

YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Heterohalkalı alb. suds. -fenilm.

Yüksek Lisans Tezi

Nükek Öcal

YILDIZ ÜNİVERSİTESİ
GENEL KİTAPLIĞI

R 361

Kot : 84
Alındığı Yer : Fen Bilimleri Enst.
Tarih : 12/12/1990
Fatura :
Fiatı : 20.000 TL
Ayniyat No : 1/28
Kayıt No : 47407
UDC : 54 378.242
Ek :



YILDIZ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YILDIZ ÜNİVERSİTESİ

D.B. No. 45066

1. HİDRAZONLAR HAKKINDA GENEL BİLGİ

1.1. GİRİŞ

1.2. HİDRAZON GİRİŞİM MEKANİZMASI VE ETKİ EDEN FAKTÖRLER

2. ÖZELLİKLERİ

2.1. FİZİKSEL ÖZELLİKLERİ

2.2. GEOMETRİK YAPISI

2.3. TAUTOMERİZM

HETEROHALKALI ALDEHİDLERİN

SUBSTİTUE-FENİLMETİLHİDRAZONLARI

3.1. ALDEHİD VE KİMLİK İLE SUBSTİTUE HİDRAZİNLERDEN

3.2. GENEL HALO-BİLEŞİMLERİ İLE SUBSTİTUE HİDRAZİNLERDEN

3.3. JAFFE-KLINGMANN REAKSİYONU İLE

3.4. İNDİGOTİN İLE

3.5. ASETİLEN TÜREVLERİ İLE ANİLİDRAZİNLERDEN

3.6. NAFİOLLER İLE ANİLİDRAZİNLERDEN

4. REAKSİYONLARI

4.1. HİDROLİZ

4.2. HALKA KAPAMA

4.3. KİMYELİZM

4.4. YÜKSELTME

4.5. İNDİGOTİN

4.6. DİSPROPORTEYOLANMA

4.7. ALKİLLENME

4.8. AÇILANMA

4.9. NİTROZASYON

4.10. KARBONİL NİTROZASYONU İLE

4.11. KATILMA

YÜKSEK LİSANS TEZİ

5. MATERYAL VE YÖNTEM

5.1. JÜLLİANTIN KİMLİK KİM.MÜH.NÜKET ÖCAL

5.2. JÜLLİANTIN KİMLİK KİM.MÜH.NÜKET ÖCAL

5.3. SUBSTİTUE-FENİLMETİLHİDRAZONLARIN SİNTEZİ

5.4. SİNTEZİN SİNTEZİ

6. SONUÇ, GÖRÜŞ VE ÖNERİLER

6.1. GİRİŞ

6.2. SUBSTİTUE-FENİLMETİLHİDRAZONLARIN SİNTEZİ

6.2.1. SİNTEZİN SİNTEZİ

6.2.2. SİNTEZİN SİNTEZİ

İSTANBUL - 1989

- İ Ç İ N D E K İ L E R -

Sayfa

1. HİDRAZONLAR HAKKINDA GENEL BİLGİ	1
1.1. GİRİŞ	1
1.2. HİDRAZON OLUŞUM MEKANİZMASI VE ETKİ EDEN FAKTÖRLER	3
2. ÖZELLİKLERİ	10
2.1. FİZİKSEL ÖZELLİKLERİ	10
2.2. GEOMETRİK İZOMERLİK	12
2.3. TAUTOMERLİK	15
3. ELDE EDİLME REAKSİYONLARI	19
3.1. ALDEHİD VE KETONLAR İLE SUBSTİTUE HİDRAZİNLERDEN	19
3.2. GEMİNAL HALO-BİLEŞİKLERİ İLE SUBSTİTUE HİDRAZİNLERDEN	20
3.3. JAPP-KLİNGEMANN REAKSİYONU İLE	21
3.4. İNDİRGENME İLE	21
3.5. ASETİLEN TÜREVLERİ İLE ARİLHİDRAZİNLERDEN	23
3.6. NAFTOLLER İLE ARİLHİDRAZİNLERDEN	24
4. REAKSİYONLARI	25
4.1. HİDROLİZ	25
4.2. HALKA KAPANMASI	26
4.3. KENETLENME	27
4.4. YÜKSELTGENME	28
4.5. İNDİRGENME	30
4.6. DİSPROPORSİYONLAŞMA	32
4.7. ALKİLLENDİRİLME	32
4.8. AÇİLLENDİRİLME	33
4.9. NİTROSAZYON	34
4.10. KARBONİL BİLEŞİKLERİ İLE	35
4.11. KATILMA	36
5. MATERYAL VE YÖNTEM	38
5.1. KULLANILAN KİMYASAL MADDELER	38
5.2. KULLANILAN CİHAZ VE YARDIMCI GEREÇLER	39
5.3. SUBSTRATLARIN ELDE EDİLMESİNDE KULLANILAN SELENYUM DİOKSİDİN ÖZELLİKLERİ	40
5.4. SELENYUM DİOKSİDİN HAZIRLANMASI	41
6. DENEYSEL ÇALIŞMA VE BULGULAR	42
6.1. GENEL BİLGİ	42
6.2. SUBSTRATLARIN HAZIRLANMASI VE ÖZELLİKLERİ	43
6.2.1. Kinolin-4-karboksaldehid	43
6.2.2. Kinolin-4-karboksaldehidin Spektroskopik Analiz Verileri	44

	<u>Sayfa</u>
6.2.3. Kinolin-8-karboksaldehid	47
6.2.4. Kinolin-8-karboksaldehidin Spektroskopik Analiz Verileri	48
6.3. REAKTİFLERİN HAZIRLANMASI VE ÖZELLİKLERİ	51
6.3.1. Fenil-N-metilhidrazinin Hazırlanması	51
6.3.2. Fenil-N-metilhidrazinin Spektroskopik Analiz Verileri	52
6.3.3. p-Nitrofenil-N-metilhidrazin	53
6.3.4. p-Nitrofenil-N-metilhidrazinin Spektroskopik Analiz Verileri	55
6.3.5. 2,4-Dinitrofenil-N-metilhidrazin	58
6.3.6. 2,4-Dinitrofenil-N-metilhidrazinin Spektroskopik Analiz Verileri	58
6.3.7. 2,4,6-Trinitrofenil-N-metilhidrazinin Hazırlanması	61
6.3.8. 2,4,6-Trinitrofenil-N-metilhidrazinin Spektroskopik Analiz Verileri.	62
6.4. SUBSTİTUE -FENİL-N-METİLHİDRAZONLARIN ELDE EDİLMESİ İÇİN YAPILAN DENEYSEL ÇALIŞMALAR	65
6.5. BİLEŞİKLERİN HAZIRLANMASI	68
6.6. BULGULAR	72
6.6.1. Bileşik I-a	72
6.6.1.1. Bileşik I-a'nın Spektroskopik ve Elementel Analiz Sonuçları	73
6.6.2. Bileşik I-b	76
6.6.2.1. Bileşik I-b'nin Spektroskopik ve Elementel Analiz Sonuçları	77
6.6.3. Bileşik I-c	80
6.6.3.1. Bileşik I-c'nin Spektroskopik ve Elementel Analiz Sonuçları	81
6.6.4. Bileşik I-d	84
6.6.4.1. Bileşik I-d'nin Spektroskopik ve Elementel Analiz Sonuçları	85
6.6.5. Bileşik II-a	89
6.6.5.1. Bileşik II-a'nın Spektroskopik ve Elementel Analiz Sonuçları	90

	<u>Sayfa</u>
6.6.6. Bileşik II-b	93
6.6.6.1. Bileşik II-b'nin Spektroskopik ve Elementel Analiz Sonuçları	94
6.6.7. Bileşik II-c	97
6.6.7.1. Bileşik II-c'nin Spektroskopik ve Elementel Analiz Sonuçları	98
6.6.8. Bileşik II-d	101
6.6.8.1. Bileşik II-d'nin Spektroskopik ve Elementel Analiz Sonuçları	102
7. TARTIŞMA VE SONUÇ	105
KAYNAKLAR	116
TEŞEKKÜR	119
ÖZGEÇMİŞ	120

ÖZET

"I-a": Kinolin-3-karboksaldehid fenil-N-metilhidrazon

"I-b": Kinolin-3-karboksaldehid p-nitrofenil-N-metilhidrazon

"I-c": Kinolin-3-karboksaldehid 2,4-dinitrofenil-N-metilhidrazon

"I-d": Endüstride ve tıpta oldukça önemli yeri olan hidrazonlar genel olarak tekstil boyarmaddelerinin, pestisidler, fotoğrafçılıkta stabilizatör ve inhibitör görevini gören bileşiklerin ve farmasötik amaçlı kimyasal maddelerin hazırlanmasında başlangıç maddesi olarak kullanılan yararlı bileşiklerdir.

Diğer taraftan çağımızın hastalığı olan kanserin tedavisinde son yıllarda ilgi özellikle heterohalkalı aldehidlerden elde edilen bileşikler üzerinde yoğunlaştırılmaya başlanmıştır.

Bu nedenle araştırmamızda, halen anti-kanser reaktifleri olarak denenmekte olan bu madde sınıfına değişik fonksiyonlu gruplar içeren yeni hidrazon sentezleriyle katkıda bulunmak amaçlanmıştır.

Çalışma başlıca dört kısım halinde gerçekleştirilmiştir. Birinci aşamada reaksiyonlarda substrat olarak kullanılacak olan heterohalkalı aldehidler elde edilmiştir. İkinci aşamada geniş bir tarama sonucu sağlanmış olan kaynaklardan yararlanılarak bir dizi substitue-fenil-N-metilhidrazinler hazırlanmıştır.

Araştırmanın temelini oluşturan üçüncü aşamada çeşitli reaksiyon koşulları denenmek suretiyle sekiz yeni hidrazon sentez edilmiş ve substituentlerin reaksiyonlardaki etkileri incelenmiştir.

Son aşamada, elde edilmiş olan, sırasıyla:

"I-a": Kinolin-4-karboksaldehid fenil-N-metilhidrazon

"I-b": Kinolin-4-karboksaldehid p-nitrofenil-N-metilhidrazon

"I-c": Kinolin-4-karboksaldehid 2,4-dinitrofenil-N-metilhidrazon

"I-d": Kinolin-4-karboksaldehid 2,4,6-trinitrofenil-N-metilhidrazon

"II-a": Kinolin-8-karboksaldehid fenil-N-metilhidrazon

"II-b": Kinolin-8-karboksaldehid p-nitrofenil-N-metilhidrazon

"II-c": Kinolin-8-karboksaldehid 2,4-dinitrofenil-N-metilhidrazon

"II-d": Kinolin-8-karboksaldehid 2,4,6-trinitrofenil-N-metilhidrazon

bileşiklerinin yapıları infrared, nükleer manyetik rezonans ve kütle spektral verileri ile aydınlatılmış ve elementel analiz sonuçlarının hesaplanan C, H, N değerleri ile tam bir uyum içinde olması, bu bileşiklerin yapılarına kesinlik kazandırmıştır.

Hence in our research, new hydrazones containing different functional groups have been synthesized for the purpose of making some contribution to that class of substances which are now being tried as anti-cancer reagents.

The study has been mainly accomplished in four steps. The heterocyclic aldehyde which will be used as substrate in further reactions have been obtained in the first part of the study. In the second step, a series of substituted phenyl-N-methylhydrazines have been prepared according to references obtained as a result of a comprehensive survey.

In the third step which forms the basis of the research, eight new hydrazones have been synthesized by examining various reaction conditions and the effects of the substituents in the reactions have been investigated.

In the final step the structures of the obtained compounds, respectively:

"I-a": Quinoline-4-carboxaldehyde phenyl-N-methylhydrazone

"I-b": Quinoline-4-carboxaldehyde p-nitrophenyl-N-methylhydrazone

"I-c": Quinoline-4-carboxaldehyde 2,4-dinitrophenyl-N-methylhydrazone

"I-d": Quinoline-4-carboxaldehyde 2,4,6-trinitrophenyl-N-methylhydrazone

ABSTRACT

Hydrazones occupying an important place in medicine and industry are generally useful compounds as starting materials in the preparation of textile dyestuffs, pesticides, pharmaceuticals and, of compounds that serve as stabilizers and inhibitors in photography.

Besides, great attention has been recently begun to concentrate on the compounds obtained from heterocyclic aldehydes for the therapy of cancer, disease of our age.

Hence in our research, new hydrazones containing different functional groups have been synthesized for the purpose of making some contributions to that class of substances which are now being tried as anti-cancer reagents.

The study has been mainly accomplished in four steps. The heterocyclic aldehydes which will be used as substrates in further reactions have been obtained in the first part of the study. In the second step, a series of substituted phenyl-N-methylhydrazines have been prepared according to references attained as a result of a comprehensive survey.

In the third step which forms the basis of the research, eight new hydrazones have been synthesized by examining various reaction conditions and the effects of the substituents in the reactions have been investigated.

In the final step the structures of the obtained compounds, respectively:

"I-a": Quinoline-4-carboxaldehyde phenyl-N-methylhydrazone

"I-b": Quinoline-4-carboxaldehyde p-nitrophenyl-N-methylhydrazone

"I-c": Quinoline-4-carboxaldehyde 2,4-dinitrophenyl-N-methylhydrazone

"I-d": Quinoline-4-carboxaldehyde 2,4,6-trinitrophenyl-N-methylhydrazone

"II-a": Quinoline-8-carboxaldehyde phenyl-N-methylhydrazone

"II-b": Quinoline-8-carboxaldehyde p-nitrophenyl-N-methylhydrazone

"II-c": Quinoline-8-carboxaldehyde 2,4-dinitrophenyl-N-methylhydrazone

"II-d": Quinoline-8-carboxaldehyde 2,4,6-trinitrophenyl-N-methylhydrazone

have been elucidated by infrared, nuclear magnetic resonance and mass spectral data, and the fact that the elemental analyses results have been in excellent agreement with the calculated values of C, H, N has provided precision for the structures of these compounds.

Bu reaksiyonlar içinde özellikle hidrazin, substitue hidrazin, primer amine, hidroksil amine ve semikarbazid gibi amonyak türevleri ile oluşturulan kondenzasyon reaksiyonları gerek karbonil bileşikleri ve gerekse $-NH_2$ grubunu içeren bileşikler için son derece karakteristiktirler:



Nükleofilik bir katılmaya takiben intramoleküler dehidrasyon ile ilerleyen bu reaksiyon sonucunda genellikle suya az miktarda

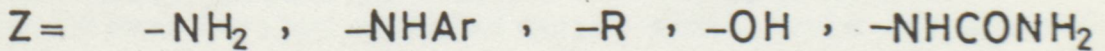
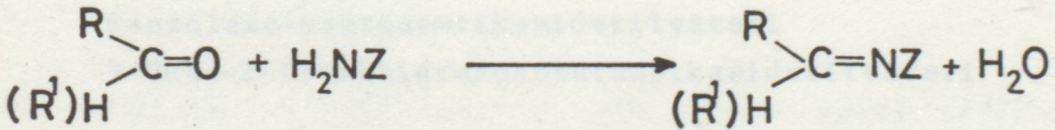
zen, kesin erime noktası olan kristalline bileşikler (hidrazin, fenilhidrazin, substitue-hidrazin, semikarbazon) elde edilmektedir.

1. HİDRAZONLAR HAKKINDA GENEL BİLGİ

1.1. GİRİŞ [1,2]

Genel olarak karbonil bileşikleri sınıfında yer alan aldehid ve ketonlar, kimyasal reaksiyonlarındaki davranışları açısından diğer karbonil bileşiklerine oranla farklı reaksiyonlar gösterirler. Bu bileşiklerde açıl grubuna bağlı olan substituent (-H veya -R) negatif yükü kendi üstünde yoğunlaştıramadığı için, bileşik reaksiyona girdiğinde ayrılan grup olarak davranmamaktadır. Diğer taraftan karbonil grubunun polar olması da göz önüne alınacak olursa aldehid ve ketonlar nükleofilik katılma, nükleofilik açıl substitusyonu α -substitusyon ve karbonil kondenzasyonu reaksiyonlarını kolaylıkla verirler.

Bu reaksiyonlar içerisinde özellikle hidrazin, substitue-hidrazin, primer amin, hidroksil amin ve semikarbazid gibi amonyak türevleri ile oluşturulan kondenzasyon reaksiyonları gerek karbonil bileşikleri ve gerekse $-NH_2$ grubunu içeren bileşikler için son derece karakteristiktirler:



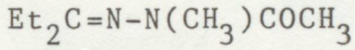
Nükleofilik bir katılmayı takiben intramoleküler dehidrasyon ile ilerleyen bu reaksiyon sonucunda genellikle suda az çö-

nen, kesin erime noktası olan kristalize bileşikler (hidrazon, fenilhidrazon, substitue-fenilhidrazon, oksim ve semikarbazon) elde edilmektedir.

Araştırmamızın temelini oluşturan hidrazonlar genel olarak bir aldehid ile substitue-hidrazinlerin kondenzasyonundan meydana gelmiş bileşikler olup $>C=N-$ fonksiyonlu grubunu içermektedirler. Bu tür bileşikler türetildikleri aldehid veya ketonun ismine **hidrazon** kelimesinin eklenmesiyle adlandırılırlar:

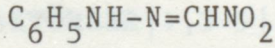


Benzofenon hidrazon



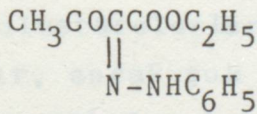
Pentanon-3-asetilmetilhidrazon

Arilhidrazonlar, hem **benzolazo-** hem de **arilhidrazono-** ön eklerinin kullanılmasıyla da isimlendirilebilirler:



Fenilhidrazono-nitrometan

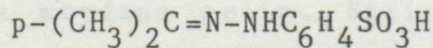
Benzolazo-nitrometan



Benzolazo-asetoasetikasidetilesteri

3-Okso-2-fenilhidrazonobutanoikasidetilesteri

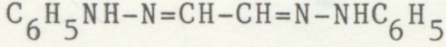
Hidrazonların substitue-hidrazinler olarak belirtilmesinin gerekli olduğu durumlarda ise bileşiğin keton ya da aldehid kısmı **-iliden** son ekinin eklenmesiyle tanımlanır:



p-(isopropilidenhidrazino)-benzensülfonik asid

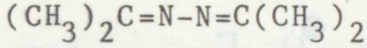
α -Diketonların hidrazonları olan bis-hidrazonlar

osazon olarak adlandırılırlar ki bu bileşikler özellikle şeker kimyasında önemli bir yer tutarlar:

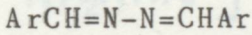


Glioksal-fenilosazon, Glioksal-bis-[fenilhidrazon]

İki mol karbonil bileşiği ile hidrazinin reaksiyonundan oluşan hidrazonlar, azinler (aldazin ve ketazin) olarak tanınırlar. Bu bileşikler ya karbonil bileşiğinin isminin ardından **azin** kelimesinin getirilmesiyle ya da **aldazin** ve **ketazin** son eklerinin kullanılmasıyla adlandırılırlar:



Aseton azin



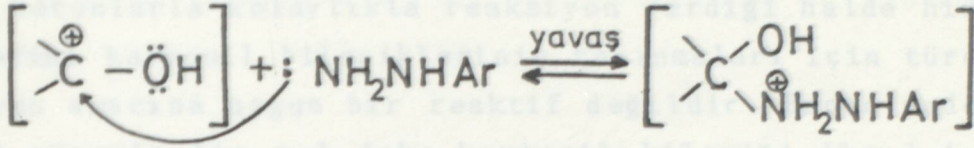
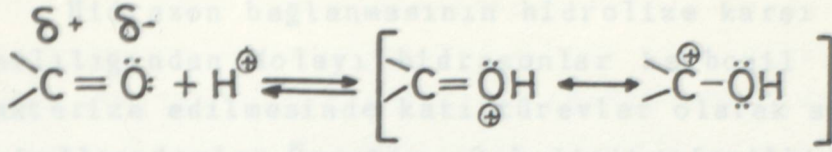
Benzaldazin

1.2. HİDRAZON OLUŞUM MEKANİZMASI VE ETKİ EDEN

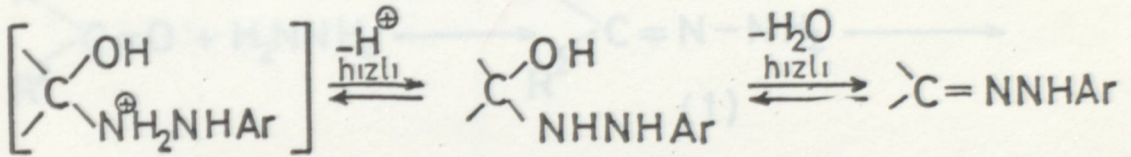
FAKTÖRLER | 1,3-5 |

Kondenzasyon reaksiyonları genellikle bir karbonil bileşiği ile reaktifin polar bir çözücü içersinde ısıtılmasıyla oluşturulurlar. Reaksiyon çoğunlukla kısa sürede tamamlanır, ancak çok ender durumlarda bir saatten daha fazla zamana gerek duyulabilir.

Karbonil bileşiklerinin $-\text{NH}_2$ grubu içeren tipik hidrazinlerle hidrazon oluşturmak üzere verdiği reaksiyonlar tetrahedral yapıdaki bir katılma araürününün üzerinden basmaklar halinde ilerler. Asid katalizli olarak da yürüyebilen bu reaksiyon, katılma ve dehidrasyon olmak üzere başlıca iki aşamada meydana gelir. Birinci aşamada, karbonil grubunun protonlandırılmasıyla oluşan pozitif karbon merkezine fenilhidrazin türevinin nükleofilik hücumu gerçekleşir:



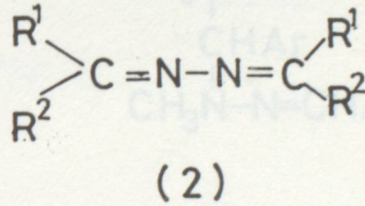
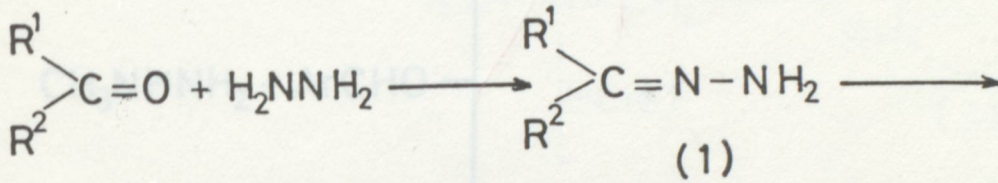
İkinci aşamada oluşan araüründen hızla bir proton ve su molekülünün ayrılmasıyla son ürün olan hidrazon elde edilir:



Hernekadar reaksiyon tersinir ise de normal koşullar altında denge, kondenzasyonun oluşumu yönünde gelişebilir. Bazı durumlarda kondenzasyonu zorlayabilmek amacıyla oluşan suyun reaksiyon ortamından uzaklaştırılması gerekir. Kondenzasyon genellikle basit aldehid ve ketonlarla kendiliğinden ve ekzotermik bir reaksiyonla oluştuğu halde sterik engellemesi olan büyük moleküllü ketonlarla son derece zor meydana gelir.

Bu tür reaksiyonlarda geçiş durumunun oluştuğu hız tayin basamağı normal olarak zayıfça asidik pH aralığında gözlenir. Dehidrasyon basamağı pH ya da tampona bağlı olmadan gerçekleşebilir. Genel olarak araürün oluşum denge sabitinin hidrazinin yapısı ile çok az değiştiği görülmüştür. Oysa dehidrasyon dengesinin sabiti, kullanılan hidrazinin yapısına karşı duyarlıdır. Hidrazinin artan pK_a 'sı ile azalır.

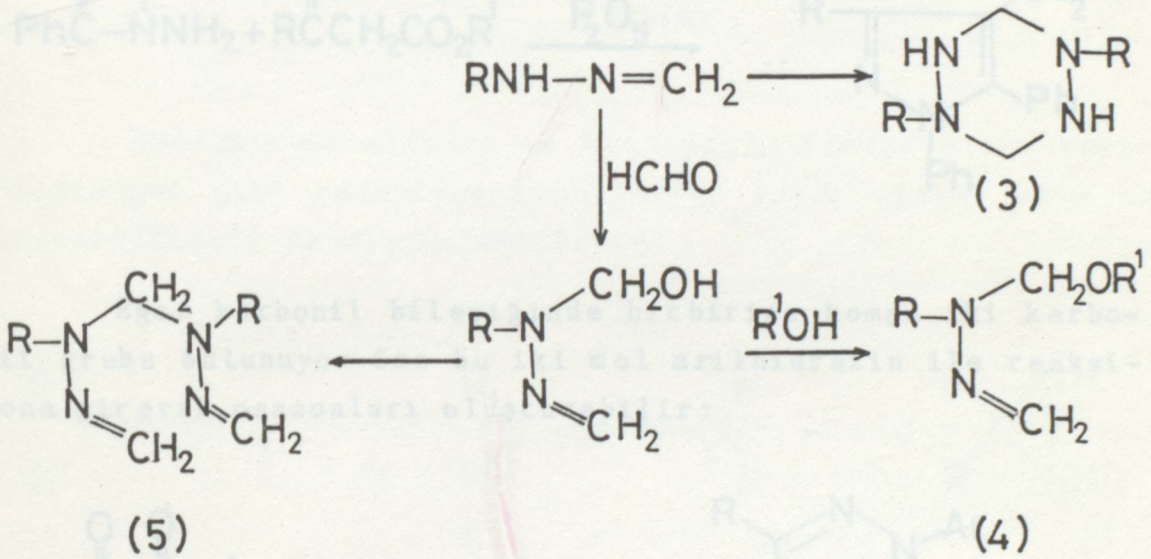
Hidrazon bağlanmasının hidrolize karşı olan bu bağıl kararlılığından dolayı hidrazonlar karbonil bileşiklerinin karakterize edilmesinde katı türevler olarak son derece yaygın kullanılırlar. Örneğin, 2-4-dinitrofenilhidrazin aldehid ve ketonlarla kolaylıkla reaksiyon verdiği halde hidrazinin kendisi karbonil bileşiklerinin tanınmaları için türev oluşturma amacına uygun bir reaktif değildir. Bunun nedeni oluşan türevin bir mol daha karbonil bileşiği ile 1,4-substítue-2,3-diazabuta-1,3-dienleri(2) oluşturmak üzere reaksiyon verebilmesidir:



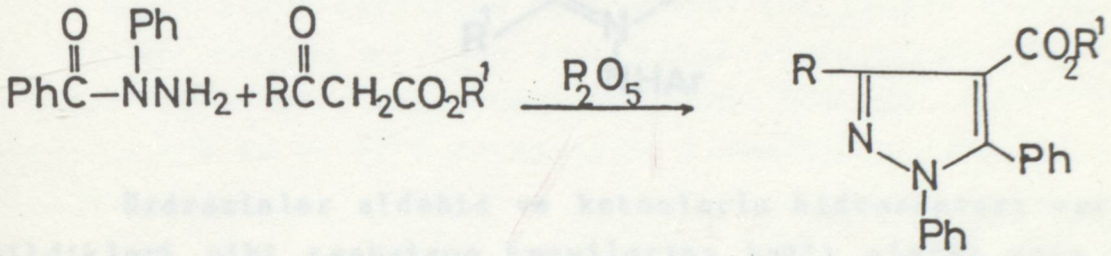
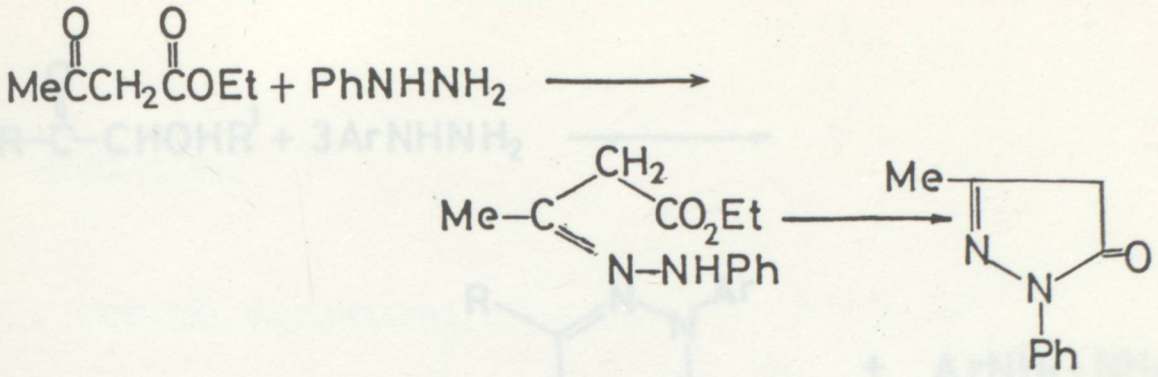
R^1 ve R^2 alifatik gruplar olduğu zaman ara ürün olan hidrazon izole edilemez ve (2) bileşiği oluşacak şekilde disproporsiyonlaşma meydana gelir. Eğer karbonil bileşiğindeki R^1 ve R^2 grupları aril ise, hidrazon (1) elde edilebilir. Nitekim benzofenonun kondenzasyonunda ($R^1=R^2=Ar$) meydana gelen hidrazon oldukça kararlıdır ve buna karşı gelen azinin oluşma olasılığı zayıftır.

Hidrazon oluşumu genellikle aril, açıl ve simetrik olmayan dialkilhidrazinler ile herhangi bir uyumsuzluk olmaksızın meydana gelir. Buna karşılık monoalkilhidrazinler bir molden daha fazla sayıda aldehid ile reaksiyon verebilirler, zira kondenzasyon substitue azot atomunda olduğu kadar substitue olmayanda da oluşur. Örneğin metilhidrazin gi-

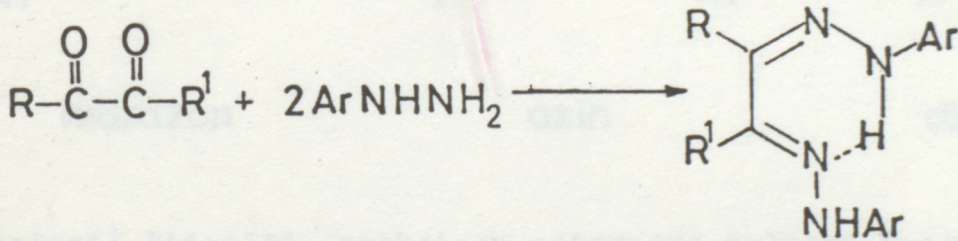
dehid alkilhidrazonların oluştuğu gösterilmiştir. Bu alkil hidrazonlar bir iyonik mekanizma üzerinden basamaklar halinde 1,4-dialkil-hekzahidro-1,2,4,5-tetraazinleri (3) vermek üzere asid katalizörlüğünde dimerleşirler. R alkil grubu dallanmamış olduğu zaman dimerleşme hızlıdır ve hidrazonlar saf halde izole edilemezler. Alkollü bir çözeltide formaldehidin aşırısı kullanıldığı zaman N-alkil-N-alkoksimetilhidrazonlar (4) ve dimer (5) oluşacak şekilde daha ileri kondenzasyonlar meydana gelir:



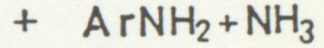
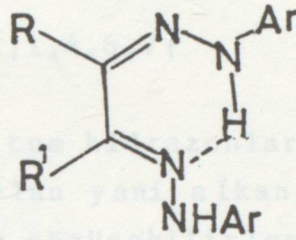
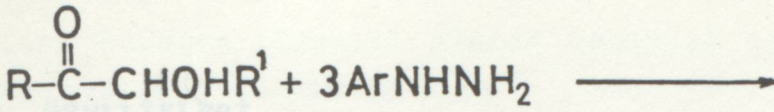
Eğer karbonil substratında, ya da hidrazin molekülünde başka bir fonksiyonlu grup (yani reaktif bir kısım) var ise bu, oluşan hidrazon ürününe büyük ölçüde etki edebilir. Bunun sonucunda ikinci bir reaksiyon yani halka kapanması meydana gelebilir. Örneğin, etil asetoasetat gibi β -dikarbonil bileşikleri ile 1-benzoil-1-fenilhidrazin gibi etkin bir diğer fonksiyonlu grubu içeren bileşikler normal bir hidrazon oluşumundan sonra son derece kolaylıkla halka kapanması reaksiyonlarını verebildikleri için ürün niteliğindeki hidrazonlar izole edilemezler. Bu tür reaksiyonların pirazol sentezlerinde oldukça büyük önemi vardır:



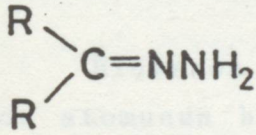
Eğer karbonil bileşiğinde birbirine komşu iki karbonil grubu bulunuyor ise bu iki mol arilhidrazin ile reaksiyona girerek osazonları oluşturabilir:



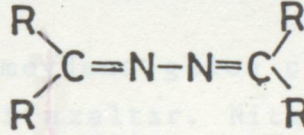
Osazonlar aynı zamanda α-hidroksiketonlardan üç mol arilhidrazin kullanılmak suretiyle de elde edilirler ki bu bileşikler kristalize maddeler olup karbohidratlar için yaygın bir şekilde kullanılan türevleri oluştururlar:



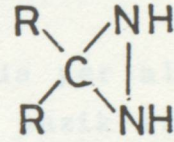
Hidrazinler aldehid ve ketonlarla hidrazonları verebildikleri gibi reaksiyon koşullarına bağlı olarak azin ve diaziridinleri de oluşturabilirler:



hidrazon



azin



diaziridin

Karbonil bileşiği, reaksiyon ortamında bulunan hidrazin miktarına göre hidrazon ya da azini meydana getirir. Bu bileşiklerin oluşum kolaylığı karbonil bileşeninin tabiatına bağlı olarak aşağıda gösterildiği düzende ilerler:

Aldehidler > Dialkil ketonlar > Alkil aril ketonlar > Diaril ketonlar

2. ÖZELLİKLERİ

2.1. FİZİKSEL ÖZELLİKLERİ [1,4,6,7]

Basit alkil-substitue hidrazonlar çoğunlukla sıvıdırlar. Karbon içeriği az olan yani alkan karakterini daha az gösteren hidrazonlar suda çözünebilirler. Örneğin, -103°C de eriyen ve 730 mm de 72°C de kaynayan formaldehid dimetilhidrazon suda çözünür.

Alifatik hidrazonların erime noktaları düşük olduğu halde fenilhidrazonlar ve substitue-fenilhidrazonların erime noktaları oldukça yüksektir.

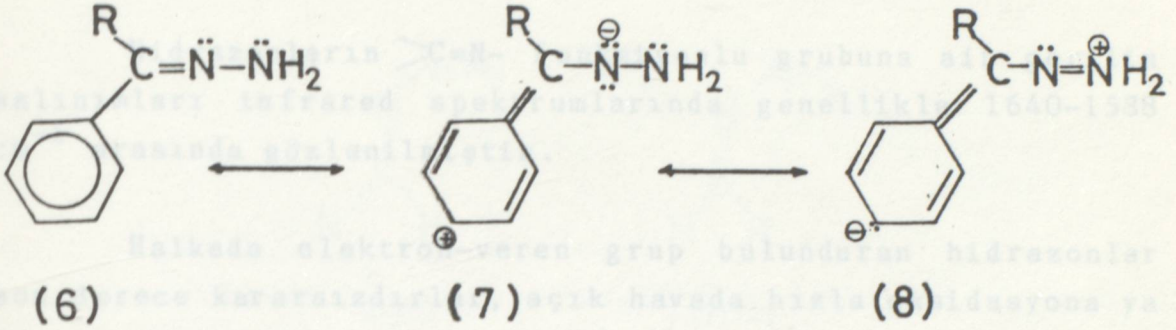
Hidrazon oluşumu meydana gelen çifte bağda yer alan azot atomunun bazikliğini azaltır. Nitekim daha bazik azot atomunu içeren ve bu nedenle de oldukça reaktif bir $-\text{NH}_2$ grubu bulunduran hidrazinlerden yapılan hidrazonlar türetildikleri hidrazinlere oranla dikkati çekecek kadar zayıf bazdırlar. Örneğin benzofenon hidrazon ($\text{pK}_a=3.85$), hidrazinin ($\text{pK}_a=8.07$) kendisine nazaran çok daha zayıf bazdır.

Aril ketonların substituent içermeyen hidrazonları ve alkil-substitue hidrazonları >C=N- çifte bağındaki pi elektron delokalizasyonunun dönme olasılığı nedeniyle oldukça ilginçtirler.

Hidrazonların uçtaki azot atomu molekülün içerdiği substituentlerin etkisi altında kalabilir. Örneğin, p,p'-dimetoksibenzofenon hidrazon esas bileşik olan p,p'-dimetoksibenzofenon'a oranla çok daha kuvvetli bazdır.

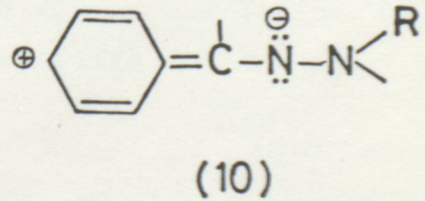
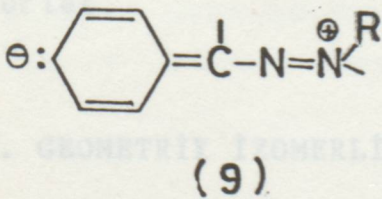
Rezonans yapılarından da görüleceği üzere aromatik al-

dehid ve ketonların hidrazonlarında elektron-veren gruplar bulunduğu zaman azot atomu üzerinde negatif yük yoğunlaşabilir. Bununla ilişkili olarak baziklik artacağı için (7) numaralı yapı tercih edilir:



Buna karşılık elektron-çeken gruplar hidrazonun bazikliğini esas bileşiginkine oranla daha aşağı düşürürler. Gerçekten de p-nitrofenilhidrazonlar ve 2,4-dinitrofenilhidrazonlar sodyum hidroksid çözeltisinde çözölebilecek kadar asidiktirler. Benzaldehid 2,4-dinitrofenilhidrazon ve basit türevleri için $pK_a \approx 11$ civarındadır.

$>C=N-N<$ hidrazon grubunun güçlü bir elektron verici olduğu hakkındaki öneriler spektral özellikler ile de doğrulanmıştır. Nitekim dıştaki azot atomu üzerinde alkil ya da açıl gruplarını içeren hidrazonlar da elektron verici olarak davranırlar. Örneğin, benzaldehid hidrazonun uçtaki azot atomunda alkil grupları bulunduğu zaman bathokromik ve hiperkromik yer değiştirmeler gözlenebilir. Bu etkiler aşağıda (9) ile gösterilen rezonans yapı ile açıklanabilir:



Bir dizi benzofenon hidrazonun bazikliği ve ultravi-

yole absorbsiyon spektrası üzerine halka substituentlerinin etkisini açıklamak için yapılan çalışmalarda (10) ile gösterilen rezonans yapı (9) ile belirtilen yapı kadar geçerli olmuştur.

Hidrazonların $>C=N-$ fonksiyonlu grubuna ait gerilim salınımları infrared spektrumlarında genellikle $1640-1588\text{ cm}^{-1}$ arasında gözlenilmiştir.

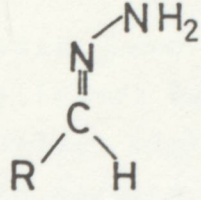
Halkada elektron-veren grup bulunduran hidrazonlar son derece kararsızdırlar, açık havada hızla oksidasyona ya da hidrolize uğrayabilirler. p-Konumunda elektron-çeken grup içeren hidrazonlar nem veya havanın etkisi altında kaldıkları zaman yavaşça bozunurlar. Uçtaki azotda metil grupları bulunduğu bileşiğin kararlılığı artar.

Alifatik ketonların dimetilhidrazonlarında olduğu gibi, molekülde konjugasyon yok ise hidrazon yapısının kendisi moleküle renklilik vermez. Fenilhidrazonlar ise konjugasyon nedeniyle ışık etkisi altında kaldıkları zaman renk değiştirirler ama ışığın etkisi ortadan kalkınca tekrar eski renklerine dönerler. Marckwald bu olaya fototropi, adını vermiştir, bu nedenle bu tür bileşikler fototropiktirler. Örneğin, p-n-desiloksibenzalphenilhidrazon etil alkolden kristallendirildiğinde renksizdir ama güneş ışığının etkisi altında kalınca pembe renkli olur. İlk renk değişimi son derece hızlı, beş dakikadan daha az bir zamanda, meydana gelir. Pembe renkli kristaller karanlıkta bırakıldıklarında daha uzun bir sürede yaklaşık iki saat civarında tekrar renksiz hale dönüşürler.

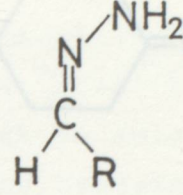
2.2. GEOMETRİK İZOMERLİK|1,2,4,8|

Hidrazonlar yapılarındaki $>C=N-$ bağlanması nedeniyle geometrik izomerlik gösterebilirler. Bu durum sadece aldehidlerin ve simetrik olmayan ketonların hidrazonlarında göz-

lenebilir. Hidrazonlardaki bu bağlanma oksimler, semikarbazonlar ve substitue azometinlerdeki bağlanma türüne benzediğinden geometrik izomerleri syn- ve anti- olarak adlandırılırlar:

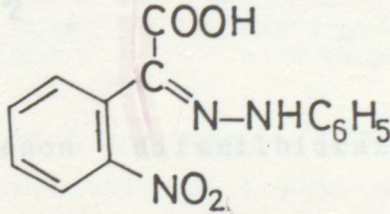


syn



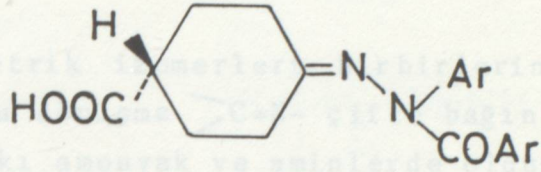
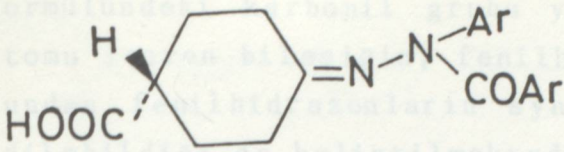
anti

Bununla beraber hidrazonların stereoizomerliği diğerlerine oranla çok daha az incelenmiştir, verilen örnekler sınırlıdır. Fenilhidrazonların syn-anti izomerlikleri ilk defa 1890 yılında Krause tarafından gözlenilmiştir:

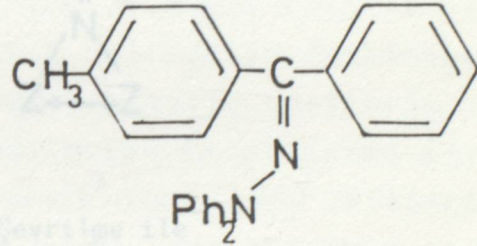
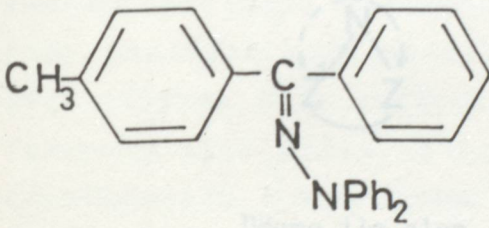


Krause, yukarıda gösterilen o-nitrofenilglioksilik asidin fenilhidrazonunun her iki şeklini de elde etmiştir.

1914'den sonra Mills ve Bain çikloheksanon-4-karboksilik asid'in fenilhidrazonu üzerinde çalışarak bu bileşiğin birbirinin ayna görüntüsü olan geometrik izomerlerini bulmuşlar ve bu optik izomerleri ayırmışlardır:

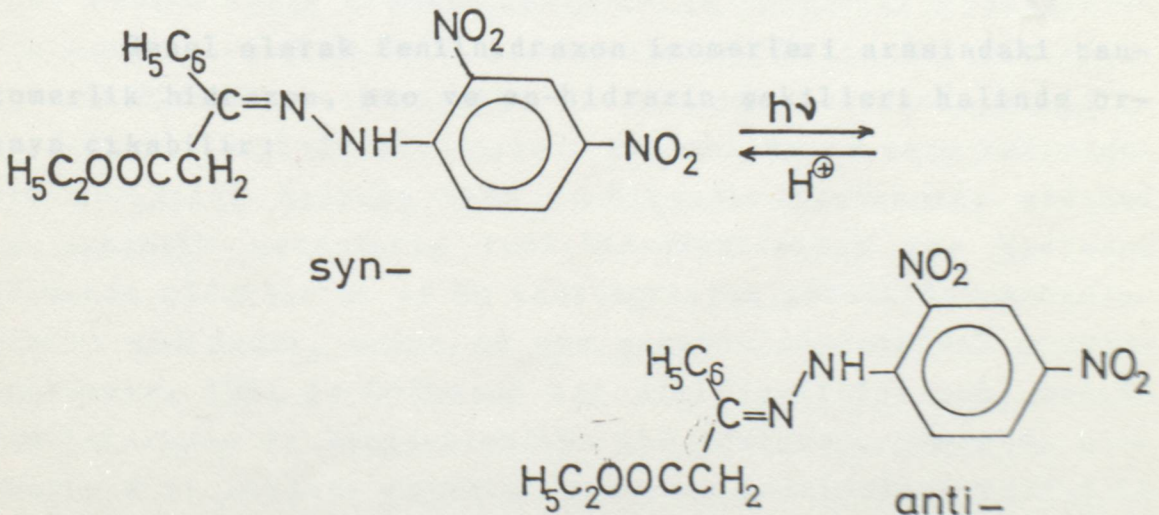


1930'lardan sonra yapılan çalışmalarda p-metil- ve p-metoksibenzofenon'ların difenilhidrazonları ile



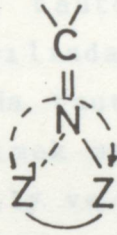
p-Metilbenzofenon difenilhidrazon izomerleri

benzoilasetikasid etilesteri'nin 2,4-dinitrofenilhidrazonlarının geometrik izomerlerinin ayrılmasında başarılı sonuçlar alınmıştır:

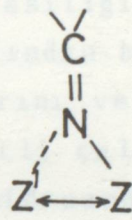


Ayrıca literatürde bir gem-diklorürün, yani bir keton formülündeki karbonil grubu yerine aynı karbondaki iki klor atomu içeren bileşiğin, fenilhidrazin ile verdiği reaksiyondan fenilhidrazonların syn- ve anti-izomerlerinin elde edilebildiği de belirtilmektedir.

Hidrazonların geometrik izomerleri birbirlerine kolaylıkla dönüşebilirler. Bu dönüşme $>C=N-$ çifte bağını içeren stereoizomerlerde, tıpkı amonyak ve aminlerde olduğu gibi, bir şemsiyenin tersine dönmesine benzeyen piramidal çevrilme ile sağlanabilir:



Dönme ile olan izomerizasyon

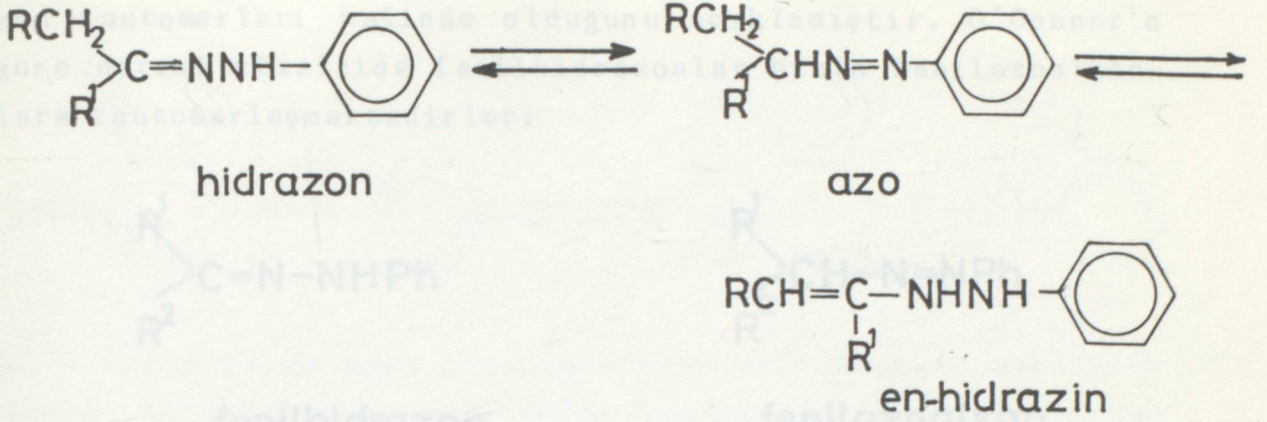


Çevrilme ile olan izomerizasyon

Bu nedenle de ancak özel yapıdaki bileşikler için stereoizomerik şekillerin ayrılmaları gözlenebilmiştir.

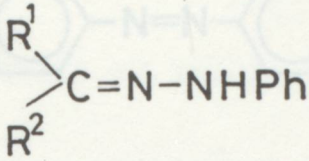
2.3. TAUTOMERLİK | 9-11 |

Genel olarak fenilhidrazon izomerleri arasındaki tautomerlik hidrazon, azo ve en-hidrazin şekilleri halinde ortaya çıkabilir:

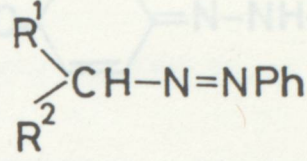


Hidrazonlardaki tautomerliğin olasılığı üzerine çalışmalar ilk defa 1893 yılında Freer tarafından başlatılmış olup daha sonraki yıllarda tautomer yapılarını ve bağıl kararlılıklarını saptayabilmek amacıyla çeşitli çalışmalar yapılmıştır. 1906 yılında Baly ve Tuck, fenilhidrazonların çözeltide ultraviyole ışın etkisi altında kendilerine karşı gelen fenilazoalkanlara dönüştüğünü belirtmişlerdir. 1930 yıllarının sonuna doğru ise tautomer yapılar içerisinde hidrazon tautomerinin en kararlı şekil olduğu konusunda fikir birliğine varılmıştır. 1947 yılında Grammaticakis, bir dizi fenilhidrazonun ultraviyole ve visible spektrumlarından yararlanmak suretiyle tautomer yapılarını açıklayabilmek amacıyla incelemeler yapmış ve fenilhidrazonların çözeltide, az miktardaki azo tautomerleri ile dengede bulunduğu sonucuna varmıştır. 1957 yılına kadar Grammaticakis'in bu önerisini destekleyecek herhangi bir girişim yapılmamıştır. Bu tarihlerde Arbuzov ve Kitayev polarografik bir çalışma sonucunda alifatik ketonların fenilhidrazonlarının katı halde ve taze hazırlanmış çözeltisi halinde iken en-hidrazin tautomeri; aldehyd ve aromatik ketonların fenilhidrazonlarının ise hidrazon formunda olduklarını ve bu tautomerliğin çözeltide en-hidrazinden hidrazona, ondan da azo şekline dönüştüğünü açıklamışlardır. 1961 de O'Connor bir dizi fenilhidrazon, metilfenilhidrazon ve benzenazoalkan ile infrared, visible, ultraviyole ve nükleer manyetik rezonans çalışmaları yapmış ve

alifatik aldehid ile ketonların fenilhidrazonlarının hidrazon tautomerleri halinde olduğunu açıklamıştır. O'Connor'a göre nötral çözeltide fenilhidrazonlar hızla fenilazoalkanlara tautomerleşmektedirler:



fenilhidrazon

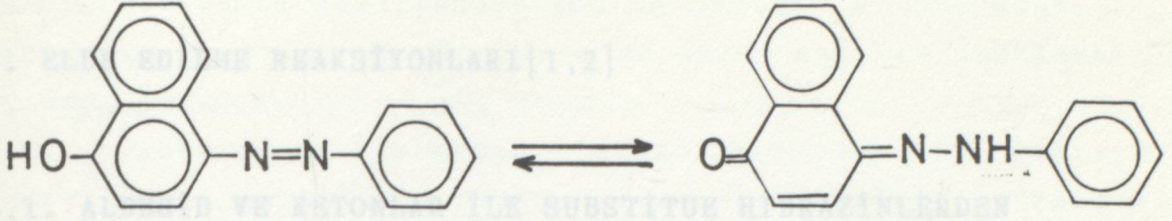


fenilazoalkan

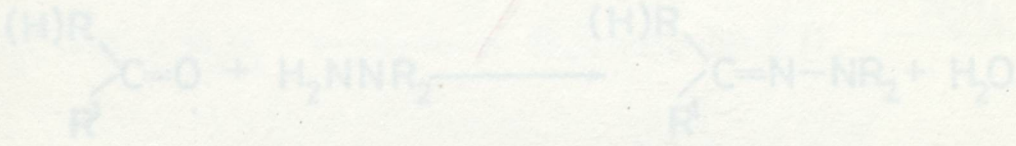
Yapılan bu çalışmalarda kullanılan çözücünün ve zamanın etkisinin olduğu, ve nötral polar olmayan organik çözeltilerde yeterli konsantrasyonda en-hidrazin tautomerlerine rastlanmadığı açıklanmıştır. Ayrıca O'Connor, aseton, çikloheksanon ve heptaldehidin metilfenilhidrazonları ile yapmış olduğu çalışmalardan bu bileşiklerin sadece hidrazon tautomeri halinde bulunduğunu ve diğer tautomerleri yani azo ve en-hidrazin şekillerini içermediğini belirtmiştir. 1965 yılında Bellamy ve Guthrie, polar olmayan çözücülerde fenilhidrazonlar ve fenilazoalkanlar arasındaki tautomerliği yeniden incelemişler ve daha önceki çalışmacıların ortaya atmış olduğu düşüncelere katılmadıklarını ileriye sürmüşlerdir. Elde ettikleri deneysel sonuçlardan nötral çözeltilerde fenilhidrazonlar ve fenilazoalkanların birbirlerine dönüşümleri ile ortaya çıkabilecek bir dengenin bulunmadığını ve bu durumun fenilhidrazonların otooksidasyonlarından kaynaklandığını açıklamışlar ve asidik, bazik ya da radikalik koşullarda fenilhidrazon izomerlerinin termodinamik olarak daha kararlı olduğunu belirtmişlerdir.

Bununla beraber bazı fenilhidrazonlarda hidrazon-azo tautomerliğine molekülde bulunan diğer kısımların etkisi nedeniyle rastlanabilmektedir. Örneğin 4-arilazo-1-naftol, keto-enol tautomerliğini oluşturabildiği gibi buna paralel

olarak hidrazon-azo tautomerliğini de göstermektedir:



Bu denge meta ve para konumlarında elektron-çeken substituentler bulunduğu ya da polar çözücülerde hidrazon yönüne de kayabilir.



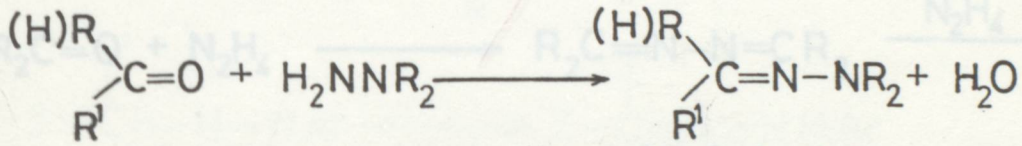
Bu reaksiyonlar genellikle karbonil bileşiminin alkolle çözüldükçe az bir miktar asidik katalitik etki altında hidrazin veya türevleri ile asitlerle sağlanmaktadır. Fenilhidrazonların oluşumu katalizör olarak asetik asidin kullanılması yeterli olduğu halde daha ziyade bir baz olan 2,4-dinitrofenilhidrazin ile başlatılan bir hidrazon oluşumunu gözlenebilmek için daha kuvvetli asit çözeltilerini, örneğin sülfat, fosfat veya klorür asidi gibi, kullanmak gereklidir. Karbonil bileşiklerinin yapılarına ayırdıklarında 2,4-dinitrofenilhidrazonların bazıları bir yeri olduğundan bu tür hidrazonların hazırlanması için birçok yöntem geliştirilmiştir. Örneğin, hidrazon hazırlanmasında kullanılan bir reaktif olan Brady belirteci 2,4-dinitrofenilhidrazinin sülfat asidinde çözülmesiyle meydana getirilmiştir.

Aril-substitue karbonil bileşiklerinin aril-substitue hidrazonları kararlı bileşiklerdir, yani aril hidrazonların oluşumunda reaksiyona dengeli bir şekilde girer. Bu reaksiyonun hızı, reaksiyonun sıcaklığına göre değişir. Bu reaksiyonun hızı, reaksiyonun sıcaklığına göre değişir. Bu reaksiyonun hızı, reaksiyonun sıcaklığına göre değişir.

3. ELDE EDİLME REAKSİYONLARI|1,2|

3.1. ALDEHİD VE KETONLAR İLE SUBSTİTUE HİDRAZİNLERDEN

Hidrazonlar çoğunlukla aldehid ve ketonların uygun hidrazinler ile olan kondenzasyon reaksiyonlarından elde edilirler:

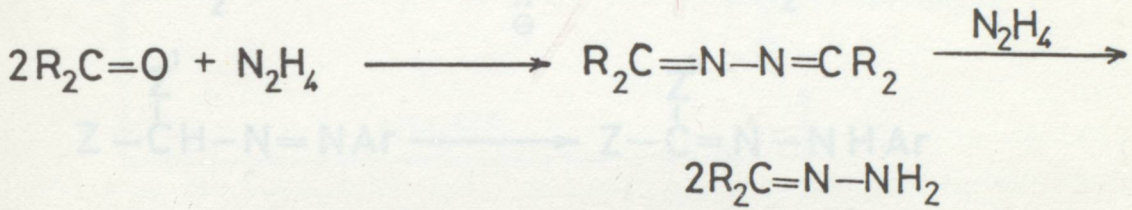


Bu reaksiyonlar genellikle karbonil bileşiğinin alkollü çözeltide az bir miktar asidin katalitik etkisi altında hidrazin veya türevleri ile ısıtılmasıyla sağlanmaktadır. Fenilhidrazonların oluşumunda katalizör olarak asetik asidin kullanılması yeterli olduğu halde daha zayıf bir baz olan 2,4-dinitrofenilhidrazin ile başarılı bir hidrazon oluşumunun sağlanabilmesi için daha kuvvetli asid çözeltilerini, örneğin sulfat, fosfat veya klorür asidi gibi, kullanmak gerekebilir. Karbonil bileşiklerinin yapılarının aydınlatılmasında 2,4-dinitrofenilhidrazonların önemli bir yeri olduğundan bu tür hidrazinlerin hazırlanması için birçok yöntem önerilmiştir. Örneğin, hidrazon hazırlanmasında kullanılan bir reaktif olan Brady belirteci 2,4-dinitrofenilhidrazinin sulfat asidinde çözülmesiyle meydana getirilmiştir.

Aril-substitue karbonil bileşiklerinin aril-substitue hidrazonları kararlı bileşiklerdir, yani aril hidrazonların oluşumunda reaksiyonun dengesi ürünün tarafına gelişir. Bu reaksiyonda oluşan suyun uzaklaştırılması gerekmediği gibi, reaksiyon bazen çözücü olarak suyun da kullanılabildiği bir

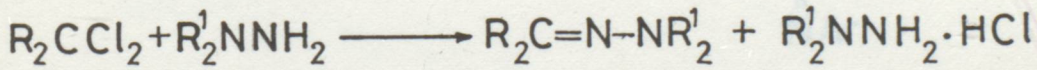
ortamda gerçekleşebilir. Buna karşılık alkilhidrazinler örneğin ketonlar ile daha az reaksiyon verirler, bu yüzden alkilhidrazonların hazırlanmasında ya ortamda su bulunmamalıdır ya da reaksiyonda oluşmuş olan suyun sık sık uzaklaştırılması gerekir.

Substituent içermeyen hidrazonların doğrudan doğruya hazırlanması genellikle azin oluşumunun üstünlüğü nedeniyle oldukça zordur. Böyle durumlarda bazen ilk aşamada azinin hazırlanması ve daha sonra dengein hidrazon tarafına kaydırılabilmesi için azinin susuz hidrazinin aşırısı ile ısıtılması daha uygundur:

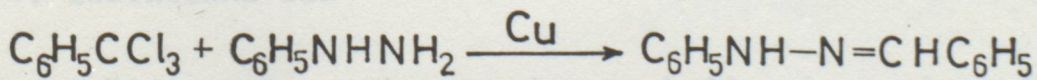


3.2. GEMİNAL HALO-BİLEŞİKLERİ İLE SUBSTITUE HİDRAZİNLERDEN

Bir ketondan hidrazon oluşumunun zor olduğu durumlarda keton yerine karşılığı olan gem-dikloro bileşiğini kullanmak daha yararlıdır:

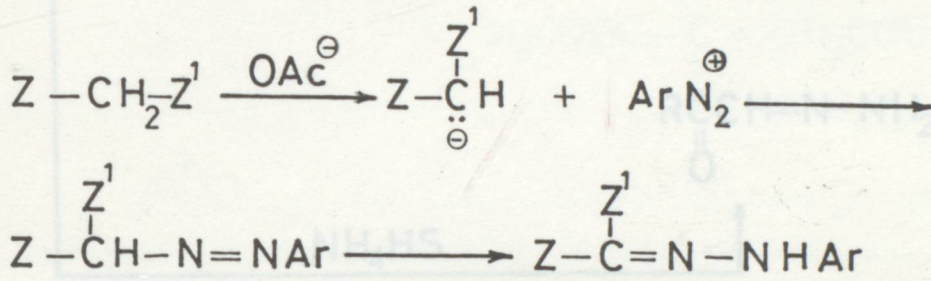


Bununla beraber sadece benzofenon gibi α -hidrojeni içermeyen ketonlar pratik olarak gem-dikloro bileşiğine kolaylıkla dönüştürülebilirler. Diğer taraftan benzotriklorür gibi bir gem-halo bileşiğinin etanollü ortamda fenilhidrazin ile olan reaksiyonundan da hidrazonlar elde edilmiştir:



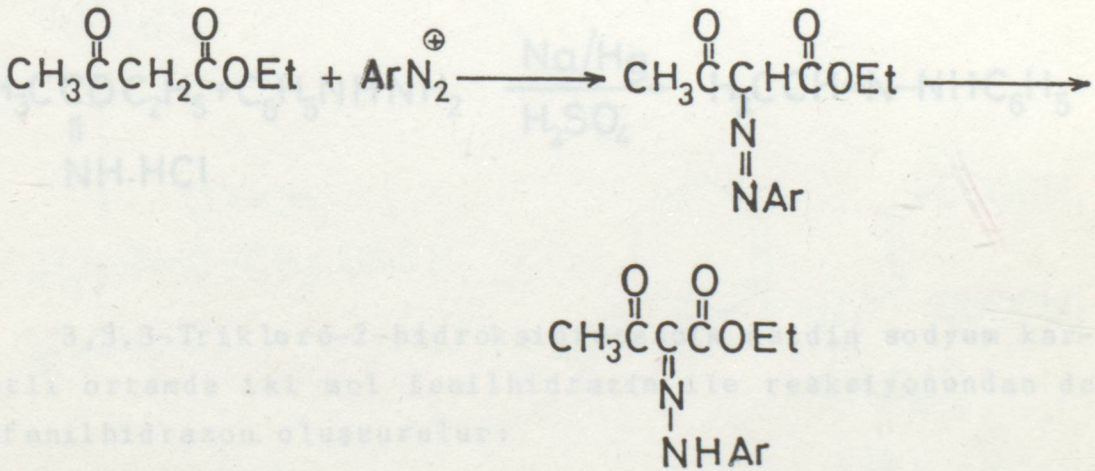
3.3. JAPP-KLINGEMANN REAKSİYONU İLE

Genel olarak azo grubuna bağlı karbonunda hidrojen içeren alifatik azo bileşikler kararsızdırlar ve izomerik hidrazonlara tautomerleşirler. Bu özellikten yararlanılan Japp-Klingemann reaksiyonunda aktif metilen grubu içeren başlangıç maddesi $Z-CH_2-Z^1$ in diazonyum tuzları ile reaksiyonundan önce azo bileşiği ve daha sonra da hidrazon oluşur:



Z ve Z^1 grupları: $COOR^1$, CHO, COR^1 gibi.

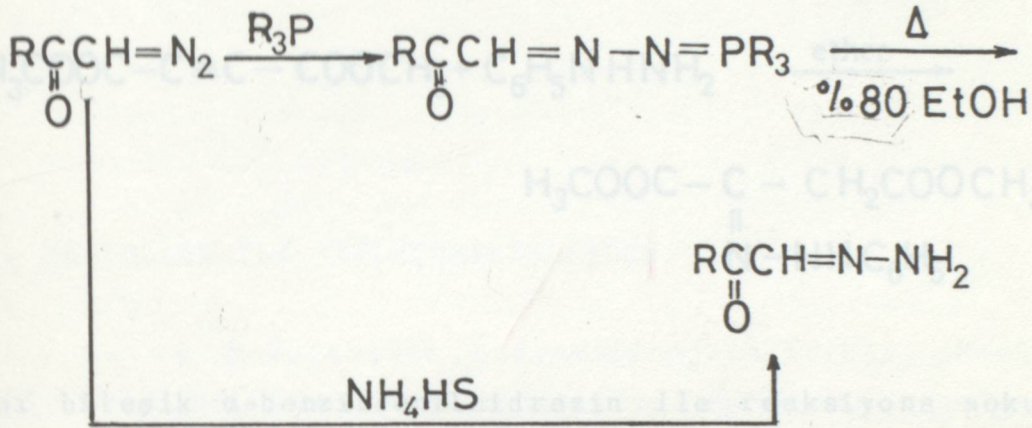
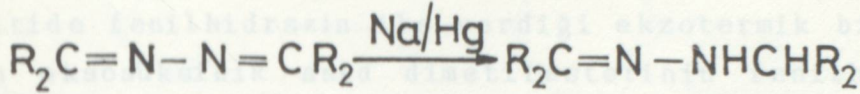
Örneğin:



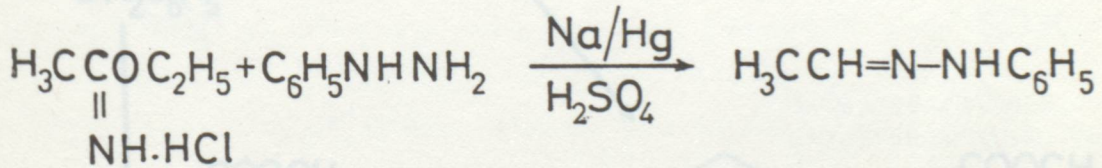
3.4. İNDİRGENME İLE

Hidrazonlar sodyum amalgamın kullanılmasıyla azinler-

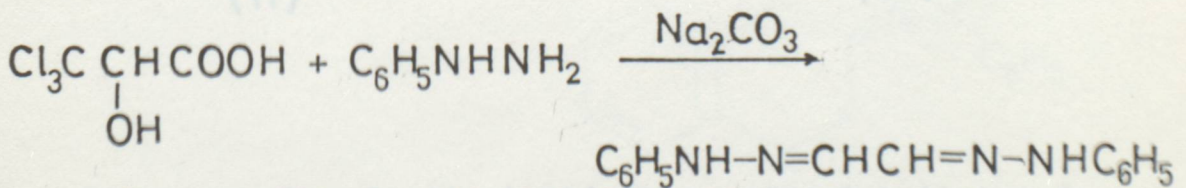
lerden, fosfin veya amonyumhidrojensülfürün kullanılmasıyla da α -diazoketonlardan elde edilebilirler:



Ayrıca karboksilli asid ester imidlerinin fenilhidrazinlerle asidik ortamda sodyum amalgamla indirgenmesinden de aldehid arilhidrazonlar elde edilirler:

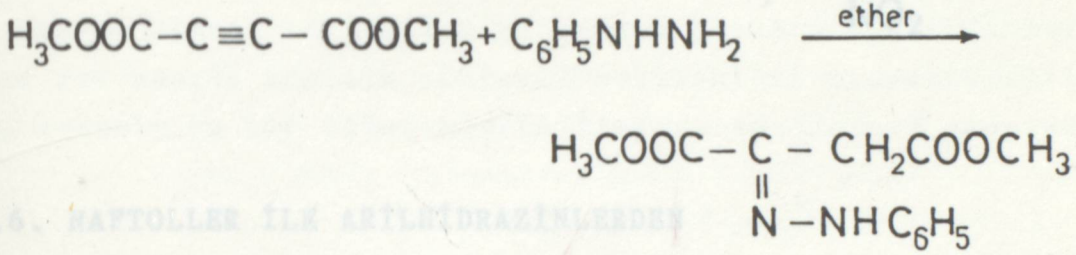


3,3,3-Trikloro-2-hidroksipropanoik asidin sodyum karbonatlı ortamda iki mol fenilhidrazin ile reaksiyonundan da bis-fenilhidrazon oluşturulur:

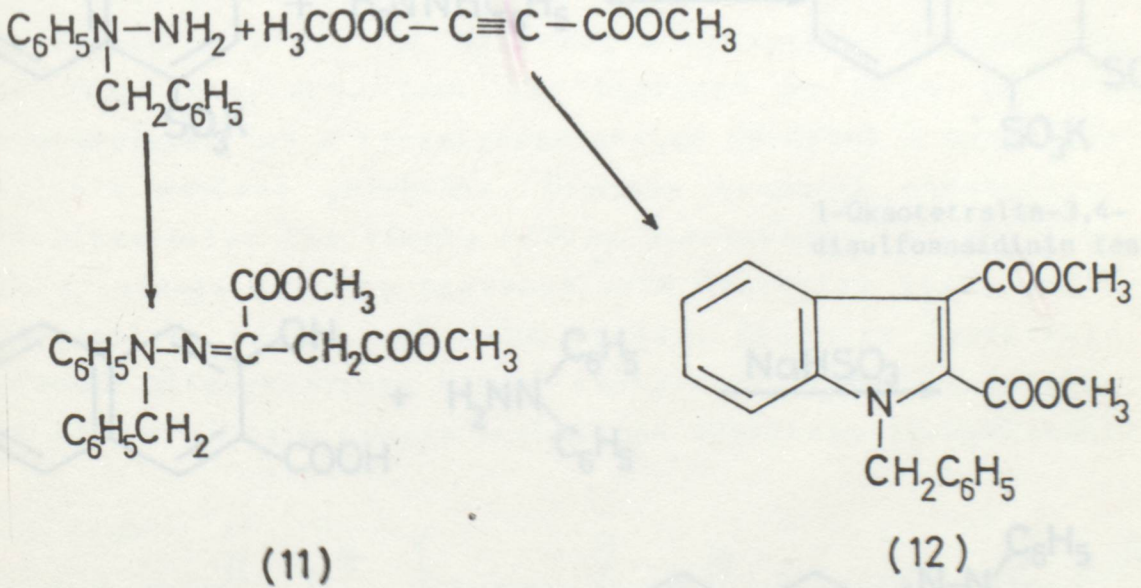


3.5. ASETİLEN TÜREVLERİ İLE ARİLHİDRAZİNLERDEN

Asetilendikarboksilli asid metilesterinin eterli çözeltide fenilhidrazin ile verdiği ekzotermik bir reaksiyondan oksosüksinik asid dimetilesterinin fenilhidrazonu iyi bir verimle elde edilir:

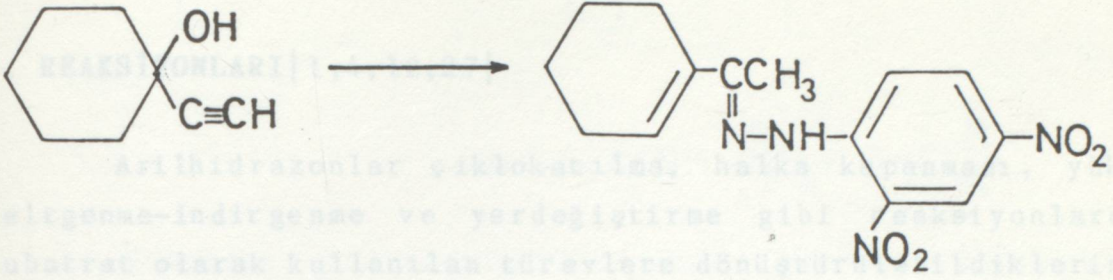


Aynı bileşik α -benzilfenilhidrazin ile reaksiyona sokulduğunda hem oksosüksinik asid dimetilesterinin benzilfenilhidrazonu (11) ve hem de 1-benzil-2,3-dikarbometoksiindol (12) elde edilir:



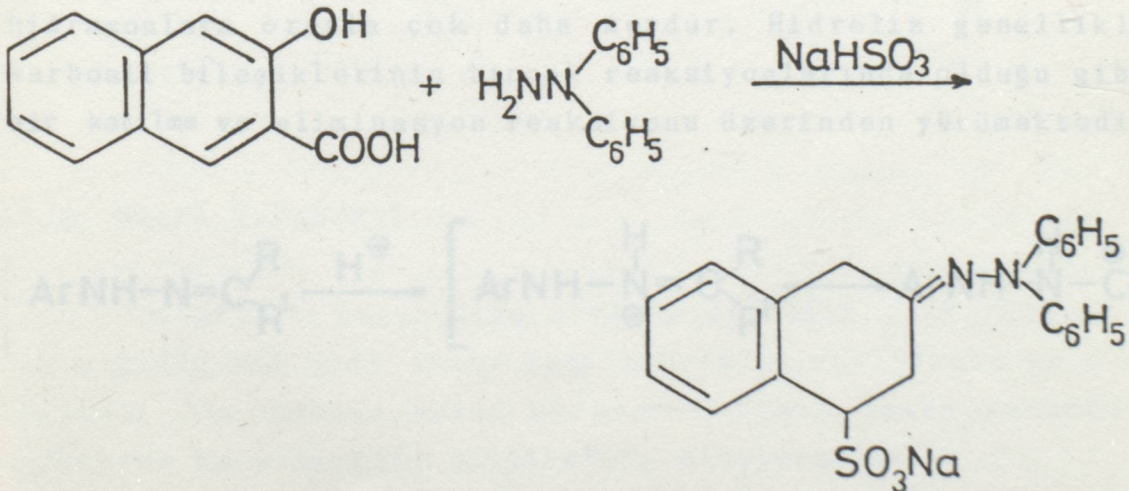
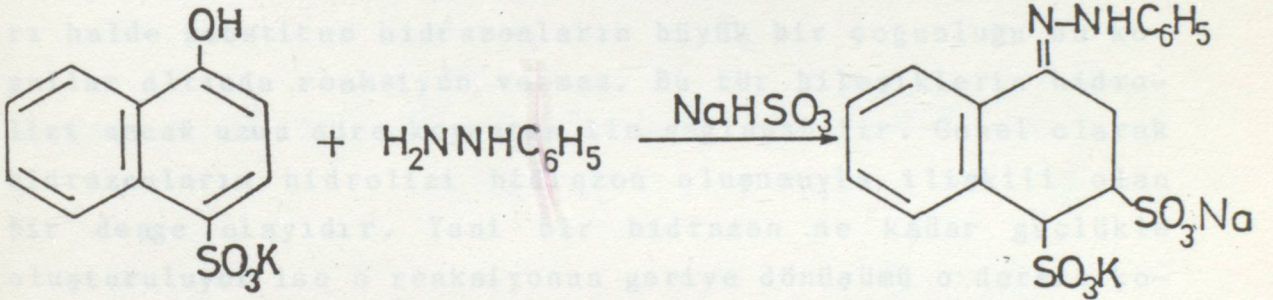
Diğer taraftan 1-etinilçikloheksanolün 2,4-dinitrofenilhidrazin ile olan reaksiyonundan 1-asetilçikloheksen'in

2,4-dinitrofenilhidrazonu elde edilmiş olur:



3.6. NAFTOLLER İLE ARİLHİDRAZİNLERDEN

α - ve β -Naftoller sodyumhidrojensülfitle çözeltide fenil- ve N,N-difenilhidrazinler ile reaksiyona sokulduklarında hidrazonları oluştururlar:

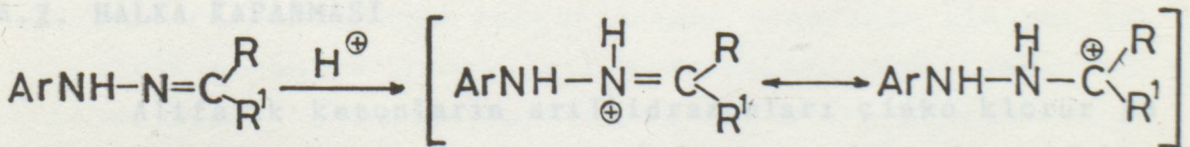


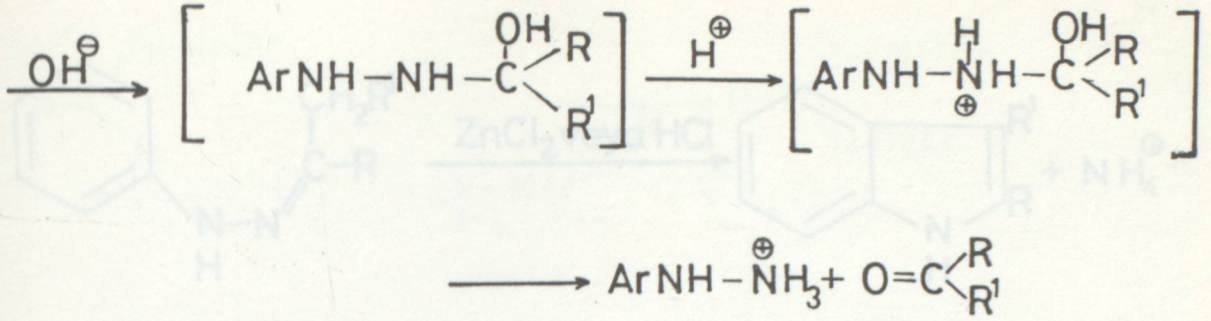
4. REAKSİYONLARI|1,4,12,27|

Arilhidrazonlar çiklokatılma, halka kapanması, yükseltgenme-indirgenme ve yerdeğiştirme gibi reaksiyonlarda substrat olarak kullanılan türevlere dönüştürülebildiklerinden çok sayıda değişik kimyasal özellikleri içermektedirler. Bu nedenle bu tür bileşiklerin kimyası son derece zengindir.

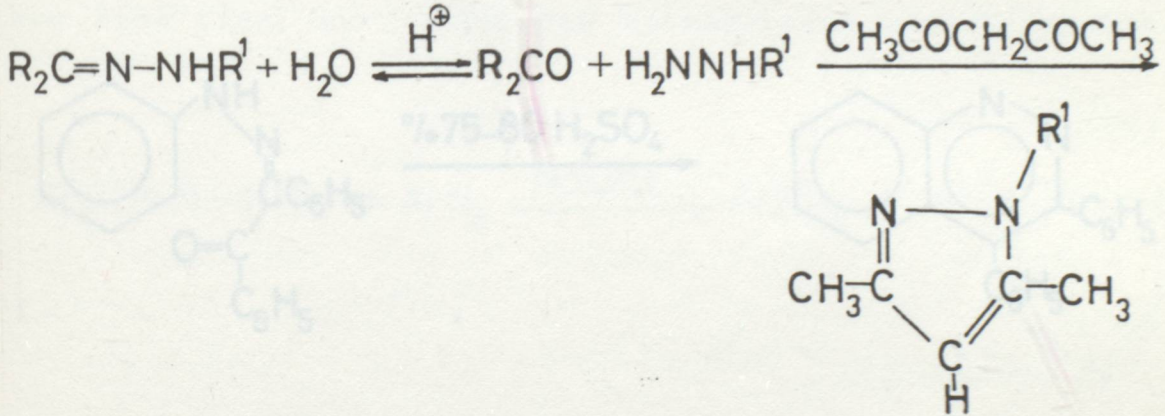
4.1. HİDROLİZ

Hidrazonlar analogları olan iminlere oranla genellikle daha zor hidrolize uğrarlar. Basit imin bileşikleri seyreltik asid ve bazlarla soğukta kolaylıkla hidroliz oldukları halde substitue hidrazonların büyük bir çoğunluğu bu koşullar altında reaksiyon vermez. Bu tür bileşiklerin hidrolizi ancak uzun süre kaynatma ile sağlanabilir. Genel olarak hidrazonların hidrolizi hidrazon oluşumuyla ilişkili olan bir denge olayıdır. Yani bir hidrazon ne kadar güçlükle oluşturuluyor ise o reaksiyonun geriye dönüşümü o derece kolaylıkla meydana gelebilir. Örneğin aromatik aldehidlerin arilhidrazinler ile vermiş olduğu hidrazonlar kararlı bileşikler olduğu için bu hidrazonların hidrolizi basit alkilhidrazonlara oranla çok daha zordur. Hidroliz genellikle, karbonil bileşiklerinin birçok reaksiyonlarında olduğu gibi, bir katılma ve eliminasyon reaksiyonu üzerinden yürümektedir:



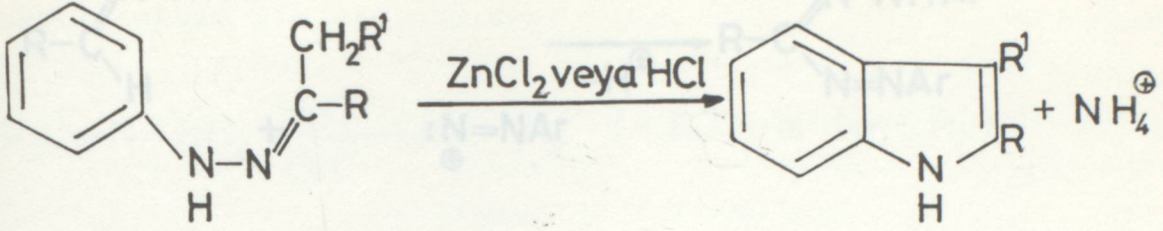


Substitue hidrazonların hidroliz olayının gerçekleştirilebilmesi için, dengenin geriye dönmemesi amacıyla, hidroliz sonucunda oluşan maddelerden birinin uygun bir kimyasal madde tarafından tutulması gerekir. Bu tür reaksiyonlarda etkin madde olarak piruvik asid veya asetilaseton kullanılır. Hidrazonun hidrolizi sonucunda serbest bırakılan hidrazin, piruvik asid ile kondenzasyona girer ve reaksiyon ortamından uzaklaştırılır. Asetilaseton ise hidrazin ile kararlı bir halka sistemi olan pirazol türevini oluşturarak hidrolizin geriye dönmesini engeller:



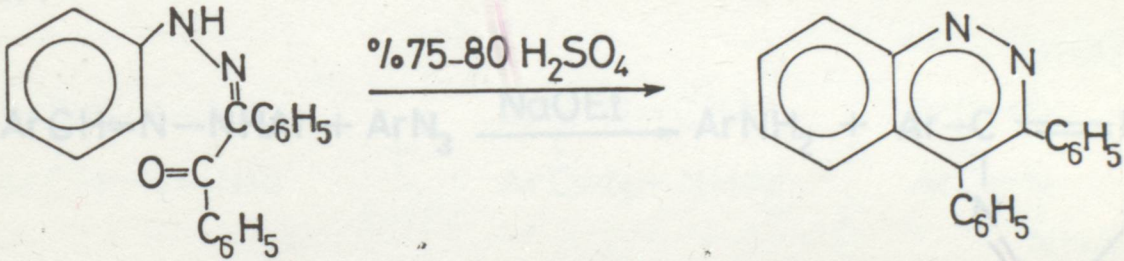
4.2. HALKA KAPANMASI

Alifatik ketonların arilhidrazonları çinko klorür ya da alkollü HCl gibi susuz katalizörlerin varlığında asid katalizli bir çiklizasyona uğrayarak hemen hemen kantitatif miktarda heteroçiklik bileşikleri oluştururlar:



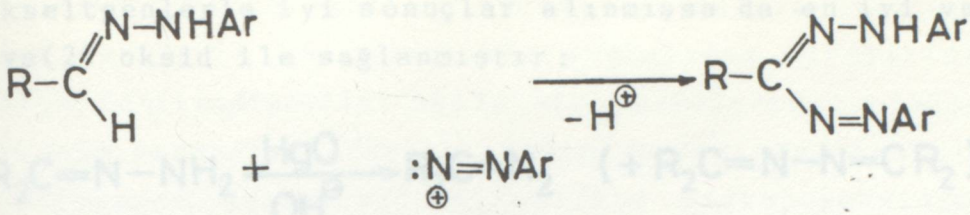
Bu reaksiyon genel olarak Fischer indol sentezi olarak adlandırılmaktadır. Hidrazon azotunda iki grup bulunduğu zaman halka kapanması reaksiyonu oldukça kolaylıkla meydana gelir ve böylece N-substitue indoller oluşturulur.

Ayrıca α -diketonların hidrazonlarının uygun reaktiflerle yapılan halka kapanması reaksiyonları sonucunda çeşitli sinnolin türevleri de elde edilmiştir. Örneğin, benzilmonofenilhidrazonun halka kapanması reaksiyonundan 3,4-difenilsinnolin oluşur:

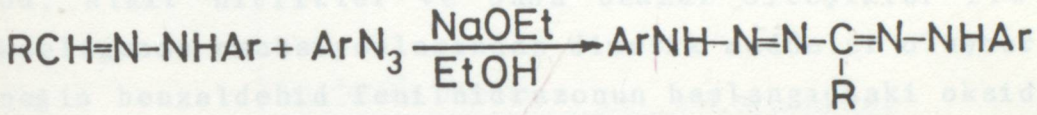


4.3. KENETLENME

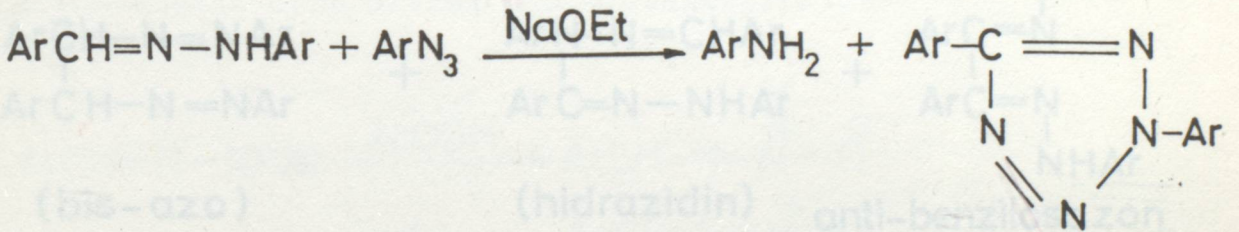
Aldehidlerin fenilhidrazonlarının diazonyum tuzu çözeltileri ile kenetlenme reaksiyonları sonucunda oldukça güzel renkli formazan bileşikleri elde edilir. Kenetlenme aldehid karbonu ile diazonyum tuzunun ilk azotu arasında meydana gelir:



Ayrıca aldehid fenilhidrazonlar aril azidlerle baz katalizli bir kenetlenme reaksiyonu sonucunda N-aminoformazanları oluştururlar:



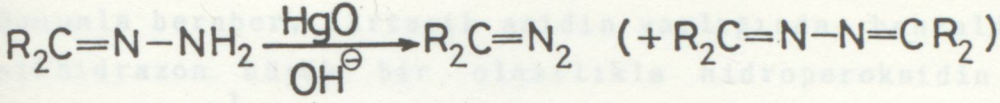
Bununla beraber benzaldehid fenilhidrazon daha farklı davranır ve reaksiyon sırasında hidrazonun N-N bağı bölünerek 2,5-disubstituetetrazol meydana gelir. Bu durum büyük bir olasılıkla reaksiyon sırasında meydana gelen N-aminoformazanın daha ileri bir reaksiyona uğramasından kaynaklanmaktadır:



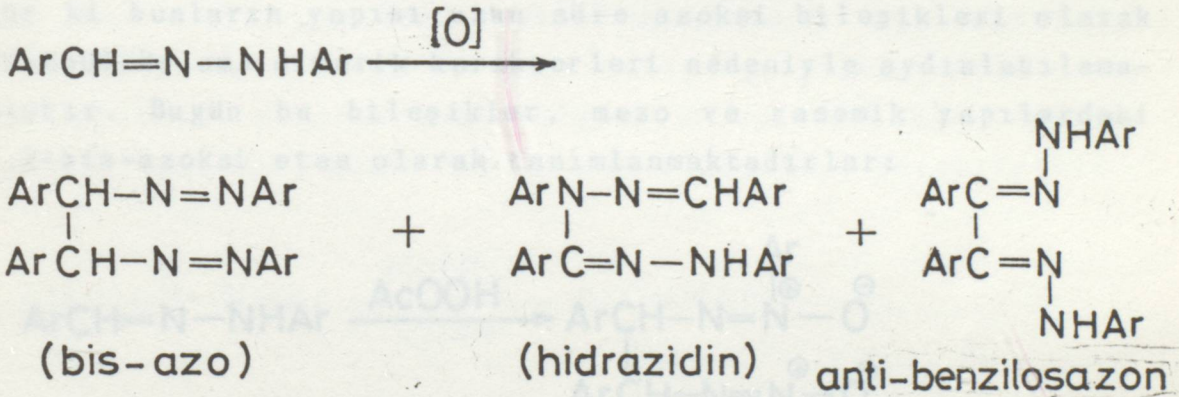
4.4. YÜKSELTGENME

Hidrazonların yükseltgenmesi azot atomunda substituent bulunmadığı yada en çok bir substituent bulunduğu zaman gerçekleşebilir. Substituent içermeyen hidrazonların yükseltgenmesi ile oldukça yüksek bir verimle diazoalkanlar elde edilebilir. Bu tür reaksiyonlarda gümüş oksid, etkinleştirilmiş mangan dioksid ve cıva(2) trifluoroasetat gibi

yükseltgenlerle iyi sonuçlar alınmışsa da en iyi verim cıva(2) oksid ile sağlanmıştır:



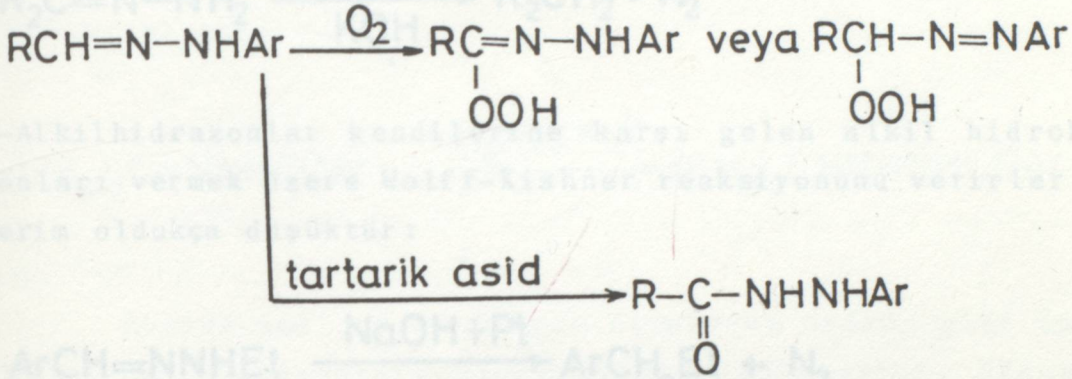
Monosubstitue hidrazonlar çeşitli reaktiflerle yükseltgenerek dimerik, oksijen içeren ya da her ikisini birden bulunduran ürünleri oluşturabilirler. Aldehidlerin, özellikle benzaldehidlerin, fenilhidrazonlarının cıva(2) oksid, iyod, alkil nitritler ve buna benzer bileşikler ile olan yükseltgenme reaksiyonlarından dimerik maddeler oluşturulur. Örneğin benzaldehid fenilhidrazonun başlangıçtaki oksidasyon ürünü erime noktası 180° ile 186° arasında değişen parlak sarı renkli bir maddedir. Hernekadar bu bileşik uzun bir süre tetrazen türevi olarak düşünülmüşse de bugün bir bis-azo bileşiği olarak tanımlanmaktadır:



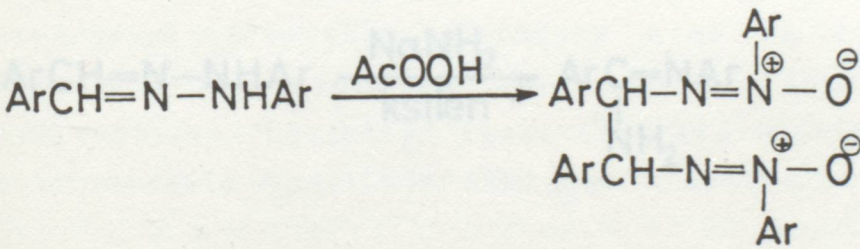
Bu bileşiğin yanı sıra ayrıca erime noktası 203° olan hidrazidin yapısındaki bir izomeri ve erime noktası 204° olan anti-benzilosazon elde edilmektedir. Bis-azo bileşiği bir baz ile muamele edilerek anti-benzilosazona kolaylıkla tautomerleştirilir, ve bütün bu bileşiklerin hepsi daha ileri bir oksidasyona uğratılabilirler.

Oksijen sağlayan yükseltgenler, hidrazon yapısının karbon atomuna ya da azot atomuna hücum edebilirler. Alde-

hidlerin arilhidrazonları hidroperoksidleri oluşturmak üzere hava oksijeni ile kolaylıkla reaksiyona girebilirler, oysa keton fenilhidrazonlar böyle bir reaksiyondan etkilenmezler. Bununla beraber, tartarik asidin varlığında, benzaldehid fenilhidrazon büyük bir olasılıkla hidroperoksidin değişim ürünü olan N¹-fenilbenzhidrazidi meydana getirir:



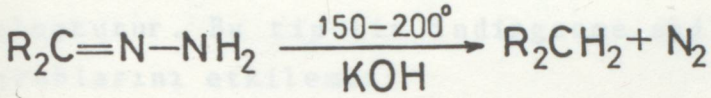
Peroksi asidler benzaldehidin monosubstitue hidrazonlarını erime noktası oldukça yüksek olan oksidlere dönüştürür ki bunların yapısı uzun süre azoksi bileşikleri olarak düşünülmüş ama dimerik karakterleri nedeniyle aydınlatılamamıştır. Bugün bu bileşikler, mezo ve rasemik yapılardaki 1,2-bis-azoksi etan olarak tanımlanmaktadırlar:



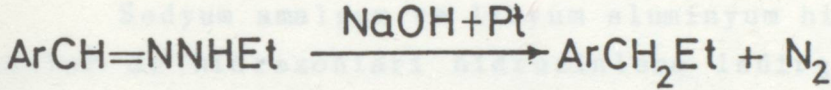
4.5. İNDİRGENME

Substituent içermeyen hidrazonlar alkali hidroksidler ya da alkoksidler gibi güçlü bazlarla molekülden azotun ayrılmasıyla kendilerine karşı gelen hidrokarbonlara indirgenirler. Wolff-Kishner indirgenmesi adı verilen bu reaksiyon-

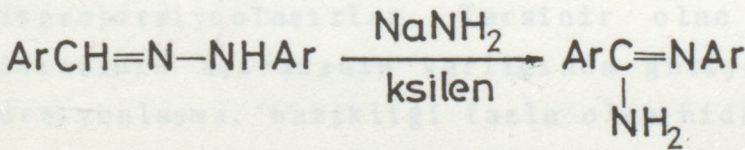
da genellikle reaksiyon ortamında aldehid ya da ketonun hidrazonu oluşturulup izole edilmeden hidrokarbona dönüştürülür. Reaksiyon kapalı bir tüp içinde, ya katı sodyum hidroksid ile platin veya potasyum hidroksidin alkoldeki çözeltisi kullanılarak gerçekleştirilir:



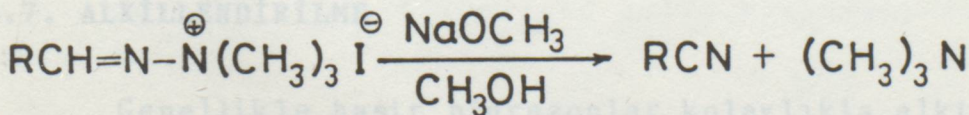
N-Alkilhidrazonlar kendilerine karşı gelen alkil hidrokarbonları vermek üzere Wolff-Kishner reaksiyonunu verirler ama verim oldukça düşüktür:



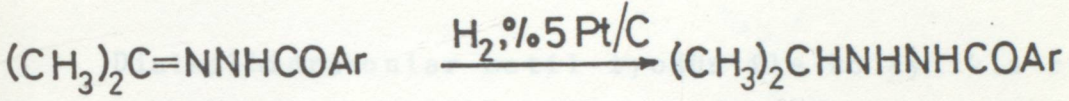
Dialkilhidrazonların oldukça eylemsiz olmalarına karşın bazı dinitrofenilhidrazonlar molekülden dinitrofenolün uzaklaştırılmasıyla bu tür bir indirgenme reaksiyonunu oluşturabilirler. Aldehid arilhidrazonlar Wolff-Kishner reaksiyonunu vermezler, güçlü bazlar ile amidinlere çevrilirler:



α -Kuaterner hidrazonlar alkoksidler ile muamele edildiklerinde N-N bağında indirgen bir bölünmeye uğrayabilirler. Nitekim aldehidlerin kuaterner hidrazonyum tuzlarından bu yöntemle nitriller iyi bir verimle oluşturulabilirler:



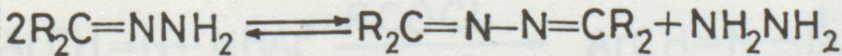
Hidrazonların indirgenmesi ya ara ürün hidrazin basamağında durdurulabilir ya da N-N bağının bölünmesiyle aminlere kadar yürütülebilir. Oda sıcaklığında ya da yakın sıcaklıklarda ve çok aşırı olmayan basınçlarda platin, platin oksid veya palladyum ile yapılan katalitik hidrojenasyon sonucunda hidrojen sadece çifte bağa katılır ve hidrazinleri oluşturur. Bu tip bir indirgenme açilhidrazonların karbonil grublarını etkilemez:



Sodyum amalgam ve lityum alüminyum hidrür gibi indirgenler de hidrazonları hidrazinlere indirgerler. Disubstituehidrazonların indirgenmesi ise en iyi şekilde sodyum borohidrür ile sağlanabilir.

4.6. DİSPROPORSİYONLAŞMA

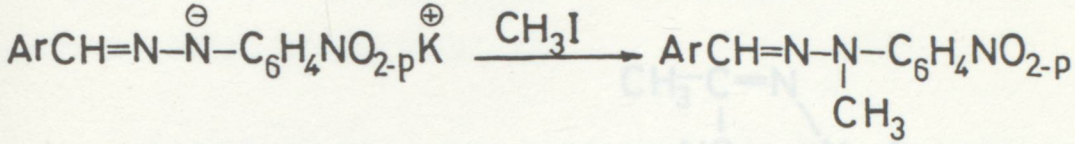
Substituent içermeyen hidrazonlar genellikle hafifçe asidik ortamda kendilerine karşı gelen azin ve hidrazinlere disproporsiyonlaşırlar. Tersinir olan bu reaksiyon susuz hidrazinin aşırısının varlığında geriye dönebilir. Disproporsiyonlaşma, bazikliği fazla olan hidrazonlarla daha hızlı ve bu nedenle özellikle alifatik hidrazonlarla daha kolaydır:



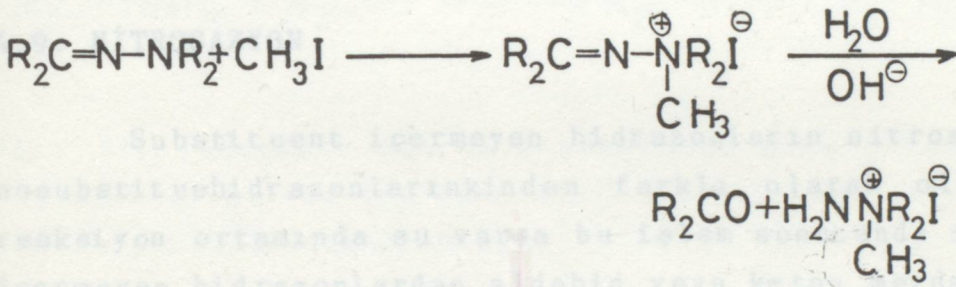
4.7. ALKİLLENDİRİLME

Genellikle basit hidrazonlar kolaylıkla alkillendirilemezler. Bazikliklerinin düşük olması nedeniyle arilhidra-

zonların doğrudan doğruya alkillendirilmesi normal koşullarda sağlanamadığı halde bunların anyonları alkillendirilme reaksiyonlarında çok daha etkin davranır. Örneğin benzaldehyd p-nitrofenilhidrazonun potasyum tuzunun metillendirilmesi bu yöntemle kolaylıkla yapılabilir:

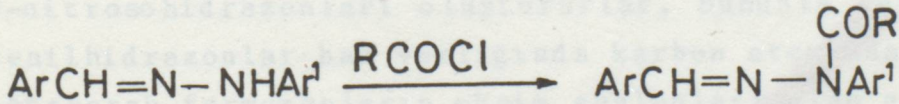


Dialkilhidrazonlar metil iyodür ile kolaylıkla reaksiyon verirler ama alkillendirilme daha bazik karakterde olan tek bağlı azot atomunda olur:

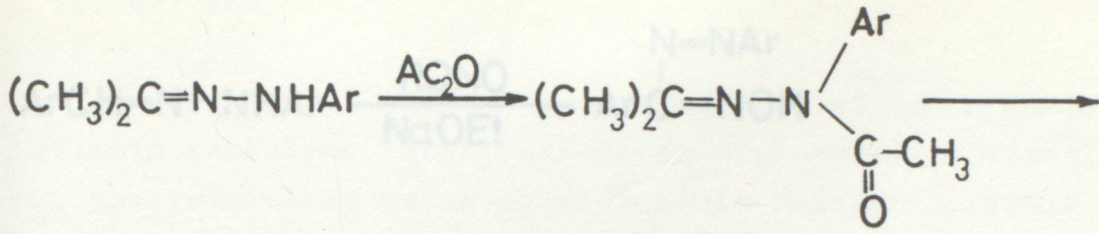


4.8. AÇİLLENDİRİLME

Hidrazonların açillendirilmesi, genellikle substitue olmamış bir pozisyon var ise başarılabilir. Schotten-Baumann koşulları altında bir dizi asetil, benzoil ve aren-sülfonil hidrazonlar alkillhidrazonlardan hazırlanmıştır:

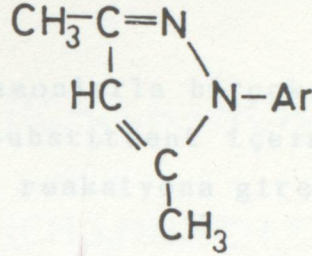


Bununla beraber, aseton fenilhidrazonun asetillendirilmesinde olduğu gibi, bazı durumlarda halka kapanması da meydana gelebilir:



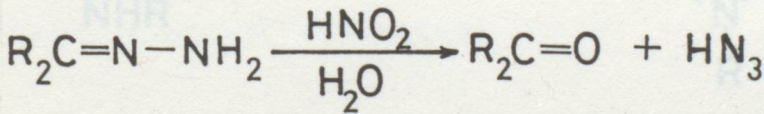
4.10. KARBONİL BİLEŞİKLERİ İLE

Aldehid ve ketonlar hidrazonlarla $N=NAr$ şeklinde reaksiyon verebilirler. Örneğin substitüent içermeyen hidrazonlar amino grubunda kolaylıkla reaksiyona girerek azidleri oluşturabilirler:

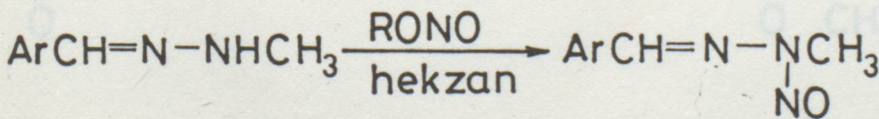


4.9. NİTROSAZYON

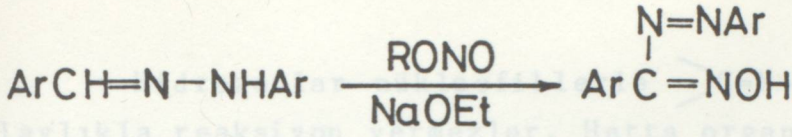
Substituent içermeyen hidrazonların nitrosasyonu monosubstituehidrazonlarınkinden farklı olarak oluşur. Eğer reaksiyon ortamında su varsa bu işlem sonucunda substituent içermeyen hidrazonlardan aldehid veya keton meydana gelebilir ki bu da karbonil bileşiklerinin tekrar geriye kazanılmasında bir yöntem olarak kullanılabilir:



Monosubstituehidrazonlar kolaylıkla, oldukça kararlı, N-nitrosohidrazonları oluştururlar. Bununla beraber aldehid fenilhidrazonlar baz varlığında karbon atomunda nitrosazyona uğrayarak formazanların oksim analogları olan nitrosazonları oluştururlar:



4.11. KATILMA

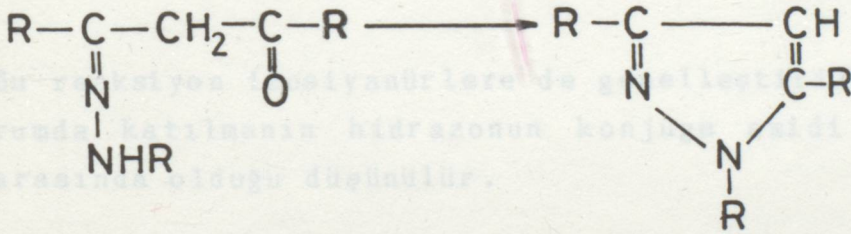


4.10. KARBONİL BİLEŞİKLERİ İLE

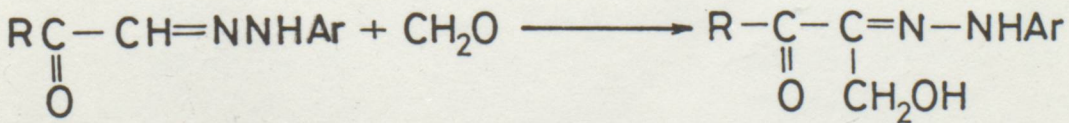
Aldehid ve ketonlar hidrazonlarla birçok şekilde reaksiyon verebilirler. Örneğin substituent içermeyen hidrazonlar amino grubunda kolaylıkla reaksiyona girerek azinleri oluşturabilirler:



Eğer bir bileşikte hidrazon karbonuna göre β konumunda bir karbonil grubu var ise genellikle molekül içi bir reaksiyon sonucu pirazol halkası oluşur:

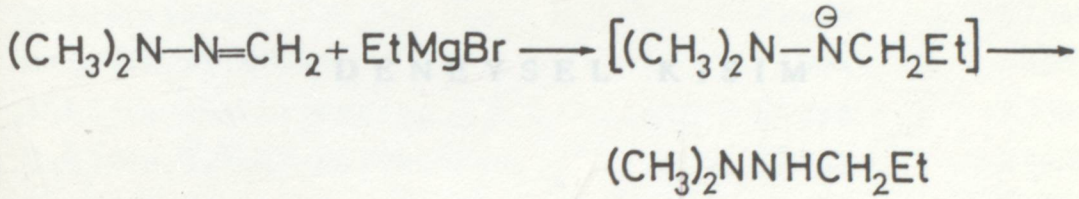


α -Ketoaldehidlerin hidrazonları bir α -hidroksihidrazon oluşturmak üzere formaldehid ile hızla reaksiyona girerler; bu α -ketoaldehidlerin hidrazonları için oldukça özel bir kondenzasyondur:

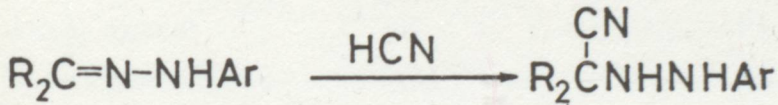


4.11. KATILMA

Hidrazonlar nükleofillerle $>C=N-$ çifte bağında kolaylıkla reaksiyon vermezler. Hatta organometalik reaktiflerin katılması bile yavaş olur. Bununla beraber birçok durumlarda bu katılma reaksiyonları ile hidrazinler ve türevleri elde edilebilmiştir. Örneğin:



Hidrojen siyanür de, hidrazonların birçoğuna katılarak α -hidrazinonitrilleri oluşturur:



Bu reaksiyon izosiyanürlere de genelleştirilebilir, bu durumda katılmanın hidrazonun konjuge asidi ile izosiyanür arasında olduğu düşünülür.

3. MATERIAL VE YÖNTEM

3.1. KULLANILAN KİMYASAL MADDELER

Madde Adı	Firma Adı	Kat. No
3-metilkinolin	Fluka	66200
4-metilkinolin	Fluka	61610
metilhidrazin	Fluka	67540
metalik asitanyu	Fluka	64892
1-kloro-4-nitrobenzen	Fluka	25500
1-kloro-2,4-dinitrobenzen	Fluka	24440
N-metilanilin	Fluka	65760
fosforoksiklorür	Fluka	79580
glasiyal asetik asit	Fluka	45740
etil alkol	Fluka	2870
metilenklorür	Fluka	66740
etil asetat	Fluka	45780
kalsiyum oksit	Merck	2109
toluen	Merck	8323
hidroklorik asit	Merck	314
nitrat asidi	Merck	443
sülfat asidi	Merck	713
sodyum nitrit	Merck	6544
benzen	Merck	1782
sigma 1020	Merck	1774
sodyum hidroksit	Merck	6463
dieteril eter	Merck	936
n-kalise	Merck	8080
piridin	Merck	7402
n-heksan	Merck	4358
kloroform	Merck	2431
karbon tetraklorür	Merck	2221
metanol	Merck	6006
petrol yeri (40-60°)	Merck	809
aseton	Merck	13
pikrik asit	Fluka	27843

5. MATERİYAL VE YÖNTEM

5.1. KULLANILAN KİMYASAL MADDELER

Madde Adı	Firma Adı	Kat.No
8-metilkinolin	Fluka	66200
4-metilkinolin	Fluka	61810
metilhidrazin	Fluka	67540
metalik selenyum	Fluka	84892
1-kloro-4-nitrobenzen	Fluka	25500
1-kloro-2,4-dinitrobenzen	Fluka	24440
N-metilanilin	Fluka	65760
fosforoksiklorür	Fluka	79580
glasial asetik asid	Fluka	45740
etil alkol	Fluka	2870
metilenklorür	Fluka	66740
etil asetat	Fluka	45780
kalsiyum oksid	Merck	2109
toluen	Merck	8323
hidroklorik asid	Merck	314
nitrat asidi	Merck	443
sulfat asidi	Merck	713
sodyum nitrit	Merck	6544
benzen	Merck	1782
çinko tozu	Merck	8774
sodyum hidroksid	Merck	6462
dietileter	Merck	926
m-ksilen	Merck	8688
piridin	Merck	7462
n-hekzan	Merck	4368
kloroform	Merck	2431
karbontetraklorür	Merck	2221
metanol	Merck	6006
petrol eteri (40-60°)	Merck	909
aseton	Merck	13
pikrik asid	Hannover	27745

5.2. KULLANILAN CİHAZ VE YARDIMCI GEREÇLER

Ürünlerin kristallendirilme işlemi sırasında çözücülerin geri kazanılması Büchi R110 döner buharlaştırıcı (Rotary Evaporator) da yapıldı.

İzole edilen saf maddelerin erime noktaları laboratuvar tipi cihazda açık kapiler tüplerle tayin edildi, daha sonra belirli sıcaklıklarda eriyen bir dizi saf maddenin erime noktalarına bakılarak gözlenen sıcaklıklar ve literatür değerleri arasında grafik çizilmek suretiyle termometre düzeltilmesi yapıldı.

İnce tabaka kromatografisinde (TLC) "Eastman Kodak Chromagram, 13181" ve "Fluka, 60778" fluoresans indikatörlü silika jel tabakalar ve Desaga Min UVIS model, 50 Hz UVP (Ultraviyole Lamba) kullanıldı.

Kristal fotoğrafları M.G.Olympus marka mikroskop kullanılarak çekildi.

İnfrared spektrumları ölçüme gereken saflıkta potasyum bromürle tablet yapılarak başlangıç maddeleri için "Perkin-Elmer 983" ve "Perkin-Elmer 1420" IR Spektrofotometrelerinde, yeni bileşikler için "Perkin-Elmer 983" ve "Hitachi 170-30" IR Spektrofotometrelerinde; nükleer manyetik rezonans spektrumları tetrametilsilan (TMS) standardı ile kloroform-D (CDCl_3) ve dimetilsulfoksit- D_6 (DMSO) de "Bruker 90" ve "Bruker AC-200 FT-NMR Spektrofotometresi" ile alındı.

Kütle spektrumları "Varian MAT 111 Spectrometer (70 eV)" ve " CH_5 (12/70 eV)" ile elde edildi.

İzole edilen saf maddelerin bir kısmının IR ve NMR spektrumları ile başlangıç maddelerinin IR ve NMR spektrumlarının bir kısmı TÜBİTAK Temel Bilimler Araştırma Enstitü-

sü, Enstrümantal Analiz Laboratuvarları - GEBZE'de; diğerleri ise ODTÜ Araştırma Laboratuvarı - ANKARA ve Anadolu Üniversitesi Araştırma Laboratuvarı - ESKİŞEHİR'de alındı. Başlangıç maddelerinin IR ve NMR spektrumlarının bazıları ALDRICH ve VARIAN kataloglarından sağlandı.

Yeni bileşiklerin Mass analizlerinin bir kısmı ile elementel analizler Graz Üniversitesi - AVUSTURYA'da; diğer Mass analizleri ise Regensburg Üniversitesi - ALMANYA'da yapıldı.

5.3. SUBSTRATLARIN ELDE EDİLMESİNDE KULLANILAN SELENYUM DİOKSİDİN ÖZELLİKLERİ

Selenyum dioksit kapalı bir tüpte 317° de eriyen ve 1 atm.de 340° - 350° de süblime olan renksiz kristaller halinde bir maddedir. Suda H_2SeO_3 oluşturarak kolaylıkla çözünür. Selenöz asidi sulfuröz asit (H_2SO_3) den daha zayıf bir asidir. Selenyum dioksit yaklaşık 1000° de bozunur. Sulfat asidi ve oleumda zayıf bir baz gibi davranır. Erimiş antimontribromürde, selenyum oksiklorürde ve benzende çözünür. Birçok organik çözücüdeki çözünürlüğü sınırlıdır[13]:

Metil alkol	% 10	118°
Etil alkol	% 7	14°
Aseton	% 4	15°
Asetik Asit	% 1	13°
Asetik Anhidrid	hafifçe	12°

Selenyum dioksit ve selenöz asidi ticari olarak sağlanabildiği gibi, selenyum dioksidin laboratuvarda sentezi ve saflaştırılması için uygun yöntemler de vardır. Bir çok 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[14].

5.4. SELENYUM DİOKSİDİN HAZIRLANMASI|15|

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

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

20 g (14.1 mL) derişik nitrat asidi bir porselen kapşül içinde 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 200° yi aşmayacak şekilde ısıtılır. Ham ürün sublimleştirme yöntemiyle saflaştırılır.

6.2. SUBSTRATLARIN HAZIRLANMASI VE ÖZELLİKLERİ

6. DENEYSEL ÇALIŞMA VE BULGULAR

6.1. GENEL BİLGİ

Bu araştırmada anti-kanser reaktifleri olarak denenmekte olan madde sınıfına katkıda bulunmak için heterohalkalı konjuge bir sistem içeren aldehidlerin çeşitli substitue-fenilmetilhidrazinlerle olan kondenzasyon ürünlerinin elde edilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmada başlangıç maddesi olarak kullanılacak olan heterohalkalı aldehidler ve substitue-fenilmetilhidrazinlerin hazırlanması için geniş bir tarama sonucu sağlanmış olan kaynaklardan yararlanılmıştır.

Çalışma başlıca dört kısım halinde gerçekleştirilmiştir. Birinci aşamada reaksiyonlarda substrat olarak kullanılacak olan kinolin-4-karboksaldehid ve kinolin-8-karboksaldehidin sentezi, selenyum dioksit oksidasyonu ile 4-metilkinolin ve 8-metilkinolinden yapılmıştır. İkinci aşamada ise araştırmada reaktif görevini üstlenecek olan dört değişik fenilmetilsubstituehidrazin, bir dizi reaksiyonlar sonucunda hazırlanmıştır.

Araştırmanın esasını oluşturan üçüncü aşamada ise çeşitli reaksiyon koşulları denenmek suretiyle yeni substitue-fenilmetilhidrazon bileşiklerinin elde edilmesine çalışılmıştır. Son aşamada ilgi, spektrofotometrik çalışmalarla yapıların aydınlatılması üzerinde yoğunlaştırılmış ve substituentlerin reaksiyonlardaki etkileri incelenmiştir.

6.2. SUBSTRATLARIN HAZIRLANMASI VE ÖZELLİKLERİ

Aşağıda belirtilen yöntemler uygulanarak 4-metilkinolinden ve 8-metilkinolinden aldehidlerinin elde edilmesinde kullanılacak olan selenyum dioksit, sayfa 41'de belirtildiği şekilde hazırlandı. Bu heterohalkalı bileşiklerin içerdiği metil gruplarının iyi bir verimle aldehide yükseltgenebilmesi amacıyla her seferinde taze hazırlanmış selenyum dioksit kullanıldı. Buna göre:

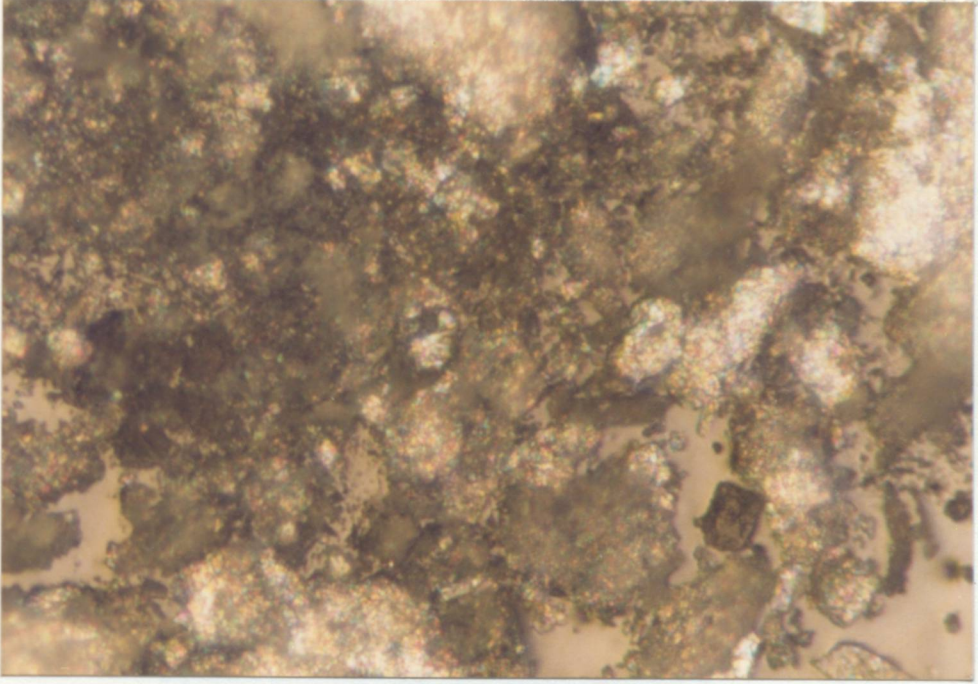
6.2.1. Kinolin-4-karboksaldehid (I)|16|:

4-Metilkinolinin m-ksilendeki çözeltisine selenyum dioksit katıldıktan sonra karışım geri soğutucu altında 130-135° de bir saat kaynatıldı. Sıcakken süzülerek metalik selenyumdan kurtarılan karışıma su buharı destilasyonu uygulandığında m-ksileni takiben ürün, erime noktası 84-5° olan hidratı halinde alındı. Özel bir süblimleştirme cihazı kullanmak suretiyle düşük basınçta yapılan süblimasyon işlemi sonucunda kinolin-4-karboksaldehid saf halde elde edildi.

Kinolin-4-karboksaldehid, erime noktası 51-3° olan renksiz iğnemsî kristaller.

Çözünürlüğü:

ksilen:	çözünür
toluen:	çözünür
benzen:	sıcakta çözünür
alkol :	sıcakta çözünür
su :	sıcakta çözünür



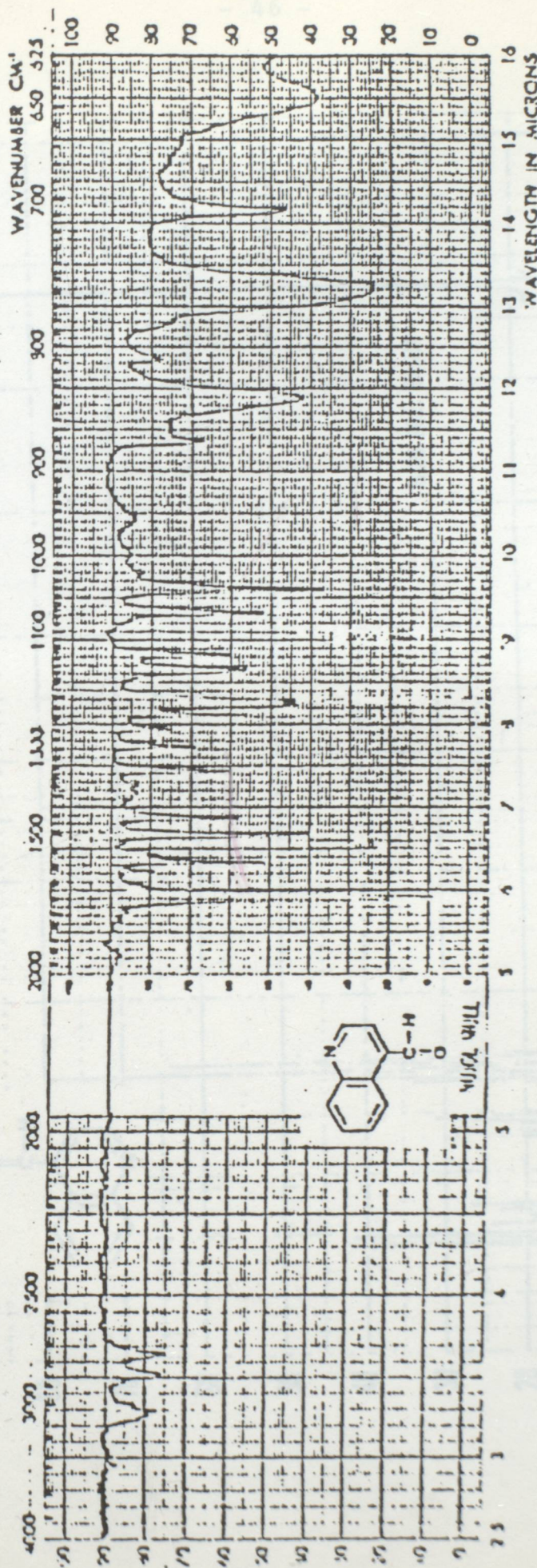
ŞEKİL 1- Kinolin-4-karboksaldehid hidratın kristal fotoğrafı

6.2.2. Kinolin-4-karboksaldehidin Spektroskopik Analiz Verileri

IR (Nujol): 3100-3000 (aromatik =C-H gerilimi), 2730 (aldehid C-H gerilimi), 1700 (aldehid konjuge C=O gerilimi), 1600 ve 1490 (C=C ve C=N gerilimi), 1240-1080 (düzlem içi C-H bozunma bandı), 855 ve 750 (düzlem dışı C-H bozunma bandı) cm^{-1} |17^b|.

¹H NMR: δ 7.40-9.15 (m, aromatik, 6H), 11.20 (s, CHO, 1H) |18|.

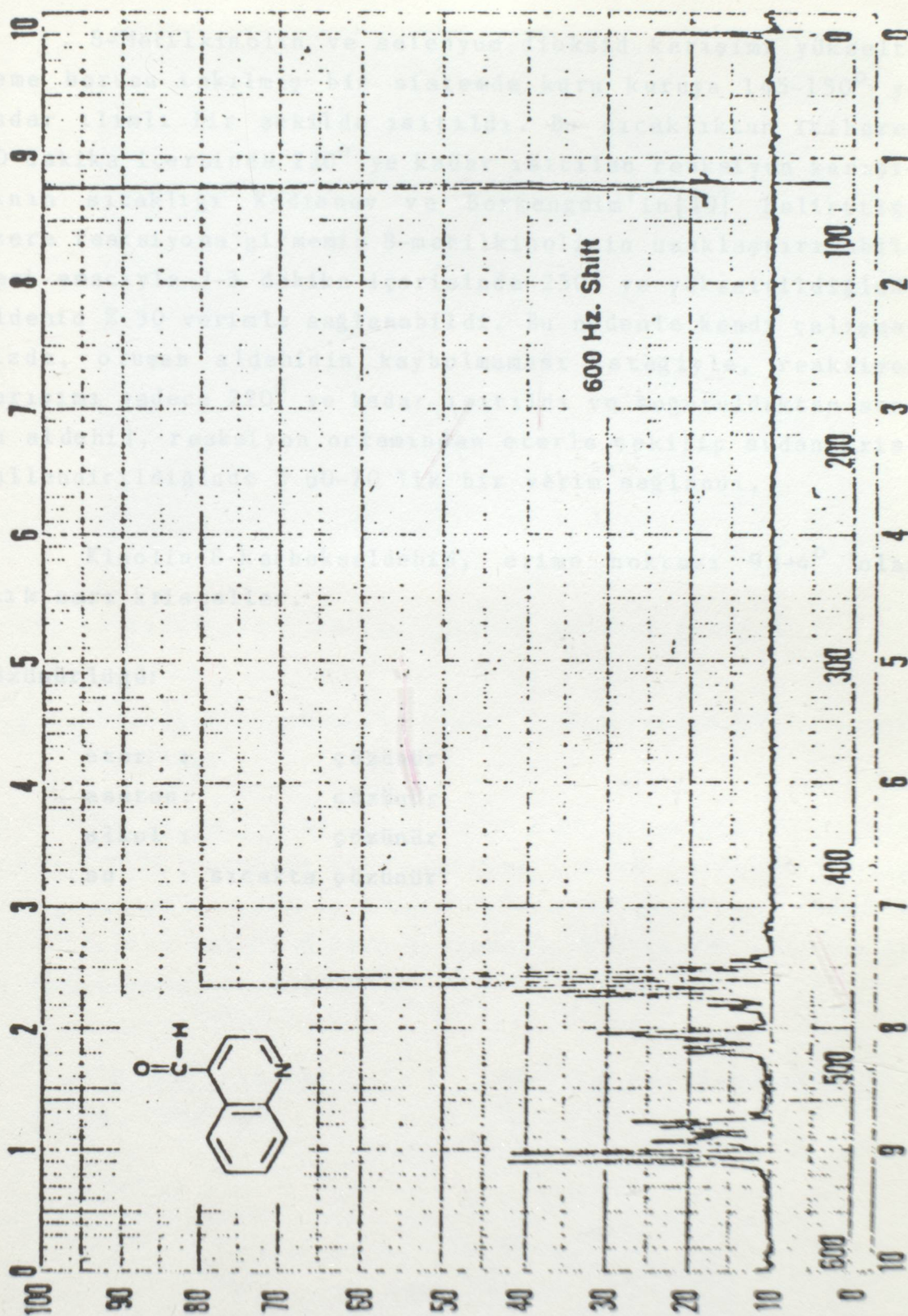
17.498-9
 4-Quinolinetecarboxaldehide, 38% (cinchoninaldemyd)
 M.W. 157.17 m.p. 50-52°



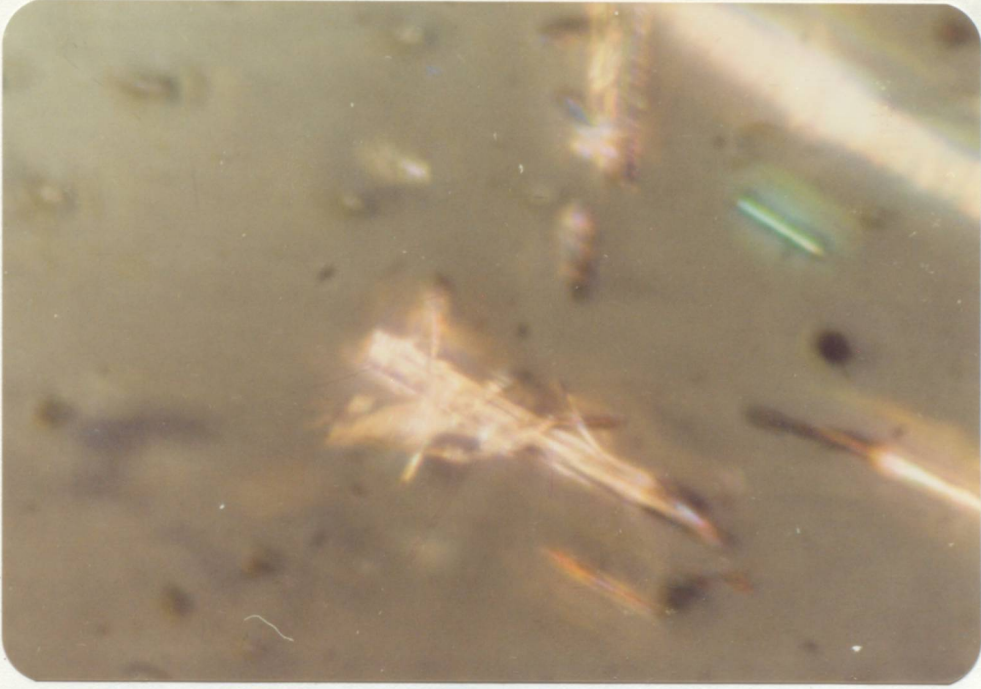
ŞEKİL 2- Kinolin-4-karboksaldehidin IR Spektrumu (Nujol)

6.2.3. Kinolin-8-karboksaldehid (II) [19]

¹H-Kinolin-8-karboksaldehid, 98% (cinchoninaldehyde)
M.W. 157.17 m.p. 50-52° IR 2,1216A



ŞEKİL 3- Kinolin-4-karboksaldehidin ¹H NMR Spektrumu

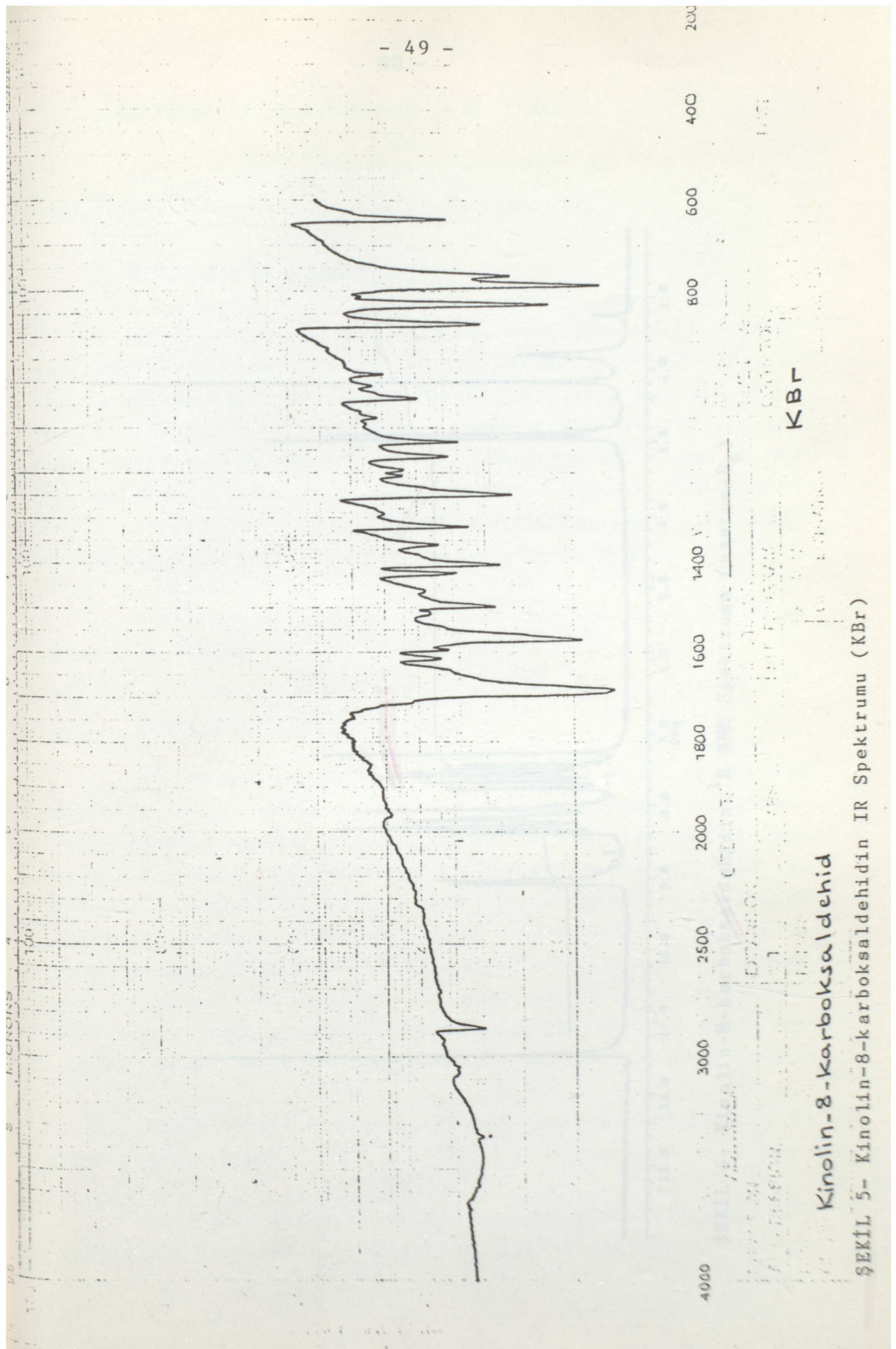


ŞEKİL 4- Kinolin-8-karbonsaldehyd kristal fotoğrafı

6.2.4. Kinolin-8-karbonsaldehyd Spektroskopik Analiz Verileri

IR (potasyum bromür): 3120-3000 (aromatik =C-H gerilimi), 2870 (aldehid C-H gerilimi), 1690 (aldehid konjuge 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- D_6): δ 7.35-9.10 (m, aromatik, 6H), 11.43 (s, CHO, 1H).



Kinolin-8-karboksaldehid

ŞEKİL 5- Kinolin-8-karboksaldehidin IR Spektrumu (KBr)

6.3. REAKTİFLERİN HAZIRLANMASI VE ÖZELLİKLERİ

6.3.1. Fenil-N-metilhidrazin'in Hazırlanması

N-Nitrosometilanilin|20|:

Uygun bir deney sisteminde bulunan metilanilin, derişik hidroklorik asid ve buz karışımına sıcaklık 10° nin altında kalacak şekilde sodyum nitrit çözeltisi yavaşça ilave edildi. Sodyum nitritin tamamı katıldıktan sonra çözelti bir saat oda sıcaklığında bekletildi. Ayrılan yağlı kısım ve sulu faz benzen ile ayrı ayrı ekstrakte edildi. Çözeltiler birleştirilip benzen destillenerek ortamdandan uzaklaştırıldığında oluşan ürün düşük basınçta saflaştırıldı.

N-Nitrosometilanilin, kaynama noktası $135-137^{\circ}/13$ mm olan sarı likid.

Fenil-N-metilhidrazin|21|:

Bir beher içinde bulunan çinko tozu ve su karışımına sıcaklık $10-20^{\circ}$ arasında kalacak şekilde N-nitrosometilanilin glasial asetik asiddeki çözeltisi kısımlar halinde katıldı. Bir saat oda sıcaklığında bekletilen karışım % 5 lik HCl ile muamele edildikten sonra 80° ye kadar ısıtıldı. Reaksiyona girmeyen çinko süzülerek uzaklaştırıldı. % 40 lık yeterli miktardaki NaOH çözeltisi katıldıktan sonra oluşan yağ ve sulu kısım eterle ayrı ayrı çekildi. Birleştirilen eter çözeltilerine gerekli işlemler uygulandıktan sonra kalan ham madde düşük basınçta destillenerek saflaştırıldı.

Fenil-N-metilhidrazin, kaynama noktası $106-109^{\circ}/13$ mm olan renksiz likid.

Uzun süre bekletildiğinde bozunma gözlemlendiğinden kullanılmadan önce tekrar saflaştırma işlemi yapıldı.

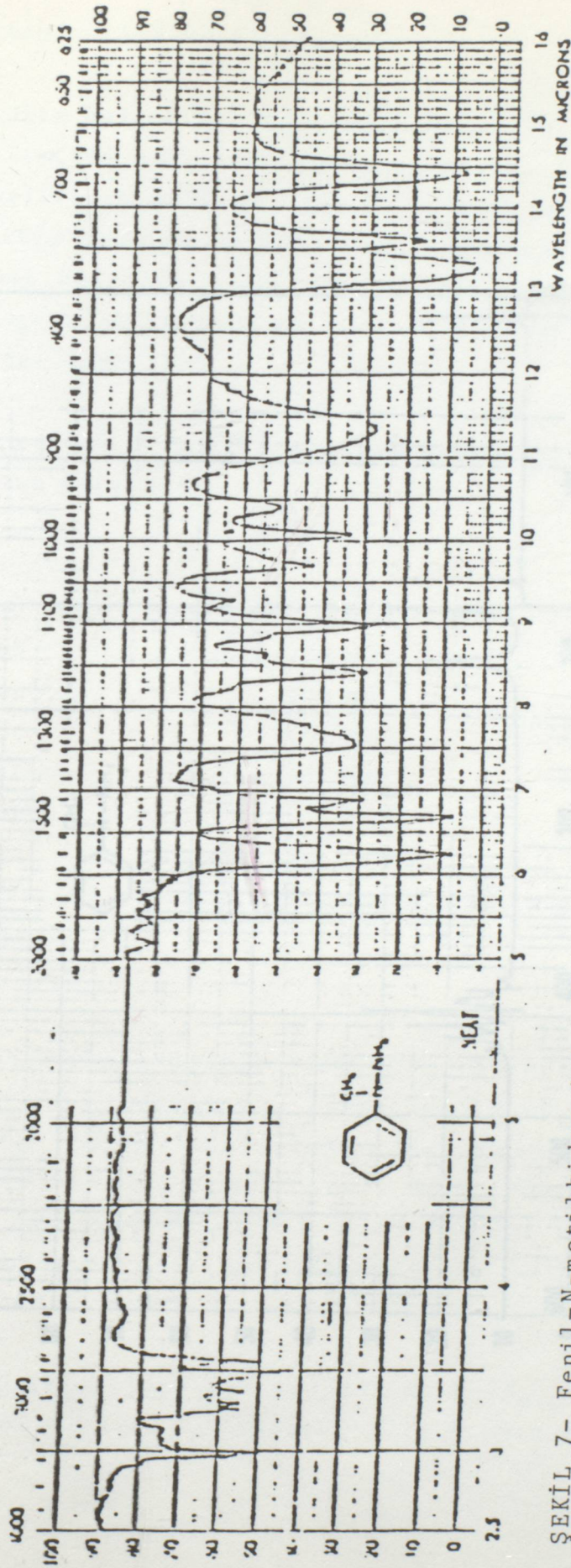
Çözünür lüğü:

benzen : çözünür
kloroform : çözünür
eter : çözünür
etil alkol: çözünür
su : çözünür

6.3.2. Fenil-N-metilhidrazinin Spektroskopik Analiz Verileri

IR (film): 3330 (NH_2 , N-H gerilimi), 3120-2860 (aromatik =C-H gerilimi), 2860-2700 (N-CH_3 , C-H gerilimi), 1615 (NH_2 , N-H eğilimi), 1490 (aromatik C=C gerilimi), 1190 (=C-N salınımı), 1120 (N-CH_3 , C-N gerilimi), 755 ve 690 (düzlem dışı monosubstitue halka C-H eğilim salınımları) cm^{-1} |17^a|.

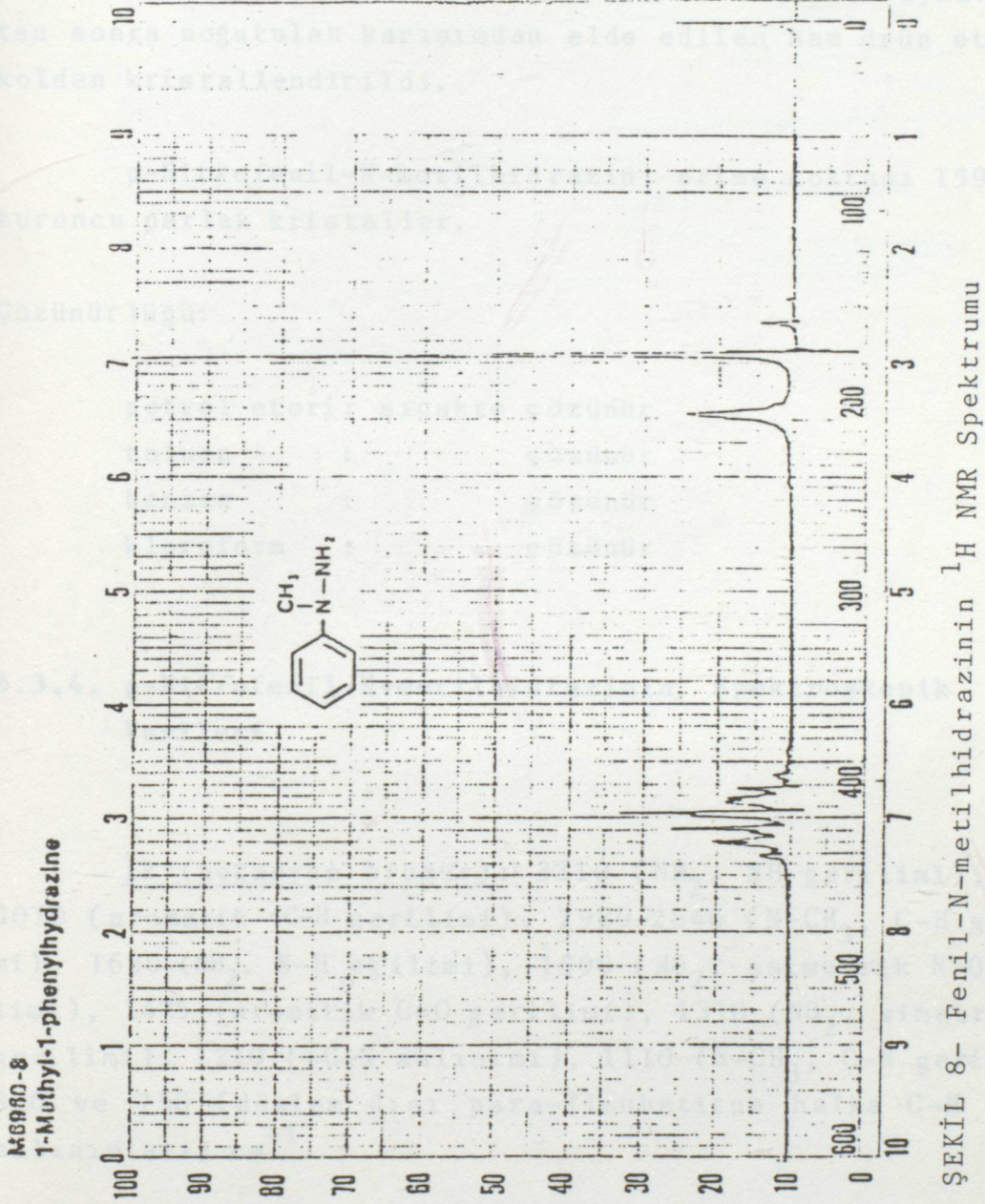
^1H NMR: δ 2.95 (s, N-CH_3 , 3H), 3.45 (s, NH_2 , 2H), 6.6-7.4 (m, aromatik, 5H) |22|.



ŞEKİL 7- Fenil-N-metilhidrazinin IR Spektrumu (film)

6.3.3. p-Nitrofenil-N-metilhidrazina[23]:

Kaynakta belirtilen yöntemden biraz farklı olarak yapılan bu çalışmada p-kloronitrobenzen ve metilhidrazinin alkoldeki çözeltileri 4x50 cm dikülerindeki kalın camdan yapılmış bir tübe konuldu ve tübenin ağzı kapatıldı. Sistem 135-140°'deki yağ banyosuna sokularak 12 saat kaynatıldıktan sonra tübe açılarak karışımın elde edildiği anlaşıldı. Bu karışımın alkolde çözülmesiyle elde edildi.



6.3.3. p-Nitrofenil-N-metilhidrazin|23|:

Kaynakta belirtilen yöntemden biraz farklı olarak yapılan bu çalışmada p-kloronitrobenzen ve metilhidrazinin alkoldeki çözeltileri 4x50 cm ölçülerindeki kalın camdan yapılmış bir tübe konuldu ve tübün ağzı kapatıldı. Sistem 135-140° deki yağ banyosuna daldırılarak dört saat kaynatıldıktan sonra soğutulan karışımdan elde edilen ham ürün etil alkolde kristallendirildi.

p-Nitrofenil-N-metilhidrazin, erime noktası 159° olan turuncu parlak kristaller.

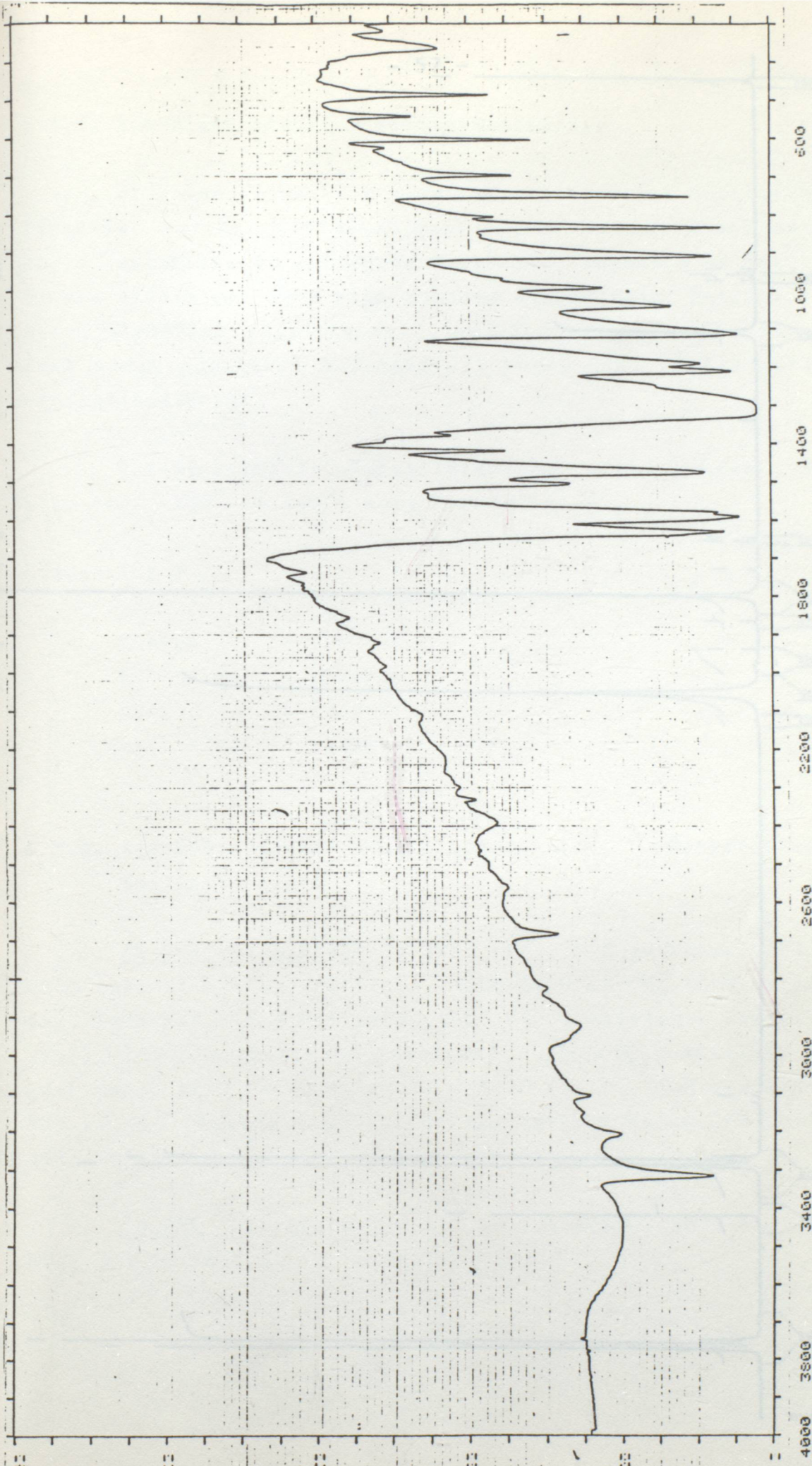
Çözünürlüğü:

petrol eteri:	sıcakta çözünür
toluen	: çözünür
benzen	: çözünür
kloroform	: çözünür

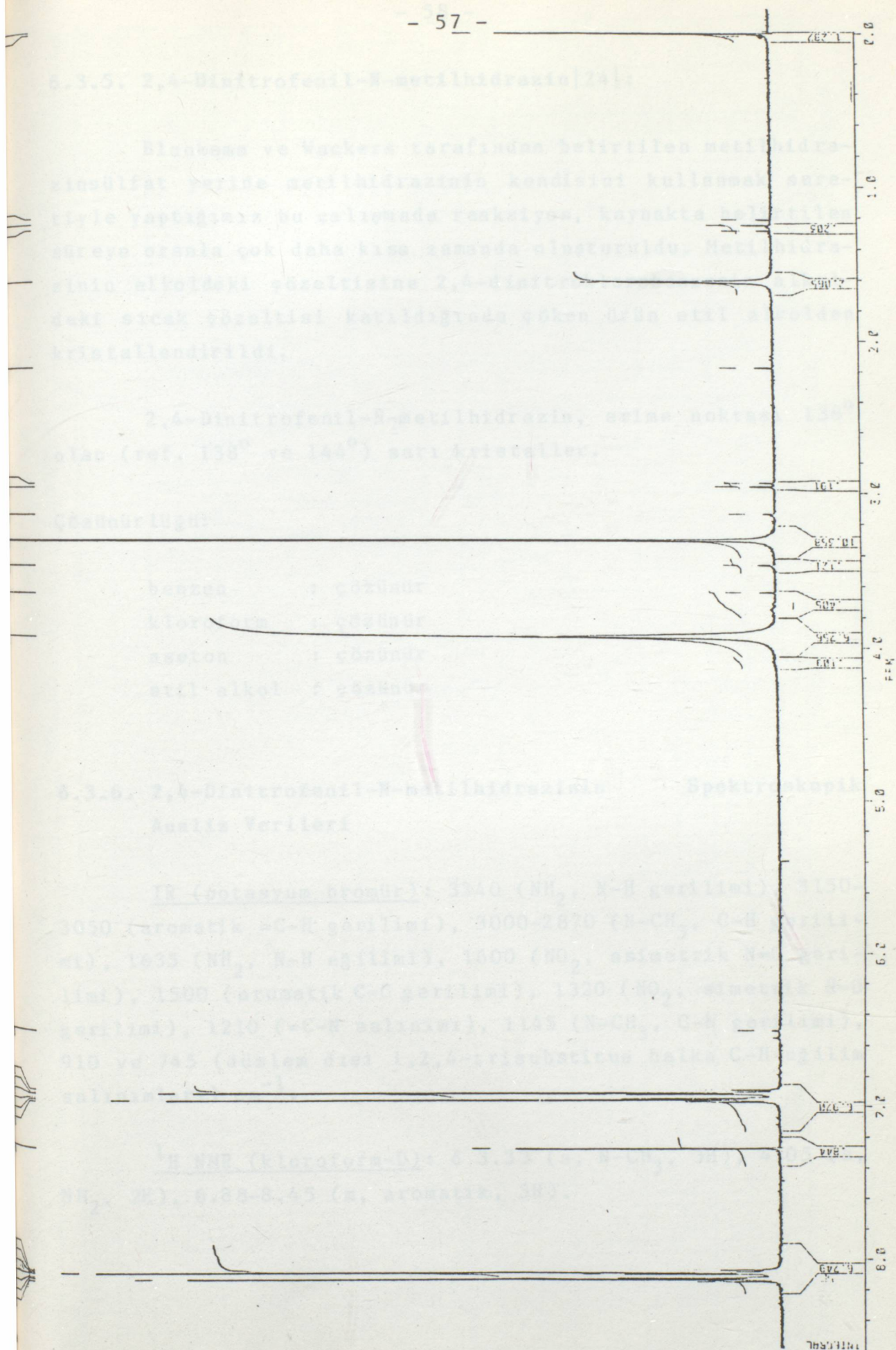
6.3.4. p-Nitrofenil-N-metilhidrazinin Spektroskopik Analiz Verileri

IR (potasyum bromür): 3310 (NH₂, NH gerilimi), 3160-3070 (aromatik =C-H gerilimi), 2980-2840 (N-CH₃, C-H gerilimi), 1630 (NH₂, N-H eğilimi), 1590 (NO₂, asimetrik N=O gerilimi), 1475 (aromatik C=C gerilimi), 1310 (NO₂, simetrik N=O gerilimi), 1210 (=C-N salınımı), 1110 (N-CH₃, C-N gerilimi), 830 ve 750 (düzlem dışı para-disubstitue halka C-H eğilim salınımları) cm⁻¹.

¹H NMR (kloroform-D): δ 3.29 (s, N-CH₃, 3H), 3.92 (s, NH₂, 2H), 6.88-6.96 (d, aromatik, 2H), 8.06-8.14 (d, aromatik, 2H).



ŞEKİL 9- p-Nitrofenil-N-metilhidrazinin IR Spektrumu (KBr)



6.3.5. 2,4-Dinitrofenil-N-metilhidrazin|24|:

Blanksma ve Wackers tarafından belirtilen metilhidrazinsülfat yerine metilhidrazinin kendisini kullanmak suretiyle yaptığımız bu çalışmada reaksiyon, kaynakta belirtilen süreye oranla çok daha kısa zamanda oluşturuldu. Metilhidrazinin alkoldeki çözeltisine 2,4-dinitroklorobenzenin alkoldeki sıcak çözeltisi katıldığında çöken ürün etil alkolden kristallendirildi.

2,4-Dinitrofenil-N-metilhidrazin, erime noktası 138° olan (ref. 138° ve 144°) sarı kristaller.

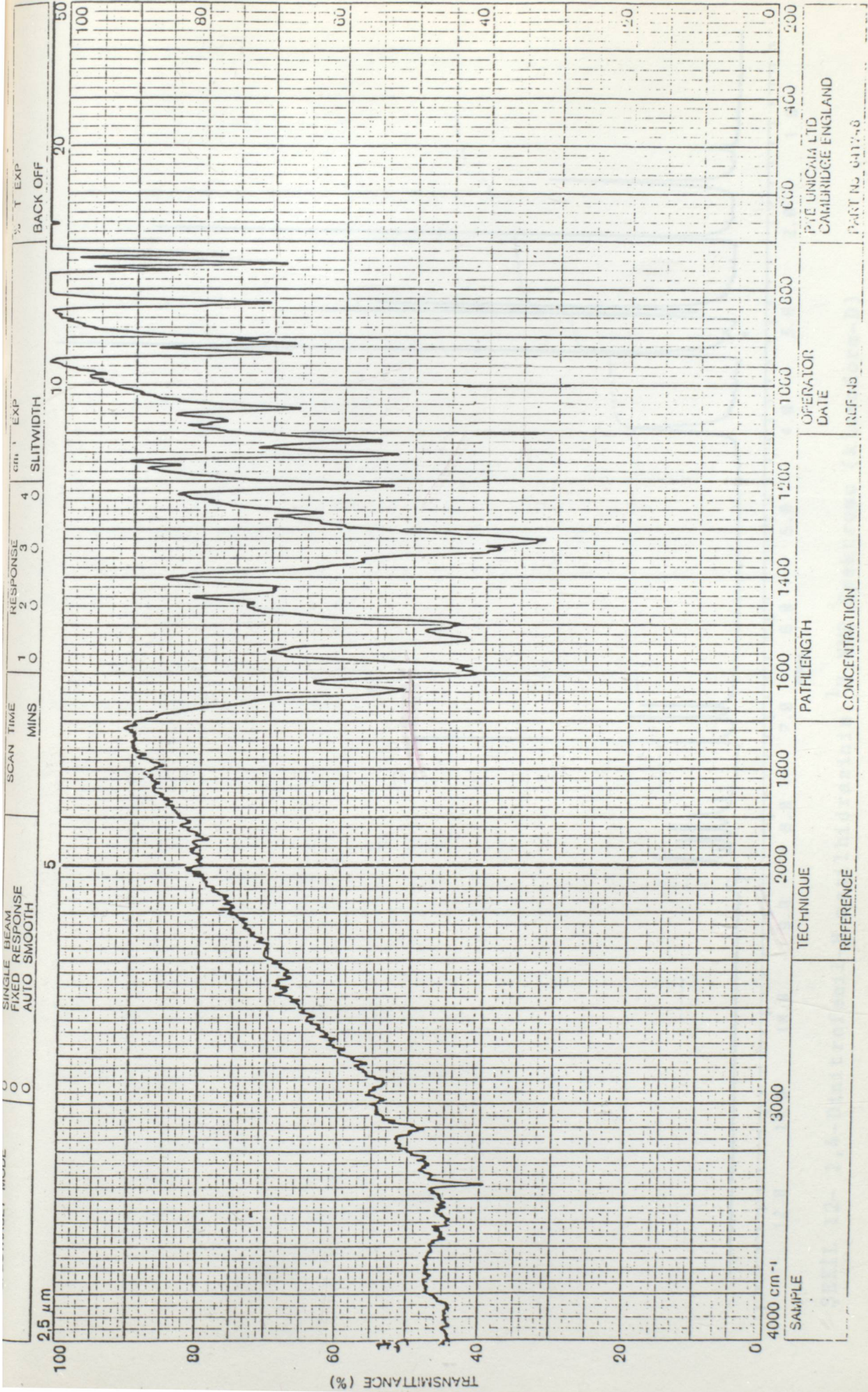
Çözünürlüğü:

benzen	: çözünür
kloroform	: çözünür
aseton	: çözünür
etil alkol	: çözünür

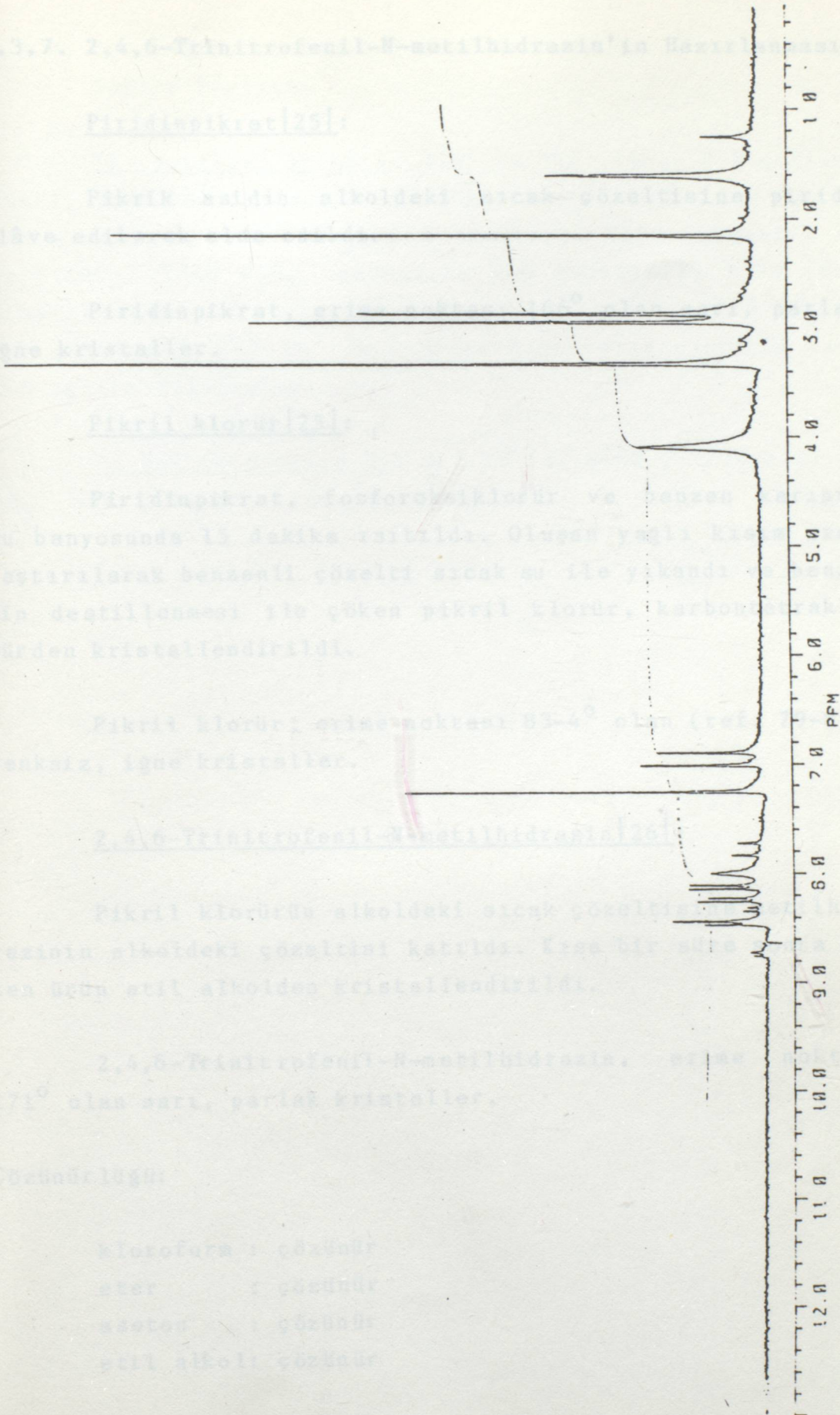
6.3.6. 2,4-Dinitrofenil-N-metilhidrazinin Spektroskopik Analiz Verileri

IR (potasyum bromür): 3340 (NH_2 , N-H gerilimi), 3150-3050 (aromatik =C-H gerilimi), 3000-2870 (N-CH_3 , C-H gerilimi), 1635 (NH_2 , N-H eğilimi), 1600 (NO_2 , asimetric N=O gerilimi), 1500 (aromatik C=C gerilimi), 1320 (NO_2 , simetric N=O gerilimi), 1210 (=C-N salınımı), 1145 (N-CH_3 , C-N gerilimi), 910 ve 745 (düzlem dışı 1,2,4-trisubstitue halka C-H eğilim salınımları) cm^{-1} .

^1H NMR (kloroform-D): δ 3.33 (s, N-CH_3 , 3H), 4.05 (s, NH_2 , 2H), 6.88-8.45 (m, aromatik, 3H).



ŞEKİL 11- 2,4-Dinitrofenil-N-metilhidrazinin IR Spektrumu (KBr)



ŞEKİL 12- 2,4-Dinitrofenil-N-metilhidrazinin ^1H NMR Spektrumu (kloroform-D)

6.3.7. 2,4,6-Trinitrofenil-N-metilhidrazin'in Hazırlanması

Piridinpikrat|25|:

Pikrik asidin alkoldeki sıcak çözeltisine piridin ilâve edilerek elde edildi.

Piridinpikrat, erime noktası 166° olan sarı, parlak, iğne kristaller.

Pikril klorür|25|:

Piridinpikrat, fosforoksiklorür ve benzen karışımı su banyosunda 15 dakika ısıtıldı. Oluşan yağlı kısım uzaklaştırılarak benzenli çözelti sıcak su ile yıkandı ve benzenin destillenmesi ile çöken pikril klorür, karbontetraklorürden kristallendirildi.

Pikril klorür, erime noktası $83-4^{\circ}$ olan (ref. $79-81^{\circ}$) renksiz, iğne kristaller.

2,4,6-Trinitrofenil-N-metilhidrazin|26|:

Pikril klorürün alkoldeki sıcak çözeltisine metilhidrazinin alkoldeki çözeltisi katıldı. Kısa bir süre sonra çöken ürün etil alkolden kristallendirildi.

2,4,6-Trinitrofenil-N-metilhidrazin, erime noktası 171° olan sarı, parlak kristaller.

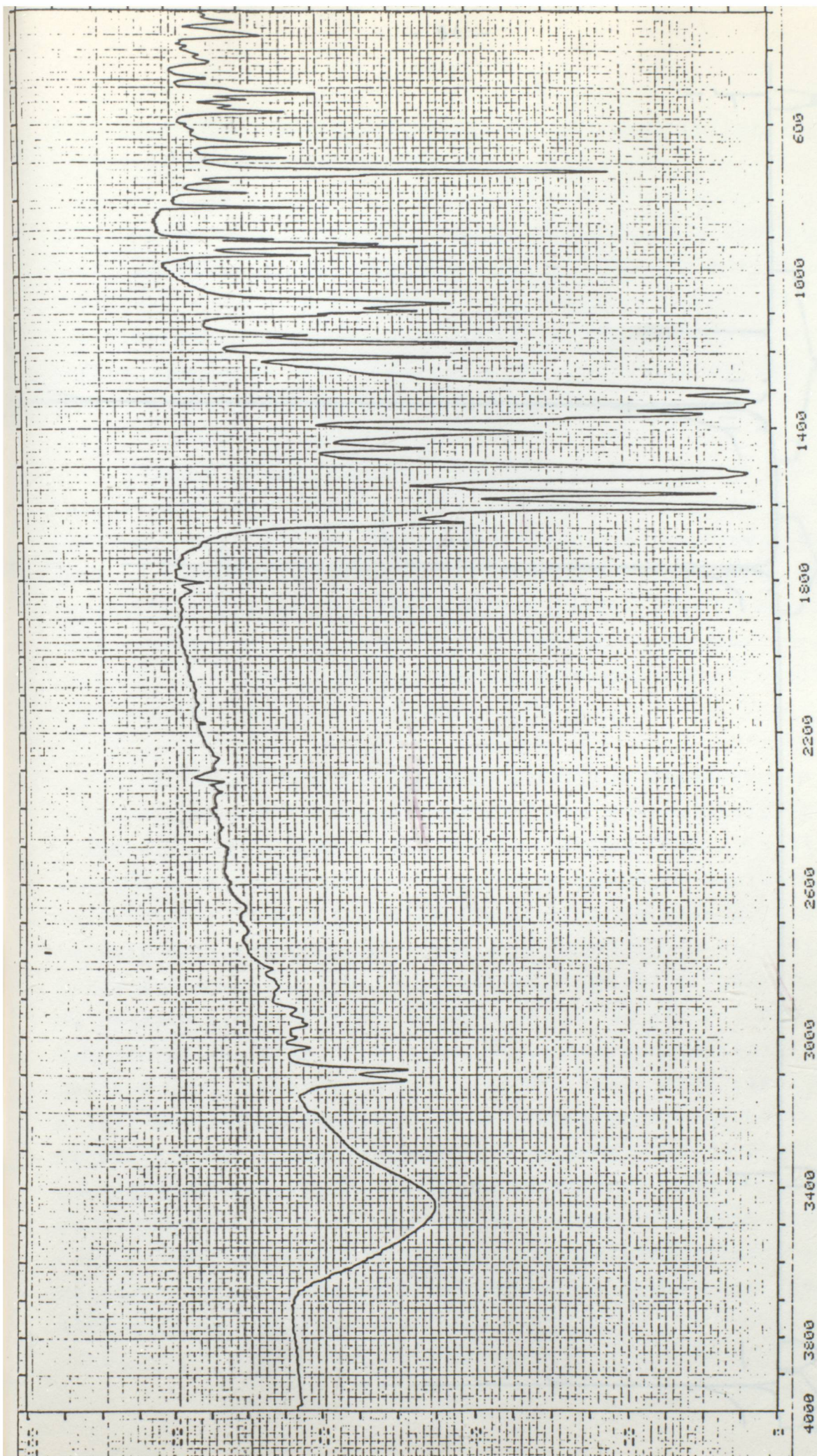
Çözünür lüğü:

kloroform : çözünür
eter : çözünür
aseton : çözünür
etil alkol: çözünür

6.3.8. 2,4,6-Trinitrofenil-N-metilhidrazinin ¹Spektroskopik Analiz Verileri

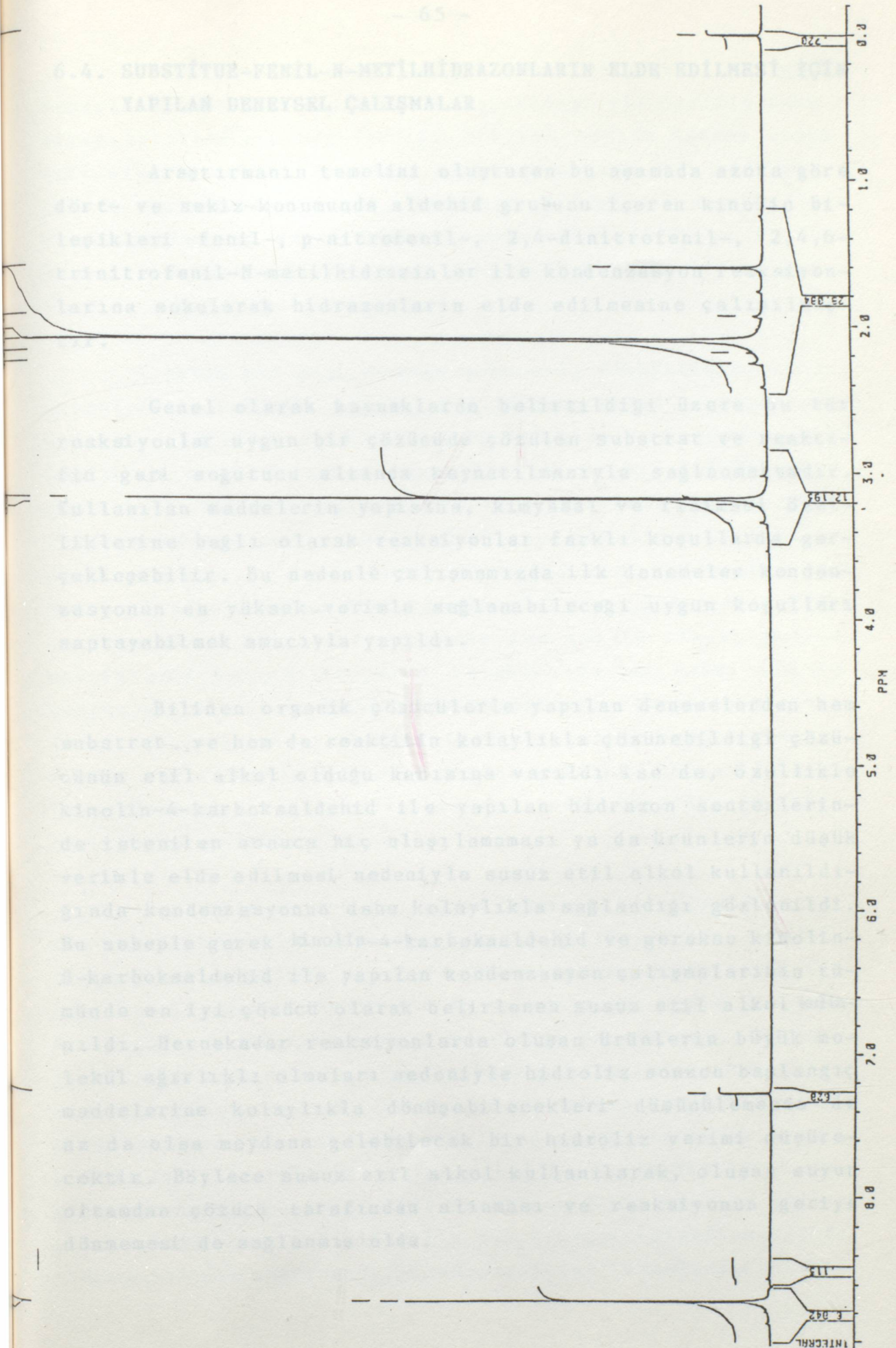
IR (potasyum bromür): 3115 ve 3085 (NH₂, N-H gerilimleri), 3040-3000 (aromatik =C-H gerilimi), 3000-2910 (N-CH₃, C-H gerilimi), 1600 (NH₂, N-H eğilimi), 1570 (aromatik C=C gerilimi), 1520 (NO₂, asimetric N=O gerilimi), 1320 (NO₂, simetric N=O gerilimi), 1175 (=C-N salınımı), 1070 (N-CH₃, C=N gerilimi), 920 ve 720 (düzlem dışı tetrasubstitue halka C-H eğilim salınımları) cm⁻¹.

¹H NMR (kloroform-D): δ 2.09 (s, N-CH₃, 3H), 3.17 (s, NH₂, 2H), 8.71 (s, aromatik, 2H).



ŞEKİL 13- 2,4,6-Trinitrofenil-N-metilhidrazinin IR Spektrumu (KBr)

6.4. SUBSTITUE-FENİL-N-METİLHIDRAZONLARIN BİRDEN EDİLMİŞ İÇİ YAPILAN DENEYSKİ ÇALIŞMALAR



ŞEKİL 14- 2,4,6-Trinitrofenil-N-metilhidrazinin ^1H NMR Spektrumu (kloroform-D)

6.4. SUBSTİTUE-FENİL-N-METİLHİDRAZONLARIN ELDE EDİLMESİ İÇİN YAPILAN DENEYSEL ÇALIŞMALAR

Araştırmanın temelini oluşturan bu aşamada azota göre dört- ve sekiz-konumunda aldehid grubunu içeren kinolin bileşikleri fenil-, p-nitrofenil-, 2,4-dinitrofenil-, 2,4,6-trinitrofenil-N-metilhidrazinler ile kondenzasyon reaksiyonlarına sokularak hidrazonların elde edilmesine çalışılmıştır.

Genel olarak kaynaklarda belirtildiği üzere bu tür reaksiyonlar uygun bir çözücünde çözülen substrat ve reaktifin 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 etil alkol olduğu kanısına varıldı ise de, özellikle kinolin-4-karboksaldehid ile yapılan hidrazon sentezlerinde istenilen sonuca hiç ulaşılammaması ya da ürünlerin düşük verimle elde edilmesi nedeniyle susuz etil alkol kullanıldığında kondenzasyonun daha kolaylıkla sağlandığı gözlemlendi. Bu sebeple gerek kinolin-4-karboksaldehid ve gerekse kinolin-8-karboksaldehid ile yapılan kondenzasyon çalışmalarının tümünde en iyi çözücü olarak belirlenen susuz etil alkol kullanıldı. Hernekadar reaksiyonlarda oluşan ürünlerin büyük molekül ağırlıklı olmaları nedeniyle hidroliz sonucu başlangıç maddelerine kolaylıkla dönüşebilecekleri düşünülemezse de az da olsa meydana gelebilecek bir hidroliz verimi düşürecektir. Böylece susuz etil alkol kullanılarak, oluşan suyun ortamdaki çözücü tarafından alınması ve reaksiyonun geriye dönmemesi de sağlanmış oldu.

Kwartler ve Lindwall'ın [16] yayınından yararlanılarak hazırlanan kinolin-4-karboksaldehid hidrat ile çeşitli reaksiyon koşullarının uygulandığı pek çok sayıda deneme susuz etil alkollü ortamda yapılmış olmasına rağmen ürün elde edilemedi. Bu nedenle bileşik, özel bir süblimleştirme cihazında kondenzasyona engel olan suyundan kurtarıldı ve bundan sonraki tüm denemelerde susuz kinolin-4-karboksaldehid kullanıldı.

Yapılan bir dizi deneme sonucunda reaktiflerin reaksiyonlardaki etkinliklerinin, içerdikleri substituentler nedeniyle, az olduğu gözlemlendi. Bu nedenle, reaksiyonda nükleofil görevini üstlenen reaktifin kolaylıkla bulabileceği pozitif bir merkezi sağlamak amacıyla asid-katalizli kondenzasyon reaksiyonları denendi. Özellikle kinolin-4-karboksaldehid ile yapılan denemelerde, çözücü olarak kullanılan susuz etil alkole artan miktarlarda (1,2,3 ve 5 damla) asetik asid katıldı. Bir başka denemede ise çözücü olarak sadece asetik asid kullanıldı. Aynı işlemler sülfat asidi ile de tekrarlanarak katalizörün reaksiyonlardaki etkisi incelendi. Bunun sonucunda, bazı kondenzasyonların substituentlerin etkisine bağlı olarak 1-3 damla sülfat asidinin kullanılmasıyla asid-katalizli bir reaksiyon üzerinden yürüdüğü ve ürünlerin oluştuğu anlaşıldı.

Özellikle asid-katalizli olarak yürüyen reaksiyonların katalizör kullanmadan yapılan ilk denemelerinde, kondenzasyonu sağlayabilmek amacıyla artan reaksiyon süreleri (2, 4, 6, 8 ve 12 saat) denendi ise de başarılı bir sonuç alınamadı. Buna karşılık katalizörün katıldığı denemelerde, başlangıçta açık sarı renkli olan reaksiyon karışımları koyu kırmızı bir renge dönüştü. Genel olarak asidin katalitik etkisiyle başlayan bu reaksiyonlarda kondenzasyonun tamamlanması kullanılan bileşiklerin yapısına bağlı olarak ilk yirmi dakika içerisinde meydana geldi ve kristallerin oluşumu gözlemlendi. Sadece her iki aldehidin 2,4,6-trinitrofenil-N-metilhidrazonlarının sentezinde, kondenzasyonun tamamlandığını be-

lirleyen çözelti renginin koyulaşması ilk yirmi dakika içerisinde gözlenildi ise de reaksiyon sırasında kristaller oluşmadı. Kondenzasyon süresi altmış dakikaya çıkarıldığı halde çözelti renginde herhangi bir değişiklik olmadığı için geri soğutucu altında kaynatılmaya son verildi, soğutma işleminden sonra ham ürün elde edildi.

Böylece her bir bileşik için en iyi çözücü, en uygun katalizör, reaksiyon sıcaklığı (yaklaşık etil alkolün kaynama noktasında) ve süresi saptandıktan sonra arttırılan faktörlerin elde edilen ürünlerin nitelik ve verimlerinde etkili olmadıkları, yapılan pek çok sayıdaki denemelerin herbirinden hemen hemen aynı miktar ve özelliklerde ham ürünün elde edilmiş olmasından anlaşıldı.

Kondenzasyon reaksiyonları sonucunda ele geçen hidrazon bileşiklerine başlangıç maddeleriyle karşılaştırmalı ince tabaka kromatografisi (TLC) uygulandı. Bu nedenle ham ürünün ve başlangıç maddelerinin uygun çözücülerdeki % 1'lik çözeltileri oluşturularak hazırlanan örnekler, her bir bileşik için ayrı ayrı saptanan organik geliştirme çözücülerinde denendi. Bu yapılan kromatografik çalışmalar sonucunda ham ürün olarak elde edilen hidrazonların R_f değerlerinin başlangıç maddelerinkinden farklı olduğu bulundu.

Ham ürünlerin başlangıç maddelerini içermediği ve hemen hemen saf bileşikler olduğu bir ön bilgi ile anlaşıldıktan sonra yapılarının infrared, nükleer manyetik rezonans, kütle ve elementel analiz yöntemleriyle aydınlatılabilmesi için analitik saflıkta örnekler hazırlandı. Bu nedenle çeşitli ön saflaştırma yöntemleri denendi ve tekrar kristallendirme işlemi en uygun yöntem olarak bulundu. Sırasıyla petrol eteri, karbontetraklorür, benzen, kloroform, etilasetat, aseton, metil alkol, etil alkol gibi çözücü ve bu çözücülerin değişik oranlardaki karışımları ile yapılan denemeler sonucunda her bir hidrazon için uygun çözgen seçilerek ürünlere dört kez kristallendirme işlemi uygulandı. Erime

noktaları yüksek olan bu bileşikler, içerebilecekleri kristallendirme çözücülerinden kurtarılmak üzere 100° sıcaklıkta kurutuldu.

6.5. BİLEŞİKLERİN HAZIRLANMASI

Kinolin-4-karboksaldehid fenil-N-metilhidrazon (I-a): 0.95 mmol Kinolin-4-karboksaldehidin (I) 5 mL susuz etil alkoldeki çözeltisine 0.95 mmol fenil-N-metilhidrazinin (a) 5 mL susuz etil alkoldeki çözeltisi ilave edildi. Turuncu renkli olan bu çözeltiye sulfat asidinin (bir damla) katılmasıyla renk kırmızıya dönüştü. Reaksiyon karışımı geri soğutucu altında su banyosu üzerinde kaynatıldığında beş dakika içersinde kırmızı renkte kristaller oluştu. Kendi haline bırakılarak soğutulan karışımdan ham ürün süzüldü. Kurutulduktan sonra etil alkolde çözülerek hazırlanan örneğin başlangıç maddeleriyle karşılaştırmalı TLC kontrolü benzende yapıldı.

Kinolin-4-karboksaldehid p-nitrofenil-N-metilhidrazon (I-b): 0.95 mmol I'in 5 mL susuz etil alkoldeki çözeltisine 0.95 mmol p-nitrofenil-N-metilhidrazinin (b) 10 mL susuz etil alkoldeki çözeltisi katılarak geri soğutucu altında su banyosu üzerinde kaynatıldı. Başlangıçta açık sarı olan çözeltinin rengi on dakika içersinde koyulaştı ve sarı renkte kristaller oluşmaya başladı. Soğutulan karışımdan izole edilen ham ürün için TLC kontrolü metilenklorürde çözülerek etil asetatta yapıldı.

Kinolin-4-karboksaldehid 2,4-dinitrofenil-N-metilhidrazon (I-c): 0.95 mmol 2,4-Dinitrofenil-N-metilhidrazinin (c) 15 mL susuz etil alkoldeki çözeltisi kullanılarak I-a'-daki işlem aynı şekilde uygulandı. Yirmi dakika içerisinde tamamlanan reaksiyondan elde edilen açık sarı renkli ham ürün için TLC kontrolü metilenklorürde çözülerek kloroformda yapıldı.

Kinolin-4-karboksaldehid 2,4,6-trinitrofenil-N-metilhidrazon (I-d): 0.95 mmol 2,4,6-Trinitrofenil-N-metilhidrazinin (d) 20 mL susuz etil alkoldeki çözeltisi kullanılarak I-a'daki işlem uygulandığında başlangıçta yeşilimsi sarı olan çözeltinin rengi asid ilavesiyle değişmedi. Altmış dakika geri soğutucu altında kaynatıldı. Koyu kahverengi olan reaksiyon çözeltisinin soğutulmasıyla koyu sarı ham ürün elde edildi. TLC kontrolü asetonda çözülerek benzende yapıldı.

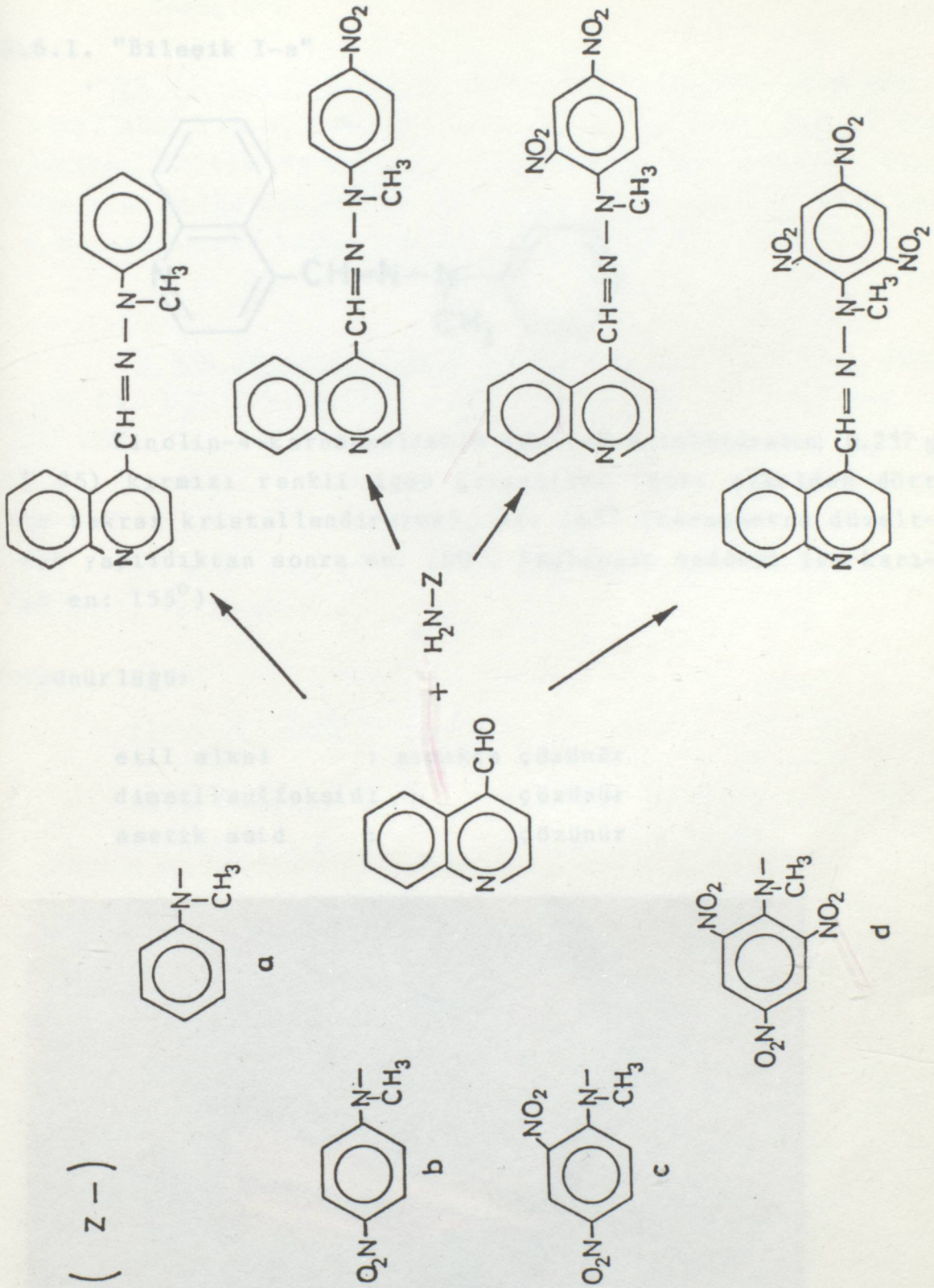
Kinolin-8-karboksaldehid fenil-N-metilhidrazon (II-a): 0.95 mmol Kinolin-8-karboksaldehidin (II) 5 mL susuz etil alkoldeki çözeltisine 0.95 mmol fenil-N-metilhidrazinin (a) 5 mL susuz etil alkoldeki çözeltisi ilave edildi. Başlangıçta açık sarı olan çözelti sulfat asidinin (bir damla) katılmasıyla kırmızıya dönüştü. Geri soğutucu altında su banyosu üzerinde kaynatılan reaksiyon karışımında beş dakika içerisinde kristaller oluştu. Koyu sarı renkli ham ürün için TLC kontrolü metilenklorürde çözülerek toluende yapıldı.

Kinolin-8-karboksaldehid p-nitrofenil-N-metilhidrazon (II-b): 0.95 mmol II'nin 5 mL susuz etil alkoldeki çözeltisine 0.95 mmol p-nitrofenil-N-metilhidrazinin (b) 10 mL susuz etil alkoldeki çözeltisi katıldığında turuncu renkli ürün hemen oluştu. TLC kontrolü metilenklorürde çözülerek etil alkolde yapıldı.

Kinolin-8-karboksaldehid 2,4-dinitrofenil-N-metilhidrazon (II-c): 0.95 mmol II'nin 5 mL susuz etil alkoldeki çözeltisine 0.95 mmol 2,4-dinitrofenil-N-metilhidrazinin (c) 15 mL susuz etil alkoldeki çözeltisi katılarak geri soğutucu altında su banyosu üzerinde kaynatıldı. Başlangıçta açık sarı olan çözeltinin rengi on dakika içerisinde turuncu oldu ve koyu turuncu renkte kristaller oluştu. Soğutulan karışım-dan izole edilen ham ürünün TLC kontrolü metilenklorürde çözülerek kloroformda yapıldı.

Kinolin-8-karboksaldehid 2,4,6-trinitrofenil-N-metilhidrazon (II-d): 0.95 mmol 2,4,6-Trinitrofenil-N-metilhidrazinin (d) 20 mL susuz etil alkoldeki çözeltisi kullanılarak II-c'deki işlem aynı şekilde uygulandı. Başlangıçta sarı olan çözeltinin rengi yirmi dakika içerisinde değişti ve turuncu-kırmızı renkli kristaller oluştu. TLC kontrolü metilenklorürde çözülerek benzende yapıldı.

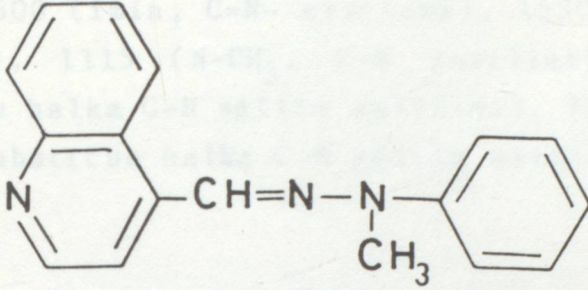
(z -)



ŞEKİL 15- Kinolin-4-karboksaldehid İçin Genel Reaksiyon Denklemleri

6.6. BULGULAR

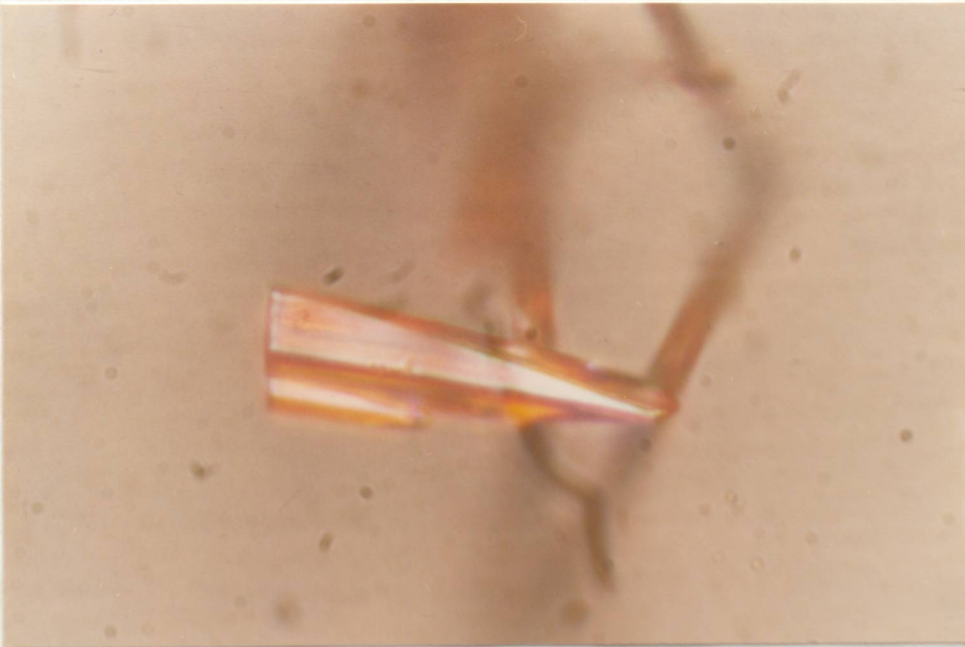
6.6.1. "Bileşik I-a"



Kinolin-4-karboksaldehid fenil-N-metilhidrazon; 0.237 g (% 95) kırmızı renkli iğne kristaller (etil alkolden dört kez tekrar kristallendirerek), en: 165° (termometre düzeltmesi yapıldıktan sonra en: 160° , başlangıç maddesi ile karışık en: 155°).

Çözünürlüğü:

etil alkol	:	sıcakta çözünür
dimetilsulfoksit:		çözünür
asetik asid	:	çözünür



ŞEKİL 16- Bileşik I-a'nın kristal fotoğrafı

6.6.1.1. "Bileşik I-a"nın Spektroskopik ve Elementel Analiz Sonuçları

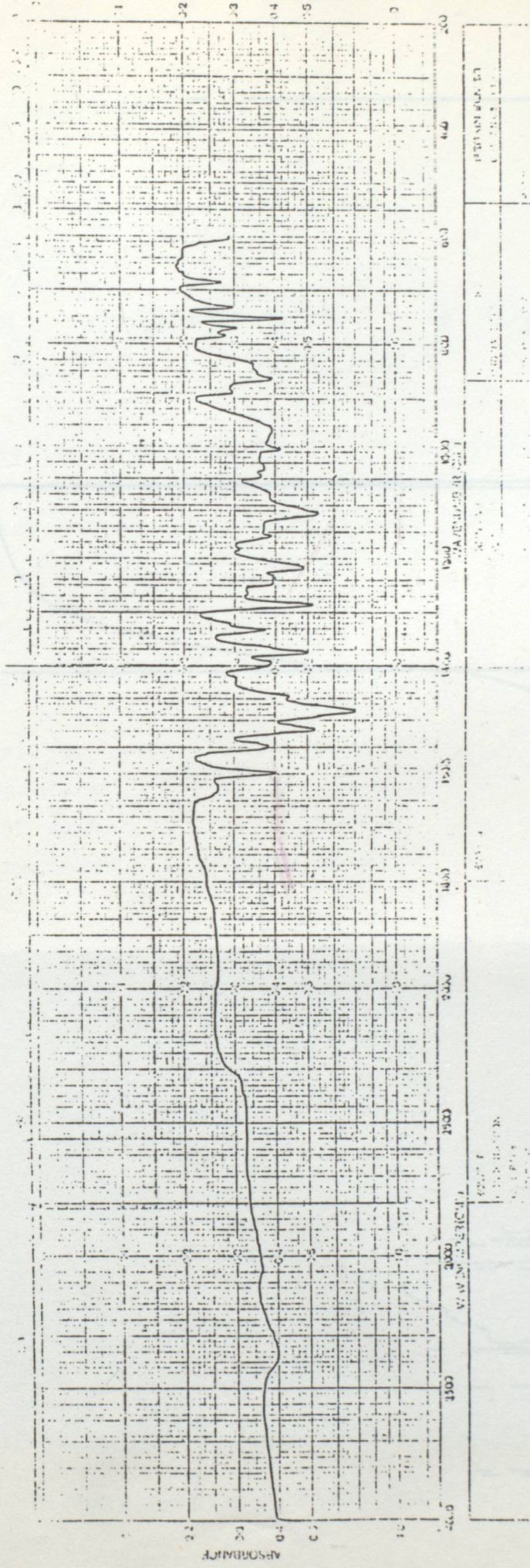
IR (potasyum bromür): 3100-3000 (aromatik =C-H gerilimi), 1600 (imin, C=N- gerilimi), 1550 ve 1480 (C=C ve C=N gerilimi), 1115 (N-CH₃, C-N gerilimi), 860 (düzlem dışı substitue halka C-H eğilim salınımı), 750 ve 685 (düzlem dışı monosubstitue halka C-H eğilim salınımları) cm⁻¹.

¹H NMR (dimetilsulfoksit-D₆): δ 3.70 (s, N-CH₃, 3H), 3.45 (s, D₂O ile değişen, H₂O), 7.05-8.96 (m, aromatik ve CH, 12H).

MS: m/e 261 (M⁺), 133 (M-128), 128 (M-133), 106 (M-155), 77 (M-184).

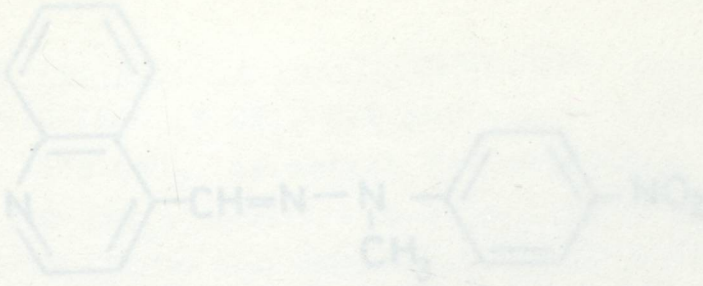
Elementel Analiz: C₁₇H₁₅N₃ (261.331)

Hesaplanan:	C 78.13	H 5.78	N 16.08
Bulunan	: C 77.97	H 5.80	N 16.04



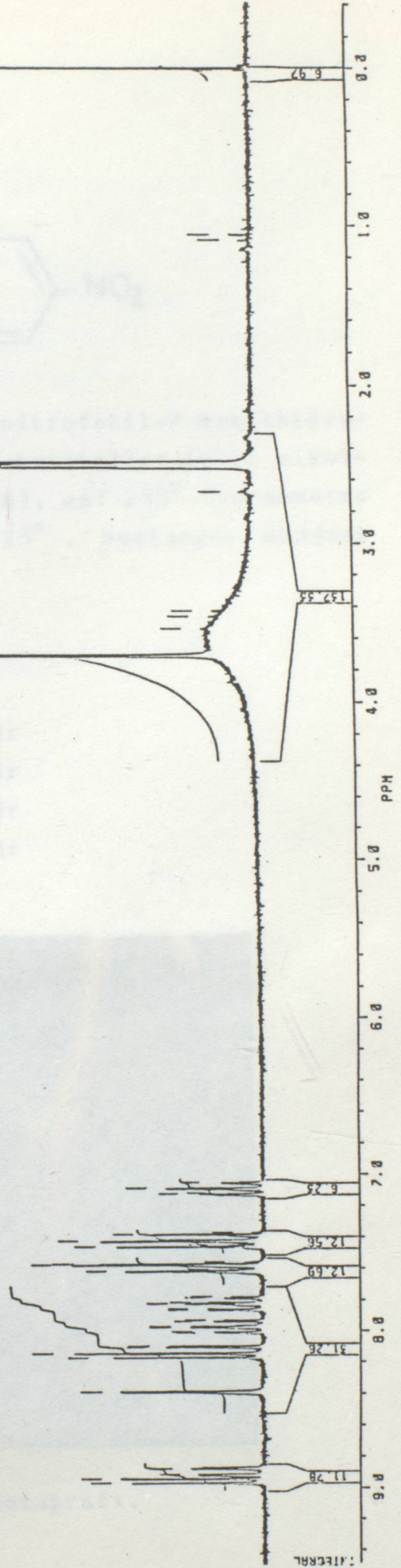
ŞEKİL 17- Bileşik I-a'nın IR Spektrumu (KBr)

6.2. "Bileşik I-a"



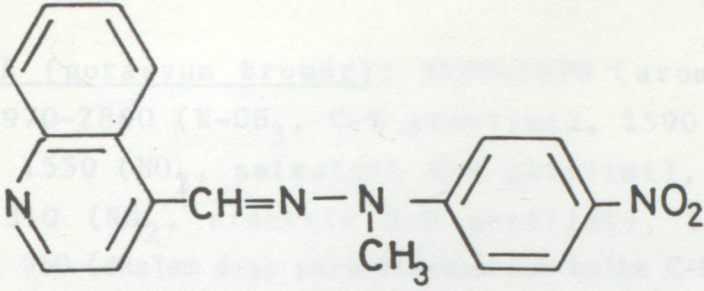
Kinolin-4-karboksialhid

matlenkloroz :
Kloroform :
etil asetat :
etil alkol :



ŞEKİL 18 - Bileşik I-a'nın ¹H NMR Spektrumu (dimetilsulfoksit-D₆)

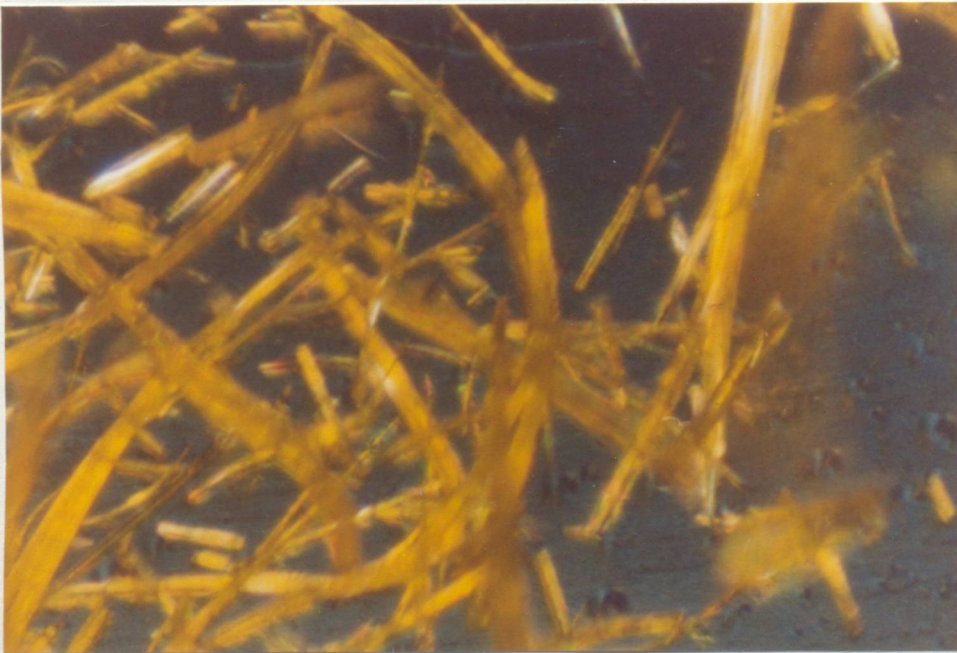
6.6.2. "Bileşik I-b"



Kinolin-4-karboksaldehid p-nitrofenil-N-metilhidrazon; 0.127 g (% 65) sarı renkli iğne kristaller (etil alkol-den dört kez tekrar kristallendirerek), en: 233⁰ (termometre düzeltmesi yapıldıktan sonra en: 225⁰ , başlangıç maddesi ile karışık en: 220⁰).

Çözünürlüğü:

metilenklorür:	çözünür
kloroform :	çözünür
etil asetat :	çözünür
etil alkol :	sıcakta çözünür



ŞEKİL 19- Bileşik I-b'nin kristal fotoğrafı.

6.6.2.1. "Bileşik I-b"nin Spektroskopik ve Elementel Analiz Sonuçları

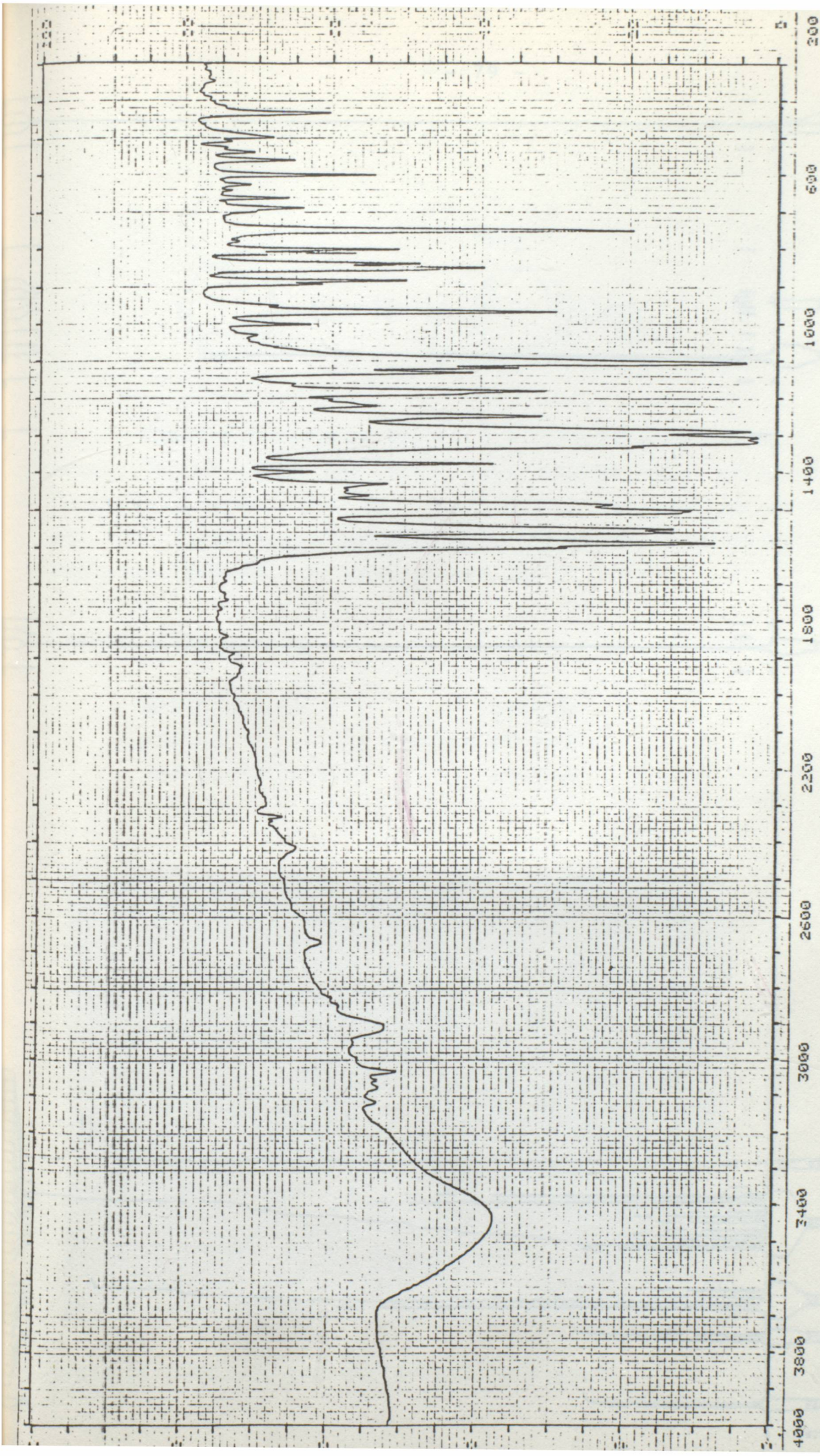
IR (potasyum bromür): 3130-2970 (aromatik =C-H gerilimi), 2970-2860 (N-CH₃, C-H gerilimi), 1590 (imin, C=N- gerilimi), 1550 (NO₂, asimetric N=O gerilimi), 1500 (C=N gerilimi), 1310 (NO₂, simetric N=O gerilimi), 1105 (N-CH₃, C-N gerilimi), 960 (düzlem dışı para-disubstitue halka C-H eğilim salınımı), 850 ve 750 (düzlem dışı disubstitue halka C-H eğilim salınımı) cm⁻¹.

¹H NMR (kloroform-D): δ 3.67 (s, N-CH₃, 3H), 7.43-8.99 (m, aromatik ve CH, 11H).

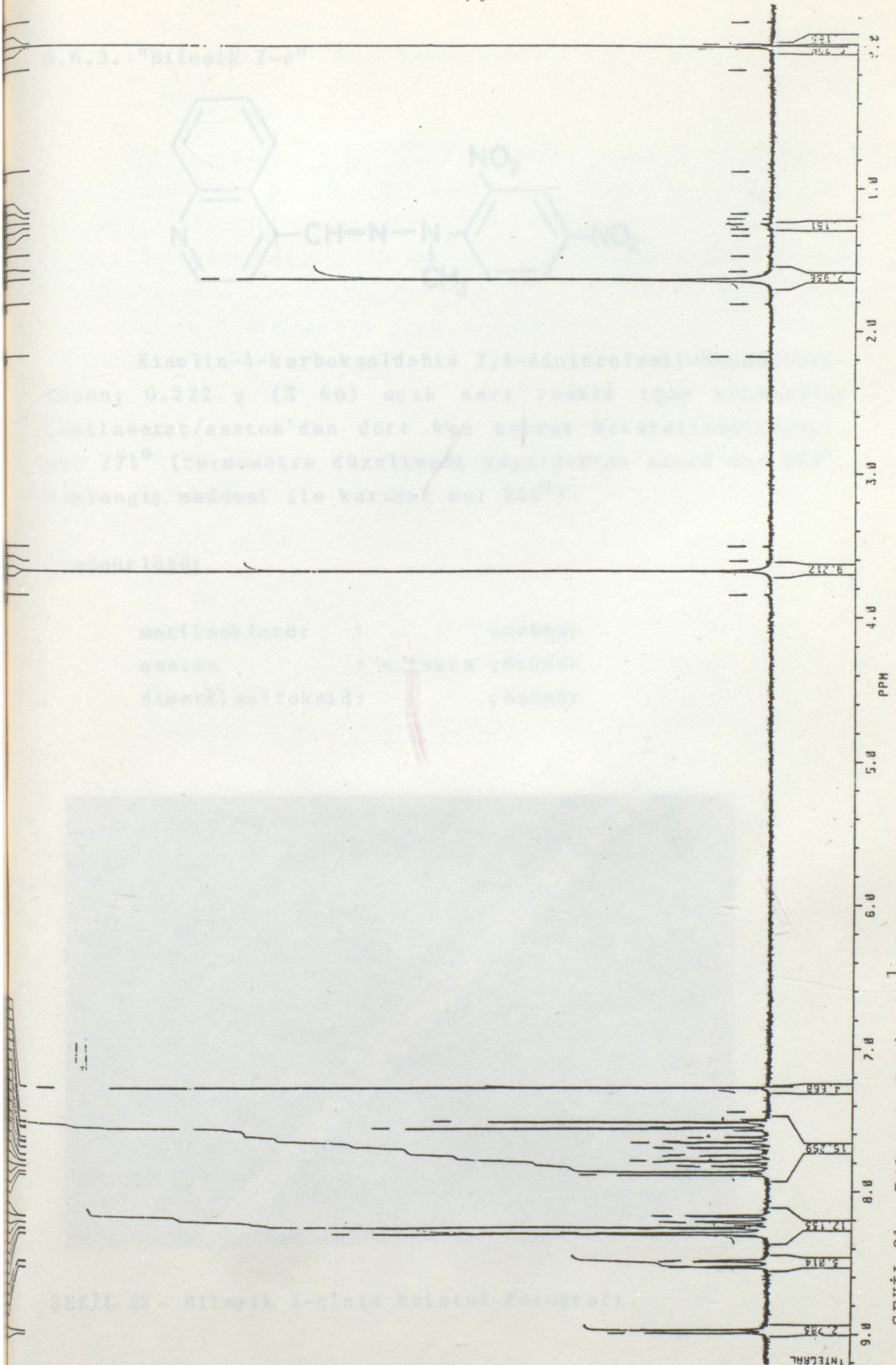
MS: m/e 306 (M⁺), 155 (M-151), 128 (M-178).

Elementel Analiz: C₁₇H₁₄N₄O₂ (306.331)

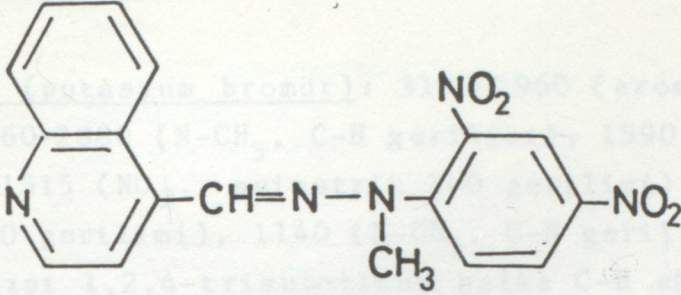
Hesaplanan:	C 66.65	H 4.60	N 18.29
Bulunan :	C 66.63	H 4.64	N 18.43



ŞEKİL 20 - Bileşik I-b'nin IR Spektrumu (KBr)



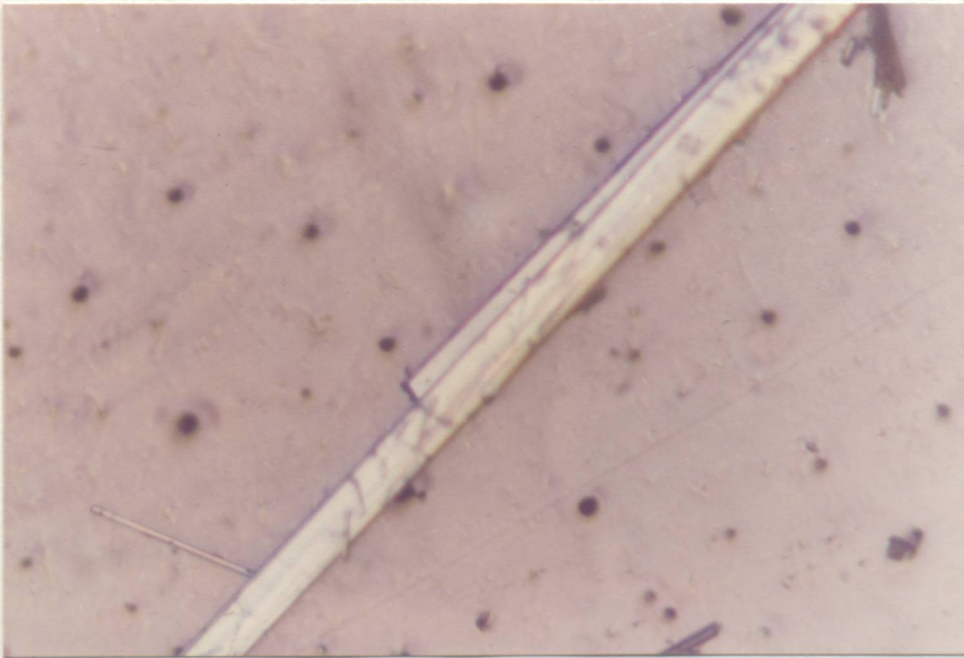
6.6.3. "Bileşik I-c"



Kinolin-4-karboksaldehid 2,4-dinitrofenil-N-metilhidrazon; 0.222 g (% 66) açık sarı renkli iğne kristaller (etilasetat/aseton'dan dört kez tekrar kristallendirerek), en: 271° (termometre düzeltmesi yapıldıktan sonra en: 264°, başlangıç maddesi ile karışık en: 261°).

Çözünür lüğü:

metilenklorür	:	çözünür
aseton	:	sıcakta çözünür
dimetilsulfoksid:		çözünür



ŞEKİL 22 - Bileşik I-c'nin kristal fotoğrafı.

6.6.3.1. "Bileşik I-c"nin Spektroskopik ve Elementel Analiz Sonuçları

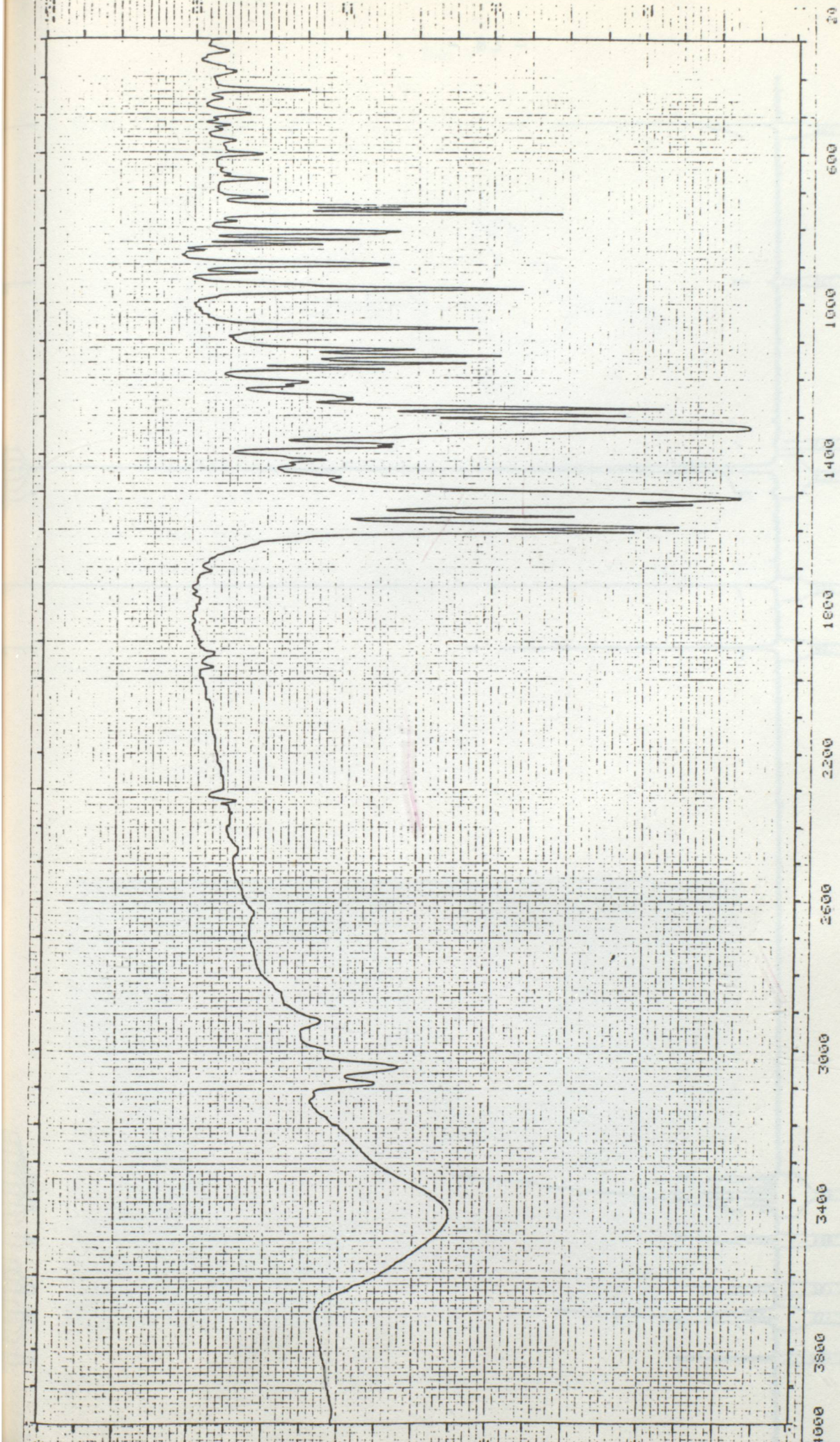
IR (potasyum bromür): 3100-2960 (aromatik =C-H gerilimi), 2960-2880 (N-CH₃, C-H gerilimi), 1590 (imin, C=N- gerilimi), 1515 (NO₂, asimetrik N=O gerilimi), 1330 (NO₂, simetrik N=O gerilimi), 1140 (N-CH₃, C-N gerilimi), 960 ve 760 (düzlem dışı 1,2,4-trisubstitue halka C-H eğilim salınımları), 900 ve 740 (düzlem dışı disubstitue halka C-H eğilim salınımları) cm⁻¹.

¹H NMR (dimetilsulfoksit-D₆): δ 3.34 (s, D₂O ile değişen, H₂O), 3.79 (s, N-CH₃, 3H), 7.61-8.95 (m, aromatik ve CH, 10H).

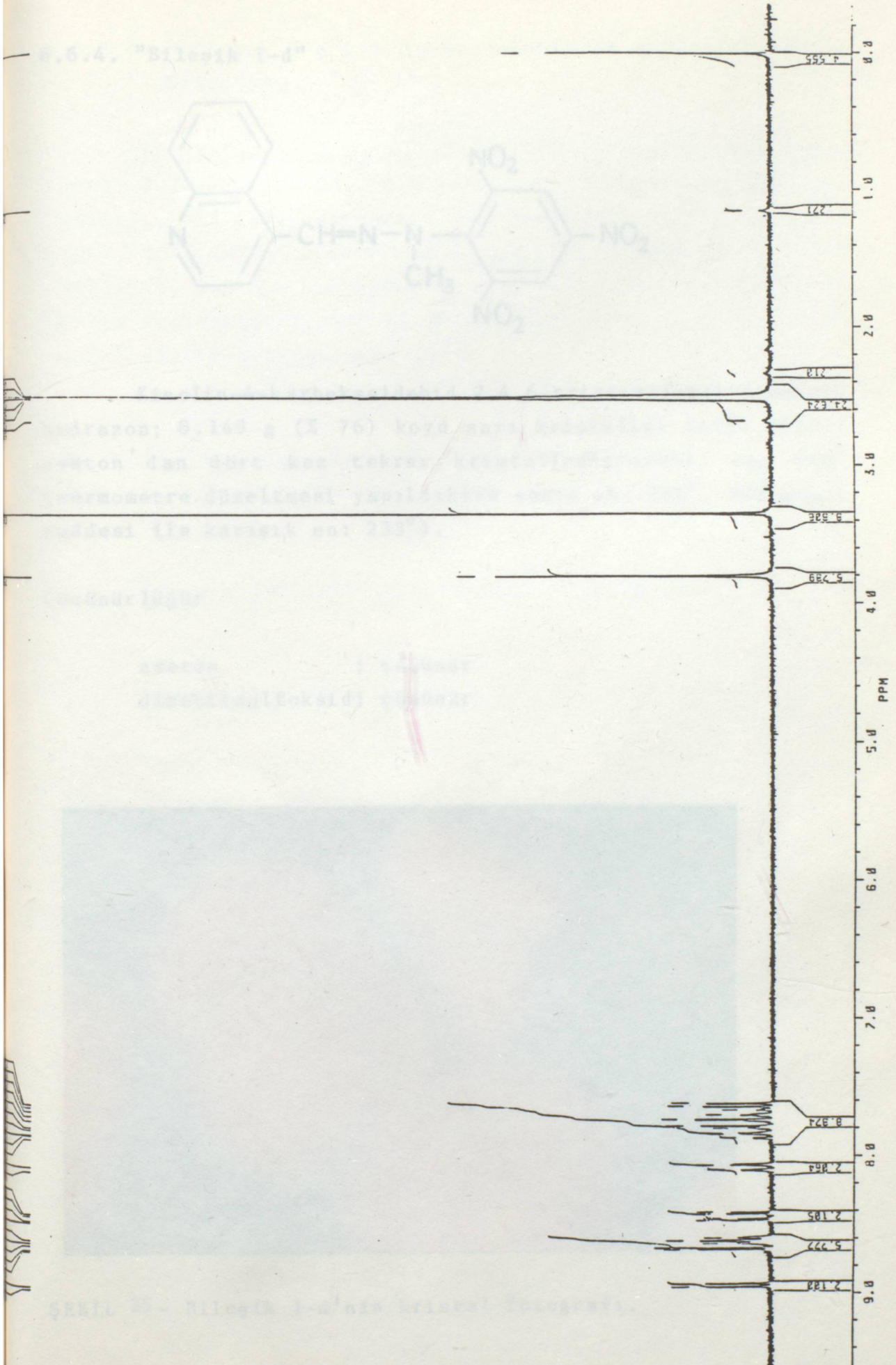
MS: m/e 351 (M⁺), 155 (M-196), 128 (M-223).

Elementel Analiz: C₁₇H₁₃N₅O₄ (351.331)

Hesaplanan:	C 58.12	H 3.73	N 19.93
Bulunan :	C 58.11	H 3.71	N 20.02

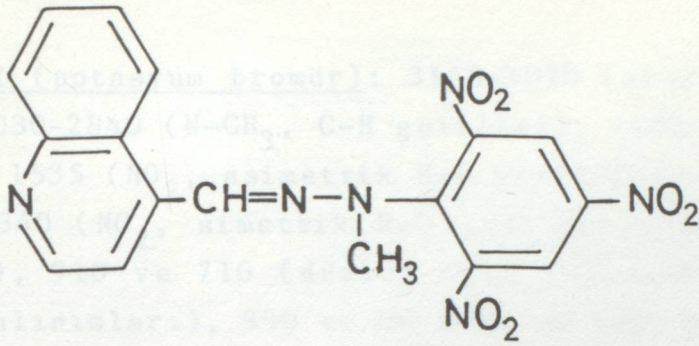


ŞEKİL 23- Bileşik I-c'nin IR Spektrumu (KBr)



ŞEKİL 24- Bileşik I-c'nin ¹H NMR Spektrumu (dimetilsulfoksit-D₆)

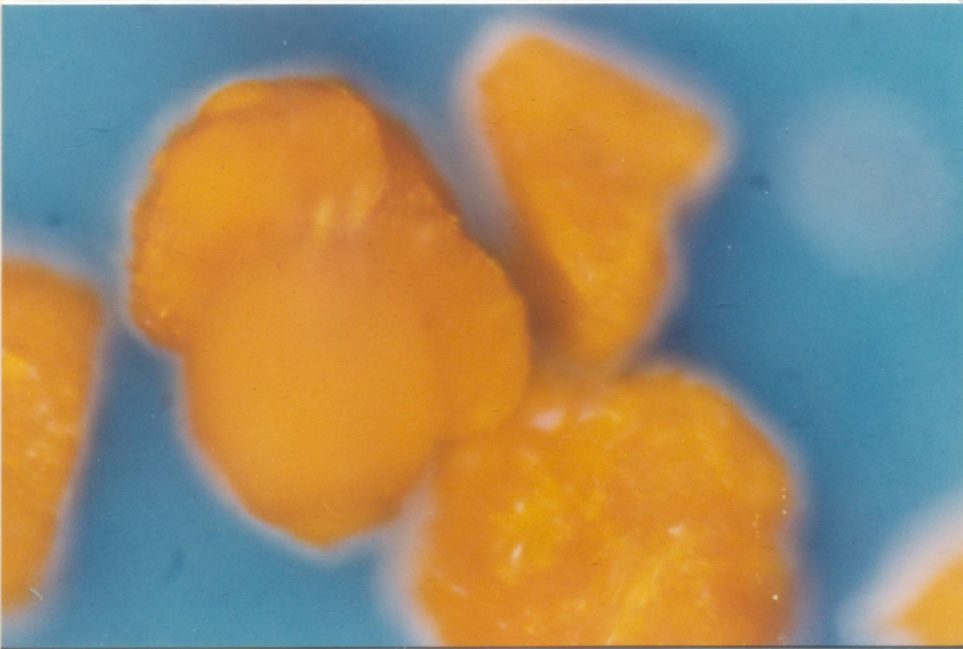
6.6.4. "Bileşik I-d"



Kinolin-4-karboksaldehid 2,4,6-trinitrofenil-N-metil-hidrazon; 0.149 g (% 76) koyu sarı kristaller (etil alkol/aseton'dan dört kez tekrar kristallendirerek), en: 246° (termometre düzeltmesi yapıldıktan sonra en: 241°, başlangıç maddesi ile karışık en: 233°).

Çözünürlüğü:

aseton : çözünür
dimetilsulfoksit: çözünür



ŞEKİL 25 - Bileşik I-d'nin kristal fotoğrafı.

6.6.4.1. "Bileşik I-d"nin Spektroskopik ve Elementel Analiz Sonuçları

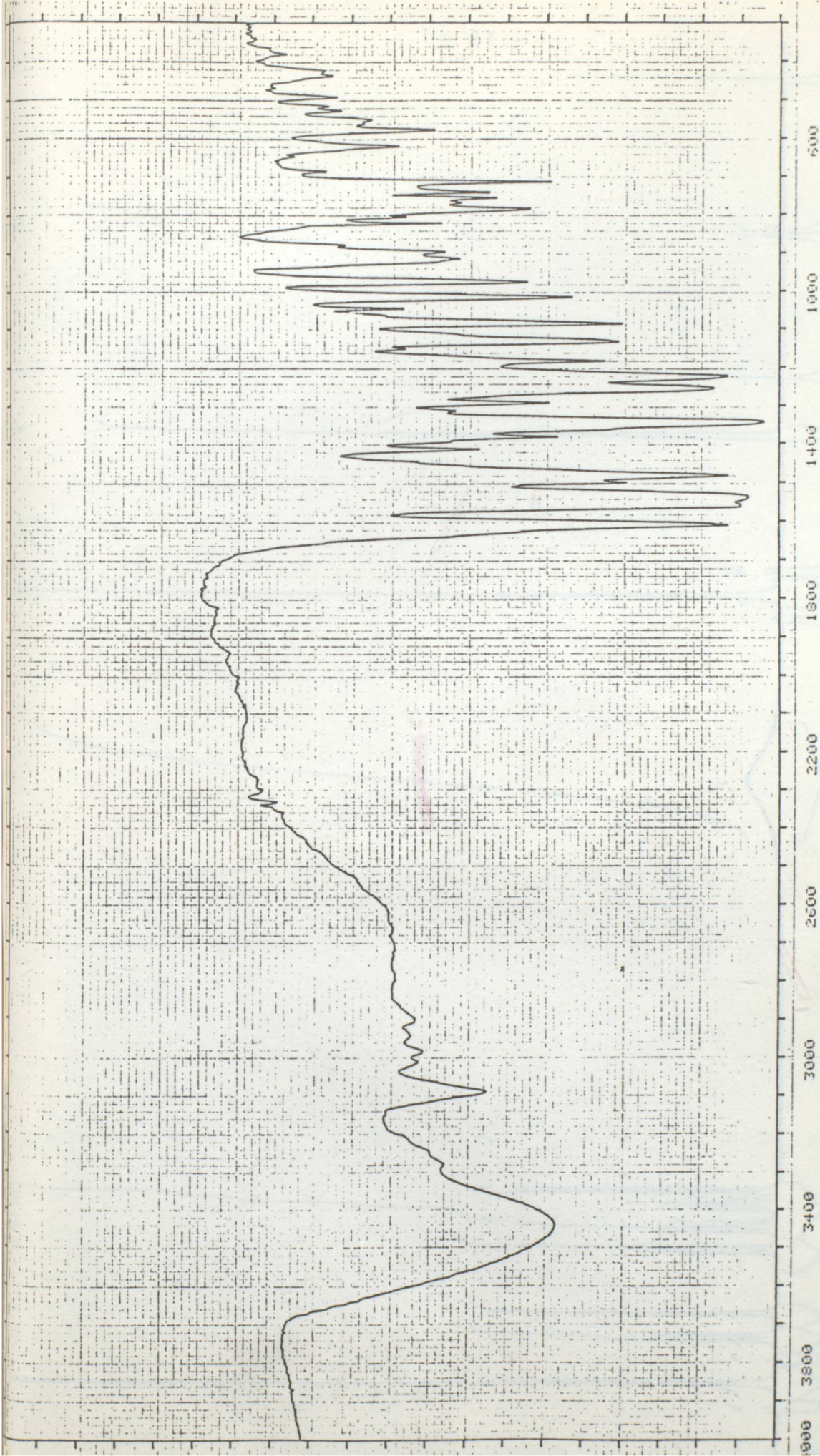
IR (potasyum bromür): 3140-3030 (aromatik =C-H gerilimi), 3030-2840 (N-CH₃, C-H gerilimi), 1605 (imin, C=N- gerilimi), 1535 (NO₂, asimetrik N=O gerilimi), 1475 (C=N gerilimi), 1340 (NO₂, simetrik N=O gerilimi), 1080 (N-CH₃, C-N gerilimi), 910 ve 710 (düzlem dışı tetrasubstitue halka C-H eğilim salınımları), 890 ve 780 (düzlem dışı disubstitue halka C-H eğilim salınımları) cm⁻¹.

¹H NMR (dimetilsulfoksid-D₆): δ 3.61 (s, N-CH₃, 3H), 7.75-9.12 (m, aromatik ve CH, 9H).

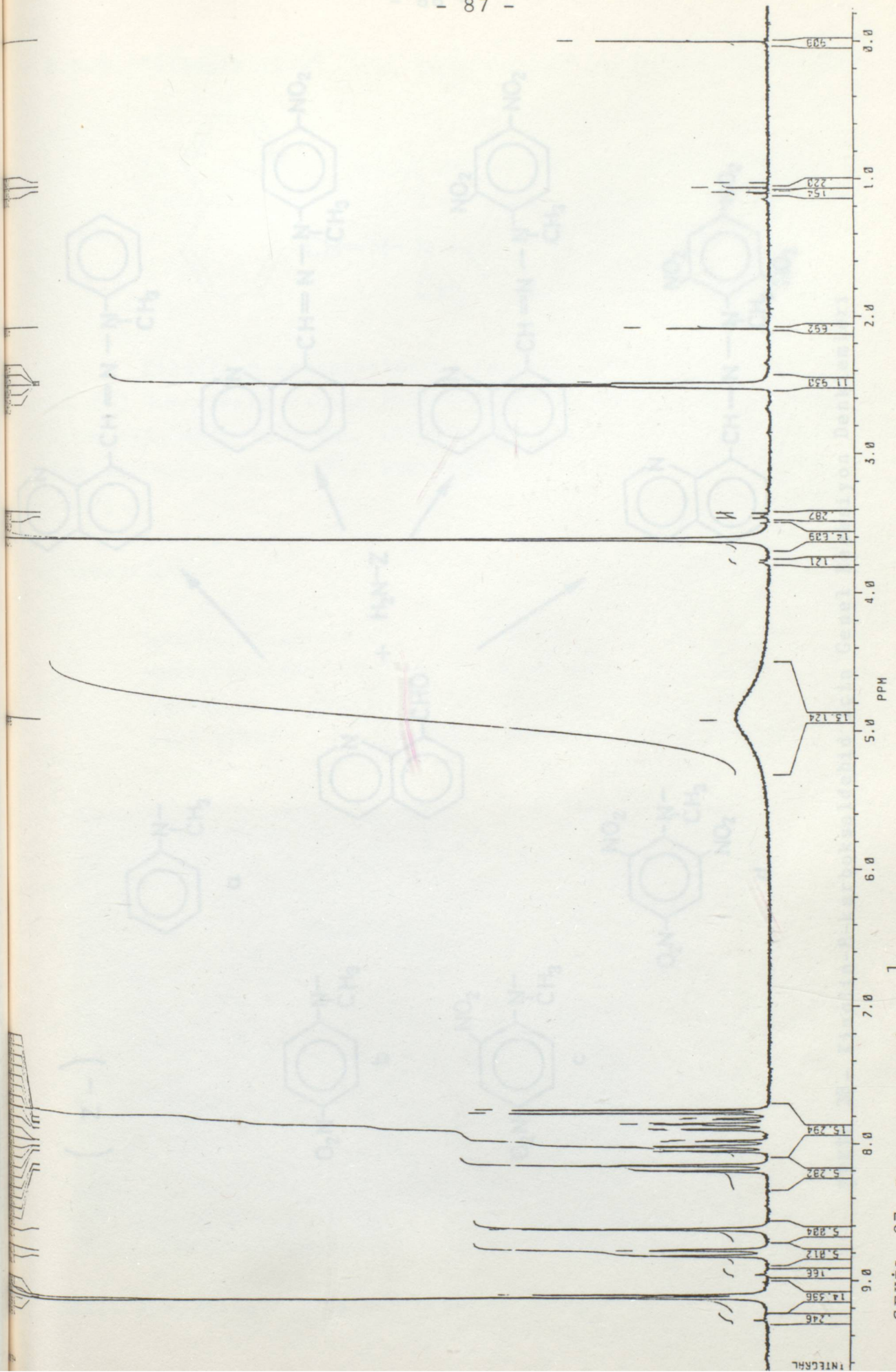
MS: m/e 396 (M⁺), 155 (M-241), 128 (M-268).

Elementel Analiz: C₁₇H₁₂N₆O₆ (396.331)

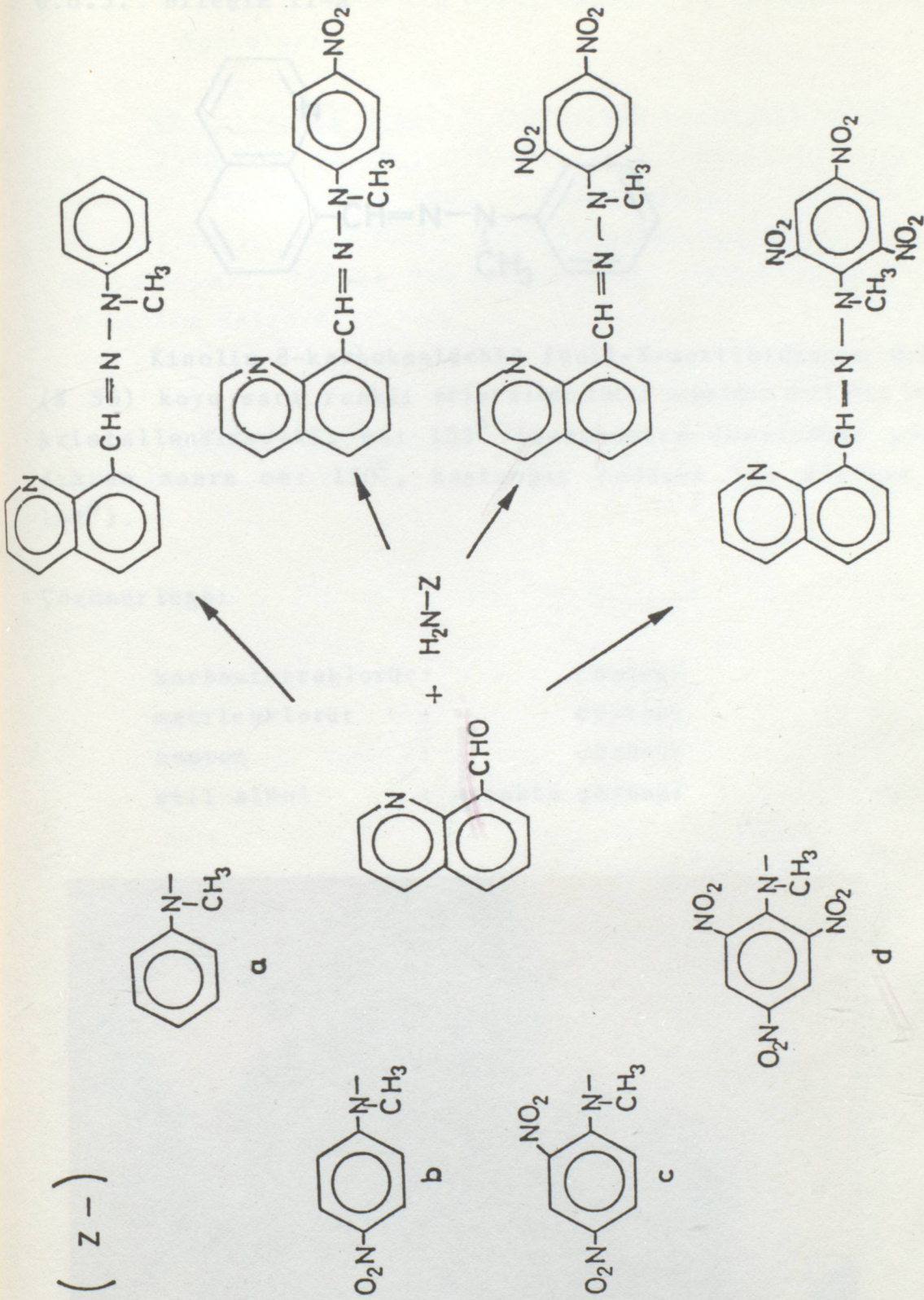
Hesaplanan:	C 51.52	H 3.05	N 21.20
Bulunan	: C 51.54	H 3.09	N 20.89



ŞEKİL 26- Bileşik I-d'nin IR Spektrumu (KBr)

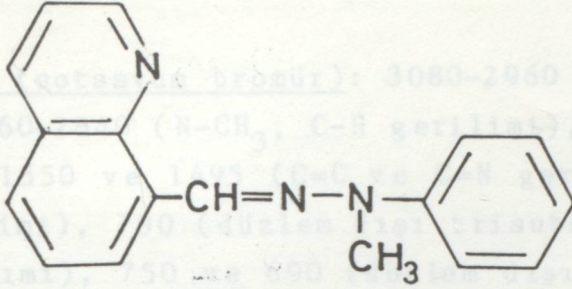


ŞEKİL 27- Bileşik I-d'nin ^1H NMR Spektrumu (dimetilsulfoksit- D_6)



ŞEKİL 28 - Kinolin-8-karboksaldehid için Genel Reaksiyon Denklemleri

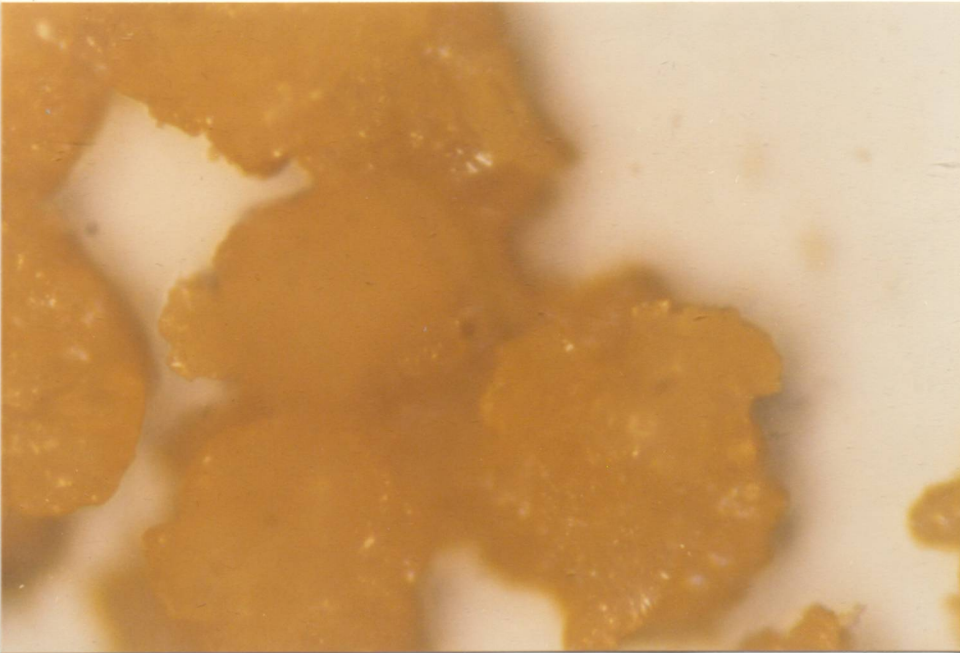
6.6.5. "Bileşik II-a" a'nın Spektroskopik ve Elementel Analizi
Sonuçları



Kinolin-8-karboksaldehid fenil-N-metilhidrazon; 0.111 g (% 55) koyu sarı renkli kristaller (etil alkolden dört kez tekrar kristallendirerek), en: 155° (termometre düzeltmesi yapıldıktan sonra en: 150°, başlangıç maddesi ile karışık en: 141°).

Çözünür lüğü:

karbontetraklorür:	çözünür
metilenklorür :	çözünür
aseton :	çözünür
etil alkol :	sıcakta çözünür



ŞEKİL 29 - Bileşik II-a'nın kristal fotoğrafı.

6.6.5.1. "Bileşik II-a"nın Spektroskopik ve Elementel Analiz Sonuçları

IR (potasyum bromür): 3080-2960 (aromatik =C-H gerilimi), 2960-2840 (N-CH₃, C-H gerilimi), 1600 (imin, C=N- gerilimi), 1550 ve 1495 (C=C ve C=N gerilimi), 1110 (N-CH₃, C-N gerilimi), 790 (düzlem dışı trisubstitue halka C-H eğilim salınımı), 750 ve 690 (düzlem dışı monosubstitue halka C-H eğilim salınımları) cm⁻¹.

¹H NMR (kloroform-D): δ 3.60 (s, N-CH₃, 3H), 6.95-9.10 (m, aromatik ve CH, 12H).

MS: m/e 261 (M⁺), 133 (M-128), 128 (M-133), 106 (M-155), 77 (M-184).

Elementel Analiz: C₁₇H₁₅N₃ (261.331)

Hesaplanan:	C 78.13	H 5.78	N 16.08
Bulunan :	C 78.25	H 5.62	N 15.92

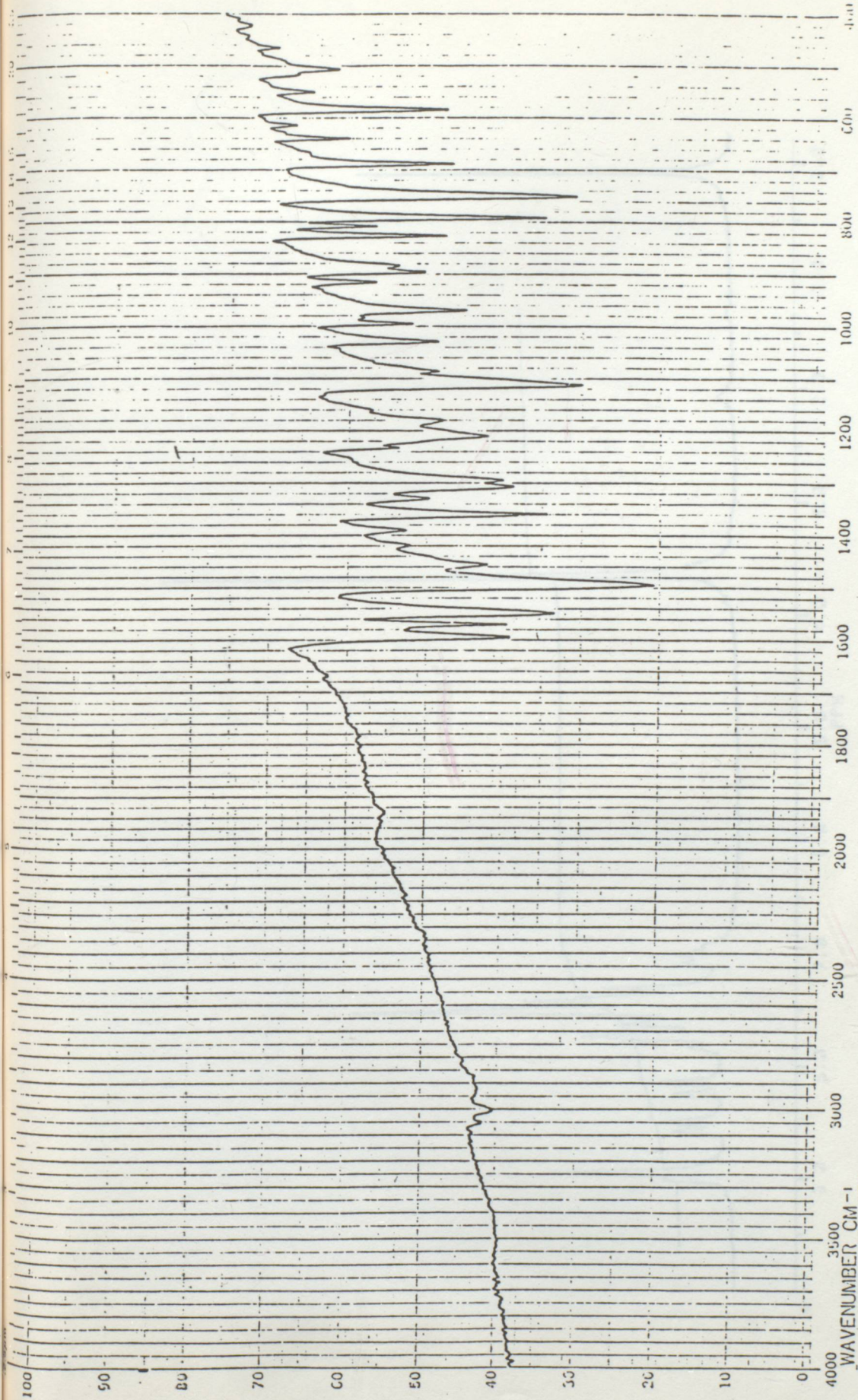
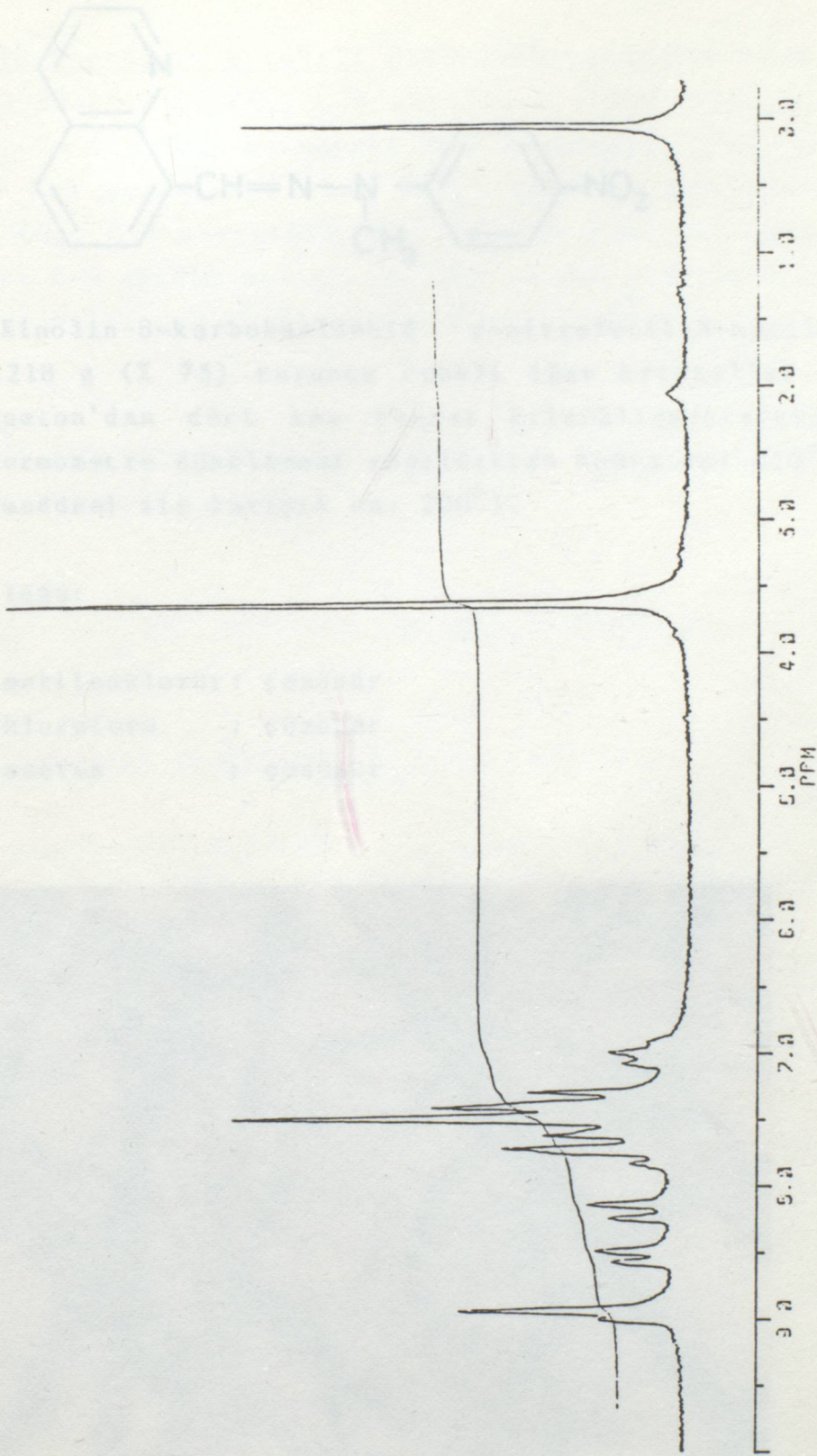


CHART NO. 270-1117

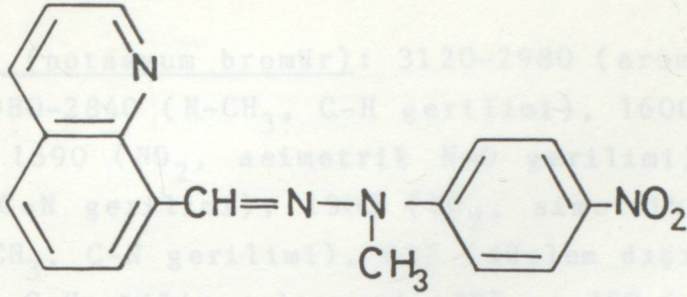
ŞEKİL 30- Bileşik II-a'nın IR Spektrumu (KBr)

6.6.6. "Bileşik II-B"



ŞEKİL 31- Bileşik II-a'nın ¹H NMR Spektrumu (kloroform-D)

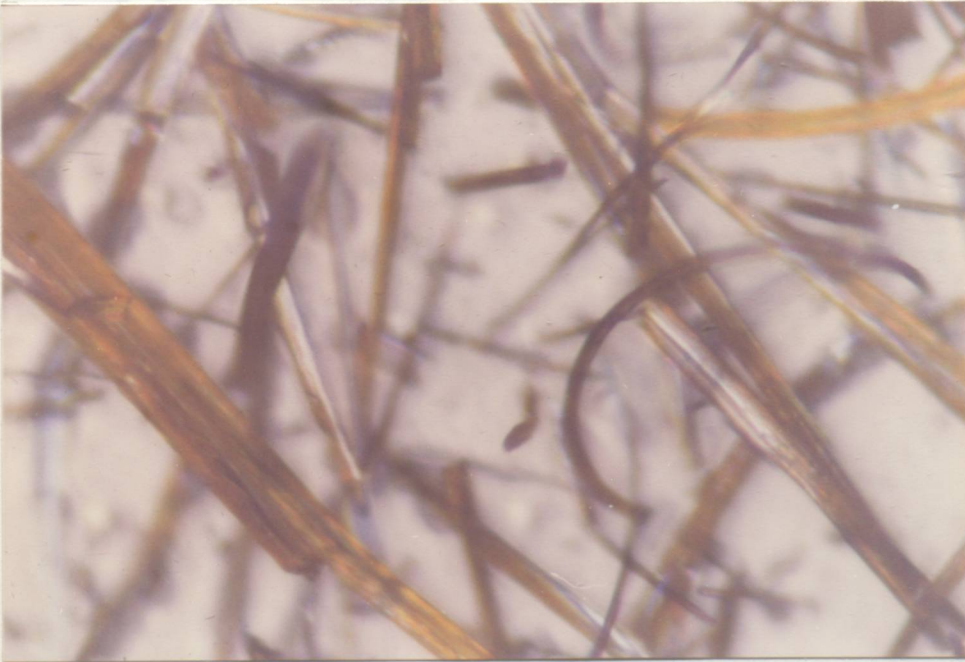
6.6.6. "Bileşik II-b"



Kinolin-8-karboksaldehid p-nitrofenil-N-metilhidrazon; 0.218 g (% 75) turuncu renkli iğne kristaller (metil alkol/aseton'dan dört kez tekrar kristallendirerek), en: 225° (termometre düzeltilmesi yapıldıktan sonra en: 220°, başlangıç maddesi ile karışık en: 200°).

Çözünürlüğü:

metilenklorür: çözünür
kloroform : çözünür
aseton : çözünür



ŞEKİL 32- Bileşik II-b'nin kristal fotoğrafı.

6.6.6.1. "Bileşik II-b"'nin Spektroskopik ve Elementel Analiz Sonuçları

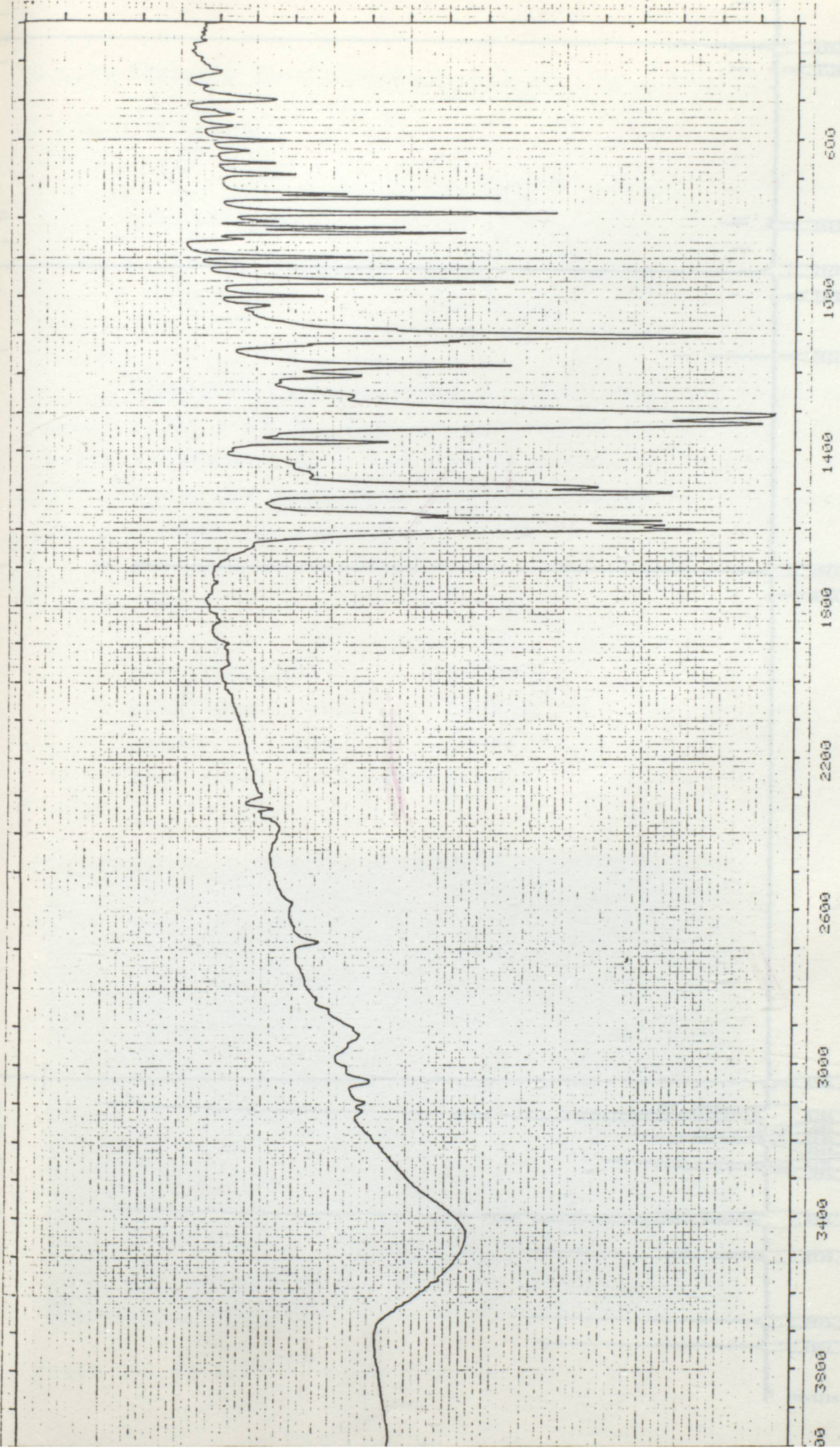
IR (potasyum bromür): 3120-2980 (aromatik =C-H gerilimi), 2980-2840 (N-CH₃, C-H gerilimi), 1600 (imin, C=N-gerilimi), 1590 (NO₂, asimetrik N=O gerilimi), 1570 ve 1500 (C=C ve C=N gerilimi), 1305 (NO₂, simetrik N=O gerilimi), 1100 (N-CH₃, C-N gerilimi), 835 (düzlem dışı para-disubstitue halka C-H eğilim salınımı), 785 ve 750 (düzlem dışı trisubstitue halka C-H eğilim salınımları) cm⁻¹.

¹H NMR (kloroform-D): δ 3.68 (s, N-CH₃, 3H), 7.44-9.13 (m, aromatik ve CH, 11H).

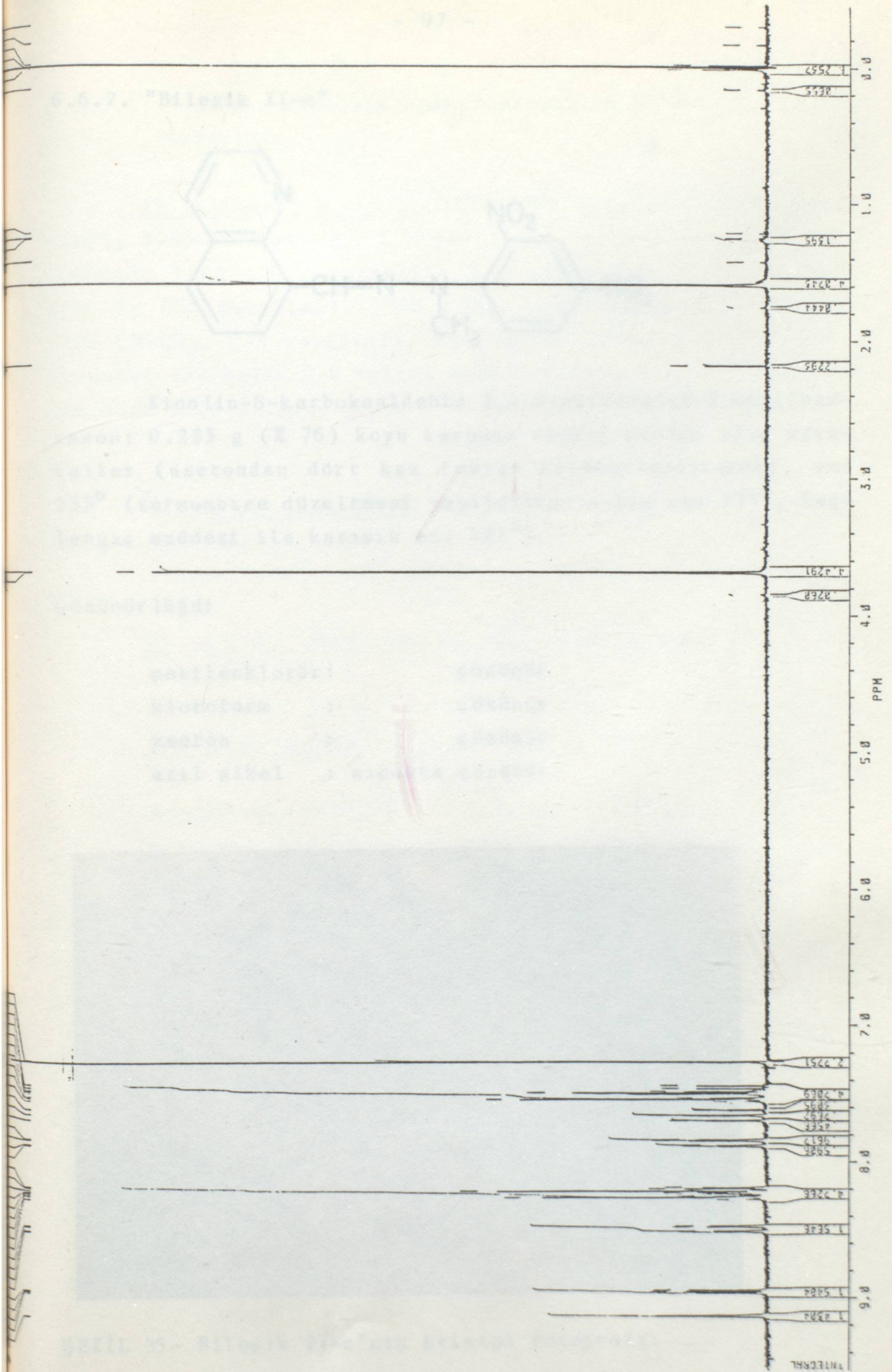
MS: m/e 306 (M⁺), 155 (M-151), 128 (M-178).

Elementel Analiz: C₁₇H₁₄N₄O₂ (306.331)

Hesaplanan:	C 66.65	H 4.60	N 18.29
Bulunan :	C 66.43	H 4.58	N 18.22

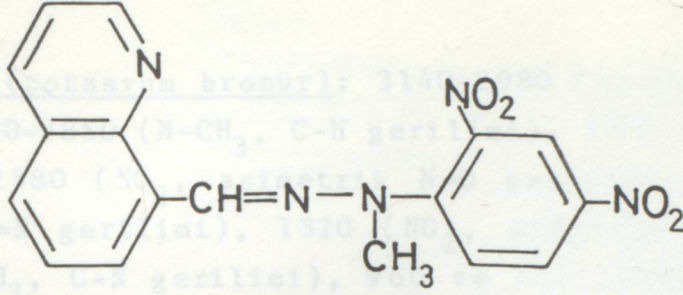


ŞEKİL 33- Bileşik II-b'nin IR Spektrumu (KBr)



ŞEKİL 34- Bileşik II-b'nin ¹H NMR Spektrumu (kloroform-D)

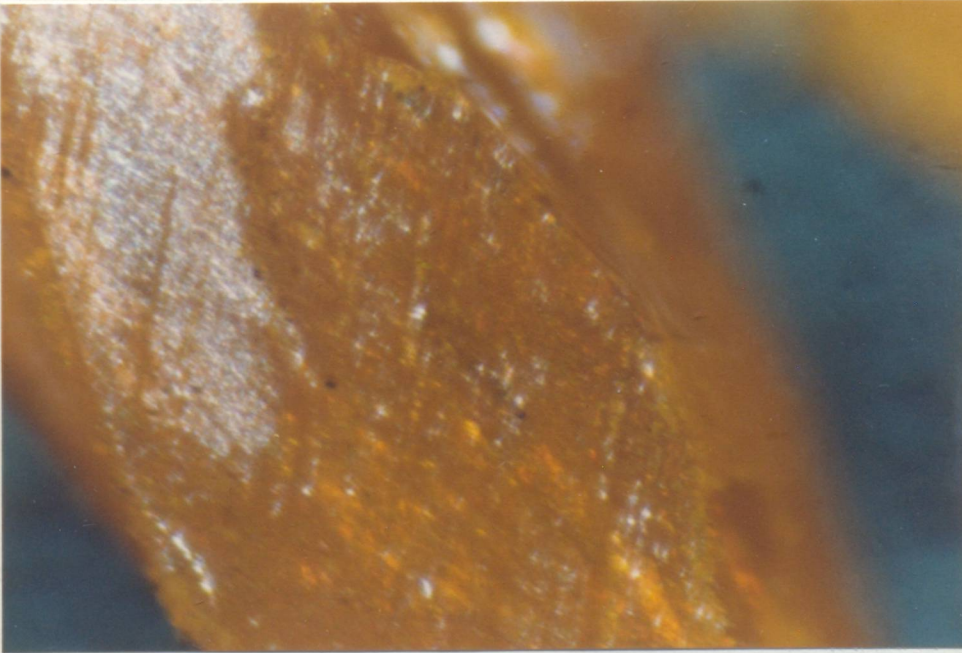
6.6.7. "Bileşik II-c"



Kinolin-8-karboksaldehid 2,4-dinitrofenil-N-metilhidrazon; 0.255 g (% 76) koyu turuncu renkli parlak iğne kristaller (asetondan dört kez tekrar kristallendirerek), en: 235° (termometre düzeltmesi yapıldıktan sonra en: 229°, başlangıç maddesi ile karışık en: 185°).

Çözünürlüğü:

metilenklorür:	çözünür
kloroform :	çözünür
aseton :	çözünür
etil alkol :	sıcakta çözünür



ŞEKİL 35- Bileşik II-c'nin kristal fotoğrafı.

6.6.7.1. "Bileşik II-c"nin Spektroskopik ve Elementel Analiz Sonuçları

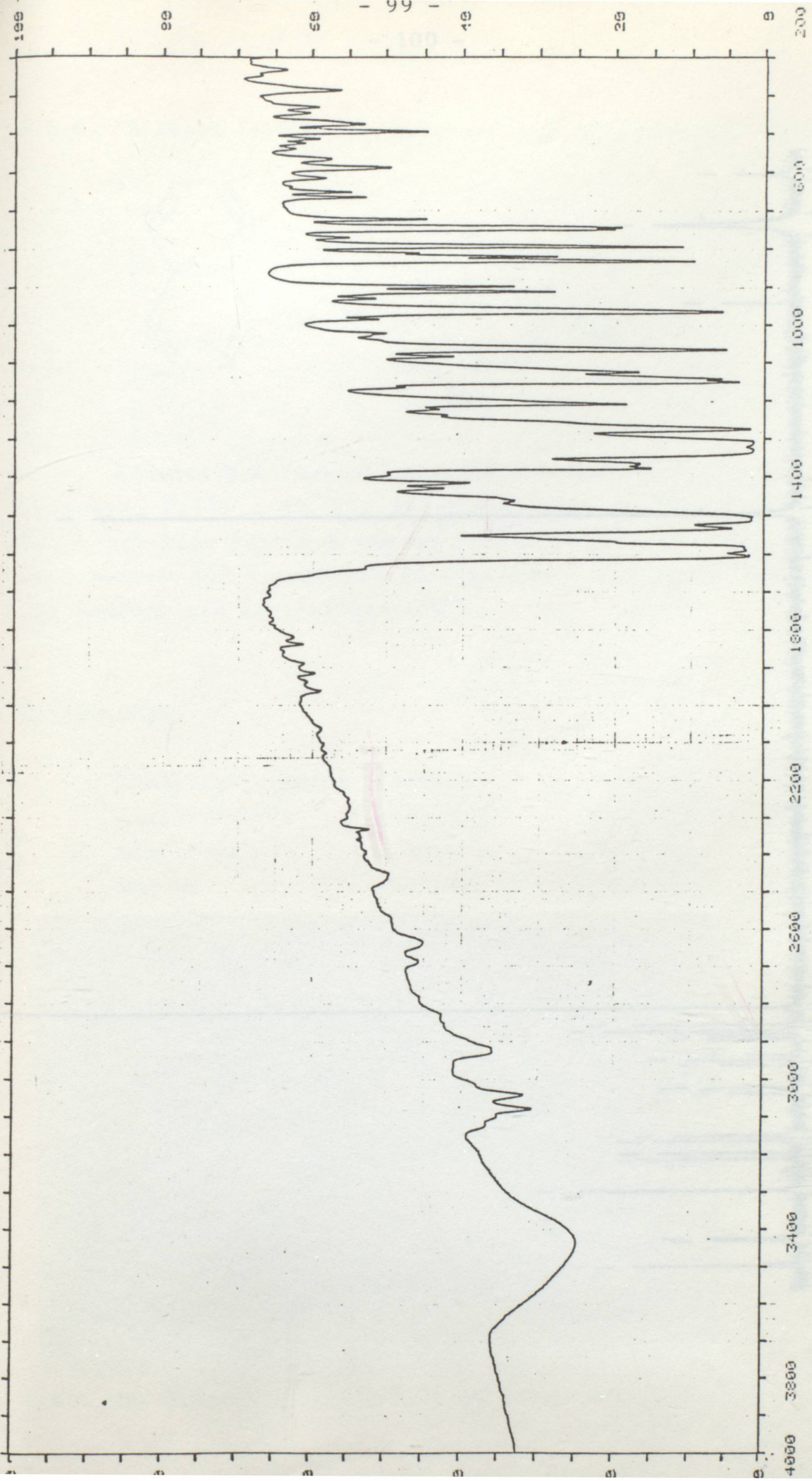
IR (potasyum bromür): 3140-2980 (aromatik =C-H gerilimi), 2980-2850 (N-CH₃, C-H gerilimi), 1600 (imin, C=N- gerilimi), 1580 (NO₂, asimetric N=O gerilimi), 1540 ve 1500 (C=C ve C=N gerilimi), 1320 (NO₂, simetric N=O gerilimi), 1150 (N-CH₃, C-N gerilimi), 960 ve 745 (düzlem dışı 1,2,4-trisubstitue halka C-H eğilim salınımları), 830 ve 790 (düzlem dışı trisubstitue halka C-H eğilim salınımları) cm⁻¹.

¹H NMR (kloroform-D): δ 3.70 (s, N-CH₃, 3H), 7.38-9.12 (m, aromatik ve CH, 10H).

MS: m/e 351 (M⁺), 155 (M-196), 128 (M-223).

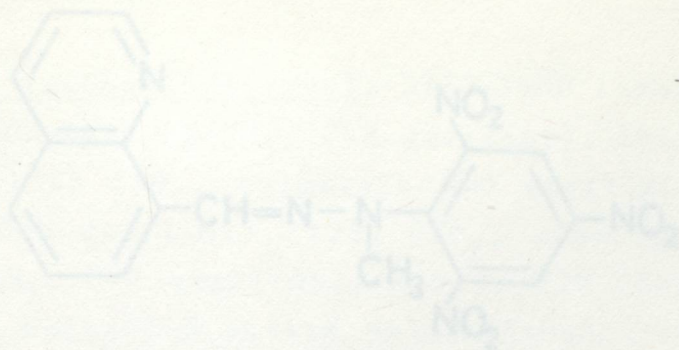
Elementel Analiz: C₁₇H₁₃N₅O₄ (351.331)

Hesaplanan:	C 58.17	H 3.73	N 19.95
Bulunan :	C 58.01	H 3.87	N 19.70



ŞEKİL 36 - Bileşik II-c'nin IR Spektrumu (KBr)

5.6.8. "Bilaga II-4"



Kinolin-8-karbonsäurealdehyd 2,4,6-trinitrophenyl-

Molgewicht: 315,1 g/mol (C₁₈H₁₁N₅O₇)

Die Substanz ist ein weißer, kristalliner Feststoff, der bei 110°C schmilzt.

Die Substanz ist in Wasser unlöslich, löslich in organischen Lösungsmitteln wie Ethanol, Aceton und Chloroform.

Die Substanz ist ein starkes Oxidationsmittel und sollte mit Vorsicht gehandelt werden.

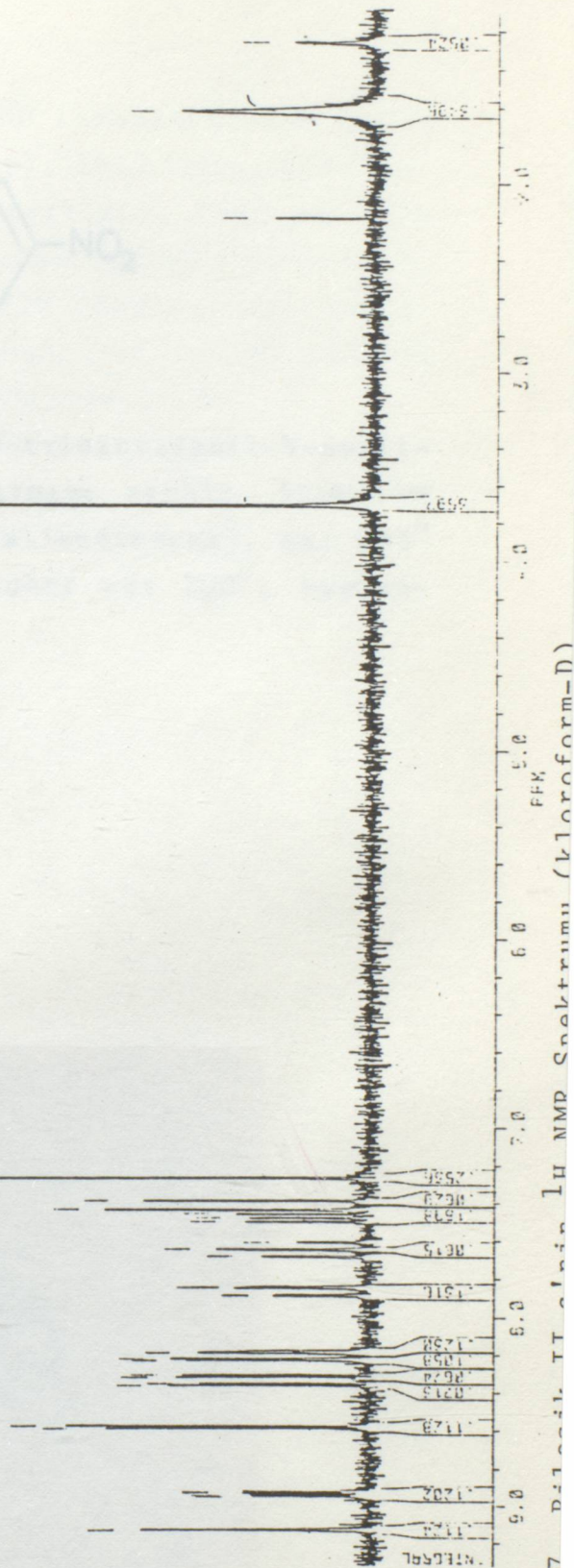
Spektroskopie:

UV-Vis-Spektroskopie:

IR-Spektroskopie:

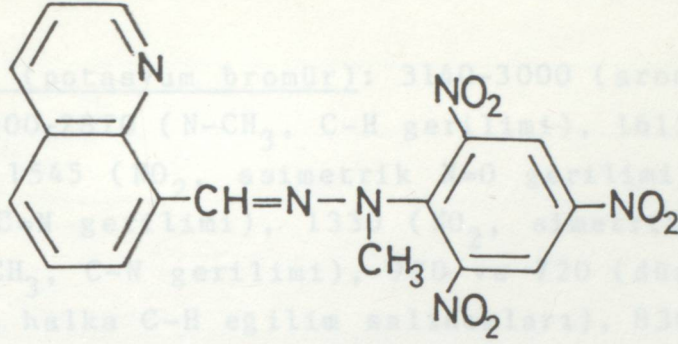
¹H-NMR-Spektroskopie:

¹³C-NMR-Spektroskopie:



Chemical structure of 8-(2,4,6-trinitrophenyl)-8-quinolinecarbaldehyde. The spectrum is a ¹H NMR spectrum in CDCl₃. The x-axis is labeled 'ppm' and ranges from 0 to 10. The y-axis is labeled 'Intensity'.

6.6.8. "Bileşik II-d"nin Spektroskopik ve Elemental Analiz



Kinolin-8-karboksaldehid 2,4,6-trinitrofenil-N-metilhidrazon; 0.159 g (% 63) turuncu-kırmızı renkli kristaller (etil alkolden dört kez tekrar kristallendirerek), en: 205° (termometre düzeltmesi yapıldıktan sonra en: 200°, başlangıç maddesi ile karışık en: 180°).

Çözünür lüğü:

karbontetraklorür:	çözünür
metilenklorür	: çözünür
kloroform	: çözünür
aseton	: çözünür



ŞEKİL 38- Bileşik II-d'nin kristal fotoğrafı.

6.6.8.1 "Bileşik II-d"nin Spektroskopik ve Elementel Analiz Sonuçları

IR (potasyum bromür): 3140-3000 (aromatik =C-H gerilimi), 3000-2870 (N-CH₃, C-H gerilimi), 1615 (imin, C=N- gerilimi), 1545 (NO₂, asimetric N=O gerilimi), 1525 ve 1500 (C=C ve C=N gerilimi), 1330 (NO₂, simetrik N=O gerilimi), 1090 (N-CH₃, C-N gerilimi), 970 ve 720 (düzlem dışı tetrasubstitue halka C-H eğilim salınımları), 830 ve 800 (düzlem dışı trisubstitue halka C-H eğilim salınımları) cm⁻¹.

¹H NMR (kloroform-D): δ 3.51 (s, N-CH₃, 3H), 7.43-9.11 (m, aromatik ve CH, 9H).

MS: m/e 396 (M⁺), 155 (M-241), 128 (M-268).

Elementel Analiz: C₁₇H₁₂N₆O₆ (396.331)

Hesaplanan:	C 51.52	H 3.05	N 21.20
Bulunan	: C 50.86	H 3.06	N 20.84

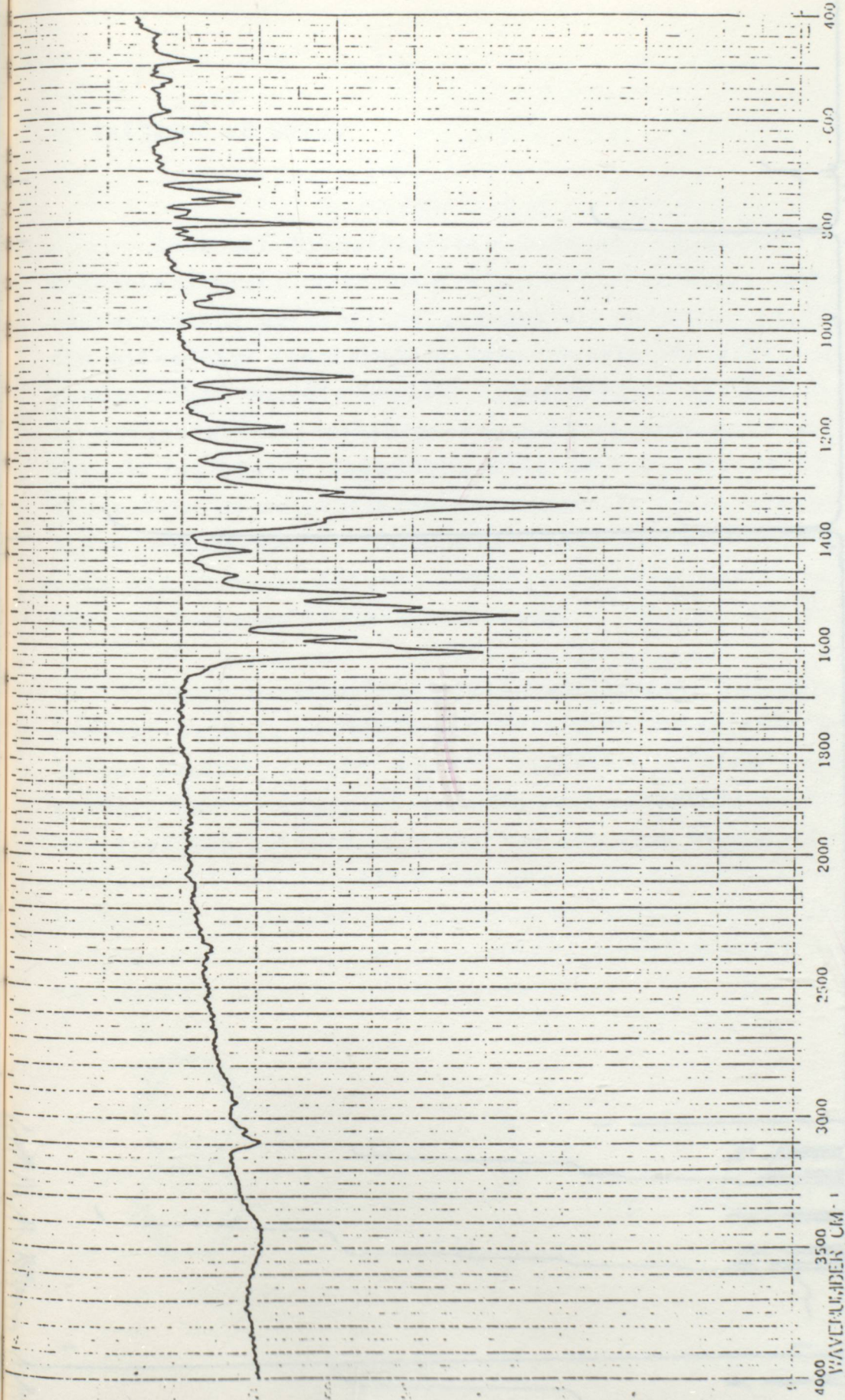


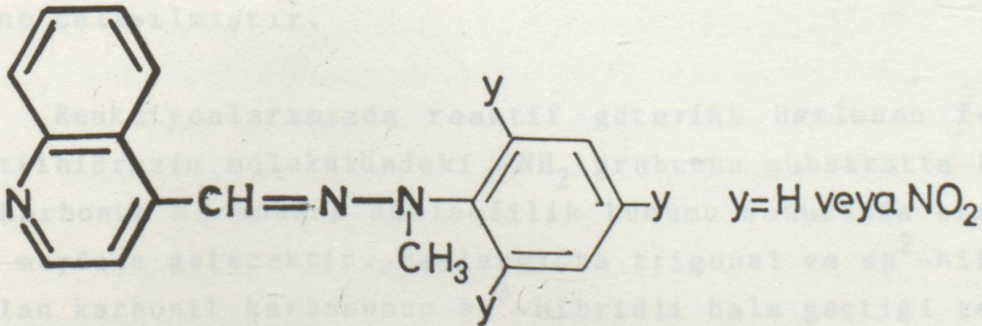
CHART NO. 270-1117

ŞEKİL 39- Bileşik II-d'nin IR Spektrumu (KBr).

Ayrıca bu reaksiyonlarda reaktif olarak sırasıyla bir, iki ve üç tane nitro grubunu içeren ve hiç içermeyen fenil-N-metilhidrazinler kullanılmak suretiyle bu deaktive edici 7. TARTIŞMA VE SONUÇ

Genel olarak fenilhidrazonlar, bir aldehid ile fenilhidrazon Karbonil bileşiklerinin hidrazin türevleri ile olan kondenzasyonları sonucunda oluşan hidrazonlar, daha ileri reaksiyonlara uğrayabilme yetenekleri nedeniyle [5,27] organik bileşikler içerisinde oldukça önemli bir sınıfı oluşturmaktadırlar. Bununla beraber heterohalkalı aldehidlerden elde edilen substitue-hidrazon örneklerine diğerlerine oranla kaynak yapıtlarda daha az rastlanmaktadır ki bu büyük bir olasılıkla ya moleküllerde bazı deaktive edici grupların yer almış olmasından ya da sterik engelleme gibi faktörlerin, veya her ikisinin birden, reaksiyon oluşumu üzerindeki olumsuz etkilerinden kaynaklanmaktadır.

Diğer taraftan özellikle azot içeren, doymamış karakterdeki halkalı sistemlerden türetilen bileşikler son yıllarda potansiyel anti-kanser maddeleri olarak büyük ilgi çekmeye başlamıştır. Bu nedenle araştırmamızda bu tür bileşik sınıfına katkıda bulunabilmek amacıyla kinolin-4-karboksaldehid (I) ve kinolin-8-karboksaldehidin (II) sentezi yapılmış ve aşağıdaki örneğimizde görüldüğü üzere böyle bir konjuge dizilişi içeren bileşikler, mevcut negatif faktörlere rağmen elde edilmeğe çalışılmıştır:



Ayrıca bu reaksiyonlarda reaktif olarak sırasıyla bir, iki ve üç tane nitro grubunu içeren ve hiç içermeyen fenil-N-metilhidrazinler kullanılmak suretiyle bu deaktive edici grupların reaksiyonlar üzerindeki etkisi de incelenmiştir.

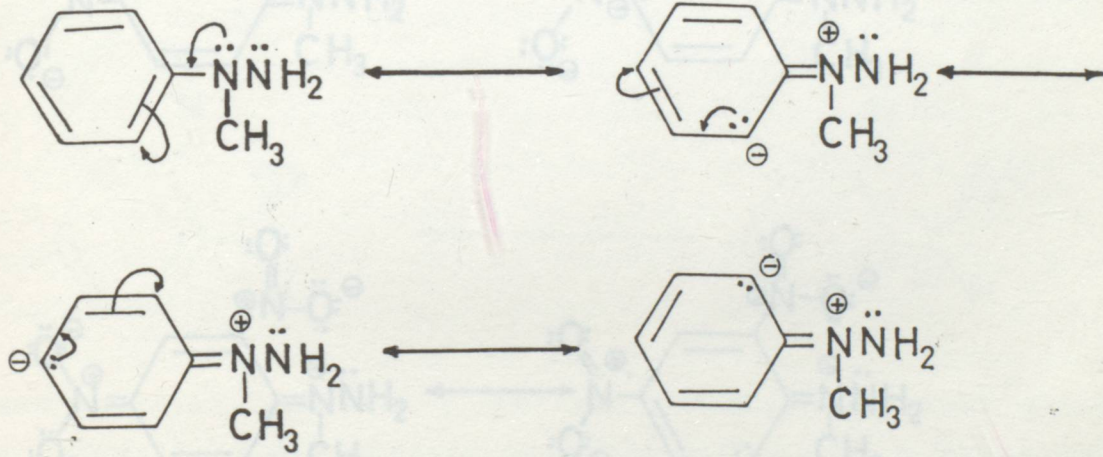
Genel olarak fenilhidrazonlar, bir aldehid ile fenilhidrazin molekülü arasındaki kondenzasyon reaksiyonları sonucunda oluşmaktadırlar. Fenilhidrazin molekülü ekstra bir azot atomu içermiş olmasına rağmen kendisi gibi amonyak türevi olan bir amine oranla daha az baziktir. Zira birbirine komşu olan azot atomları elektron ilgileri nedeniyle birbirlerinin elektronlarını çekecekler ve dolayısıyla buna halkanın da etkisi eklenince hidrazin molekülünün bir Lewis bazı gibi davranma özelliği azalacaktır. Buna karşılık fenilhidrazinlerin aminlere oranla daha nükleofilik davranabileceğini düşünebiliriz. Çünkü hidrazin molekülündeki azot atomları birbirlerinin elektronlarını çekseler dahi bunlardan hiç olmazsa bir tanesinde nükleofilik gücü sağlayabilecek kadar yeterli elektron yoğunluğu bulunabilecektir. Ama yine de bu bileşiklerin güçlü nükleofiller olarak nitelendirilmemeleri gerekmektedir.

Bütün bu düşünceleri göz önünde bulundurarak yaptığımız çalışmada, substrat olarak seçilen aldehidlerin (I ve II) sırasıyla fenil-N-metilhidrazin (a), p-nitrofenil-N-metilhidrazin (b), 2,4-dinitrofenil-N-metilhidrazin (c) ve 2,4,6-trinitrofenil-N-metilhidrazin (d) ile olan reaksiyonlarından iyi bir verimle kondenzasyon ürünlerinin elde edilmesine çalışılmıştır.

Reaksiyonlarımızda reaktif görevini üstlenen fenil-N-metilhidrazin molekülündeki $-NH_2$ grubunun substratta bulunan karbonil karbonuna nükleofilik hücumu sonucunda bir araürün meydana gelecektir. Başlangıçta trigonal ve sp^2 -hibridli olan karbonil karbonunun sp^3 -hibridli hale geçtiği tetrahedral yapıdaki bu araüründen su molekülünün ayrılmasıyla kondenzasyon tamamlanacak ve böylece yine sp^2 -hibridli kar-

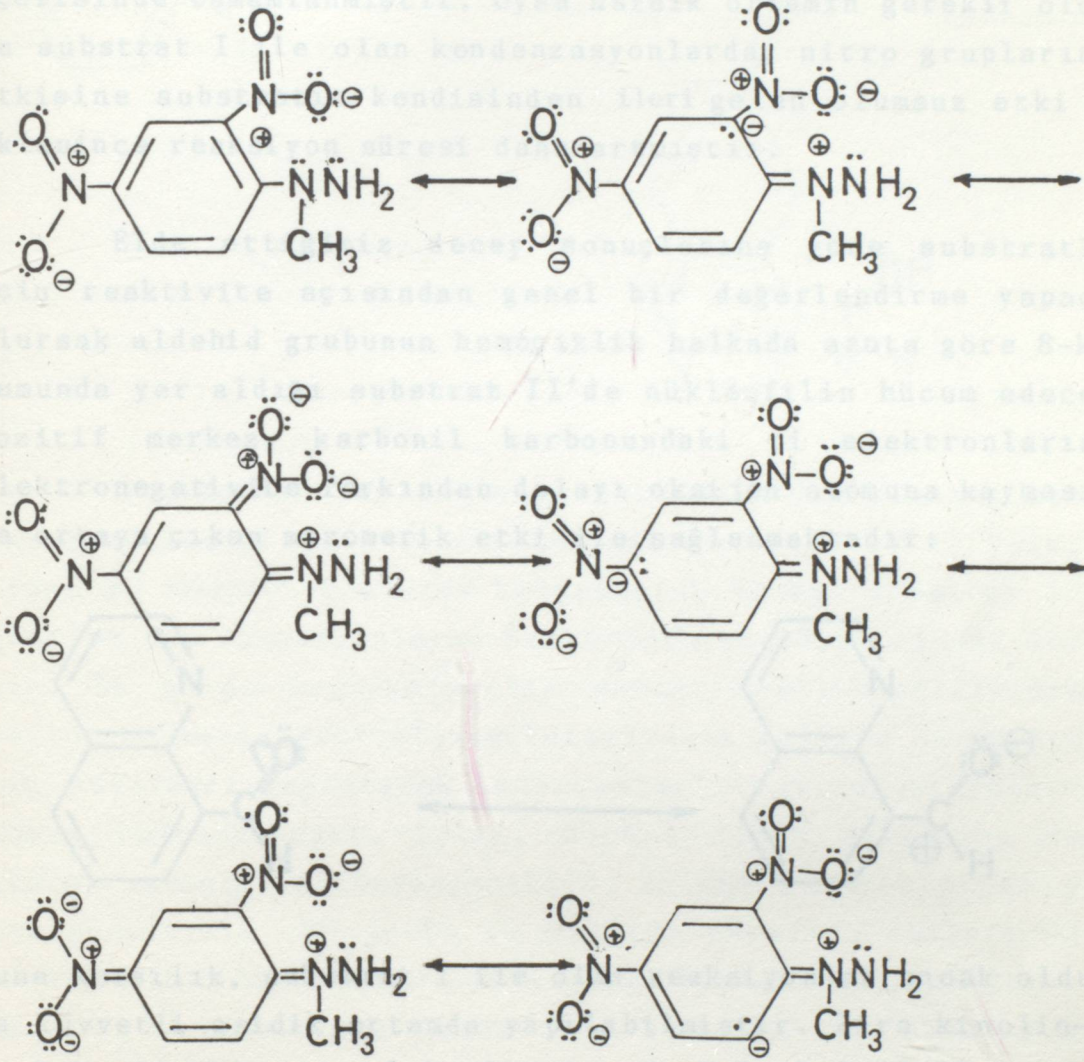
bon ve azot atomlarının yer aldığı trigonal yapıdaki $\text{C}=\text{N}$ -tipi fonksiyonlu grubu içeren hidrazon elde edilecektir. Aldehid karbonunun $\text{sp}^2\text{-sp}^3\text{-sp}^2$ değişimi üzerinden ilerleyen bu işlemin net sonucu hernekadar bir yer değiştirme olarak görülüyorsa da reaksiyon doğrudan doğruya olan bir substitusyon değildir. Bunun yerine nükleofilik bir katılma ve daha sonra ayrılma ile gerçekleşerek iki basamakta meydana gelmektedir. Doğal olarak en yüksek potansiyel enerjiyi içeren araürünün oluşumu, reaksiyonun hız-tayin basamağı olup yavaş ilerleyecektir. Bunu takiben reaksiyon, ürünleri vermek üzere hızla tamamlanacak yani ikinci basamak gerçekleşecektir.

Nitekim denemelerimizde reaktif olarak kullandığımız fenil-N-metilhidrazin molekülünün rezonans yapılarını gözönüne alırsak:



görülebileceği üzere aromatik halkadan uzakta olan azot atomunun içerdiği ortaklanmamış elektron çifti nedeniyle -NH_2 grubu reaksiyon sırasında nükleofil olarak davranmıştır. Halkaya komşu olan azot atomunun ortaklanmamış elektronları ise mezomeri nedeniyle halkanın orto- ve para-konumlarında delokalizedir, bu nedenle reaksiyonlarda görev alamazlar. Buna karşılık aromatik halkada artan sayıda, elektron çekici substituentlerin yer alması reaktifin nükleofilik gücünü gittikçe azaltmaktadır. Gerçekten de mezomer yapılarını incelediğimizde (açıklama dinitrofenil-N-metilhidrazin kullanı-

olarak yapılmıştır, mononitro- ve trinitrofenil-N-metilhidrazinlerle de aynı mekanizmayla ama farklı hızlarda yürüdüğü düşünülmektedir):

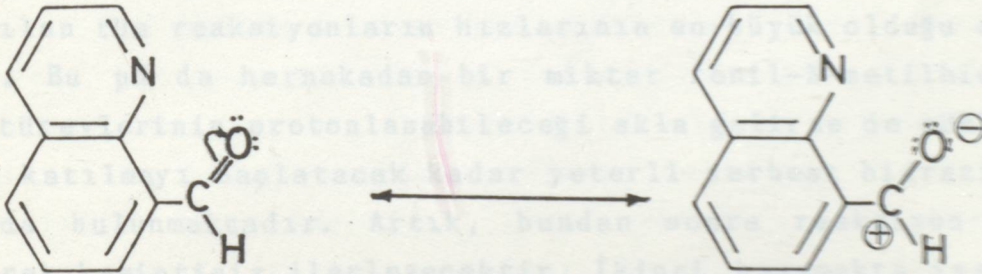


bileşiğin rezonans iştirakçilerindeki nitro gruplarının oksijenlerine de elektron delokalizasyonu yazılabilmektedir. Bu nedenle aromatik halkaya komşu azot atomundaki elektron yoğunluğu fenil-N-metilhidrazindekine oranla daha azdır. Aynı zamanda bu azot atomundaki kısmi pozitif yük $-NH_2$ grubundaki elektron yoğunluğunu da bir dereceye kadar azaltacaktır.

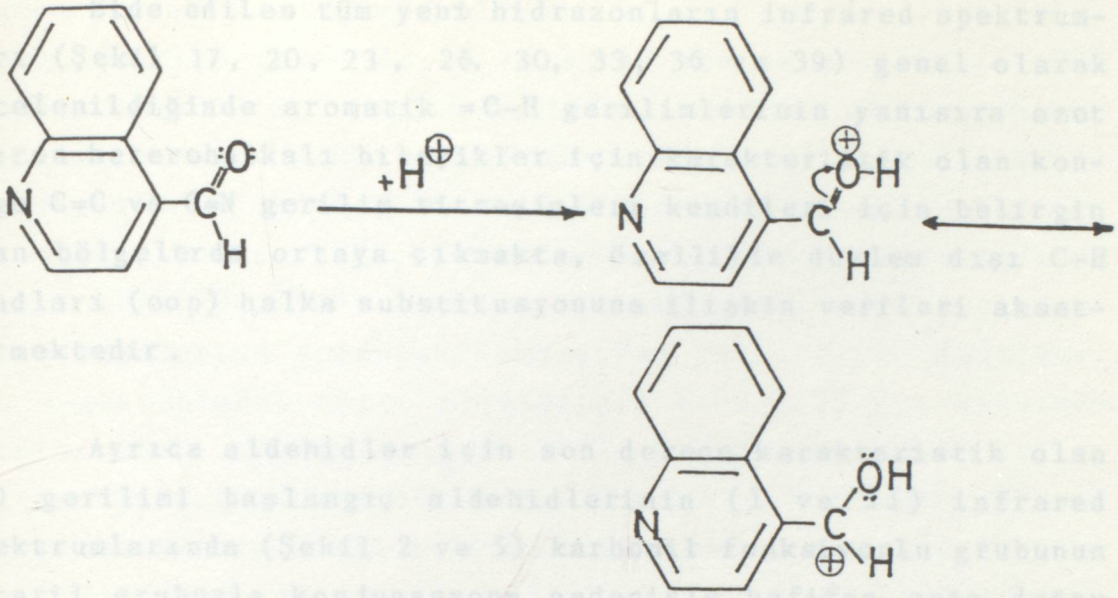
Gerçekten de yaptığımız denemelerde ürünlerin elde

edilmesi sırasında, reaktifin içerdiği deaktive edici grubun sayısının artması kondenzasyonun daha uzun sürede tamamlanmasına neden olmuştur. Nitekim substrat II ile yapılan reaksiyonlar bu etki nedeniyle en az beş ve en çok yirmi dakika içerisinde tamamlanmıştır. Oysa asidik ortamın gerekli olduğu substrat I ile olan kondenzasyonlarda, nitro gruplarının etkisine substratın kendisinden ileri gelen olumsuz etki de eklenince reaksiyon süresi daha artmıştır.

Elde ettiğimiz deney sonuçlarına göre substratlar için reaktivite açısından genel bir değerlendirme yapacak olursak aldehid grubunun homoçiklik halkada azota göre 8-konumunda yer aldığı substrat II'de nükleofilin hücum edeceği pozitif merkez, karbonil karbonundaki pi elektronlarının elektronegativite farkından dolayı oksijen atomuna kaymasıyla ortaya çıkan mezomerik etki ile sağlanmaktadır:



Buna karşılık, substrat I ile olan reaksiyonlar ancak oldukça kuvvetli asidik ortamda yapılabilmektedir. Zira kinolin-4-karboksaldehid yapısal özelliği nedeniyle kolaylıkla, havadan bile, molekül suyu alarak hidratı haline dönüşmektedir. Bu durumda aldehid hidrattan hidrazon oluşturulabilse dahi ortamda bulunan su, kolaylıkla geriye hidrolizlenmesini sağlayacaktır. Bu nedenle C=N- yapısının meydana getirilmesi bir pH meselesi olarak ele alınmış ve reaktiflerin hücumu için gerekli olan pozitif karbon merkezi karbonil grubunun protonlandırılmasından sonra oluşturulabilmektedir:



Yaptığımız pek çok sayıdaki denemeden sonra nisbeten zayıf nükleofil olan reaktiflerimiz (a, b, c ve d) için optimum pH yaklaşık 2 olarak bulunmuştur ki bu, substrat I ile yapılan tüm reaksiyonların hızlarının en büyük olduğu durumdur. Bu pH da hernekadar bir miktar fenil-N-metilhidrazin ve türevlerinin protonlanabileceği akla gelirse de nükleofilik katılmayı başlatacak kadar yeterli serbest hidrazin ortamda bulunmaktadır. Artık, bundan sonra reaksiyon doğal olarak kesintisiz ilerleyecektir. İkinci basamakta ise protonlandırılmış $-OH$ grubu su halinde ayrılır. Aslında OH^- kuvvetli bir baz olduğu halde zayıf bir ayrılan gruptur. Oysa $-OH_2^+$ zayıf bir bazdır ama çok iyi bir ayrılan grup olarak molekülü terketmektedir. Yani bu aşama, artmış olan asid konsantrasyonu nedeniyle daha hızlı olarak meydana gelmiştir.

Susuz etil alkollü ortamda yapılan tüm kondenzasyonlardan elde edilen ürünlerin verimi % 55-95 arasında değişmektedir. Yeni bileşiklerin yapılarının elementel ve spektrel analiz yöntemleri ile aydınlatılabilmesi amacıyla analitik örnekler uygun çözücülerinden birkaç kez tekrar kristallendirilerek hazırlandığında verim % 27-64 arasındadır.

Elde edilen tüm yeni hidrazonların infrared spektrumları (Şekil 17, 20, 23, 26, 30, 33, 36 ve 39) genel olarak incelenildiğinde aromatik =C-H gerilimlerinin yanısıra azot içeren heterohalkalı bileşikler için karakteristik olan konjuge C=C ve C=N gerilim titreşimleri kendileri için belirgin olan bölgelerde ortaya çıkmakta, özellikle düzlem dışı C-H bandları (oop) halka substitusyonuna ilişkin verileri aksettirmektedir.

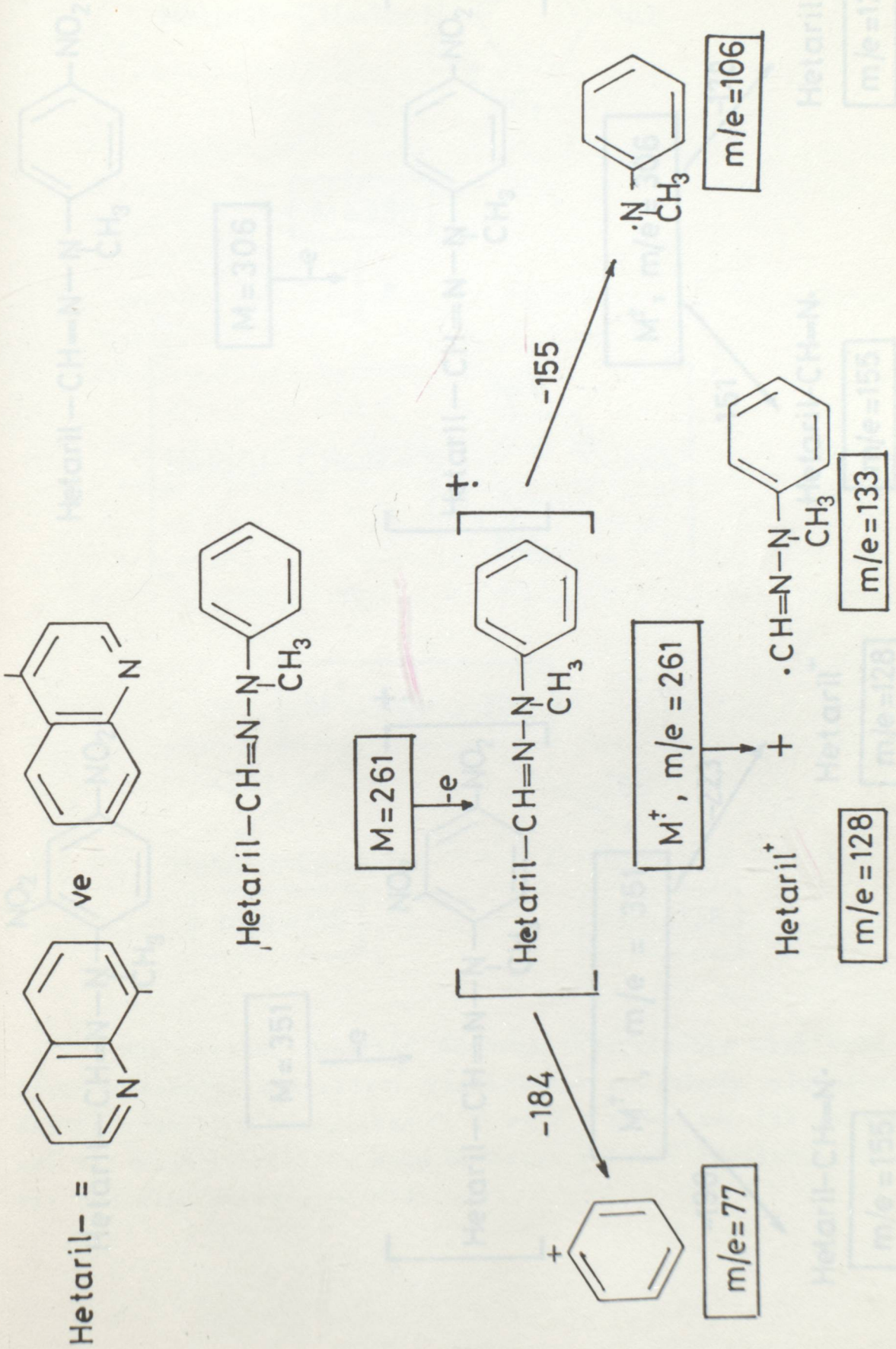
Ayrıca aldehidler için son derece karakteristik olan C=O gerilimi başlangıç aldehidlerinin (I ve II) infrared spektrumlarında (Şekil 2 ve 5) karbonil fonksiyonlu grubunun hetaril grubuyla konjugasyonu nedeniyle hafifçe sağa doğru kaymış olarak 1700 cm^{-1} civarında gözlenilmektedir. Reaktif olarak kullanılan fenil-N-metilhidrazinlerin (a,b,c ve d) spektrumlarında ise (Şekil 7,9,11 ve 13) yaklaşık 3330 ve 3100 cm^{-1} civarındaki N-H gerilimleri ile $1635-1600\text{ cm}^{-1}$ arasında N-H eğilim bandları bulunmaktadır. Buna göre, her bir yeni hidrazon bileşiğinin infrared spektrumu başlangıç maddelerinininki ile karşılaştırıldığında bütün bu fonksiyonel gruplara ait karakteristik bandların kaybolmuş olması kondenzasyonun gerçekleştiğini göstermektedir. Gerçekten de nitro gruplarını içeren reaktifler ile yapılan kondenzasyonlar sonucunda oluşan ürünlerin spektrumlarında asimetric ve simetric N=O gerilimleri ile tüm ürünlerde N-CH₃ den ileri gelen C-N gerilimleri gözlenilmiştir. Diğer taraftan bütün bunlara ek olarak bir hidrazon bileşiğinin özelliği olan >C=N- geriliminin tüm spektrumlarda ortaya çıkmış olması yapılarının açıklanmasında önemli bir veriyi oluşturmaktadır.

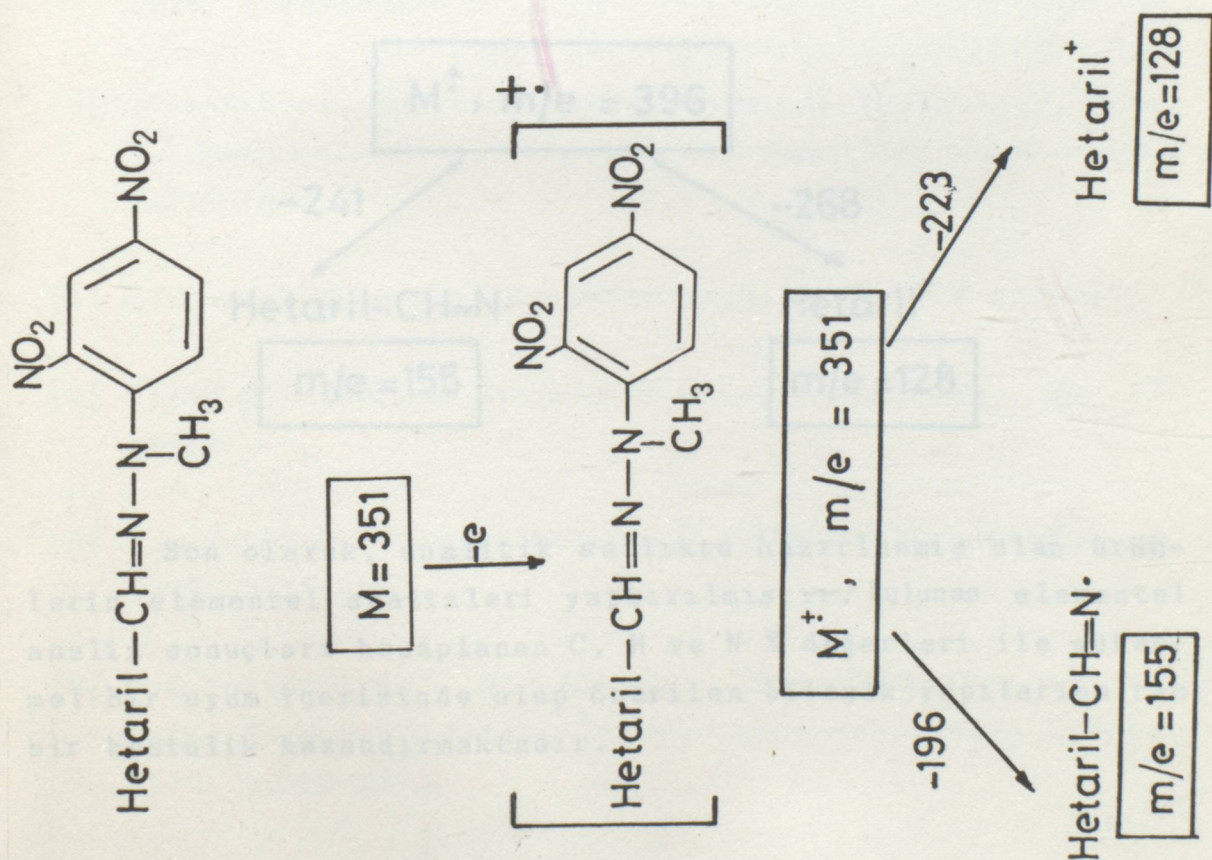
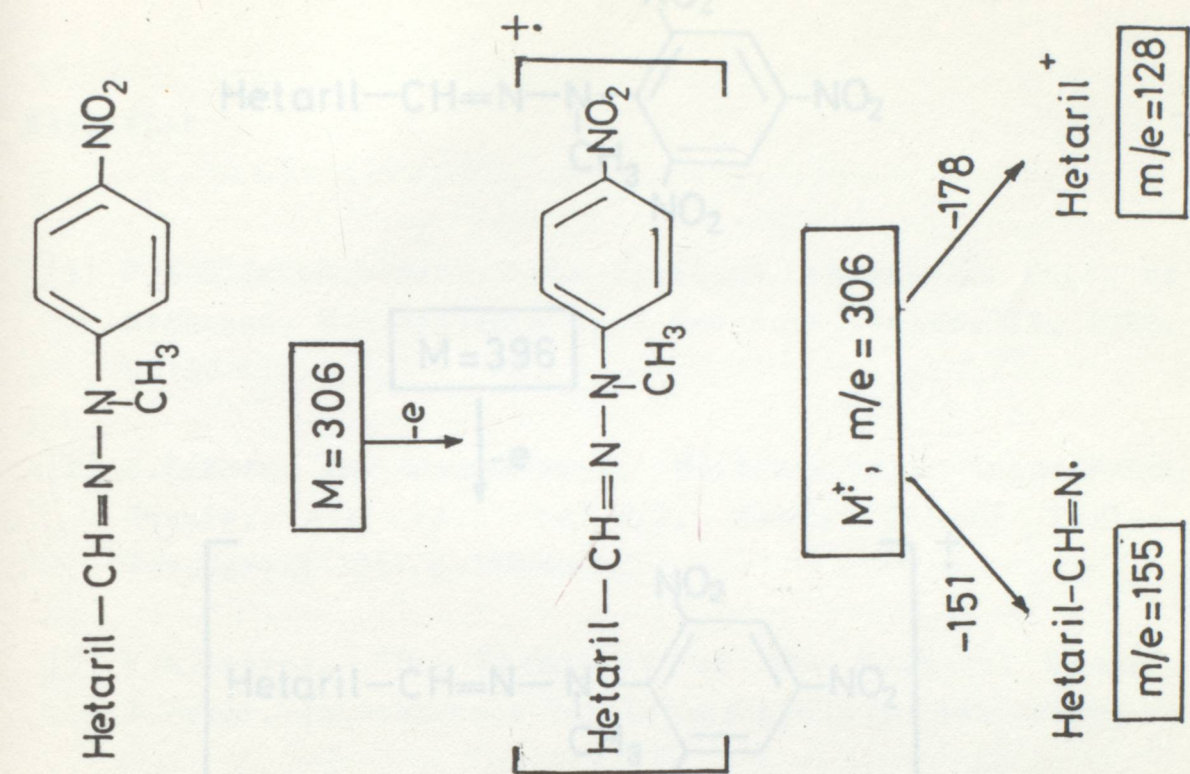
Ürünlerin yapılarının kaynak verilerle [28-36] karşılaştırmalı olarak aydınlatılmasının ikinci aşamasında I-b, II-a, II-b, II-c ve II-d bileşikleri kloroform-D'de, I-a, I-c ve I-d bileşikleri ise dimetilsulfoksit-D₆'da çözülerek ¹H nükleer manyetik rezonans spektrumları TMS standardına göre alınmıştır. 4-Metilkinolin ve 8-metilkinolinin yükselt-

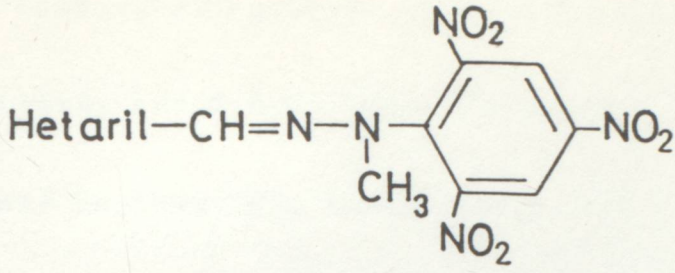
genmesiyle elde ettiğimiz aldehidlerin (I ve II) spektrumlarında (Şekil 3 ve 6) 11.20 ve 11.43 ppm de gözlenilen -CHO grubuna özgü birer singlet halindeki pikler ile fenil-N-metilhidrazinlerin ^1H NMR spektrumlarında (Şekil 8,10,12 ve 14) sırasıyla 3.45, 3.92, 4.05 ve 3.17 ppm de yaygın birer singlet olarak beliren $-\text{NH}_2$ piklerine ürünlerin spektrumlarında (Şekil 18,21,24,27,31,34,37 ve 40) rastlanılmaması hidrazonların yapılarına doğruluk kazandıran kesin birer kanıttır. Tüm spektrumların aşağı alanlarında 6.95-9.13 ppm arasında görülen çoklu pikler, heterohalkalı bileşik ve $-\text{CH}=\text{N}-$ bağlanışının proton rezonanslarından ileriye gelmektedir. Çözücü olarak kloroform- D 'nin kullanıldığı bazı spektrumlarda yaklaşık 1.60 ppm de ve dimetilsulfoksit- D_6 'nın kullanıldığı bazı spektrumlarda da 3.40 ppm civarında beliren omuz ve pikler her iki çözücünün içerdiği kirlilik ve konsantrasyona bağlı olarak değişebilen H_2O dan ileriye gelmektedir ki döteryum oksit ile yapılan yıkama işlemi sonucunda değişime uğrayarak kaybolmuşlardır. Ayrıca başlangıç maddesi olarak kullanılan fenil-N-metilhidrazinlerdeki $\text{Ar}-\text{N}-\text{CH}_3$ den ileri gelen metil grubunun protonlarına ait birer singlet halinde 2.09-3.33 ppm civarında bulunan pikler, ürünlerin spektrumlarında daha aşağı alana kaymış olarak 3.51-3.79 ppm arasında gözlenilmektedir. Böylece hem karakteristik sinyal gruplarının verdiği pikler ve hem de bölgelerin integrasyonu, hidrazon bileşiklerinin yapılarını ayrıntılı bir şekilde ortaya çıkarmaktadır.

Bütün bu verilerin doğrultusunda ileri sürdüğümüz yapılara kesinlik kazandırmak amacıyla bileşiklerin kütle spektral analizleri yapılmıştır. Her bir bileşiğin molekülünden bir elektronun kaybıyla meydana gelen moleküler-iyon pikinden sağlanan m/e oranları sırasıyla 261, 306, 351 ve 396 olup bu değerler elde ettiğimiz hidrazonların molekül ağırlıklarını belirlemektedirler. Ayrıca aşağıdaki kütle yapısal parçalanma şemalarından da görüleceği üzere birbiri ile izomer olan bileşiklerde grupların kaybı paralel bir şe-

kilde ilerlemekte ve herbiri için karakteristik parça-iyon pikleri gözlenilmektedir:

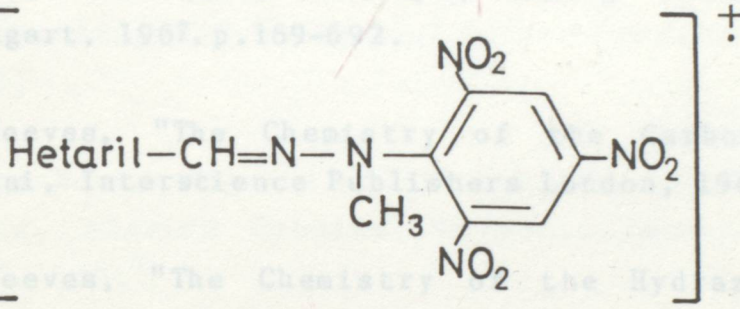






M = 396

-e



M⁺, m/e = 396

-241

Hetaril-CH=N·

m/e = 155

-268

Hetaril⁺

m/e = 128

Son olarak, analitik saflıkta hazırlanmış olan ürünlerin elementel analizleri yaptırılmıştır. Bulunan elementel analiz sonuçları hesaplanan C, H ve N % değerleri ile mükemmel bir uyum içerisinde olup önerilen bileşik yapılarına tam bir kesinlik kazandırmaktadır.

[10] Rod O'Connor, J.Org.Chem., 26, 4375-4380 (1961).

[11] A.J.Bellamy and R.D.Guthrie, J.Chem.Soc., 2788 (1965).

KAYNAKLAR

[12] Chemical Reviews, 37, Number 6, p.1281 (1957).

[1] P.A.S.Smith, "Open-Chain Nitrogen Compounds", Univ. of Michigan, W.A.Benjamin Inc. New York, Volume II, 1965, p.130-173.

[2] E.Enders in Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie, 4th ed., Vol.X/2, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1967, p.169-692.

[3] R.L.Reeves, "The Chemistry of the Carbonyl Group", S.Patai, Interscience Publishers London, 1966, p.602.

[4] R.L.Reeves, "The Chemistry of the Hydrazo, Azo and Azoxy Groups", S.Patai, Interscience Publishers London, 1975, p.72-673.

[5] Kirk-Othmer, Encyclopedia of Chemical Technology, Henry W. Schiessl, Olin Corporation, Inc. New York, 1980, p.749-767.

[6] Richard L.Hinman, J.Org.Chem., 25, 1775-1778 (1960).

[7] Glenn H.Brown and Wilfrid G.Shaw, J.Org.Chem., 24, 132 (1959).

[8] V.M.Potapov, "Stereochemistry", MIR Publishers Moscow, 1979, p.558-562.

[9] P.Y.Sollenberger, R.B.Martin, "The Chemistry of the Amino Group", S.Patai, Interscience Publishers London, 1970, p.360-362.

[13] Methoden der Organischen Chemie Halogen-Verbindungen Fluor und Chlor Band V/3, p.974 (1961).

- |10| Rod O'Connor, J.Org.Chem., 26, 4375-4380 (1961).
- |11| A.J.Bellamy and R.D.Guthrie, J.Chem.Soc., 2788 (1965).
- |12| Chemical Reviews, 87, Number 6, p.1281 (1987).
- |13| N.Rabjohn, "Organic Reactions", 24, 261 (1976).
- |14| H.Kaplan, J.Amer.Chem.Soc., 63, 2655 (1941).
- |15| H.A.Riley, A.R.Gray, Org.Synt.Coll., Vol:2, 509 (1943).
- |16| C.E.Kwartler, H.G.Lindwall, J.Amer.Chem.Soc., 59, 524 (1937).
- |17| C.J.Pouchert, "The Aldrich Library of IR", Second Edition, Aldrich Chemical Company, Inc., USA, 1975, p.988^a, 1394^b.
- |18| "Atlas of Spectral Data and Physical Constants for Organic Compounds", The Chemical Rubber Co., 1973.
- |19| V.M.Rodionov and M.A.Berkengeim, Chem.Abstr., 39, 4076-9 (1945).
- |20| Org.Synt. XIII, 1956, p.82.
- |21| Org.Synt.Coll. Volume:II, 1966, p.418.
- |22| C.J.Pouchert, "The Aldrich Library of NMR Spectra", Second Edition, Volume:1, 1983, p.988.
- |23| Vgl.L.Maaskant, R.,56, 215 (1937).
- |24| J.J.Blanskma und M.L.Wackers, R.,55, 655 (1936).
- |25| Methoden Der Organischen Chemie Halogen-Verbindungen Fluor und Chlor band V/3, p.924 (1962).

- | 26| R.,55, 666 (1936).
- | 27| M.Seyhan und N.Sargin, Chem.Ber., 99, 2072 (1966).
- | 28| R.C.Banks, E.R.Matjeka, G.Mercer, "Introductory Problems in Spectroscopy", The Benjamin/Cummings Publishing Company Inc., 1980, p.200.
- | 29| V.M.Parikh, "Absorption Spectroscopy of Organic Molecules", Addison-Wesley Publishing Company, 1974.
- | 30| Robert M.Silverstein, G.Clayton Bassler, Terence C. Morrill, "Spectrometric Identification of Organic Compounds", John Wiley and Sons.Inc., 1981.
- | 31| Donald L.Pavia, Gary M.Lampman, George S.Kria, Jr., "Introduction to Spectroscopy", W.B.Saunders Company, 1974.
- | 32| Dudley H.Williams, Ian Fleming, "Spectroscopic Methods in Organic Chemistry", Fourth Edition, McGraw-Hill Book Company, 1987, p.135,142.
- | 33| John R.Dyer, "Applications of Absorption Spectroscopy of Organic Compounds", Prentice-Hall, Inc., 1965.
- | 34| S.F.Dyke, A.J.Floyd, M.Sainsbury and R.S.Theobald, "Organic Spectroscopy", Longman Group Limited, 1978.
- | 35| H.Budzikiewicz, C.Djerassi and D.H.Williams, "Interpretation of Mass Spectra of Organic Compounds", Holden Day, San Francisco, 1964.
- | 36| F.W.McLafferty, "Interpretation of Mass Spectra", University Science Books, 1980.

TEŞEKKÜR

Bana bu çalışmayı gerçekleştirmek fırsatını ve olanaklarını tanıyan, çalışmanın her aşamasında yardım ve ilgilerini esirgemeyen Sayın Hocam **Doç.Dr.Şeniz Kaban**'a sonsuz saygı ve şükranlarımı sunarım.

Elde edilen yeni bileşiklerin yapılarının aydınlatılması için gerekli olan elementel analiz ve kütle spektrumlarının elde edilmesini sağlayan Avusturya-Graz Üniversitesi'nden Sayın Prof.Dr.Gert Kollenz'e, bazı kütle spektrumlarının alınmasında yardımcı olan Almanya-Regensburg Üniversitesi'nden Sayın Prof.Dr.A.Merz'e, kristallerin fotoğraflarını çeken İstanbul Üniversitesi'nden Sayın Prof.Dr.İlker Kayadeniz'e, infrared ve nükleer manyetik rezonans spektrumlarının çekilmesini sağlayan İstanbul-Yıldız Üniversitesi'nden Sayın Yard.Doç.Dr.Seyfettin Erturan'a, Eskişehir-Anadolu Üniversitesi'nden Sayın Araş.Gör.Mine Yalçınkaya'ya ve çalışmam boyunca bana destek olan arkadaşlarıma sonsuz teşekkürlerimi belirtmeyi bir borç bilirim.

ÖZGEÇMİŞ

1963 Eskişehir doğumluyum. İlk öğrenimimi Diyarbakır Mehmetçik İlkokulunda, Orta ve Lise öğrenimimi ise Göztepe Ortaokulu ve 50.yıl Tahran Lisesi'nde tamamladım. 1985 yılında İstanbul Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Kimya Mühendisliği Bölümü'nden mezun olduktan sonra tekstil ve yardımcı maddeleri üzerine işlev gören bir fabrikada araştırmacı olarak çalıştım. 1987 yılında Yıldız Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Organik Kimya Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak göreve başladım. Bu görevimi halen sürdürmekteyim.

