

139741

YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Prof. Dr. Ayşe Yusufoglu

Doç. Dr. Nüket Öcal

Doç. Dr. Zuhur Turgut

ÇEŞİTLİ SCHIFF BAZLARINDAN
4-TİYAZOLİDİNONLARIN ELDESİ

139741

Rahim UZUNOĞLU

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

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Tez Danışmanı : Doç. Dr. Zuhur TURGUT

İSTANBUL, 2003

YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KÜTÜPHANE BİNA 101

İÇİNDEKİLER

ŞEKİL LİSTESİ.....	i
ÖNSÖZ.....	ii
ÖZET.....	iii
ABSTRACT.....	iv
1. GİRİŞ.....	1
2. SCHIFF BAZLARI.....	2
2.1 Adlandırma.....	2
2.2 Elde Edilmeleri.....	4
2.2.1 Diğer Elde Edilme Reaksiyonları.....	8
2.2.1.1 Aminlerin dehidrasyonu ile.....	8
2.2.1.2 Fenollerin ve fenol eterlerinin nitriller ile reaksiyonu.....	8
2.2.1.3 Karbon-azot bileşiklerinin indirgenmesi ile.....	9
2.2.1.4 Nitrozo bileşiklerinin etkin hidrojen içeren bileşikler ile reaksiyonu sonucu.....	9
2.3 Reaksiyonları.....	10
2.3.1 Primer amin ile reaksiyon.....	10
2.3.2 Hidroliz.....	11
2.3.3 Aktif hidrojen bileşiklerinin katılması.....	11
2.4 Geometrik İzomeri.....	12
2.5 Tautomeri.....	13
2.6 Fiziksel Özellikleri.....	14
3. 4-TİYAZOLİDİNONLAR.....	15
3.1 Adlandırma.....	15
3.2 Elde Edilmeleri.....	17
3.2.1 Halka kapanması yöntemleri.....	17
3.2.1.1 3,4-bağının oluşumu.....	17
3.2.1.2 2,3-bağının oluşumu.....	24
3.2.1.3 1,5-bağının oluşumu.....	25
3.2.2 Halka çevrimleri.....	25
3.3 Spektral Özellikleri.....	26
3.3.1 X-ray çalışmaları.....	26
3.3.2 Infrared spektrumları.....	26
3.3.3 Ultraviyole spektrumları.....	27
3.3.4 Mass spektrumu.....	27
3.4 Fiziksel Özellikleri.....	27
3.4.1 pKa ve tautomerik denge.....	27
3.4.2 Polografik çalışmalar.....	28
3.5 4-Tiyazolidinonların Fiziksel Özellikleri.....	28
3.6 Tiyazolidinonların Biyolojik Aktiviteleri.....	28

DENEYSEL KISIM.....	32
4. MATERYAL VE YÖNTEM.....	32
4.1 Kullanılan Kimyasal Maddeler.....	32
4.2 Kullanılan Cihaz ve Yardımcı Gereçler.....	33
4.3 Schiff Bazlarının Elde Edilmesinde Çözücü Olarak Kullanılan Susuz Etil Alkolün Hazırlanması.....	33
4.4 Schiff Bazlarının ve 4-Tiyazolidinonların Elde Edilmesinde Çözücü Olarak Kullanılan Susuz Benzenin Hazırlanması.....	33
5. DENEYSEL ÇALIŞMALAR VE BULGULAR.....	34
5.1 Genel Bilgi.....	34
5.2 3,4,5-Trimetoksi Benzaldehidin Özellikleri.....	34
5.2.1 3,4,5-Trimetoksi benzaldehidin spektroskopik analiz verileri.....	34
5.3 Kullanılan Aromatik Aminler ve özellikleri.....	35
5.3.1 p-Anisidin(Merck 80458).....	35
5.3.1.1 Özellikleri.....	35
5.3.1.2 p-Anisidin'in spektroskopik analiz verileri.....	35
5.3.2 p-Toluidin (Merck 8315).....	38
5.3.2.1 Özellikleri.....	38
5.3.2.2 p-Toluidin'in spektroskopik analiz verileri.....	38
5.3.3 p-Fenoksianilin (Merck 80458).....	41
5.3.3.1 Özellikleri.....	41
5.3.3.2 p-Fenoksianilin'in spektroskopik analiz verileri.....	41
5.3.4 p-Fenetidin (Merck).....	43
5.3.4.1 Özellikleri.....	43
5.3.4.2 p-Fenetidin'in spektroskopik analiz verileri.....	43
5.4 Kullanılan Merkaptto Asidler.....	46
5.4.1 Tiyoglikolik Asid (Merck 822336).....	46
5.4.1.1 Özellikleri.....	46
5.4.1.2 Tiyoglikolik Asid'in spektroskopik analiz verileri.....	46
5.4.2 Tiyolaktik Asid (Merck 822336).....	48
5.4.2.1 Özellikleri.....	48
5.4.2.2 Tiyolaktik Asid'in spektroskopik analiz verileri.....	48
5.5 Substrat Olarak Kullanılan Schiff Bazlarının hazırlanması.....	52
5.5.1 4-Fenoksi-N-(3,4,5-trimetoksibenziliden)anilin (Bileşik 1).....	52
5.5.1.1 Bileşik 1'in Spektroskopik Analiz Verileri.....	53
5.5.2 4-Etoksi-N-(3,4,5-trimetoksibenziliden)anilin (Bileşik 2).....	56
5.5.2.1 Bileşik 2'nin Spektroskopik Analiz Verileri.....	57
5.5.3 4-Metil-N-(3,4,5-trimetoksibenziliden)anilin (Bileşik 3).....	60
5.5.3.1 Bileşik 3'ün Spektroskopik Analiz Verileri.....	61
5.5.4 4-Metoksi-N-(3,4,5-trimetoksibenziliden)anilin (Bileşik 4).....	64
5.5.4.1 Bileşik 4'ün Spektroskopik Analiz Verileri.....	65
5.6 4-Tiyazolidinonların Elde edilmesi için Yapılan deneysel Çalışmalar.....	68
5.7 4-Tiyazolidinonların Elde edilmesi.....	71
5.7.1 3-(p-fenoksifenil)-2-(3,4,5-trimetoksifenil)- 4-tiyazolidinon (Bileşik 5)..	71
5.7.1.1 Bileşik 5'in Spektroskopik Analiz Verileri.....	72
5.7.2 3-(p-etoksifenil)-2-(3,4,5 trimetoksifenil)-4-tiyazolidinon (Bileşik 6)	75
5.7.2.1 Bileşik 6'in Spektroskopik Analiz Verileri.....	76
5.7.3 3-(p-metilfenil)-2-(3,4,5 trimetoksifenil)-4-tiyazolidinon (Bileşik 7).....	79

5.7.3.1	Bileşik 7'nin Spektroskopik Analiz Verileri.....	80
5.7.4	3-(p-metoksifenil)-2-(3,4,5 trimetoksifenil)-4-tiyazolidinon (Bileşik 8) ...	83
5.7.4.1	Bileşik 8'in Spektroskopik Analiz Verileri.....	84
5.7.5	5-metil-3-(p-fenoksifenil)-2-(3,4,5 trimetoksifenil)-4-tiyazolidinon (Bileşik 9).....	87
5.7.5.1	Bileşik 9'un Spektroskopik Analiz Verileri.....	88
5.7.6	5-metil-3-(p-etoksifenil)-2-(3,4,5 trimetoksifenil)-4-tiyazolidinon (Bileşik 10).....	91
5.7.6.1	Bileşik 10'un Spektroskopik Analiz Verileri.....	92
5.7.7	5-metil-3-(p-metilfenil)-2-(3,4,5-trimetoksifenil)-4-tiyazolidinon (Bileşik 11).....	95
5.7.7.1	Bileşik 11'in Spektroskopik Analiz Verileri.....	96
5.7.8	5-metil-3-(p-metoksifenil)-2-(3,4,5 trimetoksifenil)-4-tiyazolidinon (Bileşik 12).....	99
5.7.8.1	Bileşik 12'in Spektroskopik Analiz Verileri.....	100
6.	TARTIŞMA ve SONUÇ.....	103
	KAYNAKLAR.....	110
	ÖZGEÇMİŞ.....	112

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 5.1	p-Anisidin'in IR spektrumu.....	36
Şekil 5.2	p-Anisidin'in ¹ H NMR spektrumu.....	37
Şekil 5.3	p-Toluidin'in IR spektrumu.....	39
Şekil 5.4	p-Toluidin'in ¹ H NMR spektrumu.....	40
Şekil 5.5	p-Fenoksianilin'in FTIR spektrumu.....	42
Şekil 5.6	p-Fenetidin'in IR spektrumu.....	44
Şekil 5.7	p-Fenetidin'in ¹ H NMR spektrumu.....	45
Şekil 5.8	Tiyoglikolik Asid'in IR spektrumu.....	47
Şekil 5.9	Tiyolaktik Asid'in IR spektrumu.....	49
Şekil 5.10	Tiyolaktik Asid'in ¹ H NMR spektrumu.....	50
Şekil 5.11	Bileşik 1'in FTIR spektrumu.....	54
Şekil 5.12	Bileşik 1'in ¹ H NMR spektrumu.....	55
Şekil 5.13	Bileşik 2'in FTIR spektrumu.....	58
Şekil 5.14	Bileşik 2'in ¹ H NMR spektrumu.....	59
Şekil 5.15	Bileşik 3'ün FTIR spektrumu.....	62
Şekil 5.16	Bileşik 3'ün ¹ H NMR spektrumu.....	63
Şekil 5.17	Bileşik 4'ün FTIR spektrumu.....	66
Şekil 5.18	Bileşik 4'ün ¹ H NMR spektrumu.....	67
Şekil 5.19	Bileşik 5'in FTIR spektrumu.....	73
Şekil 5.20	Bileşik 5'in ¹ H NMR spektrumu.....	74
Şekil 5.21	Bileşik 6'nın FTIR spektrumu.....	77
Şekil 5.22	Bileşik 6'nın ¹ H NMR spektrumu.....	78
Şekil 5.23	Bileşik 7'nin FTIR spektrumu.....	81
Şekil 5.24	Bileşik 7'nin ¹ H NMR spektrumu.....	82
Şekil 5.25	Bileşik 8'in FTIR spektrumu.....	85
Şekil 5.26	Bileşik 8'in ¹ H NMR spektrumu.....	86
Şekil 5.27	Bileşik 9'un FTIR spektrumu.....	89
Şekil 5.28	Bileşik 9'un ¹ H NMR spektrumu.....	90
Şekil 5.29	Bileşik 10'un FTIR spektrumu.....	93
Şekil 5.30	Bileşik 10'un ¹ H NMR spektrumu.....	94
Şekil 5.31	Bileşik 11'in FTIR spektrumu.....	97
Şekil 5.32	Bileşik 11'in ¹ H NMR spektrumu.....	98
Şekil 5.33	Bileşik 12'nin FTIR spektrumu.....	101
Şekil 5.34	Bileşik 12'nin ¹ H NMR spektrumu.....	102

ÖNSÖZ

Bu çalışmanın hazırlanması süresince yardımlarını ve desteğini eksik etmeyen, engin bilgi ve tecrübesiyle bana yol gösteren çok değerli hocam Doç.Dr.Zuhal TURGUT'a en içten dileklerle teşekkürlerimi sunarım.

Deneysel çalışmalarım sırasında başlangıç maddelerinin temini ve NMR spektrumlarının çekilmesinde ödenek sağlayan Doç.Dr.Nüket ÖCAL'a, çalışmalarımı yürütürken her türlü yardımı esirgemeyen Yrd.Doç.Dr.Feray AYDOĞAN ve Arş.Gör.Çiğdem YOLAÇAN'a , tez yazılımı sırasındaki desteğinden dolayı eşim Derya UZUNOĞLU, kardeşlerim Rasim UZUNOĞLU ve Nergis UZUNOĞLU'na teşekkür ederim.

Ayrıca okul hayatım ve tez çalışmalarım boyunca maddi ve manevi desteğini esirgemeyen çok değerli annem ve babama saygı ve sevgilerimi belirtmeyi bir borç bilirim.

ÖZET

Son yıllarda yapılmakta olan biyokimyasal ve farmasötik amaçlı araştırmalar, fonksiyonlu guruplarının ve içerdikleri substituentlerin etkileri de göz önünde bulundurularak özellikle konjuge ve heteroatom içeren sistemler üzerinde yoğunlaştırılmaktadır. Yapılan kaynak çalışmaları sonucunda, azot ve kükürt içeren heterohalkalı bileşiklerin antibiyotik, diüretik, organoleptik, tuberkulostik, antileukemik, antimalaryal, antibakteriyel, antiparasitikal, antifungal ve ağrı kesici gibi tıbbi açıdan önemli kimyasal maddelerin hazırlanmasında kullanılan yararlı bileşikler olduğu saptanmıştır.

Gerekli literatür araştırmaları tamamlandıktan sonra hazırlanan bu çalışmalarda 3,4,5-trimetoksibenzaldehid'den, hazırlanan çeşitli schiff bazları ile kükürt içeren uygun reaktiflerle vereceği halka kapanması reaksiyonları sonucunda, düşünölen tiyazolidinon türevlerinin elde edilmesine çalışılmıştır.

Sentezlenen bileşiklerin NMR ve IR verilerinden yararlanılarak yapıları aydınlatılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Biyolojik Aktivite, Halka Kapanması Reaksiyonları, 3,4,5-Trimetoksibenzaldehid, Schiff Bazları, 4-Tiyazolidinonlar.

ABSTRACT

Nowadays, biochemical and pharmaceutical investigations have been focused especially on conjugated and heteroatom containing system since the effect of substituents and their functional group are important. After a literature research, heterocyclic compound containing nitrogen and sulphur were very useful in the preparation of chemical compound such as antibiotic, diuretic, organoleptic, tuberculosis, antileukemic, antimalarial, antibacterial, antifungal and analgesic, which are medically important.

After finishing literature research , the various schiff bases have been prepared that undergo cyclization reaction with 3,4,5-trimethoxybenzaldehyde and sulphur containing compounds to give expected thiazolidinones derivatives.

Structure of the synthesised new compounds clarified by their NMR and IR spectrum results.

Keywords: Biological Activity, Ring-Closure Reactions, Schiff Bases, 3,4,5-trimethoxybenzaldehyde, 4-Thiazolidinones.

1. GİRİŞ

Kendine özgü özelliklerinden ve çeşitli fonksiyonlarından dolayı heterohalkalı sistemler, biyolojik aktivite gösterilebilecek bileşikleri bünyesinde bulundurmaktadır. Bu sistemin üyelerinden biri olan azot, kükürt ve oksijen atomlarını aynı anda içeren 5 halkalı 4-tiyazolidinonların yıllar boyunca geniş bir biyolojik aktivite gösterdiği kaynaklarda belirtilmektedir.(Brown, 1961; Singh, 1992). Bütün bunların yanı sıra son yıllarda bu tür bileşiklerin biyolojik açıdan antitümör reaktif olarak etkinlik göstermesi olasılığı da ağırlık kazanmaktadır.

2-Pozisyonunda substitüe aril içeren 4-tiyazolidinonlarının sentetik olarak elde edilmesi amaçlanmıştır.Genellikle bu bileşikler schiff bazlarından kolaylıkla hazırlandığı için bir dizi schiff bazı elde edilmiştir.Ayrıca tezin ilk iki bölümünde çalışma konusuna ve reaksiyonlara esas teşkil eden schiff bazları ve 4-tiyazolidinonlara ilişkin toplu bir bilgi verilmiştir.

2. SCHIFF BAZLARI

Primer aminlerin aldehidlerle ve ketonlarla reaksiyonundan N-alkil iminler (azometinler) elde edilir (Sandler ve Karo, 1986).

Bu sınıfı oluşturan bileşikler, özellikle N-substitue iminler , ilk defa 1864 yılında Schiff tarafından bulunduğu için daha yaygın bir kullanışla Schiff Bazları olarak adlandırılırlar.

İminler bir çok biyokimyasal reaksiyonda önemlidir, çünkü bir çok enzim bir amino asidin $-NH_2$ grubunu kullanarak bir aldehid veya ketonla reaksiyona girerek imin bağlarını oluştururlar.

2.1 Adlandırma

Schiff bazları, genel bir sınıflandırma ile iminler olarak ya da daha spesifik olarak aldiminler ve ketiminler, $RCH=NR^1$ ve $R_2C=NR^1$ olarak da adlandırılırlar(Smith, 1965).

İminler genellikle türetildikleri aldehit ya da ketonun ismine –imin kelimesi eklenerek veya –aldimin ve –ketimin son ekleri kullanılarak ifade edilirler.

$CH_3CH=NCH_3$, asetaldehid metilimin ya da N-metilasetaldimin.

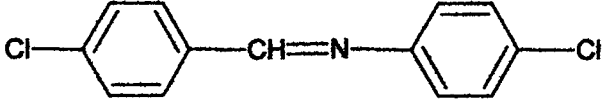
$CH_3N=C(CHMe_2)_2$, N-metildiizopropil ketimin olarak adlandırılır.

Aminlerde, anilinden türetildikleri zaman genellikle “anil” ismi de kullanılır.

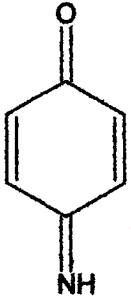
$Ph_2C=NPh$, benzofenon anil olarak adlandırılır.

Özellikle substitüe bir aminden türeyen ya da amin üzerindeki bir fonksiyonel grubun vurgulanması için bu bileşikler, aldehit ve keton kısmı bir substitüent olacak şekilde “iliden” son ekinin kullanılmasıyla örneğin:

$\text{PhCH=N-C}_6\text{H}_4\text{-SO}_3\text{H}$, N-benzilidensulfanilik asid ve 4-kloro-N-(4-klorobenziliden) anilin olarak da isimlendirilirler:



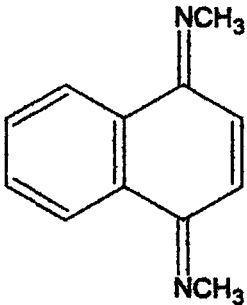
Tam tersine, amin kısmı substitüent olarak alındığında örneğin:



4-imino-2,5-çikloheksadien-1-on

Ph-C(=NPh)-COOH , ise α -feniliminofenilasetik asid olarak adlandırılmasına rastlanılmaktadır.

Birden fazla amin grubu var ise di-, tri- gibi ekler kullanılmaktadır. Örneğin:



N,N^1 -Dimetil-1,4-naftokinondiimin şeklinde adlandırılmaktadır.

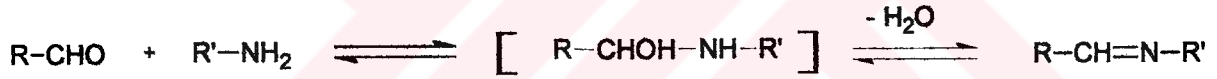
Aşağıdaki tabloda bu bileşiklerin kaynaklarda bulunan farklı adlandırma sistemleri listelenmiştir. (Sandler ve Karo, 1986)

Schiff bazlarının isimlendirilmeleri



İsim	Substitüent
İmin	$R^1=H$
Amin(İlidenamin)	$R^2=$ 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; $R^2=Ar$

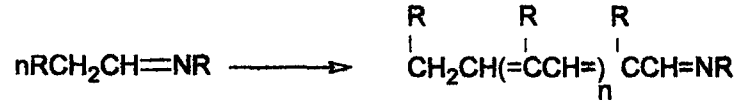
2.2 Elde Edilmeleri



Örneğin, benzaldehitle anilinın ekzotermik reaksiyonu sonucu kolaylıkla benziliden anilin oluşur.



Alifatik aldehydlerin aminlerle olan kondenzasyon reaksiyonlarının ilk aşamasında imin oluşsa dahi α -konumunda substituent içermeyen bu aldehydler kolaylıkla aldol kondenzasyonlarını meydana getireceklerinden genellikle polimerik maddeleri verirler (Layer, 1962). Örneğin,

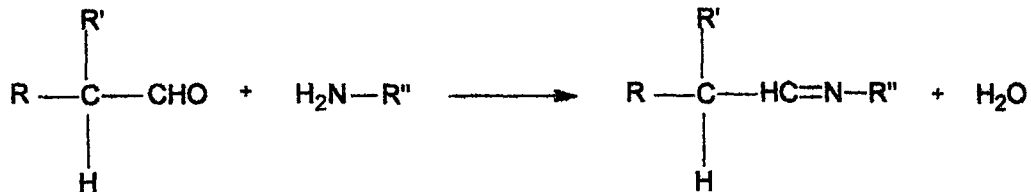


Eğer bu tür bir reaksiyon primer bir aldehidin alifatik bir amine 0°C de yavaşça katılmasıyla yapılırsa Schiff bazı elde edilir. Yani düşük sıcaklıkta yapılan bir kondenzasyon iminin daha ileri bir reaksiyon ile dimerik veya polimerik maddelere dönüşümünü engeller (Layer, 1962).

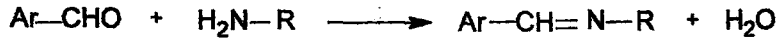
Primer alifatik aldehidlerin ters-alkil grubu içeren aminlerle olan kondenzasyonları daha başarılıdır. Çünkü sonradan oluşabilecek bir aldol kondenzasyonu sterik olarak mümkün olmamaktadır.



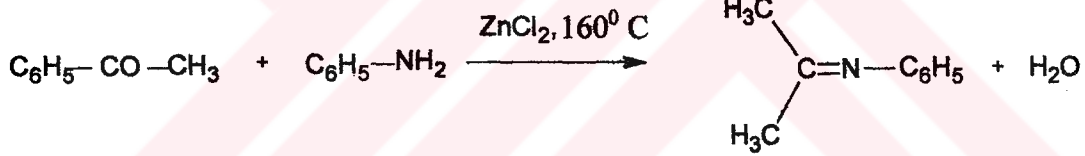
α -konumunda dallanmış olan alifatik aldehidler aminler ile kolaylıkla kondenzasyon yaparak iyi bir verimle iminleri oluştururlar (Layer, 1962). Örneğin sekonder bir aldehiden oluşturulan ve sadece bir tane α -hidrojeni içeren imin daha ileri bir kondenzasyona uğrayamaz.



Aromatik ve tersiyer alifatik aldehydler aminlerle kolaylıkla ve hemen hemen kantitatif miktarlarda reaksiyona girerek oda sıcaklığında dahi iminleri oluşturabilirler (Layer, 1962). Aromatik aldehydler kondenzasyon reaksiyonlarında son derece etkili olduklarından, reaksiyon sırasında oluşan suyun çoğu zaman uzaklaştırılmasına gerek duyulmadan iminler meydana getirilirler.

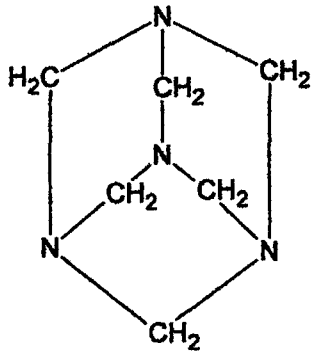


Ketonların aldehydlere oranla amonyak veya primer aminlerle reaksiyona girme eğilimi daha düşüktür. Örneğin asetofenonun anilinle reaksiyonu ZnCl_2 varlığında 160°C 'de gerçekleşir.

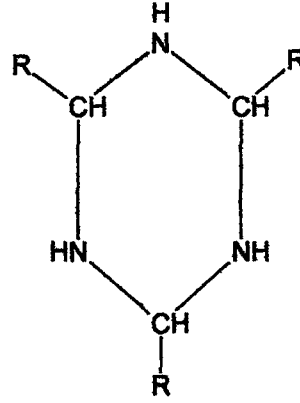


Çinko klorür, N-aril ketiminlerin karışım halindeki aromatik alifatik ketonlardan hazırlanmasında yeterli bir katalizör olarak görülmektedir.

Karbonil bileşiklerinin sekonder ve tersiyer aminlerle reaksiyonu her zaman azometin bağı oluşmasıyla sonuçlanmaz. Bir α -hidrojen atomuna sahip karbonil bileşikleri sekonder aminlerle reaksiyona girerek enaminleri oluştururlar. Halbuki reaksiyon sekonder aminlerin perklorat tuzlarıyla yapıldığında tersiyer iminyum tuzları elde edilmiştir. Çiklik ketonların tersiyer aminlerle düşük sıcaklıkta reaksiyonu kararsız kompleks oluşumuyla sonuçlanır. Örneğin, formaldehit ile amonyağın reaksiyon ürünü heksametilenteraamindir. Diğer alifatik aldehydlerin amonyakla reaksiyonu heksahidrotriazin bileşikleri (2) veya α -amino alkollerin oluşmasıyla sonuçlanır:

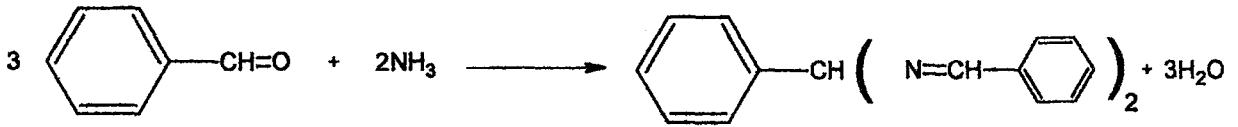


(1)

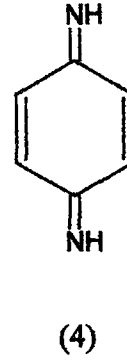
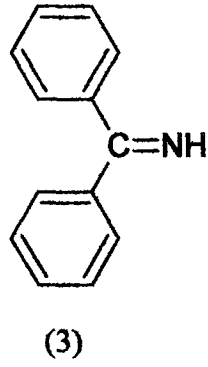


(2)

Aromatik aldehitler oda sıcaklığında sulu veya alkollü amonyak ile hidroamidleri vermek üzere reaksiyona girerlerse de çok seyreltik aldehit çözeltisi kullanıldığında reaksiyonun imin oluşumunda durdurulabileceği bulunmuştur:



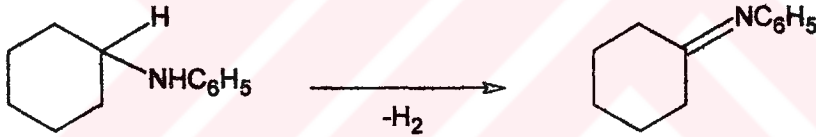
Konjugasyonun azometin bağının termodinamik kararlılığını artırması nedeniyle alkil aril ketiminler alifatik ketiminlerden, diaril ketiminler de alkil aril ketiminlerden daha karardır. Benzofenon imin (3) 48 ° C ' deki erime noktasıyla oldukça karardır. p-Benzokinonun monoimini oldukça kararsızdır. Buna karşılık diimin (4) yeterince karardır.



2.2.1 Diğer Elde Edilme Reaksiyonları

2.2.1.1 Aminlerin dehidrasyonu ile

İlk defa Ritter aminleri dehidrasyona uğratarak iminleri elde etmiştir. İzobornilanilin 220⁰ C de kükürt ile kolayca dehidrojenasyonu % 89 verim ile kafurun anilini verdiği bulunmuştur:

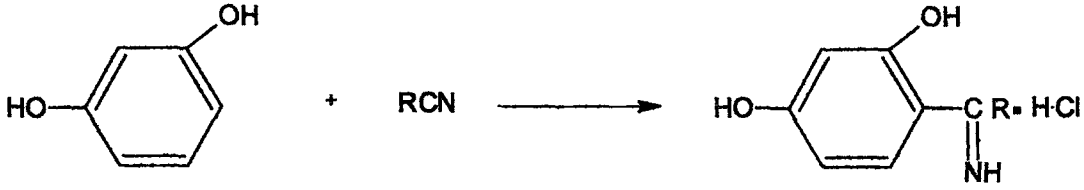


Daha sonra bu yöntemin N- α -fenilpropilanilin, N,N'-diizopropilanilin ve benzhidrilaminin dehidrasyonu için de etkili olduğu bulunmuştur.

2.2.1.2 Fenollerin ve fenol eterlerinin nitriller ile reaksiyonu

Hoesch ve Houben fenollerini ve onların eterlerini alkil veya aril siyanürlerin eter içindeki çözültüleriyle, HCl veya reaktivitesi az olan fenoller için ZnCl₂ katalizörleri kullanarak , reaksiyona sokup iyi verimlerle ketiminleri elde etmişlerdir.

Bu reaksiyon, grupların meta konumunda olduğu mono eterler veya dihidroksi bileşikleri tarafından da kolaylıkla verilir:

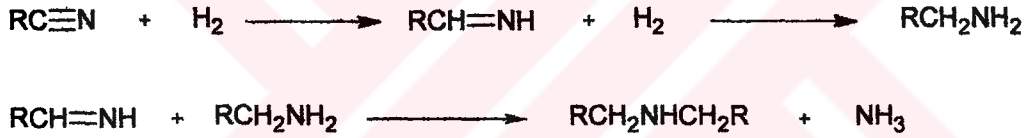


2.2.1.3 Karbon-azot bileşiklerinin indirgenmesi ile

Alifatik ve aromatik ketonların oksimleri basınç altında nikel ve hidrojenle indirgenerek ketiminleri verirler:



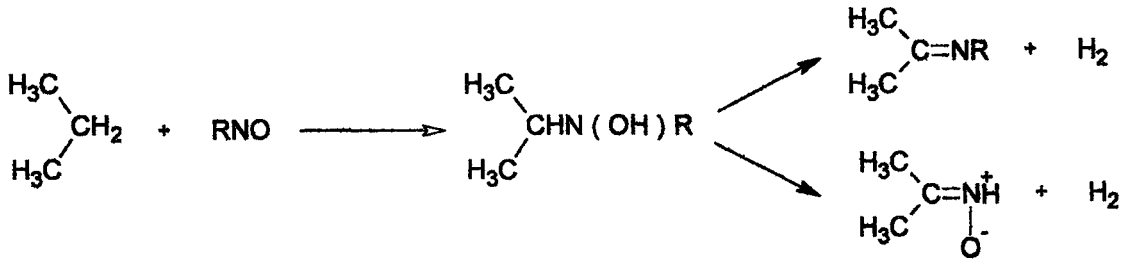
Nitrillerin nikel ve platin katalizörlerle hidrojenasyonu iminleri verebilir. Ama amine kadar giden daha ileri bir indirgenme nedeniyle verim oldukça düşüktür.



2.2.1.4 Nitrozo bileşiklerinin etkin hidrojen içeren bileşikler ile reaksiyonu sonucu

Bu konuda ilk çalışmalar iminlerin, nitrozo bileşikleri ile etkin hidrojen içeren bileşiklerin reaksiyonu sonucunda oluştuğunu belirtmişlerdir. Bununla beraber ilerleyen araştırmalar reaksiyon ürününün beklenen imin yerine nitron olduğunu ortaya çıkarmıştır.

Daha sonraki çalışmalarda ise her iki ürününde oluştuğu ama bazı etkin hidrojen içeren bileşiklerin nitronlara oranla daha çok iminleri verdiği bulunmuştur. Bu konuda birçok inceleme yapılmışsa da reaksiyonda imin veya nitron oluşumlarından hangisinin baskın olduğu tam olarak anlaşılamamıştır. Bu nedenle reaksiyon şu şekilde gösterilebilir.



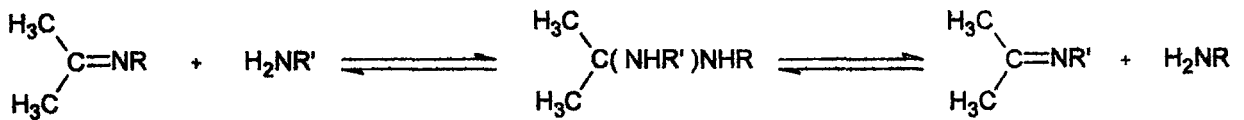
2.3 Reaksiyonları

2.3.1 Primer amin ile reaksiyon

Sekunder aminlerin iminlere katılması ile oluşan ara ürün 1,1 – diaminoalkan kararlı değildir. Bu ara ürünün tekrar başlangıç maddelerini vermek üzere deaminasyona uğraması nedeni ile iminler sekunder aminlerle reaksiyona girmezler:



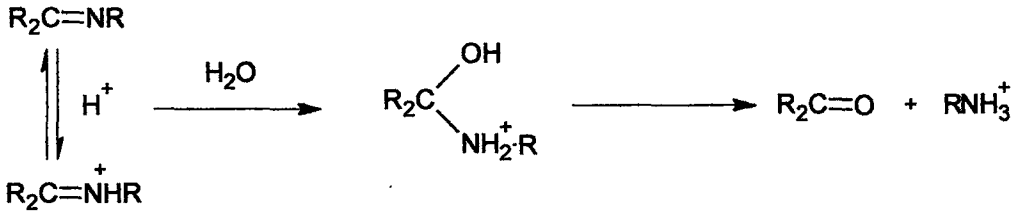
Bir değişme reaksiyonu meydana gelir:



Bu reaksiyon ilk defa Reddelien tarafından imin elde etmek üzere kullanılmıştır. Genellikle imine, ayrılacak amine oranla kaynama noktası daha yüksek olan bir amin katılarak imindeki azot substituentlerinin değiştirilmesi sağlanmış olur. Transalkilidenasyon adı verilen bu reaksiyonda asid katalizöre gerek duyulmaz.

2.3.2 Hidroliz

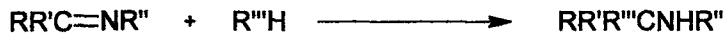
Karbonil bileşikleri ile aminlerin reaksiyonu sırasında suyun ayrılması sonucu imin oluştuğu bulunmuştur. Reaksiyon tersinir olduğundan reaksiyonun bütün aşamalarından geri dönüş olabilir. Bu nedenle iminlerin hidrolizi sonucu başlangıç maddeleri elde edilebilir.



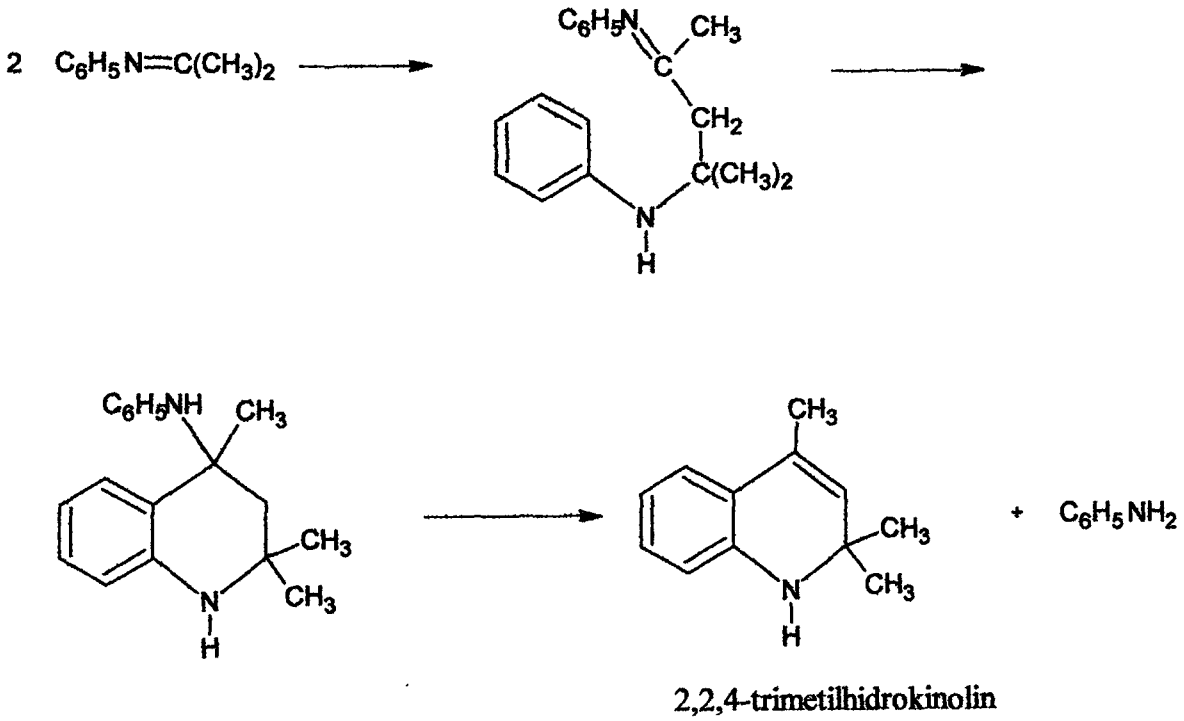
Alifatik ketiminler aromatik ketiminlerden daha hızlı olarak hidrolize uğrarlar.

2.3.3 Aktif hidrojen bileşiklerinin katılması

Aktif hidrojen içeren pekçok bileşik aşağıdaki gibi iminlere katılabilir:

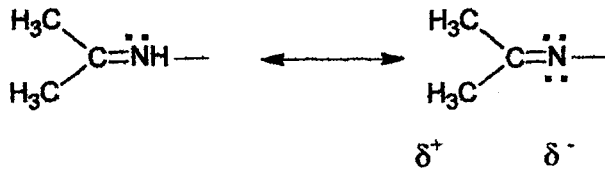


α -Hidrojeni içeren alifatik aldehid ve ketonlardan elde edilen iminler aldol kondenzasyonu yapabilirler. Örneğin N-2-propilidenanilin 100 ° C'de hidroklorik asid katalizörlüğünde aldol kondenzasyonu, halka kapanması ve deaminasyona uğrayarak 2,2,4-trimetilhidrokinolin verir:

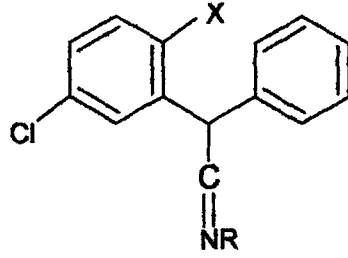


2.4 Geometrik İzomeri

Çifte bağlı karbonlara oranla azometin bağı etrafında bir dönme gerçekleşebildiğinden stereoizomerler arasındaki değişim kolaylıkla meydana gelmekte bu nedenle de iminlerin syn- ve anti- izomerleri ayrı ayrı izole edilememektedir.



İminleri syn- ve anti- şekillerinin dengede olduğu ve bazı durumlarda da bunların ayrı ayrı izole edilebildiği ketiminlerde ortaya çıkmıştır. Aşağıdaki örnekte gösterilen tipteki substitüe benzofenonlardan oluşturulan ketiminlerin syn- ve anti- şekilleri fraksiyonlu kristallendirilme ile elde edilebilmiştir:



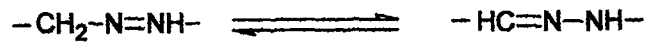
İmino grubunda azot atomuna bağlı elektronegatif gruplar polarizasyonu azaltacağından geometrik izomerler çok daha kararlı olurlar ve bu nedenle de kolaylıkla izole edilebilirler:



Elektronegatif grubun varlığı normal polarizasyonu azaltacağından çift bağ etrafındaki dönmeye karşı direnci artırır. Polarizasyondaki bu azalma yukarıdaki rezonans yapılardan da görüleceği üzere negatif yüklerin elektrostatik itmeler ile açıklanabilir.

2.5 Tautomerisi

Azo bileşikleri tautomeriye uğramaya yatkındır. Rezonans katkıları ihmal edildiğinde ve yalnız bağ enerjileri göz önünde bulundurulduğunda bu tautomeri hesaplanabilir.



Hidrozon formu 9 Kcal / mol azo formundan daha baskındır.

2.6 Fiziksel Özellikleri

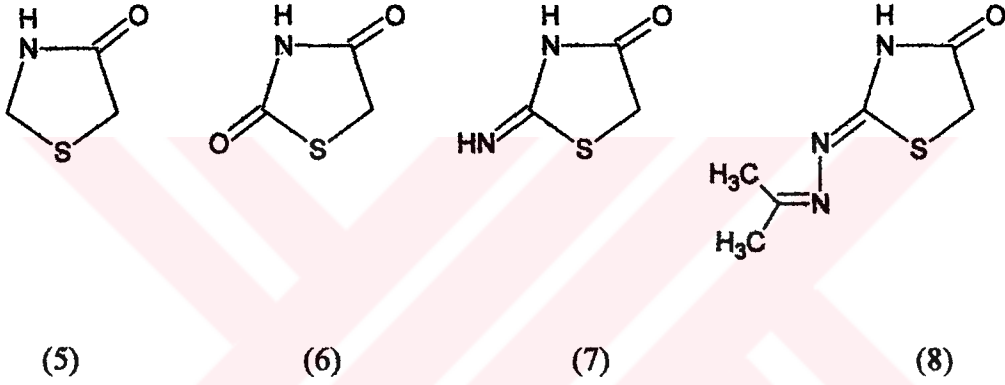
Azot üzerinde substitüent bulundurmayan küçük molekül ağırlıklı iminler kolaylıkla polimerize olduklarından çok az bilinmektedirler. Örneğin $\text{CH}_2=\text{NH}$, elde etmek için yapılan tüm reaksiyonlarda umulan ürünün yerine bir gem-diamin türü olan heksametilentetramin, $(\text{CH}_2)_6\text{N}_4$ elde edilmektedir. 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 substitüentler iminlerin kararlılığını oldukça arttırmaktadırlar. Örneğin; N-etilpropionaldimin, $\text{Et-N}=\text{CHEt}$, kaynama noktası 48°C olan kararlı bir likiddir.

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

3.4 -TİYAZOLİDİNONLAR

4-Tiyazolidinonlar hakkında onların kullanımına ve kimyasına yönelik birçok çalışmalar yapılmış fakat etraflı ve geniş bir inceleme ancak 1961 yılında gerçekleşmiştir. Daha sonraki yıllarda ise tiyazolidinon türevleri üzerindeki incelemeler polimerik maddeler için stabilizör olarak yoğunlaşmıştır. Bu tür bileşiklerin çok çeşitli fizyolojik aktiviteleri olduğu yıllar boyunca kanıtlanmıştır. Yapılan incelemeler, tiyazolidinonlar (5), tiyazolidindionlar (6), 2-imino-4-tiyazolidinonlar (7) ve 4-okso-2-tiyazolin-2-ilhidrazonlar (8)' in yalnız önemli yapılarının aydınlanmasını sağlamıştır.



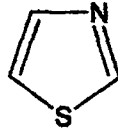
3.1 Adlandırma

Organik bileşikler genel olarak özel isimleriyle de kabul edilmiş olmakla birlikte IUPAC sistemine göre adlandırılmakta ve numaralandırılmaktadır (Fletcher vd., 1974).

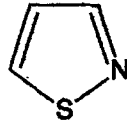
Halka üyesi olarak en az iki farklı elementin atomunu içeren heterohalkalı bileşikler de yine IUPAC sistemine göre adlandırılmaktadırlar. Buna göre halkada bulunan kükürt için "tiya-", azot için "aza-" öneki kullanılmaktadır. Halkadaki heteroatomlar adlandırılmalarında periyodik cetveldeki azalan grup numaraları ve atom numaralarına göre sıralandırılırlar.

3-10 üyeli halkaların adlandırılması için Hantzsch-Widman sistemi kullanılmakta ve bu sistemde atomlar yine aynı örnekleri almaktadırlar.

Doymamış ve azot içeren beş üyeli halkalar “-ol” son ekini alarak adlandırılırlar. Buna göre heteroatomları 1- ve 3- konumunda içeren

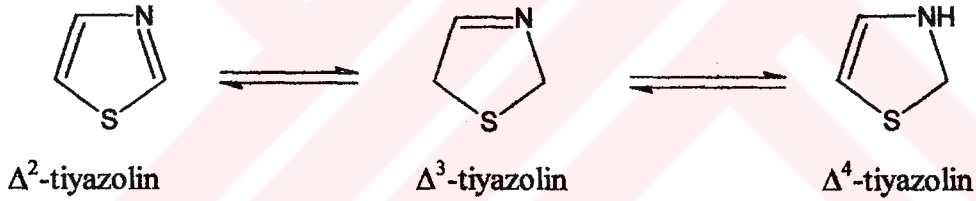


bileşiği tiyazol, 1- ve 2- konumunda içeren

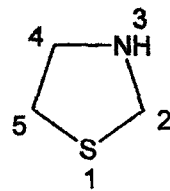


bileşiği ise izotiyazol olarak ifade edilirler.

Bir çifte bağ içeren azotlu halka ise “-olin” son ekini almaktadır:



Beş üyeli azot içeren halkanın tamamen doymuş olduğunu belirtmek için ise “-olidin” son eki kullanılmaktadır. Halka üzerindeki substitüentlerin konumlarını belirtmek için numaralandırma, atom numarası en büyük olan heteroatomdan başlayarak, heteroatomlar mümkün olan en küçük numarayı alacak şekilde yapılır:



Tiyazolidin

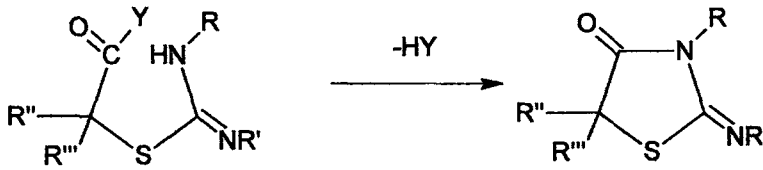
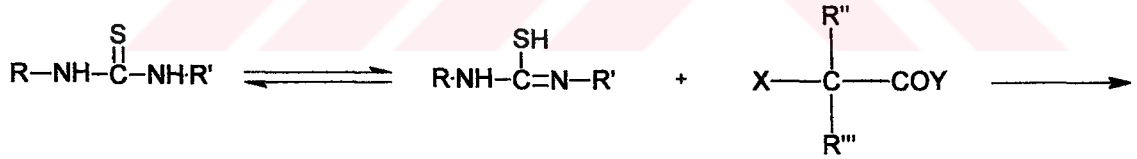
3.2 Elde Edilmeleri

4-Tiyazolidinonların eldesinde kullanılan genelde en yaygın yöntem tiyoüre yada tiyoglikolik asid türevlerinden biriyle hazırlanmış substitüe açıklık bileşiğın uygun şekilde halka kapanmasıyla 3,4-bağınım oluşumu şeklindedir. Daha az kullanılan sentez yöntemi ise ; ilgili heterohalkalı sistemin kimyasal dönüşümü ve uygun 4-tiyazolidinon iskeletine izomerlerin yeniden düzenlenmesidir.

3.2.1 Halka kapanması yöntemleri

3.2.1.1 3,4-bağınım oluşumu

Substitüe 2-imino-4-tiyazolidinonlar, simetrik ve simetrik olmayan tiyoürelerin, substitüe ve sübstitüe olmayan α -haloalkanoik asidleri ve bunların esterlerinin, asid klorürlerinin, amidlerinin veya karbamatlarının reaksiyonu ile iyi bir verim alınarak elde edilirler. Reaksiyon, izotiyoure ara ürününün sodyum asetat veya piridin varlığında, asetik asid, etanol veya benzen ile geri soğutucu altında halka kapanması gerçekleştirecek bir şekilde yürür



R = Alkil, Aril veya Heteroçiklik

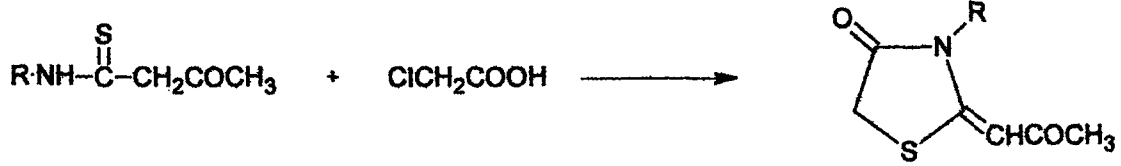
R^I = Alkil, Aril veya Heteroçiklik

R^{II} = H veya Alkil

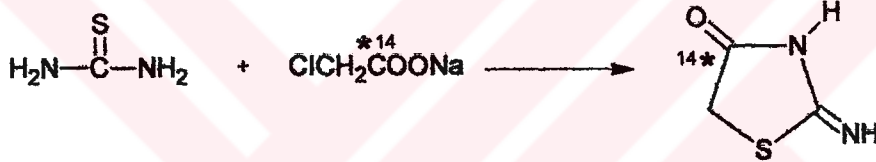
R^{III} = H veya Alkil

R^{II} R^{III} = Alkiliden veya Ariliden

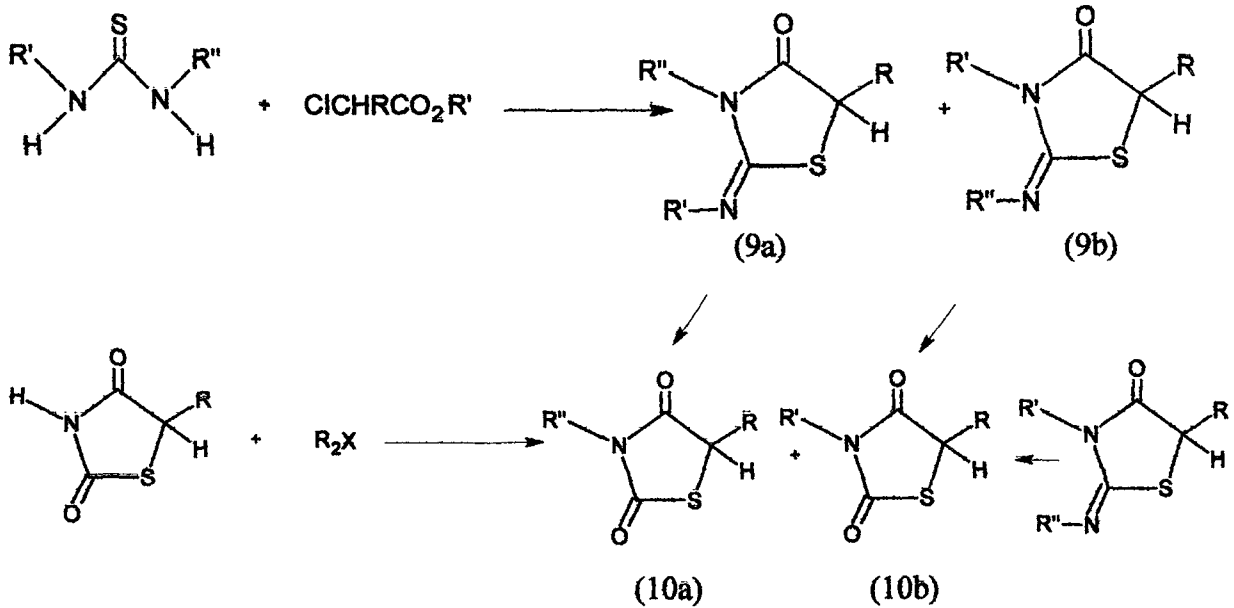
Çeşitli N-substitüe asetiltiyosetamidler, sodyum asetat ve asetik asit varlığında monokloroasetik asit ile, geri soğutucu altında reaksiyona girerek 2-asetilmetilen-3-substitüe-4-tiyazolidinonları verir (S.P.Kharidia vd., 1962).



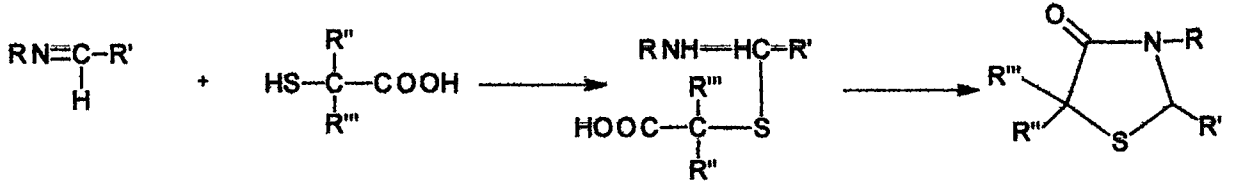
Simetrik diaril tiyoüreler ile yapılan reaksiyonlarda tek bir ürün oluşur. Tiyoure ve işaretlenmiş monokloroasetik asidin sodyum tuzu kullanılarak 2-İmino-4-tiyazolidinon-4-¹⁴C sentezi yayınlanmıştır. (A.H.Frye vd., 1964)



Simetrik olmayan substitüe tiyoüreler ise substitüe α -kloroasetat ile kondenzasyona uğradığında 2-imino-4-tiyazolidinonların (9a,b) her iki izomeri ele geçer. Bileşik (9) 'in yapısal konfigürasyonu karşılığı olan diionlara (10 a,b) hidrolizlendiği zaman ortaya çıkmıştır.



α -Merkaptoalkanoik asidler, 4-tiyazolidinonların sentezinde çok geniş olarak kullanılırlar. Substitüe veya substitüe olmayan α -merkaptoalkanoik asidler aromatik veya heteroçiklik aldehidlerin Schiff bazları ile ve alifatik veya aromatik aminlerle farklı çözücüler içinde bir çeşit 2-substitüe-4-tiyazolidonları verirler (P.N.Bhargava vd., 1972).



R = Alkil veya Aril

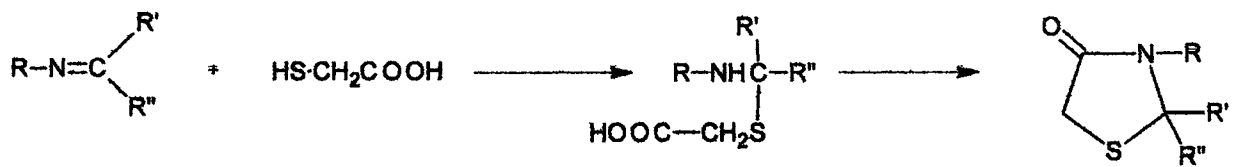
R^I = Aril veya Heteroçiklik

R^{II} = H veya Alkil

R^{III} = H veya Alkil

R^{II}R^{III} = Ariliden

Aminlerin ve ketonları kondenzasyonu sonucu oluşan Schiff bazları α -merkaptoasetik asid ile reaksiyona girerek 2,2-disubstitüe-4-tiyazolidinonları verir (P.N.Bhargava vd., 1973).



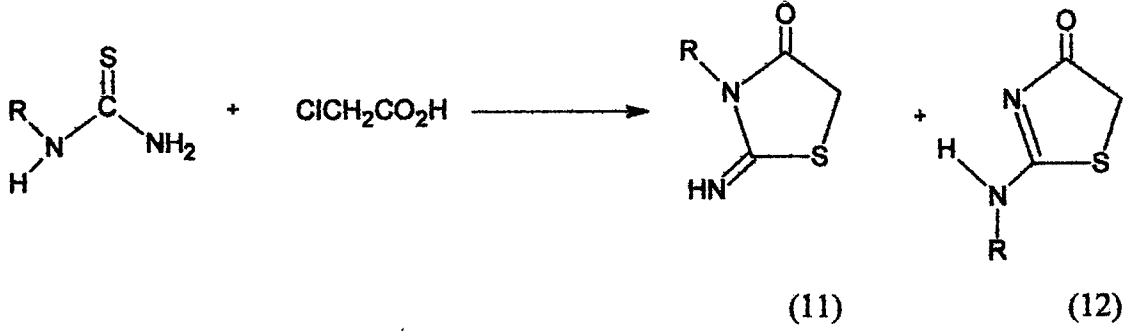
R = Aril

R^I = Alkil

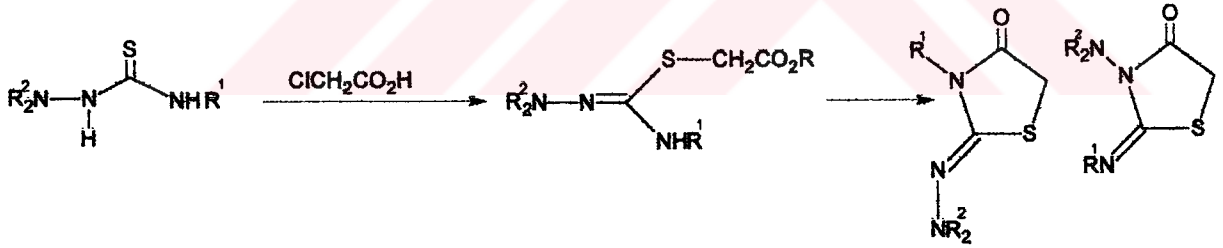
R^{II} = Alkil

α -Haloasetik asid türevleri ; N-alkil, N-aril, N-heteroaril, N,N^I-dialkil (simetrik ve asimetrik), N, N^I-diaril (asimetrik), N-alkil-N^I-aril, N-alkil- N^I-heteroaril ve N-aril- N^I- heteroaril tiyofürelere ile kolayca reaksiyona girer.

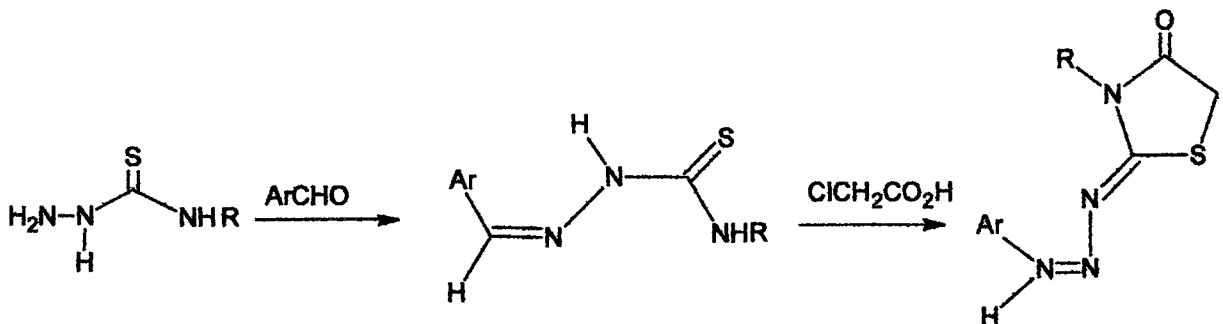
N-alkiltiyörelerin 100°C'de sodyum asetat varlığında kloro asetik asid ile reaksiyonundan 2-alkilaminotiyazolin-4-on (11) ve az miktarda bileşik (12) oluşmaktadır. Halbuki 50 °C'de alkalisiz ortamda N-metiltiyöre (R=Me) α-kloroasetik asid ile ana ürün olarak bileşik (11)'ün yanısıra az miktardaki bileşik (12) 'ü verir. Ama primer N-alkiltiyöreler ile yalnız (12) oluşur.



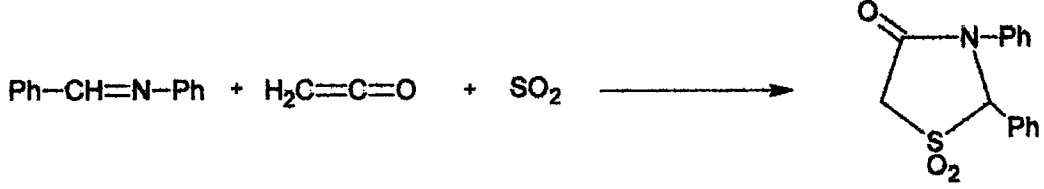
1,1-Dialkil-4-ariltiyosemikarbazidlerin α-kloroasetik asid ile kondenzasyonu sonucu 2-dialkilamino türevleri elde edilir. 5-Karboksi(alkil)izotiyosemikarbazid ara ürünleri başarıyla izole edilmiş ve daha sonrada çiklizasyona uğratılmıştır.



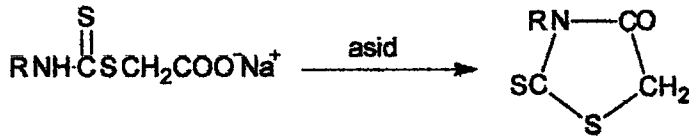
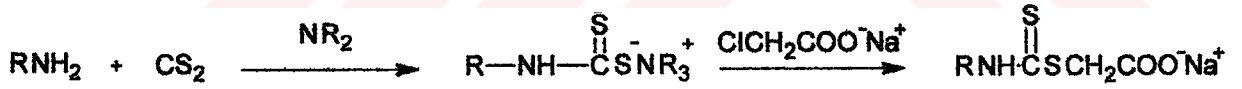
Uygun aldehid ve ketonların substitüe tiyosemikarbazidlerle kondenzasyonlarından hazırlanan 4-alkil-(veya aril) tiyosemikarbazonlar da α-kloroasetik asid ile 2-ilhidrazonları verirler.



Gomes ve Joullie 2,3-difenil-4-tiyazolidinon 1,1-dioksit'in, SO_2 varlığında 70°C 'de benzilidenanilin ve keten ile reaksiyona girerek oluştuğunu açıklamışlardır (H.N.Pandey vd., 1972).

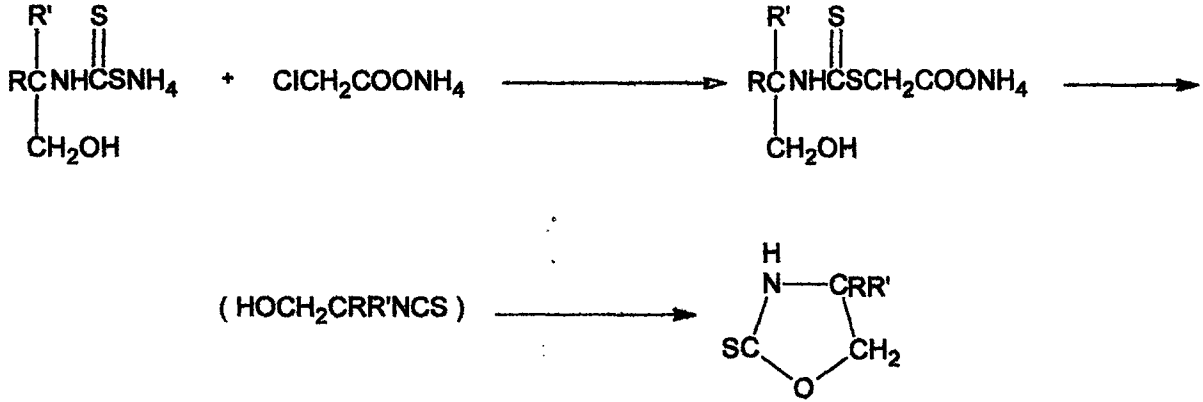


Bir baz varlığında CS_2 ile primer amin yada amonyağın reaksiyonu ile oluşan ditiyokarbomat, 4-tiyazolidinon halkasının heteroatomlarının kaynağı olarak oluşmaktadır. Amonyum ditiyokarbomatın hazırlanmasında, amonyağın aşırısı amonyum tritiyokarbomatın oluşumunu kolaylaştırmaktadır.

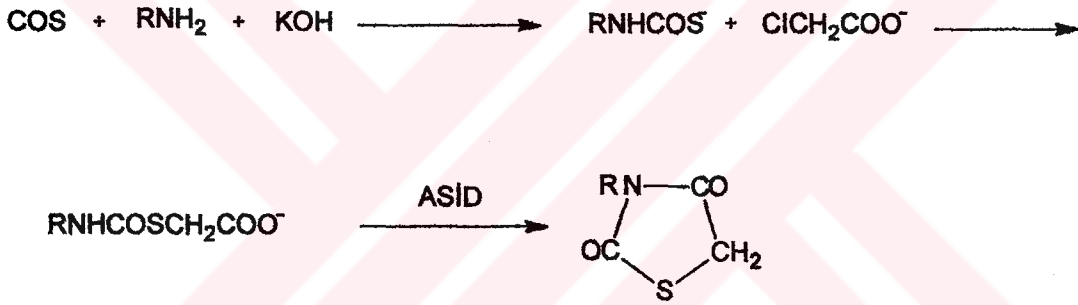


R grubu içinde bulunan bazı substituentler değişik türde ürünlerin oluşmasına sebep olabilmektedir. Eğer ditiyokarbamat beta pozisyonunda bir alkol grubu içeriyorsa,

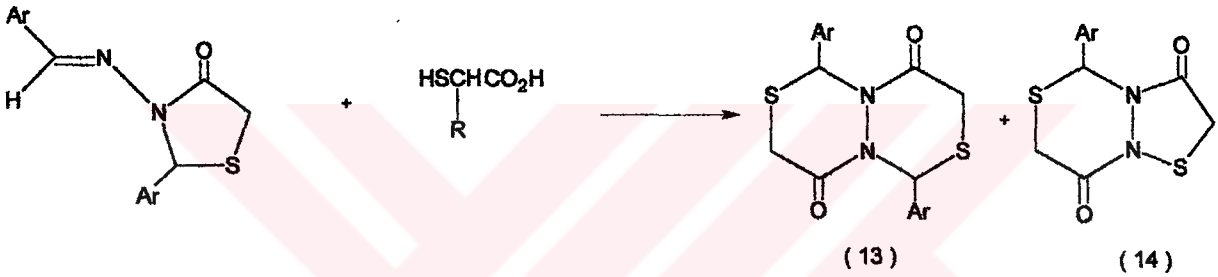
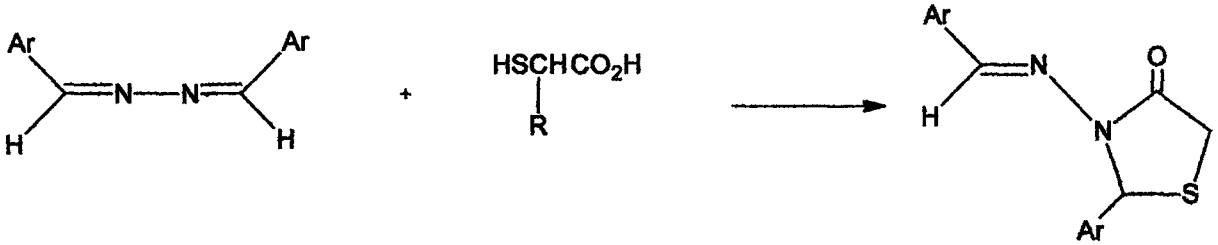
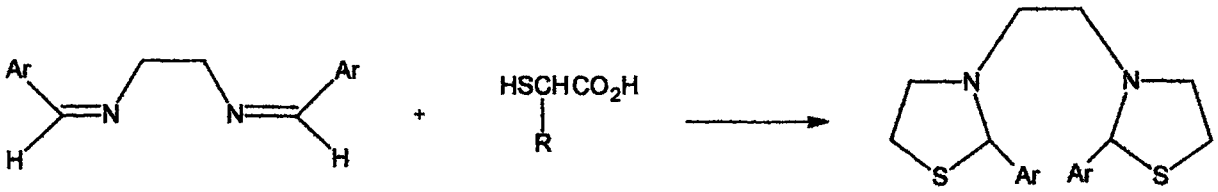
karboksimetil tuzu amonyaklı çözeltide kararlı değildir ve izotiyosiyanat araürünü 2-tiyooksazolidinin bir homologuna dönüştür.



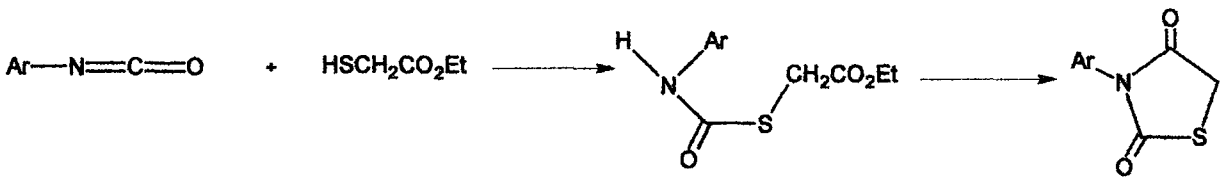
Karbon oksisülfürün primer aminler ile KOH varlığında reaksiyonu sonucunda 3-substitüe 2,4-tiyazolidindionlar sentezlenir.



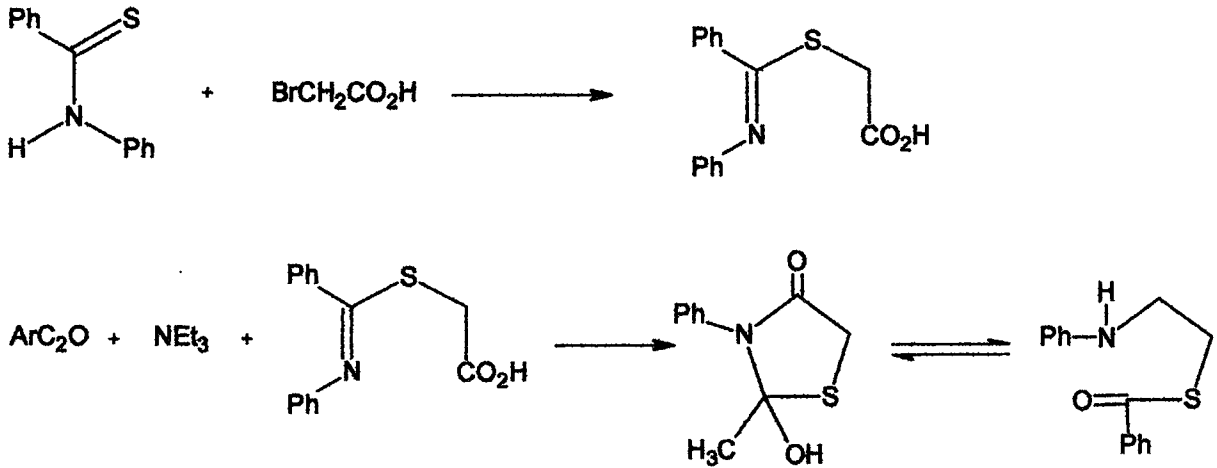
Tiyazolidinon bileşiği asid veya bazdan biriyle muamele edildiği zaman imino-tiyofenlerin tautomerik halka-zincir davranışına benzer şekilde izomerizasyona uğrar. Azot üzerinde substituent içermeyen polifloroaseton imin azot atmosferinde 0-25⁰C'de merkaptto asidlerle reaksiyona girerek flor içeren 4-tiyazolidinonları oluşturur. Halbuki N-substitüe iminler sadece daha yüksek sıcaklıklarda reaksiyon verirler. β-Aril-α-merkapttoakrilik asidler kolaylıkla karbon-azot çifte bağına katılarak 5-arilidin türevlerini oluşturur. Bis-iminlerde aynı şekilde merkaptto asidlerle benzer reaksiyon ile 1,2-bis(feniltiyazolidin-4-on-3-il) etanın dl- ve mezo-şekillerinden her ikisini de verir. Bununla birlikte, azin 100⁰C'de asidin aşırısıyla reaksiyona girdiğinde önce ara ürün verir. Buna ikinci mol asid ilavesini takiben halka kapanmasıyla bileşik (13) ve (oksidasyonla) (14) oluşur.



N-Aril-substitue dionlar, tri-n-propilamin veya metalik sodyum gibi bir bazik katalizörün varlığında etil tiyoglikolat ile aril izosiyanatın reaksiyonundan sentezlenmiştir.

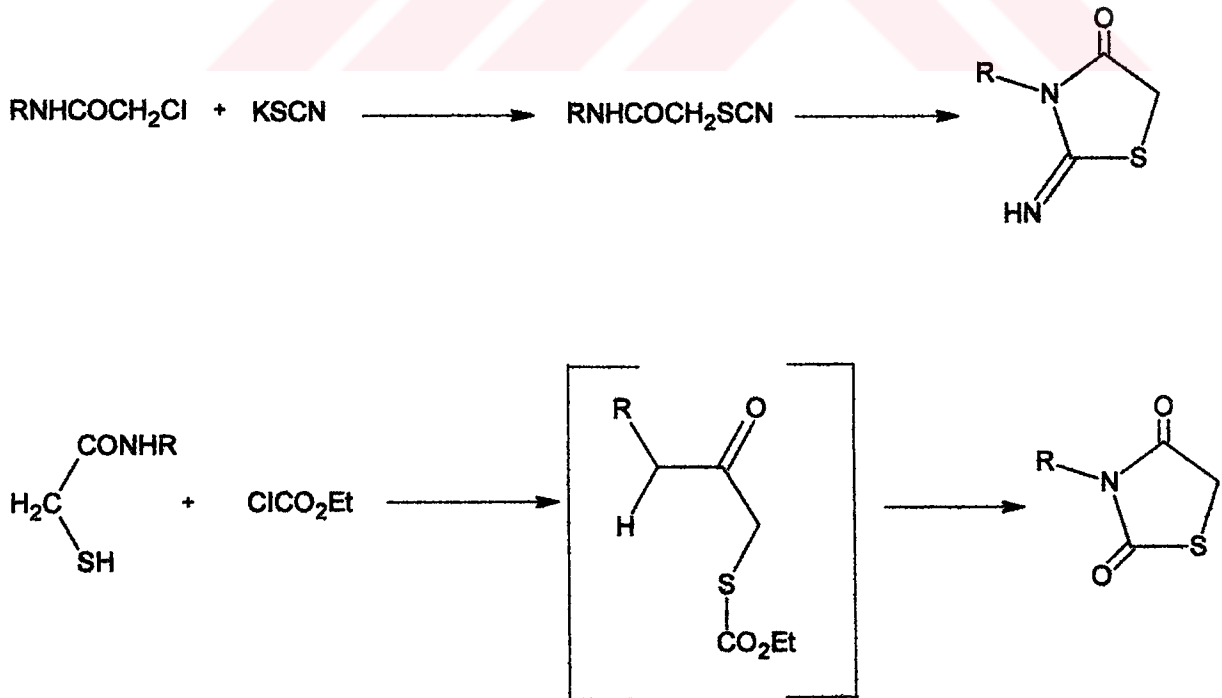


Glasiyal asetik asid içindeki monokloroasetik asidin ariltiyouretanlarla kondenzasyonu substitue 2,4-tiyazolidindionu verir. Reaksiyon alkiltiyouretanla olduğu zaman ise sıcaklık 160-170⁰C'de tutulmalıdır. Tiyobenzamidin trietilamin varlığında bromoasetik asid ile reaksiyonu 5-karboksimetilzotiyobenzanilidi verir. Bu bileşiğin asetik anhidrid ve trietilamin ile reaksiyonu sonucu psödobaz oluşur.



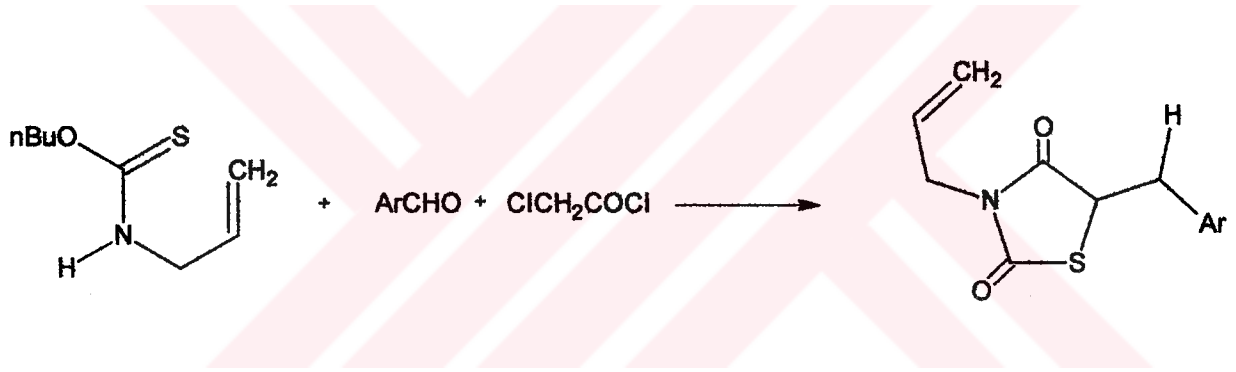
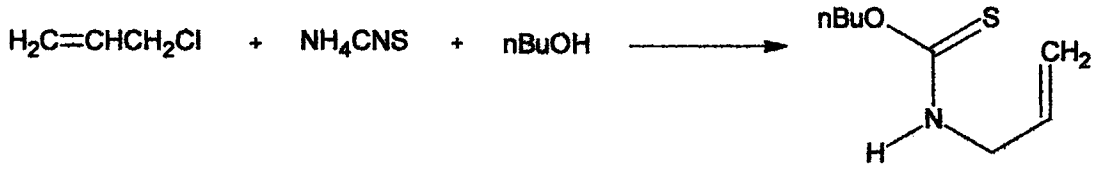
3.2.1.2 2,3-bağının oluşumu

2-Haloasetamidler potasyum tiyosiyanat ile reaksiyona girerek 2-tiyosiyanoasetamidleri verirler. Bu da proton verici çözücülerle çiklizasyona uğrayarak 2-imino-4-tiyazolidinonları meydana getirir. Substitüe tiyoglikolamidler etil kloroformat ara ürünü üzerinden 2,4-dionlara döndürür.



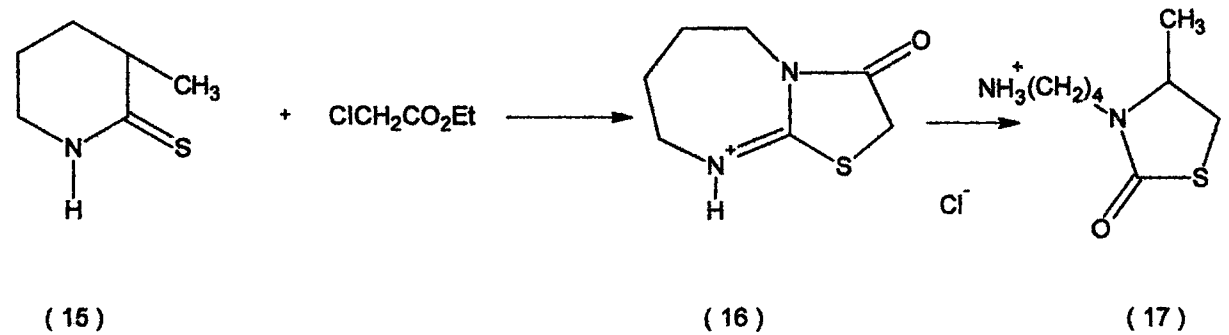
3.2.1.3 1,5-bağının oluşumu

Allil klorür amonyum tiyosiyanatla muamele edilip n-butanol ile kaynatıldığında tiyüretanı verir. Reaksiyon α -kloroasetil klorür ve benzaldehid ile dengelendiğinde 5-arilidendion elde edilmiştir.

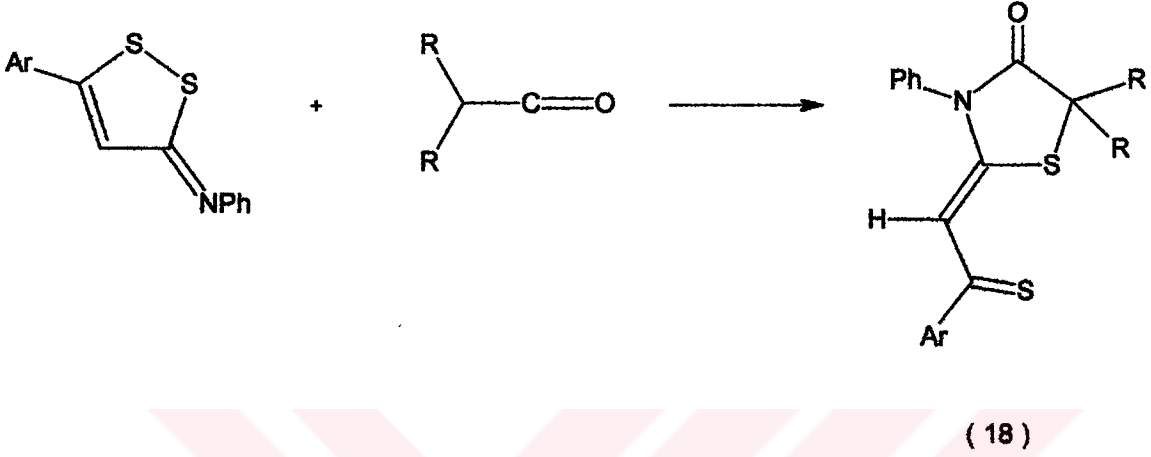


3.2.2 Halka çevrimleri

Tetrahidro-1h-1,3-diazepin-2-tiyol etil kloroasetat ile ısıtıldığında bileşik (16)'i verir. Bileşik (15)'in reaksiyonu sulu ortamda kloroasetik asid ile olursa ilk başta (16) meydana gelir. Sonra bunun üzerinden 3-(δ -aminobütül) tiyozolidin-2,4-dion (17) oluşur. Bunu hidroliz takip eder.



5-Aril-3-N-fenilimino 1,2-ditiyol bir ketenle ısıtıldığında bileşik (18)'i verir. Aşırı ısıda eski haline döner. 5-Fenilamino-3-imino-1,2,4-ditiyazolin asetik anhidrid ile ısıtıldığı zaman 2-asetilimino-3-fenil-4-tiyazolidinona (%95) çevrilir.



3.3 Spektral Özellikleri

3.3.1 X-ray çalışmaları

Tiyazolidinonların fizyolojik ve endüstriyel alanda yaygın uygulama alanı bulunmasından dolayı 2, 12b (R=Ph; R¹=H), 11b (R=Ph; R¹= R¹¹=H), 11b (R¹= R¹¹=H) ve 11b (R=R¹¹=Ph; R¹= Me)'nin X-ray analizlerine gereksinim duyulmuş ve başarılmıştır. 2-amino-4-tiyazolidin'in 2-asetil türevi kristal yapıdadır. Fakat çözeltide her iki tautomerik yapının varlığı spektral bilgilerle kanıtlanmıştır.

3.3.2 IR spektrumları

4-Tiyazolidinonların IR spektrumları bileşiğin yapısal tayini için çok kullanışlıdır. Karbonil piki genelde 1760 cm⁻¹ ve 1655 cm⁻¹ arasında karakteristik ve güçlüdür. 2,4-tiyazolidinonlar bu bölgede iki pik verirler.

4-Tiyazolidinonlar, azot atomuna hidrojen bağlanması sonucu 3100-3400 cm⁻¹'deki bölgede N-H gerilmesi nedeniyle absorpsiyon gösterirler. Rodanin türevlerinde 1100-1200 cm⁻¹

arasında bulunan güçlü bağlar, C=S grubunun tayin edilmesinde yardımcıdır. (Brown vd.,1956).

3.3.3 Ultraviyole spektrumları

Tautomerik dengeyle ilgili bilgilerin bu bileşiklerle alternatif yaklaşımına ultraviyole bilgilerinden elde edilen veriler hakkında açıklama yapılmıştır. Tiyöre ve α -haloasetik asidlerin kondezasyonunda 241-249 nm'deki maksimum absorpsiyon bandı psödotiyodantonların polar yapılarından dolayı korunur.

3.3.4 Mass spektrumu

Mass spektral verilerinin yüksek ve düşük rezolüsyonları 2-tiyazolidinonlar ve 2-metilen tiyazolidin-4-onların birkaç tanesi için uygundur. Bu bileşikler için sınırlı sayıda MS çalışması mevcuttur.

3.4 Fiziksel özellikler

3.4.1 pKa ve tautomerik denge

pKa değerlerinden elde edilmiş 2-substitüe-4-tiyazolidinonların ard arda takip eden asidlik dereceleri $5 > 2 > 3$ 'e uyar. Tiyazolidinonların halkasının açılması asidliği artırır. Substitüe 5-benzilidin-2,4-tiyazolidinon serilerinin asidliği araştırılmıştır. Entropi, entalpi ve serbest iyonlaşma enerjisi hesaplanabilir. 4-Tiyazolidinonların pek çoğu tautomerik denge sabitlerinin potansiyometrik hesabı hakkında bilgi verilmiştir.

3.4.2 Polografik çalışmalar

2-(arilimino)-4-tiyazolidinonların Britton-Robinson tamponu içindeki reaksiyon mekanizmasıyla ilgili olarak çalışılmıştır. pH 2-7.3 aralığında imino grubunun protonlanmasıyla tersinir iki elektronla reaksiyonu gerçekleşir. Polimetilen bis(2-imino-tiyazolidinonlar) ayrıca elektrokimyasal indirgenmeye uğrar.

3.5 4-Tiyazolidinonların Fiziksel Özellikleri

3-Konumunda substitüent içermeyen 4-tiyazolidinonlar genellikle katıdır, bozunarak erirler; fakat azota bir alkil grubunun bağlanması erime noktasını düşürür ve bazen yağmımsı bir bileşiği meydana gelebilir. Alkil ya da büyük aril substitüentleri içermeyen 4-tiyazolidinonlar bir dereceye kadar suda çözüdür. 25 °C'de rodaninin sudaki çözünürlüğü 2.25 g'dır. Bazı düşük molekül ağırlıklı 4-tiyazolidinonlar sudan kristallendirilebilir.

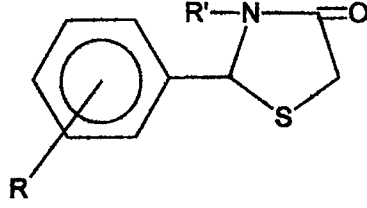
Bu tür bileşiklerden bir kısmı için dipol momentler saptanmıştır; örneğin 2,4-tiyazolidindion için 2.03D; rodanin için 2.20 D; 3-etilrodanin için 1.75 D gibi (Brown, 1961).

3.6 Tiyazolidinonların Biyolojik Aktiviteleri

Tiyazolidinon bileşiklerinin birçoğunun antibakteriyel, kardiyovasküler, antifungal, hipnotik, sakinleştirici, analjezik, anestezik, antitüberkulozistik ve spazm önleyici, narkotik gibi özellikler taşıdığı saptanmıştır. Rodanin türevleri yağlar ile karıştırıldığında antivirüs özelliklere sahip olur.

3-(2,2-dietoksietil)-2-fenil-5-(o-sülfobenziliden)-4-tiyazolidinon 'un polimerik asetal formasyonuna ilavesi ile ultraviyole radyasyonları absorbe eden polivinil alkol bileşiği elde edilir.

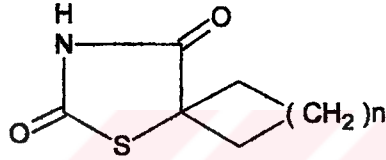
Luduena ve Surrey, 1957 yılında 2-aril-4-tiyazolidinonların (19) azot atomuna bağlı alkil grubunun anestezik özelliklere sahip olduğu açıklanmıştır.



(19)

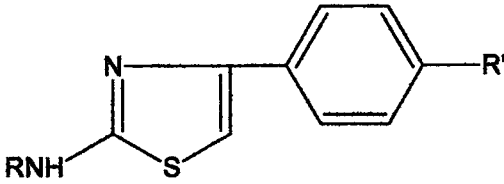
Trontman, Clarklewis ve Sulman 1948 yıllarında pek çok 4-Tiyazolidinon sentezlemiş ve bunların sara hastalıklarını önleyici özellikleriyle ilgili bilgiler vermişlerdir.

5-Spiroçikloheksil-2,4-tiyazolidindion (20) nun morfinden daha az aktif olduğundan, narkotik ve analjezik özellikleri olduğunu bulmuşlardır.

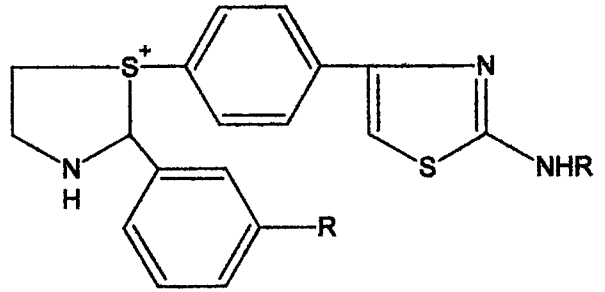


(20)

Manc ve Ingle 1983 yılında 2-aril-3-[p-(2¹-substitüe amino tiyazol-4¹-il)fenil]-4-tiyazolidinon (21) ve (22)'i sentezlemişler ve bunların fungisidal ve antibakteriyal özellikleriyle ilgili bilgiler vermişlerdir.

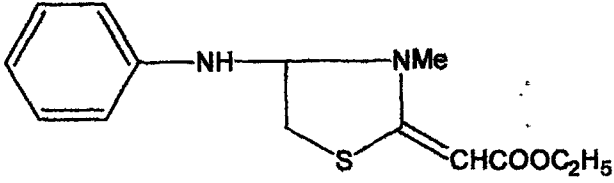


(21)

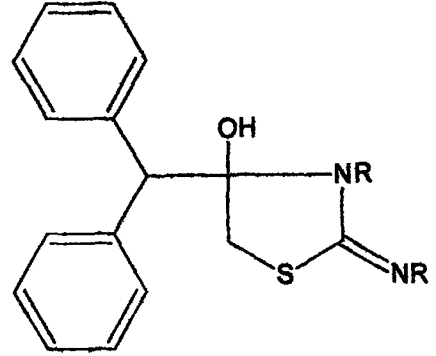


(22)

1982'de ,Andreoli Rovati ve Tomclywk bazı piperidino-tiyazolidinon türevleri (23) ve substitüe 2-tiyazolidin (24) hakkında bilgi vermişler ve bunların diüretik aktivitelerini bulmuşlardır.

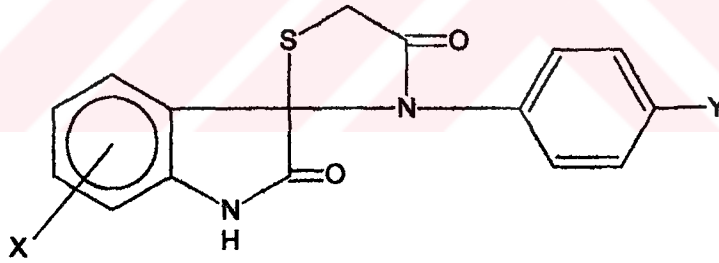


(23)



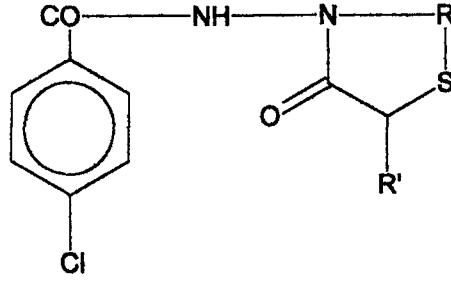
(24)

1983'de Joshi, spiro 3H-indol-3, 2¹-tiyazolidin-2, 4¹ 1H)-dion (25) içeren fluorini sentezledi ve doğurganlığı düşüren bir karaktere sahip olduğunu ortaya çıkardı.



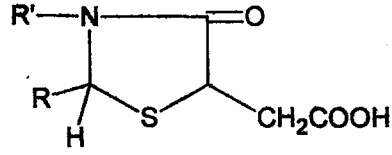
(25)

1984'de Thaker 2-aril-3-(4-klorobenzamido)-5-substitüe-4-tiyazolidinon (26) bileşiklerinin antitüberküloz aktiviteleri hakkında bilgi vermiştir.



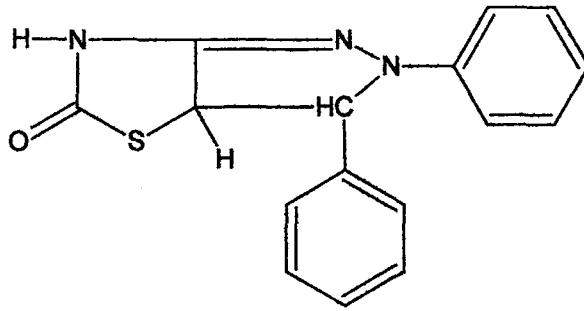
(26)

Kamdar ve çalışma arkadaşları 1983 yılında 2,3-diaril-5-karboksimetil-4-tiyazolidinon (27) bileşiklerinin antimikrobiyal özelliklerini göstermişlerdir.



(27)

Mehrotra ve Achori 1985 yılında pirazolinotiyazolidin-2-on (28) u sentezlemişler ve bunların antifungisial aktiviteleri ile ilgili çalışmışlardır.



(28)

4. MATERYAL VE YÖNTEM

4.1 Kullanılan Kimyasal Maddeler

<u>Madde Adı</u>	<u>Firma Adı</u>	<u>Kat.No</u>
p-Anisidin	Merck	80458
Benzen	Merck	1782
Dietil eter	Merck	926
Etil alkol	Riedel-De Haen	7366
p-Fenetidin	Merck	807002
p-Fenoksianilin	Merck	812022
Kalsiyum klorür	Merck	2387
Kalsiyum oksit	Merck	102015
Kloroform	Merck	2431
Karbon tetraklorür	Merck	102222
Metilen klorür	Merck	6049
Sodyum bikarbonat	Teknik	
Sodyum hidroksid	Merck	6462
Tiyoglikolik asid	Merck	822336
Tiyolaktik asid	Merck	822087
p-Toluidin	Merck	8315

4.2 Kullanılan Cihaz ve Yardımcı Gereçler

Ürünlerin kristallendirilme işlemleri sırasında çözücülerin geri kazanılması "IKA WERKE HB4" döner buharlaştırıcı (Rotary Evaporatör) da yapıldı.

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

İnce tabaka kromatografisinde (TLC) "Eastman Kodak Chromagram, 13181" ve "Merck, 5554" fluoresans indikatörlü silikajel tabakalar ve Desaga Min UVIS Model,50 Hz UVP (Ultraviyole Lamba) kullanıldı.

FTIR spektrumları ölçümünde gerekli saflıkta potasyum bromür ile tablet yapılarak "Ati Unicam Mattson 1000" spektrometresinde tayin edildi.

Nükleer magnetik rezonans spektrumları (^1H , ^{13}C NMR) tetrametilsilan (TMS) standartı ile kloroform-D (CDCl_3) de "250 MHz Bruker " spektrometre ile alındı.

4.3 Schiff Bazlarının Elde Edilmesinde Çözücü Olarak Kullanılan Susuz Etil Alkolün Hazırlanması

Saf kalsiyum oksid bir elektrik fırınında 6 saat kuvvetli bir şekilde ısıtılır ve havayla temas ettirilmeden soğutulur. 1L etil alkol (%95 lik), 2 L lik dibi yuvarlak bir balona konur ve 250 g kalsiyum oksid ilave edilir. Geri soğutucu altında 6 saat yavaşça kaynatılır ve bir gece dinlenmeye bırakılır. Dinlendirilen alkole damıtma işlemi uygulanır (Edrik vd.,1978).

4.4 Schiff Bazlarının ve 4-Tiyazolidinonların Elde edilmesinde Çözücü Olarak Kullanılan Susuz Benzenin Hazırlanması

1 L Benzene 250 g CaCl_2 ilave edilerek ağzı kapalı bir balona 24 saat bekletilir ve daha sonra damıtma işlemi uygulanarak susuz benzen elde edilir (Edrik vd.,1978).

5. DENEYSEL ÇALIŞMALAR VE BULGULAR

5.1 Genel Bilgi

Organik kimyada önemli bir yeri olan heterohalkalı sistemler ve bunların substitüe türevleri endüstriyel ve tıbbi alanda son derece yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Heterohalkalı sistemler içinde yer alan hem azot ve hem de kükürt içeren 4-tiyazolidinonların; anestezik, analjezik, hipnotik, antituberkulostik özellikleri saptanmıştır. Ayrıca bu tür bileşikler fotoğrafik film endüstrisinde ve boyarmadde sentezlerinde de kullanılmıştır.

5.2 3,4,5-Trimetoksi Benzaldehydin Özellikleri

Erime noktası : 74-75 °C
Kaynama noktası : 158-161 °C (7-8 mmHg) (Org.Syn.Coll.CV6,1007).

Çözünürlüğü :

Karbon tetraklorür : Çözünür
Metilen klorür : Çözünür
Kloroform : Çözünür
Dietil eter : Çözünür
Etil alkol : Çözünür

5.2.1 3,4,5-Trimetoksi benzaldehydin spektroskopik analiz verileri

IR (KBr) 1690 cm^{-1} (C=O) (Org.Syn.Coll.CV6,1007).

^1H NMR (CCl_4) : $\delta=3.84$ (s, 3H), 3.87 (s, 6H), 7.03 (s, 2H), 9.76 (s,1H) ppm.
(Org.Syn.Coll.CV6,1007)

5.3 Kullanılan Aromatik Aminler ve Özellikleri

5.3.1 p-Anisidin (Merck 80458)

5.3.1.1 Özellikleri

Erime noktası	: 57 °C
Kaynama noktası	: 246 °C (Weast, 1978)

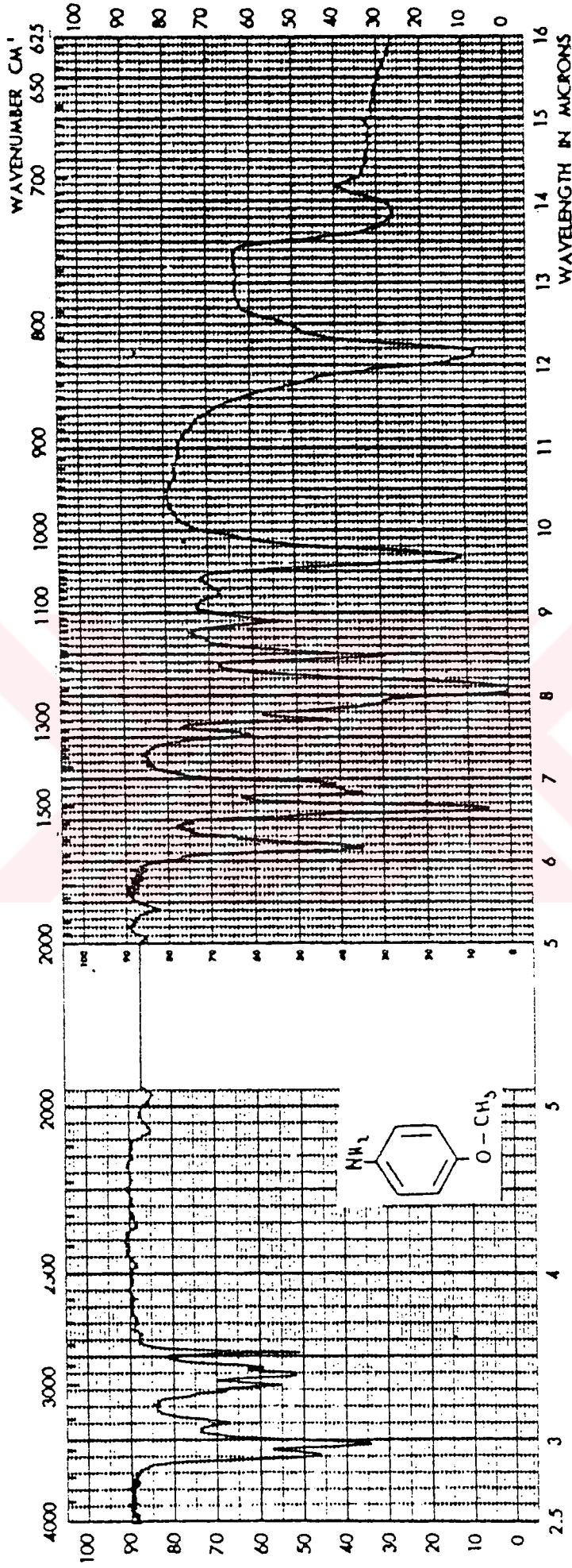
Çözünürlüğü :

Karbon tetraklorür	: Çözünür
Kloroform	: Çözünür
Dietil eter	: Çözünür
Etil alkol	: Çözünür
Su	: Çözünür

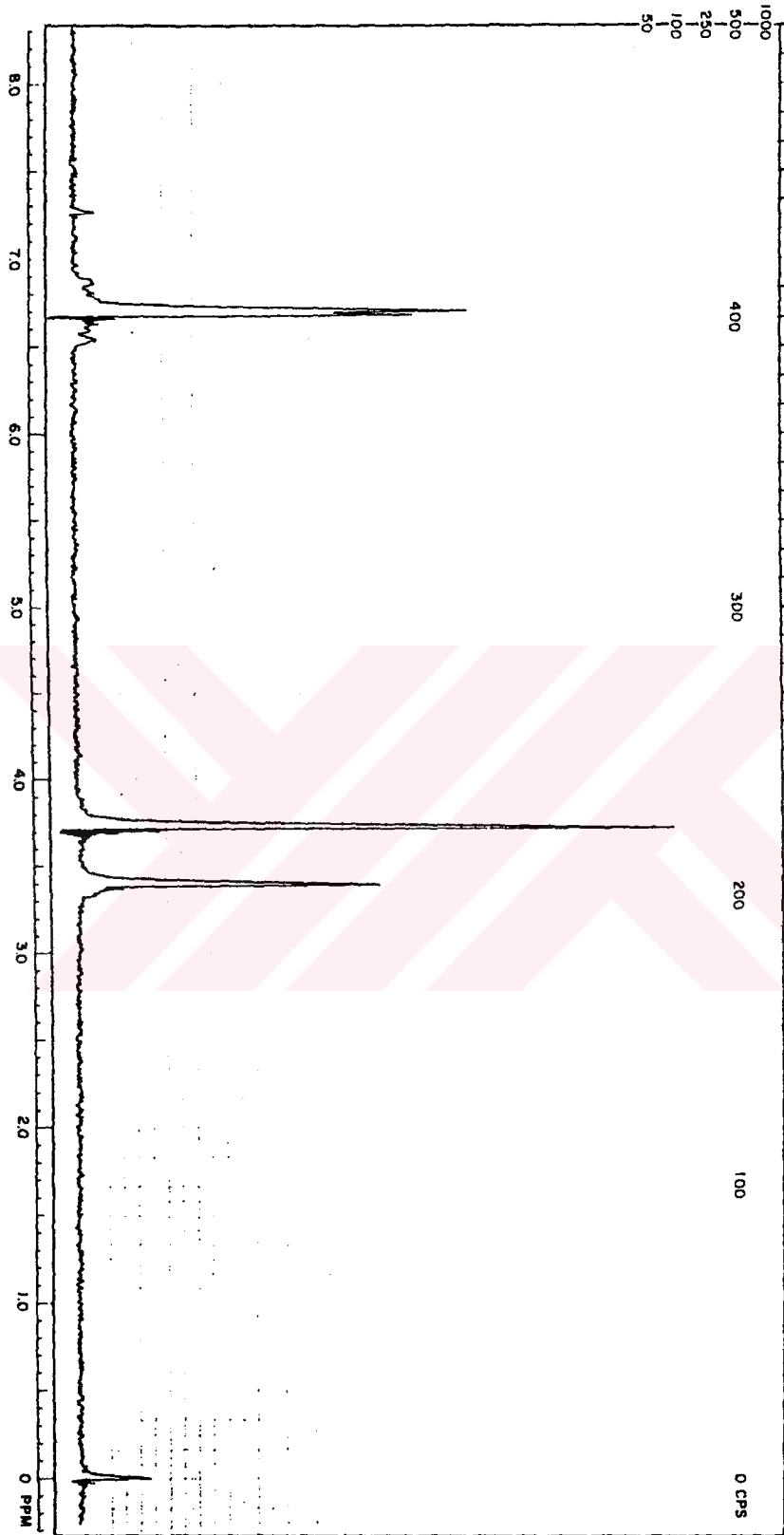
5.3.1.2 p-Anisidin'in spektroskopik analiz verileri

IR (Eritilmiş) : $\nu = 3390$ ve 3335 (primer amin, asimetric ve simetric N-H gerilimi), $3050-3030$ (aromatik, =C-H gerilimi), $2985-2940$ (alifatik, C-H gerilimi), 1615 (primer amin, düzlem içi N-H eğilimi), 1515 ve 1470 (aromatik, C=C gerilimi), 1330 ve 1300 (alifatik düzlem içi C-H eğilimi), $1280-1235$ (eter, C-O-C asimetric gerilimi), 1030 (C-N gerilimi), 820 (1,4-disubstitüe halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımı) cm^{-1} (Pouchert, 1975).

^1H NMR : $\delta=3.40$ (s, NH_2 , 2H), 3.73 (s, OCH_3 , 3H), $6.68-6.73$ (m, aromatik, 4H) ppm (Bhacca, 1962).



Şekil 5.1 p-Anisidin'in IR spektrumu (Eritilmiş) (Pouchert, 1975)



Şekil 5.2 p-Anisidin'in ^1H NMR spektrumu (Bhacca vd., 1962)

5.3.2 p-Toluidin (Merck 8315)

5.3.2.1 Özellikleri

Erime noktası : 43.7 °C
Kaynama noktası : 200 °C / 760 mmHg, 79 °C / 10 mmHg olan renksiz tabaka kristaller (Weast, 1978) .

Çözünürlüğü :

Dietil eter : Çözünür

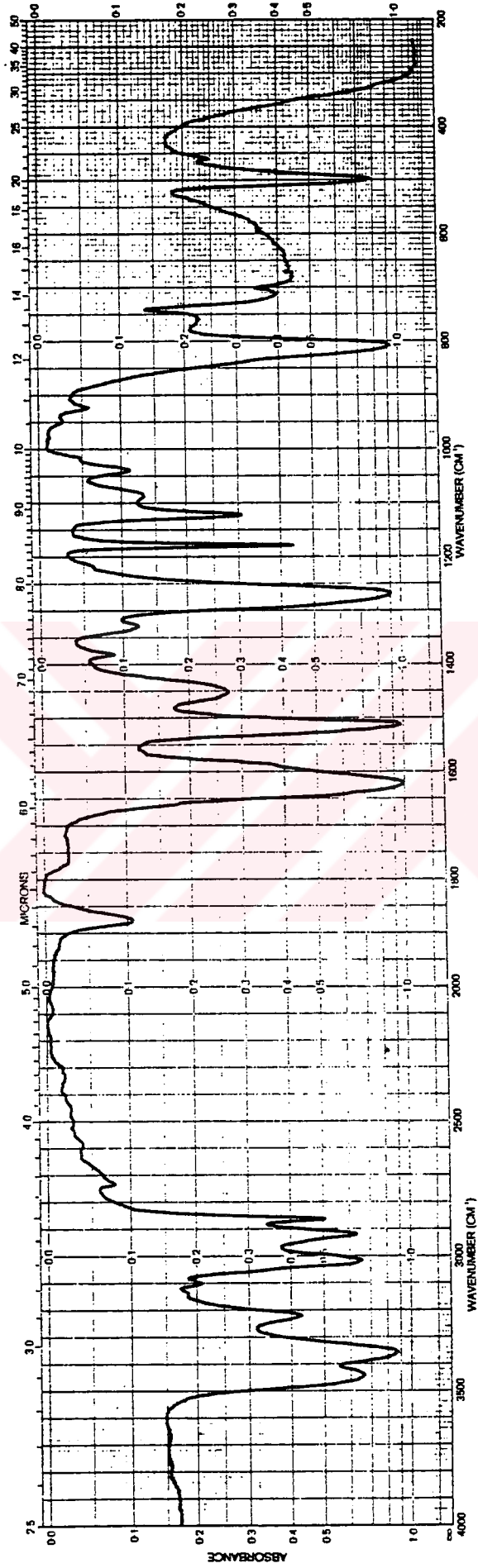
Etil alkol : Çözünür

Aseton : Çözünür

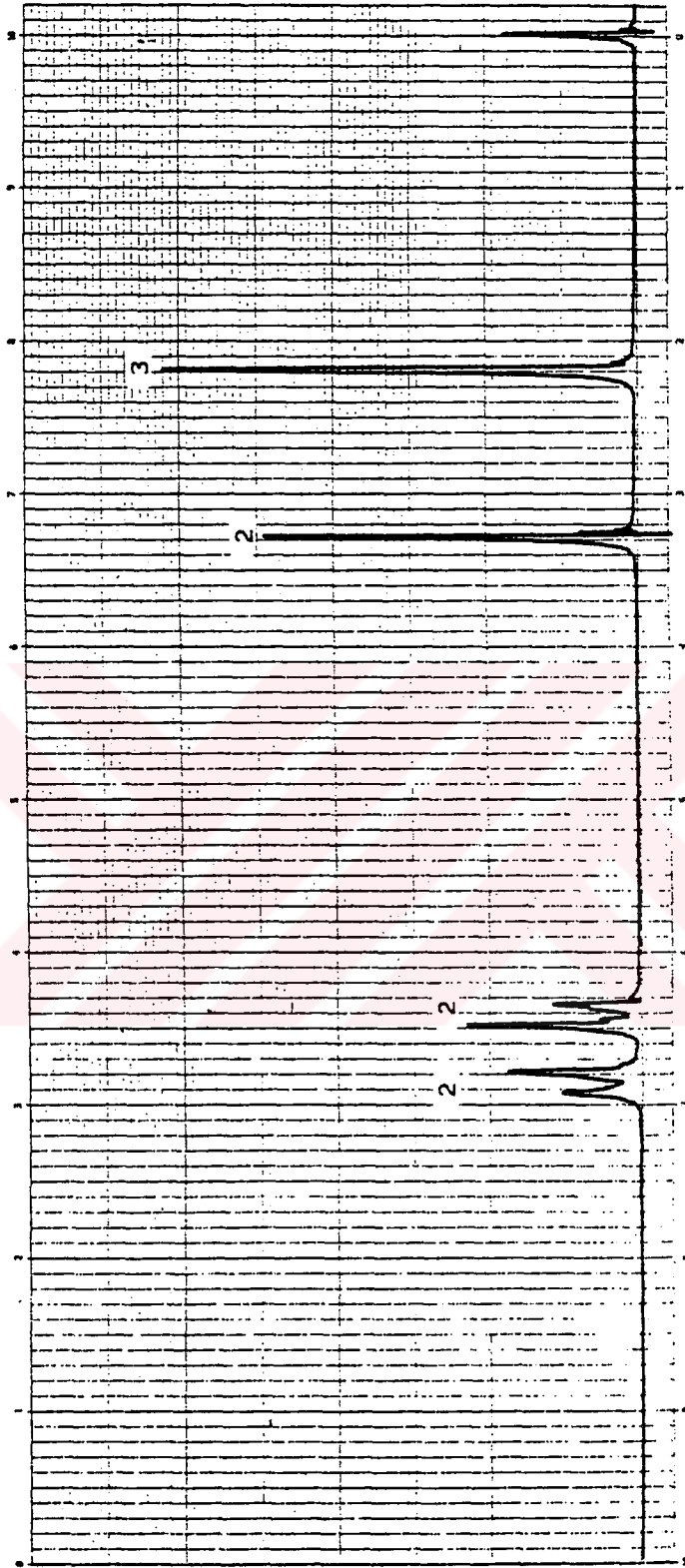
5.3.2.2 p-Toluidin'in spektroskopik analiz verileri

IR (Eritilmiş) : $\nu = 3440$ ve 3360 (primer amin, asimetric ve simetric N-H gerilimi), $3060-2950$ (aromatik, =C-H gerilimi), $2940-2850$ (alifatic, C-H gerilimi), 1620 (primer amin, düzlem içi N-H eğilimi), 1510 ve 1450 (aromatik, C=C gerilimi), 1070 (C-N gerilimi), 810 (1,4-disubstitüe halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımı) cm^{-1} (R.C.Banks vd., 1980).

^1H NMR : $\delta=2.20$ (s, CH_3 , 3H), 3.29 (s, NH_2 , 2H), $6.42-6.85$ (m, aromatik, 4H) ppm (R.C.Banks vd., 1980).



Şekil 5.3 p -Toluidin'in IR spektrumu (Eritilmiş) (R.C.Banks vd., 1980)



Şekil 5.4 p-Toluidin'in ^1H NMR spektrumu (R.C.Banks vd., 1980)

5.3.3 p-Fenoksianilin (Merck 812022)

5.3.3.1 Özellikleri

Erime noktası : 82-84 °C
Kaynama noktası : 180 °C / 13 mmHg (Weast, 1978) .

Çözünürlüğü :

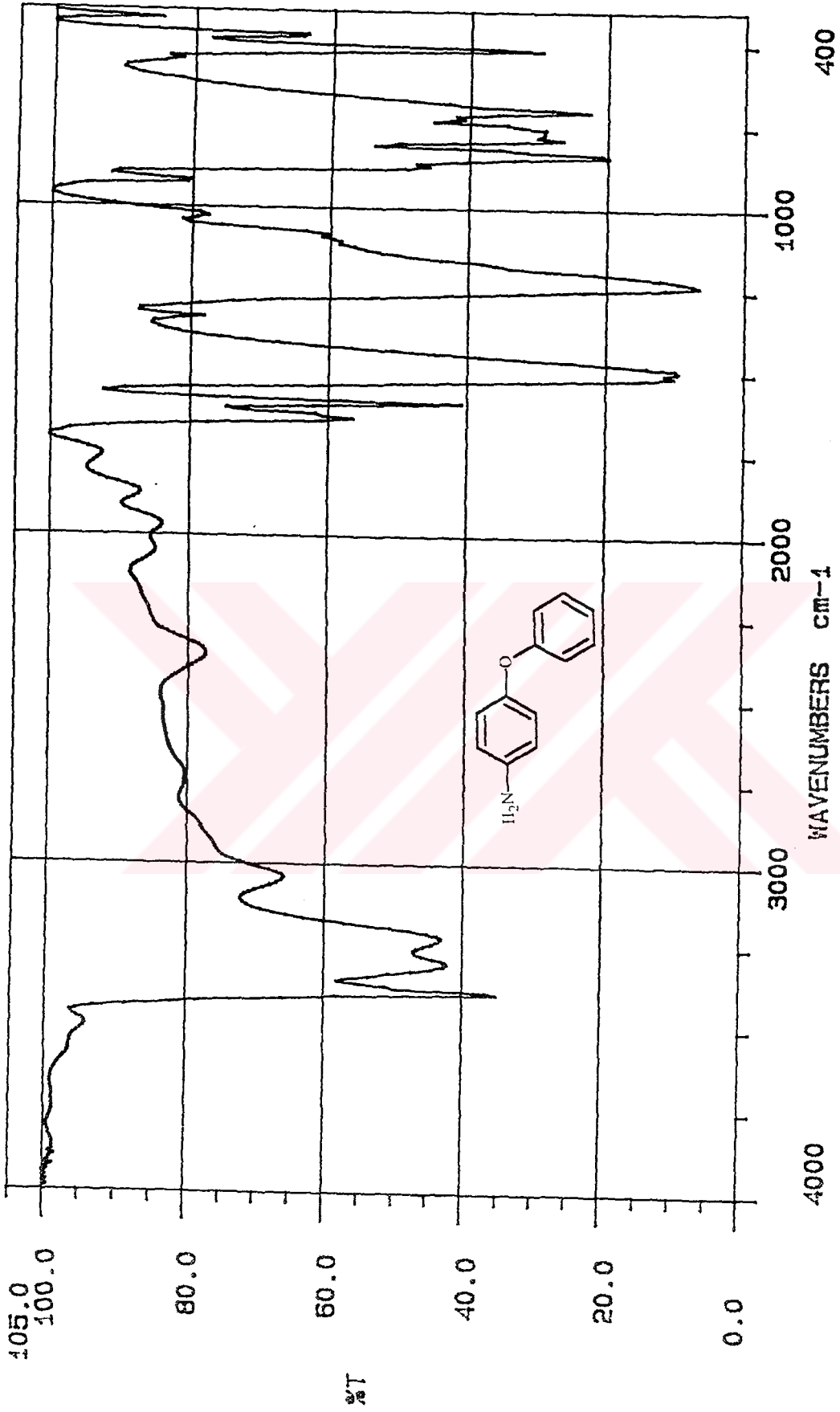
Dietil eter : Çözünür

Etil alkol : Çözünür

Aseton : Çözünür

5.3.3.2 p-Fenoksianilin'in spektroskopik analiz verileri

FTIR (KBr) : 3395 ve 3315 (primer amin, asimetrik ve simetrik N-H gerilimi), 3100-2980 (aromatik, =C-H gerilimi), 1605 (primer amin, düzlem içi N-H eğilimi), 1505 ve 1490 (aromatik, C=C gerilimi), 1230 (aromatik halka, C-N gerilimi), 835 (disubstitüe halka, düzlem dışı =C-H eğilimi) cm^{-1}



Şekil 5.5 p-Fenoksianilin'in FTIR spektrumu

5.3.4 p-Fenetidin (Merck 807002)

5.3.4.1 Özellikleri

Erime noktası : 2.4 °C
Kaynama noktası : 254°C / 760 mmHg, 79 °C, 12 mmHg da 125 °C (Weast, 1978) .

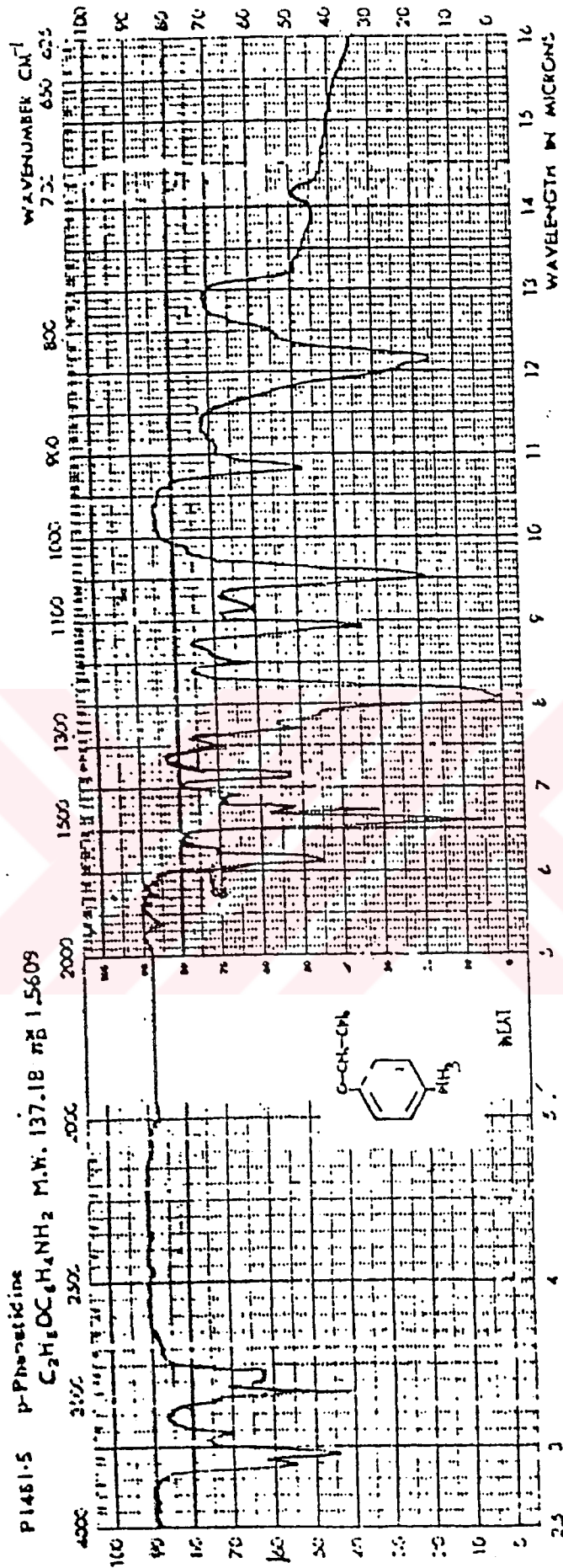
Çözünürlüğü :

Benzen : Çözünür
Etil alkol : Çözünür
Aseton : Çözünür
Eter : Çözünür
Su : Çözünür

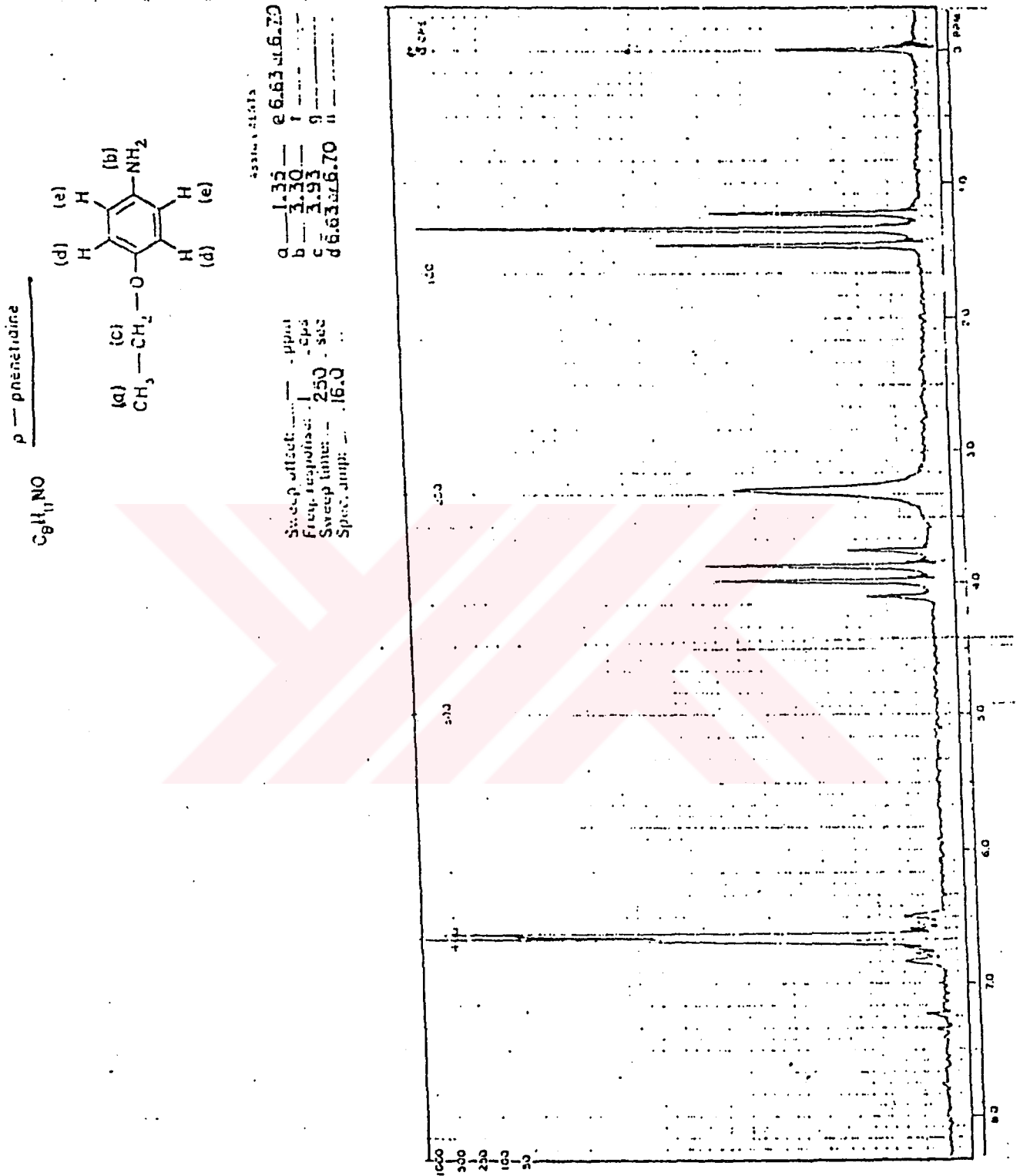
5.3.4.2 p-Fenetidin'in spektroskopik analiz verileri

IR (Eritilmiş) : $\nu = 3460$ ve 3440 (asimetrik ve simetrik N-H gerilimi), $3350-3000$ (aromatik, =C-H gerilimi), $3000-2850$ (C_2H_5 , C-H gerilimi), 1645 (N-H bandı), 1220 ve 1045 (R-O-Ar, C-O gerilimi), 830 (düzlem dışı C-H bozunma bandı) cm^{-1} (Pouchert, 1975).

1H NMR : $\delta=1.35$ (t, CH_3 , 3H), 3.30 (s, NH_2 , 2H), 3.93 (q , CH_2 , 2H) $6.63-6.70$ (m, aromatik, 4H) (Bhacca vd., 1962).



Şekil 5.6 p-Fenetidin'in IR spektrumu (film) (Pouchert, 1975)



Şekil 5.7 p-Fenetidin'in 1H NMR spektrumu (Bhacca vd., 1962)

5.4 Kullanılan Merkapto Asidler

5.4.1 Tiyoglikolik Asid (Merek 822336)

5.4.1.1 Özellikleri

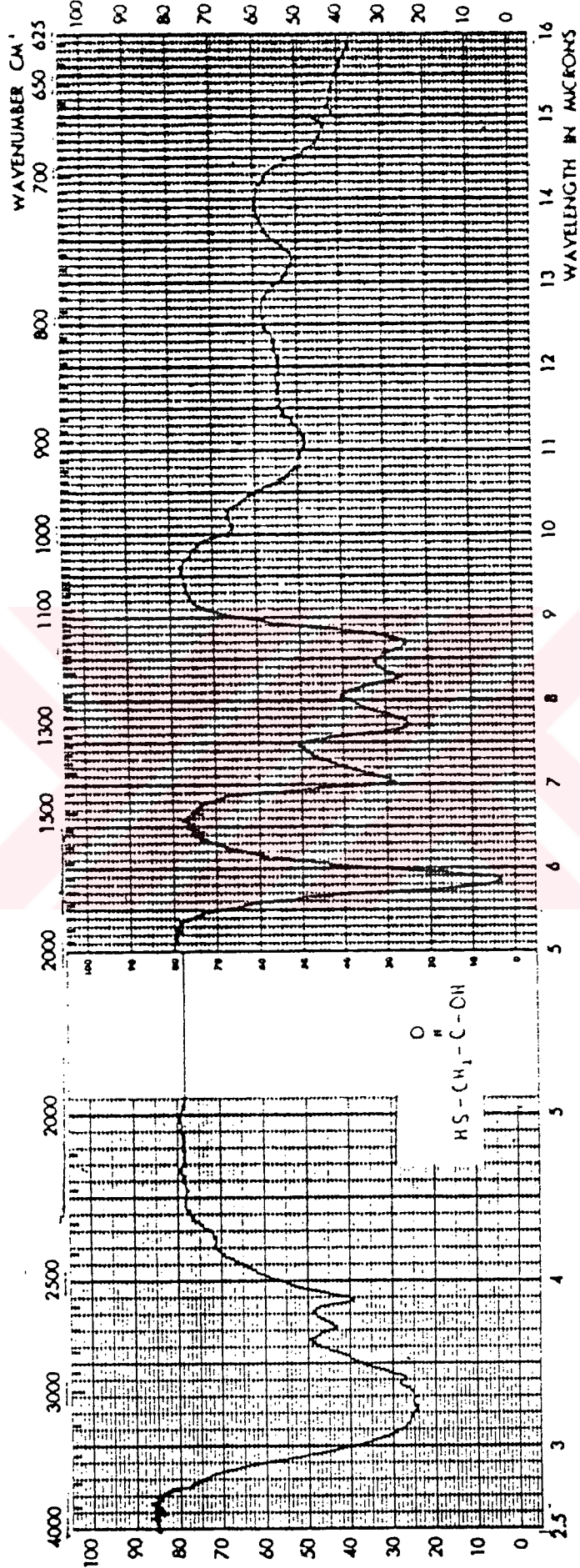
Erime noktası	: -16.5 °C
Kaynama noktası	: 96 °C / 5mmHg (Weast, 1978)

Çözünürlüğü :

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

5.4.1.2 Tiyoglikolik asidin spektroskopik analiz verileri

IR (likid) : $\nu = 3125$ ve 2500 (asid, O-H gerilimi ve alifatik C-H gerilimi), 1725 (asid, C=O gerilimi), 1430 (alifatik, düzlem içi C-H eğilimi), 1282 (C-O gerilimi), 925 (O-H düzlem dışı eğilimi) cm^{-1} (Pouchert, 1975).



Şekil 5.8 Tiyoglikolik Asid'in IR spektrumu (likid) (Pouchert, 1975)

5.4.2 Tiyolaktik Asid (Merck 822087)

5.4.2.1 Özellikleri

Erime noktası	: 10 °C
Kaynama noktası	: 102 °C / 16 mmHg (Weast, 1978)

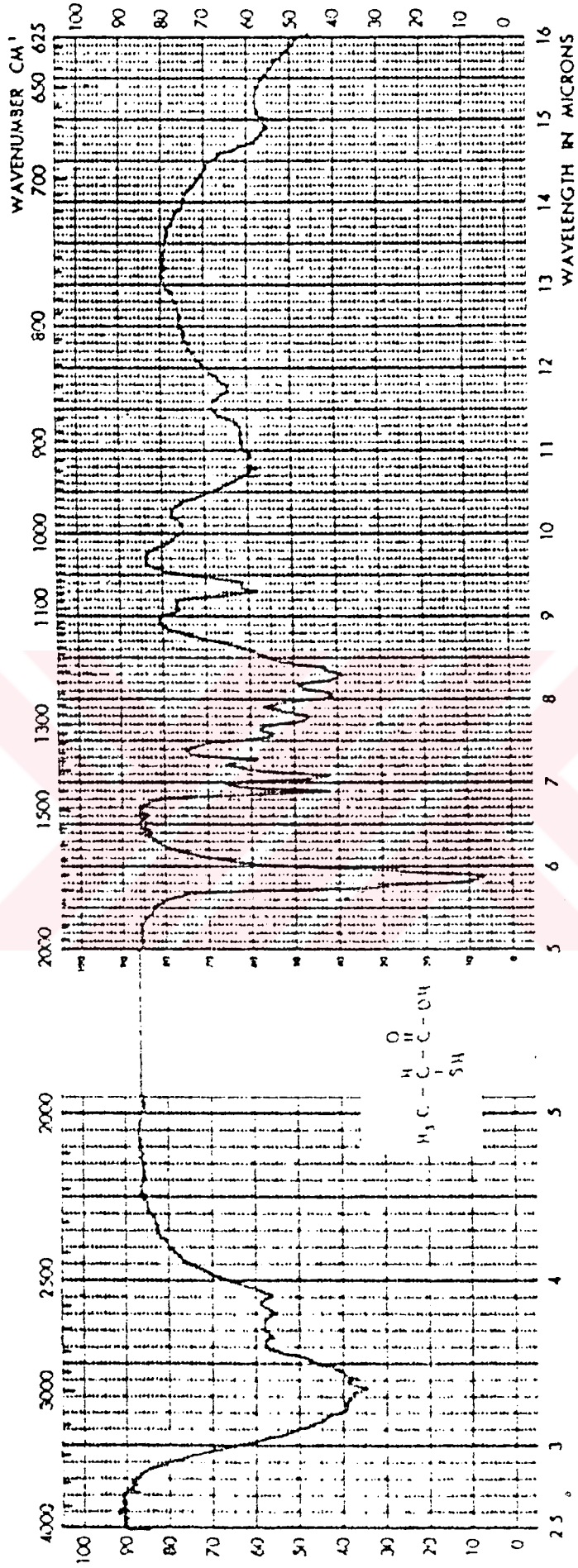
Çözünürlüğü :

Dietil eter	: Çözünür
Etil alkol	: Çözünür
Su	: Çözünür

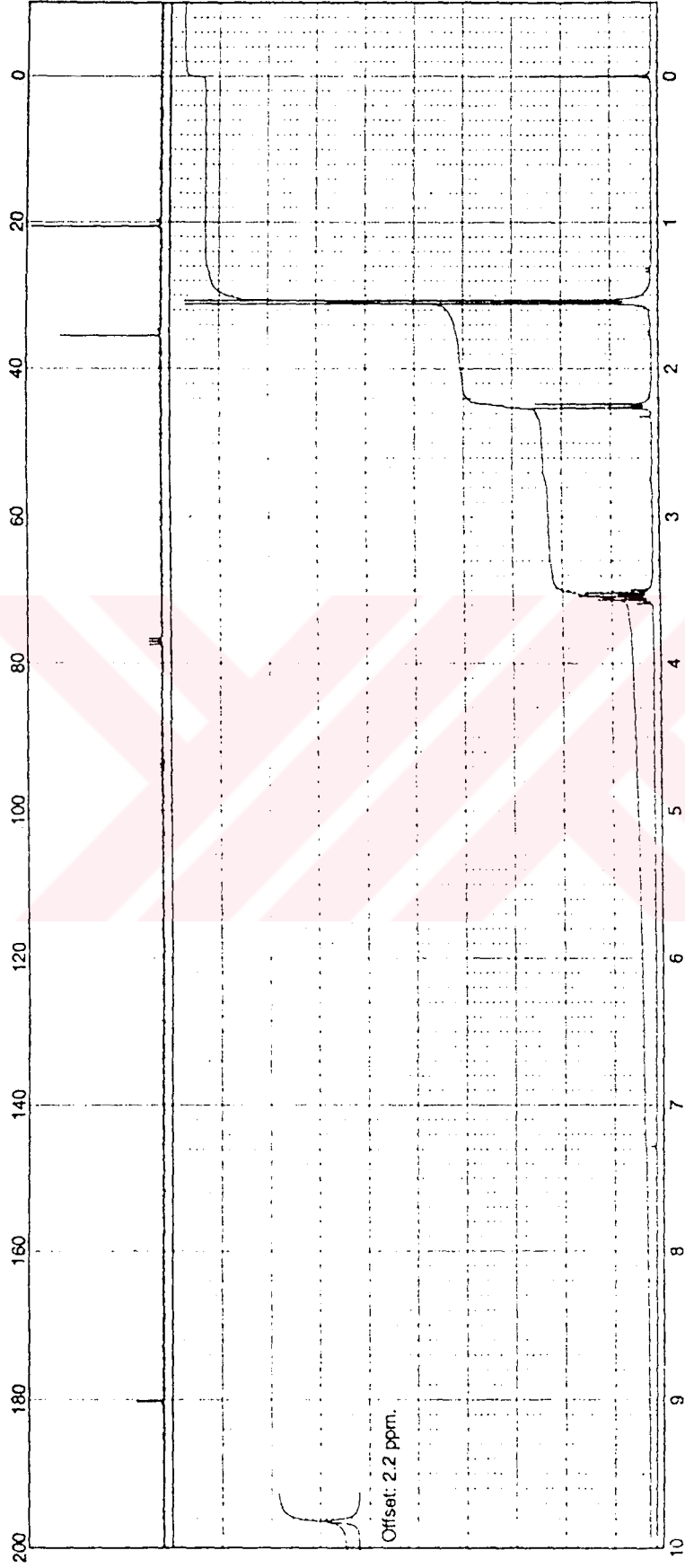
5.4.2.2 Tiyolaktik asidin spektroskopik analiz verileri

IR (likid) : $\nu = 3125$ ve 2500 (asid, O-H gerilimi ve alifatik C-H gerilimi), 1695 (asid, C=O gerilimi), 1450 ve 1400 (metil, düzlem içi C-H eğilimi), 1235 (C-O eğilimi), 926 (O-H düzlem dışı eğilimi) cm^{-1} (Pouchert, 1975).

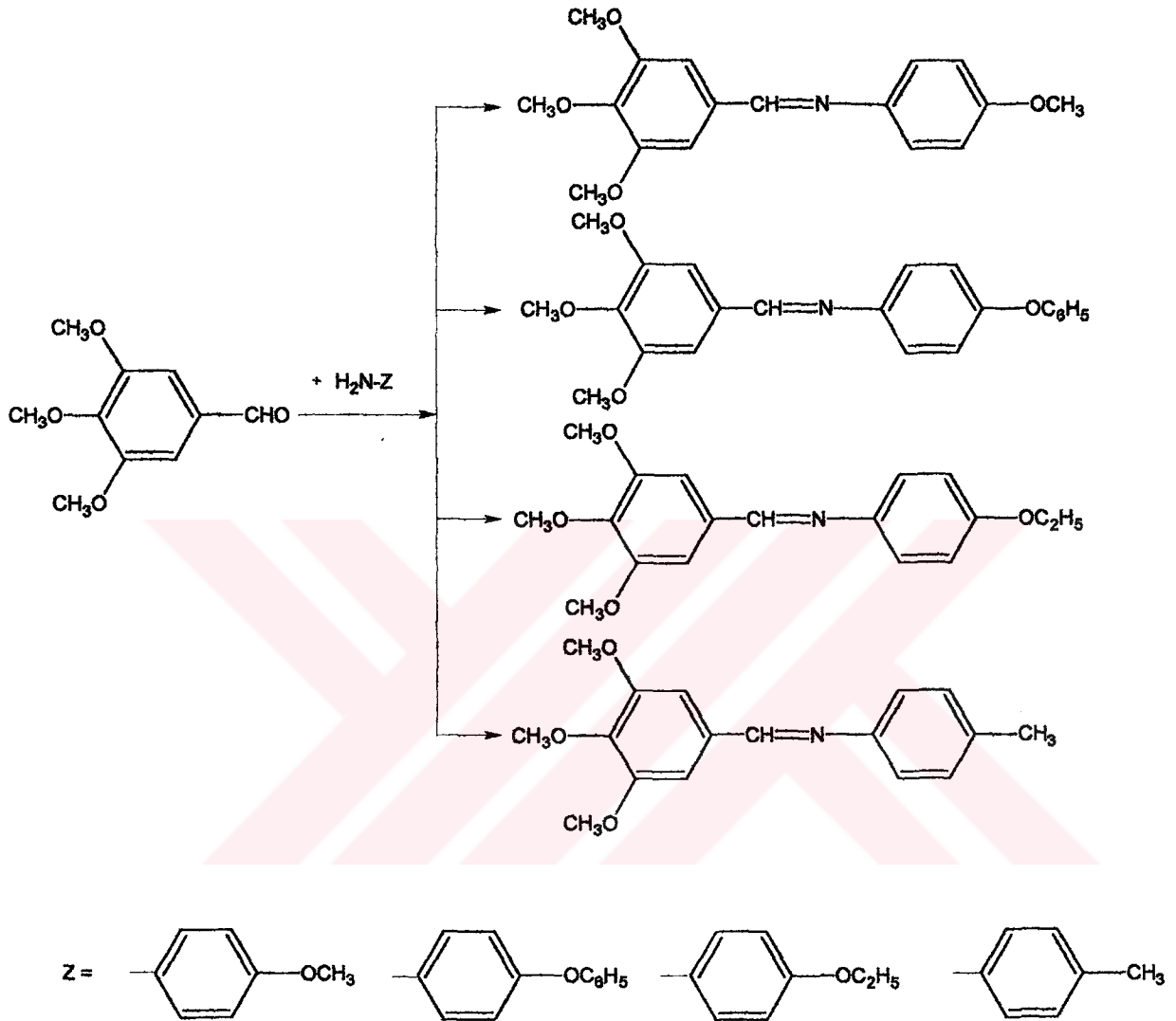
^1H NMR (CDCl_3): $\delta=1.50$ (d, CH_3 , 3H), 2.20 (d, SH, 1H), 3.50 (p , CH, 1H) 12.2 (s, OH, 1H) ppm (Pouchert, 1983).



Şekil 5.9 Tyolaktik Asid'in IR spektrumu (likid) (Pouchert, 1975)



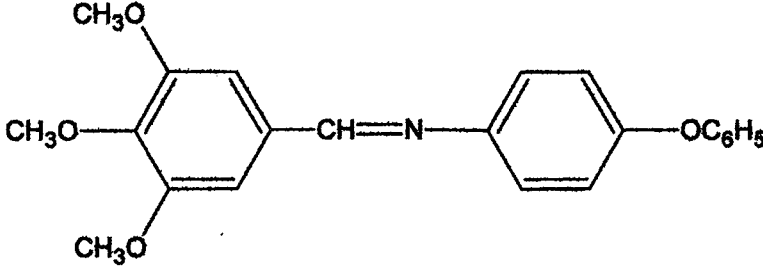
Şekil 5.10 Tiyolaktik Asid'in ^1H NMR spektrumu (CDCl_3) (Pouchert, 1983)



Şema 5.1 Schiff bazları için genel reaksiyon denklemini

5.5 Substrat Olarak Kullanılan Schiff Bazlarının Hazırlanması

5.5.1 4-Fenoksi-N-(3,4,5-trimetoksibenziliden)anilin (Bileşik 1)



3,4,5 Trimetoksibenzaldehidin (1 mmol) 10 mL susuz etil alkoldeki (sayfa 33'de hazırlandığı gibi) çözeltilisine p-fenoksianilin (1 mmol) 10 mL susuz etil alkoldeki çözeltisi katıldı. CaCl₂ kurutma tüpü takılmış geri soğutucu altında su banyosu üzerinde kaynatılan karışımın başlangıçta çok açık sarı olan rengi reaksiyonun ilerleyen saatlerinde koyu bir sarı renge döndü.Periyodik olarak yapılan TLC kontrolleri altında 20 saat kaynatıldı.Koyu sarı renkli çözelti soğutulduğunda elde edilen ham ürünün TLC kontrolü metilen klorürde çözülüp 1:1 toluen ,etilasetat da yürütülerek yapıldı.

0.29 g (% 79) Sarı renkli kristaller, en.108-108,5 °C (toluen-etil asetat (2:1) karışımından kristallendirildi).

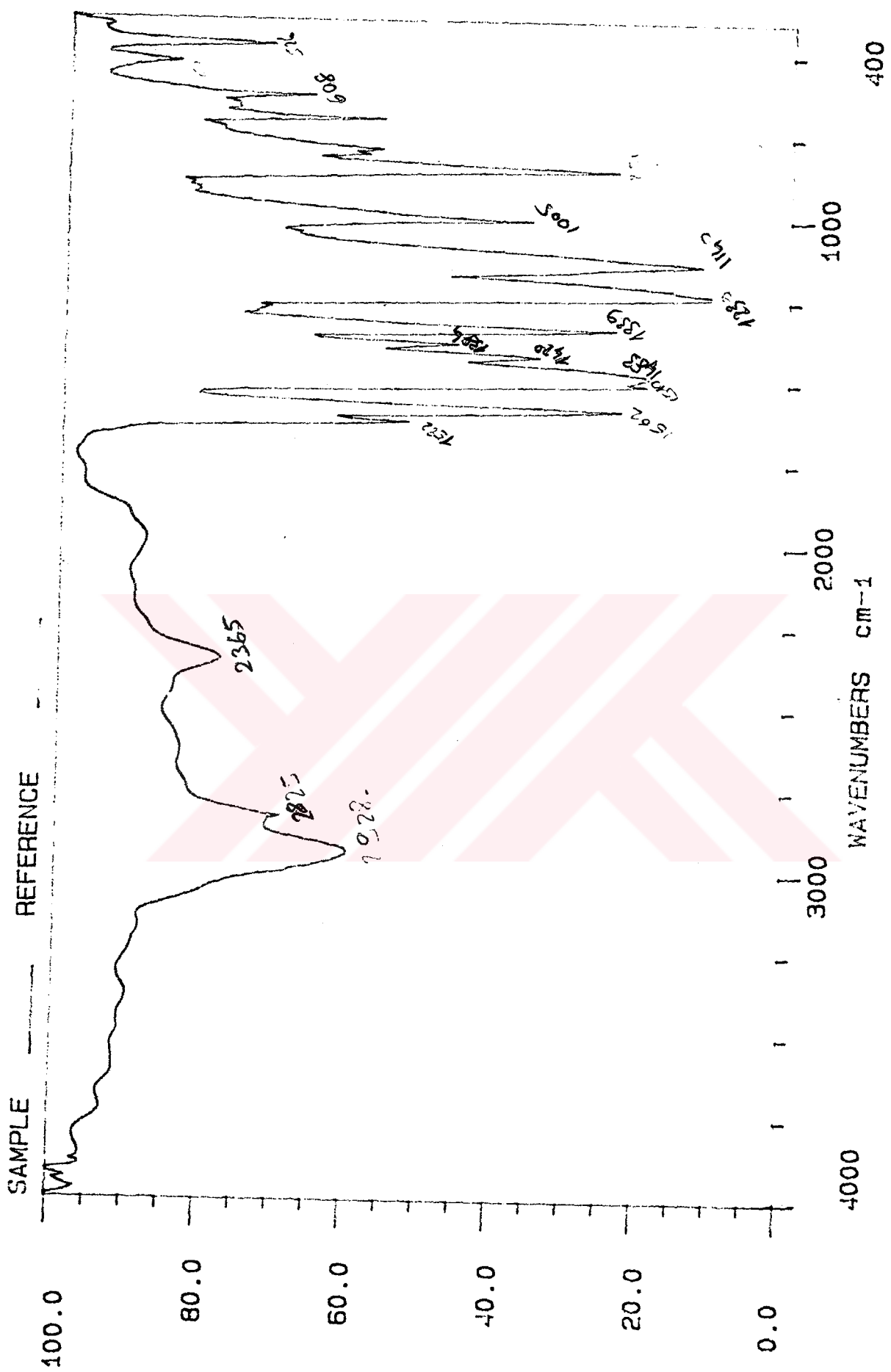
Çözünürlüğü :

Karbon tetraklorür	: Çözünür
Metilen klorür	: Çözünür
Kloroform	: Çözünür
Dietil eter	: Çözünür
Etil alkol	: Çözünür

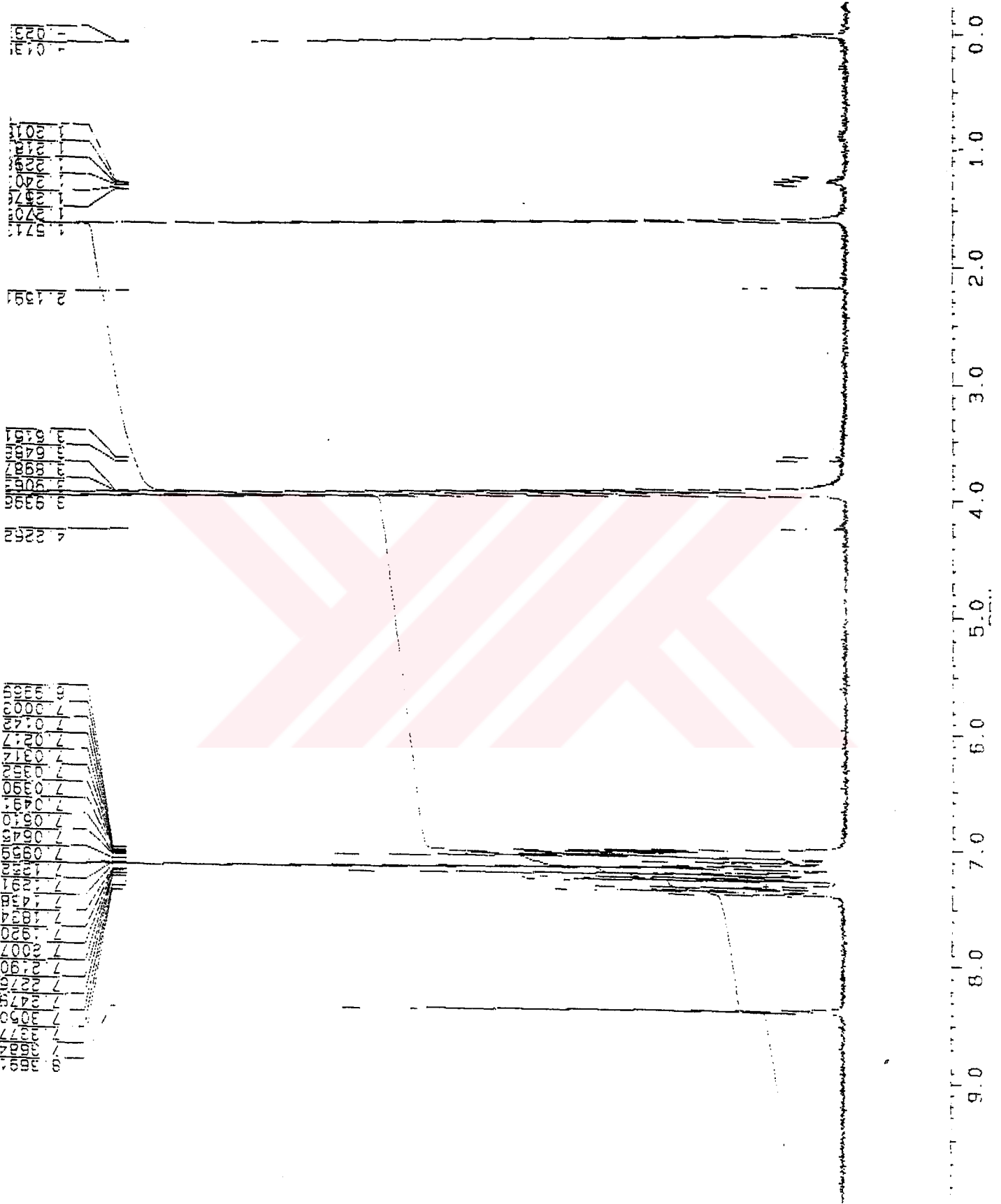
5.5.1.1 Bileşik 1'in Spektroskopik Analiz Verileri

IR(KBr) : $\nu=3050-2928$ (aromatik, =C-H gerilimi), $2920-2825$ (alifatik, C-H gerilimi)
 $1582-1562$ (aromatik C=C gerilimi), $1510-1483$ ve 1420 (alifatik, düzlem içi C-H eğilimi),
 1239 (eter, C-O-C asimetrik gerilimi), 1005 (C-N salınımı), 851 (1,4-disubstitüe halka,
düzlem dışı =C-H eğilim salınımı) cm^{-1} .

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) : $\delta= 3.93$ (s, OCH_3 , 9H), $6.99-7.36$ (m, aromatik ve CH, 7H) ppm.

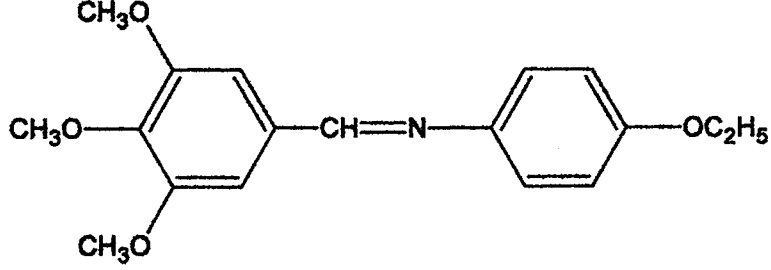


Şekil 5.11 Bileşik 1'in FTIR spektrumu (KBr)



Şekil 5.12 Bileşik 1'in ^1H NMR spektrumu (CDCl_3)

5.5.2 4-Etoksi-N-(3,4,5-trimetoksibenziliden)anilin (Bileşik 2)



3,4,5 Trimetoksibenzaldehidin (1 mmol) 10 mL susuz etil alkoldeki (sayfa 33'de hazırlandığı gibi) çözeltilisine p-fenetidin (1 mmol) 10 mL susuz etil alkoldeki çözeltisi katıldı. CaCl₂ kurutma tüpü takılmış geri soğutucu altında su banyosu üzerinde kaynatılan karışımın başlangıçta çok açık sarı olan rengi reaksiyonun ilerleyen saatlerinde koyu bir sarı renge döndü.Periyodik olarak yapılan TLC kontrolleri altında 22 saat kaynatıldı.Koyu sarı renkli çözelti soğutulduğunda elde edilen ham ürünün TLC kontrolü metilen klorürde çözülüp 1:1 toluen ,etilasetat da yürütülerek yapıldı.

0.207 g (% 65) Sarı renkli kristaller, en.105-106 °C (n-hekzan-etil alkol (2:1) karışımından kristallendirildi).

Çözünürlüğü :

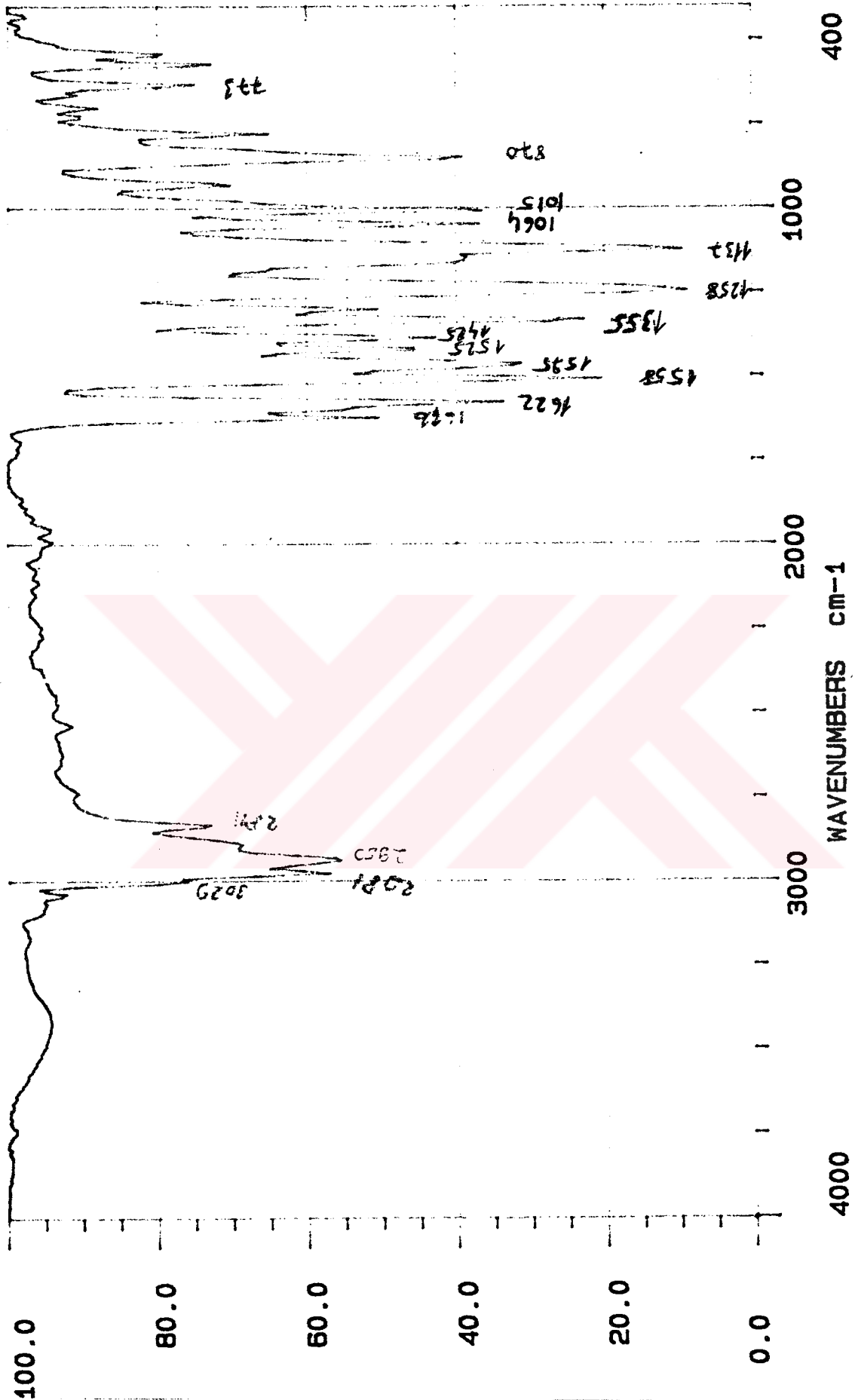
Karbon tetraklorür	: Çözünür
Metilen klorür	: Çözünür
Kloroform	: Çözünür
Dietil eter	: Çözünür
Etil alkol	: Çözünür

5.5.2.1. Bileşik 2'nin Spektroskopik Analiz Verileri

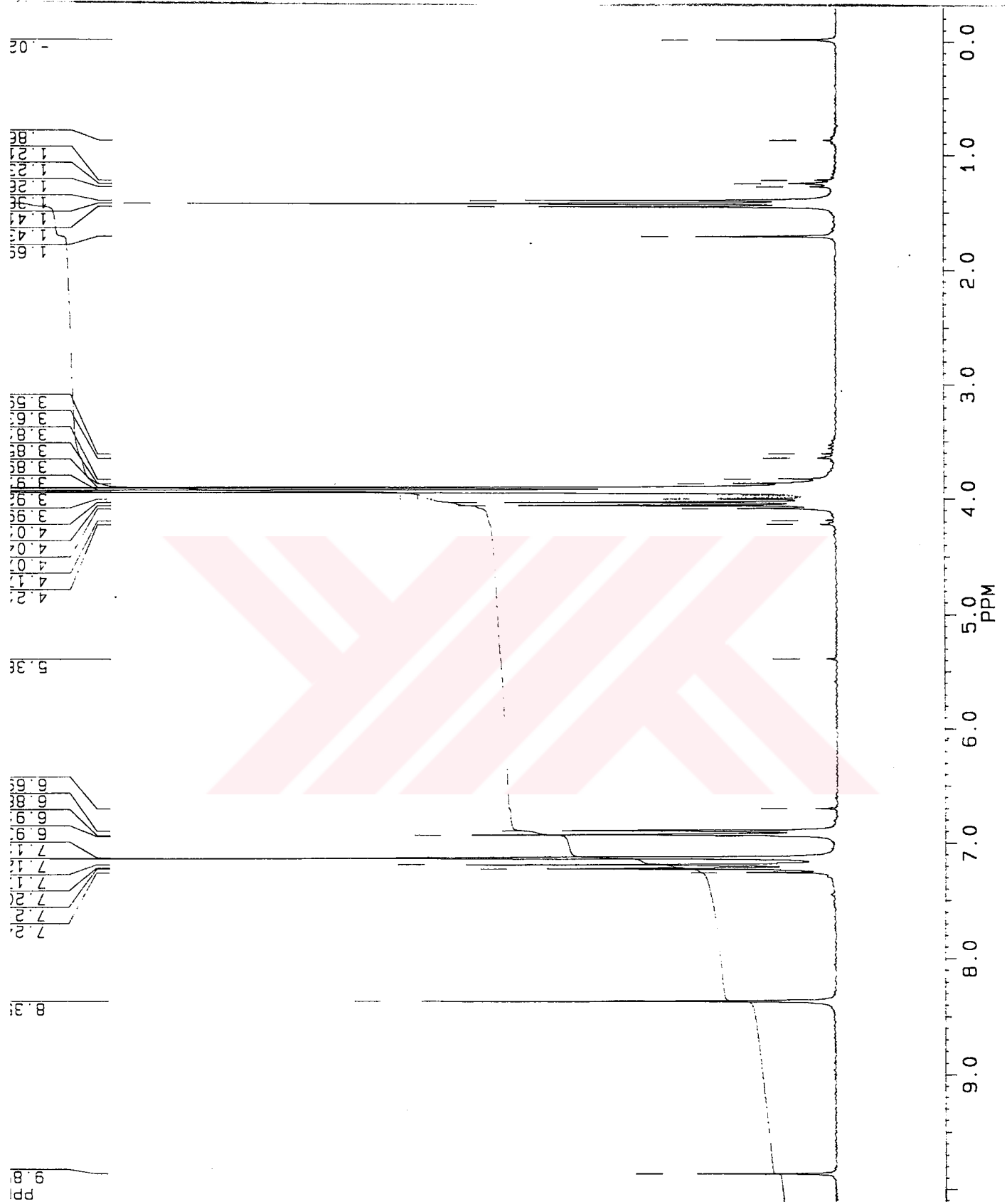
IR(KBr) : $\nu=3029-2981$ (aromatik, =C-H gerilimi), $2950-2881$ (alifatik, C-H gerilimi)
 $1616-1598$ ve 1575 (aromatik C=C ve C=N gerilimi), $1525-1425$ ve 1355 (alifatik, düzlem

içi C-H eğilimi), 1258 ve 1137 (eter, C-O-C asimetrik gerilimi), 1015 (C-N salınımı), 870 (1,4-disubstitüe halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımı) cm^{-1} .

^1H NMR (CDCl_3) : δ = 1.41 (t, CH_3 , 3H), 3.92 (s, OCH_3 , 9H), 3.99-4.07 (m, OCH_2 , 2H), 6.69-7.24 (m, aromatik ve CH, 7H) ppm.

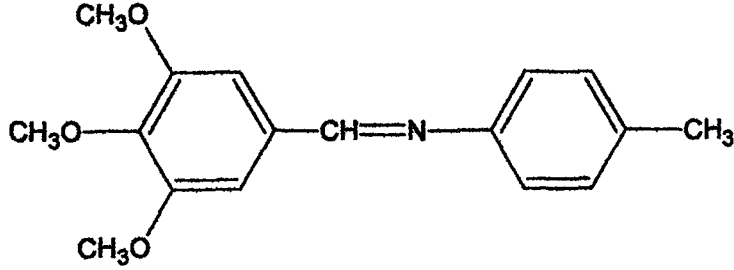


Şekil 5.13 Bileşik 2'in FTIR spektrumu (KBr)



Şekil 5.14 Bileşik 2'in ^1H NMR spektrumu (CDCl_3)

5.5.3 4-Metil-N-(3,4,5-trimetoksibenziliden)anilin (Bileşik 3)



3,4,5 Trimetoksibenzaldehidin (1 mmol) 10 mL susuz etil alkoldeki (sayfa 33'de hazırlandığı gibi) çözeltilisine p-toluidin (1 mmol) 10 mL susuz etil alkoldeki çözeltisi katıldı. CaCl₂ kurutma tüpü takılmış geri soğutucu altında su banyosu üzerinde kaynatılan karışımın başlangıçta çok açık sarı olan rengi reaksiyonun ilerleyen saatlerinde koyu bir sarı renge döndü.Periyodik olarak yapılan TLC kontrolleri altında 28 saat kaynatıldı.Koyu sarı renkli çözelti soğutulduğunda elde edilen ham ürünün TLC kontrolü metilen klorürde çözülüp 1:1 toluen ,etilasetat da yürütülerek yapıldı.

0.248 g (% 68.3) Açık sarı renkli kristaller, en.96,5-97 °C (n-hekzan-etil alkol (2:1) karışımından kristallendirildi).

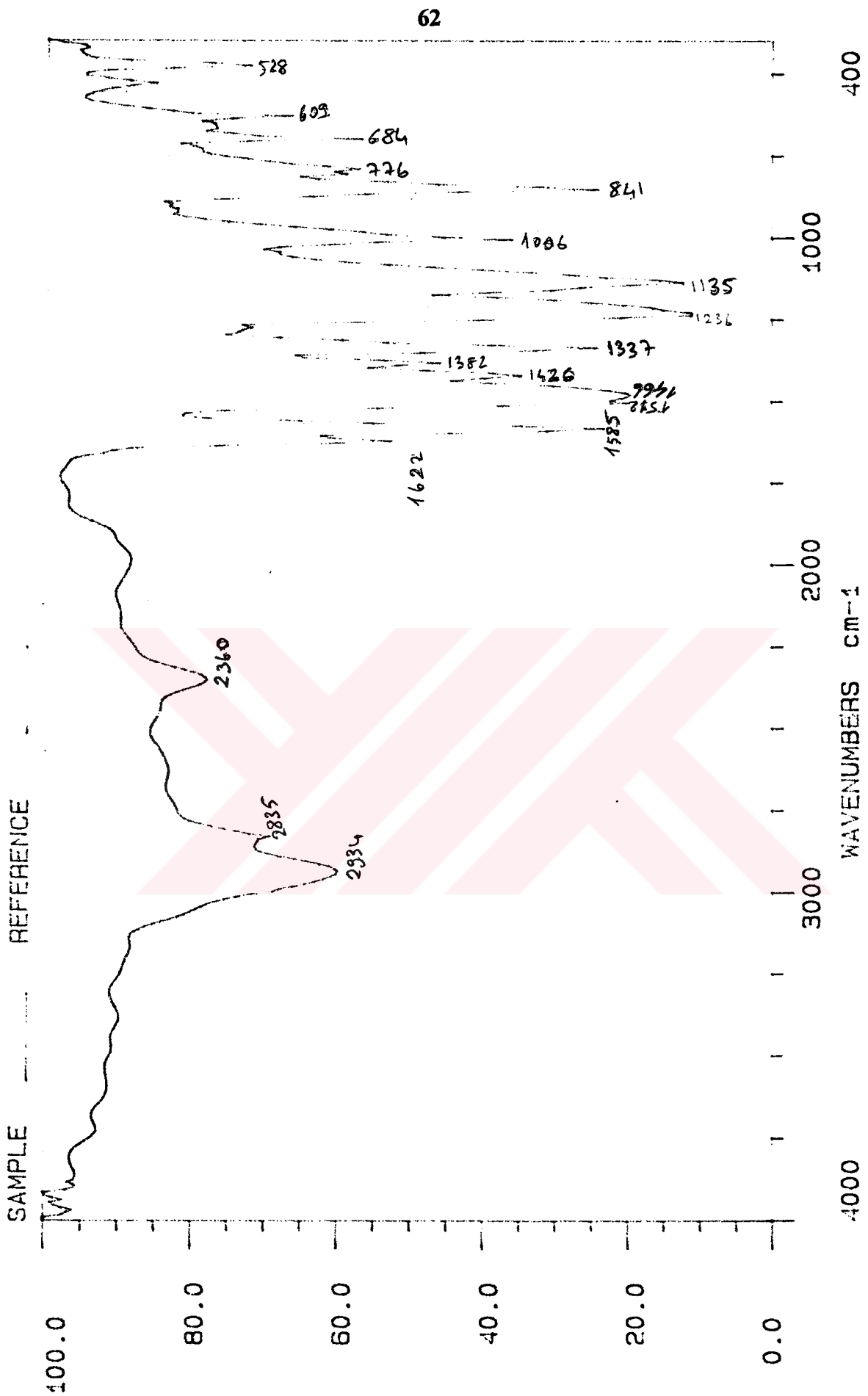
Çözünürlüğü :

Karbon tetraklorür	: Çözünür
Metilen klorür	: Çözünür
Kloroform	: Çözünür
Dietil eter	: Çözünür
Etil alkol	: Çözünür

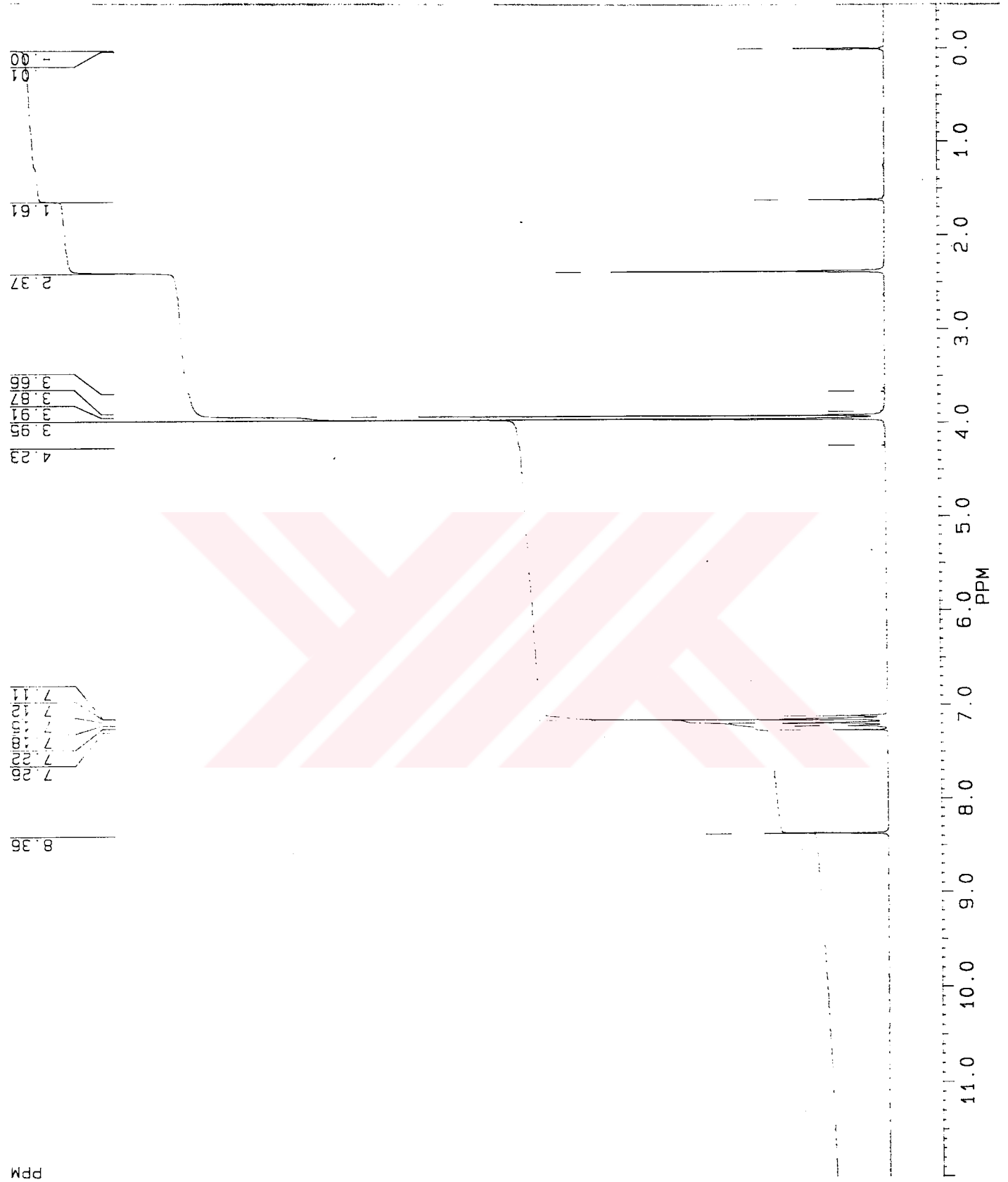
5.5.3.1. Bileşik 3'ün Spektroskopik Analiz Verileri

IR(KBr) : $\nu=3040-2934$ (aromatik, =C-H gerilimi), 2835 (alifatik, C-H gerilimi), 1622, 1585 (aromatik C=C ve C=N gerilimi), 1512-1466 (alifatik, düzlem içi C-H eğilimi), 1236 ve 1135 (eter, C-O-C asimetric gerilimi), 1006 (C-N salınımı), 841 (1,4-disubstitüe halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımı) cm^{-1} .

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) : $\delta= 2.37$ (s, CH_3 , 3H), 3.92 (s, OCH_3 , 9H), 7.11-7.26 (m, aromatik ve CH, 7H) ppm.

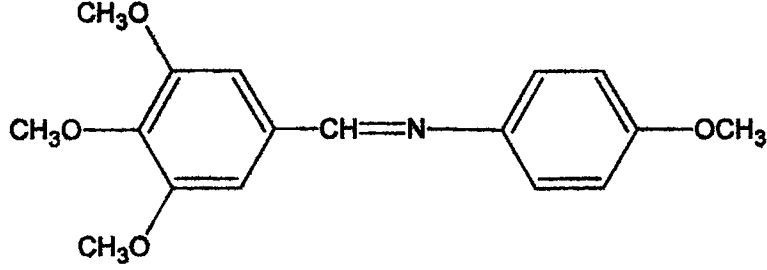


Şekil 5.15 Bileşik 3'ün FTIR spektrumu (KBr)



Şekil 5.16 Bileşik 3'ün ^1H NMR spektrumu (CDCl_3)

5.5.4 4-Metoksi-N-(3,4,5-Trimetoksibenziliden)anilin (Bileşik 4)



3,4,5 Trimetoksibenzaldehidin (1 mmol) 10 mL susuz etil alkoldeki (sayfa 33'de hazırlandığı gibi) çözeltilisine p-anisidin (1 mmol) 10 mL susuz etil alkoldeki çözeltisi katıldı. CaCl₂ kurutma tüpü takılmış geri soğutucu altında su banyosu üzerinde kaynatılan karışımın başlangıçta çok açık sarı olan rengi reaksiyonun ilerleyen saatlerinde koyu bir sarı renge döndü.Periyodik olarak yapılan TLC kontrolleri altında 25 saat kaynatıldı.Koyu sarı renkli çözelti soğutulduğunda elde edilen ham ürünün TLC kontrolü metilen klorürde çözülüp 1:1 toluen ,etilasetat da yürütülerek yapıldı.

0.227 g (% 67,5) Sarı renkli kristaller, en.106-106,5 °C (n-hekzan-etil alkol (2:1) karışımından kristallendirildi).

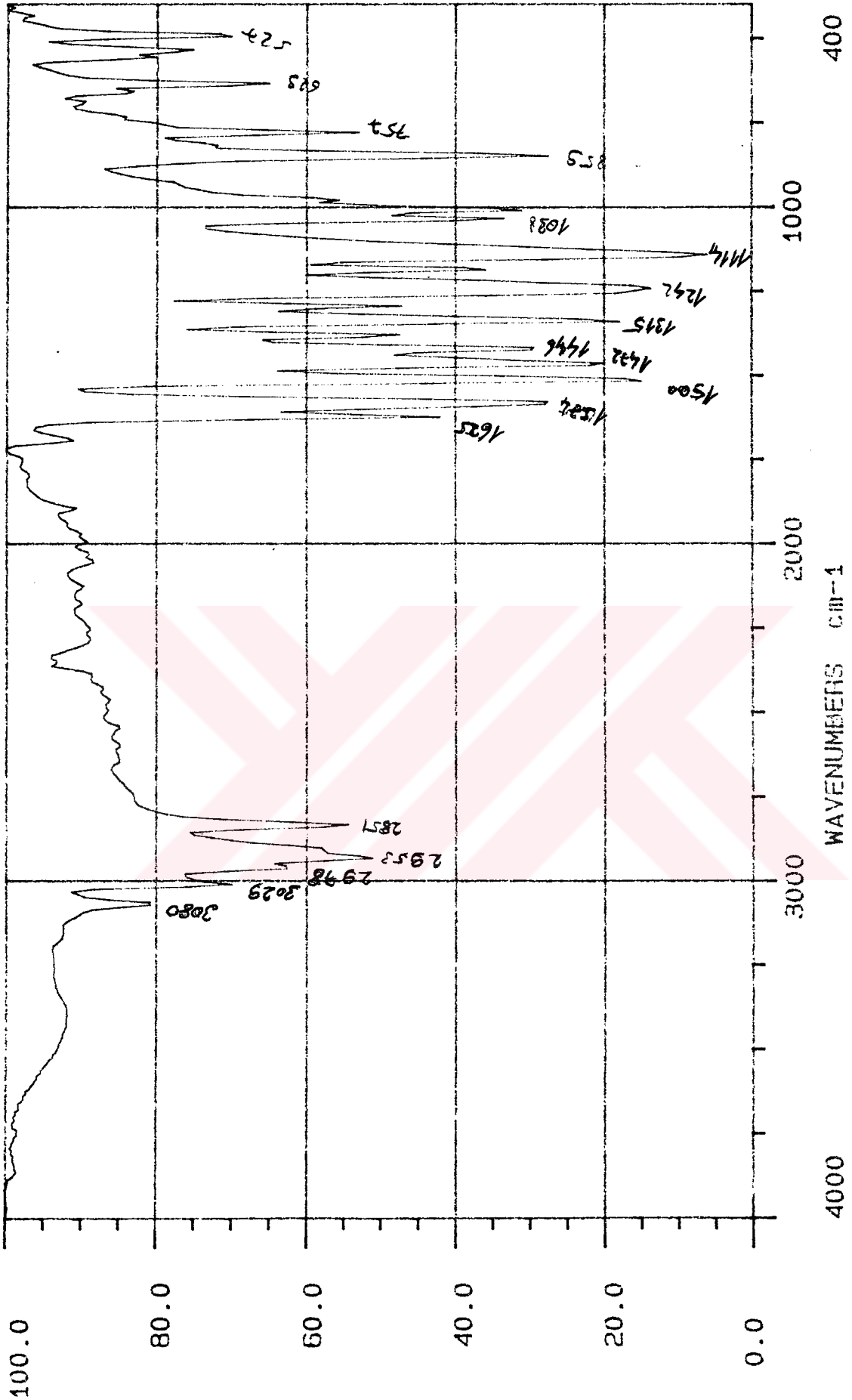
Çözünürlüğü :

Karbon tetraklorür	: Çözünür
Metilen klorür	: Çözünür
Kloroform	: Çözünür
Dietil eter	: Çözünür
Etil alkol	: Çözünür

5.5.4.1. Bileşik 4'ün Spektroskopik Analiz Verileri

IR(KBr) : $\nu=3080-2978$ (aromatik, =C-H gerilimi), $2953-2851$ (alifatik, C-H gerilimi), $1625, 1574$ ve 1500 (aromatik C=C ve C=N gerilimi), $1472-1446$ ve 1319 (alifatik, düzlem içi C-H eğilimi), 1242 ve 1114 (eter, C-O-C asimetrik gerilimi), 1038 (C-N salınımı), 859 (1,4-disubstitüe halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımı) cm^{-1} .

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) : $\delta= 3.82$ (s, OCH_3 , 3H), 3.92 (s, OCH_3 , 9H), $6.9-7.25$ (m, aromatik ve CH, 7H) ppm.



Şekil 5.17 Bileşik 4'ün FTIR spektrumu (KBr)

5.6 4-Tiyazolidinonların Elde Edilmesi İçin yapılan Deneysel Çalışmalar

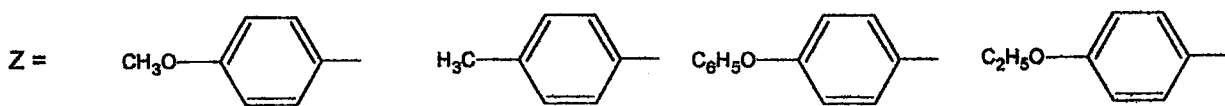
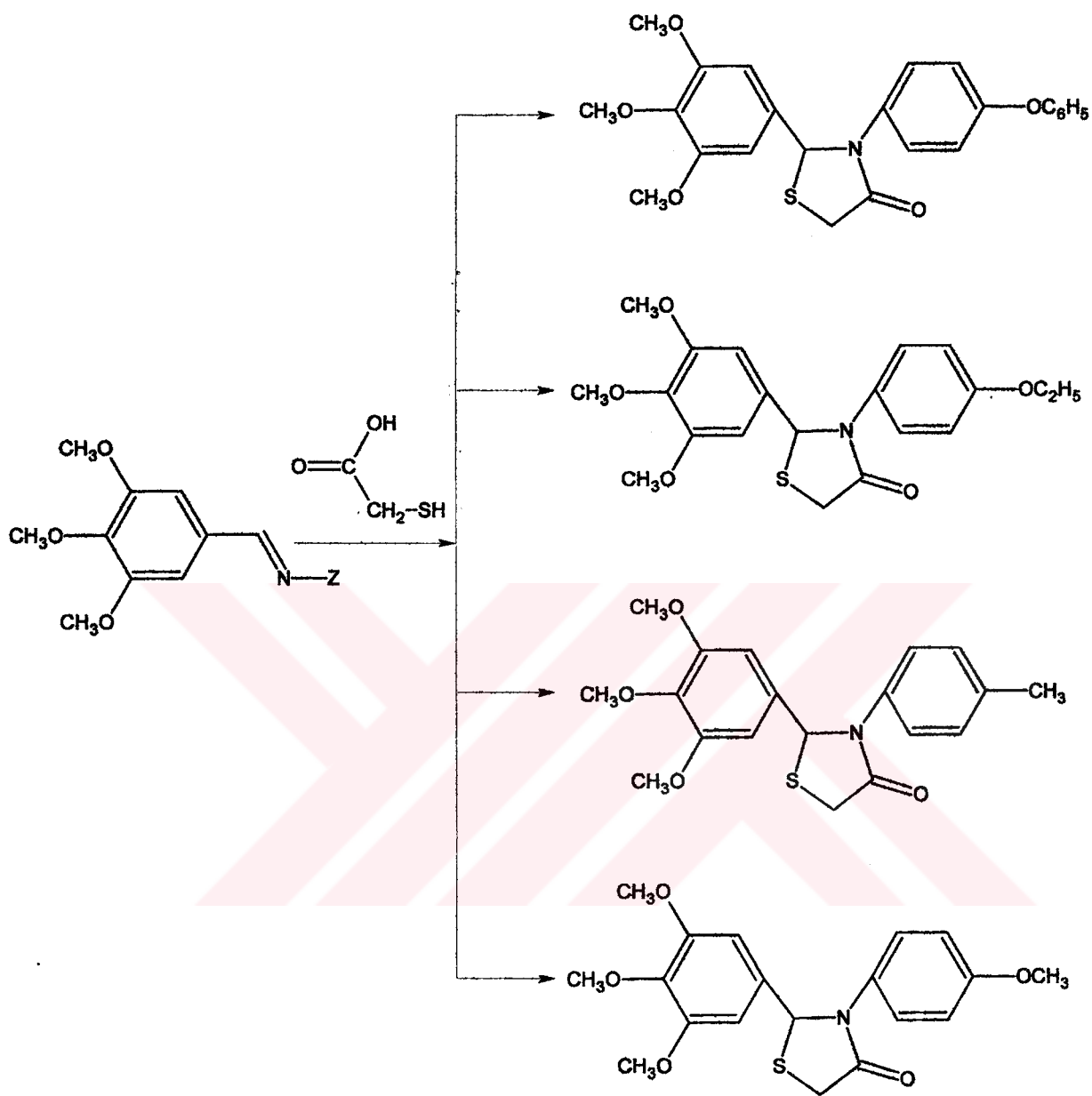
Yapılan araştırmanın temelinde bu aşamada bir önceki aşamada elde edilen Schiff bazları hem tiyoglikolik asid hem de tiyolaktik asid ile ayrı ayrı halka kapanması reaksiyonlarına uğratarak yeni 4-tiyazolidinonların elde edilmesine çalışıldı.

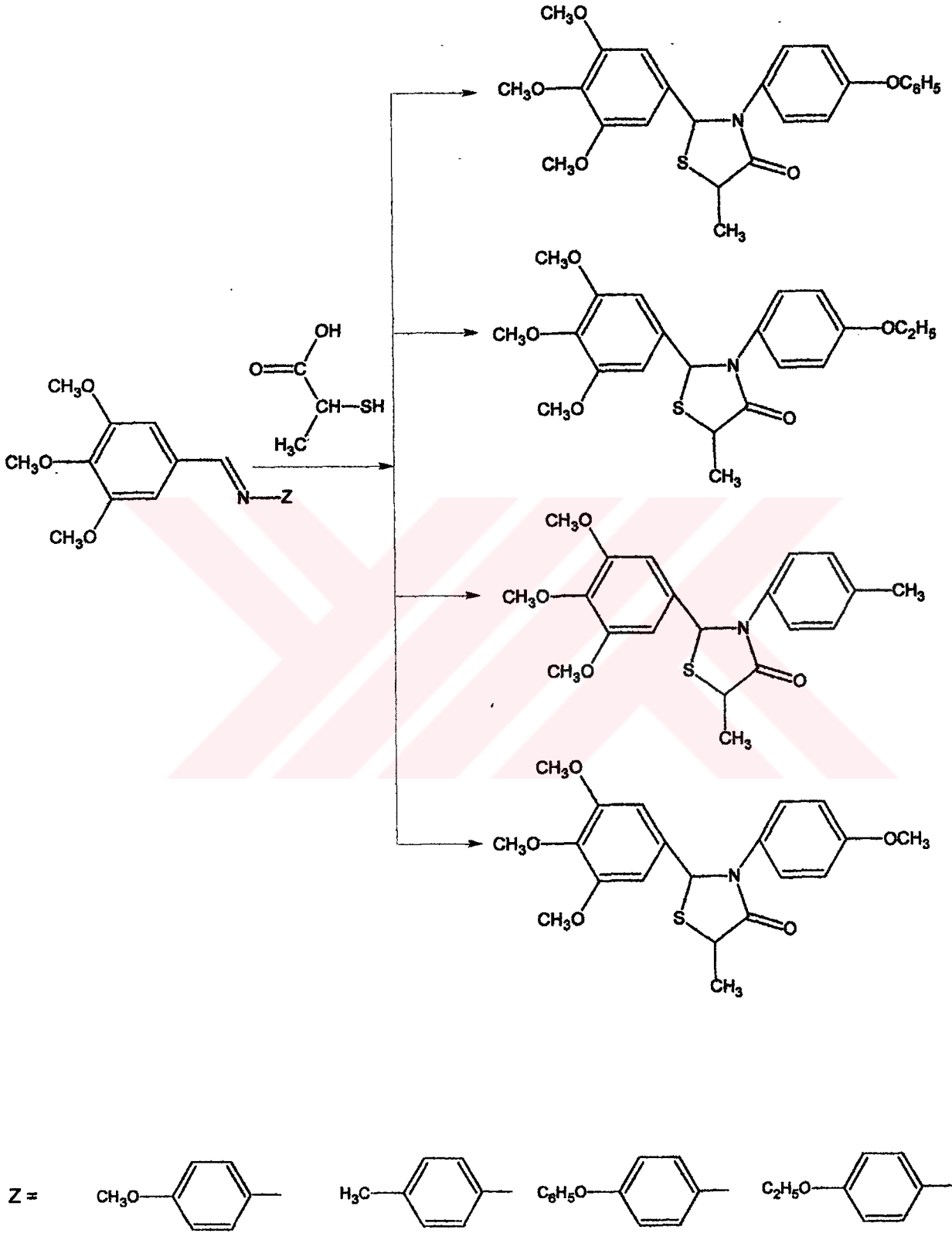
Reaksiyonlar uygun bir çözücüde çözünen Schiff bazları ile tiyoglikolik asidin geri soğutucu altında kaynatılmasıyla sağlanmaktadır. Bilinen organik çözücülerle yapılan denemelerden hem substrat hem de reaktifin kolaylıkla çözünebileceği çözücünün benzen olduğu tespit edildi ve daha önce sayfa 33'de belirtildiği gibi hazırlanan susuz benzen kullanılarak oluşan suyun ortamdan çözücü tarafından alınması ve reaksiyonun geriye dönmemesi sağlanmış oldu.

Havanın neminden reaksiyonu korumak amacıyla geri soğutucunun üzerine CaCl_2 tübü yerleştirildi. Ortamdan reaksiyona girmeden kalan merkaptto asid % 10'luk NaHCO_3 çözeltisi ile yapılan 2 kere çalkalama sonucu uzaklaştırıldı. Organik faz CaCl_2 ile kurutuldu.

Halka kapanması reaksiyonları sonucu elde edilen 4-tiyazolidinonların başlangıç maddeleriyle karşılaştırmalı ince tabaka kromatografisi (TLC) yapıldı. 4-tiyazolidinonları başlangıç maddelerinden en iyi ayıran n-hekzan-etil alkol (1:1) olduğu belirlendi.

Ham ürünlerin başlangıç maddelerini içermediği ve saf bileşikler olduğu bir ön bilgi ile anlaşıldıktan sonra yapılarının NMR ve FTIR spektroskopisi yöntemleriyle aydınlatılabilmesi için analitik safıkta örnekler hazırlandı. Sırasıyla petrol eteri, dietil eter, metil alkol, etil alkol, n-hekzan, gibi çözücü ve bu çözücülerin değişik orandaki karışımları ile yapılan denemeler sonucunda her bir 4-tiyazolidinon için uygun bir çözügen seçilerek kristallendirme işlemi uygulandı.

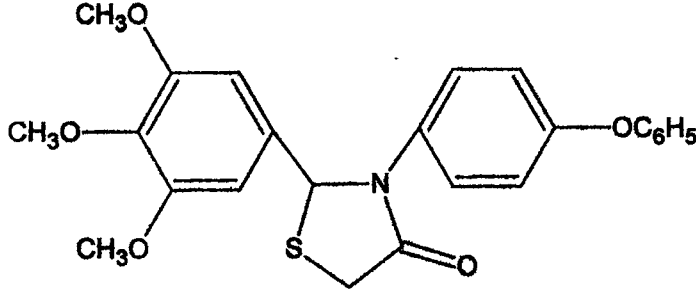




Şema 5.2 4-Tiyazolidinonlar için genel reaksiyon denklemleri

5.7 4-Tiyazolidinonların Elde Edilmesi

5.7.1 3-(p-fenoksifenil)-2-(3,4,5 trimetoksifenil)-4-tiyazolidinon (Bileşik 5)

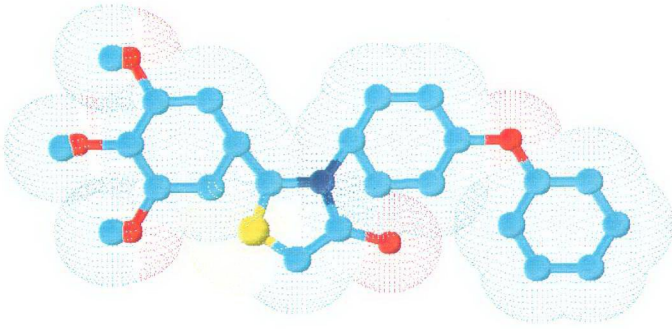


Bileşik 1'in (0.51 mmol) 10mL susuz benzendeki çözeltisine, tiyoglikolik asid (0.77 mmol, 0.0385 mL) katıldı. Karışım, CaCl₂ kurutma tüpü takılmış geri soğutucu altında sürekli TLC kontrolü yapılarak 12 saat kaynatıldı. Başlangıçta açık sarı olan çözelti renginin kaynamanın ilerleyen saatlerinde kızıl bir renge döndüğü görüldü. Soğutulan karışım 50 mL %10'luk NaHCO₃ çözeltisi ile iki defa ekstrakte edildi. Böylece reaksiyona girmemiş tiyoglikolik asid ortamdaki uzaklaştırıldı. Benzen fazı ayrılarak CaCl₂ 'de 1 gün bekletilerek kurutuldu ve çözücü rotavapta alındı. Elde edilen ham yağimsı ürünün TLC kontrolü, metilen klorürde çözülüp n-hekzan-etil alkol (1:1) karışımından yürütülerek yapıldı.

0.163g (% 73) Açık sarı kristaller, en.141-142^oC (petrol eteri-dietil eter (2:1) kristallendirildi).

Çözünürlüğü :

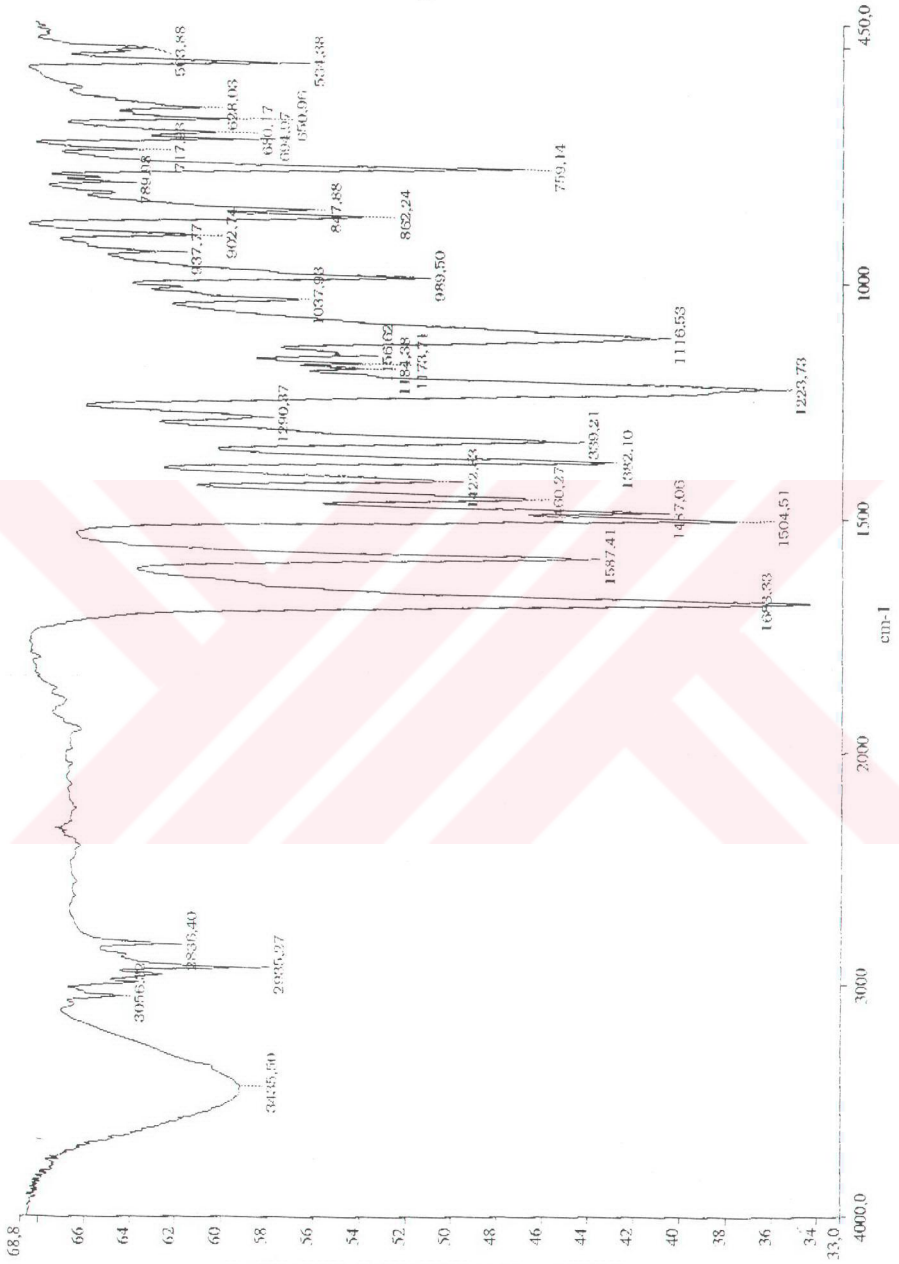
Karbon tetraklorür	: Çözünür
Metilen klorür	: Çözünür
Kloroform	: Çözünür
Benzen	: Çözünür
Etil alkol	: Çözünür



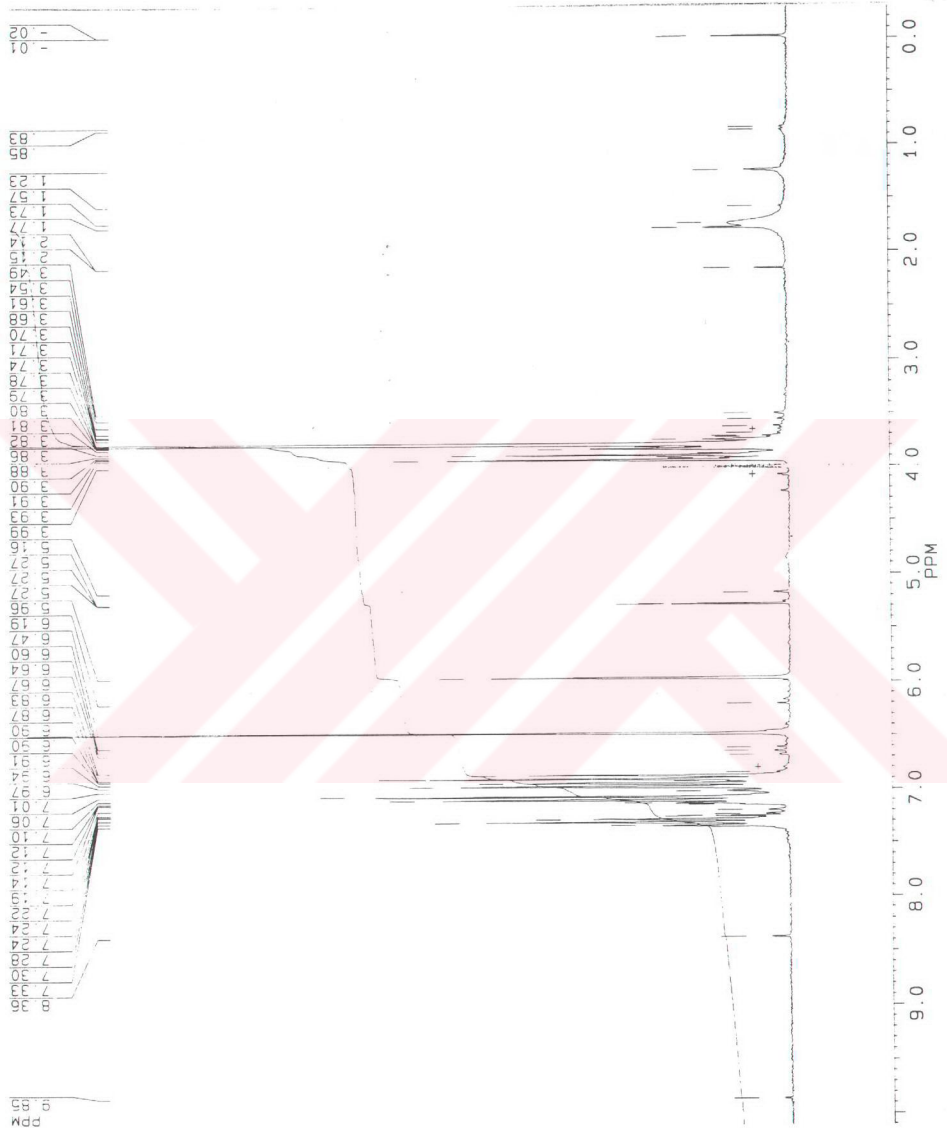
5.7.1.1. Bileşik 5'in Spektroskopik Analiz Verileri

IR(KBr) : $\nu=3056-2935$ (aromatik, =C-H gerilimi), 2836 (alifatik, C-H gerilimi), 1683 (C=O gerilimi), 1587 ve 1504 (aromatik C=C gerilimi), $1487-1460$ ve 1382 (alifatik, düzlem içi C-H eğilimi), 1223 ve 1116 (eter, C-O-C asimetrik gerilimi), 989 (C-N salınımı), 862 (1,4-disubstitüe halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımı) cm^{-1} .

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) : $\delta= 3.78$ (s, OCH_3 , 9H), $3.86-3.93$ (m, 5- CH_2 , 2H), 5.96 (s, 2-CH, 1H), $6.47-7.33$ (m, aromatik, 11H) ppm.

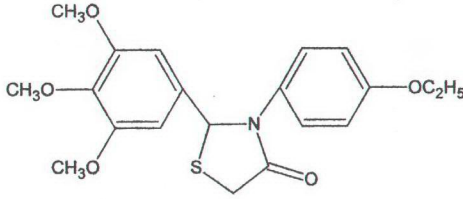


Şekil 5.19 Bileşik 5'in FTIR spektrumu (KBr)



Şekil 5.20 Bileşik 5'in ^1H NMR spektrumu (CDCl_3)

5.7.2 3-(p-etoksifenil)-2-(3,4,5 trimetoksifenil)-4-tiyazolidinon (Bileşik 6)

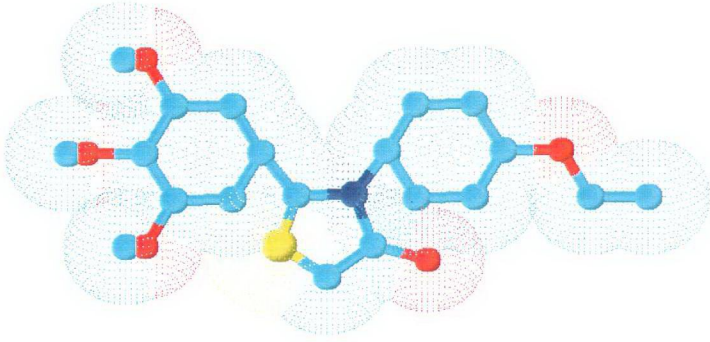


Bileşik 2'nin (0.47 mmol) 10mL susuz benzendeki çözeltisine, tiyoglikolik asid (0.7 mmol, 0.035 mL) katıldı. Karışım, CaCl₂ kurutma tüptü takılmış geri soğutucu altında sürekli TLC kontrolü yapılarak 12 saat kaynatıldı. Başlangıçta açık sarı olan çözelti renginin kaynamanın ilerleyen saatlerinde kıvı bir renge döndüğü görüldü. Soğutulan karışım 50 mL %10'luk NaHCO₃ çözeltisi ile iki defa ekstrakte edildi. Böylece reaksiyona girmemiş tiyoglikolik asid ortamdan uzaklaştırıldı. Benzen fazı ayrılarak CaCl₂ 'de 1 gün bekletilerek kurutuldu ve çözücü rotavapta alındı. Elde edilen ham yağimsı ürünün TLC kontrolü, metilen klorürde çözümlü n-hekzan-etil alkol (1:1) karışımından yürütülerek yapıldı.

0.126g (% 69) Açık sarı kristaller, en156-157°C (petrol eteri-dietil eter (2:1) kristallendirildi).

Çözünürlüğü :

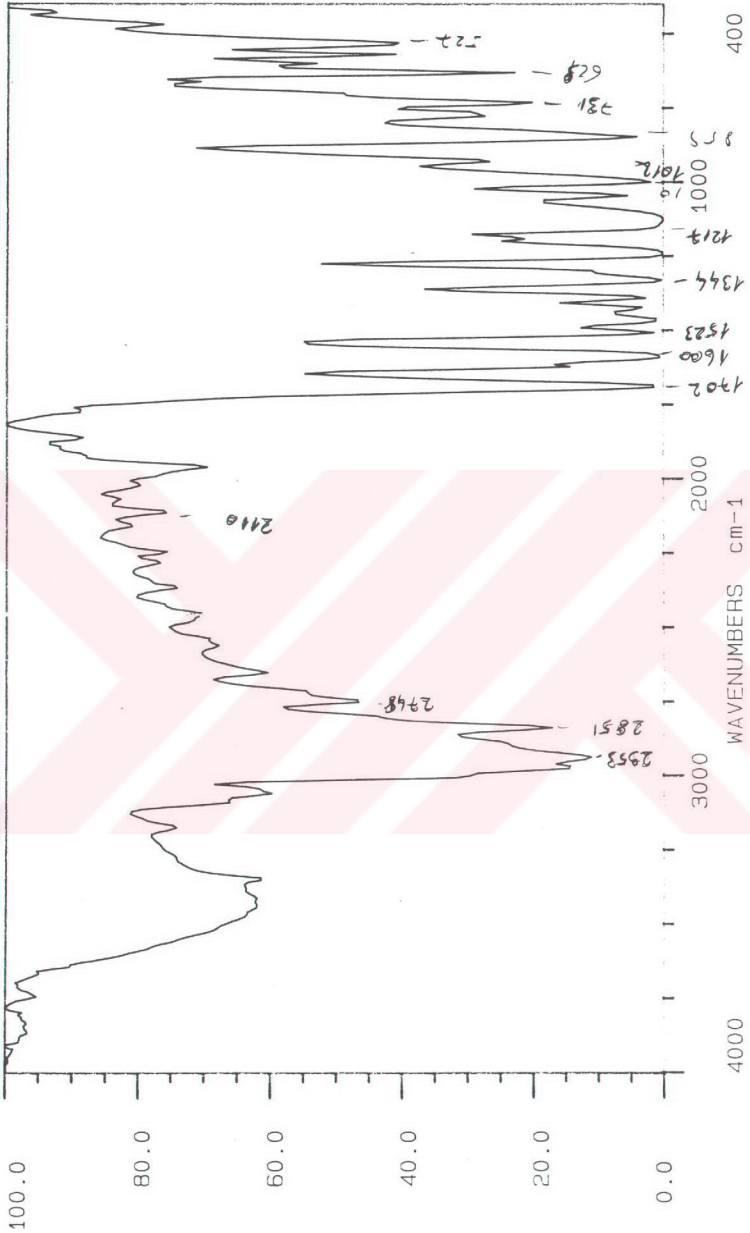
Karbon tetraklorür	: Çözünür
Metilen klorür	: Çözünür
Kloroform	: Çözünür
Benzen	: Çözünür
Etil alkol	: Çözünür



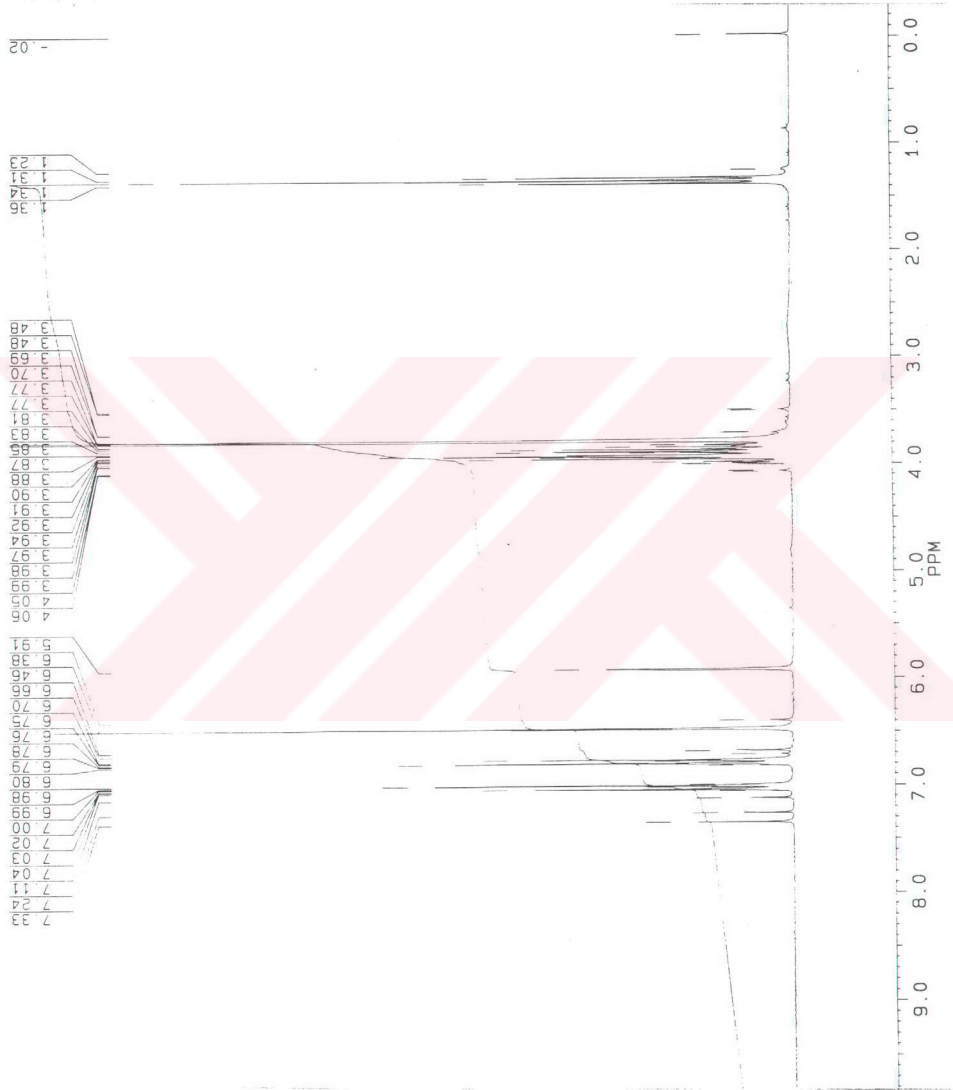
5.7.2.1. Bileşik 6'nın Spektroskopik Analiz Verileri

IR(KBr) : $\nu=3025-2953$ (aromatik, =C-H gerilimi), 2851 (alifatik, C-H gerilimi), 1702 (C=O gerilimi), 1600 ve 1523 (aromatik C=C gerilimi), 1344 (alifatik, düzlem içi C-H eğilimi), 1217 (eter, C-O-C asimetrik gerilimi), 1012 (C-N salınımı), 859 (1,4-disubstitüe halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımı) cm^{-1} .

^1H NMR (CDCl_3) : $\delta= 1.23-1.36$, (t, CH_3 , 3H), 3.77 (s, OCH_3 , 9H), $3.81-3.99$ (m, 5-CH_2 ve OCH_2 , 4H), 5.91 (s, 2-CH, 1H), $6.38-7.33$ (m, aromatik, 6H) ppm.

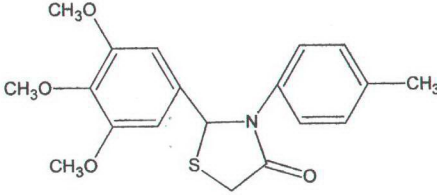


Şekil 5.21 Bileşik 6'nın FTIR spektrumu (KBr)



Şekil 5.22 Bileşik 6'nın ^1H NMR spektrumu (CDCl_3)

5.7.3 3-(p-metilfenil)-2-(3,4,5 trimetoksifenil)-4-tiyazolidinon (Bileşik 7)

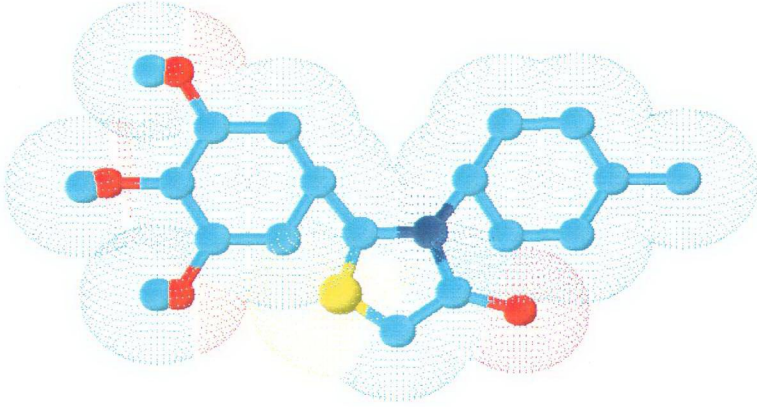


Bileşik 3'ün (0.45 mmol) 10mL susuz benzendeki çözeltisine, tiyoglikolik asid (0.675 mmol, 0.0338 mL) katıldı. Karışım, CaCl₂ kurutma tüpü takılmış geri soğutucu altında sürekli TLC kontrolü yapılarak 12 saat kaynatıldı. Başlangıçta açık sarı olan çözelti renginin kaynamanın ilerleyen saatlerinde kıvılcık bir renge döndüğü görüldü. Soğutulan karışım 50 mL %10'luk NaHCO₃ çözeltisi ile iki defa ekstrakte edildi. Böylece reaksiyona girmemiş tiyoglikolik asid ortamdan uzaklaştırıldı. Benzen fazı ayrılarak CaCl₂ 'de 1 gün bekletilerek kurutuldu ve çözücü rotavapta alındı. Elde edilen ham yağmsı ürünün TLC kontrolü, metilen klorürde çözümlü n-hekzan-etil alkol (1:1) karışımından yürütülerek yapıldı.

0.095g (%59) Açık sarı kristaller, en.161°C (petrol eteri-dietil eter (2:1) kristallendirildi).

Çözünürlüğü :

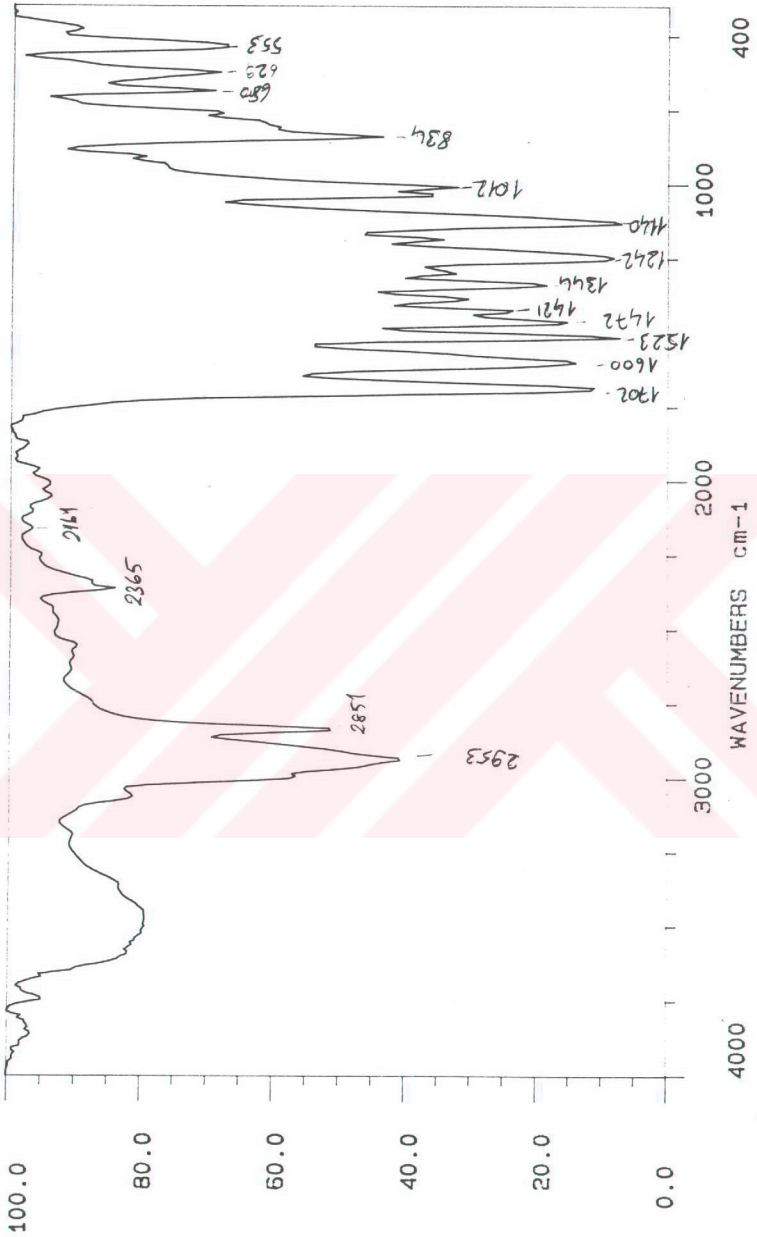
Karbon tetraklorür	: Çözünür
Metilen klorür	: Çözünür
Kloroform	: Çözünür
Benzen	: Çözünür
Etil alkol	: Çözünür



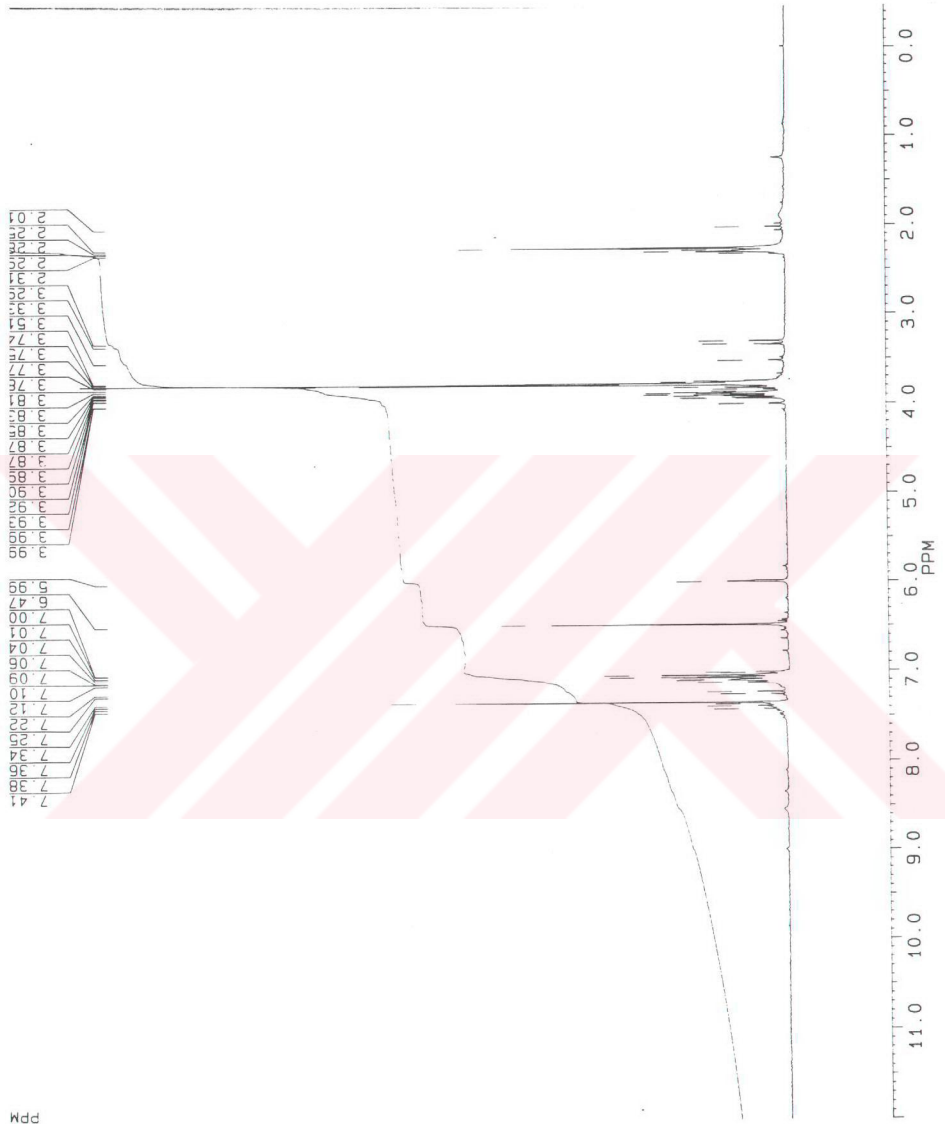
5.7.3.1. Bileşik 7'nin Spektroskopik Analiz Verileri

IR(KBr) : $\nu=3020-2953$ (aromatik, =C-H gerilimi), 2851 (alifatik, C-H gerilimi), 1702 (C=O gerilimi), 1600 ve 1523 (aromatik C=C gerilimi), 1472 , 1421 ve 1344 (alifatik, düzlem içi C-H eğilimi), 1242 ve 1140 (eter, C-O-C asimetrik gerilimi), 1042 (C-N salınımı), 834 (1,4-disubstitüe halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımı) cm^{-1} .

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) : $\delta=2.29$, (s, CH_3 , 3H), 3.78 (s, OCH_3 , 9H), $3.87-3.93$ (m, 5-CH_2 , 2H), 6.47 (s, 2-CH, 1H), $7.0-7.38$ (m, aromatik, 6H) ppm.

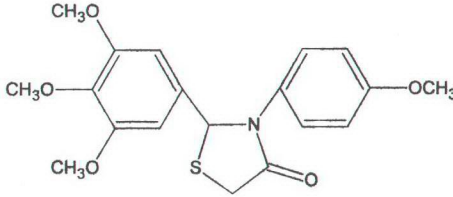


Şekil 5.23 Bileşik 7'nin FTIR spektrumu (KBr)



Şekil 5.24 Bileşik 7'nin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3)

5.7.4 3-(p-metoksifenil)-2-(3,4,5 trimetoksifenil)-4-tiyazolidinon (Bileşik 8)

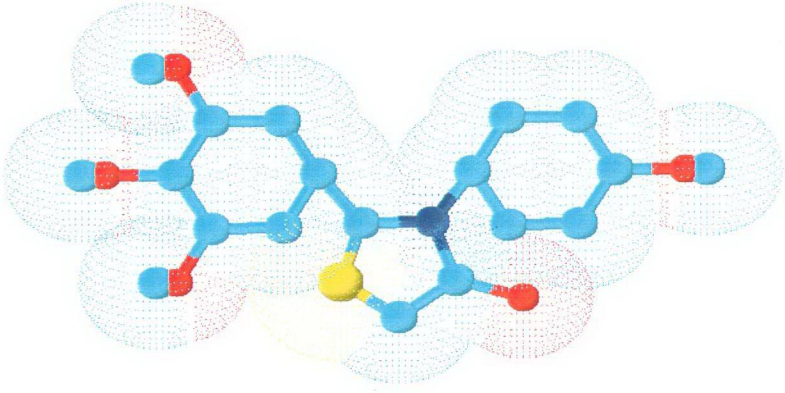


Bileşik 4'ün (0.66 mmol) 10mL susuz benzendeki çözeltisine, tiyoglikolik asid (0.99 mmol, 0.05 mL) katıldı. Karışım, CaCl₂ kurutma tüpü takılmış geri soğutucu altında sürekli TLC kontrolü yapılarak 12 saat kaynatıldı. Başlangıçta açık sarı olan çözelti renginin kaynamanın ilerleyen saatlerinde kıvılcık bir renge döndüğü görüldü. Soğutulan karışım 50 mL %10'luk NaHCO₃ çözeltisi ile iki defa ekstrakte edildi. Böylece reaksiyona girmemiş tiyoglikolik asid ortamdan uzaklaştırıldı. Benzen fazı ayrılarak CaCl₂ 'de 1 gün bekletilerek kurutuldu ve çözücü rotavapta alındı. Elde edilen ham yağmsı ürünün TLC kontrolü, metilen klorürde çözülüp n-hekzan-etil alkol (1:1) karışımından yürütülerek yapıldı.

0.168g(%68) Açık sarı kristaller, en.144-145°C (petrol eteri-dietil eter (2:1) kristallendirildi).

Çözünürlüğü :

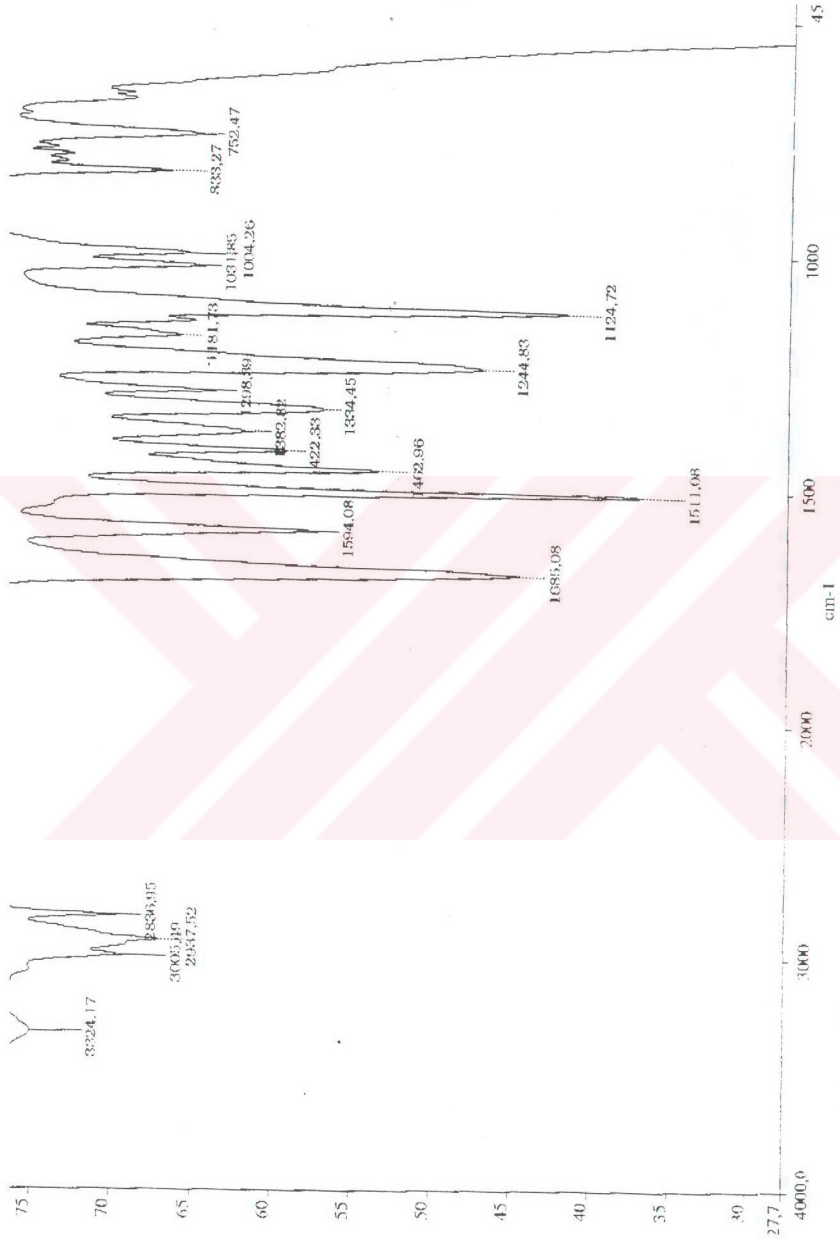
Karbon tetraklorür	: Çözünür
Metilen klorür	: Çözünür
Kloroform	: Çözünür
Benzen	: Çözünür
Etil alkol	: Çözünür



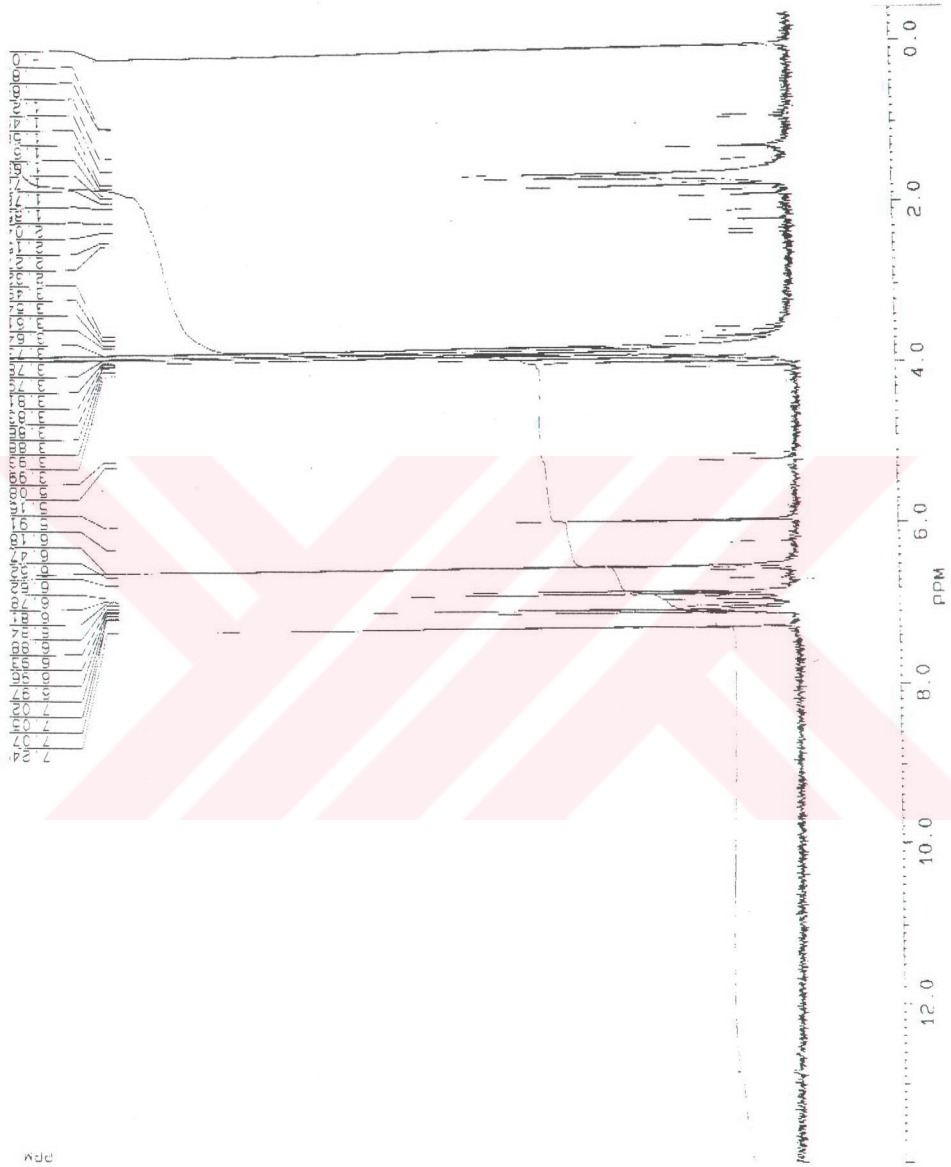
5.7.4.1. Bileşik 8'in Spektroskopik Analiz Verileri

IR(KBr) : $\nu=3005-2937$ (aromatik, =C-H gerilimi), 2836 (alifatik, C-H gerilimi), 1685 (C=O gerilimi), 1594 ve 1511 (aromatik C=C gerilimi), 1462 , 1422 ve 1382 (alifatik, düzlem içi C-H eğilimi), 1244 ve 1124 (eter, C-O-C asimetrik gerilimi), 1031 (C-N salınımı), 833 (1,4-disubstitüe halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımı) cm^{-1} .

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) : $\delta= 3.64$ (s, OCH_3 , 3H), 3.78 (s, OCH_3 , 9H), $3.81-3.93$ (m, 5- CH_2 , 2H), 5.91 (s, 2-CH, 1H), $6.47-7.24$ (m, aromatik, 6H) ppm.

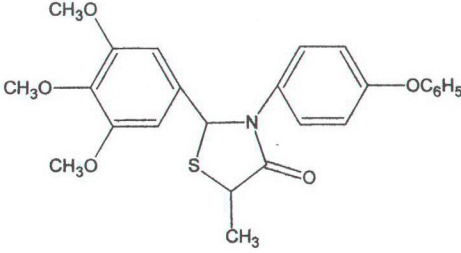


Şekil 5.25 Bileşik 8'in FTIR spektrumu (KBr)



Şekil 5.26 Bileşik 8'in ^1H NMR spektrumu (CDCl_3)

5.7.5 5-metil-3-(p-fenoksifenil)-2-(3,4,5 trimetoksifenil)-4-tiyazolidinon (Bileşik 9)

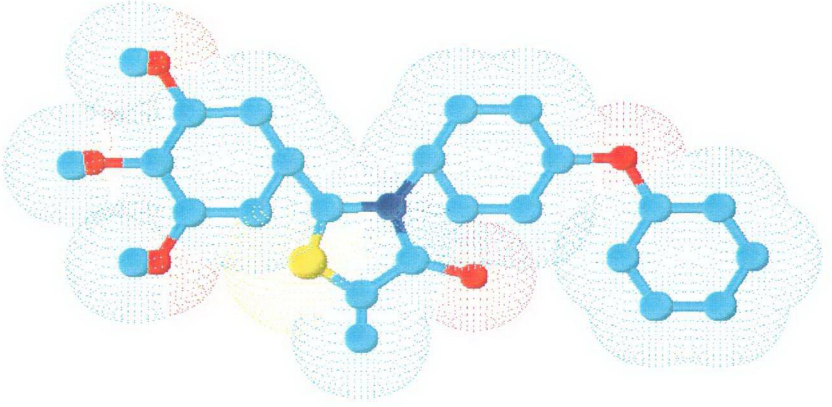


Bileşik 1'in (0.58 mmol) 10mL susuz benzendeki çözeltisine, tiyolaktik asid (0.87 mmol, 0.0435 mL) katıldı. Karışım, CaCl₂ kurutma tüpü takılmış geri soğutucu altında sürekli TLC kontrolü yapılarak 12 saat kaynatıldı. Başlangıçta açık sarı olan çözelti renginin kaynamanın ilerleyen saatlerinde kıvılcık bir renge döndüğü görüldü. Soğutulan karışım 50 mL %10'luk NaHCO₃ çözeltisi ile iki defa ekstrakte edildi. Böylece reaksiyona girmemiş tiyolaktik asid ortamdan uzaklaştırıldı. Benzen fazı ayrılarak CaCl₂ 'de 1 gün bekletilerek kurutuldu ve çözücü rotavapta alındı. Elde edilen ham yağmsı ürünün TLC kontrolü, metilen klorürde çözümlü n-hekzan-etil alkol (1:1) karışımından yürütülerek yapıldı.

0.175g (%67) Açık sarı kristaller, en.143⁰C (petrol eteri-dietil eter (2:1) kristallendirildi).

Çözünürlüğü :

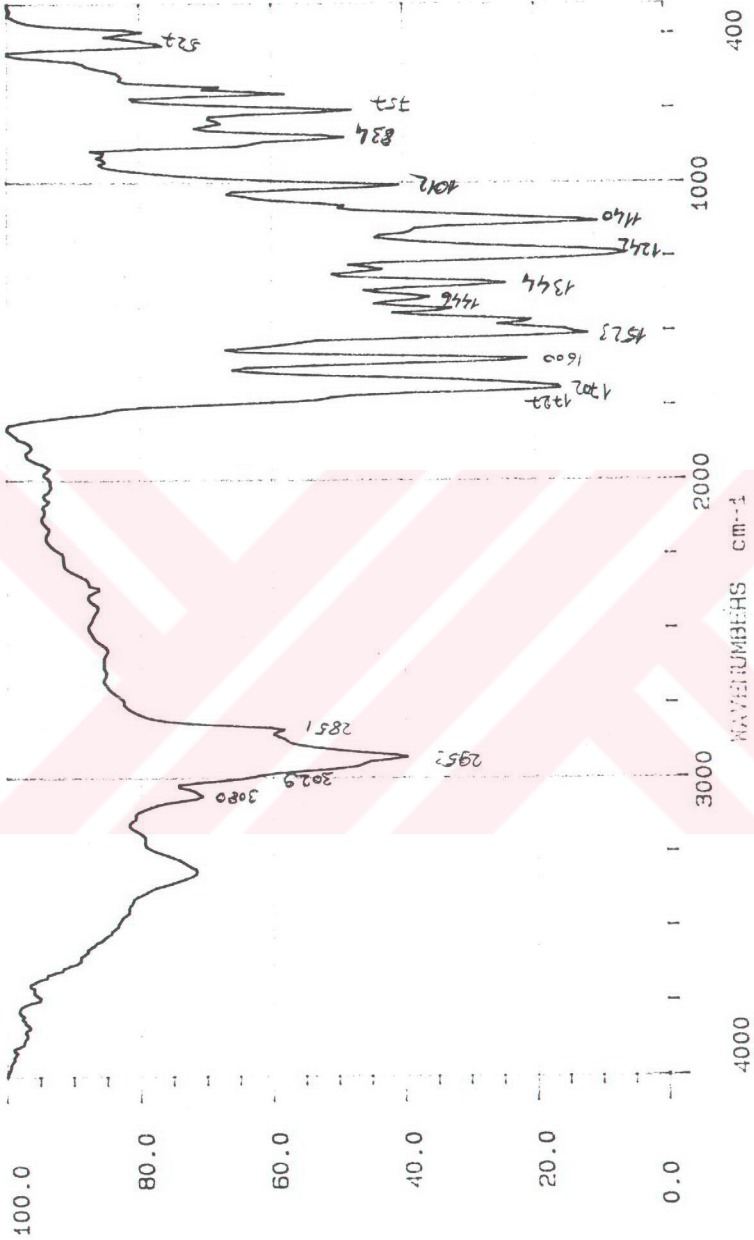
Karbon tetraklorür	: Çözünür
Metilen klorür	: Çözünür
Kloroform	: Çözünür
Benzen	: Çözünür
Etil alkol	: Çözünür



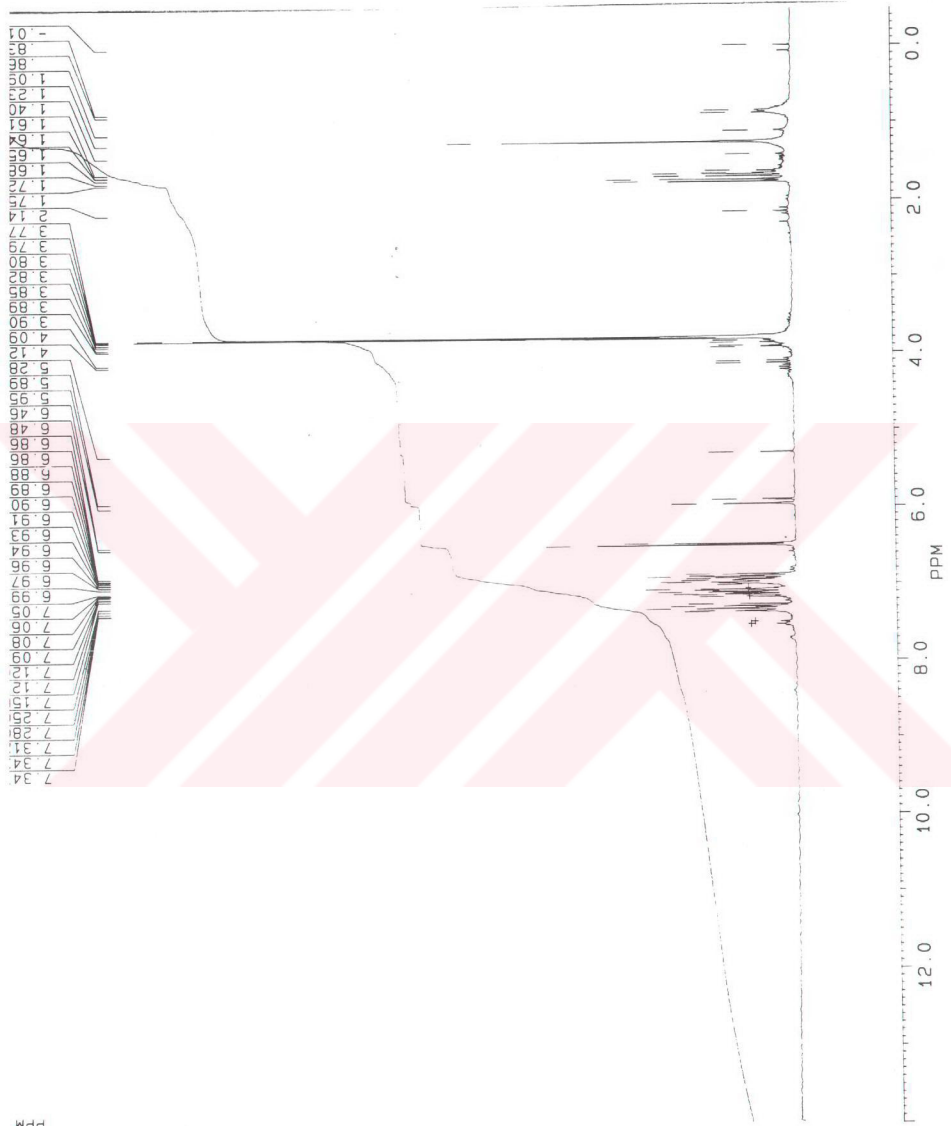
5.7.5.1. Bileşik 9'un Spektroskopik Analiz Verileri

IR(KBr) : $\nu=3080-2953$ (aromatik, =C-H gerilimi), 2851 (alifatik, C-H gerilimi), 1702 (C=O gerilimi), 1600 ve 1523 (aromatik C=C gerilimi), 1466 , 1420 ve 1344 (alifatik, düzlem içi C-H eğilimi), 1242 ve 1140 (eter, C-O-C asimetrik gerilimi), 1012 (C-N salınımı), 834 (1,4-disubstitüe halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımı) cm^{-1} .

^1H NMR (CDCl_3) : $\delta= 1.61-1.68$ (d, A, 5- CH_3 , 3H), $1.72-1.75$ (d, B, 5- CH_3 , 3H), 3.77 (s, A, OCH_3 , 9H), 3.79 (s, B, OCH_3 , 9H), $4.09-4.12$ (m, A ve B, 5-CH, 2H), 5.95 (s, A, 2-CH, 1H), 6.48 (s, B, 2-CH, 1H), $6.86-7.47$ (m, A ve B, aromatik, 12H) ppm.

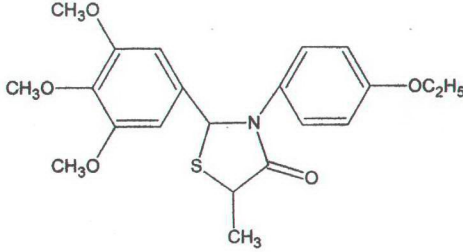


Şekil 5.27 Bileşik 9'un FTIR spektrumu (KBr)



Şekil 5.28 Bileşik 9'un ^1H NMR spektrumu (CDCl_3)

5.7.6 5-metil-3-(p-etoksifenil)-2-(3,4,5 trimetoksifenil)-4-tiyazolidinon (Bileşik 10)

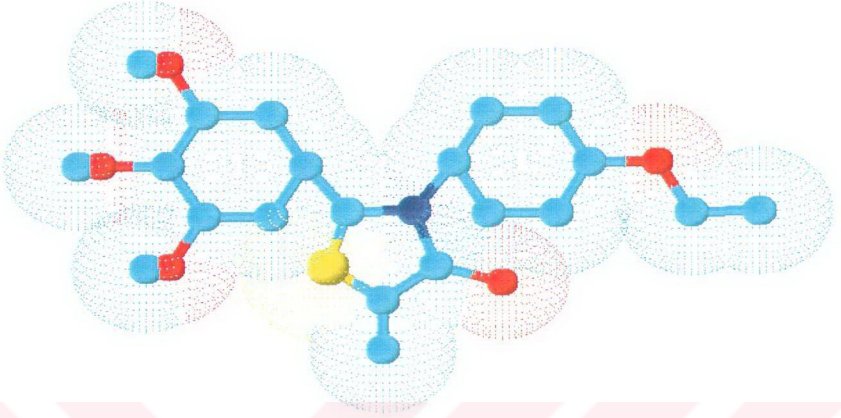


Bileşik 2'nin (0.42 mmol) 10mL susuz benzendeki çözeltisine, tiyolaktik asid (0.63 mmol, 0.0315 mL) katıldı. Karışım, CaCl₂ kurutma tüpü takılmış geri soğutucu altında sürekli TLC kontrolü yapılarak 12 saat kaynatıldı. Başlangıçta açık sarı olan çözelti renginin kaynamanın ilerleyen saatlerinde kıvıllı bir renge döndüğü görüldü. Soğutulan karışım 50 mL %10'luk NaHCO₃ çözeltisi ile iki defa ekstrakte edildi. Böylece reaksiyona girmemiş tiyolaktik asid ortamdan uzaklaştırıldı. Benzen fazı ayrılarak CaCl₂ 'de 1 gün bekletilerek kurutuldu ve çözücü rotavapta alındı. Elde edilen ham yağmsı ürünün TLC kontrolü, metilen klorürde çözümlü n-hekzan-etil alkol (1:1) karışımından yürütülerek yapıldı.

0.117g (%69) Açık sarı kristaller, en.143-144⁰C (petrol eteri-dietil eter (2:1) kristallendirildi).

Çözünürlüğü :

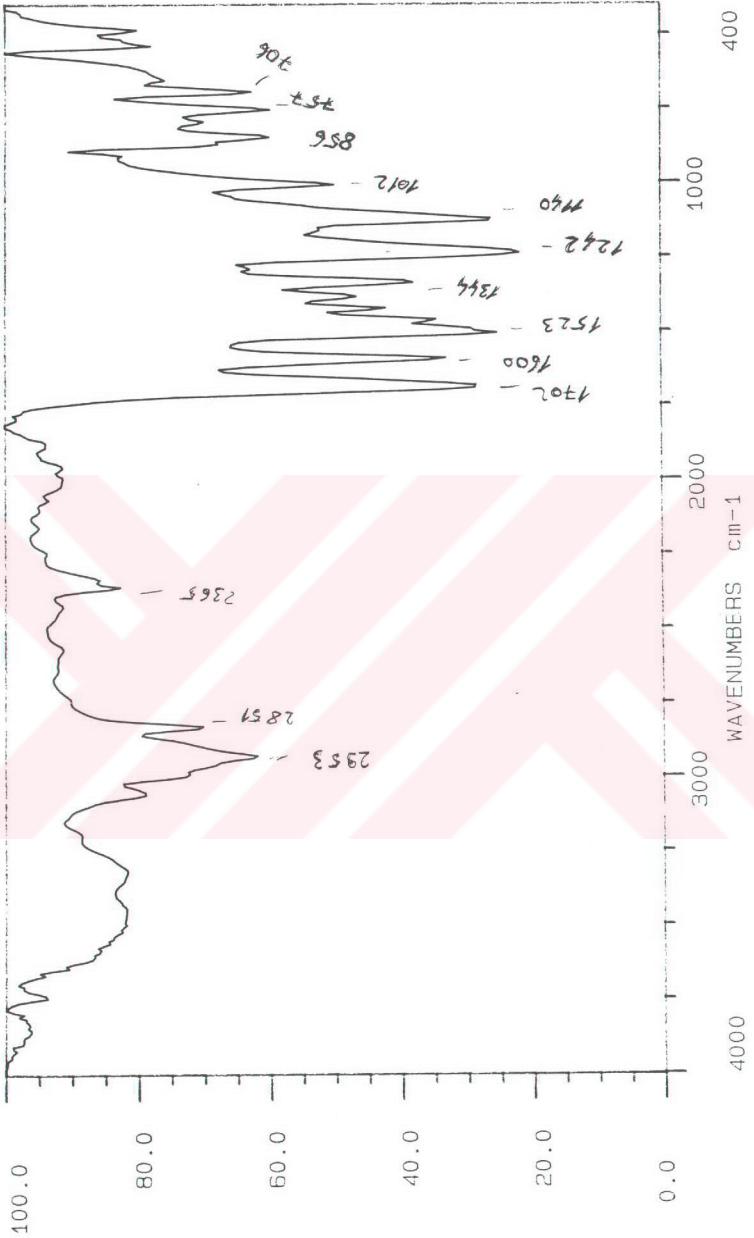
Karbon tetraklorür	: Çözünür
Metilen klorür	: Çözünür
Kloroform	: Çözünür
Benzen	: Çözünür
Etil alkol	: Çözünür



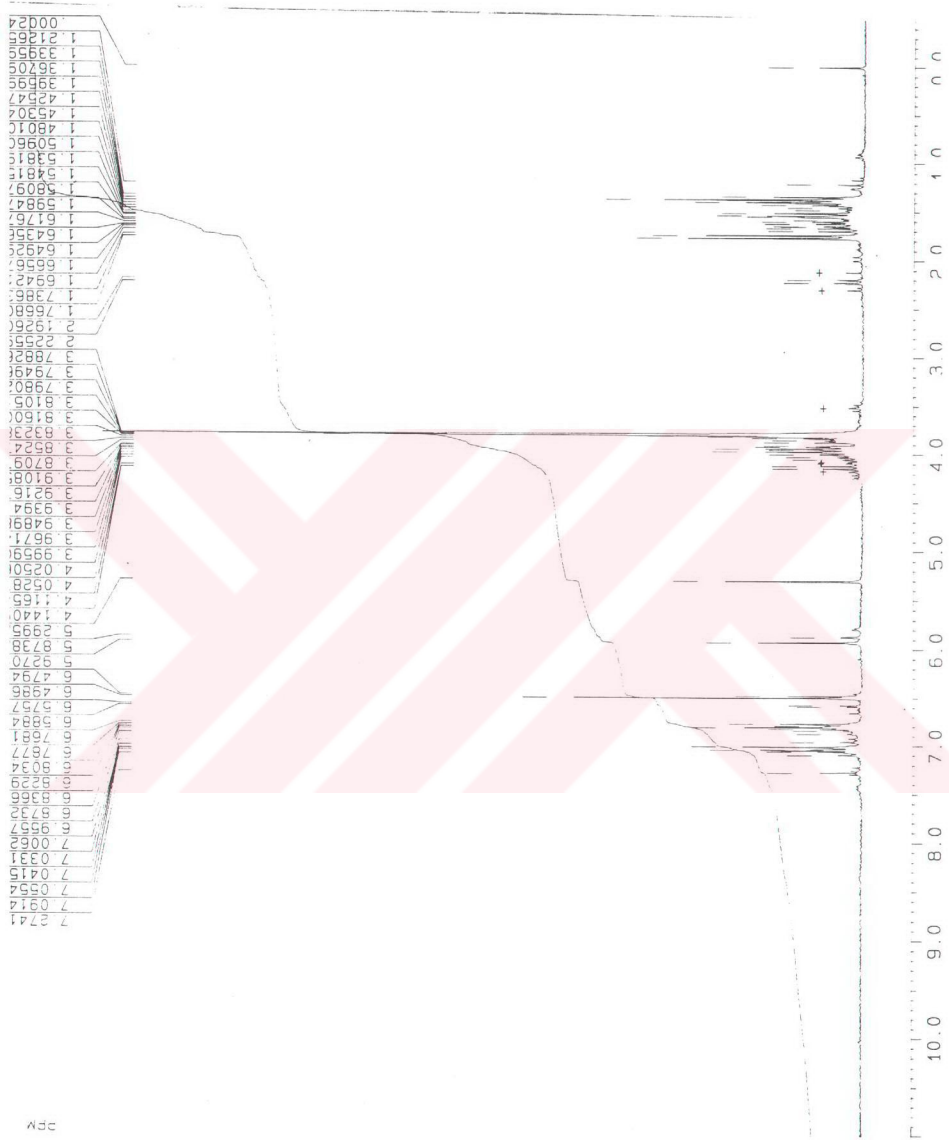
5.7.6.1. Bileşik 10'un Spektroskopik Analiz Verileri

IR(KBr) : $\nu=3050-2953$ (aromatik, =C-H gerilimi), 2851 (alifatik, C-H gerilimi), 1702 (C=O gerilimi), 1600 ve 1523 (aromatik C=C gerilimi), 1344 (alifatik, düzlem içi C-H eğilimi), 1242 ve 1140 (eter, C-O-C asimetrik gerilimi), 1012 (C-N salınımı), 856 (1,4-disubstitüe halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımı) cm^{-1} .

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) : $\delta= 1.33-1.42$ (m, A ve B CH_2CH_3 , 6H), $1.66-1.69$ (d, A, 5- CH_3 , 3H), $1.73-1.76$ (d, B, 5- CH_3 , 3H), 3.78 (s, A, OCH_3 , 9H), 3.79 (s, B, OCH_3 , 9H), $3.81-3.87$ (m, A ve B, OCH_2 , 4H), $3.92-4.14$ (m, A ve B, 5-CH, 2H), 5.29 (s, B, 2-CH, 1H), 5.92 (s, A, 2-CH, 1H), $6.47-7.09$ (m, A ve B, aromatik, 12H) ppm.

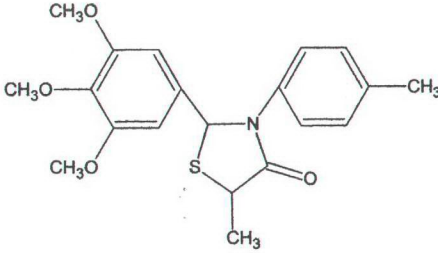


Şekil 5.29 Bileşik 10'un FTIR spektrumu (KBr)



Şekil 5.30 Bileşik 10'un ^1H NMR spektrumu (CDCl_3)

5.7.7 5-metil-3-(p-metilfenil)-2-(3,4,5 trimetoksifenil)-4-tiyazolidinon (Bileşik 11)

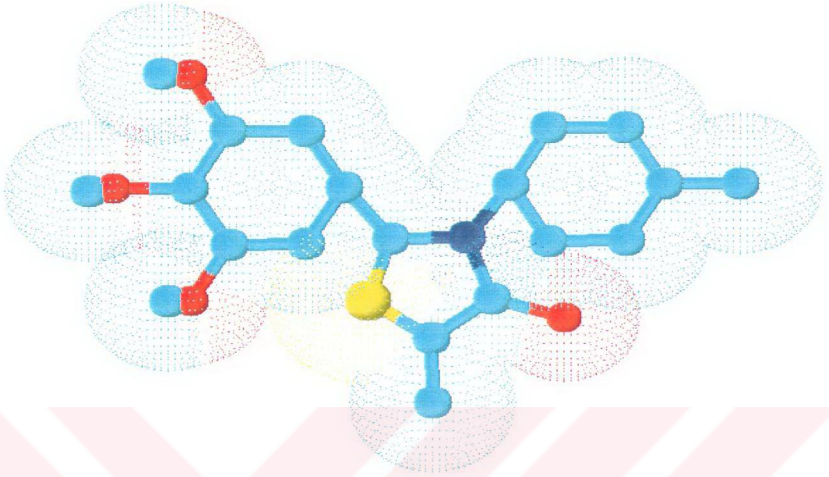


Bileşik 3'ün (0.72 mmol) 10mL susuz benzendeki çözeltisine, tiyolaktik asid (1.08 mmol, 0.054 mL) katıldı. Karışım, CaCl₂ kurutma tüpü takılımsı geri soğutucu altında sürekli TLC kontrolü yapılarak 12 saat kaynatıldı. Başlangıçta açık sarı olan çözelti renginin kaynamanın ilerleyen saatlerinde kıvı bir renge döndüğü görüldü. Soğutulan karışım 50 mL %10'luk NaHCO₃ çözeltisi ile iki defa ekstrakte edildi. Böylece reaksiyona girmemiş tiyolaktik asid ortamdan uzaklaştırıldı. Benzen fazı ayrılarak CaCl₂ 'de 1 gün bekletilerek kurutuldu ve çözücü rotavapta alındı. Elde edilen ham yağmsı ürünün TLC kontrolü, metilen klorürde çözümlü n-hekzan-etil alkol (1:1) karışımından yürütülerek yapıldı.

0.169g (%63) Açık sarı kristaller, en.128°C (petrol eteri-dietil eter (2:1) kristallendirildi).

Çözünürlüğü :

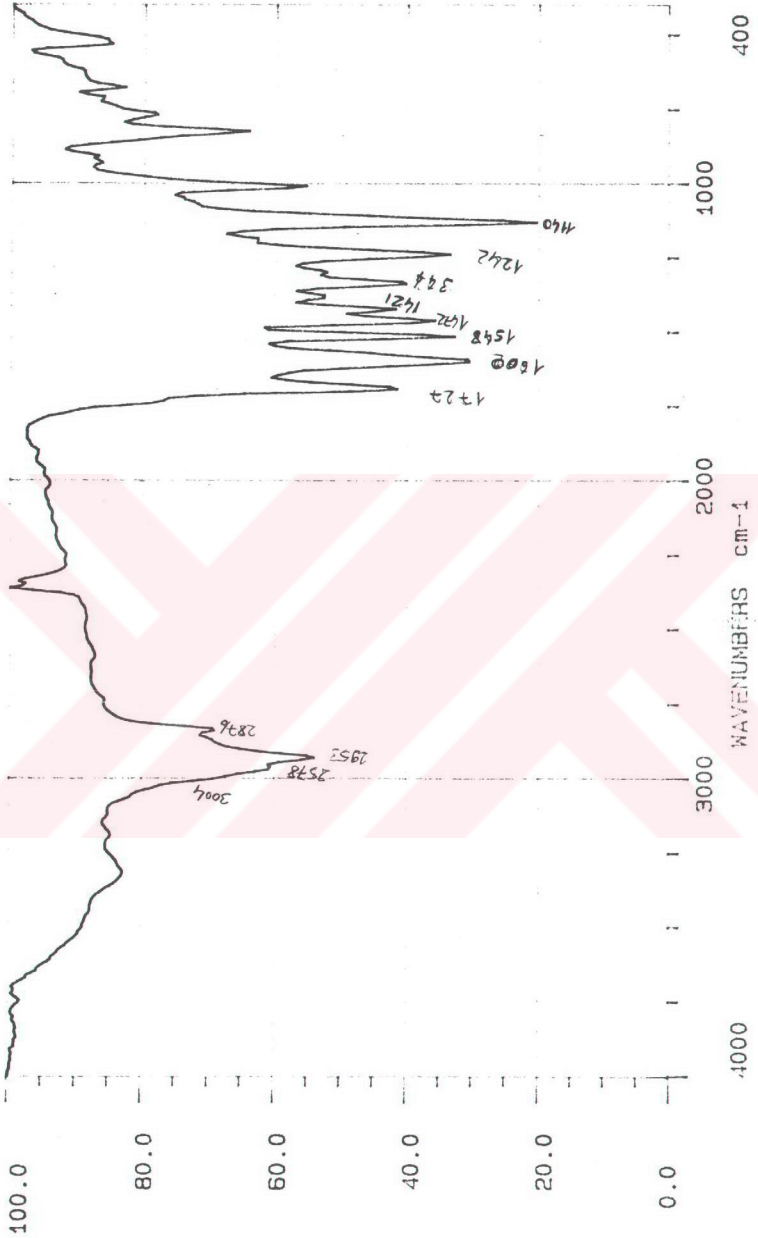
Karbon tetraklorür	: Çözünür
Metilen klorür	: Çözünür
Kloroform	: Çözünür
Benzen	: Çözünür
Etıl alkol	: Çözünür



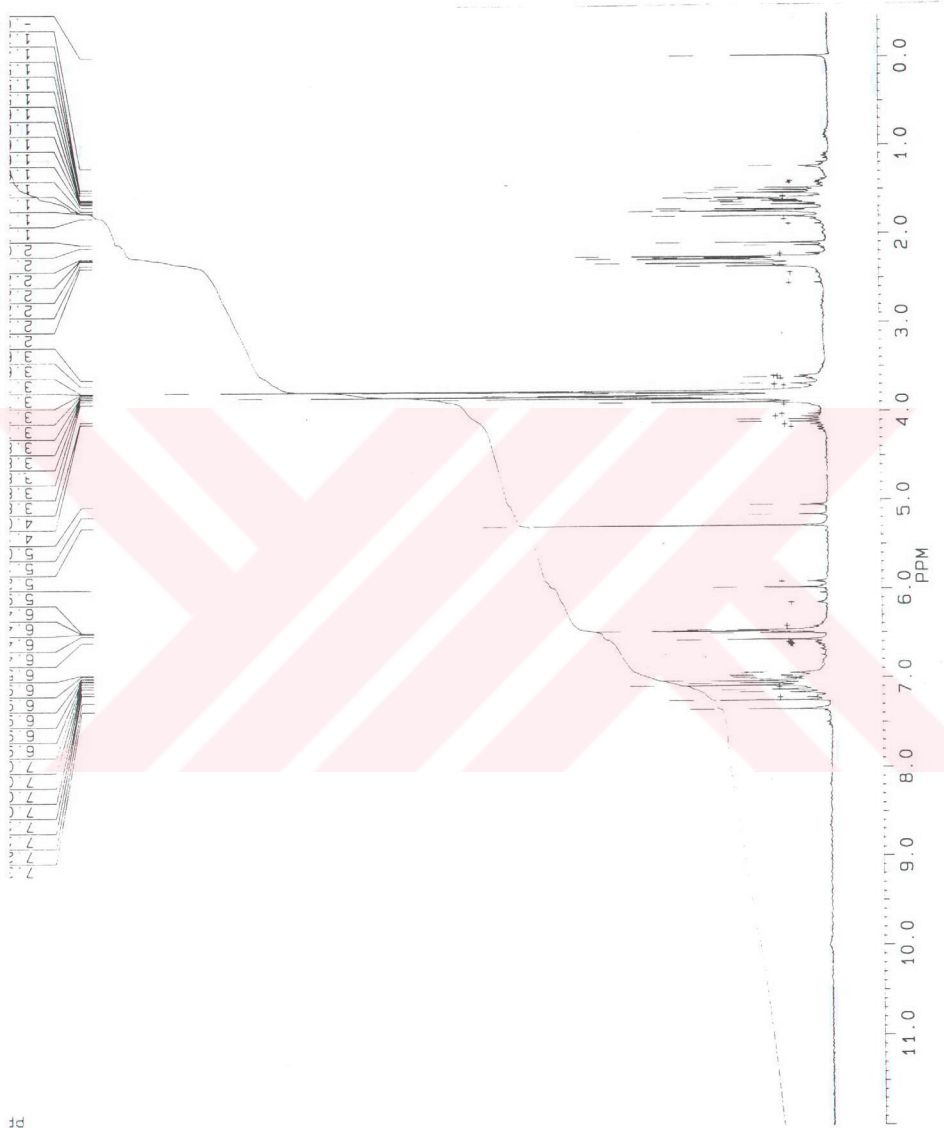
5.7.7.1. Bileşik 11'in Spektroskopik Analiz Verileri

IR(KBr) : $\nu=3004-2978$ (aromatik, =C-H gerilimi), $2953-2876$ (alifatik, C-H gerilimi), 1722 (C=O gerilimi), 1600 ve 1548 (aromatik C=C gerilimi), 1472 , 1421 , 1344 (alifatik, düzlem içi C-H eğilimi), 1244 ve 1140 (eter, C-O-C asimetric gerilimi), 1010 (C-N salınımı), 835 (1,4-disubstitüe halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımı) cm^{-1} .

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) : $\delta= 1.67-1.74$ (m, A ve B 5- CH_3 , 6H), $1.73-2.32$ (m, A ve B , CH_3 , 6H), 3.77 (s, A, OCH_3 , 9H), 3.78 (s, B, OCH_3 , 9H), $4.02-4.17$ (m, A ve B, 5-CH, 2H), 5.28 (s, B, 2-CH, 1H), 5.97 (s, A, 2-CH, 1H), $6.41-7.34$ (m, A ve B, aromatik, 12H) ppm.

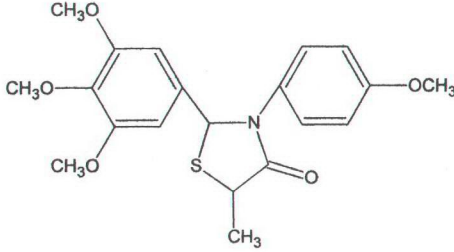


Şekil 5.31 Bileşik 11'in FTIR spektrumu (KBr)



Şekil 5.32 Bileşik 11'in ^1H NMR spektrumu (CDCl_3)

5.7.8 5-metil-3-(p-metoksifenil)-2-(3,4,5 trimetoksifenil)-4-tiyazolidinon (Bileşik 12)

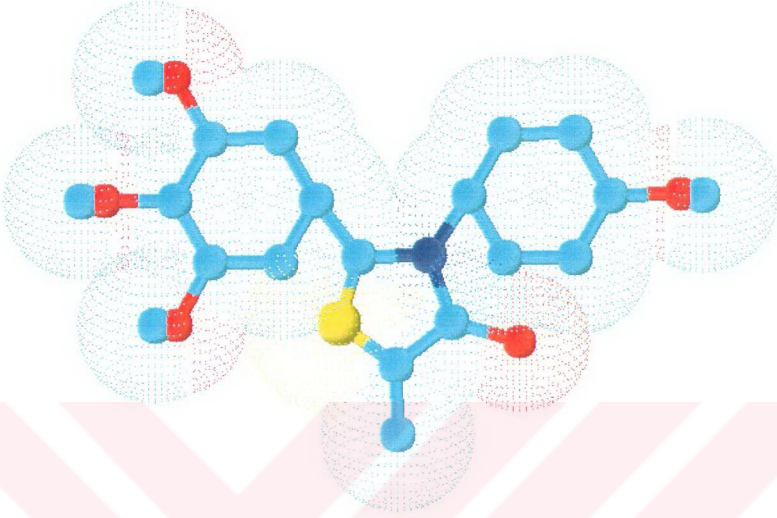


Bileşik 4'ün (0.75 mmol) 10mL susuz benzendeki çözeltisine, tiyolaktik asid (1.125 mmol, 0.056 mL) katıldı. Karışım, CaCl₂ kurutma tüpü takılmış geri soğutucu altında sürekli TLC kontrolü yapılarak 12 saat kaynatıldı. Başlangıçta açık sarı olan çözelti renginin kaynamanın ilerleyen saatlerinde kırmızı bir renge döndüğü görüldü. Soğutulan karışım 50 mL %10'luk NaHCO₃ çözeltisi ile iki defa ekstrakte edildi. Böylece reaksiyona girmemiş tiyolaktik asid ortamdan uzaklaştırıldı. Benzen fazı ayrılarak CaCl₂ 'de 1 gün bekletilerek kurutuldu ve çözücü rotavapta alındı. Elde edilen ham yağmı ürünün TLC kontrolü, metilen klorürde çözülüp n-hekzan-etil alkol (1:1) karışımından yürütülerek yapıldı.

0.196g (%67) Açık sarı kristaller, en.137-138⁰C (petrol eteri-dietil eter (2:1) kristallendirildi).

Çözünürlüğü :

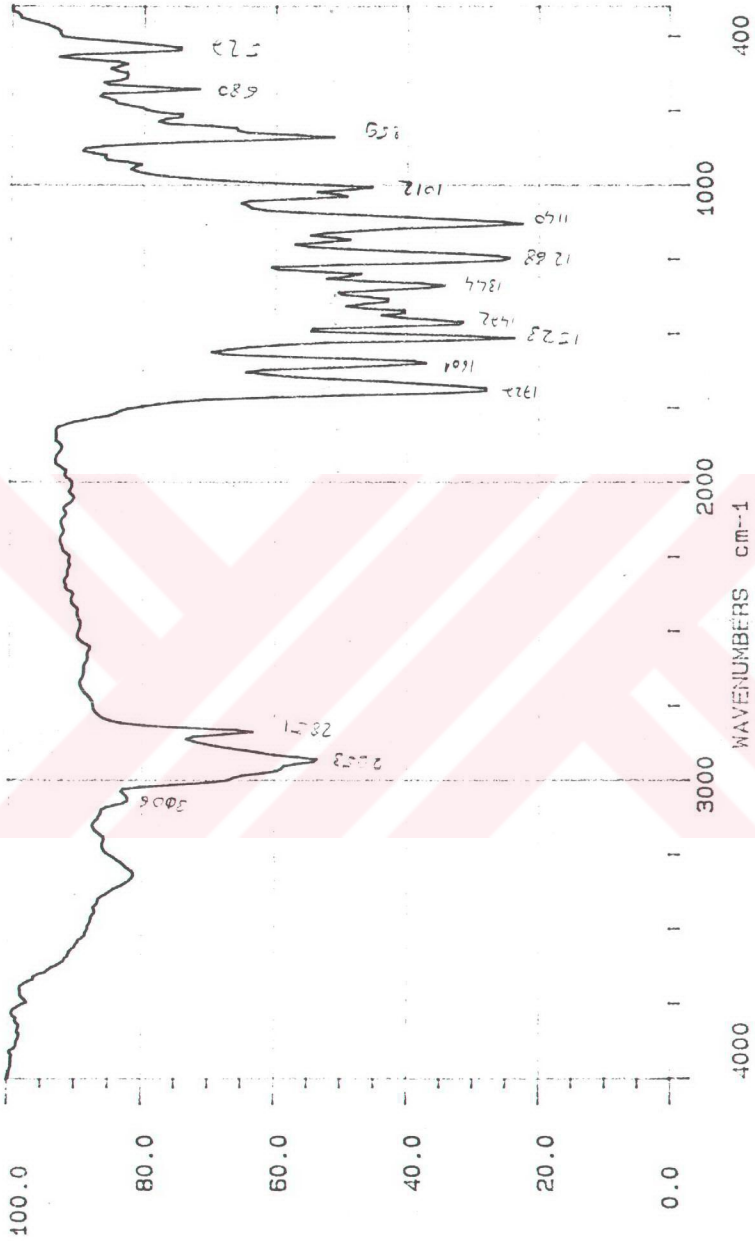
Karbon tetraklorür	: Çözünür
Metilen klorür	: Çözünür
Kloroform	: Çözünür
Benzen	: Çözünür
Etil alkol	: Çözünür



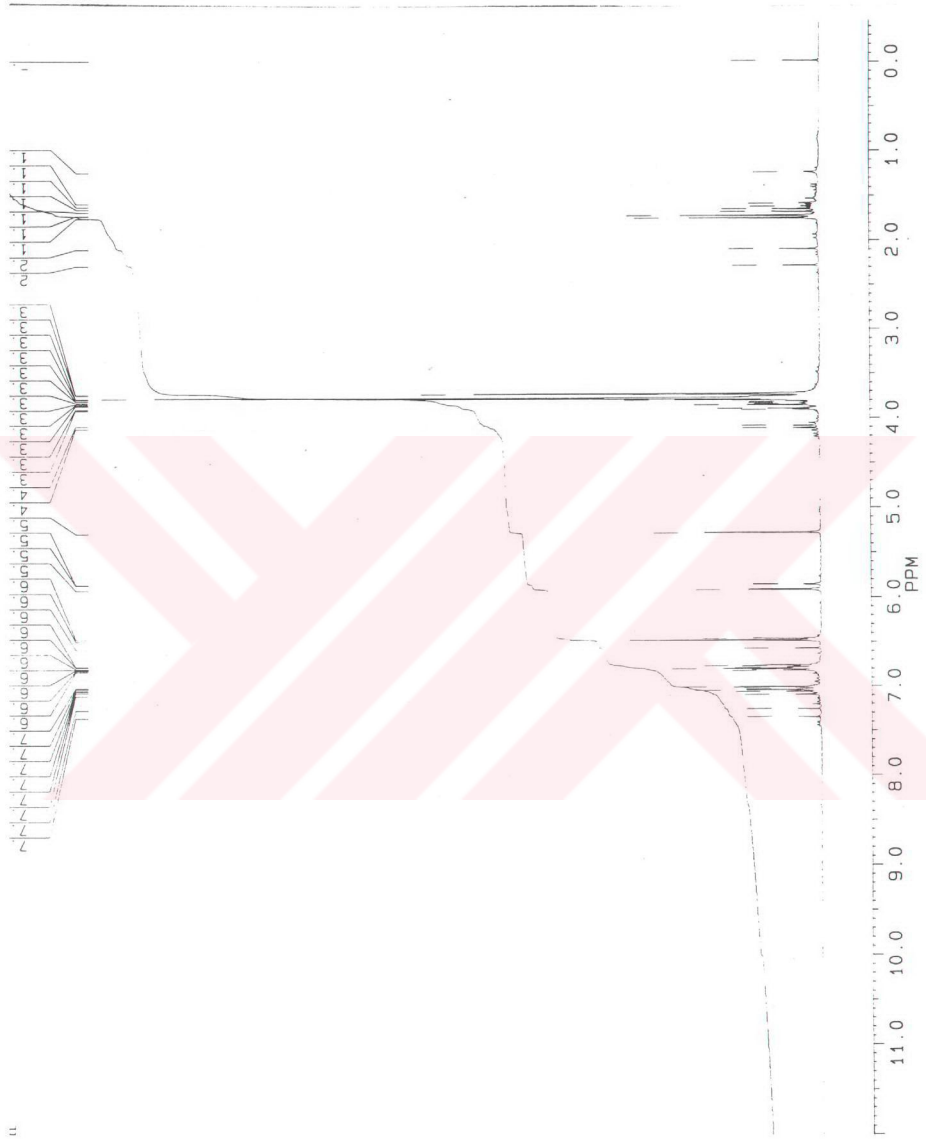
5.7.8.1. Bileşik 12'nin Spektroskopik Analiz Verileri

IR(KBr) : $\nu=3006-2953$ (aromatik, =C-H gerilimi), 2851 (alifatik, C-H gerilimi), 1727 (C=O gerilimi), 1601 ve 1523 (aromatik C=C gerilimi), 1472 ve 1344 (alifatik, düzlem içi C-H eğilimi), 1268 ve 1140 (eter, C-O-C asimetrik gerilimi), 1012 (C-N salınımı), 859 (1,4-disubstitüe halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımı) cm^{-1} .

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) : $\delta= 1.64-1.67$ (d, A, 5- CH_3 , 3H), $1.71-1.74$ (d, B, 5- CH_3 , 3H), $3.71-3.76$ (m, A ve B, OCH_3 , 6H), 3.77 (s, A, OCH_3 , 9H), 3.78 (s, B, OCH_3 , 9H), $4.08-4.10$ (m, A ve B, 5-CH, 2H), 5.27 (s, A, 2-CH, 1H), 5.90 (s, B, 2-CH, 1H), $6.45-7.34$ (m, A ve B, aromatik, 12H) ppm.



Şekil 5.33 Bileşik 12'nin FTIR spektrumu (KBr)

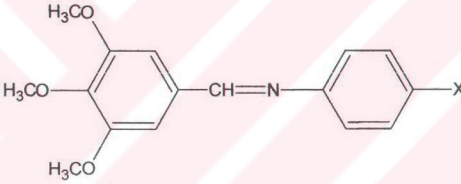


Şekil 5.34 Bileşik 12'nin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3)

6.TARTIŞMA ve SONUÇ

Aromatik aldehit ve aromatik aminlerin kondenzasyonu sonucu elde edilen schiff bazları rezonans nedeniyle diğer imin bileşiklerine göre daha kararlı yapıdadırlar. Bu bileşiklerin ileri reaksiyona uğratılması ile elde edilen β -laktam, 4-tiyazolidinon, triazin gibi azot içeren halkalı yapılar özellikle pestisid ve farmasötik amaçlı maddelerin hazırlanmasında yaygın bir şekilde kullanılmaktadır.(Smith, 1965; Hilgetag ve Martini, 1972, Sammes, 1976).

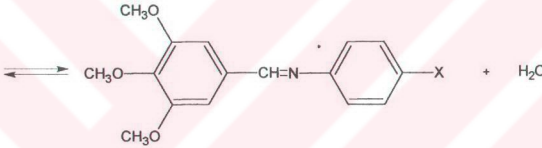
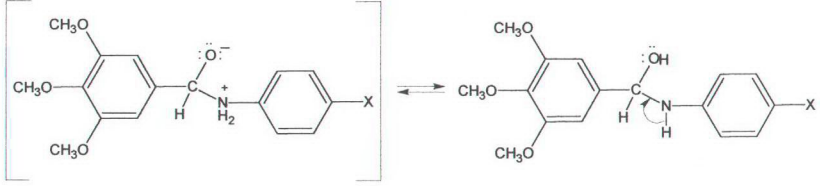
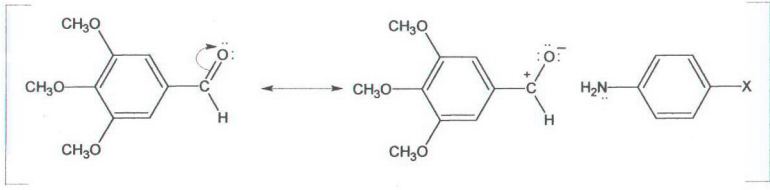
Gerek sağlık ve gerekse endüstriyel açıdan önemli olan bu bileşikler sınıfına katkıda bulunabilmek amacıyla literatür araştırmasını takiben 3,4,5-trimetoksibenzaldehid; p-fenoksianilin, p-fenetidin, p-toluidin, p-anisidin ile reaksiyona sokulmuştur. Bu kondenzasyon reaksiyonları sonucu aşağıda gösterilen Bileşik 1, 2, 3 ve 4 izole edilmiştir.



Bileşik No	X
1	-OC6H5
2	-OC2H5
3	-CH3
4	-OCH3

Trimetoksi-substitüe aldehitin substrat görevi üstlendiği reaksiyonda nükleofil olarak kullanılan aromatik aminlerin nükleofilik gücünü, içerdikleri substitüentler mezomerik ve indüktif etkilerle artırmakta olmasına rağmen metoksi guruplarının sterik etkisi nedeniyle reaksiyon süresi oldukça uzun sürmüştür.

3,4,5-Trimetoksi aldehidin karbonil grubundaki π elektronlarının oksijene kaymasıyla oluşan pozitif merkeze primer amin azotunun ortaklanmamış elektron çifti nükleofilik olarak katılır:

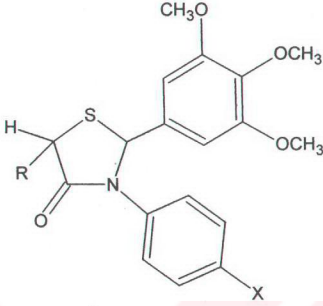


Genel olarak bu reaksiyonlar polar çözücüler içerisinde gerçekleşirler. Susuz etil alkollü ortamda yapılan kondenzasyon reaksiyonlarından elde edilen ürünlerin verimleri % 65-79 arasında değişmektedir.

Kromatografik çalışmalar sonucunda saflaştırılan aldiminlerin Bileşik 1,2,3 ve 4'ün infrared spektrumlarına bakıldığında (sayfa 54, 58, 62, 66) aminden ileri gelen $-NH_2$ piklerinin gözlenmemesi kondenzasyonun gerçekleştiğini göstermektedir. Ayrıca bu bileşiklerin 1H NMR spektrumlarına (sayfa 55, 59, 63, 67) bakıldığında aldehidin 9-10 ppm arası gözlenen $-CHO$ grubuna özgü singlet halindeki pik ile aminlerin 3.29-3.40 ppm arasında bulunan $-NH_2$ piklerine rastlanmaması aldiminlerin yapılarına doğruluk kazandırmıştır.

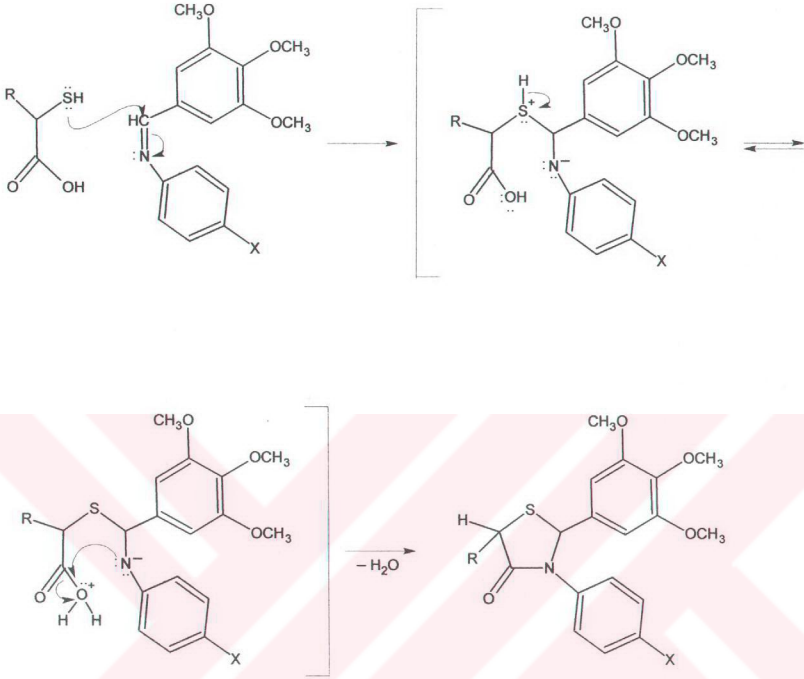
Bununla birlikte aromatik halkalara bağlı alkil substitüentlerinin metil ve metilenlerine ait yarılmalarda sentezlenen bileşiklerin yapılarını ayrıntılı bir şekilde açıklamaktadır.

Araştırmanın esasını oluşturan ikinci aşamada ise hazırlanan schiff bazlarının tiyoglikolik ve tiyolaktik asid ile halka kapanması reaksiyonları gerçekleştirmiş ve bu metodla hem azot ve hem de kükürt içeren beş halkalı 4-tiyazolidinon bileşikleri elde edilmiştir.



Bileşik No	R	X
5	H	-OC ₆ H ₅
6	H	-OC ₂ H ₅
7	H	-CH ₃
8	H	-OCH ₃
9	CH ₃	-OC ₆ H ₅
10	CH ₃	-OC ₂ H ₅
11	CH ₃	-CH ₃
12	CH ₃	-OCH ₃

Reaksiyonda reaktif görevini üstlenen merkaptto asid molekülündeki -SH grubunun substratda bulunan C=N- bağına nükleofilik hücumu sonucunda bir ara ürün meydana gelecektir. Başlangıçta sp²- hibridli olan aldehid karbonun sp³- hibridli hale geçtiği bu ara üründen su molekülünün ayrılmasıyla kondenzasyon tamamlanacak ve böylece halka kapanması gerçekleşecektir. Doğal olarak en yüksek potansiyel enerjii içeren ara ürün oluşumu, reaksiyonun hız tayin basamağı olup yavaş ilerleyecektir. Bunu takiben reaksiyon, ürünleri vermek üzere hızla tamamlanmaktadır:



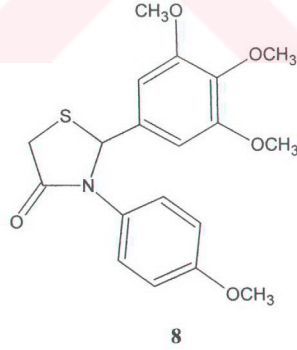
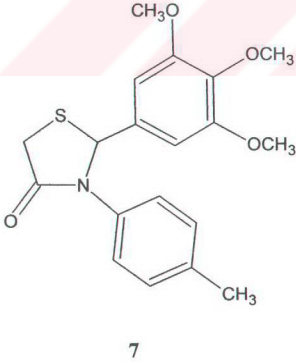
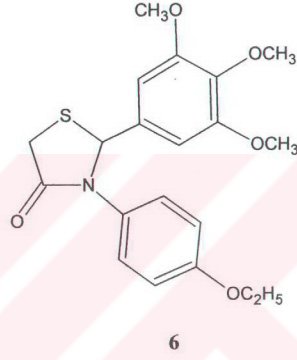
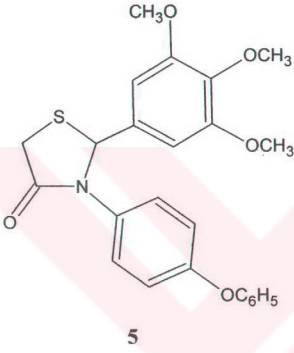
Susuz benzenli ortamda gerçekleştirilen halka kapanması reaksiyonlarından elde edilen ürünlerin verimi %59-73 arasında değişmektedir.

Elde edilen ürünlerin infrared spektrumları (Şekil 5.19, 5.21, 5.23, 5.25, 5.27, 5.29, 5.31, 5.33) incelendiğinde bu bileşikler için son derece karakteristik olan C=O gerilimi 1702-1685 cm⁻¹ civarında beklenen alanda gözlenmektedir (Colthup vd.,1975). Aromatik =C-H gerilimleri, eter C-O-C asimetrik gerilimleri kendileri için belirgin olan bölgelerde ortaya çıkmaktadır.

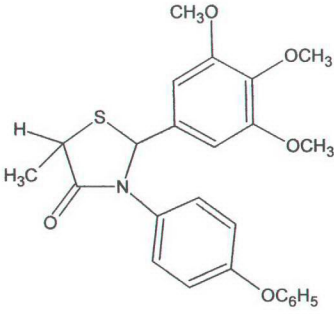
Substrat olarak kullanılan substitüe schiff bazlarının 1625-1616 cm⁻¹ de gözlenen karakteristik C=N- bandlarının ve reaktif olarak kullanılan merkapto alkanolik asidlerin 1700 cm⁻¹ de görülen karbonil bandı ile 3125-2500 cm⁻¹ de gözlenen geniş -OH bandının kaybolmuş olması kondenzasyonun gerçekleştiğini göstermektedir.

Ürünlerin yapılarının kaynak verilerle (Erdik, 1993) karşılaştırılmaları olarak aydınlatılmasının ikinci aşamasında, bileşiklerin proton nükleer magnetik rezonans spektrumları kloroform-D de çözülerek TMS standardına göre alınmıştır.

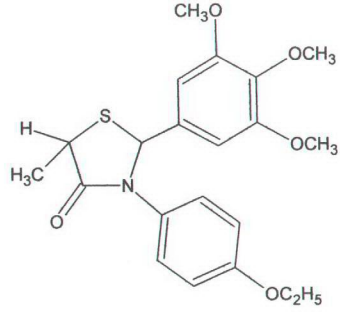
Tiyoglikolik asid kullanılarak elde edilen 5, 6, 7, 8'in spektrumlarına bakıldığında (Şekil 5.20, 5.22, 5.24 ve 5.26) 3.81-3.99 ppm arasında ve integrasyonu bir CH₂ grubuna karşı gelen bir dörtlü görülmektedir ki bu da AB sistemindeki protonlardan ileri gelmektedir:



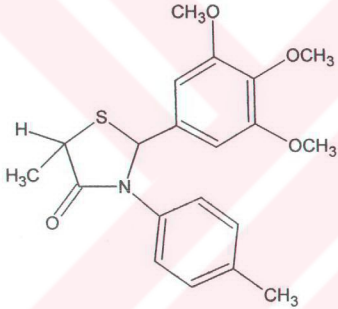
Titolaktik asid kullanıldığında oluşan 9, 10, 11 ve 12 nolu bileşiklerin spektrumlarını incelediğimizde ise (Şekil 5.28, 5.30, 5.32 ve 5.34) 5-konumundaki karbonun kiral olması nedeniyle her bileşik için iki izomeri yapı karşımıza çıkmaktadır:



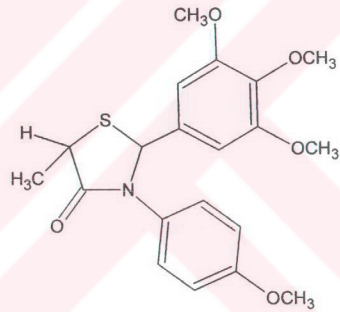
9



10



11



12

Ancak izomeri bileşiklerin TLC ile yapılan kontrollerinde Rf değeri üst üste gözlemediği için birbirinden ayırmak mümkün olmamıştır.

Her bir spektrumunda yaklaşık 1.61-1.76 ppm de gözlenen iki pik kiral karbon atomuna bağlı metil grubundan ileri gelmektedir. Diğer taraftan, 3.92-4.14 ppm de yer alan ve karbonil karbonuna α -pozisyonunda olması nedeniyle aşağı alana kayan ve tek protondan oluşan dörtlü de halka kapanmasının oluştuğunun kanıtıdır (Balci, 1999).

Hem tiyoglikolik hem de tiyolaktik asid ile gerçekleştirilen reaksiyonlar sonucu oluşan rnlerin ¹HNMR spektrumlarında aldehidin trimetoksi substitentlerinden meydana gelen pikin genellikle 3.77-3.78 ppm'de gzlenmeside yapı aydınlatmasına katkıda bulunmaktadır.



KAYNAKLAR

- A.H.Frye and RçW.Horst, *Int.J.Appl. Radiation Isotopes*, 15, 169 (1964).
- A.R.Katritzky, "Handbook of heterocyclic Chemistry, Pergomon Press Ltd.,Oxford, 1985.
- A.K.Mukerjee and A.K.Singh, *Tetrahedron*, 34,1731-67 (1978).
- B.s.Furniss, A.j.Hannaford, V.Roggers, P.W.G.Smith and A.R. Tatchel, *Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry*, Longman Group Ltd.,London, 1978.
- B.P.Lukovgin, *Chem.Abstr.*,72,11574 (1970).
- Brown, F.C.,Bradsher, C.K., Morgan, E.C., Tetenbaum, M. Ve Wilder, P., (1956),*J.Am.Chem.Soc.*, 78:384.
- Brown, F.C., (1961), *Chem.Rev.*,61:463-521.
- C.J.Pouchert, *The Aldrich Library of IR*, Aldrich Chemical Company, Inc.,USA, 1975.
- C.J.Pouchert, *The Aldrich Library of NMR Spectra*, Aldrich Chemical Company, Inc.,USA, 1983.
- E.Erdik, *Organik Kimyada Spektroskopik Yöntemler*, Gazi Büro Kitabevi, Ankara, 1993.
- E.Edik, M.Obalı, A.Öktemer, T.Pekel, E.İhsanoğlu, ve S.Özgüner, *Denel Organik Kimya*, A.Ü.Fen Fakültesi Organik Kimya Araştırma Enstitüsü, Ankara, 1978.
- E.Royals, " *Advanced Organic Chemistry* ", Prentice-Hall, Inc.,USA, 1959
- F.C.Brown, C.K.Bradsher, B.F.Moser and S.Forrester, *J.Org.Chem.*,24,1056 (1959).
- F.C.Brown, *Chem.Rev.*,61,463-521 (1961).
- G.Hilgetag and A.martini, *Preparative Organic Chemistry*, John Wiley and Sons, New York, 1972
- H.Kaplan, *J.Am.chem.Soc.*,63,2655 (1941).
- H.N.Pandey and V.J.Ram, *J.Indian Chem.Soc.*, 49, 171 (1972)
- H.A.Riley and A.R.Gray, *Org.Synt.Coll.*,2,509 (1943).
- J.H.Fletcher,Dermer ,O.C. ve Fox, R.B., (1974), *Nomenclature of Organic Compounds*, American Chemical Society, Washington.
- Layer, R. W., (1962), *Chem.Rev.*, 68:489-510.
- M.Balçı, *Nükleer Magnetik Rezonans Spektroskopisi*, ODTÜ Geliştirme Vakfı Yayıncılık ve İşt.A.Ş.,Ankara,1999.

ÖZGEÇMİŞ

Doğum Tarihi	24.07.1975	
Doğum yeri	İstanbul	
Lise	1990-1992	Sağmalcılar Lisesi
Lisans	1993-1998	Marmara Üniversitesi Atatürk Eğitim Fakültesi Kimya Eğitimi
Yüksek Lisans	1999-2003	Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, Organik Kimya Programı
Çalıştığı Kurumlar	1998-2000	Baydemirler Tekstil
	2000-2002	Korteks Zorlu Brode
	2002-2003	Akman Tekstil
	2003-....	Mertül Tekstil