

YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

128690

ARIL-SUBSTİTUE HETEROÇİKLİK BİLEŞİKLERİN
SENTEZİ VE TÜREVLERİ

TC YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

Mustafa Kemal GÜMÜŞ

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

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Tez Danışmanı

: Prof. Dr. Şeniz KABAN

Doç. Dr. Hüseyin Kızan-Karşılayan

Prof. Dr. Gökül ERK

İSTANBUL, 2002

İÇİNDEKİLER

Sayfa

KISALTMA LİSTESİ.....	i
ŞEKİL LİSTESİ.....	ii
ÇİZELGE LİSTESİ.....	v
ÖNSÖZ.....	vi
ÖZET.....	vii
ABSTRACT.....	viii

1.	GİRİŞ	1
2.	METİLİDENANİLİNLER.....	2
2.1	Genel Bilgi	2
2.2	Adlandırma	3
2.3	Oluşum Mekanizması	4
2.3.1	Oluşum Mekanizmasına Etki Eden Faktörler	6
2.4	Özellikleri	6
2.4.1	Tautomerlik (İmin-Enamin İzomerleşmesi)	6
2.4.2	Geometrik İzomerlik	7
2.4.1	Fiziksel Özellikleri	8
2.5	Sentez Yöntemleri	9
2.5.1	Nitrillerin Organometalik Bileşikler ile Olan Reaksiyonundan	9
2.5.2	Aldehid ve Ketonların Aminler ile Reaksiyonundan	10
2.5.3	Karbon-Azot Bileşiklerinin İndirgenmesinden	12
2.5.4	Yükseltgenme Reaksiyonlarından	12
2.6	Reaksiyonları	13
2.6.1	Hidroliz	13
2.6.2	Triazin türevlerinin oluşumu	13
2.6.3	Tuz ve Kompleks Oluşumu	14
2.6.4	α -Laktamların (Aziridonlar) oluşumu	14
2.6.5	β -Laktamların (Azetidin-2-on) oluşumu	15
3.	BENZOKSAZOLLER	16
3.1	Adlandırma ve Yapı	16
3.2	Benzoksazollerin Sentez Yöntemleri	17

3.2.1	o-Nitrofenil Esterlerden	17
3.2.2	o-Aminofenol ve Aldehidlerden	18
3.2.3	o-Hidroksifenil Ketoksimlerin Beckmann Çevrilmesinden	19
3.2.4	o-Aminofenol ve Karboksilik Asid Türevlerinden	20
3.2.5	Diğer Sentezler	26
3.3	Benzoksazollerin Özellikleri ve Reaksiyonları	27
3.3.1	Fiziksel Özellikleri	27
3.3.2	Hidroliz	28
3.3.3	Yükseltgenme	29
3.3.4	İndirgenme	30
3.3.5	Baziklik ve Tuz Oluşumu	30
3.3.6	Yer Değiştirme	31
3.3.7	2-Konumundaki Substituentlerin Reaktivitesi	32
3.4	Benzoksazollerin Kullanım Alanları	33
3.4.1	Benzoksazollerden Elde Edilen Siyanin Boyarmaddeleri	33
3.5	Benzoksazollerin Bazı Fizyolojik Özellikleri	35

4. DENEYSEL ÇALIŞMALARDA KULLANILAN YÜKSELTGENLER 36

4.1	SELENYUM DİOKSİD	36
4.1.1	Genel Bilgi	36
4.1.2	Selenyum Dioksidin Özellikleri	38
4.1.3	Selenyum Dioksit Yükseltgenmelerine Etkiyen Faktörler	38
4.1.3.1	Çözücüler	39
4.1.3.2	Sıcaklık, reaksiyon süresi ve diğer değişkenler	39
4.2	MANGAN(III) ASETAT	40
4.2.1	Genel Bilgi	40
4.2.2	Kullanılan Çözücüler	44

5. MATERYAL 45

5.1	Kullanılan Cihaz ve Yardımcı Gereçler	45
5.2	Kullanılan Kimyasal Maddeler	47
5.3	Metilidenanilinlerin Sentezinde Kullanılan Aromatik Aminlerin Özellikleri ve Spektroskopik Verileri.....	48
5.3.1.	2-Aminofenol (Fluka 09110)	48
5.3.1.1	Özellikleri (Weast, 1978)	48
5.3.1.2	Spektroskopik Analiz Verileri	48
5.3.2	2-Amino-4-metilfenol (Fluka 08332)	51
5.3.2.1	Özellikleri (Weast, 1978)	51
5.3.2.2	Spektroskopik Analiz Verileri	51
5.3.3	2-Amino-4-klorofenol (Fluka 07520)	54
5.3.3.1	Özellikleri (Weast, 1978)	54
5.3.3.2	Spektroskopik Analiz Verileri	54
5.3.4	4-Bütilanilin (Aldrich 11,266-6)	57
5.3.4.1	Özellikleri	57

5.3.4.2	Spektroskopik Analiz Verileri	57
5.3.5	4-Hekzilanilin (Aldrich 23,350-1)	60
5.3.5.1	Özellikleri	60
5.3.5.2	Spektroskopik Analiz Verileri	60
5.3.6	4-Desilanilin (Aldrich 23,353-6)	63
5.3.6.1	Özellikleri	63
5.3.6.2	Spektroskopik Analiz Verileri	63
5.3.7	2-Hidroksi-1-naftaldehid (H4.535-3)	66
5.3.7.1	Özellikleri	66
5.3.7.2	Spektroskopik Analiz Verileri.....	66
5.4	Karboksaldehidlerin Elde edilmesinde Yükseltgen Olarak Kullanılan Solenyum Dioksidin Hazırlanması	70
5.5	Metilidenanilinlerin Sentezinde Kullanılan Susuz Etil Alkolün Hazırlanması	70
5.6	Benzoksazollerin Sentezinde Kullanılan Susuz Benzenin Hazırlanması	70

6. DENEYSEL ÇALIŞMALAR, YÖNTEMLER VE BULGULAR 71

6.1	Genel Bilgi	71
6.2	Hetaril Substitue Karboksaldehidlerin Hazırlanması ve Özellikleri	72
6.2.1	Kinolin-4-karboksaldehid (Bileşik 1)	72
6.2.1.1	Spektroskopik analiz verileri	73
6.2.2	4,6-Dimetilkinolin-2-karboksaldehidin hazırlanması (Bileşik 2)	77
6.2.2.1	Spektroskopik analiz verileri	79
6.3	Hetaril-substitue Metilidenanilinlerin Sentezleri	85
6.3.1	Genel işlem: 2-Hidroksi-N-[(1E)-(kinolin-4-il)]metilidenanilin (Bileşik 3) ...	85
6.3.1.1	Bileşik 3'ün Spektroskopik Analiz Verileri	86
6.3.2	2-Hidroksi-5-metil-N-[(1E)-(kinolin-4-il)]metilidenanilin (Bileşik 4)	91
6.3.2.1	Bileşik 4'ün Spektroskopik Analiz Verileri	92
6.3.3	2-Hidroksi-5-kloro-N-[(1E)-(kinolin-4-il)]metilidenanilin (Bileşik 5)	97
6.3.3.1	Bileşik 5'in Spektroskopik Analiz Verileri	98
6.3.4	2-Hidroksi-N-[(1E)-(4,6-dimetilkinolin-2-il)]metilidenanilin (Bileşik 6)	103
6.3.4.1	Bileşik 6'nın Spektroskopik Analiz Verileri	104
6.3.5	2-Hidroksi-4-metil-N-[(1E)-(4,6-dimetilkinolin-2-il)]metilidenanilin (Bileşik 7)	110
6.3.5.1	Bileşik 7'nin Spektroskopik Analiz Verileri	111
6.3.6	2-Hidroksi-4-kloro-N-[(1E)-(4,6-dimetilkinolin-2-il)]metilidenanilin (Bileşik 8)	117
6.3.6.1	Bileşik 8'in Spektroskopik Analiz Verileri	118
6.3.7	1-{(E)-[(4-Butilfenil)imino]metil}-2-hidroksinaftalen (Bileşik 9)	123
6.3.7.1	Bileşik 9'un Spektroskopik Analiz Verileri	124
6.3.8	1-{(E)-[(4-Heksilfenil)imino]metil}-2-hidroksinaftalen (Bileşik 10)	129
6.3.8.1	Bileşik 10'un Spektroskopik Analiz Verileri	130
6.3.9	1-{(E)-[(4-Desilfenil)imino]metil}-2-hidroksinaftalen (Bileşik 11)	136
6.3.9.1	Bileşik 11'in Spektroskopik Analiz Verileri	137
6.4	Hetaril-substitue benzoksazollerin sentezleri	144

6.4.1	Genel işlem : 2-(Kinolin-4-il)-1,3-benzoksazol (Bileşik 12)	144
6.4.1.1	Bileşik12'nin Spektroskopik Analiz Verileri	145
6.4.2	5-Metil-2-(kinolin-4-il)-1,3-benzoksazol (Bileşik 13)	151
6.4.2.1	Bileşik 13'ün Spektroskopik Analiz Verileri	152
6.4.3	5-Kloro-2-(kinolin-4-il)-1,3-benzoksazol (Bileşik 14)	158
6.4.3.1	Bileşik 14'ün Spektroskopik Analiz Verileri	159
6.4.4	2-(4,6-Dimetilkinolin-2-il)-1,3-benzoksazol (Bileşik 15)	165
6.4.4.1	Bileşik 15'in Spektroskopik Analiz Verileri	166
6.4.5	5-Metil-2-(4,6-dimetilkinolin-2-il)-1,3-benzoksazol (Bileşik 16)	171
6.4.5.1	Bileşik 16'nın Spektroskopik Analiz Verileri	172
6.4.6	5-Kloro-2-(4,6-dimetilkinolin-2-il)-1,3-benzoksazol (Bileşik 17)	178
6.4.6.1	Bileşik 17'nin Spektroskopik Analiz Verileri	179

7.	TARTIŞMA VE SONUÇ	184
----	-------------------------	-----

KAYNAKLAR	197
-----------------	-----

ÖZGEÇMİŞ	200
----------------	-----



KISALTMA LİSTESİ

Ar	Aril
Ac ₂ O	Asetik anhidrit
¹³ C NMR	Karbon 13 nükleer magnetik rezonans
DMF	Dimetilformamid
FTIR	Fourier transform infrared
M ⁺	Moleküler iyon piki
MS	Kütle spektrumu
¹ H NMR ve PMR	Proton nükleer magnetik rezonans
Ph	Fenil
pic	Pikolinat
PPA	Polifosforik asid
PPTS	Piridinyum p-toluen sulfonat
R	Alkil
TLC	İnce tabaka kromatografisi
TMS	Tetrametilsilan
UV	Ultraviyole

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 5.1	2-Aminofenolün IR Spektrumu (KBr).....	49
Şekil 5.2	2-Aminofenolün ¹ H NMR Spektrumu (CDCl ₃)	50
Şekil 5.3	2-Amino-4-metilfenolün IR Spektrumu (KBr)	52
Şekil 5.4	2-Amino-4-metilfenolün ¹ H NMR Spektrumu (CDCl ₃)	53
Şekil 5.5	2-Amino-4-klorofenolün IR Spektrumu (KBr)	55
Şekil 5.6	2-Amino-4-klorofenolün ¹ H NMR Spektrumu (CDCl ₃)	56
Şekil 5.7	4-Butilanilinin IR Spektrumu (KBr)	58
Şekil 5.8	4-Butilanilinin ¹ H NMR Spektrumu (CDCl ₃)	59
Şekil 5.9	4-Heksilanilinin IR Spektrumu (KBr)	61
Şekil 5.10	4-Heksilanilinin ¹ H NMR Spektrumu (CDCl ₃)	62
Şekil 5.11	4-Desilanilinin IR Spektrumu (KBr)	64
Şekil 5.12	4-Desilanilinin ¹ H NMR Spektrumu (CDCl ₃)	65
Şekil 5.13	2-Hidroksi-1-naftaldehidin UV Spektrumu (CHCl ₃)	67
Şekil 5.14	2-Hidroksi-1-naftaldehidin IR Spektrumu (KBr)	68
Şekil 5.15	2-Hidroksi-1-naftaldehidin ¹ H NMR Spektrumu (CDCl ₃)	69
Şekil 6.1	Kinolin-4-arboksaldehidin moleküler modeli	73
Şekil 6.2	Kinolin-4-karbboksaldehidin UV spektrumu	74
Şekil 6.3	Kinolin-4-karbboksaldehidin IR Spektrumu (KBr)	75
Şekil 6.4	Kinolin-4-karbboksaldehidin ¹ H NMR Spektrumu (CDCl ₃)	76
Şekil 6.5	4,6-Dimetilkinolin-2-karbboksaldehidin moleküler modeli	79
Şekil 6.6	4,6-Dimetilkinolin-2-karbboksaldehidin UV spektrumu	80
Şekil 6.7	4,6-Dimetilkinolin-2-karbboksaldehidin IR Spektrumu (KBr)	81
Şekil 6.8	4,6-Dimetilkinolin-2-karbboksaldehidin ¹ H NMR Spektrumu (CDCl ₃)	82
Şekil 6.9	Hetaril-substitue metilidenanilinlerin sentezleri	83
Şekil 6.10	Hetaril-substitue metilidenanilinlerin sentezleri	84
Şekil 6.11	Bileşik 3'ün moleküler modeli	86
Şekil 6.12	Bileşik 3'ün UV Spektrumu (CHCl ₃)	87
Şekil 6.13	Bileşik 3'ün IR Spektrumu (KBr)	88
Şekil 6.14	Bileşik 3'ün ¹ H NMR Spektrumu (CDCl ₃)	89
Şekil 6.15	Bileşik 3'ün MS Spektrumu (CH ₂ Cl ₂)	90
Şekil 6.16	Bileşik 4'ün moleküler modeli	92
Şekil 6.17	Bileşik 4'ün UV Spektrumu (CHCl ₃)	93
Şekil 6.18	Bileşik 4'ün IR Spektrumu (KBr)	94
Şekil 6.19	Bileşik 4'ün ¹ H NMR Spektrumu (CDCl ₃)	95
Şekil 6.20	Bileşik 4'ün MS Spektrumu (CH ₂ Cl ₂)	96
Şekil 6.21	Bileşik 5'in moleküler modeli	98
Şekil 6.22	Bileşik 5'in UV Spekturmu (CHCl ₃)	99
Şekil 6.23	Bileşik 5'in IR Spektrumu (KBr)	100
Şekil 6.24	Bileşik 5'in ¹ H NMR Spektrumu (CDCl ₃)	101
Şekil 6.25	Bileşik 5'in MS Spektrumu (CH ₂ Cl ₂)	102
Şekil 6.26	Bileşik 6'nın moleküler modeli	104
Şekil 6.27	Bileşik 6'nın UV Spektrumu (CHCl ₃)	105
Şekil 6.28	Bileşik 6'nın IR Spektrumu (KBr)	106
Şekil 6.29	Bileşik 6'nın ¹ H NMR Spektrumu (CDCl ₃).....	107
Şekil 6.30	Bileşik 6'nın ¹³ C NMR Spektrumu (CDCl ₃)	108
Şekil 6.31	Bileşik 6'nın MS Spektrumu (CH ₂ Cl ₂)	109
Şekil 6.32	Bileşik 7'nin moleküler modeli	111
Şekil 6.33	Bileşik 7'nin UV Spektrumu (CHCl ₃)	112

Şekil 6.34	Bileşik 7'nin IR Spektrumu (KBr)	113
Şekil 6.35	Bileşik 7'nin ^1H NMR Spektrumu (CDCl_3)	114
Şekil 6.36	Bileşik 7'nin ^{13}C NMR Spektrumu (CDCl_3)	115
Şekil 6.37	Bileşik 7'nin MS Spektrumu (CH_2Cl_2)	116
Şekil 6.38	Bileşik 8'in moleküler modeli	118
Şekil 6.39	Bileşik 8'in UV Spektrumu (CHCl_3)	119
Şekil 6.40	Bileşik 8'in IR Spektrumu (KBr)	120
Şekil 6.41	Bileşik 8'in ^1H NMR Spektrumu (CDCl_3)	121
Şekil 6.42	Bileşik 8'in MS Spektrumu (CH_2Cl_2)	122
Şekil 6.43	Bileşik 9'un moleküler modeli	124
Şekil 6.44	Bileşik 9'un UV Spektrumu (CHCl_3)	125
Şekil 6.45	Bileşik 9'un IR Spektrumu (KBr)	126
Şekil 6.46	Bileşik 9'un ^1H NMR Spektrumu (CDCl_3)	127
Şekil 6.47	Bileşik 9'un MS Spektrumu (CH_2Cl_2)	128
Şekil 6.48	Bileşik 10'un moleküler modeli	130
Şekil 6.49	Bileşik 10'un UV Spektrumu (CHCl_3)	131
Şekil 6.50	Bileşik 10'un IR Spektrumu (KBr)	132
Şekil 6.51	Bileşik 10'un ^1H NMR Spektrumu (CDCl_3)	133
Şekil 6.52	Bileşik 10'un ^{13}C NMR Spektrumu (CDCl_3)	134
Şekil 6.53	Bileşik 10'un MS Spektrumu (CH_2Cl_2)	135
Şekil 6.54	Bileşik 11'in moleküler modeli	137
Şekil 6.55	Bileşik 11'in UV Spektrumu (CHCl_3)	138
Şekil 6.56	Bileşik 11'in IR Spektrumu (KBr)	139
Şekil 6.57	Bileşik 11'in ^1H NMR Spektrumu (CDCl_3)	140
Şekil 6.58	Bileşik 11'in ^{13}C NMR Spektrumu (CDCl_3)	141
Şekil 6.59	Bileşik 11'in MS Spektrumu (CH_2Cl_2)	142
Şekil 6.60	Hetari-substitue benzoksazollerin sentezleri	143
Şekil 6.61	Bileşik 12'nin moleküler modeli	145
Şekil 6.62	Bileşik 12'nin UV Spektrumu (CHCl_3)	146
Şekil 6.63	Bileşik 12'nin IR Spektrumu (KBr)	147
Şekil 6.64	Bileşik 12'nin ^1H NMR Spektrumu (CDCl_3)	148
Şekil 6.65	Bileşik 12'nin ^{13}C NMR Spektrumu (CDCl_3)	149
Şekil 6.66	Bileşik 12'nin MS Spektrumu (CH_2Cl_2)	150
Şekil 6.67	Bileşik 13'ün moleküler modeli	152
Şekil 6.68	Bileşik 13'ün UV Spektrumu (CHCl_3)	153
Şekil 6.69	Bileşik 13'ün IR Spektrumu (KBr)	154
Şekil 6.70	Bileşik 13'ün ^1H NMR Spektrumu (CDCl_3)	155
Şekil 6.71	Bileşik 13'ün ^{13}C NMR Spektrumu (CDCl_3)	156
Şekil 6.72	Bileşik 13'ün MS Spektrumu (CH_2Cl_2)	157
Şekil 6.73	Bileşik 14'ün moleküler modeli	159
Şekil 6.74	Bileşik 14'ün UV Spektrumu (CHCl_3)	160
Şekil 6.75	Bileşik 14'ün IR Spektrumu (KBr)	161
Şekil 6.76	Bileşik 14'ün ^1H NMR Spektrumu (CDCl_3)	162
Şekil 6.77	Bileşik 14'ün ^{13}C NMR Spektrumu (CDCl_3)	163
Şekil 6.78	Bileşik 14'ün MS Spektrumu (CH_2Cl_2)	164
Şekil 6.79	Bileşik 15'in moleküler modeli	166
Şekil 6.80	Bileşik 15'in UV Spektrumu (CHCl_3)	167
Şekil 6.81	Bileşik 15'in IR Spektrumu (KBr)	168
Şekil 6.82	Bileşik 15'in ^1H NMR Spektrumu (CDCl_3)	169
Şekil 6.83	Bileşik 15'in MS Spektrumu (CH_2Cl_2)	170

Şekil 6.84	Bileşik 16'nın moleküler modeli	172
Şekil 6.85	Bileşik 16'nın UV Spektrumu (CHCl_3)	173
Şekil 6.86	Bileşik 16'nın IR Spektrumu (KBr)	174
Şekil 6.87	Bileşik 16'nın ^1H NMR Spektrumu (CDCl_3)	175
Şekil 6.88	Bileşik 16'nın ^{13}C NMR Spektrumu (CDCl_3)	176
Şekil 6.89	Bileşik 16'nın MS Spektrumu (CH_2Cl_2).....	177
Şekil 6.90	Bileşik 17'nin moleküler modeli	179
Şekil 6.91	Bileşik 17'nin UV Spektrumu (CHCl_3)	180
Şekil 6.92	Bileşik 17'nin IR Spektrumu (KBr)	181
Şekil 6.93	Bileşik 17'nin ^1H NMR Spektrumu (CDCl_3)	182
Şekil 6.94	Bileşik 17'nin MS Spektrumu (CH_2Cl_2)	183



ÇİZELGE LİSTESİ

Çizelge 2.1 Schiff bazlarının isimlendirilmeleri.....3



ÖNSÖZ

Tez çalışma konumu belirleyen, çalışmamın uygulamasını yönlendiren, değerlendirilmesini sağlayan, her konuda bilgilendiren ve desteğini esirgemeyen Değerli Hocam Prof. Dr. Şeniz KABAN ' a saygı ve şükranlarımı sunarım.

Sentezlenmiş olan bileşiklerin yapılarının aydınlatılması için nükleer magnetik rezonans spektrumlarını çeken Erzurum Atatürk Üniversitesinden Yrd. Doç. Dr. Cavit Kazaz' a, kütle spektrumlarının alınmasında katkıda bulunan Sayın Tuncay Gezgin' e, bana çalışmalarım sırasında yardımcı olan Organik Kimya Bölümündeki tüm hocalarıma ve arkadaşlarıma sonsuz teşekkürlerimi belirtmeyi bir borç bilirim.

Ayrıca, her zaman maddi ve manevi desteğini esirgemeyen aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.



ÖZET

Heterohalkalı bileşikler ve türevleri, organik kimyanın oldukça hızlı gelişme gösteren ve gün geçtikçe önemini arttıran bir bölümünü oluşturmaktadırlar. Halka üyesi olarak azot, kükürt ve oksijen gibi element atomlarını içeren heterohalkalı bileşikler endüstrinin çeşitli alanlarında analitik reaktif, ligand, boyarmadde, farmasötik amaçlı madde ve biyoindikatör olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadırlar.

Yapılan literatür araştırmaları doğrultusunda, bu çalışmada biyolojik aktiviteye sahip olduğu bilinen benzoksazolil gruplarını substituent olarak içeren ve bu nedenle potansiyel olarak yararlı olabilecek bazı yeni kinolin türevlerinin sentezlenmesi amaçlanmıştır.

Üç aşama halinde gerçekleştirilen çalışmanın birinci basamağında, reaksiyonlarda kullanılacak olan heteroaromatik karboksaldehidler, 4-metilkinolin ve 2,4,6-trimetilkinolinin ılımlı bir yükseltgen olan selenyum dioksit ile dioksanli ortamda oksidasyona uğratılmasıyla hazırlanmıştır.

İkinci aşamada bu iki aldehidin her biri 2-aminofenol, 2-amino-4-metilfenol ve 2-amino-4-klorofenol ile reaksiyona sokularak 6 adet imin bileşiği sentezlenmiştir. Ayrıca 2-hidroksi-1-naftaldehid ile 4-butilanilin, 4-heksilanilin ve 4-desilanilin reaksiyona sokularak 3 adet daha imin bileşiği sentezlenmiştir ki bu tür bileşiklerin, özellikle farmasötik amaçlı kimyasal maddelerin, böcek öldürücülerin ve bazı plastik maddelerin hazırlanmasında ara madde olarak kullanıldıkları bilinmektedir.

Son aşamada ise, ikinci bölümde elde edilen ilk 6 imin bileşiği, mangan triasetat ile oksidatif intramoleküler halka kapanması reaksiyonuna uğratılarak bazı yeni benzoksazoller sentezlenmiştir.

Susuz etil alkol ve susuz benzenli ortamda gerçekleştirilmiş olan reaksiyonlardan iyi bir verimle elde edilen bileşiklerin yapıları ultraviyole, infrared, nükleer magnetik rezonans ve kütle spektroskopisi yöntemleriyle aydınlatılmıştır.

Anahtar Kelimeler : Biyolojik Aktivite, Metilkinolin, Naftaldehid, İmin, Mangan triasetat, Benzoksazol.

ABSTRACT

Heterocyclic compounds and their derivatives constitute a branch of organic chemistry developing quite rapidly and becoming more important day by day. Heterocyclic compounds containing the atoms of elements such as nitrogen, sulfur and oxygen as ring members are commonly used in various fields of industry as analytical reagents, ligands, dyestuffs, pharmaceutical substances and bioindicators.

According to the literature surveys made, this study is aimed at the synthesis of some new quinoline derivatives containing substituted benzoxazolyl groups known to have biological activity, which may therefore be potentially useful.

In the first step of the study, which was conducted in three steps, the heteroaromatic carboxaldehydes to be used in the reactions were prepared by the oxidation of 4-methylquinoline and 2,4,6-trimethylquinoline by selenium dioxide, which is a mild oxidant, in a medium containing dioxane.

In the second step, both of these aldehydes were reacted with 2-aminophenol, 2-amino-4-methylphenol and 2-amino-4-chlorophenol, producing 6 imine compounds. Also, 2-hydroxy-1-naphthaldehyde was reacted with 4-butylaniline, 4-hexylaniline and 4-decylaniline, producing 3 other imine compounds, which are known to be used as intermediate products especially in the preparation of pharmaceutical chemicals, insecticides and certain plastic materials.

In the last step, the first 6 imine compounds produced in the second step were subjected to oxidative intramolecular cyclization reaction with manganese triacetate, producing some new benzoxazoles.

The structures of the compounds, which were produced with a high yield by the reactions carried out in a medium containing anhydrous ethyl alcohol and anhydrous benzene, were clarified using ultraviolet, infrared, nuclear magnetic resonance and mass spectroscopic methods.

Keywords: Biological Activity, Methylquinoline, Naphthaldehyde, Imine, Manganese triacetate, Benzoxazole.

1. GİRİŞ

Günümüzde yapılmakta olan kimyasal araştırmaların bir çoğu biyolojik aktiviteye sahip olabilecek yeni bileşiklerin sentezlenmesi ve aktivitelerinin ölçülmesi yönünde yoğunlaşmaktadır. Halka üyesi olarak azot, kükürt ve oksijen gibi heteroatomları içeren bileşikler bu tür özelliklere sahip bileşikler bünyesinde bulundurmaktadırlar ve endüstriyel açıdan ilgiyi üzerlerine çekmeleri nedeniyle organik kimyanın en önemli sınıflarından birini oluşturmaktadırlar.

Bu nedenle hedeflenen çalışma, biyolojik aktiviteye sahip olabilecek yeni bileşiklerin sentezlenmesi ve dolayısıyla bu tür bileşikler sınıfına katkıda bulunabilmek amacıyla başlatılmıştır.

Üç aşama halinde gerçekleştirilen çalışmamın birinci basamağında, reaksiyonlarda kullanılacak olan heteroaromatik karboksaldehidler, 4-metilkinolin ve 2,4,6-trimetilkinolinin ılımlı bir yükseltgen olan selenyum dioksit ile dioksanlı ortamda oksidasyona uğratılmasıyla hazırlanmıştır. İkinci aşamada bu iki aldehidin her biri 2-aminofenol, 2-amino-4-metilfenol ve 2-amino-4-klorofenol ile reaksiyona sokularak 6 adet imin bileşiği sentezlenmiştir. Ayrıca 2-hidroksi-1-naftaldehid ile 4-butilanilin, 4-heksilanilin ve 4-desilanilin reaksiyona sokularak 3 adet daha imin bileşiği sentezlenmiştir. Son aşamada ise, ikinci bölümde elde edilen ilk 6 imin bileşiği, $Mn(OAc)_3 \cdot 2H_2O$ ile oksidatif halka kapanma reaksiyonları gerçekleştirilerek bir dizi yeni hetaril substitue benzoksazoller sentezlenmiştir.

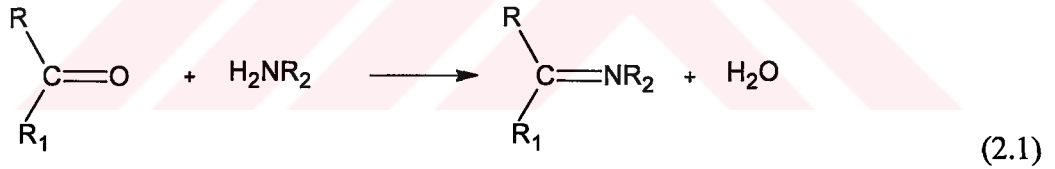
Tüm bu reaksiyonlarla ilgili olarak, tezin teorik kısmını oluşturan ilk üç bölümde, araştırma konusunu kapsayan metilidenanilinler, benzoksazoller ve çalışmalarımızda kullandığımız yükseltgenlere ilişkin seçimli ve toplu bilgi verilmiştir.

2. METİLİDENANİLİNLER

2.1 Genel Bilgi

Karbonil bileşiklerinin primer aromatik aminlerle verdiği reaksiyonlar sonucu oluşan metilidenanilinler de dahil olmak üzere primer amin, semikarbazid ve substituehidrazin gibi azot içeren maddelerle olan kondenzasyon reaksiyonları organik kimyanın önemli bir alanını oluşturmaktadır. Bu bazik maddeler, karbonil bileşiklerini karakterize eden türevlerin sentezlerinde kullanıldıkları için karbonil reaktifleri olarak adlandırılmaktadır.

Bir karbonil bileşiğindeki $=O$ nin basitçe $=NH$ ile izoelektronik yerdeğişimi $>C=NH$ ve onun N-substitue türevlerini vermektedir (Sandler ve Karo, 1986). Genel bir sınıflandırma ile iminler adı altında toplanan aldiminler ve ketiminler, $RCH=NR_1$ ve $RR_1C=NR_2$, aldehid ve ketonların primer aminlerle kondenzasyonundan meydana gelen bileşikler olup yukarıdaki iskelete uymakta ve bunun N-substitue türevini oluşturmaktadırlar. Bu genel formüllerdeki R , R_1 , ve R_2 , bileşiğin niteliğine göre alkil, aril ya da hidrojen olabilir (Layer,1963; Reeves 1966):



R = alkil, aril, H

R_1 = alkil ya da aril

R_2 = alkil, aril, $-NH_2$, $-NH$ -alkil, $-NHCONH_2$, OH, H

2.2 Adlandırma

Bu sınıfı oluşturan bileşikler, özellikle N-substitue iminler, ilk defa 1864 yılında Schiff tarafından bulunduğu için yaygın bir kullanılışla “Schiff bazları” olarak adlandırılmıştır.

Karbonil grubunun benzeri olan >C=N- bağlanışı için “azometin grubu” deyimini kullanıldığından bu bileşikler “azometinler” olarak da adlandırılmaktadırlar.

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

$\text{CH}_3\text{CH=NCH}_3$ Asetaldehid metilimin ya da N-Metilasetaldimin

$\text{CH}_3\text{N=C(CHMe}_2)_2$ N-Metilizopropilketimin

Anilinden türeyen iminler için genellikle “anil” ismi kullanılmaktadır, örneğin: $\text{Ph}_2\text{C=NPh}$, benzofenon anil. Ayrıca bu bileşikler “substitue metilidenanilinler” şeklinde de isimlendirilmektedirler. Nitekim, özellikle karışık yapıdaki aminlerden türeyen ya da aminin sahip olduğu fonksiyonel grup ya da grupların vurgulanması istendiğinde adlandırma, aldehid ya da keton kısmı bir substituent gibi alınıp “iliden” son ekinin kullanılmasıyla yapılmaktadır. Örneğin: $\text{PhCH=N-C}_6\text{H}_4\text{-SO}_3\text{H}$, N-benzilidensulfanilik asid (Sandler ve Karo, 1986; Smith, 1965).

Çizelge 2.1 Schiff bazlarının isimlendirilmeleri

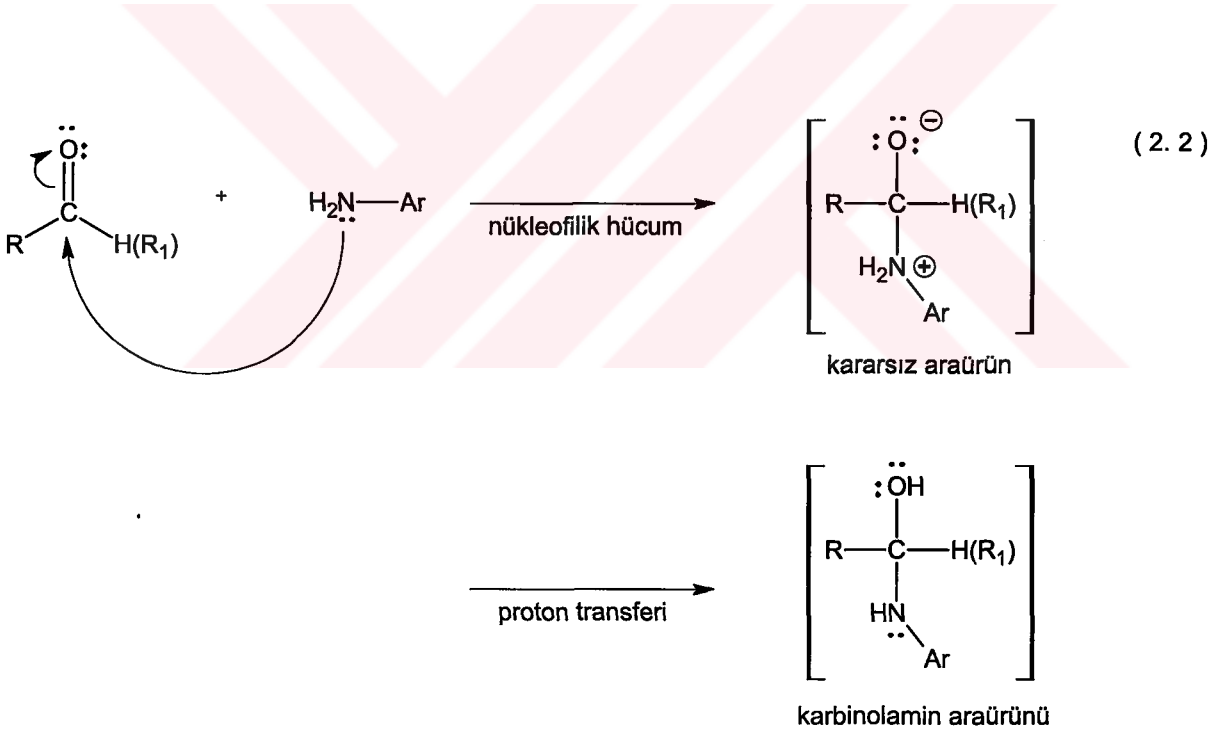
<u>$\text{RR}_1\text{C=NR}_2$</u>	
İsim	Substituent
İmin	$\text{R}_2 = \text{H}$
Amin (ilidenamin)	$\text{R}_2 = \text{alkil(R)} \text{ ya da aril (Ar)}$
Aldimin	$\text{R} = \text{R} \text{ ya da Ar ; } \text{R}_1 = \text{H}$
Ketimin	$\text{R,R}_1 = \text{R} \text{ ya da Ar}$
Schiff bazı	$\text{R} = \text{Ar}, \text{R}_1 = \text{H}, \text{R}_2 = \text{R}, \text{Ar}$
Aniller	$\text{R,R}_1 = \text{R}, \text{Ar,H} ; \text{R}_2 = \text{Ar}$

2.3 Oluşum Mekanizması

Metilidenanilinlerin oluşum mekanizması iki basamaklıdır. Bu reaksiyon, nükleofilik bir katılma-ayırılma olup aşağıda ayrıntılı olarak gösterilmektedir.

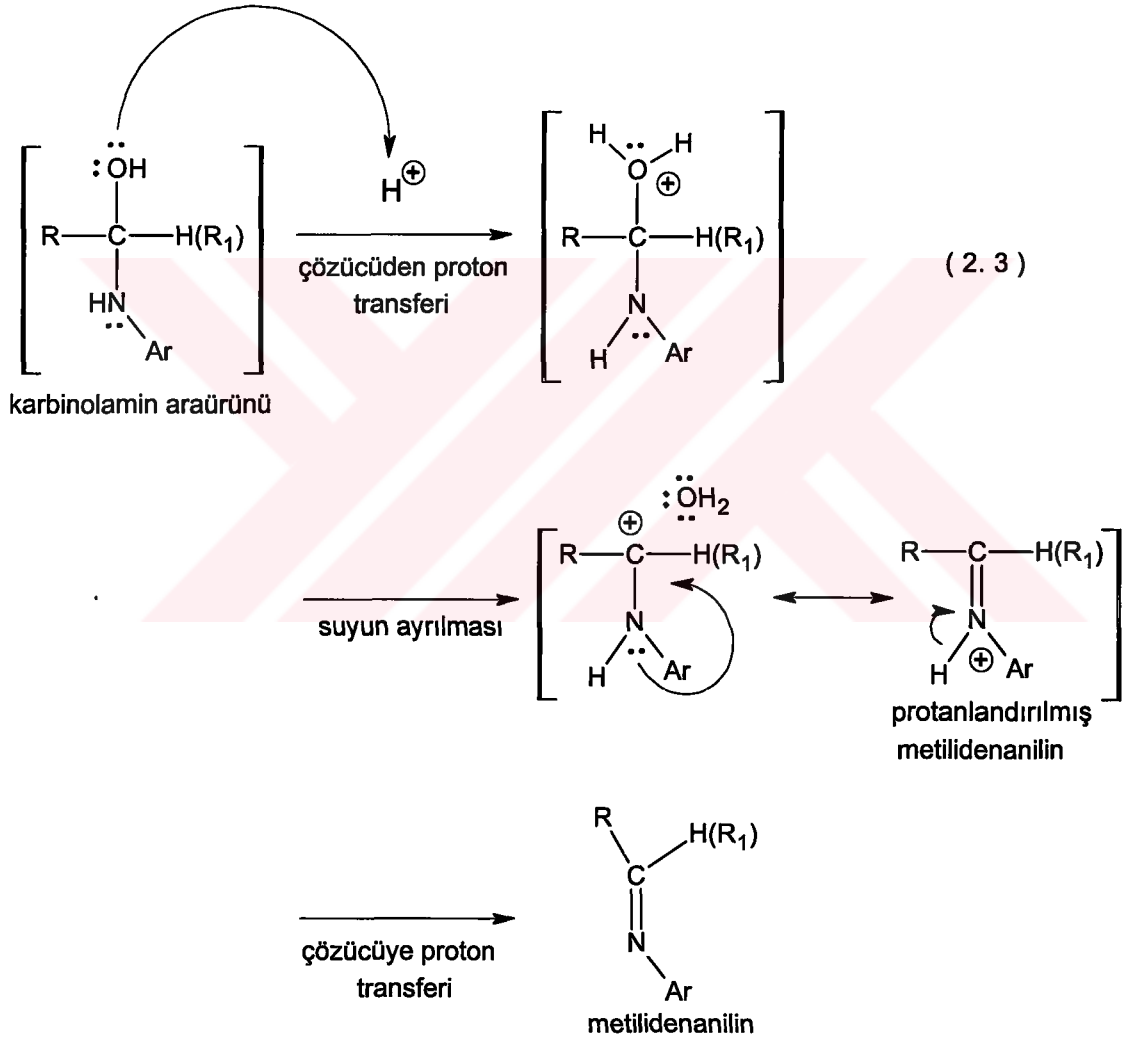
I. Basamak: Katılma

Azot atomu üzerindeki ortaklanmamış elektron çifti nedeniyle primer aminler birer nükleofil olarak davranmaktadırlar. Rezonans nedeniyle karbon-oksijen π bağının elektronegatif oksijene doğru göçmesi sonucu, aminin karbonil karbonuna nükleofilik bir hücumu ile reaksiyon başlamakta ve kararsız bir araürün oluşmaktadır. Bu araürün asidik bir amonyum grubu ile bazik bir alkoksid iyonunu içermektedir. Bu durumda, azot atomundan oksijen atomuna hızlı bir proton transferi meydana gelmekte ve böylece orta derecede kararlı bir araürün olan karbinolamin oluşmaktadır (Reeves, 1966; O'leary, 1976):



II. Basamak: Ayrılma

Karbinolamin araürününün azot ve oksijen atomu hafifçe baziktir. Oksijen atomuna çözücüden proton alınması sonucu oluşan protonlandırılmış karbinolamin, bir su molekülünün ayrılmasıyla kolaylıkla bölünmekte ve aynı anda azot atomundaki ortaklanmamış elektronlar kullanılarak bir karbon-azot π bağı oluşturulmaktadır. Böylece meydana gelen protonlandırılmış iminin hızla bir protonu kaybetmesi sonucu, reaksiyon ürünü olarak imin bileşiği elde edilmektedir (Reeves, 1966; O'leary, 1976):



İmin oluşum mekanizması temel olarak oksim, semikarbazon ve hidrazon oluşum mekanizmaları ile büyük benzerlikler göstermektedir.

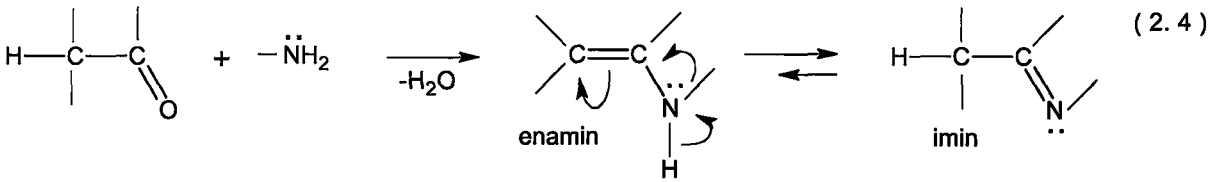
2.3.1 Oluşum Mekanizmasına Etki Eden Faktörler

Azot atomuna substituent bağlanmış olması, iminlerin termodinamik kararlılıklarını hissedilir derecede arttırmaktadır. Genellikle Schiff bazları olarak adlandırılan N-substitue iminler elde edilme yöntemlerinden de görüleceği üzere karbonil bileşikleriyle primer aminlerin kondenzasyon ürünüdür. Bu reaksiyon tersinir olup denge, reaksiyonun bitimine yakın meydana gelmektedir. Reaksiyon azot atomuna komşu ve en az bir ortaklaşmamış elektron içeren elektronegatif bir atom bulunduran bir aminle yapıldığında, denge kolaylıkla tamamlanmakta ve ürün rahatlıkla izole edilebilmektedir. Bu da aminlerin reaktivitesinin, onların bazlık kuvvetine ya da daha doğrusu nükleofilikliklerine paralel olduğunu göstermektedir. Aromatik aminler ve aldehydlerin çözücüsüz ortamdaki kondenzasyon reaksiyonları araürün üzerinden ilerlemektedir. Bu araürünler ya serbest baz ya da bunların tuzları şeklindedirler; havadaki nem ile amin ve aldehide kolaylıkla bozunabilmektedirler (Sollenberger ve Martin,1970).

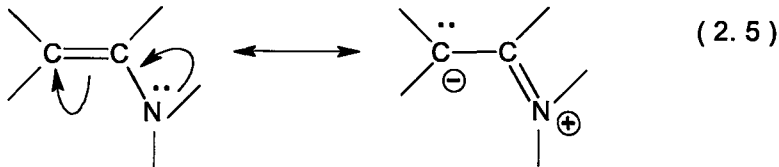
2.4 Özellikleri

2.4.1 Tautomerlik (İmin-Enamin İzomerleşmesi)

α -Hidrojenine sahip karbonil bileşiklerindeki keto-enol tautomerliğine benzer bir şekilde, iminler de aşağıda gösterildiği gibi bir imin-enamin tautomerliği yapabilirler (Reeves,1966):



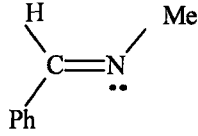
Enamin iki kanonik yapının rezonans hibrididir (Layer,1963):



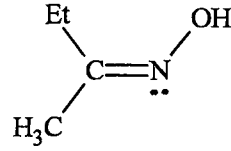
Bu iki tautomerin oluşumu, sadece α -hidrojeni içeren alifatik karbonil bileşiklerinin aminlerle olan kondenzasyonu sonucu mümkün olabilmektedir (Sollenberger ve Martin,1970).

2.4.2 Geometrik İzomerlik

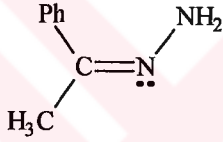
Metilidenanilinler ve tüm iminler, azot içeren çifte bağlı bileşiklerde olduğu gibi (örneğin azobenzen) geometriksel izomerliğe sahiptirler. Bu izomerler, genellikle, çifte bağa komşu grupların konumlarına göre (E)- ve (Z)- (ya da anti- ve syn-) olarak tanımlanmaktadır (Buxton ve Roberts,1998):



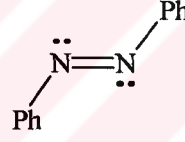
(E)-Benzaldehyd metilimin



(Z)-Butanon oksim



(Z)-Asetofenon hidrazon



(E)-Azobenzen

Alkenlerdeki çifte bağlı karbonlara oranla azometin bağı (>C=N-) etrafında rahatlıkla bir dönme gerçekleşebilmektedir. Bu yüzden imin bileşiklerinin stereoizomerleri arasındaki değişim daha kolay meydana gelmektedir. Bu nedenle de iminlerin syn- ve anti- izomerleri ayrı ayrı izole edilememektedir. Bu dönme eğilimi, azot atomunun elektronegativitesinin karbon atomunununkinden daha büyük olması ve bunun da polarizasyonla azometinin çifte bağ karakterini azaltması şeklinde açıklanmaktadır (Layer, 1963; Sollenberger ve Martin, 1970; Potapow, 1979):



2.4.1 Fiziksel Özellikleri

Azot atomu üzerinde substituent bulundurmayan küçük molekül ağırlıklı iminler kolaylıkla polimerize olduklarından çok az bilinmektedirler. Azot atomu üzerindeki substituentler iminlerin kararlılığını oldukça arttırmaktadırlar. İminler, kendilerine karşı gelen aminlere oranla daha zayıf bazdırlar. Örneğin, p-klorobenzaldehid anil için $pK_a = 2.8$ iken, anilin için $pK_a = 4.6$ dır. Bu, birbiri ile çekişme halinde olan iki etkiye dayandırılabilir:

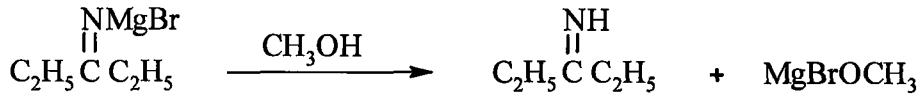
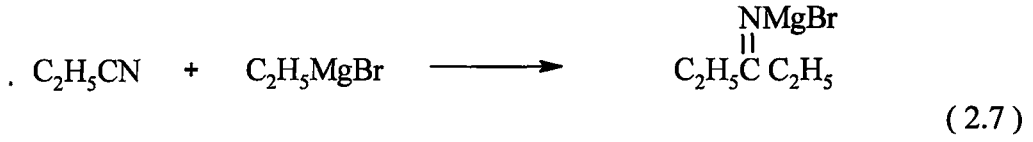
- Amin yapısından imin yapısının oluşumu sırasında, azot atomu sp^3 hibridleşmesinden sp^2 hibridleşmesine dönüşür, bu dönüşüm bazikliği büyük ölçüde azaltmaktadır.
- Anilin azotundaki ortaklanmamış elektron çiftini bulunduran orbital, benzen halkasının 2p orbitalleri ile üst üste çakışır, oysa bu durum aniller için olası değildir.

$>C=N-$ sistemi, ultraviyole bölgede absorpsiyon gösteren zayıf bir kromofordur. Fenil grupları ile olan konjugasyon nedeniyle absorpsiyon görünür bölgeye doğru kaymaktadır. Aromatik aldehydlerin ve ketonların anilleri genellikle sarı renklidirler. Bu sistemin infrared titreşimlerinin $1635-1610\text{ cm}^{-1}$ aralığında gözlendiği belirtilmektedir (Schiff, 1864; Smith, 1965).

2.5 Sentez Yöntemleri

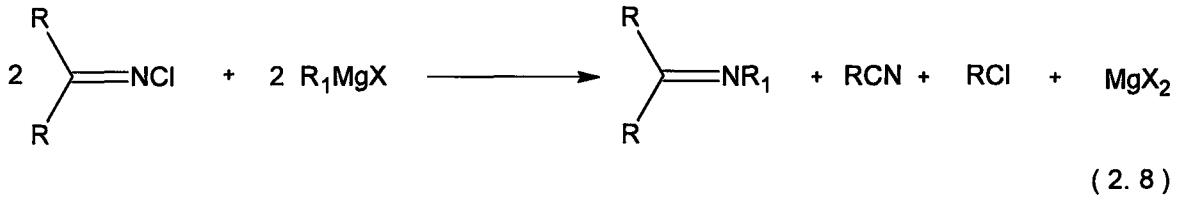
2.5.1 Nitrillerin Organometalik Bileşikler ile Olan Reaksiyonundan

Bir alkil siyanür ile alifatik Grignard reaktifi arasındaki reaksiyonundan ketimin elde edilmiştir (Sandler ve Karo, 1986):



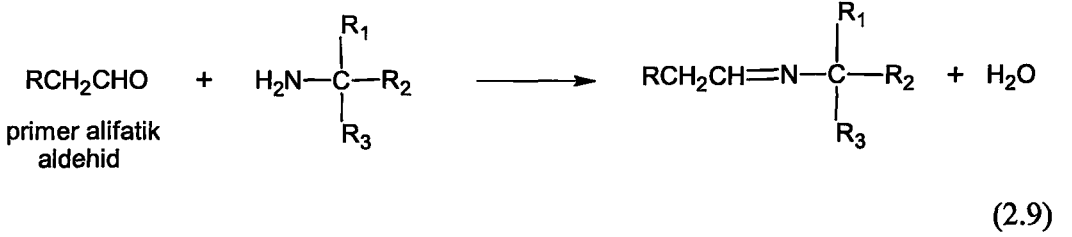
Bu reaksiyonda daha ileri bir hidroliz aşaması ile keton oluşmaması için, organometalik araürünün ketimine hidrolizinin çok dikkatli yapılması gerekmektedir. Buna karşılık ters-butil o-tolil ketimin, sterik yapısı nedeniyle daha ileri bir hidroliz aşamasına karşı kararlıdır.

N-Kloroiminlerin Grignard reaktifleriyle olan reaksiyonu sonucunda klorun ayrılmasıyla karşılıkları olan iminler meydana gelmektedir (Sandler ve Karo, 1986):

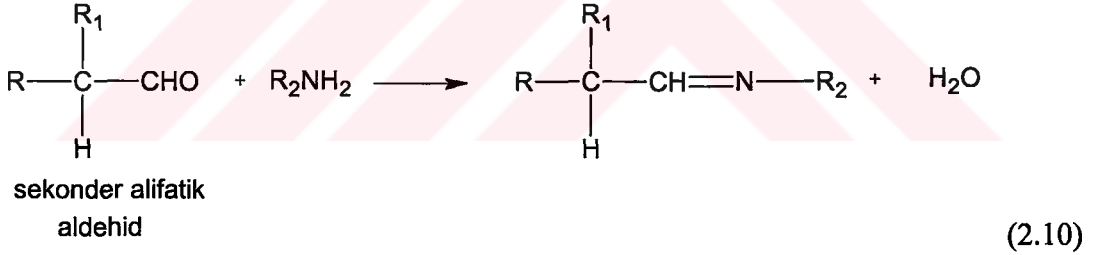


2.5.2 Aldehid ve Ketonların Aminler ile Reaksiyonundan

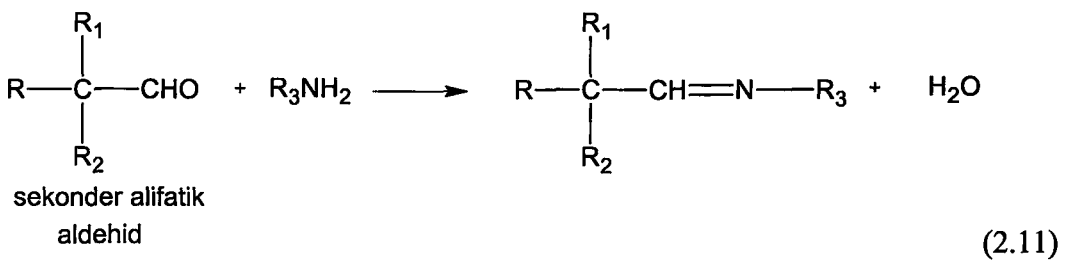
α -Konumunda substituent içermeyen alifatik aldehidlerin aminler ile olan kondenzasyon reaksiyonlarının ilk aşamasında, imin oluşsa bile bu aldehidler kolaylıkla aldol kondenzasyonunu meydana getireceklerinden genellikle dimerik ya da polimerik maddeleri vermektedirler. Primer alifatik aldehidlerin tersiyer alkil grubu içeren aminlerle olan kondenzasyonu daha başarılıdır. Çünkü oluşabilecek aldol kondenzasyonu sterik olarak engellenmektedir (Layer, 1963; Smith, 1965; Reeves, 1966; Sandler ve Karo, 1986):



α -Konumunda dallanma gösteren alifatik aldehidler, aminler ile kolaylıkla kondanse olmakta ve iyi bir verimle iminleri oluşturmaktadırlar. Tek bir α -hidrojenine sahip olan iminler, daha ileri kondenzasyona uğrayamazlar (Layer, 1963; Smith, 1965; Reeves, 1966; Sandler ve Karo, 1986):

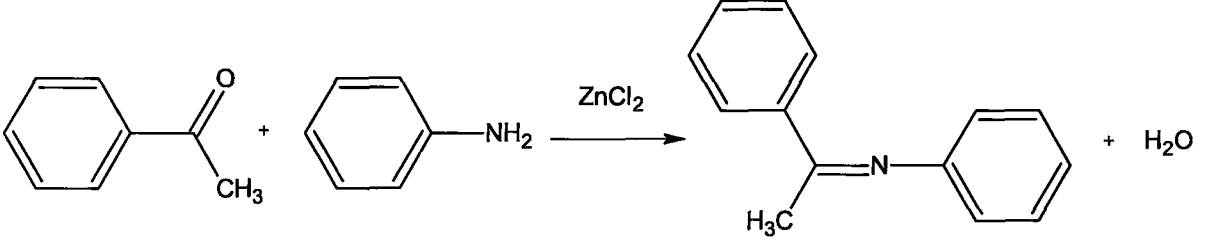


Tersiyer alifatik ve aromatik aldehidler de oda sıcaklığında aminlerle kondanse olarak kantitatif bir verimle iminleri meydana getirmektedirler. Aromatik aldehidler kondenzasyon reaksiyonlarında çok etkili olduklarından, reaksiyon sırasında oluşan suyun çoğu zaman uzaklaştırılmasına gerek duyulmamaktadır (Layer, 1963; Smith, 1965; Reeves, 1966; Sandler ve Karo, 1986):



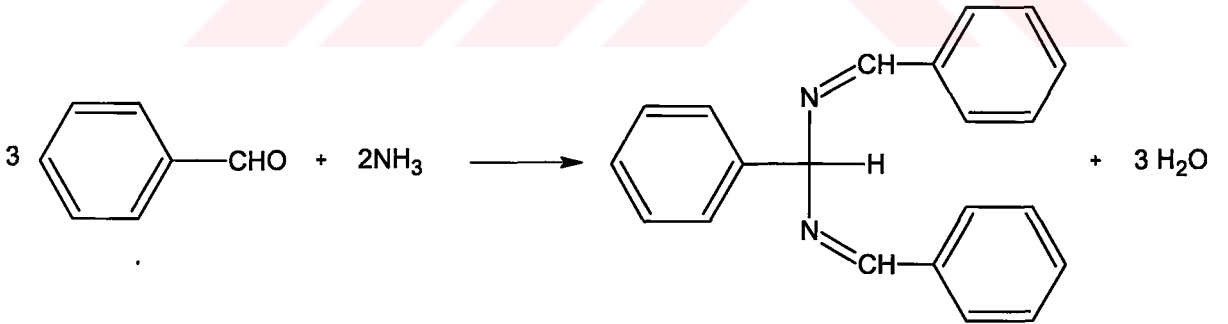
Ketonların aldehidlere oranla amonyak veya primer aminlerle reaksiyona girme eğilimi daha düşüktür. Örneğin, ZnCl_2 katalizörlüğünde asetofenon ile anilin arasındaki reaksiyon 160°C 'de gerçekleşmektedir (Royals, 1959; Sollenberger ve Martin, 1970):

(2.12)



Aromatik aldehidlerin oda sıcaklığında sulu ya da alkollü amonyak ile olan reaksiyonu sonucu hidroamidler oluşmaktadır (Royals, 1959; Sollenberger ve Martin, 1970):

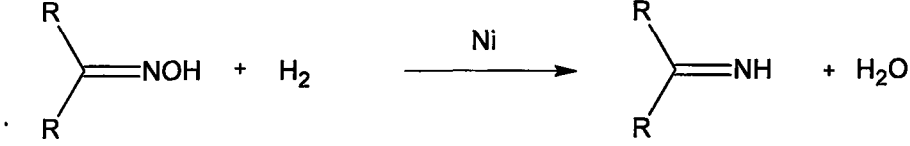
(2.13)



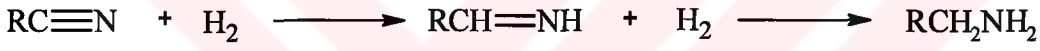
2.5.3 Karbon-Azot Bileşiklerinin İndirgenmesinden

Alifatik ve aromatik ketonların oksimleri, basınç altında ve nikel katalizörlüğünde hidrojen ile indirgenerek ketiminleri oluşturmaktadırlar (Reeves, 1966):

(2.13)



Nitrillerin, nikel ve platin gibi katalizörler varlığında hidrojenasyonu sonucunda iminler oluşabilmektedir; ama amine kadar ilerleyen indirgenme reaksiyonu nedeniyle verim oldukça düşüktür (Reeves, 1966):



(2.14)



2.5.4 Yükseltgenme Reaksiyonlarından

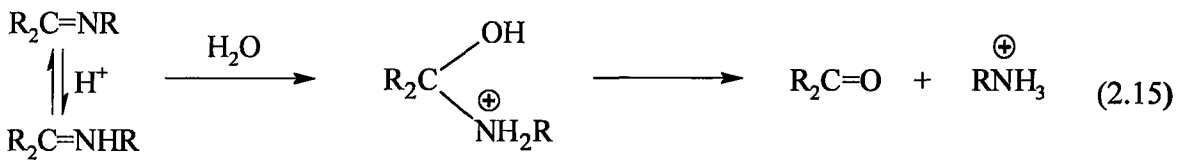
Primer ve sekonder alifatik aminler, hidroperoksit ve peroksitlerle de yükseltgenerek iminleri oluşturmaktadırlar (Sandler ve Karo, 1986).

Ayrıca yukarıdaki reaksiyonların yanı sıra, aminlerin dehidrojenasyonundan, fenollerin ve fenol eterlerin nitriller ile olan reaksiyonundan, nitroso bileşiklerinin etkin hidrojen içeren bileşikler ile verdiği reaksiyonlardan da metilidenanilinler elde edilebilmektedirler.

2.6 Reaksiyonları

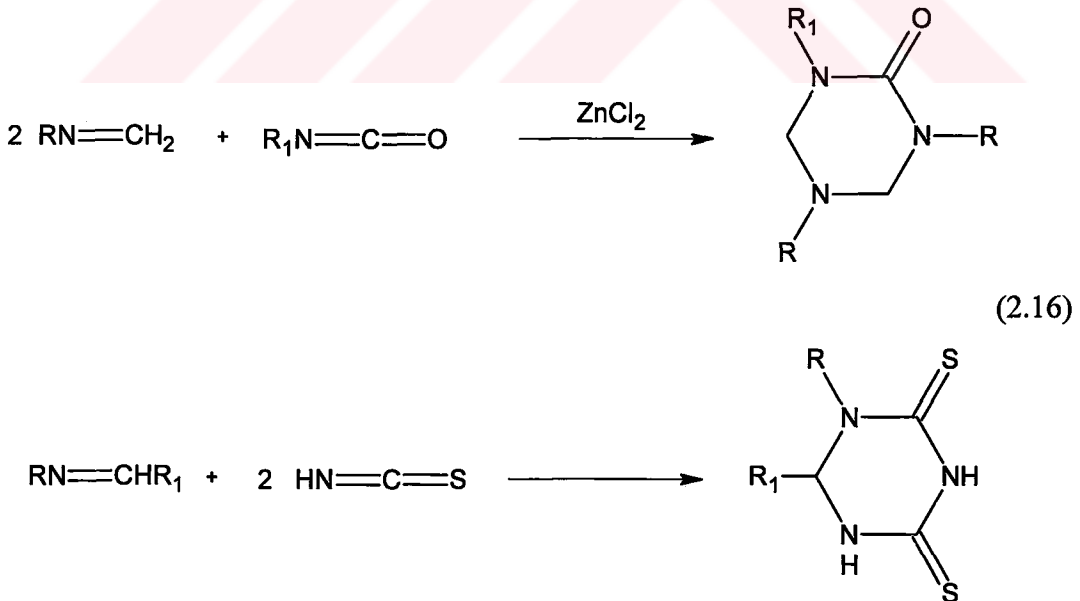
2.6.1 Hidroliz

Karbonil bileşikleri ile aminlerin etkileşiminden suyun ayrılması sonucu imin bileşiklerinin olduğu reaksiyon tersinir olduğu için, reaksiyonun bütün aşamalarından geri dönüşü olmakta ve iminlerin hidrolizi sonucu başlangıç maddeleri elde edilebilmektedir (Smith,1965):



2.6.2 Triazin türevlerinin oluşumu

Schiff bazlarına izosiyanat ya da izotiyosiyanatların katılması sonucu çeşitli triazin türevleri meydana gelmektedir (Smith,1965):



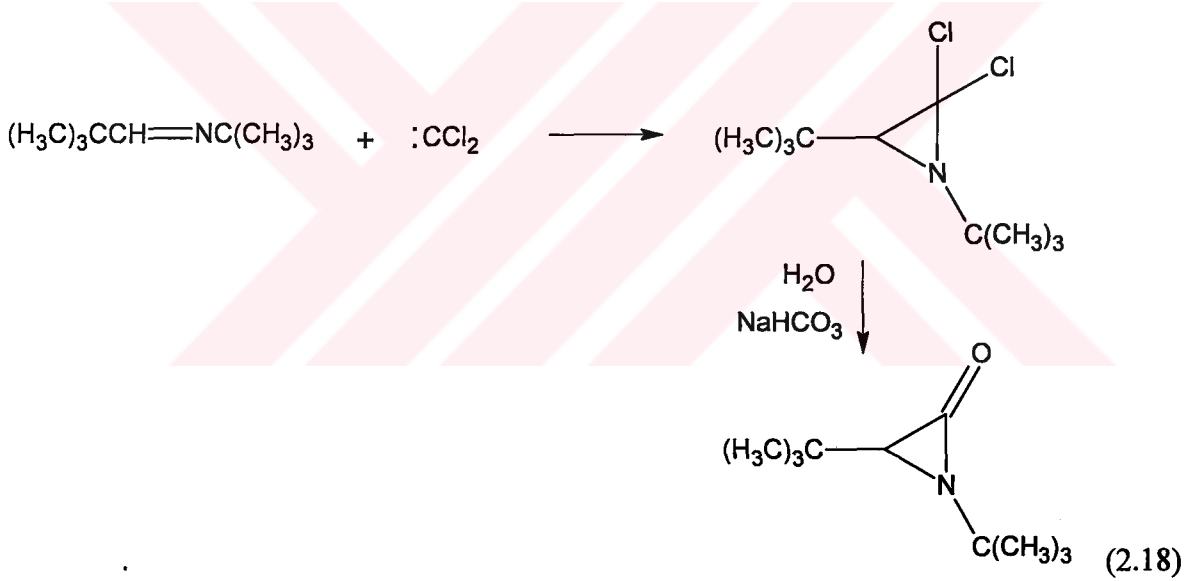
2.6.3 Tuz ve Kompleks Oluşumu

Substitue olmamış iminler, zayıf asidik $=\text{NH}$ içerdiklerinden, bazlarla tuz oluşturmaya yatkındırlar. Magnezyum ve lityum tuzları çok bilinmektedir. Örneğin, benzaldiminin potasyum amid ile olan reaksiyonundan potasyum tuzu oluşmaktadır (Smith,1965):



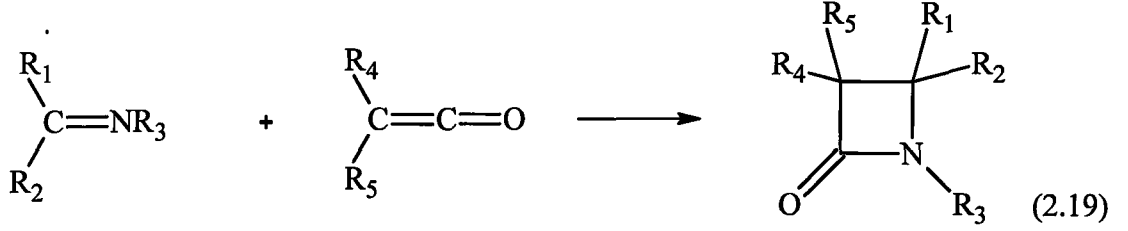
2.6.4 α -Laktamların (Aziridonlar) oluşumu

N-Neopentiliden-ters-butilamin'e diklorokarben katılmasıyla 1,3-di-ters-butilaziridon elde edilmektedir (Cook and Fields,1959):



2.6.5 β -Laktamların (Azetidin-2-on) oluşumu

Substitue iminler, difenil- ya da dimetilketen ile muamele edildikleri zaman β -laktamları oluşturmaktadırlar (Sammes,1976):



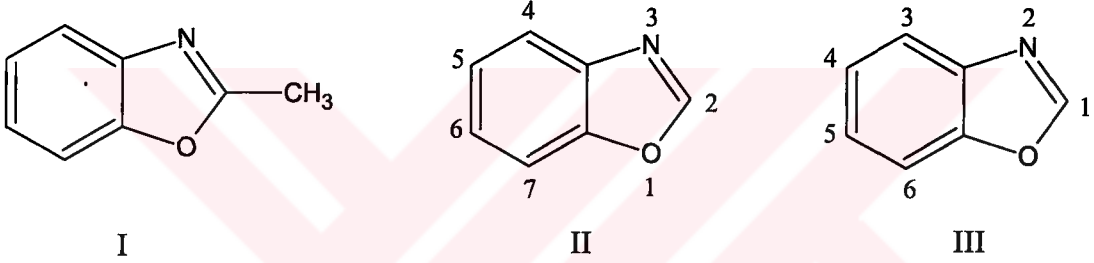
Ayrıca, birçok asid klorür ve anhidrid karışımlarının uygun iminlere ya da substitue asetik asid türevlerinin tersiyer bir baz varlığında iminlere katılması sonucu çeşitli β -laktamlar elde edilebilmektedir.

Yukarıdaki reaksiyonlara ek olarak, kompleks oluşumu; primer aminlerle reaksiyon; aktif halojen bileşiklerinin katılması ve β -aminoasidlerin oluşumu reaksiyonları da bilinmektedir.

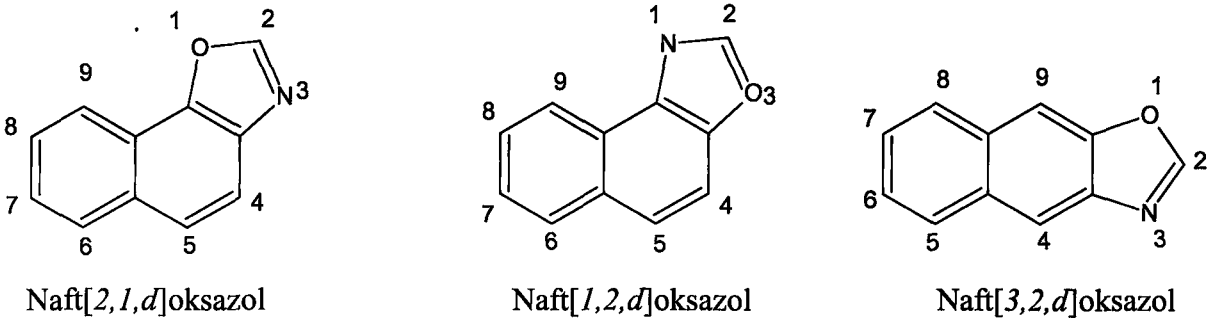
3. BENZOKSAZOLLER

3.1 Adlandırma ve Yapı

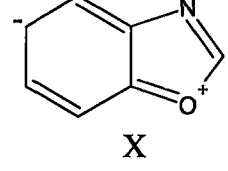
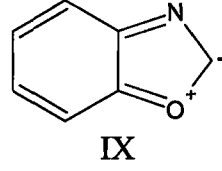
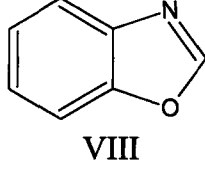
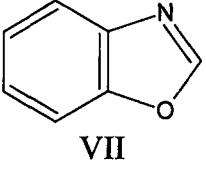
Benzoksazollerin tarihçesi 1876 yılında başlamaktadır. Bu tarihte Ladenburg, *o*-aminofenolu asetik anhidrid ile damıtarak 2-metilbenzoksazolu (I) elde etmiştir. Ladenburg, bu ürüne “etenil-aminofenol” demiş; ve yapısını doğru olarak belirlemiştir. “Benzoksazol” ismi Hantzsch’a aittir. Modern kullanımda, II ile gösterilen numaralandırma sistemi tercih edilmektedir; ancak *Chemical Abstract*’larda 1936 yılına kadar alternatif III yöntemi de kullanılmıştır ve halen arada sıra da olsa bu sistemle karşılaşmaktadır (Elderfield, 1957):



Üç adet naftoksazolün (IV-VI) numaralandırıldığı modern sistem aşağıda gösterilmiştir. Bu maddeler eskiden *Chemical Abstract*’larda sırasıyla α -, β -, ve β,β -naftoksazoller şeklinde belirtilmişlerdi. Bununla beraber, *Beilstein’s Handbuch*’da hala IV numaralı bileşik α -naftoksazol, V numaralı bileşik ise β -naftoksazol olarak gösterilmektedir (Elderfield, 1957):



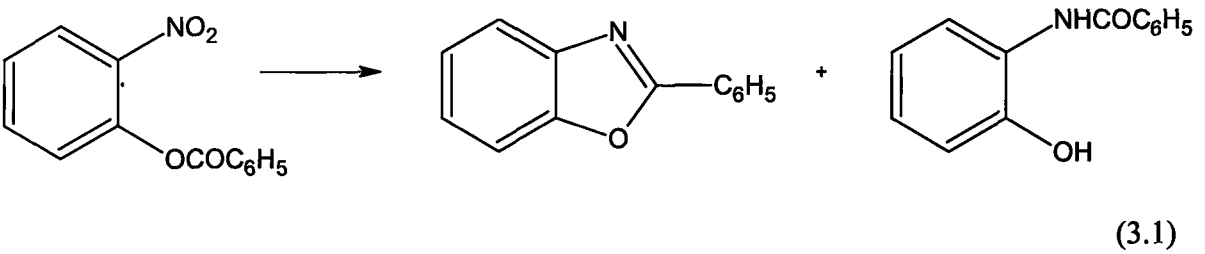
Bu güne kadar farklı bir alternatifin bulunamaması nedeniyle, benzoksazollerin yapısından hiçbir zaman şüphe edilmemiştir. Polar olmayan yapıların (VII ve VIII) yanı sıra, IX ve X gibi dipolar formüllerin de yazılması mümkündür (Elderfield, 1957):



3.2 Benzoksazollerin Sentez Yöntemleri

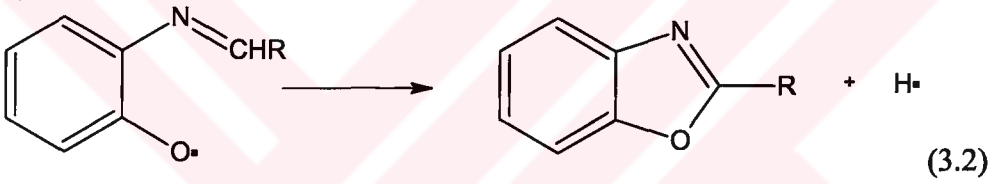
3.2.1 o-Nitrofenil Esterlerden

o-Nitrofenil benzoatın kalay ve hidroklorik asitle indirgenmesi sonucu 2-fenilbenzoksazol meydana gelmektedir. İndirgenmenin bir başka ürünü de o-benzamidofenoldür ki bu bileşiğin gerek reaksiyon sırasında ve gerekse hazırlama sırasında benzoksazolun hidrolizi ile meydana geldiği Böttcher tarafından bulunmuştur. Bununla beraber indirgenme kalay(II) klorür ve alkollü hidrojen klorür ile yapıldığında, benzoksazolun hidrolizine izin vermeyen koşullar altında dahi o-benzamidofenol meydana gelmektedir. o-Aminofenil benzoatın genellikle 2-fenilbenzoksazol ve o-benzamidofenol bileşiklerinin üretiminde bir araürün olduğu düşünülmektedir. Bunlardan birincisi dehidrasyon yoluyla, ikincisi ise çevrilme ile oluşmaktadır (Elderfield, 1957):

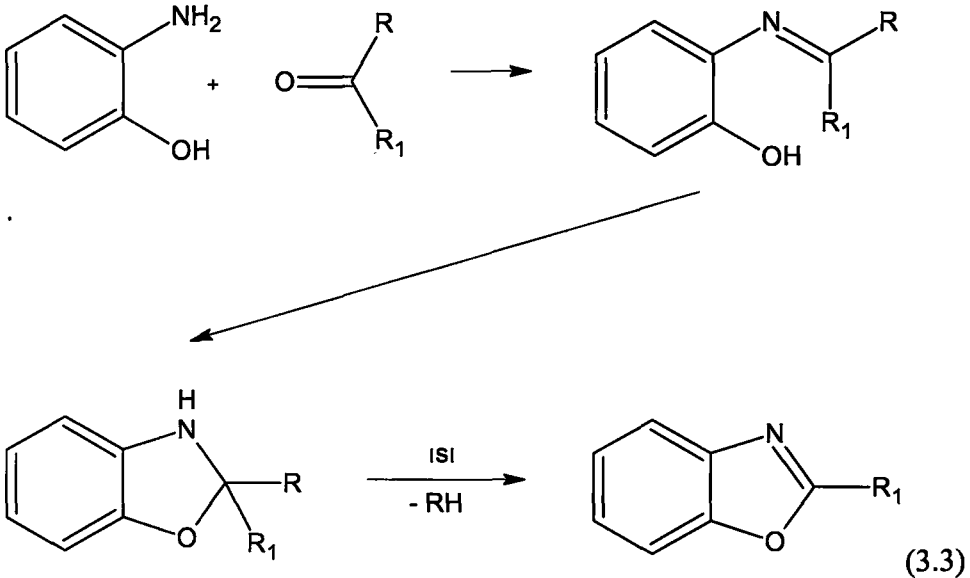


3.2.2 o-Aminofenol ve Aldehidlerden

Wheeler, o-aminofenolu benzaldehid ile kaynatarak 2-fenilbenzoksazolu elde etmiştir. Bu reaksiyon buzlu asetik asid içerisinde 100°C'de gerçekleştirilmiştir. N-benziliden-o-aminofenolu hidrojen peroksid veya potasyum ferrisiyanür ile 2-fenilbenzoksazole yükseltgeme teşebbüsleri başarısızlıkla sonuçlanmıştır. Bununla beraber, Stephens ve Bower pek çok yükseltgenin bu dönüşümü gerçekleştirebildiğini göstermişlerdir. Kurşun tetraasetat tercih edilen bir reaktiftir ama kloranil, N-bromosuksinimid, benzoil peroksid ve sulfuril klorürün de etkili alternatiflerden olduğu belirtilmektedir. Bu yöntemle yalnızca 2-arilbenzoksazoller üretilmiştir. Stephens ve Bower, bunun bir serbest radikal reaksiyonu olduğunu ve başlangıçta oluşan fenoksil radikalinin bir hidrojen atomu kaybederek halkalanmaya uğradığını önermişlerdir (Elderfield, 1957):

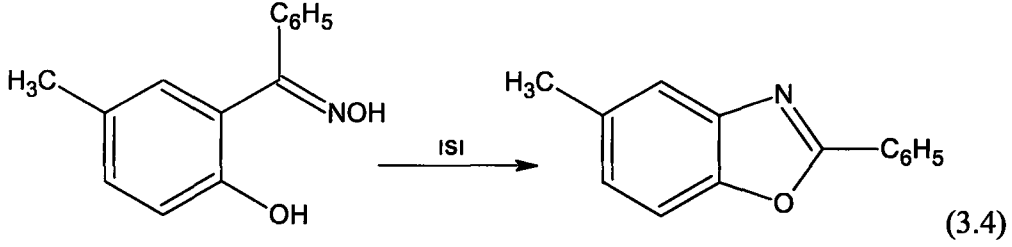


Kreysa ve çalışma arkadaşları, o-aminofenolun ketonlarla olan kondenzasyon reaksiyonundan oluşan ürünlerin piroliziyle de benzoksazollerin meydana geldiğini bulmuşlardır. Söz konusu reaksiyonun aşağıdaki gibi yürüdüğü tahmin edilmektedir (Elderfield, 1957):

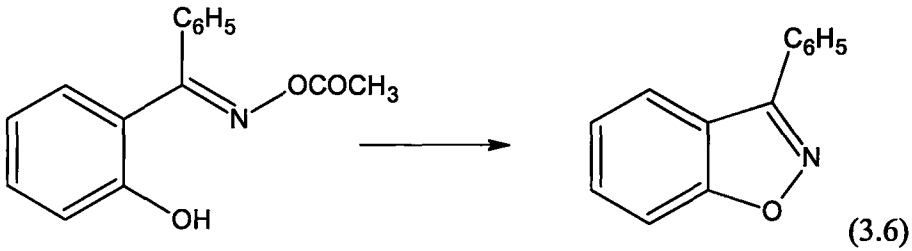
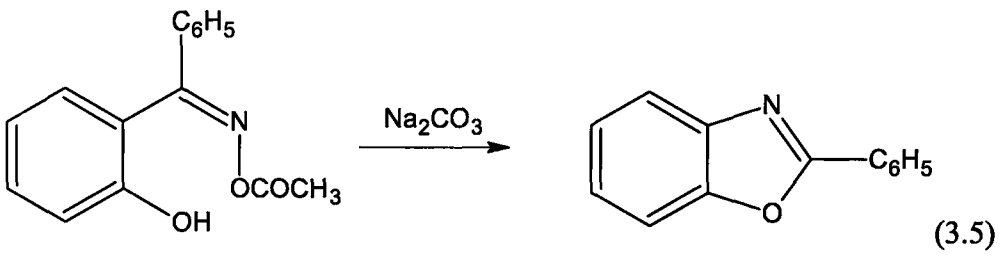


3.2.3 o-Hidroksifenil Ketoksimlerin Beckmann Çevrilmesinden

2-Hidroksi-5-metilbenzofenon oksimin, çeşitli reaktifler (fosfor pentaklorür yada pentoksit, susuz bakır sulfat gibi) veya ısı ile 2-fenil-5-metilbenzoksazole dönüştürüldüğü belirtilmektedir (Elderfield, 1957):

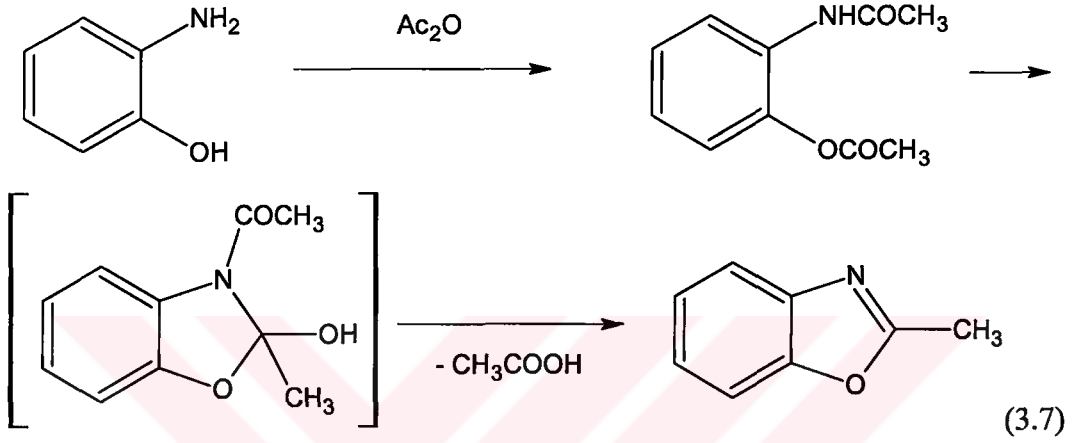


Benzoksazollerin benzer bir sentezi de, sulu sodyum karbonatın bazı o-hidroksifenil ketonların asetiloksimleri üzerine etkimesi ile bulunmuştur. Fenil grubundaki substituentlerin, çevrilme olasılığı üzerinde belirgin bir etkisi vardır. Ayrıca *syn*-fenil o-hidroksifenil ketoksim asetat, sodyum karbonat tarafından 2-fenilbenzoksazole dönüştürülebilirken, bunun geometrik izomeri olan bileşiğin, bu koşullar altında çevrilme olmaksızın asetil grubunu kaybettiği görülmüştür. Bu asetat bileşiği pirolize uğrayınca 3-fenilbenzizoksazolü vermektedir (Elderfield, 1957):

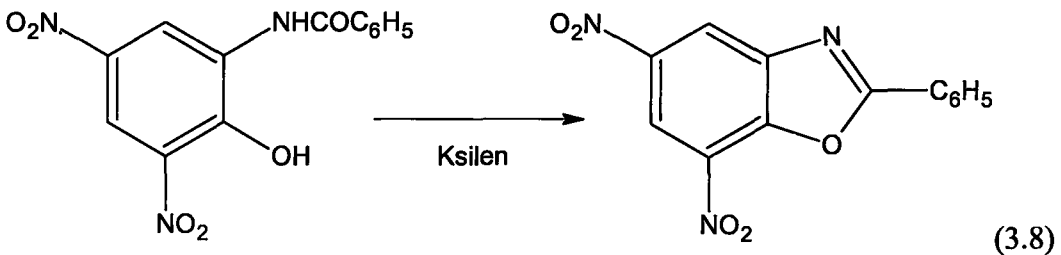


3.2.4 o-Aminofenol ve Karboksilik Asit Türevlerinden

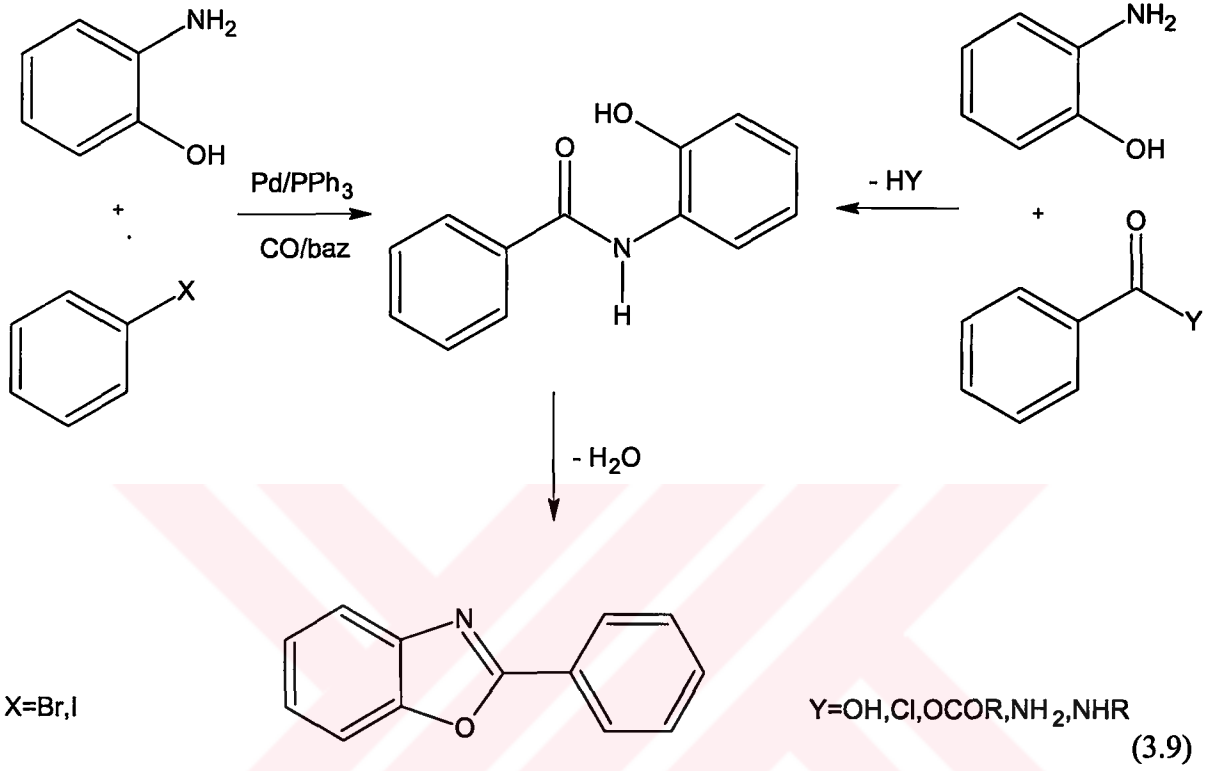
Benzoksazoller genellikle o-aminofenollerin karboksilik asitler, anhidridler ve klorürler ile olan reaksiyonlarından elde edilmektedirler. Ladenburg, o-aminofenolden 2-benzoksazol sentezini, karışımı bir kolondan yavaşça destillemek suretiyle başarmış ve %74'lük bir verimle elde etmiştir. Theilacker, o-aminofenolu asetik anhidrid ile kaynatarak bir O,N-diasetil türevini oluşturmuş ve bunu da 210°C'ye ısıtarak bir yüksek verimle 2-metilbenzoksazolu elde etmiştir (Elderfield, 1957):



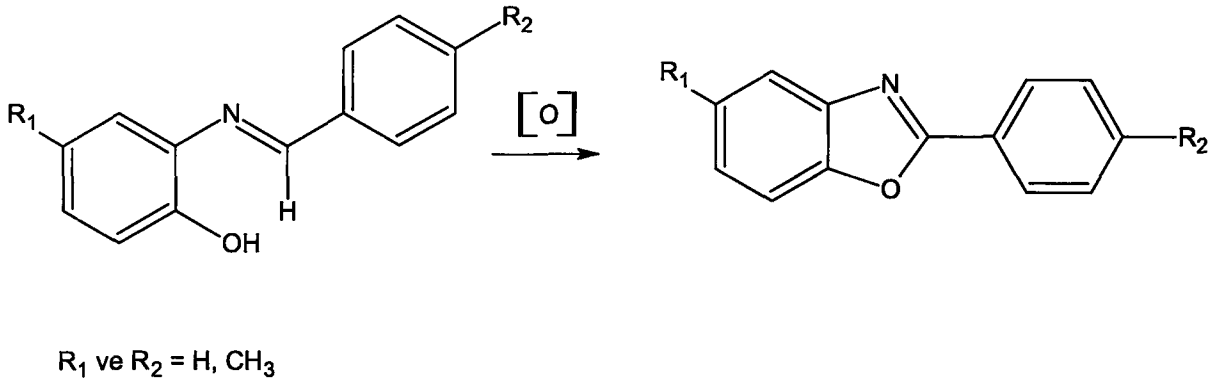
Benzoksazol, aminofenolu karboksilik asidin kendisi ya da klorürü ile ısıtmak suretiyle de hazırlanabilmektedir. Örneğin, 200°C'de karbon dioksit atmosferinde benzoik asitten %72 oranında 2-fenilbenzoksazol elde edilmiştir. o-Aminofenol, stearik asit ile 150-180°C de eritildiğinde bir O,N-distearoil türevi oluşmaktadır ki bunun daha yüksek sıcaklıklara ısıtılmasıyla 2-heptadesilbenzoksazol meydana gelmektedir. 2-Fenilbenzoksazol, ilk kez o-aminofenolun benzoil klorür ile ısıtılması ve daha sonra destile edilmesiyle hazırlanmıştır. Pikramik asit benzoil klorür ile reaksiyona sokulduğunda, nitrobenzenli ortamda doğrudan doğruya 2-fenil-5,7-dinitrobenzoksazolu oluşturduğu halde, ksilenli ortamda çalışıldığında önce N-benzoil türevini meydana getirmektedir ki bu da asetik anhidrid ya da fosforil klorür ile ısıtıldıktan sonra halkalanma reaksiyonu ile 2-fenil-5,7-dinitrobenzoksazol bileşiğini oluşturmaktadır (Elderfield, 1957):



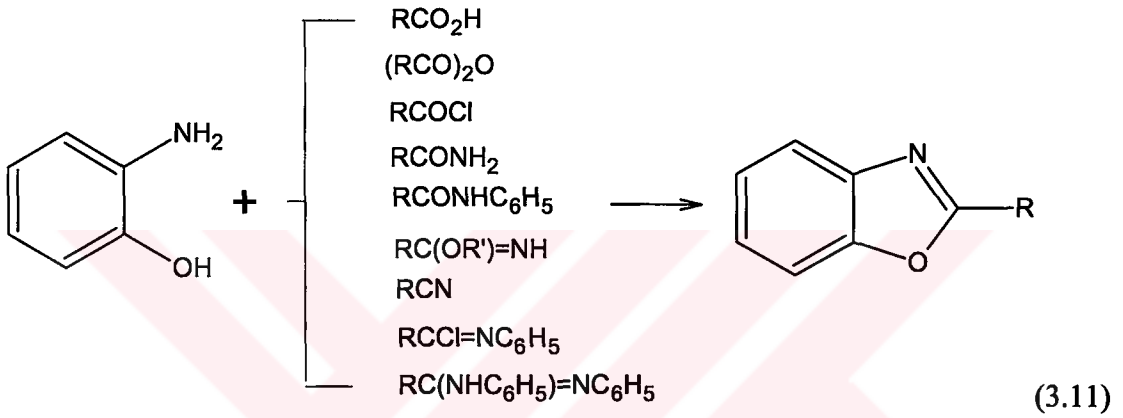
Perry, Wilson ve Miller , katalizör olarak palladyumu kullanarak , o-aminofenoller ile aril halojenürlerin ya da aromatik karboksilik asid türevlerinin kondenzasyon reaksiyonlarından 2-arilbenzoksazollerı sentezlemişlerdir (Perry vd., 1992):



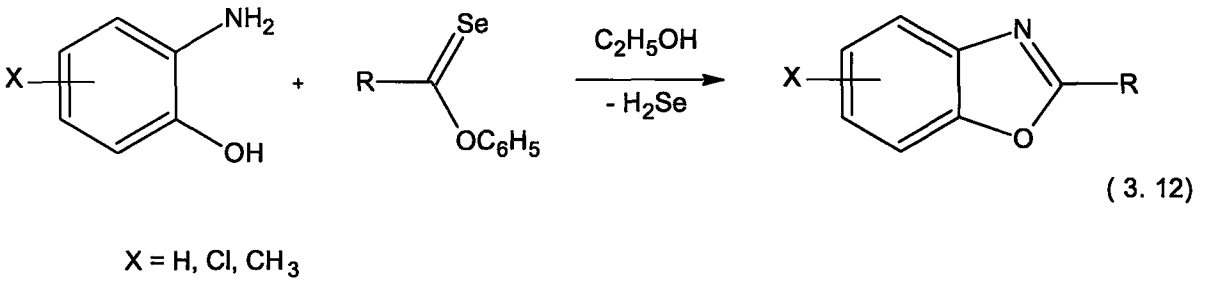
2-Arilbenzoksazoller, fenolik Schiff bazlarının moleküliçi oksidatif halka kapanma reaksiyonlarıyla da elde edilmiştir. Bu reaksiyonlarda yükseltgen olarak baryum manganat, kurşun tetraasetat, nikel peroksid, bakır(II) klorür, triantren katyon radikali, hipervalent iyot ajanı ve mangan triasetat kullanılmıştır (Varma ve Kumar 1998). Örneğin:



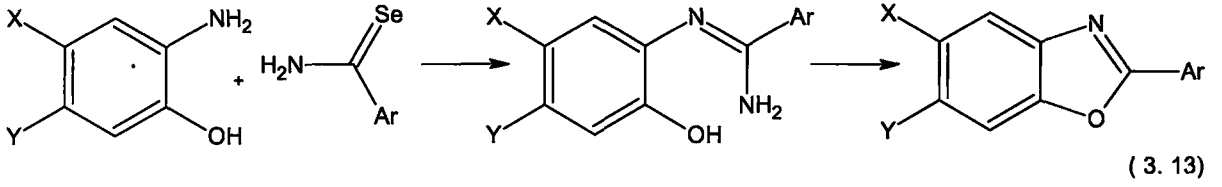
Wheeler, o-aminofenolu benzonitrille, benzamidle, benzanilidle yada benzimino metil eter ile reaksiyona sokarak 2-fenilbenzoksazolleride elde etmiştir. Nitrillerin o-aminofenolün hidroklorürü ile olan tepkimesi o-aminofenolle olan reaksiyonundan çok daha hızlıdır. Hidrojen klorürün nitrile katılmasıyla oluşan imino klorür, $\text{RCCl}=\text{NH}$, aktif bir araüründür. Örneğin N-fenilbenzimino klorür ile o-aminofenolden 100°C 'de 2-fenilbenzoksazol sentezlenmiştir. Ayrıca, o-aminofenolün N,N'-difenilasetamidin ile ısıtılmasından da 2-metilbenzoksazol elde edilmiştir. Bütün bu reaksiyon tipleri aşağıda şematik olarak topluca gösterilmektedir (Elderfield, 1957):



Cohen ve Pourabass (1977) yaptıkları bir çalışmada alifatik selenoesterlerin o-aminofenol ile verdiği reaksiyondan çeşitli benzoksazol türevlerini elde etmişlerdir:



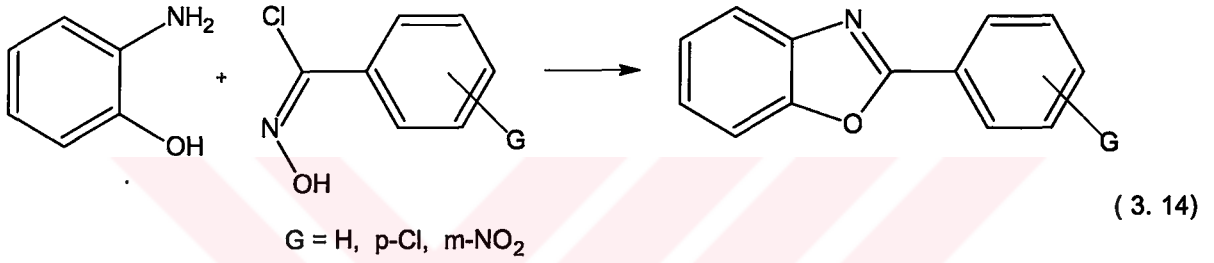
Daha sonra Cohen (1979) selenoamidlerin aril ve hetaril türevlerini kullanarak bazı 2-aril (fenil, 4-tolil, 4-metoksifenil, 4-klorofenil) ve 2-hetaril (2-tienil, 2-piridil) benzoksazol bileşiklerini sentezlemiştir:



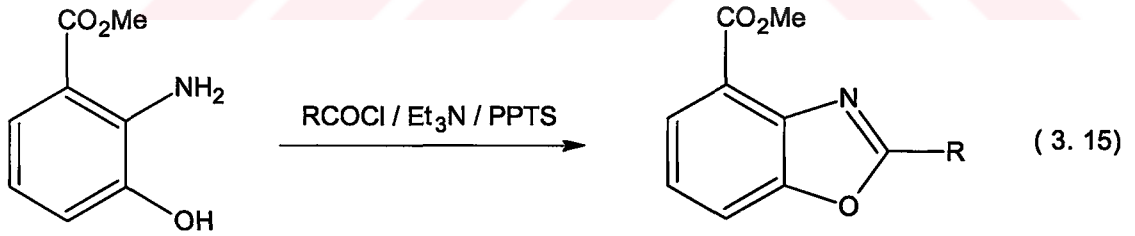
X = H, Cl, CH₃ Y = H, CH₃

Ar = fenil ve hetaril türevleri

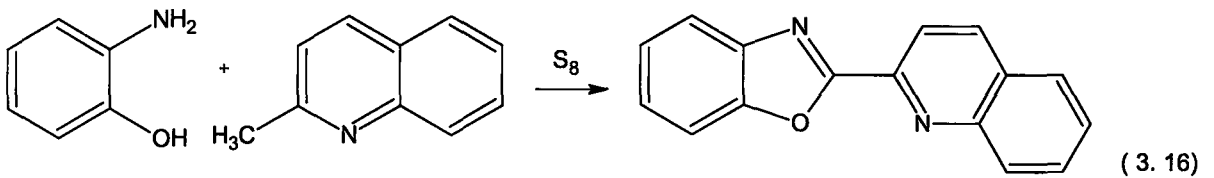
Hidroksimoil klorürlerle o-substitue aromatik aminlerin reaksiyonu sonucunda elde edilen substitue 2-arilbenzoksazoller Parkanyi ve arkadaşları (1988) tarafından sentezlenmiştir:



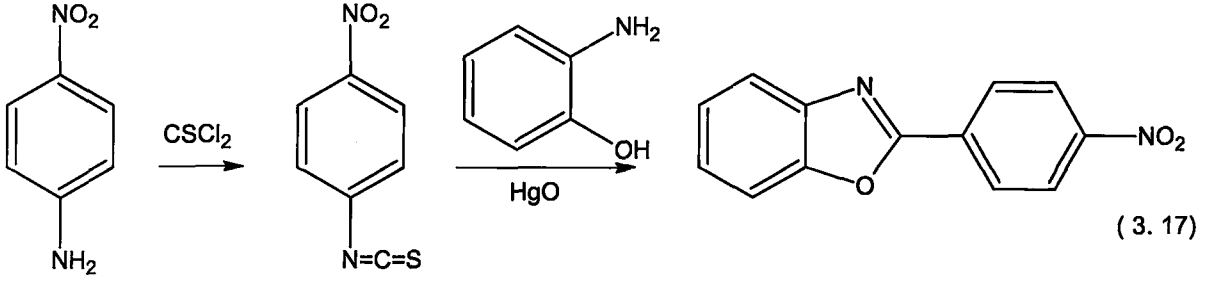
Goldstein ve Dambek (1990), metil 2-amino-3-hidroksibenzoatı asid katalizörleri ya da ortoasetallerle reaksiyona sokarak metil 2-substitue-4-benzoksazolkarboksilatları elde etmişlerdir:



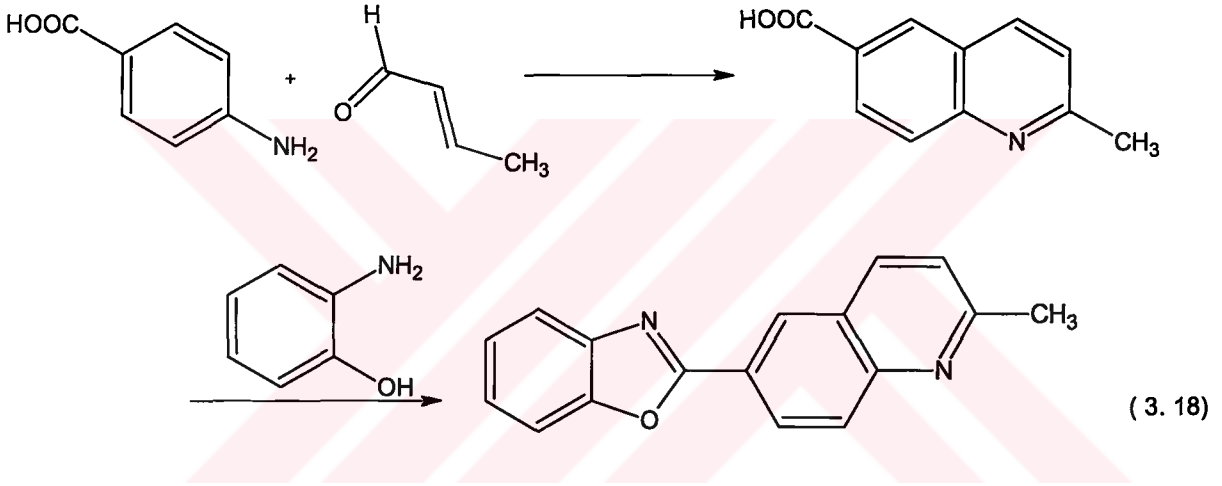
Modifiye Willgerodt-Kindler reaksiyonundan yararlanılarak, kinaldin ile o-substitue anilin veya o-substitue nitrobenzenin kükürt varlığında ısıtılmasından hetarilbenzoksazol türevleri sentezlenmiştir (Hisano, 1982):



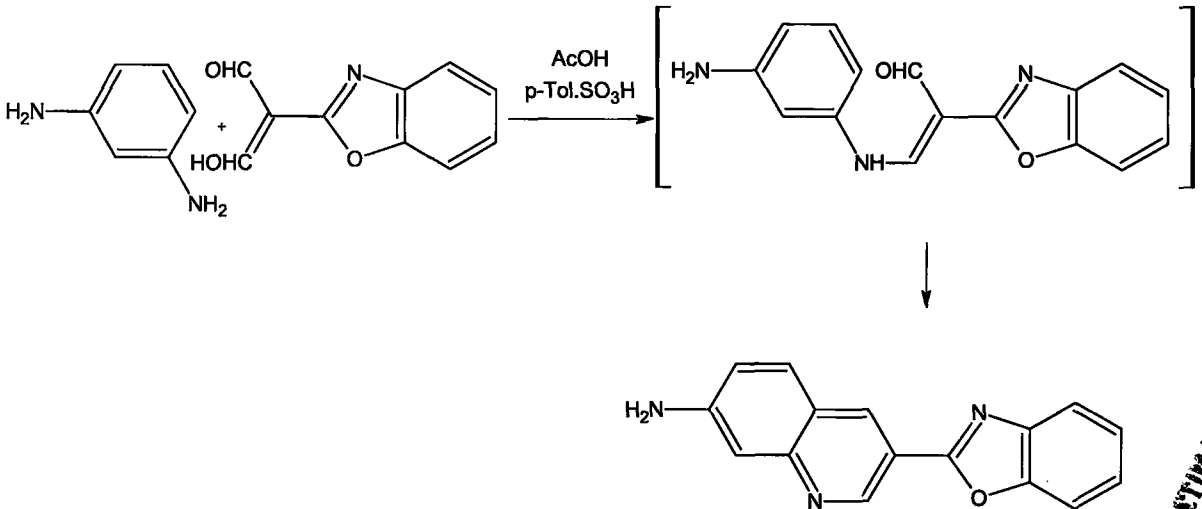
Ayrıca, 4-nitroanilin'den başlayarak p-nitrofenilbenzoksazol bileşiği de elde edilmiştir (Merino vd., 1991):



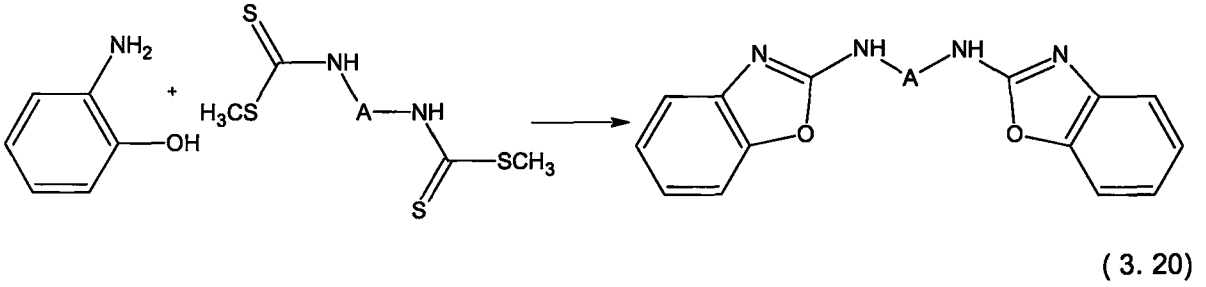
Karboksilik asid veya amid türevlerinden oluşturulan kinaldin türevinin o-aminofenol ile polifosforik asidli ortamdaki kondenzasyon reaksiyonundan 2-(kinolil)benzoksazol elde edilmiştir (Barni ve Savarino, 1977):



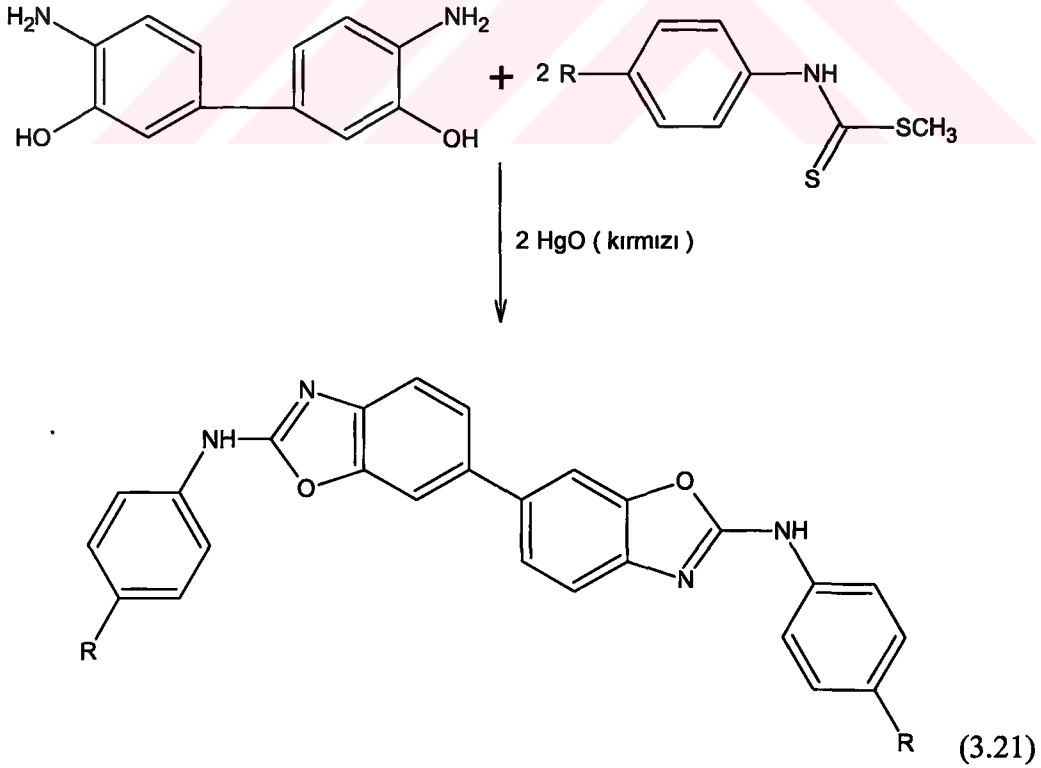
Vilsmeier-Haack reaksiyonundan yararlanılarak, 2-(benzoksazoil)malondialdehidlerin anilin türevleriyle olan kondenzasyon reaksiyonlarından da 2-hetarilbenzoksazollerin sentezlenebileceği bildirilmiştir (Naik ve Seshadri 1977):



Garin ve ekibi 1990 yılında 2-aminofenolü kırmızı cıva(II) oksid varlığında dimetil-N,N'-(arilen)bisditiyokarbamatla geri soğutucu altında kaynatarak 2,2'-(arilendiamino)bisbenzoazollerini sentezlemişlerdir (Garin vd. 1990a):

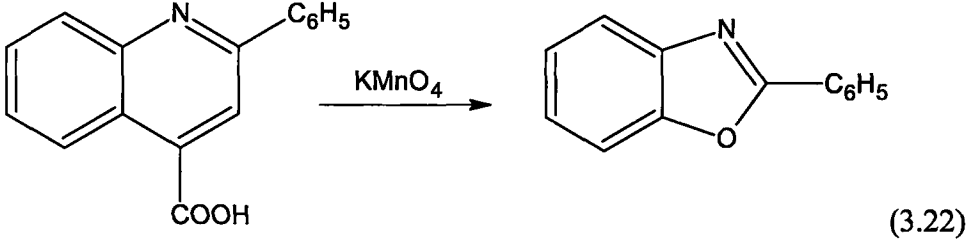


Aynı grubun bir başka çalışması da, N-arilditiyokarbamatlarla 4,4'-diamino-3,3'-bifenollerin reaksiyonu sonucu 2,2'-diamino-6,6'-bibenzoazollerin sentezlenmesidir (Garin vd. 1990b):

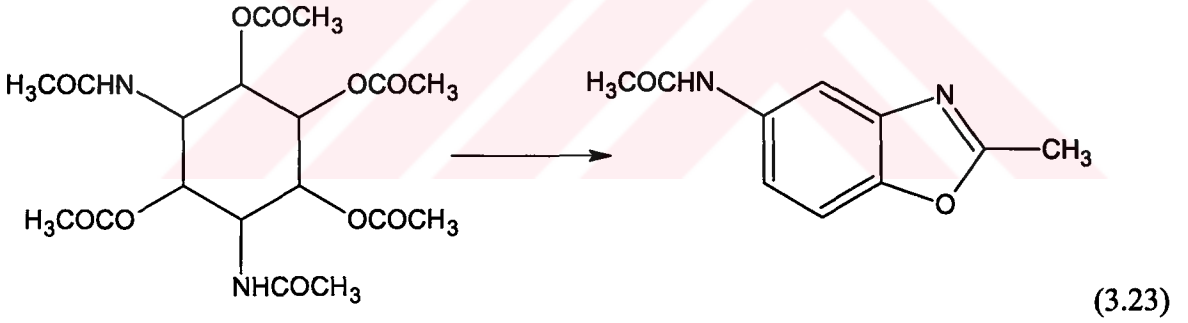


3.2.5 Diğer Sentezler

2-Fenilkinolin-4-karboksilik asidin kalvi permanganat ile 2-fenilbenzoksazole %13'lük bir verimle yükseltgenmesi ilginç bir reaksiyon olarak belirtilmiştir (Elderfield, 1957):



Streptomisin'in bir bozunma ürünü olan hekzaasetilstreptamin, 350°C'ye ısıtıldığında 2-metil-5-asetamidobenzoksazolu vermektedir. Bu reaksiyon, antibiyotiğin yapısının kanıtlanmasına yardımcı olmuştur (Elderfield, 1957):



3.3 Benzoksazollerin Özellikleri ve Reaksiyonları

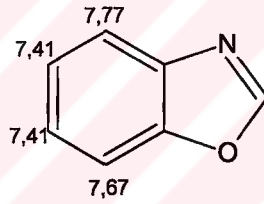
3.3.1 Fiziksel Özellikleri

Basit benzoksazoller olağan sıcaklıklarda sıvı haldedir, bununla beraber büyük bir çoğunluğu kristal yapıdadır. Benzoksazollerin termal stabiliteleri oldukça yüksektir. Örneğin, 2-fenilbenzoksazol 314–7°C’de kaynar; 2-fenilfenantr[9,10]oksazol atmosfer basıncında dahi, az miktarlarda bile olsa, destillenebilmektedir.

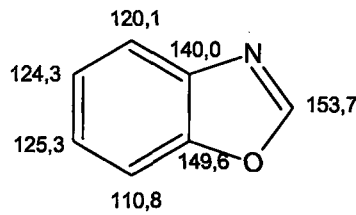
2-Metilbenzoksazolun, bekletildiğinde bir süre sonra renginin kırmızıya döndüğü bildirilmiş olup bu değişimin nedeni tam bilinmemektedir. Benzoksazolun ve 2-etoksibenzoaksazolun ultraviyole absorpsiyonları anizole çok benzemektedir (Elderfield, 1957).

Benzoksazolun infrared ve raman spektrumlarının yanı sıra nükleer magnetik rezonans spektrumları da ölçülmüştür.

Benzoksazolün PMR değerleri (Carpignano vd.,1984):



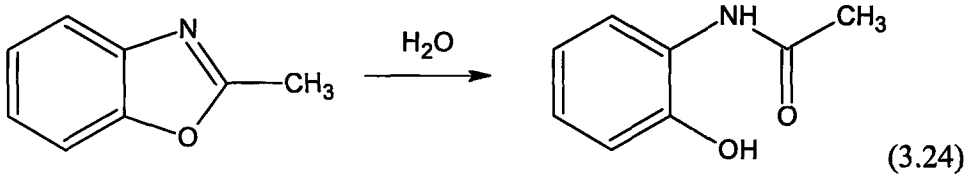
Benzoksazolun ^{13}C NMR değerleri (Barni, 1989):



Bazı benzoksazoller çözelti halinde iken floresans özelliği gösterirler. Henrich, 2-konumunda bulunan bir aril grubunun floresans için tek şart olmamakla birlikte gerekli olduğunu ve 6-konumunda bir tuz oluşturucu gruba (OH , NH_2) sahip 2-arilbenzoksazollerin kuvvetli floresans özelliği gösterdiğini bulmuştur. Ayrıca çeşitli 2-(aminofenil)benzoksazollerin de floresans gösterdiği belirtilmektedir (Elderfield, 1957).

3.3.2 Hidroliz

Benzoksazoller oldukça kolay hidrolize uğramaktadırlar. Örneğin, 2-metilbenzoksazolun su ile ya da daha hızlı olarak seyreltik asitle ısıtıldığında o-asetamidofenolu oluşturduğu belirtilmektedir (Elderfield, 1957):



2-Fenilbenzoksazol için daha etkili koşulların gerektiği (örneğin 130°C'de hidroklorik asid) ve hidroliz sonucu benzoik asid ile o-aminofenolün meydana geldiği açıklanmıştır. 2-Fenilfenantr[9,10]oksazolun ise, 200°C'de dahi hidroklorik aside karşı direnç gösterdiği, 250°C'ye ısıtıldığında da sadece amonyum klorür ve benzoik asidin ele geçtiği belirtilmiştir.

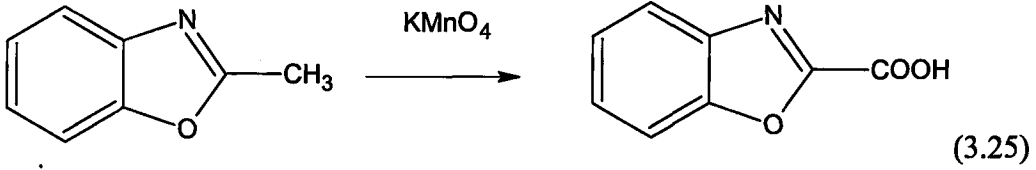
Benzoksazollerin bazik ortamdaki hidrolizleri de gerçekleştirilmiştir. Örneğin 4-, 5-, 6- ve 7-nitro-2-metilbenzoksazoller, sulu sodyum karbonatla bile kolayca o-asetamidofenollere dönüşmektedirler. Bununla beraber, 2-metilbenzoksazolun daha dirençli olduğu, ama 120°C'de alkollü potasyum hidroksid ile o-aminofenole hidroliz olduğu belirtilmiştir.

Hem asidik ve hem de bazik hidrolizlerin tersinir reaksiyonlar olması ilginçtir. Nitekim, o-asetamidofenolün 5N hidroklorik asitle 40 dakika boyunca 90°C'de ya da 2N sodyum hidroksid ile 1 saat boyunca 90°C'de ısıtılması suretiyle %15 lik bir verimle 2-metilbenzoksazolun elde edildiği bildirilmektedir.

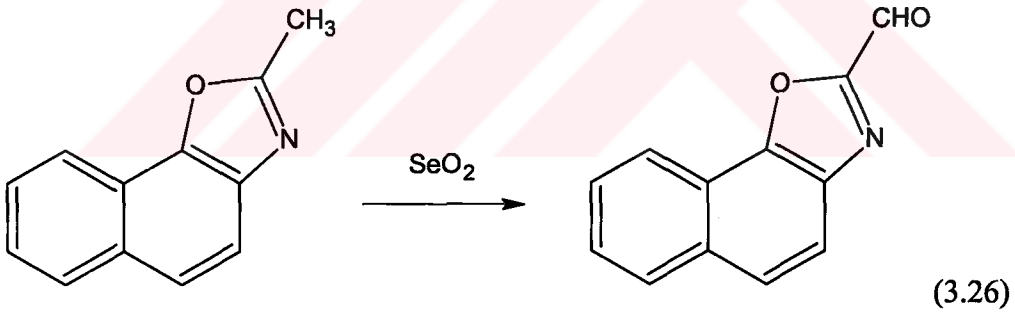
Benzoksazollerin hidrolizi, C-2 üzerine bir nükleofilik saldırı ile gerçekleştirilmekte ve araürün hidroksioksazolinlerin meydana geldiği belirtilmektedir. Bu öneri Skraup'a aittir ve kendisi ayrıca asidik ortamdaki hidrolizin hızı üzerine 2-konumundaki substituentin etkisini de incelemiştir. En hızlı hidrolize olanak sağlayan substituent hidrojen olup, kolaydan zora doğru hidroliz sırayla şu substituentlerle gerçekleşmektedir: benzil, etil, metil, m-nitrofenil, benzoil, fenil, p-metoksifenil, β-naftil, α-naftil, o-hidroksifenil ve p-nitrofenil (Elderfield, 1957).

3.3.3 Yükseltgenme

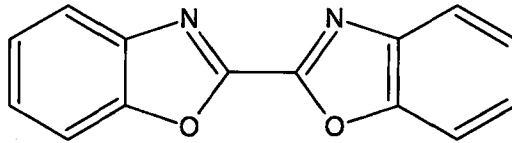
Benzoksazollerdeki oksazol halkası oksidasyona karşı oldukça dirençlidir. Zira, olağan saldırı bölgesi olan C=C çift bağı bu yapıda benzen halkasına da ait olduğu için maskelenmektedir. 2-Fenilfenantr[9,10]oksazol, kromik asid ile fenantrenkinona ve benzoik aside, 2-metilbenzoksazol de permanganat ile aşağıda gösterildiği gibi benzoksazol-2-karboksilik aside yükseltgenebilmektedir (Elderfield, 1957):



2-Metilnaft[2,1-*d*]oksazolun 2-konumdaki metil grubu, ılımlı bir yükseltgen olan selenyum dioksit ile 2-karboksaldehide yükseltgenmektedir (Elderfield, 1957):

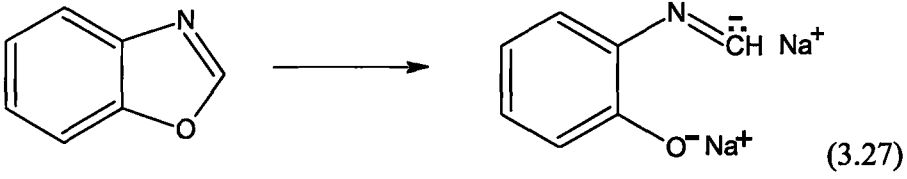


İlginç bir reaksiyon da, benzoksazolün kendisinin bakır asetat ile yaptığı reaksiyon olup bunun sonucunda 2,2'-bıbenzoksazolun meydana gelmesidir (Elderfield, 1957):



3.3.4 İndirgenme

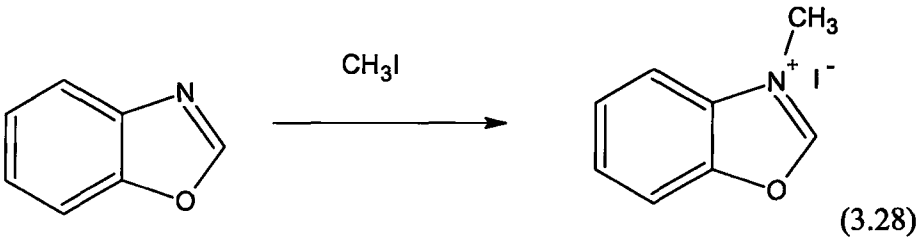
Benzoksazol, sıvı amonyak içerisinde sodyum ile indirgenerek metalin iki atom eşdeğeri ile reaksiyona girmekte ve büyük bir olasılıkla aşağıdaki bileşiği vermektedir. Eğer hidrojen kaynağı olarak ortamda amonyum bromür bulunuyor ise reaksiyonun daha da ilerleyeceği ve o-(metilamino)fenolun oluşacağı belirtilmiştir (Elderfield, 1957):



3.3.5 Baziklik ve Tuz Oluşumu

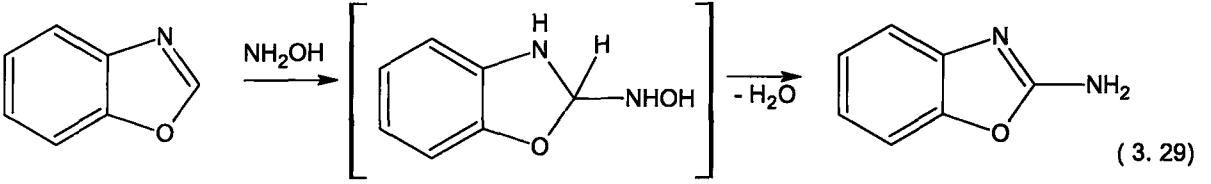
Benzoksazoller zayıf bazlardır ve pek çoğu kristal yapıda olduğundan, stabil olmayan tuzları tanınma reaksiyonlarında pek fazla kullanılmamaktadır. Benzoksazol ve 2-metilbenzoksazol, seyreltik asidde çözünmektedirler. 2-Fenilbenzoksazol, kendisinin hidroklorik asiddeki çözeltisinin buharlaştırılması ya da seyreltilmesiyle serbest baz olarak tekrar geri kazanılabilmektedir.

Benzoksazollerin bir çoğundan kuaterner tuzlar hazırlanmıştır. Örneğin, benzoksazolun kendisi 100°C'de metil iyodür ile aşağıdaki bileşiği oluşturmaktadır. Bu bileşiğe 120°C'de metanol ilave edildiğinde o-hidroksifeniltrimetilamonyum iyodürün meydana geldiği açıklanmıştır (Elderfield, 1957):

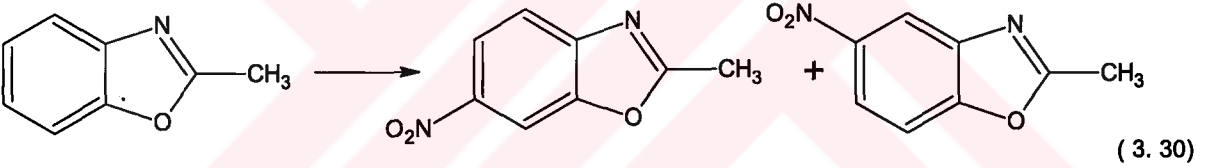


3.3.6 Yer Değiştirme

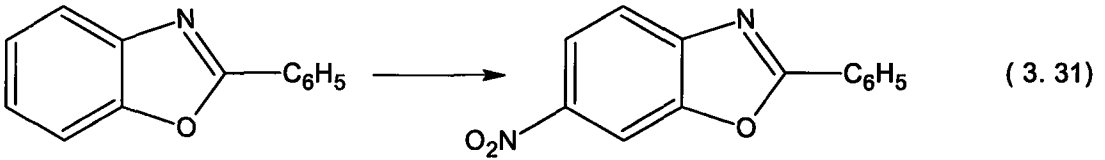
Benzoksazol, bazik hidroksilamin çözeltisi ile ısıtıldığında %74 gibi yüksek bir verimle 2-aminobenzoksazole dönüştürülmektedir. Skraup, reaksiyonun bir araürün üzerinden gerçekleştiğini belirtmektedir (Elderfield, 1957):



2-Metilbenzoksazolun nitrolandırılma reaksiyonundan, yaklaşık %80 oranında 6-nitro- ve %20 oranında 5-nitro-2-metilbenzoksazol içeren bir karışım oluşmaktadır (Elderfield, 1957):

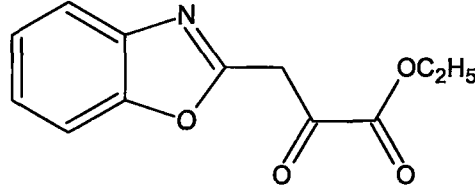


2-Fenilbenzoksazolun nitrolandırılmasından tek bir mononitro türevi elde edilmiştir ki bunun büyük bir olasılıkla 6-nitro-2-fenilbenzoksazol olduğu açıklanmıştır (Elderfield, 1957):



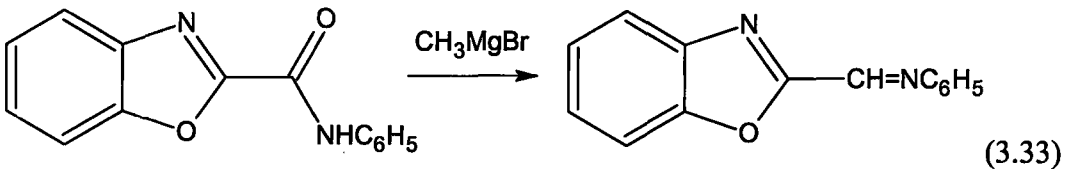
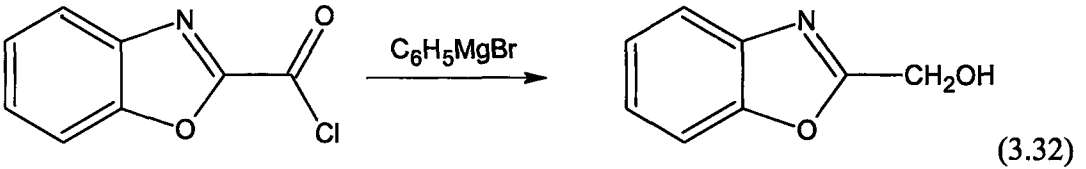
3.3.7 2-Konumundaki Substituentlerin Reaktivitesi

Benzoksazollerin 2-konumunda bulunan bir substituent, C=N grubunun elektron-çekme özelliği nedeniyle, genellikle özel bir reaktivite göstermektedir. Örneğin, 2-metilbenzoksazol hızlı bir şekilde benzaldehid/çinko klorür karışımı ile reaksiyona girerek 2-stirilbenzoksazolu oluşturmakta; etil okzalat ve potasyum etoksitle olan reaksiyonu sonucunda da bir piruvik ester meydana getirmektedir (Elderfield, 1957):



2-Benzilbenzoksazol yapısındaki metilen grubunun reaktivitesi oldukça yüksektir. Örneğin, diazonyum tuzlarıyla kenetlenilebilmekte; ve benzaldehid, p-nitrozodimetilanilin ve amil nitrit gibi bileşiklerle reaksiyona girebilmektedir.

Benzoksazol-2-karboksilik asid türevleri, Grignard reaktifleri ile son derecede kolay bir şekilde indirgenebilmektedirler. Örneğin klorür türevi, fenilmagnezyum bromür ile bol miktarda primer alkol vermekte, anilid türevi ise metilmagnezyum iyodür ile bir Schiff bazı oluşturmaktadır (Elderfield, 1957):

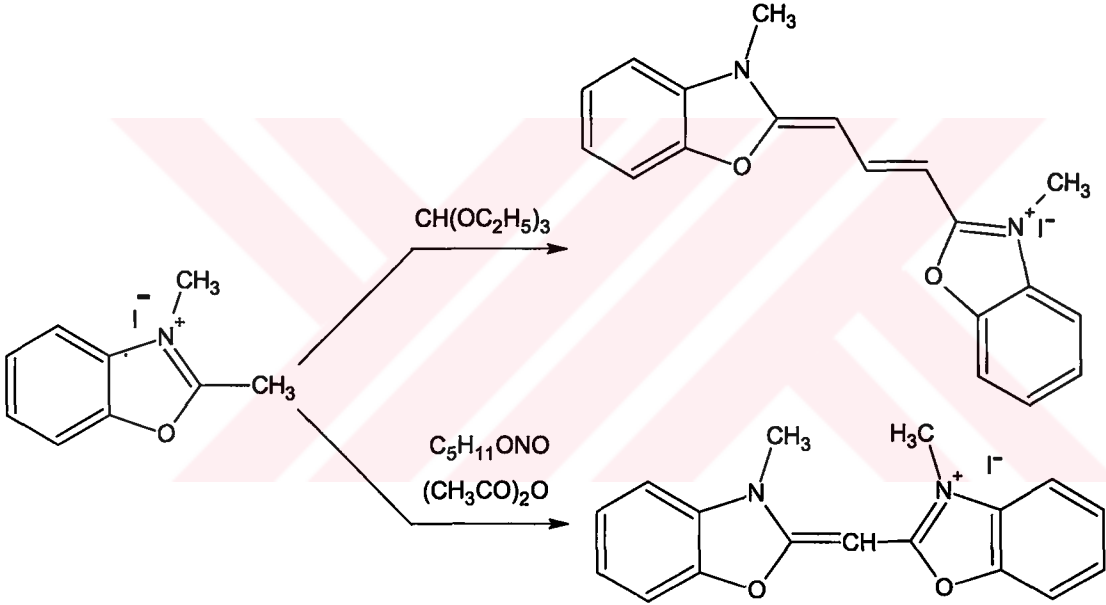


3.4 Benzoksazollerin Kullanım Alanları

3.4.1 Benzoksazollerden Elde Edilen Siyanin Boyarmaddeleri

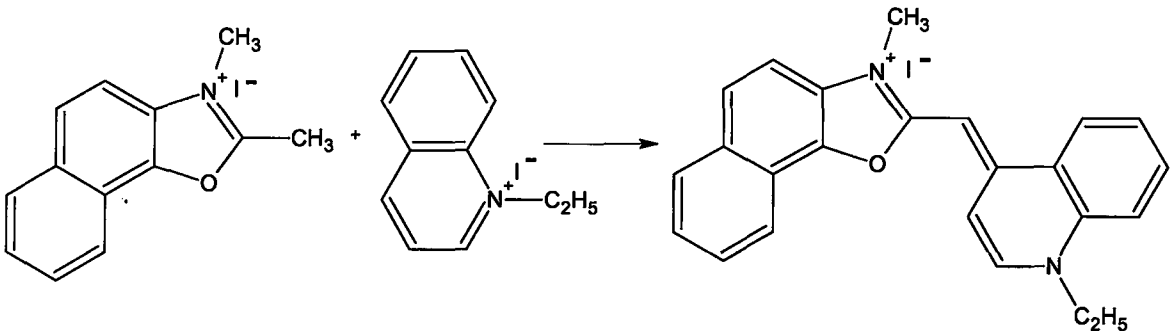
Diğer heterohalkalı sistemlerin bir çoğu gibi benzoksazoller de, siyanin boyarmaddelerinin hazırlanmasında kullanılmıştır. Bu türden pek çok boyarmadde, fotografik hassaslaştırıcılar olarak patentlenmiştir. Bunların çoğunun maksimum etkinliğinin görünür tayfın kısa dalga boylarında olduğu belirtilmektedir.

2-Metilbenzoksazol-N-metil iyodürün 2-konumundaki metil grubu reaktif olduğundan, örneğin etil ortoformat ile gerçekleştirilen kondensasyonu sonucunda Oksazol Sarısı adında bir boyarmaddeyi meydana getirmekte; amil nitrit ve asetik anhidridin etkisiyle de soluk sarı renkli Oksasiyanini oluşturmaktadır (Elderfield, 1957):



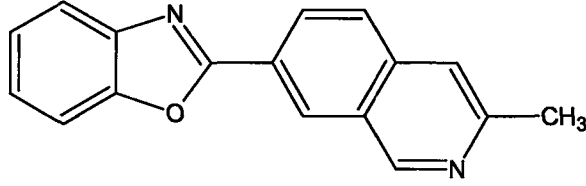
(3. 34)

2-Metilnaft[2,1-d]oksazol-N-metil iyodür, kinolin-N-etil iyodür ile birlikte alkol içerisinde kaynatıldığı zaman turuncu renkte bir boyarmaddeyi meydana getirmektedir (Elderfield, 1957):

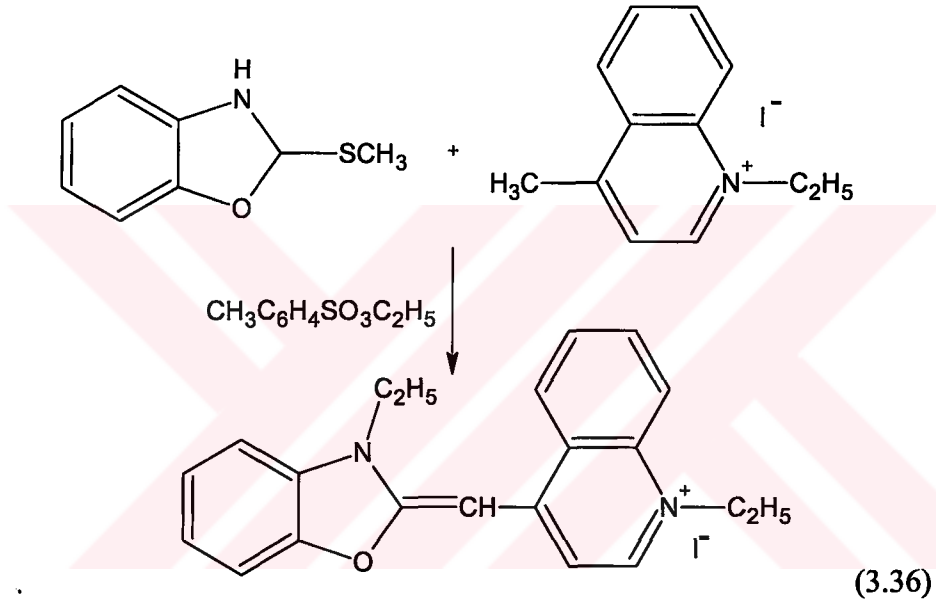


(3. 35)

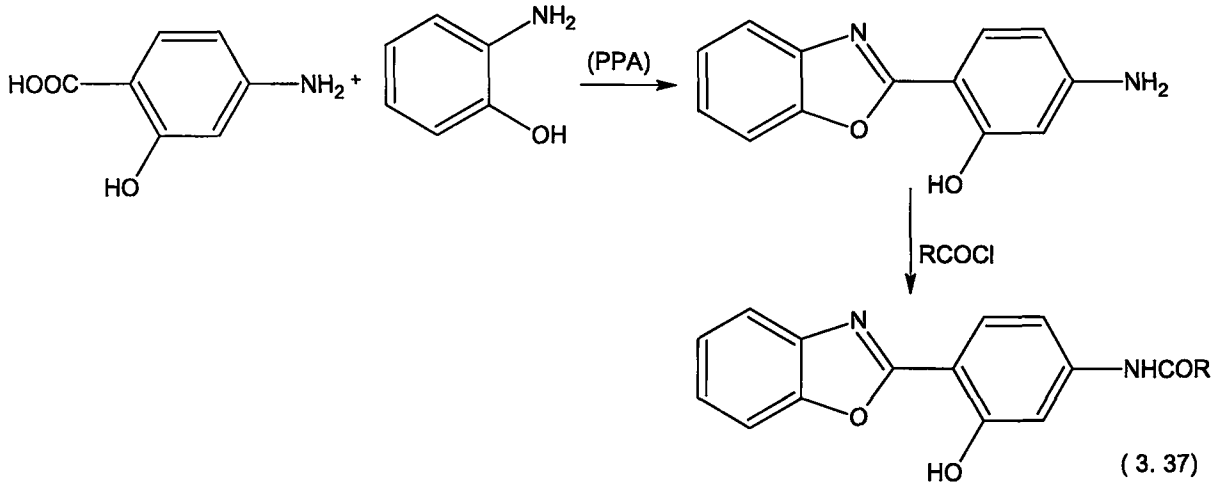
Heterohalkalı polimetin boyarmaddelerinden olan bazı 2-metilpiridil- ya da 2-kinolil-benzoksazoller, örneğin 2-(3-metilizokinol-7-il)benzoksazol, Barni ve Savarino (1977, 1979) tarafından hazırlanmıştır:



Siyanin boyarmaddelerinin yapımında kullanılan bir diğer yararlı araürün de 2-metiltiyolbenzoksazoldur. Bu bileşik, etil p-toluensulfonat ve lepidin-N-etil iyodür ile ısıtıldığında turuncu renkli bir boyarmadde oluşturmaktadır (Elderfield, 1957):

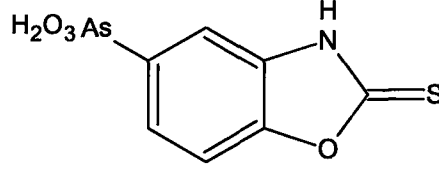


Barni ve çalışma arkadaşları (1983) tarafından yapılan bir araştırmada, p-aminosalisilik asitten başlanarak bir dizi substitue 2-fenilbenzoksazoller sentezlenmiş olup bu bileşikler boyarmadde elde edilmesinde araürün olarak kullanılmaktadırlar. Örneğin:



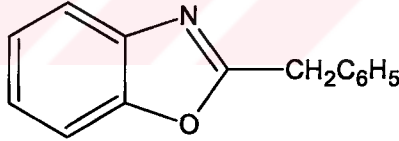
3.5 Benzoksazollerin Bazı Fizyolojik Özellikleri

Benzoksazol ve benzoksazoltiyondan türeyen bazı arsenikli ilaçların tripanosidal aktiviteleri incelenmiş ve fazla etkili bulunmamışlardır. Bu türden olup patenti alınmış olan ilaçların pek çoğu benzoksazoltiyon-5-arsonik asidden elde edilmiştir (Elderfield, 1957):



Benzoksazolon ve bazı N-alkil türevleri balıklar için hipnoz etkisine sahiptirler. Tavşanlara benzoksazol ve 2-metilbenzoksazol verildiğinde metabolizmalarında parçalanmaya uğrayarak o-aminofenolun dışarı atıldığı gözlenmiştir.

Benzoksazolon ve çeşitli 2-alkilbenzoksazollerin antikonvülsant etkisi incelenmiş, buna göre en etkili maddenin 2-benzilbenzoksazol olduğu bulunmuştur (Elderfield, 1957).



4. DENEYSEL ÇALIŞMALARDA KULLANILAN YÜKSELTGENLER

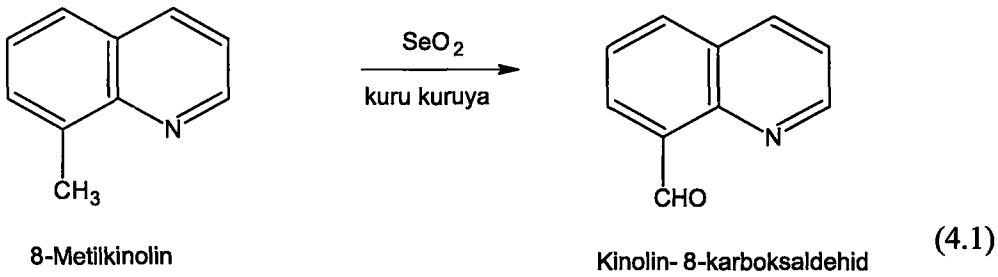
4.1 SELENYUM DİOKSİD

4.1.1 Genel Bilgi

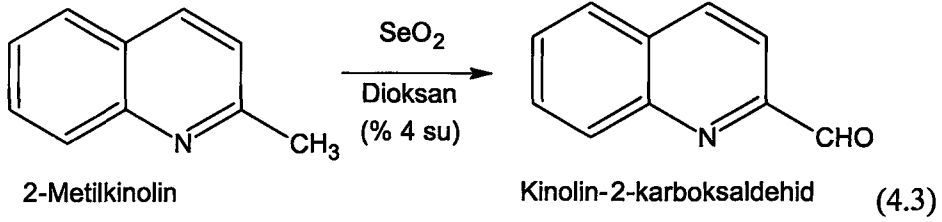
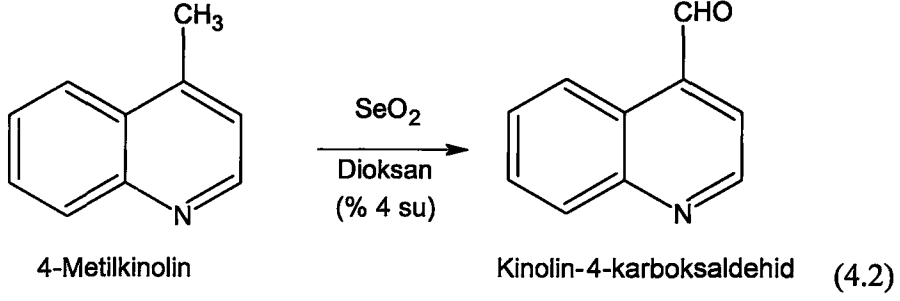
Organik kimyada yükseltgen olarak metal ve ametal oksidleri, geçiş metallerinin asetatları, krom(VI) bileşikleri, hidrojen peroksit ve perasitler gibi bileşikler içeren bir çok reaktif kullanılmaktadır. Bunlar arasında selenyum dioksit organik bileşikler için seçimli bir yükseltgen olarak bilinmekte; geniş bir sıcaklık aralığında ılımlı bir yükseltgenme reaktifi olarak kullanılmaktadır.

Metil-substitue heterohalkalı sistemler, çözücü sistemine veya kullanılan selenyum dioksit miktarına bağlı olarak aldehid ya da asitlere yükseltgenebilmektedirler. Bu tür yükseltgenme reaksiyonları, azot içeren heterohalkalı bileşiklerde karboçiklik bileşiklere oranla daha çok önem kazanmıştır. Çünkü halka azotu, genellikle bileşiğin heteroatoma göre o- ve p-konumlarındaki metil gruplarını aktive etmektedir. Bu nedenle saldırı, heteroatom içermeyen aromatik bileşiklerdekine oranla daha kolay olmaktadır. Piridin ve kinolinlerde 2- ve 4-konumlarındaki metil gruplarının aktif olmalarına karşılık, bu bileşiklerin 3-konumunda yer alan metil grupları selenyum dioksit tarafından etkilenmemektedir (Rabjohn, 1976).

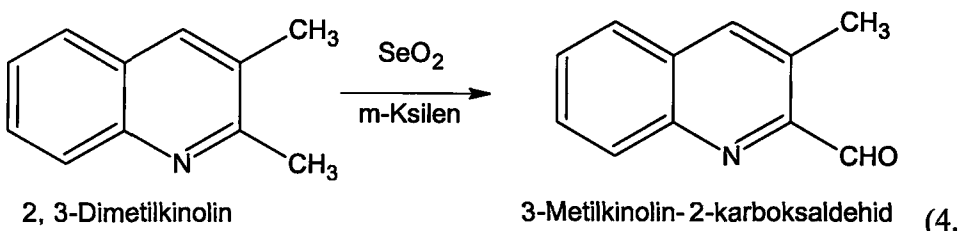
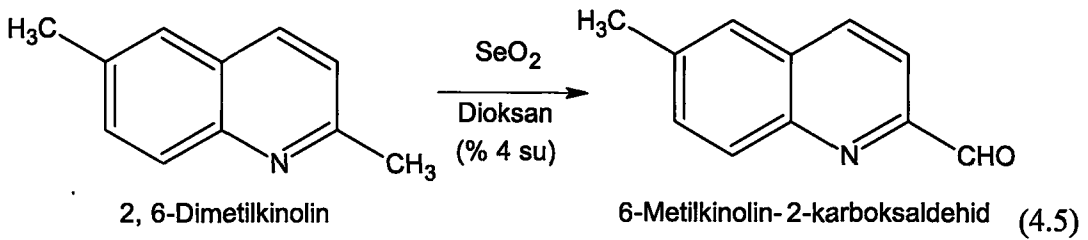
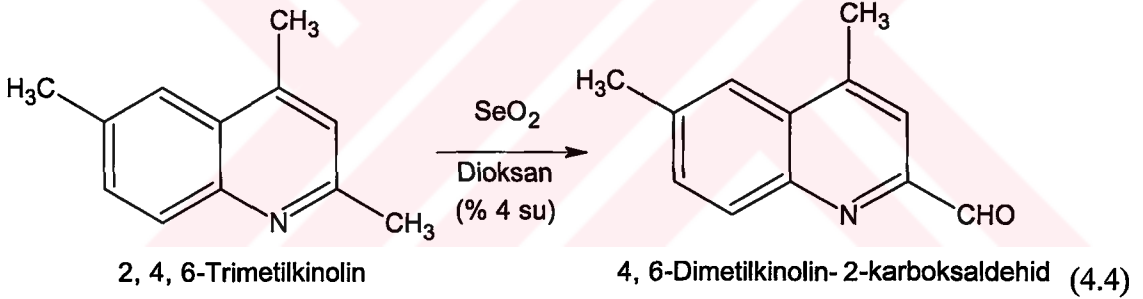
Metil substitue organik bileşikler, selenyum dioksit ile doğrudan doğruya ısıtarak yükseltgemek mümkün olabilmektedir, örneğin (Seyhan ve Fernelius, 1957):



Ayrıca, 4-metilkinolinin selenyum dioksit ile oksidasyonundan kinolin-4-karboksaldehid, 2-metilkinolininden de kinolin-2-karboksaldehid sentezlenmiştir (Kaplan, 1941; Achremowicz, 1996):



Di- ve trimetil-substitue kinolin bileşiklerinde, aşağıdaki reaksiyonlardan görüleceği üzere, 2-metil grupları 3- ve 4-konumundaki ya da homoaromatik halkadaki metil gruplarından; 4-metil grupları da 3-metil gruplarından daha aktiftirler. Dolayısıyla SeO_2 ile gerçekleştirilen yükseltgenme reaksiyonlarından metil-substitue kinolin-2-karboksaldehidler elde edilmiştir (Şırlağancı,1993; Seyhan, 1957; Seyhan ve Fernelius, 1957):



EC YÜKSEKOKUL FİTİM KURULU
BOKUNANİSYON MERKEZİ

4.1.2 Selenyum Dioksidin Özellikleri

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

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

Selenyum dioksit ve selenöz asidi ticari olarak sağlanabildiği gibi, sentezi ve saflaştırılması için uygun yöntemler de vardır. Birçok oksidasyon reaksiyonlarında taze hazırlanmış veya yeniden süblime edilmiş selenyum dioksidin kullanıldığı özellikle belirtilmektedir. Çünkü taze hazırlanmış ve bekletilmiş selenyum dioksidin birbirinden farklı sonuçlar verdiği görülmüştür (Kaplan, 1941; Rabjohn, 1976).

4.1.3 Selenyum Dioksit Yükseltgenmelerine Etkiyen Faktörler

Selenyum dioksit yükseltgenmeleri, nispeten kolay reaksiyonlar olmalarına rağmen; selenyum dioksit, selenöz asidi ve yükseltgenme reaksiyonlarından elde edilen selenyumlu bileşikler büyük bir dikkatle kullanılmalıdır. Çünkü, selenyum bileşiklerinin fizyolojik etkileri arsenikli bileşiklere benzemektedir. Bazı organoselenyum bileşikleri diğer organometallerin yüksek toksiditesine sahiptir. İnorganik selenyum bileşikleri ise, deri iltahabına neden olabilmektedir. Uzun süreli temasta cildde solukluk, sinirlilik, depresyon ve sindirim rahatsızlıklarına rastlanılmıştır.

Selenyum dioksit ile yükseltgenmelerde birçok faktörün gözönünde tutulması gerekmektedir. Beklenen oksidasyon ürünlerinin verimleri çoğunlukla düşük olduğundan uygun koşullar altında çalışılırsa verimlerin daha yüksek olabileceği görülmektedir.

Reaksiyona giren maddelerin oranları, reaksiyon zamanı, sıcaklık, çözücü ve sistemdeki diğer maddelerin varlığı gibi değişkenler dikkat edilmesi gereken en önemli unsurlardır (Rabjohn, 1976).

4.1.3.1 Çözücüler

Selenyum dioksit ile yapılan yükseltgenme reaksiyonlarında en çok kullanılan çözücüler: dioksan, asetik asit, asetik anhidrit, etil alkol, ters-butil alkol, piridin ve bunların değişik oranlardaki karışımlarıdır.

Selenyum dioksitin alkoller, asitler, asit anhidritleri ve diğer bazı çözücülerle yükseltgen olarak kullanılabilecek yeni selenyum bileşiklerini verdiği de unutulmamalıdır.

Yapılan birçok çalışmada, kullanılan çözücünün yapısının elde edilen ürünlere ve bunların verimlerine etki ettiği gözlenilmiştir. Bazı durumlarda, kullanılan çözücü, araürünlerle ya da işlem sırasında oluşan ilk ürünlerle reaksiyon verebilmektedir. Bu nedenle, yükseltgenme için çözücü seçiminde bu özellikler göz önünde bulundurulmalıdır.

Özellikle heterohalkalı sistemlerden aldehid ya da asit elde etmek için çözücü olarak toluen, ksilen, dioksan, asetik asit ve büyük molekülü alkoller kullanılmaktadır (Rabjohn, 1976).

4.1.3.2 Sıcaklık, reaksiyon süresi ve diğer değişkenler

Selenyum dioksit ile yapılan yükseltgenmelerde, sıcaklık, reaksiyon süresi ve diğer değişkenlerin reaksiyonun yürüyüşüne önemli etkilerinin olduğu ve genellikle şiddetli koşulların yükseltgenmeyi bir kademe daha ileriye götürdüğü kaynaklarda belirtilmektedir (Rabjohn, 1976).

4.2 MANGAN(III) ASETAT

4.2.1 Genel Bilgi

Oksidatif halkalanma işlemlerinde kullanılmakta olan $\text{Mn}(\text{OAc})_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, ticari olarak piyasada bulunmaktadır. Bu reaktif, asetik asid içerisinde mangan(II) asetat ve potasyum permanganattan da kolayca hazırlanabilmektedir. Susuz $\text{Mn}(\text{OAc})_3$, dihidrattan biraz daha reaktiftir. Susuz reaktif ile yapılan reaksiyonların süreleri genellikle biraz daha kısa olmakla birlikte ürünlerin verimi birbirine yakındır. Gerek trifluoroasetik asid gerekse potasyum veya sodyum asetat, $\text{Mn}(\text{OAc})_3$ 'la birlikte reaksiyonlarda kullanılmakta olup asetat anyonu, enolizasyonu hızlandırıp tampon görevi görmektedir. Yardımcı çözücü olarak, trifluoroasetik asidin kullanılması, genellikle reaksiyon hızını arttırmakta fakat çoğu zaman ürünlerin verimini azaltmaktadır.

$\text{Mn}(\text{OAc})_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 'ın laboratuvarlarda kullanımı çok pahalı sayılmamakla birlikte, endüstriyel ölçekte problem teşkil edebilmektedir. $\text{Mn}(\text{III})$ 'ün katalitik miktarlarda kullanılabileceği ve elektrokimyasal olarak yerinde rejenere edilebileceği, farklı araştırma gruplarınca gösterilmektedir. Bazı durumlarda, 0.2 N (%10) $\text{Mn}(\text{III})$ veya $\text{Mn}(\text{II})$ 'nin kullanılmasıyla ürünler yüksek verimle elde edilebilmektedir. $\text{Mn}(\text{III})$ ve $\text{Ce}(\text{IV})$ 'ün görev aldığı bazı oksidatif çiklizasyon ve katılma reaksiyonlarında, ultrason yardımıyla daha iyi verimlere ulaşıldığı, D'Annibale ve Trogolo tarafından rapor edilmiştir.

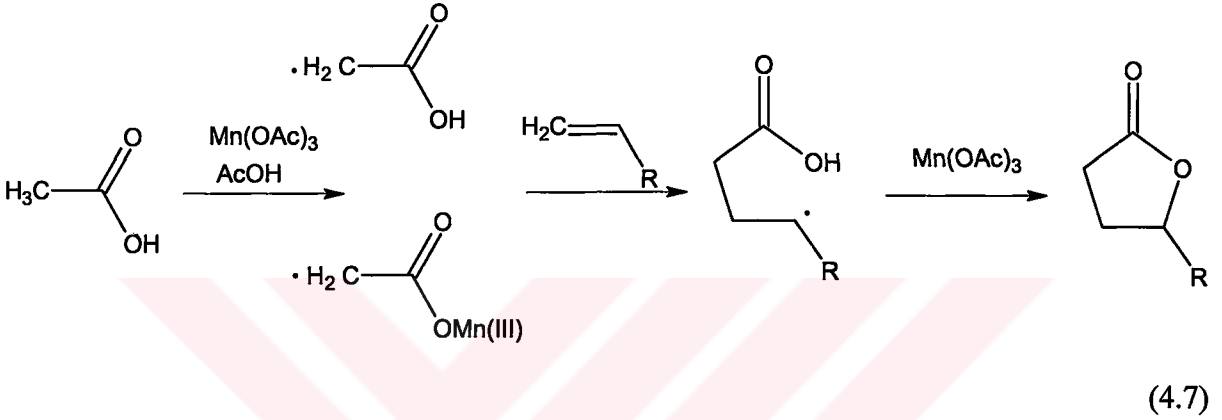
$\text{Mn}(\text{OAc})_3$, oksidatif çiklizasyon reaksiyonlarının sonlanma adımında ve moleküllerarası katılma reaksiyonlarında da yer almaktadır. Tersiyer radikalleri hızla katyonlara yükseltgemekte ve bu katyonlar da ya bir proton kaybederek alken ya da asetik asidle reaksiyona girerek asetat esterlerini vermektedirler.

$\text{Mn}(\text{OAc})_3$, allilik radikalleri allilik asetatlara yükseltgemektedir. Ayrıca, çikloheksadienil radikallerini de katyonlara yükseltgemekte ve bu katyonlar da bir proton kaybederek yeniden aromatik sistemi oluşturmaktadırlar. Diğer taraftan, $\text{Mn}(\text{OAc})_3$ primer ve sekonder radikalleri yavaşça yükseltgemekte; yardımcı yükseltgen olarak $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ 'ın kullanıldığı işlemlerde ise bu primer ve sekonder radikallerden yüksek bir verimle alkenler üretilebilmektedir.

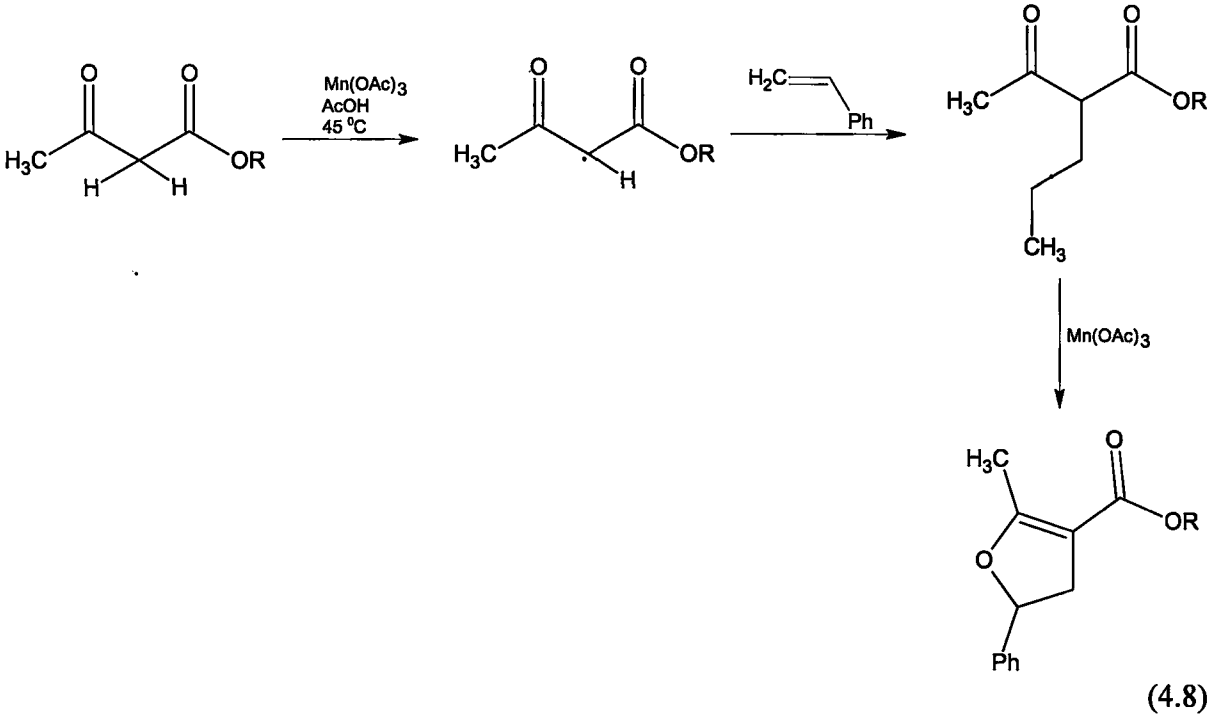
$\text{Mn}(\text{III})$ ile yapılan oksidatif çiklizasyonlarda, β -keto esterler yaygın bir şekilde kullanılmakta, bu reaksiyon oda sıcaklığında ya da biraz üzerinde gerçekleştirilebilmektedir. Bu bileşikler, halkalı ya da halkasız olabilmekte veya hiç α -substituenti bulundurmamakta ya da bir α -alkil veya kloro substituenti içermektedirler.

Ayrıca, doymamış ketonların oksidatif halkalanmalarının 80°C'de ve asetik asid içerisinde yüksek bir verimle gerçekleştirilebildiği Snider tarafından bulunmuştur.

1968 yılında Heiba ve Bush'un ayrı ayrı yaptıkları araştırmalarda, asetik asidin alkenlere oksidatif olarak katılması gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmalarda, asetik asidin 115°C'de tek-elektronlu bir yükseltgen olan $Mn(OAc)_3$ ile ısıtılması sonucu karboksimetil radikalının oluştuğu ve bunun alkenlere katılmasıyla yeni bir radikalın meydana geldiği, ve bu radikalın de ikinci bir $Mn(OAc)_3$ molekülü tarafından yükseltgenmesiyle γ -laktonların sentezlendiği açıklanmıştır (Snider, 1996):

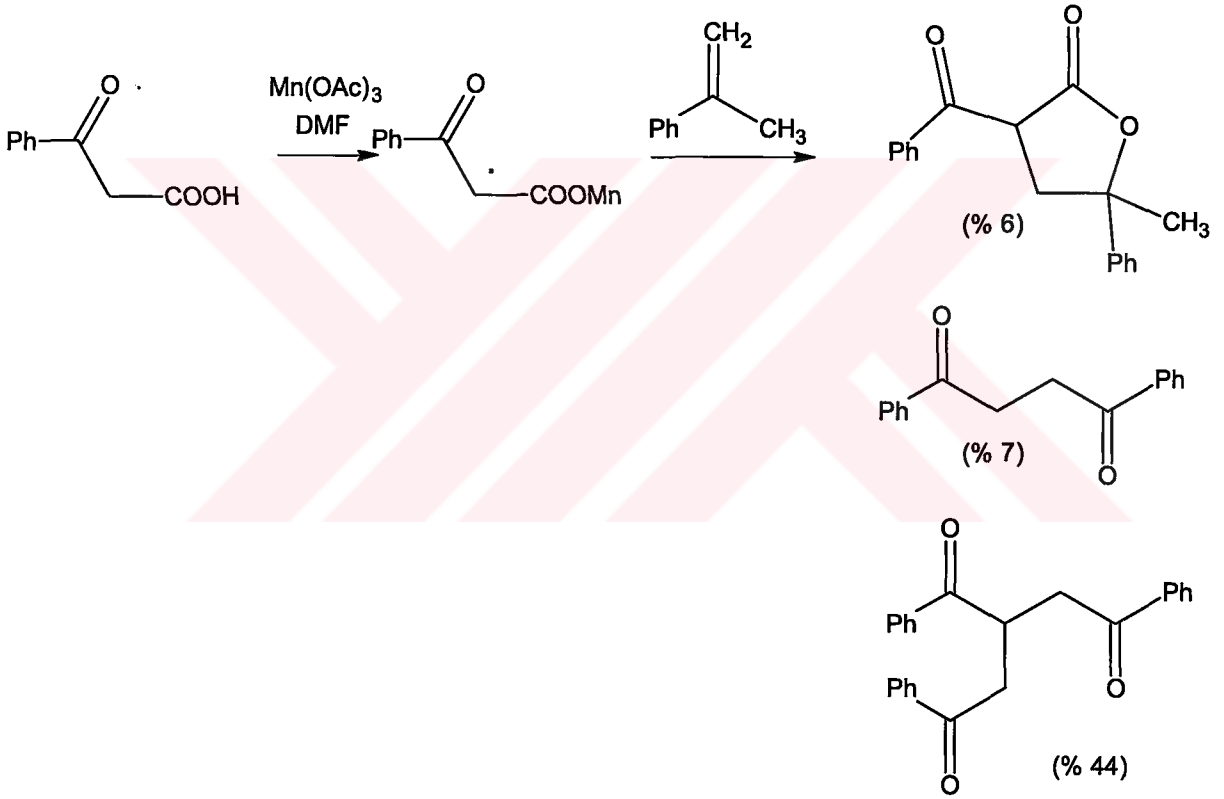


1974'de Heiba ve Dessau, β -keto esterlerin ve ilgili dikarbonil bileşiklerinin, asetik asid içerisinde ve 25-70°C'de, radikallere yükseltgendiklerini açıklamışlardır. Örneğin, stiren varlığında etil asetoasetatın oksidasyonu bir dihidrofuran bileşiğini oluşturmaktadır (Snider, 1996):



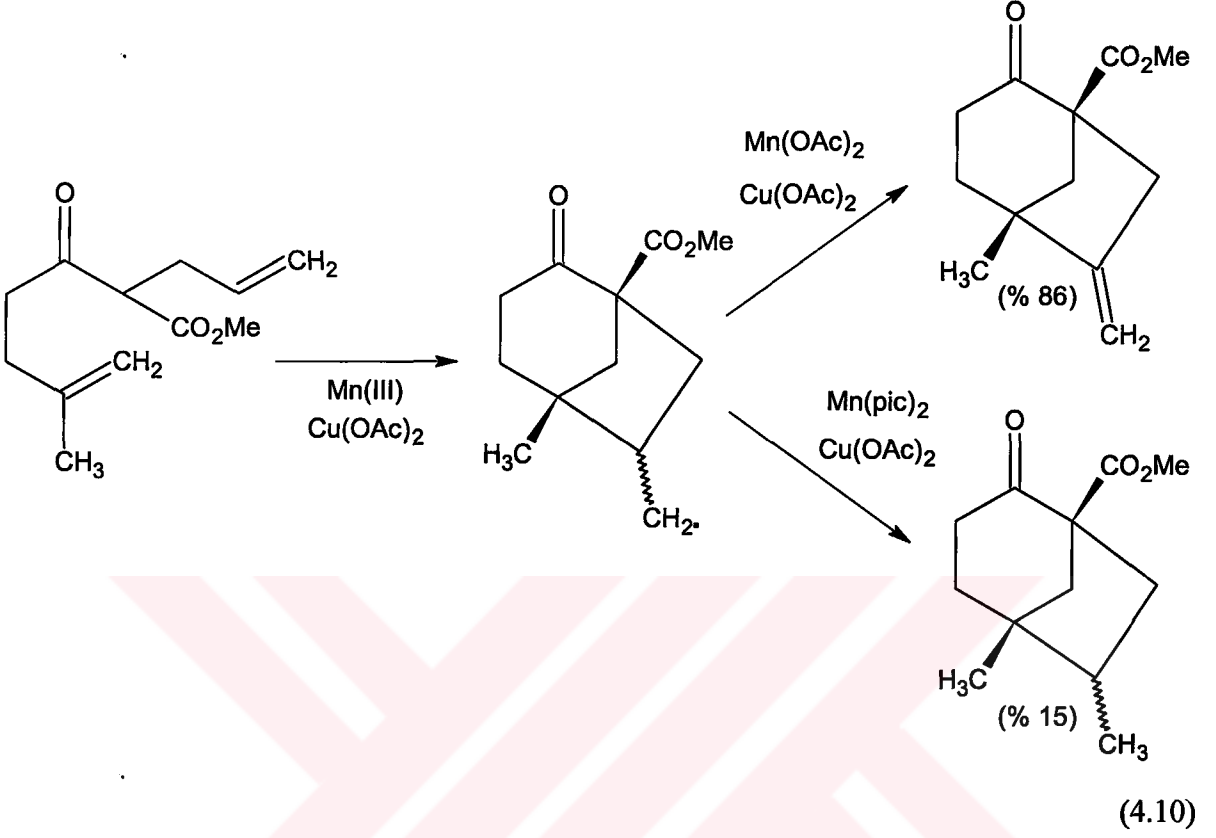
Mn(III)'ün oksidatif serbest radikal halkalanma reaksiyonlarına uygulanması, ilk olarak Corey, Fristad ve Snider tarafından araştırılmıştır. Corey ve Kang 1984'de doymamış β -keto asidlerin oksidatif çiklizasyonunu rapor etmişlerdir. 1985'de Snider tarafından doymamış β -keto esterlerin oksidatif çiklizasyonu tanımlanmış ve Fristad tarafından, doymamış malonik ve siyanoasetik asidlerin halkalanmaları incelenmiştir.

Narasaka, β -keto asidlerin DMF içerisinde ve oda sıcaklığında $Mn(OAc)_3$ ile yapılan oksidasyonundan dimer ve trimerlerin yanı sıra bir β -keto asid radikalinin oluştuğunu ve bu radikalın de α -metilstirene katılarak bir lakton meydana getirdiğini açıklamıştır (Snider, 1996):



(4.9)

Aşağıdaki denklemde verilen substratın, çeşitli reaktiflerle gerçekleştirilen bir dizi oksidatif çiklizasyonu Snider ve arkadaşları (1996) tarafından incelenmiştir:



Açıklık bir radikal oluşumunun yanı sıra, çiklik bir radikalın oksidasyonu için de Mn(III), Cu(II), Ce(IV), vb. gibi bir tek-elektron yükseltgeyicisi gerekmektedir. Ayrıca, bu oksidasyonlarda meydana gelen düşük değerlikli metal tuzu, radikal araürünlerinin hiçbirisi ile reaksiyona girmemelidir.

Narasaka, DMF içindeki mangan(III) pikolinatın $[Mn(pic)_3]$, β -keto asitlerin radikallere yükseltgenmesi, çiklopropanollerin β -keto radikalleri vermek üzere oksidatif yarılmaları ve nitroalkanların katyon radikallerine oksidasyonu için yararlı bir reaktif olduğunu belirtmektedir. Ayrıca, $Mn(AcAcO)_3$ ve MnF_3 de diğer önemli Mn(III) reaktifleridir. Örneğin, fenollerin oksidatif kenetlenmesinde $Mn(AcAcO)_3$ yaygın bir şekilde kullanılmıştır. 996).

4.2.2 Kullanılan Çözücüler

$\text{Mn}(\text{OAc})_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ile gerçekleştirilen reaksiyonlarda, çözücü olarak genellikle asetik asit kullanılmaktadır. Her ne kadar daha yüksek reaksiyon sıcaklıkları gerekiyor ve bazı durumlarda ürünlerin verimi düşüyor ise de, bu tip reaksiyonlarda dimetil sulfoksit, etil alkol, metil alkol, dioksan ve asetonitril gibi çözücüler de kullanılabilir. Alkin çiklizasyonlarında etil alkolün çözücü olarak kullanılması bir avantaj sağlamaktadır. Zira reaksiyon sırasında oluşan vinil radikalleri $\text{Mn}(\text{III})$ tarafından kolaylıkla yükseltgenememekte ve ortamda iyi bir hidrojen donörü olmaması halinde istenmeyen yan reaksiyonları meydana getirmektedir. Bu reaksiyonda çözücü olarak etil alkolün kullanılması halinde, bu bir hidrojen vericisi gibi davranmakta ve vinil radikalini alkene indirgemektedir. Bu esnada, kendisi α -hidroksietil radikaline dönüşmekte ve bu da $\text{Mn}(\text{III})$ tarafından asetaldehide yükseltgenmektedir. Bu nedenle, etil alkol ile yapılan çalışmalarda asetik asitdekine oranla daha yüksek bir verimle alken elde edilebilmektedir (Snider, 1996).

5. MATERYAL

5.1 Kullanılan Cihaz ve Yardımcı Gereçler

Ürünlerin elde edilmesi ve kristallendirme işlemleri sırasında çözücülerin geriye kazanılması "Heidolph VV 2000" marka döner buharlaştırıcı (rotary evaporator) da yapıldı.

İnce tabaka kromatografisinde (TLC) floresans indikatörlü "Merck, 5554" silika jel tabaka ile "Desega Min UVIS, 50 Hz UVP" ultraviyole lamba kullanıldı.

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

Ultraviyole (UV) spektrumları "Philips PU 8700 UV/VIS" spektrofotometresinde kloroform içinde ölçüldü.

Ürünlerin ve başlangıç maddelerinin Fourier Transform Infrared (FTIR) spektrumları, ölçüme gereken saflıkta potasyum bromür ile tablet yapılarak "Mattson 1000" ve "Jasco FT/IR-5300" marka FTIR spektrofotometrelerinde alındı.

Nükleer magnetik rezonans (PMR ve ^{13}C NMR) spektrumları, maddelerin çözünürlüklerine göre tetrametilsilan (TMS) standardı kullanılarak kloroform-D (CDCl_3) de "Varian 200 MHz Gemini" spektrofotometresinde sağlandı.

Kütle (MS) spektrumları, 70 eV' luk "Schimadzu GC/MS QP 2000 A" ile elde edildi.

Sentezlenen yeni bileşiklerin ve başlangıç maddelerinin UV ve FTIR spektrumları Yıldız Teknik Üniversitesi Enstrümantal Analiz Laboratuvarı'nda; NMR spektrumları Atatürk Üniversitesi Enstrümantal Analiz Laboratuvarı-Erzurum'da; MS spektrumları ise Cerrahpaşa Tıp Fakültesinde alındı.

Başlangıç maddelerinin bir kısmının IR ve NMR spektrumları ALDRICH kataloğundan sağlandı.

Elde edilen yeni bileşiklerin moleküler modelleri “ACD Labs 2 (Chem Sketch 2.7-3D)” bilgisayar programında (C: siyah, H: açık mavi, N: koyu mavi, O: kırmızı, Cl: sarı kullanılarak) çizildi.



5.2 Kullanılan Kimyasal Maddeler

Madde adı	Firma adı	Katalog No
o-Aminofenol	Fluka	09110
2-Amino-4-klorofenol	Fluka	07520
2-Amino-4-metilfenol	Fluka	08332
Asetilaseton	Merck	800023
Aseton	Merck	13
Benzen	Merck	1782
4-Butilanilin	Aldrich	11.266-6
4-Desilanilin	Aldrich	23.353-6
Dietil eter	Merck	926
1,4-Dioksan	Merck	3115
Etil alkol	Riedel-De Haen	24103
n-Hekzan	Merck	4368
4-Hekzilanilin	Aldrich	23.350-1
2-Hidroksi-1-naftaldehid	Aldrich	H4.535-3
Kalsiyum klorür	Merck	2387
Kalsiyum oksid	Merck	2109
Kalsiyum sülfat	Merck	2162
Kloroform	Merck	2431
Mangan(III) asetat dihidrat	Merck	805929
Metalik selenyum	Merck	7714
Metil alkol	Merck	6011
Metilen klorür	Merck	6049
4-Metilkinolin	Aldrich	15.828-3
Petrol eteri (40-60°C)	Merck	909
Sodyum hidrojen karbonat	Teknik	
Sulfurik asid	Merck	713
p-Toluidin	Merck	8486

5.3 Metilidenanilinlerin Sentezinde Kullanılan Aromatik Aminlerin Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

5.3.1 2-Aminofenol (o-Aminofenol, 2-Amino-1-hidroksibenzen) (Fluka 09110)

5.3.1.1 Özellikleri (Weast, 1978)

Molekül ağırlığı : 109.13 g/mol

Erime noktası : 174 – 6 °C

Kaynama noktası : 153 °C/ 11 mmHg (sublimleşerek)

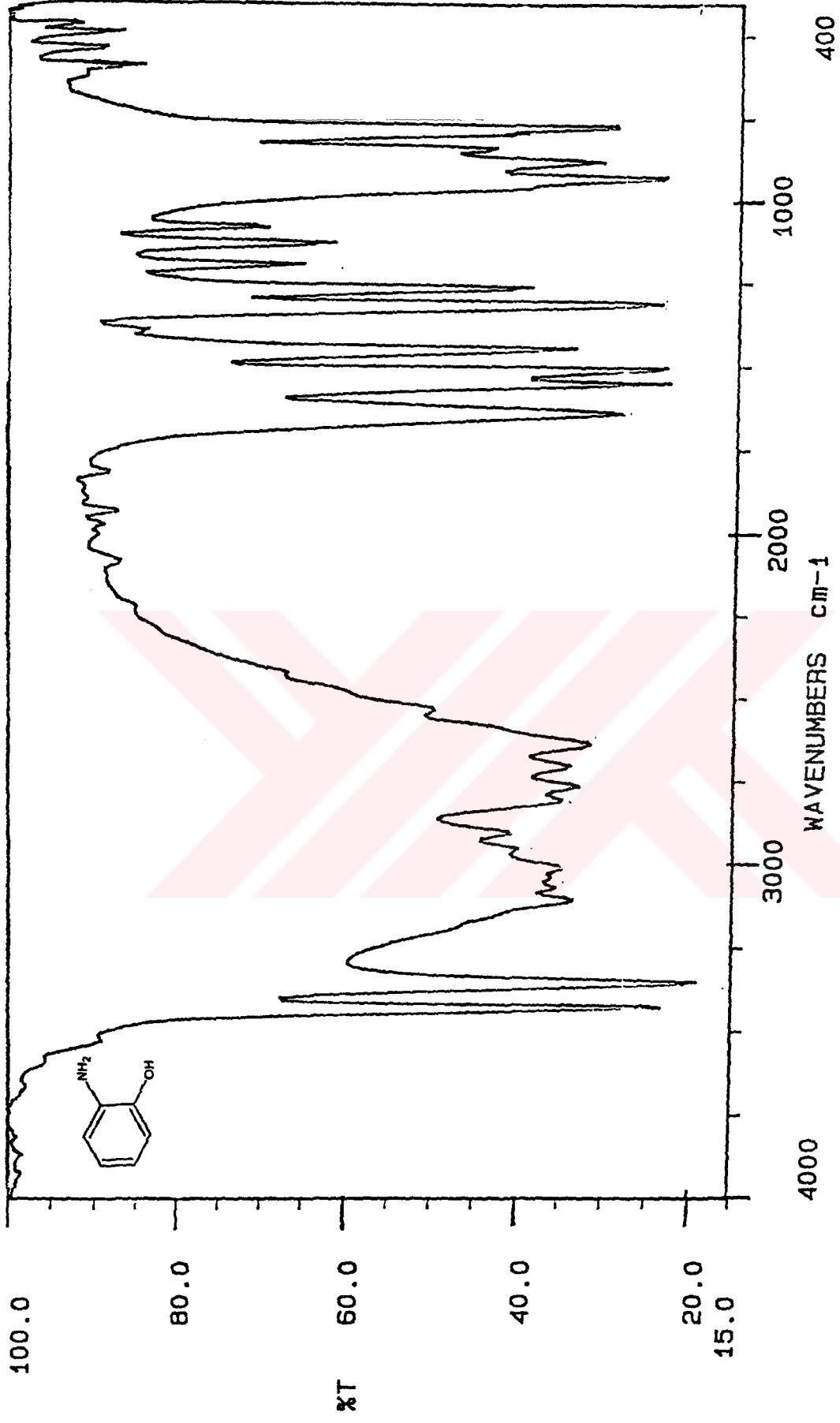
Yoğunluğu : 1.328 g/mL

Çözünürlüğü	: Benzen	: çözünür (hafifçe)
	Kloroform	: çözünür
	Eter	: çözünür
	Etil alkol	: çözünür
	Su	: çözünür

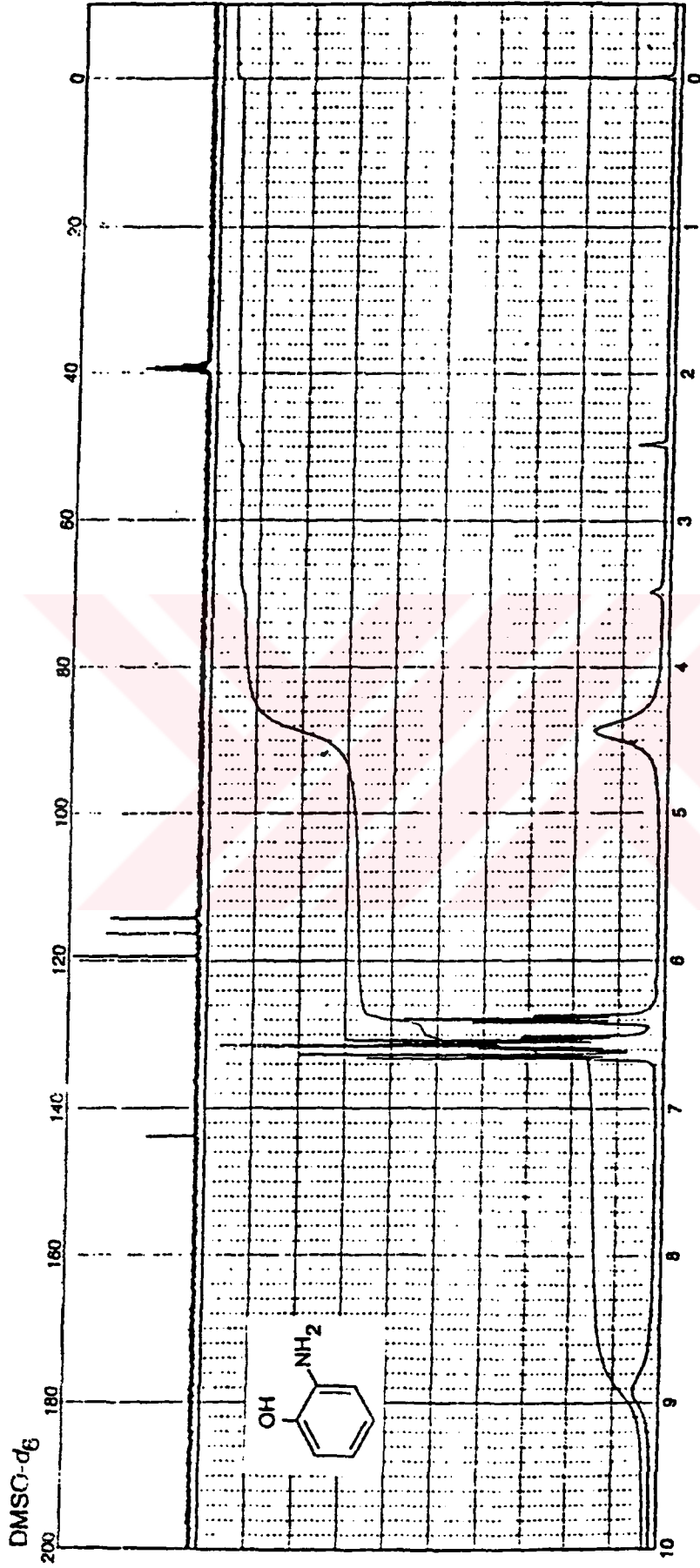
5.3.1.2 Spektroskopik Analiz Verileri

FTIR(KBr) : 3409 (amin, asimetrik N–H gerilimi), 3332 (amin, simetrik N–H gerilimi), 3075–3050 (aromatik halka, =C–H gerilimi), 3100–2485 (fenol, O–H gerilimi), 1612, 1535 ve 1483 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1278 (fenol, O–H eğilimi), 1227 (fenol, C–O gerilimi), 919 ve 765 (substitue halka, düzlem dışı C–H eğilimleri) cm⁻¹.

¹H NMR : δ 4.45 (s, yaygın, NH₂, 2H), 6.35 – 6.70 (m, **aromatik**, 4H), 8.92 (s, yaygın, OH, 1H) ppm (Aldrich).



Şekil 5.1 2-Aminofenolün IR Spektrumu (KBr)



Şekil 5.2 2-Aminofenolün ^1H NMR Spektrumu (CDCl_3)

5.3.2 2-Amino-4-metilfenol (2-Amino-p-kresol, 3-Amino-4-hidroksitoluen, 2-Hidroksi-5-metilanilin) (Fluka 08332)

5.3.2.1 Özellikleri (Weast, 1978)

Molekül ağırlığı : 123.16 g/mol

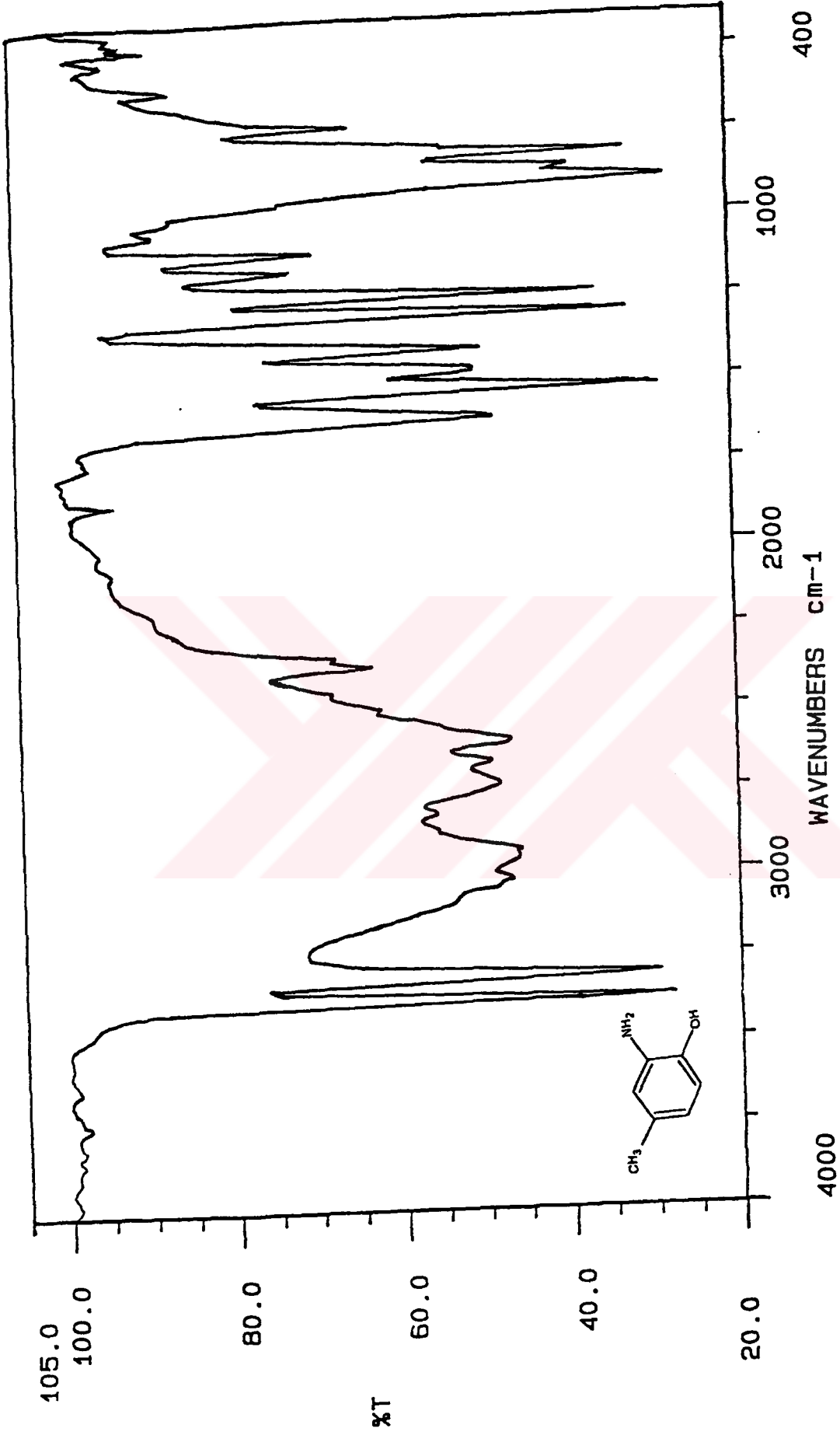
Erime noktası : 135 – 8 °C

Çözünürlüğü : Benzen : çözünür (hafifçe)
 Kloroform : çözünür
 Eter : çözünür
 Etil alkol : çözünür
 Su : çözünür (hafifçe)

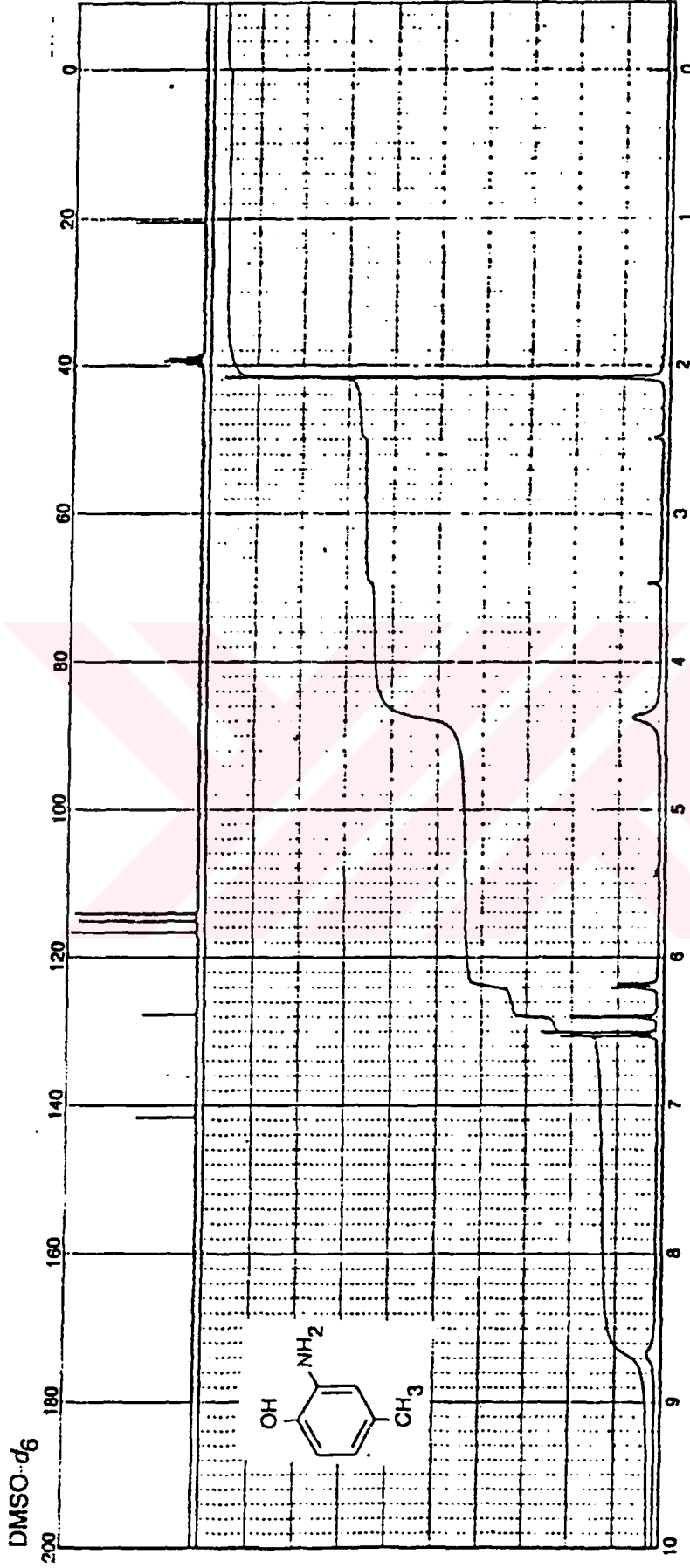
5.3.2.2 Spektroskopik Analiz Verileri

FTIR(KBr) : 3365 (amin, asimetrik N–H gerilimi), 3208 (amin, simetrik N–H gerilimi), 3012 (aromatik halka, =C–H gerilimi), 3064–2485 (fenol, O–H gerilimi), 2942 (Metil, C–H gerilimi), 1606 ve 1513 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1281 (fenol, O–H eğilimi), 1226 (fenol, C–O gerilimi), 882 ve 799 (substitue halka, düzlem dışı C–H eğilimleri) cm⁻¹.

¹H NMR : δ 2.08 (s, CH₃, 3H), 4.37 (s, yaygın, NH₂, 2H), 6.16 – 6.55 (m, aromatik, 3H), 8.67 (s, yaygın, OH, 1H) ppm (Aldrich).



Şekil 5.3 2-Amino-4-metilfenolün IR Spektrumu (KBr)



Şekil 5.4 2-Amino-4-metilfenolün ^1H NMR Spektrumu (CDCl_3)

5.3.3 2-Amino-4-klorofenol (2-Amino-4-kloro-1-hidroksibenzen, 5-Kloro-2-hidroksianilin) (Fluka 07520)

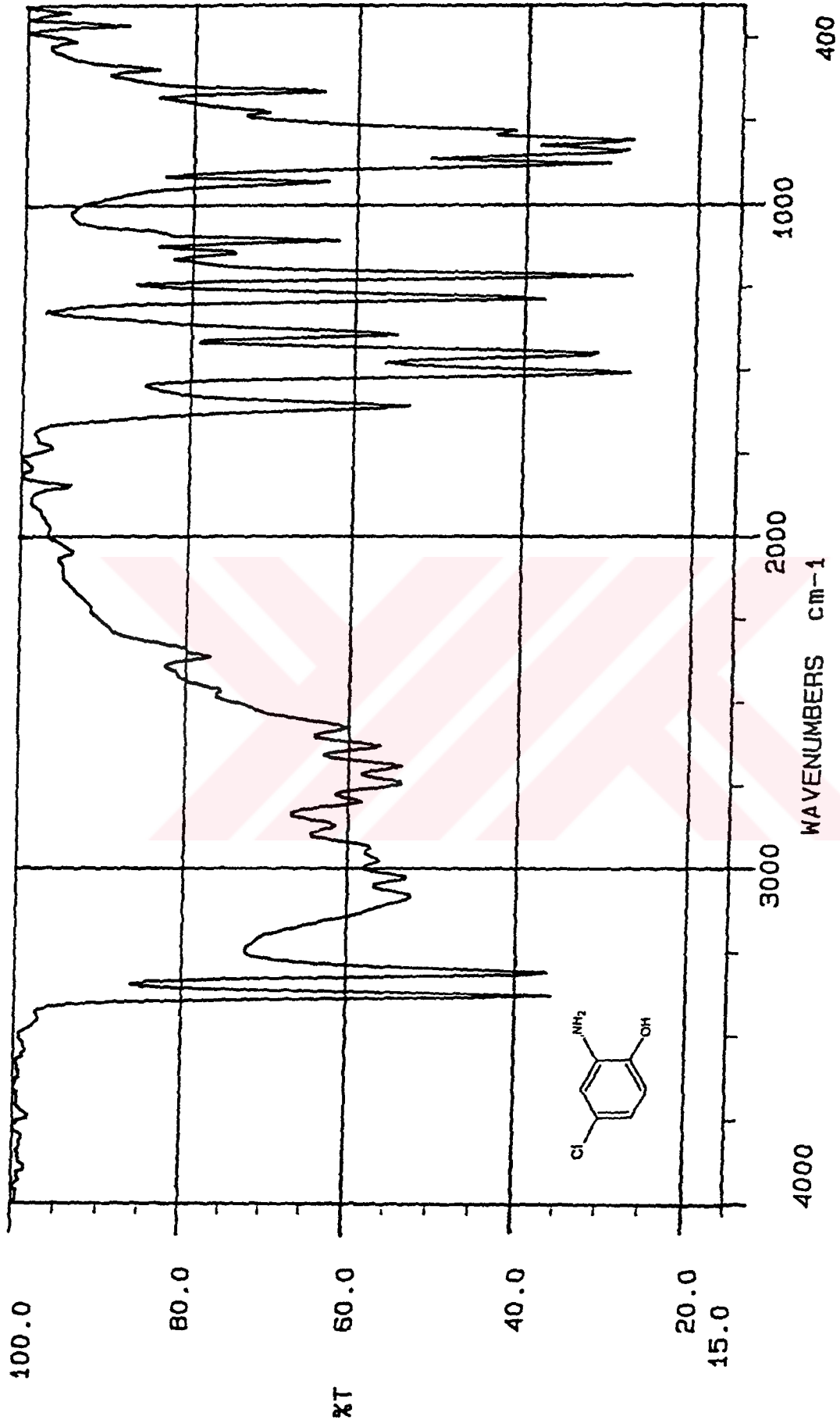
5.3.3.1 Özellikleri (Weast, 1978)

Molekül ağırlığı	: 143.57 g/mol
Erime noktası	: 137 °C
Yoğunluğu	: 1,328 g/mL
Çözünürlüğü	: Benzen : çözünür
	Kloroform : çözünür
	Aseton : çözünür
	Etil alkol : çözünür

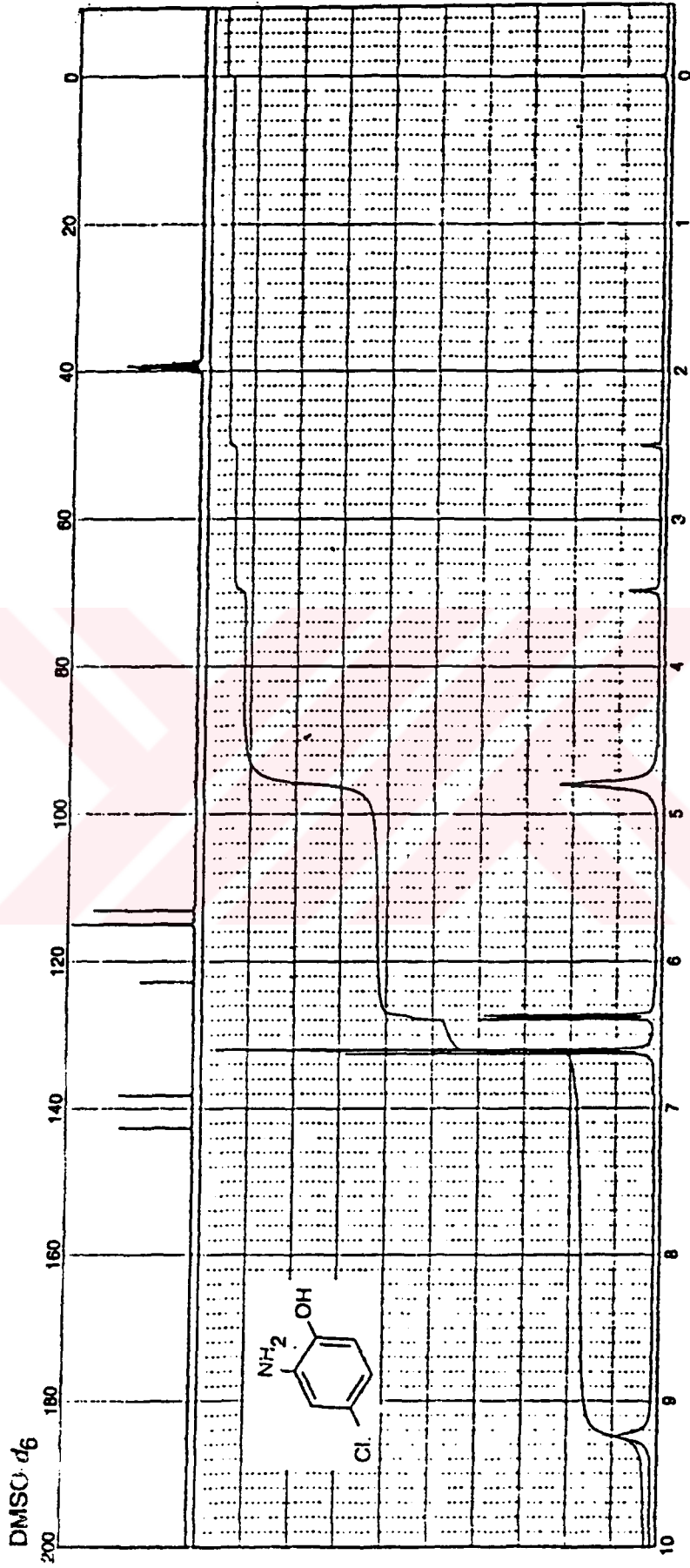
5.3.3.2 Spektroskopik Analiz Verileri

FTIR(KBr) : 3383 (amin, asimetric N-H gerilimi), 3306 (amin, simetric N-H gerilimi), 3088-3024 (aromatik halka, =C-H gerilimi), 3128-2520 (fenol, O-H gerilimi), 1603, 1498 ve 1441 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1279 (fenol, O-H eğilimi), 1209 (fenol, C-O gerilimi), 874, 839 ve 804 (substitue halka, düzlem dışı C-H eğilimleri) cm⁻¹.

¹H NMR : δ 4.80 (s, yaygın, NH₂, 2H), 6.33 – 6.69 (m, aromatik, 3H), 9.24 (s, yaygın, OH, 1H) ppm (Aldrich).



Şekil 5.5 2-Amino-4-klorofenolün IR Spektrumu (KBr)



Şekil 5.6 2-Amino-4-klorofenolün ^1H NMR Spektrumu (CDCl_3)

5.3.4 4-Bütilanilin (Aldrich 11,266-6)

5.3.4.1 Özellikleri

Molekül ağırlığı : 149.24 g/mol

Kaynama noktası : 133-4 °C/ 14mm

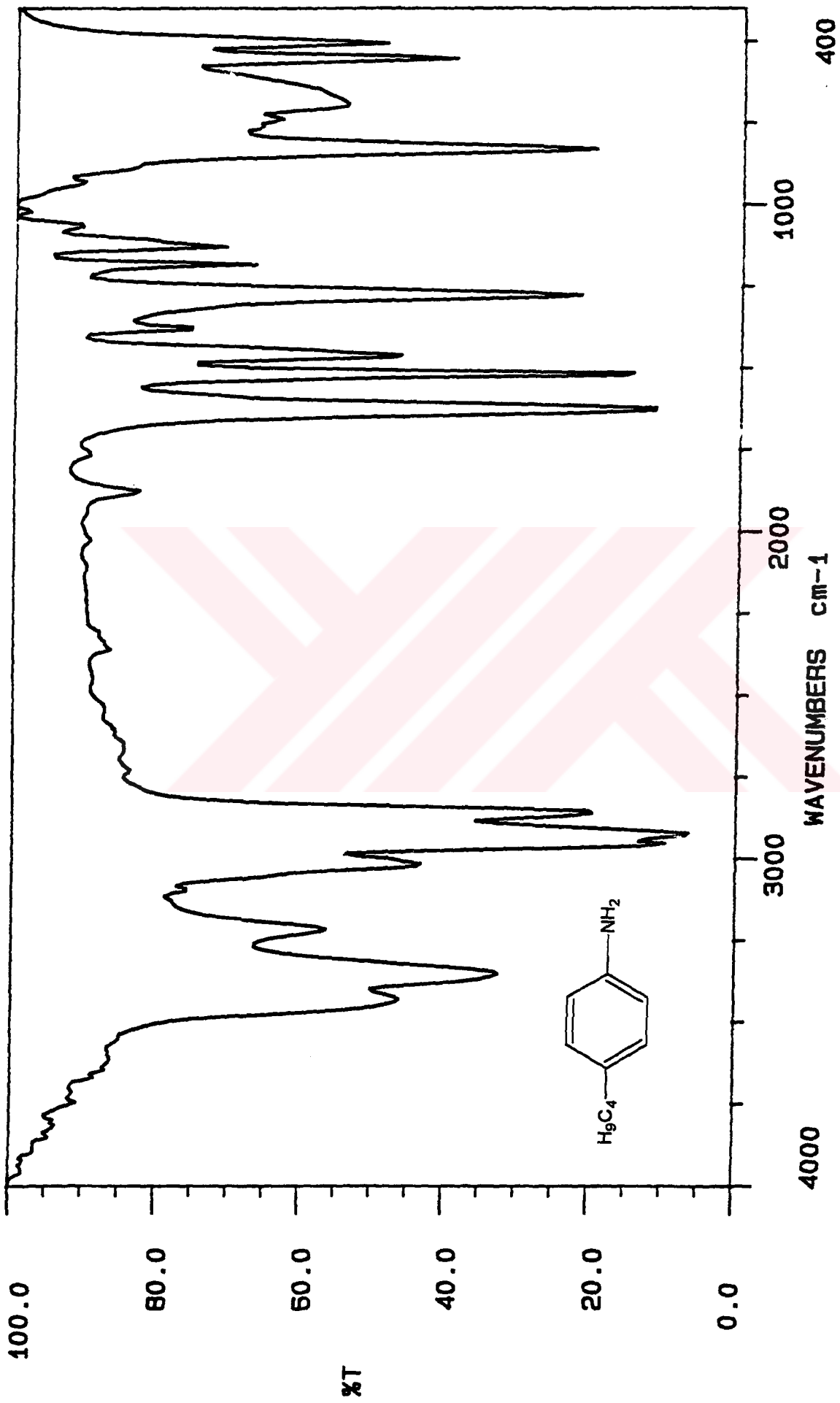
Yoğunluğu : 0,945 g/mL

Çözünürlüğü : Benzen : çözünür
Kloroform : çözünür
Aseton : çözünür
Etil alkol : çözünür

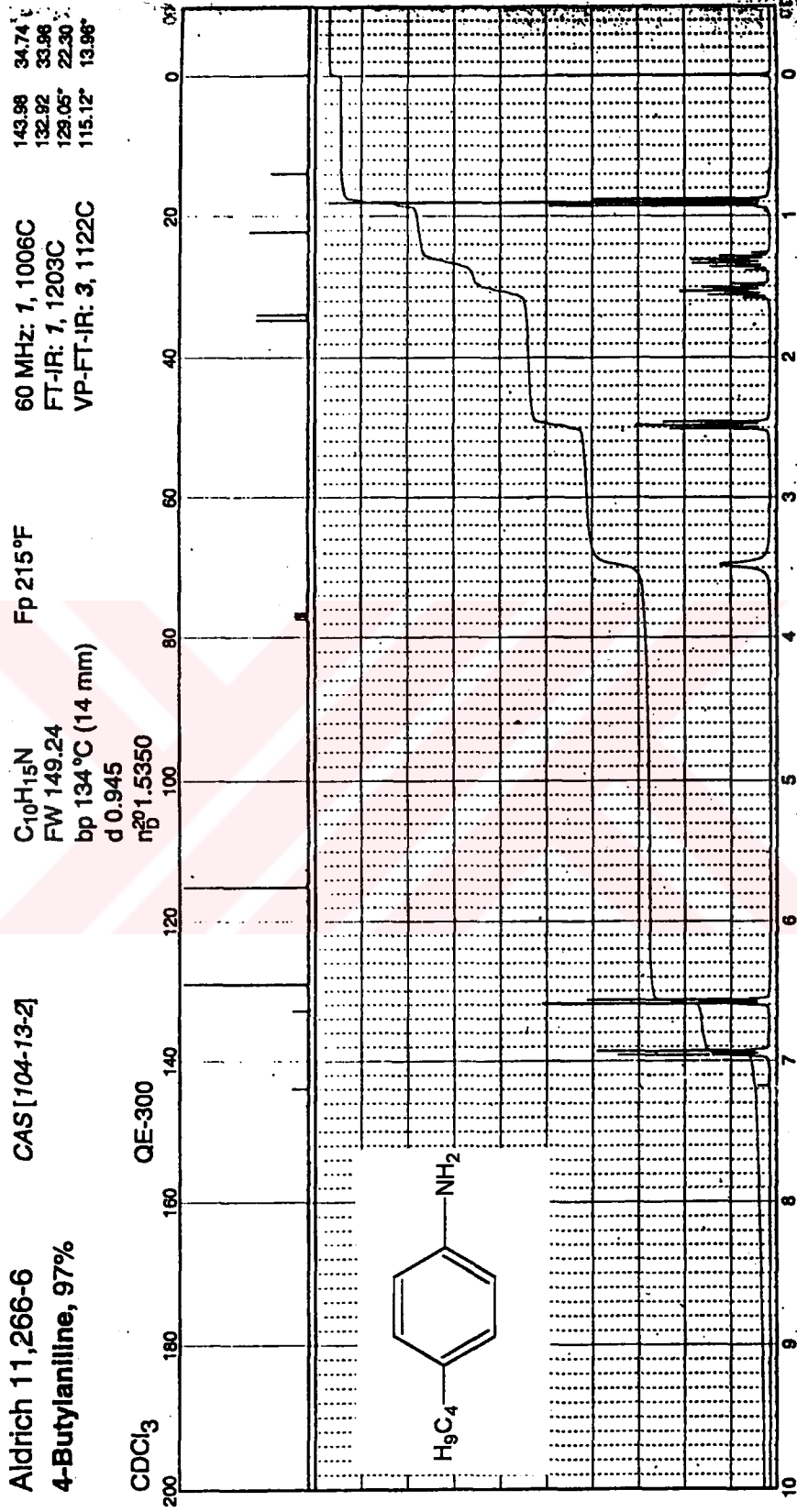
5.3.4.2 Spektroskopik Analiz Verileri

FTIR(KBr) : 3438 (amin, asimetrik N–H gerilimi), 3361 (amin, simetrik N–H gerilimi), 3029 (aromatik halka, =C–H gerilimi), 2927 ve 2851 (alifatik, CH₃ ve C–H gerilimleri), 1625, 1523 ve 1446 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1268, 1191 ve 1114 (substitue halka, düzlem içi C–H eğilimleri), 834, 680 ve 553 (substitue halka, düzlem dışı C–H eğilimleri) cm⁻¹.

¹H NMR : δ 0.90 – 2.50 (m, butil CH₂ ve CH₃, 9H), 3.50 (s, yaygın, NH₂, 2H), 6.60 – 6.90 (m, aromatik, 4H) ppm (Aldrich).



Şekil 5.7 4-Butilanilin IR Spektrumu (KBr)



Şekil 5.8 4-Butilanilin ^1H NMR Spektrumu (CDCl_3)

5.3.5 4-Hekzilanilin (Aldrich 23,350-1)

5.3.5.1 Özellikleri

Molekül ağırlığı : 177.29 g/mol

Kaynama noktası : 279-285 °C/ 14mm

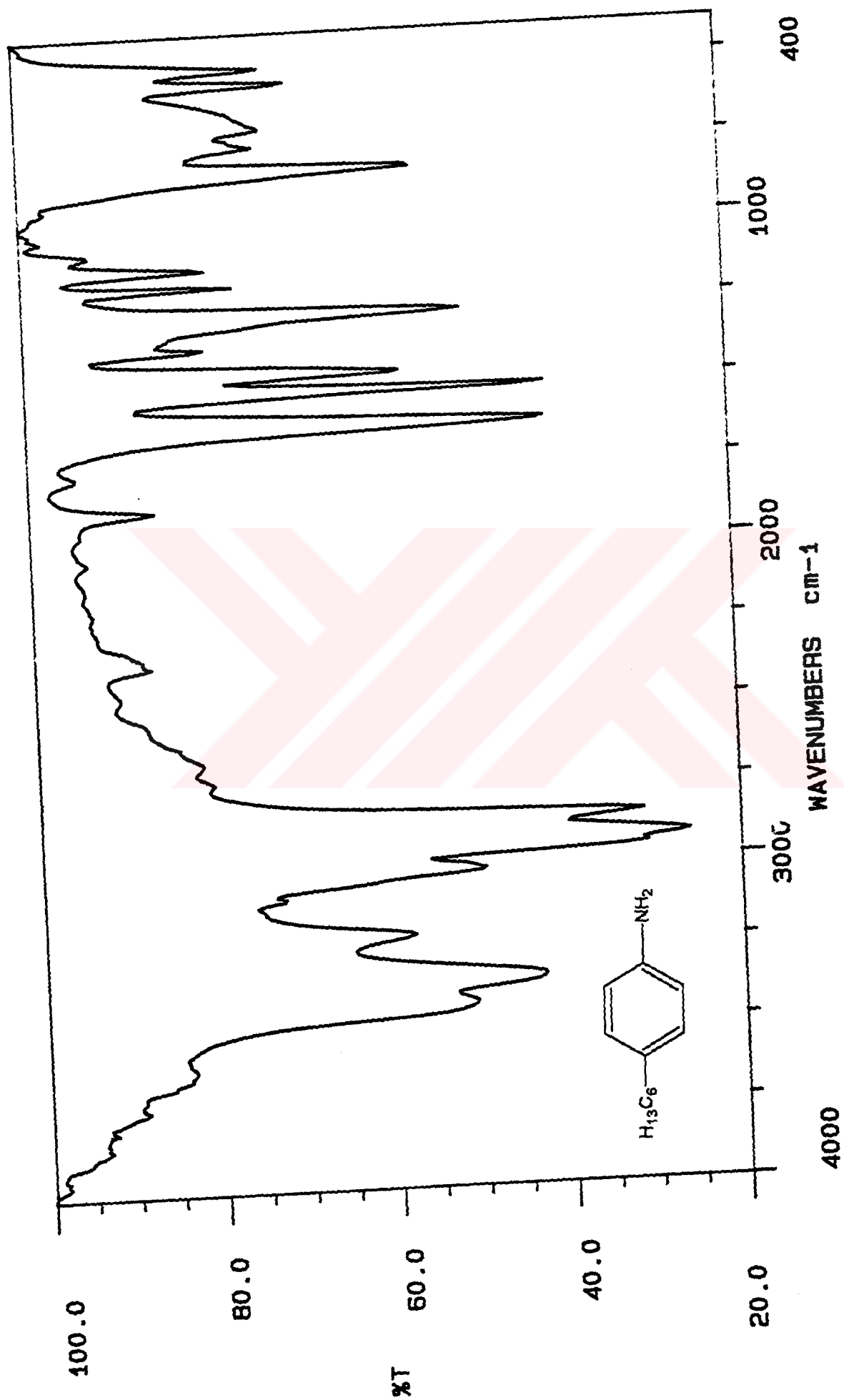
Yoğunluğu : 0,919 g/mL

Çözünürlüğü : Benzen : çözünür
Kloroform : çözünür
Aseton : çözünür
Etil alkol : çözünür

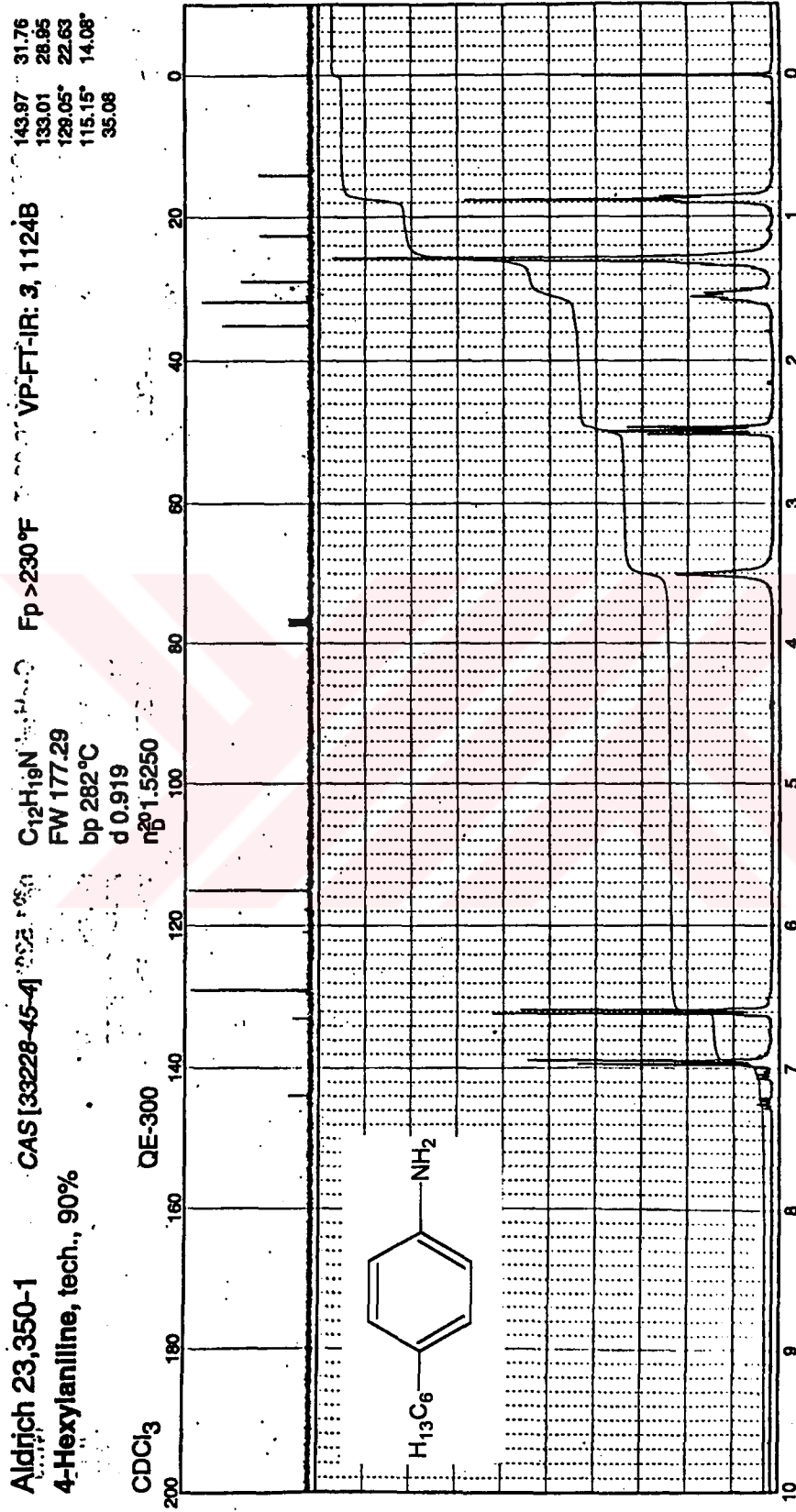
5.3.5.2 Spektroskopik Analiz Verileri

FTIR(KBr) : 3438 (amin, asimetrik N–H gerilimi), 3368 (amin, simetrik N–H gerilimi), 3029 (aromatik halka, =C–H gerilimi), 2927 ve 2851 (alifatik, CH₃ ve C–H gerilimleri), 1625, 1523 ve 1446 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1268, 1191 ve 1114 (substitue halka, düzlem içi C–H eğilimleri), 834, 680 ve 553 (substitue halka, düzlem dışı C–H eğilimleri) cm⁻¹.

¹H NMR : δ 0.89 – 2.50 (m, heksil CH₂ ve CH₃, 13H), 3.50 (s, yaygın, NH₂, 2H), 6.60 – 6.91 (m, aromatik, 4H) ppm (Aldrich).



Şekil 5.9 4-Heksilanilinin IR Spektrumu (KBr)



Şekil 5.10 4-Heksilanilin'in ^1H NMR Spektrumu (CDCl_3)

5.3.6 4-Desilanilin (Aldrich 23,353-6)

5.3.6.1 Özellikleri

Molekül ağırlığı : 233.40 g/mol

Kaynama noktası : 137 °C/ 14mm

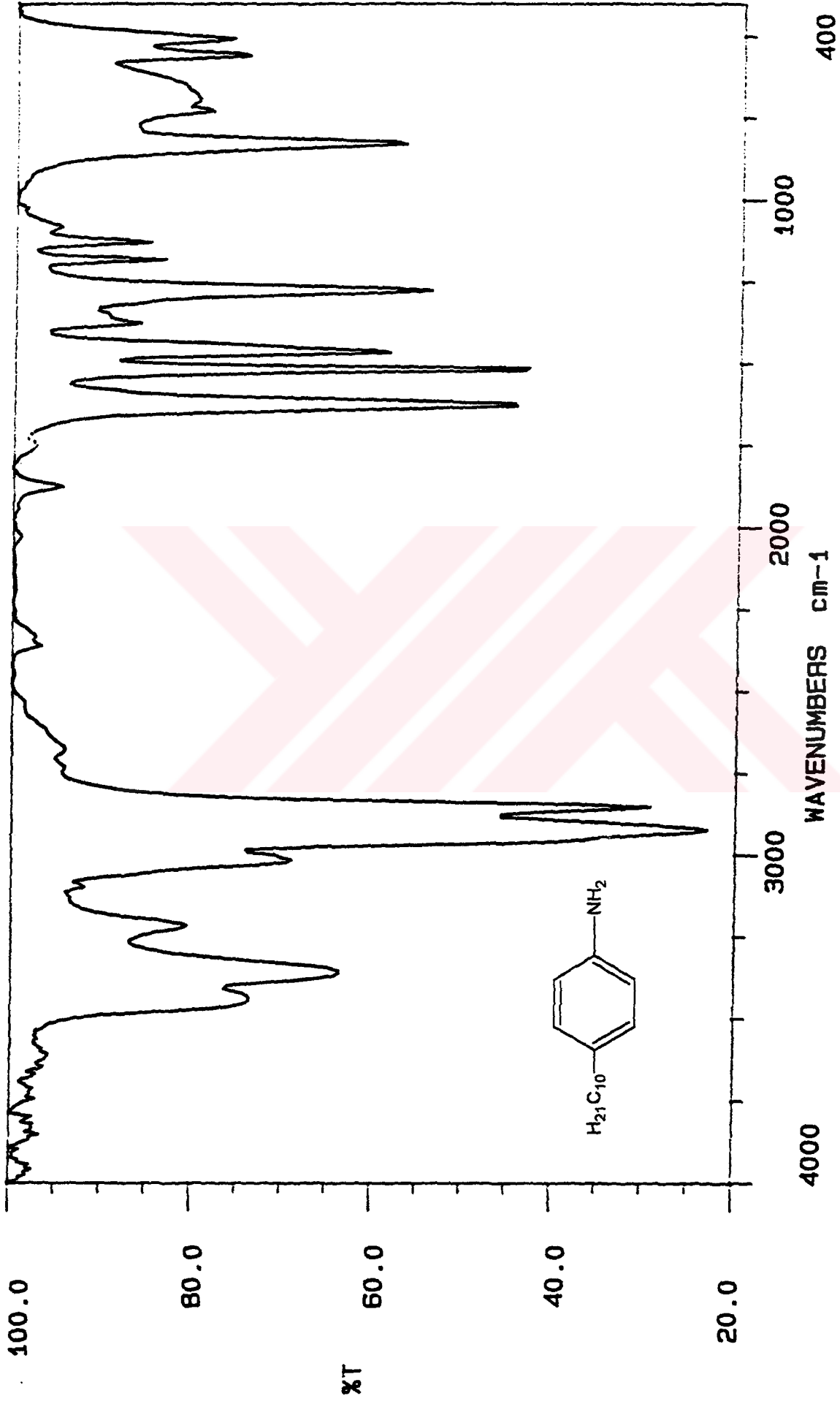
Erime noktası : 25 °C/ 14mm

Çözünürlüğü : Benzen : çözünür
Kloroform : çözünür
Aseton : çözünür
Etil alkol : çözünür

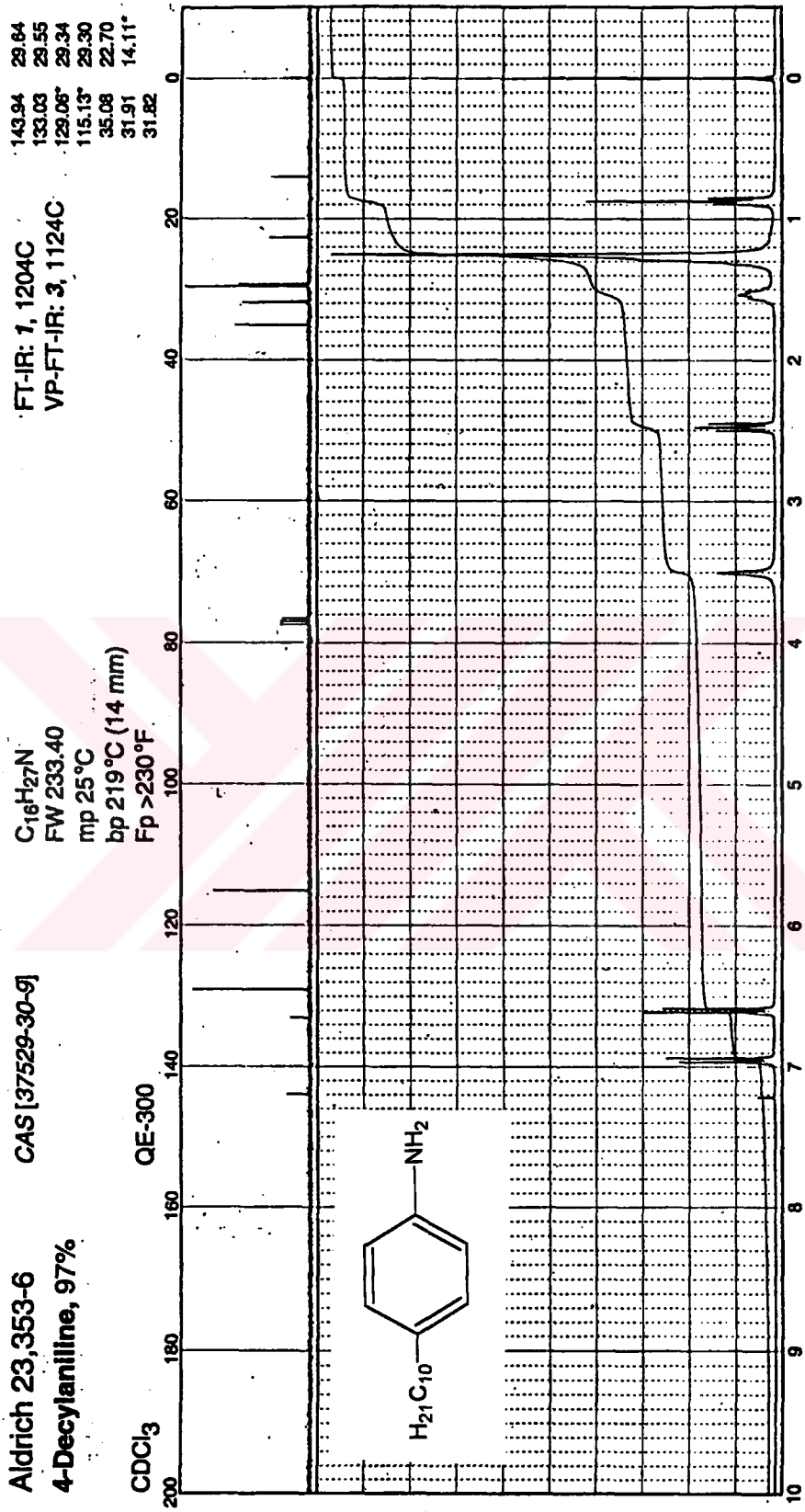
5.3.6.2 Spektroskopik Analiz Verileri

FTIR(KBr) : 3438 (amin, asimetrik N–H gerilimi), 3361 (amin, simetrik N–H gerilimi), 3029 (aromatik halka, =C–H gerilimi), 2927 ve 2851 (alifatik, CH₃ ve C–H gerilimleri), 1625, 1523 ve 1446 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1268, 1191 ve 1114 (substitue halka, düzlem içi C–H eğilimleri), 834, 680 ve 553 (substitue halka, düzlem dışı C–H eğilimleri) cm⁻¹.

¹H NMR : δ 0.89 – 2.49 (m, desil CH₂ ve CH₃, 21H), 3.50 (s, yaygın, NH₂, 2H), 6.60 – 6.92 (m, aromatik, 4H) ppm (Aldrich).



Şekil 5.11 4-Desilaminin IR Spektrumu (KBr)



Şekil 5.12 4-Decilanilin'in ¹H NMR Spektrumu (CDCl₃)

5.3.7 2-Hidroksi-1-naftaldehid (H4.535-3)

5.3.7.1 Özellikleri

Molekül ağırlığı : 172.18 g/mol

Kaynama noktası : 82-5 °C/ 14mm

Erime noktası : 192 °C/ 27mm

Çözünürlüğü : Benzen : çözünür

Kloroform : çözünür

Aseton : çözünür

Etil alkol : çözünür

5.3.7.2 Spektroskopik Analiz Verileri

UV (CHCl₃) : $\lambda_{\max}$ 250.0, 319.0, 362.0 nm.

IR (KBr) : 3080 (aromatik halka, =C-H gerilimi), 2896 (alifatik, C-H gerilimi), 11625, 1443 ve 1329 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1244 ve 1125 (substitue halka, düzlem içi C-H eğilimleri), 816, ve 765 (substitue halka, düzlem dışı C-H eğilimleri) cm⁻¹.

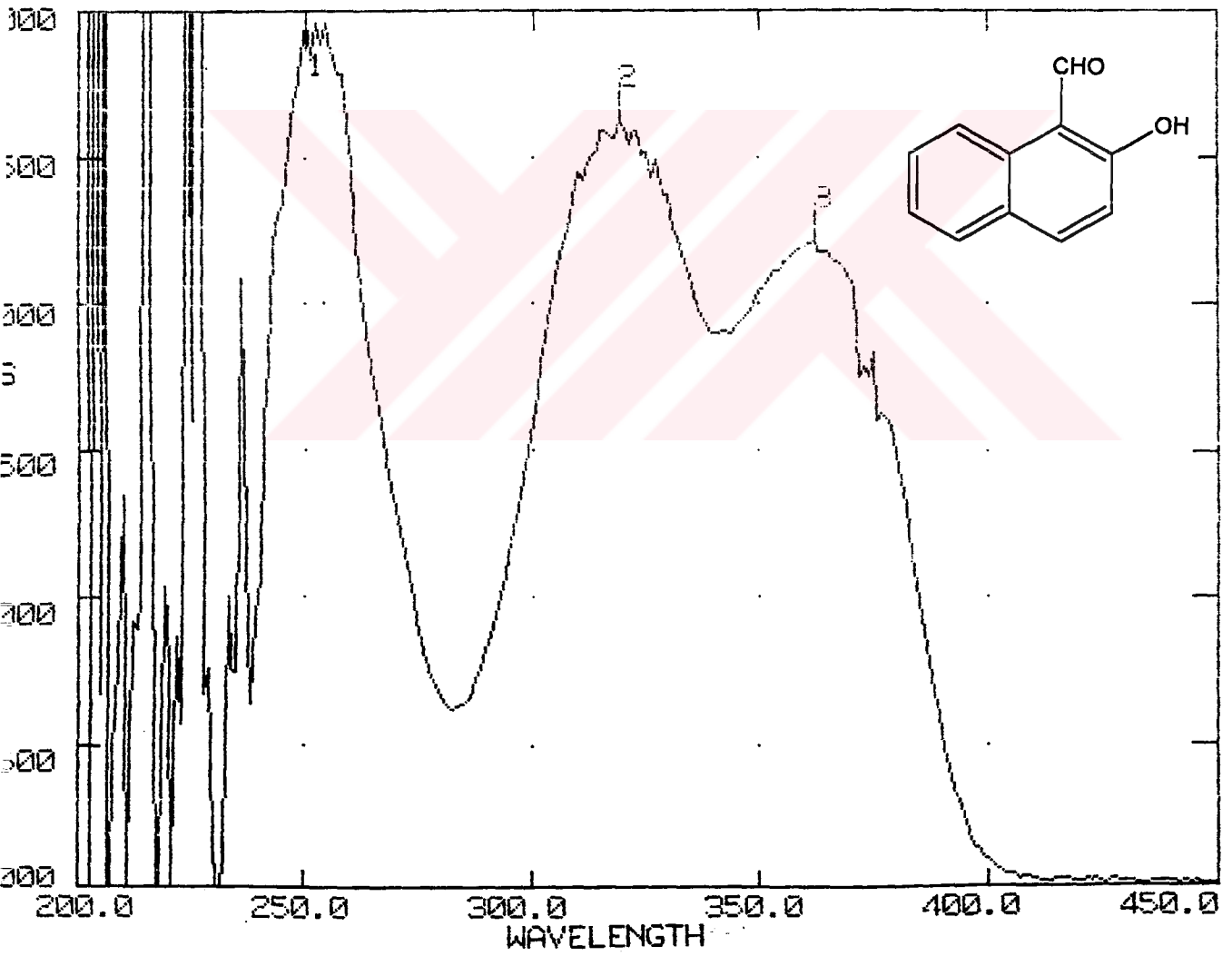
¹H NMR (CDCl₃) : δ 7.15 - 8.70 (m, **aromatik** ve COH, 7H), 10.02 (s, OH, 1H) ppm (Aldrich).

AN TYPE: INTELLISCAN
 BASELINE: USER

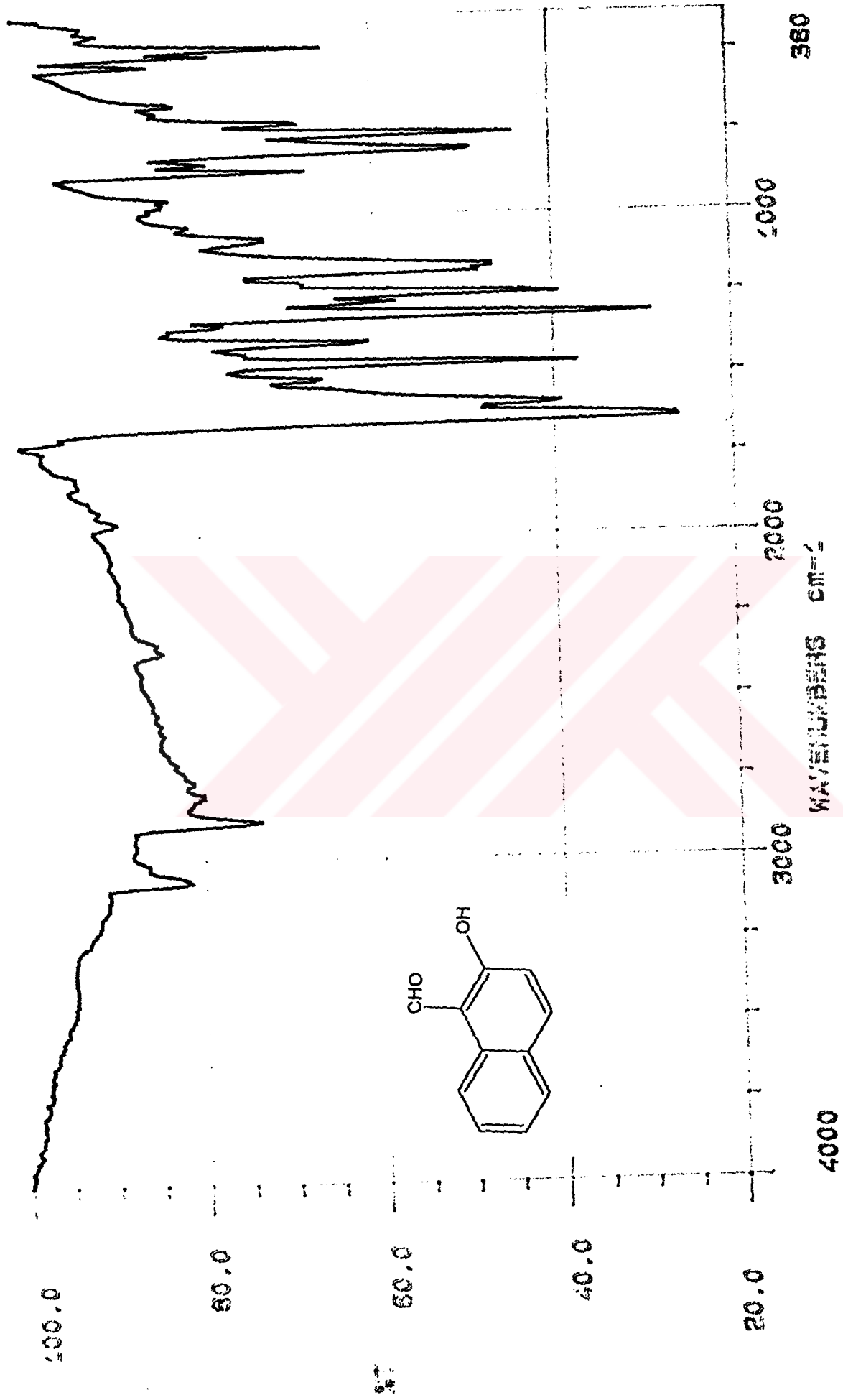
SPEED: NORMAL
 BANDWIDTH: 2.0 nm

DATA INT: 1.0 nm
 LAMP CHANGE: 325 nm

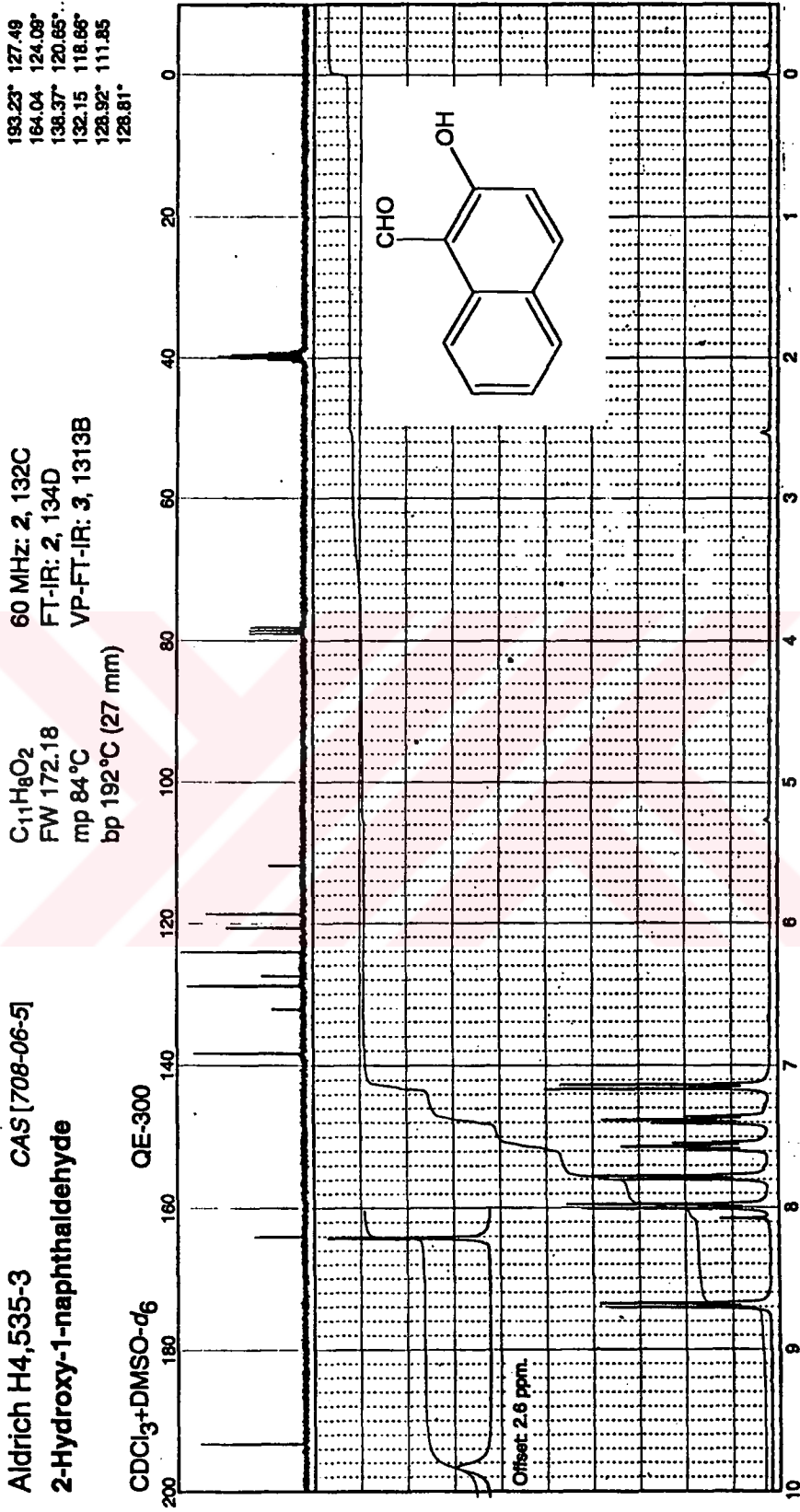
PEAKS									
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
250.0	319.0	362.0							
2.973	2.628	2.217							



Şekil 5.13 2-Hidroksi-1-naftaldehidin UV Spektrumu (CHCl_3)



Şekil 5.14 2-Hidroksi-1-naftaldehidin IR Spektrumu (KBr)



Şekil 5.15 2-Hidroksi-1-naftaldehidin ¹H NMR Spektrumu (CDCl₃)

5.4 Karboksaldehidlerin Elde edilmesinde Yükseltgen Olarak Kullanılan Selenyum Dioksidin Hazırlanması

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

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

Bir porselen kapsülde bulunan derişik nitrat asidi (20 g, 14.1 mL) çeker ocak içerisinde ve bek alevinde ısıtılırken buna metalik selenyum (10 g) kısımlar halinde yavaş yavaş katıldı. Oluşan çözelti, selenöz asidinin suyu tamamıyla uçurulana kadar, sıcaklık 200 °C'yi aşmayacak şekilde ısıtmaya devam edildi. Ham ürün sublimleştirme yöntemiyle saflaştırıldı (Blatt, 1986).

5.5 Metilidenanilinlerin Sentezinde Kullanılan Susuz Etil Alkolün Hazırlanması

Yuvarlak dipli 2 L'lik bir balonda bulunan % 95'lik 1 L etil alkole, bir fırında yüksek sıcaklıkta yaklaşık 6 saat ısıtılmış ve havayla temas ettirilmeden soğutulmuş olan 250 g kalsiyum oksit katıldı. Geri soğutucu altında 6 saat kaynatılan karışım 12 saat bekletildikten sonra, alkol destillenerek alındı (Erdik vd., 1987).

5.6 Benzoksazollerin Sentezinde Kullanılan Susuz Benzenin Hazırlanması

Kapalı bir balonda 1 L benzenin içine 250 g granüle CaCl_2 konulduktan sonra balonun ağzı kapatılarak 24 saat bekletildi. Daha sonra benzen destillenerek alındı (Erdik vd.,1987).

6. DENEYSEL ÇALIŞMALAR, YÖNTEMLER VE BULGULAR

6.1 Genel Bilgi

Organik kimyanın önemli bir alanını oluşturan heterohalkalı sistemler ve bunların substitue türevleri endüstrinin çeşitli alanlarında analitik reaktif, ligand, boyarmadde, farmasötik amaçlı madde ve biyoindikatör olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadırlar.

Yapılan literatür araştırmaları doğrultusunda, bu çalışmada biyolojik aktiviteye sahip olduğu bilinen benzoksazolil gruplarını substituent olarak içeren ve bu nedenle potansiyel olarak yararlı olabilecek bazı yeni kinolin türevlerinin sentezlenmesi amaçlanmıştır.

Çalışma dört bölümden oluşmaktadır.

İlk bölümde: reaksiyonlarda kullanılacak olan heteroaromatik karboksaldehidler, 4-metilkinolin ve 2,4,6-trimetilkinolinin ılımlı bir yükseltgen olan selenyum dioksit ile dioksanlı ortamda oksidasyona uğratılmasıyla hazırlanmıştır.

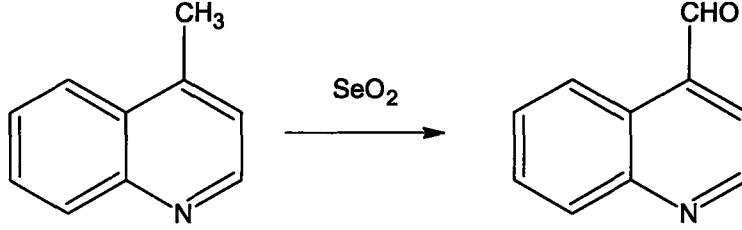
İkinci bölümde: bu iki aldehidin her biri 2-aminofenol, 2-amino-4-metilfenol ve 2-amino-4-klorofenol ile reaksiyona sokularak 6 adet imin bileşiği sentezlenmiştir. Ayrıca 2-hidroksi-1-naftaldehid ile 4-butilanilin, 4-hekzilanilin ve 4-desilanilin reaksiyona sokularak 3 adet daha imin bileşiği sentezlenmiştir.

Üçüncü bölümde: ikinci bölümde elde edilen ilk 6 imin bileşiği, mangan triasetat ile oksidatif intramoleküler halka kapanması reaksiyonuna uğratılarak bazı yeni benzoksazoller sentezlenmiştir.

Dördüncü ve son bölümde: sentezlenen tüm bileşiklerin spektrofotometrik yöntemlerle yapılarının aydınlatılmasına ilişkin çalışmalar yapılmıştır.

6.2 Hetaril Substitue Karboksaldehidlerin Hazırlanması ve Özellikleri

6.2.1 Kinolin-4-karboksaldehid (Bileşik 1)



4-Metilkinolinin dioksandaki çözeltisine selenyum dioksit katıldıktan sonra reaksiyon karışımı yağ banyosunda geri soğutucu altında 105-110°C'de iki saat kaynatıldı. Kaynama sırasında rengi koyu kahve rengine dönüşen karışım sıcakken süzülerek metalik selenyumdan kurtarıldı ve çözücü döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Karışıma su buharı destilasyonu uygulanarak ham ürün elde edildi. Kinolin-4-karboksaldehid hidrat, etil alkol/su (50:50) karışımından kristallendirildi (Kaplan, 1941).

Renksiz iğne kristaller (%50), en. 82-3°C

Çözünürlüğü: Petrol eteri (40-60 °C) : sıcakta çözünür

n-Hekzan : sıcakta çözünür

Karbon tetraklorür : çözünür

Benzen : çözünür

Metilen klorür : çözünür

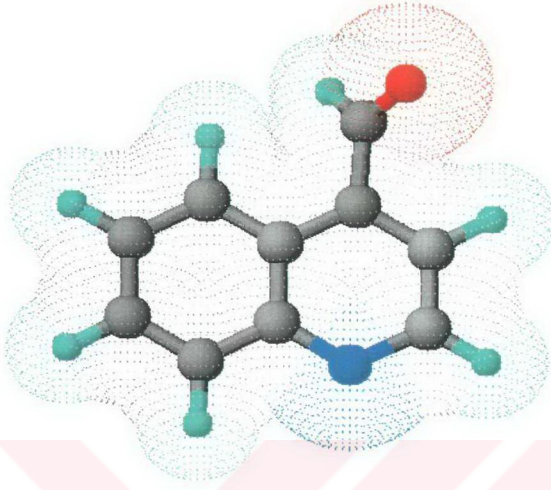
Kloroform : çözünür

Dietil eter : çözünür

Aseton : çözünür

Etil alkol : sıcakta çözünür

Su : sıcakta çözünür



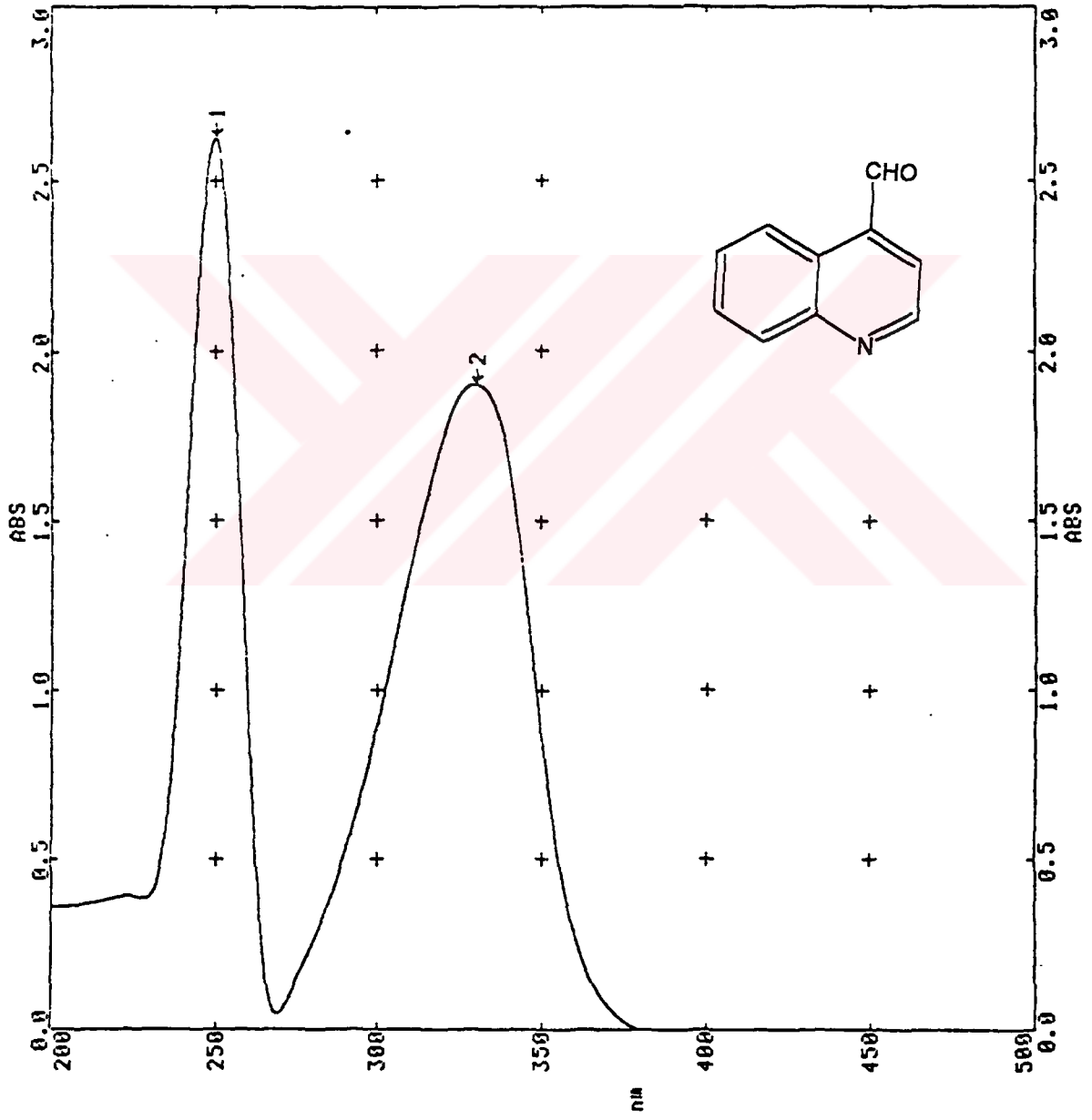
Şekil 6.1 Kinolin-4-karboksaldehidin moleküler modeli

6.2.1.1 Spektroskopik analiz verileri

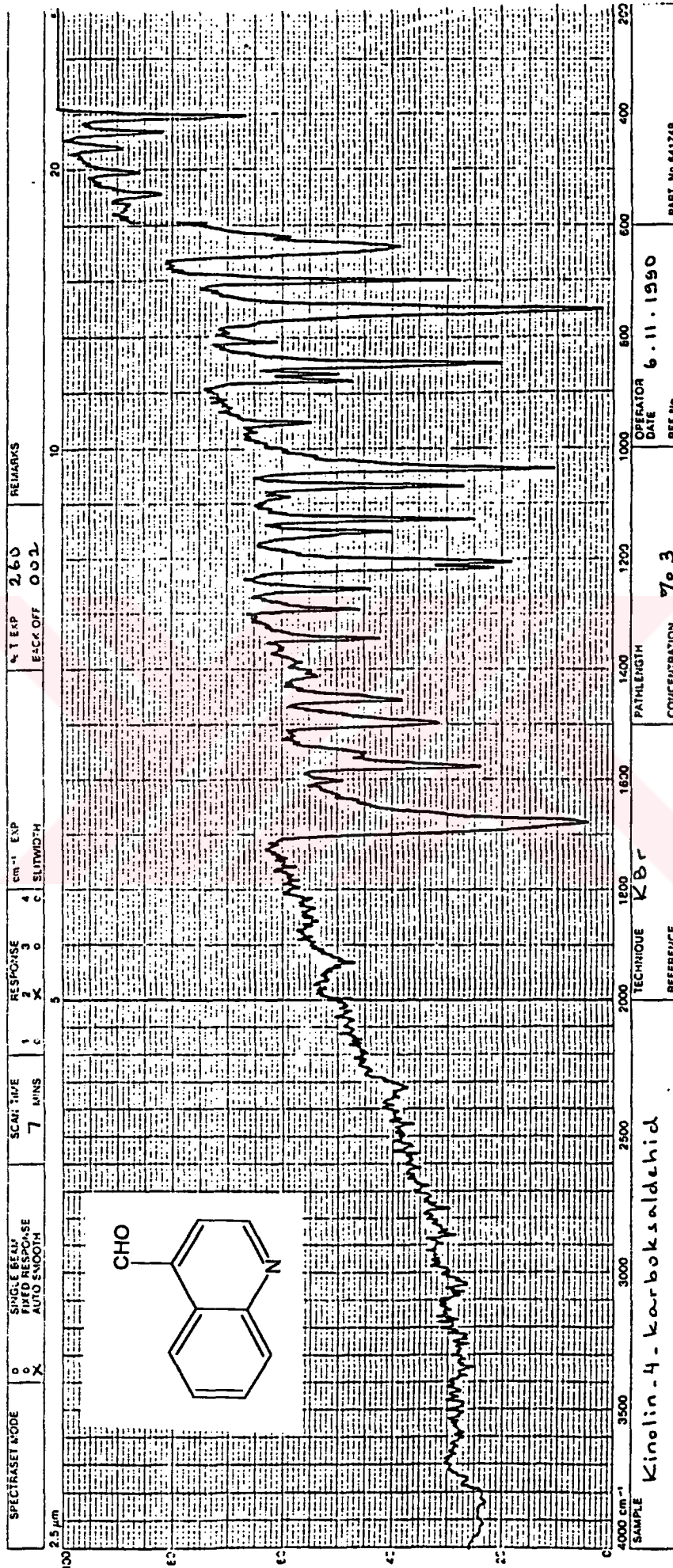
UV (CHCl₃) : λ_{max} 249.8, 330.2 nm

IR (KBr) : 3100-3000 (aromatik =C-H gerilimi), 2860 ve 2760 (aldehid C-H gerilimi), 1680 (aldehid konjuge C=O gerilimi), 1580 ve 1497 (C=C ve C=N gerilimi), 1210 ve 1035 (düzlem içi C-H eğilimleri), 845 ve 750 (düzlem dışı C-H eğilimleri) cm⁻¹.

¹H NMR (CDCl₃) : δ 7.40 – 9.15 (m, aromatik, 6H), 11.20 (s, CHO, 1H) ppm (Atlas of Spektral Data, 1973).



Şekil 6.2 Kinolin-4-karbboksaldehidin UV spektrumu

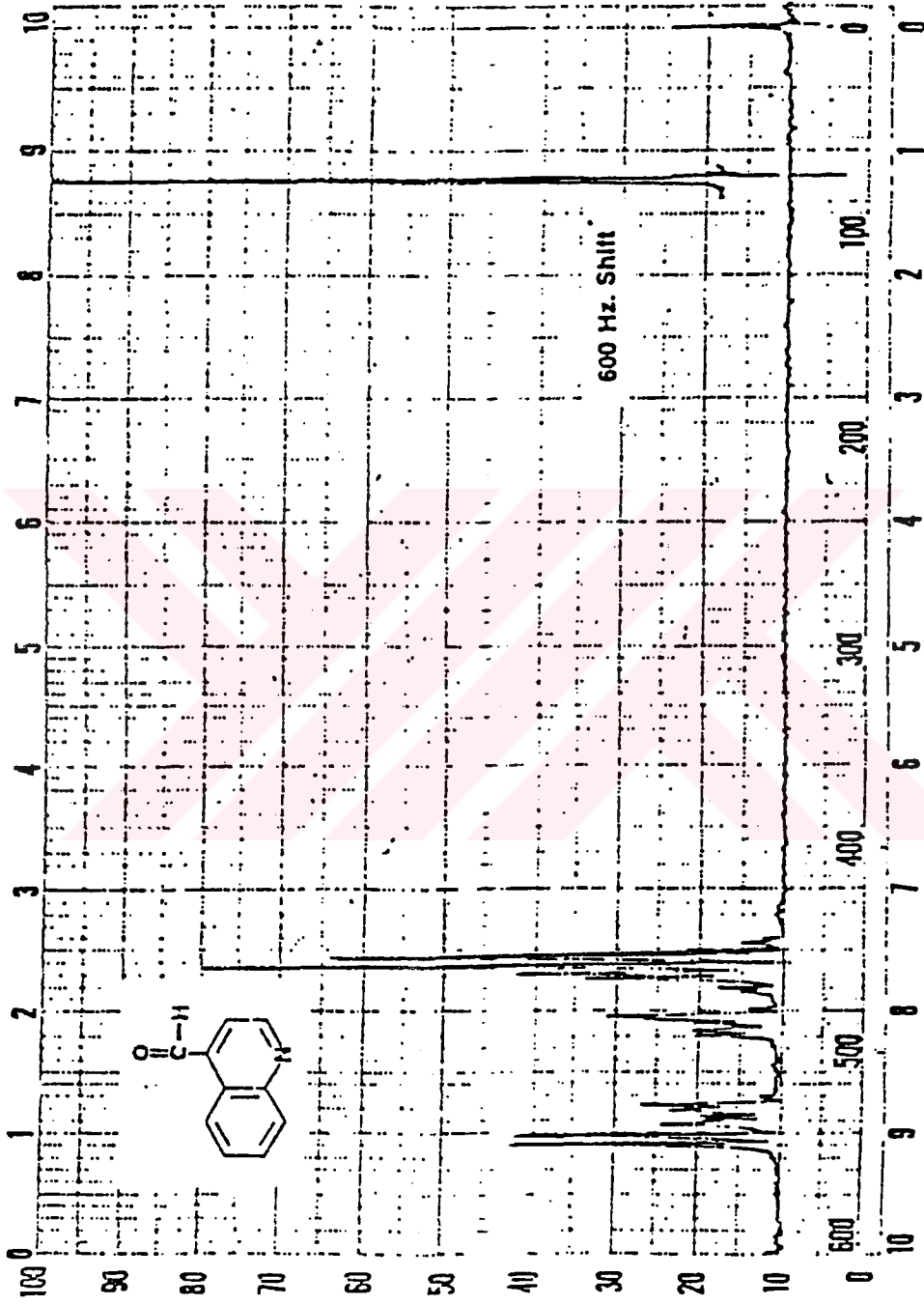


Şekil 6.3 Kinolin-4-karbboksaldehidin IR Spektrumu (KBr)

17,696-6

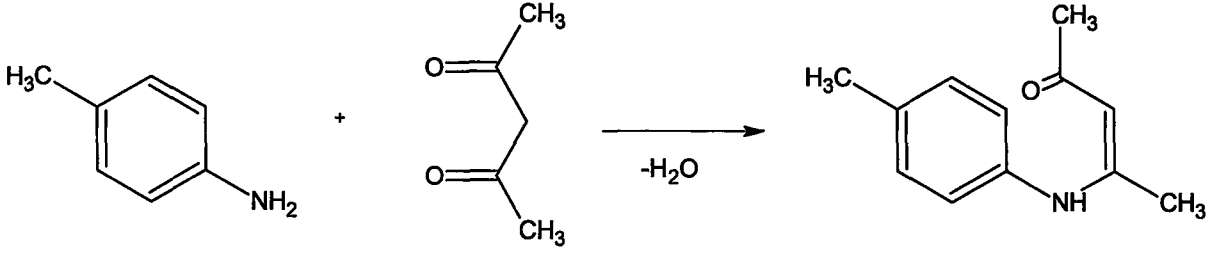
4-Quinolnecarboxaldehide, 98% (cinchoninaldehyde)

M.W. 157.17 m.p. 50-52° IR 2,1216A

Şekil 6.4 Kinolin-4-karboksaldehidin ^1H NMR Spektrumu (CDCl_3)

6.2.2 4,6-Dimetilkinolin-2-karboksaldehidin hazırlanması (Bileşik 2)

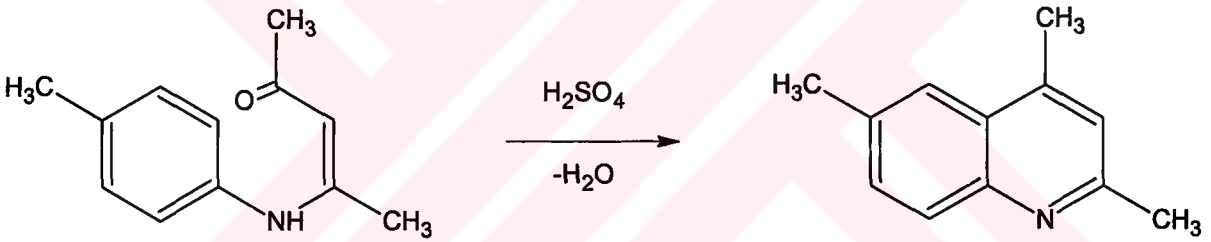
4-(p-Tollilamino)-3-penten-2-on (Enamin) :



Bir balon içinde bulunan p-toluidin, asetilaseton ve susuz kalsiyum sülfat karışımı geri soğutucu altında kısık bek alevinde sık sık kuvvetlice çalkalanarak bir saat ısıtıldı. Reaksiyon karışımı soğutulduktan sonra dietil eter ile çekilen enamin, n-hekzandan kristallendirildi (Furniss vd.,1996).

Saman rengi pul kristaller (%87), en. 65-7°C (lit. 67-8 °C).

2,4,6-Trimetilkinolin :



4-(p-Tollilamino)-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 karıştırmak suretiyle katı sodyum karbonat ilave edildi. Çöken ham 2,4,6-trimetilkinolin dihidrat süzülerek etil alkol/su (50:50) karışımından kristallendirildi (Furniss vd.,1996).

Renksiz, parlak, uzun iğne kristaller (%78), en.61-3°C (lit. 64-5°C).

Çözünürlüğü: Petrol eteri (40-60 °C) : çözünür

n-Hekzan : çözünür

Karbon tetraklorür : çözünür

Benzen : çözünür

Metilen klorür : çözünür

Kloroform : çözünür

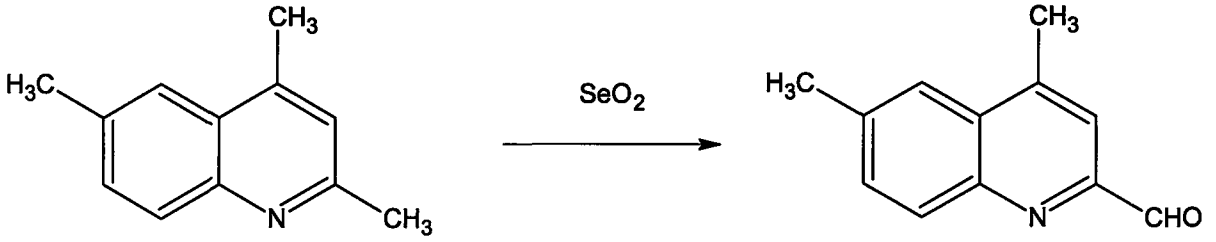
Dietil eter : çözünür

Etil asetat : çözünür

Aseton : çözünür

Etil alkol : çözünür

Su : çözünür

4,6-Dimetilkinolin-2-karboksaldehid :

Yuvarlak dipli 150 mL'lik bir balon içine konulan 1.11 g (10 mmol) taze hazırlanmış selenyum dioksidin %4 su içeren dioksiddeki çözeltisine kısımlar halinde 1.71 g (10 mmol) 2,4,6-trimetilkinolinin dioksiddeki çözeltisi katıldı. Açık sarı renkli olan reaksiyon karışımı yağ banyosunda geri soğutucu altında 105-110 °C'de iki saat kaynatıldı. Kaynama sırasında rengi koyu kahve rengine dönüşen karışım sıcakken süzülerek metalik selenyumdan kurtarıldı ve çözücünün aşırısı döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Karışıma su buharı destilasyonu uygulanarak ham ürün elde edildi. 4,6-dimetilkinolin-2-karboksaldehid, etil alkol/su (50:50) karışımından kristallendirildi (Şırlağancı, 1993).

Renksiz, parlak, iğnemsiz kristaller (%50), en. 124-6°C (lit. 124-5°C)

Çözünürlüğü: Petrol eteri (40-60 °C) : sıcakta çözünür

n-Hekzan : sıcakta çözünür

Karbon tetraklorür : çözünür

Benzen : çözünür

Metilen klorür : çözünür

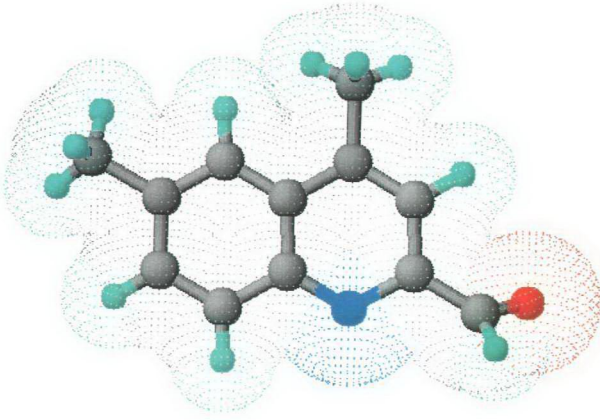
Kloroform : çözünür

Dietil eter : çözünür

Aseton : çözünür

Etil alkol : çözünür

Su : sıcakta çözünür



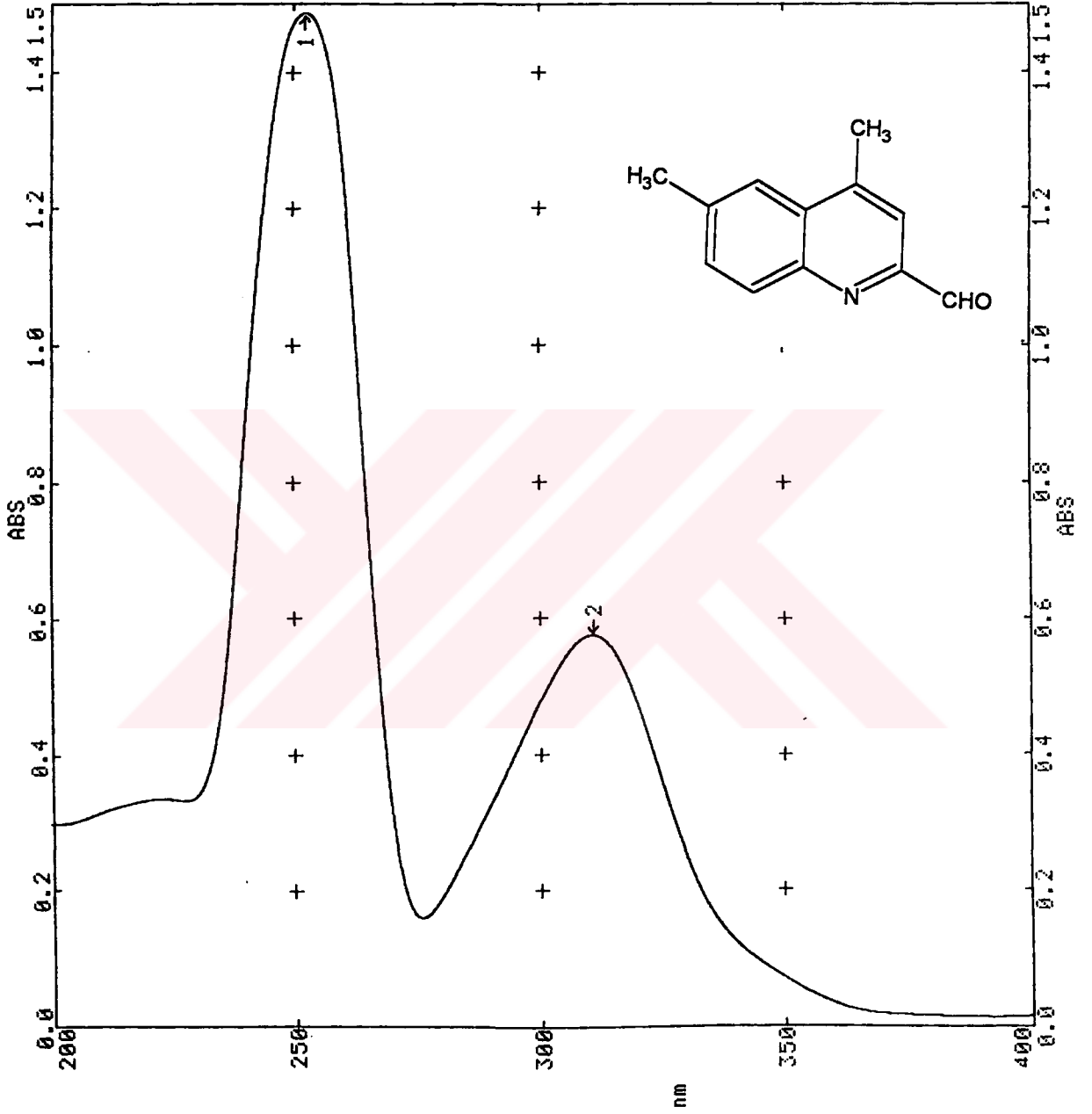
Şekil 6.5 4,6-Dimetilkinolin-2-karboksaldehidin moleküler modeli

6.2.2.1 Spektroskopik analiz verileri

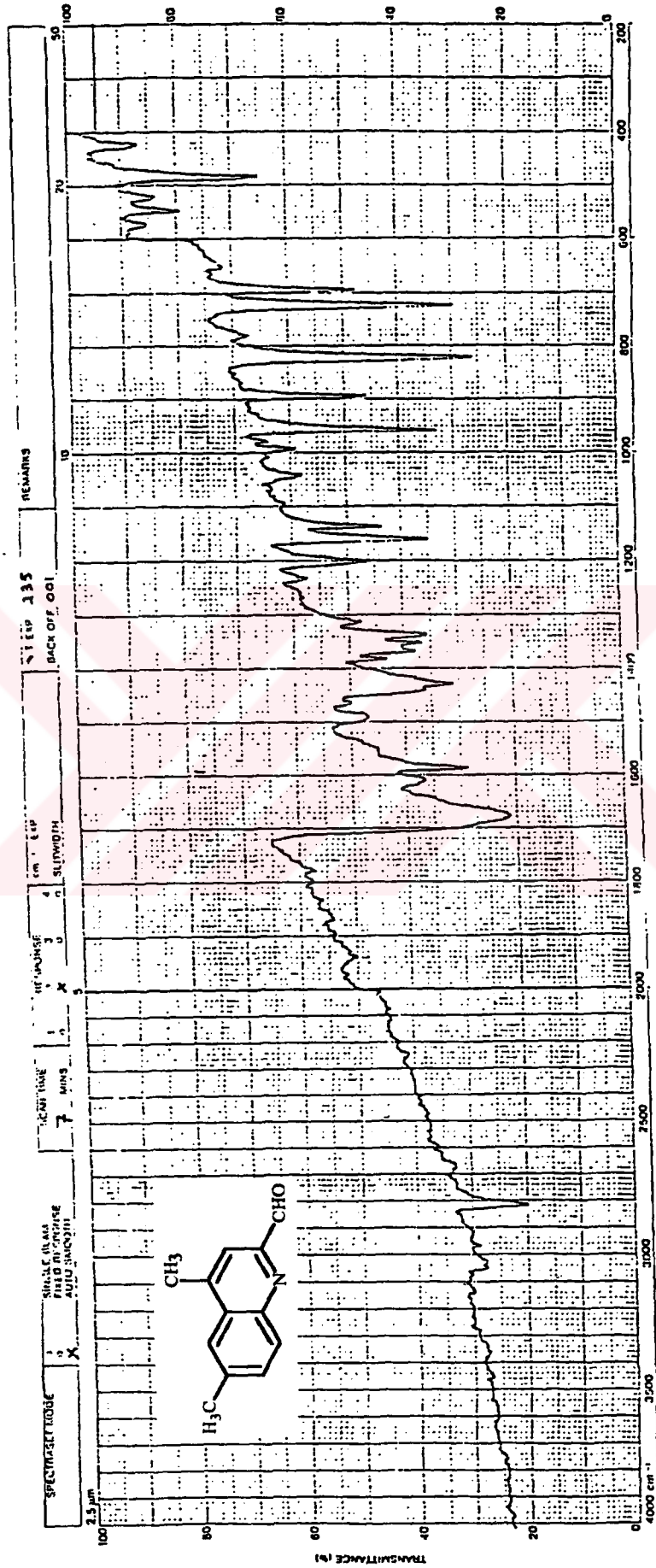
UV (CHCl₃) : λ_{max} 252.6, 311.0 nm.

IR (KBr) : 3100-3000 (aromatik, =C-H gerilimi), 3000-2800 (alkan, C-H gerilimi), 2820 (aldehid, C-H gerilimi), 1680 (aldehid, konjuge C=O gerilimi), 1585 ve 1430 (azotlu heteroçiklik, C=C ve C=N gerilimi), 820 ve 720 (substitue halka, düzlemdışı =C-H eğilim salınımı) cm⁻¹.

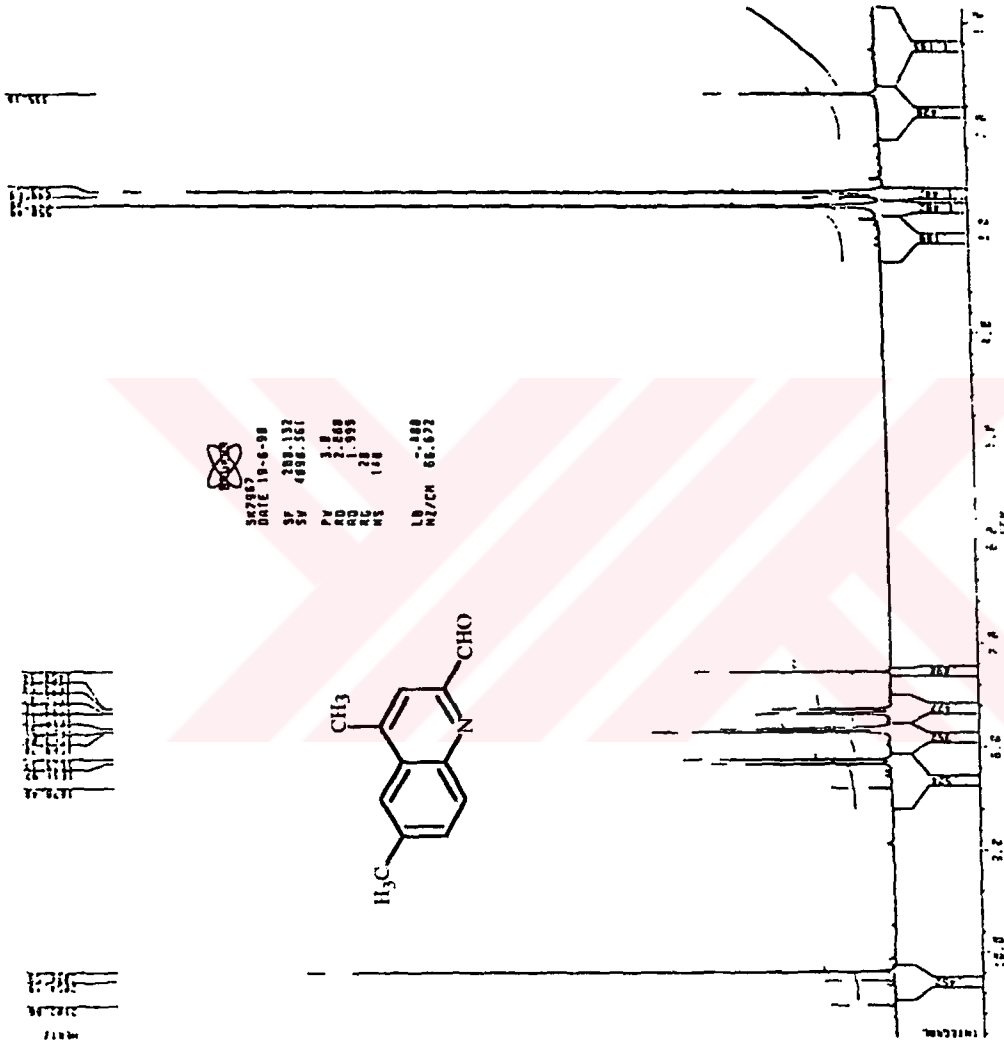
¹H NMR (CDCl₃) : δ 2.61 (s, 6-CH₃, 3H), 2.75 (s, 4-CH₃, 3H), 7.61-8.15 (m aromatik, 4H), 10.18 (s, CHO, 1H) ppm (Şırlağancı, 1993).



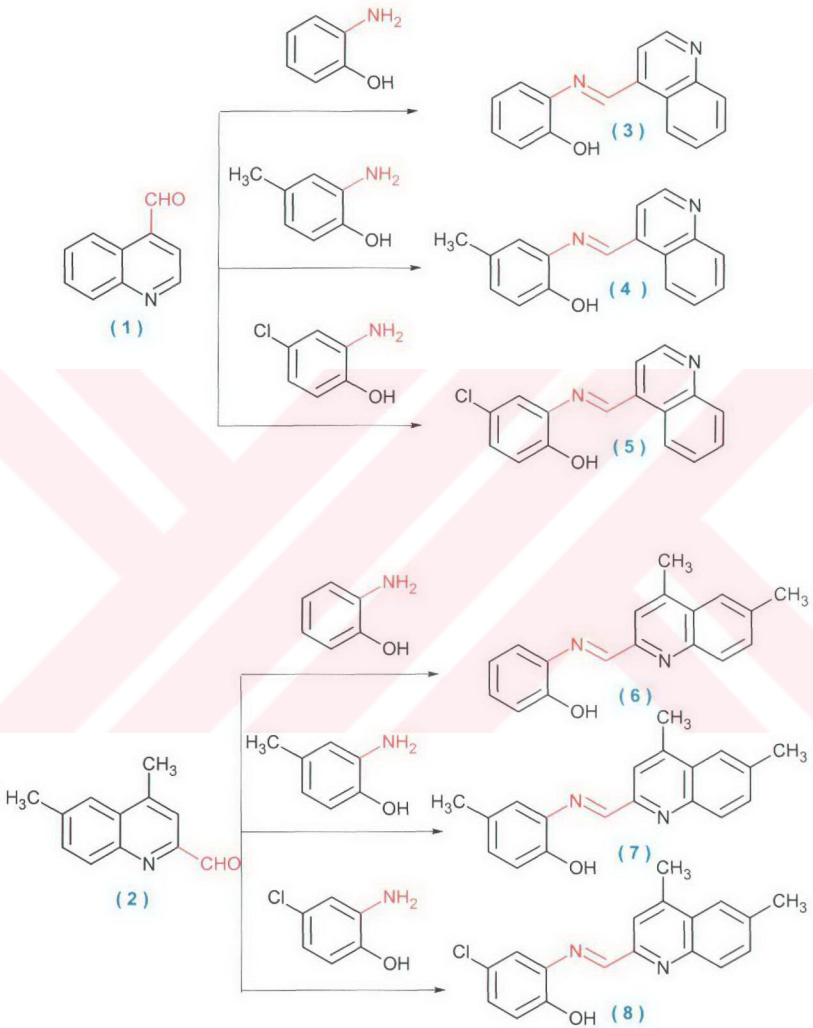
Şekil 6.6 4,6-Dimetilkinolin-2-karboksaldehidin UV spektrumu



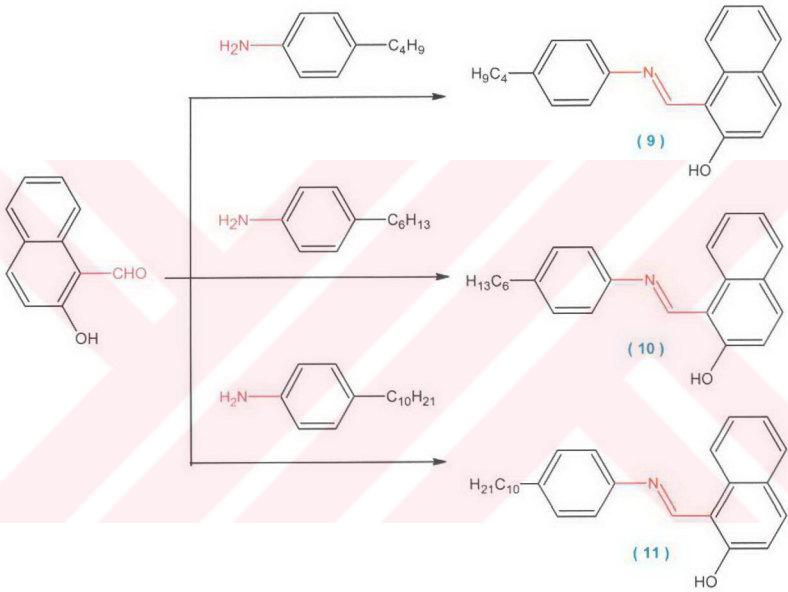
Şekil 6.7 4,6-Dimetilkinolin-2-karboksaldehidin IR Spektrumu (KBr)



Şekil 6.8 4,6-Dimetilkinolin-2-karboksaldehidin ^1H NMR Spektrumu (CDCl_3)



Şekil 6.9 Hetaril-substitue metilidenanilinlerin sentezleri



Şekil 6.10 Hetaryl-substitue metilidenanilinlerin sentezleri

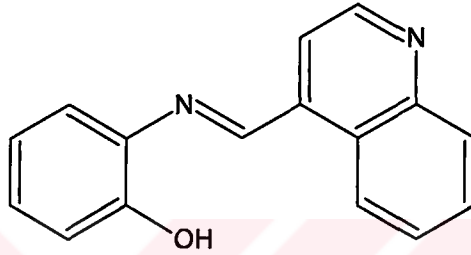
6.3 Hetaril-substitue Metilidenanilinlerin Sentezleri

Elde edilen metilidenanilinlerin sentezine ilişkin ayrıntılı bilgi “genel işlem” adı altında sadece ilk bileşik için verilmiştir. Diğer metilidenanilin bileşikleri için, aksi bir işlem olmadıkça sadece renk dönüşümleri, saflaştırma yöntemleri ve fiziksel ölçümler belirtilmiştir.

6.3.1 Genel işlem: 2-Hidroksi-N-[(1E)-(kinolin-4-il)metiliden]anilin (Bileşik 3)

2-{[(1E)-Kinolin-4-ilmetilen]amino}fenol

4-((E)-{[2-Hidroksifenil]imino}metil)kinolin



Yuvarlak dipli bir balon içinde bulunan 0.157 g (1.0 mmol) kinolin-4-karboksaldehidin (Bileşik 1) susuz etil alkoldeki çözeltisine, 0.109 g (1.0 mmol) o-aminofenolün susuz etil alkoldeki çözeltisi katılarak karışım CaCl_2 tüpü takılmış bir geri soğutucu altında su banyosu üzerinde kaynatıldı. Başlangıçta renksiz olan reaksiyon karışımı 15 dakika içerisinde sarıya dönüştü. Karışım, belirli zaman aralıklarında TLC kontrolü yapılarak 2 saat kaynatıldı. Soğumaya bırakılan koyu sarı renkli çözeltiden elde edilen ham ürün süzülde. Kurutulduktan sonra, alınan örnek metilen klorürde çözülüp kloroformda yürütülerek TLC kontrolü yapıldı.

0.200 g (%80), sarı renkli çubuksu kristaller (etil alkolden).

Erime noktası : 202-3°C

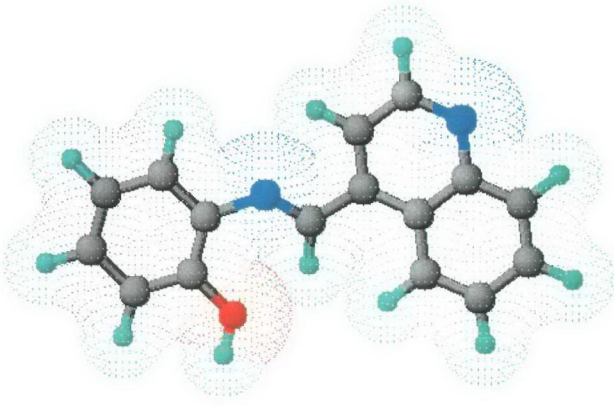
Çözünürlüğü: Petrol eteri (40-60 °C) : sıcakta çok az çözünür

n-Hekzan : sıcakta az çözünür

Karbon tetraklorür : sıcakta çözünür

Benzen : çözünür

Metilen klorür : çözünür



Şekil 6.11 Bileşik 3'ün moleküler modeli

6.3.1.1 Bileşik 3'ün Spektroskopik Analiz Verileri

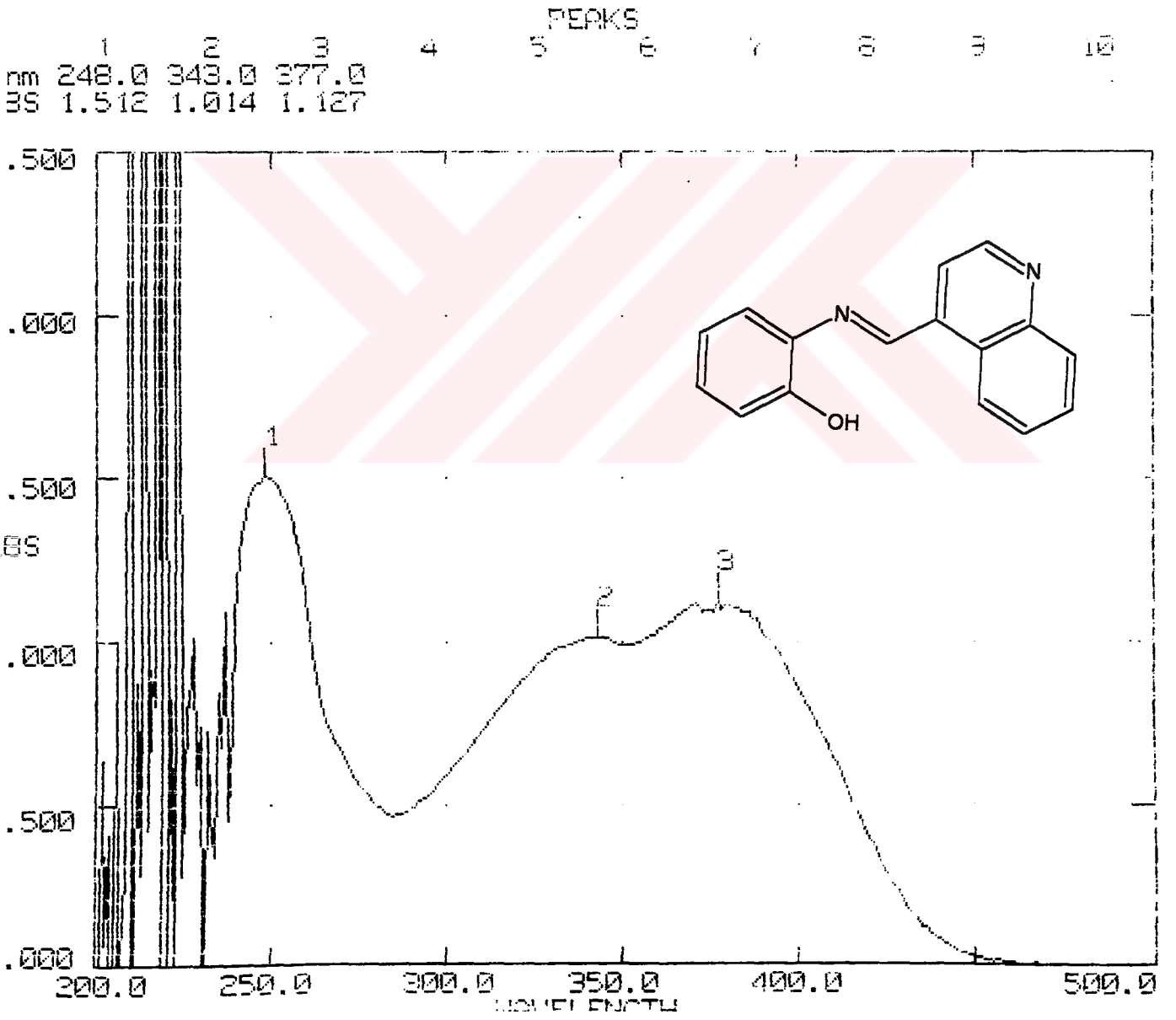
$C_{16}H_{12}N_2O$ (248.279)

UV (CHCl₃) : λ_{max} 248.0, 343.0, 377.0 nm

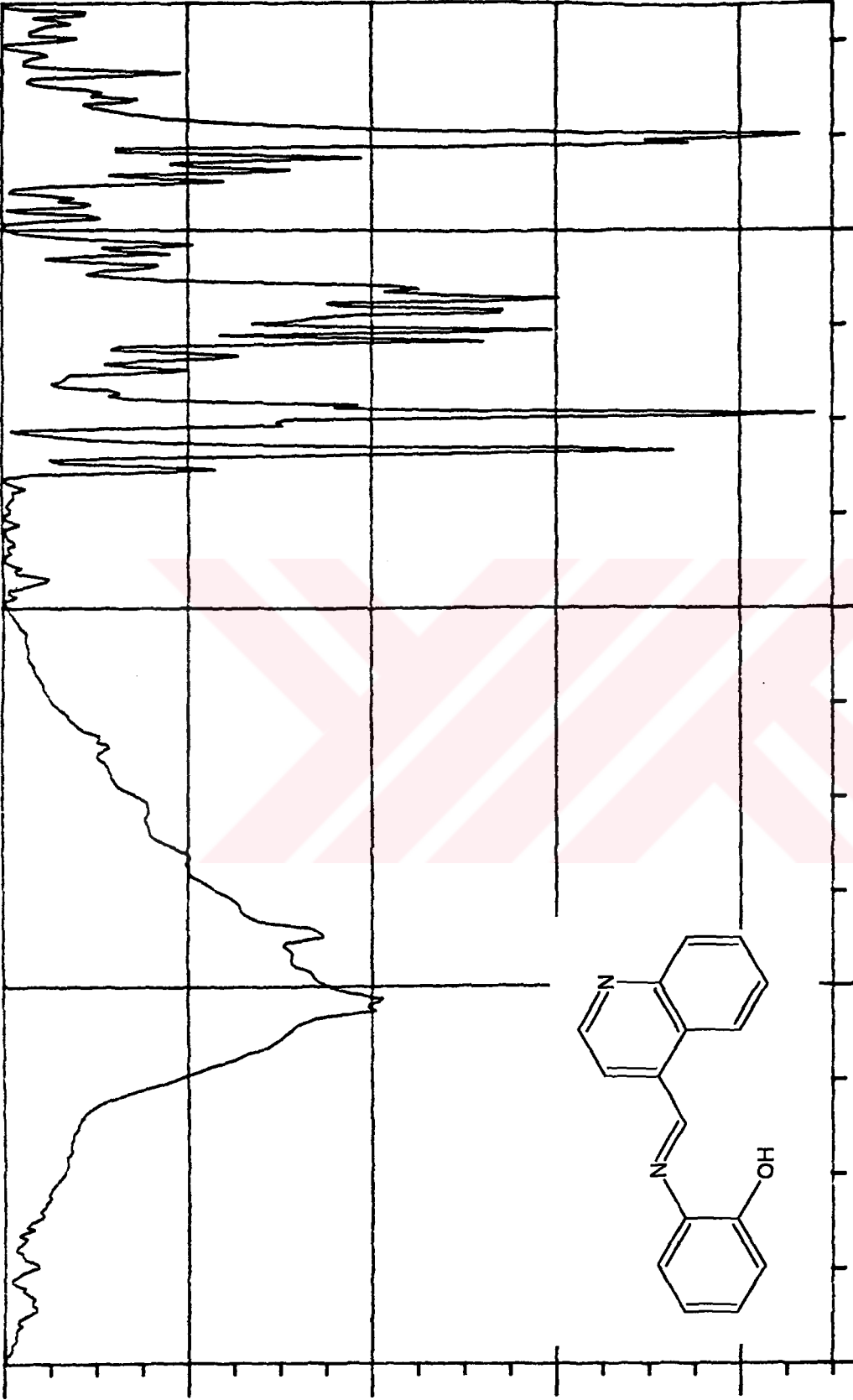
IR (KBr) : 3029 (aromatik halka, =C–H gerilimi), 2851 (alifatik, C–H gerilimi), 1625 (imin, C=N– gerilimi), 1574 ve 1472 (aromatik ve heteroaromatik halka, C=C ve C=N gerilimi), 1293, 1268, 1217 ve 1165 (substitue halka, düzlem içi C–H eğilimleri), 830 ve 757 (substitue halka, düzlem dışı C–H eğilimleri) cm^{-1} .

¹H NMR (CDCl₃) : δ 6.95 - 9.08 (m, aromatik ve CH, 11H), 9.41 (s, OH, 1H) ppm.

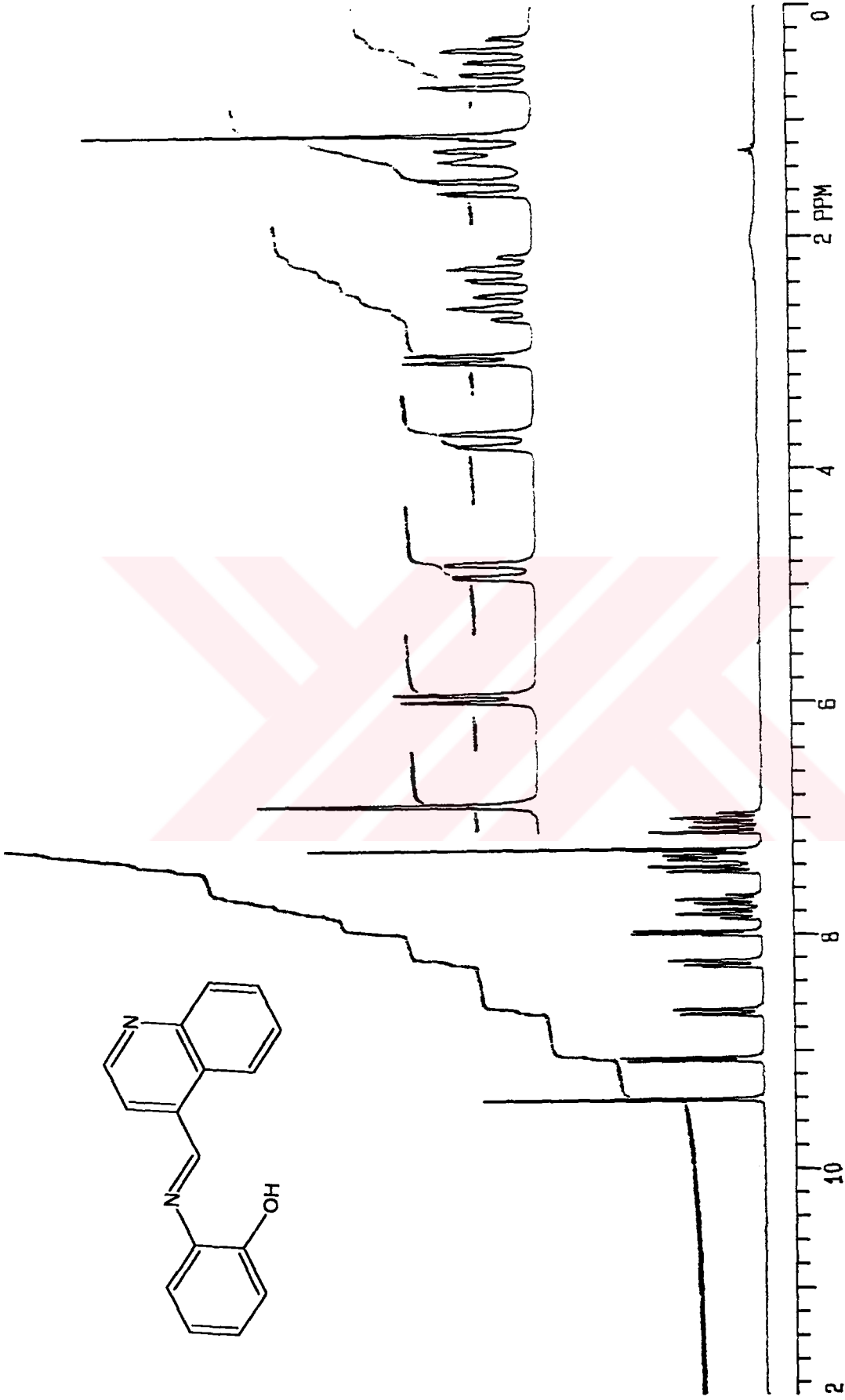
MS: m/z : 250 (M+2), 249 (M+1), 248 (M⁺), 247 (M–1), 219, 155, 129, 128, 120, 93.



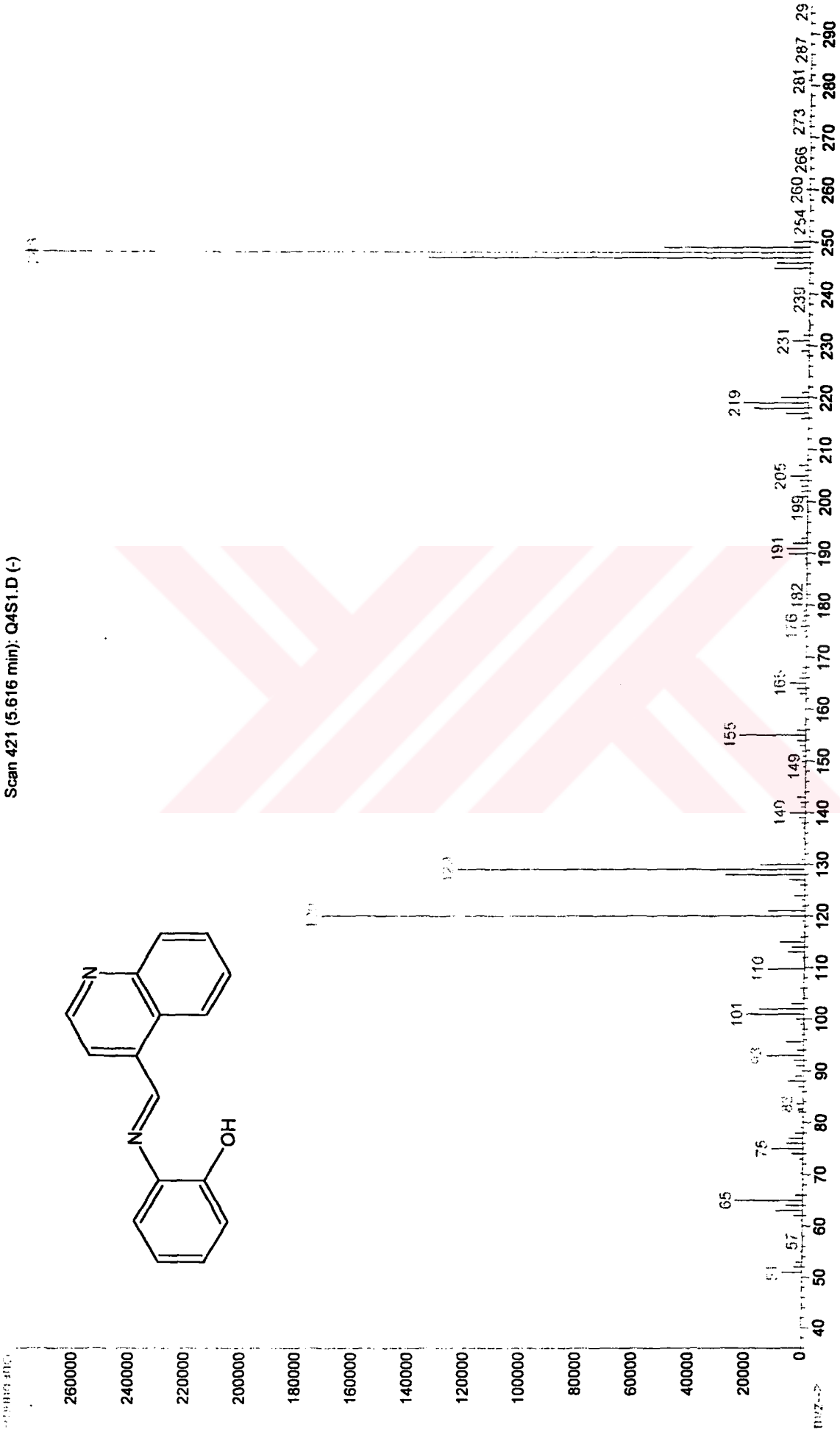
Şekil 6.12 Bileşik 3'ün UV Spektrumu (CHCl₃)



Şekil 6.13 Bileşik 3'ün IR Spektrumu (KBr)



Şekil 6.14 Bileşik 3'ün ¹H NMR Spektrumu (CDCl₃)

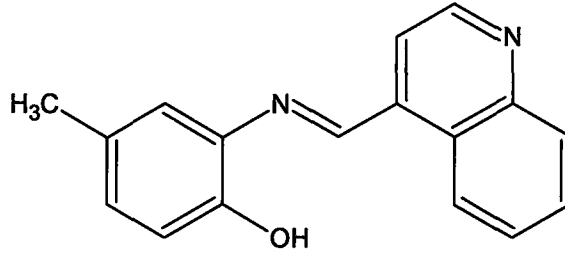


Şekil 6.15 Bileşik 3'ün MS Spektrumu (CH₂Cl₂)

6.3.2 2-Hidroksi-5-metil-N-[(1E)-(kinolin-4-il)metiliden]anilin (Bileşik 4)

4-Metil-2-{[(1E)-kinolin-4-ilmetilen]amino}fenol

4-((E)-{[(2-Hidroksi-5-metil)fenil]imino}metil)kinolin



Genel yöntemde belirtildiği şekilde, 0.157 g (1.0 mmol) kinolin-4-karboksaldehid ile 0.123 g (1.0 mmol) 2-amino-4-metilfenol arasındaki reaksiyondan 2 saat kaynatılarak elde edildi.

0.215 g (%86), açık sarı renkli çubuk kristaller (etil alkolden).

Erime noktası: 200-1°C

Çözünürlüğü: Petrol eteri (40-60 °C) : sıcakta çok az çözünür

n-Hekzan : sıcakta az çözünür

Karbon tetraklorür : sıcakta çözünür

Benzen : çözünür

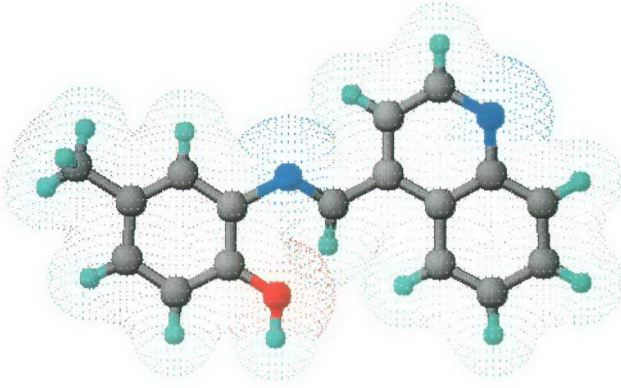
Metilen klorür : çözünür

Kloroform : çözünür

Dietil eter : sıcakta çözünür

Aseton : çözünür

Etil alkol : Sıcakta çözünür



Şekil 6. 16 Bileşik 4'ün moleküler modeli

6.3.2.1 Bileşik 4'ün Spektroskopik Analiz Verileri

$C_{17}H_{14}N_2O$ (262.349)

UV (CHCl₃) : λ_{max} 250.0, 335.0, 384.0 nm

IR (KBr) : 3040 ve 3029 (aromatik halka, =C–H gerilimi), 2927 ve 2876 (alifatik, CH₃ ve C–H gerilimleri), 1625 (imin, C=N– gerilimi), 1574 ve 1497 (aromatik ve heteroaromatik halka, C=C ve C=N gerilimleri), 1242, ve 1191 (substitue halka, düzlem içi C–H eğilimleri), 808 ve 757 (substitue halka, düzlem dışı C–H eğilimleri) cm⁻¹.

¹H NMR (CDCl₃) : δ 2.38 (s, CH₃, 3H), 6.96 - 9.09 (m, **aromatik** ve CH, 10H), 9.42 (s, OH, 1H) ppm.

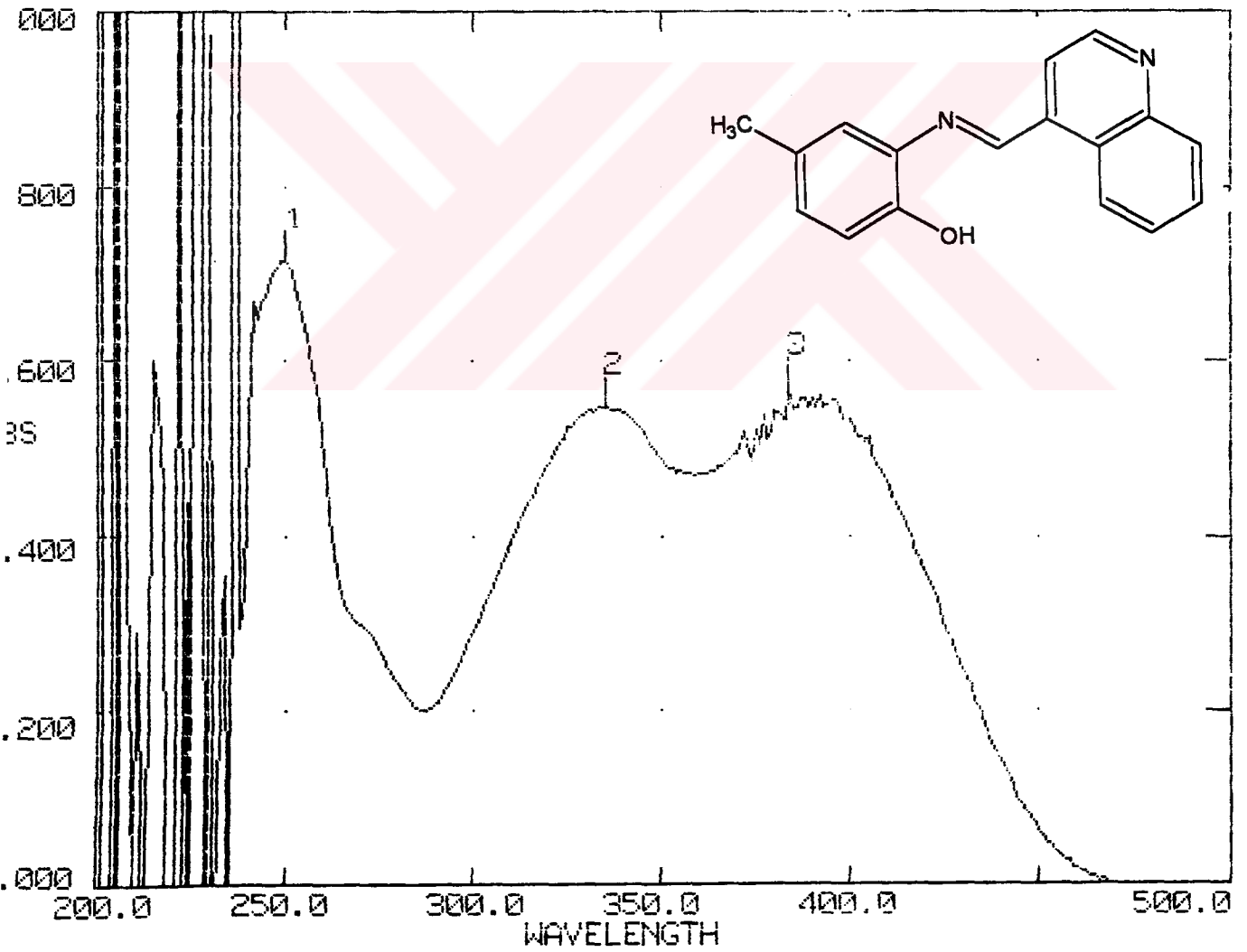
MS: m/z : 264 (M+2), 263(M+1), 262(M⁺), 261(M–1), 218, 155, 134, 129, 128, 107.

SCAN TYPE: INTELLISCAN
BASELINE: USER

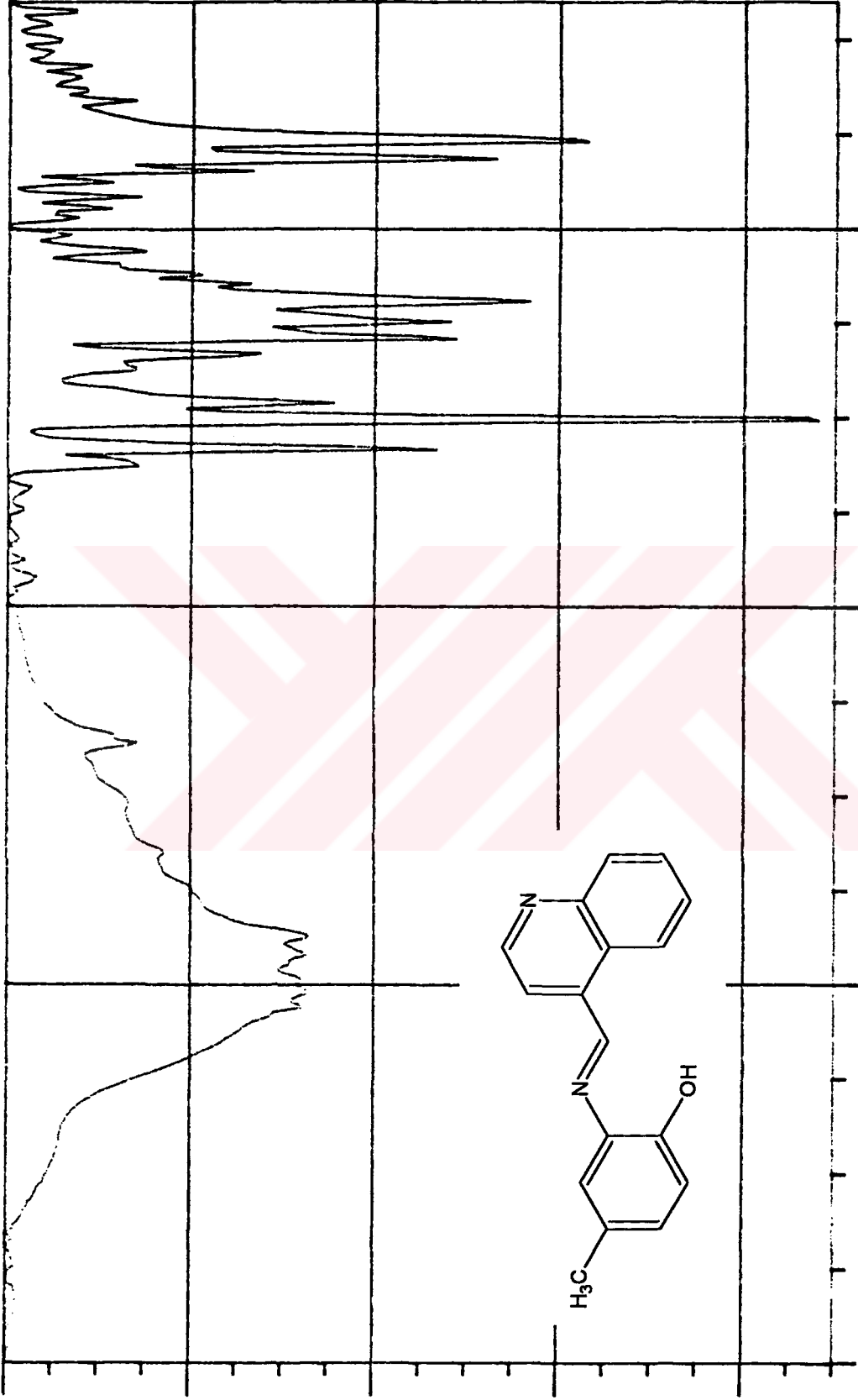
SPEED: NORMAL
BANDWIDTH: 2.0 nm

DATA INT: 1.0 nm
LAMP CHANGE: 325 nm

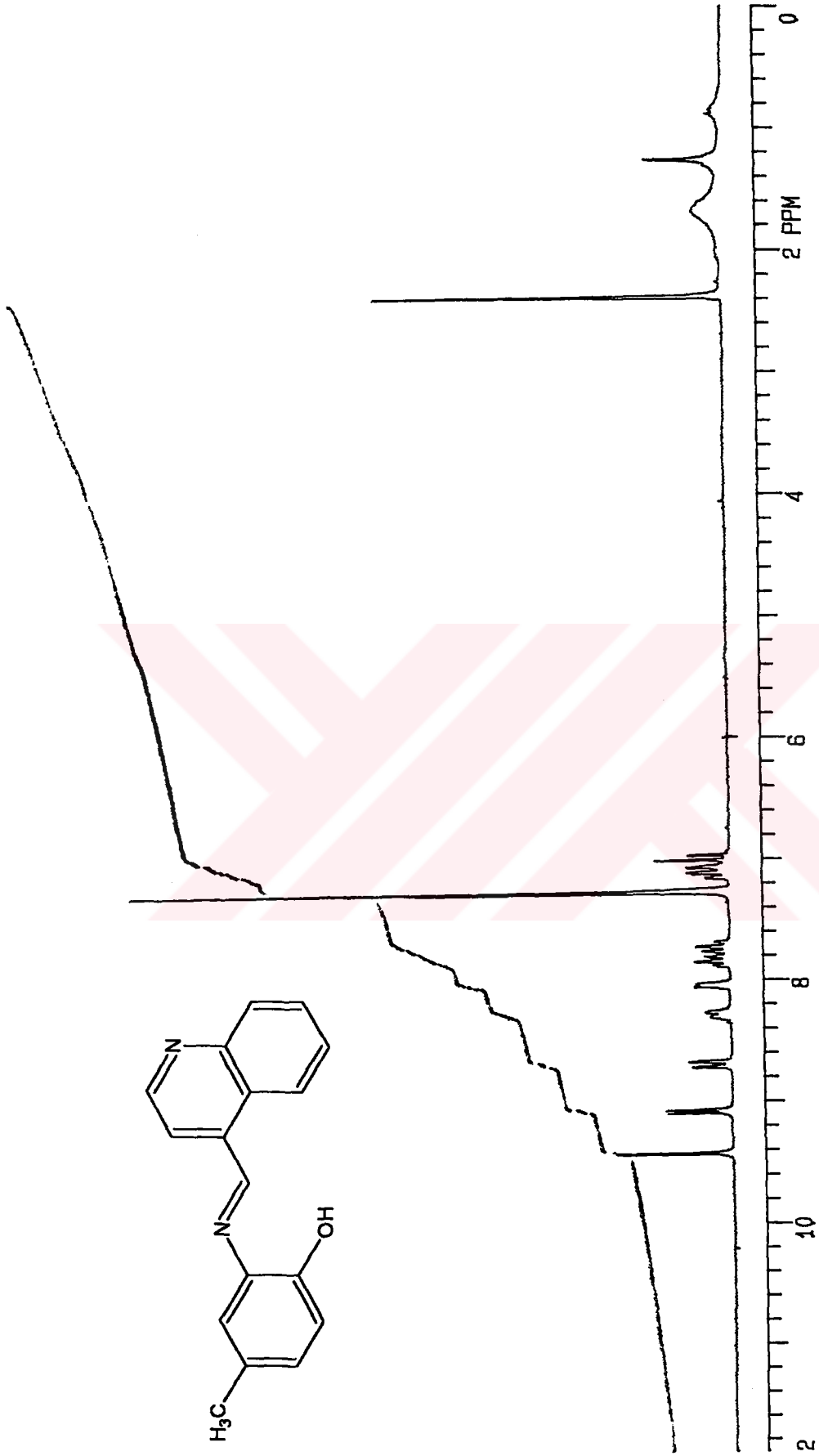
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Wavelength (nm)	250.0	335.0	384.0							
Intensity (AU)	0.717	0.549	0.569							



Şekil 6.17 Bileşik 4'ün UV Spektrumu (CHCl₃)

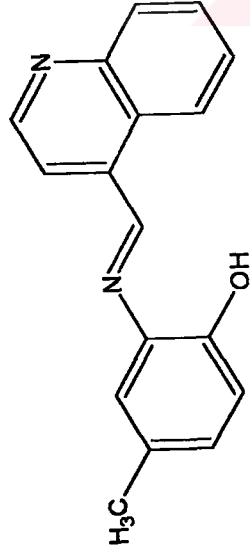
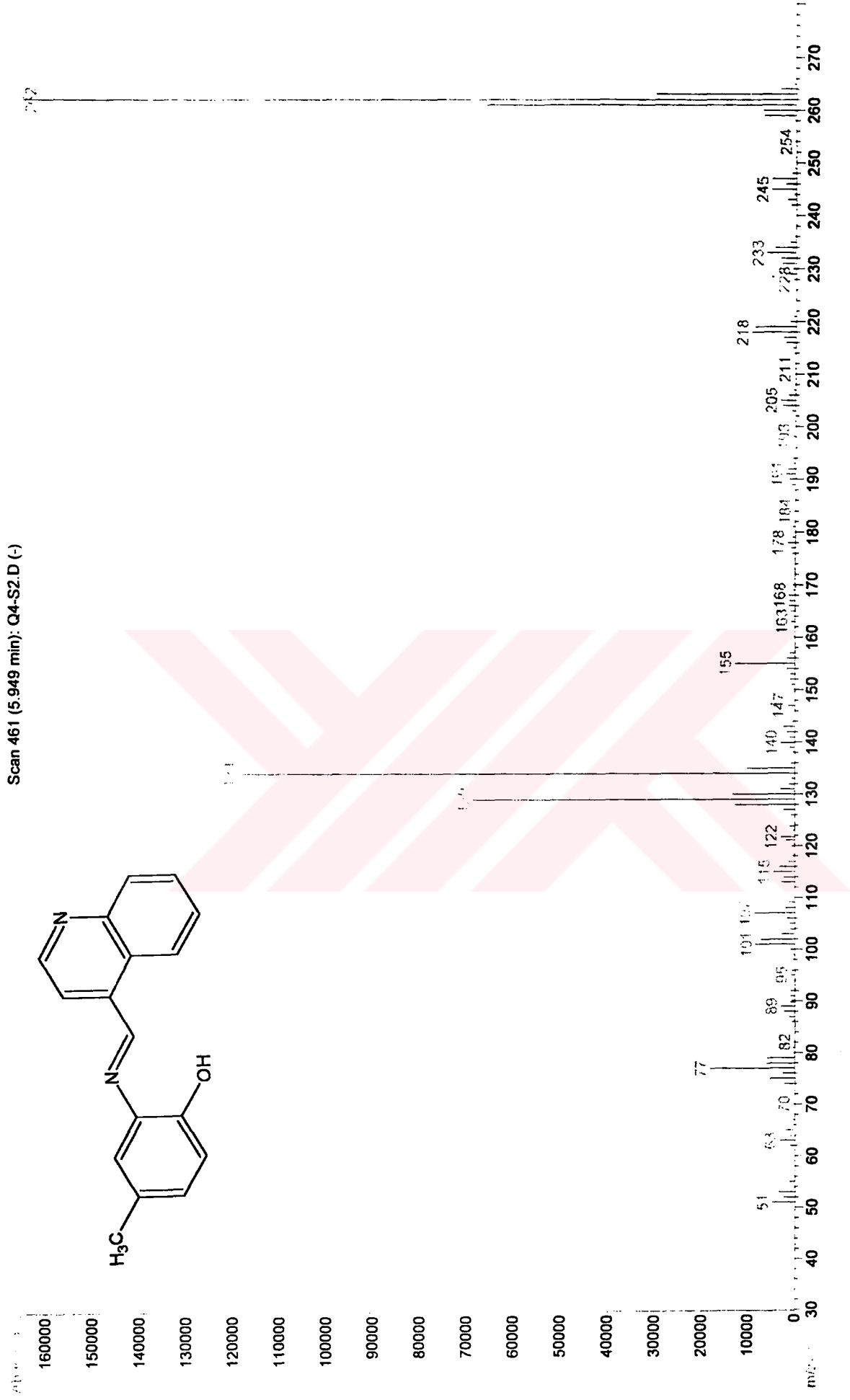


Şekil 6.18 Bileşik 4'ün IR Spektrumu (KBr)



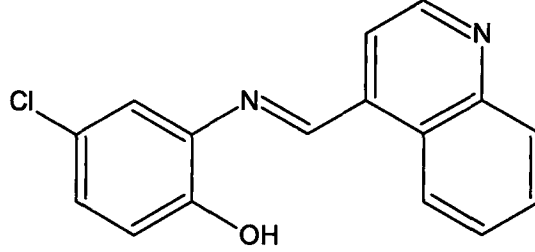
Şekil 6.19 Bileşik 4'ün ¹H NMR Spektrumu (CDCl₃)

Scan 461 (5.949 min): Q4-S2.D (-)



Şekil 6.20 Bileşik 4'ün MS Spektrumu (CH₂Cl₂)

6.3.3 2-Hidroksi-5-kloro-N-[(1E)-(kinolin-4-il)metiliden]anilin (Bileşik 5)
4-Kloro-2-[[[(1E)-kinolin-4-ilmetilen]amino} fenol
4-((E)-{[(5-Kloro-2-hidroksi)fenil]imino}metil)kinolin



Genel yöntemde belirtildiği şekilde, 0.157 g (1.0 mmol) kinolin-4-karboksaldehid ile 0.143 g (1.0 mmol) 2-amino-4-klorofenol arasındaki reaksiyondan 3 saat kaynatılarak elde edildi.

0.220 g (%78), limon sarısı renkli pamuksu kristaller (etil alkolden).

Erime noktası : 219-20°C

Çözünürlüğü: Petrol eteri (40-60 °C) : sıcakta çok az çözünür

n-Hekzan : sıcakta az çözünür

Karbon tetraklorür : sıcakta çözünür

Benzen : çözünür

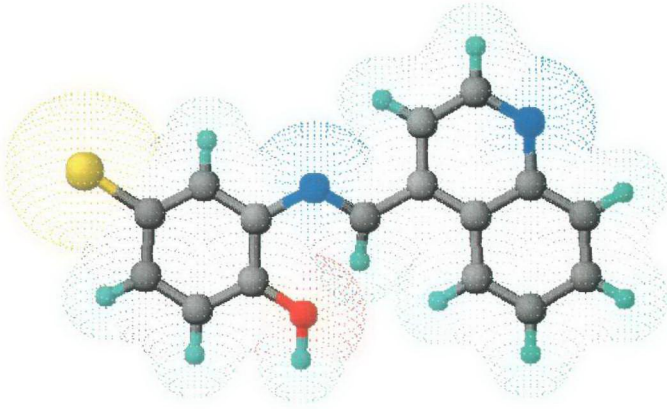
Metilen klorür : çözünür

Kloroform : çözünür

Dietil eter : sıcakta çözünür

Aseton : çözünür

Etil alkol : sıcakta çözünür



Şekil 6.21 Bileşik 5'in moleküler modeli

6.3.3.1 Bileşik 5'in Spektroskopik Analiz Verileri

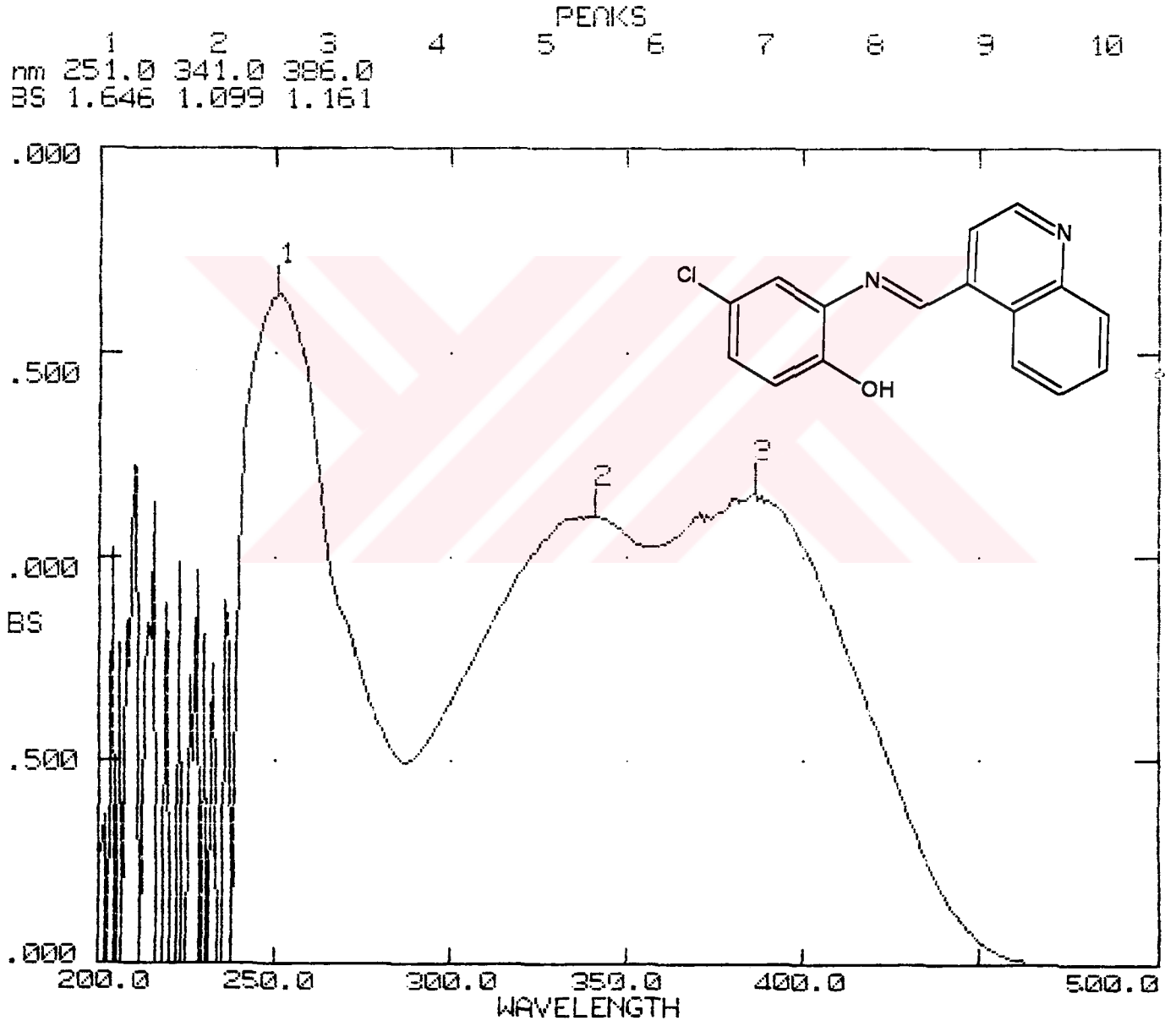
$C_{16}H_{11}ClN_2O$ (282.724)

UV ($CHCl_3$) : λ_{max} 251.0, 341.0, 386.0 nm

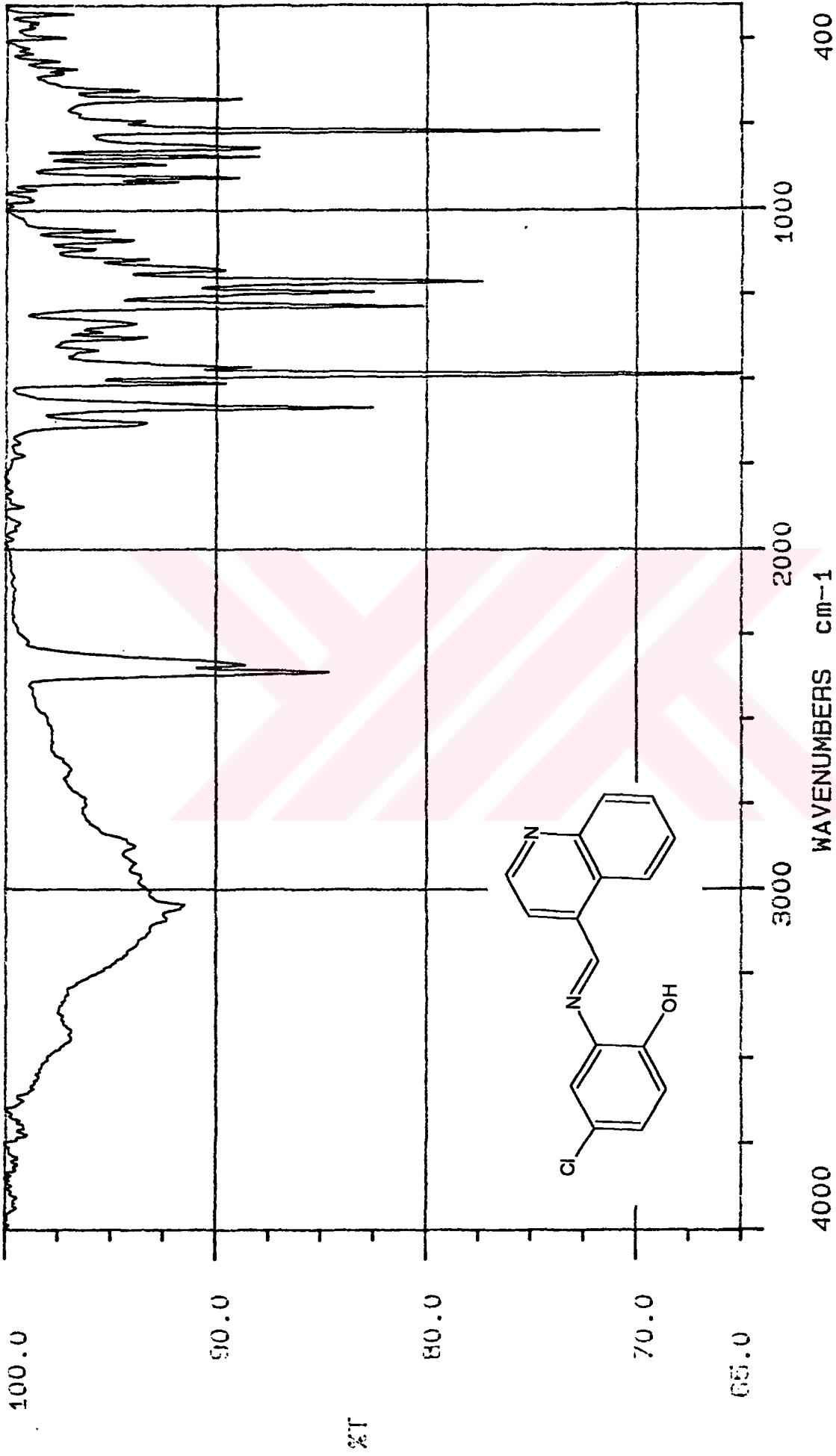
IR (KBr) : 3044 (aromatik halka, =C-H gerilimi), 2871 (alifatik, C-H gerilimi), 1626 (imin, C=N- gerilimi), 1577 ve 1487 (aromatik ve heteroaromatik halka, C=C ve C=N gerilimleri), 1279, 1232 ve 1209 (substitue halka, düzlem içi C-H eğilimleri), 839 ve 758 (substitue halka, düzlem dışı C-H eğilimleri), 657 (C-Cl, gerilimi) cm^{-1} .

^1H NMR ($CDCl_3$) : δ 7.01 - 9.06 (m, **aromatik** ve **CH**, 10H), 9.33 (s, **OH**, 1H) ppm.

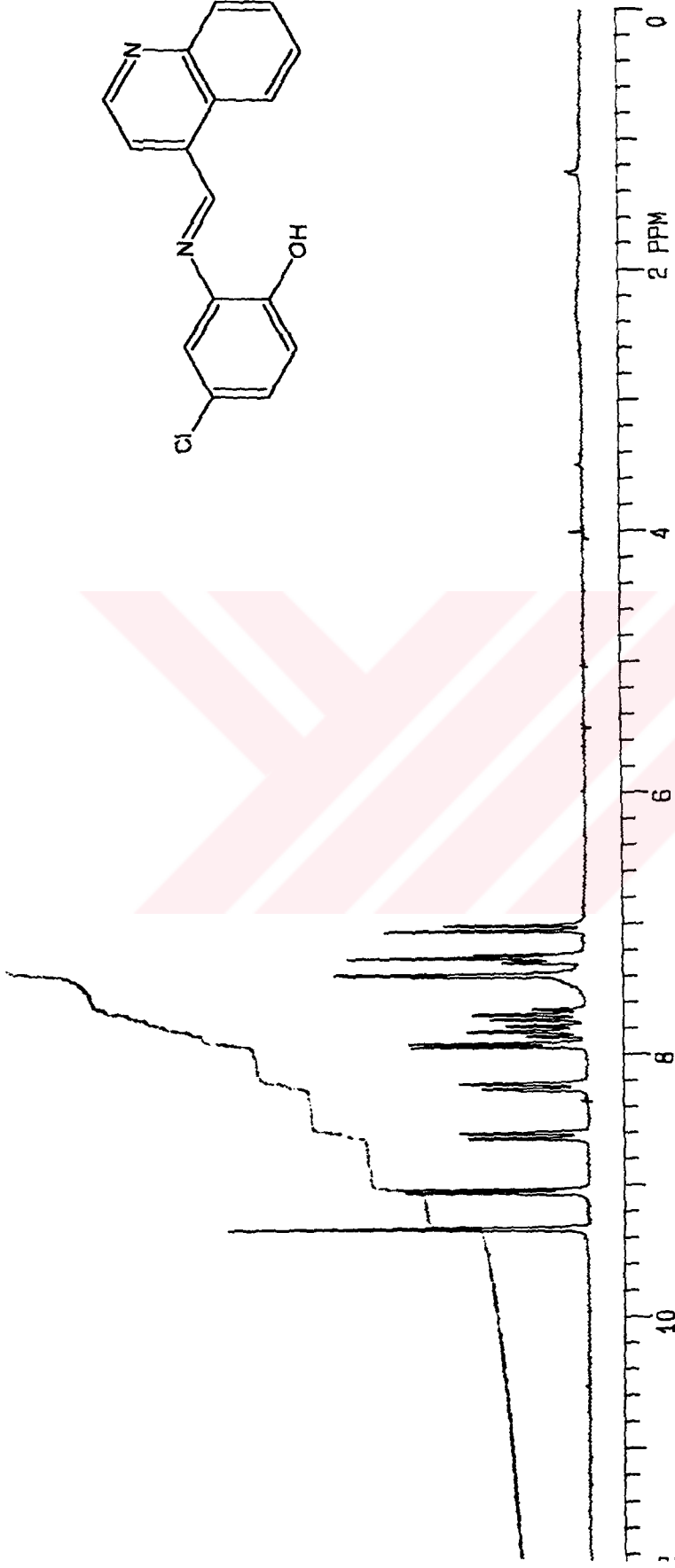
MS: m/z : 285(M+3), 284 (M+2), 283(M+1), 282(M^+), 281(M-1), 218, 154, 129, 128, 127, 101.



Şekil 6.22 Bileşik 5'in UV Spekturmu (CHCl₃)

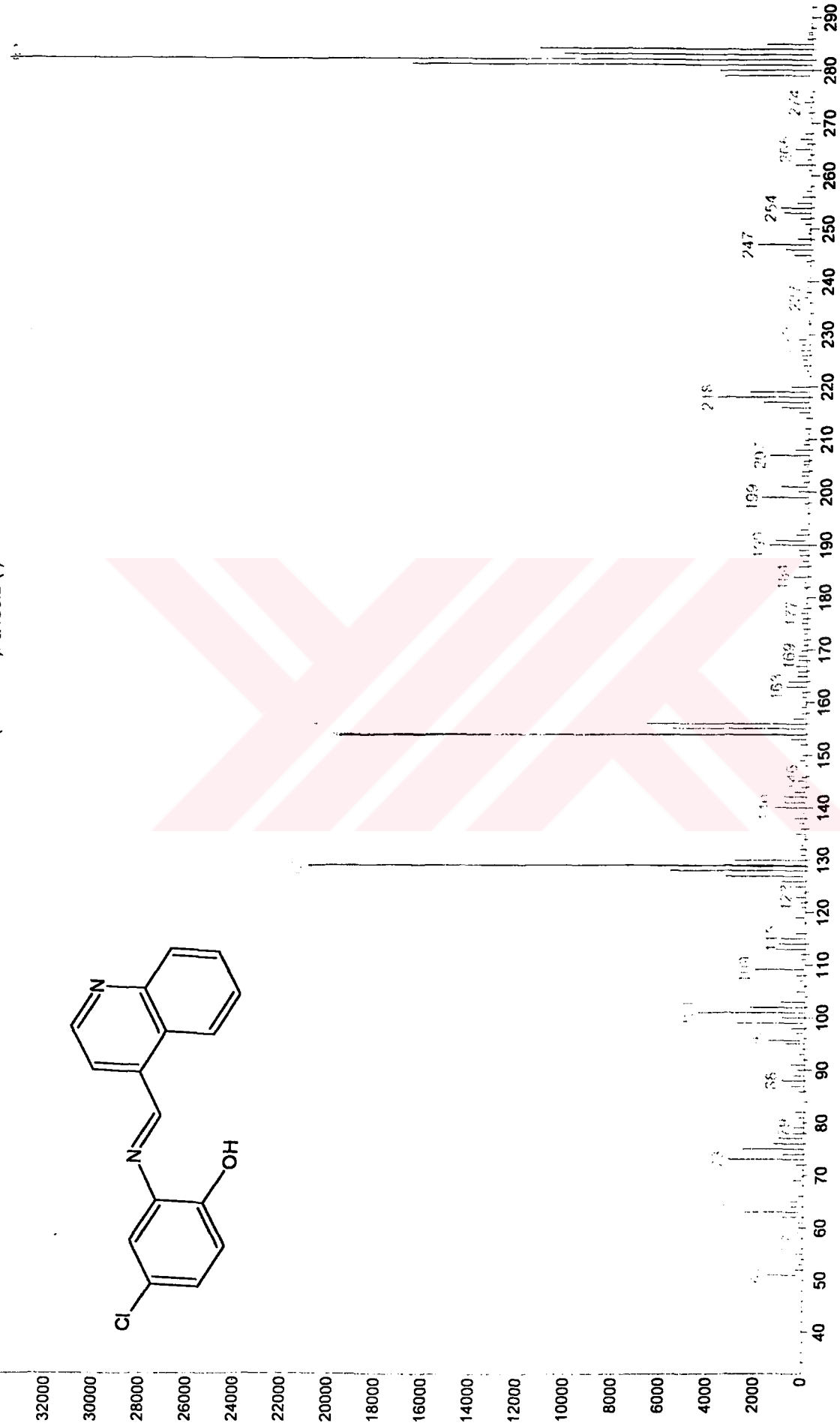
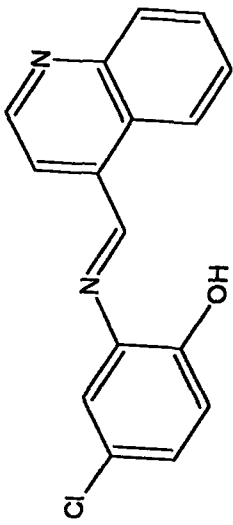


Şekil 6.23 Bileşik 5'in IR Spektrumu (KBr)



Şekil 6.24 Bileşik 5'in ¹H NMR Spektrumu (CDCl₃)

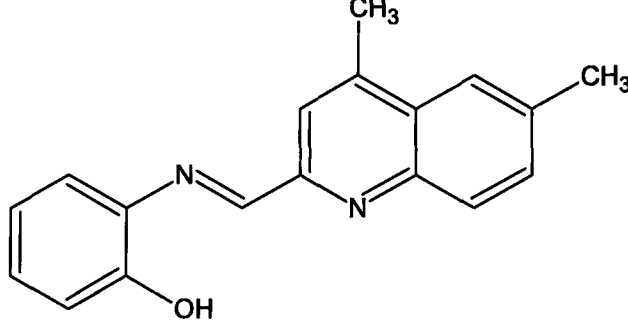
Scan 533 (6.556 min): Q4S3.D (-)

Şekil 6.25 Bileşik 5'in MS Spektrumu (CH₂Cl₂)

6.3.4 2-Hidroksi-N-[(1E)-(4,6-dimetilkinolin-2-il)metiliden]anilin (Bileşik 6)

2-{[(1E)-4,6-Dimetilkinolin-2-ilmetilen]amino} fenol

2-((E)-{[2-Hidroksifenil]imino}metil)-4,6-dimetilkinolin



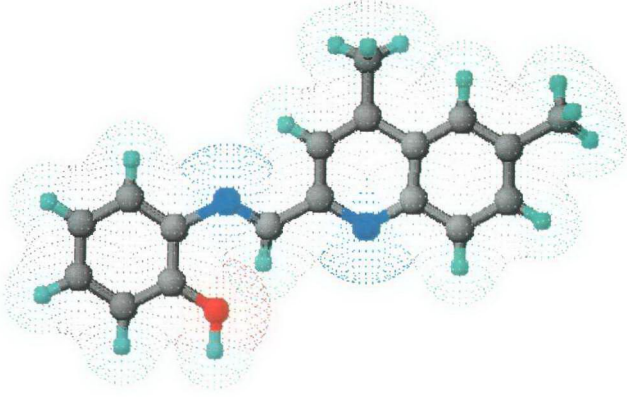
Genel yöntemde belirtildiği şekilde, 0.185 g (1.0 mmol) 4,6-dimetilkinolin-2-karboksaldehid ile 0.109 g (1.0 mmol) 2-aminofenol arasındaki reaksiyondan 10 saat kaynatılarak elde edildi.

0.195 g (%70), açık sarı renkli toz kristaller (n-hekzandan).

Erime noktası : 168-9°C

Çözünürlüğü: Petrol eteri (40-60 °C) : sıcakta çok az çözünür

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



Şekil 6.26 Bileşik 6'nın moleküler modeli

6.3.4.1 Bileşik 6'nın Spektroskopik Analiz Verileri

$C_{18}H_{16}N_2O$ (276.333)

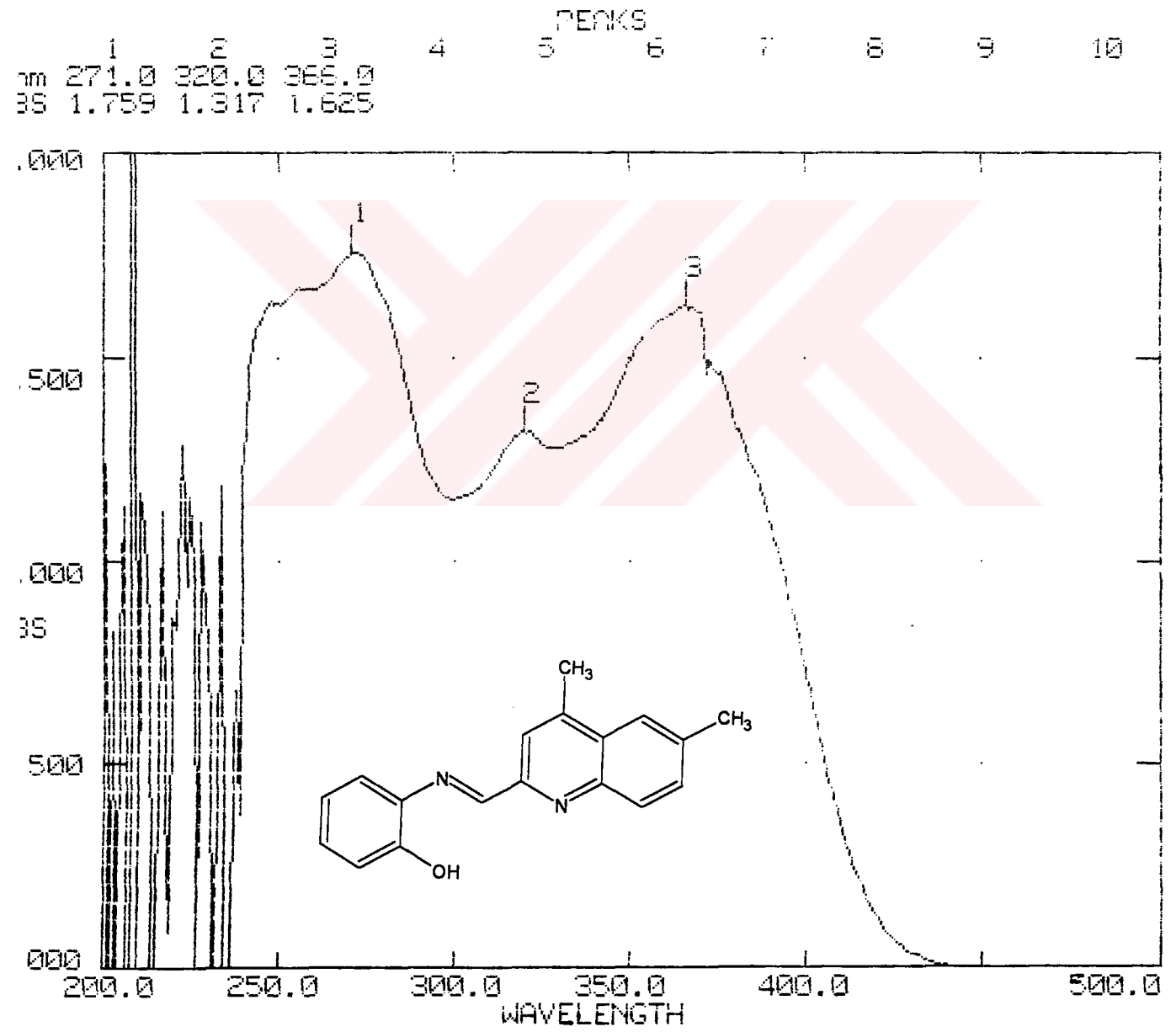
UV ($CHCl_3$) : λ_{max} 271.0, 320.0, 366.0 nm

IR (KBr) : 3305 (fenol, O–H gerilimi), 3040 (aromatik halka, =C–H gerilimi), 2947, 2912 ve 2854 (alifatik, CH_3 ve C–H gerilimleri), 1591 (imin, C=N– gerilimi), 1487 ve 1452 (aromatik ve heteroaromatik halka, C=C ve C=N gerilimleri), 1371 (metil, düzlem içi C–H eğilimi), 1244, 1221 ve 1151 (substitue halka, düzlem içi C–H eğilimleri), 827 ve 758 (substitue halka, düzlem dışı C–H eğilimleri) cm^{-1} .

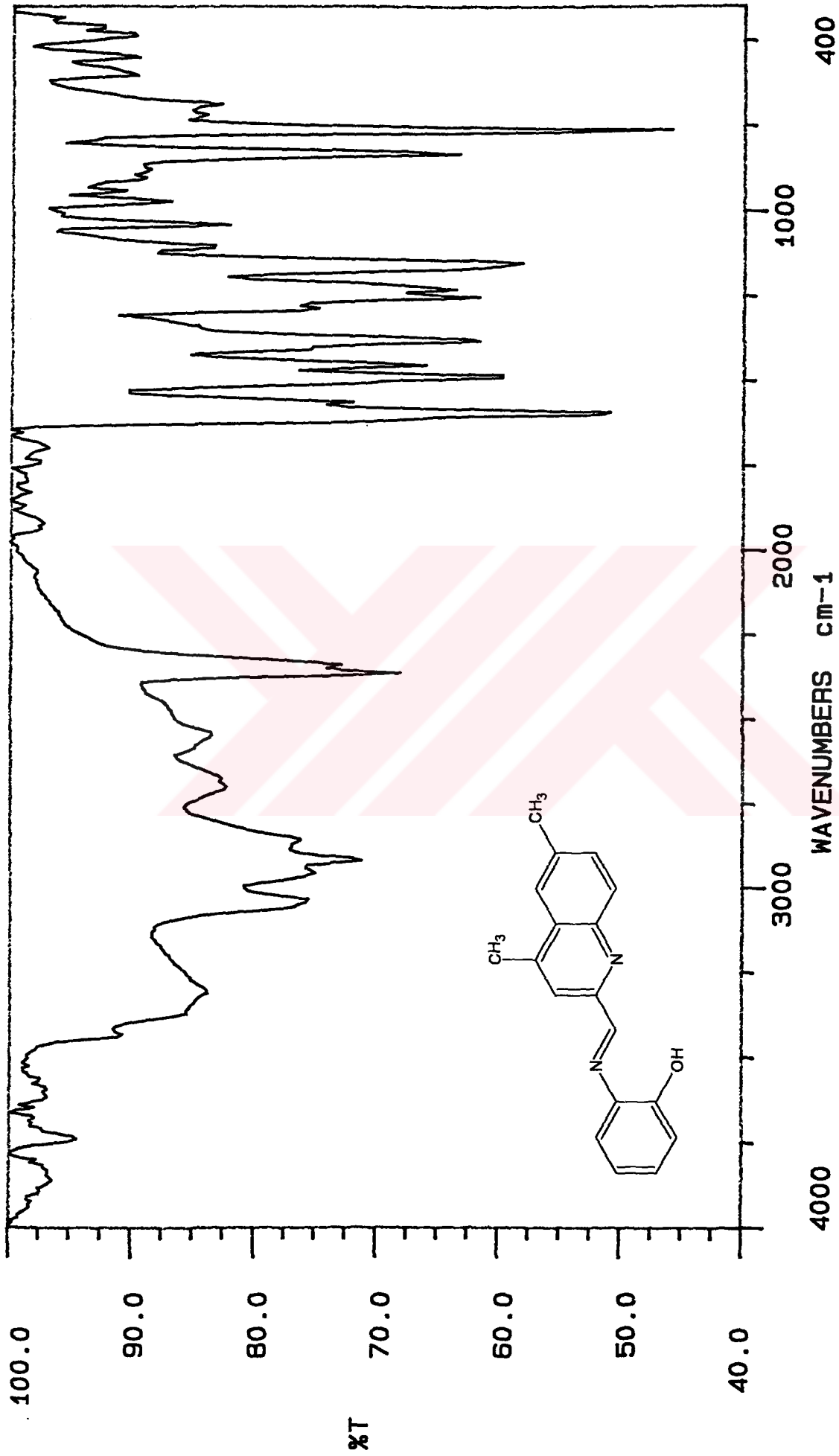
^1H NMR ($CDCl_3$) : δ 2.60 (s, 6– CH_3 , 3H), 2.75 (s, 4– CH_3 , 3H), 6.90 - 8.10 (m, **aromatik** ve CH, 9H), 8.94 (s, OH, 1H) ppm.

^{13}C NMR ($CDCl_3$) : δ 20.73 (6– CH_3), 23.90 (4– CH_3), 117.32–159.97 (CH=N ve halka karbonları) ppm.

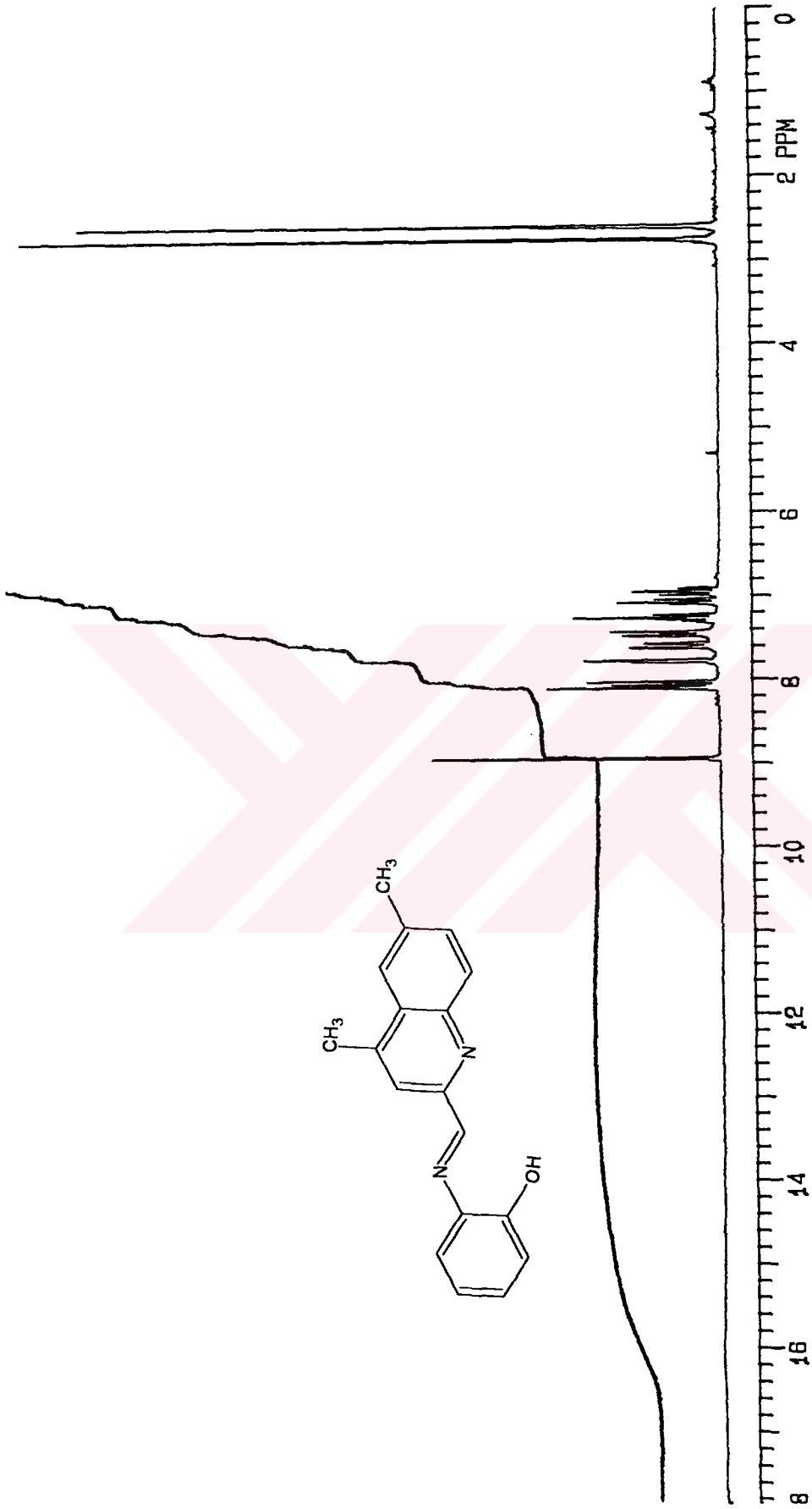
MS: m/z : 277(M+1), 276(M⁺), 275(M–1), 247, 183, 158, 157, 156, 120.



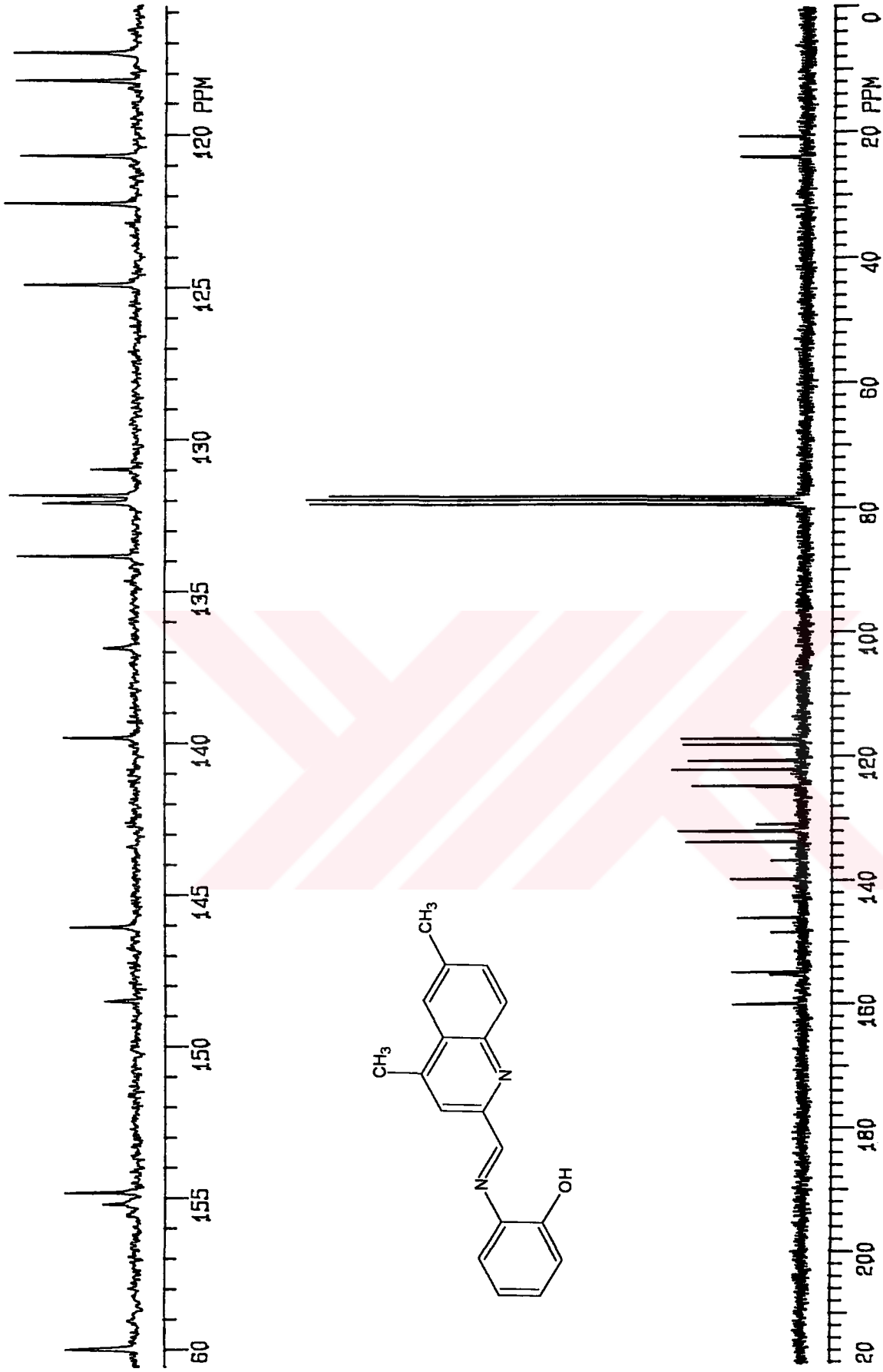
Şekil 6.27 Bileşik 6'nın UV Spektrumu (CHCl₃)



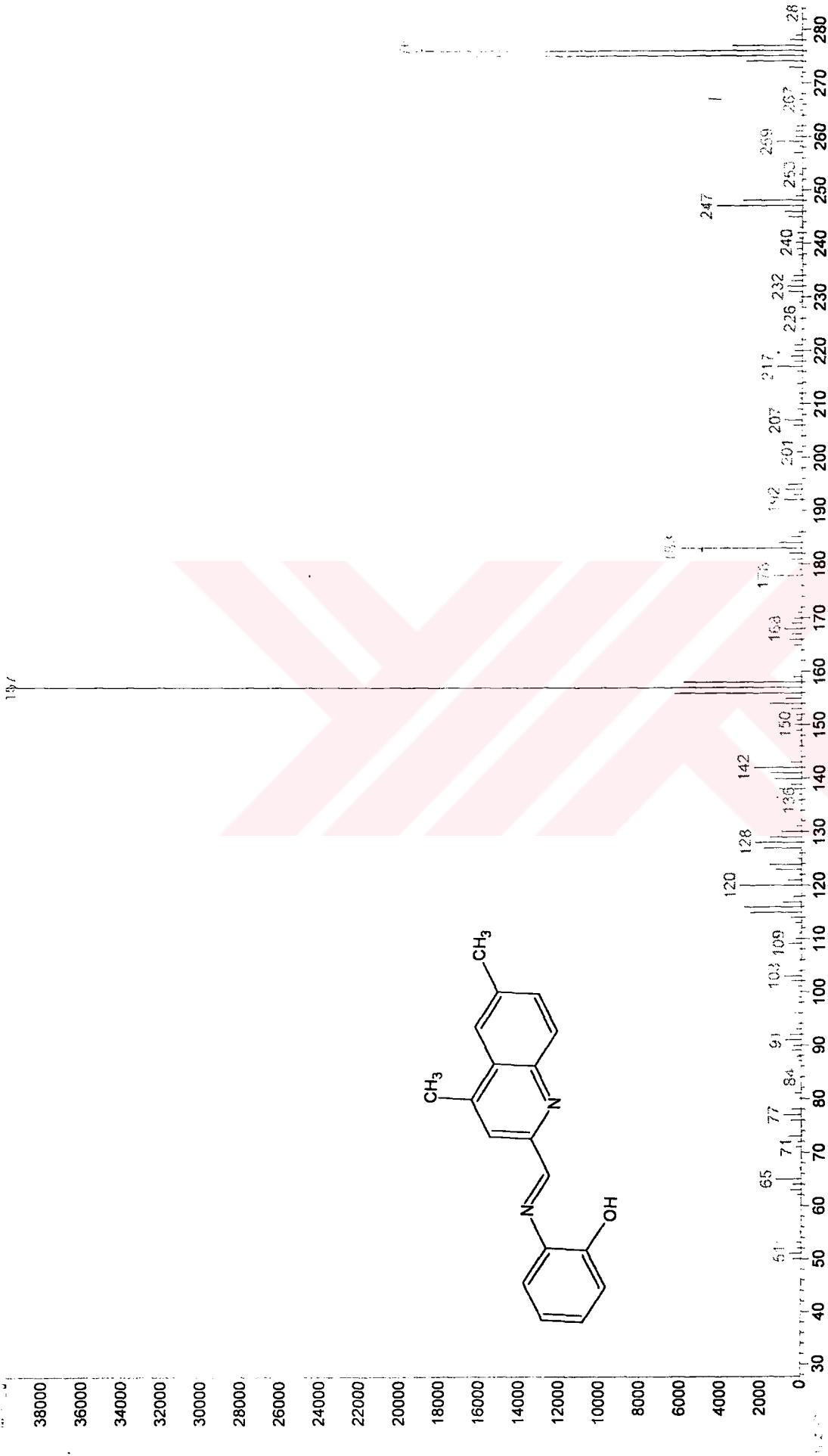
Şekil 6.28 Bileşik 6'nın IR Spektrumu (KBr)



Şekil 6.29 Bileşik 6'nın ¹H NMR Spektrumu (CDCl₃)



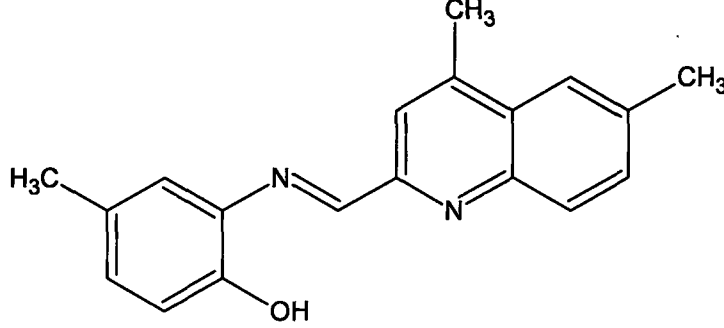
Şekil 6.30 Bileşik 6'nın ¹³C NMR Spektrumu (CDCl₃)

Şekil 6.31 Bileşik 6'nın MS Spektrumu (CH₂Cl₂)

6.3.5 2-Hidroksi-4-metil-N-[(1E)-(4,6-dimetilkinolin-2-il)metiliden]anilin (Bileşik 7)

4-Metil-2-[[[(1E)-4,6-dimetilkinolin-2-ilmetiliden]amino} fenol

2-((E)-{[(2-Hidroksi-5-metil)fenil]imino}metil)-4,6-dimetilkinolin



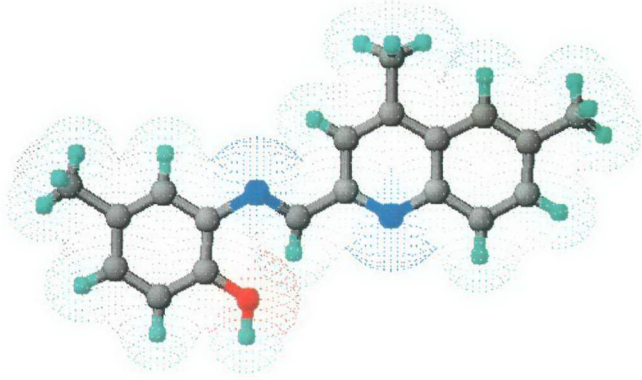
Genel yöntemde belirtildiği şekilde, 0.185 g (1.0 mmol) 4,6-dimetilkinolin-2-karboksaldehid ile 0.123 g (1.0 mmol) 2-amino-4-metilfenol arasındaki reaksiyondan 10 saat kaynatılarak elde edildi.

0.190 g (%65), bejimsi sarı renkli toz kristaller (n-hekzandan).

Erime noktası : 146-7°C

Çözünürlüğü: Petrol eteri (40-60 °C) : sıcakta çok az çözünür

n-Hekzan	: sıcakta çözünür
Benzen	: çözünür
Metilen klorür	: çözünür
Kloroform	: çözünür
Dietil eter	: sıcakta çözünür
Aseton	: çözünür
Etil alkol	: çözünür



Şekil 6.32 Bileşik 7'nin moleküler modeli

6.3.5.1 Bileşik 7'nin Spektroskopik Analiz Verileri

$C_{19}H_{18}N_2O$ (290.359)

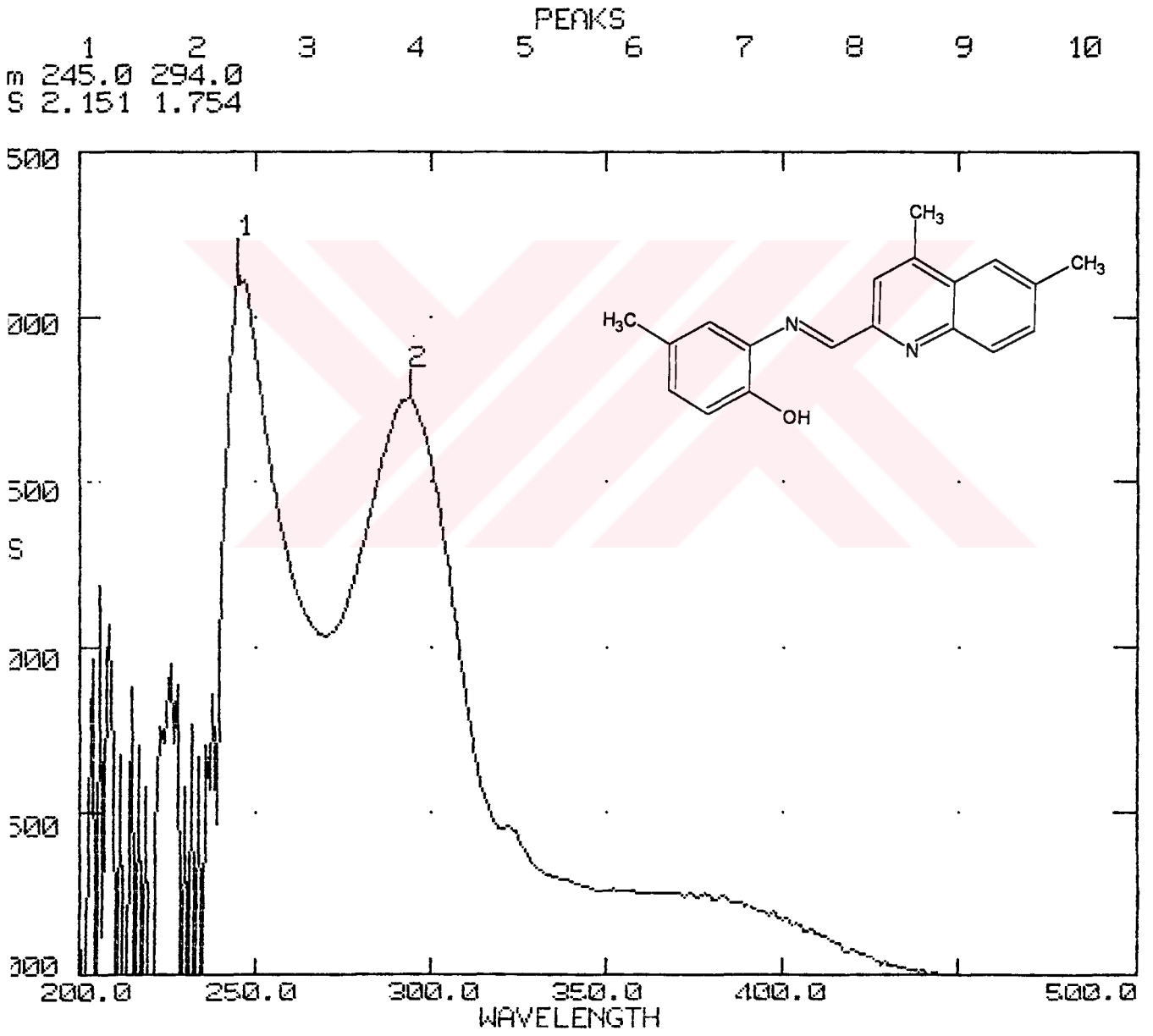
UV (CHCl₃) : λ_{max} 245.0, 294.0 nm

IR (KBr) : 3365 (fenol, O–H gerilimi), 3016 (aromatik halka, =C–H gerilimi), 2947, 2912 ve 2866 (alifatik, CH₃ ve C–H gerilimleri), 1594 (imin, C=N– gerilimi), 1553 ve 1501 (aromatik ve heteroaromatik halka, C=C ve C=N gerilimleri), 1440 ve 1371 (metil, düzlem içi C–H eğilimleri), 1244, 1221 ve 1141 (substitue halka, düzlem içi C–H eğilimleri), 884 ve 822 (substitue halka, düzlem dışı C–H eğilimleri) cm⁻¹.

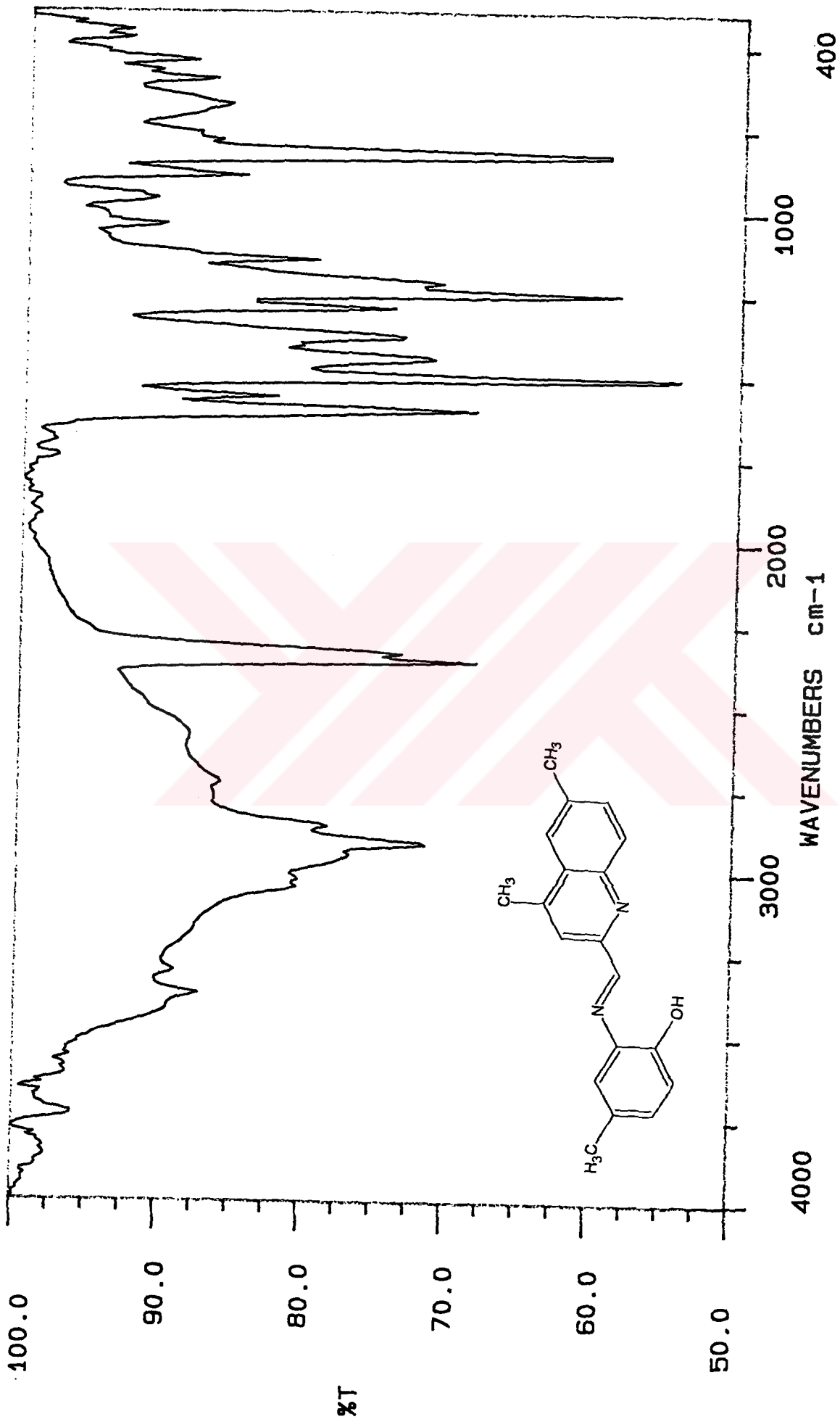
¹H NMR (CDCl₃) : δ 2.32 (s, aril–CH₃, 3H), 2.59 (s, kinolil, 6–CH₃, 3H), 2.74 (s, kinolil, 4–CH₃, 3H), 6.93 - 8.08 (m, **aromatik** ve CH, 8H), 8.91 (s, OH, 1H) ppm.

¹³C NMR (CDCl₃) : δ 20.70 (aril–CH₃), 22.66 (kinolil, 6–CH₃), 23.90 (kinolil, 4–CH₃), 117.04–159.62 (CH=N ve halka karbonları) ppm.

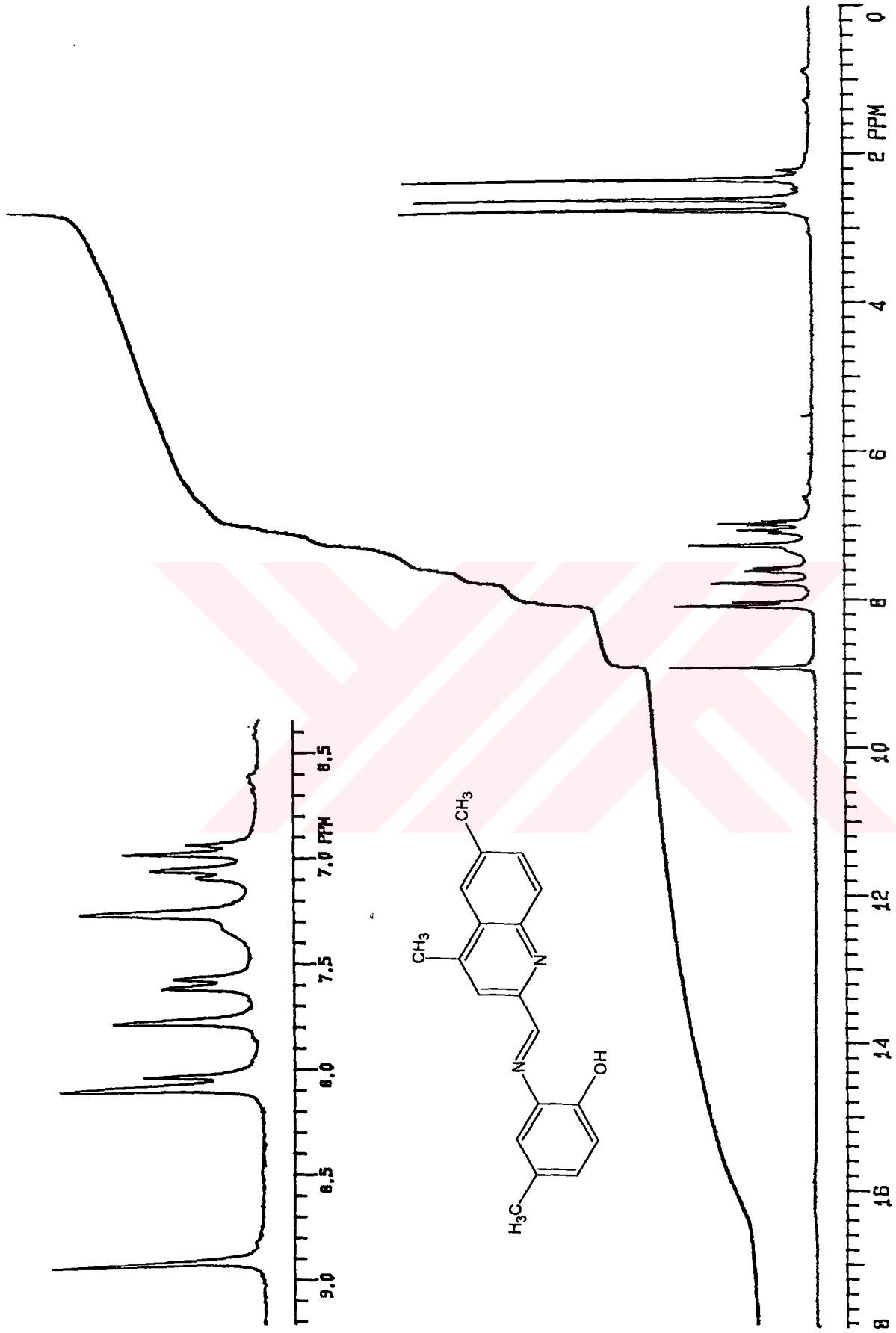
MS: m/z : 291(M+1), 290(M⁺), 289(M–1), 247, 183, 157, 156, 134.



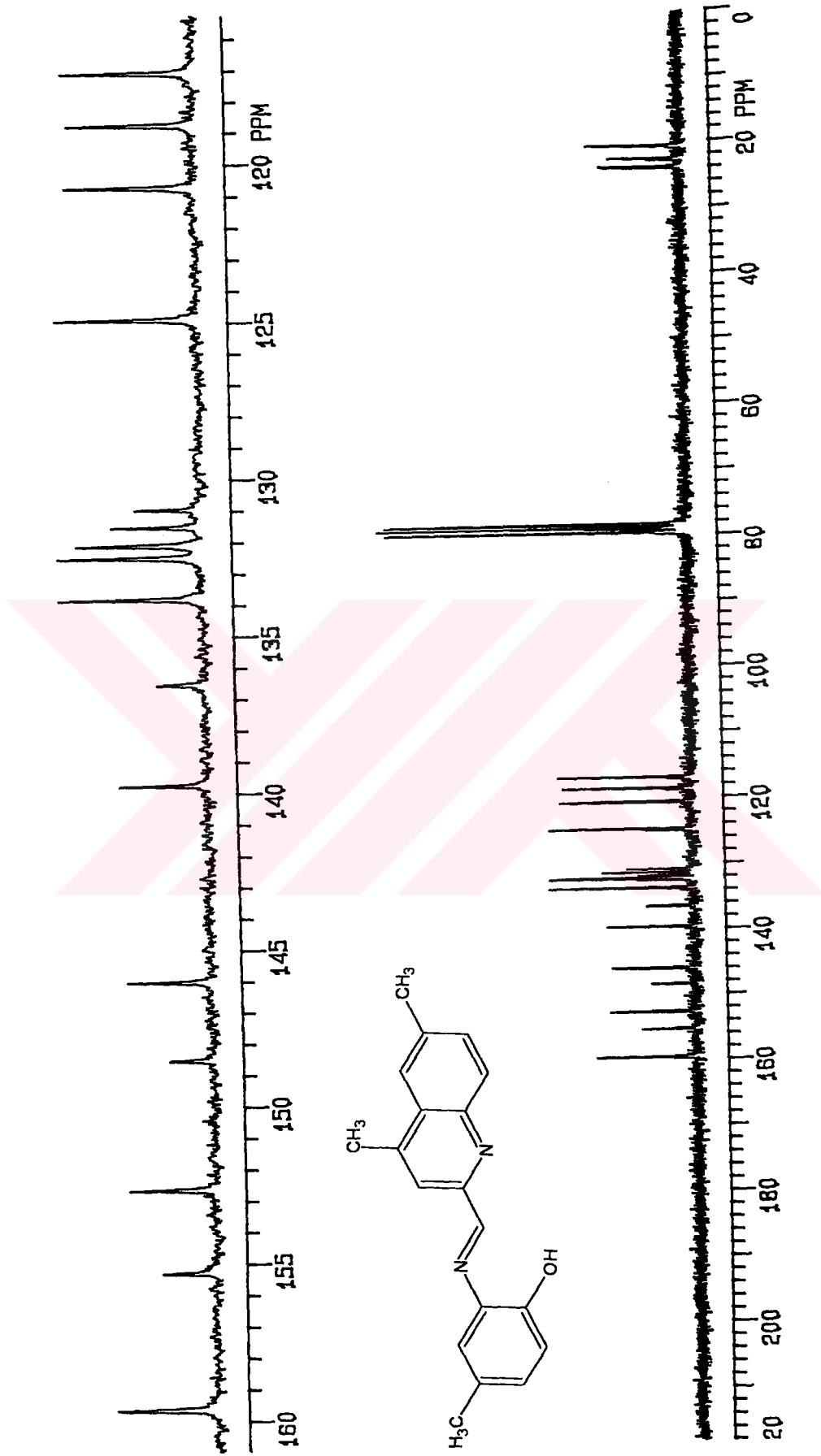
Şekil 6.33 Bileşik 7'nin UV Spektrumu (CHCl₃)



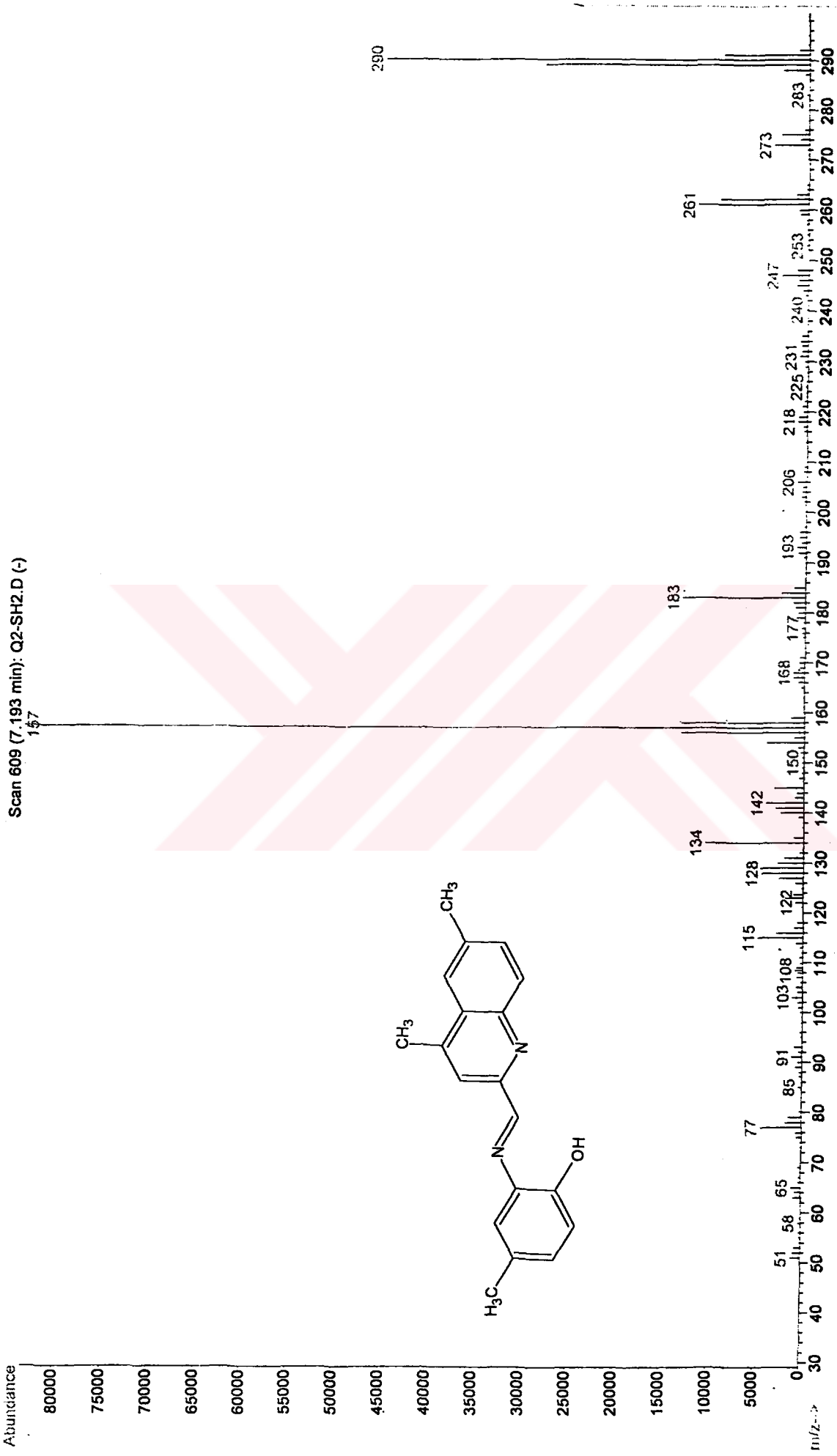
Şekil 6.34 Bileşik 7'nin IR Spektrumu (KBr)



Şekil 6.35 Bileşik 7'nin ^1H NMR Spektrumu (CDCl_3)



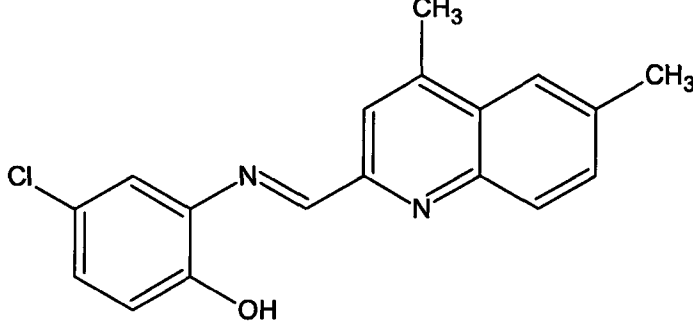
Şekil 6.36 Bileşik 7'nin ¹³C NMR Spektrumu (CDCl₃)

Şekil 6.37 Bileşik 7'nin MS Spektrumu (CH₂Cl₂)

6.3.6 2-Hidroksi-4-kloro-N-[(1E)-(4,6-dimetilkinolin-2-il)metiliden]anilin (Bileşik 8)

4-Kloro-2-{[(1E)-4,6-dimetilkinolin-2-ilmetilen]amino} fenol

2-((E)-{[(2-Hidroksi-5-kloro)fenil]imino}metil)-4,6-dimetilkinolin



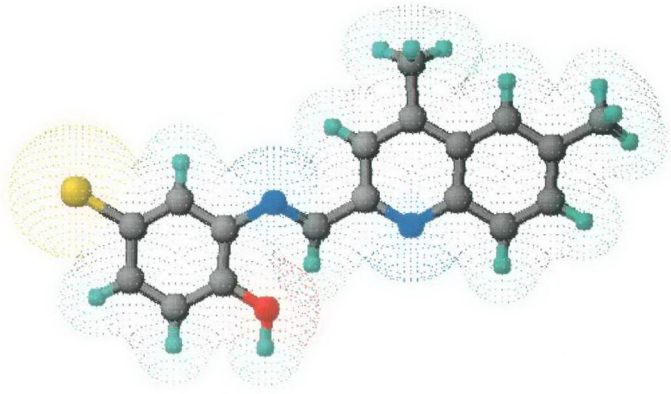
Genel yöntemde belirtildiği şekilde, 0.185 g (1.0 mmol) 4,6-dimetilkinolin-2-karboksaldehid ile 0.143 g (1.0 mmol) 2-amino-4-klorofenol arasındaki reaksiyondan 10 saat kaynatılarak elde edildi.

0.230 g (%74), limon sarısı renkli toz kristaller (n-hekzandan).

Erime noktası : 170-1°C

Çözünürlüğü: Petrol eteri (40-60 °C) : sıcakta çok az çözünür

n-Hekzan	: sıcakta çözünür
Benzen	: çözünür
Metilen klorür	: çözünür
Kloroform	: çözünür
Dietil eter	: sıcakta çözünür
Aseton	: çözünür
Etil alkol	: çözünür



Şekil 6.38 Bileşik 8'in moleküler modeli

6.3.6.1 Bileşik 8'in Spektroskopik Analiz Verileri

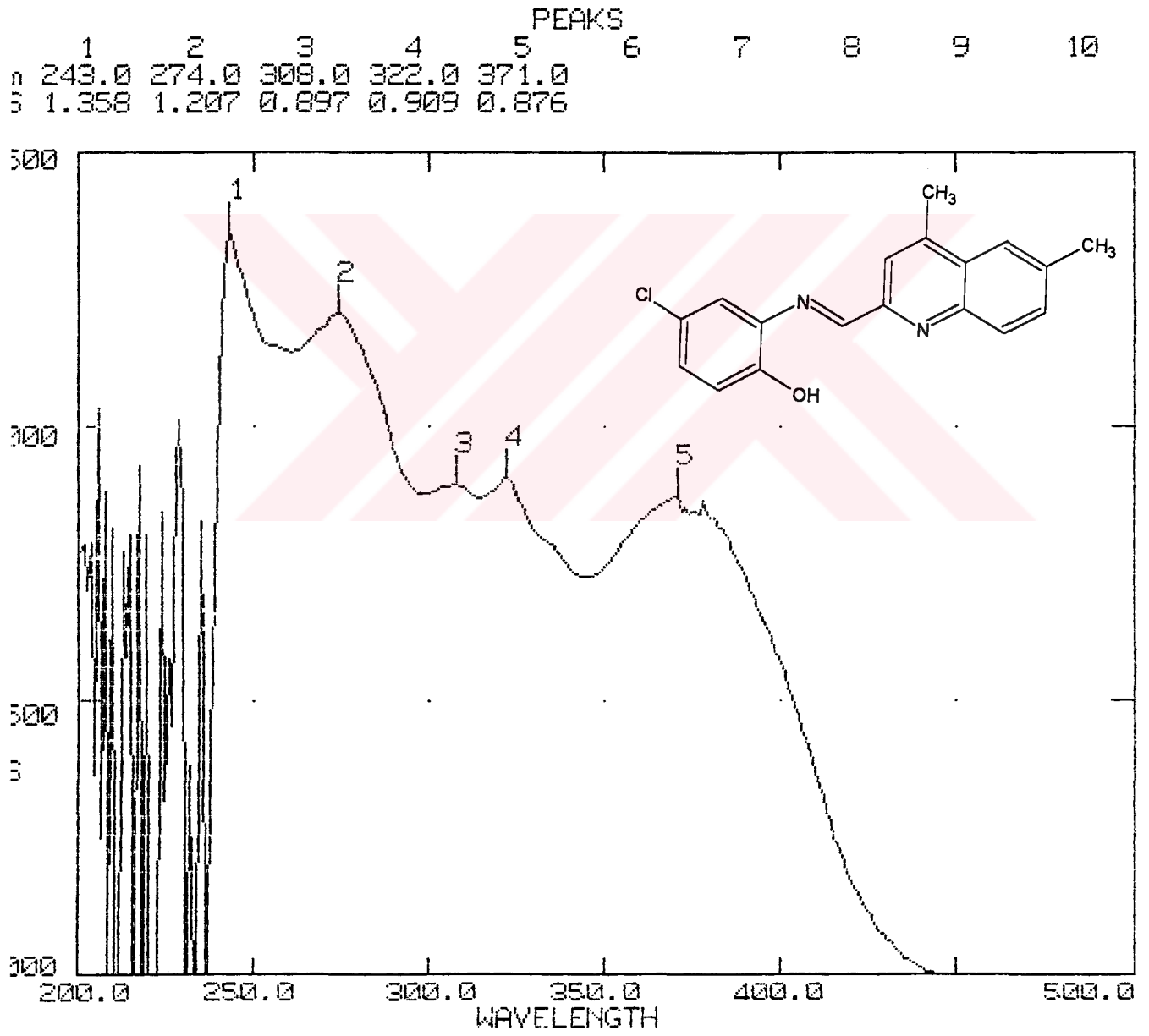
$C_{18}H_{15}ClN_2O$ (310.777)

UV ($CHCl_3$) : λ_{max} 243.0, 274.0, 308.0, 322.0, 371.0 nm

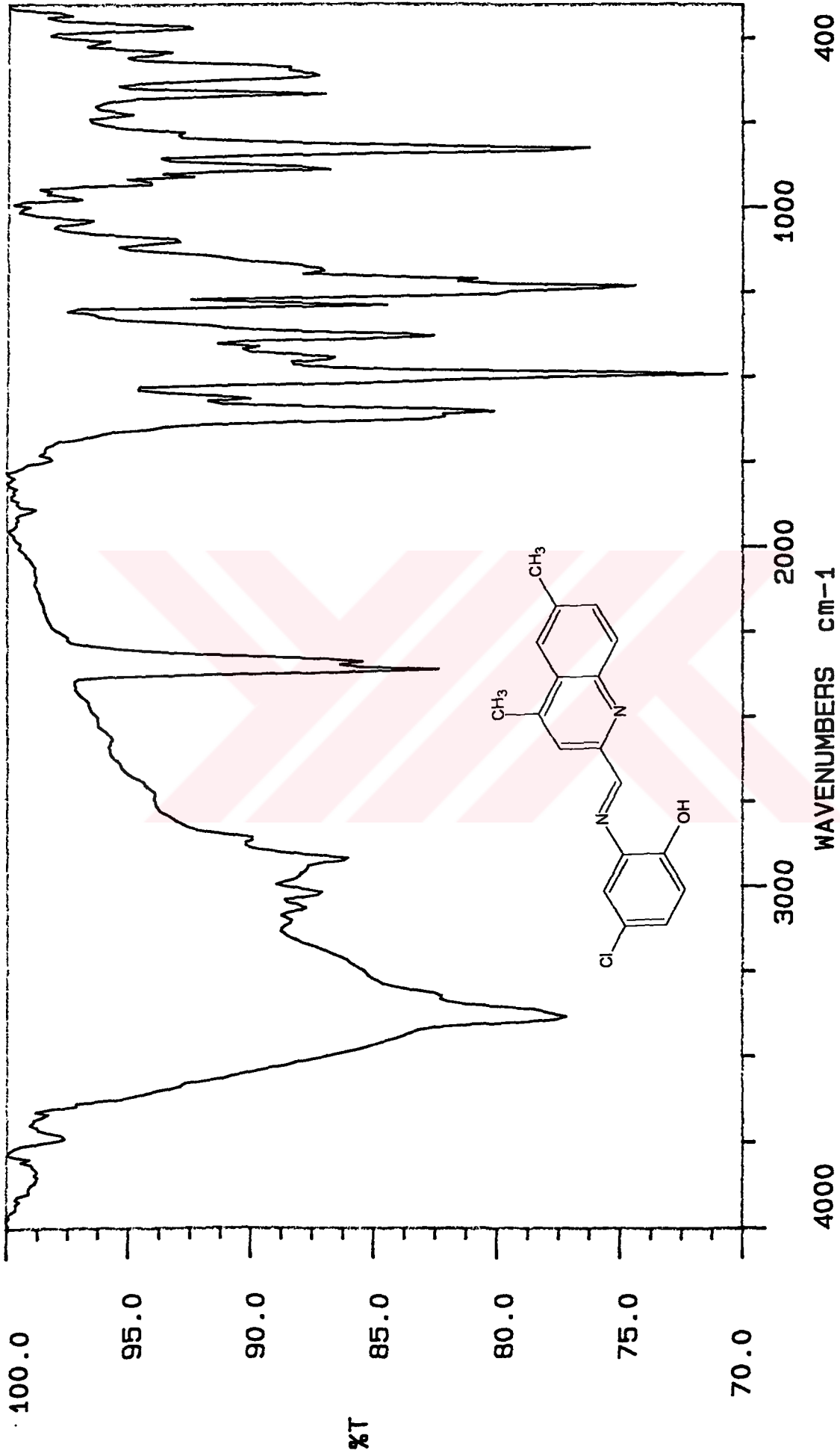
IR (KBr) : 3387 (fenol, O–H gerilimi), 3040 ve 3029 (aromatik halka, =C–H gerilimleri), 2927 (alifatik, CH_3 ve C–H gerilimi), 1591 (imin, C=N– gerilimi), 1487 ve 1441 (aromatik ve heteroaromatik halka, C=C ve C=N gerilimleri), 1371 (metil, düzlem içi C–H eğilimi) 1232, 1221 ve 1141 (substitue halka, düzlem içi C–H eğilimleri), 874 ve 816 (substitue halka, düzlem dışı C–H eğilimleri), 654 (C–Cl, gerilimi) cm^{-1} .

^1H NMR ($CDCl_3$) : δ 2.62 (s, kinolil, 6– CH_3 , 3H), 2.79 (s, kinolil, 4– CH_3 , 3H), 6.97 - 8.01 (m, **aromatik** ve **CH**, 8H), 8.90 (s, OH, 1H) ppm.

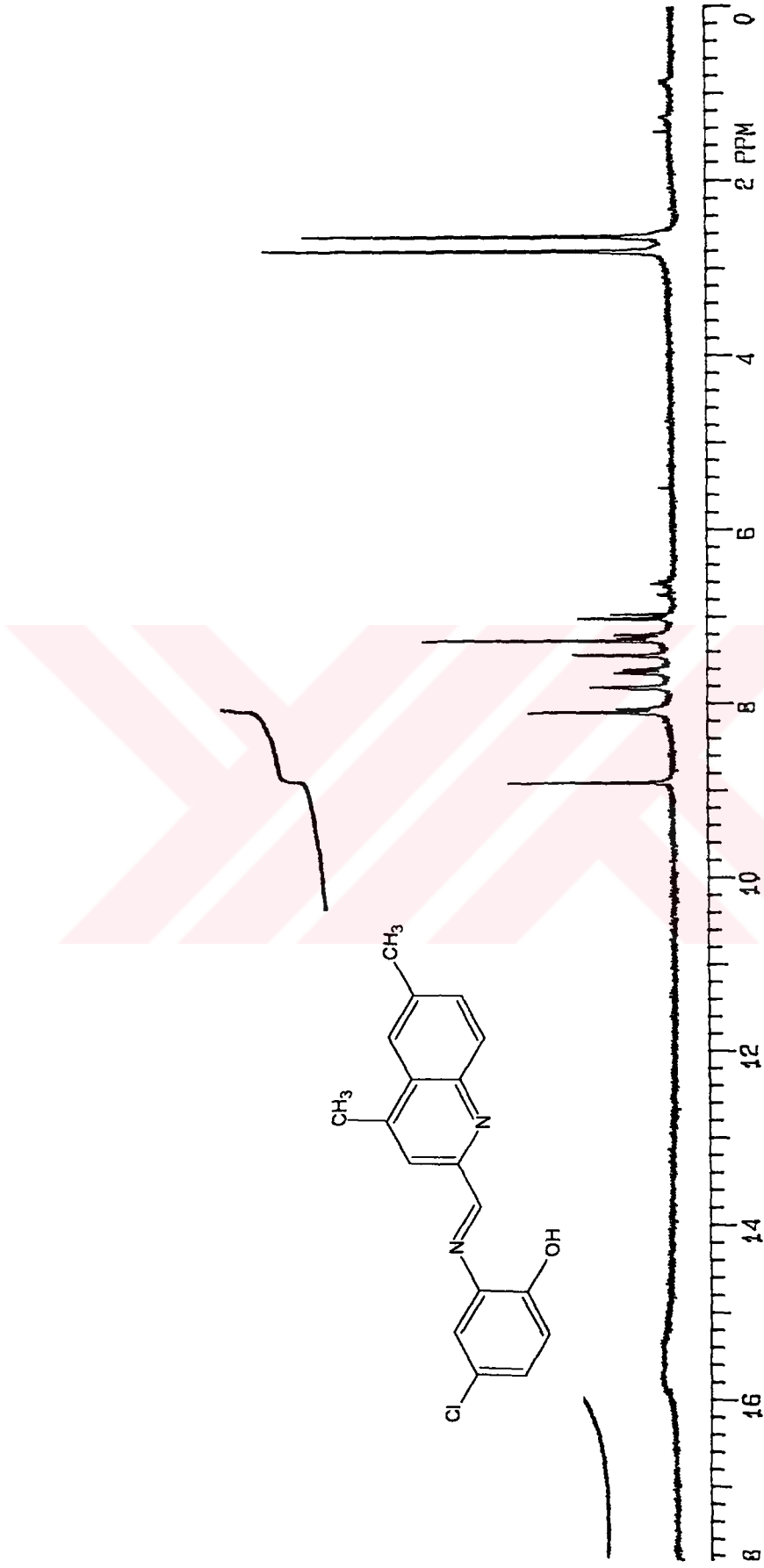
MS: m/z : 311(M+1), 310(M^+), 309(M–1), 247, 246, 183, 157, 156, 154, 127.



Şekil 6.39 Bileşik 8'in UV Spektrumu (CHCl_3)



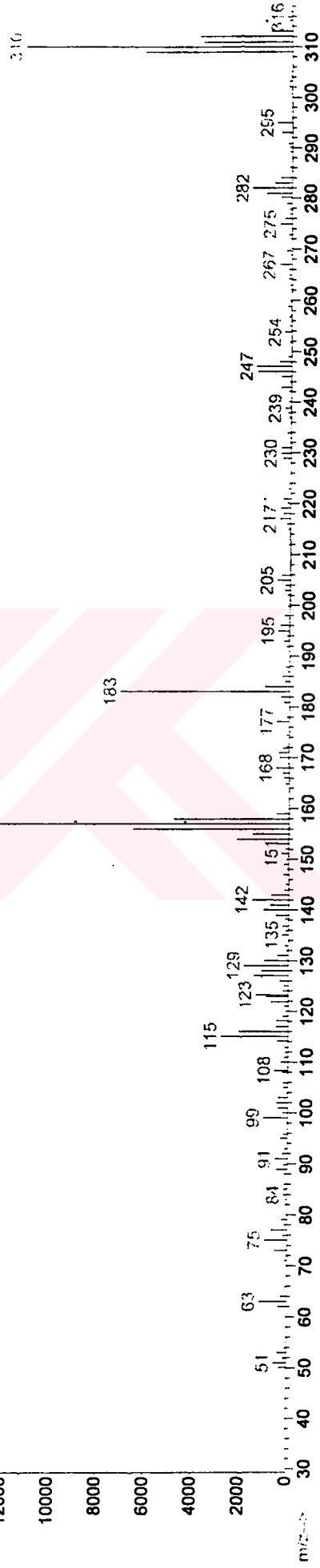
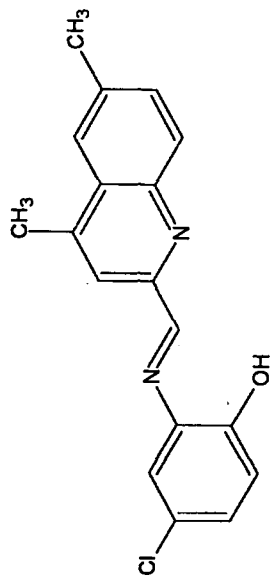
Şekil 6.40 Bileşik 8'in IR Spektrumu (KBr)

Şekil 6.41 Bileşik 8'in ¹H NMR Spektrumu (CDCl₃)

Scan 682 (7.802 min): Q2-SH3.D (-)

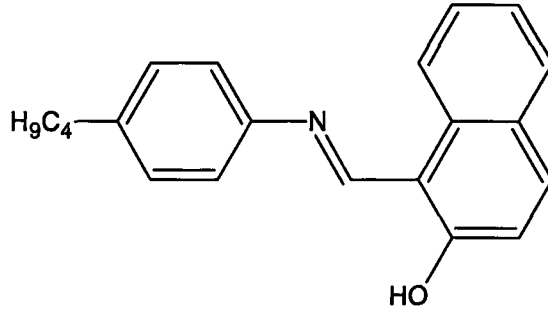
Abundance

36000
34000
32000
30000
28000
26000
24000
22000
20000
18000
16000
14000
12000
10000
8000
6000
4000
2000
0



Şekil 6.42 Bileşik 8'in MS Spektrumu (CH₂Cl₂)

6.3.7 1-{(E)-[(4-Butilfenil)imino]metil}-2-hidroksinaftalen (Bileşik 9)



Genel yöntemde belirtildiği şekilde, 0.172 g (1.0 mmol) 2-hidroksi-1-naftaldehid ile 0.149 g (1.0 mmol) 4-butilanilin arasındaki reaksiyondan 2 saat kaynatılarak elde edildi.

0.250 g (%82), limon sarısı renkli toz kristaller (etil alkolden).

Erime noktası : 81-2°C

Çözünürlüğü: Petrol eteri (40-60 °C) : sıcakta çok az çözünür

n-Hekzan : sıcakta çözünür

Benzen : çözünür

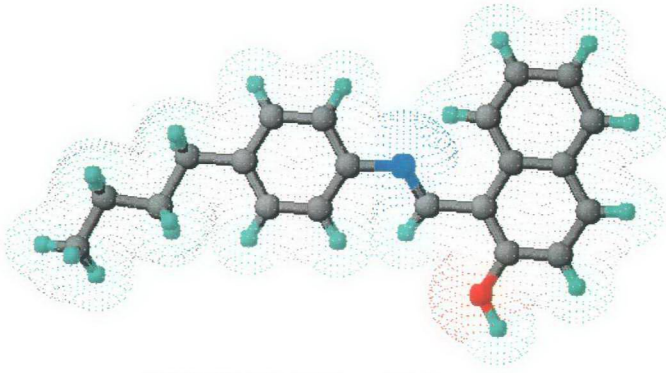
Metilen klorür : çözünür

Kloroform : çözünür

Dietil eter : sıcakta çözünür

Aseton : çözünür

Etil alkol : sıcakta çözünür



Şekil 6.43 Bileşik 9'un moleküler modeli

6.3.7.1 Bileşik 9'un Spektroskopik Analiz Verileri

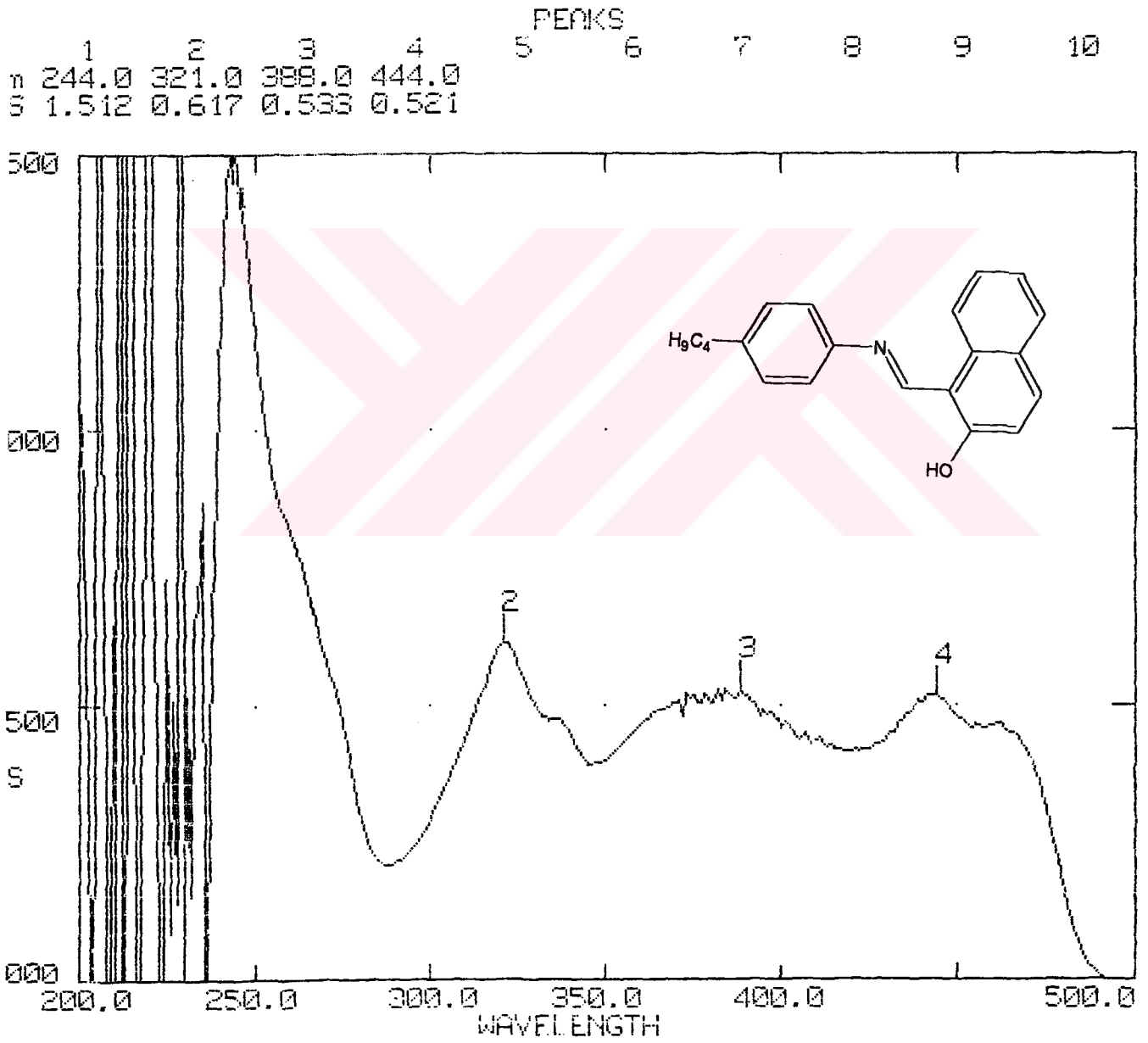
$C_{21}H_{21}NO$ (303.398)

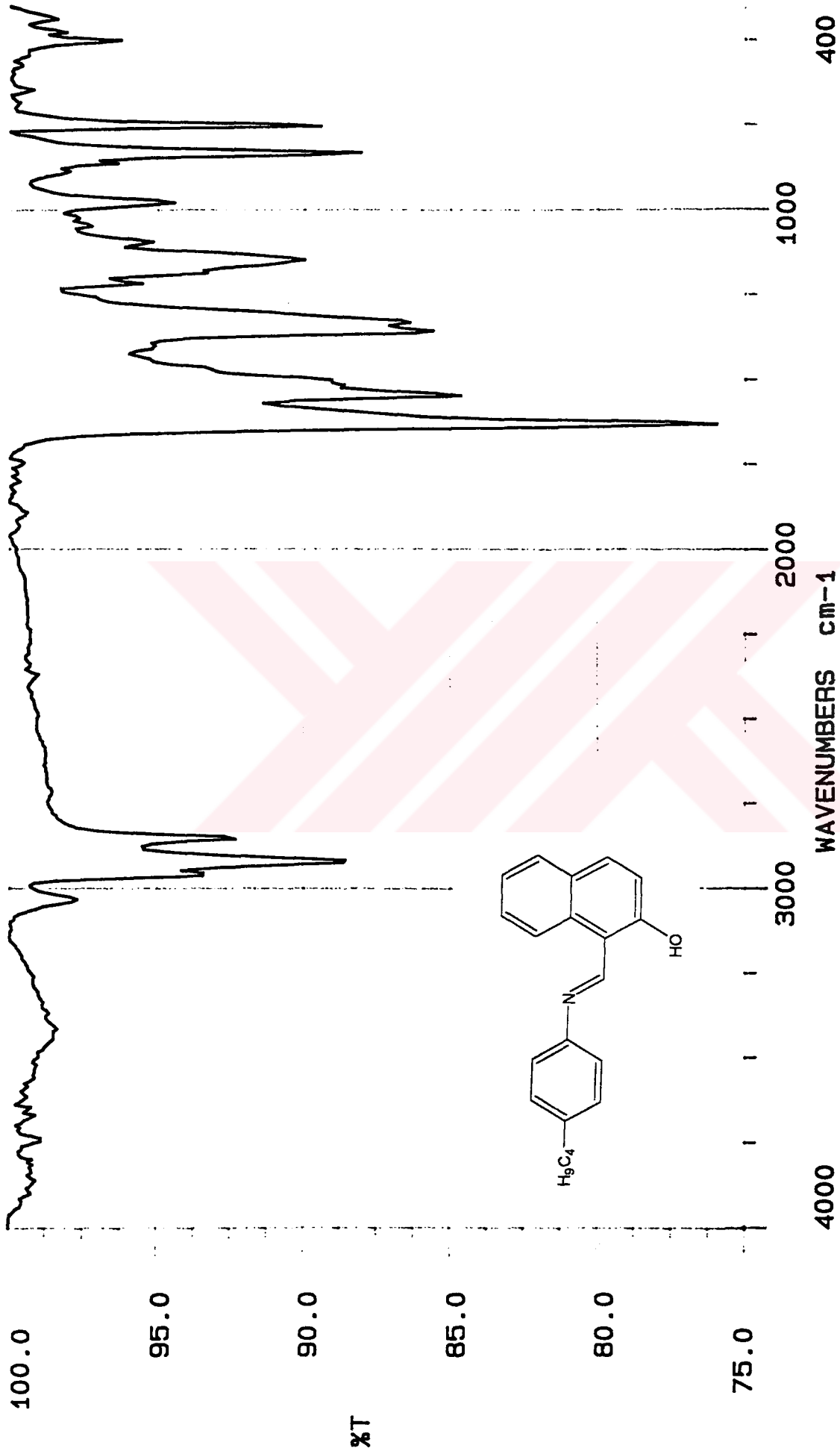
UV (CHCl₃) : λ_{max} 244.0, 321.0, 388.0, 444.0 nm

IR (KBr) : 3438 (fenol, O–H gerilimi), 3029 (aromatik halka, =C–H gerilimleri), 2927 ve 2851 (alifatik, CH₃ ve C–H gerilimi), 1625 (imin, C=N– gerilimi), 1548 (aromatik ve heteroaromatik halka, C=C ve C=N gerilimi), 1344 ve 1319 (metil, düzlem içi C–H eğilimleri), 1140 ve 951 (substitue halka, düzlem içi C–H eğilimleri), 834 ve 731 (substitue halka, düzlem dışı C–H eğilimleri) cm⁻¹.

¹H NMR (CDCl₃) : δ 0.96 – 2.66 (m, butil CH₂ ve CH₃, 9H), 7.06 ve 8.09 (m, aromatik ve CH, 11H), 9.30 (s, OH, 1H) ppm.

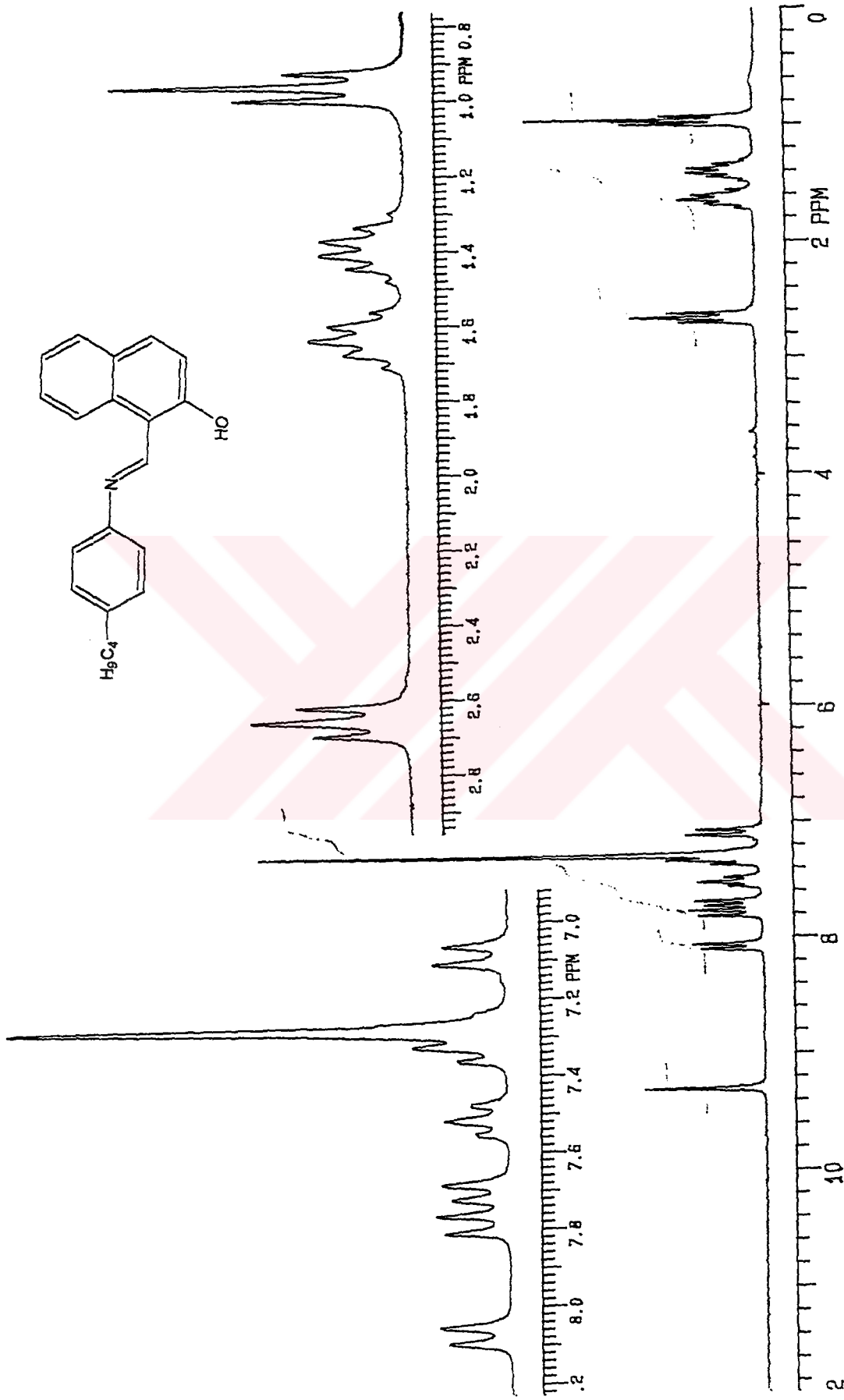
MS: m/z : 304(M+1), 303(M⁺), 302(M–1), 286, 260, 246, 170, 144, 115, 91, 77.

Şekil 6.44 Bileşik 9'un UV Spektrumu (CHCl₃)



MATTSON 1000 FTIR SPECTROMETER

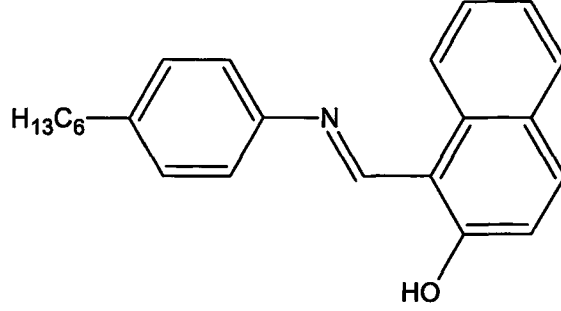
Şekil 6.45 Bileşik 9'un IR Spektrumu (KBr)



Şekil 6.46 Bileşik 9'un ^1H NMR Spektrumu (CDCl_3)

Şekil 6.47 Bileşik 9'un MS Spektrumu (CH₂Cl₂)

6.3.8 1-{(E)-[(4-Heksilfenil)imino]metil}-2-hidroksinaftalen (Bileşik 10)



Genel yöntemde belirtildiği şekilde, 0.172 g (1.0 mmol) 2-hidroksi-1-naftaldehid ile 0.177 g (1.0 mmol) 4-heksilanilin arasındaki reaksiyondan 2.5 saat kaynatılarak elde edildi.

0.300 g (%90), sarı renkli toz kristaller (etil alkolden).

Erime noktası : 71-2°C

Çözünürlüğü: Petrol eteri (40-60 °C) : sıcakta çok az çözünür

n-Hekzan : sıcakta çözünür

Benzen : çözünür

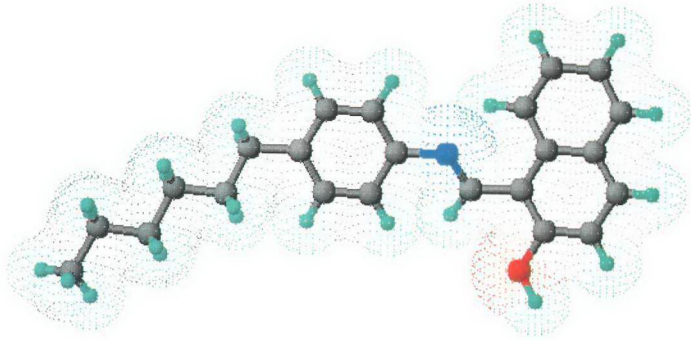
Metilen klorür : çözünür

Kloroform : çözünür

Dietil eter : sıcakta çözünür

Aseton : çözünür

Etil alkol : sıcakta çözünür



Şekil 6.48 Bileşik 10'un moleküler modeli

6.3.8.1 Bileşik 10'un Spektroskopik Analiz Verileri

$C_{23}H_{25}NO$ (331.451)

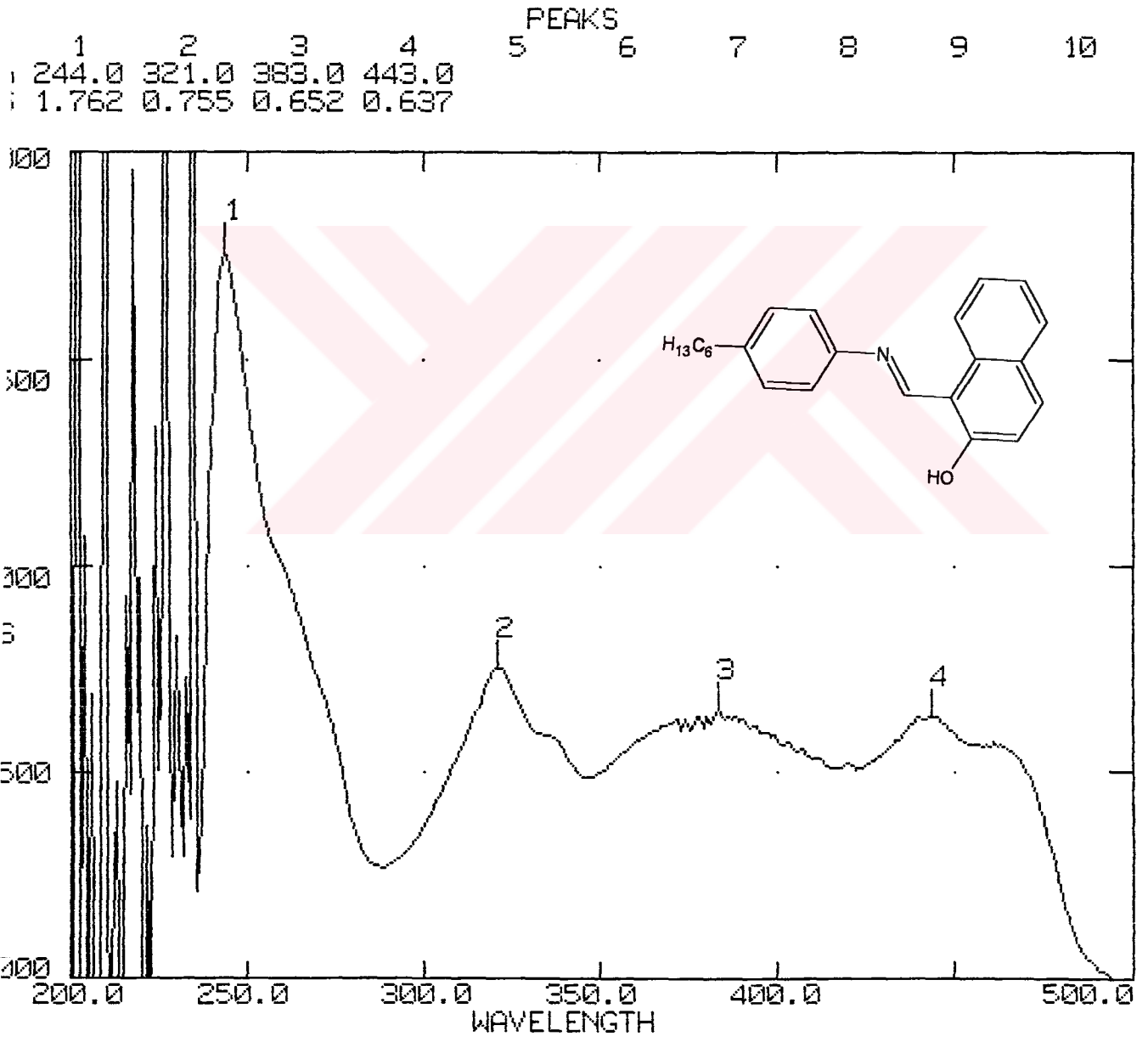
UV ($CHCl_3$) : λ_{max} 244.0, 321.0, 383.0, 443.0 nm

IR (KBr) : 3438 (fenol, O–H gerilimi), 3029 (aromatik halka, =C–H gerilimleri), 2927 ve 2851 (alifatik, CH_3 ve C–H gerilimi), 1625 (imin, C=N– gerilimi), 1584 (aromatik ve heteroaromatik halka, C=C ve C=N gerilimi), 1319 (metil, düzlem içi C–H eğilimi), 1165 ve 961 (substitue halka, düzlem içi C–H eğilimleri), 834 ve 731 (substitue halka, düzlem dışı C–H eğilimleri) cm^{-1} .

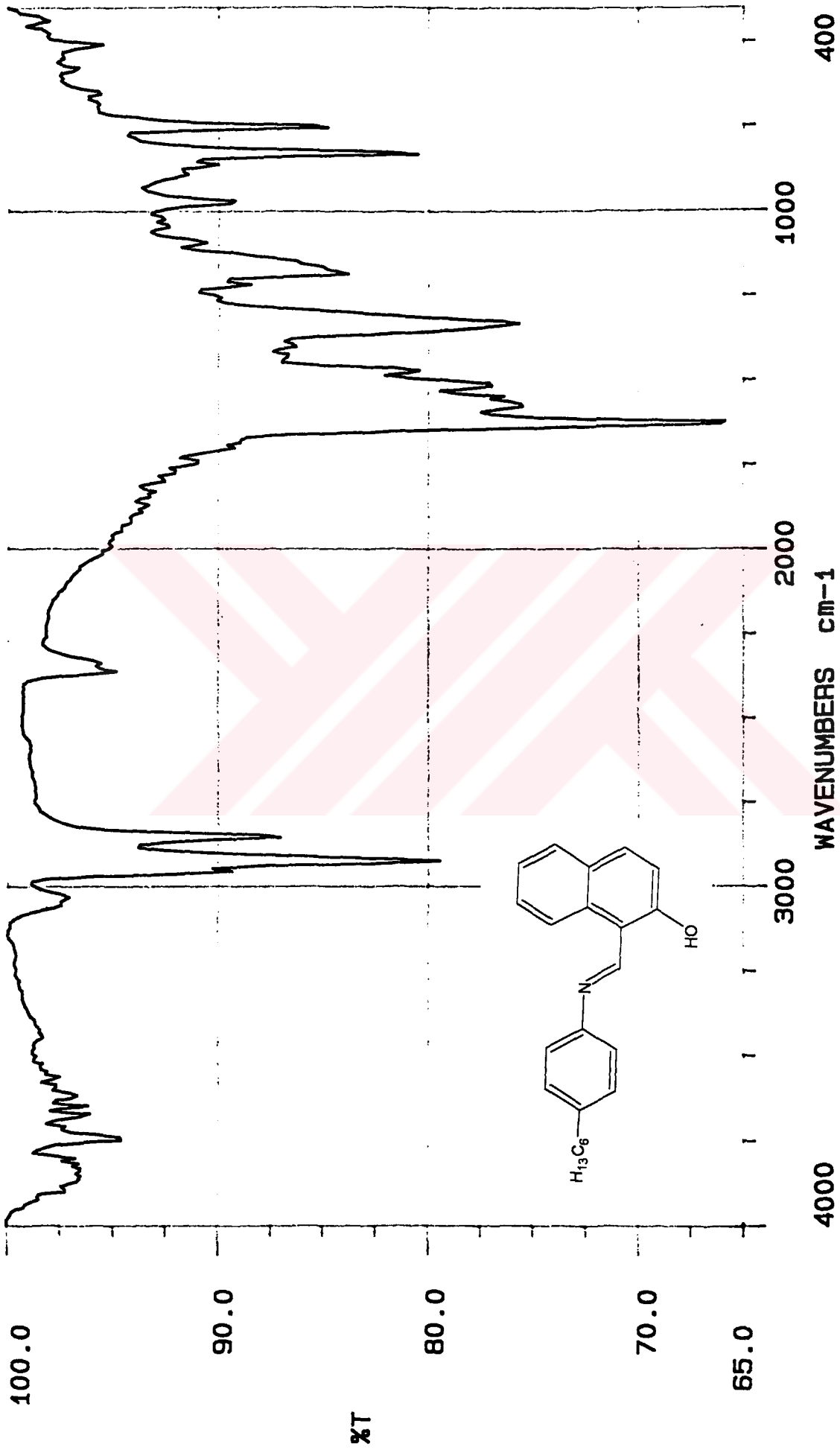
^1H NMR ($CDCl_3$) : δ 0.94 – 2.69 (m, heksil CH_2 ve CH_3 , 13H), 7.06 ve 8.08 (m, aromatik ve CH, 11H), 9.27 (s, OH, 1H) ppm.

^{13}C NMR ($CDCl_3$) : δ 15.95 – 37.47 (heksil CH_2 ve CH_3), 110.92 – 172.01 ($CH=N$, C–OH ve halka karbonları) ppm.

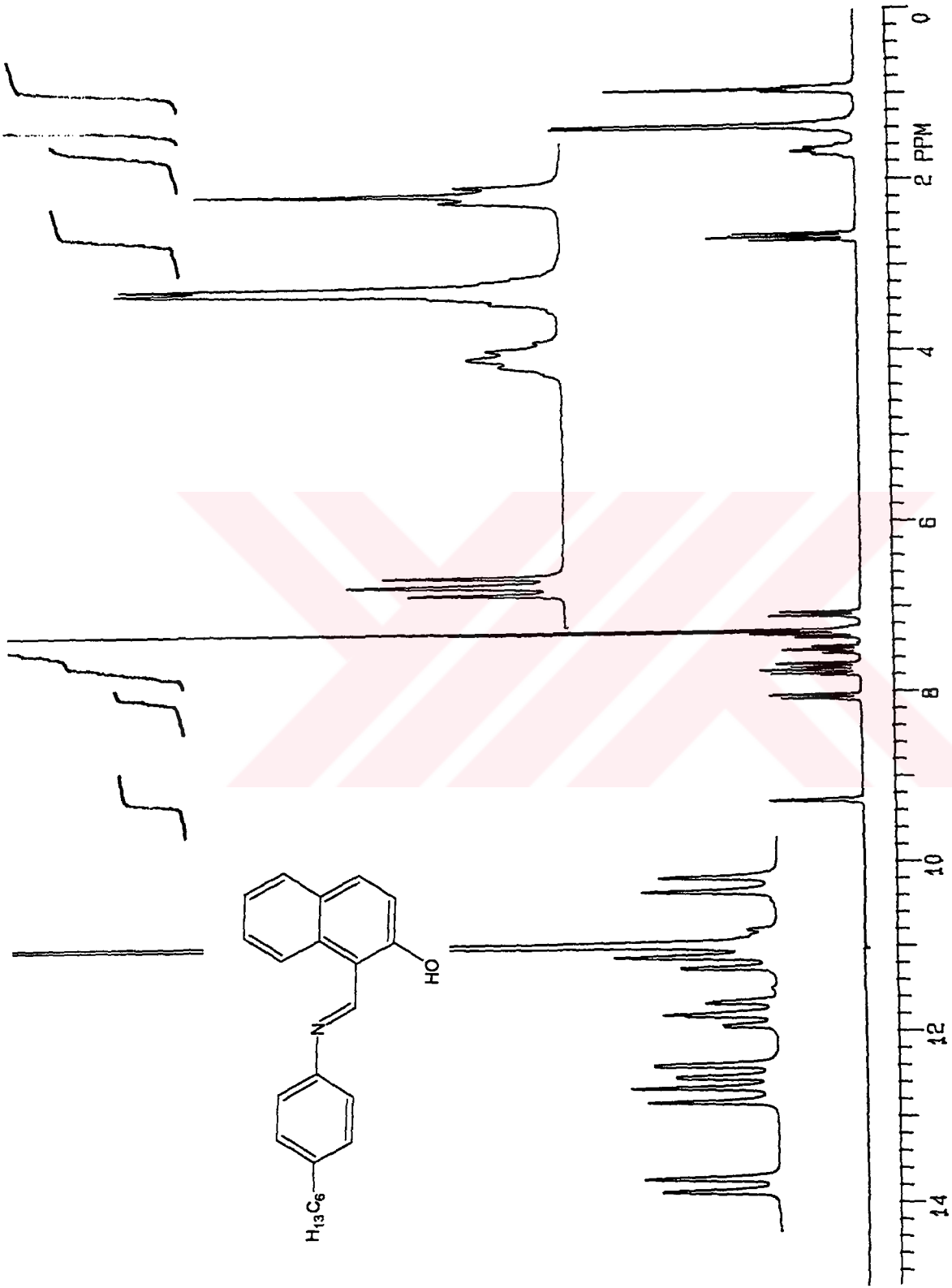
MS: m/z : 332(M+1), 331(M^+), 330(M–1), 314, 260, 246, 144, 115, 91, 77.

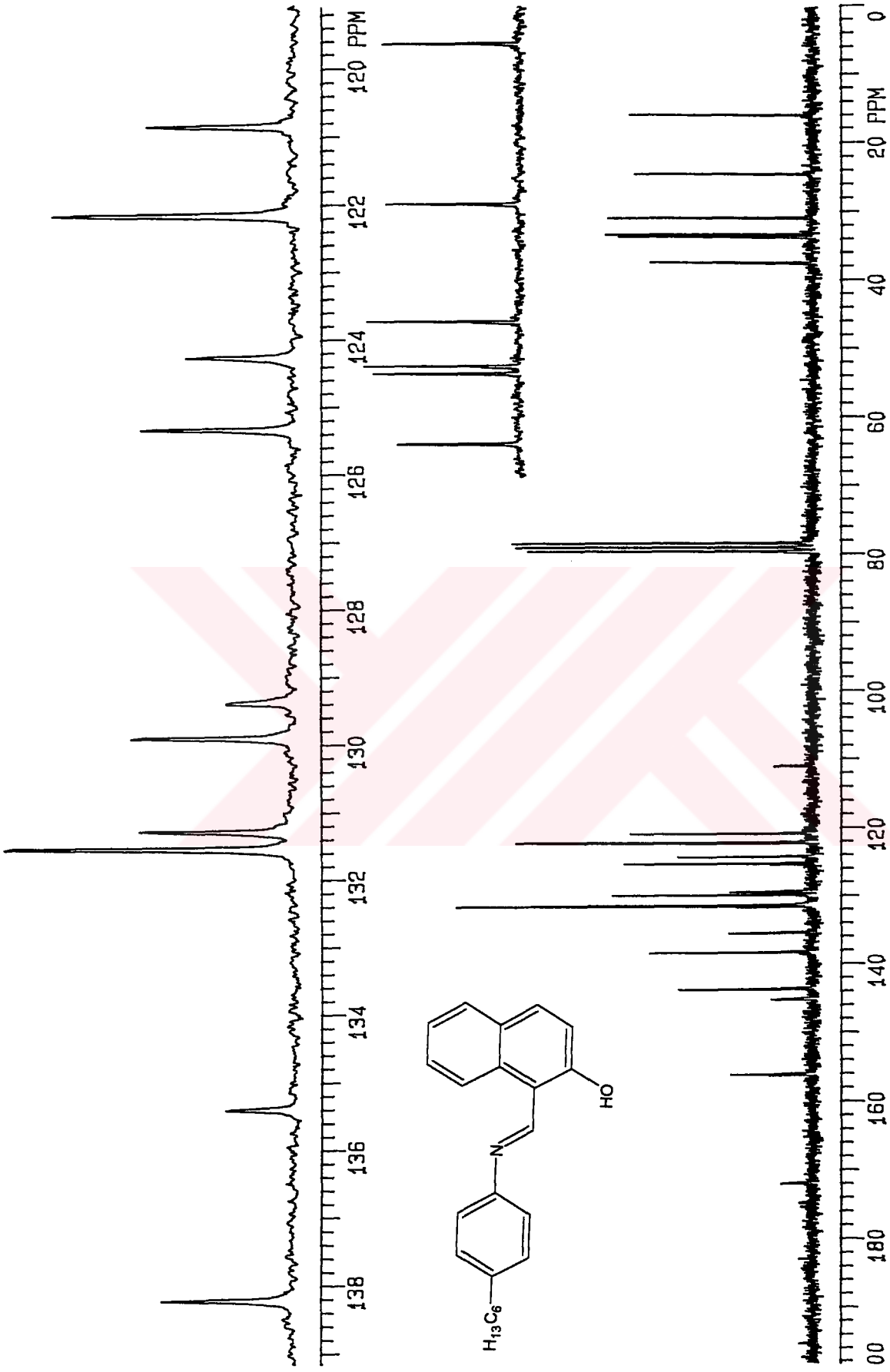


Şekil 6.49 Bileşik 10'un UV Spektrumu (CHCl₃)



Şekil 6.50 Bileşik 10'un IR Spektrumu (KBr)

Şekil 6.51 Bileşik 10'un ¹H NMR Spektrumu (CDCl₃)



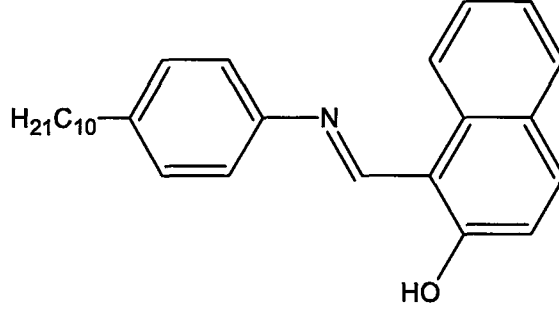
Şekil 6.52 Bileşik 10'un ^{13}C NMR Spektrumu (CDCl_3)

Scan 986 (10.351 min): HEXYL.D (-)



Şekil 6.53 Bileşik 10'un MS Spektrumu (CH₂Cl₂)

6.3.9 1-{(E)-[(4-Desilfenil)imino]metil}-2-hidroksinaftalen (Bileşik 11)



Genel yöntemde belirtildiği şekilde, 0.172 g (1.0 mmol) 2-hidroksi-1-naftaldehid ile 0.233 g (1.0 mmol) 4-desilanilin arasındaki reaksiyondan 3 saat kaynatılarak elde edildi.

0.330 g (%85), sarı renkli toz kristaller (etil alkolden).

Erime noktası : 68-9°C

Çözünürlüğü: Petrol eteri (40-60 °C) : sıcakta çok az çözünür

n-Hekzan : sıcakta çözünür

Benzen : çözünür

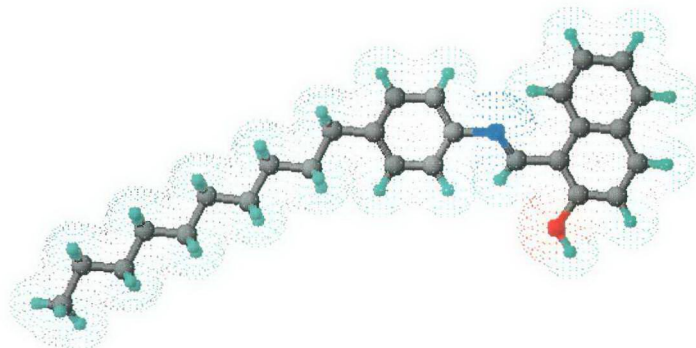
Metilen klorür : çözünür

Kloroform : çözünür

Dietil eter : sıcakta çözünür

Aseton : çözünür

Etil alkol : sıcakta çözünür



Şekil 6.54 Bileşik 11'in moleküler modeli

6.3.9.1 Bileşik 11'in Spektroskopik Analiz Verileri

C₂₇H₃₃NO (387.557)

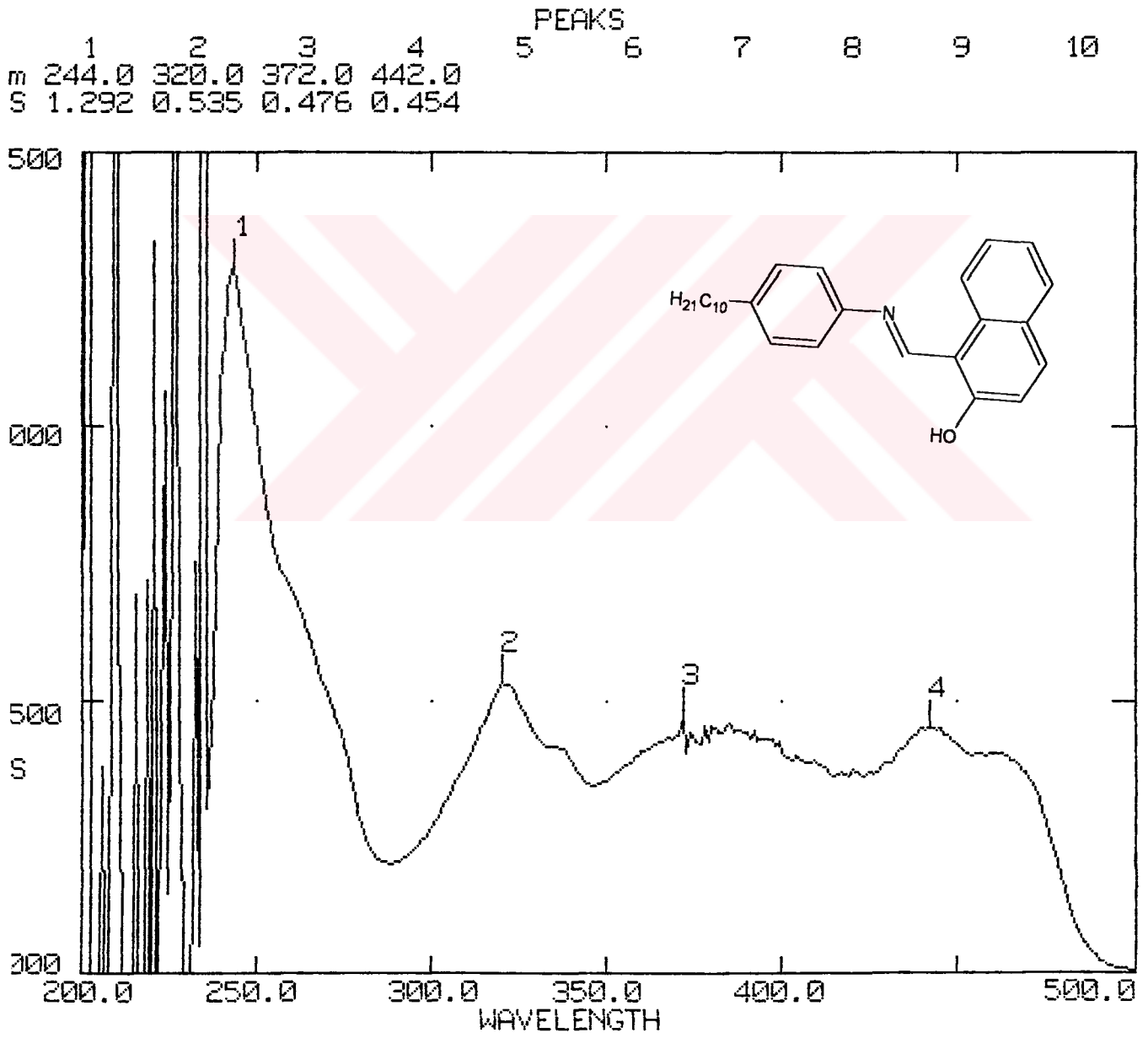
UV (CHCl₃) : λ_{max} 244.0, 320.0, 372.0, 442.0 nm

IR (KBr) : 3438 (fenol, O–H gerilimi), 3029 (aromatik halka, =C–H gerilimleri), 2927 ve 2851 (alifatik, CH₃ ve C–H gerilimi), 1625 (imin, C=N– gerilimi), 1584 (aromatik ve heteroaromatik halka, C=C ve C=N gerilimi), 1319 (metil, düzlem içi C–H eğilimi), 1165 ve 961 (substitue halka, düzlem içi C–H eğilimleri), 834 ve 731 (substitue halka, düzlem dışı C–H eğilimleri) cm⁻¹.

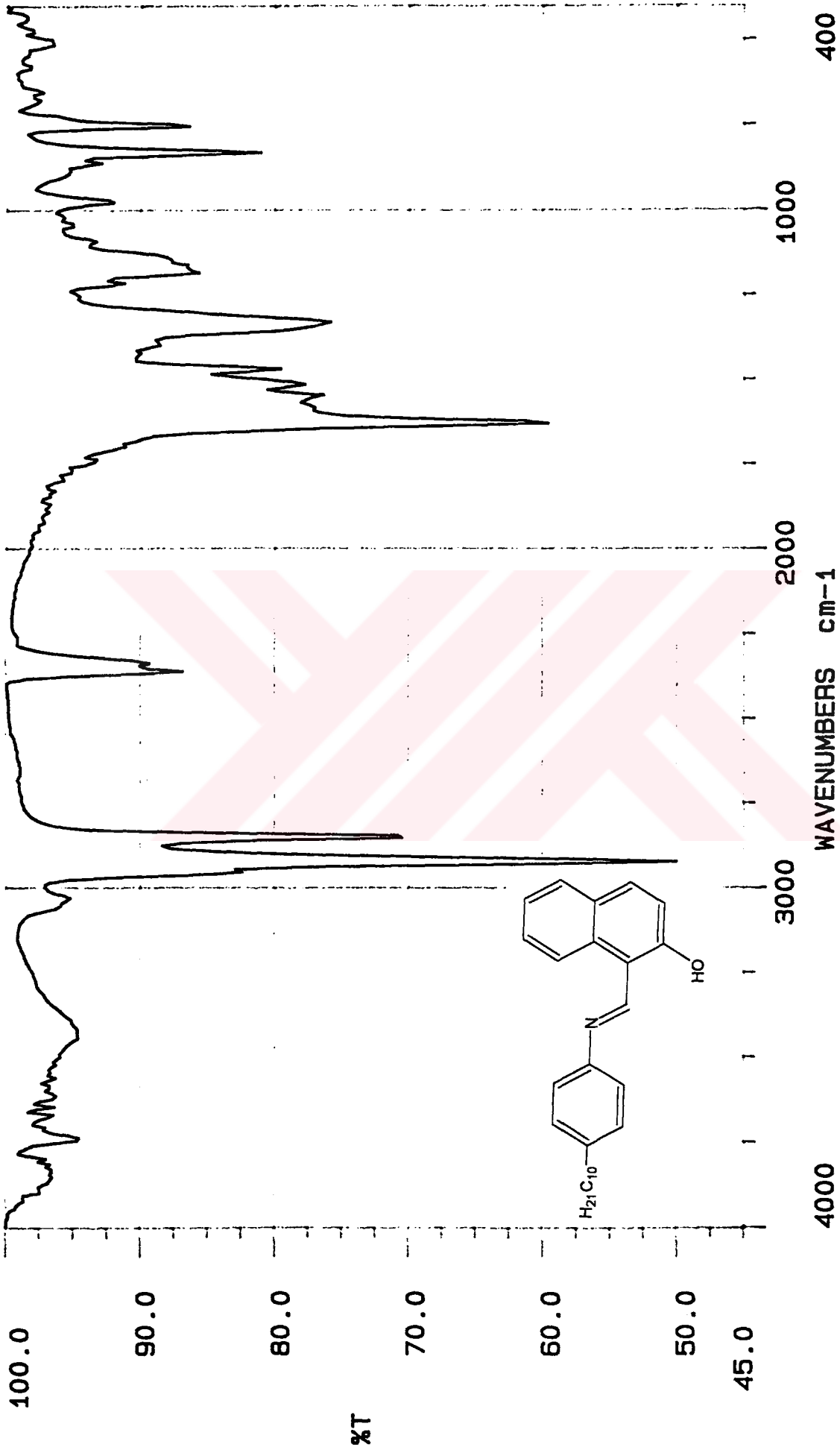
¹H NMR (CDCl₃) : δ 0.86 – 2.69 (m, desil CH₂ ve CH₃, 21H), 7.06 ve 8.10 (m, aromatik ve CH, 11H), 9.30 (s, OH, 1H) ppm.

¹³C NMR (CDCl₃) : δ 15.95 – 37.46 (desil CH₂ ve CH₃), 110.85 – 172.07 (CH=N, C–OH ve halka karbonları) ppm.

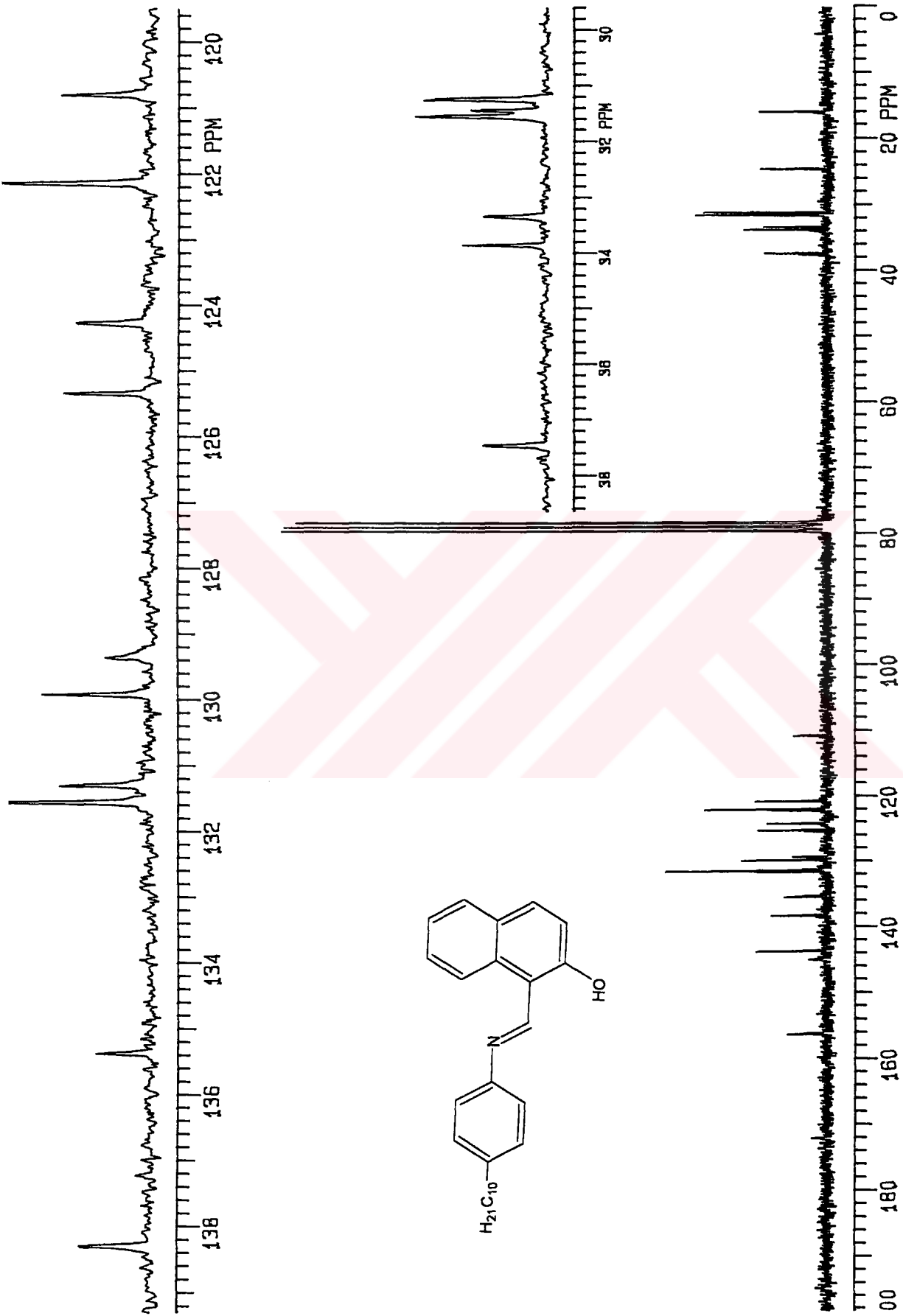
MS: m/z : 388(M+1), 387(M⁺), 386(M–1), 370, 272, 260, 246, 115, 93.

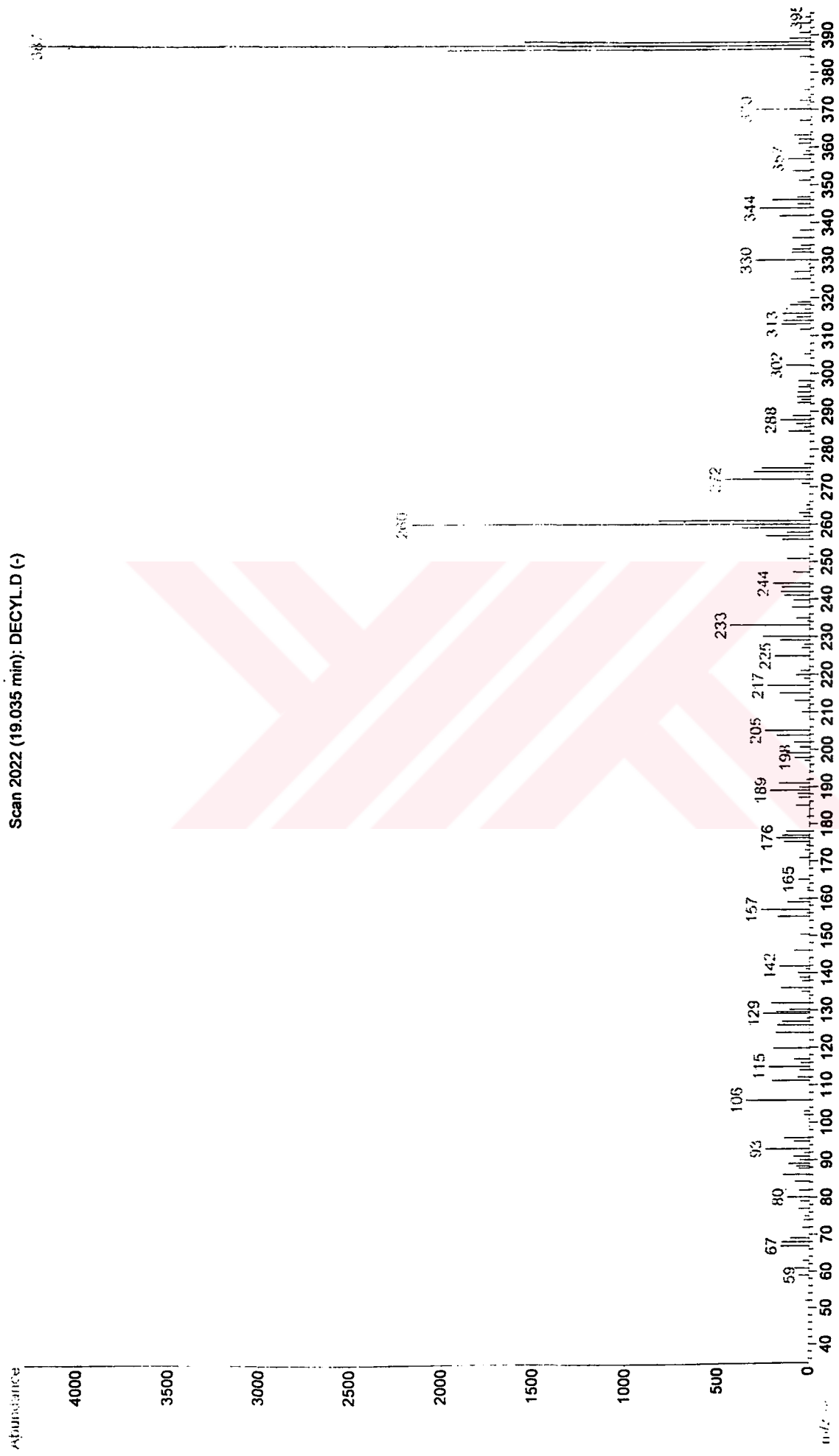


Şekil 6.55 Bileşik 11'in UV Spektrumu (CHCl₃)

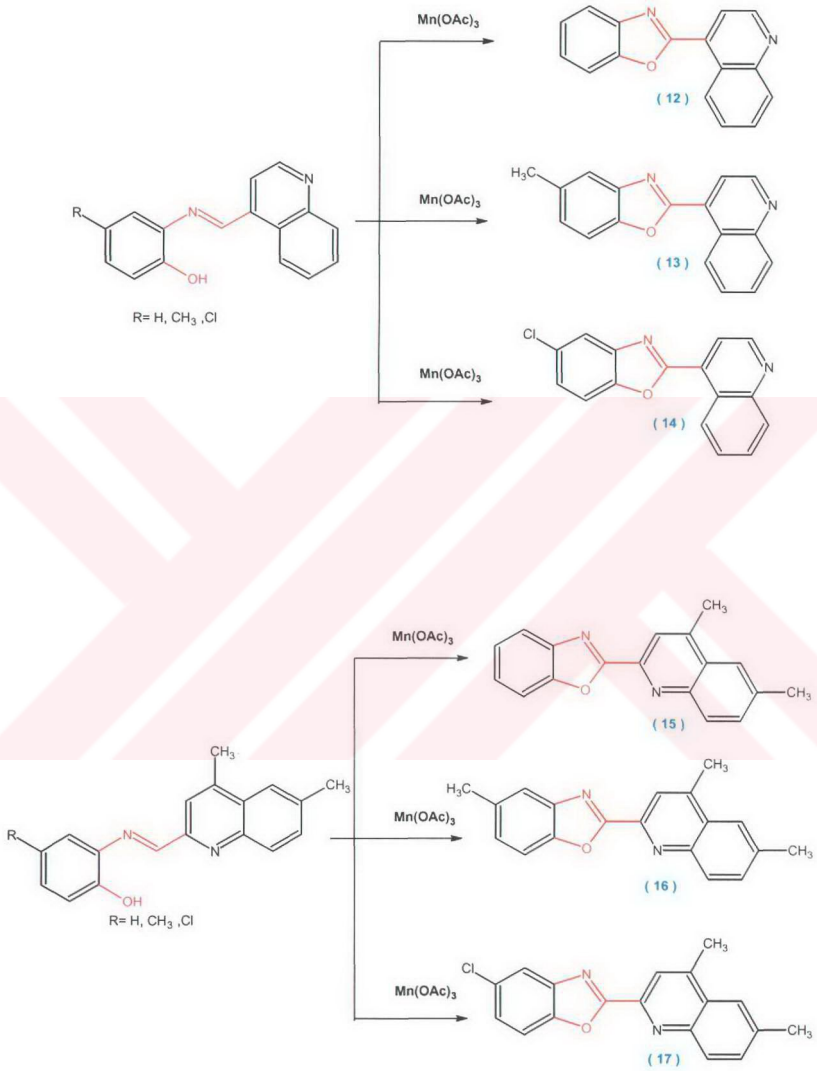


Şekil 6.56 Bileşik 11'in IR Spektrumu (KBr)

Şekil 6.58 Bileşik 11'in ^{13}C NMR Spektrumu (CDCl_3)



Şekil 6.59 Bileşik 11'in MS Spektrumu (CH₂Cl₂)



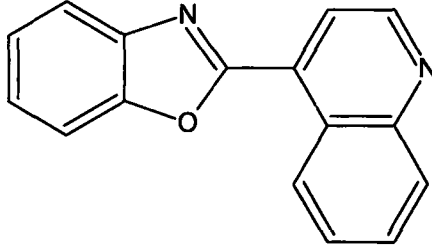
Şekil 6.60 Hetaril-substüie benzoksazollerin sentezleri

6.4 Hetaril-substitue benzoksazollerin sentezleri

Hetaril-substitue benzoksazollerin sentezine ilişkin ayrıntılı bilgi "genel işlem" adı altında ilk bileşik için verilmiştir. Diğer benzoksazol bileşikleri ile ilgili bölümlerde, aksi bir işlem olmadıkça, sadece saflaştırma yöntemleri ve fiziksel ölçümleri belirtilmiştir.

6.4.1 Genel işlem : 2-(Kinolin-4-il)-1,3-benzoksazol (Bileşik 12)

4-(1,3-Benzoksazol-2-il)kinolin



Yuvarlak dipli bir balon içinde bulunan 0.100 g (0.40 mmol) Bileşik 3'ün 20 mL susuz benzende ısıtılarak çözülmesiyle oluşan açık sarı renkli çözeltiye, 0.187 g (0.40 mmol) mangan(III) asetat dihidrat ilave edildiğinde koyu kahve rengine dönüştü. Reaksiyon karışımı, CaCl_2 tüpü takılmış bir geri soğutucu altında (TLC kontrollü olarak) 4 saat kaynatıldı ve sıcakken süzüldü. Çözücü vakum altında uzaklaştırıldı. Elde edilen ham ürün metilen klorürde çözülüp, kloroformda yürütülerek başlangıç maddeleriyle karşılaştırmalı TLC kontrolü yapıldı.

0.078 g (%79), koyu bal renkli çubuksu kristaller (metanol).

Erime noktası : 113-4°C

Çözünürlüğü: Petrol eteri (40-60 °C) : sıcakta çok az çözünür

Kloroform : çözünür

n-Hekzan : sıcakta çok az çözünür

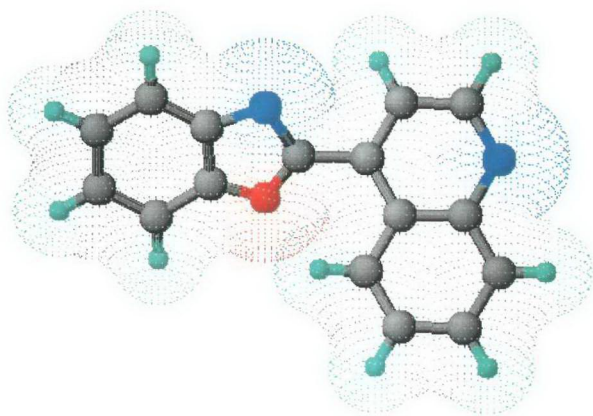
Aseton : çözünür

Karbon tetraklorür : çözünür

Etil alkol : çözünür

Benzen : çözünür

Metilen klorür : çözünür



Şekil 6.61 Bileşik 12'nin moleküler modeli

6.4.1.1 Bileşik 12'nin Spektroskopik Analiz Verileri

$C_{16}H_{10}N_2O$ (246.263)

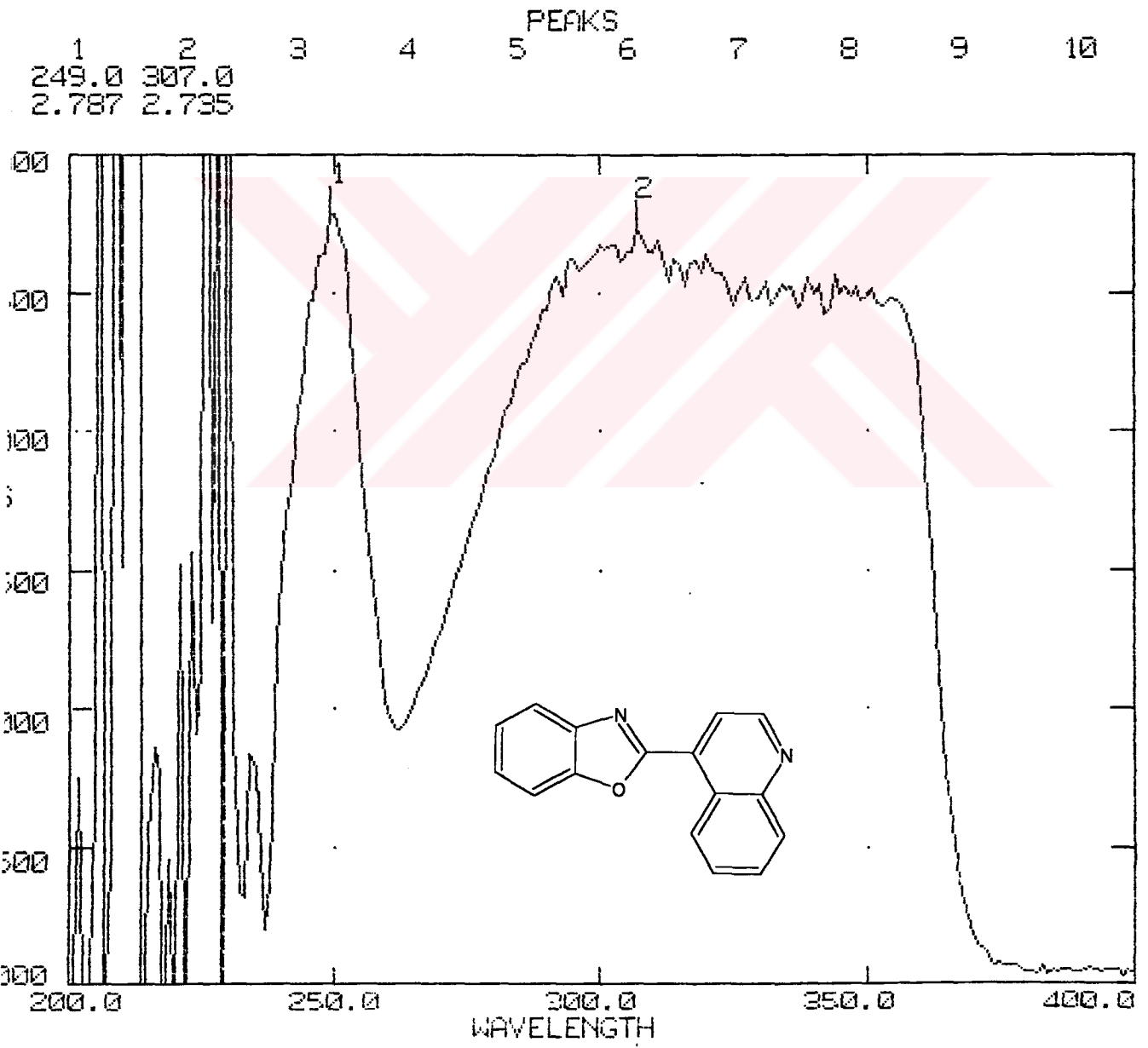
UV (CHCl₃) : λ_{max} 249.0, 307.0 nm

IR (KBr) : 3080 ve 3029 (aromatik halka, =C-H gerilimi), 1579 (imin, C=N- gerilimi), 1543, 1498 ve 1452 (aromatik ve heteroaromatik halka, C=C ve C=N gerilimleri), 1244, 1128 ve 1082 (substitue halka, düzlem içi C-H eğilimleri), 851, 770 ve 758 (substitue halka, düzlem dışı C-H eğilimleri) cm^{-1} .

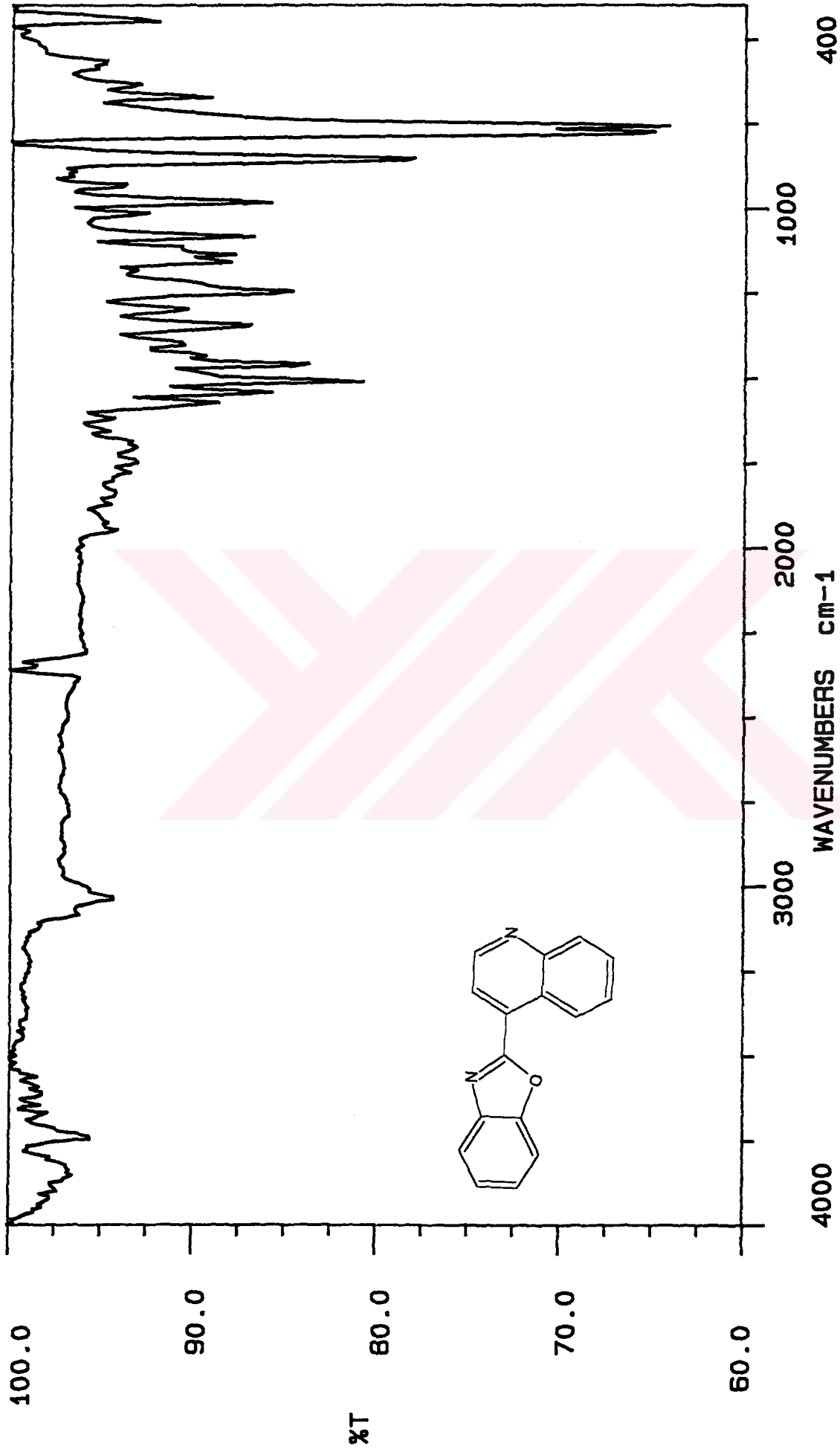
¹H NMR (CDCl₃) : δ 7.41 - 9.52 (m, aromatik, 10H) ppm.

¹³C NMR (CDCl₃) : δ 112.85 - 162.57 (halka karbonları) ppm.

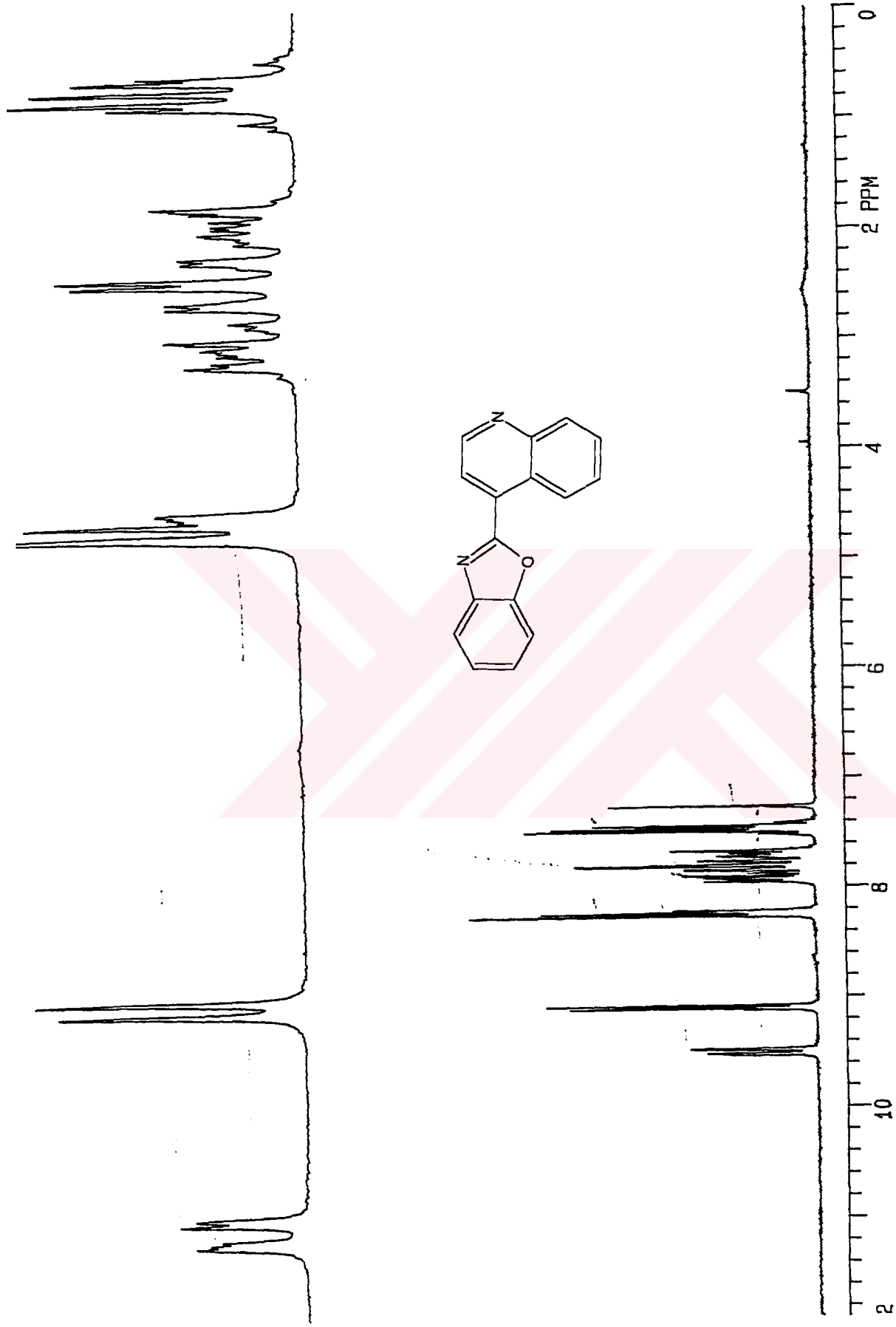
MS: m/z : 247(M+1), 246(M⁺), 245(M-1), 154, 128, 118, 101, 92.



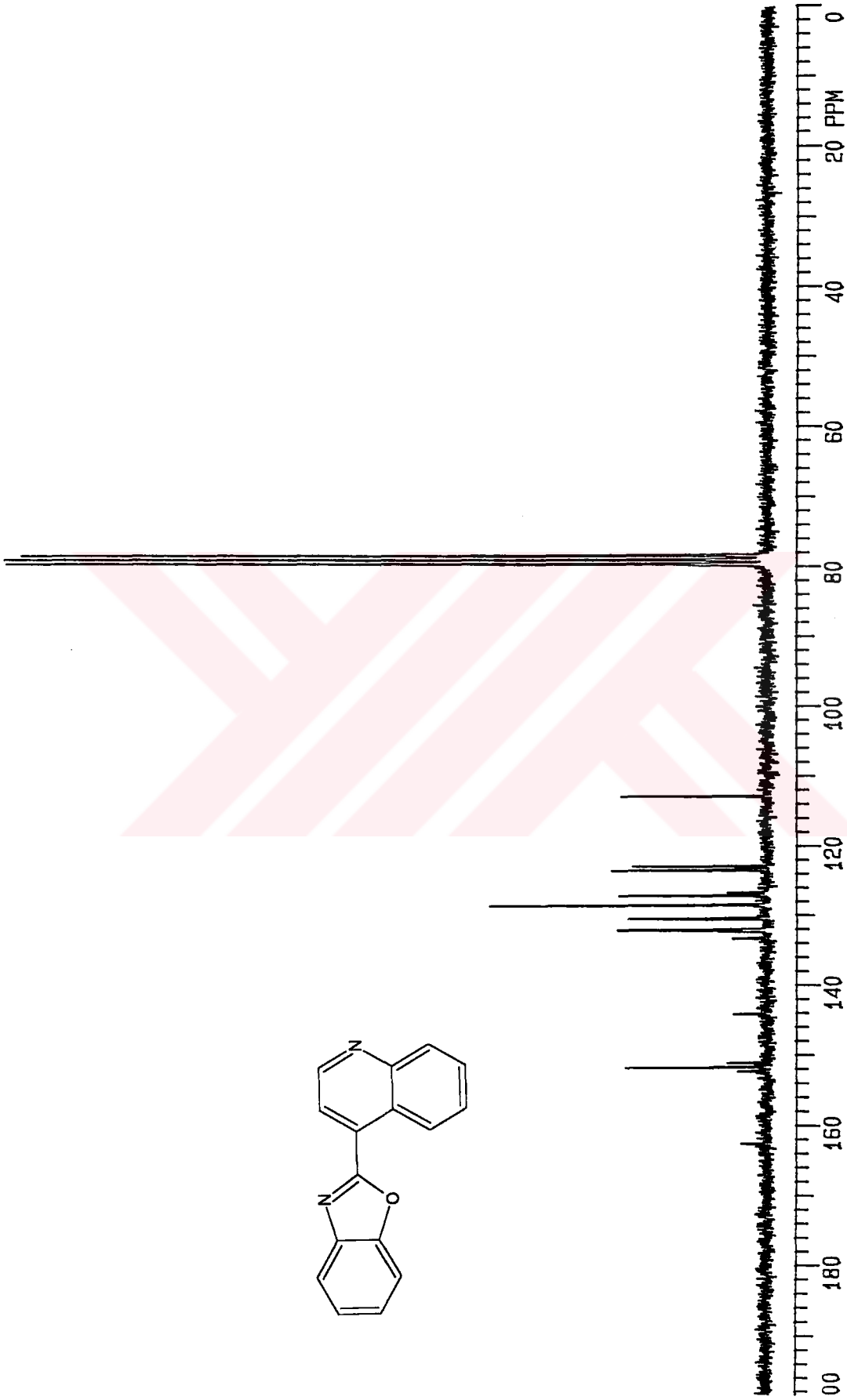
Şekil 6.62 Bileşik 12'nin UV Spektrumu (CHCl₃)



Şekil 6.63 Bileşik 12'nin IR Spektrumu (KBr)



Şekil 6.64 Bileşik 12'nin ^1H NMR Spektrumu (CDCl_3)



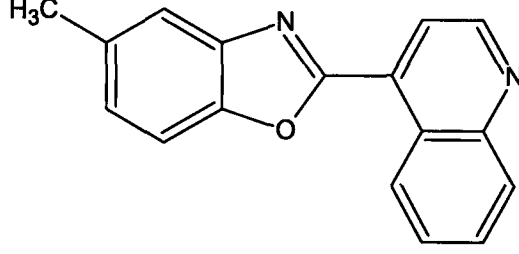
Şekil 6.65 Bileşik 12'nin ^{13}C NMR Spektrumu (CDCl_3)



Şekil 6.66 Bileşik 12'nin MS Spektrumu (CH₂Cl₂)

6.4.2 5-Metil-2-(kinolin-4-il)-1,3-benzoksazol (Bileşik 13)

4-(5-Metil-1,3-benzoksazol-2-il)kinolin



Genel yöntemde belirtildiği şekilde, 0.131 g (0.50 mmol) Bileşik 4 ile 0.232 g (1.00 mmol) $\text{Mn}(\text{OAc})_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ arasındaki reaksiyondan 4 saat kaynatılarak elde edildi.

0.080 g (%61), bal renkli tabaka kristaller (metanolden).

Erime noktası : 159-60 °C

Çözünürlüğü: Petrol eteri (40-60 °C) : sıcakta az çözünür

n-Hekzan : sıcakta az çözünür

Karbon tetraklorür : çözünür

Benzen : çözünür

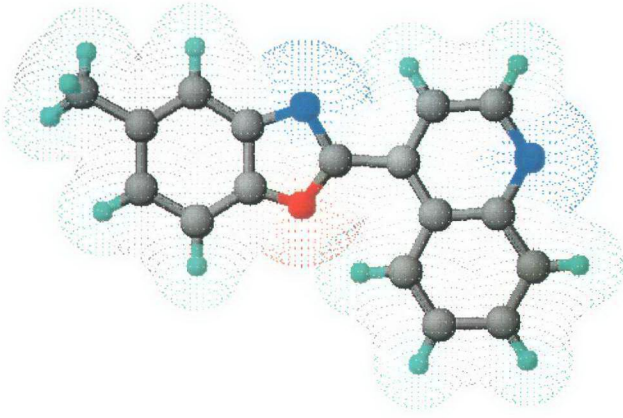
Metilen klorür : çözünür

Kloroform : çözünür

Dietil eter : sıcakta çözünür

Aseton : sıcakta çözünür

Etil alkol : sıcakta çözünür



Şekil 6.67 Bileşik 13'ün moleküler modeli

6.4.2.1 Bileşik 13'ün Spektroskopik Analiz Verileri

$C_{17}H_{12}N_2O$ (260.290)

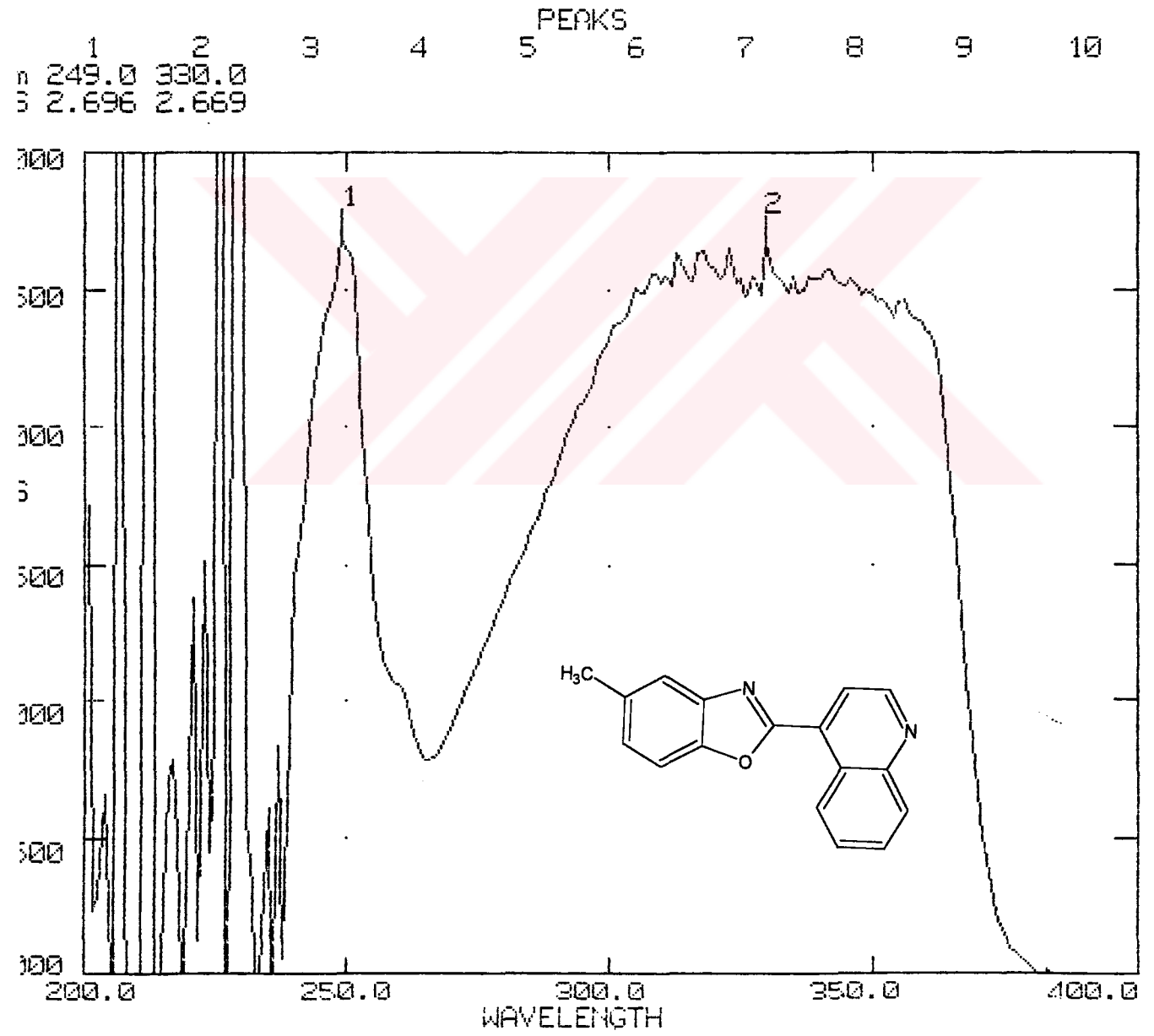
UV ($CHCl_3$) : λ_{max} 249.0, 330.0 nm

IR (KBr) : 3093 ve 3042 (aromatik halka, =C–H gerilimi), 2918 ve 2856 (alifatik, CH_3 gerilimleri), 1579 (imin, C=N– gerilimi), 1533 ve 1498 (aromatik ve heteroaromatik halka, C=C ve C=N gerilimleri), 1175, 1082 ve 978 (substitue halka, düzlem içi C–H eğilimleri), 851, 793 ve 770 (substitue halka, düzlem dışı C–H eğilimleri) cm^{-1} .

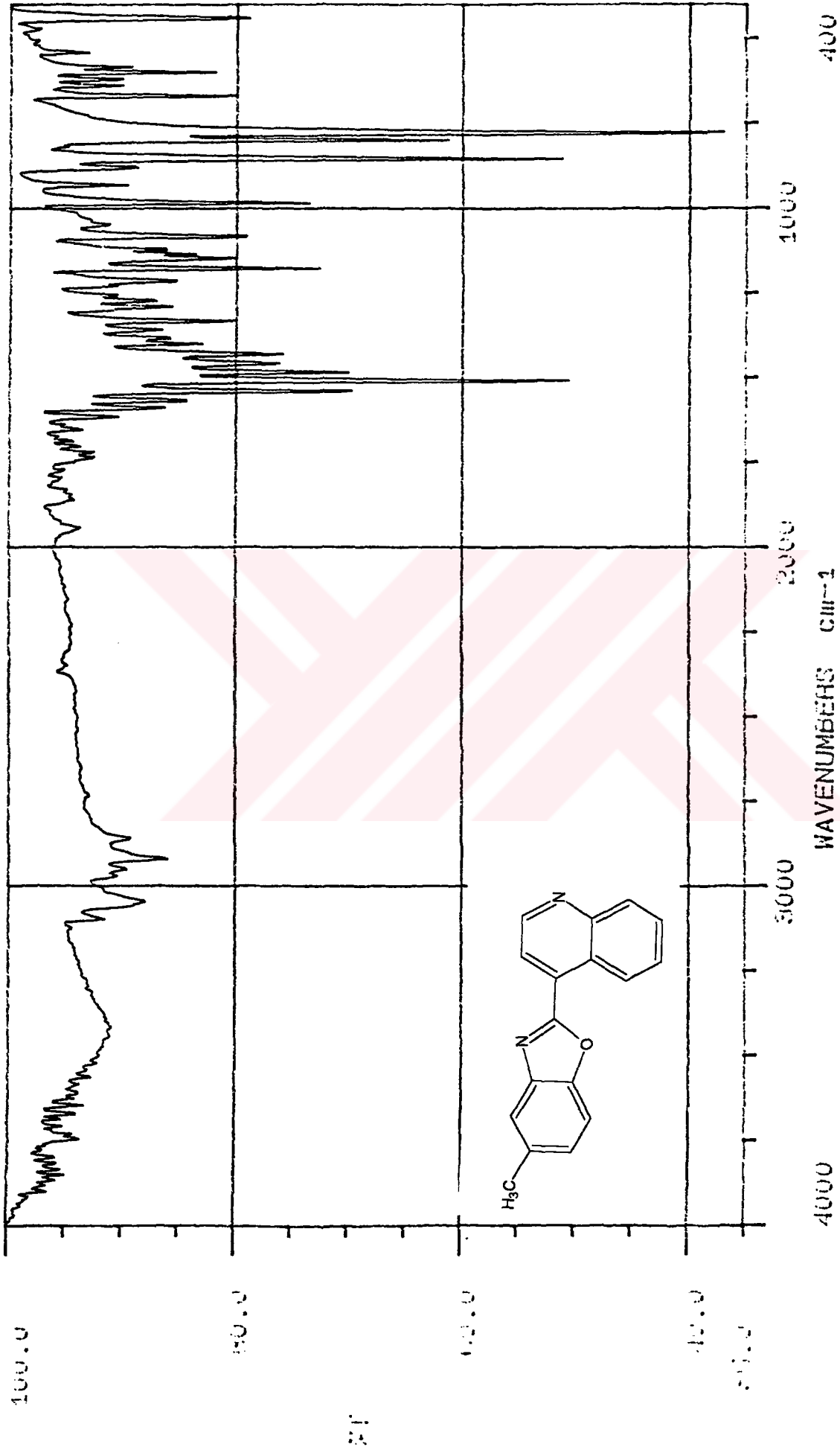
^1H NMR ($CDCl_3$) : δ 2.53 (s, CH_3 , 3H), 7.25 - 9.51 (m, **aromatik**, 9H)ppm.

^{13}C NMR ($CDCl_3$) : δ 23.50 (CH_3), 112.16–162.62 (halka karbonları).

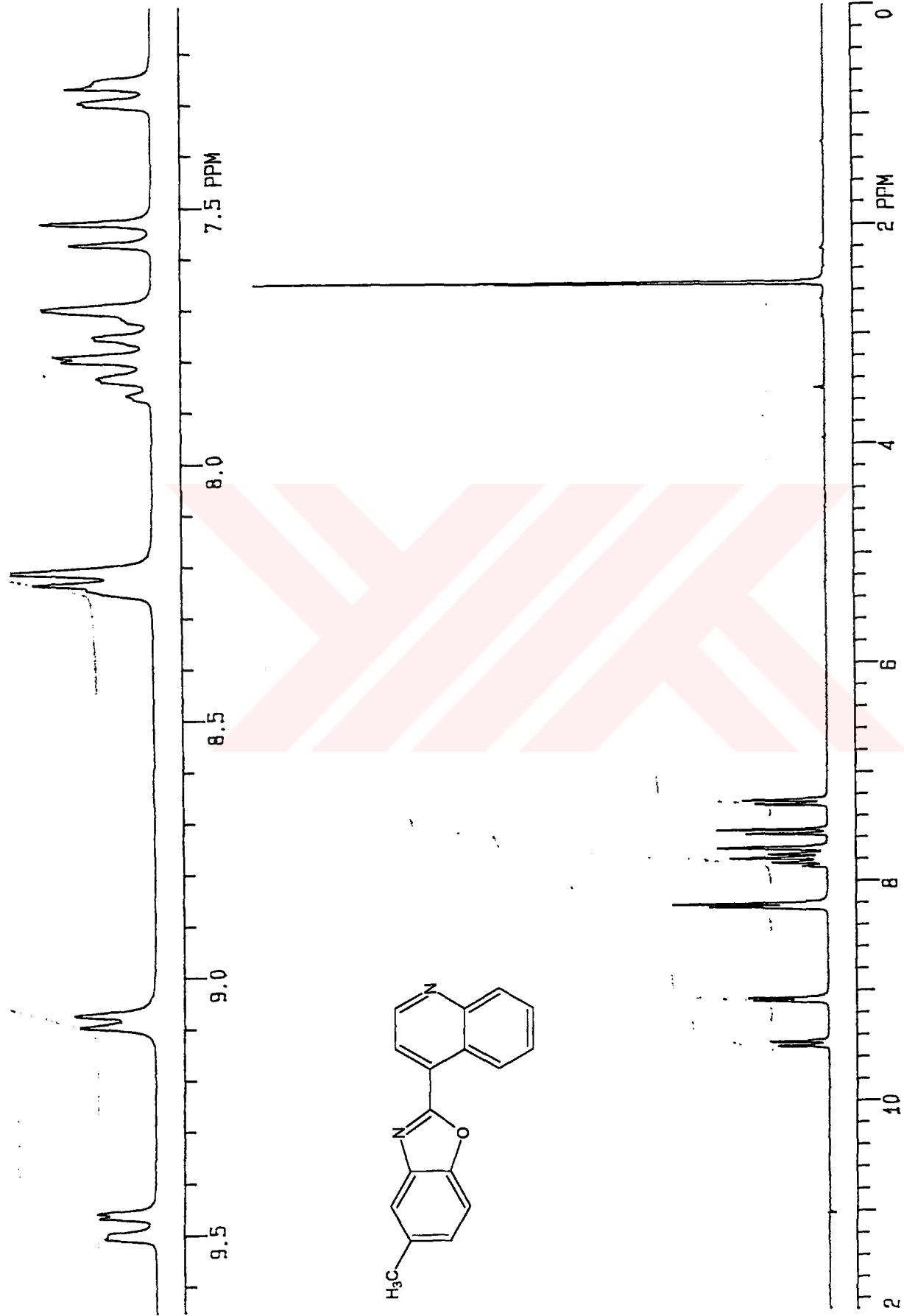
MS: m/z : 261(M+1), 260(M^+), 259(M–1), 154, 132, 128, 127, 106, 101.



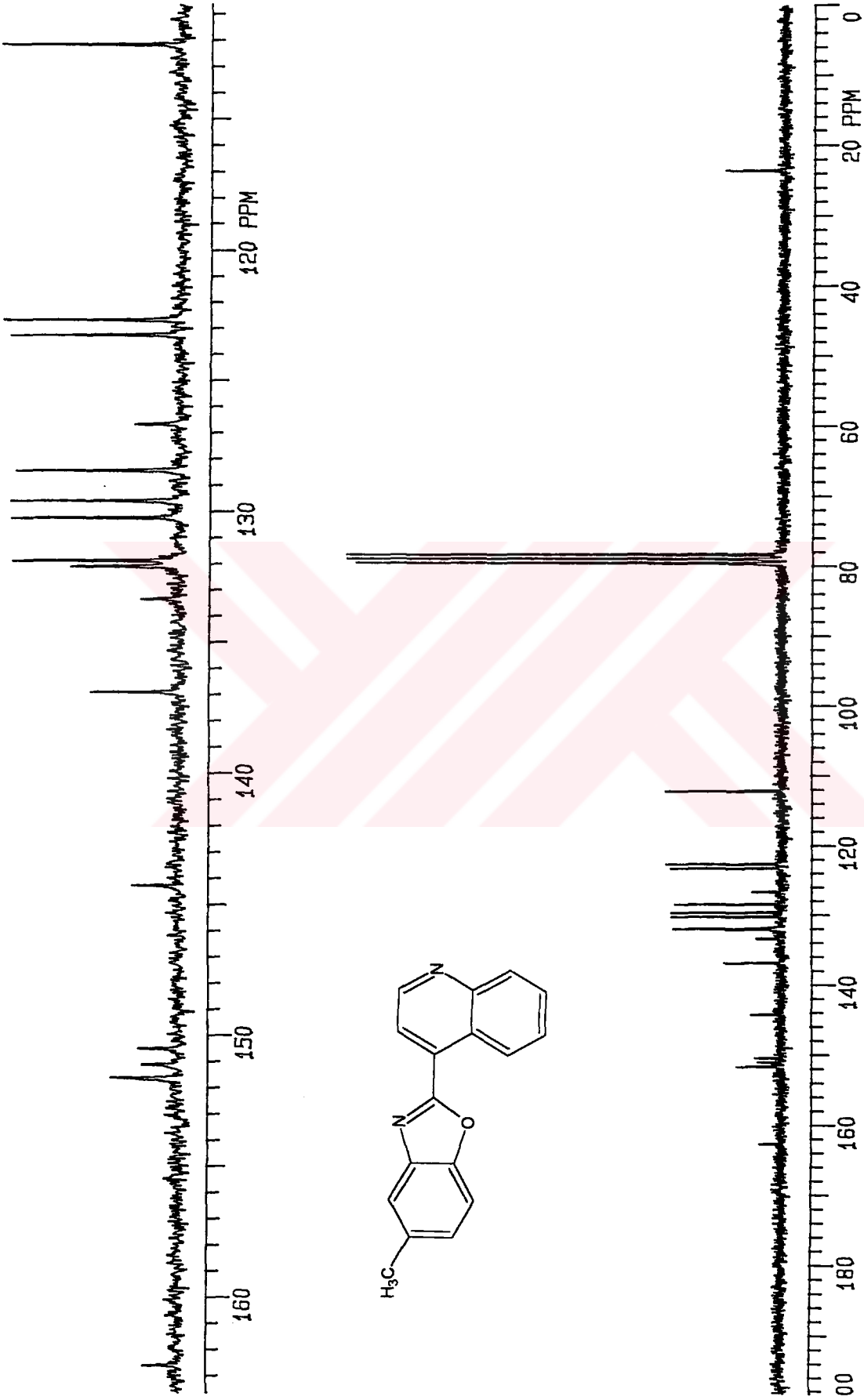
Şekil 6.68 Bileşik 13'ün UV Spektrumu (CHCl₃)



Şekil 6.69 Bileşik 13'ün IR Spektrumu (KBr)

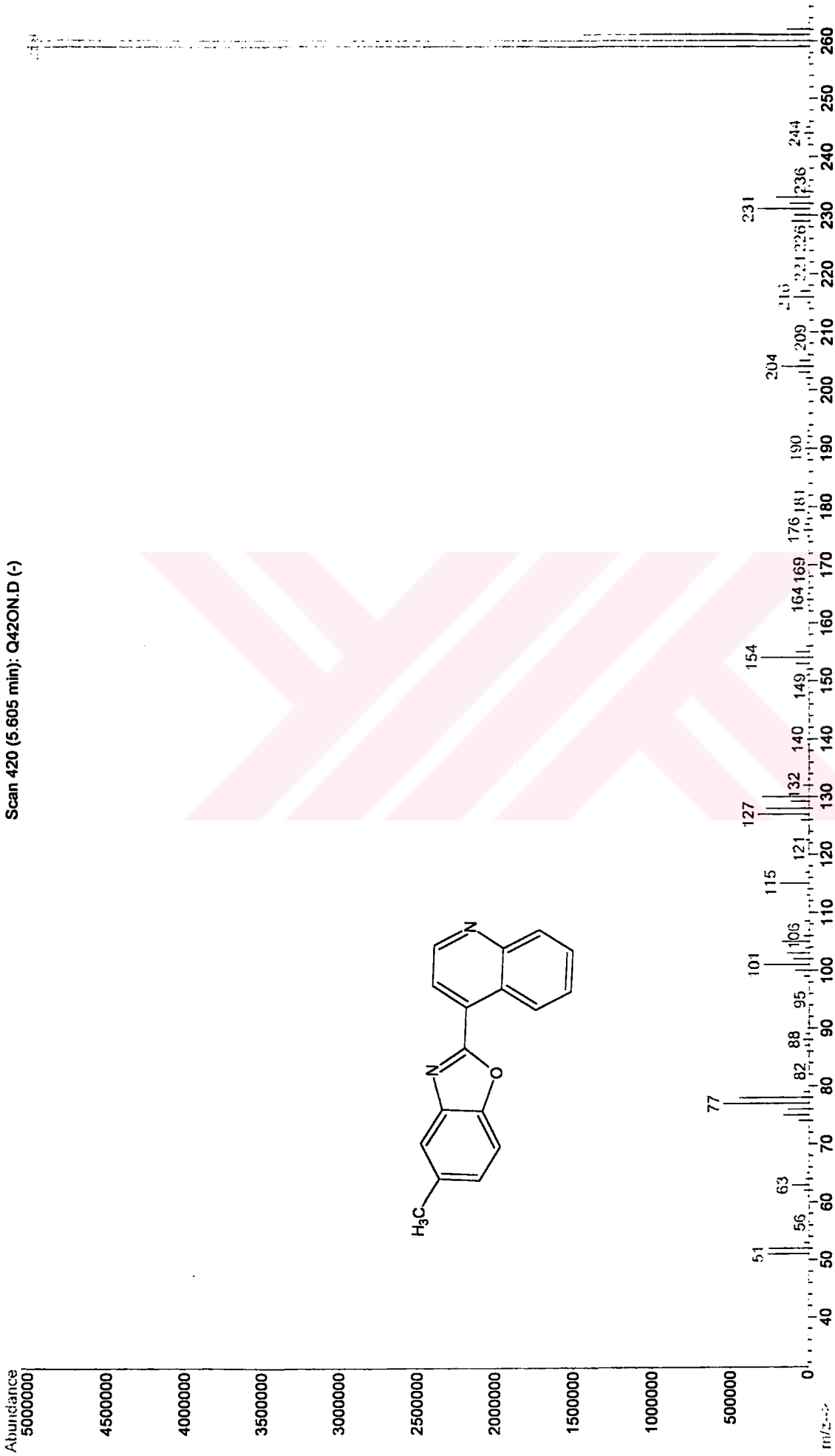


Şekil 6.70 Bileşik 13'ün ^1H NMR Spektrumu (CDCl_3)



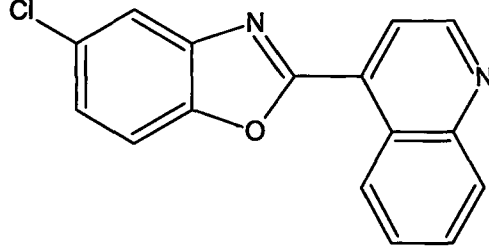
Şekil 6.71 Bileşik 13'ün ^{13}C NMR Spektrumu (CDCl_3)

Scan 420 (5.605 min): Q42ON.D (-)

Şekil 6.72 Bileşik 13'ün MS Spektrumu (CH₂Cl₂)

6.4.3 5-Kloro-2-(kinolin-4-il)-1,3-benzoksazol (Bileşik 14)

4-(5-Kloro-1,3-benzoksazol-2-il)kinolin



Genel yöntemde belirtildiği şekilde, 0.142 g (0.50 mmol) Bileşik 5 ile 0.232 g (1.00 mmol) $\text{Mn}(\text{OAc})_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ arasındaki reaksiyondan 3.5 saat kaynatılarak elde edildi.

0.092 g (%65), saman renkli tüyümsü kristaller (metanolden).

Erime noktası : 152°C

Çözünürlüğü: Petrol eteri (40-60 °C) : sıcakta az çözünür

n-Hekzan : sıcakta az çözünür

Karbon tetraklorür : çözünür

Benzen : çözünür

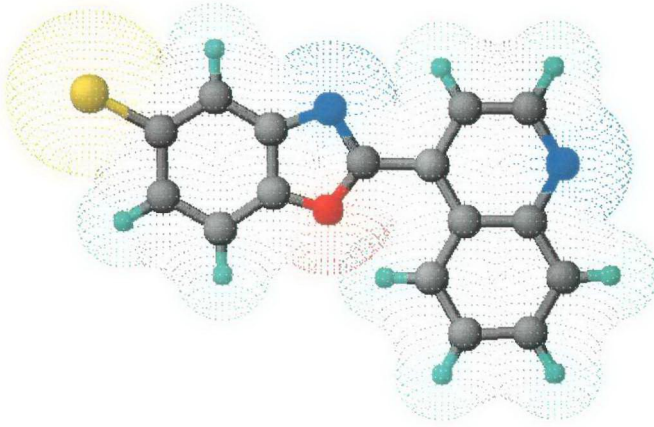
Metilen klorür : çözünür

Kloroform : çözünür

Dietil eter : sıcakta çözünür

Aseton : sıcakta çözünür

Etil alkol : sıcakta çözünür



Şekil 6.73 Bileşik 14'ün moleküler modeli

6.4.3.1 Bileşik 14'ün Spektroskopik Analiz Verileri

$C_{16}H_9ClN_2O$ (280.708)

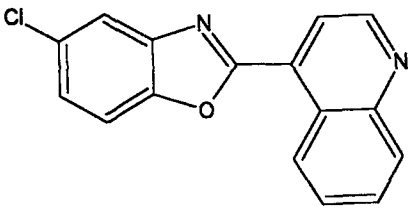
UV ($CHCl_3$) : λ_{max} 247.0, 338.0 nm

IR (KBr) : 3055 (aromatik halka, =C–H gerilimi), 1614 (imin, C=N– gerilimi), 1545, 1510 ve 1452 (aromatik ve heteroaromatik halka, C=C ve C=N gerilimleri), 1140 ve 1059 (substitue halka, düzlem içi C–H eğilimleri), 851, 804 ve 770 (substitue halka, düzlem dışı C–H eğilimleri) cm^{-1} .

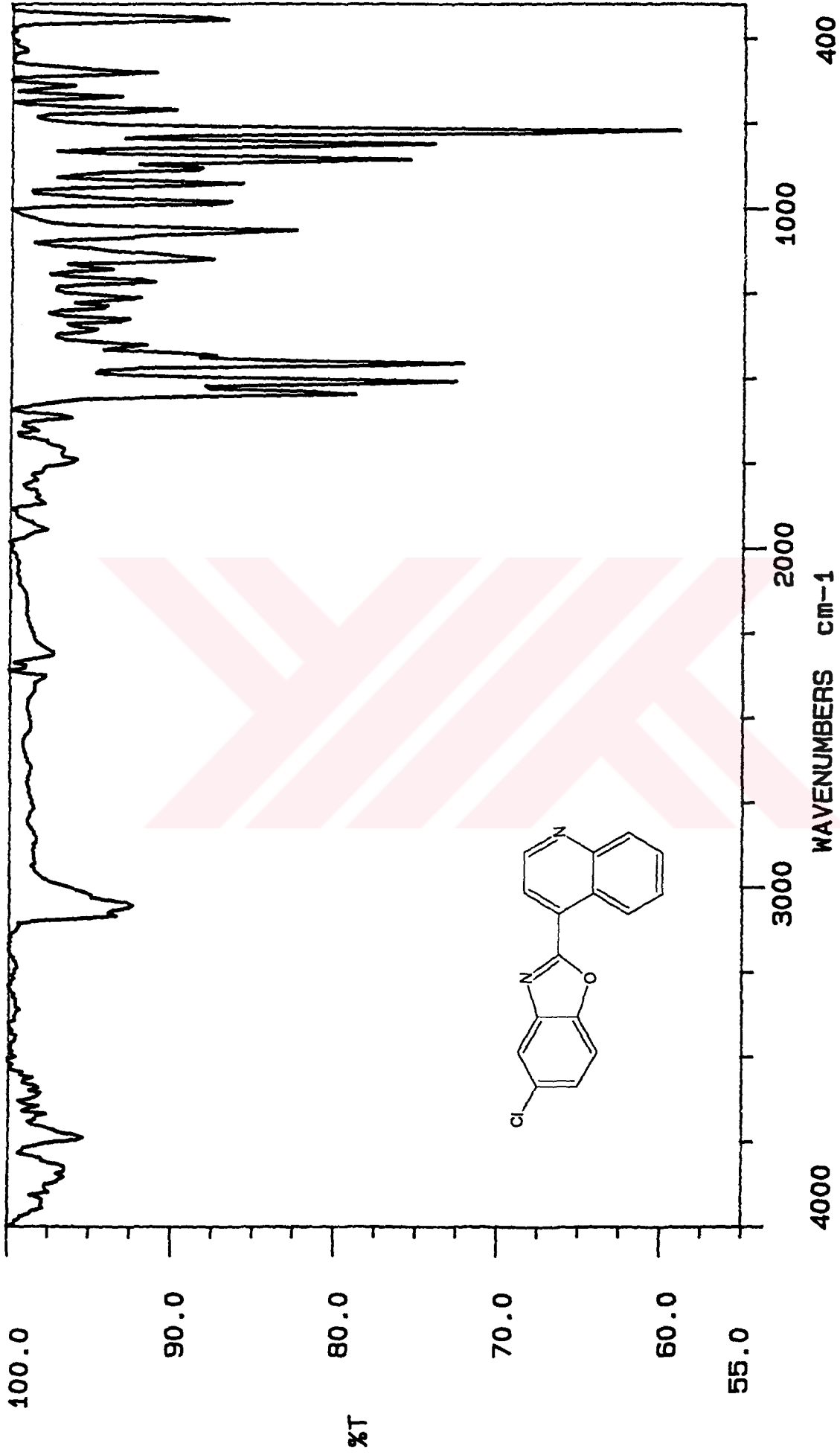
^1H NMR ($CDCl_3$) : δ 7.40 - 9.44 (m, aromatik, 9H) ppm.

^{13}C NMR ($CDCl_3$) : δ 113.54 - 163.88 (halka karbonları) ppm.

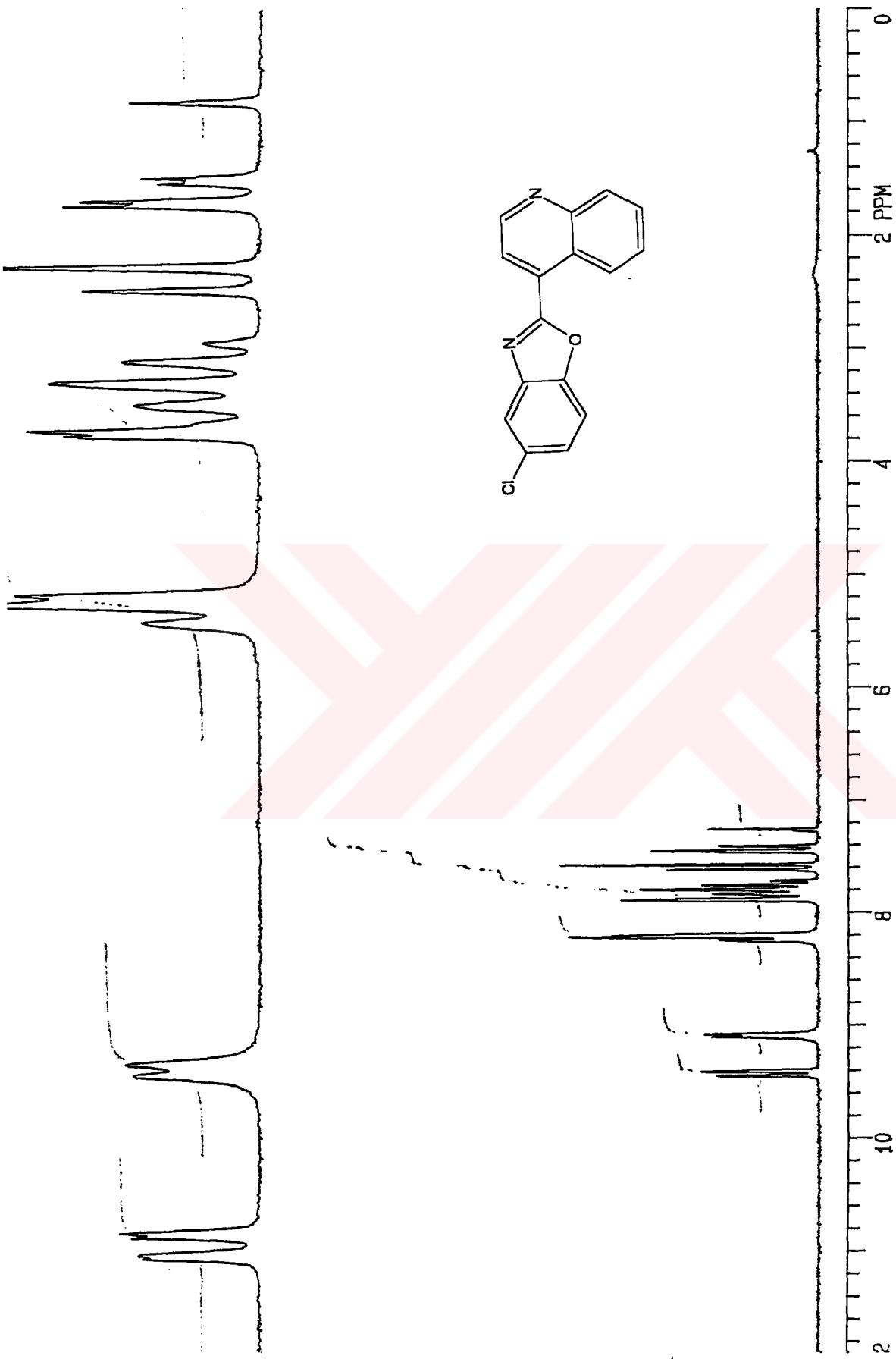
MS: m/z : 282(M+2), 281(M+1), 280(M⁺), 279(M–1), 154, 152, 128, 127, 126, 101.



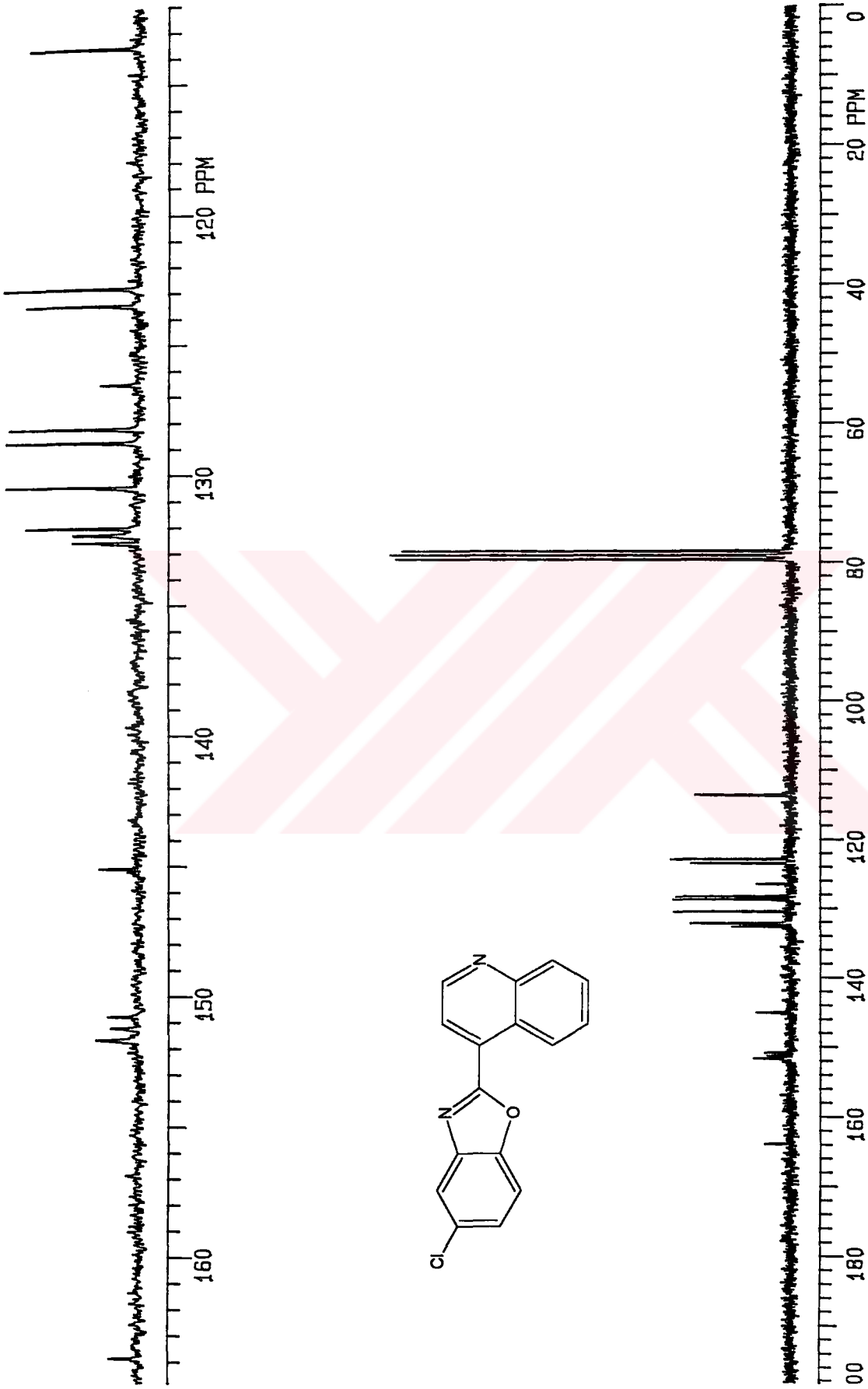
Şekil 6.74 Bileşik 14'ün UV Spektrumu (CHCl_3)



Şekil 6.75 Bileşik 14'ün IR Spektrumu (KBr)



Şekil 6.76 Bileşik 14'ün ¹H NMR Spektrumu (CDCl₃)



Şekil 6.77 Bileşik 14'ün ¹³C NMR Spektrumu (CDCl₃)

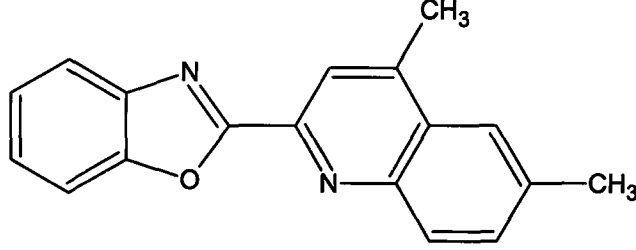
Scan 459 (5.936 min): Q44ON.D (-)



Şekil 6.78 Bileşik 14'ün MS Spektrumu (CH₂Cl₂)

6.4.4 2-(4,6-Dimetilkinolin-2-il)-1,3-benzoksazol (Bileşik 15)

2-(1,3-Benzoksazol-2-il)-4,6-dimetilkinolin



Genel yöntemde belirtildiği şekilde, 0.138 g (0.50 mmol) Bileşik 5 ile 0.232 g (1.00 mmol) $Mn(OAc)_3 \cdot 2H_2O$ arasındaki reaksiyondan 4 saat kaynatılarak elde edildi.

0.065 g (%47), siyah renkli küçük kristaller (metanolden).

Erime noktası : 193-4 °C

Çözünürlüğü: Petrol eteri (40-60 °C) : sıcakta az çözünür

n-Hekzan : sıcakta az çözünür

Karbon tetraklorür : çözünür

Benzen : çözünür

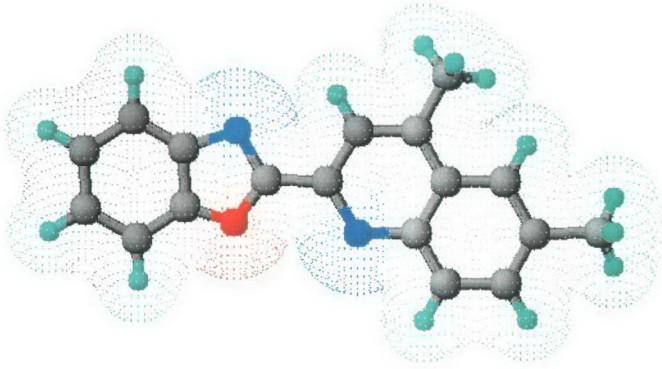
Metilen klorür : çözünür

Kloroform : çözünür

Dietil eter : sıcakta çözünür

Aseton : çözünür

Etil alkol : çözünür



Şekil 6.79 Bileşik 15'in moleküler modeli

6.4.4.1 Bileşik 15'in Spektroskopik Analiz Verileri

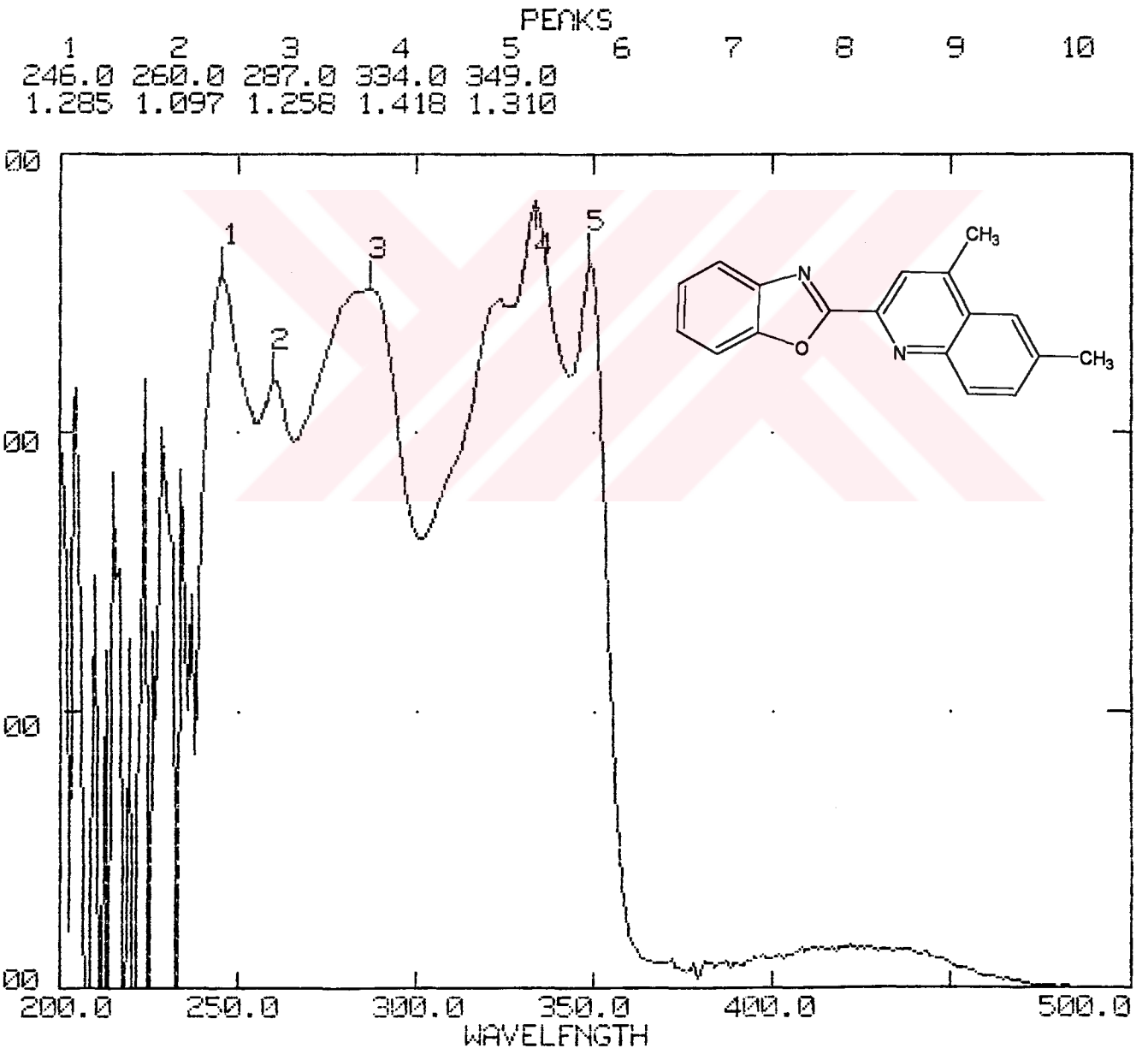
$C_{18}H_{14}N_2O$ (274.317)

UV ($CHCl_3$) : λ_{max} 246.0, 260.0, 287.0, 334.0, 349.0 nm

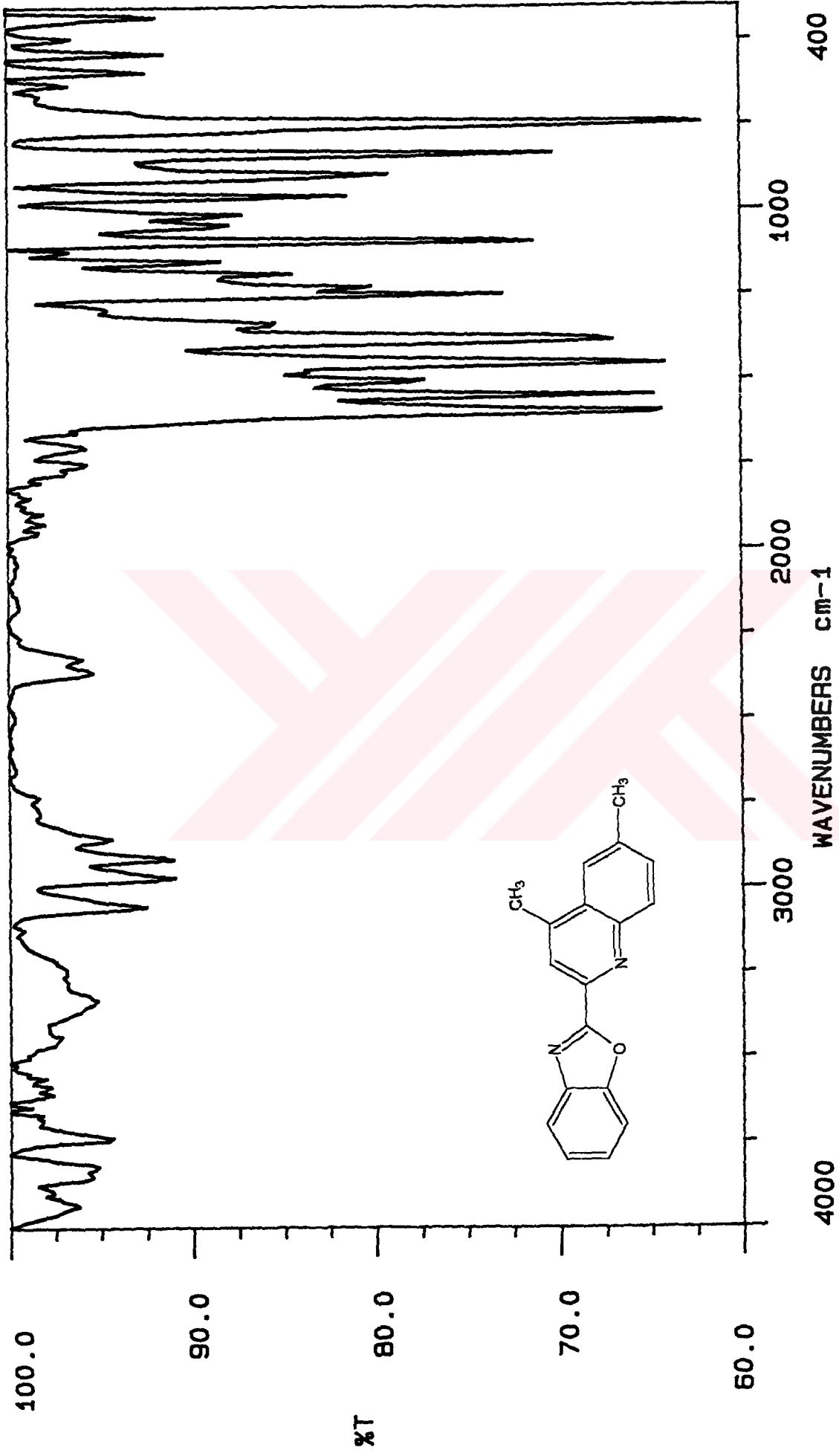
IR (KBr) : 3055 (aromatik halka, =C-H gerilimi), 2978, 2902 ve 2851 (alifatik, CH_3 ve C-H gerilimleri), 1591 (imin, C=N- gerilimi), 1545 ve 1498 (aromatik ve heteroaromatik halka, C=C ve C=N gerilimleri), 1441 ve 1371 (metil, düzlem içi C-H eğilimi), 1244, 1221 ve 1082 (substitue halka, düzlem içi C-H eğilimleri), 955, 885, 827 ve 735 (substitue halka, düzlem dışı C-H eğilimleri) cm^{-1} .

^1H NMR ($CDCl_3$) : δ 2.59 (s, 6- CH_3 , 3H), 2.79 (s, 4- CH_3 , 3H), 7.42 - 8.29 (m, aromatik ve CH, 9H) ppm.

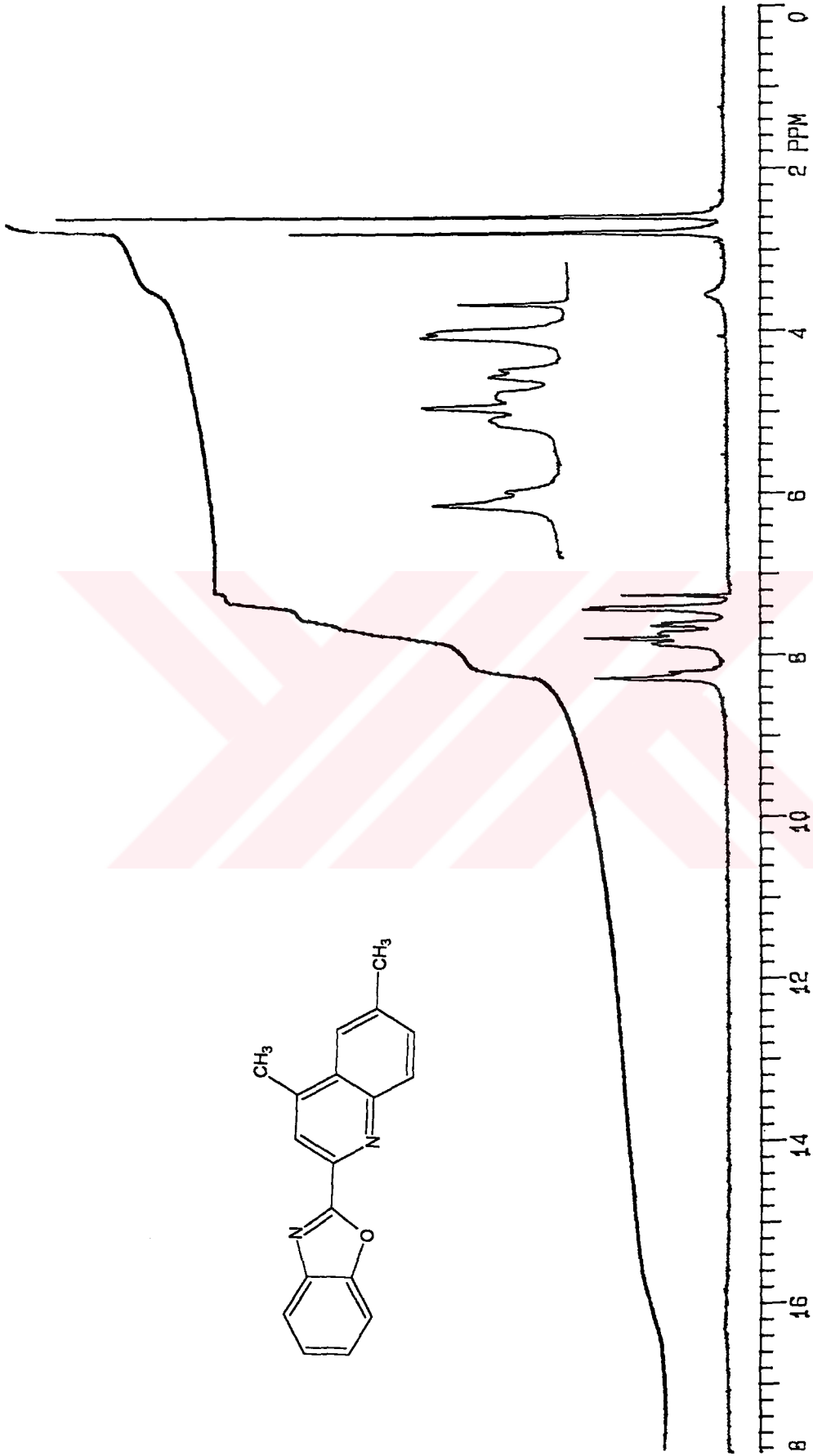
MS: m/z : 276(M+2), 275(M+1), 274(M⁺), 273(M-1), 182, 181, 156, 154, 128, 92.



Şekil 6.80 Bileşik 15'in UV Spektrumu (CHCl₃)

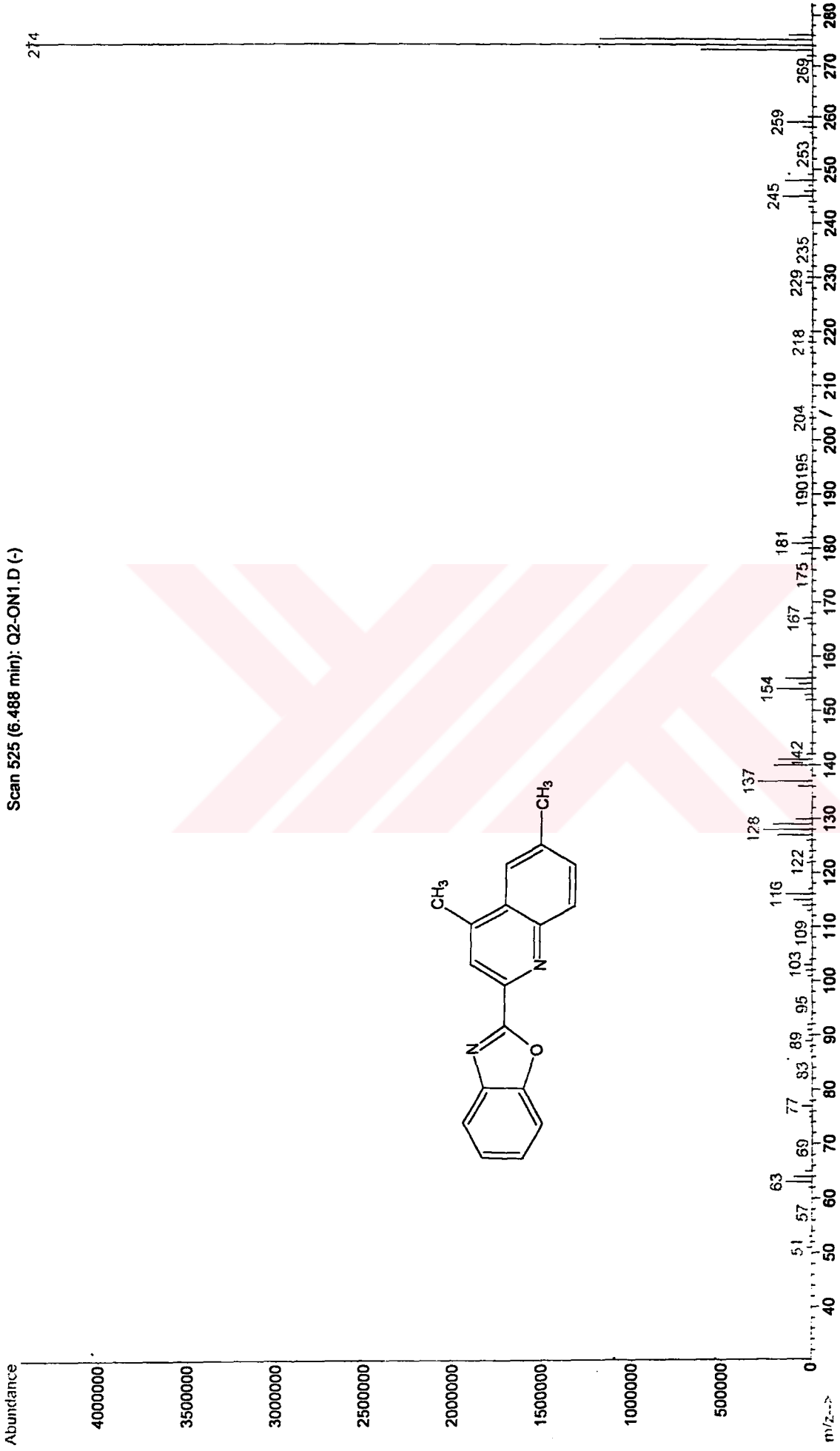


Şekil 6.81 Bileşik 15'in IR Spektrumu (KBr)



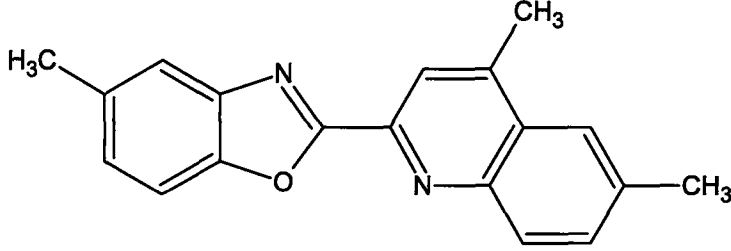
Şekil 6.82 Bileşik 15'in ^1H NMR Spektrumu (CDCl_3)

Scan 525 (6.488 min): Q2-ON1.D (-)

Şekil 6.83 Bileşik 15'in MS Spektrumu (CH_2Cl_2)

6.4.5 5-Metil-2-(4,6-dimetilkinolin-2-il)-1,3-benzoksazol (Bileşik 16)

4,6-Dimetil-2-(5-metil-1,3-benzoksazol-2-il)kinolin



Genel yöntemde belirtildiği şekilde, 0.145 g (0.50 mmol) Bileşik 7 ile 0.232 g (1.00 mmol) $Mn(OAc)_3 \cdot 2H_2O$ arasındaki reaksiyondan 4 saat kaynatılarak elde edildi.

0.090 g (%62), kahve renkli küçük kristaller (metanol).

Erime noktası : 220-1 °C

Çözünürlüğü: Petrol eteri (40-60 °C) : sıcakta az çözünür

n-Hekzan : sıcakta az çözünür

Karbon tetraklorür : çözünür

Benzen : çözünür

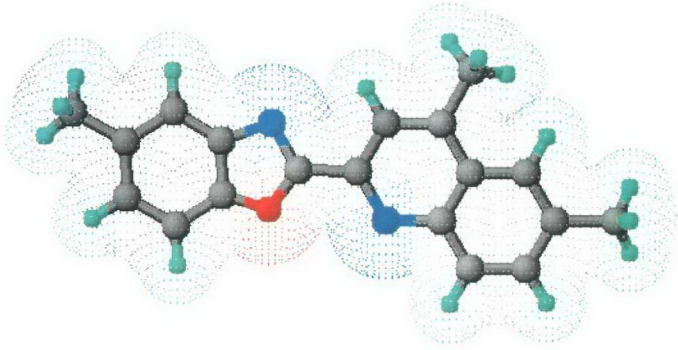
Metilen klorür : çözünür

Kloroform : çözünür

Dietil eter : sıcakta çözünür

Aseton : çözünür

Etil alkol : çözünür



Şekil 6.84 Bileşik 16'nın moleküler modeli

6.4.5.1 Bileşik 16'nın Spektroskopik Analiz Verileri

$C_{19}H_{16}N_2O$ (288.343)

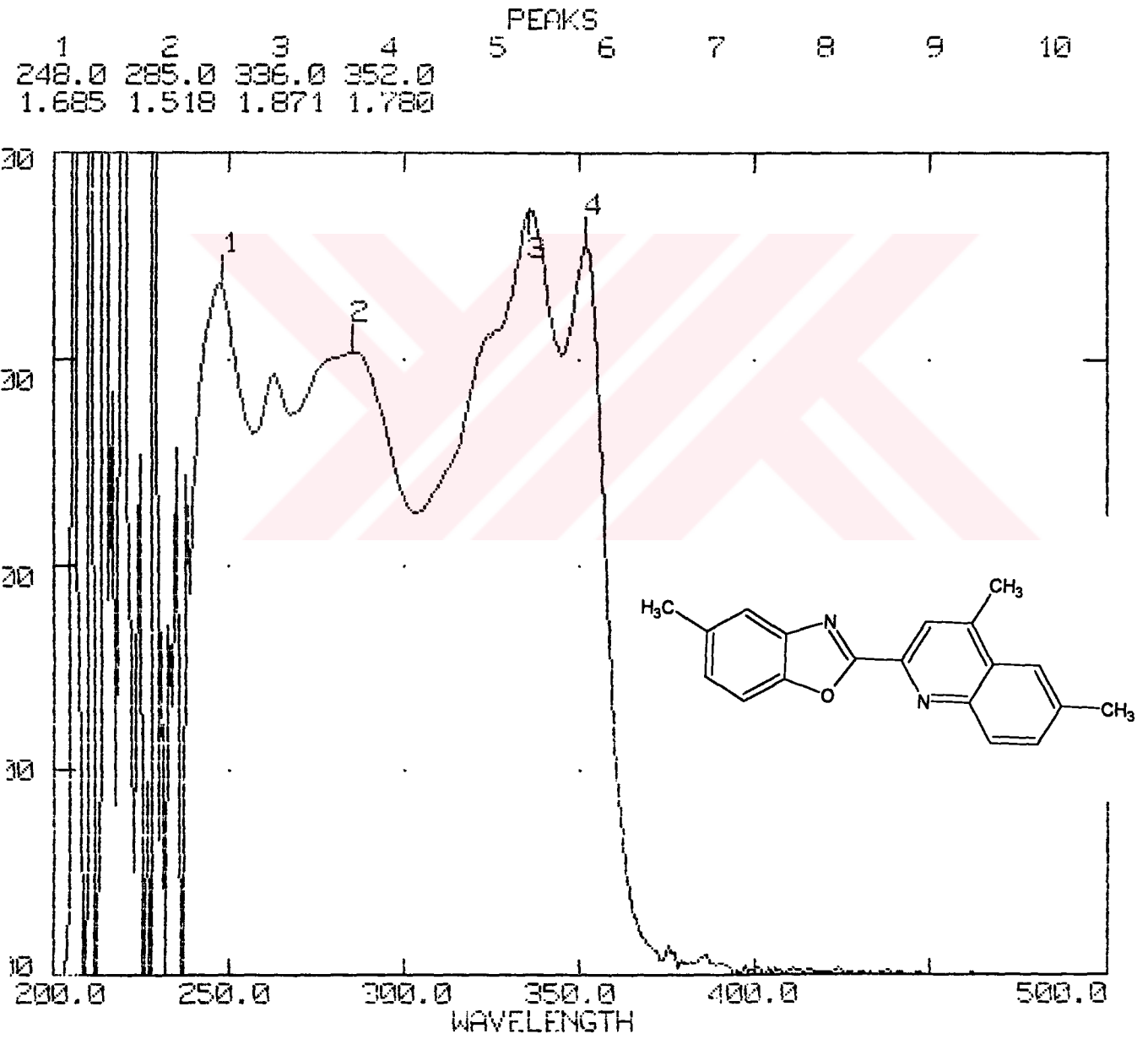
UV (CHCl₃) : λ_{max} 248.0, 264.0, 285.0, 336.0, 352.0 nm

IR (KBr) : 3029 (aromatik halka, =C–H gerilimi), 2978, 2902 ve 2851 (alifatik, CH₃ ve C–H gerilimleri), 1594 (imin, C=N– gerilimi), 1543 (aromatik ve heteroaromatik halka, C=C ve C=N gerilimi), 1440 ve 1378 (metil, düzlem içi C–H eğilimleri), 1254, 1182, 1089 ve 956 (substitue halka, düzlem içi C–H eğilimleri), 884, 822 ve 791 (substitue halka, düzlem dışı C–H eğilimleri) cm⁻¹.

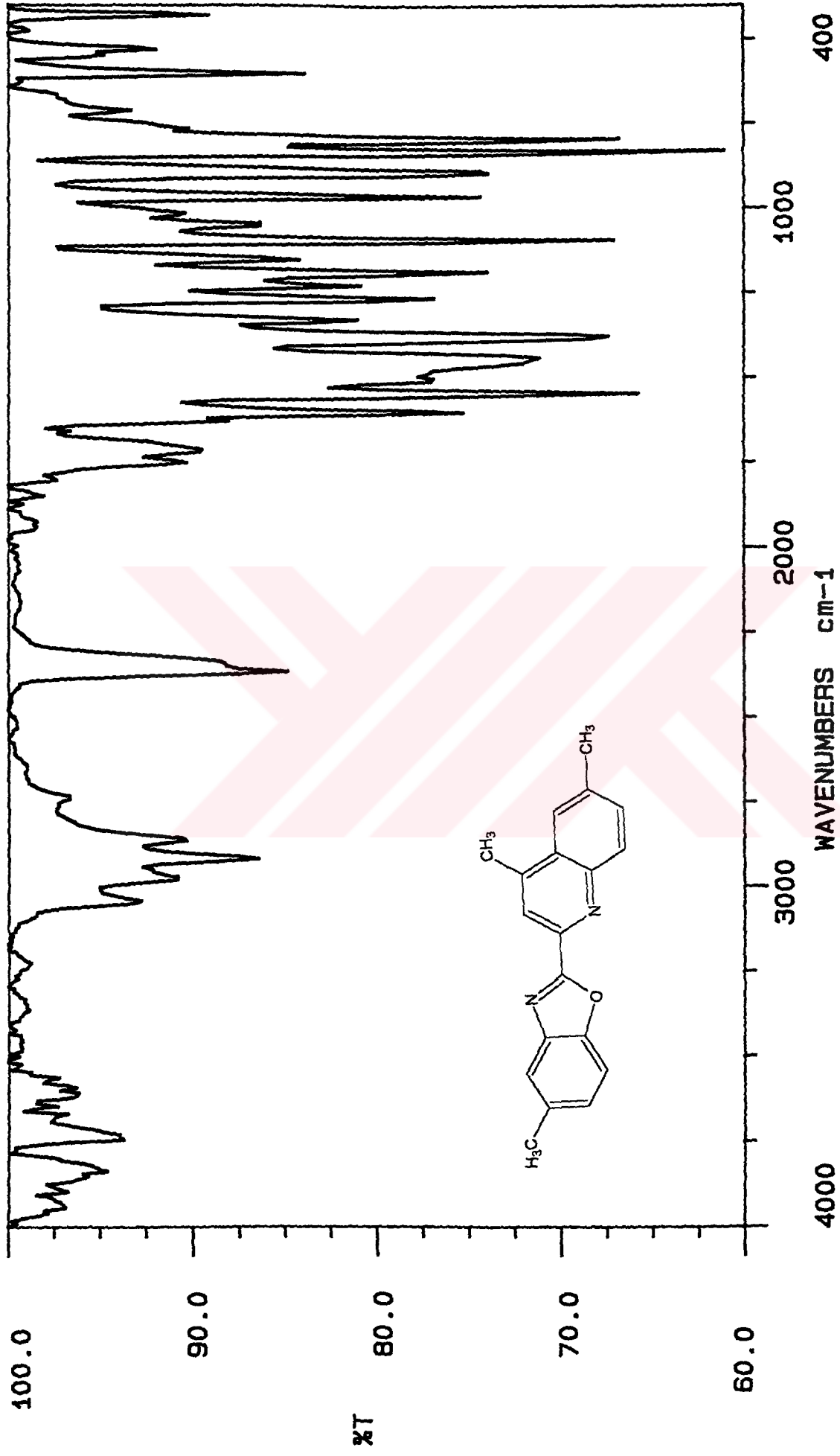
¹H NMR (CDCl₃) : δ 2.48 (s, aril–CH₃, 3H), 2.54 (s, kinolil, 6–CH₃, 3H), 2.74 (s, kinolil, 4–CH₃, 3H), 7.17 - 8.22 (m, **aromatik**, 7H) ppm.

¹³C NMR (CDCl₃) : δ 20.59 (aril–CH₃), 23.37 (kinolil, 6–CH₃), 23.86 (kinolil, 4–CH₃), 112.66 - 164.18 (CH=N ve halka karbonları) ppm.

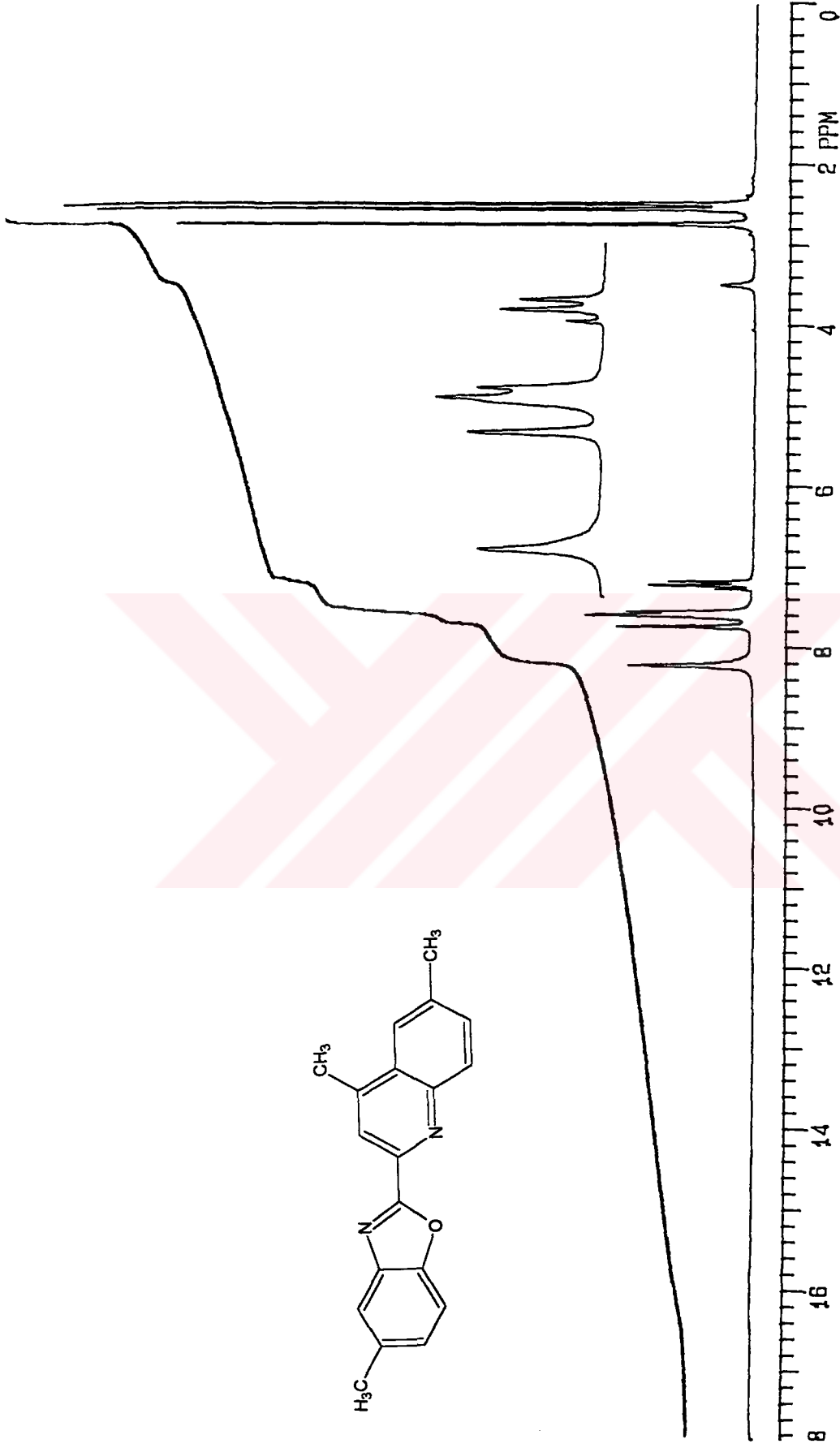
MS: m/z : 290(M+1), 289(M+1), 288(M⁺), 287(M–1), 182, 156, 144, 128, 105.



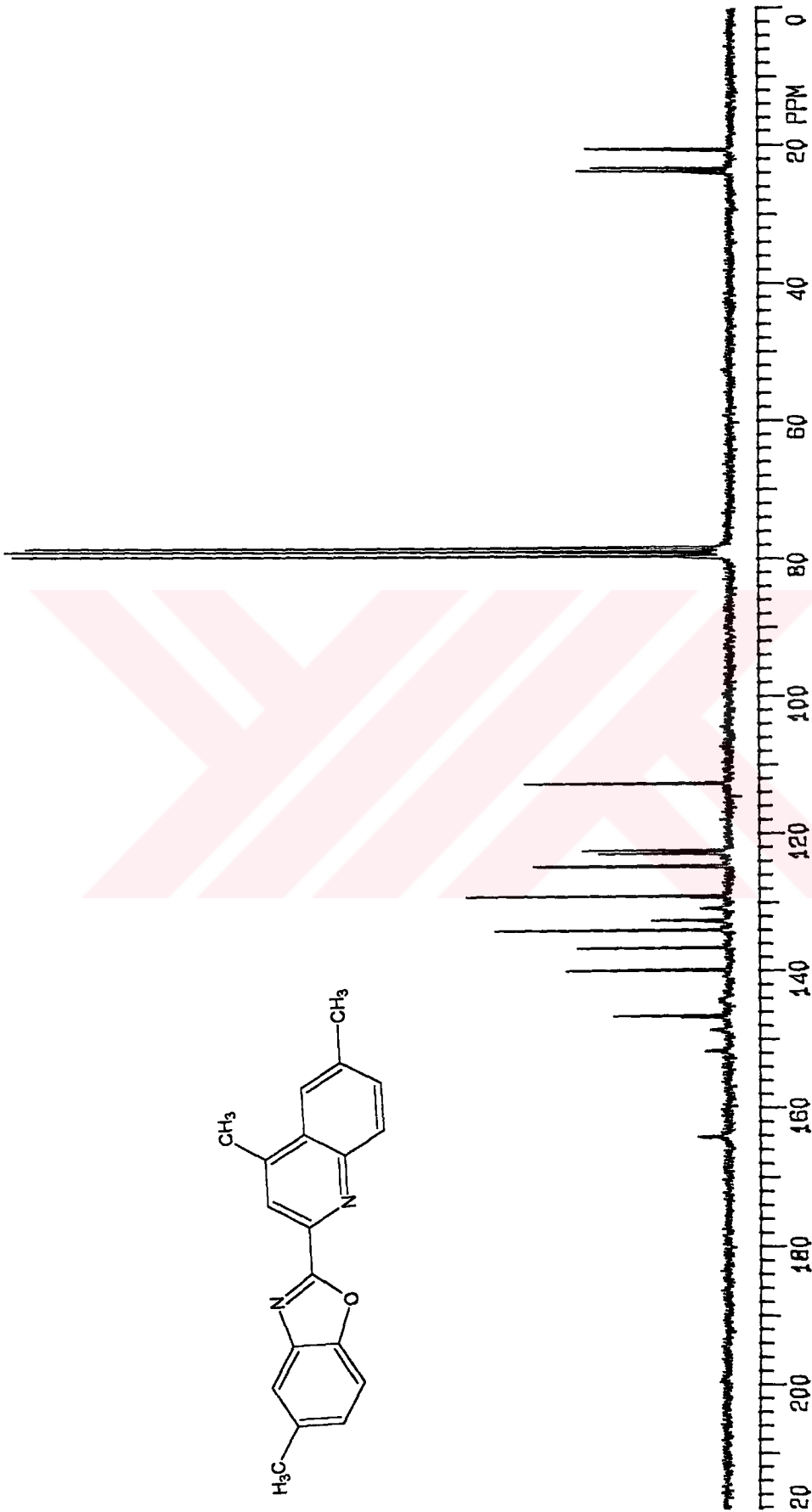
Şekil 6.85 Bileşik 16'nın UV Spektrumu (CHCl₃)



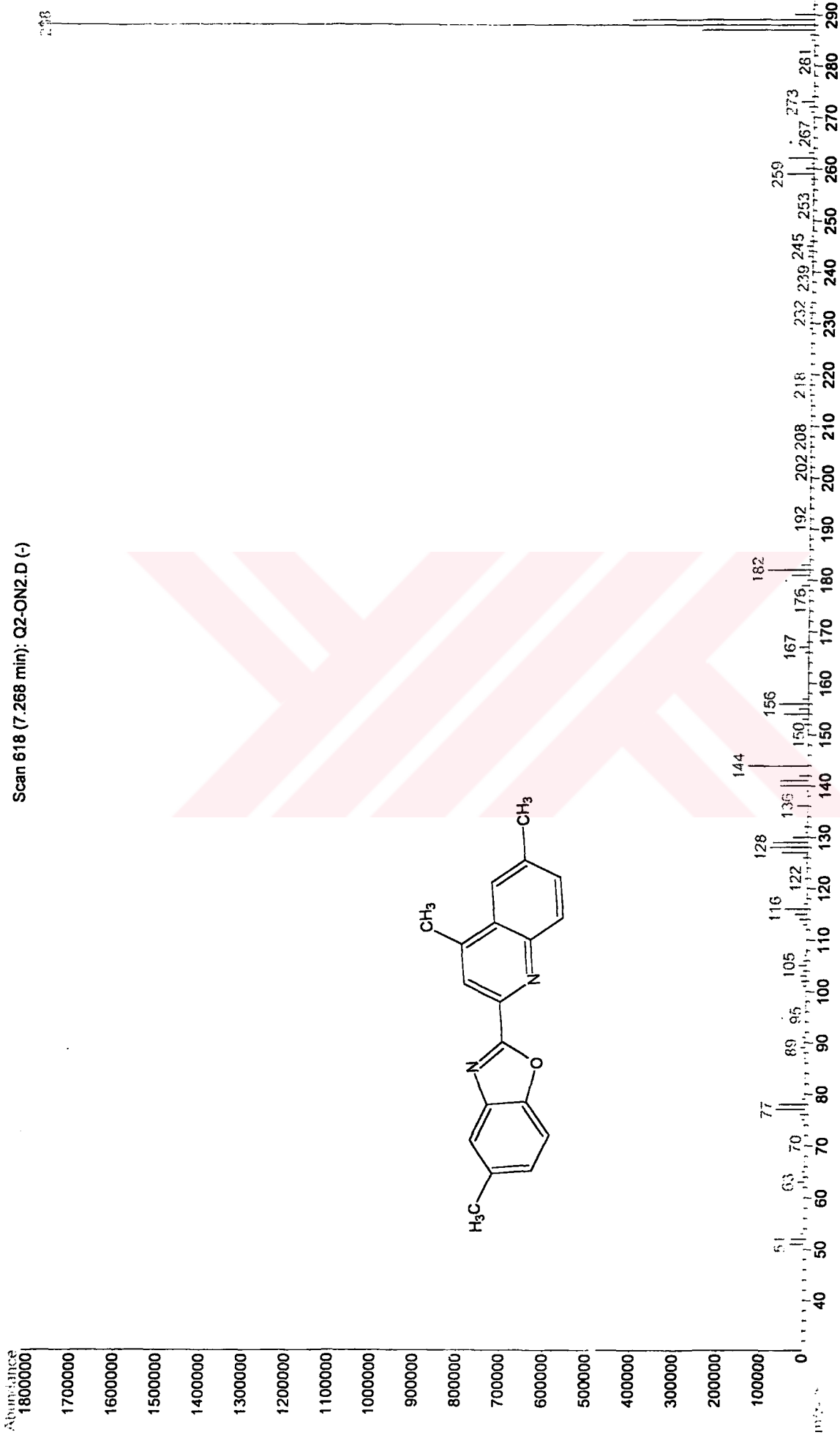
Şekil 6.86 Bileşik 16'nın IR Spektrumu (KBr)



Şekil 6.87 Bileşik 16'nın ^1H NMR Spektrumu (CDCl_3)



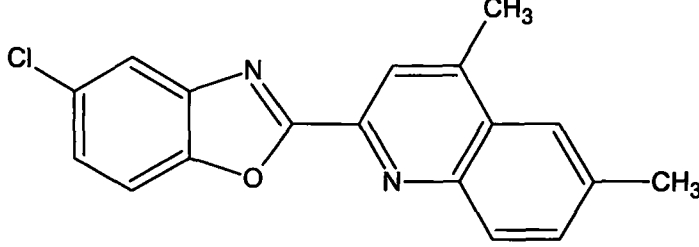
Şekil 6.88 Bileşik 16'nın ¹³C NMR Spektrumu (CDCl₃)



Şekil 6.89 Bileşik 16'nın MS Spektrumu (CH₂Cl₂)

6.4.6 5-Kloro-2-(4,6-dimetilkinolin-2-il)-1,3-benzoksazol (Bileşik 17)

2-(5-Kloro-1,3-benzoksazol-2-il)4,6-dimetilkinolin



Genel yöntemde belirtildiği şekilde, 0.155 g (0.50 mmol) Bileşik 8 ile 0.232 g (1.00 mmol) $\text{Mn}(\text{OAc})_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ arasındaki reaksiyondan 6 saat kaynatılarak elde edildi.

0.085 g (%55), kahve renkli çubuk kristaller (metanol).

Erime noktası : 217-8 °C

Çözünürlüğü: Petrol eteri (40-60 °C) : sıcakta az çözünür

n-Hekzan : sıcakta az çözünür

Karbon tetraklorür : çözünür

Benzen : çözünür

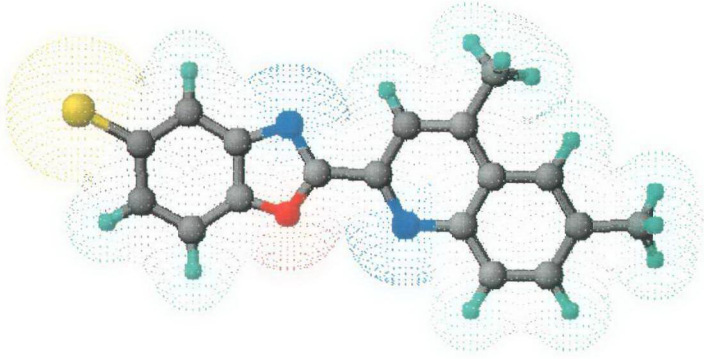
Metilen klorür : çözünür

Kloroform : çözünür

Dietil eter : sıcakta az çözünür

Aseton : çözünür

Etil alkol : çözünür



Şekil 6.90 Bileşik 17'nin moleküler modeli

6.4.6.1 Bileşik 17'nin Spektroskopik Analiz Verileri

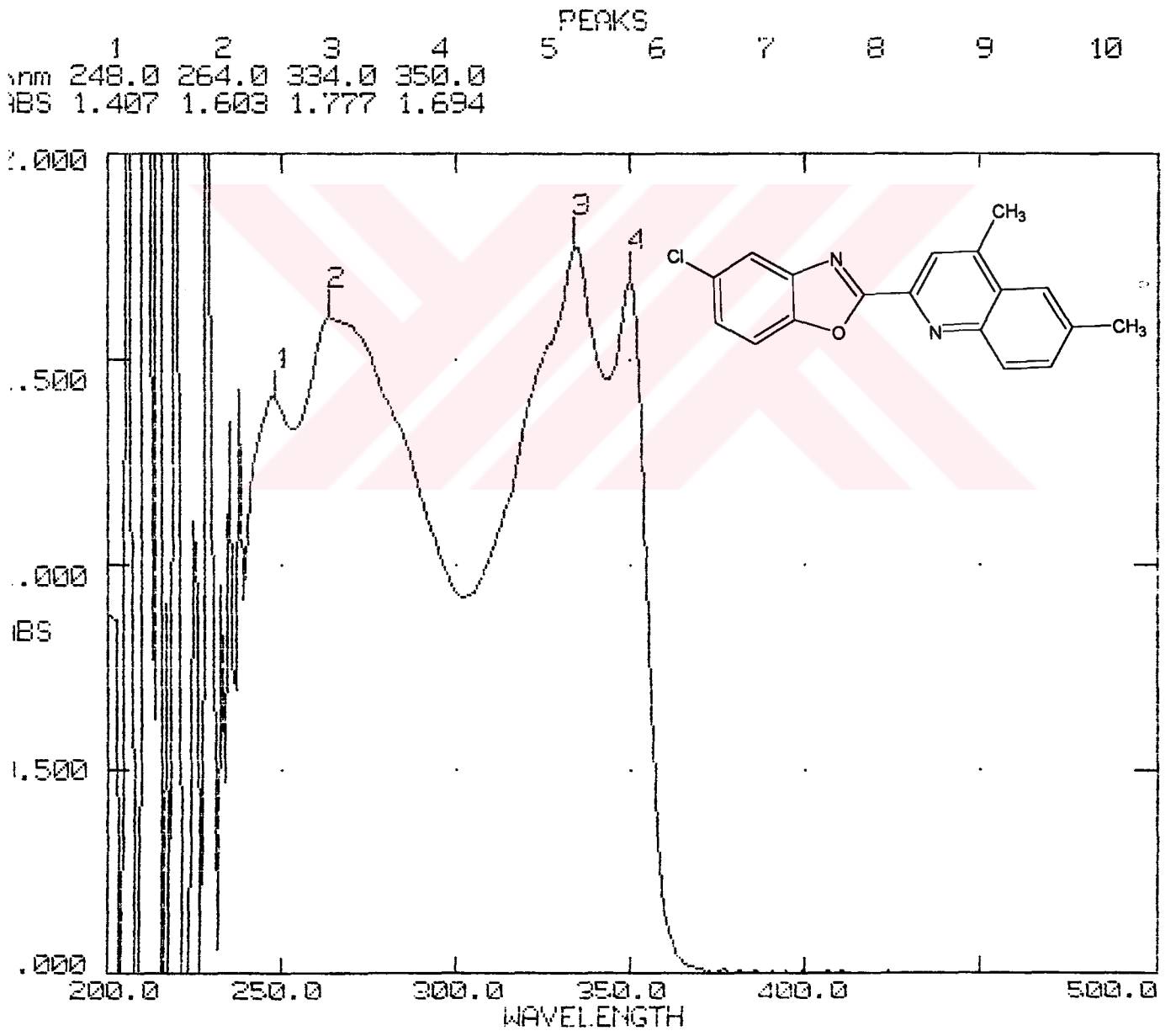
$C_{18}H_{13}ClN_2O$ (308.761)

UV ($CHCl_3$) : λ_{max} 248.0, 264.0, 334.0, 350.0 nm

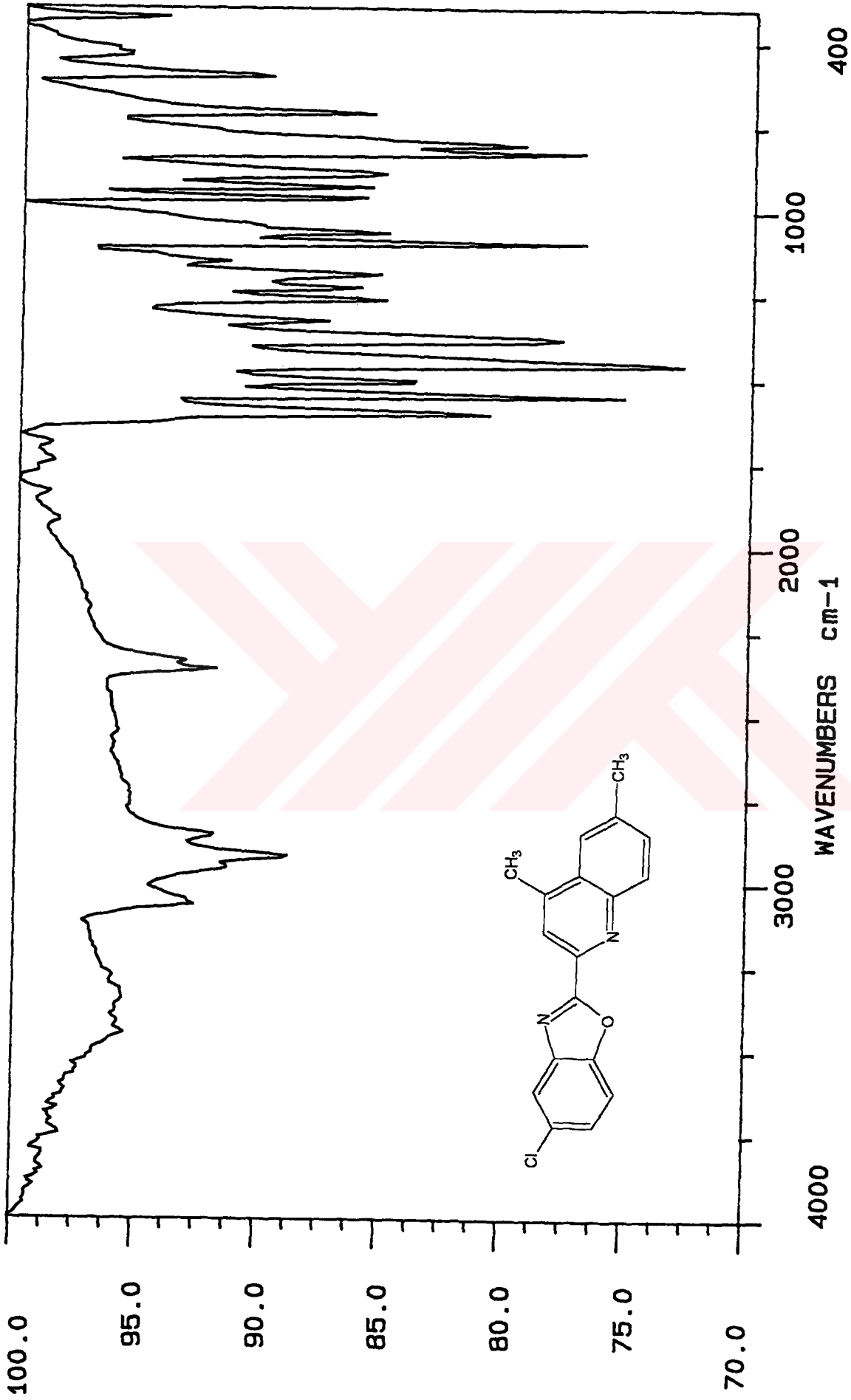
IR (KBr) : 3055 (aromatik halka, =C-H gerilimi), 2927 ve 2851 (alifatik, CH_3 ve C-H gerilimleri), 1593 (imin, C=N- gerilimi), 1543 ve 1501 (aromatik ve heteroaromatik halka, C=C ve C=N gerilimleri), 1450 ve 1368 (metil, düzlem içi C-H eğilimi), 1254, 1182 ve 1089 (substitue halka, düzlem içi C-H eğilimleri), 873, 822 ve 791 (substitue halka, düzlem dışı C-H eğilimleri), 698 (C-Cl, gerilimi) cm^{-1} .

^1H NMR ($CDCl_3$) : δ 2.61 (s, 6- CH_3 , 3H), 2.80 (s, 4- CH_3 , 3H), 7.38 - 8.26 (m, aromatik ve CH, 7H) ppm.

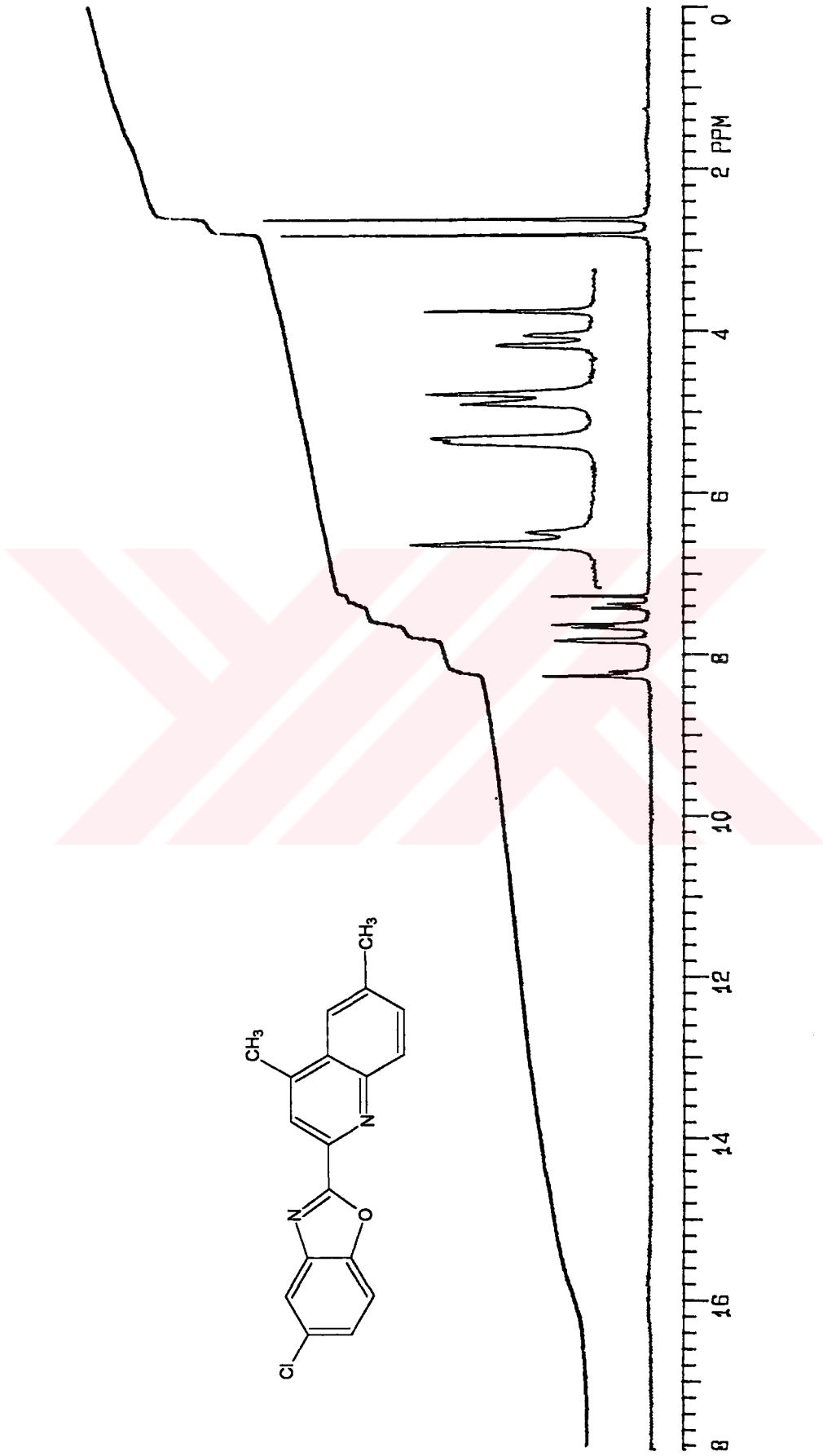
MS: m/z : 310(M+2), 309(M+1), 308(M^+), 307(M-1), 182, 181, 156, 154, 128, 127.



Şekil 6.91 Bileşik 17'nin UV Spektrumu (CHCl₃)



Şekil 6.92 Bileşik 17'nin IR Spektrumu (KBr)



Şekil 6.93 Bileşik 17'nin ¹H NMR Spektrumu (CDCl₃)



Şekil 6.94 Bileşik 17'nin MS Spektrumu (CH₂Cl₂)

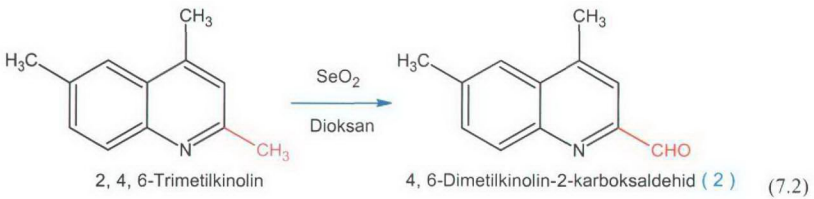
7. TARTIŞMA VE SONUÇ

Günümüzde yapılmakta olan kimyasal araştırmaların bir çoğu biyolojik aktiviteye sahip olabilecek yeni bileşiklerin sentezlenmesi ve aktivetelerinin ölçülmesi yönünde yoğunlaşmaktadır. Organik kimyanın en önemli sınıflarından birini oluşturan heterohalkalı sistemler ve bunların substitue türevleri, endüstriyel işlevlerinin yanı sıra tıp alanında da yaygın bir şekilde kullanılmaktadırlar.

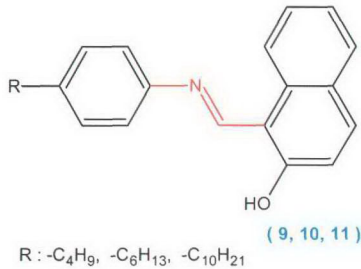
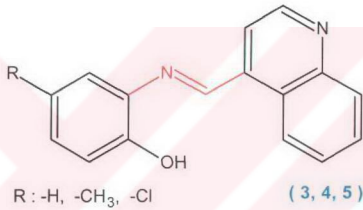
Bilindiği üzere heterohalkalı bileşikler, genellikle düz zincir yapısındaki maddelerin intramoleküler ya da intermoleküler halkalanma reaksiyonlarıyla meydana gelmektedirler.

Bu araştırmada biyolojik aktiviteye sahip olabileceğini umduğumuz kinolil ve naftil gruplarını içeren metilidenanilinler ile kinolil gruplarını içeren benzoksazol türevlerinin sentezlenmesi amaçlanmıştır.

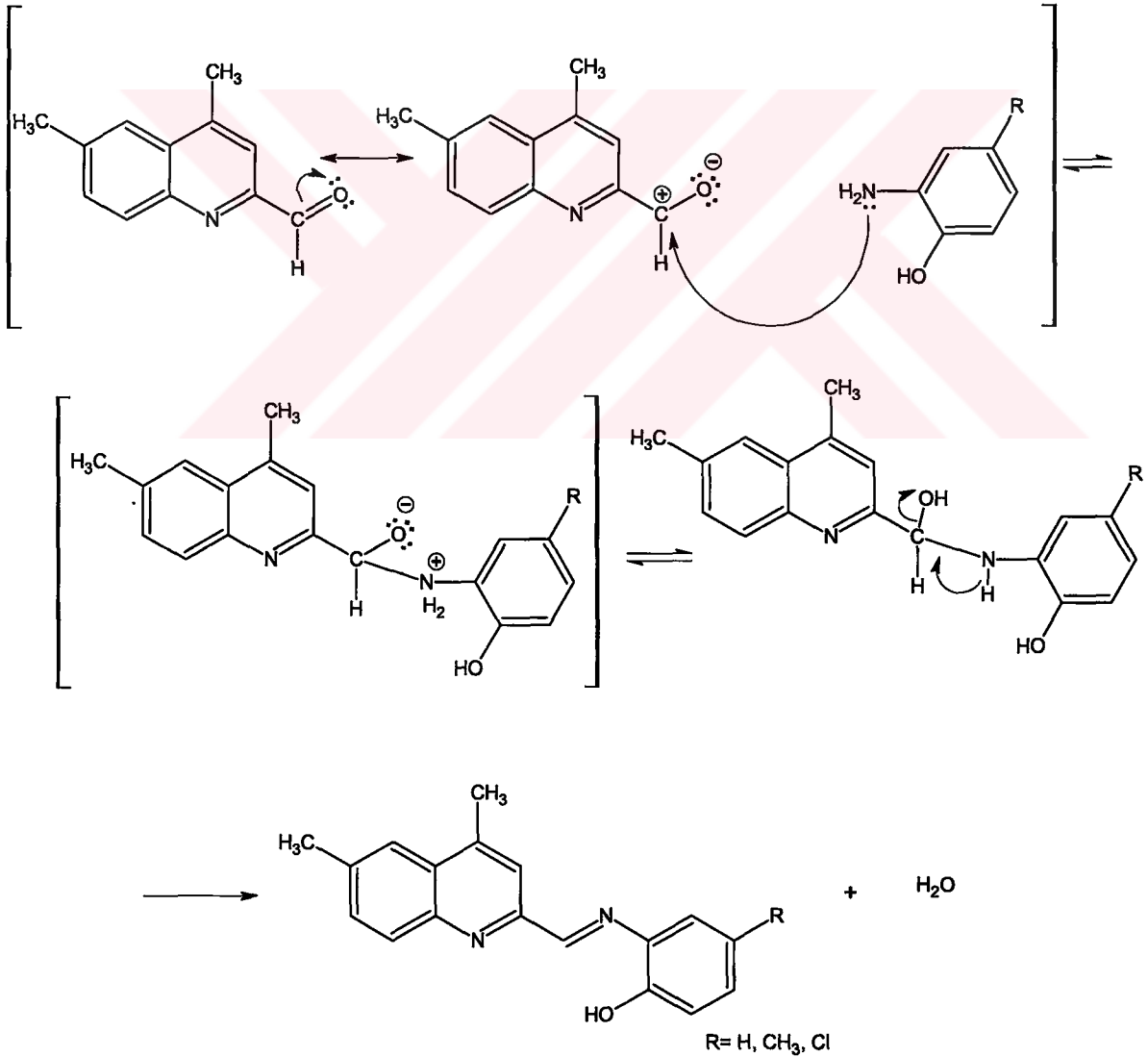
Tez çalışması üç aşamada gerçekleştirilmiştir. Birinci aşamada; daha sonraki reaksiyonlarda substrat olarak kullanılması düşünülen heteroaromatik karboksaldehidler, 4-metilkinolin ve 2,4,6-trimetilkinolinin ılımlı bir yükseltgen olan selenyum dioksit ile dioksanlı ortamda oksidasyona uğratılmasıyla hazırlanmıştır(Kaplan, 1941; Şırlağancı, 1993):



İkinci aşamada ise bu iki aldehidin her biri sırasıyla 2-aminofenol, 2-amino-4-metilfenol ve 2-amino-4-klorofenol ile kondenzasyona uğratarak aril halkasının orto-konumunda -OH grubunu içeren Het-CH=N-Ar yapısında 6 adet metilidenanilin bileşiği sentezlenmiştir. Ayrıca, 2-hidroksi-1-naftaldehid ile 4-butilanilin, 4-heksilanilin ve 4-desilanilin kondenzasyon reaksiyonuna sokularak naftil halkasının orto-konumunda -OH grubu içeren Naft-CH=N-Ar yapısındaki üç adet metilidenanilin bileşiği daha sentezlenmiştir. Schiff bazları olarak ta adlandırılan bu tür bileşiklerin, özellikle farmasötik amaçlı kimyasal maddelerin, böcek öldürücülerinin ve bazı plastik maddelerin hazırlanmasında ara maddeler olarak kullanıldığı kaynaklardan bilinmektedir:



Çalışmanın birinci aşamasında hazırlanmış olan heteroçiklik karboksaldehidler ile 2-hidroksi-1-naftaldehidin substrat görevini üstlendiği bu metilidenanilinlerin sentezinde reaktif olarak kullanılan aromatik aminlerin nukleofilik gücü, içerdikleri substituentin mezomerik, nukleofilik ve indüktif etkilerinden ötürü oldukça fazladır. Bu nedenle kondenzasyon reaksiyonlarında, substratın etkinliğini artırmak için asid kullanılmasına gerek duyulmamıştır. Nitekim, aldehidin karbonil grubundaki π elektronlarının mezomerik etkiyle oksijene delokalizasyonu sonucu oluşan pozitif yüklü karbon merkezine, kullanılan aminler azot atomlarında bulunan ortaklanmamış elektron çiftiyle hücum ederek nukleofilik katılmayı gerçekleştirmekte; ve bunu takiben meydana gelen ara üründen nukleofilik bir ayrılma ile reaksiyon tamamlanmaktadır. Genel bir örnek olarak 4,6-dimetilkinolin-2-karboksaldehid ile 2-aminofenolun bu şekilde oluşturduğu reaksiyon mekanizması aşağıda gösterilmektedir:



(7.3)

Susuz etil alkollü ortamda yapılan kondenzasyon reaksiyonlarında elde edilen ürünlerin verimleri % 65-90 arasında değişmektedir

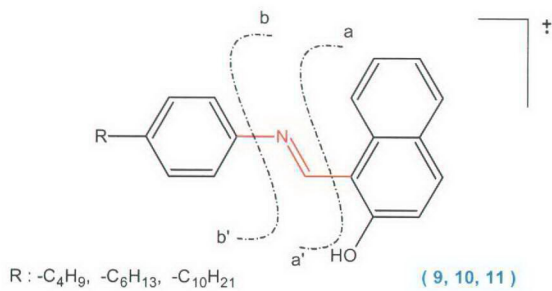
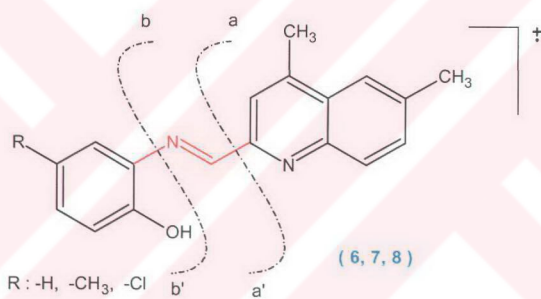
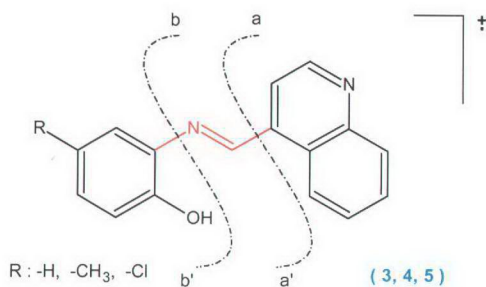
Kromotografik çalışmalar sonucunda tamamıyla saf olduğu gözlenen ham ürünlerin yapıları, ultraviyole, infrared, nükleer magnetik rezonans ve kütle spektroskopisi verilerinin kaynaklarda belirtilen değerlerle de desteklenmesiyle aydınlatılmıştır.

Elde edilen tüm metilidenanilinlerin infrared spektrumları (sayfa 88, 94, 100, 106, 113, 120, 126, 132 ve 139) incelendiğinde, sırasıyla $1600-1550\text{ cm}^{-1}$ ve $1500-1400\text{ cm}^{-1}$ arasındaki bölgede gözlenen azot içeren hetero halkalı bileşiklere özgü konjuge C=C ve C=N gerilim titreşimleri gözlenmektedir.

Reaksiyon sırasında substrat olarak kullanılan karboksaldehidlerin IR spektrumlarının karakteristiği olan 1700 cm^{-1} civarında keskin bir bant halinde görülen C=O gerilimi titreşimi ve -CHO grubuna ait $2860-2800\text{ cm}^{-1}$ de gözlenen zayıf C-H gerilimi ile nukleofil olarak kullanılan primer aromatik aminlerin (sayfa 49, 52, 55, 58, 61 ve 64) N-H gerilimlerinden ileri gelen asimetric ve simetric salınım bantlarına ürünlerin infrared spektrumlarında rastlanılmaması kondenzasyonun gerçekleştiğini göstermektedir.

Yapı aydınlatılmasının ikinci aşamasında, başlangıç maddeleri ile ürünlerin proton magnetik rezonans spektrumları karşılaştırılmıştır. Aldehidlerin spektrumlarında (sayfa 69, 76 ve 82) yaklaşık 10 ppm civarında beliren -CHO grubunun protonuna ait singlet ile primer aminlerin spektrumlarında (sayfa 50, 53, 56, 59, 62 ve 65) 3.0-4.8 ppm arasındaki bölgede gözlenen -NH₂ grubuna ait protonları gösteren piklere sentezlenen bileşiklerin spektrumlarında (sayfa 89, 95, 101, 107, 114, 121, 127, 132 ve 140) rastlanmamış olması metilidenanilinlerin yapılarını doğrulayan önemli bir kanıttır.

Diğer taraftan yapılan MS analizleri sonucunda sağlanan kütle spektrumlarında (sayfa 90, 96, 102, 109, 116, 122, 128, 135 ve 142,) görülen M⁺ moleküler iyon pikleri bileşiklerin yapılarını doğrulamakta ve aşağıda belirtilen genel fragmantasyon gözlenmektedir:



Tüm bu spektroskopik analiz sonuçlarına ek olarak sentezlenen metilidenanilinlerin UV spektrumları da alınmış (sayfa 87, 93, 99, 105, 112, 119, 125, 131 ve 138) ve bunların karbonil substratından daha yüksek dalga boyunda absorbsiyon yaptıkları görülmüştür.

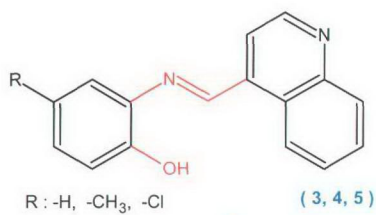
Araştırmanın esasını oluşturan üçüncü aşamada ise; ikinci bölümde elde edilmiş olan fenolik azometin bileşikleri, mangan triasetat ile oksidatif intramoleküler halka kapanması reaksiyonuna uğratarak (1,3-oksazol-2-il)kinolin bileşiklerinin sentezlenmesi başarılmıştır. Sentezlenen naftolik azometin bileşikleri ile olan çalışmalar halen devam etmektedir.

Oksidatif serbest-radikal halkalanmalarında Mn(III)'ün kullanılması, ilk olarak Corey, Fristad ve Snider'ın çalışma grupları tarafından başlatılmış ve daha sonra Snider bu konuda oldukça yoğun araştırmalar yapmıştır. Nitekim, 1984'te Corey ve Kang β -keto asidlerle, 1985'te ise Snider β -keto esterlerle ve Fristad'ta malonik ve siyanoasetik asidlerle ilk çalışmalarını gerçekleştirmiştir

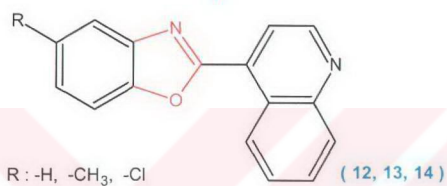
Halkalanma reaksiyonlarının yanı sıra, intermoleküler katılmaların da oluşturulduğu bir çok çalışmada Mn(III)'ten başka Mn(III)/Cu(II), Ce(IV), Fe(III), V(V), ve Cu(II)'de kullanılmaktadır.

Çeşitli türde yükseltgenme reaksiyonlarında yaygın bir şekilde kullanılmakta olan $\text{Mn}(\text{OAc})_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ piyasada satılmakta, ya da asetik asidli ortamda KMnO_4 ile $\text{Mn}(\text{OAc})_2$ tan kolaylıkla hazırlanabilmektedir. Susuz $\text{Mn}(\text{OAc})_3$ 'ün dehidratına oranla biraz daha reaktif olduğu, örneğin bununla yapılan reaksiyonlarda reaksiyon zamanının biraz daha kısa olduğu ama verim üzerinde fazla belirgin bir etkisinin olmadığı kaynaklarda belirtilmektedir. Çözücü olarak AcOH, DMSO, EtOH, MeOH, $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ ile $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{K}$ veya $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{Na}$, CH_3CN ve dioksan kullanılmış olup yapılan çalışmalarda çoğunlukla $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$ tercih edilmiştir. Bahsedilen tüm bu reaksiyonlarda, genellikle intermoleküler halkalanmalar gerçekleştirilmiştir, intramoleküler halkalanma reaksiyonlarının örneklerine çok daha az rastlanmaktadır. Nitekim, Varma ve Kumar 1998'de, aynı yöntemlerden yararlanarak Schiff bazlarından bazı yeni 2-aril substitue benzoksazollerini sentezlemişlerdir.

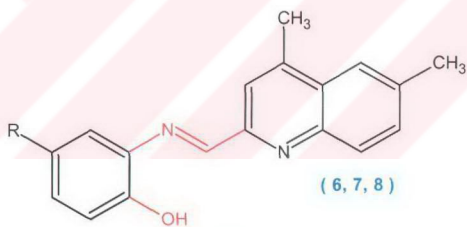
Yaptığımız bu çalışma, 2-hetaril substitue benzoksazol için yeni bir uygulamadır. Reaksiyonlar, benzenli ortamda mangan triasetat ile gerçekleştirilmiş ve ürünler oldukça iyi bir verimle elde edilmiştir. Halkalanma ürünlerinin oluşumu aşağıda gösterilmektedir:



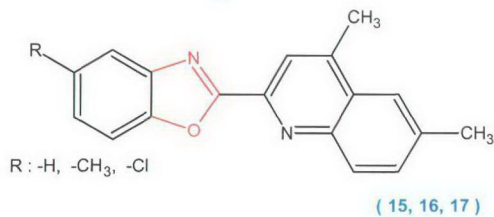
Mn(OAc)₃



(7.4)



Mn(OAc)₃

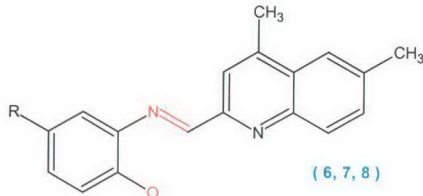


(7.5)

Görüldüğü gibi, sentezlenen bu bileşiklerde iki heteroçiklik halka sistemi yani bir benzoksazol sistemi ile bir kinolin sistemi birbirlerine basit bir C-C bağıyla bağlanarak yeni bir sistem oluşturmuşlardır.

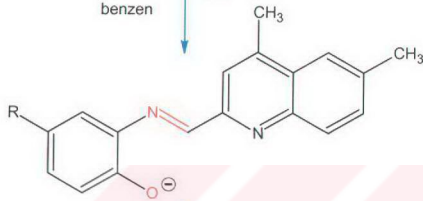
Genellikle açıklık bir radikalın oksidatif oluşumu, radikalın meydana geldiği yapıdan bir hidrojen atomunun kaybıyla meydana gelmektedir ki bu işlem, ekseriya, bir protonun yapıdan ayrılmasını takiben oluşan anyonun bir tek-elektron yükseltgeyicisi ile radikali meydana getirmek üzere yükseltgenmesidir. Bu yöntemin avantajı, başlangıç maddesinin basit ve kolay hazırlanabilir olmasıdır. Buna karşılık, potansiyel bir dezavantaj olarak ki eğer bu bir dezavantaj olarak nitelendirilirse, oluşan halkalanma ürününün daha ileri bir deprotonasyona ve yükseltgenmeye de uğrayabileceği göz önüne alınmalıdır.

Bu oksazol sistemlerinin oluşumunu mekanistik açıdan düşünecek olursak iki olasılık ortaya çıkmaktadır. Oksidatif serbest-radikal halkalanması reaksiyonlarında, aşağıda gösterildiği gibi, ya reaksiyonun başında oksidatif olarak bir oksijen radikalinin oluştuğu ve daha sonra çiklik bir radikalın meydana geldiği (Denklem 7.6) ya da reaksiyonun sonuna doğru yani halkalanmayı takiben çiklik bir radikalın oksidatif olarak oluştuğu (Denklem 7.7) düşünülmektedir:



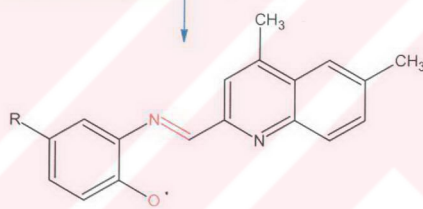
$\text{Mn}(\text{OAc})_3$
benzen

$-\text{H}^+$

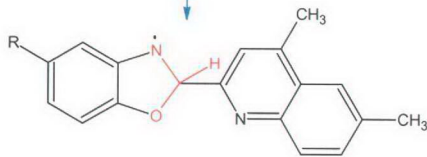


Oksidatif radikal oluşumu

$\text{Mn}(\text{OAc})_3$

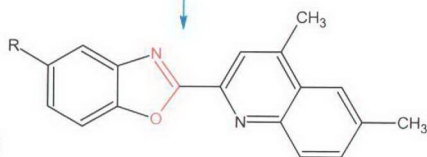


Halkalanma



Reaksiyonun oksidatif tamamlanması

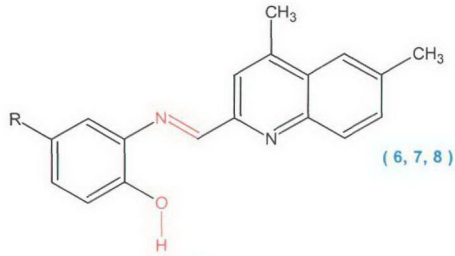
$\text{Mn}(\text{OAc})_3$



(7. 6)

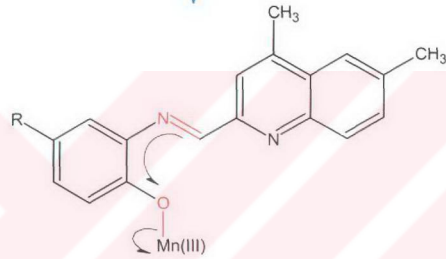
R : -H, -CH₃, -Cl

(15, 16, 17)



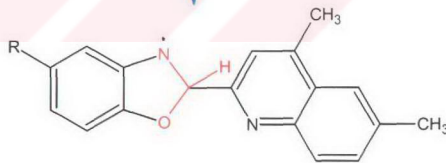
$\text{Mn}(\text{OAc})_3$
benzen

- AcOH



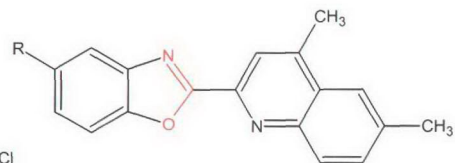
Oksidatif çiklik radikal oluşumu

- $\text{Mn}(\text{OAc})_2$



Reaksiyonun oksidatif tamamlanması

$\text{Mn}(\text{OAc})_3$



(7. 7)

R : -H, -CH₃, -Cl

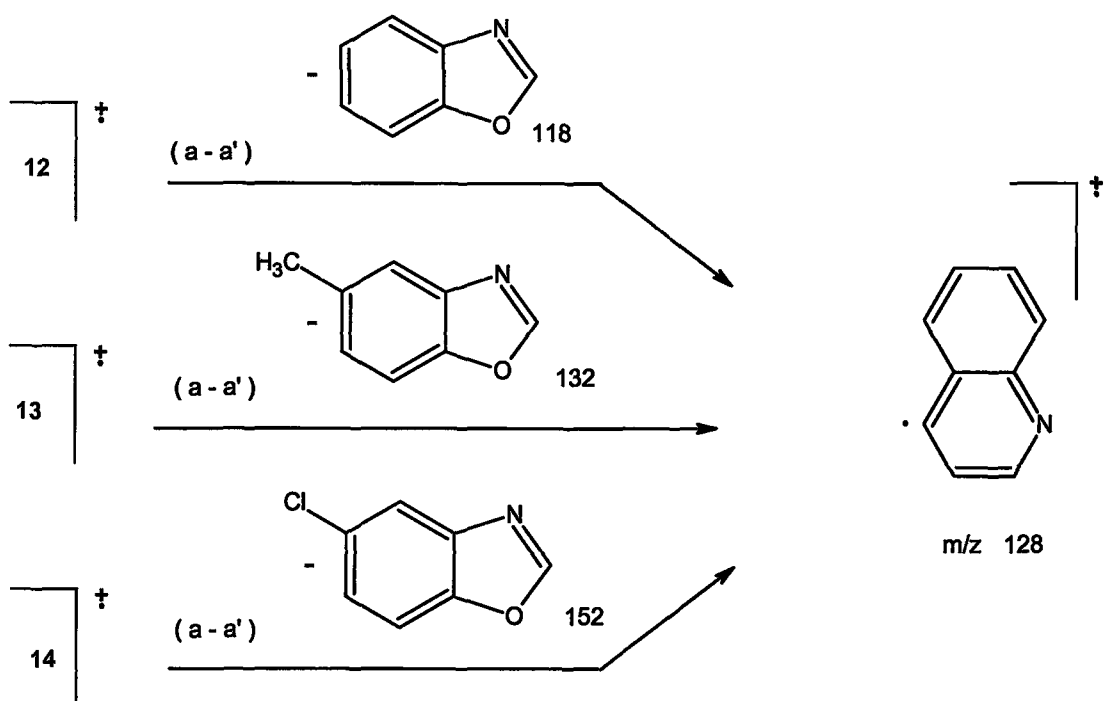
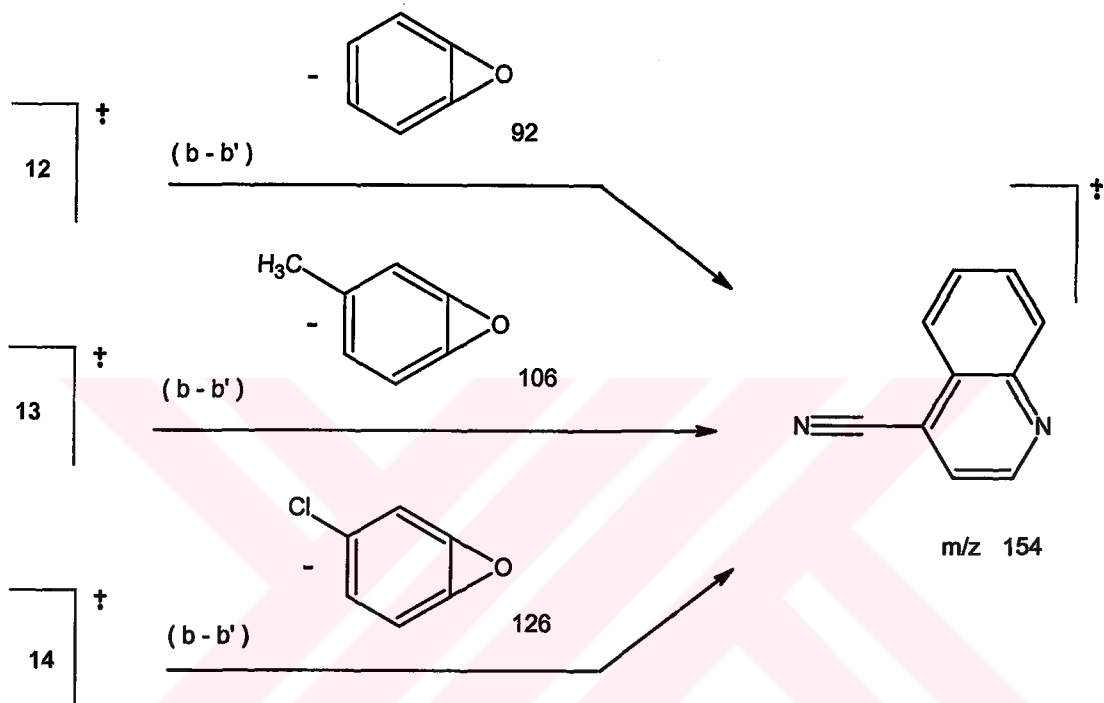
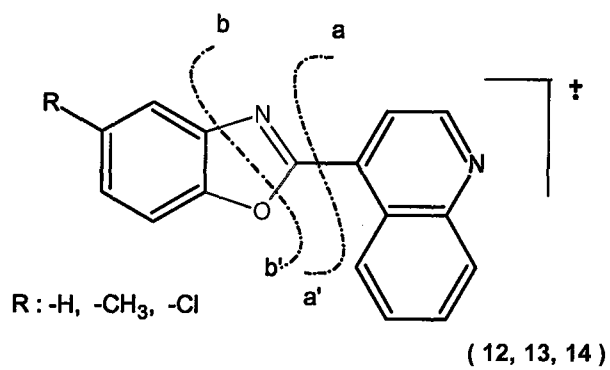
(15, 16, 17)

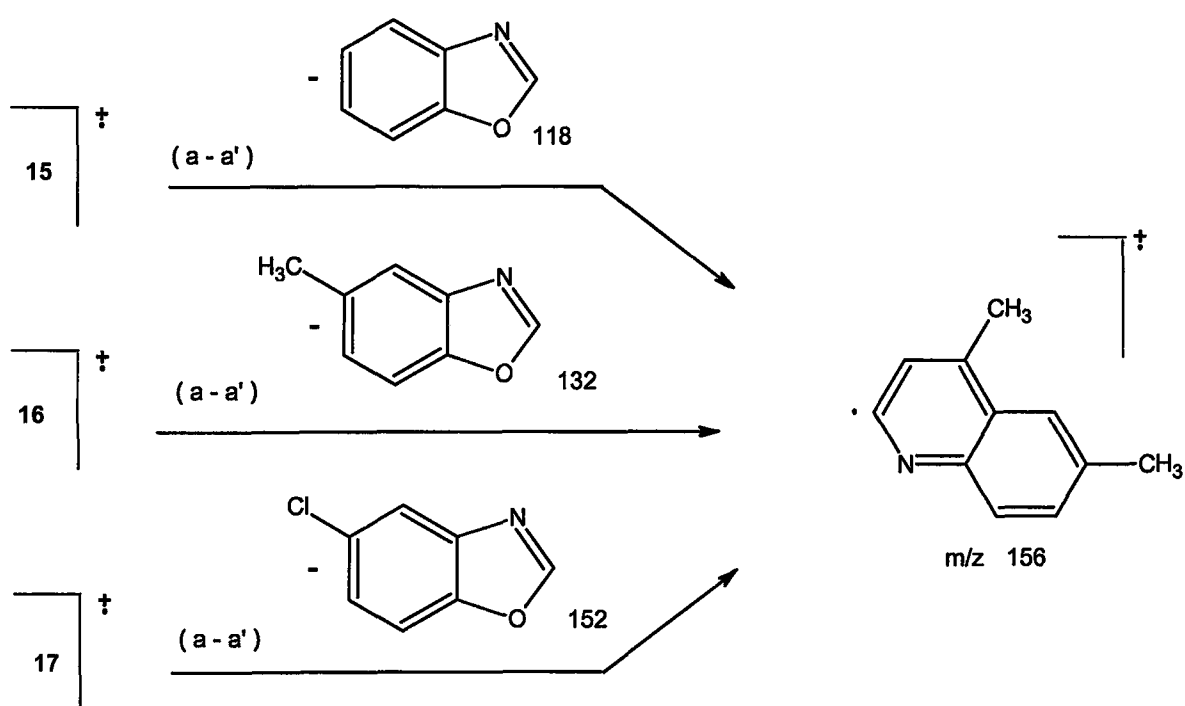
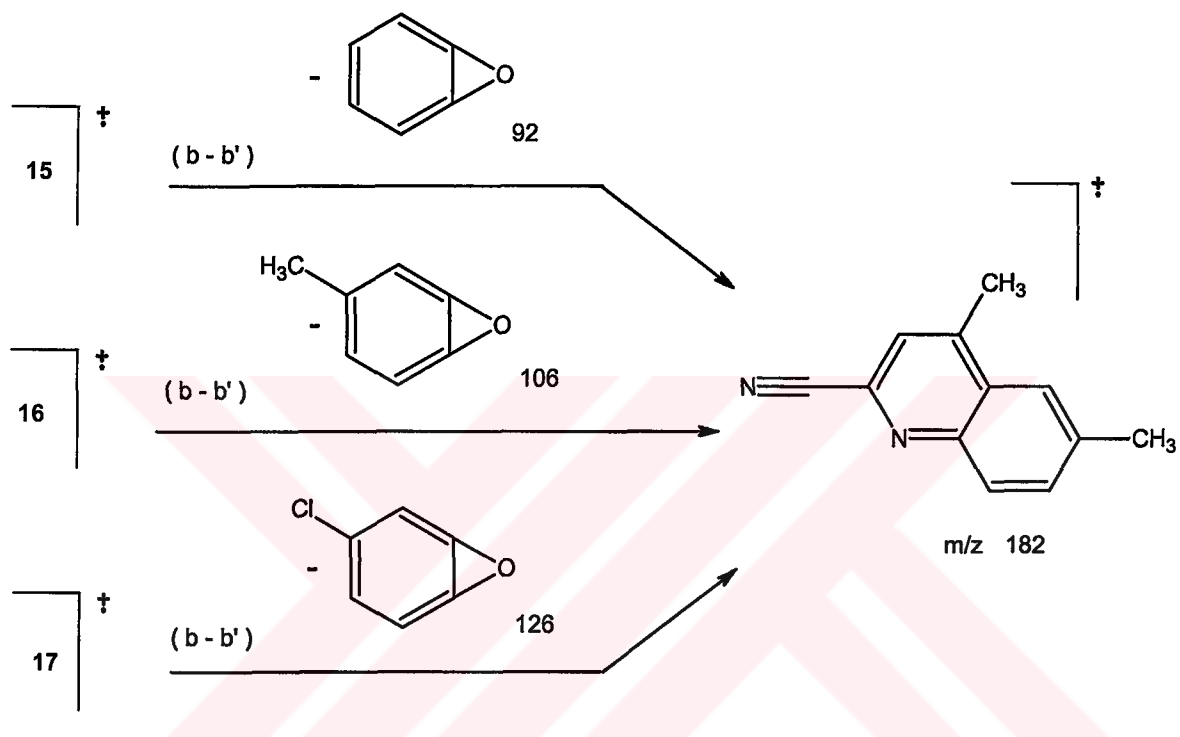
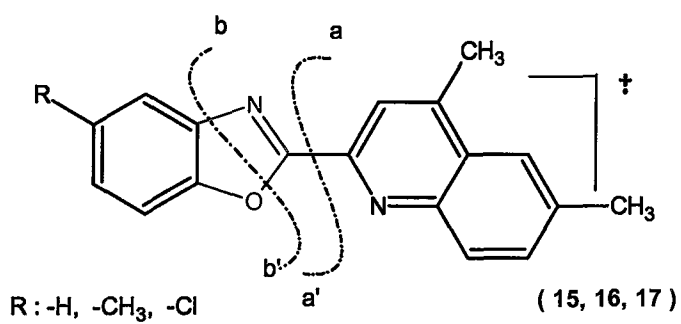
Susuz benzenli ortamda gerçekleştirilen bu intramoleküler oksidatif halkalanma reaksiyonları sonucunda sentezlenen 6 adet benzoksazol bileşiğinin yapıları ultraviyole, infrared, ^1H ve ^{13}C magnetik rezonans ve kütle spektroskopisi yöntemleri ile aydınlatılmıştır. Elde edilen veriler, kaynaklarda belirtilen değerlerle de desteklenmektedir (Porter ve Baldas, 1971; Parikh, 1974; Coulthup, vd., 1975; Dyke, vd., 1978; Pavia, vd., 1979; Mc Lafferty, 1980; Silverstein vd., 1981; Balcı, 1981; Kemp, 1986; Erdik, 1993).

Bileşiklerin ^1H ve ^{13}C nükleer magnetik rezonans spektrumları kloroform-D de çözülerek TMS standardına göre alınmıştır. PMR spektrumlarının (sayfa 148, 155, 162, 169, 175 ve 182) toplu halde incelemesi yapıldığında, bileşiklerin yapısında bulunan heteroaromatik ve aromatik halkalara ait proton rezonansları kendilerine özgü bölgede çoklu pikler halinde gözlenilmektedir. Ayrıca iminlere (bileşik 3-8) ait (sayfa 89, 95, 101, 107, 114, 121, 127, 132 ve 140) yaklaşık 10 ppm civarlarında gözlenen -OH grubunun hidrojenin singlet pikinin sentezlenen benzoksazollerin spektrumlarında (sayfa 148, 155, 162, 169, 175 ve 182) gözlenmemiş olması halka kapanmasının gerçekleştiğinin önemli bir kanıtıdır.

Belirlenen bu yapılara kesinlik kazandırmak amacıyla bileşiklerin kütle spektral analizleri yapılmıştır. Bileşik 12-17'nin MS spektrumları (sayfa 150, 157, 164, 170, 177, 183) incelendiğinde, gözlenen moleküler iyon piklerinden sağlanan m/z oranları sırasıyla 246, 260, 280, 274, 288 ve 308 olup bu değerler sentezlenen ürünlerin molekül ağırlıklarını belirtmektedir.

Gerek bu moleküler pikler ve gerekse bunların kaynaklarca da desteklenen aşağıdaki genel fragmantasyonu bileşiklerin önerilen yapılarını kanıtlamaktadır (Porter and Baldas, 1971; Parikh, 1974; Dyke vd., 1978; Mc Lafferty, 1980; Erdik, 1993):





KAYNAKLAR

Achremowicz, L., (1996), "A New Approach to the Oxidation of Methylquinolines with Selenium Dioxide", *Synthetic Communucations* , 26(9): 1681.

Atlas of Spectral Data and Physical Constants for Organic
Balci, M., (1986), Nükleer Magnetik Rezonans, Tur Yayın Ltd. Şti., İstanbul.

Barni, E. and Savarino, P., (1977), "2-(Methypyridyl or Quinolyl)Benz-x-azoles", *J.Heterocyclic Chem*, 14: 937-940.

Barni, E. and Savarino, P., (1979), "2-(Methypyridyl or Quinolyl)Benz-x-azoles", *J.Heterocyclic Chem*, 16: 1579-82.

Barni, E., Savarino, P., Marzana, M. and Piva, M., (1983), "2-(4-Alkyamido-2-hydroxyphenyl) Benz-x-azoles as Later Mediates for the Synthesis of Dyes", *J.Heterocyclic Chem*, 20: 1517-21.

Barni, E. and Ferrero, G., (1989), "Carbon 13 NMR Spectra of Pyridylbenz-x-azoles", *J.Heterocyclic Chem*, 26: 387-392.

Blatt, A. H., (1986), *Organic Syntheses* , 2: 914, Longman Group Ltd., London.

Buxton, S. R. and Roberts, S. M., (1998), *Organic Stereochemistry*, Longman Group Ltd., Singapore, p.70.

Carpignano, R., Savarino, P., Barni, E. and Viscardi, G., (1984), "Methyl Pyridyl Benz-x-azoles. ¹H NMR Study", *J.Heterocyclic Chem*, 21: 561-68.

Cohen, V. I. and Pourabass, S., (1977), "Synthesis of Some Benzimidazole, Benzoxazole and Benzothiazole Derivatives", *J.Heterocyclic Chem.*, 14: 1321-1323.

Cohen, V. I., (1979), "A new Metods of Synthesis of Some 2-Aryl and 2-Heterocyclic Benzimidazole, Benzoxazole and Benzothiazole", *J.Heterocyclic Chem*, 16: 13-16.

Colthup, N. B., Daly, L. H. and Wiberley, S. E., (1975), *Introduction to Infrared and Raman Spectroscopy*, Academic Prees, New York.

Cook, A.G. and Fields, E.K., (1959), *J. Org. Chem.*, 27, 1056.

Dyke, S. F., Floyd, A. J., Sainbury, M. and Theobald, R. S., (1978), *Organic Spectroscopy, an Introduction*, 2th Ed., Longman Group Ltd., London.

Elderfield, R. C., (1957a), "Benzoxazoles and Related Systems", *Heterocyclic Compounds*, 5: 418-451, John Wiley and Sons Inc., New York.

Erdik, E., (1993), *Organik Kimyada Spektroskopik Yöntemler*, Gazi Büro Kitapevi, Ankara.

Furniss, B.S., Hannaford, A.J., Smith, P.W.G. and Tatchell, A.R., "Vogel's Texbook of Practical Organic Chemistry", 5th Ed., Longmann Group Ltd., London, 1996, p.864.

Gialdi, F. and Ponci, R., (1952), C. A., 46: 11197c.

Goldstein, S. W. and Dombek, P. J., (1990), "A Facile Synthesis of Methyl 2-Substituted-4-benzoxazolecarboxylates", J.Heterocyclic Chem., 27: 335-336.

Hisano, T., Ichikawa, M., Tsumoto, K. and Tasaki, M., (1982), "Synthesis of Benzoxazole, Benzothiazole and Benzimidazole and Evaluation of their Antifungal, Insecticidal and Herbicidal Activities", Chem. Pharm. Bull., 30: 2996-3004.

Kaplan, H., (1941), "The Use of Selenium Dioxide in the Preparation of Quinoline Aldehydes", J. Am. Chem. Soc., 63: 2654.

Kemp, W., (1986), Qualitative Organic Analysis Spectrochemical Techniques, Mc Graw-Hill Book Company Ltd., UK.

Layer, R. W., (1963), "The Chemistry of Imines", Chem. Rev., 68: 489-510.

Mc Lafferty, F. W., (1980), Interpretation of Mass Spectra, W. A. Benjamin Inc., New York.

Merino, P., Orduna, J. and Tejero, T., (1991), "Synthesis of Unsymmetrical Diheteroarylbenzenes: Benzoazole and Quinazoline Derivatives", J.Heterocyclic Chem., 28: 359.

Naik, H. A. and Seshadri, S., (1977), "Studies in the Vilsmeier-Haack Reaction: Part XVI-Synthesis of 7-Amino-3-heterarylquinoline Fluorophore and Derivatives", Ind. J. Chem., 15B: 506.

O'leary, M. H., (1976), Contemporary Organic Chemistry, Mc Graw-Hill, New York.

Parikh, V. M., (1974), Absorption Spectroscopy of Organic Molecules, Addison-Wesley Publishing Company Inc., California.

Parkanyi, C., Abdelhamid, A. O., Rashid, S. M. K., and Lloyd, W. D., (1988), "Synthesis of Fused Ring Heterocycles from Aromatic Amines with Hydroximoyl Chlorides", J.Heterocyclic Chem, 25: 403 -405.

Pavia, D. L., Lampman, G. M. and Kriz Jr., G. S., (1979), Introduction to Spectroscopy, W. B. Saunders Company, Philadelphia.

Perry, R. J., Wilson D. B. and Miller, R. J., (1992), "Synthesis of 2-Aryl Benzoxazoles via the Palladium-Catalyzed Carbonylation and Condensation of Aromatic Halides and o-Aminophenols", J.Org.Chem, 57: 2883-2887.

Porter, Q. N. and Baldas, J., (1971), Mass Spectra of Heterocyclic Compounds, John Wiley and Sons Inc., New York.

Potapow, V. M., (1979), Stereochemistry, p.549-58, MIR Publishers, Moscow.

Pouchert, C. J., (1993), Aldrich Library of ^{13}C and ^1H FTNMR Spectra, Aldrich Chem. Company Inc., USA.

Rabjohn, N., (1976), Organic Reactions, 24: 261.

Reeves, R. L., (1966), The Chemistry of the Carbonyl Group, p.600-2, (S. Patai, Ed.) Interscience Publishers, London.

Riley, H. A. and Gray, A. R., (1943), Org. Synt. Coll., 2: 509.

Royals, E. E., (1959), Advanced Organic Chemistry, p.648-50, Prentice-Hall. Inc., USA.

Sammes, P.G., Chem. Rev., 76, 113-55 (1976)

Sandler, S. R. and Karo, W., (1986), Organic Functional Group Preparations, Academic Press, San Diego.

Savarino, P., Viscardi, G., Barni, E., Di Modica, G., Montoneri, E. and Quagliotto, P., (1992), "Assembled Systems [X-Azolopyridine][quinoline]. Bases and Salts", J.Heterocyclic Chem, 29: 185-192.

Schiff, H., (1864), Ann. Chem., 55: 112, 131-132.

Seyhan, M. and Fernelius, W. C., (1957), "Formazyl Complexes of the Quinoline Series", J. Org. Chem., 22: 217.

Seyhan, M., (1957), "Notiz über die Oxydation einiger Dimethyl-Chinoline mit Selendioxyd", Chem. Ber., 90: 1386-1388.

Seyhan, M. und Kaban, Ş., (1976), "Über Kobalt und Nickel komplexe der Heterocyclish Substituierten Azomethine", Chem. Ber., 107: 1189-1192.

Silverstein, R. M., Bassler, G. C. and Morrill, T. C., (1981), Spectrometric Identification of Organic Compounds, 4th Ed., John Wiley and Sons Inc., New York.

Smith, P.A.S., (1965), Open-Chain Nitrogen Compounds, W. A. Benjamin, Inc., New York.

Snider, B., (1996), "Manganese (III)-Based Oxidative Free-Radical Cyclizations", Chem. Rev., 96: 339-363.

Sollenberger, P. Y. and Martin, R. B., (1970), The Chemistry of the Amino Group, p.395-64, (S. Patai, Ed.) Interscience Publishers, London.

Şırlağancı, M. Doktora tezi (Danışman: Prof. Dr. Şeniz KABAN) Yıldız Teknik Üniversitesi, İstanbul, 1993, sayfa 69.

Varma, R. S. and Kumar, D., (1998), "Manganese Triacetate Oxidation of Phenolic Schiff's Bases: Synthesis of 2-Arylbenzoxazoles", J.Heterocyclic Chem., 35: 1539-1540.

Weast, C. R., (1978), CRC Handbook of Chemistry and Physics, 58th CRC Press Inc., USA.

YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ
ŞİRLAĞANCI, M.
1993

ÖZGEÇMİŞ

Doğum tarihi	01.11.1976	
Doğum yeri	Kayseri	
Lise	1990-1993	Semiha Şakir Lisesi
Lisans	1994-1999	Hacettepe Üniversitesi Eğitim Fakültesi Kimya Öğretmenliği Bölümü
Yüksek Lisans	1999-2002	Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı Organik Kimya Programı
Çalıştığı Kurum	2002-Devam ediyor	YTÜ Araştırma Görevlisi

