



**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**



YÜKSEK LİSANS TEZİ

BAZI YENİ BENZOKSAZOL BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ

Duygu ÖZATA

Kimya Anabilim Dalı

Organik Kimya Programı

Danışman

Yrd. Doç. Dr. Adem ÇINARLI

Temmuz, 2014

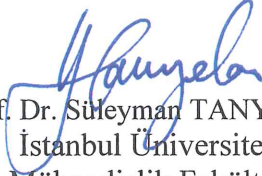
İSTANBUL

Bu çalışma 02/07/2014 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Kimya Anabilim Dalı Organik Kimya programında Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

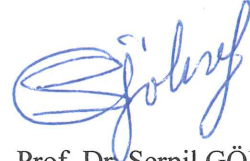
Tez Jürisi:



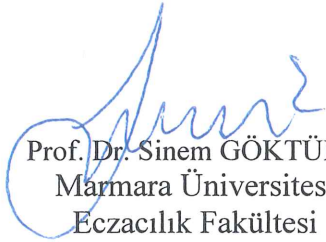
Yard. Doç. Dr. Adem ÇINARLI
(Danışman)
İstanbul Üniversitesi
Mühendislik Fakültesi



Prof. Dr. Süleyman TANYOLAÇ
İstanbul Üniversitesi
Mühendislik Fakültesi



Prof. Dr. Serpil GÖKSEL
İstanbul Üniversitesi
Mühendislik Fakültesi



Prof. Dr. Sinem GÖKTÜRK
Marmara Üniversitesi
Eczacılık Fakültesi



Doç. Dr. Nihal ONUL
İstanbul Üniversitesi
Mühendislik Fakültesi

Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yürütücü Sekreterliğinin 33958 numaralı projesi ile desteklenmiştir.

ÖNSÖZ

Yüksek lisans öğrenimim boyunca gösterdiği her türlü destek ve yardımdan dolayı çok değerli danışman hocam Yrd. Doç. Dr. Adem ÇINARLI' ya teşekkür ederim.

Laboratuvar çalışmalarım süresince bana her türlü konuda yardım ve desteğini esirgemeyen sayın Yrd. Doç. Dr. Demet GÜRBÜZ ve arkadaşım Ar. Gör. Samet YUVAYAPAN'a teşekkürü bir borç bilirim.

Bana her zaman destek olan aileme sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Temmuz, 2014

Duygu ÖZATA

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖNSÖZ.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
ŞEKİL LİSTESİ.....	v
TABLO LİSTESİ	ix
ÖZET.....	x
SUMMARY	xi
GİRİŞ	1
GENEL KISIMLAR	2
2.1. BENZOKSAZOL SENTEZ YÖNTEMLERİ	2
2.1.1. Termal Halkalaşma	2
2.1.1.1. Polifosforik Asit Katalizli Benzoksazol Sentezi.....	2
2.1.1.2. Polifosfat Esteri Katalizli Benzoksazol Sentezi.....	2
2.1.1.3. Propiyonik Asit Katalizli Benzoksazol Sentezi.....	3
2.1.1.4. Pridinyum Paratoluen Sülfonat Tuzu Katalizli Benzoksazol Sentezi.....	3
2.1.1.5. Polifosforik Asit-Metansülfonik Asit Karışımı Katalizli Benzoksazol Sentezi.....	4
2.1.1.6. Fosforpentaoksit Katalizli Benzoksazol Sentezi.....	4
2.1.1.7. Orto Borik Asit Katalizli Benzoksazol Sentezi	4
2.1.1.8. Direk Kondensasyon Yöntemiyle Benzoksazol Sentezi.....	5
2.1.2. Schiff Bazlarından Oksidatif Halkalaşma Yöntemi İle Benzoksazol Sentezi	8
2.1.3. Katalitik Sentez Yöntemi	9
2.1.4. İmino Esterlerden Benzoksazol Sentez Yöntemi.....	10
2.1.5. Hidroksibenzofuranlardan Benzoksazol Sentez Yöntemi	11
2.1.6. Arin Arayapısı Üzerinden Benzoksazol Sentez Yöntemi.....	12
2.1.7. Anodik Oksidasyon Yöntemiyle Benzoksazol Sentez Yöntemi.....	13
2.1.8. Borik Asit Katalizli Benzoksazol Sentez Yöntemi	13
2.1.9. Talyum Aracılığıyla Benzoksazol Sentez Yöntemi	14
2.1.10. Rutenyum Kompleks Katalizli Benzoksazol Sentez Yöntemi.....	15
2.1.11. Paladyum Katalizli Karbonilasyon Ve Kondensasyon Yöntemiyle Benzoksazol Sentezi.....	15
2.1.12. Zeolit Katalizli Benzoksazol Sentez Yöntemi	15

2.1.13. PTSA(P-Toluensülfonikası) Katalizli Benzoksazol Sentez Yöntemi.....	16
2.1.14. Krom-Mangan Redoks Kenetlenmeli Benzoksazol Sentez Yöntemi	16
2.1.15. Katı Faz Benzoksazol Sentez Yöntemi.....	17
2.1.15.1. 3-nitrotirozinlerden	17
2.1.15.2. Mitsunobu Reaksiyonuyla	18
2.2. BENZOKSAZOL KULLANIM ALANLARI	19
2.2.1. Antimikrobial Benzoksazol Alkaloidleri	19
2.2.2. Kimyasal Sensörleme İşleminde Kullanımı.....	20
2.2.3. Anti Kanser Etkili Yapı Olarak Kullanımı	22
2.2.4. Gram-Pozitif Antibakteriyal Olarak Kullanımı	22
2.2.5. Antimikrobiyal Olarak Kullanımı	23
2.2.6. Antiparasitik Olarak Kullanımı.....	24
2.2.7. Antienflamatuar Olarak Kullanımı	24
2.2.8. Antikonvülsant Olarak Kullanımı.....	26
2.2.9. H2 Antagonist Olarak Kullanımı	27
2.2.10. Elastas İnhibitörü Olarak Kullanımı	28
2.2.11. Optik Ağartıcı Olarak Kullanımı	30
MALZEME VE YÖNTEM	33
3.1. KULLANILAN CİHAZ VE YARDIMCI GEREÇLER.....	33
3.2. KULLANILAN KİMYASALLAR	33
3.3. MADDELERİN SENTEZİ.....	34
3.3.1. 2-(2-Bromo-4-klorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol Bileşiğinin Sentezi (Bileşik 1).....	34
3.3.2. 2-(4-Kloro-2,5-diflorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol Bileşiğinin Sentezi (Bileşik 2).....	35
3.3.3. 2-(2-Kloro-4,5-diflorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol Bileşiğinin Sentezi (Bileşik 3).....	35
3.3.4. 2-(2-Bromo-5-klorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol Bileşiğinin Sentezi (Bileşik 4).....	36
3.3.5. 2-(5-Kloro-2-metilfenil)-5-metil-1,3-benzoksazol Bileşiğinin Sentezi (Bileşik 5).....	37
3.3.6. 2-(3,4-Diklorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol Bileşiğinin Sentezi (Bileşik 6).....	37
3.3.7. 2-(2-Klorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol Bileşiğinin Sentezi (Bileşik 7)....	38
3.3.8. 2-(3-Klorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol Bileşiğinin Sentezi (Bileşik 8)....	38
3.3.9. 2-(2,4-Diklorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol Bileşiğinin Sentezi (Bileşik 9).....	39

BULGULAR	40
4.1. BİLEŞİK 1	40
4.2. BİLEŞİK 2	46
4.3. BİLEŞİK 3	52
4.4. BİLEŞİK 4	57
4.5. BİLEŞİK 5	62
4.6. BİLEŞİK 6	68
4.7. BİLEŞİK 7	73
4.8. BİLEŞİK 8	79
4.9. BİLEŞİK 9	84
TARTIŞMA VE SONUÇ	90
5.1. SPEKTRUMLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ	90
5.1.1. 2-(2-Bromo-4-klorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol	90
5.1.2. 2-(4-Kloro-2,5-diflorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol.....	90
5.1.3. 2-(2-Kloro-4,5-diflorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol.....	91
5.1.4. 2-(2-Bromo-5-klorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol	92
5.1.5. 2-(5-Kloro-2-metilfenil)-5-metil-1,3-benzoksazol	92
5.1.6. 2-(3,4-Diklorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol	93
5.1.7. 2-(2-Klorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol	94
5.1.8. 2-(3-Klorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol	95
5.1.9. 2-(2,4-Diklorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol	95
KAYNAKLAR	97
ÖZGEÇMİŞ	102

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 2.1: Polifosforik asit katalizli benzoksazol sentezi.....	2
Şekil 2.2: Polifosforik asit katalizli bis-benzoksazol sentezi.....	2
Şekil 2.3: Polifosfat ester katalizli benzoksazol sentezi reaksiyonu.....	3
Şekil 2.4: Propiyonik asit katalizli benzoksazol sentezi reaksiyonu.	3
Şekil 2.5: PPTS katalizli benzoksazol sentezi reaksiyonu.....	4
Şekil 2.6: Polifosforik asit-Metansülfonik asit katalizli benzoksazol sentezi reaksiyonu.	4
Şekil 2.7: Fosforpentaoksit katalizli benzoksazol sentezi reaksiyonu.....	4
Şekil 2.8: Orto borik asit katalizli benzoksazol sentezi reaksiyonu.	5
Şekil 2.9: 2-vinil benzoksazol sentezi reaksiyonu.....	5
Şekil 2.10: Direk kondensasyon ile benzoksazol sentezi reaksiyonu.....	6
Şekil 2.11: Benzoksazol keton sentezi reaksiyonu.	6
Şekil 2.12: Benzoksazol-2-tiyol sentezi reaksiyonu.....	7
Şekil 2.13: 2,5-disübstitüe benzoksazol sentezi reaksiyonu.....	7
Şekil 2.14: Aldehitli kondensasyon reaksiyonuyla sentezlenen benzoksazol reaksiyonu.....	7
Şekil 2.15: Karboksilli asitli kondensasyon reaksiyonuyla sentezlenen benzoksazol reaksiyonu.....	8
Şekil 2.16: Orto format kullanılarak sentezlenen benzoksazol reaksiyonu.....	8
Şekil 2.17: Trimetil orto format kullanılarak sentezlenen benzoksazol reaksiyonu.....	8
Şekil 2.18: Oksidatif halkalaşma yöntemiyle benzoksazol sentez reaksiyonu.....	9
Şekil 2.19: Katalitik sentez yöntemiyle benzoksazol sentez reaksiyonu.....	10
Şekil 2.20: Al ₂ O ₃ katalizörüyle benzoksazol sentez reaksiyonu.....	10
Şekil 2.21: Bis benzoksazol sentezi reaksiyonu.....	11
Şekil 2.22: İminoesterlerden 2 sübstitüe benzoksazol sentezi reaksiyonu.....	11
Şekil 2.23: Hidroksibenzofurandan benzoksazol sentezi reaksiyonu.....	12
Şekil 2.24: Hidroksibenzofurandan izomerik benzoksazol sentezi reaksiyonu.....	12

Şekil 2.25: Potasyumamit ile 2-fenilbenzoksazol sentezi reaksiyonu.	12
Şekil 2.26: Arin arayapısı üzerinden benzoksazol sentez reaksiyonu.	13
Şekil 2.27: Anodik oksidasyonla benzoksazol sentez reaksiyonu.	13
Şekil 2.28: Borik asit katalizli benzoksazol sentez reaksiyonu.	14
Şekil 2.29: TTFA ile benzoksazol sentezi reaksiyonu.	14
Şekil 2.30: Aril talyum arayapısı üzerinden benzoksazol sentez reaksiyonu.	14
Şekil 2.31: Rutenyum kompleks katalizli benzoksazol sentez reaksiyonu.	15
Şekil 2.32: Paladyum katalizli benzoksazol sentez reaksiyonu.	15
Şekil 2.33: Zeolit katalizörlü benzoksazol sentezi reaksiyonu.	16
Şekil 2.34: PTSA katalizli benzoksazol sentez reaksiyonu.	16
Şekil 2.35: Cr/Mn redoks çifti katalizli benzoksazol sentez reaksiyonu.	17
Şekil 2.36: 3-nitrozinlerden katı-faz yöntemiyle benzoksazol sentezi reaksiyonu.	18
Şekil 2.37: Mitsunobu reaksiyonuyla benzoksazol sentez reaksiyonu.	19
Şekil 2.38: Pseudopterogorgia elisabethae yapısı.	20
Şekil 2.39: Pirofosfat sensörleme reaksiyonu.	21
Şekil 2.40: Açık sensörleme sonucu benzoksazol oluşum mekanizması.	21
Şekil 2.41: Boxazomycins A ve B yapıları.	23
Şekil 2.42: Anti bakteriyel özellik gösteren benzoksazol yapısı.	24
Şekil 2.43: PPA yöntemiyle sentezlenen antibakteriyel benzoksazol sentezi reaksiyonu.	24
Şekil 2.44: Antienflamatuar özellik gösteren benzoksazol yapısı.	25
Şekil 2.45: Yapılan çalışmada sentezlenen antienflamatuar benzoksazol yapıları.	26
Şekil 2.46: Antikonvülsant etki gösteren benzoksazol yapısı.	27
Şekil 2.47: Simetidin yapısı.	27
Şekil 2.48: H2 antagonist etki gösteren benzoksazol sentezi reaksiyonu.	28
Şekil 2.49: Protein ve elastas inhibitörünün kovalent ve hidrojen bağı etkileşimi.	29
Şekil 2.50: Elastas inhibisyonu gösteren benzoksazol türevli yapı.	29
Şekil 2.51: Benzoksazol bor kompleksi olarak optik ağartıcı yapısı.	31
Şekil 2.52: Elde edilen bor komplekslerinin absorpsiyon ve emisyon spektrumları.	31

Şekil 2.53: BODIPY- Benzoksazol Bor kompleks yapısı.	32
Şekil 4.1.1: 2-(2-Bromo-4-klorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün IR Spektrumu.	41
Şekil 4.1.2: 2-(2-Bromo-4-klorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün ¹ H-NMR Spektrumu.	42
Şekil 4.1.3: 2-(2-Bromo-4-klorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün APT Spektrumu.....	43
Şekil 4.1.4: 2-(2-Bromo-4-klorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün MS Spektrumu.	44
Şekil 4.1.5: 2-(2-Bromo-4-klorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün Floresans Spektrumu.....	45
Şekil 4.2.1: 2-(4-Kloro-2,5-diflorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün IR Spektrumu.	47
Şekil 4.2.2: 2-(4-Kloro-2,5-diflorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün ¹ H-NMR Spektrumu.....	48
Şekil 4.2.3: 2-(4-Kloro-2,5-diflorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün APT Spektrumu.	49
Şekil 4.2.4: 2-(4-Kloro-2,5-diflorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün MS Spektrumu.....	50
Şekil 4.2.5: 2-(4-Kloro-2,5-diflorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün Floresans Spektrumu. ...	51
Şekil 4.3.1: 2-(2-Kloro-4,5-diflorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün IR Spektrumu.	53
Şekil 4.3.2: 2-(2-Kloro-4,5-diflorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün ¹ H-NMR Spektrumu.....	54
Şekil 4.3.3: 2-(2-Kloro-4,5-diflorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün APT Spektrumu.	55
Şekil 4.3.4: 2-(2-Kloro-4,5-diflorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün Floresans Spektrumu. ...	56
Şekil 4.4.1: 2-(2-Bromo-5-klorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün IR Spektrumu.	58
Şekil 4.4.2: 2-(2-Bromo-5-klorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün ¹ H-NMR Spektrumu.	59
Şekil 4.4.3: 2-(2-Bromo-5-klorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün APT Spektrumu.....	60
Şekil 4.4.4: 2-(2-Bromo-5-klorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün Floresans Spektrumu.....	61
Şekil 4.5.1: 2-(5-Kloro-2-metilfenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün IR Spektrumu.	63
Şekil 4.5.2: 2-(5-Kloro-2-metilfenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün ¹ H-NMR Spektrumu.	64
Şekil 4.5.3: 2-(5-Kloro-2-metilfenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün APT Spektrumu.....	65
Şekil 4.5.4: 2-(5-Kloro-2-metilfenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün MS Spektrumu.	66
Şekil 4.5.5: 2-(5-Kloro-2-metilfenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün Floresans Spektrumu.	67
Şekil 4.6.1: 2-(3,4-Diklorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün IR Spektrumu.	69
Şekil 4.6.2: 2-(3,4-Diklorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün ¹ H-NMR Spektrumu.....	70
Şekil 4.6.3: 2-(3,4-Diklorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün APT Spektrumu.	71
Şekil 4.6.4: 2-(3,4-Diklorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün Floresans Spektrumu.	72

Şekil 4.7.1: 2-(2-Klorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün IR Spektrumu.	74
Şekil 4.7.2: 2-(2-Klorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün ¹ H-NMR Spektrumu.	75
Şekil 4.7.3: 2-(2-Klorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün APT Spektrumu.	76
Şekil 4.7.4: 2-(2-Klorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün MS Spektrumu.	77
Şekil 4.7.5: 2-(2-Klorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün Floresans Spektrumu.	78
Şekil 4.8.1: 2-(3-Klorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün IR Spektrumu.	80
Şekil 4.8.2: 2-(3-Klorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün ¹ H-NMR Spektrumu.	81
Şekil 4.8.3: 2-(3-Klorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün APT Spektrumu.	82
Şekil 4.8.4: 2-(3-Klorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün Floresans Spektrumu.	83
Şekil 4.9.1: 2-(2,4-Diklorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün IR Spektrumu.	85
Şekil 4.9.2: 2-(2,4-Diklorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün ¹ H-NMR Spektrumu.	86
Şekil 4.9.3: 2-(2,4-Diklorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün APT Spektrumu.	87
Şekil 4.9.4: 2-(2,4-Diklorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün MS Spektrumu.	88
Şekil 4.9.5: 2-(2,4-Diklorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün Floresans Spektrumu.	89

TABLO LİSTESİ

	Sayfa No
Tablo 3.2: Kullanılan Kimyasallar	33
Tablo 4.1: 2-(2-Bromo-4-klorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün analiz sonuçları	40
Tablo 4.2: 2-(4-Kloro-2,5-diflorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün analiz sonuçları	46
Tablo 4.3: 2-(2-Kloro-4,5-diflorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün analiz sonuçları	52
Tablo 4.4: 2-(2-Bromo-5-klorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün analiz sonuçları	57
Tablo 4.5: 2-(5-Kloro-2-metilfenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün analiz sonuçları	62
Tablo 4.6: 2-(3,4-Diklorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün analiz sonuçları	68
Tablo 4.7: 2-(2-Klorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün analiz sonuçları	73
Tablo 4.8: 2-(3-Klorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün analiz sonuçları	79
Tablo 4.9: 2-(2,4-Diklorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün analiz sonuçları	84

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

BAZI YENİ BENZOKSAZOL BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ

Duygu ÖZATA

İstanbul Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Kimya Anabilim Dalı

Danışman : Yrd. Doç. Dr. Adem ÇINARLI

Bu çalışmada bir amino fenol ile farklı karboksilik asitlerin halka kapanma reaksiyonu gerçekleştirilerek çeşitli benzoksazol türevleri sentezlendi.

2-amino-4-metilfenol bileşiği, polifosforik asit (PPA) içerisinde 2-bromo-4-klorobenzoik asit, 4-kloro-2,5-diflorobenzoik asit, 2-kloro-4,5-diflorobenzoik asit, 2-bromo-5-klorobenzoik asit, 5-kloro-2-metilbenzoik asit, 3,4-diklorobenzoik asit, 2-klorobenzoik asit, 3-klorobenzoik asit ve 2,4-diklorobenzoik asit ile reaksiyona sokularak 9 adet yeni bileşik sentezlendi.

Sentezlenen bileşiklerin yapıları IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, Floresans ve MS yöntemleri ile aydınlatıldı.

Temmuz 2014, 113 sayfa.

Anahtar kelimeler: Benzoksazol, Polifosforik asit, Halka kapanması, Karboksilik asit, 2-amino-4-metilfenol

SUMMARY

M. Sc. THESIS

SYNTHESIS OF SOME NOVEL BENZOXAZOLE COMPOUNDS

Duygu ÖZATA

İstanbul University

Graduate School of Science and Engineering

Department of Chemistry

Supervisor : Assist. Prof. Dr. Adem ÇINARLI

In this study, various benzoxazole derivatives were synthesized between an aminophenol and a carboxylic acid via cyclisation reactions.

Nine new compounds were synthesized with reaction of 2-amino-4-methylphenol with 2-bromo-4-chlorobenzoic acid, 4-chloro-2,5-difluorobenzoic acid, 2-chloro-4,5-difluorobenzoic acid, 2-bromo-5-chlorobenzoic acid, 5-chloro-2-methylbenzoic acid, 3,4-dichlorobenzoic acid, 2-chlorobenzoic acid, 3-chlorobenzoic acid, 2,4-dichlorobenzoic acid in PPA.

Structures of the synthesized compounds are characterized by IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, Fluorescence and MS.

July 2014, 113 pages.

Keywords: Benzoxazole, Polyphosphoric acid, Ring closure, Carboxylic acid, 2-amino-4-methylphenol

GİRİŞ

Benzoksazol, kapalı formülü C_7H_5NO olan, bir benzen halkası ve bir oksazol halkasının birleşmesinden oluşan aromatik bir bileşiktir. Kokusu piridine benzemektedir. Aromatik olması benzoksazol bileşiğini kararlı hale getirmektedir. Heterosiklik bir bileşik olan benzoksazol, sentezlerde başlangıç maddesi olarak kullanılır.

Benzoksazol önemli heterosiklik halka sistemlerindedir. Ya doğal bir yapıdan izole edilen ya da sentezi yapılmakta olan bu heterosiklik sistemler önemli ve geniş kapsamlı biyolojik aktiviteye sahiptirler. Basit benzoksazoller oda sıcaklığında sıvıdırlar fakat bu sınıfın pek çok üyesi iyi kristallenmiş katılardır. Benzoksazollerin termal kararlılığı fazladır. Bazı benzoksazoller çözelti içerisinde floresans özellik gösterirler.

Antikanser ilaçları [1], antibakteriyel ilaçlar [2], antimikrobiyal ilaçlar [3], polisiklik [4] ve polieter antibiyotikleri [5], anti-parazitikler [6], iltihap ilaçları [7], antikonvülsanlar [8], H_2 karşıtları [9], elastaz inhibitörleri [10], optik ağartıcılar [11] gibi biyolojik aktiviteye sahip olan bir çok yapıda ayrıca benzoksazol yapısına rastlanmıştır. Benzoksazol türevleri medikal alandaki geniş uygulamaları nedeniyle büyük ilgi odağı olmuştur. Bu bileşiklerin bilim ve yaşamda da birçok uygulamaları vardır. Örneğin; 5-kloro-2-amino benzoksazol, kas gevşetici olarak kullanılır ve fungusit gibi biyolojik aktivite gösterir.

Bu örnekler ışığında benzoksazol sentezine yönelik araştırmalar ilgi çekici konu haline gelmekle beraber kimyagerler benzoksazol sentezlemek için yeni kimyasal metotlar geliştirmeye çalışmışlardır.

Bu çalışmada 2-amino-4-metilfenol bileşiği ile çeşitli karboksilik asitlerin halka kapanması reaksiyonu sonucu 9 adet yeni bileşik sentezlenmiştir. Halkalanma reaktifi olarak polifosforik asit (PPA) kullanılmıştır.

GENEL KISIMLAR

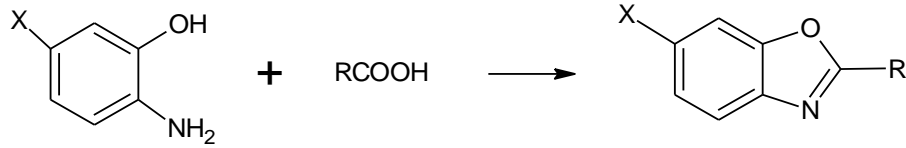
2.1. BENZOKSAZOL SENTEZ YÖNTEMLERİ

Benzoksazole olan ilginin artmasının ardından sentez yöntemlerinde oldukça ilerleme kaydedilmiştir.

2.1.1. Termal Halkalaşma

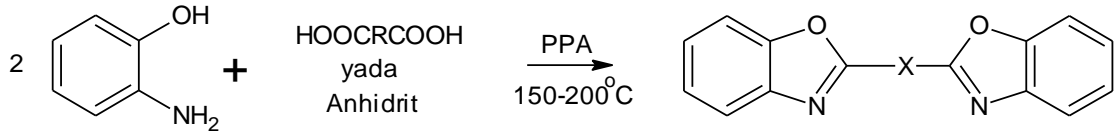
2.1.1.1. Polifosforik Asit Katalizli Benzoksazol Sentezi

Amino fenolün ya da klor süstitüe olmuş amino fenolün, karboksilli asit türeviyle polifosforik asit varlığında ve yüksek sıcaklıklarda (160-170 °C) reaksiyonuyla 2 konumundan süstitüe olmuş benzoksazoller elde edilir [12].



Şekil 2.1: Polifosforik asit katalizli benzoksazol sentezi.

Nyilas ve Pinter çalışmalarında, moleküler arası kondensasyonuyla bis-benzoksazol türevleri sentezlemiştir [13].

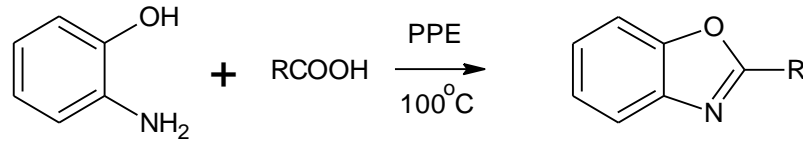


Şekil 2.2: Polifosforik asit katalizli bis-benzoksazol sentezi.

Şekilde görüldüğü üzere oluşan bis-benzoksazoldeki X sembolü kullanılan asit ya da anhidritin yapısına göre değişiklik göstermektedir.

2.1.1.2. Polifosfat Esteri Katalizli Benzoksazol Sentezi

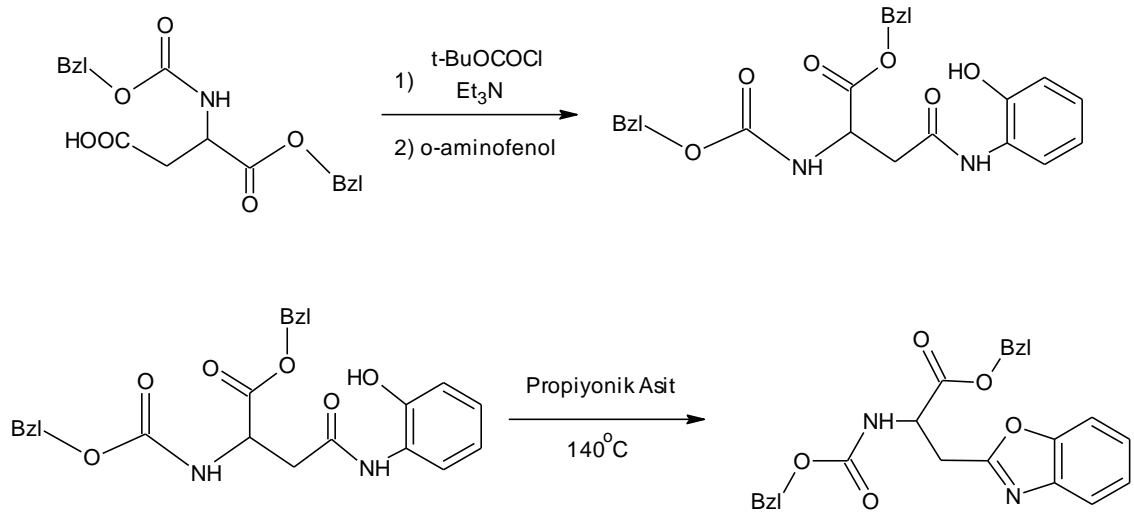
o-Aminofenol ve serbest karboksilli asit karışımının ılıman koşullarda polifosfat esteri katalizörlüğünde olan reaksiyonundan 2 süstitüe olmuş benzoksazol türevleri elde edilmiştir [14].



Şekil 2.3: Polifosfat ester katalizli benzoksazol sentezi reaksiyonu.

2.1.1.3. Propiyonik Asit Katalizli Benzoksazol Sentezi

Reaksiyonda asit katalizörü olarak propiyonik asitin kullanılması termal halkalaşma ürünü olarak benzoksazol meydana getirmektedir [15]. Tipik reaksiyonda α -benzil-N-(benziloksikarbonil)-D-aspartat, trietilamin ve kuru THF ortamında izobütil kloro formatla reaksiyon vermiştir.

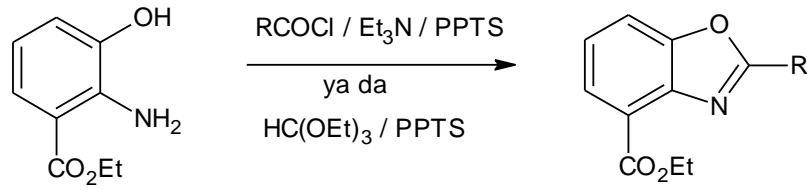


Şekil 2.4: Propiyonik asit katalizli benzoksazol sentezi reaksiyonu.

Bu reaksiyonu takiben reaksiyon ortamına propiyonik asitle beraber o-amino fenol ilave edilmiş ve ürün olarak benzil N-(benziloksikarbonil)-3-(2-benzoksazoil)-D-alaninat elde edilmiştir. Reaksiyon termal halkalanma reaksiyonu olduğu için sıcaklık değerleri 130-140°C arasında değişmektedir.

2.1.1.4. Pridinyum p-toluen Sülfonat Tuzu Katalizli Benzoksazol Sentezi

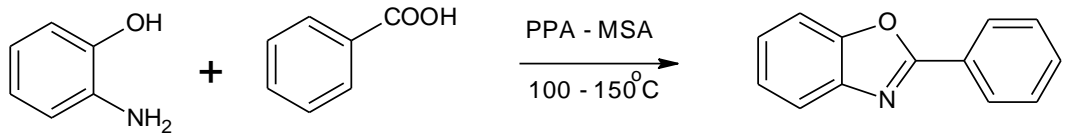
Metil-2-amino-3-hidroksi benzoat, asit klorürle ya da o-asetallerle asit katalizörü olarak kullanılan PPTS varlığında başlangıç maddesine tekabül eden süstitüe olmuş benzoksazolleri meydana getirirler [16].



Şekil 2.5: PPTS katalizli benzoksazol sentezi reaksiyonu.

2.1.1.5. Polifosforik Asit-Metansülfonik Asit Karışımı Katalizli Benzoksazol Sentezi

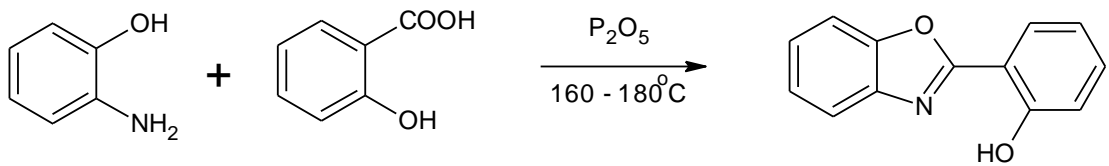
Polifosforik asit katalizli benzoksazol sentezine benzer biçimde PPA ve metansülfonik asit karışımı daha kolay ve etkili bir yöntem olarak bulunmuştur. Bu yöntemde o-aminofenolün benzoik asitle, PPA-metansülfonik asit karışımı katalizörlüğünde olan reaksiyonundan benzoksazoller elde edilmiştir [17].



Şekil 2.6: Polifosforik asit-Metansülfonik asit katalizli benzoksazol sentezi reaksiyonu.

2.1.1.6. Fosforpentaoksit Katalizli Benzoksazol Sentezi

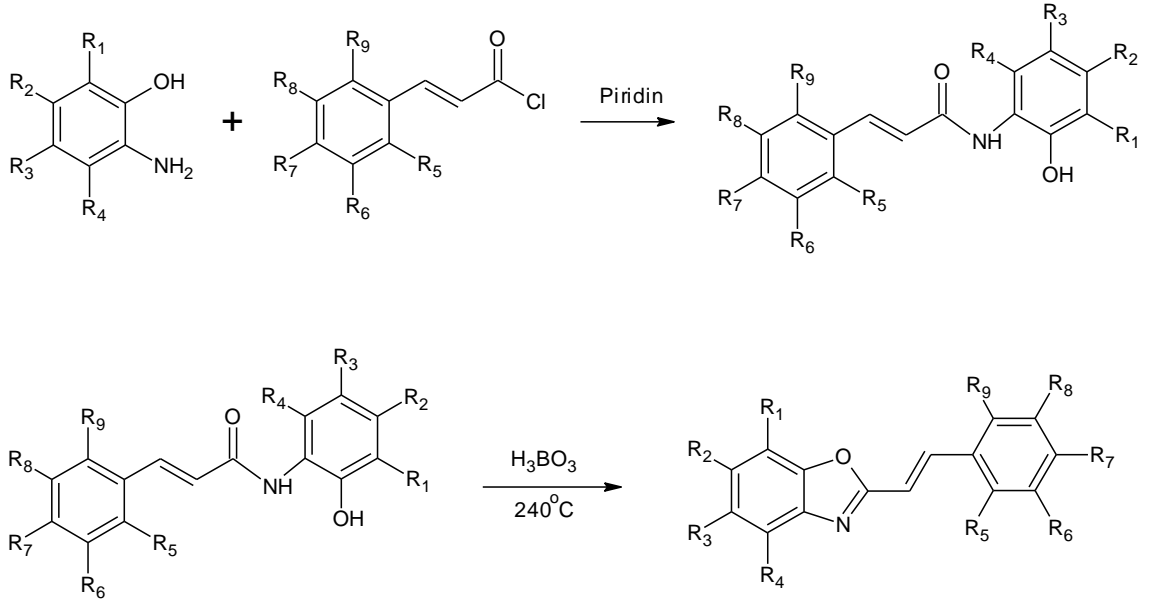
Wronski yaptığı çalışmada 2-(o-hidroksifenil)benzoksazol elde etmek için o-aminofenol ve salisilik asit karışımını fosforpentaoksit katalizörü eşliğinde 160-180°C sıcaklıkta reaksiyonunu incelemiştir.



Şekil 2.7: Fosforpentaoksit katalizli benzoksazol sentezi reaksiyonu.

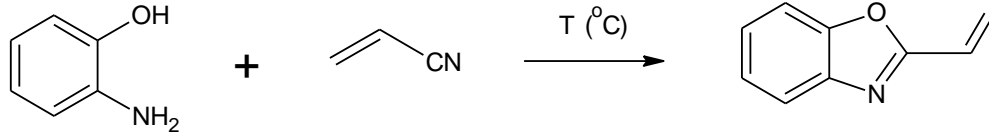
2.1.1.7. Orto Borik Asit Katalizli Benzoksazol Sentezi

Buell çalışmasında 2-stirilbenzoksazol sentezini ortoborik asit katalizörü eşliğinde gerçekleştirmiştir.



Şekil 2.8: Orto borik asit katalizli benzoksazol sentezi reaksiyonu.

Reaksiyonda başlangıç açıl klorüre tekabül eden 2-hidroksisınamanilitten dehidrasyon yoluyla halkalaşma gerçekleşerek stiril ile fonksiyonlanmış çeşitli benzoksazoller sentezlenmiştir. Yayınlanan çalışmada numaralandırılmış R grupları hidrojen, nitro, halojen ve alkoksit olarak çeşitlilik göstermiştir.

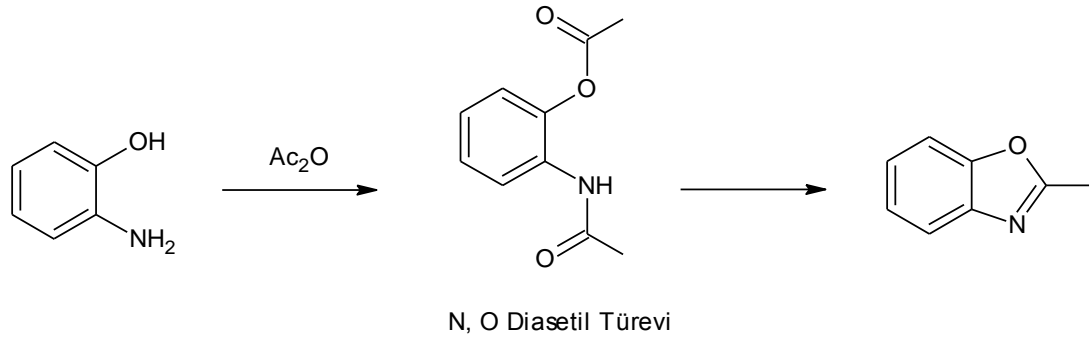


Şekil 2.9: 2-vinil benzoksazol sentezi reaksiyonu.

Shano ve Oda tarafından yapılan çalışmada 2-vinil benzoksazol , o-aminofenol ile akrilonitrilin reaksiyonundan elde edilmiştir.

2.1.1.8. Direk Kondensasyon Yöntemiyle Benzoksazol Sentezi

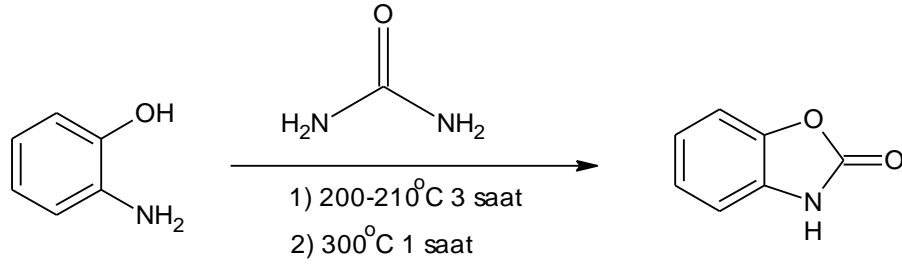
o-Aminofenol ve asetik anhidriti ısıtılarak , N,O diasetil türevi ara yapısı üzerinden 2-metil benzoksazol sentezi gerçekleştirilmiştir.



Şekil 2.10: Direk kondensasyon ile benzoksazol sentezi reaksiyonu.

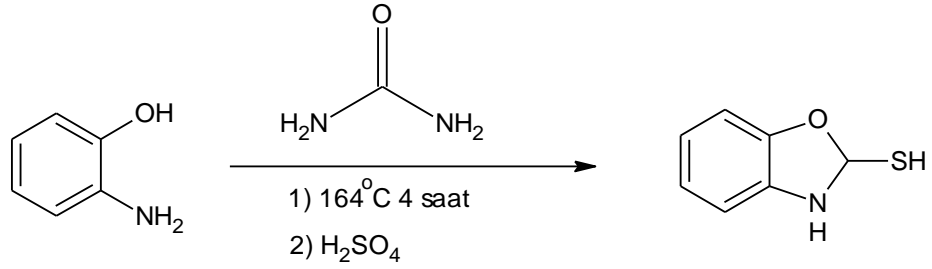
2-Metil-5-metoksi ve 2-metil-5-etoksibenzoksazol analoglarının sentezi Takashi tarafından yayımlanmıştır.

o-Aminofenolün üre ile birlikte 200-210°C sıcaklıkta 3 saat boyunca ısıtılmasını takiben 330°C sıcaklıkta 1 saat daha ısıtılması sonucunda çeşitli kimyasal saflaştırmalar yapılarak benzoksazol-2-(3H)-on elde edilir [18].



Şekil 2.11: Benzoksazol keton sentezi reaksiyonu.

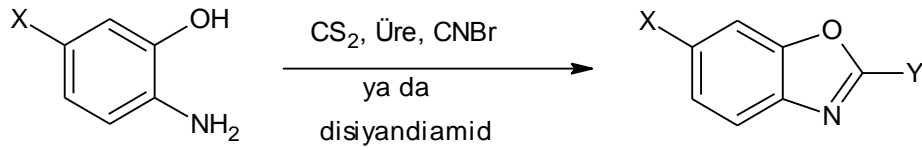
Reaksiyon koşullarının yüksek sıcaklık içermesinin sebebi reaksiyon ortamında meydana gelecek olan amonyağın tamamının uzaklaştırılmasıdır. Reaksiyon ortamından elde edilen ürün damıtma yöntemiyle alınır.



Şekil 2.12: Benzoksazol-2-tiyol sentezi reaksiyonu.

Linko tarafından yayımlanan çalışmada o-aminofenol ile ürenin yüksek sıcaklıkta reaksiyonunu takiben eklenen konsantre sülfirik asit ile benzoksazol-2-tiyol türevleri elde edilmiştir [19].

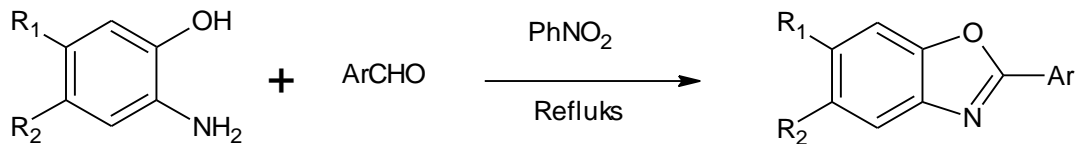
Çeşitli 2,5-disüstitüe benzoksazollerin sentezi Nagano tarafından yayımlanmıştır [20]. o-Aminofenol türevleriyle CS_2 , üre, CNBr ya da disiyandiamidin reaksiyonunda meydana gelen kondensasyondan 2,5-disüstitüe benzoksazoller sentezlenir. Reaksiyonlarda tercihen etanol veya metanol kullanılmıştır.



Şekil 2.13: 2,5-disüstitüe benzoksazol sentezi reaksiyonu.

Reaksiyondan meydana gelen 2,5-disüstitüe benzoksazolün 5 konumunda bulunan Y süstitüenti kullanılan katalizöre göre $-OH$, $-SH$, $-NH_2$ ya da $-NH-C(=NH)-NH_2$ olabilir.

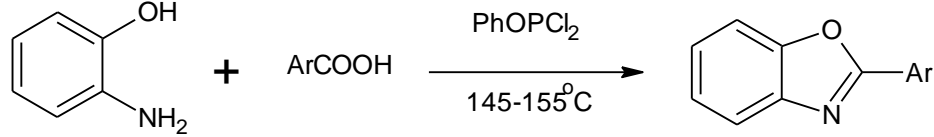
Eşit ekivalentte bulunan aromatik bir aldehit ile o-aminofenol türevlerinin aşırı nitrobenzenli ortamda olan kondensasyon reaksiyonuyla süstitüe olmuş benzoksazoller meydana gelir [21].



Şekil 2.14: Aldehitli kondensasyon reaksiyonuyla sentezlenen benzoksazol reaksiyonu.

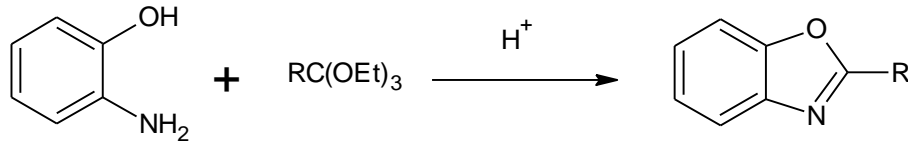
Chiriac tarafından yapılan çalışmada, aromatik karboksilik bir asitin o-aminofenol ile $PhOPCl_2$ kullanılarak yapılan direkt kondensasyonundan benzoksazol türevleri elde

edilmiştir [22]. Reaksiyonda kullanılan aromatik karboksilli asite göre reaksiyon bitiminde benzoksazol süstitüe olmaktadır.



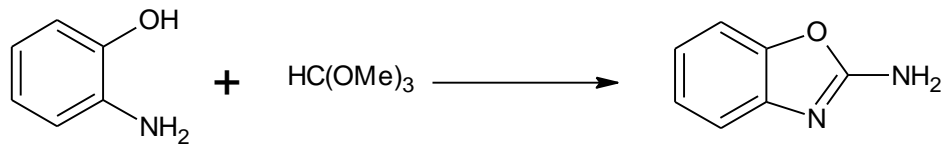
Şekil 2.15: Karboksilli asitli kondensasyon reaksiyonuyla sentezlenen benzoksazol reaksiyonu.

Orto formatın sülfürik asitli ortamda o-aminofenol türevleriyle kondensasyonundan çeşitli benzoksazol türevleri sentezlenmiştir [23]. Aynı reaksiyon koşullarıyla ayrıca 6-nitro-, 5-metil-, 5-kloro-6-metil-, 5-kloro-7-metil-, 5-metil-7-kloro-benzoksazoller sentezlenmiştir.



Şekil 2.16: Orto format kullanılarak sentezlenen benzoksazol reaksiyonu.

5 Konumundan süstitüe olmuş benzoksazoller aynı zamanda trimetilortoformat ile 4 konumundan süstitüe olmuş o-aminofenol türevlerinin kondensasyonuyla sentezlenmişlerdir [24].



Şekil 2.17: Trimetil orto format kullanılarak sentezlenen benzoksazol reaksiyonu.

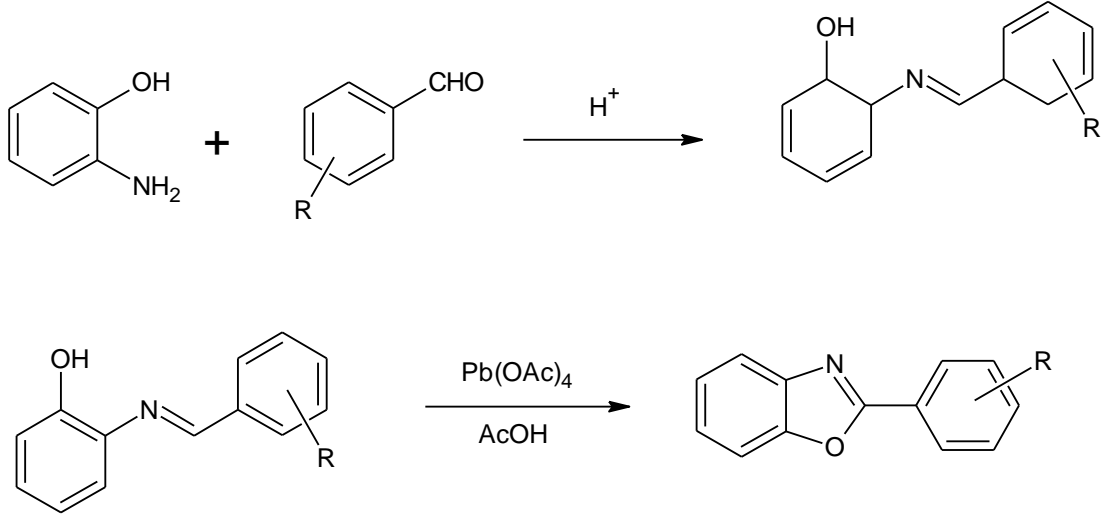
Şekilde gösterilen reaksiyon oda sıcaklığında gerçekleşmiş olup reaksiyon için tercih edilen çözücü metil alkoldür.

2.1.2. Schiff Bazlarından Oksidatif Halkalaşma Yöntemi İle Benzoksazol Sentezi

Stephens tarafından, nitro ile süstitüe olmuş benzoksazol sentezi gerçekleştirilmiştir [25].

Reaksiyonun ilk aşaması o-aminofenol türevinin aromatik aldehitle hafif asidik ortamda (pH=3-4) imin yapısı meydana getirmesiyle başlar. İkinci aşamada, Pb(OAc)₄

ve sıcak buzlu asetik asit ile olan reaksiyon sonunda 2 konumundan süstitüe olmuş benzoksazol meydana gelir.



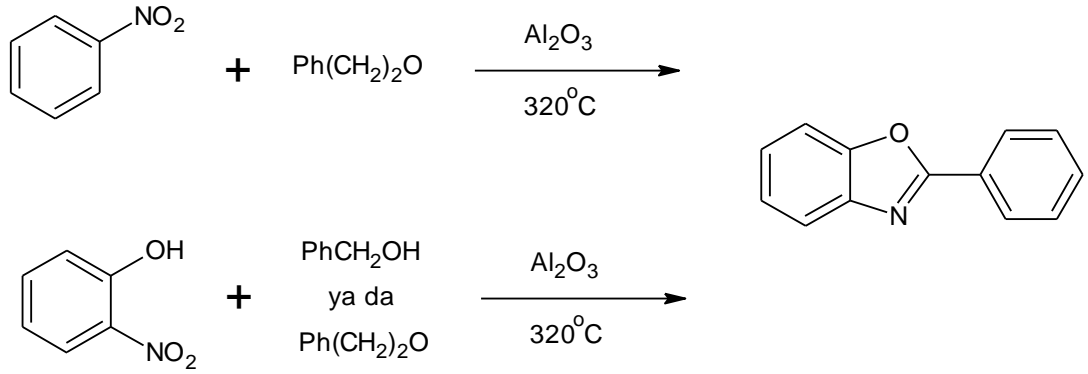
Şekil 2.18: Oksidatif halkalaşma yöntemiyle benzoksazol sentez reaksiyonu.

Daha sonraları, patentli prosedür olarak, PbO_2 ya da kırmızı kurşun ile buzlu asetik asit ile imin bileşiğinden benzoksazol türevleri sentezlenmiştir.

2.1.3. Katalitik Sentez Yöntemi

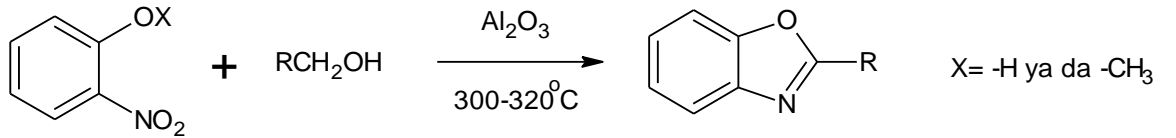
2-Fenilbenzoksazol; nitro benzen ve benzil eter karışımının $320^\circ C$ ' de aktifleşmiş Al_2O_3 üzerinde reaksiyonuyla sentezi daha önceleri Kozlov tarafından yayımlanmıştır [26].

Aynı bileşik ayrıca % 30-34 verimle o-nitrofenolün ya benzil alkol ya da benzil eter ile Kozlov'un geliştirdiği metoda göre sentezlenmiştir.



Şekil 2.19: Katalitik sentez yöntemiyle benzoksazol sentez reaksiyonu.

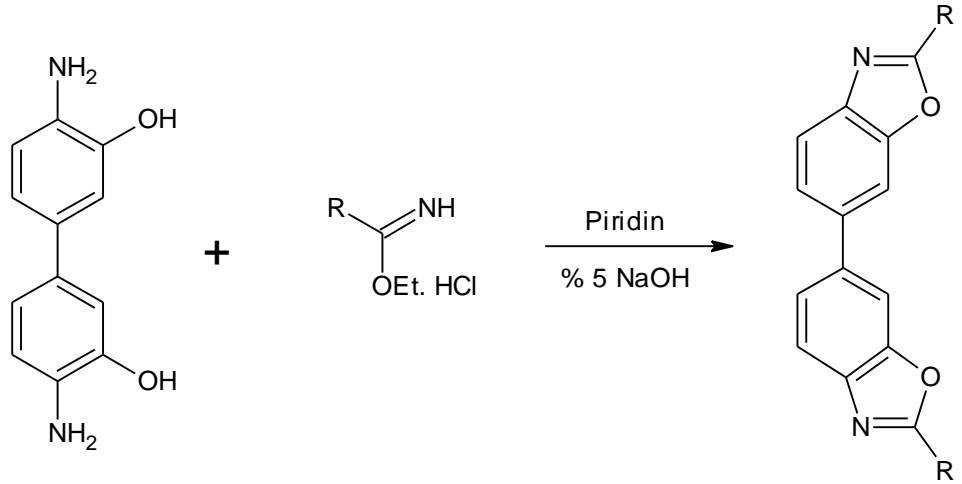
2 Konumundan süstitüe olmuş benzoksazoller aynı zamanda o-nitrofenol ya da o-nitroanizol ile alifatik alkollerin Al_2O_3 , $\text{Cu-Al}_2\text{O}_3$ (%30 Cu), $\text{Cu-Al}_2\text{O}_3$ (%75 Cu) gibi katalizörlü ortamda senteziyle elde edilebilirler.



Şekil 2.20: Al_2O_3 katalizörüyle benzoksazol sentez reaksiyonu.

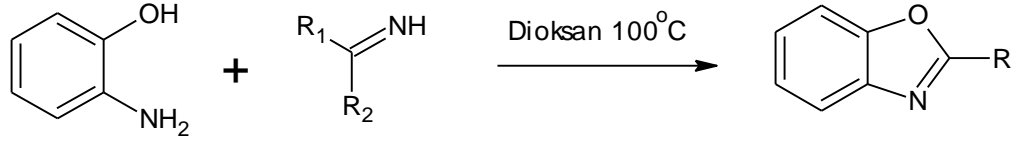
2.1.4. İmino Esterlerden Benzoksazol Sentez Yöntemi

Gitina tarafından 2,2'-dialkil, 2,2'-diaril-6,6'-dibenzoksazollerin sentezi yayımlanmıştır. İminoasetik asitlerin etil esterlerinin klorohidrat tuzlarının 3,3'-dihidroksibenzidin ile piridin çözücüsü ortamında sentezinden elde edilmişlerdir. Reaksiyon karışımına takiben %5' lik NaOH eklenmiştir. NaOH eklenmesinin amacı reaksiyon verimini arttırmak olarak yorumlanmıştır.



Şekil 2.21: Bis benzoksazol sentezi reaksiyonu.

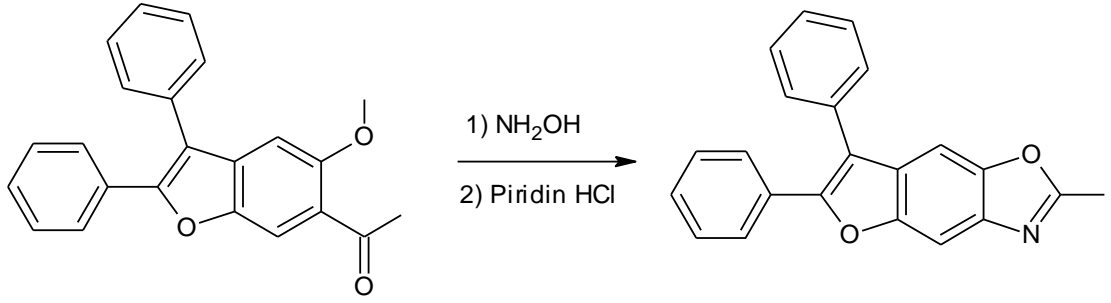
o-Aminofenolün iminoester ile reaksiyonundan 2 konumundan süstitüe olmuş benzoksazoller Braz tarafından sentezlenmiştir [27]. Reaksiyonda aynı zamanda iminoesterin asit tuzları da kullanılmıştır.



Şekil 2.22: İminoesterlerden 2 süstitüe benzoksazol sentezi reaksiyonu.

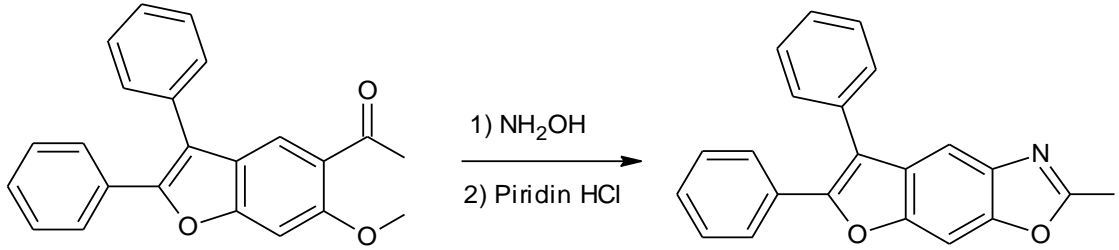
2.1.5. Hidroksibenzofuranlardan Benzoksazol Sentez Yöntemi

Türevlendirilmiş hidroksibenzofuranların reaksiyonundan benzoksazol formasyonu Hishmat tarafından yayımlanmıştır. Yayımlanan çalışmada, 6-asetil-5-metoksi-2,3-difenilbenzofuran öncelikle yeni hazırlanmış piridinyum klorür ile oksime çevrilmiş ve sonuç olarak 2-metil-6,7-difenilfuro(2,3-f)-benzoksazol elde edilmiştir.



Şekil 2.23: Hidroksibenzofurandan benzoksazol sentezi reaksiyonu.

Benzer şekilde izomerik 2-metil-6,7-difenilfuro(3,2-f]-benzoksazol ise 5-asetil-6-metoksi-2,3-difenilbenzofurandan sentezlenmiştir.

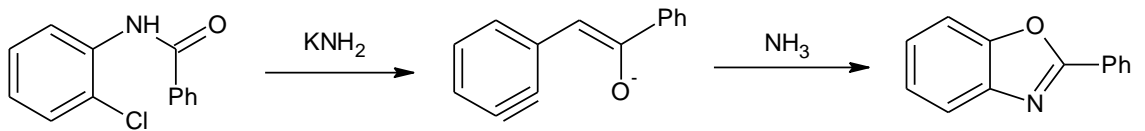


Şekil 2.24: Hidroksibenzofurandan izomerik benzoksazol sentezi reaksiyonu.

2.1.6. Arin Arayapısı Üzerinden Benzoksazol Sentez Yöntemi

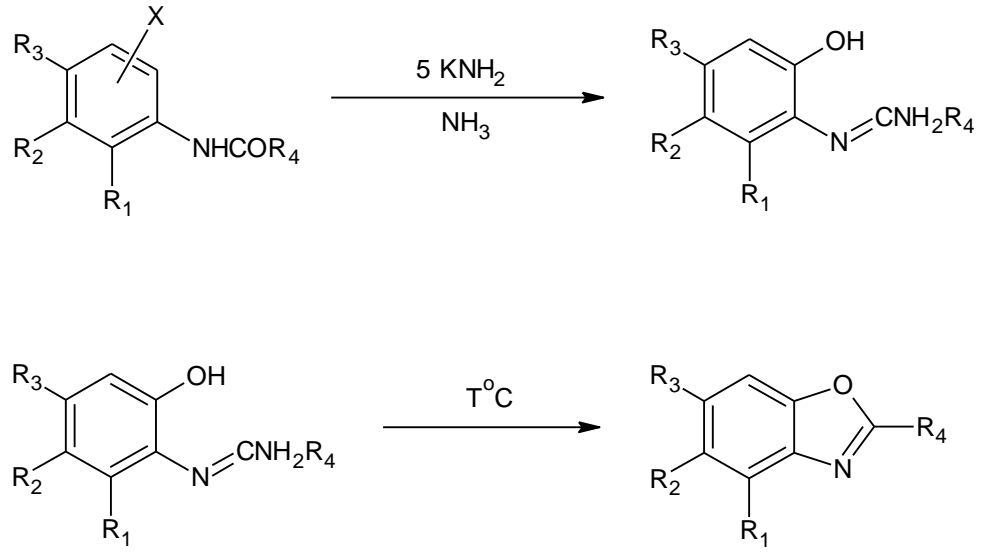
Arin arayapısı üzerinden halka kapanma reaksiyonuyla 2-fenilbenzoksazol sentezi Bunnett ve Hrutfiord tarafından yayımlanmıştır [28].

(2-Bromo)benzanilid ve onun kloro analogunun, amonyak ortamındaki KNH_2 ile reaksiyonundan 2-fenilbenzoksazol sentezlenmiştir.



Şekil 2.25: Potasyumamit ile 2-fenilbenzoksazol sentezi reaksiyonu.

(o-Hidroksifenil)benzamidin süblimasyonu ya da asidik hidroliziyle çeşitli benzoksazol türevleri sentezlenmiştir [29]. (o-hidroksifenil)benzamid, o- ve m-halobenzamidlerden arin formasyonu ile elde edilmiştir.

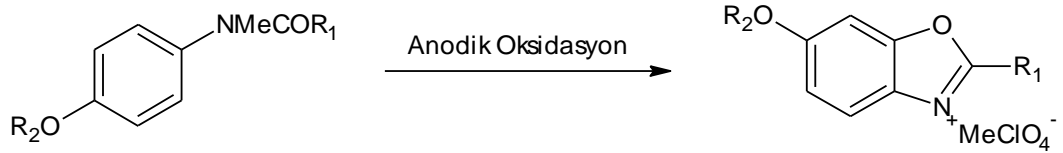


Şekil 2.26: Arin arayapısı üzerinden benzoksazol sentez reaksiyonu.

Benzoksazol, R_1 : $-\text{H}$, $-\text{CH}_3$; R_2 : $-\text{H}$; R_3 : $-\text{H}$, $-\text{CH}_3$, $-\text{OMe}$; R_4 : $-\text{H}$, $-\text{CH}_3$, $-\text{Ph}$ şeklinde türevlendirilmiştir.

2.1.7. Anodik Oksidasyon Yöntemiyle Benzoksazol Sentez Yöntemi

Azot atomuna para konumunda alkoksi grup bulunduran N-metilkarbanilidlerin anodik oksidasyonu sayesinde molekül içi halkalanma ile N-metilbenzoksazolinyumperklorat sentezlenmiştir [30].

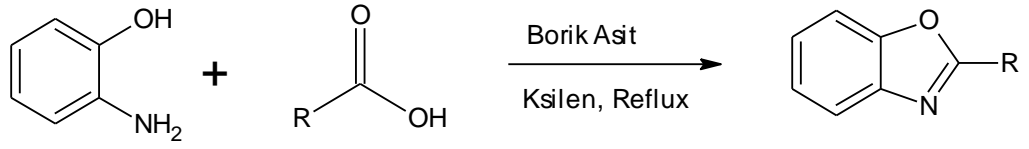


Şekil 2.27: Anodik oksidasyonla benzoksazol sentez reaksiyonu.

Halkalanma reaksiyonunun takibi siklik voltametri ile araştırılmıştır.

2.1.8. Borik Asit Katalizli Benzoksazol Sentez Yöntemi

Massano tarafından, 2-sübstitüebenzoksazol sentezlemek için kolay, pratik ve ekonomik bir metot yayımlanmıştır.



Şekil 2.28: Borik asit katalizli benzoksazol sentez reaksiyonu.

o-aminofenolün aril karboksilik asit ve borik asit ile ksilenli ortamda direk kondensasyonundan 2-sübstitüe benzoksazoller elde edilmiştir. Sentezlenen benzoksazollerde R grupları ; -Ph, -4-Cl-C₆H₄, -4-MeO-C₆H₄, -4-NO₂-C₆H₄, -4-NMe₂-C₆H₄, -3-piridinil, -3-furil, -2-furil olarak çeşitlendirilmiştir.

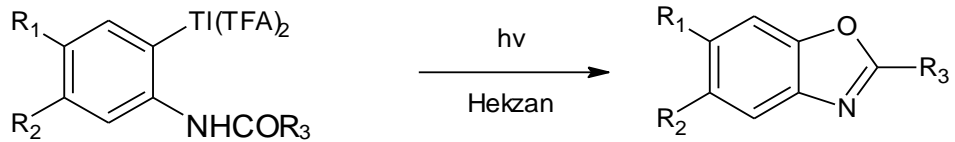
2.1.9. Talyum Aracılığıyla Benzoksazol Sentez Yöntemi

Lau ve Basiulis tarafından 4-asetamid-6-bromo-2-metilbenzoksazol sentezi yayımlanmıştır [31]. Çalışmalarında Talyum(III)-trifloroasetat tuzunu kullanarak, 1,2-diasetamid-4-bromobenzenden molekül içi oksidatif halkalanmayla 2 sübstitüe benzoksazoller elde etmişlerdir.



Şekil 2.29: TTFA ile benzoksazol sentezi reaksiyonu.

Anilidlerden, regiospesifik orto talilasyonunu takiben oluşan ariltalyum arayapısının fotolizi ile benzoksazol sentezi Taylor tarafından yayımlanmıştır [32]. Reaksiyon apolar çözücü ortamında gerçekleştirilmiştir.

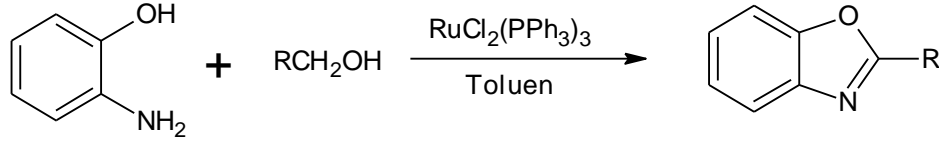


Şekil 2.30: Aril talyum arayapısı üzerinden benzoksazol sentez reaksiyonu.

Reaksiyon sonucunda elde edilen benzoksazoller; R1=R2: -H ya da -CH₃, R3: -CH₃, -Ph ya da -4-Cl-C₆H₄ şeklinde türevlendirilmiştir.

2.1.10. Rutenyum Kompleks Katalizli Benzoksazol Sentez Yöntemi

Rutenyum kompleks katalizli sentezin ilk örneği Kondo tarafından yayımlanmıştır [33]. Otoklav içinde, o-aminofenolün çeşitli primer alkoller ile katalitik miktarda Rutenyum kullanarak toluenli ortamda reaksiyonuyla hedeflenen benzoksazoller sentezlenmiştir.

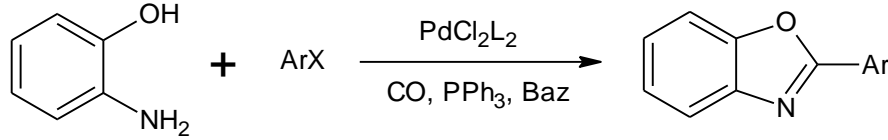


Şekil 2.31: Rutenyum kompleks katalizli benzoksazol sentez reaksiyonu.

Primer alkol olarak, 4-metilfenol, n-propilalkol, benzilalkol, sinnamalkol kullanılmıştır.

2.1.11. Paladyum Katalizli Karbonilasyon Ve Kondensasyon Yöntemiyle Benzoksazol Sentezi

2-arilbenzoksazoller Perry` nin yeni metoduna göre, arilhalojenürlerin o-aminofenol ile paladyum katalizli kondensasyonunu takiben dehidratif halkalanma yöntemiyle sentezlenmiştir [34].

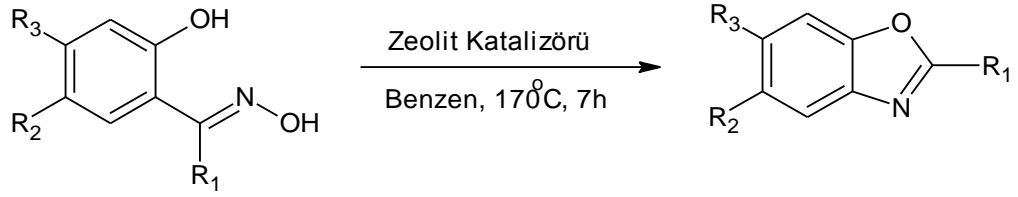


Şekil 2.32: Paladyum katalizli benzoksazol sentez reaksiyonu.

Bulunan bu yöntemle birlikte, elde edilmesi zor olan türevlendirilmiş benzoksazoller daha yüksek verimle ve rahat şekilde elde edilmiştir. Çünkü elde edilemeyen türevlendirilmiş benzoik asit arayapıları karbonilasyonla elde edilip doğrudan reaksiyon üzerinde etkilidirler.

2.1.12. Zeolit Katalizli Benzoksazol Sentez Yöntemi

Heterojen kataliz ile çeşitli benzoksazol türevlerinin sentezi Bhawal tarafından yayımlanmıştır [35]. Reaksiyonda, o-açılfenol oksimleri Beckmann düzenlenmesi [36] yoluyla, ticari olarak bulunan H-Y zeolit katalizörlü ortamda benzoksazol türevlerini vermiştir.

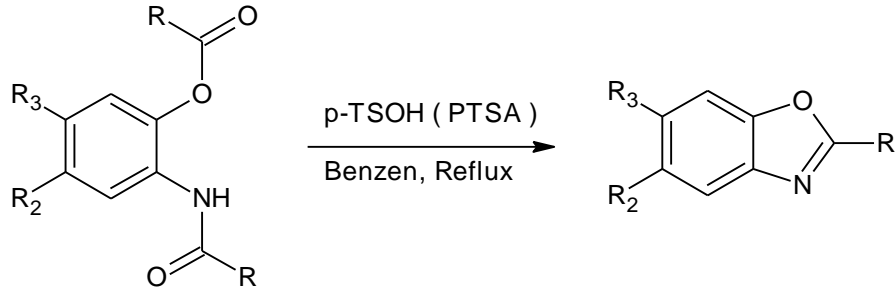


Şekil 2.33: Zeolit katalizörlü benzoksazol sentezi reaksiyonu.

Heterojen katalizin görünen en büyük avantajı, katalizörün reaksiyon ortamından kolay ayrılması, sabit ürün verimi ve katalizörün geri dönüştürülerek reaksiyonda tekrardan kullanılmasıdır. Bu şekilde, ılıman koşullar ve güvenli reaksiyon koşullarında benzoksazoller elde edilebilir.

2.1.13. PTSA (p-Toluensülfonik asit) Katalizli Benzoksazol Sentez Yöntemi

o-aminofenollerin, hem azot hemde oksijen tarafından açillenmesiyle elde edilen N,O-aminofenol türevlerinin, benzen ya da toluen çözücü ortamında PTSA ile reaksiyonundan benzoksazoller elde edilmiştir [37]. Bu reaksiyon türü hem basit hemde reaksiyon verimi bakımından oldukça tercih edilmiştir.



Şekil 2.34: PTSA katalizli benzoksazol sentez reaksiyonu.

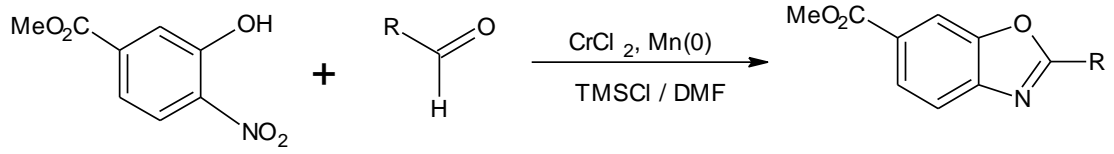
R: -Me, -Et, -t-Bu, -Ph, -4-Cl-C₆H₄, R₂ ve R₃: -H ya da -NO₂ olarak değişiklik göstermiştir.

2.1.14. Krom-Mangan Redoks Kenetlenmeli Benzoksazol Sentez Yöntemi

o-hidroksinitroarenler ve benzaldehitten tek reaksiyon ortamında, Cr/Mn redoks çifti sayesinde gerçekleşen domino reaksiyonuyla benzoksazoller sentezlenmiştir [38].

Reaksiyonlarda yüksek verimler genelde o-hidroksinitroarenlerde, nitroya para konumunda bulunan elektron çekici sübstituentlerin olduğu durumlarda gerçekleşmiştir.

Kemoselektivite, hassaslık ve zor koşullarla gerçekleşen benzoksazol formasyonlarına göre Cr/Mn metodu oldukça kullanışlı bir alternatif metot haline gelmiştir.



Şekil 2.35: Cr/Mn redoks çifti katalizli benzoksazol sentez reaksiyonu.

Reaksiyonda kullanılan aldehite göre, elde edilen benzoksazoldeki R grubu farklılık göstermektedir.

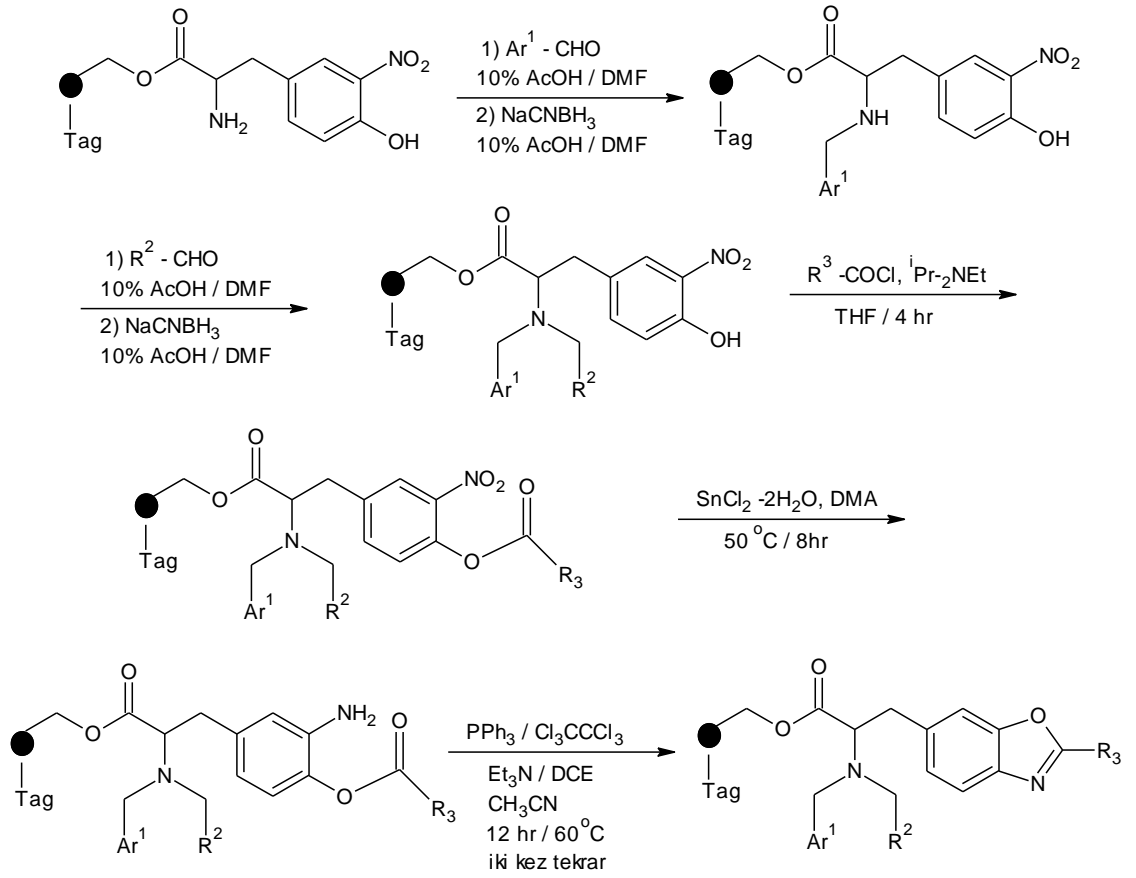
2.1.15. Katı Faz Benzoksazol Sentez Yöntemi

Çeşitli benzoksazol türevlerini sentezlemek için en makul olan sentez yöntemlerinden biriside katı-faz sentezidir.

Bu sentez yöntemi, aşırı reaktif fazlasını reaksiyonu yöneltmesi ve aşırı reaktiflerin ve yan ürünlerin kolayca reaksiyon ortamından ayrılabilmesi sebebiyle oldukça kullanışlı bir yöntemdir. İki adet bu metoda uygun sentez yöntemi geliştirilmiştir.

2.1.15.1. 3-Nitrotirozinlerden

Beebe tarafından 3-nitrotirozin kullanılarak katı-faz sentezi gerçekleştirilmiştir [39]. Katı faza tutunarak azotu korunmuş olan 3-nitrozinin öncelikle Wang tipi bağlanma ile polistirene bağlanır ve polimer destekli 3-nitrozinin sonrasına koruması kalkar ve primer bir amin meydana gelir. Sonrasında, primer amin, aromatik aldehytler kullanılarak sekansiyel indirgen alkilasyon ve sterik olarak serbest olan bir alifatik aldehitle tersiyer amine dönüşür. Sonrasında fenolik kısım açilasyona uğrar, SnCl₂ kullanılarak nitro grubu indirgenir ve amino ester meydana gelir. Amino esterinde dehidrasyonla halkalanması sonucu istenilen benzoksazol elde edilmiş olur.



Şekil 2.36: 3-nitrozinlerden katı-faz yöntemiyle benzoksazol sentezi reaksiyonu.

Ar¹: 4-Cl-tiyenil, 3,4-diflorofenil, 2-benzofuril, 2,3,4-trimetoksifenil, 4-klorofenil, 2,4,6-trimetilfenil, 4-triflorometilfenil

R²: -H, -Metil, -Etil, -Propil, -2-metilpropil, -2,2-dimetilpropil, -siklopropil, -sikloheksil, -benzil.

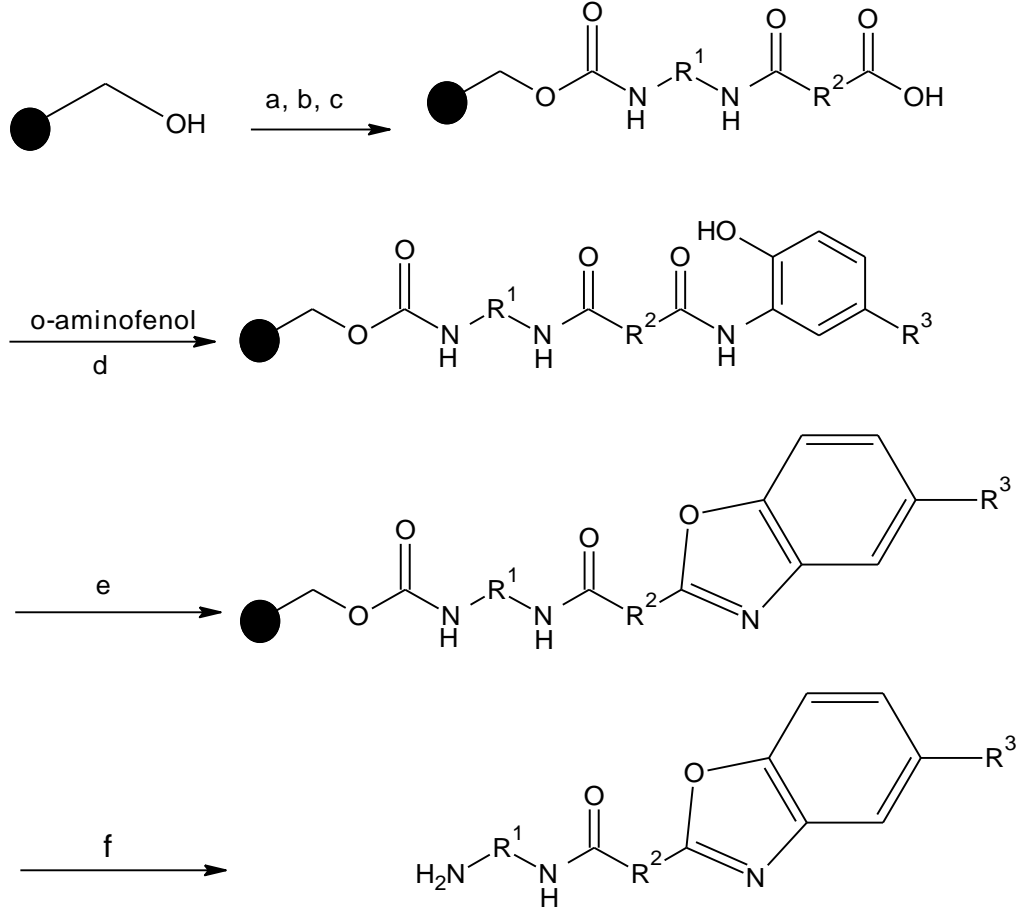
R³: -siklopropil, -t-bütil, -2-furil, -3,5-dimetoksifenil şeklinde benzoksazoller türevlendirilmiştir.

2.1.15.2. Mitsunobu Reaksiyonu

İlk olarak Mitsunobu reaksiyonu koşullarıyla yüksek verimli katı-faz benzoksazol sentezi Wang ve Hauske tarafından yayımlanmıştır [40].

Wang` ın başlangıç reaktifi öncelikle karboksi türevine dönüştürülmüş, sonrasında ise o-aminofenol ile 2-amidofenollü katı faza bağlanmıştır. Elde edilen katı faza bağlı yapı

Mitsunobu kondisyonları kullanılarak siklodehidrasyona uğrayıp benzoksazoller elde edilmiştir.



Şekil 2.37: Mitsunobu reaksiyonuyla benzoksazol sentez reaksiyonu.

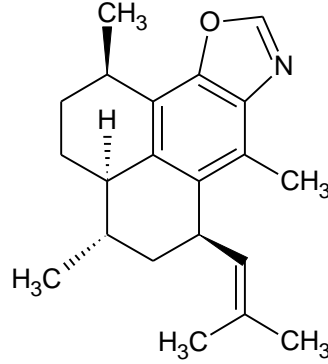
Sonrasında, katı-faz benzoksazol türevinden ayrılmış ve yüksek saflıkta benzoksazol elde edilmiştir. R¹: -H, -Me, -t-butil şeklinde çeşitlilik göstermiştir.

2.2. BENZOKSAZOLLERİN KULLANIM ALANLARI

2.2.1. Antimikrobiale Benzoksazol Alkaloidleri

Genel olarak tarif etmek gerekirse, alkaloidler bitki tarafından doğal olarak üretilmiş ve yapısında amin bulduran bileşiklerdir. Bunun dışında hayvanlar ve mantarlar tarafından üretilen amin içeren yapılara da alkaloid denilmektedir. Alkaloidler aynı zamanda bağımlılık yapıcı özellikleriyle de bilinirler.

Yapılan bir çalışmada batı hint denizinde bulunan hücresel bir canlıdan (*Pseudopterogorgia elisabethae*) yapılan kimyasal çalışmalar sonucunda benzoksazol içeren alkaloid yapılar ekstrakte edilmiştir [41].



Şekil 2.38: Pseudopterogorgia elisabethae yapısı.

TAACF` nin ekstrakte edilen bileşik ile yaptığı çalışmalar sonucunda bileşiğin %97 oranında tüberkiloz inhibisyonu gösterdiği ortaya çıkmıştır.

2.2.2. Kimyasal Sensörleme İşleminde Kullanımı

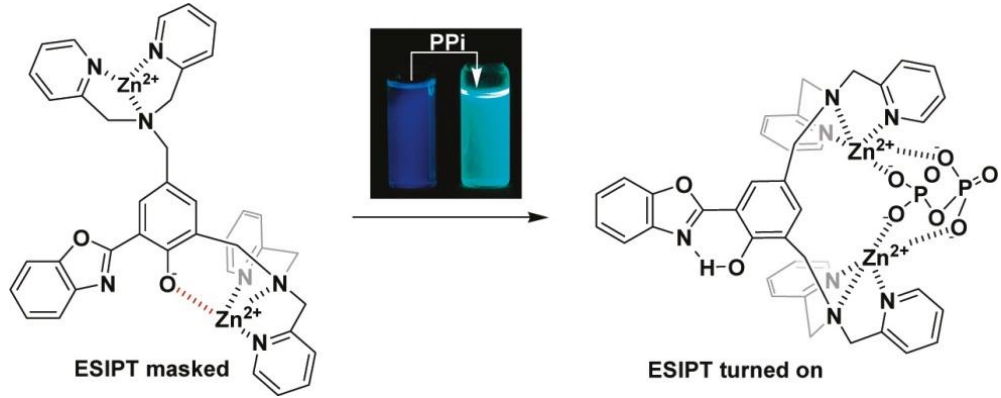
Analitik kimya, klinik ve medikal kimya, doğa bilimlerinde kullanılan, floresans modülasyonuna dayalı sensörlerin geliştirilmesi kimyacılar için büyük ilgi alanı oluşturmuştur.

Bu tarz uygulamaların kilit özelliği temelde analitin önceden tasarlanmış makro halka boşluğuna ya da hidrofobik yola hapsedilmesine dayanır. Hapsolme işlemi sensörün floresans özelliklerinde değişime neden olur ve analite duyarlı hale gelir. Analitin tanınması floresansta düşüşe ya da yükselmeye sebep olur. Fakat genellikle en iyi analitik prosedür floresans özelliklerini arttıran prosedür olarak kabul edilir.

Çoğu durumda geliştirilmiş sensörleme olayı, uyarılmış haldeki yük transferi ya da molekül içi elektron transferinin engellenmesiyle elde edilmiştir [42].

Kimyacılar tarafından benzoksazol içeren çeşitli moleküler yapılar sensörleme işlemi için seçilmiştir ve farklı elektronik yaklaşımlarla sensörleme olayı açıklanmıştır.

Pang ve çalışma ekibinin yaptığı çalışmada ESİPT ilkesinden yararlanılarak pirofosfat sensörü sentezlenmiştir [43].

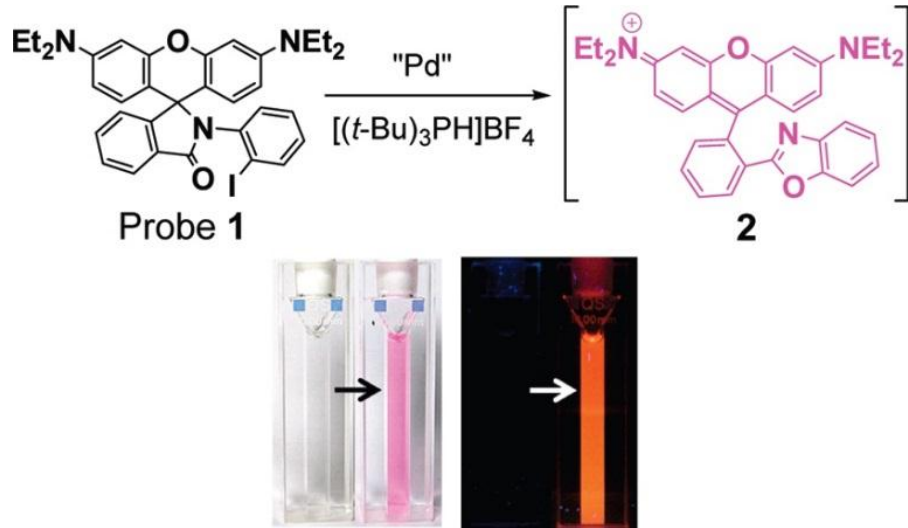


Şekil 2.39: Pirofosfat sensörlleme reaksiyonu.

ES IPT (Excited State Intra-Molecular Proton Transfer) , uyarılmış halde olan molekül içinde gerçekleşen proton transferidir [44]. Kısa şekilde tarif etmek gerekirse, ES IPT olayı bir tautomeri biçimidir.

Bir başka çalışmada sentezlenen yapının sensörlleme kabiliyeti çalışılmış ve enteresan sonuçlar elde edilmiştir.

Çalışmada sensör ile sensörlenecek olan maddenin reaksiyonuyla benzoksazol yapısı barındıran bir karma molekül meydana gelmiş ve açık sensörlleme (ON-SENSORING) gerçekleşmiştir.



Şekil 2.40: Açık sensörlleme sonucu benzoksazol oluşum mekanizması.

Sensör olarak sentezlenen yapı Rhodamin B türevli bir yapıdır [45]. Sensörlenecek olan madde ise paladyum türleridir. Yapılan çalışmada sensörlleme işi bir katalitik reaksiyon

mekanizması üzerinden gerçekleşmektedir. Sonuç olarak paladyum türlerinin florojenik [46] ve kromojenik [47] olarak sensörlemesi mümkün olmuştur.

2.2.3. Anti Kanser Etkili Yapı Olarak Kullanımı

Anti kanser ilaçlarını kabaca tarif etmek gerekirse; kanserli hücrenin yok edilmesini sağlayan kimyasal yapılardır. Farklı kanser türleri için farklı kimyasal yapılarda antikanser ilaçları gerekmektedir.

Geleneksel anti kanser ilaçları kanser hücrelerini parçalamaya yönelik bir mekanizmaya sahiptirler fakat bu mekanizma kanserli hücreleri parçaladığı kadar sağlıklı hücrelere de aynı davranarak vücut içinde kanseri etkisiz hale getirmekten çok hızlandırır.

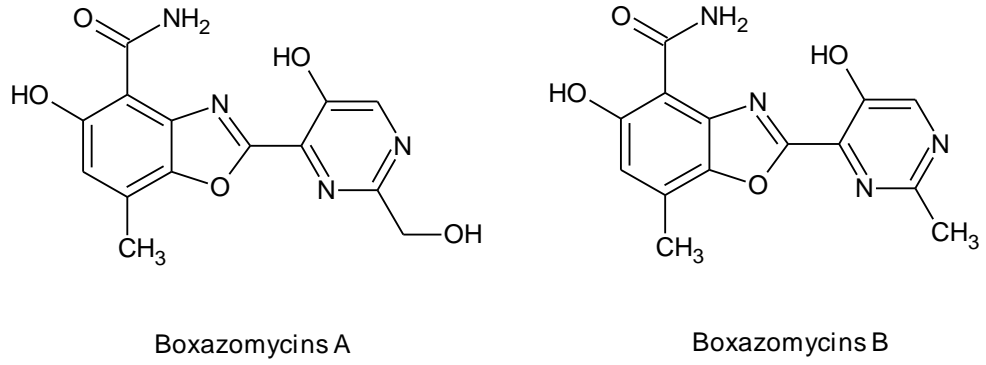
Bilimin ilerlemesiyle birlikte farklı tedavi metotlarının geliştirilmesine rağmen hala kimyasal ilaçlara bağımlı kanser tedavisi devam etmektedir. Bunun ışığında kimyacılar ve bilim insanları daha gelişmiş ve etkili anti kanser etkili kimyasallar sentezlemenin yöntemlerini aramaktadırlar.

2.2.4. Gram-Pozitif Antibakteriyal Olarak Kullanımı

Kısaca tanımlamak gerekirse Gram-pozitif, gram boyama prosedüründen geçtikten sonra bakterinin mavi-siyah ya da mor renk almasıdır. Bu rengin sebebi gram-pozitif bakterilerin hücre duvarlarının UV ışığını bünyesinde tutmasıdır. Gram-negatif bakterilerin aksine, Gram-pozitif bakterileri hücre duvarlarının dışında dış zar bulundurmazlar. *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Mycobacterium smegmatis*, *Clostridium difficile* gram-pozitif bakterilere örnek olarak verilebilir.

Bu tipte olan bakterilerin vücut içi inhibisyonunu sağlamak için antimikrobial yapılar geliştirilmiştir. Benzoksazol türevleri içeren yapılar üzerinde yapılan çalışmalarda gram-pozitif bakterilerin bu türevlerle inhibe edildiği keşfedilmiştir.

1988 yılına ait olan bir çalışmada, benzoksazol türevi olan Boxazomycins **A ve B** Tayvan`dan alınan bir toprak numunesinden ekstrakte edilmiştir [48].



Şekil 2.41: Boxazomycins A ve B yapıları.

Spektral çalışmalar sonucunda yapı değerlendirilmesi yapılmış ve gram-pozitif bakterilere olan inhibisyonları ölçülmüştür.

2.2.5. Antimikrobiyal Olarak Kullanımı

Antimikrobiyaller mikroorganizmaları öldüren ya da onların etkilerini azaltan araçlardır [3].

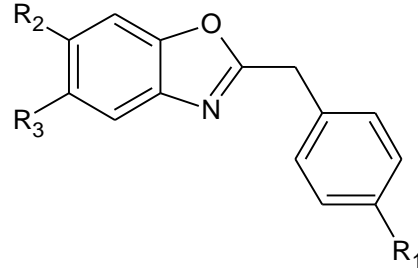
Antimikrobiyaller fonksiyonlarına göre sınıflandırılabilirler. Antimikrobiyal tanımı 2000 yılı aşkın süredir ismi bilinmese bile varolmuştur. Örnek olarak Mısırlılar ve Yunanlılar çeşitli bitkilerden aldıkları ekstraktları vücudun iltihaplanmış bölgelerinde kullanmışlardır.

Sonraları Louis Pasteur, bakteriyle onun karşıtı olan maddenin etkileşimini keşfetmiştir. 1928 yılında, Alexander Fleming *penicillium rubens* fungusunu keşfetmiştir ve adı günümüzde penisilin olarak bilinmektedir [49].

Günümüzde, mikrobiyal alanda çalışmalar artmış ve hızlanmıştır. Bunun doğrultusunda antimikrobiyal etki gösteren çeşitli kimyasal yapılar sentezlenmiş, aynı zamanda sentezlenen yapılar geliştirilmiştir.

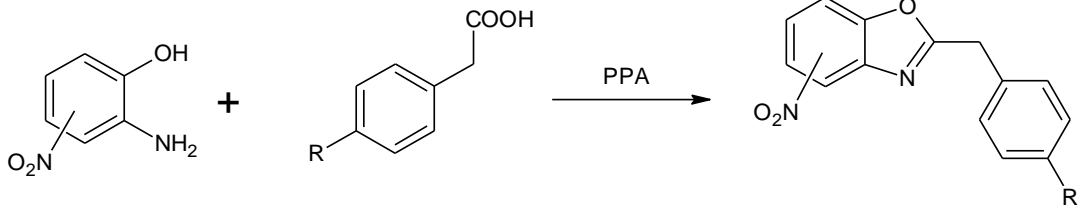
Benzoksazol ve benzoksazol arayapısı içeren moleküllerin antimikrobiyal etki gösterdikleri kanıtlanmıştır.

Yayımlanan çalışmada, sentezlenen benzoksazol türevleri *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Candida albicans* gibi bakterilere karşı inhibisyon göstermiştir [50].



Şekil 2.42: Anti bakteriyel özellik gösteren benzoksazol yapısı.

Sentezlenen ana benzoksazol iskeleti **R₁**: -C(CH₃)₃, -H, -F, -Cl, -Br, -C₂H₅, -CH₃, **R₂**: -H, -NH₂, -NO₂, **R₃**: H, -NH₂, -NO₂ olmak üzere türevlendirilmiştir. Yapılan çalışmada benzoksazol türevi PPA yöntemine göre elde edilmiştir.



Şekil 2.43: PPA yöntemiyle sentezlenen antibakteriyel benzoksazol sentezi reaksiyonu.

2.2.6. Antiparasitik Olarak Kullanımı

Antiparasitikler; nematodes, cestodes, trematodes gibi parazite dayalı olan hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçlardır.

Benzoksazol, benzoimidazol ve diğer heteroatom içeren türevleri antiparasitik olarak kullanılmıştır.

2.2.7. Antienflamatuar Olarak Kullanımı

Antienflamatuar (antienflamatuar, antiinflammatuar), iltihapla savaşan ilaçlar daha doğru bir tanımlama ile, yangı önleyici ilaçlardır. Herhangi bir maddenin iltihap azaltıcı özelliğine verilebilecek isimdir. Analjeziklerin neredeyse yarısını oluşturan antienflamatuarlar enflamasyon yani iltihaplanmayı azaltarak ağrıyı azaltırlar.

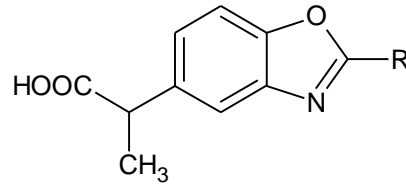
İltihap, fiziksel, kimyasal ya da biyolojik herhangi bir saldırıya karşı dokuların gösterdiği özgül tepkidir. Bu durum, kullanılmakta olan antienflamatuar maddelerinin

sayıca çokluğunu çeşitliliğini açıkladığı gibi, bunların etki tarzları arasındaki farklılıkları da açıklar.

Kortizonlu antienflamatuarlar önce damar tonusunu artırır, sonra lökosit istilasını yavaşlatır ve özellikle fibroblast ve granülasyon dokusunun oluşumunu köstekler. Salisilatlı olanlar iltihabın başlangıç devresinde etkilidirler.

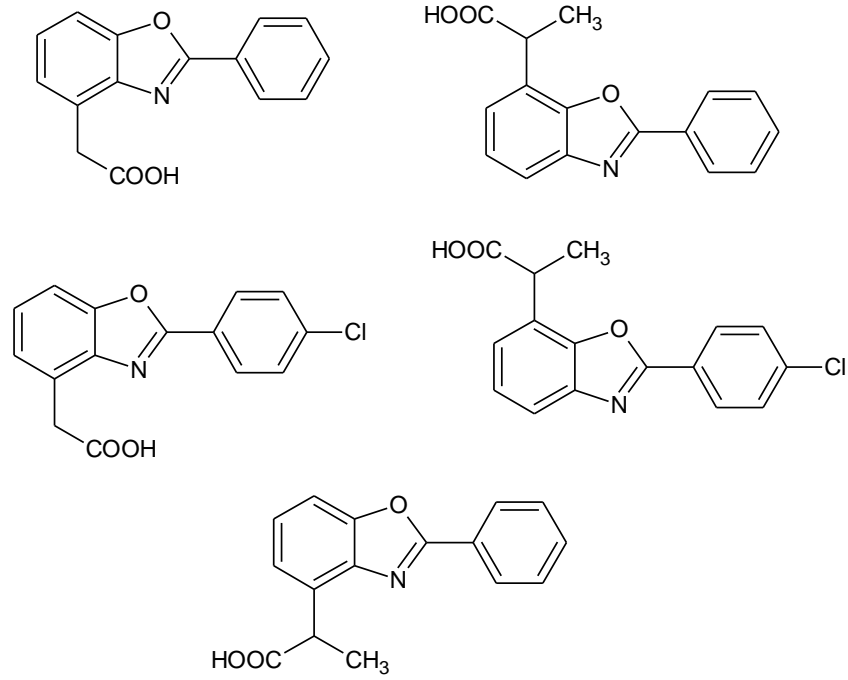
Bilim insanlarının son çalışmaları, anti-inflamatuar ilaçların ağrı gidermesinin yanında, hasarlı dokuya lökosit göçünü ve bu dokuda granülom oluşmasını engelledikleri için iyileşmeyi geciktirdiği ya da güçleştirdiği yönündedir.

Benzoksazol ve türevlerinin çeşitli çalışmalar sonucunda antienflamatuar özelliklerinin olduğu bulunmuştur.



Şekil 2.44: Antienflamatuar özellik gösteren benzoksazol yapısı.

2 konumundan süstitüe olmuş benzoksazol türevleri sentezlenmiş ve antienflamatuar etkileri fareler üzerinde incelenmiştir [7].



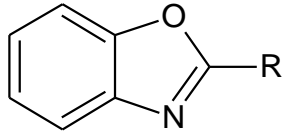
Şekil 2.45: Yapılan çalışmada sentezlenen antienflamatuar benzoksazol yapıları.

Başka bir çalışmada şekildeki benzoksazol türevleri termal halkalaşma yöntemine göre sentezlenmiş ve antienflamatuar özellikleri incelenmiştir [12-24].

2.2.8. Antikonvülsant Olarak Kullanımı

Antikonvülsan ilaçlar birçok epilepsi türünün tedavisinde kullanılır. Bunların etkinlik spektrumu kullanılan ilaç grubuna göre değişir. Başlıca antikonvülsan grupları arasında barbitüratlar ve türevleri (fenobarbiton ve primidon), hidantoin'ler (fenitoin), oksazolidin-dion'lar (troksidon) ve süksinimid'ler (etosüksimid) vardır. Diğer bileşikler arasında ise asetazolamid, sultiam, karbamazepin, benzodiazepin gibi ilaçlar ve fenilasetilüre türevleri vardır. Bunları dışında benzoksazol türevlerinde antikonvülsant olarak etkisi mevcuttur.

Örnek vermek gerekirse, 1945 yılına ait olan bir çalışmada sadece o-aminofenol kullanarak yapılan benzoksazol sentezlerinden bir seri benzoksazol elde edilmiş ve bunların antikonvülsant özellikleri incelenmiştir [8].



R: -etil, -n-hekzil, -n-heptil,
-undekil, -pentadekil, -fenil, -benzil,
-p-klorofenil, -difenilmetil, -hidroksi, -stiri

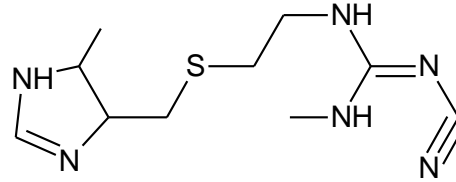
Şekil 2.46: Antikonvülsant etki gösteren benzoksazol yapısı.

Sentezlenen benzoksazoller, o-aminofenolün; propiyonitril, kaproik asit, heptamid, kaprılık asit, loramid, stearamid, benzamid, fenil asetik asit, p-klorobenzonitril, difenil asetik asit, üre ve sinnamik asitin termal kondensasyonuna göre elde edilmiştir. Anti konsülvant özellikleri kediler üzerinde aşırı doz kullanılarak test edilmiştir.

2.2.9. H₂ Antagonist Olarak Kullanımı

H₂-reseptör antagonistleri, mide paryetal hücresinde histamin 'in etkisini bloke ederek bu hücrelerdeki asit salınımını azaltan moleküllerdir [51]. Bu ilaçlar dispepsi tedavisinde kullanılır fakat proton pompa inhibitörlerine nazaran etkisiz kaldıklarından pek fazla tercih edilmezler.

Antihistaminiklerde olduğu gibi H₂ antagonistleri de gerçek reseptör antagonisti olarak değil ancak ters agonist olarak etkirler.

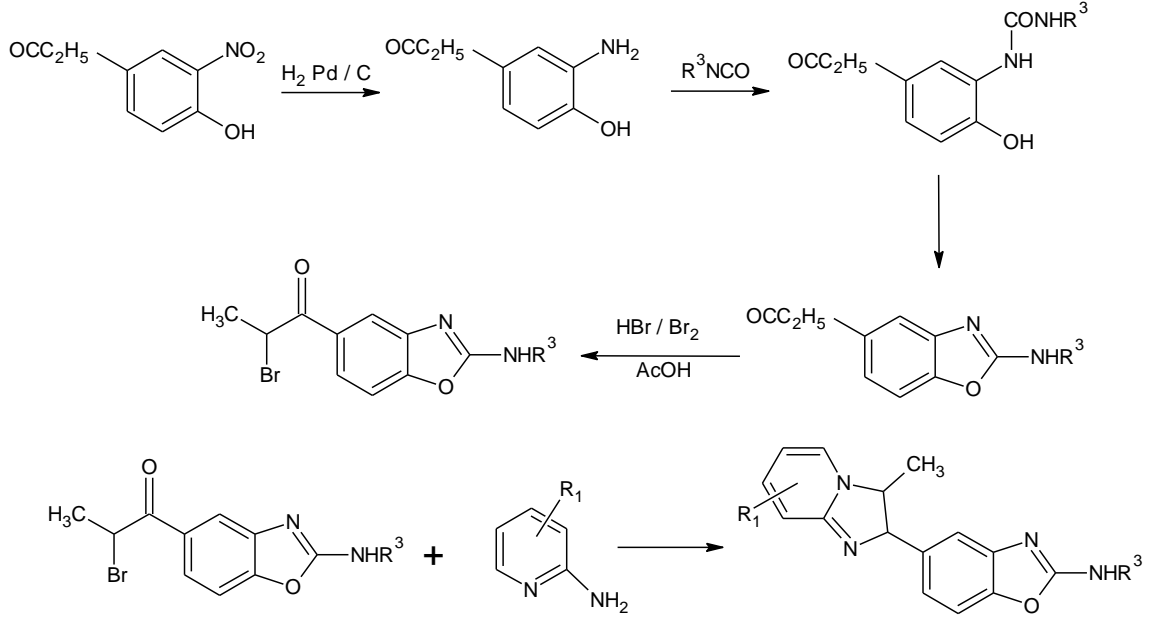


Şekil 2.47: Simetidin yapısı.

Simetidin bu sınıftaki diğer moleküllerin kendisi üzerinden geliştirildiği prototip moleküldür. Simetidin Smith, Kline & French (SK&F; şimdi GlaxoSmithKline) bir histamin reseptör antagonistinin mide asit sekresyonunu baskılaması için yapılan geliştirme çalışmaları sırasında keşfedilmiştir. H-antagonist çalışmaları iki farklı reseptörün olduğunu ortaya çıkarmıştır. Daha sonraları bu alanda yapılan çalışmalar artmış ve çeşitli yapılar sentezlenmiştir.

Benzoksazol, benzimidazol, benzotiyazol yapılarının H₂-antagonist etkileri incelenmiş ve rapor edilmiştir.

İmidazo[1,2-a]piridinil-2-alkilaminobenzoksazol yapısının H₂-antagonist (antiülser) etkili olduğu daha önceki yıllarda Katsura, Nishino, Inoue, Tomoi, Tagasaki tarafından yayımlanmıştır [9].

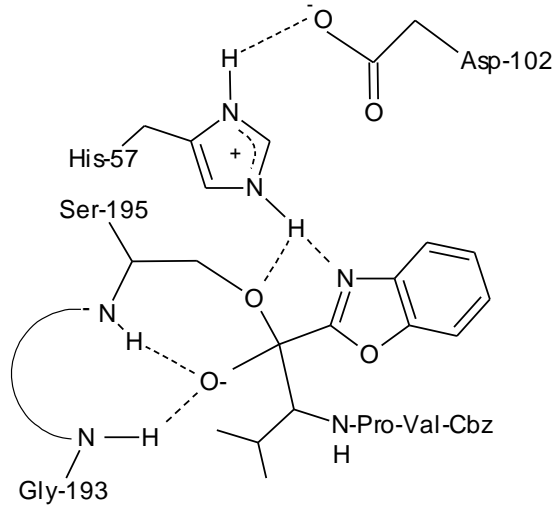


Şekil 2.48: H₂ antagonist etki gösteren benzoksazol sentezi reaksiyonu.

Sentezlenen benzoksazolda bulunan R₁ ve R³ sübstitüentleri, (- H ve - CH₃), (- H ve - C₂H₅), (- 6-CH₃ ve - C₂H₅), (- 7-CH₃ ve - H), (- 7-CH₃ ve - CH₃), (- 7-C₂H₅ ve - C₂H₅), (-8-CH₃ ve -C₂H₅) olarak türevlendirilmiştir. Elde edilen benzoksazol türevlerinin anti ülser aktivitesi 32 mg/doz olacak şekilde fareler üzerinde test edilmiştir.

2.2.10. Elastaz İnhibitörü Olarak Kullanımı

Moleküler biyolojide, elastaz, proteaz enzim sınıfında yer alan ve proteinlerin yıkımından sorumlu moleküldür [52]. Elastaz kolojenler birlikte bulunan elastini kırar ve bağlı dokunun mekanik özelliklerini değiştirir.

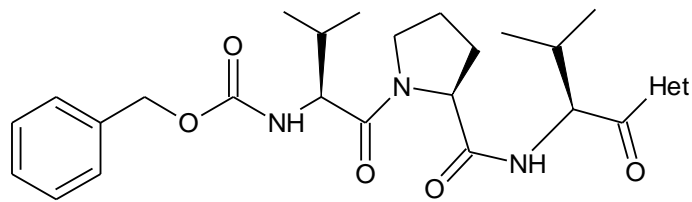


Şekil 2.49: Protein ve elastas inhibitörünün kovalent ve hidrojen bağı etkileşimi.

Elastasın ayrıca, *Shigella virülans* faktörü yıkımında önemli immünolojik faktörü bulunmaktadır. *Shigella* faktörünün yıkılması, hedef proteindeki peptit bağının açılmasıyla meydana gelir.

Proteinin açılma gösteren bölgesi genellikle, küçük hidrofobik aminoasitlerin hidroksit kısmından olur. Bu tür aminoasitlere, glisin, alanin ve valin örnek olarak verilebilir.

Proteinin yıkılması bir çok kimyasal yapıyla mümkün olabileceği gibi aynı zamanda benzoksazol içeren yapılarla da mümkün olmuştur.



Şekil 2.50: Elastas inhibisyonu gösteren benzoksazol türevli yapı.

Yayımlanan çalışmada, şekilde görülen bileşiğin benzoksazol ile olan türevi elastas inhibitörü aktivitesi göstermiştir [10]. Bunun dışında, bileşikteki Het kısmı, benzofuran, benzotiyazol, benzimidazol gibi hetero aromatik yapılarla türevlendirilmiştir.

2.2.11. Optik Ağartıcı Olarak Kullanımı

Optik parlaticılar, floresans parlaticılar ve floresans ağartıcılar gibi boyalar mor ve morötesi bölgesindeki ışınları absorblayarak, absorbladığı ışığın mavi bölgede (420-470 nm) emisyonunu yaparlar.

Optik ağartıcılar gibi ek maddeler, genellikle kumaş ya da kağıtta görünen rengi geliştirmek için kullanılırlar. Bu sayede materyal az oranda sarı görünür ve beyaz görünme oranı artar. Bunun sebebi yansıyan mavi ışığın miktarının kullanılan optik ağartıcı sayesinde artmasıdır.

Yaygın şekilde kullanılan optik ağartıcılar genelde stilben türevli maddelerdir.

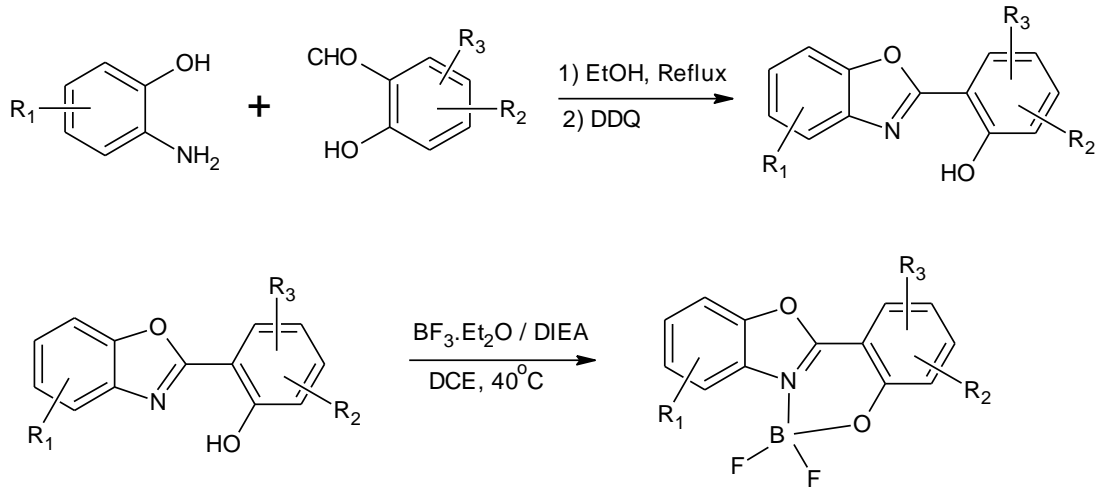
Renk indeksinde yaklaşık olarak 400 adet optik ağartıcı mevcuttur fakat bunların 90 adeti ticari olarak üretilmiştir.

Temel optik ağartıcılar,

- 1- Triazin-stilbenler
- 2- Kumarinler
- 3- İmidazolinler
- 4- Diazoller
- 5- Triazoller
- 6- Benzoksazolinler
- 7- Bifenil stilbenler gibi temel yapıların türevlendirilmesiyle elde edilirler.

Yayımlanan çalışmada benzoksazollerin aromatik halka sistemleriyle ya da pi-konjugasyonu içeren sistemlerle türevlendirilmesiyle floresans özellik göstermesi sağlanmıştır [11].

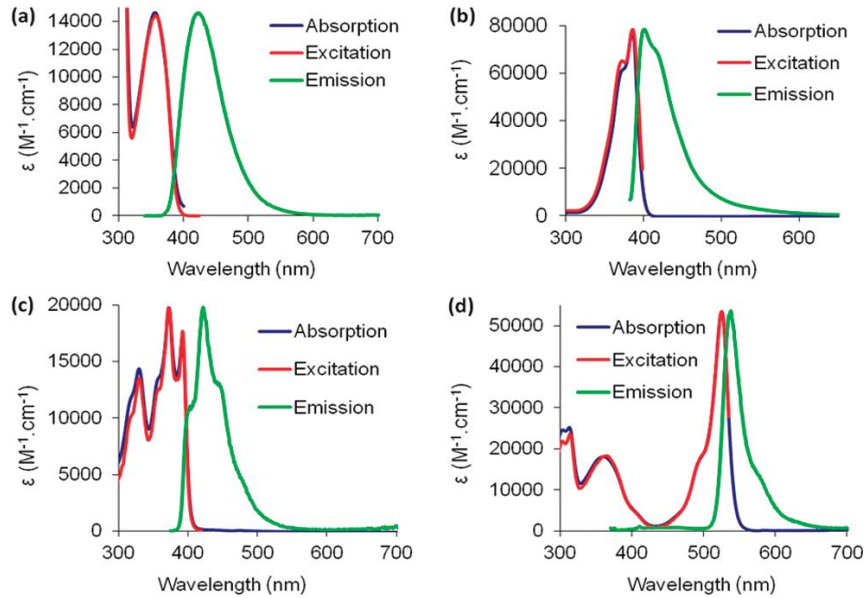
Aynı zamanda benzoksazol türevleri, bir ara yapı olarak kullanılıp $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ (bor triflorür dietil etarat) ile olan reaksiyonuyla çeşitli kompleksler elde edilmiş ve elde edilen komplekslerin optik spektrumları incelenmiştir.



Şekil 2.51: Benzoksazol bor kompleksi olarak optik ağartıcı yapısı.

Sentezlenen bileşiklerin optik spektrumları incelendiğinde, absorpsiyon bandıyla emisyon bandı arasında fark olduğu görülmüştür. Bu özelliklerinden dolayı (stoke kaymasına sahip) optik ağartıcı olarak kullanımı teorik olarak mümkün olmuştur [53].

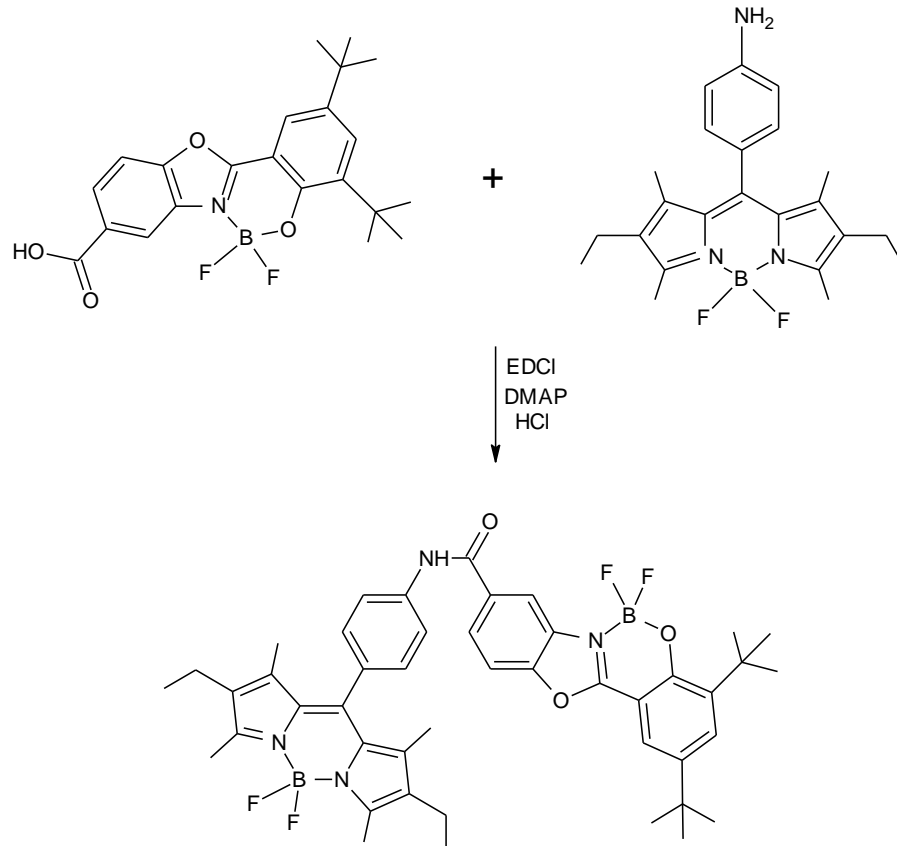
Bunun dışında benzoksazol çekirdek yapısına elektron donörü veya elektron akseptörü grupların türevlendirilmesi optik spektrumlarında değişikliklere yol açmıştır (stoke kaymasında artma ya da azalma).



Şekil 2.52: Elde edilen bor komplekslerinin absorpsiyon ve emisyon spektrumları.

a) ile gösterilen spektruma ait olan maddede R₂ ve R₃ : izobütil grubudur. Benzoksazol yapısına indüktif olarak elektron sağlar ve absorpsiyon spektrumu 400 nm' nin altında

kalmıştır. Buna nazaran emisyon spektrumu 400 nm' yi kısmen geçmiştir. b) ile gösterilen spektruma ait olan maddede R₂: -H, R₃: -NEt₂ dir. Benzoksazol yapısına yoğun olarak elektron akışı sağlayan dimetil amino grubu bağlıdır. Bunun sonucunda absorpsiyon ve emisyon değerleri artmıştır fakat stoke kayması azalmıştır. c) ile gösterilen spektruma ait olan maddeyi sentezlemek için kullanılan aldehit 2-hidroksinaftaldehittir. Elde edilen benzoksazol türevinin pi konjugasyonu artmıştır ve bunun sonucunda absorpsiyon ve emisyon spektrumundaki boyun sayısı artmıştır. d) ile gösterilen spektruma ait olan madde şekilde görülmektedir.



Şekil 2.53: BODIPY- Benzoksazol Bor kompleks yapısı.

Spektrumun değerlerinin kırmızıya kaymasının sebebi benzoksazol yapısına güçlü florofor özelliğe sahip BODIPY [54] çekirdeğinin peptit bağı oluşumu reaksiyonuyla bağlanmasıdır. Absorpsiyon ve emisyon değerleri diğer örnekteki değerlere göre oldukça yükselmiştir.

MALZEME VE YÖNTEM

3.1. KULLANILAN CİHAZ VE YARDIMCI GEREÇLER

Elde edilen maddelerin erime noktaları “BÜCHI Melting Point B-540 ” model erime noktası cihazında açık kapiler tüplerle tayin edildi.

Sentezlenen maddelerin Fourier Transform Infrared (FT-IR) spektrumları “Bruker Vertex 70” marka FT-IR spektrometresinde alındı.

Floresans spektrumları , etanolde çözülerek“ Shimadzu Rf-5301 PC” marka floresans spektrometresinde alındı.

Nükleer magnetik rezonans ($^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$) spektrumları, “Varian Unity Inova-500 MHz” spektrofotometresinde alındı.

Kütle (MS) spektrumları , “ Thermo Finnigen ” markalı cihazda alındı.

Başlangıç maddelerinin ve sentezlenen maddelerin FT-IR spektrumları, Floresans spektrumları İ.Ü. Kimya Bölümü Tekstil Araştırma Laboratuvarında, NMR ($^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$), MS spektrumları İ.Ü.İleri Analizler Laboratuvarı’ nda yapılmıştır.

3.2. KULLANILAN KİMYASALLAR

Tablo 3.2: Kullanılan Kimyasallar.

Madde Adı	Firma Adı	Katalog No
Metanol	Merck	822283
Etanol	Merck	818760
Sodyum Hidroksit	Merck	106462
Polifosforik Asit	Merck	807471
2-amino-4-metil fenol	Merck	821675

2-kloro benzoik asit	Merck	800463
3,4-dikloro benzoik asit	Merck	841788
2,4-dikloro benzoik asit	Merck	820435
4-kloro-2,5-difloro benzoik asit	Sigma-Aldrich	443824
2-kloro-4,5-difloro benzoik asit	Sigma-Aldrich	405388
5-kloro-2-metil benzoik asit	Sigma-Aldrich	694819
2-bromo-5-kloro benzoik asit	Sigma-Aldrich	664022
2-bromo-4-kloro benzoik asit	Sigma-Aldrich	681113
3-kloro benzoik asit	Fluka	23530

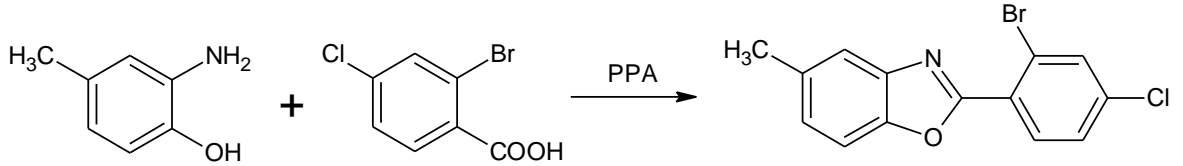
3.3. MADDELERİN SENTEZİ

3.3.1. 2-(2-Bromo-4-klorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol Bileşiğinin Sentezi (Bileşik 1)

0.26 gram 2-amino-4-metil fenol (2.1 mmol) ve 0.5 gram 2-bromo-4-kloro benzoik asit (2.1 mmol), içerisinde magnet bulunan bir balona alındı. 12.5 gram Polifosforik asit (PPA) eklendi. Yağ banyosunda geri soğutucu altında reflüks edildi. Uygulanan ısı ve sürenin sonunda, soğutulan reaksiyon karışımı buzlu suya döküldü ve karıştırıldı. Turnusol kağıdına alkali reaksiyon verinceye kadar %10' luk Sodyum Hidroksit (NaOH) çözeltisi ilave edildi. Oluşan madde süzüldü, saf su ile yıkandı ve kurutuldu. Kristalizasyon çözücüsü olarak metanol kullanıldı. Elde edilen madde metanolde

çözülüp 200 mg aktif kömür ile rengi giderildikten sonra kristallendirildi. Süzülüp alındı ve kurutuldu.

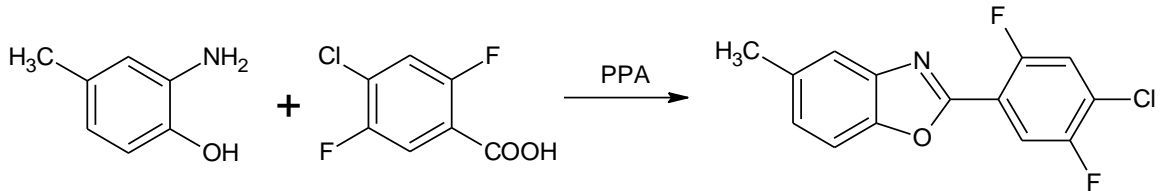
Yeni 2-(2-bromo-4-klorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol bileşiği %70 verimle sentezlendi.



3.3.2. 2-(4-Kloro-2,5-diflorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol Bileşiğinin Sentezi (Bileşik 2)

0.32 gram 2-amino-4-metil fenol (2.6 mmol) ve 0.5 gram 4-kloro-2,5-difloro benzoik asit (2.6 mmol), içerisinde magnet bulunan bir balona alındı. 24 gram PPA eklendi. Yağ banyosunda geri soğutucu altında reflüks edildi. Uygulanan ısı ve sürenin sonunda, soğutulan reaksiyon karışımı buzlu suya döküldü ve karıştırıldı. Turnusol kağıdına alkali reaksiyon verinceye kadar %10' luk NaOH çözeltisi ilave edildi. Oluşan madde süzüldü, saf su ile yıkandı ve kurutuldu. Kristalizasyon çözücüsü olarak metanol kullanıldı. Metanolde çözülüp 200 mg aktif kömür ile rengi giderildikten sonra kristallendirildi. Süzülüp alındı ve kurutuldu.

Yeni 2-(4-kloro-2,5-diflorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol bileşiği %83 verimle sentezlendi.

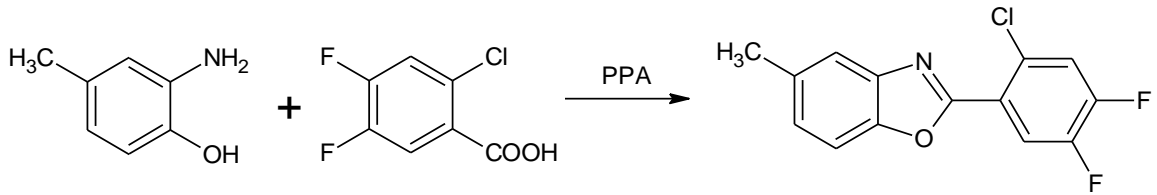


3.3.3. 2-(2-Kloro-4,5-difluorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol Bileşiğinin Sentezi (Bileşik 3)

0.32 gram 2-amino-4-metil fenol (2.6 mmol) ve 0.5 gram 2-kloro-4,5-difloro benzoik asit (2.6 mmol), içerisinde magnet bulunan bir balona alındı. 24 gram PPA eklendi. Yağ banyosunda geri soğutucu altında reflüks edildi. Uygulanan ısı ve sürenin sonunda,

soğutulan reaksiyon karışımı buzlu suya döküldü ve karıştırıldı. Turnusol kağıdına alkali reaksiyon verinceye kadar %10' luk NaOH çözeltisi ilave edildi. Oluşan madde süzüldü, saf su ile yıkandı ve kurutuldu. Kristalizasyon çözücüsü olarak etanol kullanıldı. Etanolde çözülüp 200 mg aktif kömür ile rengi giderildikten sonra kristallendirildi. Süzülüp alındı ve kurutuldu.

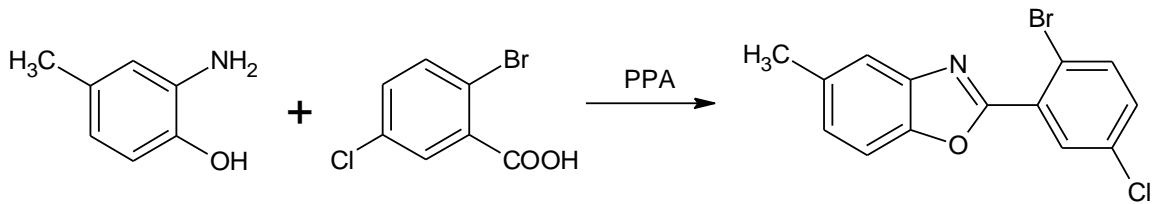
Yeni 2-(2-kloro-4,5-diflorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol bileşiği %55 verimle sentezlendi.



3.3.4. 2-(2-Bromo-5-klorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol Bileşiğinin Sentezi (Bileşik 4)

0.5 gram 2-amino-4-metil fenol (4 mmol) ve 0.94 gram 2-bromo-5-kloro benzoik asit (4 mmol), içerisinde magnet bulunan bir balona alındı. 12.5 gram PPA eklendi. Yağ banyosunda geri soğutucu altında reflüks edildi. Uygulanan ısı ve sürenin sonunda, soğutulan reaksiyon karışımı buzlu suya döküldü ve karıştırıldı. Turnusol kağıdına alkali reaksiyon verinceye kadar %10' luk NaOH çözeltisi ilave edildi. Oluşan madde süzüldü, saf su ile yıkandı ve kurutuldu. Kristalizasyon çözücüsü olarak etanol kullanıldı. Etanolde çözülüp 200 mg aktif kömür ile rengi giderildikten sonra kristallendirildi. Süzülüp alındı ve kurutuldu.

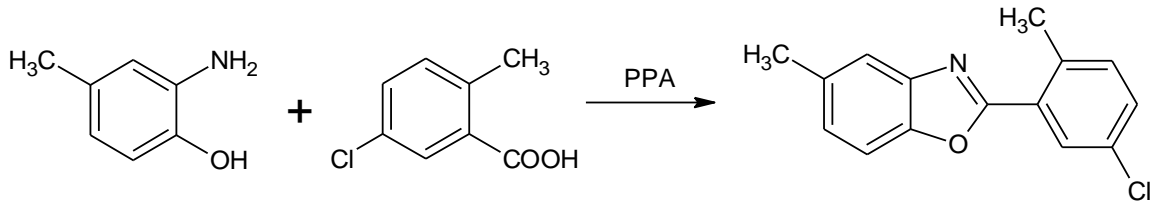
Yeni 2-(2-bromo-5-klorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol bileşiği %78 verimle sentezlendi.



3.3.5. 2-(5-Kloro-2-metilfenil)-5-metil-1,3-benzoksazol Bileşiminin Sentezi (Bileşik 5)

0.5 gram 2-amino-4-metil fenol (4 mmol) ve 0.68 gram 5-kloro-2-metil benzoik asit (4 mmol), içerisinde magnet bulunan bir balona alındı. 12.5 gram PPA eklendi. Yağ banyosunda geri soğutucu altında reflüks edildi. Uygulanan ısı ve sürenin sonunda, soğutulan reaksiyon karışımı buzlu suya döküldü ve karıştırıldı. Turnusol kağıdına alkali reaksiyon verinceye kadar %10' luk NaOH çözeltisi ilave edildi. Oluşan madde süzüldü, saf su ile yıkandı ve kurutuldu. Kristalizasyon çözücüsü olarak etanol kullanıldı. Etanolde çözülüp 200 mg aktif kömür ile rengi giderildikten sonra kristallendirildi. Süzülüp alındı ve kurutuldu.

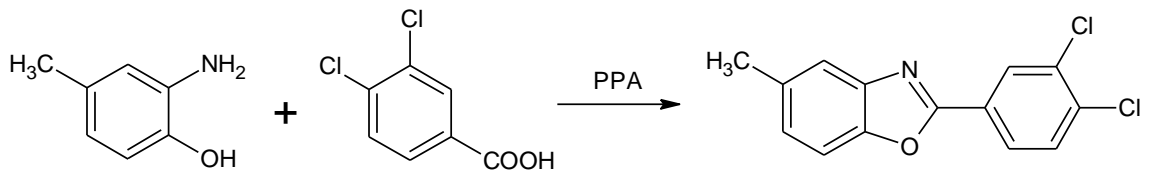
Yeni 2-(5-kloro-2-metilfenil)-5-metil-1,3-benzoksazol bileşiği %60 verimle sentezlendi.



3.3.6. 2-(3,4-Diklorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol Bileşiminin Sentezi (Bileşik 6)

0.5 gram 2-amino-4-metil fenol (4 mmol) ve 0.76 gram 3,4-dikloro benzoik asit (4 mmol), içerisinde magnet bulunan bir balona alındı. 12.5 gram PPA eklendi. Yağ banyosunda geri soğutucu altında reflüks edildi. Uygulanan ısı ve sürenin sonunda, soğutulan reaksiyon karışımı buzlu suya döküldü ve karıştırıldı. Turnusol kağıdına alkali reaksiyon verinceye kadar %10' luk NaOH çözeltisi ilave edildi. Oluşan madde süzüldü, saf su ile yıkandı ve kurutuldu. Kristalizasyon çözücüsü olarak etanol kullanıldı. Etanolde çözülüp 200 mg aktif kömür ile rengi giderildikten sonra kristallendirildi. Süzülüp alındı ve kurutuldu.

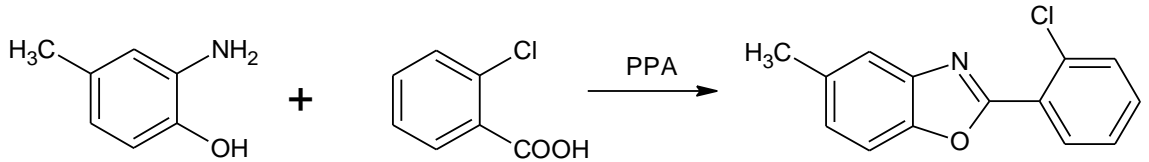
Yeni 2-(3,4-diklorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol bileşiği %71 verimle sentezlendi.



3.3.7. 2-(2-Klorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol Bileşiminin Sentezi (Bileşik 7)

0.5 gram 2-amino-4-metil fenol (4 mmol) ve 0.63 gram 2-kloro benzoik asit (4 mmol), içerisinde magnet bulunan bir balona alındı. 12.5 gram PPA eklendi. Yağ banyosunda geri soğutucu altında reflüks edildi. Uygulanan ısı ve sürenin sonunda, soğutulan reaksiyon karışımı buzlu suya döküldü ve karıştırıldı. Turnusol kağıdına alkali reaksiyon verinceye kadar %10' luk NaOH çözeltisi ilave edildi. Oluşan madde süzüldü, saf su ile yıkandı ve kurutuldu. Kristalizasyon çözücüsü olarak etanol kullanıldı. Etanolde çözülüp 200 mg aktif kömür ile rengi giderildikten sonra kristallendirildi. Süzülüp alındı ve kurutuldu.

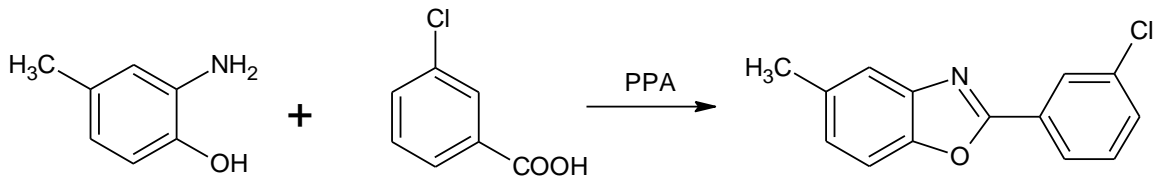
Yeni 2-(2-klorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol bileşiği %75 verimle sentezlendi.



3.3.8. 2-(3-Klorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol Bileşiminin Sentezi (Bileşik 8)

0.5 gram 2-amino-4-metil fenol (4 mmol) ve 0.63 gram 3-kloro benzoik asit (4 mmol), içerisinde magnet bulunan bir balona alındı. 12.5 gram PPA eklendi. Yağ banyosunda geri soğutucu altında reflüks edildi. Uygulanan ısı ve sürenin sonunda, soğutulan reaksiyon karışımı buzlu suya döküldü ve karıştırıldı. Turnusol kağıdına alkali reaksiyon verinceye kadar %10' luk NaOH çözeltisi ilave edildi. Oluşan madde süzüldü, saf su ile yıkandı ve kurutuldu. Kristalizasyon çözücüsü olarak etanol kullanıldı. Etanolde çözülüp 200 mg aktif kömür ile rengi giderildikten sonra kristallendirildi. Süzülüp alındı ve kurutuldu.

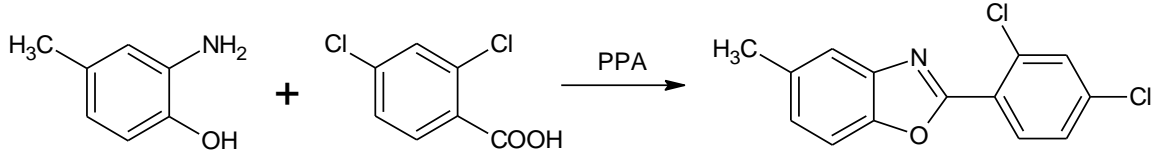
Yeni 2-(3-klorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol bileşiği %26 verimle sentezlendi.



3.3.9. 2-(2,4-Diklorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol Bileşğinin Sentezi (Bileşik 9)

0.5 gram 2-amino-4-metil fenol (4 mmol) ve 0.76 gram 2,4-dikloro benzoik asit (4 mmol), içerisinde magnet bulunan bir balona alındı. 12.5 gram PPA eklendi. Yağ banyosunda geri soğutucu altında reflüks edildi. Uygulanan ısı ve sürenin sonunda, soğutulan reaksiyon karışımı buzlu suya döküldü ve karıştırıldı. Turnusol kağıdına alkali reaksiyon verinceye kadar %10' luk NaOH çözeltisi ilave edildi. Oluşan madde süzöldü, saf su ile yıkandı ve kurutuldu. Kristalizasyon çözücüsü olarak etanol kullanıldı. Etanolde çözüldü 200 mg aktif kömür ile rengi giderildikten sonra kristallendirildi. Süzölüp alındı ve kurutuldu.

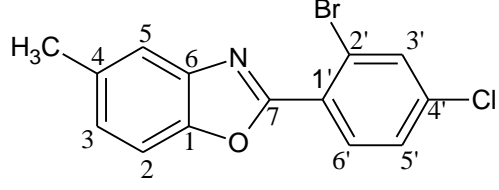
Yeni 2-(2,4-diklorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol bileşği %75 verimle sentezlendi.

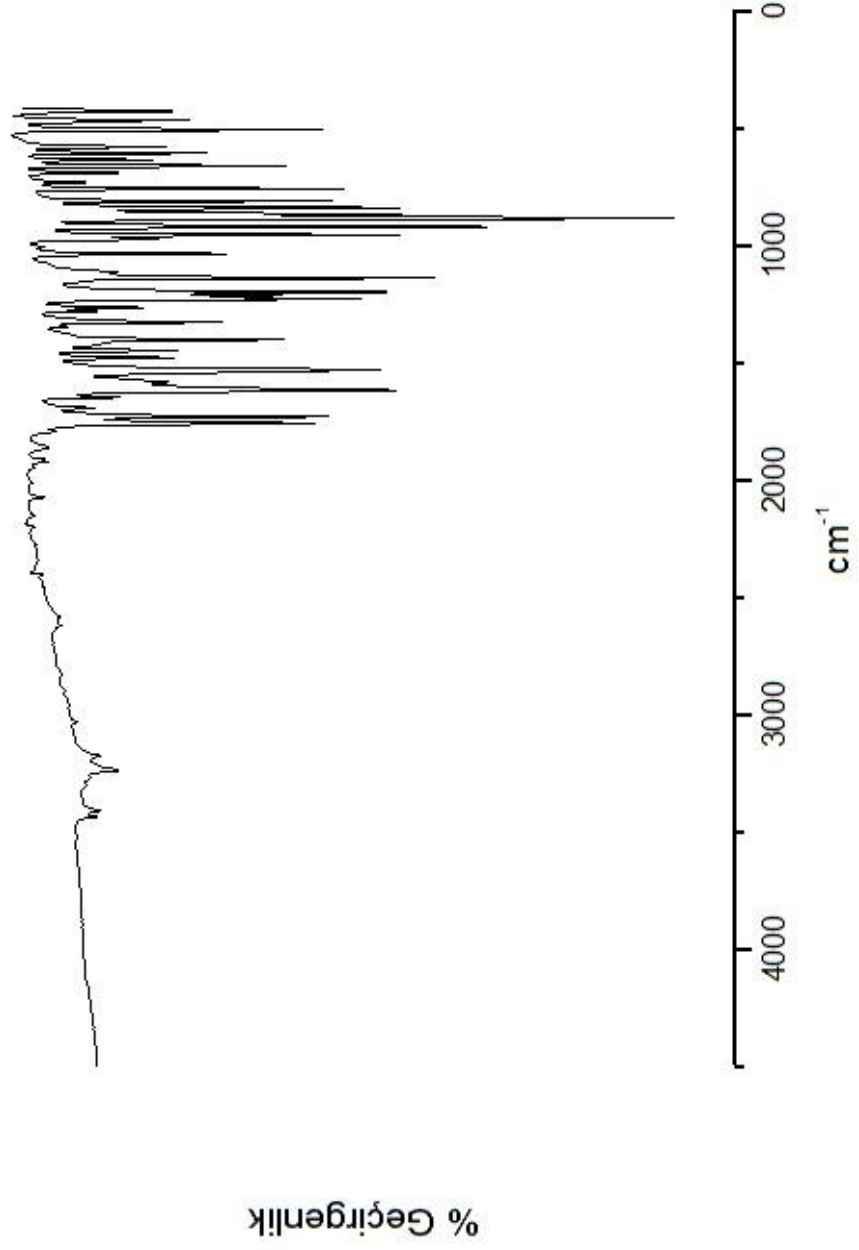


BULGULAR

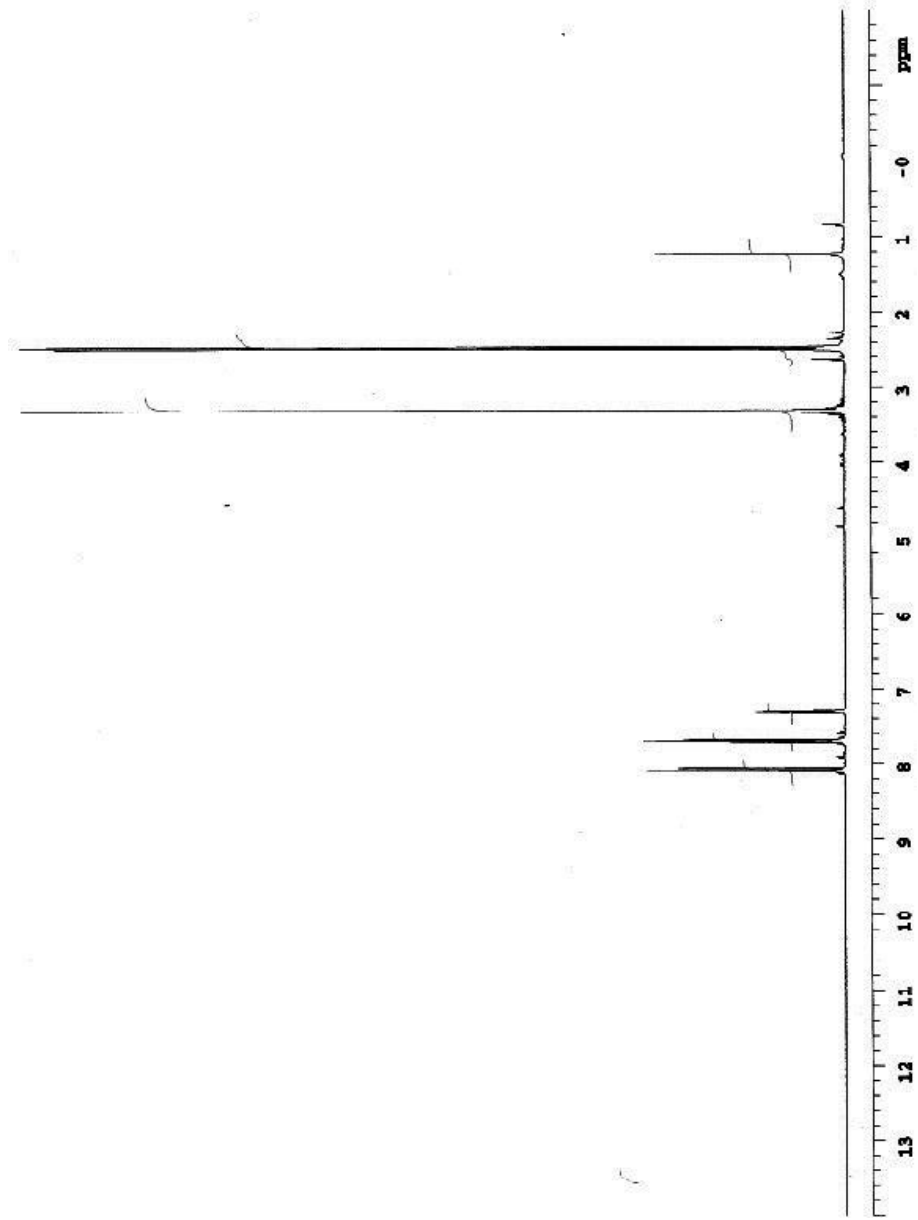
4.1. BİLEŞİK 1

Tablo 4.1: 2-(2-Bromo-4-klorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün analiz sonuçları.

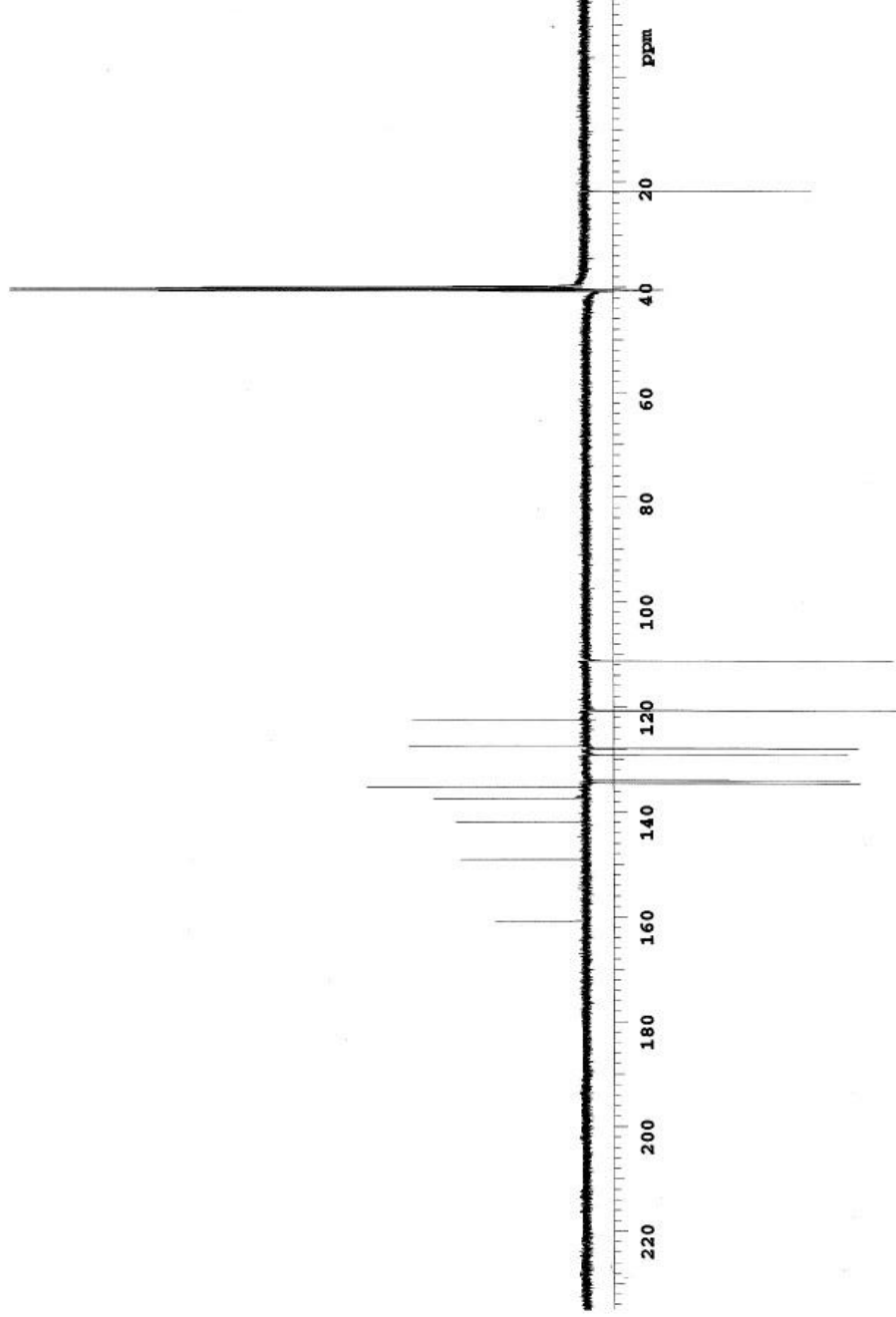
Açık Formülü	
Kapalı Formülü	C ₁₄ H ₉ BrClNO
Molekül Ağırlığı	322.58 g/mol
Erieme Noktası	120-123 °C
IR (cm ⁻¹)	3150 cm ⁻¹ (C-H gerilmesi), 3250 cm ⁻¹ (aromatik C-H gerilmesi), 1500 cm ⁻¹ (C-H eğilmesi), 1100 cm ⁻¹ (C-O eğilmesi), 900 cm ⁻¹ (C-Cl titreşimi), 750 cm ⁻¹ (C-Br titreşimi)
¹ H-NMR (DMSO)	2.47 (s, 3H, -CH ₃), 7.67 (d, 1H, -C ² H, j=8.3), 7.31 (d, 1H, -C ³ H, j=7.8), 7.69 (s, 1H, -C ⁵ H), 8.11 (s, 1H, -C ³ H), 8.09 (s, 1H, -C ⁵ H), 8.06 (d, 1H, -C ⁶ H, j=1.95)
MS	322.59 (m/z)
¹³ C-NMR (DMSO)	21.69 (-CH ₃), 160.75 (C7), 149.04 (C1), 141.86 (C6), 137.38 (C4'), 135.27 (C2'), 127.89 (C1'), 122.55 (C4), 134.50 (C2), 133.97 (C5), 129.09 (C3'), 127.37 (C5'), 120.69 (C3), 111.20 (C6')
Floresans Değerleri (CH ₃ CH ₂ OH)	Eksitasyon (uyarılma) dalga boyu λ (ex) = 350.0 nm, Emisyon (yayma) dalga boyu λ ₁ = 350.2 ve λ ₂ = 390.0 nm



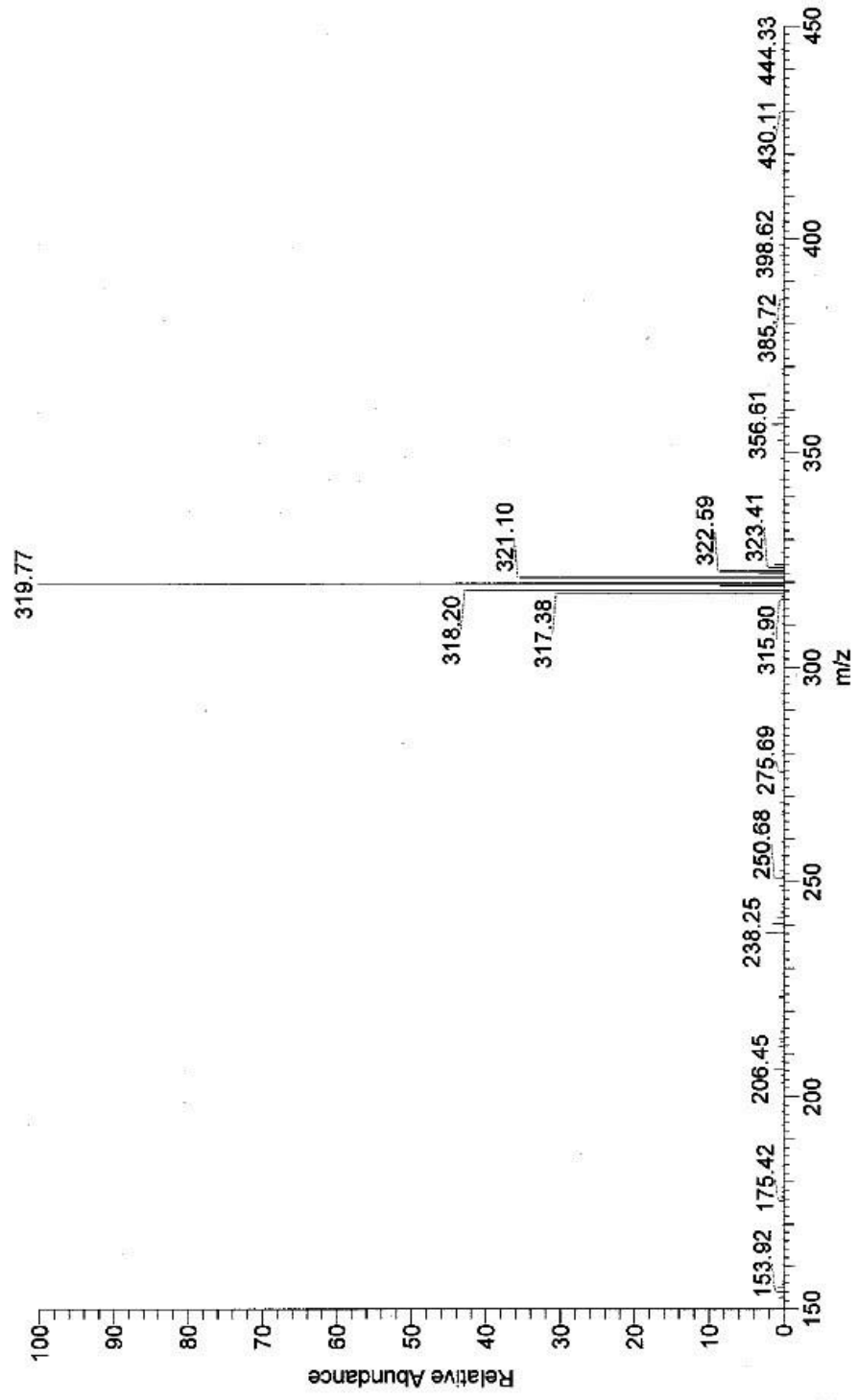
Şekil 4.1.1: 2-(2-Bromo-4-klorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün IR Spektrogramı.



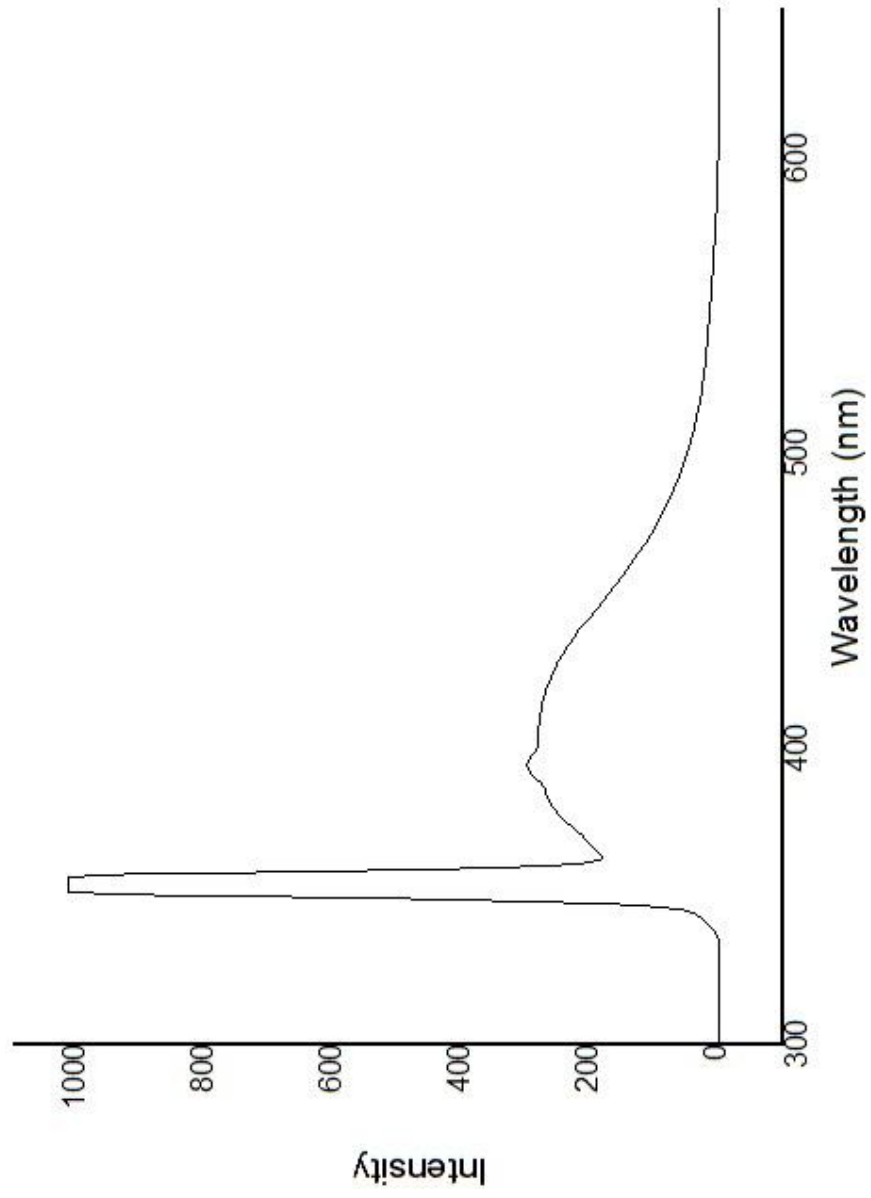
Şekil 4.1.2: 2-(2-Bromo-4-klorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu.



Şekil 4.1.3: 2-(2-Bromo-4-klorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün APT Spektrumu.



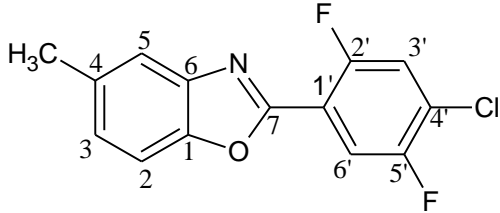
Şekil 4.1.4: 2-(2-Bromo-4-klorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün MS Spektrumu.

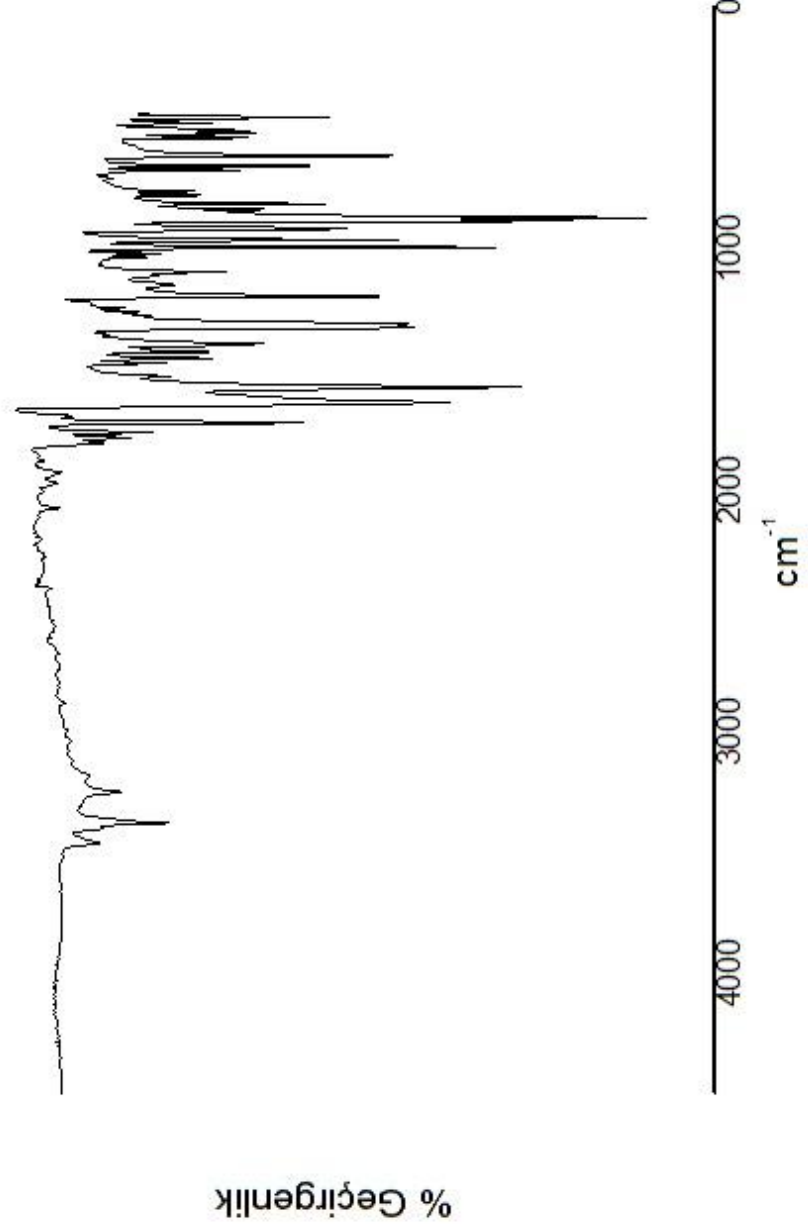


Şekil 4.1.5: 2-(2-Bromo-4-klorofeni)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün Floresans Spektrumu.

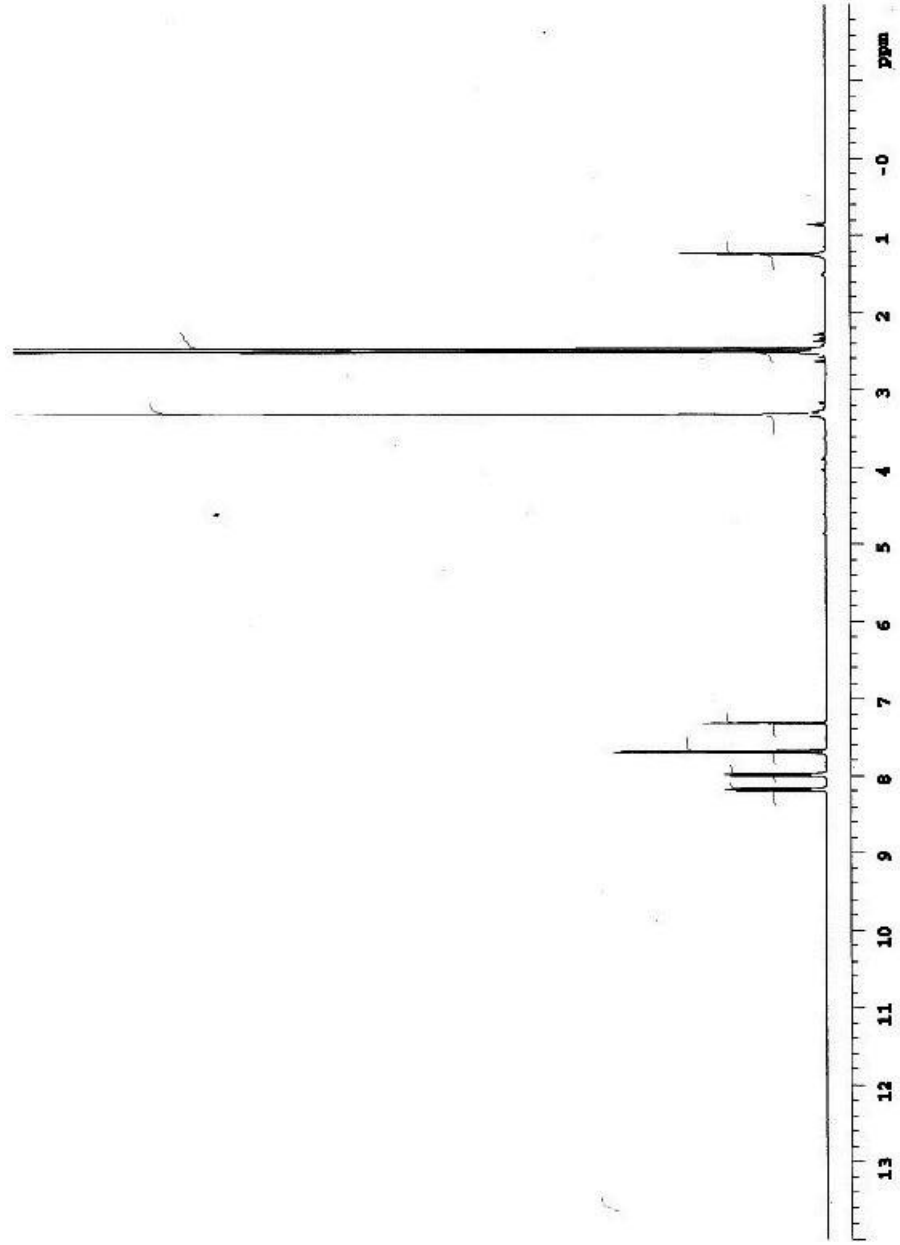
4.2. BİLEŞİK 2

Tablo 4.2: 2-(4-Kloro-2,5-diflorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün analiz sonuçları.

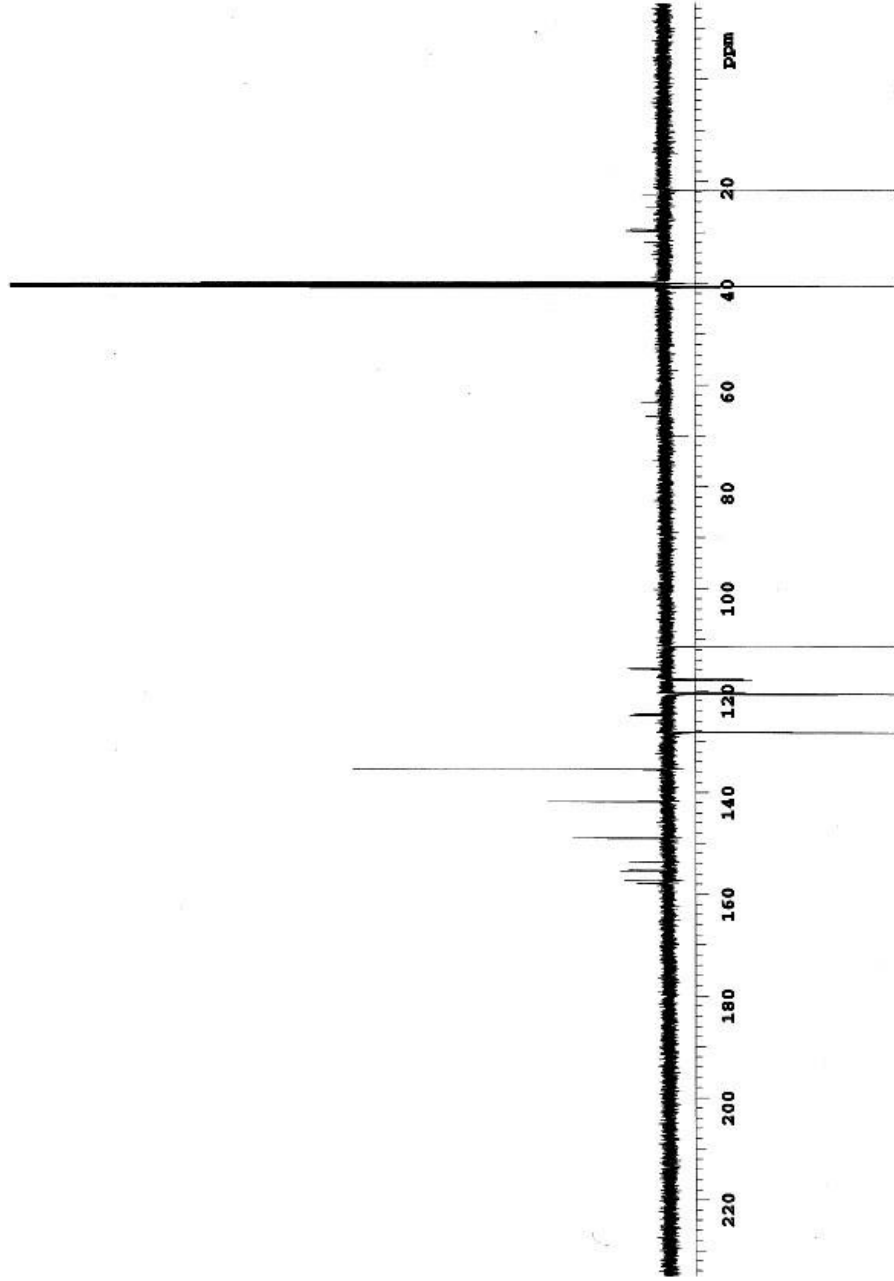
Açık Formülü	
Kapalı Formülü	C ₁₄ H ₈ ClF ₂ NO
Molekül Ağırlığı	279.67 g/mol
Erime Noktası	150-152 °C
IR (cm ⁻¹)	3200 cm ⁻¹ (C-H gerilmesi), 3400 cm ⁻¹ (aromatik C-H gerilmesi), 1600 cm ⁻¹ (C-H eğilmesi), 1150 cm ⁻¹ (C-O eğilmesi), 550 cm ⁻¹ (C-Cl titreşimi), 950 cm ⁻¹ (C-F titreşimi)
¹ H-NMR (DMSO)	2.46 (s, 3H, -CH ₃), 7.71 (d, 1H, -C ² H, j=8.3), 7.31 (dd, 1H, -C ³ H, j ₁ =1.46, j ₂ =8.3), 7.67 (s, 1H, -C ⁵ H), 8.18 (dd, 1H, -C ³ H, j ₁ =5.85, j ₂ =9.52), 7.98 (dd, 1H, -C ⁶ H, j ₁ =6.34, j ₂ =10.01)
MS	280.4 (m/z)
¹³ C-NMR (DMSO)	21.70 (-CH ₃), 157.84 (C7), 155.53 (C1), 155.27 (C6), 149.02 (C6'), 141.82 (C2'), 135.51 (C1'), 124.67 (C5'), 115.65 (C4'), 128.19 (C2), 120.70 (C5), 120.66 (C3'), 117.94 (C4'), 111.27 (C3)
Floresans Değerleri (CH ₃ CH ₂ OH)	Eksitasyon (uyarılma) dalga boyu λ (ex) = 350.0 nm, Emisyon (yayma) dalga boyu λ ₁ = 355.0 ve λ ₂ = 377.4 nm



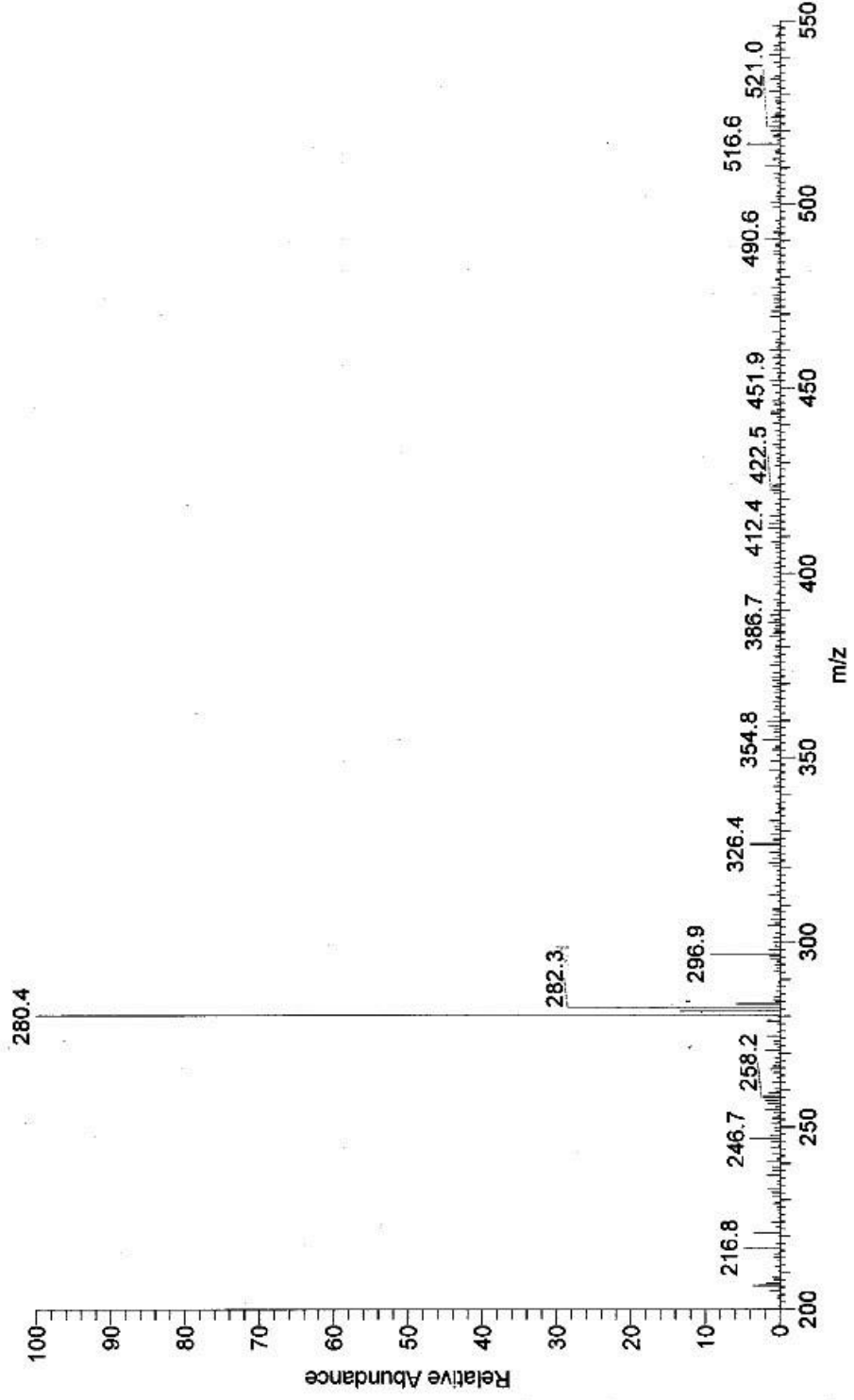
Şekil 4.2.1: 2-(4-(4-Kloro-2,5-diflorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol)' ün IR Spektrogramı.



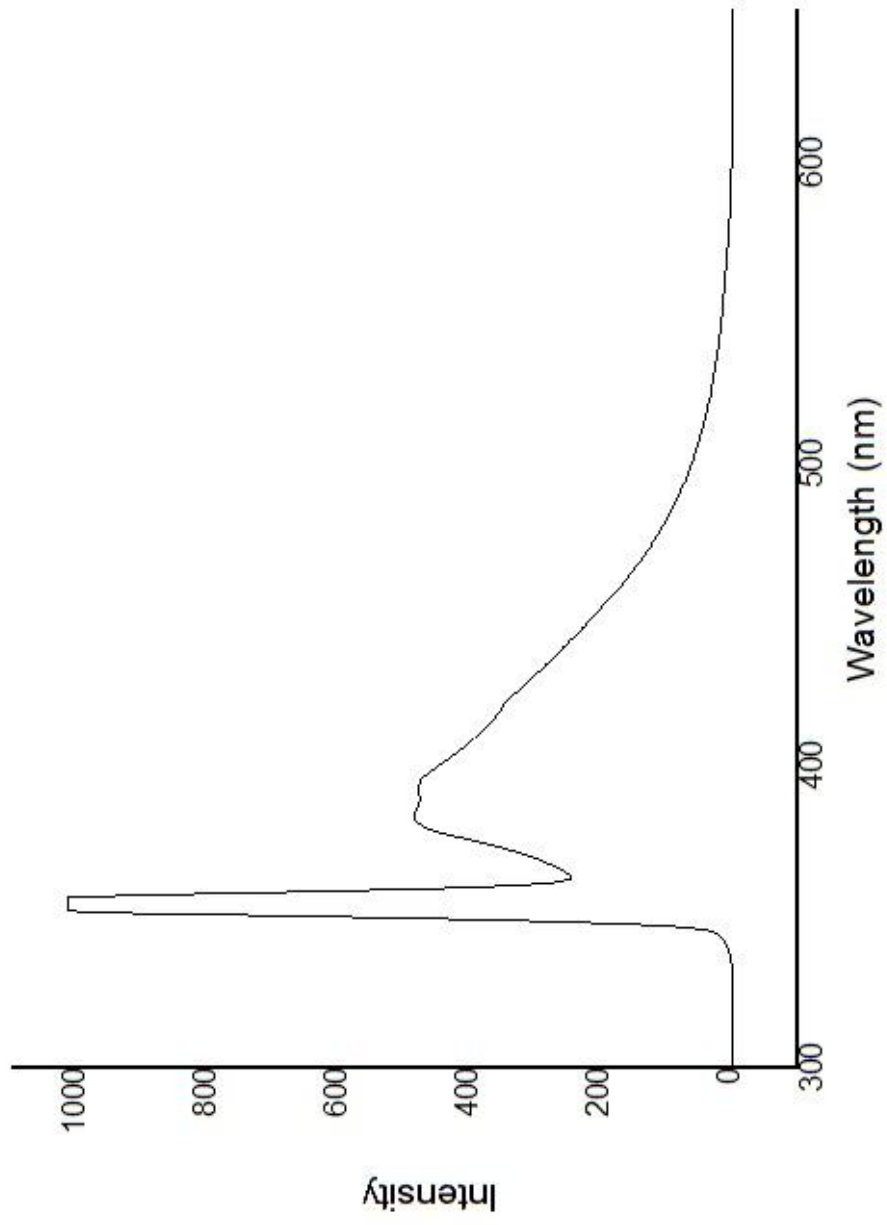
Şekil 4.2.2: 2-(4-(4-Kloro-2,5-diflorofeni)-5-metil-1,3-benzoksazol)' ün ¹H-NMR Spektrogramu.



Şekil 4.2.3: 2-(4-(4-Kloro-2,5-diflorofeni)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün APT Spektrumu.



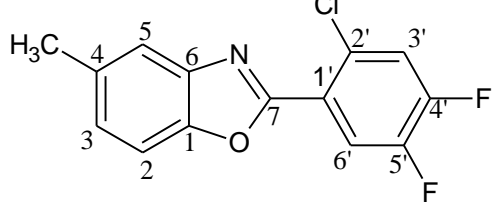
Şekil 4.2.4: 2-(4-Kloro-2,5-diflorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün MS Spektrumu.

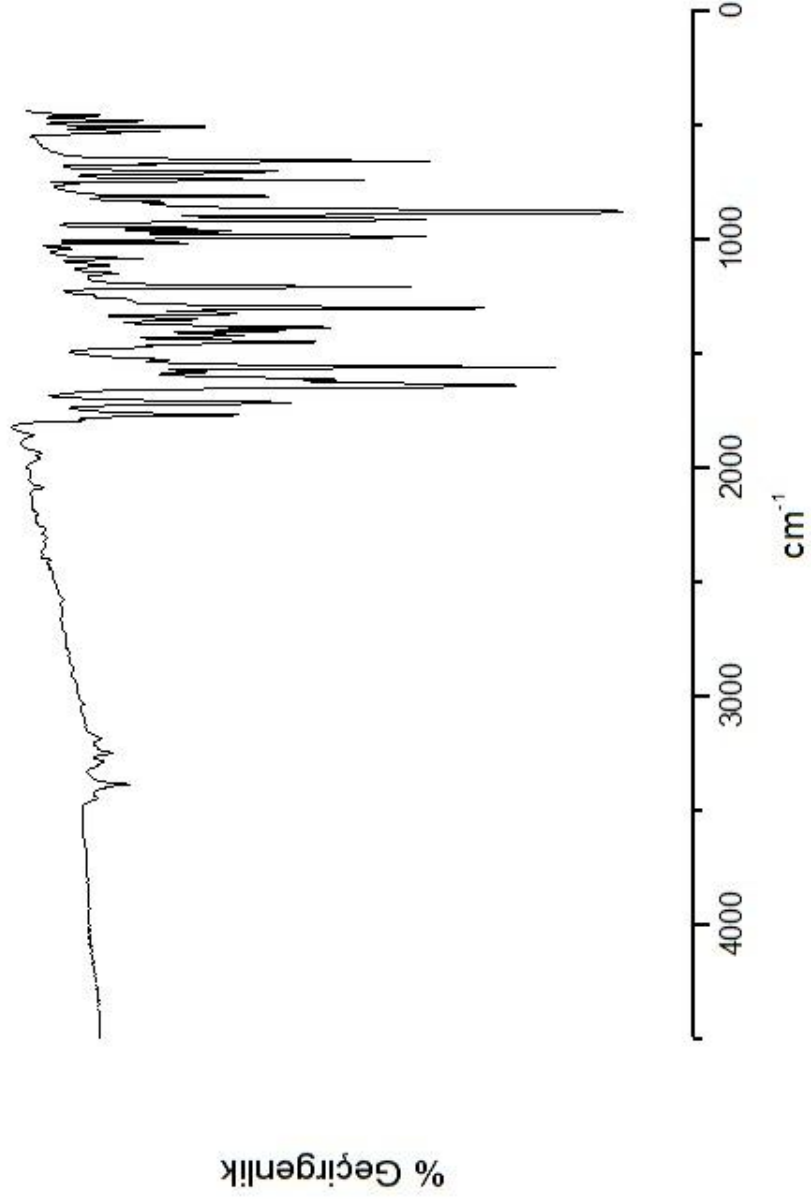


Şekil 4.2.5: 2-(4-Kloro-2,5-diflorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün Floresans Spektrumu.

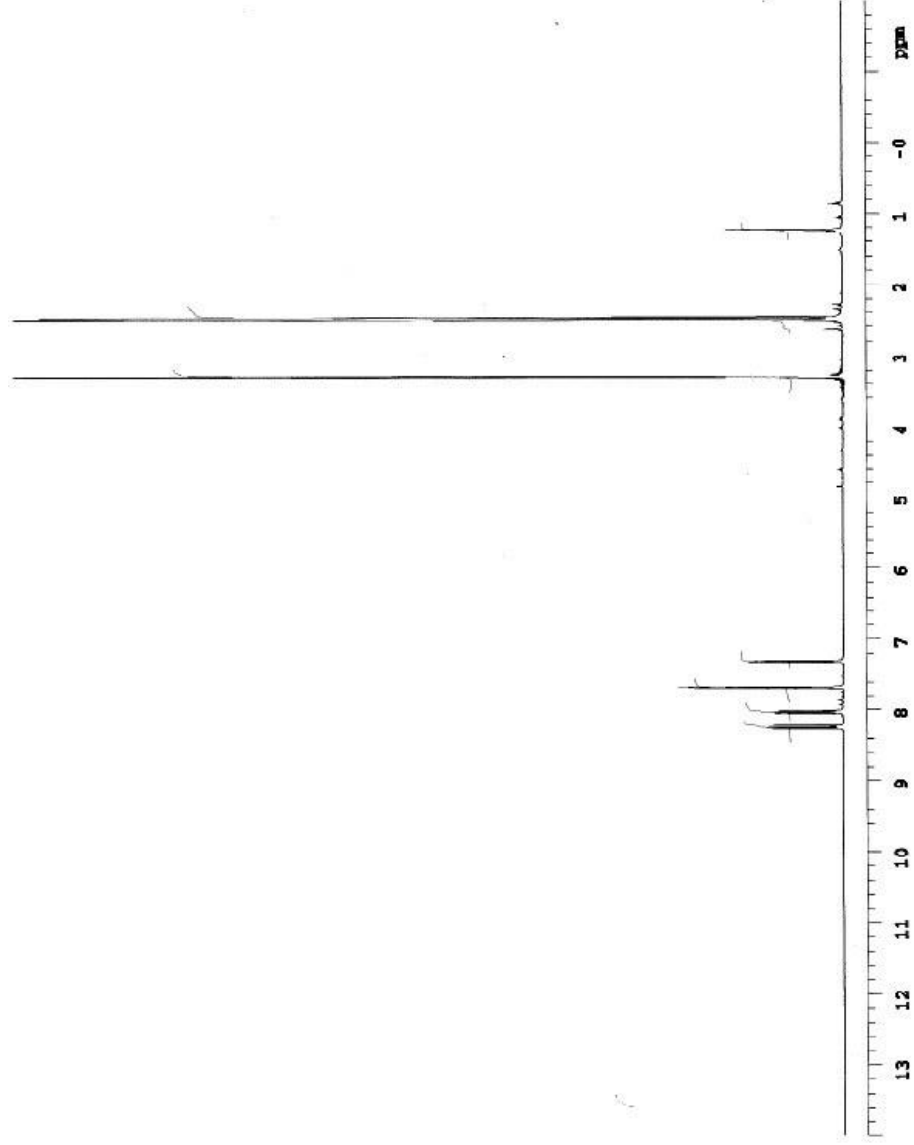
4.3. BİLEŞİK 3

Tablo 4.3: 2-(2-Kloro-4,5-diflorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün analiz sonuçları.

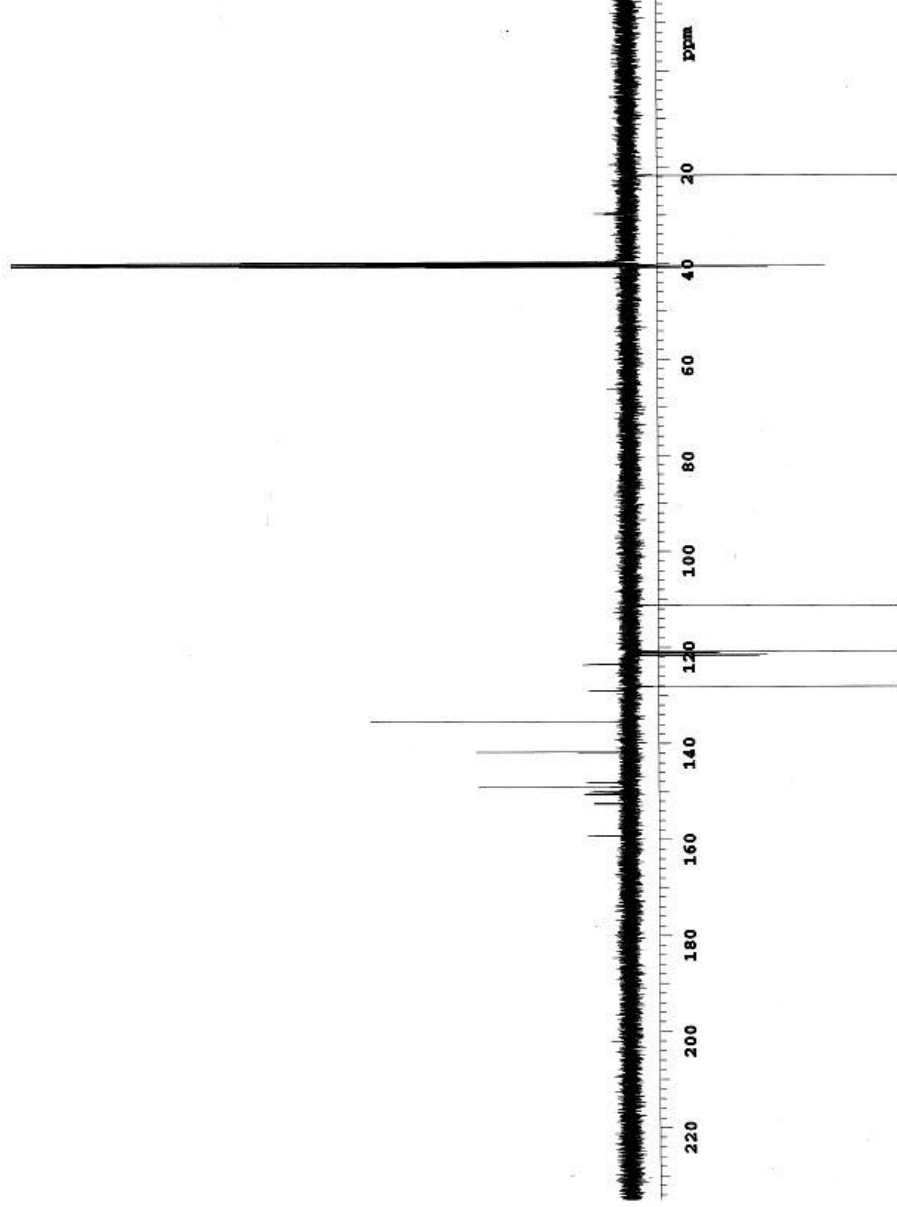
Açık Formülü	
Kapalı Formülü	C ₁₄ H ₈ ClF ₂ NO
Molekül Ağırlığı	279.67 g/mol
Erime Noktası	127-128 °C
IR (cm ⁻¹)	3000 cm ⁻¹ (C-H gerilmesi), 3450 cm ⁻¹ (aromatik C-H gerilmesi), 1550 cm ⁻¹ (C-H eğilmesi), 1100 cm ⁻¹ (C-O eğilmesi), 500-600 cm ⁻¹ (C-Cl titreşimi), 900-1000 cm ⁻¹ (C-F titreşimi)
¹ H-NMR (DMSO)	2.47 (s, 3H, -CH ₃), 7.69 (d, 1H, -C ² H, j=4.88), 7.33 (dd, 1H, -C ³ H, j ₁ =1.46, j ₂ =8.3), 7.71 (s, 1H, -C ⁵ H), 8.25 (dd, 1H, -C ³ H, j ₁ =8.79, j ₂ =10.99), 8.03 (dd, 1H, -C ⁶ H, j ₁ =7.32, j ₂ =10.25)
¹³ C-NMR (DMSO)	21.68 (-CH ₃), 159.19 (C7), 150.54 (C1), 149.01 (C6), 148.04 (C4'), 141.81 (C5'), 135.41 (C2'), 128.92 (C1'), 123.60 (C4), 128.09 (C2), 121.67 (C5), 121.50 (C3'), 120.74 (C6'), 111.25 (C3)
Floresans Değerleri (CH ₃ CH ₂ OH)	Eksitasyon (uyarılma) dalga boyu λ (ex) = 350.0 nm, Emisyon (yayma) dalga boyu λ ₁ = 344.6 ve λ ₂ = 375.2 nm



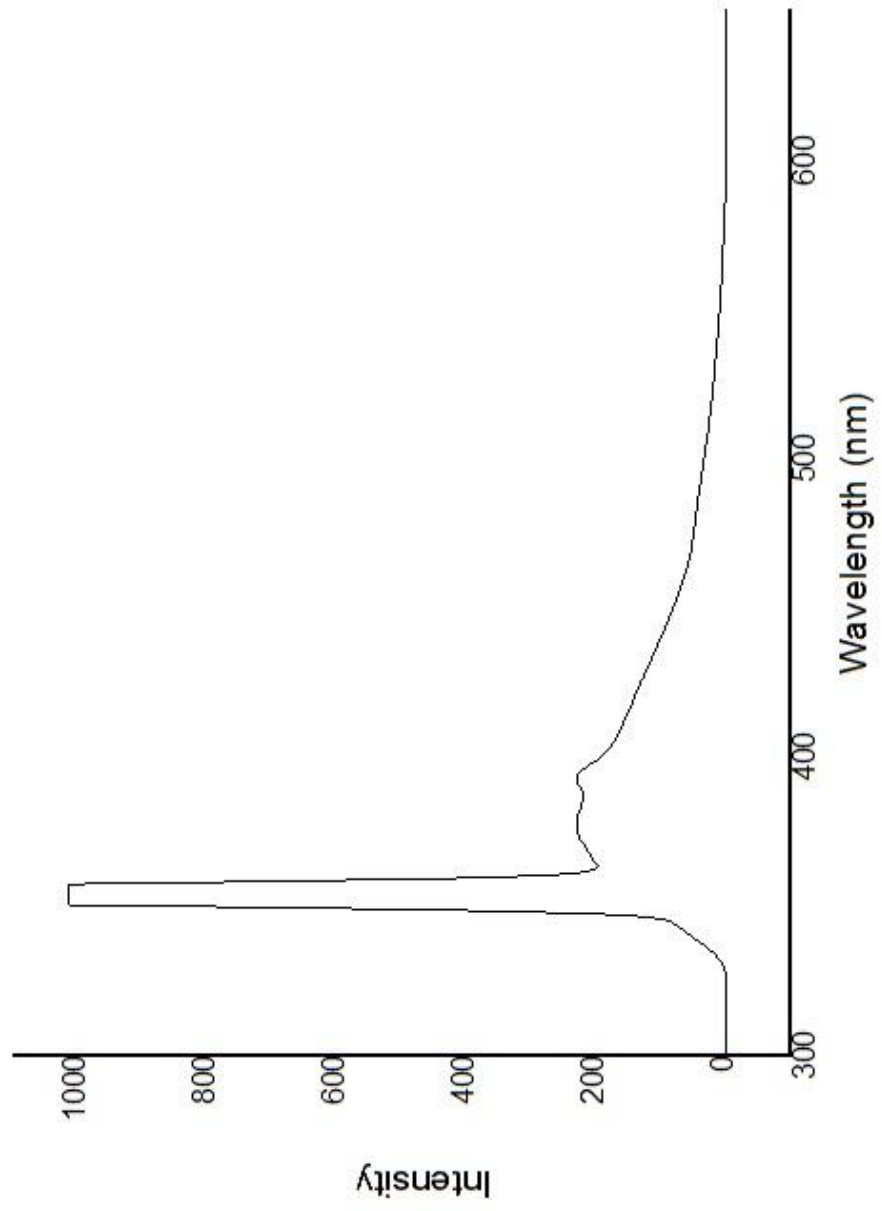
Şekil 4.3.1: 2-(2-(2-Kloro-4,5-diflorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol)'ün IR Spektrumu.



Şekil 4.3.2: 2-(2-Kloro-4,5-diflorofeni)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün ¹H-NMR Spektrumu.



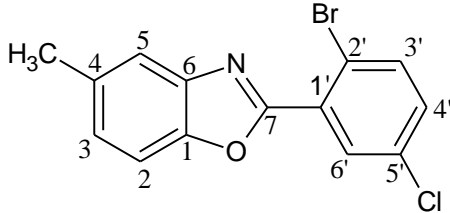
Şekil 4.3.3: 2-(2-(2-Kloro-4,5-diflorofeni)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün APT Spektrogramu.

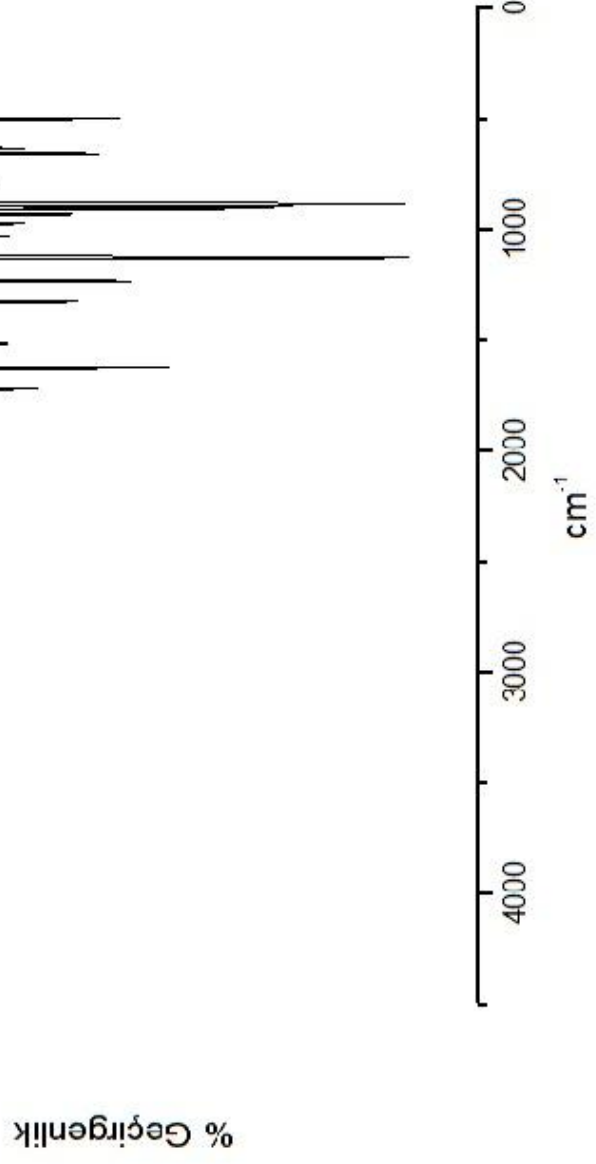


Şekil 4.3.4: 2-(2-(2-Kloro-4,5-diflorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol)'ün Floresans Spektrumu.

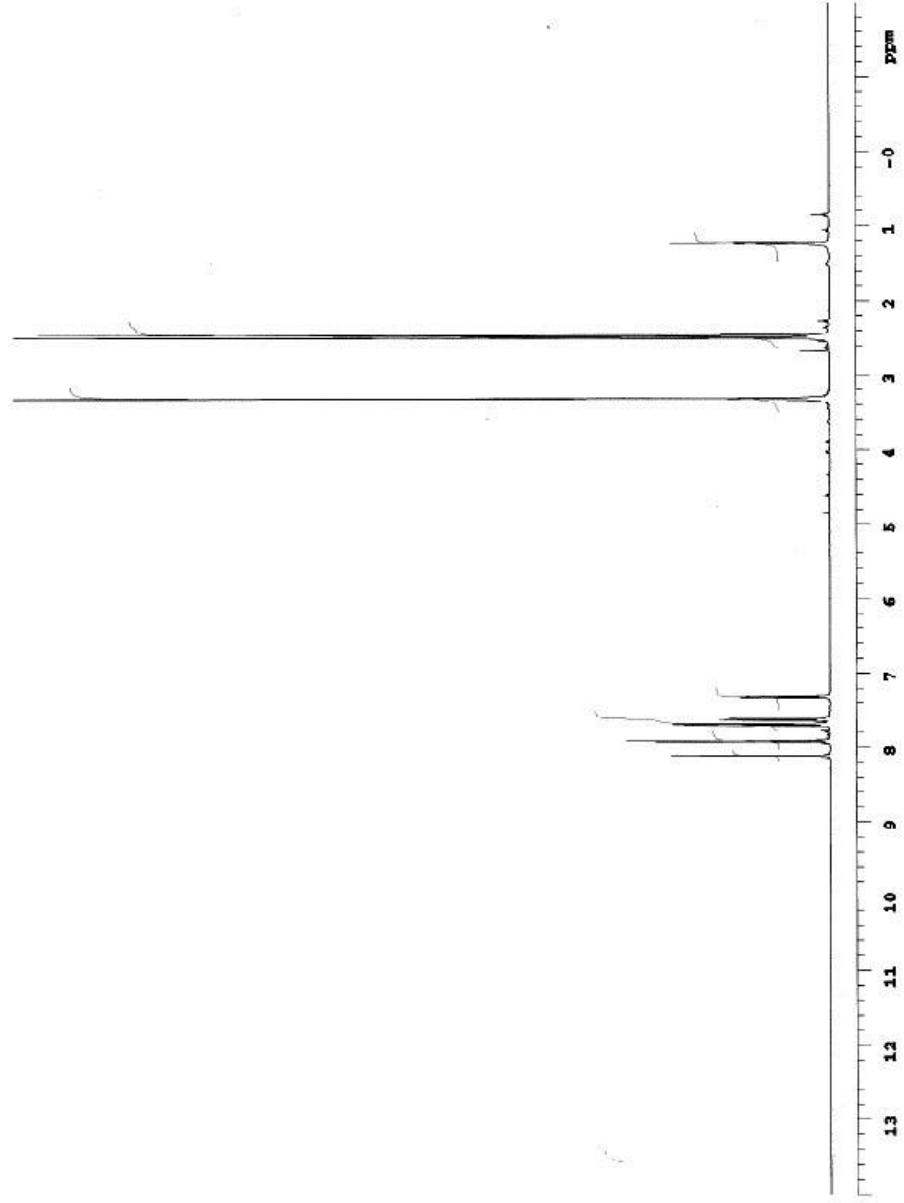
4.4. BİLEŞİK 4

Tablo 4.4: 2-(2-Bromo-5-klorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün analiz sonuçları.

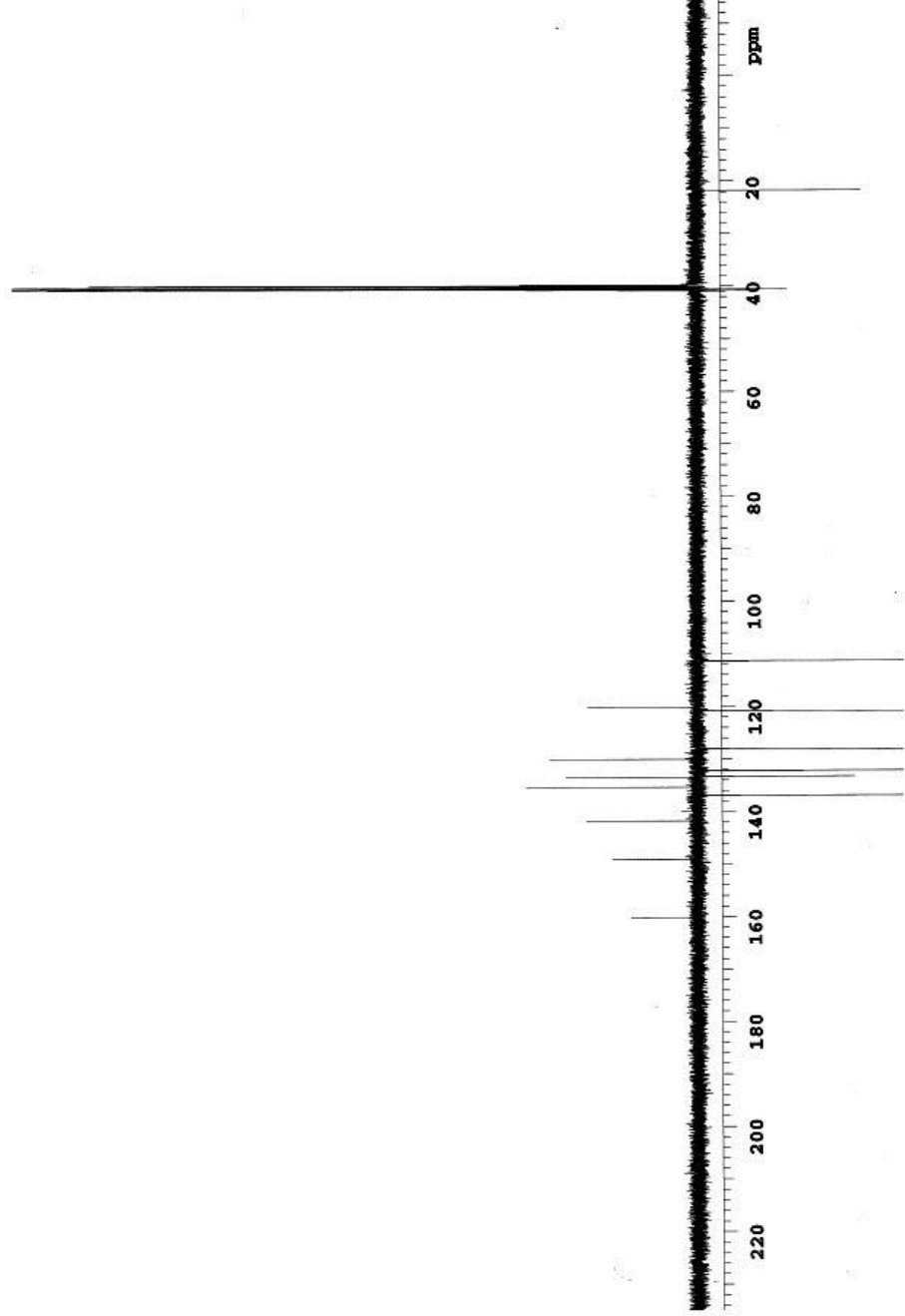
Açık Formülü	
Kapalı Formülü	C ₁₄ H ₉ BrClNO
Molekül Ağırlığı	322.58 g/mol
Erime Noktası	122-123.5 °C
IR (cm ⁻¹)	3000 cm ⁻¹ (C-H gerilmesi), 3450 cm ⁻¹ (aromatik C-H gerilmesi), 1600 cm ⁻¹ (C-H eğilmesi), 1150 cm ⁻¹ (C-O eğilmesi), 900 cm ⁻¹ (C-Cl titreşimi), 600 cm ⁻¹ (C-Br titreşimi)
¹ H-NMR (DMSO)	2.47 (s, 3H, -CH ₃), 7.69 (d, 1H, -C ² H, j=5.86), 7.31 (d, 1H, -C ³ H, j=8.3), 7.71 (s, 1H, -C ⁵ H), 7.92 (d, 1H, -C ^{3'} H, j=8.3), 7.62 (dd, 1H, -C ⁴ H, j ₁ =2.44, j ₂ =8.79), 8.10 (d, 1H, -C ^{6'} H, j=2.44)
¹³ C-NMR (DMSO)	21.69 (-CH ₃), 160.29 (C7), 149.10 (C1), 141.78 (C6), 135.36 (C5'), 133.51 (C2'), 130.08 (C1'), 120.25 (C4), 136.86 (C2), 133.26 (C5), 132.14 (C6'), 128.06 (C4'), 120.77 (C3'), 111.30 (C3)
Floresans Değerleri (CH ₃ CH ₂ OH)	Eksitasyon (uyarılma) dalga boyu λ (ex) = 350.0 nm, Emisyon (yayma) dalga boyu λ ₁ = 352.0 ve λ ₂ = 390.8 nm



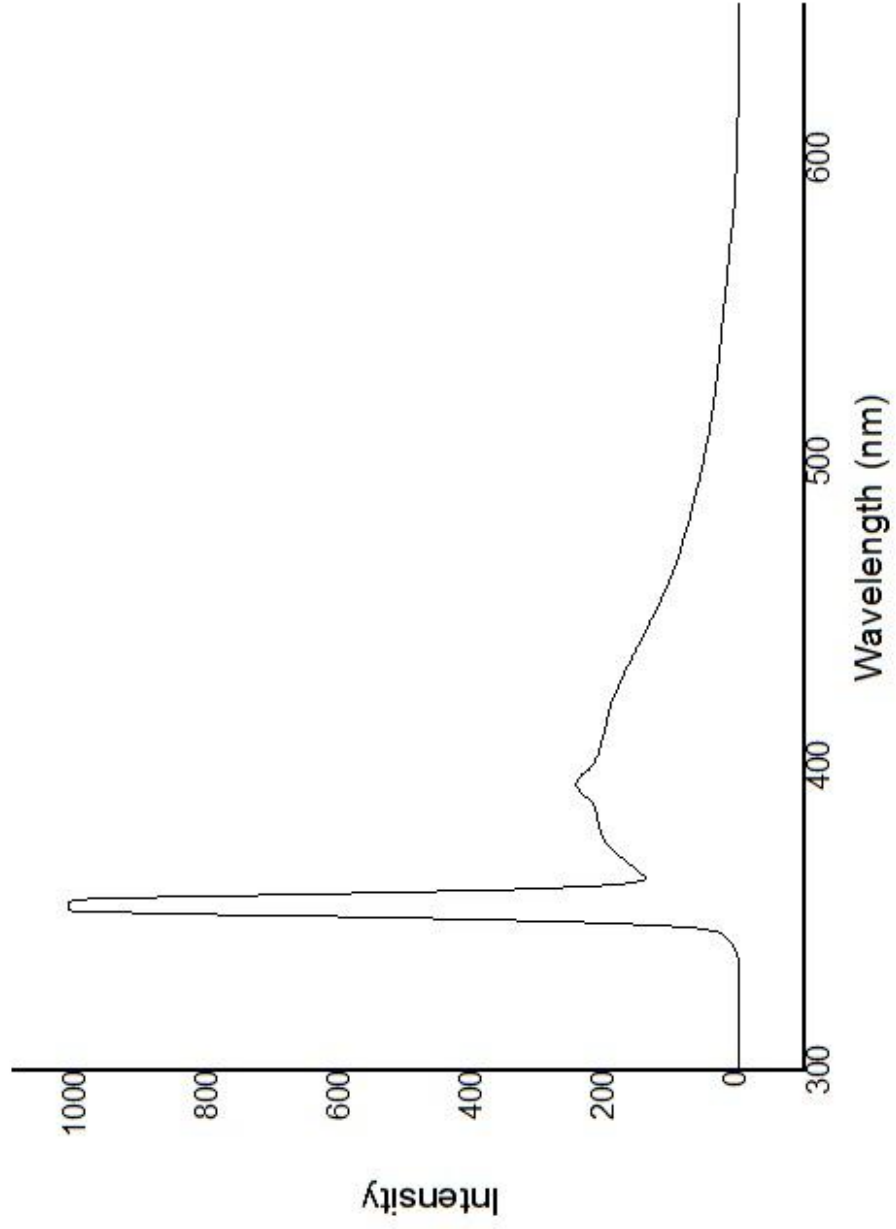
Şekil 4.4.1: 2-(2-Bromo-5-klorofeni)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün IR Spektrumu.



Şekil 4.4.2: 2-(2-Bromo-5-klorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün ¹H-NMR Spektrumu.



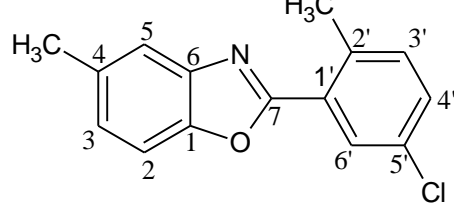
Şekil 4.4.3: 2-(2-Bromo-5-klorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün APT Spektrogramu.

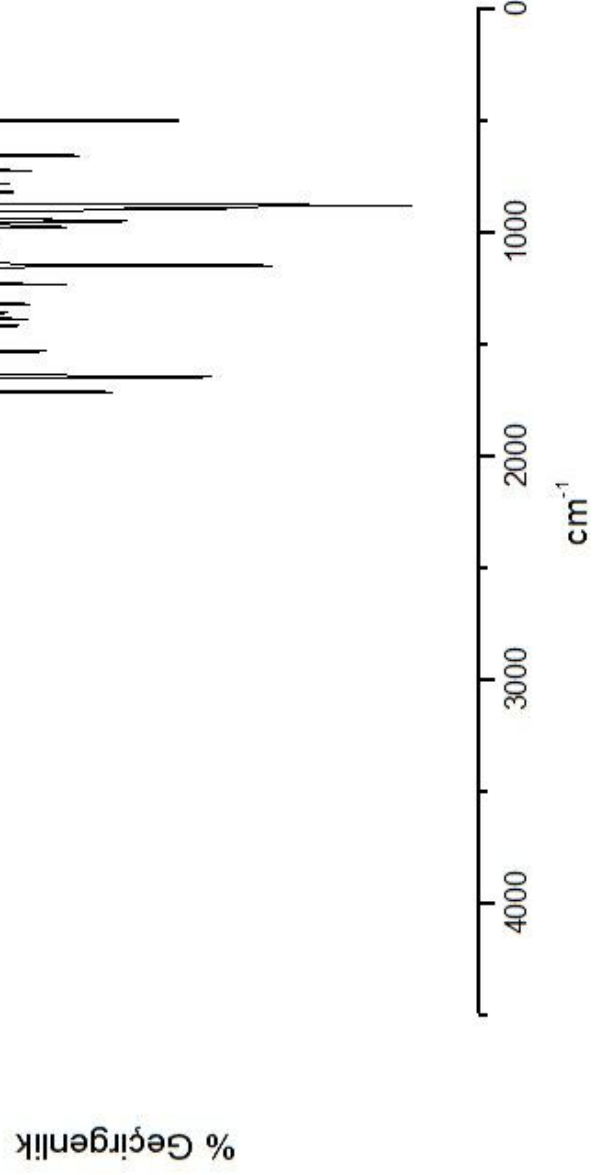


Şekil 4.4.4: 2-(2-Bromo-5-klorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün Floresans Spektrumu.

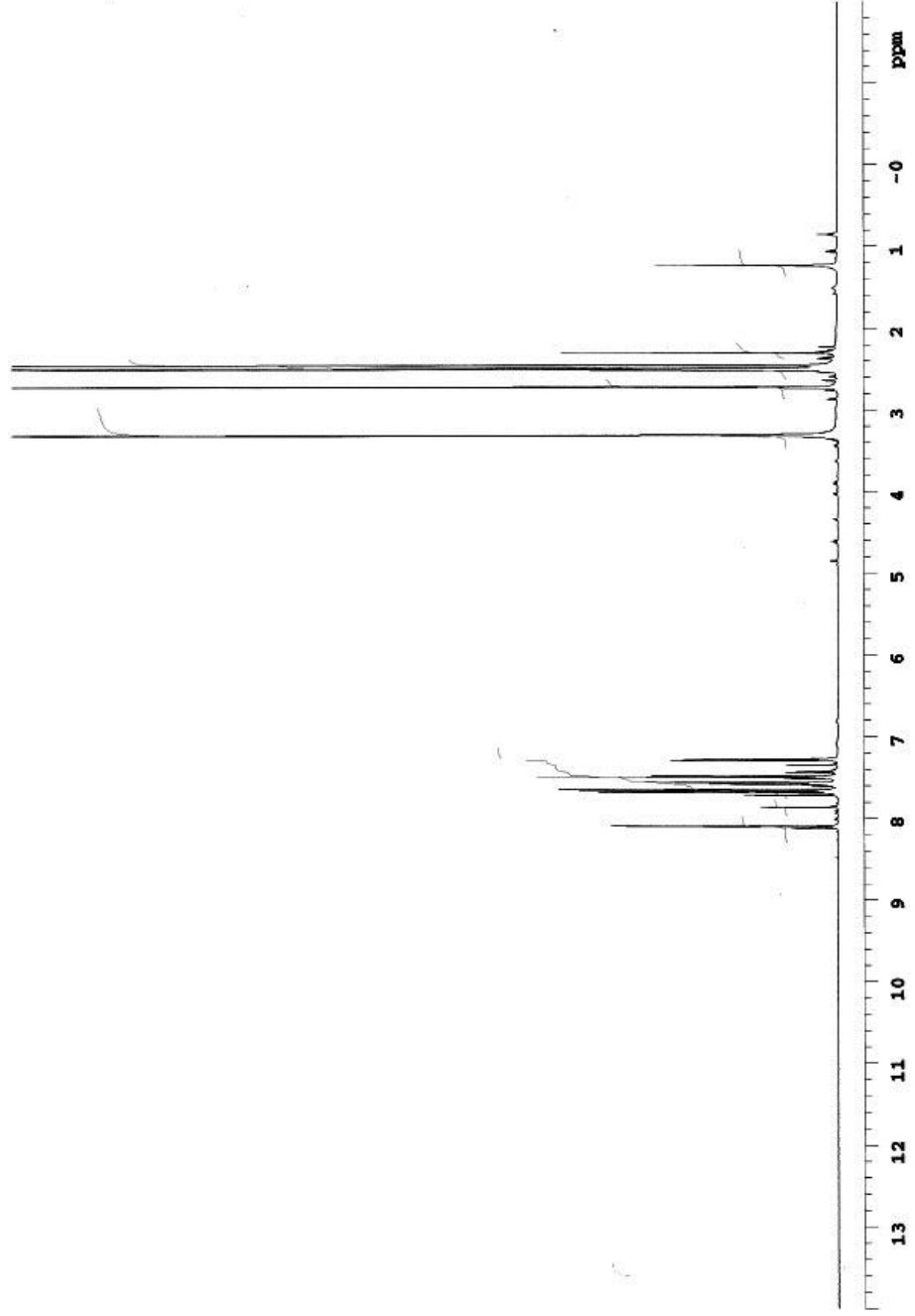
4.5. BİLEŞİK 5

Tablo 4.5: 2-(5-Kloro-2-metilfenil)-5-metil-1,3-benzoksazolün analiz sonuçları.

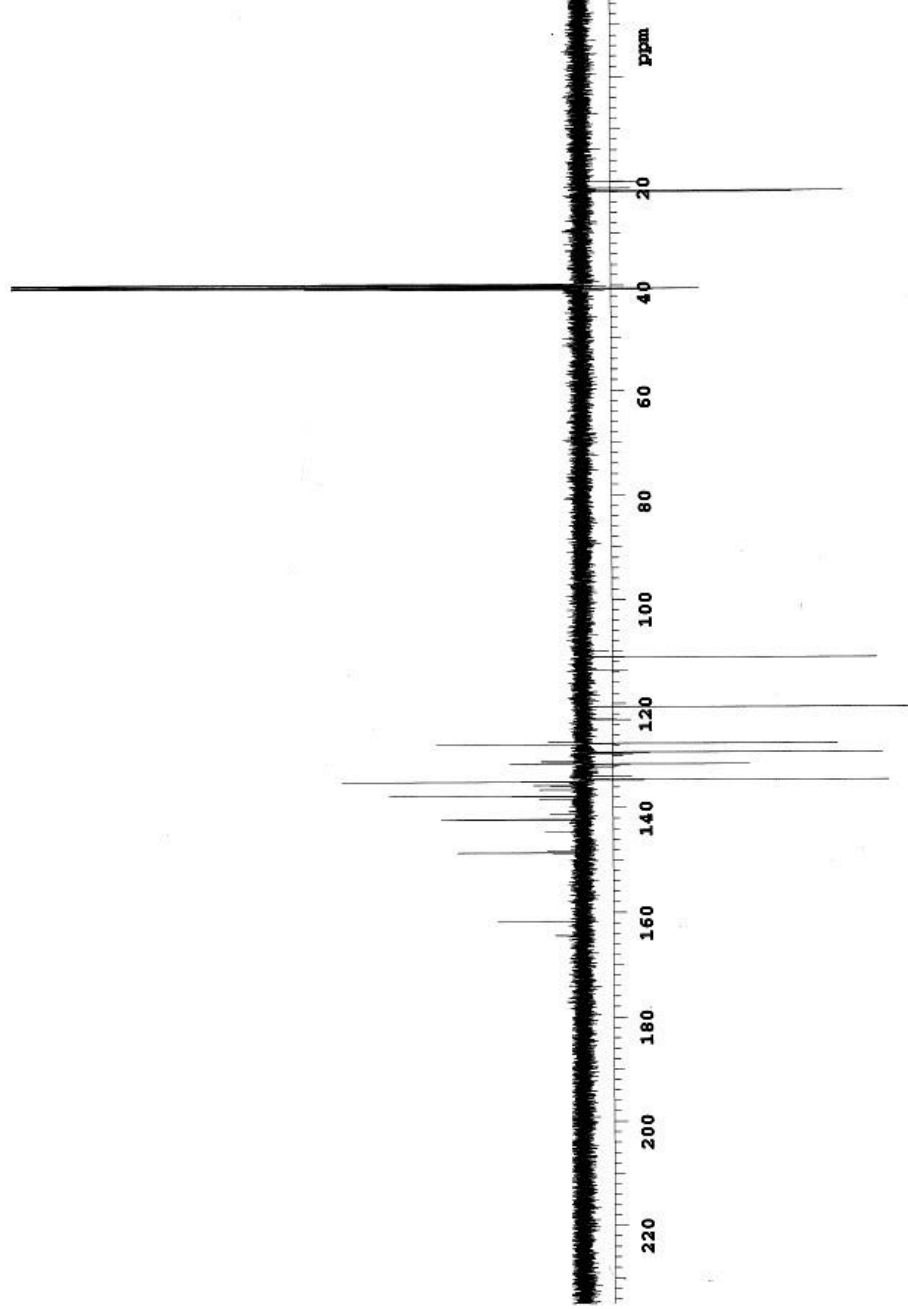
Açık Formülü	
Kapalı Formülü	C ₁₅ H ₁₂ ClNO
Molekül Ağırlığı	257.71 g/mol
Erime Noktası	87.3-88 °C
IR (cm ⁻¹)	3000 cm ⁻¹ (C-H gerilmesi), 3250 cm ⁻¹ (aromatik C-H gerilmesi), 1600 cm ⁻¹ (C-H eğilmesi), 1100 cm ⁻¹ (C-O eğilmesi), 600 cm ⁻¹ (C-Cl titreşimi)
¹ H-NMR (DMSO)	2.46 (s, 3H, -CH ₃), 2.72 (d, 3H, C2'-CH ₃ , j=3.42), 7.65 (d, 1H, -C ² H, j=0.97), 7.29 (dd, 1H, -C ³ H, j ₁ =0.98, j ₂ =8.3), 7.5 (s, 1H, -C ⁵ H), 7.68 (d, 1H, -C ³ H j=8.3), 7.57 (dd, 1H, -C ⁴ H, j ₁ =1.96, j ₂ =8.05), 8.09 (d, 1H, -C ⁶ H, j=1.95)
MS	255.7 (m/z)
¹³ C-NMR (DMSO)	21.91 (-CH ₃ ,C4), 21.70 (-CH ₃ ,C2'), 161.84 (C7), 148.65 (C1), 142.24 (C6), 137.38 (C5'), 135.04 (C1'), 131.50 (C4), 127.94 (C2'), 134.51 (C2), 131.51 (C5), 129.29 (C6'), 127.60 (C4'), 111.07 (C3'), 120.56 (C3)
Floresans Değerleri (CH ₃ CH ₂ OH)	Eksitasyon (uyarılma) dalga boyu λ (ex) = 350.0 nm, Emisyon (yayma) dalga boyu λ ₁ = 351.4 ve λ ₂ = 392.0 nm



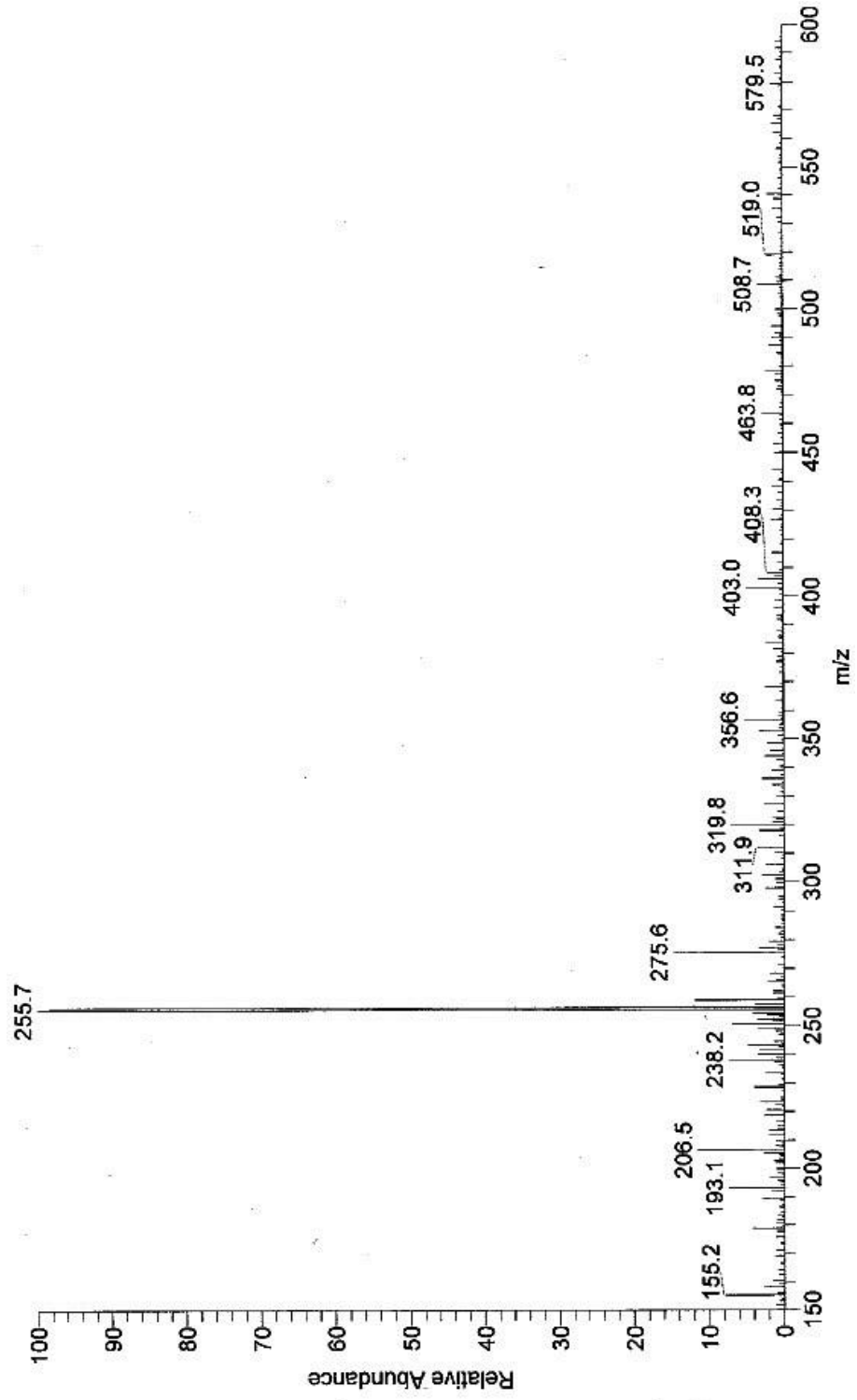
Şekil 4.5.1: 2-(5-(5-Kloro-2-metilfenil)-5-metil-1,3-benzoksazol)'ün IR Spektrumu.



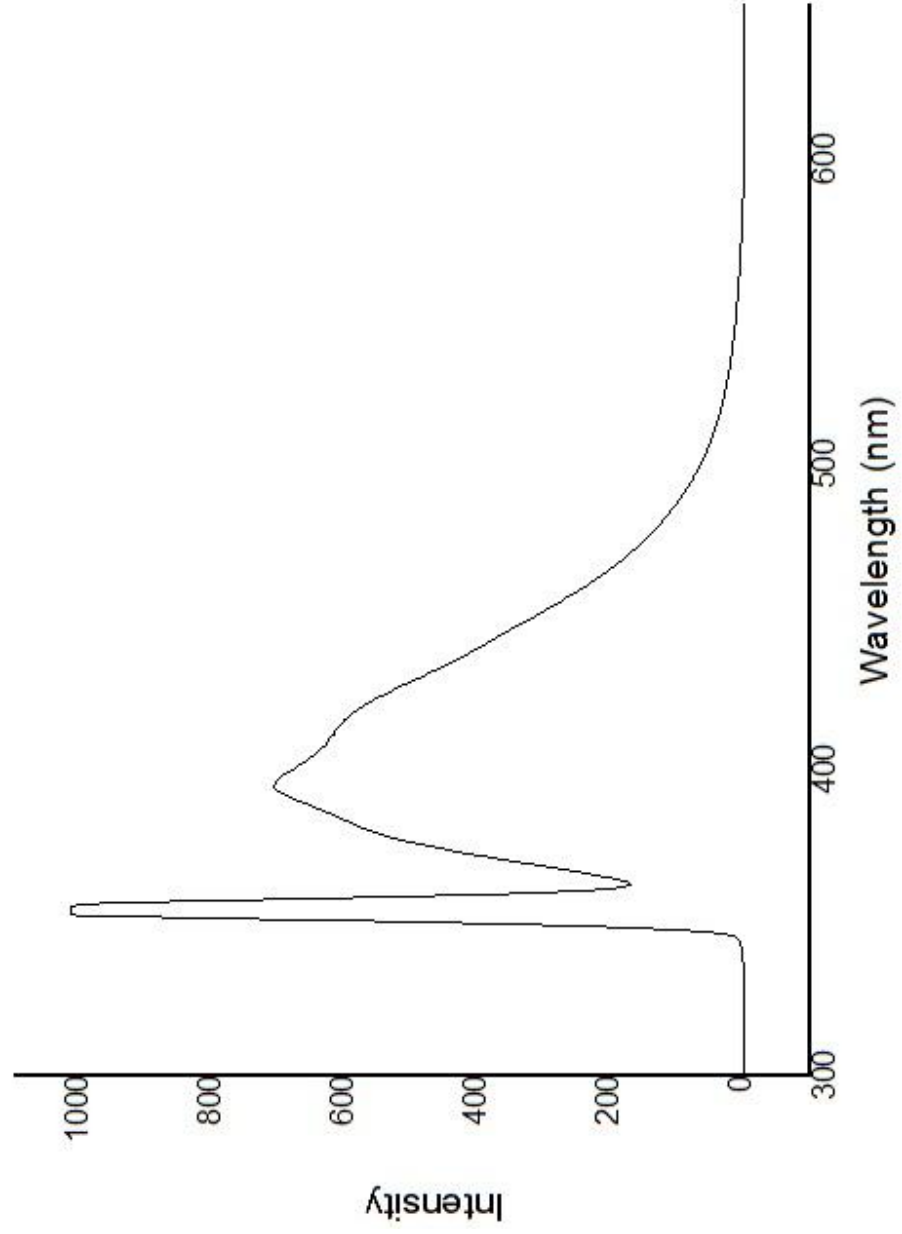
Şekil 4.5.2: 2-(5-Kloro-2-metilfenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün ¹H-NMR Spektrumu.



Şekil 4.5.3: 2-(5-Kloro-2-metilfenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün APT Spektrumu.



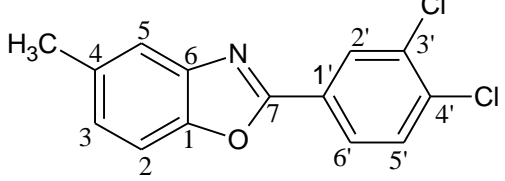
Şekil 4.5.4: 2-(5-(5-Kloro-2-metilfenil)-5-metil-1,3-benzoksazol)' ün MS Spektrumu.

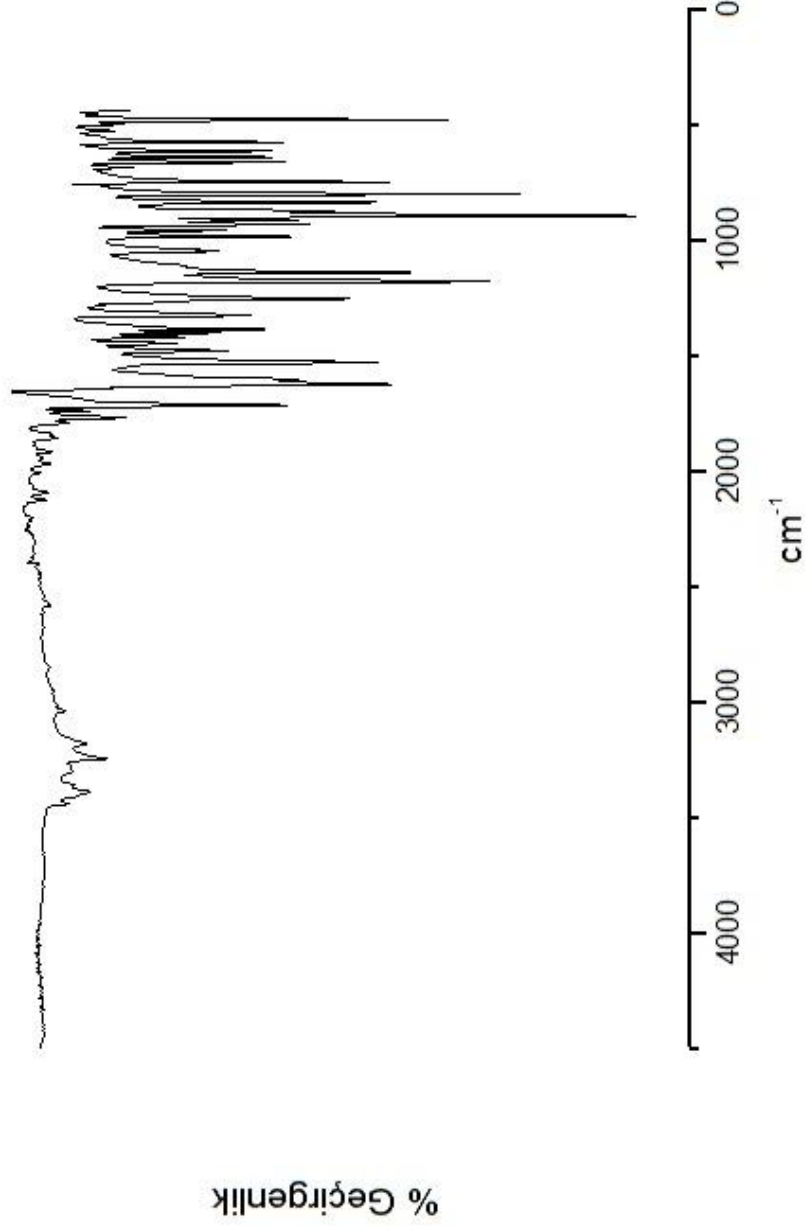


Şekil 4.5.5: 2-(5-(5-Kloro-2-metilfenil)-5-metil-1,3-benzoksazolol) ün Floresans Spektrumu.

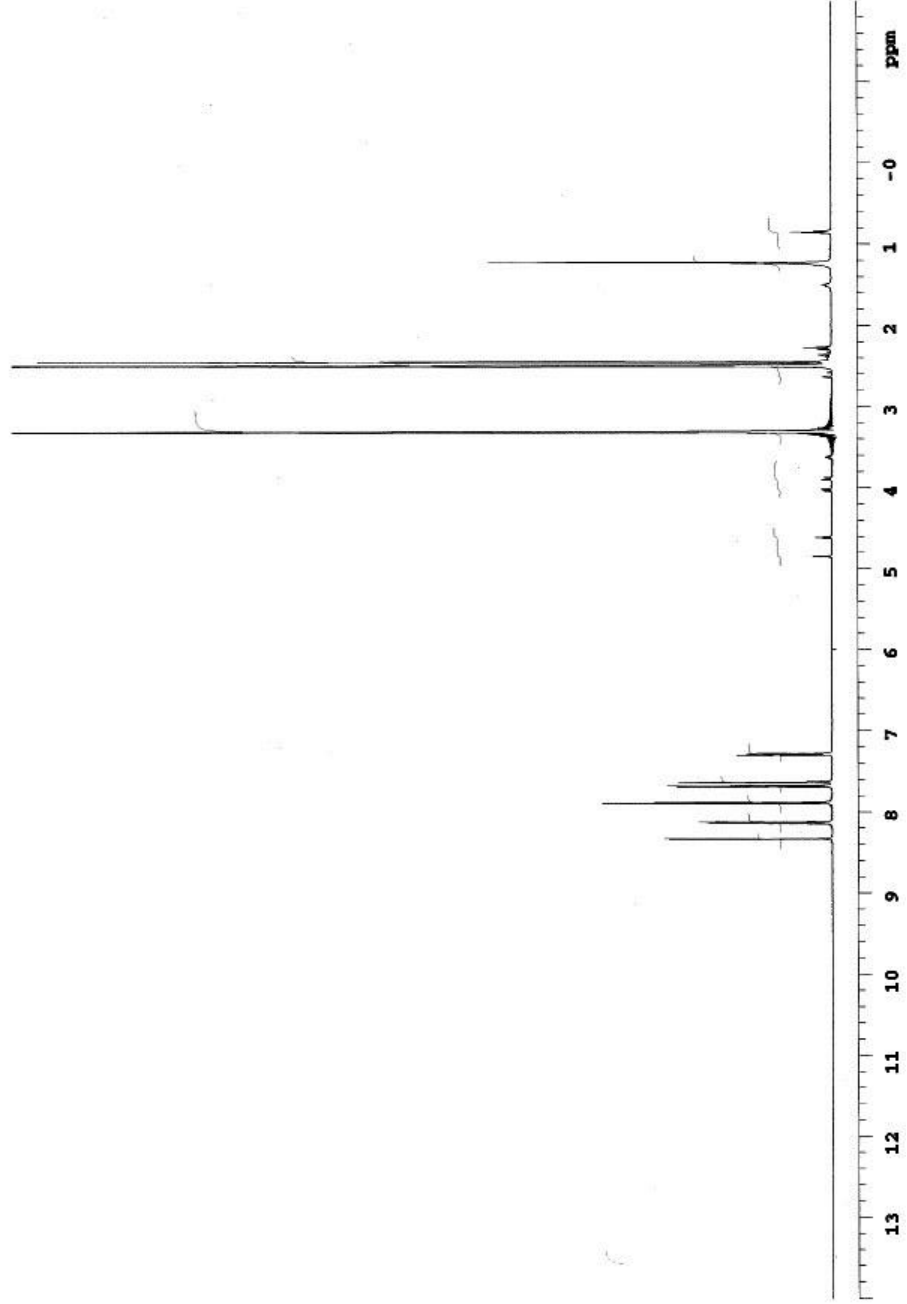
4.6. BİLEŞİK 6

Tablo 4.6: 2-(3,4-Diklorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün analiz sonuçları.

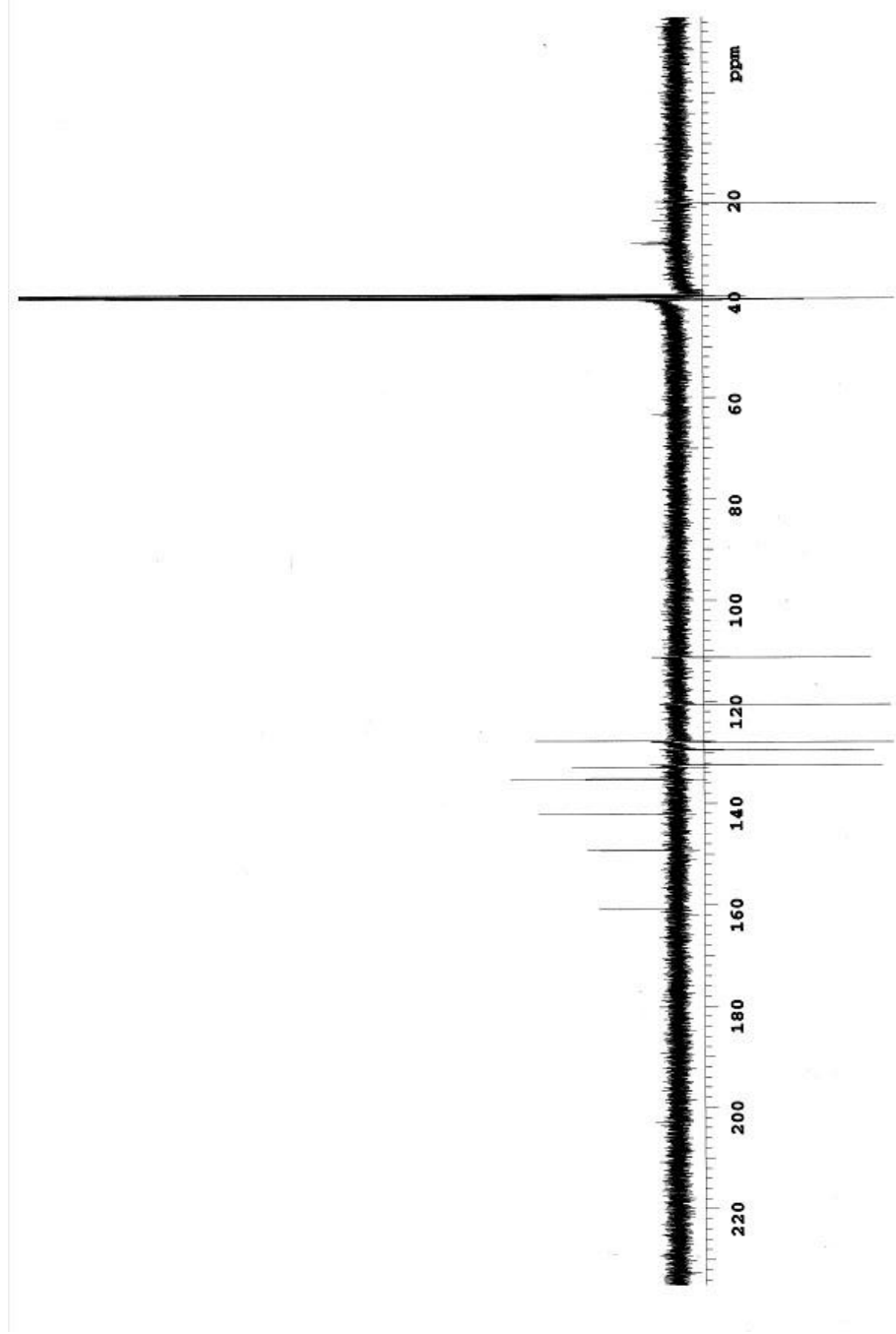
Açık Formülü	
Kapalı Formülü	C ₁₄ H ₉ Cl ₂ NO
Molekül Ağırlığı	278.13 g/mol
Erime Noktası	156.1-156.9 °C
IR (cm ⁻¹)	3100 cm ⁻¹ (C-H gerilmesi), 3400 cm ⁻¹ (aromatik C-H gerilmesi), 1550 cm ⁻¹ (C-H eğilmesi), 1100 cm ⁻¹ (C-O eğilmesi), 750 cm ⁻¹ (C-Cl titreşimi)
¹ H-NMR (DMSO)	2.46 (s, 3H, -CH ₃), 7.68 (d, 1H, -C ² H, j=9.7), 7.30 (dd, 1H, -C ³ H, j ₁ =1.46, j ₂ =8.55), 7.67 (s, 1H, -C ⁵ H), 8.33 (d, 1H, -C ² H, j=1.95), 7.89 (d, 1H, -C ⁵ H, j=8.3), 8.12 (dd, 1H, -C ⁶ H, j ₁ =1.95, j ₂ =8.3)
¹³ C-NMR (DMSO)	21.70 (-CH ₃), 160.93 (C7), 149.30 (C1), 142.18 (C6), 135.40 (C3'), 135.24 (C4'), 132.93 (C1'), 127.74 (C4), 132.43 (C2), 129.40 (C5), 127.87 (C2'+C5'), 120.55 (C3), 111.25 (C6')
Floresans Değerleri (CH ₃ CH ₂ OH)	Eksitasyon (uyarılma) dalga boyu λ (ex) = 350.0 nm, Emisyon (yayma) dalga boyu λ ₁ = 353.5 ve λ ₂ = 377.2 nm



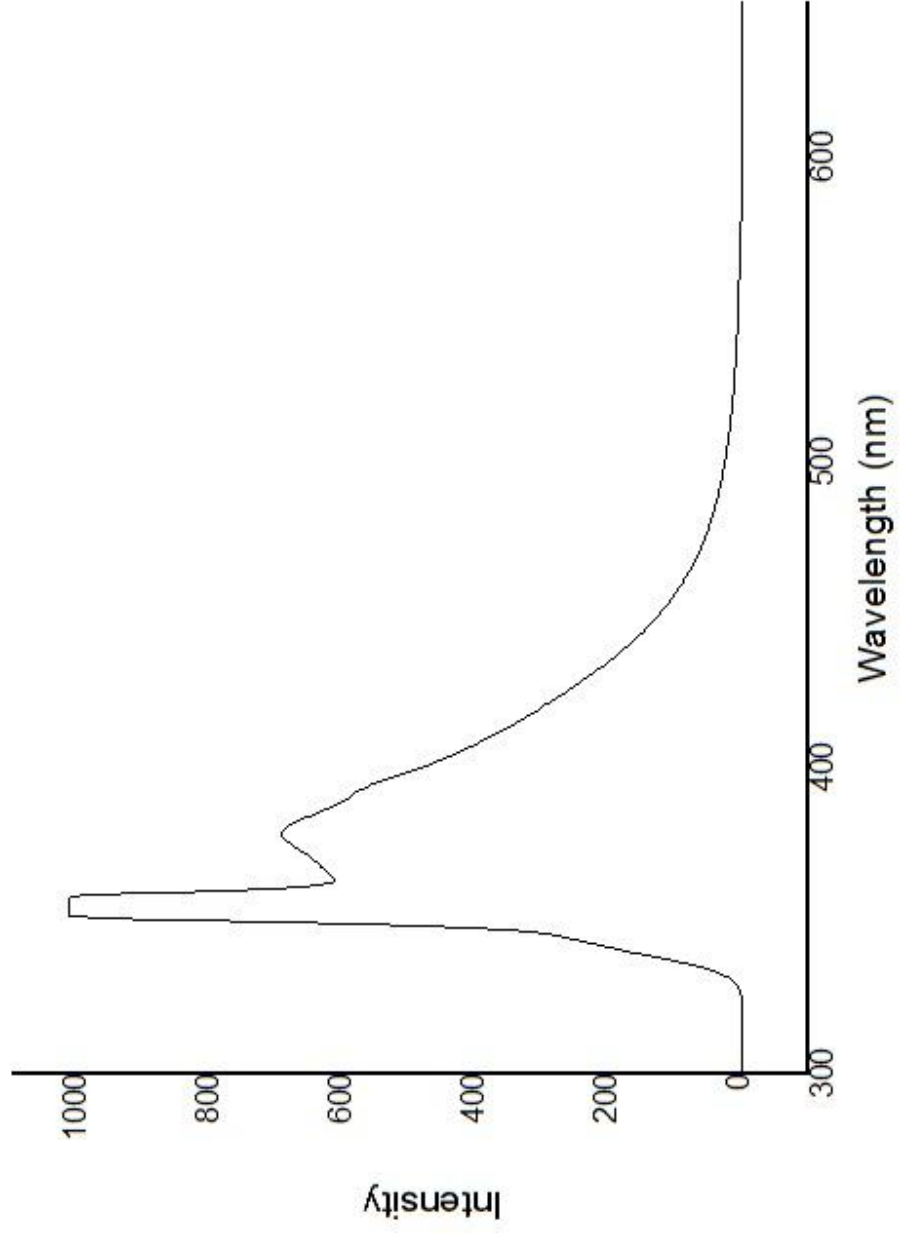
Şekil 4.6.1: 2-(3,4-Diklorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün IR Spektrumu.



Şekil 4.6.2: 2-(3,4-Diklorofeni)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu.



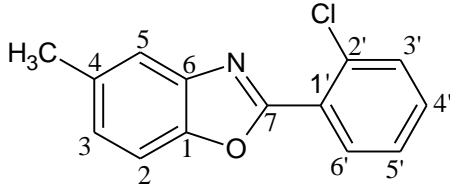
Şekil 4.6.3: 2-(3,4-Diklorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün APT Spektrumu.

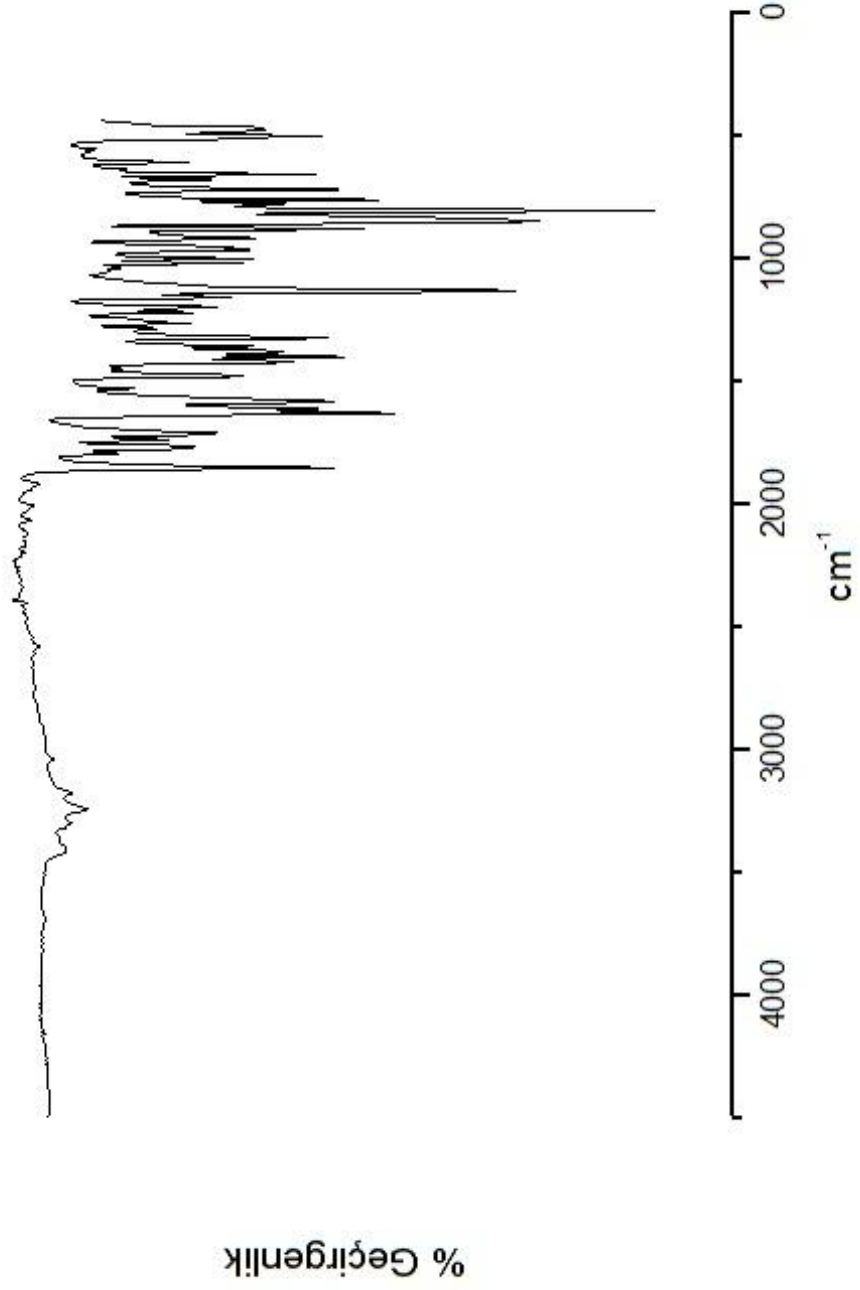


Şekil 4.6.4: 2-(3,4-Diklorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün Floresans Spektrumu.

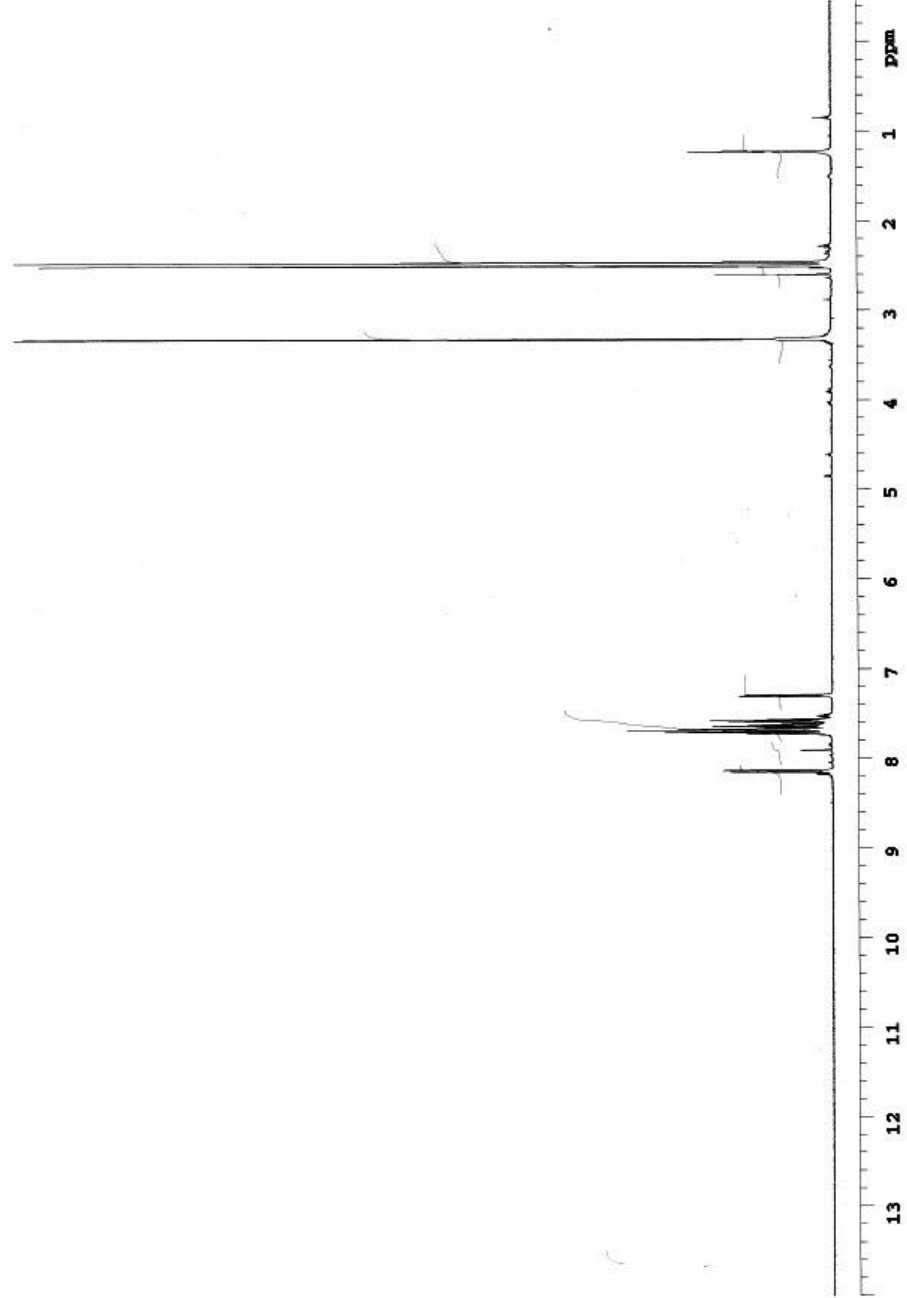
4.7. BİLEŞİK 7

Tablo 4.7: 2-(2-Klorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün analiz sonuçları.

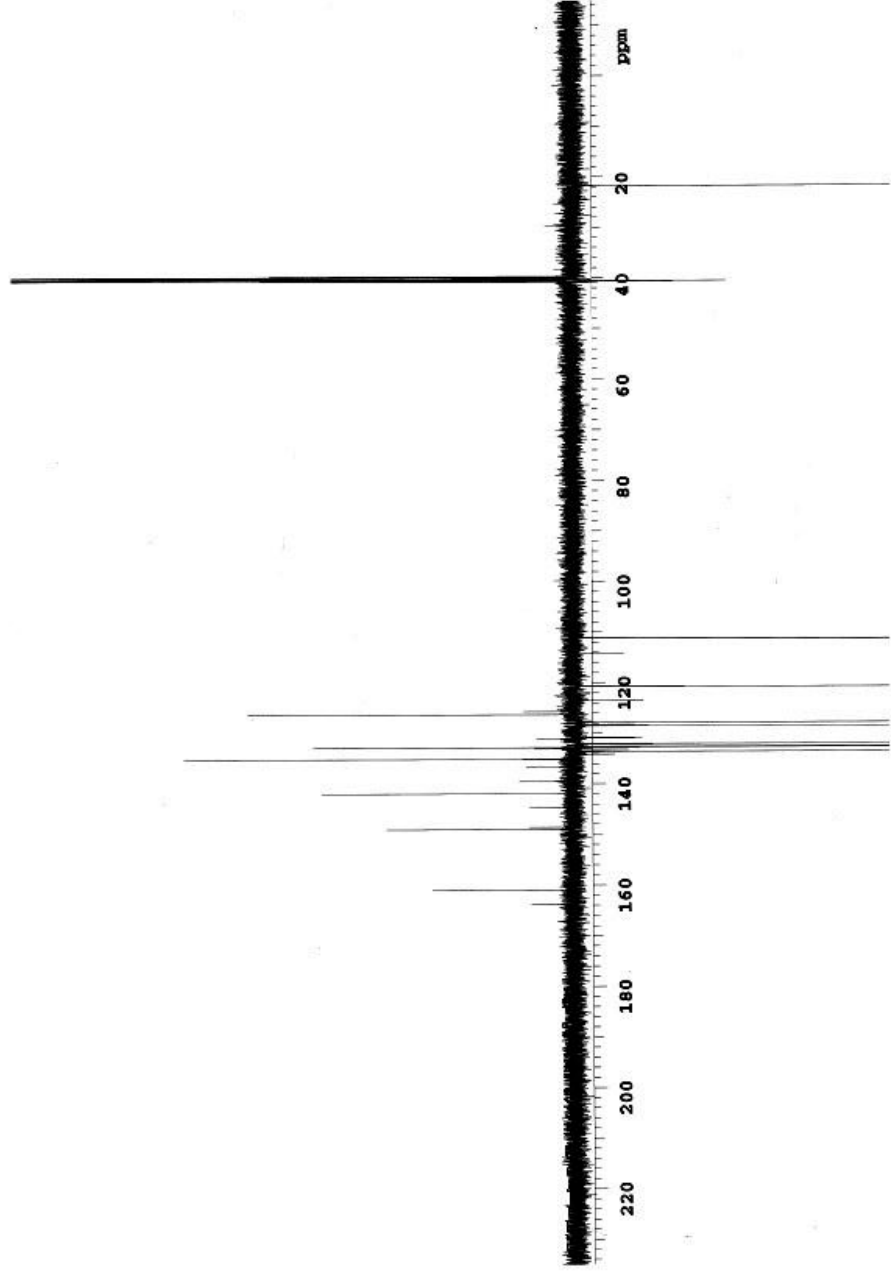
Açık Formülü	
Kapalı Formülü	C ₁₄ H ₁₀ ClNO
Molekül Ağırlığı	243.69 g/mol
Erime Noktası	78.2-79.7 °C
IR (cm ⁻¹)	3000 cm ⁻¹ (C-H gerilmesi), 3200 cm ⁻¹ (aromatik C-H gerilmesi), 1600 cm ⁻¹ (C-H eğilmesi), 1050 cm ⁻¹ (C-O eğilmesi), 800 cm ⁻¹ (C-Cl titreşimi)
¹ H-NMR (DMSO)	2.46 (s, 3H, -CH ₃), 7.60-7.72 (m, 5H, -C ² H+ C ⁵ H+ C ^{3'} H+ C ^{4'} H+ C ^{5'} H), 7.31 (dd, 1H, -C ³ H, j ₁ =1.47, j ₂ =8.05), 8.13 (dd, 1H, -C ⁶ H, j ₁ =1.47, j ₂ =7.81)
MS	243.2 (m/z)
¹³ C-NMR (DMSO)	21.70 (-CH ₃), 160.92 (C7), 149.03 (C1), 141.97 (C6), 135.15 (C2'), 132.80 (C4), 126.31 (C1'), 133.52 (C2), 132.56 (C5), 131.97 (C3'), 128.45 (C6'), 127.73 (C3), 120.63 (C4'), 111.16 (C5')
Floresans Değerleri (CH ₃ CH ₂ OH)	Eksitasyon (uyarılma) dalga boyu λ (ex) = 350.0 nm, Emisyon (yayma) dalga boyu λ ₁ = 352.8 ve λ ₂ = 394.0 nm



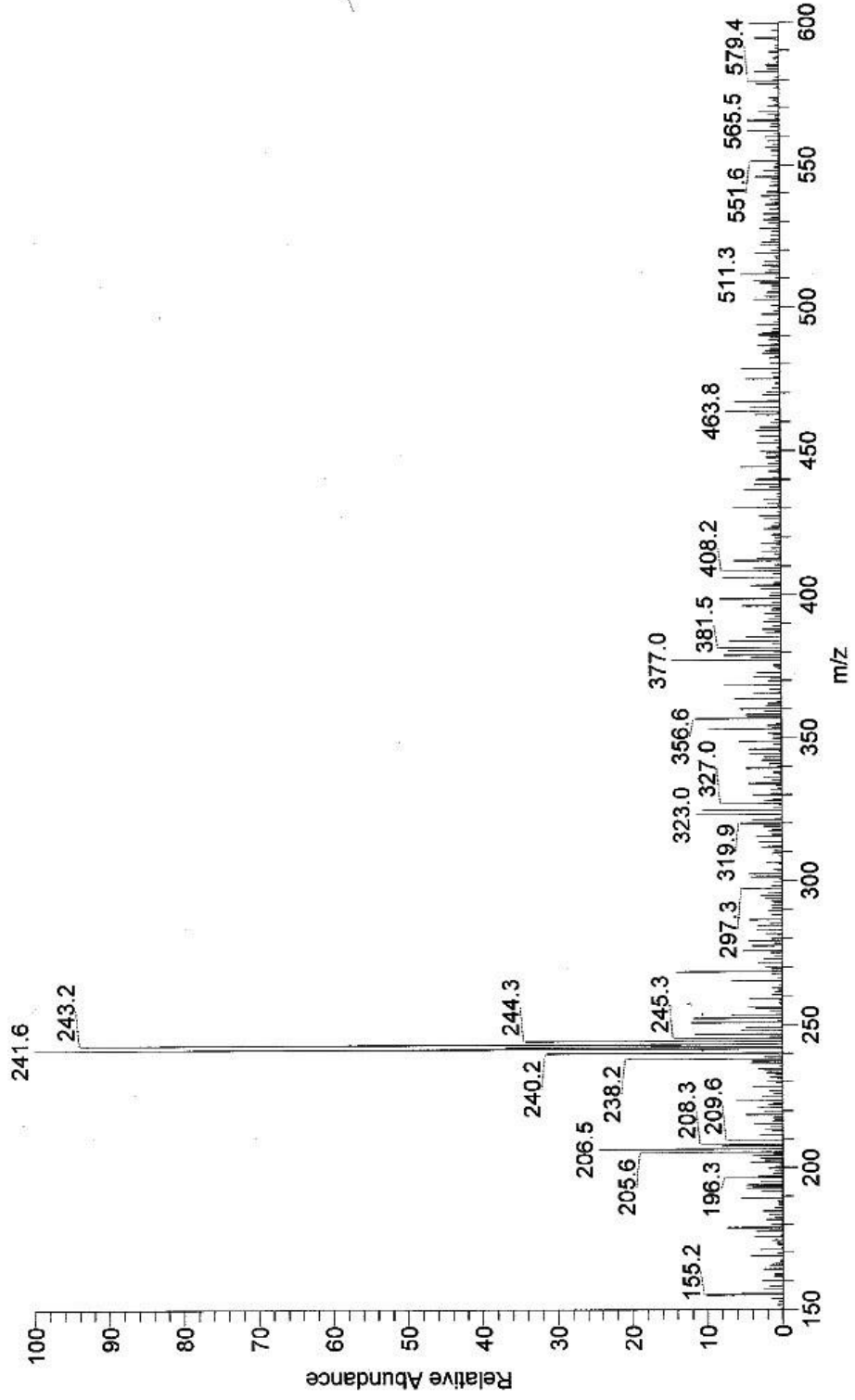
Şekil 4.7.1: 2-(2-Klorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün IR Spektrumu.



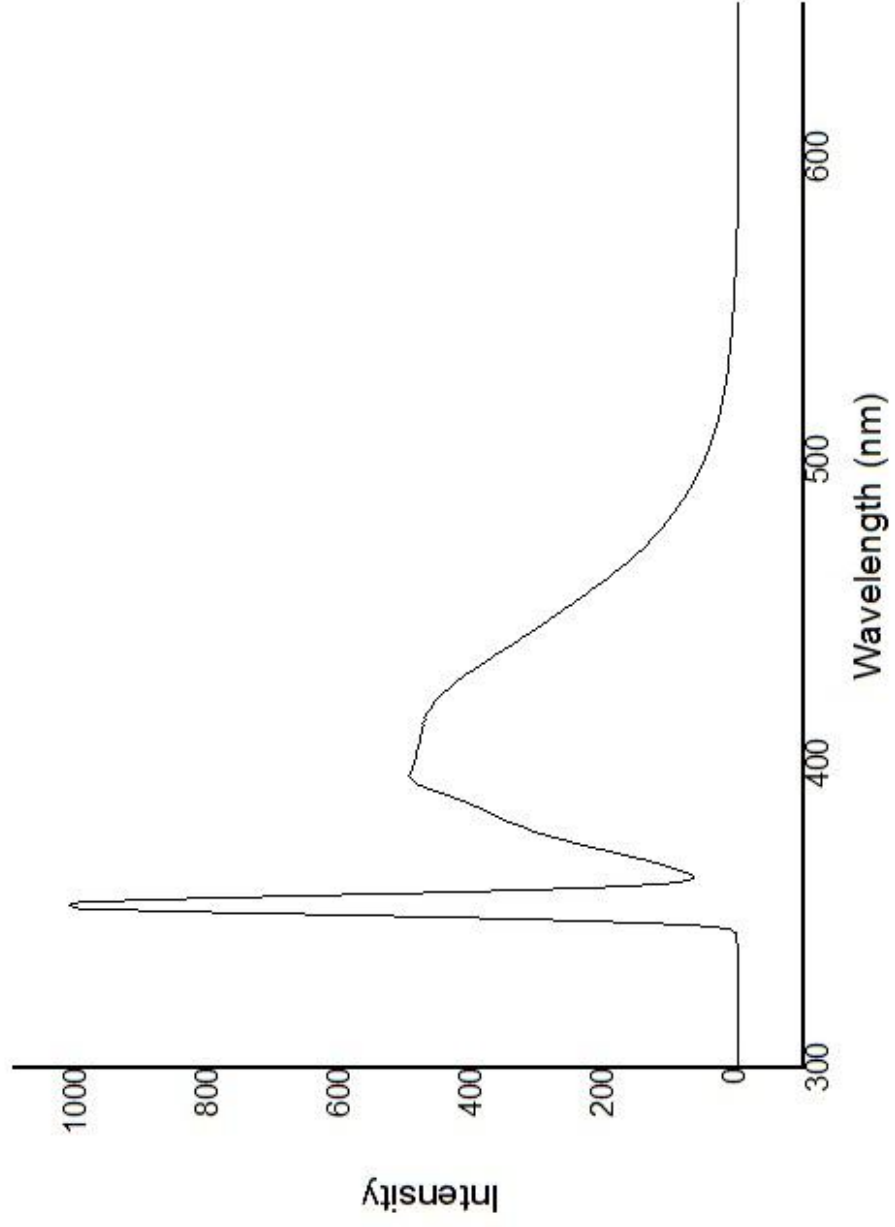
Şekil 4.7.2: 2-(2-Klorofeni)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün ¹H-NMR Spektrumu.



Şekil 4.7.3: 2-(2-Klorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün APT Spektrumu.



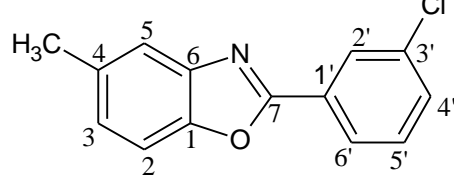
Şekil 4.7.4: 2-(2-Klorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün MS Spektrogramı.

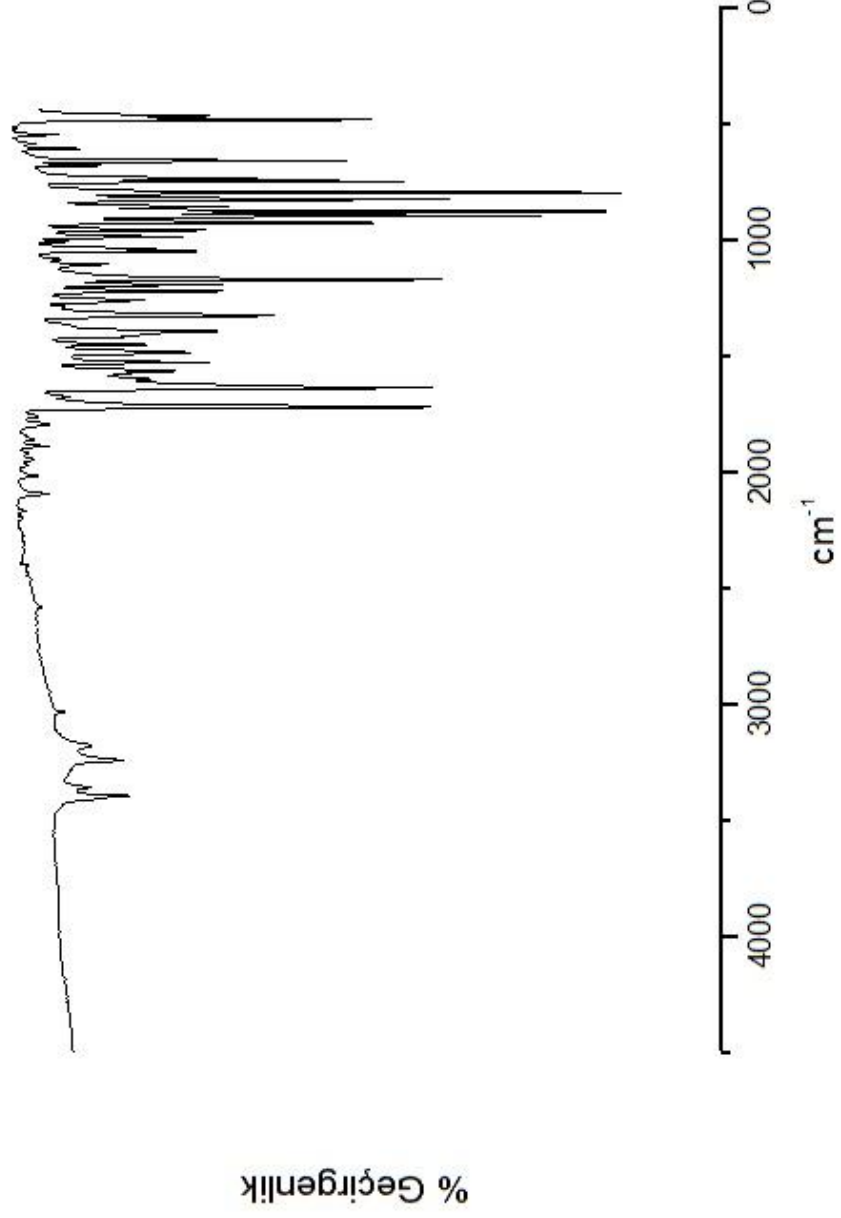


Şekil 4.7.5: 2-(2-(2-Klorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol)' ün Floresans Spektrumu.

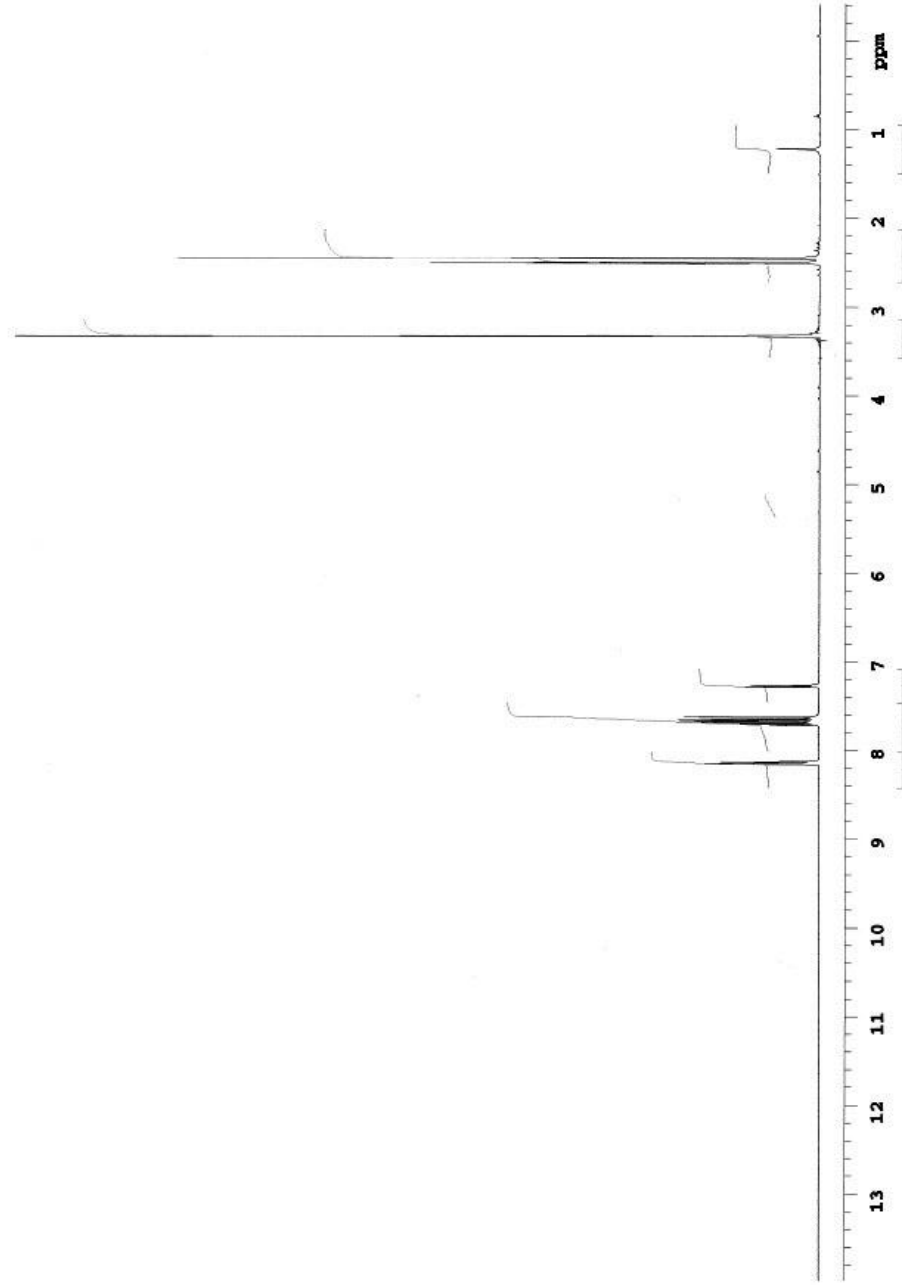
4.8. BİLEŞİK 8

Tablo 4.8: 2-(3-Klorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün analiz sonuçları.

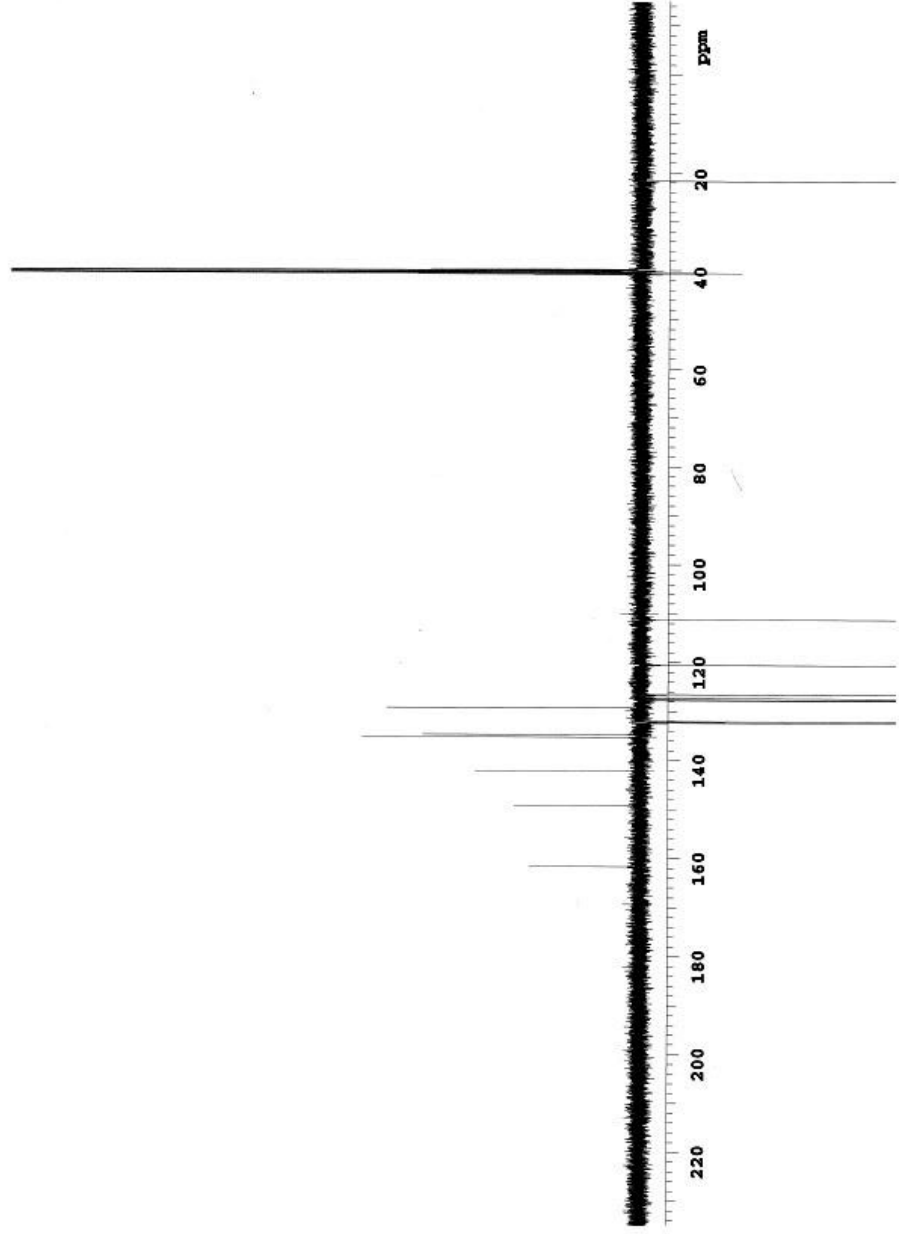
Açık Formülü	
Kapalı Formülü	C ₁₄ H ₁₀ ClNO
Molekül Ağırlığı	243.69 g/mol
Erime Noktası	93.7 - 96.0 °C
IR (cm ⁻¹)	3150 cm ⁻¹ (C-H gerilmesi), 3400 cm ⁻¹ (aromatik C-H gerilmesi), 1550 cm ⁻¹ (C-H eğilmesi), 1075 cm ⁻¹ (C-O eğilmesi), 750 cm ⁻¹ (C-Cl titreşimi)
¹ H-NMR (DMSO)	2.45 (s, 3H, -CH ₃), 7.62-7.71 (m, 4H, -C ² H+C ⁵ H+ C ^{5'} H+ C ^{6'} H), 7.28 (dd, 1H, -C ³ H, j ₁ =1.46, j ₂ =8.29), 8.12 (d, 1H, -C ^{2'} H, j=1.46), 8.15 (dd, 1H, -C ^{4'} H, j ₁ =1.46, j ₂ =3.42)
¹³ C-NMR (DMSO)	21.70 (-CH ₃), 161.62 (C7), 149.25 (C1), 142.21 (C6), 135.26 (C3'), 134.70 (C4), 129.21 (C1'), 132.32 (C2), 132.06 (C5), 127.69 (C2'), 127.33 (C4'), 126.51 (C3), 120.51 (C6'), 111.20 (C5')
Floresans Değerleri (CH ₃ CH ₂ OH)	Eksitasyon (uyarılma) dalga boyu λ (ex) = 350.0 nm, Emisyon (yayma) dalga boyu λ ₁ = 354.0 ve λ ₂ = 380.4 nm



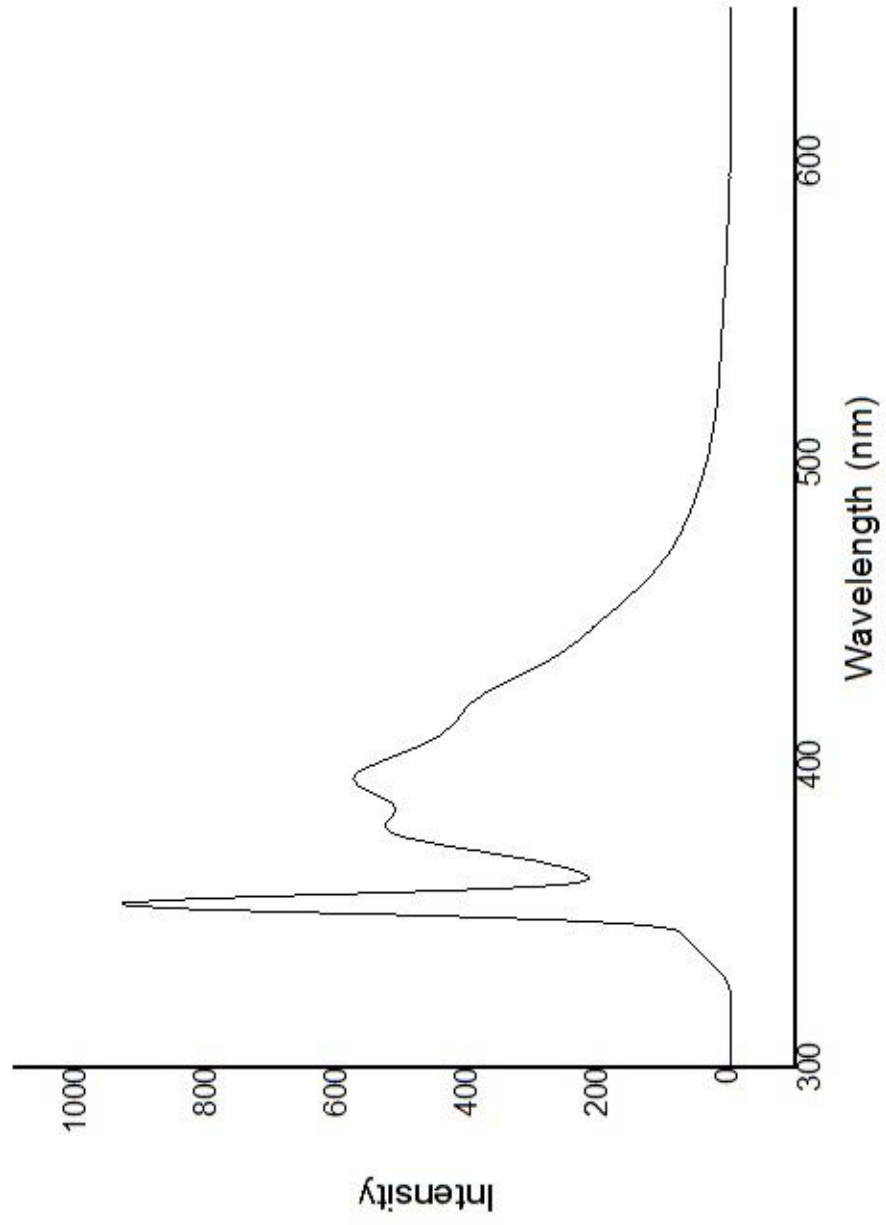
Şekil 4.8.1: 2-(3-Klorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün IR Spektrumu.



Şekil 4.8.2: 2-(3-Klorofeni)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu.



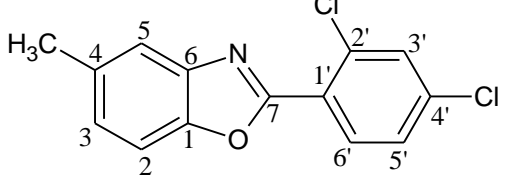
Şekil 4.8.3: 2-(3-Klorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün APT Spektrumu.

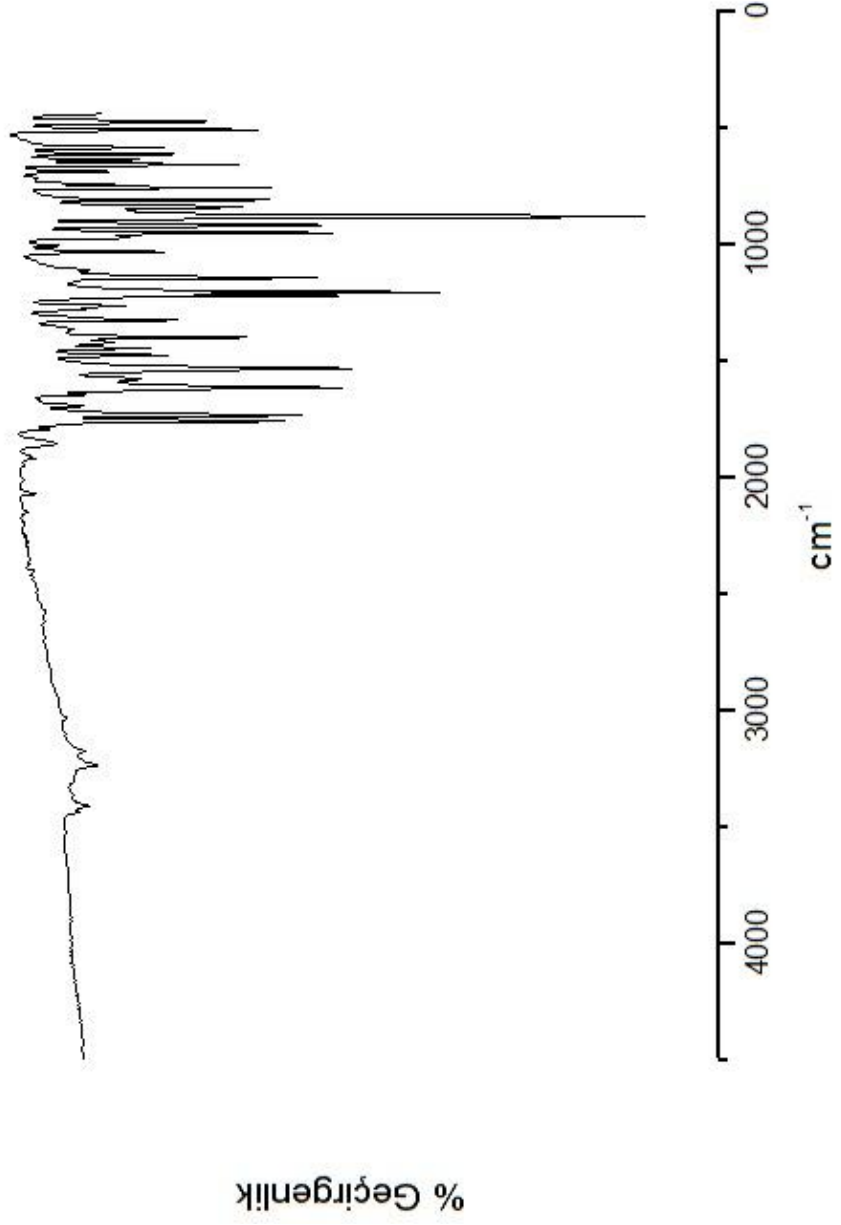


Şekil 4.8.4: 2-(3-Klorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün Floresans Spektrumu.

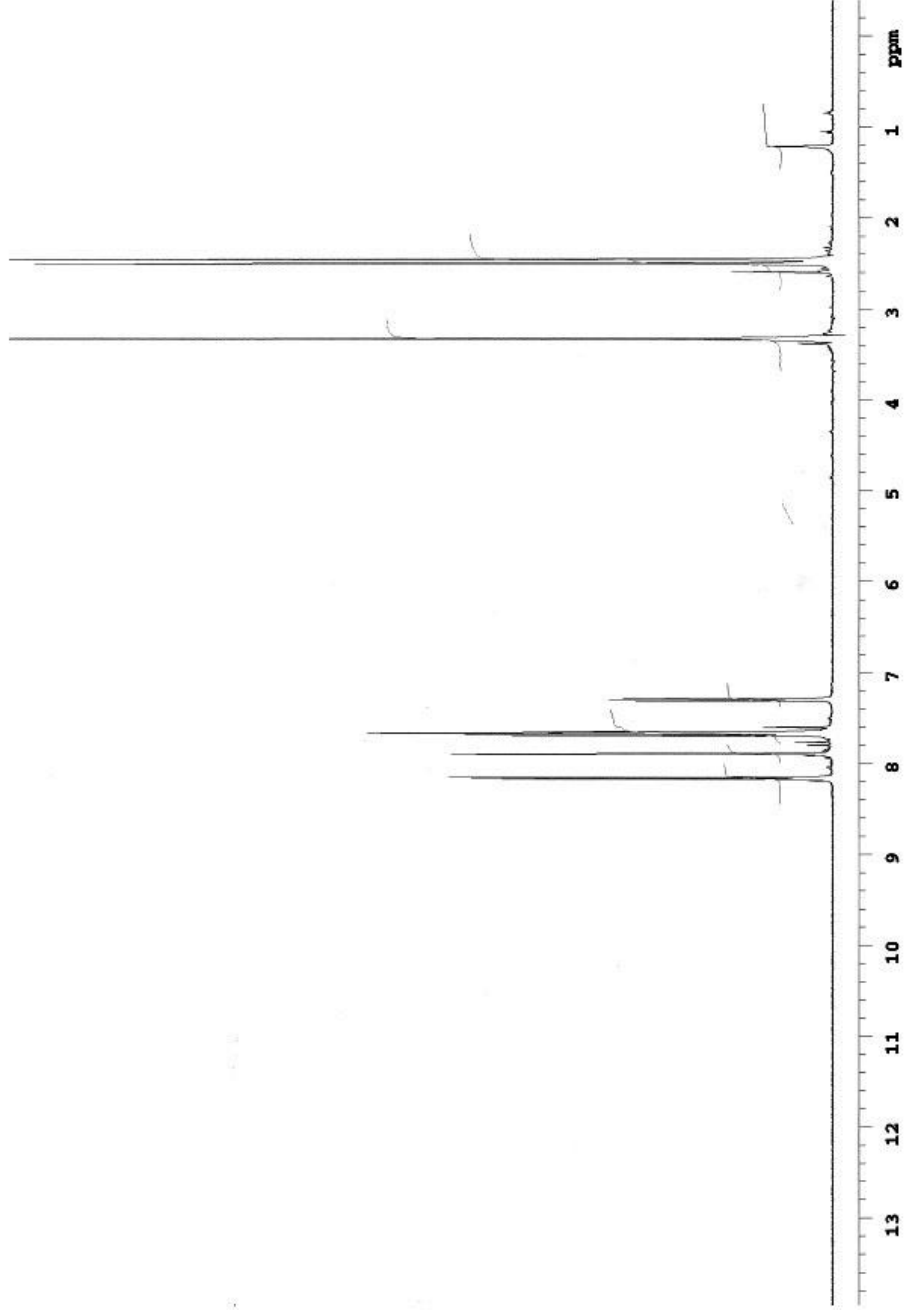
4.9. BİLEŞİK 9

Tablo 4.9: 2-(2,4-Diklorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün analiz sonuçları.

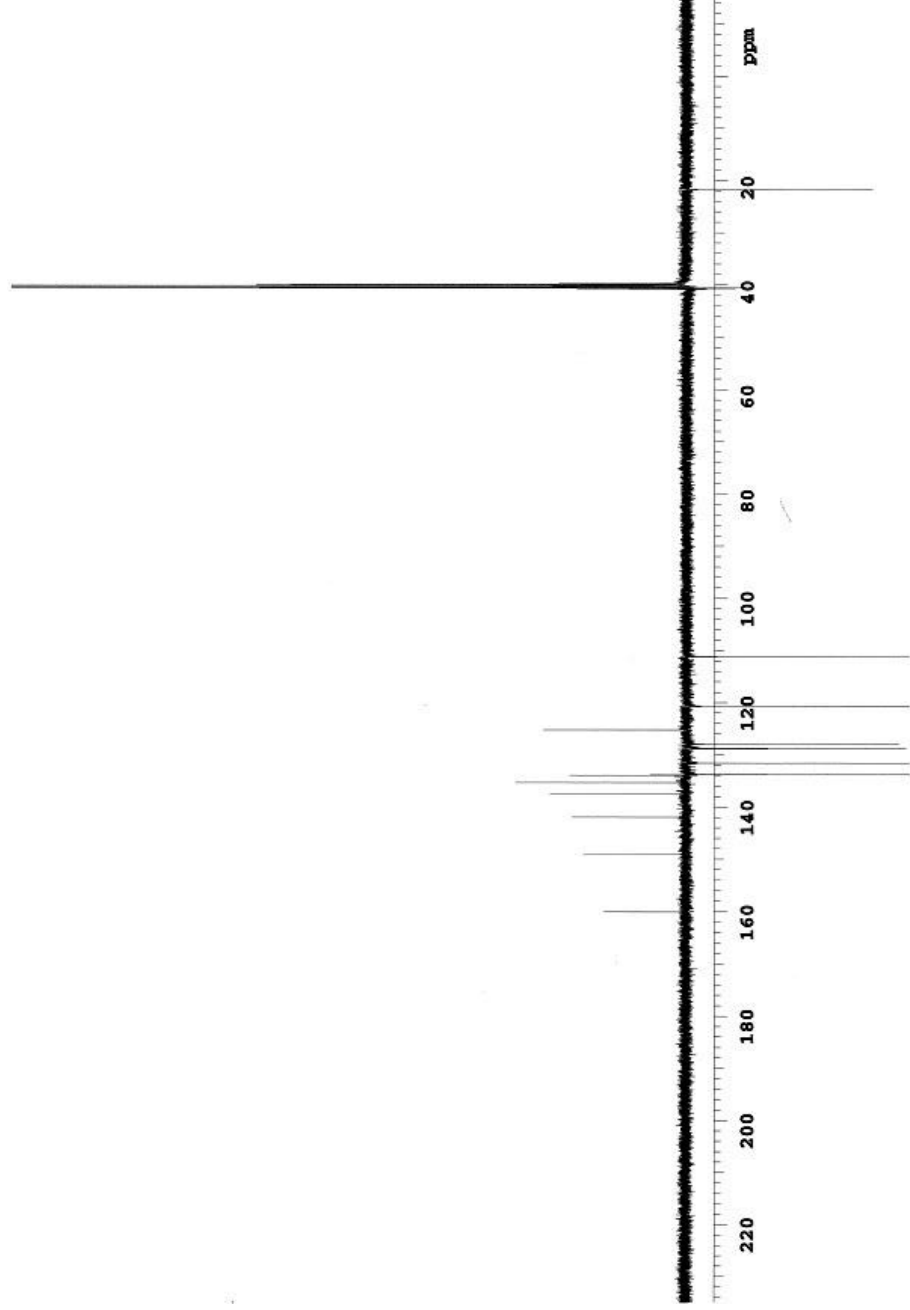
Açık Formülü	
Kapalı Formülü	C ₁₄ H ₉ Cl ₂ NO
Molekül Ağırlığı	278.13 g/mol
Erime Noktası	116.4-119.1 °C
IR (cm ⁻¹)	3000 cm ⁻¹ (C-H gerilmesi), 3400 cm ⁻¹ (aromatik C-H gerilmesi), 1500 cm ⁻¹ (C-H eğilmesi), 1100 cm ⁻¹ (C-O eğilmesi), 800 cm ⁻¹ (C-Cl titreşimi)
¹ H-NMR (DMSO)	2.50 (s, 3H, -CH ₃), 7.65 (d, 1H, -C ² H, j=2.01), 7.30 (d, 1H, -C ³ H, j=8.3), 7.70 (s, 1H, -C ⁵ H), 8.16 (d, 1H, -C ^{3'} H, j=8.3), 7.67 (d, 1H, -C ^{5'} H, j=3.42), 7.90 (d, 1H, C ^{6'} H, j=1.95)
MS	278.3 (m/z)
¹³ C-NMR (DMSO)	21.69 (-CH ₃), 160.06 (C7), 148.98 (C1), 141.90 (C6), 137.40 (C2'), 135.29 (C4'), 133.84 (C1'), 125.18 (C4), 133.70 (C2), 131.54 (C5), 128.75 (C3'), 127.93 (C5'), 120.67 (C3), 111.19 (C6')
Floresans Değerleri (CH ₃ CH ₂ OH)	Eksitasyon (uyarılma) dalga boyu λ (ex) = 350.0 nm, Emisyon (yayma) dalga boyu λ ₁ = 355.2 ve λ ₂ = 375.6 nm



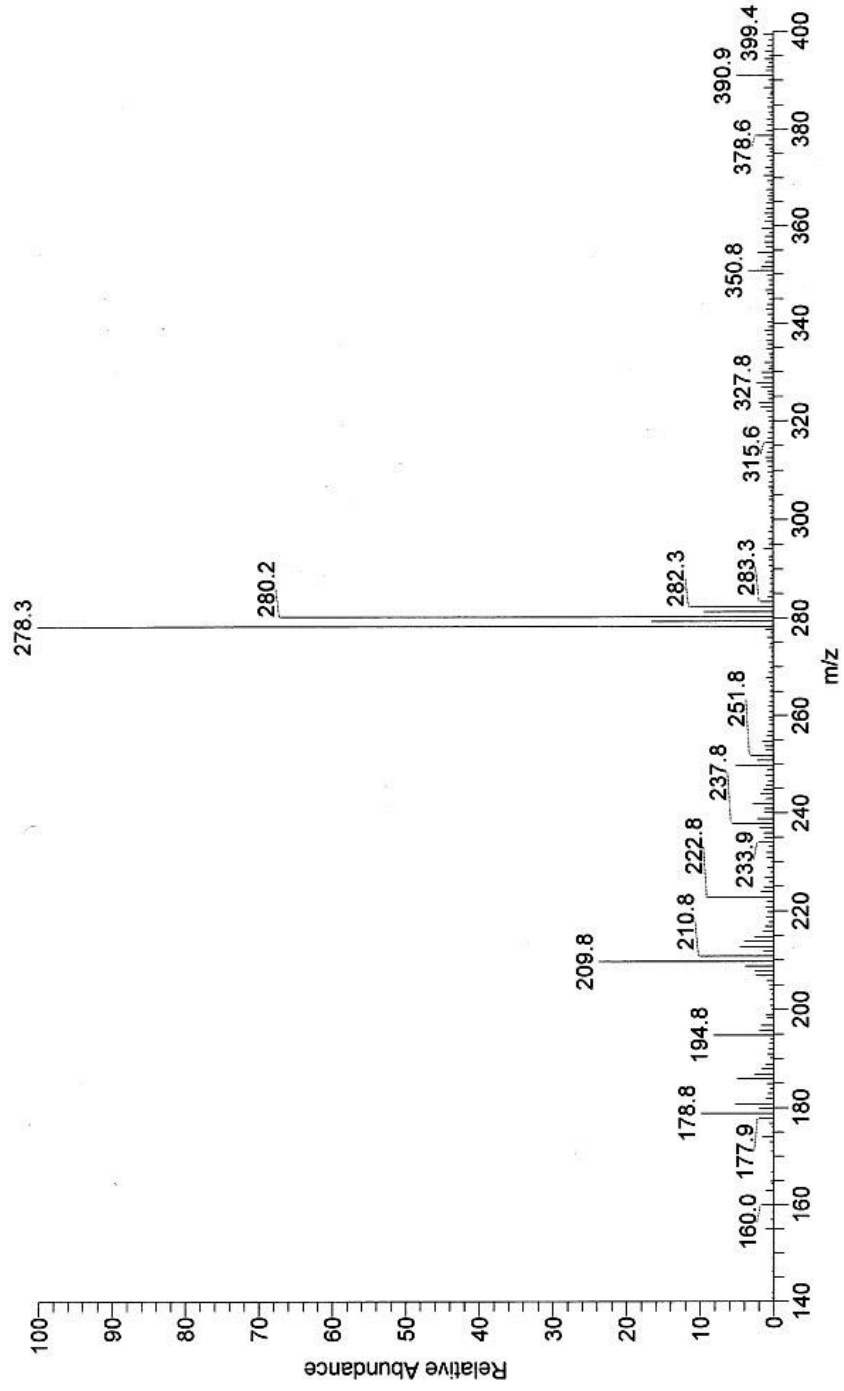
Şekil 4.9.1: 2-(2,4-Diklorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol'ün IR Spektrumu.



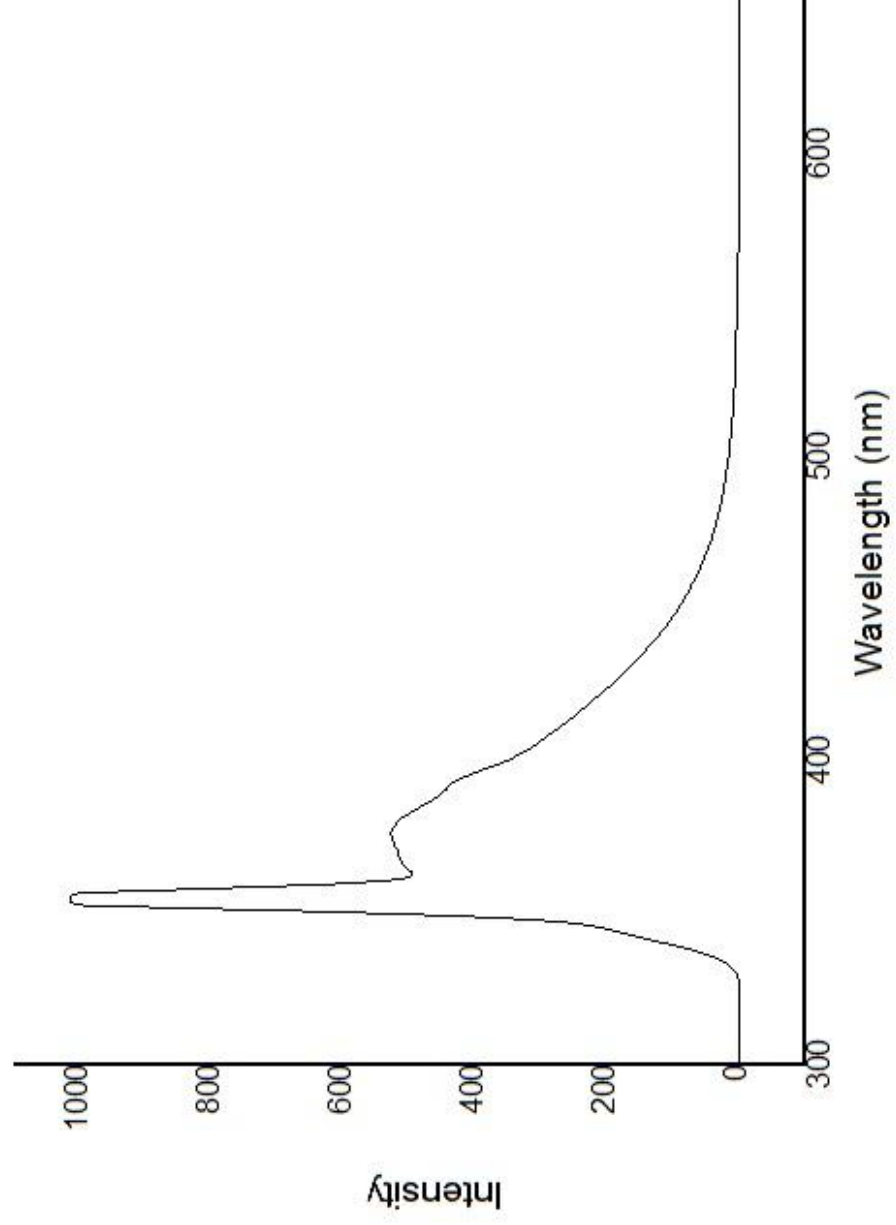
Şekil 4.9.2: 2-(2,4-Diklorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün ¹H-NMR Spektromu.



Şekil 4.9.3: 2-(2,4-Diklorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün APT Spektrumu.



Şekil 4.9.4: 2-(2,4-Diklorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün MS Spektrumu.



Şekil 4.9.5: 2-(2,4-Diklorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol' ün Floresans Spektrumu.

TARTIŞMA VE SONUÇ

5.1. SPEKTRUMLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

5.1.1. 2-(2-Bromo-4-klorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol

Bileşiğin IR spektrumu incelendiğinde, aromatik karbon atomlarının C-H gerilim titreşimleri 3250 cm^{-1} 'de, metil grubunun C-H gerilmesi 3150 cm^{-1} 'de, eğilme titreşimleri ise 1500 cm^{-1} 'de gözlenmiştir. Benzoksazol halkasındaki C-O eğilme titreşimleri 1100 cm^{-1} 'de, C-Br gerilmesi 750 cm^{-1} 'de, C-Cl gerilmesi ise 900 cm^{-1} 'de ortaya çıkmıştır.

Bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda, $-\text{CH}_3$ protonları 2.47 ppm bölgesinde 3 protonluk bir singlet vermiştir. C5 karbonunun protonu 7.69 ppm bölgesinde singlet, C5' karbonunun protonu 8.09 ppm bölgesinde singlet, C3' karbonuna ait proton ise 8.11 ppm de singlet oluşturmuştur. C2 karbonunun protonu, C3 karbonunun protonundan etkilenerek 7.67 ppm bölgesinde dublet soğurma ($j=8.3$), C3 karbonunun protonu ise C2 karbonunun protonundan etkilenerek 7.31 ppm bölgesinde dublet soğurma ($j=7.8$) oluşturmuştur. C6' karbonunda bulunan proton ise C5' karbonunun protonundan etkilenerek dublet soğurma ($j=1.95$) şeklinde ortaya çıkmıştır.

Kütle spektrumunda M^+ moleküler iyon piki $m/z= 322.59$ olarak bulunmuş, mol kütlesi 322.58 gram olan bileşiği doğrulamıştır.

Bileşiğin APT spektrumu incelendiğinde metil grubu karbonu 21.697 ppm 'de gözlenmiştir. Benzoksazol halkasında bulunan ve 1, 6 ve 7 şeklinde adlandırılan karbonlar sırasıyla 149.048 , 141.863 ve 160.757 ppm de görülmektedir. İki benzen halkasındaki diğer karbon atomları ise $110-140\text{ ppm}$ arasında ortaya çıkmıştır.

5.1.2. 2-(4-Kloro-2,5-diflorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol

Bileşiğin IR spektrumu incelendiğinde, aromatik karbon atomlarının C-H gerilim titreşimleri 3400 cm^{-1} 'de, metil grubunun C-H gerilmesi 3200 cm^{-1} 'de, eğilme titreşimleri ise 1600 cm^{-1} 'de gözlenmiştir. Benzoksazol halkasındaki C-O eğilme titreşimleri 1150 cm^{-1} 'de, C-F gerilmesi 950 cm^{-1} 'de, C-Cl gerilmesi ise 550 cm^{-1} 'de ortaya çıkmıştır.

Bileşğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda, $-\text{CH}_3$ protonları 2.46 ppm bölgesinde 3 protonluk bir singlet vermiştir. C5 karbonunun protonu 7.67 ppm bölgesinde singlet oluşturmuştur. C2 karbonunun protonu, C3 karbonunun protonundan etkilenerek 7.71 ppm bölgesinde dublet soğurma ($j=8.3$), C3 karbonunun protonu ise C2 ve C5 karbonlarına bağlı protonlardan etkilenerek 7.31 ppm bölgesinde dubletin dubleti şeklinde soğurma ($j_1=1.46$, $j_2=8.3$) oluşturmuştur. C3' karbonunda bulunan proton 8.18 ppm bölgesinde dubletin dubleti şeklinde soğurma ($j_1=5.85$, $j_2=9.52$) oluşturmuştur. C6' karbonunda bulunan proton ise 7.98 ppm bölgesinde dubletin dubleti şeklinde ($j_1=6.34$, $j_2=10.01$) ortaya çıkmıştır.

Kütle spektrumunda M^+ moleküler iyon piki $m/z= 280.4$ olarak bulunmuş, mol kütlesi 279.67 gram olan bileşiği doğrulamıştır.

Bileşğin APT spektrumu incelendiğinde metil grubu karbonu 21.701 ppm'de gözlenmiştir. Benzoksazol halkasında bulunan ve 1, 6 ve 7 şeklinde adlandırılan karbonlar sırasıyla 155.532, 155.277 ve 157.847 ppm de görülmektedir. İki benzen halkasındaki diğer karbon atomları ise 110-150 ppm arasında ortaya çıkmıştır.

5.1.3. 2-(2-Kloro-4,5-diflorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol

Bileşğin IR spektrumu incelendiğinde, aromatik karbon atomlarının C-H gerilim titreşimleri 3450 cm^{-1} 'de, metil grubunun C-H gerilmesi 3000 cm^{-1} ' de, eğilme titreşimleri ise 1550 cm^{-1} 'de gözlenmiştir. Benzoksazol halkasındaki C-O eğilme titreşimleri 1100 cm^{-1} 'de, C-F gerilmesi $900-1000\text{ cm}^{-1}$ arası, C-Cl gerilmesi ise $500-600\text{ cm}^{-1}$ arasında ortaya çıkmıştır.

Bileşğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda, $-\text{CH}_3$ protonları 2.47 ppm bölgesinde 3 protonluk bir singlet vermiştir. C5 karbonunun protonu 7.71 ppm bölgesinde singlet oluşturmuştur. C2 karbonunun protonu, C3 karbonunun protonundan etkilenerek 7.69 ppm bölgesinde dublet soğurma ($j=4.88$), C3 karbonunun protonu ise C2 ve C5 karbonlarına bağlı protonlardan etkilenerek 7.33 ppm bölgesinde dubletin dubleti şeklinde soğurma ($j_1=1.46$, $j_2=8.3$) oluşturmuştur. C3' karbonunda bulunan proton 8.25 ppm bölgesinde dubletin dubleti şeklinde soğurma ($j_1=8.79$, $j_2=10.99$) oluşturmuştur. C6' karbonunda bulunan proton ise 8.03 ppm bölgesinde dubletin dubleti şeklinde ($j_1=7.32$, $j_2=10.25$) ortaya çıkmıştır.

Bileşğin APT spektrumu incelendiğinde metil grubu karbonu 21.689 ppm'de gözlenmiştir. Benzoksazol halkasında bulunan ve 1, 6 ve 7 şeklinde adlandırılan karbonlar sırasıyla 150.547, 149.014 ve 159.190 ppm de görülmektedir. İki benzen halkasındaki diğer karbon atomları ise 110-150 ppm arasında ortaya çıkmıştır.

5.1.4. 2-(2-Bromo-5-klorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol

Bileşğin IR spektrumu incelendiğinde, aromatik karbon atomlarının C-H gerilim titreşimleri 3450 cm^{-1} 'de, metil grubunun C-H gerilmesi 3000 cm^{-1} ' de, eğilme titreşimleri ise 1600 cm^{-1} 'de gözlenmiştir. C-O eğilme titreşimleri 1150 cm^{-1} 'de, C-Br gerilmesi 600 cm^{-1} 'de, C-Cl gerilmesi ise 900 cm^{-1} 'de ortaya çıkmıştır.

Bileşğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda, $-\text{CH}_3$ protonları 2.47 ppm bölgesinde 3 protonluk bir singlet vermiştir. C5 karbonunun protonu 7.71 ppm bölgesinde singlet şeklinde gözlenmiştir. C2 karbonunun protonu, C3 karbonunun protonundan etkilenerek 7.69 ppm bölgesinde dublet soğurma ($j=5.86$), C3 karbonunun protonu ise C2 karbonunun protonundan etkilenerek 7.31 ppm bölgesinde dublet soğurma ($j=8.3$) oluşturmuştur. C3' karbonunun protonu C4' protonundan etkilenerek 7.92 ppm' de dublet soğurma ($j=8.3$), C6' karbonunun protonu da C4' karbonu protonundan etkilenerek 8.10 ppm' de dublet soğurma ($j=2.44$), C4' protonu ise C3' ve C6' karbonlarının protonlarından etkilenerek 7.62 ppm bölgesinde dubletin dubleti ($j_1=2.44$, $j_2=8.79$) şeklinde ortaya çıkmıştır.

Bileşğin APT spektrumu incelendiğinde metil grubu karbonu 21.697 ppm'de gözlenmiştir. Benzoksazol halkasında bulunan ve 1, 6 ve 7 şeklinde adlandırılan karbonlar sırasıyla 149.102, 141.786 ve 160.292 ppm de ortaya çıkmıştır. Benzen halkalarındaki diğer karbon atomları ise 110-140 ppm arasında görülmektedir.

5.1.5. 2-(5-Kloro-2-metilfenil)-5-metil-1,3-benzoksazol

Bileşğin IR spektrumu incelendiğinde, aromatik karbon atomlarının C-H gerilim titreşimleri 3250 cm^{-1} 'de, metil grubunun C-H gerilmesi 3000 cm^{-1} ' de, eğilme titreşimleri ise 1600 cm^{-1} 'de gözlenmiştir. Benzoksazol halkasındaki C-O eğilme titreşimleri 1100 cm^{-1} 'de, C-Cl gerilmesi ise 600 cm^{-1} 'de ortaya çıkmıştır.

Bileşğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda, C4 karbonuna bağlı $-\text{CH}_3$ protonları 2.46 ppm bölgesinde 3 protonluk bir singlet vermiştir. C2' karbonuna bağlı $-\text{CH}_3$ protonları ise

komşu C3' karbonundaki tek protondan etkilenecek 2.72 ppm bölgesinde 3 protonluk dublet ($j=3.42$) vermiştir. C5 karbonunun protonu 7.50 ppm bölgesinde singlet şeklinde gözlenmiştir. C2 karbonunun protonu, C3 karbonunun protonundan etkilenecek 7.65 ppm bölgesinde dublet soğurma ($j=0.97$), C3 karbonunun protonu ise C2 ve C5 karbonlarındaki protonlardan etkilenecek 7.29 ppm bölgesinde dubletin dubleti ($j_1=0.98$, $j_2=8.3$) şeklinde ortaya çıkmıştır. C3' karbonu protonu komşu protondan etkilenecek 7.68 ppm bölgesinde dublet soğurma ($j=8.3$), C6' karbonu protonu da C4' karbonundaki protondan etkilenecek 8.09 ppm' de dublet soğurma ($j=1.95$), C4' karbonundaki proton ise C3' ve C6' karbonlarının protonlarından etkilenecek 7.57 ppm bölgesinde dubletin dubleti ($j_1=1.96$, $j_2=8.05$) şeklinde ortaya çıkmıştır.

Kütle spektrumunda M^+ moleküler iyon piki $m/z= 255.7$ olarak bulunmuş, mol kütlesi 257.71 gram olan bileşiği doğrulamıştır.

Bileşiğin APT spektrumu incelendiğinde, 4 numaralı karbon atomuna bağlı metil grubunun karbonu 21.910 ppm' de, 2' numaralı karbona bağlı metil karbonu ise 21.701 ppm' de ortaya çıkmıştır. 1, 6 ve 7 şeklinde numaralandırılan karbonlar sırasıyla 148.655, 142.240 ve 161.848 ppm de gözlenmiştir. Benzen halkalarında bulunan diğer karbon atomları ise 110-140 ppm arasında görülmektedir.

5.1.6. 2-(3,4-Diklorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol

Bileşiğin IR spektrumu incelendiğinde, aromatik karbon atomlarının C-H gerilim titreşimleri 3400 cm^{-1} 'de, metil grubunun C-H gerilmesi 3100 cm^{-1} ' de, eğilme titreşimleri ise 1550 cm^{-1} 'de gözlenmiştir. C-O eğilme titreşimleri 1100 cm^{-1} 'de, C-Cl gerilmesi ise 750 cm^{-1} 'de ortaya çıkmıştır.

Bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda, C4 karbonuna bağlı $-\text{CH}_3$ protonları 2.46 ppm bölgesinde 3 protonluk bir singlet, C5 karbonunun protonu da 7.67 ppm bölgesinde singlet vermiştir. C2 karbonunun protonu komşu karbondaki protondan etkilenecek 7.68 ppm bölgesinde dublet soğurma ($j=9.70$), C3 karbonunun protonu ise C2 ve C5 karbonlarındaki protonlardan etkilenecek 7.30 ppm bölgesinde dubletin dubleti ($j_1=1.46$, $j_2=8.55$) oluşturmuştur. C2' karbonunun protonu C6' karbonu protonundan etkilenecek 8.33 ppm bölgesinde dublet soğurma ($j=1.95$), C5' karbonunun protonu da komşu karbonun protonundan etkilenecek 7.89 ppm bölgesinde dublet soğurma ($j=8.29$)

şeklinde kendini göstermiştir. C6' karbonunun protonu C2' ve C5' karbonlarının protonlarından etkilenerek 8.12 ppm bölgesinde dubletin dubleti şeklinde yarılmıştır ($j_1=1.95$, $j_2=8.3$).

Bileşiğin APT spektrumu incelendiğinde metil grubu karbonu 21.701 ppm'de gözlenmiştir. Benzoksazol halkasında bulunan ve 1, 6 ve 7 şeklinde numaralandırılan karbonlar sırasıyla 149.304, 142.187 ve 160.937 ppm de ortaya çıkmıştır. Benzen halkalarındaki diğer karbon atomları ise 110-140 ppm arasında görülmektedir.

5.1.7. 2-(2-Klorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol

Bileşiğin IR spektrumunda, aromatik karbon atomlarının C-H gerilim titreşimleri 3200 cm^{-1} 'de, metil grubunun C-H gerilmesi 3000 cm^{-1} ' de, eğilme titreşimleri ise 1600 cm^{-1} 'de gözlenmiştir. C-O eğilme titreşimleri 1050 cm^{-1} 'de, C-Cl gerilmesi ise 800 cm^{-1} 'de ortaya çıkmıştır.

Bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda, C4 karbonuna bağlı $-\text{CH}_3$ protonları 2.46 ppm bölgesinde 3 protonluk bir singlet vermiştir. C5, C2, C3', C4' ve C5' karbonlarının protonları 7.60-7.72 ppm arasında multipllet soğurma oluşturmuştur. C3 karbonunun protonu ise C2 ve C5 karbonlarındaki protonlardan etkilenerek 7.31 ppm bölgesinde dubletin dubleti ($j_1=1.47$, $j_2=8.05$) oluşturmuştur. C6' karbonunun protonu da 8.13 ppm bölgesinde dubletin dubleti ($j_1=1.47$, $j_2=7.81$) şeklinde kendini göstermiştir.

Kütle spektrumunda M^+ moleküler iyon piki $m/z= 243.2$ olarak bulunmuş, mol kütlesi 243.69 gram olan bileşiği doğrulamıştır.

Bileşiğin APT spektrumu incelendiğinde metil grubu karbonu 21.701 ppm'de gözlenmiştir. Benzoksazol halkasındaki, 1, 6 ve 7 şeklinde numaralandırılan karbonlar sırasıyla 149.037, 141.977 ve 160.925 ppm de görülmektedir. Benzen halkalarındaki diğer karbon atomları ise 110-140 ppm arasında ortaya çıkmıştır.

5.1.8. 2-(3-Klorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol

Bileşiğin IR spektrumu incelendiğinde, aromatik karbon atomlarının C-H gerilim titreşimleri 3400 cm^{-1} 'de, metil grubunun C-H gerilmesi 3150 cm^{-1} ' de, eğilme titreşimleri ise 1550 cm^{-1} 'de ortaya çıkmıştır. C-O eğilme titreşimleri 1075 cm^{-1} 'de, C-Cl gerilmesi ise 750 cm^{-1} 'de gözlenmiştir.

Bileşğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda, C4 karbonuna bağlı $-\text{CH}_3$ protonları 2.45 ppm bölgesinde 3 protonluk bir singlet vermiştir. C2, C5, C5' ve C6' karbonlarının protonları 7.62-7.71 ppm arasında multipler soğurma oluşturmuştur. C3 karbonunun protonu ise C2 ve C5 karbonlarındaki protonlardan etkilenerek 7.28 ppm bölgesinde dubletin dubleti ($j_1=1.46$, $j_2=8.29$) oluşturmuştur. C2' karbonunun protonu 8.12 ppm bölgesinde dublet soğurma ($j=1.46$), C4' karbonunun protonu da 8.15 ppm bölgesinde dubletin dubleti soğurma ($j_1=1.46$, $j_2=3.42$) şeklinde kendini göstermiştir.

Bileşğin APT spektrumunda metil grubuna ait karbon 21.701 ppm'de ortaya çıkmıştır. Benzoksazol halkasındaki, 1, 6 ve 7 şeklinde numaralandırılan karbonlar sırasıyla 149.254, 142.214 ve 161.627 ppm de görülmektedir. Benzen halkalarındaki diğer karbon atomları ise 110-140 ppm arasında ortaya çıkmıştır.

5.1.9. 2-(2,4-Diklorofenil)-5-metil-1,3-benzoksazol

Bileşğin IR spektrumunda, aromatik karbon atomlarının C-H gerilim titreşimleri 3400 cm^{-1} 'de, metil grubunun C-H gerilmesi 3000 cm^{-1} 'de, buna ait eğilme titreşimleri ise 1500 cm^{-1} 'de ortaya çıkmıştır. C-O eğilme titreşimleri 1100 cm^{-1} 'de, C-Cl gerilmesi ise 800 cm^{-1} 'de gözlenmiştir.

Bileşğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda, C4 karbonuna bağlı $-\text{CH}_3$ protonları 2.50 ppm bölgesinde 3 protonluk bir singlet, C5 karbonunun protonu da 7.70 ppm bölgesinde singlet vermiştir. C2 karbonunun protonu komşu karbondaki protondan etkilenerek 7.65 ppm bölgesinde dublet soğurma ($j=2.01$), C3 karbonunun protonu ise 7.30 ppm bölgesinde dublet ($j=8.3$) oluşturmuştur. C3' karbonunun protonu C5' karbonu protonundan etkilenerek 8.16 ppm bölgesinde dublete yarılmıştır ($j=8.3$). C5' karbonuna bağlı olan proton 7.67 ppm bölgesinde dublet vermiştir ($j=3.42$). C6' karbonunda bulunan proton C5' karbonunun protonundan etkilenerek 7.90 ppm bölgesinde dublet şeklinde kendini göstermiştir ($j=1.95$).

Kütle spektrumunda M^+ moleküler iyon piki $m/z= 278.3$ olarak bulunmuş, mol kütlesi 278.13 gram olan bileşiği doğrulamıştır.

Bileşğin APT spektrumunda metil grubuna ait karbon 21.697 ppm'de ortaya çıkmıştır. Benzoksazol halkasındaki, 1, 6 ve 7 şeklinde numaralandırılan karbonlar sırasıyla

148.983, 141.908 ve 160.067 ppm de gör÷lmektedir. Benzen halkalarındaki diğer karbon atomları ise 110-140 ppm arasında gözlenmiştir.

KAYNAKLAR

- [1]. Kumar, D., Jacob, M.R., Reynolds, M.B., Kerwin, S.M., 2002, Synthesis and evaluation of anticancer benzoxazoles and benzimidazoles related to UK-1, *Bioorg Med Chem*, 10;12: 3997-4004.
- [2]. Suto, M.J. and Turner, W.R., 1995, Synthesis of boxazomycin B and related analogs, *Tetrahedron Lett*, 36,7213.
- [3]. Temiz, Ö. And Şener, E., 1991-1992, The Microbiological Activity of Benzoxazole, Benzimidazole and Oxazolo (4,5-b) pyridine Derivatives, *J. Fac. Pharm. Ankara*, 21,1-2.
- [4]. Chaney, M.O., Demarco, P.V., Jones, N.D. and Occolowitz, J.L., 1932(1974), The Structure of A23187, a divalent cation ionophore, *J. Am. Chem. Soc.*,96.
- [5]. Evans, D.A., Sacks, C.E., Kleschick, W.A. and Taber, T.R., 1978, Polyether antibiotics synthesis, total synthesis and absolute configuration of the ionophore A-23187, *J. Am. Chem. Soc.* 101:6789.
- [6]. Haugwitz, R.D., Maurer, B.V., Jacobs, G.A., Narayanan, V.L., Cruthers, L.R. and Szanto, J., 1982, Antiparasitic agents. 5. Synthesis and antihelmintic activities of novel 2-heteroaromatic-substituted isothiocyanatobenzoxazoles and benzothiazoles, *J Med Chem* 1982 Aug;25(8):969-74.
- [7]. Davis, C.S., Jenkins, G.L., Knevel, A.M. and Paget, C., 1962, Synthesis of some N- and S- substituted derivatives of 2-aminobenzenethiol, *J Pharm Sci* 1962 Sep;51:840-2.
- [8]. Bywater, W.G., Coleman, W.R., Kamm, O. and Merritt, H.H., Synthetic anti-convulsants. The preparation and properties of some benzoxazoles, 1945, *J. Am. Chem. Soc.* 67:905-907 (1945).
- [9]. Katsura, Y., Inoue, Y., Nishino, S., Tomoi, M., Itoh, H. And Takasugi, H., 1992, Synthesis and antiulcer activities of imidazo[1,2-a]pyridinylethylbenzoxazoles and related compounds. A novel class of histamine H₂-receptor antagonists, *Chem Pharm Bull* 1992 Jun; 40(6):1424-38.
- [10]. Edwards, P.D., Meyer, E.F., Vijayalakshmi, J., Tuthill, P.A., Andisik, D.A., Gomes, B. et al, 1992, Design, synthesis and kinetic evaluation of a unique class of elastase inhibitors, the peptidyl α -ketobenzoxazoles and the X-ray crystal structure of the covalent complex between porcine pancreatic elastase and Ac-Ala-Pro-Val-2-Benzoxazole, *J. Am. Chem. Soc.*, 114,1854-1863.
- [11]. Reiser, A., Leyshon, L.J., Saunders, D., Mijovic, M.V., Bright, A. and Bogie, J., 1972, Fluorescence of aromatic benzoxazole derivatives, *J. Am. Chem. Soc.*, 94(7):2414.

- [12]. Hein, D.W., Alheim, R.J. and Leavitt, J.J., 1957, The Use of Polyphosphoric Acid in the Synthesis of 2-Aryl-and 2-Alkyl- substituted Benzimidazoles, Benzoxazoles and Benzothiazoles, *J. Am. Chem. Soc.*, 79(2), 427-429.
- [13]. Nyilas, E. and Pinter, J.L., 1960, Benzoxazoles.I., *J. Am. Chem. Soc.*, 82(3), 609-611.
- [14]. Kanaoka, Y., Hamada, T. and Yonemitsu, O., 1970, Polyphosphate Ester as a Synthetic Agent. XIII. Synthesis of 2-Substituted Benzoxazoles and Benzthiazoles with PPE, *Chem. Pharm. Bull.*, 18, 587-590.
- [15]. Nestor, J.J., Horner, B.L., Ho, T.L., Jones, G.H., Mcrae, G.I. and Vickery, B.H., 1984, Synthesis of a novel class of heteroaromatic amino acids and their use in the preparation of analogs of luteinizing hormone-releasing hormone, *J. Med. Chem.*, 27(3), 320-325.
- [16]. Goldstein, S.W. and Dambek, P.J., 1990, A facile synthesis of methyl 2-substituted-4-benzoxazolecarboxylates, *J. Heterocyclic Chem.*, 27 (2), 335-336.
- [17]. So, Y.H. and Heeschen, J.P., 1997, Mechanism of Polyphosphoric Acid and Phosphorus Pentoxide – Methanesulfonic Acid as Synthetic Reagents for Benzoxazole Formation, *J. Org. Chem.*, 62 (11), 3552-3561.
- [18]. Takahashi, T. and Yoneda, F., 1958, Synthesis of heterocyclic compounds with nitrogen. CXIII. Synthesis of azophenoazine derivatives.2., *Chem. Pharm. Bull.*, 6(4), 378-81.
- [19]. Linko, P., 1959, Effects of 2(3)-benzoxazolone in step water on malted barley and wheat, *Suomen Kemistilehti*, B32:266-270.
- [20]. Nagano, T., Itoh, M. and Matsumura, K., 1953, Preparation of Certain Derivatives of Benzoxazole, *J. Am. Chem. Soc.*, 75(11), 2770-2771.
- [21]. Somayajulu, V.V. and Subba Rao, N.V., 1964, Search for physiologicallyactive compounds. VIII. Synthesis of benzoxazoles from o-aminophenols and aromatic aldehydes, *Proc. Indian Acad. Sci. Sect.*, A59: 396-402, 1964, Ref: CA: 62: 1639 f, 1965.
- [22]. Chiriac, C.I., 1983, A new convenient method for synthesis of benzoxazoles by a direct condensation reaction, *Rev. Roum. Chim.*, 28: 37-39, 1983, Ref: CA: 99: 53648, 1983.
- [23]. Jenkins, G.L., Knevel, A.M. and Davis, C.S., 1961, A New Synthesis of the Benzothiazole and Benzoxazole Rings, *J. Org. Chem.*, 26(1), 274-274.
- [24]. Kunz, K.R., Taylor, E.W., Hutton, H.M. and Blackburn, B.J., 1990, A Simple and Convenient Synthesis of 5-Substituted Benzoxazoles, *Org. Prep. Proc. Int.*, 22(1990) 5, 613-618.

- [25]. Stephens, F.F. and Bower, J.D., 1949, The Preparation of Benzimidazoles and Benzoxazoles from Schiff's Bases. Part I., *J. Chem. Soc.*, 2971-2972.
- [26]. Kozlov, N.S. and Kiselev, B.I., 1966, Catalytic synthesis of 2-alkylbenzoxazoles, *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, May-June 1966, Volume 2, Issue 3, pp 248-249.
- [27]. Braz, G.I., Myasnikova, G.V., Yakubovich, A.Ya., Bazov, V.P., Kardash, I.E. and Pravednikov, A.N., 1967, Synthesis of Benzoxazoles from iminoesters I. 2-Alkyl(aryl)-substituted benzoxazoles, *Khimiya Geterotsiklicheskikh Soedinenii*, Vol. 3, No. 2, pp. 215-219.
- [28]. Bunnett, J.F. and Hrutfiord, B.F., 1961, Ring Closure via Aryne Intermediates: A General Principle of Synthesis, *J. Am. Chem. Soc.*, 83(7), 1691-1697.
- [29]. El-Sheikh, M.I., Marks, A. and Biehl, E.R., 1981, Investigation of the synthesis of benzoxazole via aryne reaction, *J. Org. Chem.*, 46(16), 3256-3259.
- [30]. Ohmori, H., Ueda, C., Nobusue, Y., Saitou, N., Yokota, T. and Masui, M.C., 1981, Hydrolysis of α -cyanobenzylideneanilines. Part 2. Kinetic studies in basic media, *J. Chem. Soc., Perkin Trans II*, 1599.
- [31]. Lau, K.S.Y. and Basiulis, D.I., 1981, Oxidation of aromatic bis-amides by thallium (III) trifluoroacetate, *Tetrahedron Lett.*, 22:1175-1178.
- [32]. Taylor, E.C., Katz, A.H. and Alvarado, S.I., 1986, Thallium in organic synthesis: A novel synthesis of benzoxazoles from anilides, *J. Org. Chem.*, vol. 51, no. 9, pp. 1607-1609.
- [33]. Kondo, T., Yang, S., Huh, K.T., Kobayshi, M., Kotachi, S. and Watanabe, Y., 1991, Ruthenium complex-catalyzed facile synthesis of 2-substituted benzoxazoles, *Chem. Lett.*, no. 7, 1275-1278.
- [34]. Perry, R.J., Wilson, B.D. and Miller, R.J., 1992, Synthesis of 2-arylbenzoxazoles via the palladium – catalyzed carbonylation and condensation of aromatic halides and o-aminophenols, *J. Org. Chem.*, 57 (10), 2883-2887.
- [35]. Bhawal, B.M., Mayabhate, S.P., Likhite, A.P and Deshmukh, A.R.A.S., 1995, Use of zeolite catalysts for efficient synthesis of benzoxazoles via Beckmann rearrangement, *Synthetic Commun.*, 25 (21), 3315-3321.
- [36]. Yamabe, S., Tsuchida, N. and Yamazaki, S., 2005, Is the Beckmann Rearrangement a concerted or stepwise reaction? A computational study, *J. Org. Chem.*, 70 (26), 10638-10644.
- [37]. Deluca, M.R. and Kerwin, S.M., 1997, The para-toluenesulfonic acid – promoted synthesis of 2-substituted benzoxazoles and benzimidazoles from diacylated precursors, *Tetrahedron*, 53 (2), 457-464.

- [38]. Hari, A., Karan, C., Rodrigues, W.C. and Miller, B.L., 2001, Extending the Scope of Chromium-Manganese Redox-Coupled Reactions: A One-Pot Synthesis of Benzoxazoles, *J. Org. Chem.*, 66(3), 991-996.
- [39]. Beebe, X., Wodka, D. and Sowin, T.J., 2001, Solid-phase synthesis of benzoxazoles from 3-nitrotyrosine, *J. Comb. Chem.*, Jul-Aug; 3 (4):360-6.
- [40]. Wang, F., and Hauske, J.R., 1997, Solid phase synthesis of benzoxazoles via Mitsunobu reaction, *Tetrahedron Lett.*, 38, 6529-6532.
- [41]. Rodriguez, A.D., Ramirez, C., Rodriguez, I.I. and Gonzalez, E., 1999, Novel Antimycobacterial Benzoxazole Alkaloids, from the West Indian Sea Whip Pseudopterogorgia elisabethae, *Org. Lett.*, 1(3), 527-530.
- [42]. Rurack, K. and Resch-Genger, U., 2002, Rigidization, preorientation and electronic decoupling-the 'magic triangle' for design of highly efficient fluorescent sensors and switches, *Chem. Soc. Rev.*, 31, 116-127.
- [43]. Chen, W.H., Xing, Y. and Pang, Y., 2011, A Highly Selective Pyrophosphate Sensor Based on ESIPT Turn-on in Water, *Organic Letters*, Vol. 13, No. 6, 1362-1365.
- [44]. LeGourrierec, D., Kharlanov, V.A., Brown, R.G. and Rettig, W., 2000, Excited-State intramolecular proton transfer (ESIPT) in 2-(2'-hydroxyphenyl)-oxazole and -thiazole, *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 130 (2-3), 101-111.
- [45]. Me, J. and KH., A., 2010, Fluorogenic and chromogenic detection of palladium species through a catalytic conversion of a rhodamine B derivative, *Org. Lett.*, 2010 Jun 18; 12(12):2790-3.
- [46]. Cho, D.G., Sessler, J.L., 2009, Modern reaction-based indicator systems, *Chem. Soc. Rev.*, 38:1647-1662.
- [47]. Ryu, D., Park, E., Kim, D.S., Yan, S., Lee, J.Y., Chang, B.Y. and Ahn, K.H., 2008, A Rational Approach to Fluorescence "Turn-on" Sensing of α -amino-carboxylates, *J. Am. Chem. Soc.*, 130 (8), 2394-2395.
- [48]. Kusumi, T., Ooi, T., Walchli, M.R. and Kakisawa, H., 1988, Structure of the Novel Antibiotics Boxazomycins A, B and C, *J. Am. Chem. Soc.*, 110,2954-2958.
- [49]. Houbraken, J., Frisvad, J.C. and Samson, R.A., 2011, Fleming' a penicilin producing strain is not *Penicillium chrysogenum* but *P. Rubens*, *IMA Fungus*, 2(1): 87-95.
- [50]. Ertan, T., Yıldız, İ., Tekiner-Gülbaş, B., Bolelli, K., Temiz-Arpacı, Ö., Özkan, S., Kaynak, F., Yalçın, İ. and Akı, E., 2009, Synthesis, biological evaluation and 2D-QSAR analysis of benzoxazoles as antimicrobial agents, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 44(2009), 501-510.

- [51]. Katsura, Y., Inoue, Y., Tomishi, T., Itoh, H., Ishikawa, H. and Takasugi, H., 1992, Studies on Antiulcer Drugs. VI. 4-Furyl-2-guanidinothiazoles and Related Compounds as Potent Histamine H₂-Receptor Antagonists, *Chem. Pharm. Bull.*, 40(9), 2432-2441.
- [52]. Hahn, F.E., McMurry, T.J., Hugi, A. and Raymond, K.N., 1990, Coordination Chemistry of Microbial Iron Transport. 42. Structural and Spectroscopic Characterization of Diastereomeric Cr(III) and Co(III) Complexes of Desferriferrithiocin, *J. Am. Chem. Soc.*, 112, 1854-1860.
- [53]. Massue, J., Frath, D., Ulrich, G., Retailleau, P. and Ziessel, R., 2011, Synthesis of Luminescent 2-(2'-Hydroxyphenyl)benzoxazole (HBO) Borate Complexes, *Organic Letters*, 2012, Vol. 14, No. 1, 230-233.
- [54]. Loudet, A. and Burgess, K., 2007, BODIPY Dyes and Their Derivatives: Synthesis and Spectroscopic Properties, *Chem. Rev.*, Vol. 107, No. 11, 4891-4932.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler



Adı Soyadı	Duygu ÖZATA
Uyruğu	T.C.
Doğum tarihi, Yeri	01.06.1987, Suşehri
Telefon	(0531) 699 65 23
E-mail	duyguozata72@gmail.com

Eğitim

Derece	Kurum/Anabilim Dalı/Programı	Yılı
Yüksek Lisans	İ.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü/ Kimya Anabilim Dalı / Organik Kimya Programı	2014
Lisans	Cumhuriyet Üniversitesi / Fen-Edebiyat Fakültesi / Kimya Bölümü	2008
Lise	Suşehri Lisesi / Sayısal	2003