

79 101

YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**AZOT VE KÜKÜRT İÇEREN BEŞ ÜYELİ HALKA
SİSTEMLERİNİN HETARİL-SCHIFF
BAZLARINDAN SENTEZİ**

Kimyager Çiğdem YOLAÇAN

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

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Tez Danışmanı : Yrd. Doç. Dr. Nüket ÖCAL

Nüket Öcal

Prof. Dr. Seniz KABAN

Kaban

Prof. Dr. Sabriye Pişkin

İSTANBUL, 1998

T.C. YÜKSEK ÖĞRETİM BAKANLIĞI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

İÇİNDEKİLER

	sayfa
ŞEKİL LİSTESİ.....	i
ÖNSÖZ.....	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT.....	vi
1. GİRİŞ.....	1
2. SCHIFF BAZLARI.....	2
2.1 Giriş.....	2
2.2 Adlandırma.....	2
2.3 Özellikleri.....	4
2.3.1 Fiziksel özellikleri.....	4
2.3.2 Geometrik izomerlik.....	5
2.3.3 Tautomerlik.....	6
2.4 Elde Edilme Reaksiyonları.....	7
2.4.1 Aldehid ve ketonların aminler ile reaksiyonu.....	7
2.4.2 Organometalik bileşikler içeren kondenzasyon reaksiyonları.....	8
2.4.3 Yükseltgenme reaksiyonları ile.....	8
2.5 Reaksiyonları.....	9
2.5.1 Tuz oluşumu.....	9
2.5.2 Kompleks oluşumu.....	9
2.5.3 α -Laktamların (aziridinonlar) hazırlanması.....	10
2.5.4 β -Laktamların (Azetidin-2-on) elde edilmesi.....	11
2.5.5 Triazin türevleri ve azetidonların hazırlanması.....	11

2.5.6	β -Aminoasidlerin oluşumu	12
2.5.7	4-Tiyazolidinonlar.....	13
3.	4-TİYAZOLİDİNONLAR.....	14
3.1	Giriş.....	14
3.2	Adlandırma.....	15
3.3	4-Tiyazolidinonların Sentez Yöntemleri	16
3.3.1	Açıklık bileşiklerin çiklizasyonu	16
3.3.1.1	α -Halo- ya da α -hidroksialkanoik asidlerin, α,β -doymamış asidlerin ve türevlerinin reaksiyonları	17
3.3.1.1.1	Ditiyokarbamatlarla yapılan reaksiyonlar.....	18
3.3.1.1.2	Tiyokarbamatlarla yapılan reaksiyonlar	19
3.3.1.1.3	Tiyöüre ve türevleriyle yapılan reaksiyonlar	20
3.3.1.1.4	Tiyosemikarbazonlarla yapılan reaksiyonlar	23
3.3.1.2	α -Merkaptoalkanoik asidlerin reaksiyonları.....	24
3.3.1.2.1	İzotiyosiyanatlarla yapılan reaksiyonlar	25
3.3.1.2.2	Schiff bazlarıyla yapılan reaksiyonlar.....	25
3.4	4-Tiyazolidinonların Fiziksel Özellikleri	28
3.5	4-Tiyazolidinonların Stereokimyası	28
3.5.1	Optik izomeri	28
3.5.2	Geometrik izomeri.....	29
3.6	4-Tiyazolidinonların Spektroskopik Çalışmaları.....	30
3.6.1	UV ile yapılan incelemeler	30
3.6.2	IR ile yapılan incelemeler	30
3.7	4-Tiyazolidinonların Önemi.....	31
3.7.1	Antimikrobiyal, insektisid ya da parasitikal olarak etkileri.....	31
3.7.2	Farmakolojik olarak kullanımları.....	36
4.	MATERYAL ve YÖNTEM	39

4.1	Kullanılan Kimyasal Maddeler	39
4.2	Kullanılan Cihaz ve Yardımcı Gereçler.....	40
4.3	Substratın Elde Edilmesinde Kullanılan Selenyum Dioksidin Özellikleri.....	41
4.4	Selenyum Dioksidin Hazırlanması	42
4.5	Schiff Bazlarının Elde Edilmesinde Çözücü Olarak Kullanılan Susuz Etil Alkolün Hazırlanması.....	42
4.6	Schiff Bazlarının ve 4-Tiyazolidinonların Elde Edilmesinde Çözücü Olarak Kullanılan Susuz Benzenin Hazırlanması.....	42
5.	DENEYSEL ÇALIŞMA ve BULGULAR.....	43
5.1	Genel Bilgi	43
5.2	Kinolin-8-karbaldehidin Hazırlanması ve Özellikleri.....	44
5.2.1	Kinolin-8-karbaldehidin spektroskopik analiz verileri.....	44
5.3	Aromatik Aminlerin Hazırlanması ve Özellikleri.....	48
5.3.1	p-Anisidin.....	48
5.3.1.1	Özellikleri.....	48
5.3.1.2	p-Anisidin'in spektroskopik analiz verileri.....	48
5.3.2	p-Toluidin	52
5.3.2.1	Özellikleri.....	52
5.3.2.2	p-Toluidin'in spektroskopik analiz verileri	52
5.3.3	2,4-Dimetilanilin	56
5.3.3.1	Özellikleri.....	56
5.3.3.2	2,4-Dimetilanilin'in spektroskopik analiz verileri	56
5.3.4	p-Kloroanilin	60
5.3.4.1	Hazırlanması.....	60
5.3.4.2	p-Kloroanilin'in spektroskopik analiz verileri	60
5.4	Kullanılan Merkapto Asidler	64

5.4.1	Tiyoglikolik asid.....	64
5.4.1.1	Özellikleri.....	64
5.4.1.2	Tiyoglikolik asidin spektroskopik analiz verileri	64
5.4.2	Tiyolaktik asid.....	67
5.4.2.1	Özellikleri.....	67
5.4.2.2	Tiyolaktik asidin spektroskopik analiz verileri.....	67
5.5	Substrat Olarak Kullanılan Schiff Bazlarının Hazırlanması.....	72
5.5.1	Kinolin-[N-(p-metoksifenil)formimidoil] (Bileşik 1).....	72
5.5.1.1	Bileşik 1'in spektroskopik analiz verileri.....	73
5.5.2	Kinolin-8-[N-(p-metilfenil)formimidoil] (Bileşik 2)	75
5.5.2.1	Bileşik 2'nin spektroskopik analiz verileri	76
5.5.3	Kinolin-8-[N-(2,4-dimetilfenil)formimidoil] (Bileşik 3)	78
5.5.3.1	Bileşik 3'ün spektroskopik analiz verileri.....	79
5.5.4	Kinolin-8-[N-(p-klorofenil)formimidoil] (Bileşik 4).....	82
5.5.4.1	Bileşik 4'ün spektroskopik analiz verileri.....	83
5.6	4-Tiyazolidinonların Elde Edilmesi İçin Yapılan Deneysel Çalışmalar	90
5.7	Yeni Ürünlerin Sentez Yöntemleri ve Bulgular	93
5.7.1	Genel İşlem: 2-(8-Kinolinil)-3-(p-metoksifenil)-4-tiyazolidinon (Bileşik 5)	93
5.7.1.1	Bileşik 5'in spektroskopik analiz verileri.....	94
5.7.2	2-(8-Kinolinil)-5-metil-3-(p-metoksifenil)-4-tiyazolidinon (Bileşik 6)	99
5.7.2.1	Bileşik 6'nın spektroskopik analiz verileri	100
5.7.3	2-(8-Kinolinil)-3-(p-metilfenil)-4-tiyazolidinon (Bileşik 7)	105
5.7.3.1	Bileşik 7'nin spektroskopik analiz verileri	106
5.7.4	2-(8-Kinolinil)-5-metil-3-(p-metilfenil)-4-tiyazolidinon (Bileşik 8).....	110
5.7.4.1	Bileşik 8'in spektroskopik analiz verileri.....	111
5.7.5	2-(8-Kinolinil)-3-(2,4-dimetilfenil)-4-tiyazolidinon (Bileşik 9).....	117
5.7.5.1	Bileşik 9'un spektroskopik analiz verileri.....	118

5.7.6	2-(8-Kinolinil)-5-metil-3-(2,4-dimetilfenil)-4-tiyazolidinon (Bileşik 10)	122
5.7.6.1	Bileşik 10'un spektroskopik analiz verileri	123
5.7.7	2-(8-Kinolinil)-3-(p-klorofenil)-4-tiyazolidinon (Bileşik 11).....	127
5.7.7.1	Bileşik 11'in spektroskopik analiz verileri	128
5.7.8	2-(8-Kinolinil)-3-(p-klorofenil)-5-metil-4-tiyazolidinon (Bileşik 12) ...	133
5.7.8.1	Bileşik 12'nin spektroskopik analiz verileri	134
6.	TARTIŞMA ve SONUÇ	145
KAYNAKLAR.....		154
ÖZGEÇMİŞ.....		157

ŞEKİL LİSTESİ

	sayfa
Şekil 5.1	Kinolin-8-karbaldehid'in UV spektrumu 45
Şekil 5.2	Kinolin-8-karbaldehid'in IR spektrumu 46
Şekil 5.3	Kinolin-8-karbaldehid'in ¹ H NMR spektrumu 47
Şekil 5.4	p-Anisidin'in UV spektrumu 49
Şekil 5.5	p-Anisidin'in IR spektrumu 50
Şekil 5.6	p-Anisidin'in ¹ H NMR spektrumu 51
Şekil 5.7	p-Toluidin'in UV spektrumu 53
Şekil 5.8	p-Toluidin'in IR spektrumu 54
Şekil 5.9	p-Toluidin'in ¹ H NMR spektrumu 55
Şekil 5.10	2,4-Dimetilanilin'in UV spektrumu 57
Şekil 5.11	2,4-Dimetilanilin'in IR spektrumu 58
Şekil 5.12	2,4-Dimetilanilin'in ¹ H NMR spektrumu 59
Şekil 5.13	p-Kloroanilin'in UV spektrumu 61
Şekil 5.14	p-Kloroanilin'in IR spektrumu 62
Şekil 5.15	p-Kloroanilin'in ¹ H NMR spektrumu 63
Şekil 5.16	Tiyoglikolik asid'in UV spektrumu 65
Şekil 5.17	Tiyoglikolik asid'in IR spektrumu 66
Şekil 5.18	Tiyolaktik asid'in UV spektrumu 68
Şekil 5.19	Tiyolaktik asid'in IR spektrumu 69
Şekil 5.20	Tiyolaktik asid'in ¹ H NMR spektrumu 70
Şekil 5.21	Bileşik 1'in UV spektrumu 73
Şekil 5.22	Bileşik 1'in IR spektrumu 74
Şekil 5.23	Bileşik 2'nin UV spektrumu 76
Şekil 5.24	Bileşik 2'nin IR spektrumu 77
Şekil 5.25	Bileşik 3'ün UV spektrumu 79
Şekil 5.26	Bileşik 3'ün IR spektrumu 80
Şekil 5.27	Bileşik 3'ün ¹ H NMR spektrumu 81

Şekil 5.28	Bileşik 4'ün UV spektrumu.....	86
Şekil 5.29	Bileşik 4'ün IR spektrumu	87
Şekil 5.30	Bileşik 4'ün ¹ H NMR spektrumu	88
Şekil 5.31	Bileşik 4'ün X-ray yapısının ORTEP ile çizimi.....	89
Şekil 5.32	Bileşik 5'in moleküler modeli.....	94
Şekil 5.33	Bileşik 5'in UV spektrumu.....	95
Şekil 5.34	Bileşik 5'in IR spektrumu	96
Şekil 5.35	Bileşik 5'in ¹ H NMR spektrumu	97
Şekil 5.36	Bileşik 5'in APT spektrumu	98
Şekil 5.37	Bileşik 6'nın moleküler modeli.....	99
Şekil 5.38	Bileşik 6'nın UV spektrumu.....	101
Şekil 5.39	Bileşik 6'nın IR spektrumu	102
Şekil 5.40	Bileşik 6'nın ¹ H NMR spektrumu.....	103
Şekil 5.41	Bileşik 6'nın MS spektrumu.....	104
Şekil 5.42	Bileşik 7'nin moleküler modeli.....	105
Şekil 5.43	Bileşik 7'nin UV spektrumu.....	107
Şekil 5.44	Bileşik 7'nin IR spektrumu	108
Şekil 5.45	Bileşik 7'nin ¹ H NMR spektrumu.....	109
Şekil 5.46	Bileşik 8'in moleküler modeli.....	110
Şekil 5.47	Bileşik 8'in UV spektrumu.....	112
Şekil 5.48	Bileşik 8'in IR spektrumu	113
Şekil 5.49	Bileşik 8'in ¹ H NMR spektrumu	114
Şekil 5.50	Bileşik 8'in ¹³ C NMR spektrumu	115
Şekil 5.51	Bileşik 8'in MS spektrumu.....	116
Şekil 5.52	Bileşik 9'un moleküler modeli.....	117
Şekil 5.53	Bileşik 9'un UV spektrumu.....	119
Şekil 5.54	Bileşik 9'un IR spektrumu	120
Şekil 5.55	Bileşik 9'un ¹ H NMR spektrumu	121
Şekil 5.56	Bileşik 10'un moleküler modeli.....	122
Şekil 5.57	Bileşik 10'un UV spektrumu.....	124
Şekil 5.58	Bileşik 10'un IR spektrumu	125

Şekil 5.59	Bileşik 10'un ¹ H NMR spektrumu	126
Şekil 5.60	Bileşik 11'in moleküler modeli.....	127
Şekil 5.61	Bileşik 11'in UV spektrumu.....	129
Şekil 5.62	Bileşik 11'in IR spektrumu	130
Şekil 5.63	Bileşik 11'in ¹ H NMR spektrumu	131
Şekil 5.64	Bileşik 11'in MS spektrumu.....	132
Şekil 5.65	Bileşik 12'nin moleküler modeli.....	133
Şekil 5.66	Bileşik 12'nin UV spektrumu.....	140
Şekil 5.67	Bileşik 12'nin IR spektrumu	141
Şekil 5.68	Bileşik 12'nin ¹ H NMR spektrumu.....	142
Şekil 5.69	Bileşik 12'nin APT spektrumu	143
Şekil 5.70	Bileşik 12'nin X-ray yapısının ORTEP ile çizimi.....	144



ÖNSÖZ

Tez çalışmamın gerçekleşmesi sırasında yoğun ilgisini ve desteğini esirgemeyen, tecrübesiyle beni yönlendiren ve çalışmanın her aşamasında büyük emeği olan Sayın Hocam **Yrd. Doç. Dr. Nüket ÖCAL**'a sonsuz saygı ve şükranlarımı sunarım.

Tüm bileşiklerin NMR ve MS spektrumlarının alınmasını sağlayan ve bizi her zaman destekleyen Organik Kimya Anabilim Dalı Başkanı Sayın **Prof. Dr. Şeniz KABAN**'a, bazı bileşiklerin X-ray analizlerinin yapılmasını sağlayan 9 Eylül Üniversitesi-İzmir'den Sayın **Öğr. Gör. Dr. Muhittin AYGÜN**'e, sentezlenen yeni bileşiklerin biyolojik aktivitelerinin ölçülmesi için çalışmalarını sürdüren Hoechst firması-Almanya'dan Sayın **Dr. Uwe HARTFIEL**'e, ve ayrıca emeği geçen tüm arkadaş ve yakınlarıma teşekkür ederim.



ÖZET

Son yıllarda yapılmakta olan biyokimyasal ve farmasötik amaçlı araştırmalar, fonksiyonlu gruplarının 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, antimalarial, antibakteriyal, antiparasitikal, antifungal ve ağrı kesici gibi tıbbi açıdan önemli kimyasal maddelerin hazırlanmasında kullanılan yararlı bileşikler olduğu saptanmıştır.

Gerekli literatür araştırmaları tamamlandıktan sonra hazırlanan bu çalışmada, heterohalkalı ve konjugasyona sahip kinolin-8-karbaldehid çeşitli Schiff bazları hazırlandıktan sonra bu bileşiklerin kükürt içeren uygun reaktiflerle verebileceği halka kapanma reaksiyonları sonucunda, düşünölen tiyazolidinon türevlerinin elde edilmesine çalışılmıştır.

Sentezlenen bileşiklerin UV, IR, ¹H NMR, ¹³C NMR, MS ve X-ray verilerinden yararlanılarak yapıları aydınlatıldıktan sonra biyolojik aktivitelerinin ölçölmesi için Almanya'daki Agrevo-Hoechst firması ile işbirliğine gidilmiştir.

Anahtar Sözcükler: Biyolojik Aktivite, Halka Kapanma Reaksiyonları, Kinolin-8-karbaldehid, Schiff Bazları, 4-Tiyazolidinonlar

ABSTRACT

The recent biochemical and pharmaceutical investigations have been focused especially on the conjugated and heteroatom containing systems since the effects of their substituents and their functional groups are important. After a long literature survey, it has been determined that the heterocyclic compounds containing nitrogen and sulphur were very useful in the preparation of chemical compound such as antibiotic, diuretic, organoleptic, tuberculosis, antileukemic, antimalarial, antibacterial, antiparasitical, antifungal and analgesic, which are medically important.

In this study, the various Schiff bases have been prepared from the quinoline-8-carbaldehyde containing heterocyclic structure and conjugation, and these products have used in obtaining the expected thiazolidinones derivatives after the cyclization reactions with the suitable reagents.

After the clarification of the structure of the synthesised new compounds by their UV, IR, ^1H NMR, ^{13}C NMR, MS and X-ray results in order to determine the biological activities has been collaborating with various organizations especially the Agrevo-Hoechst at Germany.

Keywords : Biological Activity, Quinoline-8-carbaldehyde, Ring-Closure Reactions, Schiff Bases, 4-Thiazolidinones

1. GİRİŞ

Son yıllarda yapılmakta olan kimyasal araştırmalar, biyolojik aktivite gösterebilecek bileşiklerin sentezlenmesi ve aktivitelerinin ölçülmesi yönündedir. Kendine özgü özelliklerinden ve çeşitli fonksiyonlarından dolayı heterohalkalı sistemler bu tür özellik gösteren bileşikleri bünyesinde bulundurmaktadır. Bu sistemin üyelerinden biri olan azot, kükürt ve oksijen atomlarını aynı anda içeren beş halkalı 4–tiyazolidinonların yıllar boyunca geniş bir biyolojik aktivite gösterdiği kaynaklarda belirtilmektedir (Brown, 1961; Singh, 1992). Bütün bunların yanısıra, son yıllarda bu tür bileşiklerin biyolojik açıdan antitümör reaktif olarak etkinlik göstermesi olasılığı da ağırlık kazanmaktadır.

Oldukça geniş bir literatür taramasını takiben yapılan incelemelerin sonucu olarak hedeflenen bu araştırmada, 2–pozisyonunda kaynaklarda ender olarak bulunan hetaril substituentini içeren 4–tiyazolidinonların sentetik olarak elde edilmesi ve biyolojik aktivite ölçümlerinin yaptırılması amaçlanmıştır. Genellikle bu bileşikler Schiff bazlarından kolaylıkla hazırlandığı için bir dizi Schiff bazı elde edilmiş, bunlardan iki tanesinin yeni bileşikler olduğu saptanmıştır. 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

2.1 Giriş

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

Aldehidler ve ketonlar, primer aminlerle kondenzasyona girerek Schiff bazları olarak ya da eğer amin aromatik ise Aniller olarak bilinen azometinleri oluştururlar (Sandler ve Karo, 1986).



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

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

2.2 Adlandırma

Bu bileşikler, genel bir sınıflandırma ile iminler olarak ya da daha spesifik olarak aldiminler ve ketiminler, RCH=NR¹ ve R₂C=NR¹ olarak da adlandırılırlar (Smith, 1965).

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

CH₃CH=NCH₃, asetaldehid metilimin ya da N-metilasetaldimin

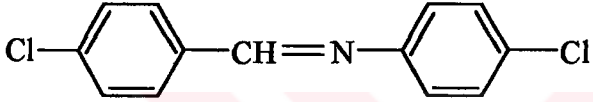
CH₃N=C(CHMe₂)₂, ise N-metildiizopropil ketimin olarak adlandırılır.

Aminler, anilinden türetildikleri zaman genellikle “anil” ismi de kullanılır. Örneğin:

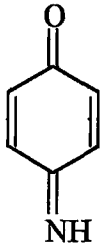
$\text{Ph}_2\text{C}=\text{NPh}$, benzofenon anil olarak adlandırılır.

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

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



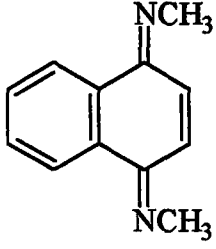
Tam tersine, amin kısmı substituent olarak alındığında örneğin:



4-İmino-2,5-çikloheksadien-1-on

$\text{Ph}-\text{C}(=\text{NPh})-\text{COOH}$, ise α -feniliminofenilasetikasid olarak adlandırılmasına rastlanılmaktadır.

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



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

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

Tablo 2.1 Schiff bazlarının isimlendirilmeleri



İsim	Substituent
İmin	$R^2=H$
Amin (ilidenamin)	$R^2=\text{alkil (R) ya da aril (Ar)}$
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	$R, R^1=R, Ar, H$; $R^2=Ar$

2.3 Özellikleri

2.3.1 Fiziksel özellikleri

Azot üzerinde substituent bulundurmayan küçük molekül ağırlıklı iminler kolaylıkla polimerize olduklarından çok az bilinmektedirler. Örneğin, formaldimin $CH_2=NH$, elde etmek için yapılan tüm reaksiyonlarda umulan ürünün yerine bir gem-diamin türü olan heksametilentetramin, $(CH_2)_6N_4$, elde edilmektedir. Bu yüzden formaldimin hakkında fazla bilgi edinilememiştir. Asetaldimin bir likid olarak belirtilmişse de, kolaylıkla katı bir trimere dönüşmektedir.

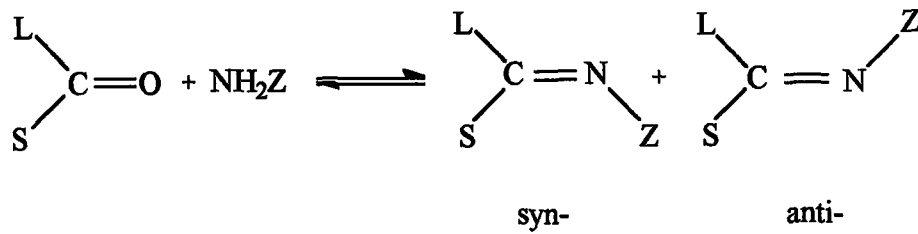
Dolayısıyla kaynama noktası kaydedilememiştir. Benzaldimin kararsız bir yağ iken, benzofenonimin oldukça kararlı bir maddedir. Azot atomu üzerindeki substituentler iminlerin kararlılığını oldukça arttırmaktadırlar. Örneğin; N-etilpropiyonaldimin, Et-N=CHet, kaynama noktası 48 °C olan kararlı bir likiddir.

İminler, karşılıkları olan aminlerden daha az baziktirler. Örneğin, p-klorobenzaldehid anil için $pK_a=2.8$ iken, anilin için $pK_a= 4.6$ 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 bulunduran 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.

$-C=N-$ sistemi zayıf bir kromofordur. Ultraviyole alanda absorpsiyon gösterir. Fenil gruplarıyla konjugasyon absorpsiyonu görünür bölgeye kaydırır. Benzofenonimin ve onun N-metil türevi renksiz iken, aromatik aldehid ve ketonların anilleri genellikle sarıdır. $-C=N-$ sisteminin infrared gerilme bandları genellikle $1665-1635\text{ cm}^{-1}$ de $-C=N^+$ ise $1665-1690\text{ cm}^{-1}$ de görülmektedir (Smith, 1965).

2.3.2 Geometrik izomerlik

Karbonil belirteçleriyle oluşturulan kondenzasyon ürünlerinde farklı geometrik izomerler görülebilir. Bu izomerler, genellikle, çifte bağa komşu grupların pozisyonlarına göre syn- ve anti- olarak ifade edilirler (Reeves, 1966).



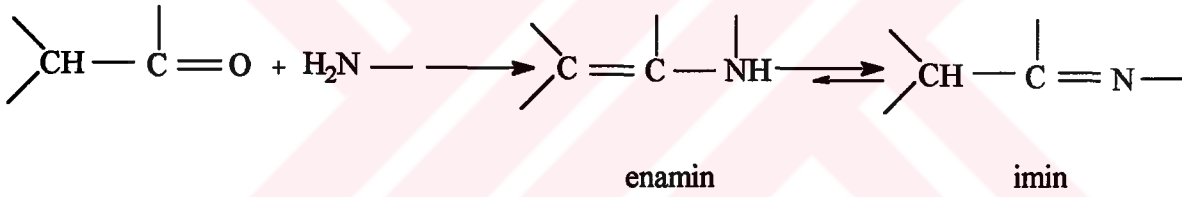
Schiff bazlarının syn- ve anti- izomerleri arasındaki enerji farkı oldukça düşüktür. Bu yüzden farklı izomerlerin birbirinden ayrılması genellikle mümkün değildir.

2.3.3 Tautomerlik

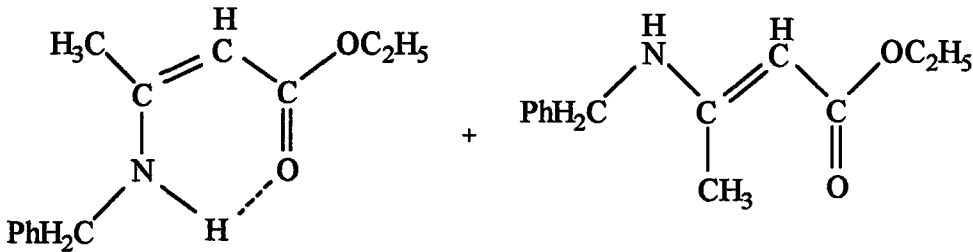
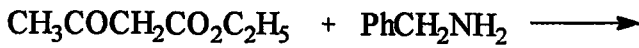
α -Hidrojenine sahip alifatik aminlerle kondenzasyon iki tautomer iminin elde edilmesini sağlar (Reeves, 1966).

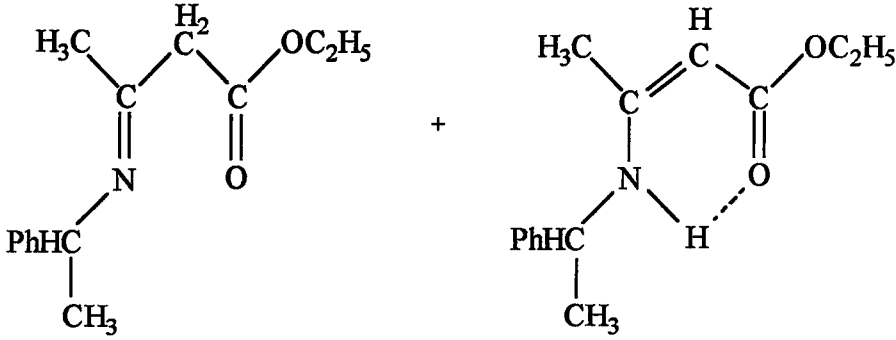


Buna ek olarak, aktif metilen gruplarına sahip karbonil bileşikleriyle yapılan kondenzasyon sonucu, izomerik enamin tautomerleri oluşabilir (Layer, 1962).



Aşağıdaki denklemlerde ise, asetoasetik ester, benzilamin ve α -feniletilamin ile olan kondenzasyonu görülmektedir (Reeves, 1966):



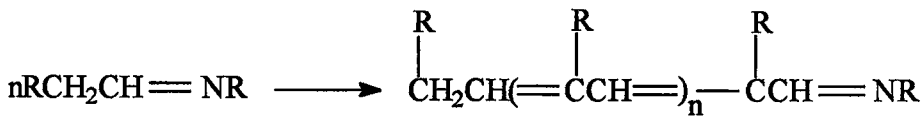


2.4 Elde Edilme Reaksiyonları

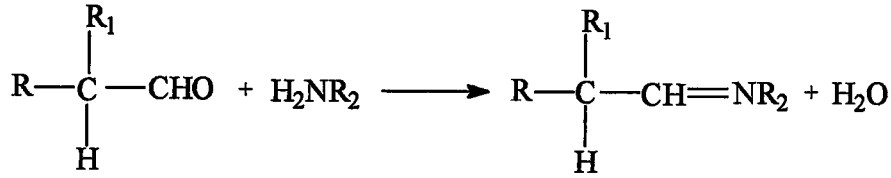
2.4.1 Aldehid ve ketonların aminler ile reaksiyonu

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

α -Pozisyonunda substituent içermeyen alifatik aldehidlerin, aminler ile olan kondenzasyon reaksiyonlarının ilk aşamasında imin oluşsa da bu aldehidler kolaylıkla aldol kondenzasyonunu meydana getireceklerinden genellikle dimerik ya da polimerik maddeleri verirler (Layer, 1962).



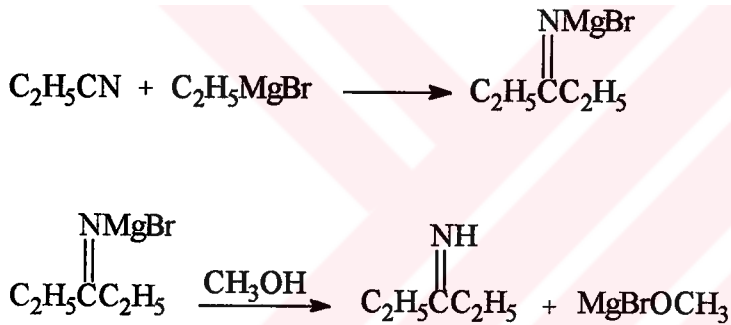
α -Pozisyonunda dallanma gösteren alifatik aldehidler, aminler ile kolaylıkla kondanse olur ve iyi bir verimle iminleri oluştururlar. Tek bir α -hidrojenine sahip olan iminler daha ileri kondenzasyona uğrayamazlar (Layer, 1962).



Ayrıca, tersiyer alifatik ve aromatik aldehidler de oda sıcaklığında aminlerle kondanse olarak kantitatif bir verimle iminleri meydana getirirler (Layer, 1962).

2.4.2 Organometalik bileşikler içeren kondenzasyon reaksiyonları

Alifatik nitriller, alifatik Grignard belirteçleriyle reaksiyona girerek yüksek bir verimle ketiminleri verirler (Sandler ve Karo, 1986).



N-Kloroiminlerin ve C-kloro-N-benzilidenanilinlerin, kloro grupları, Grignard belirteçleriyle reaksiyona girerek karşılıkları olan iminleri iyi bir verimde oluştururlar (Sandler ve Karo, 1986).



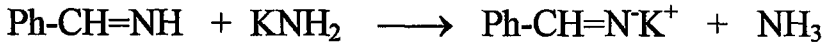
2.4.3 Yükseltgenme reaksiyonları İle

Primer ve sekonder alifatik aminler, hidroperoksit ve peroksitlerle yükseltgenerek iminleri oluştururlar. Nitekim, 4-metil-2-pentilamin; t-butilhidroperoksit ile yükseltgenerek %66 lık bir verimle 2-(4-metilpentiliden)-4-metil-2-pentilamin'i oluşturur (Sandler ve Karo, 1986).

2.5 Reaksiyonları

2.5.1 Tuz oluşumu

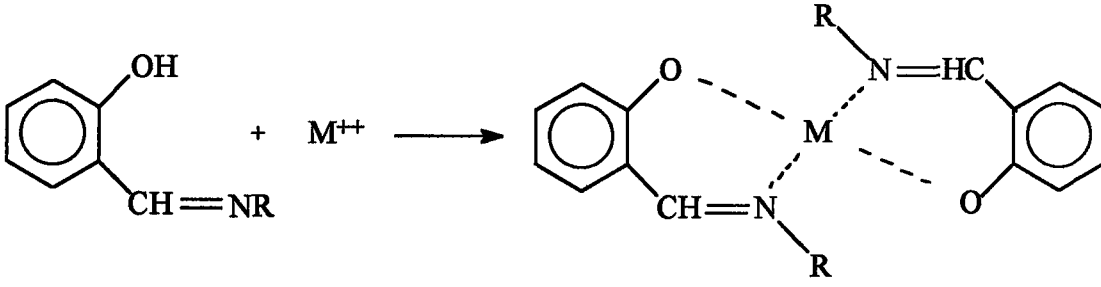
İminler, normal olarak mineral asitlerle tuzlarını oluştururlar, ancak asit katalizli hidrolizden dolayı sulu çözeltilerde tuzları hazırlamak ya da elde etmek zordur. Hatta alkol içerisinde bile güçlükler olabilir, bazı aldimin hidroklorürlerin alkolize uğradığı gözlemlenmiştir. Hidroksilik çözücülerin bulunmadığı ortamda imin tuzları çok daha kararlı olmaktadır. Benzofenon imin hidroklorür 230-250 °C de bozunmaya uğramaksızın süblimleşir. Substitue olmamış iminler, zayıf asidik =NH içerdiklerinden, bazlarla tuz oluşturmaya yatkındırlar. Magnezyum ve lityum tuzları çok bilinmektedir, bunlar organometalik belirteçlerin eklenmesiyle nitrilleri oluştururlar. Benzaldimin'in, potasyum amidle muamelesi bir potasyum tuzunu vermektedir (Smith, 1965).



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

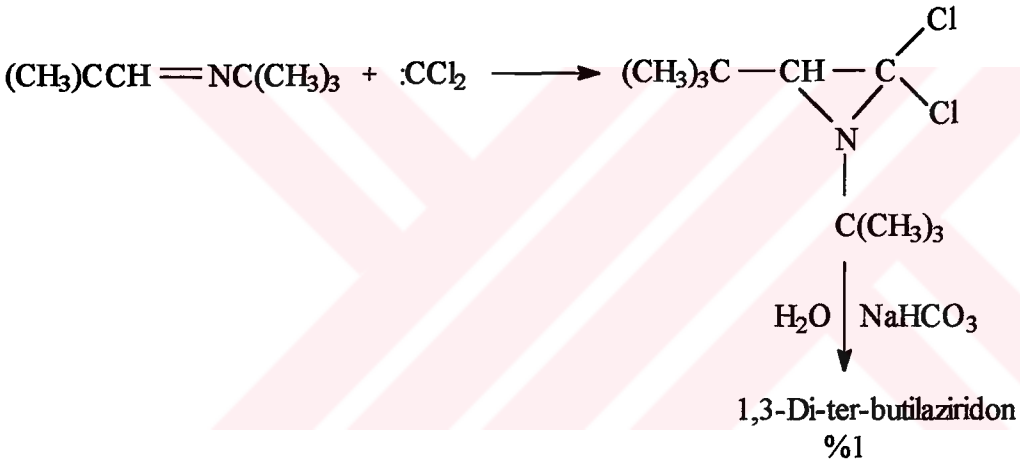
2.5.2 Kompleks oluşumu

İminler, birçok ağır metal iyonuyla kompleks oluştururlar. Örneğin; salisil aldehitten meydana getirilen Schiff bazları, iki-dişli ve bazen de üç-dişli ligandların eldesini sağlamaktadır (Smith, 1965).



2.5.3 α -Laktamların(Aziridonlar) hazırlanması

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

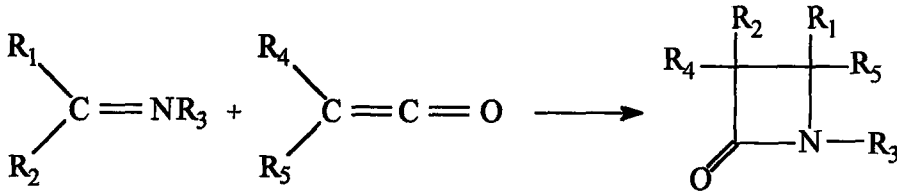


Bu reaksiyon, üç üyeli heteroçiklik bileşikteki bir CCl_2 grubunun halka açılması olmaksızın karbonil grubuyla yerdeğiştirmesini sağladığı için oldukça ilginçtir. Ancak sterik engellemeler nedeniyle verim çok düşüktür.

Ayrıca, Schiff bazlarının $-\text{C}=\text{N}-$ bağına diklorokarben katılarak dikloroaziridonlar hazırlanabilmektedir (Cook ve Fields, 1962).

2.5.4 β -Laktamların(Azetidin-2-on) elde edilmesi

Substitue iminler, difenil- ve dimetilketen ile muamele edildikleri zaman β -laktamları meydana getirmektedirler (Sammes, 1976).



a: $R=C_4H_8NO-$; $R_2=H$; $R_3=Ph$; $R_4=R_5=Me$ ve Ph

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

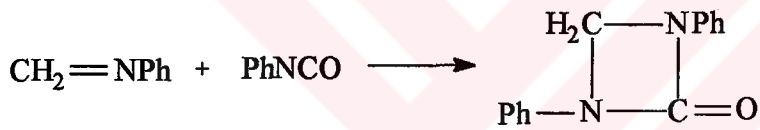
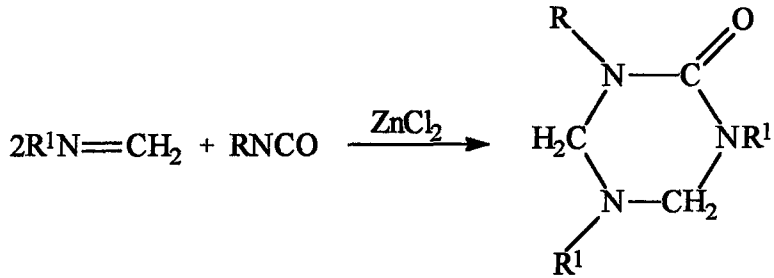
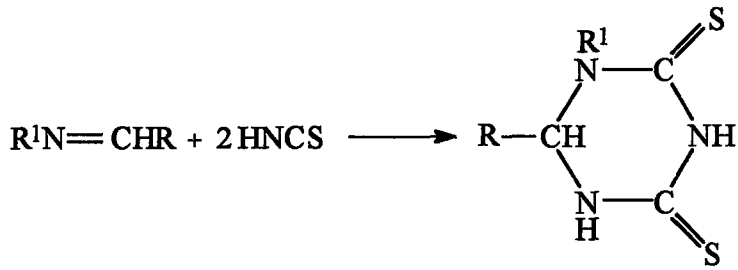
c: $R_1=H$; $R_2=-OMe$; $R_3=R_4=t-but-$; $R_5=CN$

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

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

2.5.5 Triazin türevleri ve azetidonların hazırlanması

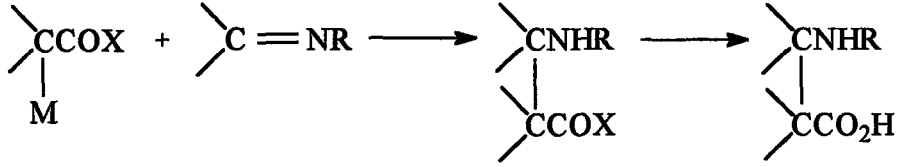
Schiff bazlarına ketenlerin katılmasında olduğu gibi benzer reaksiyonlar izosiyanatlar ve izotiyosiyanatlarla da meydana gelmekte ve sonuçta triazin türevleri ya da azetidonlar oluşmaktadır (Smith, 1965).



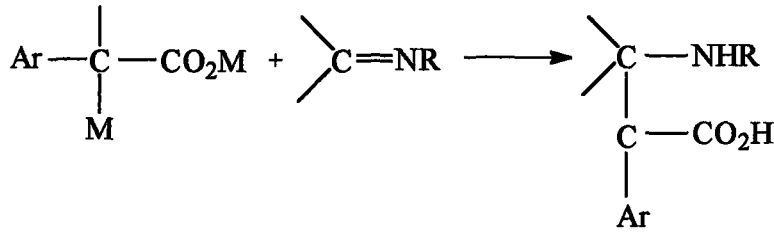
2.5.6 β -Aminoasidlerin oluşumu

α -Bromo asidlerin tuzları, tetrahidrofuran içerisinde ve çinko varlığında iminlerle reaksiyona girer; asid hidrolizinden sonra β -amino asidler meydana gelir (Bellassoued vd.,1982).

Karboksilli asid türevlerinden ve iminlerden β -amino asidlerin sentezi için genel bir yöntem aşağıda gösterilmektedir:



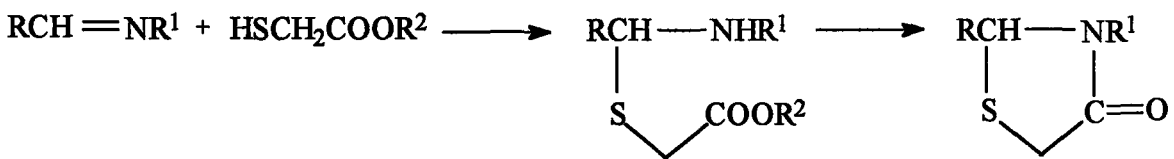
(X=OR, NR₂; M=ZnBr, Li)



(M=MgBr, Li, Na)

2.5.7 4-Tiyazolidinonlar

Schiff bazlarıyla, merkaptoasetik esterlerin reaksiyonunda ilk basamakta yeni bir C-S bağı oluşmakta ve daha sonra halka kapanmasıyla 2,3-disubstitue 4-tiyazolidinonlar meydana gelmektedir (Hilgetag ve Martini, 1972).

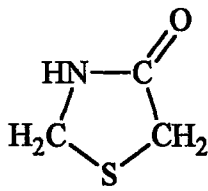


4-Tiyazolidinonların; antibiyotik, diüretik, organoleptik, tüberkulozistik, antileukemik, antibakteriyal ve antiparasitikal gibi birçok biyolojik aktivite gösterdiği bulunmuştur ve bu nedenle çeşitli substitue gruplar içeren 4-tiyazolidinonlar incelenmiştir. Ancak 2-pozisyonunda hetaril grup içeren bu sınıf bileşikler oldukça nadirdir. Bu nedenle, bu tür bileşik sınıfına katkıda bulunmak amacıyla hetaril substitue tiyazolidinonların sentezi tarafımızdan gerçekleştirilmiştir.

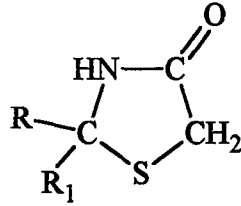
3. 4-TİYAZOLİDİNONLAR

3.1 Giriş

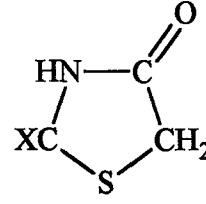
4-Tiyazolidinonlar, 4-pozisyonunda bir karbonil grubu bulunduran tiyazolidin türevleridir (formül I). 2-, 3- ve 5-pozisyonlarındaki substituentler farklı olabilir; fakat yapıdaki en büyük fark, 2-pozisyonundaki karbon atomuna bağlı gruptan ileri gelmektedir (R ve R₁ ya da X grubu):



I



II

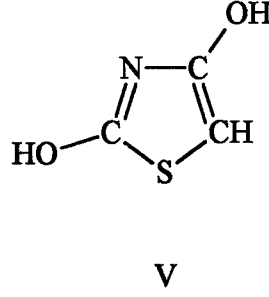
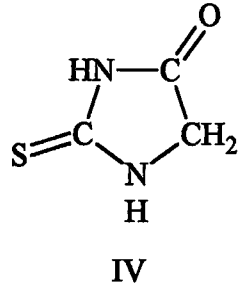


III

- a: X = O
- b: X = S
- c: X = NR

Azot atomuna ve metilen karbon atomuna bağlı substituentlerdeki değişimler sonucu olabilecek olası yapılar II ve III formülleriyle açıklanmıştır (Brown, 1961).

Eski yıllara ait kaynaklarda 4-tiyazolidinonların yapıları hakkında önemli karışıklıklar bulunmaktadır. Pseudotiyohidantoin (formül III-c) ve rodanin için ilk önce halkalı olmayan formüller sunulmuştur. 3-Fenil-2-fenilimino-4-tiyazolidinonun hidrolizinin birincil ürünü olarak merkaptasetik asidin tanınması, 2-imino türevleri için doğru yapı olan formül IV'ün yerine formül III-c'nin seçilmesine etki etmiştir. Rodanin için ise formül III-b önerilmiştir. Ancak 2,4-tiyazolidindion için benzer formüller kabul edilmemiştir. 2,4-Tiyazolidindion'un tautomerik yapısında (V), rodaninde ve pseudotiyohidantoinde bir tiyazol halkasının bulunması bu üç maddenin yapısındaki yakın ilişkiyi gösterir (Brown, 1961).



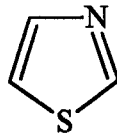
3.2 Adlandırma

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

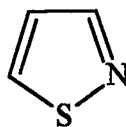
Halka üyesi olarak en az iki farklı elementin atomunu içeren heterohalkalı bileşikler de yine IUPAC sistemine göre adlandırılmaktadır. Buna göre halkada bulunan kükürt için “tiya-”, azot için “aza-” öneki kullanılmaktadır. Halkadaki heteroatomlar adlandırılmalarında periyodik cetveldeki azalan grup numaraları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

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

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

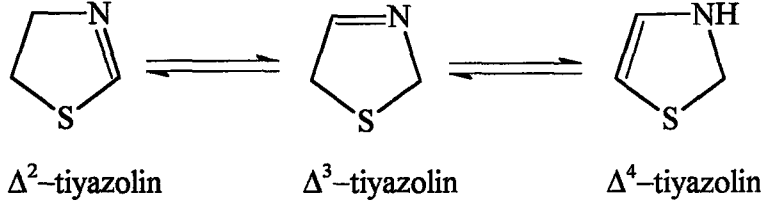


bileşiği tiyazol, 1- ve 2- konumlarında içeren

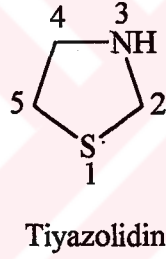


bileşiği ise izotiyazol olarak ifade edilirler.

Bir çiftte 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 substituentlerin konumlarını belirtmek için numaralandırma, atom numarası en büyük olan heteroatomdan başlayarak heteroatomlar mümkün olan en küçük numarayı alacak şekilde yapılır:



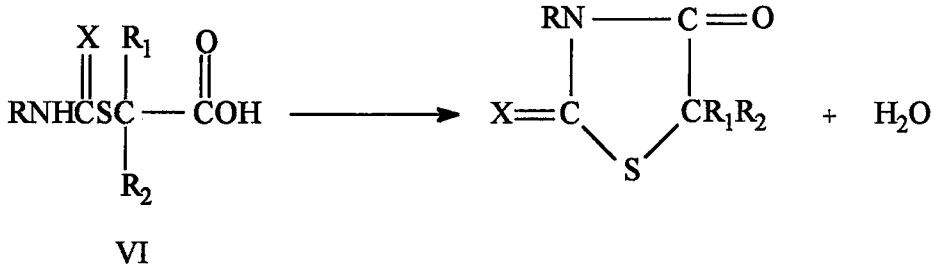
3.3 4-Tiyazolidinonların Sentez Yöntemleri

4-Tiyazolidinonlar açıklik bileşiklerin çiklizasyonu ya da substitue tiyazolidin türevlerinin uygun şekilde dönüşümleriyle sentezlenmektedirler.

3.3.1 Açıklik bileşiklerin çiklizasyonu

Halka kapanması reaksiyonlarında, açıklik araürün, 4-tiyazolidinon halkasını oluşturacak 1 ve 5, 1 ve 2 ya da 2 ve 3 no.lu atomları arasındaki reaksiyonla meydana gelmektedir. Birçok sentezde genellikle izole edilemeyen araürün, uygun bir şekilde alkanoik asid, asidin tuzu ya da

esteri haline geçer ve azot atomuna bağlı hidrojen ve asid grubu; örneğin tiyazolidin halkasının 3. ve 4. atomları arasında halka kapanması meydana getirir:



Çözeltide S-karboksimetil ditiyokarbamat (formül VI: R=R₁=R₂=H; X=S) rodanine dönüşür. Reaksiyon monomoleküler olup hız sabiti K= 0.19.10⁻³ dür. Soğuk ortamda yapılan bu reaksiyonda, asidin esterinin alkol ile kondense edilmesi sonucu halka oluşumu sağlanabilir.

Rodanın serilerinin sentezinde, 2-pozisyonunda karbon atomu ve azot atomu arasında halka kapanmasını sağlamak için çalışmalar yapılmış; ancak başarılı olunamamıştır (Brown, 1961).

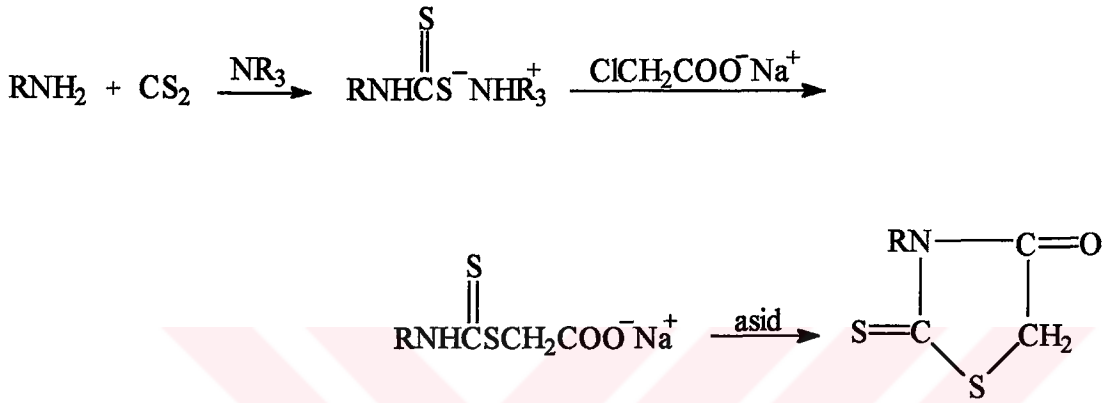
2-Aril- ve 2-alkil-4-tiyazolidinonların oluşmasında, tiyazolidin halkasının 1 ve 2 ya da 2 ve 3 no.lu atomları arasında halka kapanması gözlenir. Eğer bu reaksiyonlarda α-haloalkanoik asid, kloroasetik asidden daha etkin ise R₁ ve R₂ alkil ya da aril grupları ya da onların substitue türevleri olacaktır.

3.3.1.1 α-Halo- ya da α-hidroksialkanoik asidlerin, α,β-doymamış asidlerin ve türevlerinin reaksiyonları

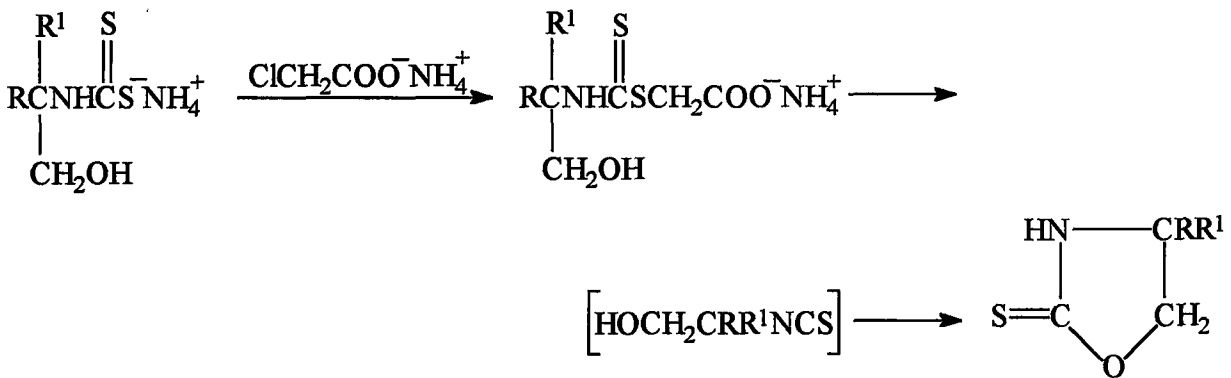
Araürün olarak oluşan açıklik bileşiğini elde etmek için genel bir yöntem, α-karbon atomunda bir halojen atomu, bir hidroksi grubu ya da bir çifte bağ bulunduran asidlerle ya da bunların türevleriyle reaksiyonu gerçekleştirmektir.

3.3.1.1.1 Ditiyokarbamatlarla yapılan reaksiyonlar

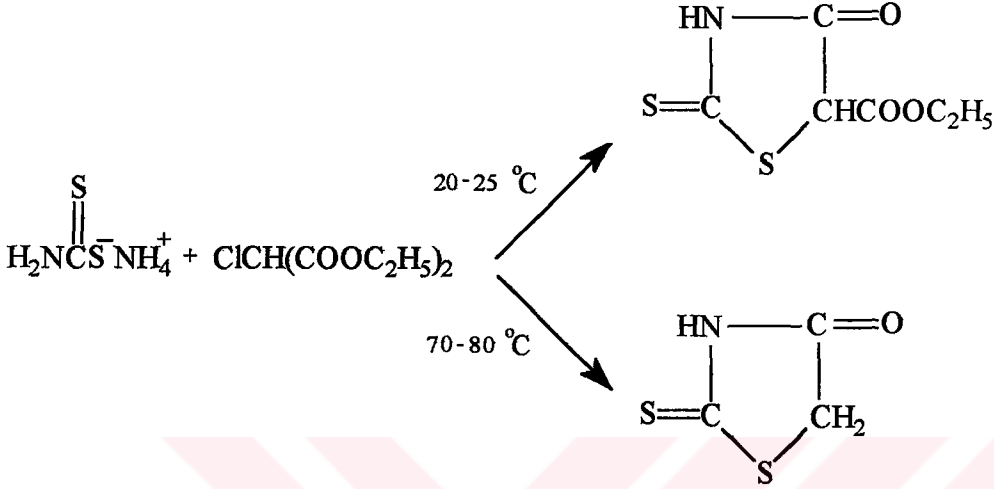
Bir baz varlığında karbon disülfür ile primer amin ya da amonyağın reaksiyonuyla meydana gelen ditiyokarbamat, 4-tiyazolidinon halkasının heteroatomlarının kaynağını oluşturmaktadır. Amonyum ditiyokarbamatın hazırlanmasında, amonyağın aşırısı amonyum tritiyokarbonatın oluşumunu kolaylaştırmaktadır (Redemann, 1955):



R grubu içinde bulunan bazı substituentler değişik türde ürünlerin oluşmasına sebep olabilmektedir. Eğer ditiyokarbamat β -pozisyonunda bir alkol grubu içeriyorsa, karboksimetil tuzu amonyaklı çözeltide kararlı değildir ve izotiyosiyanat araürünü 2-tiyoksazolidininin bir homologuna dönüştür (Somervilla ve Anderson, 1961):

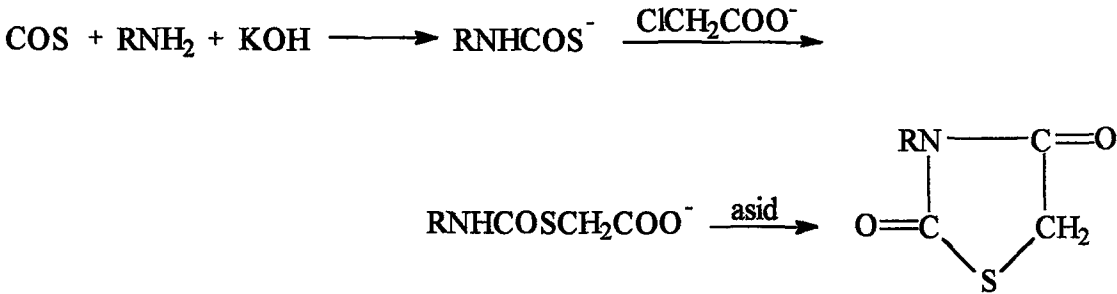


Dietil kloromalonat gibi bir α -haloalkanoik esterle oluşacak ürün, reaksiyonun sıcaklığına bağlıdır. Oda sıcaklığında ya da daha düşük sıcaklıklarda 5-karbetoksirodanin oluşur. Reaksiyon karışımı kaynatıldığında ise sabunlaşma ve dekarboksilasyon sonucu rodanin elde edilir:



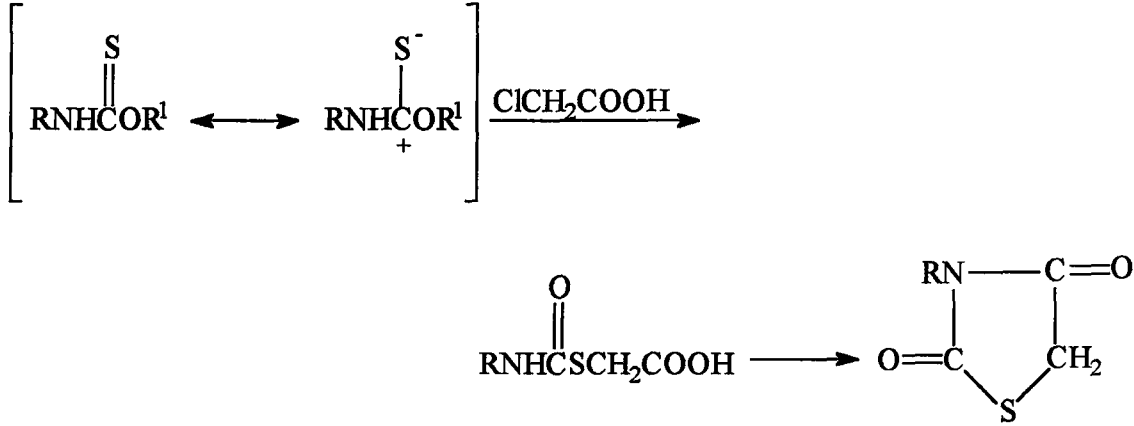
3.3.1.1.2 Tiyokarbamatlarla yapılan reaksiyonlar

Yukarıda açıklanan reaksiyonlarda karbon disülfürün yerine karbon oksisülfür kullanıldığında 2,4-tiyazolidindion oluşur. Amonyakın yerine primer aminlerin kullanılmasıyla, 3-substitue-2,4-tiyazolidindionların sentezi gerçekleştirilmektedir (Brown, 1961).

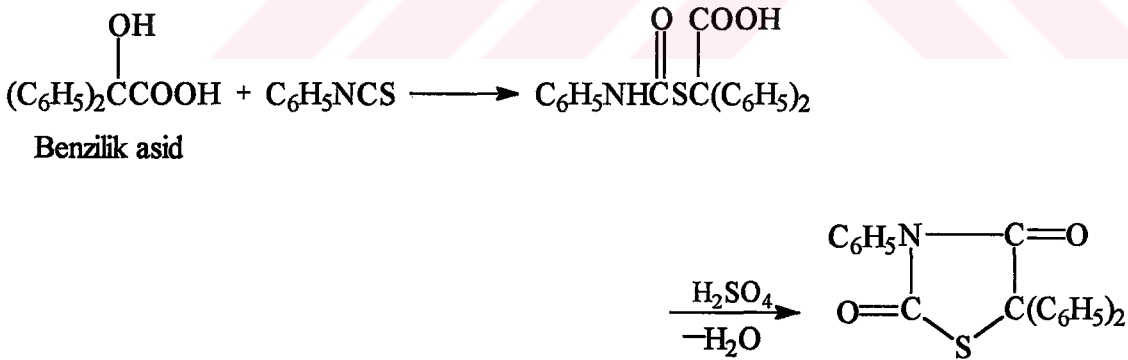


Alkil tiyokarbamatlar, α -haloalkanoik asidlerle reaksiyon vererek 2,4-tiyazolidindionları oluştururlar ve ayrıca α -haloalkanoik asidlere benzer şekilde alkil halojenürlerle de reaksiyona

girerek karşılıkları olan tiyolkarbamatlara dönüşürler. Reaksiyonda, tiyon grubunun kükürdü, α -haloalkanoik asidin halojeniyle yerdeğiştirir ve R^1 alkil grubu bir karbonyum iyonu olarak ortamda bulunur. S-Karboksimetil tiyolkarbamatın çiklizasyonu ile da 2,4-tiyazolidindion elde edilir (Brown, 1961).

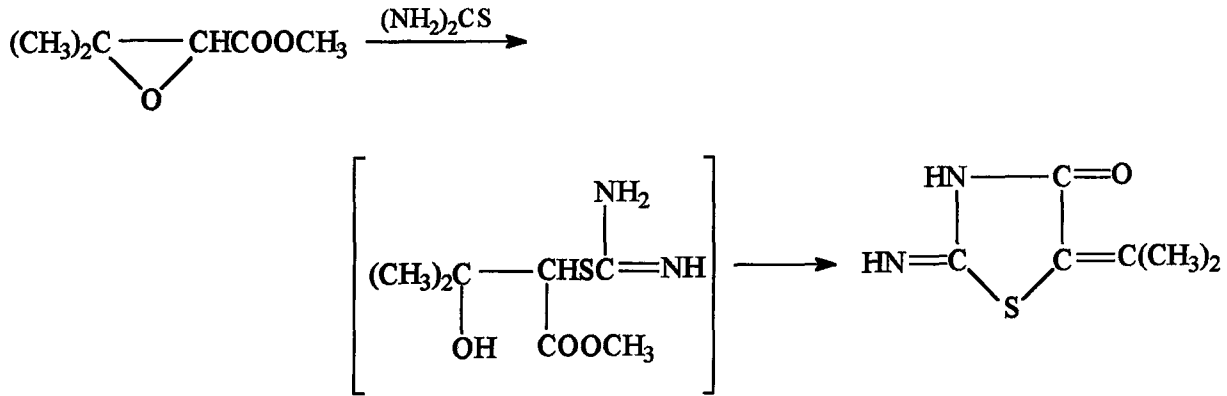


α -Karbon atomunun elektrofilik karakterde olduğu benzilik asid ile fenilzosiyanatın reaksiyonu sonucu tiyon grubuna katılma meydana gelir. Oluşan ketonizasyon ürününün asidlendirilmesinden sonra elde edilen ürün ise 3,5,5-trifenil-2,4-tiyazolidindion'dur (Brown, 1961).

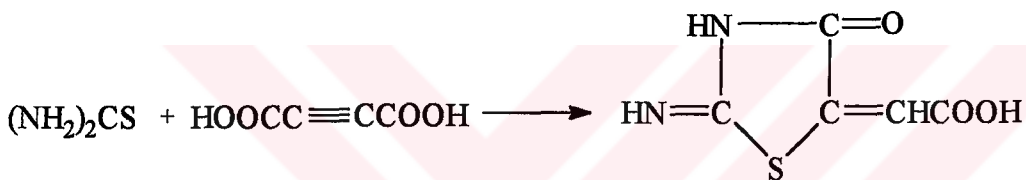


3.3.1.1.3 Tiyöüre ve türevleriyle yapılan reaksiyonlar

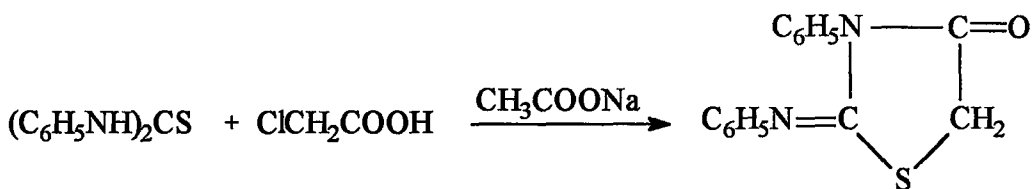
Tiyöüre ya da N-substitue tiyöürelere α -kloroasetik asid ya da bu asidin esteri veya amidiyle reaksiyonu sonucu 2-imino-4-tiyazolidinonlar oluşmaktadır. Eğer sıcaklık 25-30 °C de



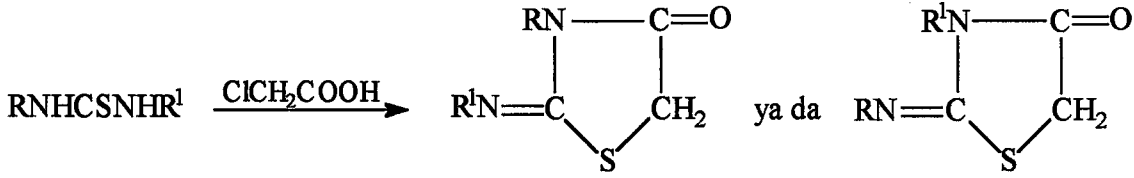
Asetilen karboksilik asitler ve bunların dimetil esterleri de tiyoüyle reaksiyon verir. Dimetilasetilendikarboksilat ile 5-karbometoksi-2-imino-4-tiyazolidinon oluşur (Mushkalo ve Yangol, 1956).



Her iki azot atomunda aynı substituenti içeren 1,3-disubstitue tiyoüeler, α -haloalkanoik asitlerle ya da esterleriyle birleşerek 3-aril(alkil)-2-aril(alkil)imino-4-tiyazolidinonları oluştururlar. İmin grubu reaksiyon kabına eklenen susuz sodyum asetat ya da piridin ve asid hidrolizine karşı duyarlıdır (Brown, 1961).

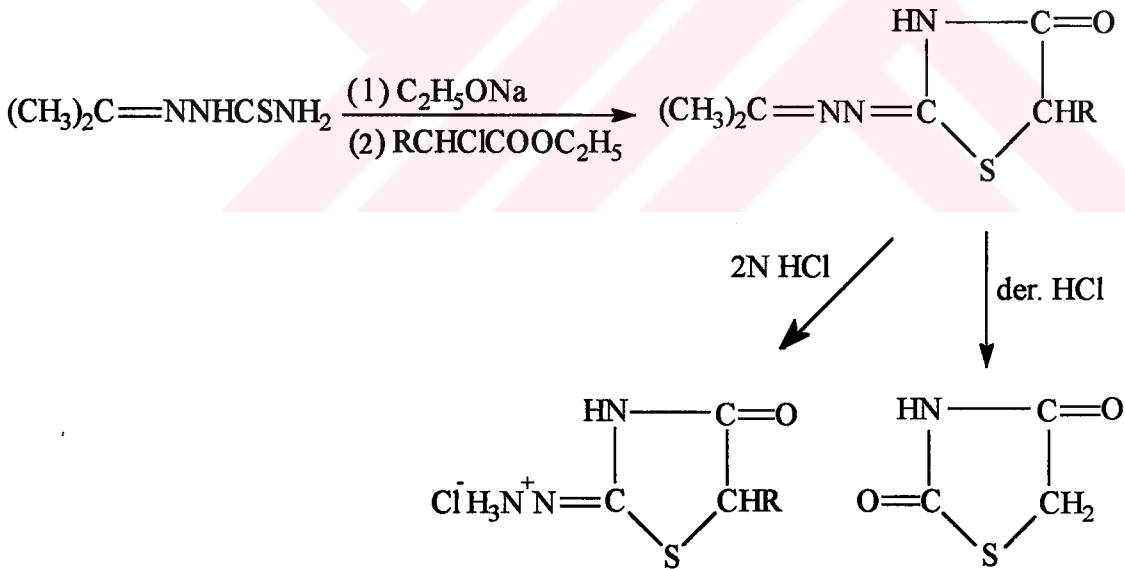


Tiyoüenin azot atomlarına bağlı substituentlerin farklı olması ise iki izomer oluşumuna neden olmaktadır (Brown, 1961).

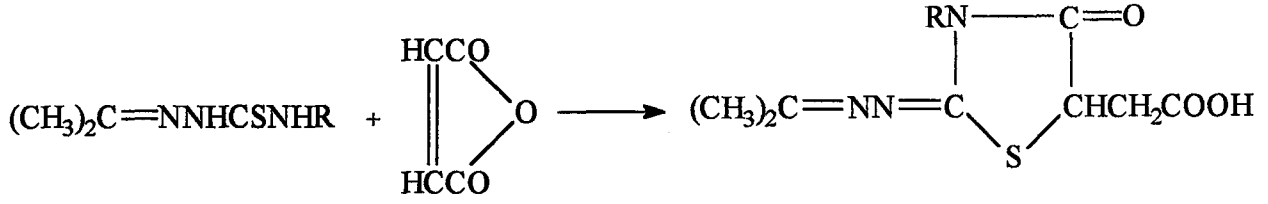


3.3.1.1.4 Tiyosemikarbazonlarla yapılan reaksiyonlar

Asetonun tiyosemikarbazonu sodyum etoksitle, sodyum tuzuna dönüştüğünde ve bu kloroasetik asidin esteriyile reaksiyona girdiğinde oluşan ürün 2-hidrazino-4-tiyazolidinonun keton türevidir. Kondenzasyon için diğer şartlar; tiyosemikarbazonun kloroasetik asid ve sodyum asetat, etil kloroasetat ve N-etilpiperidin ya da kloroasetanilid ile etanol ya da butanol gibi alkolik çözeltide kaynatılmasıdır. Asetonun 4-okso-2-tiyazolin-2-ilhidrazonu seyreltik hidroklorik asid ile 15 dakika kaynatıldığında, 2-hidrazino-4-tiyazolidinon tuzu oluşmaktadır. Derişik asidle daha uzun süre işleme devam edildiğinde oluşan ürün 2,4-tiyazolidindion'dur (Brown, 1961):

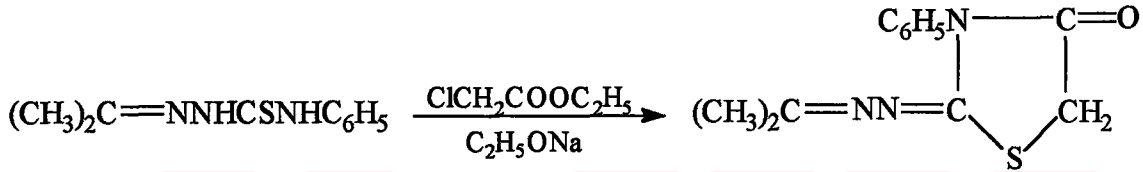


Aldehid ve ketonların tiyosemikarbazonları benzen ya da toluenli ortamda maleik anhidrid ile reaksiyona girerler ve karbonil bileşiğinin 5-karboksimetil-4-okso-2-tiyazolin-2-ilhidrazonunu oluştururlar (Tisler, 1960).



R= H, CH₃ ya da C₆H₅

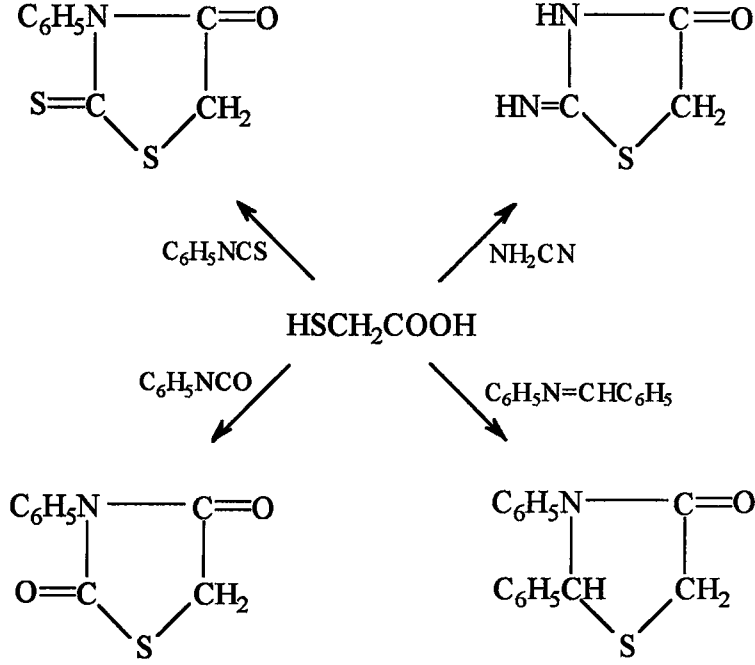
4-Feniltiyosemikarbazidin aseton türevi kullanıldığında ise 2-hidrazino-3-fenil-4-tiyazolidinon elde edilir (Brown, 1961).



Birçok sayıda aldehid ve ketonun semikarbazonları, 3-pozisyonunda alkil ya da aril substituentleri içeren ya da 5-pozisyonunda alkil substituentleri içeren 2-hidrazino-4-tiyazolidinonlara dönüşürler (Brown, 1961).

3.3.1.2 α -Merkaptoalkanoik asidlerin reaksiyonları

RN=C=X yapılı bileşiklerin, α -merkптоalkanoik asidlerle olan reaksiyonu 4-tiyazolidinonların sentezi için kullanılan önemli bir yöntemdir:



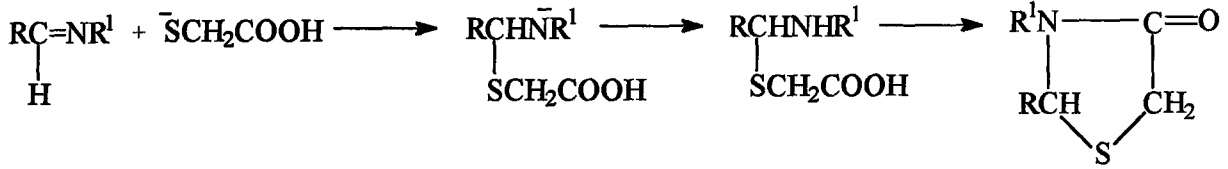
3.3.1.2.1 İzotiyosiyanatlarla yapılan reaksiyonlar

Merkaptoasetik asid ile izotiyosiyanatın reaksiyonu sonucu rodaninin bir türevi oluşur. Aroil izotiyosiyanatlarla oluşan ürün ise 3-aroilrodanin'dir (Brown, 1961).

3.3.1.2.2 Schiff bazlarıyla yapılan reaksiyonlar

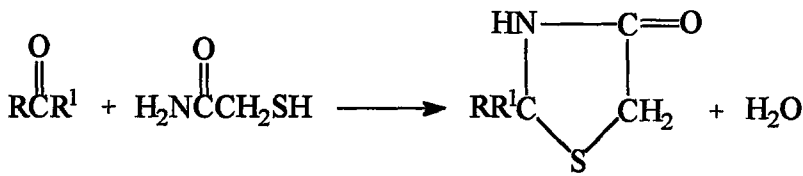
4-Tiyazolidinonların sentezinde α -merkптоalkanoik asidlerin yaygın olarak kullanılması 2-aril-4-tiyazolidinonların hazırlanması içindir. Bunlar genellikle aromatik ya da heteroçiklik bir aldehidten elde edilen Schiff bazlarıyla reaksiyona girerler. Reaksiyon; kuru eter, kuru benzen ya da alifatik aminlerden türemiş aniller için petrol eteri ya da tetrahidrofuran gibi inert bir çözücüde gerçekleşir. Etanolik çözeltilerde verim %10'un altına düşerken, daha apolar çözücülerde verim %60-70'e ulaşabilmektedir. Su tutucunun kullanılmasının faydalı olduğu bulunmuştur. Toplanan suyun hacmi kontrol edilerek reaksiyonun ilerleyişi hakkında bilgi edinilebilir. Reaksiyonun bir aldimin ya da ketimin araürününün üzerinden yürüdüğü tahmin edilmektedir (Surrey ve Cutler, 1954).

Reaksiyon, merkптоasetik asidin $-\overset{\ominus}{\text{C}}=\text{N}-$ grubuna atak yapmasıyla yani karbon atomuna S-asetik asidin bağlanmasıyla ilerler ve bunu bir protonun azot tarafından tutulması, sonra da halkalanma izler:

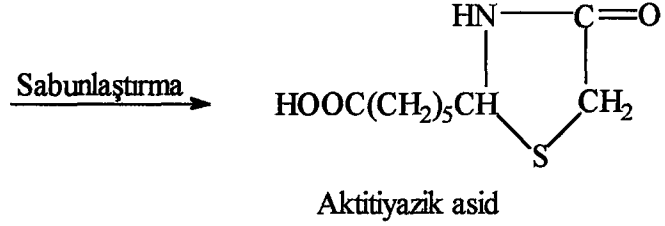
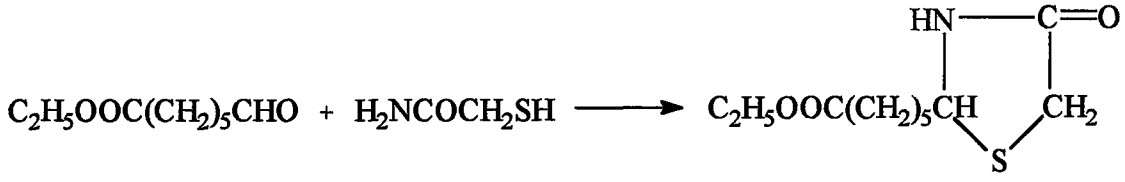


Bazı durumlarda halkalı olmayan katılma ürünleri izole edilebilir. Bu bileşiklerin halkalanması ise, 30 dakika süre ile dioksan çözeltisi içerisinde fosfor pentaoksit ile ısıtılmasıyla sağlanmıştır. Aynı şekilde, azometin bağındaki azot atomunun negatif karakteri ve karbon atomunun pozitif karakteri üzerine elektrofilik ve nükleofilik substituentlerin etkileri ve bu yüzden merkптоasetik asidin anyonuyla gerçekleştirdiği nükleofilik atağa karşı karbonun duyarlılığı 4-tiyazolidinonların verimlerinde etkili olmuştur (Surrey ve Cutler, 1954).

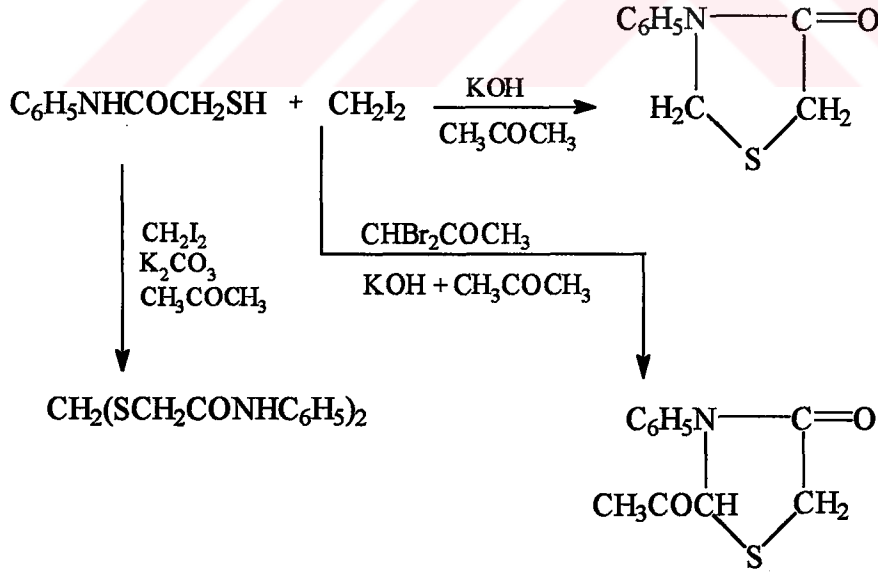
4-Oksazolidinonların sentezinde asidin yerine α -merkптоasetamid kullanılır ve bir karbonil bileşiğiyle reaksiyona girer. Reaksiyon az miktar p-toluen sulfanik asid içerisinde gerçekleşir ve bir su tutucu kullanmak suretiyle ortamdan su uzaklaştırılır (Pennington vd., 1953).



4-Tiyazolidinonların birçoğu alifatik aldehid ve ketonlardan bu yöntemle hazırlanır. Aldehidler ketonlardan daha iyi bir verimle ürün vermektedir. Merkптоasetamid yerine α -merkптоbutiramid ya da karşılığı olan dietilasetik asidin bir türevi kullanıldığında ise 5-pozisyonundaki karbon atomuna bağlı bir alkil grubu içeren 4-tiyazolidinon bileşikleri elde edilir. Etil ω -aldehidopimelat ve merkптоasetamidten aktitiazik asidin elde edildiği yöntemde esterın sabunlaşmasını rasemik asidin rezolüsyonu izlemektedir (McLamore vd., 1952, 1953).



4-Tiyozolidinonların hazırlanması için karbonil bileşiklerinin yerine diiyodometan da kullanılabilir. S- ve N-alkillendirmesi için uygun deneysel şartlar, kuru aseton içerisinde potasyum hidroksitin kullanılmasıyla bulunmuştur. Bazın konsantrasyonu önemlidir; başlıca ürün S-alkilizasyonu sonucu oluşan metilenbis(2-merkптоasetanilid)'dir. Aynı deneysel şartlarda; 1,1-dibromoaseton ile 2-asetil-3-fenil-4-tiyazolidinon oluşur (Pachter ve Kloetzel, 1952).



3.4 4-Tiyazolidinonların Fiziksel Özellikleri

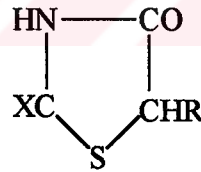
3-Konumunda substituent içermeyen 4-tiyazolidinonlar genellikle katıdır, bozunarak erirler; fakat azota bir alkil grubunun bağlanması erime noktasını düşürür, bazen bir yağ bileşiği meydana gelebilir. Alkil ya da aril substituentleri içermeyen 4-tiyazolidinonlar bir dereceye kadar suda çözünür. 25 °C'de rodaninin sudaki çözünürlüğü litrede 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 2.03 D; rodanin için 2.20 D; 3-etilrodanin için 1.75 D gibi (Brown, 1961).

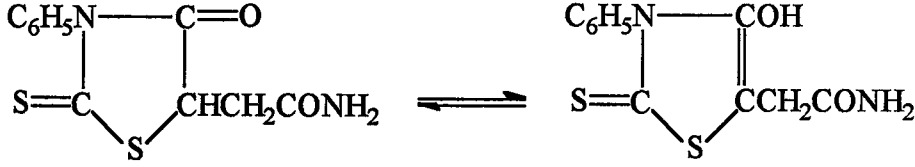
3.5 4-Tiyazolidinonların Stereokimyası

3.5.1 Optik izomeri

Asimetrik bir metilen karbon atomuna sahip psedotiyohidantoin türevleri için optik izomerinin varlığından söz edilebilir:



Rodanin serilerinde, aktif di(α -karboksietil)trityokarbonatın amonyak ile reaksiyonu inaktif 5-metilrodanin'i verir. *l*-Bromosuksinamidik asid ve amonyum fenilditiyokarbamat inaktif 5-karboksamidometil-3-fenilrodanin'i oluştururken, anilin ile meydana gelen ürün ise 5-metil-3-fenilrodanin'dir. Halkalı ürünlerde optik aktivitenin kaybolması tautomerik oluşumlar arasındaki dengenin çok hızlı kurulmasına bağlanabilir:

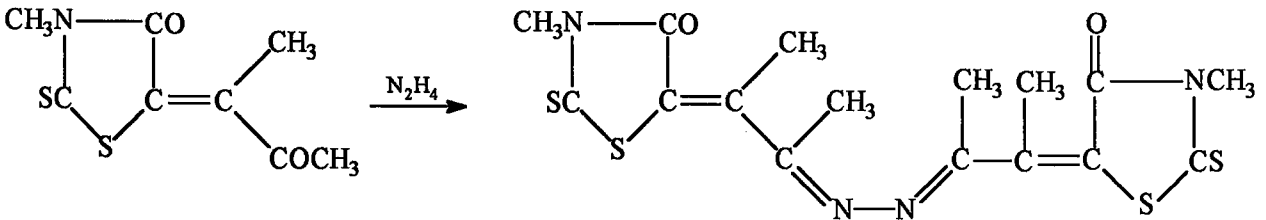


Metilen karbon atomundaki her iki hidrojen atomu alkil ya da substitue alkil gruplarıyla yerdeğiştirdiğinde tautomerizasyon olasılığı ortadan kalkmaktadır. İnaktif rodanin türevleri rasemik asidlerden elde edilirken, optik olarak aktif rodanin türevleri karşılıkları olan aktif α -haloalkanoik asidlerden elde edilirler (Brown, 1961).

3.5.2 Geometrik izomeri

4-Tiyazolidinonların 5-substitue metiliden türevlerinin geometrik izomerleri teorik olarak mümkündür; fakat iki izomere sahip sadece birkaç örnek verilebilir. Bu iki izomer cis- ve trans- olarak bilinir ve izole edilebilirler. 3-Çikloheksil-5-(1-etoksietiliden)rodanin, çinko klorür ve susuz hidrojen klorür varlığında merkaptanlarla erime noktaları ve çözünürlükleri birbirinden tamamıyla farklı iki izomer oluşturur. 3-Benzil- ve 3-karbetoksimetil türevlerinin benzer şekilde muamelesi de iki izomer verir.

Birkaç bileşikte trans konfigürasyonunun varlığı spesifik olarak ispatlanmıştır. 3-Metil-5-(3-oksobut-2-iliden)rodanin ve hidrazinin reaksiyonundan halkalı yapıdan ziyade bir ketazinin oluşumu rodanin türevinin trans konfigürasyonu temel alınarak açıklanmıştır (Brown, 1961).



3.6 4-Tiyazolidinonların Spektroskopik Çalışmaları

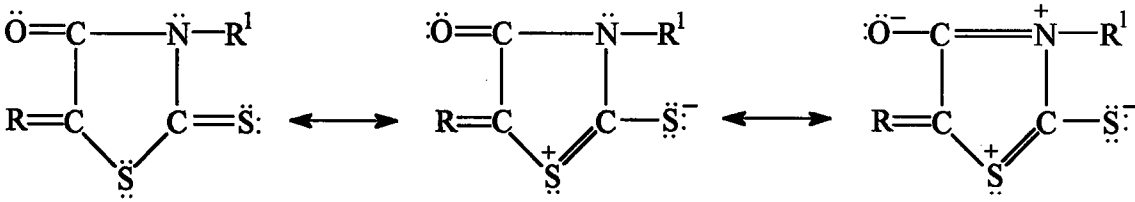
3.6.1 UV ile yapılan incelemeler

Rodaninin 3-substitue türevleri ve 5-alkil türevlerinin alınan UV spektrumlarında 250 m μ ve 290 m μ bölgesinde karakteristik pikler gösterdiği ve bu piklerin aşağıdaki şekilde tayin edildiği saptanmıştır:

- Tiyon grubuyla konjugasyonda C-N bağına ve ditiyoester gruplarına göre
- Tiyon ve amid gruplarına göre

5-Pozisyonunda doymamışlık, rodanin piklerinin pozisyonunun batokromik olarak kaymasına sebep olur. 5-Benzilidenrodaninin, rodanin ve aromatik kısımları arasında vinil gruplarının konması, 25 m μ daha uzağa batokromik olarak kaymasına sebep olur (her vinil grubunun yüksek yoğunluktaki piki 376 m μ 'dur). Eğer aromatik kısım bir metoksi substituenti içeriyorsa aynı etki oluşur (Brown, 1961).

5-Benzilidenrodaninde ise batokromik kayma, 4-tiyazolidinon halkasının kükürtünde bir pozitif yükün elde edilmesiyle meydana gelen rezonans oluşumlarına bağlanmaktadır:



3.6.2 IR ile yapılan incelemeler

IR spektroskopisi, 4-tiyazolidinon bileşiklerinin yapılarının belirlenmesinde çok sık kullanılır. Karbonil piki, genellikle 1760 cm⁻¹ ve 1650 cm⁻¹ arasında bulunan güçlü ve karakteristik bir piktir. 2,4-Tiyazolidindionlar bu bölgede iki pik verirler. Rodanin türevlerinde 5-pozisyonunda bulunan doymuş bir alkil grubu, 4-karbonil grubunun sebep olduğu pikin pozisyonunda önemli

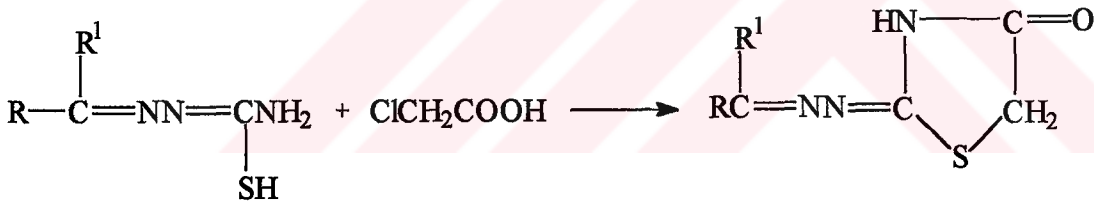
bir etki yapmaz; fakat 5 no.lu karbon atomundaki doymamışlık, karbonil grubuyla konjugasyonu başlatır ve bunun sonucu bir batokromik kayma oluşur.

4-Tiyazolidinonlar, azot atomuna hidrojen bağlanması sonucu $3100-3400\text{ cm}^{-1}$ deki bölgede N-H gerilmesi nedeni ile absorpsiyon gösterirler. Rodanin türevlerinde $1100-1200\text{ cm}^{-1}$ arasında bulunan güçlü bağlar, C=S grubunun tayin edilmesinde yardımcıdır (Brown vd., 1959).

3.7 4-Tiyazolidinonların Önemi

3.7.1 Antimikrobiyal, insektisid ya da parasitikal olarak etkileri

-NHCSNH- grubunun ya da tautomerisinin tuberkulostik aktivite gösterdiği kaynaklarda ifade edilmiştir. Tiyoüre grubu içeren çok sayıda tuberkulostik aldehid ya da keton tiyosemikarbazonlar, molekülün heteroçiklik kısmında 2,4-tiyazolidindion'un bulunduğu 2-hidrazonlara dönüşürler (Ratsimamanya vd., 1953).

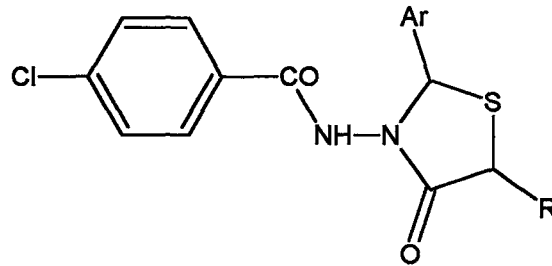


Hidrazon kısmındaki R grubunun ($\text{R}^1=\text{H}$) çeşitli etkileri araştırıldığında ise o-hidroksifenil grubunun güçlü aktivite gösterdiği ve $0.5-1\ \mu\text{g/mL}$ konsantrasyonlarda Mycobacterium tuberculolisis kültürünün gelişmesine engel olduğu gözlemlenmiştir. Bu grubun aktivitesi p-pozisyonuna bir hidroksi grubunun, bir klor atomunun ya da bir ester grubunun eklenmesiyle artabilir. Fenolik grubun bir allil etere dönüşmesi ya da $\text{R}^1=\text{H}$ yerine $\text{R}^1=\text{CH}_3$ grubunun gelmesi ya da 4-tiyazolidinon halkasında azota bağlı hidrojen yerinde alkil ya da aril grubunun bulunması ise aktiviteyi azaltır (Fujikawa vd., 1958).

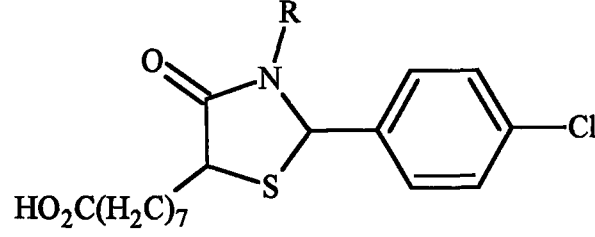
3-Aril-2-arilimino-4-tiyazolidinonların da antituberkulostik etkileri saptanmıştır. İzoamoksifenil grubuna üç ya da altı karbon içeren bir alkoksi grubu bağlandığında in vivo aktivitede artış gözlemlenmiştir (Mizzoni, 1958).

2-(p-Aminobenzensulfonilhidrazino)- ve 2-(p-aminobenzensulfonilimino)-4-tiyazolidinon bileşiklerinin *M. tuberculosis*'e karşı aktiviteleri kıyaslandığında ilk bileşiğin daha etkili olduğu saptanmıştır. Diğer benzer bileşiklerde de 2-hidrazino grubu; 2-imino-, 2-tiyono- ve 2-okso-grubundan çok daha etkilidir. 2-Aroilhidrazino-4-tiyazolidinonlar arasında yapılan incelemede ise 4-klorofenil- ya da 4-piridil- gibi aromatik grup içerenlerin daha aktif olduğu belirlenmiştir (Taniyama vd.,1955). Aril grubunun fenil-, p-nitrofenil- ya da 4-piridil- olduğu bazı 3-aroilaminorodaninlerin 0.5 mg/mL konsantrasyonlarında *M. tuberculosis* kültürünün büyümesini azaltıcı etki gösterdiği açıklanmıştır. 3-Aminorodaninin ariliden türevlerinin in vitro tuberkulostik aktivitesi test edilmiş ve en aktif maddeler olan 3-(o-hidroksibenzilidenamino)rodanin ve 3-amino-5-(4-hidroksi-3-metoksibenziliden)rodanin'in farelerde denenen tuberkuloza karşı hiçbir etki göstermediği bulunmuştur (Brown, 1961).

2-aril-3-(4-klorobenzimido)-5-substitue tiyazolidinonların antituberkulostik aktivite gösterdiği Thaker (1983) tarafından saptanmıştır:



Solankee ve Kapadia (1994) da 2-(4-klorofenil)-3-substituefenil-5-(ω-karboksiheptil)-4-tiyazolidinonların antituberkulostik özelliğini saptamışlardır:



Sulfanilamid ve türevlerinin antibakteriyel aktiviteleri bu grubun 4-tiyazolidinonlara eklenmesiyle ortaya çıkmıştır. Metilen karbon atomunda çeşitli alkil grupları içeren 2-sulfanilamid-2-tiyazolidin-4-on'ların çeşitli bakterilere karşı aktivite gösterdiği ispatlanmıştır (Cooper vd., 1941).

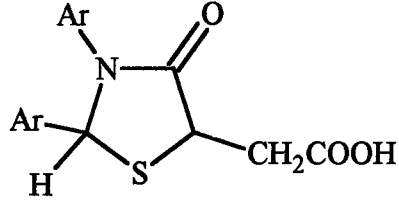
Azot atomunda hidrojen içeren rodanin ve türevleri fungisid olarak patent almıştır. Ayrıca azot atomuna bağlı bir hidrokarbon bulunduran rodanin türevleri de kullanılmaktadır. 3-Fenilrodanin ve onun substitue fenil türevleri de bazı fungusların büyümesini engellemektedir (Alvord, 1934).

Benzen halkasının p-pozisyonunda metoksi, kloro, bromo ya da asetil grubunu içeren 3-fenilrodaninler *A. niger*'in gelişmesini engellemektedir. 3-Fenilrodaninler gram-pozitif bakteri (*B. subtilis*) ya da gram-negatif bakteri (*E. coli*)'ye karşı çok az aktivite gösterirken, 3-(p-klorobenzil)-, 3-(3,4-diklorobenzil)- ve 3-(2-metiltiyobenzil)rodaninler 2.5 ppm'de *B. subtilis* kültürünün gelişmesini tamamen engellerken, 3-(p-fluorobenzil)rodanin'de 5 ppm'de *E. coli*'nin gelişmesini önlemektedir (Brown, 1956).

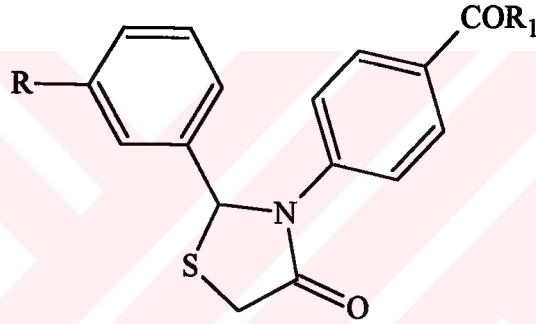
3-Triklorometilsulfenil-2,4-tiyazolidindionların bakteri, fungi ve insekt gelişmesini engelleyici etki gösterdiği ve bunların alkil ya da 5-alkiliden türevlerinin de pestisid olarak kullanıldığı belirtilmiştir. Ayrıca azot atomuna bağlı triklorometilsulfenil grubu içeren diğer heteroçiklik bileşiklerde oldukça aktiftirler.

Etilidenrodanin ve 3-izobutil-5-substituebenziliden rodaninler gibi bazı rodanin türevleri insektisid olarak test edilmişlerdir.

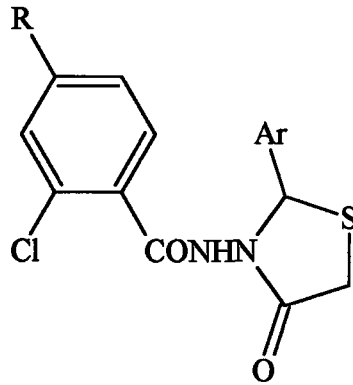
Kamdar ve çalışma arkadaşları (1983) 2,3-diaril-5-karboksimetil-4-tiyazolidinonların antimikrobiyal özellik gösterdiklerini saptamışlardır:



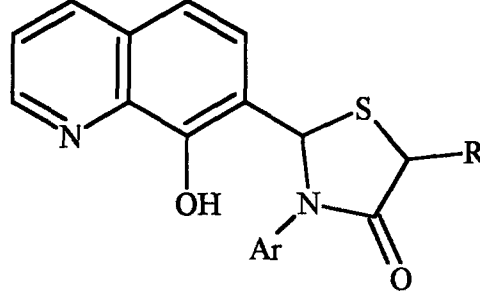
Sah ve çalışma arkadaşları (1988) ise 2-aril-3-(p-karboksifenil)-4-tiyazolidinonların antifungal aktivitelerini saptamışlardır:



Dutta ve arkadaşları (1990) da bazı 2-aril-3-substitue-4-tiyazolidinonların bakteriyal aktivitelerinin olduğunu göstermişlerdir:



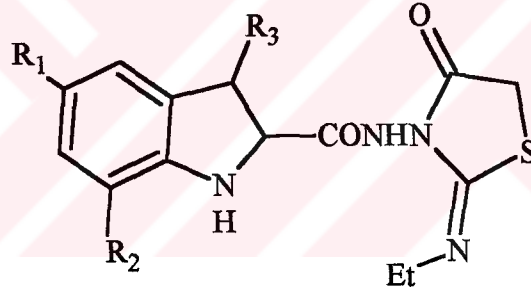
Joshi ve çalışma arkadaşları (1990), 3-aril-2-(8-hidroksikinolin-7-il)-5-karboksimetil-4-tiyazolidinonların bakteri ve fungilere karşı etkin olduğunu açıklamışlardır:



Ar = Ph, subs.Ph, 1-naftil

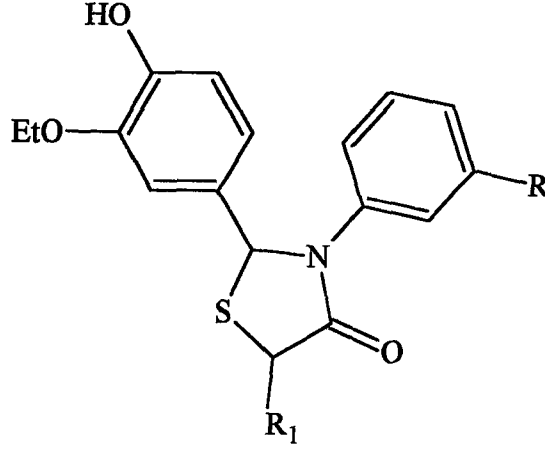
R= H, Me, CH₂COOH

Sonar ve Sirajuddin (1993), indoliltiyazolidinonların da antibakteriyal aktiviteye sahip olduklarını belirtmişlerdir:



(R₁=MeO, Br, Me; R₂=H, Br; R₃=H, Me, Ph)

Manrao ve çalışma arkadaşları (1995), etilvanilinden yararlanarak antifungal aktivite gösteren 4-tiyazolidinonları sentezlemişlerdir:



3.7.2 Farmakolojik olarak kullanımları

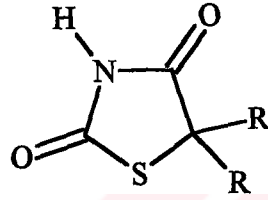
3-(β -Ariletıl)rodaninler farmakolojik testler için sentezlenmiştir; çünkü yapısının adrenaline benzerliğinden dolayı yararlı bileşikler oluşturması beklenir; ancak bu bileşiklerin pratik kullanımlarını sağlayacak çözünürlükten yoksun olduğu gözlemlenmiştir. Diğer taraftan azot atomuna bağlı bir aminoalkil grubu içeren 2-arıl-4-tiyazolidinonlar anesteziik etki göstermektedir (Surrey, 1949).

5,5-Dialkil-2,4-tiyazolidindionlar da uyuşturucu sınıfında yer alır. 3-Metil-5,5-difenil-2,4-tiyazolidindionlar ve 5,5-disubstitue-2-imino-4-tiyazolidinonların yatıştırıcı özelliği olduğu belirlenmiştir. 3-Alkoksifenil-2-(p-alkoksifenilimino)-4-tiyazolidinonlar antituberkuloz etkiye sahipken, 3-pozisyonunda arıl grubu içermeyen benzer bileşikler yatıştırıcı ve sinir kasılmalarını önleyici olarak etki eder (Farbwerke, 1958).

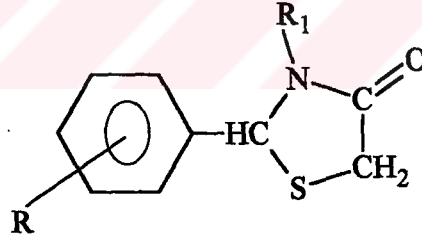
5-Fenil-2,4-tiyazolidindion fareleri metrazol kaynaklı kasılmalara karşı korur. Bu tip sarsılmalara karşı koruyan 3-alkil-2-arıl-4-tiyazolidinonlar arasında yer alan 2-(p-klorofenil)-3-metil-4-tiyazolidinon 125 mg/kg dozluk ağızdan alımlarda etkilidir. Alkil grubunun büyüklüğünü ya da sülfürün, sülfona oksidlenmesini arttırmak aktiviteyi düşürür (Troutman ve Long, 1948).

Çeşitli tiyazolidinonlar, 0.01 M mantar–glikoz fermantasyon karışımından karbon dioksidin uzaklaşmasını konsantrasyonlarına bağlı olarak hafif miktarda aktive eder ya da durdurur. Tavşana enjekte edilen 150 mg/kg konsantrasyonlu rodanin, glikoz enjekte edilmeden önceki ve edildikten sonraki ölçümlere göre kan şekerini etkilemez. 133 mg/kg dozundaki 5–benzilidenrodanin kan basıncında 30 mm’lik kısa bir artışa sebep olur.

2,4–Dioksotiyazolidinon’un 5,5–dialkil türevleri Doran tarafından sentezlenmiş ve hipnotik özellikleri belirtilmiştir (Singh, 1992).



Luduena ve Surrey, azot atomuna bağlı aminoalkil grubu içeren 2–aril–4–tiyazolidinonların anestezi özellik gösterdiklerini saptamışlardır (Singh, 1992).



R₁= Aminoalkil grubu

DENEYSSEL KISIM



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
Çiklohekzan	Merck	2832
Dietil eter	Merck	926
Demir tozu	Riedel-De Haen	7366
2,4-Dimetilanilin	Merck	821223
Etil alkol	Riedel-De Haen	24103
Etil asetat	Fluka	45780
n-Hekzan	Merck	4368
Hidroklorik asid	Merck	314
Kalsiyum klorür	Merck	2387
Kalsiyum oksid	Merck	2109
Karbon tetraklorür	Merck	2221
Kloroform	Merck	2431
1-Kloro-4-nitrobenzen	Fluka	25500
8-Metilkinolin	Fluka	66200
Metilen klorür	Merck	6049
Nitrat asidi	Merck	443
Petrol eteri (40-60°C)	Merck	909
Potasyum karbonat	Teknik	
Selenyum	Merck	7714
Sodyum bikarbonat	Teknik	
Sodyum hidroksid	Merck	6462

Tiyoglikolik asid	Merck	822336
Tiyolaktik asid	Merck	822087
Toluen	Merck	8323
p-Toluidin	Merck	8315

4.2 Kullanılan Cihaz ve Yardımcı Gereçler

Ürünlerin kristallendirilme işlemi sırasında çözücülerin geri kazanılması “Heidolph VV 2000” döner buharlaştırıcı (Rotary Evaporator) da yapıldı.

İzole edilen saf maddelerin erime noktaları “Gallenkamp” digital 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.

Ultraviyole spektrumları (UV) “Philips PU 8700 UV/VIS” spektrofotometresinde ölçüldü.

İnfrared spektrumları (IR) ölçüme gerekli saflıkta potasyum bromür ile tablet yapılarak “Philips PU 9714” infrared spektrometresinde tayin edildi.

Nükleer magnetik rezonans spektrumları (^1H , ^{13}C NMR ve APT) tetrametilsilan (TMS) standartı ile kloroform-D (CDCl_3) de “Varian 200 MHz Gemini” spektrofotometre ile alındı.

Kütle spektrumları (MS) 70 eV'luk “Shimadzu GC/MS QP 2000A” ile sağlandı.

Yeni bileşiklerin ve başlangıç maddelerinin UV ve IR spektrumları Yıldız Teknik Üniversitesi Enstrümantel Analiz Laboratuvarı'nda; NMR spektrumları Atatürk Üniversitesi Fen Edebiyat

Fakültesi Kimya Bölümü Enstrümantel Analiz Laboratuvarı-Erzurum'da alındı. Mass analizleri ise TÜBİTAK Temel Bilimler Araştırma Enstitüsü Enstrümantel Analiz Laboratuvarı-Gebze'de ölçüldü.

Bileşik 4 ve Bileşik 12'nin X-Ray analizleri Hacettepe Üniversitesi, Fizik Mühendisliği Bölümünde, "EnrafNonius CAD-4" difraktometresi ile yapıldı.

Başlangıç maddelerinin bir kısmının IR ve NMR spektrumları ALDRICH ve VARIAN kataloglarından sağlandı.

4.3 Substratın Elde Edilmesinde Kullanılan Selenyum Dioksidin Özellikleri

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

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

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

4.4 Selenyum Dioksidin Hazırlanması

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

20 g (14.1 mL) derişik nitrat asidi bir porselen kapsül içerisinde amyant üzerinde bek aleviyle çeker ocakta ısıtılır ve 10 g metalik selenyum 1-2 g lık kısımlar halinde katılır. Oluşan çözelti, selenöz asidinin suyu tamamıyla uçurulana kadar sıcaklık 200 °C yi aşmayacak şekilde ısıtılır. Ham ürün sublimleştirme yöntemiyle saflaştırılır (Riley ve Gray, 1943).

4.5 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. 1 L 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 (Erdik vd.,1978).

4.6 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 balonda 24 saat bekletilir ve daha sonra damıtma işlemi uygulanarak susuz benzen elde edilir (Erdik vd., 1978).

5. DENEYSEL ÇALIŞMA VE BULGULAR

5.1 Genel Bilgi

Organik kimyanın önemli bir alanını oluşturan heterohalkalı sistemler ve bunların substitue türevleri endüstride ve tıpta son derece yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Bu sınıfta yer alan hem azot ve hem de kükürt içeren 4-tiyazolidinonlar; antibakteriyal, antileukemik, antituberkulostik ve pestisid gibi aktivitelere sahip olup tarımsal ilaçların ve farmasötik amaçlı kimyasalların hazırlanmasında görev almaktadır.

Bu tür bileşikler sınıfına katkıda bulunabilmek amacıyla başlatılan bu araştırmada 3-substitue aril-2-(8-kinolinil)-4-tiyazolidinonlar hazırlanmıştır.

Çalışma başlıca dört kısım halinde gerçekleştirilmiştir. Birinci aşamada kinolin-8-karbaldehidin sentezi, selenyum dioksit oksidasyonu ile 8-metilkinolinden yapılmıştır. İkinci aşamada ise 8-kinolinkarbaldehidin p-anisidin, p-toluidin, 2,4-dimetilanilin ve p-kloroanilin ile olan kondenzasyon ürünlerinin elde edilmesine geçilmiştir. Yapılan kaynak araştırmaları sonucu 2,4-dimetilanilin ve p-kloroanilin ile hazırlanan Schiff bazlarının (Bileşik 3 ve 4) yeni bileşikler olduğu saptanmıştır.

Araştırmanın esasını oluşturan üçüncü aşamada ise hazırlanan dört Schiff bazının hem tiyoglikolik asid ve hem de tiyolaktik asid ile olan halka kapanması reaksiyonlarının gerçekleştirilmesine çalışılmıştır.

Son aşamada ilgi, spektrofotometrik çalışmalarla yapıların aydınlatılması üzerinde yoğunlaşmıştır.

5.2 Kinolin-8-karbaldehidin Hazırlanması ve Özellikleri

8-Metilkinolin ve selenyum dioksit (sayfa 42'de belirtildiği şekilde hazırlandı) karışımı yükseltgeme borusu takılmış bir sistemde kuru kuruya 145-150 °C ye kadar ılımlı bir şekilde ısıtıldı. Bu sıcaklıktan itibaren 20 dakika içerisinde reaksiyon karışımının ısısının 220 °C ye ulaşması sağlandı. Karışım soğutulduktan sonra aldehid, reaksiyon ortamından eterle çekilip sudan kristallendiğinde % 60-70 lik bir verim sağlandı (Rodionov ve Berkengeim, 1945).

Kinolin-8-karbaldehid, erime noktası 96-97 °C olan açık sarı kristaller.

Çözünürlüğü :

Dietil eter : Çözünür

Aseton : Çözünür

Etil alkol : Çözünür

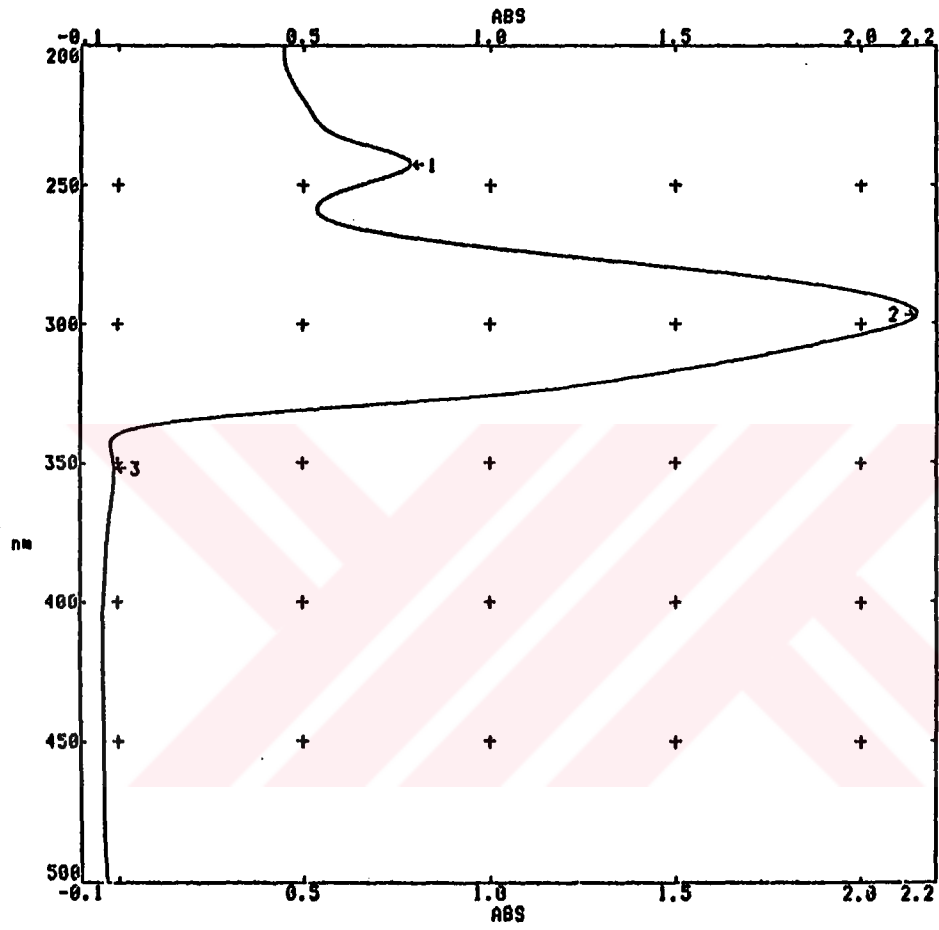
Su : Sıcakta çözünür

5.2.1 Kinolin-8-karbaldehidin spektroskopik analiz verileri

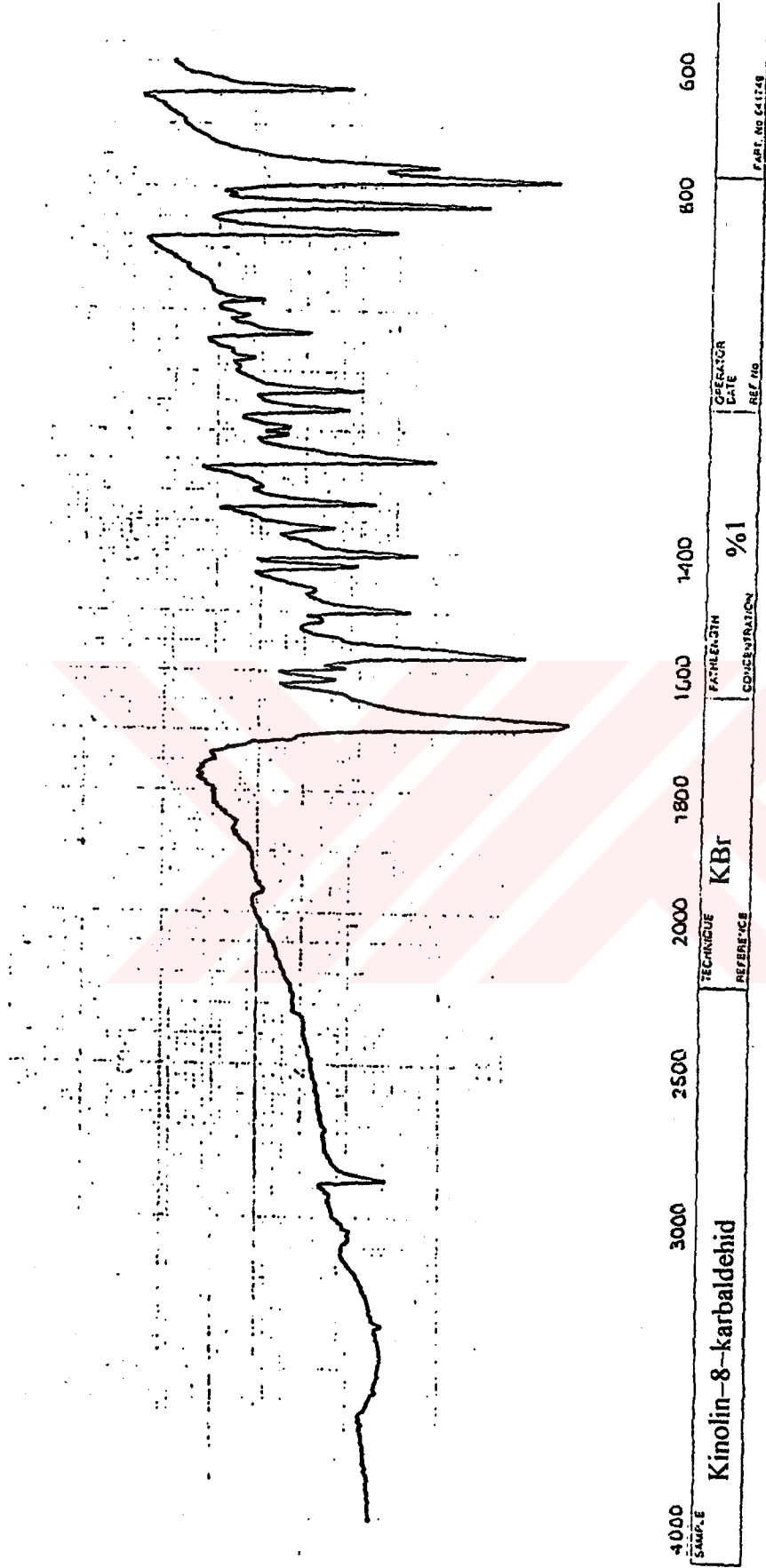
UV (CHCl₃) : λ_{max} = 242.4, 296.6 nm.

IR (KBr) : ν = 3120-3000 (aromatik =C-H gerilimi), 2870 (aldehid C-H gerilimi), 1690 (aldehid, C=O gerilimi), 1570 ve 1500 (C=C ve C=N gerilimi), 1165 ve 1130 (düzlem içi C-H bozunma bandı), 830 ve 790 (düzlem dışı C-H bozunma bandı) cm⁻¹.

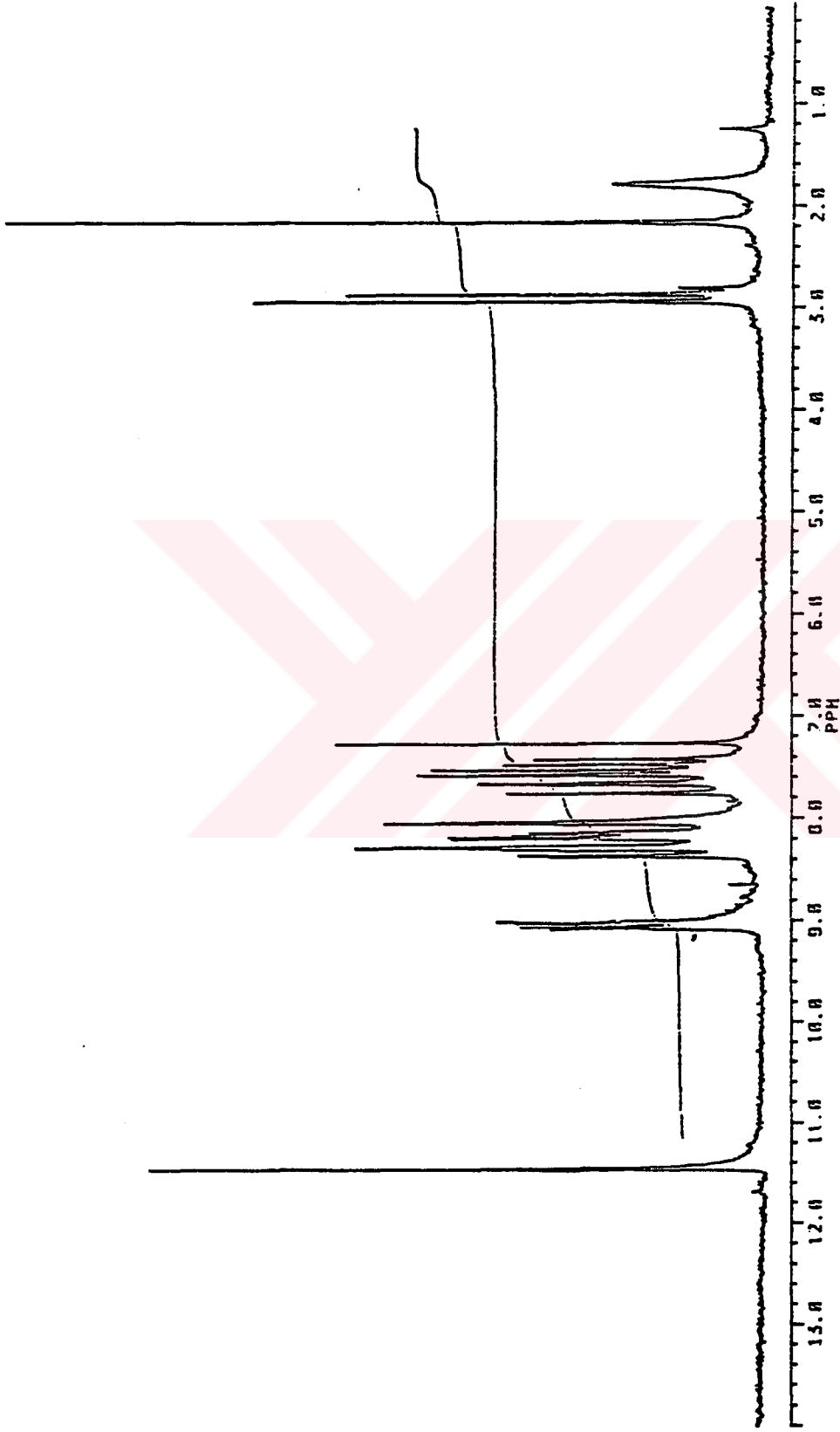
¹H NMR (aseton - D₆) : δ = 7.35- 9.10 (m, aromatik, 6H), 11.43 (s, CHO, 1H) ppm.



Şekil 5.1 Kinolin-8-karbaldehid'in UV spektrumu (CHCl_3)



Şekil 5.2 Kinolin-8-karbaldehid'in IR spektrumu (KBr)



Şekil 5.3 Kinolin-8--karbaldehid'in ^1H NMR spektrumu (Aseton- D_6)

5.3 Aromatik Aminlerin Hazırlanması 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

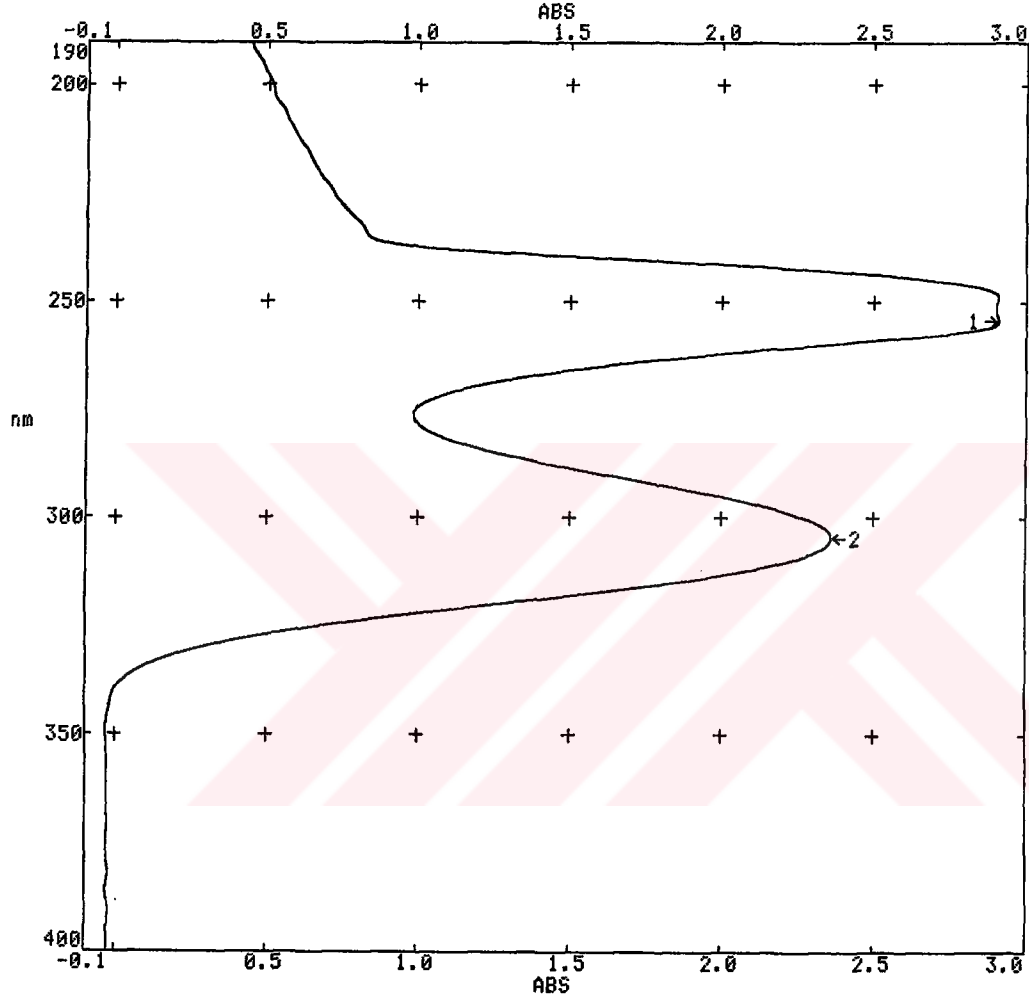
Su : Çözünür

5.3.1.2 p-Anisidin'in spektroskopik analiz verileri

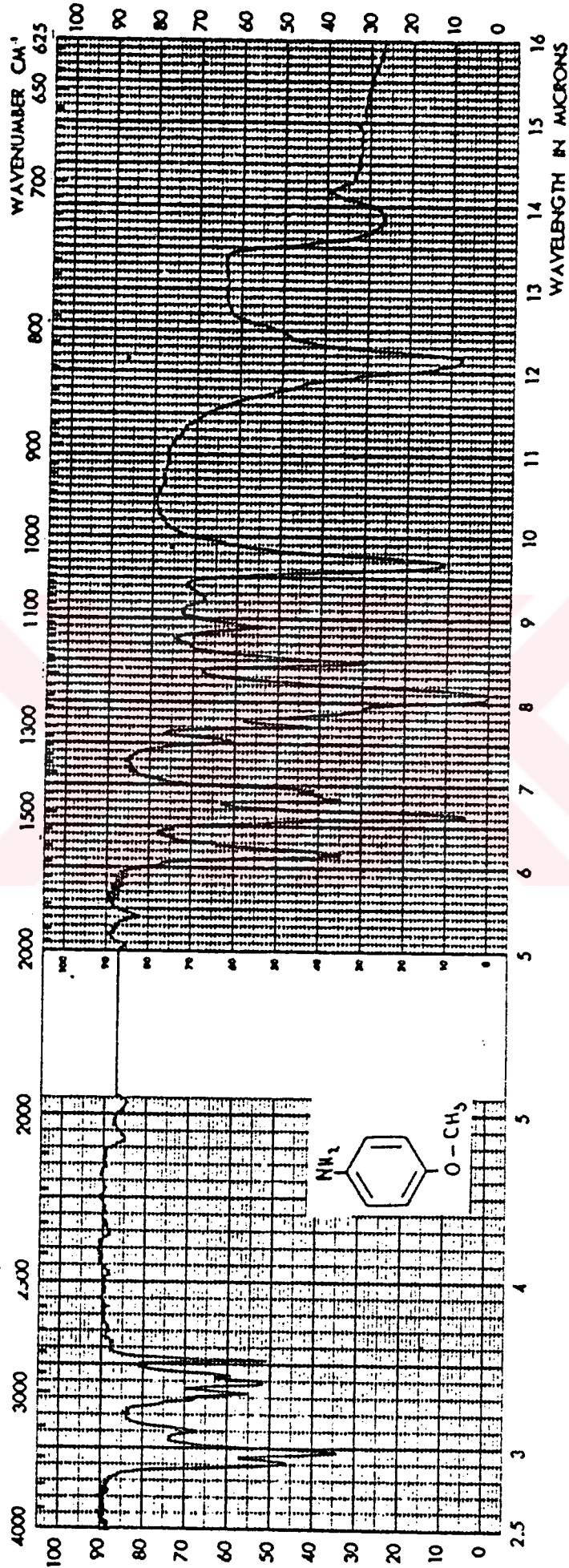
UV (CHCl₃) : λ_{\max} = 254.4, 304.5 nm.

IR (Eritilmiş) : ν = 3390 ve 3335 (primer amin, asimetric ve simetric N-H gerilimi), 3050–3030 (aromatik, =C–H gerilimi), 2985–2940 (alifatic, C–H gerilimi), 1615 (primer amin, düzlem içi N–H eğilimi), 1515 ve 1470 (aromatik, C=C gerilimi), 1330 ve 1300 (alifatic düzlem içi C–H eğilimi), 1280–1235 (eter, C–O–C asimetric gerilimi), 1030 (C–N gerilimi), 820 (1,4-disubstitue halka, düzlem dışı =C–H eğilim salınımı) cm⁻¹.

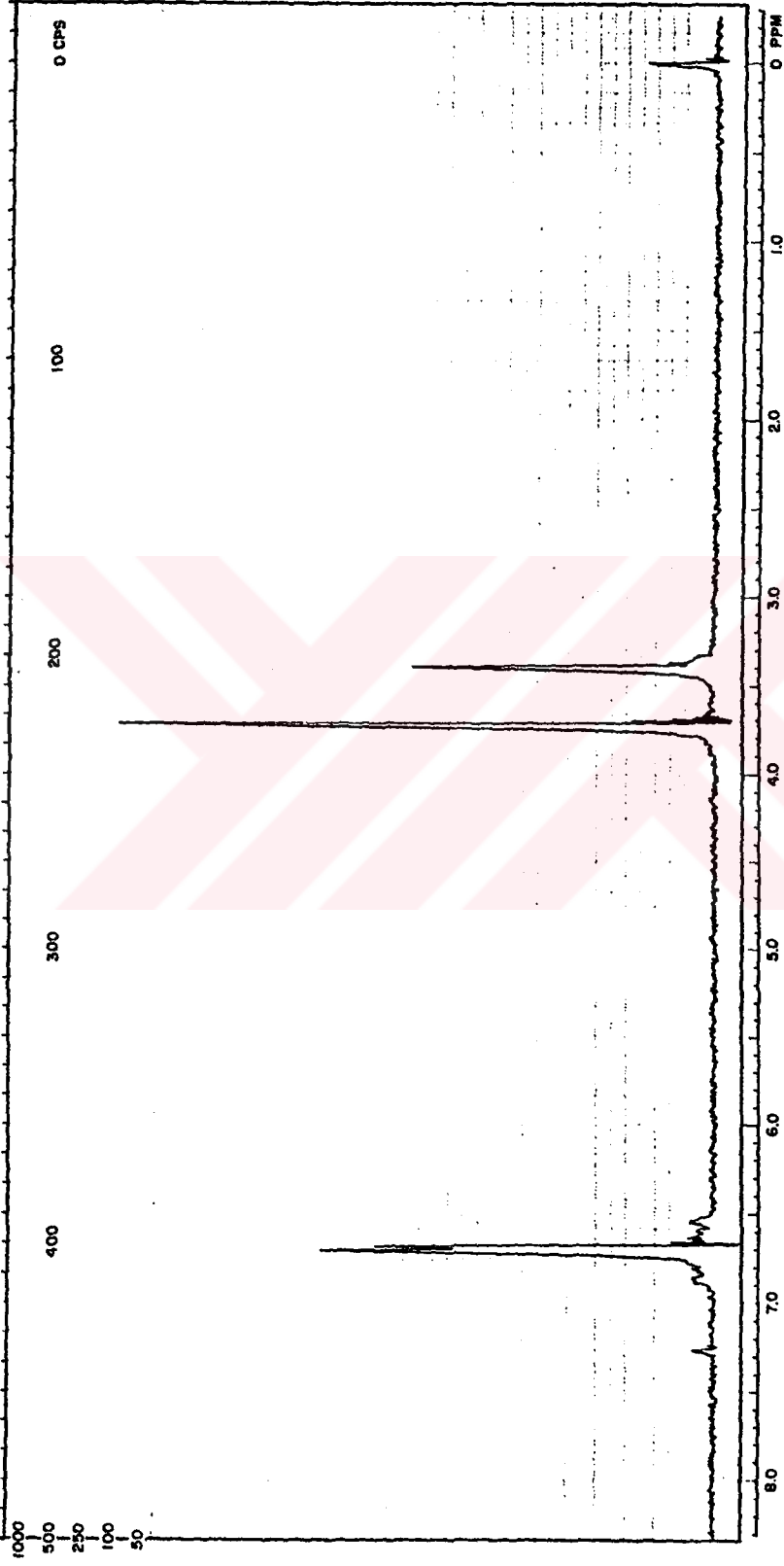
¹H NMR : δ = 3.40 (s, NH₂, 2H), 3.73 (s, OCH₃, 3H), 6.68–6.73 (m, aromatik, 4H) ppm.



Şekil 5.4 p-Anisidin'in UV spektrumu (CHCl₃)



Şekil 5.5 p-Anisidin'in IR Spektrumu (Eritilmiş) (Pouchert, 1975)



Şekil 5.6 p-Anisidin'in ^1H NMR spektrumu (Bhacca vd., 1962)

5.3.2 p-Toluidin (Merck 8315)

Etil alkol-su (1:1) karışımından kristallendirilerek kullanıldı.

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 :

Dietileter : Çözünür

Aseton : Çözünür

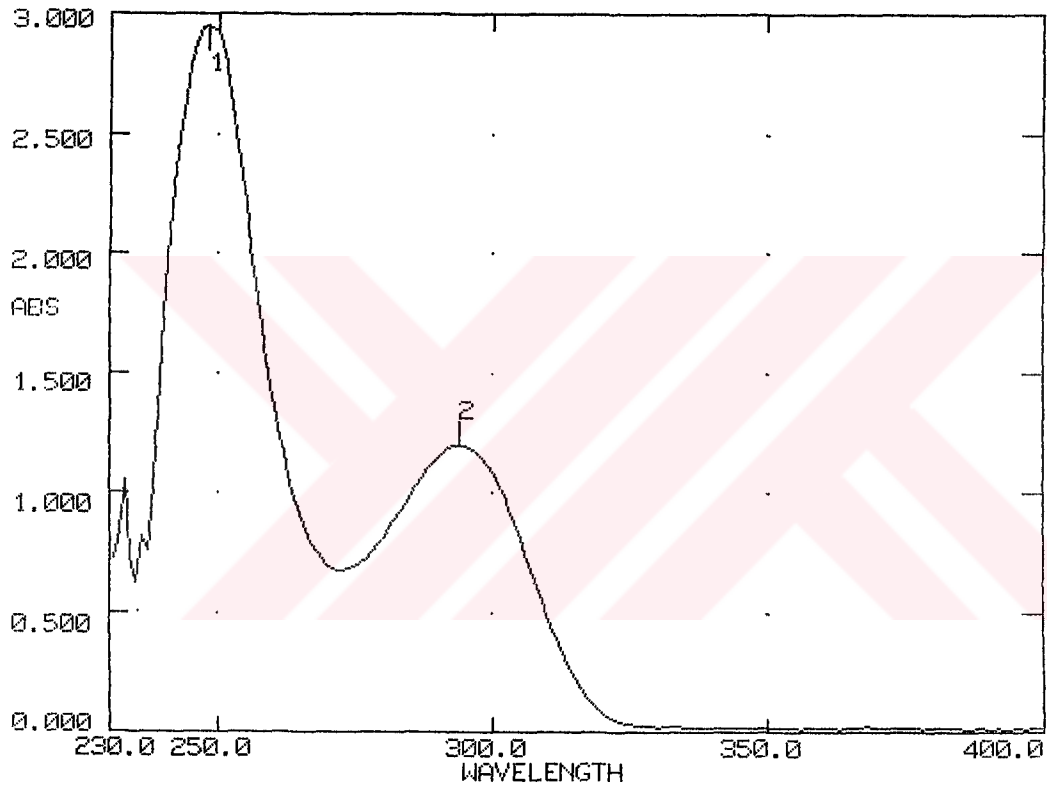
Etil alkol : Çözünür

5.3.2.2 p-Toluidin'in spektroskopik analiz verileri

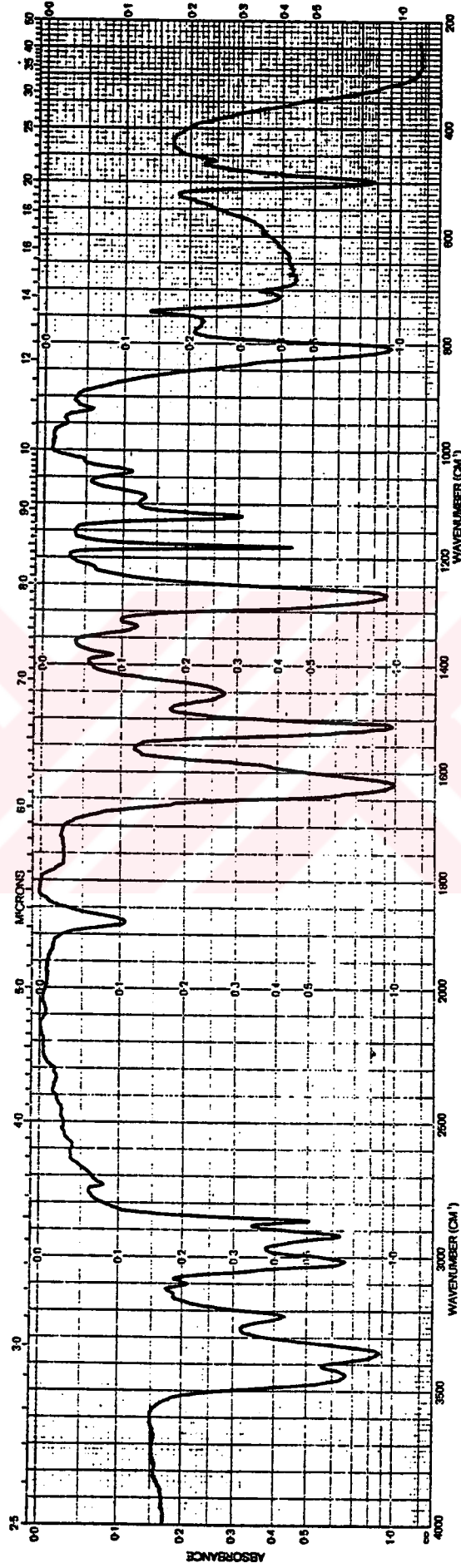
UV (CHCl₃) : λ_{max} = 248.0, 294.0 nm.

IR (eritilmiş) : ν = 3440 ve 3360 (primer amin, asimetric ve simetric N-H gerilimi), 3060-2950 (aromatik, =C-H gerilimi), 2940-2850 (alkan, C-H gerilimi), 1620 (primer amin, düzlem içi N-H eğilimi), 1510 ve 1450 (aromatik, C=C gerilimi), 1270 (C-N gerilimi), 810 (1,4-disubstitue halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımı) cm⁻¹.

¹H NMR (CCl₄): δ = 2.20 (s, CH₃, 3H), 3.29 (s, NH₂, 2H), 6.42-6.85 (m, aromatik, 4H) ppm.



Şekil 5.7 p-Toluidin'in UV spektrumu (CHCl₃)



Şekil 5.8 p-Toluidin'in IR spektrumu (eritilmiş) (Banks vd., 1980)



Şekil 5.9 p-Toluidin'in ^1H NMR spektrumu (CCl_4) (Banks vd., 1980)

5.3.3 2,4–Dimetilanilin (Merck 821223)

Düşük basınçta saflaştırılarak kullanıldı.

5.3.3.1 Özellikleri

Erime noktası : -14°C

Kaynama noktası : $214^{\circ}\text{C}/760\text{ mmHg}$, $91^{\circ}\text{C}/10\text{ mmHg}$

Yoğunluğu : 0.9723 g/cm^3 olan renksiz sıvı (Weast, 1978)

Çözünürlüğü :

Benzen : Çözünür

Dietil eter : Çözünür

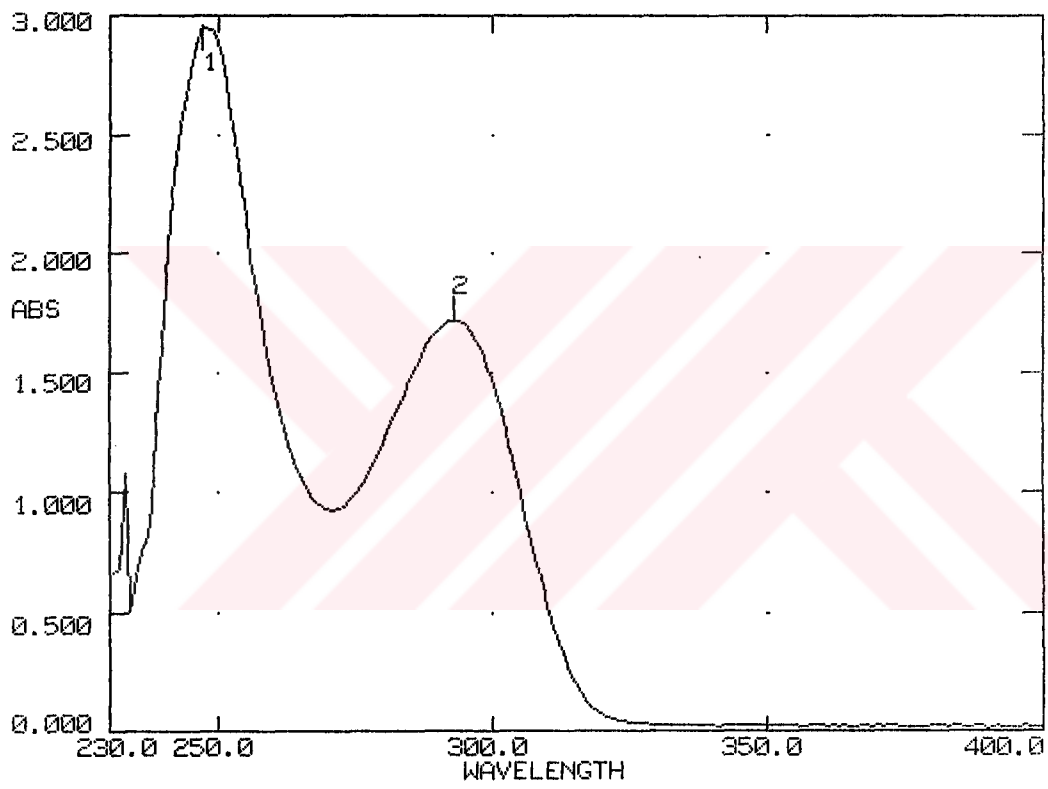
Etil alkol : Çözünür

5.3.3.2 2,4–Dimetilanilin'in spektroskopik analiz verileri

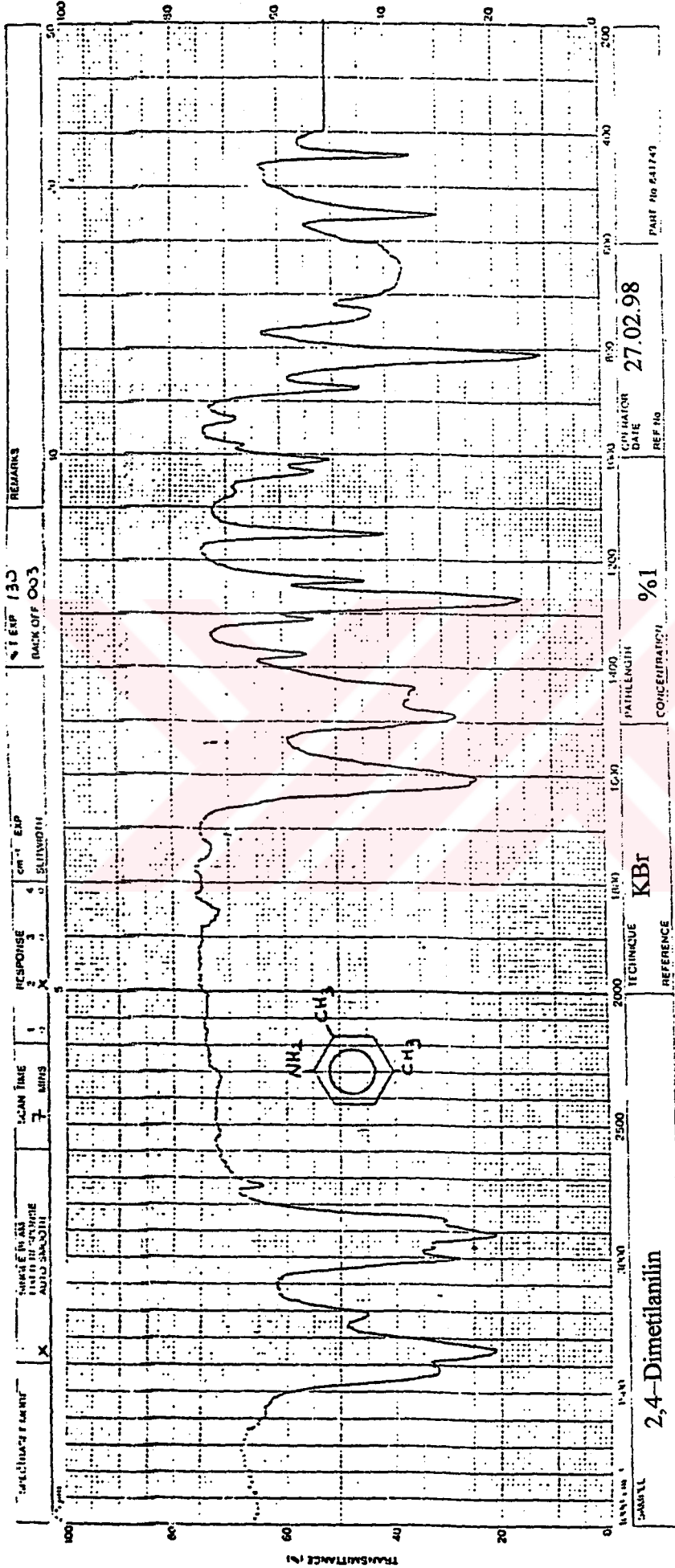
UV (CHCl_3) : $\lambda_{\text{max}} = 247.0, 293.0\text{ nm}$.

IR (film) : $\nu = 3430$ ve 3340 (primer amin, asimetric ve simetric N–H gerilimi), 3060 – 2980 (aromatik, $=\text{C}–\text{H}$ gerilimi), 2980 – 2760 (alkan $\text{C}–\text{H}$ gerilimi), 1610 (primer amin, düzlem içi N–H eğilimi), 1490 ve 1440 (aromatik, $\text{C}=\text{C}$ gerilimi), 875 ve 810 ($1,2,4$ – trisubstitue halka, düzlem dışı $=\text{C}–\text{H}$ eğilim salınımı) cm^{-1} .

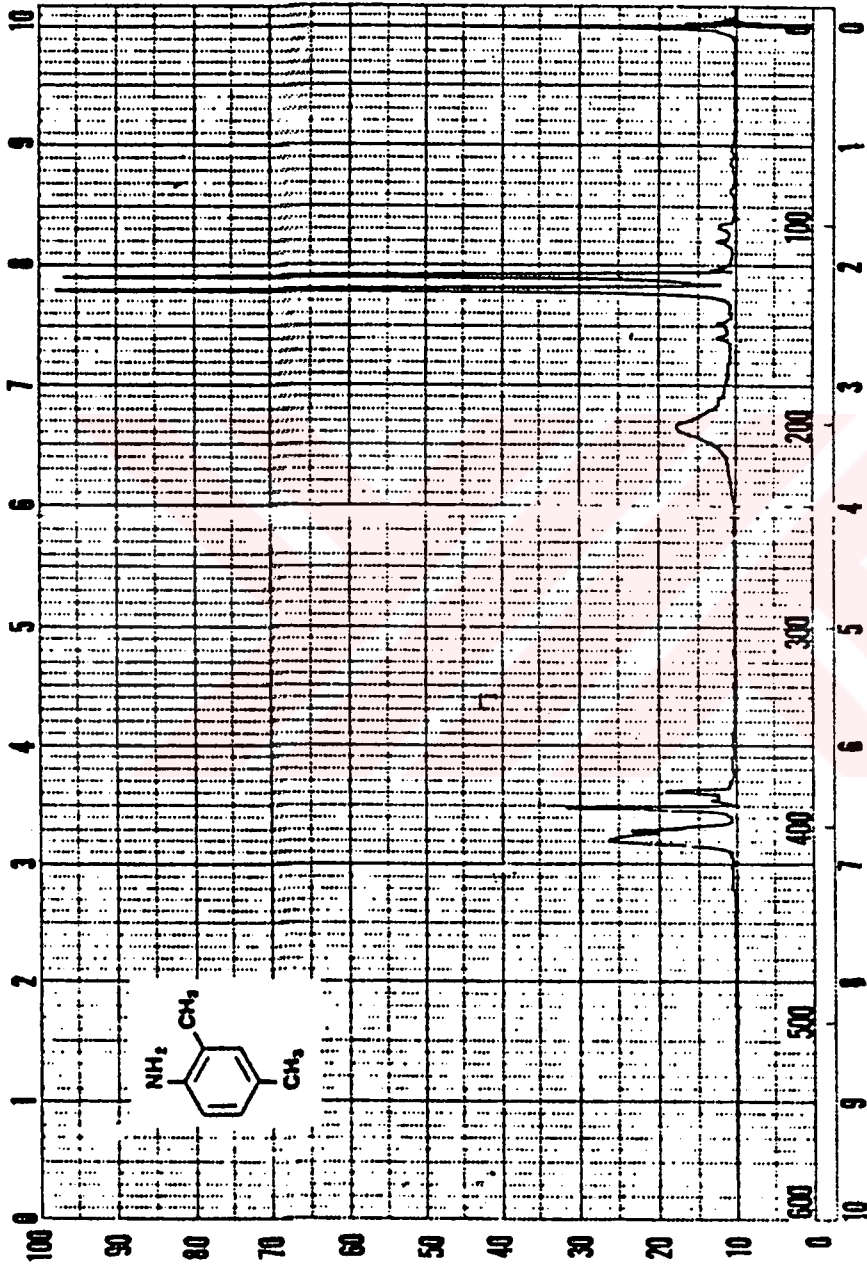
^1H NMR : $\delta = 2.10$ (s, 2-CH_3 , 3H), 2.20 (s, 4-CH_3 , 3H), 3.35 (s, NH_2 , 2H), 6.30 – 6.90 (m, aromatik, 3H) ppm.



Şekil 5.10 2,4-Dimetilanilin'in UV spektrumu (CHCl₃)



Şekil 5.11 2,4-Dimetilanilin'in IR spektrumu (film)



Şekil 5.12 2,4-Dimetilanilin'in ^1H NMR spektrumu (Pouchert, 1983)

5.3.4 p-Kloroanilin

5.3.4.1 Hazırlanması

İki boyunlu bir balon içinde geri soğutucu altında ısıtılan demir tozu ve su karışımına, ısıtma işlemi durdurulduktan sonra, hesaplananın beşte biri oranında p-kloronitrobenzen ile az bir miktar derişik hidroklorik asid konuldu. Şiddetli reaksiyonun oluşumu sırasında yükselen sıcaklığın düşmesi beklendi ve geriye kalan p-kloronitrobenzenin hepsi reaksiyon kabına ilave edildi. Kısa bir süre sonra, ortam asidik olana ve katılma sırasında gözlenen şiddetli reaksiyon yavaşlayana kadar karışıma yavaş yavaş hidroklorik asid katıldı. İki saat kaynatılan karışım doymuş sodyum hidroksid çözeltisi ile bazik hale getirildi, benzenle ekstrakte edildi ve ekstrakt susuz sodyum sulfat ile kurutuldu. Benzen uzaklaştırıldığında ele geçen ham ürün sudan kristallendirildi (Furniss vd., 1978).

Koyu sarı kristaller, en.75–6 °C (%25).

Çözünürlüğü:

Petrol eteri (40–60 °C)	: Çözünür
Karbon tetraklorür	: Çözünür
Dietil eter	: Çözünür
Etil Alkol	: Çözünür
Su	: Sıcakta çözünür

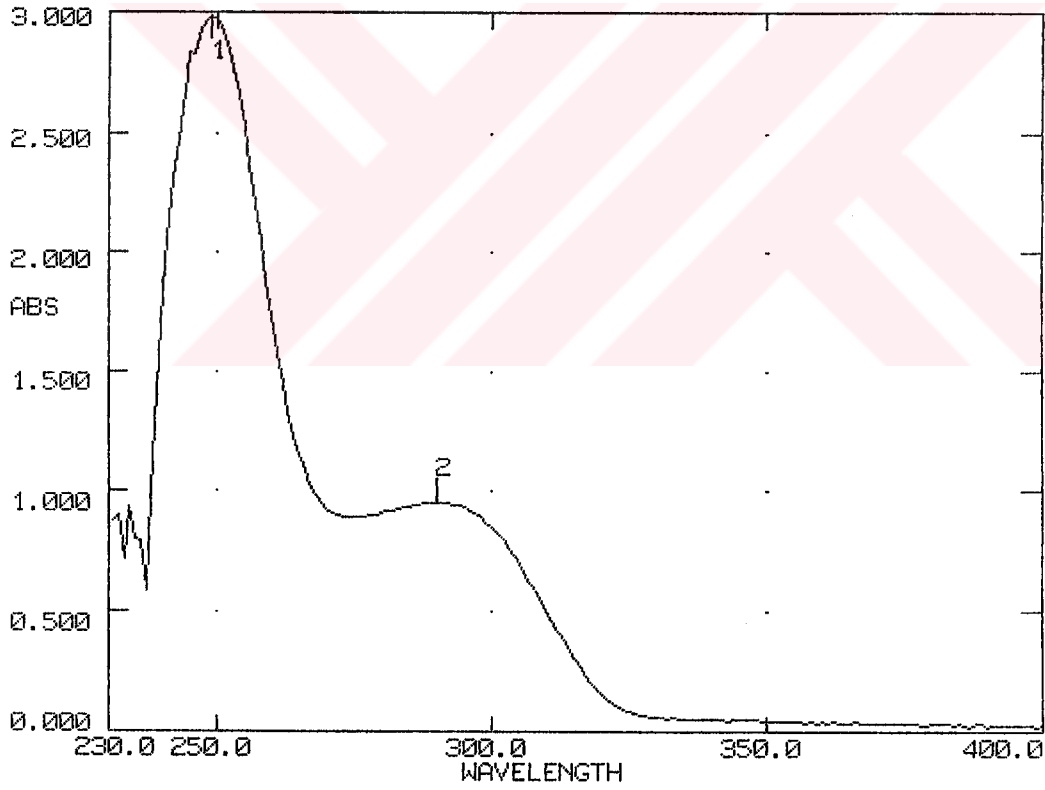
5.3.4.2 p-Kloroanilin'in spektroskopik analiz verileri

UV (CHCl₃) : λ_{max} = 249.0, 290.0 nm.

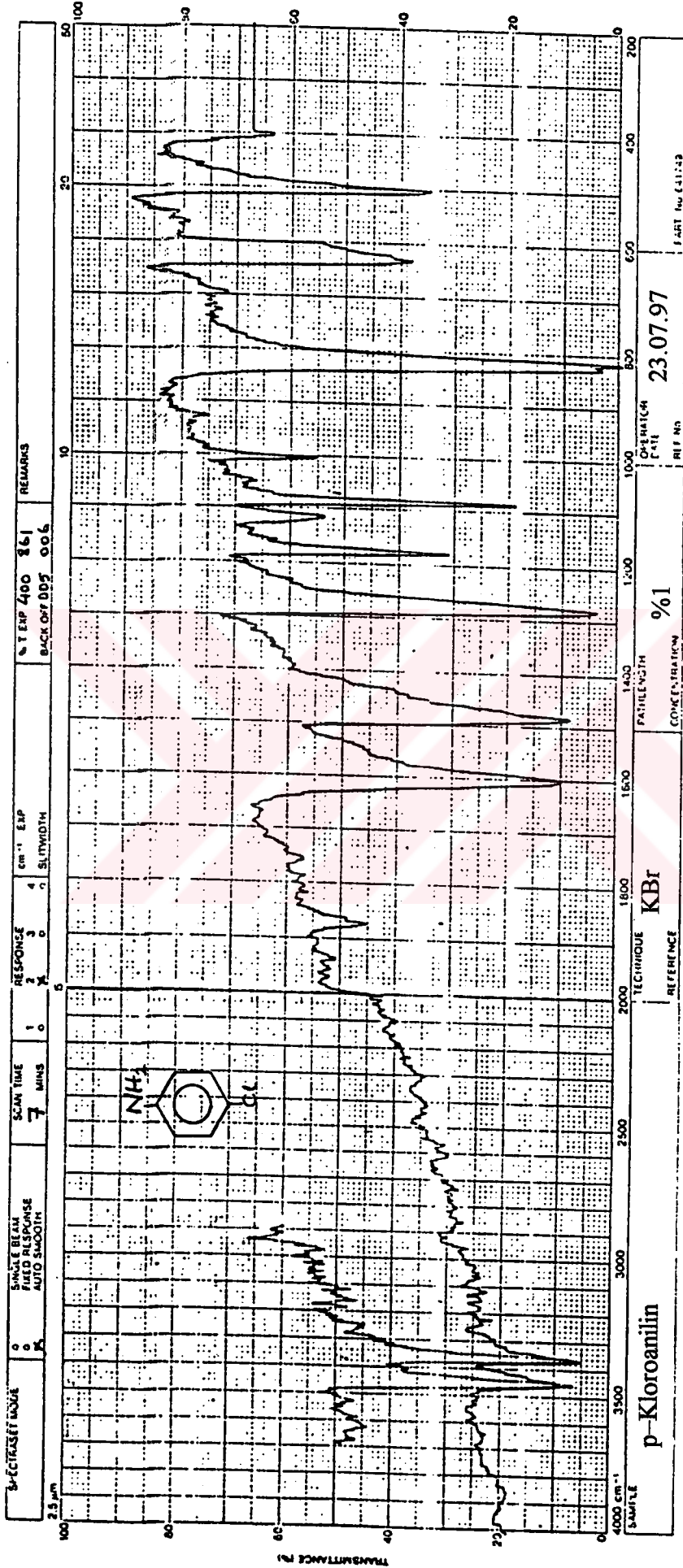
IR (KBr) : ν = 3470 ve 3370 (primer amin, asimetric ve simetric N–H gerilimi), 3120–2980 (aromatik, =C–H gerilimi), 1640 (primer amin, düzlem içi N–H eğilimi), 1490 ve 1420

(aromatik, C=C gerilimi), 1280 (C-N gerilimi), 820 (1,4-disubstitue halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımı), 635 (C-Cl gerilimi) cm^{-1} .

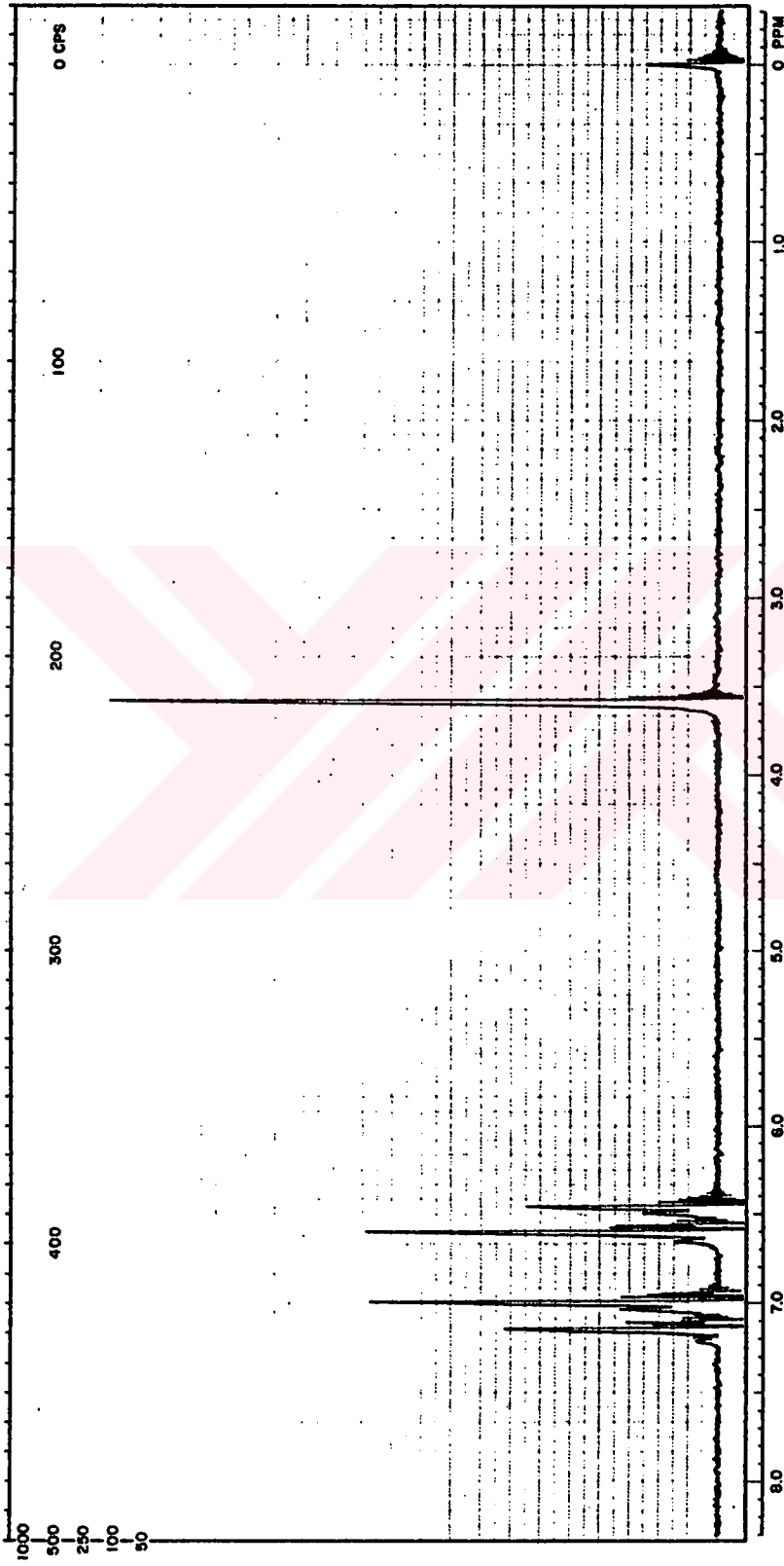
$^1\text{H NMR}$: $\delta = 3.60$ (s, NH_2 , 2H), 6.45–7.15 (m, aromatik, 4H) ppm.



Şekil 5.13 p-Kloroanilin'in UV spektrumu (CHCl_3)



Şekil 5.14 p-Kloroanilin'in IR spektrumu (KBr)



Şekil 5.15 p-Kloroanilin'in ^1H NMR spektrumu (Bhacca vd., 1962)

5.4 Kullanılan Merkapto Asidler

5.4.1 Tiyoglikolik Asid (Merck 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

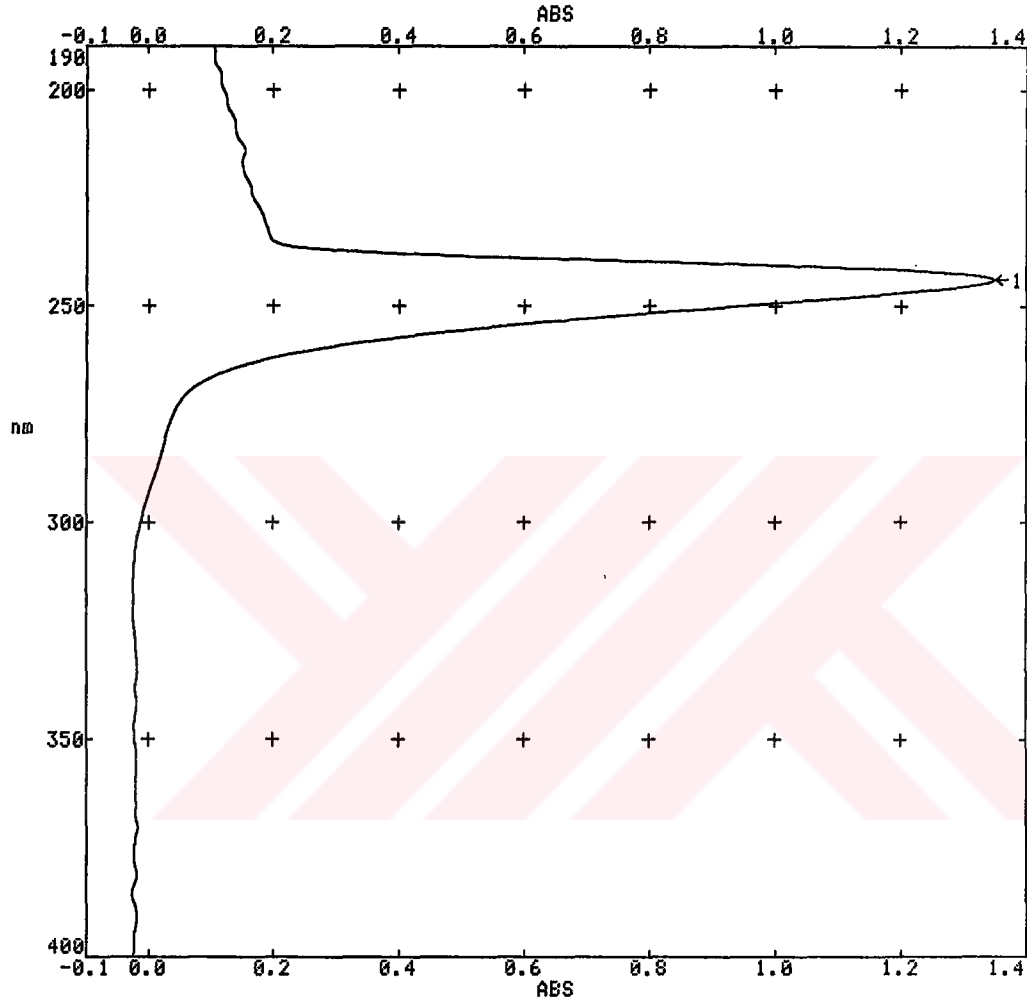
Etil alkol : Çözünür

Su : Çözünür

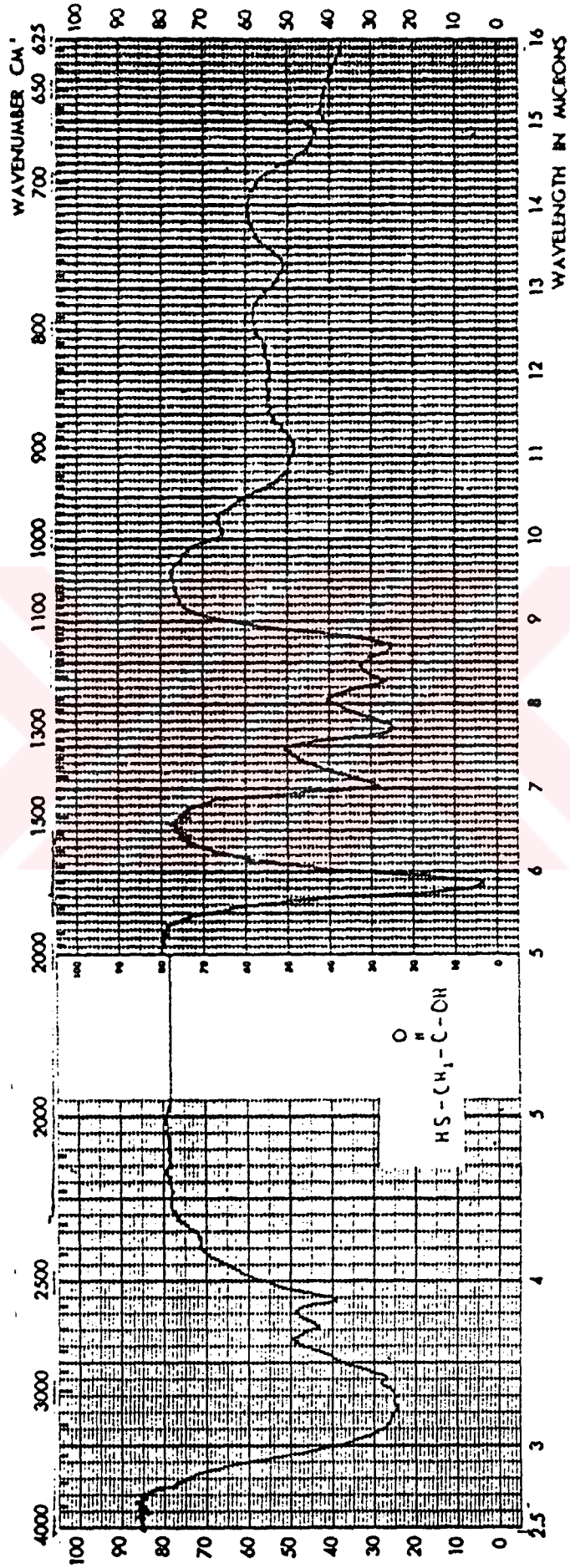
5.4.1.2 Tiyoglikolik asidin spektroskopik analiz verileri

UV (CHCl₃) : λ_{\max} = 243.9 nm.

IR (likid) : ν = 3125–2500 (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.



Şekil 5.16 Tiyoglikolik asid'in UV spektrumu (CHCl_3)



Şekil 5.17 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

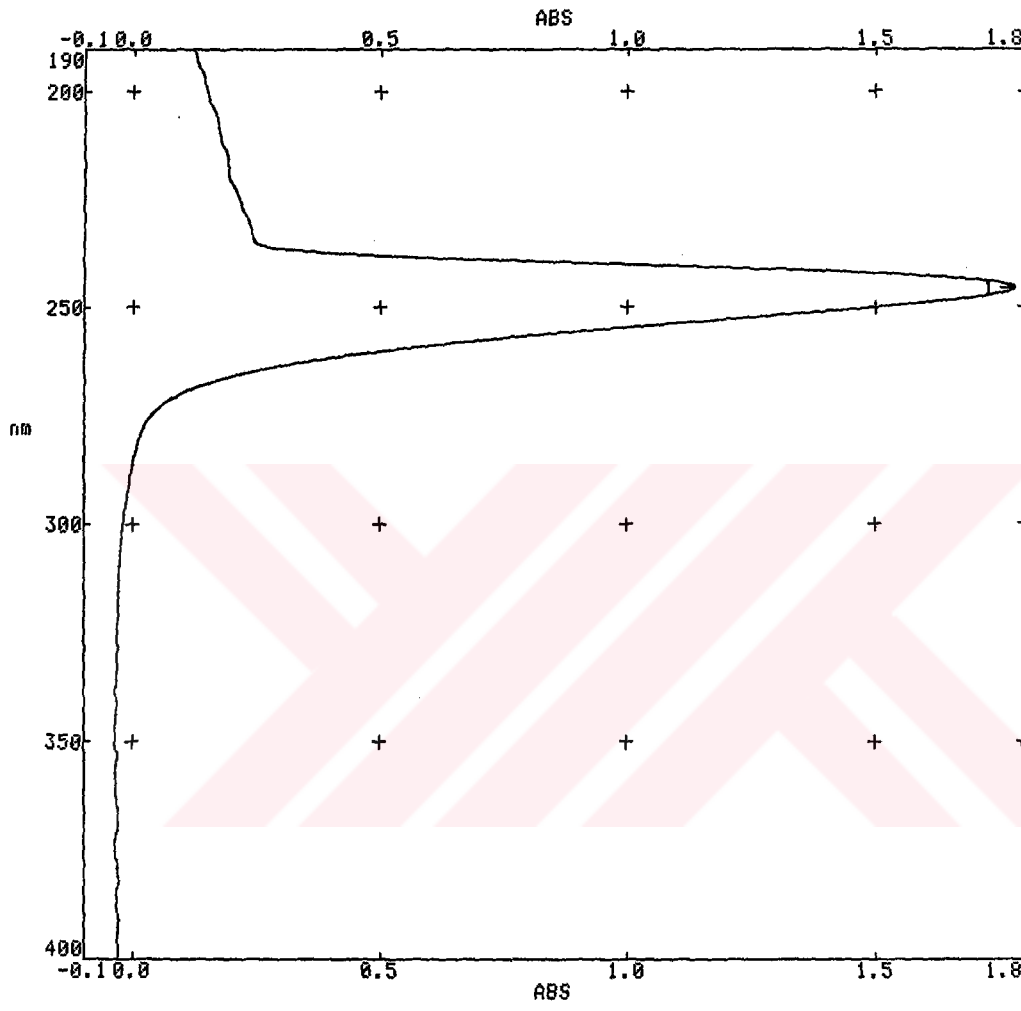
Su : Çözünür

5.4.2.2 Tiyolaktik asidin spektroskopik analiz verileri

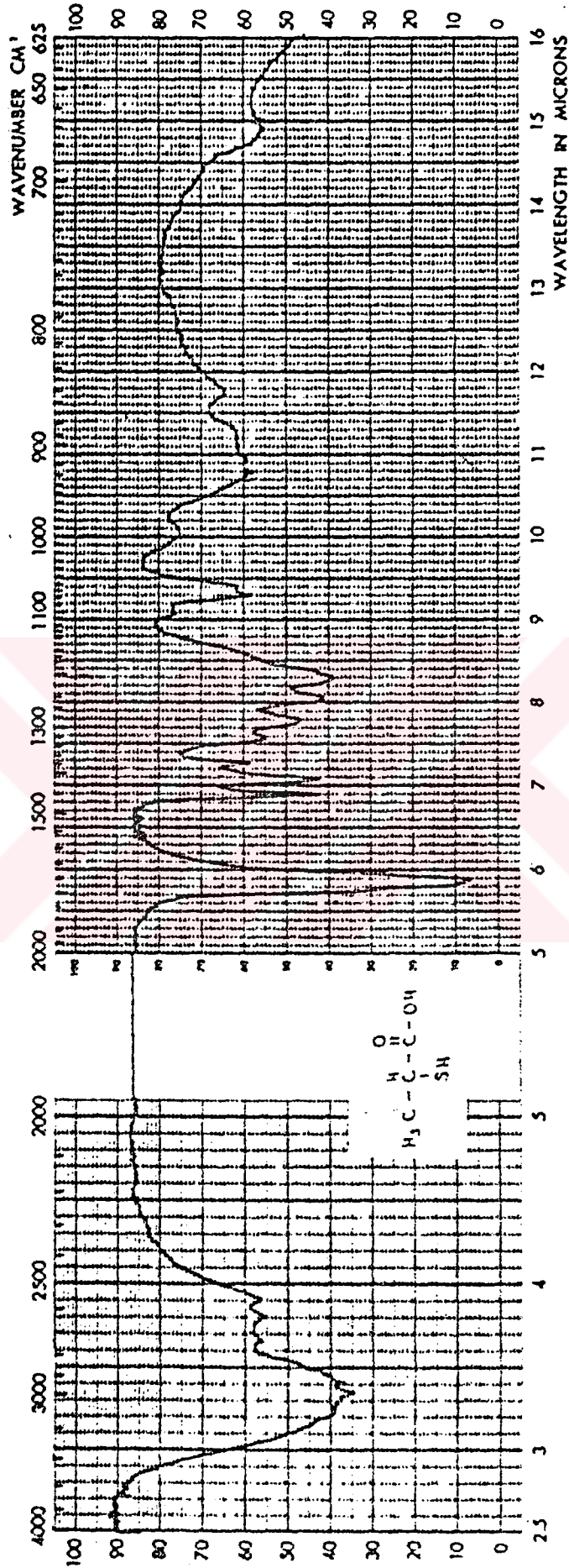
UV (CHCl₃) : λ_{\max} = 245.7 nm.

IR (likid) : ν = 3125–2500 (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 gerilimi), 926 (O–H düzlem dışı eğilimi) cm⁻¹.

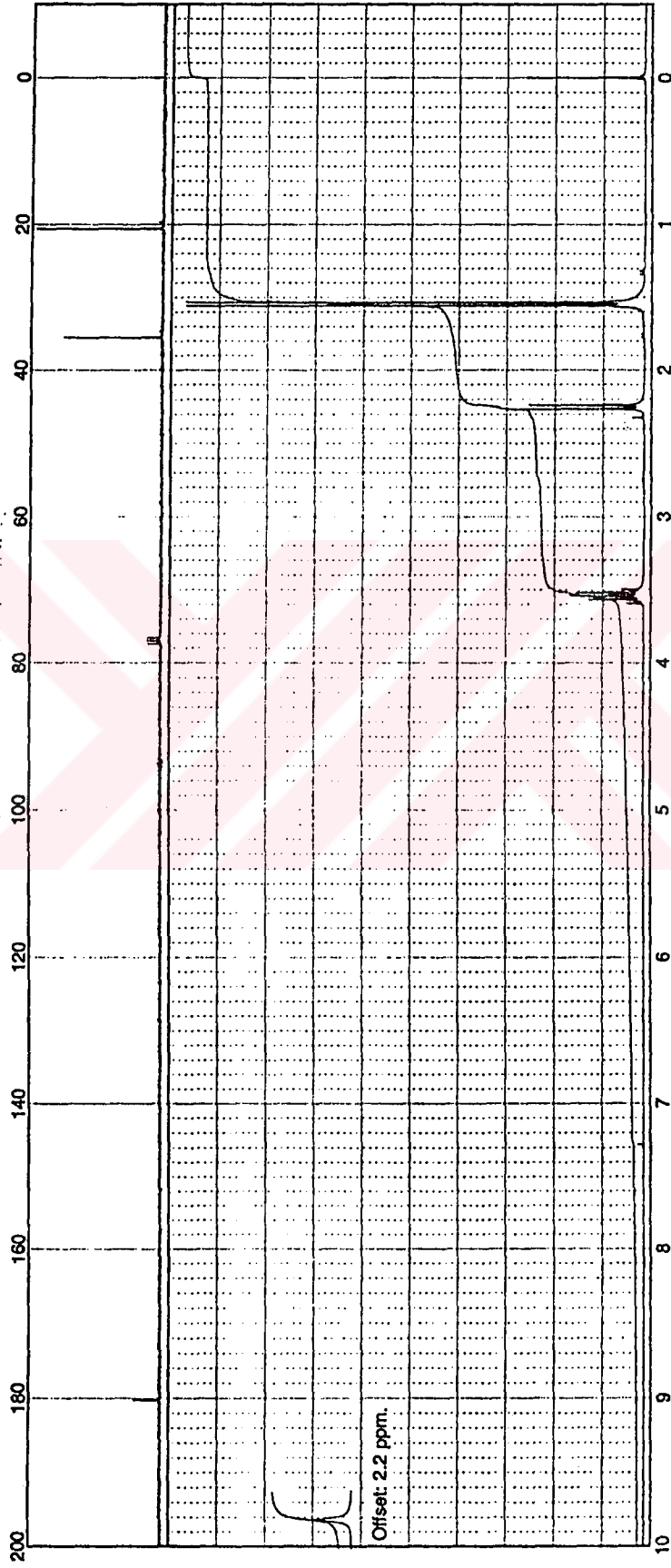
¹H NMR (CDCl₃) : δ = 1.50 (d, CH₃, 3H), 2.20 (d, SH, 1H), 3.50 (p, CH, 1H), 12.2 (s, OH, 1H) ppm.



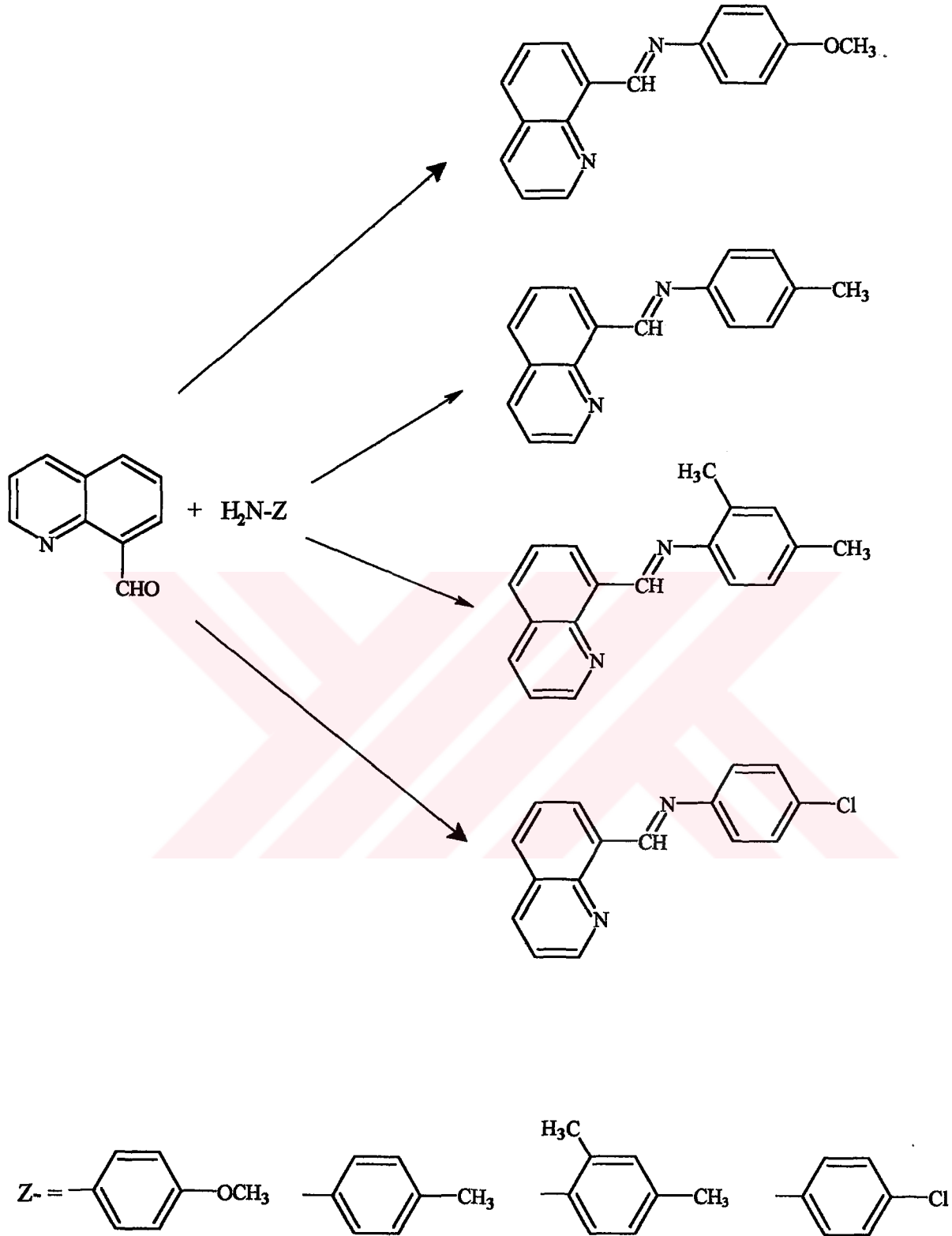
Şekil 5.18 Tiyolaktik asid'in UV spektrumu (CHCl_3)



Şekil 5.19 Tiylolaktik asid'in IR spektrumu (likid) (Pouchert, 1975)



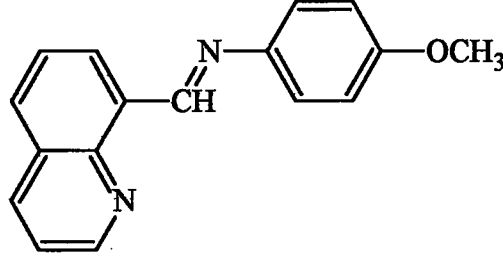
Şekil 5.20 Tiyolaktik asid'in ^1H NMR spektrumu (CDCl_3) (Pouchert, 1983)



Şema 5.1 Schiff bazları için genel reaksiyon denklemleri

5.5 Substrat Olarak Kullanılan Schiff Bazlarının Hazırlanması

5.5.1 Kinolin-8-[N-(p-metoksifenil)formimidoil] (Bileşik 1)



Kinolin-8-karbaldehidin (3.18 mmol) 10 mL susuz etil alkoldeki (sayfa 42’de belirtildiği gibi hazırlandı) çözeltilisine p-anisidinin (3.18 mmol) 10 mL susuz etil alkoldeki çözeltisi katıldı. Ayrıca karışıma 100 mg kızdırılmış K_2CO_3 ilave edildi. $CaCl_2$ kurutma tüpü takılmış geri soğutucu altında su banyosu üzerinde kaynatılan karışımın başlangıçta sarı olan rengi 20 dakika sonra koyulaşmaya başladı. Periyodik olarak yapılan TLC kontrolleri altında karışım 22 saat kaynatıldı. Koyu sarı renkli çözelti soğutulduğunda elde edilen ham ürünün TLC kontrolü, metilen klorürde çözülüp petrol eteri (40–60 °C)–kloroform (1:5) karışımında yürütülerek yapıldı (Lugovkin, 1970).

0.634 g (%76) sarı renkli tabaka halinde kristaller, en.101–3 °C (Hekzan–etil alkol (4:1) karışımından iki kez kristallendirilerek).

Çözünürlüğü :

Petrol eteri (40–60 °C) : Çözünür

Karbon tetraklorür : Çözünür

Metilen klorür : Çözünür

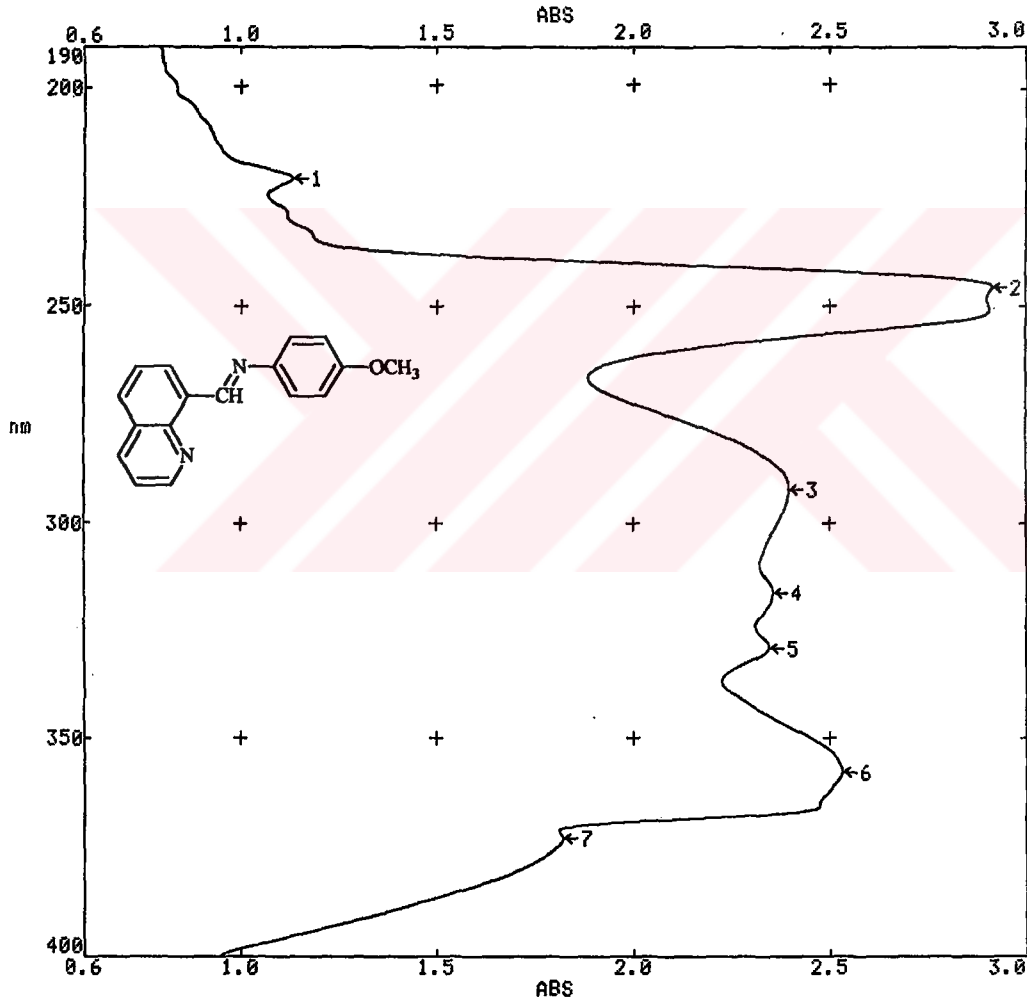
Kloroform : Çözünür

Dietil eter : Çözünür

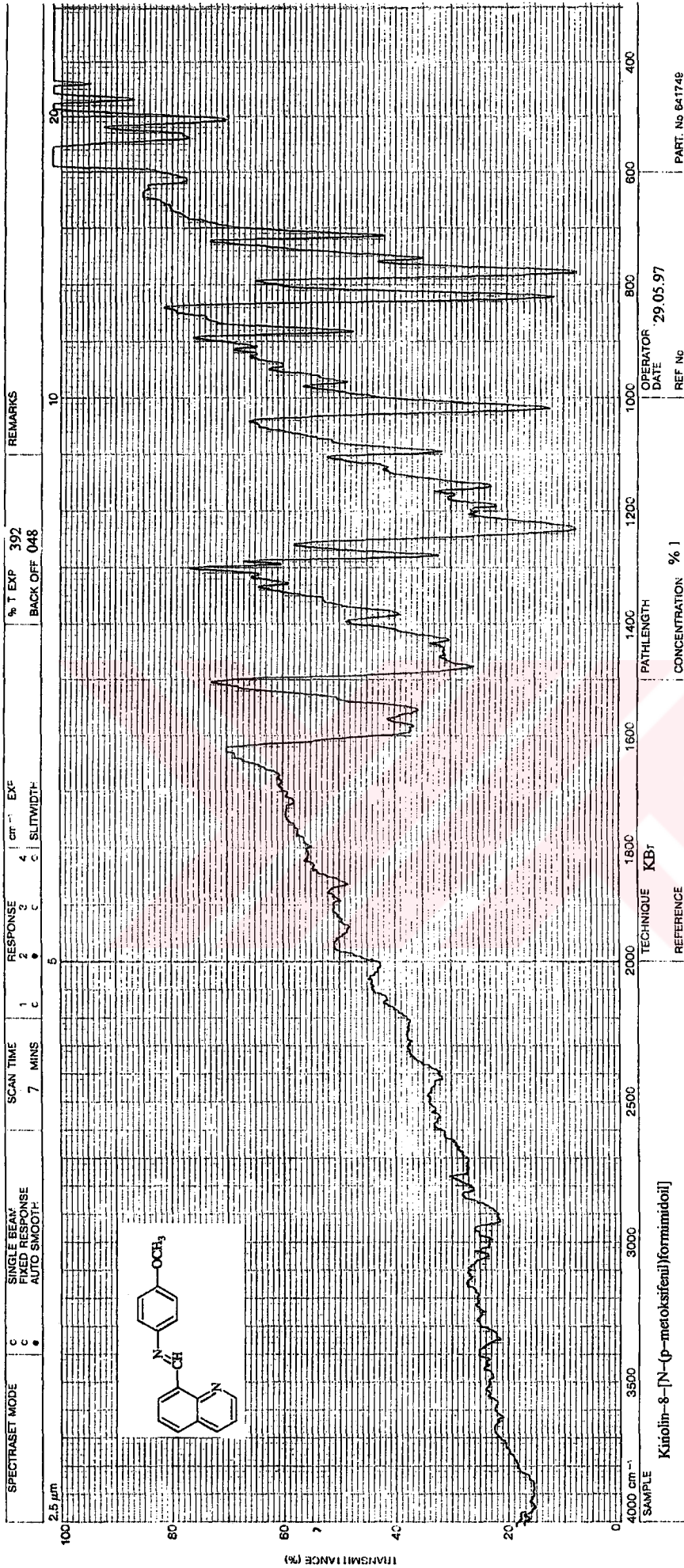
5.5.1.1 Bileşik 1'in spektroskopik analiz verileri

UV (CHCl₃) : λ_{\max} = 220.3, 245.6, 292.0, 316.1, 329.1, 358.0, 373.3 nm.

IR (KBr) : ν = 3050–2995 (aromatik, =C–H gerilimi), 2920–2880 (alifatik, C–H gerilimi), 1600–1580 ve 1550 (azotlu heterohalka ve aromatik C=C ve C=N gerilimi), 1475–1430 ve 1380 (alifatik, düzlem içi C–H eğilimi), 1230 (eter, C–O–C asimetrik gerilimi), 1020 (C–N salınımı), 820 (1,4–disubstitue halka, düzlem dışı =C–H eğilim salınımı) cm⁻¹.

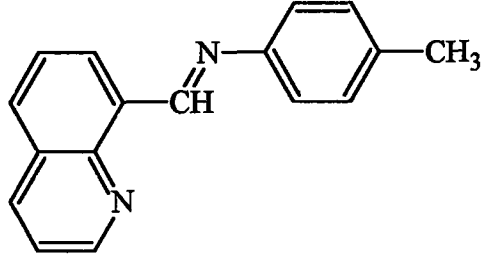


Şekil 5.21 Bileşik 1'in UV spektrumu (CHCl₃)



Şekil 5.22 Bileşik 1'in IR spektrumu (KBr)

5.5.2 Kinolin-8-[N-(p-metilfenil)formimidoil] (Bileşik 2)



Kinolin-8-karbaldehidin (2.54 mmol) 10 mL susuz benzendeki (sayfa 42'de belirtildiği gibi hazırlandı) çözeltilisine p-toluidinin (2.54 mmol) 10 mL susuz benzendeki çözeltisi ve 100 mg kızdırılmış K_2CO_3 katılarak su banyosu üzerinde geri soğutucu altında kaynatıldı. Başlangıçta rengi sarı olan reaksiyon karışımı yarım saat sonra koyulaşmaya başladı. Karışım sürekli TLC kontrolü yapılarak 20 saat kaynatıldı. Soğumaya bırakılan koyu sarı renkli çözeltiliden elde edilen çökelti, metilen klorürde çözülüp, kloroformda yürütülerek tekrar TLC kontrolü yapıldı (Lugovkin, 1970).

0.516 g (% 83) sarı kübik kristaller, en. 99-100 °C (40-60 °C petrol eterinden iki kez kristallendirilerek).

Çözünürlüğü :

Karbon tetraklorür : Çözünür

Metilen klorür : Çözünür

Kloroform : Çözünür

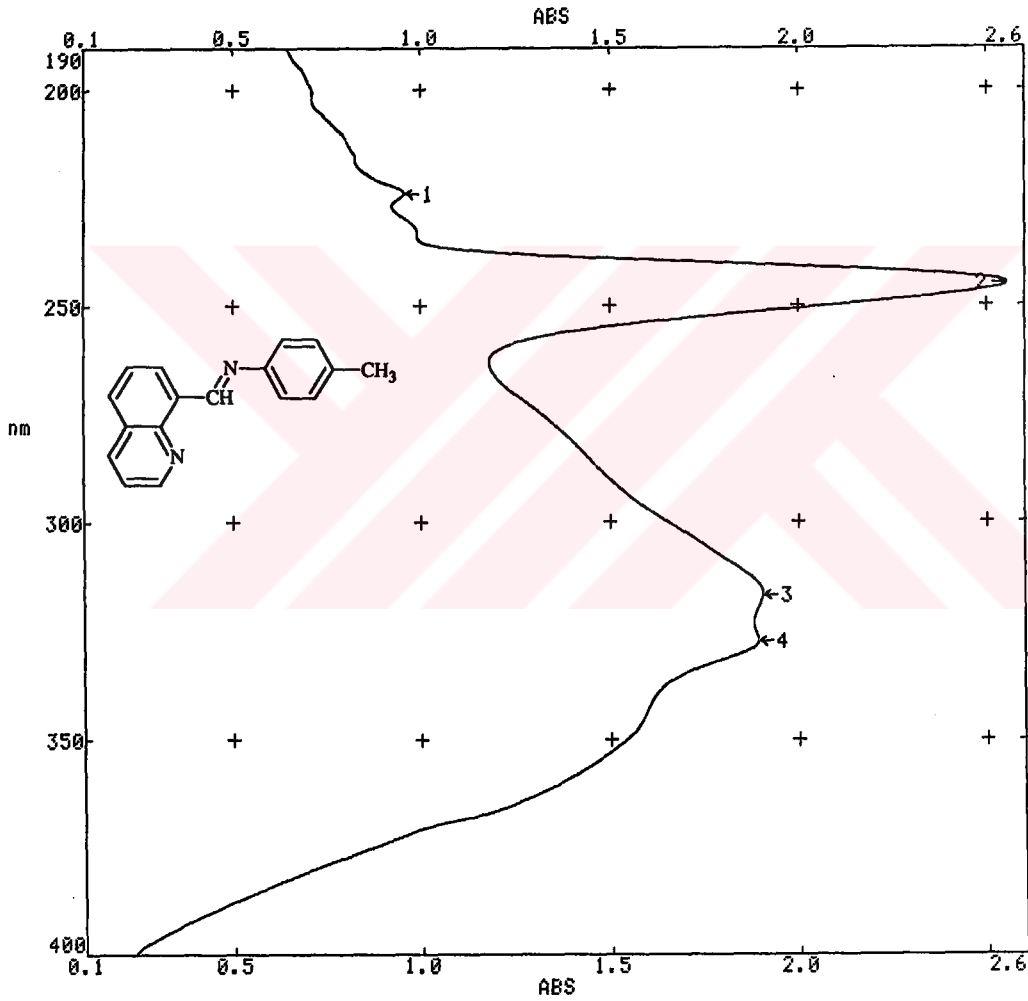
Dietil eter : Çözünür

Etil alkol : Çözünür

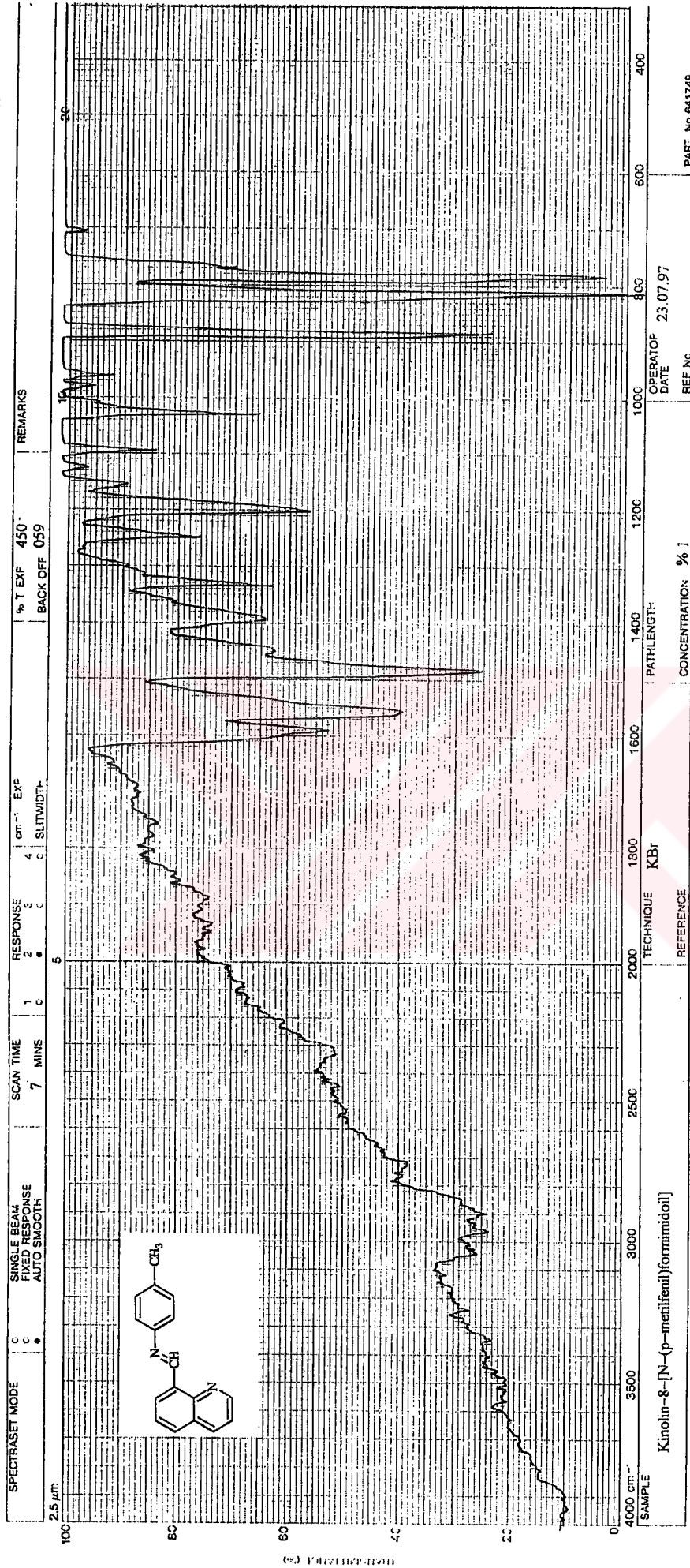
5.5.2.1. Bileşik 2'nin spektroskopik analiz verileri

UV (CHCl₃) : λ_{\max} = 223.8, 244.9, 316.6, 327.3 nm.

IR (KBr) : ν = 3040–3000 (aromatik, =C–H gerilimi), 2960–2900 (alifatik, C–H gerilimi), 1600–1590 ve 1555 (azotlu heterohalka ve aromatik C=C ve C=N gerilimi), 1480,1450 ve 1390 (alifatik, düzlem içi C–H eğilimi), 1030 (C–N salınımı), 820 (1,4–disubstitue halka, düzlem dışı =C–H eğilim salınımı) cm⁻¹.

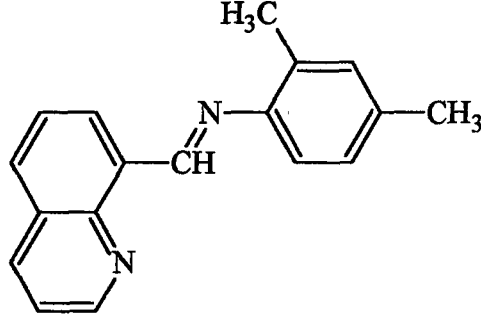


Şekil 5.23 Bileşik 2'nin UV spektrumu (CHCl₃)



Şekil 5.24 Bileşik 2'nin IR spektrumu (KBr)

5.5.3 Kinolin-8-[N-(2,4-dimetilfenil)formimidoil] (Bileşik 3)



Kinolin-8-karbaldehidin (1.9 mmol) 10 mL susuz etil alkoldeki çözültüsü ile 2,4-dimetilanilin (1.9 mmol) 10 mL susuz etil alkoldeki çözültüsü karıştırılarak 100 mg kızdırılmış K_2CO_3 ilave edildi ve karışım geri soğutucu altında kaynatıldı. Başlangıçta açık sarı olan renk 30 dakika sonra koyulaşmaya başladı. 8 saat kaynatılan karışım soğutulduğunda elde edilen ham ürün metilen klorürde çözülüp, kloroformda yürütülerek başlangıç maddeleriyle karşılaştırmalı TLC kontrolü yapıldı.

0.362 g (% 73) sarı renkli kübik kristaller, en. $92-4\text{ }^\circ\text{C}$ ($40-60\text{ }^\circ\text{C}$ petrol eteri-etil alkol (1:1) karışımından iki kez kristallendirilerek).

Çözünürlüğü :

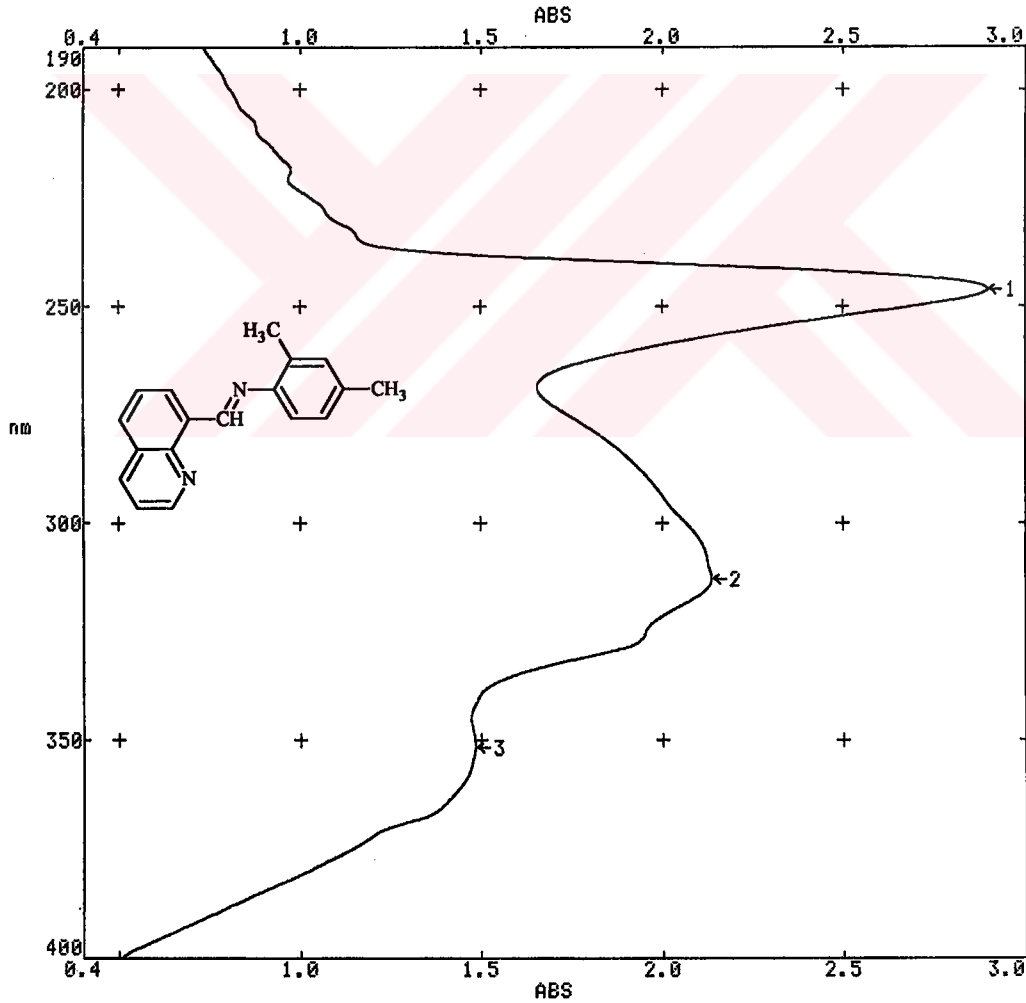
Karbon tetraklorür : Çözünür
 Metilen klorür : Çözünür
 Kloroform : Çözünür
 Diethyl eter : Çözünür
 Etil alkol : Çözünür

5.5.3.1 Bileşik 3'ün spektroskopik analiz verileri

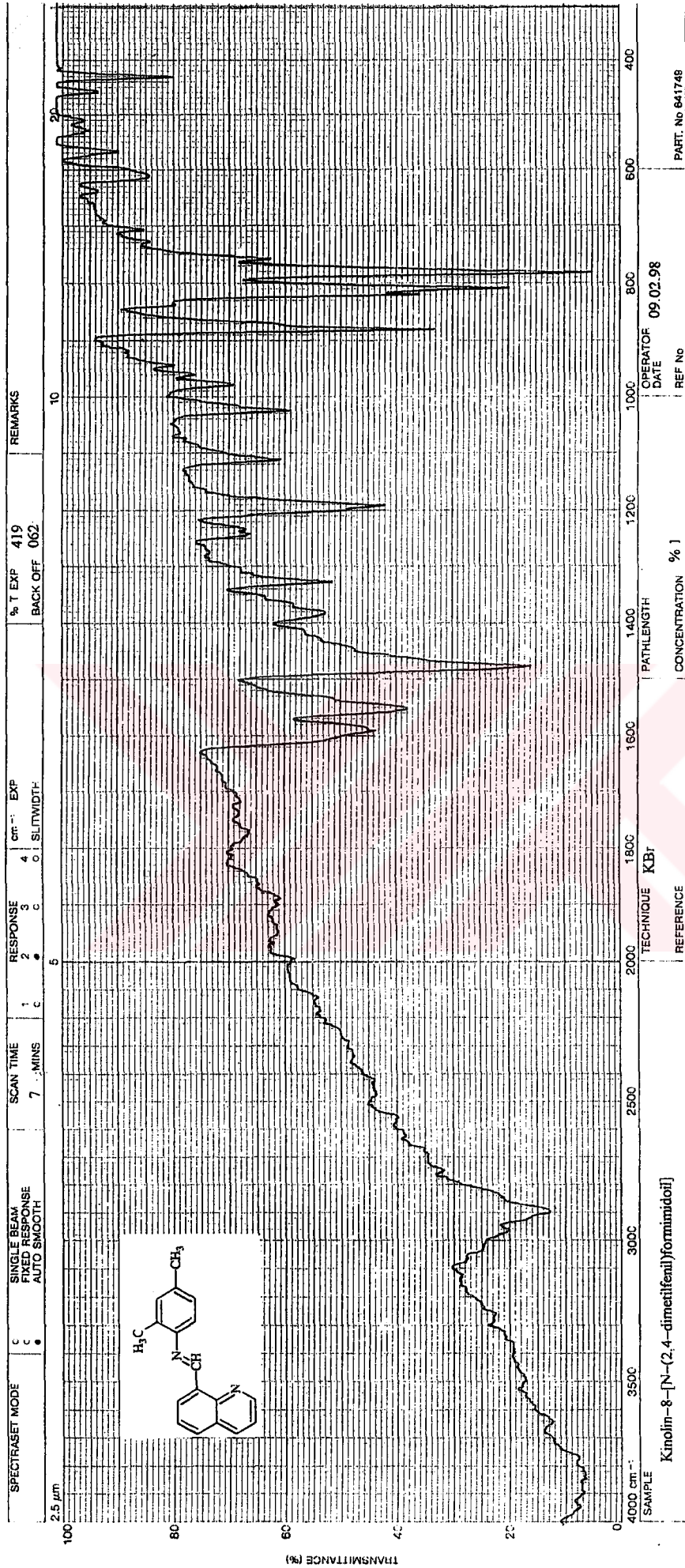
UV (CHCl₃) : λ_{\max} = 246.1, 312.8, 351.8 nm.

IR (KBr) : ν = 3040–3000 (aromatik, =C–H gerilimi), 2960–2890 (alifatik, C–H gerilimi), 1610–1590, 1550 ve 1475 (azotlu heterohalka ve aromatik C=C ve C=N gerilimi), 1380, 1330 ve 1240–1230 (alifatik düzlem içi C–H eğilimi), 1025 (C–N salınımı), 810 (1,4-disubstitue halka düzlem dışı C–H eğilimi) cm⁻¹.

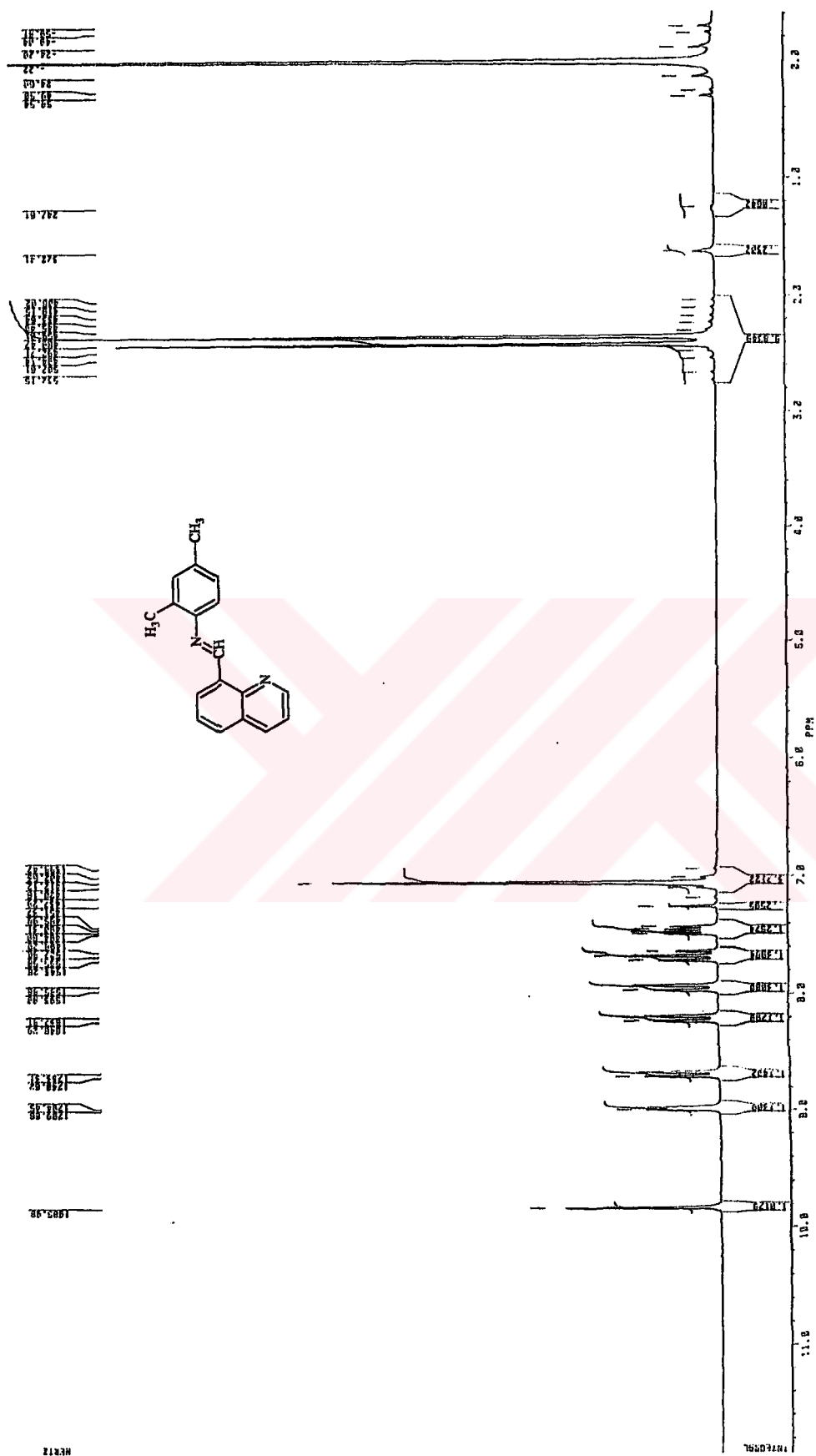
¹H NMR (CDCl₃) : δ = 2.34 (s, CH₃, 3H), 2.41 (s, CH₃, 3H), 6.93–9.82 (m, aromatik ve CH, 10H) ppm.



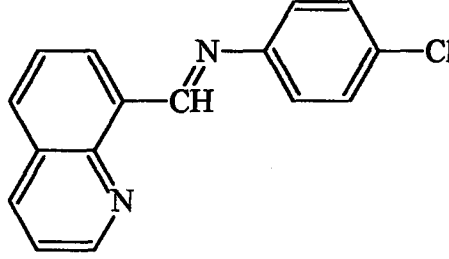
Şekil 5.25 Bileşik 3'ün UV spektrumu (CHCl₃)



Şekil 5.26 Bileşik 3'ün IR spektrumu (KBr)

Şekil 5.27 Bileşik 3'ün ¹H NMR spektrumu (CDCl₃)

5.5.4 Kinolin-8-[N-(p-klorofenil)formimidoil] (Bileşik 4)



Kinolin-8-karbaldehidin (1.9 mmol) 10 mL susuz benzendeki çözeltilisine p-kloroanilin (1.9 mmol) 10 mL susuz benzendeki çözeltisi katıldı ve bu karışıma 100 mg kızdırılmış K_2CO_3 ilave edildi. Geri soğutucu altında kaynatılan ve başlangıçta açık sarı olan çözelti renginin 20 dakika sonra koyulaşmaya başladığı gözlemlendi. 20 saat kaynatıldıktan sonra kendi halinde soğumaya bırakılan çözeltiliden elde edilen sarı renkli ürün metilen klorürde çözülüp kloroformda yürütülerek TLC kontrolü yapıldı.

0.356 g (% 70) açık sarı pullar halinde kristaller, en. 115–6 °C (40–60 °C lik petrol eterinden iki kez kristallendirilerek).

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

UV (CHCl₃) : λ_{\max} = 242.3, 316.9 nm.

IR (KBr) : ν = 3060–3000 (aromatik, =C–H gerilimi), 1610–1590 ve 1545 (azotlu heterohalka ve aromatik C=C ve C=N gerilimi), 1000 (C–N salınımı), 810 (1,4–disubstitue düzlem dışı C–H eğilimi), 540 (C–Cl gerilimi) cm⁻¹.

¹H NMR (CDCl₃) : δ = 7.26–9.93 (m, aromatik ve CH, 11H) ppm.

X–RAY (Kristal yapı analizi) :

Molekül formülü : C₁₆H₁₁ClN₂

Molekül ağırlığı : 266.72

Sıcaklık : 293 (2) K

Dalga boyu : 0.71073 Å

Kristal sistem : Monoklinik

Kristal tanımı : kalın

Kristal rengi : açık sarı

Yoğunluk : 1.353 mg/m³

Abs. katsayısı : 0.277 mm⁻¹

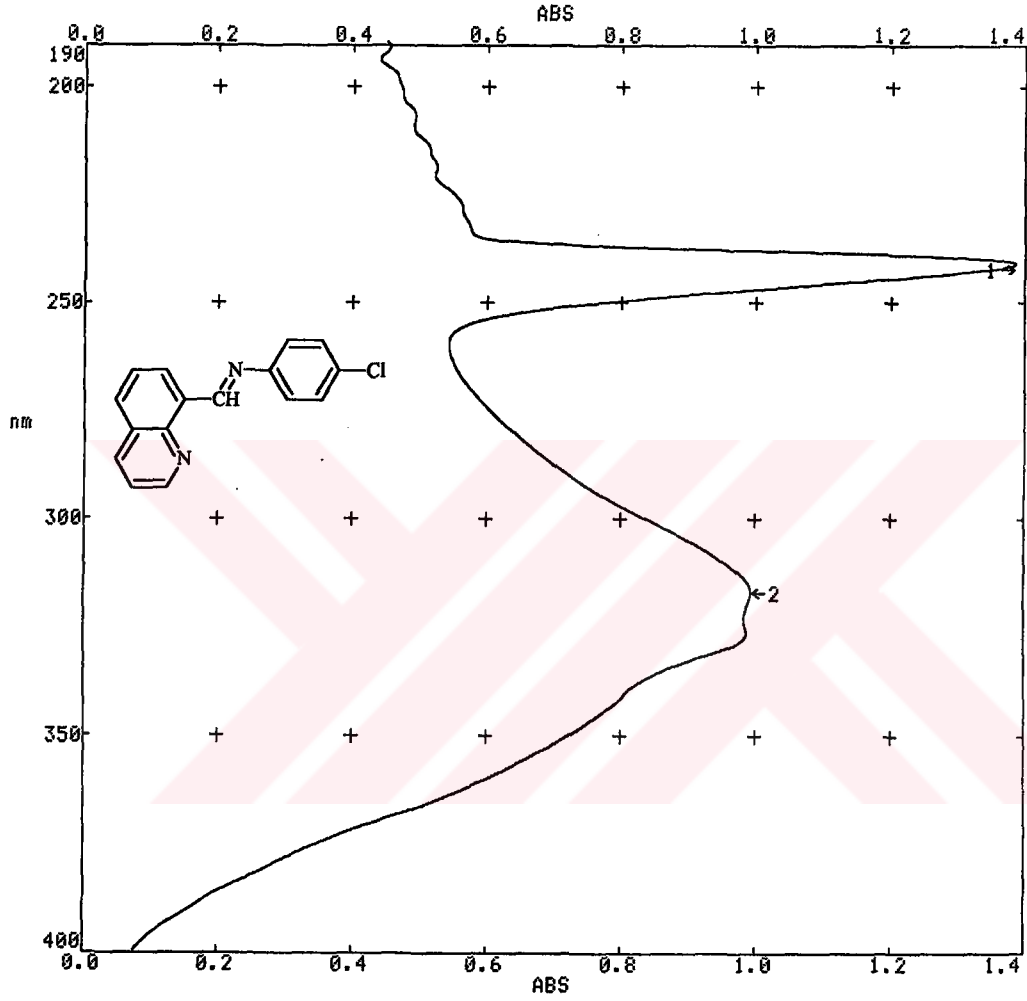
Kristal ölçüsü : 0.08 x 0.38 x 48 mm

Tablo 5.1 : Bağ uzunlukları (Å) ve açılar (°)

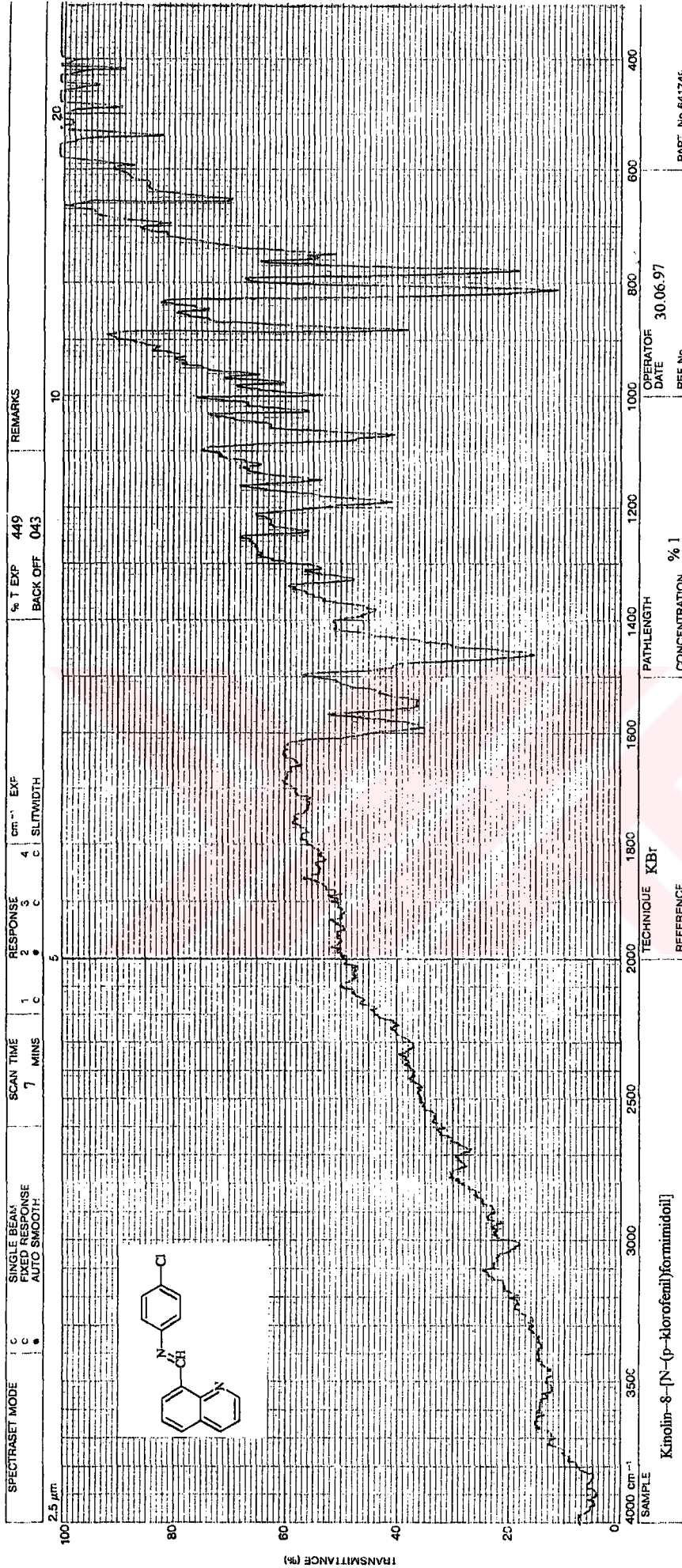
Cl–C (14)	1.742 (3)
N (1)–C (1)	1.314 (4)
N (1)–C (9)	1.360 (3)
N (2)–C (10)	1.265 (3)
N (2)–C (11)	1.416 (4)
C (1)–C (2)	1.391 (5)
C (1)–H (1)	0.97 (3)
C (2)–C(3)	1.335 (5)
C (2)–H (2)	0.85 (4)

C (3)–C (4)	1.421 (4)
C (3)–H (3)	0.90 (3)
C (4)–C (5)	0.403 (4)
C (4)–C (9)	1.410 (4)
C (5)–C (6)	1.361 (5)
C (5)–H (5)	0.92 (3)
C (6)–C (7)	1.389 (4)
C (6)–H (6)	0.95 (3)
C (7)–C (8)	1.367 (4)
C (7)–H (7)	0.91 (3)
C (8)–C (9)	1.424 (4)
C (8)–C (10)	1.463 (4)
C (10)–H (10)	0.96 (3)
C (11)–C (16)	1.381 (4)
C (11)–C (12)	1.382 (4)
C (12)–C (13)	1.376 (4)
C (12)–H (12)	0.92 (3)
C (13)–C (14)	1.375 (4)
C (13)–H (13)	0.95 (3)
C (14)–C (15)	1.377 (4)
C (15)–C (16)	1.373 (4)
C (15)–H (15)	0.98 (3)
C (16)–H (16)	0.95 (3)
C (1)–N (1)–C (9)	117.0 (3)
C (10)–N (2)–C (11)	118.8 (2)
N (1)–C (1)–C (2)	124.6 (3)
N (1)–C (1)–H (1)	115 (2)
C (2)–C (1)–H (1)	120 (2)
C (3)–C (2)–C (1)	119.0 (4)
C (3)–C (2)–H (2)	124 (3)
C (1)–C (2)–H (2)	117 (3)
C (2)–C (3)–C (4)	120.0 (4)
C (2)–C (3)–H (3)	128 (2)
C (4)–C (3)–H (3)	112 (2)
C (5)–C (4)–C (9)	119.8 (3)
C (5)–C (4)–C (3)	123.4 (3)
C (9)–C (4)–C (3)	116.7 (3)
C (6)–C (5)–C (4)	120.1 (3)
C (6)–C (5)–H (5)	120 (2)
C (4)–C (5)–H (5)	120 (2)

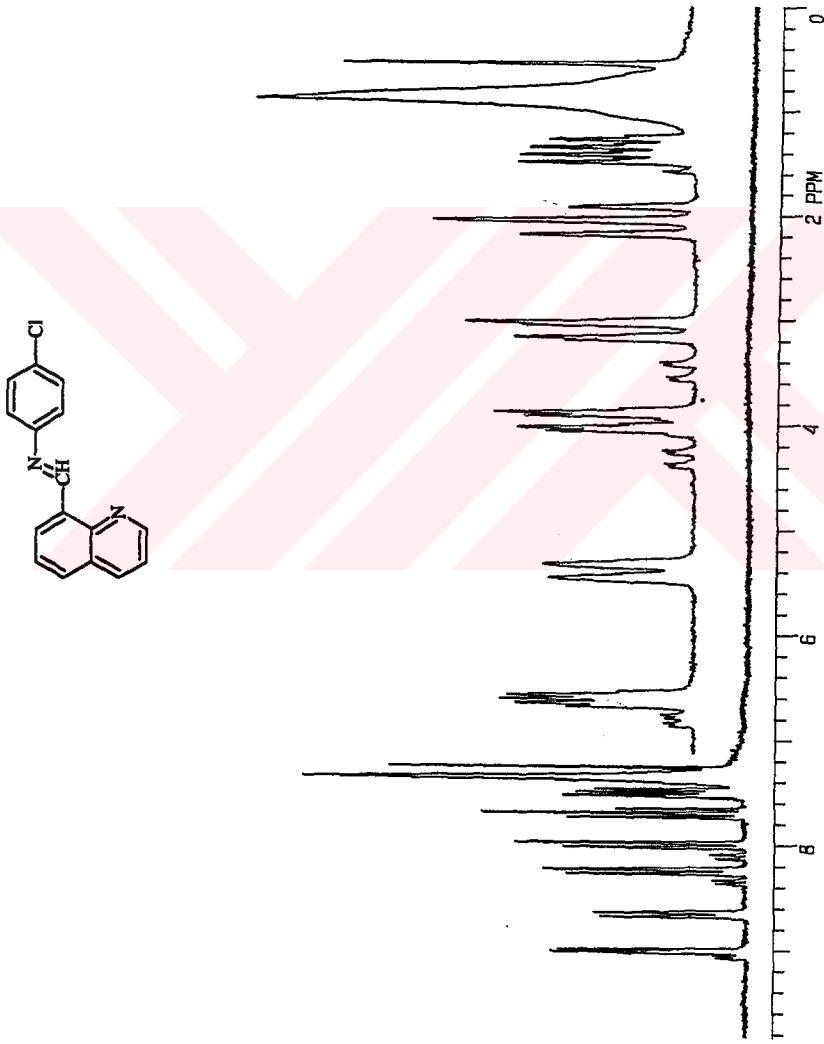
C (5)–C (6)–C (7)	120.6 (3)
C (5)–C (6)–H (6)	117 (2)
C (7)–C (6)–H (6)	123 (2)
C (8)–C (7)–C (6)	121.5 (3)
C (8)–C (7)–H (7)	117 (2)
C (6)–C (7)–H (7)	122 (2)
C (7)–C (8)–C (9)	11902 (3)
C (7)–C (8)–C (10)	121.6 (3)
C (9)–C (8)–C (10)	119.2 (2)
N (1)–C (9)–C (4)	122.7 (3)
N (1)–C (9)–C (8)	118.4 (2)
C (4)–C (9)–C (8)	118.8 (3)
N (2)–C (10)–C (8)	122.5 (3)
N (2)–C (10)–H (10)	121 (2)
C (8)–C (10)–H (10)	116 (2)
C (16)–C (11)–C (12)	118.8 (3)
C (16)–C (11)–N (2)	118.2 (3)
C (12)–C (11)–N (2)	122.9 (3)
C (13)–C (12)–C (11)	121.2 (3)
C (13)–C (12)–H (12)	119 (2)
C (11)–C (12)–H (12)	120 (2)
C (14)–C (13)–C (12)	118.5 (3)
C (14)–C (13)–H (13)	121 (2)
C (12)–C (13)–H (13)	121 (2)
C (13)–C (14)–C (15)	121.5 (3)
C (13)–C (14)–Cl	119.0 (3)
C (15)–C (14)–Cl	119.5 (2)
C (16)–C (15)–C (14)	119.0 (3)
C (16)–C (15)–H (15)	121 (2)
C (14)–C (15)–H (15)	120 (2)
C (15)–C (16)–C (11)	120.9 (3)
C (15)–C (16)–H (16)	122 (2)
C (11)–C (16)–H (16)	117 (2)



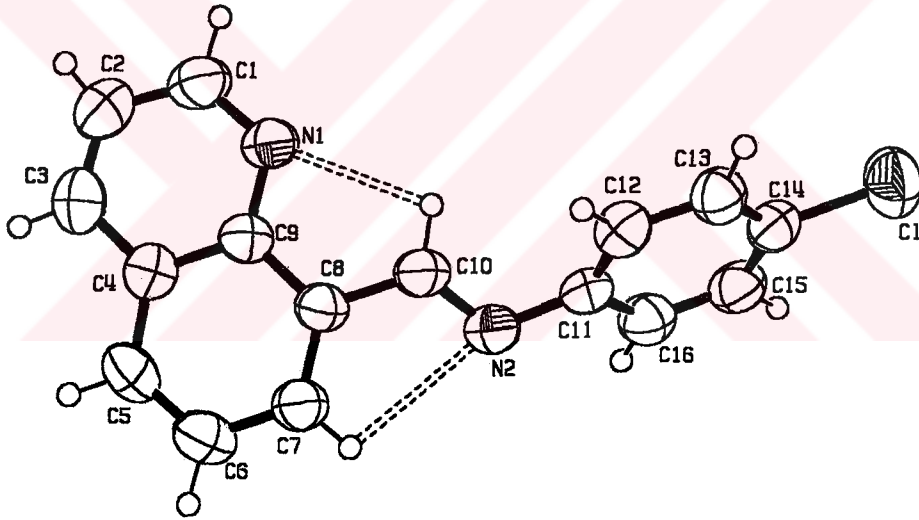
Şekil 5.28 Bileşik 4'ün UV spektrumu (CHCl_3)



Şekil 5.29 Bileşik 4'ün IR spektrumu (KBr)



Şekil 5.30 Bileşik 4'ün ¹H NMR spektrumu (CDCl₃)



Şekil 5.31 Bileşik 4'ün X-ray yapısının ORTEP ile çizimi

5.6 4–Tiyazolidinonların Elde Edilmesi İçin Yapılan Deneysel Çalışmalar

Araştırmanın temelini oluşturan bu aşamada, hazırlanan Schiff bazları, hem tiyoglikolik asid ve hem de tiyolaktik asid ile ayrı ayrı halka kapanması reaksiyonlarına uğratılarak yeni 4–tiyazolidinonların elde edilmesine çalışıldı.

Genel olarak kaynaklarda belirtildiği üzere bu tür reaksiyonlar uygun bir çözücüde çözünen Schiff bazları ve merkpto asidlerin geri soğutucu altında kaynatılmasıyla sağlanmaktadır. Kullanılan maddelerin yapısına, kimyasal ve fiziksel özelliklerine bağlı olarak reaksiyonlar farklı koşullarda gerçekleşebilir. Bu nedenle çalışmamızda ilk denemeler kondenzasyonun en yüksek verimle sağlanabileceği uygun koşulları saptayabilmek amacıyla yapıldı.

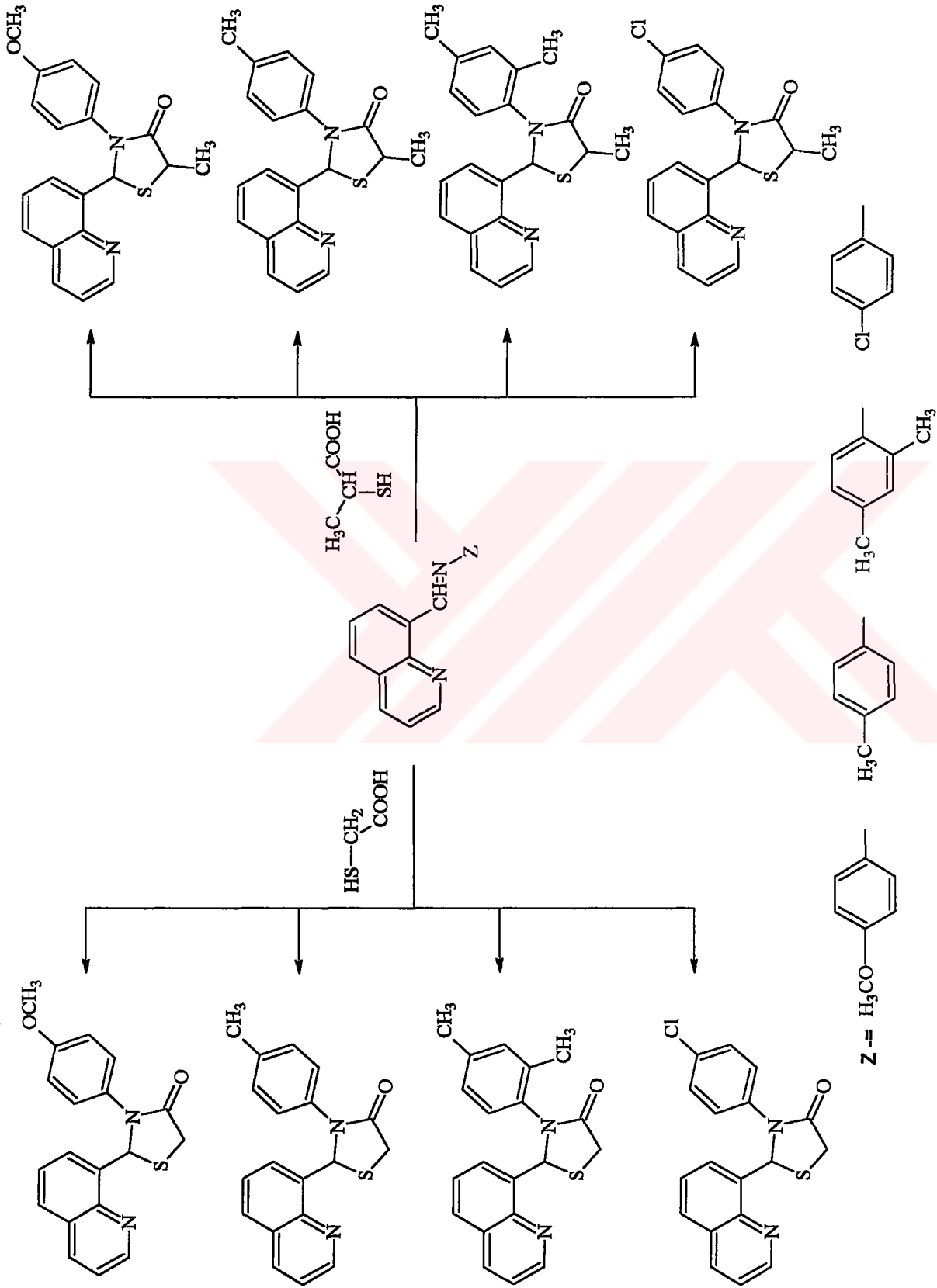
Bilinen organik çözücülerle yapılan denemelerden hem substrat ve hem de reaktifin kolaylıkla çözünebildiği çözücünün benzen olduğu kanısına varıldı ve daha önce sayfa 42’de belirtildiği üzere hazırlanan susuz benzen kullanılarak oluşan suyun ortamdaki çözücü tarafından alınması ve reaksiyonun geriye dönmemesi de sağlanmış oldu.

Yapılan ilk denemelerde, halka kapanmasını sağlayabilmek amacıyla artan reaksiyon süreleri (2, 4, 6, 8, 12 ve 15 saat) denenerek en iyi verimin 15 saat kaynatma sonucunda sağlandığı gözlemlendi. Ayrıca havanın neminden reaksiyonu korumak amacıyla geri soğutucunun üzerine CaCl_2 tübü yerleştirildi. Ortamda reaksiyona girmeden kalan merkpto asid %10’luk NaHCO_3 çözeltisi ile yapılan çalkalama sonucu (2 kez) uzaklaştırıldı. Organik faz CaCl_2 ile kurutuldu.

Halka kapanması reaksiyonları sonucunda ele geçen 4–tiyazolidinon bileşiklerine başlangıç maddeleriyle karşılaştırmalı ince tabaka kromatografisi (TLC) uygulandı. Bu nedenle ham ürünün ve başlangıç maddelerinin uygun çözücülerdeki %1’lik çözeltileri oluşturularak hazırlanan örnekler, sırasıyla petrol eteri (40-60 °C), toluen, karbon tetraklorür, kloroform ve etil alkol gibi organik geliştirme çözücülerinde denendi. Ancak ham ürün olarak elde edilen 4–tiyazolidinonların R_f değerlerini başlangıç maddelerinden en iyi ayıran geliştirme çözücüsünün dietil eter–toluen (4:1) karışımı olduğu belirlendi.

Ham ürünlerin başlangıç maddelerini içermediği ve saf bileşikler olduğu bir ön bilgi ile anlaşıldıktan sonra yapılarının ultraviyole, infrared, nükleer magnetik rezonans ve kütle spektroskopisi yöntemleriyle aydınlatılabilmesi için analitik saflıkta örnekler hazırlandı. Sırasıyla petrol eteri (40-60 °C), dietil eter, metil alkol, etil alkol gibi çözücü ve bu çözücülerin değişik oranlardaki karışımları ile yapılan denemeler sonucunda her bir 4-tiyazolidinon için uygun bir çözgen seçilerek ürünlere iki kez kristallendirme işlemi uygulandı.



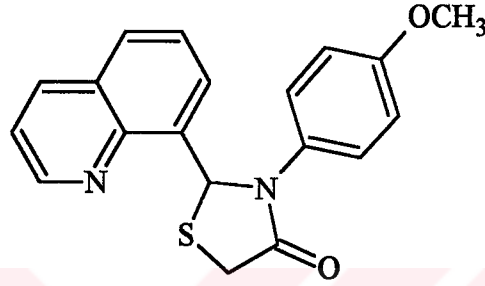


Şema 5.2 4-Tiyazolidinonların genel reaksiyon denklemleri

5.7 Yeni Ürünlerin Sentez Yöntemleri ve Bulgular

Elde edilen tüm yeni bileşiklerin sentezine ilişkin ayrıntılı bilgi “genel işlem” adı altında sadece ilk bileşik için verilmiş olup diğer bileşiklerle ilgili bölümlerde saflaştırma ve fiziksel ölçümler belirtilmiştir.

5.7.1 Genel İşlem : 2-(8-Kinolinil)-3-(p-metoksifenil)-4-tiyazolidinon (Bileşik 5)



Bileşik 1'in (1.9 mmol) 10 mL susuz benzendeki çözeltisine, tiyoglikolik asid (2.85 mmol, 0.21 mL) katıldı. Başlangıçta açık sarı olan çözelti renginin katılmadan sonra hemen koyulaştığı görüldü. Karışım, CaCl₂ kurutma tübü takılmış geri soğutucu altında sürekli TLC kontrolü yapılarak 10 saat kaynatıldı. Soğutulan karışım 50 mL %10'luk NaHCO₃ çözeltisi ile iki kez ekstrakte edildi. Böylece reaksiyona girmemiş tiyoglikolik asid uzaklaştırıldı. Benzen fazı ayrılarak, CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve çözücü rotavapta alındı. Elde edilen ham ürünün TLC kontrolü, metilen klorürde çözülüp dietil eter-toluen (4:1) karışımında yürütülerek yapıldı.

0.390 g (% 60.8) beyaz iğnemsiz kristaller, en. 150–1 °C (etil alkol-petrol eteri-dietil eterden (2:1:1) iki kez kristallendirilerek).

Çözünürlüğü:

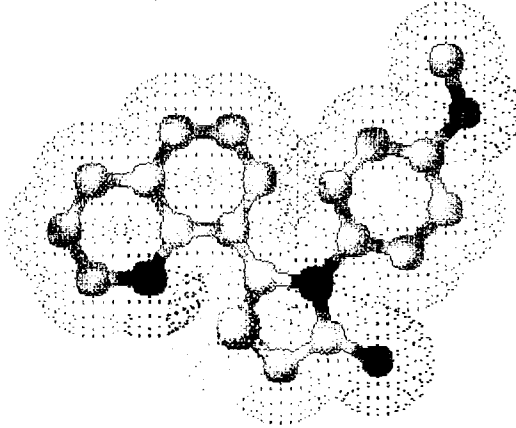
Karbon tetraklorür : Çözünür

Metilen klorür : Çözünür

Kloroform : Çözünür

Dietil eter : Çözünür

Etil alkol : Çözünür



Şekil 5.32 Bileşik 5'in moleküler modeli

5.7.1.1 Bileşik 5'in spektroskopik analiz verileri

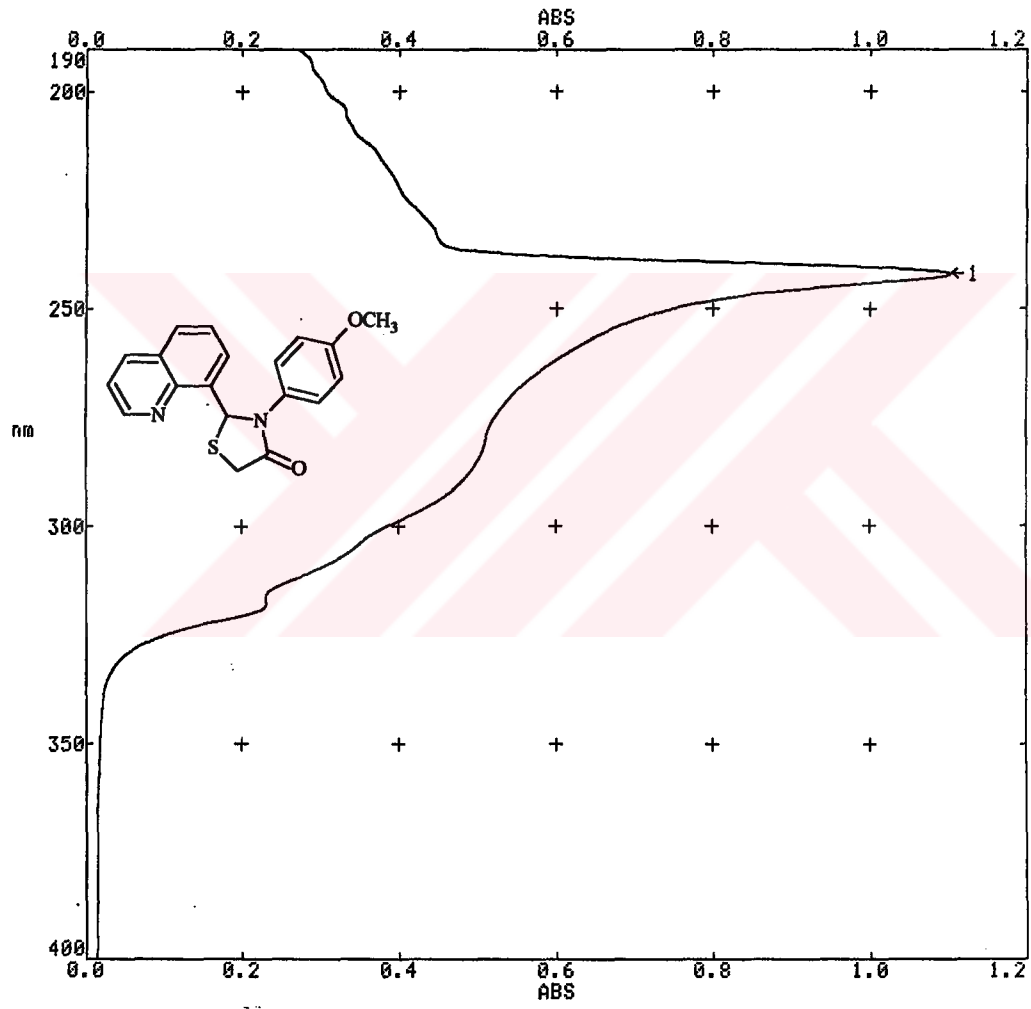
$C_{19}H_{16}N_2O_2S$ (336.409)

UV ($CHCl_3$) : $\lambda_{max} = 241.9$ nm.

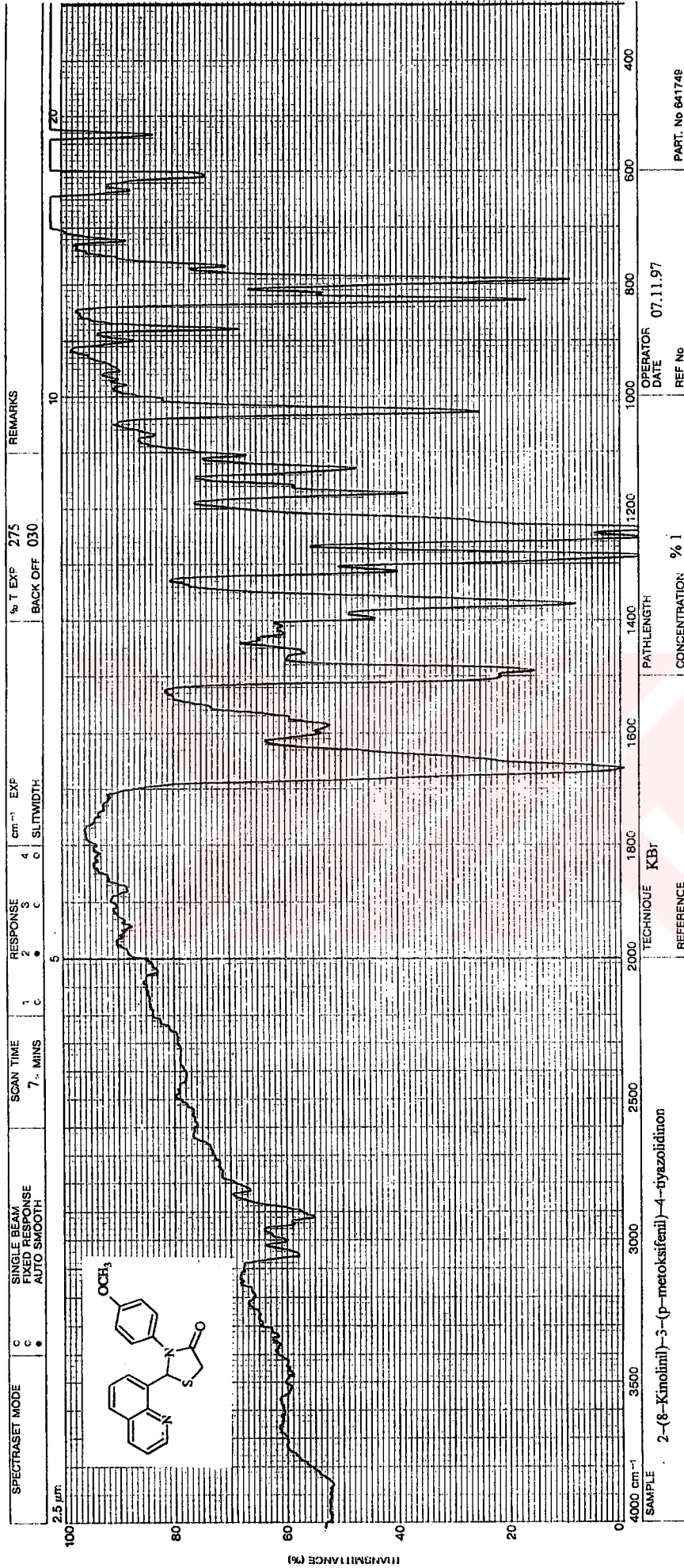
IR (KBr) : $\nu = 3060-2980$ (aromatik, =C-H gerilimi), $2940-2880$ (alifatik, C-H gerilimi), 1665 (C=O gerilimi), $1600-1570$ ve $1500-1490$ (azotlu heterohalka ve aromatik C=C ve C=N gerilimi), 1495 , 1470 ve $1395-1370$ (alifatik düzlem içi C-H eğilimi), $1250-1230$ (eter, C-O-C asimetrik gerilimi), 1025 (C-N salınımı), 825 (1,4-disubstitue halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımı) cm^{-1} .

1H NMR ($CDCl_3$) : $\delta = 3.69$ (s, OCH_3 , 3H), $3.78-4.06$ (d+d, CH_2 ; H_A ve H_B , 2H), $6.74-8.96$ (m, aromatik ve CH, 11H) ppm.

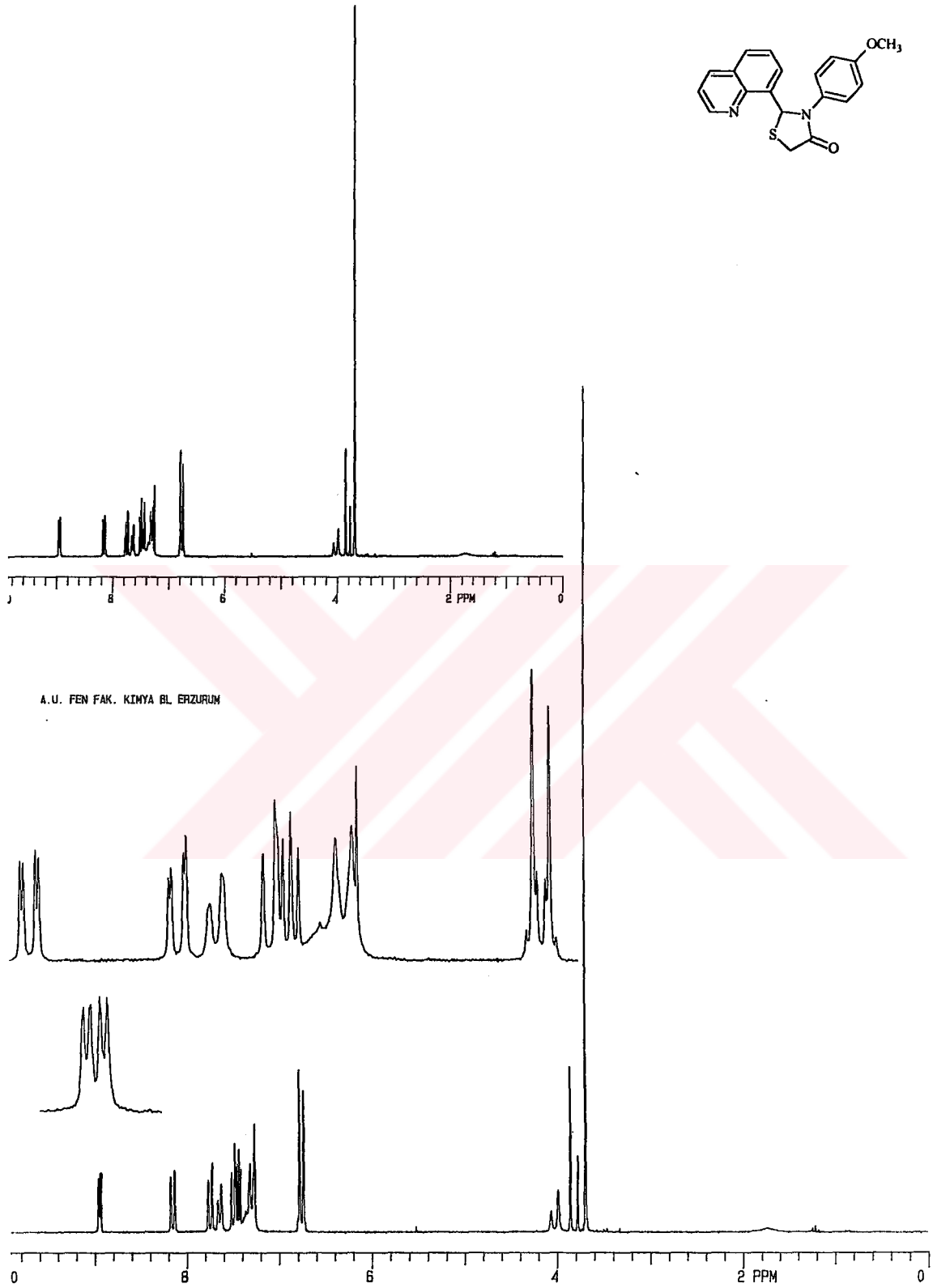
APT ($CDCl_3$) : $\delta = 35.49$ (CH_2), 57.30 (CH), 62.75 (OCH_3), $116.24-159.80$ (aromatik ve heterohalka CH ve kuaterner karbonlar), 173.88 (C=O) ppm.



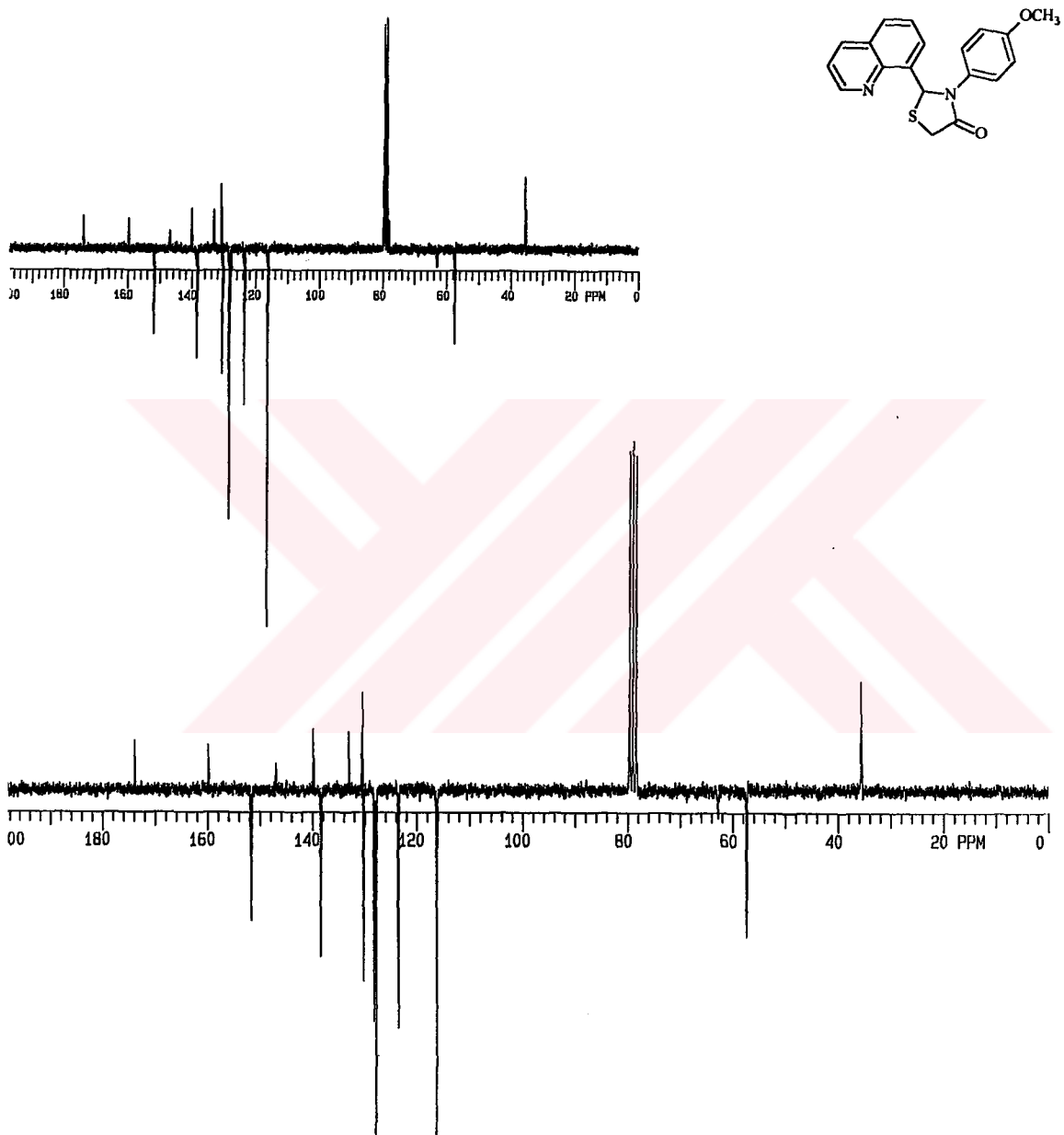
Şekil 5.33 Bileşik 5'in UV spektrumu (CHCl_3)



Şekil 5.34 Bileşik 5'in IR spektrumu (KBr)

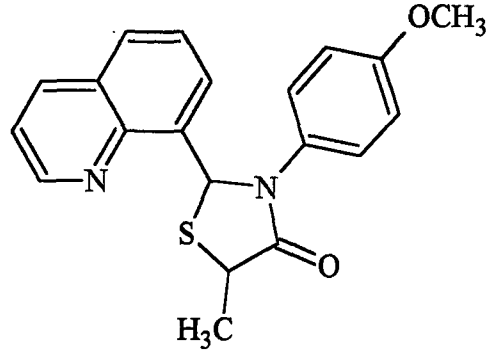


Şekil 5.35 Bileşik 5'in ^1H NMR spektrumu (CDCl_3)



Şekil 5.36 Bileşik 5'in APT spektrumu (CDCl₃)

5.7.2 2-(8-Kinolinil)-5-metil-3-(p-metoksifenil)-4-tiyazolidinon (Bileşik 6)



Bileşik 5'in sentezinde kullanılan tiyoglikolik asid yerine tiyolaktik asid (1.4 mmol, 0.082 mL) kullanılarak Bileşik 6 izole edildi.

0.589 g (% 94.2) açık sarı iğnemsı kristaller, en.156–7 °C, (petrol eteri–etil alkol–çikloheksandan (1:1:1) iki kez kristallendirilerek).

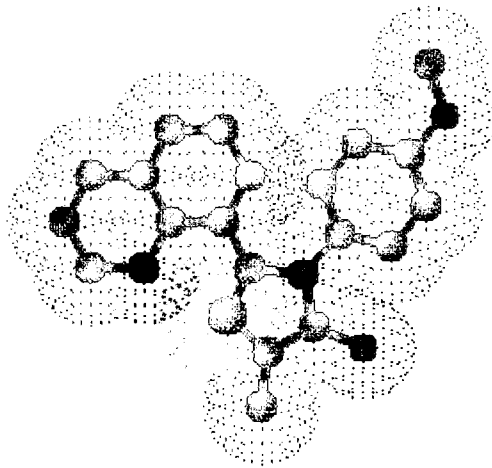
Çözünürlüğü :

Karbon tetraklorür : Çözünür

Metilen klorür : Çözünür

Kloroform : Çözünür

Etil alkol : Sıcakta çözünür



Şekil 5.37 Bileşik 6'nın moleküler modeli

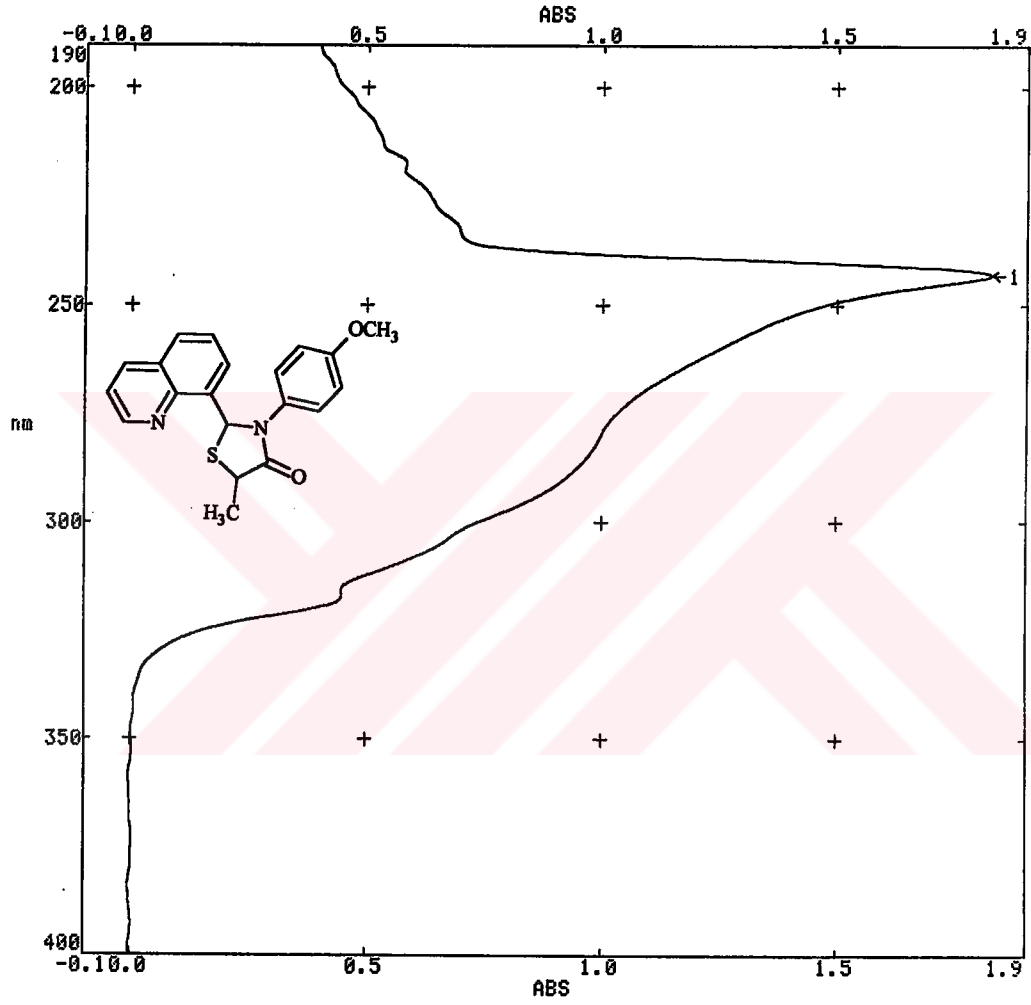
5.7.2.1 Bileşik 6'nın spektroskopik analiz verileri

UV (CHCl₃) : λ_{\max} = 243.0 nm.

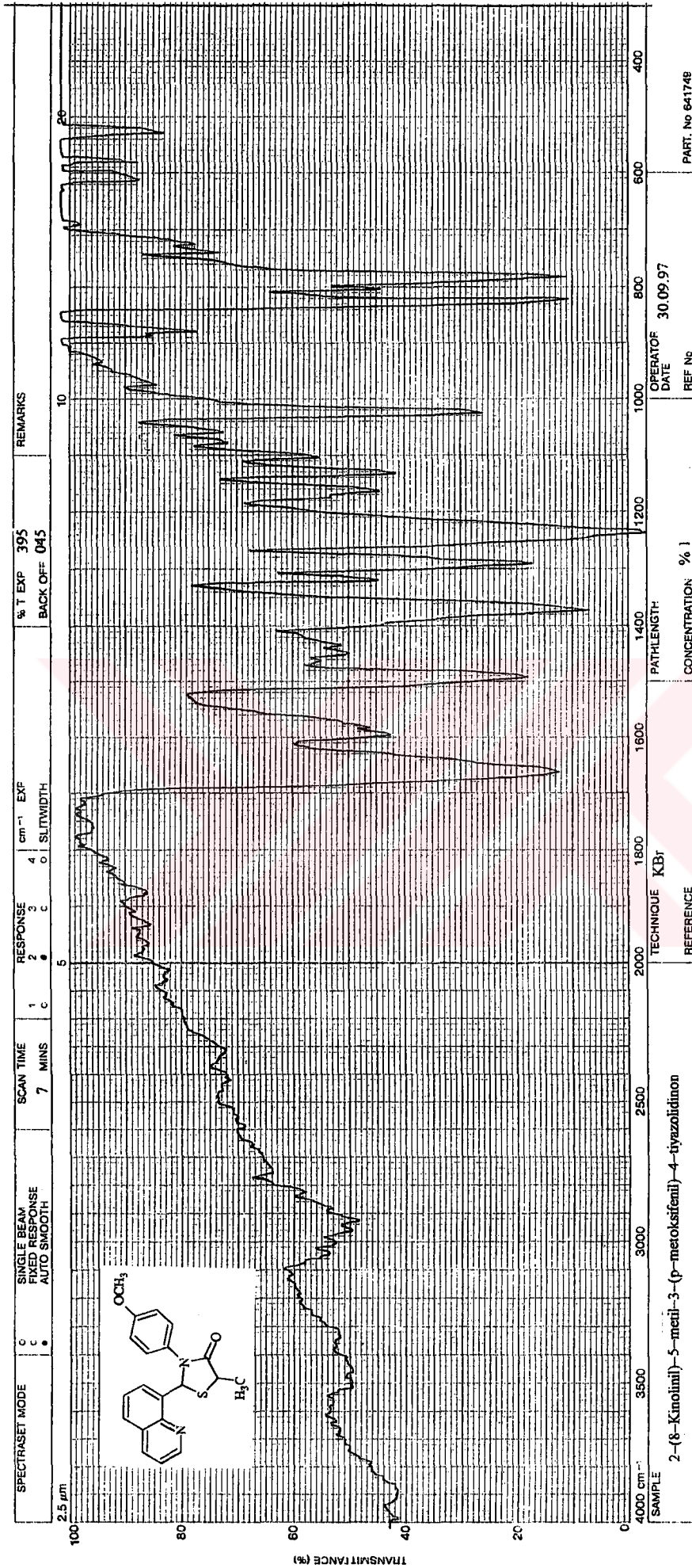
IR (KBr) : ν = 3040–2980 (aromatik, =C–H gerilimi), 2960–2900 (alifatik, C–H gerilimi), 1665 (C=O gerilimi), 1595–1580 ve 1490 (azotlu heterohalka ve aromatik C=C ve C=N gerilimi), 1450–1430 ve 1370 (alifatik düzlem içi C–H eğilimi), 1240 (eter, C–O–C asimetrik gerilimi), 1025 (C–N salınımı), 820 (1,4–disubstitue halka, düzlem dışı =C–H eğilim salınımı) cm⁻¹.

¹H NMR (CDCl₃) : δ = 1.64–1.73 (d+d, A ve B, 5–CH₃, 6H), 3.68–3.70 (s, A ve B, OCH₃, 6H), 4.13–4.20 (q, A ve B, 5–CH, 2H), 6.73–8.96 (m, A ve B, aromatik, 22H) ppm.

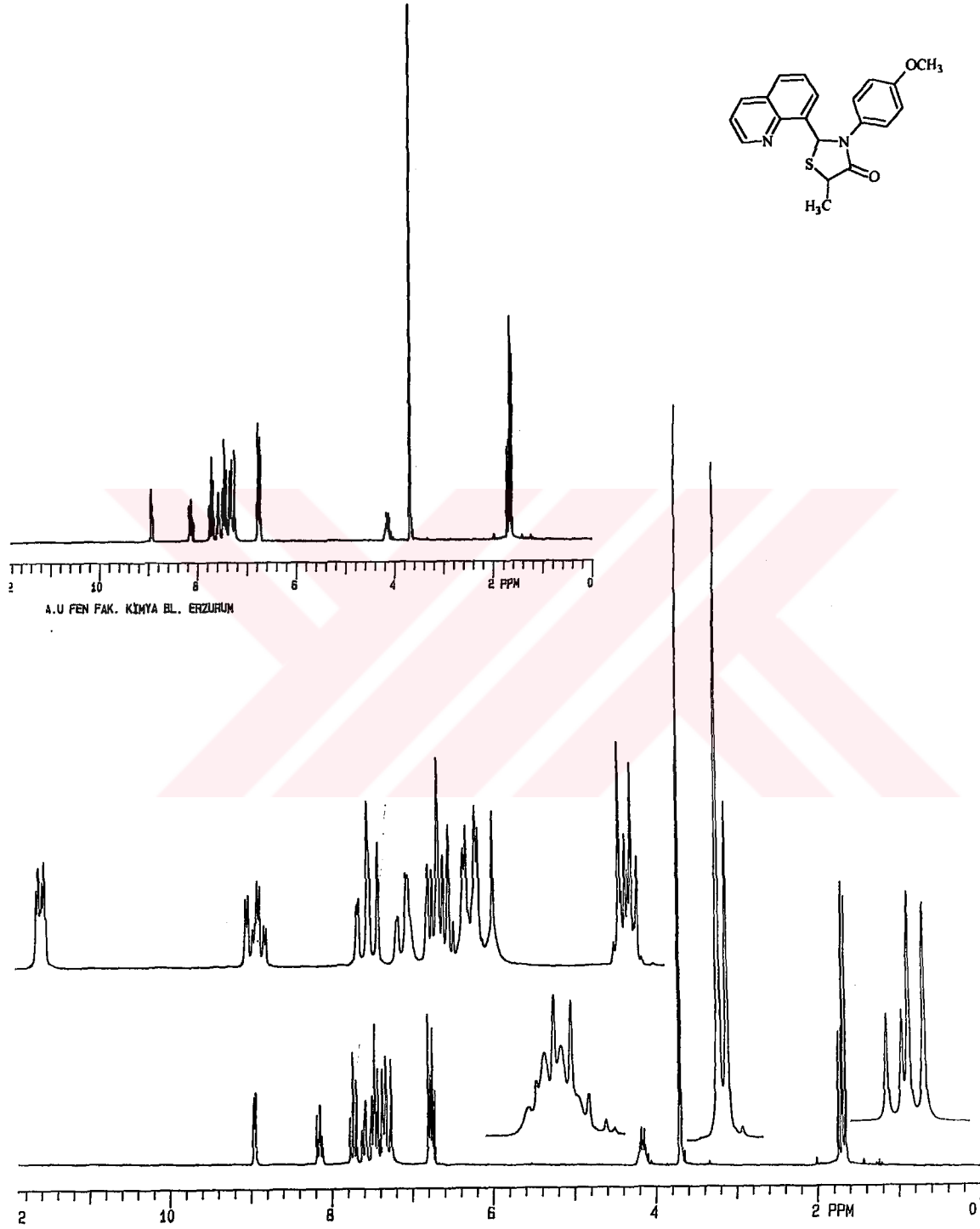
MS : m/z (70 eV) : 350 (M⁺, 84), 335 (6), 294 (13), 293 (38), 263 (100), 201 (2), 129 (54).



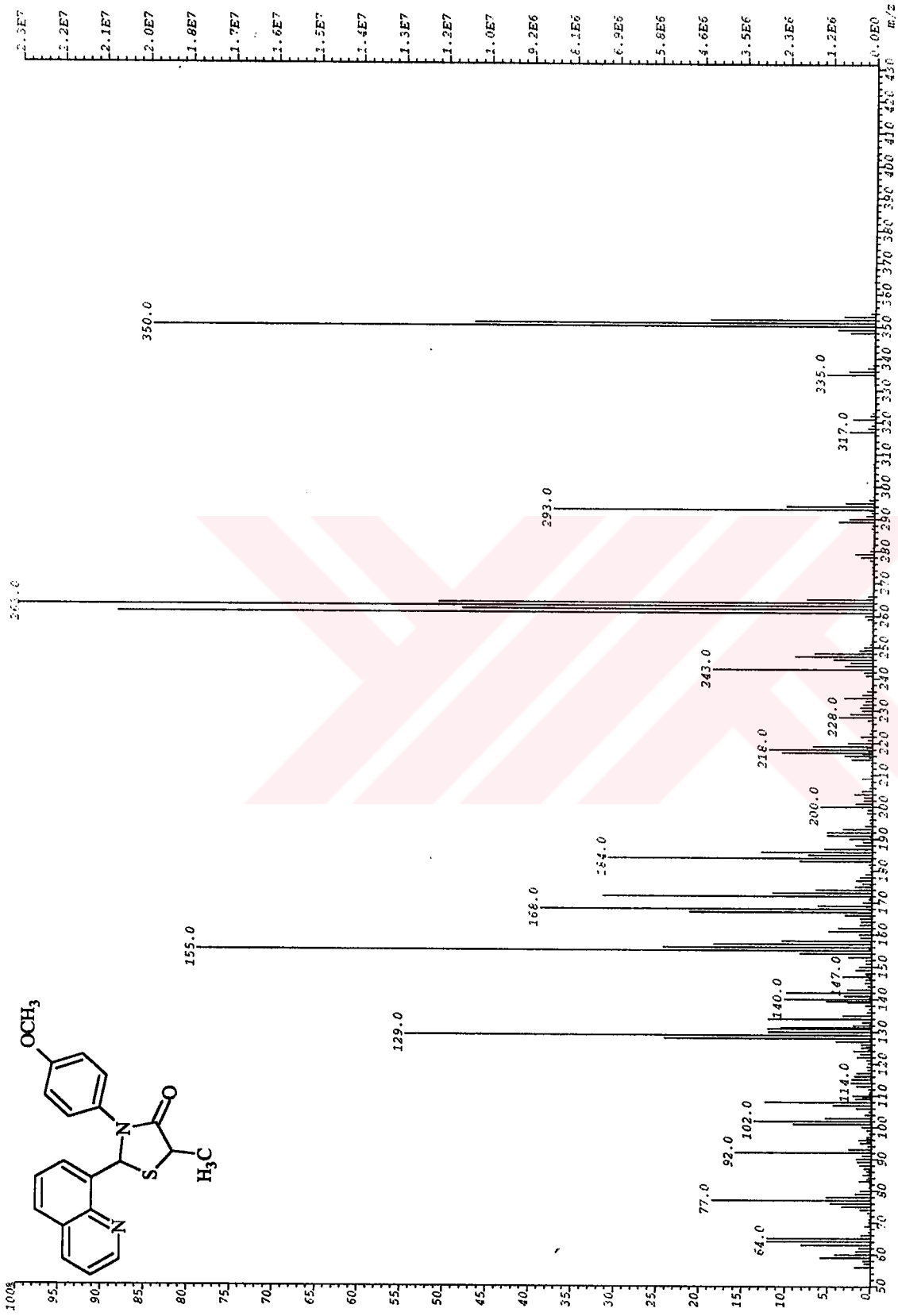
Şekil 5.38 Bileşik 6'nın UV spektrumu (CHCl_3)



Şekil 5.39 Bileşik 6'nın IR spektrumu (KBr)

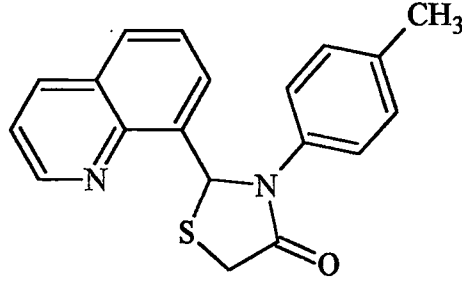


Şekil 5.40 Bileşik 6'nın ^1H NMR spektrumu (CDCl_3)



Şekil 5.41 Bileşik 6'nın MS spektrumu

5.7.3 2-(8-Kinolinil)-3-(p-metilfenil)-4-tiyazolidinon (Bileşik 7)



Genel yöntemde (sayfa 93) belirtildiği şekilde Bileşik 2'nin (1.7 mmol) tiyoglikolik asid (2.55 mmol, 0.13 mL) ile reaksiyonundan Bileşik 7 elde edildi.

0.310 g (% 56.7) renksiz çubuk halinde kristaller, en.139–41 °C, (petrol eteri–etil alkol–çikloheksandan (1:1:1) iki kez kristallendirilerek).

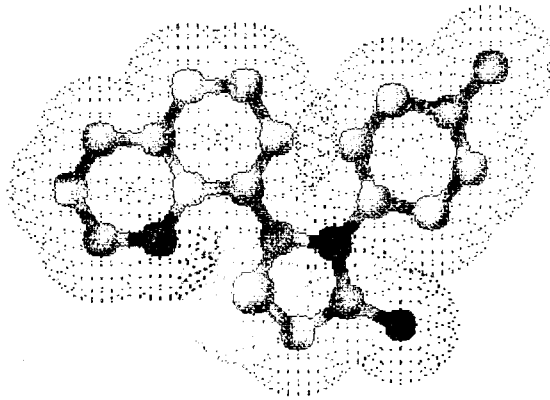
Çözünürlüğü :

Karbon tetraklorür : Çözünür

Metilen klorür : Çözünür

Kloroform : Çözünür

Etil alkol : Çözünür



Şekil 5.42 Bileşik 7'nin moleküler modeli

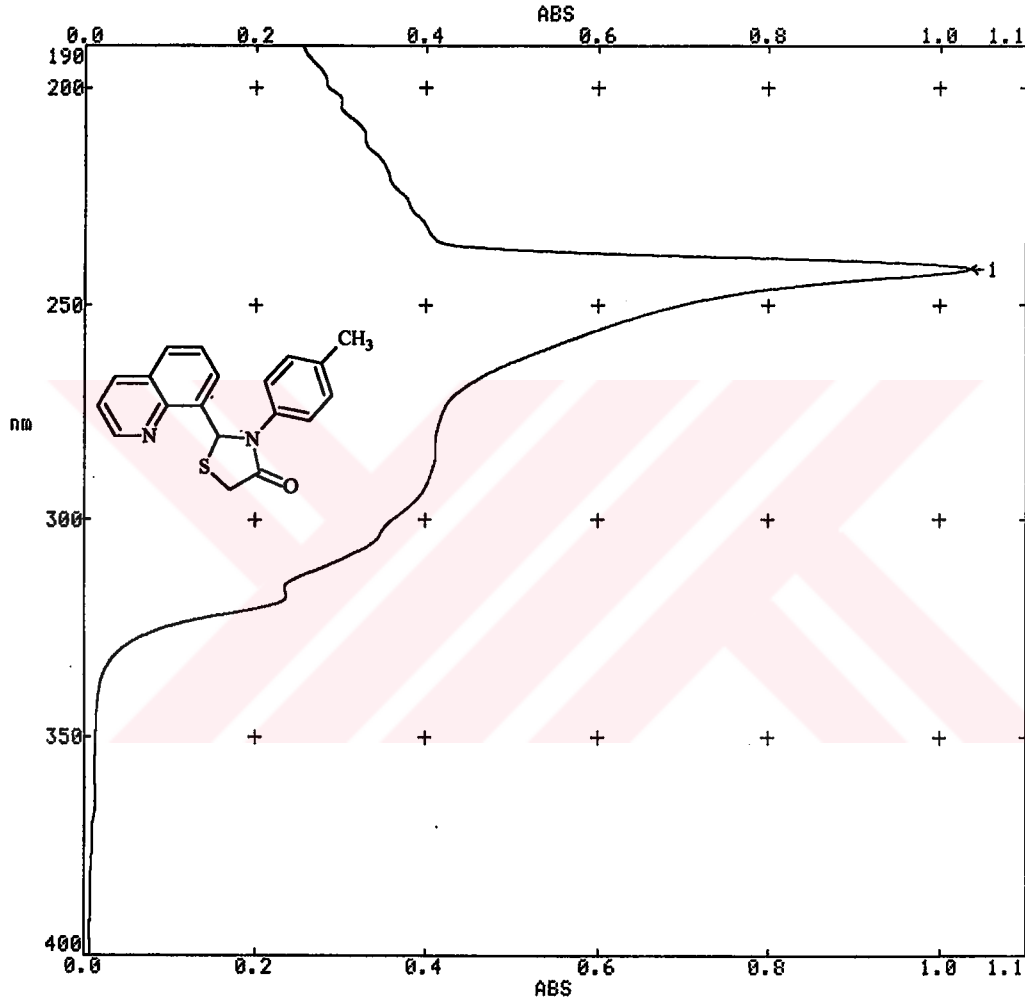
5.7.3.1 Bileşik 7'nin spektroskopik analiz verileri

$C_{19}H_{16}N_2OS$ (320.409)

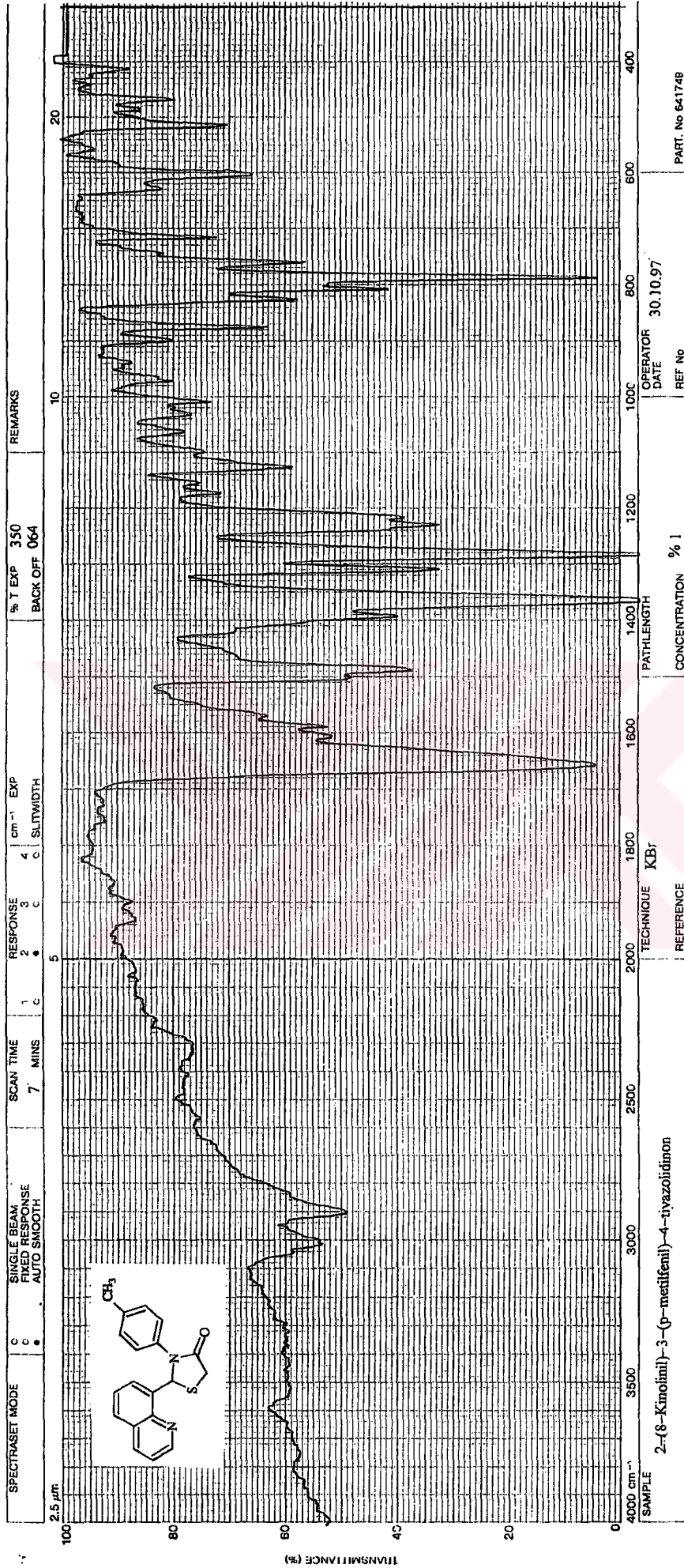
UV ($CHCl_3$) : $\lambda_{max} = 241.7$ nm.

IR (KBr) : $\nu = 3040-2900$ (aromatik, $=C-H$ gerilimi), 2900 (alifatik, $C-H$ gerilimi), 1660 ($C=O$ gerilimi), $1610-1570$ ve $1500-1480$ (azotlu heterohalka ve aromatik $C=C$ ve $C=N$ gerilimi), $1390-1450$, 1310 ve 1290 (alifatik düzlem içi $C-H$ eğilimi), 1010 ($C-N$ salınımı), 825 (1,4-disubstitue halka, düzlem dışı $=C-H$ eğilim salınımı) cm^{-1} .

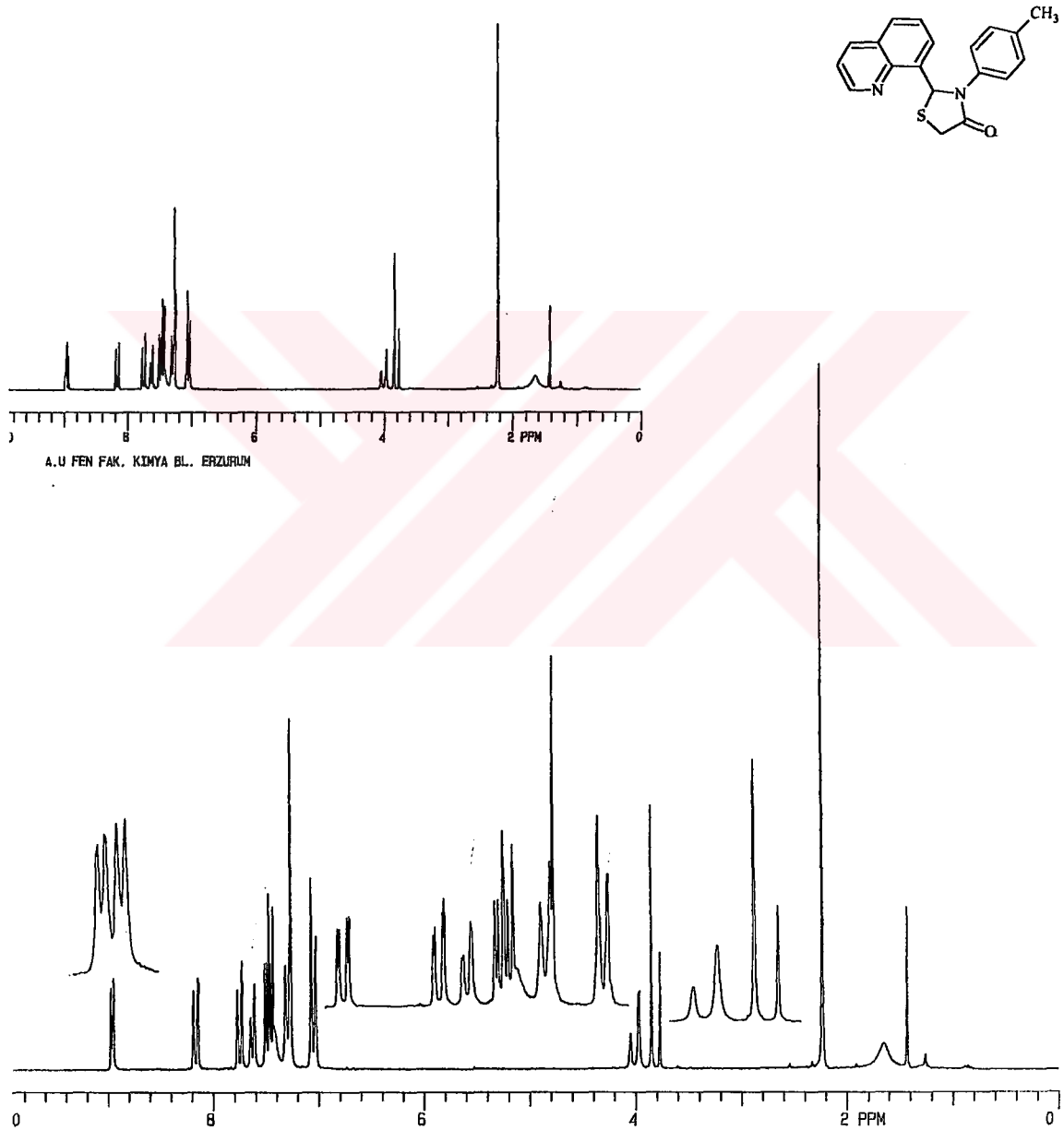
1H NMR ($CDCl_3$) : $\delta = 2.23$ (s, CH_3 , 3H), $3.77-4.05$ (d+d, CH_2 ; H_A ve H_B , 2H), $7.03-8.97$ (m, aromatik ve CH , 11H) ppm.



Şekil 5.43 Bileşik 7'nin UV spektrumu (CHCl_3)

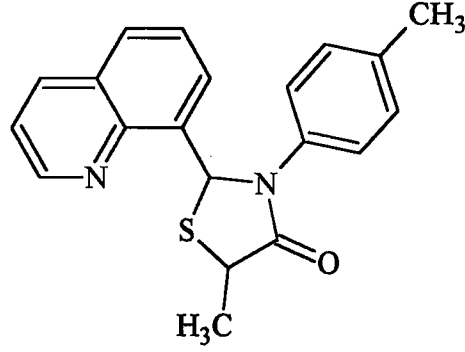


Şekil 5.44 Bileşik 7'nin IR spektrumu (KBr)



Şekil 5.45 Bileşik 7'nin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3)

5.7.4 2-(8-Kinolinil)-5-metil-3-(p-metilfenil)-4-tiyazolidinon (Bileşik 8)

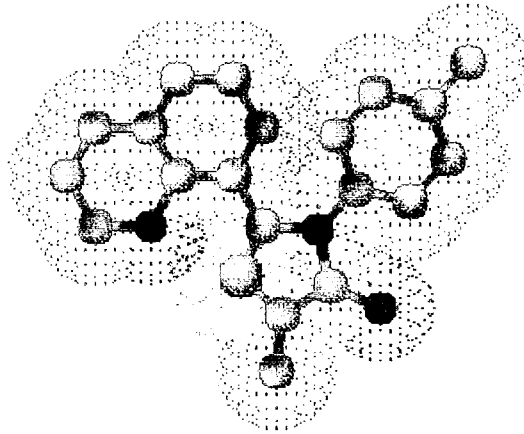


Bileşik 2'ye (1.05 mmol) tiyoglikolik asid yerine tiyolaktik asid (1.58 mmol, 0.089 mL) katılması sonucu Bileşik 8 sentezlendi.

0.276 g (% 78.1) sarı tabaka halinde kristaller, en.160–2 °C, (petrol eteri–etil alkol–çikloheksandan (1:1:1) iki kez kristallendirilerek).

Çözünürlüğü :

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



Şekil 5.46 Bileşik 8'in moleküler modeli

5.7.4.1 Bileşik 8'in spektroskopik analiz verileri

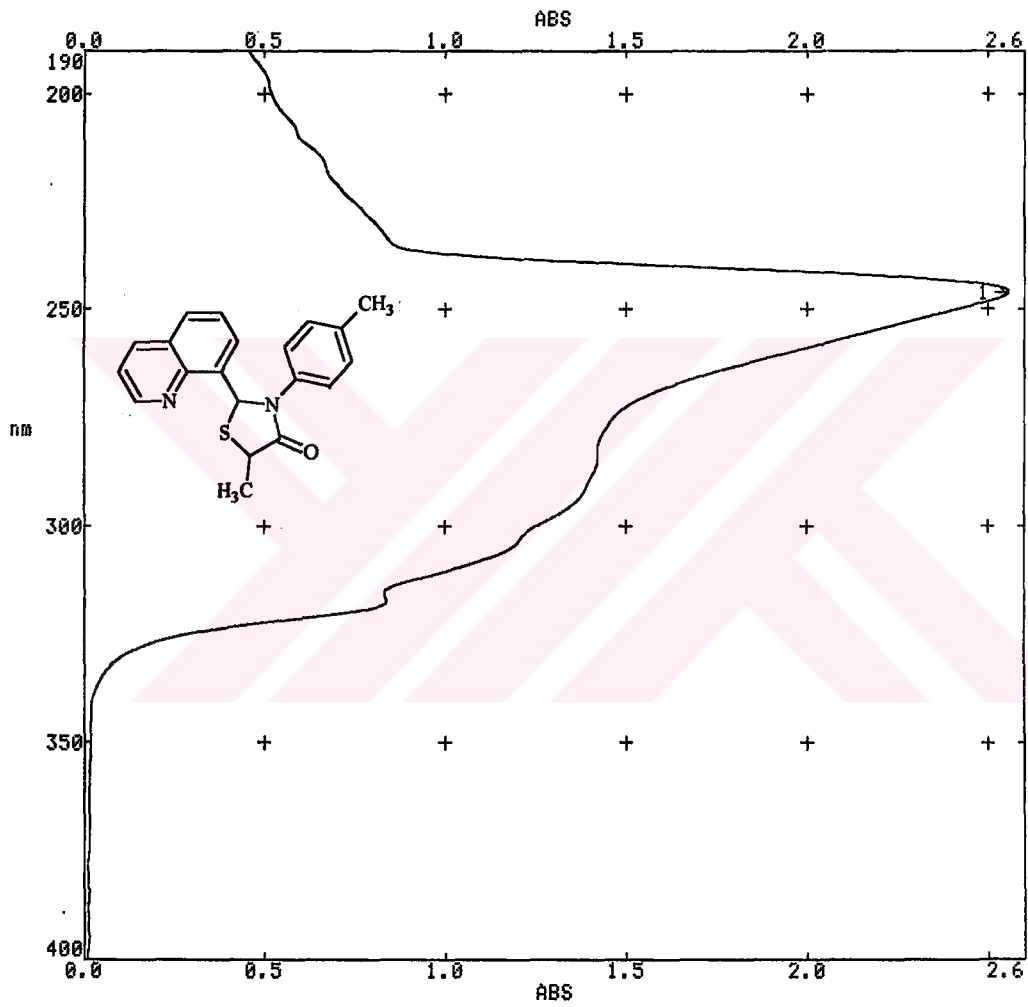
UV (CHCl₃) : λ_{\max} = 246.1 nm.

IR (KBr) : ν = 3040–3000 (aromatik, =C–H gerilimi), 2960–2900 (alifatik, C–H gerilimi), 1665 (C=O gerilimi), 1600–1580 ve 1555 (azotlu heterohalka ve aromatik C=C ve C=N gerilimi), 1490,1440 ve 1350 (alifatik düzlem içi C–H eğilimi), 1030 (C–N salınımı), 820 (1,4–disubstitue ve aromatik halka düzlem dışı =C–H eğilim salınımı) cm⁻¹.

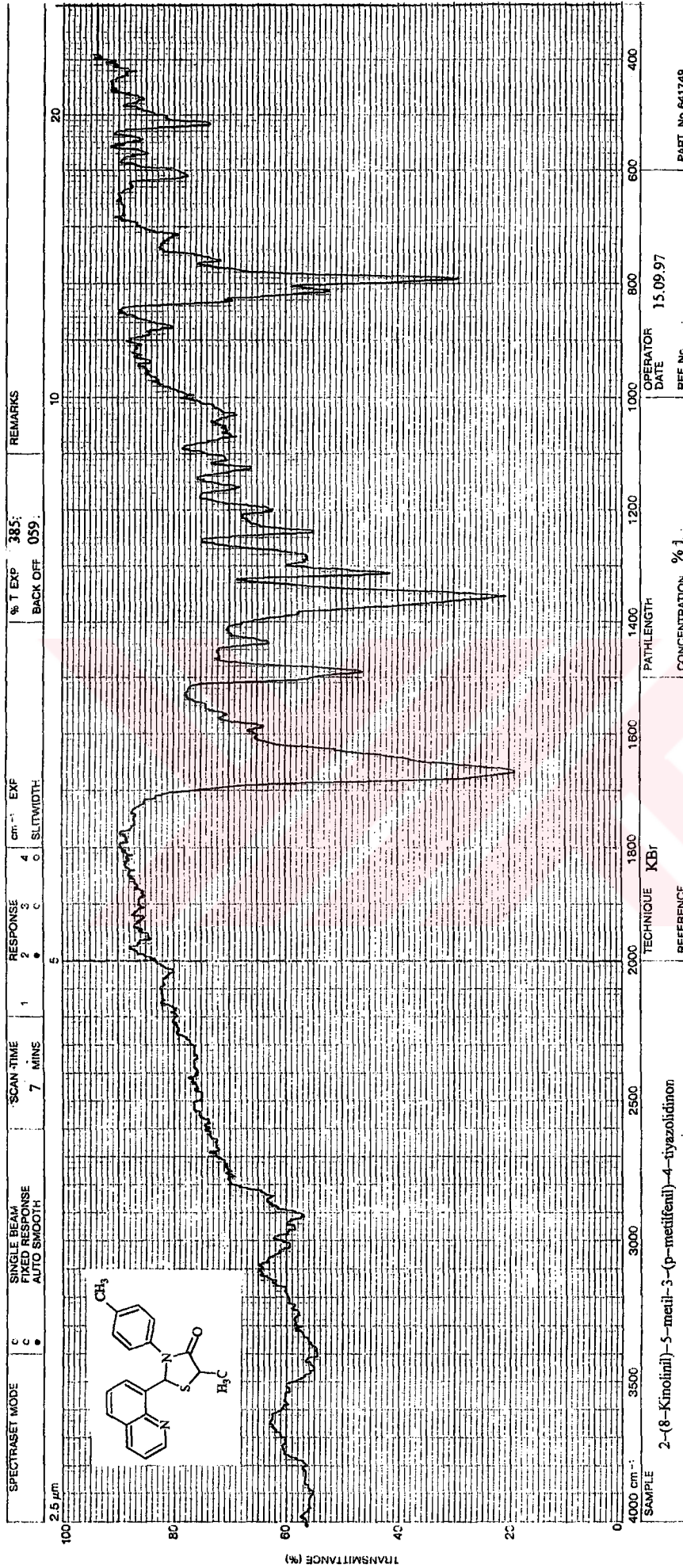
¹H NMR (CDCl₃) : δ = 1.60–1.72 (d+d, A ve B, 5–CH₃, 6H), 2.01–2.22 (d+d, A ve B, CH₃, 6H), 3.46–4.20 (q+q, A ve B, 5–CH, 2H), 7.00–8.96 (m, A ve B, aromatik ve CH, 22H) ppm.

¹³C NMR (CDCl₃) : δ = 19.81 (CH₃), 22.88–23.28 (5–CH₃), 43.43–45.02 (5–CH), 59.82–60.18 (CH), 123.57–151.86 (aromatik ve heterohalka karbonları), 176.56 (C=O) ppm.

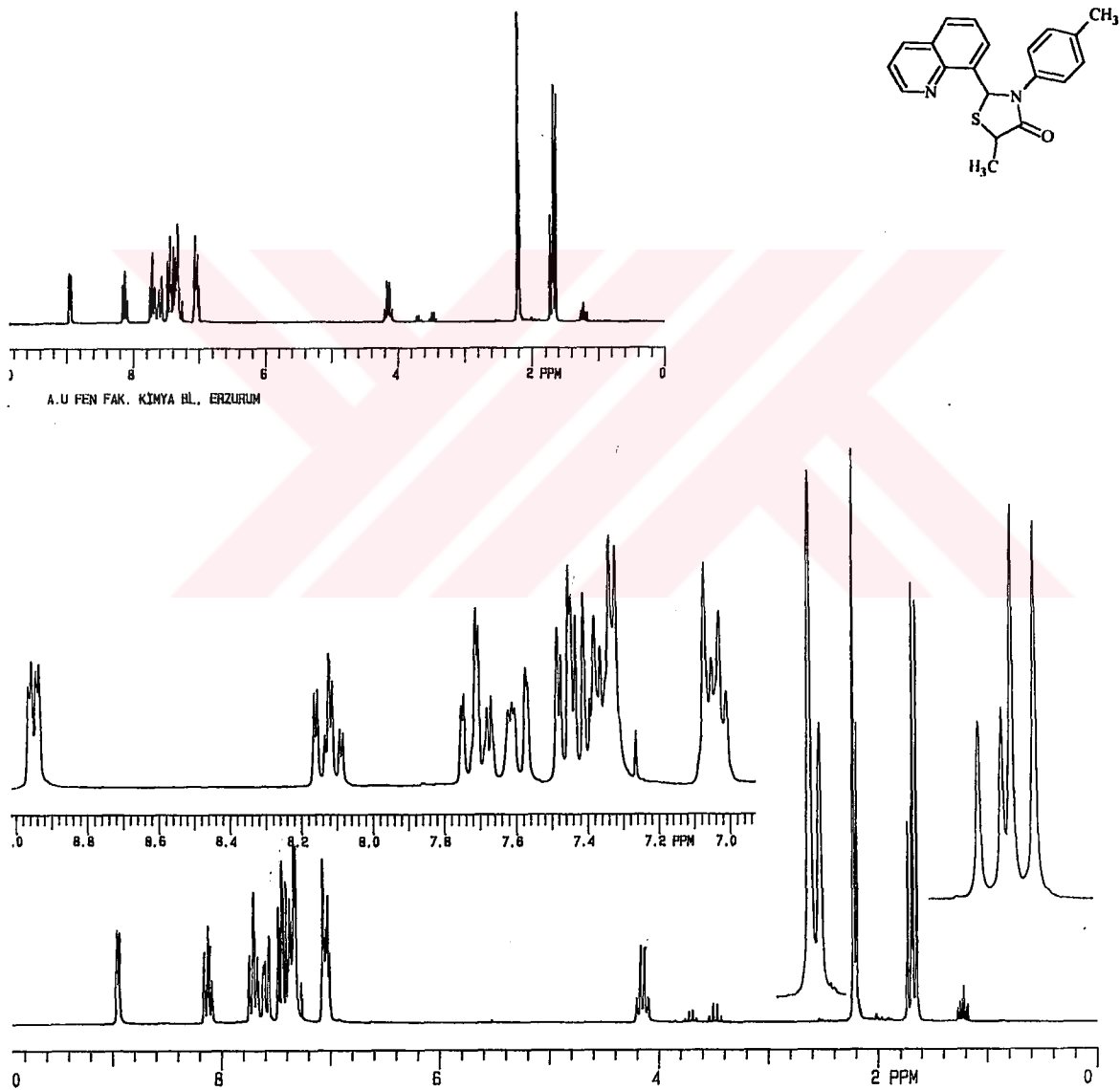
MS : m/z (70 eV) : 334 (M⁺, 84), 319 (8), 278 (23), 277 (63), 246 (48), 201 (3), 129 (53).



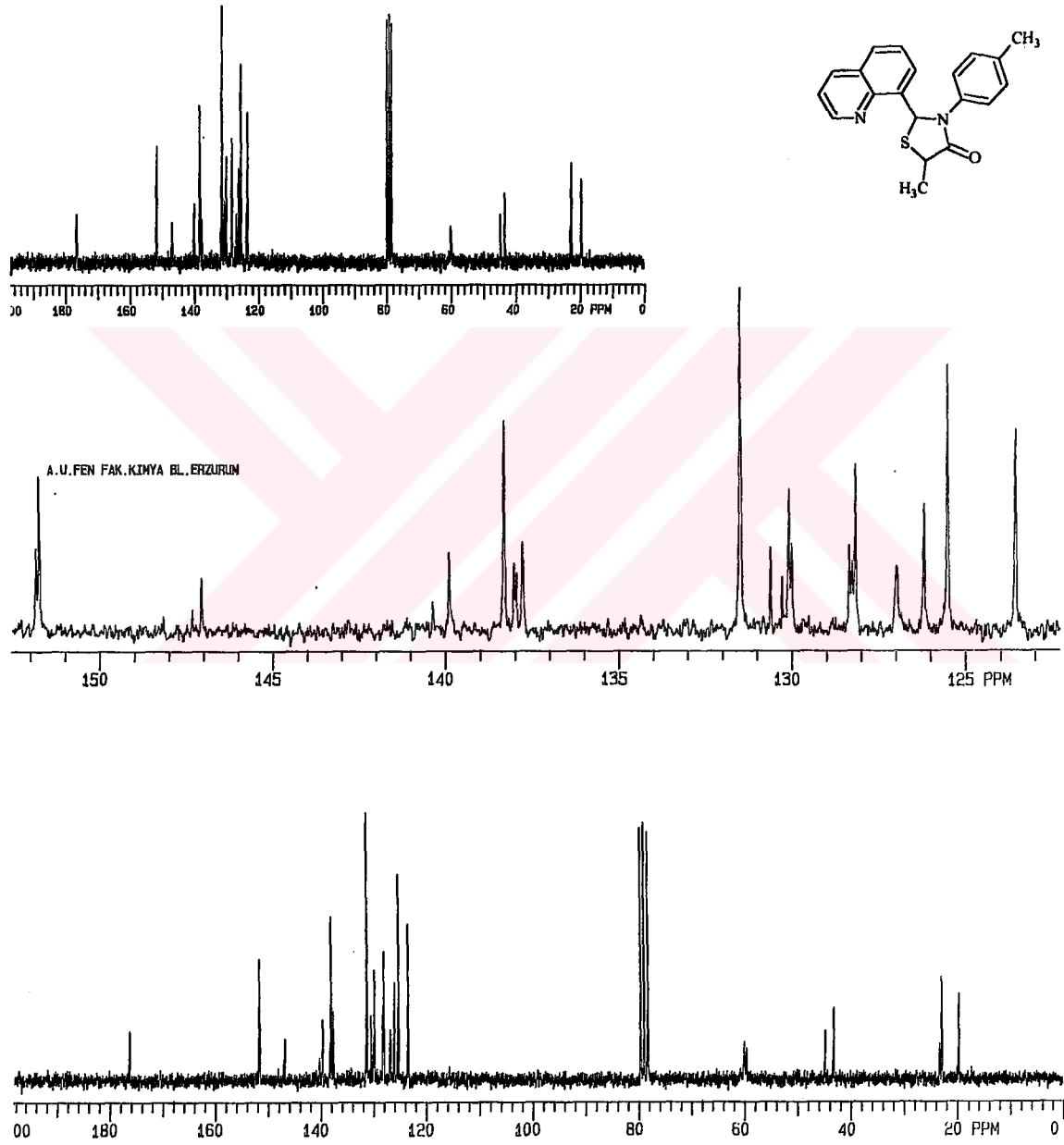
Şekil 5.47 Bileşik 8'in UV spektrumu (CHCl₃)



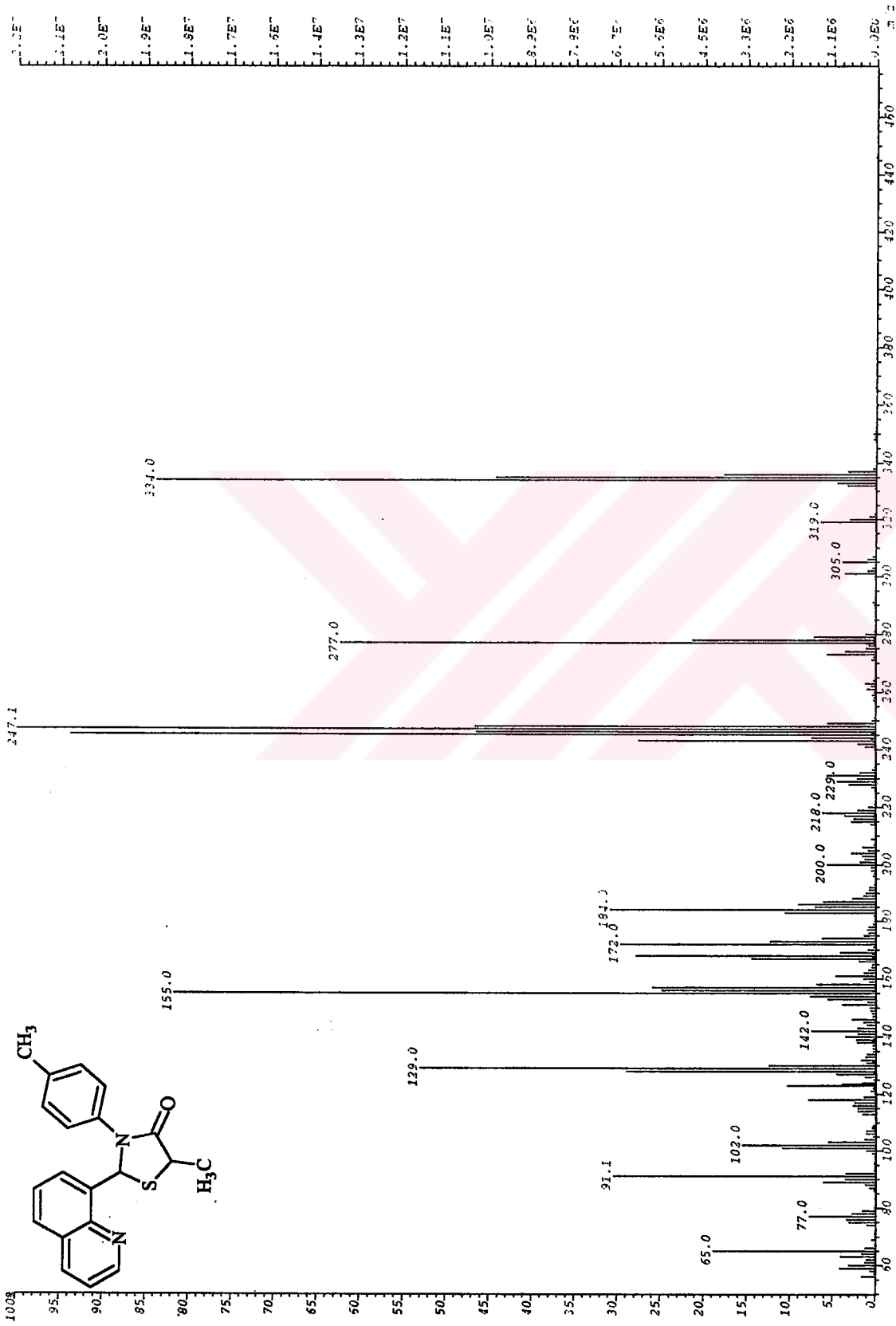
Şekil 5.48 Bileşik 8'in IR spektrumu (KBr)



Şekil 5.49 Bileşik 8'in ^1H NMR spektrumu (CDCl_3)

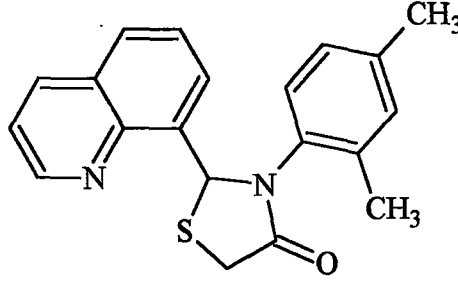


Şekil 5.50 Bileşik 8'in ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3)



Şekil 5.51 Bileşik 8'in MS spektrumu

5.7.5 2-(8-Kinolinil)-3-(2,4-dimetilfenil)-4-tiyazolidinon (Bileşik 9)



Genel yöntemde (sayfa 93) belirtildiği şekilde, Bileşik 3'e (0.576 mmol), tiyoglikolik asid (0.864 mmol, 0.044 mL) katılması ile Bileşik 9 elde edildi.

0.081 g (% 42) sarı renkli kübik kristaller, en.164-5 °C, (petrol eteri-çikloheksandan (1:1) iki kez kristallendirilerek).

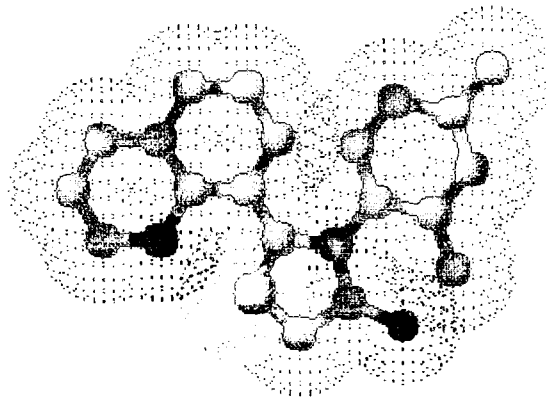
Çözünürlüğü :

Karbon tetraklorür : Çözünür

Metilen klorür : Çözünür

Kloroform : Çözünür

Etil alkol : Çözünür



Şekil 5.52 Bileşik 9'un moleküler modeli

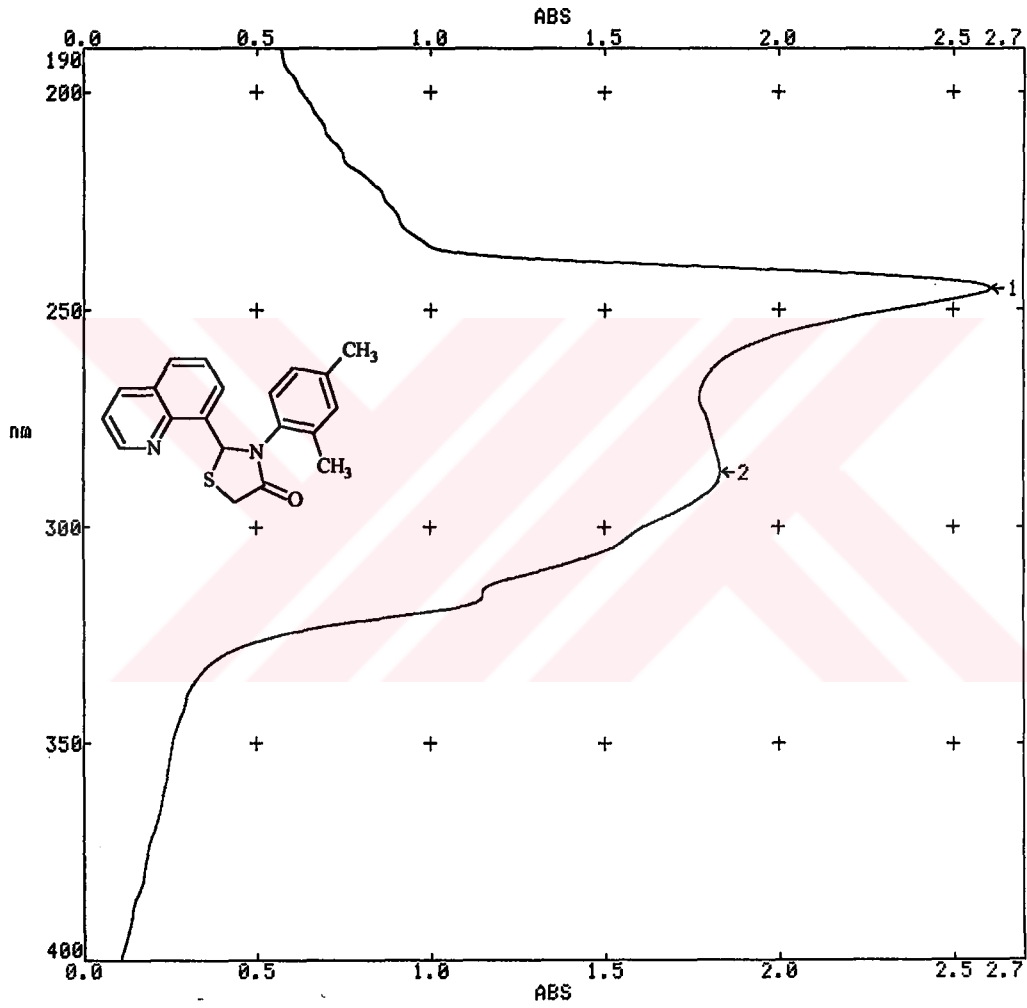
5.7.5.1 Bileşik 9'un spektroskopik analiz verileri

$C_{20}H_{18}N_2OS$ (334.436)

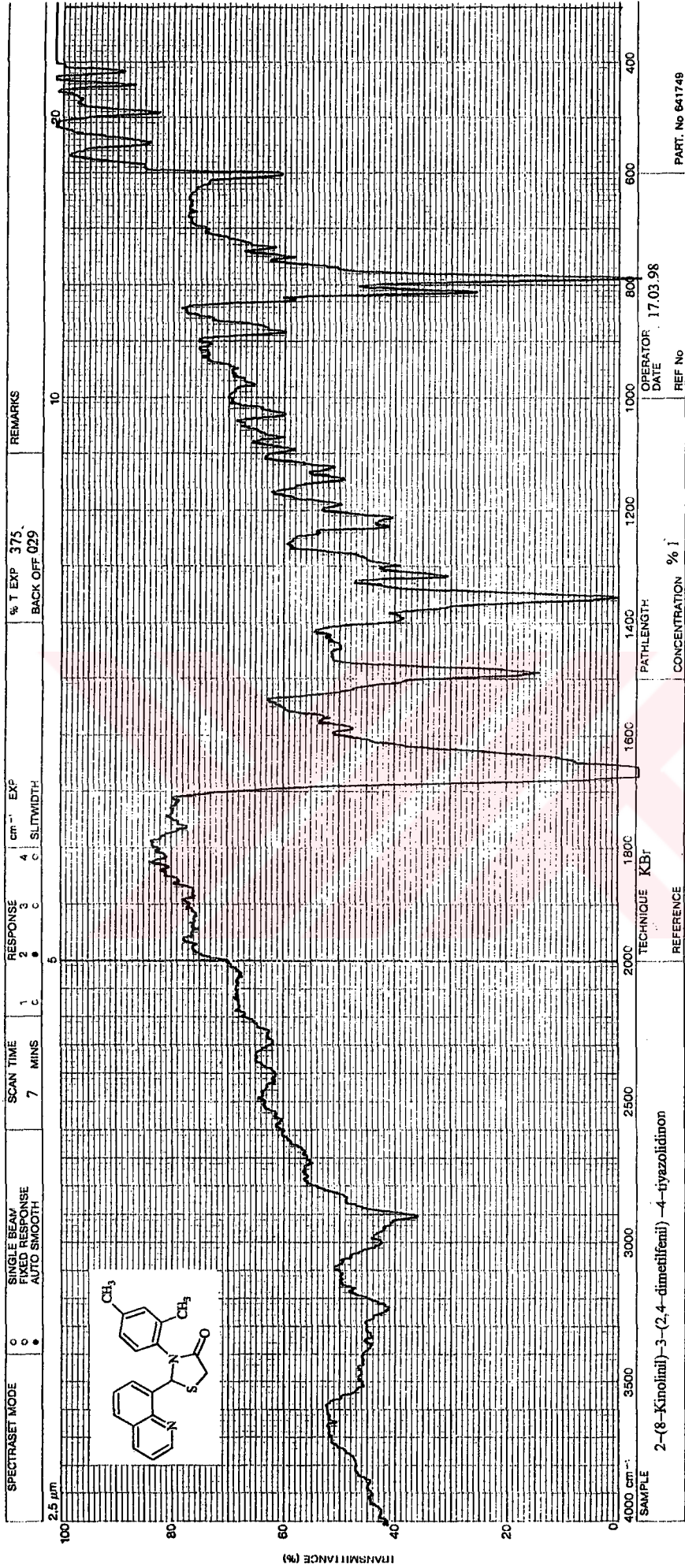
UV ($CHCl_3$) : $\lambda_{max} = 245.2, 287.2$ nm.

IR (KBr) : $\nu = 3040-2990$ (aromatik, =C-H gerilimi), $2940-2900$ (alifatik C-H gerilimi), 1670 (C=O gerilimi), 1585 ve 1570 (azotlu heterohalka ve aromatik C=C ve C=N gerilimi), 1490 , 1390 ve 1350 (alifatik düzlem içi C-H eğilimi), 1030 (C-N salınımı), 880 ve 810 (1,2,4-trisubstitue halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımı) cm^{-1} .

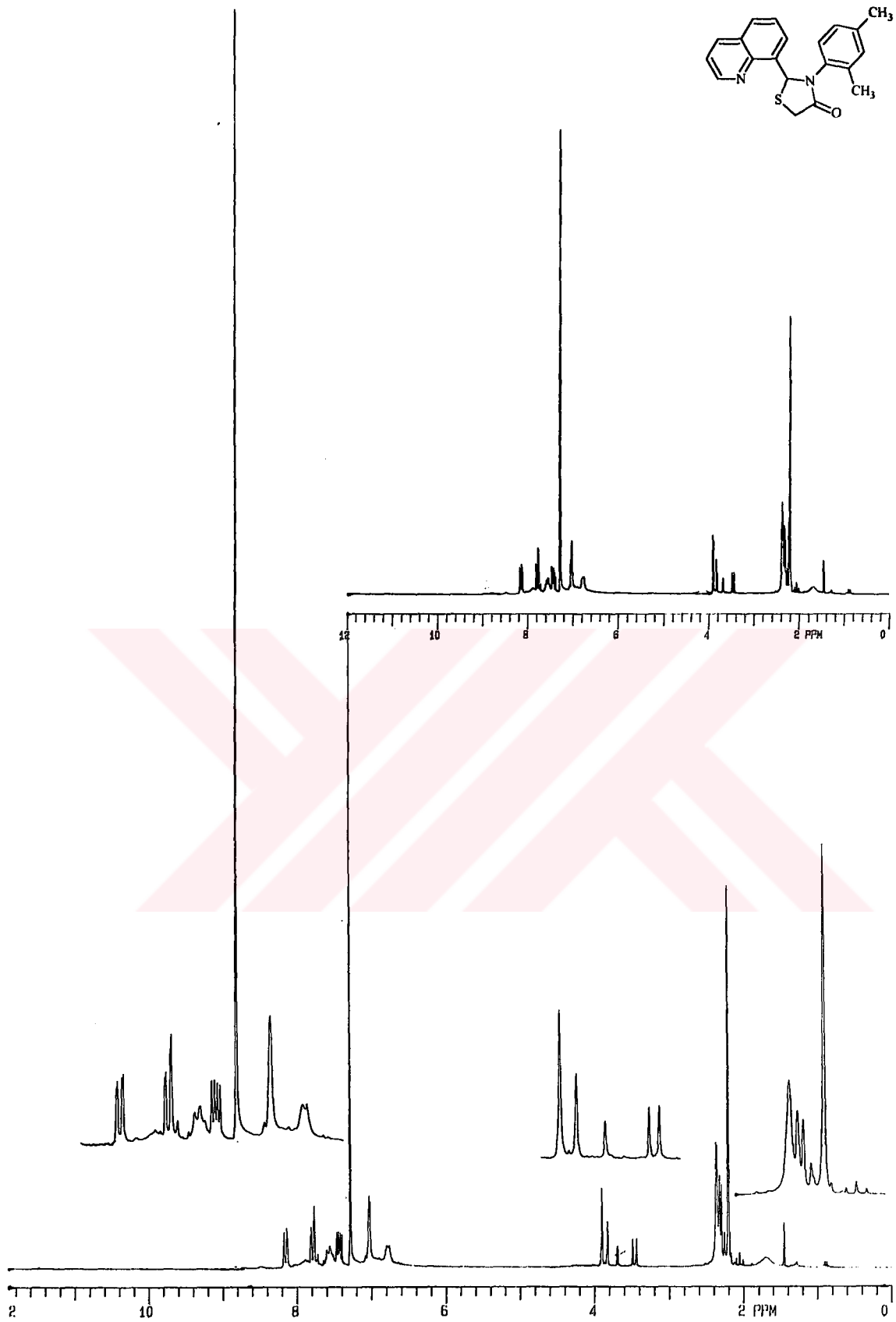
1H NMR ($CDCl_3$) : $\delta = 2.20$ (s, CH_3 , 3H), 2.36 (s, CH_3 , 3H), $3.44-4.18$ (d+d, CH_2 ; H_A ve H_B , 2H), $6.70-8.92$ (m, aromatik ve CH, 10H) ppm.



Şekil 5.53 Bileşik 9'un UV spektrumu (CHCl_3)

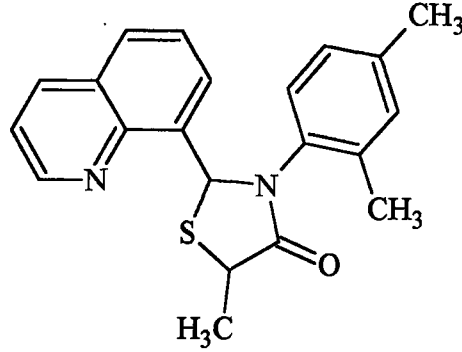


Şekil 5.54 Bileşik 9'un IR spektrumu (KBr)



Şekil 5.55 Bileşik 9'un ^1H NMR spektrumu (CDCl_3)

5.7.6 2-(8-Kinolinil)-5-metil-3-(2,4-dimetilfenil)-4-tiyazolidinon (Bileşik 10)



Bileşik 3 (0.576 mmol) ile tiyolaktik asidin (0.865 mmol, 0.048 mL) reaksiyonu sonucu Bileşik 10 meydana geldi.

0.064 g (% 32) açık sarı buz halinde kristaller, en.167–8 °C, (petrol eteri–etil alkol–çikloheksandan (1:1:1) iki kez kristallendirilerek).

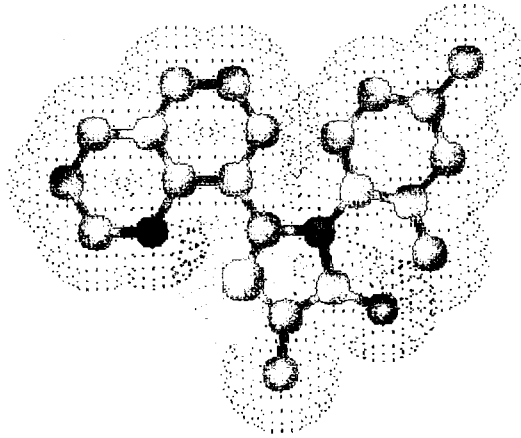
Çözünürlüğü :

Karbon tetraklorür : Çözünür

Metilen klorür : Çözünür

Kloroform : Çözünür

Etil alkol : Sıcakta çözünür



Şekil 5.56 Bileşik 10'un moleküler modeli

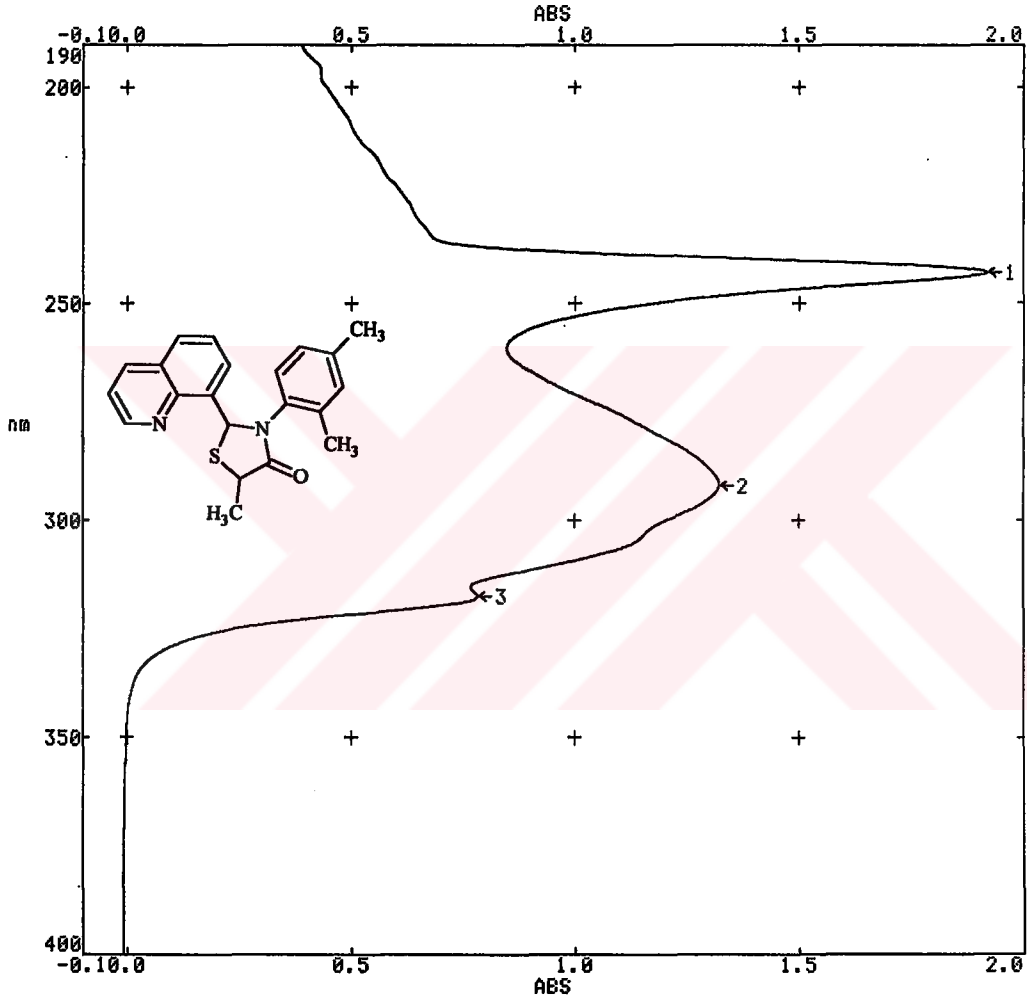
5.7.6.1 Bileşik 10'un spektroskopik analiz verileri

$C_{21}H_{20}N_2OS$ (348.462)

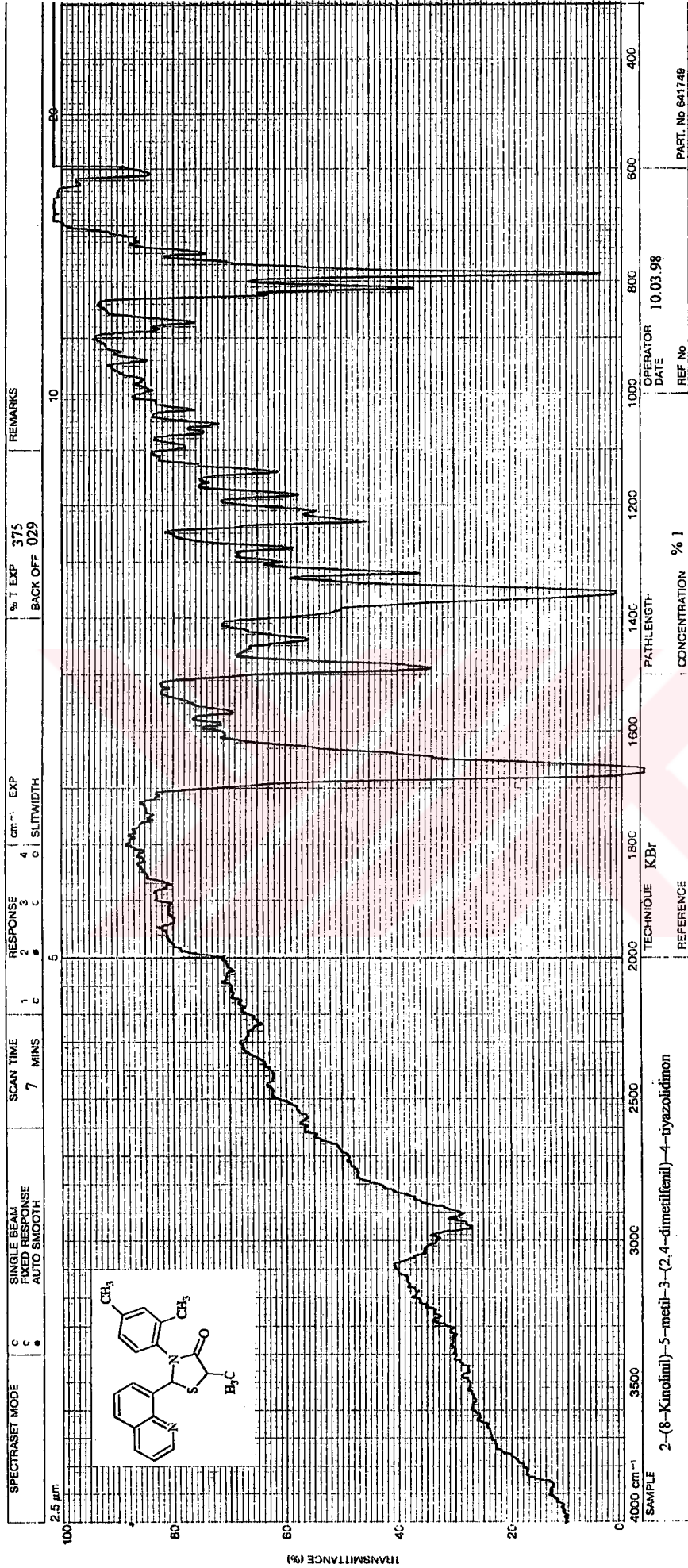
UV ($CHCl_3$) : $\lambda_{max} = 243.1, 292.0, 317.6$ nm.

IR (KBr) : $\nu = 3040-2995$ (aromatik, $=C-H$ gerilimi), 2960 ve 2900 (alifatik, $C-H$ gerilimi), 1665 ($C=O$ gerilimi), 1605, 1580 ve 1560 (azotlu heterohalka ve aromatik $C=C$ ve $C=N$ gerilimi), 1460, 1435 ve 1350 (alifatik düzlem içi $C-H$ eğilimi), 1030 ($C-N$ salınımı), 870 ve 810 (1,2,4-trisubstitue halka, düzlem dışı $=C-H$ eğilim salınımı) cm^{-1} .

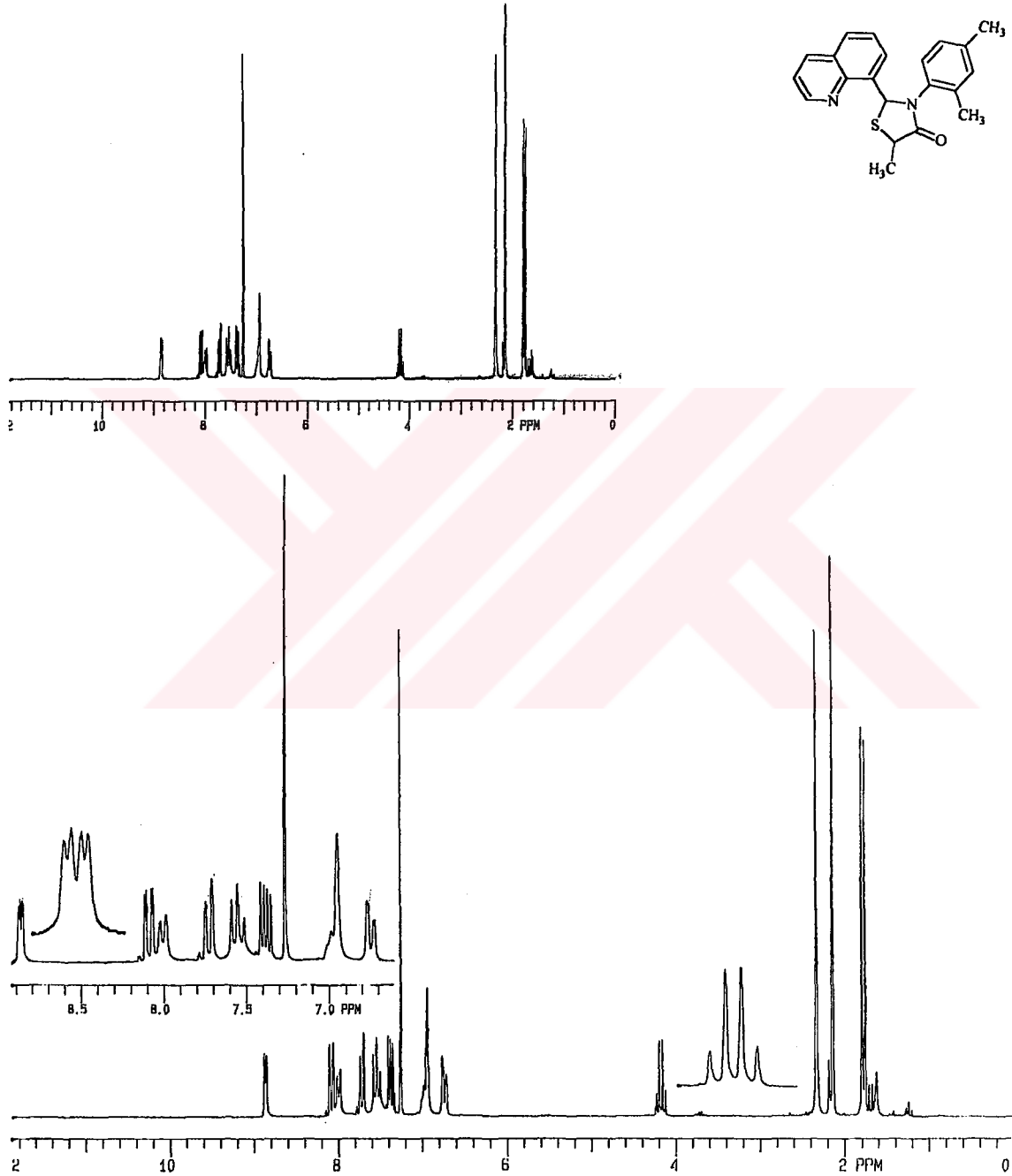
1H NMR ($CDCl_3$) : $\delta = 1.76-1.79$ (d, 5- CH_3 , 3H), 2.14 (s, CH_3 , 3H), 2.33 (s, CH_3 , 3H), 4.13-4.23 (q, 5- CH , 1H), 6.72-8.85 (m, aromatik ve CH , 10H) ppm.



Şekil 5.57 Bileşik 10'un UV spektrumu (CHCl_3)

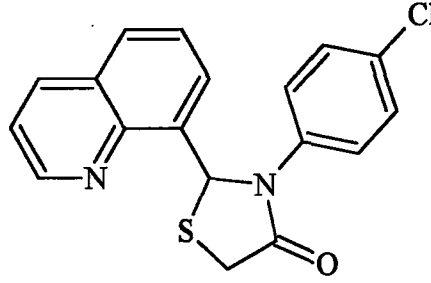


Şekil 5.58 Bileşik 10'un IR spektrumu (KBr)



Şekil 5.59 Bileşik 10³'ün ^1H NMR spektrumu (CDCl_3)

5.7.7 2-(8-Kinolinil)-3-(p-klorofenil)-4-tiyazolidinon (Bileşik 11)



Bileşik 4 (1.5 mmol) ve tiyoglikolik asidin (2.25 mmol, 0.115 mL) halka kapanması reaksiyonundan Bileşik 11 elde edildi.

0.315 g (% 61.6) renksiz pul halinde kristaller, en.181-3 °C, (petrol eteri-dietil eter-etil alkolden (1:1:2) iki kez kristallendirilerek).

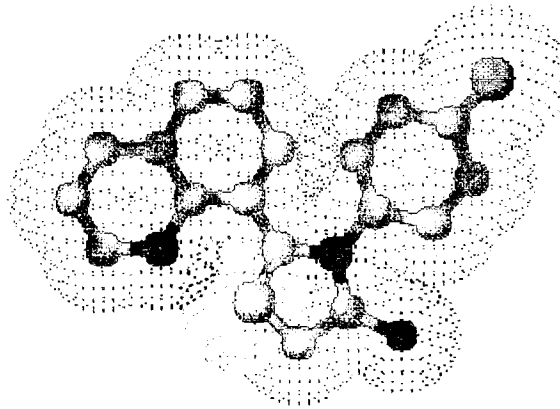
Çözünürlüğü :

Karbon tetraklorür : Çözünür

Metilen klorür : Çözünür

Kloroform : Çözünür

Etil alkol : Sıcakta çözünür



Şekil 5.60 Bileşik 11'in moleküler modeli

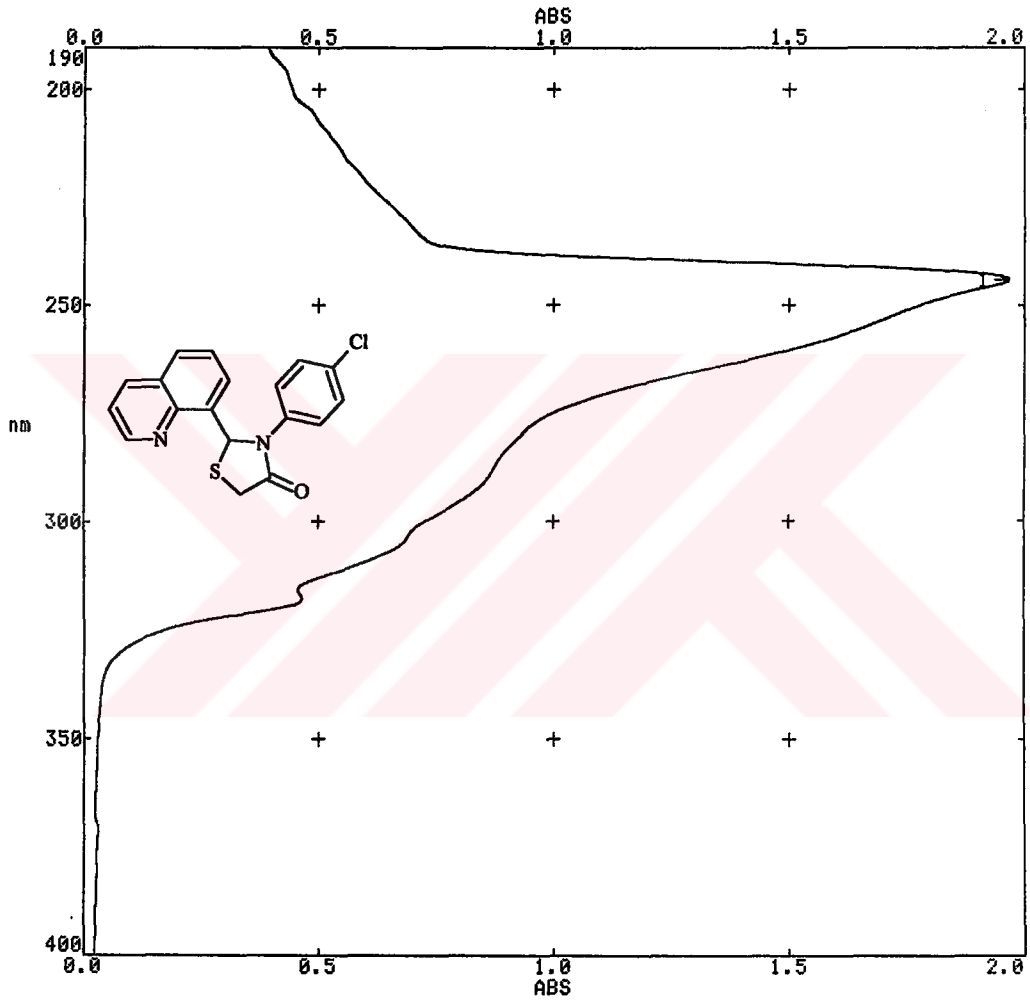
5.7.7.1 Bileşik 11'in spektroskopik analiz verileri

UV (CHCl₃) : λ_{\max} = 244.3 nm.

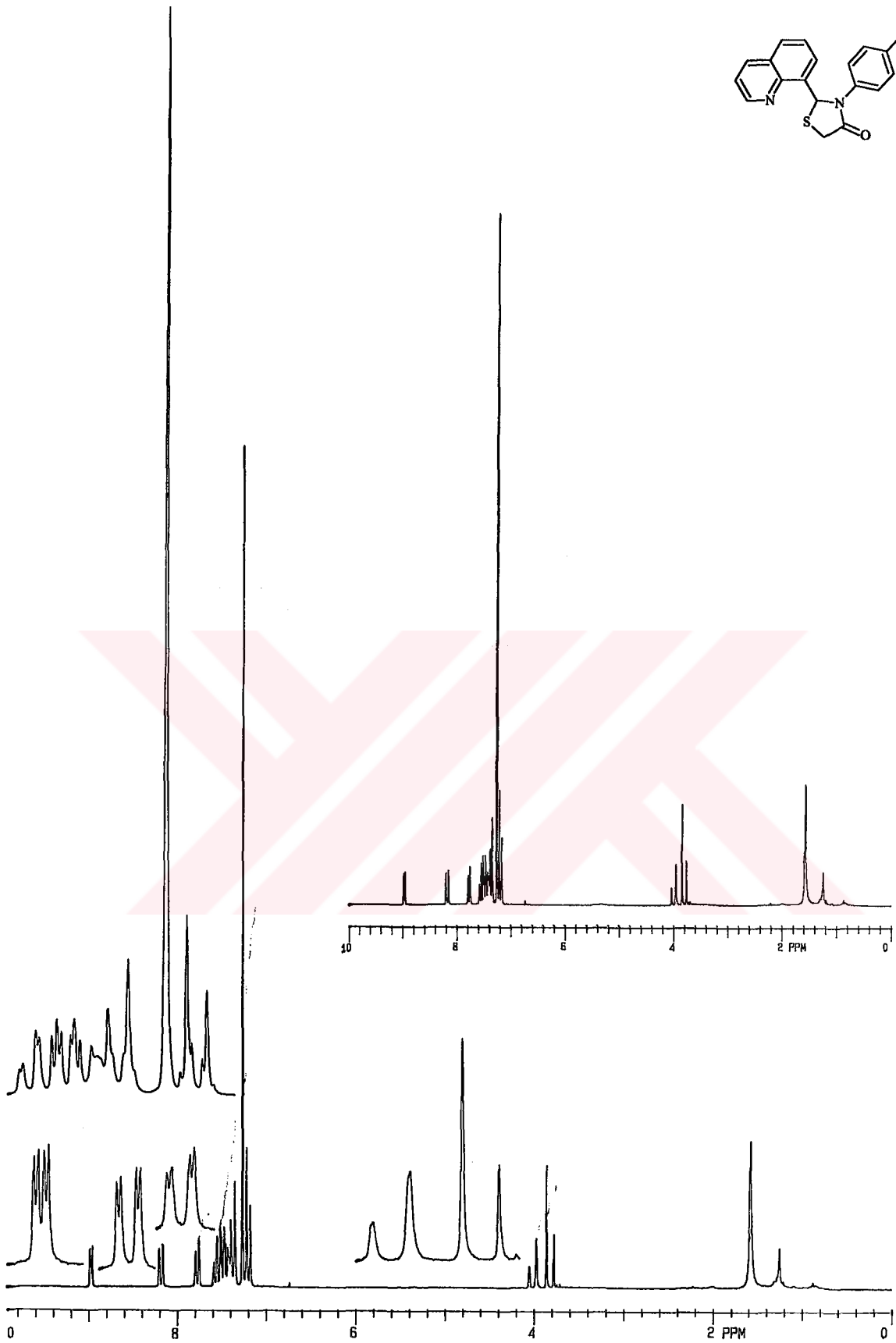
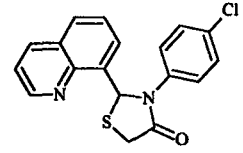
IR (KBr) : ν = 3060–3000 (aromatik, C–H gerilimi), 2900 (alifatik, C–H gerilimi), 1680 (C=O gerilimi), 1580, 1570 ve 1380 (azotlu heterohalka ve aromatik C=C ve C=N gerilimi), 1010 (C–N salınımı), 820 (1,4–disubstitue halka, düzlem dışı =C–H eğilim salınımı), 555 (C–Cl gerilimi) cm⁻¹.

¹H NMR (CDCl₃) : δ = 3.78–4.05 (d+d, CH₂; H_A ve H_B, 2H), 7.17–8.98 (m, aromatik ve CH, 11H) ppm.

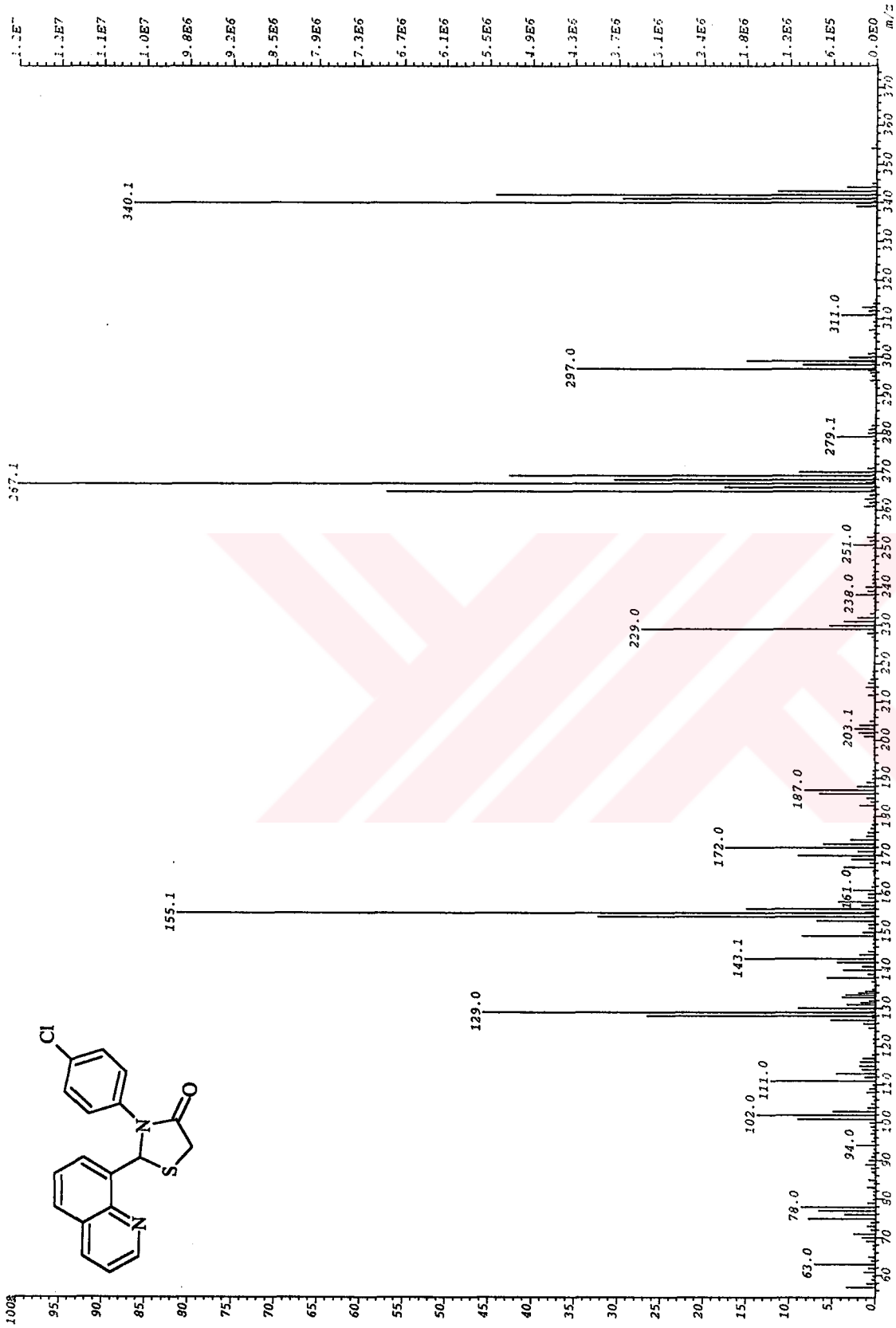
MS : m/z (70eV) : 340 (M⁺, 86), 298 (13), 297 (35), 267 (100), 187 (8), 129 (45).



Şekil 5.61 Bileşik 11'in UV spektrumu (CHCl_3)

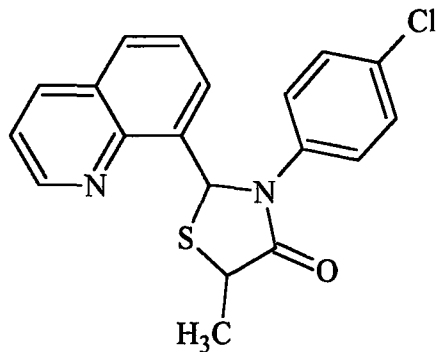


Şekil 5.63 Bileşik 11'in ^1H NMR spektrumu (CDCl_3)



Şekil 5.64 Bileşik 11'in MS spektrumu

5.7.8 2-(8-Kinolinil)-3-(p-klorofenil)-5-metil-4-tiyazolidinon (Bileşik 12)



Bileşik 11'in sentezinde kullanılan tiyoglikolik asid yerine tiyolaktik asid (2.52 mmol, 0.143 mL) kullanıldığında Bileşik 12 elde edildi.

0.342 g (% 57) renksiz cam tabakalar halinde kristaller, en.156-7 °C, (petrol eteri-dietil eter-etil alkolden (1:1:1) iki kez kristallendirilerek).

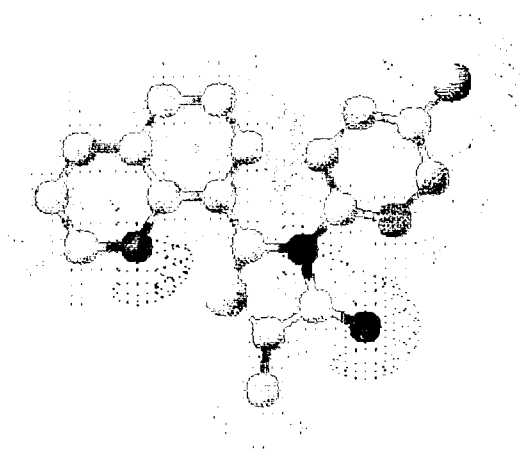
Çözünürlüğü :

Karbon tetraklorür : Çözünür

Metilen klorür : Çözünür

Kloroform : Çözünür

Etil alkol : Sıcakta çözünür



Şekil 5.65 Bileşik 12'nin moleküler modeli

5.7.8.1 Bileşik 12'nin spektroskopik analiz verileri

$C_{19}H_{15}ClN_2OS$ (354.854)

UV ($CHCl_3$) : $\lambda_{max} = 243.1$ nm.

IR (KBr) : $\nu = 3060-3000$ (aromatik, =C-H gerilimi), 2980 ve 2920 (alifatik, C-H gerilimi), 1675 (C=O gerilimi), 1580, 1570 ve 1480 (azotlu heterohalka ve aromatik C=C ve C=N gerilimi), 1480, 1440 ve 1390-1350 (alifatik düzlem içi C-H eğilimi), 1010 (C-N salınımı), 830 (1,4-disubstitue halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımı), 610 (C-Cl gerilimi) cm^{-1} .

1H NMR ($CDCl_3$) : $\delta = 1.64-1.72$ (d+d, CH_3 , 6H), 4.09-4.20 (q+q, 5-CH, 2H), 7.14-8.98 (m, aromatik ve CH, 22H) ppm.

APT ($CDCl_3$) : $\delta = 20.01$ (CH_3), 42 (5-CH), 60.25 (CH), 122-150 (aromatik ve heterohalka CH ve kuaterner karbonlar), 176 (C=O) ppm.

X-RAY (Kristal yapı analizi) :

Molekül formülü : $C_{38}H_{32}N_4O_2S_2$

Molekül ağırlığı : 711.70

Sıcaklık : 293 (2) K

Dalga boyu : 0.71073 Å

Kristal sistem : Ortorombik

Kristal tanımı : blok

Kristal rengi : açık sarı

Yoğunluk : 1.397 mg/m^3

Abs. katsayısı : 0.357 mm^{-1}

Kristal ölçüsü : 0.48 x 0.62 x 0.36 mm

Tablo 5.2 : Bağ uzunlukları (Å) ve açılar (°)

S (1A)–C (18A)	1.759 (8)
S (1A)–C (10A)	1.801 (7)
Cl (1A)–C (14A)	1.780 (7)
O (1A)–C (17A)	1.179 (8)
N (1A)–C (1A)	1.308 (8)
N (1A)–C (9A)	1.343 (8)
N (1A)–H (1AA)	0.86
N (2A)–C (17A)	1.395 (9)
N (2A)–C (11A)	1.431 (9)
N (2A)–C (10A)	1.479 (9)
C (1A)–C (2A)	1.417 (10)
C (1A)–H (1AB)	0.93
C (2A)–C (3A)	1.367 (14)
C (2A)–H (2AA)	0.93
C (3A)–C (4A)	1.390 (10)
C (3A)–H (3AA)	0.93
C (4A)–C (5A)	1.389 (11)
C (4A)–C (9A)	1.450 (7)
C (5A)–C (6A)	1.308 (11)
C (5A)–H (5AA)	0.93
C (6A)–C (7A)	1.451 (9)
C (6A)–H (6AA)	0.93
C (7A)–C (8A)	1.324 (10)
C (7A)–H (7AA)	0.93
C (8A)–C (9A)	1.411 (8)
C (8A)–C (10A)	1.570 (7)
C (10A)–H (10A)	0.98
C (11A)–C (16A)	1.369 (10)
C (11A)–C (12A)	1.392 (10)
C (12A)–C (13A)	1.420 (12)
C (12A)–H (12A)	0.93
C (13A)–C (14A)	1.293 (12)
C (13A)–H (13A)	0.93
C (14A)–C (15A)	1.369 (13)
C (15A)–C (16A)	1.435 (13)
C (15A)–H (15A)	0.93
C (16A)–H (16A)	0.93
C (17A)–C (18A)	1.534 (11)
C (18A)–C (19A)	1.359 (11)
C (18A)–H (18A)	0.98
C (19A)–H (19A)	0.96
C (19A)–H (19B)	0.96
C (19A)–H (19C)	0.96

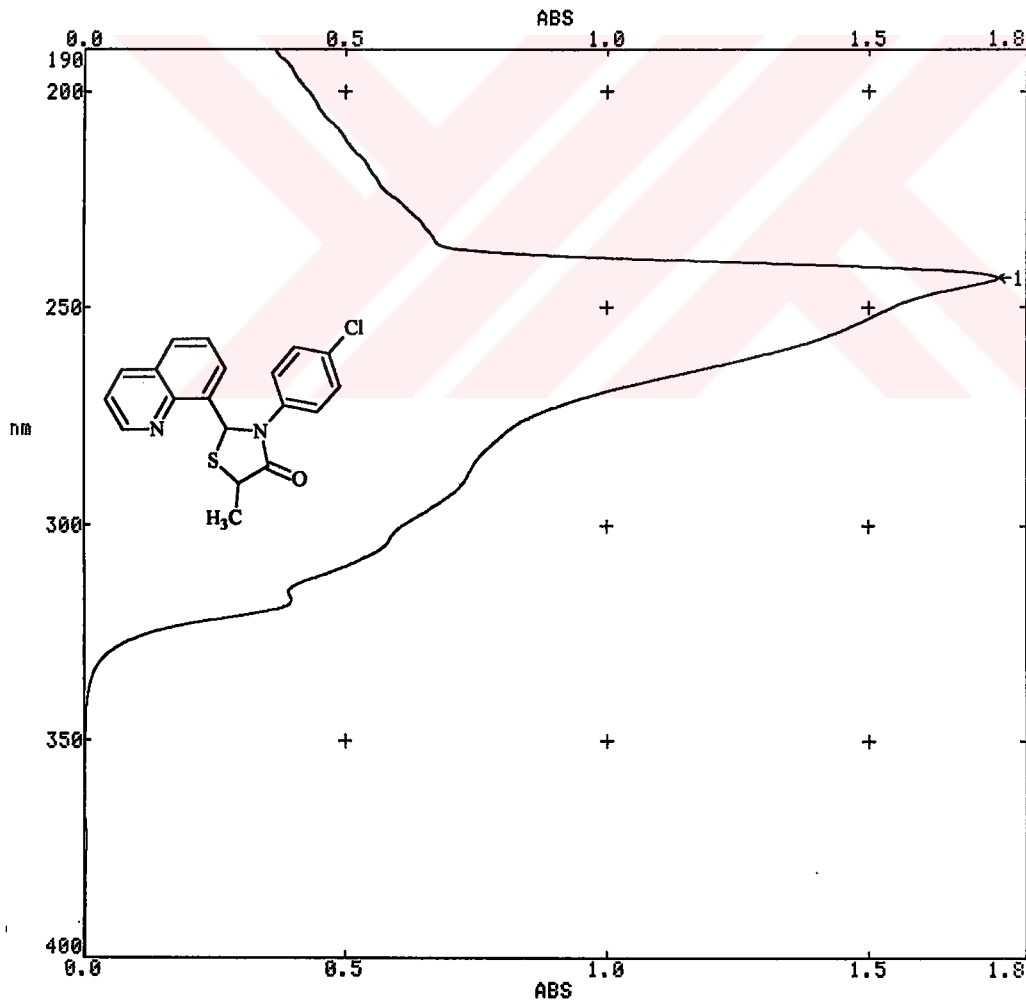
S (1B)-C (18B)	1.718 (8)
S (1B)-C (10B)	1.834 (8)
Cl (1B)-C (14B)	1.691 (7)
O (1B)-C (17B)	1.236 (8)
N (1B)-C (1B)	1.315 (8)
N (1B)-C (9B)	1.376 (8)
N (1B)-H (1BA)	0.86
N (2B)-C (17B)	1.329 (8)
N (2B)-C (11B)	1.443 (8)
N (2B)-C (10B)	1.473 (8)
C (1B)-C (2B)	1.373 (11)
C (1B)-H (1BB)	0.93
C (2B)-C (3B)	1.350 (13)
C (2B)-C (2BA)	0.93
C (3B)-C (4B)	1.445 (11)
C (3B)-H (3BA)	0.93
C (4B)-C (9B)	1.374 (9)
C (4B)-C (5B)	1.436 (12)
C (5B)-C (6B)	1.426 (12)
C (5B)-H (5BA)	0.93
C (6B)-C (7B)	1.356 (10)
C (6B)-H (6BA)	0.93
C (7B)-C (8B)	1.410 (9)
C (7B)-H (7BA)	0.93
C (8B)-C (10B)	1.427 (9)
C (8B)-C (9B)	1.438 (8)
C (10B)-H (10B)	0.98
C (11B)-C (12B)	1.364 (10)
C (11B)-C (16B)	1.380 (10)
C (12B)-C (13B)	1.331 (11)
C (12B)-H (12B)	0.93
C (13B)-C (14B)	1.441 (12)
C (13B)-H (13B)	0.93
C (14B)-C (15B)	1.356 (11)
C (15B)-C (16B)	1.357 (10)
C (15B)-H (15B)	0.93
C (16B)-H (16B)	0.93
C (17B)-C (18B)	1.530 (11)
C (18B)-C (19B)	1.244 (10)
C (18B)-H (18B)	0.98
C (19B)-H (19D)	0.96
C (19B)-H (19E)	0.96
C (19B)-H (19F)	0.96
C (18A)-S (1A)-C (10A)	94.9 (4)

C (1A)-N (1A)-C (9A)	118.8 (6)
C (1A)-N (1A)-H (1AA)	120.6 (4)
C (9A)-N (1A)-H (1AA)	120.6 (3)
C (17A)-N (2A)-C (11A)	121.1 (5)
C (17A)-N (2A)-C (10A)	116.4 (6)
C (11A)-N (2A)-C (10A)	118.6 (5)
N (1A)-C (1A)-C (2A)	125.9 (8)
N (1A)-C (1A)-H (1AB)	117.1 (4)
C (2A)-C (1A)-H (1AB)	117.1 (5)
C (3A)-C (2A)-C (1A)	113.7 (7)
C (3A)-C (2A)-H (2AA)	123.1 (4)
C (1A)-C (2A)-H (2AA)	123.1 (5)
C (2A)-C (3A)-C (4A)	125.2 (7)
C (2A)-C (3A)-H (3AA)	117.4 (4)
C (4A)-C (3A)-H (3AA)	117.4 (5)
C (5A)-C (4A)-C (3A)	128.4 (7)
C (5A)-C (4A)-C (9A)	117.2 (6)
C (3A)-C (4A)-C (9A)	114.4 (7)
C (6A)-C (5A)-C (4A)	124.2 (7)
C (6A)-C (5A)-H (5AA)	117.9 (4)
C (4A)-C (5A)-H (5AA)	117.9 (4)
C (5A)-C (6A)-C (7A)	118.8 (7)
C (5A)-C (6A)-H (6AA)	120.6 (4)
C (7A)-C (6A)-H (6AA)	120.6 (5)
C (8A)-C (7A)-C (6A)	120.3 (7)
C (8A)-C (7A)-H (7AA)	119.9 (4)
C (6A)-C (7A)-H (7AA)	119.9 (5)
C (7A)-C (8A)-C (9A)	121.5 (5)
C (7A)-C (8A)-C (10A)	123.3 (5)
C (9A)-C (8A)-C (10A)	115.2 (5)
N (1A)-C (9A)-C (8A)	119.9 (5)
N (1A)-C (9A)-C (4A)	122.0 (6)
C (8A)-C (9A)-C (4A)	118.1 (5)
N (2A)-C (10A)-C (8A)	109.8 (5)
N (2A)-C (10A)-S (1A)	104.9 (4)
C (8A)-C (10A)-S (1A)	109.4 (4)
N (2A)-C (10A)-H (10A)	110.9 (4)
C (8A)-C (10A)-H (10A)	110.9 (3)
S (1A)-C (10A)-H (10A)	110.9 (2)
C (16A)-C (11A)-C (12A)	121.6 (7)
C (16A)-C (11A)-N (2A)	117.2 (7)
C (12A)-C (11A)-N (2A)	121.2 (6)
C (11A)-C (12A)-C (13A)	119.3 (7)
C (11A)-C (12A)-H (12A)	120.3 (4)
C (13A)-C (12A)-H (12A)	120.3 (5)

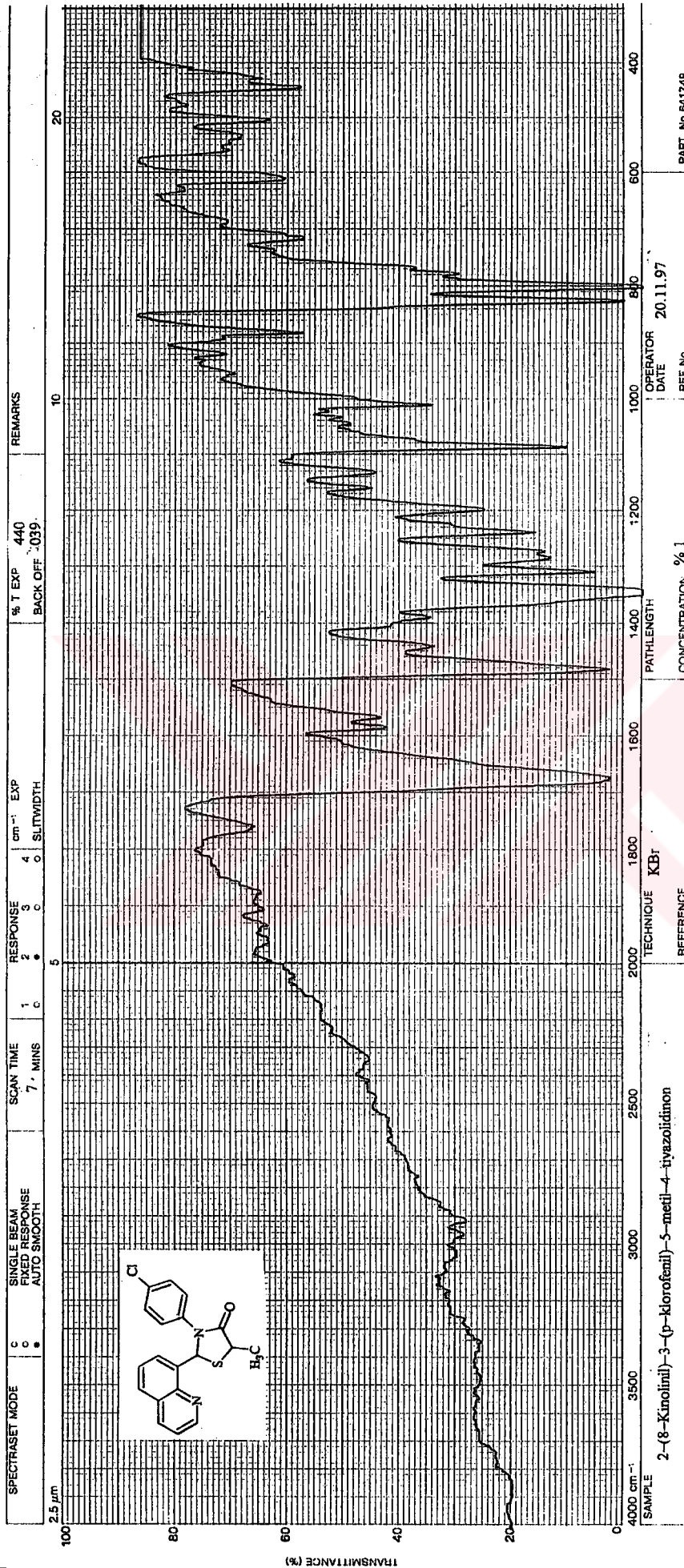
C (14A)-C (13A)-C (12A)	119.5 (8)
C (14A)-C (13A)-H (13A)	120.3 (5)
C (12A)-C (13A)-H (13A)	120.3 (4)
C (13A)-C (14A)-C (15A)	121.7 (8)
C (13A)-C (14A)-Cl (1A)	119.5 (7)
C (15A)-C (14A)-Cl (1A)	118.8 (7)
C (14A)-C (15A)-C (16A)	121.6 (8)
C (14A)-C (15A)-H (15A)	119.2 (5)
C (16A)-C (15A)-H (15A)	119.2 (5)
C (11A)-C (16A)-C (15A)	115.2 (8)
C (11A)-C (16A)-H (16A)	122.4 (5)
C (15A)-C (16A)-H (16A)	122.4 (5)
O (1A)-C (17A)-N (2A)	124.9 (8)
O (1A)-C (17A)-C (18A)	122.7 (8)
N (2A)-C (17A)-C (18A)	11.8 (6)
C (19A)-C (18A)-C (17A)	125.8 (9)
C (19A)-C (18A)-S (1A)	110.5 (7)
C (17A)-C (18A)-S (1A)	106.4 (5)
C (19A)-C (18A)-H (18A)	104.0 (7)
C (17A)-C (18A)-H (18A)	104.0 (6)
S (1A)-C (18A)-H (18A)	104.0 (4)
C (18A)-C (19A)-H (19A)	109.5 (6)
C (18A)-C (19A)-H (19B)	109.5 (5)
H (19A)-C (19A)-H (19B)	109.5
C (18A)-C (19A)-H (19C)	109.5 (7)
H (19A)-C (19A)-H (19C)	109.5
H (19B)-C (19A)-H (19C)	109.5
C (18B)-S (1B)-C (10B)	94.9 (4)
C (1B)-N (1B)-C (9B)	117.7 (6)
C (1B)-N (1B)-H (1BA)	121.1 (4)
C (9B)-N (1B)-H (1BA)	121.1 (3)
C (17B)-N (2B)-C (11B)	121.8 (5)
C (17B)-N (2B)-C (10B)	117.9 (6)
C (11B)-N (2B)-C (10B)	119.8 (5)
N (1B)-C (1B)-C (2B)	122.5 (7)
N (1B)-C (1B)-H (1BB)	118.7 (5)
C (3B)-C (2B)-C (1B)	123.1 (7)
C (3B)-C (2B)-H (2BA)	118.4 (5)
C (1B)-C (2B)-H (2BA)	118.4 (5)
C (2B)-C (3B)-C (4B)	115.0 (7)
C (2B)-C (3B)-H (3BA)	122.5 (5)
C (4B)-C (3B)-H (3BA)	122.5 (4)
C (9B)-C (4B)-C (5B)	121.8 (7)
C (9B)-C (4B)-C (3B)	119.6 (7)
C (5B)-C (4B)-C (3B)	118.6 (7)

C (6B)–C (5B)–C (4B)	116.4 (7)
C (6B)–C (5B)–H (5BA)	121.8 (5)
C (4B)–C (5B)–H (5BA)	121.8 (4)
C (7B)–C (6B)–C (5B)	121.4 (8)
C (7B)–C (6B)–H (6BA)	119.3 (5)
C (5B)–C (6B)–H (6BA)	119.3 (5)
C (6B)–C (7B)–C (8B)	122.9 (7)
C (6B)–C (7B)–H (7BA)	118.5 (5)
C (8B)–C (7B)–H (7BA)	118.5 (4)
C (7B)–C (8B)–C (10B)	121.8 (6)
C (7B)–C (8B)–C (9B)	116.8 (6)
C (10B)–C (8B)–C (9B)	121.2 (6)
C (4B)–C (9B)–N (1B)	122.0 (6)
C (4B)–C (9B)–C (8B)	120.7 (6)
N (1B)–C (9B)–C (8B)	117.3 (5)
C (8B)–C (10B)–N (2B)	117.6 (5)
C (8B)–C (10B)–S (1B)	111.2 (5)
N (2B)–C (10B)–S (1B)	104.9 (5)
C (8B)–C (10B)–H (10B)	107.6 (4)
N (2B)–C (10B)–H (10B)	107.6 (4)
S (1B)–C (10B)–H (10B)	107.6 (3)
C (12B)–C (11B)–C (16B)	117.1 (7)
C (12B)–C (11B)–N (2B)	119.4 (6)
C (16B)–C (11B)–N (2B)	123.5 (6)
C (13B)–C (12B)–C (11B)	121.5 (7)
C (13B)–C (12B)–H (12B)	119.2 (5)
C (11B)–C (12B)–H (12B)	119.2 (4)
C (12B)–C (13B)–C (14B)	120.9 (8)
C (12B)–C (13B)–H (13B)	119.5 (5)
C (14B)–C (13B)–H (13B)	119.5 (5)
C (15B)–C (14B)–C (13B)	117.1 (7)
C (15B)–C (14B)–Cl (1B)	122.6 (6)
C (13B)–C (14B)–Cl (1B)	120.2 (7)
C (14B)–C (15B)–C (16B)	119.9 (7)
C (14B)–C (15B)–H (15B)	120.1 (4)
C (16B)–C (15B)–H (15B)	120.1 (4)
C (15B)–C (16B)–C (11B)	123.1 (7)
C (15B)–C (16B)–H (16B)	118.4 (4)
C (11B)–C (16B)–H (16B)	118.4 (5)
O (1B)–C (17B)–N (2B)	124.0 (7)
O (1B)–C (17B)–C (18B)	123.0 (7)
N (2B)–C (17B)–C (18B)	113.0 (6)
C (19B)–C (18B)–C (17B)	113.9 (7)
C (19B)–C (18B)–S (1B)	137.2 (8)
C (17B)–C (18B)–S (1B)	108.5 (5)

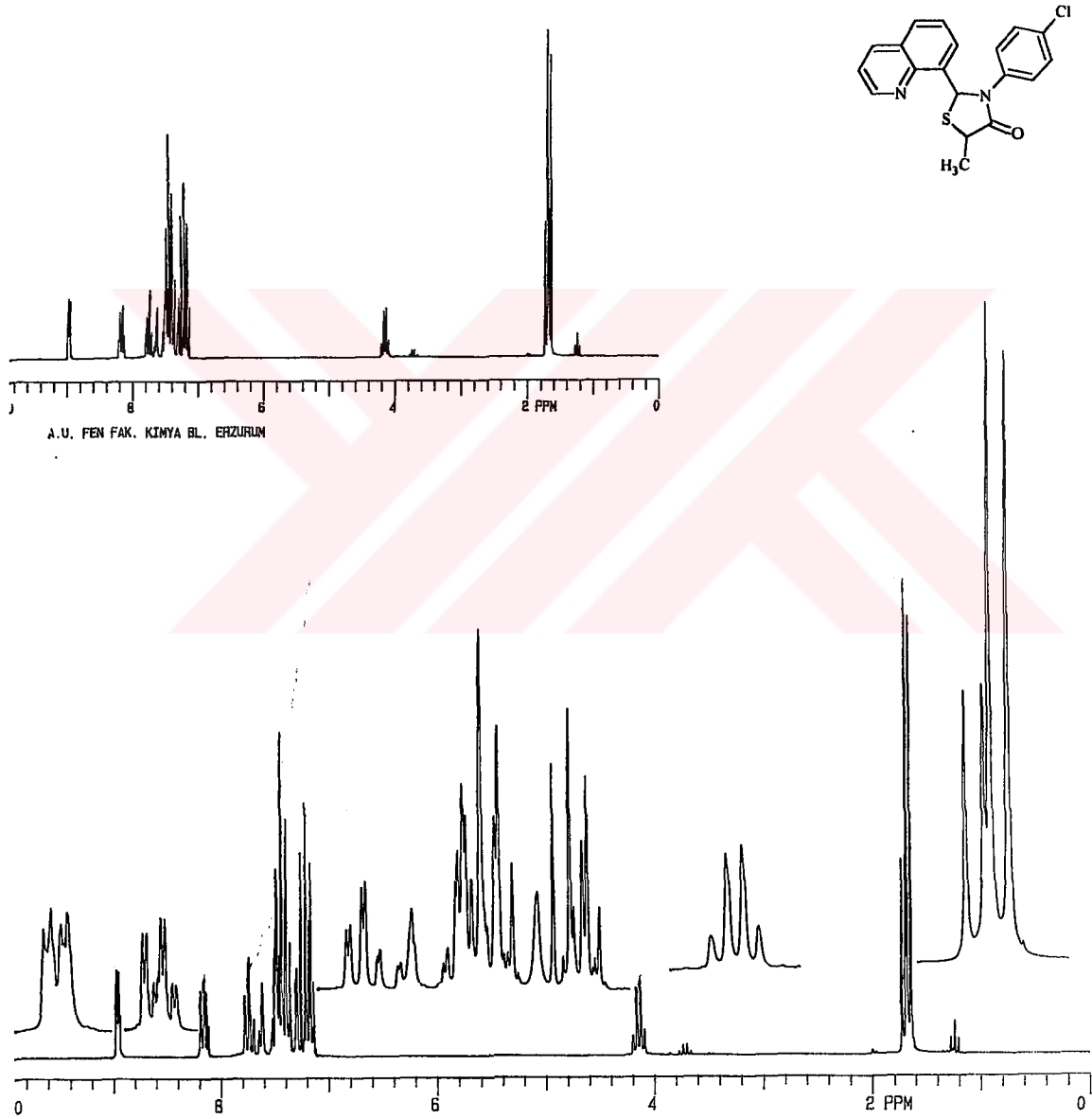
C (19B)-C (18B)-H (18B)	92.1 (7)
C (17B)-C (18B)-H (18B)	92.1 (5)
S (1B)-C (18B)-H (18B)	92.1 (4)
C (18B)-C (19B)-H (19D)	109.5 (6)
C (18B)-C (19B)-H (19E)	109.5 (6)
H (19D)-C (19B)-H (19E)	109.5
C (18B)-C (19B)-H (19F)	109.5 (7)
H (19D)-C (19B)-H (19F)	109.5
H (19E)-C (19B)-H (19F)	109.5



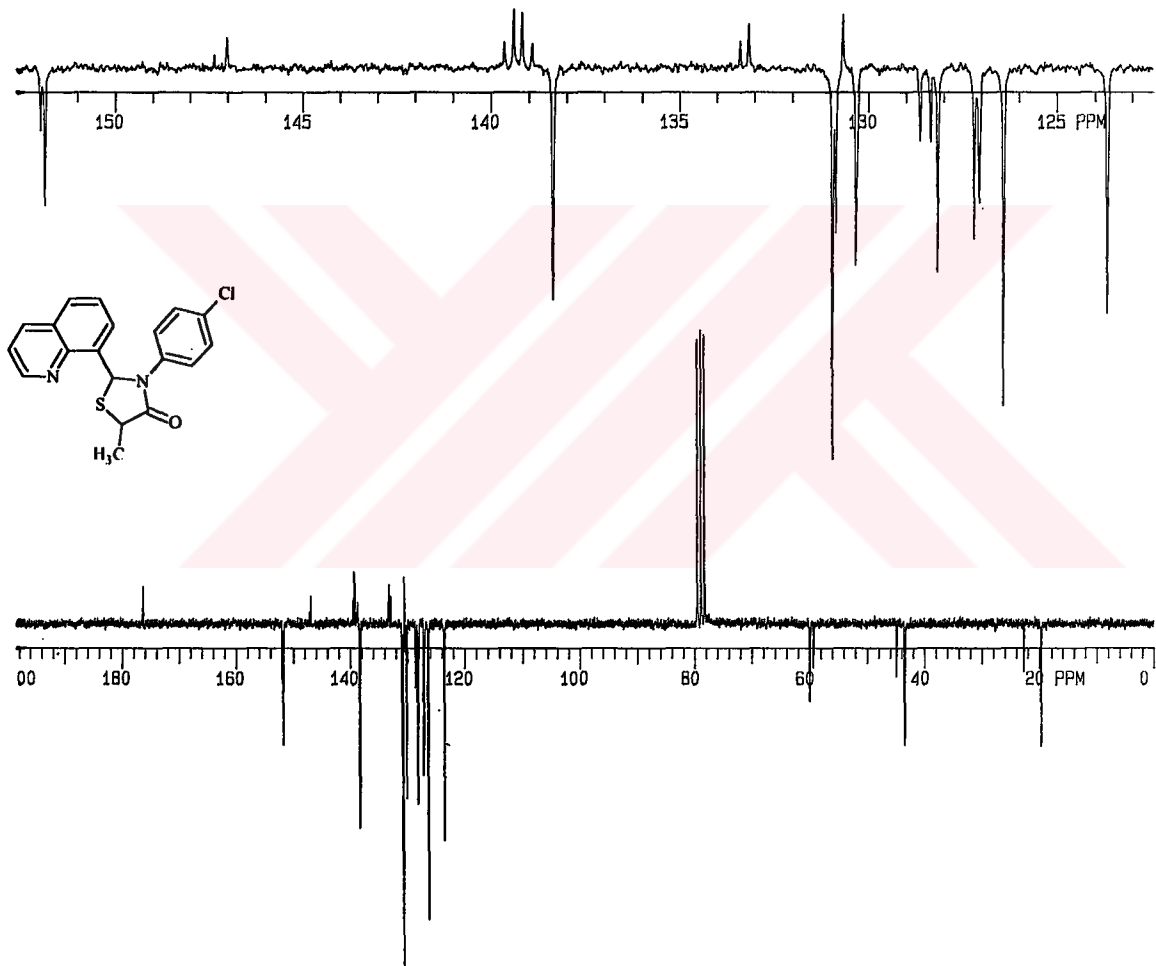
Şekil 5.66 Bileşik 12'nin UV spektrumu (CHCl_3)



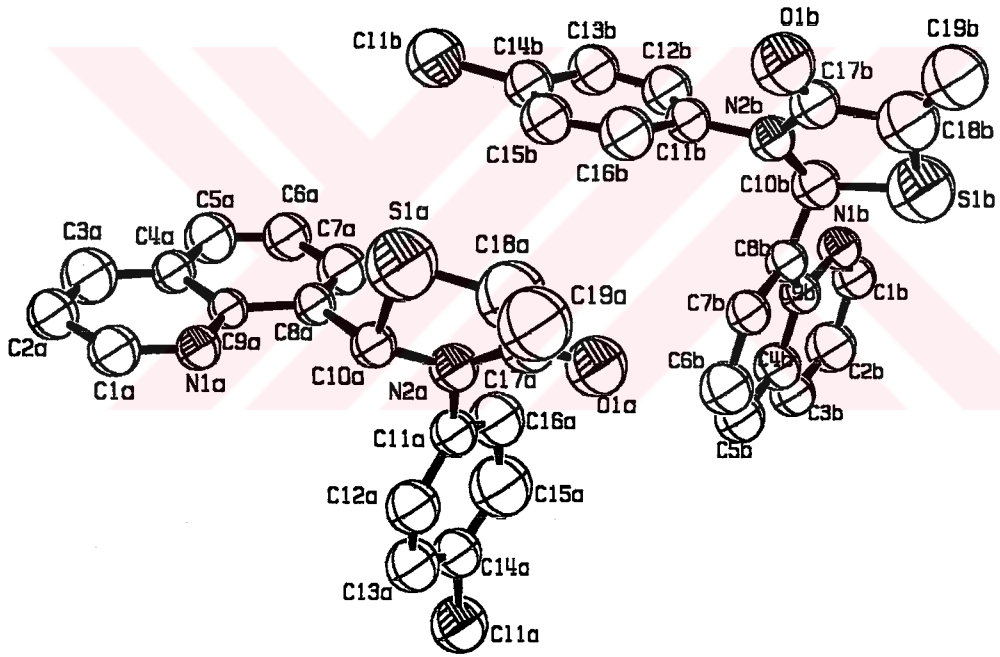
Şekil 5.67 Bileşik 12'nin IR spektrumu (KBr)



Şekil 5.68 Bileşik 12'nin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3)



Şekil 5.69 Bileşik 12'nin APT spektrumu (CDCl₃)

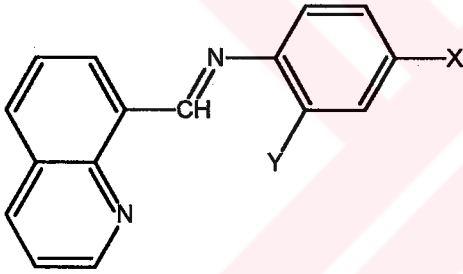


Şekil 5.70 Bileşik 12'nin X-ray yapısının ORTEP ile çizimi

6. TARTIŞMA ve SONUÇ

Karbonil bileşiklerinin primer aminlerle olan kondenzasyonları sonucunda oluşan Schiff bazları, ileri reaksiyonlara uğrayabilme yetenekleri ve bu reaksiyonlar sonucu elde edilen β -laktam, 4-tiyazolidinon, triazin gibi azot içeren halkalı yapıdaki bileşiklerin pestisid ve farmasötik amaçlı kimyasal maddelerin hazırlanmasında kullanılan yararlı bileşikler olması nedeniyle organik kimyada oldukça önemli bir sınıfı oluşturmaktadırlar (Smith, 1965; Hilgetag ve Martini, 1972; Sammes, 1976).

Gerek sağlık ve gerekse endüstriyel açıdan önemli olan bu bileşikler sınıfına katkıda bulunabilmek amacıyla başlatılan araştırmamızda, kinolin-8-karbaldehidin sentezi yapılmış ve aşağıdaki örneğimizde görüldüğü üzere p-anisidin, p-toluidin, 2,4-dimetilanilin ve p-kloroanilin ile olan kondenzasyon reaksiyonları sonucu Bileşik 1, 2, 3 ve 4 izole edilmiştir:



Bileşik No	X	Y
1	OCH ₃	H
2	CH ₃	H
3	CH ₃	CH ₃
4	Cl	H

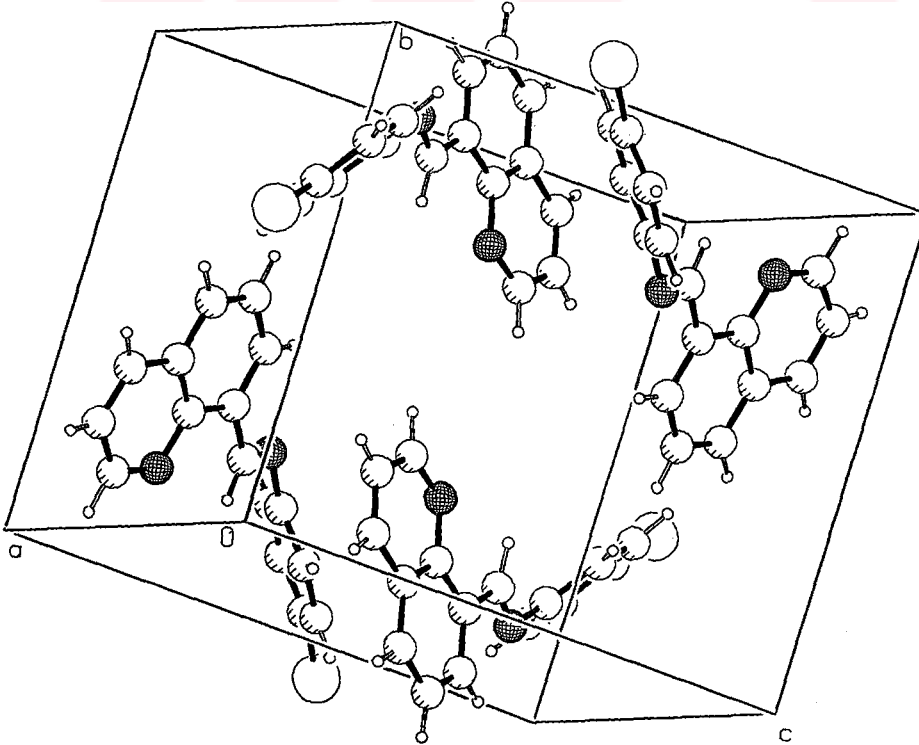
Genel olarak bu reaksiyonlar polar çözücüler içerisinde gerçekleşmektedir. Ancak aromatik halkadaki substituentin aktivasyonunun azalması, p-toluidin ve p-kloroanilin örneğinde olduğu gibi, kondenzasyonu güçleştirmektedir. Bu nedenle reaksiyonlar apolar bir çözücü olan benzende de denenerek iyi verimle Bileşik 2 ve 4 elde edilmiştir.

Bu aldiminler içerisinde 2,4-dimetilanilin ve p-kloroanilin ile olan Bileşik 3 ve 4'e kaynaklarda rastlanılmadığı için yapılarına kesinlik kazandırmak amacıyla infrared ve nükleer magnetik rezonans spektroskopisinden yararlanılmıştır. İnfrared spektrumları genel olarak incelendiğinde (Şekil 5.26 ve 5.29) aromatik =C-H gerilimlerinin yanısıra azot içeren heterohalkalı bileşikler için karakteristik olan -C=C- ve C=N- gerilim titreşimleri kendileri için belirgin olan bölgelerde ortaya çıkmakta özellikle düzlem dışı C-H bandları halka substitusyonuna ilişkin verileri aksettirmektedir.

Ayrıca kinolin-8-karbaldehidin infrared spektrumunda (Şekil 5.2) son derece karakteristik olan C=O gerilimi 1690 cm^{-1} de gözlenilmektedir. Reaktif olarak kullanılan 2,4-dimetilanilin (Şekil 5.11) ve p-kloroanilin'in (Şekil 5.14) sırasıyla 3430 ve 3340 , 3470 ve 3370 cm^{-1} civarında asimetrik ve simetrik N-H gerilimleri ile 1610 ve 1640 cm^{-1} arasında N-H eğilim bandları bulunmaktadır. Buna göre, her iki yeni aldiminin infrared spektrumu başlangıç maddelerinininki ile karşılaştırıldığında bütün bu fonksiyonel gruplara ait karakteristik bandların kaybolmuş olması kondenzasyonun gerçekleştiğini göstermektedir.

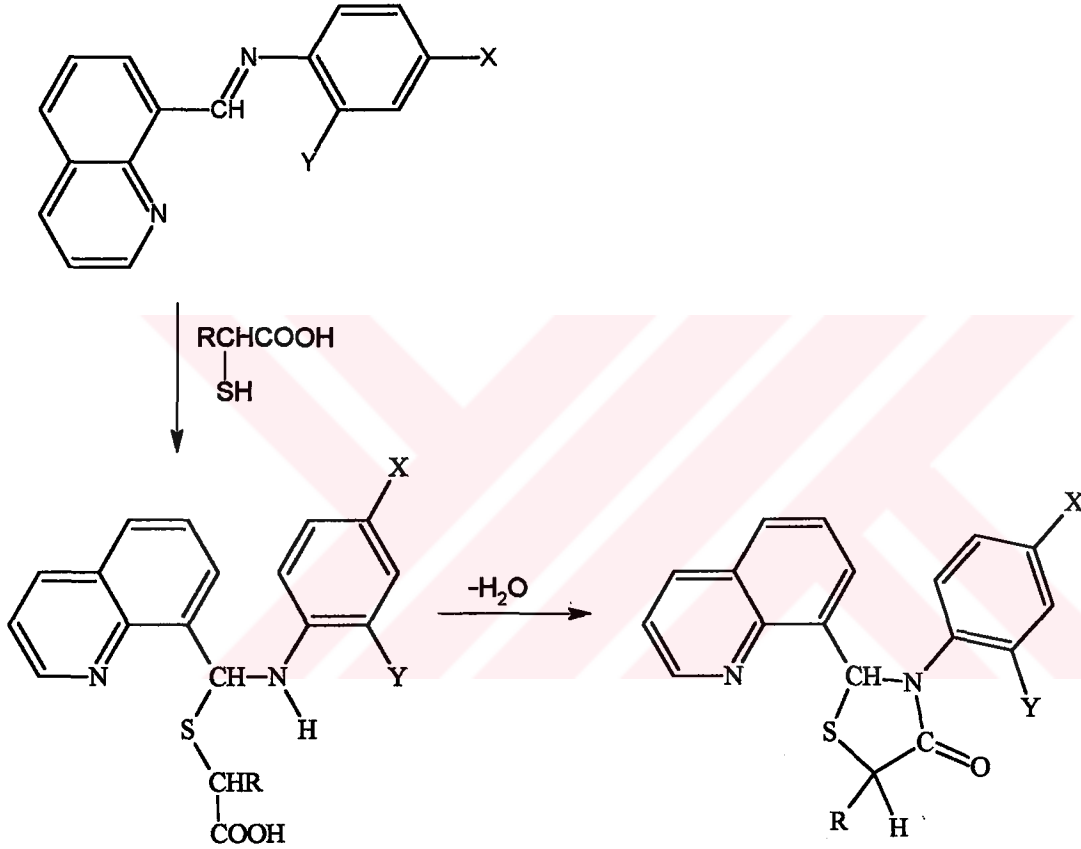
Ürünlerin nükleer magnetik rezonans spektrumları kloroform-D'de çözülerek TMS standardına göre alınmıştır. Kinolin-8-karbaldehidin spektrumunda (Şekil 5.3) 11.43 ppm de gözlenen -CHO grubuna özgü singlet halindeki pik ile aminlerin ^1H NMR spektrumlarında (Şekil 5.12 ve 5.15) sırasıyla 3.35 ve 3.60 ppm de birer singlet olarak beliren $-\text{NH}_2$ piklerine ürünlerin spektrumlarında (Şekil 5.27 ve 5.30) rastlanılmaması aldiminlerin yapılarına doğruluk kazandırmıştır.

9 Eylül Üniversitesi Buca Eğitim Fakültesi Fizik Bölümü ile ortak yapılan kristalografik çalışmalar sonucunda Bileşik 4'ün tek kristalinin X-ray ile analizi yapılmış (Şekil 5.31) ve yapısı ayrıntılı bir şekilde ortaya konmuştur:



Araştırmanın esasını oluşturan aşamada ise hazırlanan Schiff bazlarının merkпто asidlerle halka kapanması reaksiyonlarının gerçekleştirilmesine ve bu yolla hem azot ve hem de kürt içeren beş üyeli 4-tiyazolidinonların iyi bir verimle elde edilmesine çalışılmıştır.

Genel olarak 3-substituearomatik-4-tiyazolidinonlar, bir aldimin ile bir merkпто asidin susuz benzen içerisindeki kondenzasyon reaksiyonları sonucunda oluşmaktadır:



<u>Bileşik No</u>	<u>R</u>	<u>X</u>	<u>Y</u>
5	H	OCH ₃	H
6	CH ₃	OCH ₃	H
7	H	CH ₃	H
8	CH ₃	CH ₃	H
9	H	CH ₃	CH ₃
10	CH ₃	CH ₃	CH ₃
11	H	Cl	H
12	CH ₃	Cl	H

Burada reaktif görevini üstlenen merkpto asid molekülündeki –SH grubunun substratda bulunan C=N– bağına nükleofilik hücumu sonucunda bir araürün meydana gelecektir. Başlangıçta sp^2 –hibridli olan aldehid karbonunun sp^3 –hibridli hale geçtiği bu yapıdaki araüründen su molekülünün ayrılmasıyla kondenzasyon tamamlanacak ve böylece halka kapanması gerçekleşecektir. Doğal olarak en yüksek potansiyel enerjiyi içeren araürünün oluşumu, reaksiyonun hız–tayı basamağı olup yavaş ilerleyecektir. Bunu takiben reaksiyon, ürünleri vermek üzere hızla tamamlanacaktır.

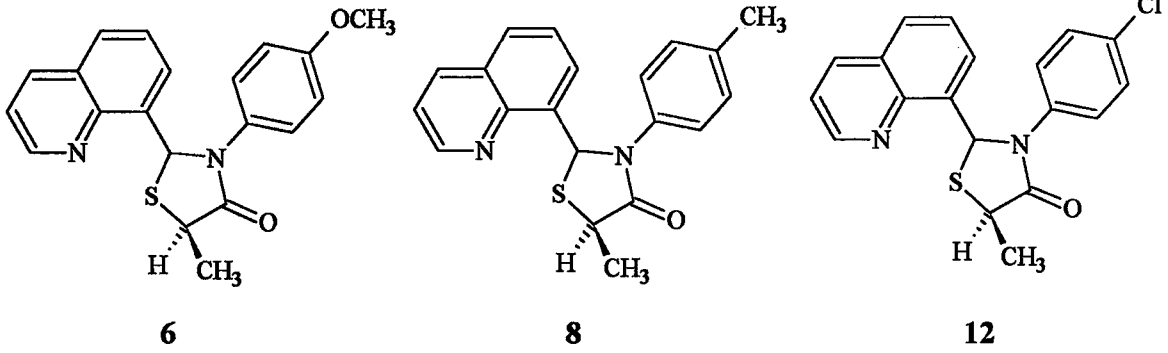
Susuz benzenli ortamda yapılan tüm halka kapanması reaksiyonlarından elde edilen ürünlerin verimi % 32–94 arasında değişmektedir.

Elde edilen tüm yeni 4–tiyazolidinonların infrared spektrumları (Şekil 5.34, 5.39, 5.44, 5.48, 5.54, 5.58, 5.62 ve 5.67) genel olarak incelendiğinde bu bileşikler için son derece karakteristik olan C=O gerilimi $1670–1660\text{ cm}^{-1}$ civarında yani beklenen alanda gözlenilmektedir (Colthup vd., 1975). Aromatik =C–H gerilimleri, azot içeren heterohalkalı bileşikler için karakteristik olan konjuge –C=C– ve C=N– gerilim titreşimleri kendileri için belirgin olan bölgelerde ortaya çıkmaktadır.

Substrat olarak kullanılan aldiminlerin $1600–1580\text{ cm}^{-1}$ de görülen karakteristik C=N– bandlarının ve reaktif olarak kullanılan merkpto asidlerin 1700 cm^{-1} de görülen karbonil bandı ile $3125–2500\text{ cm}^{-1}$ de gözlenen geniş –OH bandının kaybolmuş olması kondenzasyonun gerçekleştiğini göstermektedir.

Ürünlerin yapılarının kaynak verilerle (Erdik, 1993) karşılaştırmalı olarak aydınlatılmasının ikinci aşamasında Bileşik 5–12'nin ^1H nükleer magnetik rezonans spektrumları kloroform–D'de çözülerek TMS standartına göre alınmıştır. Tiyoglikolik asid kullanarak elde edilen 5, 7, 9 ve 11'in spektrumlarına bakıldığında (şekil 5.35, 5.45, 5.55 ve 5.63) $3.77–4.05\text{ ppm}$ de ve integrasyonu bir CH_2 grubuna karşı gelen bir dörtlü görülmektedir ki bu da AB sistemindeki protonlardan ileri gelmektedir. Bu dörtlü karbonil grubunun α –protonları üzerine olan etkisinden dolayı beklenildiği gibi aşağı alanda ortaya çıkmaktadır (Balcı, 1986).

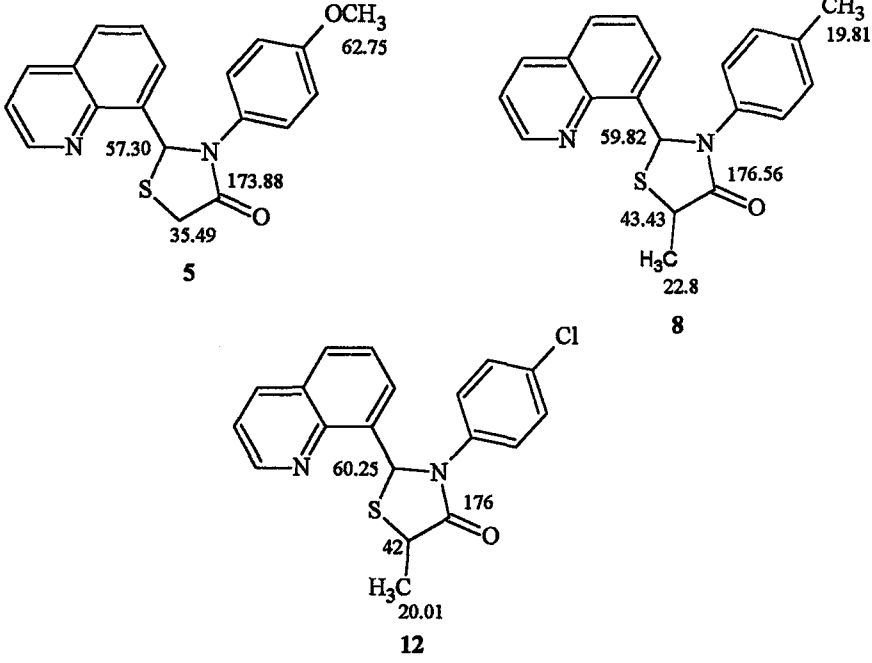
Tiyolaktik asid kullanıldığında oluşan Bileşik 6, 8 ve 12'nin spektrumlarını incelediğimizde ise (Şekil 5.40, 5.49 ve 5.68) 5-konumundaki karbonun kiral olması nedeniyle her bileşik için iki izomer yapı karşımıza çıkmaktadır:



Ancak izomer bileşiklerin TLC ile yapılan kontrollerinde Rf değerleri üst üste gözleendiği için birbirinden ayırmak mümkün olmamıştır.

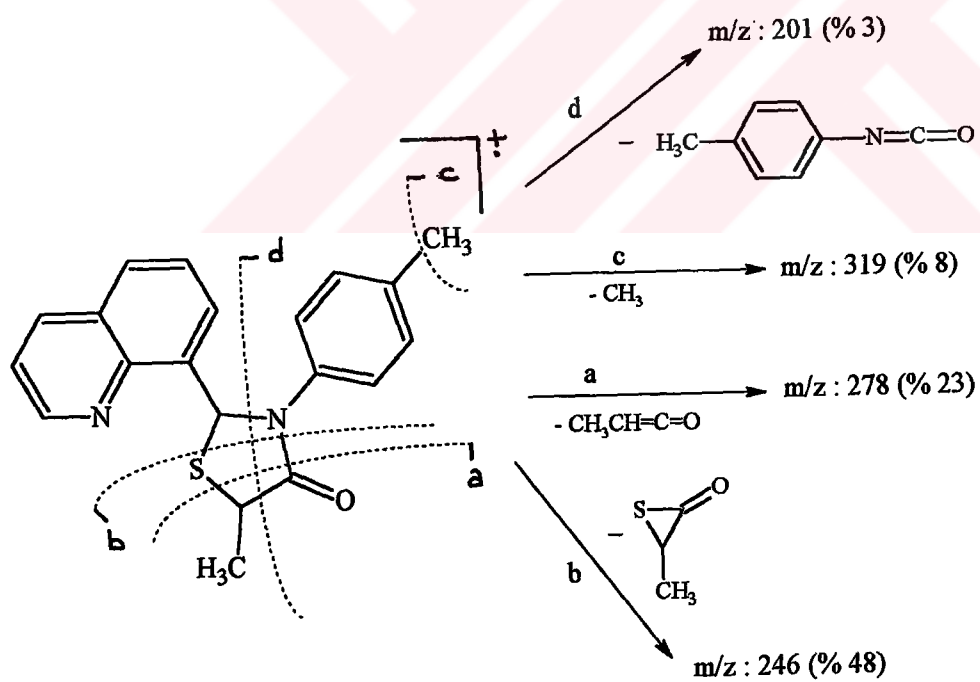
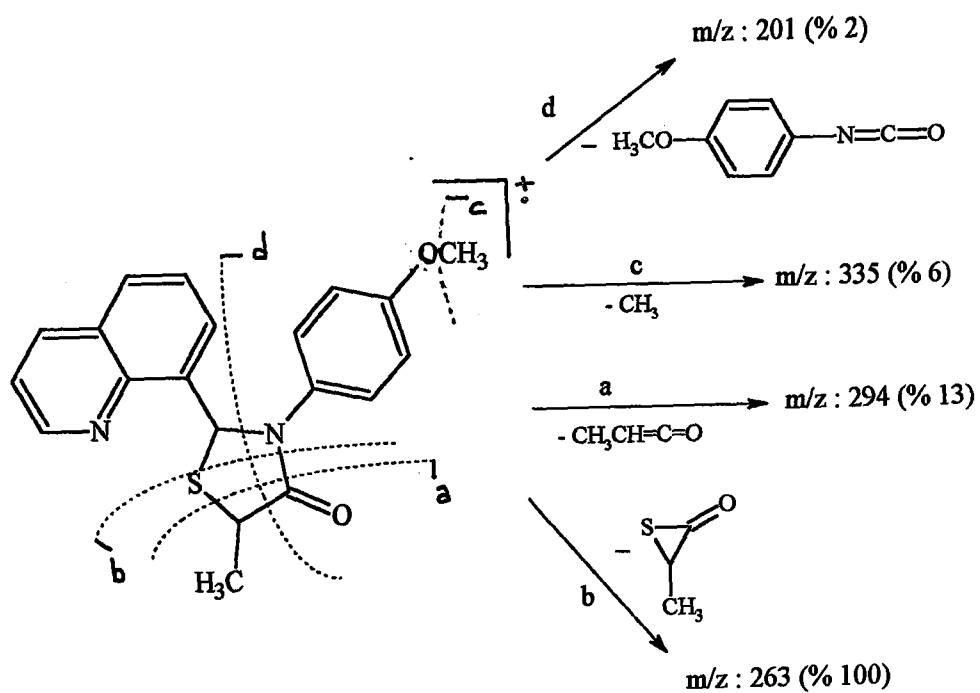
Her bir spektrumda yaklaşık 1.64–1.73 ppm de gözlenen ikili pik kiral karbon atomuna bağlı metil grubundan ileri gelmektedir. Diğer taraftan, 4.09–4.20 ppm de yer alan ve karbonil karbonuna α -pozisyonunda olması nedeniyle aşağı alana kayan ve tek protondan meydana gelen dörtlü de halka kapanmasının oluştuğunun kanıtıdır.

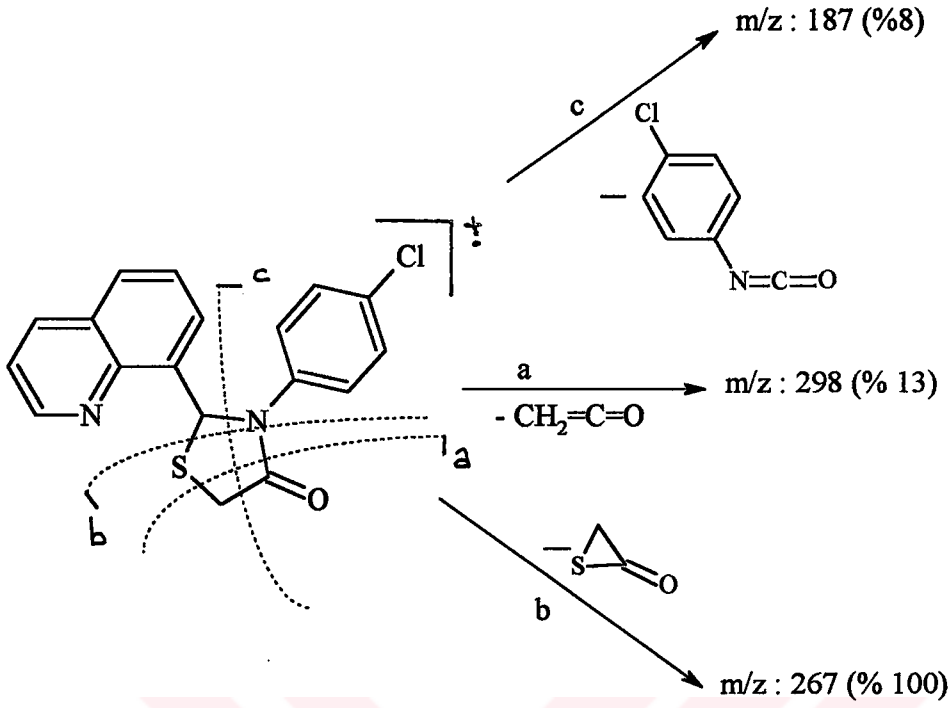
Bileşik 5, 8 ve 12'nin ayrıca kloroform-D' de alınan APT ve ^{13}C NMR spektrumları dikkate alındığında, (Şekil 5.36, 5.50 ve 5.69) CH_3 , $-\text{CH}$ ve kuaterner karbon atomlarına ait kimyasal kaymaların kaynaklarda belirtilen şekilde yer aldığı gözlenmektedir (Erdik, 1993 ve Kemp, 1986):



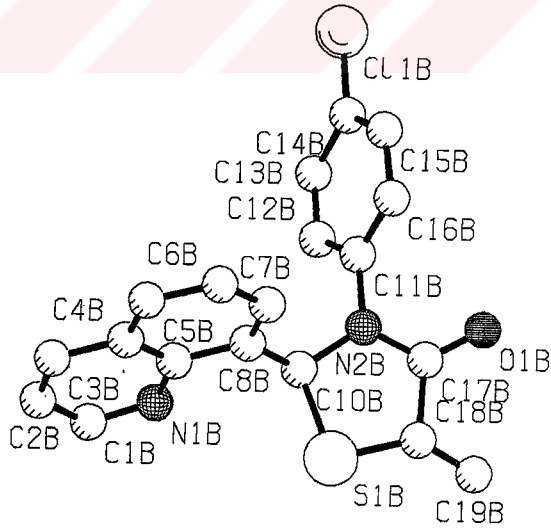
Bazı spektrumlarda yaklaşık 1.60 ppm de beliren omuz ve pikler ise kloroformun içerdiği kirlilik ve konsantrasyona bağlı olarak değişebilen H_2O dan ileriye gelmektedir ki dötoryum oksid ile yapılan yıkama işlemi sonucunda değişime uğrayarak kaybolmuşlardır.

Bu verilerin doğrultusunda belirlenen yapılar kesinlik kazandırmak amacıyla Bileşik 6, 8 ve 11'e yaptırılan kütle spektral analizleri ele alındığında (Şekil 5.41, 5.51 ve 5.64) bileşiklerin elektron çarpması sonucu oluşan moleküler iyon piklerinden sağlanan m/z oranları sırasıyla 350, 334 ve 340 olup bu değerler izole edilmiş ürünlerin molekül ağırlıklarını belirlemektedir. Gerek bu moleküler pikler ve gerekse bunların kaynaklarca da desteklenen (Porter, 1985) fragmentasyonu bileşiklerin önerilen yapılarını doğrulamaktadır:





Ayrıca, Bileşik 12'nin tek kristalinin de X-ray'i alınmış (Şekil 5.70) ve yapının doğruluğu bir kez daha kanıtlanmıştır:



Mor ötesi analizlerden organik yapılar hakkında elde edilebilecek bilgiler oldukça kısıtlı olmasına rağmen, yine de diğer analiz verilerine bir dereceye kadar yardımcı olmaktadır. Sentezlenen bileşiklerin UV spektrumları genel olarak $\pi \rightarrow \pi^*$ ve $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerinin bir kombinasyonunu içermektedir.

Biyolojik aktivite gösteren bileşikler sınıfına katkıda bulunabilmek amacıyla başlattığımız araştırmamızın son aşamasında ise elde edilen yeni 4-tiyazolidinonların antimikrobiyal ve pestisid özelliklerinin olup olmadığının saptanması amacıyla Almanya'daki Agrevo-Hoechst firması ile işbirliğine gidilmiştir. Halen maddelerin ölçümleri devam etmektedir.



KAYNAKLAR

Alvord, E., (1934), Chem. Abstr., 28:4831.

Balcı, M., (1986), Nükleer Magnetik Rezonans, Tur Yayın ltd. şti., İstanbul.

Banks, R. C., Matjeka, E.R. ve Mercer, G., (1980), Introductory Problems in Spectroscopy, The Benjamin/Cumming Publishing Company Inc.

Bellassoued, M., Arous-Chtara, R. ve Gaudemar, M., (1982), Journal of Organometallic Chemistry, 231:185-9.

Bhacca, N. S., Johnson, L. F. ve Sholery, J. N., (1962), High Resolution NMR Spectra Catalog, Analytical Instrument Division of Varian, USA.

Brown, F. C., Bradsher, C. K., Morgan, E. C., Tetenbaum, M. ve Wilder, P., (1956), J. Am. Chem. Soc., 78:384.

Brown, F. C., Bradsher, C. K., Moser, B. F. ve Forrester, S., (1959), J. Org. Chem., 24:1056.

Brown, F. C., (1961), Chem. Rev., 61:463-521.

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

Cook, A. G. ve Fields, E. K., (1962), J. Org. Chem., 27:3686.

Cooper, F. B., Gross, P. ve Lewis, M., (1941), Chem. Abstr., 35:6667.

Dutta, M. M., Goswami, B. N. ve Katakya, J. C. S., (1990), Chem. Abstr., 113:154387.

Erdik, E., Obalı, M., Öktemer, A., Pekel, T., İhsanoğlu, E. ve Özgüner, S., (1978), Denel Organik Kimya, A.Ü. Fen Fakültesi Organik Kimya Araştırma Enstitüsü, Ankara.

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

Farbwerke, H. A. G., (1958), Chem. Abstr., 52:2084.

Fletcher, J. H., Dermer, O. C. ve Fox, R. B., (1974), Nomenclature of Organic Compounds, American Chemical Society, Washington.

Fujikawa, F., Tokuoka, A., Yagi, Y. ve Naito, M., (1958), Chem. Abstr., 52:12849.

Furniss, B. S., Hannaford, A. J., Rogers, V., Smith, P. W. G. ve Tatchel, A. R., (1978), Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry, Longman Group Ltd., London.

Hilgetag, G. ve Martini, A., (1972), Preparative Organic Chemistry, John Wiley and Sons, New York.

Joshi, H. S. ve Parikh, A. R., (1990), Chem. Abstr., 115:71452c.

Kamdar, G. C., Bhatt, D. J. ve Parikh, A.R., (1983), Chem.Abstr., 98:125955.

Kaplan, H., (1941), J. Am. Chem. Soc., 63:2655.

Kemp, W., (1986), Qualitative Organic Analysis Spectrochemical Techniques, McGraw-Hill Book Company Limited, UK.

Layer, R. W., (1962), Chem. Rev., 68:489-510.

Lukovgin, B. P., (1970), Chem. Abstr., 72:11574x.

Manrao, M. R., Gill, M. K., Sharma, J. R. ve Kalsi, P. S., (1995), Chem. Abstr., 124:175921g.

McLamore, W. M., Celmer, W. D., Bogert, V. V., Pennington, F. C. ve Solomons, I. A., (1952), J. Am. Chem. Soc., 74:2946.

McLamore, W. M., Celmer, W. D., Bogert V. V., Pennington, F. C., Sobin, B. A. ve Solomons, I. A., (1953), J. Am. Chem. Soc., 75:105.

Mizzoni, R. H., (1958), Chem. Abstr., 53:5286.

Mukerjee, A. K. ve Singh, A. K., (1978), Tetrahedron, 34:1731-67.

Mushkalo, L. K. ve Yankol, G. Y., (1956), Chem. Abstr., 50:16751.

Pachter, I. J. ve Kloetzel, M. C., (1952), J. Am. Chem. Soc., 74:1321.

Pennington, F. C., Celmer W. D., McLamore, W. M., Bogert, V. V. ve Solomons, I. A., (1953), J. Am. Chem. Soc., 75:109.

Porter, Q. N., (1985), Mass Spectrometry of Heterocyclic Compounds, John Wiley Sons Inc., New York.

Pouchert, C. J., (1975), The Aldrich Library of IR, Aldrich Chemical Company, Inc., USA.

Pouchert, C. J., (1983), The Aldrich Library of NMR Spectra, Aldrich Chemical Company, Inc., USA.

Ratsimamanga, A. R., Buu-Hoi, Ng. Ph., Dechamps, G., Lebihan, H., Binon, F. ve Nigeon-Dureoil, M., (1953), Chem. Abstr., 47:765.

- Redemann, C. E., Icke, R. N. ve Alles, G. A., (1955), *Organic Syntheses*, John Wiley and Sons, Inc., New York.
- Reeves, R. L., (1966), *The Chemistry of The Carbonyl Group*, Interscience Publishers, London.
- Riley, H. A. ve Gray, A. R., (1943), *Org. Synt. Coll.*, 2:509.
- Rodionov, V. M. ve Berkengeim, M. A., (1945), *Chem. Abstr.* 39:4076-9.
- Sah, M. M., Pant, A. K. ve Joshi, P. C., (1988), *Chem. Abstr.*, 112:128654.
- Sammes, P. G., (1976), *Chem. Rev.*, 76:113-55.
- Sandler, S. R. ve Karo, W. (1986), *Organic Functional Group Preparations*, Academic Press, San Diego.
- Singh, V. P., Upadhyay, G. S. ve Singh, H., (1992), *Asian Journal of Chemistry Reviews*, 3:12-21.
- Smith, P. A. S., (1965), *Open-Chain Nitrogen Compounds*, W. A. Benjamin Inc., New York.
- Solankee, A. ve Kapadia, K., (1994), *Chem. Abstr.*, 125(17):221678d.
- Somerville, W. T. ve Anderson, C. N., (1961), *J. Org. Chem.*, 25:656.
- Sonar, V. N. ve Sirajuddin, M., (1993), *Chem. Abstr.*, 121:34419n.
- Speziale, A. J., (1958), *J. Org. Chem.*, 23:1231.
- Surrey, A. R., (1949), *J. Am. Chem. Soc.*, 71:3105.
- Surrey, A. R. ve Cutler, R. A., (1954), *J. Am. Chem. Soc.*, 76:578.
- Taniyama, H., Yasui, B. ve Uchida, H., (1955), *Chem. Abstr.*, 49:5442.
- Thaker, K. A., Shukla, H. K. ve Maheshvari, J. M., (1983), *Chem. Abstr.*, 99:194857x.
- Tisler, M., (1960), *Chem. Abstr.*, 54:12111.
- Troutman, H. D. ve Long, L. M., (1948), *J. Am. Chem. Soc.*, 70:3436.
- Weast, R. C., (1978), *CRC, Handbook of Chemistry and Physics*, CRC Pres. Inc., Florida.

ÖZGEÇMİŞ

Doğum tarihi	07.04.1973	
Doğum yeri	İstanbul	
Lise	1987–1990	Fatih Kız Lisesi
Lisans	1992–1993	Trakya Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü
	1993–1996	Yıldız Teknik Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü (yatay geçiş)
Yüksek Lisans	1996–1998	Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, Organik Kimya Programı
Çalıştığı kurum	1997–Devam ediyor	Yıldız Teknik Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Organik Kimya Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi