

**YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

128591

**HETARİL-SUBSTİTUE BENZOTİYAZOL VE
BENZOKSAZOLLERİN SENTEZİ**

**Y.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ**

Kimyager Fatma Tülay TUĞCU

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

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Tez Danışmanı

: Prof. Dr. Şeniz KABAN

Jüri Üyeleri

: Prof. Dr. Güniz BÜYÜKTÜR

Doç. Dr. Nüket ÖCAL

Kaban
Büyüktür
Öcal

İSTANBUL, 2002

İÇİNDEKİLER

Sayfa

KISALTMA LİSTESİ.....	i
ŞEKİL LİSTESİ.....	ii
ÖNSÖZ	v
ÖZET	vi
ABSTRACT.....	vii
1. GİRİŞ.....	1
2. METİLİDENANİLİNLER.....	2
2.1 Genel Bilgi.....	2
2.2 Adlandırma.....	2
2.3 Oluşum Mekanizması.....	4
2.3.1 Oluşum Mekanizmasına Etki Eden Faktörler.....	6
2.4 Özellikleri.....	6
2.4.1 Fiziksel Özellikleri.....	6
2.4.2 Tautomerlik.....	7
2.4.3 Geometrik İzomerlik.....	8
2.5 Sentez Yöntemleri.....	9
2.5.1 Aldehid ve Ketonların Aminler ile Reaksiyonundan.....	9
2.5.2 Nitrillerin Organometalik Bileşikler ile Reaksiyonundan.....	11
2.5.3 Karbon-azot Bileşiklerinin İndirgenmesinden.....	11
2.5.4 Yükseltgenme Reaksiyonlarından.....	12
2.6 Reaksiyonları.....	12
2.6.1 Hidrojenasyon.....	12
2.6.2 Tuz ve Kompleks Oluşumu.....	13
2.6.3 Hidroliz.....	13
2.6.4 β -Laktam Oluşumu.....	13
3. BENZOKSAZOLLER.....	14
3.1 Adlandırma ve Yapı.....	14
3.2 Benzoksazollerin Sentez Yöntemleri.....	15
3.2.1 o-Aminofenol ve Karboksilik Asit Türevlerinden.....	15
3.2.2 o-Nitrofenil Esterlerden.....	21
3.2.3 o-Hidroksifenil Ketoksimlerin Beckman Çevrilmesinden.....	21
3.2.4 o-Aminofenol ve Aldehidlerden.....	22
3.2.5 Diğer Sentezler.....	23
3.3 Benzoksazollerin Özellikleri ve Reaksiyonları.....	23

3.3.1	Fiziksel Özellikleri.....	23
3.3.2	Baziklik ve Tuz Oluşumu.....	25
3.3.3	Hidroliz.....	25
3.3.4	Yükseltgenme.....	26
3.3.5	İndirgenme.....	27
3.3.6	Yer Değiştirme.....	28
3.3.7	2-Konumundaki Substituentlerin Reaktivitesi.....	28
3.4	Benzoksazollerin Kullanım Alanları.....	30
3.4.1	Benzoksazollerden Elde Edilen Siyanin Boyarmaddeleri.....	30
3.5	Benzoksazollerin Bazı Fizyolojik Özellikleri.....	32
4.	BENZOTİYAZOLLER.....	33
4.1	Adlandırma ve Yapı.....	33
4.2	Benzotiyazollerin Sentez Yöntemleri.....	34
4.2.1	A Tipi Sentezler.....	35
4.2.1.1	o-Aminotiyofenollerin Eldesi.....	38
4.2.2	B Tipi Sentezler.....	39
4.2.3	C Tipi Sentezler.....	42
5.	DENEYSEL ÇALIŞMALARDA KULLANILAN YÜKSELTGENLER.....	43
5.1	Selenyum Dioksit.....	43
5.1.1	Genel Bilgi.....	43
5.1.2	Selenyum Dioksitin Özellikleri.....	45
5.1.3	Selenyum Dioksit Yükseltgenmelerine Etkiyen Faktörler.....	45
5.1.3.1	Çözücüler.....	46
5.1.3.2	Sıcaklık, Reaksiyon Süresi ve Diğer Değişkenler.....	46
5.2	Mangan (III) Asetat.....	47
5.2.1	Genel Bilgi.....	47
5.2.2	Kullanılan Çözücüler.....	50
6.	MATERYAL.....	51
6.1	Kullanılan Cihazlar ve Yardımcı Gereçler.....	51
6.2	Kullanılan Kimyasal Maddeler.....	53
6.3	Metilidenanilinlerin Sentezinde Kullanılan Aromatik Aminlerin Özellikleri ve Spektroskopik Verileri.....	53
6.3.1	2-Aminofenol.....	53
6.3.1.1	Özellikleri.....	53
6.3.1.2	Spektroskopik Analiz Verileri.....	53
6.3.2	2-Amino-4-klorofenol.....	56
6.3.2.1	Özellikleri.....	56
6.3.2.2	Spektroskopik Analiz Verileri.....	56
6.3.3	2-Amino-4-metilfenol.....	59
6.3.3.1	Özellikleri.....	59
6.3.3.2	Spektroskopik Analiz Verileri.....	59
6.3.4	2-Aminotiyofenol.....	62
6.3.4.1	Özellikleri.....	62
6.3.4.2	Spektroskopik Analiz Verileri.....	62

6.4	Karboksaldehidlerin Elde edilmesinde Yükseltgen olarak Kullanılan Selenyum Dioksidin Hazırlanması.....	68
6.5	Metilidenanilinlerin Sentezinde Kullanılan Susuz Etil Alkolün Hazırlanması.....	68
7.	DENEYSEL ÇALIŞMALAR, YÖNTEMLER ve BULGULAR.....	66
7.1	Giriş.....	66
7.2	Başlangıç Maddesi Olarak Kullanılan Hetaril Karboksaldehidleri Hazırlanması ve Özellikleri.....	67
7.2.1	Kinolin-2-karboksaldehid (Bileşik 1).....	67
7.2.1.1	Özellikleri.....	67
7.2.1.2	Spektroskopik Analiz Verileri.....	67
7.2.2	6-Metilkinolin-2-karboksaldehid (Bileşik 2).....	70
7.2.2.1	Özellikleri.....	70
7.2.2.2	Spektroskopik Analiz Verileri.....	70
7.2.3	Kinolin-8-karboksaldehid (Bileşik 3).....	73
7.2.3.1	Özellikleri.....	73
7.2.3.2	Spektroskopik Analiz Verileri.....	73
7.3	Hetaril-substitue Metilidenanilinlerin Sentezleri.....	77
7.3.1	Genel İşlem: 2-[(1E)-Kinolin-2-ilmetiliden]amino} fenol (Bileşik 4).....	77
7.3.1.1	Bileşik 4'ün Spektroskopik Analiz Verileri.....	78
7.3.2	4-Metil-2-[(1E)-kinolin-2-ilmetiliden]amino} fenol (Bileşik 5).....	82
7.3.2.1	Bileşik 5'in Spektroskopik Analiz Verileri.....	83
7.3.3	4-Kloro-2-[(1E)-kinolin-2-ilmetiliden]amino} fenol (Bileşik 6).....	89
7.3.3.1	Bileşik 6'nın Spektroskopik Analiz Verileri.....	90
7.3.4	2-[(1E)-(6-metilkinolin-2-il)metiliden]amino} fenol (Bileşik 7).....	95
7.3.4.1	Bileşik 7'nin Spektroskopik Analiz Verileri.....	96
7.3.5	4-Metil-2-[(1E)-(6-metilkinolin-2-il)metiliden]amino} fenol (Bileşik 8).....	100
7.3.5.1	Bileşik 8'in Spektroskopik Analiz Verileri.....	101
7.3.6	4-Kloro-2-[(1E)-(6-metilkinolin-2-il)metiliden]amino} fenol (Bileşik 9).....	107
7.3.6.1	Bileşik 9'un Spektroskopik Analiz Verileri.....	108
7.3.7	2-[(1E)-kinolin-8-ilmetiliden]amino} fenol (Bileşik 10).....	113
7.3.7.1	Bileşik 10'nun Spektroskopik Analiz Verileri.....	114
7.3.8	4-Metil-2-[(1E)-kinolin-8-ilmetiliden]amino} fenol (Bileşik 11).....	119
7.3.8.1	Bileşik 11'in Spektroskopik Analiz Verileri.....	120
7.3.9	4-Kloro-2-[(1E)-kinolin-8-ilmetiliden]amino} fenol (Bileşik 12).....	125
7.3.9.1	Bileşik 12'nin Spektroskopik Analiz Verileri.....	126
7.4	Hetaril-substitue Benzoksazollerin Sentezleri.....	132
7.4.1	Genel İşlem: 2-(Kinolin-2-il)-1,3-benzoksazol (Bileşik 13).....	132
7.4.1.1	Bileşik 13'ün Spektroskopik Analiz Verileri.....	133
7.4.2	5-Metil-2-(kinolin-2-il)-1,3-benzoksazol (Bileşik 14).....	138
7.4.2.1	Bileşik 14'ün Spektroskopik Analiz Verileri.....	139
7.4.3	5-Kloro-2-(kinolin-2-il)-1,3-benzoksazol (Bileşik 15).....	144
7.4.3.1	Bileşik 15'in Spektroskopik Analiz Verileri.....	145
7.4.4	2-(6-Metilkinolin-2-il)-1,3-benzoksazol (Bileşik 16).....	151
7.4.4.1	Bileşik 16'nın Spektroskopik Analiz Verileri.....	152
7.4.5	5-Metil-2-(6-metilkinolin-2-il)-1,3-benzoksazol (Bileşik 17).....	159
7.4.5.1	Bileşik 17'nin Spektroskopik Analiz Verileri.....	160
7.4.6	5-Kloro-2-(6-metilkinolin-2-il)-1,3-benzoksazol (Bileşik 18).....	164
7.4.6.1	Bileşik 18'in Spektroskopik Analiz Verileri.....	165

7.4.7	2-(Kinolin-8-il)-1,3-benzoksazol (Bileşik 19).....	170
7.4.7.1	Bileşik 19'un Spektroskopik Analiz Verileri.....	171
7.4.8	5-Metil-2-(kinolin-8-il)-1,3-benzoksazol (Bileşik 20).....	177
7.4.8.1	Bileşik 20'nin Spektroskopik Analiz Verileri.....	178
7.4.9	5-Kloro-2-(kinolin-8-il)-1,3-benzoksazol (Bileşik 21).....	184
7.4.9.1	Bileşik 21'in Spektroskopik Analiz Verileri.....	185
7.5	Hetariil-substitue Benzotiyazollerin Sentezleri.....	192
7.5.1	Genel İşlem: 2-(Kinolin-2-il)-1,3-benzotiyazol (Bileşik 22).....	192
7.5.1.1	Bileşik 22'nin Spektroskopik Analiz Verileri.....	193
7.5.2	2-(6-metilkinolin-2-il)-1,3-benzotiyazol (Bileşik 23).....	199
7.5.2.1	Bileşik 23'ün Spektroskopik Analiz Verileri.....	200
7.5.3	2-(Kinolin-8-il)-1,3-benzotiyazol (Bileşik 24).....	205
7.5.3.1	Bileşik 24'ün Spektroskopik Analiz Verileri.....	206
8.	TARTIŞMA ve SONUÇ.....	211
	KAYNAKLAR.....	231
	ÖZGEÇMİŞ.....	234

KISALTMA LİSTESİ

Ar	Aril
AcAcO	Asetil asetat
^{13}C NMR	Karbon 13 nükleer magnetik rezonans
DMF	Dimetil formamid
DMSO	Dimetil sulfoksid
FTIR	Fourier transform infrared
M^+	Moleküler iyon piki
MS	Kütle spektrumu
^1H NMR ve PMR	Proton nükleer magnetik rezonans
pic	Pikolinat
PPA	Polifosforik asid
PPTS	Piridinyum p-toluen sulfonat
R	Alkil
TLC	İnce tabaka kromatografisi
TMS	Tetrametilsilan
UV	Ultraviyole

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 6.1	2-Aminofenolün FTIR spektrumu.....	54
Şekil 6.2	2-Aminofenolün ¹ H NMR spektrumu.....	55
Şekil 6.3	2-Amino-4-metilfenolün FTIR spektrumu.....	57
Şekil 6.4	2-Amino-4-metilfenolün ¹ H NMR spektrumu.....	58
Şekil 6.5	2-Amino-4-klorofenolün FTIR spektrumu.....	60
Şekil 6.6	2-Amino-4-klorofenolün ¹ H NMR spektrumu.....	61
Şekil 6.7	2-Aminotiyofenolün FTIR spektrumu.....	63
Şekil 6.8	2-Aminotiyofenolün ¹ H NMR spektrumu.....	64
Şekil 7.1	Kinolin-2-karboksaldehidin FTIR spektrumu.....	68
Şekil 7.2	Kinolin-2-karboksaldehidin ¹ H NMR spektrumu.....	69
Şekil 7.3	6-Metilkinolin-2-karboksaldehidin FTIR spektrumu.....	71
Şekil 7.4	6-Metilkinolin-2-karboksaldehidin ¹ H NMR spektrumu.....	72
Şekil 7.5	Kinolin-8-karboksaldehidin FTIR spektrumu.....	74
Şekil 7.6	Kinolin-8-karboksaldehidin ¹ H NMR spektrumu.....	75
Şekil 7.7	Hetaril-substitue metilidenanilinlerin sentezi.....	76
Şekil 7.8	Bileşik 4'ün moleküler modeli.....	78
Şekil 7.9	Bileşik 4'ün UV spektrumu.....	79
Şekil 7.10	Bileşik 4'ün FTIR spektrumu.....	80
Şekil 7.11	Bileşik 4'ün ¹ H NMR spektrumu.....	81
Şekil 7.12	Bileşik 5'in moleküler modeli.....	83
Şekil 7.13	Bileşik 5'in UV spektrumu.....	84
Şekil 7.14	Bileşik 5'in FTIR spektrumu.....	85
Şekil 7.15	Bileşik 5'in ¹ H NMR spektrumu.....	86
Şekil 7.16	Bileşik 5'in ¹³ C NMR spektrumu.....	87
Şekil 7.17	Bileşik 5'in MS spektrumu.....	88
Şekil 7.18	Bileşik 6'nın moleküler modeli.....	90
Şekil 7.19	Bileşik 6'nın UV spektrumu.....	91
Şekil 7.20	Bileşik 6'nın FTIR spektrumu.....	92
Şekil 7.21	Bileşik 6'nın ¹ H NMR spektrumu.....	93
Şekil 7.22	Bileşik 6'nın MS spektrumu.....	94
Şekil 7.23	Bileşik 7'nin moleküler modeli.....	96
Şekil 7.24	Bileşik 7'nin UV spektrumu.....	97
Şekil 7.25	Bileşik 7'nin FTIR spektrumu.....	98
Şekil 7.26	Bileşik 7'nin ¹ H NMR spektrumu.....	99
Şekil 7.27	Bileşik 8'in moleküler modeli.....	101
Şekil 7.28	Bileşik 8'in UV spektrumu.....	102
Şekil 7.29	Bileşik 8'in FTIR spektrumu.....	103
Şekil 7.30	Bileşik 8'in ¹ H NMR spektrumu.....	104
Şekil 7.31	Bileşik 8'in ¹³ C NMR spektrumu.....	105
Şekil 7.32	Bileşik 8'in MS spektrumu.....	106
Şekil 7.33	Bileşik 9'un moleküler modeli.....	108
Şekil 7.34	Bileşik 9'un UV spektrumu.....	109
Şekil 7.35	Bileşik 9'un FTIR spektrumu.....	110
Şekil 7.36	Bileşik 9'un ¹ H NMR spektrumu.....	111
Şekil 7.37	Bileşik 9'un MS spektrumu.....	112
Şekil 7.38	Bileşik 10'un moleküler modeli.....	114
Şekil 7.39	Bileşik 10'un UV spektrumu.....	115
Şekil 7.40	Bileşik 10'un FTIR spektrumu.....	116

Şekil 7.92	Bileşik 20'nin moleküler modeli.....	178
Şekil 7.93	Bileşik 20'nin UV spektrumu.....	179
Şekil 7.94	Bileşik 20'nin FTIR spektrumu.....	180
Şekil 7.95	Bileşik 20'nin ^1H NMR spektrumu.....	181
Şekil 7.96	Bileşik 20'nin ^{13}C NMR spektrumu.....	182
Şekil 7.97	Bileşik 20'nin MS spektrumu.....	183
Şekil 7.98	Bileşik 21'in moleküler modeli.....	185
Şekil 7.99	Bileşik 21'in UV spektrumu.....	186
Şekil 7.100	Bileşik 21'in FTIR spektrumu.....	187
Şekil 7.101	Bileşik 21'in ^1H NMR spektrumu.....	188
Şekil 7.102	Bileşik 21'in ^{13}C NMR spektrumu.....	189
Şekil 7.103	Bileşik 21'in MS spektrumu.....	190
Şekil 7.104	Hetariil-substitue benzotiyazollerin sentezi.....	191
Şekil 7.105	Bileşik 22'nin moleküler modeli.....	193
Şekil 7.106	Bileşik 22'nin UV spektrumu.....	194
Şekil 7.107	Bileşik 22'nin FTIR spektrumu.....	195
Şekil 7.108	Bileşik 22'nin ^1H NMR spektrumu.....	196
Şekil 7.109	Bileşik 22'nin ^{13}C NMR spektrumu.....	197
Şekil 7.110	Bileşik 22'nin MS spektrumu.....	198
Şekil 7.111	Bileşik 23'ün moleküler modeli.....	200
Şekil 7.112	Bileşik 23'ün UV spektrumu.....	201
Şekil 7.113	Bileşik 23'ün FTIR spektrumu.....	202
Şekil 7.114	Bileşik 23'ün ^1H NMR spektrumu.....	203
Şekil 7.115	Bileşik 23'ün MS spektrumu.....	204
Şekil 7.116	Bileşik 24'ün moleküler modeli.....	206
Şekil 7.117	Bileşik 24'ün UV spektrumu.....	207
Şekil 7.118	Bileşik 24'ün FTIR spektrumu.....	208
Şekil 7.119	Bileşik 24'ün ^1H NMR spektrumu.....	209
Şekil 7.120	Bileşik 24'ün MS spektrumu.....	210

ÖNSÖZ

Tez çalışma konumu belirleyen, çalışmanın uygulanmasını 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 Üniversitesin'den Yrd. Doç. Dr. Cavit Kazaz'a, kütle spektrumlarının alınmasında katkıda bulunan Sayın Tuncay Gezin'e, bazı infrared spektrumlarının çekilmesi sağlayan İstanbul Teknik Üniversitesi'nden Sayın Prof. Dr. Ahmet Akar'a, 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 sevgili aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Oksazol ve tiyazol birimleri, makro halkalı kompleks antibiyotiklerin yapılarında yer alıyor olmaları, endüstri ve tarımdaki uygulamaları, biyolojik ve analitik özelliklerinden dolayı farmasötik amaçlı araştırmalarda kullanılmaları nedeniyle heterohalkalı bileşikler içinde önemli bir yer tutmaktadırlar.

Yapılan literatür araştırmaları ışığında, bu çalışmada biyolojik aktiviteye sahip olabilecek bazı yeni benzotiyazol ve benzoksazol türevlerinin sentezlenmesi amaçlanmıştır.

Benzotiyazol ve benzoksazoller genellikle karboksilik asit türevlerinden elde edilmektedirler. Her ne kadar kurşun tetraasetat, nikel peroksit, bakır klorür ve mangan triasetat gibi reaktifler kullanılarak preparatif yöntemler geliştirilmişse de, bu reaksiyonlardan aril-substitue bileşiklerin sentezlendiği; heterohalkalı grupları içerenlerin ise elementel kükürtün kullanıldığı modifiye Willgerodt-Kindler reaksiyonlarından elde edildiği kaynaklarda belirtilmiştir.

Çalışma üç basamaktan oluşmaktadır. İlk basamakta, reaksiyonlarda substrat olarak kullanılacak olan heteroaromatik karboksaldehidler kinaldin, 2,6-dimetilkinolin ve 8-metilkinolinin selenyum dioksit ile yükseltgenmesinden hazırlanmıştır. Karbonil bileşiklerinin primer aminlerle olan reaksiyonu sonucunda oluşan metilidenanilinler, daha ileri reaksiyonları verebilme yetenekleri nedeniyle azot içeren heterohalkalı yapıdaki bileşiklerin sentezlenmesinde önemli bir yer tutmaktadır. Bu nedenle, çalışmanın ikinci basamağında, daha önce hazırlanmış olan karboksaldehidler sırasıyla o-aminotiyofenol ve çeşitli substitue o-aminofenollerle kondenzasyon reaksiyonlarına uğratarak imin bileşikleri sentezlenmiştir.

Son basamakta, bu azometin bileşiklerinin mangan triasetat ile gerçekleştirilen oksidatif intramoleküler halkalanması sonucunda 2-(1,3-oksazol-2-il)kinolinler elde edilmiştir. Buna karşılık, karboksaldehidlerin o-aminotiyofenolle olan reaksiyonu sırasında, imin üzerinden bir benzotiyazolin araürünün meydana geldiği gözlenmiştir. Bu muhtemelen, dihidro bileşiğinin bir kısmının ya hazırlanma ya da saflaştırılma işlemleri sırasında hava oksijeniyle benzotiyazole yükseltgenmesinden; ve bileşiğin geri kalan kısmının da mangan triasetatla kolaylıkla 2-(1,3-benzotiyazol-2-il)kinoline okside olmasından ileri gelmektedir.

Sentezlenen tüm bileşiklerin yapıları ultraviyole, infrared, nükleer magnetik rezonans ve kütle spektral verilerinden yararlanılarak belirlenmiş ve karakterize edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Oksidatif serbest radikal çiklizasyonu, Mangan triasetat, Benzotiyazol, Benzoksazol, Metilidenanilin.

ABSTRACT

Oxazole and thiazole units have an important part among heterocyclic compounds because of their presence in the structures of macrocyclic complex antibiotics, their applications in both industry and agriculture, and their usage in pharmaceutical researches due to their biological and analytical properties.

In the light of literature researches made, the synthesis of some new benzothiazole and benzoxazole derivatives that may have biological activity is aimed in this study.

Benzoxazoles and benzothiazoles are generally produced from carboxylic acid derivatives. Although some preparative methods have been developed by using reagents such as lead tetraacetate, nickel peroxide, copper chloride and manganese triacetate, it has been stated in reference sources that aryl-substituted compounds are synthesized from these reactions; and the ones that contain heterocyclic compounds are produced from modified Willgerodt-Kindler reactions in which elemental sulfur is used.

The study consists of three steps. In the first step, heteroaromatic carboxaldehydes to be used as substrates in the reactions have been prepared by the oxidation of quinaldine, 2,6-dimethylquinoline and 8-methylquinoline with selenium dioxide, respectively. The methylideneanilines, which are produced by the reaction of carbonyl compounds with primary amines, have an important part in the synthesis of nitrogen-containing heterocyclic compounds due to their ability to make more advanced reactions. Therefore, in the second step of the study, beforehand-prepared carboxaldehydes were condensed with o-aminothiophenol and various substituted o-aminophenols, respectively, by which imine compounds have been synthesized.

In the last step, these phenolic azomethine compounds have been reacted with manganese triacetate so as to carry out the intramolecular oxidative ring-forming reactions to produce 2-(1,3-oxazol-2-yl)quinolines. In spite of this, during the reaction of hetarylcarboxaldehydes with o-aminothiophenol, formation of a benzothiazoline intermediate by way of imine was observed. It is probable that some of the dihydro compound was subsequently oxidized to a benzothiazole, either in the process of preparation or purification by atmospheric oxygen; and the remaining part of the compound was easily oxidized to the 2-(1,3-benzothiazol-2-yl)quinolines by manganese triacetate.

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

Key words: Oxidative free-radical cyclization, Manganese triacetate, Benzothiazole, Benzoxazole, Methylideneaniline.

1. GİRİŞ

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

Bu nedenle hedeflenen çalışma, biyolojik aktiviteye sahip olabilecek yeni bileşiklerin sentezlenmesi ve dolayısıyla bu tür bileşikler sınıfına katkıda bulunabilmek amacıyla başlatılmıştır. İlk bölümde reaksiyonlarımızda başlangıç maddesi olarak kullandığımız heteroaromatik karboksaldehidler hazırlanmıştır. İkinci bölümde ise bu aldehidler, çeşitli substitue o-aminofenollerle kondenzasyon reaksiyonuna uğratılarak yeni metilidenanilinler elde edilmiş; ve bu bileşiklerin $Mn(OAc)_3 \cdot 2H_2O$ ile oksidatif halka kapanma reaksiyonları gerçekleştirilerek bir dizi yeni hetaril substitue benzoksazoller sentezlenmiştir. Ayrıca, mangan(III) asetatın varlığında, hetarilkarboksaldehidler ile o-aminotiyofenol arasındaki reaksiyonlardan da yeni benzotiyazol bileşikleri elde edilmiştir.

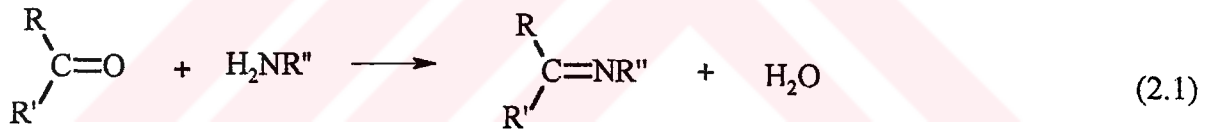
Tüm bu reaksiyonlarla ilgili olarak, tezin teorik kısmını oluşturan ilk dört bölümde, araştırma konusunu kapsayan metilidenanilinler, benzoksazoller, benzotiyazoller ve çalışmalarımızda kullandığımız yükseltgenlere ilişkin seçimli ve toplu bilgi verilmiştir.

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, $RCH=NR'$ ve $RR'C=NR''$, aldehid ve ketonların primer aminlerle kondenzasyonundan meydana gelen bileşikler olup yukarıdaki iskelete uymakta ve bunun N-substitue türevini oluşturmaktadırlar. Bu genel formüllerdeki R, R', ve R'', bileşiğin niteliğine göre alkil, aril ya da hidrojen olabilir (Layer,1963; Reeves 1966):



R= alkil, aril, H

R'= alkil ya da aril

R''=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.

Ayrıca, $>C=N-$ bağlantısı için “azometin grubu” deyiimi kullanıldığından bu bileşikler “azometinler” olarak da adlandırılmaktadırlar.

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

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

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

Anilinden türeyen iminler için genellikle “**anil**” ismi kullanılmaktadır, örneğin: $\text{Ph}_2\text{C}=\text{NPh}$, 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: $\text{PhCH}=\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{SO}_3\text{H}$, N-benzilidensulfanilik asid (Sandler ve Karo, 1986; Smith, 1965).

Aşağıdaki tabloda Schiff bazlarının farklı adlandırma sistemleri gösterilmektedir:

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

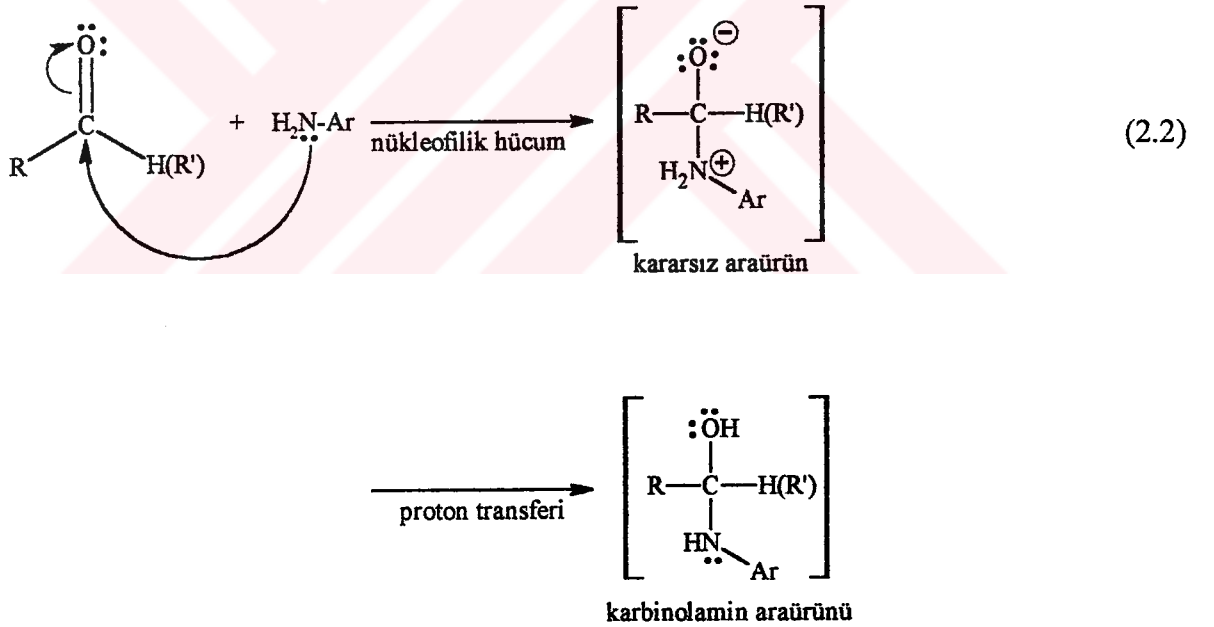
Tablo 2.1 Schiff bazlarının isimlendirilmeleri

2.3 Oluşum Mekanizması

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

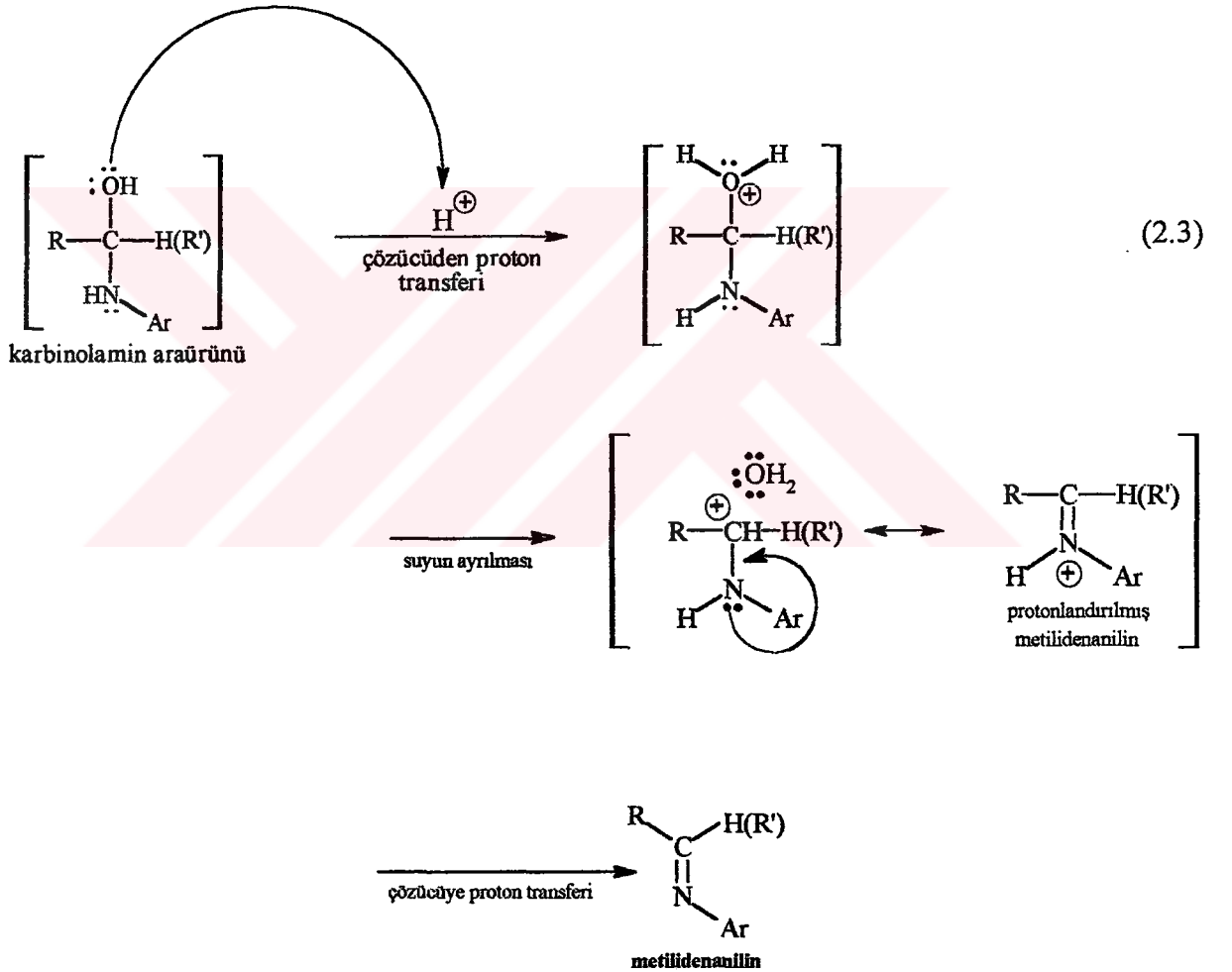
I. Basamak: Katılma

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 çözücünden 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 nükleofiliklerine paralel olduğunu göstermektedir.

Aromatik aminler ve aldehidlerin 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 Fiziksel Özellikleri

Azot atomu üzerinde substituent bulundurmeyen 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.

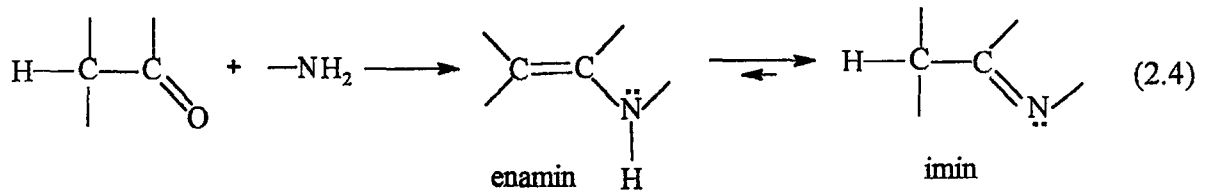
- Amin yapısından imin yapısının oluşumu sırasında, azot atomu sp^3 hibridleşmesinden sp^2 hibridleşmesine dönüşür, bu dönüşüm bazikliği büyük ölçüde azaltmaktadır.
- Anilin azotundaki ortaklanmamış elektron çiftini bulunduran orbital, benzen halkasının 2p orbitalleri ile üst üste çıkarır, oysa bu durum 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 aldehidlerin ve ketonların anilleri genellikle sarı renklidirler. Bu sistemin

infrared titreşimlerinin $1635-1610\text{ cm}^{-1}$ aralığında gözlemlendiği belirtilmektedir (Schiff, 1864; Smith, 1965).

2.4.2 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):



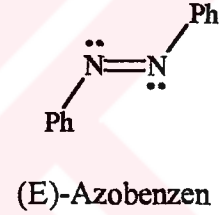
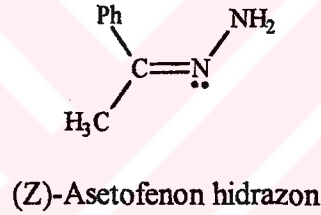
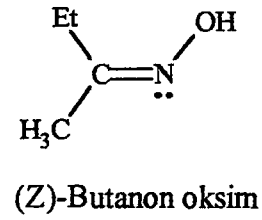
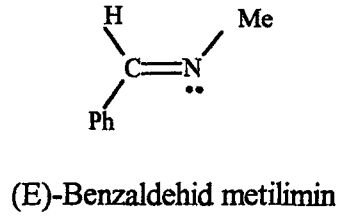
Enamin iki kanonik yapının rezonans hibrididir (Layer, 1963):



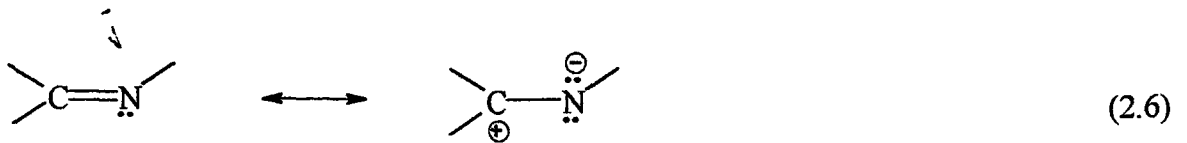
Bu iki tautomerin oluşumu, sadece α -hidrojeni içeren alifatik karbonil bileşiklerinin aminlerle olan kondenzasyonu sonucu mümkün olabilmektedir (Sollenberger ve Martin, 1970).

2.4.3 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):



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):

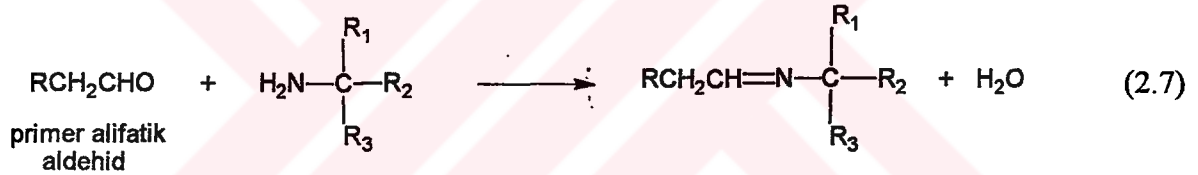


2.5 Sentez Yöntemleri

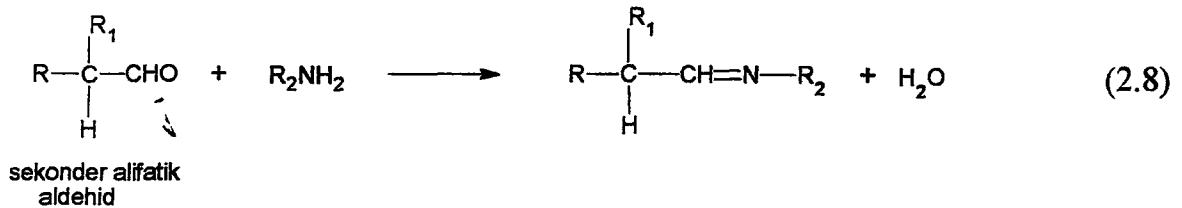
2.5.1 Aldehid ve Ketonların Aminler ile Reaksiyonundan

Genel olarak aminlerin sulu veya kısmen sulu çözeltilerdeki reaksiyonlarında semikarbazid, hidroksilamin yada hidrazinlerle olan kondenzasyonları olsa bile denge geriye yani hidroliz yönüne kaymaktadır.

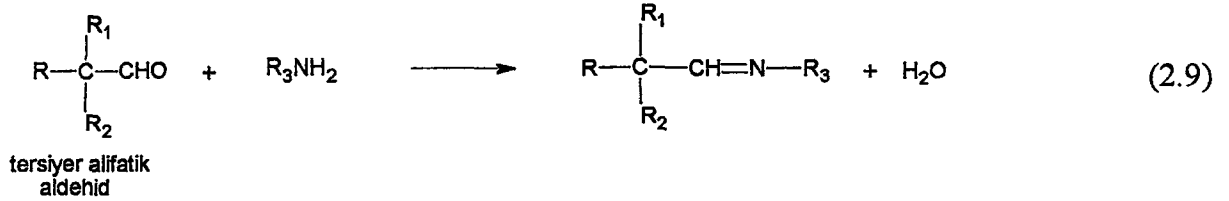
Alifatik aldehidlerin aminlerle olan kondenzasyon reaksiyonlarının ilk aşamasında, imin oluşsa dahi α -konumunda substituent içermeyen bu aldehidler kolaylıkla aldol kondenzasyonunu meydana getireceklerinden genellikle polimerik maddeleri vermektedirler. Primer alifatik aldehidlerin tersiyer alkil grubu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



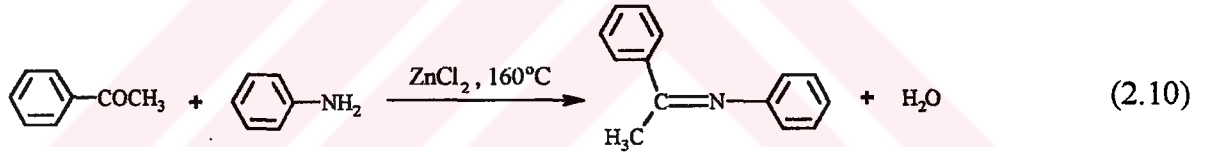
α -Konumunda dallanma gösteren alifatik aldehidler, aminler ile kolaylıkla kondanse olmakta ve iyi bir verimle iminleri oluşturmaktadırlar. Tek bir α -hidrojenine sahip olan iminler, daha ileri kondenzasyona uğrayamazlar (Layer, 1963; Smith, 1965; Reeves, 1966; Sandler ve Karo, 1986):



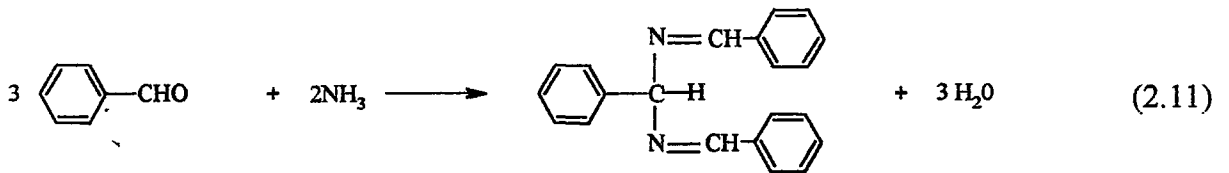
Tersiyer alifatik ve aromatik aldehydler de oda sıcaklığında aminlerle kondanase olarak kantitatif bir verimle iminleri meydana getirmektedirler. Aromatik aldehydler kondenzasyon reaksiyonlarında çok etkili olduklarından, reaksiyon sırasında oluşan suyun çoğu zaman uzaklaştırılmasına gerek duyulmamaktadır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



Ketonların aldehydlere 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):

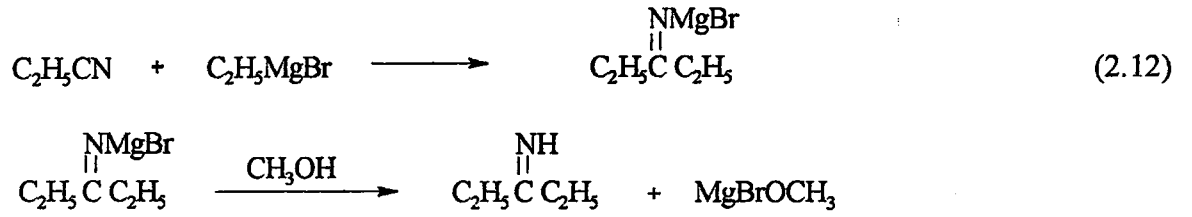


Aromatik aldehydlerin oda sıcaklığında sulu ya da alkollü amonyakla olan reaksiyonu sonucunda hidroamidler oluşmaktadır (Royals, 1959; Sollenberger ve Martin, 1970):



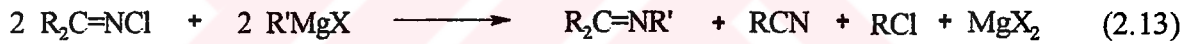
2.5.2 Nitrillerin Organometalik Bileşikler ile Olan Reaksiyonundan

Aril ya da alkil Grignard bileşiğinin bir alkil siyanür ile olan reaksiyonundan ketimin elde edilmiştir (Sandler ve Karo, 1986):



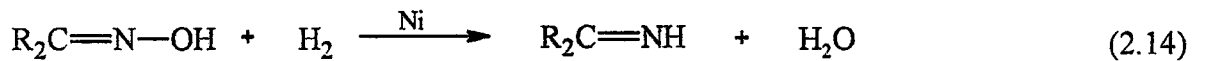
Bu reaksiyonda daha ileri bir hidroliz aşaması ile keton oluşmaması için, organometalik araürünün ketimine hidrolizinin çok dikkatli yapılması gerekmektedir. Buna karşılık ters-butil o-tolil ketimin, sterik yapısı nedeniyle daha ileri bir hidroliz aşamasına karşı kararlıdır.

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

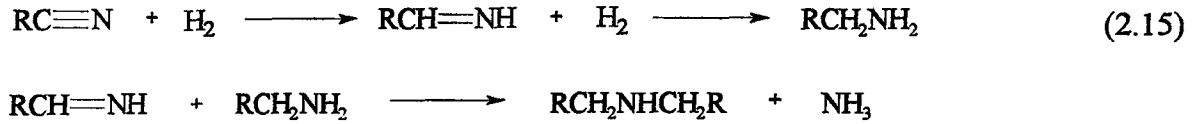


2.5.3 Karbon-Azot Bileşiklerinin İndirgenmesinden

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



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



2.5.4 Yükseltgenme Reaksiyonlarından

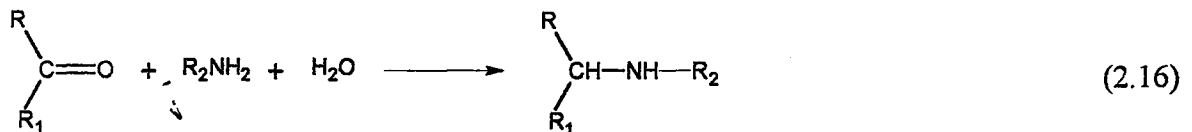
Primer ve sekonder alifatik aminler, hidroperoksit ve peroksitlerle de yükseltgenerek iminleri oluşturmaktadırlar (Sandler ve Karo, 1986).

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

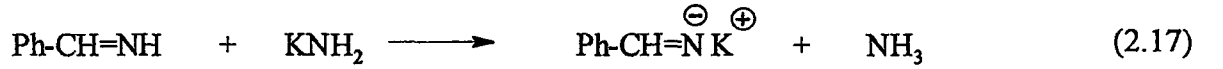
2.6.1 Hidrojenasyon

İminler, hem katalitik hidrojenasyon ve hem de kimyasal reaktiflerle indirgenebilirler. Pratikte, karbonil bileşiği ve aminden imin oluşumu sırasında indirgeme işlemi meydana gelmekte, karbonil bileşiği ve aminin doğrudan doğruya indirgen alkillendirilmesi ile istenen ürün elde edilmektedir (Smith, 1965):



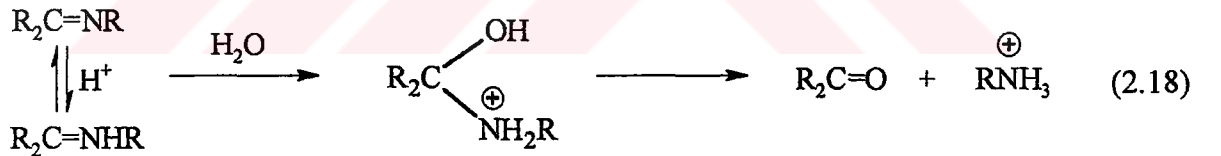
2.6.2 Tuz ve Kompleks Oluşumu

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



2.6.3 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):



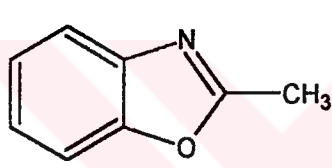
2.6.4 β -Laktam Oluşumu

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.

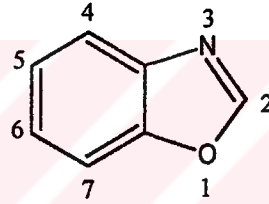
3. BENZOKSAZOLLER

3.1 Adlandırma ve Yapı

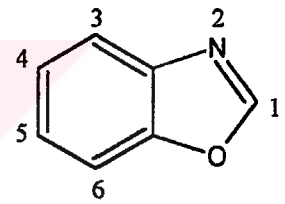
Benzoksazollerin tarihçesi 1876 yılında başlamaktadır. Bu tarihte Ladenburg, *o*-aminofenolu asetik anhidrid ile damıtarak 2-metilbenzoksazolu (I) elde etmiştir. Oluşan bu ürüne “etenil-aminofenol” demiş ve yapısını doğru olarak belirlemiştir. “Benzoksazol” ismi Hantzsch’a aittir. Modern kullanımda,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



I

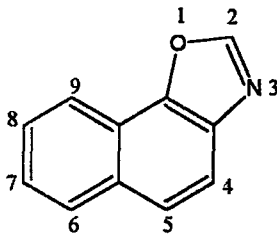


II



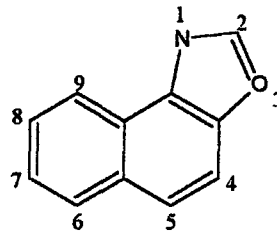
III

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, 1957a):



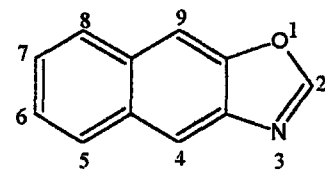
Naft [2,1] oksazol

IV



Naft [1,2]oksazol

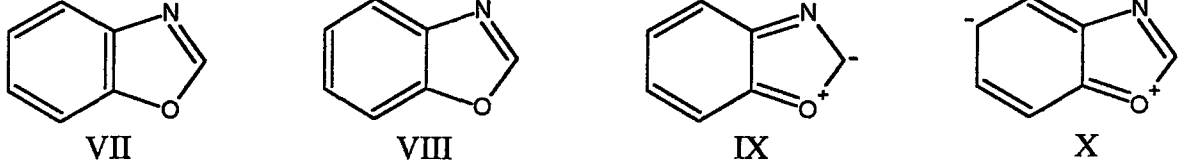
V



Naft [3,2] oksazol

VI

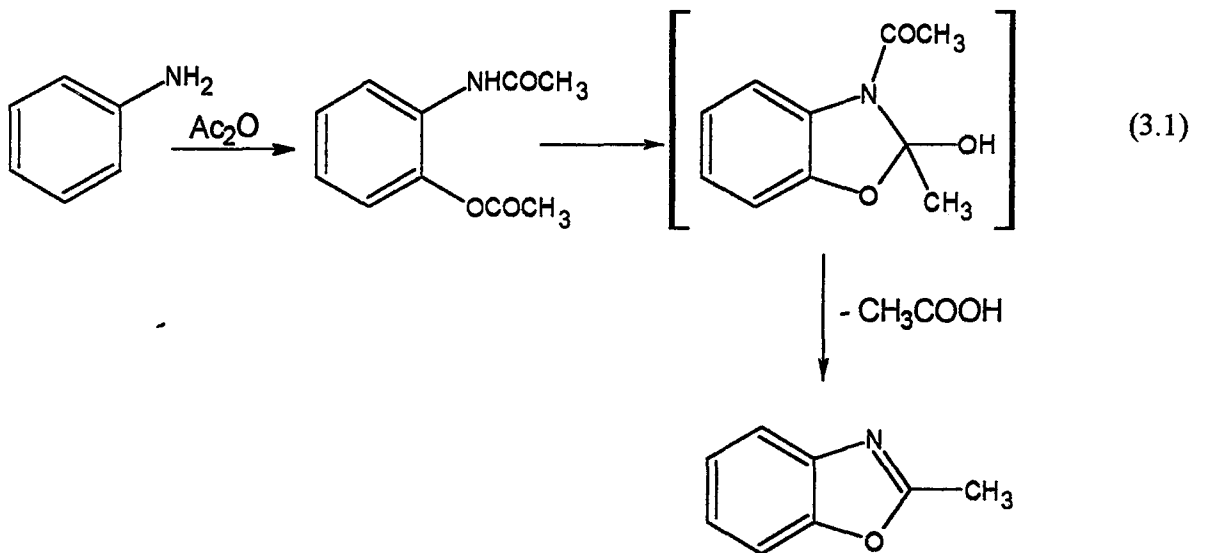
Bu güne kadar farklı bir alternatifin bulunamaması nedeniyle, benzoksazollerin yapısından hiçbir zaman şüphe edilmemiştir. Polar olmayan yapıların (VII ve VIII) yanı sıra, IX ve X gibi dipolar formüllerin de yazılması mümkündür (Elderfield, 1957a):



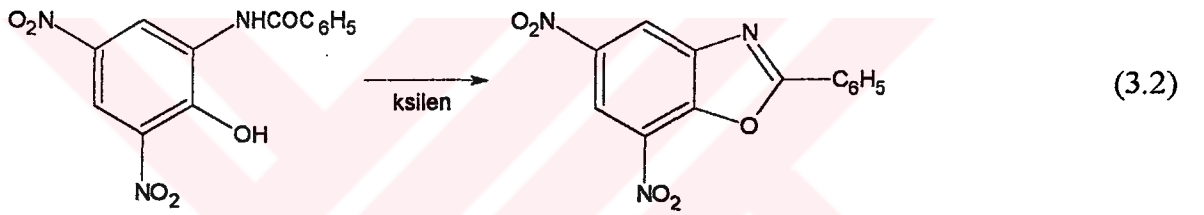
3.2 Benzoksazollerin Sentez Yöntemleri

3.2.1 o-Aminofenol ve Karboksilik Asit Türevlerinden

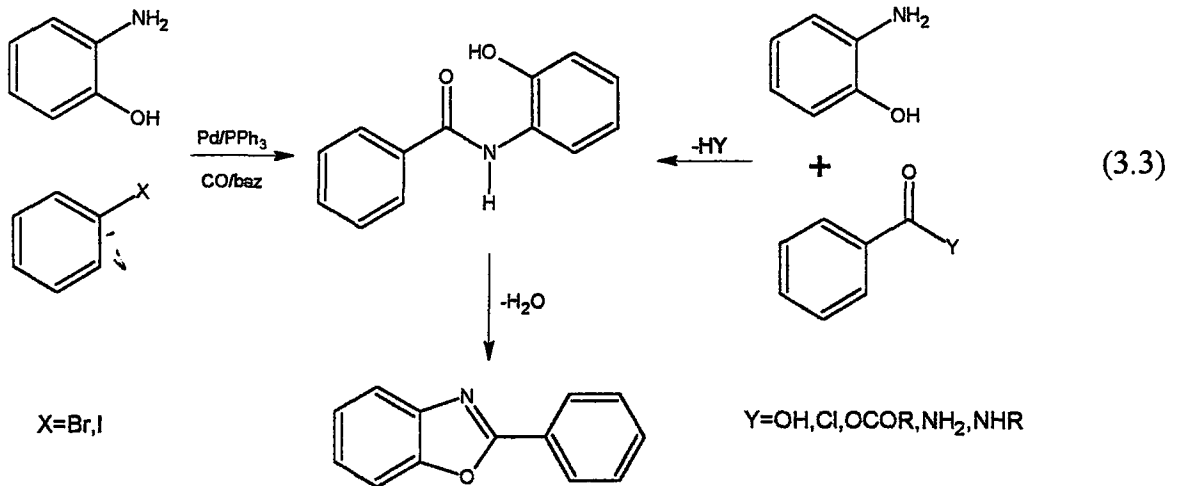
Benzoksazoller genellikle o-aminofenollerin karboksilik asitler, anhidridler ve klorürler ile olan reaksiyonlarından elde edilmektedirler. Ladenburg, o-aminofenolden 2-benzoksazol sentezini, karışımı yavaşça bir kolon üzerinden destilleyerek başarmış ve %74 verimle elde etmiştir. Theilacker, o-aminofenolu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



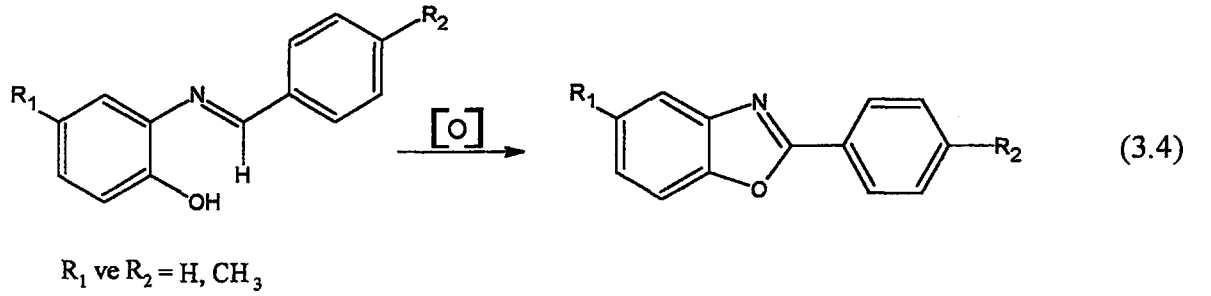
Benzoksazol, aminofenolu karboksilik asid veya klor ile ısıtarak da hazırlanabilmektedir. Örneğin, 200°C'de karbon dioksit atmosferinde benzoik asitten %72 oranında 2-fenilbenzoksazol elde edilmiştir. o-Aminofenol, stearik asid ile 150-180°C de eritildiğinde bir O,N-distearoil türevi oluşmaktadır ki 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 asid 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 reaksiyonuyla 2-fenil-5,7-dinitrobenzoksazol bileşiğini oluşturmaktadır (Elderfield, 1957a):



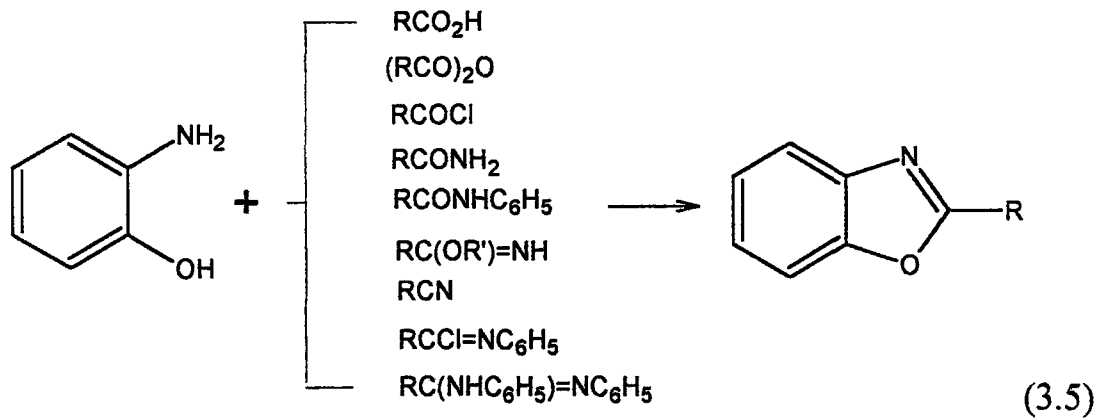
Perry, Wilson ve Miller, katalizör olarak palladyum kullanarak, o-aminofenoller ile aril halojenürlerin ya da aromatik karboksilik asid türevlerinin kondenzasyon reaksiyonundan 2-arilbenzoksazollerini sentezlemişlerdir (Perry vd., 1992):



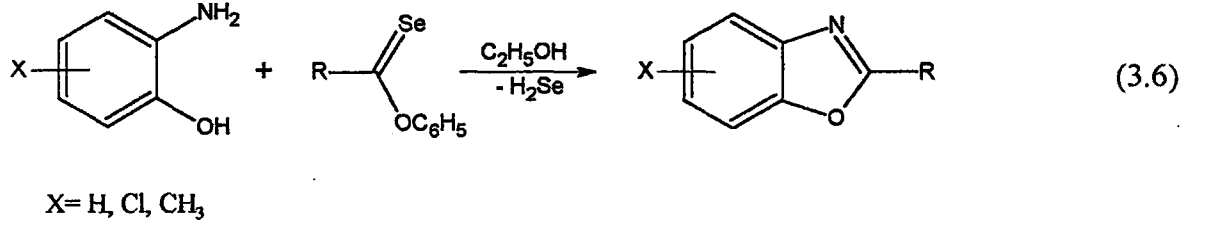
2-Arilbenzoksazoller, fenolik Schiff bazlarının moleküli oksidatif halka kapanma reaksiyonlarıyla da elde edilmiştir. Bu reaksiyonlarda yükseltgen olarak, baryum manganat kurşun tetraasetat, nikel peroksit, bakır(II)klorür, triantren katyon radikali, hipervalent iyot ajanı ve mangan triasetat kullanılmıştır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



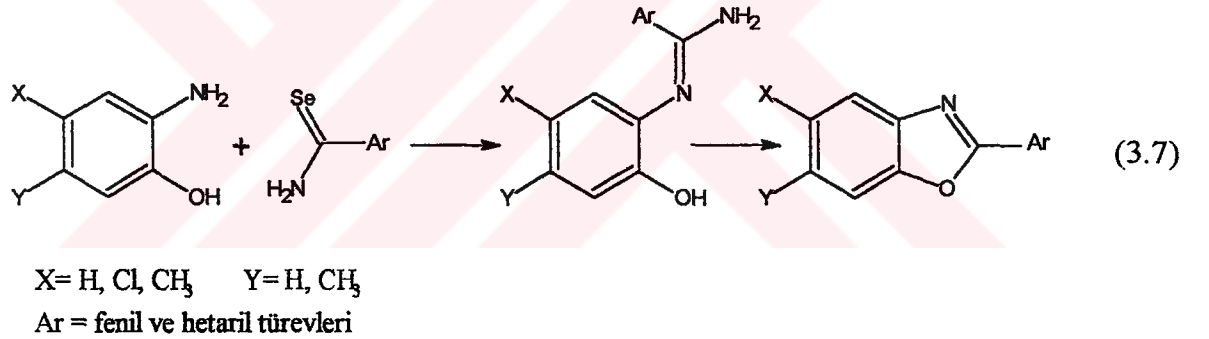
Wheeler, o-aminofenolu benzonitrille, benzamidle, benzanilidle yada benzimino metil eter ile reaksiyona sokarak 2-fenilbenzoksazollerini elde etmiştir. Nitrillerin o-aminofenolun hidroklorürü ile olan tepkimesi o-aminofenolle olan reaksiyonundan çok daha hızlıdır. Hidrojen klorürün nitrile katılmasıyla oluşan imino klorür, $RCCl=NH$, aktif bir araüründür. Örneğin N-fenilbenzimino klorür ile o-aminofenolden $100^\circ C$ '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, 1957a):



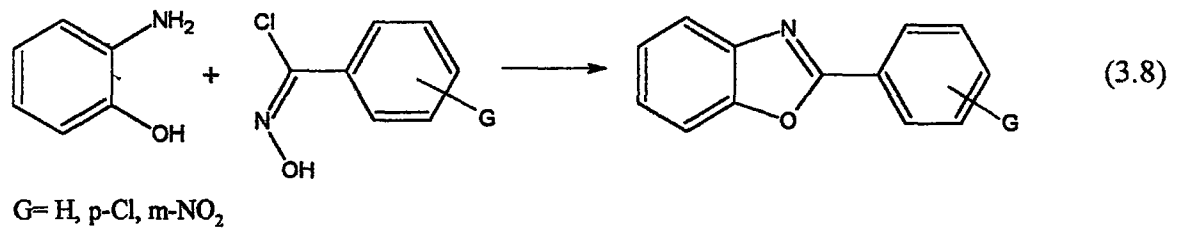
Cohen ve Pourabass (1977) yaptıkları bir çalışmada alifatik selenoesterlerin o-aminofenol ile verdiği reaksiyondan çeşitli benzoksazol türevlerini elde etmişlerdir:



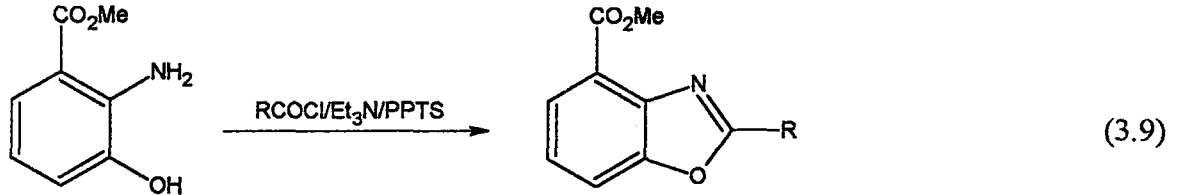
Daha sonra Cohen (1979) selenoamidlerin aril ve hetaril türevlerini kullanarak bazı 2-aril (fenil, 4-tolil, 4-metoksifenil, 4-klorofenil) ve 2-hetaril (2-tienil, 2-piridil) benzoksazol bileşiklerini sentezlemiştir:



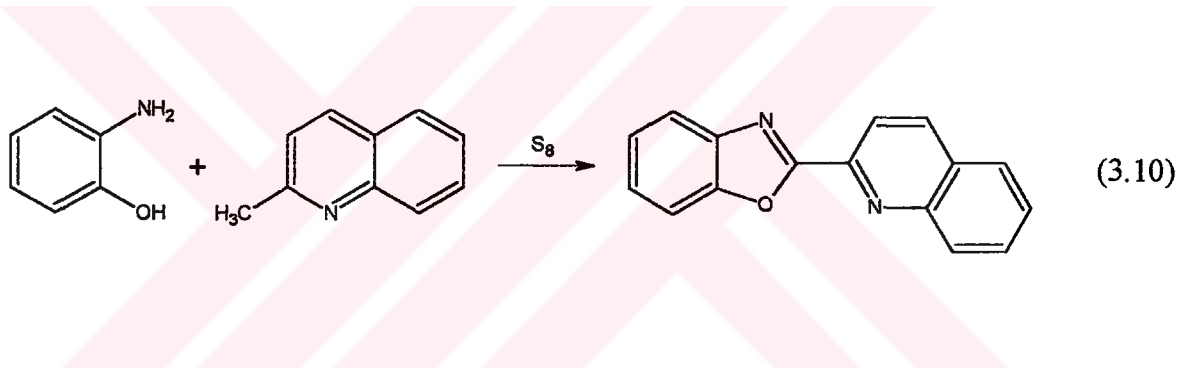
Hidroksimoil klorürlerle o-substitue aromatik aminlerin reaksiyonu sonucunda elde edilen substitue 2-arilbenzoksazoller Parkanyi ve arkadaşları (1988) tarafından sentezlenmiştir:



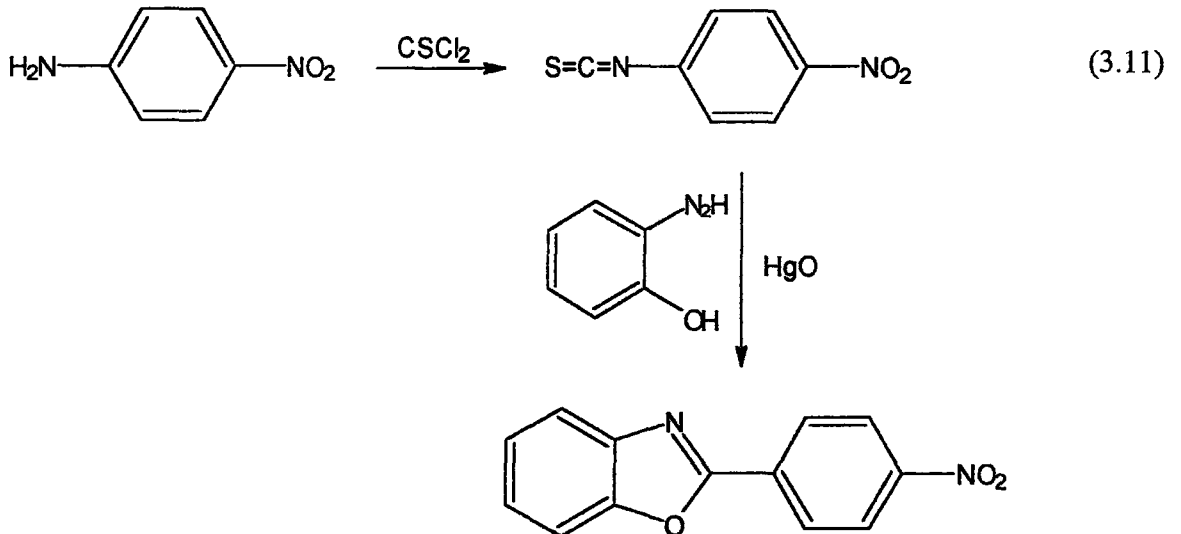
Goldstein ve Dambek (1990), metil 2-amino-3-hidroksibenzoatı asid katalizörleri ya da ortoasetallerle reaksiyona sokarak metil 2-substitue-4-benzoksazolkarboksilatları elde etmişlerdir:



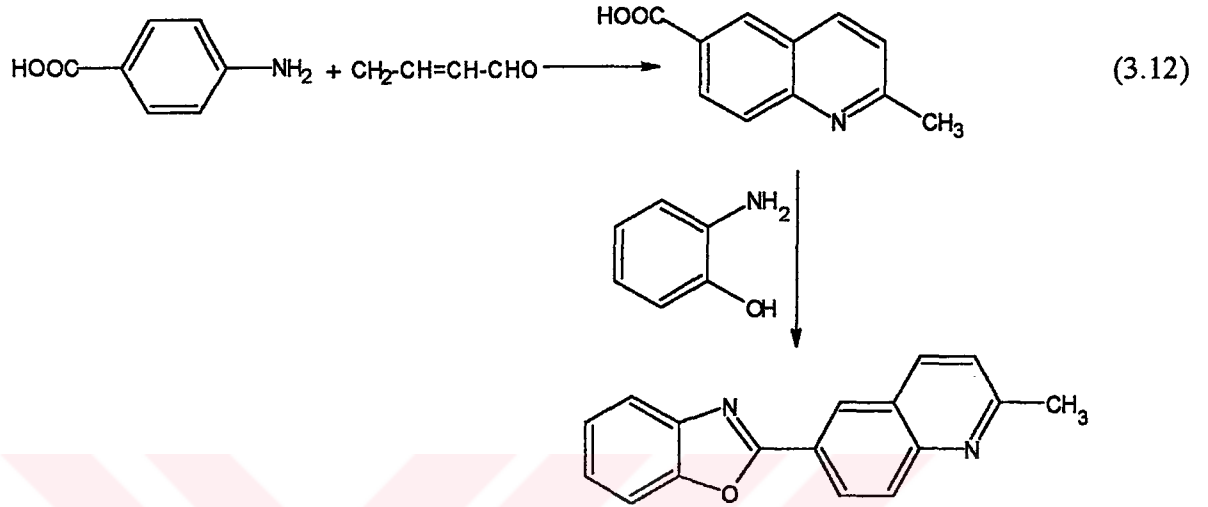
Modifiye Willgerodt-Kindler reaksiyonundan yararlanılarak, kinaldin ile o-substitue anilin veya o-substitue nitrobenzenin kükürt varlığında ısıtılmasından hetarilbenzoksazol türevleri sentezlenmiştir (Hisano, 1982):



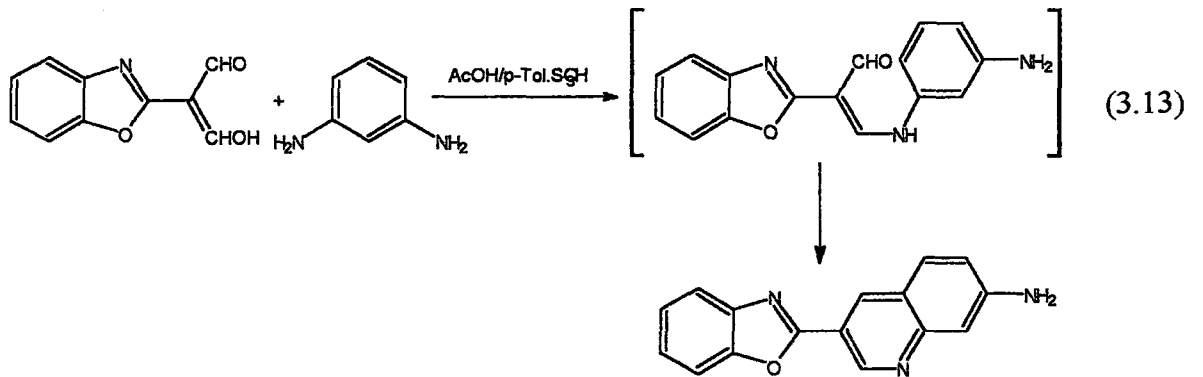
Ayrıca, 4-nitroanilin'den başlayarak p-nitrofenilbenzoksazol bileşiği de elde edilmiştir (Merino vd., 1991):



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

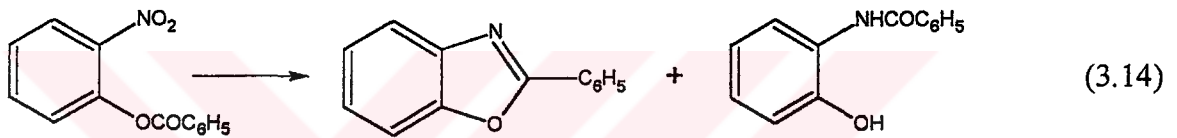


Vilsmeier-Haack reaksiyonundan yararlanılarak, 2-(benzoksazoil)malondialdehidlerin anilin türevleriyle olan kondenzasyon reaksiyonlarından da 2-hetarilbenzoksazollerin sentezlenebileceği bildirilmiştir (Naik ve Seshadri 1977):



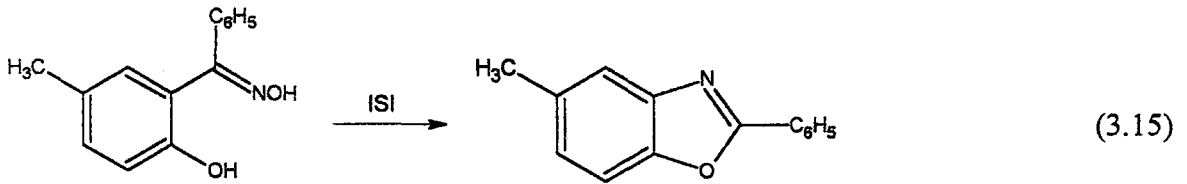
3.2.2 o-Nitrofenil Esterlerden

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, 1957a):



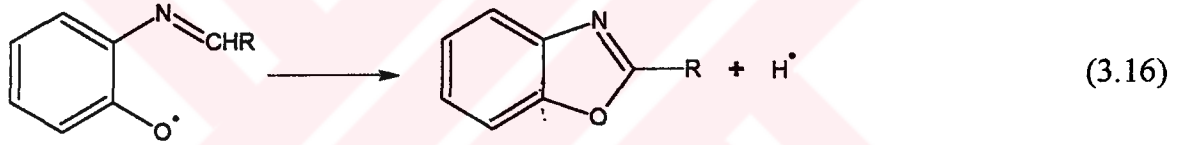
3.2.3 o-Hidroksifenil Ketoksimlerin Beckmann Çevrilmesinden

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, 1957a):

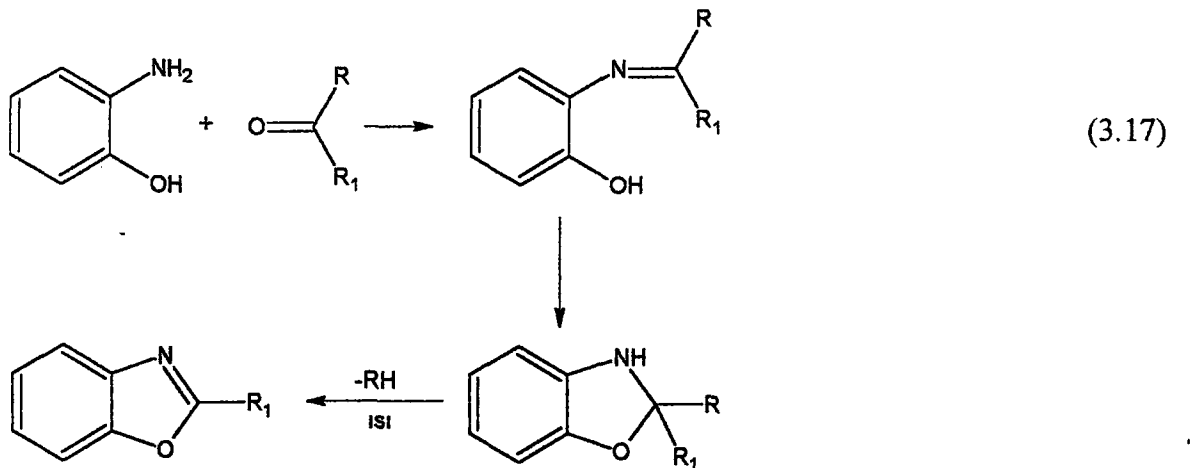


3.2.4 o-Aminofenol ve Aldehidlerden

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 peroksit veya potasyum ferrisiyanür ile 2-fenilbenzoksazole yükseltgeme teşebbüsleri başarısızlıkla sonuçlanmıştır. Bununla beraber, Stephens ve Bower diğer pek çok yükseltgenlerin bu dönüşümü gerçekleştirebildiğini göstermişlerdir. Kurşun tetraasetat tercih edilen bir reaktiftir ama kloranil, N-bromosuksinimid, benzoil peroksit 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, 1957a):

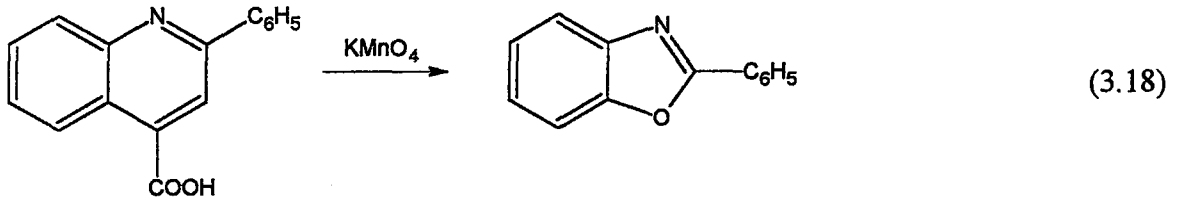


Kreysa ve çalışma arkadaşları, o-aminofenolun ketonlarla olan kondenzasyon reaksiyonundan oluşan ürünlerin piroliziyle de benzoksazollerin meydana geldiğini bulmuşlardır. Söz konusu reaksiyonun aşağıdaki gibi yürüdüğü tahmin edilmektedir (Elderfield, 1957a):

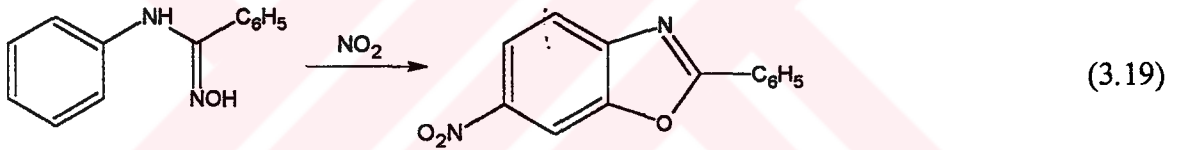


3.2.5 Diğer Sentezler

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



Yükseltgen koşullarda benzoksazol oluşumunun dikkate değer bir başka örneği de N-fenilbenzamidoksimden NO₂ buharlarının etkisiyle 5-nitro-2-fenilbenzoksazolun hazırlanmasıdır (Elderfield, 1957a):



3.3 Benzoksazollerin Özellikleri ve Reaksiyonları

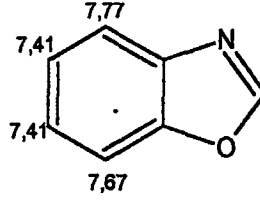
3.3.1 Fiziksel Özellikleri

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.

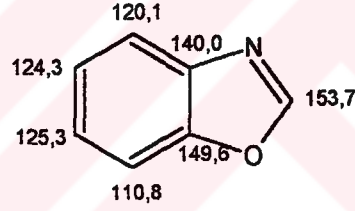
2-Metilbenzoksazolun, bekletildiğinde bir süre sonra renginin kırmızıya döndüğü bildirilmiş olup bu değişimin nedeni tam bilinmemektedir. Benzoksazolun ve 2-etoksibenzoksazolun ultraviyole absorpsiyonları anizole çok benzemektedir (Elderfield, 1957a).

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):

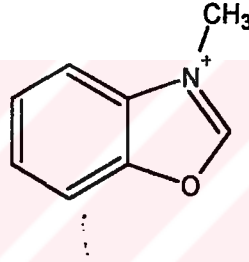


Bazı benzoksazoller çözelti halinde iken floresans özelliği gösterirler. Henrich, 2-konumunda bulunan bir aril grubunun floresans için tek şart olmamakla birlikte gerekli olduğunu ve 6-konumunda bir tuz oluşturucu gruba (OH, NH_2) sahip 2-arilbenzoksazollerin kuvvetli floresans özelliği gösterdiğini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

3.3.2 Baziklik ve Tuz Oluşumu

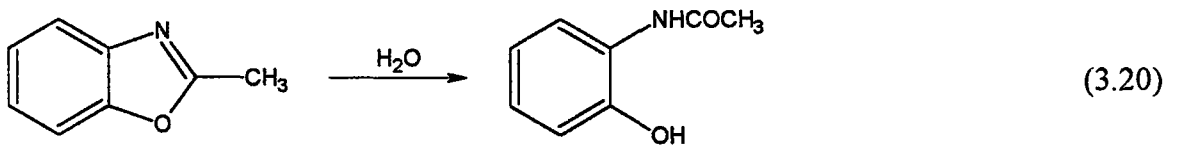
Benzoksazoller zayıf bazlardır ve pek çoğu kristal yapıda olduğundan, stabil olmayan tuzları tanınma için pek fazla kullanılmamıştır. Benzoksazol ve 2-metilbenzoksazol, seyreltik asidde çözünürler. 2-Fenilbenzoksazolun hidroklorik asiddeki çözeltisinin buharlaştırılması ya da seyreltilmesiyle serbest baz olarak 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, 1957a):



3.3.3 Hidroliz

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



2-Fenilbenzoksazol için, daha etkili koşulların gerektiği (örneğin 130°C'de hidroklorik asid) ve hidroliz sonucu benzoik asid ile o-aminofenolun 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.

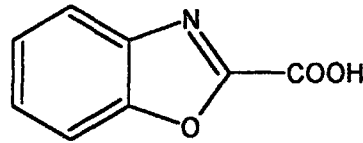
Benzoksazollerin bazik ortamdaki hidrolizleri de gerçekleştirilmiştir. Örneğin 4-, 5-, 6- ve 7-nitro-2-metilbenzoksazoller, sulu sodyum karbonatla bile kolayca o-asetamidofenollerine dönüşmektedirler. Bununla beraber, 2-metilbenzoksazolun daha dirençli olduğu, ama 120°C'de alkollü potasyum hidroksid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

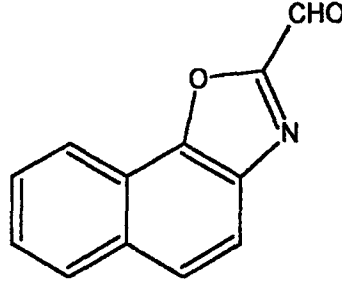
Benzoksazollerin hidrolizi, C-2 üzerine bir nükleofilik saldırı ile gerçekleştirilmekte ve araürün hidroksioksazolinlerin meydana geldiği belirtilmektedir. Bu öneri Skraup'a aittir ve kendisi ayrıca asidik ortamdaki hidrolizin hızı üzerine 2-konumundaki substituentin etkisini de incelemiştir. En hızlı 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, 1957a).

3.3.4 Yükseltgenme

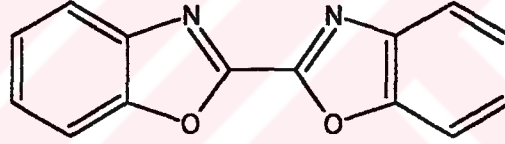
Benzoksazollerdeki oksazol halkası oksidasyona karşı oldukça dirençlidir. Zira, olağan saldırı bölgesi olan C=C çift bağı bu yapıda benzen halkasına da ait olduğu için maskelenmektedir. 2-Fenilfenantr[9,10]oksazol, kromik asid ile fenantrenkinona ve benzoik aside, 2-metilbenzoksazol de permanganat ile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



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

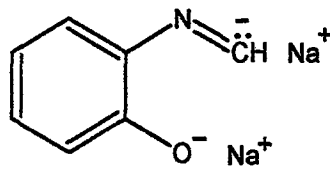


İlginç bir reaksiyon da, benzoksazolün kendisinin bakır asetat ile yaptığı reaksiyon olup bunun sonucunda 2,2'-bibenzoksazol meydana gelmesidir (Elderfield, 1957a):



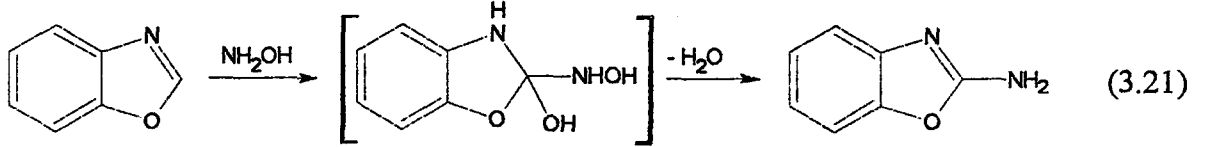
3.3.5 İndirgenme

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, 1957a):

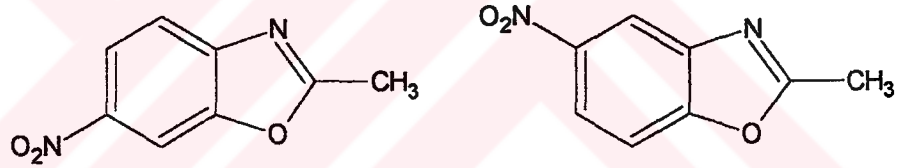


3.3.6 Yerdeğiştirme

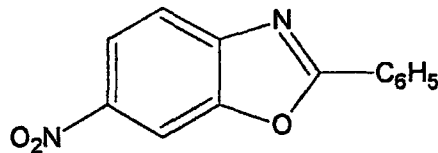
Benzoksazol, bazik hidroksilamin çözeltisi ile ısıtıldığında %74 gibi yüksek bir verimle 2-aminobenzoksazole dönüştürülmektedir. Skraup, reaksiyonun bir araürün üzerinden gerçekleştiğini belirtmektedir (Elderfield, 1957a):



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



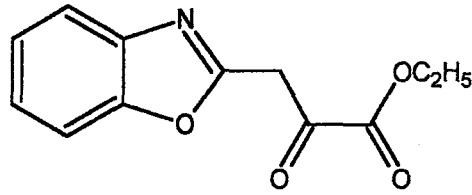
2-Fenilbenzoksazolun nitrolandırılmasından tek bir mononitro türevi elde edilmiştir ki bunun büyük bir olasılıkla 6-nitro-2-fenilbenzoksazol olduğu açıklanmıştır. Zira, bunun N-fenilbenzamidoksim üzerine nitroz asidinin etkimesiyle oluşan madde ile özdeş olduğu belirtilmiştir (Elderfield, 1957a):



Nitrobenzoksazoller amino bileşiklerine indirgenebilmekte (örneğin demir ve asetik asid ile) ve bu aminler de diazolandırılabilirler (Elderfield, 1957a).

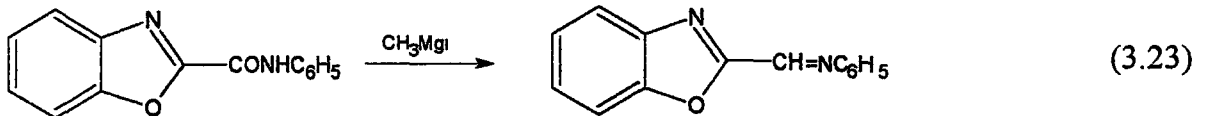
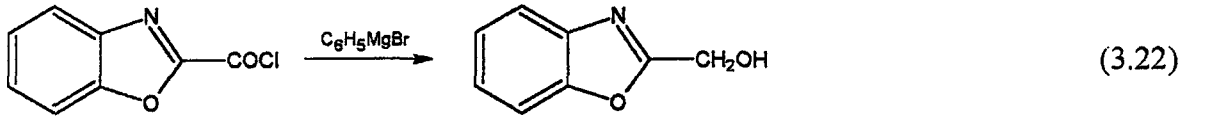
3.3.7 2-Konumundaki Substituentlerin Reaktivitesi

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, 1957a):



2-Benzilbenzoksazol yapısındaki metilen grubunun reaktivitesi oldukça yüksektir. Örneğin, diazonyum tuzlarıyla kenetlenebilmekte; ve benzaldehid, p-nitrozodimetilanilin ve amil nitrid 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, 1957a):



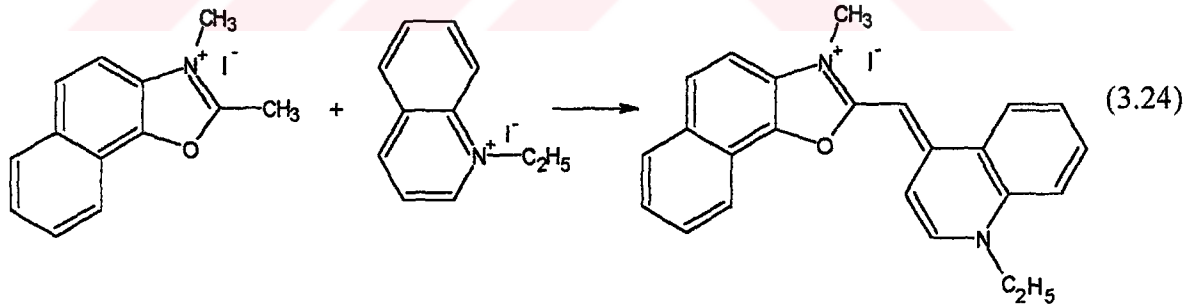
3.4 Benzoksazollerin Kullanım Alanları

3.4.1 Benzoksazollerden Elde Edilen Siyanin Boyarmaddeleri

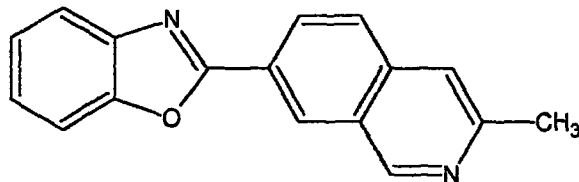
Diğer heterohalkalı sistemlerin bir çoğu gibi benzoksazoller de, siyanin boyarmaddelerinin hazırlanmasında kullanılmıştır. Bu türden pek çok boyarmadde, fotografik hassaslaştırıcılar olarak patentlenmiştir. Bunların çoğunun maksimum etkinliğinin görünür tayfin kısa dalga boylarında olduğu belirtilmektedir.

2-Metilbenzoksazol-N-metil iyodürün 2-konumundaki metil grubu reaktif olduğundan, örneğin etil ortoformat ile kondensasyon sonucu Oksazol Sarısı adında bir boyarmaddeyi meydana getirmekte ve amil nitrid ile asetik anhidridin etkisiyle de soluk sarı renkli Oksasiyanin oluşturmaktadır (Elderfield, 1957a).

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

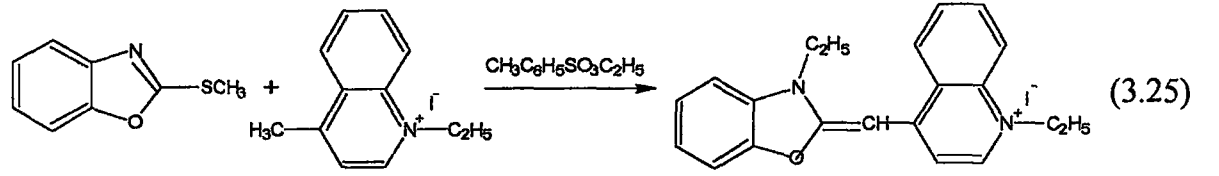


Heterohalkalı polimetin boyarmaddelerinden olan bazı 2-metilpiridil- ya da 2-kinolil-benzoksazoller, örneğin 2-(3-metilzokinol-7-il)benzoksazol, Barni ve Savarino (1977, 1979) tarafından hazırlanmıştır:

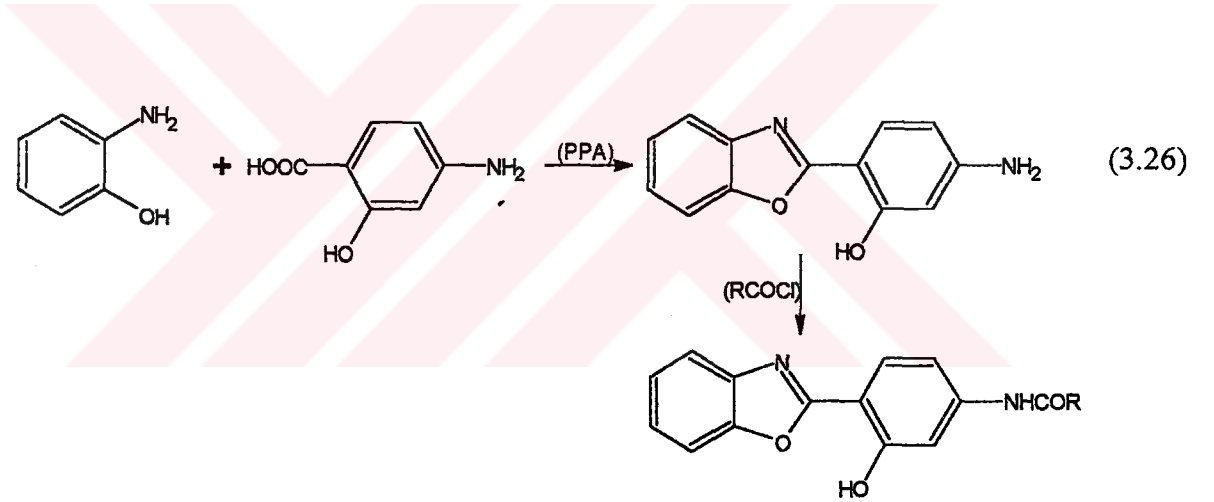


T.C. KÜLTÜR VE TURİZM BAKANLIĞI
KUTUPHANESİ

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, 1957a):

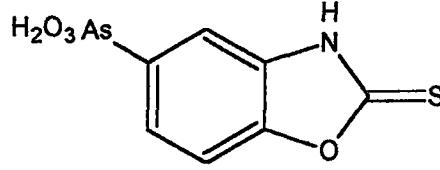


Barni ve çalışma arkadaşları (1983) tarafından yapılan bir araştırmada, p-aminosalisilik asitten başlanarak bir dizi substitue 2-fenilbenzoksazoller sentezlenmiş olup bu bileşikler boyar madde elde edilmesinde araürün olarak kullanılmaktadırlar. Örneğin:



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, 1957a):



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.

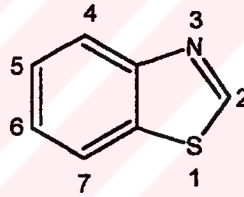
Benzoksazolon ve çeşitli 2-alkilbenzoksazollerin antikonvülsant etkisi incelenmiş, buna göre en etkili maddenin 2-benzilbenzoksazol olduğu bulunmuştur (Elderfield, 1957a).

4. BENZOTİYAZOLLER

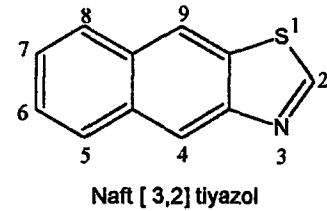
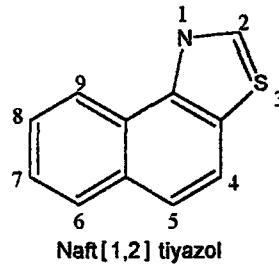
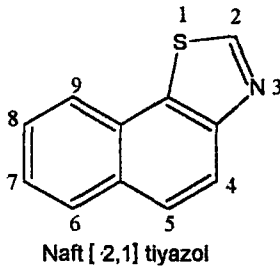
4.1 Adlandırma ve Yapı

Tiyazol serisinin tarihçesi 1879 yılında Hoffman'ın çalışmalarıyla başlamıştır. Hoffman bu tarihte, 2-klorobenzotiyazol ve 2-fenilbenzotiyazol gibi benzotiyazol türevlerini sentezlemiştir. Basit tiyazol çekirdeği içeren bileşikler ilk defa Hantzsch ve arkadaşları 1887 yılında bir dizi yayınla açıklamışlardır (Elderfield, 1957 b).

Tiyazol halkasının 4,5-konumuna bir benzo grubunun bağlanmasıyla oluşan halkalı sistemler, yani benzotiyazol ve türevleri son derece önemli maddelerdir. Bu bileşiklerin numaralandırma sistemi Bölüm 3.1'de anlatılan benzoksazolerin numaralandırma sistemiyle aynıdır (Elderfield, 1957 b):



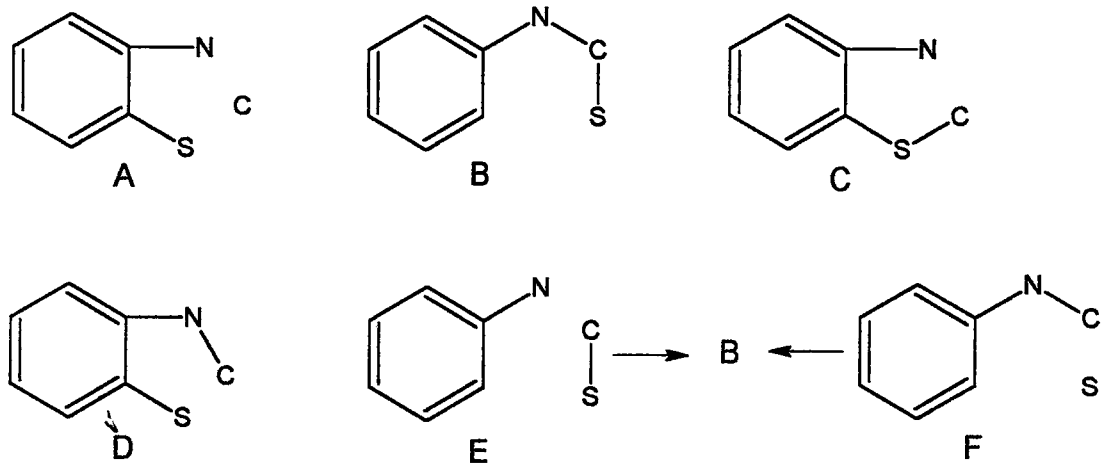
Benzotiyazol türevi olarak ele alabileceğimiz üç adet naftotiyazolun numaralandırılma sistemleri aşağıda gösterilmektedir (Elderfield, 1957 b):



4.2 Benzotiyazollerin Sentez Yöntemleri

Açık zincir yapısındaki birçok bileşik halka kapanmasına uğratarak benzotiyazol halka sistemleri elde edilebilmektedir. Her ne kadar bazı reaksiyonlarda yüksek verimle ürün sağlanmışsa da, bu genelleştirilmemelidir. Örneğin, aromatik aminler ya da türevleri yüksek sıcaklıkta (180-250°) kükürt ile reaksiyona sokulduklarında oldukça iyi bir verimle benzotiyazollerini oluşturmuşlardır. Nitekim, N,N'-difeniltiyoüre, fenilditiyokarbamik asid tuzları ya da fenil izotiyosiyanat veya anilin, karbon ve kükürt karışımından %60-75 lik bir verimle 2-merkaptobenzotiyazol elde edilebilmektedir. Benzer koşullarda, dimetilanilinden iyi bir verimle benzotiyazol oluşmakta; benzalanilin, benzilanilin ya da benzanilid'den %75'e varan verimlerde 2-fenilbenzotiyazol meydana gelmektedir.

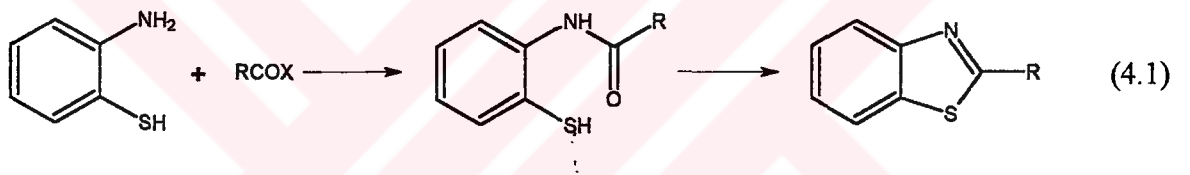
Halka kapanma yöntemlerinin daha genel ve yararlı olanları aşağıdaki formüllerle gösterilmiş olup bu yapılarda tiyazol halkasının tamamlanması için bir veya iki bağın oluşturulması gerekmektedir. A Tipi sentezlerin bir çoğu adım adım gerçekleşmekte ve araürün olarak D'yi oluşturmaktadır; B tipi ise, E'den ya da F'den oluşan bir araürün olarak düşünülmelidir. Aynı şekilde, C tipi de E ile benzotiyazol arasındaki bir araüründür. Ancak kısmî halka yapıları olan A, B ve C tipleri heteroçiklik halkadan hemen önceki ön yapılardır ve dolayısıyla burada sentez yöntemlerinin sınıflandırılması amacıyla kullanılmışlardır (Elderfield, 1957 b):



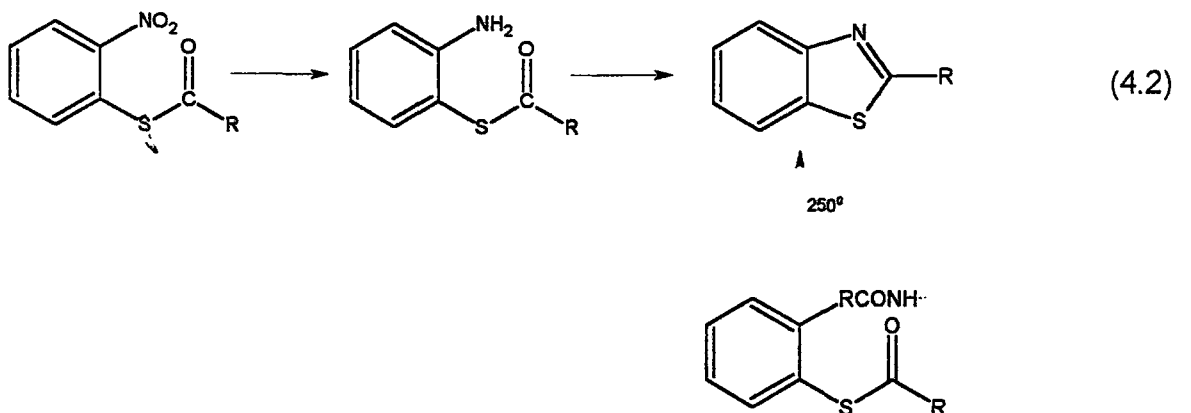
4.2.1 “A” Tipi Sentezler

Benzotiyazollerin ve naftotiyazollerin sentezi için yararlanılan en eski ve en değerli yöntemlerden birisi de, o-aminotiyofenolün karboksilik asitler veya türevleriyle ya da aldehidlerle vermiş olduğu reaksiyonlardır.

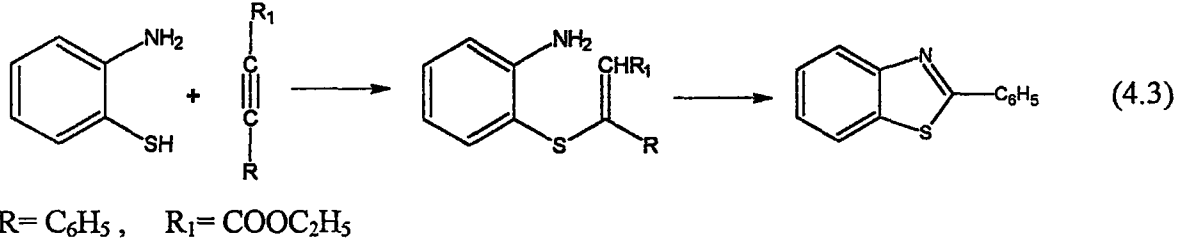
1. Karboksilik asid ve türevlerinden: Her ne kadar karboksilik asitlerin kendileri, esterleri ve imino esterleri kadar başarıyla kullanılmışsa da; asid türevleri olarak asid klorürleri ve anhidridlerinden daha çok yararlanılmaktadır. Nitekim, asid halojenürlerinin kullanıldığı reaksiyonlarda araürün olarak oluşan o-açilaminotiyofenoller normal koşullarda dahi kolaylıkla halkalanabilmektedirler. Bu bileşiklere tekabül eden o-açilaminofenil disulfürler de, kalay (II) klorür, Sn/HCl ya da Fe/HCl ile indirgenerek benzotiyazollerini vermektedirler (Elderfield, 1957 b):



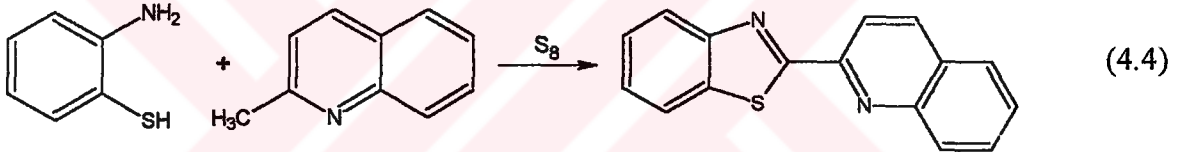
S-açilnitro bileşiklerinin indirgenmesi ile de benzotiyazol oluşmaktadır (Denklem 4.2). Ancak, bu bileşiklerin indirgenmesiyle oluşması beklenen S-açilamin, mutlaka bir araürün değildir; zira bu tip bileşikler değişikliğe uğrayarak N-açilaminotiyofenole dönüşebilmektedirler. Diaçil türevlerinden ise, sadece yüksek sıcaklıklarda benzotiyazoller elde edilebilmektedir (Denklem 4.2). Bunların, aminotiyofenollerdeki gibi, normal koşullar altında tiyazol vermeleri beklenmemektedir (Elderfield, 1957 b):



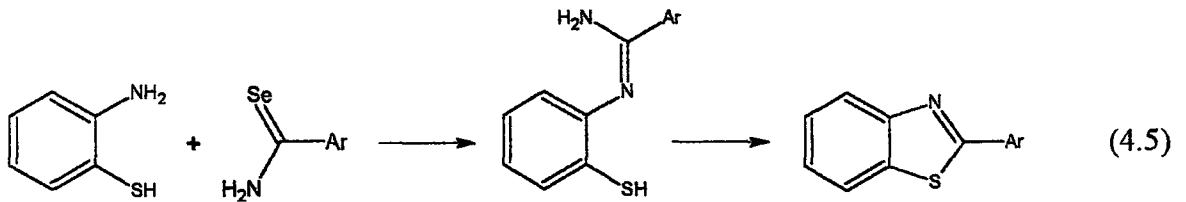
Diğer taraftan, 2-aminotiyofenolün asetilenik nitriller ya da esterlerle verdiği reaksiyonlardan da substitue benzotiyazoller sentezlenmiştir (Liso vd., 1980):



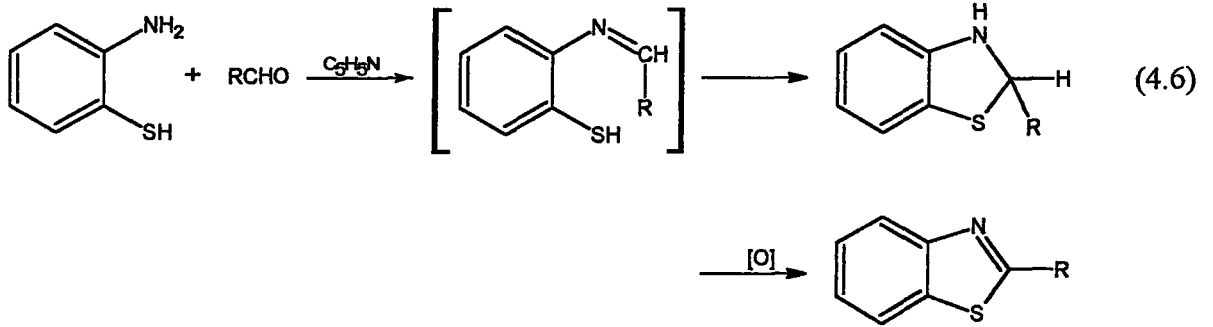
Hisano ve arkadaşları (1982) ise, modifiye edilmiş bir Wilgerodt-Kindler reaksiyonundan yararlanarak, 2-pikolin ile substitue bir anilini kükürt varlığında ısıtmış ve hetarilbenzotiyazol türevlerini elde etmişlerdir:



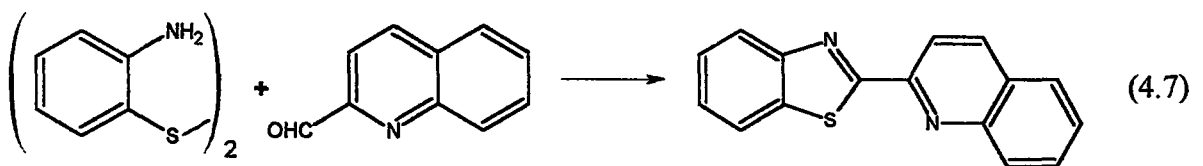
Ayrıca, selenoamidlerin aril ve hetaril türevleri kullanılarak, bazı 2-aril ve 2-hetaril benzotiyazoller de sentezlenmiştir (Cohen, 1979):



2. Aldehidlerden: Aldehidlerin o-aminotiyofenollerle verdiği reaksiyonlar sonucunda, kullanılan aldehid ve tiyofenole bağlı olarak ya 2,3-dihidrobenzotiyazoller ya da benzotiyazoller elde edilmektedir (Elderfield, 1957 b):



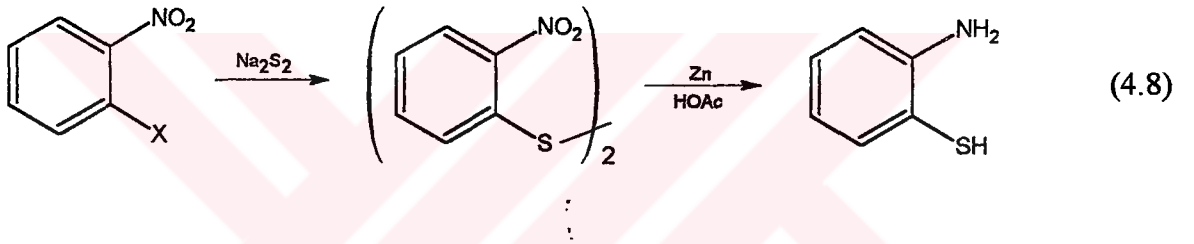
Örneğin, 2-amino-4-klorotiyofenolün çeşitli aldehid ve ketonlarla verdiği reaksiyonlar, oldukça kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. Alifatik aldehidler, %70 - 90 lık bir verimle sadece dihidro türevlerini vermektedirler. Benzaldehid ve o-klorobenzaldehid gibi bazı aromatik aldehidler yüksek bir verimle dihidrobenzotiyazolleri oluştururken, m-nitro-ve o-hidroksibenzaldehid gibi aldehidler ise yalnızca benzotiyazolleri meydana getirmektedirler. Ancak, hangisi oluşursa oluşsun, büyük bir olasılıkla bu dihidro bileşiği başlangıç maddesinin çiklizasyonundan meydana gelen bir araüründür. Tiyofenolün çinko tuzu kullanıldığında, Schiff bazlarının çinko tuzları izole edilmiştir. Dihidrobenzotiyazollerin hepsi, demir(III) klorür ile kolaylıkla benzotiyazollere yükseltgenmektedirler. 2-Aril türevleri de (Denklem 4.6, R=aril) hava oksijeni ile kolaylıkla yükseltgenmekte ve çoğunlukla tekrar kristallendirme sırasında benzotiyazollere dönüşmektedirler. Ketonlar da, o-aminotiyofenollerle reaksiyona girerek 2,2-disubstitue-2,3-dihidrobenzotiyazolleri oluşturmaktadırlar (Elderfield, 1957 b). Di-(o-aminofenil) disulfürler, aromatik aldehidlerle reaksiyona girerek Schiff bazlarını ve daha yüksek sıcaklıklarda da 2-aril ya da 2-hetarilbenzotiyazolleri vermektedirler (Gershuns vd., 1970):



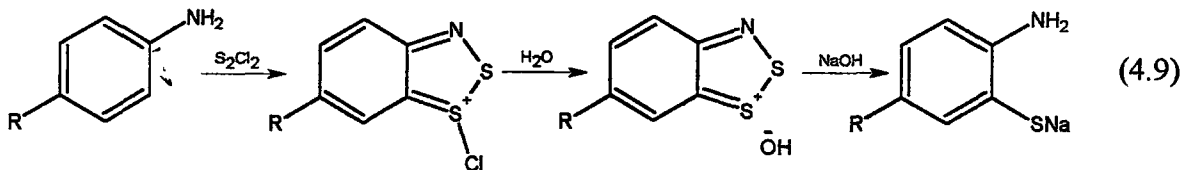
4.2.1.1 o-Aminotiyofenollerin Hazırlanması

Benzotiyazollerin “A” tipi sentez yöntemleriyle elde edilmesinde o-aminotiyofenoller kullanıldığı için, bu maddelerin hazırlanmasına ilişkin bazı uygun yöntemler kısaca aşağıda belirtilmiştir:

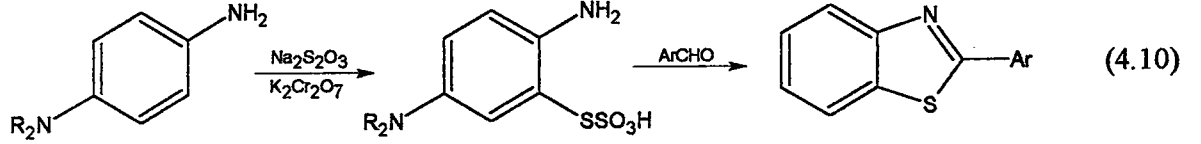
1) Di-(o-nitrofenil) disulfürlerin sodyum sulfur ya da çinko ile indirgenmesinden o-aminotiyofenolün sodyum veya çinko tuzu oluşmaktadır ki bu da daha sonra direkt olarak benzotiyazol sentezlerinde kullanılabilir. Ayrıca, o-nitrofenil halojenürlerin sodyum polisulfürün aşırıyla olan reaksiyonundan da, bazı benzotiyazollerin hazırlanması için gerekli olan o-aminotiyofenollerin sodyum tuzu çözeltileri elde edilmiştir (Elderfield, 1957 b):



2) o-Aminofenollerin aromatik aminlerden hazırlanması için kullanılan Herz Prosesi, benzotiyazol araürünlerinin sentezi için de yaygın bir şekilde uygulanmaktadır. Serbest bir o-pozisyonu olan p-substitue aromatik aminler, kükürt monoklorür ile muamele edilerek benzotiyazationyum klorürleri vermektedirler. Bunlar da su varlığında hidroliz olarak hidroksidlere dönüşmekte ve alkali ile kolaylıkla yanılarak aminotiyofenollerin bir tuzunu oluşturmaktadırlar. Bu tuzun sudaki çözeltisi, benzotiyazol reaksiyonunda kullanılabilir; ya da hazırlanmaya çalışılan aminotiyofenol, kendisinin sodyum veya çinko tuzu halinde ya da hidroklorürü şeklinde izole edilebilmektedir (Elderfield, 1957 b):



3) Aromatik diaminlerin ($R =$ hidrojen veya alkil), asidik koşullar altında ve dikromat gibi yükseltgen bir madde varlığında, sodyum tiyosulfat ile verdiği reaksiyonundan o-aminofeniltiyosulfurik asitler oluşmaktadırlar. Bu reaksiyonun verimi nadiren yüksek olup (%20-50), tiyosulfurik asidin aminotiyofenole dönüşümü çoğunlukla tatmin edici değildir. Bununla beraber, aromatik bir aldehidin tiyosulfurik asid ile olan reaksiyonundan yüksek verimlerde (%35-85) 2-arilbenzotiyazoller elde edilebilmiştir (Elderfield, 1957 b):

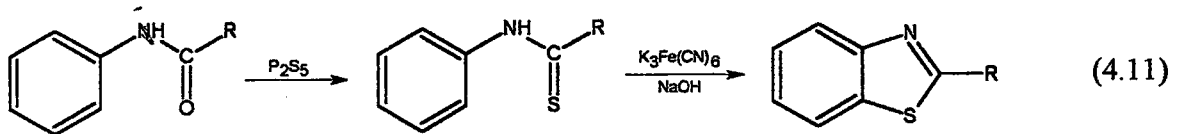


4) Benzotiyazollerin alkali yarılması da, yararlı bir o-aminotiyofenol kaynağını oluşturmaktadır. Nitekim, kolaylıkla hazırlanmış olan 2-merkпто- ve 2-aminobenzotiyazol türevlerinin alkali yarılması sonucu pek çok çekirdek-substitue aminotiyofenol elde edilebilmektedir (Elderfield, 1957 b).

4.2.2 “B” Tipi Sentezler

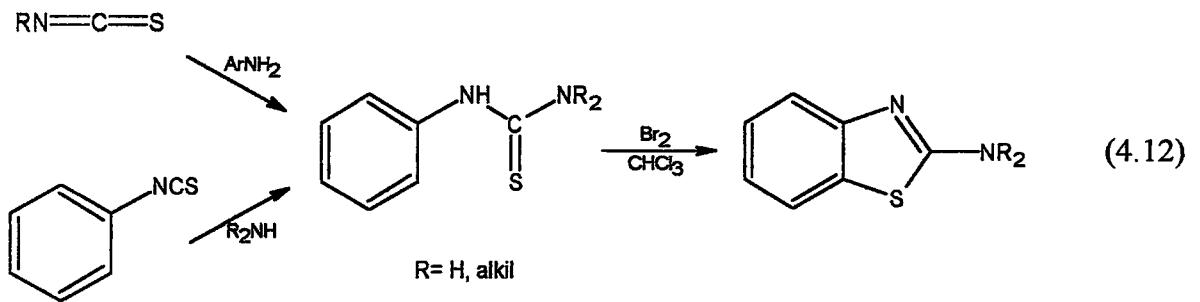
Denklem 4.11’deki halka kapanmaları, çeşitli benzotiyazol ve naftotiyazollerin sentezi için uygulanabilmektedir. Bu işlem, R' ’nin ve çiklizasyonu gerçekleştirmek için gereken maddenin niteliğine göre iki sınıfa ayrılmaktadır. Naftotiyazolleri oluşturmak üzere yapılan tüm halka kapanma reaksiyonları, kolaylıkla gerçekleşmekte ve benzotiyazollerin veriminden daha yüksek bir verimle elde edilmektedirler.

1) Jacobson sentezinde, çiklizasyon sulu alkali içerisinde potasyum hekzasiyanoferrat(III) ile gerçekleştirilmektedir (Elderfield, 1957 b):



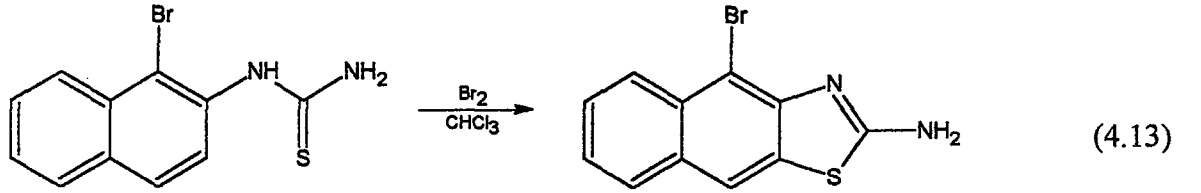
Burada, R bir hidrokarbon substituenti, bir alkoksil grubu, bir karboksil grubu ve bir karbetoksil ya da karbamil grubu gibi bir karboksil türevi olabilir. Ancak, ariltiyörelerde olduğu gibi eğer R bir amino grubu ise bu koşullar altında halka kapanması gerçekleşmez ama bu tiyöreler Hegerschoff yöntemiyle kolaylıkla halkalaşabilmektedirler. Jacobson sentezi, bazı tiyoformilamino türevleri ile de (R=H) gerçekleşmemiştir. Benzotiyazol sentezleri için gerekli olan tiyoanilidler (Denklem 4.11), fosfor pentasulfurun anilid üzerine etkisi ile kolaylıkla elde edilebilmekte ve bunlar %90'a kadar çıkabilen bir verimle tiyazollere dönüşmektedirler.

2) Benzotiyazol ve naftotiyazollerin 2-amino türevlerinin hazırlanması için Hegerschoff sentezinden yararlanılmakta ve bir ariltiyörenin (Denklem 4.12, R_2N = amino veya substitue amino) kloroform, etilen diklorür, klorobenzen gibi inert bir çözücü ya da asetik asid içerisinde brom ile verdiği reaksiyon sonucunda gerçekleştirilmektedir. Reaksiyon alkol içerisinde yapıldığı zaman, halka kapanması başka bir yol izleyerek iki tiyöre molekülünden bir tetrahidrotiyadiazol oluşmaktadır. Bu reaksiyonlarda, brom yerine sulfuril klorürden de yararlanılabilmektedir ama, Jacobson halka kapanması yönteminin reaktifi olan alkali ortamdaki potasyum hekzasianoferat(III) kullanılacak olursa ariltiyörelerden tiyazol elde edilememektedir (Elderfield, 1957 b):

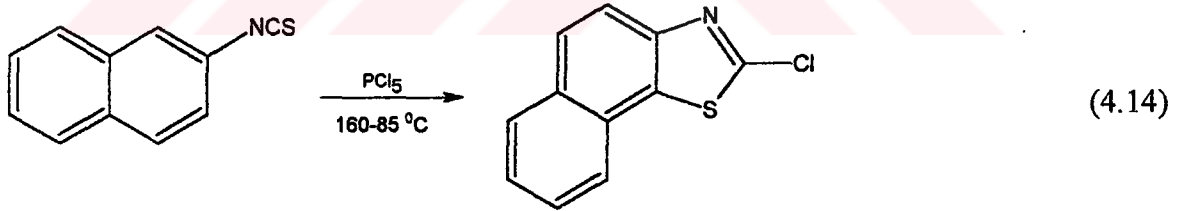


Hegerschoff reaksiyonu ile gerçekleştirilen sentezlerde, verimler genellikle mükemmeldir ve çoğunlukla hemen hemen kantitatif yakın çıkmaktadır. Eğer bromun aşırısı kullanılacak olursa, aminobenzotiyazollerin perbromürleri oluşmakta ve bunların kükürt dioksit ile ayrıştırılmaları gerekmektedir.

Naftotiyazol serilerinde ise, halka kapanmaları çok kolaylıkla gerçekleşmekte ve Jacobson reaksiyonunun aksine, eğer 2-naftiltiyöüre'deki 1-konumu bloke edilmiş ise bir nafto[2,3]tiyazol meydana gelmektedir. Bu nedenle, 1-bromo-2-naftiltiyöüre Hegerschoff reaksiyonuna sokulduğunda 2-amino-4-bromonafto[2,3]tiyazol oluşmaktadır (Elderfield, 1957 b):

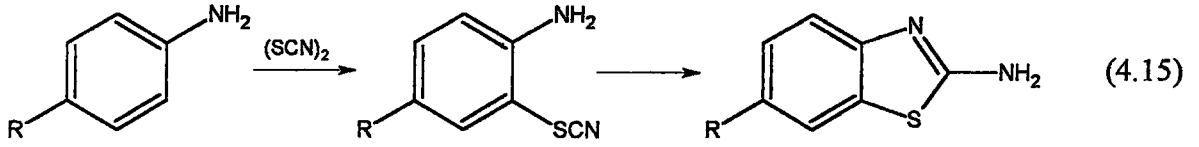


3) Aril izotiyosyanatlar üzerine fosfor pentaklorürün etkisi ile 2-klorobenzotiyazoller oluşmaktadır ki bu özellikle naftotiyazol serilerinin elde edilmesi için son derece başarılı bir işlemdir (%60-85). Buna karşılık benzotiyazollerin bu şekilde hazırlanması pratik olarak çok yararlı olmamaktadır. Örneğin, fenil izotiyosyanattan sadece %15 lik bir verimle 2-klorobenzotiyazol elde edilebilmiştir. Bununla beraber, bu reaksiyon tarihi bir öneme sahiptir; zira ilk benzotiyazol bileşiği bu yöntemle sentezlenmiştir (Elderfield, 1957 b):



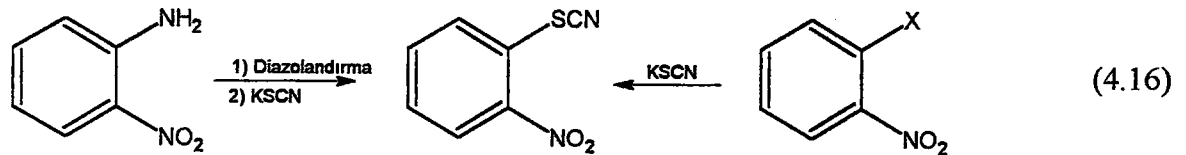
4.2.3 “C” Tipi Sentezler

o-Tiyosiyanato arilaminler, kendiliklerinden çiklizasyonu gerçekleştirerek yüksek bir verimle 2-aminobenzotiyazollerı vermektedirler (Elderfield, 1957 b):



Bu reaksiyon için gerekli olan tiyosiyanatoaminler, p-substitue arilaminlerin tiyosiyanojen ile muamelesinden elde edilmektedir. Burada kullanılan tiyosiyanojen, reaksiyon karışımında üretilmektedir. Bazı durumlarda, o-tiyosiyanatoamin izole edilebilmektedir; eğer p- pozisyonu da açık ise bu takdirde hem o- ve hem de p- pozisyonlarında tiyosiyanasyon meydana gelebilmektedir. Ayrıca bazı p-substitue anilinler de, 1-naftilamin kadar iyi bir şekilde ditiyosiyanato türevlerini oluşturmaktadırlar. Bunlar, halka kapanma reaksiyonlarına uğradıklarında, benzenoid halkada tiyosiyanato grubunu içeren 2-aminobenzotiyazollerı meydana getirmektedirler.

2-Aminobenzotiyazoller, elektrolitik ya da kimyasal indirgeme (hidroklorik asid içerisinde kalay(II) klorür, amonyak içerisinde demir(II) sülfat) ile o-tiyosiyanato nitro bileşiklerinden hazırlanabilmektedirler ki bu sentezlerde verimin %60-85 arasında olduğu belirtilmektedir (Elderfield, 1957 b):



5. DENEYSEL ÇALIŞMALARDA KULLANILAN YÜKSELTGENLER

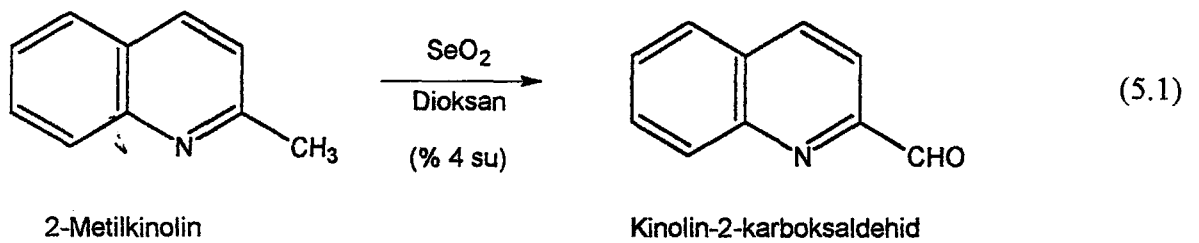
5.1 SELENYUM DİOKSİD

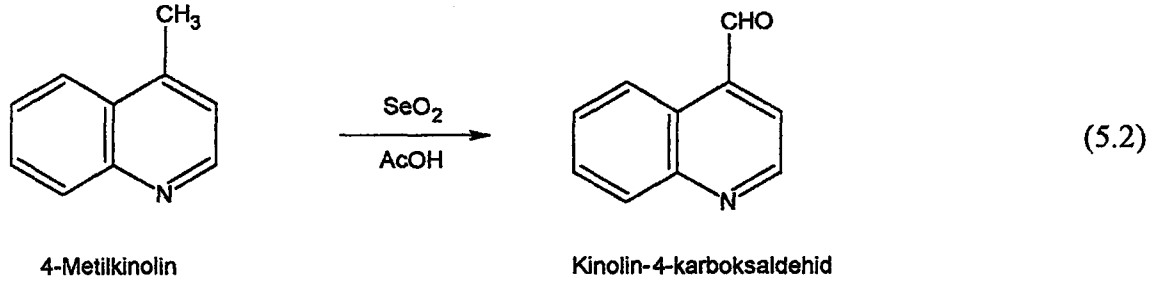
5.1.1 Genel Bilgi

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

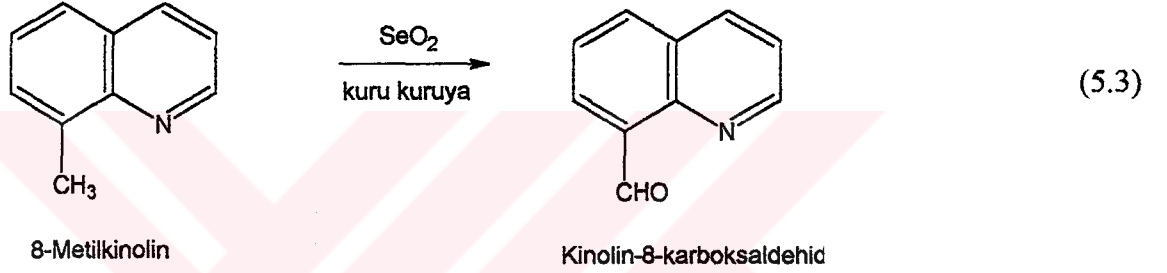
Metil-substitue heterohalkalı sistemler, çözücü sistemine veya kullanılan selenyum dioksit miktarına bağlı olarak aldehid ya da asitlere yükseltgenebilmektedirler. Bu tür yükseltgenme reaksiyonları, azot içeren heterohalkalı bileşiklerde karboçiklik bileşiklere oranla daha çok önem kazanmıştır. Halka 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 (Şırlağancı,1993).

Örneğin, 2-metilkinolinin selenyum dioksit ile oksidasyonundan kinolin-2-karboksaldehid, 4-metilkinolinden de kinolin-4-karboksaldehid meydana gelmektedir (Kaplan, 1941; Achremowicz, 1996):

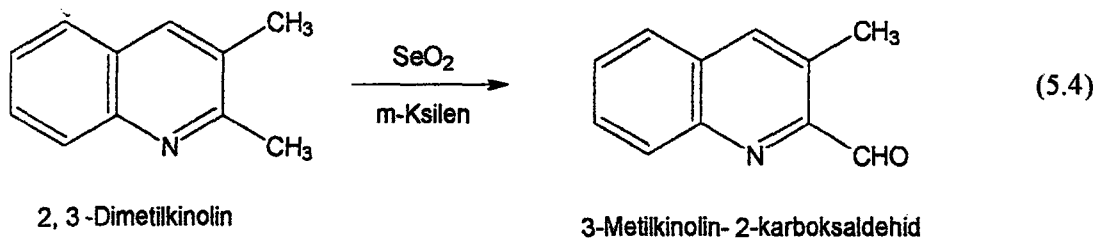
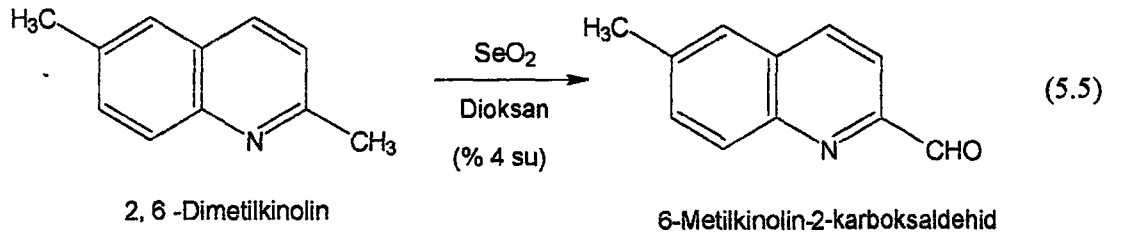




Metil substitue organik bileşikler, selenyum dioksit ile doğrudan doğruya ısıtarak da yükseltgemek mümkün olmaktadır, örneğin (Seyhan ve Fernelius, 1957):



Di- ve trimetil-substitue kinolinlerde, 2-metil grupları 3- ve 4-konumundaki ya da homoaromatik halkadaki metil gruplarından; 4-metil grupları da 3-metil gruplarından daha aktiftirler (Seyhan, 1957; Seyhan ve Fernelius, 1957):



5.1.2 Selenyum Dioksidin Özellikleri

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

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

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

5.1.3 Selenyum Dioksid Yükseltgenmelerine Etkiyen Faktörler

Selenyum dioksid yükseltgenmeleri, nispeten kolay reaksiyonlar olmalarına rağmen; selenyum dioksid, 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 temasda cildde solukluk, sinirlilik, depresyon ve sindirim rahatsızlıklarına rastlanılmıştır.

Selenyum dioksid 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).

5.1.3.1 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 moleküllü alkoller kullanılmaktadır (Rabjohn, 1976).

5.1.3.2 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).

5.2 MANGAN(III) ASETAT

5.2.1 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 laboratuarlarda 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.

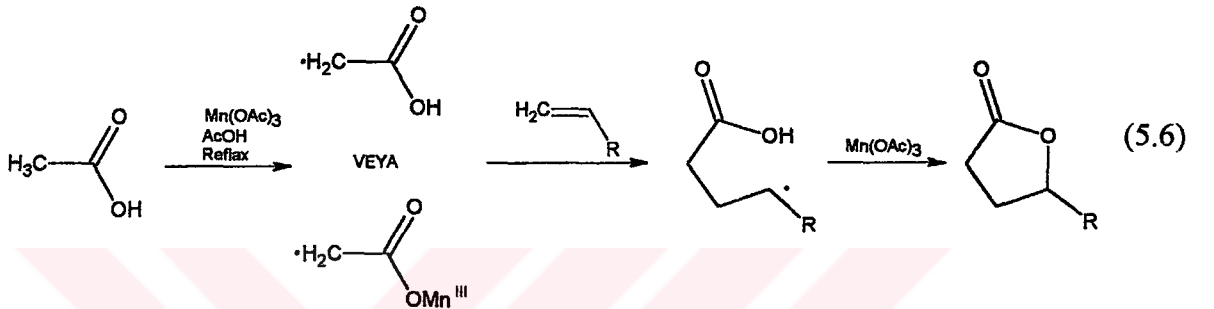
$\text{Mn}(\text{OAc})_3$, oksidatif çiklizasyon reaksiyonlarının sonlanma adımı ve moleküllerarası katılma reaksiyonlarında da yer almaktadır. Tersiyer radikalleri hızla katyonlara yükseltgemekte ve bu katyonlar da ya bir proton kaybederek alken ya da asetik asidle reaksiyona girerek asetat esterlerini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

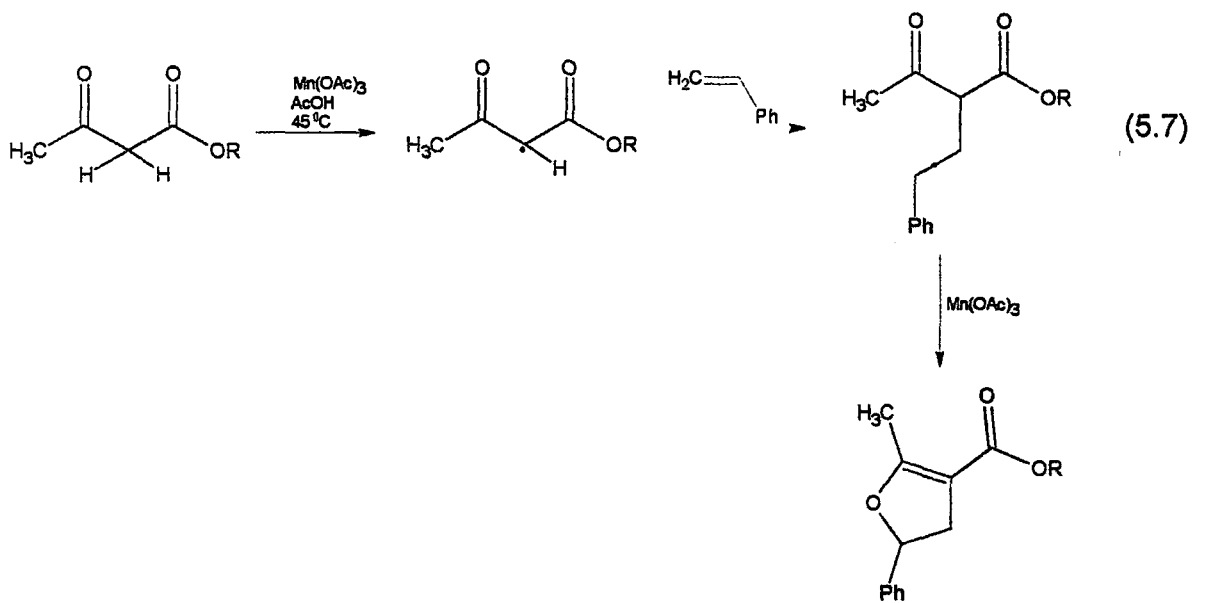
$\text{Mn}(\text{III})$ ile yapılan oksidatif çiklizasyonlarda, β -keto esterler yaygın bir şekilde kullanılmakta, bu reaksiyon oda sıcaklığında ya da biraz üzerinde gerçekleştirilebilmektedir.

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 $\text{Mn}(\text{OAc})_3$ ile ısıtılması sonucu karboksimetil radikalının oluştuğu ve bunun alkenlere katılmasıyla yeni bir radikalın meydana geldiği, ve bu radikalın de ikinci bir $\text{Mn}(\text{OAc})_3$ molekülü tarafından yükseltgenmesiyle γ -laktonların sentezlendiği açıklanmıştır (Snider, 1996):

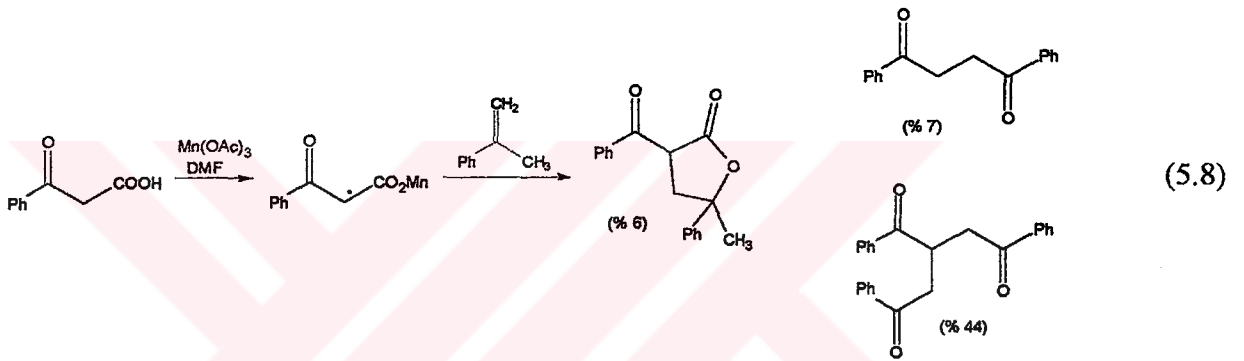


1974'de Heiba ve Dessau, β -keto esterlerin ve ilgili dikarbonil bileşiklerinin, asetik asid içerisinde ve $25-70^{\circ}\text{C}$ 'de, radikallere yükseltgendiklerini açıklamışlardır. Örneğin, stiren varlığında etil asetoasetatın oksidasyonu bir dihidrofuran bileşiğini oluşturmaktadır (Snider, 1996):

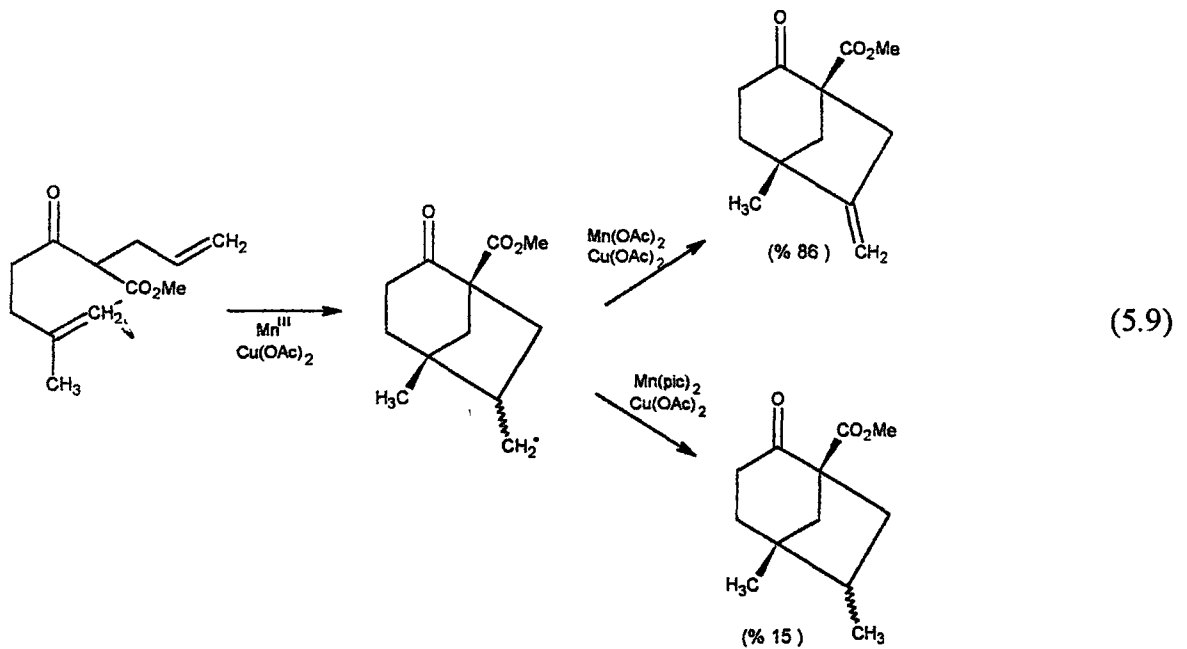


Mn(III)'ün oksidatif serbest radikal halkalanma reaksiyonlarına uygulanması, ilk olarak Corey, Fristad ve Snider tarafından araştırılmıştır. Corey ve Kang 1984'de doymamış β -keto asitlerin oksidatif çiklizasyonunu rapor etmişlerdir. 1985'de Snider tarafından doymamış β -keto esterlerin oksidatif çiklizasyonu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

Narasaka, β -keto asitlerin 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):



Denklem 5.9'da 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), vs. 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 asidlerin radikallere yükseltgenmesi, çiklopropanollerin β -keto radikalleri vermek üzere oksidatif yarılması 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. Ayrıca, 1976'da Hunter tarafından bulunmuş olan ve α' -oksidasyonu ile enonların α' -açiloksienonlara dönüştürülmesi reaksiyonuna ilişkin Watt ve Demir çok ayrıntılı çalışmalar yapmışlar ve yöntemi geliştirmişlerdir. Bu çalışmaları sırasında karboksilik asit ve $Mn(OAc)_3$ tan hazırlanan çeşitli mangan(III) karboksilatları aril alkil ketonların ve enonların α' -açiloksilasyonunda kullanmışlardır (Snider, 1996).

5.2.2 Kullanılan Çözücüler

$Mn(OAc)_3 \cdot 2H_2O$ 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, etanol, metanol, dioksan ve asetonitril gibi çözücüler de kullanılabilir. Alkin çiklizasyonlarında etanolün çözücü olarak kullanılması bir avantaj sağlamaktadır. Zira reaksiyon sırasında oluşan vinil radikalleri Mn(III) tarafından kolay yükseltgenememekte ve ortamda iyi bir hidrojen donörü olmaması halinde istenmeyen yan reaksiyonları meydana getirmektedir. Bu reaksiyonda çözücü olarak etanolün kullanılması halinde, etanol bir hidrojen vericisi olarak davranarak vinil radikalini alkene indirgemektedir. Bu esnada, kendisi α -hidroksietil radikaline dönüşmekte ve bu da Mn(III) tarafından asetaldehide yükseltgenmektedir. Bu nedenle, etanol ile yapılan çalışmalarda asetik asitdekine oranla daha yüksek bir verimle alken elde edilebilmektedir (Snider, 1996).

6. MATERYAL

6.1 Kullanılan Cihaz ve Yardımcı Gereçler

Ürünlerin elde edilmesi ve kristallendirme işlemleri sırasında çözücülerin uzaklaştırılarak 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 (^1H 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 spektrumları Yıldız Teknik Üniversitesi Enstrümantal Analiz Laboratuvarı’nda; FTIR spektrumları Yıldız Teknik Üniversitesi Enstrümantal Analiz Laboratuvarı’nda ve İstanbul Teknik Üniversitesinde; PMR ve ^{13}C NMR spektrumları Atatürk Üniversitesi Enstrümantal Analiz Laboratuvarı-Erzurum’da; MS spektrumları ise TÜBİTAK Temel Bilimler Araştırma Enstitüsü Enstrümantal Analiz Laboratuvarı-Gebze’de ve 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: lacivert, O: kırmızı, S: pembe, Cl: sarı kullanılarak) çizildi.

6.2 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
o-Aminotiyofenol	Fluka	09490
Aseton	Merck	13
Benzen	Merck	1782
Dietil eter	Merck	926
2,6-Dimetilkinolin	Aldrich	14,402-9
1,4-Dioksan	Merck	3115
Etil alkol	Riedel-De Haen	24103
Etil asetat	Merck	864
n-Hekzan	Merck	4368
Kalsiyum oksid	Merck	2109
Kloroform	Merck	2431
Mangan(III) asetat dihidrat	Merck	805929
Metalik selenyum	Merck	7714
Metil alkol	Merck	6011
2-Metilkinolin	Merk	805805
8-Metilkinolin	Aldrich	26,176-9
Metilen klorür	Merck	6049
Nitrat asidi	Merck	443
Petrol eteri(40-60 °C)	Merck	909
Toluen	Merck	8323

6.3 Metilidenanilinlerin Sentezinde Kullanılan Aromatik Aminlerin Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

6.3.1 2-Aminofenol (o-Aminofenol, 2-Amino-1-hidroksibenzen, 2-Hidroksianilin) (Fluka 09110)

6.3.1.1 Özellikleri (Weast, 1978)

Molekül ağırlığı : 109.13 g/mol

Erime noktası : 174 – 6 °C

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

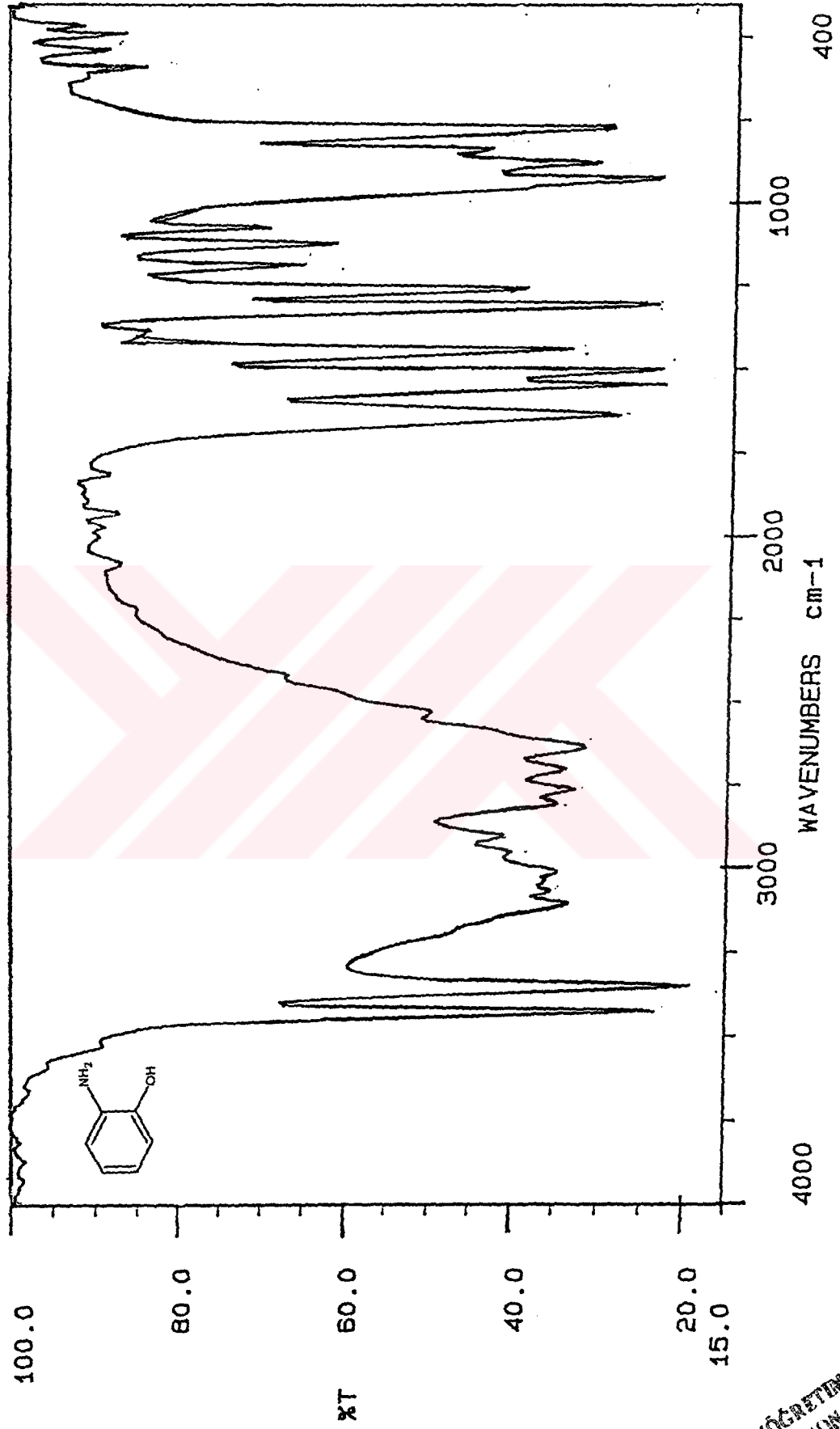
Yoğunluğu : 1.328 g/mL

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

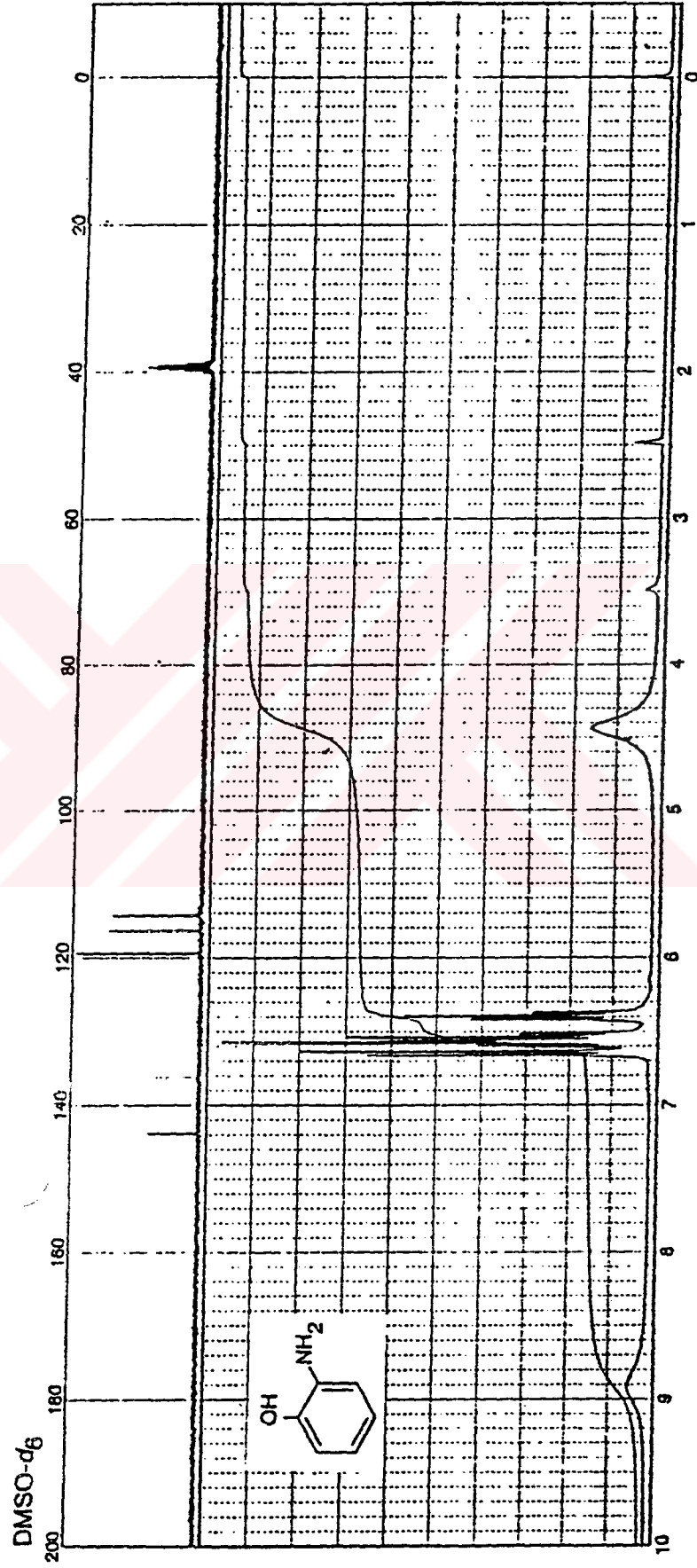
6.3.1.2 Spektroskopik Analiz Verileri

FTIR(KBr) : 3409 (amin, asimetric N–H gerilimi), 3332 (amin, simetric 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).



Şekil 6.1: 2-Aminofenolün IR Spektrumu (KBr)



Şekil 6.2: 2-Aminofenolün ^1H NMR Spektrumu (CDCl_3)

6.3.2 2-Amino-4-metilfenol (2-Amino-p-kresol, 3-Amino-4-hidroksitoluen, 2-Hidroksi-5-metilanilin) (Fluka 08332)

6.3.1.2 Özellikleri (Weast, 1978)

Molekül ağırlığı : 123.16 g/mol

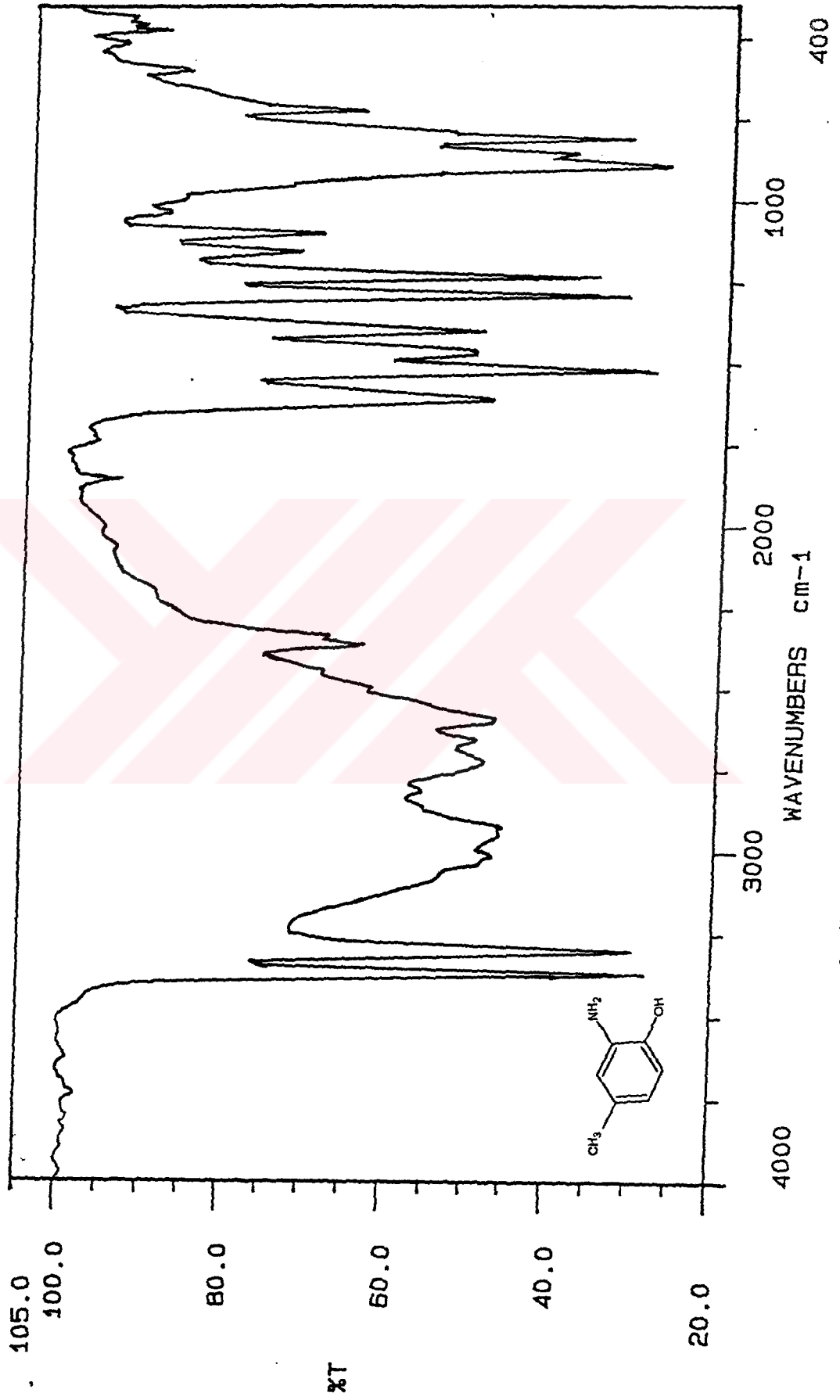
Erime noktası : 135 – 8 °C

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

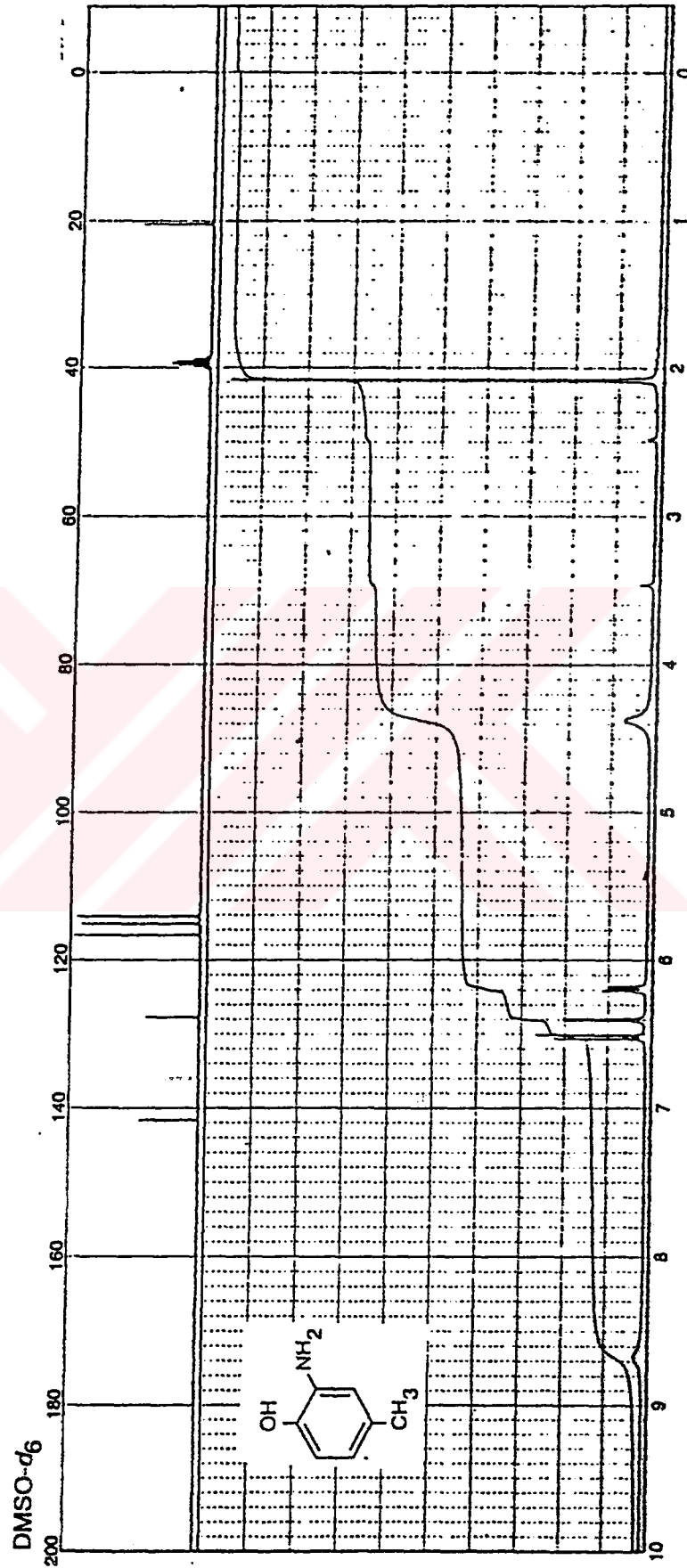
6.3.2.2 Spektroskopik Analiz Verileri

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).



Şekil 6.3: 2-Amino-4-metilfenolun IR Spektirumu (KBr)



Şekil 6.4: 2-Amino-4-metilfenolun ¹H NMR Spektrumu (CDCl₃)

**6.3.3 2-Amino-4-klorofenol (2-Amino-4-kloro-1-hidroksibenzen,
5-Kloro- 2-hidroksianilin) (Fluka 07520)**

6.3.1.3 Özellikleri (Weast, 1978)

Molekül ağırlığı : 143.57 g/mol

Erime noktası : 137 °C

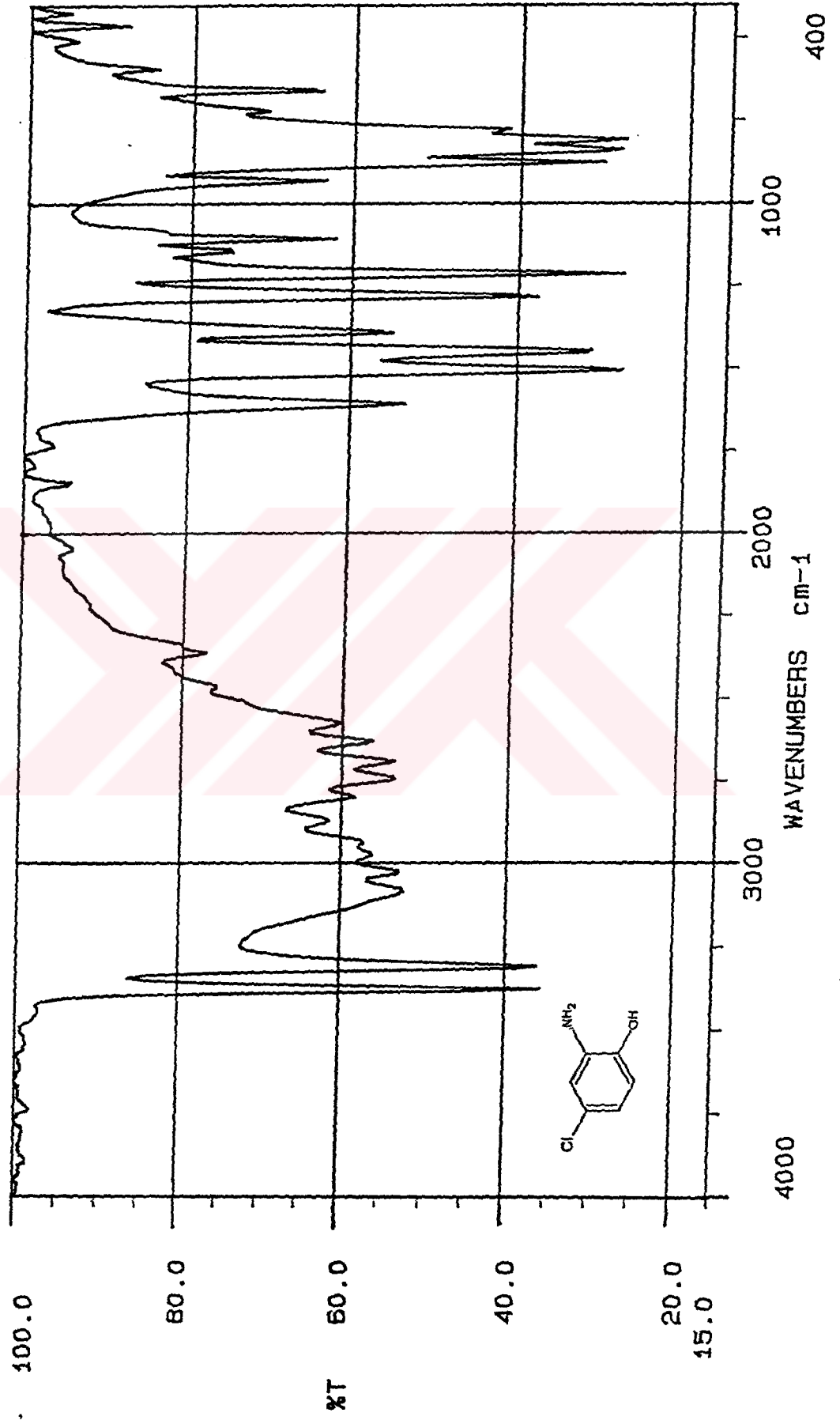
Yoğunluğu : 1,328 g/mL

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

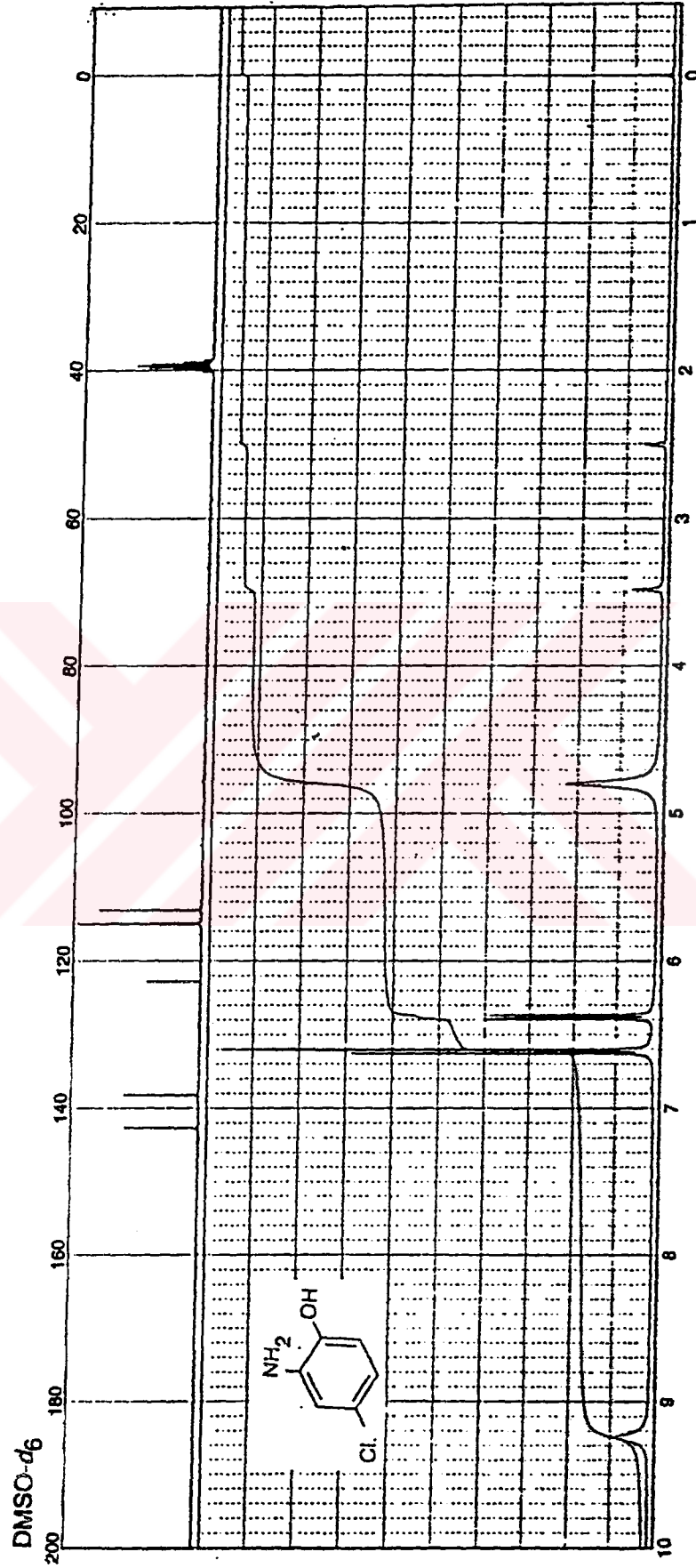
6.3.3.2 Spektroskopik Analiz Verileri

FTIR(KBr) : 3383 (amin, asimetrik N–H gerilimi), 3306 (amin, simetrik 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).



Şekil 6.5: 2-Amino-4-klorofenolün IR Spektrumu (KBr)



Şekil 6.6: 2-Amino-4-klorofenolün ^1H NMR Spektrumu (CDCl_3)

6.3.4 2-Aminotiyofenol (2-Aminobenzenitiyol, 2-Amino fenil merkaptan, 2-Merkapto anilin) (Fluka 094490)

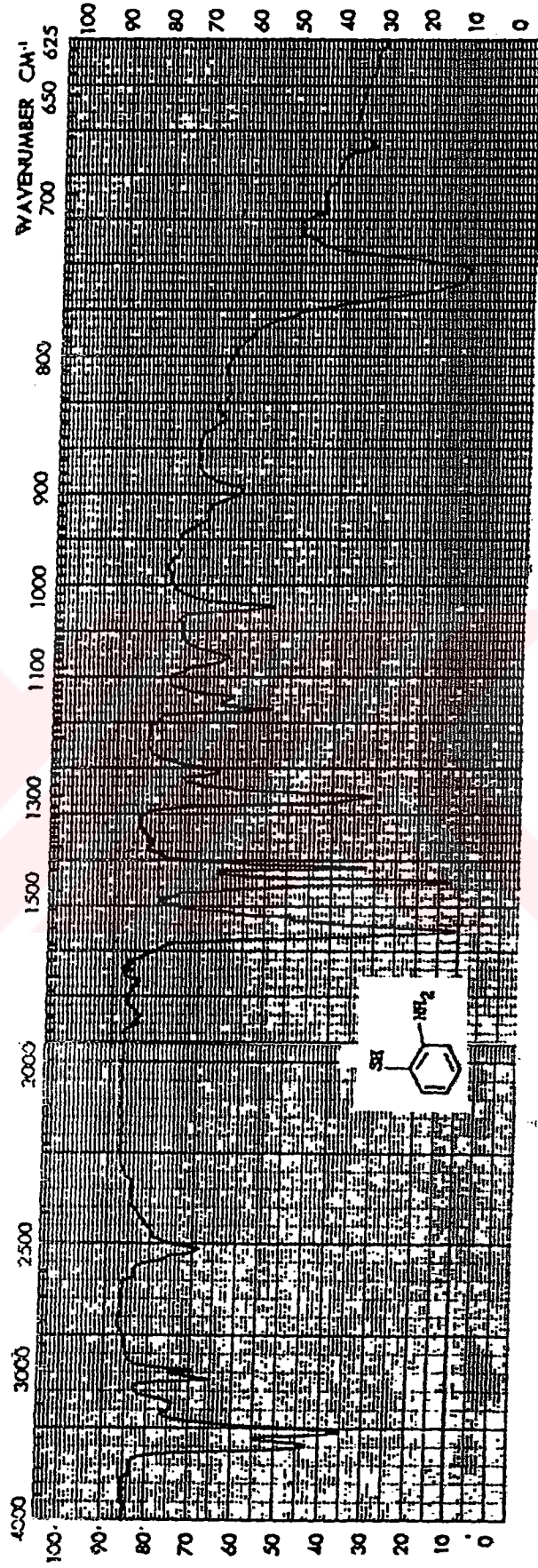
6.3.4.1 Özellikleri

Molekül ağırlığı	: 125.19 g/mol
Erime noktası	: 26 °C
Kaynama noktası	: 234 °C/ 760 mmHg, 125 – 7 °C/ 6 mmHg
Yoğunluğu	: 1,17 g/mL
Kırılma indisi n_D^{20}	: 1,644
Çözünürlüğü	: Kloroform : çözünür
	Eter : çözünür
	Etil alkol : çözünür
	Su : çözünür(az miktarda)

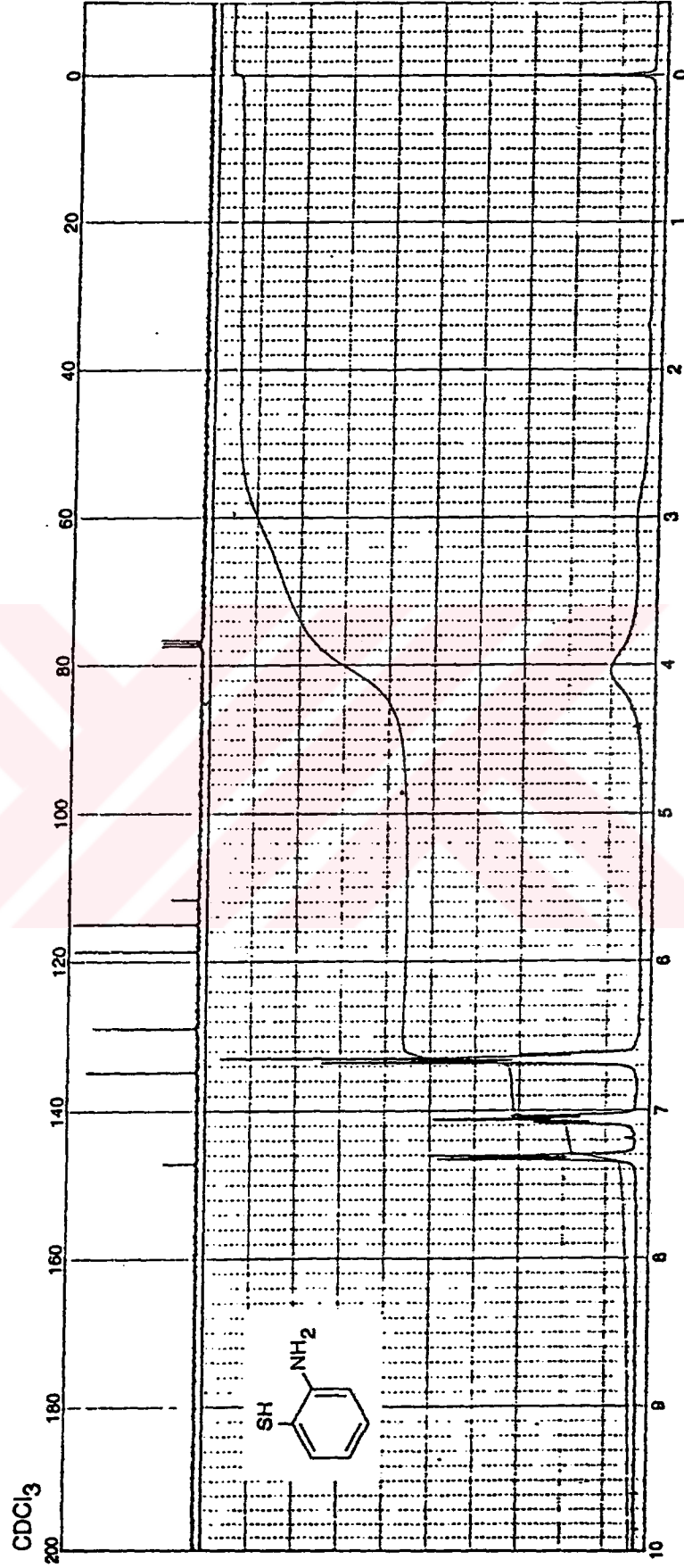
6.3.4.2 Spektroskopik Analiz Verileri

FTIR(KBr) : 3450 (amin, asimetrik N–H gerilimi), 3350 (amin, simetrik N–H gerilimi), 3090–3045 (aromatik halka, =C–H gerilimi), 2530 (tiyofenol, S–H gerilimi), 1625 ve 1472 (aromatik halka, C=C gerilimleri) cm^{-1} .

^1H NMR : δ 3.00 (s, yaygın, SH, 1H), 4.05 (s, yaygın, NH₂, 2H), 6.60 – 7.38 (m, aromatik, 4H).



Şekil 6.7: 2-Aminotiyofenolün IR Spektrumu (KBr)



Şekil 6.8: 2-Aminotiyofofenolün ^1H NMR Spektrumu (CDCl_3)

6.4 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 selenyum 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).

6.5 Metilidenanilinlerin Sentezinde Kullanılan Susuz Etil Alkolün Hazırlanması

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

7 DENEYSEL ÇALIŞMALAR, YÖNTEMLER ve BULGULAR

7.1 Giriş

Oksazol ve tiyazol birimleri, makro halkalı kompleks antibiyotiklerin yapılarında yer alıyor olmaları, endüstri ve tarımdaki uygulamaları, biyolojik ve analitik özelliklerinden dolayı farmasötik amaçlı araştırmalarda kullanılmaları nedeniyle heterohalkalı bileşikler içinde önemli bir yer tutmaktadır.

Yapılan literatür araştırmaları ışığında, bu tür bileşikler sınıfına katkıda bulunabilmek amacıyla başlatılan çalışmada biyolojik aktiviteye sahip olabilecek bazı yeni benzoksazol ve benzotiyazol türevlerinin sentezlenmesi amaçlanmıştır.

Çalışma beş bölümden oluşmaktadır:

İlk bölümde: reaksiyonlarımızda substrat olarak kullanılacak olan heteroaromatik karboksaldehidler; kinaldin, 2,6-dimetilkinolin ve lepidinin selenyum dioksit ile yükseltgenmesinden hazırlanmıştır.

İkinci bölümde: hazırlanan bu kinolin-2-karboksaldehid, 6-metilkinolin-2-karboksaldehid ve kinolin-8-karboksaldehid, sırasıyla, çeşitli substitue o-aminofenollerle kondenzasyon reaksiyonlarına uğratılarak bazı yeni metilidenanilin bileşikleri sentezlenmiştir.

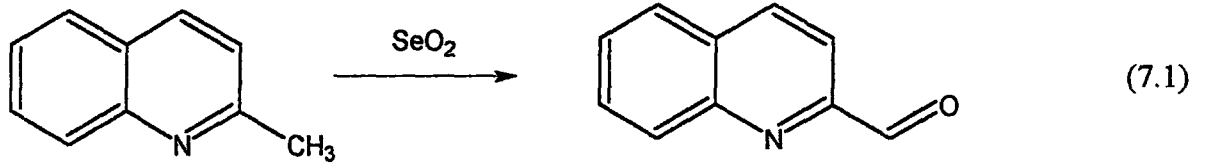
Üçüncü bölümde: fenolik azometin bileşiklerinin mangan triasetat dihidrat ile moleküllü oksidatif halka kapanma reaksiyonlarının gerçekleştirilmesine çalışılmış ve hetaril-substitue benzoksazoller elde edilmiştir.

Dördüncü bölümde: karboksaldehidlerin her üçü de, mangan(III) asetatlı ortamda, o-aminotiyofenol ile ayrı ayrı reaksiyona sokularak hetaril-substitue benzotiyazoller sentezlenmiştir.

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

7.2 Hetaril Substitue Karboksaldehidlerin Hazırlanması ve Özellikleri

7.2.1 Kinolin-2-karboksaldehid (Bileşik 1)



Selenyum dioksidin %4 su içeren dioksandaki çözeltisine 2-metilkinolinin dioksandaki çözeltisi katılarak, karışım geri soğutucu altında 105-110 °C'de iki saat kaynatıldı. Reaksiyon sırasında ayrılan selenyumdan sıcakken süzülerek kurtarılan karışıma su buharı destilasyonu uygulanarak ham ürün elde edildi. Kinolin-2-karboksaldehid petrol eterinden (40-60°) kristallendirildi (Kaplan, 1941).

7.2.1.1 Özellikleri

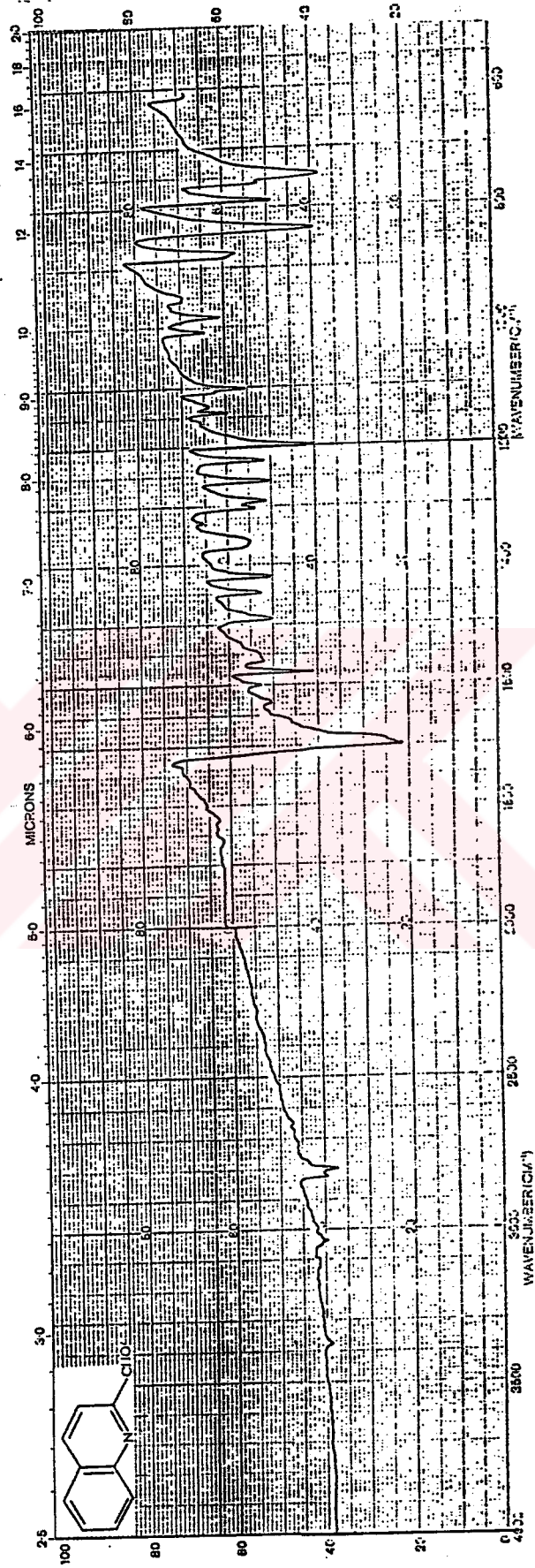
Erime noktası: 71 – 2 °C renksiz tüyümsü kristaller.

Çözünürlüğü: Benzen : çözünür
Çikloheksan : çözünür
Etil alkol : çözünür
Su : çözünür (sıcakta)

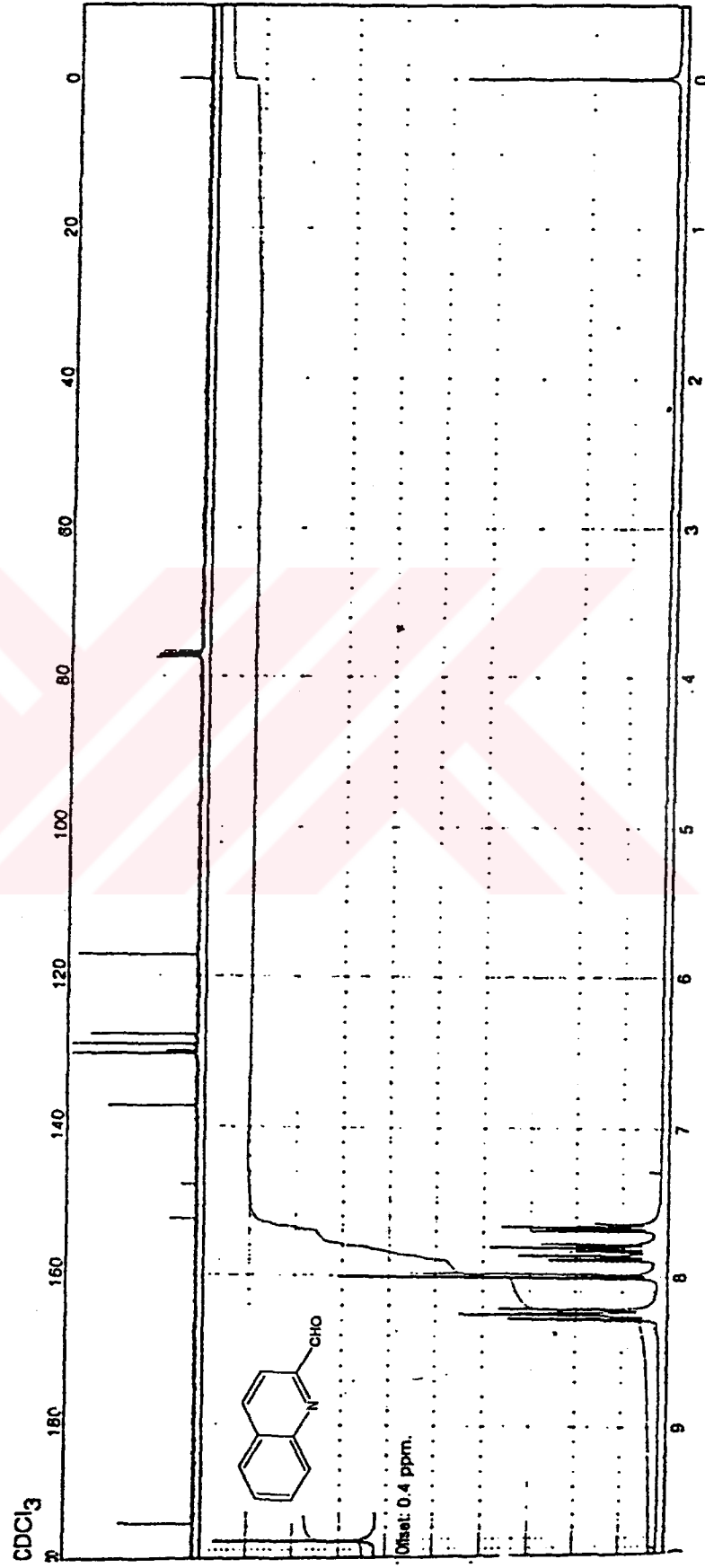
7.2.1.2 Spektroskopik Analiz Verileri

IR (KBr) : 3150–3000 (aromatik halka, =C–H gerilimi), 2800 (aldehid, C–H gerilimi), 1700 (aldehid, konjuge C=O gerilimi), 1580 ve 1490 (heteroaromatik halka, C=C ve C=N gerilimleri), 1198 ve 1100 (substitue halka, düzlem içi C–H eğilimleri), 870, 835 ve 745 (substitue halka, düzlem dışı C–H eğilimleri) cm⁻¹.

¹H NMR (DMSO-D₆) : δ 7.47–8.23 (m, aromatik, 6H), 10.22 (s, CHO, 1H).

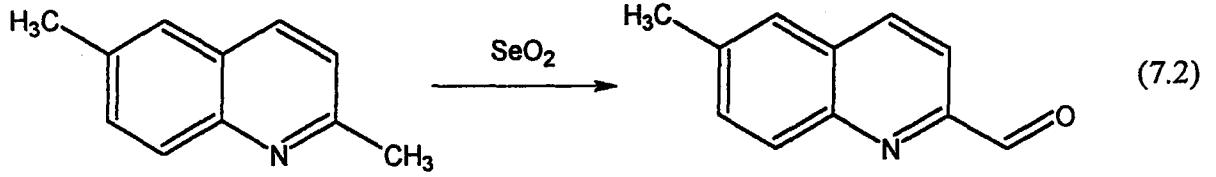


Şekil 7.1: Kinolin-2-karboksaldehidin IR Spektrumu (KBr)



Şekil 7.2: Kinolin-2-karboksaldehidin ¹H NMR Spektrumu (CDCl₃)

7.2.2 6-Metilkinolin-2-karboksaldehid (Bileşik 2)



6-Metilkinolin-2-karboksaldehid, 7.2.1’de verilen yöntemle hazırlandı. Elde edilen ham karboksaldehid etil alkolden kristallendirildi (Kaplan, 1941).

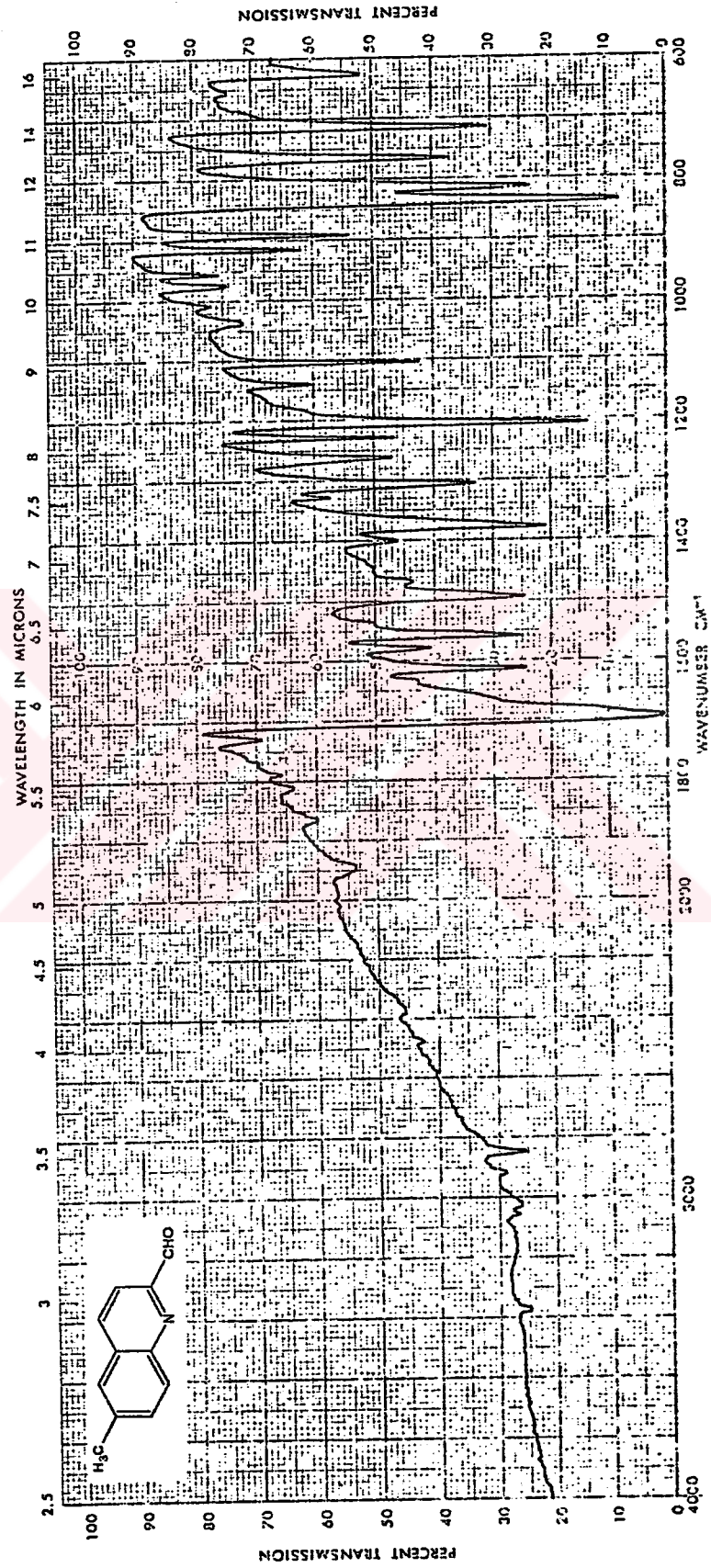
7.2.2.1 Özellikleri

Erime noktası:	108 – 9 °C	renksiz kristaller.
Çözünürlüğü:	Petrol eteri (40 – 60 °C)	: çözünür (sıcakta)
	n-Hekzan	: çözünür
	Karbon tetraklorür	: çözünür
	Benzen	: çözünür
	Eter	: çözünür
	Aseton	: çözünür
	Etil alkol	: çözünür

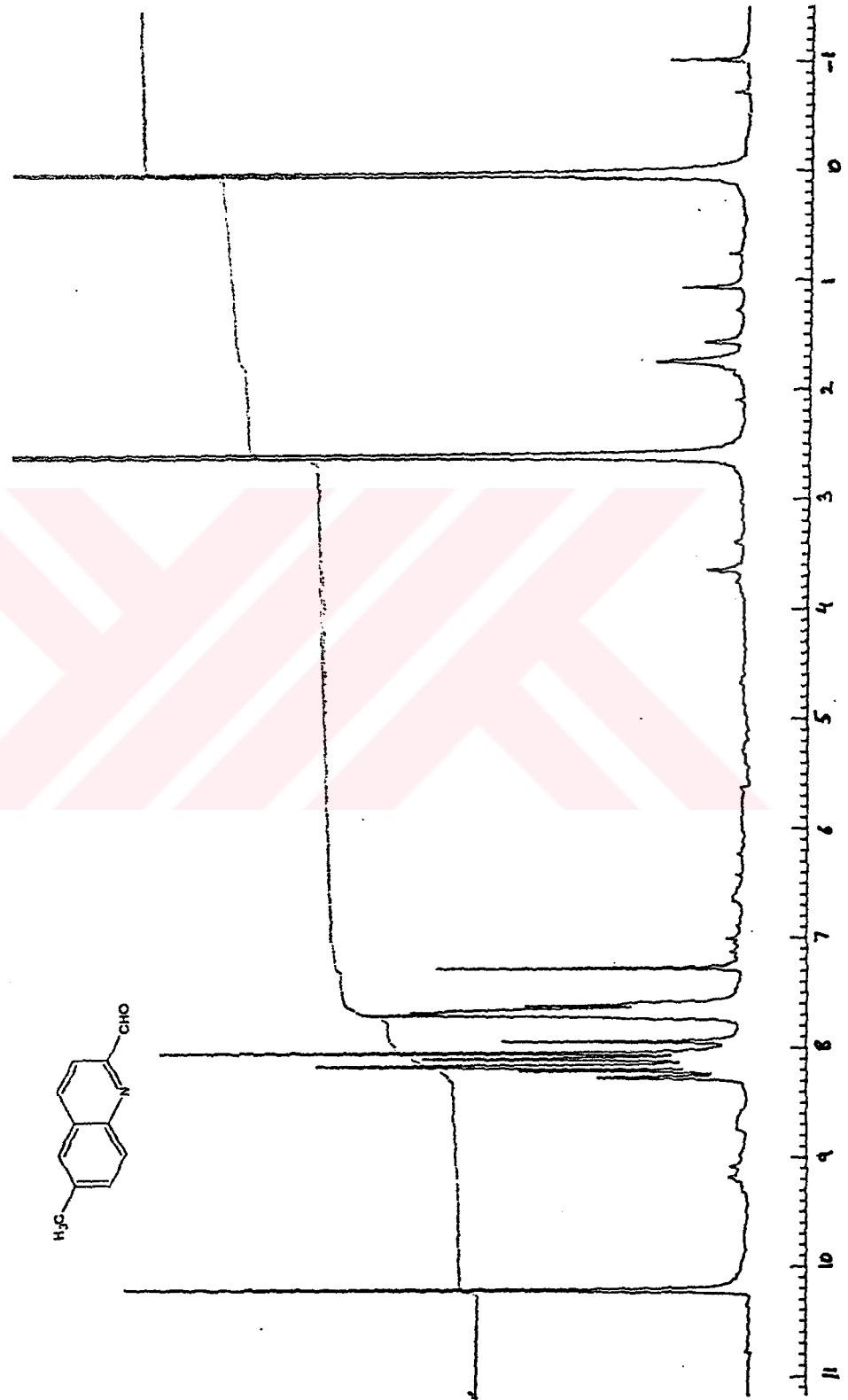
7.2.2.2 Spektroskopik Analiz Verileri

IR (KBr) : 3080–2960 (aromatik halka, =C–H gerilimi), 2950–2880 (metil , C–H gerilimi), 2850 (aldehid, C–H gerilimi), 1695 (aldehid, konjuge C=O gerilimi), 1610, 1550 ve 1490 (heteroaromatik halka, C=C ve C=N gerilimleri), 1380 ve 1310 (metil, asimetric ve simetric C–H eğilimleri), 1260, 1210 ve 1105 (substitue halka, düzlem içi C–H eğilimleri), 835, 815, 765 ve 715 (substitue halka, düzlem dışı C–H eğilimleri) cm⁻¹.

¹H NMR (CDCl₃) : δ 2.57 (s, CH₃ , 3H), 7.50 – 8.30 (m, aromatik, 5H), 10.21 (s, CHO, 1H).

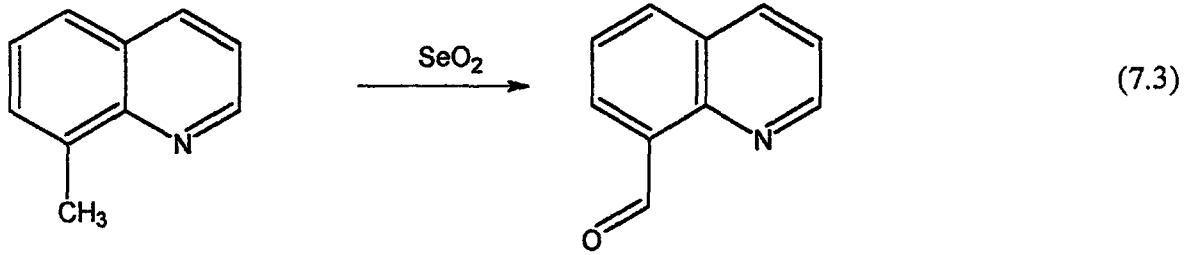


Şekil 7.3: 6-Metilkinolin-2-karboksaldehidin IR Spektrumu (KBr)



Şekil 7.4: 6-Metilkinolin-2-karboksaldehidin ^1H NMR Spektrumu (CDCl_3)

7.2.3 Kinolin-8-karboksaldehid (Bileşik 3)



8-Metilkinolin ve selenyum dioksit karışımı yükseltgeme borusu takılmış bir sistemde kuru kuruya 145-150°C'ye kadar ılımlı bir şekilde ısıtıldı. Bu sıcaklıktan itibaren 20 dakika içerisinde 220°C'ye kadar ısıtılan reaksiyon karışımı daha sonra reaksiyona girmemiş 8-metilkinolinin uzaklaştırılması amacıyla 2-3 dakika içerisinde 250°C'ye yükseltildi. Soğutulan karışımdan aldehid eterle çekilip sudan kristallendirildi (Rodionov and Berkengeim, 1945).

7.2.3.1 Özellikleri

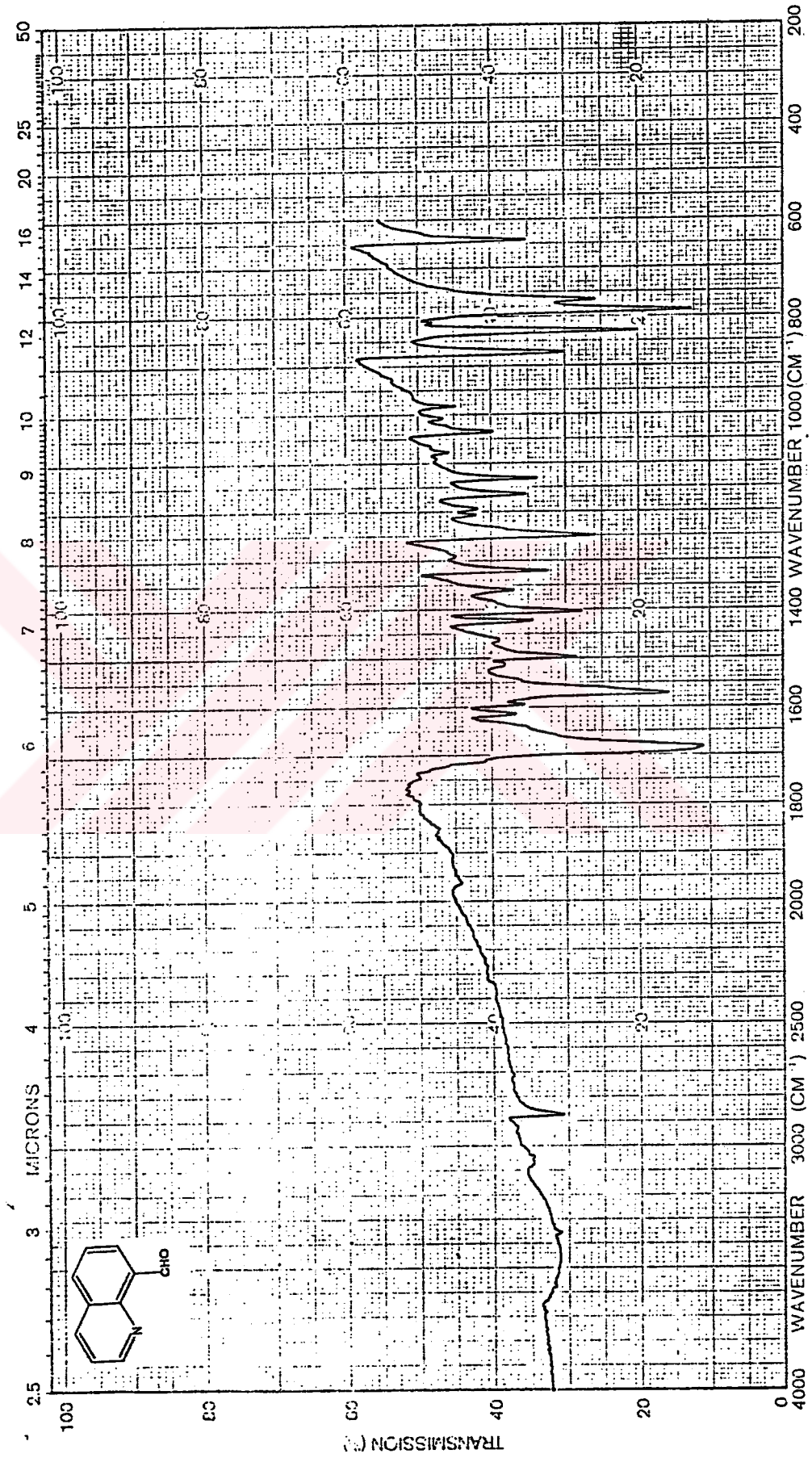
Erime noktası: 93 – 4 °C açık sarı kristaller.

Çözünürlüğü: Eter : çözünür
Aseton : çözünür
Etil alkol : çözünür
Su : çözünür (sıcakta)

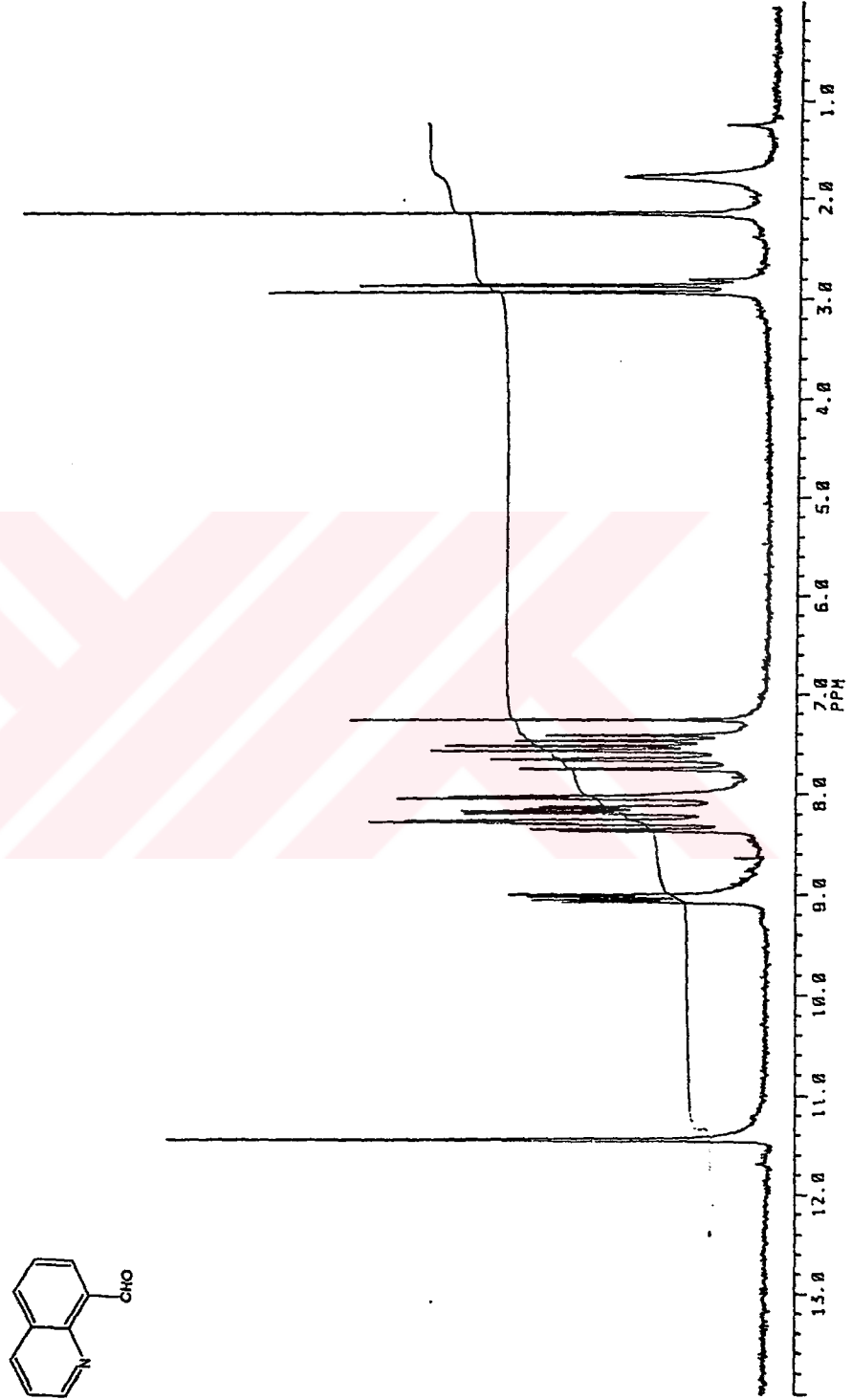
7.2.3.2 Spektroskopik Analiz Verileri

IR (KBr) : 3120–2980 (aromatik halka, =C–H gerilimi), 2860 (aldehid, C–H gerilimi), 1670 (aldehid, konjuge C=O gerilimi), 1565 ve 1500 (heteroaromatik halka, C=C ve C=N gerilimleri), 1240, 1165 ve 1130 (sustitue halka, düzlem içi C–H eğilimleri), 860, 830 ve 790 (substitue halka, düzlem dışı C–H eğilimleri) cm⁻¹.

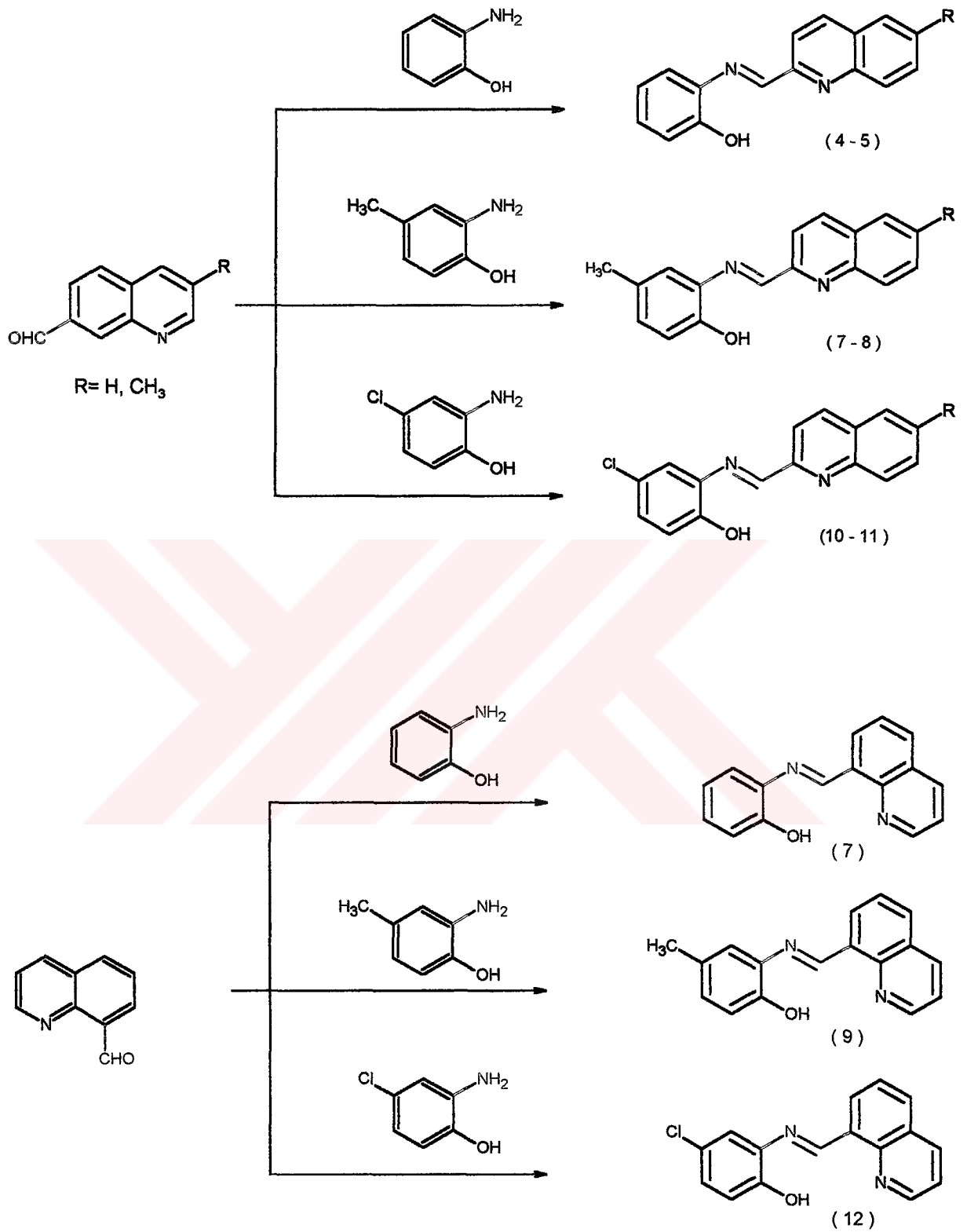
¹H NMR (Aseton-D₆) : δ 7.35 – 9.10 (m, aromatik, 6H), 11.43 (s, CHO, 1H).



Şekil 7.5: Kinolin-8-karboksaldehidin IR Spektrumu (KBr)



Şekil 7.6: Kinolin-8-karboksaldehidin ^1H NMR Spektrumu (CDCl_3)



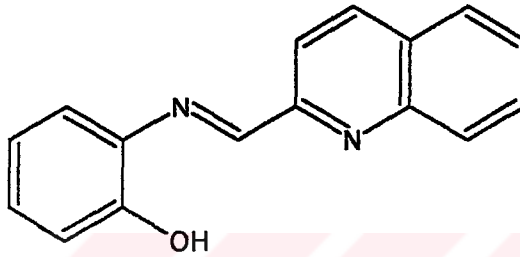
Şekil 7.7 : Hetaril-substitue metilidenanilinlerin sentezi

7.3 Hetaryl-substitue Metilidenanilinlerin Sentezleri

Elde edilen metilidenanilinlerin sentezine ilişkin ayrıntılı bilgi “genel işlem” adı altında sadece ilk bileşik için verilmiştir. Diğer metilidenanilin bileşikleriyle ilgili bölümlerde ise, aksi bir işlem olmadıkça, sadece saflaştırma yöntemleri ve fiziksel ölçümleri belirtilmiştir.

7.3.1 Genel işlem : 2-[(1E)-Kinolin-2-ilmetiliden]amino}fenol (Bileşik 4)

2-Hidroksi-N-[(1E)-kinolin-2-ilmetiliden]anilin

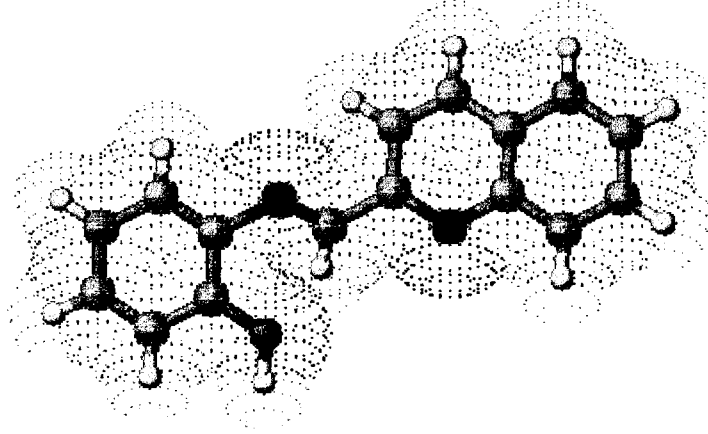


Yuvarlak dipli bir balon içinde bulunan 0.140 g (1.28 mmol) o-aminofenolün susuz etil alkoldeki çözeltisine, 0.200 g (1.27 mmol) kinolin-2-karboksaldehidin (Bileşik 1) susuz etil alkoldeki çözeltisi katılarak karışım geri soğutucu altında su banyosu üzerinde ısıtıldı. Başlangıçta sarı olan ve 15 dakika sonra rengi koyulaşmaya başlayan reaksiyon karışımı, belirli aralıklarla TLC kontrolü yapılmak suretiyle 4.5 saat kaynatıldı. Soğumaya bırakılan koyu kırmızı renkli çözeltiden çöken kristaller süzüldü. Kurutulduktan sonra, alınan örnek metilen klorürde çözülüp kloroformda yürütülerek TLC kontrolü yapıldı.

0.300 g (%89), bej renkli iğne kristaller (etil alkol).

Erime noktası : 142 – 3 °C (lit: 141 – 2 °C; Seyhan, 1952)

Çözünürlüğü : Toluen : çözünür
Benzen : çözünür
Kloroform : çözünür
Etil alkol : çözünür (sıcakta)



Şekil 7.8: Bileşik 4'ün moleküler modeli

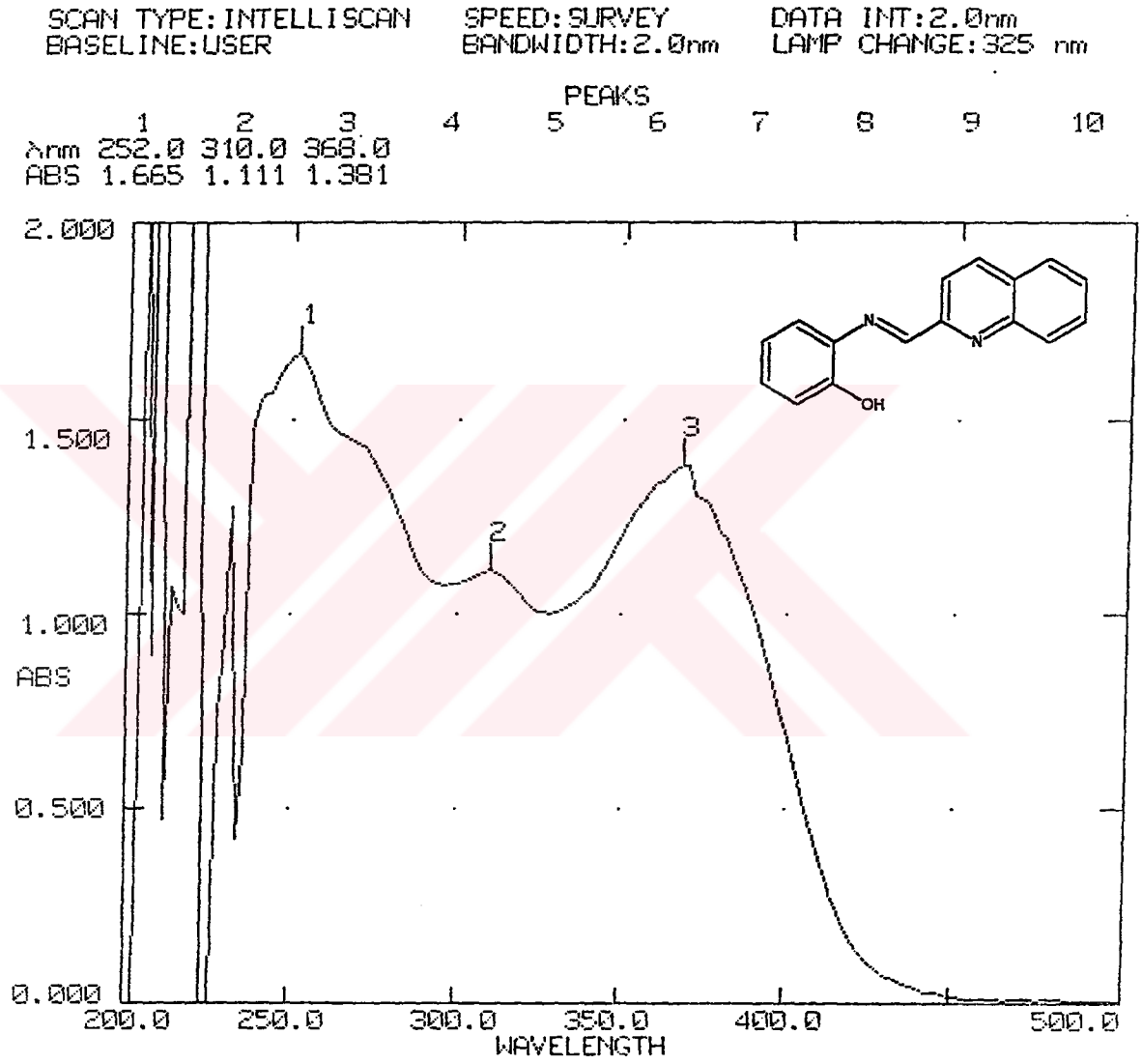
7.3.1.1 Bileşik 4'ün Spektroskopik Analiz Verileri

C₁₆H₁₂N₂O (248.285)

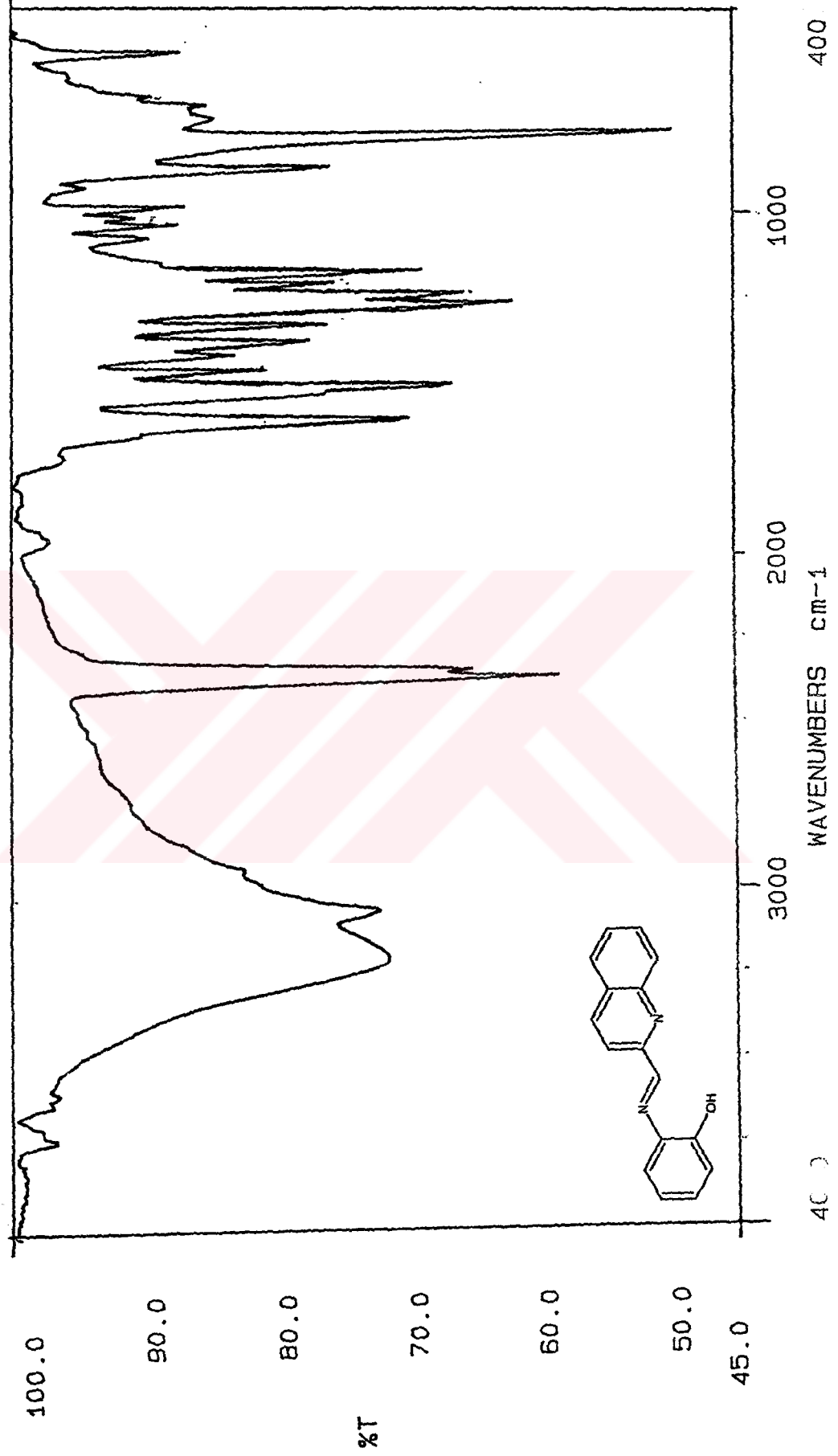
UV (CHCl₃) : λ_{max} 252.0, 310.0, 368.0 nm.

FTIR (KBr) : 3208 (fenol, O–H gerilimi), 3080 (aromatik halka, =C–H gerilimi), 2876 (alifatik, C–H gerilimi), 1617 (imin, C=N– gerilimi), 1584 ve 1487 (aromatik ve heteroaromatik halka, C=C ve C=N gerilimleri), 1244, 1213 ve 1151 (substitue halka, düzlem içi C–H eğilimleri), 832 ve 750 (substitue halka, düzlem dışı C–H eğilimleri) cm⁻¹.

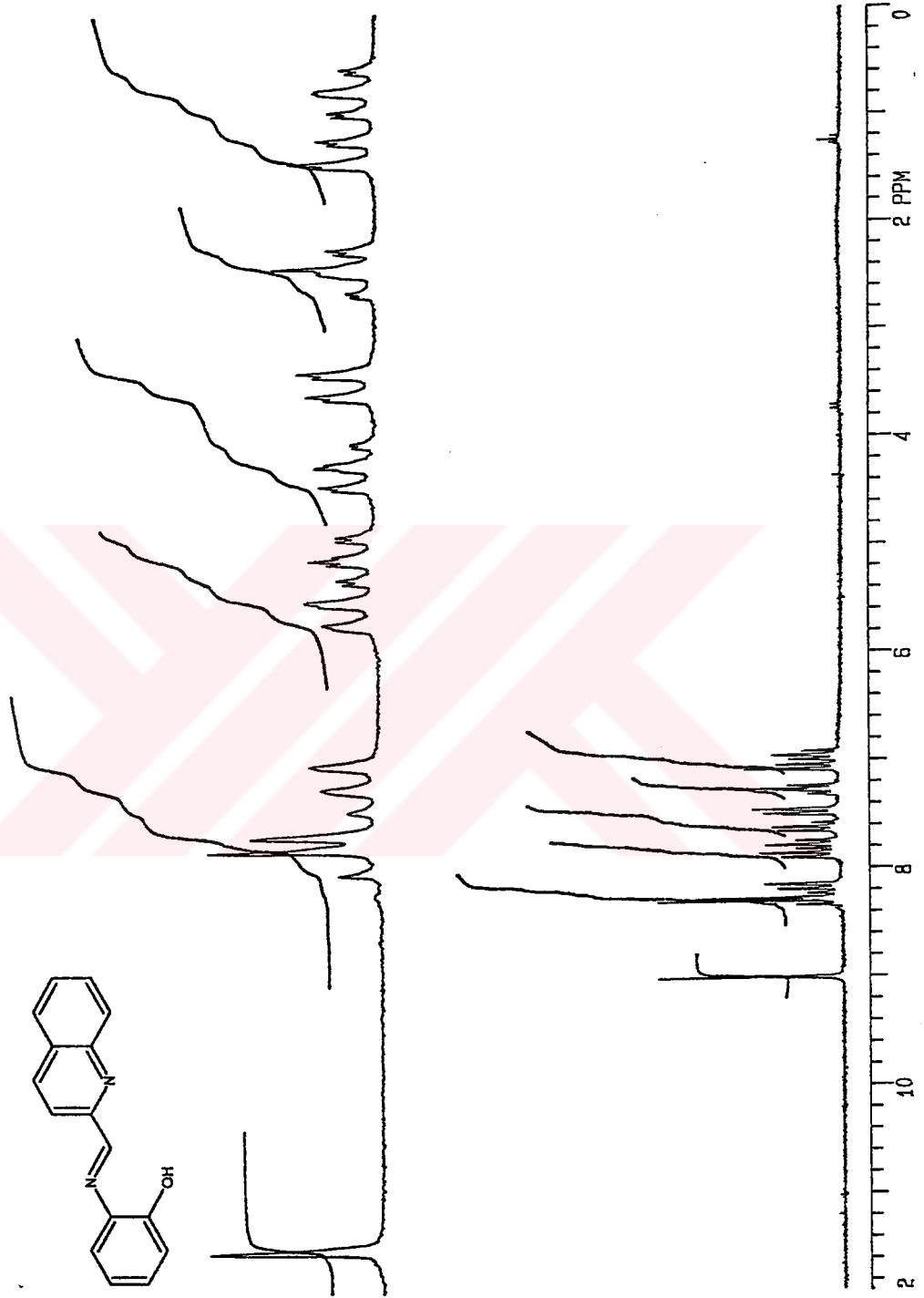
¹H NMR (CDCl₃) : δ 6.91 – 8.30 (m, aromatik ve CH, 11H), 9.00 (s, OH, 1H).



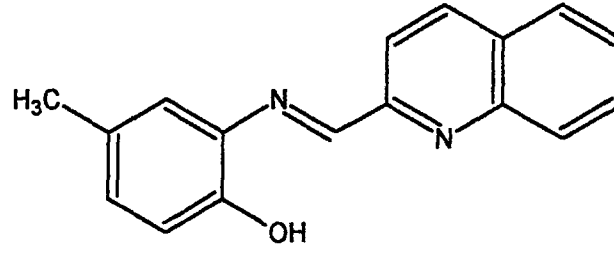
Şekil 7.9 : Bileşik 4'ün UV Spektrumu (CHCl_3)



Şekil 7.10: Bileşik 4'ün FTIR Spektrumu (KBr)

Şekil 7.11: Bileşik 4'ün ¹H NMR Spektrumu

7.3.2 4-Metil-2-[[[(1E)-kinolin-2-ilmetiliden]amino}fenol (Bileşik 5)

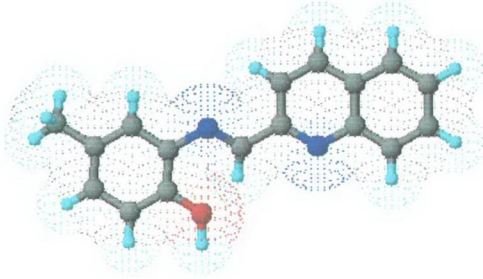


Genel yöntemde belirtildiği şekilde, 0.118 g (0.96 mmol) 2-amino-4-metilfenol ile 0.150 g (0.95 mmol) kinolin-2-karboksaldehid arasındaki reaksiyondan 5.5 saat kaynatılarak elde edildi.

0.215 g (%86), sarı renkli iğne kristaller (etil alkol).

Erime nokrası : 126 – 7 °C

Çözünürlüğü :	Toluen	: çözünür
	Benzen	: çözünür
	Diklorometan	: çözünür
	Aseton	: çözünür



Şekil 7.12: Bileşik 5'in moleküler modeli

7.3.2.1 Bileşik 5'in Spektroskopik Analiz Verileri

C₁₇H₁₄N₂O (262.312)

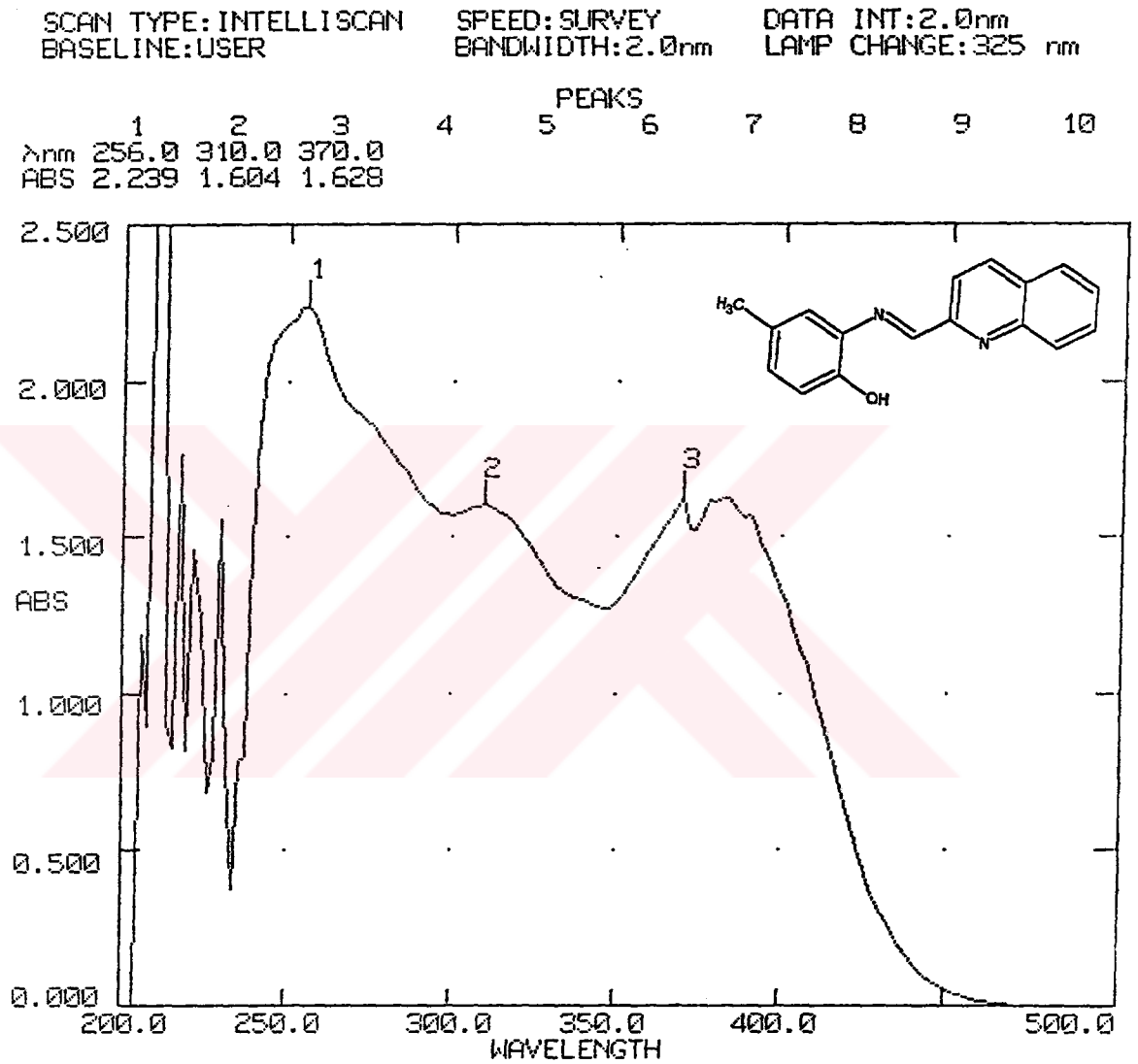
UV (CHCl₃) : λ_{max} 256.0, 310.0, 370.0, 382.0 nm.

FTIR (KBr) : 3188 (fenol, O–H gerilimi), 3053 (aromatik halka, =C–H gerilimi), 2927 ve 2876 (alifatik, CH₃ ve C–H gerilimleri), 1650 (imin, C=N– gerilimi), 1583 ve 1502 (aromatik ve heteroaromatik halka, C=C ve C=N gerilimleri), 1342 ve 1288 (metil, düzlem içi C–H eğilimleri), 1248, 1188 ve 1136 (substitue halka, düzlem içi C–H eğilimleri), 827 ve 750 (substitue halka, düzlem dışı C–H eğilimleri) cm⁻¹.

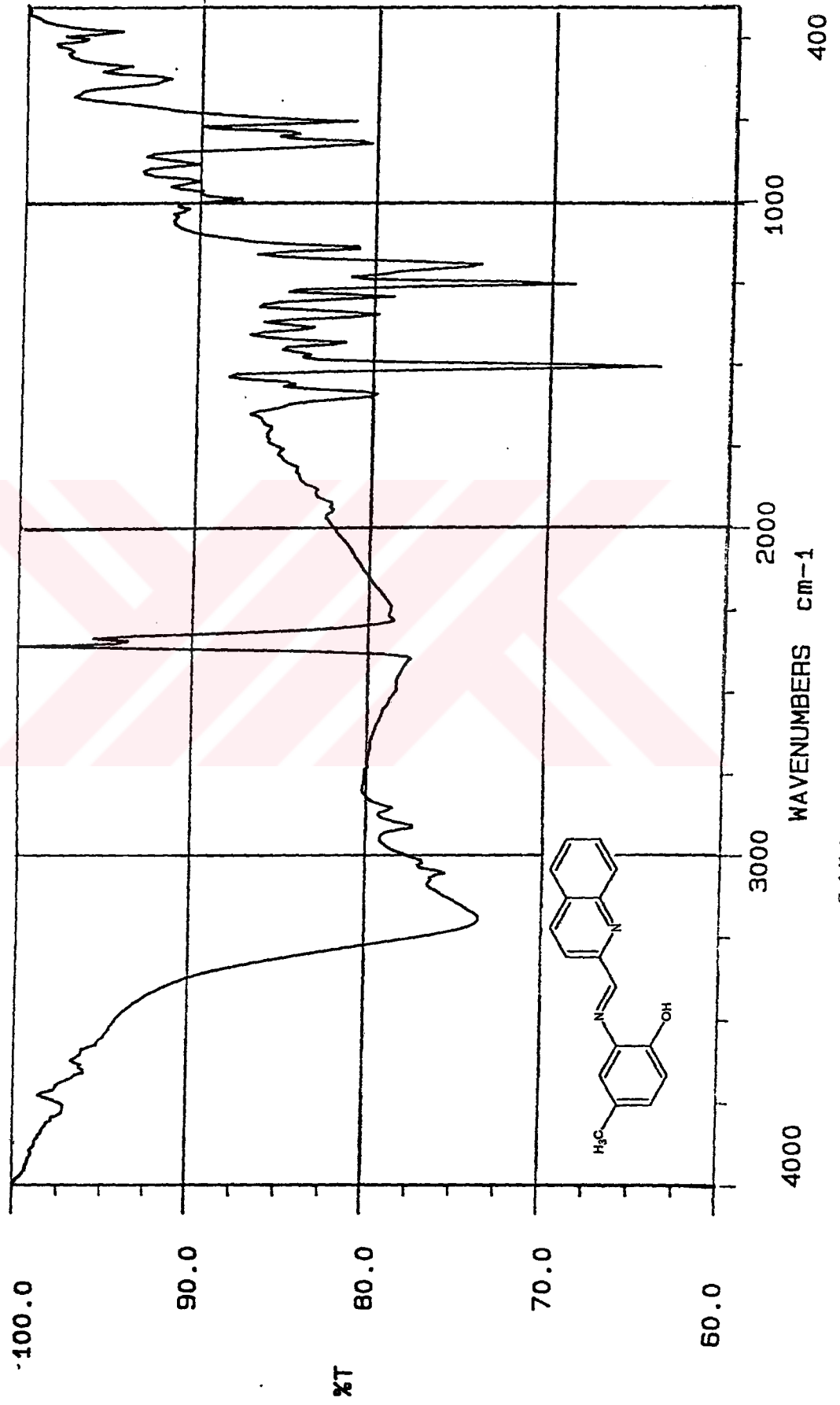
¹H NMR (CDCl₃) : δ 2.33 (s, aril–CH₃, 3H), 6.93 – 8.32 (m, **aromatik** ve CH, 10H), 8.98 (s, OH, 1H).

¹³C NMR (CDCl₃) : δ 22.76 (aril–CH₃), 117.14 – 159.00 (CH=N ve halka karbonları).

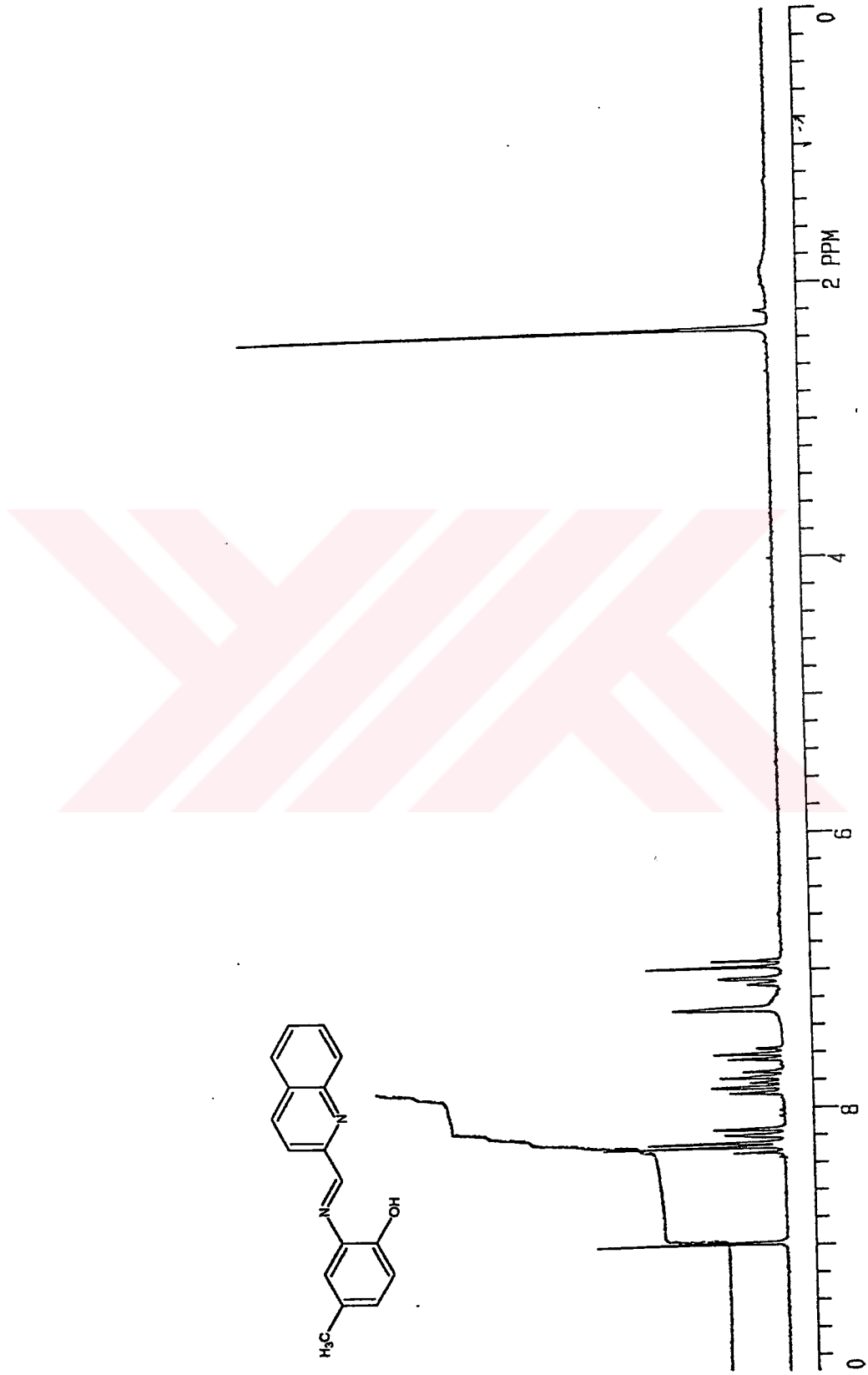
MS: m/z : 262(M⁺), 261(M-1), 260(M-2), 253, 232, 193, 155, 133, 128, 101.



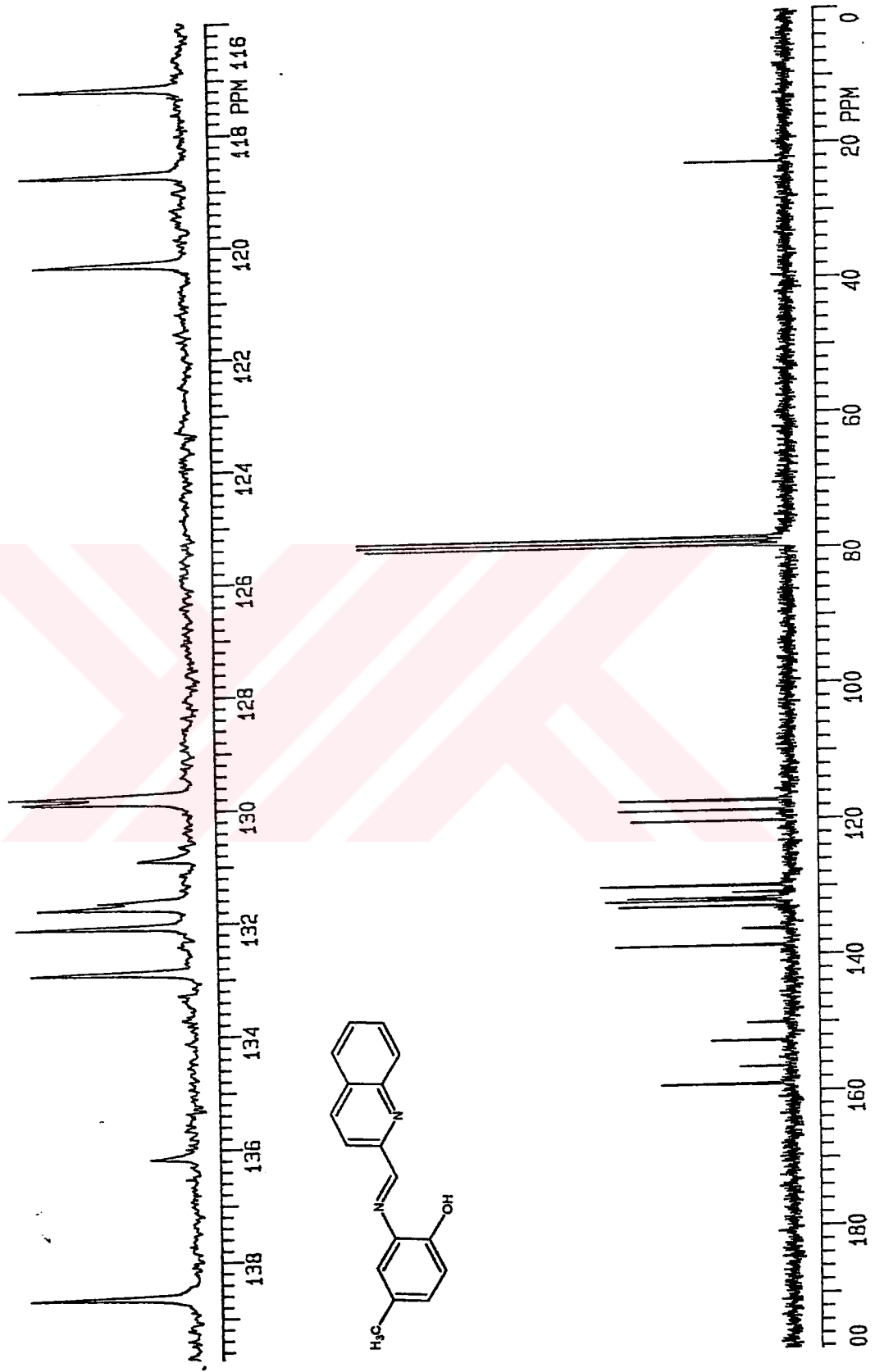
Şekil 7.13 : Bileşik 5'in UV Spektrumu (CHCl₃)



Şekil 7.14: Bileşik 5'in FTIR Spektrumu (KBr)



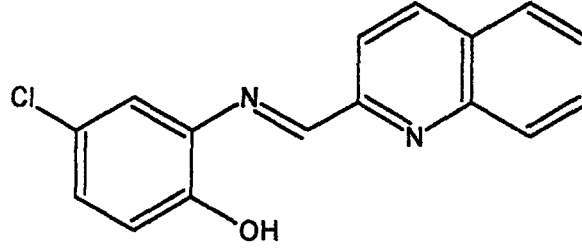
Şekil 7.15: Bileşik 5'in ^1H NMR Spektrumu (CDCl_3)

Şekil 7.16: Bileşik 5'in ^{13}C NMR Spektrumu (CDCl_3)



Şekil 7.17: Bileşik 5'in MS Spektrumu

7.3.3 4-Kloro-2-[[[(1E)-kinolin-2-ilmetiliden]amino}fenol (Bileşik 6)

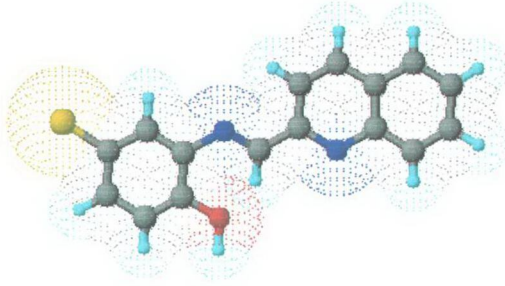


Genel yöntemde belirtildiği şekilde, 0.183 g (1.27 mmol) 2-amino-4-klorofenol ile 0.200 g (1.27 mmol) kinolin-2-karboksaldehid arasındaki reaksiyondan 5 dakika kaynatılarak elde edildi.

0.275 g (%77) sarı renkli iğne kristaller (etil alkol).

Erime noktası : 158 – 9 °C

Çözünürlüğü : Benzen : çözünür
Diklorometan : çözünür
Kloroform : çözünür
Aseton : çözünür



Şekil 7.18: Bileşik 6'nın moleküler modeli

7.3.3.1 Bileşik 6'nın Spektroskopik Analiz Verileri

C₁₆H₁₁ClN₂O (282.729)

UV (CHCl₃) : λ_{max} 240.0, 256.0, 312.0, 378.0 nm.

FTIR (KBr) : 3381 (fenol, O–H gerilimi), 3080 – 3029 (aromatik halka, =C–H gerilimi), 2897 (alifatik, C–H gerilimi), 1612 (imin, C=N– gerilimi), 1594 ve 1488 (aromatik ve heteroaromatik halka, C=C ve C=N gerilimleri), 1364, 1232 ve 1162 (substitue halka, düzlem içi C–H eğilimleri), 906, 874 ve 821 (substitue halka, düzlem dışı C–H eğilimleri), 613 (C–Cl gerilimi) cm⁻¹.

¹H NMR (CDCl₃) : δ 6.97 – 8.31 (m, **aromatik** ve **CH**, 10H), 8.98 (s, **OH**, 1H).

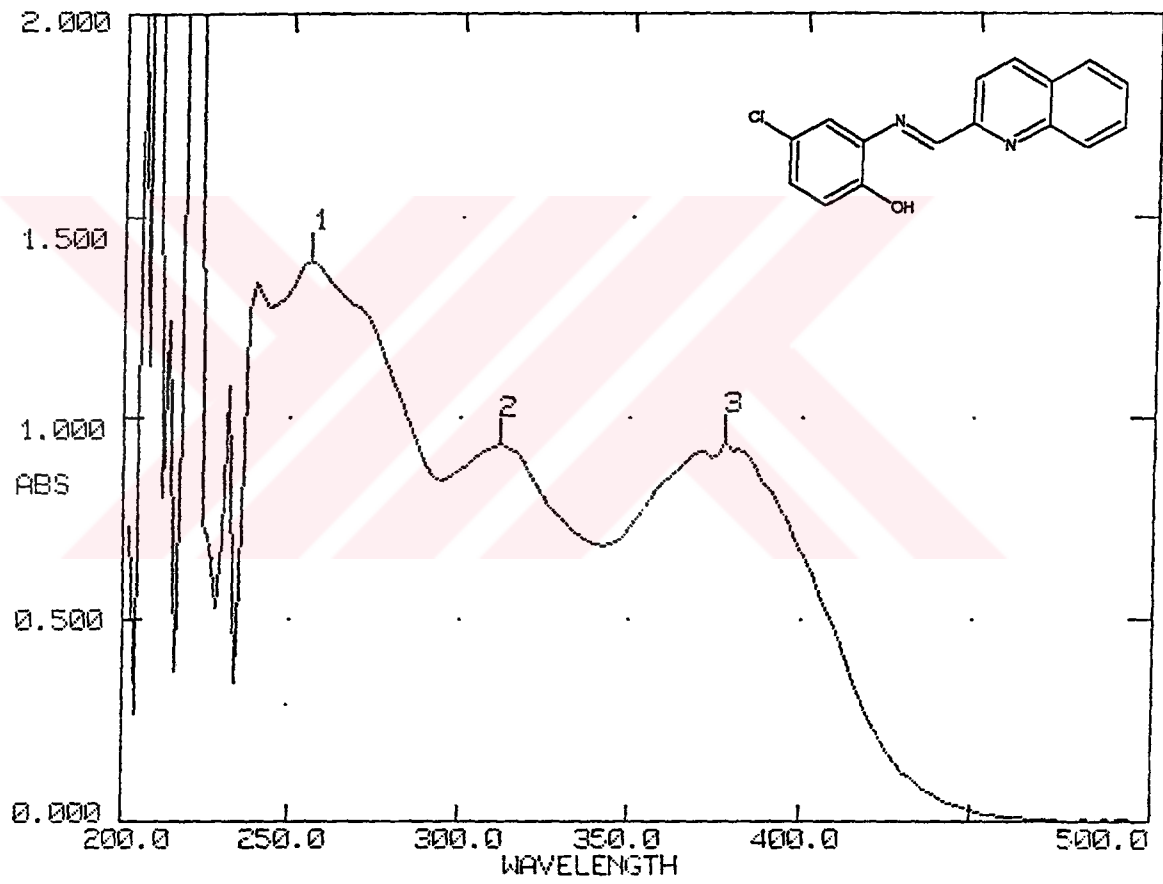
MS: m/z : 284 (M+2), 283 (M+1), 282(M⁺), 281(M-1), 265, 253, 221, 155, 129, 109, 101.

SCAN TYPE: INTELLISCAN
BASELINE: USER

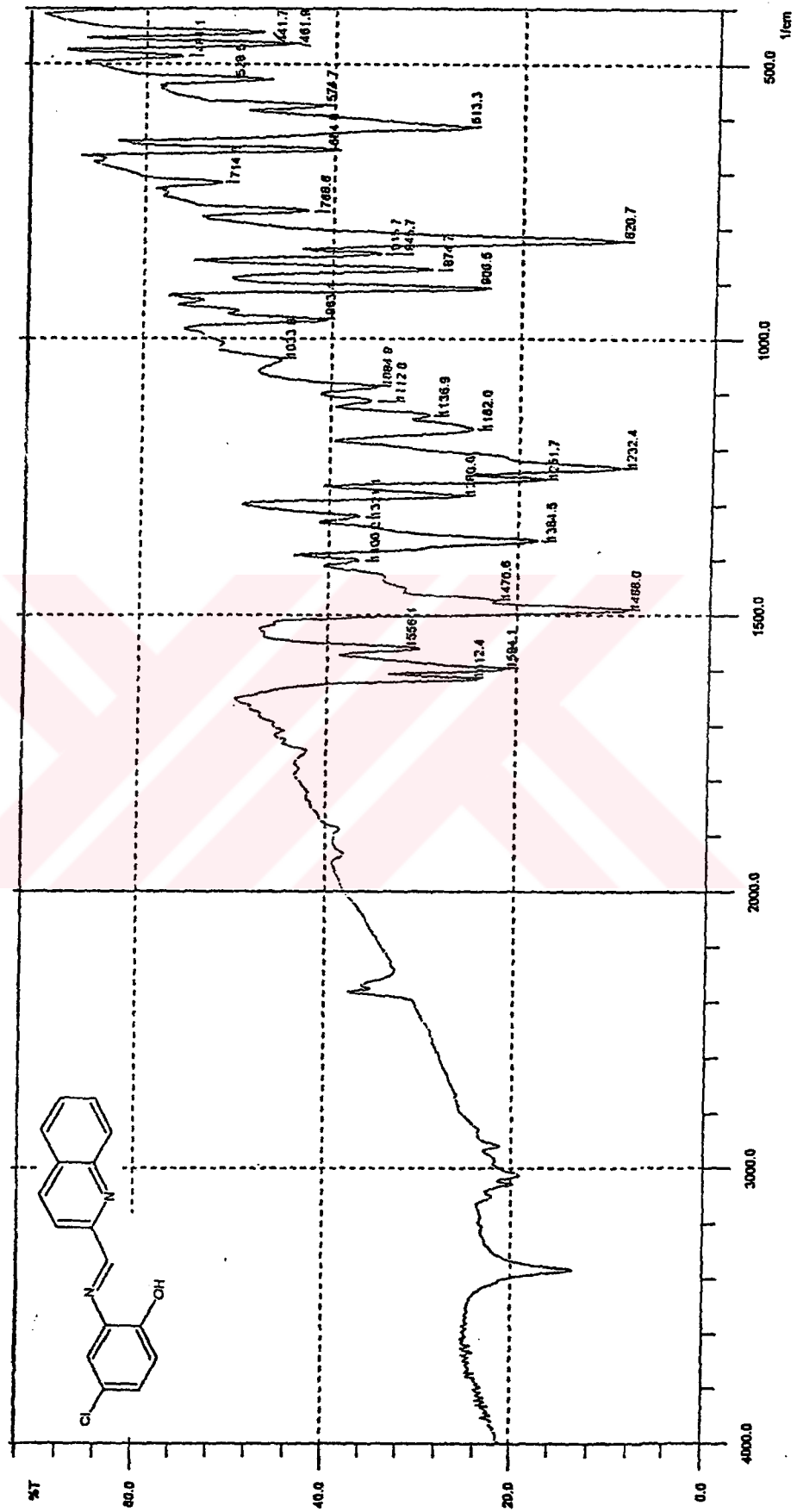
SPEED: SURVEY
BANDWIDTH: 2.0nm

DATA INT: 2.0nm
LAMP CHANGE: 325 nm

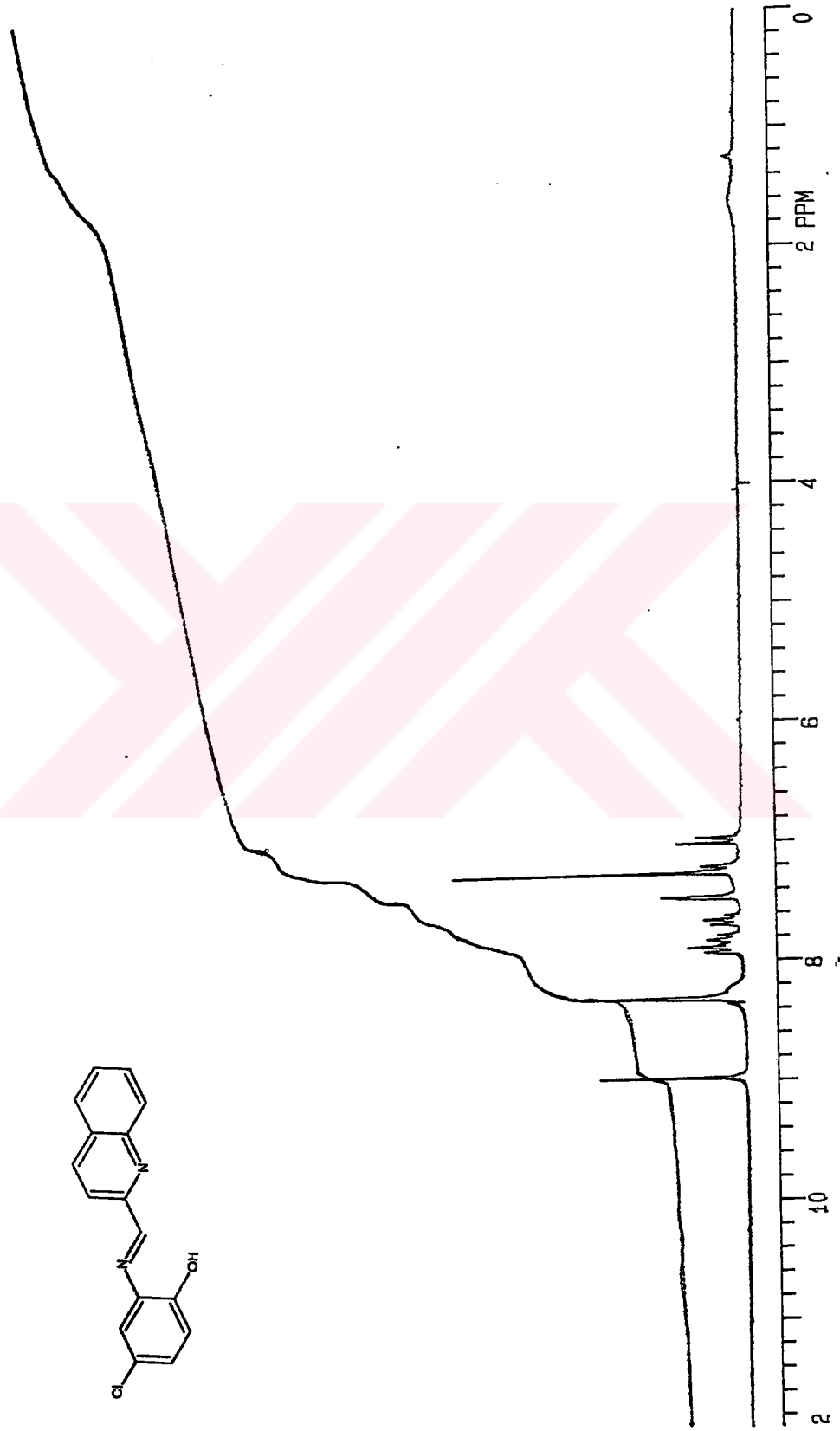
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
λ nm	256.0	312.0	378.0							
ABS	1.393	0.930	0.937							



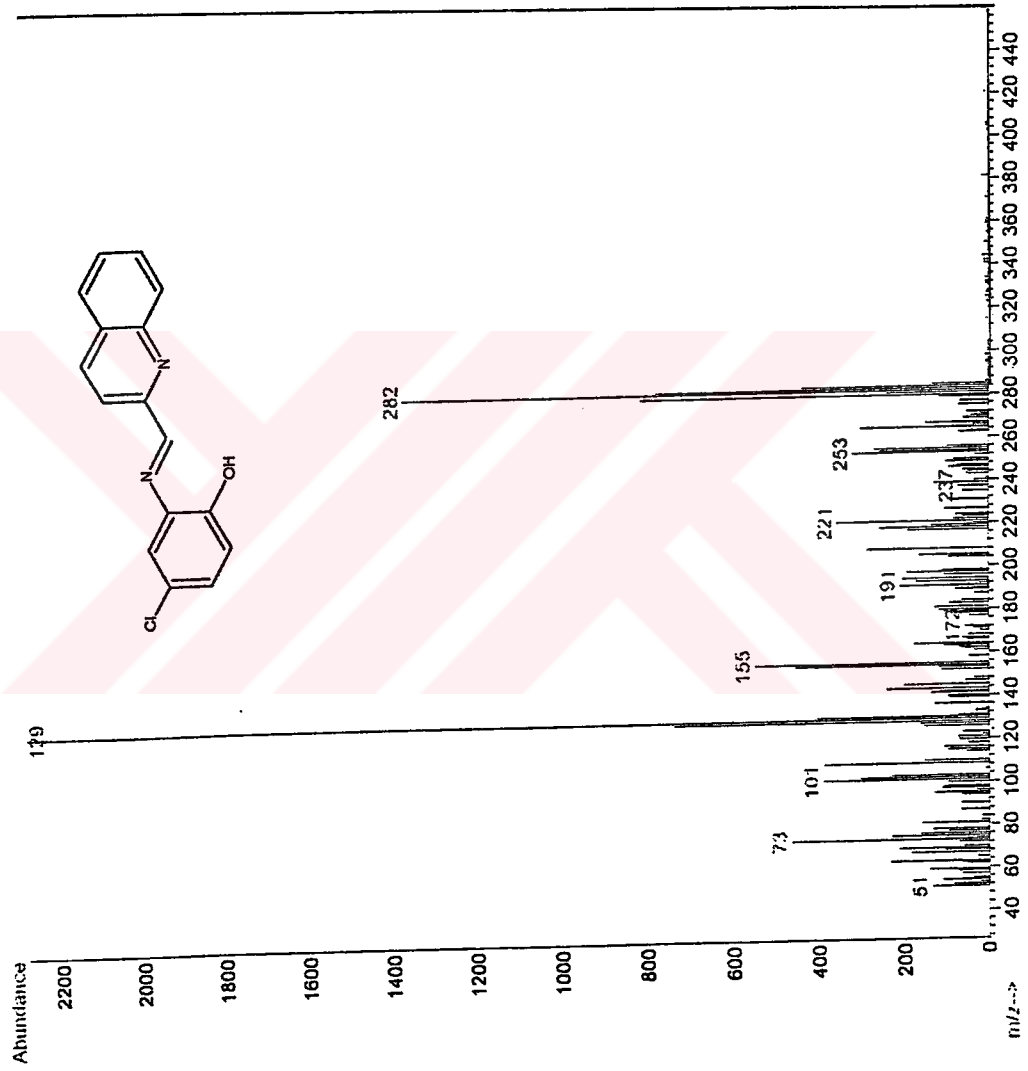
Şekil 7.19 : Bileşik 6'nın UV Spektrumu (CHCl₃)



Şekil 7.20: Bileşik 6'nın FTIR Spektrumu (KBr)

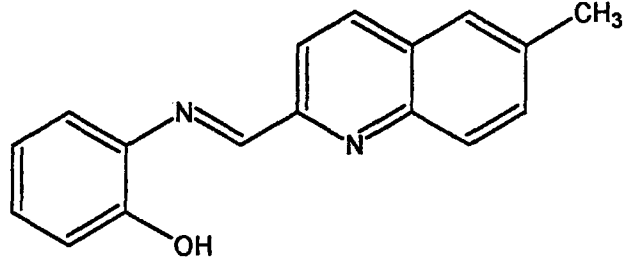


Şekil 7.21: Bileşik 6'nın ¹H NMR Spektrumu (CDCl₃)



Şekil 7.22: Bileşik 6'nın MS Spektrumu

7.3.4 2-[[[(1E)-(6-metilkinolin-2-il)metiliden]amino]fenol (Bileşik 7)



Genel yöntemde belirtildiği şekilde, 0.128 g (1.17 mmol) 2-aminofenol ile 0.200 g (1.17 mmol) 6-metilkinolin-2-karboksaldehid arasındaki reaksiyondan 5.0 saat kaynatılarak elde edildi.

0.241 g (%80) krem renkli iğne kristaller (etil alkol).

Erime noktası : 158 – 9 °C (lit: 158 – 9 °C; Seyhan und Kaban, 1976).

Çözünürlüğü : Benzen : çözünür
Kloroform : çözünür
Etil alkol : çözünür (sıcakta)
Metil alkol : çözünür (sıcakta)

7.3.4.1 Bileşik 7'nin Spektroskopik Analiz Verileri

UV (CHCl₃) : λ_{max} 238.0, 258.0, 272.0, 322.0, 368.0 nm.

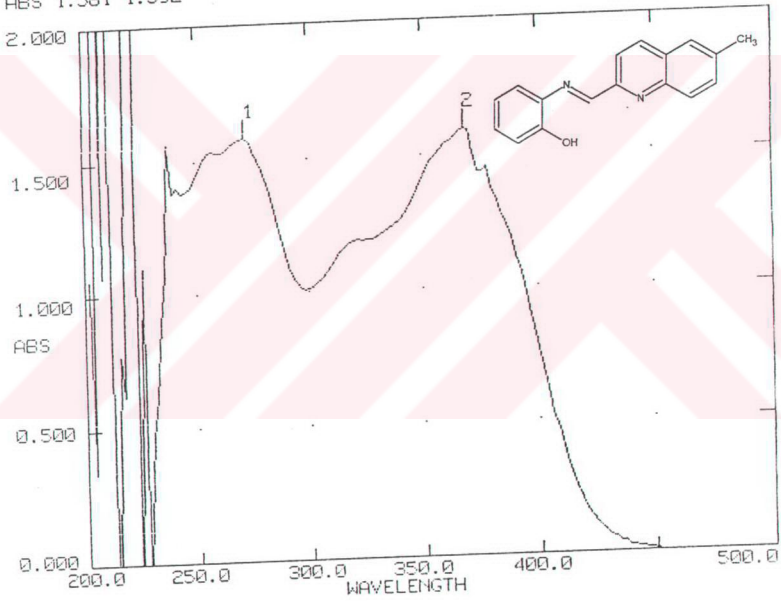
¹H NMR (CDCl₃) : δ 2.57 (s, kinolil-CH₃, 3H), 6.88 – 8.29 (m, aromatik ve CH, 10H), 8.99 (s, OH, 1H).

SCAN TYPE: INTELLISCAN
BASELINE: USER

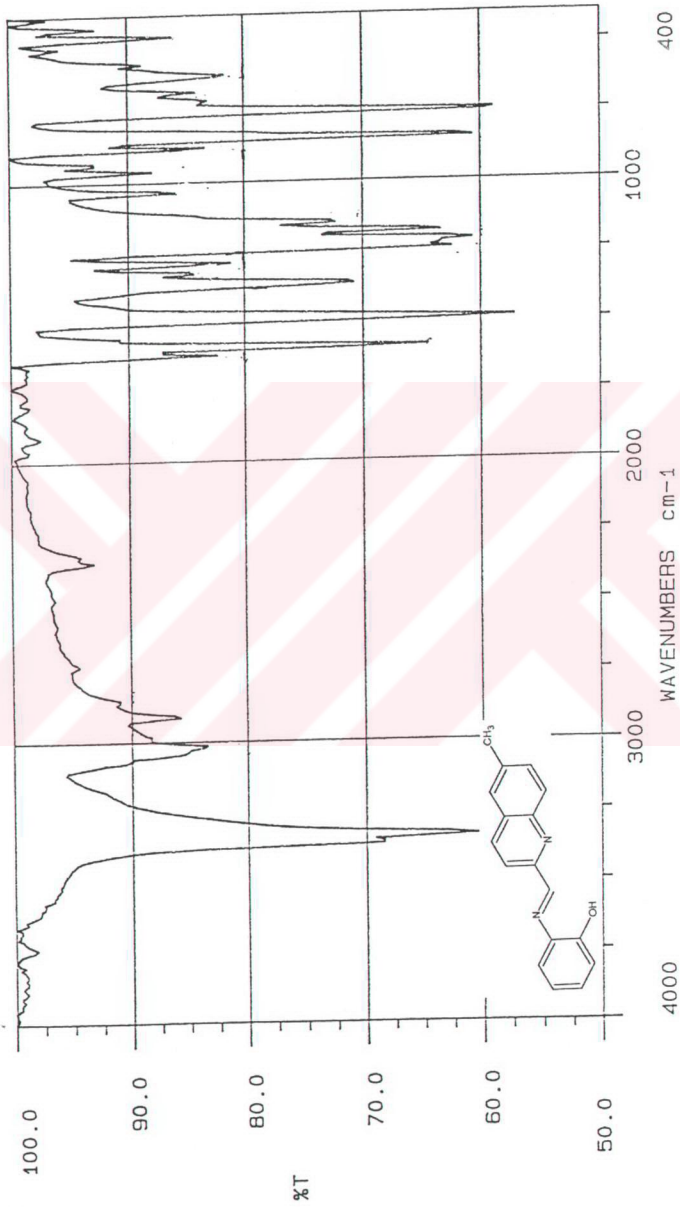
SPEED: SURVEY
BANDWIDTH: 2.0nm

DATA INT: 2.0nm
LAMP CHANGE: 325 nm

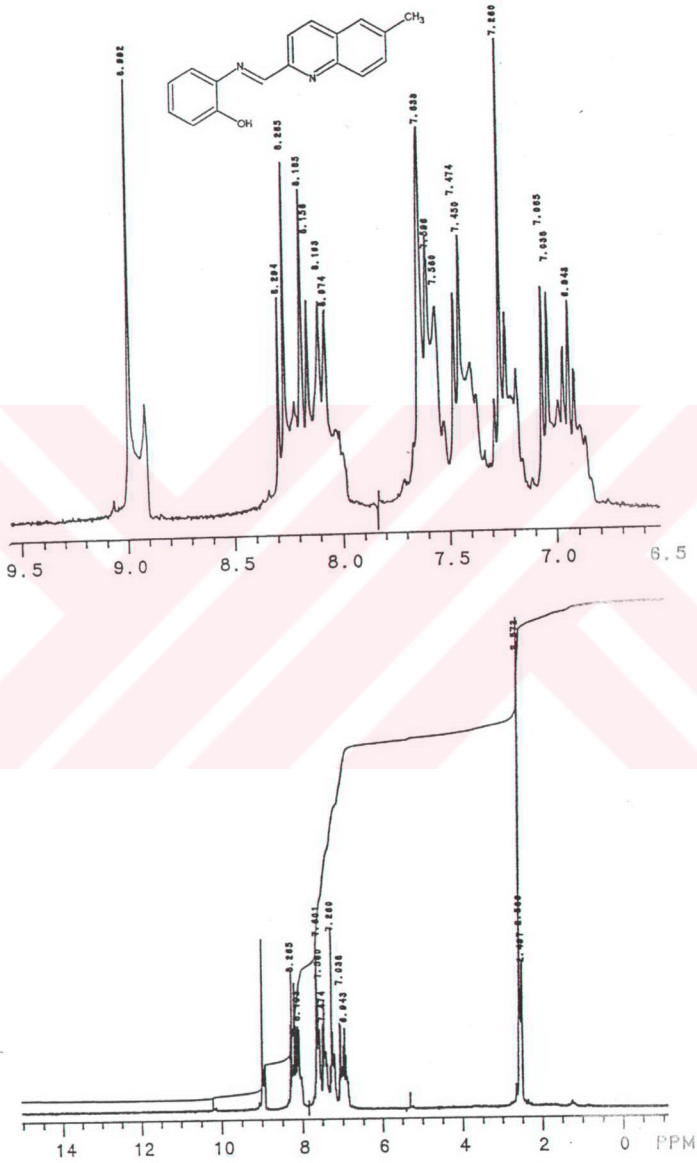
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
λ nm	272.0	368.0								
ABS	1.581	1.592								



Şekil 7.24 : Bileşik 7'nin UV Spektrumu (CHCl₃)

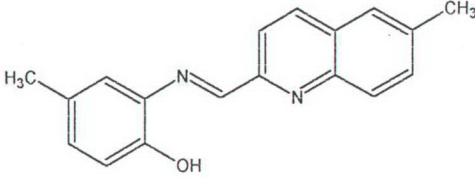


Şekil 7.25: Bileşik 7'nin FTIR Spektrumu (KBr)



Şekil 7.26: Bileşik 7'nin ¹H NMR Spektrumu (CDCl₃)

7.3.2 4-Metil-2-[[[(1E)-(6-metilkinolin-2-il)metiliden]amino}fenol (Bileşik 8)

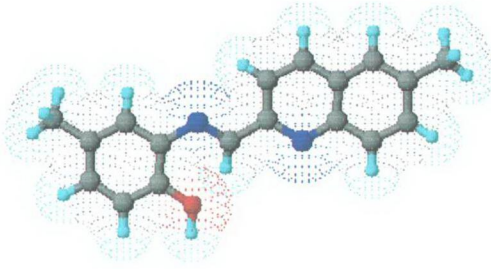


Genel yöntemde belirtildiği şekilde, 0.144 g (1.17 mmol) 2-amino-4-metilfenol ile 0.200 g (1.17 mmol) 6-metilkinolin-2-karboksaldehid arasındaki reaksiyondan 4 saat kaynatılarak elde edildi.

0.228 g (%75) açık sarı renkli iğne kristaller (etil alkol).

Erime noktası : 136 – 7 °C

Çözünürlüğü :	Toluen	: çözünür
	Benzen	: çözünür
	Diklorometan	: çözünür
	Aseton	: çözünür



Şekil 7.27: Bileşik 8'in moleküler modeli

7.3.2.1 Bileşik 8'in Spektroskopik Analiz Verileri

C₁₈H₁₆N₂O (276.339)

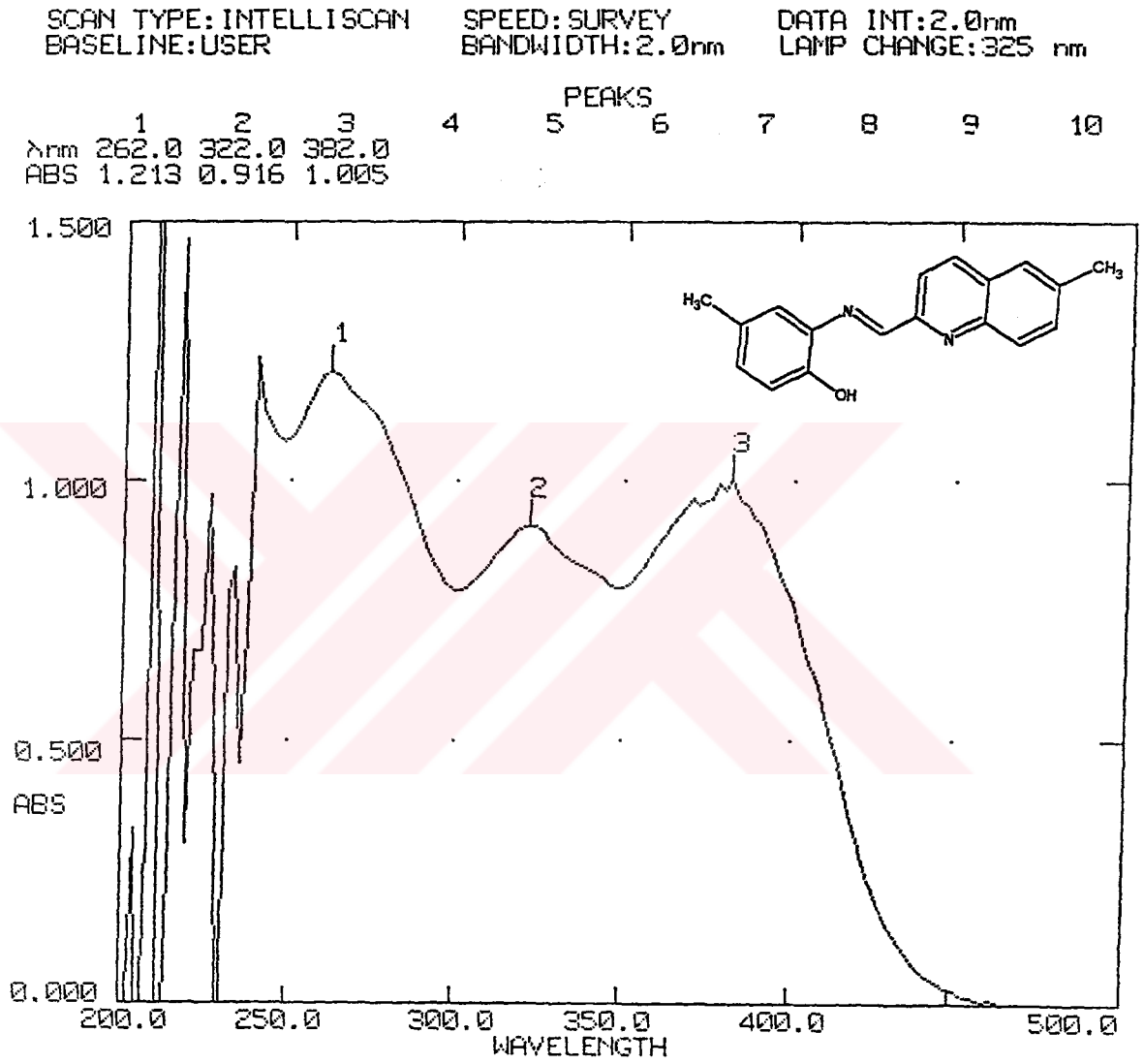
UV (CHCl₃) : λ_{max} 240.0, 262.0, 322.0, 370.0, 382.0 nm.

FTIR (KBr) : 3362 (fenol, O–H gerilimi), 3022 (aromatik halka, =C–H gerilimi), 2912 ve 2858 (alifatik, CH₃ ve C–H gerilimleri), 1634 (imin, C=N– gerilimi), 1599 ve 1500 (aromatik ve heteroaromatik halka, C=C ve C=N gerilimleri), 1359 (metil, düzlem içi C–H eğilimi), 1232, 1178 ve 1138 (substitue halka, düzlem içi C–H eğilimleri), 851 ve 833 (substitue halka, düzlem dışı C–H eğilimleri) cm⁻¹.

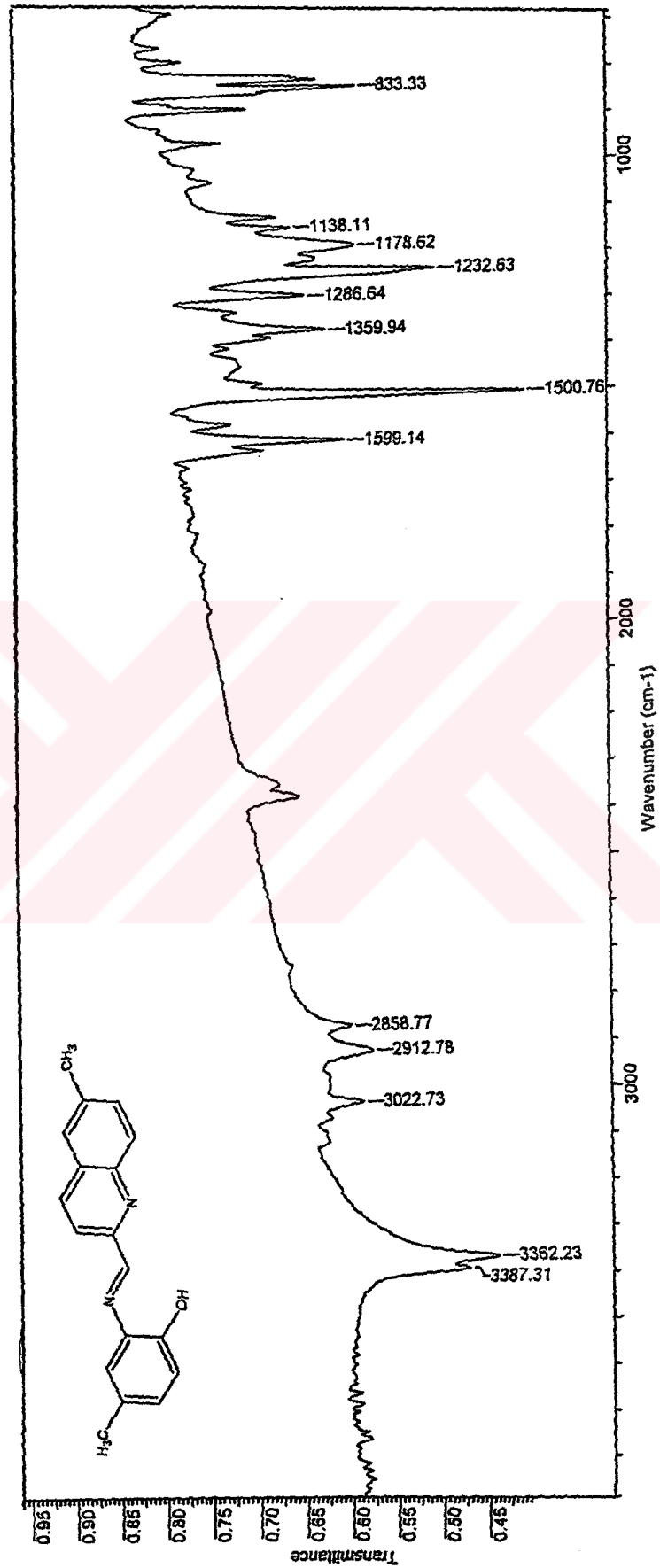
¹H NMR (CDCl₃) : δ 2.33 (s, aril–CH₃, 3H), 2.57 (s, kinolil–CH₃, 3H), 6.92 – 8.28 (m, aromatik ve CH, 9H), 8.96 (s, OH, 1H).

¹³C NMR (CDCl₃) : δ 22.74 (aril–CH₃), 23.68 (kinolil–CH₃), 117.05 – 159.13 (CH=N ve halka karbonları).

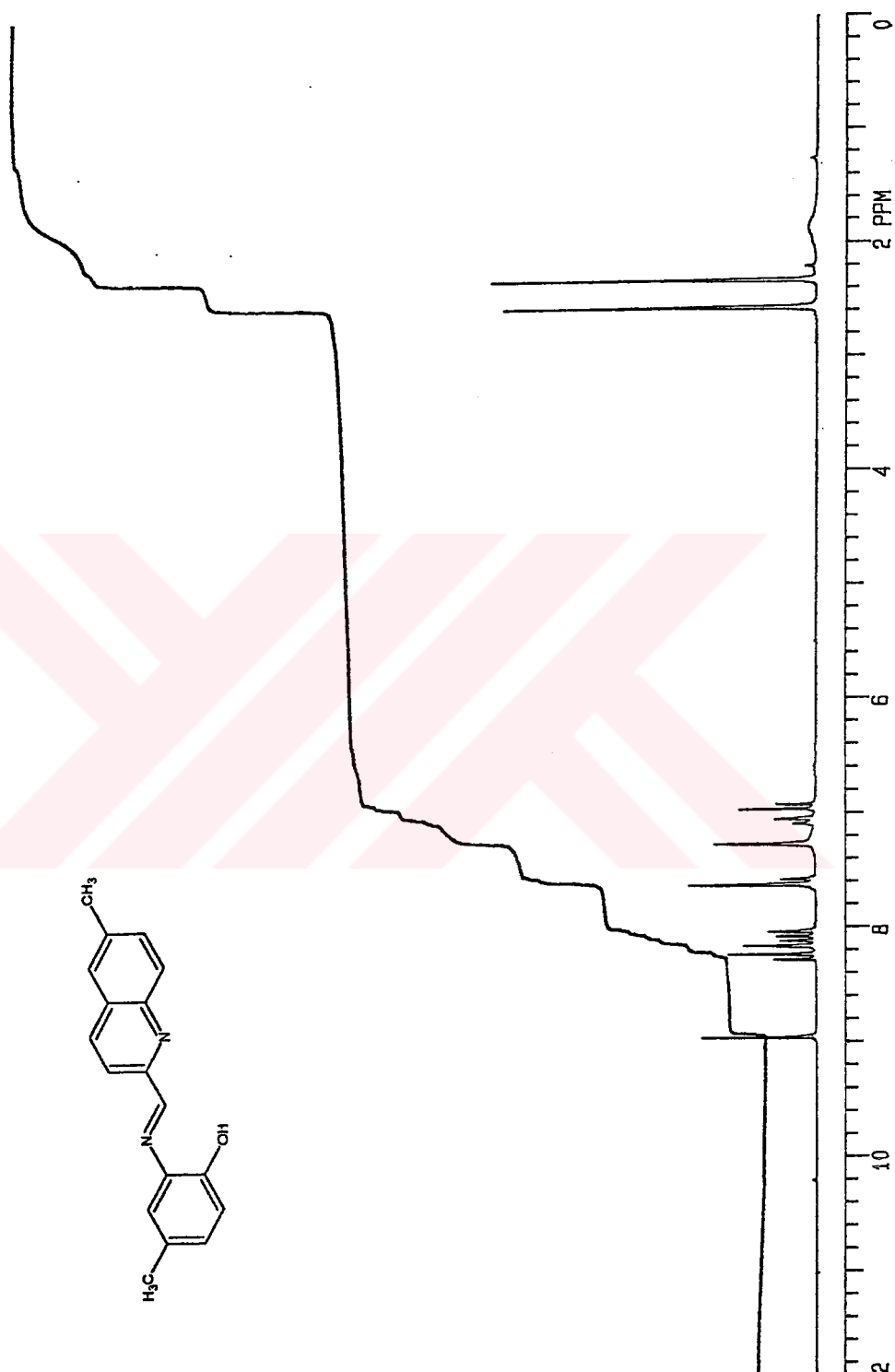
MS: m/z : 276(M⁺), 275(M-1), 274(M-2), 254, 206, 168, 142, 135, 118, 111.

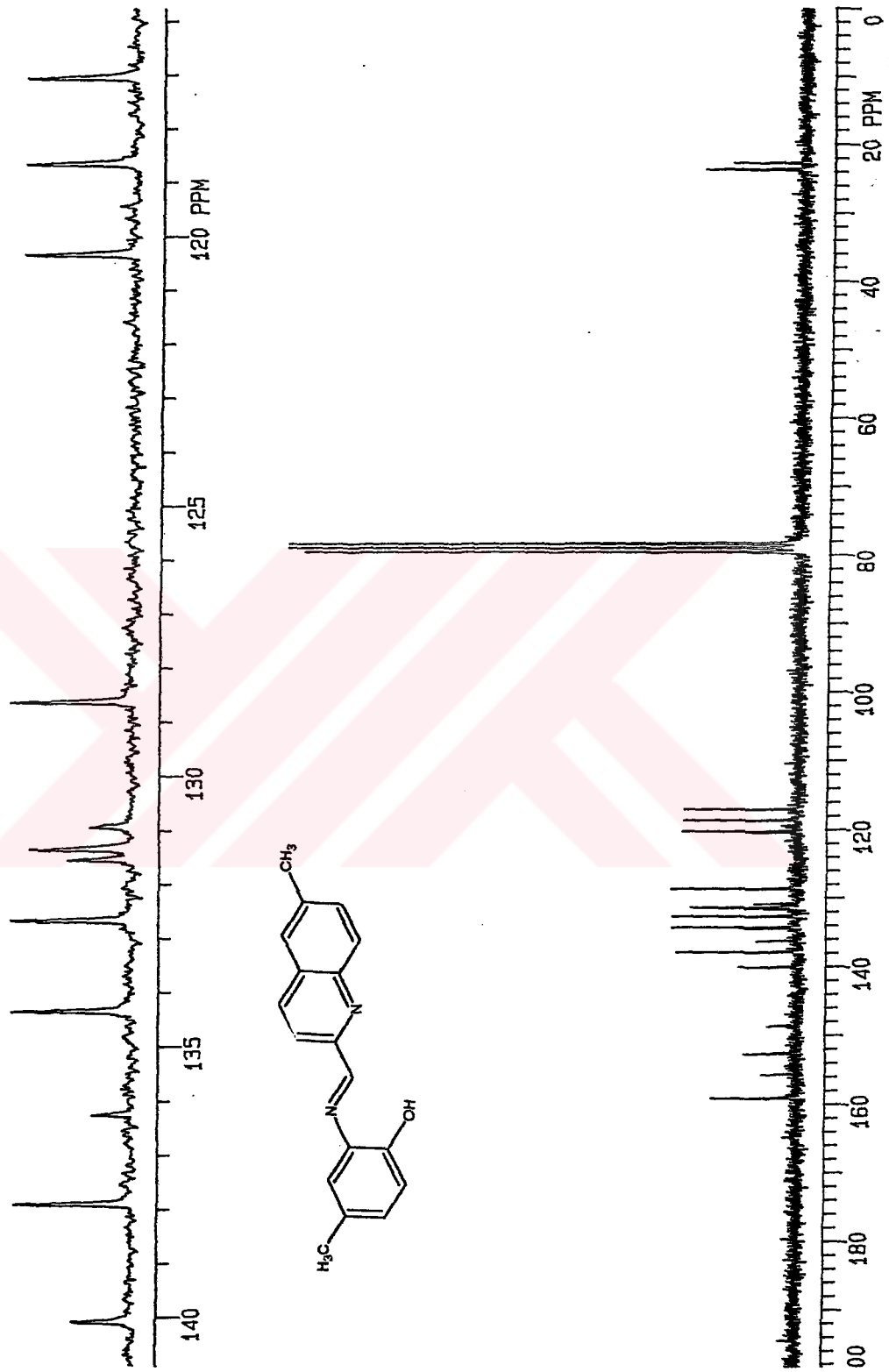


Şekil 7.28 : Bileşik 8'in UV Spektrumu (CHCl₃)



Şekil 7.29: Bileşik 8'nin FTIR Spektrumu (KBr)

Şekil 7.30: Bileşik 8'in ¹H NMR Spektrumu (CDCl₃)

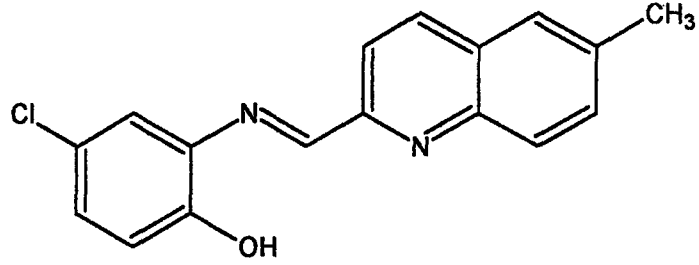


Şekil 7.31: Bileşik 8'in ^{13}C NMR Spektrumu (CDCl_3)



Şekil 7.32: Bileşik 8'in MS Spektrumu

7.3.3 4-kloro-2-{{{(1E)-(6-metilkinolin-2-il)metiliden}amino}fenol (Bileşik 9)

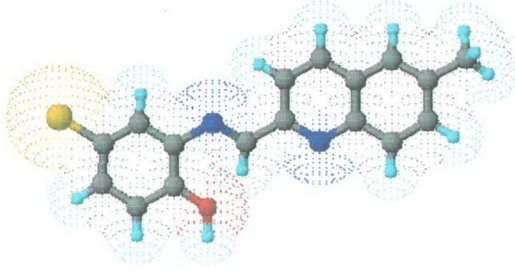


Genel yöntemde belirtildiği şekilde, 0.168 g (1.17 mmol) 2-amino-4-klorofenol ile 0.200 g (1.17 mmol) 6-metilkinolin-2-karboksaldehid arasındaki reaksiyondan 2 saat kaynatılarak elde edildi.

0.200 g (%58) koyu sarı renkli tabaka kristaller (etil alkol).

Erime noktası : 162 – 3 °C

Çözünürlüğü : Benzen : çözünür
Kloroform : çözünür
Etil alkol : çözünür (sıcakta)
Metil alkol : çözünür (sıcakta)



Şekil 7.33: Bileşik 9'un moleküler modeli

7.3.3.1 Bileşik 9'un Spektroskopik Analiz Verileri

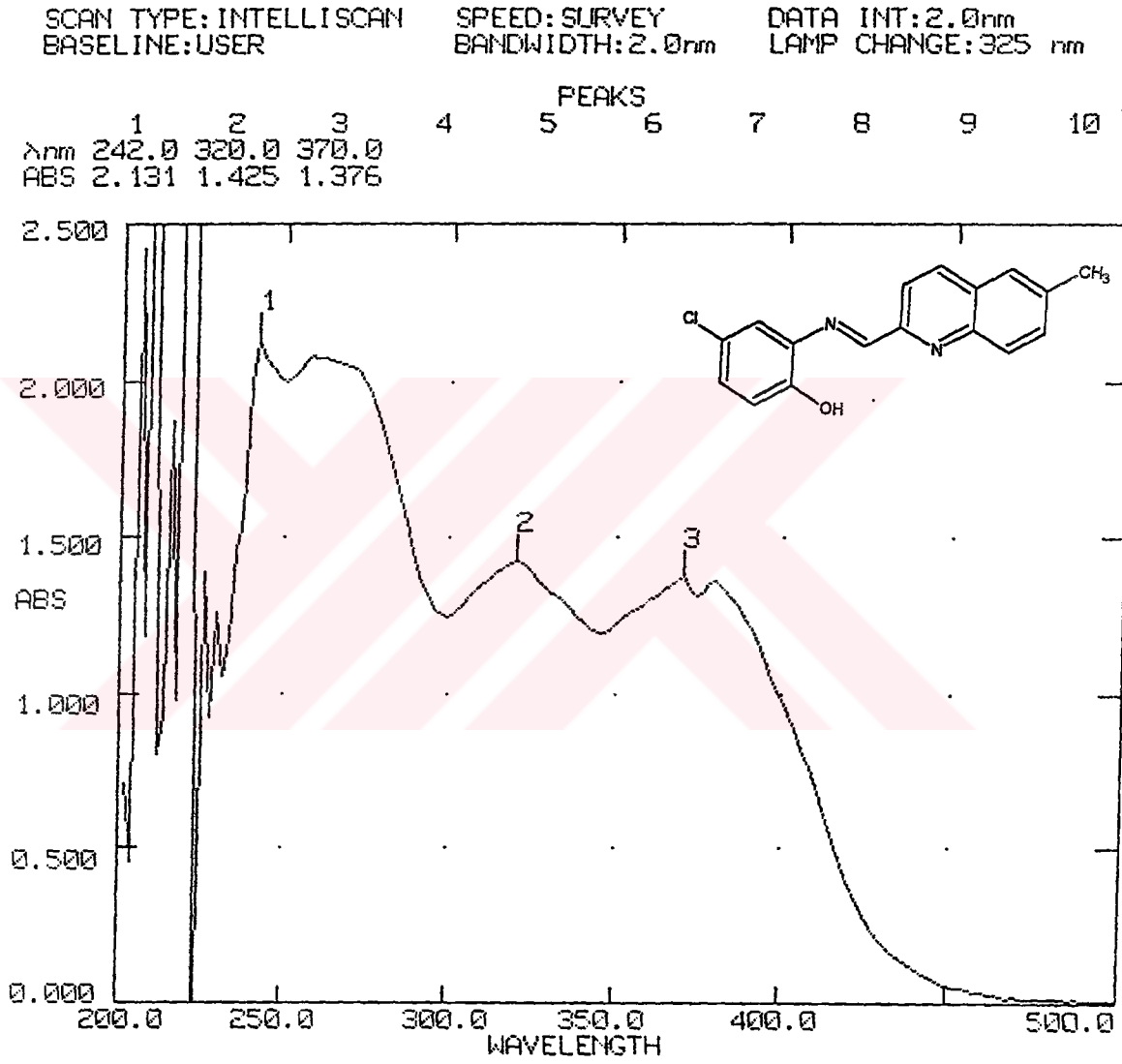
C₁₇H₁₃ClN₂O (296.756)

UV (CHCl₃) : λ_{max} 242.0, 258.0, 320.0, 370.0, 380.0 nm.

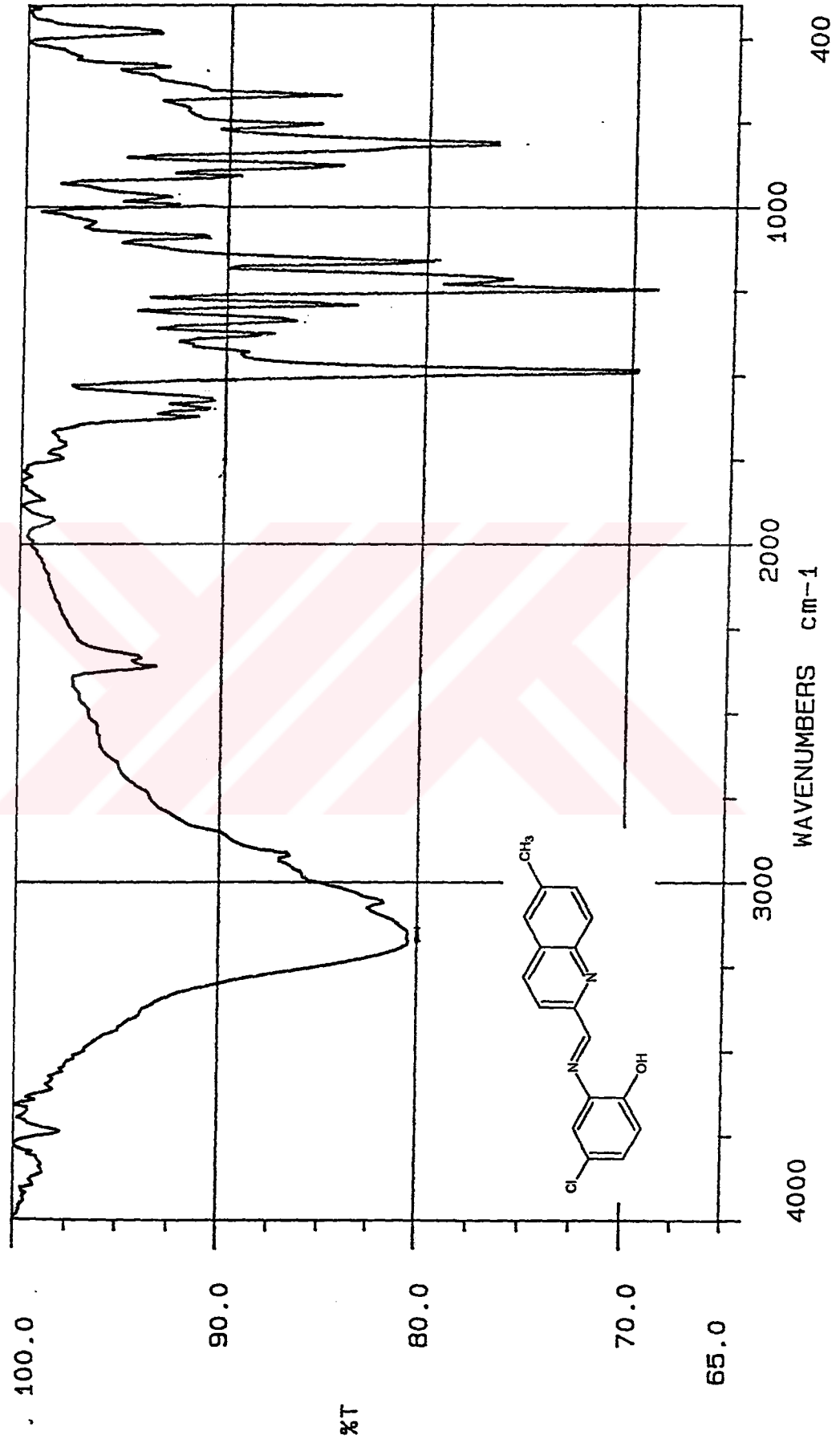
FTIR (KBr) : 3182 (fenol, O–H gerilimi), 3080 (aromatik halka, =C–H gerilimi), 2927 ve 2856 (alifatik, CH₃ ve C–H gerilimleri), 1625 (imin, C=N– gerilimi), 1600 ve 1497 (aromatik ve heteroaromatik halka, C=C ve C=N gerilimleri), 1344 ve 1293 (metil, düzlem içi C–H eğilimleri), 1242, 1217 ve 1163 (substitue halka, düzlem içi C–H eğilimleri), 885, 834 ve 757 (substitue halka, düzlem dışı C–H eğilimleri), 680 (C–Cl gerilimi) cm⁻¹.

¹H NMR (CDCl₃) : δ 2.59 (s, kinolil–CH₃, 3H), 5.99 – 8.29 (m, **aromatik** ve **CH**, 9H), 8.94 (s, **OH**, 1H).

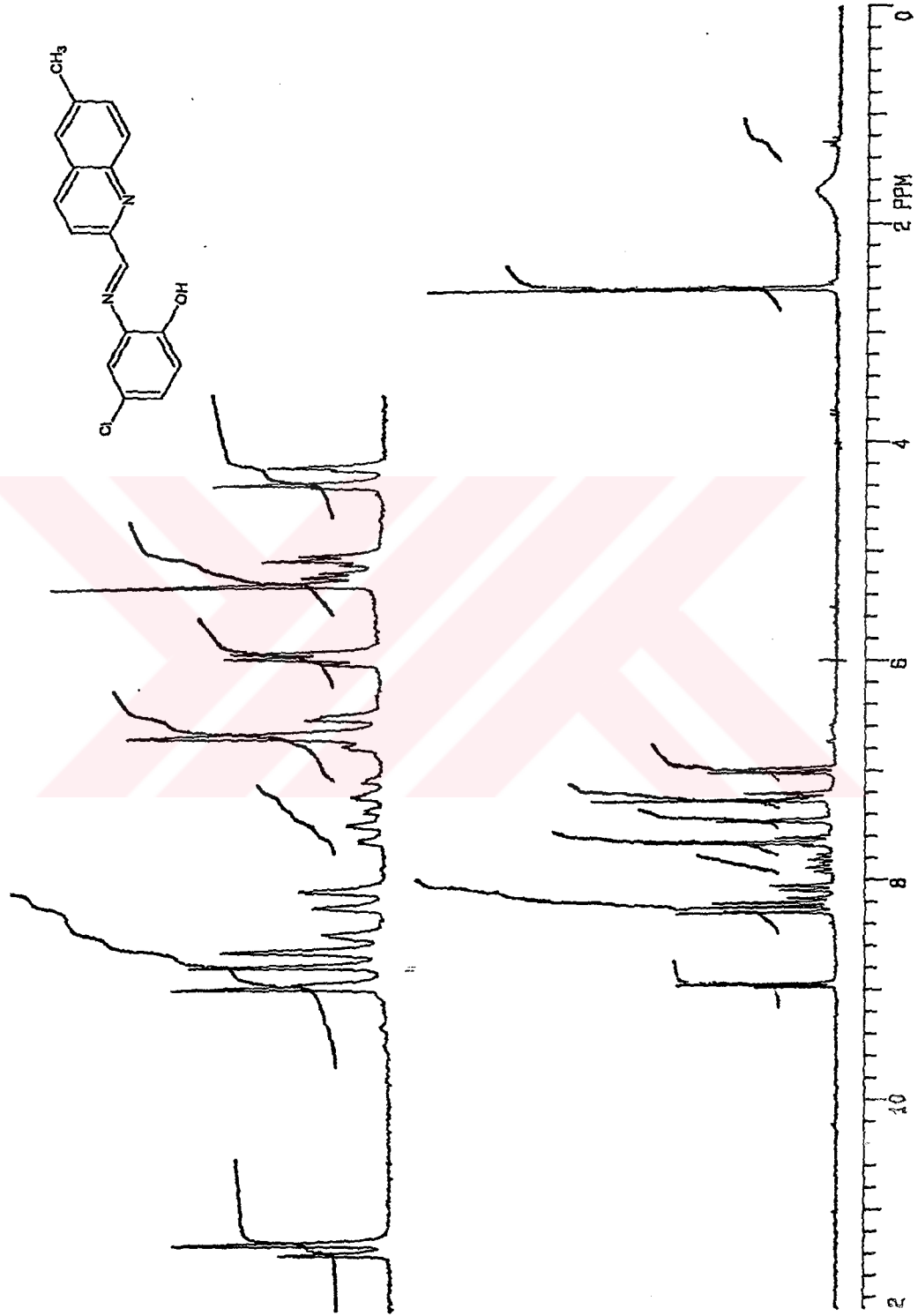
MS: m/z : 298 (M+2), 297 (M+1), 296 (M⁺), 295 (M–1), 268, 233, 169, 154, 143, 115, 109.



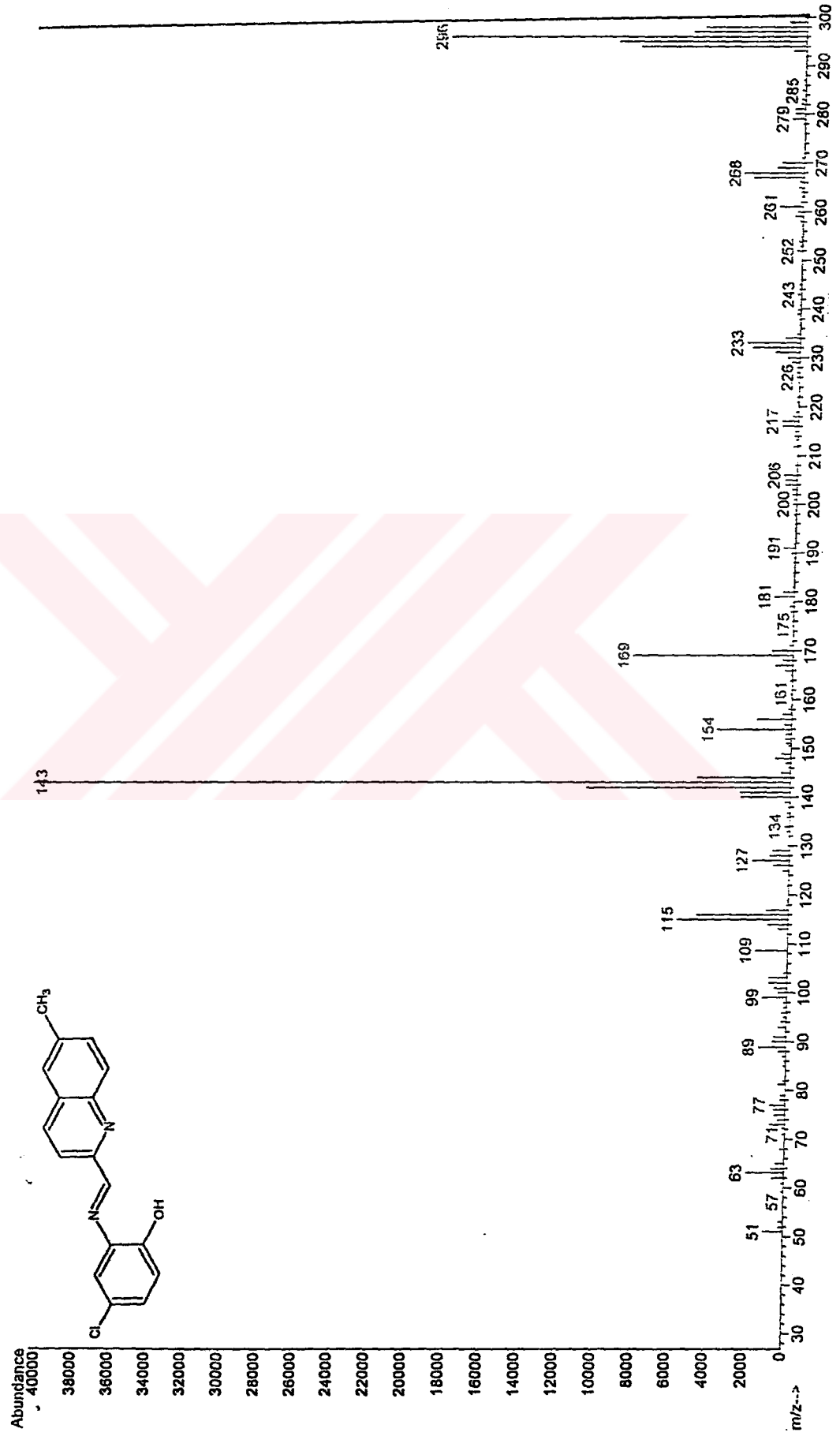
Şekil 7.34 : Bileşik 9'un UV Spektrumu (CHCl₃)



Şekil 7.35: Bileşik 9'un FTIR Spektrumu (KBr)

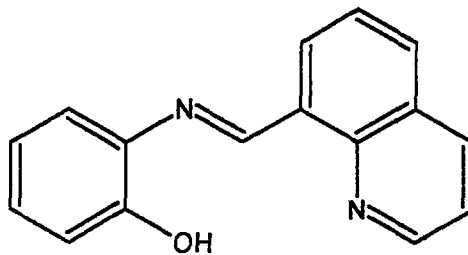


Şekil 7.36: Bileşik 9'un ¹H NMR Spektrumu (CDCl₃)



Şekil 7.37: Bileşik 9'un MS Spektrumu

7.3.4 2-[[*(1E)*-kinolin-8-ilmetiliden]amino]fenol (Bileşik 10)

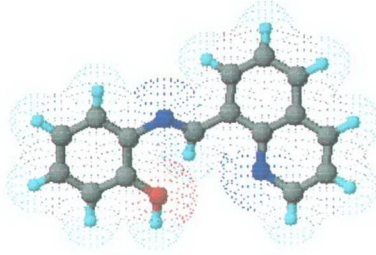


Genel yöntemde belirtildiği şekilde, 0.139 g (1.27 mmol) 2-aminofenol ile 0.200 g (1.27 mmol) kinolin-8-karboksaldehid arasındaki reaksiyondan 40 dakika kaynatılarak elde edildi (Gialdi ve Ponci, 1951).

0.234 g (%74) sarı renkli iğne kristaller (etil alkol).

Erime noktası : 159 – 60 °C

Çözünürlüğü : Toluen : çözünür
Benzen : çözünür
Diklorometan : çözünür
Aseton : çözünür



Şekil 7.38: Bileşik 10'un moleküler modeli

7.3.7.1 Bileşik 10'un Spektroskopik Analiz Verileri

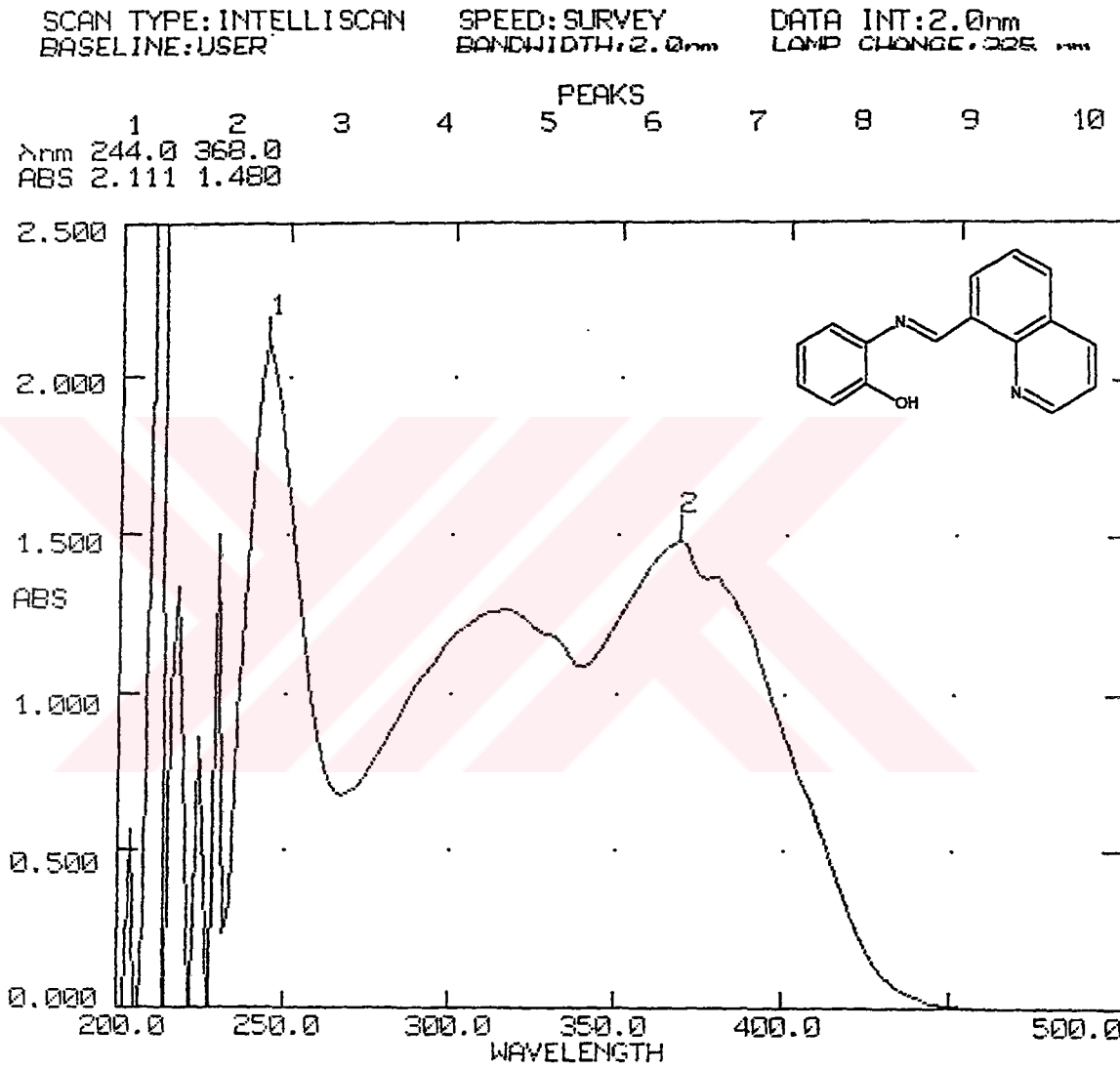
C₁₆H₁₂N₂O (248.285)

UV (CHCl₃) : λ_{max} 244.0, 318.0, 368.0 nm.

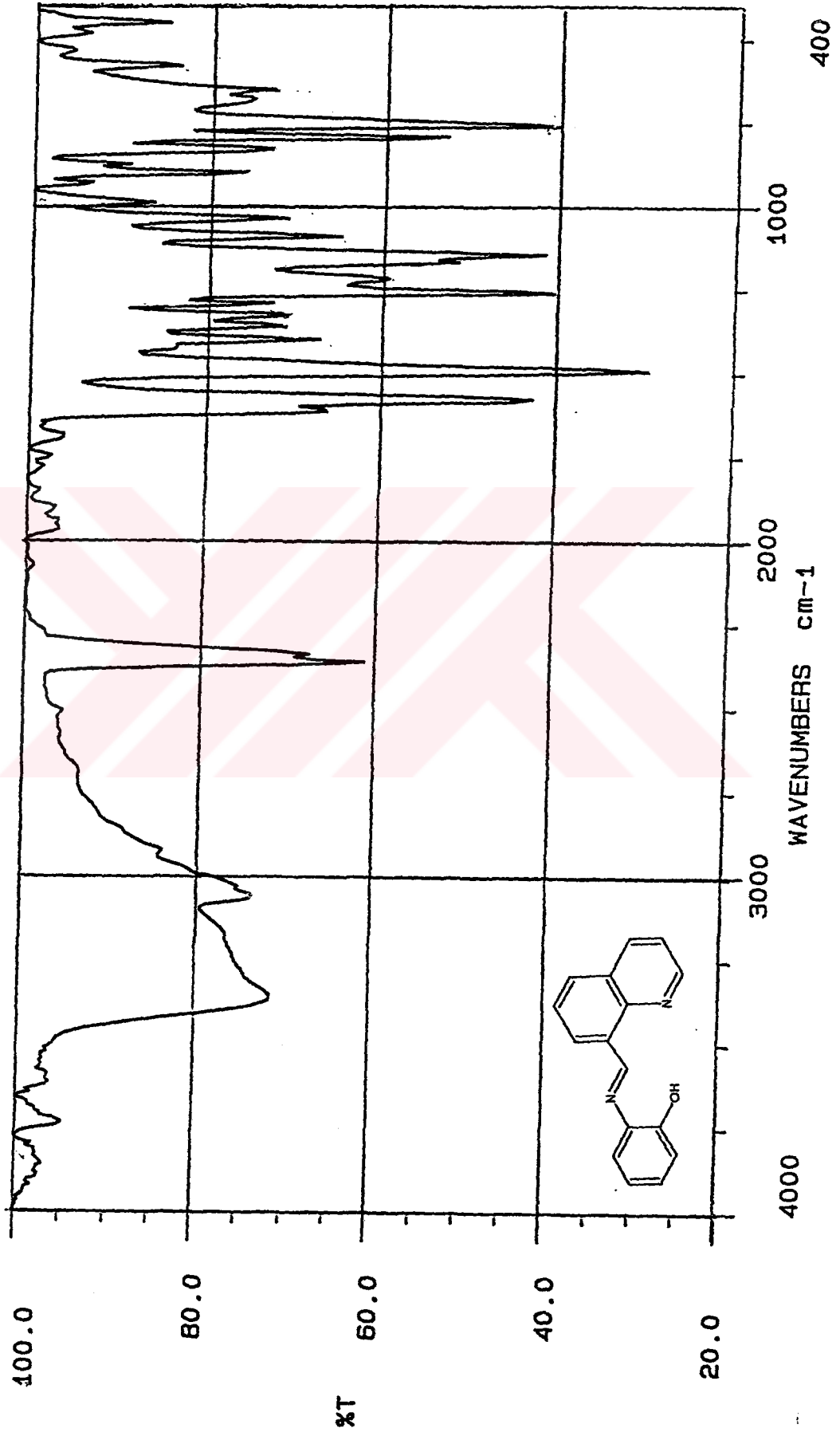
FTIR (KBr) : 3361 (fenol, O–H gerilimi), 3055 (aromatik halka, =C–H gerilimi), 2856 (alifatik, C–H gerilimi), 1632 (imin, C=N– gerilimi), 1574 ve 1497 (aromatik ve heteroaromatik halka, C=C ve C=N gerilimleri), 1260, 1221 ve 1144 (substitue halka, düzlem içi C–H eğilimleri), 797 ve 759 (substitue halka, düzlem dışı C–H eğilimleri) cm⁻¹.

¹H NMR (CDCl₃) : δ 6.91 – 9.03 (m, **aromatik** ve **CH**, 11H), 10.21 (s, **OH**, 1H).

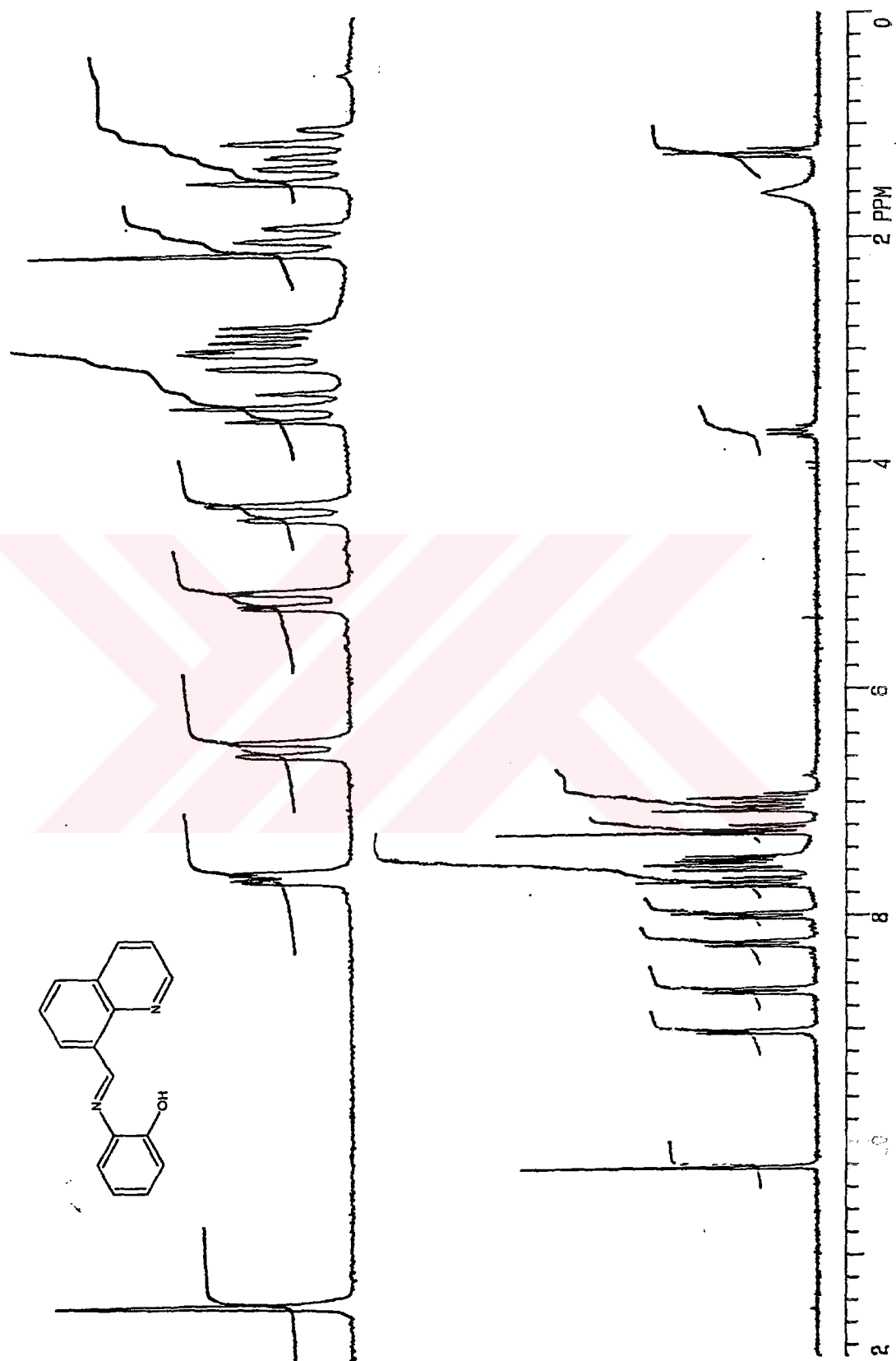
MS: m/z : 249 (M+1), 248(M⁺), 247 (M–1), 219, 155, 129, 102.



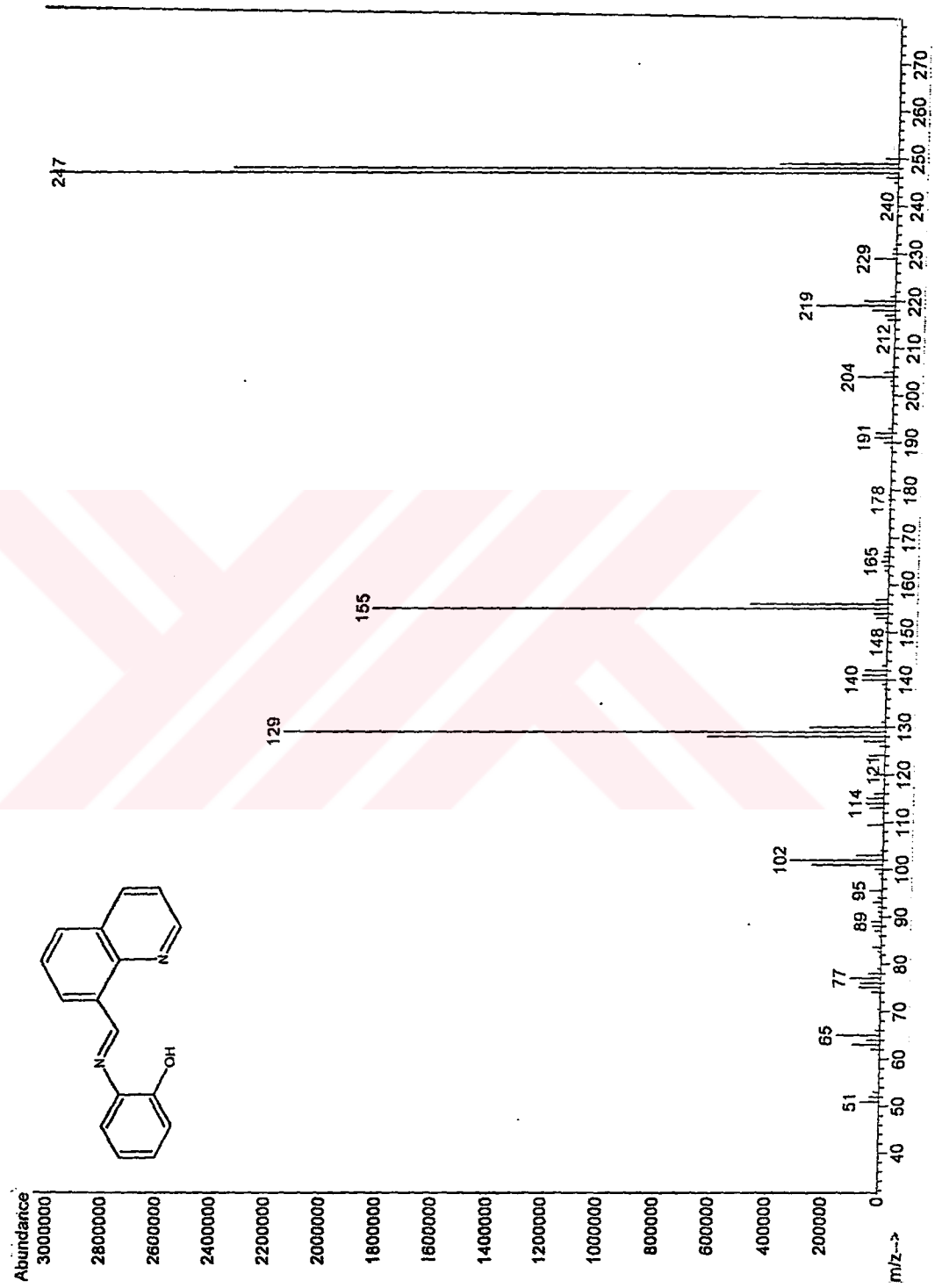
Şekil 7.39 : Bileşik 10'un UV Spektrumu (CHCl₃)



Şekil 7.40: Bileşik 10'un FTIR Spektrumu (KBr)

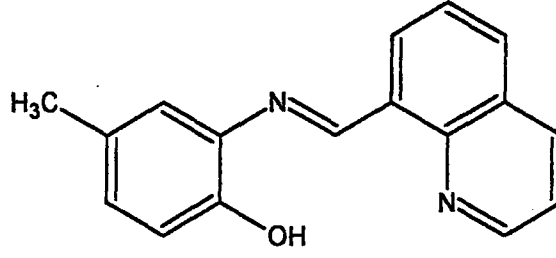


Şekil 7.41: Bileşik 10'un ^1H NMR Spektrumu (CDCl_3)



Şekil 7.42: Bileşik 10'un MS Spektrumu

7.3.5 4-Metil -2-[[[(1E)-kinolin-8-ilmetiliden]amino]fenol (Bileşik 11)

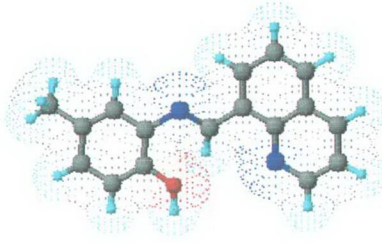


Genel yöntemde belirtildiği şekilde, 0.157 g (1.27 mmol) 2-amino-4-metilfenol ile 0.200 g (1.27 mmol) kinolin-8-karboksaldehid arasındaki reaksiyondan 5 dakika kaynatılarak elde edildi.

0.225 g (%67) sarı renkli iğne kristaller (etil alkol).

Erime noktası : 143 – 4 °C

Çözünürlüğü	Toluen	: çözünür
	Benzen	: çözünür
	Kloroform	: çözünür
	Etil alkol	: çözünür (sıcakta)



Şekil 7.43: Bileşik 11'in moleküler modeli

7.3.8.1 Bileşik 11'in Spektroskopik Analiz Verileri

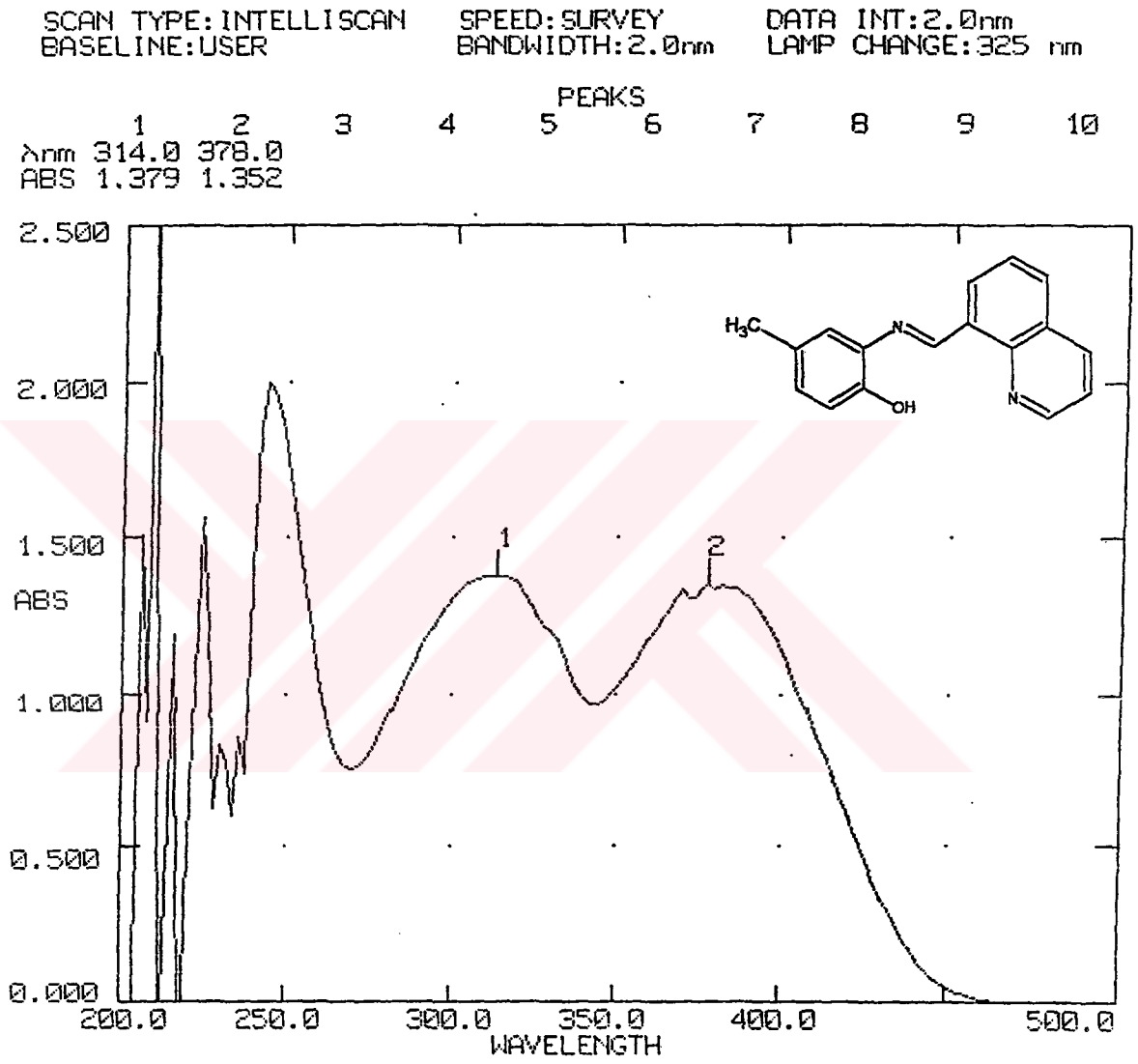
$C_{17}H_{14}N_2O$ (262.312)

UV ($CHCl_3$) : λ_{max} 244.0, 314.0, 370.0 nm.

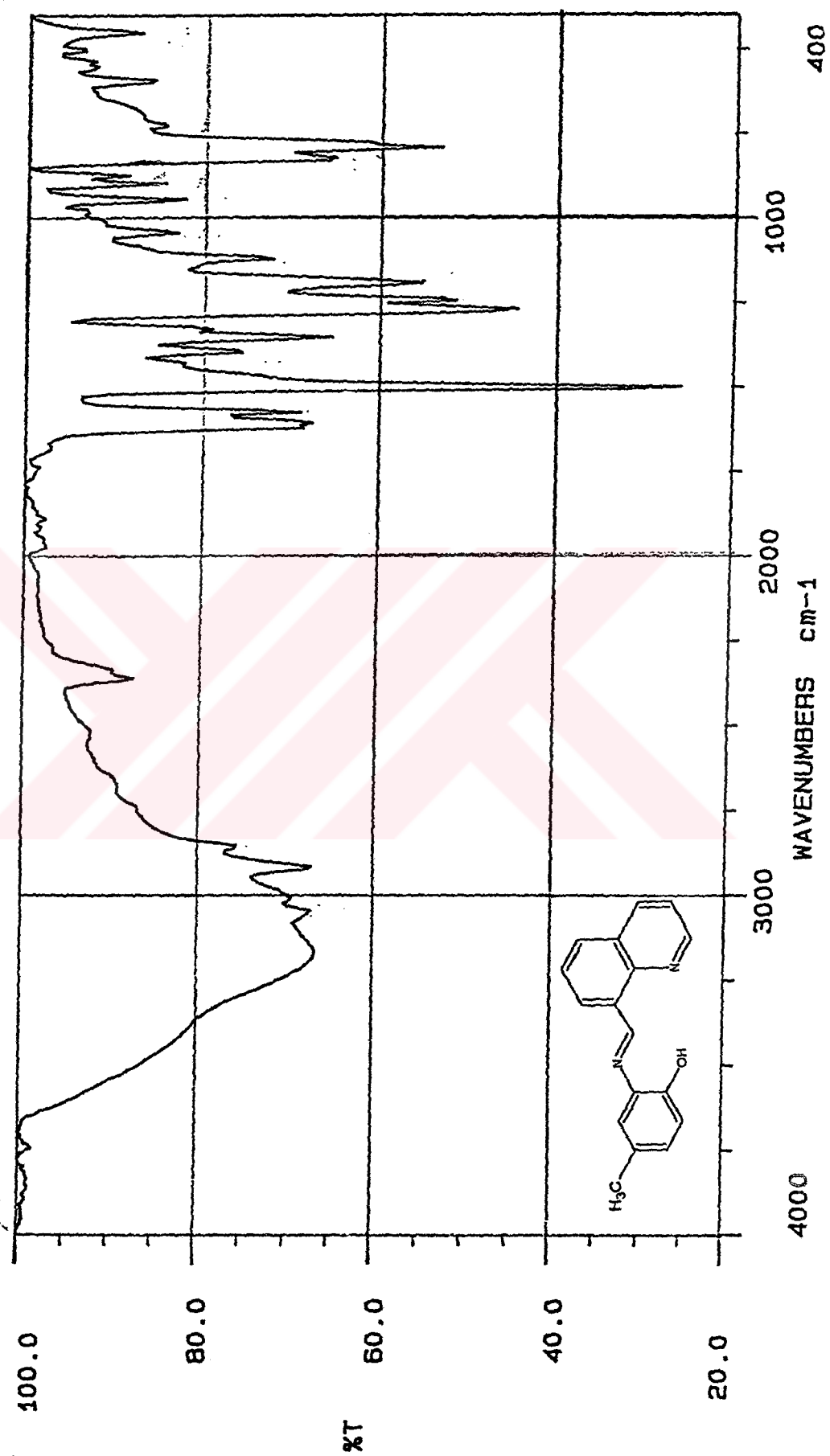
FTIR (KBr) : 3182 (fenol, O–H gerilimi), 3055–3000 (aromatik halka, =C–H gerilimi), 2927 ve 2876 (alifatik, CH_3 ve C–H gerilimleri), 1613 (imin, C=N– gerilimi), 1584 ve 1500 (aromatik ve heteroaromatik halka, C=C ve C=N gerilimleri), 1359 (metil, düzlem içi, C–H eğilimi), 1274, 1246 ve 1189 (substitue halka, düzlem içi C–H eğilimleri), 823 ve 794 (substitue halka, düzlem dışı C–H eğilimleri) cm^{-1} .

^1H NMR ($CDCl_3$) : δ 2.36 (s, aril- CH_3 , 3H), 6.91 – 9.05 (m, **aromatik** ve **CH**, 10H), 10.18 (s, **OH**, 1H).

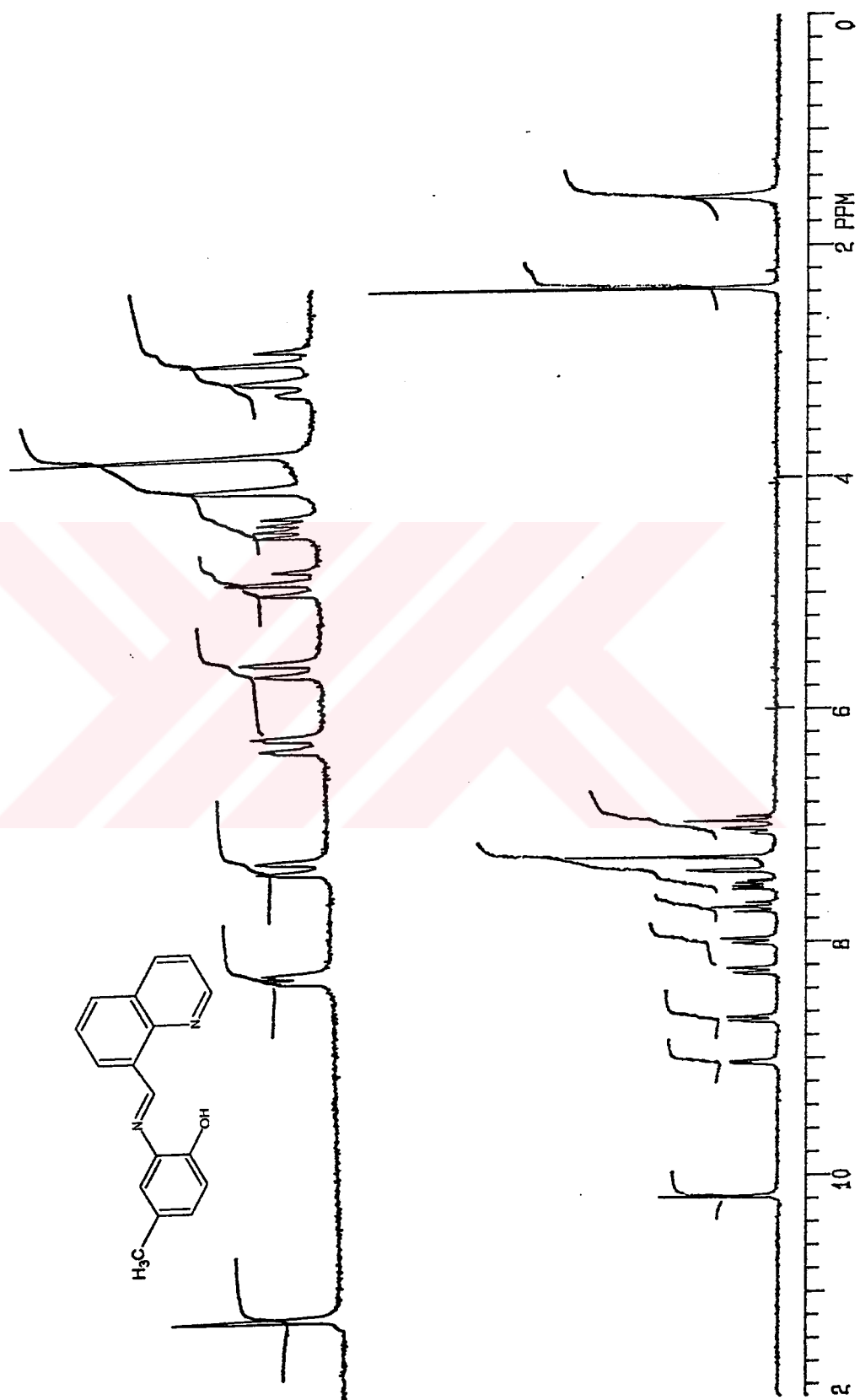
MS: m/z : 263 (M+1), 262 (M^+), 261 (M–1), 233, 155, 129, 102.

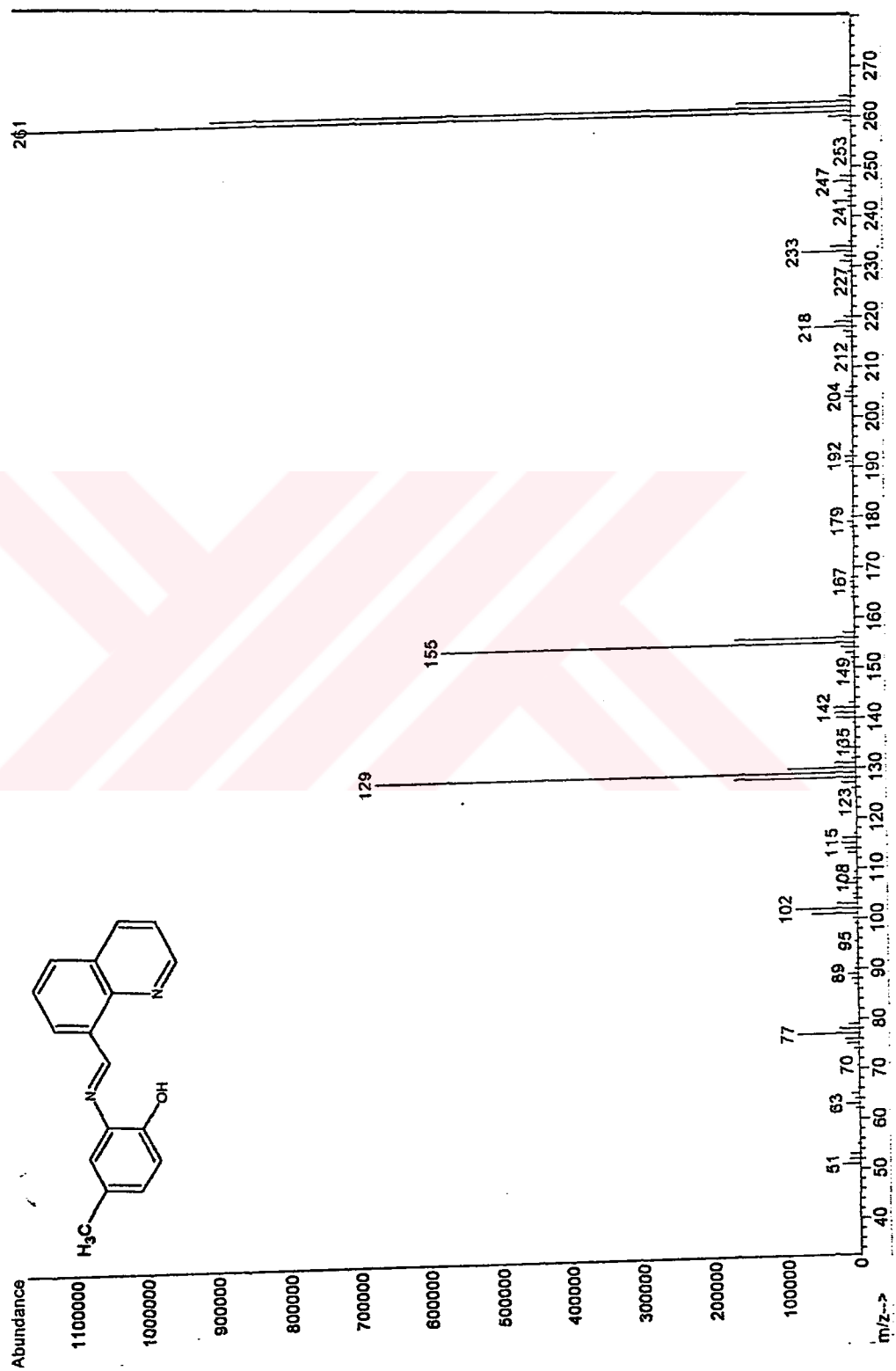


Şekil 7.44 : Bileşik 11'in UV Spektrumu (CHCl₃)



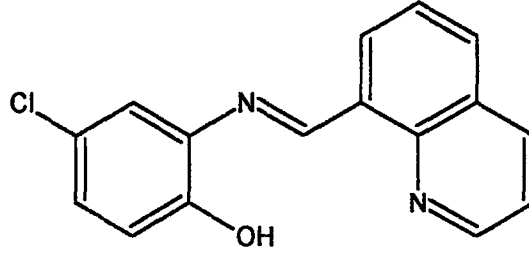
Şekil 7.45: Bileşik 11'in FTIR Spektrogramu (KBr)

Şekil 7.46: Bileşik 11'in ¹H NMR Spektrumu (CDCl₃)



Şekil 7.47: Bileşik 11'in MS Spektrumu

7.3.6 4-Metil -2-[[[(1E)-kinolin-6-ilmetiliden]amino}fenol (Bileşik 12)

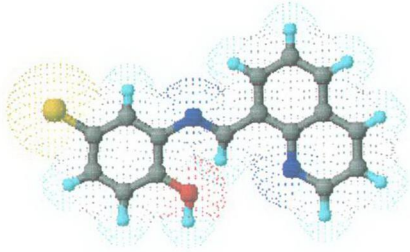


Genel yöntemde belirtildiği şekilde, 0.183 g (1.27 mmol) 2-amino-4-klorofenol ile 0.200 g (1.27 mmol) kinolin-8-karboksaldehid arasındaki reaksiyondan 5 dakika kaynatılarak elde edildi.

270 g (%75) sarı renkli iğne kristaller (etil alkol).

Erime noktası : 155 – 6 °C

Çözünürlüğü : Toluen : çözünür
Benzen : çözünür
Aseton : çözünür
Metil alkol : çözünür (sıcakta)



Şekil 7.48: Bileşik 12'nin moleküler modeli

7.3.9.1 Bileşik 12'nin Spektroskopik Analiz Verileri

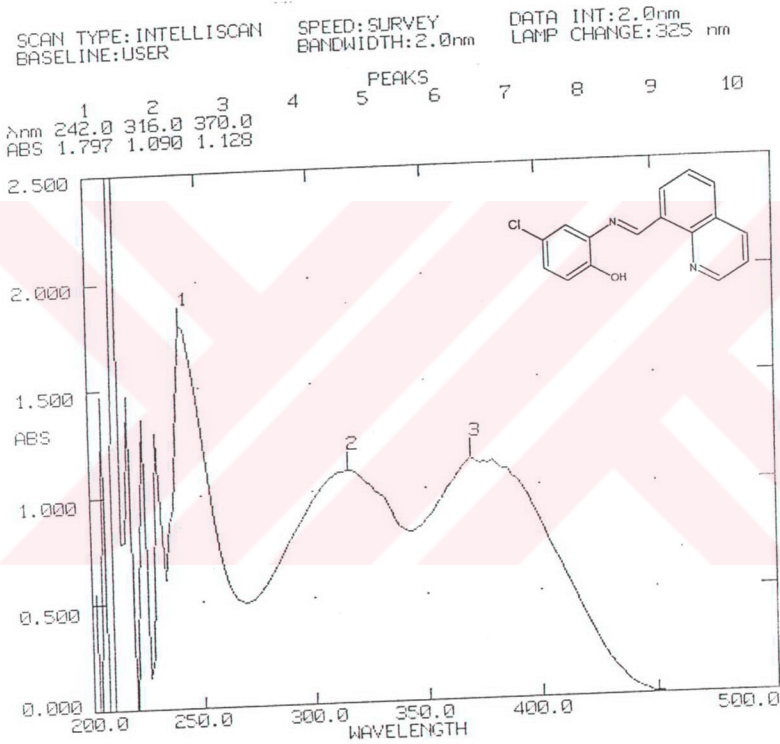
C₁₆H₁₁ClN₂O (282.729)

UV (CHCl₃) : λ_{max} 242.0, 316.0, 370.0 nm.

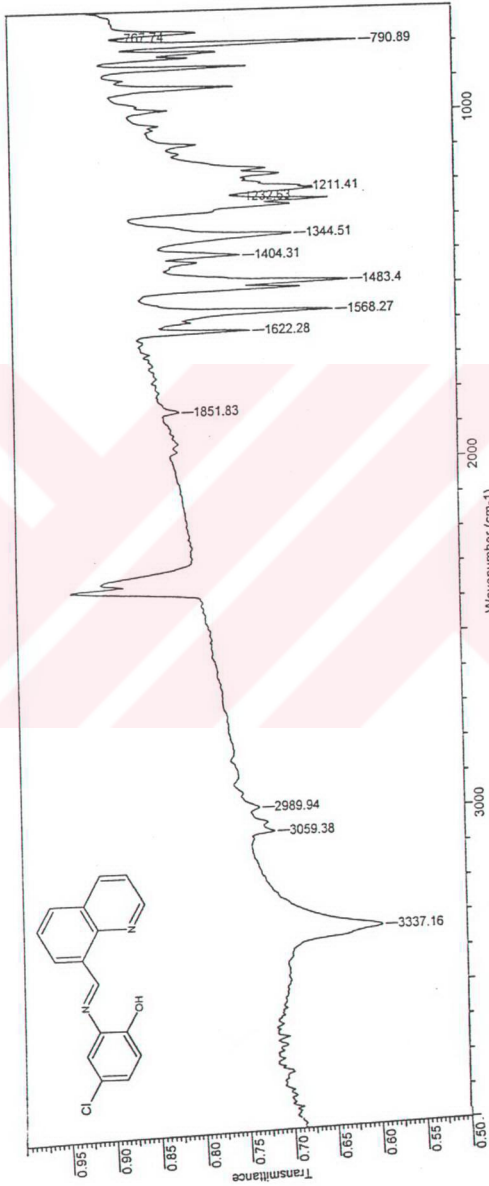
FTIR (KBr) : 3337 (fenol, O–H gerilimi), 3059 (aromatik halka, =C–H gerilimi), 2989 (alifatik, C–H gerilimi), 1632 (imin, C=N– gerilimi), 1568 ve 1491 (aromatik ve heteroaromatik halka, C=C ve C=N gerilimleri), 1260, 1232 ve 1183 (substitue halka, düzlem içi C–H eğilimleri), 862, 790 ve 767 (substitue halka, düzlem dışı C–H eğilimleri), 592 (C–Cl gerilimi) cm⁻¹.

¹H NMR (CDCl₃) : δ 6.95 – 9.04 (m, **aromatik** ve **CH**, 10H), 10.16 (s, **OH**, 1H).

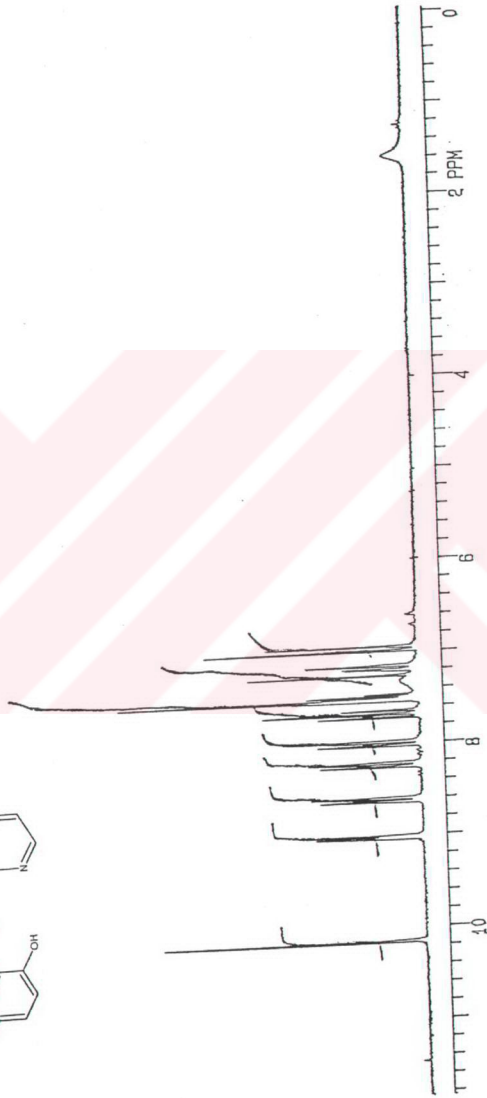
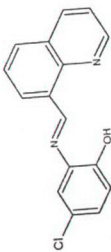
MS: m/z : 284 (M+2), 283 (M+1), 282 (M⁺), 281 (M–1), 253, 155, 129, 102.



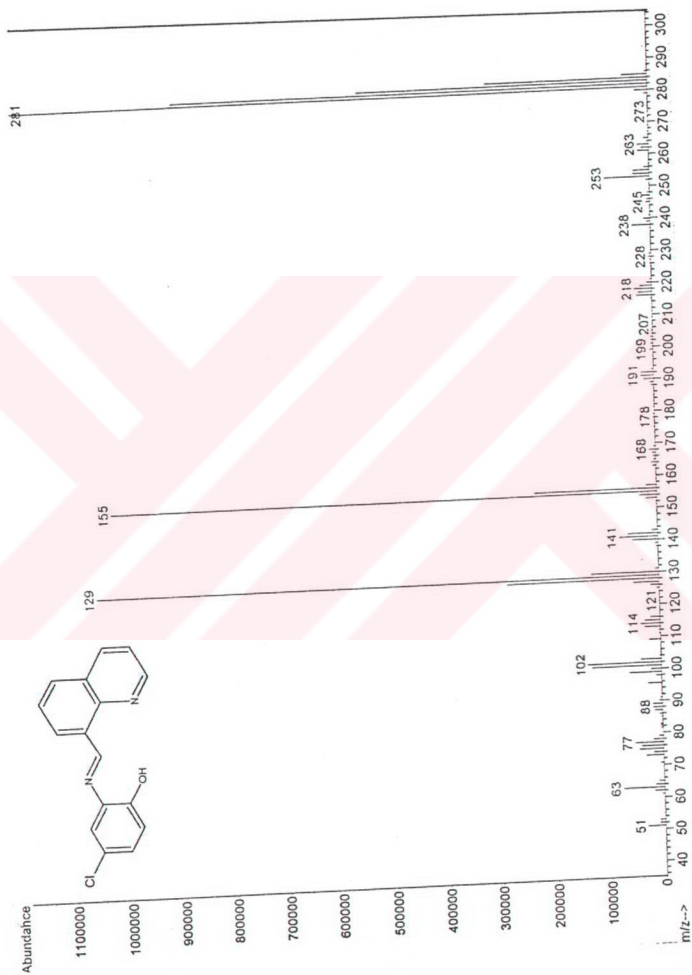
Şekil 7.49 : Bileşik 12'nin UV Spektrumu (CHCl₃)



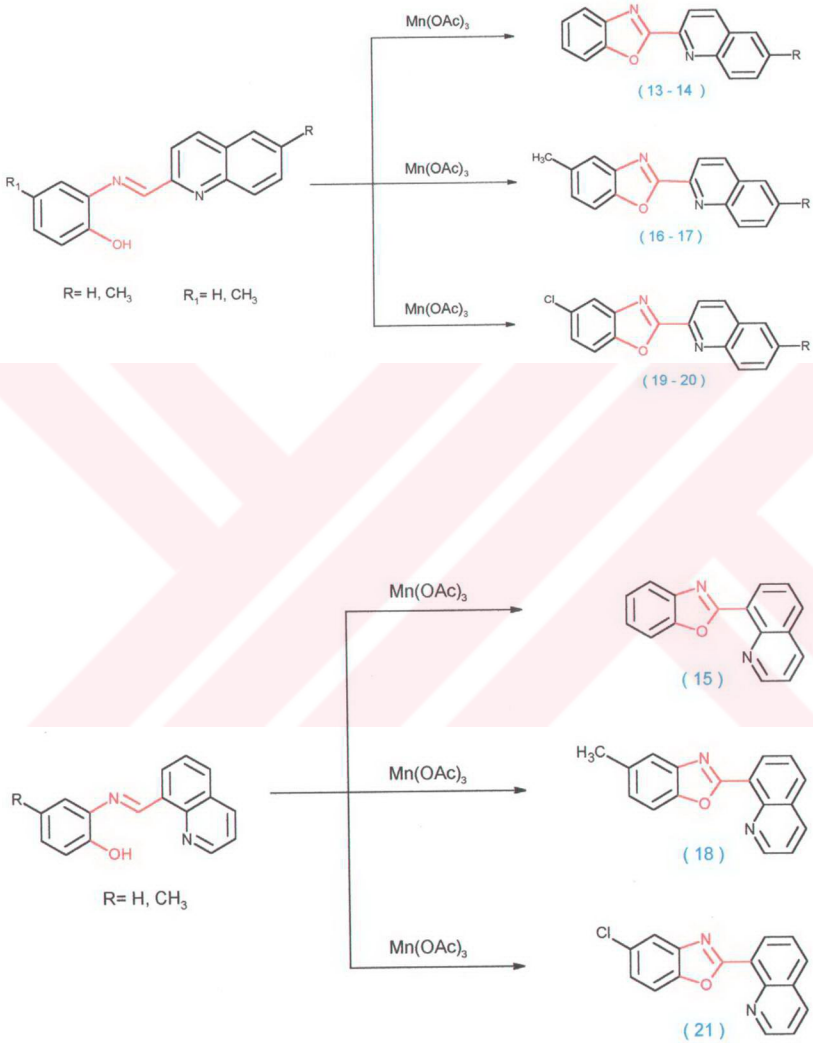
Şekil 7.50: Bileşik 12'nin FTIR Spektrumu (KBr)



Şekil 7.51: Bileşik 12'nin ^1H NMR Spektrumu (CDCl_3)



Şekil 7.52: Bileşik 12'nin MS Spektrumu



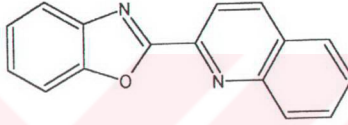
Şekil 7.53 : Heteril-substitue benzoksazollerin sentezi

7.4 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 ise, aksi bir işlem olmadıkça, sadece saflaştırma yöntemleri ve fiziksel ölçümleri belirtilmiştir.

7.4.1 Genel işlem : 2-(Kinolin-2-il)-1,3-benzoksazol (Bileşik 13)

2-(1,3-benzoksazol-2-il)kinolin

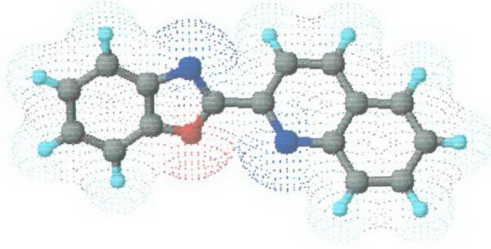


Yuvarlak dipli bir balon içinde bulunan 0,120 g (0.48 mmol) Bileşik 4'ün 20 mL benzendeki özeltisine, 0.224 g (0.96 mmol) mangan(III) asetat dihidrat ilave edildi. Hemen koyu kahve rengi olan karışım geri soğutucu altında (TLC kontrollü olarak) 4 saat kaynatıldı ve sıcakken süzüldü. Çözücünün vakum altında uzaklaştırılmasıyla elde edilen ham ürün metilen klorürde çözülüp, n-hekzan/etil asetat (9:1) karışımında yürütülerek başlangıç maddeleriyle karşılaştırmalı TLC kontrolü yapıldı.

0.093 g (%77) Renksiz iğne kristaller (metanol/su).

Erime noktası : 179 – 80 °C (lit: 179 – 80 °C; Hisano, 1982).

Çözünürlüğü :	Toluen	: çözünür
	Benzen	: çözünür
	Etil asetat	: çözünür (sıcakta)
	Etil alkol	: çözünür (sıcakta)
	Metil alkol	: çözünür



Şekil 7.54: Bileşik 13'ün moleküler modeli

7.4.1.1 Bileşik 13'ün Spektroskopik Analiz Verileri

C₁₆H₁₀N₂O (246.269)

UV (CHCl₃) : λ_{max} 244.0, 256.0, 282.0, 322.0, 334.0, 348.0 nm.

FTIR (KBr) : 3080 – 3029 (aromatik halka, =C–H gerilimi), 1591, 1510, 1456 ve 1366 (aromatik ve heteroaromatik halka, C=C ve C=N gerilimleri), 1248, 1131 ve 1077 (substitue halka, düzlem içi C–H eğilimleri), 842, 779 ve 743 (substitue halka, düzlem dışı C–H eğilimleri) cm⁻¹.

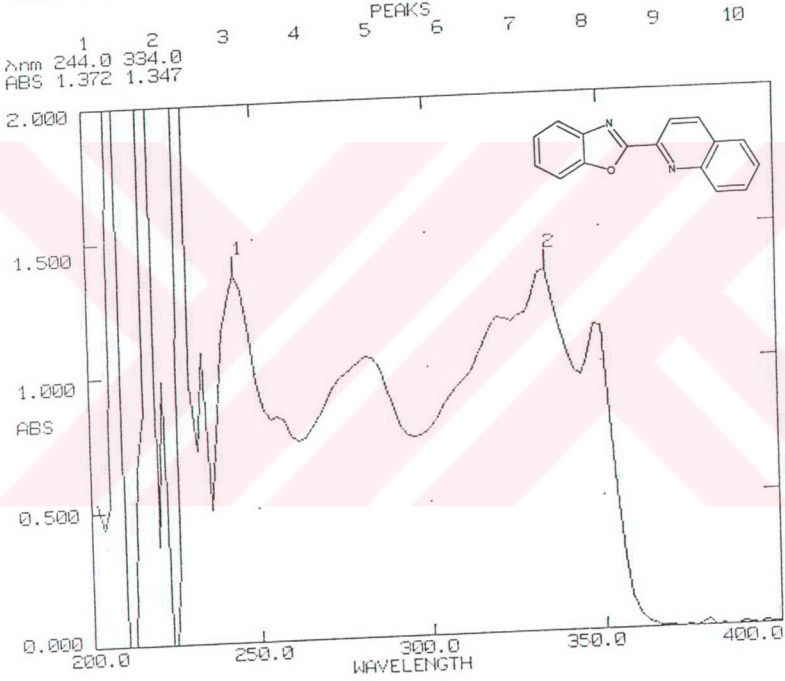
¹H NMR (CDCl₃) : δ 7.39 – 8.51 (m, **aromatik**, 10H).

MS: m/z : 247 (M+1), 246 (M⁺), 245 (M–1), 220, 154, 128, 123, 101, 92, 77, 63.

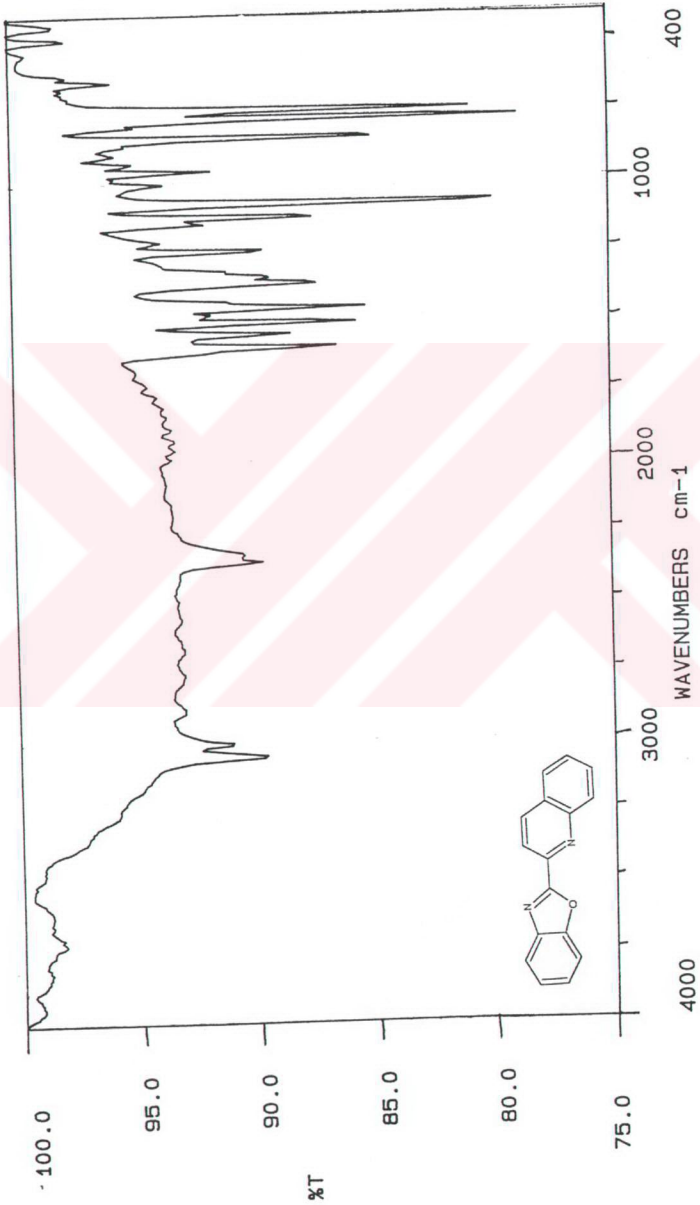
SCAN TYPE: INTELLISCAN
BASELINE: USER

SPEED: SURVEY
BANDWIDTH: 2.0nm

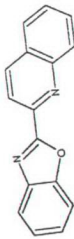
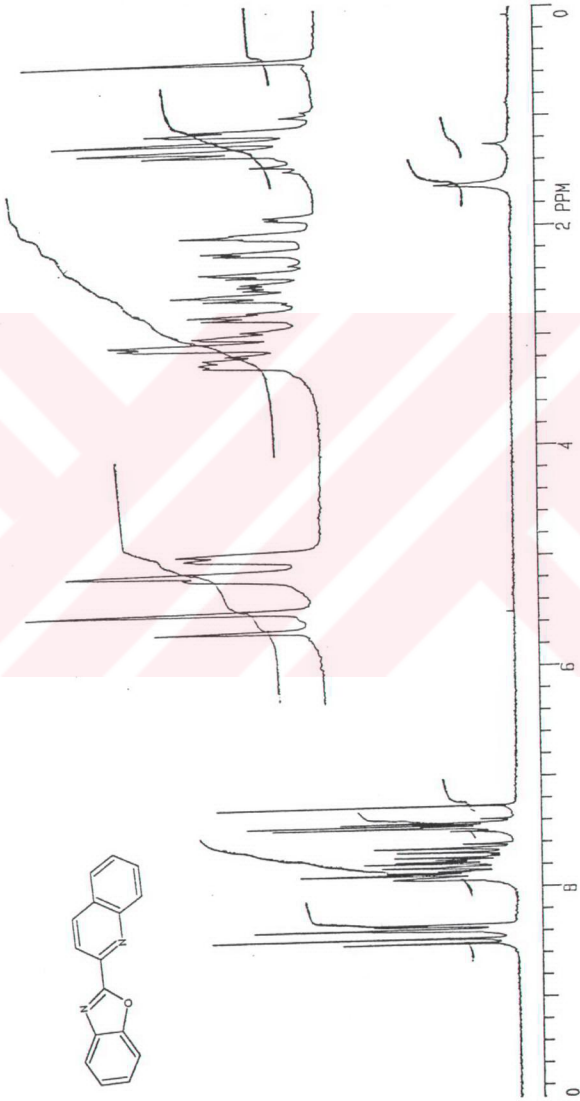
DATA INT: 2.0nm
LAMP CHANGE: 325 nm



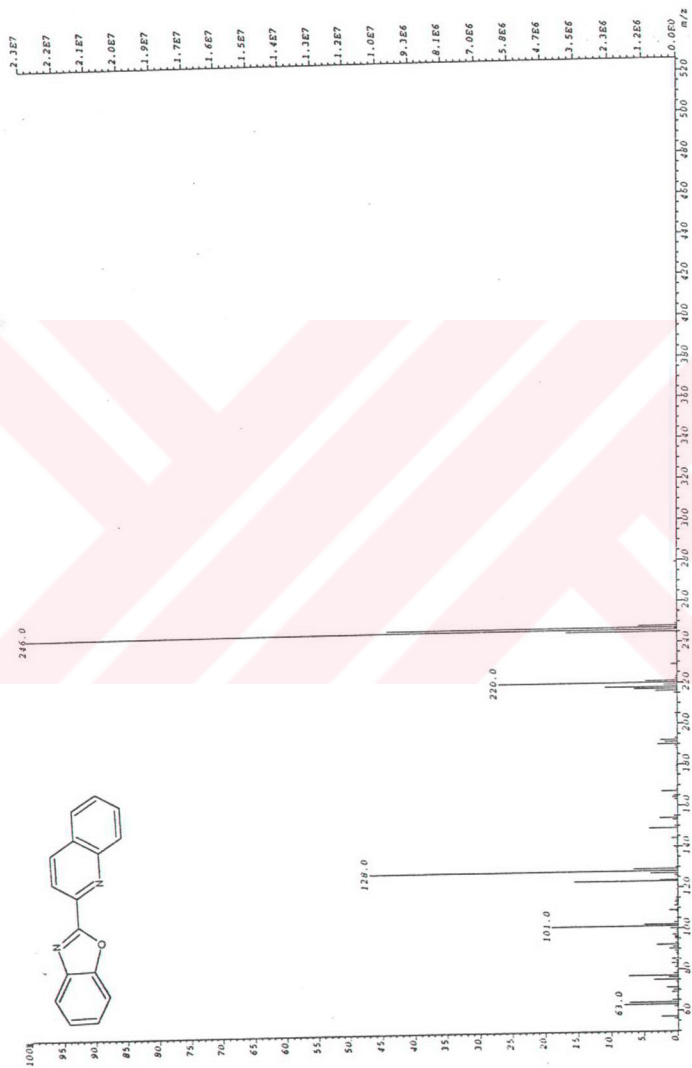
Şekil 7.54 : Bileşik 13'ün UV Spektrumu (CHCl₃)



Şekil 7.56: Bileşik 13'ün FTIR Spektrumu (KBr)



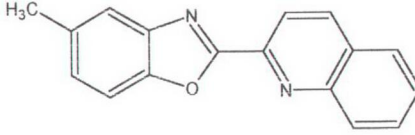
Şekil 7.57: Bileşik 13'un ^1H NMR Spektrumu (CDCl_3)



Şekil 7.58: Bileşik 13'ün MS Spektrumu

7.4.2 5-Metil-2-(kinolin-2-il)-1,3-benzoksazol (Bileşik 14)

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

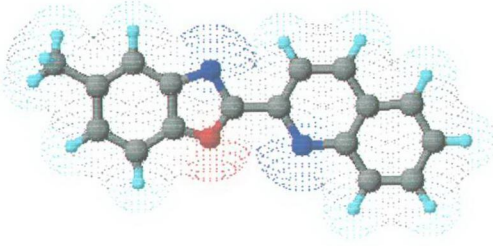


Genel yöntemde belirtildiği şekilde, 0.150 g (0.57 mmol) Bileşik 5 ile 0.265 g (1.14 mmol) $Mn(OAc)_3 \cdot 2H_2O$ arasındaki reaksiyondan 3.5 saat kaynatılarak elde edildi.

0.143 g (%96) Krem renkli toz kristaller (metanol/su).

Erime noktası : 146 – 7 °C

Çözünürlüğü :	Toluen	: çözünür
	Benzen	: çözünür
	Diklorometan	: çözünür
	Aseton	: çözünür
	Etil alkol	: çözünür (sıcakta)



Şekil 7.59: Bileşik 14'ün moleküler modeli

7.4.2.1 Bileşik 14'ün Spektroskopik Analiz Verileri

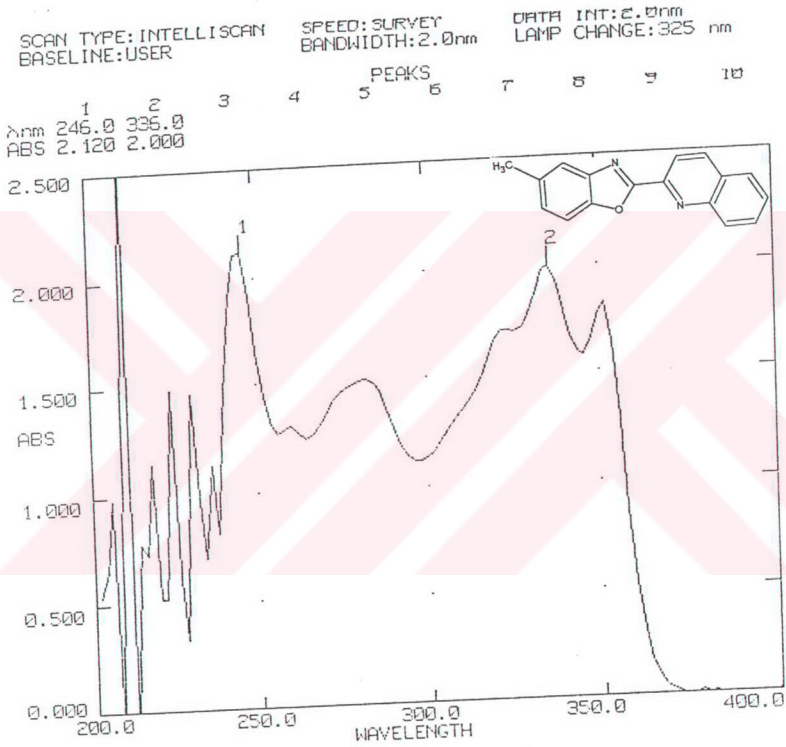
C₁₇H₁₂N₂O (260.296)

UV (CHCl₃) : λ_{max} 246.0, 260.0, 282.0, 324.0, 336.0, 352.0 nm.

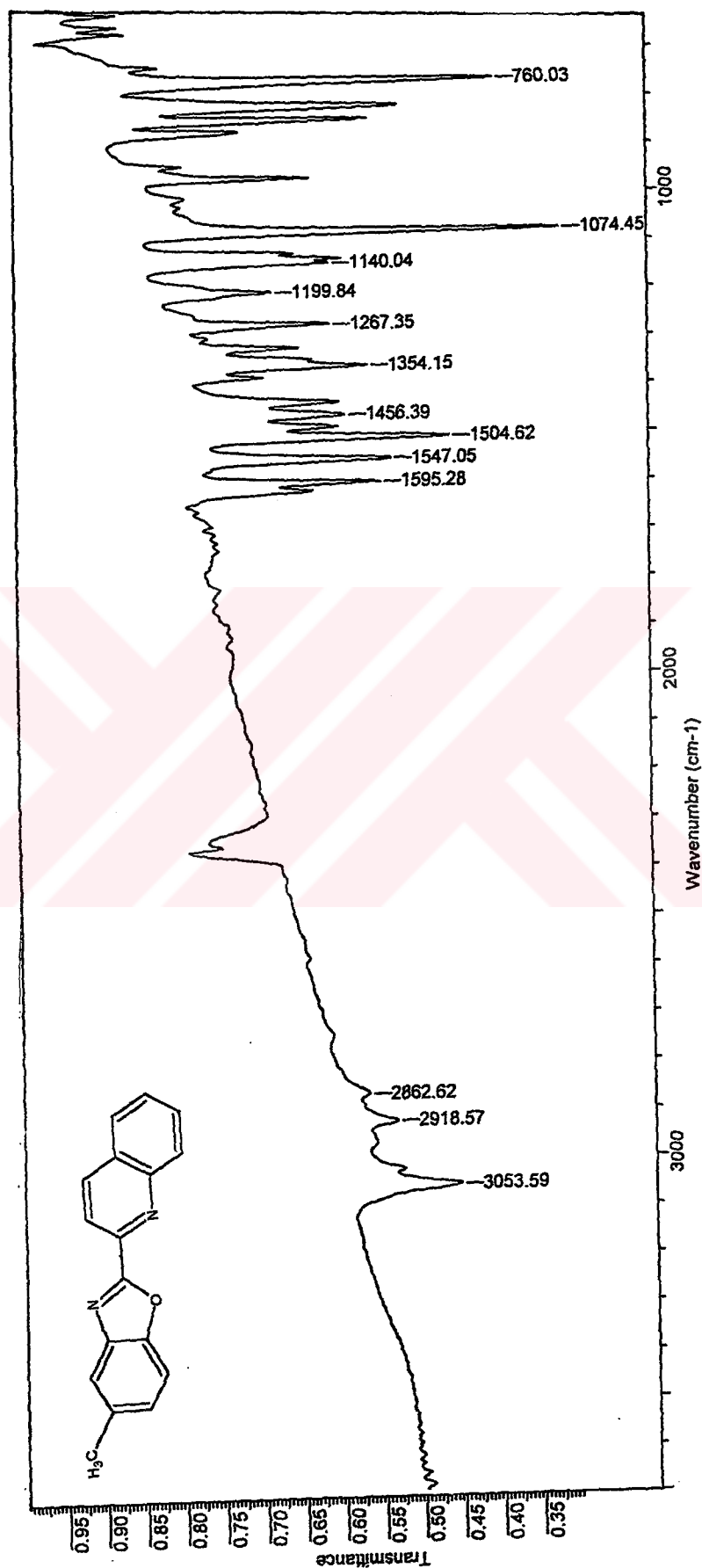
FTIR (KBr) : 3053 (aromatik halka, =C–H gerilimi), 2918 ve 2862 (metil, C–H gerilimleri), 1595, 1547 ve 1504 (aromatik ve heteroaromatik halka, C=C ve C=N gerilimleri), 1354 (metil, düzlem içi C–H eğilimi), 1267, 1148 ve 1074 (substitue halka, düzlem içi C–H eğilimleri), 849, 810 ve 760 (substitue halka, düzlem dışı C–H eğilimleri) cm⁻¹.

¹H NMR (CDCl₃) : δ 2.51 (s, aril–CH₃, 3H), 7.22 – 8.48 (m, aromatik, 9H).

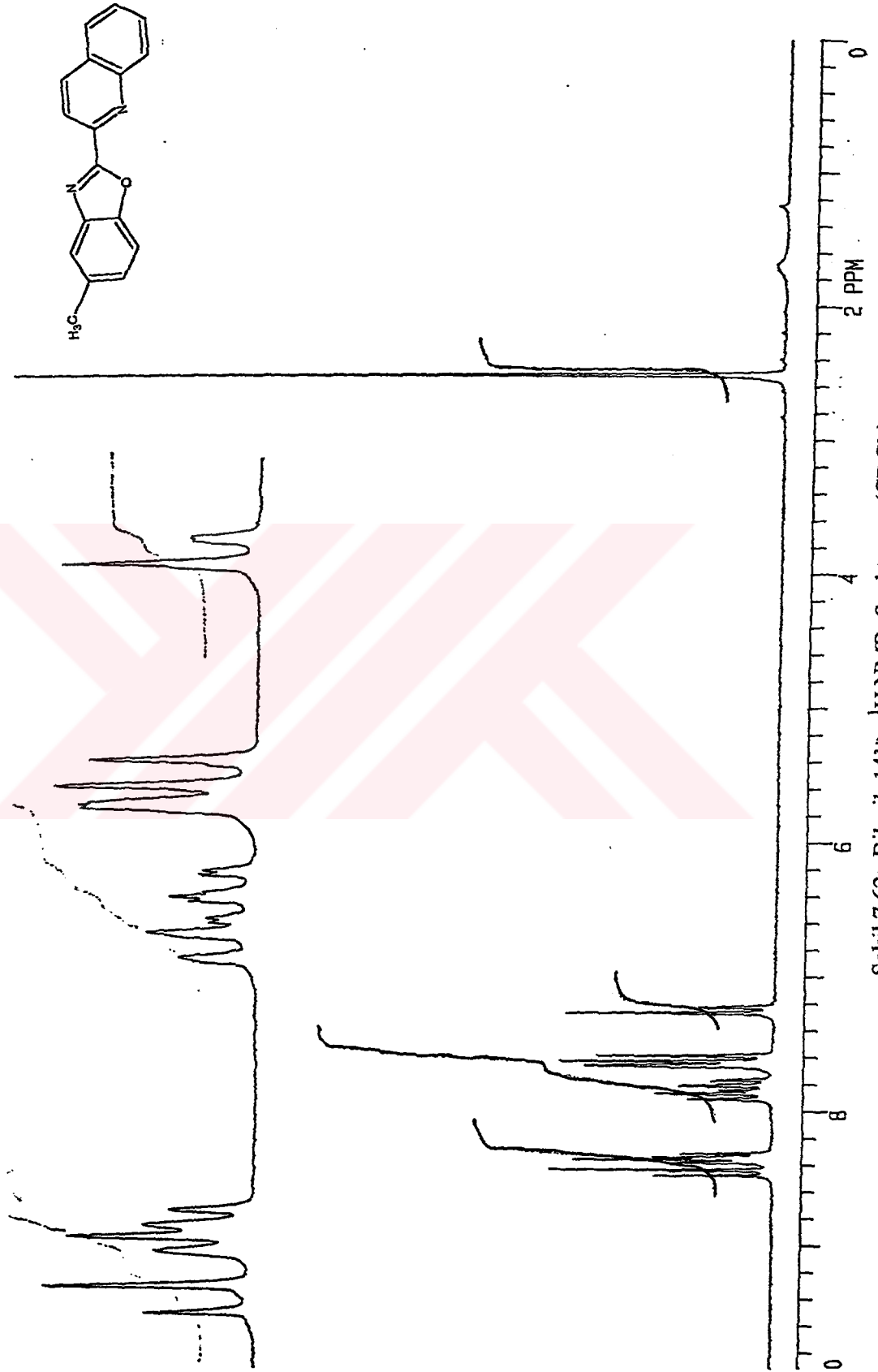
MS: m/z : 261 (M+1), 260 (M⁺), 259 (M–1), 236, 154, 128, 111, 106, 101, 97, 83, 69.



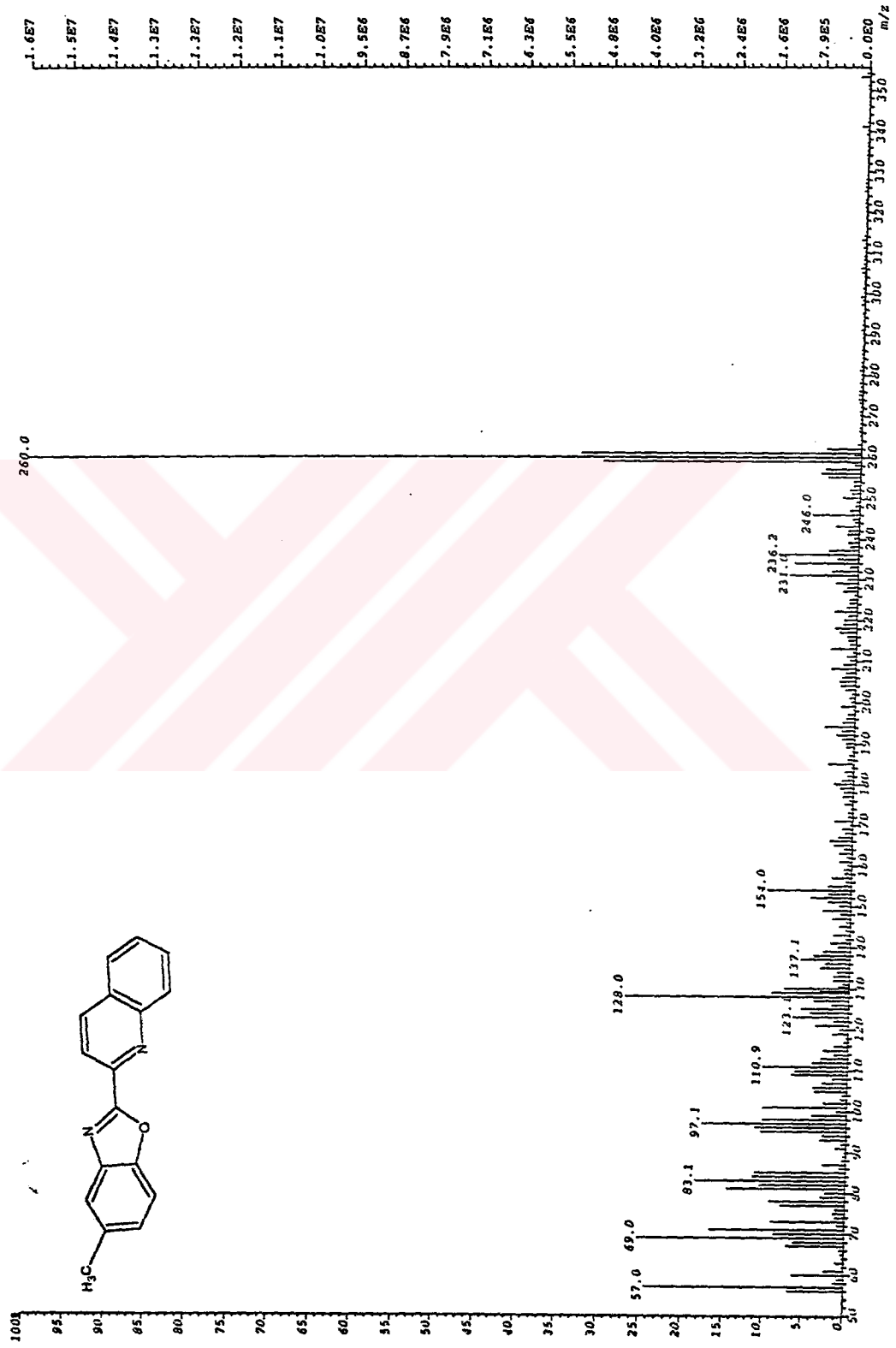
Şekil 7.60 : Bileşik 14'ün UV Spektrumu (CHCl₃)



Şekil 7.61: Bileşik 14'ün FTIR Spektrumu (KBr)

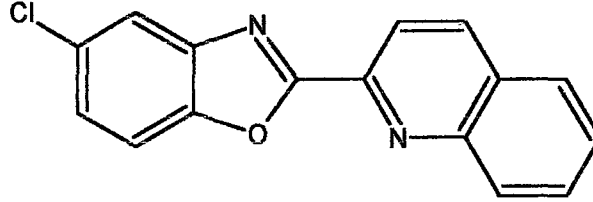


Şekil 7.62: Bileşik 14'ün ^1H NMR Spektrumu (CDCl_3)



Şekil 7.63: Bileşik 14'ün MS Spektrumu

7.4.3 5-Kloro-2-(kinolin-2-il)-1,3-benzoksazol (Bileşik 15)
2-(5-Kloro-1,3-benzoksazol-2-il)kinolin

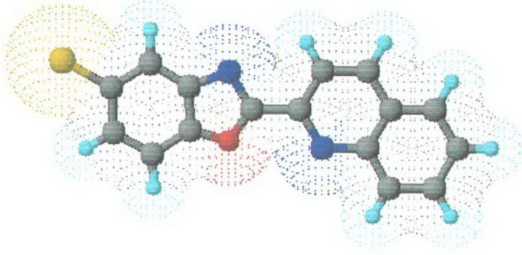


Genel yöntemde belirtildiği şekilde, 0.150 g (0.53 mmol) Bileşik 6 ile 0.247 g (1.06 mmol) $Mn(OAc)_3 \cdot 2H_2O$ arasındaki reaksiyondan 4 saat kaynatılarak elde edildi.

0.116 g (%78) Bej renkli tabaka kristaller (metanol/su).

Erime noktası : 197 – 8 °C

Çözünürlüğü : Toluen : çözünür
 Benzen : çözünür
 Kloroform : çözünür
 Etil asetat : çözünür
 Metil alkol : çözünür



Şekil 7.64: Bileşik 15'in moleküler modeli

7.4.3.1 Bileşik 15'in Spektroskopik Analiz Verileri

C₁₆H₉ClN₂O (280.713)

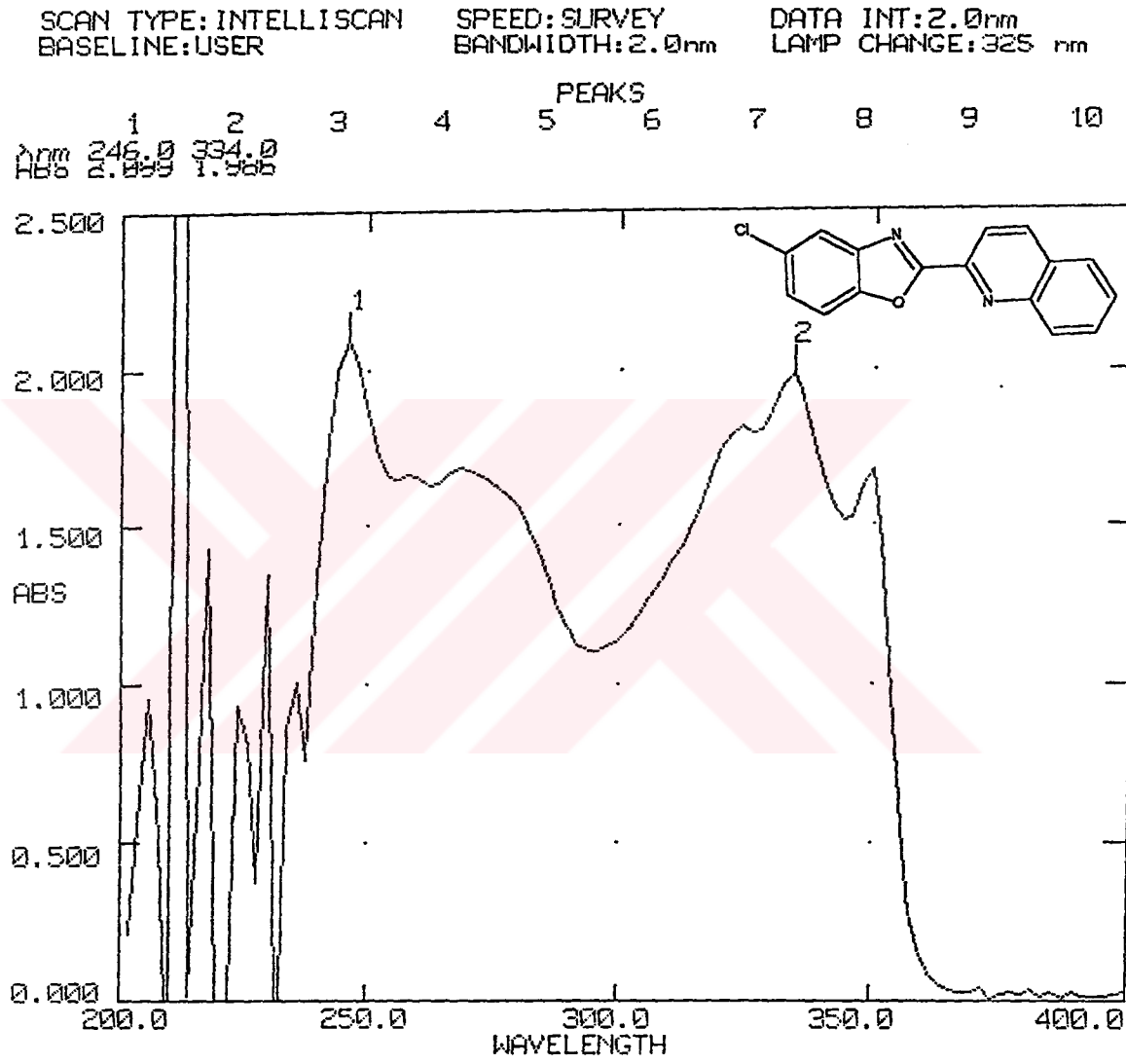
UV (CHCl₃) : λ_{max} 246.0, 258.0, 268.0, 324.0, 334.0, 350.0 nm.

FTIR (KBr) : 3086 – 3053 (aromatik halka, =C–H gerilimi), 1545, 1504 ve 1448 (aromatik ve heteroaromatik halka, C=C ve C=N gerilimleri), 1354, 1257 ve 1082 (substitue halka, düzlem içi C–H eğilimleri), 930, 835 ve 814 (substitue halka, düzlem dışı C–H eğilimleri), 714 (C–Cl gerilimi) cm⁻¹.

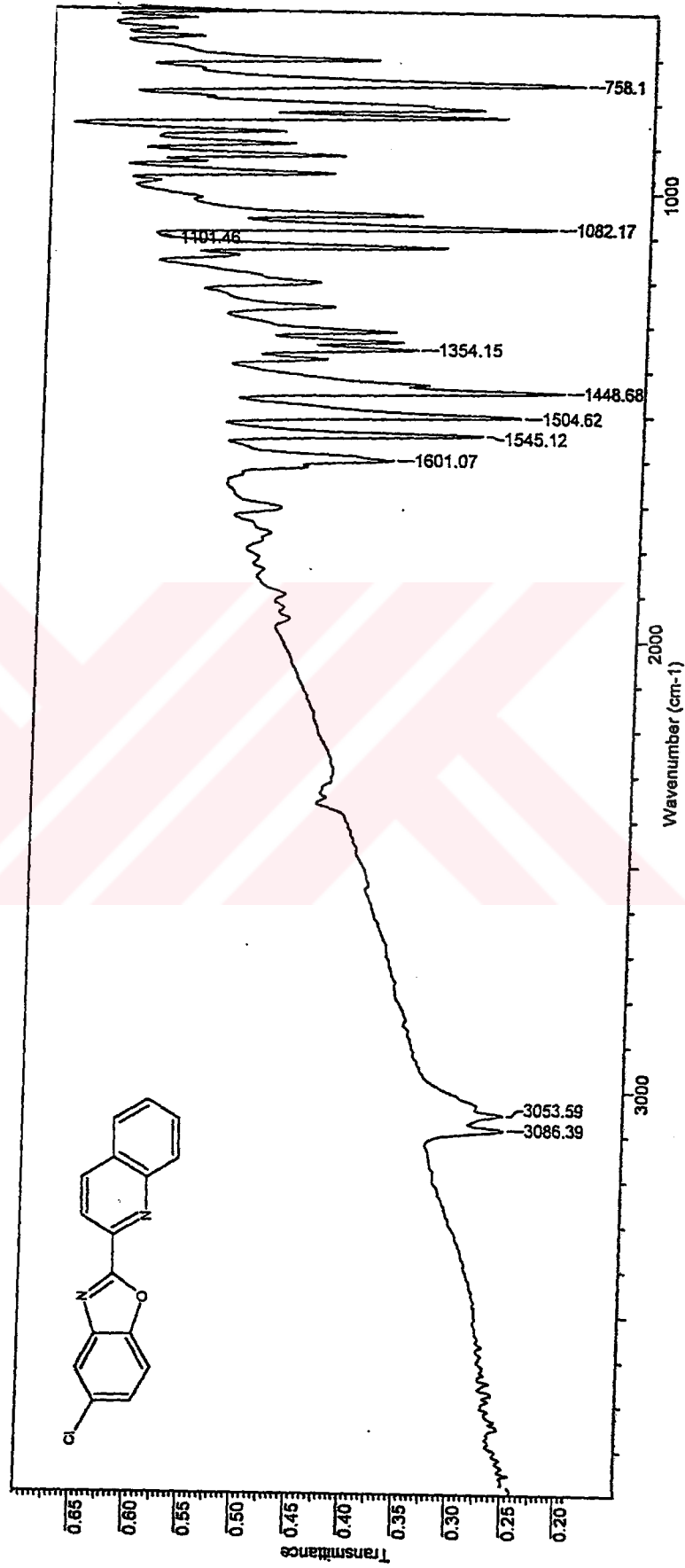
¹H NMR (CDCl₃) : δ 7.36 – 8.46 (m, aromatik, 10H).

¹³C NMR (CDCl₃) : δ 114.15 – 164.86 (halka karbonları).

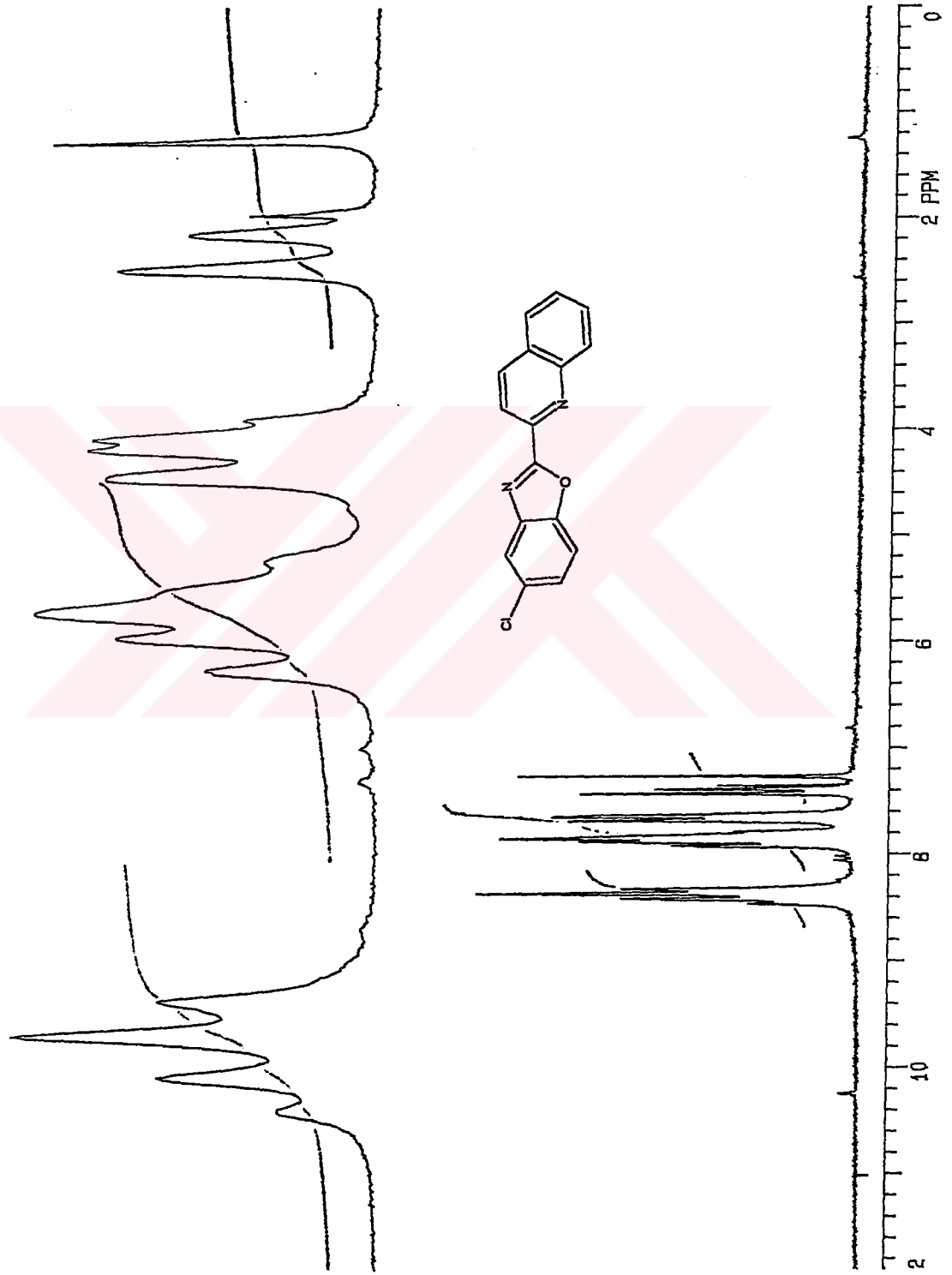
MS: m/z : 282 (M+2), 281 (M+1), 280 (M⁺), 279 (M–1), 254, 217, 154, 128, 101, 63.



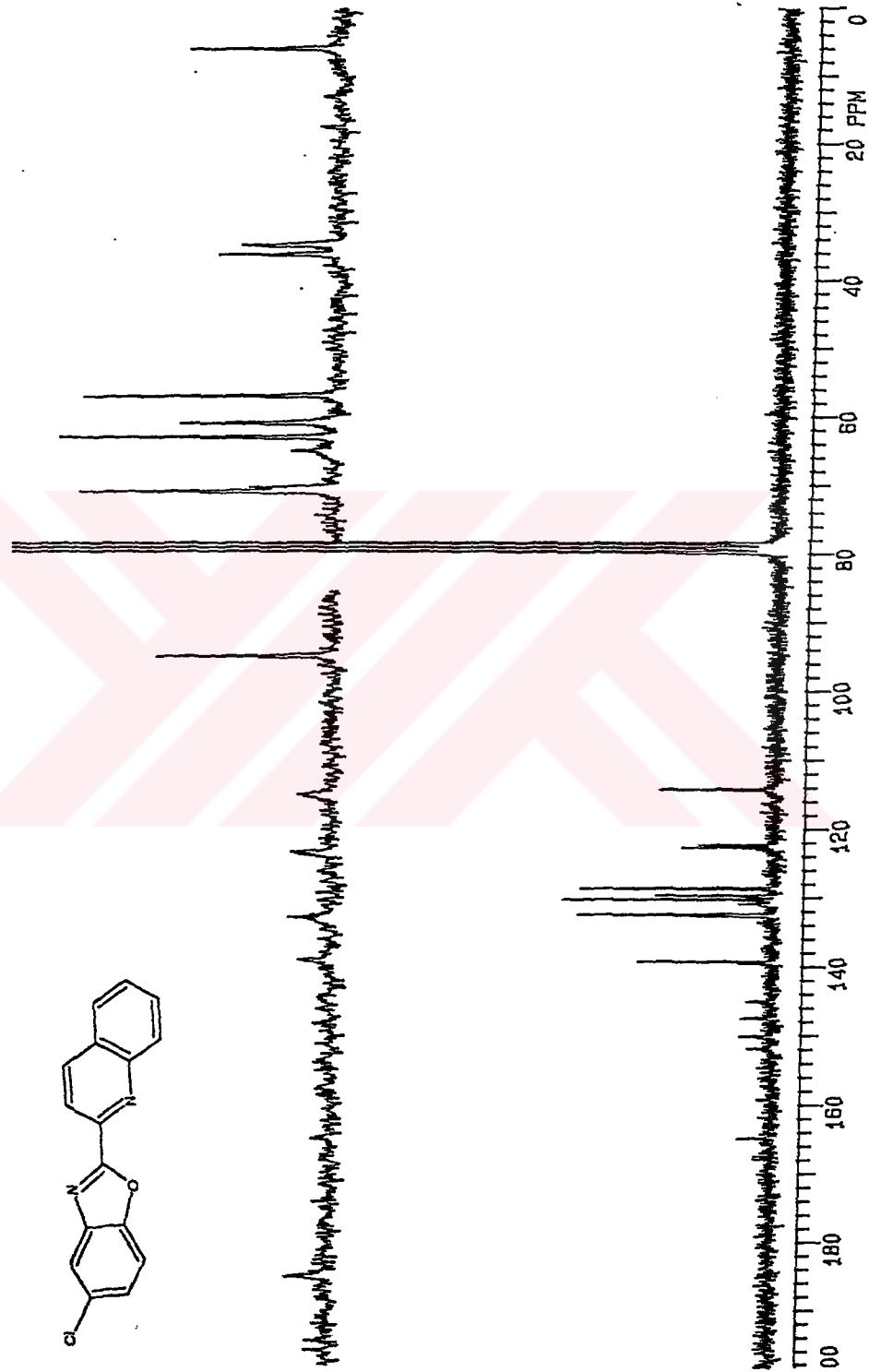
Şekil 7.65 : Bileşik 15'in UV Spektrumu (CHCl₃)



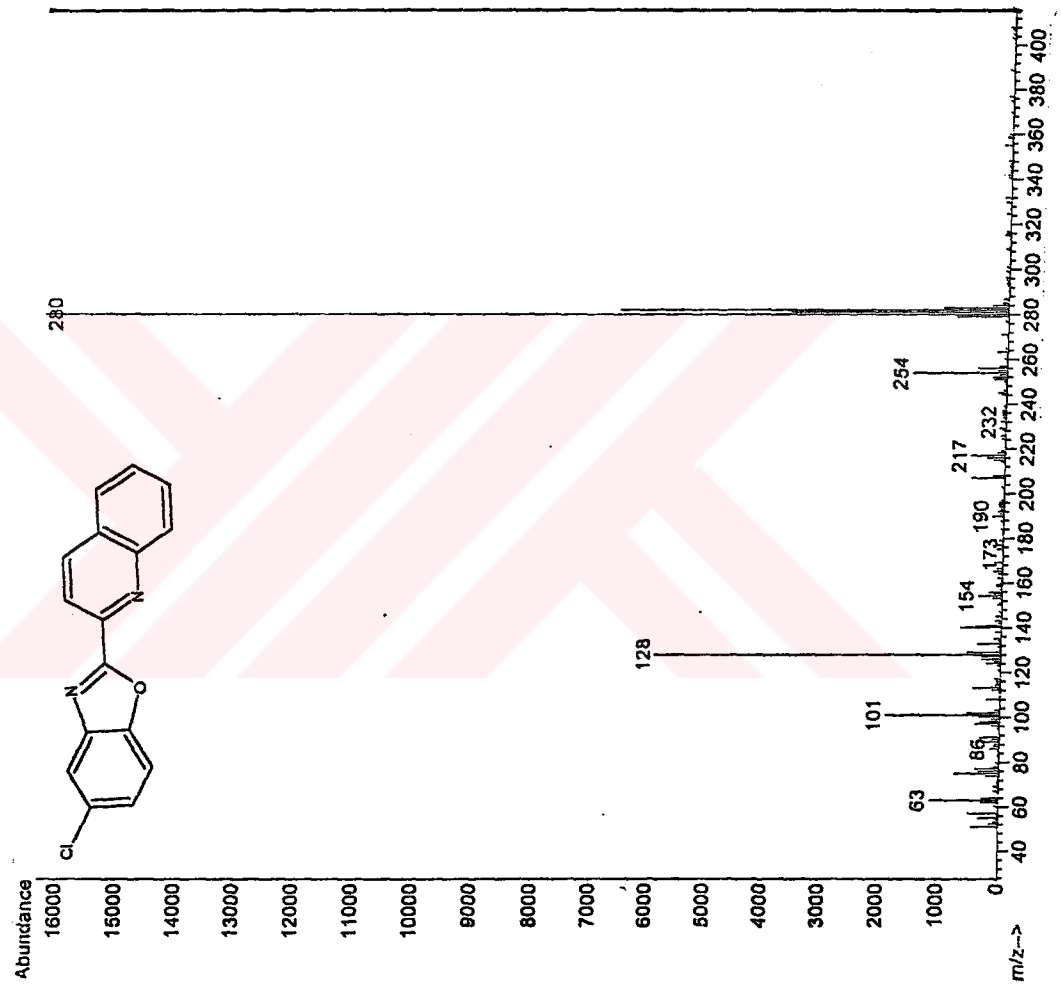
Şekil 7.66: Bileşik 15'in FTIR Spektrumu (KBr)



Şekil 7.67: Bileşik 15'in ^1H NMR Spektrumu (CDCl_3)



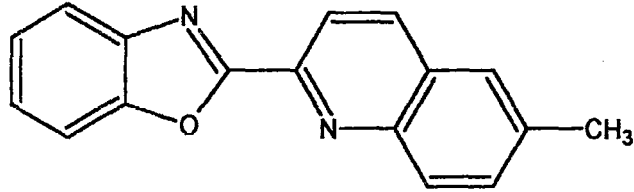
Şekil 7.68: Bileşik 15'in ^{13}C NMR Spektrumu (CDCl₃)



Şekil 7.69: Bileşik 15'in MS Spektrumu

7.4.1 2-(6-metilkinolin-2-il)-1,3-benzoksazol (Bileşik 16)

2-(1,3-Benzoksazol-2-il)-6-metilkinolin

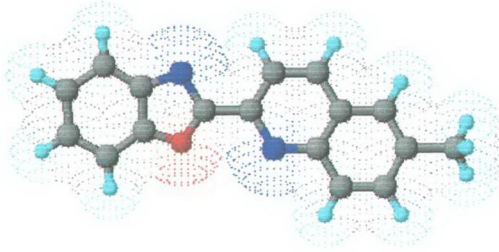


Genel yöntemde belirtildiği şekilde, 0.100 g (0.38 mmol) Bileşik 7 ile 0.177 g (0.76 mmol) $Mn(OAc)_3 \cdot 2H_2O$ arasındaki reaksiyondan 4 saat kaynatılarak elde edildi.

0.098 g (%98) Koyu sarı tabaka kristaller (metanol/su).

Erime noktası : $171 - 2^{\circ}C$

Çözünürlüğü : Toluen : çözünür
Benzen : çözünür
Aseton : çözünür
Etil alkol : Çözünür (sıcakta)
Metil alkol : çözünür



Şekil 7.70: Bileşik 16'nın moleküler modeli

7.4.1.1 Bileşik 16'nın Spektroskopik Analiz Verileri

C₁₇H₁₂N₂O (260.296)

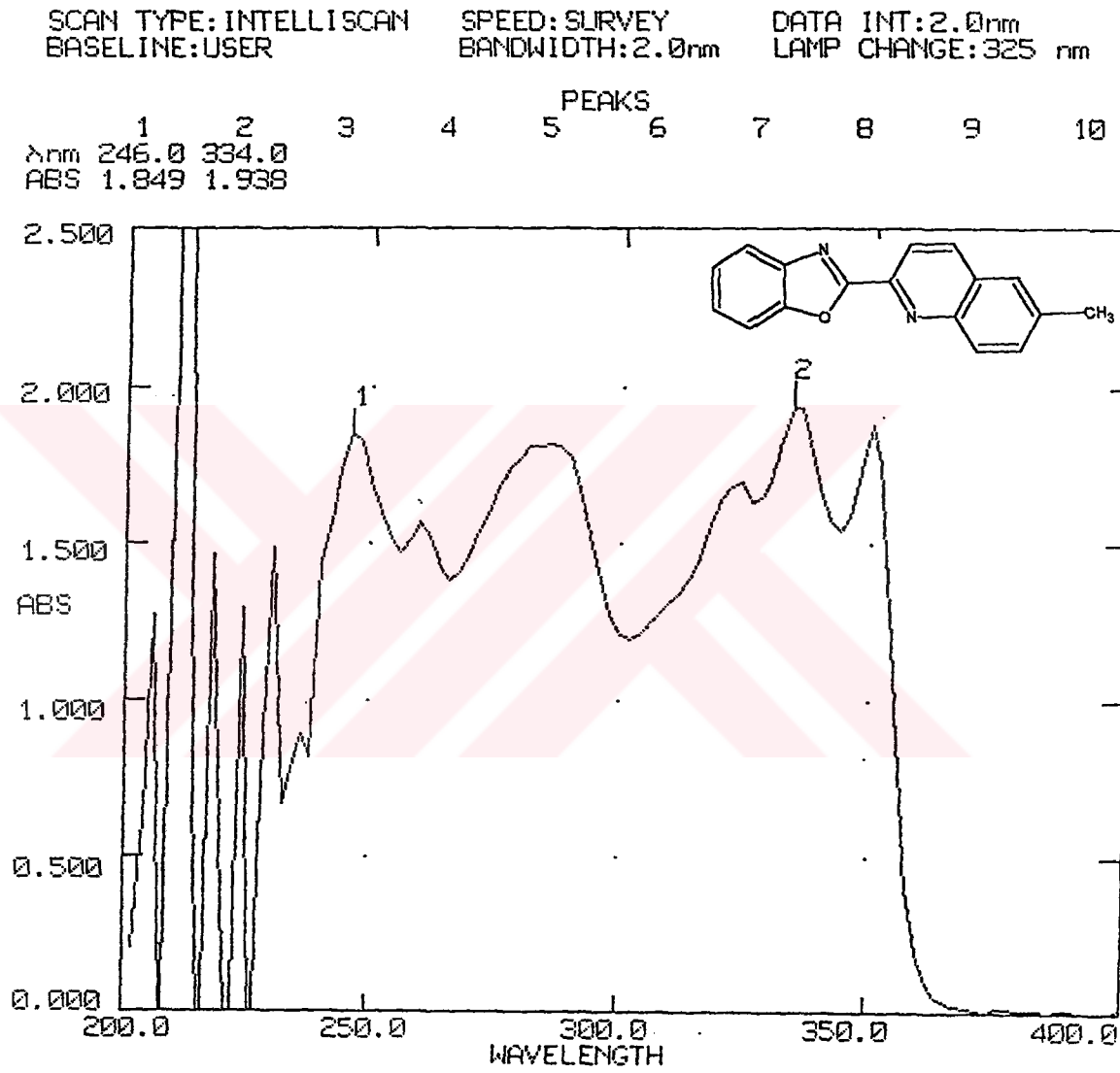
UV (CHCl₃) : λ_{max} 246.0, 260.0, 284.0, 324.0, 334.0, 350.0 nm.

FTIR (KBr) : 3059 – 3029 (aromatik halka, =C–H gerilimi), 2928 ve 2876 (metil, C–H gerilimleri), 1600, 1574 ve 1472 (aromatik ve heteroaromatik halka, C=C ve C=N gerilimleri), 1370 (metil, düzlem içi C–H eğilimi), 1268, 1140 ve 1089 (substitue halka, düzlem içi C–H eğilimleri), 834 ve 757 (substitue halka, düzlem dışı C–H eğilimleri) cm⁻¹.

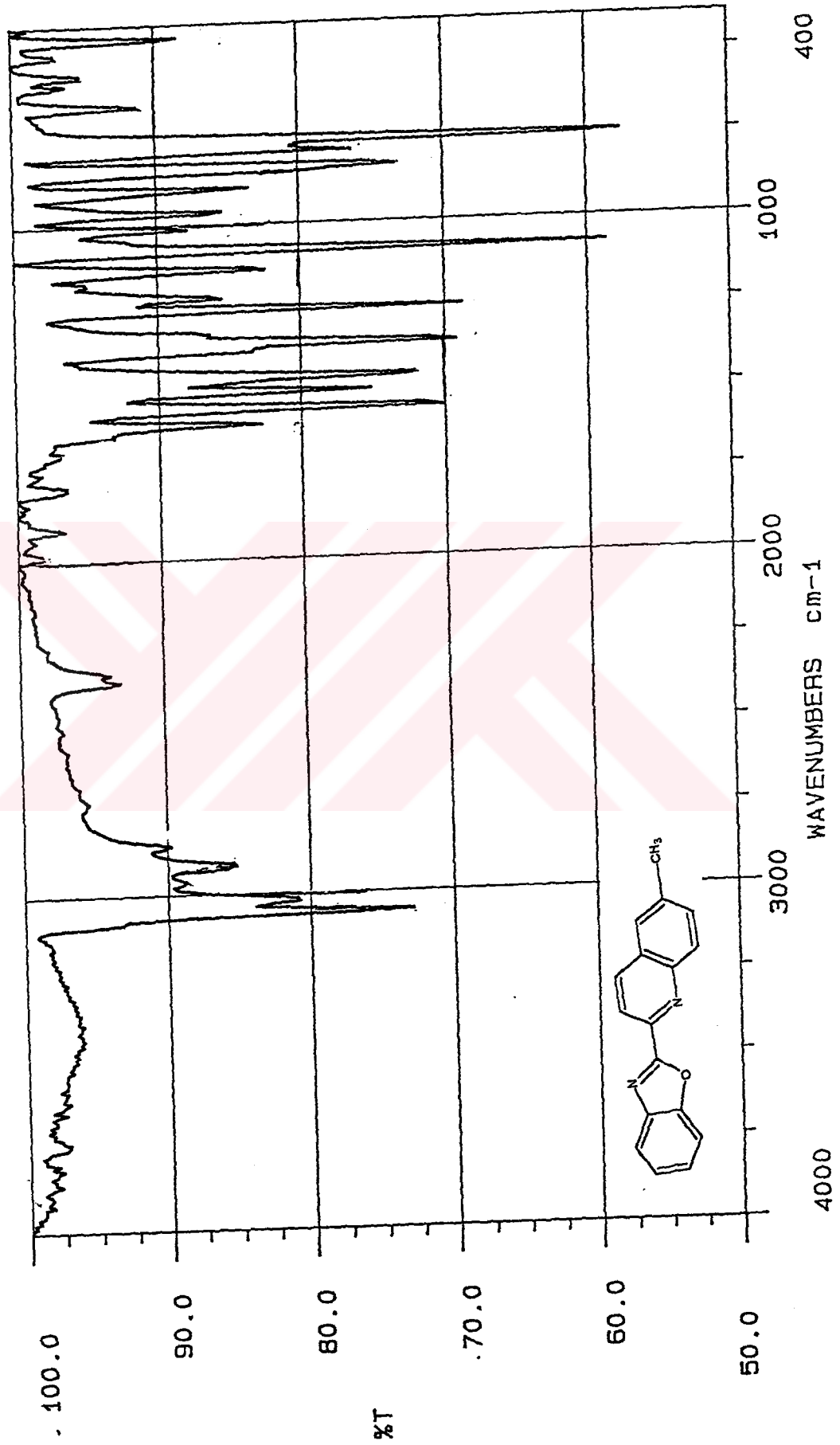
¹H NMR (CDCl₃) : δ 2.58 (s, kinolil–CH₃, 3H), 7.41 – 8.46 (m, **aromatik**, 9H).

¹³C NMR (CDCl₃) : δ 23.50 (kinolil–CH₃), 113.25 – 163.93 (halka karbonları).

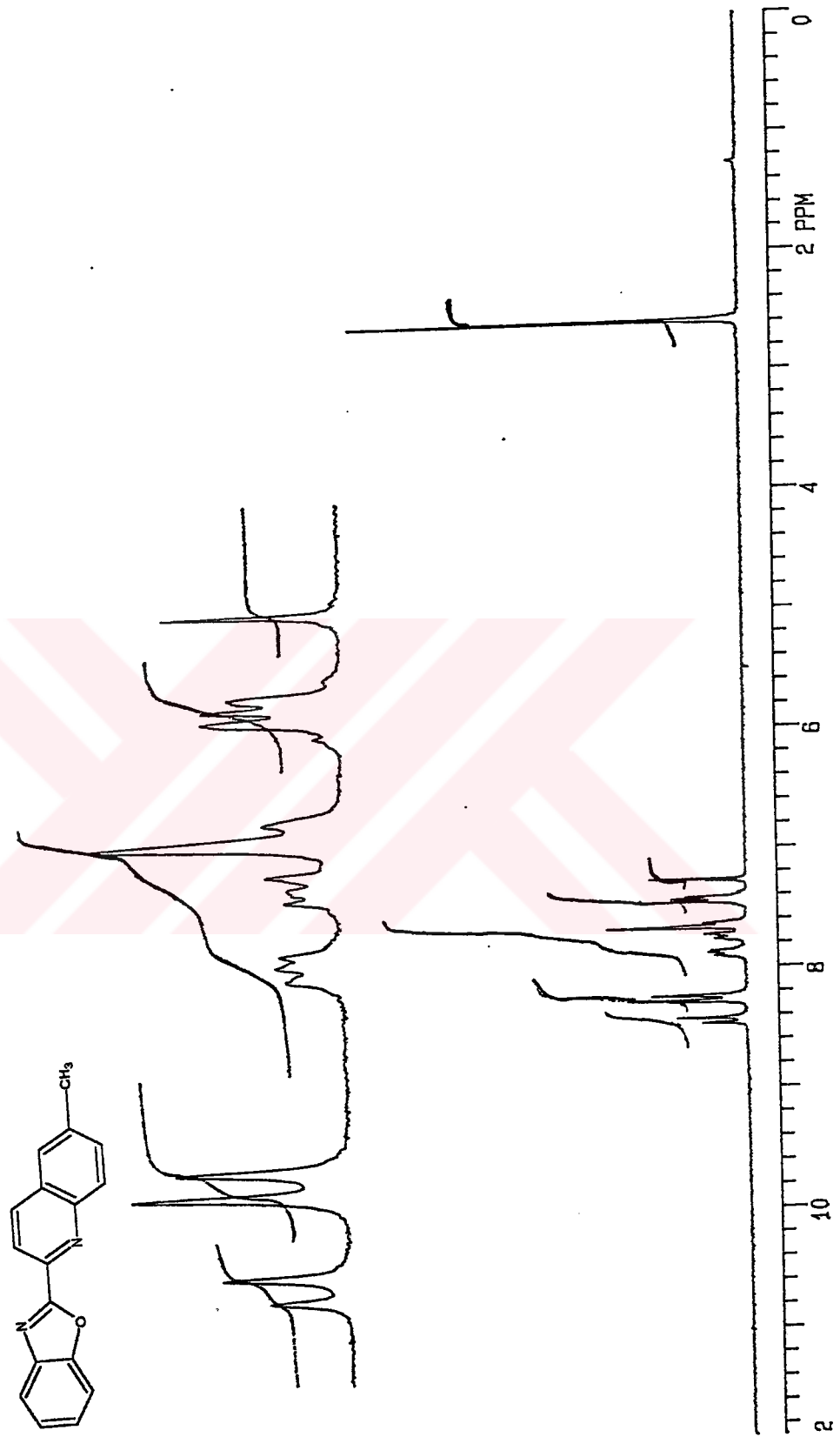
MS: m/z : 261 (M+1), 260 (M⁺), 259 (M–1), 234, 167, 142, 130, 115, 63.



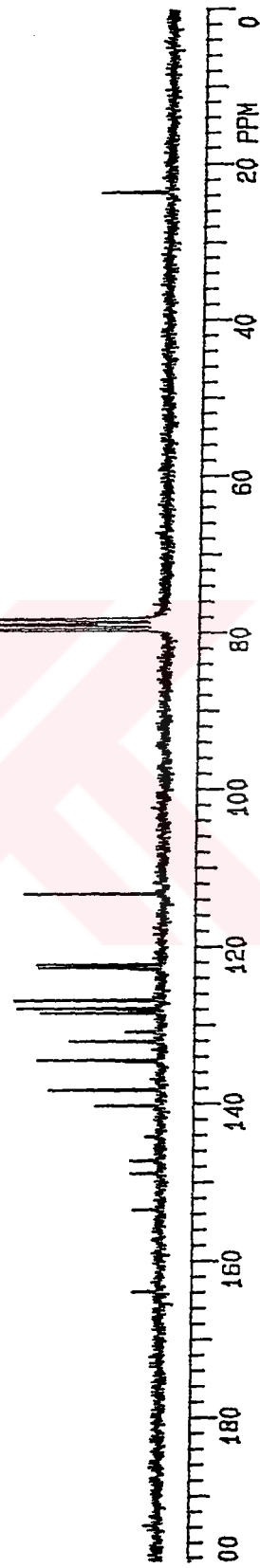
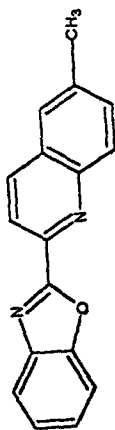
Şekil 7.71 : Bileşik 16'nın UV Spektrumu (CHCl₃)



Şekil 7.72: Bileşik 16'nın FTIR Spektrumu (KBr)



Şekil 7.73: Bileşik 16'nın ¹H NMR Spektrumu (CDCl₃)

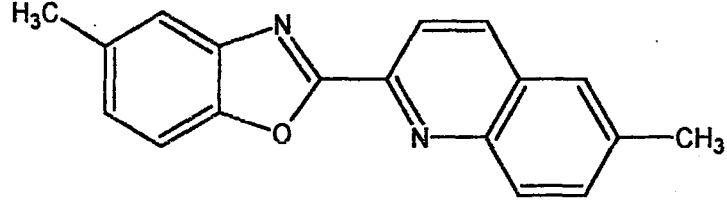


Şekil 7.74: Bileşik 16'nın ^{13}C NMR Spektrumu (CDCl_3)



Şekil 7.75: Bileşik 16'nın MS Spektrumu

7.4.2 5-Metil-2-(6-metilkinolin-2-il)-1,3-benzoksazol (Bileşik 17)
6-Metil-2-(5-metil-1,3-Benzoksazol-2-il)kinolin

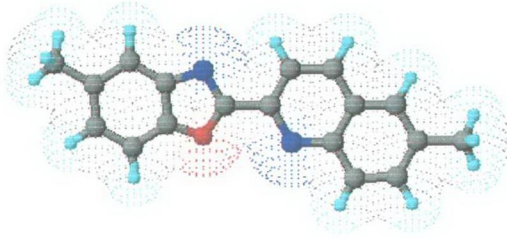


Genel yöntemde belirtildiği şekilde, 0.150 g (0.54 mmol) Bileşik 8 ile 0.252 g (1.08 mmol) $Mn(OAc)_3 \cdot 2H_2O$ arasındaki reaksiyondan 3.5 saat kaynatılarak elde edildi.

0.146 g (%98) Krem renkli toz kristaller (metanol/su).

Erime noktası : 169 – 70 °C

Çözünürlüğü : Benzen : çözünür
 Diklorometan : çözünür
 Kloroform : çözünür
 Etil alkol : çözünür (sıcakta)
 Metil alkol : çözünür



Şekil 7.76: Bileşik 17'nin moleküler modeli

7.4.2.1 Bileşik 17'nin Spektroskopik Analiz Verileri

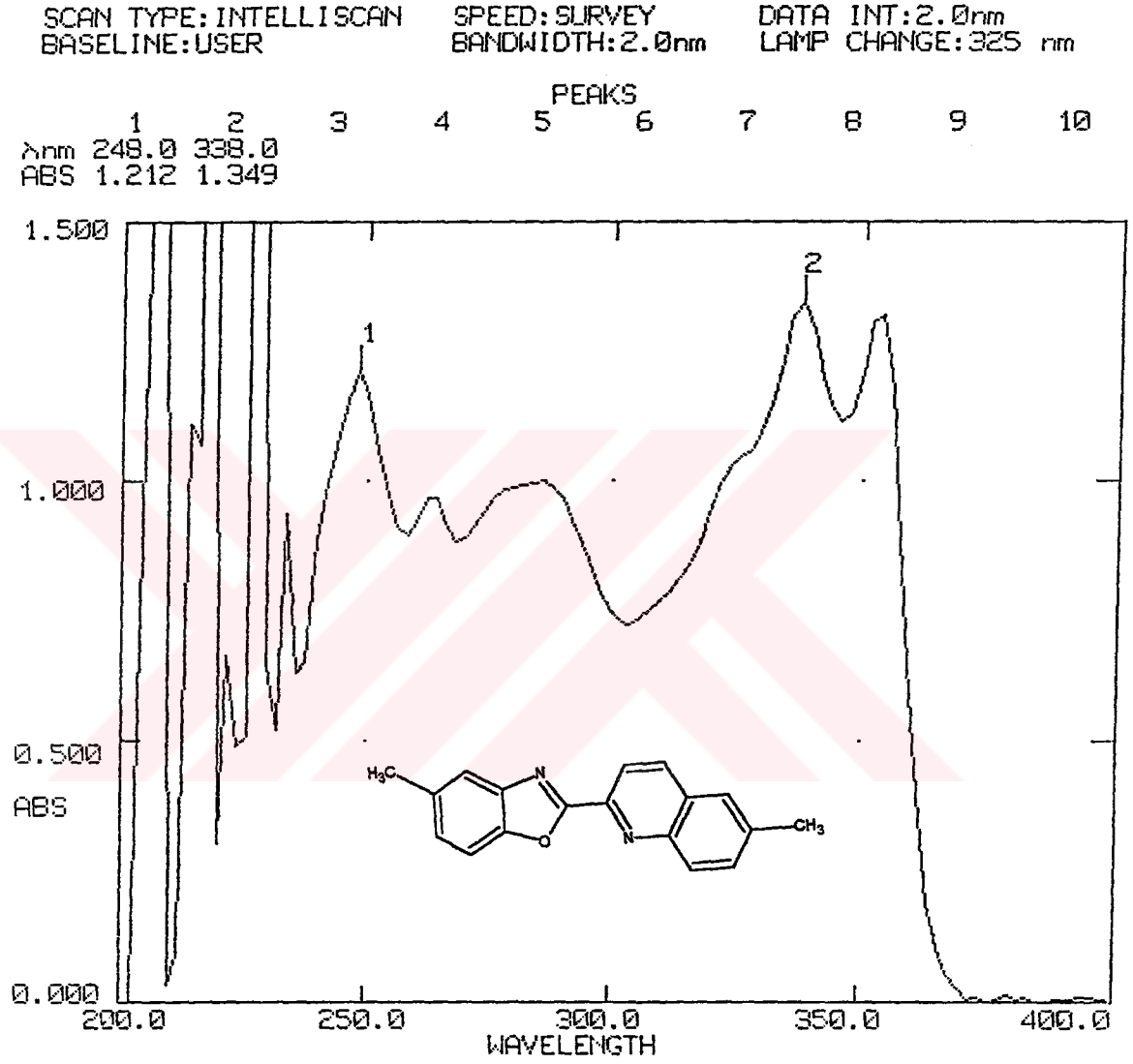
$C_{18}H_{14}N_2O$ (274.323)

UV ($CHCl_3$) : λ_{max} 248.0, 262.0, 284.0, 324.0, 338.0, 354.0 nm.

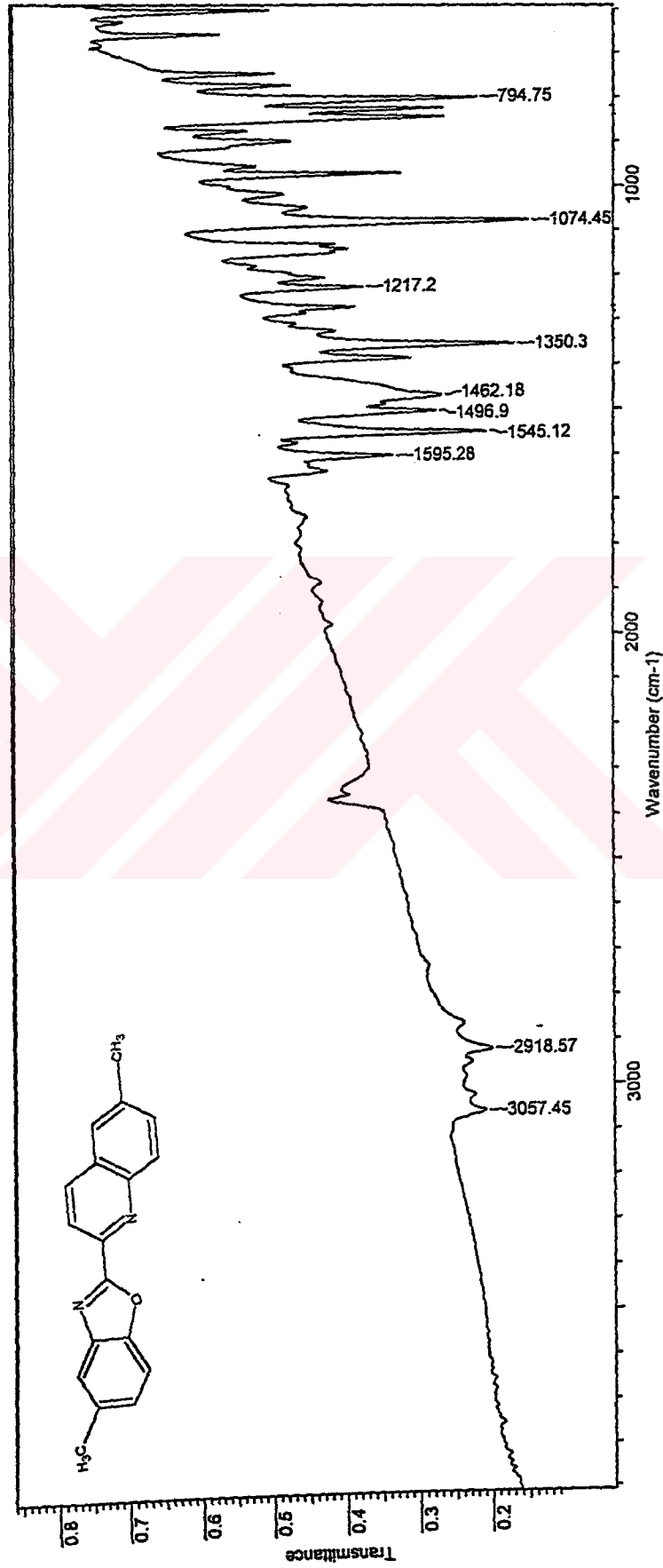
FTIR (KBr) : 3057–3014 (aromatik halka, =C–H gerilimi), 2918 ve 2860 (metil, C–H gerilimleri), 1595, 1545 ve 1462 (aromatik ve heteroaromatik halka, C=C ve C=N gerilimleri), 1386 ve 1350 (metil, düzlem içi C–H eğilimleri), 1271, 1157 ve 1074 (substitue halka, düzlem içi C–H eğilimleri), 843, 821 ve 794 (substitue halka, düzlem dışı C–H eğilimleri) cm^{-1} .

^1H NMR ($CDCl_3$) : δ 2.51 (s, aril- CH_3 , 3H), 2.58 (s, kinolil- CH_3 , 3H), 7.22 – 8.43 (m, aromatik, 8H).

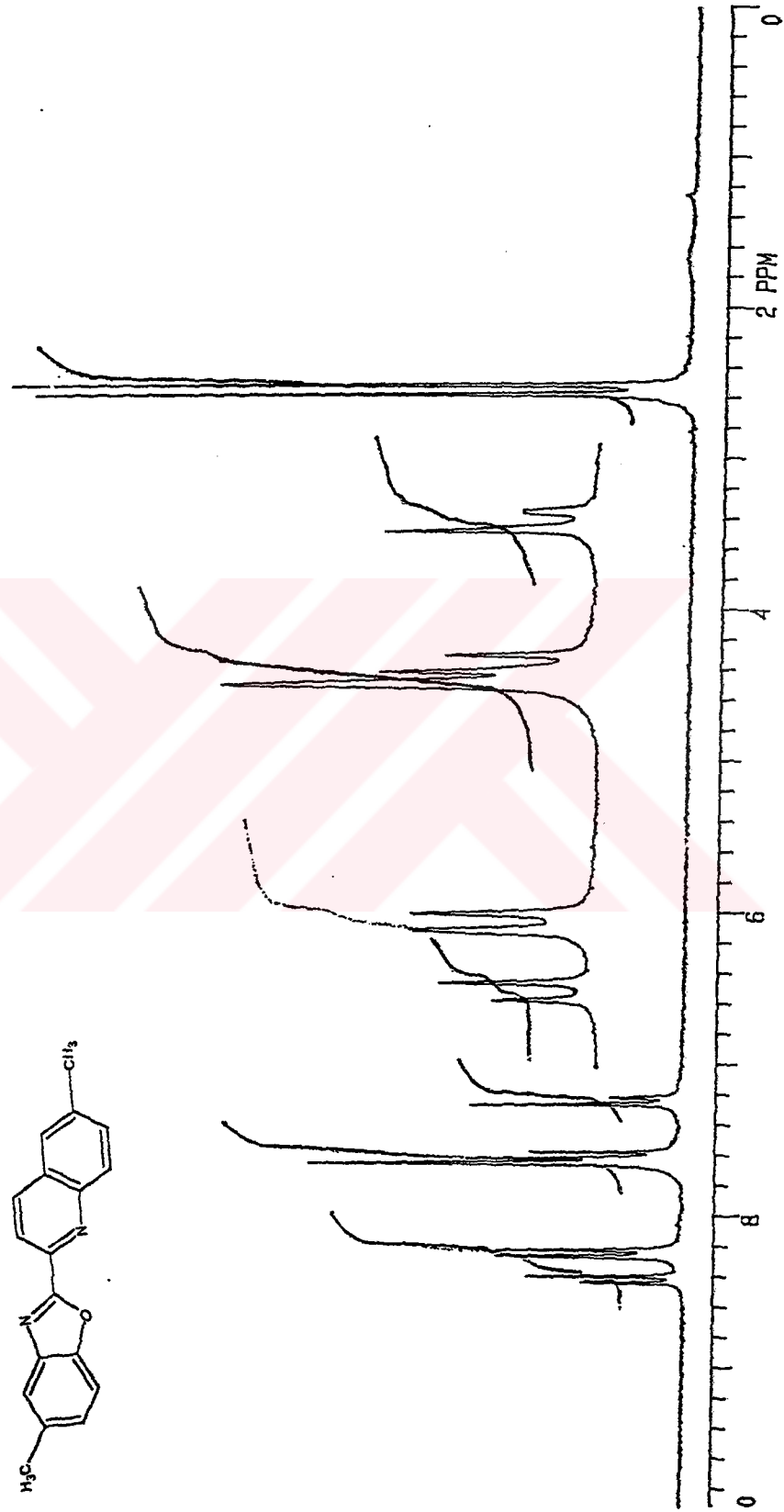
MS: m/z : 275 (M+1), 274 (M^+), 273 (M–1), 260, 248, 245, 168, 149, 142, 137, 128, 115, 106, 97, 83.



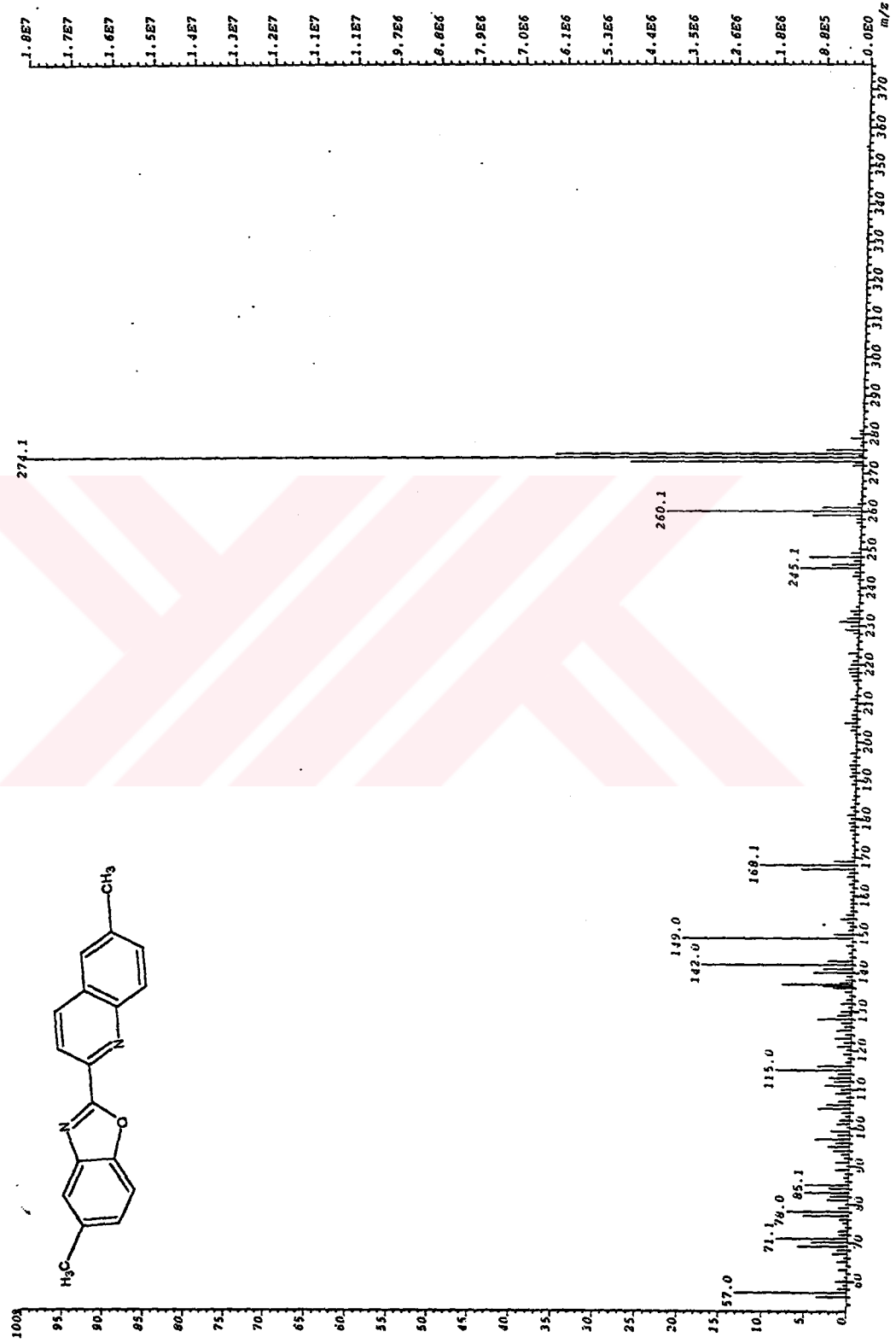
Şekil 7.77 : Bileşik 17'nin UV Spektrumu (CHCl₃)



Şekil 7.78: Bileşik 17'nin FTIR Spektrumu (KBr)

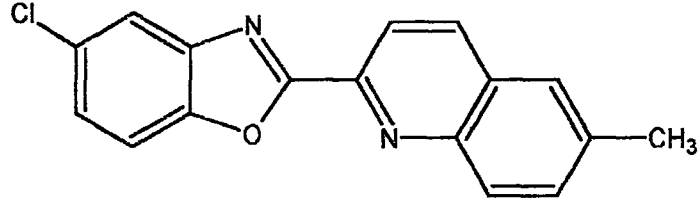


Şekil 7.79: Bileşik 17'nin ¹H NMR Spektrumu (CDCl₃)



Şekil 7.80: Bileşik 17'nin MS Spektrumu

7.4.3 5-Kloro-2-(6-metilkinolin-2-il)-1,3-benzoksazol (Bileşik 18)
6-Kloro-2-(5-metil-1,3-Benzoksazol-2-il)kinolin

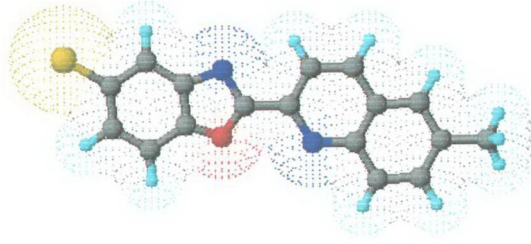


Genel yöntemde belirtildiği şekilde, 0.100 g (0.34 mmol) Bileşik 9 ile 0.157 g (0.68 mmol) $Mn(OAc)_3 \cdot 2H_2O$ arasındaki reaksiyondan 4 saat kaynatılarak elde edildi.

0.071 g (%71) Koyu sarı toz kristaller (metanol/su).

Erime noktası : $197 - 8^\circ C$

Çözünürlüğü : Benzen : çözünür
 Diklorometan : çözünür
 Kloroform : çözünür
 Etil alkol : çözünür (sıcakta)
 Metil alkol : çözünür



Şekil 7.81: Bileşik 18'in moleküler modeli

7.4.3.1 Bileşik 18'in Spektroskopik Analiz Verileri

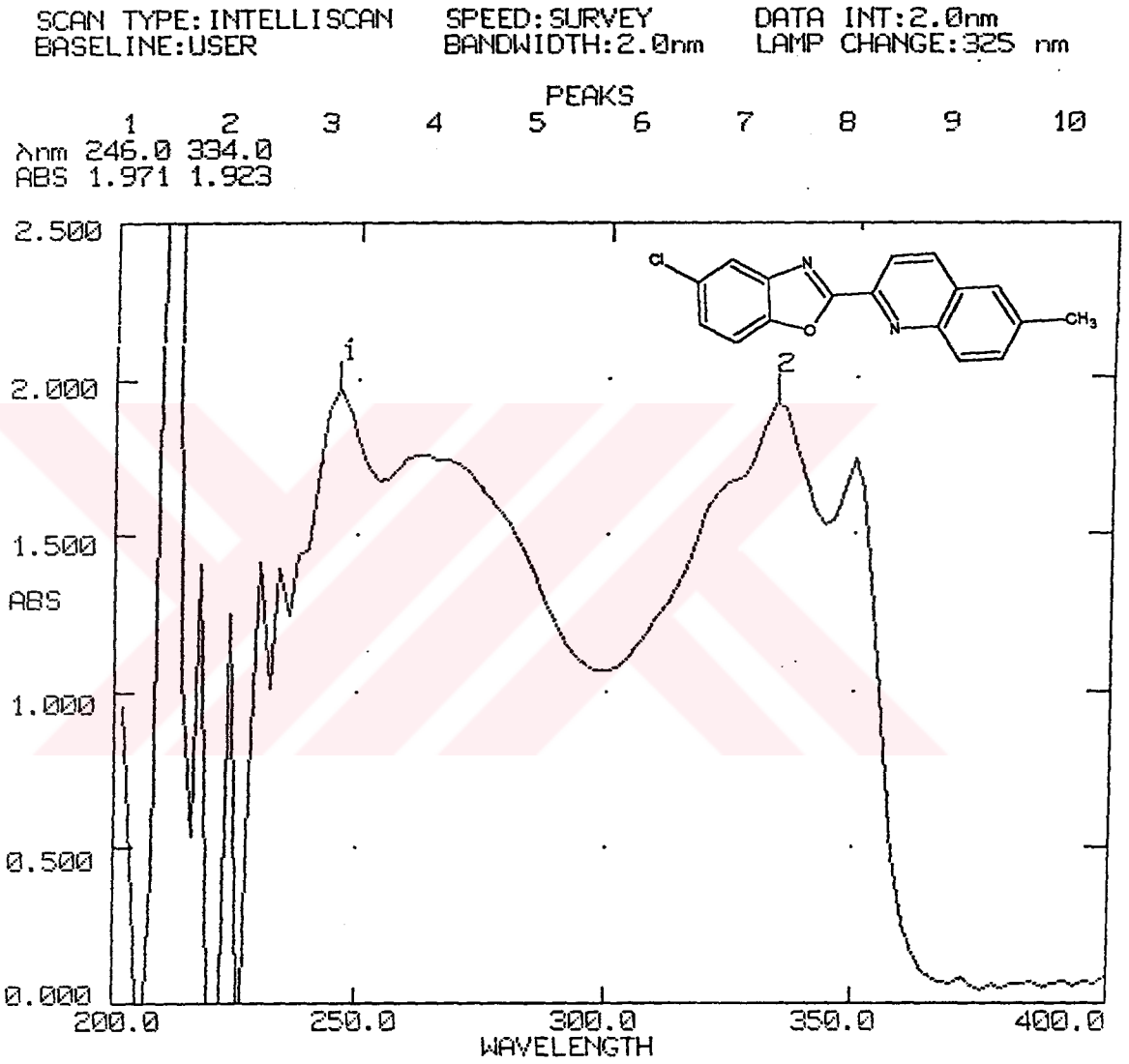
$C_{17}H_{11}ClN_2O$ (294.740)

UV ($CHCl_3$) : λ_{max} 246.0, 264.0, 324.0, 334.0, 350.0 nm.

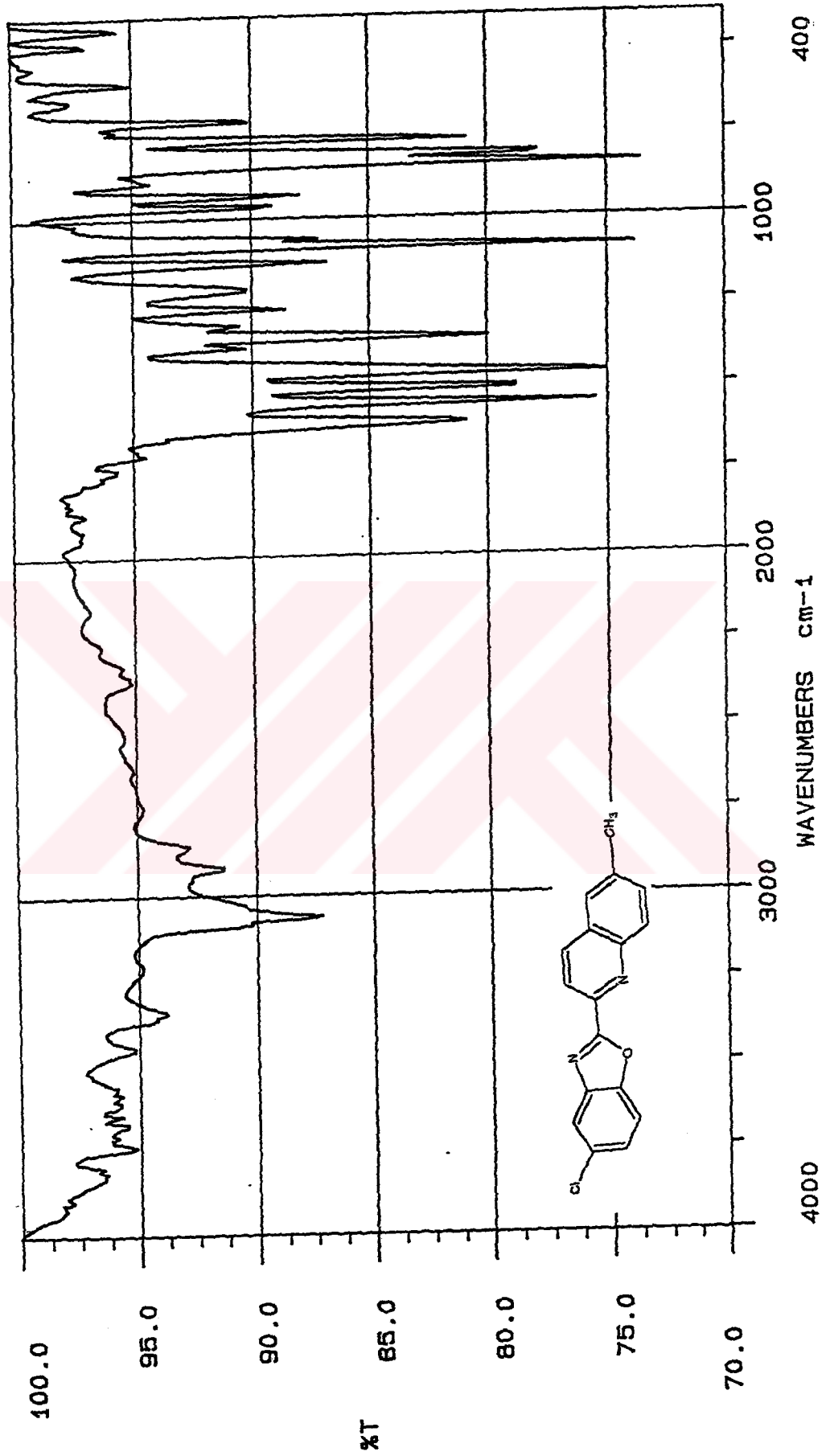
FTIR (KBr) : 3067 (aromatik halka, =C–H gerilimi), 2928 ve 2876 (metil, C–H gerilimleri), 1601, 1543, 1500 ve 1452 (aromatik ve heteroaromatik halka, C=C ve C=N gerilimleri), 1378 (metil, düzlem içi C–H eğilimi), 1128 ve 1078 (substitue halka, düzlem içi C–H eğilimleri), 831, 814 ve 742 (substitue halka, düzlem dışı C–H eğilimleri), 714 (C–Cl gerilimi) cm^{-1} .

^1H NMR ($CDCl_3$) : δ 2.58 (s, kinolil– CH_3 , 3H), 7.37 – 8.47 (m, aromatik, 8H).

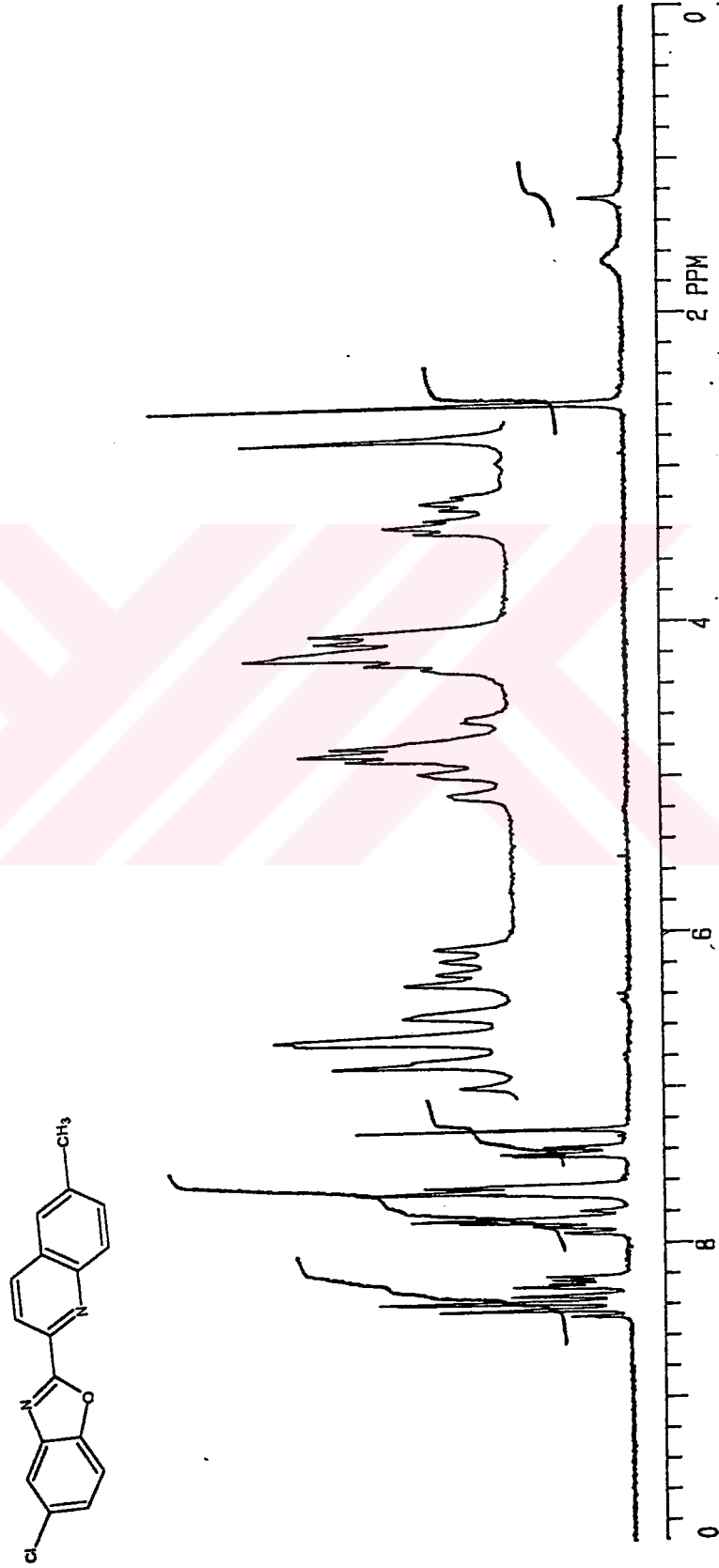
MS: m/z : 296 (M+2), 295 (M+1), 294 (M^+), 293 (M–1), 281, 268, 207, 167, 142, 126, 115, 63.



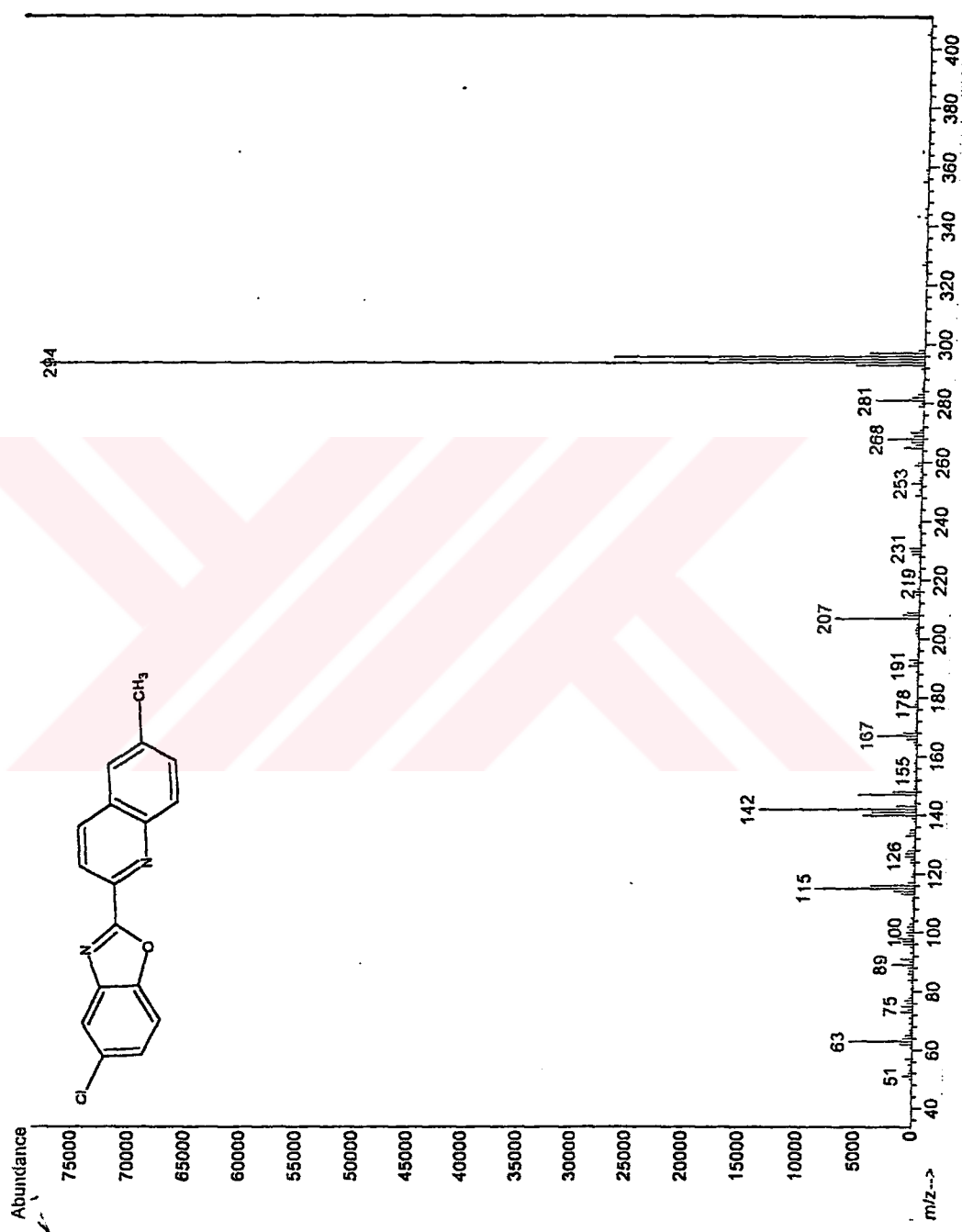
Şekil 7.82 : Bileşik 18'in UV Spektrumu (CHCl₃)



Şekil 7.83: Bileşik 18'in FTIR Spektrumu (KBr)

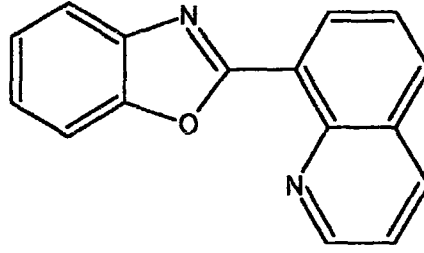


Şekil 7.84: Bileşik 18'in ¹H NMR Spektrumu (CDCl₃)



Şekil 7.85: Bileşik 18'in MS Spektrumu

7.4.4 2-(Kinolin-8-il)-1,3-Benzoksazol (Bileşik 19)
8-(1,3-Benzoksazol-2-il)kinolin

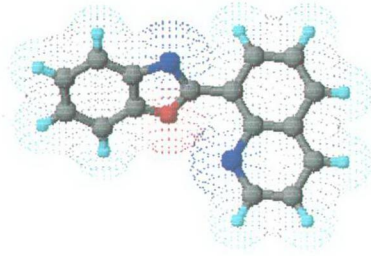


Genel yöntemde belirtildiği şekilde, 0.100 g (0.40 mmol) Bileşik 10 ile 0.187 g (0.80 mmol) $\text{Mn}(\text{OAc})_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ arasındaki reaksiyondan 3 saat kaynatılarak elde edildi.

0.075 g (%76) Koyu sarı tabaka kristaller (su).

Erime noktası : 112 – 3 °C

Çözünürlüğü : Benzen : çözünür
 Diklorometan : çözünür
 Kloroform : çözünür
 Metil alkol : çözünür
 Su : çözünür (sıcakta)



Şekil 7.86: Bileşik 19'ün moleküler modeli

7.4.4.1 Bileşik 19'un Spektroskopik Analiz Verileri

C₁₆H₁₀N₂O (246.269)

UV (CHCl₃) : λ_{max} 246.0, 258.0, 312.0 nm.

FTIR (KBr) : 3053 (aromatik halka, =C–H gerilimi), 1583, 1494 ve 1452 (aromatik ve heteroaromatik halka, C=C ve C=N gerilimleri), 1244, 1128 ve 1003 (substitue halka, düzlem içi C–H eğilimleri), 836, 814 ve 746 (substitue halka, düzlem dışı C–H eğilimleri) cm⁻¹.

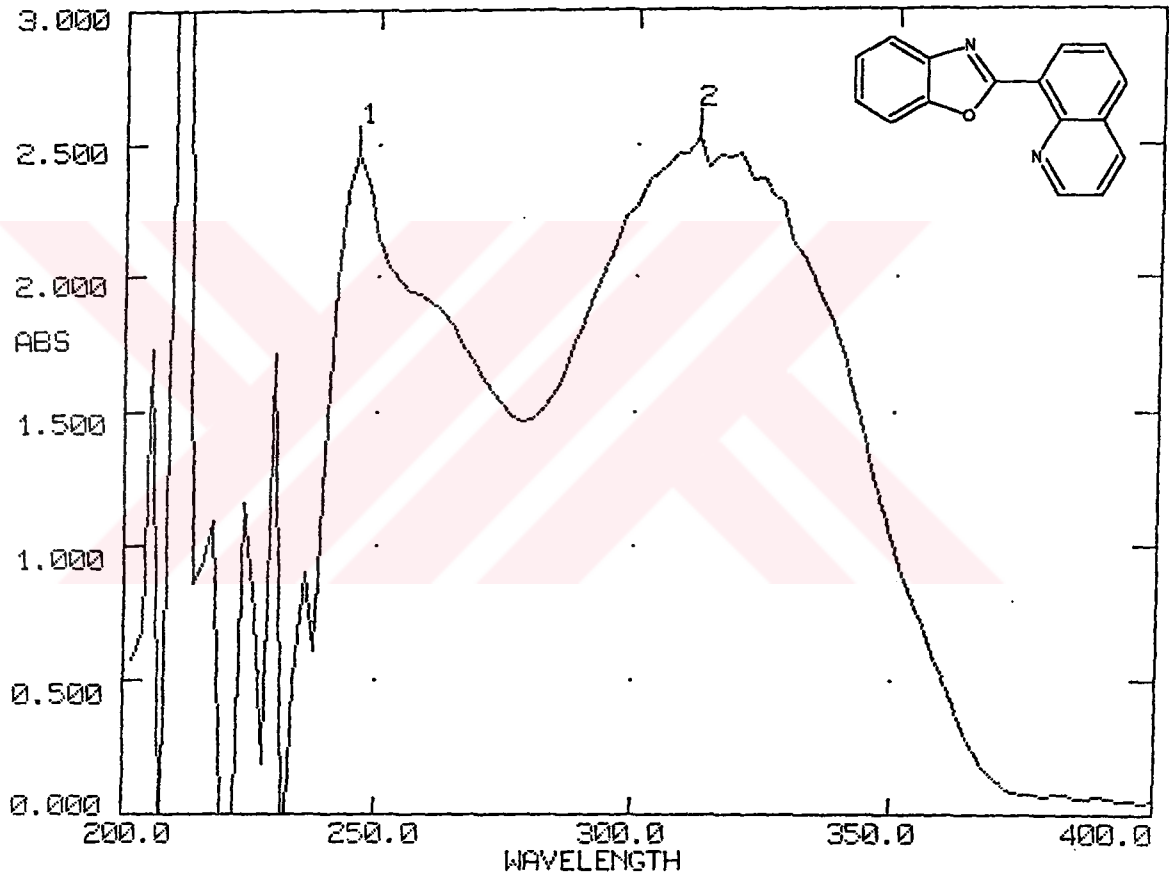
¹H NMR (CDCl₃) : δ 7.35 – 9.23 (m, **aromatik**, 10H).

¹³C NMR (CDCl₃) : δ 112.69 – 178.18 (halka karbonları).

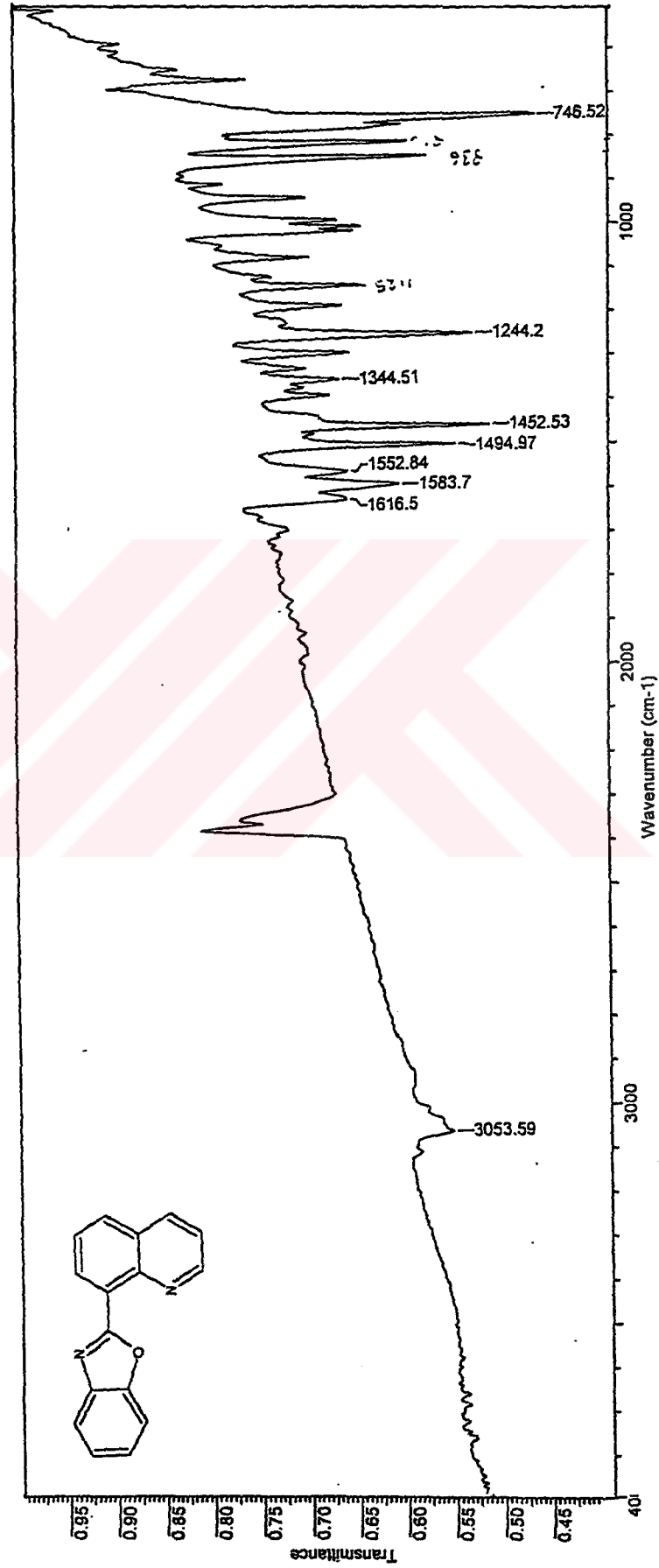
MS: m/z : 247 (M+1), 246 (M⁺), 245 (M–1), 220, 218, 191, 154, 128, 123, 95, 92, 63.

SCAN TYPE: INTELLISCAN SPEED: SURVEY DATA INT: 2.0 nm
 BASELINE: USER BANDWIDTH: 2.0 nm LAMP CHANGE: 325 nm

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
λ nm	246.0	312.0								
ABS	2.469	2.524								



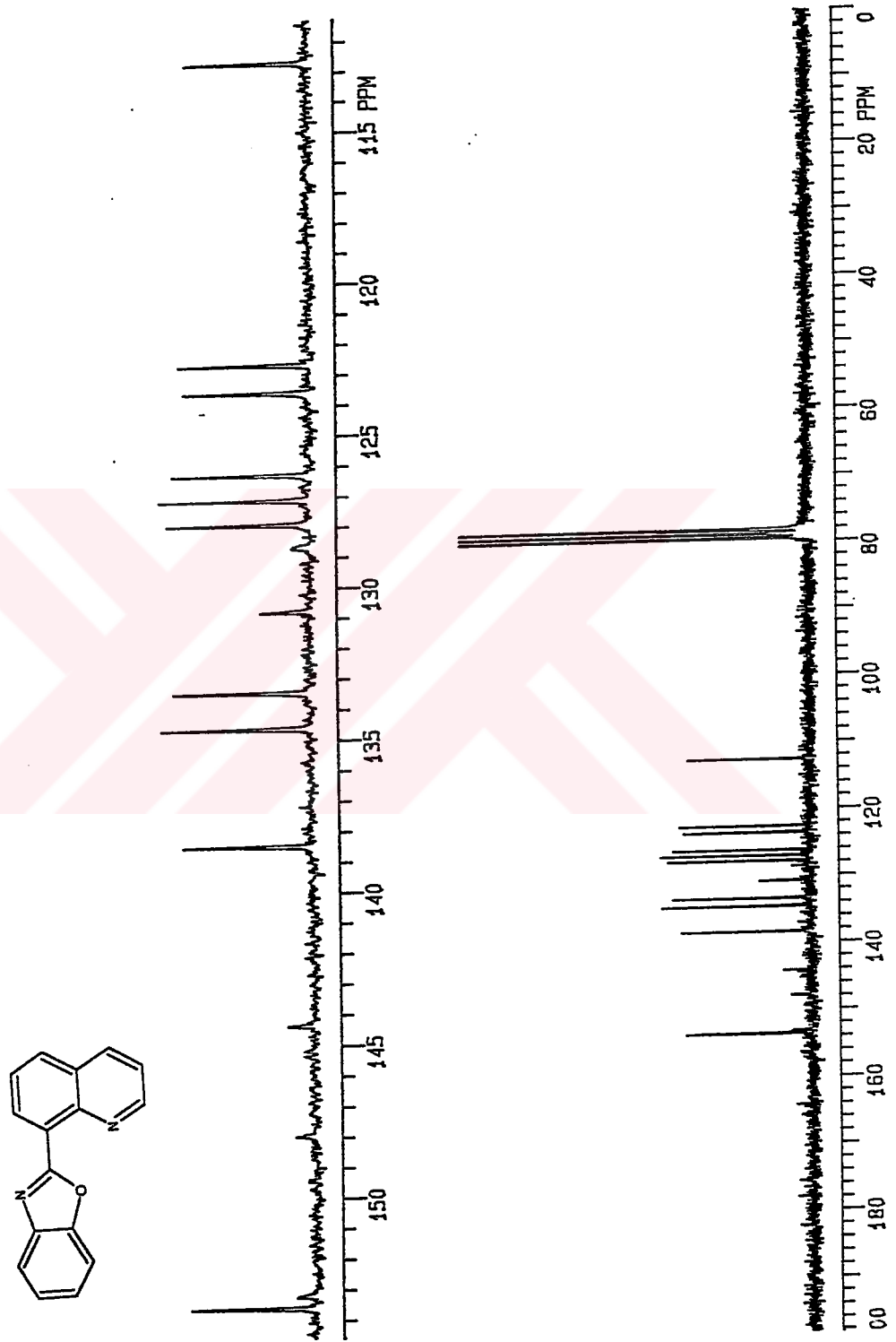
Şekil 7.87 : Bileşik 19'un UV Spektrumu (CHCl₃)



Şekil 7.88: Bileşik 19'un FTIR Spektrumu (KBr)



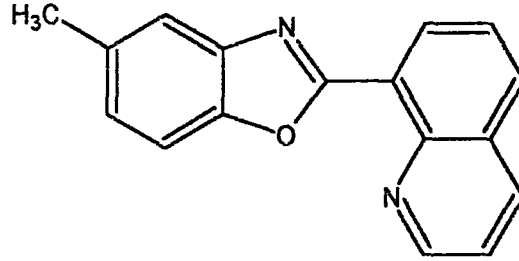
Şekil 7.89: Bileşik 19'un ^1H NMR Spektrumu (CDCl_3)

Şekil 7.90: Bileşik 19'un ^{13}C NMR Spektrumu (CDCl₃)



Şekil 7.91: Bileşik 19'un MS Spektrumu

7.4.5 5-Metil-2-(kinolin-8-il)-1,3-benzoksazol (Bileşik 20)
8-(5-Metil-1,3-benzoksazol-2-il)kinolin

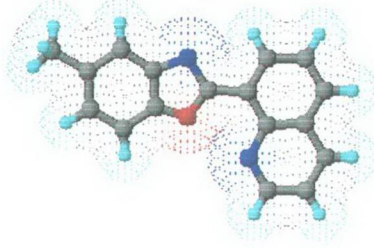


Genel yöntemde belirtildiği şekilde, 0.120 g (0.46 mmol) Bileşik 11 ile 0.213 g (0.92 mmol) $\text{Mn}(\text{OAc})_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ arasındaki reaksiyondan 2 saat kaynatılarak elde edildi.

0.073 g (%61) Renksiz tabaka kristal (su).

Erime noktası : $75 - 8^\circ\text{C}$

Çözünürlüğü : Benzen : çözünür
 Kloroform : çözünür
 Aseton : çözünür
 Metil alkol : çözünür
 Su : çözünür (sıcakta)



Şekil 7.92: Bileşik 20'nin moleküler modeli

7.4.5.1 Bileşik 20'nin Spektroskopik Analiz Verileri

C₁₇H₁₂N₂O (260.296)

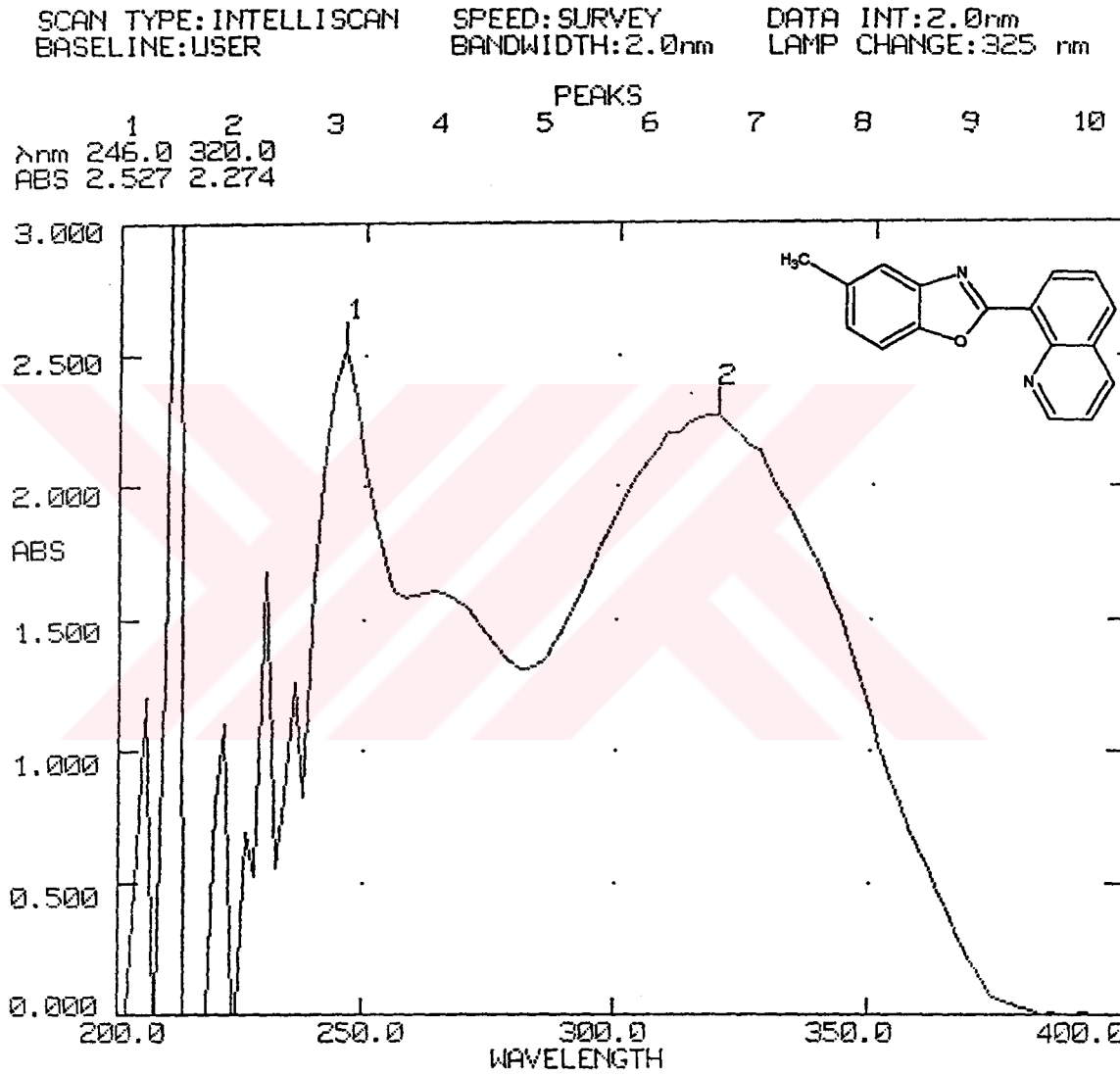
UV (CHCl₃) : λ_{max} 246.0, 264.0, 320.0 nm.

FTIR (KBr) : 3060 – 3040 (aromatik halka, =C–H gerilimi), 2927 ve 2860 (metil, C–H gerilimleri), 1579, 1547 ve 1493 (aromatik ve heteroaromatik halka, C=C ve C=N gerilimleri), 1381 (metil, düzlem içi C–H eğilimi), 1261, 1182 ve 1003 (substitue halka, düzlem içi C–H eğilimleri), 842 ve 794 (substitue halka, düzlem dışı C–H eğilimleri) cm⁻¹.

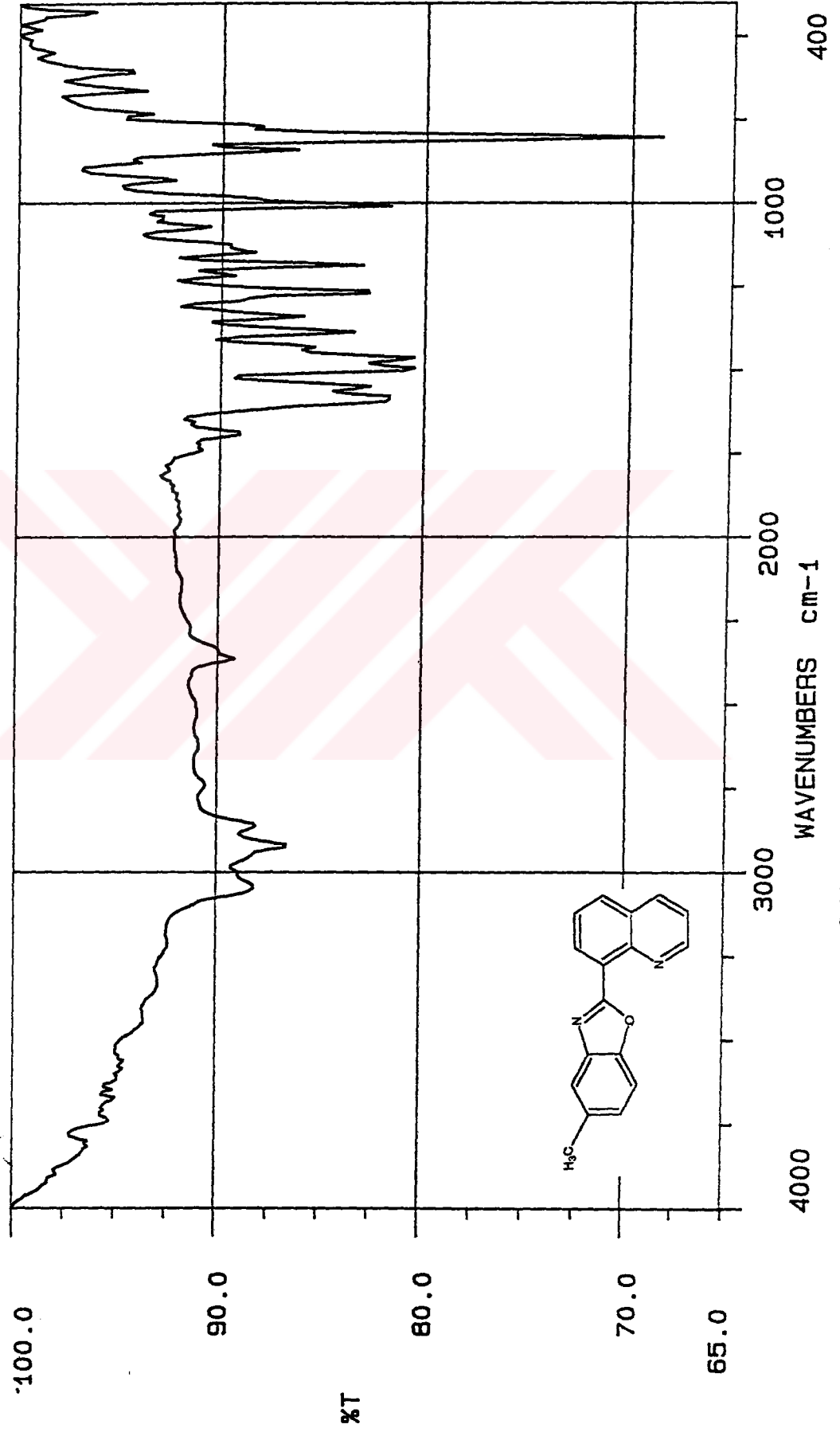
¹H NMR (CDCl₃) : δ 2.51 (s, aril–CH₃, 3H), 7.19 – 9.25 (m, **aromatik**, 9H).

¹³C NMR (CDCl₃) : δ 23.48 (aril–CH₃), 112.10 – 164.23 (halka karbonları).

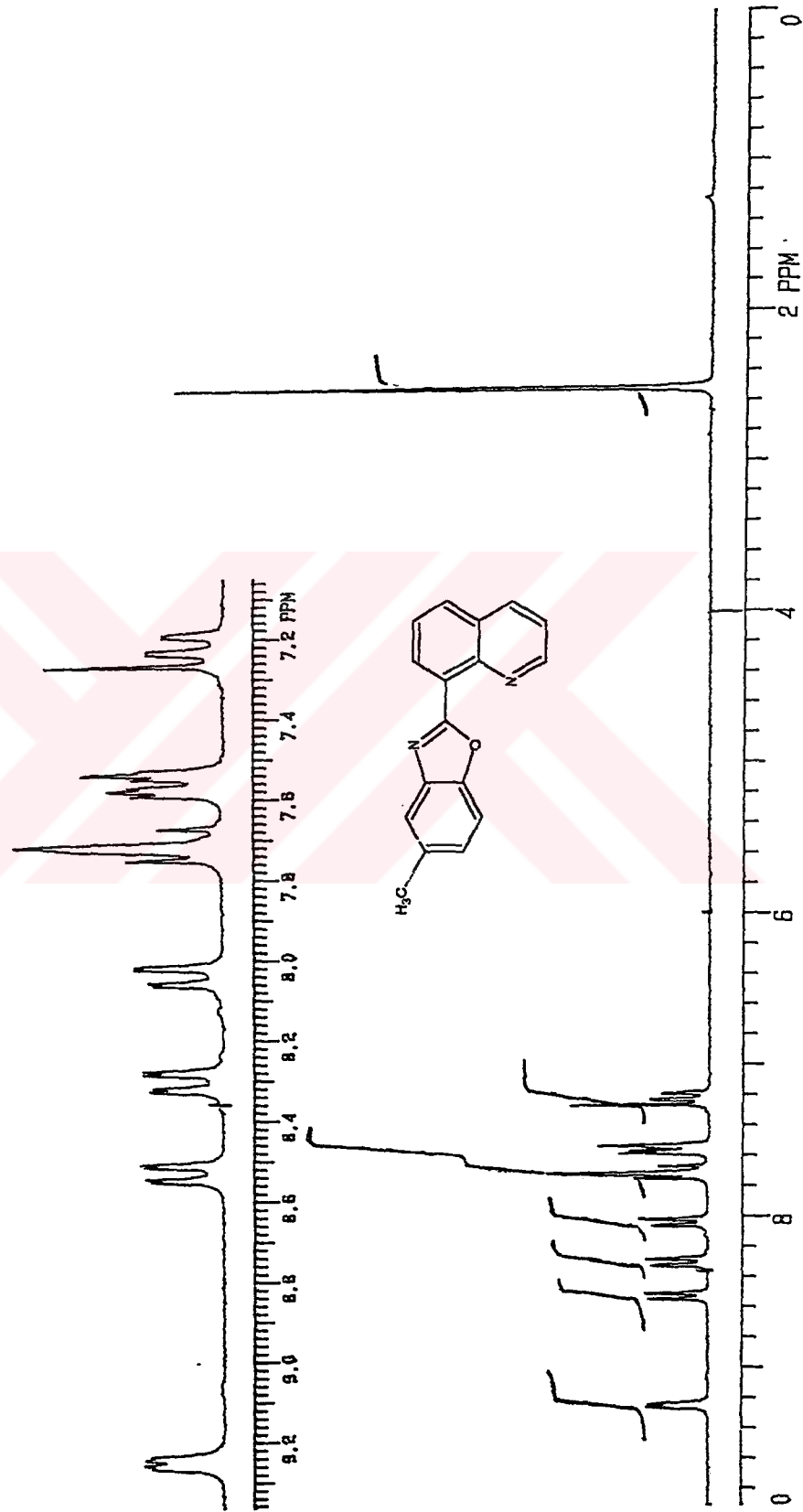
MS: m/z : 261 (M+1), 260 (M⁺), 259 (M–1), 234, 231, 155, 154, 130, 128, 105, 77.



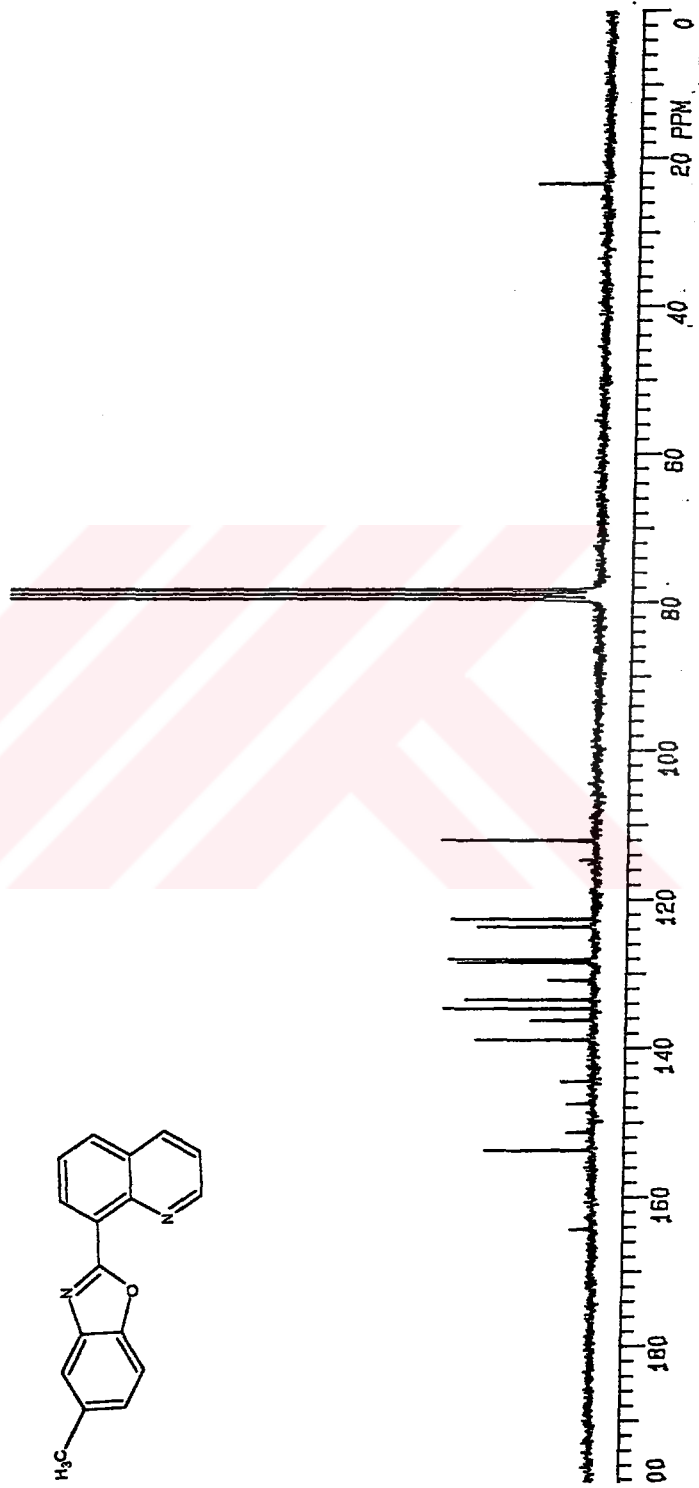
Şekil 7.93 : Bileşik 20'nin UV Spektrumu (CHCl₃)



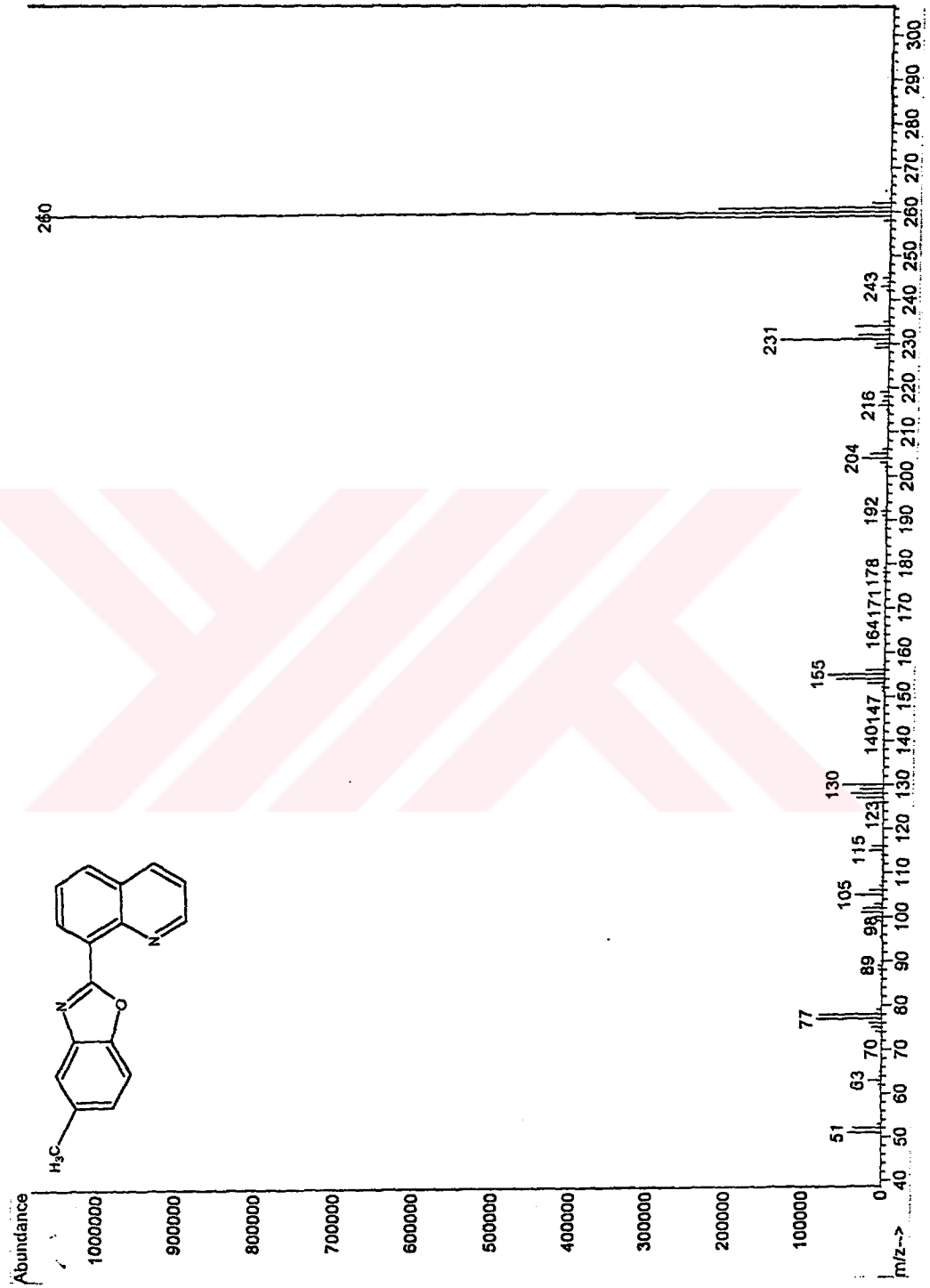
Şekil 7.94: Bileşik 20'nin FTIR Spektrumu (KBr)



Şekil 7.95: Bileşik 20'nin ^1H NMR Spektrumu (CDCl_3)

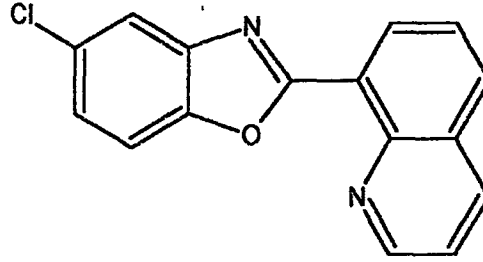


Şekil 7.96: Bileşik 20'nin ^{13}C NMR Spektrumu (CDCl₃)



Şekil 7.97: Bileşik 20'nin MS Spektrumu

7.4.6 5-Kloro-2-(kinolin-8-il)-1,3-benzoksazol (Bileşik 21)
8-(5-Kloro-1,3-benzoksazol-2-il)kinolin

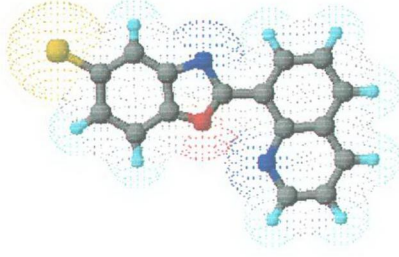


Genel yöntemde belirtildiği şekilde, 0.150 g (0.54 mmol) Bileşik 12 ile 0.247 g (1.08 mmol) $Mn(OAc)_3 \cdot 2H_2O$ arasındaki reaksiyondan 2 saat kaynatılarak elde edildi.

0.097 g(%65) Koyu sarı tabaka kristal (su).

Erime noktası : 128 – 9 °C

Çözünürlüğü : Benzen : çözünür
 Diklorometan : çözünür
 Dietileter : çözünür
 Aseton : çözünür
 Su : çözünür (sıcakta)



Şekil 7.98: Bileşik 21'in moleküler modeli

7.4.6.1 Bileşik 21'in Spektroskopik Analiz Verileri

$C_{16}H_9ClN_2O$ (280.713)

UV ($CHCl_3$) : λ_{max} 244.0, 260.0, 320.0 nm.

FTIR (KBr) : 3080 (aromatik halka, =C–H gerilimi), 1609, 1574, 1540 ve 1460 (aromatik ve heteroaromatik halka, C=C ve C=N gerilimleri), 1392, 1186 ve 1004 (substitue halka, düzlem içi C–H eğilimleri), 821 ve 737 (substitue halka, düzlem dışı C–H eğilimleri), 707 (C–Cl gerilimi) cm^{-1} .

^1H NMR ($CDCl_3$) : δ 7.36 – 9.24 (m, aromatik, 9H).

^{13}C NMR ($CDCl_3$) : δ 113.50 – 153.73 (halka karbonları).

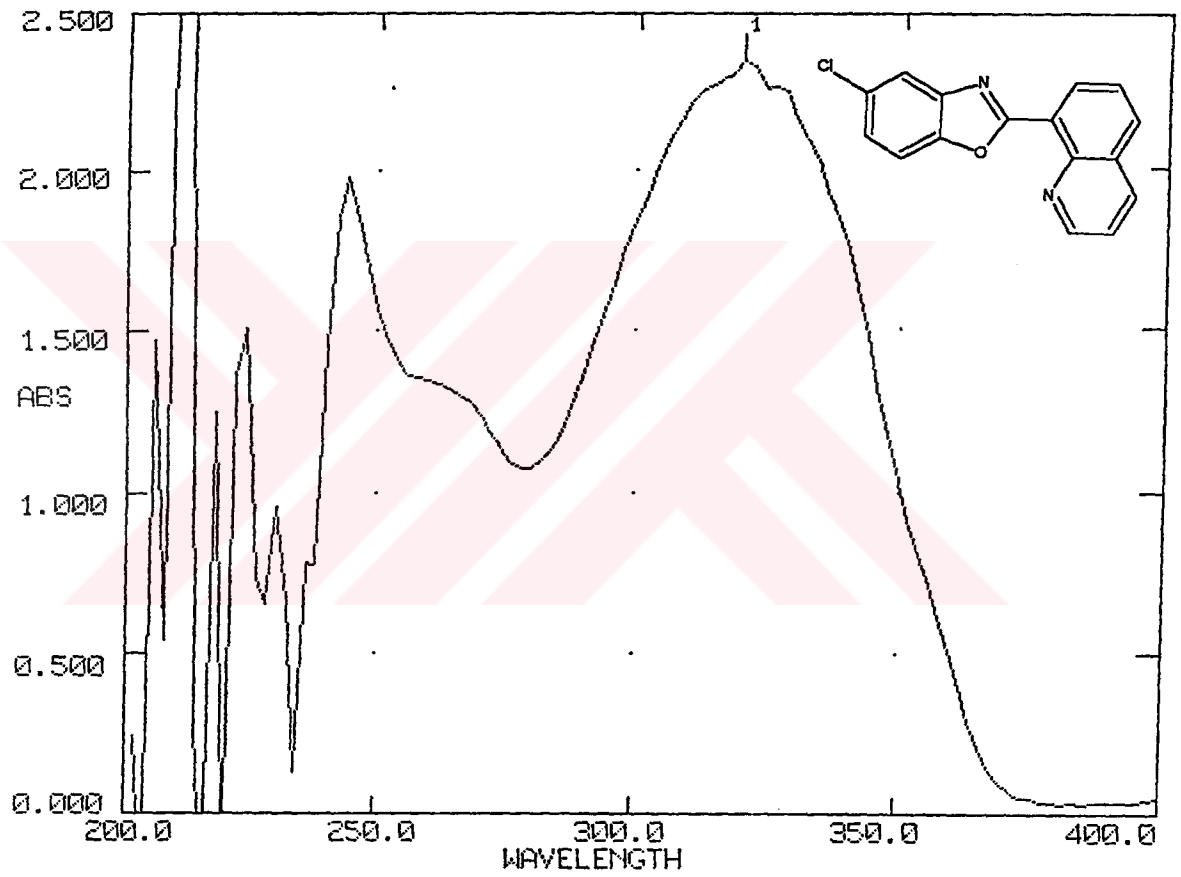
MS: m/z : 282 (M+2), 281 (M+1), 280 (M^+), 279 (M–1), 254, 217, 155, 154, 128, 126, 63.

SCAN TYPE: INTELLISCAN
BASELINE: USER

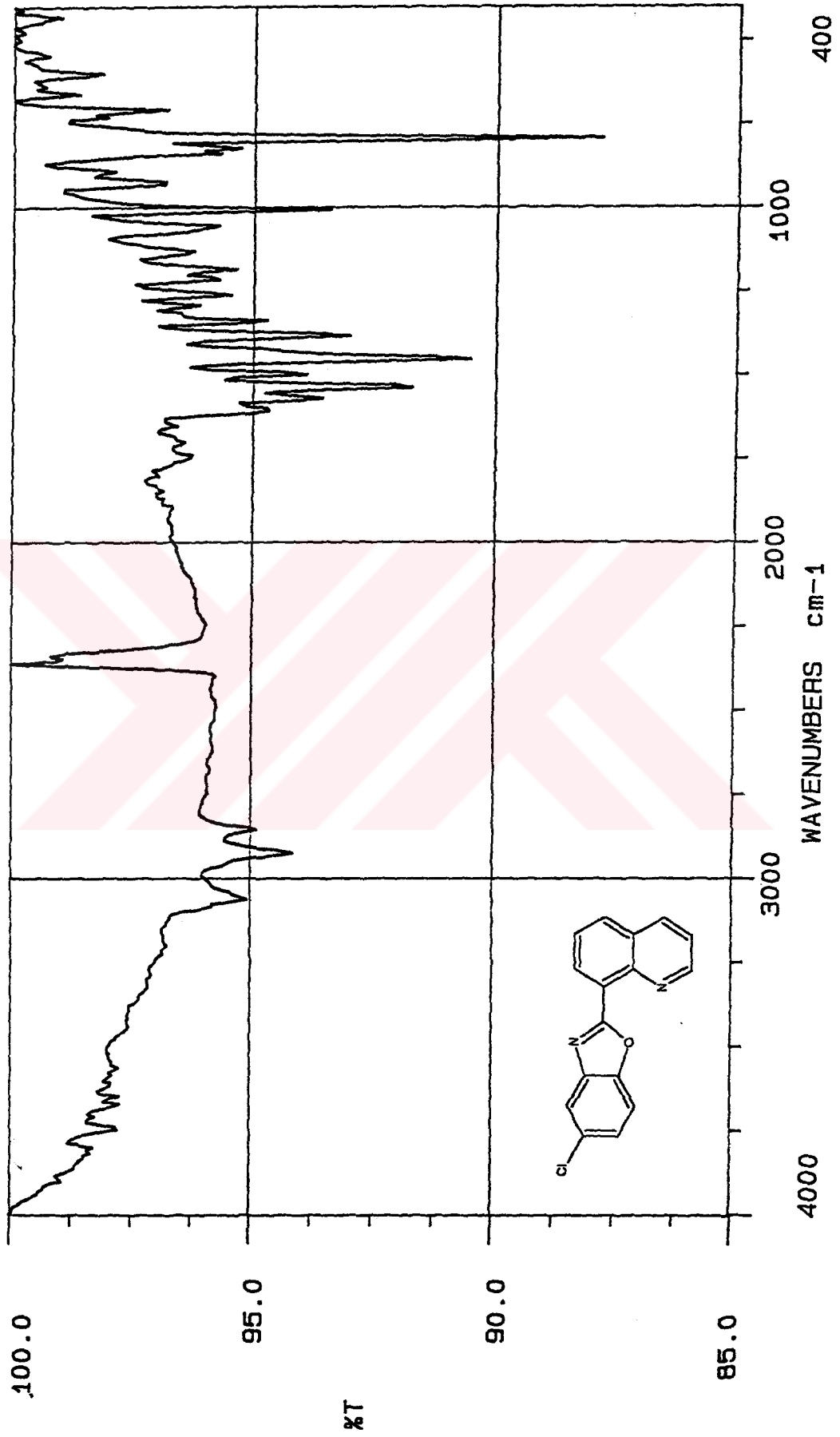
SPEED: SURVEY
BANDWIDTH: 2.0nm

DATA INT: 2.0nm
LAMP CHANGE: 325 nm

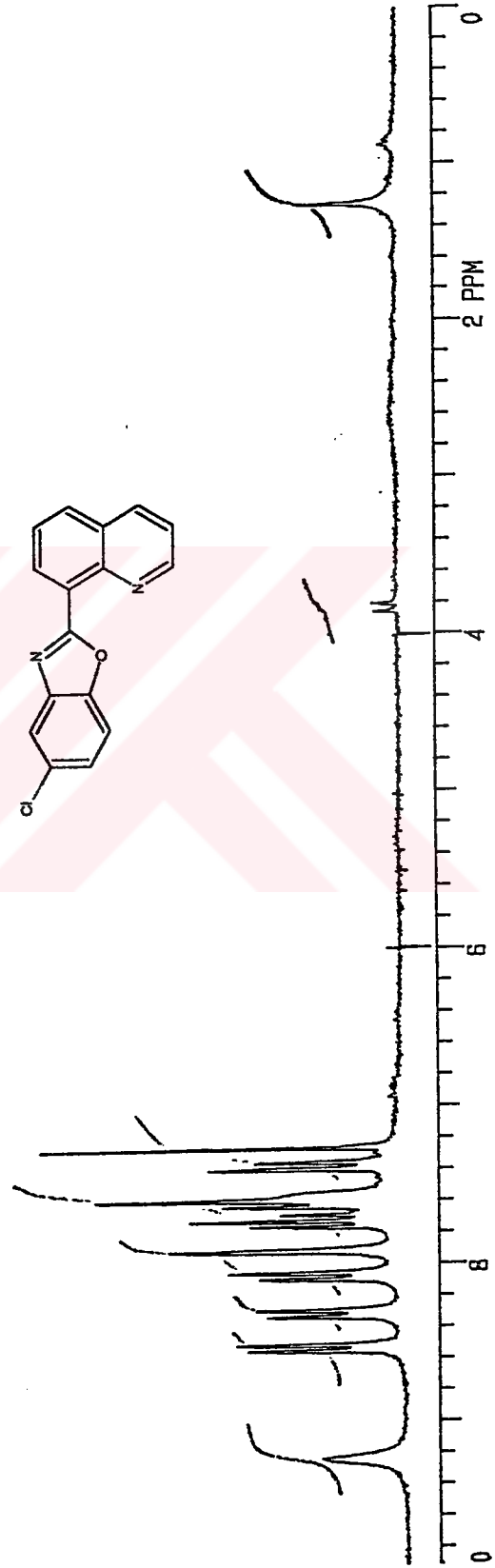
PEAKS
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 λ nm 320.0
ABS 2.333



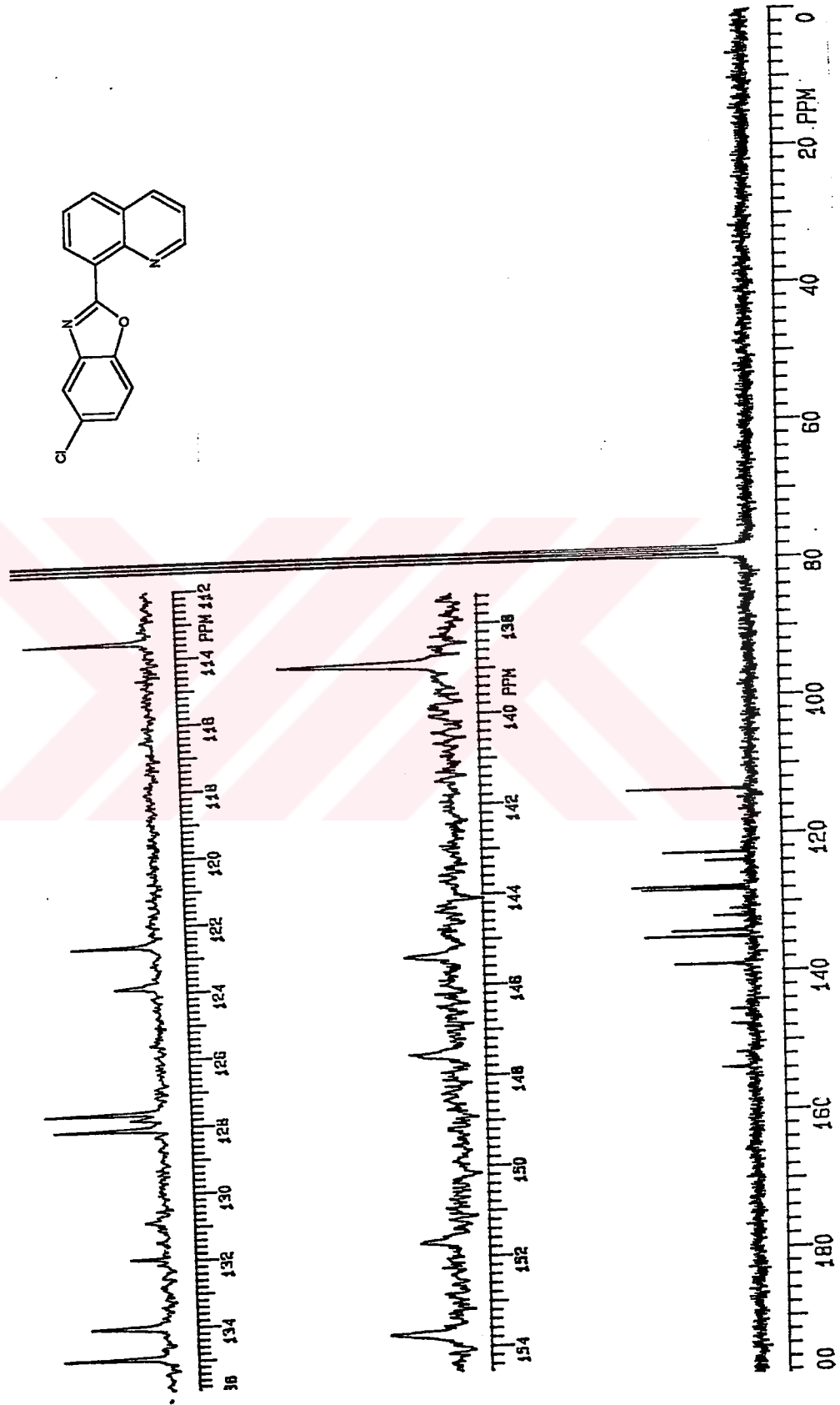
Şekil 7.99 : Bileşik 21'in UV Spektrumu (CHCl₃)



Şekil 7.100: Bileşik 21'in FTIR Spektrumu (KBr)

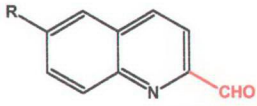


Şekil 7.101: Bileşik 21'in ^1H NMR Spektrumu (CDCl_3)

Şekil 7.102: Bileşik 21'in ¹³C NMR Spektrumu (CDCl₃)

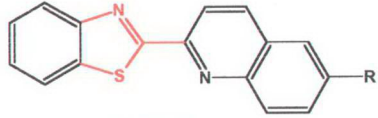


Şekil 7.103: Bileşik 21'in MS Spektrumu

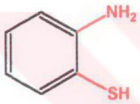


$R = H, CH_3$ (1, 2)

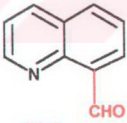
$Mn(OAc)_3$



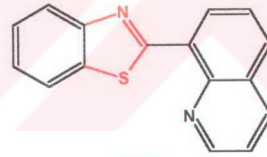
(22, 23)



$Mn(OAc)_3$



(3)



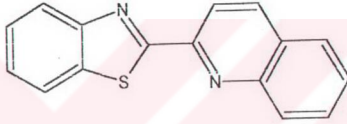
(24)

Şekil 7.104 : Heteril-substitue benzotiyazollerin sentezi

7.5 Heteril-substitue Benzotiyazollerin Sentezleri

Elde edilen heteril-substitue benzotiyazollerin sentezine ilişkin ayrıntılı bilgi “genel işlem” adı altında sadece ilk bileşik için verilmiştir. Diğer benzotiyazol bileşikleri ile ilgili bölümlerde ise, aksi bir işlem olmadıkça, sadece saflaştırma yöntemleri ve fiziksel ölçümleri belirtilmiştir.

7.5.1 Genel işlem : 2-(Kinolin-2-il)-1,3-benzotiyazol (Bileşik 22) 2-(1,3-benzotiyazol-2-il)kinolin

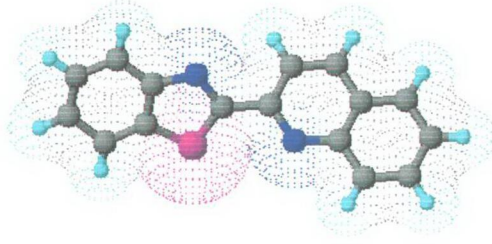


Yuvarlak dipli bir balon içinde bulunan 0,14 mL (1.27 mmol) 2-aminotiyofenol ve 0.200 g (1.27 mmol) kinolin-2-karboksaldehidin 20 mL benzendeki çözeltisine, 0.591g (2.54 mmol) mangan(III) asetat dihidrat ilave edildi ve karışım geri soğutucu altında su banyosu üzerinde (TLC kontrolü olarak) kaynatıldı. Koyu kahve renkli olan karışım sıcakken süzülerek mangan(II) asetatтан kurtarıldı. Çözücünün döner buharlaştırıcıda uzaklaştırılmasıyla ele geçen ham ürünün başlangıç maddeleri ile karşılaştırmalı TLC kontrolü, metilen klorürde çözülüp, n-hekzan/etil asetat (9:1) karışımında yürütülerek yapıldı.

0.320 g (%95) Renksiz iğne kristaller (su).

Erime noktası : 200 – 1 °C (lit: 198 – 200 °C; Hisano, 1982)

Çözünürlüğü : Benzen : çözünür
Dietil eter : çözünür
Aseton : çözünür
Metil alkol : çözünür



Şekil 7.105: Bileşik 22'nin moleküler modeli

7.5.1.1 Bileşik 22'nin Spektroskopik Analiz Verileri

$C_{16}H_{10}N_2S$ (262.330)

UV ($CHCl_3$) : λ_{max} 244.0, 286.0, 322.0, 336.0, 352.0 nm.

FTIR (KBr) : 3055 (aromatik halka, =C–H gerilimi), 1593, 1503, 1439 ve 1330 (aromatik ve heteroaromatik halka, C=C ve C=N gerilimleri), 1118, 998 ve 951 (substitue halka, düzlem içi C–H eğilimleri), 836, 756 ve 697 (substitue halka, düzlem dışı C–H eğilimleri) cm^{-1} .

^1H NMR ($CDCl_3$) : δ 7.41 – 8.52 (m, aromatik, 10H).

^{13}C NMR ($CDCl_3$) : δ 120.35 – 171.85 (halka karbonları).

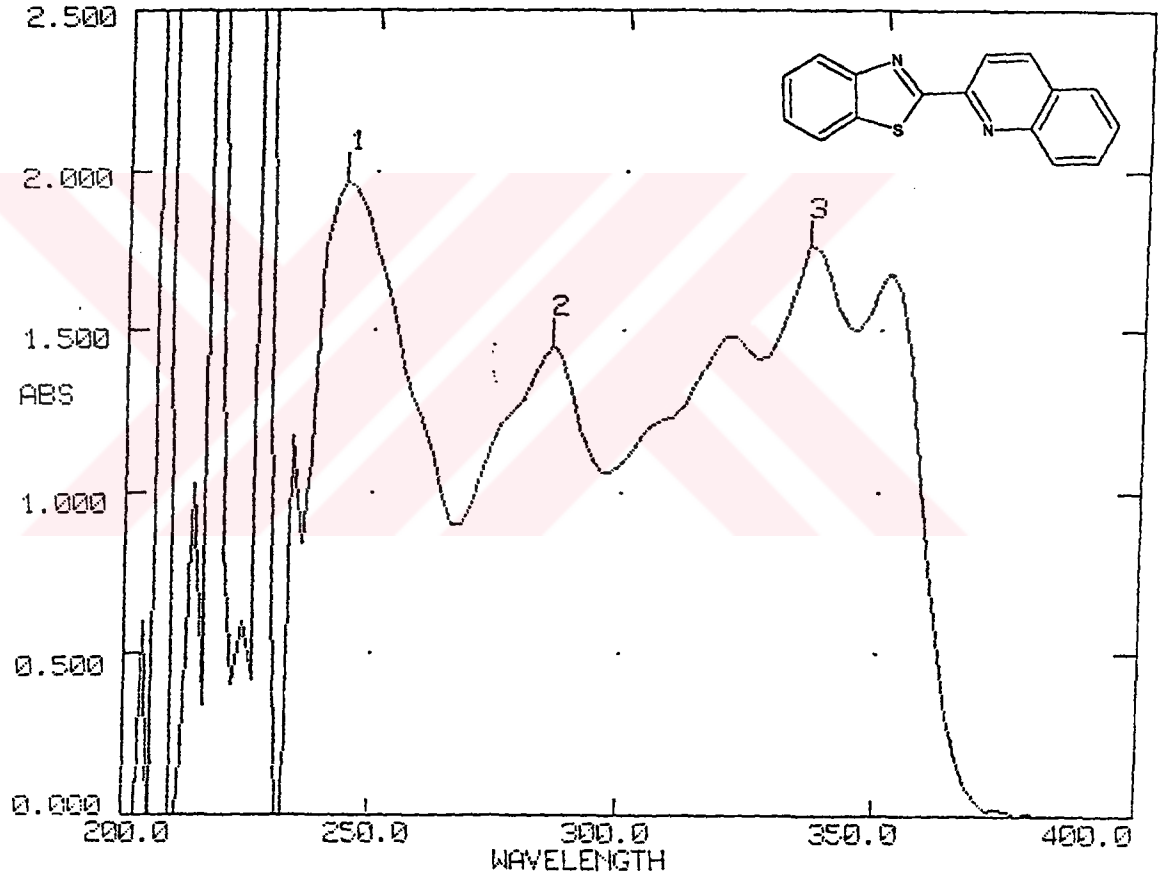
MS: m/z : 263 (M+1), 262 (M^+), 261 (M–1), 236, 131, 128, 108, 101, 69.

SCAN TYPE: INTELLISCAN
BASELINE: USER

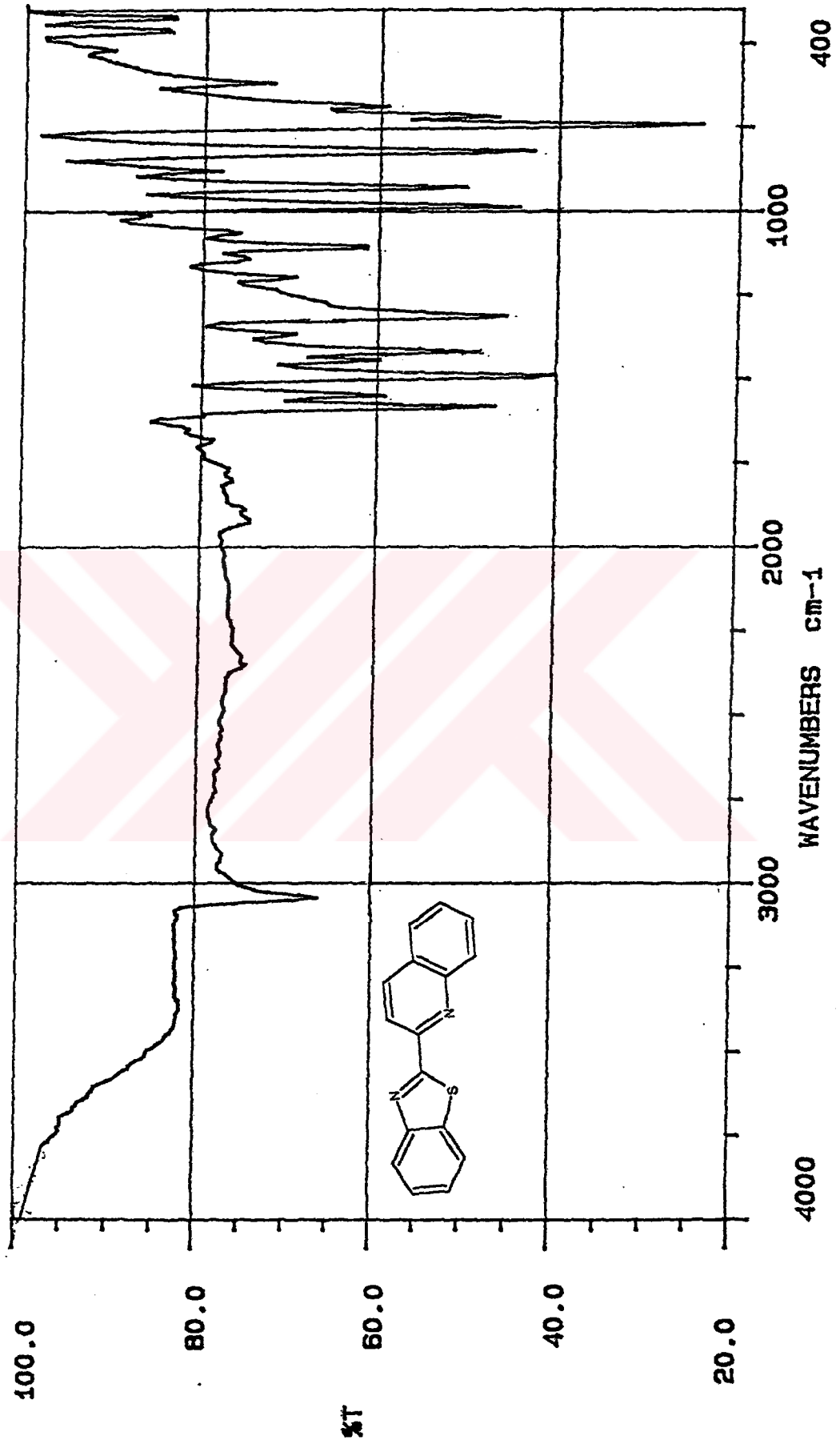
SPEED: SURVEY
BANDWIDTH: 2.0nm

DATA INT: 2.0nm
LAMP CHANGE: 325 nm

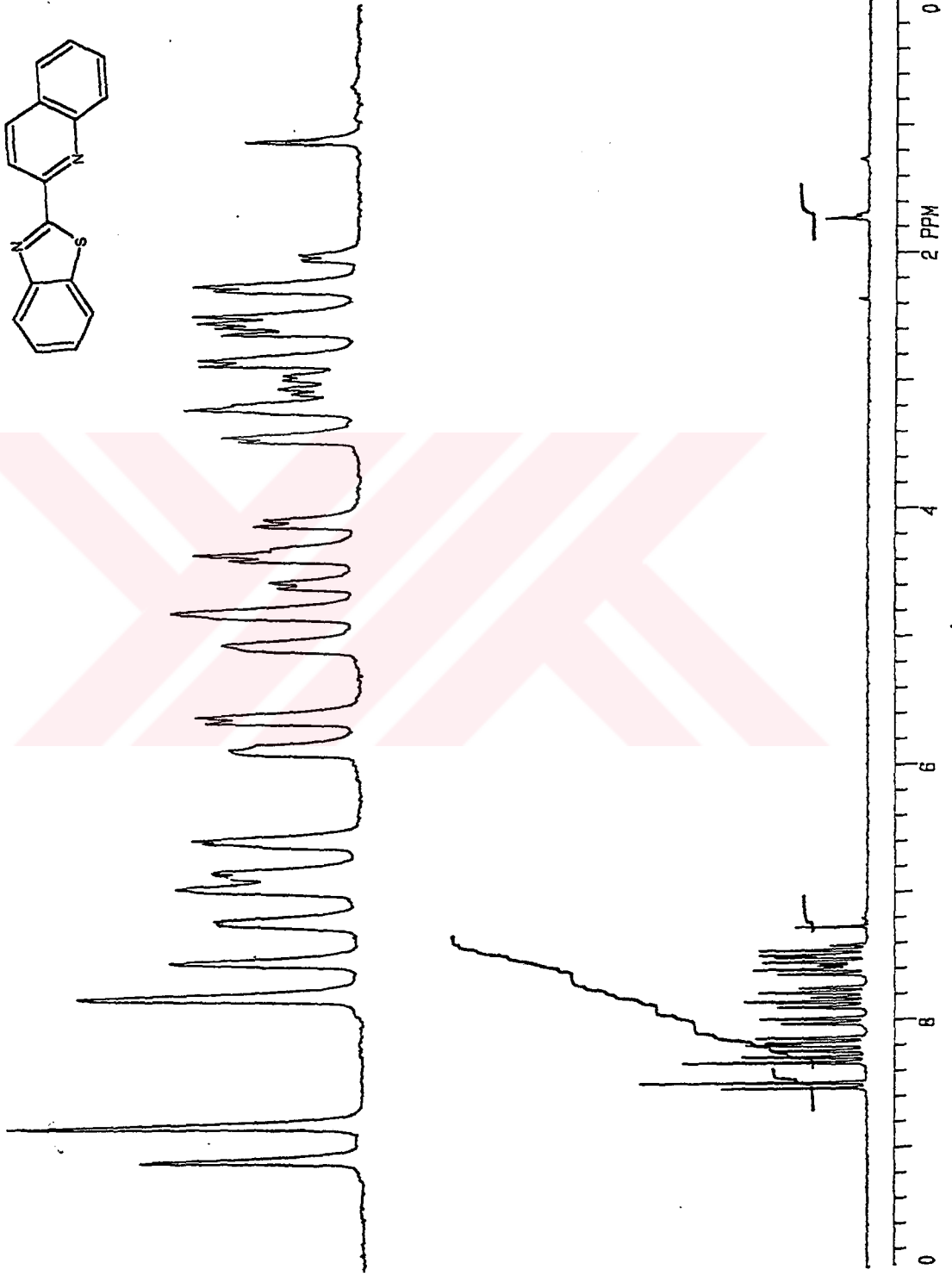
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
λ nm	244.0	286.0	336.0							
ABS	1.973	1.454	1.765							

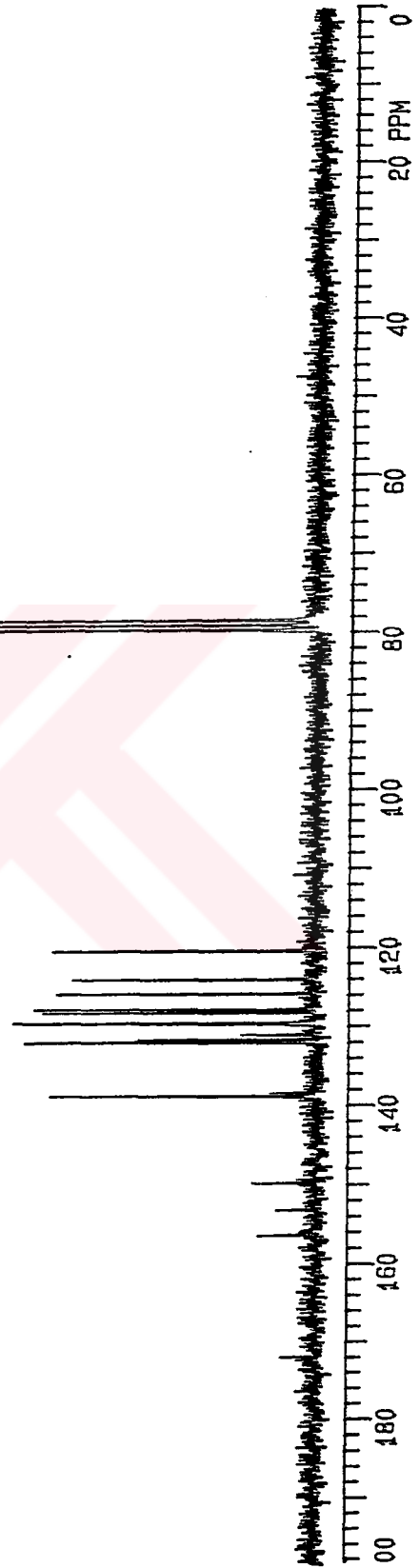
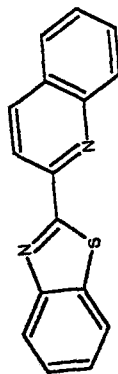


Şekil 7.106 : Bileşik 22'nin UV Spektrumu (CHCl₃).



Şekil 7.107: Bileşik 22'nin FTIR Spektrumu (KBr)

Şekil 7.108: Bileşik 22'nin ¹H NMR Spektrumu (CDCl₃)

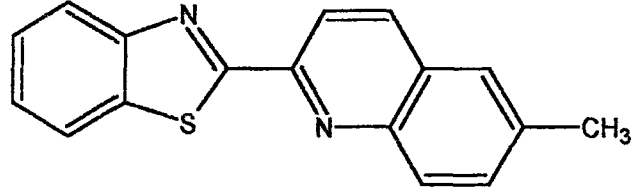


Şekil 7.109: Bileşik 22'nin ^{13}C NMR Spektrumu (CDCl_3)



Şekil 7.110: Bileşik 22'nin MS Spektrumu

7.5.2 2-(6-Metilkinolin-2-il)-1,3-benzotiyazol (Bileşik 23)
2-(1,3-benzotiyazol-2-il)-6-metilkinolin

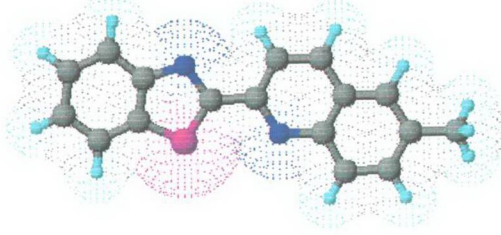


Genel yöntemde belirtildiği şekilde, 0.125 mL (1.17 mmol) 2-aminotiyofenol, 0.200 g (1.17 mmol) 6-metilkinolin-2-karboksaldehid ile 0.543 g (2.34 mmol) $\text{Mn}(\text{OAc})_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ arasındaki reaksiyondan elde edildi.

0.295 g (%91) Açık sarı parlak iğne kristaller (su).

Erime noktası : $186 - 7^\circ\text{C}$

Çözünürlüğü : Toluen : çözünür
 Benzen : çözünür
 Aseton : çözünür
 Metil alkol : çözünür



Şekil 7.111: Bileşik 23'ün moleküler modeli

5.2.1 Bileşik 23'ün Spektroskopik Analiz Verileri

$C_{17}H_{12}N_2S$ (276.357)

UV ($CHCl_3$) : λ_{max} 242.0, 290.0, 324.0, 340.0, 354.0 nm.

FTIR (KBr) : 3055 – 3000 (aromatik halka, =C–H gerilimi), 2927 ve 2856 (metil, C–H gerilimleri), 1593, 1503 ve 1465 (aromatik ve heteroaromatik halka, C=C ve C=N gerilimleri), 1337 (metil, düzlem içi C–H eğilimi), 1221, 1118 ve 1003 (substitue halka, düzlem içi C–H eğilimleri), 836, 759 ve 733 (substitue halka, düzlem dışı C–H eğilimleri) cm^{-1} .

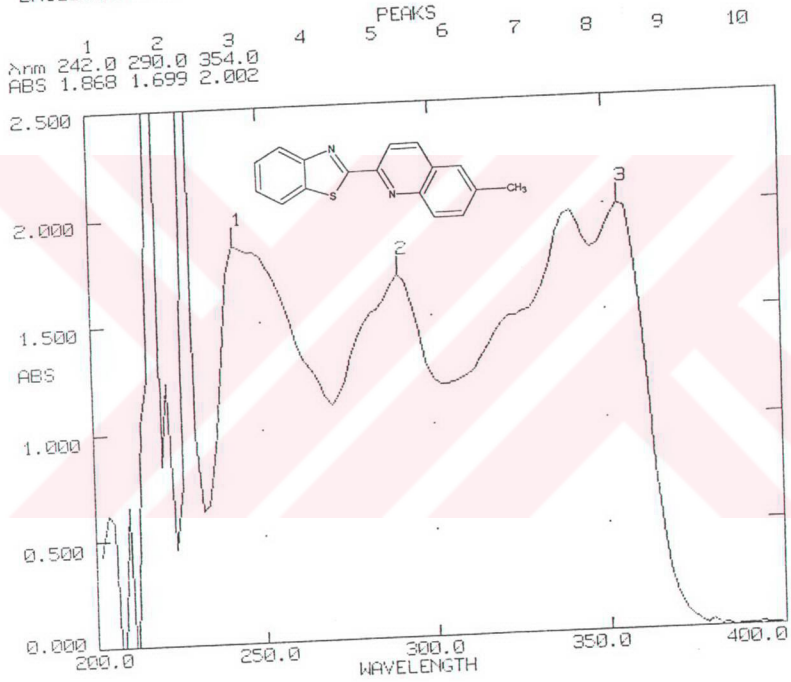
^1H NMR ($CDCl_3$) : δ 2.57 (s, kinolil- CH_3 , 3H), 7.40 – 8.48 (m, aromatik, 9H).

MS: m/z : 278 (M+2), 277 (M+1), 276 (M^+), 275 (M–1), 261, 250, 167, 142, 140, 138, 115, 108, 69.

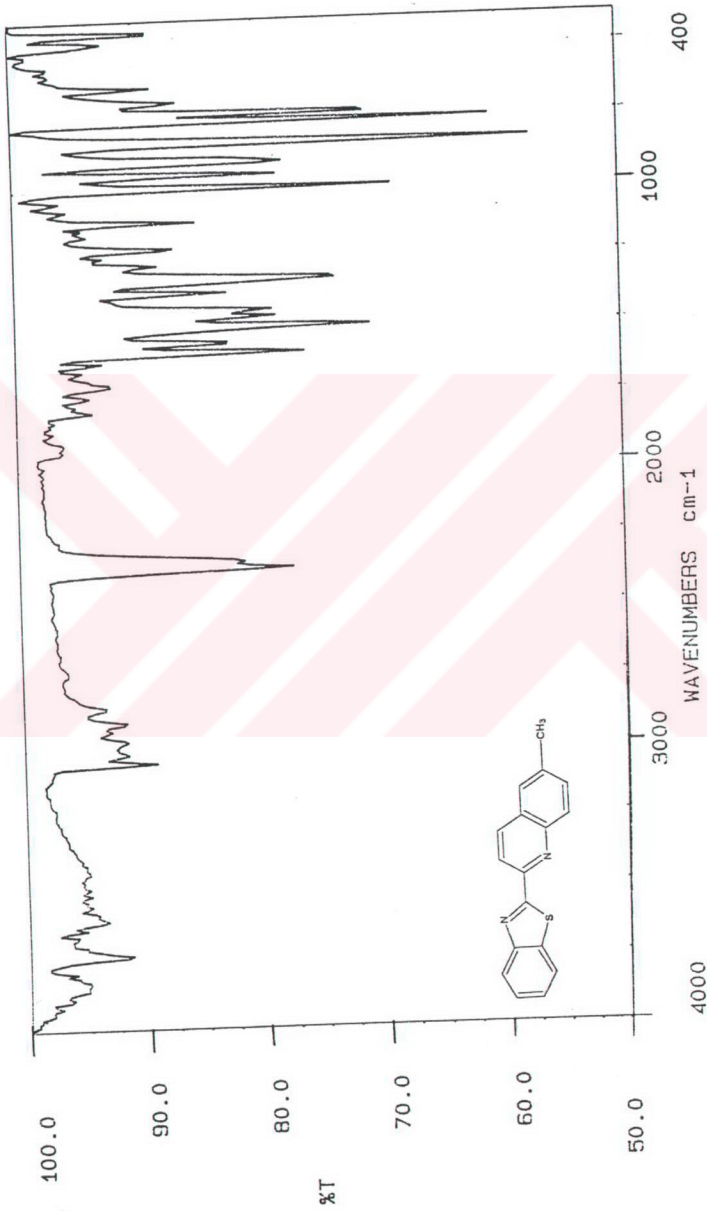
SCAN TYPE: INTELLISCAN
BASELINE: USER

SPEED: SURVEY
BANDWIDTH: 2.0nm

DATA INT: 2.0nm
LAMP CHANGE: 325 nm



Şekil 7.112 : Bileşik 23'ün UV Spektrumu (CHCl₃)



Şekil 7.113: Bileşik 23'in FTIR Spektrumu (KBr)

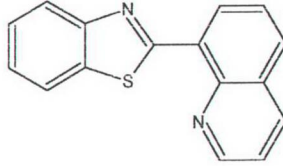


Şekil 7.114: Bileşik 23'ün ¹H NMR Spektrumu (CDCl₃)



Şekil 7.115: Bileşik 23'in MS Spektrumu

7.5.2 2-(Kinolin-8-il)-1,3-benzotiyazol (Bileşik 24)
8-(1,3-benzotiyazol-2-il)kinolin

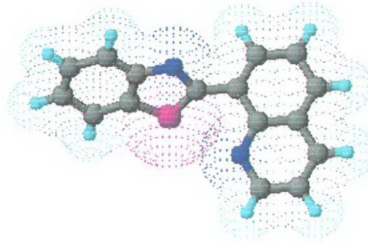


Genel yöntemde belirtildiği şekilde, 0.14 mL (1.27 mmol) 2-aminotiyofenol, 0.200 g (1.27 mmol) kinolin-8-karboksaldehid ile 0.591 g (2.54 mmol) $\text{Mn}(\text{OAc})_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ arasındaki reaksiyondan elde edildi.

0.300 g (%89) Açık sarı parlak kristaller (su).

Erime noktası : $157 - 8^\circ\text{C}$

Çözünürlüğü : Toluen : çözünür
 Benzen : çözünür
 Dikloro metan : çözünür
 Metil alkol : çözünür



Şekil 7.116: Bileşik 24'ün moleküler modeli

7.5.3.1 Bileşik 24'ün Spektroskopik Analiz Verileri

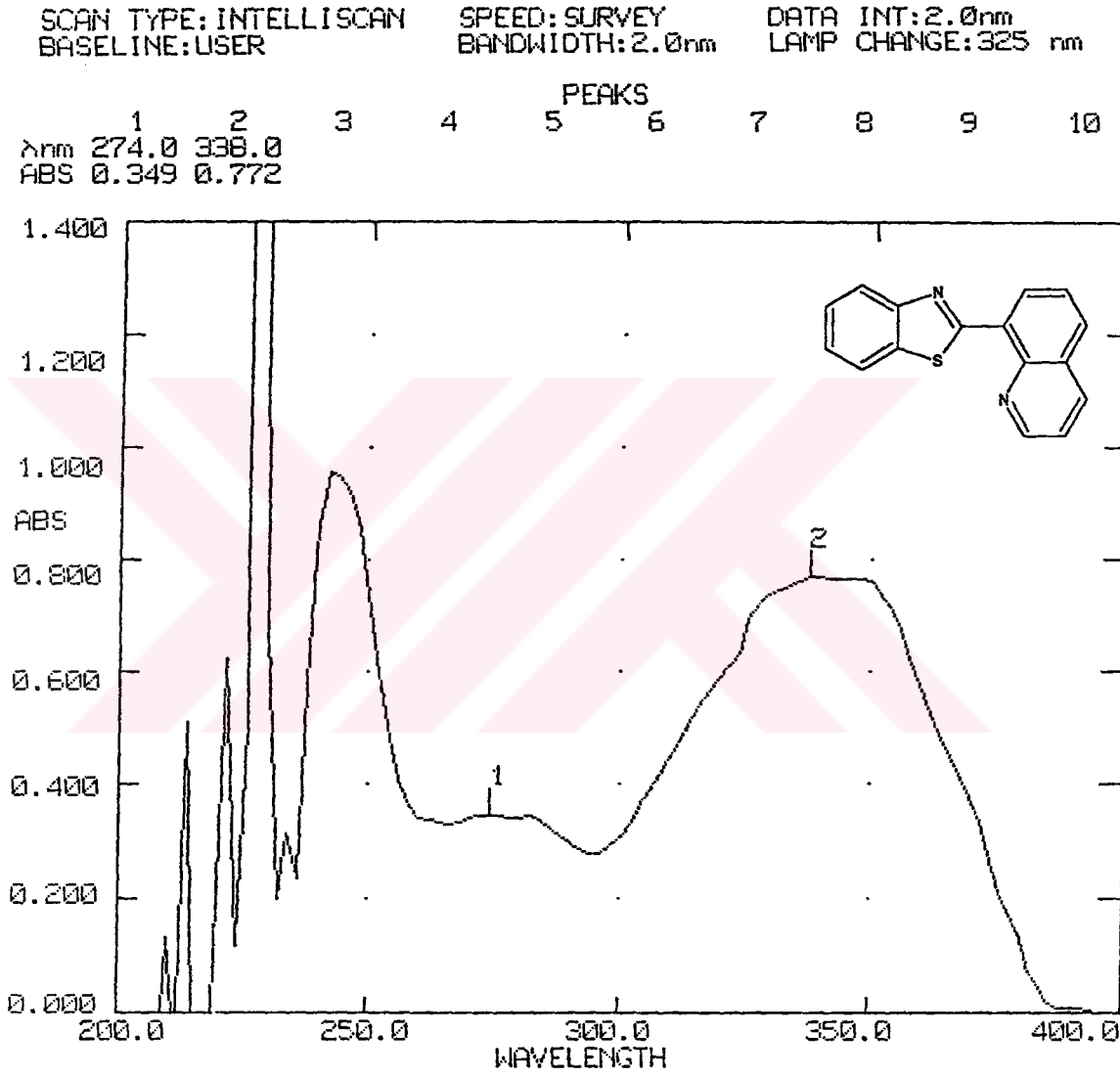
$C_{16}H_{10}N_2S$ (262.330)

UV ($CHCl_3$) : λ_{max} 242.0, 274.0, 338.0 nm.

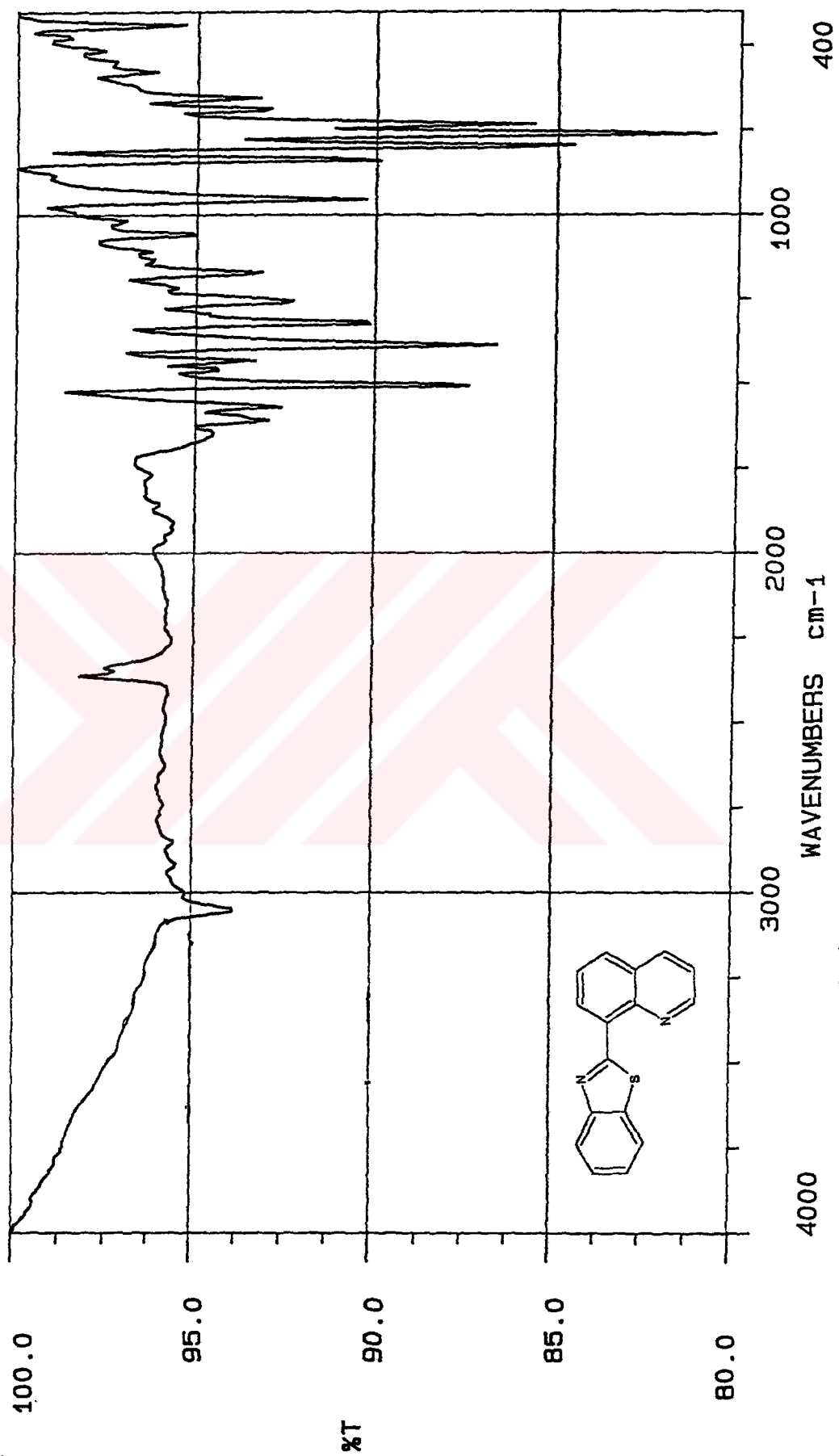
FTIR (KBr) : 3055–2980 (aromatik halka, =C–H gerilimi), 1605, 1570, 1510 ve 1389 (aromatik ve heteroaromatik halka, C=C ve C=N gerilimleri), 1257, 1172 ve 755 (substitue halka, düzlem içi C–H eğilimleri), 834, 798, 762 ve 725 (substitue halka, düzlem dışı C–H eğilimleri) cm^{-1} .

^1H NMR ($CDCl_3$) : δ 7.37–9.13 (m, aromatik, 10H).

MS: m/z : 263 ($M+1$), 262 (M^+), 261 ($M-1$), 236, 229, 131, 128, 108, 82, 69.



Şekil 7.117 : Bileşik 24'ün UV Spektrumu (CHCl₃)



Şekil 7.118: Bileşik 24'ün FTIR Spektrumu (KBr)

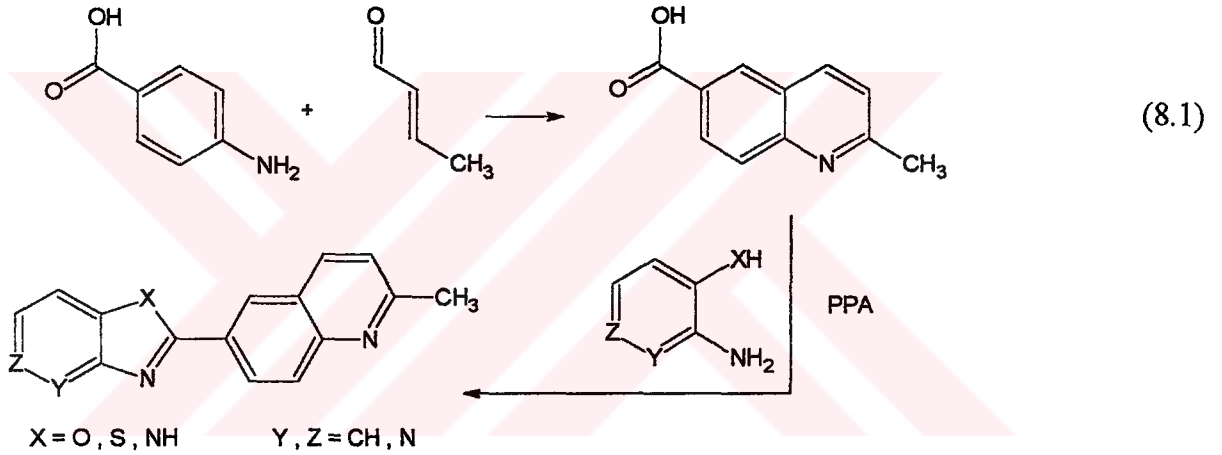


Şekil 7.120: Bileşik 24'ün MS Spektrumu

8. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu araştırmada, biyolojik aktiviteye sahip olabileceğini umduğumuz ve kinolil gruplarını içeren bazı yeni benzotiyazol ve benzoksazol türevlerinin sentezlenmesi amaçlanmıştır.

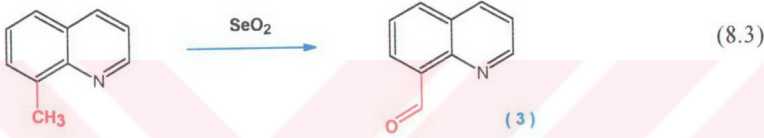
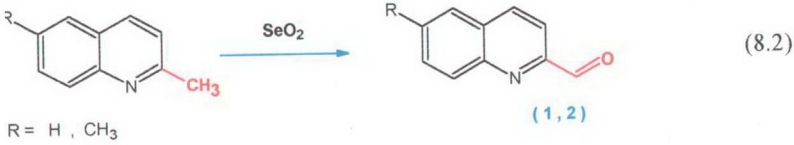
Literatürde bu güne kadar yapılan çalışmalarda, benzotiyazol ve benzoksazollerin genellikle karboksilik asit ya da türevlerinden sentezlendiği gözlenmiştir. Örneğin Savarino ve arkadaşları (1982), reaksiyon sırasında önce 2-metil-6-kinolinkarboksilik asidi oluşturmuşlar ve bunu takiben de 2-konumunda kinolil grubunu içeren bazı (X)-azol türevlerini elde etmişlerdir:



Bu tip sentezlerin yanı sıra Hisano ve arkadaşları da (1982), geliştirilmiş bir Willgerodt-Kindler reaksiyonundan yararlanarak, reaksiyon ortamında elementel kükürtü kullanmak suretiyle bazı hetaril substitue benzotiyazol türevlerini sentezlemişlerdir. Ayrıca, Varma ve Kumar'ın 1998 yılında yayınlanan makalesinde belirtildiği üzere bu tür bileşiklerin sentezinde her ne kadar kurşun tetraasetat, nikel peroksit, bakır klorür ve mangan triasetat gibi reaktifler kullanılarak bazı preparatif yöntemler geliştirilmişse de sadece aril substitue bileşikler sentezlenebilmiştir.

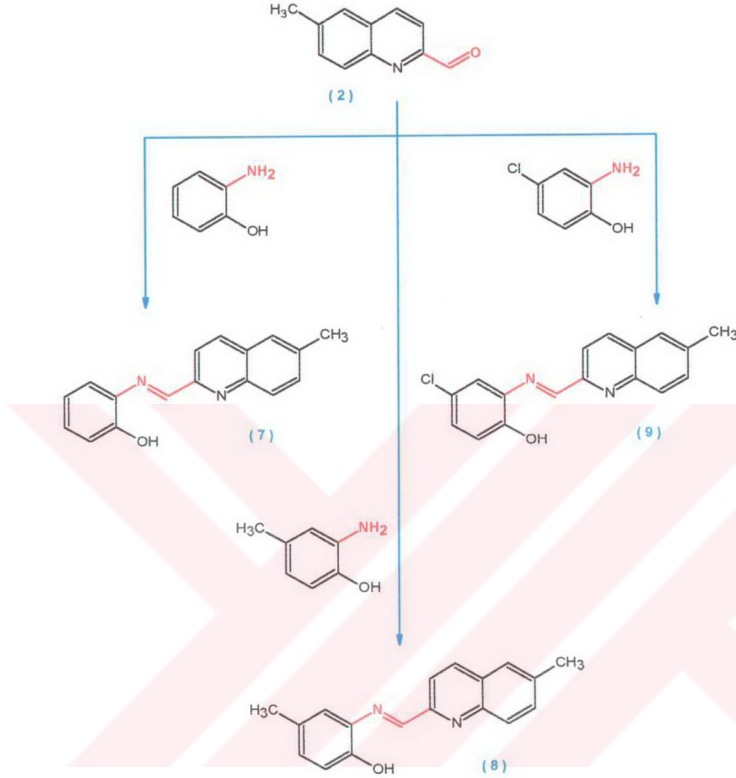
Tez çalışması üç aşama halinde gerçekleştirilmiştir. Birinci aşamada, daha sonraki reaksiyonlarda substrat olarak kullanılması düşünülen heteroaromatik karboksaldehidler, kinaldin, 8-metilkinolin ve 2,6-dimetilkinolinin ılımlı bir yükseltgen olan selenyum dioksit

se dioksanlı ortamda oksidasyona uğratılmasıyla hazırlanmıştır (Kaplan, 1941; Seyhan and Arnelius, 1957; Seyhan, 1957; Achremowicz, 1996):



İkinci aşamada ise, bu üç aldehidin her biri sırasıyla 2-aminofenol, 2-amino-4-metilfenol ve 2-amino-4-klorofenol ile kondenzasyona uğratılarak Ar halkasının o-konumunda OH grubu içeren Het-CH=N-Ar yapısındaki 9 adet metilidenanilin bileşiği sentezlenmiştir. Schiff bazları olarak da adlandırılan bu tür bileşiklerin, özellikle farmasötik amaçlı kimyasal maddelerin, böcek öldürücülerinin ve bazı plastik maddelerin hazırlanmasında ara maddeler olarak kullanıldığı bilinmektedir.

Çalışmanın birinci aşamasında hazırlanmış olan heteroçiklik karboksaldehidlerin substrat görevini üstlendiği bu metilidenanilin sentezlerinde reaktif olarak kullanılan aromatik aminlerin nükleofilik gücü, içerdikleri substituentlerin mezomerik ve nükleofilik etkileri nedeniyle oldukça fazladır. Bu nedenle, gerçekleştirilen kondenzasyon reaksiyonlarında, pozitif bir merkez oluşturabilmek için asit ilave ederek substratın etkinliğinin artırılmasına 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 nükleofilik katılmayı gerçekleştirmekte; ve bunu takiben meydana gelen üründen nükleofilik bir ayrılma ile reaksiyon tamamlanmaktadır. Genel bir örnek olarak, 6-metilkinolin-2-karboksaldehid substratı ile bu şekilde oluşturulmuş olan reaksiyonlar aşağıda gösterilmektedir:

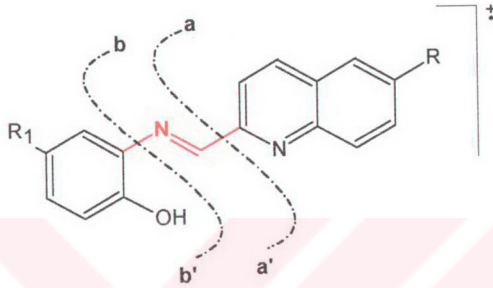


Optimum koşulların belirlenmesi amacıyla yapılan çok sayıda deneme sonucunda, susuz etil alkollü ortamda gerçekleştirilmiş olan kondenzasyon reaksiyonlarından elde edilen ürünlerin verimi % 58 - 89 arasında değişmektedir. Özellikle, aldehid grubunu homoaromatik halkada içeren kinolin-8-karboksaldehid ile yapılan kondenzasyon reaksiyonları hemen gerçekleşmiş; diğer ürünlerin optimum verimlerle oluşturulması ise 2-5 saat içerisinde meydana gelmiştir. Sentezlenen bu 9 adet 2-{{[(1E)-(kinolin-2-il)metiliden]amino}fenol bileşiğinin (4 - 12) infrared spektrumları incelendiğinde (sayfa 80, 85, 92, 98, 103, 110, 116, 122 ve 128), sırasıyla 1600-1568 cm^{-1} ile 1502-1487 cm^{-1} arasındaki bölgelerde gözlenen azot içeren heterohalkalı bileşiklere özgü konjuge C=C ve C=N gerilimlerinin yanı sıra, özellikle 3380 ile 3180 cm^{-1} arasındaki bölgede sadece tek bir absorpsiyon bandı halinde serbest bir O-H

gerilimi belirmektedir. Bir başka deyişle, reaksiyonlarda reaktif olarak kullanılmış olan o-aminofenollerin spektrumlarında $3128-2485\text{ cm}^{-1}$ bölgesinde geniş (yaygın) bir bant şeklinde gözlenilen çelat yapıdaki O-H gerilimi, sentezlenen imin bileşiklerinde daha keskin bir bant olarak ortaya çıkmaktadır. Diğer taraftan, primer aminlere özgü ikili bant halindeki asimetrik ve simetrik NH gerilimlerine de ürünlerin spektrumlarında rastlanılmamaktadır. Bütün bunlara ek olarak, reaksiyonlarımızda substrat görevini üstlenmiş olan karboksaldehidlerin infrared spektrumlarının karakteristiği olan ve 1700 cm^{-1} civarında keskin bir bant halinde görülen C=O gerilimi ile $2860-2800\text{ cm}^{-1}$ deki aldehid C-H gerilimleri ürünlerin spektrumlarında gözlenilmemektedir.

Bileşiklerin (4 - 12) proton magnetik rezonans spektrumları (sayfa 81, 86, 93, 99, 104, 111, 117, 123 ve 129) başlangıç maddelerinkilerle karşılaştırıldığında; kinolin-2-karboksaldehid ile 6-metilkinolin-2-karboksaldehidin 10.22 ve 10.21 ppm'deki ve kinolin-8-karboksaldehidin 11.43 ppm'deki CHO gruplarına ait singletler ile aminofenollerin spektrumlarında 4.37-4.80 ppm arasındaki bölgede gözlenen NH_2 grubuna ait yaygın singletler (omuz) ürünlerin spektrumlarında yer almamaktadır. Ayrıca, reaktiflerin spektrumlarında 8.67 ile 9.24 ppm arasındaki bölgede gözlenilen OH singletleri ürünlerin spektrumlarında 8.94 ile 10.16 ppm arasındaki bölgede ortaya çıkmaktadırlar. Bunların yanı sıra, 5, 8 ve 11 bileşiklerinin spektrumlarında (sayfa 86, 104 ve 123), aromatik halkada yer alan metil substituentlerine ait singletlerin sırasıyla 2.33, 2.33 ve 2.36 ppm'de belirmesi; ve buna ek olarak **Bileşik 8**'in spektrumunda kinolin halkasında bulunan metil grubundan ötürü 2.57 ppm'de ikinci bir singletin gözlenmesi sentezlenen bileşiklerin yapısını ayrıntılı bir şekilde açıklamaktadır. Bu imin bileşikleri kinolil-2-, 6-metilkinolil-2- ve kinolil-8-gruplarını bir dizi halinde içermektedirler. Kinolil-2- ve kinolil-8- dizisi, sadece benzoksazol halkalarına bağlanma konumları açısından farklılık göstermekte ama moleküler yapı olarak aynı nitelikleri taşımaktadırlar. Bu nedenle, ürünlerden yalnızca iki tanesi seçilerek ^{13}C NMR spektrumları alınmıştır. Bunlar, kinolin-2-karboksaldehid ile 6-metilkinolin-2-karboksaldehidin 2-amino-4-metilfenol ile olan reaksiyonundan oluşan kondenzasyon ürünleri yani **Bileşik 5** ve **Bileşik 8**'dir. **Bileşik 5** sadece aromatik halkada bir tane CH_3 içermekte ve spektrumunda (sayfa 86) 22.76 ppm'de fenolik halkadaki metil grubunun karbonuna ait tek bir singlet gözlenilmektedir. **Bileşik 8** ise hem aromatik ve hem de heteroaromatik halkada olmak üzere iki adet CH_3 grubuna sahiptir ki gerçekten de spektrumu incelendiğinde (sayfa 104), görüleceği üzere, sırasıyla aril- CH_3 ve hetaril- CH_3 gruplarının karbonlarına ilişkin kimyasal kaymaların 22.74 ve 23.68 ppm'de ortaya çıkması yapıları desteklemektedir.

İhtekim, yapılan MS analizleri sonucunda sağlanan kütle spektrumlarında (sayfa 88, 94, 06, 112, 118, 124 ve 130) görülen M^+ moleküler iyon pikleri bileşiklerin yapılarını doğrulamakta ve aşağıda belirtilen genel fragmantasyon gözlenmektedir:



(5 ve 6)

$R = H$, $R_1 = CH_3$

ve

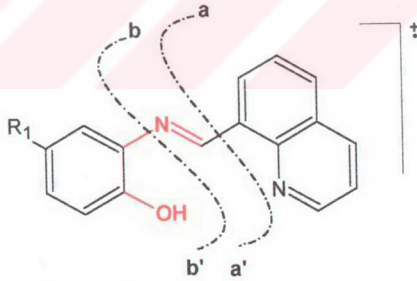
$R = H$, $R_1 = Cl$

(8 ve 9)

$R = CH_3$, $R_1 = CH_3$

ve

$R = CH_3$, $R_1 = Cl$



(10 , 11 ve 12)

$R_1 = H$, CH_3 ve Cl

Sentezlenmiş olan dokuz adet metilidenanilin bileşiğinden üç tanesi, yani o-aminofenol ile oluşturulan kondenzasyon ürünleri (4, 7 ve 10) yeni olmayıp daha önce yapılmıştır (Seyhan, 1957; Seyhan und Kaban, 1976). Bununla beraber, yayınlarda sadece elementel analiz sonuçları verilmiş olduğu için bu bileşiklerin de IR, NMR, MS ve UV spektrumları alınarak verilerin tamamlanmış ve bütünlüğü sağlanmıştır.

Çalışmanın son aşamasında, ikinci bölümde elde edilmiş olan fenolik azometin bileşikler, mangan triasetat ile oksidatif intramoleküler halka kapanması reaksiyonlarına uğratarak (1,3-oksazol-2-il)kinolinlerin sentezlenmesine çalışılmıştır.

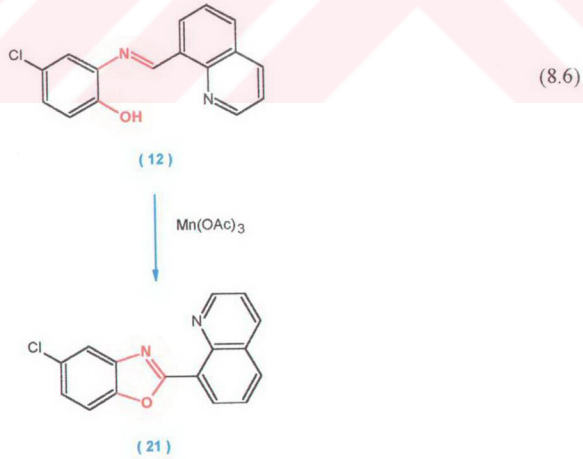
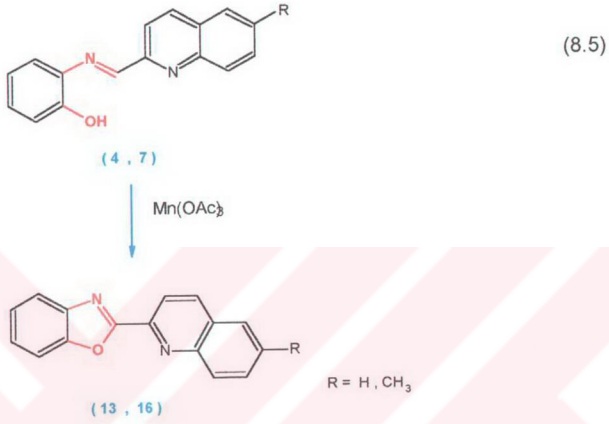
Oksidatif serbest-radikal halkalanmalarında Mn(III)'ün kullanılması, ilk olarak Corey, Fristad ve Snider'ın çalışma grupları tarafından başlatılmış ve daha sonra Snider bu konuda oldukça yoğun araştırmalar yapmıştır. Nitekim, 1984'te Corey ve Kang β -keto asidlerle, 1985'te ise Snider β -keto esterlerle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

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. Ayrıca, ilk olarak 1976'da Hunter tarafından bulunmuş olan ve enonların α '-oksidasyonuna uğratarak α '-açiloksienonlara dönüştürülmesi reaksiyonlarına ilişkin Watt ve Demir oldukça ayrıntılı çalışmalar yapmışlar ve yöntemi geliştirmişlerdir (Snider, 1996).

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 asitli 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 üzerine 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 yöntemden yararlanarak Schiff bazlarından bazı yeni 2-aril substitue benzoksazoller sentezlemişlerdir.

Bizim yaptığımız bu çalışma, 2-hetariil substitue benzoksazol ve özellikle 2-hetariil substitue benzotiyazoller için yeni bir uygulamadır. Reaksiyonlar, benzenli ortamda mangan triasetat ile gerçekleştirilmiş ve ürünler iyi bir verimle elde edilmiştir. Bu

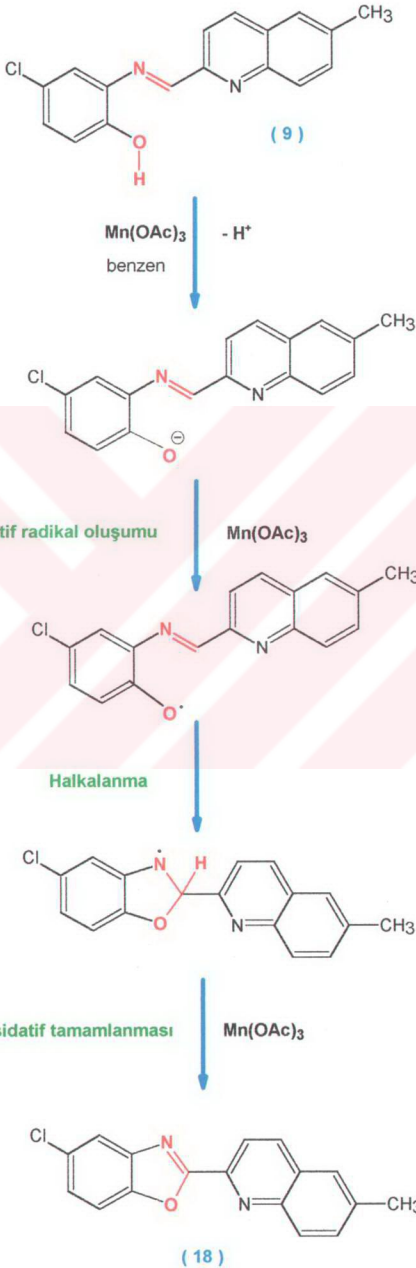
aksiyonlara örnek olarak, 13, 16 ve 21 numaralı halkalanma ürünlerinin oluşumu aşağıda gösterilmektedir:



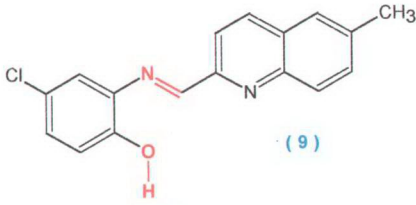
Görüleceği üzere, sentezlenen bu bileşiklerde iki heteroçiklik halka sistemi yani beş üyeli bir azol (oksazol ve tiazol) ile kinolin sistemleri birbirlerine basit bir C-C bağıyla bağlanarak yeni bir sistem oluşturmuşlardır.

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 radikal oluşumu yönteminin avantajı, başlangıç maddesinin basit ve kolay hazırlanabilir olmasıdır. Buna karşılık, potansiyel bir dezavantaj olarak ki eğer bu dezavantaj olarak nitelendirilirse, oluşan halkalanma ürününün daha ileri bir deprotonasyona ve yükseltgenmeye de uğrayabileceği göz önüne alınmalıdır.

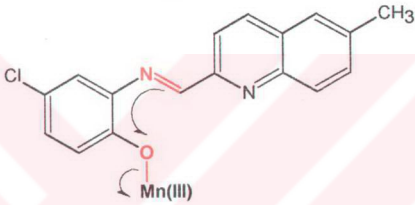
Bu oksazol sistemlerinin oluşumunu mekanistik açıdan düşünecek olursak iki olasılık ortaya çıkmaktadır. Oksidatif serbest-radikal halkalanması reaksiyonlarında, aşağıda gösterildiği gibi, ya reaksiyonun başında oksidatif olarak bir oksijen radikalinin oluştuğu ve daha sonra çiklik bir radikalın meydana geldiği (Denklem 8.7) ya da reaksiyonun sonuna doğru yani halkalanmayı takiben çiklik bir radikalın oksidatif olarak oluştuğu (Denklem 8.8) düşünülmektedir:



(8.8)

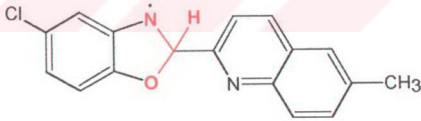


$\text{Mn}(\text{OAc})_3$ - AcOH
benzen



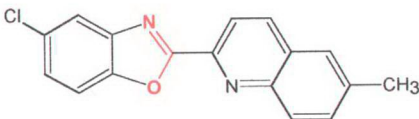
Oksidatif çiklik radikal oluşumu

- Mn(OAc)₂



Reaksiyonun oksidatif tamamlanması

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



(18)

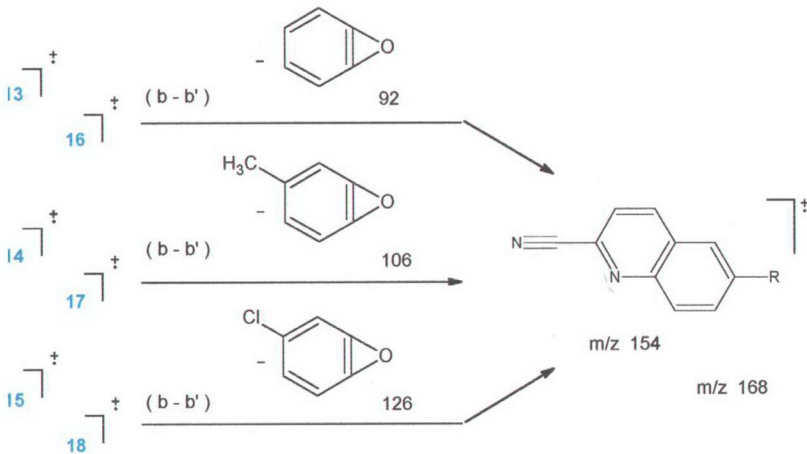
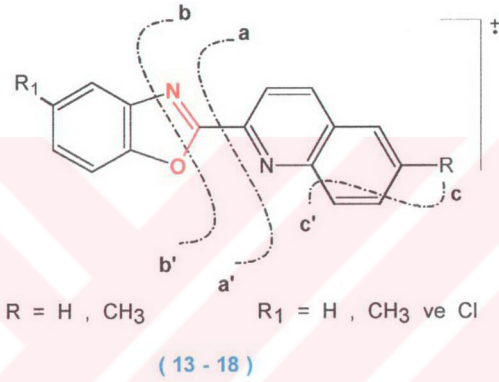
Susuz benzenli ortamda gerçekleştirilen bu intramoleküler oksidatif halkalanma reaksiyonları sonucunda sentezlediğimiz 9 tane benzoksazol bileşiğinin (13 - 21) yapıları ultraviyole, infrared, ^1H ve ^{13}C magnetik rezonans ve kütle spektroskopisi yöntemleriyle aydınlatılmıştır. Elde edilen sonuçlar, kaynaklarda belirtilen değerlerle de desteklenmektedir (Porter ve Baldas, 1971; Parikh, 1974; Colthup, 1975; Dyke vd., 1978; Pavia, vd., 1979; Mc Lafferty, 1980; Silverstein vd., 1981; Balcı, 1986; Kemp, 1986; Erdik, 1993).

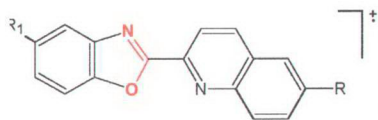
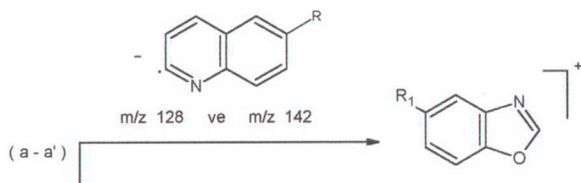
Bileşiklerin infrared spektrumları (sayfa 136, 141, 147, 154, 161, 167, 173, 180 ve 187) incelendiğinde, aromatik $=\text{C}-\text{H}$ gerilimi ile substitue halka düzlem dışı $=\text{C}-\text{H}$ eğilim salınımlarının yanı sıra azot içeren heterohalkalı bileşikler için karakteristik olan $\text{C}=\text{C}$ ve $\text{C}=\text{N}$ gerilim bandları görülmektedir. Ama bunlardan daha da önemlisi, çalışmanın bundan önceki bölümünde elde edilmiş olan fenolik azometin bileşiklerinin infrared spektrumlarında 3380 ile 3180 cm^{-1} arasındaki bölgede beliren serbest O-H gerilimine ait absorpsiyon bandlarına, ürünlerin infrared spektrumlarında rastlanılmamış olması halkalanmanın meydana geldiğini belirlemektedir.

Bu ürünlerin ^1H ve ^{13}C nükleer magnetik rezonans spektrumları kloroform-D de çözülerek TMS standardına göre alınmıştır. PMR spektrumlarının (sayfa 136, 142, 148, 155, 162, 168, 174, 181 ve 188) toplu halde genel bir sistematik incelemesi yapıldığında, bileşiklerin yapısında bulunan heteroaromatik ve aromatik halkalara ait proton rezonansları kendilerine özgü bölgede çoklu pikler halinde gözlenilmektedir. Ayrıca, 14, 17 ve 20 no.lu bileşiklerin yapılarındaki aril- CH_3 gruplarına ait ve integrasyonu üç hidrojene karşı gelen singletlerin 2.51 ppm'de, Bileşik 16, 17 ve 18'deki kinolin sisteminde bulunan metil grublarına ait singletlerin ise 2.58 ppm'de ortaya çıkması önerilen yapıları doğrulamaktadır. İçerdikleri gruplar açısından önceliklerine göre, sentezlenen bu dokuz bileşikten beş tanesi seçilerek bunların ^{13}C NMR spektrumları (sayfa 149, 156, 175, 182 ve 189) alınmıştır. Bu spektrumlardan da gözleneceği üzere, 112.10 ile 178.20 ppm arasındaki bölgede halka karbonlarına ait pikler ile yukarı alanda yani 23.48 ppm ve 23.50 ppm'de aril- CH_3 ile heteraril- CH_3 gruplarının karbonlarına özgü pikler belirlemekte; kuarternar karbon atomlarının kimyasal kaymalarının kaynaklarda belirtilen genel değerlerle uyum sağladığı görülmektedir (Pavia, vd., 1979; Silverstein vd., 1981).

Belirlenen bu yapıları kesinlik kazandırmak amacıyla bileşiklerin kütle spektral analizleri yaptırılmıştır. Bileşik 13 - 21'in MS spektrumları (sayfa 137, 143, 150, 157, 163, 169, 176, 183 ve 190) incelendiğinde, gözlenilen moleküler iyon piklerinden sağlanan m/z oranları

ırasıyla 246, 260, 280, 260, 274, 294, 246, 260 ve 280 olup bu değerler sentezlenen ürünlerin molekül ağırlıklarını belirlemektedir. Gerek bu moleküler pikler ve gerekse bunların taynaklarca da desteklenen aşağıdaki genel fragmentasyonu bileşiklerin önerilen yapılarını kanıtlamaktadır (Porter and Baldas, 1971; Parikh, 1974; Dyke vd., 1978; Mc Lafferty, 1980; Erdik, 1993):





$R = H, CH_3$

$R_1 = H, CH_3\ ve\ Cl$

$(13)\ M^+, m/z\ 246$

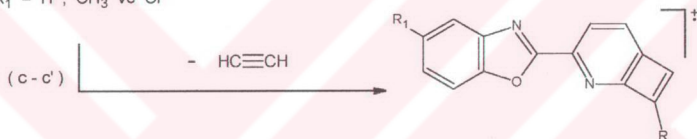
$(14)\ M^+, m/z\ 260$

$(15)\ M^+, m/z\ 280$

$(16)\ M^+, m/z\ 260$

$(17)\ M^+, m/z\ 274$

$(18)\ M^+, m/z\ 294$



$(13)\ m/z\ 220$

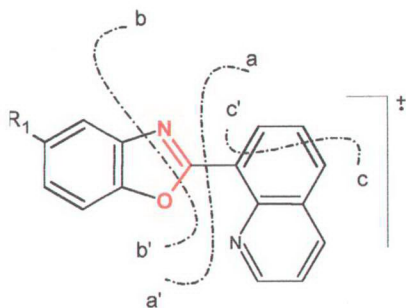
$(14)\ m/z\ 234$

$(15)\ m/z\ 254$

$(16)\ m/z\ 234$

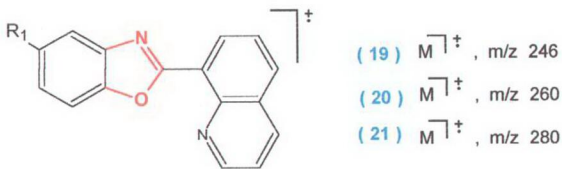
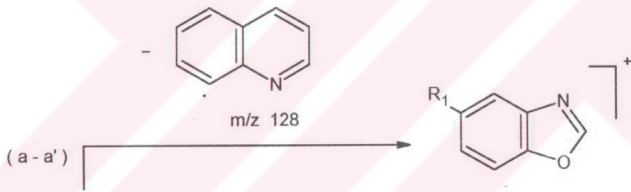
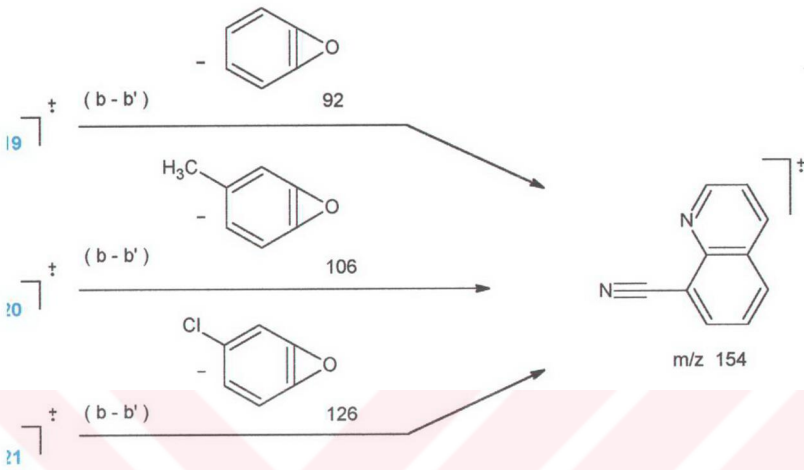
$(17)\ m/z\ 248$

$(18)\ m/z\ 268$

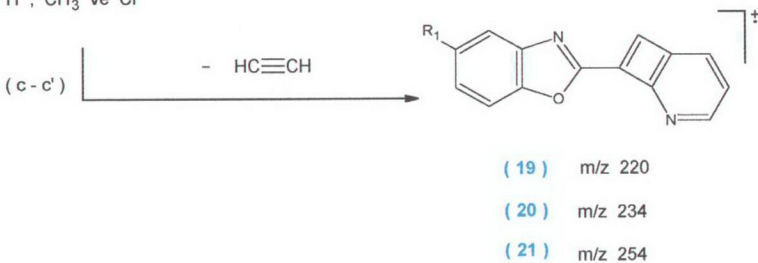


$R_1 = H, CH_3\ ve\ Cl$

$(19-21)$

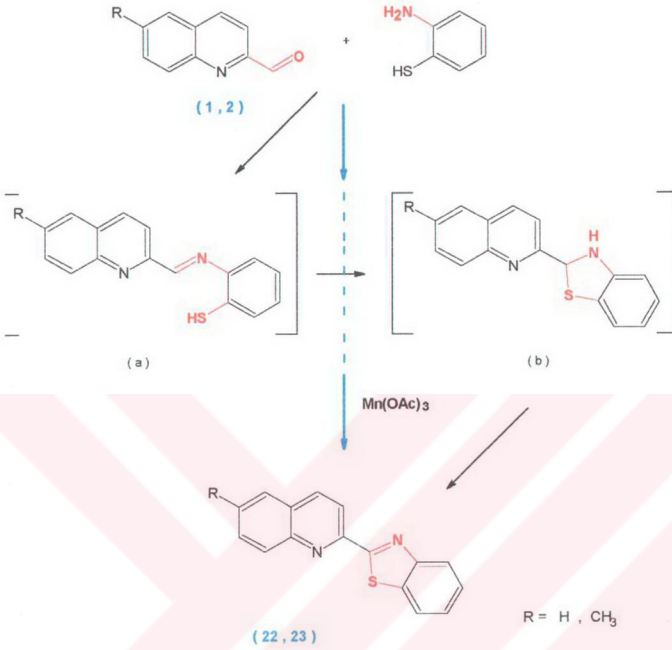


$R_1 = H, CH_3$ ve Cl



Oksidatif halka kapanması reaksiyonlarından yararlanarak elde etmeği hedeflediğimiz benzotiyazol bileşiklerinin sentezlerinde başlangıç maddesi olarak kullanılacak olan metilidenanilin bileşiklerini hazırlayabilmek için, her üç hetarilkarboksaldehid ayrı ayrı o-aminotiyofenol ile reaksiyona sokulmuştur. Çözücü değişikliği, kuru kuruya ısıtma, inert atmosfer altında çalışma, reaksiyon sresinin arttırılması gibi farklı koşullarda çok sayıda deneme yapılmış olmasına rağmen, amaçlanan iminler elde edilememiştir.

Gerçekten de, TLC kontrolu ile yürütülmekte olan reaksiyonların tümünde, umulan ürünün yerine iki ürünün meydana geldiği ve bunlardan bir tanesinin miktarının daha fazla olduğu gözlenmiştir. Bu maddeleri birbirinden ayırabilmek ve yapılarını belirleyebilmek için; ham ürüne kolon kromatografisi, fraksiyonlu kristalizasyon ve sublimasyon yöntemleri uygulanmışsa da her seferinde miktarı daha az olan maddenin kaybolduğu ve sonuçta tek bir ürünün oluştuğu belirlenmiştir. **Bileşik 22** ve **Bileşik 23**'ün sentezi için verilen aşağıdaki şemadan da görüleceği üzere, bu büyük bir olasılıkla, başlangıçta oluşmuş olan imin bileşiğinin (a) oldukça önemli bir kısmının, ya reaksiyon sırasında ya da saflaştırma esnasında hava oksijeninin etkisiyle bir dihidro bileşiği olan benzotiyazolin ararn (b) zerinden benzotiyazole dönüşmesinden kaynaklanmakta ve bu nedenle metilidenanilinler saf halde elde edilememektedir:

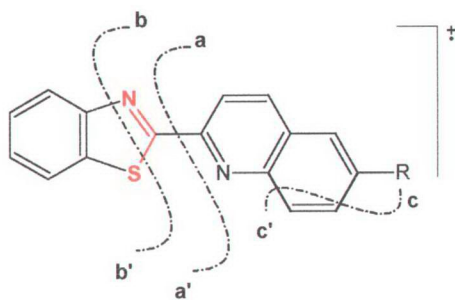


Bu durumu aydınlatabilmek amacıyla, hetaril aldehid ve o-aminotiyofenol karışımı doğrudan loğruya mangan triasetat ile reaksiyona sokulmuş ve amaçlanan kinolil-2 substitue benzotiyazol bileşikleri, umulan halkalanma reaksiyonları sonucunda diğer işleme oranla çok daha yüksek verimlerle sentezlenmişlerdir. Her iki yöntemle elde edilen ve erime noktaları aynı olan bu ürünlerin, spektral verilerinin de aynı olduğu bulunmuştur.

Berçekten de, reaksiyonlarda reaktif olarak kullanılmış olan 2-aminotiyofenolun IR spektrumunda (sayfa 63) 3450 ve 3350 cm^{-1} de beliren asimetrik ve simetrik NH gerilimleri ile özellikle tiyofenoller için karakteristik olan ve 2530 cm^{-1} de ortaya çıkan Ar-S-H geriliminin yanı sıra karboksaldehidlerin infrared spektrumlarında 1700 cm^{-1} civarında keskin bir bant halinde görülen C=O gerilimi ile $2860\text{-}2800\text{ cm}^{-1}$ deki aldehid C-H gerilimlerinin ürünlerin spektrumlarında (sayfa 195, 202 ve 208) gözlenilmemiş olması intermoleküler çiklizasyon reaksiyonlarının gerçekleşmiş olduğunu açıklamaktadır. Aksi halde, yani halkalanma olmayıp sadece kondenzasyon tamamlanmış olsaydı, bu takdirde S-H geriliminin görülmesi gerekecekti.

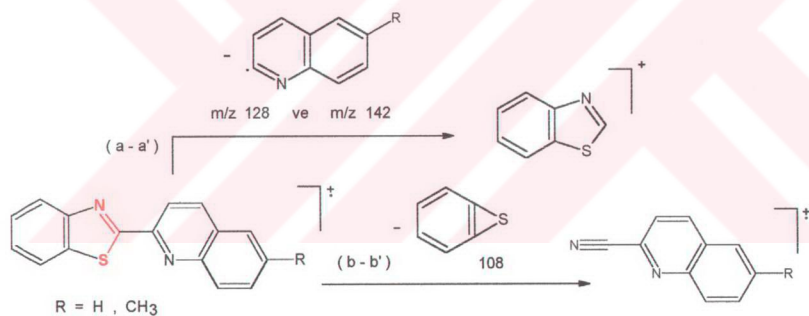
Bileşik 22, 23 ve 24'ün PMR spektrumları (sayfa 196, 203 ve 209) ele alındığında, görüleceği üzere, kinolin-2-karboksaldehid ile 6-metilkinolin-2-karboksaldehidin 10.22 ve 10.21 ppm'deki ve kinolin-8-karboksaldehidin 11.43 ppm'deki CHO gruplarına ait singletler ile aminotiyofenolün spektrumunda (sayfa 64) 3.00 ppm civarında ortaya çıkan SH grubuna ait ve 4.05 ppm'de beliren NH_2 grubuna ait yaygın singletler (omuz) ürünlerin spektrumlarında yer almamaktadırlar. Buna karşılık, her üç spektrumda da aromatik bölgede beliren çoklu piklerin integrasyonu kapsadığı protonların bağlı sayısını tam olarak belirlemektedir. Bütün bu verilere ek olarak, **Bileşik 23**'ün spektrumunda 6-metilkinolil sisteminin içerdiği metil protonlarına ait sinyalin de 2.57 ppm'de bir singlet halinde gözlenilmiş olması önerilen yapıları desteklemektedir.

Nitekim, kütle spektral analizlerinden elde edilen değerler bu bileşiklerin yapılarını kanıtlamakta; spektrumlarında (sayfa 198, 204 ve 210) yer alan 262, 276 ve 262 moleküler iyon pikleri her birinin molekül ağırlığını belirlemekte ve ayrıca aşağıda açıklanan fragmentasyonlarının benzoksazollerinkiyle aynı olduğu görülmektedir:

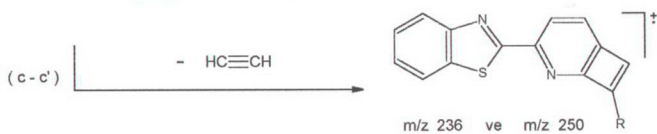


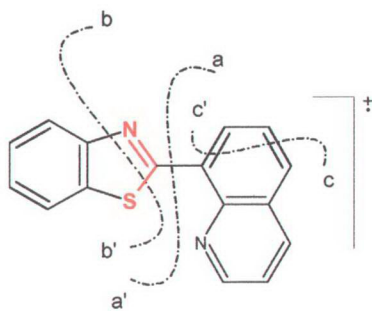
$R = H, CH_3$

(22 , 23)

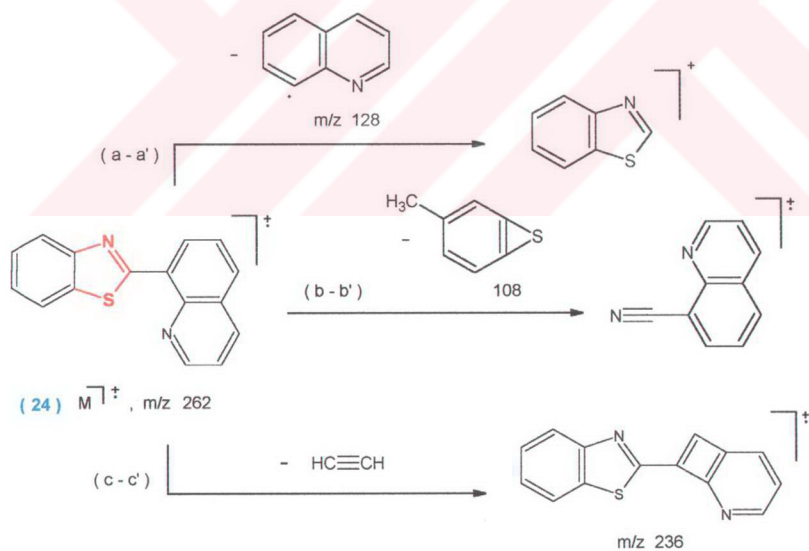


(22) M^+ , m/z 262 ; (23) M^+ , m/z 276





(24)



Diğer spektroskopik yöntemlerle sağlanan yapı aydınlatılması çalışmalarına yardımcı olması amacıyla, sentezlenen bütün bileşiklerin UV spektrumları alınmıştır. Her ne kadar bu spektrumlardan tek başına fazla bir bilgi çıkarmak güçse de, diğer yapı değerlendirme sonuçlarıyla birleştirildiğinde çift bağlar, aromatik ve heteroaromatik sistemler için destekleyici bir kanıt oluşturmaktadırlar. Spektrumlar incelendiğinde, yapıda bulunan heteratomlardaki bağ yapmamış elektronlar nedeniyle $n \rightarrow \pi^*$, $C=C$ ve $C=\text{heteroatom}$ çift bağlarından dolayı da $\pi \rightarrow \pi^*$ absorpsiyonları gözlenmekte ve bu geçişlerin bir kombinasyonu olan bandlar ürünlerin spektrumlarında 230.0-290.0 nm ile 308.0-378.0 nm arasındaki bölgelerde ortaya çıkmaktadırlar. Bir başka deyişle, sentezlenen bileşiklerin yapılarındaki konjugasyondan ötürü, bu bandlar basit izole kromoforlara oranla daha yüksek dalga boyuna kaymış olarak gözlenmektedirler. Konjugasyonun artması daha az enerjili bir geçişe olanak veren uyarılmış bir durumu yaratmaktadır (Erdik, 1993; Silverstein vd., 1981).

Sonuç olarak, yapılan bu tez çalışmasında 9 tane metilidenanilin, 9 tane benzoksazol ve 3 tane benzotiyazol bileşiği sentezlenmiştir. Metilidenanilin bileşiklerinden üç tanesi daha önce yapılmıştır. 2-(1,3-Benzoksazol-2-il)kinolin (13) ve 2-(1,3)-benzotiyazol-2-il)kinolin (22) bileşikleri ise, farklı bir yöntem olan geliştirilmiş bir Willgerodt-Kindler reaksiyonundan yararlanılarak Hisano ve arkadaşları tarafından (1982) kükürtlü ortamda 2-metilkinolinden % 67 ve %70'lik verimlerle hazırlanmışsa da; kinolin-2-karboksaldehitten oluşturulan imin bileşiği ile gerçekleştirdiğimiz intramoleküler radikalik oksidatif halkalanma reaksiyonu ile % 77 ve % 95 olmak üzere daha yüksek verimlerle tarafımızdan sentezlenmişlerdir. Bunların haricinde kalan diğer 17 ürün, orijinal yeni bileşiklerdir.

KAYNAKLAR

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

Balcı, 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.

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.

Elderfield, R. C., (1957b), "Thiazoles and Benzothiazoles", *Heterocyclic Compounds*, 5: 506-513, John Wiley and Sons Inc., New York.

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

Gershuns, A. L. and Brizitskaya, A. N., (1970), "Synthesis and Study of Some Combined Heterocyclic Systems", *C. A.*, 72: 31672m.

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.

Liso, G., Trapani, G., Berardi, V., Latrofa, A. and Marchini, P., (1980), "Adducts of 2-Aminothiophenol with Acetylenic Nitriles or Esters and their Conversion into Benzothiazoles and/or 1,4-Benzothiazines", J.Heterocyclic Chem., 17: 793-96.

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.

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., (1952), "Notiz über einiger Komplexbildner der Azomethin-Reihe", Chem. Ber., 85: 436-8.

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.

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.

LE WISSENGHEDIN A
KJAU MA CANYON MUKOTA

ÖZGEÇMİŞ

Doğum tarihi	21.04.1971	
Doğum yeri	İstanbul	
İlçe	1985-1988	Cibali Lisesi
Lisans	1989-1998	İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü
Yüksek Lisans	1999-2002	Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, Organik Kimya Programı
Çalıştığı kurum	1999-Devam ediyor	YTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü Araştırma Görevlisi