

**T.C.
YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**DİKETEN BİLEŞİKLERİYLE 4-, 5- YA DA 6- ÜYELİ HETEROHALKALI
BİLEŞİKLERİN SENTEZLENMESİ**

NECLA MOR

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI
ORGANİK KİMYA PROGRAMI**

**DANIŞMAN
PROF. DR. NÜKET ÖCAL**

İSTANBUL, 2014

T.C.
YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DİKETEN BİLEŞİKLERİYLE 4-, 5- YA DA 6- ÜYELİ HETEROHALKALI
BİLEŞİKLERİN SENTEZLENMESİ

Necla MOR tarafından hazırlanan tez çalışması 19.09.2014 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Bölümü Organik Kimya Anabilim Dalı'nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Nüket ÖCAL
Yıldız Teknik Üniversitesi

Jüri Üyeleri

Prof. Dr. Nüket ÖCAL
Yıldız Teknik Üniversitesi

Prof. Dr. Zühal TURGUT
Yıldız Teknik Üniversitesi

Prof. Dr. Ayşe YUSUFOĞLU
İstanbul Üniversitesi

Bu alışma, Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) tarafından 112T880 numaralı proje ile desteklenmiştir.

ÖNSÖZ

Tez çalışmamın her aşamasıyla özenle ilgilenen, değerli bilgileriyle beni yönlendirip her konuda yakın ilgi ve yardımlarını esirgemeyen, okul hayatımda ve çalışmam sırasında birlikte geçirebildiğimiz her anın bana çok şeyler kattığına inandığım değerli hocam Sayın Prof. Dr. Nüket Öcal'a sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Laboratuar çalışmalarım sırasında bilgisinden ve tecrübelerinden faydalandığım Arş. Gör. Dr. Ömer Tahir Günkara'ya ve tez çalışmamın her aşamasında yanımda olan, sevgili arkadaşlarım doktora öğrencisi Bilgesu Onur Sucu'ya ve yüksek lisans öğrencisi İlayda Koser'e sonsuz sevgi ve teşekkürlerimi sunarım. Çalışmalarımda yardımlarını benden sakınmayan bütün laboratuar arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Yaşamım boyunca her konuda gösterdikleri destekleriyle, hep yanımda olan aileme ve yakın arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Ayrıca, Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu'na (TÜBİTAK Proje No: 112T880) sağladığı maddi destekten dolayı teşekkür ederim.

Eylül, 2014

Necla MOR

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
KISALTMA LİSTESİ.....	ix
ŞEKİL LİSTESİ.....	x
ÇİZELGE LİSTESİ.....	xiv
ÖZET.....	xv
ABSTRACT.....	xvii
BÖLÜM 1	
GİRİŞ.....	1
1.1 Literatür Özeti	1
1.2 Tezin Amacı	3
1.3 Hipotez	4
BÖLÜM 2	
DİKETEN	5
2.1 Genel Bilgi	5
2.2 Keten	7
2.3 Sililketenler	8
2.4 Halojen Substitue Ketenler	9
2.5 Oksijen-Substitue Ketenler	10
2.6 Sülfür- ve Selenyum-Substitue Ketenler	11
2.7 Azot- ve Fosfor-Substitue Ketenler	11
2.8 Alkiliden Ketenler	12
2.9 Siyanoketenler	13
2.10 Açılketenler	13
2.11 İminoketenler (İmidoilketenler).....	14
2.12 1-Alkinilketenler	15
2.13 Aril- ve Hetarilketenler.....	15
2.14 Alkenilketenler	16

2.15 Alkil- ve Sikloalkilketenler	17
2.16 Kettenlerin Azot Analoglarının (Keteniminler) Kimyası	18

BÖLÜM 3

SCHIFF BAZLARI	20
3.1 Giriş	20
3.2 Adlandırma.....	20
3.3 Özellikler	23
3.3.1 Fiziksel Özellikler	23
3.3.2 Geometrik Özellikler	23
3.3.3 Tautomerlik.....	24
3.4 Elde Edilme Reaksiyonları	25
3.4.1 Aldehid ve Ketonların Aminler ile Reaksiyonu.....	25
3.4.2 Organometalik Bileşik İçeren Kondenzasyon Reaksiyonları	26
3.4.3 Yükseltgenme Reaksiyonları ile	26
3.5 Reaksiyonları.....	27
3.5.1 Tuz Oluşumu	27
3.5.2 Kompleks Oluşumu	27
3.5.3 α -Laktamların (Aziridonlar) Elde Edilmesi.....	28
3.5.4 β -Laktamların (Azetidin-2-on) Elde Edilmesi	28
3.5.5 Triazin Türevleri ve Azetidonların Elde Edilmesi.....	29
3.5.6 β -Amino Asidlerin Oluşumu.....	29
3.5.7 4-Tiyazolidinonlar.....	30
3.6 Son Yıllarda Schiff Bazlarıyla Yapılan Siklokatalıma Çalışmalarından Örnekler	30
3.6.1 Asimetrik α -Diazo- β -Ketonların İmin Reaksiyonları: 4H-1,3-oksazin-4-on Sentezi.....	30
3.6.2 Schiff Bazları ve Elektron Eksiği Olan Alkenlerin α -Amino Asit Katalizörlüğünde 1,3-Dipolar Siklokatalıma Reaksiyonu	31
3.6.3 N-İyodosakkarin (NISac): İmin ve Enonların Formal [4+2] Siklokatalıma Reaksiyonları İçin Geri Dönüşümlü Olarak Kullanılabilen Katalizör.....	32
3.6.4 İterbiyum Triflat Katalizörlüğünde Alkoksi-Substitue Elektron Alıcı Siklobütan Sentezi ve Bu Bileşiklerin İminlerle [4+2] Siklokatalıma Reaksiyonları: Piperidinlerin Stereoselektif Sentezi	33
3.6.5 Kobalt(III) Porfirin Katalizörlüğünde Gerçekleşen Aza-Diels-Alder Reaksiyonları	34
3.6.6 İminlerin Substitue Süksinik Anhidritlerle Gerçekleştirdiği Formal Siklokatalıma Reaksiyonu Yolu ile γ -Laktam Sentezi	34

BÖLÜM 4

3,4-DİHİDRO-2H-1,3-OKSAZİN-4-ON BİLEŞİKLERİ	36
4.1 Genel Bilgi	36
4.2 1,3-Oksazinlerin Biyolojik Aktifliği	43

BÖLÜM 5

DENEYSEL ÇALIŞMA VE BULGULAR	45
5.1 Materyal ve Yöntem	45
5.1.1 Kullanılan Kimyasal Maddeler.....	45
5.1.2 Kullanılan Cihaz ve Yardımcı Gereçler.....	46
5.1.3 Susuz Trietilamin Hazırlanması	47
5.1.4 Renk Reaktifinin Hazırlanması	47
5.2 <i>N</i> -(2,4-Diklorobenziliden)-4-metilpiridin-2-amin Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik1, C ₁₃ H ₁₀ Cl ₂ N ₂).....	48
5.2.1 Bileşik 1'in Spektroskopik Analiz Verileri	49
5.3 2-(2,4-Diklorofenil)-6-metil-3-(4-metilpiridin-2-il)-2 <i>H</i> -1,3-oksazin-4(3 <i>H</i>)- on (Bileşik 2, C ₁₇ H ₁₄ Cl ₂ N ₂ O ₂) ve 6-(2,4-diklorofenil)-4-hidroksi-1-(5-metilpiridin- 2-il)-5,6-dihidropiridin-2(1 <i>H</i>)-on Bileşiklerinin Hazırlanması (Bileşik 3, C ₁₇ H ₁₄ Cl ₂ N ₂ O ₂).....	54
5.3.1 Bileşik 2'nin Spektroskopik Analiz Verileri	56
5.3.2 Bileşik 3'ün Spektroskopik Analiz Verileri	61
5.4 <i>N</i> -(2-Klorobenziliden)-4-metilpiridin-2-amin Bileşiğinin Hazırlanması (Bileşik 4, C ₁₃ H ₁₁ ClN ₂).....	66
5.4.1 Bileşik 4'ün Spektroskopik Analiz Verileri.....	67
5.5 6-(2-Klorofenil)-4-hidroksi-1-(4-metilpiridin-2-il)-5,6-dihidropiridin-2(1 <i>H</i>)- on (Bileşik 5, C ₁₇ H ₁₅ ClN ₂ O ₂), 2-(2-klorobenziliden)- <i>N</i> -(4-metilpiridin-2-il)-3-okso- butanamid (Bileşik 6, C ₁₈ H ₁₆ ClN ₂ O ₂) ve <i>N</i> -(4-metilpiridin-2-il)-3-oksobutanamid Bileşiklerinin Hazırlanması (Bileşik 7, C ₁₀ H ₁₂ N ₂ O ₂).....	71
5.5.1 Bileşik 5'in Spektroskopik Analiz Verileri	73
5.5.2 Bileşik 6'nın Spektroskopik Analiz Verileri.....	78
5.5.3 Bileşik 7'nin Spektroskopik Analiz Verileri	83
5.6 4-((4-Metilpiridin-2-ilimino)metil)benzonitril (Bileşik 8, C ₁₄ H ₁₁ N ₃) Bileşiğinin Hazırlanması	87
5.6.1 Bileşik 8'in Spektroskopik Analiz Verileri	88
5.7 (R)-4-(1-(4-Metilpiridin-2-ilamino)-3-oksobutil)benzonitril (Bileşik 9, C ₁₇ H ₁₇ N ₃ O) ve (S)-4-(1-(4-metilpiridin-2-ilamino)-3-oksobutil)benzonitril (Bileşik 10, C ₁₇ H ₁₇ N ₃ O) Bileşiklerinin Hazırlanması	92
5.7.1 Bileşik 9'un Spektroskopik Analiz Verileri.....	94
5.7.2 Bileşik 10'un Spektroskopik Analiz Verileri.....	98
5.8 4-Metil- <i>N</i> -(4-nitrobenziliden)piridin-2-amin (Bileşik 11, C ₁₃ H ₁₁ N ₃ O ₂) Bileşiğinin Hazırlanması	102
5.8.1 Bileşik 11'in Spektroskopik Analiz Verileri	103
5.9 6-Metil-3-(4-metilpiridin-2-il)-2-(4-nitrofenil)-2 <i>H</i> -1,3-oksazin-4(3 <i>H</i>)-on (Bileşik12, C ₁₇ H ₁₅ N ₃ O ₄) ve 6-metil-1-(5-metilpiridin-2-il)-7-(4-nitrofenil)-1 <i>H</i> - azepin-2,4(3 <i>H</i> ,7 <i>H</i>)-dion (Bileşik 13, C ₁₉ H ₁₇ N ₃ O ₄) Bileşiklerinin Hazırlanması... 108	108
5.9.1 Bileşik 12'nin Spektroskopik Analiz Verileri.....	109
5.9.2 Bileşik 13'ün Spektroskopik Analiz Verileri.....	114
5.10 <i>N</i> -(4-Bromobenziliden)-4-metilpiridin-2-amin (Bileşik 14, C ₁₃ H ₁₁ BrN ₂) Bileşiğinin Hazırlanması	120
5.10.1 Bileşik 14'ün Spektroskopik Analiz Verileri.....	120
5.11 6-(4-Bromofenil)-2-metil- <i>N</i> -(4-metilpiridin-2-il)-4-oksohekzan-2- enekarboksamid (Bileşik 15, C ₂₀ H ₁₉ BrN ₂ O ₂) Bileşiğinin Hazırlanması	123

5.11.1	Bileşik 15'in Spektroskopik Analiz Verileri	124
BÖLÜM 6		
	TARTIŞMA VE SONUÇ	129
	KAYNAKLAR	138
	ÖZGEÇMİŞ	142

KISALTMA LİSTESİ

APT	Attached Proton Test
Eq.	Ekivalent
Et ₃ N	Trietilamin
FTIR	Fourier Transformu Kırmızı Ötesi Spektroskopisi
GC	Gaz Kromatografisi
LC	Likid Kromatografisi
MS	Kütle Spektroskopisi
NMR	Nükleer Magnetik Rezonans
TLC	İnce Tabaka Kromatografisi

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1 Ketenin dimerleşmesi	7
Şekil 2.2 Trimetilsiliketen sentezi.....	8
Şekil 2.3 Siliketenler ve aldehitlerin Lewis asit katalizli siklokatalması ile β -laktonların sentezi	9
Şekil 2.4 Trialkilsilik(vinil)ketenler ve karbenoid reaktiflerinin [4+1] anulasyonu ile siklopentanonların sentezi.....	9
Şekil 2.5 Dikloroketenin [2+2] siklokatalma reaksiyonu ile siklobutanon ve siklobutenon sentezi	Hata! Yer işareti tanımlanmamış. 10
Şekil 2.6 Bellus-Claisen düzenlemesi	10
Şekil 2.7 Krominyum-karben komplekslerinin fotolizi ile oluşan oksijen-substitue ketenlerin iminlerle siklokatalma reaksiyonu sonucu β -laktam sentezi	11
Şekil 2.8 Wolff düzenlemesi ile sülfür-substitue ketenlerin [2+2] siklokatalması	11
Şekil 2.9 Krominyum-karben komplekslerinin fotolizi ile oluşan azot-substitue ketenlerin amino asit esterleri ile katılma reaksiyonu sonucu peptid sentezi	12
Şekil 2.10 Meldrum asit türevlerinin termolizi ile alkiliden ketenlerin eldesi	12
Şekil 2.11 Malonik asitten karbon suboksit eldesi	12
Şekil 2.12 Zwittero bölünmesi ile klorosiyanoketen ve <i>ter</i> -butilsiyanoketen eldesi...	13
Şekil 2.13 2,2,6-Trimetil-4 <i>H</i> -1,3-dioksin-4-on'un termolizi ile asetilketen eldesi	14
Şekil 2.14 İminoketen alt sınıfları.....	14
Şekil 2.15 İmidoilketenlerden açilketenimin oluşum dengesi	14
Şekil 2.16 Arilketenlerden 2-arilalkanoik asit esterlerinin katalitik asimetric sentezi....	15
Şekil 2.17 Alkenilketenin alt sınıfları	16
Şekil 2.18 Siklobutenonların elektrosiklik halka açılması ile 1,3-dienlerle vinilketenlerin [4+4] anulasyonu	16
Şekil 2.19 Siklobutenonlar ya da diazoketonlar ile alkinlerin benzanulasyon reaksiyonu	17
Şekil 2.20 4-Alkenil-4-hidroksisiklobutenonların termolizi üzerinden benzanulasyon reaksiyonu	17
Şekil 2.21 Alkilketenlerin altsınıfları.....	18
Şekil 2.22 Arndt-Eistert reaksiyonunda ara ürün olarak alkilketenler.....	18
Şekil 2.23 Sekonder karboksamidlerin dehidrasyonu ile keteniminlerin oluşması.	19
Şekil 3.1 Aldehit ve ketonlardan Schiff bazı eldesi	20

Şekil 3.2 4-Kloro- <i>N</i> -(4-klorobenziliden)anilin bileşiğinin yapısı	21
Şekil 3.3 4-İmino-2,5-sikloheksadien-1-on bileşiğinin yapısı	21
Şekil 3.4 <i>N,N</i> ¹ -Dimetil-1,4-naftokinondiimin bileşiğinin yapısı	22
Şekil 3.5 Geometrik izomerliğin genel gösterimi	24
Şekil 3.6 Tautomerliğin genel gösterimi	24
Şekil 3.7 Schiff bazının enamin-imin dönüşümü	24
Şekil 3.8 Asetoasetik esterin, benzilamin ve α -feniletilamin ile olan kondenzasyon reaksiyonları	25
Şekil 3.9 Schiff bazlarının aldol kondenzasyonu ile oluşan polimerik yapısı	25
Şekil 3.10 α -Hidrojene sahip aldehitlerle aminlerin kondenzasyon reaksiyonu	26
Şekil 3.11 Organometalik bileşik içeren kondenzasyon reaksiyonları	26
Şekil 3.12 <i>N</i> -kloroanilin ve <i>C</i> -kloro- <i>N</i> -benzilidenanilin Grignard belirteciyle reaksiyonu	26
Şekil 3.13 İminlerin tuz oluşumu	27
Şekil 3.14 İminlerin kompleks oluşumu	27
Şekil 3.15 α -Laktamların elde edilmesi	28
Şekil 3.16 β -Laktamların elde edilmesi	28
Şekil 3.17 Trirazin türevleri ve azetidionların elde edilmesi	29
Şekil 3.18 Karboksilli asit türevlerinden ve iminlerden β -amino asitlerin sentezi	30
Şekil 3.19 4-Tiyazolidon reaksiyonu	30
Şekil 3.20 4 <i>H</i> -1,3-oksazin-4-on sentezi	31
Şekil 3.21 Schiff bazlarının ve elektron eksikliği olan alkenlerin α -amino asit katalizöründe 1,3-dipolar siklokatalizasyon reaksiyonu	32
Şekil 3.22 1,3-Oksazinlerin [4+2] siklokatalizasyon reaksiyonu ile elde edilmesi	33
Şekil 3.23 Piperidinlerin stereoselektif sentezi	34
Şekil 3.24 Aza-Diels – Alder reaksiyonları sonucu piperidin bileşiklerinin eldesi	34
Şekil 3.25 2-Floro-5-nitrofenilsüksinik anhidritlerin iminlerle verdiği reaksiyonlar sonucu çeşitli γ -laktam türevlerinin elde edilmesi	35
Şekil 4.1 Oksazonların genel gösterimi	36
Şekil 4.2 Diketenlerin C=N bağına siklokatalizasyon reaksiyonu ile 1,3-oksazinlerin eldesi ..	37
Şekil 4.3 Diketenlerin <i>N</i> -trimetilsilil ketiminelere siklokatalizasyon reaksiyonu ile oksazinlerin eldesi	38
Şekil 4.4 Diketenin Schiff bazlarına 1,4-siklokatalizasyon reaksiyonları	39
Şekil 4.5 Aromatik imido esterlerle diketenin reaksiyonu	40
Şekil 4.6 Alifatik imido esterlerle diketenin reaksiyonu	41
Şekil 4.7 1,3-Oksazin bileşiğinin ısı ile pirimidin türevine dönüşüm mekanizması	42
Şekil 4.8 Diketenin aktif metilen grubu içeren imido esterlerle reaksiyonu sonucu oluşan çeşitli bileşikler	42
Şekil 4.9 Metil 1-(2-piridil)asetimidattan piridon eldesi	43
Şekil 4.10 Spiro yapıya sahip oksazin eldesi	43
Şekil 5.1 Bileşik 1'in FTIR spektrumu (ATR)	50
Şekil 5.2 Bileşik 1'in GC-MS Spektrumu	51
Şekil 5.3 Bileşik 1'in ¹ H NMR Spektrumu (CDCl ₃)	52
Şekil 5.4 Bileşik 1'in APT Spektrumu (CDCl ₃)	53
Şekil 5.5 Bileşik 2'in FTIR spektrumu (ATR)	57
Şekil 5.6 Bileşik 2'nin LC-MS Spektrumu	58

Şekil 5.7 Bileşik 2'nin ^1H NMR Spektrumu (CDCl_3).....	59
Şekil 5.8 Bileşik 2'nin APT Spektrumu (CDCl_3)	60
Şekil 5.9 Bileşik 3'ün FTIR spektrumu (ATR)	62
Şekil 5.10 Bileşik 3'ün LC-MS Spektrumu.....	63
Şekil 5.11 Bileşik 3'ün ^1H NMR Spektrumu (CDCl_3).....	64
Şekil 5.12 Bileşik 3'ün APT Spektrumu (CDCl_3)	65
Şekil 5.13 Bileşik 4'ün FTIR spektrumu (ATR)	68
Şekil 5.14 Bileşik 4'ün GC-MS Spektrumu.....	69
Şekil 5.15 Bileşik 4'ün ^1H NMR Spektrumu (CDCl_3).....	70
Şekil 5.16 Bileşik 5'in FTIR spektrumu (ATR).....	74
Şekil 5.17 Bileşik 5'in GC-MS Spektrumu	75
Şekil 5.18 Bileşik 5'in ^1H NMR Spektrumu (MEOD)	76
Şekil 5.19 Bileşik 5'in APT Spektrumu (MEOD).....	77
Şekil 5.20 Bileşik 6'nın FTIR spektrumu (ATR).....	79
Şekil 5.21 Bileşik 6'nın GC-MS Spektrumu	80
Şekil 5.22 Bileşik 6'nın ^1H NMR Spektrumu (DMSO-d_6).....	81
Şekil 5.23 Bileşik 6'nın APT Spektrumu (DMSO-d_6)	82
Şekil 5.24 Bileşik 7'nin FTIR spektrumu (ATR).....	84
Şekil 5.25 Bileşik 7'nin GC-MS Spektrumu	85
Şekil 5.26 Bileşik 7'nin ^1H NMR Spektrumu (CDCl_3).....	86
Şekil 5.27 Bileşik 8'in FTIR spektrumu (ATR).....	89
Şekil 5.28 Bileşik 8'in GC-MS Spektrumu	90
Şekil 5.29 Bileşik 8'in ^1H NMR Spektrumu (CDCl_3).....	91
Şekil 5.30 Bileşik 9'un FTIR spektrumu (ATR)	95
Şekil 5.31 Bileşik 9'un ^1H NMR Spektrumu (CDCl_3).....	96
Şekil 5.32 Bileşik 9'un ^{13}C NMR Spektrumu (CDCl_3).....	97
Şekil 5.33 Bileşik 10'un FTIR spektrumu (ATR)	99
Şekil 5.34 Bileşik 10'un ^1H NMR spektrumu (CDCl_3).....	100
Şekil 5.35 Bileşik 10'un ^{13}C NMR Spektrumu (CDCl_3).....	101
Şekil 5.36 Bileşik 11'in FTIR spektrumu (ATR).....	104
Şekil 5.37 Bileşik 11'in GC-MS Spektrumu	105
Şekil 5.38 Bileşik 11'in ^1H NMR Spektrumu (CDCl_3).....	106
Şekil 5.39 Bileşik 11'in APT Spektrumu (CDCl_3)	107
Şekil 5.40 Bileşik 12'nin FTIR spektrumu (ATR).....	110
Şekil 5.41 Bileşik 12'nin LC-MS Spektrumu.....	111
Şekil 5.42 Bileşik 12'nin ^1H NMR Spektrumu (CDCl_3).....	112
Şekil 5.43 Bileşik 12'nin APT Spektrumu (CDCl_3)	113
Şekil 5.44 Bileşik 13'un FTIR spektrumu (ATR)	115
Şekil 5.45 Bileşik 13'ün GC-MS spektrumu	116
Şekil 5.46 Bileşik 13'ün ^1H NMR Spektrumu (CDCl_3).....	117
Şekil 5.47 Bileşik 13'ün COSY Spektrumu	118
Şekil 5.48 Bileşik 13'ün ^{13}C NMR Spektrumu (CDCl_3).....	119
Şekil 5.49 Bileşik 14'ün FTIR Spektrumu (ATR)	120
Şekil 5.50 Bileşik 14'ün GC-MS Spektrumu.....	122
Şekil 5.51 Bileşik 15'in FTIR Spektrumu (ATR)	125
Şekil 5.52 Bileşik 15'in GC-MS Spektrumu	126

Şekil 5.53 Bileşik 15'in ^1H NMR Spektrumu (CDCl_3).....	127
Şekil 5.54 Bileşik 15'un ^{13}C NMR Spektrumu (CDCl_3).....	128

ÇİZELGE LİSTESİ

	Sayfa
Çizelge 2.1	Keten türlerinin yapıları ve isimlendirilmesi 5
Çizelge 3.1	Schiff bazlarının adlandırılma sistemleri 22
Çizelge 4.1	Aromatik imido esterlerden oksazin eldesinin verim değerleri 40
Çizelge 4.2	Alifatik imido esterlerden oksazin eldesinin verim değerleri 41
Çizelge 5.1	Kullanılan kimyasal maddeler 45

**DİKETEN BİLEŞİKLERİYLE 4-, 5- YA DA 6- ÜYELİ HETEROHALKALI
BİLEŞİKLERİN SENTEZLENMESİ**

Necla MOR

Kimya Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Nüket ÖCAL

Günümüzde; farmakolojik, pestisid, antimikrobiyal gibi özellikler gösterebilen biyolojik aktif gruplarıyla ilaç endüstrisine hizmet eden kimyasal maddelerin başını çeken heterohalkalı bileşikler hala bu alanda önemini korumaktadır. Literatürdeki heterohalkalı bileşik sentezlerinin temelini çeşitli halka kapanması reaksiyonları oluşturmaktadır.

Çalışmamızın amacı; başta ilaç olmak üzere farmakoloji, tıp, canlı sistem araştırmaları gibi alanlarda kullanılabilecek çeşitli aktiviteye sahip yeni birçok heterohalkalı bileşiğin aldehit ya da imin bileşiklerinden önerilen mekanizma üzerinden siklokatalizasyon ya da 1,4-katalizasyon reaksiyonlarıyla elde edilmelerini içermektedir. İmin bileşikleriyle birçok halka kapanması reaksiyonu çalışılmıştır ancak kaynaklarda, bizim seçtiğimiz başlangıç molekülleriyle imin bileşiklerinin önerilen siklokatalizasyon çalışmaları olmaması nedeniyle tez özgün değere sahip olup, bilime bu alanda katkı göstermesi beklenmektedir. Sentezlenen yeni moleküllerin biyolojik aktivite çalışmalarıyla canlı sistemlerdeki etkisi de incelenirse bu alanda da değerlendirilmesi olasıdır. Ayrıca, elde edilecek moleküllerden yeni sentezlerin hazırlanma olasılığı nedeniyle yaygın etkisi söz konusudur.

Anahtar Kelimeler: İminler, Asetilketen, 1,3-Oksazin-4-on, Diels-Alder, Siklokatalizasyon reaksiyonları.

**SYNTHESIS OF 4-, 5- OR 6-MEMBERED HETEROCYCLIC COMPOUNDS VIA
DIKETENE COMPOUNDS**

Necla MOR

Department of Chemistry

MSc. Thesis

Advisor: Prof. Dr. Nüket ÖCAL

Nowadays, heterocyclic compounds such as pharmacological, pesticides, antimicrobial features can be demonstrated by biologically active groups that serve the pharmaceutical industry is still important in this field. Various cyclization reactions forms the basis of the literature syntheses of heterocyclic compounds.

The aim of our study; particular drug, including pharmacology, medicine, living systems research in areas can be used a variety of activities with many new heterocyclic compounds, aldehyde or imine compounds of the proposed mechanism to cycloaddition or 1,4-addition reaction with obtaining contains.

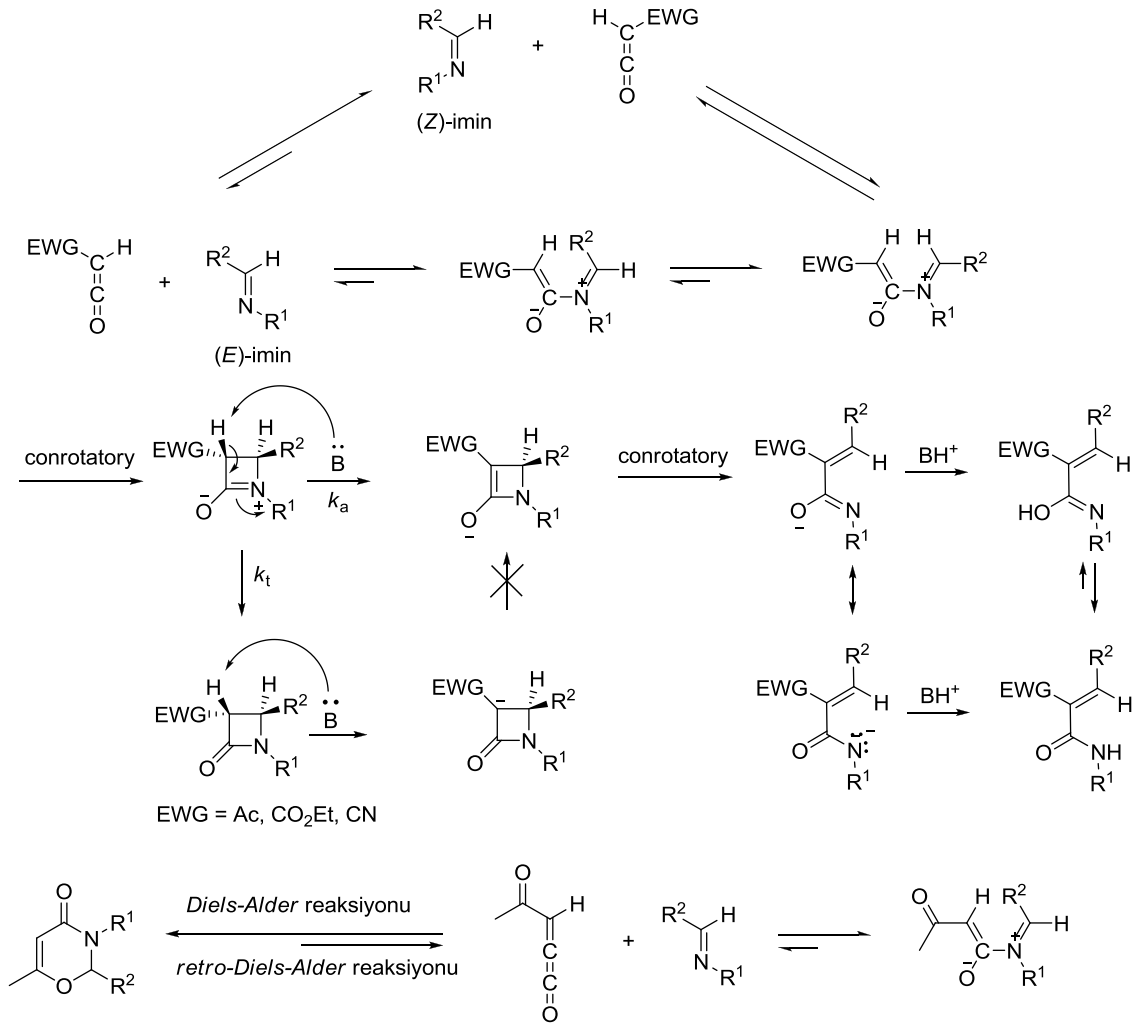
Imine compounds with the many ring closure reaction has been studied only in the sources, we selected the starting molecule with the imine compounds suggested cycloaddition studies due to lack of thesis original value is fitted with science in this field contribution is expected to show. Biological activity of the molecules to be synthesized in living systems with working effect is possible to assess in this area if examined. Also, the preparation of the new synthesis of molecules to be obtained, there is widespread effects because of the possibility.

Key words: İmines, Acetylketene, 1,3-Oxazine-4-on, Diels-Alder, Cycloaddition reactions.

1.1 Literatür Özeti

Keten ve iminlerin siklokatılması (Staudinger siklokatılma), çeşitli β -laktamların sentezi için genel bir yöntemdir. β -Laktamlar, antibiyotik olarak organik ve farmasötik sentetik kimyada geniş bir uygulama alanına sahip önemli bileşiklerdir [1].

Elektron çekici grup taşıyan iminlerin ketenlerle reaksiyonu ise β -laktam halkasının açılması sonucu α,β -alkenamidlerin oluşumu ile sonuçlanmaktadır.



Bu grup bileşikler, asidik ortamda halka kapanması reaksiyonu sonucu çeşitli biyolojik aktif heterohalkalı bileşikleri vermeleri nedeniyle oldukça önemlidir.

Diğer taraftan, ketenlerle iminlerin Diels-Alder reaksiyonu sonucu 1,3-oksazin-4-on bileşikleri oluşmaktadır. Bu bileşiklerin biyolojik aktifliği uzun bir süredir ilgi odağı olmuştur. Dolayısıyla kaynaklarda tetrahidro-1,3-oksazin başta olmak üzere kapsamlı bilgiler bulunmaktadır.

2-Pozisyonunda substitue grup taşıyan tetrahidro-1,3-oksazinler; bronşiyaldilatör, kan basıncı yükseltici, merkezi sinir sistemi yatıştırıcı maddesi ve fungusit olarak oldukça etkili bileşiklerdir. Birçok *N*-substitue (alkil, açil ve aralkil) tetrahidro-1,3-oksazinler; iltihap önleyici ve bakteri öldürücü özelliklere sahiptir. Genel olarak, *N*-nitroso-tetrahidro-1,3-oksazinler kanserojen aktiviteye sahiptir. *N*-sülfonil-tetrahidro-1,3-oksazinler; damar genişletici (vazodilatör), idrar sökücü, herbisit (bitki öldürücü) ve

bakteri öldürücü olarak kullanılmaktadır. 5-Nitro-tetrahidro-1,3-oksazinler, onkostatik özelliklerinin yanı sıra antitümör, antiprotozoal ve sitotoksik özelliklere sahiptirler.

Tetrahidro-1,3-oksazin-2-on bileşikleri, analjezik, spazmolitik (spazm tedavi edici), merkezi sinir sistemi uyarıcı, barbitürat antagonist ve antikonvülsant ilaç olarak oldukça etkilidirler. 5,6-Dihidro-4*H*-1,3-oksazinler ise analjezik, spazmolitik, yatıştırıcı, iltihap önleyici ve merkezi sinir sistemi uyarıcı gibi önemli özelliklere sahiptirler. 3,4-Dihidro-2*H*-1,3-oksazin-2,4-dionlar, tarım kimyasalları olarak etkilidirler ve ayrıca böcek ilacı, bitki koruma maddesi olarak da kullanılmaktadırlar. 2,3-Dihidro-6*H*-oksazin-2,6-dionlar, nükleik asit antimetabolik aktiviteye sahiptirler. Bu nedenle bu bileşik ve türevlerinin sentezi alanındaki araştırmalar ilgi odağı haline gelmiştir [2].

Bu nedenle, tezin teorik kısmı Schiff bazları, ketenler ve oksazin-4-on bileşikleri hakkında genel bilgiden oluşmaktadır.

1.2 Tezin Amacı

Bölüm 1.1’de incelenen literatür ve bilgilerin ışığı altında çalışmamızda, biyolojik aktif olabilecek ve immünilojik sistemlerde kullanılacak yeni oksazin-4-on, α,β -alkenamid gibi heterohalkalı bileşiklerinin sentezlenmesi planlanmıştır. Kaynaklarda yer alan bu tür bileşikler heterohalkalı bir substitue grup içermekte olup elde edilen bileşiklerin de verimleri düşüktür. Bu nedenle, başlangıç maddemizden biri olan Schiff bazlarını hazırlarken amin olarak 2-amino-4-metilpiridini seçtik. Böylece elde edilecek tüm yeni bileşikler piridin halkası içerecekti. Hazırladığımız Schiff bazlarından üç tanesi yeni olup kaynaklarda yer almamaktadır. Diğer taraftan, asetilketen ile Schiff bazının reaksiyon şartlarını incelediğimizde en iyi verimle bileşikleri toluenin çözücü olarak kullanılmasıyla elde ettik. Trietilamini de baz olarak katalitik miktarda kullandık.

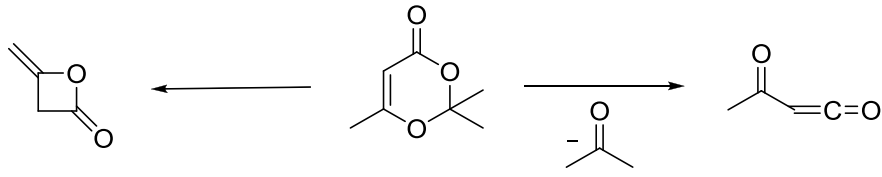
Elde edilen tüm bileşiklerin yapıları spektroskopik çalışmalarla aydınlatılmıştır.

Son aşamada ise bileşiklerin biyolojik aktivite çalışmaları için çeşitli kuruluşlarla bağlantıya geçilecektir.

1.3 Hipotez

İlaç endüstrisinde kullanılabilir, biyolojik aktivite gösteren, heteroatom taşıyan bileşikler sınıfına katkıda bulunabilmek amacıyla yaptığımız çalışmada başlangıç maddesi olarak hetaril grubu taşıyan Schiff bazları sentezlenmiştir. Bu Schiff bazlarından üç tanesi kaynaklarda yer almamakta olup yapıları tarafımızdan aydınlatılmıştır.

2,2,6-Trimetil-1,3-dioxin-4-on bileşiği de dipolar nükleofil olarak seçilmiştir. Isıtıldığında aseton kaybederek dipolar tautomerleri vermektedir.



Bu dipolar tautomerler ve Schiff bazlarının toluende ve trietilamin katalizörlüğünde gerçekleştirilen reaksiyonları sonucu, bir dizi heteroatom taşıyan yeni bileşikler sentezlenmiştir. Tüm sentezlenen bileşiklerin yapıları spektroskopik çalışmalarla aydınlatılmış olup taşıdıkları heteroatomlar sayesinde biyolojik aktivite çalışmaları için önemli farmakolojik etkilerinin bulunabileceği düşünülmektedir.

BÖLÜM 2

DİKETEN

2.1 Genel Bilgi

Bu bölüm, ketenler ve keteniminlerin yanı sıra ketenlerin kükürt, selenyum ve tellüryum analoglarının sentez ve uygulamalarını kapsamaktadır. Substituentler, ketenlerin C₂ karbonuna saldırırlar ve bu pozisyonda bağlı substituent türüne göre 17 farklı ürün sınıfını oluştururlar.

Çizelge 2. 1 Keten türlerinin yapıları ve isimlendirilmesi

Ürün Türü	Yapısal Formül
Ketenler	$\text{=}\cdot\text{=O}$
Sililketenler	$\text{Si}^1_3\text{R}\text{=}\cdot\text{=O}$
Halojen substitue ketenler	$\text{X}\text{=}\cdot\text{=O}$ X= F, Cl, Br, I
Oksijen substitue ketenler	$\text{R}^1\text{O}\text{=}\cdot\text{=O}$

Çizelge 2.1 Keten türlerinin yapıları ve isimlendirilmesi (devamı)

Sülfür ve selenyum substitue ketenler	$\begin{array}{c} R^1X \\ \diagdown \\ \text{---} \cdot = O \\ X=S, Se \end{array}$
Azot ve fosfor substitue ketenler	$\begin{array}{c} R^1_2X \\ \diagdown \\ \text{---} \cdot = O \\ X= N, P \end{array}$
Alkilidenketenler	$\text{---} \cdot = \text{---} \cdot = \text{---}$
Siyanoketenler	$\begin{array}{c} NC \\ \diagdown \\ \text{---} \cdot = O \end{array}$
Açilketenler	$\begin{array}{c} O \\ \parallel \\ R_1 - \text{C} \\ \diagdown \\ \text{---} \cdot = O \end{array}$
İmidoketenler	$\begin{array}{c} NR^2 \\ \parallel \\ R^1 - \text{C} \\ \diagdown \\ \text{---} \cdot = O \end{array}$
1-Alkinilketenler	$\begin{array}{c} \text{---} \\ \parallel \\ \text{---} \cdot = O \end{array}$
Aril ve hetarilketenler	$\begin{array}{c} Ar_1 \\ \diagdown \\ \text{---} \cdot = O \end{array}$
Alkenilketenler	$\begin{array}{c} \text{---} \\ \parallel \\ \text{---} \cdot = O \end{array}$
Alkil ve sikloalkilketenler	$\begin{array}{c} R^1 \\ \diagdown \\ \text{---} \cdot = O \end{array}$
Bisketenler	$\text{---} \cdot = \text{---} \text{---} \cdot = O$

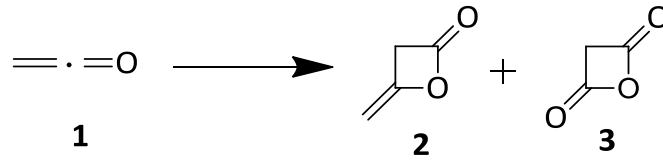
Çizelge 2. 1 Keten türlerinin yapıları ve isimlendirilmesi (devamı)

Ketenlerin sülfür, selenyum ve telluryum analogları	$\text{=}\cdot\text{=X}$ X= S, Se, Te
Keteniminler	$\text{=}\cdot\text{=NR}_1$

Ketenlerin birçoğu reaktiftir ve hızlı bir şekilde dimerleşir ya da polimerleşirler. Bu nedenle, ketenlerin elde edilme yöntemlerinin çoğunda keten ürünü izole edilemez fakat bir nükleofilik ya da ketenofilik π -bağı reaksiyonu ile keten ara ürünü reaksiyon ortamında oluşturulur. Ketenlerin sentezi için en yaygın kullanılan yöntem, karboksilik asit türevlerinin eliminasyon reaksiyonlarıdır.

2.2 Keten

Keten molekülü (**1**), keskin kokulu bir gazdır, beklemesi üzerine dimerleşerek 19:1 oranında **2** ve **3** dimerlerini oluşturur [3].



Şekil 2.1 Ketenin dimerleşmesi

Keten, ilk defa 1907 yılında asetik anhidrit, etil asetat ya da asetonun sıcak bir platin tel üzerinden pirolizi ile hazırlanmıştır [4] ve asetik asit pirolizinden elde edilme prosesi günümüzde ketenin endüstriyel eldesinde kullanılır [5]. Laboratuarda en yaygın kullanılan yöntem ise Hurd lambası içinde sıcak bir metal alevi ile aseton pirolizidir [6], [7]. Kullanılan diğer yöntemler ise; açıl halojenürlerden dehidrohalojenasyon, 2-haloaçıl halojenürlerden 1,2-dehalojenasyon ile indirgeme ve alkinil eterlerin retro-en reaksiyonlarıdır.

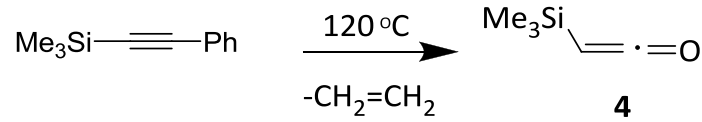
Ketenin organik sentezlerde oldukça yaygın bir kullanımı vardır. Oldukça reaktif bu karbonil bileşiği, uygun koşullar altında çeşitli nükleofilik bileşikler, asetiller ve alkenler,

alkinler ve aldehitlerle [2+2] siklokatalıma reaksiyonu verir. Ancak ketenlerin dimerleşmeye eğilimi yüzünden siklokatalıma reaksiyonları sınırlıdır. Bu nedenle, dikloroketen gibi daha reaktif olan ketenler [2+2] siklokatalıma reaksiyonlarında kullanılır.

2.3 Sililketenler

Sililketenler, diğer ketenlerle karşılaştırıldığında önemli ölçüde farklı davranışlar gösterirler. Hiperkonjugasyon ve indüktif etki sililketenin dimerleşmeye olan eğilimini ve katalizör olmadan π -bağları ile [2+2] siklokatalımlar vermesini engeller. Diğerlerinin aksine, sililketenler genellikle izole edilebilir ve destilasyon ya da kromatografik yöntemlerle saflaştırılabilir.

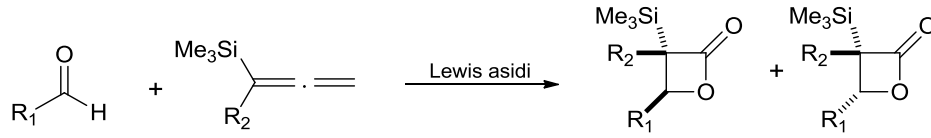
Sililketenlerin birçok hazırlanma metodu vardır. Trimetilsililketenin (**4**) sentezi için en uygun yöntem, trimetil(2-fenilethinil)silanın termolizidir [8].



Şekil 2.2 Trimetilsililketen sentezi

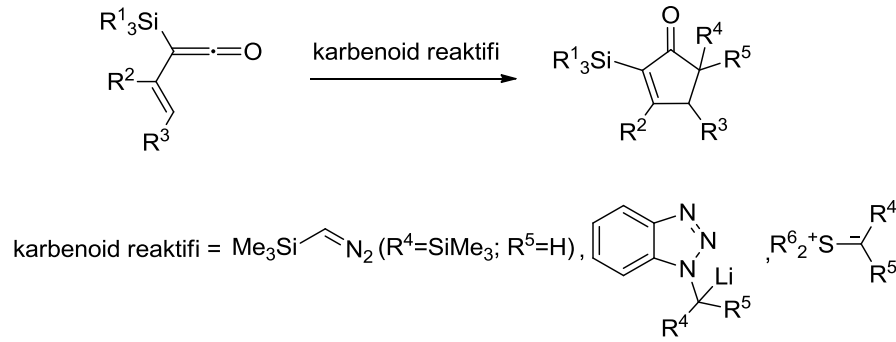
Trimetilsililketen sıvıdır, kararlıdır ve destilasyon ile saflaştırılır (kn: 81-82°C). Diğer sililketenler, açılhalojenürlerin dehidrohalojenasyonu, sililasetik asitlerin dehidratasyonu ve sililasetik anhidritlerin termolizi gibi çeşitli eliminasyon reaksiyonları ile hazırlanırlar. α -Diazo- α -silil ketonların Wolff düzenlemesi, sililketenlerin çeşitli alt sınıflarının sentezinde başka yararlı metodlar sağlar.

Sililketenler, karboksilik ve heterosiklik bileşiklerin sentezinde önemli temel taşları görevi görürler. Özellikle sililketenler aldehitlerle [2+2] siklokatalıma reaksiyonu vererek β -laktonları oluştururlar [9], [10]. Bu dönüşüm Lewis asit katalizlidir ve kirial Lewis asit katalizörleri kullanılarak enantiyoselektif ürünler elde edilebilir.



Şekil 2.3 Sililketenler ve aldehitlerin Lewis asit katalizli siklokatılması ile β -laktonların sentezi

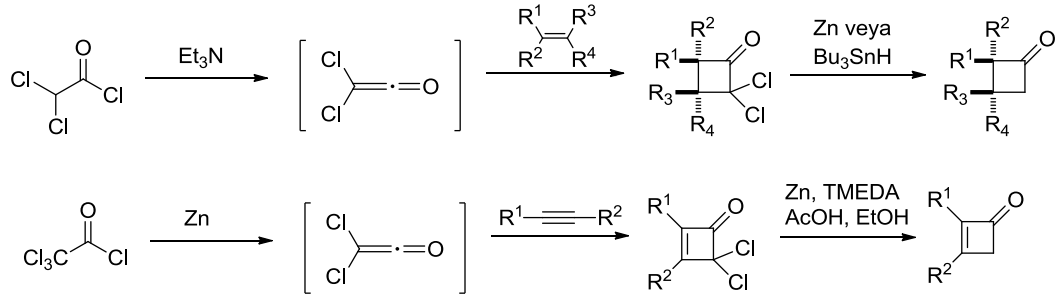
Silil(vinil)ketenler, Diels-Alder, hetero-Diels-Alder ve [4+1] anulasyon reaksiyonları ile pek çok substitue siklopentanonların eldesinin temel taşlarıdır [11], [12].



Şekil 2.4 Trialkilsilil(vinil)ketenler ve karbenoid reaktiflerinin [4+1] anulasyonu ile siklopentanonların sentezi

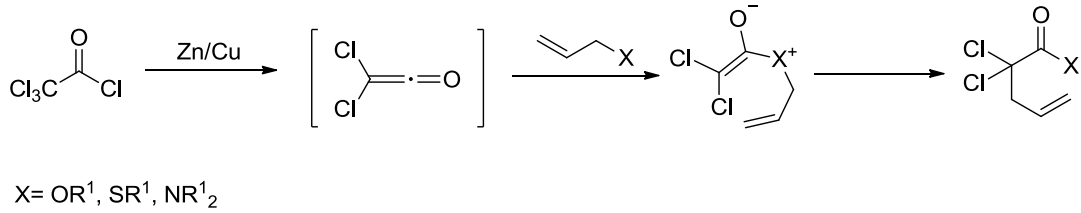
2.4 Halojen Substitue Ketenler

Ketenlerin fluoro-, kloro-, bromo-, iyodo- ve dihalo türevleri vardır. Elektron çekici gruplar ketenleri kararsız hale getirir ve bu ketenler oldukça reaktif maddeler olarak öngörülür. Organik sentezler açısından, dikloroketen bu grubun en önemli üyesidir. Oldukça reaktif olan bu keten izole edilemez ve uygun bir ketenofil ile reaksiyon ortamında oluşturulur. En yaygın kullanılan dikloroketen elde yöntemleri; bir baz ile (genellikle Et_3N) dikloroasetil klorürün dehidroklorinasyonu ve aktif çinko ile trikloroasetil klorürün 1,2-dehidroklorinasyon ile indirgenmesidir [13], [14]. Bu metodlar siklobutanon ve siklobutenon sentezinde kullanılır. [2+2] Siklokatılma reaksiyonlarında dikloroketen ketenden daha reaktiftir ve keten ile reaksiyon vermeyen alken ve alkinlerle iyi verimlerle reaksiyon verir. Bu katılma ürünleri çinko ve tributilkalay hidrür ajanları azaltılarak deklorinasyona maruz bırakılabilir ve bu iki adım sonucunda keten ile siklokatılma reaksiyonlarında doğrudan ulaşılamayan siklobutanon ve siklobutenonlar elde edilir.



Şekil 2.5 Dikloroketenin [2+2] siklokatalıma reaksiyonu ile siklobutanon ve siklobutenon sentezi

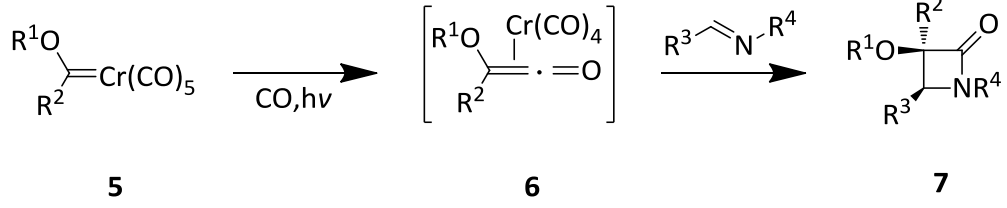
Haloketenler, diğer sentetik uygulamalarda özellikle Bellus-Claisen (Keten-Claisen) düzenlemesinde sentetik ara ürünler olarak görev alırlar [15], [16].



Şekil 2.6 Bellus-Claisen düzenlemesi

2.5 Oksijen-Substitue Ketenler

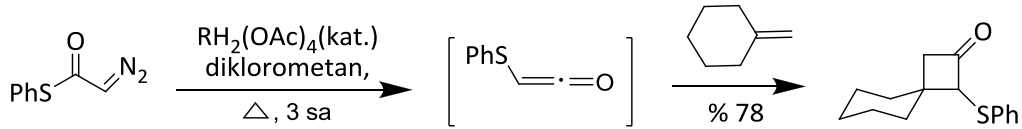
Bu grup, alkoksiketenleri, ariloksiketenleri, siloksiketenleri, açiloksiketenleri ve sülfoniloksiketenleri içerir. Genellikle, bu ketenler kararsızdır ve hızla dimerleşir ya da polimerleşirler ve bu yüzden uygun ketenofilik bileşiklerle reaksiyon ortamında geçiş ara ürünü olarak oluşturulmalıdırlar. Diğer keten türleri için olduğu gibi karboksilik asit türevlerini içeren eliminasyon reaksiyonları, oksijen-substitue ketenler için en yaygın yöntemdir. Bu keten türü için özel bir metod, Fischer-tipi krominyumkarben komplekslerinin fotolizidir [15]. Krominyum-karben kompleksi (5) ışık yayarak keten kompleksine (6) dönüşür ve bu kompleks bir imin ile [2+2] siklokatalıma reaksiyonu vererek 7' yi oluşturur (Staudinger β-laktam sentezi).



Şekil 2.7 Krominyum-karben komplekslerinin fotolizi ile oluşan oksijen-substitue ketenlerin iminlerle siklokatılma reaksiyonu sonucu β -laktam sentezi

2.6 Sülfür- ve Selenyum-Substitue Ketenler

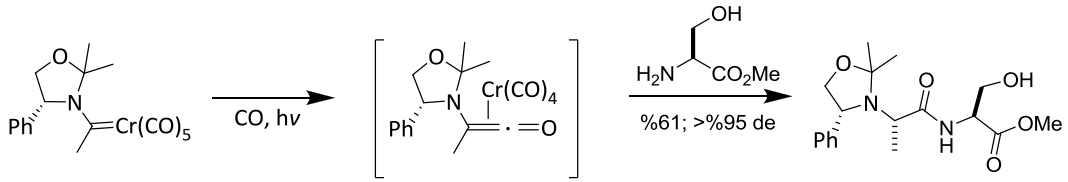
Halojen ve oksijen-substitue ketenlerle karşılaştırıldığında bu keten sınıfının daha kararlı olduğu düşünülmesine rağmen, nadiren izole edilebilirler ve genellikle reaksiyon ortamında oluşturulurlar. Sülfür-substitue ketenlerin en yaygın kullanılan sentez yöntemi, karboksilik asit türevlerinin eliminasyon reaksiyonlarıdır. α -Diazotiyooesterlerin Wolff düzenlemesi bu reaksiyonda tamamlayıcı olarak kullanılır. Şekil 2.8'de bu işlem için özellikle kullanışlı olan dirodyumtetraasetat katalizli Wolff düzenlemesi örnek verilmiştir. Son derece reaktif arilsülfonilketenler; alkenler, alkinler ve iminlerle iyi bir verimle 4 üyeli halka ürünleri oluştururlar [18], [19].



Şekil 2.8 Wolff düzenlemesi ile sülfür-substitue ketenlerin [2+2] siklokatılması [18]

2.7 Azot- ve Fosfor-Substitue Ketenler

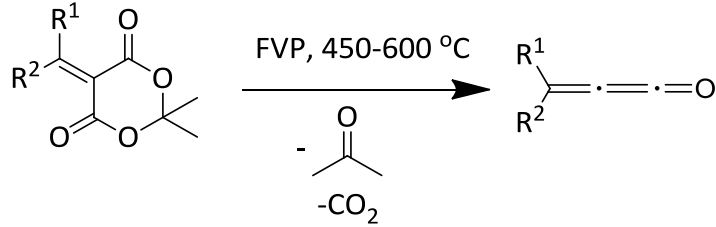
Oksijen-substitue ketenlere benzer elde edilme yöntemleri vardır. Bunlardan en önemlileri, α -amino asit türevlerinin eliminasyonu ve Fischer-tipi krominyum-amino karben komplekslerinin fotoliz reaksiyonlarıdır. Aminoketen türevini oluşturmak için ikinci adım, fotoliz sonucu oluşan dipeptit ile amino asit esterinin reaksiyonudur [20].



Şekil 2.9 Krominyum-karben komplekslerinin fotolizi ile oluşan azot-substitue ketenlerin amino asit esterleri ile katılma reaksiyonu sonucu peptid sentezi

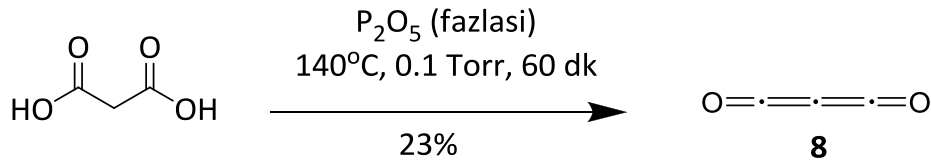
2.8 Alkiliden Ketenler

Bu tür ketenlerin iki alt sınıfı olup, bunlar; substitue metilen ketenler ve karbon suboksitir. Alkiliden ketenler için en yaygın kullanılan yöntem; Meldrum asidinin alkiliden türevlerinin termolizidir. Meldrum asidinin alkiliden türevleri, Meldrum asidinin aldehitler ve ketonlarla kondenzasyonu sonucu üretilir [21].



Şekil 2.10 Meldrum asit türevlerinin termolizi ile alkiliden ketenlerin eldesi [21]

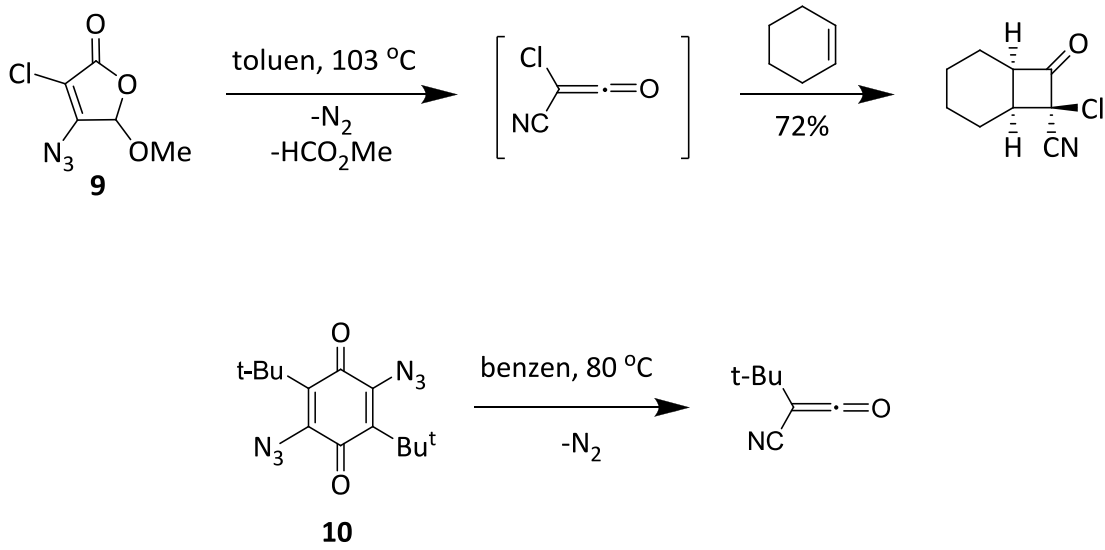
Karbon suboksit (**8**) göz yaşartıcı ve tahriş edici bir gazdır (kn 7°C), kısa süreli saklama için çözücü içerisinde kararludur. Bu bileşiğin eldesi için en yaygın metodlardan biri malonik asit ile fosfor pentoksit karışımının ısıtılması ve destillenerek elde edilmesidir [22].



Şekil 2.11 Malonik asitten karbon suboksit eldesi [22]

2.9 Siyanoketenler

Bu ketenlerin eldesi için en kullanışlı yol Zwitterazido bölünmesidir [23]. Örneğin; 4-azido-3-kloro-5-metoksifuran-2-(5H)-on (**9**) termolizi klorosiyanoketenlerin elde edilmesinde kullanılır. Klorosiyanoketenler oldukça reaktiftirler, siklohekzen gibi birçok alkenle hızlı bir şekilde [2+2] siklokatalıma reaksiyonu verirler [24]. 2,5-Diazido-3,6-di-*ter*-butilbenzo-1,4-kinon (**10**) benzen içinde ısıtıldığında *ter*-butilsiyanoketen oluşur. *ter*-butilsiyanoketen oldukça kararlı olup benzen ve toluen gibi aromatik çözücüler içerisinde saklanabilir.

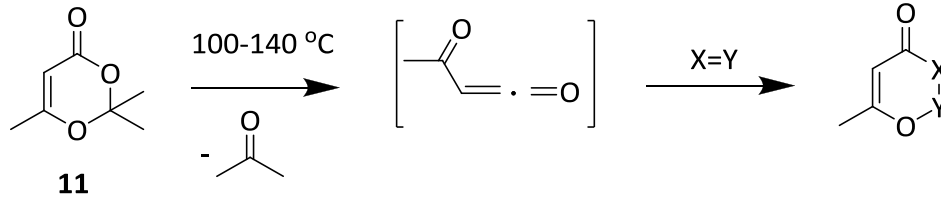


Şekil 2.12 Zwitterazido bölünmesi ile klorosiyanoketen ve *ter*-butilsiyanoketen eldesi [24], [25], [26]

2.10 Açilketenler

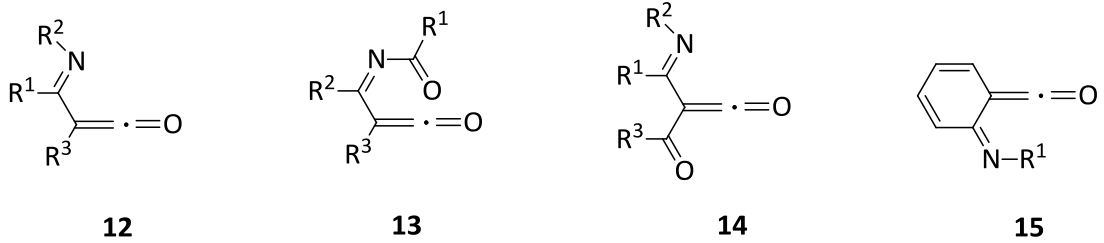
Bu tür ketenler karboksilik asit türevlerinden başlanarak eliminasyon reaksiyonları ile elde edilir. 2-Diazo-1,3-dikarbonil bileşiklerinin Wolff düzenlemesi bir başka açilketen sentez yöntemidir. Ketenlerin bu sınıfı için son derece önemli bir yöntem, 2,2-dimetil-4*H*-1,3-dioksin-4-on türevlerinin termolizidir. Bu bileşikleri 100-150 °C'de ısıtma [4+2] sikloreversiyon (Retro-Diels-Alder) reaksiyonunu tetikler ve açilketen ile aseton oluşur. Bu yöntem, genellikle bir ketenofil varlığında oluşur ve ketenofil bir sonraki adımda gerçekleşecek olan [2+2] veya [4+2] siklokatalıma reaksiyonu için açilketeni kararsızlaştırır. Şekil 2.13 asetilketen hazırlanmasında bu yöntemi gösterir. Bu durumda

başlangıç maddesi olarak kullanılan 2,2,6-trimetil-4*H*-1,3-dioksin-4-on (**11**) asit katalizörlüğünde asetonun ketene katılması ile kolayca hazırlanır.



Şekil 2.13 2,2,6-Trimetil-4*H*-1,3-dioksin-4-on'un termolizi ile asetilketen eldesi

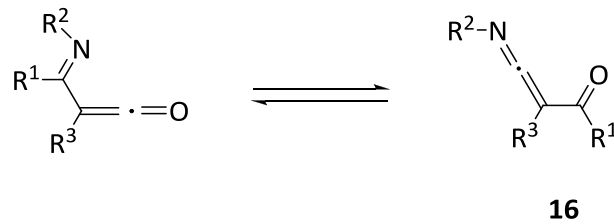
2.11 İminoketenler (İmidoilketenler)



R²=alkyl, aryl, hetaryl

Şekil 2.14 İminoketen alt sınıfları

Şekil 2.14'de görüldüğü gibi iminoketenlerin birçok alt sınıfı vardır. *N*-alkil-, *N*-aril-, *N*-hetaryl-substitue imidoilketenler (**12**), *N*-açilimidoilketenler (**13**), açilimidoilketenler (**14**) ve 6-oksometilensiklohekza-2,4-dien-1-imin (**15**) imidoilketenlerin alt sınıflarını oluştururlar. Bu ketenlerin oluşumu için kullanılan metodların birçoğu heterosiklik bileşiklerin termolizini içerir. Bazı durumlarda, bu reaksiyonlar için gerekli yüksek sıcaklıklarda, [1,3] düzenlemesi ile imidoilketen ürünleri açilketeniminlerle (**16**) dengede kalırlar.



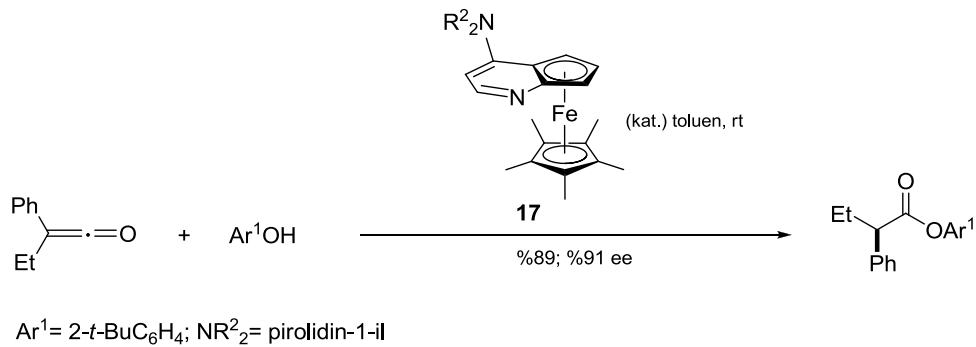
Şekil 2.15 İmidoilketenlerden açilketenimin oluşum dengesi

2.12 1-Alkinilketenler

Bugüne kadar ketenlerin bu sınıfıyla ilgili çok az bilgi elde edilmiştir. 1-Alkinilketenler, Retro-Diels-Alder reaksiyonları ve alkoksidinlerin termolizi ile oluşturulur. Alkinilsiyano ketenler ise 2,5-dialkinil-3,6-diazidobenzo-1,4-kinonların termolizi ile elde edilir.

2.13 Aril- ve Hetarilketenler

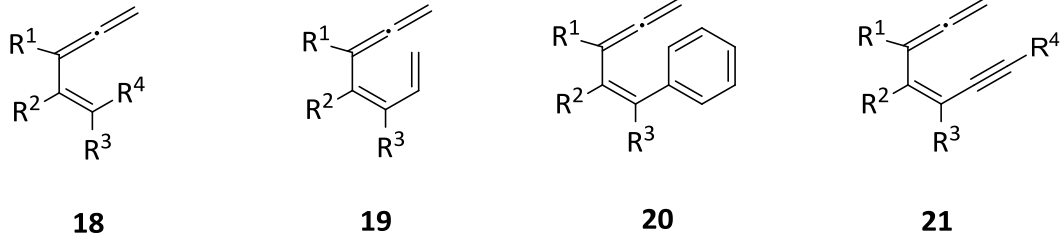
Aril- ve hetarilketenler, ketenlerin en çok çalışılan sınıflarından birisidir. Difenilketen, 1905 yılında Staudinger tarafından izole edilmiştir ve karakterize edilen ilk kalıcı ketendir [27]. Arilketenlerin birçoğu çözücü içerisinde stabildir ve diarilketenler izole edilebilen katılardır. Bu sınıfının üyelerinin hazırlanması genellikle standart keten sentezleriyle aynıdır. Karboksilik asit türevlerinin eliminasyon reaksiyonları ve α -diazoaril ketonların Wolff düzenlemesi önemli sentez metodlarıdır. Aril- ve hetarilketenler, organik sentezlerde geniş bir uygulama alanına sahiptir, özellikle açılme ajanları ve siklobutanonların ve β -laktamların oluşumunu sağlayan alkenler ve iminlerle [2+2] siklokatalıma reaksiyonlarında kullanılır. Arilketenler çözücü içerisindeki kararlılığı nedeniyle, daha az kararlı ketenlerle sağlanamayan dönüşümlerde kullanılır. Örneğin; 2-arilalkanoik asit ester türevlerinin katalitik asimetrik sentezi için reaktiftir. Bu reaksiyonun stereokimyasal ilerlemesinin, ketene fenol ilavesiyle oluşan enolat ara ürününün enantioselektif protonasyonu ile sağlandığı düşünülmektedir. Kiral Bronsted asidi katalizör olarak (**17**) kullanılır.



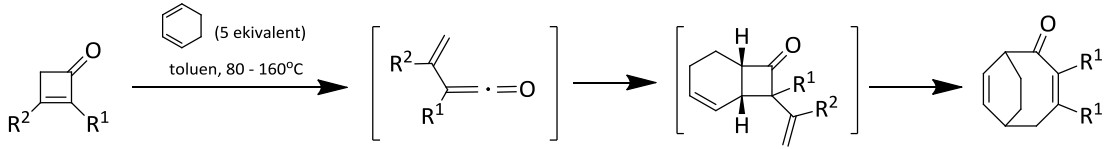
Şekil 2.16 Arilketenlerden 2-arilalkanoik asit esterlerinin katalitik asimetrik sentezi [28]

2.14 Alkenilketenler

Şekil 2.17’de gösterildiği üzere, alkenilketenlerin çeşitli alt sınıfları vardır (**18-21**). Birçok alkenilketenler hızlı bir şekilde [4+2] hetero-Diels-Alder reaksiyonu vererek dimerleşir ve ara ürün olarak kullanılmak üzere reaksiyon ortamında oluşturulurlar. Vinilketenler (**18**), α,β - ve β,γ -doymamış karboksilik asit türevlerinin eliminasyon reaksiyonları ve α' -diazoo- α,β -doymamış ketonların Wolff düzenlemesi ile hazırlanırlar. Vinilketenlerin sentezi için tek yöntem, siklobutenonların ısıtma ya da fotokimyasal olarak ışık yayma yoluyla 4-elektron elektrosiklik halka açılmasıdır. Şekil 2.18, 8-üyelik karboksilik bileşiklerin sentezi için [4+4] anulasyon yöntemi içeren bir örnek göstermektedir [29].



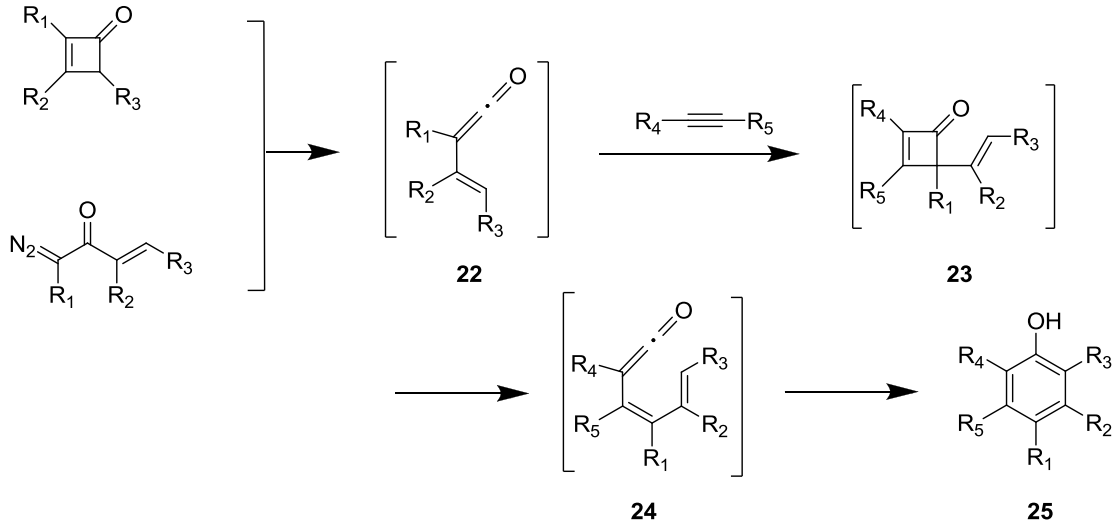
Şekil 2.17 Alkenilketenin alt sınıfları



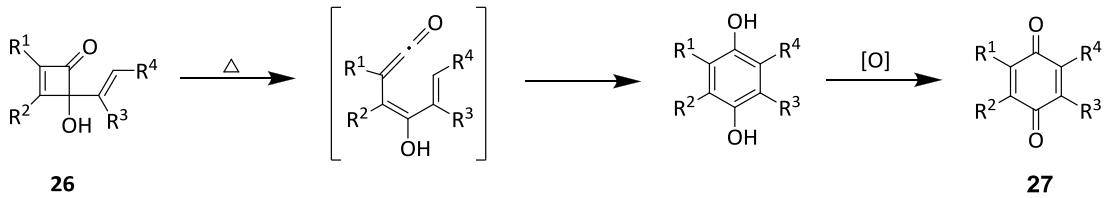
Şekil 2.18 Siklobutenonların elektrosiklik halka açılması ile 1,3-dienlerle vinilketenlerin [4+4] anulasyonu [29]

1,3-Dienilketenler (**19**) ve 2-arilvinilketenler (**20**), benzenoid aromatik halkalarının oluşumu için ara ürün olarak görev aldıklarından alkenilketenlerin önemli alt sınıflarıdır. Şekil 2.19, bir siklobutenon ya da diazoketon ile bir alkinin benzanulasyon reaksiyonunu göstermektedir. Bu işlem ardarda gelen birkaç perisiklik reaksiyon ile devam eder. İlk olarak, termoliz ya da ışınlama ile geçici vinilketen ara ürünü (**22**) oluşturulur ve bu ara ürün alkin ile [2+2] siklokatalım reaksiyonu verir. Oluşan siklobutenon (**23**) elektrosiklik halka açılması ile 1,3-dienilketen (**24**) oluşturur, bu 1,3-dienilketen (**24**) hızla 6-elektron elektrosiklik halka kapanması reaksiyonu gerçekleştirir ve hemen ardından tautomerizasyona uğrayarak fenolik ürün (**25**) oluşturur [30], [31].

Şekil 2.20’de gösterildiği gibi, 4-alkenil-4-hidroksisiklobutenon (**26**) termoliz ile benzo-1,4-kinon (**27**) oluşmasını sağlar. Organometalik bileşiklerin siklobuten-1,2-dionlara katılması ile (**26**) tipi siklobutenonlar oluşur [32], [33].



Şekil 2.19 Siklobutenonlar ya da diazoketonlar ile alkinlerin benzanulasyon reaksiyonu [30], [31]

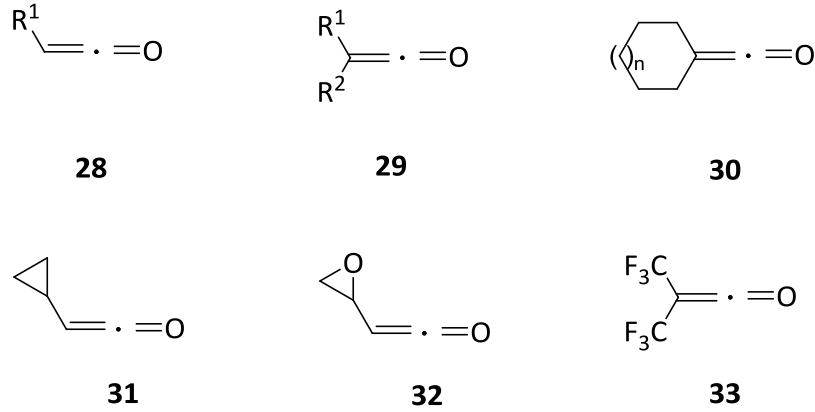


Şekil 2.20 4-Alkenil-4-hidroksisiklobutenonların termolizi üzerinden benzanulasyon reaksiyonu [32], [33]

2.15 Alkil- ve Sikloalkilketenler

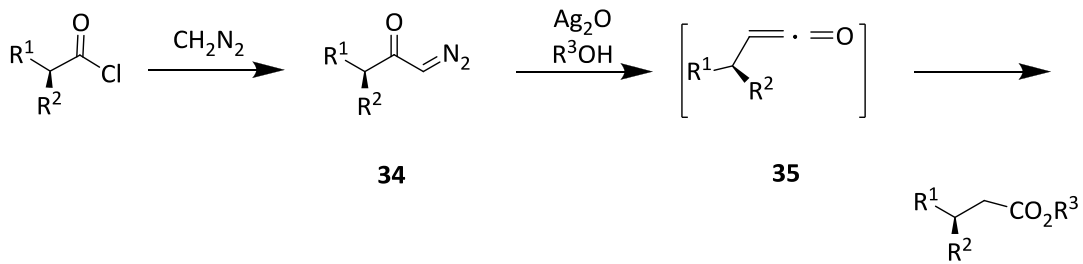
Monoalkilketenler (**28**), dialkilketenler (**29**), oksometilensikloalkanlar (sikloalkilketenler) (**30**), siklopropilketenler (**31**), oksiranilketenler (**32**) ve floroalkilketenler (**33**) bu grubun üyeleridir. Bu grubun ilk üyesi olan dimetilketenin 1906 yılındaki keşfinden sonra, alkilketenler kapsamlı olarak incelenmiştir. Saf alkilketenler genellikle dimerleşmelerine ve havanın nemi ile karboksilik asit oluşturmalarına rağmen çoğu çözücü içerisinde karardır. Dialkilketenler, monoalkilketenlerden daha karardır ve di-*ter*-butilketen gibi koruyucu grup içeren

türevleri sterik olarak daha da karardır. Çeşitli karboksilik asit türevleri ile başlayan eliminasyon reaksiyonları ve diazoketonların Wolff düzenlemesi alkilketenlerin sentezi için en çok kullanılan yöntemlerdir.



Şekil 2.21 Alkilketenlerin alt sınıfları

Alkilketenler önemli sentetik transformasyonlarda ara ürünler olarak görev alırlar. Örneğin, Arndt–Eistert reaksiyonunda karboksilik asit türevi Wolff çevrilmesiyle diazoketonu (**34**) verir, bu bileşikten oluşan alkilketene (**35**), β -dialkil substitue asid esterlerinin oluşumunu sağlar (Şekil 2.22) [34]. Alkilketenlerin alkenlerle, iminlerle ve aldehitlerle [2+2] siklokatılma reaksiyonları siklobutanonlara, β -laktamlara ve β -laktonlara ulaşılmasını sağlar.

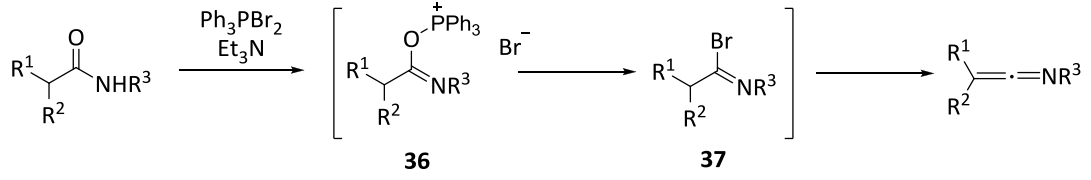


Şekil 2.22 Arndt-Eistert reaksiyonunda ara ürün olarak alkilketenler

2.16 Ketenlerin Azot Analoglarının (Keteniminler) Kimyası

Bu bileşikler benzer ketenler ile karşılaştırıldığında, daha yüksek kararlılık sergileme eğilimindedirler. Keteniminlerin sentezi için kullanılan en yaygın yöntem, trietilamin varlığında trifenilfosfin ve brom ile sekonder karboksamidlerin reaksiyonudur. Bu

dönüşümün, imidoil bromüre (**37**) dönüşen oksifosfonyum tuzunun (**36**) oluşumu ile gerçekleştiği düşünülmektedir. Amin içeren baz ile dehidrobrominasyondan sonra ketenimin oluşur.

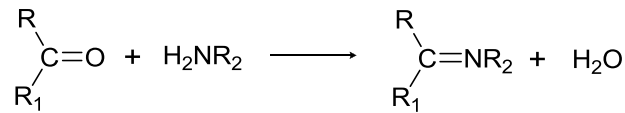


Şekil 2.23 Sekonder karboksamidlerin dehidrasyonu ile keteniminlerin oluşması.

SCHİFF BAZLARI**3.1 Giriş**

Genel olarak karbonil bileşiklerinin, primer aromatik amin, hidroksilamin, semikarbazid ve substitue hidrazin gibi azot içeren bazik maddelerle olan kondenzasyon reaksiyonları organik kimyanın önemli bir alanını oluşturmaktadır. Bu bazik maddeler, karbonil bileşiklerini karakterize eden türevlerin sentezlerinde kullanıldıkları için karbonil reaktifleri olarak adlandırılırlar.

Aldehidler ve ketonlar, primer aminlerle kondenzasyona girerek Schiff bazları olarak ya da eğer amin aromatik ise Aniller olarak bilinen azometinleri oluştururlar [35].



R=alkil, aril, H; R₁= alkil ya da aril

R₂=alkil, aril, -NH₂, -NH-alkil, -NHCONH₂, -OH, H

Şekil 3.1 Aldehit ve ketonlardan Schiff bazı eldesi

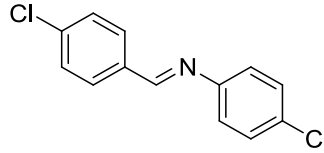
3.2 Adlandırma

Bu bileşikler, genel bir sınıflandırma ile iminler olarak ya da daha spesifik olarak aldiminler ve ketiminler, RCH=NR¹ ve R₂C=NR¹ olarak da adlandırılırlar [36].

İminler genellikle türetildikleri aldehid ya da ketonun ismine –imin kelimesi eklenerek veya –aldimin ve –ketimin son ekleri kullanılarak ifade edilirler. Örneğin: $\text{CH}_3\text{CH}=\text{NCH}_3$, asetaldehid metilimin ya da *N*-metilasetaldimin, $\text{CH}_3\text{N}=\text{C}(\text{CHMe}_2)_2$, ise *N*-metildiizopropil ketimin olarak adlandırılır.

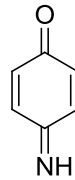
Aminler, anilinden türedikleri zaman genellikle “anil” ismi de kullanılır. Örneğin: $\text{Ph}_2\text{C}=\text{NPh}$, benzofenon anil olarak adlandırılır.

Özellikle substitue bir aminden türeyen ya da amin üzerindeki bir fonksiyonel grubun vurgulanması için bu bileşikler, aldehid ve keton kısmı bir substituent olacak şekilde “iliden” son ekinin kullanılmasıyla örneğin; $\text{PhCH}=\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{SO}_3\text{H}$, *N*-benzilidensulfanilik asid ve 4-Kloro-*N*-(4-klorobenziliden)anilin olarak da isimlendirilirler.



Şekil 3.2 4-Kloro-*N*-(4-klorobenziliden)anilin bileşiğinin yapısı

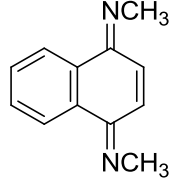
Tam tersine, amin kısmı substituent olarak alındığında örneğin; 4-imino-2,5-sikloheksadien-1-on olarak adlandırılması yapılır.



Şekil 3.3 4-İmino-2,5-sikloheksadien-1-on bileşiğinin yapısı

$\text{Ph}-\text{C}(=\text{NPh})-\text{COOH}$ için α -feniliminofenilasetik asid olarak adlandırılmasına da rastlanılmaktadır.

Birden fazla amin grubu var ise di-, tri- gibi ekler kullanılmaktadır. Örneğin: *N,N*¹-Dimetil-1,4-naftokinondiimin şeklinde adlandırılmaktadır.



Şekil 3.4 *N,N'*-Dimetil-1,4-naftokinondiimin bileşiğinin yapısı

Aşağıdaki çizelgede bu bileşiklerin kaynaklarda bulunan farklı adlandırma sistemleri özet şeklinde listelenmiştir [35].

Çizelge 3. 1 Schiff bazlarının adlandırılma sistemleri

$RR^1C=NR^2$	
İsim	Substituent
İmin	$R^2=H$
Amin (ilidenamin)	$R^2=$ alkil (R) ya da aril (Ar)
Aldimin	$R=R$ ya da Ar; $R^1=H$
Ketimin	$R, R^1=R$ ya da Ar
Schiff bazı	$R=Ar$; $R^1=H, R^2=R, Ar$
Aniller	$R, R^1=R, Ar, H$; $R^2=Ar$

3.3 Özellikler

3.3.1 Fiziksel Özellikler

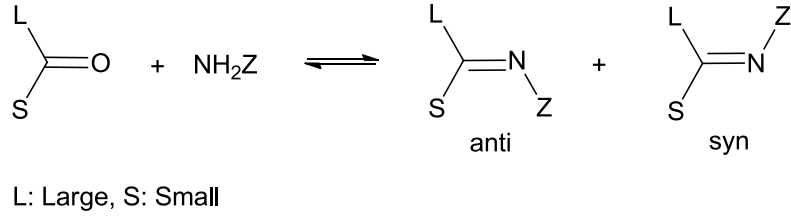
Azot üzerinde substituent bulundurmayan küçük molekül ağırlıklı iminler kolaylıkla polimerize olduklarından çok az bilinmektedirler. Örneğin, formaldimin $\text{CH}_2=\text{NH}$ elde etmek için yapılan tüm reaksiyonlarda beklenen ürünün yerine bir gem-diamin türü olan heksametilentetramin, $(\text{CH}_2)_6\text{N}_4$ vermektedir. Bu yüzden formaldimin hakkında fazla bilgi edinilememiştir. Asetaldimin bir likid olarak belirtilmişse de, kolaylıkla katı bir trimere dönüşmektedir. Dolayısıyla kaynama noktası kaydedilememiştir. Benzaldimin kararsız bir yağ iken, benzofenonimin oldukça kararlı bir maddedir. Azot atomu üzerindeki substituent iminlerin kararlılığını oldukça arttırmaktadır. Örneğin; *N*-etilpropiyonaldimin, $\text{Et-N}=\text{CHEt}$, kaynama noktası 48°C olan kararlı bir likiddir.

İminler, karşılıkları olan aminlerden daha az baziktirler. Örneğin; *p*-klorobenzaldehid anil için $\text{pK}_a=2.8$ iken, anilin için $\text{pK}_a= 4.6'$ dir. Bunun sebebi bazı etkilere dayandırılabilir. Amin yapısından, imin yapısının oluşumu sırasında, bazikliği büyük ölçüde azaltan sp^3 hibritleşmesinden sp^2 hibritleşmesine dönüşüm meydana gelir. Diğer taraftan anilin azotundaki ortaklanmamış elektron çiftini bulunduran orbital benzen halkasının π orbitalleri ile üst üste çakışır, oysa bu durum aniler için geçerli değildir. Ayrıca, alifatik iminlerin bazikliği asid çözeltisinde çok hızlı hidrolize olduklarından ölçülememektedir.

($\text{C}=\text{N}$) Sistemi zayıf bir kromofordur. Ultraviyole alanda absorpsiyon gösterir. Fenil grubuyla konjugasyon, absorpsiyonu görünür bölgeye kaydırır. Benzofenonimin ve onun *N*-metil türevi renksiz iken, aromatik aldehid ve ketonların anilleri genellikle sarıdır. Bu sistemde infrared gerilme bandları genellikle $1665\text{-}1635\text{ cm}^{-1}$ 'de, ($\text{C}=\text{N}$) olduğu durumda ise $1665\text{-}1690\text{ cm}^{-1}$ 'de görülmektedir [36].

3.3.2 Geometrik Özellikler

Karbonil belirteçleriyle oluşturulan kondenzasyon ürünlerinde farklı geometrik izomerler görülebilir. Bu izomerler, genellikle, çifte bağa komşu grupların pozisyonlarına göre *syn*- ve *anti*- olarak ifade edilirler [37].

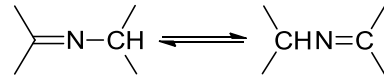


Şekil 3.5 Geometrik izomerliğin genel gösterimi

Schiff bazlarının syn- ve anti- izomerleri arasındaki enerji farkı oldukça düşüktür. Bu yüzden farklı izomerlerin birbirinden ayrılması genellikle mümkün değildir.

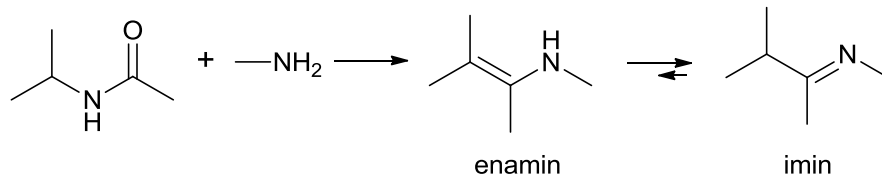
3.3.3 Tautomerlik

α -Hidrojenine sahip alifatik aminler, kondenzasyonu iki tautomer iminin elde edilmesi şeklinde yürütür [37].

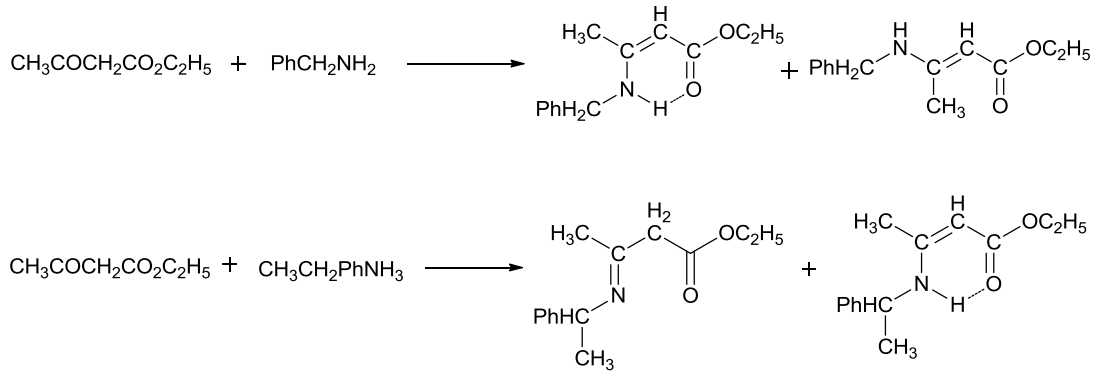


Şekil 3.6 Tautomerliğin genel gösterimi

Buna ek olarak, aktif metilen gruplarına sahip karbonil bileşikleriyle yapılan kondenzasyon sonucu, enamin tautomerleri oluşabilir [38].



Şekil 3.7 Schiff bazının enamin-imin dönüşümü



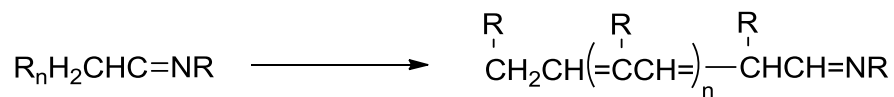
Şekil 3.8 Asetoasetik ester, benzilamin ve α-feniletilamin ile olan kondenzasyon reaksiyonları [37]

3.4 Elde Edilme Reaksiyonları

3.4.1 Aldehid ve Ketonların Aminler ile Reaksiyonu

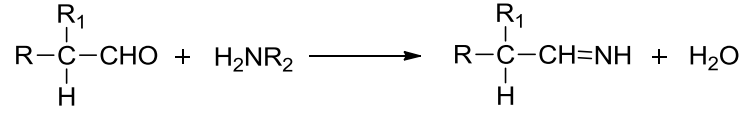
Aldehid ve ketonların aminlerle ile olan kondenzasyon reaksiyonları genellikle azeotropik destilasyonla ve ortamda oluşan suyun uzaklaşabileceği çözücülerde başarılı olmaktadır.

α-Pozisyonunda substituent içermeyen alifatik aldehidlerin, aminler ile olan kondenzasyon reaksiyonlarının ilk aşamasında imin oluşsa da bu aldehidler kolaylıkla aldol kondenzasyonunu meydana getireceklerinden genellikle dimerik ya da polimerik maddeleri verirler [38].



Şekil 3.9 Schiff bazlarının aldol kondenzasyonu ile oluşan polimerik yapısı

α-Pozisyonunda dallanma gösteren alifatik aldehidler, aminler ile kolaylıkla kondanse olur ve iyi bir verimle iminleri oluştururlar. Tek bir α-hidrojene sahip olan iminler daha ileri kondenzasyona uğrayamazlar [38].

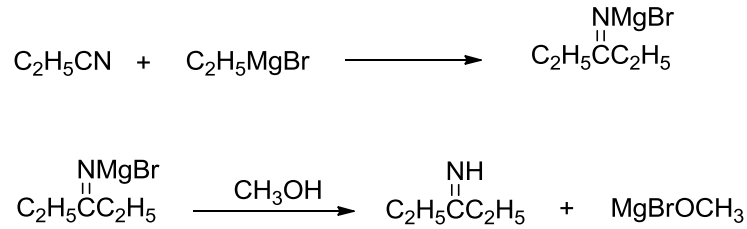


Şekil 3.10 α -Hidrojene sahip aldehitlerle aminlerin kondenzasyon reaksiyonu

Ayrıca, tersiyer alifatik ve aromatik aldehidler de oda sıcaklığında aminlerle kondense olarak kantitatif bir verimle iminleri meydana getirirler [38].

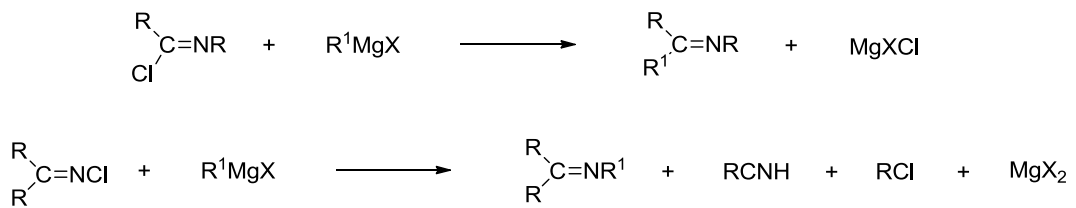
3.4.2 Organometalik Bileşik İçeren Kondenzasyon Reaksiyonları

Alifatik nitriller, alifatik Grignard belirteçleriyle reaksiyona girerek yüksek bir verimle ketiminler verirler [35].



Şekil 3.11 Organometalik bileşik içeren kondenzasyon reaksiyonları

N-kloroiminleri ve *C*-kloro-*N*-benzilidenanilinlerin, kloro grupları, Grignard belirteçleriyle reaksiyona girerek karşılıklı olan iminleri iyi bir verimde oluştururlar [35].



Şekil 3.12 *N*-kloroanilin ve *C*-kloro-*N*-benzilidenanilin Grignard belirteciyle reaksiyonu

3.4.3 Yükseltgenme Reaksiyonları

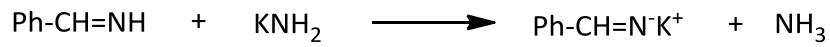
Primer ve sekonder alifatik aminler, hidroperoksit ve peroksitlerle yükseltgenerek iminleri oluştururlar. Nitekim 4-metil-2-pentilamin, *t*-butilhidroperoksit ile

yükseltgenerek %66'lık bir verimle 2-(4-metilpentiliden)-4-metil-2-pentilamin'i oluşturur [35].

3.5 Reaksiyonları

3.5.1 Tuz Oluşumu

İminler, normal olarak mineral asitlerle tuzlarını oluştururlar, ancak asit katalizli hidrolizden dolayı sulu çözeltilerde tuzları hazırlamak ya da elde etmek zordur. Hatta alkol içerisinde bile güçlükler olabilir, bazı aldimin hidroklorürlerin alkolize uğradığı gözlemlenmiştir. Hidroksilik çözücülerin bulunmadığı ortamda imin tuzları çok daha kararlı olmaktadır. Benzofenon imin hidroklorür 230-250 °C'de bozunmaya uğramaksızın süblimleşir. Substitue olmamış iminler, zayıf asidik =NH içerdiklerinden, bazlarla tuz oluşturmaya yatkındırlar. Magnezyum ve lityum tuzları çok bilinmektedir, bunlar organometalik belirteçlerin eklenmesiyle nitrilleri oluştururlar. Benzaldiminin potasyum amid ile muamelesi bir iminin potasyum tuzunu vermektedir [36].

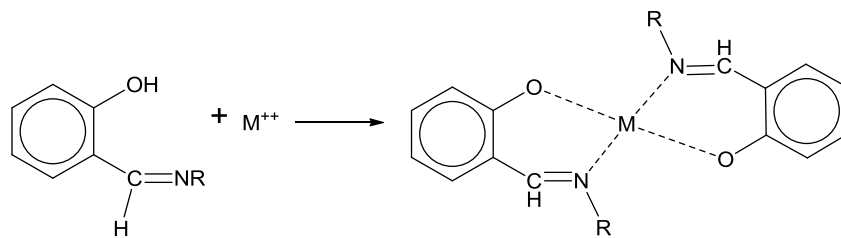


Şekil 3.13 İminlerin tuz oluşumu

Tuzlar, su ile hidroliz edildiğinde iminler tamamen serbest hale geçerler.

3.5.2 Kompleks Oluşumu

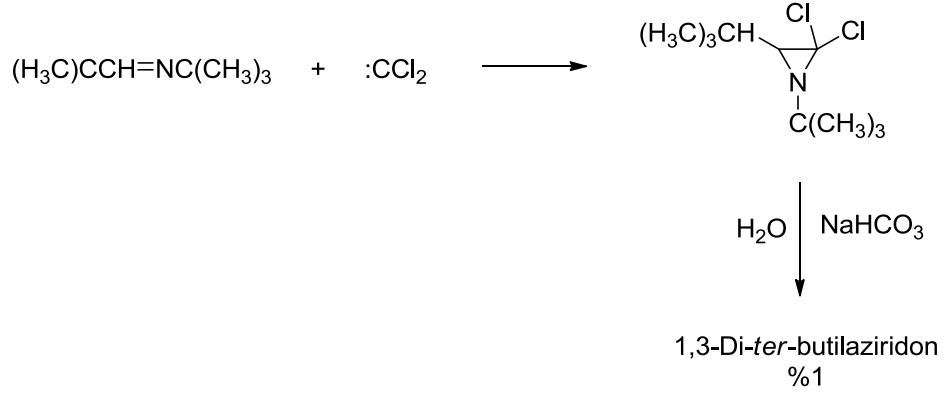
İminler, birçok ağır metal iyonuyla kompleks oluştururlar. Örneğin; salisilaldehitten meydana getirilen Schiff bazları, iki-dişli bazende üç dişli ligandların eldesini sağlamaktadırlar [36].



Şekil 3.14 İminlerin kompleks oluşumu

3.5.3 α -Laktamların (Aziridonlar) Elde Edilmesi

N-Neopentiliden-*ter*-butilamin'e, diklorokarben katılmasıyla 1,3-di-*ter*-butilaziridon elde edilmektedir:



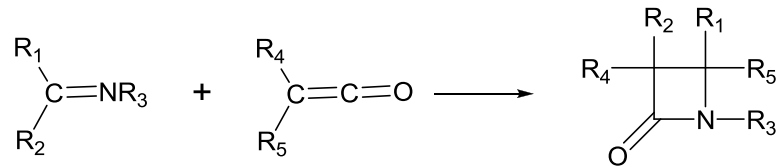
Şekil 3.15 α -Laktamların elde edilmesi

Bu reaksiyon, üç üyeli heterosiklik bileşikteki CCl_2 grubunun halka açılması olmaksızın karbonil grubuyla yer değiştirmesini sağladığı için oldukça ilginçtir. Ancak sterik engellemeler nedeniyle verim çok düşüktür.

Ayrıca, Schiff bazlarının ($C=N$) bağına diklorokarben katılarak dikloroaziridonlar hazırlanabilmektedir [39].

3.5.4 β -Laktamların (Azetid-2-on) Elde Edilmesi

Substitue iminler, difenil- ve dimetilketen ile muamele edildikleri zaman β -laktamları meydana getirmektedirler [40].



a: $R_1 = C_4H_8NO-$, $R_2 = H$, $R_3 = Ph$, $R_4 = R_5 = Me$ ve Ph

b: $R_1 = Ph$, $R_2 = MeS-$, $R_3 = Ph$, $R_4 = R_5 = Me$ ve Ph

c: $R_1 = H$, $R_2 = -OMe$, $R_3 = R_4 = t\text{-but-}$, $R_5 = CN$

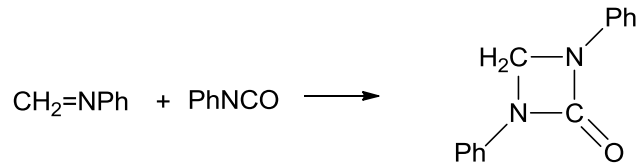
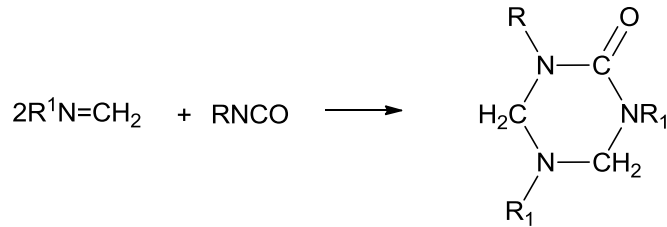
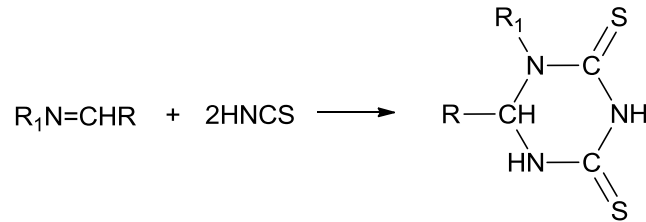
Şekil 3.16 β -Laktamların elde edilmesi

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

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

3.5.5 Triazin Türevleri ve Azetidonların Elde Edilmesi

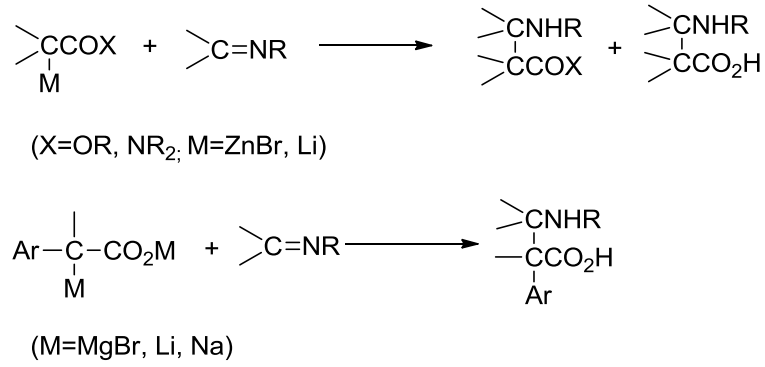
Schiff bazlarına ketenlerin katılmasında olduğu gibi benzer reaksiyonlar izosiyanatlar ve izotiyosiyanatlarla da meydana gelmekte ve sonuçta triazin türevleri ya da azetidonlar oluşmaktadır [36].



Şekil 3.17 Trirazin türevleri ve azetidonların elde edilmesi

3.5.6 β -Amino Asidlerin Oluşumu

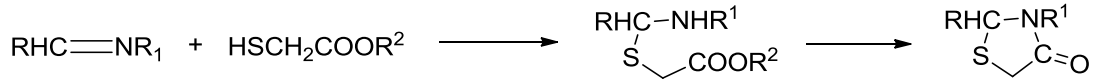
α -Bromo asidlerin tuzları, tetrahidrofuran içerisinde ve çinko varlığında iminlerle reaksiyona girer; asid hidrolizinden sonra β -amino asidler meydana gelir [41].



Şekil 3.18 Karboksilli asid türevlerinden ve iminlerden β-amino asidlerin sentezi

3.5.7 4-Tiyazolidinonlar

Schiff bazlarıyla, merkaptasetik esterlerin reaksiyonunda ilk basamakta yeni bir C-S bağı oluşmakta ve daha sonra halka kapanmasıyla 2,3-disubstitue 4-tiyazolidinonlar meydana gelmektedir [42].



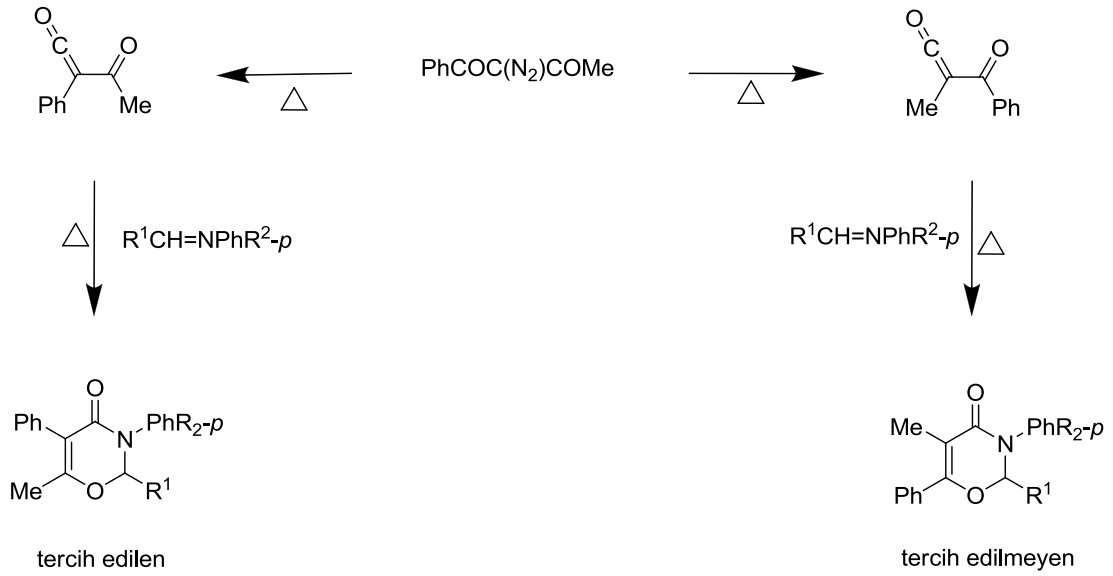
Şekil 3.19 4-Tiyazolidon reaksiyonu

4-Tiyazolidinonların; antibiyotik, diüretik, organoleptik, tüberkulostik, antileukemik, antibakteriyal ve antiparasitikal gibi birçok biyolojik aktivite gösterdiği bulunmuştur ve bu nedenle çeşitli substitue gruplar içeren 4-tiyazolidinonlar incelenmiştir [43], [44], [45], [46].

3.6 Son Yıllarda Schiff Bazlarıyla Yapılan Siklokatılma Çalışmalarından Örnekler

3.6.1 Asimetrik α-Diazo-β-Ketonların İmin Reaksiyonları: 4H-1,3-oksazin-4-on Sentezi

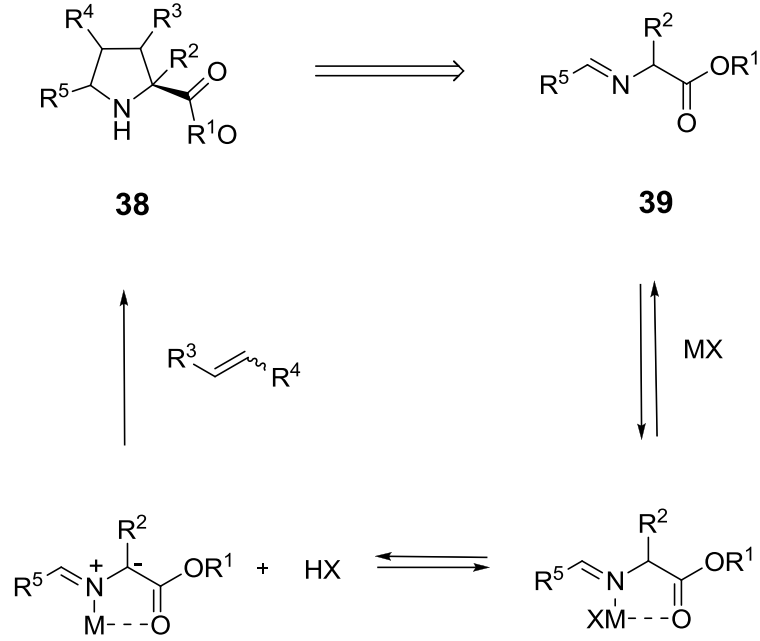
2001 yılında Jiayi Xu ve Liangbi Chen tarafından yapılan bu çalışma, asimetrik α-diazo-β-ketonların (2-diazo-1-fenil-1,3-bütandion), çeşitli substitue grup taşıyan iminlerle yaptığı siklokatılma reaksiyonlarını içermektedir. Yeni bileşikler, 2-diazo-1-fenil-1,3-bütandionun fenil grubu göçü ile gerçekleşen Wolff reaksiyonu ile elde edilen asetilfenilketenler ve iminlerin siklo katılması sonucu sentezlenmiştir [47].



Şekil 3.20 4*H*-1,3-oksazin-4-on sentezi

3.6.2 Schiff Bazları ve Elektron Eksiği Olan Alkenlerin α -Amino Asit Katalizörlüğünde 1,3-Dipolar Siklokatılma Reaksiyonu

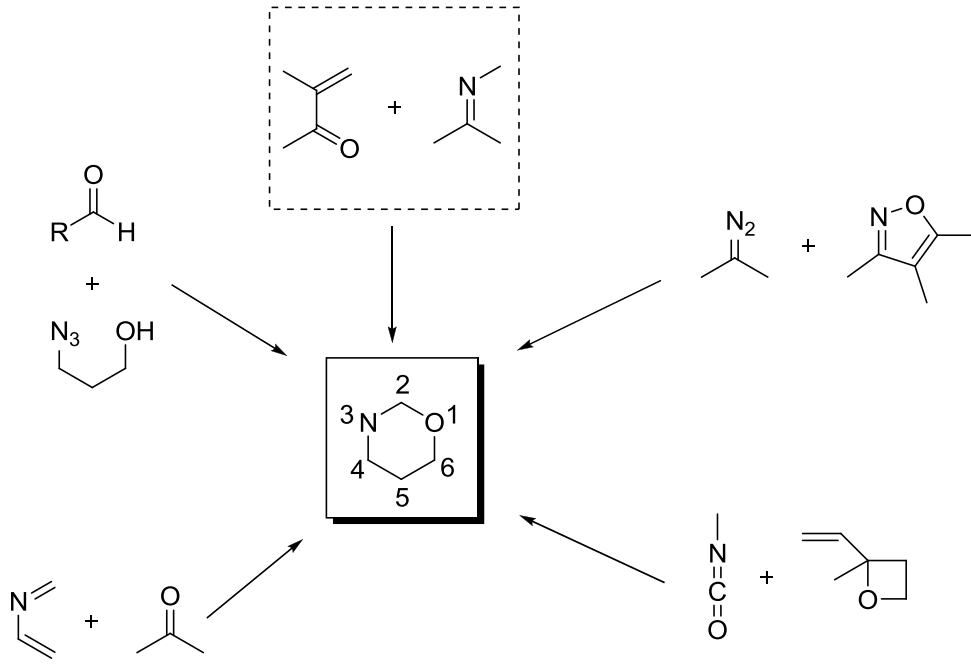
K. V. Kudryavtsev ve A. A. Zagulyaeva'nın yapmış olduğu 2008 yılına ait bu çalışma; [3+2] siklokatılma reaksiyonlarını içermektedir. [3+2] Siklokatılma reaksiyonları, biyolojik aktif sınıf oluşturan prolin ve türevlerinin (**38**) sentezi için oldukça etkili ve yaygın olarak kullanılmaktadır. Schiff bazlarıyla (**39**) gerçekleştirilen bu siklokatılma reaksiyonu pirolin ve türevlerini vermektedir. Bu Schiff bazları, (**39**) aldehitler ve primer amino grubu içeren amino asit esterlerinden kolaylıkla hazırlanabilir [48].



Şekil 3.21 Schiff bazlarının ve elektron eksikliği olan alkenlerin α -amino asit katalizörlüğünde 1,3-dipolar siklokatılma reaksiyonu

3.6.3 *N*-İyodosakkarin (NISac): İmin ve Enonların Formal [4+2] Siklokatılma Reaksiyonları İçin Geri Dönüşümlü Olarak Kullanılabilen Katalizör

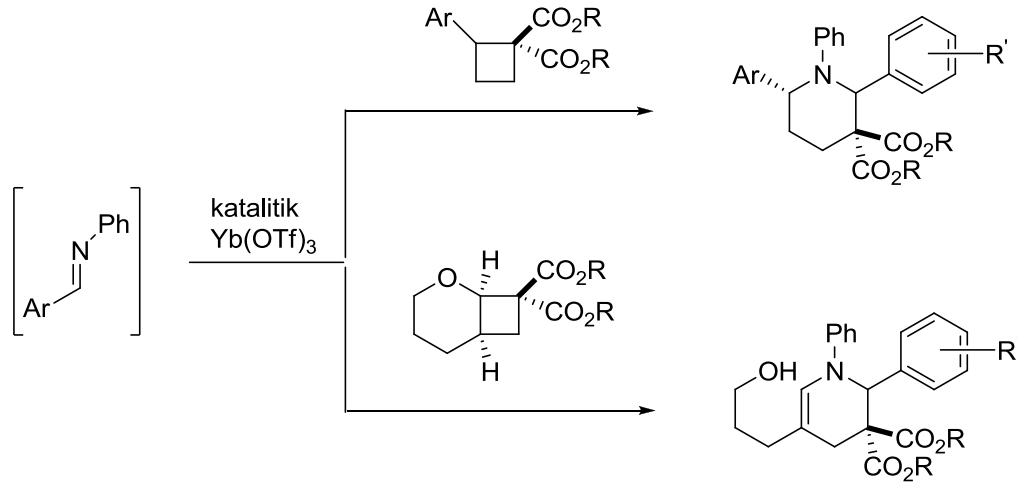
Yadav ve Rai tarafından yapılan 2010 yılına ait bu çalışma, 1,3-oksazinleri içermektedir. 1,3-Oksazinler, hem doğal bileşiklerde hem de diğer biyoaktif moleküllerde bulunan önemli bileşiklerdir. Antibiyotik, antitümör ajan, analjezik ve antikonvülzan potansiyellerinden dolayı da büyük önem taşımaktadırlar. 1,3-Oksazinler, antipsikoz ajan, serotonin ve dopamin reseptörlerinin olası tetikleyicileri olmaları nedeniyle de ilgi odağı haline gelmişlerdir. 1,3-Oksazin grubunu bitişik halka olarak içeren Efavirenz (Sustiva), FDA tarafından onaylanmış ilaç olup ve halen AIDS tedavisinde kullanılmaktadır. Kimyasal açıdan 1,3-oksazinler; 1,3-amino alkol, *o*-nitroanilin, β -laktam, piridin, pirimidin ve kinolin gibi biyolojik ve tıbbi önem taşıyan moleküllerin sentezinde kullanılan etkin başlangıç maddeleridir. Ayrıca, 1,3-oksazin türevleri, birçok doğal ürünlerin sentezinde etkin ara ürün olarak kullanılmakta ve asimetrik sentezlerde kiral kataliz özellikleri ile de tanınmaktadırlar [49].



Şekil 3.22 1,3-Oksazinlerin [4+2] siklokatalıma reaksiyonu ile elde edilmesi

3.6.4 İterbiyum Triflat Katalizörlüğünde Alkoxi-Substitue Elektron Alıcı Siklobütan Sentezi ve Bu Bileşiklerin İminlerle [4+2] Siklokatalıma Reaksiyonları: Piperidinlerin Stereoselektif Sentezi

Pagenkopf ve çalışma arkadaşlarının 2010 yılına ait olan bu çalışmasında; iminler, Lewis asit katalizörlüğünde ve siklopropanlarla ile yürütülen [3+2] siklokatalıma reaksiyonlarında, stereoselektif pirolidin türevlerini elde etmek üzere dipolarofil olarak kullanılmıştır. Aşağıda; Yb(OTf)₃ katalizörlüğünde uygun süstitüe siklobütan ve iminlerin [4+2] siklokatalıma reaksiyonları aracılığıyla piperidin elde edilmesi görülmektedir [50].

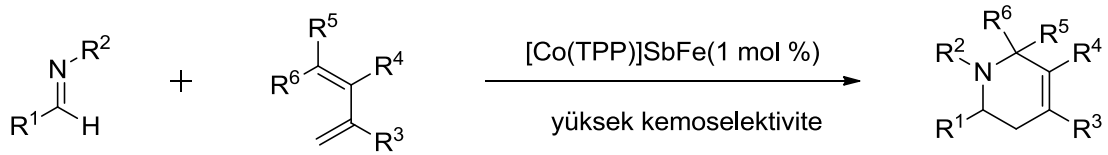


Şekil 3.23 Piperidinlerin stereoselektif sentezi

3.6.5 Kobalt(III) Porfirin Katalizörlüğünde Gerçekleşen Aza-Diels-Alder Reaksiyonları

Matsubara ve grubu 2012 yılında yaptıkları çalışmada, dienlerin iminlerle gerçekleştirdiği [4+2] siklokatalıma reaksiyonlarını incelemiştirler. Bu reaksiyonlar, doğal ürünler ve ilaç sentezinde kullanılmak üzere yüksek potansiyel aktivite gösteren piperidin gibi önemli yapılar oluşturması açısından çok kullanılan yöntemlerdir.

Basit 1,3-Dienlerin (Danishefsky dienlerinden daha az reaktif moleküller) iminlerle katyonik kobalt(III)porfirin katalizörlüğünde aza-Diels – Alder reaksiyonları sonucu piperidin bileşikleri elde edilmiştir [51].



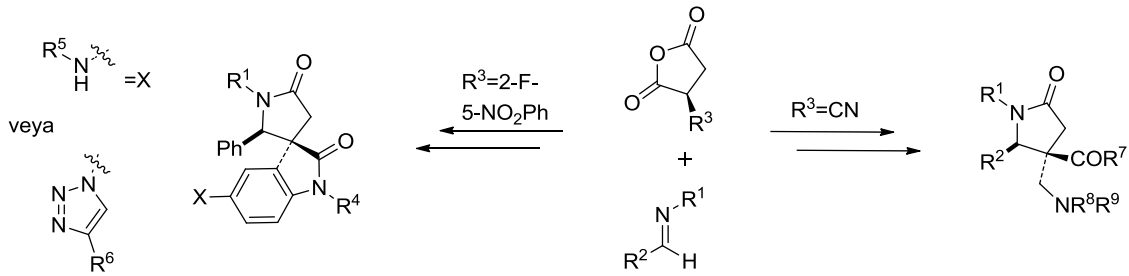
Şekil 3.24 Aza-Diels – Alder reaksiyonları sonucu piperidin bileşiklerinin eldesi

3.6.6 İminlerin Substitue Süksinik Anhidritlerle Gerçekleştirdiği Formal Siklokatalıma Reaksiyonu Yolu ile γ -Laktam Sentezi

γ -Laktamlar, ilaç sektöründe biyolojik olarak önem taşıyan maddelerin ve doğal ürünlerin sentezi için önemli altyapıları temsil etmektedirler. Ayrıca spirobisiklik

laktamlar, doğada biyolojik olarak aktif halde olan birçok maddede de bulunmaktadır.

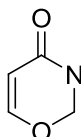
İminler ve siklik anhidritler arasında gerçekleşen formal siklokatılma reaksiyonları, birçok küçük molekülün sentezi için başlangıç reaksiyonları olarak kullanılmaktadırlar. Elektron çekici grup içeren süksinik anhidritler, aril-substitüe asetil esterlerin etil bromoasetat ile alkilleme reaksiyonundan elde edilir. Bu hazırlanan anhidritler, iminlerle formal siklo katılma reaksiyonlarına uğratarak γ -laktamları verirler. D. Q. Tan ve çalışma grubunun 2012 yılında yaptığı çalışmada, 2-floro-5-nitrofenilsüksinik anhidritlerin iminlerle verdiği yüksek verimli reaksiyonlar sonucu ise çeşitli γ -laktam türevleri elde edilmiştir [52].



Şekil 3.25 2-Floro-5-nitrofenilsüksinik anhidritlerin iminlerle verdiği reaksiyonlar sonucu çeşitli γ -laktam türevlerinin elde edilmesi

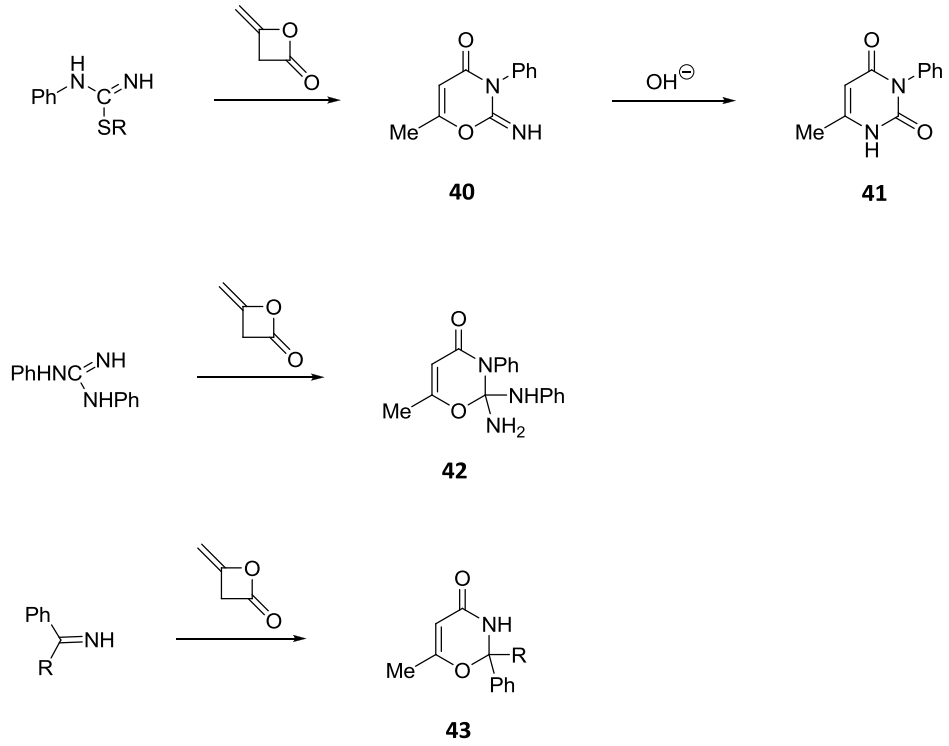
3,4-DİHİDRO-2H-1,3-OKSAZİN-4-ON BİLEŞİKLERİ [53]

4.1 Genel Bilgi

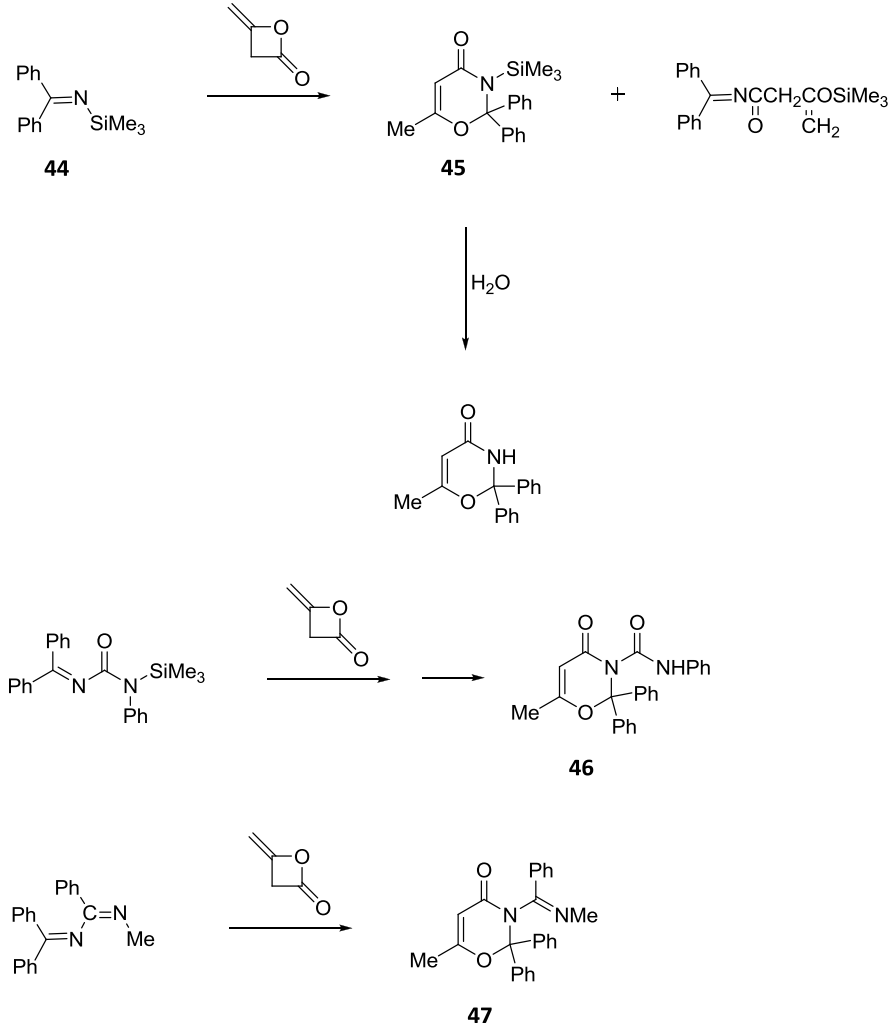


Şekil 4.1 Oksazonların genel gösterimi

Oksazonların hazırlanmasında kullanılan diketenler çok yönlü reaktiflerdir. Bilindiği gibi etil asetoasetat, pirimidin ve piridin gibi *N*-heterosiklik yapıların önemli bir sentetik öncü maddesidir. Diketenler, asetoasetik asitin molekülüçi anhidritleşmesi ile elde edilir ve bu bileşikler pirimidinlerin sentezinde kullanılırlar. Örneğin; diketen üre ile reaksiyona girerek 6-metilurasil meydana getirir. Ancak, Lacey ve çalışma grubu, diketenin *S*-alkiltiyöre ile reaksiyonunun pirimidin türevlerini elde etmek için yeterli olmadığını göstermiştir. Diketenlerin C=N bağına siklokatalıma reaksiyonu, 1,3-Oksazinleri (**40**) oluşturur ve bu oksazinlerin alkaliler ile reaksiyonları sonucu pirimidin türevleri (**41**) kolaylıkla sentezlenebilmiştir. Aynı şekilde, guanidin türevlerinin diketen ile reaksiyonu sonucu 1,3-oksazinler (**42**) elde edilmiştir. Ayrıca, 1,3-oksazinler (**43**), diketene, C=N bağının 1,2-siklokatalıma reaksiyonu sonucunda yüksek verimle elde edilebilmişlerdir.

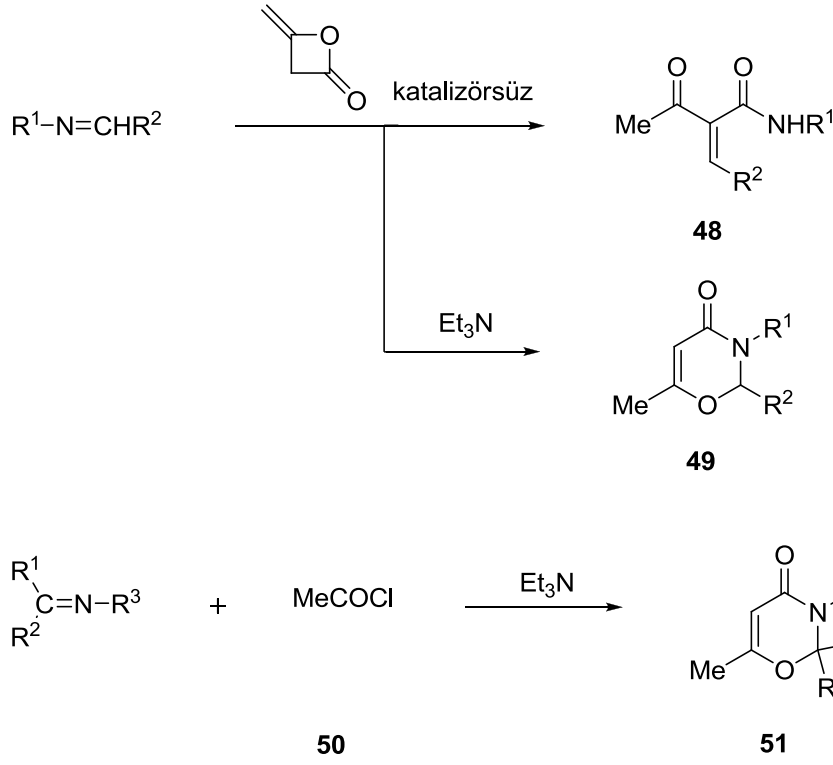


Şekil 4.2 Diketenlerin C=N bağına siklokatılma reaksiyonu ile 1,3-oksazinlerin eldesi Ishii ve çalışma grubunun organometalik bileşikler alanında yaptığı çalışmalarına göre *N*-trimetilsilil ketiminlerin (**44**), diketenlerle benzer şekilde reaksiyona girerek oksazinleri (**45**) oluşturduğu belirlenmiştir. *N*-süstitüeoksazinler (**46** ve **47**) aynı yöntemle elde edilmişlerdir.



Şekil 4.3 Diketenlerin *N*-trimetilsilil ketiminelere siklokatılma reaksiyonu ile oksazinin eldeşi

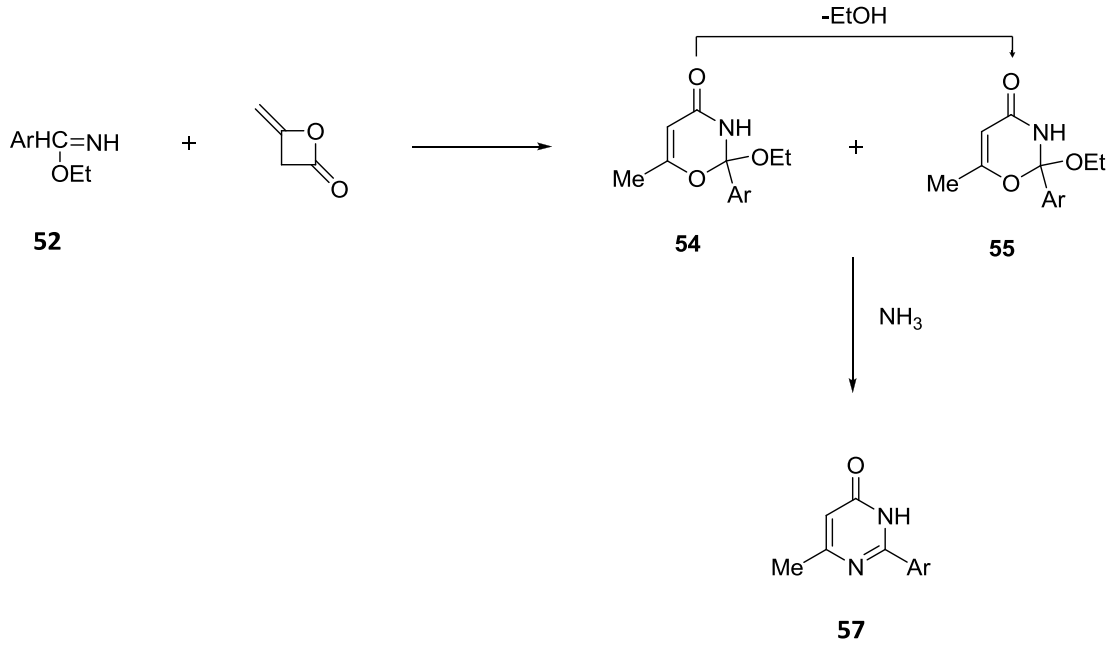
Schiff bazlarının diketenlerle reaksiyonundan 2-alkiliden asetoasetamid (**48**) sentezlenirken trietilamin varlığında oksazinler (**49**) sentezlenmiştir. Aynı zamanda, oksazinler (**51**), Schiff bazı ve asetil klorürün (**50**), trietilamin katalizörlüğünde reaksiyonu ile de sentezlenmiştir. Bu reaksiyonda; diketen, ketenin dimerleşmesi ile oluşmuştur. Diketenin 1,4-siklokatılma reaksiyonu ile oksazinleri (**51**) verdiği düşünülmektedir. Diketenin, Schiff bazlarına 1,4-siklokatılması aşağıda gösterilmektedir:



Şekil 4.4 Diketenin Schiff bazlarına 1,4-siklokatalıma reaksiyonları

Diketenlerin, imido ester bileşiklerindeki C=N bağı ile yaptığı siklokatalıma reaksiyonu sonucu 1,3-oksazinlerin elde edildiği rapor edilmiştir. Bu reaksiyondan elde edilen oksazinlerin, diğer oksazinlerden farklı ve spesifik reaktivitelere sahip oldukları gözlenmiştir. İmido esterler, nitriller üzerinden kolaylıkla elde edilebilir ve 2- pozisyonunda çeşitli substituentler içeren 1,3-oksazinler bu yöntemle hazırlanabilir.

Alifatik (**56**) ve aromatik (**53**) imido esterlerin diketenlerle reaksiyonları sonucu sırasıyla 3,4-dihidro-2*H*-1,3-oksazin-4-on (**54**) ve (**53**) bileşikleri elde edilmiştir. Çizelge 4.1'de gösterildiği gibi, aromatikimido ester bileşikleri kullanıldığında, **55** bileşiği yan ürün olarak oluşmuştur. 2-Piridil ve 2-kinolil kullanıldığında, **54** türevi bileşiklerin izole edilemediği ve **55** türevi bileşiklerin tek ürün olarak sentezlendiği gözlenmiştir. Bileşik **54** bileşiği, etanol eliminasyonu ile kolaylıkla 4*H*-1,3-oksazin-4-on (**55**) yapısına dönüşmüştür. **54** ve **55** bileşiklerinin amonyak ile muamele edilmesi sonucu ise pirimidonlar (**57**) sentezlenmiştir.



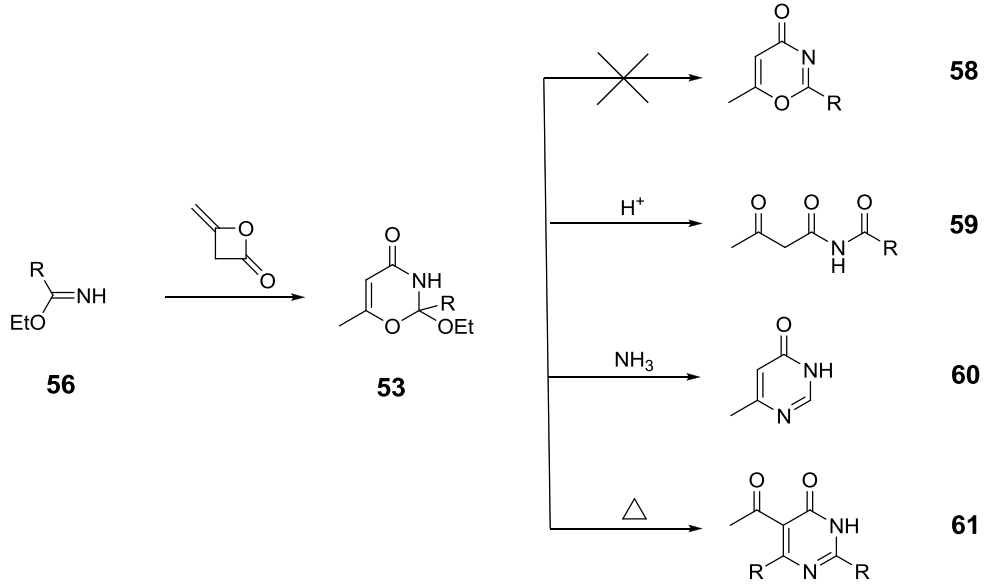
Şekil 4.5 Aromatik imido esterlerle diketenin reaksiyonu

Çizelge 4. 1 Aromatik imido esterlerden oksazin eldesinin verim değerleri

	Ar	54	55	57
a	Ph	%21	%16 (81)	%60
b	2-Py	-	%13 (41)	%67
c	3-Py	%33	%31	%25
d	4-Py	%40	%35	%18
e	2-Qu	-	%30 (49)	%71

Aromatik imido esterlerden farklı olarak, alifatik imido esterlerden (**56**) elde edilen 1,3-oksazinlerin (**53**) etanol eliminasyonu oldukça zordur ve **53**'nin **58**'ye dönüşmediği gözlenmiştir. **53** yapısındaki bileşikler kolaylıkla hidroliz edilebilir ve bunun sonucunda *N*-açilasetoasetamit (**59**) sentezlenmiştir. Amonyak ile muamele edilmesi sonucunda ise pirimidonlar (**60**) elde edilmiştir. **53** yapısına sahip oksazinlerin ısıtılması sonucunda self kondenzasyon meydana gelir ve bunun sonucunda da 5-asetilpirimidon (**61**) bileşiği

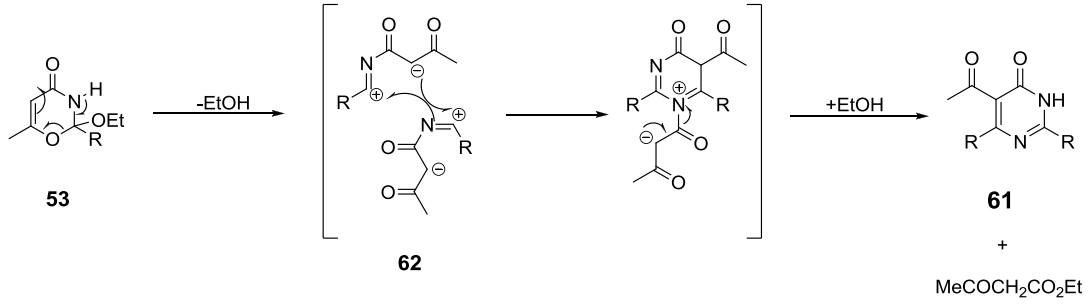
oluşturmuştur. Bu reaksiyonun mekanizması hala belirsiz olsa da, **61** bileşiğinin formasyonu Şekil 4.6' daki gibi açıklanmıştır: etanol eliminasyonu ile birlikte heterolitik halka açılması sonucu **62** elde edilir ve **62** bileşiğinin self kondenzasyonu sonucu **61** bileşiği sentezlenir.



Şekil 4.6 Alifatik imido esterlerle diketenin reaksiyonu

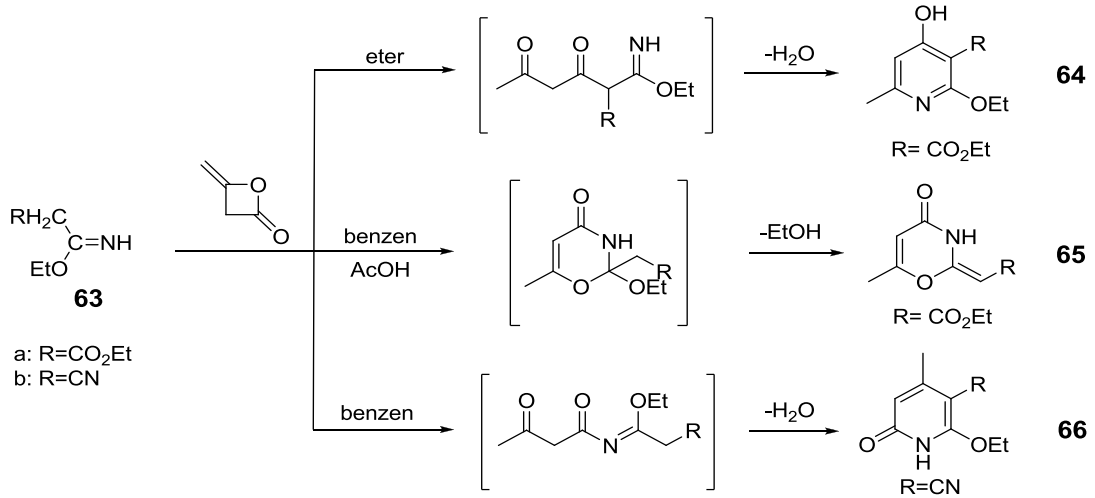
Çizelge 4. 2 Alifatik imido esterlerden oksazin eldesinin verim değerleri

	R	53	59	60	61
a	Metil	%63	%78	%60	%65
b	Etil	%91	%60	%89	%81
c	İzopropil	%93	%63	%97	%65
d	Benzil	%55	%72	%43	%64



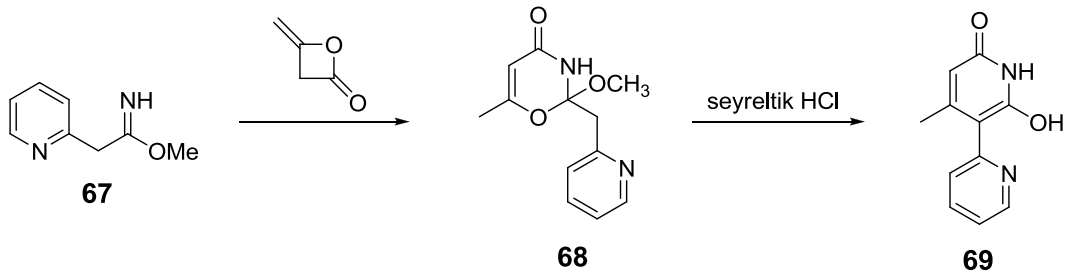
Şekil 4.7 1,3-Oksazin bileşiğinin ısı ile pirimidin türevine dönüşüm mekanizması

Diketenlerin aktif metilen grubu içeren imido esterlerle reaksiyonu her zaman 1,3-oksazinleri vermemiştir. Örneğin etil etoksikarbonilasetimide (63a), eter varlığında diketen ile reaksiyona girerek piridin türevlerini (64) oluşturmuştur. Ancak bu reaksiyon benzen ile katalitik miktarlarda kullanılan asetik asit varlığında gerçekleştirildiğinde, 1,3-oksazin (65) sentezlenmiştir. Diketenin etil siyanoasetimidat (63b) ile reaksiyonu sonucu 1,3-oksazin elde edilemezken bu reaksiyon ile piridon türevleri (66) tek ürün olarak sentezlenmiştir.



Şekil 4.8 Diketenin aktif metilen grubu içeren imido esterlerle reaksiyonu sonucu oluşan çeşitli bileşikler

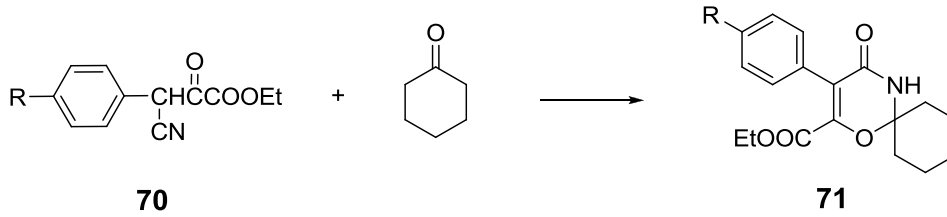
Diketenlerin, metil 1-(2-piridil)asetimidat (67) gibi imido esterlerle reaksiyonları piridon türevlerini vermezken, dihidro-1,3-oksazinler (68) yüksek verimle elde edilmiştir. Bileşik 68 asit ile muamele edilerek piridon türevlerine (69) dönüştürülmüştür.



Şekil 4.9 Metil 1-(2-piridil)asetimidattan piridon eldesi

Diketenlerin bu reaksiyondaki aktifliğinin, kullanılan imido esterin yapısına bağlı olarak değiştiği gözlenmiştir. Dolayısıyla bu teknikte, değişik özellikte birçok ürün, farklı imido esterler kullanılarak sentezlenmiştir.

Spiro yapıya sahip olan oksazinler, Cordier ve çalışma grubu tarafından sentezlenmiştir. Bu çalışmada, **71** bileşiği yapısındaki oksazinlerin, β -siyano- α -keto asit türevlerinin (**70**) sikloheksanon ile kondenzasyon reaksiyonu sonucu elde edildiği raporlanmıştır.



Şekil 4.10 Spiro yapıya sahip oksazin eldesi

4.2 1,3-Oksazinlerin Biyolojik Aktifliği

1,3-Oksazinlerin biyolojik aktifliği uzun bir süredir ilgi odağı olmuştur. Dolayısıyla kaynaklarda tetrahidro-1,3-oksazin başta olmak üzere kapsamlı bilgiler bulunmaktadır.

2-Pozisyonunda grup taşıyan tetrahidro-1,3-oksazinler; bronşiyaldilatör, kan basıncı yükseltici, merkezi sinir sistemi yatıştırıcı maddesi ve fungusit olarak oldukça etkili bileşiklerdir. Birçok *N*-substitue (alkil, açil ve aralkil) tetrahidro-1,3-oksazinler; iltihap önleyici ve bakteri öldürücü özelliklere sahiptir. Genel olarak, *N*-nitroso-tetrahidro-1,3-oksazinler kanserojen aktiviteye sahiptir. *N*-sülfonil-tetrahidro-1,3-oksazinler; damar genişletici (vazodilatör), idrar sökücü, herbisit (bitki öldürücü) ve bakteri öldürücü

olarak kullanılmaktadır. 5-Nitro-tetrahidro-1,3-oksazinler, onkostatik özelliklerinin yanı sıra antitümör, antiprotozoal ve sitotoksik özelliklere sahiptirler.

Tetrahidro-1,3-oksazin-2-on bileşikleri, analjezik, spazmolitik (spazm tedavi edici), merkezi sinir sistemi uyarıcı, barbitürat antagonist ve antikonvülsant ilaç olarak oldukça etkilidirler. 5,6-Dihidro-4*H*-1,3-oksazinler ise analjezik, spazmolitik, yatıştırıcı, iltihap önleyici ve merkezi sinir sistemi uyarıcı gibi önemli özelliklere sahiptirler. 3,4-Dihidro-2*H*-1,3-oksazin-2,4-dionlar, tarım kimyasalları olarak etkilidirler ve ayrıca böcek ilacı, bitki koruma maddesi olarak da kullanılmaktadırlar. 2,3-Dihidro-6*H*-oksazin-2,6-dionlar, nükleik asit antimetabolik aktiviteye sahiptirler. Bu nedenle bu bileşik ve türevlerinin sentezi alanındaki araştırmalar ilgi odağı haline gelmiştir.

BÖLÜM 5

DENEYSEL ÇALIŞMA ve BULGULAR

5.1 Materyal ve Yöntem

5.1.1 Kullanılan Kimyasal Maddeler

Çizelge 5.1 Kullanılan kimyasal maddeler

MADDE ADI	FİRMA ADI	KATALOG NO
2-Amino 4-metilpiridin	Merck	800386
Asetonitril	Merck	113358
4-Bromobenzaldehit	Alfa Aesar	A14237
Dietil eter	Merck	100926
2,4-Diklorobenzaldehit	Merck	820433
Diklorometan	Merck	106049
Etil asetat	Merck	100864
<i>n</i> -Hekzan	Merck	101782
İyot	Merck	104761
2-Klorobenzaldehit	Merck	845095
Kloroform	Merck	102431
Magnezyum sülfat	Merck	106067
Metanol	Merck	822283
4-Nitrobenzaldehyt	Merck	806766
Petrol Eteri	Merck	101775
Potasyum permanganat	Teknik	-
Sea sand	Merck	107711

Çizelge 5.1 Kullanılan kimyasal maddeler (devamı)

Silikajel 60	Merck	107739
4-Siyanobenzaldehit	Merck	818530
Trietilamin	Merck	808352
2,2,6-Trimetil-4H-1,3-dioksin-4-on	Aldrich	255100

5.1.2 Kullanılan Cihaz ve Yardımcı Gereçler

Bileşiklerin elde edilmesi ve kolondan ayırma işlemleri sırasında çözücülerin geri kazanılmasında, "Heidolph" marka "Laborota 4000" model döner buharlaştırıcı kullanıldı.

Saf olarak elde edilen maddelerin erime noktaları "Gallenkamp" dijital termometreli erime noktası tayin cihazında açık kapiler tüplerle tayin edildi, termometre düzeltilmesi yapılmadı.

Kolon kromatografisinde "Merck Silikajel 60" (70-230 mesh) ile "Camag 254 / 366 nm" UV lamba kullanıldı.

Infrared spektrumları (FTIR) ATR başlığı ile "Perkin-Elmer, FT-IR" spektrofotometresinde, Yıldız Teknik Üniversitesi Enstrümantel Analiz Laboratuvarı'nda alındı.

Nükleer magnetik rezonans spektrumları (^1H , ^{13}C NMR) İstanbul Üniversitesi İleri Analizler laboratuvarında "Varian-INOVA-500 MHz NMR" cihazı, Yıldız Teknik Üniversitesi NMR Laboratuvarında Bruker-500 MHz NMR cihazı ile çözücü olarak CDCl_3 , CD_3OD ve DMSO-d_6 ve standart olarak TMS kullanılarak alındı.

Kütle spektrumları Yıldız Teknik Üniversitesi Enstrümantel Analiz Laboratuvarı'nda, Agilent 6890N GC-System-5973 IMSD cihazı ile ölçüldü.

LC-MS spektrumları Thermo Finnigan LCQ Advantage Max LC/MS/MS cihazı ile İstanbul Üniversitesi İleri Analizler laboratuvarında alındı.

5.1.3 Susuz Trietilamin Hazırlanması

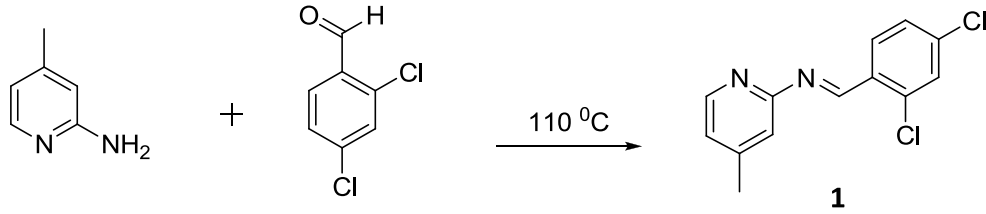
100 mL Trietilamin içerisine susuz CaSO_4 (25 g) konuldu ve beş saat kaynatıldıktan sonra basit destilasyon ile azot atmosferi altında destillendi (kaynama noktası $89.4\text{ }^\circ\text{C}$) [54].

5.1.4 Renk Reaktifinin Hazırlanması

Sodyum karbonat (3.75 g) ve potasyum permanganat (0.75 g) 150 mL suda çözölerek kullanıldı.

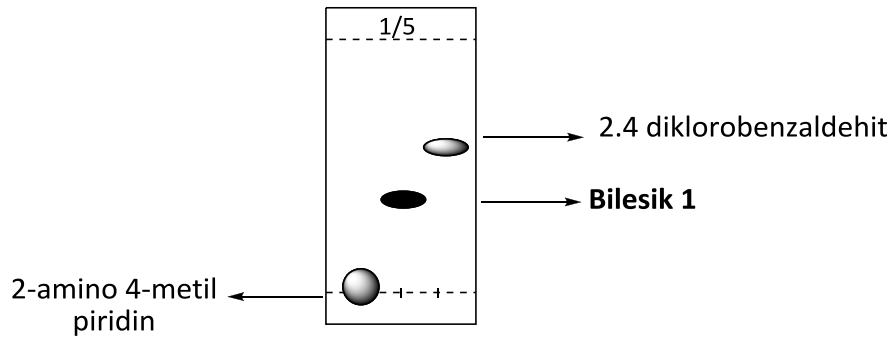
5.2 *N*-(2,4-Diklorobenziliden)-4-metilpiridin-2-amin Bileşğinin Hazırlanması

(Bileşik 1, C₁₃H₁₀Cl₂N₂)

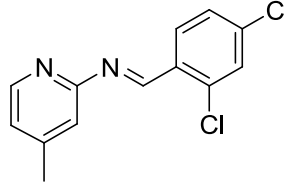


Tek boyunlu balon içerisine 2-amino-4-metilpiridin (1 mmol, 108 mg) konuldu. zerine 2,4-diklorobenzaldehit (1 mmol, 175 mg) konularak 110 °C'de 6-7 saat kaynatıldıktan sonra yapılan TLC kontrolü ile reaksiyon sonlandırıldı. Kristaller dietil eter ile yıkandı ve kurutuldu.

Krem renkli kristaller, en. 119.5-123.7 °C; R_f = 0.36 (1:5, etil asetat/*n*-hekzan); verim % 75.



5.2.1 Bileşik 1'in Spektroskopik Analiz Verileri

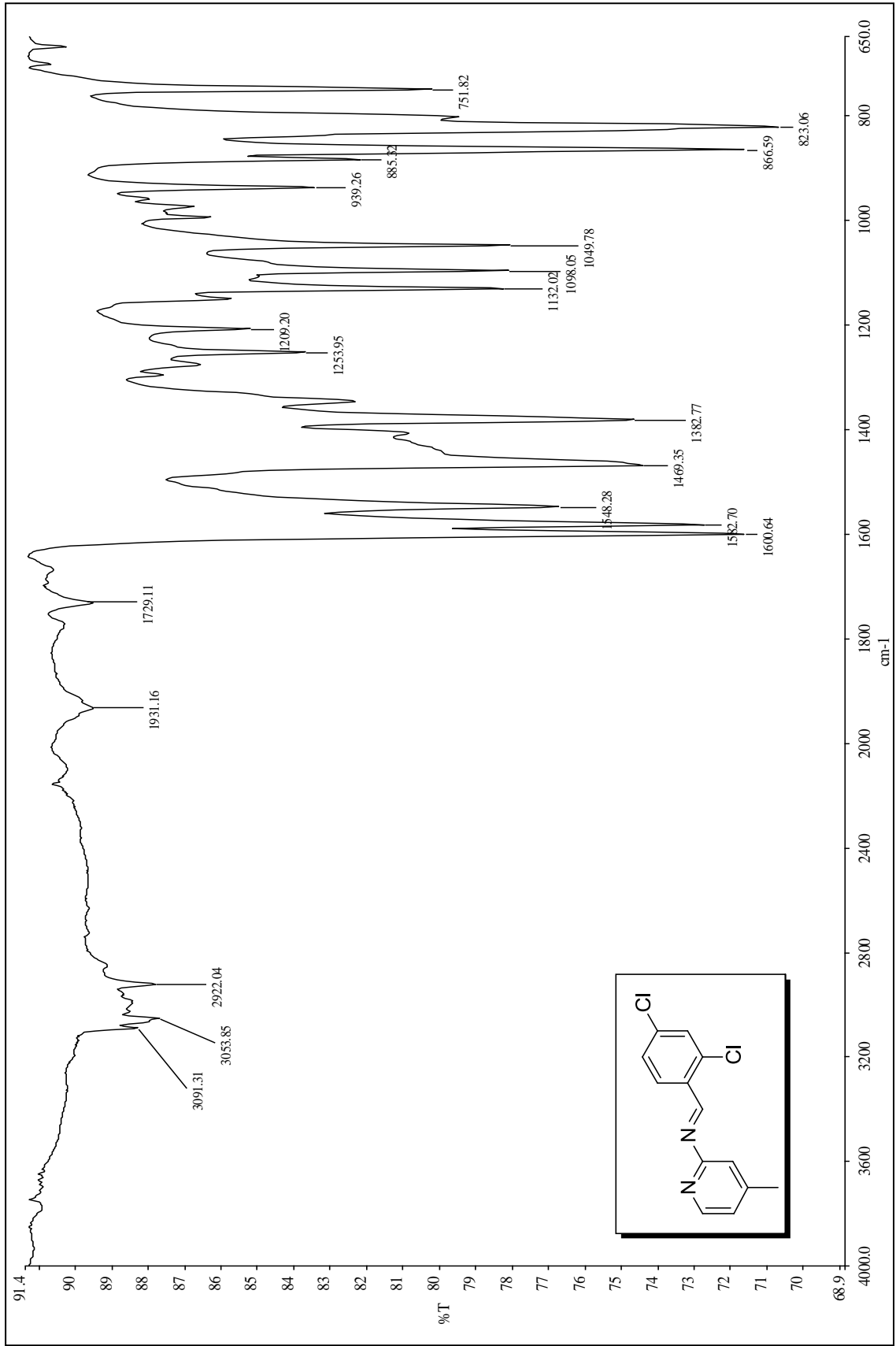


FTIR (ATR): $\nu = 3091$ ve 3058 (aromatik, =C-H gerilimleri), 2992 (alifatik, C-H gerilimi), 1600 , 1582 ve 1548 (aromatik, C=N ve C=C gerilimleri), 1469 ve 1382 (alifatik, düzlem içi C-H eğilimleri), 866 , 823 ve 751 (1,2,4-trisubstituearomatik halka, düzlem dışı C-H eğilimleri) cm^{-1} .

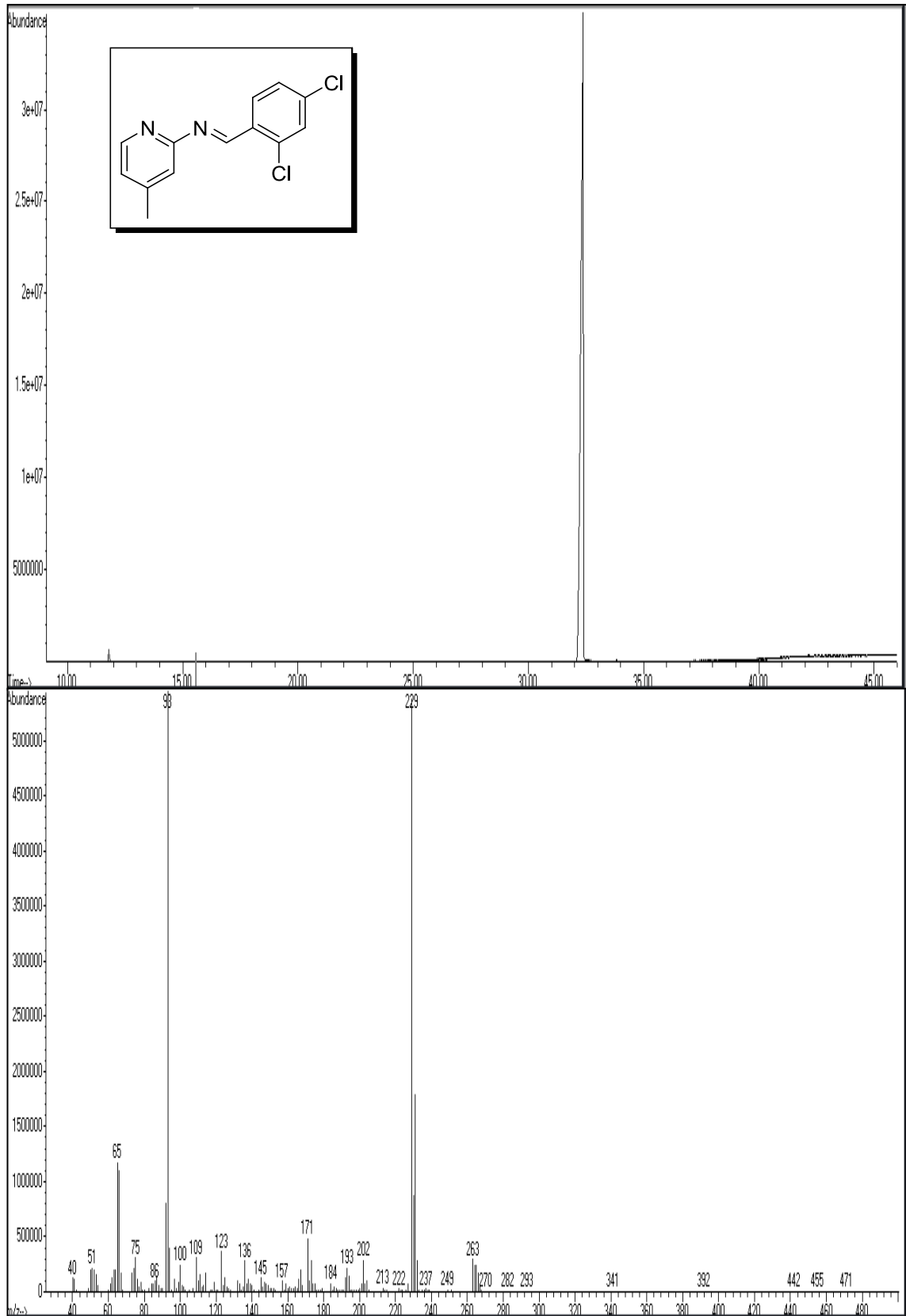
GC-MS (EI, 70 eV): $m/z = 263$ (M^+), 229 ($M^+ - \text{Cl}$), 93 ($M^+ - \text{C}_7\text{H}_6\text{NCl}_2$).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz): $\delta = 2.40$ (s, 3H, CH_3), 7.03 (d, $J = 4.41$ Hz, 1H, ArH), 7.15 (s, 1H, ArH), 7.34 (d, $J = 8.19$ Hz, 1H, ArH), 7.45 (s, 1H, ArH), 8.26 (d, $J = 8.51$ Hz, 1H, ArH), 8.36 (d, $J = 5.04$ Hz, 1H, ArH), 9.50 (s, 1H, CH) ppm.

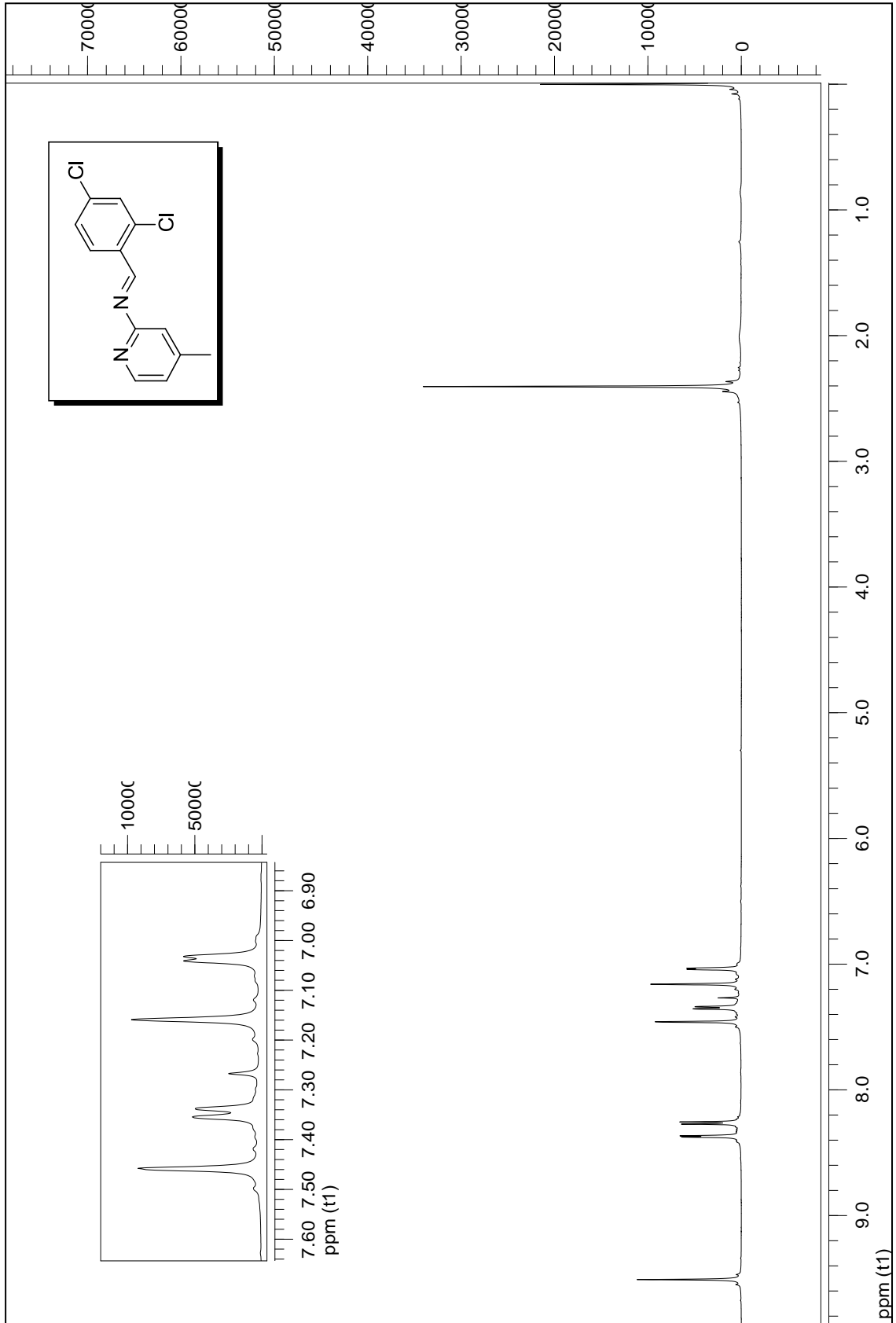
APT (CDCl_3 , 125 MHz): $\delta = 20.99$ (CH_3), 120.64 (CAr), 123.42 (CAr), 127.62 (CAr), 129.72 (CAr), 129.83 (CAr), 131.77 (Cq), 137.46 (Cq), 138.09 (Cq), 148.69 (CAr), 149.55 (Cq), 158.20 (CH), 160.77 (Cq) ppm.



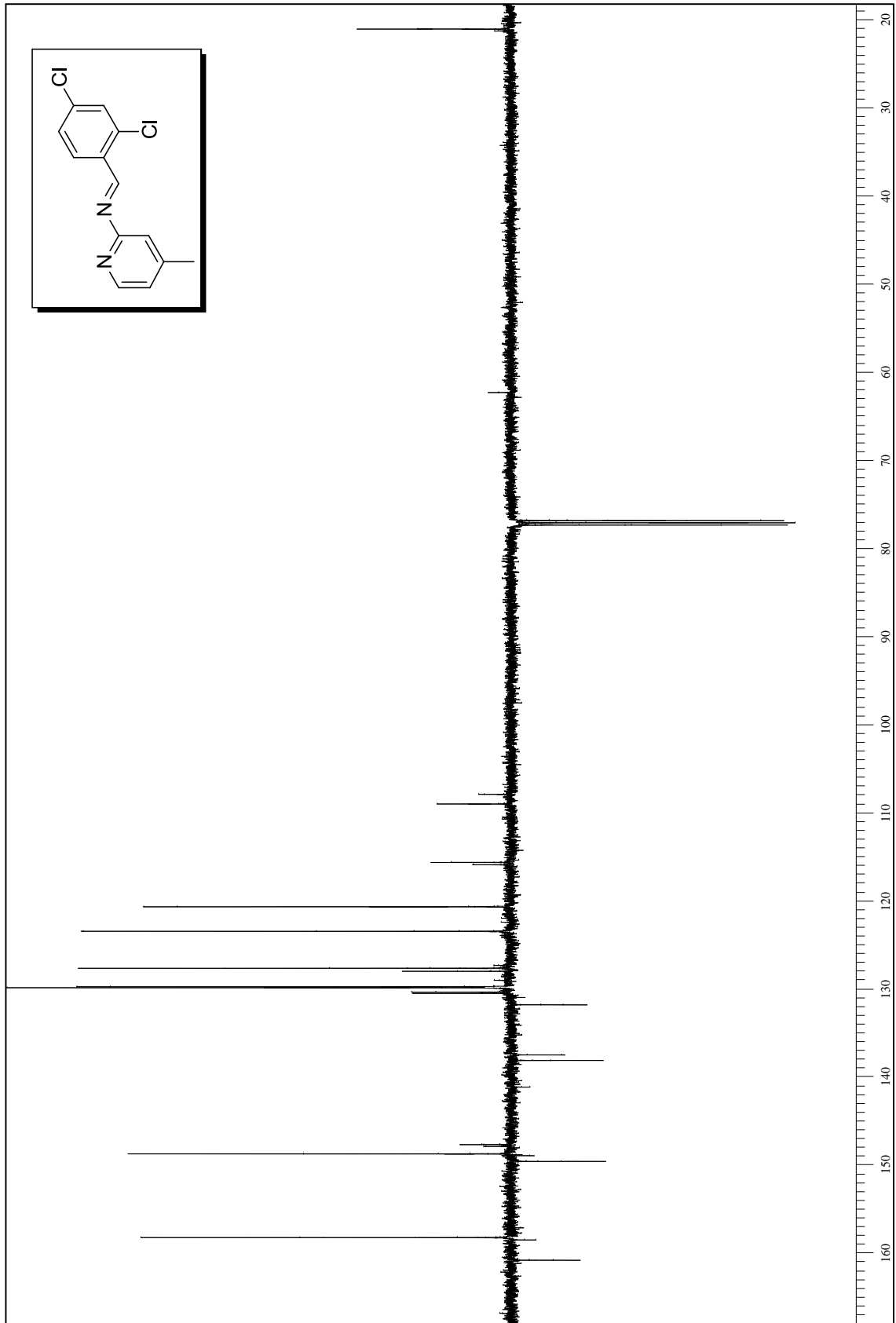
Şekil 5.1 Bileşik 1'in FTIR spektrumu (ATR)



Şekil 5.2 Bileşik 1'in GC-MS Spektrumu

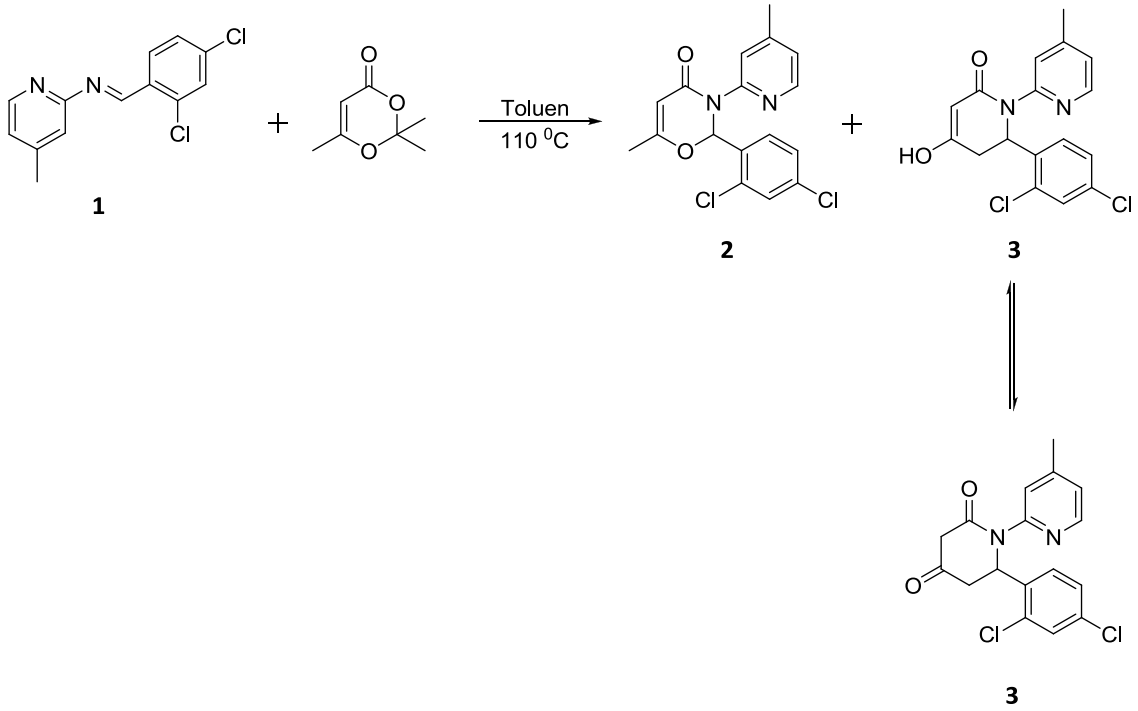


Şekil 5.3 Bileşik **1**'in ^1H NMR Spektrumu (CDCl_3)



Şekil 5.4 Bileşik 1'in APT Spektrumu (CDCl₃)

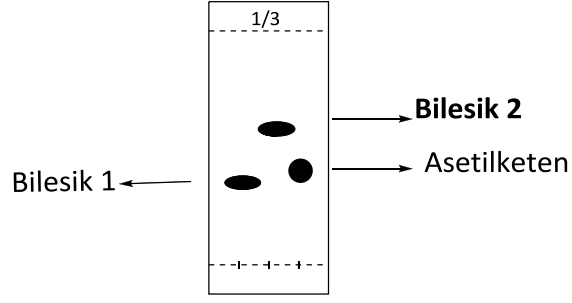
5.3 2-(2,4-Diklorofenil)-6-metil-3-(4-metilpiridin-2-il)-2H-1,3-oksazin-4(3H)-on (Bileşik 2, C₁₇H₁₄Cl₂N₂O₂) ve 6-(2,4-diklorofenil)-4-hidroksi-1-(5-metilpiridin-2-il)-5,6-dihidropiridin-2(1H)-on Bileşiklerinin Hazırlanması (Bileşik 3, C₁₇H₁₄Cl₂N₂O₂)



Tek boyunlu balon içerisinde bileşik **1** (1 mmol, 265 mg) konuldu ve 10 mL toluen içerisinde çözüldü. Üzerine 2,2,6-trimetil-4H-1,3-dioksin-4-on bileşiği (1 mmol, 142 mg) konuldu. Daha sonra trietilamin (0.2mmol, 20.2 mg) eklendi. 110 °C' deki yağ banyosunda 6-7 saat kaynatıldı. TLC kontrolüyle reaksiyon sonlandıktan sonra toluen vakumda uzaklaştırıldı.

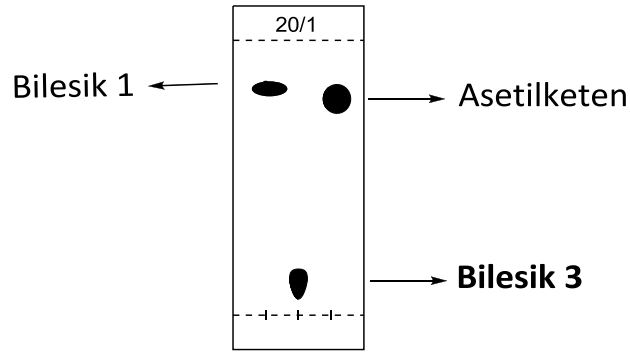
Bileşik 2, 1:3 etil asetat/*n*-hekzan çözücü karışımı kullanılarak kolon kromatografisi ve 1:3 etil asetat/*n*-hekzan çözücü karışımıyla preparatif ince tabaka kromatografisi ile saflaştırıldı.

Sarı renkli katı madde, en. 146.1-147.2 °C; R_f = 0.54 (1:3, etil asetat/*n*-hekzan); verim % 50.

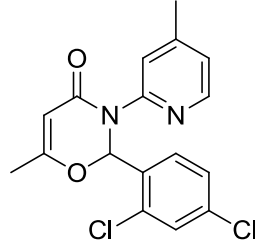


Bilesik 3, 40:1 diklorometan/metanol çözücü karışımı kullanılarak kolon kromatografisi ve 20:1 diklorometan/metanol çözücü karışımıyla preparatif ince tabaka kromatografisi ile saflaştırıldı.

Mavi floresans özellik gösteren sarı renkli katı madde, en. 209.9-210.7 °C bozundu; $R_f = 0.12$ (20: 1, diklorometan/metanol); verim % 35.



5.3.1 Bileşik 2'nin Spektroskopik Analiz Verileri

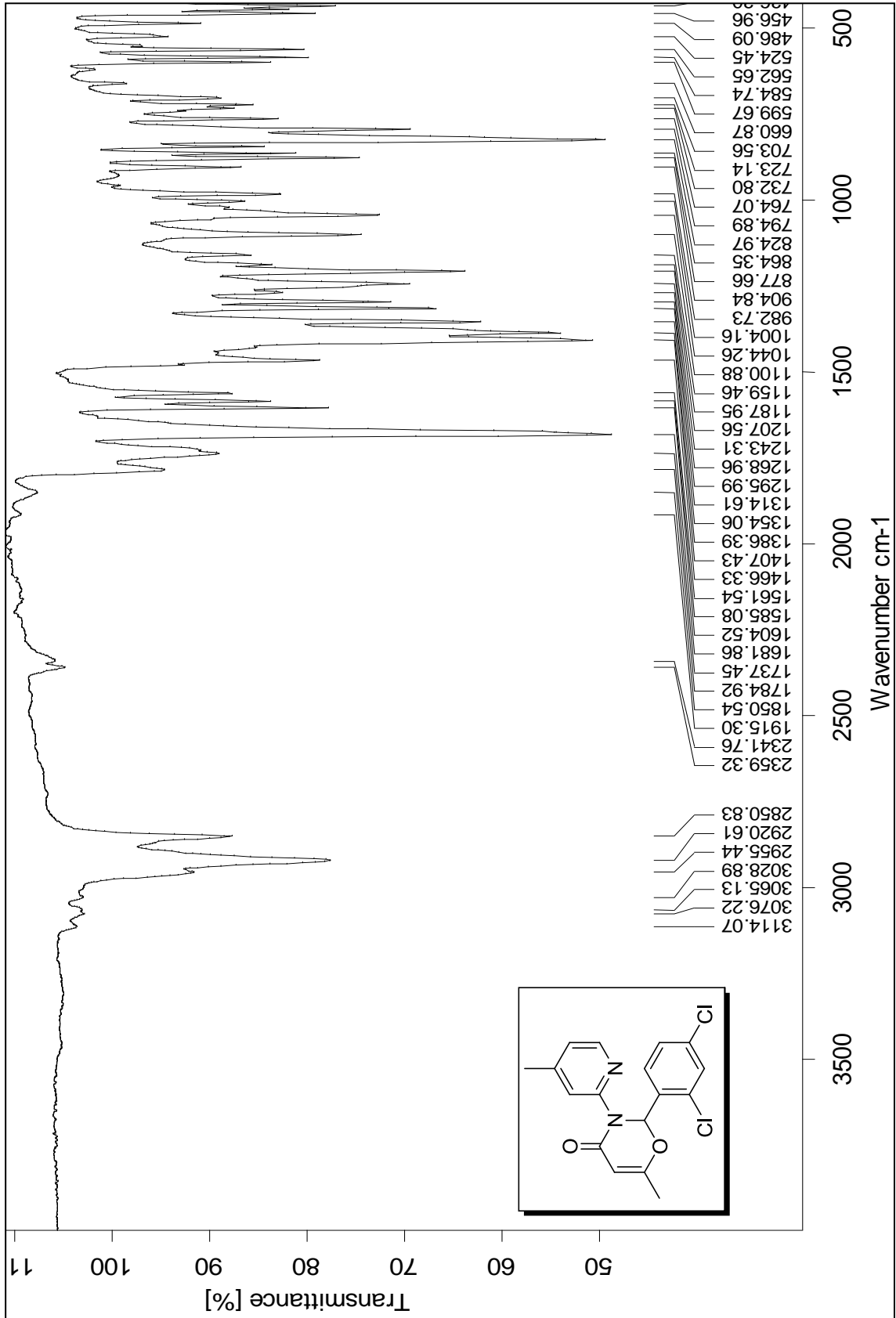


FTIR (ATR): $\nu = 3114, 3076$ ve 3028 (aromatik, =C-H gerilimleri), $2955, 2920$ ve 2850 (alifatik, C-H gerilimleri), 1681 (C=O gerilimi), $1604, 1585$ ve 1561 (aromatik, C=C gerilimleri), $1466, 1386$ ve 1354 (alifatik, düzlem içi C-H eğilimleri), 1268 ve 1243 (C-O gergin halka gerilimleri), 1159 (C-N salınımı), 824 ve 794 (1,2,4-trisubstituearomatik halka, düzlem dışı C-H eğilimleri) cm^{-1} .

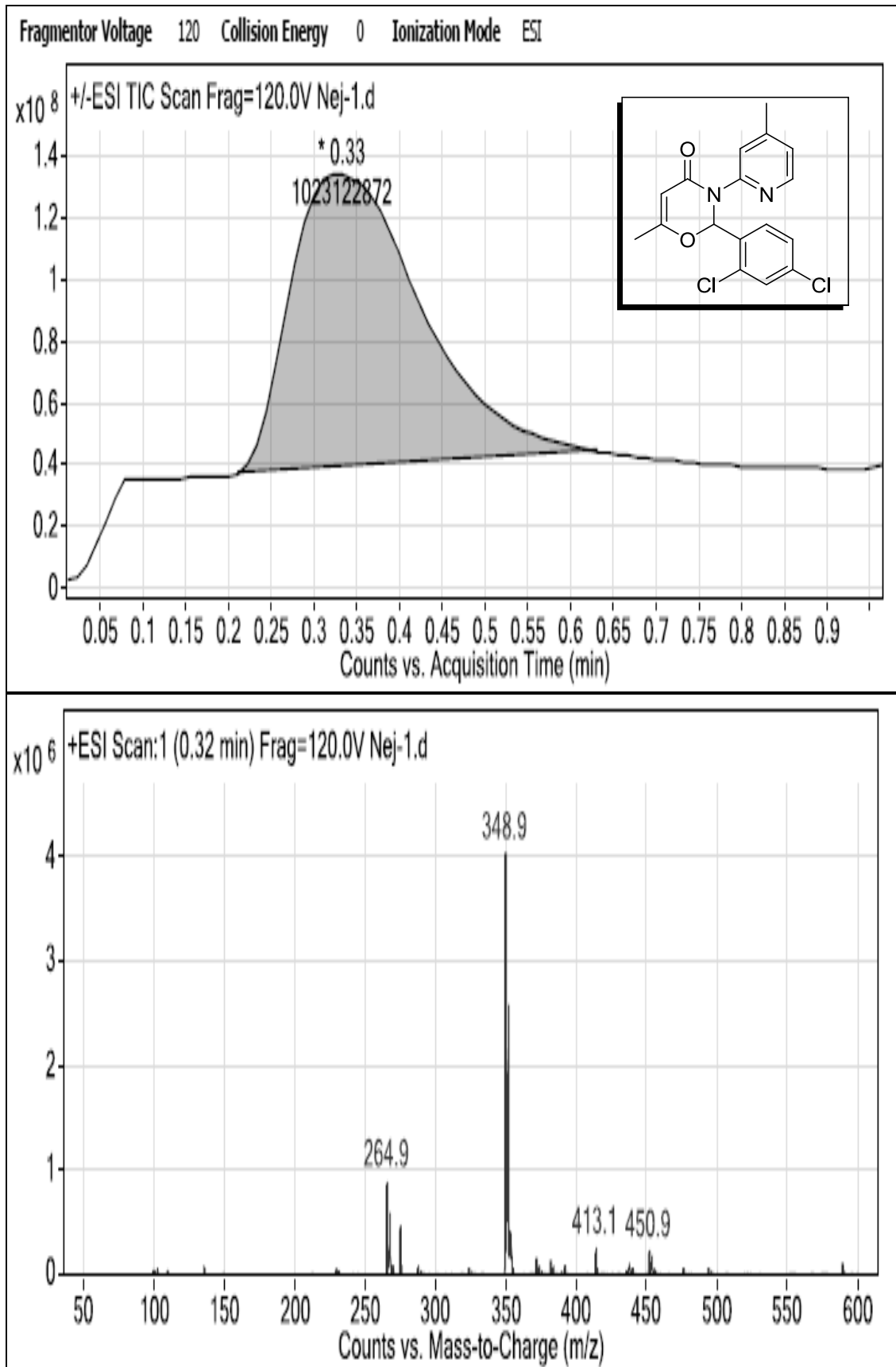
LC-MS (ESI): 349 [M^+].

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3, 500 \text{ MHz}$): $\delta = 1.82$ (s, 3H, CH_3), 2.30 (s, 3H, CH_3), 5.28 (s, 1H, CH), 6.77 (d, $J = 5.04 \text{ Hz}$, 1H, ArH), 7.09 (d, $J = 1.89 \text{ Hz}$, 1H, ArH), 7.11 (s, 1H, ArH), 7.39 (d, $J = 1.89 \text{ Hz}$, 1H, ArH), 7.56 (s, 1H, ArH), 7.81 (s, 1H, ArH), 7.99 (d, $J = 5.04 \text{ Hz}$, 1H, ArH) ppm.

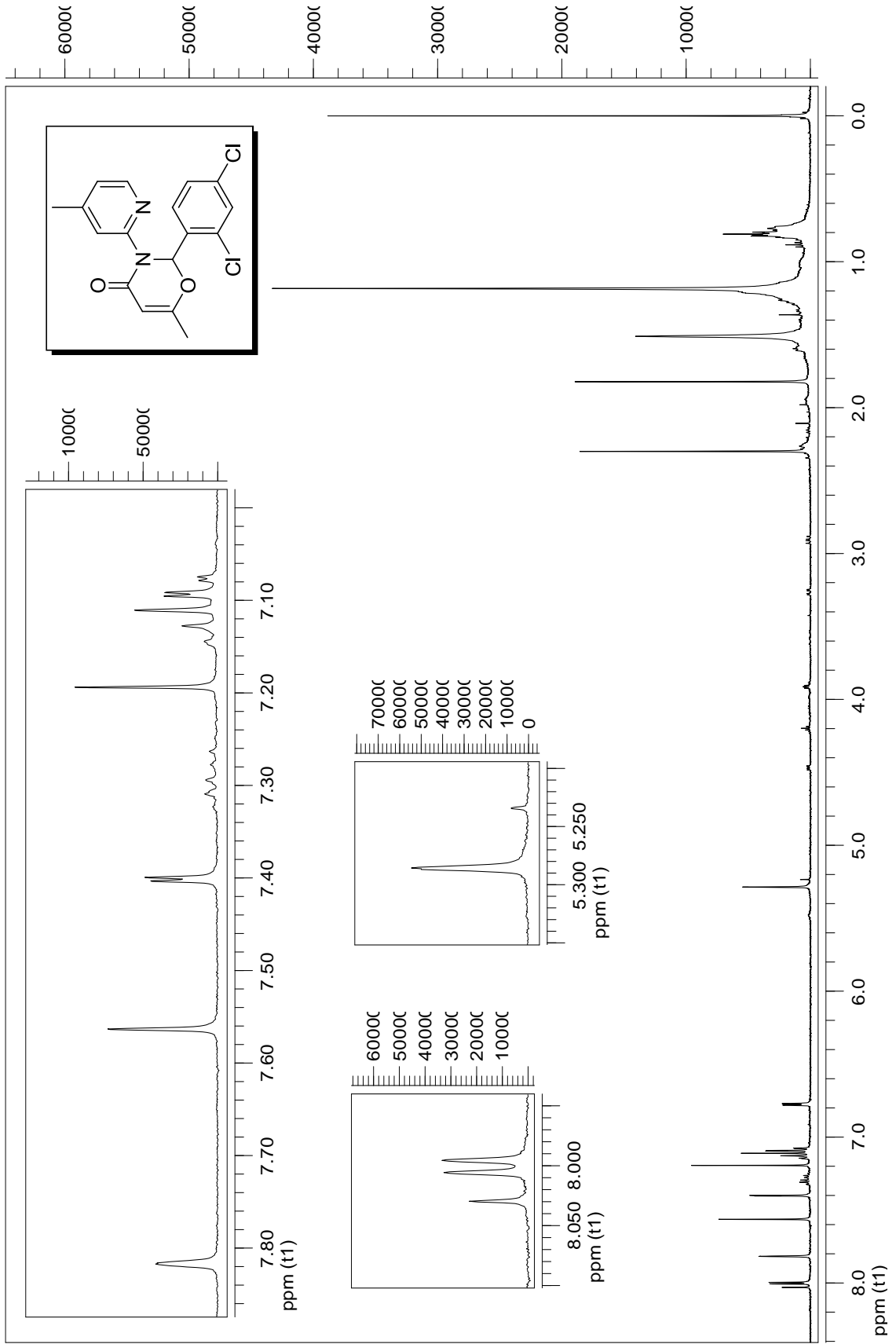
APT ($\text{CDCl}_3, 125 \text{ MHz}$): $\delta = 19.61$ (CH_3), 29.72 (CH_3), 84.00 (CH), 100.61 (CH), 118.47 (CAr), 118.65 (CAr), 121.90 (Cq), 126.19 (CAr), 129.63 (CAr), 130.07 (Cq), 130.55 (CAr), 132.70 (Cq), 135.79 (Cq), 147.18 (CAr), 148.78 (Cq), 162.85 (Cq), 165.44 (C=O) ppm.



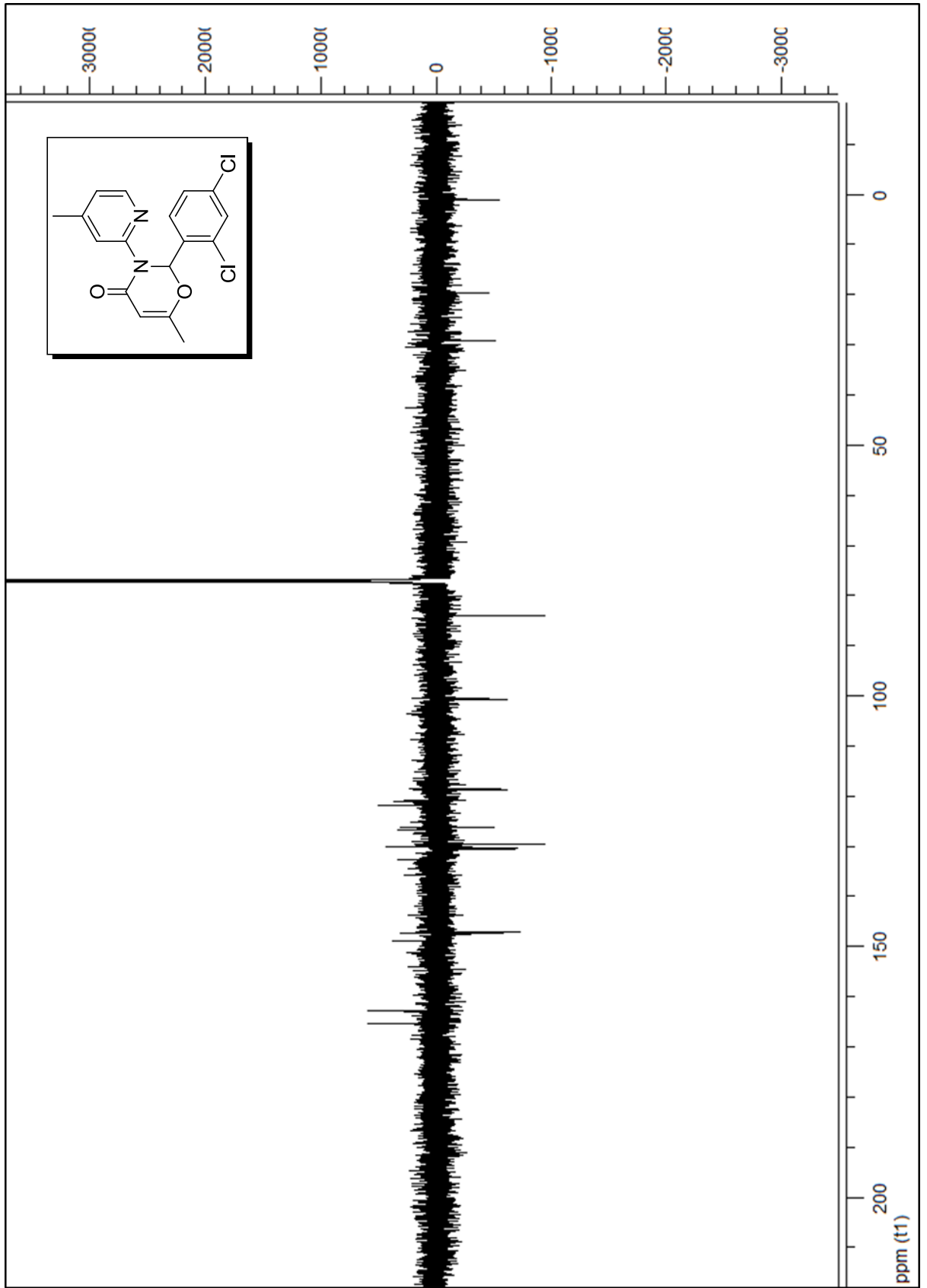
Şekil 5.5 Bileşik 2'in FTIR spektrumu (ATR)



Şekil 5.6 Bileşik 2'nin LC-MS Spektrumu



Şekil 5.7 Bileşik **2**'nin ^1H NMR Spektrumu (CDCl_3)



Şekil 5.8 Bileşik 2'nin APT Spektrumu (CDCl₃)

5.3.2 Bileşik 3'ün Spektroskopik Analiz Verileri

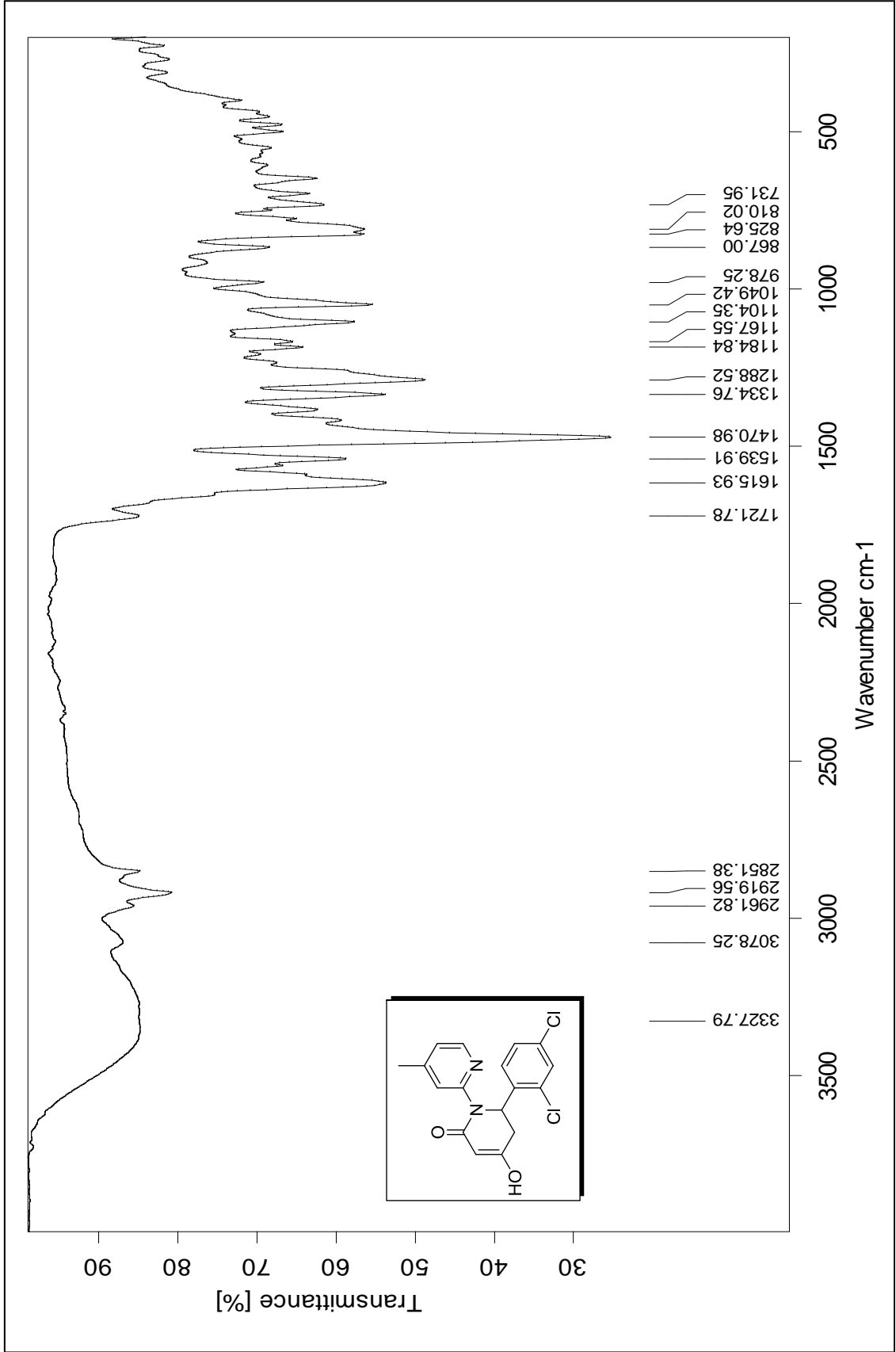


FTIR (ATR): $\nu = 3327$ (OH gerilimi), 3078 (aromatik, =C-H gerilimi), 2961 , 2919 ve 2851 (alifatik, C-H gerilimleri), 1680 (C=O gerilimi), 1615 ve 1539 (aromatik, C=C gerilimleri), 1470 ve 1334 (alifatik, düzlem içi C-H eğilimleri), 1167 (C-N salınımı), 867 , 825 ve 810 (1,2,4-trisubstituearomatik halka, düzlem dışı C-H eğilimleri) cm^{-1} .

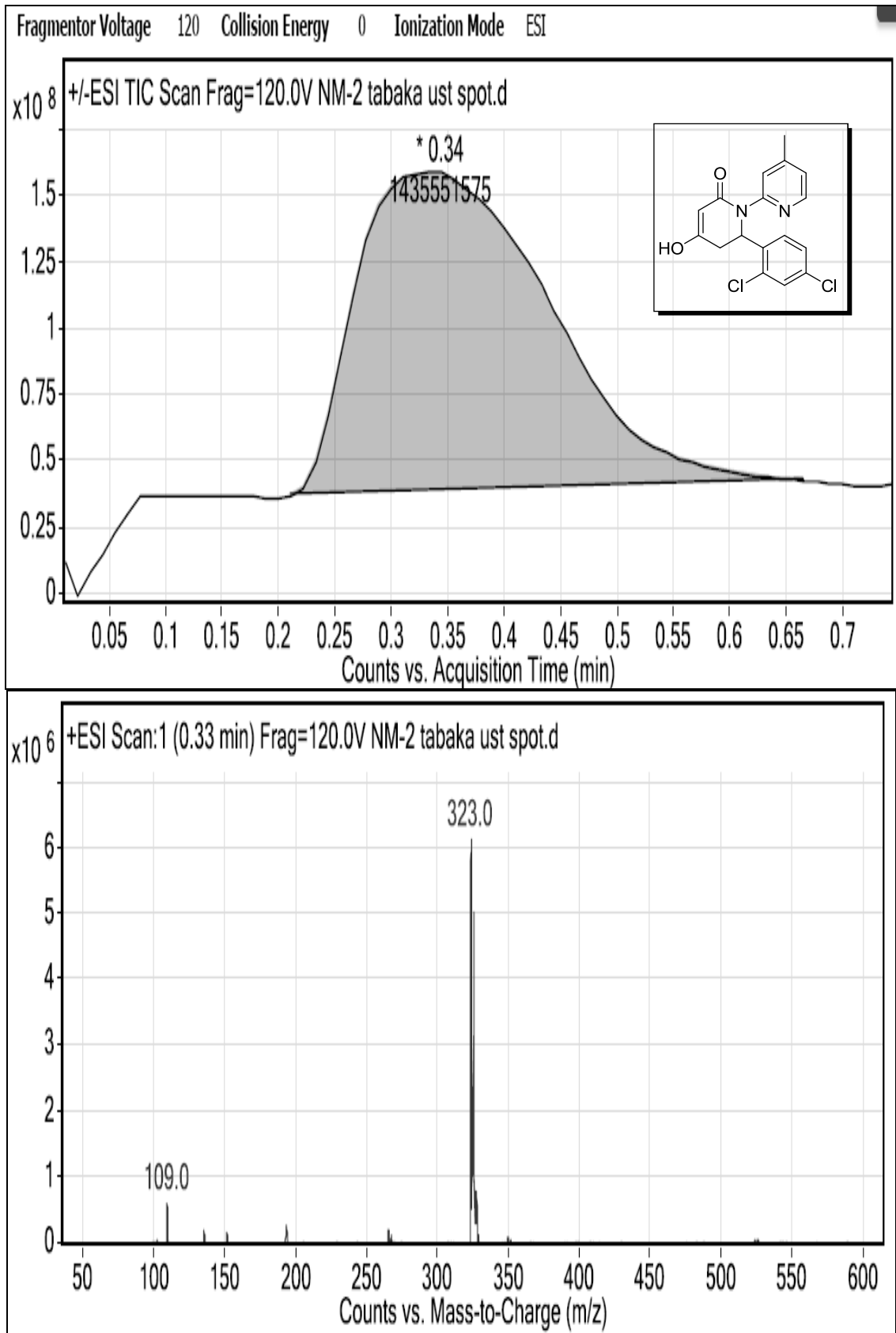
LC-MS (ESI): 323 [$\text{M}^+ - 26$].

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz): $\delta = 2.28$ (s, 3H, CH_3), 2.84 (d, $J = 3.15$; 16.07 Hz, 1H, CH_2), 3.06 (dd, $J = 7.56$; 16.07 Hz, 1H, CH_2), 5.68 (dd, $J = 3.15$; 7.56 Hz, 1H, CH), 6.38 (dd, $J = 1.57$; 6.93 Hz, 1H, =CH), 6.83 (d, $J = 8.51$ Hz, 1H, ArH), 6.89 (s, 1H, ArH), 7.07 (d, $J = 6.62$ Hz, 1H, ArH), 7.13 (dd, $J = 1.89$; 8.51 Hz, 1H, ArH), 7.39 (d, $J = 1.89$ Hz, 2H, ArH) ppm.

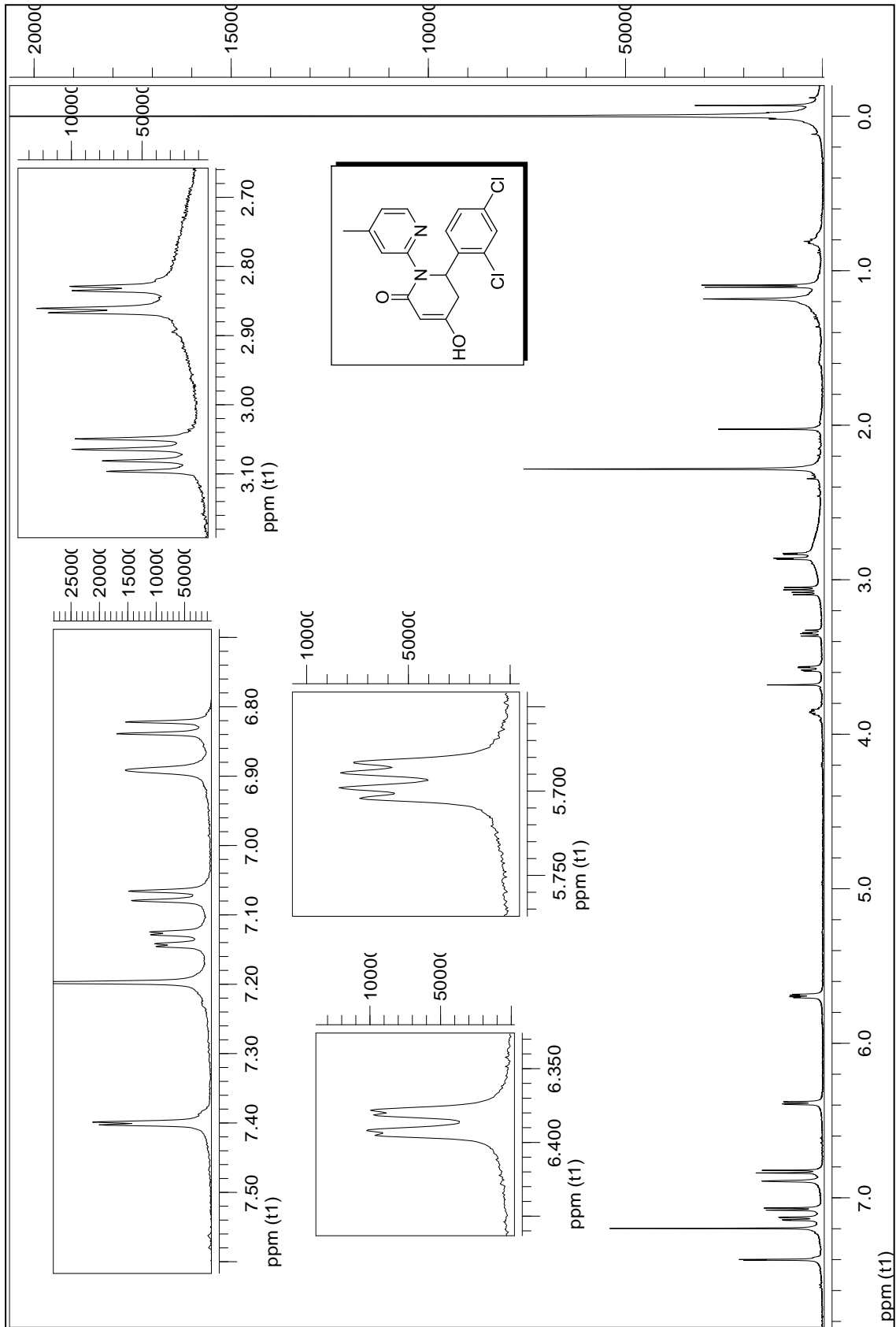
APT (CDCl_3 , 125 MHz): $\delta = 20.34$ (CH_3), 58.97 (CH_2), 59.57 (CH), 114.55 (CAr), 121.24 (CAr), 126.56 (Cq), 127.17 (CAr), 127.51 (Cq), 127.64 (CAr), 129.17 (CAr), 129.33 (CAr), 131.53 (Cq), 131.94 (Cq), 135.27 (CAr), 152.02 (Cq), 156.83 (Cq), 171.68 (C=O) ppm.



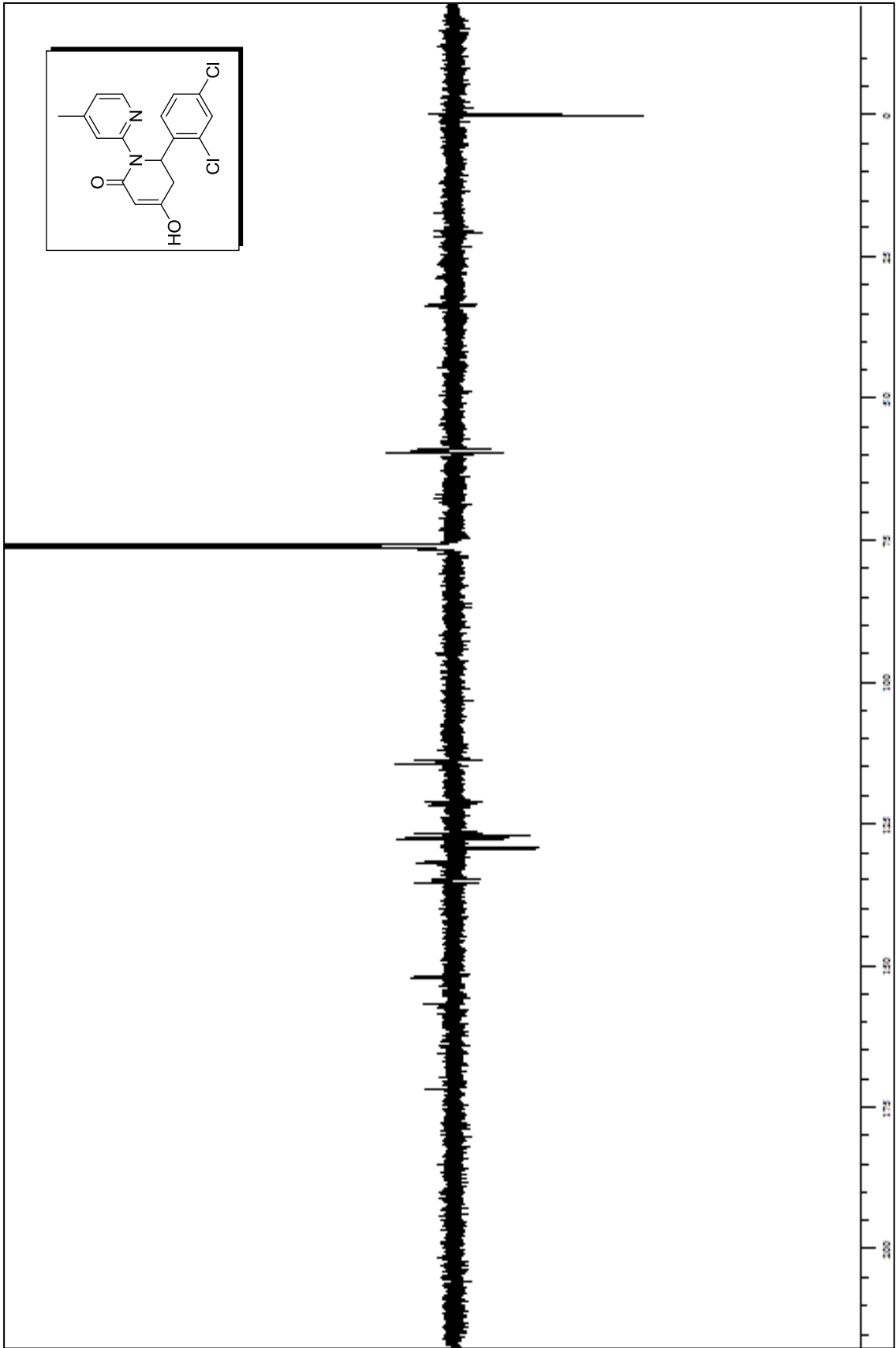
Şekil 5.9 Bileşik 3'ün FTIR spektrumu (ATR)



Şekil 5.10 Bileşik 3'ün LC-MS Spektrumu

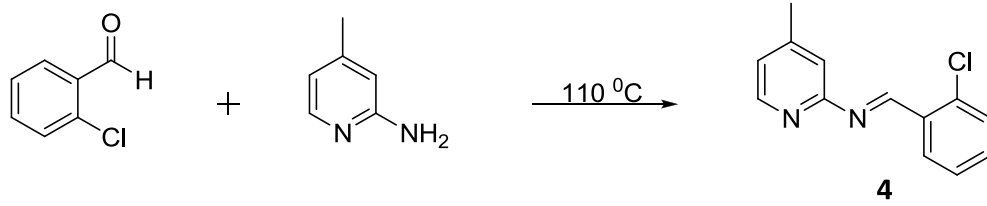


Şekil 5.11 Bileşik **3**'ün ^1H NMR Spektrumu (CDCl_3)



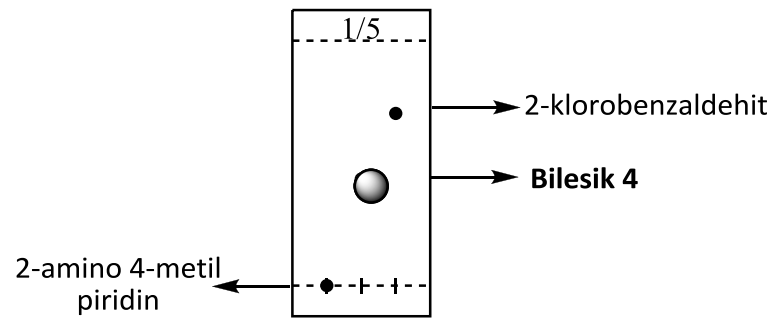
Şekil 5.12 Bileşik 3'ün APT Spektrumu (CDCl₃)

5.4 ***N*-(2-Klorobenziliden)-4-metilpiridin-2-amin Bileşğinin Hazırlanması (Bileşik 4, C₁₃H₁₁ClN₂)**

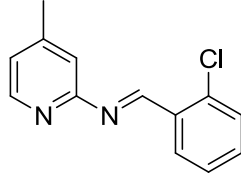


Tek boyunlu balon içersine 2-amino-4-metilpiridin (1 mmol, 108 mg) konuldu. Üzerine 2-klorobenzaldehit (1 mmol, 140,5 mg) konularak 110 °C'de 6-7 saat kaynatıldıktan sonra yapılan TLC kontrolü ile reaksiyon sonlandırıldı. Katı madde dietil eter/etil asetat karışımından kristallendirildi. Bu yöntem kaynaklarda bulunmamaktadır.

Beyaz renkli kristaller, en. 117.1-117.7 °C [55]; R_f = 0.44 (1:5, etil asetat/*n*-hekzan), verim % 70.



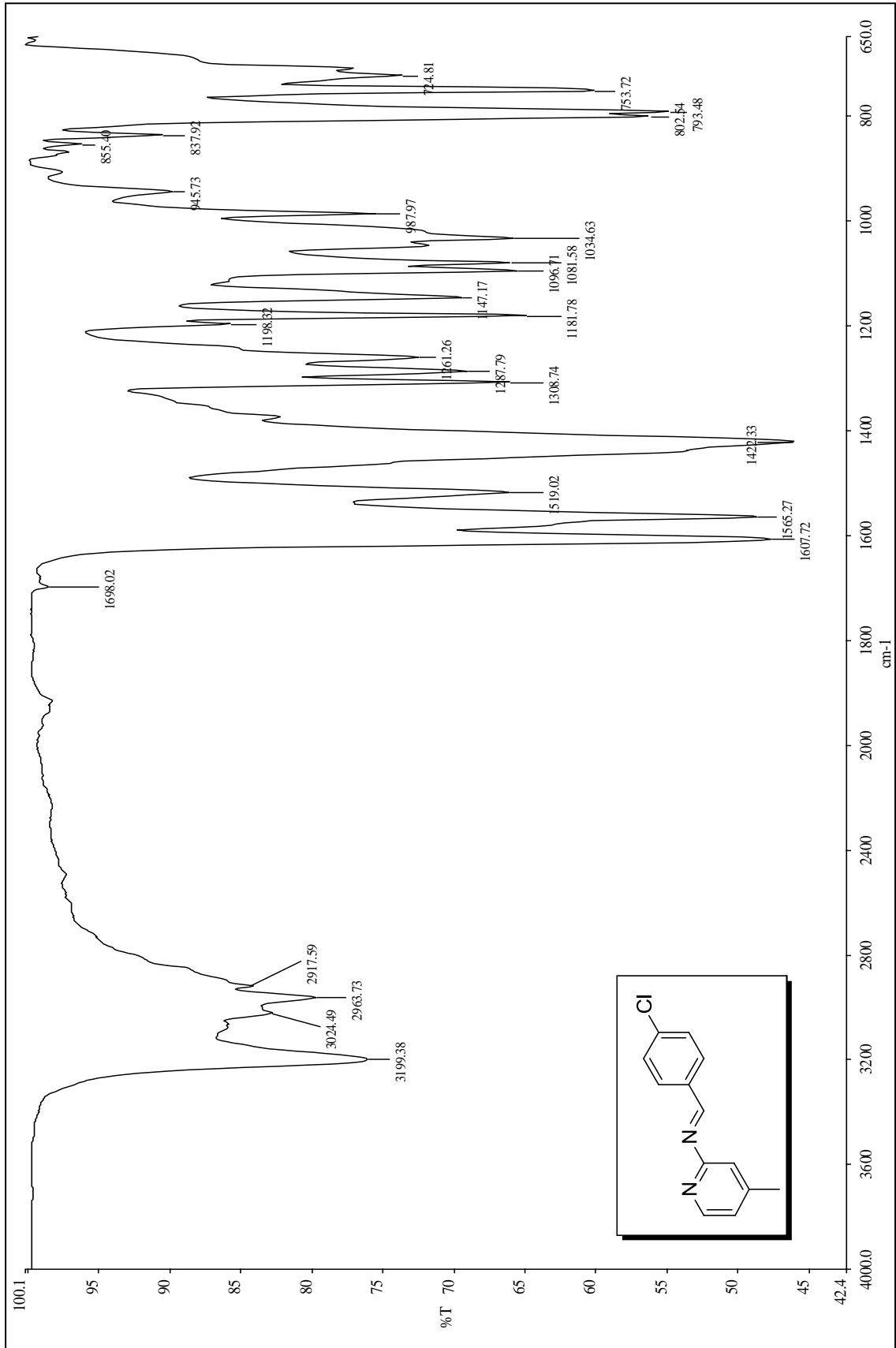
5.4.1 Bileşik 4'ün Spektroskopik Analiz Verileri



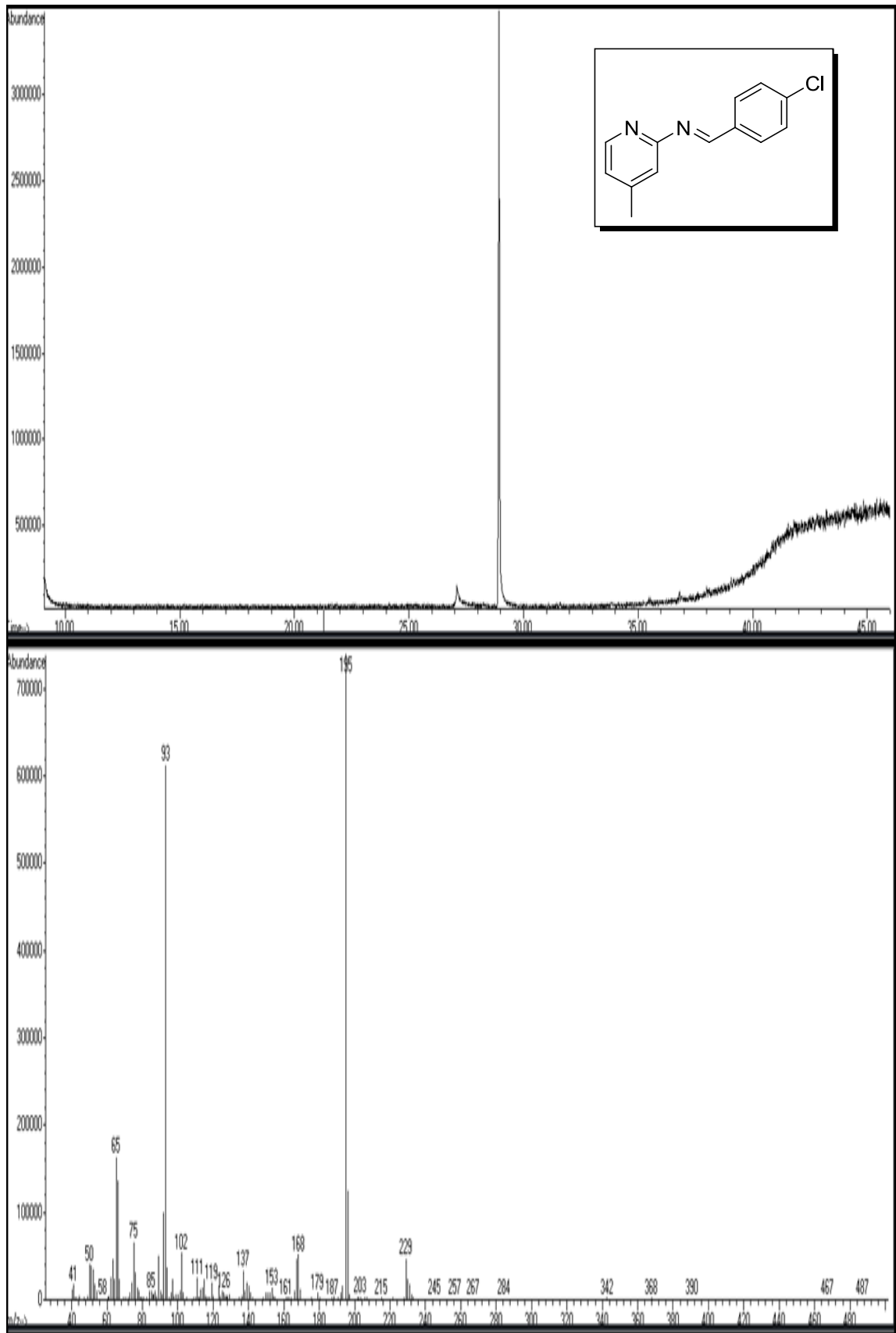
FTIR (ATR): $\nu = 3119$ ve 3024 (aromatik, =C-H gerilimleri), 2963 ve 2917 (alifatik, C-H gerilimleri), 1607 , 1565 ve 1519 (aromatik, C=C gerilimleri), 1422 ve 1308 (alifatik, düzlem içi C-H eğilimleri), 793 ve 753 (1,2 disubstituearomatik halka, düzlem dışı C-H eğilimleri) cm^{-1} .

GC-MS (EI, 70 eV): $m/z = 229$ (M^+), 195 ($M^+ - \text{Cl}$), 168 ($M^+ - \text{C}_4\text{H}_1$), 93 ($M^+ - \text{C}_7\text{H}_6\text{NCl}$).

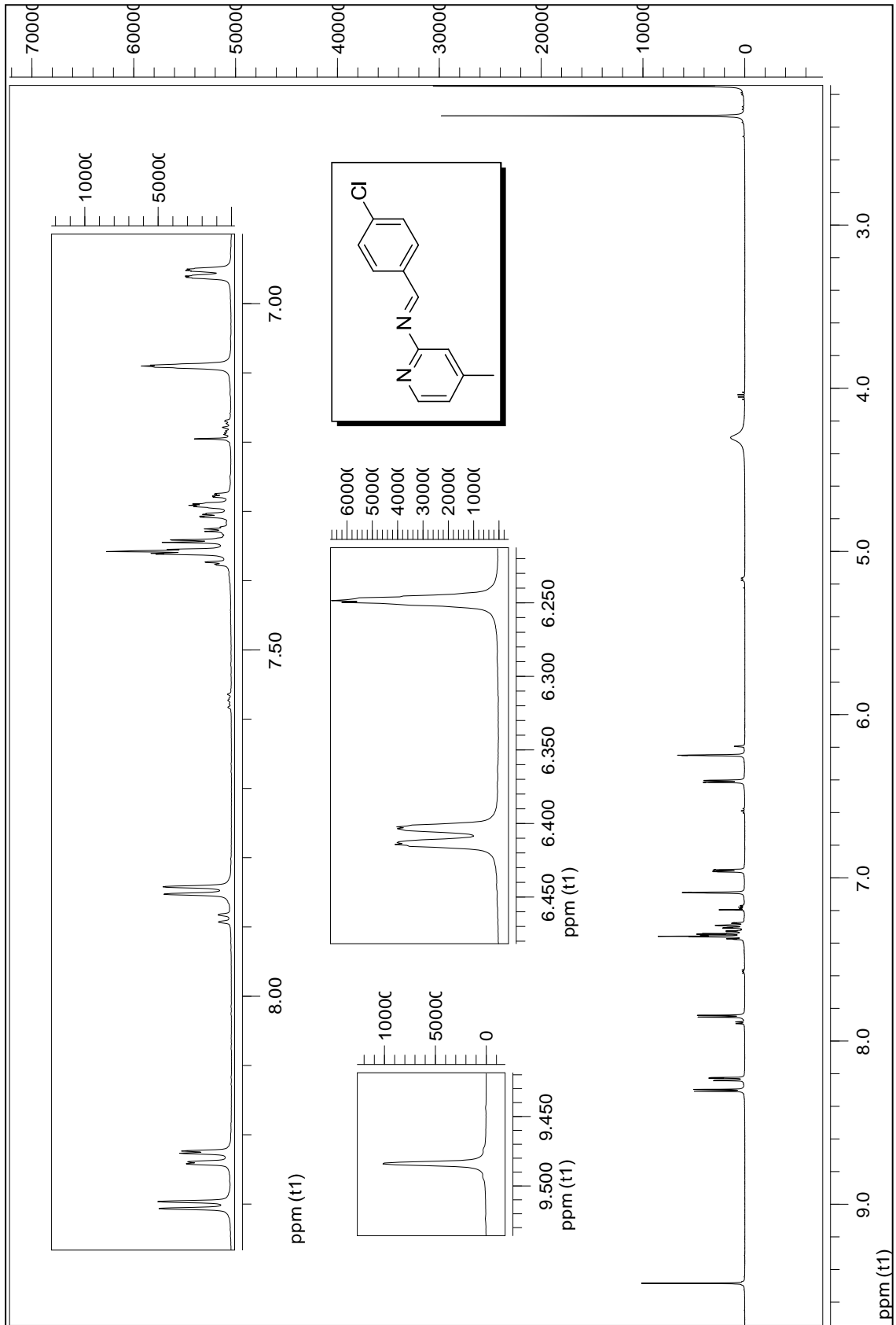
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz): $\delta = 2.33$ (s, 3H, CH_3), 6.95 (d, $J = 4.73$ Hz, 1H, ArH), 7.09 (s, 1H, ArH), 7.27 - 7.30 (m, 1H, ArH), 7.32 - 7.37 (m, 1H, ArH), 7.84 (d, $J = 5.35$ Hz, 1H, ArH), 8.23 (dd, $J = 1.57$; 9.15 Hz, 1H, ArH), 8.29 (d, $J = 5.04$ Hz, 1H, ArH), 9.48 (s, 1H, CH) ppm.



Şekil 5.13 Bileşik 4'ün FTIR spektrumu (ATR)

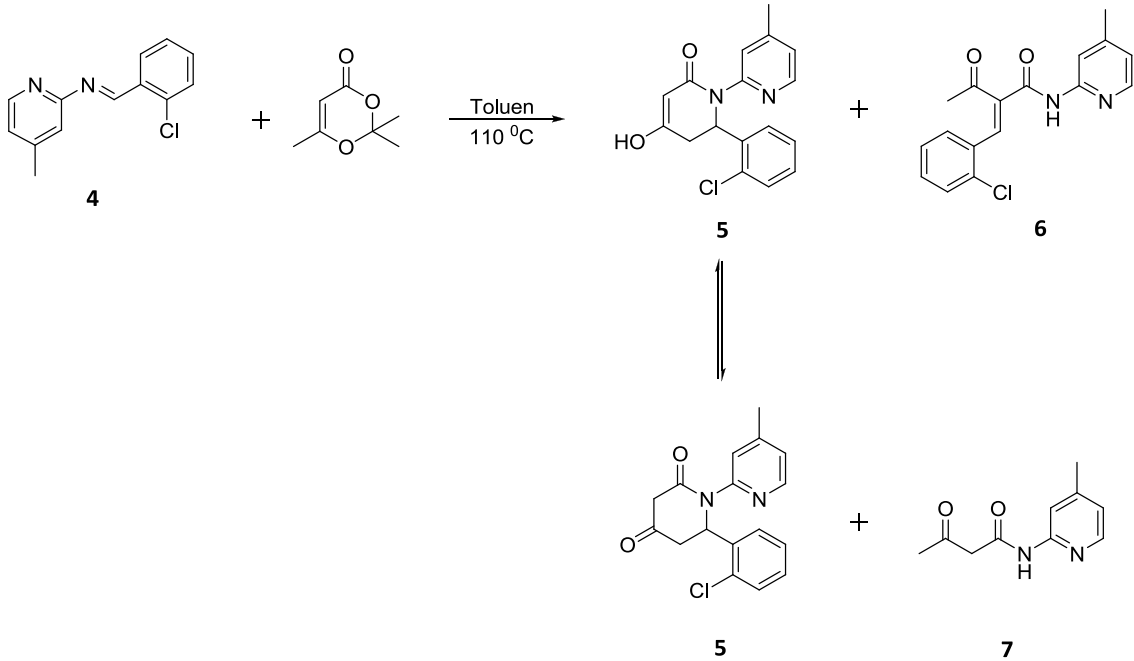


Şekil 5.14 Bileşik 4'ün GC-MS Spektrumu



Şekil 5.15 Bileşik **4'**ün ^1H NMR Spektrumu (CDCl_3)

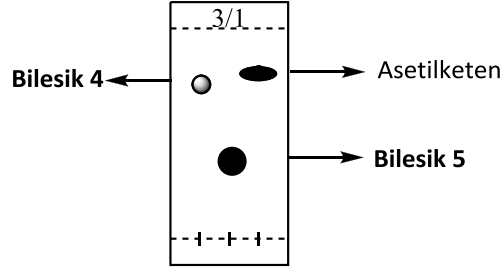
5.5 6-(2-Klorofenil)-4-hidroksi-1-(4-metilpiridin-2-il)-5,6-dihidropiridin-2(1H)-on (Bileşik 5, C₁₇H₁₅ClN₂O₂), 2-(2-klorobenziliden)-N-(4-metilpiridin-2-il)-3-okso-butanamid (Bileşik 6, C₁₈H₁₆ClN₂O₂) ve N-(4-metilpiridin-2-il)-3-oksobutanamid Bileşiklerinin Hazırlanması (Bileşik 7, C₁₀H₁₂N₂O₂)



Tek boyunlu balon içerisinde bileşik 4 (1 mmol, 231 mg) konuldu ve 10 mL toluen içerisinde çözüldü. Üzerine 2,2,6-trimetil-4H-1,3-dioksin-4-on bileşiği (1 mmol, 142 mg) konuldu. Daha sonra trietilamin (0.2mmol, 20.2 mg) eklendi. 110°C' deki yağ banyosunda 6-7 saat kaynatıldı. TLC kontrolüyle reaksiyon sonlandıktan sonra toluen vakumda uzaklaştırıldı.

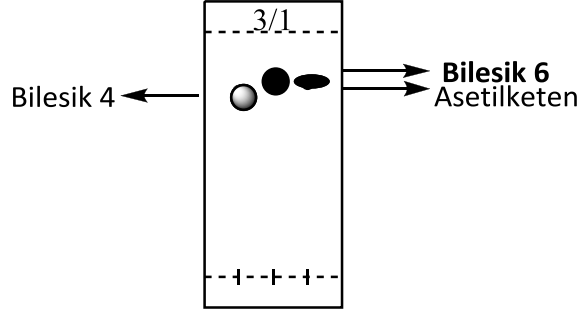
Bileşik 5, 50:1 etil asetat/metanol çözücü karışımı kullanılarak kolon kromatografisi ve 3:1 etil asetat/metanol çözücü karışımıyla preparatif ince tabaka kromatografisi ile saflaştırıldı.

Yağimsı mavi floresans özellik gösteren madde, $R_f = 0.36$ (3:1, etil asetat/metanol); verim % 50.



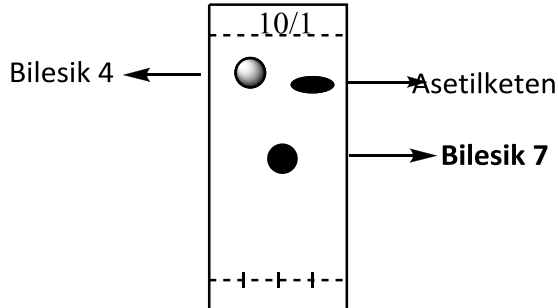
Bilesik 6, 50:1 etil asetat/metanol çözücü karışımı kullanılarak kolon kromatografisi ve 3:1 etil asetat/metanol çözücü karışımıyla preparatif ince tabaka kromatografisi ile saflaştırıldı.

Yağimsı madde, $R_f = 0.80$ (3:1, etil asetat/metanol); verim % 35.

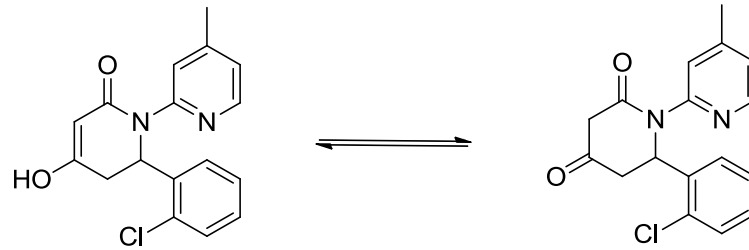


Bilesik 7, 10:1 etil asetat/*n*-hekzan çözücü karışımı kullanılarak kolon kromatografisi ve eter/ petrol eteri/ diklorometan çözücü karışımı ile yıkanarak saflaştırıldı. Bu yöntem kaynaklarda bulunmamaktadır.

Katı madde, en. 122-123 °C [56]; $R_f = 0.50$ (10:1, etil asetat/*n*-hekzan); verim % 13.



5.5.1 Bileşik 5'in Spektroskopik Analiz Verileri

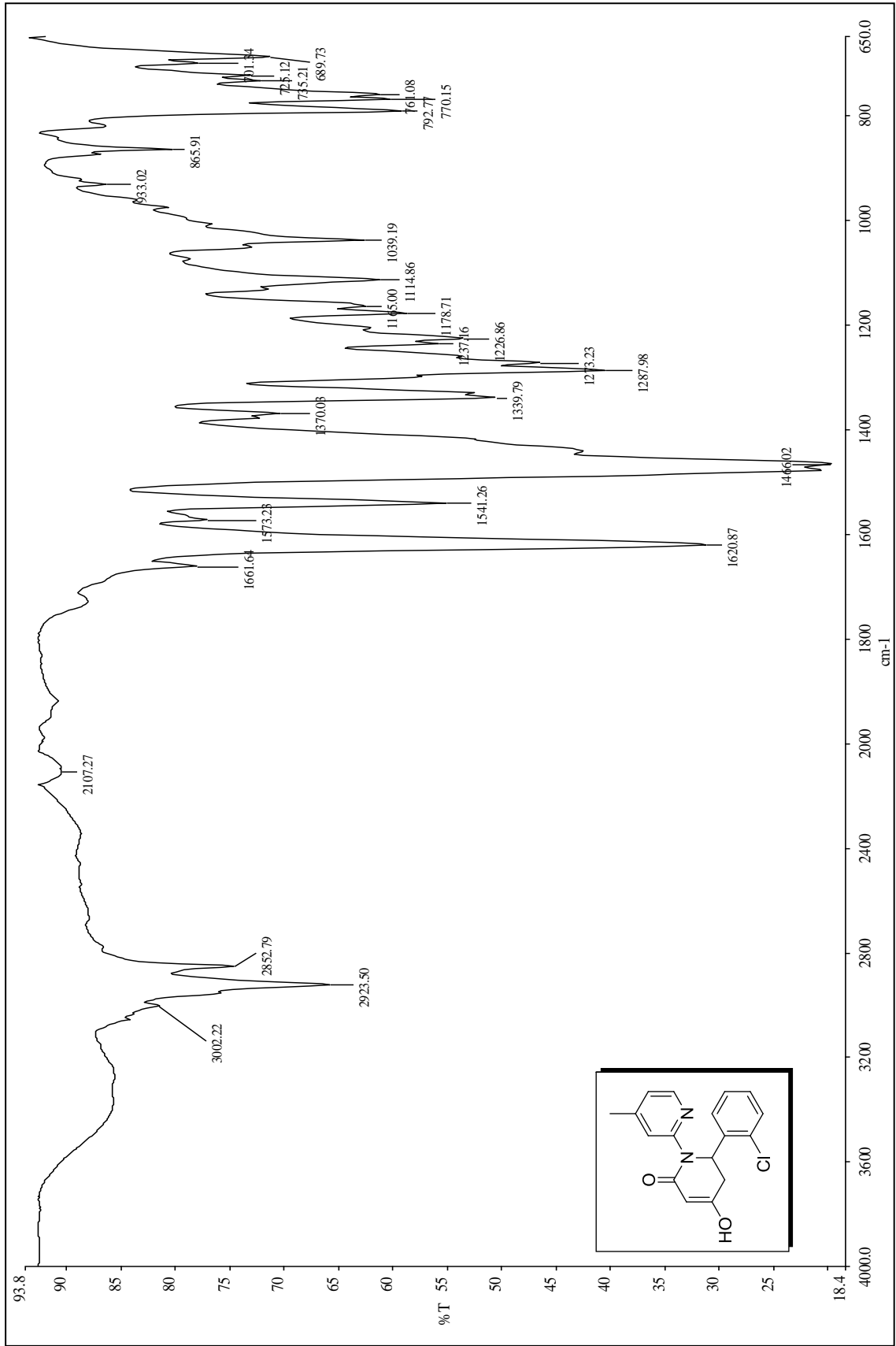


FTIR (ATR): $\nu = 3327$ (OH gerilimi), 3002 (aromatik, =C-H gerilimi), 2923 ve 2852 (alifatik, C-H gerilimleri), 1661 ve 1620 (C=O gerilimleri), 1573 ve 1541 (aromatik, C=C gerilimleri), 1466 ve 1339 (alifatik, düzlem içi C-H eğilimleri), 1178 ve 1165 (C-N salınımları), 792 ve 770 (1,2-disubstituearomatik halka, düzlem dışı C-H eğilimleri) cm^{-1} .

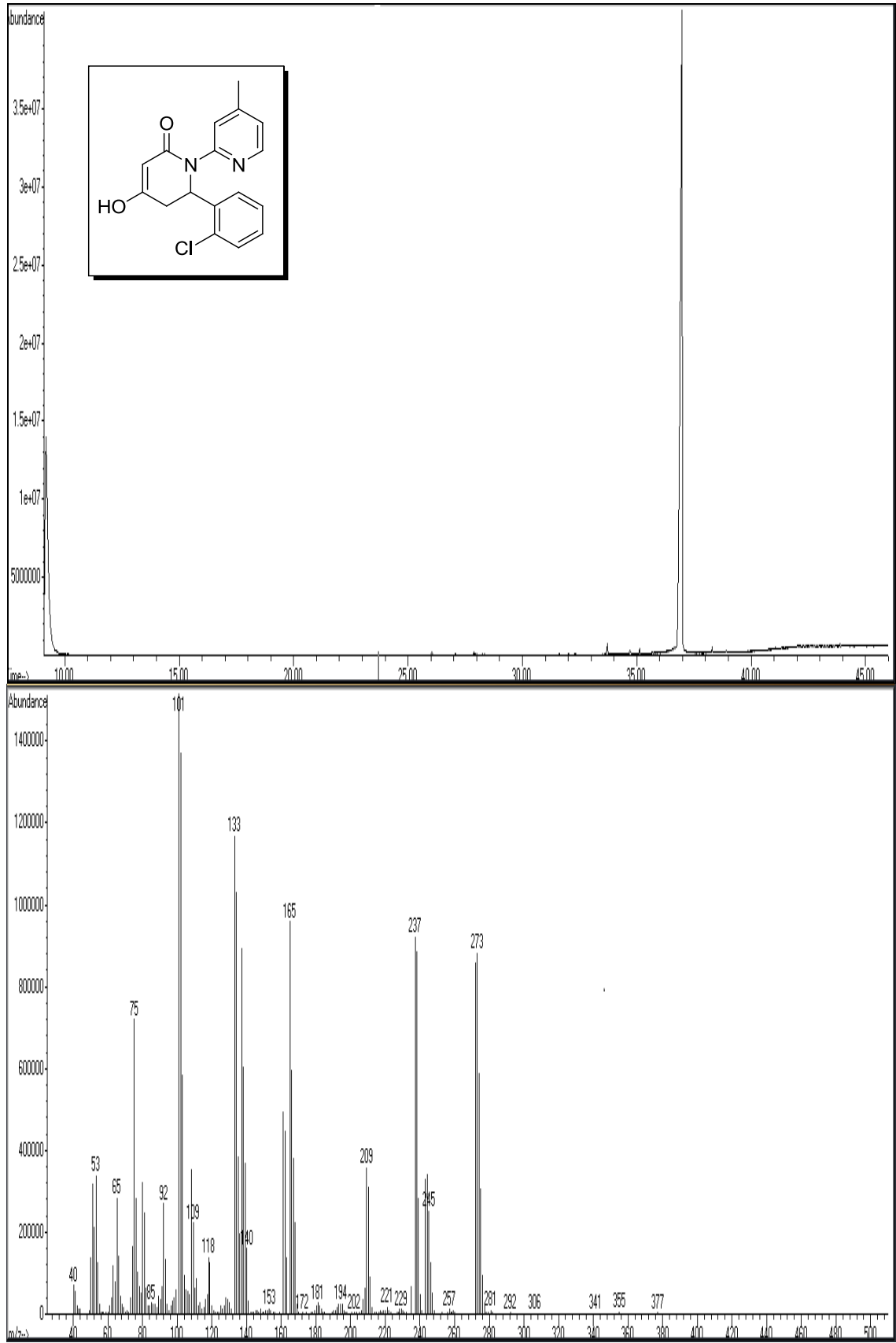
GC-MS (EI, 70 eV): $m/z = 273$ ($\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_2\text{O}$), 237 ($\text{M}^+ - \text{CO}_2\text{Cl}$).

$^1\text{H-NMR}$ (MEOD, 500 MHz): $\delta = 2.33$ (s, 3H, CH_3), 2.81 (dd, $J = 2.52; 16.07$ Hz, 1H, CH_2), 3.18 (dd, $J = 7.56; 16.07$ Hz, 1H, CH_2), 3.19-3.21 (m, 2H, CH_2), 6.04 (dd, $J = 1.89; 7.25$ Hz, 1H, CH), 6.62 (dd, $J = 1.26; 7.88$ Hz, 1H, ArH), 6.74 (dd, $J = 1.57; 6.62$ Hz, 1H, ArH), 6.85 (s, 1H, ArH), 7.16 (t, $J = 6.62$ Hz, 1H, ArH), 7.26 (t, $J = 6.62$ Hz, 1H, ArH), 7.43 (dd, $J = 1.26; 8.19$ Hz, 1H, ArH), 7.62 (d, $J = 6.62$ Hz, 1H, ArH) ppm.

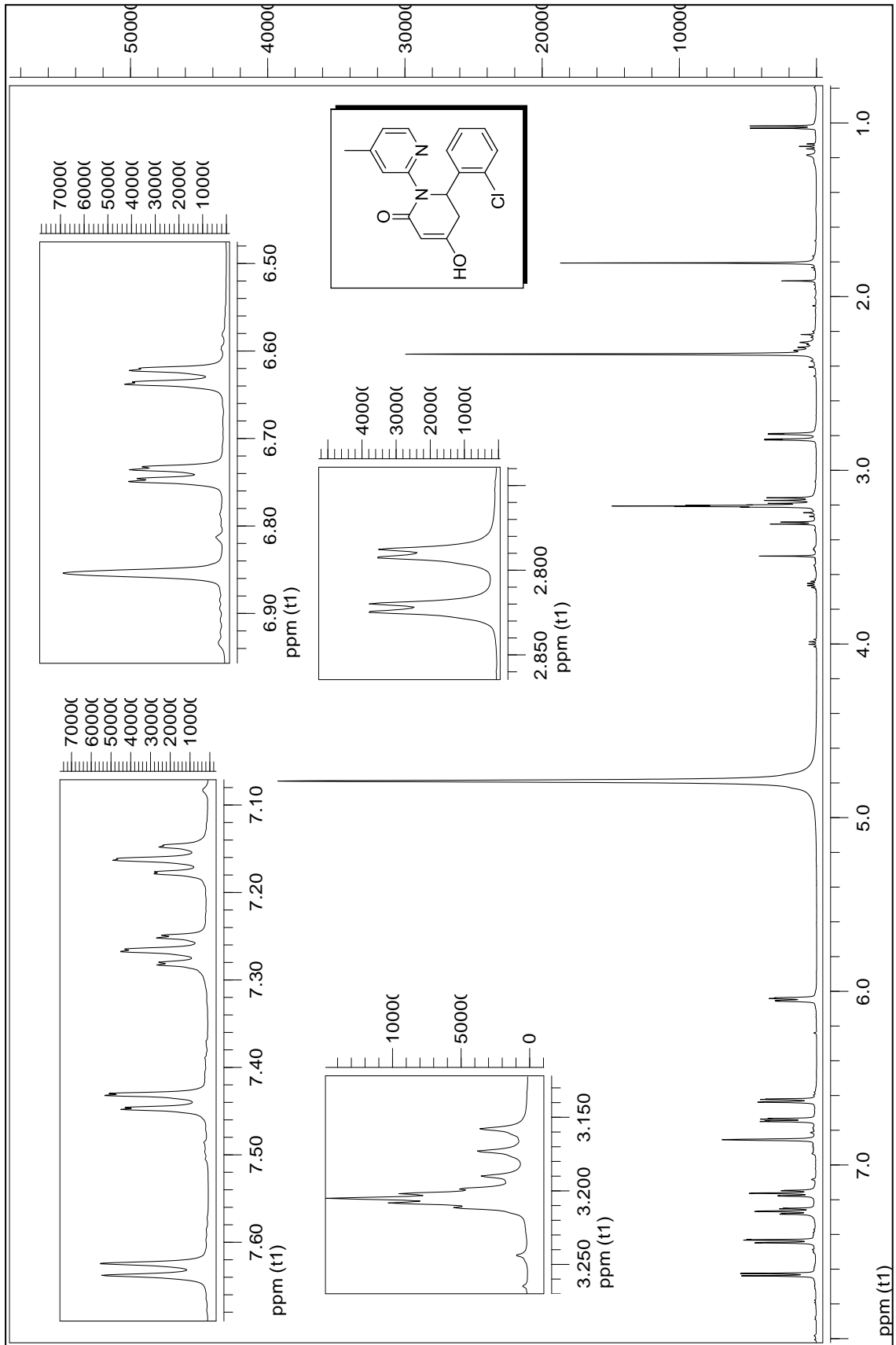
APT (MEOD, 125 MHz): $\delta = 20.90$ (CH_3), 34.53 (CH_2), 59.86 (CH), 62.73 (Cq), 114.33 (CAr), 120.54 (CAr), 126.36 (CAr), 127.88 (CAr), 130.05 (CAr), 130.43 (CAr), 130.91 (Cq), 135.11 (Cq), 138.39 (CAr), 152.90 (2xCq), 157.47 (Cq), 172.11 (C=O) ppm.



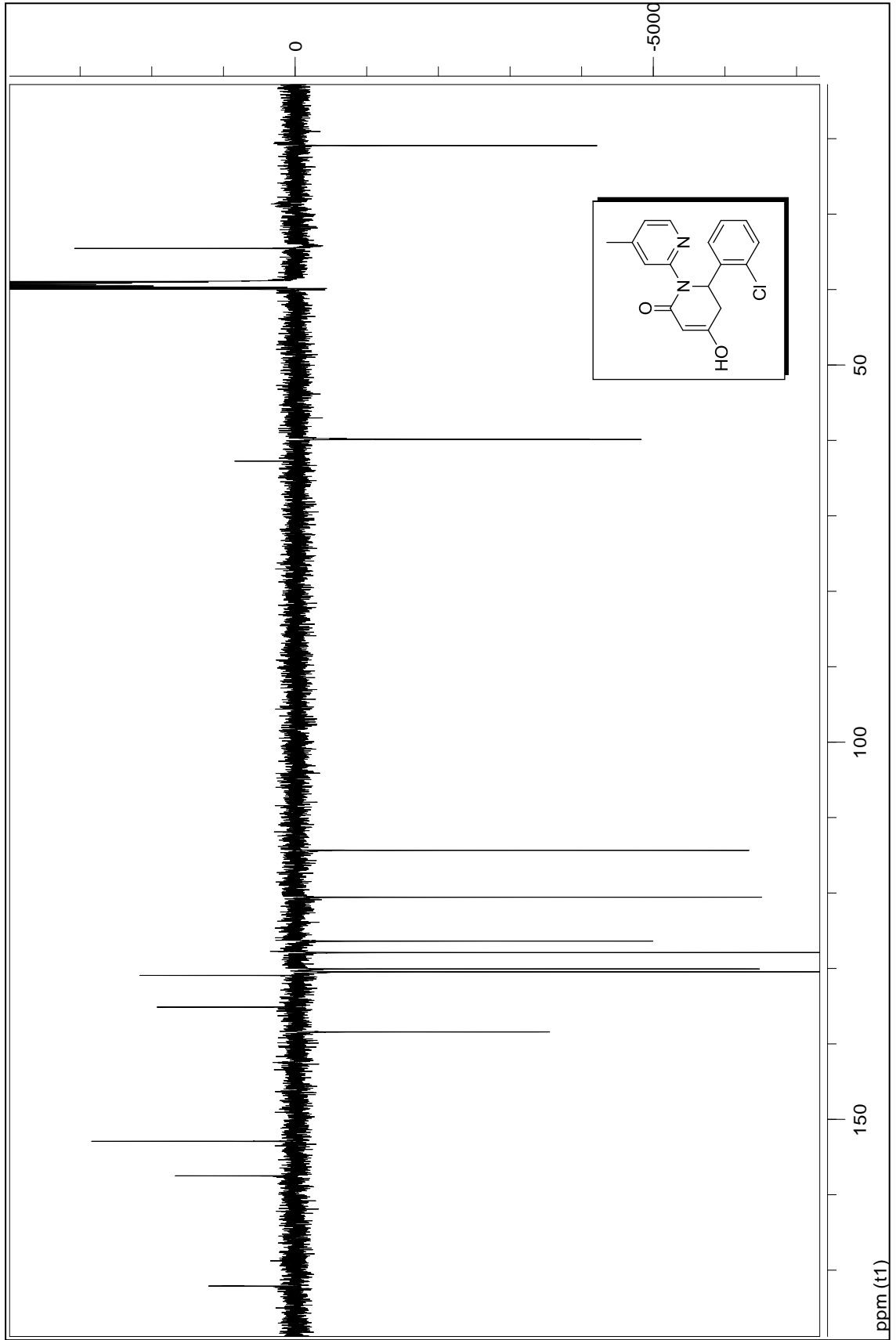
Şekil 5.16 Bileşik 5'in FTIR spektrumu (ATR)



Şekil 5.17 Bileşik 5'in GC-MS Spektrumu

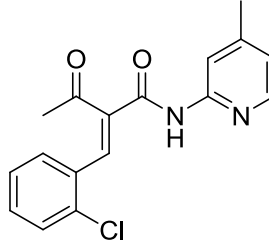


Şekil 5.18 Bileşik 5'in ^1H NMR Spektrumu (MEOD)



Şekil 5.19 Bileşik 5'in APT Spektrumu (MEOD)

5.5.2 Bileşik 6'nın Spektroskopik Analiz Verileri

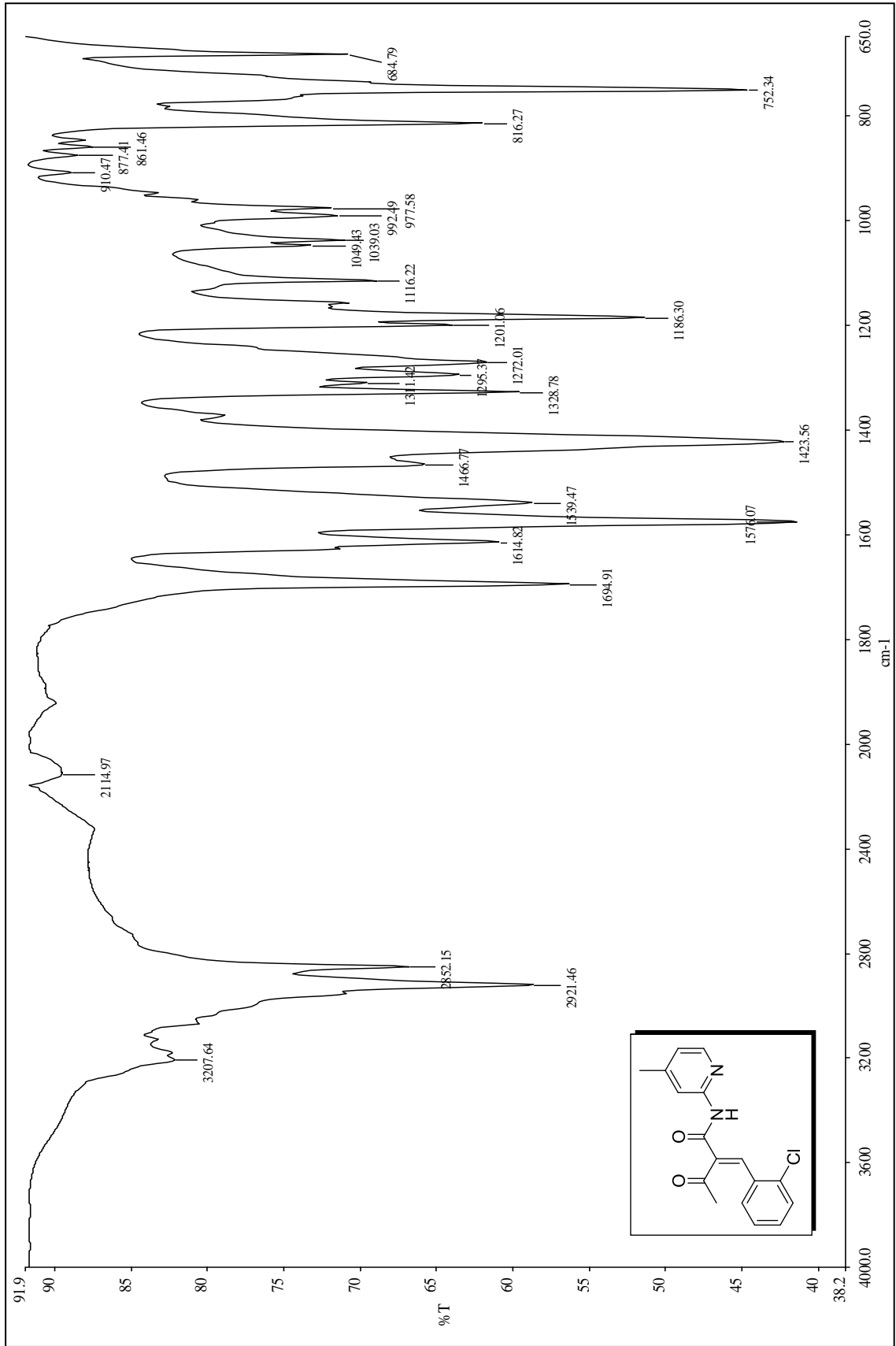


FTIR (ATR): $\nu = 3207$ (NH gerilimi), 3020 (aromatik, =C-H gerilimi), 2921 ve 2852 (alifatik, C-H gerilimleri), 1694 (C=O gerilimi), 1614 , 1574 ve 1539 (aromatik, C=C gerilimleri), 1466 , 1423 ve 1328 (alifatik, düzlem içi C-H eğilimleri), 1186 ve 1119 (C-N salınımları), 816 ve 752 (1,2-disubstituearomatik halka, düzlem dışı C-H eğilimleri) cm^{-1} .

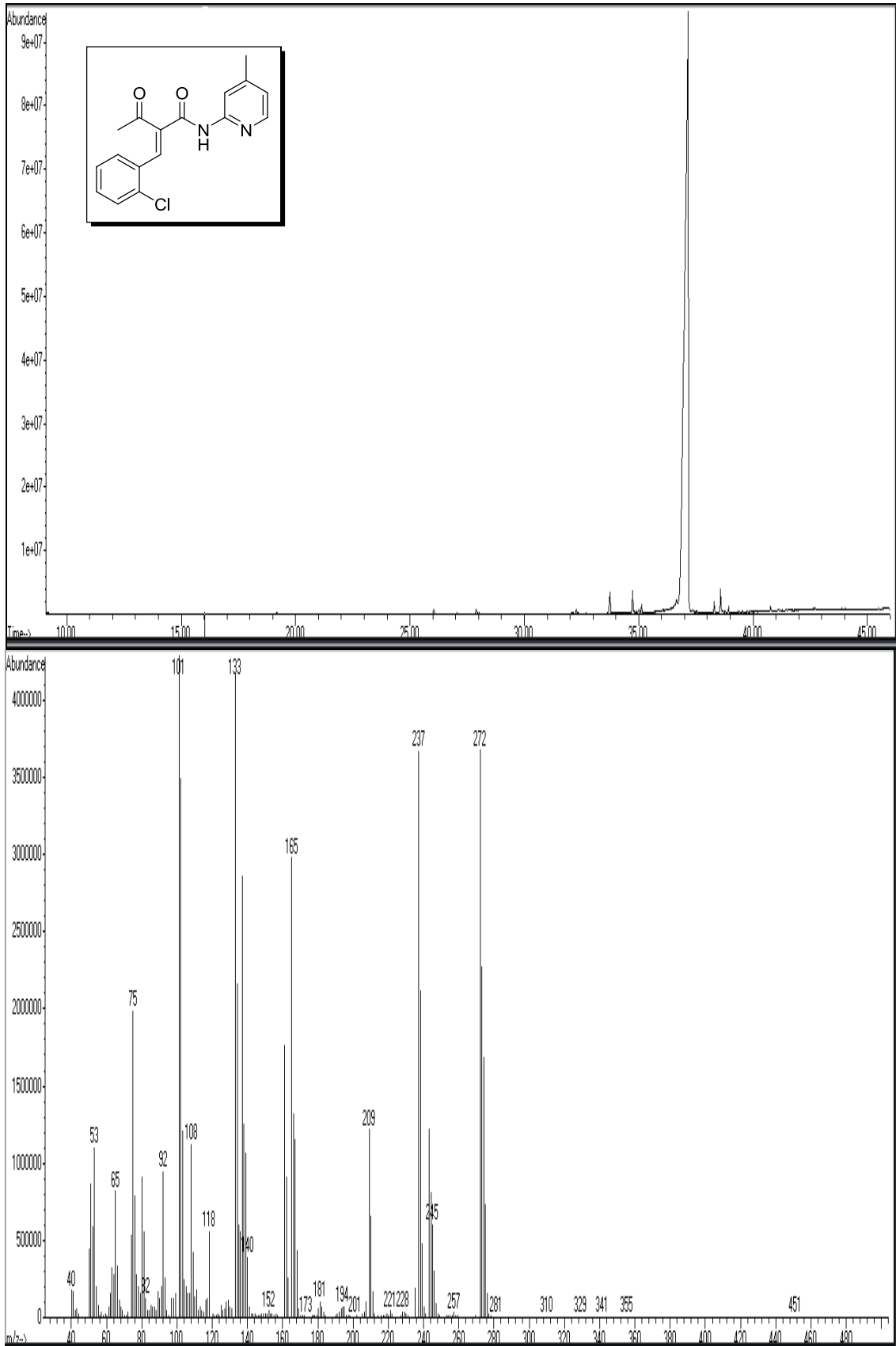
GC-MS (EI, 70 eV): $m/z = 272$ ($\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_2\text{O}$), 237 ($\text{M}^+ - \text{C}_2\text{HClO}$), 209 ($\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_6$), 165 ($\text{M}^+ - \text{C}_7\text{H}_4\text{O}_2$), 133 ($\text{M}^+ - \text{C}_9\text{H}_5\text{ClO}_2$).

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 500 MHz): $\delta = 2.34$ (s, 3H, CH_3), 2.51 (s, 3H, CH_3), 6.97 (d, $J = 5.04$ Hz, 1H, ArH), 7.08 (d, $J = 15.76$ Hz, 1H, ArH), 7.44 - 7.46 (m, 1H, ArH), 7.56 (t, $J = 3.46$ Hz, 1H, ArH), 7.74 (t, $J = 4.72$ Hz, 1H, ArH), 7.92 (d, $J = 15.44$ Hz, 1H, ArH), 8.09 (s, 1H, CH), 8.20 (d, $J = 5.04$ Hz, 1H, ArH), 10.72 (s, 1H, NH) ppm.

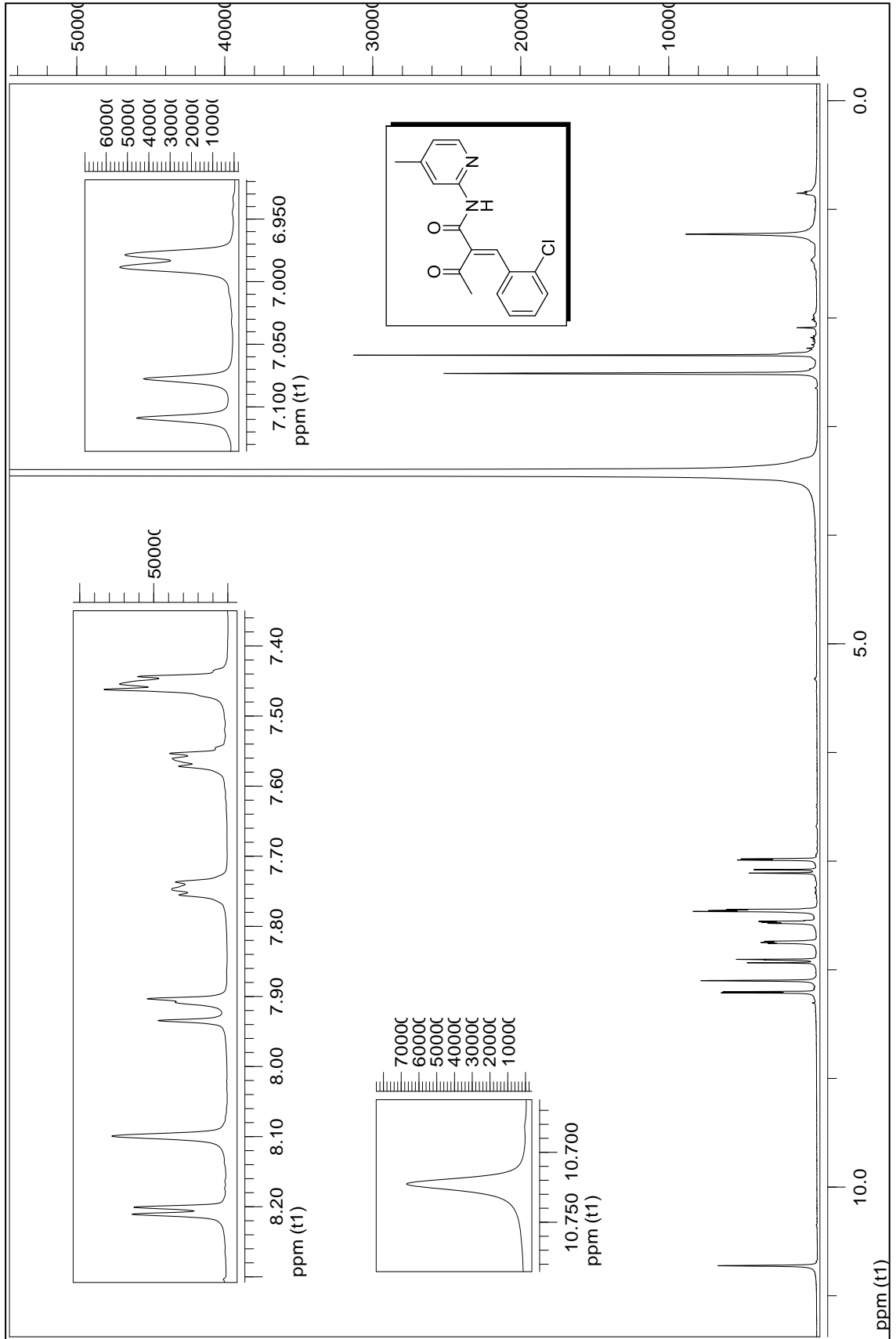
APT (DMSO- d_6 , 125 MHz): $\delta = 20.93$ ($2 \times \text{CH}_3$), 114.16 (CAr), 120.65 (CAr), 125.01 (CAr), 127.62 (CAr), 127.83 (CAr), 130.03 (CAr), 131.33 (CAr), 132.37 (Cq), 133.51 (Cq), 135.93 (CAr), 147.71 (CAr), 148.91 (CAr), 152.01 (Cq), 163.50 (C=O), 198.91 (C=O) ppm.



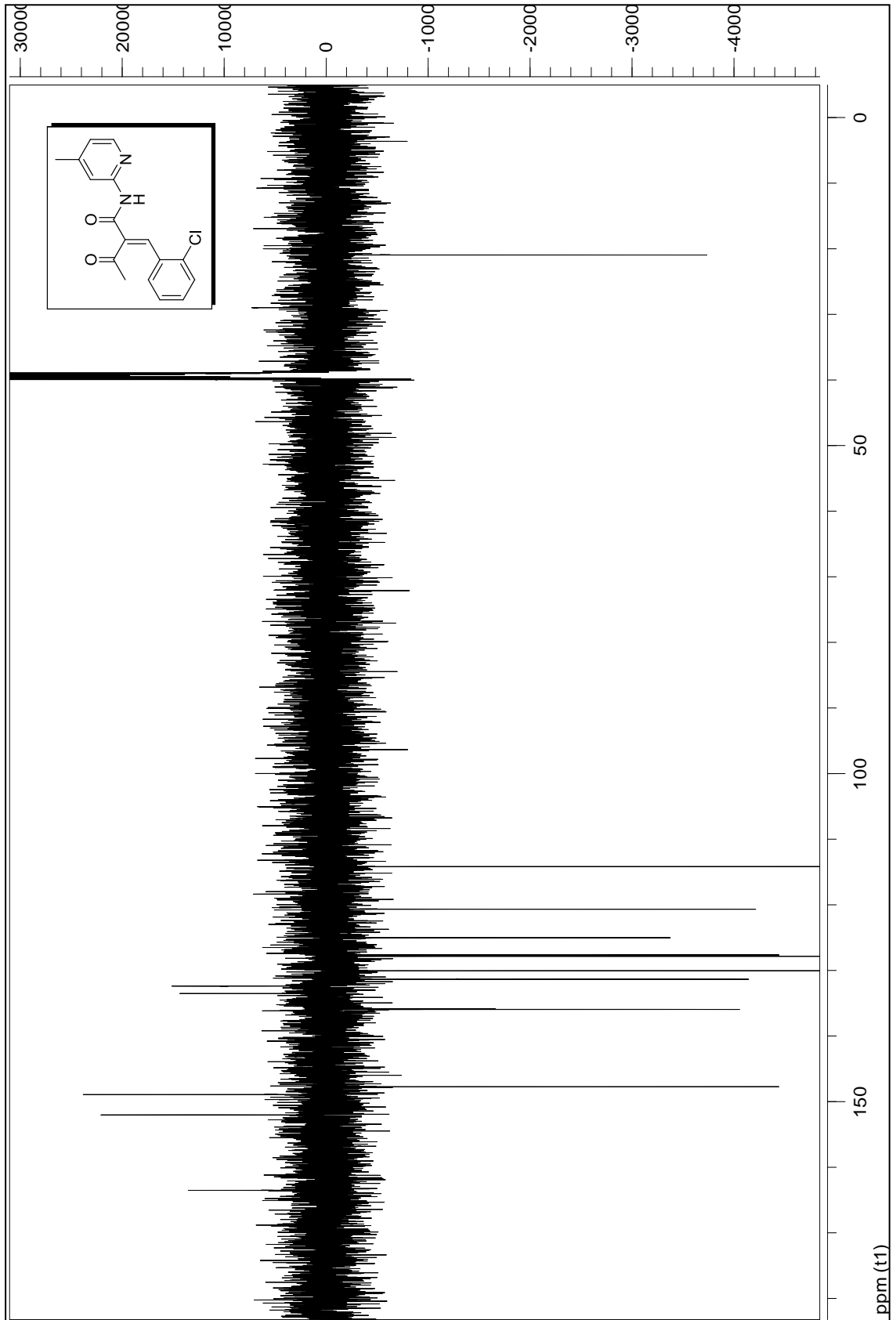
Şekil 5.20 Bileşik 6'nın FTIR spektrumu (ATR)



Şekil 5.21 Bileşik 6'nın GC-MS Spektrumu

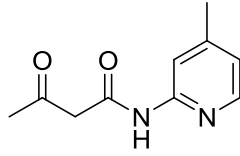


Şekil 5.22 Bileşik **6**'nın ^1H NMR Spektrumu (DMSO-d_6)



Şekil 5.23 Bileşik 6'nın APT Spektrumu (DMSO-d₆)

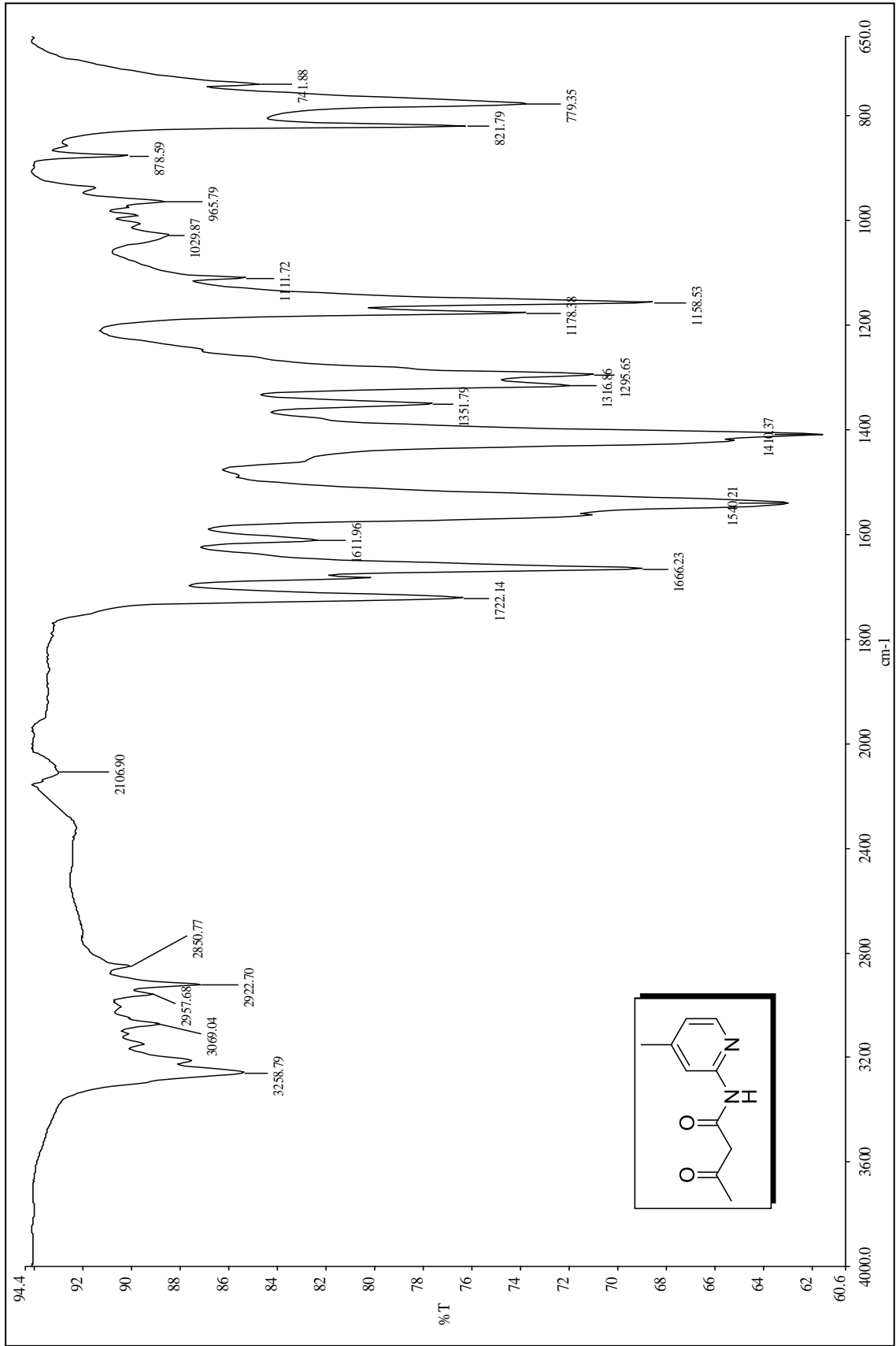
5.5.3 Bileşik 7'nin Spektroskopik Analiz Verileri



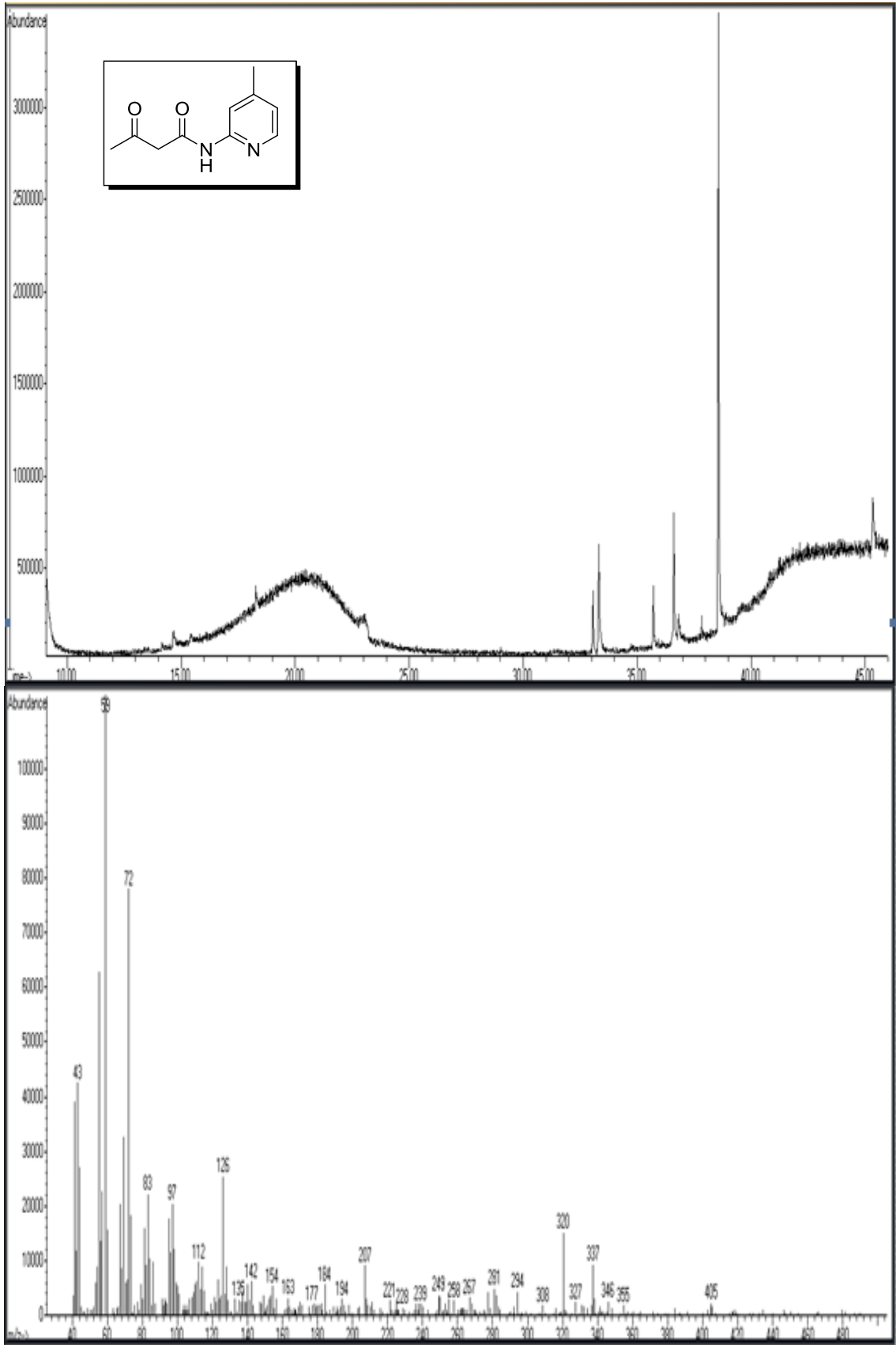
FTIR (ATR): $\nu = 3258$ (NH gerilimi), 3069 (aromatik, =C-H gerilimi), 2957, 2922 ve 2850 (alifatik, C-H gerilimleri), 1722 ve 1666 (C=O gerilimleri), 1611 ve 1540 (aromatik, C=C gerilimleri), 1410 ve 1351 (alifatik, düzlem içi C-H eğilimleri), 1178 ve 1158 (C-N salınımları) cm^{-1} .

GC-MS (EI, 70 eV): $m/z = 194$ (M^+), 125 ($M^+ - C_3H_2O_2$), 72 ($M^+ - C_7H_8N_2$), 58 ($M^+ - C_7H_6N_2O$).

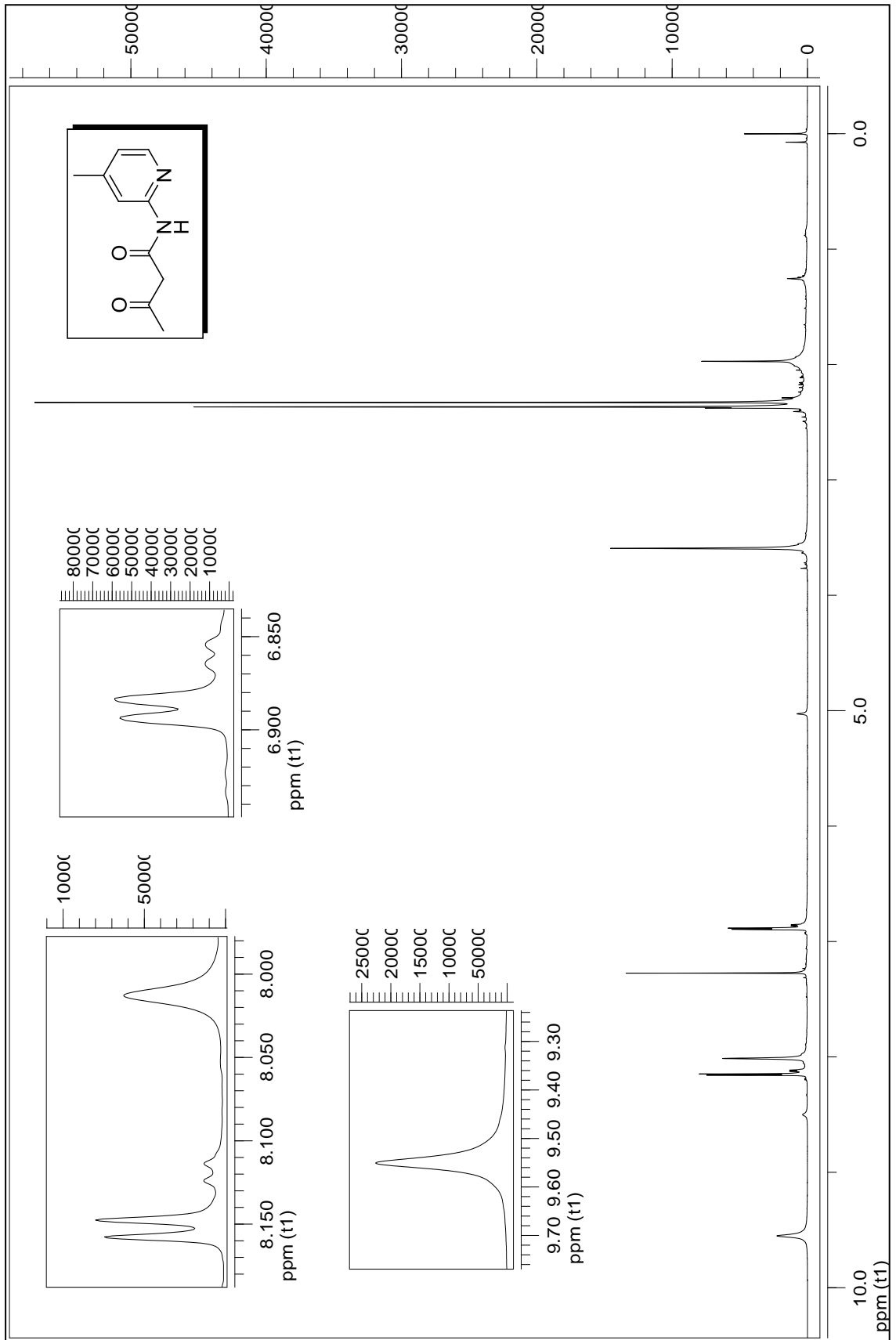
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz): $\delta = 2.32$ (s, 3H, CH_3), 2.36 (s, 3H, CH_3), 3.59 (s, 2H, CH_2), 6.88 (d, $J = 5.04$ Hz, 1H, ArH), 8.01 (s, 1H, ArH), 8.15 (d, $J = 5.04$ Hz, 1H, ArH), 9.55 (brs, 1H, NH) ppm.



Şekil 5.24 Bileşik 7'nin FTIR spektrumu (ATR)

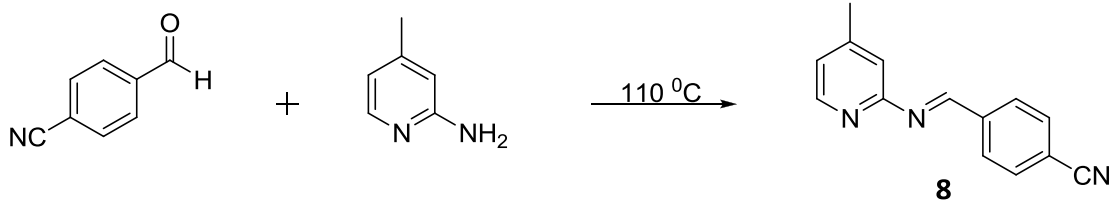


Şekil 5.25 Bileşik 7'nin GC-MS Spektrumu



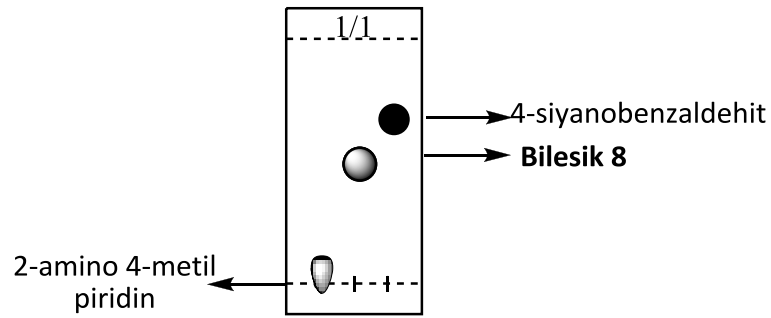
Şekil 5.26 Bileşik **7**'nin ^1H NMR Spektrumu (CDCl_3)

5.6 4-((4-Metilpiridin-2-ilimino)metil)benzonitril (Bileşik 8, C₁₄H₁₁N₃) Bileşiğinin Hazırlanması

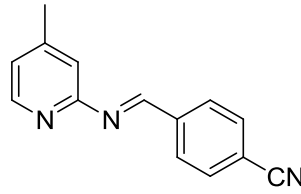


Tek boyunlu balon içersine 2-amino-4-metilpiridin (1 mmol, 108 mg) konuldu. Üzerine 4-siyanobenzaldehit (1 mmol, 131 mg) konularak 110 °C'de 6-7 saat kaynatıldıktan sonra yapılan TLC kontrolü ile reaksiyon sonlandırıldı. Katı madde asetonitrilden kristallendirildi.

Beyaz renkli kristaller, en. 162.2-164.5 °C; R_f = 0.52 (1:1, etil asetat/*n*-hekzan), verim % 74.



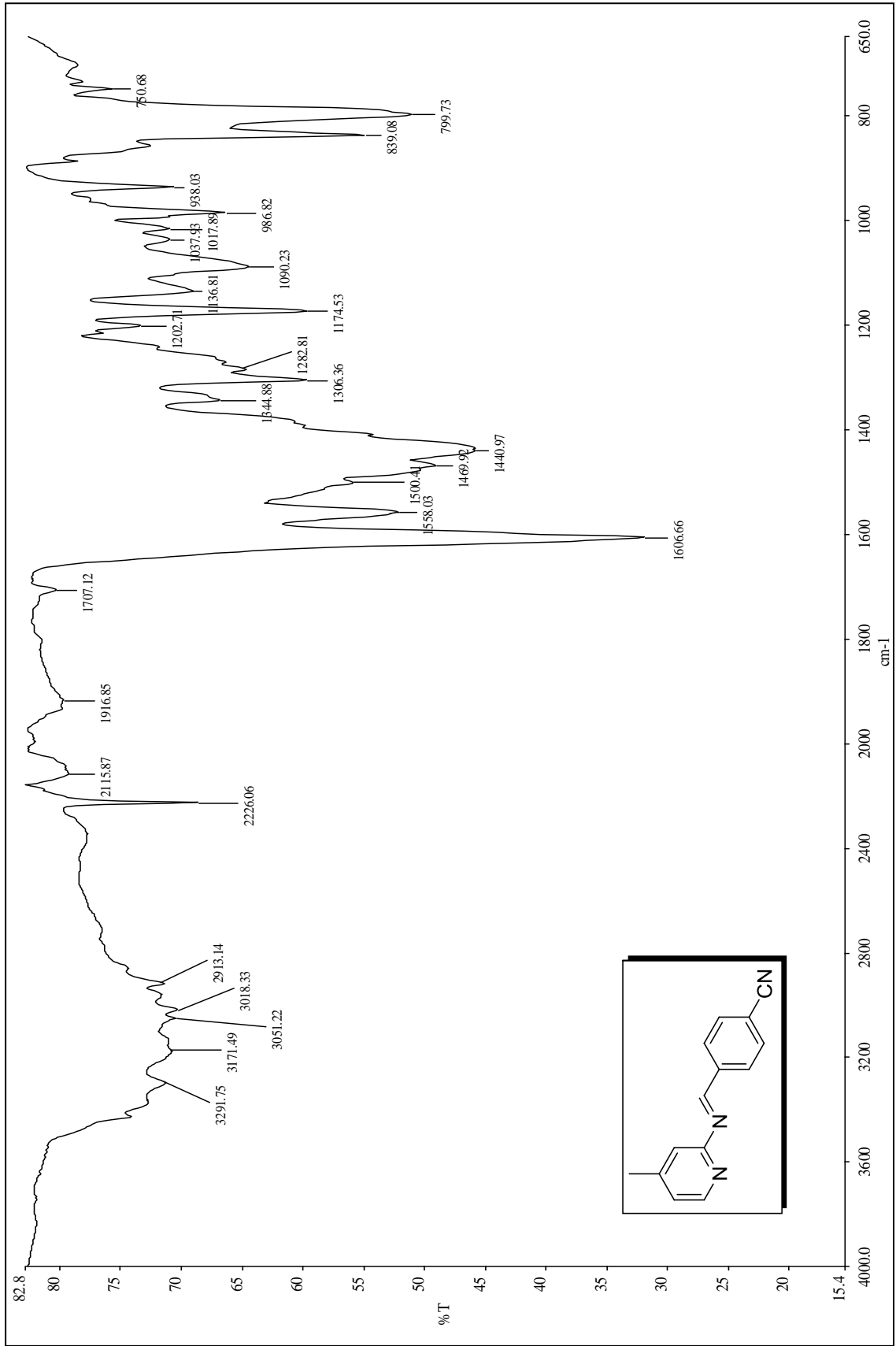
5.6.1 Bileşik 8'in Spektroskopik Analiz Verileri



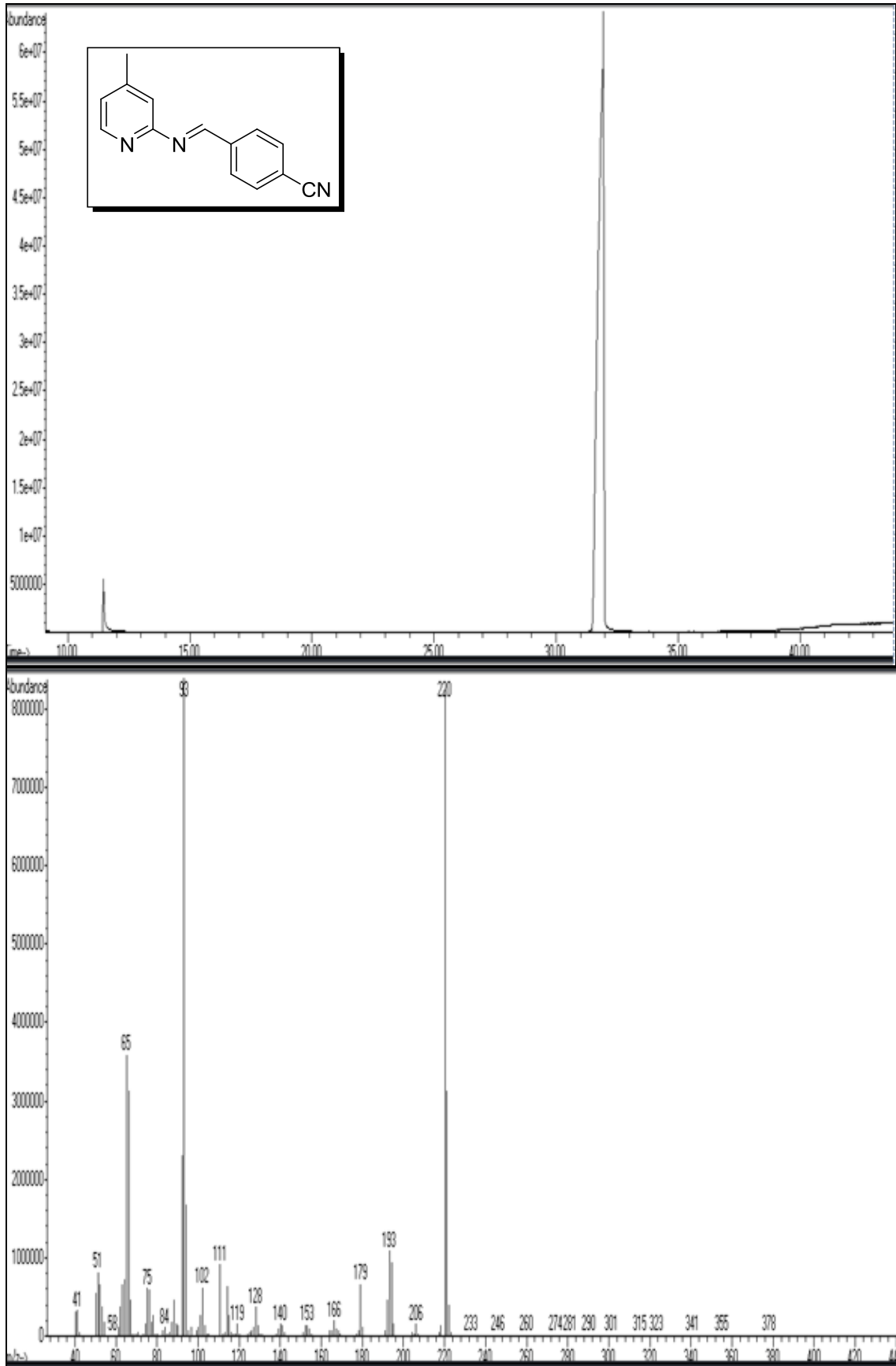
FTIR (ATR): $\nu = 3171$ ve 3051 (aromatik, =C-H gerilimleri), 2913 (alifatik, C-H gerilimi), 2226 (CN gerilimi), 1606 (aromatik, C=N ve C=C gerilimleri), 1558 ve 1500 (C=C gerilimleri), 1469 , 1440 ve 1344 (alifatik, düzlem içi C-H eğilimleri), 839 (1,4-di substituearomatik halka, düzlem dışı C-H eğilimi) cm^{-1} .

GC-MS (EI, 70 eV): $m/z = 220$ (M^+), 193 ($M^+ - \text{CN}$), 179 ($M^+ - \text{C}_4\text{H}_3\text{N}$), 93 ($M^+ - \text{C}_8\text{H}_4\text{N}_2$).

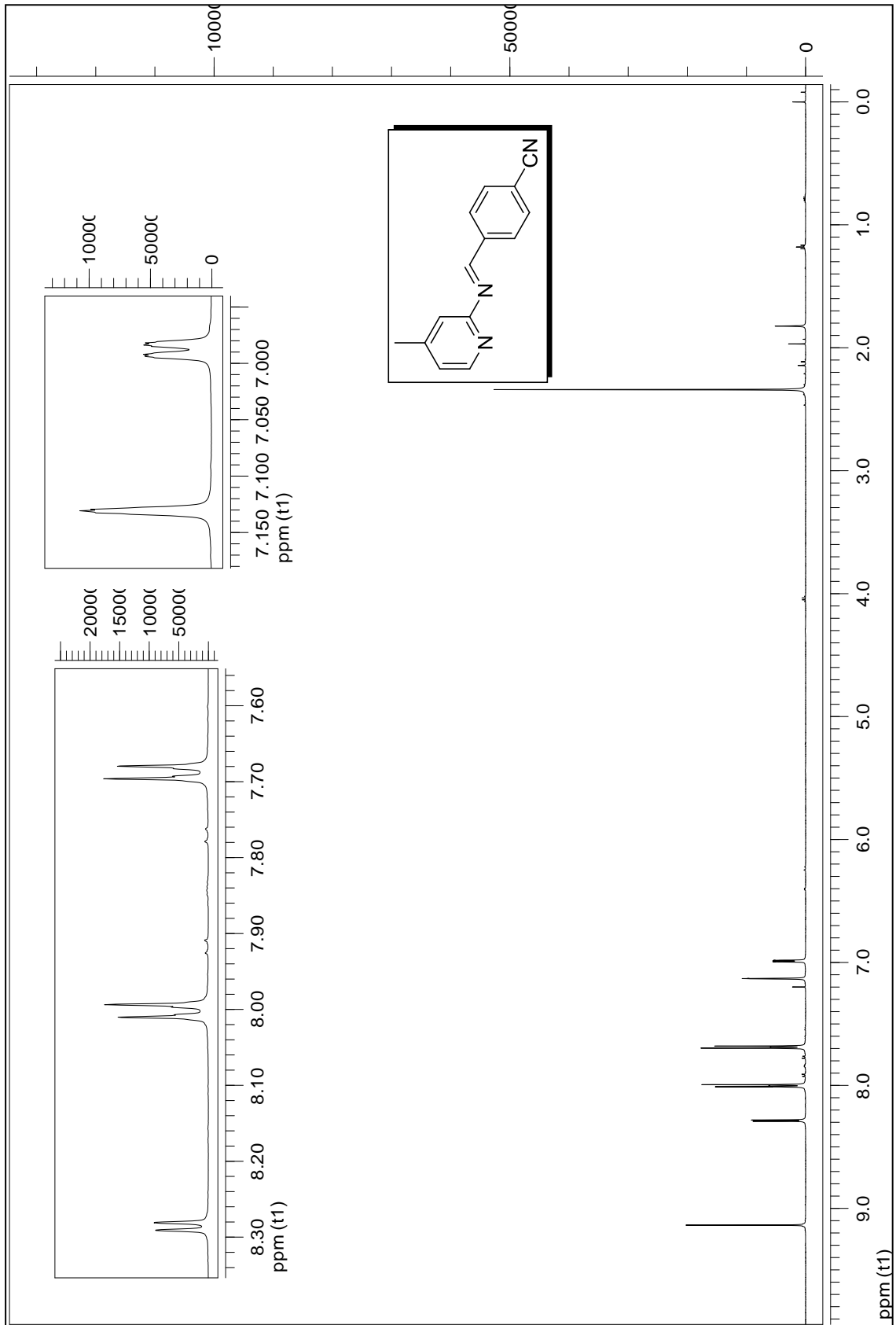
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz): $\delta = 2.34$ (s, 3H, CH_3), 6.98 (d, $J = 5.04$ Hz, 1H, ArH), 7.12 (s, 1H, ArH), 7.68 (d, $J = 8.19$ Hz, 2H, ArH), 8.00 (d, $J = 8.19$ Hz, 2H, ArH), 8.29 (d, $J = 4.73$ Hz, 1H, ArH), 9.13 (s, 1H, CH) ppm.



Şekil 5.27 Bileşik 8'in FTIR spektrumu (ATR)

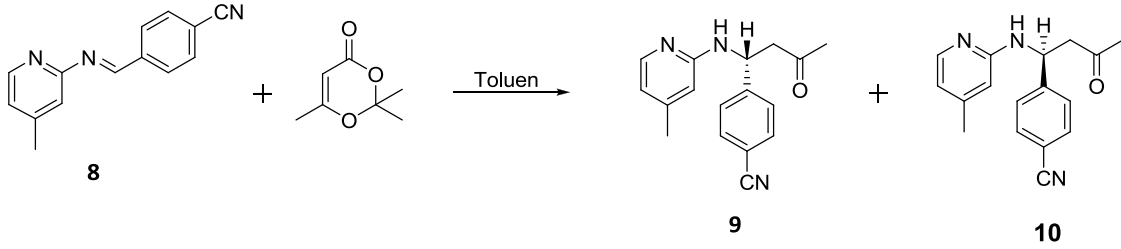


Şekil 5.28 Bileşik 8'in GC-MS Spektrumu



Şekil 5.29 Bileşik **8**'in ^1H NMR Spektrumu (CDCl_3)

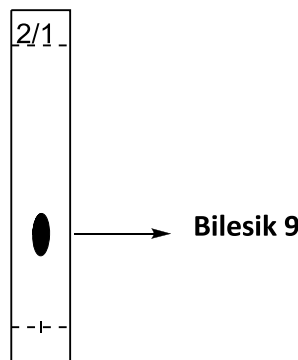
5.7 (R)-4-(1-(4-Metilpiridin-2-ilamino)-3-oksobutil)benzonitril (Bileşik 9, C₁₇H₁₇N₃O) ve (S)-4-(1-(4-metilpiridin-2-ilamino)-3-oksobutil)benzonitril (Bileşik 10, C₁₇H₁₇N₃O) Bileşiklerinin Hazırlanması



Çift boyunlu balon içerisine 2,2,6-trimetil-4H-1,3-dioksin-4-on bileşiği (2.5 mmol, 355 mg) konuldu ve 5 mL toluende çözüldü. Daha sonra bileşik **8** (1 mmol, 221 mg) ile 1*H*-imidazol (1.5 mmol, 102.1 mg) 5 mL toluen içerisinde çözüldü ve damla damla oda sıcaklığında karışan 2,2,6-trimetil-4H-1,3-dioksin-4-onun üzerine eklendi. Üç gün boyunca oda sıcaklığında karıştırıldıktan sonra yapılan TLC kontrolüyle reaksiyon sonlandırıldı ve toluen vakumda uzaklaştırıldı.

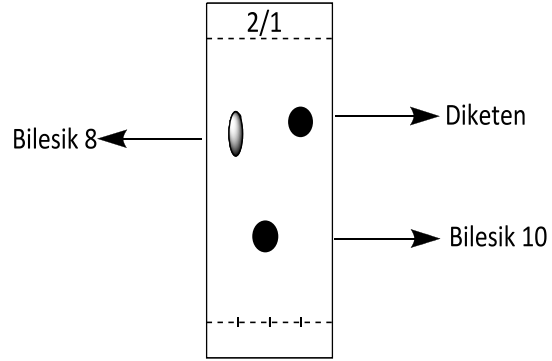
Bileşik 9, 1:1 etil asetat/*n*-hekzan çözücü karışımı kullanılarak kolon kromatografisi ve 2:1 etil asetat/*n*-hekzan çözücü karışımıyla kullanılarak kapiler kolon kromatografisi ile saflaştırıldı.

Sarı renkli mavi floresans özellik gösteren yağimsı madde, $R_f = 0.36$ (2:1, etil setat/*n*-hekzan); verim % 42.

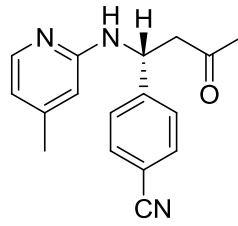


Bileşik 10, 1:1 etil asetat/*n*-hekzan çözücü karışımı kullanılarak kolon kromatografisi ve 2:1 etil asetat/*n*-hekzan çözücü karışımıyla kullanılarak kapiler kolon kromatografisi ile saflaştırıldı.

Sarı renkli mavi floresans özellik gösteren yağimsı madde, $R_f = 0.24$ (2:1, etil asetat/*n*-hekzan); verim % 31.



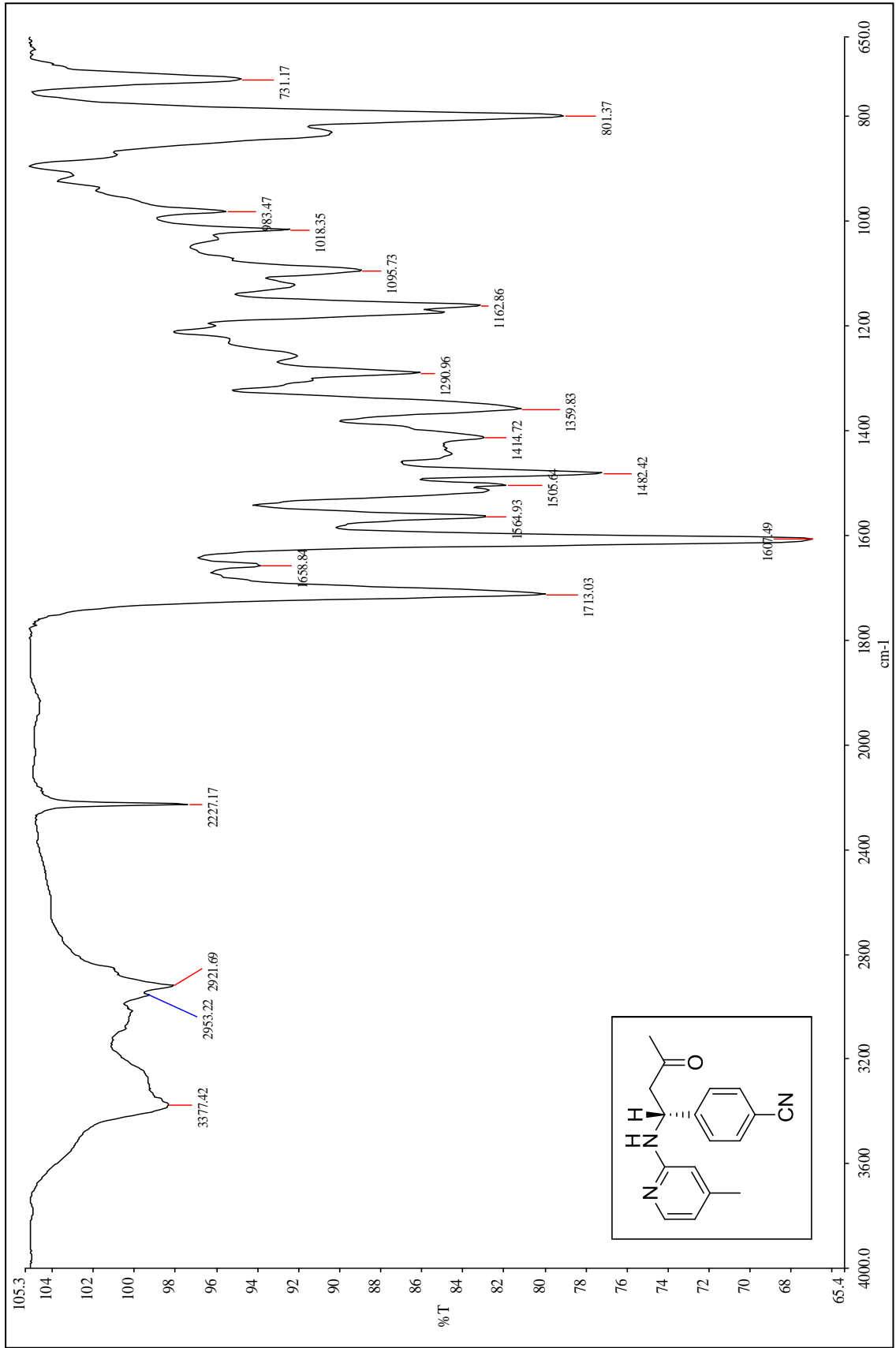
5.7.1 Bileşik 9'un Spektroskopik Analiz Verileri



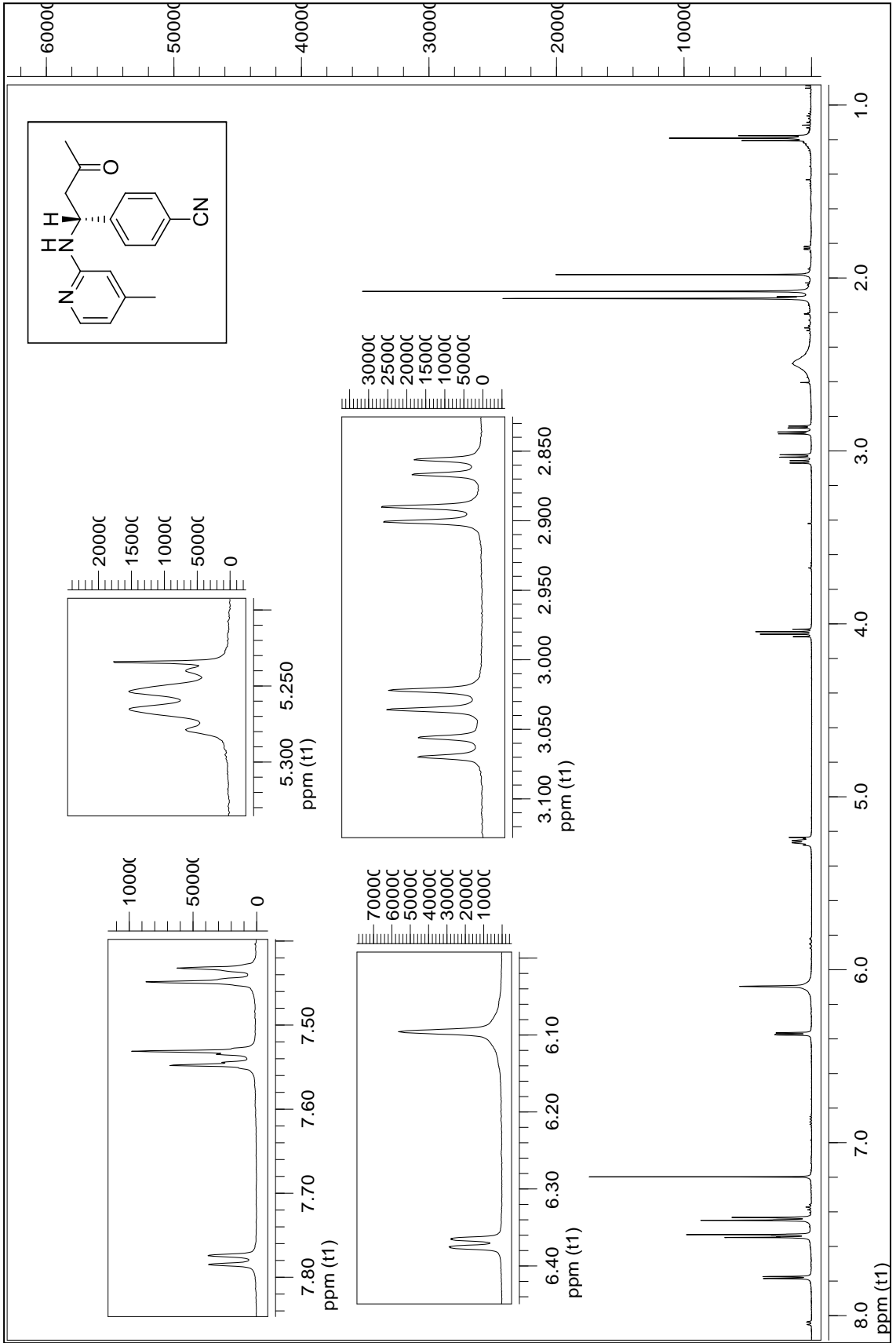
FTIR (ATR): $\nu = 3377$ (NH gerilimi), 2953 ve 2921 (alifatik, C-H gerilimleri), 2227 (CN gerilimi), 1713 (C=O gerilimi), 1658, 1564 ve 1505 (aromatik, C=C gerilimleri), 1482, 1414 ve 1359 (alifatik, düzlem içi C-H eğilimleri), 1290 ve 1162 (C-O gergin halka gerilimi), 1018 (C-N salınımı), 801 (1,4-disubstituearomatik halka, düzlem dışı C-H eğilimleri) cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz): $\delta = 2.07$ (s, 3H, CH_3), 2.11 (s, 3H, CH_3), 2.50 (brs, 1H, NH), 2.88 (dd, $J=5.36; 17.02$ Hz, 1H, CH_2), 3.04 (dd, $J=6.93; 17.02$ Hz, 1H, CH_2), 5.25 (dd, $J=6.62; 12.61$ Hz, 1H, CH), 6.09 (s, 1H, ArH), 6.36 (d, $J= 5.36$ Hz, 1H, ArH), 7.44 (d, $J= 8.51$ Hz, 2H, ArH), 7.53 (d, $J=8.51$ Hz, 2H, ArH), 7.77 (d, $J= 5.36$ Hz, 1H, ArH) ppm.

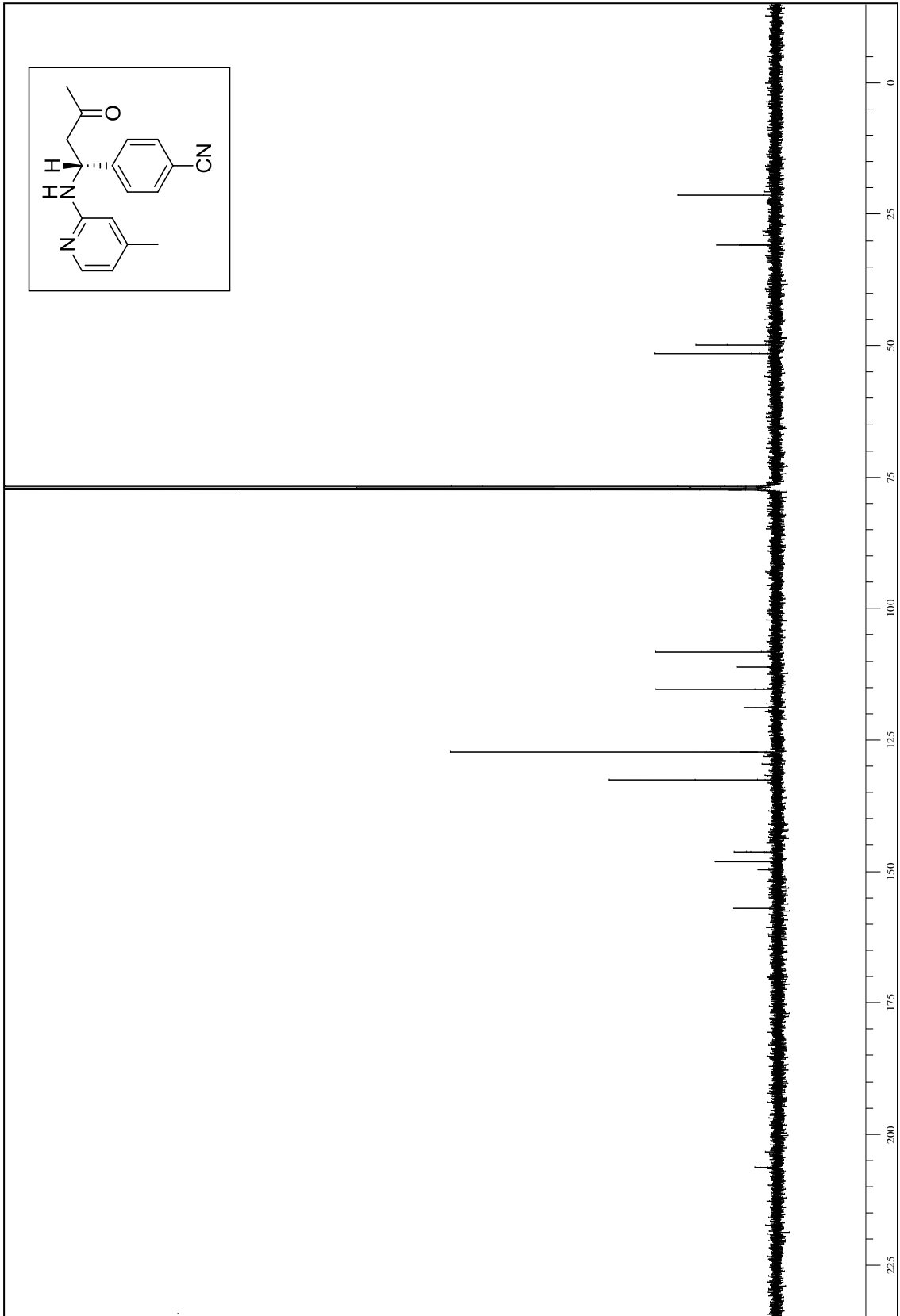
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): $\delta = 21.31$ (CH_3), 30.78 (CH_3), 49.82 (CH_2), 51.44 (CH), 108.20 (CAr), 111.07 (Cq), 115.28 (CAr), 118.74 (Cq) 127.21 (2×CAr), 132.51 (2×CAr), 146.26 (CAr), 148.11 (Cq), 149.63 (Cq), 156.95 (Cq), 206.21 (C=O) ppm.



Şekil 5.30 Bileşik 9'un FTIR spektrumu (ATR)

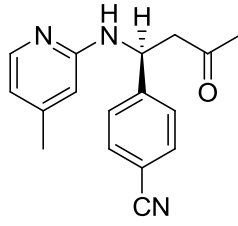


Şekil 5.31 Bileşik 9'un ^1H NMR Spektrumu (CDCl_3)



Şekil 5.32 Bileşik 9'un ^{13}C NMR Spektrumu (CDCl_3)

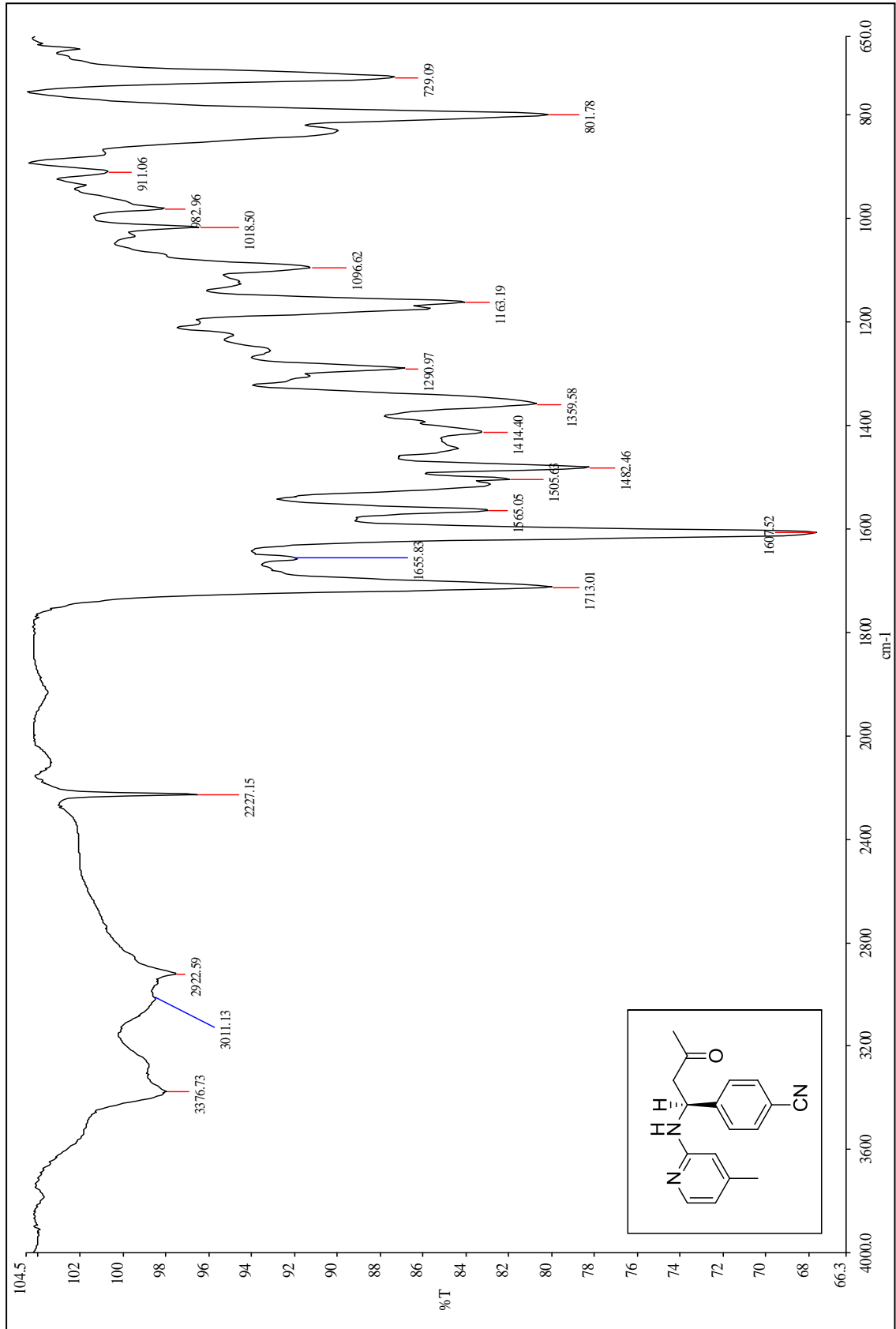
5.7.2 Bileşik 10'un Spektroskopik Analiz Verileri



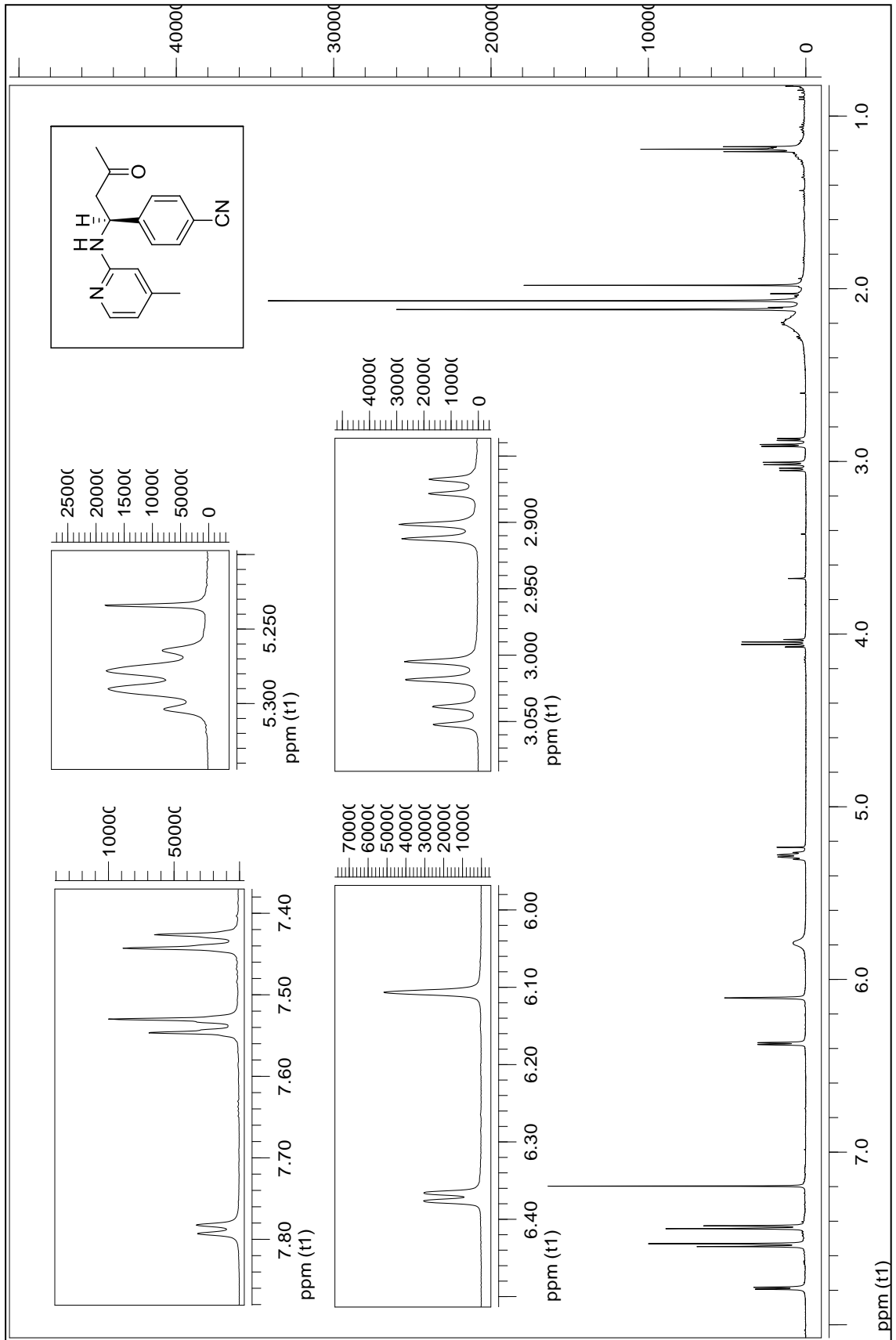
FTIR (ATR): FTIR (ATR): $\nu =$ 3376 (NH gerilimi), 3011 (aromatik, =C-H gerilimi), 2922 (alifatik, C-H gerilimi), 2227 (CN gerilimi), 1713 (C=O gerilimi), 1655, 1565 ve 1505 (aromatik, C=C gerilimleri), 1482, 1414 ve 1359 (alifatik, düzlem içi C-H eğilimleri), 1290 ve 1163 (C-O gergin halka gerilimi), 1096 (C-N salınımı), 801 (1,4-disubstituearomatik halka, düzlem dışı C-H eğilimleri) cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz): $\delta =$ 2.07 (s, 3H, CH_3), 2.12 (s, 3H, CH_3), 2.20 (brs, 1H, NH), 2.88 (dd, $J=5.36$; 17.02 Hz, 1H, CH_2), 3.02 (dd, $J=6.93$; 17.02 Hz, 1H, CH), 5.28 (dd, $J=6.62$; 12.61 Hz, 1H, CH), 6.10 (s, 1H, ArH), 6.36 (d, $J= 5.36$ Hz, 1H, ArH), 7.43 (d, $J= 8.51$ Hz, 2H, ArH), 7.54 (d, $J=8.51$ Hz, 2H, ArH), 7.78 (d, $J= 5.36$ Hz, 1H, ArH) ppm.

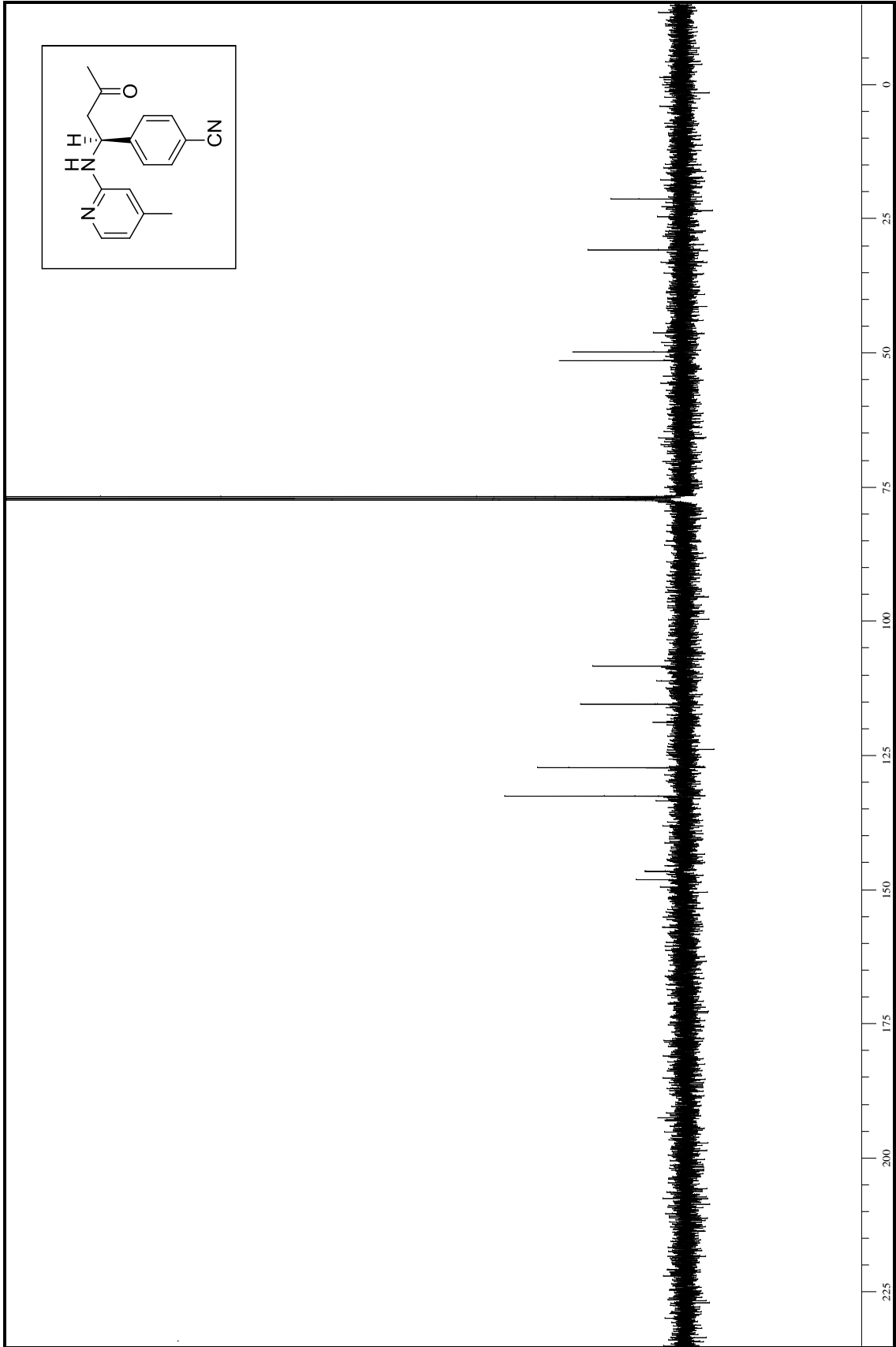
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): $\delta =$ 21.26 (CH_3), 30.75 (CH_3), 49.76 (CH_2), 51.37 (CH), 108.29 (CAr), 115.38 (CAr), 118.74 (Cq), 127.19 ($2 \times \text{CAr}$), 132.51 ($2 \times \text{CAr}$), 133.40 (Cq), 145.12 (Cq), 146.55 (CAr), 148.07 (Cq), 149.46 (Cq), 192.44 (C=O) ppm.



Şekil 5.33 Bileşik 10'un FTIR spektrumu (ATR)



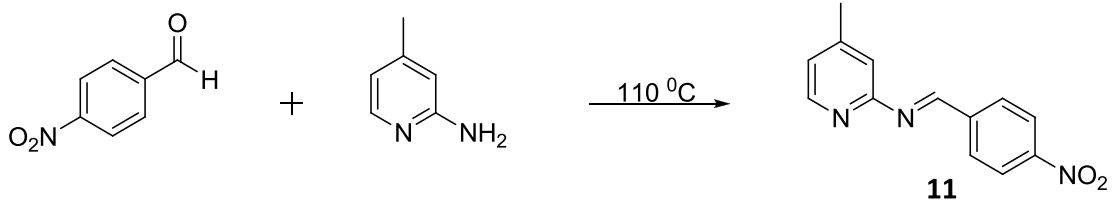
Şekil 5.34 Bileşik **10**'un ^1H NMR spektrumu (CDCl_3)



Şekil 5.35 Bileşik **10**'un ^{13}C NMR Spektrumu (CDCl_3)

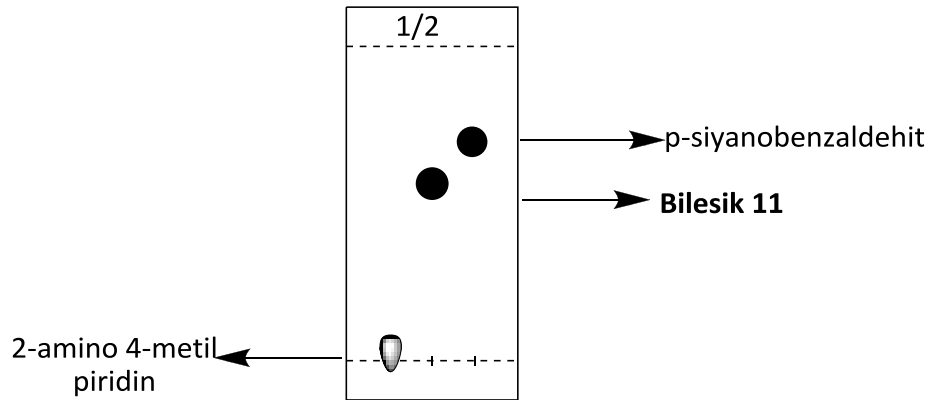
5.8 4-Metil-*N*-(4-nitrobenziliden)piridin-2-amin (Bileşik 11, C₁₃H₁₁N₃O₂)

Bileşiminin Hazırlanması

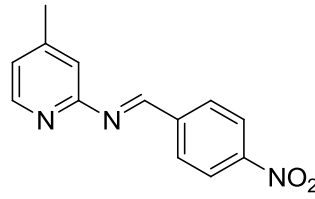


Tek boyunlu balon içerisinde 2-amino-4-metilpiridin (1 mmol, 108 mg) konuldu. Üzerine 4-nitrobenzaldehit (1 mmol, 151 mg) konularak 110 °C'de 6-7 saat kaynatıldıktan sonra yapılan TLC kontrolü ile reaksiyon sonlandırıldı. Katı madde asetonitrilden kristallendirildi. Bu yöntem kaynaklarda bulunmamaktadır.

Sarı renkli kristaller, en. 105.2-107.3 °C [57]; R_f = 0.57 (1:2, etil asetat/*n*-hekzan), verim % 84.



5.8.1 Bileşik 11'in Spektroskopik Analiz Verileri

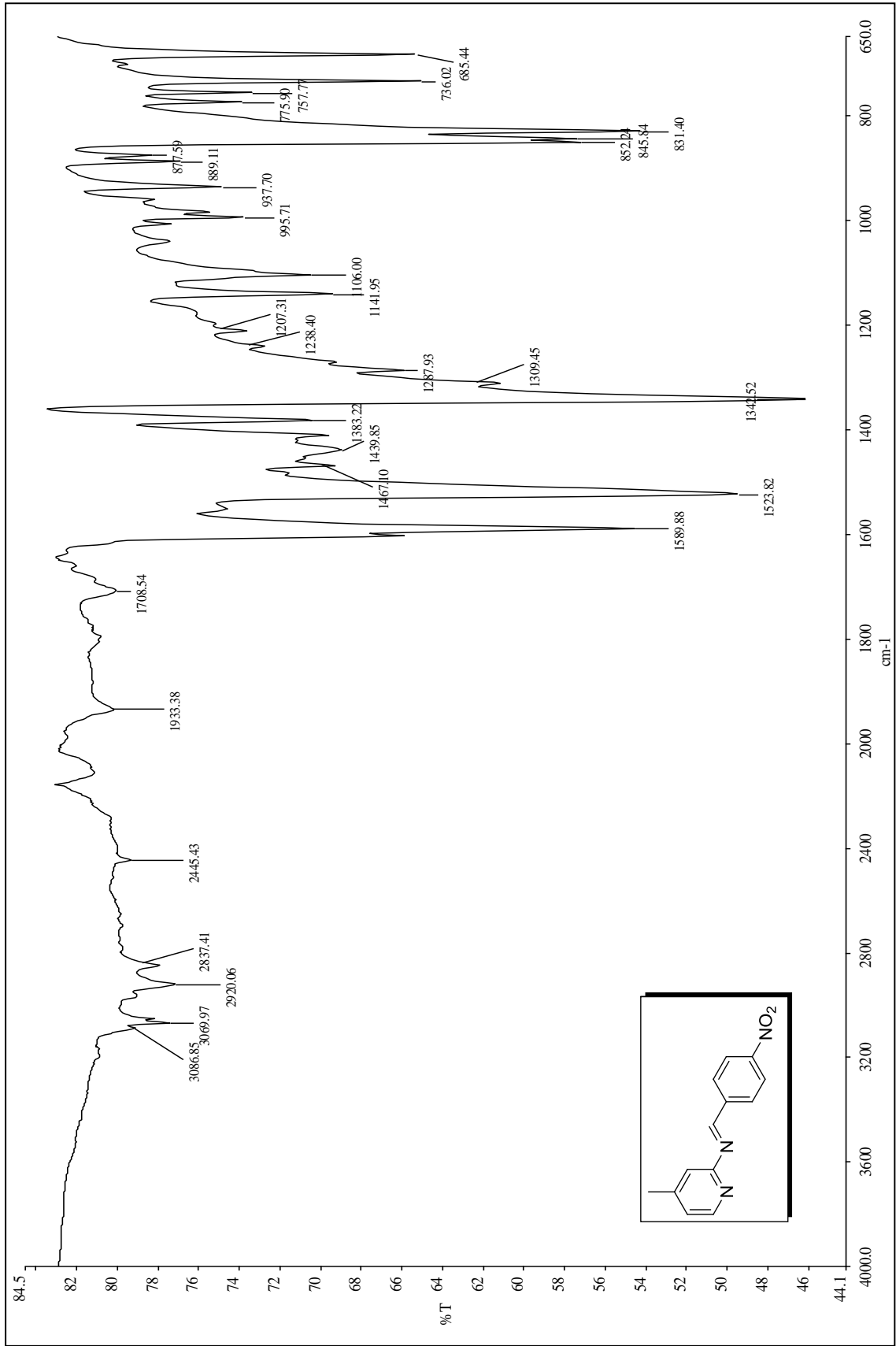


FTIR (ATR): ν = 3086 ve 3069 (aromatik, =C-H gerilimleri), 2920 ve 2837 (alifatik, C-H gerilimleri), 1589 ve 1523 (aromatik, C=C gerilimleri), 1467, 1439 ve 1383 (alifatik, düzlem içi C-H eğilimleri), 889 ve 877 (1,4-disubstituearomatik halka, düzlem dışı C-H eğilimleri) cm^{-1} .

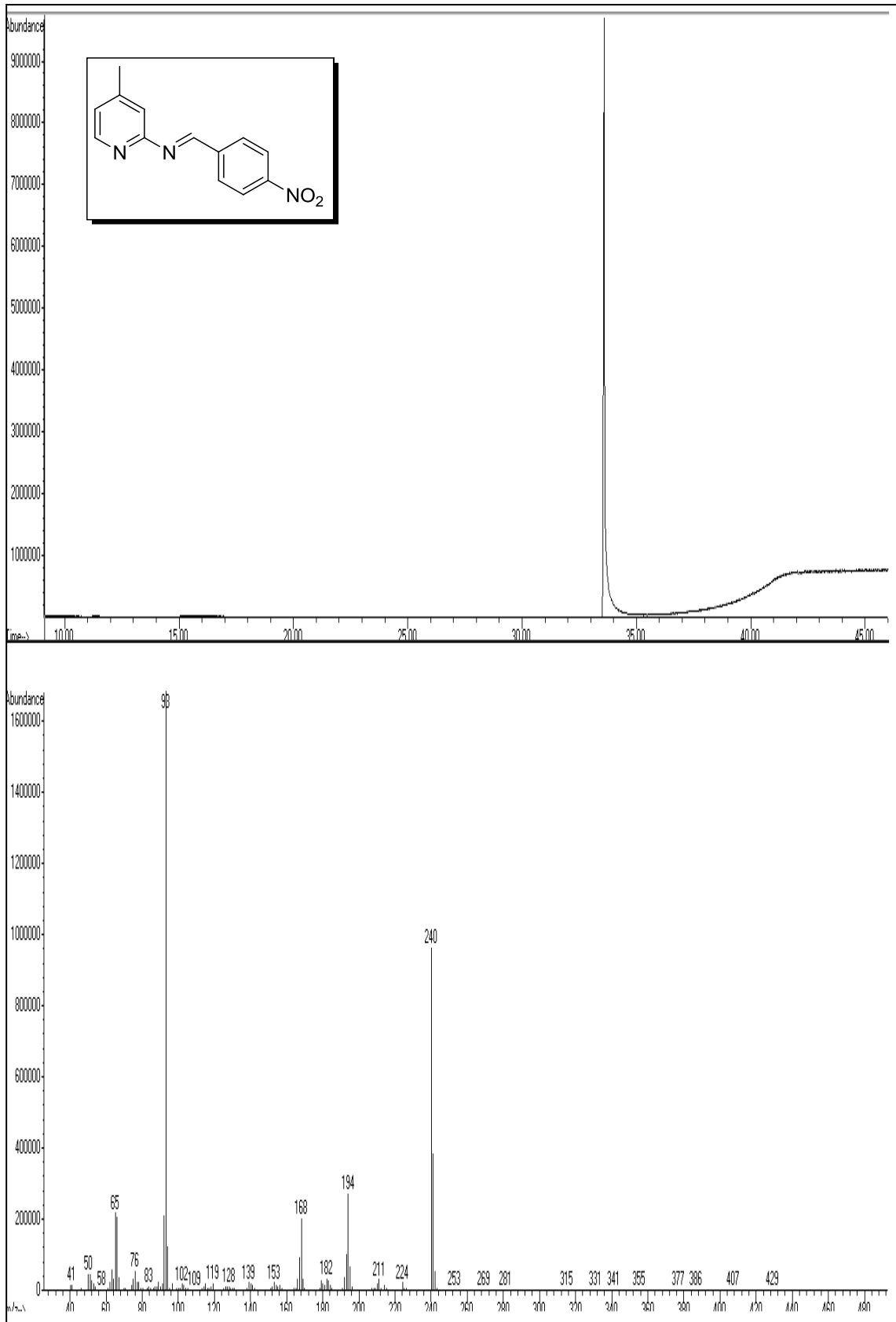
GC-MS (EI, 70 eV): m/z = 241 (M^+), 196 ($M^+ - \text{NO}_2$), 93 ($M^+ - \text{C}_7\text{H}_6\text{N}_2\text{O}_2$).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz): δ = 2.35 (s, 3H, CH_3), 7.00 (d, J = 5.99 Hz, 1H, ArH), 7.16 (s, 1H, ArH), 8.08 (d, J = 8.51 Hz, 2H, ArH), 8.26 (d, J = 8.51 Hz, 2H, ArH), 8.29 (d, J = 5.04 Hz, 1H, ArH), 9.20 (s, 1H, CH) ppm.

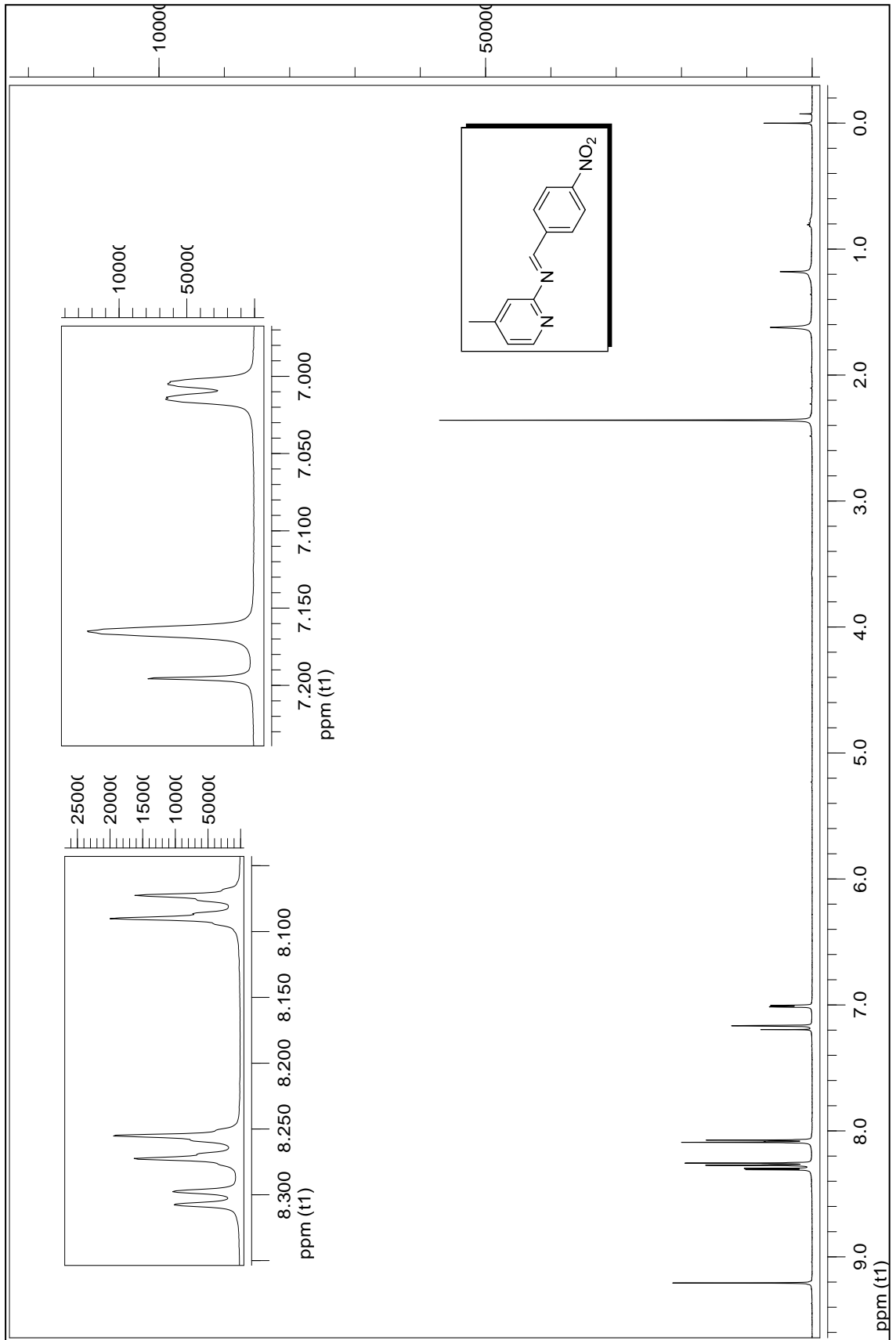
APT (CDCl_3 , 125 MHz): δ = 21.11 (CH_3), 121.54 (CAr), 121.75 (CAr), 123.72 (CAr), 124.05 (CAr), 129.91 (CAr), 129.96 (Cq), 130.12 (CAr), 141.38 (Cq), 148.64 (CAr), 149.89 (Cq), 159.92 (Cq), 160.06 (CH) ppm.



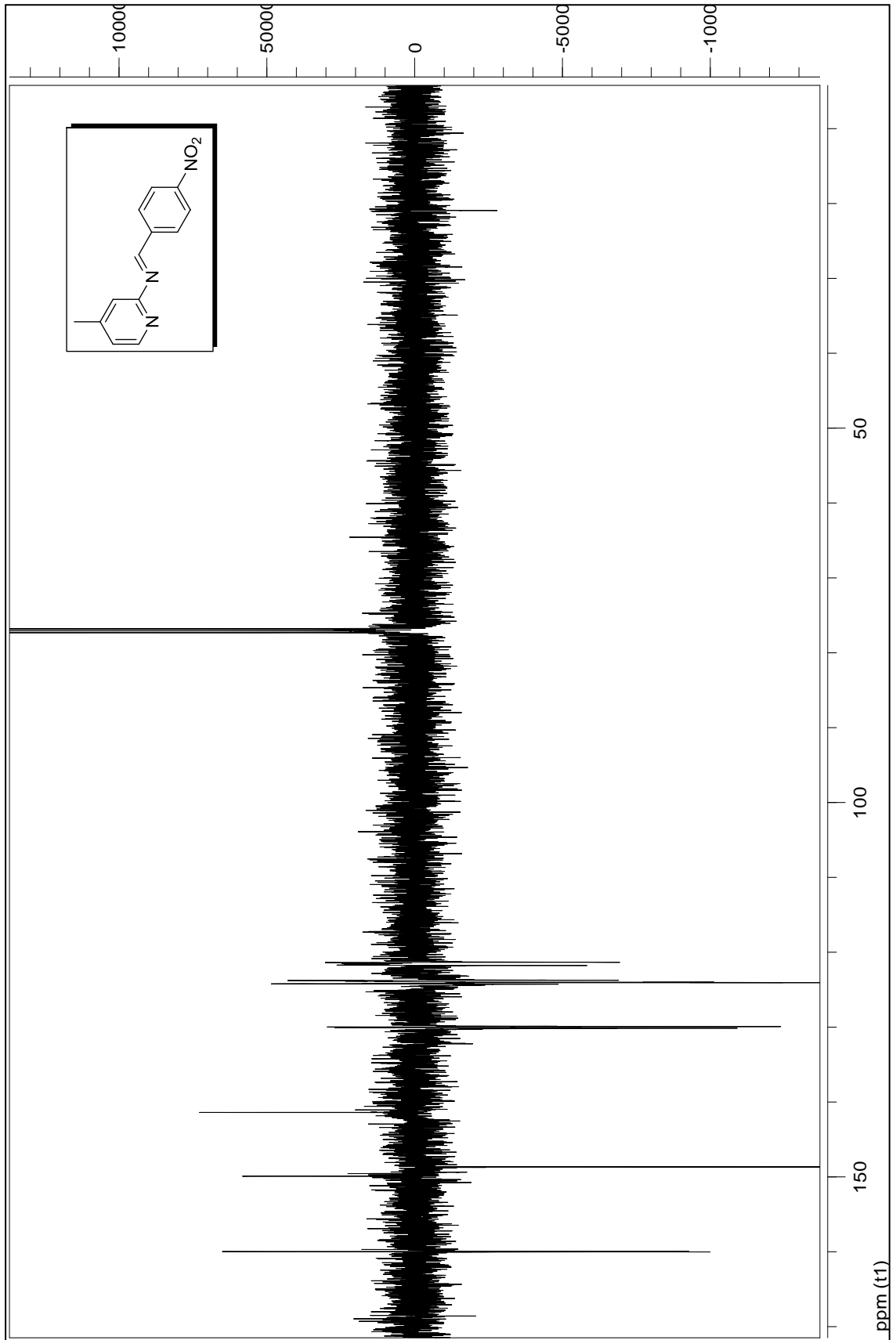
Şekil 5.36 Bileşik 11'in FTIR spektrumu (ATR)



Şekil 5.37 Bileşik 11'in GC-MS Spektrumu

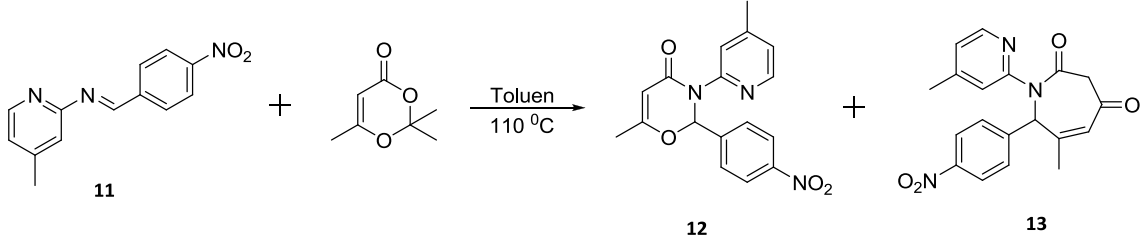


Şekil 5.38 Bileşik **11**'in ^1H NMR Spektrumu (CDCl_3)



Şekil 5.39 Bileşik **11**'in ^{13}C NMR Spektrumu (CDCl_3)

5.9 6-Metil-3-(4-metilpiridin-2-il)-2-(4-nitrofenil)-2H-1,3-oksazin-4(3H)-on (Bileşik12, C₁₇H₁₅N₃O₄) ve 6-metil-1-(4-metilpiridin-2-il)-7-(4-nitrofenil)-1H-azepin-2,4(3H,7H)-dion (Bileşik 13, C₁₉H₁₇N₃O₄) Bileşiklerinin Hazırlanması



Tek boyunlu balon içerisinde bileşik **11** (1 mmol, 241 mg) konuldu ve 10 mL tolüen içerisinde çözüldü. Üzerine 2,2,6-trimetil-4H-1,3-dioksin-4-on bileşiği (1 mmol, 142 mg) konuldu. Daha sonra trietilamin (0.2mmol, 20.2 mg) eklendi. 110 °C' deki yağ banyosunda 6-7 saat kaynatıldı. TLC kontrolüyle reaksiyon sonlandıktan sonra tolüen vakumda uzaklaştırıldı.

Bileşik 12, 1:1 etil asetat/*n*-hekzan çözücü karışımı kullanılarak kolon kromatografisi ve 1:2 etil asetat/*n*-hekzan çözücü karışımıyla preparatif ince tabaka kromatografisi ile saflaştırıldı.

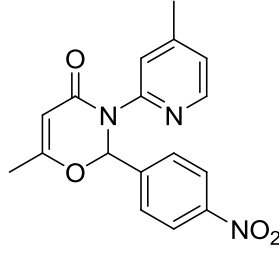
Krem renkli katı madde, en. 149-150.8 °C; R_f = 0.42 (1:2, etil asetat/*n*-hekzan); verim % 45.



Bileşik 13, 1:1 etil asetat/*n*-hekzan çözücü karışımı kullanılarak kolon kromatografisi ve 1:1 etil asetat/*n*-hekzan çözücü karışımıyla preparatif ince tabaka kromatografisi ile saflaştırıldı.

Sarı renkli yağimsı madde, R_f = 0.36 (1:1, etil asetat/*n*-hekzan); verim % 38.

5.9.1 Bileşik 12'nin Spektroskopik Analiz Verileri

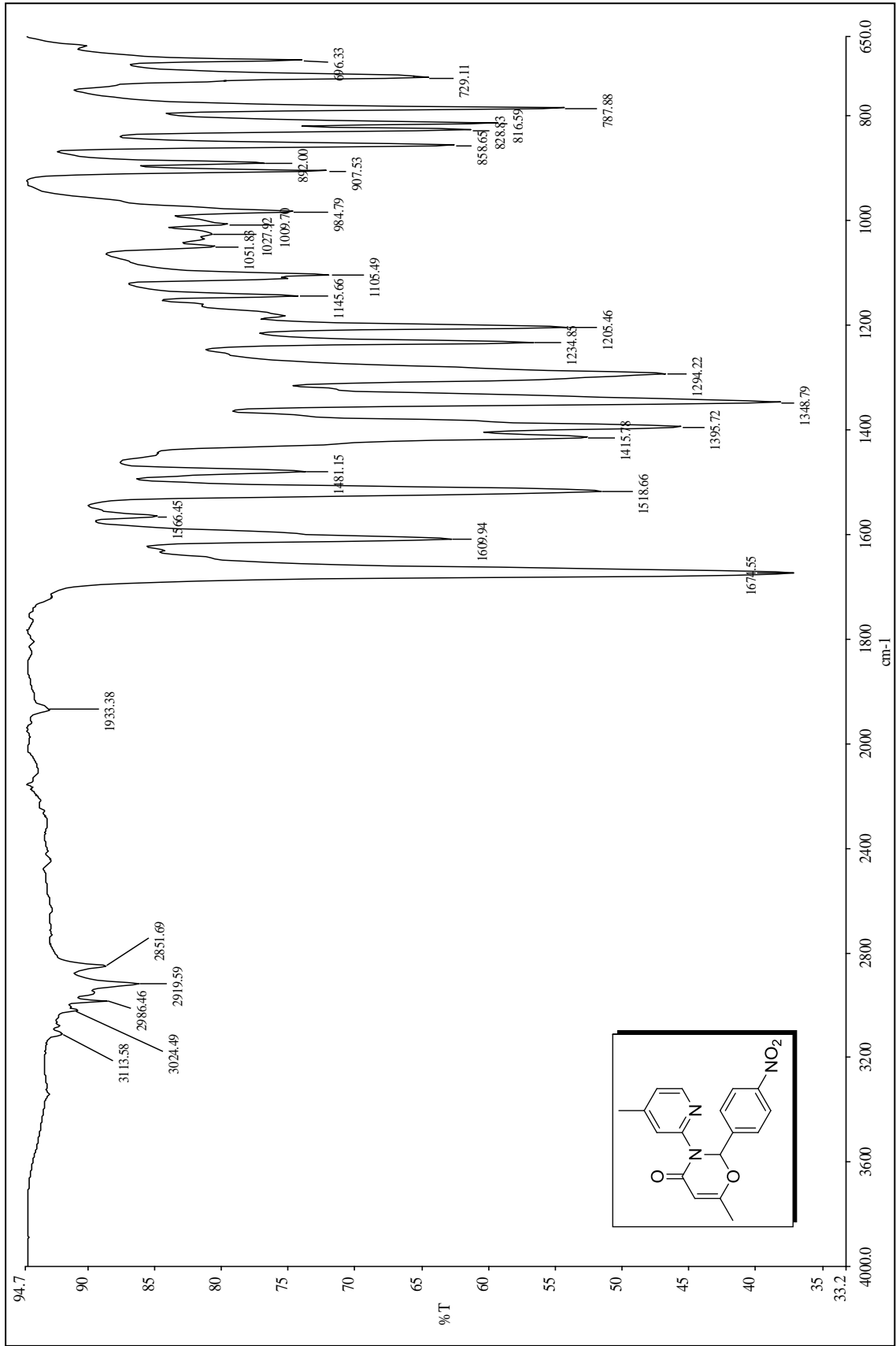


FTIR (ATR): ν = 3113 ve 3024 (aromatik, =C-H gerilimleri), 2986, 2919 ve 2851 (alifatik, C-H gerilimleri), 1674 (C=O gerilimi), 1609 ve 1566 (aromatik, C=C gerilimleri), 1518 ve 1348 (NO₂ gerilimleri), 1481, 1415 ve 1395 (alifatik, düzlem içi C-H eğilimleri), 1294 (C-O gergin halka gerilimi), 1145 (C-N salınımı), 787 (1,4-disubstüearomatik halka, düzlem dışı C-H eğilimi) cm⁻¹.

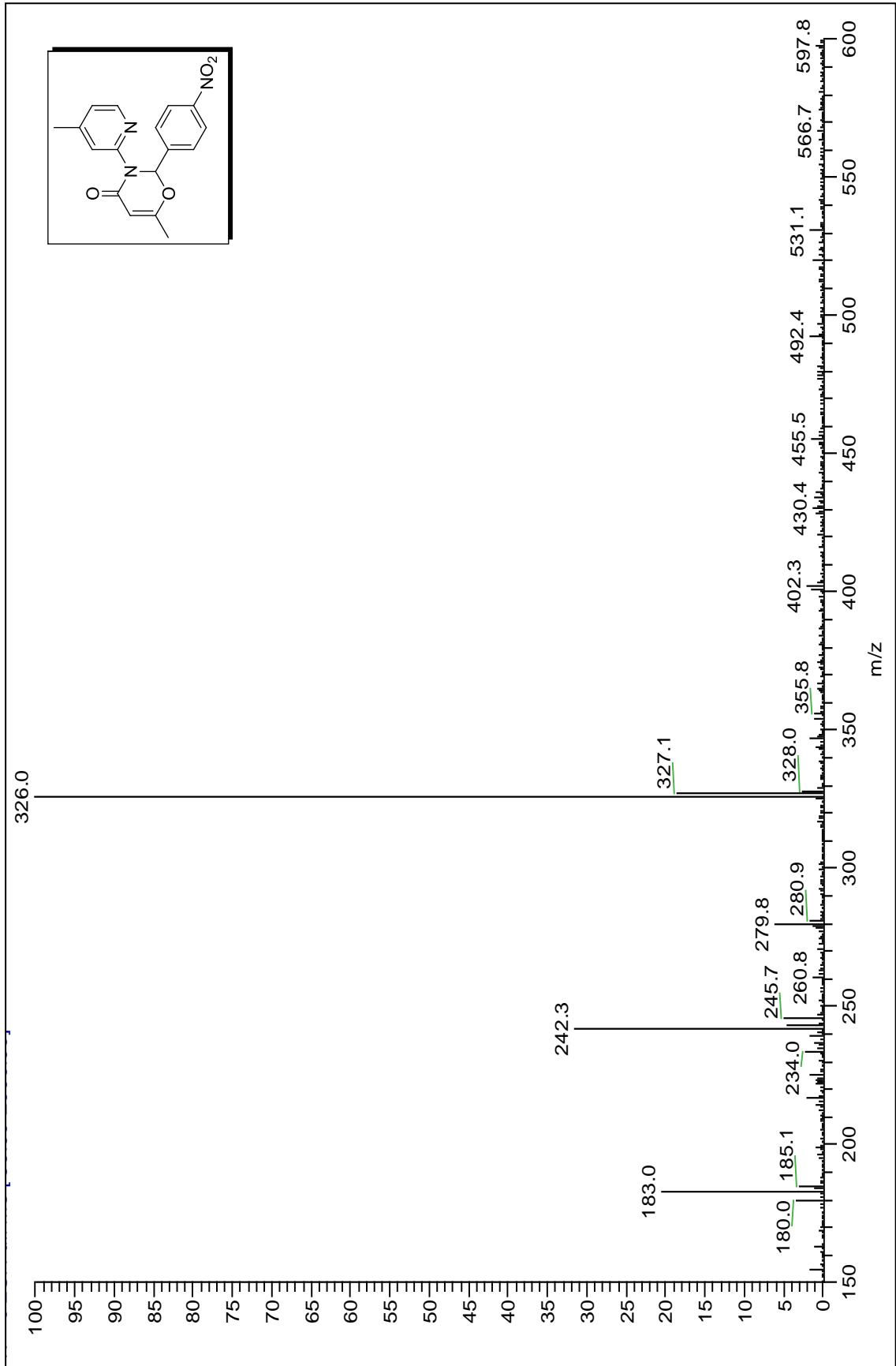
LC-MS (ESI): 326 [M⁺].

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ = 1.93 (s, 3H, CH₃), 2.33 (s, 3H, CH₃), 5.22 (s, 1H, CH), 6.84 (d, J= 5.04 Hz, 1H, ArH), 7.51 (d, J= 8.19 Hz, 2H, ArH), 7.59 (s, 1H, ArH), 7.87 (s, 1H, ArH), 8.05 (d, J= 5.04 Hz, 1H, ArH), 8.13 (d, J= 8.19 Hz, 2H, ArH) ppm.

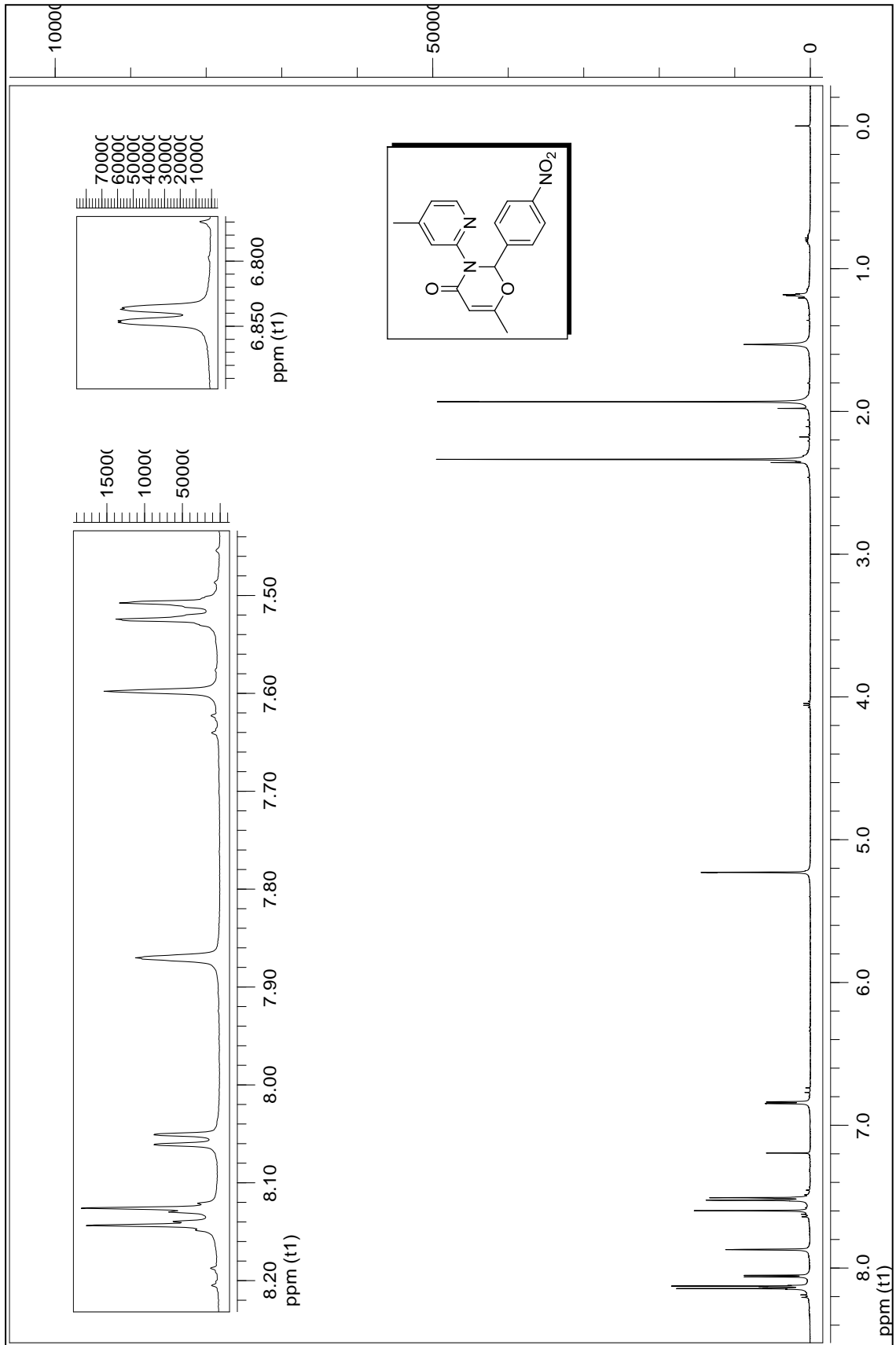
APT (CDCl₃, 125 MHz): δ = 19.74 (CH₃), 21.27 (CH₃), 84.77 (CH), 102.21 (CAr), 117.81 (CAr), 121.06 (Cq), 122.01 (Cq), 123.64 (2xCAr), 127.60 (CAr), 145.13 (Cq), 147.40 (CAr), 149.25 (Cq), 151.52 (Cq), 161.98 (C=O) ppm.



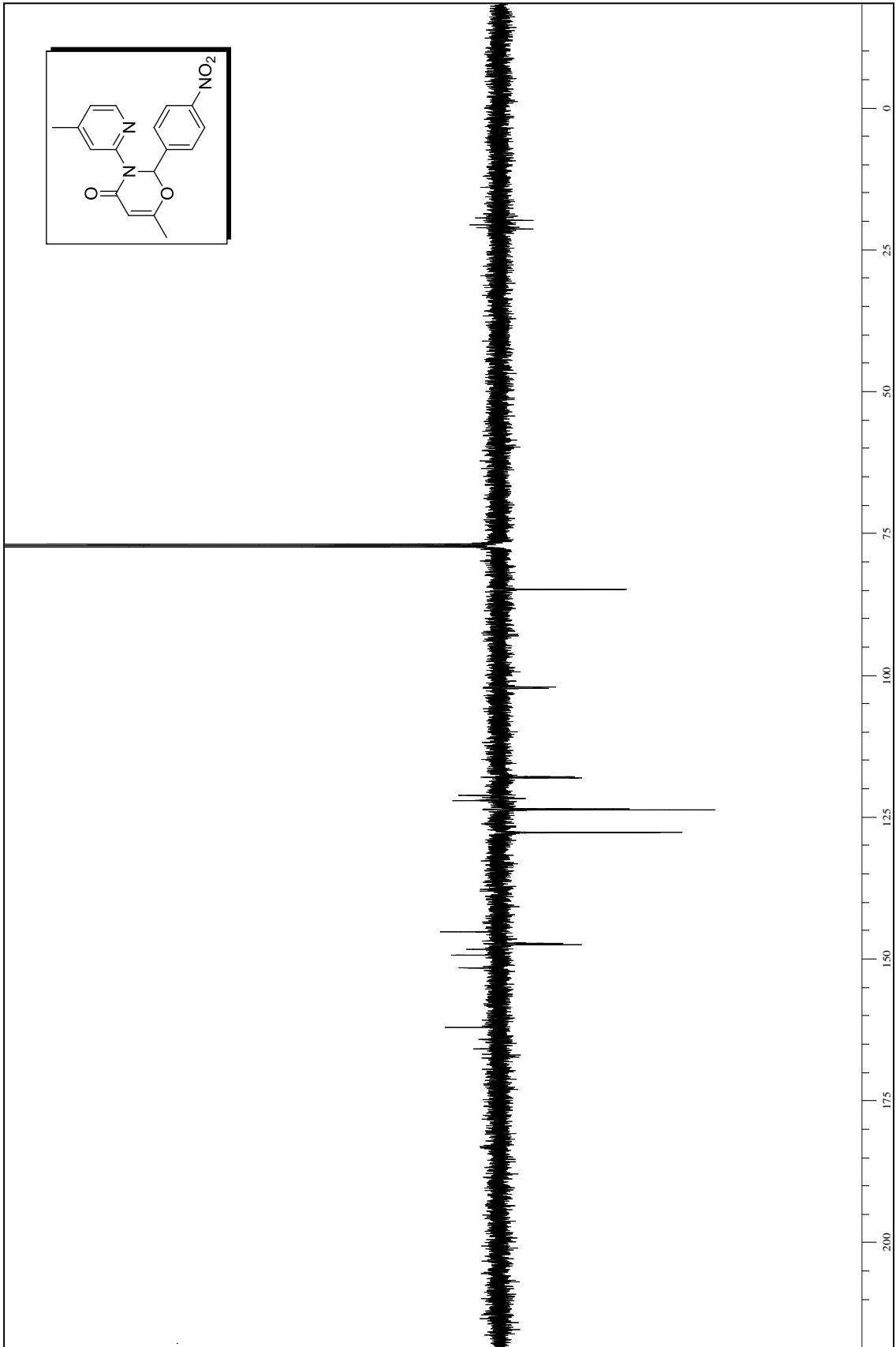
Şekil 5.40 Bileşik 12'nin FTIR spektrumu (ATR)



Şekil 5.41 Bileşik 12'nin LC-MS Spektrumu

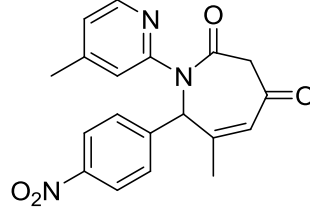


Şekil 5.42 Bileşik **12**'nin ^1H NMR Spektrumu (CDCl_3)



Şekil 5.43 Bileşik **12**'nin ^{13}C NMR Spektrumu (CDCl_3)

5.9.2 Bileşik 13'ün Spektroskopik Analiz Verileri

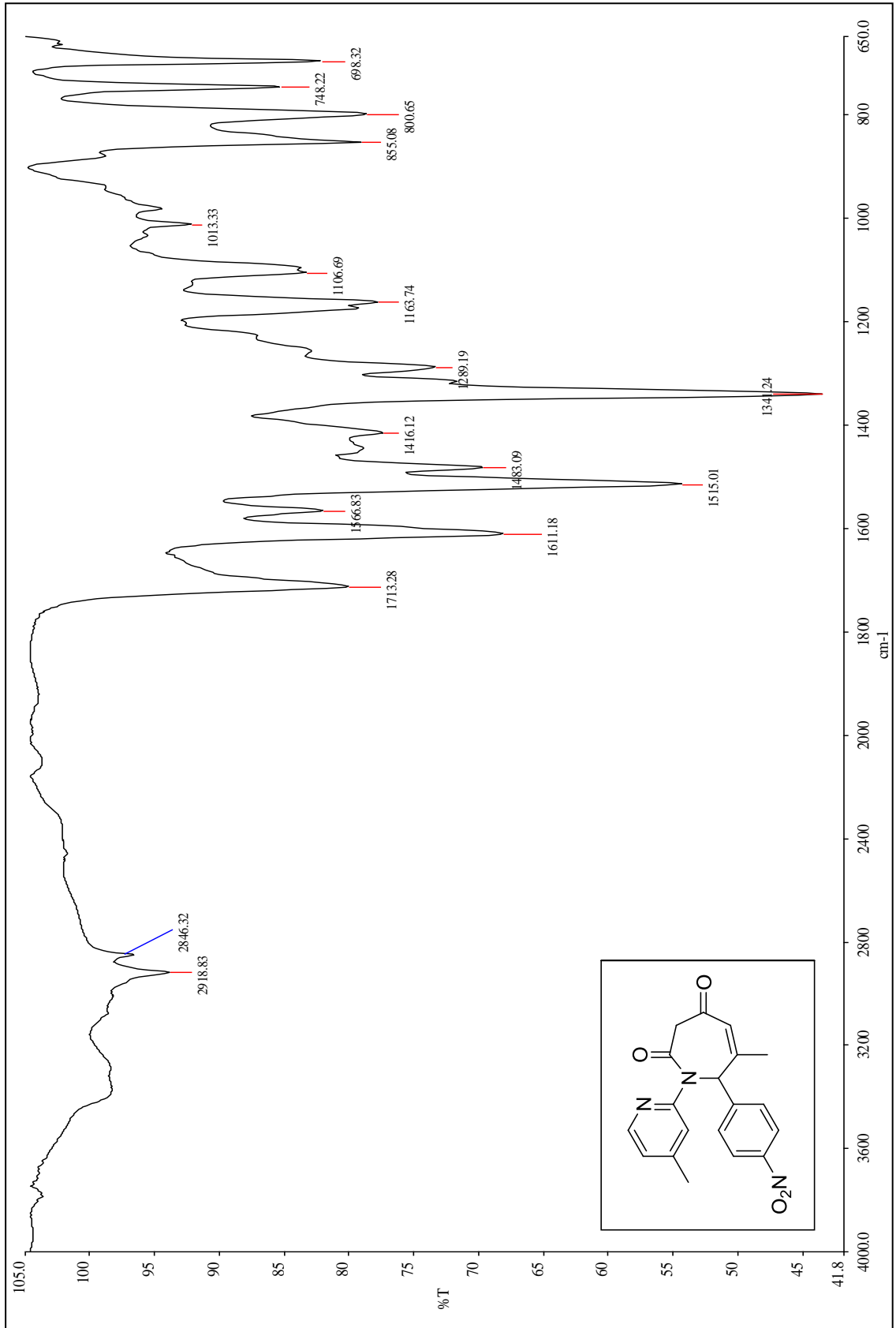


FTIR (ATR): $\nu=3014$ (aromatik, =C-H gerilimi), 2918 ve 2846 (alifatik, C-H gerilimleri), 1713 ve 1611 (C=O gerilimleri), 1566 (aromatik, C=C gerilimi), 1515 ve 1341 (NO₂ gerilimleri), 1483 ve 1416 (alifatik, düzlem içi C-H eğilimleri), 1289 (C-O gergin halka gerilimi), 1163 (C-N salınımı), 748 (1,4-disubstituearomatik halka, düzlem dışı C-H eğilimi) cm⁻¹.

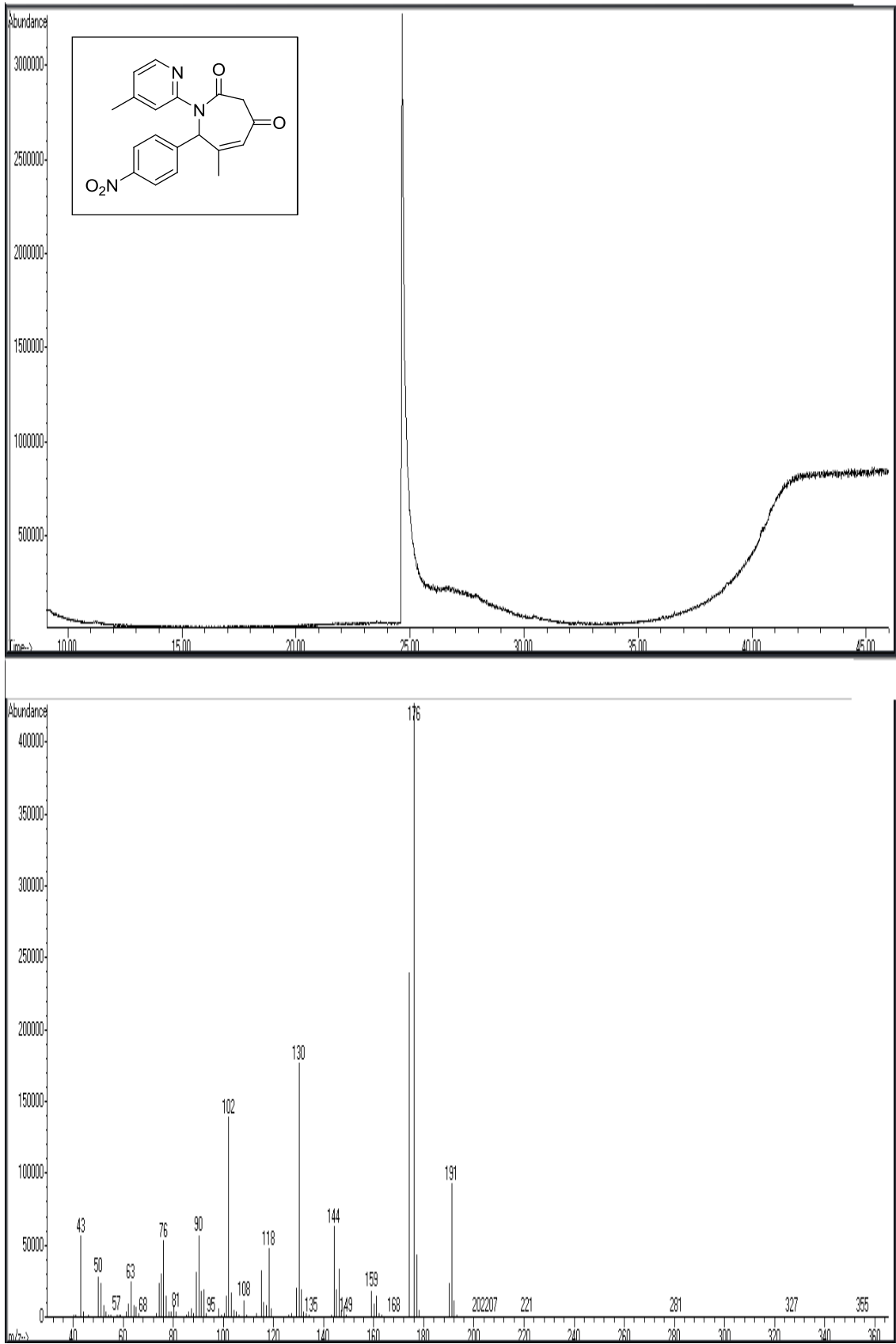
GC-MS (EI, 70 eV): 351 (M⁺), 191, 176, 144, 130, 102.

¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): $\delta=$ 2.08 (s, 3H, CH₃), 2.11 (s, 3H, CH₃), 2.88 (dd, J=5.36; 17.02 Hz, 1H, CH₂), 3.06 (dd, J=5.36; 17.02 Hz, 1H, CH₂), 5.28 (d, J=5.99 Hz, 1H, CH), 6.09 (s, 1H, CH), 6.36 (d, J= 5.04 Hz, 1H, ArH), 7.19 (s, 1H, ArH), 7.50 (d, J=8.82 Hz, 2H, ArH), 7.75 (d, J=5.36 Hz, 1H, ArH) 8.09 (d, J=8.82 Hz, 2H, ArH) ppm.

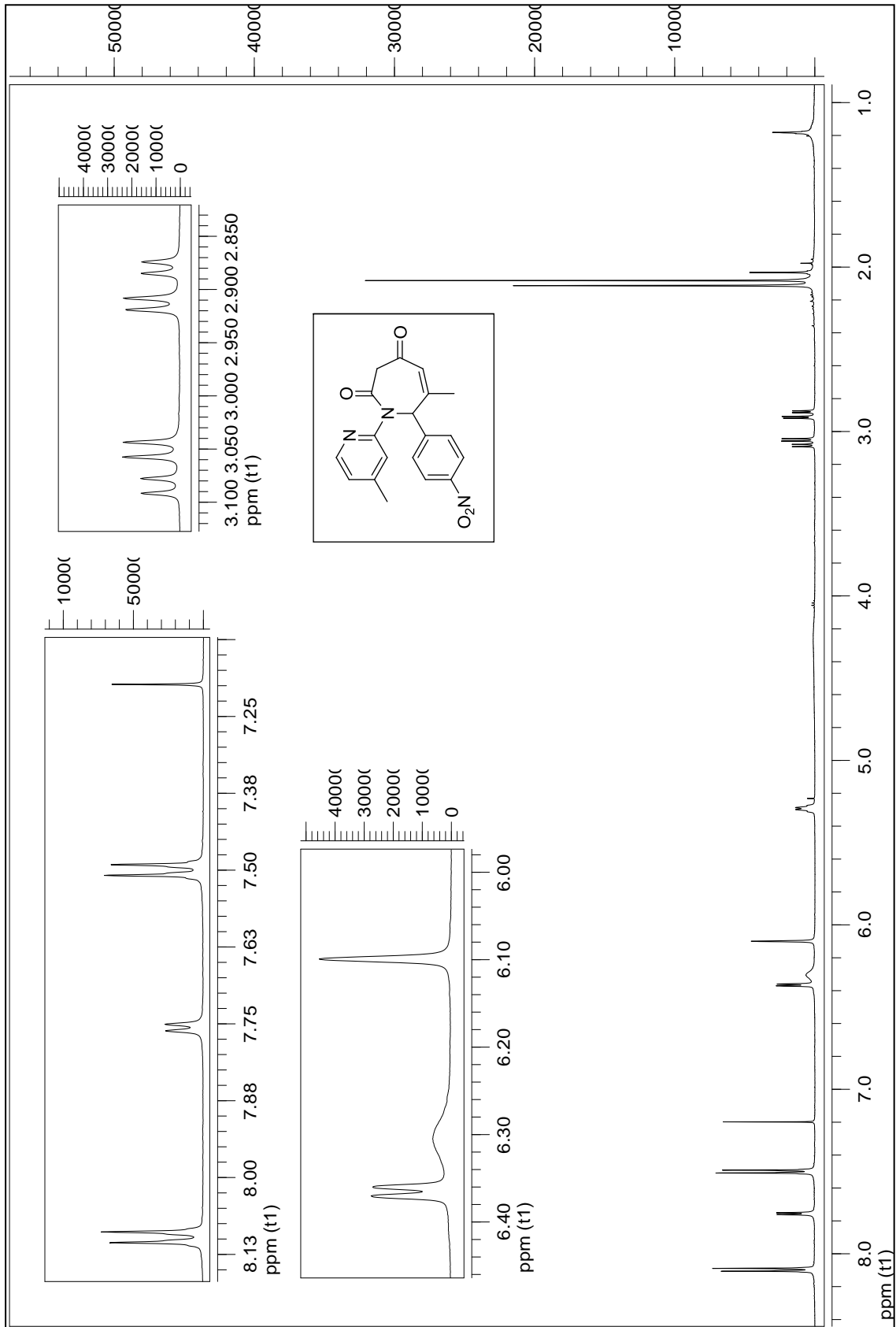
¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz): $\delta=$ 21.17 (CH₃), 30.73 (CH₃), 49.70 (CH₂), 51.16 (CH), 108.31 (=CH), 115.51 (Cq), 123.88 (2×CAr), 127.31 (2×CAr), 147.02 (Cq), 147.28 (CAr), 148.93 (Cq), 150.39 (Cq), 157.15 (Cq), 168.47 (C=O), 206.41 (C=O) ppm.



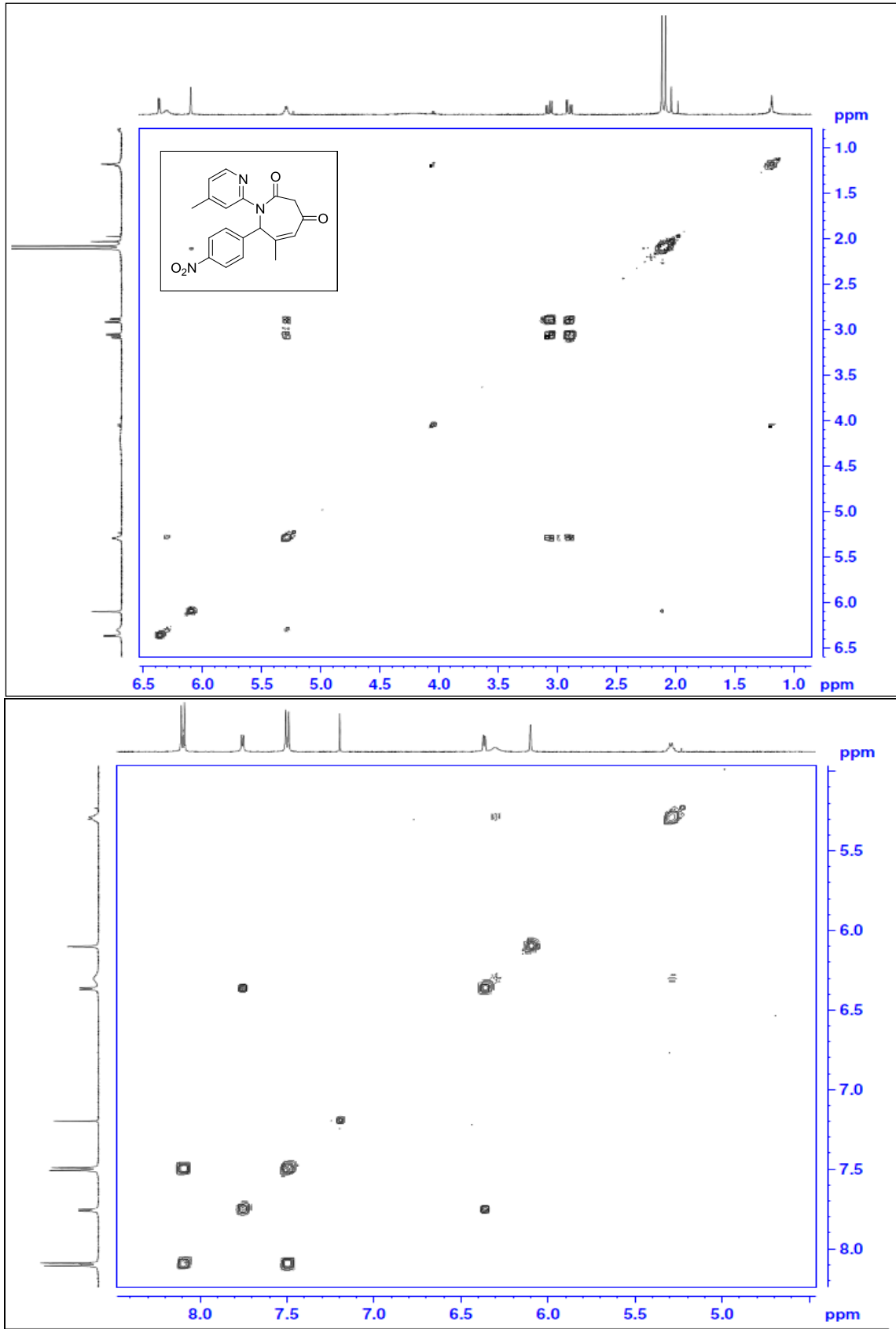
Şekil 5.44 Bileşik 13'un FTIR spektrumu (ATR)



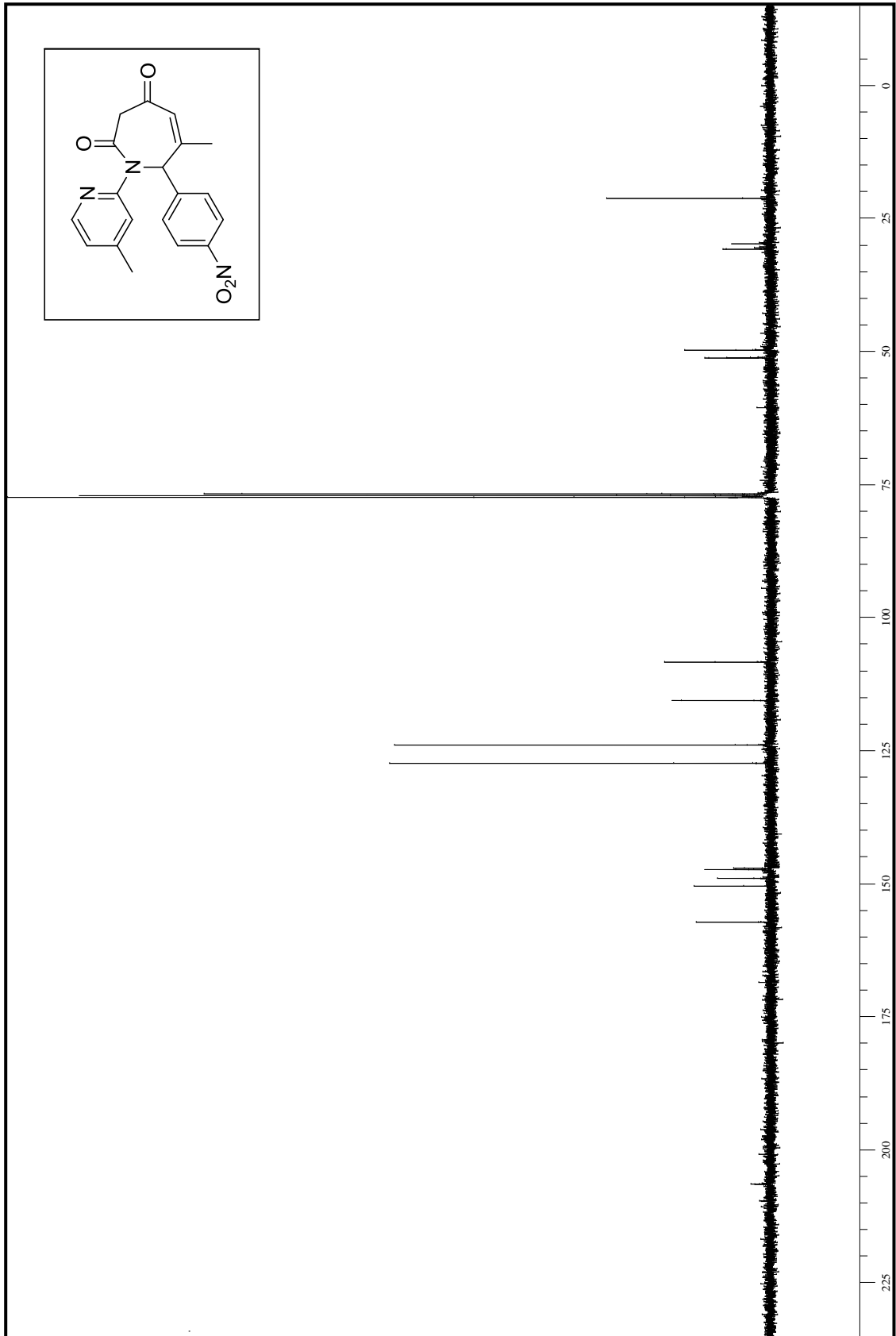
Şekil 5.45 Bileşik 13'ün GC-MS spektrumu



Şekil 5.46 Bileşik **13'**ün ^1H NMR Spektrumu (CDCl_3)



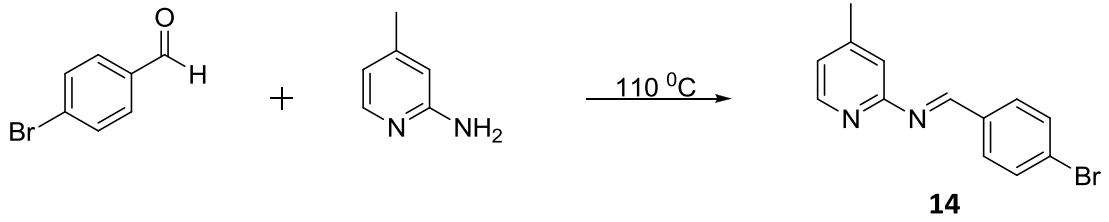
Şekil 5.47 Bileşik 13'ün COSY Spektrumu



Şekil 5.48 Bileşik **13**'ün ^{13}C NMR Spektrumu (CDCl_3)

5.10 *N*-(4-Bromobenzilidin)-4-metilpiridin-2-amin (Bileşik 14, C₁₃H₁₁BrN₂)

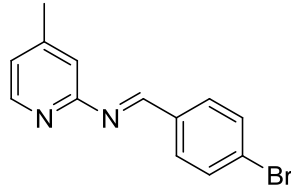
Bileşiminin Hazırlanması



Tek boyunlu balon içerisine 2-amino-4-metilpiridin (1 mmol, 108 mg) konuldu. zerine 4-bromobenzaldehit (1 mmol, 185 mg) konularak 110 °C'de 6-7 saat kaynatıldıktan sonra yapılan TLC kontrolü ile reaksiyon sonlandırıldı. Katı madde asetonitrilden kristallendirildi.

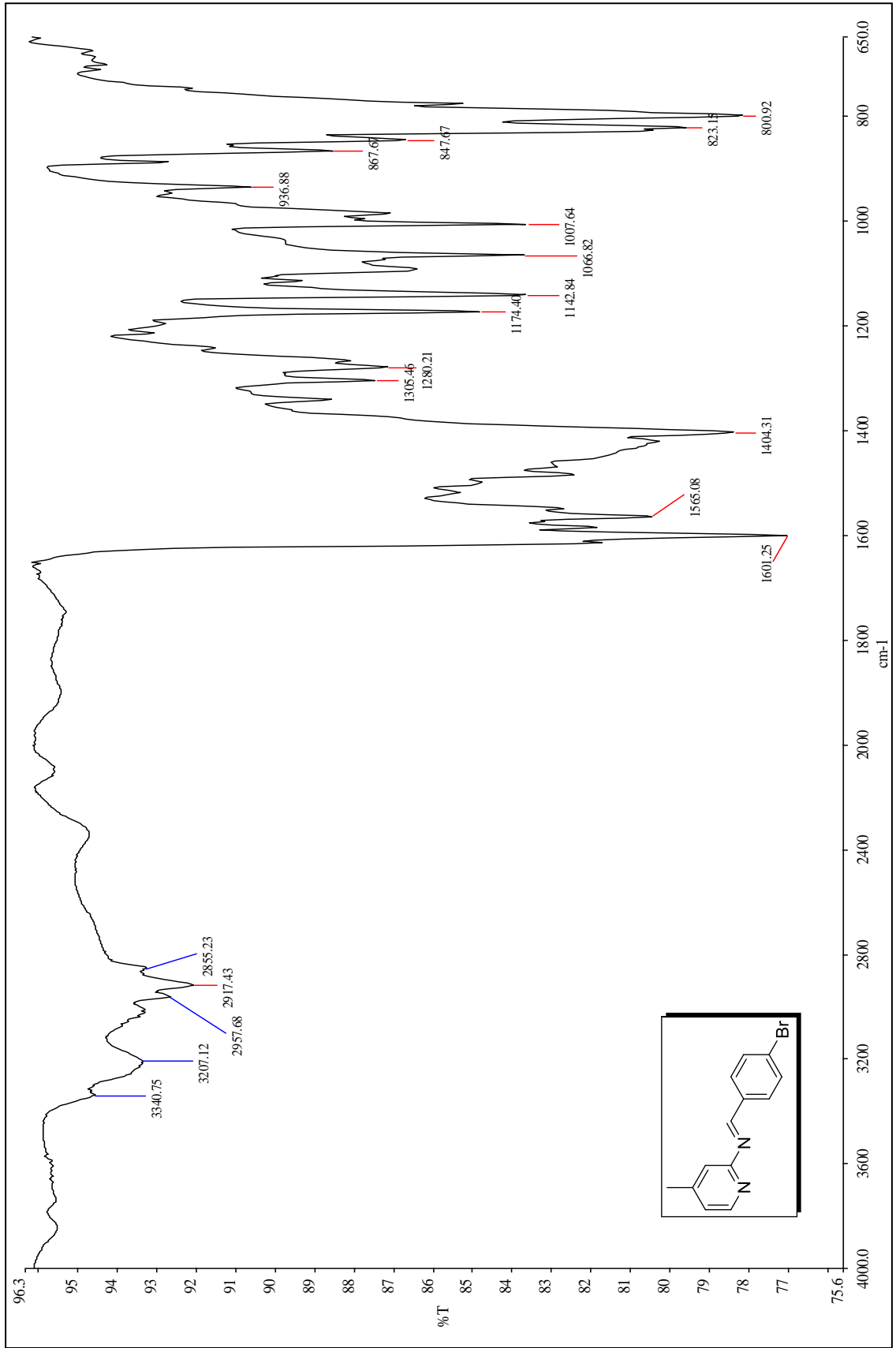
Beyaz renkli kristaller, en.100-104 °C; R_f = 0.57 (1:2, etil asetat/*n*-hekzan), verim % 70.

5.10.1 Bileşik 14'n Spektroskopik Analiz Verileri

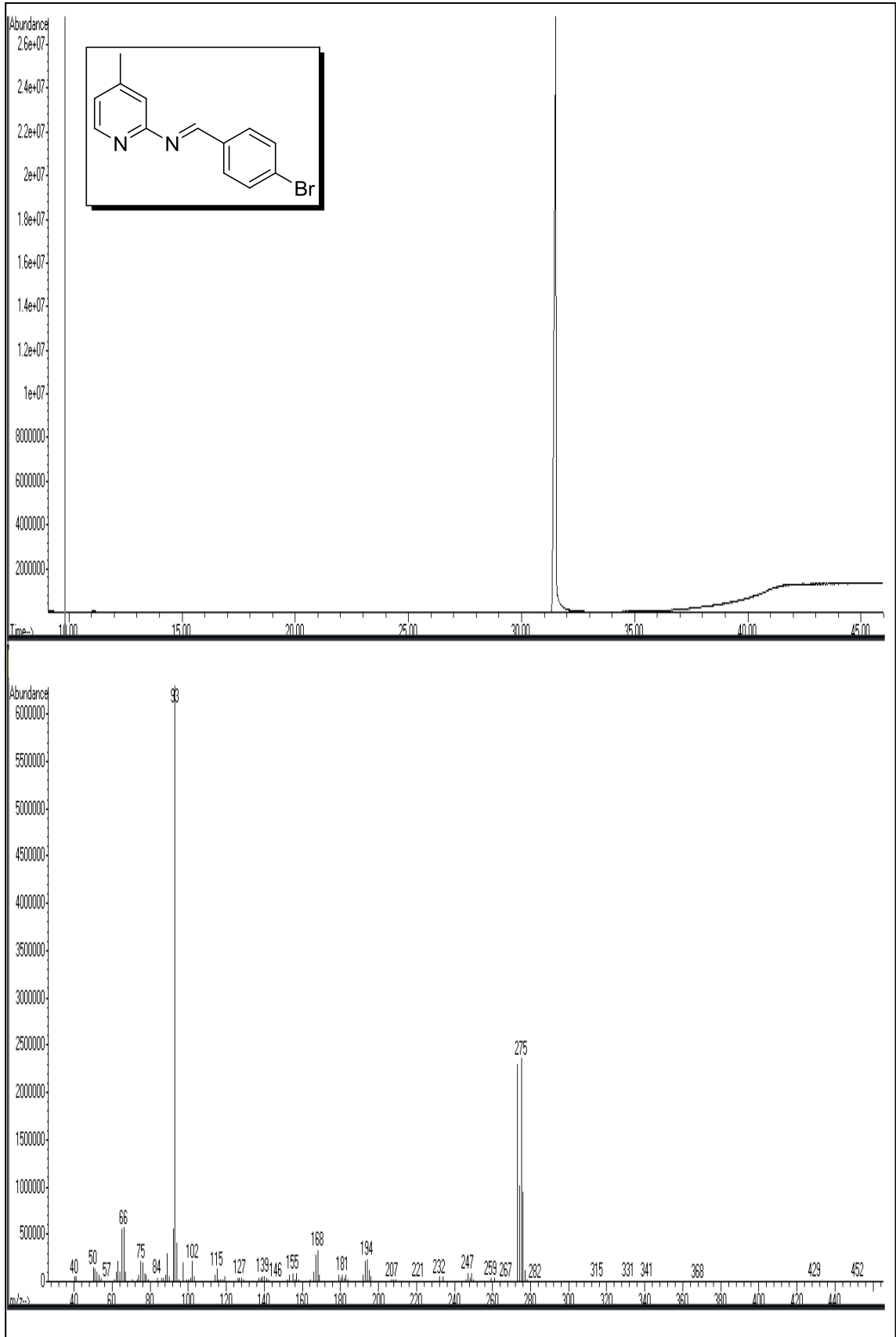


FTIR (ATR): $\nu = 3054$ (aromatik, =C-H gerilimi), 2957, 2917 ve 2855 (alifatik, C-H gerilimleri), 1601 ve 1565 (aromatik, C=C gerilimleri), 1404 ve 1305 (alifatik, düzlem içi C-H eğilimleri), 800 (1,4-disubstituearomatik halka, düzlem dışı C-H eğilimi) cm⁻¹.

GC-MS (EI, 70 eV): $m/z = 275$ (M⁺), 196 (M⁺-Br), 93 (M⁺-C₇H₆NBr).

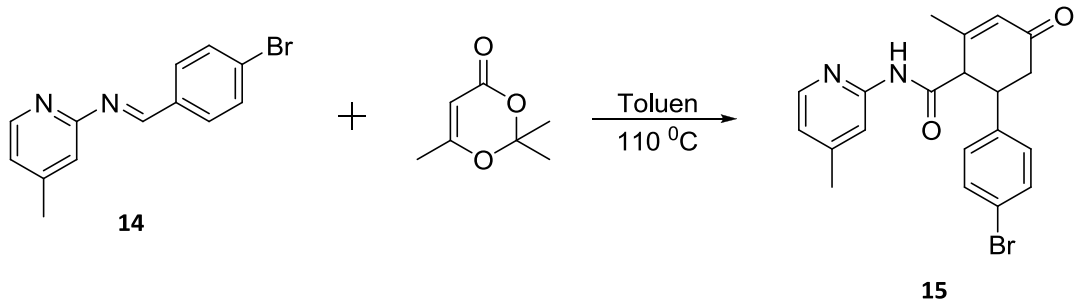


Şekil 5.49 Bileşik 14'ün FTIR Spektrumu (ATR)



Şekil 5.50 Bileşik 14'ün GC-MS Spektrumu

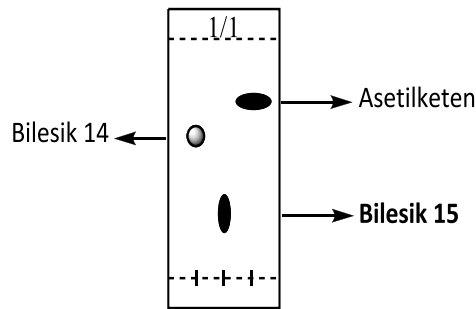
5.11 6-(4-Bromofenil)-2-metil-N-(4-metilpiridin-2-il)-4-oksosikloheksan-2-enekarboksamid (Bileşik 15, C₂₀H₁₉BrN₂O₂) Bileşiğinin Hazırlanması



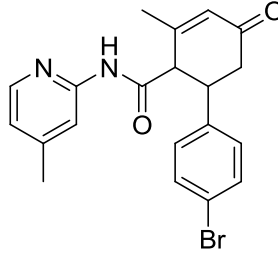
Tek boyunlu balon içerisine bileşik **14** (1 mmol, 275 mg) konuldu ve 10 mL toluen içerisinde çözüldü. Üzerine 2,2,6-trimetil-4H-1,3-dioksin-4-on bileşiği (1 mmol, 142 mg) konuldu. Daha sonra trietilamin (0.2mmol, 20.2 mg) eklendi. 110 °C' deki yağ banyosunda 6-7 saat kaynatıldı. TLC kontrolüyle reaksiyon sonlandıktan sonra toluen vakumda uzaklaştırıldı.

Bileşik 15, 10:1 etil asetat/*n*-hekzan çözücü karışımı kullanılarak kolon kromatografisi ve 1:1 etil asetat/*n*-hekzan çözücü karışımıyla preparatif ince tabaka kromatografisi ile saflaştırıldı.

Beyaz renkli katı madde, R_f = 0.29 (1:1, etil asetat/*n*-hekzan); verim %62.



5.11.1 Bileşik 15'in Spektroskopik Analiz Verileri

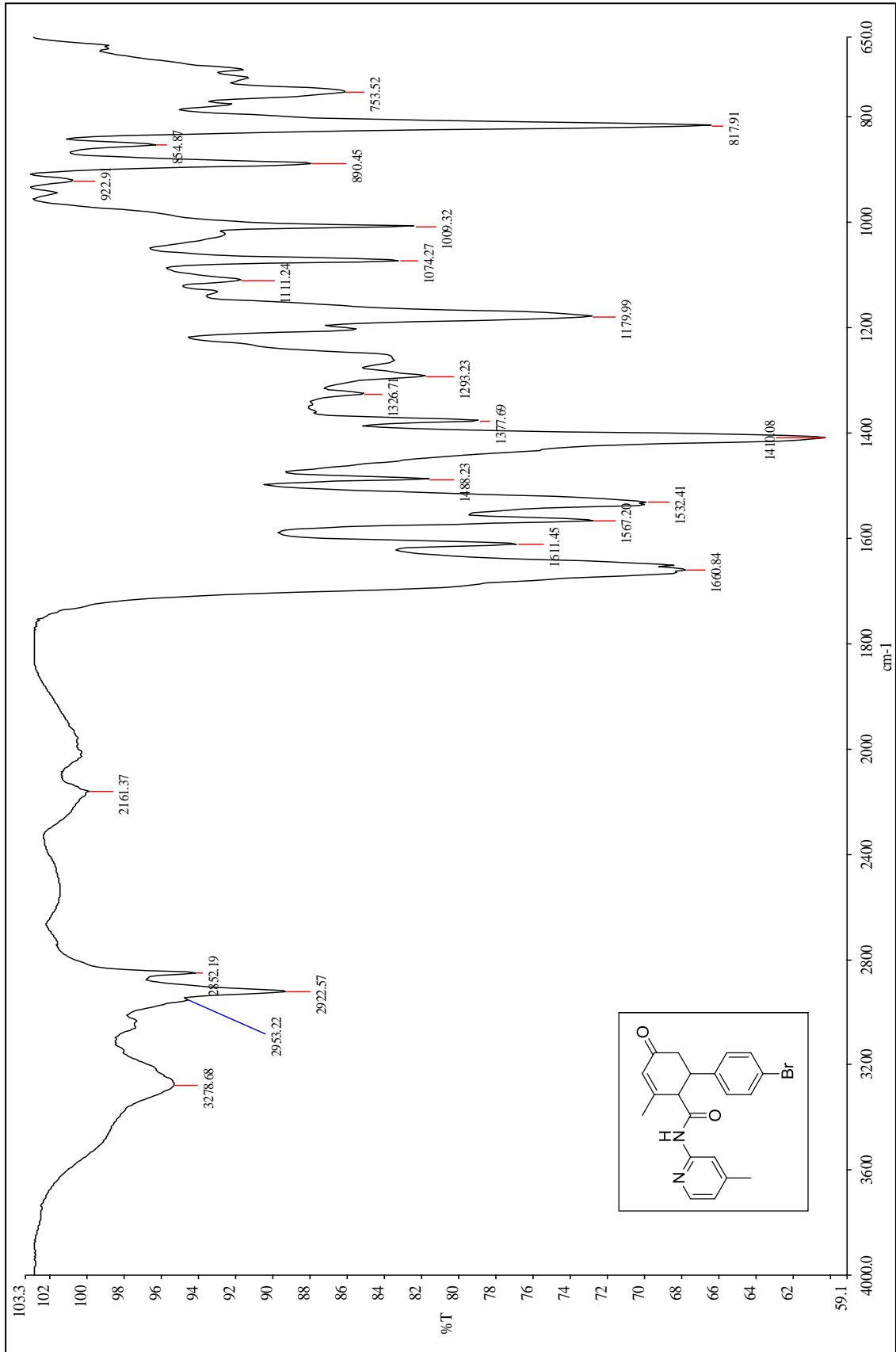


FTIR (ATR): $\nu = 3278$ (NH eğilimi), 3024 (aromatik, =C-H gerilimi), 2953, 2922 ve 2852 (alifatik, C-H gerilimleri), 1660 (C=O gerilimi), 1611 ve 1567 (aromatik, C=C gerilimleri), 1532, 1488 ve 1431 (alifatik, düzlem içi C-H eğilimleri), 1179 (C-O gergin halka gerilimi), 1074 (C-N salınımı), 817 (1,4-disubstituearomatik halka, düzlem dışı C-H eğilimi) cm^{-1} .

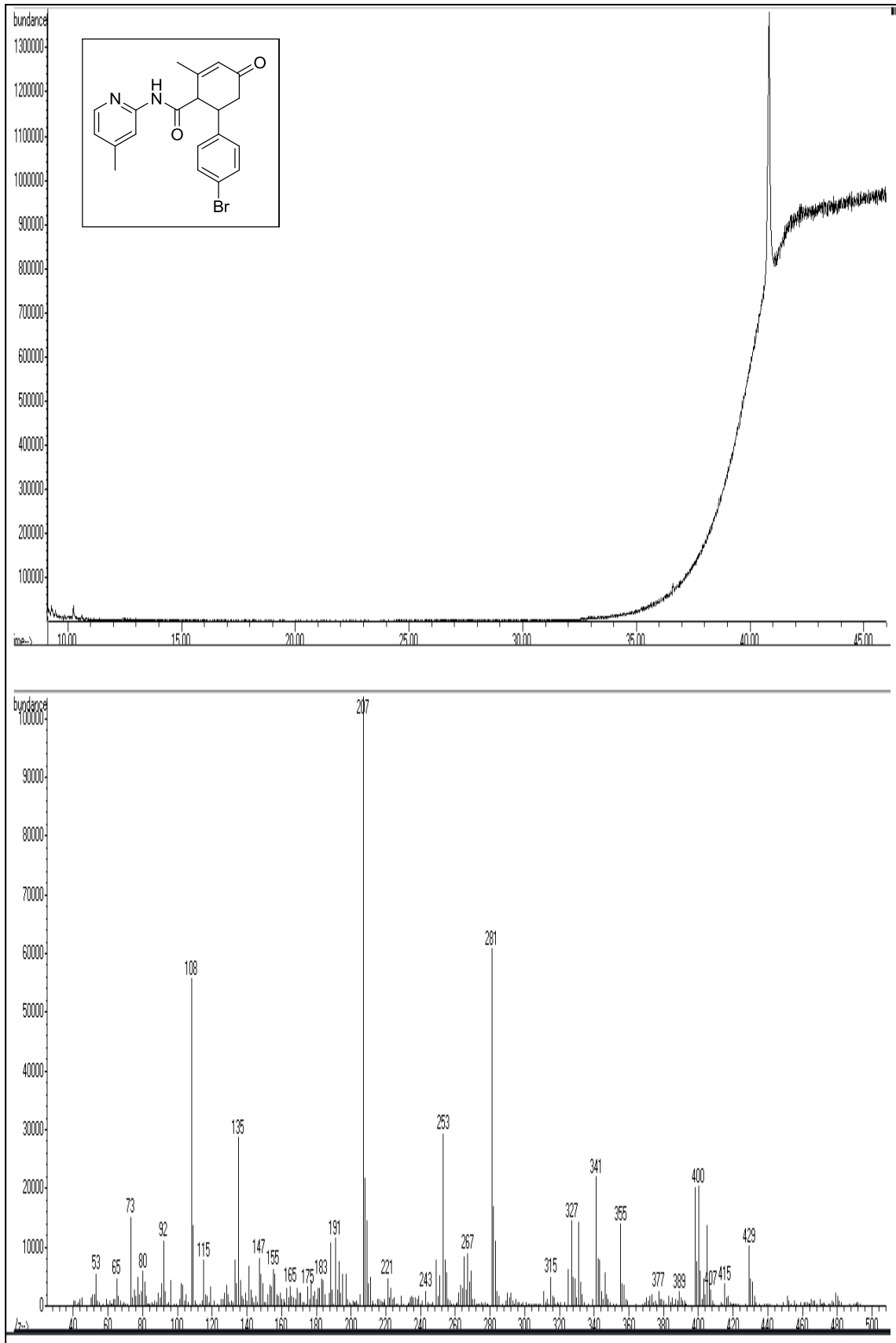
GC-MS (EI, 70 eV): $m/z = 399$ (M^+).

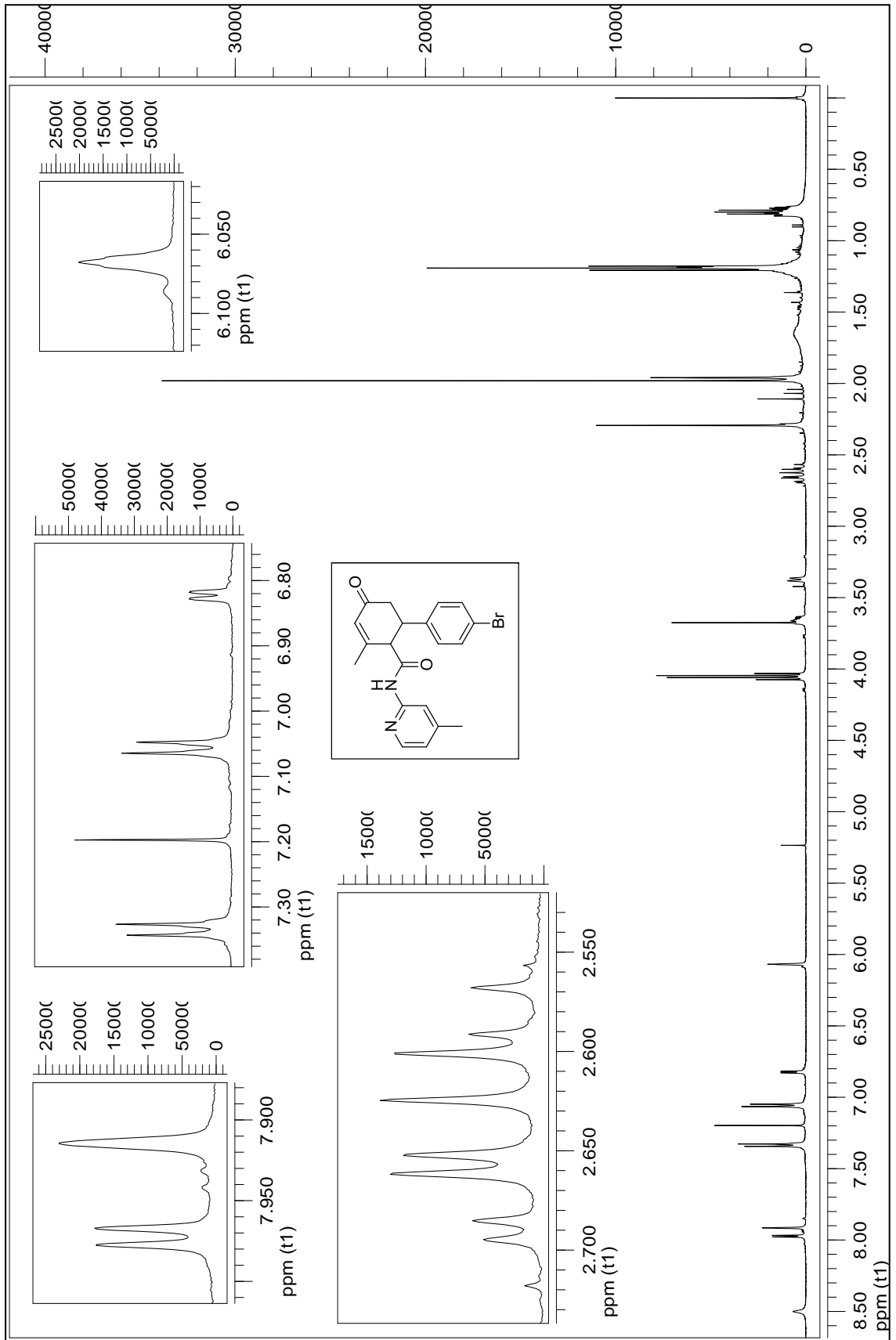
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz): $\delta = 1.96$ (s, 3H, CH_3), 2.30 (s, 3H, CH_3), 2.62 (dd, $J = 11.65; 16.39$ Hz, 1H, CH_2), 2.68 (dd, $J = 4.73; 16.40$ Hz, 1H, CH_2), 3.36 (d, $J = 9.14$ Hz, 1H, CH), 3.65 (ddd, $J = 4.73; 11.65; 16.39$ Hz, 1H, CH), 6.07 (s, 1H, CH), 6.83 (d, $J = 5.04$ Hz, 1H, ArH), 7.06 (d, $J = 8.51$ Hz, 2H, ArH), 7.34 (d, $J = 8.51$ Hz, 2H, ArH), 7.93 (s, 1H, ArH) 7.97 (d, $J = 5.04$ Hz, 1H, ArH), 8.47 (brs, 1H, NH) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): $\delta = 21.44$ (CH_3), 22.44 (CH_3), 29.71 (CH), 42.24 (CH_2), 57.05 (CH), 114.62 (CAr), 121.44 (CAr), 123.82 (Cq), 128.84 ($2 \times \text{CAr}$), 129.34 (=CH), 132.10 ($2 \times \text{CAr}$), 139.87 (Cq), 147.16 (Cq), 150.27 (Cq), 155.98 (Cq), 169.03 (C=O), 196.77 (C=O) ppm.

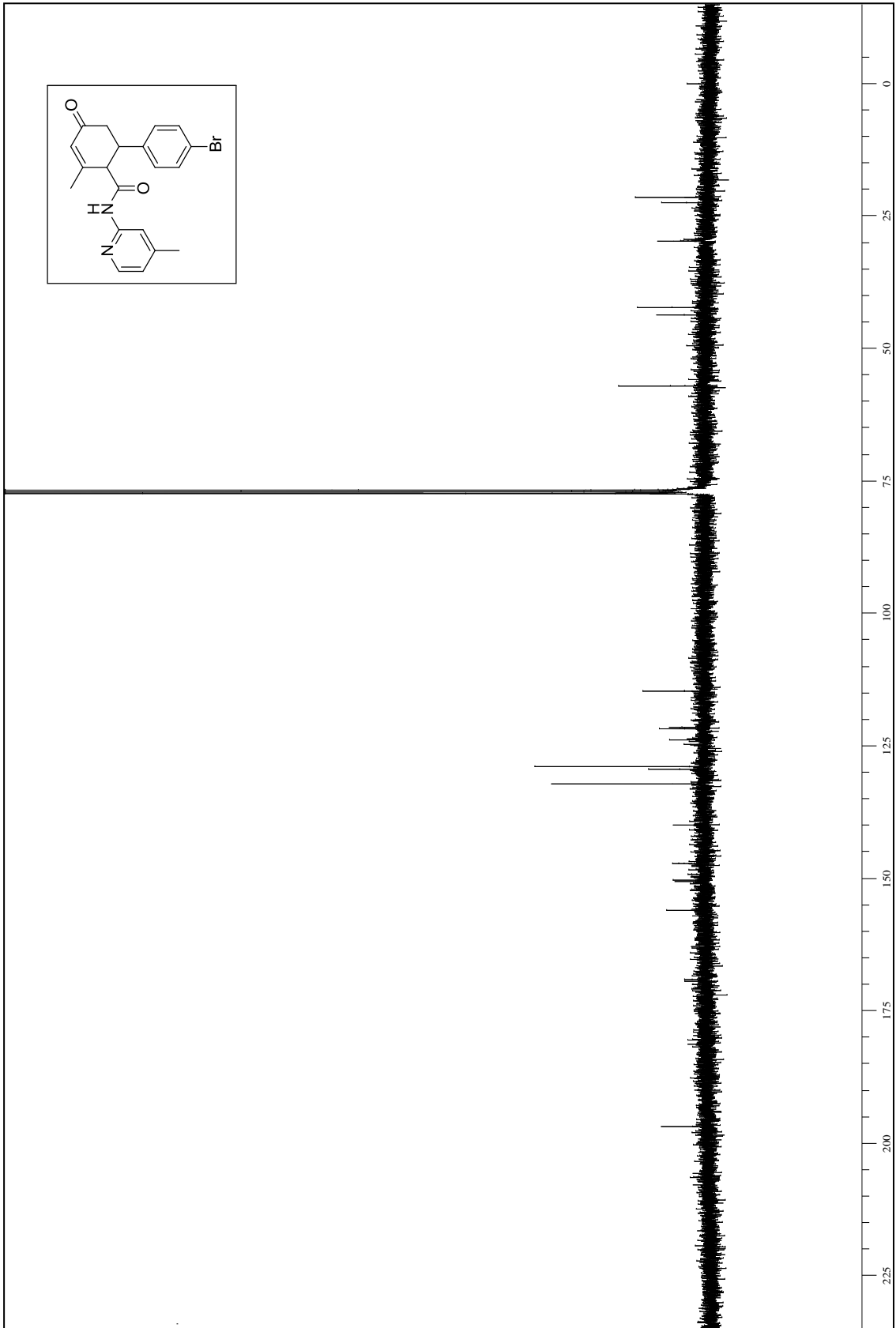


Şekil 5.51 Bileşik 15'in FTIR Spektrumu (ATR)





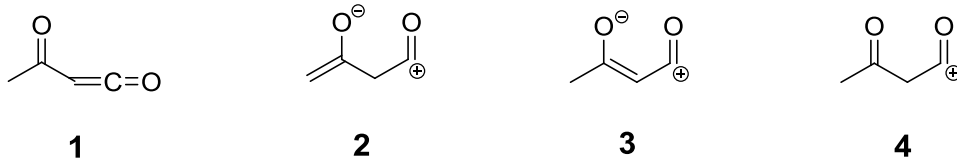
Şekil 5.53 Bileşik **15**'in ^1H NMR Spektrumu (CDCl_3)



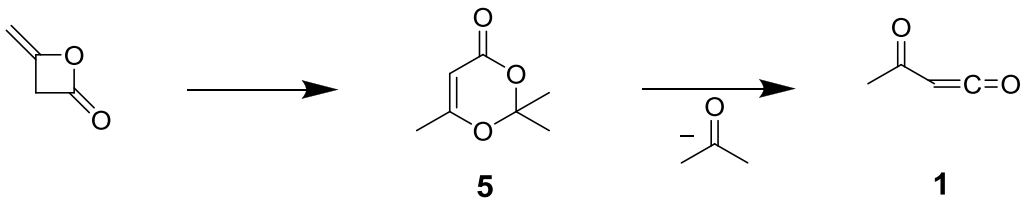
Şekil 5.54 Bileşik **15**'in ^{13}C NMR Spektrumu (CDCl_3)

TARTIŞMA VE SONUÇ

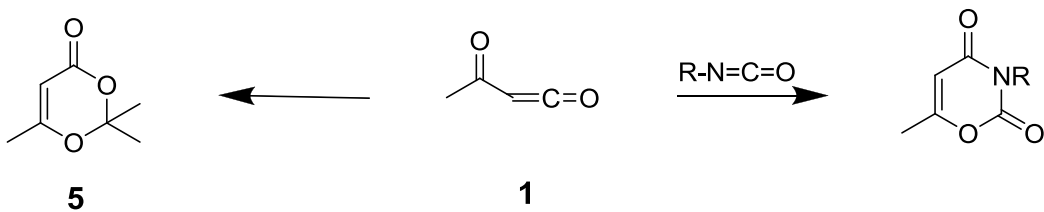
Diketen gergin bir molekül olup ($E=22.5$ kcal/mol) kolaylıkla halka açılmasıyla asetilketen (**1**) veya asetilketenin dipolar tautomerleri (**2** ve **3**) gibi reaksiyon verir.



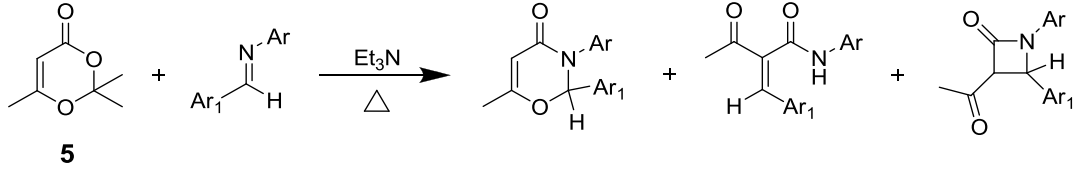
Bu dipolar tautomerler, α,β -dikarbonil katyonuna (**4**) eşdeğerdir [58]. 2,2,6-Trimetil-1,3-dioksin-4-on ısıtıldığı zaman aseton kaybederek bu tautomerleri kolaylıkla verir.



1976 yılında Jager ve Wenzelburger reaktif **5**'in siyanat, siyanamid ve izosiyanatlarla reaksiyonlarından 1,3-oksazin türevlerini hazırlamışlardır [59].

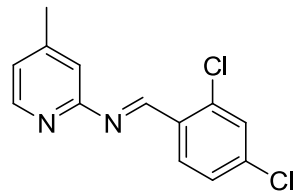


1982 ve 1983 yıllarında Kato ve çalışma grubu, reaktif **5**'i kullanarak aromatik iminlerle oksazin-4-on, azetidion ve 2-benziliden asetoasetamitleri düşük verimlerle elde etmişlerdir [2].

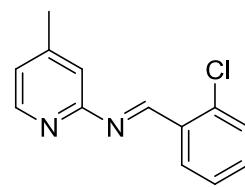


Kato ve grubunun araştırmalarından yola çıkararak bu bileşikler sınıfına katkıda bulunmak amacıyla başlatılan çalışmada; heteroaminlerle hazırlanan Schiff bazlarıyla asetilketenin reaksiyonlarına kaynaklarda rastlanmadığı için 4-metil-2-aminopiridin, bir dizi imin bileşiklerini hazırlamak için amin olarak seçildi. Bu şekilde oluşan bileşiklerle de bu heterohalkalı aminin piridin olması nedeniyle reaksiyonun bazikliğini artırarak Kato ve çalışma grubunun rastlamadığı ve ileride detaylı açıklanacak yeni dipolar katılma bileşikleri elde edildi.

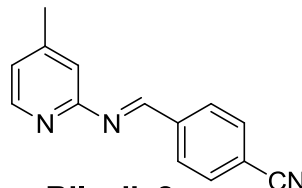
Çalışmada başlıca beş Schiff bazı hazırlandı. Bu bileşiklerden üç tanesi (Bileşik **1**, Bileşik **8** ve Bileşik **14**) kaynaklarda olmadığı için yeni bileşikler olarak tezde yer almaktadır.



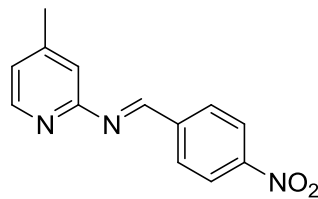
Bileşik 1



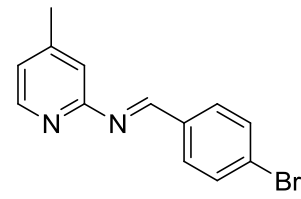
Bileşik 4



Bileşik 8



Bileşik 11

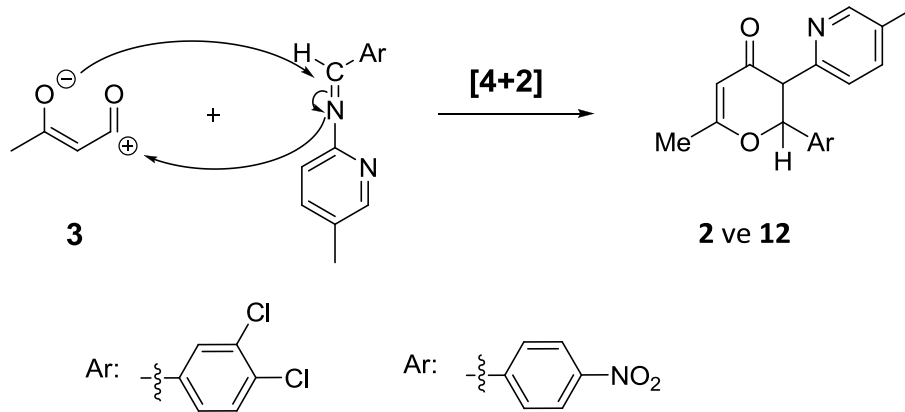


Bileşik 14

Yeni Schiff bazlarının yapıları spektroskopik çalışmalarla aydınlatılmıştır. Bu bileşiklerin karakteristik yapı tayini ^1H NMR spektrumlarında C=N bağında karbona bağlı hidrojenin en aşağı alanda singlet olarak yer alması ile net olarak yapılmaktadır. Ayrıca ^{13}C NMR (APT) spektrumlarında gene aşağı alanda (yaklaşık 160 ppm civarında) imin karbonu gözlenmektedir.

Kaynak araştırmalarına göre asetilketen ile çalışmalar, trietilamin varlığında kuru kuruya ısıtılarak ya da çözücü olarak *m*-ksilen kullanılarak yapıldığı rapor edilmiştir. Bu çalışmada da optimum şartları sağlamak ve verimi artırmak amacıyla çeşitli denemeler yapılmıştır. En iyi çalışma şartı olarak trietilamin varlığında toluen de kaynatma saptanmıştır.

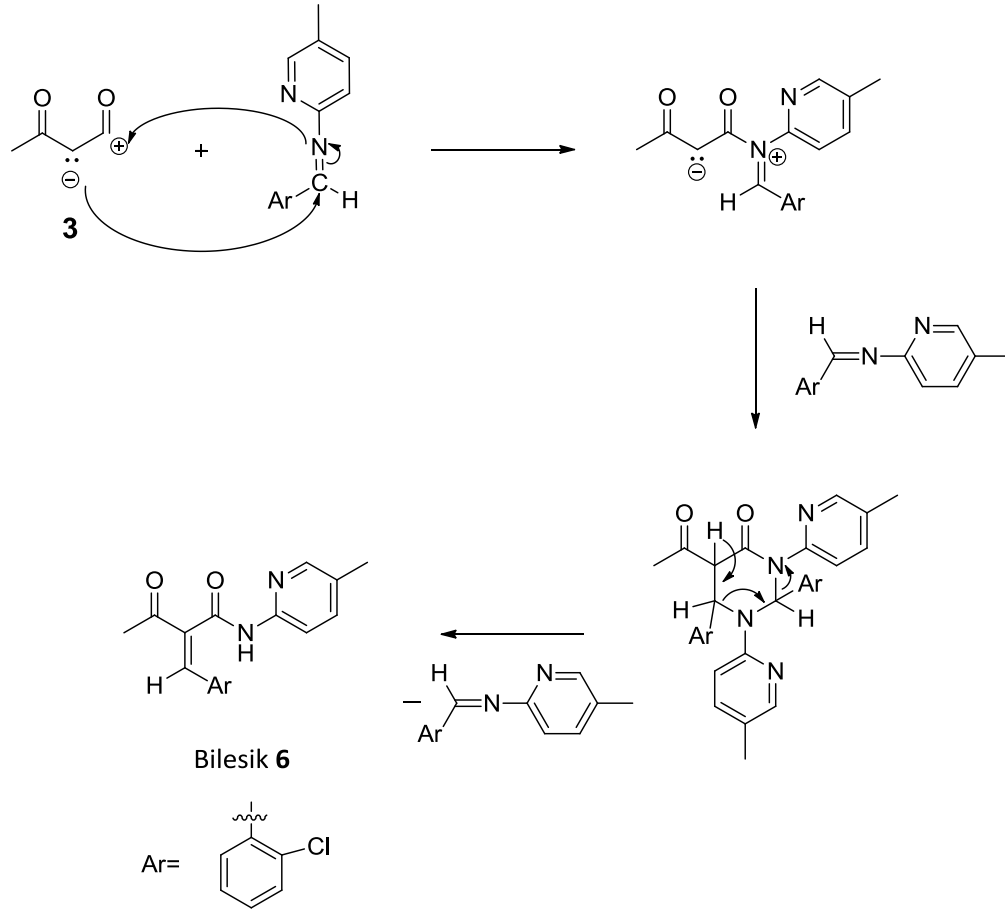
1,3-Oksazin-4-on bileşikleri (Bileşik **2** ve **12**) aşağıdaki mekanizma doğrultusunda beklenen bileşikler olarak siklokatalizma reaksiyonları (Diels-Alder) sonucunda elde edilmiştir.



Bu yeni bileşiklerin ^1H NMR çalışmalarında bileşiğin kiral merkezindeki hidrojen beklendiği şekilde 5.28 ppm civarında singlet olarak gözlemlendi. Alkenik hidrojen ise daha aşağı alanda kimyasal kayma verdi. Bileşiklerin kütle spektrumları da beklenen molekül ağırlıklarını vermektedir.

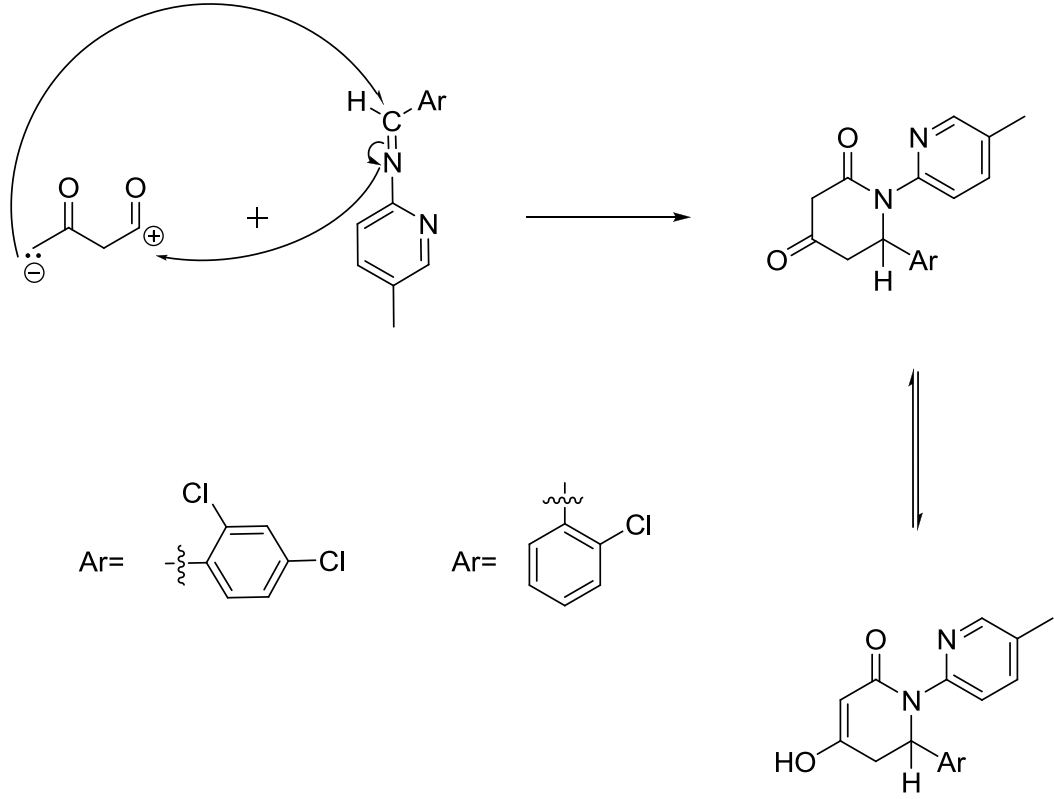
4*H*-1,3-oksazin-4-on bileşikleri, çok fonksiyonlu azot içeren heterohalkalı bileşiklerin fonksiyonlu sentezi için önemlidir. Bu oksazinlerin sentezi için birçok yöntem önerilmiştir. Bu yöntemler, diketen veya asetilketenin etkileşimiyle [4+2] siklokatalizma reaksiyonlarını veya 2,3-dihidrofuran-2,3-dion bileşiğin termolizini içerir.

Bu bileşiklerin yanı sıra gene beklenen asetoamid türevi de (Bileşik **6**) sentezlenmiştir.



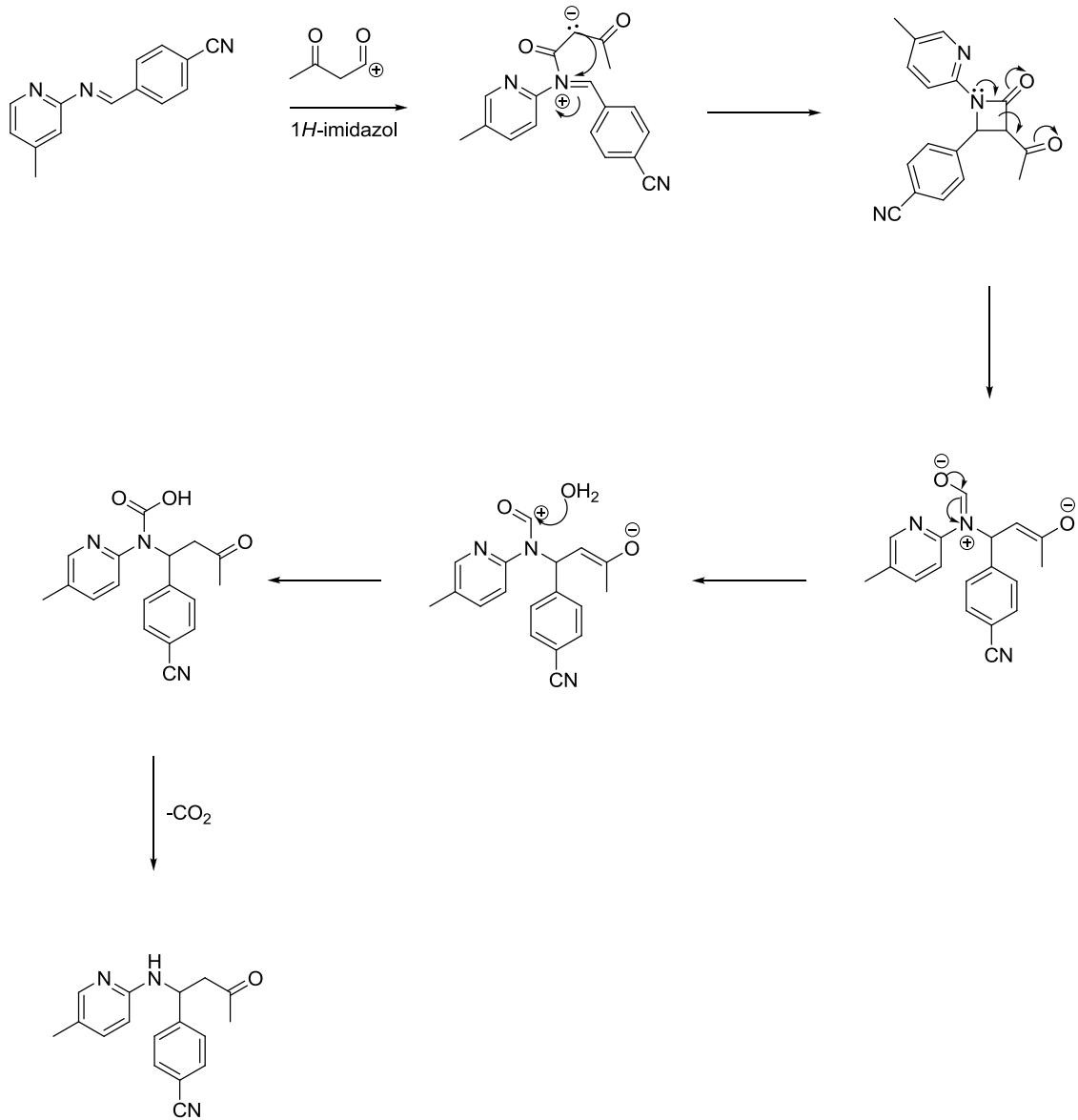
Bu bileşiğin ^1H NMR ile yapılan yapı tayininde $=\text{CH}$ bağındaki hidrojen oldukça aşağı alanda singlet olarak rezonans olmaktadır. Ayrıca, ^{13}C NMR spektrumunda asetil grubundan dolayı 190-200 ppm civarında karbonil karbonu, amid karbonunun (165 ppm) yanı sıra yer almaktadır. Bileşiğin FTIR spektrumundaki NH bandı da yapının bu şekilde oluşumunu desteklemektedir.

Asetilketen çalışmalarında yer almayan yapısı tarafımızdan aydınlatılan iki farklı bileşik türü (Bileşik **3** ve **5**) de sentezlenmiştir. Yeni bileşikler, kullanılan çözücüye göre keto ya da enol yapısında bulunmaktadır.

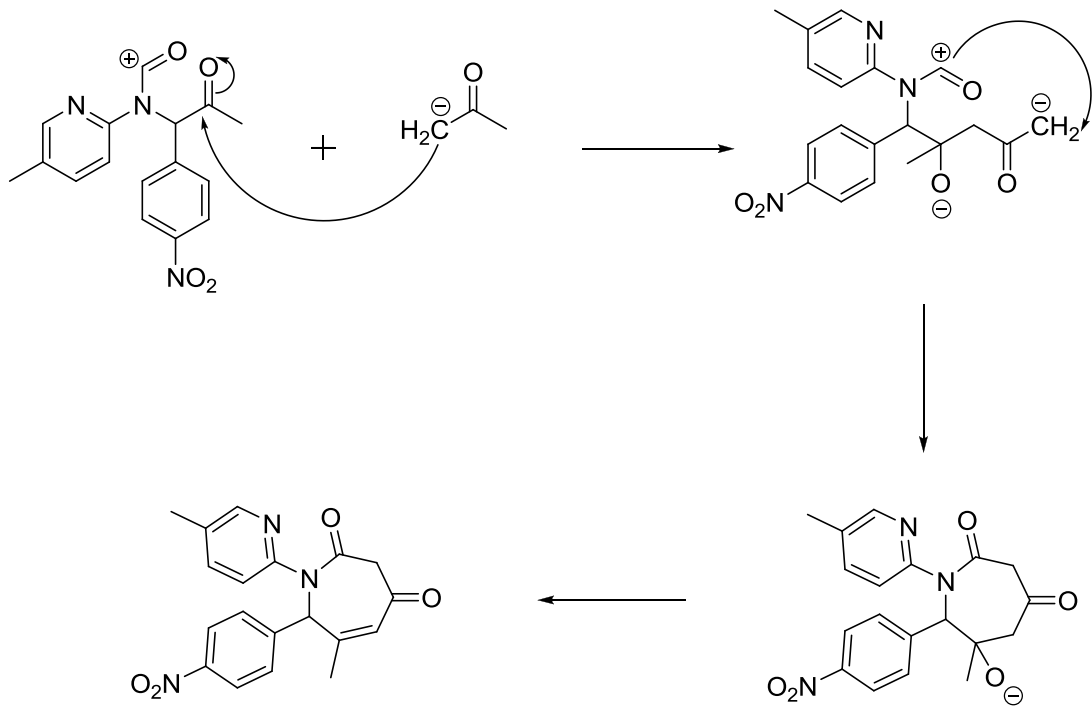


Bu bileşiklerin sentezlerde baskın olmasının nedeni trietilamin bazı yanında Schiff bazındaki piridin azotunun da ortama bazlık sağlayarak asetil grubundaki metilden hidrojen ayrımını kolaylaştırdığı şeklinde açıklanabilir. Bu bileşiklerin yapısını spektroskopik çalışmalarla değerlendirirken en belirleyici pikler, yukarı alanda yer alan CH_2 piklerinin spektrumunda yer alması olmuştur. Ayrıca, ^{13}C NMR (APT) spektrumunda CH_2 karbonunun gözlenmesidir. Bu bileşiklerin FTIR spektrumunda ise OH gözlenmesi, bileşiklerin enol formunu tercih ettiği şeklinde açıklanabilir.

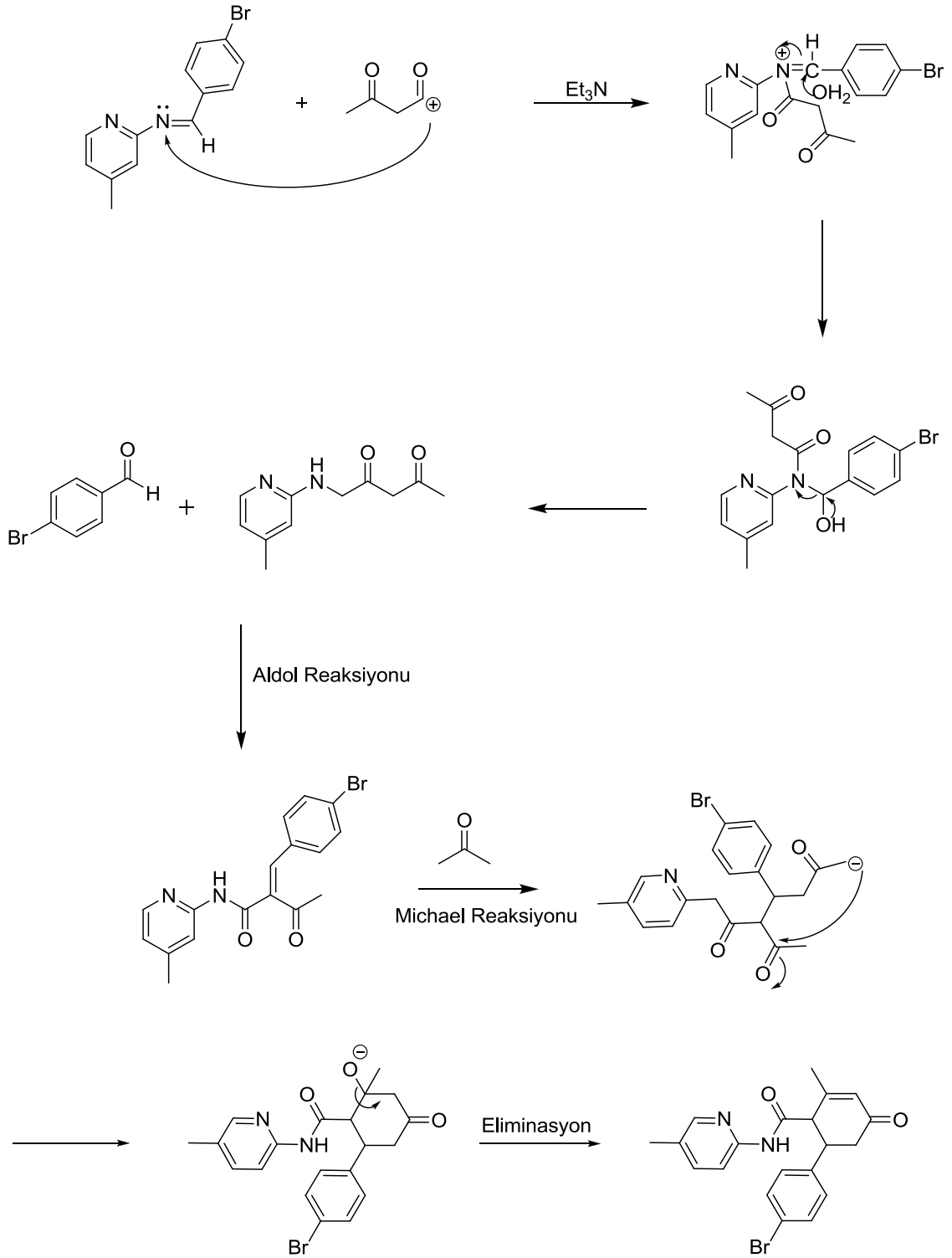
p-Siyanobenzaldehit ile hazırlanan Schiff bazı ile yapılan çalışmadan ise yine farklı bileşikler (bileşik **9** ve **10**) elde edilmiştir. İmidazol katalizörlüğünde elde edilen bu reaksiyonda, ortamda bulunan su, azot karboniline saldırmakta ve bunun sonucunda dekarboksilasyon meydana gelmektedir. İki izomerin saf olarak ayrıldığı bileşik **9** ve izomeri bileşik **10'** un yapısının aydınlatılmasında en belirleyici pikler NH pikleri olup, hem FTIR spektrumunda ve hem de proton NMR spektrumunda yer almaktadır. FTIR spektrumunda C=N pikinin 2200 cm^{-1} civarında olması yapıya aromatikliğin bağlandığını göstermektedir. Ayrıca, APT spektrumunda asetil grubunun beklenen yerde olması yapıyı doğrulamaktadır.



p-Nitrobenzaldehyd ile hazırlanan Schiff bazı ile yapılan reaksiyonda ise ortamda ayrılan asetonun aldol reaksiyonunu takiben halka kapanması sonucu yedi üyeli heterohalkalı bileşik (Bileşik **13**) sentezlenmiştir. FTIR spektrumunda nitro grubuna ait ikili pikinin yer alması nitro grubunun bağlandığını göstermektedir. Alifatik CH_2 grubu beklenen yerde dubletler halinde bulunmaktadır.



p-Bromobenzaldehid ile hazırlanan Schiff bazının asetilketen ile reaksiyonundan yine beklenen ürün yerine Bileşik **15** elde edildi. Bileşiğin spektroskopik çalışmaları sonucu yapısı aydınlatıldı. Ortamda bulunan açık yapımızın aseton ile Michael reaksiyonu sonucu meydana gelmektedir. FTIR ve NMR sonuçları yapıyı desteklemektedir.



Sonuç olarak, üç tane başlangıç maddesi olarak hazırladığımız Schiff bazları da dahil olmak üzere oniki tane yeni bileşik sentezlenmiştir. Sentezlenen her bir bileşik mekanizmalarıyla aydınlatılmıştır. Çalışmalarda beklenen ürünler dışında da yeni

bileşikler elde edilmiş olup bilime önemli ölçüde katkı sağlayacağı düşünülmektedir. Bu çalışma, TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir. Bu destek için sonsuz teşekkürlerimizi iletiriz.

KAYNAKLAR

- [1] Mo, S. ve Xu, J., (2012). "Mechanistic Investigation of the Ring Opening in the Staudinger Cycloaddition Involving Ketenes with Electron-Withdrawing Substituents", *Helvetica Chimica Acta*, 95(7): 1079-1086.
- [2] Sato, M., Ogasawara, H., Yoshizumi, E. ve Kato, T., (1983). "Reaction of 2,2,6-Trimethyl-1,3-dioxin-4-one with Imines", *Tetrahedron Letters*, 31(6): 1902-1909.
- [3] Tenud, L., Weilenmann, M. ve Dallwigk, E., (1977). *Helvetica Chimica Acta*, 60:975.
- [4] Wilsmore, N. T. M., (1907). *Journal of the Chemical Society*, 91:1938.
- [5] Miller, R., Abaecherli, C., Said A. ve Jackson, B., (2003). *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Wiley-VCH, Weinheim, 18:717.
- [6] Hurd, C. D., (1941). *Organic Syntheses Collective*, 1:330.
- [7] Williams, J. W., (1940). *Journal of Organic Chemistry*, 5:122.
- [8] Ruden, R. A., (1974). *Journal of Organic Chemistry*, 39:3607.
- [9] Pommier, A. ve Pons, J. M., (1995). *Synthesis*, 729.
- [10] Pommier, A. ve Pons, J. M., (1993). *Synthesis*, 441.
- [11] Loebach, J. L., Bennett, D. M. ve Danheiser, R. L., (1998). *Journal of the American Chemical Society*, 120:9690.
- [12] Davie, C. P. ve Danheiser R. L., (2005). *Angewandte Chemie International Edition*, 44:5867.
- [13] Stevens, H. C., Reich, D. A., Brandt, D. R., Fountain, K. R. ve Gaughan E. J., (1965). *Journal of the American Chemical Society*, 87:5257.
- [14] Brady, W. T., Liddell, H. G. ve Vaughn, W. L., (1966). *Journal of Organic Chemistry*, 31:626.
- [15] Gonda, J., (2004). *Angewandte Chemie International Edition*, 43:3516.
- [16] Malherbe, R. ve Bellus D., (1978). *Helvetica Chimica Acta*, 61:3096.

- [17] Hegedus, L. S., (1997). *Tetrahedron*, 53:4105.
- [18] Lawlor, M. D., Lee, T. W. ve Danheiser, R. L., (2000). *Journal of Organic Chemistry*, 65:4375.
- [19] Danheiser, R. L., Okamoto, I., Lawlor, M. D. ve Lee, T. W., (2003). *Organic Syntheses*, 80:160.
- [20] Dubuisson, C., Fukumoto, Y. ve Hegedus, L. S., (1995). *Journal of the American Chemical Society*, 117:3697.
- [21] Gaber, A. E. A. M. ve McNab, H., (2001). *Synthesis*, 2059.
- [22] Stock, A. ve Stoltzenburg, H., (1917). *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*, 50:498.
- [23] Moore, H. W., (1979). *Accounts of Chemical Research*, 12:125.
- [24] Fishbein, P. L. ve Moore H. W., (1984). *Journal of Organic Chemistry*, 49:2190.
- [25] Weyler, W. Jr., Duncan, W. G. ve Moore, H. W., (1975). *Journal of the American Chemical Society*, 97:6187.
- [26] Moore, H. W. ve Weyler, W. Jr., (1971). *Journal of the American Chemical Society*, 93:2812.
- [27] Staudinger, H., (1905). *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*, 38:1735.
- [28] Wiskur, S. L. ve Fu, G. C., (2005). *Journal of the American Chemical Society*, 127:6176.
- [29] Danheiser, R. L., Gee. S. K. ve Sard, H., (1982). *Journal of the American Chemical Society*, 104:7670.
- [30] Danheiser, R. L. ve Gee. S. K., (1984). *Journal of Organic Chemistry*, 49:1672.
- [31] Danheiser, R. L., Brisbois, R. G., Kowalczyk, J. J. ve Miller, R. F., (1990). *Journal of the American Chemical Society*, 112:3093.
- [32] Liebeskind, L. S., Iyer, S. ve Jewell C. F. Jr., (1986). *Journal of Organic Chemistry*, 51:3065.
- [33] Perri, S. T., Foland, L. D. ve Decker, O. H. W., (1986). *Journal of Organic Chemistry*, 51:3067.
- [34] Bachmann, W. E. ve Struve, W. S., (1942). *Organic Reactions New York*, 1:38.
- [35] Sandler, S. R. ve Karo, W. (1986). *Organic Functional Group Preparations*, Academic Press, San Diego.
- [36] Smith, P. A. S., (1965). *Open-Chain Nitrogen Compounds*, W. A. Benjamin Inc., New York.
- [37] Reeves, R. L., (1966). *The Chemistry of The Carbonyl Group*, Interscience Publishers, London.
- [38] Layer, R. W., (1962). *Chemical Reviews*, 68:489-510.

- [39] Cook, A. G. ve Fields, E. K., (1962). *Journal of Organic Chemistry*, 27:3686.
- [40] Sammes, P. G., (1976). *Chemical Reviews*, 76:113-55.
- [41] Bellassoued, M., Arous-Chtara, R. ve Gaudemar, M., (1982). *Journal of Organometallic Chemistry*, 231:185-9.
- [42] Hilgetag, G. ve Martini, A., (1972). *Preparative Organic Chemistry*, John Wiley and Sons, New York.
- [43] Kouznetsov, V., Öcal, N., Turgut, Z., Zubkov, F., Kaban, Ş., ve Varlamov, A. V., (1998). "Allylation and Heterocycloaddition Reactions of Aldimines: Furan- and Quinolinecarboxaldehydes", *Monatshefte für Chemie*, 129:671-77.
- [44] Öcal, N., Yolaçan, Ç., Kaban, S., Leonor, Y., Vargas, M. ve Kouznetsov, V., (2001). "Transformations of Schiff Bases Derived from the Quinoline-8-carbaldehyde. Synthesis of C-8 Substituted Quinolines", *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 38:233-238.
- [45] Mendez, L. V. Y., Kouznetsov, V., Poveda, J. C., Yolaçan, Ç., Öcal, N., ve Aydoğın, F., (2001). "Transformations of 4-N-Arylamino-4-(8-quinolinyl)-1-butenes and 3-aryl-2-(8-quinolinyl)-4-thiazolidinones", *Heterocyclic Communications*, 7(2): 129-134.
- [46] Aydoğın, F., Öcal, N., Turgut, Z., ve Yolaçan, Ç., (2001). "Transformations of Aldimines Derived from Pyrrole-2-carbaldehyde. Synthesis of Thiazolidino-Fused Compounds", *Bulletin of Korean Chemical Society*, 22(5):476-479.
- [47] Xu, J. ve Chen, L., (2002). "Reactions of Unsymmetrical α -Diazo- β -Diketones with Imines: Syntheses of 4*H*-1,3-Oxazin-4-ones", *Heteroatom Chemistry*, 13(2):165-166.
- [48] Kudryavtsev, K. V. ve Zagulyaeva, A. A., (2008). "1,3-Dipolar Cycloaddition of Schiff Bases and Elektron-Deficient Alkenes, Catalyzed by α -Amino Acids", *Russian Journal of Organic Chemistry*, 44(3):378.
- [49] Yadav, L. D. S. ve Rai, A., (2010). "N-Iodosaccharin (NISac): A New Reusable Catalyst for Formal [2+4] Cycloaddition of Imines and Enones", *Tetrahedron Letters*, 51:4045.
- [50] Pagenkopf, B. L. ve Abd Rabo Moustafa, M. M., (2010). "Ytterbium Triflate Catalyzed Synthesis of Alkoxy-Substituted Donor-Acceptor Cyclobutanes and Their Formal [4+2] Cycloaddition with Imines: Stereoselective Synthesis of Piperidines", *Organic Letters*, 12(21): 4732-4733.
- [51] Matsubara, S., Kurahashi, T. ve Wakabayashi, R., (2012). "Cobalt(III) Porphyrin Catalyzed Aza-Diels-Alder Reaction", *Organic Letters*, 14(18):4794.
- [52] Shaw, J. T., Tan, D. Q., Atherton, A. L., Smith, A. J., Soldi, C., Hurley, K. A. ve Fettinges, J. C., (2012). "Synthesis of a γ -Lactam Library via Formal Cycloaddition of Imines and Substituted Succinic Anhydrides", *ACS Combinatorial Science*, 14:218.

- [53] Tetsuzo, K., (1980). "Recent Advances in the Chemistry of 1,3-Oxazines", *Heterocycles*, 14(9):1355-1361,1390-1391.
- [54] Perrin, D. D., Armarego, W. L. F. ve Perrin, D. K., (1981). "Purification of Laboratory Chemicals", Second Edition, Pergamon Press, Oxford.
- [55] Al-Allaf, T. A. K. ve Sheet, A. Z. M., (1995). "Platinum Group Metal Schiff Base Complexes. I. Platinum Complexes", *Polyhedron*, 8(2): 305-14.
- [56] Trzewik, B., Ciez, D., Hodorowicz, M. ve Stadnicka, K., (2008). "New α -Amido- α -Aminonitrones as Building Blocks for Constructing Heterocyclic Systems", *Synthesis*, 18:2977-2985.
- [57] Sharma, R. C. ve Kumar, D., (2000). "Synthesis of Some New Thiazolidin-4-ones as Possible Antimicrobial Agents", *Journal of the Indian Chemical Society*, 77(10): 492-493.
- [58] Shaabani, A., Seyyedhamzeh, M., Maleki, A. ve Hajishaabanha, F., (2010). "Diketene as an Alternative Substrate for a New Biginelli-Like Multicomponent Reaction: One-Pot Synthesis of 5-Carboxamide Substituted 3,4-Dihydropyrimidine-2(1*H*)ones", *Tetrahedron*, 66:4040-4042.
- [59] Jaeger, G. ve Wenzelburger, J., (1976). *Justus Liebigs Annalen der Chemie*, 1689.

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Necla MOR
Doğum Tarihi ve Yeri : 20/09/1988 - Hafik
Yabancı Dili : İngilizce
E-posta : nejla_mor@hotmail.com

ÖĞRENİM DURUMU

Derece	Alan	Okul/Üniversite	Mezuniyet Yılı
Lisans	Kimya	Yıldız Teknik Üniversitesi	2012
Lise		İstinye Lisesi	2005

BİLDİRİ

1. Mor, N. ve Öcal, N., (2013). "Diketenle 4-, 5- ya da 6- Üyeli Heterohalkalı Bileşiklerin Sentezlenmesi", I. Ulusal Organik Kimya Kongresi, 25-29 Ekim 2013, Sakarya.