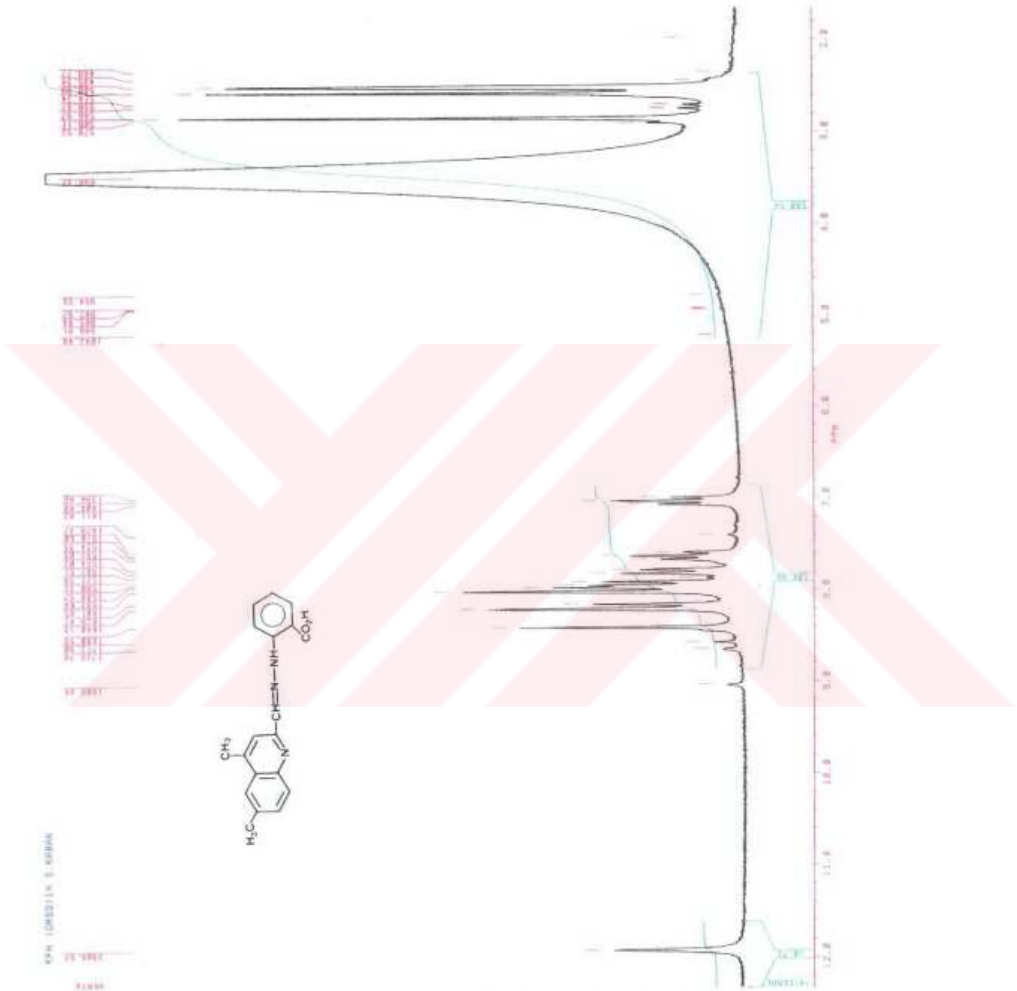


Şekil 18. Bileşik T-2'nin UV Spektrumu (kloroform)

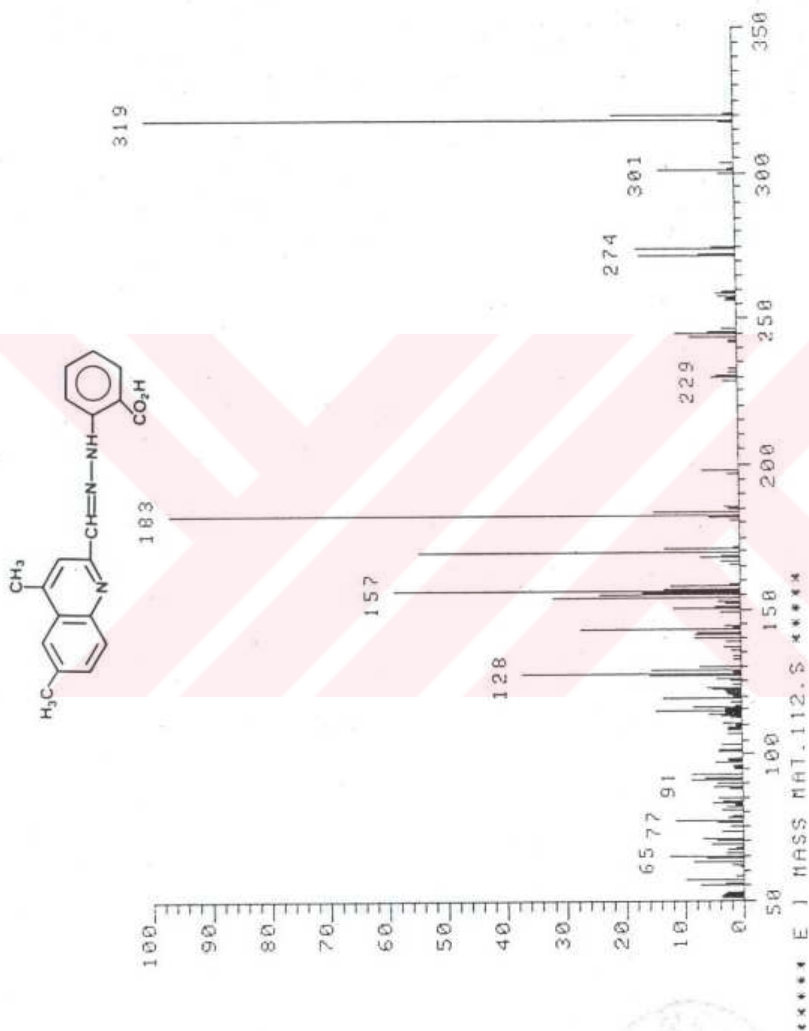




Şekil 19. Bitesik T-2'nin IR Spektrumu (KBr)

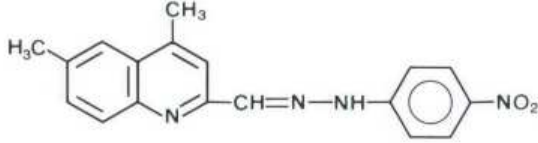


Şekil 20. Bileşik T-2'nin ¹H NMR Spektrumu (dimetil sulfoksit-D₆)



Şekil 21. Bileşik T-2'nin MS Spektrumu

4.4.3. 4,6-DİMETİLKİNOLİN-2-KARBOKSALDEHİD p-NİTROFENİLHİDRAZON (T-3)



0.200 g (1.08 mmol) aldehidin 20 mL etil alkoldeki sıcak çözeltisine 0.165 g (1.08 mmol) p-nitrofenilhidrazinin 30 mL etil alkoldeki sıcak çözeltisi katıldığında koyu turuncu olan reaksiyon karışımı iki saat su banyosunda geri soğutucu altında kaynatıldı ve bu süre içinde çözeltinin rengi sarıya dönüştü. Etil alkolün aşırısı uzaklaştırıldıktan sonra iki gece soğukta bekletilen derişik çözeltiden çöken ürünün TLC kontrolü dietil eterde çözülerek kloroformda yapıldı.

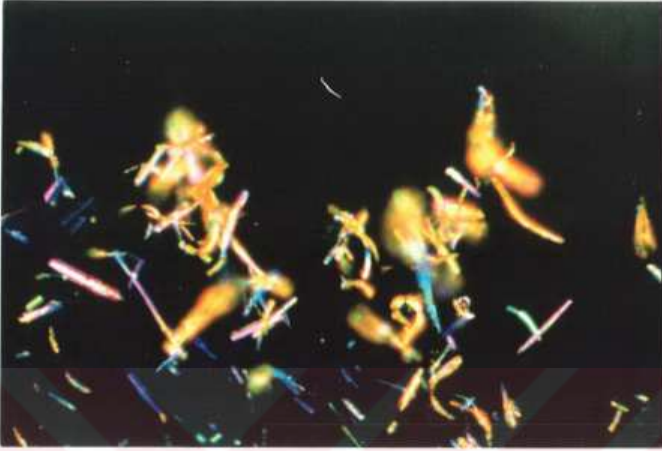
0.29 g (%84) hardal rengi iğne kristaller, en.251-2⁰C, kloroform/metil alkol (50:50) den üç kez tekrar kristallendirerek.

Çözünürlüğü:

Kloroform : sıcakta çözünür
Dietil eter : çözünür
Etil asetat : sıcakta çözünür
Aseton : sıcakta çözünür

Metil alkol : çözünür
Asetik asid : sıcakta çözünür
Dimetilformamid : çözünür





Şekil 22. Bileşik T-3'ün kristal fotoğrafı (X 230)

4.4.3.1. BİLEŞİK T-3'ÜN SPEKTROSKOPİK VE ELEMENTEL ANALİZ SONUÇLARI

IR (potasyum bromür): 3180 (N-H gerilimi), 3090-2980 (aromatik, =C-H gerilimi), 2980-2880 (alifatik, C-H gerilimi), 1590 ve 1485 (azotlu heterohalka, C=C ve C=N gerilimi ile asimetrik N=O gerilimi), 1565 (imin, C=N- gerilimi), 1320 (simetrik N=O gerilimi), 1270 (C-N salınımı), 840 ve 820 (substitue halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımı) cm^{-1} .

^1H NMR (dimetil sulfoksit- D_6): δ 2.55 (s, 6- CH_3 , 3H), 2.73 (s, 4- CH_3 , 3H), 7.30-8.22 (m, aromatik, CH ve D_2O ile değişen NH, 10H).

UV (kloroform): λ_{max} 241.9 , 406.9 nm.

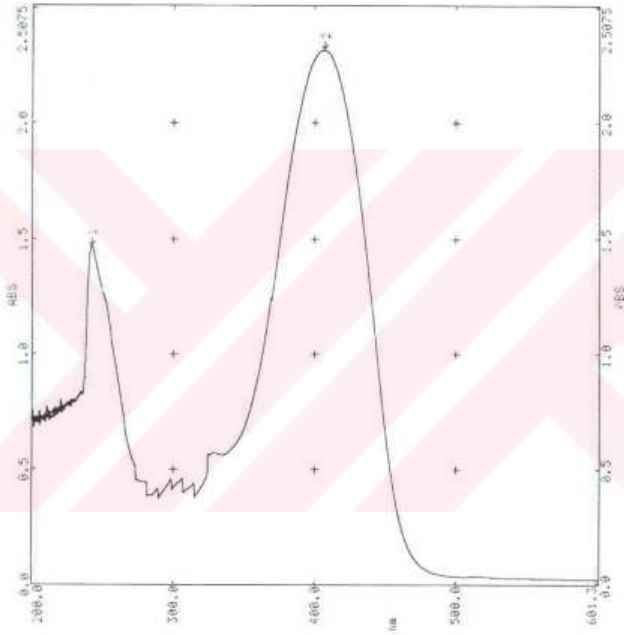
MS: m/z (bağıl şiddet) 321 (19, 320 (M^+ , 100), 198, (15), 170 (88), 157 (62), 143 (34), 128 (28).



Elementel Analiz: $C_{18}H_{16}N_4O_2$ (320.350)

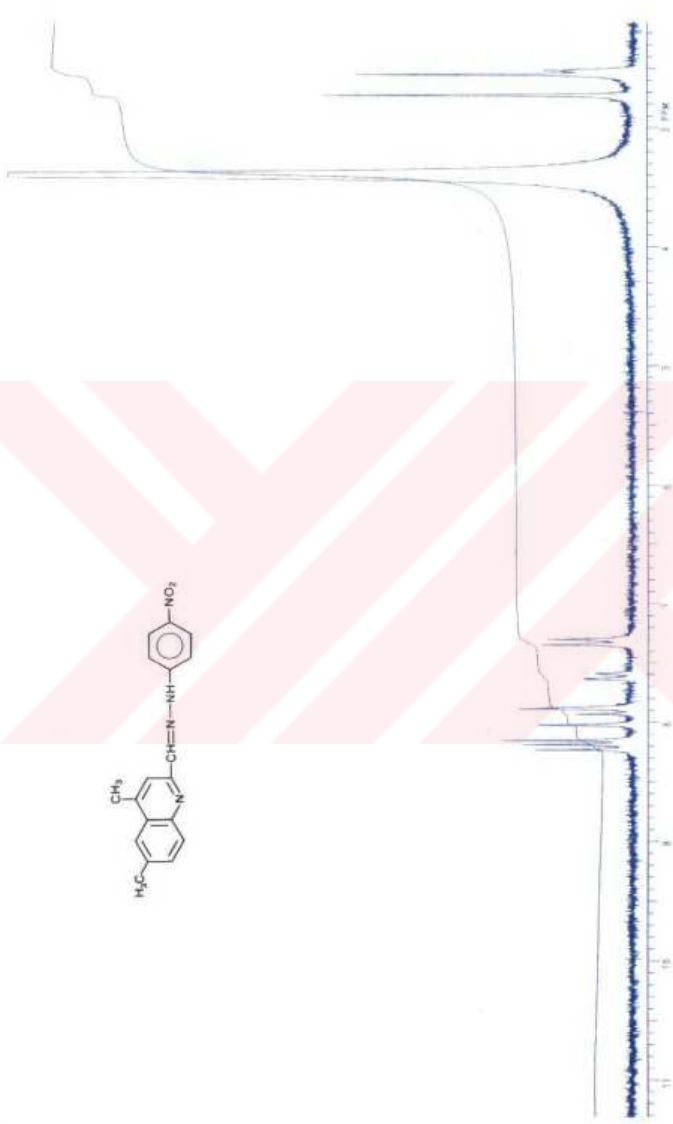
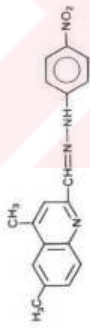
Hesaplanan : C 67.49 H 5.03 N 17.49

Bulunan : C 67.33 H 4.80 N 17.34

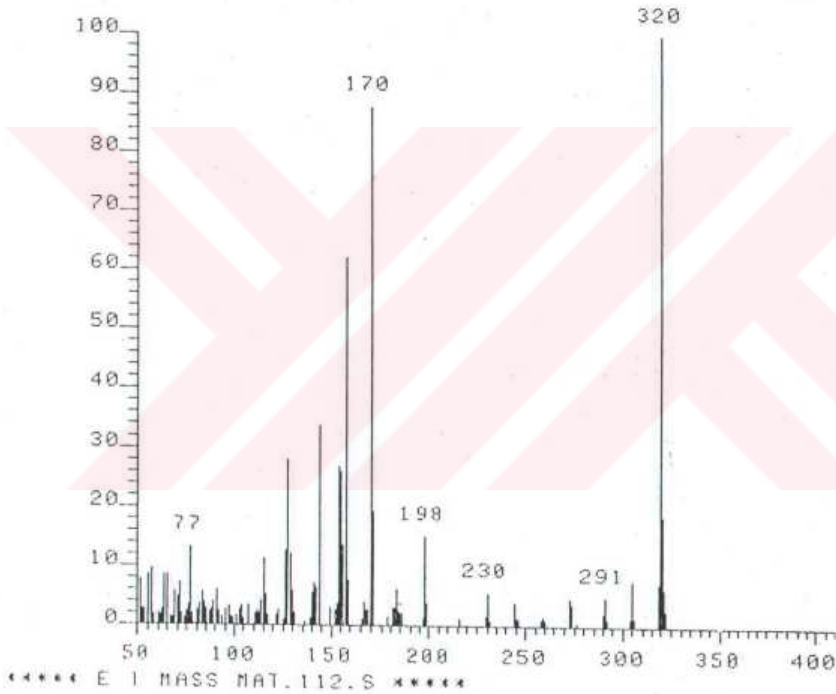
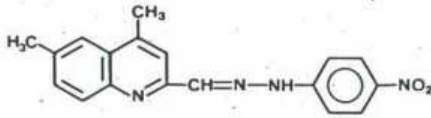


Şekil 23. Bileşik T-3'ün UV Spektrumu (kloroform)





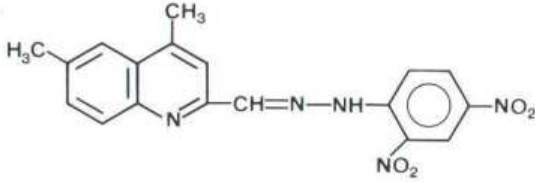
Şekil 25. Bileşik 7-3'ün ¹H NMR Spektrumu (dimetil sulfoksit-D₆)



Şekil 26. Bileşik T-3'ün MS Spektrumu



4.4.4. 4,6-DİMETİLKİNOLİN-2-KARBOKSALDEHİD 2,4-DİNİTROFENİLHİDRAZON
(T-4)



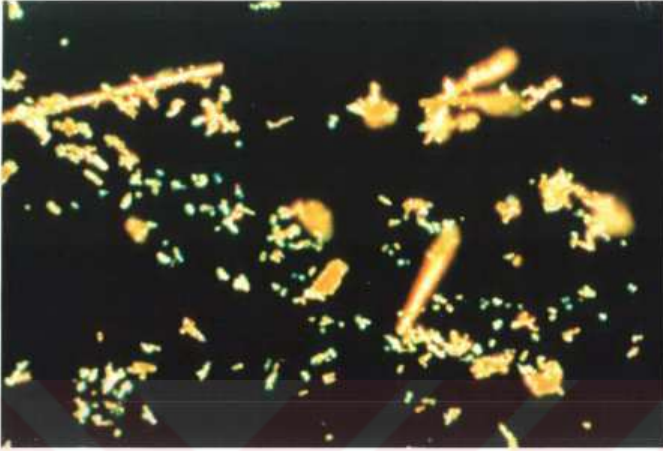
0.150 g (0.81 mmol) aldehidin 20 mL etil alkoldeki sıcak çözeltisine 0.160 g (0.81 mmol) 2,4-dinitrofenilhidrazinin 50 mL etil alkoldeki sıcak çözeltisi katılarak Bileşik T-2 için belirtilen işlem uygulandı. Soğutulan karışımdan ele geçen ham ürün sıcak etil alkol ile yıkanıldıktan sonra kurutulup başlangıç maddeleri ile karşılaştırmalı TLC kontrolü metilen klorürde çözülerek kloroform/metilen klorür (50:50) karışımında yapıldı.

0.27 g (%91) koyu sarı iğnemsiz küme kristaller, en. 272-3°C, kloroformdan iki kez tekrar kristallendirerek.

Çözünürlüğü:

Metilen klorür	: sıcakta çözünür	Asetonitril	: sıcakta çözünür
Kloroform	: sıcakta çözünür	Asetik asit	: sıcakta çözünür
Etil asetat	: sıcakta az çözünür	Dimetilformamid	: sıcakta çözünür
Aseton	: sıcakta az çözünür		





Şekil 27. Bileşik T-4'ün kristal fotoğrafı (X 230)

4.4.4.1. BİLEŞİK T-4'ÜN SPEKTROSKOPİK VE ELEMENTEL ANALİZ SONUÇLARI

IR (potasyum bromür): 3260 (N-H gerilimi), 3120-2980 (aromatik, C-H gerilimi), 2980-2870 (alifatik, C-H gerilimi), 1595 ve 1495 (azotlu heterohalka, C=C ve C=N gerilimi ile asimetrik N=O gerilimi), 1575 (imin, C=N- gerilimi), 1320 (simetrik N=O gerilimi), 1265 (C-N salınımı), 820 ve 735 (substitue halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımı) cm^{-1} .

^1H NMR (dimetil sulfoksit- D_6): δ 2.60 (s, 6- CH_3 , 3H), 2.76 (s, 4- CH_3 , 3H), 7.65-8.96 (m, aromatik, CH ve D_2O ile değişen NH, 9H).

UV (kloroform): λ_{max} 243.3 , 369.2 , 388.8 nm.

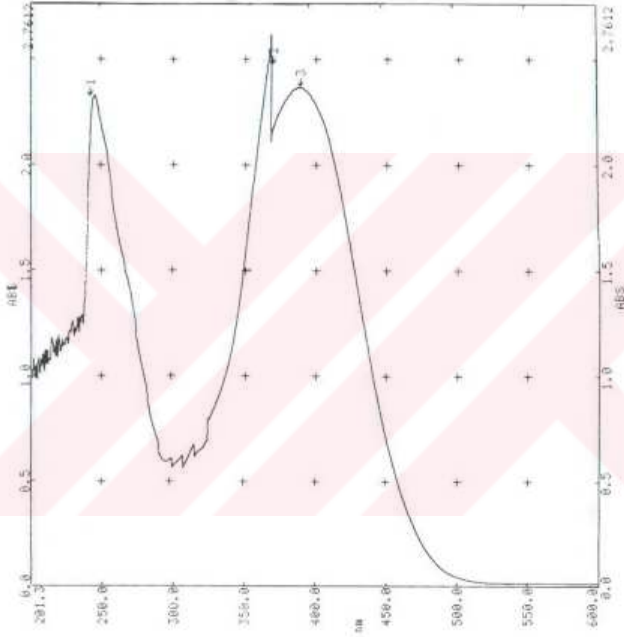
MS: m/z (bağıl şiddet) 366 (12), 365 (M^+ , 56), 185 (100), 170 (40), 157 (27), 143 (20), 128 (23).



Elementel Analiz: $C_{18}H_{15}N_5O_4$ (365.347)

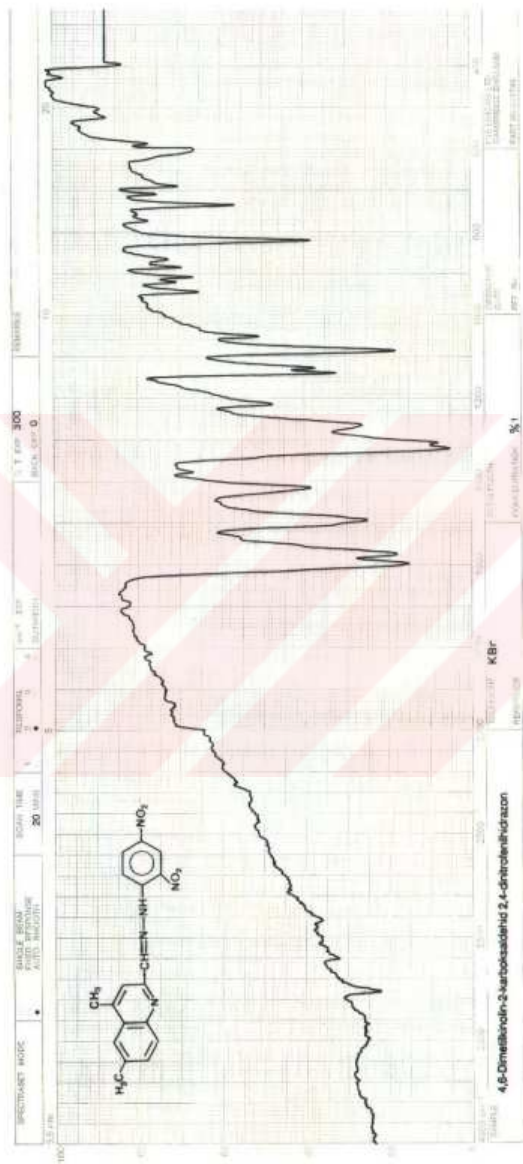
Hesaplanan : C 59.18 H 4.14 N 19.17

Bulunan : C 59.35 H 4.09 N 19.28

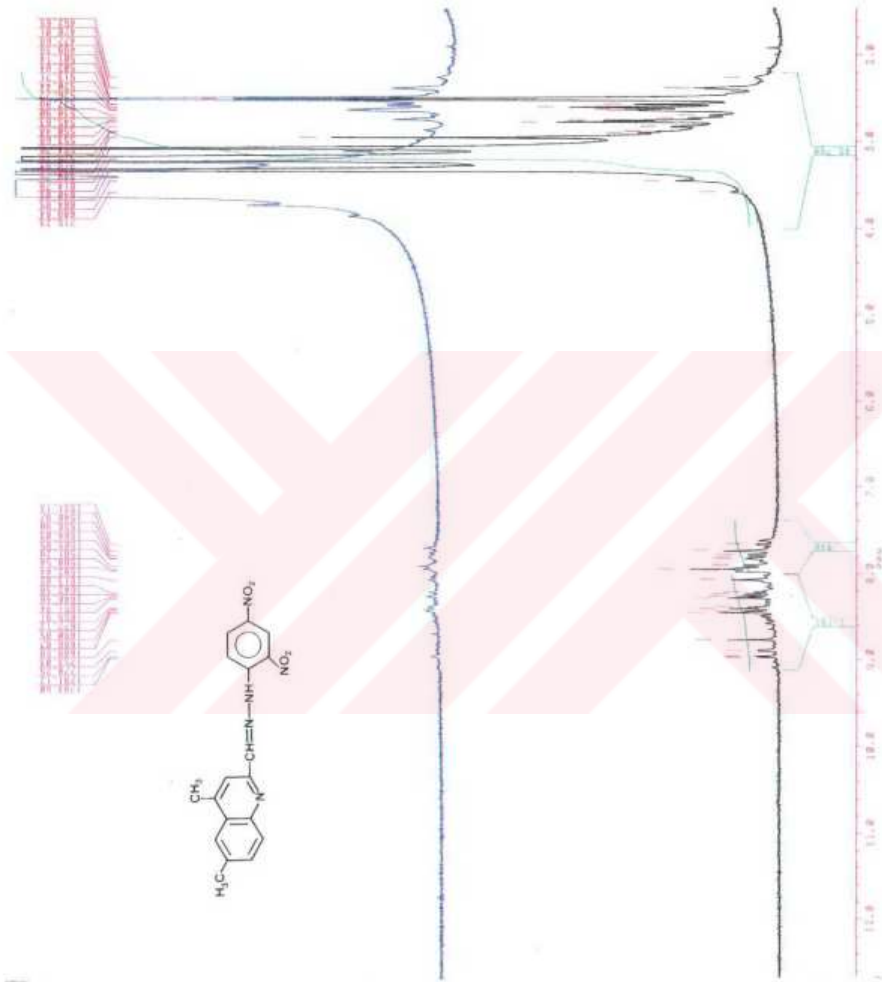


Şekil 28. Bileşik T-4'ün UV Spektrumu (kloroform)





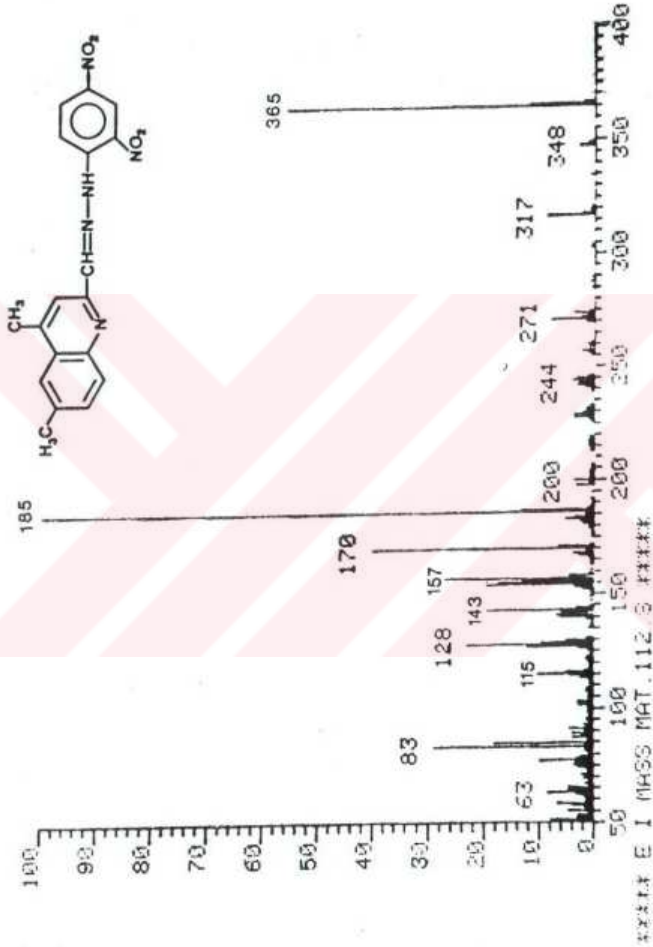
Şekil 29. Bileşik T-4'ün IR Spektrumu (KBr)



Şekil 30. Bileşik T-4'ün ^1H NMR ve D_2O ile değişim ^1H NMR Spektrumları (dimetil sulfoksit- D_6)

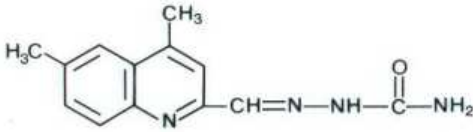


T.C. YÖRÜKLÜK KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ



Şekil 31. Bileşik T-4'ün MS Spektrumu

4.4.5. 4,6-DİMETİLKİNOLİN-2-KARBOKSALDEHİD SEMİKARBAZON (T-5)

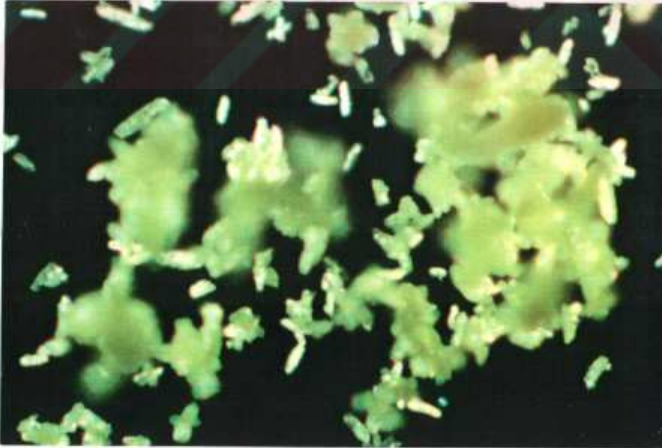


0.200 g (1.08 mmol) aldehidin 20 mL ve 0.120 g (1.08 mmol) semikarbazid hidroklorürün 60 mL etil alkoldeki sıcak çözeltileri birleştirildi. Renksiz karışım, üç saat su banyosu üzerinde geri soğutucu altında çözeltinin giderek sarı olan rengi değişmeyinceye kadar kaynatıldı. Soğutulmuş çözeltiden çöken ürün sıcak etil alkol ve kloroform ile yıkandıktan sonra TLC kontrolü metil alkolde çözülüp asetik asitte yürütülerek yapıldı.

0.23 g (%88) sarı iğnemi kristaller, en.255-6°C, metil alkolden üç kez tekrar kristallendirerek.

Çözünürlüğü:

Metil alkol : sıcakta çözünür Asetik asid : sıcakta çözünür



Şekil 32. Bileşik T-5'in kristal fotoğrafı (X 230)

4.4.5.1. BİLEŞİK T-5'İN SPEKTROSKOPİK VE ELEMENTEL ANALİZ SONUÇLARI

IR (potasyum bromür): 3400 (NH₂, N-H gerilimi), 3290 (N-H gerilimi), 3100 (NH₂, N-H gerilimi ve aromatik =C-H gerilimi), 2980-2800 (alifatik, C-H gerilimi), 1680 (C=O gerilimi), 1595 ve 1485 (azotlu hetero-halka, C=C ve C=N gerilimi), 1555 (imin, C=N- gerilimi), 1150 (C-N salınımı), 820 ve 705 (substitue halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımı) cm⁻¹.

¹H NMR (dimetil sulfoksit-D₆): δ 2.53 (s, 6-CH₃, 3H), 2.72 (s, 4-CH₃, 3H), 6.72 (geniş s, D₂O ile değişen NH₂, 2H), 7.67-8.36 (m, aromatik, CH ve D₂O ile değişen NH, 6H).

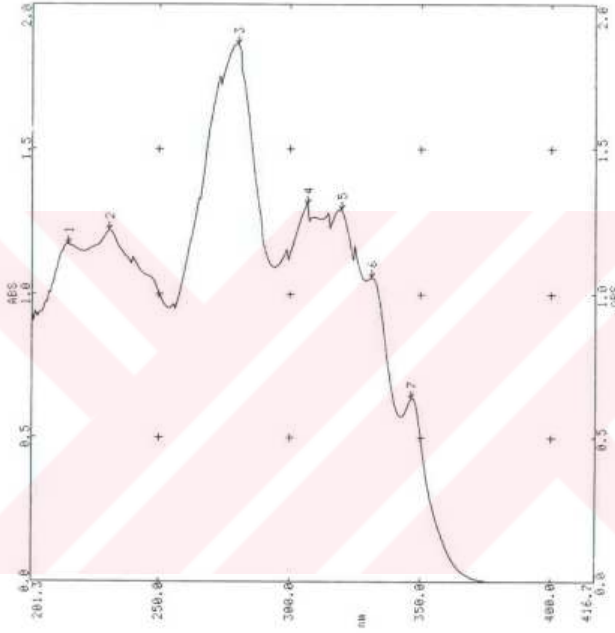
UV (metil alkol): λ_{max} 215.3 , 230.9 , 280.1 , 306.7 , 319.7 , 331.3 , 346.4 nm.

MS: m/z (bağıl şiddet) 242 (M⁺, 6), 198 (100), 170 (84), 154 (46), 143 (38), 128 (50).

Elementel analiz: C₁₃H₁₄N₄0.3/4 HCl (269.625)

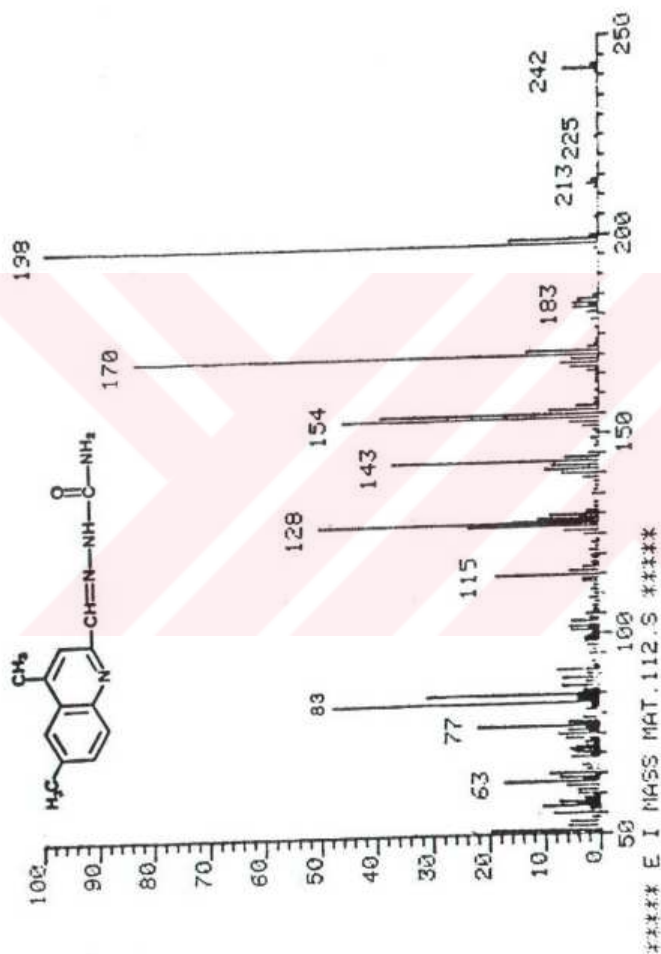
Hesaplanan :	C 57.91	H 5.51	N 20.78
Bulunan :	C 58.05	H 5.57	N 20.97
	C 58.18	H 5.54	N 20.77





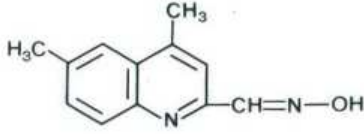
Şekil 33. Bileşik T-5'in UV Spektrumu (metil alkol)





Şekil 36. Bileşik T-5'in MS Spektrumu

4.4.6. 4,6-DİMETİLKİNOLİN-2-KARBOKSALDEHİD OKSİM (T-6)



0.200 g (1.08 mmol) aldehidin 20 mL etil alkoldeki sıcak çözeltisine 0.080 g (1.08 mmol) hidroksilamin hidroklorürün 30 mL etil alkoldeki sıcak çözeltisi katılarak Bileşik T-5'teki yöntem uygulandı. Açık sarı renkli çözelti derişik hale getirildikten sonra bir gece soğukta bekletildi, çöken ham ürün etil alkol ve kloroform ile yıkandı. TLC kontrolü metil alkolde çözülerek metil alkol/formik asid (99:1) karışımında yapıldı.

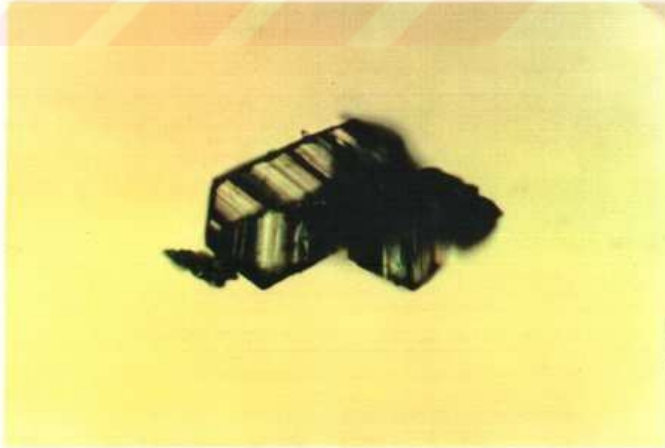
0.18 g (%83) çok açık sarı kristaller, en.278-9°C, metil alkolden üç kez tekrar kristallendirerek.

Çözünürlüğü:

Etil alkol : sıcakta çözünür

Formik asid : çözünür

Metil alkol : sıcakta çözünür



Şekil 37. Bileşik T-6'nın kristal fotoğrafı (X 230)

4.4.6.1. BİLEŞİK T-6'NİN SPEKTROSKOPİK VE ELEMENTEL ANALİZ SONUÇLARI

IR (potasyum bromür): 3300-2280 (oksim, O-H gerilimi), 3120-3000 (aromatik, =C-H gerilimi), 3000-2890 (alifatik, C-H gerilimi), 1590 ve 1490 (azotlu heterohalka, C=C ve C=N gerilimi), 1550 (imin, C=N- gerilimi), 990 (oksim, N-O gerilimi), 850 ve 735 (substitue halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımı) cm^{-1} .

^1H NMR (dimetil sulfoksid- D_6): δ 2.56 (s, 6- CH_3 , 3H), 2.70 (s, 4- CH_3 , 3H), 7.58-8.17 (m, aromatik ve CH, 5H), 11.80 (s, N-OH, 1H).

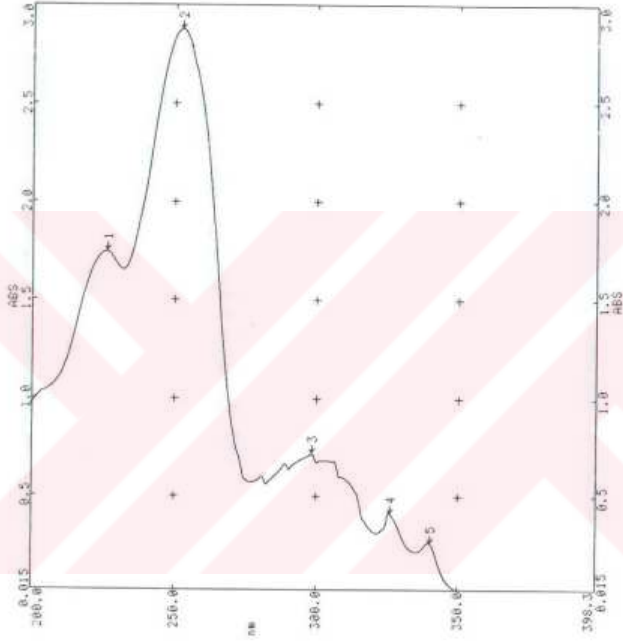
UV (metil alkol): λ_{max} 226.4 , 252.3 , 298.5 , 326.2 , 340.4 nm.

MS: m/z (başıl şiddet) 201 (15), 200 (M^+ , 100), 182 (17), 170 (12), 157 (39), 156 (18), 143 (19), 128 (37).

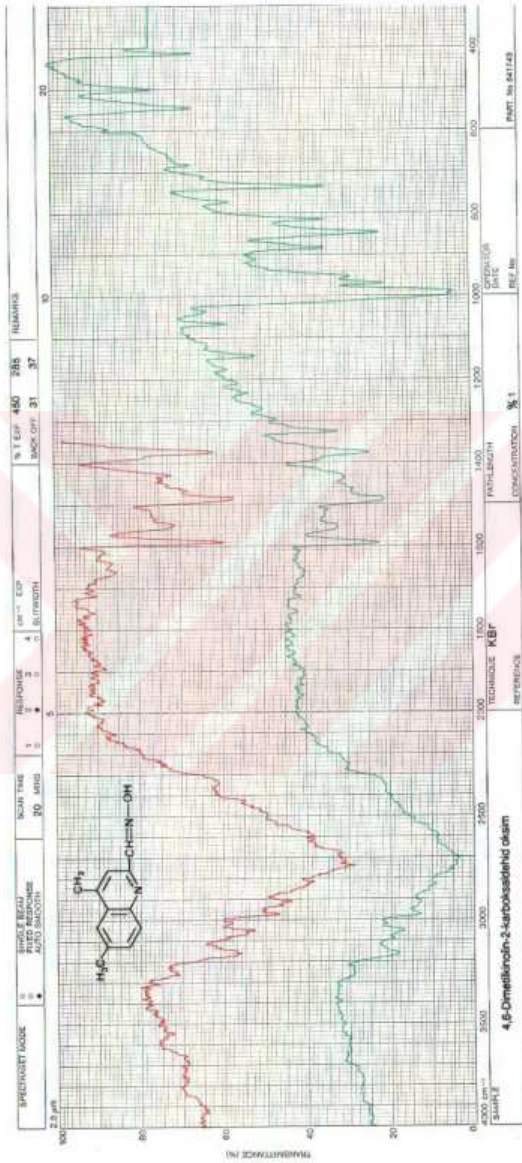
Elementel Analiz: $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$ (200.239)

Hesaplanan :	C 71.98	H 6.04	N 13.99
Bulunan :	C 71.84	H 5.89	N 13.94

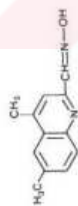


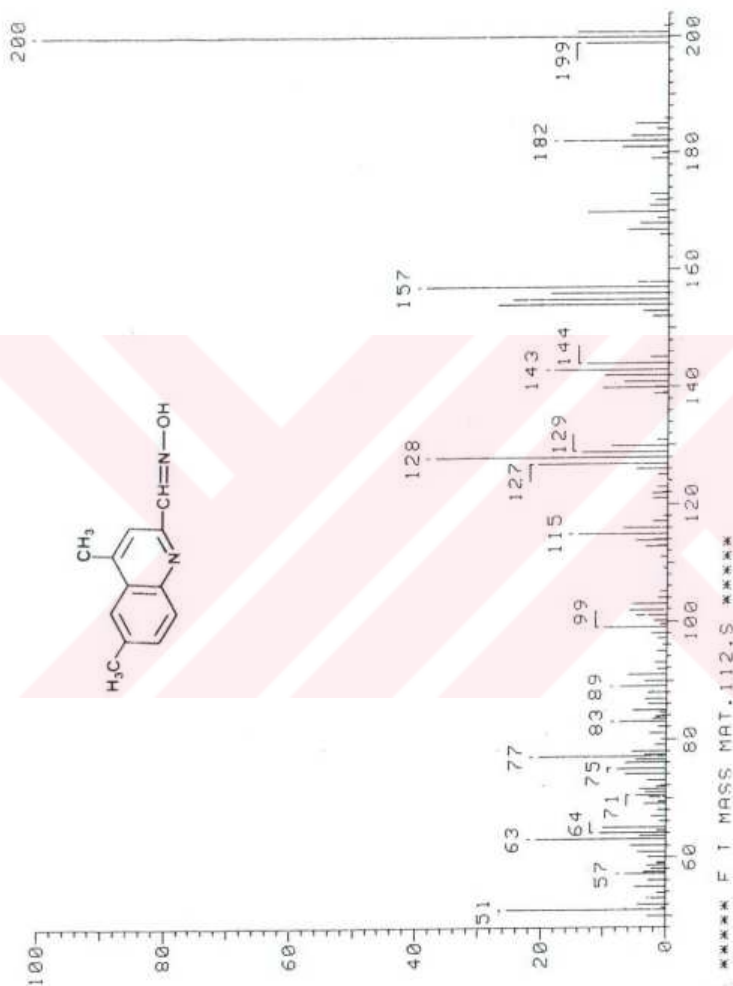


Şekil 38. Bileşik T-6'nın UV Spektrumu (metil alkol)



Şekil 39. Bileşik T-6'nın IR Spektrumu (KBr)





Şekil 41. Bileşik T-6'nın MS Spektrumu

4.5. 4,6-DİMETİLKİNOLİN-2-KARBOKSALDEHİDİN BAZI HİDRAZONLARINDAN FORMAZAN SENTEZİ İÇİN YAPILAN DENEYSEL ÇALIŞMALAR

Araştırmanın ikinci aşamasını oluşturan bu bölümde daha önce elde edilen 4,6-dimetilkinolin-2-karboksaldehidin fenilhidrazonu (T-1) ile o-karboksifenilhidrazonu (T-2) anilin ve antranilik asidin diazoniyum tuzlarıyla kenetlenme reaksiyonlarına uğratılarak formazanların oluşturulmasına çalışıldı ve substituentlerin reaksiyonlardaki etkileri incelendi.

Kaynak araştırmalarından sağlanan bilgiler de dikkate alınarak çözücü, sıcaklık ve pH gibi çeşitli reaksiyon koşulları denenmek suretiyle pekçok sayıda deneme yapıldı. Amaçlanan formazanların daha yüksek verimlerle elde edilebilmeleri için her seferinde taze hazırlanmış diazoniyum tuzu çözeltisi kullanıldı.

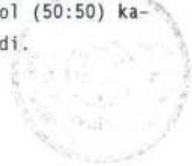
Çözücü seçimine ilişkin yapılan çalışmalarda genel olarak kenetlenme reaksiyonlarının gerçekleşebildiği 0°C ile daha düşük sıcaklıklarda ve pH>7 olduğu zaman T-1 ve T-2'nin çözünebildiği metil alkol, etil alkol, tetrahidrofuran, dimetilformamid, piridin gibi polar çözücüler ve bunların karışımları denendi. Diğer taraftan kenetlenmenin 12-13 gibi yüksek pH'larda gerçekleştiği reaksiyonlarda hem baz hem de çözücü olan piridinin yanı sıra sodyum hidroksid ya da potasyum hidroksidin etil alkol veya metil alkollü çözeltileri kullanıldı. Hidrazon ve diazoniyum çözeltilerinin karıştırıldıkları andaki renk değişimlerine ve daha ileri aşamalarda başlangıç maddeleri ile karşılaştırmalı olarak yapılan TLC kontrollerine dayanarak Bileşik F-1 ve F-3 için piridin/metil alkol, F-2 için piridin/sodyum hidroksid içeren metil alkol, F-4 için piridin/potasyum hidroksid içeren etil alkol karışımı optimum reaksiyon ortamı olarak saptandı. Buna göre F-1 ve F-3 için pH=7-7.5, F-2 ve F-4 için ise pH≥12 olması gerektiği belirlendi. Diazonyum tuzu çözeltilerinin 0°C den yüksek sıcaklıklarda bozunabilecekleri ve kenetlenme reaksiyonunun ekzotermik olması dikkate alınarak denemeler, hidrazon ve diazoniyum çözeltileri önce buz/tuz karışımında -10°C ye soğutulup bu iki çözelti reaksiyon sıcaklığı -5°C ile 0°C arasında kalacak hızda birbirine katılarak yapıldı.

Her bir bileşik için yapılan denemeler sonucunda su ile seyreltilmiş olan bazik reaksiyon çözeltisine buzlu asetik asid katıldığında, formazanların çöktürülebilmesi için en uygun ortamın pH=4.5-5 olduğu saptandı.

Bu şekilde ayrılan reçinensi ya da toz halindeki ham ürünlerin saflaştırılması için süblimleştirme, kristallendirme ve kolon kromatografisi yöntemleri denendi. Bunun sonucunda Bileşik F-2 ve F-4 için fraksiyonlu kristallendirme, F-1 ve F-3 için ise kolon kromatografisi uygun yöntemler olarak seçildi. F-2 ve F-4 için yapılan kristallendirme işlemlerinde petrol eteri (40-60°C), hekzan, karbon tetraklorür, benzen, metilen klorür, kloroform, etil asetat, aseton, i-propil alkol, etil alkol, tetrahidrofuran gibi organik çözücüler ve bunların değişik oranlardaki karışımları denendi. Bileşik F-2 için petrol eteri (40-60°C)/kloroform (50:50), F-4 için ise petrol eteri (40-60°C)/tetrahidrofuran (50:50) karışımları uygun çözücüler olarak seçildi.

2.5x30 cm boyutunda silikajel ($\text{SiO}_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$) kolon kullanılmak suretiyle, F-1 ve F-3'ün her biri için ayrı ayrı yapılan kromatografik ayırma işlemlerinde elusyon çözücüsü olarak sırasıyla petrol eteri (40-60°C), hekzan, karbon tetraklorür, benzen ve kloroform kullanıldı. Bunlardan F-1'in benzen, F-3'ün ise kloroform ile kolondan sürüklendiği gözlemlendi.

Uygun koşulların sağlanması ile izole edilen yeni formazanların her biri için başlangıç maddeleri ile karşılaştırmalı TLC kontrolü farklı geliştirme çözücülerini ve bunların değişik oranlardaki karışımları denenmek suretiyle yapıldı. Bu nedenle ürünlerin ve başlangıç maddelerinin uygun çözücülerdeki %1'lik çözeltileri oluşturularak hazırlanan örnekler sırasıyla petrol eteri(40-60°C), hekzan, karbon tetraklorür, benzen, metilen klorür, kloroform, etil asetat, aseton, etil alkol, metil alkol, tetrahidrofuran ve asetik asidde denendi. En uygun geliştirme çözücülerinin F-1 için benzen/karbon tetraklorür (80:20), F-2 için kloroform/etil alkol (75:25), F-3 için kloroform/etil alkol (50:50) karışımları ve F-4 için ise tetrahidrofuran olduğu belirlendi.



İzole edilen yeni formazanların uygun çözücülerden tekrar kristallendirilmesiyle sağlanan analitik örnekler içerebilecekleri kristallendirme çözücüsü ve çeşitli nedenlerle bulunabilecek eser miktardaki sudan kurtarılmak üzere 100°C de kurutularak desikatörde koruma altına alındı.

Elde edilen bu dört yeni formazanın yapıları ultraviyole, infrared, nükleer magnetik rezonans, kütle spektroskopisi ve C,H,N elementel analiz verileri yardımı ile;

Bileşik F-1: 1,5-difenil-3-(4,6-dimetilkinol-2-il)formazan

Bileşik F-2: 1-(o-karboksifenil)-5-fenil-3-(4,6-dimetilkinol-2-il)-formazan.

Bileşik F-3: 1-fenil-5-(o-karboksifenil)-3-(4,6-dimetilkinol-2-il)-formazan

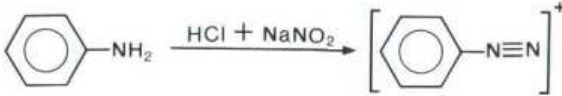
Bileşik F-4: 1,5-di(o-karboksifenil)-3-(4,6-dimetilkinol-2-il)formazan

olarak aydınlatıldı.



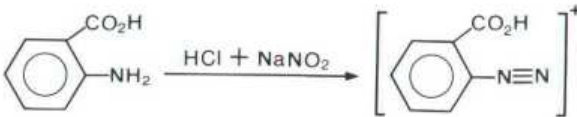
4.5.1. DIAZONYUM BİLEŞİKLERİNİN HAZIRLANMASI

4.5.1.1. BENZENDIAZONYUM TUZU ÇÖZELTİSİ [78]

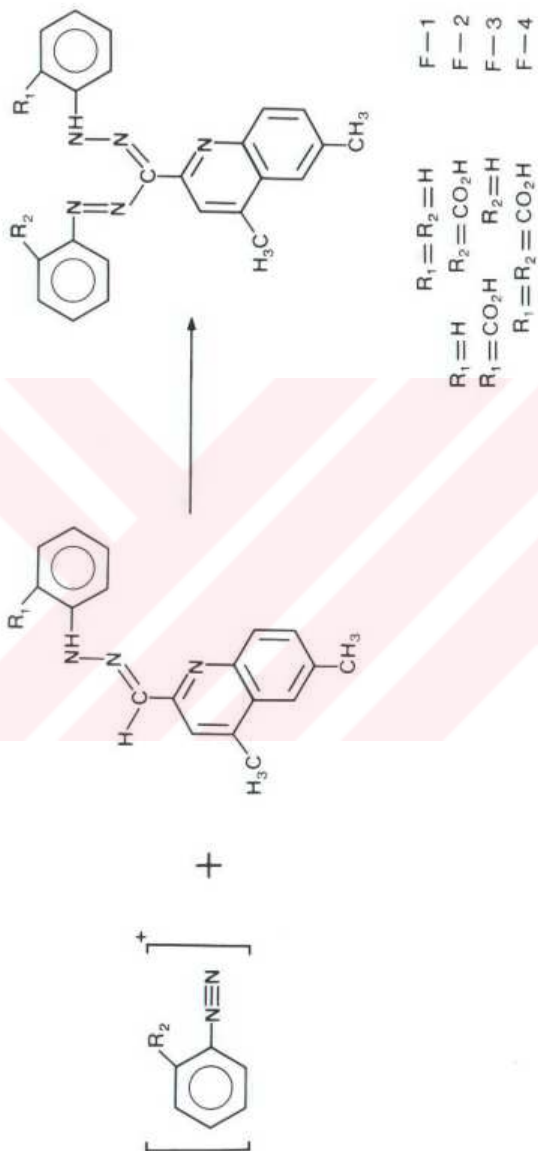


0.100 g (1.08 mmol) anilin, 0.5 mL su ve 0.5 mL derişik hidroklorik asid (d=1.19) içeren çözelti buz/tuz karışımında -10°C ye soğutuldu. Bu çözeltiye, sıcaklığın 0°C nin üzerine çıkmamasına dikkat edilerek ve sürekli karıştırılmak suretiyle 0.088 g (1.28 mmol) sodyum nitritin 0.5 mL sudaki doymuş çözeltisi damla damla katıldı. Sodyum nitrit ilavesi bittikten sonra kuvvetli asid özelliğı gösteren koyu sarı renkli çözelti beş dakika daha karıştırıldı. Potasyum iyodürlü nişasta kağıdı ile kontrol edildiğinde nitroz asidinin varlığından ileri gelen mavi renk, diazolanma reaksiyonunun tamamlandığını gösterdi.

4.5.1.2. o-KARBOKSİBENZENDIAZONYUM TUZU ÇÖZELTİSİ [77]



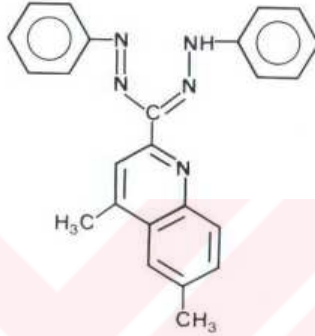
0.150 g (1.1 mmol) antranilik asid, 1.2 mL derişik hidroklorik asid (d=1.19) ve 0.5 mL su ile hazırlanan çözelti, buz/tuz karışımı ile -10°C ye kadar soğutulduktan sonra 0.088 g (1.28 mmol) sodyum nitritin 0.5 mL sudaki çözeltisi ile 4.5.1.1. de belirtildiğı şekilde diazolan-
dırıldı.



Şema 8. Formazanların Genel Reaksiyon Denklemi

4.6. YENİ FORMAZANLARIN SENTEZ YÖNTEMLERİ VE BULGULAR

4.6.1. 1,5-DİFENİL-3-(4,6-DİMETİLKİNOL-2-İL)FORMAZAN (F-1)



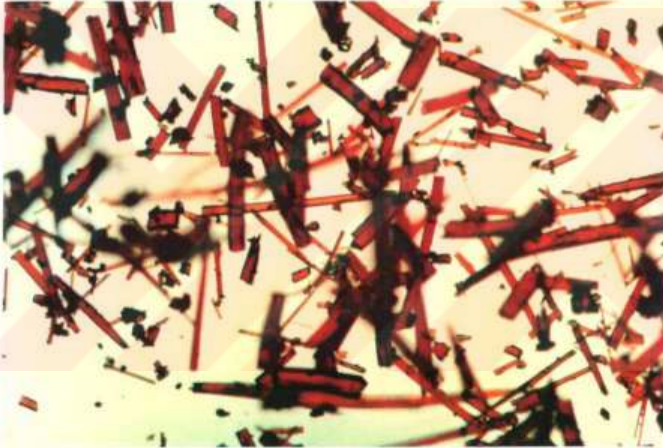
0.275 g (1 mmol) T-1'in 65 mL piridin ve 30 mL metil alkol karışımındaki sarı renkli çözeltisi -10°C ye soğutulduktan sonra, yeni hazırlanmış ve -10°C de tutulan benzendiazonyum tuzu çözeltisine (4.5.1.1.) karıştırılmak suretiyle bir defada katıldı. Başlangıçta açık kırmızı olan ve giderek koyu kırmızıya dönüşen reaksiyon çözeltisi, ke-netlenmenin tamamlanması amacıyla bir saat daha karıştırılarak buz/tuz banyosunda tutuldu. Bir gece soğukta bekletildikten sonra su ile yaklaşık bir litreye seyreltilen çözeltiye (pH=7.5) 50-55 mL buzlu asetik asid yavaş yavaş ilave edildiğinde (pH=4.5-5) ürün ayrılmaya başladı. Çökmenin tamamlanması için bir gece soğukta bekletilen karışımdan süzü-len reçinemsii ürün su ile yıkandıktan sonra kurutuldu.

Silikajel kolona (2.5x30 cm) yerleştirilen ham üründen sırasıyla hekzan ve karbon tetraklorür geçirilerek az miktardaki bazı yan ürünler uzaklaştırıldı. Başlıca bileşik olan formazan, benzenle sürüklenerek kolondan saf halde alındı. Başlangıç maddeleri ile karşılaştırmalı TLC kontrolü, metilen klorürde çözülerek benzen/karbon tetraklorür (80:20) karışımında yapıldı.

0.19 g (%50) koyu kırmızı parlak iğnemsî kristaller, en. 169-70°C, petrol eteri (40-60°C) den iki kez tekrar kristallendirerek.

Çözünürlüğü:

Petrol eteri	: sıcakta çözünür	Kloroform	: çözünür
Karbon tetraklorür:	çözünür	Etil asetat:	çözünür
Benzen	: çözünür	Aseton	: çözünür
Metilen klorür	: çözünür	Etil alkol	: çözünür



Şekil 42. Bileşik F-1'in kristal fotoğrafı (X 90)

4.6.1.1. BİLEŞİK F-1'İN SPEKTROSKOPİK VE ELEMENTEL ANALİZ SONUÇLARI

IR (potasyum bromür): 3100-2980 (aromatik, =C-H gerilimi), 2980-2870 (alifatik, C-H gerilimi), 1585 ve 1485 (azotlu heterohalka, C=C ve C=N gerilimi), 1510 ve 1445 (formazan, C=N ve N=N gerilimi), 1250 (C-N sálınımı), 810, 740 ve 680 (substitue halka, düzlem dışı =C-H eğilim sálınımı) cm^{-1} .



^1H NMR (kloroform-D): δ 2.61 (s, 6-CH₃, 3H), 2.75 (s, 4-CH₃, 3H), 7.03-8.17 (m, aromatik ve D₂O ile değişen NH, 15H).

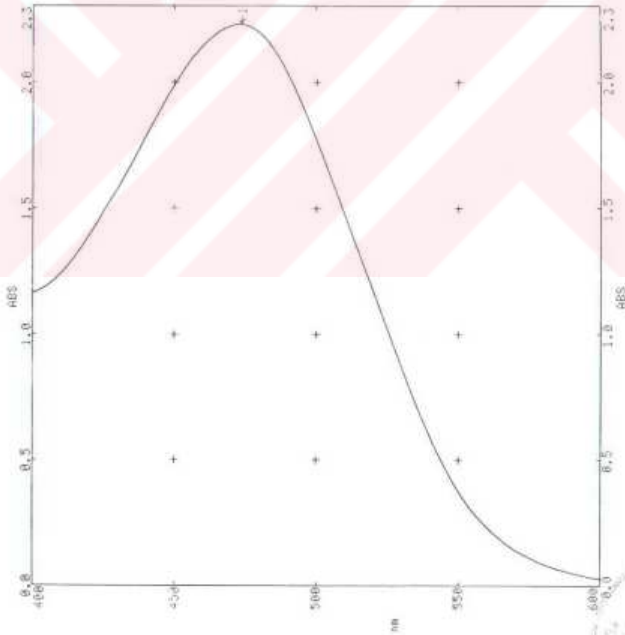
UV (kloroform): λ_{max} 473.6 nm.

MS: m/z (bağıl şiddet) 379 (M⁺, 12), 302 (45), 274 (37), 246 (32), 183 (18), 156 (7), 92 (100).

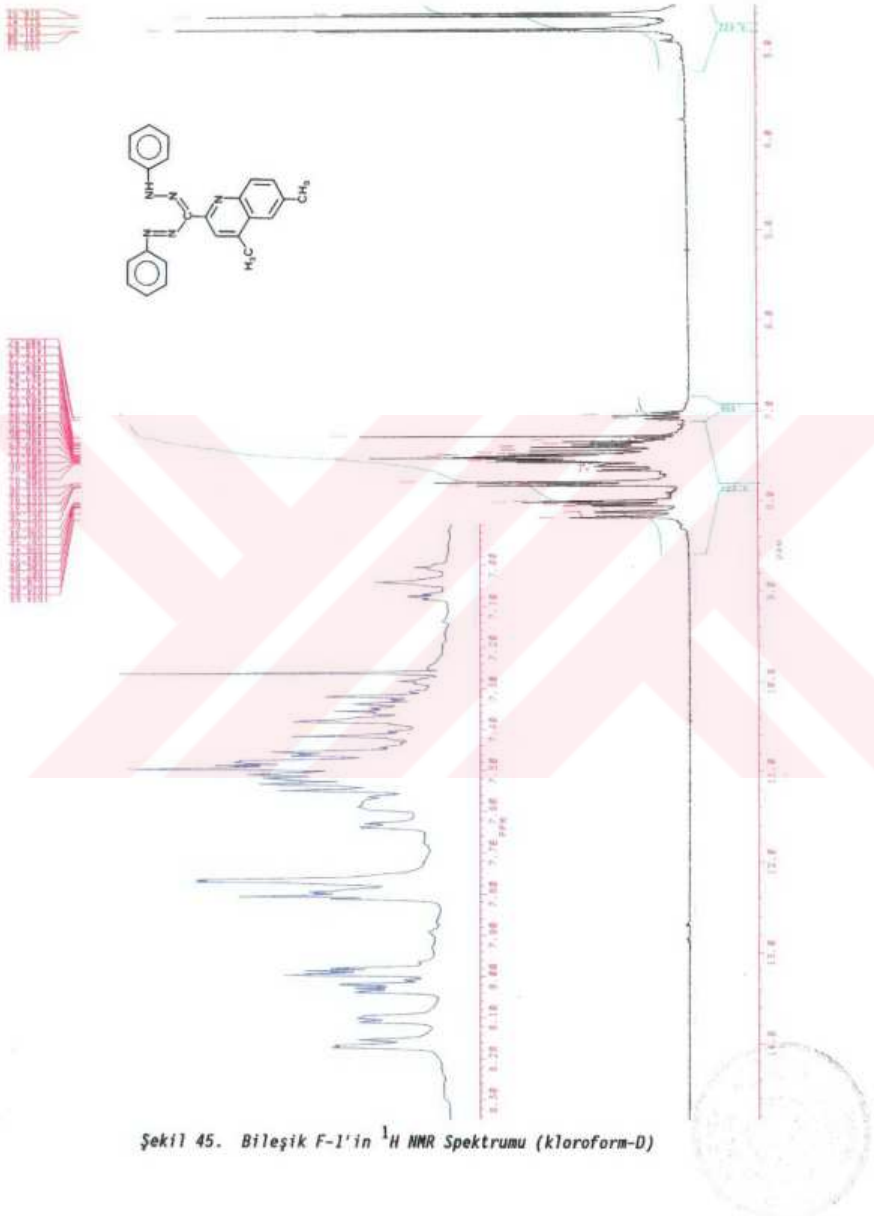
Elementel Analiz: C₂₄H₂₁N₅ (379.463)

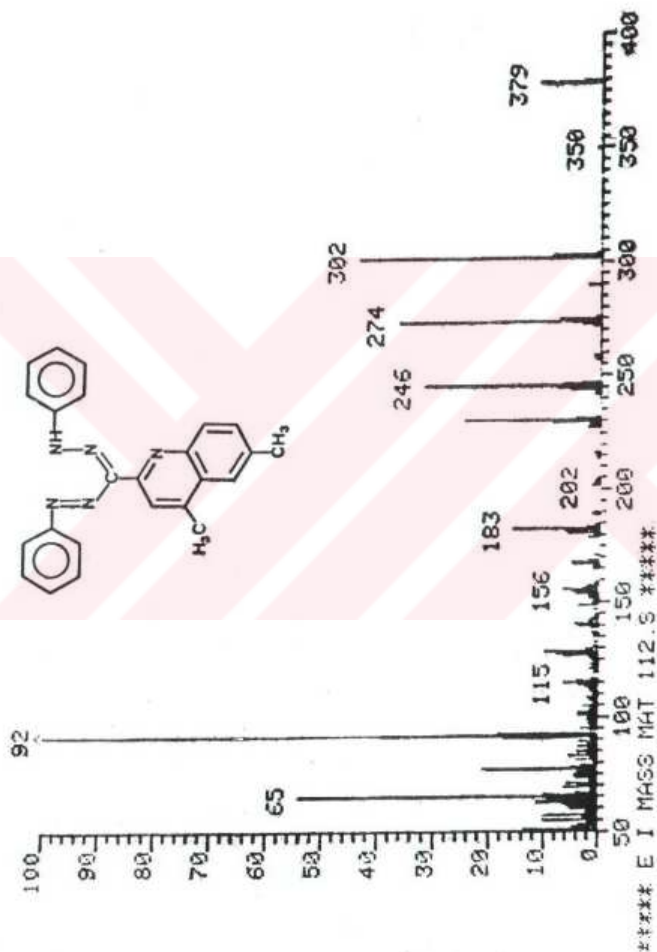
Hesaplanan: C 75.96 H 5.58 N 18.45

Bulunan : C 75.85 H 5.84 N 18.60



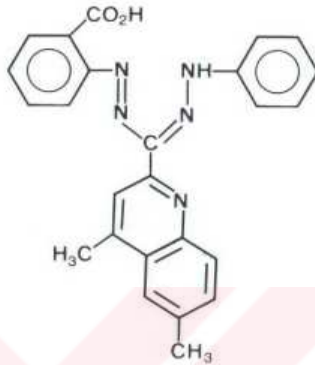
Şekil 43. Bileşik F-1'in UV Spektrumu (kloroform)





Şekil 46. Bileşik F-1'in MS Spektrumu

4.6.2. 1-(o-KARBOKSİFENİL)-5-FENİL-3-(4,6-DİMETİLKİNOL-2-İL)FORMAZAN
(F-2)



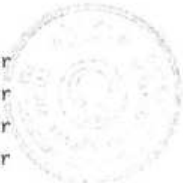
0.275 g (1 mmol) T-1'in 50 mL piridinindeki çözeltisi, 2.0 g sodyum hidroksidin 30 mL metil alkoldeki çözeltisine katıldıktan sonra karışım -10°C ye soğutuldu. Bu çözelti antranilik asidin diazonyum tuzu çözeltisi (4.5.1.2) ile Bileşik F-1'de belirtildiği gibi kenetlenme reaksiyonuna uğratıldı. Oluşan koyu kırmızı çözelti seyreltildikten sonra (pH=12) buzlu asetik asit katılarak çökmesi sağlanan ürünün (pH=4.5-5) TLC kontrolü, metilen klorürde çözülerek kloroform/etil alkol (75:25) karışımında yapıldı.

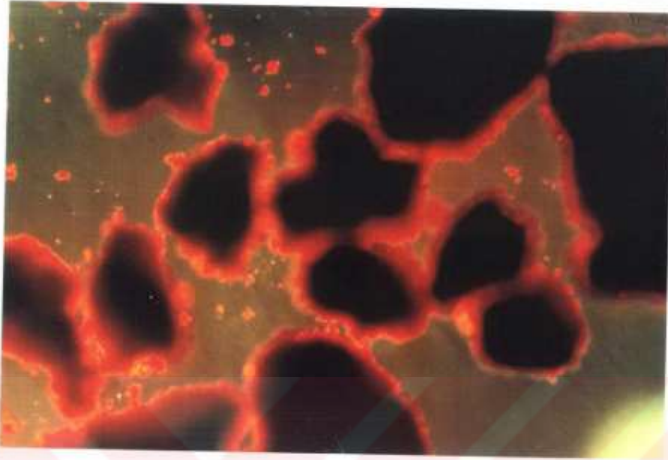
0.21 g (%50) kiremit rengi küme kristaller, en. $200-1^{\circ}\text{C}$, petrol eteri ($40-60^{\circ}\text{C}$)/kloroform (50:50) den dört kez tekrar kristallendirerek.

Çözünürlüğü:

Karbon tetraklorür: çözünür
Benzen : çözünür
Metilen klorür : çözünür
Kloroform : çözünür

Dietil eter : çözünür
Etil asetat : çözünür
Aseton : çözünür
Etil alkol : çözünür





Şekil 47. Bileşik F-2'nin kristal fotoğrafı (X 90)

4.6.2.1. BİLEŞİK F-2'NİN SPEKTROSKOPİK VE ELEMENTEL ANALİZ SONUÇLARI

IR (potasyum bromür): 3660-3200 (karboksilli asid, O-H gerilimi), 3110-2990 (aromatik, =C-H gerilimi), 2990-2880 (alifatik, C-H gerilimi), 1670 (karboksilli asid, C=O gerilimi), 1590 ve 1475 (azotlu heterohalka, C=C ve C=N gerilimi), 1550 ve 1445 (formazan, C=N ve N=N gerilimi), 1380 (karboksilli asid, O-H bozunması), 1220 (C-N salınımı), 820, 750 ve 680 (substitue halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımı) cm^{-1} .

^1H NMR (dimetil sulfoksid- D_6): δ 2.58 (s, 6- CH_3 , 3H), 2.76 (s, 4- CH_3 , 3H), 7.02-8.60 (m, aromatik, D_2O ile değişen NH ve COOH, 15H).

UV (kloroform): λ_{max} 480.6 nm.

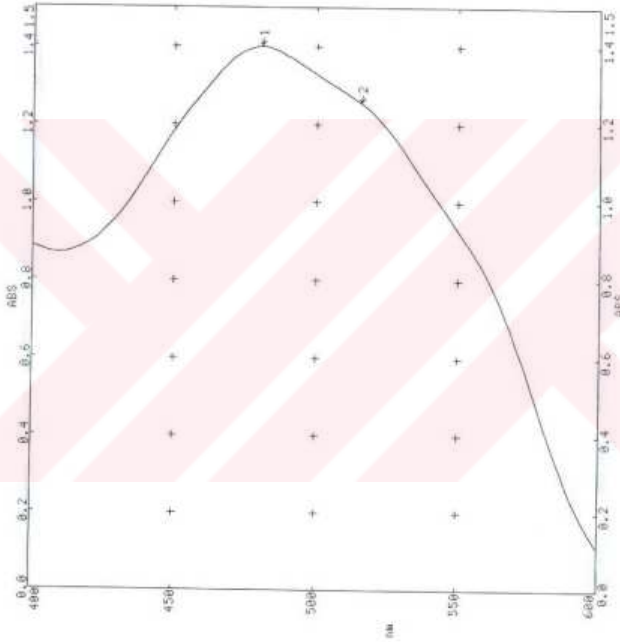
MS: m/z (bağıl şiddet) 423 (M^+ , 10), 302 (80), 274 (34), 246 (29), 183 (65), 156 (52), 136 (29), 119 (51), 92 (100).



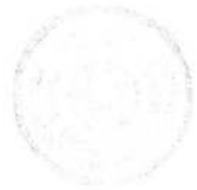
Elementel analiz: $C_{25}H_{21}N_5O_2$ (423.473)

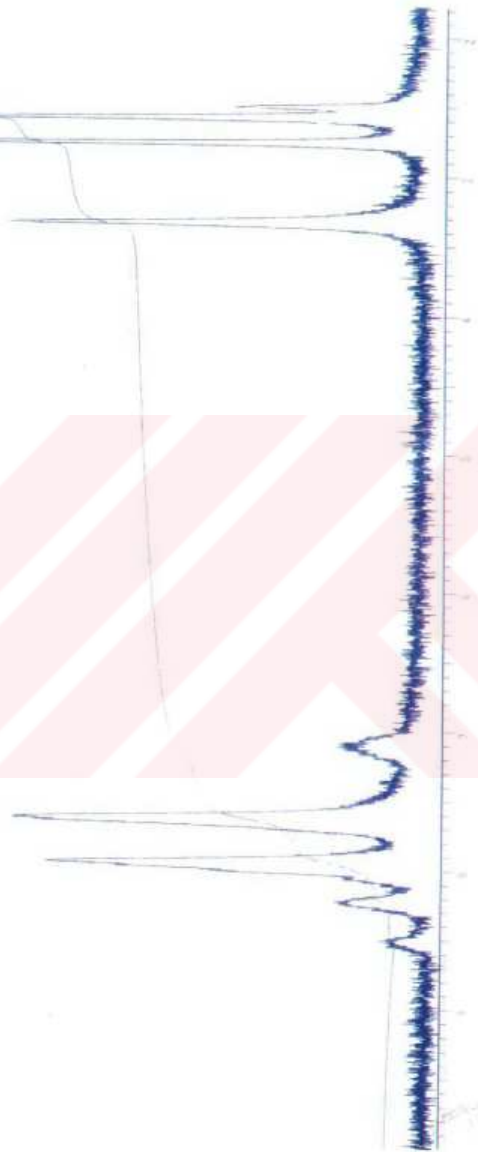
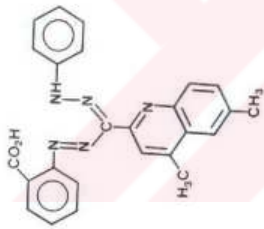
Hesaplanan : C 70.91 H 5.00 N 16.54

Bulunan : C 70.72 H 4.96 N 16.31

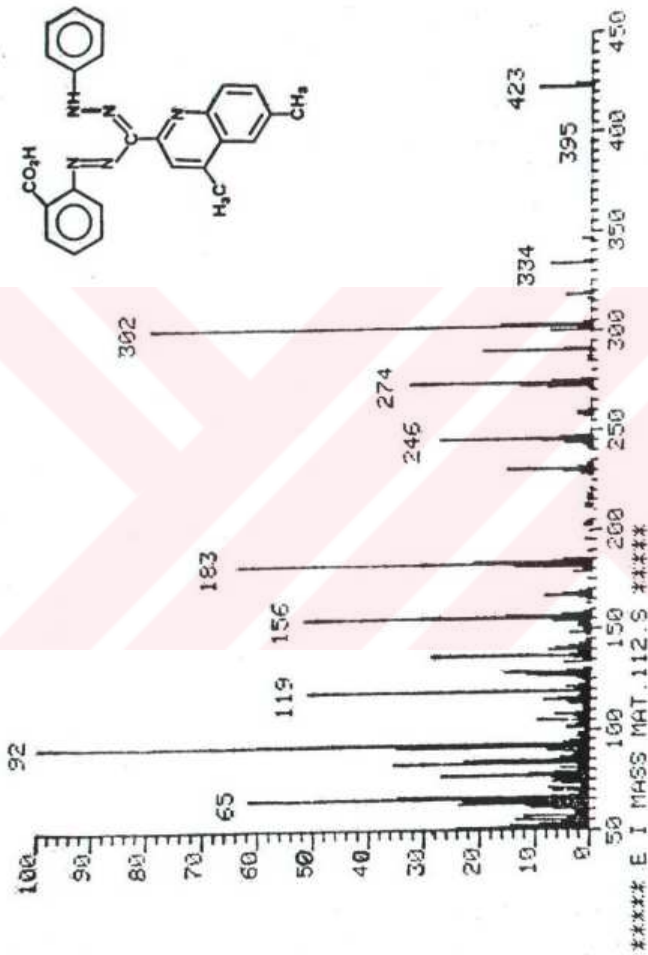


Şekil 48. Bileşik F-2'nin UV Spektrumu (kloroform)



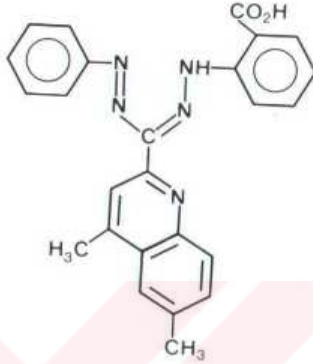


Şekil 50. Bileşik F-2'nin ¹H NMR Spektrumu (dimetil sulfoksit-d₆)



Şekil 51. Bileşik F-2'nin MS Spektrumu

4.6.3. 1-FENİL-5-(o-KARBOKSİFENİL)-3-(4,6-DİMETİLKİNOL-2-İL)FORMAZAN (F-3)



0.319 g (1 mmol) T-2'nin 120 mL piridin ve 40 mL metil alkol karışımındaki çözeltisi, benzendiazonyum tuzu çözeltisi (4.5.1.1) ile Bileşik F-1'de olduğu gibi reaksiyona sokuldu ve aynı işlemler sırasıyla izlendi.

İzole edilen ham ürüne kolon kromatografisi yöntemi uygulandı. Elusyon çözücüsü olarak önce karbon tetraklorür ve bunu takiben benzen geçirilmek suretiyle yan ürünler uzaklaştırıldıktan sonra formazan kloroform ile saf halde alındı.

0.19 g (%45) kırmızı küme kristaller, en. 177-8°C, petrol eteri (40-60°C)/kloroform (50:50) karışımından iki kez tekrar kristallendirerek.

Çözünürlüğü:

Benzen : çözünür
Metilen klorür : çözünür
Kloroform : çözünür
Dietyl eter : çözünür

Etil asetat : çözünür
Aseton : çözünür
Etil alkol : çözünür
Metil alkol : çözünür





Şekil 52. Bileşik F-3'ün kristal fotoğrafı (X 90)

4.6.3.1. BİLEŞİK F-3'ÜN SPEKTROSKOPİK VE ELEMENTEL ANALİZ SONUÇLARI

IR (potasyum bromür): 3670-3300 (karboksilli asid, O-H gerilimi), 3150-2980 (aromatik, =C-H gerilimi), 2980-2870 (alifatik, C-H gerilimi), 1675 (karboksilli asid, C=O gerilimi), 1585 ve 1470 (azotlu heterohalka, C=C ve C=N gerilimi), 1545 ve 1440 (formazan, C=N ve N=N gerilimi), 1375 (karboksilli asid, O-H bozunması), 1220 (C-N salınımı), 815, 745 ve 680 (substitue halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımı) cm^{-1} .

^1H NMR (kloroform-D): δ 2.57 (s, 6- CH_3 , 3H), 2.78 (s, 4- CH_3 , 3H), 7.12-8.33 (m, aromatik, D_2O ile değişen NH ve COOH, 15H).

UV (kloroform): λ_{max} 479.2 nm.

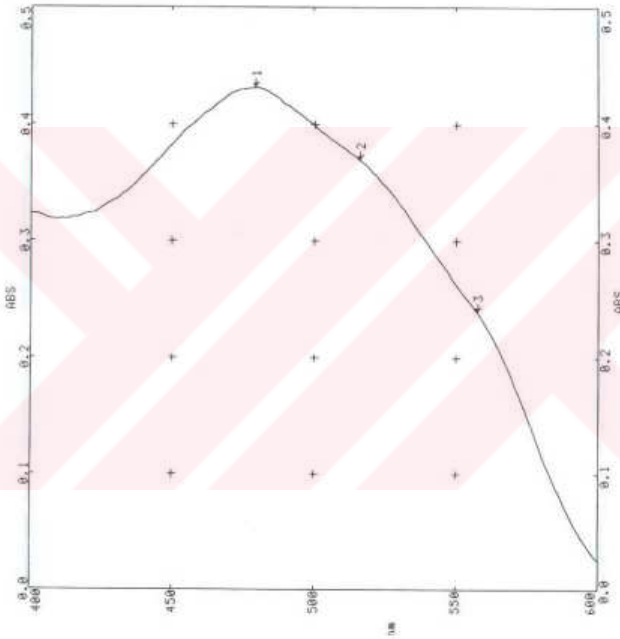
MS: m/z (bağıl şiddet) 302 (9), 274 (11), 182 (21), 156 (8), 137 (51), 119 (98), 92 (90).



Elementel Analiz: $C_{25}H_{21}N_5O_2$ (423.473)

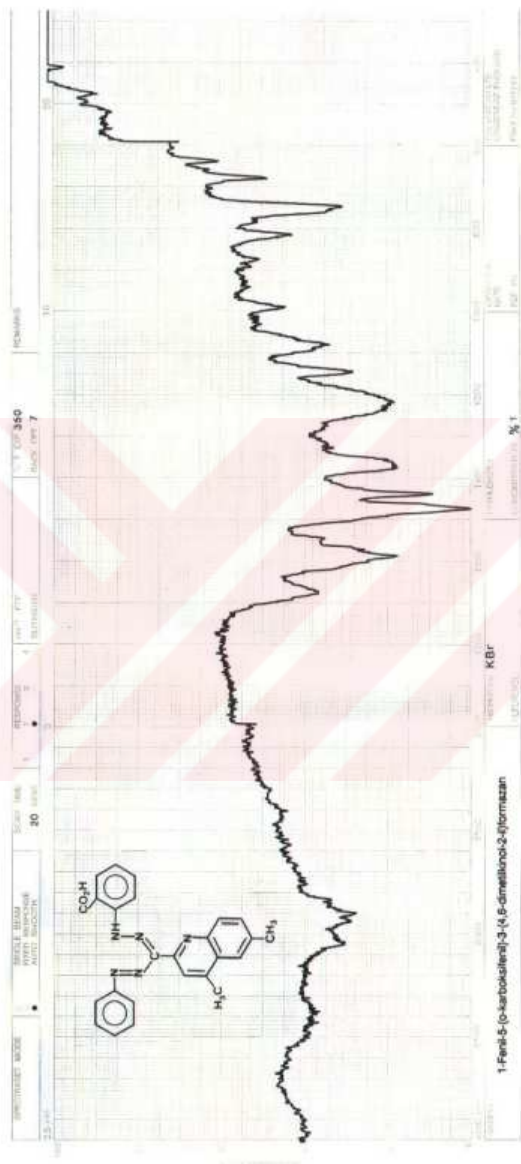
Hesaplanan : C 70.91 H 5.00 N 16.54

Bulunan : C 70.78 H 4.85 N 16.67

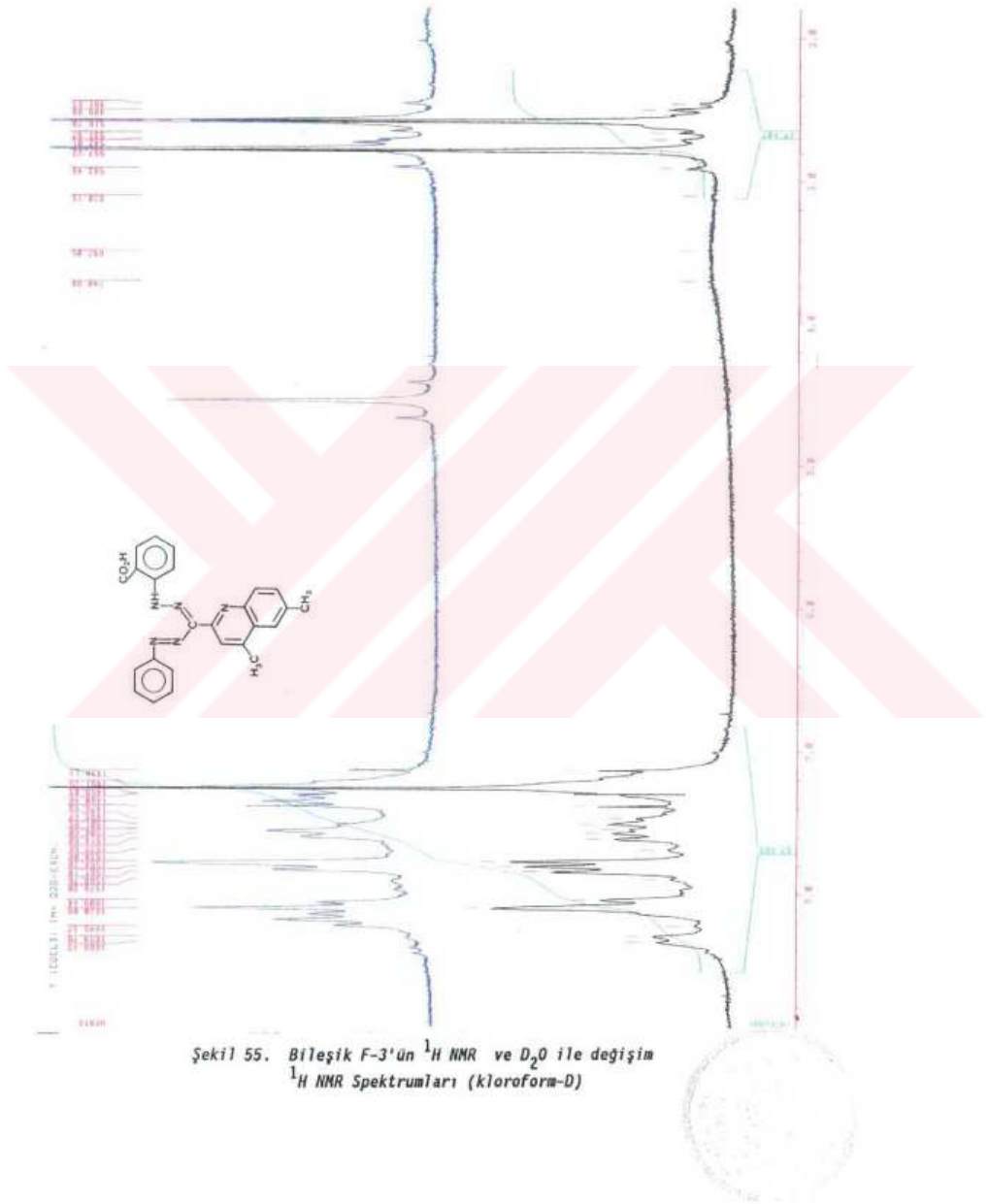


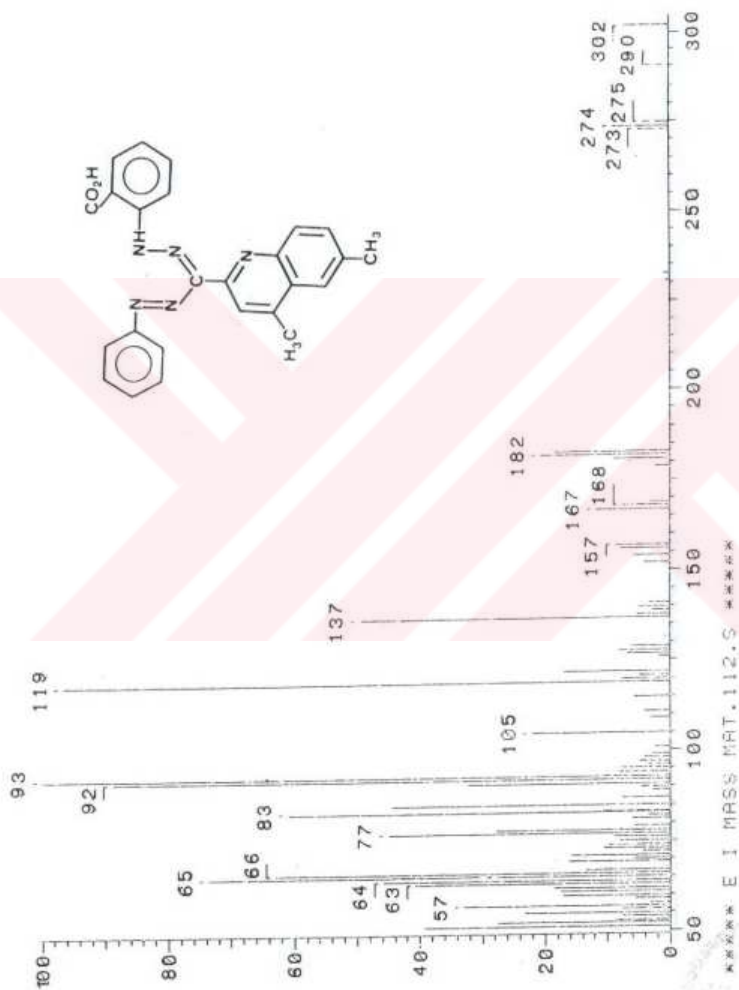
Şekil 53. Bileşik F-3'ün UV Spektrumu (kloroform)





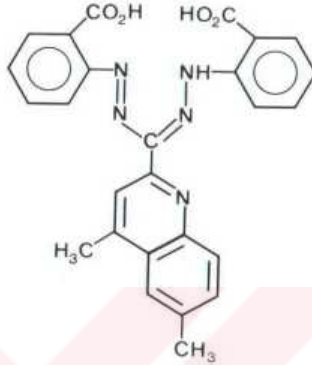
Şekil 54. Bileşik F-3'ün IR Spektrumu (KBr)





Şekil 56. Bileşik F-3'ün MS Spektrumu

4.6.4. 1,5-Di(o-KARBOKSİFENİL)-3-(4,6-DİMETİLKİNOL-2-İL)FORMAZAN (F-4)



0.319 g (1 mmol) T-2'nin 120 mL piridindeki çözeltisi 2.8 g potasyum hidroksidin 40 mL etil alkoldeki çözeltisine katıldıktan sonra -10°C ye soğutulan karışım, antranilik asidin diazonyum tuzu çözeltisi (4.5.1.2.) ile Bileşik F-2'de belirtildiği şekilde reaksiyona sokuldu ve aynı işlemler uygulandı.

0.28 g (%60) koyu bordo küme kristaller, en. $216-7^{\circ}\text{C}$, petrol eteri ($40-60^{\circ}\text{C}$)/tetrahidrofuran (50:50) karışımından dört kez tekrar kristallendirerek.

Çözünürlüğü:

Kloroform	: sıcakta az çözünür	Metil alkol	: sıcakta az çözünür
Etil asetat	: sıcakta az çözünür	Tetrahidrofuran	: çözünür
Etil alkol	: sıcakta az çözünür	Asetik asid	: çözünür





Şekil 57. Bileşik F-4'ün kristal fotoğrafı (X 230)

4.6.4.1. BİLEŞİK F-4'ÜN SPEKTROSKOPİK VE ELEMENTEL ANALİZ SONUÇLARI

IR (potasyum bromür): 3670-3280 (karboksilli asid, O-H gerilimi), 3120-3000 (aromatik, =C-H gerilimi), 3000-2880 (alifatik, C-H gerilimi), 1695 (karboksilli asid, C=O gerilimi), 1590 ve 1480 (azotlu heterohalka, C=C ve C=N gerilimi), 1550 ve 1440 (formazan, C=N ve N=N gerilimi), 1380 (karboksilli asid, O-H bozunması), 1240 (C-N salınımı), 760 ve 680 (substitue halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımı) cm^{-1} .

^1H NMR (dimetil sulfoksit- D_6): δ 2.58 (s, 6- CH_3 , 3H), 2.75 (s, 4- CH_3 , 3H), 7.20-8.65 (m, aromatik, D_2O ile değişen NH ve $2\times\text{COOH}$, 15H).

UV (kloroform): λ_{max} 520.8 nm.

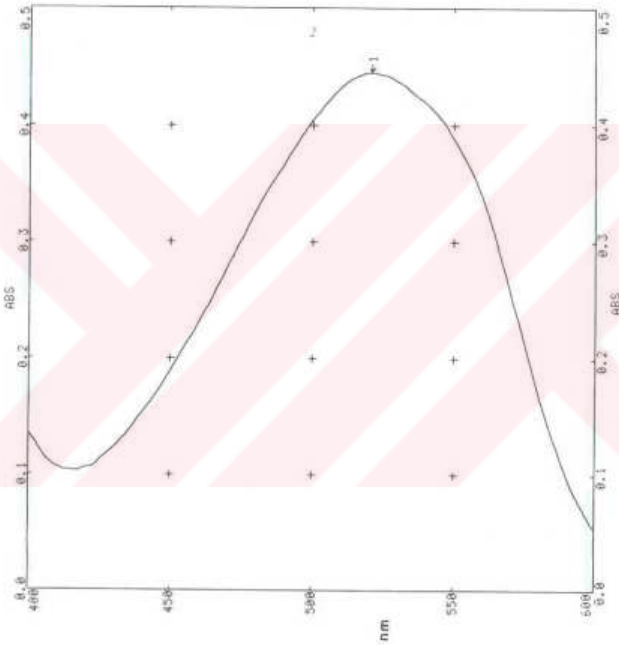
MS: m/z (bağıl şiddet) 301 (1), 273 (1), 183 (35), 156 (6), 137 (50), 119 (100), 92 (82).



Elementel Analiz: $C_{26}H_{21}N_5O_4$ (467.483)

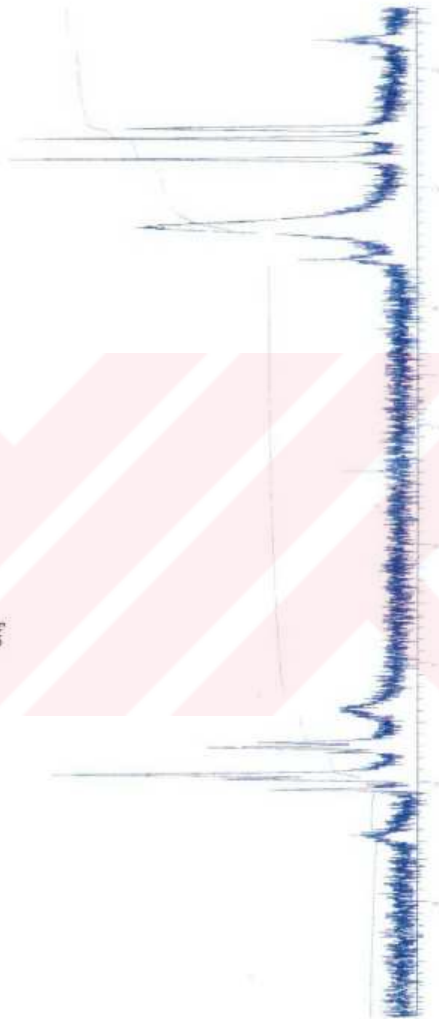
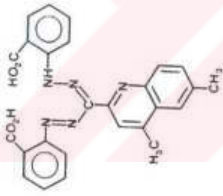
Hesaplanan : C 66.80 H 4.53 N 14.98

Bulunan : C 66.90 H 4.69 N 14.86



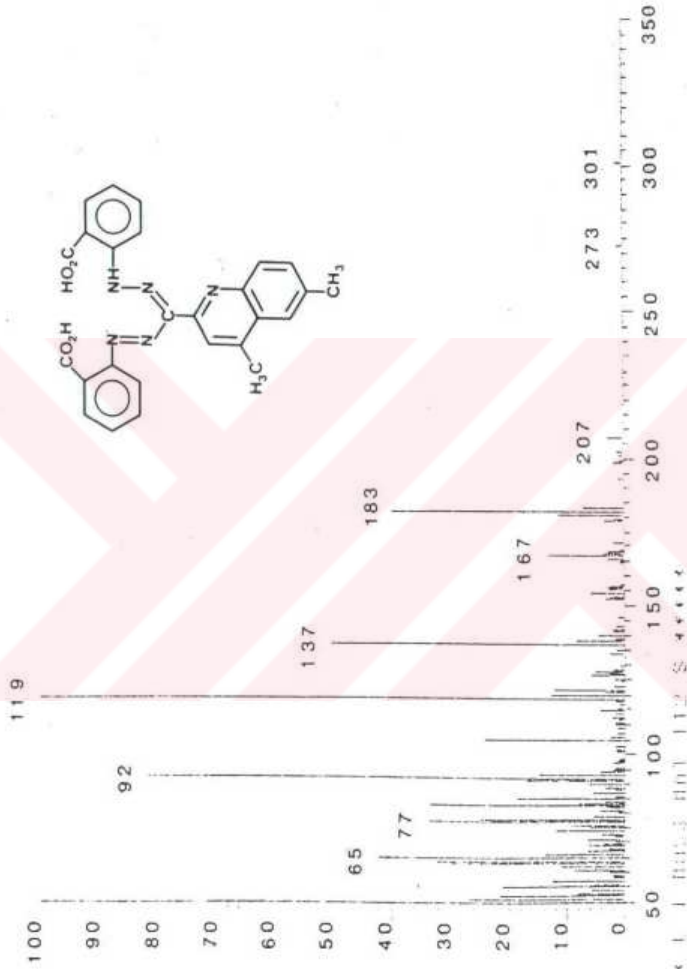
Şekil 58. Bileşik F-4'un UV Spektrumu (kloroform)





Şekil 60. Bileşik F-4'ün ¹H NMR Spektrumu (dimetil sülfoksit-D₆)



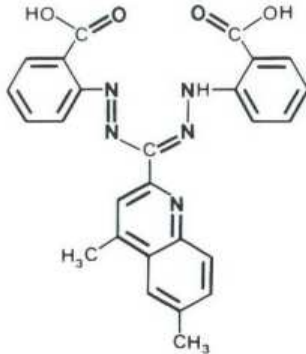
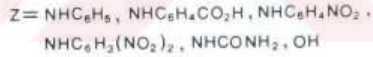
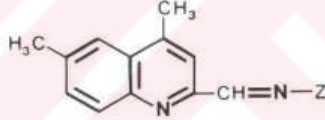
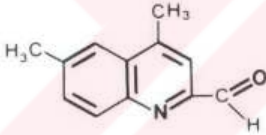


Şekil 61. Bileşik F-4'ün MS Spektrumu

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

İnsan sağlığını yıllardan beri ciddi bir şekilde tehdit eden kanserli hücrelere ve bunun yanı sıra AIDS virüsüne karşı denenmekte olan maddeler arasında özellikle son yıllarda ilgi, azot içeren ve doymamış karakterdeki halkalı bileşikler üzerinde yoğunlaştırılmış bulunmaktadır. Nitekim araştırma grubumuz tarafından yapılmakta olan çalışmalarda şu ana kadar sentezlenen bileşiklerin hemen hemen tümü [79-82] Amerika'daki Sağlık ve Kanser Araştırma Enstitüsü (NCI) tarafından seçilerek istenmiş olup halen değişik koşullar altında çeşitli kanserli hücrelere uygulanarak zaman içindeki aktiviteleri ölçülmektedir.

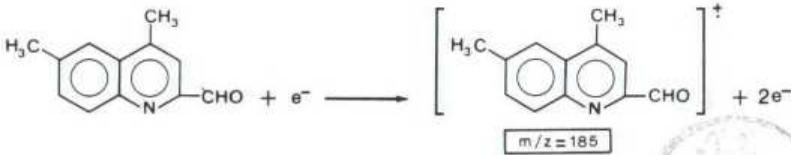
Bu tür konjugatif bir dizilişi içeren bileşikler sınıfına yeni bileşiklerin sentezlenmesiyle katkıda bulunabilmek amacıyla başlatılan bu çalışma başlıca iki bölüm halinde gerçekleştirilmiştir. Araştırmanın ilk bölümünde elde edilen heterohalkalı karboksaldehid ve altı kondenzasyon ürünü ile ikinci bölümde sentezi yapılan dört ayrı formazan, aşağıda gösterilen örneklerde olduğu gibi,



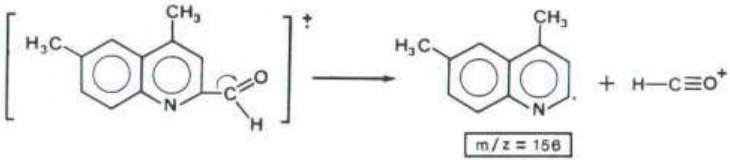
amaçlanan sistemleri içeren yeni bileşiklerdir. Ayrıca, bulunduğu üzere, birçok organik sentezde başlangıç maddesi olarak görev alan heterohalkalı karboksaldehidler ve bunların kondenzasyon ürünleri tekstil ve boya endüstrisinde, farmasotik amaçlı maddelerin hazırlanmasında [83-84] yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Diğer taraftan, özellikle koyu renkli formazanlar renksiz tetrazolyum tuzlarını oluşturabilme yeteneklerinden dolayı tıbbi açıdan önemli bileşikler arasında yer almaktadırlar. Bu nedenle, çalışmada sentezlenmesi hedeflenen bileşiklerin gerek sağlık ve gerekse endüstriyel alanlarda oldukça geniş bir kullanım sahası bulacağı düşünülmektedir.

Araştırmanın polimetil-substüue kinolinden heterohalkalı bir karboksaldehidin elde edilmesinin amaçlandığı birinci bölümünde, Combes sentezinden yararlanmak suretiyle p-toluidin ve asetilasetonan hazırlanan enamın halka kapanması reaksiyonuna uğratılmış ve böylece yükseltgenme reaksiyonunda substrat olarak kullanılacak olan 2,4,6-trimetilkinolin sentezlenmiştir. Bu bileşiğin seçimli bir yükseltgen olan selenyum dioksid ile oksidasyonu, sayfa 67'de de belirtildiği üzere ancak % 4 su içeren dioksanlı ortamda gerçekleştirilerek 4,6-dimetilkinolin-2-karboksaldehid elde edilmiştir. Yükseltgenme, heteroçiklik halkada 2-konumunda bulunan metil grubunun -3 oksidasyon durumundaki karbon atomunun +1 oksidasyon durumuna değişimi ile meydana gelmiştir. Bu oksidatif değişim selenyum dioksidin +4 oksidasyon basamağındaki selenyumu tarafından sağlanmakta ve reaksiyon sonucunda metalik selenyum yan ürün olarak ele geçmektedir. Oksidasyonun homoçiklik halkadaki metil grubundan ziyade heteroçiklik halkadaki ve özellikle heteroatoma komşu karbondan yani 2-konumundaki metil grubunda meydana gelmesi halkadaki azot atomunun etkisinden kaynaklanmaktadır. Bunun yanı sıra 4-konumundaki metil grubunun aldehide yükseltgenmesi, 2,4-dikarboksaldehidin oluşabilmesi ya da yükseltgenmenin karboksilli aside kadar gidebilmesi düşünülmüşse de bu tür bileşiklerin ele geçmemesi, literatürde de belirtildiği üzere, ılımlı bir yükseltgen olan selenyum dioksidin [1] bu koşullar altında yeterli olmaması ve 4-konumundaki metil grubunun heteroatoma uzak olması ile açıklanabilir. Sentezlenen 4,6-dimetilkinolin-2-karboksaldehidin yapısının aydınlatılabilmesi amacıyla alınan infrared spektrumu (sayfa 72) 2,4,6-trimetilkinolinin spektrumu ile (sayfa 64) karşılaştırıldığında 2830 cm^{-1} deki aldehid grubuna ait C-H gerilimi ile 1700 cm^{-1} deki C=O geriliminin gözlenmesi yükseltgenmenin aldehid basamağında gerçekleştiğini belirlemektedir. Herne kadar kaynak kitaplarda C=O geriliminin 1730 cm^{-1} civarında olduğu belirtilirse de [85], bileşiğimizdeki heteril grubuyla olan konjugasyonu nedeniyle C=O gerilim bandı sağa doğru yani düşük enerjiye kaymıştır [86]. Başlangıç maddesi, 2,4,6-trimetilkinolinin kloroform-D de TMS standardına göre alınan ^1H NMR spektrumunda (sayfa 65) sırasıyla

2.54, 2.63, 2.67 ppm de birer singlet halinde beliren pikler 6-, 4- ve 2-konumlarındaki metil gruplarına aittir. Gerçekten de Jaroszevska ve çalışma arkadaşları [87] N-alkilmetilkinolinium tuzlarına ilişkin yapmış oldukları spektral çalışmalarda 2,4-6-trimetilkinolinin dimetil sulfoksit-D₆ da alınan ¹H NMR spektrumunda 6-, 4- ve 2-konumlarındaki metil gruplarının 2.45, 2.48 ve 2.56 ppm de belirlediğini rapor etmektedirler. Hernekadar polarlığı farklı çözücülerdeki kimyasal kaymalar eşdeğer olamazsa da buradaki veriler piklerin kimyasal kaymaları hakkında gerekli kaynağı oluşturabilmektedir. Bu piklerden sadece iki tanesine elde ettiğimiz bileşiğin spektrumunda 2.61 ve 2.75 ppm de rastlanılmaktadır ki bunlar büyük olasılıkla 6- ve 4-konumlarındaki metil gruplarına aittir. Diğer taraftan 10.18 ppm de integrasyonu bir hidrojene uygun gelen yeni bir singlet belirlemiştir ki bu da aldehid grubuna ait olmalıdır. Bu duruma kesinlik kazandırmak amacıyla hem başlangıç maddesinin hem de elde edilen bileşiğin kloroform-D de ¹³C NMR spektrumları (sayfa 66 ve 74) alınmıştır. Jaroszevska ve çalışma arkadaşlarının 2,4,6-trimetilkinolin için dimetil sulfoksit-D₆ da sırasıyla 17.99, 21.20 ve 24.49 ppm de görüldüğünü belirttiği 6-, 4- ve 2-konumlarındaki metil karbonlarına ait pikler kloroform-D de 19.84, 20.44 ve 26.23 ppm de ortaya çıkmıştır. Ürünün ¹³C NMR spektrumunda ise 6- ve 4-konumlarındaki metil karbonlarının kimyasal kaymalarının 17.65 ve 20.19 ppm de belirmesine karşılık başlangıç maddesinin 2-konumundaki metil karbonuna ait pikin görülmemesi ve 195.86 ppm de aldehid karbonuna ait karakteristik bir ¹³C kimyasal kaymanın [88] gözlenilmesi bileşiğin umulan yapısını desteklemektedir. Gerçekten de % 50 bir verimle elde edilen ve erime noktası 124-5 °C olan parlak, renksiz, iğne kristaller halindeki bu bileşiğin 4,6-dimetilkinolin-2-karboksaldehid yapısında olduğu, bileşiğin kütle spektrumunda görülen 185 (M⁺) moleküler iyon piki ve bunun fragmentasyonu ile doğrulanmıştır. Elektron çarpması sonucu oluşan

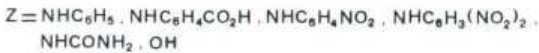
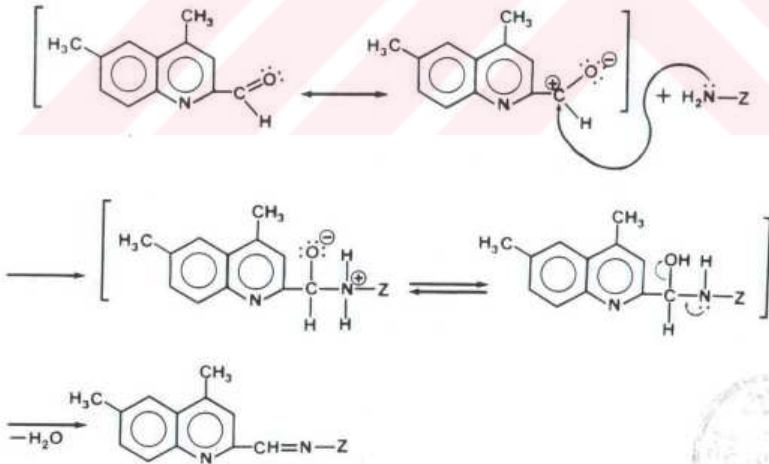


bu moleküler iyon, bağıl şiddeti % 100 olan $m/z=157$ (4,6-dimetilkinolin) temel pikinin % 80'i kadardır. Ayrıca aldehidler için karakteristik olan α -bölünmesiyle



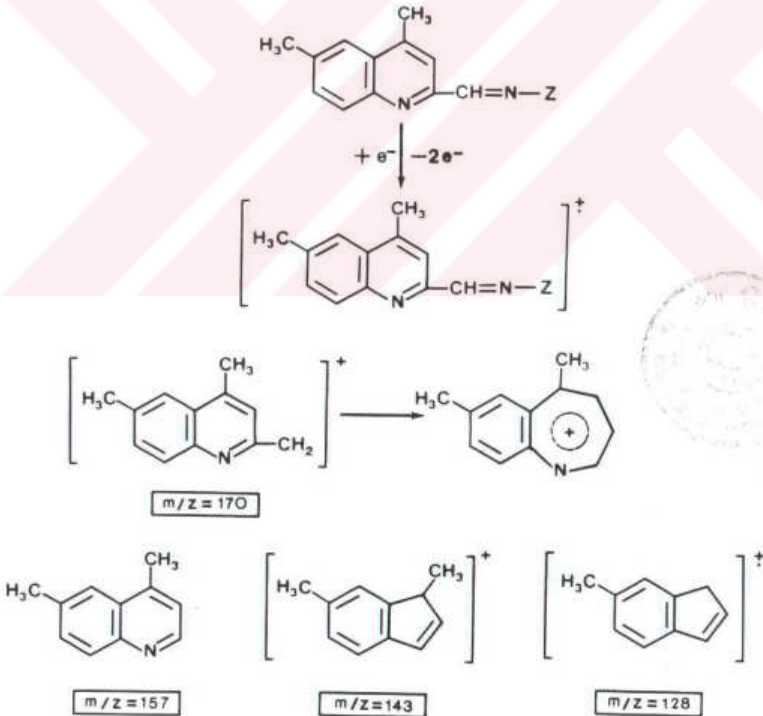
oksyonyum iyonu (formilyum katyonu) nun ayrılması sonucu meydana gelen 4,6-dimetil-kinol-2-il radikaline ait $m/z=156$ piki de görülmektedir. Diğer taraftan $m/z=185$ ile birlikte moleküler iyon grubunu oluşturan 186 ve 187 pikleri $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{NO}$ moleküler yapısındaki bileşiğimizin C,H,N ve O izotoplarından ileri gelen M+1 ve M+2 izotop pikleri olup bunların spektrumda gözlenen bağıl bollukları Beynon ve Williams çizelgesindeki [89,90] değerlerle uyum sağlamaktadır.

Çalışmanın bundan sonraki kısmında, elde edilen karboksaldehid susuz etil alkollü ortamda sırasıyla fenilhidrazin, o-karboksifenilhidrazin, p-nitrofenilhidrazin, 2,4-dinitrofenilhidrazin, semikarbazid ve hidroksilamin ile kondenzasyon reaksiyonlarına uğratılmış olup kullanılan reaktiflerin herbiri $\text{H}_2\text{N}-\text{Z}$ genel yapısını (sayfa 77) içermektedir:



Reaksiyonda, reaktif molekülündeki NH_2 grubunun substratta bulunan karbonil karbonuna nükleofilik hücumu sonucunda bir ara ürün meydana gelmekte ve bundan bir su molekülü ayrılarak trigonal yapıdaki $\text{C}=\text{N}$ - tipi fonksiyonlu grubu içeren ürün elde edilmektedir. Aldehid karbonunun $\text{sp}^2\text{-sp}^3\text{-sp}^2$ değişimi üzerinden ilerleyen bu işlemin net sonucu hernekadar bir yer değiştirme olarak görülüyorsa da reaksiyon doğrudan doğruya olan bir substitusyon değildir. Bunun yerine nükleofilik bir katılma ve daha sonra ayrılma ile gerçekleşerek iki basamakta meydana gelmektedir. Elde edilen bileşiklerin yapılarının aydınlatılabilmesi için UV, IR, ^1H NMR ve MS spektrumları alınarak elementel analizleri yaptırılmıştır. Ürünlerin infrared spektrumları (sayfa 81, 87, 93, 99, 105 ve 111) incelendiğinde, substrat olarak kullanılan 4,6-dimetilkinolin-2-karboksaldehidin infrared spektrumunda (sayfa 72) 1700 cm^{-1} de görülen karakteristik $\text{C}=\text{O}$ gerilim bandına rastlanılmamakta, yaklaşık $3000\text{-}2870\text{ cm}^{-1}$ civarında da metil gruplarından ileri gelen C-H gerilimleri belirmektedir. Ayrıca reaktiflerin her birinin infrared spektrumunda yaklaşık 3500 ve 3400 cm^{-1} civarında görülen NH_2 'nin N-H gerilim bandları [91] ürünlerin infrared spektrumlarında bulunmamaktadır. Diğer taraftan tüm spektrumlarda görülen $1270\text{-}1230\text{ cm}^{-1}$ arasındaki C-N salınımları ile özellikle $1575\text{-}1550\text{ cm}^{-1}$ arasındaki karakteristik C=N gerilimleri kondenzasyonun gerçekleştiğini belirlemektedir. T-1, T-2, T-3, T-4 ve T-5 bileşiklerinin spektrumlarındaki aromatik C=C halka absorpsiyonları büyük olasılıkla N-H salınımlarını örtmektedir [92]. Buna karşılık ürünlerin spektrumlarında bulunan aromatik ve alifatik C-H gerilimleri ile düzlem dışı C-H eğilim salınımlarının yanı sıra reaktiflerden ileri gelen bileşik T-2'de karboksilli asit grubuna özgü $3590\text{-}3290\text{ cm}^{-1}$ de O-H gerilimi, 1650 cm^{-1} de C=O gerilimi, 1440 ve 1340 cm^{-1} de C-O gerilimi ile O-H bozunması; Bileşik T-3 ve T-4'de $1495\text{-}1485\text{ cm}^{-1}$ civarında azotlu halka C=N gerilimi ile üstüste çakışan asimetrik N=O ve 1320 cm^{-1} deki simetrik N=O gerilimleri; Bileşik T-5'de semikarbazidenden kaynaklanan 3400 cm^{-1} deki N-H gerilimi ile 1680 cm^{-1} deki C=O gerilimi; ve Bileşik T-6'da oksim için karakteristik olan $3300\text{-}2280\text{ cm}^{-1}$ deki yaygın O-H absorpsiyonu ile 990 cm^{-1} deki N-O geriliminin kaynaklarda [91-93] belirtildiği bölgelerinde görülmeleri yapıları desteklemektedir. Yapıların kaynak verilerle karşılaştırmalı olarak aydınlatılmasının ikinci aşamasında Bileşik T-1 kloroform-D de diğerleri dimetil sulfoksit-D₆ da çözülerek ^1H NMR spektrumları (sayfa 82, 88, 94, 100, 106 ve 112) alınmıştır. 4,6-Dimetilkinolin-2-karboksaldehidin spektrumunda 10.18 ppm de gözlenen CHO grubuna özgü singlete ürünlerin spektrumlarında rastlanılmaması bileşiklerin yapılarına doğruluk kazandıran kesin bir kanıttır. Ayrıca okarboksifenilhidrazinle oluşturulan Bileşik T-2'nin spektrumunda 11.92 ppm de beliren COOH singleti, semikarbazidle sağlanan Bileşik T-5'in spektrumunda 6.72 ppm de yer alan NH_2 tümseği (yaygın singleti) ve hidroksilamin ile oluşturulan Bileşik T-6'da 11.80

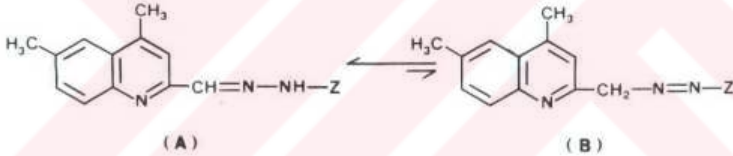
ppm de görülen N-OH singleti yapıları desteklemektedir. Tüm spektrumların aşağı alanlarında 6.89-8.96 ppm arasında görülen çoklu pikler heteroaromatik ve aromatik halkaların, $-\text{CH}=\text{N}-$ bağlanışının ve antranilik asid örneğinde de olduğu gibi NH'nin (T-6 hariç) proton rezonanslarından ileri gelmektedir [56,85,94,95]. Deuteryum oksid ile yapılan yıkama işlemi sonucunda bu bölgede ortaya çıkan NH piklerinin, Bileşik T-4'ün spektrumunda da (sayfa 100) görüldüğü şekilde, değişime uğrayarak kaybolması yapıları ayrıntılı bir şekilde ortaya çıkarmaktadır. Bütün bu verilerin doğrultusunda belirlenen yapıları kesinlik kazandırmak amacıyla analitik saflıkta hazırlanan bileşiklerin kütle spektral analizleri yaptırılmıştır. Kütle spektrumlarında (sayfa 83, 89, 95, 101, 107 ve 113) yer alan moleküler iyon piklerinden sağlanan m/z oranları sırasıyla 275, 319, 320, 365, 242 ve 200 olup bu değerler elde edilmiş olan ürünlerin molekül ağırlıklarını belirlemektedir. T-4 ile T-5 hariç tüm moleküler iyon piklerinin bağlı şiddetlerinin % 100 olduğu görülmekte ve bu iyonların bölünmesi sonucu aşağıda gösterilen ortak molekül bölümleri oluşmaktadır [96,97]:



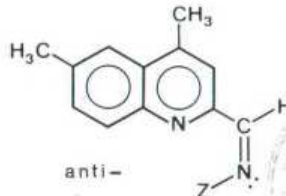
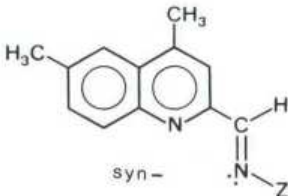
Bunlara ek olarak kütle spektrumlarından hesaplanabilen M+1 ve M+2 izotop piklerinin bağıl bolluğu Beynon-Williams cetvellerine, diğer taraftan bileşiklerin belirlenen yapıları "azot kuralı"na ve doymamışlığı gösteren "halka+çiftbağ" formülüne uymaktadır.

Bilindiği üzere organik bir yapının belirlenmesi için sadece ultraviyole spektrumundan fazlaca bir bilgi çıkarmak oldukça güç olup genellikle bu spektrumdan bir kromoforun varlığını belirtmek üzere yararlanılır ve daha çok diğer yöntemlerle sağlanan sonuçlara yardımcı olması için kullanılır. Elde edilen bileşiklerin UV spektrumları genel olarak $\pi-\pi^*$ ve $n-\pi^*$ geçişlerinin bir kombinasyonunu içermektedir. Absorpsiyonun 200 nm nin üzerinde gözlenmesi aromatik bir sistemin varlığının yanısıra konjugatif bir dizilişi de belirlemektedir [92]. Görüleceği üzere T1-T6 bileşikleri, kaynaklarda da belirtildiği gibi [92,98], içerdikleri gruplar nedeniyle karbonil bileşiği 4,6-dimetilkinolin-2-karboksaldehitten daha uzun dalga boyunda absorblamaktadırlar.

Sentezi yapılan bu bileşikler yapılarının özelliği nedeniyle tautomerlik gösterebilirler ki bu durumda Bileşik T-1, T-2, T-3, T-4 ve T-5 için iki olası tautomer yapı düşünülmelidir:

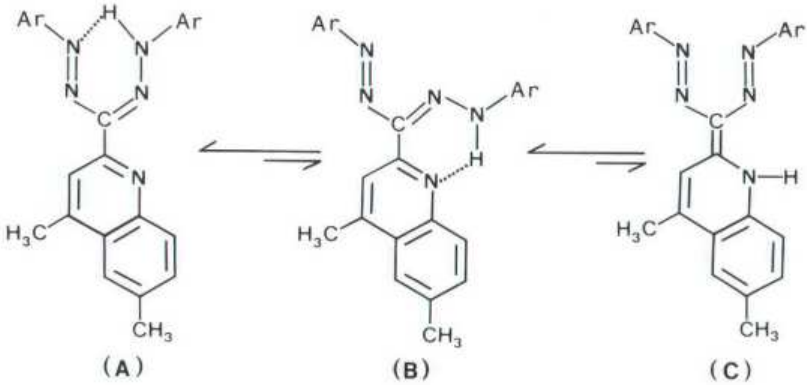


Yapılan kaynak araştırmalarında, hidrazon tautomerlerinin asidik, bazik ya da nötral koşullarda termodinamik olarak daha kararlı olduğu ve özellikle molekülde bulunan elektron-çekici substituentlerin bu kararlılığı artırdığı belirtilmektedir [99-101]. Bu nedenle, yukarıdaki bileşiklerin spektral veriler de dikkate alınarak katı halde iken azo tautomer şekline (B) oranla daha kararlı olan hidrazon tautomeri (A) halinde olduğu söylenebilir. Diğer taraftan, içerdikleri $\text{C}=\text{N}-$ bağlanması nedeniyle elde edilen tüm bileşiklerde syn-anti geometrik izomerliği de ortaya çıkmaktadır:



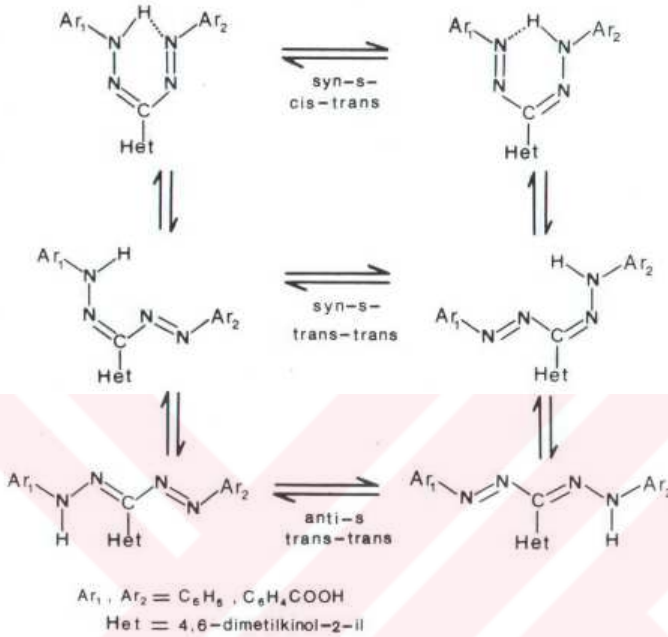
Gerek nükleer magnetik rezonans spektrumlarında $H-\overset{I}{C}=N-Z$ bağlanışındaki protonun aşağı alanda çıkması ve gerekse anizotropik grup Z ile hetaril kısım arasındaki sterik engelleme ve van der Waals itmeleri gözönüne alınacak olursa bileşiklerin tümünün syn-izomeri halinde olabileceği düşünülmelidir [99]. Tautomerlik ve geometrik izomerlik konusunda önerilen görüşlere kesinlik kazandırmak için zaman, sıcaklık ve kullanılan çözücülerin polaritesi gibi faktörlere bağlı olan ayrıntılı infrared, visible, ultraviyole ve nükleer magnetik rezonans çalışmalarının yapılması gerekmektedir ki bu da ayrı bir araştırma konusu olabilir.

Araştırmanın ikinci bölümünde sentezlenmesi hedeflenen bileşikler $-N=N-\overset{I}{C}=N-NH-$ iskeletini içeren C-hetaril-substitue formazanlar olup çalışmanın birinci kısmında elde edilmiş olan 4,6-dimetilkinolin-2-karboksaldehidin fenilhidrazonu ve o-karboksifenilhidrazonundan kenetlenme reaksiyonuyla elde edilmişlerdir. Gerek formazan iskeletinin karbon atomuna bağlı hetaril grubu ve gerekse N ve N' atomlarındaki fenil gruplarının o-konumunda bulunan kompleks oluşturuucu COOH substituentleri nedeniyle de son derece ilgi çekici olan bu formazanlara literatürde oldukça az rastlanılmaktadır. Nitekim bugüne kadar yapılan çalışmalarda çoğunlukla formazan iskeletinin 1-, 3- ve 5-konumlarında alifatik ve aromatik substituentler içeren bileşikler [31,102-105] ile özellikle Rus araştırmacılar tarafından [23,29] 1- ve 5-konumlarında heteroaromatik gruplar bulunduran formazanlar sentezlenmiştir. Bu nedenle, 3-hetaril-substitue formazan bileşiklerine katkıda bulunabilmek amacıyla yapılan bu çalışmalarda elde edilen Bileşik F-1, F-2, F-3 ve F-4'ün potasyum bromürle tablet yapılarak alınan infrared spektrumlarının tümü (sayfa 122, 128, 134 ve 140) incelendiğinde formazan iskeleti için karakteristik olan $C=N$ ve özellikle $N=N$ gerilimleri sırasıyla $1550-1510\text{ cm}^{-1}$ ve $1445-1440\text{ cm}^{-1}$ [45] arasında görülmektedir. Diğer taraftan Bileşik F-2, F-3 ve F-4'ün spektrumlarında $3670-3200\text{ cm}^{-1}$ arasında bir omuz halinde ortaya çıkan O-H absorpsiyon bandı ile 1380 cm^{-1} civarındaki O-H bozunmasının yanısıra $1695-1670\text{ cm}^{-1}$ arasında görülen $C=O$ gerilimi önerilen yapılarıdaki karboksilli asit gruplarının varlığını desteklemektedir. Bileşik F-4'ün spektrumundaki O-H ve $C=O$ gerilimlerinin F-2 ve F-3'dekilere oranla daha şiddetli olması bu bileşiğin iki tane COOH grubu içermesinden kaynaklanmaktadır. Spektrumların $3450-3320\text{ cm}^{-1}$ arasındaki bölgede herhangi bir kuvvetli N-H absorpsiyon bandının görülmemesi elde edilen formazan bileşiklerinin tümünün katı halde açık-zincir yapısından ziyade en kararlı izomeri olarak nitelendirilebilen çelat yapısında olduğu izlenimini uyandırmaktadır. Gerçekten de bileşiklerin yazılabilecek genel tautomerik yapıları incelenecek olursa,

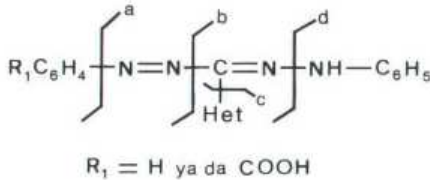


kaynaklarda da belirtildiği üzere [23] 3-konumunda hetaril grubunun bulunması nedeniyle hızlı bir proton transferi olamayacağından çelat yapısı tercih edilebilecektir. Bu bilgilerin ışığı altında, elde edilen bileşiklerin formazan iskeletindeki C=N ve N=N'e göre bir çelat syn-trans yapısında (A) olduğu önerilebilir. Bileşik F-1 ve F-3'ün kloroform-D de, F-2 ve F-4'ün ise dimetil sulfoksit-D₆'da TMS referans standardı kullanılarak alınan ¹H NMR spektrumları (sayfa 123, 129, 135 ve 141) incelendiğinde bileşiklerin hetaril kısmının substituentleri olan 6-CH₃ ve 4-CH₃ birer singlet halinde sırasıyla 2.57-2.61 ppm ve 2.75-2.81 ppm lerde gözlenilmektedir. Ayrıca 7.02-8.65 ppm arasında bulunan çoklu pikler ise aromatik ve heteroaromatik halkaların yanı sıra NH ve COOH proton rezonanslarını da kapsamaktadır. Bu gruplara ait pikler kaynaklarda [94,95] verilen değerlerle uyum içinde olup Bileşik F-3'ün spektrumundan da görüleceği üzere azota ve oksijene bağlı aktif hidrojenler D₂O ile değişime uğramıştır. Bu formazanlar büyük bir olasılıkla çözeltide çelat ve açık-zincir yapısında dengede bulunmakta, syn-s-cis-trans konfigürasyonundaki çelattan intramoleküler hidrojen bağının kopmasıyla syn-s-trans-trans stereoisomeri üzerinden geçerek açık-zincir anti-s-trans-trans konfigürasyonuna dönüşmektedirler:

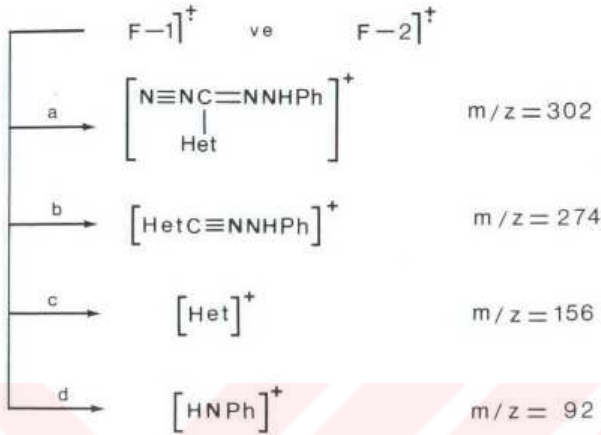




Elde edilen bu formazanların kütle spektrumları incelenecek olursa parçalanmanın genel yürüyüşünün aşağıdaki gibi ilerlediği görülmektedir:



Karboksilli asit gruplarını içermeyen ve molekül ağırlığı 379 olan Bileşik F-1 ($R_1=H$) ile antranilik asidin diazoniyum tuzuyla olan kenetlenme reaksiyonundan oluşturulan yani bir tane karboksilli asit grubu içeren ve molekül ağırlığı 423 olan Bileşik F-2 ($R_1=COOH$) örnek alınarak bir şema hazırlanacak olursa görüleceği üzere moleküler iyonların genel fragmentasyonu önerilen bileşik yapılarını desteklemektedir:



Diğer taraftan, aldehidin o-karboksifenilhidrazonunun benzendiazonyum ve o-karboksibenzendiazonyum tuzlarıyla kenetlenmesinden elde edilen Bileşik F-3 ve Bileşik F-4'ün kütle spektrumlarında moleküler iyon piki görülmemektedir ki bu durum büyük bir olasılıkla molekülün kolaylıkla bölünmesinden ya da pikin son derece zayıf olmasından kaynaklanmaktadır [106] :



$\text{R}_2 = \text{H}$ ya da COOH

Bileşik F-3 ($\text{R}_2=\text{H}$)'de $m/z=121$ yani $\text{C}_6\text{H}_4\text{COOH}$ parçasının kopmasıyla, Bileşik F-4 ($\text{R}_2=\text{COOH}$)'de $m/z=121$ in yanı sıra R_2 den de $m/z=45$ yani COOH 'ın kaybını [107] takiben F-1 ve F-2'de olduğu gibi a, b, c ve d bölünmeleri sonucu oluşan $m/z=302$ (F-3) ve $m/z=301$ (F-4), $m/z=274$, $m/z=156$ ve $m/z=92$ iyonlarının pikleri ile bu bileşikler karakterize edilmektedirler. Daha önce de belirtildiği gibi, diğer organik bileşik sınıflarına oranla oldukça sınırlı olan formazan sentezlerinden özellikle kompleks oluşturuucu COOH gruplarını içeren 3(C)-hetarilformazanlara ait yayınlar hemen hemen yok denilecek kadar az olup kıyaslama yapabilmek amacıyla son derece ayrıntılı bir tarama yapılmış olmasına rağmen kaynaklarda bu tür formazanlarla ilgili spektroskopik verilere rastlanamamıştır.

Bununla beraber, önerilen moleküler iyon bölünmeleri ariiformazanlara ilişkin sağlanan kütle spektral verileri [108] ile uyum sağlamaktadır.

Bileşiklerin ultraviyole spektrumlarının verileri incelendiğinde aromatik, imin, azo ve karboksil kromoforlarının varlığı elde edilen formazanalarda absorpsiyonun 400-500 nm arasında olmasına neden olmuştur ki bu bileşikler (F1-F4) visible ışığı absorblamakta ve kırmızıdan koyu kırmızıya doğru renk koyulaşması göstermektedirler.

Son olarak, çalışmada elde edilen tüm bileşiklerin analitik saflıktaki örnekleri hazırlanarak elementel analizleri yaptırılmıştır. Bulunan sonuçlar hesaplanan % C, H ve N değerleriyle uyum içerisinde olup önerilen bileşik yapılarına tam bir kesinlik kazandırmaktadır.

KAYNAKLAR

- [1] N. Rabjohn, "Organic Reactions", 24, 261 (1976).
- [2] C. Paulmier, "Selenium Reagents and Intermediates in Organic Chemistry", Pergamon Press, 1986, p.353.
- [3] G.D. Paderes and W.L. Jorgensen, J. Org. Chem., 54, 2073 (1989).
- [4] R.C. Elderfield, "Heterocyclic Compounds", Chap.1, Vol.4, John Wiley and Sons, Inc., New York, 1953.
- [5] a) D. Jerchel, J. Heider und H. Wagner, Liebigs Ann. Chem., 613, 153 (1958).
b) D. Jerchel und H.E. Heck, *ibid*, 180.
- [6] D. Jerchel, E. Bauer und H. Hippchen, Chem.Ber., 88, 156 (1955)
- [7] H. Kaplan, J. Am. Chem. Soc., 63, 2655 (1941).
- [8] S.F. Mac Donald, J. Am. Chem. Soc., 69, 1219 (1947).
- [9] M. Seyhan, Chem. Ber., 88, 212 (1955).
- [10] M. Seyhan and W.C. Fernelius, J. Org. Chem., 22, 217 (1957)
- [11] A. Burger and L.R. Modlin Jr., J. Am. Chem. Soc., 62, 1079 (1940).
- [12] M. Weissenfels und B. Ulrici, Z. Chem., 18(1), 20 (1978); Chem. Abstr., 88, 121025n (1978).
- [13] C.J. Chandler, L.W. Deady, J.A. Reiss and V. Tzimos, J. Heterocycl. Chem., 19, 1017 (1982).
- [14] A.N. Sargin, J. Heterocycl. Chem., 20, 1749 (1983).
- [15] M. Seyhan und W.C. Fernelius, Chem. Ber., 91, 469 (1958).
- [16] C.J. Chandler, L.W. Deady and J.A. Reiss, J.Heterocycl. Chem., 18, 599 (1981).
- [17] J. Rigaudy and S.P. Klesney, "IUPAC, Nomenclature of Organic Chemistry", Pergamon Press, Oxford, 1979, p.295.
- [18] Chem. Abstr., Index Guide, 76, 741 (1972).
- [19] P. Fries, Chem. Ber., 8, 1078 (1875).



- [20] H.V. Pechmann, Chem. Ber., 25, 3175 (1892).
- [21] E. Bamberger, Chem. Ber., 27, 155 (1894).
- [22] R. Kuhn und D.Jerchel, Chem. Ber., 74, 949 (1941).
- [23] N.P. Bednyagina, I. Ya. Postovskii, A.D. Garnovskii and O.A. Osipov, Uspekhi Khim., 44, 1052 (1975).
[Russ. Chem. Rev., 44(6), 493 (1975)].
- [24] E Ludolfy, Chem. Ber., 84, 385 (1951).
- [25] a) W. Ried und H. Gick, Liebigs Ann. Chem., 581, 16 (1953).
b) W. Ried und M. Wilk, ibid, 49.
- [26] S. Karmarkar, J. Barnet, M. Nachlas and A. Seligman, J. Am. Chem. Soc., 81, 3771 (1959).
- [27] H. Beyer und Th.Pyl, Chem. Ber., 87, 1505 (1954).
- [28] G.I. Validuda, G.N. Lipunova and E.P. Darienko, N.P. Bednyagina and L.V. Rodnenko, Zh.Prikladnoi Spektroskopii, 38(3), 444 (1983).
- [29] G.N. Lipunova, L.I. Sharova, E.P. Darienko, N.P. Bednyagina, G.I. Sigeikin and Yu.I. Aleksandrov, Zh. Obshch. Khim., 53(1), 178 (1983).
- [30] W. Ried, Angew. Chem., 64, 391 (1952).
- [31] R. Pütter, "Methoden zur Herstellung und Umwandlung von Formazanen", in "Houben-Weyl, Methoden Der Organischen Chemie, Stickstoff-verbindingen 1" von E. Müller, Vol.X/3, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1965, s.631-694,
- [32] H. Giess und E.Pfeil, Liebigs Ann. Chem., 578, 11 (1952).
- [33] H.J. Cottrell, D.L.Pain and R. Slack, J. Chem. Soc., 2968 (1954).
- [34] F.L. Scott, D.A. O'Sullivan and J. Relly, J. Am. Chem. Soc., 75, 5309 (1953).
- [35] R. Kuhn und H. Kainer, Angew. Chem., 65, 442 (1953).
- [36] M. Kiyokawa and A. Kawase, Japan Analyst, 21, 244 (1970); Chem. Abstr., 74, 13515 m (1971).
- [37] A. Uchiumi, J. Chem. Soc. Japan, 90(11), 1133 (1969); Chem. Abstr., 72, 55308y (1970).

- [38] S. Hünig, *Angew. Chem.*, 74, 818 (1962).
- [39] S. Hünig, F. Bruhne und E. Breitner, *Liebigs Ann. Chem.*, 667, 72 (1963).
- [40] G.N. Tyurenkova and N.P. Bednyagina, *Zh. Org. Khim.*, 136 (1965).
- [41] D. Jerchel und H. Fischer, *Liebigs Ann. Chem.*, 574, 85 (1951).
- [42] I.Ya. Postovskii, A.P. Novikova and V.A. Ershov, *Zh. Org. Khim.*, 6, 1104 (1970).
- [43] I. Hausser, D. Jerchel und R. Kuhn, *Chem. Ber.*, 82, 195 (1949).
- [44] R. Kuhn und H. Weitz, *Chem. Ber.*, 86, 1189 (1953).
- [45] R.J. Le Fevre, J.B. Sousa and R.L. Werner, *Aust.J. Chem.*, 9, 151 (1956).
- [46] A. Foffani, C. Pecile and S. Ghersetti, *Tetrahedron Lett.*, 11, 16 (1959).
- [47] G. Tiers, S. Plován and S. Searles, *J. Org. Chem.*, 25, 285 (1960).
- [48] W. Ottig und F.A. Neugebauer, *Z. Naturforsch.*, 23, 1064 (1968).
- [49] H. Langbein, *J. Prakt. Chem.*, 321, 655 (1979).
- [50] U.W. Grummt und H. Langbein, *J. Photochem.*, 15, 329 (1981).
- [51] J.W. Lewis and C. Sandorfy, *Can. J. Chem.*, 61, 809 (1983).
- [52] W. Ottig und F.A. Neugebauer, *Chem. Ber.*, 102, 2520 (1969).
- [53] a) A.P. Zeif, L.N. Shchegoleva, G.N. Lipunova, A.P. Novikova and N.P. Bednyagina, *Zh. Org. Khim.*, 6, 1332 (1970).
- b) A.P. Zeif, G.N. Lipunova, N.P. Bednyagina, L.N. Shchegoleva and L.I. Chernyavskii, *ibid*, 2590.
- [54] G.N. Lipunova, A.P. Zeif, N.P. Bednyagina and L.N. Shchegoleva, *Zh. Org. Khim.*, 8, 1757 (1972).
- [55] M. Seyhan, *Chem. Ber.*, 88, 646 (1955).
- [56] L.V. Shmelev, G.N., Lipunova, E.S. Karavaeva, G.M. Adamova and Yu.S. Ryabokobylko, *Zh. Org. Khim.*, 23, 2458 (1987).
- [57] R. Kuhn und W. Münzig, *Chem. Ber.*, 86, 858 (1953).
- [58] E. Bulka, G. Rodekirch und H. Beyer, *Chem. Ber.*, 95, 658 (1962).

- [59] Yu.A. Sedov and I.Ya. Postovskii, Zh. Org. Khim., 5, 781 (1969).
- [60] R. Kuhn und H. Trischmann, Monatsh. Chem., 95, 457 (1964).
- [61] R. Kuhn, F.A. Neugebauer und H. Trischmann, Monatsh. Chem., 97, 846 (1966).
- [62] F.A. Neugebauer und H. Trischmann, Monatsh. Chem., 98, 713 (1967).
- [63] F.A. Neugebauer, Angew. Chem., 85, 485 (1973).
- [64] L.N.Markovskii, S.A. Belyakov, A.V. Misyura and O.M.Polumbrik, Zh. Org. Khim., 24(10), 2238 (1988).
- [65] a) M. Seyhan, Chem. Ber., 87, 399 (1954).
b) *ibid*, 1124.
- [66] M. Seyhan und W.C. Fernellius, Chem. Ber., 90, 220 (1957).
- [67] M. Seyhan und A.N. Sargin, Chem. Ber., 99, 2072 (1966).
- [68] M. Seyhan und B. Ocakçioğlu, Monatsh. Chem., 101, 829 (1970).
- [69] H. Irving, J.B. Gill and W.R. Cross, J. Chem. Soc., 2087 (1960).
- [70] D. Dale, J. Chem. Soc., (A) 278 (1967).
- [71] R. Wizinger und H. Herzog, Helv. Chim. Acta, 36, 531 (1953).
- [72] W. Freisleben und F. Grun, Helv. Chim. Acta, 41, 574 (1958).
- [73] M. Seyhan, Chem. Ber., 88, 1454 (1955).
- [74] M. Seyhan, Monatsh. Chem., 86, 545 (1955).
- [75] A.H. Blatt, "Organic Syntheses Collective Volume II", John Wiley and Sons Inc., 12th ed., New York, 1966, p.510.
- [76] a) Vogel's, "Textbook of Practical Organic Chemistry", Longman Group Ltd., 4th ed., London 1986, p.914.
b) *ibid*, p.666.
- [77] E.C. Horning, "Organic Syntheses Collective Volume III", John Wiley and Sons Inc., New York, 1967, p.475.
- [78] B.J. Stokes, "Organic Chemistry", St.Paul's Press, 1974, p.401.

- [79] Ş. Kaban and Z. Fidaner, *Monatsh. Chem.*, **121**, 525 (1990).
- [80] Ş. Kaban and N. Öcal, *Pak.j. sci. ind. res.*, (in press).
- [81] E. Aydemir, Yüksek Lisans Tezi (Danışman: Prof.Dr.Ş. Kaban), Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü (1992).
- [82] F. Aydoğan, Yüksek Lisans Tezi (Danışman: Prof.Dr.Ş. Kaban), Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü (1993).
- [83] R. Macy, "Organic Chemistry Simplified", 2nd ed., Chemical Publishing Co., New York, 1955, p.412.
- [84] Kirk-Othmer, "Encyclopedia of Chemical Technology", 3rd ed., Vol.12, John Wiley and Sons Inc., 1980, p.749,767.
- [85] R.C. Banks, E.R. Matjeka and G. Mercer, "Introductory Problems in Spectroscopy", The Benjamin/Cummings Publishing Company, Inc., London, 1980.
- [86] L.J. Bellamy, "The Infra-red Spectra of Complex Molecules", John Wiley and Sons, Inc., New York, 1960.
- [87] J. Jaroszevska, I. Wawer, J. Oszczapowicz, *Org. Magn. Reson.*, **22(5)**, 323 (1984).
- [88] R.M. Silverstein, G.C. Bassler and T.C. Morrill, "Spectrometric Identification of Organic Compounds", 4th ed., John Wiley and Sons, Inc., New York, 1981.
- [89] S.F. Dyke, A.J. Floyd, M. Sainsbury and R.S. Theobald, "Organic Spectroscopy, An Introduction", 2nd ed., Longman Group Limited, London, 1978.
- [90] V.M. Parikh, "Absorption Spectroscopy of Organic Molecules", Addison-Wesley Publishing Company, Inc., California, 1974.
- [91] C.J. Pouchert, "The Aldrich Library of IR", 2nd ed., Aldrich Chemical Company Inc., USA, 1975.
- [92] D.L. Pavia G.M. Lampman and G.S. Kriz Jr., "Introduction to Spectroscopy", W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1979.
- [93] D.H. Williams, I. Fleming, "Spectroscopic Methods in Organic Chemistry", 4th ed., McGraw Hill Book Company, 1987.
- [94] H. Szymansky, R. Yekin, "NMR Band Handbook", Plenum, New York, 1968.

- [95] C.J. Pouchert, "The Aldrich Library of NMR Spectra", 2nd ed., Aldrich Chemical Company, Inc., USA, 1983.
- [96] Q.N. Porter, J. Baldas, "Mass Spectrometry of Heterocyclic Compounds", John Wiley and Sons, Inc., 1971.
- [97] H. Budzikiewicz, C. Djerassi and D.H. Williams, "Interpretation of Mass Spectra of Organic Compounds", Holden Day, San Francisco, 1964.
- [98] W. Kemp, "Qualitative Organic Analyses", McGraw-hill Book Company, London, 1979.
- [99] P.Y. Sollenberger, R.B. Martin, "The Chemistry of the Amino Group", S. Patai, Interscience Publishers, London, 1970, p.360.
- [100] R. O'Connor, J. Org. Chem., 26, 4375 (1961).
- [101] A.J Bellamy and R.D.Guthrie, J. Chem. Soc., 2788 (1965).
- [102] I. Hausser, D. Jerchel und R. Kuhn, Chem. Ber., 84, 651 (1951).
- [103] J.N. Ashley, B.M. Davis, A.W. Nineham and R.Slack, J. Chem. Soc., 3881 (1953).
- [104] R.Slack, A.W. Nineham and B.M. Davis, Brit. 738,632 (1955); Chem. Abstr., 50, 15585b (1956).
- [105] M.Alexa-Petrovanu, Chem. Abstr., 51, 12079g (1957).
- [106] E. Erdik, "Organik Kimyada Spektroskopik Yöntemler", Gazi Büro Kitabevi, Ankara, 1993.
- [107] F.W. McLafferty, "Interpretation of Mass Spectra", 3rd ed., University Science Books, California, 1980.
- [108] N.A. Klyuev, E.S. Karavaeva, V.G. Zhihnikov and N.P. Bednyagina, Zh. Org. Khim., 17, 1757 (1981).

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ



ÖZGEÇMİŞ

1961 Yugoslavya doğumluyum. İlk, orta ve lise öğrenimimi sırasıyla Hattat Rakım İlkokulu, Edirnekapi Kız Ortaokulu ve İstanbul Kız Lisesi'nde tamamladım. 1982 yılında İ.D.M.M.A.. (Yıldız Teknik Üniversitesi) Kimya Mühendisliği Bölümü'nden mezun olduktan sonra iki yıl sanayide kimya mühendisi olarak çalıştım. 1984 yılında Yıldız Teknik Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü'nde araştırma görevlisi olarak göreve başladım ve bu görevi 1989 yılına kadar sürdürdüm. Halen tekstil yardımcıları konusunda işlev gören bir fabrikada kimya mühendisi olarak çalışmaktayım.

