

**T.C.
YOZGAT BOZOK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI**

Yüksek Lisans Tezi

**ÇEŞİTLİ AÇILHİDRAZİNLERİN OKSALAMİT
TÜREVLERİNE DÖNÜŞÜMLERİ VE HETEROHALKALI
BİLEŞİKLERİN SENTEZİNDE KULLANIMININ
İNCELENMESİ**

Salih Murat ÜNSAL

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Şevket Hakan ÜNGÖREN**

Yozgat 2020

**T.C.
YOZGAT BOZOK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI**

Yüksek Lisans Tezi

**ÇEŞİTLİ AÇILHİDRAZİNLERİN OKSALAMİT
TÜREVLERİNE DÖNÜŞÜMLERİ VE HETEROHALKALI
BİLEŞİKLERİN SENTEZİNDE KULLANIMININ
İNCELENMESİ**

Salih Murat ÜNSAL

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Şevket Hakan ÜNGÖREN**

Yozgat 2020

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET.....	iii
ABSTRACT	iv
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	vi
TABLolar LİSTESİ.....	iii
GİRİŞ	1
1. AÇİL HİDRAZİNLER	1
1.1. Açıl Hidrazin Türevlerinin Elde Ediliş Yöntemleri	1
2. MATERYAL VE METOT	7
2.1. Deneylerde Kullanılan Kimyasallar	7
2.2. Deneylerde Kullanılan Cihazların Marka Modelleri.....	7
2.3. Deneylerde Kullanılan Metotlar.....	7
3. DENEYSEL ÇALIŞMALAR.....	9
3.1 Başlangıç Bileşiklerinin Sentezi	9
3.2.1. 3a Bileşiğinin Sentezi.....	10
3.2.2. 3b Bileşiğinin Sentezi	13
3.2.3. 3c Bileşiğinin Sentezi.....	17
3.2.4. 3d Bileşiğinin Sentezi	21
3.2.5. 3e Bileşiğinin Sentezi.....	25
3.2.6. 3f Bileşiğinin Sentezi	29
3.2.7. 3g Bileşiğinin Sentezi	33
3.2.8. 3h Bileşiğinin Sentezi	37
3.2.9. 3i Bileşiğinin Sentezi	41
3.2.10. 3j Bileşiğinin Sentezi	45
4. BULGULAR.....	50

4.1. 2-(2-Asetilhidrazinil)-2-okso- <i>N</i> -fenilasetamit (3a).....	50
4.2. 2-(2-Asetilhidrazinil)-2-okso- <i>N</i> -(<i>p</i> -tolil)asetamit (3b).....	50
4.3. 2-(2-(2-Hidroksibenzoil)hidrazinil)-2-okso- <i>N</i> -(<i>p</i> -tolil)asetamit (3c).....	50
4.4. Metil 2-(2-okso-2-(fenilamino)asetil)hidrazin-1- karboksilat (3d).....	50
4.5. Methyl 2-(2-okso-2-(<i>p</i> -tolilamino)asetil)hidrazin-1- karboksilat (3e).....	51
4.6. Etil 2-(2-okso-2-(fenilamino)asetil)hidrazin-1- karboksilat (3f)	51
4.7. Etil 2-(2-okso-2-(<i>p</i> -tolilamino)asetil)hidrazin-1- karboksilat (3g)	51
4.8. Benzil 2-(2-okso-2-(fenilamino)asetil)hidrazin-1- karboksilat (3h)	52
4.9. Benzil 2-(2-okso-2-(<i>p</i> -tolilamino)asetil)hidrazin-1-karboksilat (3i).....	52
4.10. 2-Okso- <i>N</i> -(<i>p</i> -tolil)-2-(2-tosilhidrazinil)asetamit (3j)	52
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	53
ÖZGEÇMİŞ.....	61

**ÇEŞİTLİ AÇILHİDRAZİNLERİN OKSALAMİT TÜREVLERİNE
DÖNÜŞÜMLERİ VE HETEROHALKALI BİLEŞİKLERİN SENTEZİNDE
KULLANIMININ İNCELENMESİ**

Salih Murat ÜNSAL

**Yozgat Bozok Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi**

2020; Sayfa:61

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Şevket Hakan ÜNGÖREN

ÖZET

Bu çalışmada, çeşitli tiyazol-2,3-dion bileşiklerinin azot nükleofillerine sahip karbazat ve hidrazitler ile açilhidrazitlerin oksalamit türevlerine dönüşümü incelenmiştir. Reaksiyonlar çözücü ortamında karbondisülfürün ayrılması ile katalizörsüz gerçekleşmiştir. Bu çalışma ile tiyazoldion yapılarının, oksalamit türevlerinin oluşumu için reaktif olarak kullanımı önerilmiştir. Kristallenme ve yıkama ile edilen bileşiklerin yapıları FT-IR, NMR ve HR-MS ile çözümlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Tiyazol-2,3-dion, karbazat, hidrazit, oksalamit.

**TRANSFORMATION OF VARIOUS ACHYDRAZIN TO OXALAMIDE
DERIVATIVES AND INVESTIGATION OF USE IN HETEROCYCLIC
COMPOUNDS**

Salih Murat ÜNSAL

**Yozgat Bozok University,
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Chemistry
Master of Science Thesis,**

2020; Page:61

Thesis Supervisor: Prof. Dr. Şevket Hakan ÜNGÖREN

ABSTRACT

In this study, the conversion of carbazate and hydrazides bearing N-nucleophile into oxalamide derivatives of acylhydrazide by using various thiazole-2,3-diones was investigated. The reactions were carried out in the solvent medium without catalyst by the removal of carbon disulfide. With this study, it has been proposed to use thiazoldion structures as reagents for the formation of oxalamide derivatives. The structures of the crystallized and washed compounds were analyzed by FT-IR, NMR and HR-MS.

Keywords: Thiazole-2,3-dion, carbazate, hydrazide, oxalamide

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimimin her aşamasında bana yol gösteren, organik kimya laboratuvarında her türlü çalışma imkanını sağlayan, bilgisini hiçbir zaman esirgemeyen değerli tez danışmanım Prof. Dr. Ş. Hakan ÜNGÖREN'e ve değerli hocam Dr. İbrahim Evren KIBRIZ'a teşekkürlerimi sunarım.

Tez aşamasında daha önceki projelerden kalan ve BAP birimi tarafından alınmış laboratuvar kimyasalları kullanılmıştır. Bu nedenle Yozgat Bozok Üniversitesi BAP birimine teşekkür ederim.

ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa

Şekil 1.1. Açıl hidrazinlerin genel molekül yapısı.....	1
Şekil 1.2. Açıl hidrazinlerin elde ediliş yöntemleri	1
Şekil 1.3. Karbazatların elde ediliş yöntemleri	1
Şekil 1.4. Linatin bileşiğinin molekül yapısı	2
Şekil 1.5. Metil 2-karbamoilhidrazin-1-karboksilat bileşiğinin molekül yapısı	2
Şekil 1.6. <i>N,N'</i> -dikrotonoilhidrazin bileşiğinin molekül yapısı	2
Şekil 1.7. Bütirolaktam türevi bileşiğin molekül yapısı.....	3
Şekil 1.8. Caribbazoins A ve B bileşiklerinin molekül yapısı	3
Şekil 1.9. Dinohidrazit A ve B bileşiklerinin molekül yapısı	3
Şekil 1.10. Makrohalkalı doğal bir hidrazit bileşiğinin molekül yapısı.....	4
Şekil 1.11. Açıl hidrazinlerin elektrofillere karşı bazı genel tepkimeleri	4
Şekil 1.12. 2-Tiokso-1,3-tiyazolidin-4,5-dion bileşiklerinin Hahnkamm Sentezi.....	5
Şekil 1.13. 2-Tiokso-1,3-tiyazolidin-4,5-dion bileşiklerinin Ritter Sentezi	5
Şekil 1.14. Khatlak ve arkadaşlarının 2-tiokso-1,3-tiyazolidin-4,5-dion sentezi.....	6
Şekil 1.15. Tiyazolidin-4,5-dion bileşiklerinin reaksiyonları	6
Şekil 3.1. Başlangıç bileşikleri olan tiyazoldionların hazırlanma yöntemi.....	9
Şekil 3.2. 3a bileşiğinin sentezi.....	10
Şekil 3.3. 3a bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu.....	11
Şekil 3.4. 3a bileşiğinin ¹³ C NMR spektrumu	11
Şekil 3.5. 3a bileşiğinin HRMS spektrumu.....	12
Şekil 3.6. 3a bileşiğinin IR spektrumu	13
Şekil 3.7. 3b bileşiğinin sentezi	14
Şekil 3.8. 3b bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu	15
Şekil 3.9. 3b bileşiğinin ¹³ C NMR spektrumu	15
Şekil 3.10. 3b bileşiğinin HRMS spektrumu	16
Şekil 3.11. 3b bileşiğinin IR spektrumu.....	17
Şekil 3.12. 3c bileşiğinin sentezi.....	18
Şekil 3.13. 3c bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu.....	19

Şekil 3.14. 3c bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu	19
Şekil 3.15. 3c bileşiğinin HRMS spektrumu.....	20
Şekil 3.16. 3c bileşiğinin IR spektrumu	21
Şekil 3.17. 3d bileşiğinin sentezi	22
Şekil 3.18. 3d bileşiğinin ^1H NMR spektrumu	23
Şekil 3.19. 3d bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu	23
Şekil 3.20. 3d bileşiğinin HRMS spektrumu	24
Şekil 3.21. 3d bileşiğinin IR spektrumu.....	25
Şekil 3.22. 3e bileşiğinin sentezi.....	26
Şekil 3.23. 3e bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.....	27
Şekil 3.24. 3e bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu	27
Şekil 3.25. 3e bileşiğinin HRMS spektrumu.....	28
Şekil 3.26. 3e bileşiğinin IR spektrumu	29
Şekil 3.27. 3f bileşiğinin sentezi	30
Şekil 3.28. 3f bileşiğinin ^1H NMR spektrumu	31
Şekil 3.29. 3f bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu.....	31
Şekil 3.30. 3f bileşiğinin HRMS spektrumu	32
Şekil 3.31. 3f bileşiğinin IR spektrumu	33
Şekil 3.32. 3g bileşiğinin sentezi	34
Şekil 3.33. 3g bileşiğinin ^1H NMR spektrumu	35
Şekil 3.34. 3g bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu	35
Şekil 3.35. 3g bileşiğinin HRMS spektrumu	36
Şekil 3.36. 3g bileşiğinin IR spektrumu.....	37
Şekil 3.37. 3h bileşiğinin sentezi	38
Şekil 3.38. 3h bileşiğinin ^1H NMR spektrumu	39
Şekil 3.39. 3h bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu	39
Şekil 3.40. 3h bileşiğinin HRMS spektrumu	40
Şekil 3.41. 3h bileşiğinin IR spektrumu.....	41
Şekil 3.42. 3i bileşiğinin sentezi	42
Şekil 3.43. 3i bileşiğinin ^1H NMR spektrumu	43
Şekil 3.44. 3i bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu	43
Şekil 3.45. 3i bileşiğinin HRMS spektrumu	44

Şekil 3.46. 3i bileşiğinin IR spektrumu.....	45
Şekil 3.47. 3j bileşiğinin sentezi	46
Şekil 3.48. 3j bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu	47
Şekil 3.49. 3j bileşiğinin ¹³ C NMR spektrumu	47
Şekil 3.50. 3j bileşiğinin HRMS spektrumu	48
Şekil 3.51. 3j bileşiğinin IR spektrumu.....	49
Şekil 5.1. Doğal ve biyolojik öneme sahip hidrazit ve açilhidrazit örnekleri.....	53
Şekil 5.2. Oksalamit grubu substitue hidrazitlerin literatürdeki sentez metotları	54



TABLÖLAR LİSTESİ

Sayfa

Tablo 1. Açılhidrazinlerin oksalamit türevlerine dönüşümleri ve ürünlerin bazı fiziksel değerleri.....	55
---	----



KISALTMALAR LİSTESİ

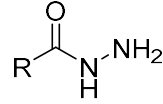
TLC	:	İnce tabaka kromatografisi
NMR	:	Nüklüer Manyetik Rezonans
IR	:	Infrared
HRMS		Yüksek Çözünürlüklü Kütle Spektrometresi



GİRİŞ

1. AÇIL HİDRAZİNLER

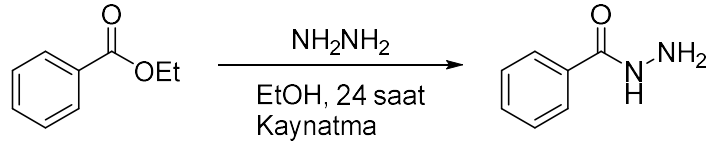
Açıl hidrazinler, karboksilik asitlerin azot atomu ihtiva eden türevleridir. Amit bileşiklerinin analoglarıdır. Genel formülleri Şekil 1.1.'de görüldüğü gibidir.



Şekil 1.1. Açıl hidrazinlerin genel molekül yapısı

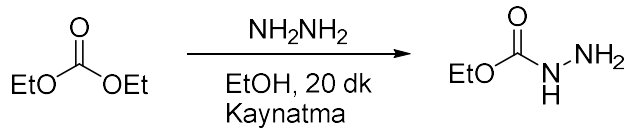
1.1. Açıl Hidrazin Türevlerinin Elde Ediliş Yöntemleri

Genel formüldeki R grubu, hidrojen, aromatik ve alifatik gruplar olarak değişebilir. Hidrazin türevlerinin karboksilik asit klorürleri ile yada esterleri ile kondenzasyon tepkimelerinden sentezlenebilirler. Örnek bir ürünün eldesi Şekil 1.2.'de gösterilmiştir [1].



Şekil 1.2. Açıl hidrazinlerin elde ediliş yöntemleri

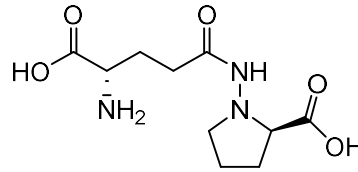
Açıl hidrazinlerin ilginç bir türevi karbazatlardır. Karbazatlar da dialkil karbonat türevlerinin hidrazin türevleri ile basitçe kaynatılması sonucunda elde edilmektedir [2].



Şekil 1.3. Karbazatların elde ediliş yöntemleri

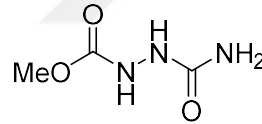
1.1 Açıl Hidrazin Türevlerinin Doğal ve Biyoaktif Yapılarda Bulunan Üyeleri

Hidrazitler birçok doğal materyallerin ekstraksiyonundan izole edilmiş önemli bileşiklerdir. Örneğin, Linatin 1967 yılında keten tohumu küspesinden izole edilmiş ve dikkate değer ölçüde *Azotobacter vinelandii*'e karşı antibiyotik etkisi kanıtlanmıştır. Şekil 1.4.'de moleküler yapısı görülmektedir [3].



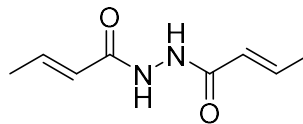
Şekil 1.4. Linatin bileşiğinin molekül yapısı

Metil 2-karbamoilhidrazin-1-karboksilat, bir karbazat türevi olup *Butea monosperma* tohumunun etanolik ekstraksiyonundan izole edilmiş olup Hint etnofarmakolojisinde yaygın olarak kullanılmaktadır [4]. Şekil 1.5.'de moleküler yapısı görülmektedir.



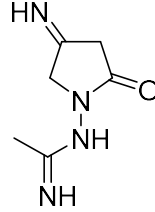
Şekil 1.5. Metil 2-karbamoilhidrazin-1-karboksilat bileşiğinin molekül yapısı

Crinum Latifolium bitkisinden 2009 yılında amino-hidrazit türevi olan *N,N'*-dikrotonoilhidrazin bileşiği elde edilmiştir [5]. Yapılan biyolojik testlerinde anti-genotoksik etki ve kromozomal değişime sahip olduğu ortaya konulmuştur. Şekil 1.6.'da moleküler yapısı görülmektedir.



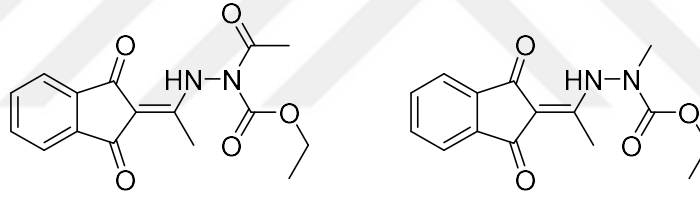
Şekil 1.6. *N,N'*-dikrotonoilhidrazin bileşiğinin molekül yapısı

Çin tıbbında kullanılan *Schizonepeta multifida* bitkisinden elde edilen hidrazit kısmı içeren bütrolaktam türevi Şekil 1.7.'de görülmektedir. Canlı tümör hücrelerine karşı in vitro antikanserojen etkiye sahip olduğu rapor edilmiştir [6].



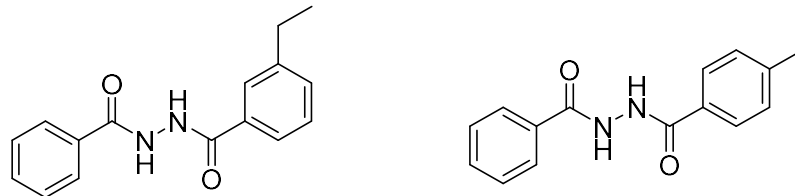
Şekil 1.7. Bütrolaktam türevi bileşiğin molekül yapısı

1990 yılında [7], Caribbazoins A ve B bileşikleri bir deniz süngerisi olan *Cliona caribbean*'dan izole edilmiş doğal açıl hidrazin türevleridir. Şekil 1.8.'de moleküler yapısı görülmektedir.



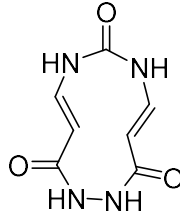
Şekil 1.8. Caribbazoins A ve B bileşiklerinin molekül yapısı

2010 yılında, Dinohidrazit A ve B bileşikleri bir deniz süngerisi olan *Xeospongia*'dan izole edilmiş doğal açıl hidrazin türevleridir [8]. Şekil 1.9.'da moleküler yapısı görülmektedir. Bu bileşikler bazı kanser hücrelerini (HL60 lösemi ve B16 melanoma) orta derecede inhibe ettiği rapor edilmiştir.



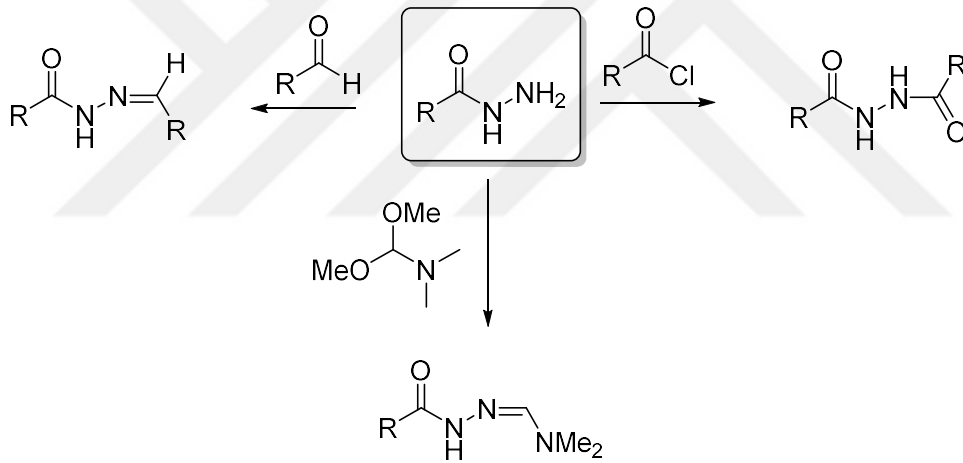
Şekil 1.9. Dinohidrazit A ve B bileşiklerinin molekül yapısı

1999 yılında, 11 üyeli makrohalkalı hidrazit bileşiği bir alg olan *Sargassum vachellianum*'dan izole edilmiş doğal açıl hidrazin türevidir [9]. Şekil 1.10.'da moleküler yapısı görülmektedir.



Şekil 1.10. Makrohalkalı doğal bir hidrazit bileşiğinin molekül yapısı

1.3 Açıl Hidrazinlerin Başlıca Reaksiyonları

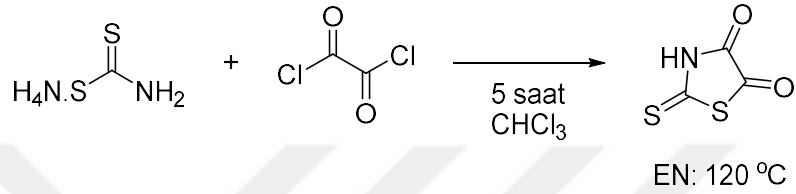


Şekil 1.11. Açıl hidrazinlerin elektrofillere karşı bazı genel tepkimeleri

Açıl hidrazinlerin belli başlı tepkimelerde kullanımı araştırıldığında Şekil 1.11'de özetlendiği gibi, özellikle $-NH_2$ grubunun nükleofilik olarak reaksiyon verdiği bir takım dönüşümler meydana gelmektedir. Aldehitlerle [10] veya ketonlarla [11] açılhidrazonlara dönüşür. Asit klorürleri ile 2-nolu azot atomu üzerinden açillenebilmektedir [12]. Dimetilformamit dimetilasetaller ile kondenzasyon tepkimesi ile imin yapısı içeren bir türevine dönüşmüştür [13].

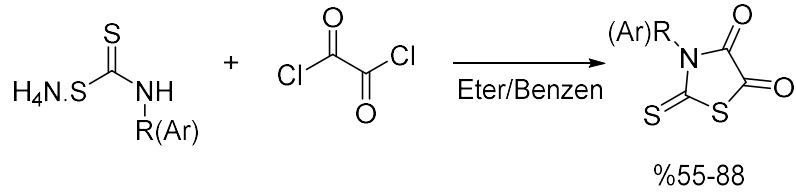
2. 2-TİOKSO-1,3-TİYAZOLİDİN-4,5-DİON BİLEŞİKLERİ

2-Tiokso-1,3-tiyazolidin-4,5-dion bileşikleri ilk kez 1967 yılında Şekil 1.12.'de görüldüğü üzere, Hahnkamm tarafından amonyum karbamoditiok asit tuzunun çözücü olarak kloroform kullanılarak oksalil klorür ile tepkimesinden rapor edilmiştir [14]. Ardından bu bileşiğin demir, nikel, bakır, kurşun ve talyum ile ağır metal komplekslerinin özelliklerini tanımlamıştır.



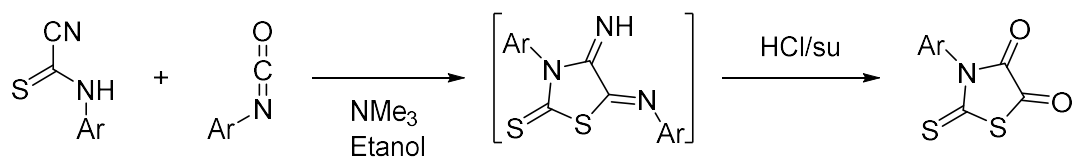
Şekil 1.12. 2-Tiokso-1,3-tiyazolidin-4,5-dion bileşiklerinin Hahnkamm Sentezi

Aynı yıl Ritter Şekil 1.13'de görüldüğü gibi, alkil ve aril substitüe amonyumdiyoformamat tuzlarının benzen ve dietil eter süspansiyonlarında tiyazolidin türevlerine dönüştüğünü bildirmiştir [15].



Şekil 1.13. 2-Tiokso-1,3-tiyazolidin-4,5-dion bileşiklerinin Ritter Sentezi

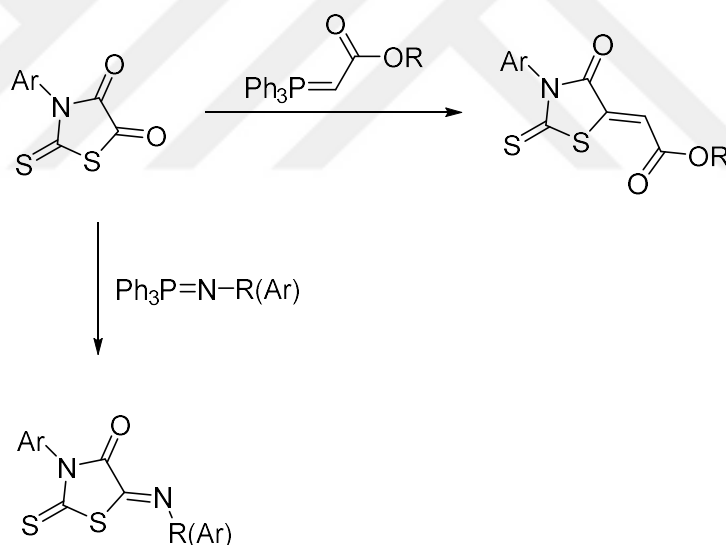
Khattak ve arkadaşlarının 1985 yılında yayınladığı bir çalışmada, N-süstitüe siyanotiyoforamat bileşiklerinin izosiyanat türevleri ile trietilamin katalizörlüğünde ve etanol içerisinde, 2-tiokso-1,3-tiyazolidin-4,5-dion türevlerine dönüşümünü yayınlamıştır. Reaksiyon iki basamaktan meydana gelmekte, ilk basamakta tioksodion bileşiklerinin imino türevleri oluşmaktadır. İkinci basamak tepkimede ise, müteakiben hidroklorik asit ilavesi ile tiyazoldion bileşikleri oluşmaktadır. İlgili reaksiyon denklemi Şekil 1.14'de görülmektedir [16].



Şekil 1.14. Khattak ve arkadaşlarının 2-tiokso-1,3-tiyazolidin-4,5-dion sentezi

2.1. 2-Tiokso-1,3-tiyazolidin-4,5-dion Bileşiklerinin Reaksiyonları

Tiyazolidin-4,5-dion bileşiklerinin günümüze kadar çok fazla reaksiyonları çalışılmamıştır. Yukarıda belirttiğimiz gibi bazı ağır metal kompleksleri bildirilmiştir. Bunun yanı sıra Üngören ve arkadaşlarının 2015 yılında gerçekleştirmiş oldukları çalışmalar sonucunda 2 nolu karbonil grubu üzerinden Witting/Aza-Witting tepkimeleri ile stereo ve regio selektif bir şekilde ürüne dönüştüklerini bildirmişlerdir [17]. İlgili tepkime Şekil 1.15’de görülmektedir.



Şekil 1.15. Tiyazolidin-4,5-dion bileşiklerinin reaksiyonları

2. MATERYAL VE METOT

2.1. Deneylerde Kullanılan Kimyasallar

Sentelerde kullanılan kimyasallar, Merck, Aldrich, Sigma firmalarından temin edilerek ve saflaştırma işlemleri yapılmadan kullanılmıştır.

2.2. Deneylerde Kullanılan Cihazların Marka Modelleri

- Heildoph marka ısıtıcılı manyetik karıştırıcı,
- Camag marka ince tabaka kromatogram lambası (254/366 nm),
- DC Alufolien Kiesegel 60 F 254 Merck TLC levhaları,
- Elektrothermal 9200 marka erime noktası cihazı,
- Heildoph marka dönel buharlaştırıcı,
- Perkin Elmer Spectrum Two Model FT-IR spektrometresi (ATR),
- Agilent Technologies 6224 TOF LC/MS Tam kütle analiz cihazı,
- Bruker Avance 400 MHz NMR cihazı.

2.3. Deneylerde Kullanılan Metotlar

Tepkimelerin en yüksek verimle gerçekleşmesi için, ilgili tepkimeye ait sıcaklık, reaktiflerin konsantrasyonu, süre, katalizör gibi parametreler optimze edilmektedir. Bu amaçla hem kimyasal sarfiyatının azaltılması hemde oluşan ürünün doğrudan reaksiyon ortamından saf bir şekilde süzülerek elde edilmesi için uygun bir çözücü ortamı denemeler ile belirlendi. Bu denemeler sırasında etil asetat ve asetonitril tepkime çözücüsü olarak uygun bulunmuştur. Çünkü hem reaktifleri minimum miktar harcanarak çözmekte hem de oluşan ürünleri kristallendirerek ikinci bir saflaştırma yöntemine ihtiyaç bırakmamaktaydı. Bununla birlikte, oluşan kristal ürünler süzildükten sonra yaklaşık 1 ml etanol ile yıkanarak analitik saflıkta preparatlar elde edilmiştir. 1 mmol skalada yaptığımız sentezlerden ele geçen ürünler açık hava ortamında krozesi ile süzölmüş kurutulmuş ve tartılmıştır. Bu hali ile verim hesaplanmıştır. Ürünlerin saflığı TLC (ince tabaka kromatografisi) deneyleri ile kontrol edilmiştir.

Sentezlenen yeni bileşiklerimizin yapı aydınlatılması için; HR-MS analizi yapılarak kesin bir şekilde kapalı formülü desteklenmiştir. FT-IR spektrumlarından öne

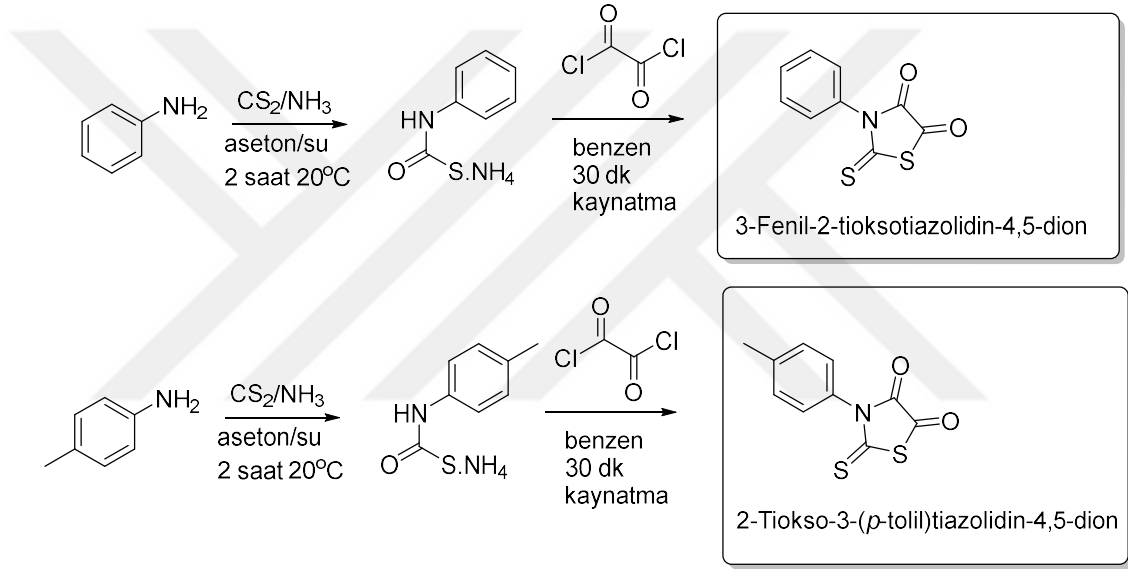
sürdüğümüz yapıya ait fonksiyonel grupları tasnif ederek NMR analizleri yapıldı. Bu analizlerde elde edilen sinyaller ChemBioDraw Ultra 14.0 programının verileri ile kıyaslanmış ayrıca benzer bileşikler ile kendi verilerimiz karşılaştırılmıştır. Böylece kesin moleküler yapılar ispatlanmıştır.



3. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

3.1 Başlangıç Bileşiklerinin Sentezi

Tez çalışmalarımızda açıl hidrazin türevlerinin tiyazoldion bileşikleri ile tepkimelerini incelemek amacı ile ihtiyaç duyduğumuz $C_9H_5NO_2S_2$ kapalı formülüne sahip olan 3-fenil-2-tioksotiazolidin-4,5-dion bileşiği ile $C_{10}H_7NO_2S_2$ kapalı formülüne sahip 2-tiokso-3-(*p*-tolil)tiyazolidin-4,5-dion bileşikleri literatüre göre [17] ve aşağıda Şekil 3.1’de görüldüğü gibi sentezlenmiştir.



Şekil 3.1. Başlangıç bileşikleri olan tiyazoldionların hazırlanma yöntemi

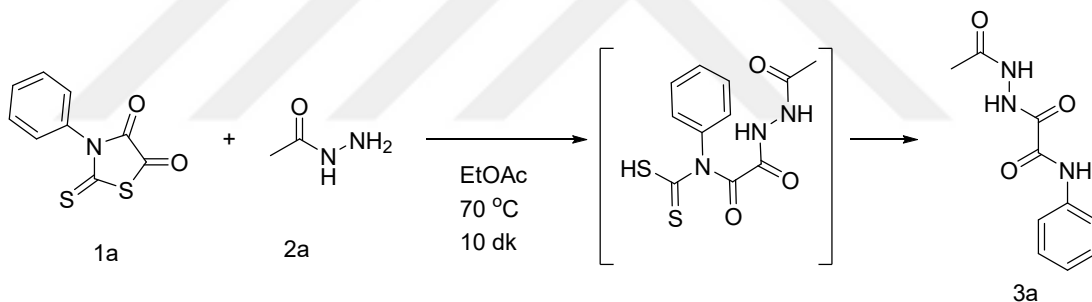
3.2. Başlangıç Bileşiklerinin Açıl Hidrazinlerle Tepkimeleri

Başlangıç bileşikleri olan tiyazoldionların yapılarına baktığımızda, halkada bulunan iki adet vizinal pozisyonda karbonil grubu görülmektedir. Vizinal-dion yapıları kısmi pozitif yük bakımından nükleofillere karşı aktif yapılar olduğu bilinir. Bir nükleofilin bu karbonillerden 2 nolu olana saldıracağı ve kolay ayrılan grup olarak karbamik asit bölümünün olacağını tahmin etmekteyiz. Ayrıca karbamik asit bileşiklerinin ısıya karşı dayanıksız olacağı ve CS_2 eliminasyonu ile yeni bir hal alacağı tahmini ile aşağıdaki yeni bileşiklerin oluşacağı ön görülmüştür.

3.2.1. 3a Bileşiğinin Sentezi

0,223 g (1 mmol) tiyazoldion türevi (**1a**) 50 mL lik bir cam balona koyuldu ve yaklaşık 10 mL etil asetatta hafif ısıtılarak çözüldü. Ardından üzerine 0,074 g (1 mmol) asetohidrazit ilave edildi. Sıcaklık 70 °C’da sabit tutuldu. **1a** bileşiği ve yeni oluşan ürünün ince tabaka kromatografisi (İTK) ile takibi yapılarak reaksiyon sürecinin 10 dakika içerisinde tamamlandığına karar verildi. Ardından cam balondaki reaksiyon çözeltisi oda sıcaklığına kadar soğutuldu ve oluşan beyaz kristaller cam kroze ile süzülerek alındı. Ham ürün etanol ve dietil eterle yıkanarak açık ortamda kurutuldu. 0,210 g olarak tartılan ürün küçük bir tüpte kloroform’da çözüldü ve İTK ile saflığı kontrol edildi. Erime noktası 292-294°C olarak tespit edilen beyaz katı madde **3a** bileşiği olarak kodlandı. İlgili reaksiyon denklemi Şekil 3.2’de verilmiştir.

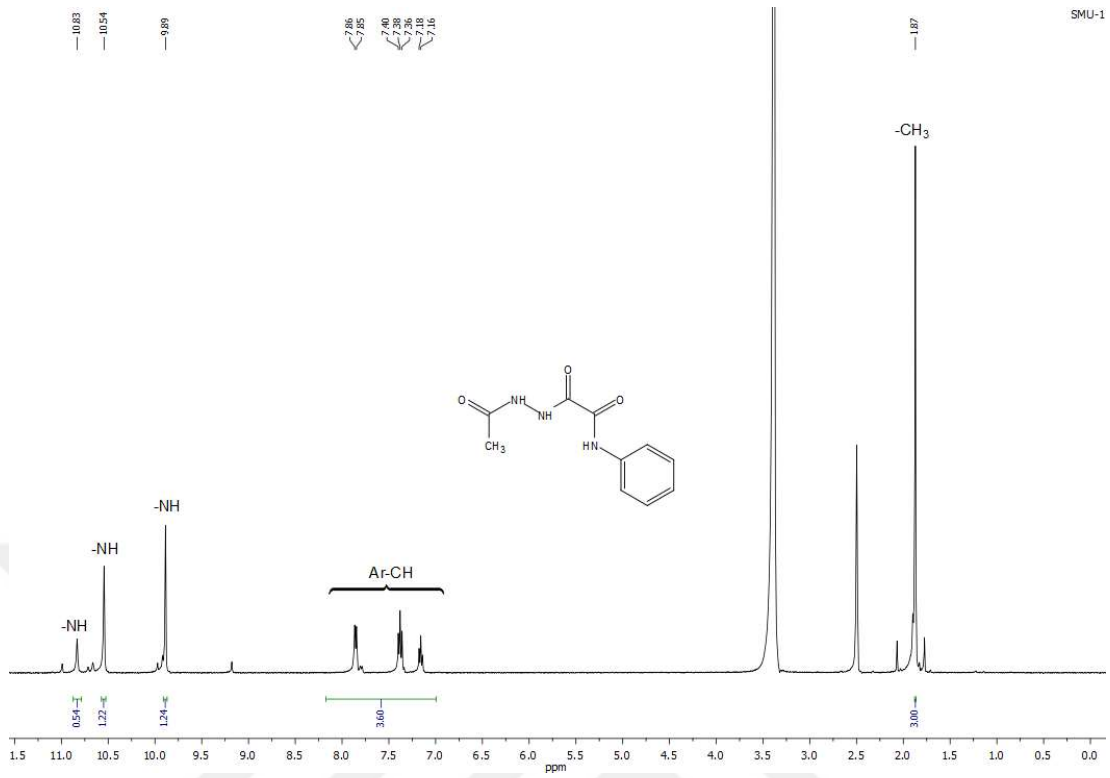
3a ürününün ¹H ve ¹³C NMR spektrumları DMSO-*d*₆ çözeltisinde kayıt edilmiş olup Şekil 3.3’de ve Şekil 3.4’de sırasıyla görülmektedir.



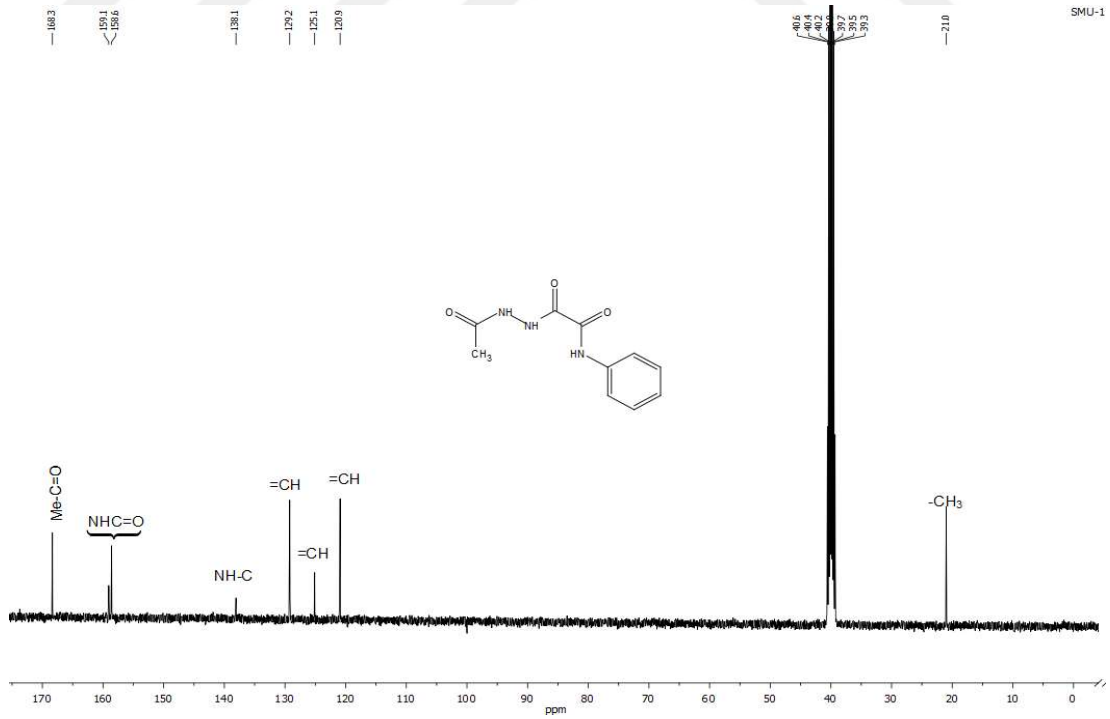
Şekil 3.2. 3a bileşiğinin sentezi

3a bileşiğine ait üç adet NH protonu, tekli olarak 10.83-9.89 ppm aralığında gözlenmiştir. 7.86-7.16 ppm aralığında çoklu pik olarak aromatik protonlar ortaya çıkmıştır. Asetil grubuna ait üç proton 1.87 ppm de tek sinyal olarak rezonans olmuştur. Gözlenen sinyaller sırasıyla: ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ= 10.83, 10.54, 9.89, 7.86, 7.85, 7.40, 7.38, 7.36, 7.18, 7.16, 1.87 ppm.

3a bileşiğine ait asetil karbonil karbonu 168.3 ppm’de, iki adet amit karbonil karbonu 159.1 ve 158.6 pmm’de gözlenmiştir. Metil grubu karbon atomu 21.0 pmm’de ortaya çıkarken diğer sinyaller aromatik karbon atomlarından kaynaklanmıştır. Gözlenen sinyaller sırasıyla: ¹³C NMR (101 MHz, DMSO-*d*₆) δ= 168.3, 159.1, 158.6, 138.1, 129.2, 125.1, 120.9, 21.0 ppm.

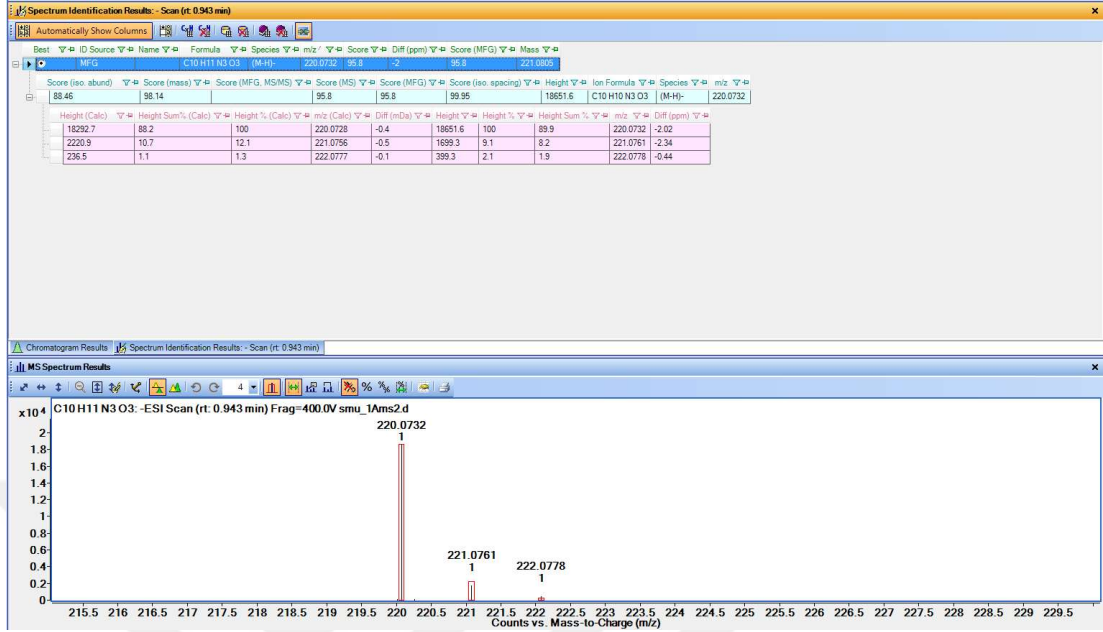


Şekil 3.3. 3a bileşiğinin ¹H NMR spektrumu



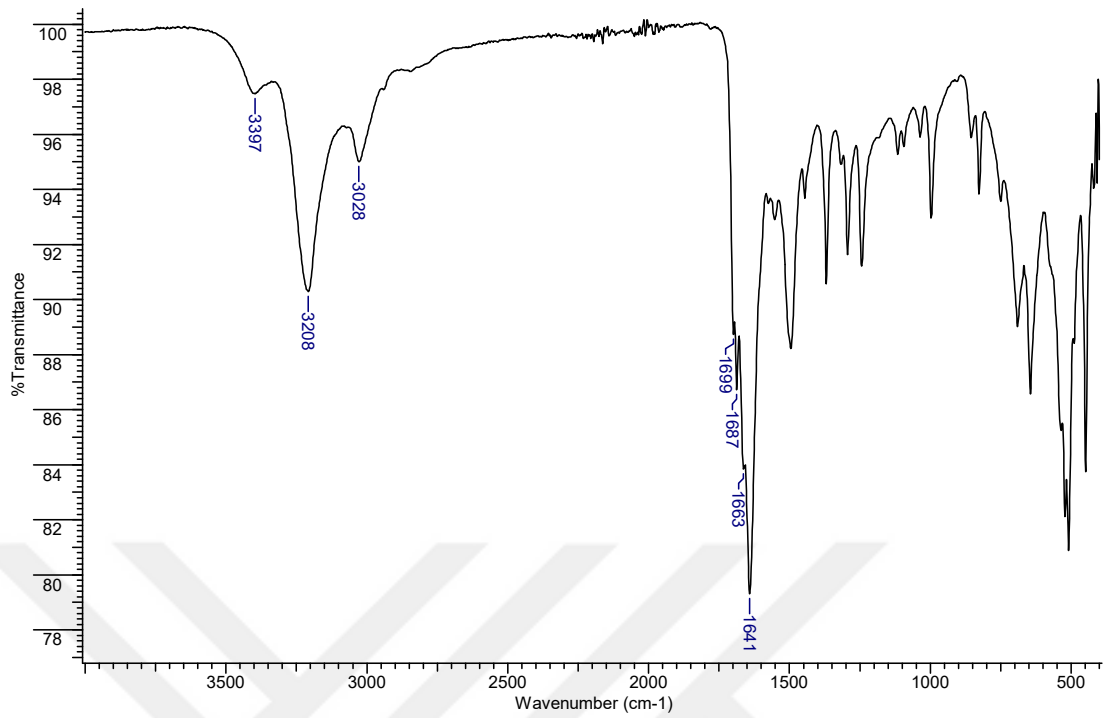
Şekil 3.4. 3a bileşiğinin ¹³C NMR spektrumu

3a bileşiğine ait HRMS spektrumu Şekil 3.5’de görülmektedir. HRMS (ESI) m/z C₁₀H₁₁N₃O₃ için hesaplanan: [M-H]⁺: 220.0728; bulunan: 220.0732, fark 2.02 ppm’dir.



Şekil 3.5. 3a bileşiğinin HRMS spektrumu

3a'nın ATR metodu ile alınan IR spektrumu Şekil 3.6'da görülmektedir. 3397, 3208 cm^{-1} 'de görülen zayıf şiddetteki bantlar yapıya ait NH gruplarının varlığını kanıtlar. Bileşikteki karbonil gruplarının titreşim bantları ise, 1699, 1687, 1663, 1641 cm^{-1} 'de görülen absorpsiyon bantlarıyla belirlenmiştir.

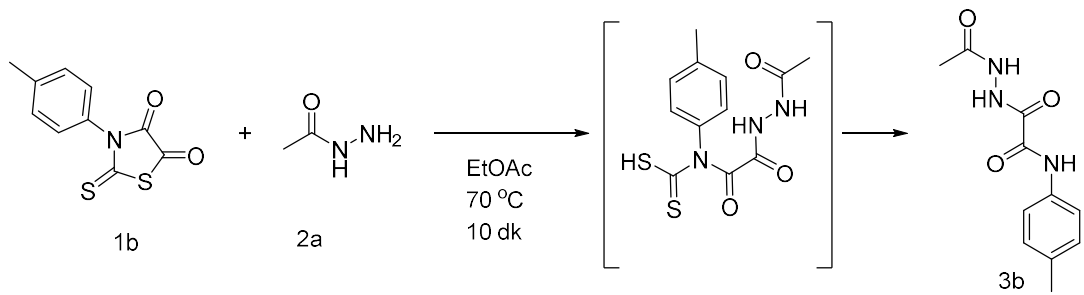


Şekil 3.6. 3a bileşiğinin IR spektrumu

3.2.2. 3b Bileşiğinin Sentezi

0,237 g (1 mmol) tiyazoldion türevi (**1b**) 50 mL lik bir cam balona koyuldu ve yaklaşık 10 mL etil asetatda hafif ısıtılarak çözüldü. Ardından üzerine 0,074 g (1 mmol) asetohidrazit ilave edildi. Tepkimenin tamamlanma süreci ince tabaka kromatografisi yöntemiyle takip edildi. Sıcaklık 70 °C'da sabit tutuldu. **1b** bileşiği ve yeni oluşan ürünün ince tabaka kromatografisi (İTK) ile takibi yapılarak reaksiyon sürecinin 10 dakika içerisinde tamamlandığına karar verildi. Ardından cam balondaki reaksiyon çözeltisi oda sıcaklığına kadar soğutuldu ve oluşan beyaz kristaller cam kroze ile süzülerek alındı. Ham ürün etanol ve dietil eterle yıkanarak açık ortamda kurutuldu. 0,216 g olarak tartılan ürün küçük bir tüpte kloroform'da çözüldü ve İTK ile saflığı kontrol edildi. Erime noktası 271-273°C olarak tespit edilen beyaz katı madde **3b** bileşiği olarak kodlandı. İlgili reaksiyon denklemi Şekil 3.7'de verilmiştir.

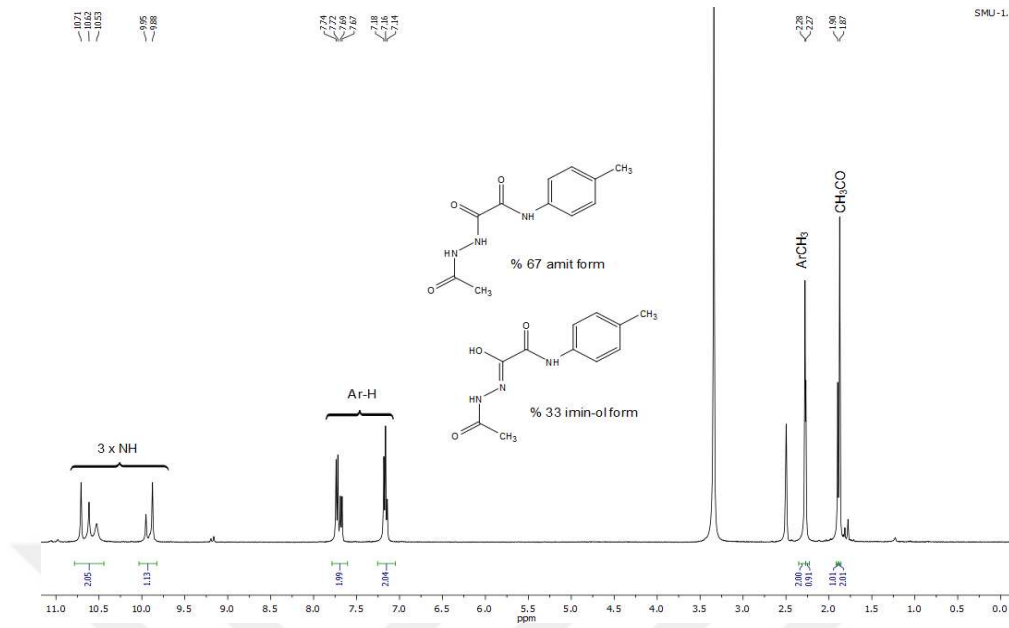
3b ürününün ^1H ve ^{13}C NMR spektrumları DMSO- d_6 çözeltisinde kayıt edilmiş olup Şekil 3.8'de ve Şekil 3.9'da görülmektedir.



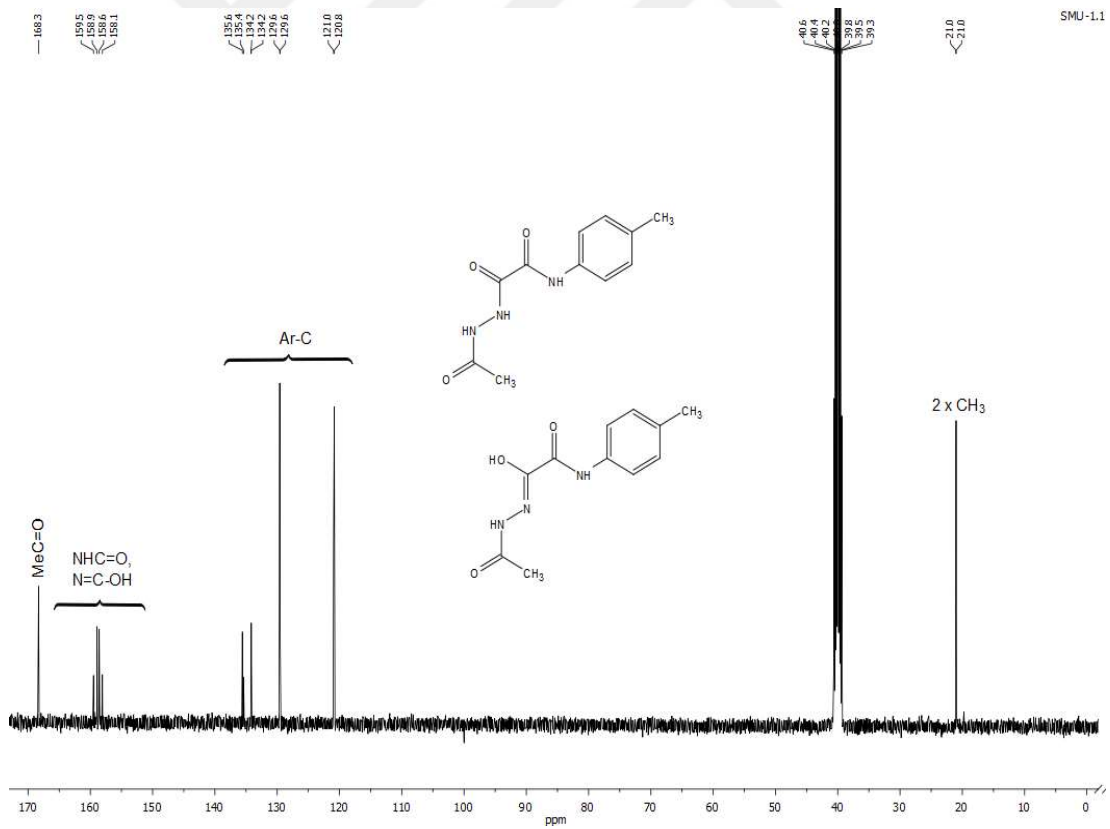
Şekil 3.7. 3b bileşiğinin sentezi

3b bileşiğine ait üç adet NH protonu, çoklu pik olarak 10.71-9.88 ppm aralığında gözlenmiştir. Yapıya ait üç adet NH protonunun çok sayıda sinyal vermesinin sebebi DMSO içerisinde tautomerik yapı göstermesinden kaynaklanmaktadır. 7.74-7.14 ppm aralığında çoklu pik olarak aromatik protonlar ortaya çıkmıştır. Asetil ve tolil grubuna ait metil protonları tautomerik yapıdan dolayı dört adet tekli sinyal vermiştir. Bu sinyallerin yüzdelik oranları hesaplandığında %67 amit ve %33 imin-ol formunda bulunduğu söylenebilir. Tolil grubuna ait üç proton 2.28 ve 2.27 ppm’de tekli sinyaller olarak rezonans olmuştur. Asetil grubuna ait üç proton 1.90 ve 1.87 ppm’de tekli sinyaller olarak rezonans olmuştur. Gözlenen sinyaller sırasıyla: ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ = 10.71, 10.62, 10.53, 9.95, 9.88, 7.74, 7.72, 7.69, 7.67, 7.18, 7.16, 7.14, 2.28, 2.27, 1.90, 1.87 ppm.

3b bileşiğine ait asetil karbonil karbonu 168.3 ppm’de, iki adet amit karbonil karbonu tautomerik yapılarından dolayı 159.5-158.1 ppm aralığında dört adet sinyal göstermiştir. İki adet Metil grubu karbon atomuna ait 21.0 ppm’de yanyana iki adet sinyal gözlenmiştir. Gözlenen sinyaller sırasıyla: ^{13}C NMR (101 MHz, DMSO- d_6) δ = 168.3, 159.5, 158.9, 158.6, 158.1, 135.6, 134.2, 134.2, 129.6, 129.6, 121.0, 120.8, 21.0, 21.0 ppm.

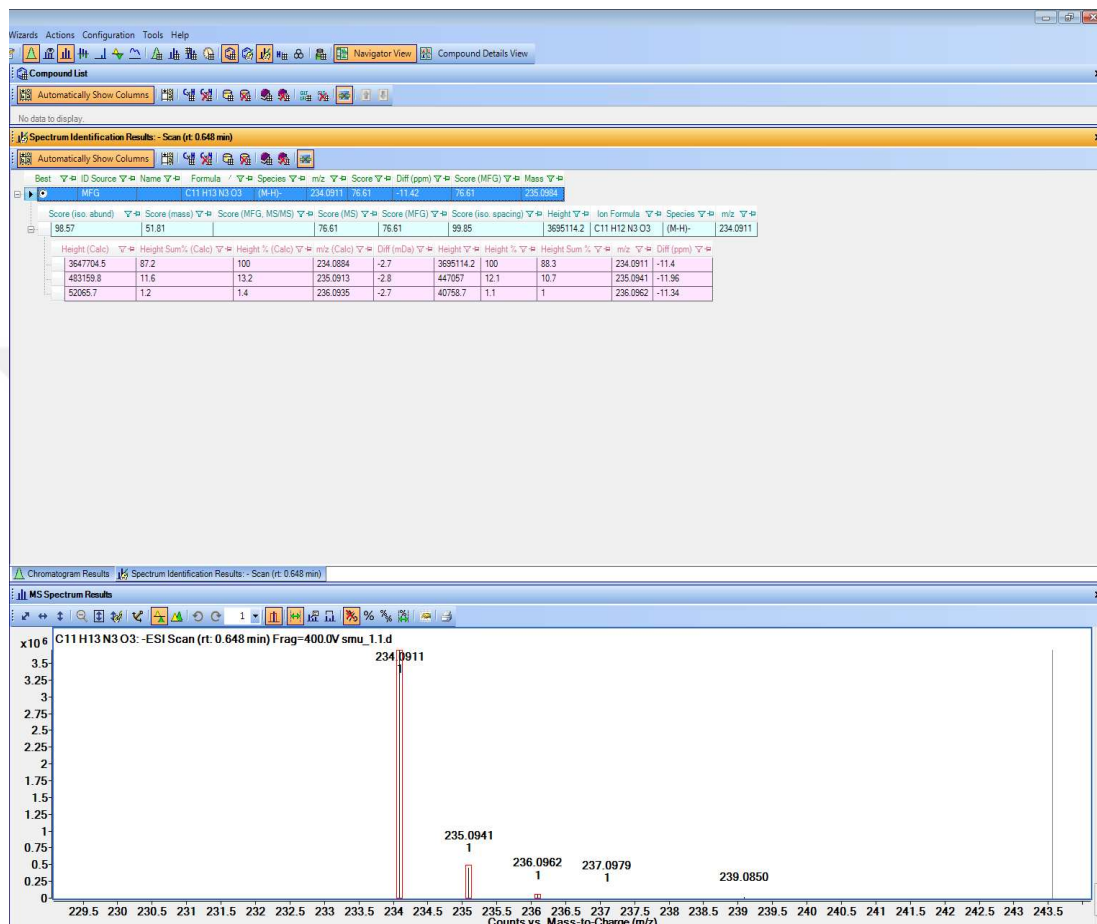


Şekil 3.8. 3b bileşiğinin ¹H NMR spektrumu



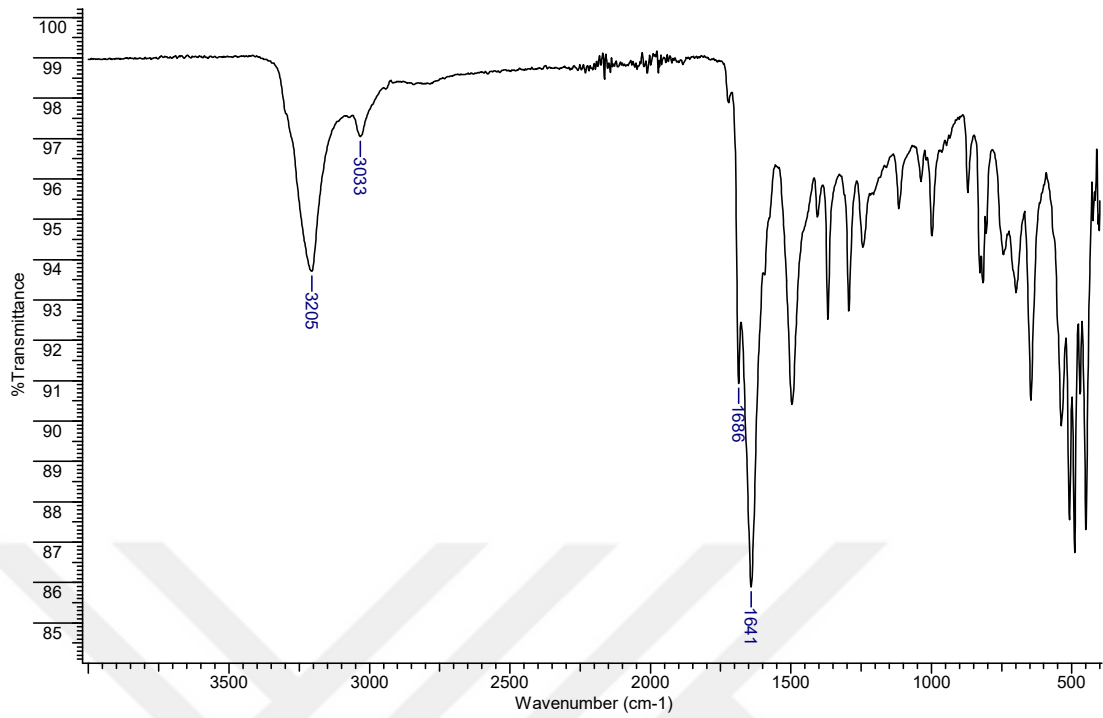
Şekil 3.9. 3b bileşiğinin ¹³C NMR spektrumu

3b bileşiğine ait HRMS spektrumu Şekil 3.10’da görülmektedir. HRMS (ESI) m/z $C_{11}H_{13}N_3O_3$ için hesaplanan: $[M-H]^+$: 234.0884; bulunan: 234.0911, fark 11.40 ppm’dir.



Şekil 3.10. 3b bileşiğinin HRMS spektrumu

3b'nin ATR metodu ile alınan IR spektrumu Şekil 3.11’de görülmektedir. 3205 cm^{-1} 'de görülen zayıf şiddetteki bantlar yapıya ait NH gruplarının varlığını kanıtlar. Bileşikteki karbonil gruplarının titreşim bantları ise 1686 , 1641 cm^{-1} 'de görülen absorpsiyon bantlarıyla belirlenmiştir.

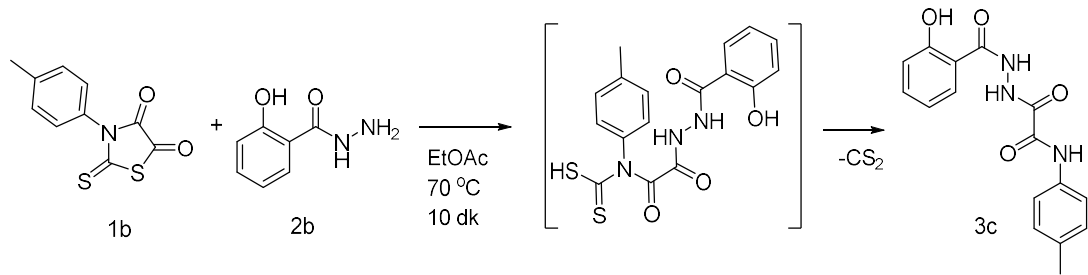


Şekil 3.11. 3b bileşiğinin IR spektrumu

3.2.3. 3c Bileşiğinin Sentezi

0,237 g (1 mmol) tiyazoldion türevi (**1b**) 50 mL lik bir cam balona koyuldu ve yaklaşık 10 mL etil asetatda hafif ısıtılarak çözüldü. Ardından üzerine 0,152 g (1 mmol) 2-hidroksibenzohidrazit ilave edilir. Tepkimenin tamamlanma süreci ince tabaka kromatografisi yöntemiyle takip edildi. Sıcaklık 70 °C’da sabit tutuldu. **1b** bileşiği ve yeni oluşan ürünün ince tabaka kromatografisi (İTK) ile takibi yapılarak reaksiyon sürecinin 10 dakika içerisinde tamamlandığına karar verildi. Ardından cam balondaki reaksiyon çözeltisi oda sıcaklığına kadar soğutuldu ve oluşan beyaz kristaller cam kroze ile süzülerek alındı. Ham ürün etanol ve dietil eterle yıkanarak açık ortamda kurutuldu. 0,284 g olarak tartılan ürün küçük bir tüpte kloroform’da çözüldü ve İTK ile saflığı kontrol edildi. Erime noktası 256-258°C olarak tespit edilen beyaz katı madde **3c** bileşiği olarak kodlandı. İlgili reaksiyon denklemi Şekil 3.12’de verilmiştir.

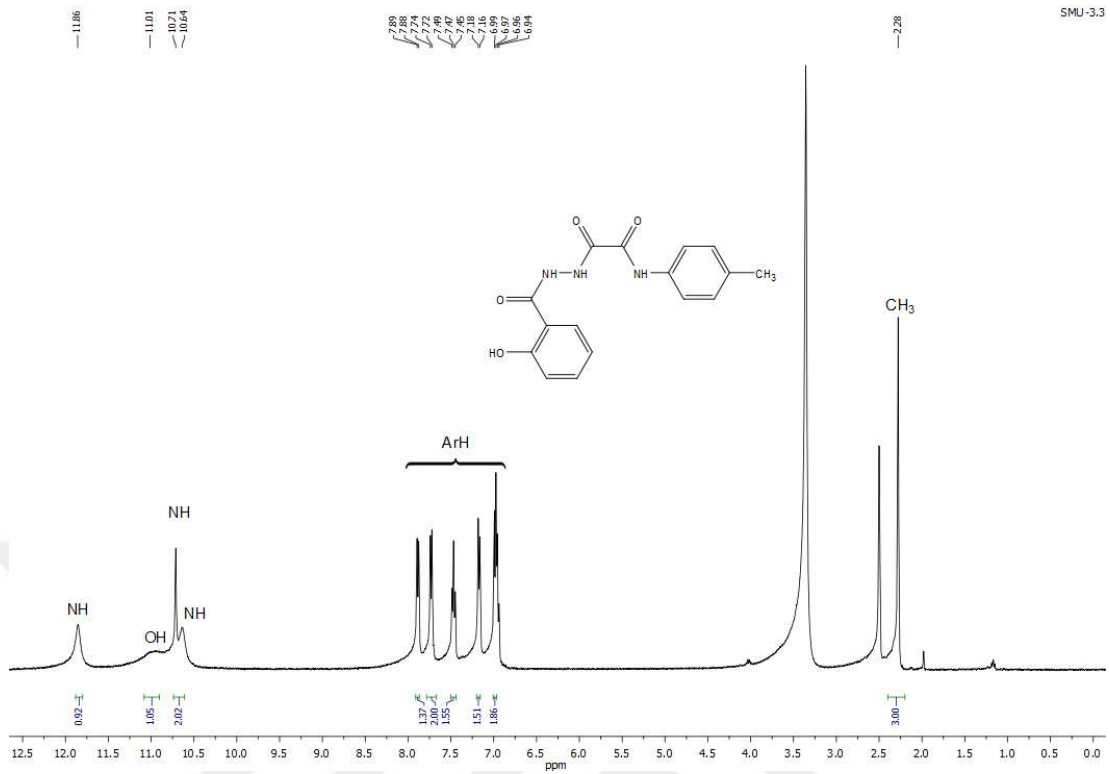
3c ürününün ^1H ve ^{13}C NMR spektrumları DMSO- d_6 çözeltisinde kayıt edilmiş olup Şekil 3.13’da ve Şekil 3.14’de görülmektedir.



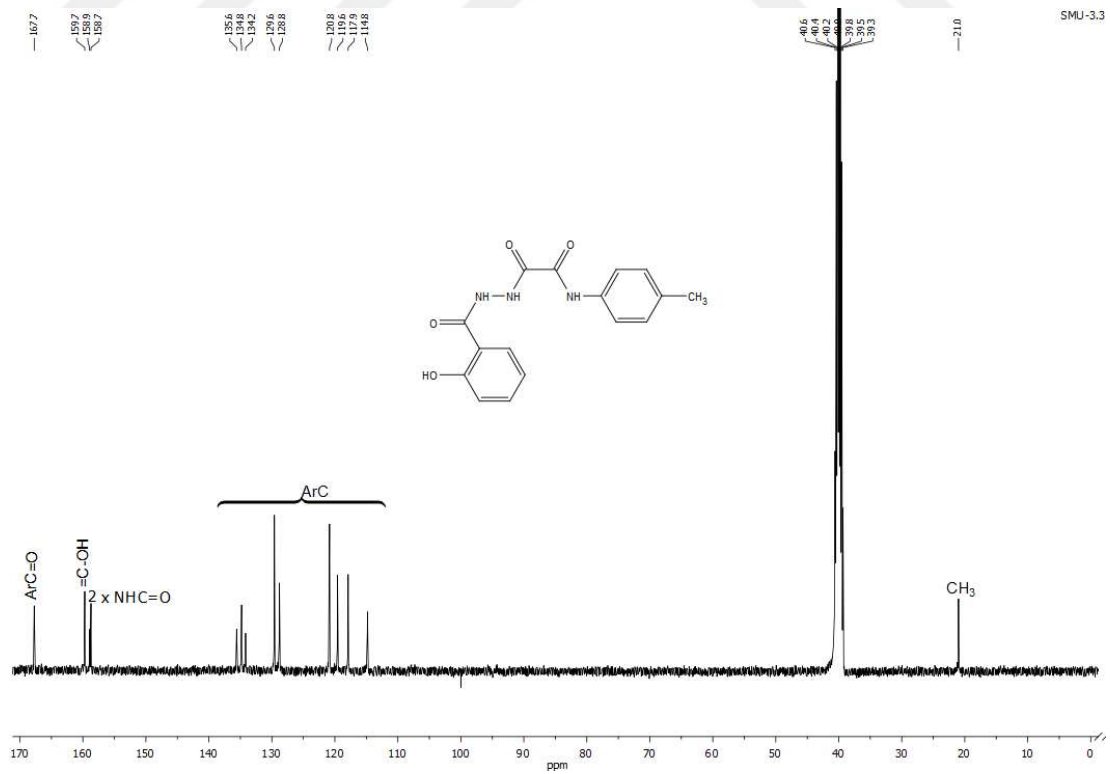
Şekil 3.12. 3c bileşiğinin sentezi

3c bileşiğine ait üç adet NH protonu, tekli olarak 11.86, 10.71 ve 10.64 ppm’de gözlenmiştir. OH grubu protonu geniş bir bant olarak 11.01 ppm’de ortaya çıkmıştır. 7.89-6.94 ppm aralığında çoklu pik olarak aromatik protonlar ortaya çıkmıştır. Tolil grubuna ait üç proton 2.28 ppm de tek sinyal olarak rezonans olmuştur. Gözlenen sinyaller sırasıyla: ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ = 11.86, 11.01, 10.71, 10.64, 7.89, 7.88, 7.74, 7.72, 7.49, 7.47, 7.45, 7.18, 7.16, 6.99, 6.97, 6.96, 6.94, 2.28 ppm.

3c bileşiğine ait benzoil karbonil karbonu 167.7 ppm’de, iki adet amit karbonil karbonu 158.9 ve 158.7 pmm’de gözlenmiştir. 159.7 ppm ve 135.6-114.8 ppm aralığında bulunan sinyaller ilgili yapıdaki aromatik karbon atomlarının rezonanslarından kaynaklanmaktadır. Tolil grubuna ait metil karbon atomu 21.0 pmm’de ortaya çıkmıştır. Gözlenen sinyaller sırasıyla: ^{13}C NMR (101 MHz, DMSO- d_6) δ = 167.7, 159.7, 158.9, 158.7, 135.6, 134.8, 134.2, 129.6, 128.8, 120.8, 119.6, 117.9, 114.8, 21.0 ppm.

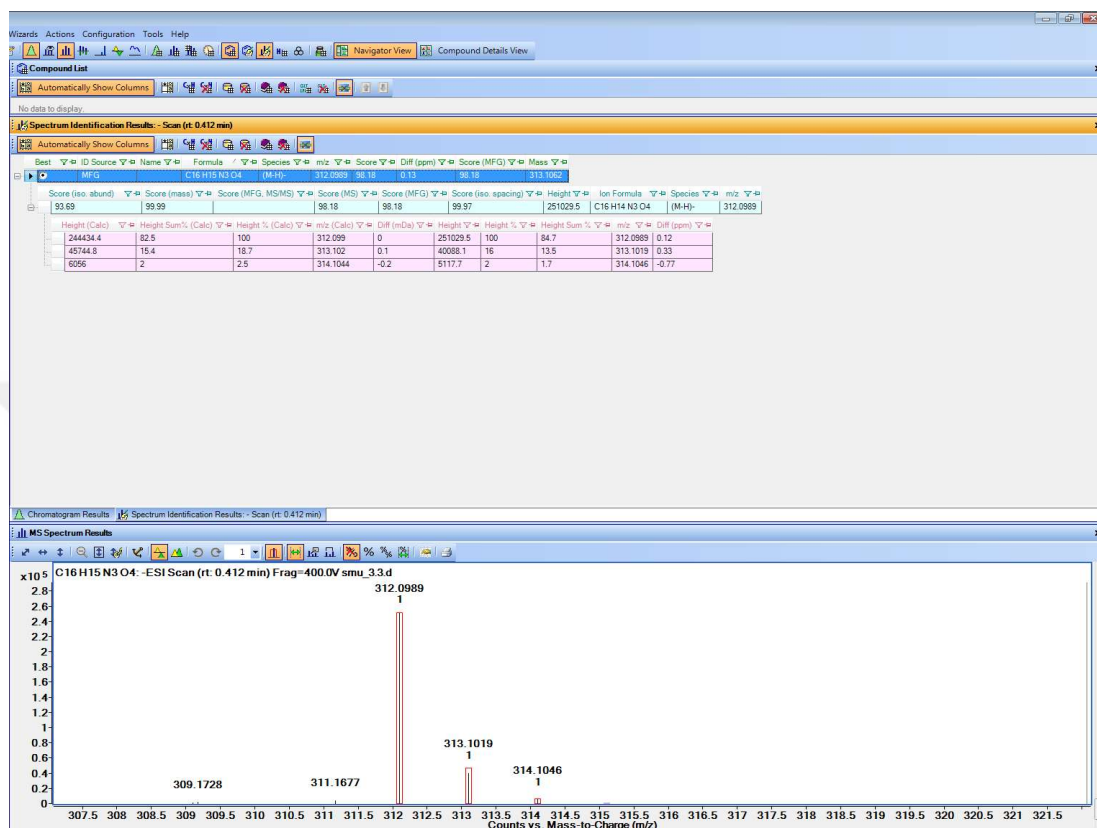


Şekil 3.13. 3c bileşiğinin ¹H NMR spektrumu



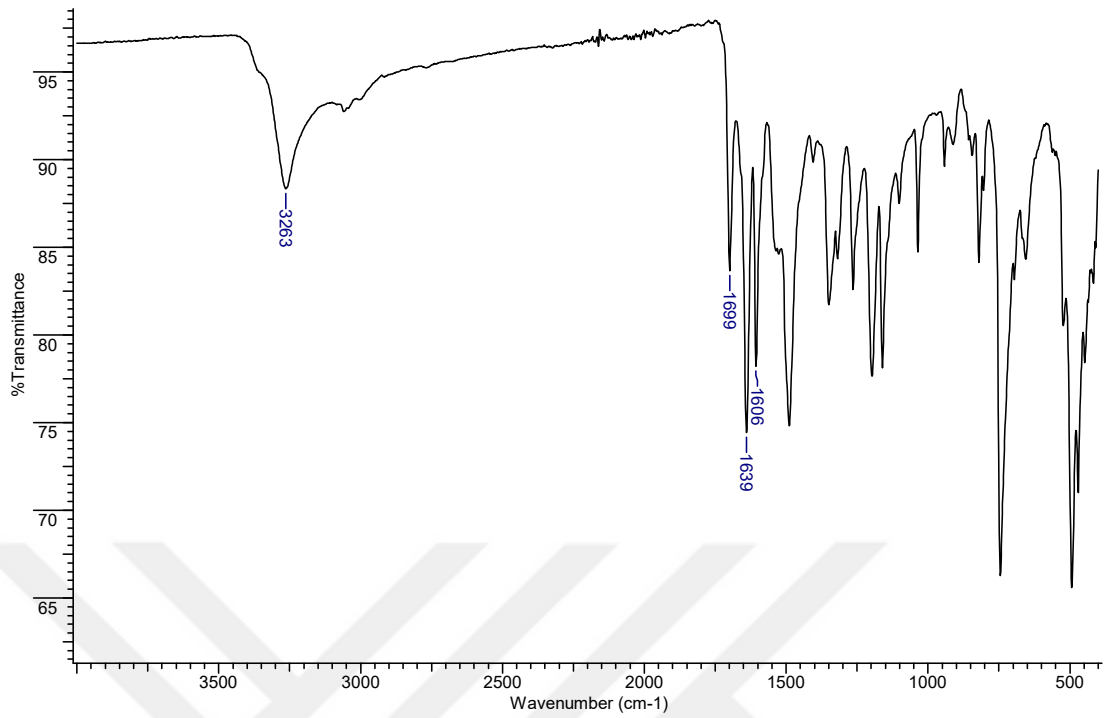
Şekil 3.14. 3c bileşiğinin ¹³C NMR spektrumu

3c bileşiğine ait HRMS spektrumu Şekil 3.15’de görülmektedir. HRMS (ESI) m/z $C_{16}H_{15}N_3O_4$ için hesaplanan: $[M-H]^+$: 312.0990; bulunan: 312.0989, fark 0.12 ppm’dir.



Şekil 3.15. 3c bileşiğinin HRMS spektrumu

3c’nin ATR metodu ile alınan IR spektrumu Şekil 3.16’da görülmektedir. 3263 cm^{-1} ’de görülen zayıf şiddetteki bantlar yapıya ait NH gruplarının varlığını kanıtlar. Bileşikteki karbonil gruplarının titreşim bantları ise, 1699, 1639 cm^{-1} ’de görülen absorpsiyon bantlarıyla belirlenmiştir.

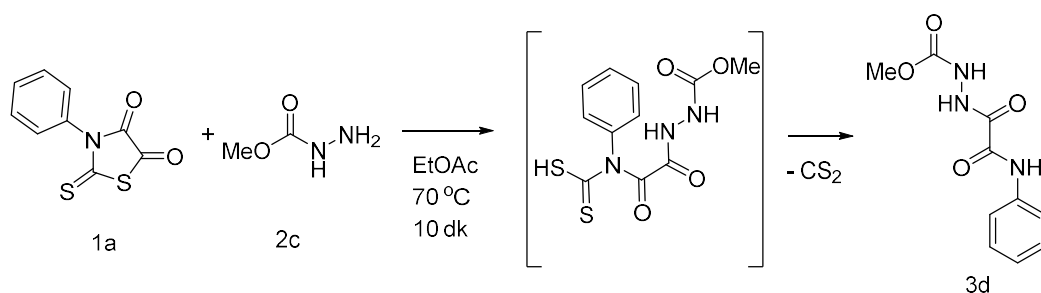


Şekil 3.16. 3c bileşiğinin IR spektrumu

3.2.4. 3d Bileşiğinin Sentezi

0,223 g (1 mmol) tiyazoldion türevi (**1a**) 50 mL lik bir cam balona koyuldu ve yaklaşık 10 mL etil asetatda hafif ısıtılarak çözüldü. Ardından üzerine 0,090 g (1 mmol) metil karbazat ilave edilir. Tepkimenin tamamlanma süreci ince tabaka kromatografisi yöntemiyle takip edildi. Sıcaklık 70 °C’da sabit tutuldu. **1a** bileşiği ve yeni oluşan ürünün ince tabaka kromatografisi (İTK) ile takibi yapılarak reaksiyon sürecinin 10 dakika içerisinde tamamlandığına karar verildi. Ardından cam balondaki reaksiyon çözeltisi oda sıcaklığına kadar soğutuldu ve oluşan beyaz kristaller cam kroze ile süzülerek alındı. Ham ürün etanol ve dietil eterle yıkanarak açık ortamda kurutuldu. 0,213 g olarak tartılan ürün küçük bir tüpte kloroform’da çözüldü ve İTK ile saflığı kontrol edildi. Erime noktası 214-216°C olarak tespit edilen beyaz katı madde **3d** bileşiği olarak kodlandı. İlgili reaksiyon denklemi Şekil 3.17’de verilmiştir.

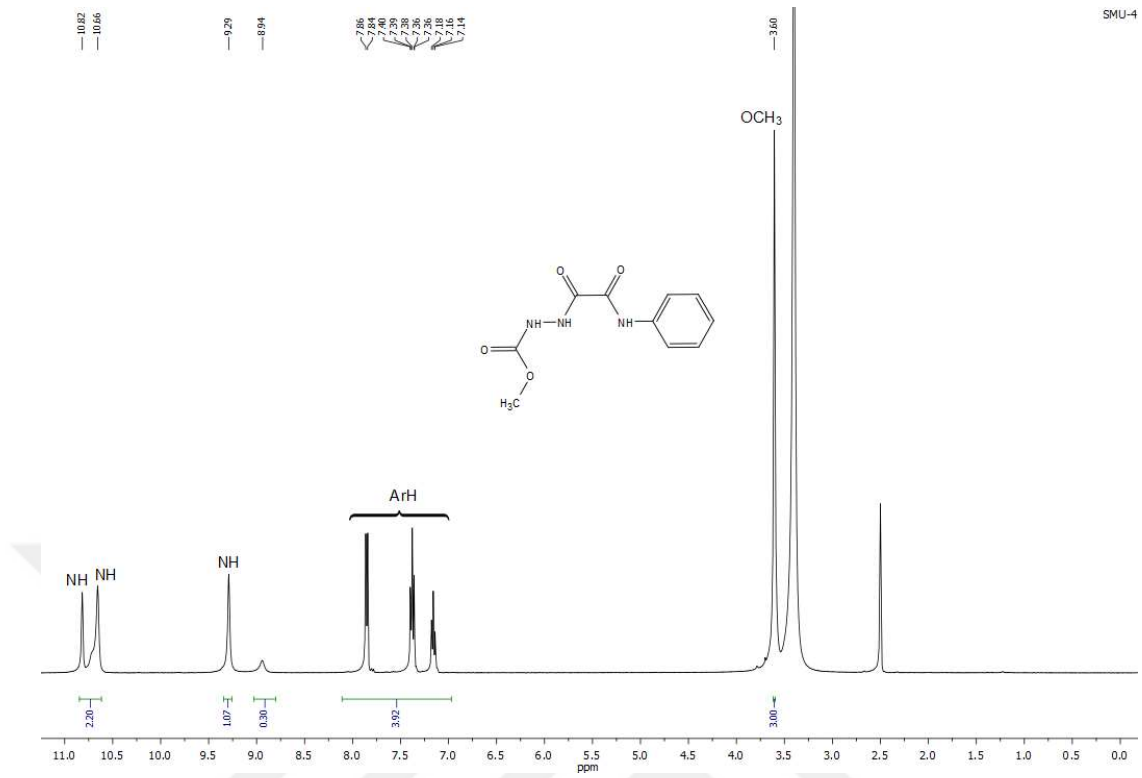
3d ürününün ¹H ve ¹³C NMR spektrumları DMSO-*d*₆ çözeltisinde kayıt edilmiş olup Şekil 3.18’de ve Şekil 3.19’da görülmektedir.



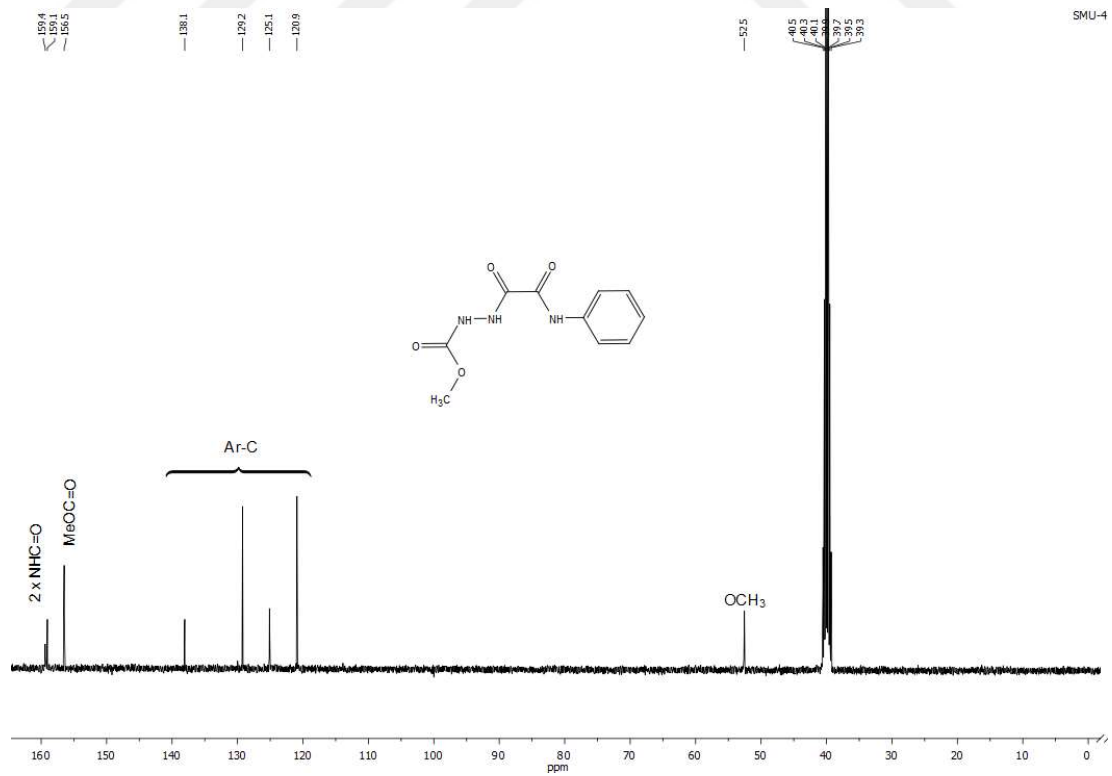
Şekil 3.17. 3d bileşiğinin sentezi

3d bileşiğine ait üç adet NH protonu, tekli olarak 10.82-9.29 ppm aralığında gözlenmiştir. 7.86-7.16 ppm aralığında çoklu pik olarak aromatik protonlar ortaya çıkmıştır. Karbazat grubuna ait metil protonları 3.60 ppm de tek sinyal olarak rezonans olmuştur. Gözlenen sinyaller sırasıyla: ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ = 10.82, 10.66, 9.29, 8.94, 7.86, 7.84, 7.40, 7.39, 7.38, 7.36, 7.36, 7.18, 7.16, 7.14, 3.60 ppm.

3d bileşiğine ait iki adet amit karbonil karbonu 159.4 ve 159.1 ppm'de, karbazat grubu karbonil karbonu 156.5 ppm'de gözlenmiştir. Metil grubu karbon atomu 52.5 ppm'de ortaya çıkarken diğer sinyaller aromatik karbon atomlarından kaynaklanmıştır. Gözlenen sinyaller sırasıyla: ^{13}C NMR (101 MHz, DMSO- d_6) δ = 159.4, 159.1, 156.5, 138.1, 129.2, 125.1, 120.9, 52.5 ppm.

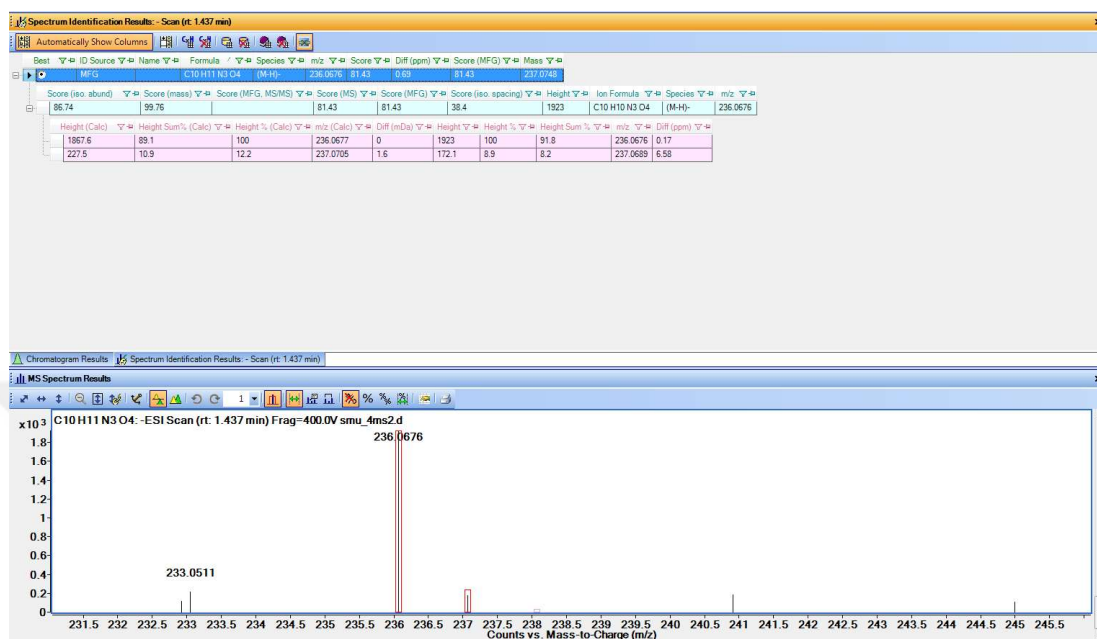


Şekil 3.18. 3d bileşiğinin ¹H NMR spektrumu



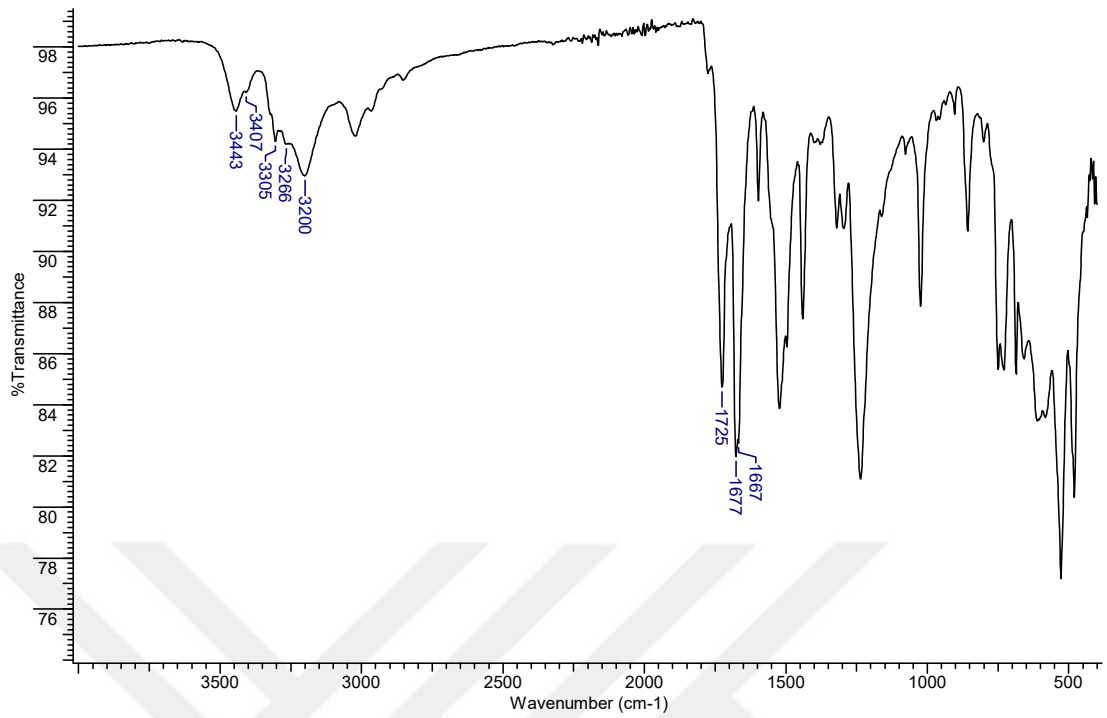
Şekil 3.19. 3d bileşiğinin ¹³C NMR spektrumu

3d bileşiğine ait HRMS spektrumu Şekil 3.20’de görülmektedir. HRMS (ESI) m/z $C_{10}H_{11}N_3O_4$ için hesaplanan: $[M-H]^+$: 206.0677; bulunan: 206.0676, fark 0.17 ppm’dir.



Şekil 3.20. 3d bileşiğinin HRMS spektrumu

3d’nin ATR metodu ile alınan IR spektrumu Şekil 3.21’de görülmektedir. 3443, 3305, 3200 cm^{-1} ’de görülen zayıf şiddetteki bantlar yapıya ait NH gruplarının varlığını kanıtlar. Bileşikteki karbonil gruplarının titreşim bantları ise 1725, 1677, 1667 cm^{-1} ’de görülen absorpsiyon bantlarıyla belirlenmiştir.

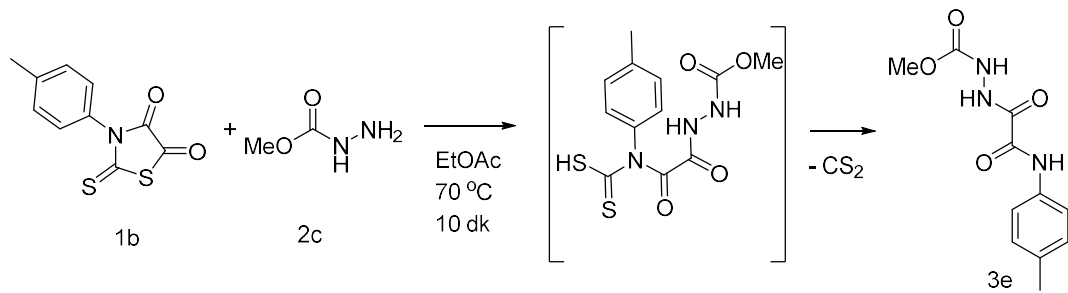


Şekil 3.21. 3d bileşiğinin IR spektrumu

3.2.5. 3e Bileşiğinin Sentezi

0,237 g (1 mmol) tiyazoldion türevi (**1b**) 50 mL lik bir cam balona koyuldu ve yaklaşık 20 mL etil asetatda hafif ısıtılarak çözüldü. Ardından üzerine 0,090 g (1 mmol) metil karbazat ilave edilir. Tepkimenin tamamlanma süreci ince tabaka kromatografisi yöntemiyle takip edildi. Sıcaklık 70 °C’da sabit tutuldu. **1b** bileşiği ve yeni oluşan ürünün ince tabaka kromatografisi (İTK) ile takibi yapılarak reaksiyon sürecinin 10 dakika içerisinde tamamlandığına karar verildi. Ardından cam balondaki reaksiyon çözeltisi oda sıcaklığına kadar soğutuldu ve oluşan beyaz kristaller cam kroze ile süzülerek alındı. Ham ürün etanol ve dietil eterle yıkanarak açık ortamda kurutuldu. 0,196 g olarak tartılan ürün küçük bir tüpte kloroform’da çözüldü ve İTK ile saflığı kontrol edildi. Erime noktası 202-204°C olarak tespit edilen beyaz katı madde **3e** bileşiği olarak kodlandı. İlgili reaksiyon denklemi Şekil 3.22’de verilmiştir.

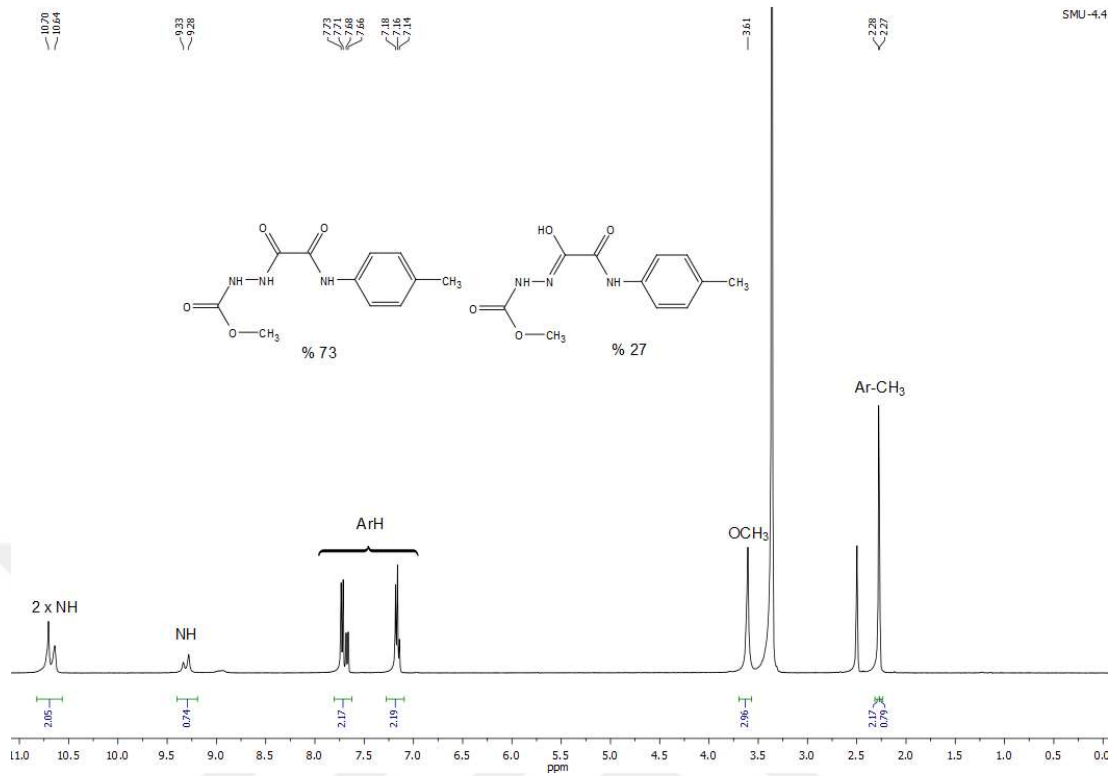
3e ürününün ^1H ve ^{13}C NMR spektrumları DMSO- d_6 çözeltisinde kayıt edilmiş olup Şekil 3.23’de ve Şekil 3.24’de görülmektedir.



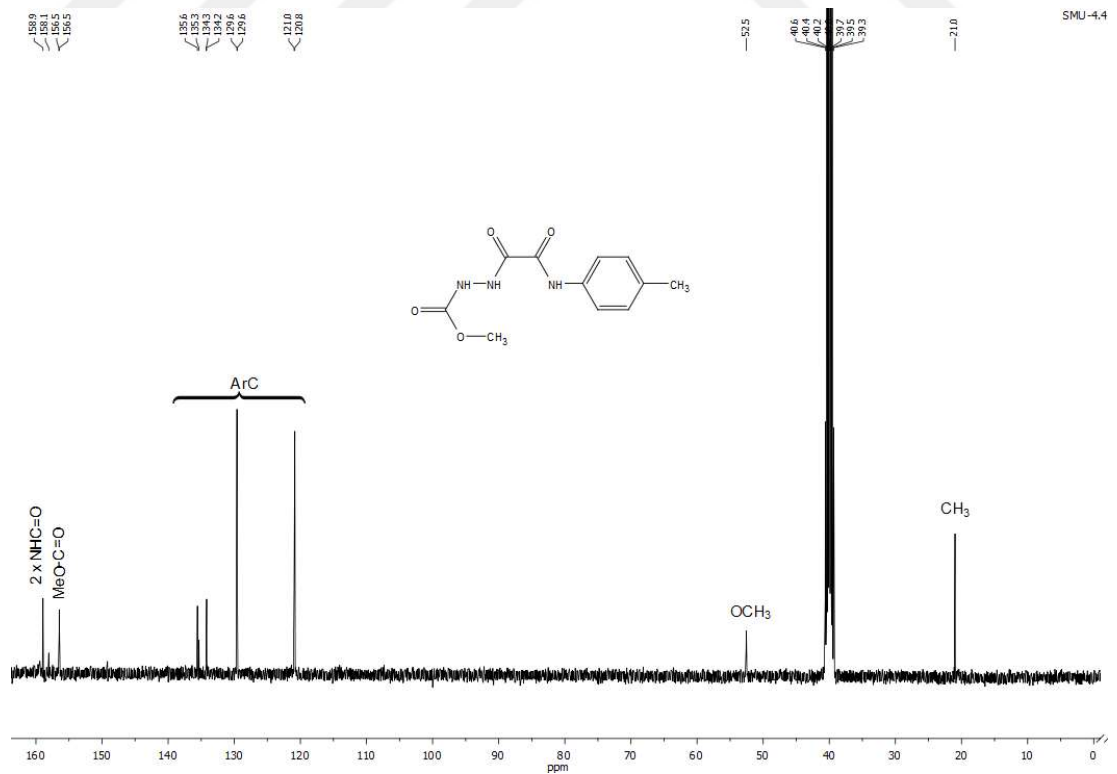
Şekil 3.22. 3e bileşiğinin sentezi

3e bileşiğine ait üç adet NH protonu, 10.70-9.28 ppm aralığında dört sinyal göstermiştir. 7.73-7.14 ppm aralığında çoklu pik olarak aromatik protonlar ortaya çıkmıştır. Karbazat grubuna ait metil protonları 3.61 ppm de tek sinyal olarak rezonans olmuştur. Tolil grubunun metil protonları tautomerik yapıdan dolayı iki tekli sinyal göstermiştir. Bu sinyaller 2.28 ve 2.27 ppm’de ortaya çıkmıştır. Gözlenen sinyaller sırasıyla: ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ = 10.70, 10.64, 9.33, 9.28, 7.73, 7.71, 7.68, 7.66, 7.18, 7.16, 7.14, 3.61, 2.28, 2.27 ppm.

3e bileşiğine ait iki adet amit karbonil karbonu 158.9 ve 158.1 ppm’de rezonans olmuştur. Karbazat grubu karbonil karbonu tautomerik yapıdan dolayı 156.5 ppm’de iki adet sinyal ile ortaya çıkmıştır. Karbazat ve tolil grubunun metil karbonları sırasıyla 52.6 ve 21.0 ppm’de ortaya çıkarken diğer sinyaller aromatik karbon atomlarından kaynaklanmıştır. Gözlenen sinyaller sırasıyla: ^{13}C NMR (101 MHz, DMSO- d_6) δ = 158.9, 158.1, 156.5, 156.5, 135.6, 135.3, 134.2, 134.2, 129.6, 129.6, 121.0, 120.8, 52.6, 21.0 ppm.

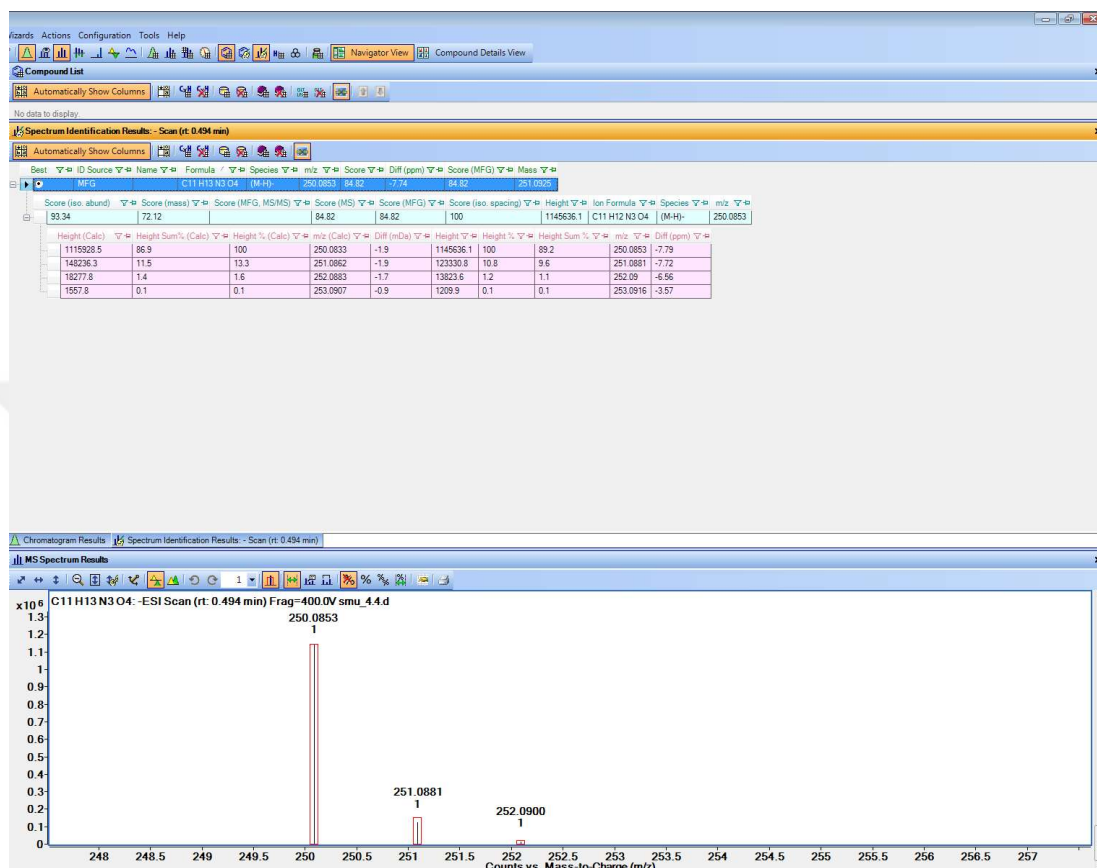


Şekil 3.23. 3e bileşiğinin ¹H NMR spektrumu



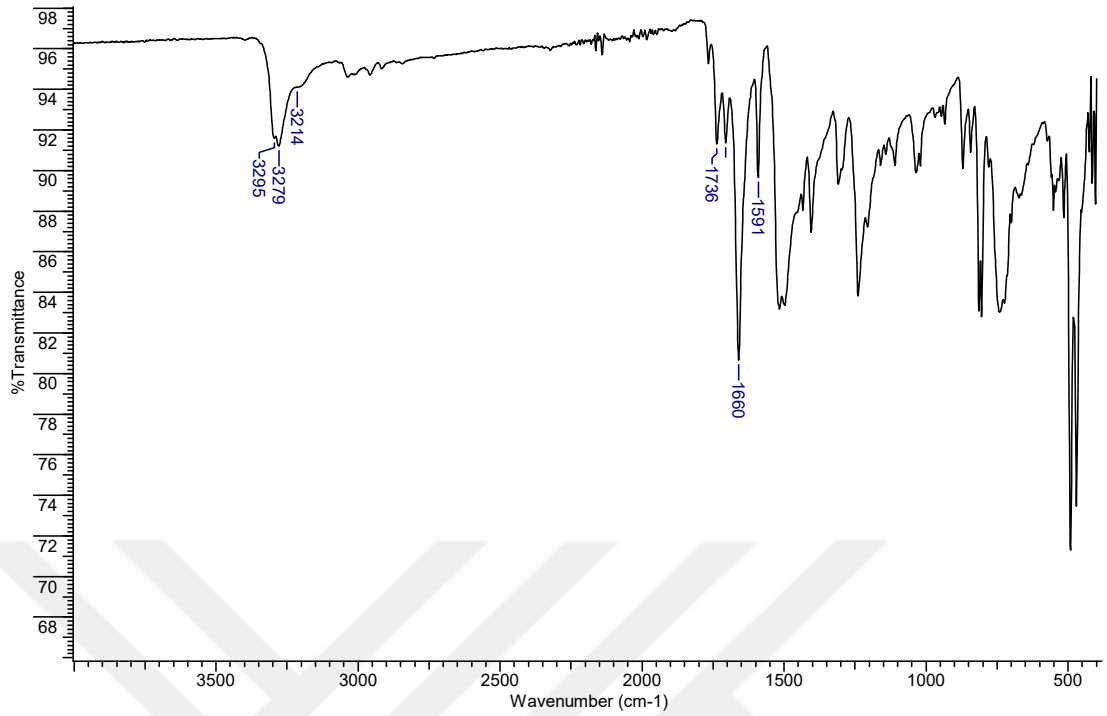
Şekil 3.24. 3e bileşiğinin ¹³C NMR spektrumu

3e bileşiğine ait HRMS spektrumu Şekil 3.25’de görülmektedir. HRMS (ESI) m/z $C_{11}H_{13}N_3O_4$ için hesaplanan: $[M-H]^+$: 250.0833; bulunan: 250.0853, fark 7.79 ppm’dir.



Şekil 3.25. 3e bileşiğinin HRMS spektrumu

3e'nin ATR metodu ile alınan IR spektrumu Şekil 3.26’da görülmektedir. 3295, 3279, 3214 cm^{-1} ’de görülen zayıf şiddetteki bantlar yapıya ait NH gruplarının varlığını kanıtlar. Bileşikteki karbonil gruplarının titreşim bantları ise, 1736, 1706, 1660 cm^{-1} ’de görülen absorpsiyon bantlarıyla belirlenmiştir.

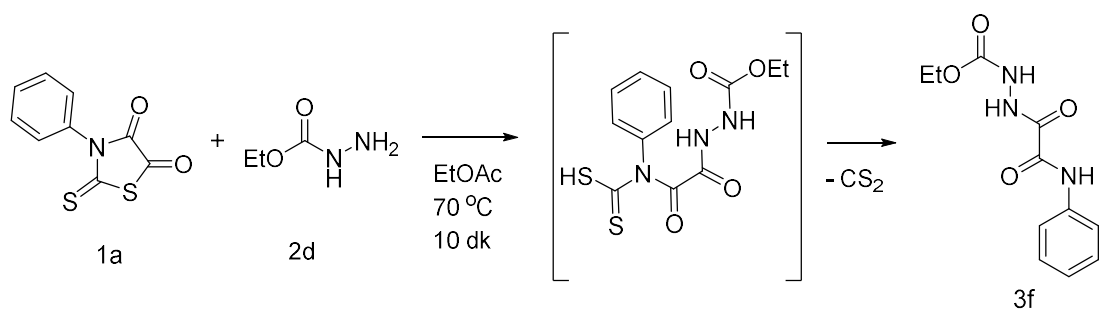


Şekil 3.26. 3e bileşiğinin IR spektrumu

3.2.6. 3f Bileşiğinin Sentezi

0,223 g (1 mmol) tiyazoldion türevi (**1a**) 50 mL lik bir cam balona koyuldu ve yaklaşık 20 mL etil asetatda hafif ısıtılarak çözüldü. Ardından üzerine 0,104 g (1 mmol) etil karbazat ilave edilir. Tepkimenin tamamlanma süreci ince tabaka kromatografisi yöntemiyle takip edildi. Sıcaklık 70 °C’da sabit tutuldu. **1a** bileşiği ve yeni oluşan ürünün ince tabaka kromatografisi (İTK) ile takibi yapılarak reaksiyon sürecinin 10 dakika içerisinde tamamlandığına karar verildi. Ardından cam balondaki reaksiyon çözeltisi oda sıcaklığına kadar soğutuldu ve oluşan beyaz kristaller cam kroze ile süzülerek alındı. Ham ürün etanol ve dietil eterle yıkanarak açık ortamda kurutuldu. 0,208 g olarak tartılan ürün küçük bir tüpte kloroform’da çözüldü ve İTK ile saflığı kontrol edildi. Erime noktası 162-164°C olarak tespit edilen beyaz katı madde **3f** bileşiği olarak kodlandı. İlgili reaksiyon denklemi Şekil 3.27’de verilmiştir.

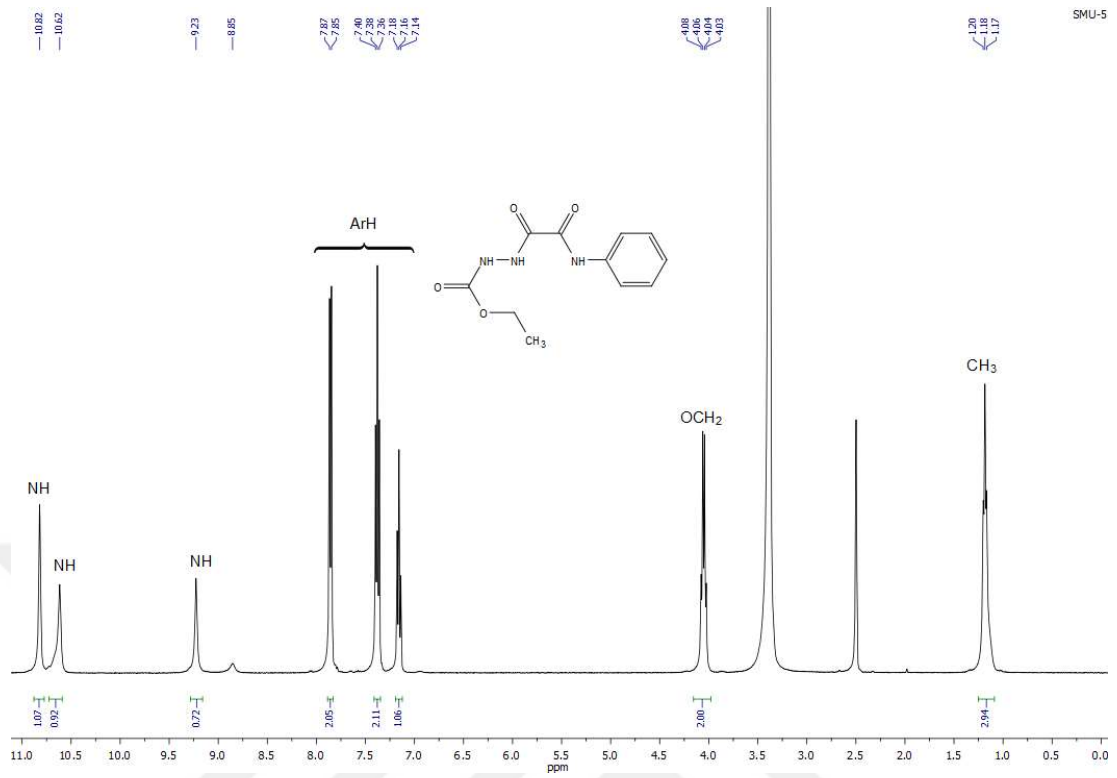
3f ürününün ^1H ve ^{13}C NMR spektrumları DMSO- d_6 çözeltisinde kayıt edilmiş olup Şekil 3.28’de ve Şekil 3.29’da görülmektedir.



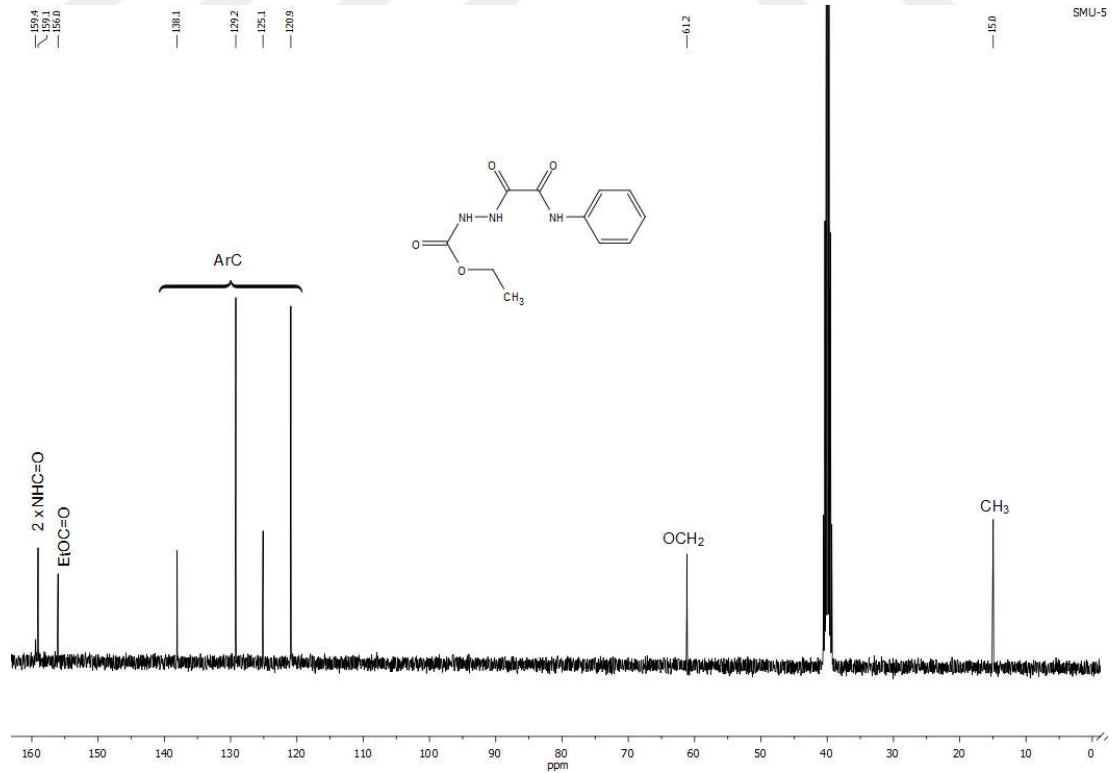
Şekil 3.27. 3f bileşiğinin sentezi

3f bileşiğine ait üç adet NH protonu, 10.82-9.23 ppm aralığında üç sinyal göstermiştir. 8.85-7.14 ppm aralığında çoklu pik olarak aromatik protonlar ortaya çıkmıştır. Karbazat grubuna ait metilen protonları 4.08-4.03 ppm aralığında dörtlü sinyal olarak rezonans olmuştur. Karbazat grubuna ait metil protonları 1.20-1.17 ppm’de üçlü olarak ortaya çıkmıştır. Gözlenen sinyaller sırasıyla: ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ = 10.82, 10.62, 9.23, 8.85, 7.87, 7.85, 7.40, 7.38, 7.36, 7.18, 7.16, 7.14, 4.08, 4.06, 4.04, 4.03, 1.20, 1.18, 1.17 ppm.

3f bileşiğine ait iki adet amit karbonil karbonu 159.4 ve 159.1 ppm’de rezonans olmuştur. Karbazat grubu karbonil karbonu 156.0 ppm’de ortaya çıkmıştır. Karbazat grubuna ait metilen karbonu 61.2 ppm’de ortaya çıkmıştır. Karbazat grubuna ait metil karbonu 15.0 ppm’de ortaya çıkarken diğer sinyaller aromatik karbon atomlarından kaynaklanmıştır. Gözlenen sinyaller sırasıyla: ^{13}C NMR (101 MHz, DMSO- d_6) δ = 159.4, 159.1, 156.0, 138.1, 129.2, 125.1, 120.9, 61.2, 15.0 ppm.

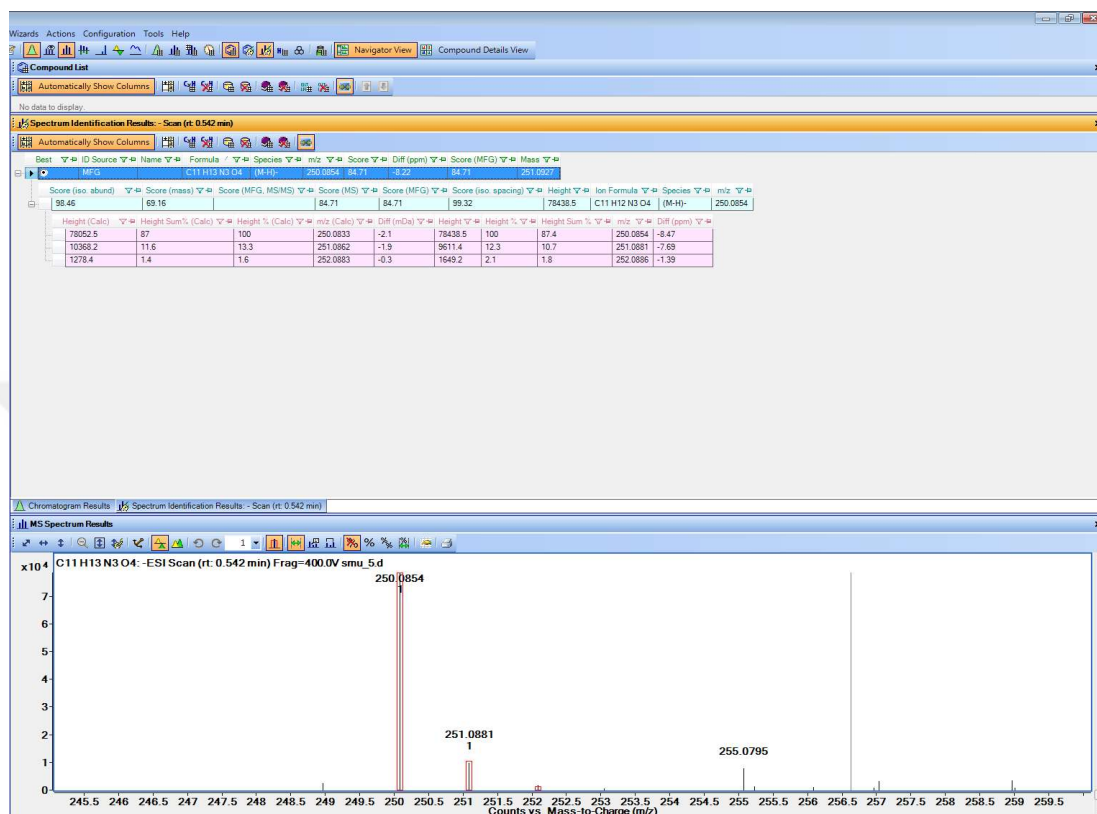


Şekil 3.28. 3f bileşiğinin ¹H NMR spektrumu



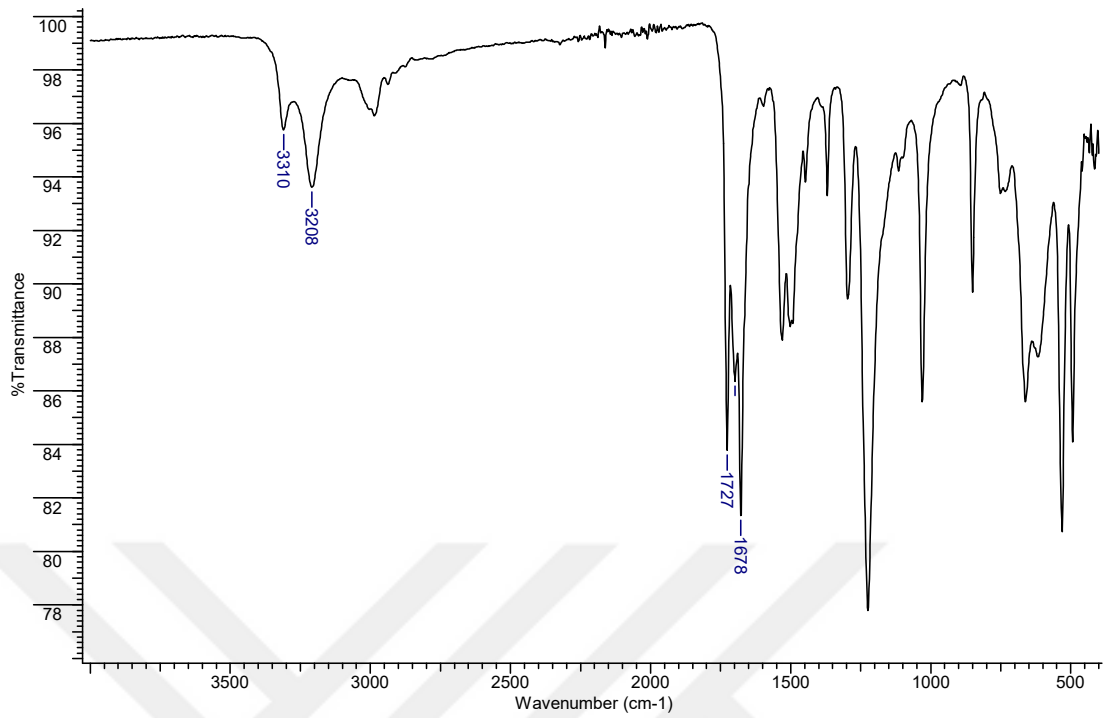
Şekil 3.29. 3f bileşiğinin ¹³C NMR spektrumu

3f bileşiğine ait HRMS spektrumu Şekil 3.30'da görülmektedir. HRMS (ESI) m/z $C_{11}H_{13}N_3O_4$ için hesaplanan: $[M-H]^+$: 250.0833; bulunan: 250.0854, fark 8.47 ppm'dir.



Şekil 3.30. 3f bileşiğinin HRMS spektrumu

3f'nin ATR metodu ile alınan IR spektrumu Şekil 3.31'de görülmektedir. 3310, 3208 cm^{-1} 'de görülen zayıf şiddetteki bantlar yapıya ait NH gruplarının varlığını kanıtlar. Bileşikteki karbonil gruplarının titreşim bantları ise, 1727, 1698, 1678 cm^{-1} 'de görülen absorpsiyon bantlarıyla belirlenmiştir.

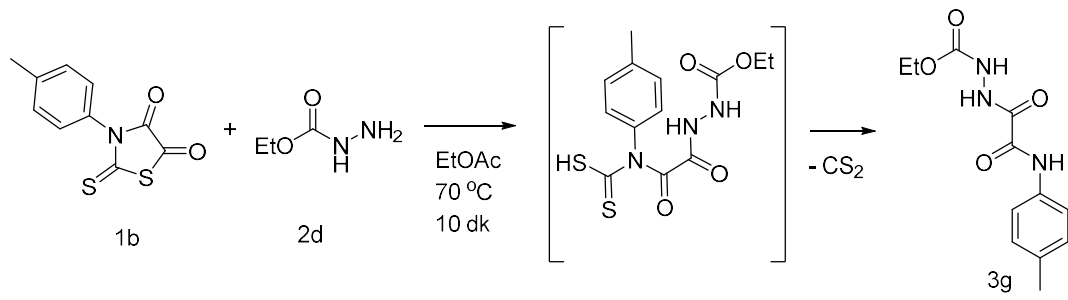


Şekil 3.31. 3f bileşiğinin IR spektrumu

3.2.7. 3g Bileşiğinin Sentezi

0,237 g (1 mmol) tiyazoldion türevi (**1b**) 50 mL lik bir cam balona koyuldu ve yaklaşık 20 mL etil asetatda hafif ısıtılarak çözüldü. Ardından üzerine 0,104 g (1 mmol) etil karbazat ilave edilir. Tepkimenin tamamlanma süreci ince tabaka kromatografisi yöntemiyle takip edildi. Sıcaklık 70 °C'da sabit tutuldu. **1b** bileşiği ve yeni oluşan ürünün ince tabaka kromatografisi (İTK) ile takibi yapılarak reaksiyon sürecinin 10 dakika içerisinde tamamlandığına karar verildi. Ardından cam balondaki reaksiyon çözeltisi oda sıcaklığına kadar soğutuldu ve oluşan beyaz kristaller cam kroze ile süzülerek alındı. Ham ürün etanol ve dietil eterle yıkanarak açık ortamda kurutuldu. 0,215 g olarak tartılan ürün küçük bir tüpte kloroform'da çözüldü ve İTK ile saflığı kontrol edildi. Erime noktası 217-219°C olarak tespit edilen beyaz katı madde **3g** bileşiği olarak kodlandı. İlgili reaksiyon denklemi Şekil 3.32'de verilmiştir.

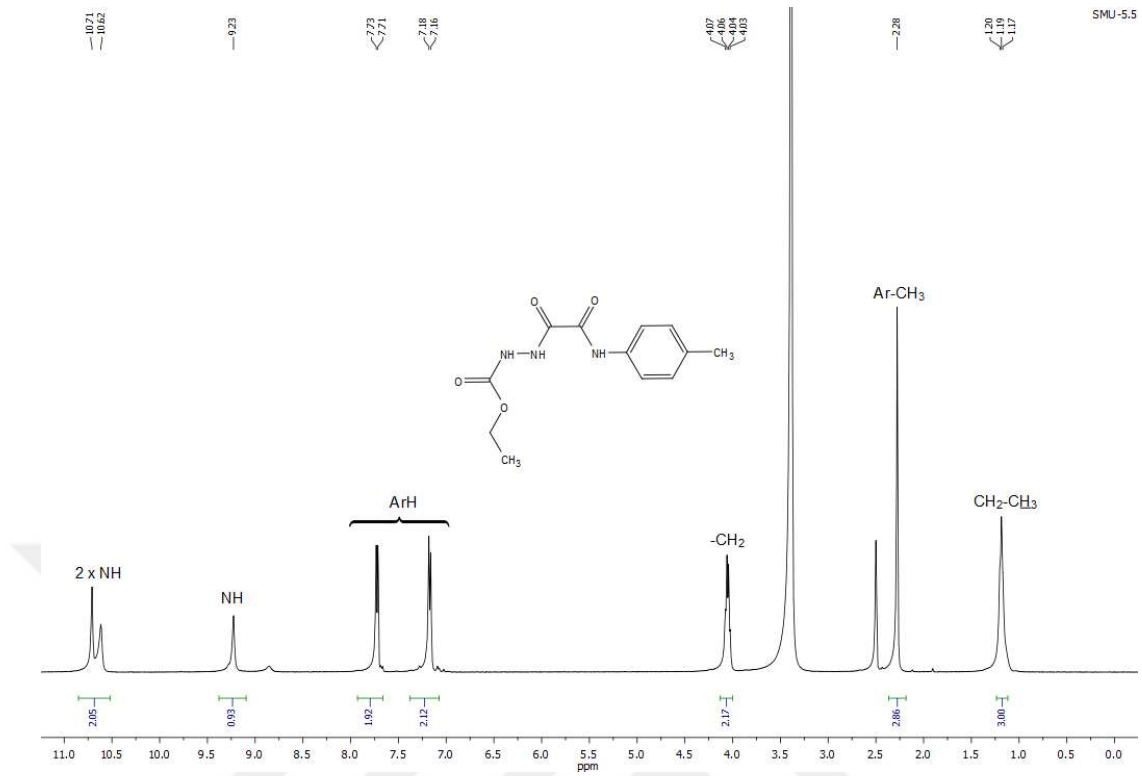
3g ürününün ^1H ve ^{13}C NMR spektrumları DMSO- d_6 çözeltisinde kayıt edilmiş olup Şekil 3.33'de ve Şekil 3.34'de görülmektedir.



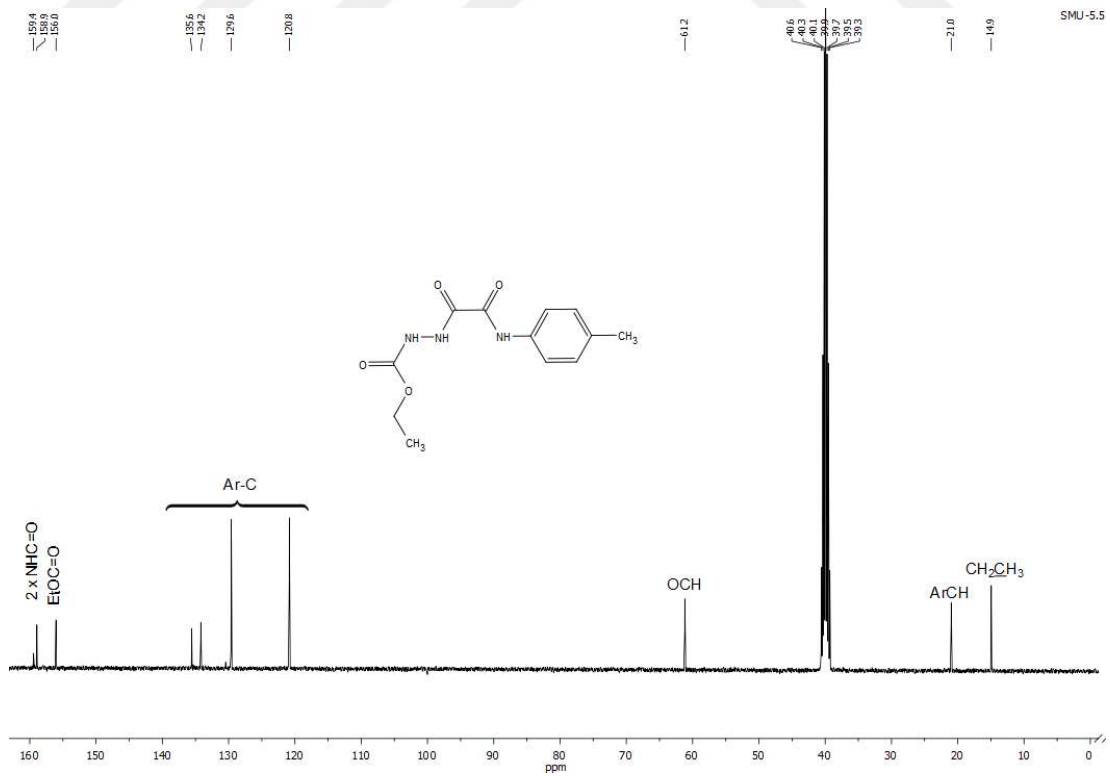
Şekil 3.32. 3g bileşiğinin sentezi

3g bileşiğine ait üç adet NH protonu, 10.71-9.23 ppm aralığında üç sinyal göstermiştir. 7.73-7.16 ppm aralığında çoklu pik olarak aromatik protonlar ortaya çıkmıştır. Karbazat grubuna ait metilen protonları 4.07-4.03 ppm aralığında dörtlü sinyal olarak rezonans olmuştur. Karbazat grubuna ve tolil grubuna ait metil protonları sırasıyla 2.28 ppm ve 1.20-1.17 ppm’de ortaya çıkmıştır. Gözlenen sinyaller sırasıyla: ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ = 10.71, 10.62, 9.23, 7.73, 7.71, 7.18, 7.16, 4.07, 4.06, 4.04, 4.03, 2.28, 1.20, 1.19, 1.17 ppm.

3g bileşiğine ait iki adet amit karbonil karbonu 159.4 ve 158.9 ppm’de rezonans olmuştur. Karbazat grubu karbonil karbonu 156.0 ppm’de ortaya çıkmıştır. Karbazat grubuna ait metilen karbonu 61.2 ppm’de ortaya çıkmıştır. Tolil grubuna ait metil karbonu 21.0 ppm’de, karbazat grubuna ait metil karbonu ise 15.0 ppm’de ortaya çıkarken diğer sinyaller aromatik karbon atomlarından kaynaklanmıştır. Gözlenen sinyaller sırasıyla: ^{13}C NMR (101 MHz, DMSO- d_6) δ = 159.4, 158.9, 156.0, 135.6, 134.2, 129.6, 120.8, 61.2, 21.0, 14.9 ppm.

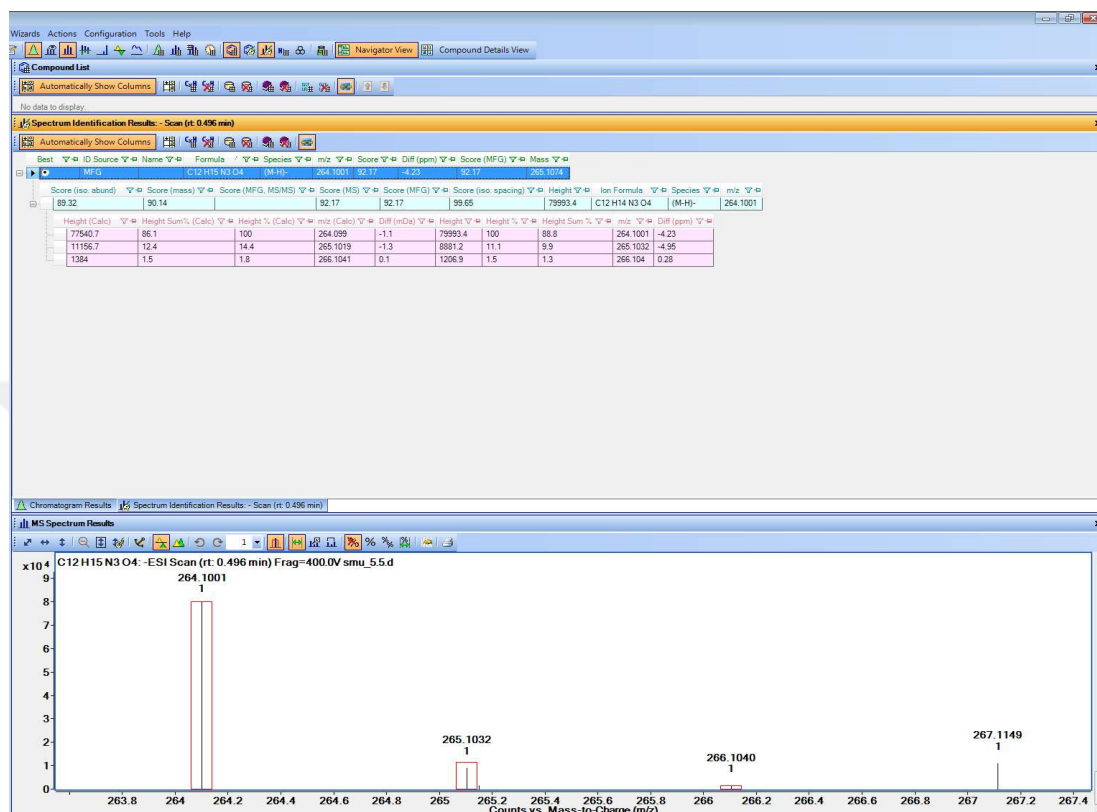


Şekil 3.33. 3g bileşiğinin ¹H NMR spektrumu



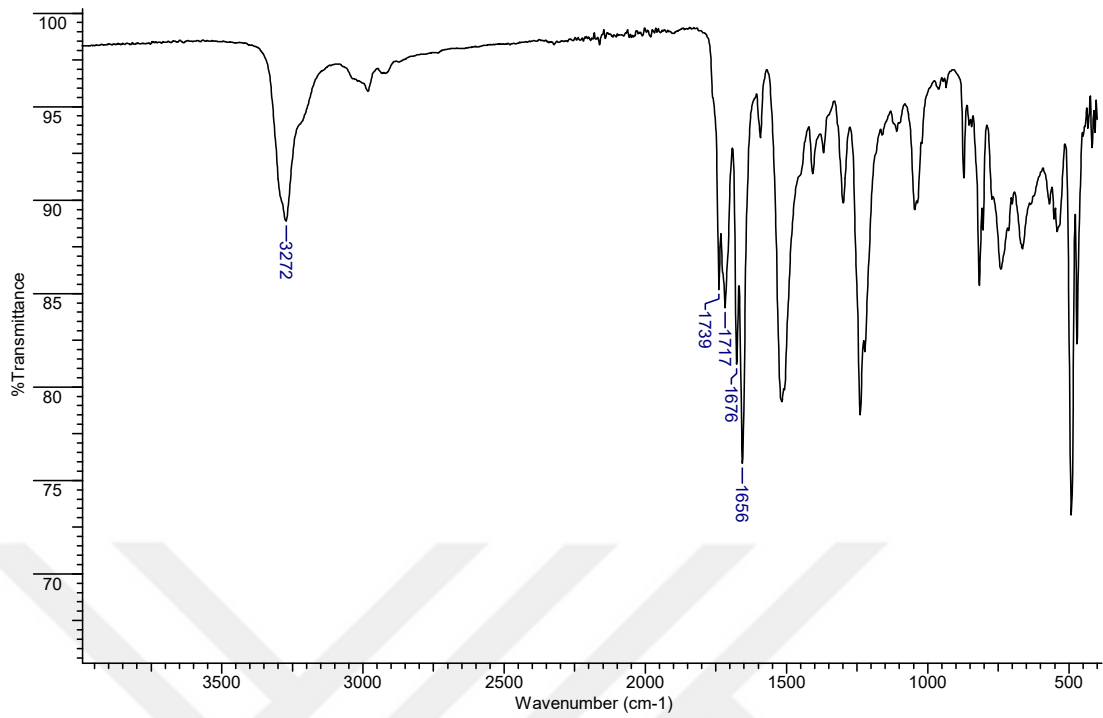
Şekil 3.34. 3g bileşiğinin ¹³C NMR spektrumu

3g bileşiğine ait HRMS spektrumu Şekil 3.35’de görülmektedir. HRMS (ESI) m/z $C_{12}H_{15}N_3O_4$ için hesaplanan: $[M-H]^+$: 264.0990; bulunan: 264.1001, fark 4.23 ppm’dir.



Şekil 3.35. 3g bileşiğinin HRMS spektrumu

3g’nin ATR metodu ile alınan IR spektrumu Şekil 3.36’da görülmektedir. 3272 cm^{-1} ’de görülen zayıf şiddetteki bantlar yapıya ait NH gruplarının varlığını kanıtlar. Bileşikteki karbonil gruplarının titreşim bantları ise $1739, 1717, 1676, 1656\text{ cm}^{-1}$ ’de görülen absorpsiyon bantlarıyla belirlenmiştir.

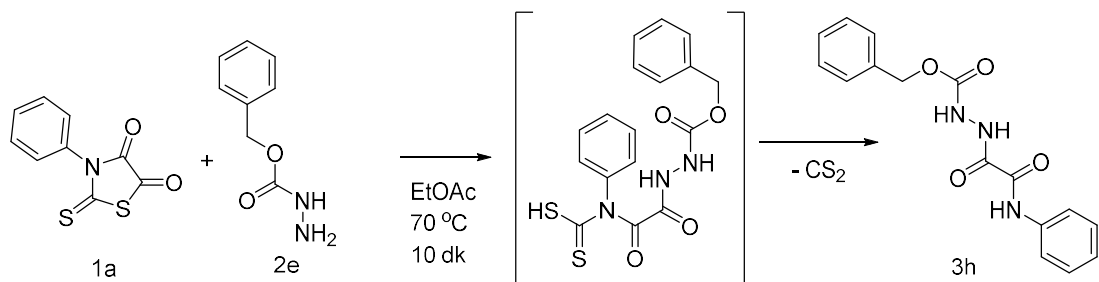


Şekil 3.36. 3g bileşiğinin IR spektrumu

3.2.8. 3h Bileşiğinin Sentezi

0,223 g (1 mmol) tiyazoldion türevi (**1a**) 50 mL lik bir cam balona koyuldu ve yaklaşık 20 mL etil asetatda hafif ısıtılarak çözüldü. Ardından üzerine 0,166 g (1 mmol) benzil karbazat ilave edilir. Tepkimenin tamamlanma süreci ince tabaka kromatografisi yöntemiyle takip edildi. Sıcaklık 70 °C’da sabit tutuldu. **1a** bileşiği ve yeni oluşan ürünün ince tabaka kromatografisi (İTK) ile takibi yapılarak reaksiyon sürecinin 10 dakika içerisinde tamamlandığına karar verildi. Ardından cam balondaki reaksiyon çözeltisi oda sıcaklığına kadar soğutuldu ve oluşan beyaz kristaller cam kroze ile süzülerek alındı. Ham ürün etanol ve dietil eterle yıkanarak açık ortamda kurutuldu. 0,272 g olarak tartılan ürün küçük bir tüpte kloroform’da çözüldü ve İTK ile saflığı kontrol edildi. Erime noktası 171-173°C olarak tespit edilen beyaz katı madde **3h** bileşiği olarak kodlandı. İlgili reaksiyon denklemi Şekil 3.37’de verilmiştir.

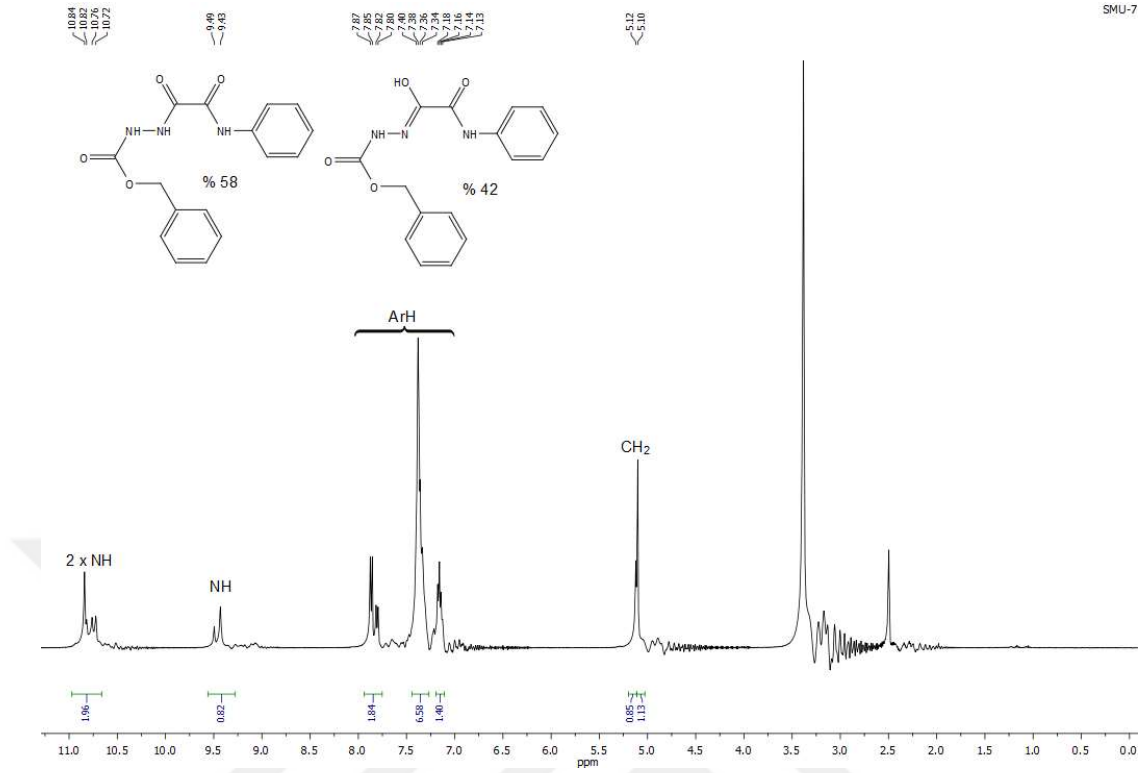
3h ürününün ¹H ve ¹³C NMR spektrumları DMSO-*d*₆ çözeltisinde kayıt edilmiş olup Şekil 3.38’de ve Şekil 3.39’da görülmektedir.



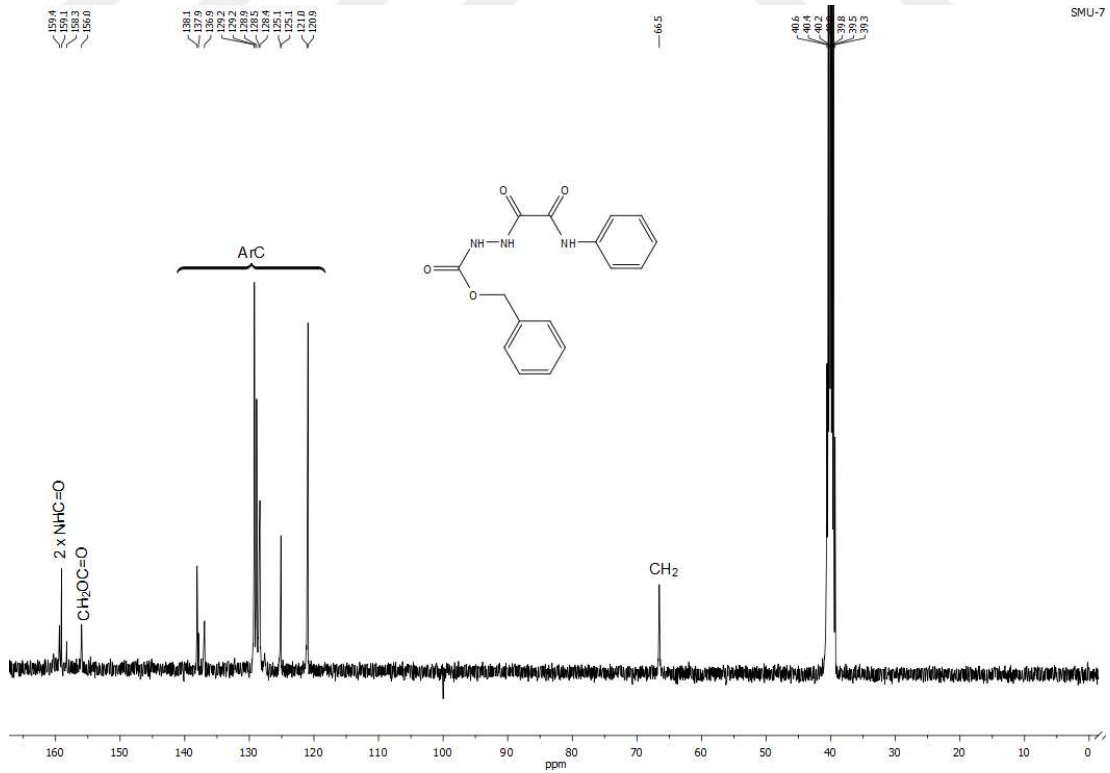
Şekil 3.37. 3h bileşiğinin sentezi

3h bileşiğine ait üç adet NH protonu, 10.84-9.43 ppm aralığında tautomeriden dolayı çoklu sinyal göstermiştir. 7.87-7.13 ppm aralığında çoklu pik olarak aromatik protonlar ortaya çıkmıştır. Karbazat grubuna ait metilen protonları tautomeriden dolayı 5.12 ppm ve 5.10 ppm’de iki tekli sinyal olarak rezonans olmuştur. Bu sinyallerin yüzdelik oranları hesaplandığında %58 amit ve %42 imin-ol formunda bulunduğu söylenebilir. Gözlenen sinyaller sırasıyla: ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ = 10.84, 10.82, 10.76, 10.72, 9.49, 9.43, 7.87, 7.85, 7.82, 7.80, 7.40, 7.38, 7.36, 7.34, 7.18, 7.16, 7.14, 7.13, 5.12, 5.10 ppm.

3h bileşiğine ait iki adet amit karbonil karbonu 159.4, 159.1 ve 158.3 ppm’de rezonans olmuştur. Tautomerik yapıdan dolayı amit karbonilleri fazla sinyal göstermektedir. Karbazat grubu karbonil karbonu 156.0 ppm’de ortaya çıkmıştır. Karbazat grubuna ait metilen karbonu 66.5 ppm’de ortaya çıkarken diğer sinyaller aromatik karbon atomlarından kaynaklanmıştır. Gözlenen sinyaller sırasıyla: ^{13}C NMR (101 MHz, DMSO- d_6) δ = 159.4, 159.1, 158.3, 156.0, 138.1, 137.9, 136.9, 129.2, 129.2, 128.9, 128.5, 128.4, 125.1, 125.1, 121.0, 120.9, 66.5 ppm.

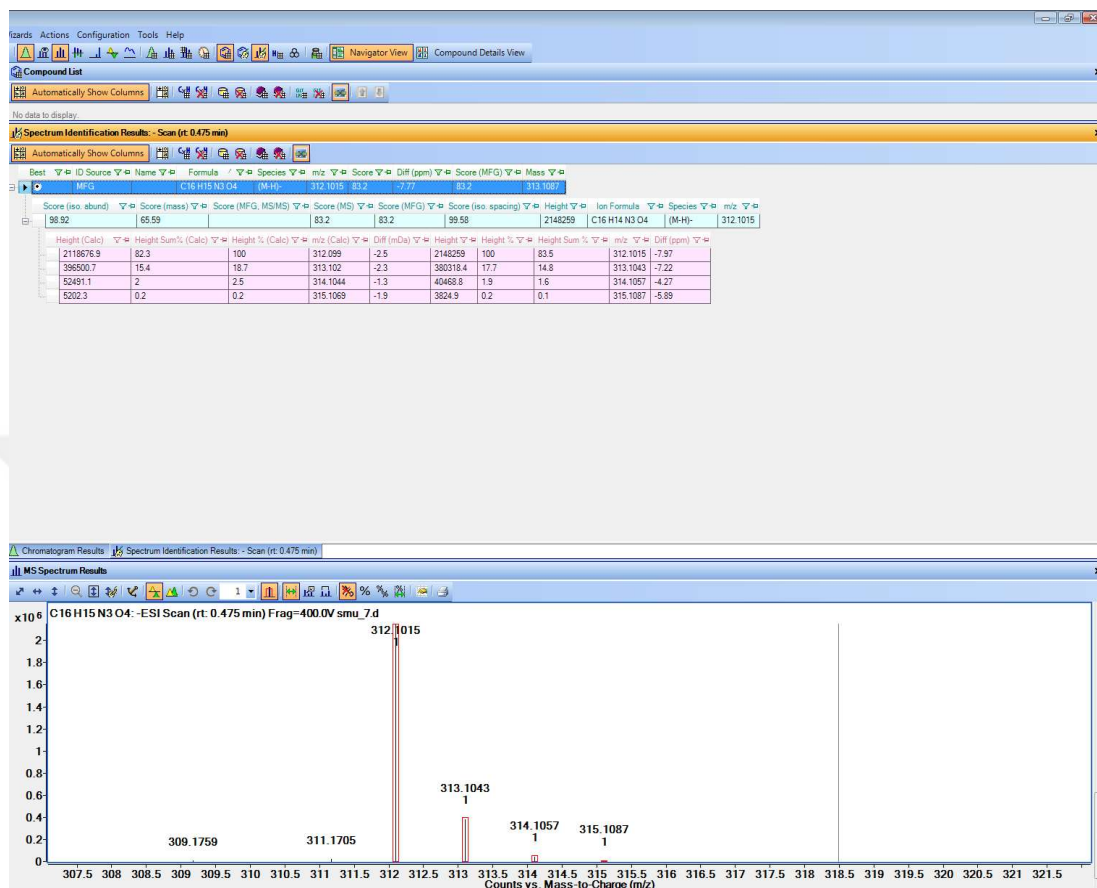


Şekil 3.38. 3h bileşiğinin ^1H NMR spektrumu



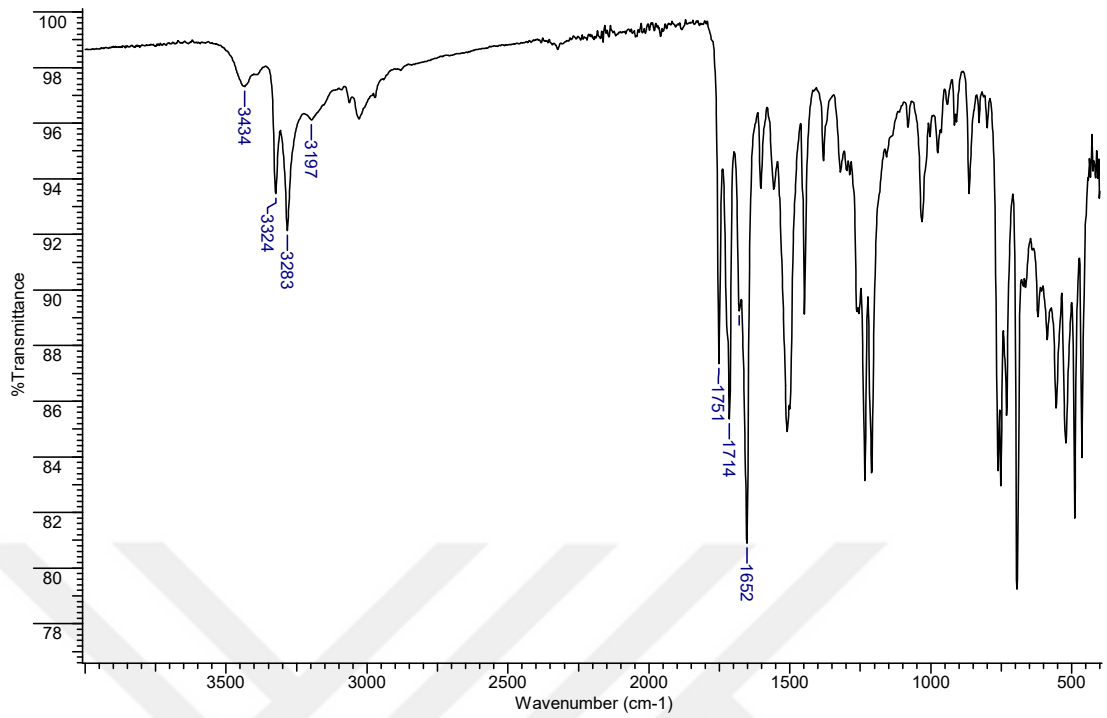
Şekil 3.39. 3h bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu

3h bileşiğine ait HRMS spektrumu Şekil 3.40'da görülmektedir. HRMS (ESI) m/z $C_{16}H_{15}N_3O_4$ için hesaplanan: $[M-H]^+$: 312.0990; bulunan: 312.1015, fark 7.97 ppm'dir.



Şekil 3.40. **3h** bileşiğinin HRMS spektrumu

3h'nin ATR metodu ile alınan IR spektrumu Şekil 3.41'de görülmektedir. 3434, 3324, 3283, 3197 cm^{-1} 'de görülen zayıf şiddetteki bantlar yapıya ait NH gruplarının varlığını kanıtlar. Bileşikteki karbonil gruplarının titreşim bantları ise, 1751, 1714, 1679, 1652 cm^{-1} 'de görülen absorpsiyon bantlarıyla belirlenmiştir.

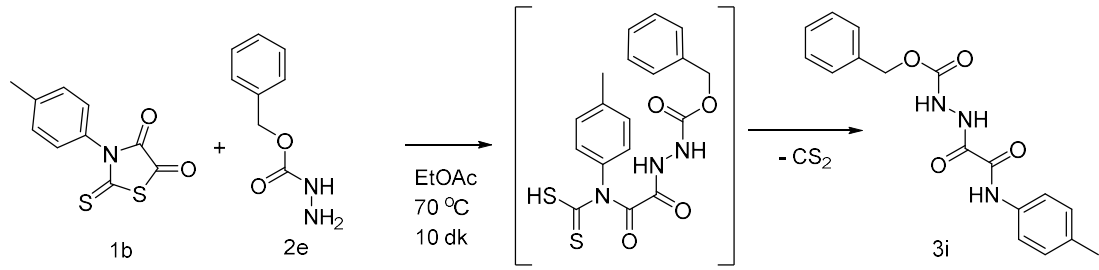


Şekil 3.41. 3h bileşiğinin IR spektrumu

3.2.9. 3i Bileşiğinin Sentezi

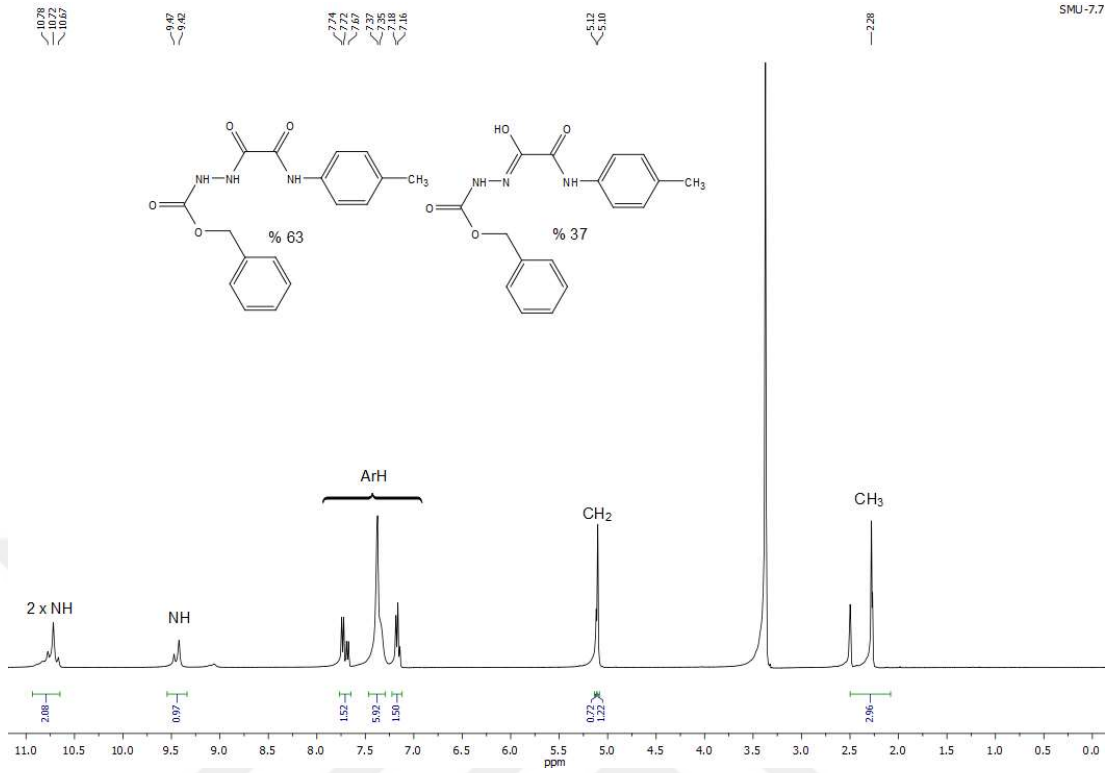
0,237 g (1 mmol) tiyazoldion türevi (**1b**) 50 mL lik bir cam balona koyuldu ve yaklaşık 20 mL etil asetatda hafif ısıtılarak çözüldü. Ardından üzerine 0,166 g (1 mmol) benzil karbazat ilave edilir. Tepkimenin tamamlanma süreci ince tabaka kromatografisi yöntemiyle takip edildi. Sıcaklık 70 °C’da sabit tutuldu. **1b** bileşiği ve yeni oluşan ürünün ince tabaka kromatografisi (İTK) ile takibi yapılarak reaksiyon sürecinin 10 dakika içerisinde tamamlandığına karar verildi. Ardından cam balondaki reaksiyon çözeltisi oda sıcaklığına kadar soğutuldu ve oluşan beyaz kristaller cam kroze ile süzülerek alındı. Ham ürün etanol ve dietil eterle yıkanarak açık ortamda kurutuldu. 0,307 g olarak tartılan ürün küçük bir tüpte kloroform’da çözüldü ve İTK ile saflığı kontrol edildi. Erime noktası 195-197°C olarak tespit edilen beyaz katı madde **3i** bileşiği olarak kodlandı. İlgili reaksiyon denklemi Şekil 3.42’de verilmiştir.

3i ürününün ^1H ve ^{13}C NMR spektrumları DMSO- d_6 çözeltisinde kayıt edilmiş olup Şekil 3.43’de ve Şekil 3.44’de görülmektedir.

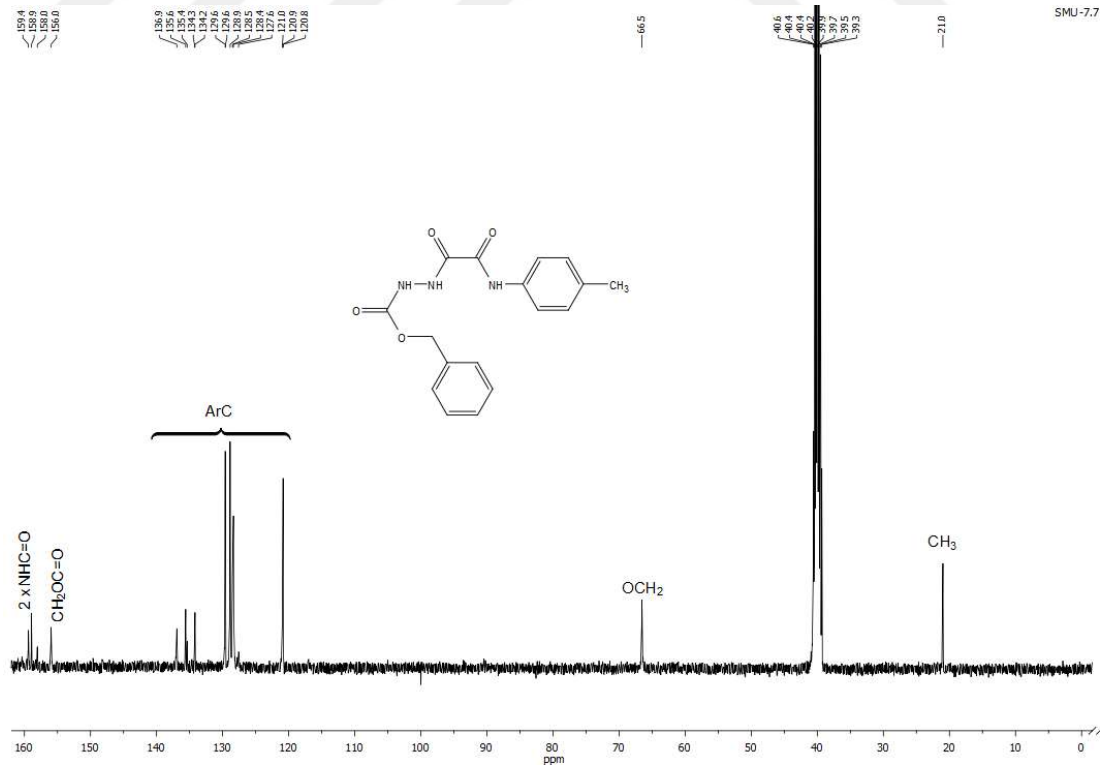


Şekil 3.42. 3i bileşiğinin sentezi

3i bileşiğine ait üç adet NH protonu, 10.78-9.42 ppm aralığında tautomeriden dolayı çoklu sinyal göstermiştir. 7.74-7.16 ppm aralığında çoklu pik olarak aromatik protonlar ortaya çıkmıştır. Karbazat grubuna ait metilen protonları tautomeriden dolayı 5.12 ppm ve 5.10 ppm’de iki tekli sinyal olarak rezonans olmuştur. Bu sinyallerin yüzdelik oranları hesaplandığında %63 amit ve %37 imin-ol formunda bulunduğu söylenebilir. Tolil grubuna ait metil protonları 2.28 ppm’de rezonans olmuştur. Gözlenen sinyaller sırasıyla: ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ = 10.78, 10.72, 10.67, 9.47, 9.42, 7.74, 7.72, 7.67, 7.37, 7.35, 7.18, 7.16, 5.12, 5.10, 2.28 ppm. **3i** bileşiğine ait iki adet amit karbonil karbonu 159.4, 158.9 ve 158.0 ppm’de rezonans olmuştur. Tautomerik yapıdan dolayı amit karbonilleri fazla sinyal göstermektedir. Karbazat grubu karbonil karbonu 156.0 ppm’de ortaya çıkmıştır. Karbazat grubuna ait metilen karbonu 66.5 ppm’de ortaya çıkmıştır. Tolil grubuna ait metil karbonu 21.0 ppm’de ortaya çıkarken diğer sinyaller aromatik karbon atomlarından kaynaklanmıştır. Gözlenen sinyaller sırasıyla: ^{13}C NMR (101 MHz, DMSO- d_6) δ = 159.4, 158.9, 158.0, 156.0, 136.9, 135.6, 135.4, 134.2, 134.2, 129.6, 129.6, 128.9, 128.5, 128.4, 127.6, 121.0, 120.9, 120.8, 66.5, 21.0 ppm.

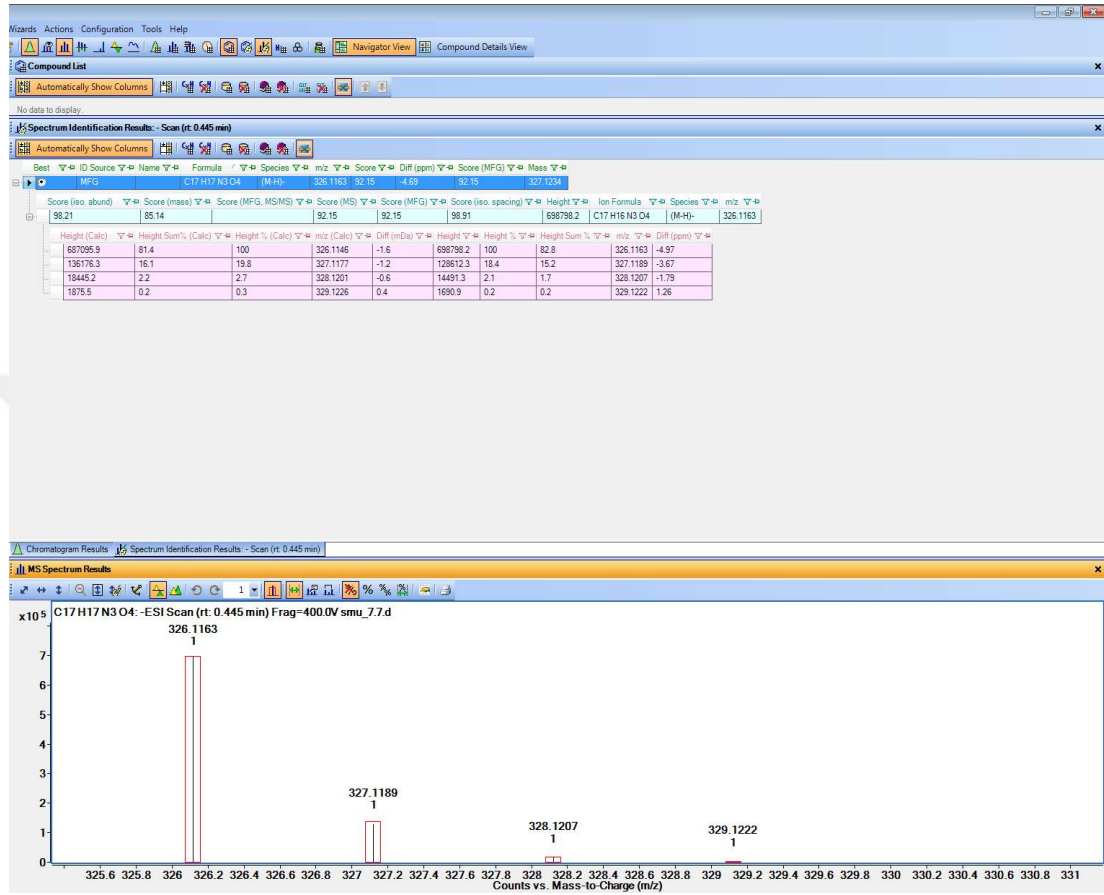


Şekil 3.43. 3i bileşiğinin ¹H NMR spektrumu



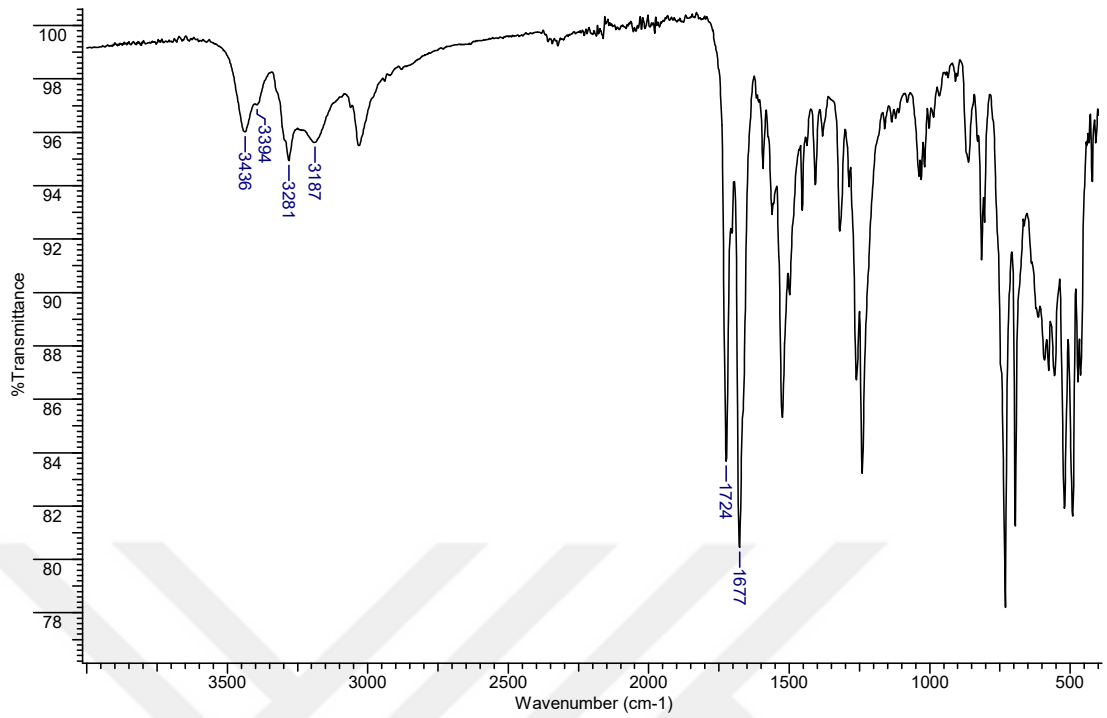
Şekil 3.44. 3i bileşiğinin ¹³C NMR spektrumu

3i bileşiğine ait HRMS spektrumu Şekil 3.45’de görülmektedir. HRMS (ESI) m/z $C_{17}H_{17}N_3O_4$ için hesaplanan: $[M-H]^+$: 326.1146; bulunan: 326.1163, fark 4.97 ppm’dir.



Şekil 3.45. 3i bileşiğinin HRMS spektrumu

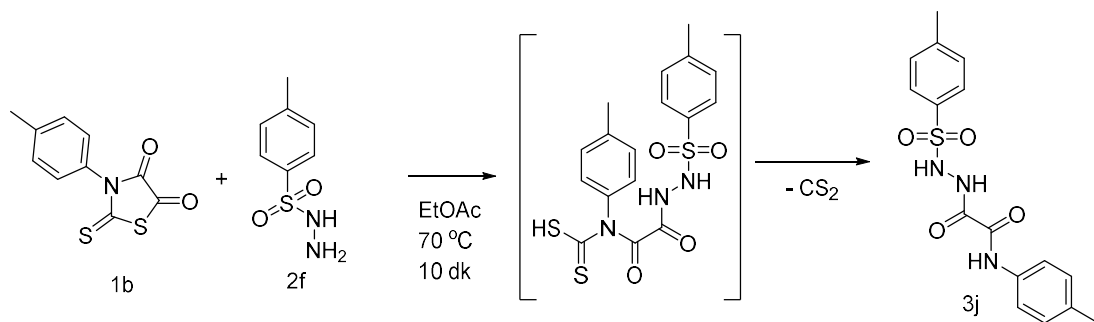
3i'nin ATR metodu ile alınan IR spektrumu Şekil 3.46’da görülmektedir. 3436, 3394, 3281, 3187 cm^{-1} ’de görülen zayıf şiddetteki bantlar yapıya ait NH gruplarının varlığını kanıtlar. Bileşikteki karbonil gruplarının titreşim bantları ise 1724, 1704, 1677 cm^{-1} ’de görülen absorpsiyon bantlarıyla belirlenmiştir.



Şekil 3.46. 3i bileşiğinin IR spektrumu

3.2.10. 3j Bileşiğinin Sentezi

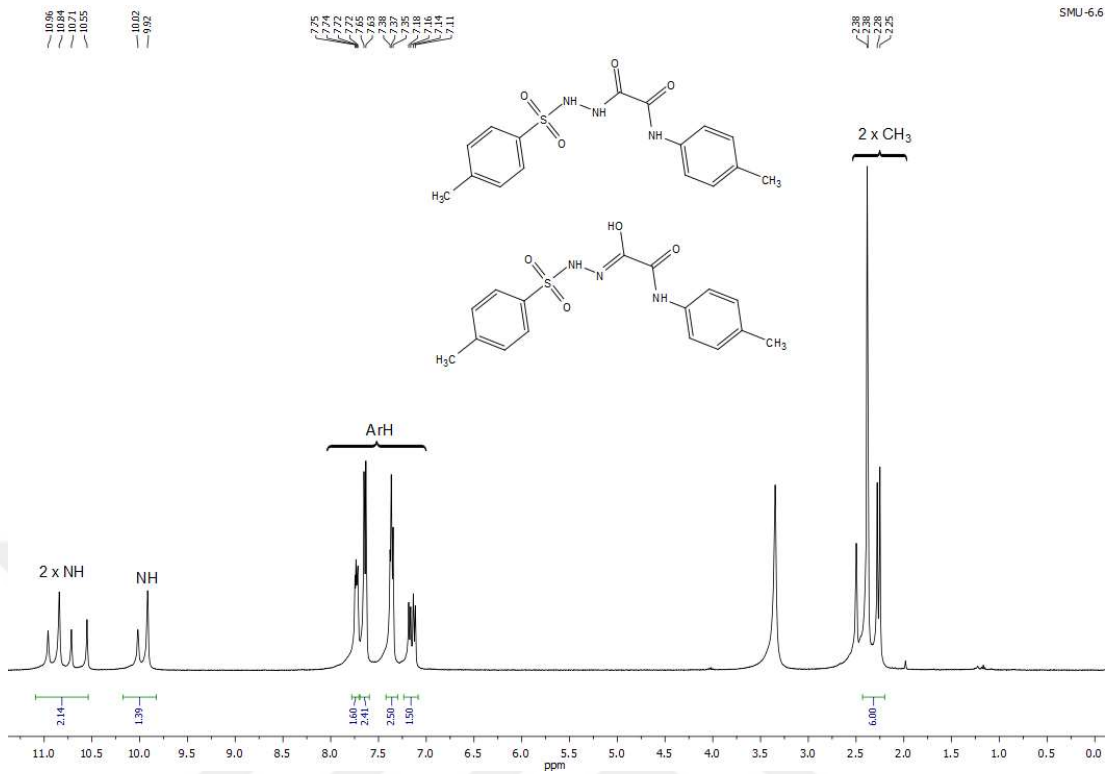
0,237 g (1 mmol) tiyazoldion türevi (**1b**) 50 mL lik bir cam balona koyuldu ve yaklaşık 20 mL etil asetatda hafif ısıtılarak çözüldü. Ardından üzerine 0,186 g (1 mmol) *p*-toluensülfonilhidazit ilave edilir. Tepkimenin tamamlanma süreci ince tabaka kromatografisi yöntemiyle takip edildi. Sıcaklık 70 °C’da sabit tutuldu. **1b** bileşiği ve yeni oluşan ürünün ince tabaka kromatografisi (İTK) ile takibi yapılarak reaksiyon sürecinin 10 dakika içerisinde tamamlandığına karar verildi. Ardından cam balondaki reaksiyon çözeltisi oda sıcaklığına kadar soğutuldu ve oluşan beyaz kristaller cam kroze ile süzülerek alındı. Ham ürün etanol ve dietil eterle yıkanarak açık ortamda kurutuldu. 0,284 g olarak tartılan ürün küçük bir tüpte kloroform’da çözüldü ve İTK ile saflığı kontrol edildi. Erime noktası 248-250°C olarak tespit edilen beyaz katı madde **3j** bileşiği olarak kodlandı. İlgili reaksiyon denklemi Şekil 3.47’de verilmiştir. **3j** ürününün ¹H ve ¹³C NMR spektrumları DMSO-*d*₆ çözeltisinde kayıt edilmiş olup Şekil 3.48’de ve Şekil 3.49’da görülmektedir.



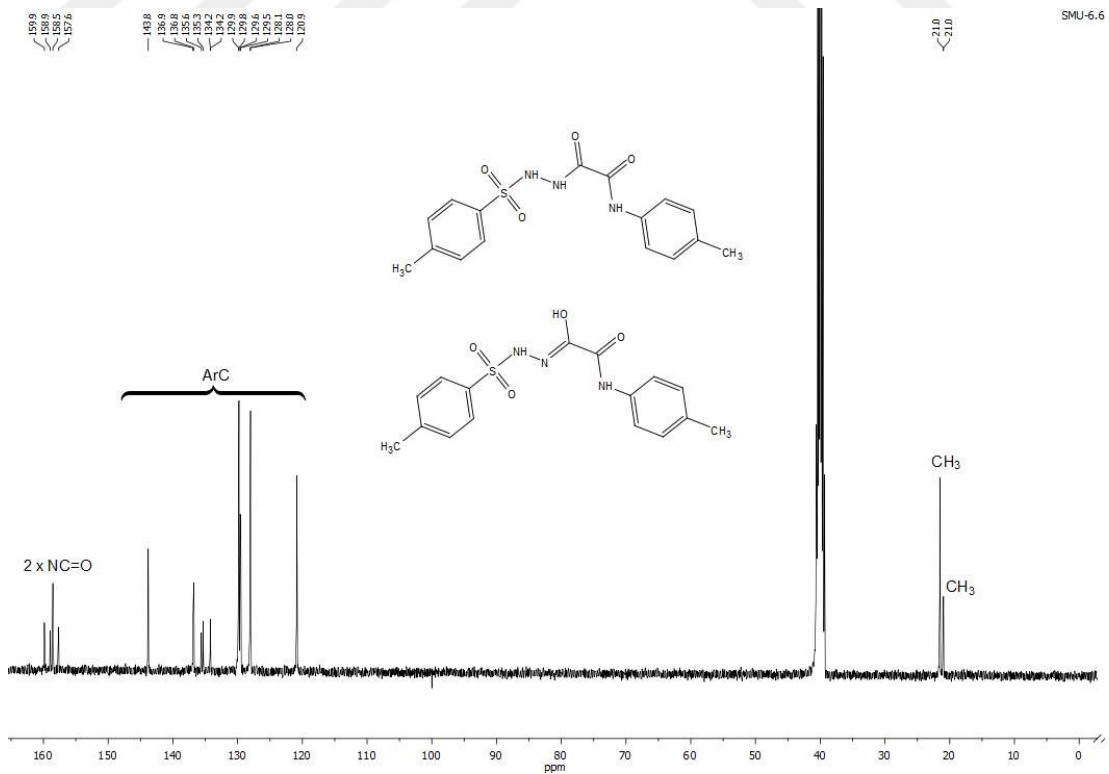
Şekil 3.47. 3j bileşiğinin sentezi

3j bileşiğine ait üç adet NH protonu, 10.96-9.92 ppm aralığında tautomeriden dolayı çoklu sinyal göstermiştir. 7.75-7.11 ppm aralığında çoklu pik olarak aromatik protonlar ortaya çıkmıştır. Tolil grubuna ait metil protonları 2.38, 2.38, 2.28 ve 2.25 ppm'de rezonans olmuştur. Rezonans sayısındaki fazlalık iki ayrı tautomerik yapıya ait dört farklı kimyasal çevreye sahip metil gruplarının olmasından kaynaklanmaktadır. Gözlenen sinyaller sırasıyla: ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ = 10.96, 10.84, 10.71, 10.55, 10.02, 9.92, 7.75, 7.74, 7.72, 7.72, 7.65, 7.63, 7.38, 7.37, 7.35, 7.18, 7.16, 7.14, 7.11, 2.38, 2.38, 2.28, 2.25 ppm.

3j bileşiğine ait iki adet amit karbonil karbonu tautomerik yapılarından dolayı 159.9, 158.9, 158.5 ve 157.7 pmm'de dört farklı alanda rezonans olmuştur. Tolil grubuna ait metil karbonları 21.0 ppm'de ortaya çıkarken diğer sinyaller aromatik karbon atomlarından kaynaklanmıştır. Gözlenen sinyaller sırasıyla: ^{13}C NMR (101 MHz, DMSO- d_6) δ = 159.9, 158.9, 158.5, 157.7, 143.8, 136.9, 136.8, 135.6, 135.3, 134.2, 134.2, 129.9, 129.8, 129.6, 129.5, 128.1, 128.0, 120.9, 21.0, 21.0 ppm.

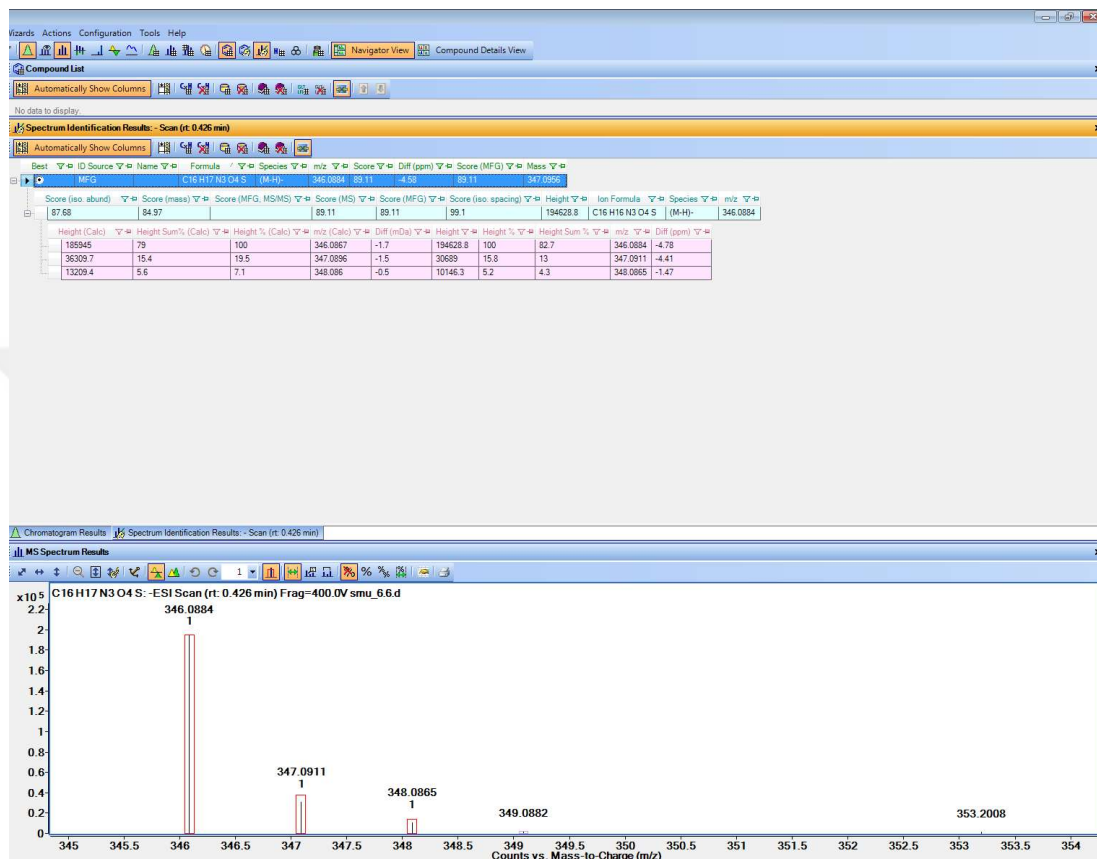


Şekil 3.48. 3j bileşiğinin ^1H NMR spektrumu



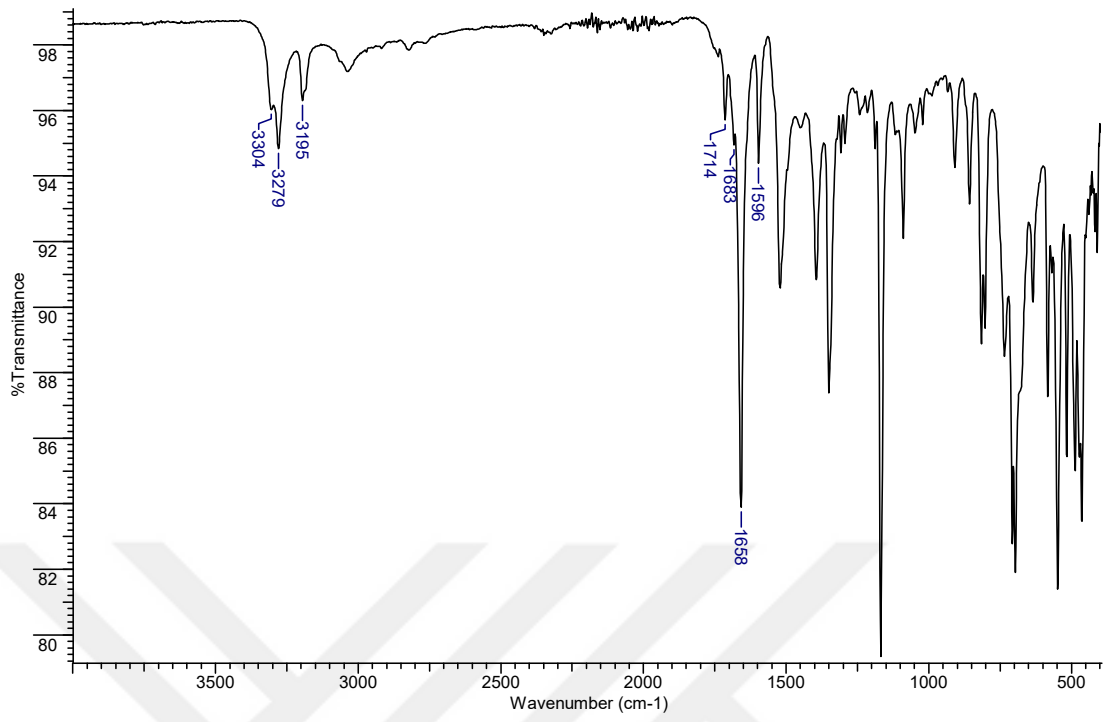
Şekil 3.49. 3j bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu

3j bileşiğine ait HRMS spektrumu Şekil 3.50’de görülmektedir. HRMS (ESI) m/z $C_{16}H_{17}N_3O_4S$ için hesaplanan: $[M-H]^+$: 346.0867; bulunan: 346.0884, fark 4.78 ppm’dir.



Şekil 3.50. 3j bileşiğinin HRMS spektrumu

3j’nin ATR metodu ile alınan IR spektrumu Şekil 3.51’de görülmektedir. 3304, 3279, 3195 cm^{-1} ’de görülen zayıf şiddetteki bantlar yapıya ait NH gruplarının varlığını kanıtlar. Bileşikteki karbonil gruplarının titreşim bantları ise 1714, 1683, 1658 cm^{-1} ’de görülen absorpsiyon bandıyla belirlenmiştir.



Şekil 3.51. 3j bileşiğinin IR spektrumu

4. BULGULAR

4.1. 2-(2-Asetilhidrazinil)-2-okso-*N*-fenilasetamit (3a)

Reaksiyon verimi % 95, erime noktası 292-294 °C, HRMS (ESI) m/z C₁₀H₁₁N₃O₃ için hesaplanan: [M-H]⁺: 220.0728; bulunan: 220.0732, fark 2.02 ppm'dir.

IR (ATR, cm⁻¹): 3397, 3208 (N-H), 1699, 1687, 1663, 1641 (C=O).

¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ= 10.83, 10.54, 9.89, 7.86, 7.85, 7.40, 7.38, 7.36, 7.18, 7.16, 1.87 ppm.

¹³C NMR (101 MHz, DMSO-*d*₆) δ= 168.3, 159.1, 158.6, 138.1, 129.2, 125.1, 120.9, 21.0 ppm.

4.2. 2-(2-Asetilhidrazinil)-2-okso-*N*-(*p*-tolil)asetamit (3b)

Reaksiyon verimi % 92, erime noktası 271-273 °C, HRMS (ESI) m/z C₁₁H₁₃N₃O₃ için hesaplanan: [M-H]⁺: 234.0884; bulunan: 234.0911, fark 11.40 ppm'dir.

IR (ATR, cm⁻¹): 3205 (N-H), 1686, 1641 (C=O).

¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ= 10.71, 10.62, 10.53, 9.95, 9.88, 7.74, 7.72, 7.69, 7.67, 7.18, 7.16, 7.14, 2.28, 2.27, 1.90, 1.87 ppm.

¹³C NMR (101 MHz, DMSO-*d*₆) δ= 168.3, 159.5, 158.9, 158.6, 158.1, 135.6, 134.2, 134.2, 129.6, 129.6, 121.0, 120.8, 21.0, 21.0 ppm.

4.3. 2-(2-(2-Hidroksibenzoil)hidrazinil)-2-okso-*N*-(*p*-tolil)asetamit (3c)

Reaksiyon verimi % 91, erime noktası 256-258 °C, HRMS (ESI) m/z C₁₆H₁₅N₃O₄ için hesaplanan: [M-H]⁺: 312.0990; bulunan: 312.0989, fark 0.12 ppm'dir.

IR (ATR, cm⁻¹): 3263(N-H), 1699, 1639 (C=O).

¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ= 11.86, 11.01, 10.71, 10.64, 7.89, 7.88, 7.74, 7.72, 7.49, 7.47, 7.45, 7.18, 7.16, 6.99, 6.97, 6.96, 6.94, 2.28 ppm.

¹³C NMR (101 MHz, DMSO-*d*₆) δ= 167.7, 159.7, 158.9, 158.7, 135.6, 134.8, 134.2, 129.6, 128.8, 120.8, 119.6, 117.9, 114.8, 21.0 ppm.

4.4. Metil 2-(2-okso-2-(fenilamino)asetil)hidrazin-1- karboksilat (3d)

Reaksiyon verimi % 90, erime noktası 214-216 °C, HRMS (ESI) m/z C₁₀H₁₁N₃O₄ için hesaplanan: [M-H]⁺: 206.0677; bulunan: 206.0676, fark 0.17 ppm'dir.

IR (ATR, cm⁻¹): 3443, 3305, 3200 (N-H), 1725, 1677, 1667 (C=O).

^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ = 10.82, 10.66, 9.29, 8.94, 7.86, 7.84, 7.40, 7.39, 7.38, 7.36, 7.36, 7.18, 7.16, 7.14, 3.60 ppm.

^{13}C NMR (101 MHz, DMSO- d_6) δ = 159.4, 159.1, 156.5, 138.1, 129.2, 125.1, 120.9, 52.5 ppm.

4.5. Methyl 2-(2-okso-2-(*p*-tolilamino)asetil)hidrazin-1- karboksilat (3e)

Reaksiyon verimi % 78, erime noktası 202-204 ^0C , HRMS (ESI) m/z $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_4$ için hesaplanan: $[\text{M}-\text{H}]^+$: 250.0833; bulunan: 250.0853, fark 7.79 ppm'dir.

IR (ATR, cm^{-1}): 3295, 3279, 3214 (N-H), 1736, 1706, 1660 (C=O).

^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ = 10.70, 10.64, 9.33, 9.28, 7.73, 7.71, 7.68, 7.66, 7.18, 7.16, 7.14, 3.61, 2.28, 2.27 ppm.

^{13}C NMR (101 MHz, DMSO- d_6) δ = 158.9, 158.1, 156.5, 156.5, 135.6, 135.3, 134.2, 134.2, 129.6, 129.6, 121.0, 120.8, 52.6, 21.0 ppm.

4.6. Etil 2-(2-okso-2-(fenilamino)asetil)hidrazin-1- karboksilat (3f)

Reaksiyon verimi % 83, erime noktası 162-164 ^0C , HRMS (ESI) m/z $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_4$ için hesaplanan: $[\text{M}-\text{H}]^+$: 250.0833; bulunan: 250.0854, fark 8.47 ppm'dir.

IR (ATR, cm^{-1}): 3310, 3208 (N-H), 1727, 1698, 1678 (C=O).

^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ = 10.82, 10.62, 9.23, 8.85, 7.87, 7.85, 7.40, 7.38, 7.36, 7.18, 7.16, 7.14, 4.08, 4.06, 4.04, 4.03, 1.20, 1.18, 1.17 ppm.

^{13}C NMR (101 MHz, DMSO- d_6) δ = 159.4, 159.1, 156.0, 138.1, 129.2, 125.1, 120.9, 61.2, 15.0 ppm.

4.7. Etil 2-(2-okso-2-(*p*-tolilamino)asetil)hidrazin-1- karboksilat (3g)

Reaksiyon verimi % 81, erime noktası 217-219 ^0C , HRMS (ESI) m/z $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_4$ için hesaplanan: $[\text{M}-\text{H}]^+$: 264.0990; bulunan: 264.1001, fark 4.23 ppm'dir.

IR (ATR, cm^{-1}): 3272 (N-H), 1739, 1717, 1676, 1656 (C=O).

^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ = 10.71, 10.62, 9.23, 7.73, 7.71, 7.18, 7.16, 4.07, 4.06, 4.04, 4.03, 2.28, 1.20, 1.19, 1.17 ppm.

^{13}C NMR (101 MHz, DMSO- d_6) δ = 159.4, 158.9, 156.0, 135.6, 134.2, 129.6, 120.8, 61.2, 21.0, 14.9 ppm.

4.8. Benzil 2-(2-okso-2-(fenilamino)asetil)hidrazin-1- karboksilat (3h)

Reaksiyon verimi % 87, erime noktası 171-173 °C, HRMS (ESI) m/z C₁₆H₁₅N₃O₄ için hesaplanan: [M-H]⁺: 312.0990; bulunan: 312.1015, fark 7.97 ppm'dir.

IR (ATR, cm⁻¹): 3434, 3324, 3283, 3197 (N-H), 1751, 1714, 1679, 1652 (C=O).

¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 10.84, 10.82, 10.76, 10.72, 9.49, 9.43, 7.87, 7.85, 7.82, 7.80, 7.40, 7.38, 7.36, 7.34, 7.18, 7.16, 7.14, 7.13, 5.12, 5.10 ppm.

¹³C NMR (101 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 159.4, 159.1, 158.3, 156.0, 138.1, 137.9, 136.9, 129.2, 129.2, 128.9, 128.5, 128.4, 125.1, 125.1, 121.0, 120.9, 66.5 ppm.

4.9. Benzil 2-(2-okso-2-(*p*-tolilamino)asetil)hidrazin-1-karboksilat (3i)

Reaksiyon verimi % 94, erime noktası 195-197 °C, HRMS (ESI) m/z C₁₇H₁₇N₃O₄ için hesaplanan: [M-H]⁺: 326.1146; bulunan: 326.1163, fark 4.97 ppm'dir.

IR (ATR, cm⁻¹): 3436, 3394, 3281, 3187 (N-H), 1724, 1704, 1677 (C=O).

¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 10.78, 10.72, 10.67, 9.47, 9.42, 7.74, 7.72, 7.67, 7.37, 7.35, 7.18, 7.16, 5.12, 5.10, 2.28 ppm.

¹³C NMR (101 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 159.4, 158.9, 158.0, 156.0, 136.9, 135.6, 135.4, 134.2, 134.2, 129.6, 129.6, 128.9, 128.5, 128.4, 127.6, 121.0, 120.9, 120.8, 66.5, 21.0 ppm.

4.10. 2-Okso-*N*-(*p*-tolil)-2-(2-tosilhidrazinil)asetamit (3j)

Reaksiyon verimi % 82, erime noktası 248-250 °C, HRMS (ESI) m/z C₁₆H₁₇N₃O₄S için hesaplanan: [M-H]⁺: 346.0867; bulunan: 346.0884, fark 4.78 ppm'dir.

IR (ATR, cm⁻¹): 3304, 3279, 3195 (N-H), 1714, 1683, 1658 (C=O).

¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 10.96, 10.84, 10.71, 10.55, 10.02, 9.92, 7.75, 7.74, 7.72, 7.72, 7.65, 7.63, 7.38, 7.37, 7.35, 7.18, 7.16, 7.14, 7.11, 2.38, 2.38, 2.28, 2.25 ppm.

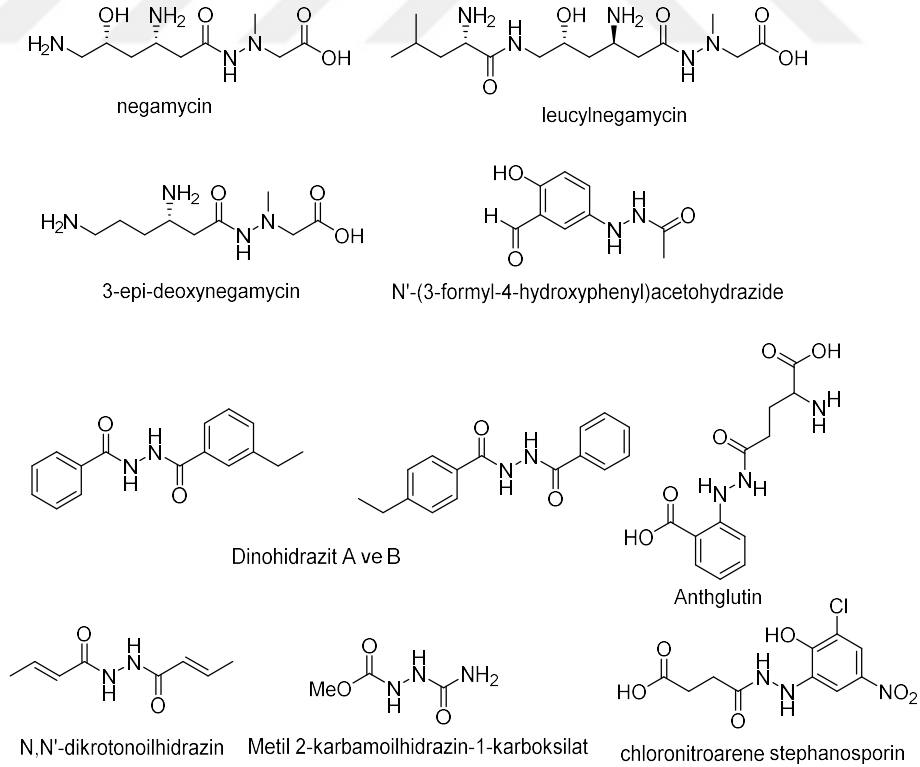
¹³C NMR (101 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 159.9, 158.9, 158.5, 157.7, 143.8, 136.9, 136.8, 135.6, 135.3, 134.2, 134.2, 129.9, 129.8, 129.6, 129.5, 128.1, 128.0, 120.9, 21.0, 21.0 ppm.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Hidrazit moleküler birimler, birçok doğal ve biyoaktif bileşiklerin yapısında bulunan fonksiyonel gruplardır. Antibakteriyel ve antifungal özelliğe sahip doğal hidrazit türevleri özellikle *Streptomyces* bakteri türlerinden izole edilmiştir. Örneğin, negamycin, leucynegamycin, 3-epi-deoxynegamycin, MK-90 bu grup doğal antibiyotiklere örnek verebiliriz.

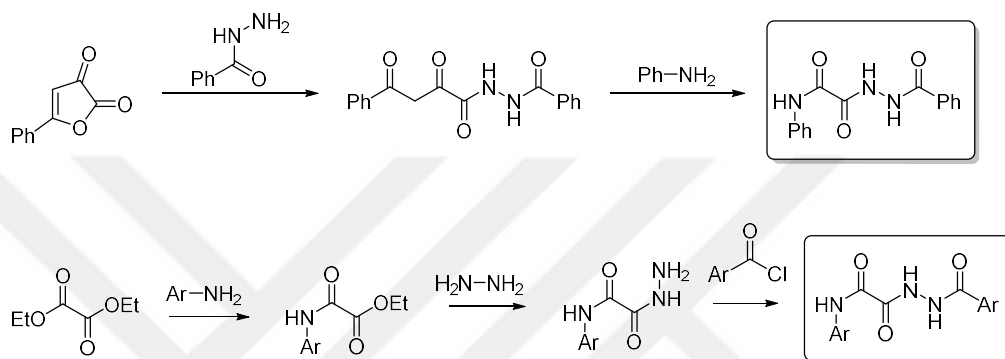
Bazı mantar türlerinden de izole edilmiş birçok hidrazit türevi doğal bileşikler bulunmaktadır. *Penicillium oxalicum* SANK 10477'dan Anthglutin, *Stephanospora caroticolor*'dan chloronitroarene stephanosporin adlı hidrazit türevleri örnek verilebilir.

2-nolu azot atomundan açılınmış olan hidrazit yapılarında (diaçilhidrazinler), doğal kaynaklardan izole edilmiş ve farmakoloji alanında değerlendirilmiştir. *Xeospongia* dan elde edilmiş (bir tür deniz süngeri) Dinohidrazit A ve B türevleri ve *Crinum Latifolium* bitkisinden izole edilmiş *N,N'*-dikrotonoilhidrazin bunlara örnek olarak verilebilir (Şekil 5.1).



Şekil 5.1. Doğal ve biyolojik öneme sahip hidrazit ve açilhidrazit örnekleri

Hidrazitlerin oksalamit grubu ile açilli türevleri yukarıda örneklendirdiğimiz doğal ve biyoaktif bileşiklere benzemesine rağmen, literatürde sınırlı sayıda örnekleri bulunmaktadır. Bu örneklerin sentez prosedürü ise ticari olarak bulunan başlangıç bileşiklerinden birçok basamak içeren reaksiyonlar ile ortaya çıkarılmıştır. Bu noktada sadece iki metodu Şekil 5.2’deki gibi özetleyebiliriz. Bunun yanı sıra yayınlanmış bu metotların verimleri son ürüne oldukça düşmektedir.



Şekil 5.2. Oksalamit grubu substitue hidrazitlerin literatürdeki sentez metotları

2-Tiokso-1,3-tiazolidin-4,5-dion ve bunun *N*-alkil/aril türevleri 1967 yılından itibaren sentezlenmiş heterohalkalı bileşiklerdir. Ancak bu bileşiklerin kimyasal tepkimelerdeki rolü üzerine günümüze kadar sadece bir çalışma laboratuvarımız tarafından yapılmıştır [17]. İlgili yapı incelendiğinde birçok türevi ile birlikte çeşitli nükleofillere karşı halka açılma tepkimeleri vereceği ve kolaylıkla bazı oksalamit türevleri oluşturacağı öngörülmüştür.

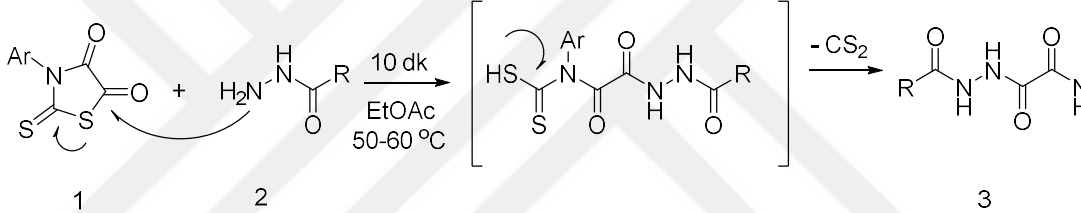
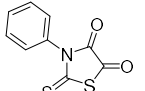
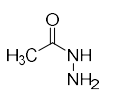
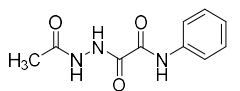
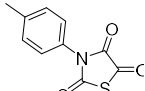
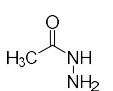
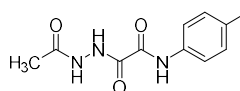
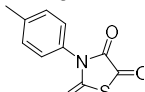
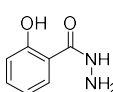
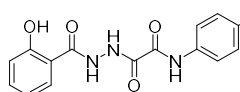
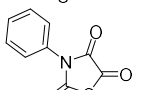
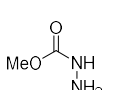
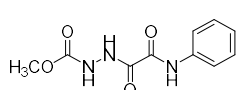
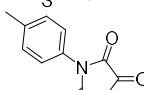
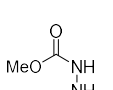
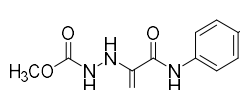
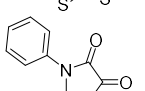
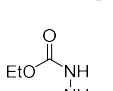
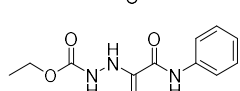
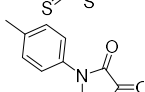
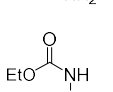
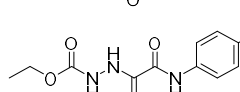
Bu öngörü üzerine bina edilmiş tez çalışmalarımızda, çeşitli hidrazitler ve karbazatlar ile tiyazolidinlerin halka açılma tepkimelerini incelemeyi ve bu tepkimelerden potansiyel farmakolojik öneme sahip açilhidrazit türevlerinin sentezini amaçladık.

1a ve **1b** bileşikleri literatüre göre sentezlendikten sonra, hidrazit ve karbazat türevleri (**2a-f**) ile basitçe ve kısa bir süre çözücünde ısıtılmaları sonucu Tablo 1’de görülen hidrazit ve karbazatların oksalamit türevleri yüksek verimde (%95-82) oluşmuştur. Çözücü olarak etil asetat kullanılması durumunda oluşan yeni ürünler (**3a-j**) reaksiyon ortamının oda sıcaklığına kadar soğutulması sonunda kristaller halinde çökmektedir. Reaksiyon ortamında çöken ürünler bir kroze yardımıyla süzülerek alınmış ve

dietileter ile yıkanarak oldukça yüksek saflıkta izole edilmiştir. Ürünlerin saflığı TLC ile kontrol edilmiş ve spektroskopik analizleri yapılmıştır.

Elde edilen ürünlerin yapıları göz önünde bulundurduğumuzda, Tablo 1’de görüldüğü gibi, karbazat ve hidrazitlerin –NH₂ grubunun tiyazolidin halkasının 5-nolu karbonil karbonuna nükleofilik saldırısı ile tepkime başlamaktadır. Bu katılma sonucu halkanın açıldığı ve tiyokarbamik asit grubu içeren düz zincir bir ara ürün oluştuğunu söyleyebiliriz. Bilindiği gibi tiyokarbamik asitler oda sıcaklığının biraz üstünde CS₂ oluşturmak üzere parçalanırlar. Bu eliminasyon ile son ürün meydana gelmektedir. Reaksiyon ortamından CS₂ nin ayrıldığı spesifik kokusundan da fark edilmiştir.

Tablo 1. Açılhidrazinlerin oksalamit türevlerine dönüşümleri ve ürünlerin bazı fiziksel değerleri.

					
No	Substrat	Nükleofil	Ürün	verim (%)	En(°C)
1	1a 	2a 	3a 	95	292-294
2	1b 	2a 	3b 	92	271-273
3	1b 	2b 	3c 	91	256-258
4	1a 	2c 	3d 	90	214-216
5	1b 	2c 	3e 	78	202-204
6	1a 	2d 	3f 	83	162-164
7	1b 	2d 	3g 	81	217-219

8	1a		2e		3h		87	171-173
9	1b		2e		3i		94	195-197
10	1b		2f		3j		82	248-250

Elde edilen ürünler spektroskopik saflıkta olup ^1H ve ^{13}C NMR ile yapıları incelenmiştir. Örnek olarak **1a** bileşiğinin ^1H NMR spektrumunda, yapıya ait metil grubunun varlığı 1.87 ppm'de singlet olarak ve aromatik hidrojenler ise 7.86-7.16 ppm aralığında çoklu sinyal olarak ortaya çıkmıştır. Yapıdaki üç adet NH grubu protonu ise 10.83, 10.54, 9.89 ppm'de gözlenmiştir.

1a bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumunda ise yapı ile uyumlu olarak sekiz tane karbon sinyali kaydedilmiştir. İlgili yapıdaki üç tane amit karbonil karbonu üç sinyal ile 168.3, 159.1, 158.6 ppm'de gözlenmiştir. Metil grubu karbonu 21.0 ppm'de ortaya çıkmıştır. Yapıdaki fenil grubu 138.1, 129.2, 125.1, 120.9, 21.0 ppm'de dört sinyal ile gözlenmiştir. NMR spektrumu ortaya koyduğumuz yapı ile tam olarak uyum içerisindedir.

1a'nın kapalı formülünü ispatlamak amacıyla yapılan HRMS çalışmasında $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_3$ formülüne ait $[\text{M}-\text{H}]^+$ parçalanma ürününü sinyali, 220.0732 akb değeri ile bulunmuştur. Bu değer hesaplanandan 2.02 ppm hata ile ortaya konulmuştur.

Tüm bu analizler ışığında öne sürdüğümüz ürün yapıları tam olarak ispatlanmaktadır. Bununla birlikte bazı ürünlerin ^1H NMR spektrumlarından, DMSO- d_6 içerisinde tautomerik bir yapı gösterdiği gözlenmiştir ve yüzde oranları hesaplanmıştır. İlgili moleküllerdeki tautomerik yapılar arasında kimyasal kayma değeri oldukça değişmiş olan karbon atomları incelendiğinde, hidrazit grubuna bağlantı kısmında bulunan karbonil grubunun enol yapısına yaklaşık olarak yarı yarıya oranda dönüştüğü gözlemlenmiştir.

Bu tez çalışmasıyla, hidrazit ve karbazat bileşiklerinin oksalamit türevlerine kolay ve yüksek verimde dönüşümü için 2-tiokso-1,3-tiazolidin-4,5-dion türevlerinin bir rektif olarak kullanılabileceğini orijinal bir mekanizma ile ortaya çıkardık. Protokol on adet

yeni bileşikle ortaya konulmuştur. Elde edilen yeni bileşikler ayrıca antibakteriyel bileşikler olarak göz önünde bulundurulacağını umut ediyoruz.



KAYNAKLAR

1. Dilmaghani, K. A.; Pur, F. N.; Pour, M. M.; Nejad, J. M., Novel oxadiazole thioglycosides as potential anti-Acinetobacter agents, *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 15(4), 777–782, 2016.
2. Zhai, Zhi-wen; Shi, Yan-xia; Yang, Ming-yan; Sun, Zhao-hui; Weng, Jian-quan; Tan, Cheng-xia; Liu, Xing-hai; Li, Bao-ju; Zhang, Yong-gang, Synthesis, crystal structure, DFT studies and antifungal activity of 5-(4-cyclopropyl-5-(3-fluorobenzyl)sulfonyl)-4H-1,2,4-triazoyl-3-yl)-4-methyl-1,2,3-thiadiazole, *Chinese Journal of Structural Chemistry*, 35(1), 25–33, 2016.
3. Klosterman, H.J.; Lamoureux, G.L.; Parsons, J.L., Isolation, Characterization, and Synthesis of Linatine. A Vitamin B6 Antagonist from Flaxseed (*Linum usitatissimum*), *Biochemistry*, 6(1), 170–177, 1967.
4. Porwal, M.; Mehta, B.K.; Gupta, D.N., Isolation of a new triazine and antifertility activity of *Butea monosperma* (Lam.) Kuntze seed coat, *Nat. Acad. Sci. Lett.* 2, 81–84, 1988.
5. Bordoloi, M.; Kotoky, R.; Mahanta, J.J.; Sarma, T.C.; Kanjilalb, P.B., Anti-genotoxic hydrazide from *Crinum defixum*, *Eur. J. Med. Chem.*, 44(6), 2754–2757, 2009.
6. Liu, J.T.; Yu, J.C.; Jiang, H.M.; Zhang, L.Y.; Zhao, X.J., Fan, S.D., Crystal structure and properties of the carboxylic acid derivatives of *Schizonpeta mulifida* (L.) Briq., *Chin. J. Chem.*, 28, 1129–1132, 2008.
7. Lemke, T. L., Sanduja, R.; Mroue, M. M.; Iyer, S.; Alam, M.; Hossain, M. B.; Helm, D. V., Isolation, synthesis, and evaluation of a series of indencarbazates as hypotensive agents, 79(9), 840–844, 1990.
8. Norihito, M.; Osamu, O.; Kaoru, Y.; Daisuke, U., Dinohydrazides A and B, novel hydrazides from a symbiotic marine dinoflagellate, *Chem. Lett.*, 39(6), 596–597, 2010.
9. Xu, S. H.; Cen, Y. Z.; Li, Y. L.; Xu, S. Y., A Novel eleven-membered heterocyclic compound from Algae *Sargassum Vachell*, *Chin. Chem Lett.*, 10(5), 401–402, 1999.

10. Inseok, K.; Soojin, P.; Goeun, L.; Hakwon, K., An efficient one-pot synthesis of 2,5-disubstituted-1,3,4-thiadiazoles from aldehydes and hydrazides using Lawesson's reagent, *Arkivoc*, 3, 67–78, 2019.
11. Shaikh, M. M.; Patel, A. P.; Chikhalia, K. H., Copper catalyzed cross-dehydrogenative coupling (CDC) reaction of 4-thiazolidinone with terminal alkyne, *Tetrahedron*, 75(4), 475–485, 2019.
12. Zhou, C.; Zhao, J.; Guo, W.; Jiang, J.; Wang, J., N-Methoxyamide: An alternative amidation reagent in the Rhodium(III)-catalyzed C-H activation, *Organic Letters*, 21(23), 9315–9319, 2019.
13. Hun, K. S.; Gong, Y. D., Unexpected route for the synthesis of N,N-dialkyl formamidines using phenyl chloroformate and N,N-dialkyl formamides, *Tetrahedron*, 69(34), 7107–7111, 2013.
14. Hahnkamm, V.; Gattow, G., 2-Thioxo-1,3-thiazolidine-4,5-dione. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 6(4), 358–358, 1967.
15. Wolfgang, R., N-Substituted 2-thioxo-1,3-thiazolidine-4,5-diones, *Tet. Lett.*, 46, 4593–4594, 1967.
16. Khattak, I.; Ketcham, R.; Schaumann, E.; Adiwidjaja, G., Heterocyclic ring-closure reactions. 8. Reactions of isothiocyanates with cyanothioformamides. Cyclization of 5-imino-4-thioxo-2-imidazolidones and 5-imino-2,4-imidazolidinedithiones to 5,7-dihydrodiimidazo[4,5-b:4',5'-e]pyrazine-2,6(1H,3H)-diones and –dithiones. *J. Org. Chem.*, 50(19), 3431–3434, 1985.
17. Üngören, Ş. H.; Albayrak, S.; Günay, A.; Yurtseven, L.; Yurttas, N., A new method for the preparation of 5-acylidene and 5-imino substituted rhodanine derivatives and their antioxidant and antimicrobial activities, *Tetrahedron*, 71(25), 4312–4323, 2015.
18. Maslivets, A. N.; Tarasova, O. P.; Berdinskii, I. S.; Andreichikov, Yu. S., Five-membered 2,3-dioxo heterocycles. XI. Synthesis and chemical transformations of β -aroylhydrazides of aroylpyruvic acids, *Zhurnal Organicheskoi Khimii*, 25(5), 1039–1045, 1989.
19. Petyunin, G. P.; Tarusin, A. D.; Drogovoz, S. M.; Filippova, L. I., Synthesis and cholagogic activity of substituted amides, arenesulfamides, acyl- and

arenesulfohydrazides, of 4-hydroxyoxanylic acid, Khimiko-Farmatsevticheskii Zhurnal, 18(6), 683–686, 1984.



ÖZGEÇMİŞ

1981 yılında Ankara’da doğan Salih Murat ÜNSAL, ilk, orta ve lise öğrenimini Ankara’da tamamlamıştır.1999 yılında kazandığı Erciyes Üniversitesi Yozgat Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünü 2004 yılında başarıyla bitirmiş olup, aynı yıl Jandarma Okullar Komutanlığı’nı kazanmış ve 2005 yılında Jandarma Astsubay olarak görevine başlamıştır.2005-2013 yılları arasında başta komando kursu olmak üzere birçok kursu başarı ile tamamlamış, çeşitli birlik ve kıt’a larda görev yapmayı müteakip 2013 yılında Jandarma Kriminal Daire Başkanlığı’nda Kimyasal İnceleme Uzmanı olarak göreve başlamış ve halen bu görevine devam etmektedir.Atış artıkları,narkotik ve psikotrop maddeler, yangın başlatıcı ve hızlandırıcı maddeler ve patlayıcı maddeler konusunda uzman olup, Adli Bilimler alanında bir adet ulusal Patent Sahibidir. Evlidir.