

T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ANALİTİK KİMYA ANABİLİM DALI

**DEĞİŞİK ÜRE BENZERİ BİLEŞİKLERİN SENTEZLENMESİ VE
KARAKTERİZASYONU**

Arş. Gör. Hatice GEDİK

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Hakan ARSLAN

Tez No: 228

MERSİN - 2012

T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ANALİTİK KİMYA ANABİLİM DALI

DEĞİŞİK ÜRE BENZERİ BİLEŞİKLERİN SENTEZLENMESİ VE KARAKTERİZASYONU

Arş. Gör. Hatice GEDİK

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Hakan ARSLAN

Bu tez, Mersin Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından
BAP-SBE AK (HÖ) 2010-2 YL no'lu proje olarak desteklenmiştir.

Tez No: 228

MERSİN - 2012

Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Analitik Kimya Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı çerçevesinde yürütülmüş olan “Değişik Üre Benzeri Bileşiklerin Sentezlenmesi ve Karakterizasyonu” başlıklı çalışma, jürimiz tarafından Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi : 24/09/2012



Prof. Dr. Hakan ARSLAN
Mersin Üniversitesi
Jüri Başkanı



Prof. Dr. H. Ali DONDAS
Mersin Üniversitesi
Jüri Üyesi



Prof. Dr. A. Murat GİZİR
Mersin Üniversitesi
Jüri Üyesi

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunun 04/10/2012 tarih ve 2012/3.1.7. sayılı kararı ile onaylanmıştır.



Prof. Dr. Ülkü ÇÖMELEKOĞLU
Enstitü Müdürü



TEŞEKKÜR

Yüksek lisans çalışmalarım boyunca ve bu tezin oluşma aşamasında daima yanımda olup bilgisini, tecrübesini, bilimsel desteğini, sabrını, manevi desteğini ve anlayışını eksik etmeyen çok değerli hocam ve danışmanım Sn. Prof. Dr. Hakan ARSLAN'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca yüksek lisans çalışma sürecimde manevi desteklerinden yararlandığım değerli hocam Prof. Dr. H. Ali DÖNDAŞ'a çok teşekkür ederim.

Tez çalışmam sürecinde ve deneysel çalışmalarım sırasında her türlü deneyiminden faydalandığım, hiçbir desteğini esirgemeyen çok değerli hocam Yrd. Doç. Dr. Gün BİNZET'e çok teşekkür ederim.

NMR ölçümlerinin yapılmasındaki, NMR ve IR spektrumlarının değerlendirilmesindeki katkılarından dolayı çok değerli arkadaşım Uzm. Tuncay İNCE'ye, tez çalışmamda tüm analizlerimi yaptığım Mersin Üniversitesi İleri Teknoloji Eğitim, Araştırma ve Uygulama Merkezi (MEİTAM)'a ve tez çalışmama maddi destek sağlayan Mersin Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimine çok teşekkür ederim.

Ayrıca bugünlere gelmemde en büyük desteği sağlayan, maddi ve manevi olarak hep arkamda olan değerli babam Zeyni ÖZÇELİK ve annem Canan ÖZÇELİK'e saygı ve şükranlarımı sunarım.

Ve son olarak her zaman yanımda olan ve bana her konuda yardımcı olan hayatımın anlamı sevgili eşim İzzet Genco GEDİK'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Arş. Gör. Hatice GEDİK

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	iii
TEŞEKKÜR	iv
İÇİNDEKİLER	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
ÇİZELGELER DİZİNİ	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	x
ÖZET	xi
ABSTRACT	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Tiyoüre	3
2.2. Tiyoüre Bileşiklerinin Genel Özellikleri	3
2.3. Tiyoürelerin ve Türevlerinin Eldesi	4
2.4. Tiyoürelerin Kullanım Alanları	7
2.4.1. Katalizör olarak	7
2.4.2. Anti HIV ajanı olarak	7
2.4.3. Antifungal ve Antimikrobiyal olarak	7
2.5. Benzer Konulardaki Gelişmeler	7
3. GEREÇ VE YÖNTEM	20
3.1. GEREÇLER	20
3.1.1. Kullanılan Cihazlar	20
3.1.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler ve Çözeltiler	21
3.1.2.1. Kimyasal Maddeler	21
3.1.2.2. Çözeltiler	22
3.2. YÖNTEM	22
3.2.1. Sentez Çalışmaları	22
3.2.1.1. Pivaloil tiyoüre türevi bileşiklerin sentezi	22

3.2.2. Termal Çalışmalar	24
4. BULGULAR	25
4.1. Sentezlenen Bileşikler ve Karakterizasyonu	25
4.1.1. <i>N</i> -(Fenilkarbamotiyoil)pivalamid (HL ¹)	25
4.1.2. <i>N</i> -((2-Klorofenil)karbamotiyoil)pivalamid (HL ²)	26
4.1.3. <i>N</i> -((3-Klorofenil)karbamotiyoil)pivalamid (HL ³)	27
4.1.4. <i>N</i> -((4-Klorofenil)karbamotiyoil)pivalamid (HL ⁴)	28
4.1.5. <i>N</i> -((4-Metoksifenil)karbamotiyoil)pivalamid (HL ⁵)	29
4.1.6. <i>N</i> -((4-Metoksi-2-metilfenil)karbamotiyoil)pivalamid (HL ⁶)	30
4.2. Kristallografik Bulgular	31
4.3. Termal Analiz Çalışmalarına Ait Bulgular	34
5. TARTIŞMA	38
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	43
7. KAYNAKLAR	44
8. EKLER	52
EK-1 Sentezlenen Bileşiklerin ¹ H- NMR ve ¹³ C-NMR Spektrumları	52
EK-2 Sentezlenen Bileşiklerin FT-IR Spektrumları	58
EK-3 Sentezlenen Bileşiklerin LC-MS/MS Spektrumları	61
ÖZGEÇMİŞ	63

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Tiyöüre'nin yapısı.	3
Şekil 2.2. Tiyöüre türevi bileşiklerin genel formülleri.	4
Şekil 2.3. Tiyöüre sentez reaksiyonu.	4
Şekil 2.4. Tiyöüre eldesi.	5
Şekil 2.5. Tiyofosgenden tiyöüre eldesi (R = Alkil).	5
Şekil 2.6. <i>N,N</i> -Dialkil- <i>N'</i> -benzoiltiyöüre sentezi (R = Alkil).	6
Şekil 2.7. <i>N</i> -Pirolidin- <i>N'</i> -2-kloro-benzoiltiyöüre.	9
Şekil 2.8. <i>N'</i> -(4-Klorobenzoil)- <i>N,N</i> -difeniltiyöüre.	10
Şekil 2.9. <i>N</i> -Pirolidin- <i>N'</i> -(4-klorobenzoil)tiyöüre.	11
Şekil 2.10. 1,1-Dietil-3-(4-(3,3-dietiltiyöüreidokabonil)-benzoil)tiyöüre.	12
Şekil 2.11. <i>N'</i> -(3,5-Dinitrobenzoil)- <i>N,N</i> -dietiltiyöüre.	13
Şekil 2.12. 1-Benzoil-3-(4-metilpiridin-2-il)tiyöüre.	14
Şekil 2.13. 1-(1,3-Benzotiazol-2-il)-3-benzoiltiyöüre.	15
Şekil 2.14. 4-Kloro- <i>N</i> -[<i>N</i> -(6-metil-2-piridil)karbamotioil]benzamid.	16
Şekil 2.15. 3-Kloro- <i>N</i> -(difenilkarbamotioil)benzamid.	17
Şekil 2.16. 4-Bromo- <i>N</i> -(di- <i>n</i> -propilkarbamotioil)benzamid.	17
Şekil 2.17. 1-(4-Bromofenil)-3-butanoiltiyöüre.	18
Şekil 2.18. <i>N</i> -(3-Kloro-4-etoksibenzoil)- <i>N'</i> -(2-metoksifenil)tiyöüre.	18
Şekil 2.19. <i>N</i> -(4-Klorobutanoil)- <i>N'</i> -feniltiyöüre.	19
Şekil 2.20. <i>N</i> -[(4-Karbamoilfenil)karbamotioil]-2,3,4,5-tetraflorobenzamid.	19
Şekil 3.1. HL ¹ , HL ² , HL ³ , HL ⁴ , HL ⁵ ve HL ⁶ bileşiklerinin sentezi.	23
Sekil 4.1. <i>N</i> -(Fenilkarbamotioil)pivalamid.	25
Sekil 4.2. <i>N</i> -((2-Klorofenil)karbamotioil)pivalamid.	26
Sekil 4.3. <i>N</i> -((3-Klorofenil)karbamotioil)pivalamid.	27
Sekil 4.4. <i>N</i> -((4-Klorofenil)karbamotioil)pivalamid.	28
Sekil 4.5. <i>N</i> -((4-Metoksifenil)karbamotioil)pivalamid.	29
Sekil 4.6. <i>N</i> -((4-Metoksi-2-metillfenil)karbamotioil)pivalamid.	30
Şekil 4.7. <i>N</i> -(Fenilkarbamotioil)pivalamid (HL ¹) bileşiğinin kristal yapısı.	31
Şekil 4.8. <i>N</i> -((2-Klorofenil)karbamotioil)pivalamid (HL ²) bileşiğinin kristal yapısı.	32

Şekil 4.9. <i>N</i> -((4-Klorofenil)karbamotiyoil)pivalamid (HL ⁴) bileşiğinin kristal yapısı.	32
Şekil 4.10. <i>N</i> -(fenilkarbamotiyoil)pivalamid (HL ¹) bileşiğine ait DTA/TG diyagramı.	35
Şekil 4.11. <i>N</i> -((2-klorofenil)karbamotiyoil)pivalamid (HL ²) bileşiğine ait DTA/TG diyagramı.	35
Şekil 4.12. <i>N</i> -((3-klorofenil)karbamotiyoil)pivalamid (HL ³) bileşiğine ait DTA/TG diyagramı.	36
Şekil 4.13. <i>N</i> -((4-Klorofenil)karbamotiyoil)pivalamid (HL ⁴) bileşiğine ait DTA/TG diyagramı.	36
Şekil 4.14. <i>N</i> -((4-metoksi-2-metilfenil)karbamotiyoil)pivalamid (HL ⁶) bileşiğine ait DTA/TG diyagramı.	37
Şekil 5.1. <i>N</i> -((4-Klorofenil)karbamotiyoil)pivalamid (HL ⁴) bileşiğinin FT-IR spektrumu.	38
Şekil 5.2. <i>N</i> -(fenilkarbamotiyoil)pivalamid (HL ¹) bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu.	39
Şekil 5.3. <i>N</i> -((3-klorofenil)karbamotiyoil)pivalamid (HL ³)bileşiğinin ¹³ C NMR spektrumu.	40
Şekil 5.4. <i>N</i> -((3-klorofenil)karbamotiyoil)pivalamid (HL ³) bileşiğinin LC-MS spektrumu.	41
Şekil 5.5. <i>N</i> -(fenilkarbamotiyoil)pivalamid (HL ¹) bileşiğine ait DTA/TG diyagramı.	42

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 1.1. Sentezlenen pivaloiltiyöüre türevi bileşiklerin listesi.	2
Çizelge 4.1. Sentezlenen bazı bileşiklerin kristalografik verileri ve parametreleri.	33
Çizelge 4.2. İncelenen bileşiklere ait bazı bağ uzunluk değerleri.	34
Çizelge 4.3. İncelenen bileşiklere ait bazı bağ açısı değerleri	34
Çizelge 5.1. Sentezlenen bazı bileşiklerin erime ve bozunma sıcaklıkları.	43

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

HL¹: *N*-(Fenilkarbamotiyoil)pivalamid

HL²: *N*-((2-Klorofenil)karbamotiyoil)pivalamid

HL³: *N*-((3-Klorofenil)karbamotiyoil)pivalamid

HL⁴: *N*-((4-Klorofenil)karbamotiyoil)pivalamid

HL⁵: *N*-((4-Metoksifenil)karbamotiyoil)pivalamid

HL⁶: *N*-((4-Metoksi-2-metilfenil)karbamotiyoil)pivalamid

DTA/TG: Diferansiyel termal analiz ve termogravimetri

FT-IR: Fourier Transformation Infrared Spektroskopisi

NMR: Nükleer Manyetik Rezonans

LC-MS/MS: Sıvı Kromatografisi-Kütle/Kütle Spektrometresi

XRD: X-ışınları difraksiyonu

ÖZET

Değişik Üre Benzeri Bileşiklerin Sentezlenmesi ve Karakterizasyonu

Bu tez çalışmasında, *N*-(fenilkarbamotiyoil)pivalamid, *N*-((2-klorofenil)karbamotiyoil)pivalamid, *N*-((3-klorofenil)karbamotiyoil)pivalamid, *N*-((4-klorofenil)karbamotiyoil)pivalamid, *N*-((4-metoksifenil)karbamotiyoil)pivalamid ve *N*-((4-metoksi-2-metilfenil)karbamotiyoil)pivalamid bileşikleri sentezlendi.

Sentezi yapılan bileşiklerin karakterizasyonu FT-IR spektroskopisi, ¹H NMR, ¹³C NMR spektroskopisi, DTA/TG, kütle spektrometresi ve elementel analiz yöntemleri ile aydınlatıldı. Ayrıca *N*-(fenilkarbamotiyoil)pivalamid, *N*-((2-klorofenil)karbamotiyoil)pivalamid ve *N*-((4-klorofenil)karbamotiyoil)pivalamid bileşiklerinin kristal yapıları ise X-ışınları tek kristal kırınım yöntemi ile aydınlatıldı.

Anahtar Kelimeler: Tiyöüre, pivaloil tiyöüre, X-ışınları tek kristal difraksiyonu, sentez, pivalamid türevleri.

ABSTRACT

Synthesis and Characterization of the Various Urea Compounds

In this thesis study, *N*-(phenylcarbamothioyl)pivalamide, *N*-((2-chlorophenyl)carbamothioyl)pivalamide, *N*-((3-chlorophenyl)carbamothioyl)pivalamide, *N*-((4-chlorophenyl)carbamothioyl)pivalamide, *N*-((4-methoxyphenyl)carbamothioyl)pivalamide and *N*-((4-methoxy-2-methylphenyl)carbamothioyl)pivalamide compounds were synthesized.

Synthesized compounds characterized by using elemental analysis, FT-IR spectroscopy, DTA/TG, LC-MS/MS, ¹H NMR ve ¹³C NMR spectroscopy techniques. In addition, the crystal structure of *N*-(phenylcarbamothioyl)pivalamide, *N*-((2-chlorophenyl) carbamothioyl)pivalamide and *N*-((4-chlorophenyl)carbamothioyl)pivalamide clarified by the X-ray single crystal diffraction technique.

Key Words: Thiourea, pivaloyl thiourea, X-ray single crystal diffraction, synthesis, pivalamide derivatives.

1. GİRİŞ

Koordinasyon kimyası alanında modern çalışmalar, Alfred Werner'le (1866-1919) başlamıştır. Alfred Werner'in 1893 yılında kendi adıyla öne sürdüğü Werner Teorisi, koordinasyon bileşiklerinin bağ yapılarını açıklamada önemli bilgiler içermektedir. Werner, bu çalışmalarından dolayı Nobel ödülü almıştır ve Nobel ödülünü alan ilk anorganik kimyacı olmuştur (1).

Koordinasyon bileşikleri günümüzde birçok alanda özellikle katalizör ve biyokimyasal aktivitelerinin önemi açısından araştırılmaya devam etmektedir (2,3). Bilindiği üzere koordinasyon bileşikleri, orbitallerde boş yer olan merkez atomu ile ligandların koordinasyon bağı ile bağlanmasıyla oluşurlar. Başka bir deyişle, bir metal atomu veya iyonu etrafına kümelenmiş olan ligandların oluşturduğu yapılar koordinasyon bileşikleridir. Ligand ise üzerinde verebileceği elektron çifti içeren iyon veya moleküllerdir.

Bu ligandların iyi bilinen bir türevidir tiyoürelerdir. Son zamanlarda bilimin hemen hemen her alanında uygulanabilirliği gösterilen tiyoüre türevi ligandlarının yeni türevlerinin sentezlenmesiyle birçok yeni bileşik kimya alanına kazandırılmıştır. Bileşiklerin spektroskopik ve termal özelliklerinin incelenmesi bu bileşiklerin yeni kullanım alanları için gösterge olacaktır.

Bu çalışmada, yeni pivaloiltiyoüre türevi bileşiklerin sentezlenmesi ve karakterizasyonu amaçlanmıştır. Bu çalışma bünyesinde sentezlenen ligandların listesi Çizelge 1.1'de verilmiştir. Sentezlenen bileşiklerin yapıları elementel analiz, FT-IR spektroskopisi, ^1H ve ^{13}C NMR spektroskopisi ve Kütle spektroskopisi yöntemleriyle aydınlatılmıştır. Ayrıca, bu bileşiklerden X-ışınları tek kristal difraksiyon analizine uygun olan kristallerin yapısı, X-ışınları tek kristal difraksiyon tekniğiyle aydınlatılmıştır. Ek olarak sentezlenen bileşiklerin termal özellikleri de bu tez kapsamında diferansiyel termal analiz ve termogravimetri (DTA/TG) ile araştırılmıştır.

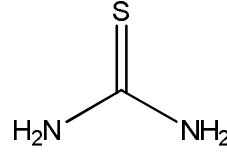
Çizelge 1.1. Sentezlenen pivaloiltiyöre türevi bileşiklerin listesi.

No	Kısaltma	Bileşik Adı
1	HL ¹	<i>N</i> -(Fenilkarbamotiyoil)pivalamid
2	HL ²	<i>N</i> -((2-Klorofenil)karbamotiyoil)pivalamid
3	HL ³	<i>N</i> -((3-Klorofenil)karbamotiyoil)pivalamid
4	HL ⁴	<i>N</i> -((4-Klorofenil)karbamotiyoil)pivalamid
5	HL ⁵	<i>N</i> -((4-Metoksifenil)karbamotiyoil)pivalamid
6	HL ⁶	<i>N</i> -((4-Metoksi-2-metilfenil)karbamotiyoil)pivalamid

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tiyöüre

Yapılarında C, N ve S atomları bulunduran ve CSN_2H_4 genel formülüyle gösterilen yapılara tiyöüre denilmektedir (Şekil 2.1) (4). Tiyöüre $172\text{ }^\circ\text{C}$ 'de eriyen, suda kolaylıkla çözünen, tadı acı olan ve renksiz bir maddedir (5). Yapılarında S atomu ihtiva etmesinden dolayı bir çok kalitatif ve kantitatif analiz çalışmalarında kolaylıkla uygulama bulmaktadır (6).



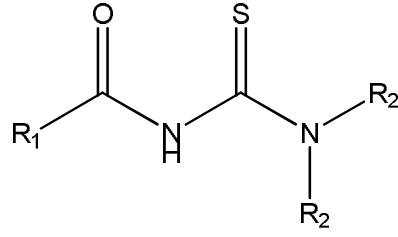
Şekil 2.1. Tiyöüre'nin yapısı.

2.2. Tiyöüre Bileşiklerinin Genel Özellikleri

Tiyöüreler yapılarındaki aktif S ve N atomundan ve molekülleri üzerinde bulunan hidrojenlerden dolayı üstün hidrojen bağı yapma özelliğine sahip moleküllerdir (7,8). Bu yüzden birçok organik reaksiyonda katalizör olarak görev yapabilmektedir (8). Organik grupların varlığı, tiyöürelerin reaksiyonlardaki karakterizasyonunu değiştirebilmektedir. Özellikle yapıdaki alkil grupları analitik ölçümlerde farklılık yaratabilmektedir (9).

Tiyöürelerin yapısında bulunan azot ve kükürt atomları tiyöürelerin reaksiyonlardaki aktivitesini arttırmaktadır.

Tiyöüre türevi bileşiklerinin genel formülleri Şekil 2.2'de verilmiştir.



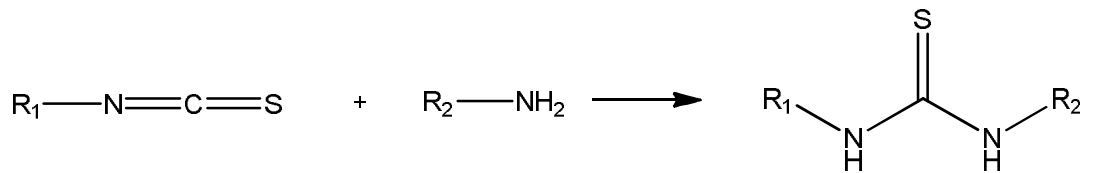
R₁ : Alkil/Aromatik
R₂ : Alkil/Aromatik

Şekil 2.2. Tiyöüre türevi ligandların genel formülleri.

Tiyöürelerin karakteristik IR spektrumları C=S, 730 cm⁻¹, 1500-1350 cm⁻¹; C=N 1600-1640 cm⁻¹; NH 3200-3400 cm⁻¹; NH₂ 1068-1080 cm⁻¹ ve C-N 1035, 1330 cm⁻¹'de görülmektedir. UV spektrumları bağlı bulunan organik gruplara göre değişiklik göstermesine rağmen 308-375 nm arasında n-π ve π-π arasındaki elektronik geçişlerden kaynaklanan absorpsiyon bandları gözlemlenmektedir. ¹H NMR spektrumları NH'a bağlı olan spektrumlar 8-10 ppm de ortaya çıkmaktadır. ¹³C NMR'da ise C=S'de bulunan karbon atomunun spesifik bölgesi 180-200 ppm'dedir. Bunun dışında tiyöüre bileşiklerinde bulunan -NH'nin ¹H NMR'da 9-11 ppm arasında gözlenen pikleri üç farklı şekilde, tek keskin, tek oval, üçlü oval olarak görülebilmektedir. Piklerin bu şekilde görülmeleri yapıya bağlı grupların *cis-cis*, *trans-cis* ve *trans-trans* düzenlenmelerinden kaynaklanmaktadır (9-17).

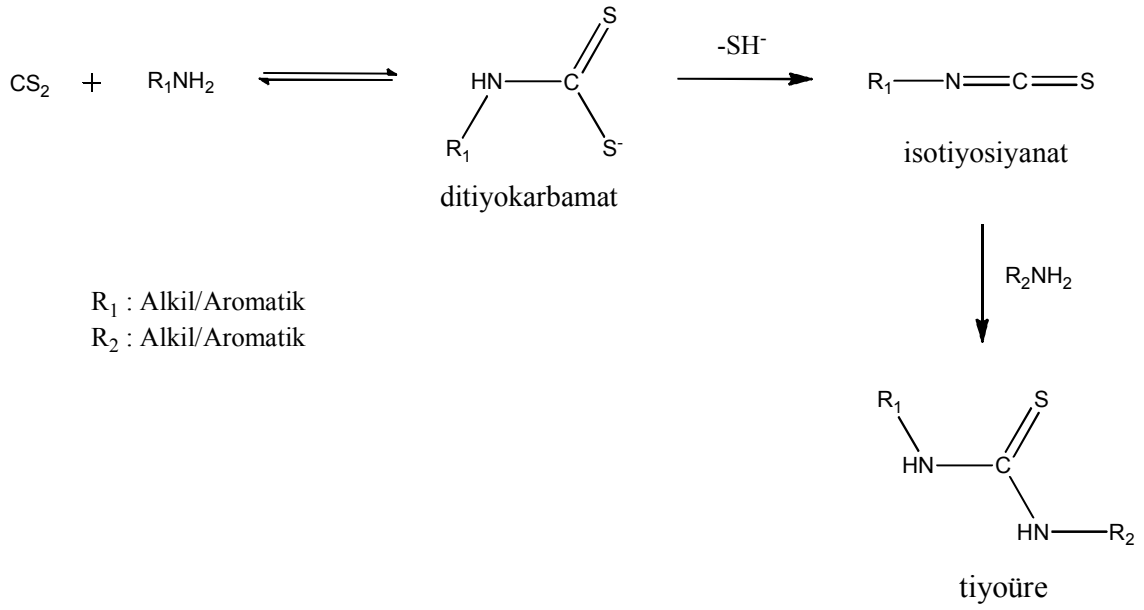
2.3. Tiyöürelerin ve Türevlerinin Eldesi

Tiyöürelerin sentezleri genel olarak uygun bir amin bileşiğinin çeşitli isotiyosiyanatlara bir çözücü varlığında katılımı ile yapılmaktadır (Şekil 2.3).



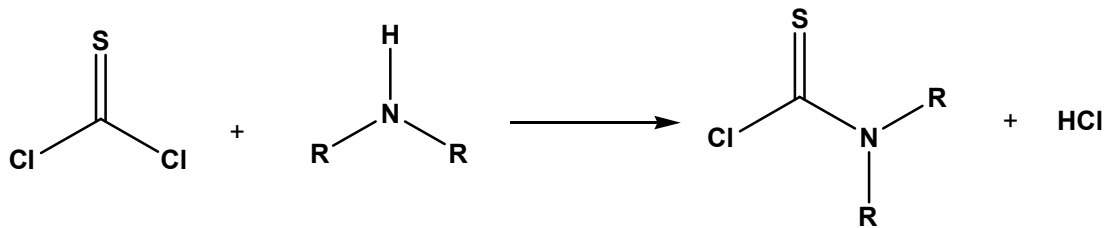
Şekil 2.3. Tiyöüre sentez reaksiyonu.

Tiyöureler başlangıç maddelerine göre bir çok metotla elde edilebilmektedirler, mono ve diaminlerin karbon disülfid veya tiyofosgen (CSCl_2) ile reaksiyonundan, amonyumizotiyosiyanatların ise mono aminlerle reaksiyonundan elde edilebilmektedir (Şekil 2.4) (1, 18-21).



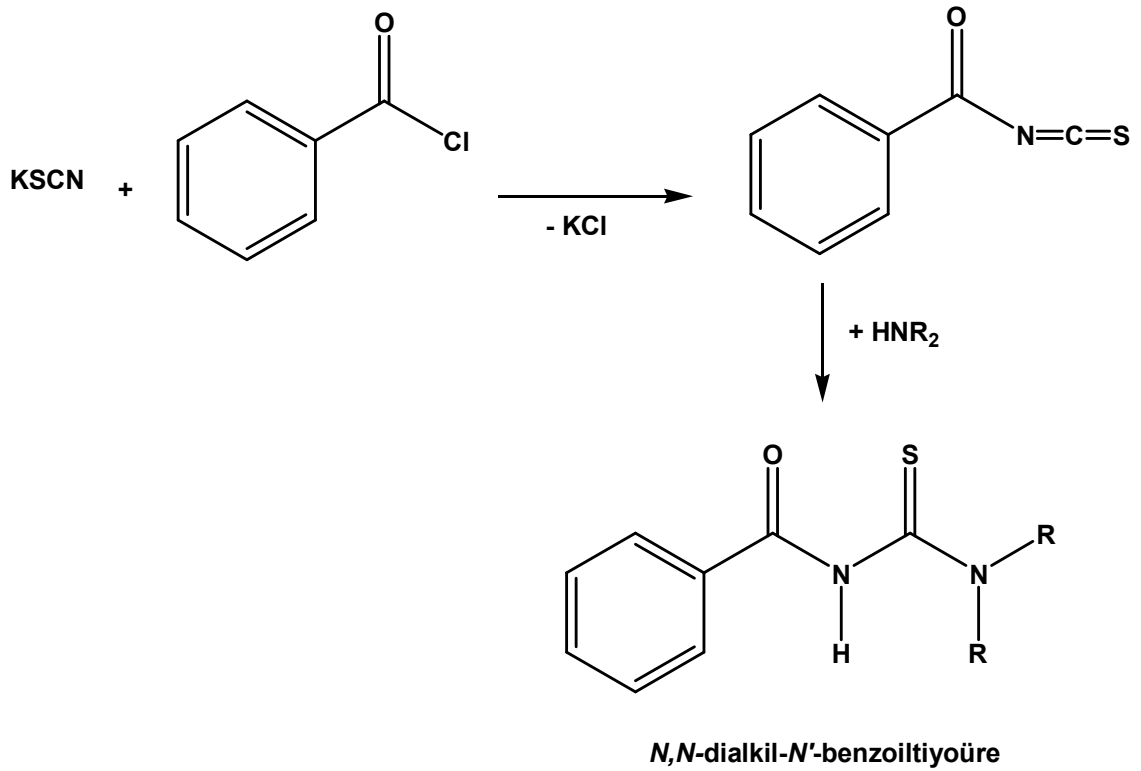
Şekil 2.4. Tiyöüre eldesi.

Tiyofosgen üzerine özellikle diaminlerin kullanıldığı reaksiyonlarda ve ikincil alifatik amin ilave edilmesiyle polimerik tiyöüre bileşikleri oluşmaktadır (Şekil 2.5) (22, 23).



Şekil 2.5. Tiyofosgenden tiyöüre eldesi (R = Alkil).

N,N-dialkil-*N'*-benzoiltiyöre türevleri, Douglass ve Dains metodu ile % 80-90 verimle sentezlenmektedir. Bu metot “*Tek Damla Tekniği*” olarak da adlandırılmaktadır. Bu metoda göre; susuz asetondaki potasyumtiyosiyanat çözeltisine benzoilklorür eklenmesiyle oluşan benzoilizotiyosiyanat üzerine ikincil aminin ilave edilmesi sonucunda *N,N*-dialkil-*N'*-benzoiltiyöre türevleri sentezlenmektedir (Şekil 2.6). Farklı amin ve alkil klorürlerin kullanılmasıyla çeşitli alkiltiyöre türevleri sentezlenebilmektedir (23).



Şekil 2.6. *N,N*-Dialkil-*N'*-benzoiltiyöre sentezi (R = Alkil).

2.4. Tiyörelerin Kullanım Alanları

2.4.1. Katalizör olarak

Michael katılması, Aza-Henry, Baylis-Hillman, Acyl-Pictet-Spengler ve Nitro-Mannich gibi reaksiyonlarda stirenin hidroformulasyonunda ve enantiyoselektif reaksiyonlarda kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda Mannich reaksiyonları için tiyörelerin ürelerden daha etkili olduğu bulunmuştur (24-31).

2.4.2. Anti HIV ajanı olarak

Fenil tiyöre ve türevleri anti HIV virüsü olarak kullanılmaktadır (32). Anti HIV virüsüne ek olarak tiyöre bileşikleri özellikle fenil tiyöre ve türevleri herpes (uçuk) hastalığını ve tüberküloz virüslerini inhibe etmektedir (33, 34).

2.4.3. Antifungal ve antimikrobiyal olarak

Tiyöre ve türevleri yapısındaki C=S bağının varlığından dolayı protein ve proteinsel yapılu bileşiklerle çapraz bağlar yaparak yeni bağlar oluşturmakta ve ortamda var olan virüs ve bakterilerin çalışmasını engellemektedir. Halkalı ve yapısında S ve N atomu bulunduran yapıların özellikle *Escherichia coli* bakterisine karşı etkili olduğu bulunmuştur (35, 36).

İmidazol ve imidazolun tiyöre türevleri antihistamin olarak bilinen ve gastrinin inhibisyonunda ve indirgenmesinde ilaç olarak kullanılmaktadır (37, 38).

2.5. Benzer Konulardaki Gelişmeler

Serin S. (1) anilin ve karbon disülfürün reaksiyonu sonucu difenil tiyöre bileşiğini sentezlemiştir. Sentezlenen bu bileşiğin çeşitli geçiş metalleriyle oluşturduğu komplekslerini ve yapılarını karakterize etmiştir.

Vest ve ark. (39) mono ve di-substide benzoiltiyöre türevlerinin farklı aril ve alkil substituentleri ile hazırlanan bileşiklerinin altını özütleme özelliklerini

incelemişlerdir. Uzun alkil zinciri bulunduran komplekslerde özütlemenin daha hızlı ve daha verimli gerçekleştiğini belirtmişlerdir.

Mohammadou ve ark. (40) *N,N*-disubstitue-*N'*-benzoiltiyöüre türevi ligandları sentezlemişlerdir.

Koch ve ark. (41) *N,N*-di-(2-hidroksietil)-*N'*-benzoiltiyöüre ligandının kristal ve moleküler yapısını tespit etmişlerdir. ¹H NMR yöntemi sonucu elde edilen spektrumlardan hidrojenlerin davranışlarına göre molekülleri incelemişlerdir.

Karıpcin ve ark. (42) *N,N*-di-*n*-propil-*N'*-benzoiltiyöüre ve *N,N*-dihekzil-*N'*-benzoiltiyöüre ligandlarını sentezlemiş ve yapılarını aydınlatmışlardır. Bu bileşiklerin yapısını X-ışınları toz kırınım yöntemi ile aydınlatmışlardır. Bozunma kinetiklerini DTA ve TG yöntemi ile incelemiş ve bu bileşiklerin 50-200 °C arasında eridiklerini, 150-800 °C arasında bozduklarını bildirmiştir.

Guillon ve ark. (43) *N,N*-disubstitue-*N'*-etoksikarboniltiyöüre türevi ligandları sentezlemişler ve karakterizasyonunu yapmışlardır.

Merdivan ve ark. (44, 45) *N,N*-dietyl-*N'*-benzoiltiyöüre ligandını sentezlemiş ve yapılarını spektroskopik yöntemlerle aydınlatmışlardır. Bileşiklerin kromatografik yöntemlerle birbirinden ayrıştırılmasını incelemişler ve kromatografik ayrıştırmada en iyi sonuçları 80 °C sıcaklıkta ve 2 M HCl derişiminde elde etmişlerdir.

Özpozan ve ark. (46) *N,N*-dipropil-*N'*-benzoiltiyöüre ligandını sentezlemişlerdir. Termal davranışını incelemişler ve ligandın tek basamakta bozunmaya uğradığını tespit etmişlerdir.

Merdivan ve ark. (47) *N,N*-dialkil-*N'*-benzoiltiyöüre ligandı türevlerini sentezlemişlerdir. Sentezlenen bileşiklerin termal bozunma tepkimelerini ve termal bozunma sırasında oluşan ara ürünlerini incelemişlerdir. İnceleme sonucunda ligandların tek basamakta bozunmaya uğradığını tespit etmişlerdir.

Avşar G. (48) *N,N*-dimetil-*N'*-benzoiltiyöüre bileşiğini sentezlemiş ve yapısını aydınlatmıştır. Bu bileşiğin bozunma kinetik parametresi DTA/TG verilerinden hareketle “Termal Ver. 1.00” software programı kullanarak hesaplamıştır.

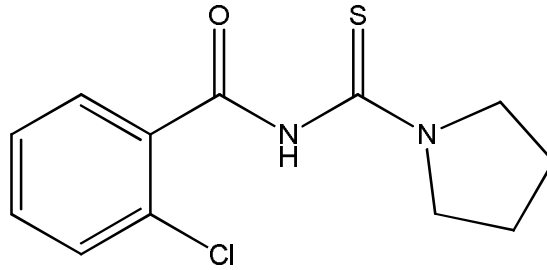
Losada ve Peso (49) pirol grubu içeren dört adet *N'*-benzoiltiyöüre türevini sentezlemişlerdir.

Özpozan ve ark. (50) *N,N*-dihekzil-*N'*-benzoiltiyöüre ligandını sentezlemişlerdir. Termal davranışlarını incelemişler ve ligandın tek basamakta bozunmaya uğradığını tespit etmişlerdir.

Sacht ve ark. (51) *N,N*-di(2-hidroksietil)-*N'*-benzoiltiyöüre, *N,N*-dietil-*N'*-benzoiltiyöüre ve *N,N*-adipoilbis(*N',N'*-dietil)tiyöüre ligandlarını sentezlemişlerdir.

Emen F.M. (52) *N,N*-dimetil-*N'*-2-kloro-benzoiltiyöüre ligandını sentezlemiş, bu bileşiğin yapısını; elementel analiz, IR, ¹H-NMR, UV-Vis, MS ve magnetik süseptibilite ölçümleriyle aydınlatmıştır. Bileşiğin bozunma tepkimelerini DTA/TG/DTG ve kütle spektroskopisi yöntemleriyle incelemiştir.

Emen ve ark. (53) *N*-pirolidin-*N'*-2-kloro-benzoiltiyöüre ligandını sentezlemişlerdir (Şekil 2.7). Bu bileşiğin yapısını X-ışınları tek kristal kırınım tekniği ile aydınlatmışlardır. Elde edilen verilere göre bileşiğin kristal sistemi: triklinik, uzay grubu: P1; hücre parametreleri : $a = 7,299$ (1) Å, $b = 10,039$ (1) Å, $c = 10,096$ (1) Å, $\alpha = 67,03$ (1)°, $\beta = 69,32$ (1)°, $\gamma = 88,43$ (1)°, $V = 631,98$ (12) Å³ ve $Z = 2$ olarak tespit edilmiştir.



Şekil 2.7. *N*-Pirolidin-*N'*-2-kloro-benzoiltiyöüre.

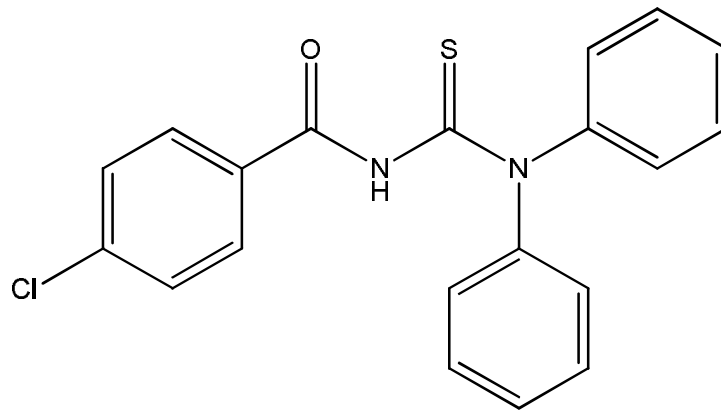
Polat G. (54) *N,N*-alkil-*N'*-(2-klorobenzoil)tiyöüre (alkil = *n*-propil ve fenil) ligandlarını sentezlemiş ve sentezlenen bileşiklerin molekül yapılarını FT-IR, ¹H-NMR, UV-vis, elementel analiz, magnetik süseptibilite ve X-ışınları tek kristal kırınımı yöntemleri ile aydınlatmıştır. Ayrıca bileşiklerin bozunma tepkimelerini DTA/TG/DTG ve kütle spektroskopisi yöntemleriyle incelemiştir.

Kaminsky ve ark. (55) *N,N'*-bis(4,6-lutidi)tiyoüre, *N,N'*-bis(5-pikoil)tiyoüre ve *N*-(2-piridil)-*N'*-benzoiltiyoüre bileşiklerini sentezlemişler ve yapılarını X-ışınları difraktometresi ile aydınlatmışlardır.

Xu ve ark. (56) sekiz tane yeni *N*-aril-*N'*-benzoiltiyoüre türevini yüksek verimle sentezlemişler; bütün bileşiklerin yapılarını ¹H-NMR, kütle ve yüksek çözünürlüklü kütle spektroskopisi yöntemleri yardımı ile tanımlamışlardır.

Arslan ve ark. 1-(4-kloro-benzoil)-3-naftalin-1-yl-tiyoüre (57), 1-(4-kloro-benzoil)-3-naftalin-1-il-tiyoüre (58), 1-(2-kloro-benzoil)-3-p-tolil-tiyoüre (59), 1-(bifenil-4-karbonil-3-p-tolil-tiyoüre (60) bileşiklerini sentezlemişler ve yapılarını çeşitli spektroskopik yöntemlerle ve kristali uygun olan bileşiklerin kristal yapılarını da X-ışınları tek kristal kırınım yöntemi ile aydınlatmışlar ve yayınlamışlardır. X-ışınları tek kristal kırınım yönteminden elde edilen verilere göre, yapıların uzay grubu, formül sayısı, hücre sabitleri gibi kristalografik veriler ile bağ uzunluklarını ve bağ açılarını tespit edilmiştir. Bazı çalışmalarda sentezledikleri yeni benzoiltiyoüre türevi bileşiklerin termal davranışlarını ve kinetik parametrelerini DTA/TG cihazı ile incelemişlerdir (61,62).

Arslan ve ark. (63) *N'*-(4-klorobenzoil)-*N,N*-difeniltiyoüre bileşiğini sentezlemişler (Şekil 2.8) ve sentezlenen bileşiğin kristal yapısını X-ışınları tek kristal kırınım tekniği ile aydınlatmışlardır. Elde edilen verilere göre bileşiğin kristal sistemi: triklinik, uzay grubu: P-1; hücre parametreleri: $a = 6,811$ (2) Å, $b = 9,950$ (1) Å, $c = 13,442$ (2) Å, $\alpha = 88,14$ (1)°, $\beta = 79,12$ (2)°, $\gamma = 89,54$ (1)°, $V = 894,1$ (3) Å³ ve $Z=2$ olarak tespit edilmiştir.

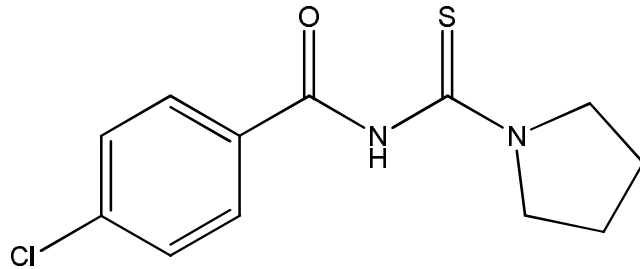


Şekil 2.8. *N'*-(4-Klorobenzoil)-*N,N*-difeniltiyoüre.

Ranu ve ark. (64) yapılarında primer amin bulunduran aminler kullanarak mikrodalga altında dimerik tiyoüre bileşikleri sentezlemişler. Sentezledikleri bu tiyoürelerin yapılarını elementel ve analitiksel metotlarla aydınlatmışlardır.

Kayhan E. (65) *N,N*-alkil-*N'*-(4-klorobenzoil)-tiyoüre (alkil = metil ve butil) ligandlarını sentezlemiş ve yapılarını FT-IR, ¹H-NMR ve X-ışınları tek kristal kırınım tekniği ile aydınlatmıştır. Bileşiklerin termal bozunmalarını DTA/TG tekniği ile incelemiş ve ligandların iki basamakta bozunmaya uğradığı belirlenmiştir.

Kayhan ve ark. (66) *N*-pirolidin-*N'*-(4-klorobenzoil)tiyoüre ligandını sentezlemişler (Şekil 2.9) ve kristal yapısını X-ışınları tek kristal kırınım tekniği ile aydınlatmışlardır. Elde edilen verilere göre bileşiğin kristal sistemi: Ortorombik, uzay grubu: *Pna2*₁; hücre parametreleri: *a* = 7,8623 (7) Å, *b* = 14,2934 (13) Å, *c* = 11,3321 (10) Å, *V* = 1273,5 (2) Å³ ve *Z* = 4 olarak tespit edilmiştir.



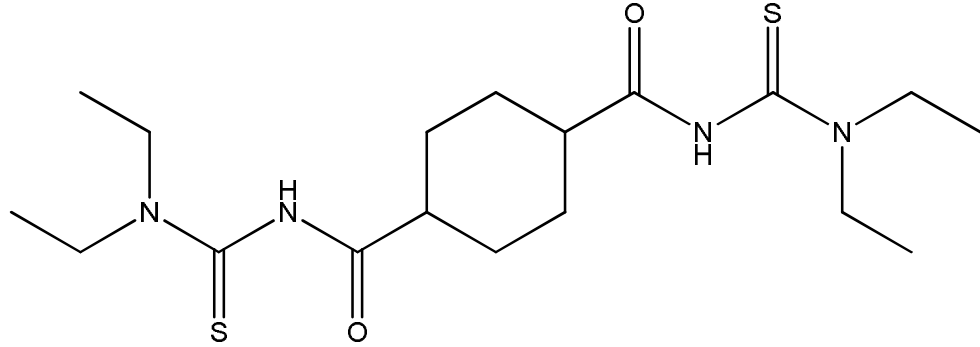
Şekil 2.9. *N*-Pirolidin-*N'*-(4-klorobenzoil)tiyoüre.

Banihashemi ve ark. (15) mikrodalga altında aromatik ve alifatik aminlerle üre ve tiyoüre bileşiklerini yüksek verimle sentezlemişler. Sentezlenen polimerik yapıların monomer ve polimerlerinin viskozitelerini incelemişlerdir. Sentezlenen yapılar çeşitli elementel ve analitiksel metotlarla ¹H, ¹³C NMR ve IR ile aydınlatılmıştır.

Uğur D. (67) 1,1-dipropil-3-(4-(3,3-*n*-dipropiltiyoüroidokabonil)-benzoil)tiyoüre, 1,1-di-*n*-dibütil-3-(4-(3,3-*n*-dibültiyoüroidokabonil)-benzoil)tiyoüre ligantlarını sentezlemiş, bunların yapılarını çeşitli spektroskopik yöntemlerle

aydınlatmıştır. 1,1-dietil-3-(4-(3,3-dietiltiyüroidokabonil)-benzoil)tiyüere bileşiğinin yapısını ise X-ışınları tek kristal yöntemi ile aydınlatmıştır.

Uğur ve ark. (68) 1,1-dietil-3-(4-(3,3-dietiltiyüroidokabonil)-benzoil)tiyüere bileşiğini sentezlemişler (Şekil 2.10) ve sentezlenen bileşiğin kristal yapısını X-ışınları tek kristal kırınım tekniği ile aydınlatmışlardır. Elde edilen verilere göre bileşiğin kristal sistemi: monoklinik, uzay grubu: $P2_1/n$, hücre parametreleri: $a = 6,7980$ (7) Å, $b = 15,2735$ (16) Å, $c = 10,0275$ (10) Å, $\beta = 109,168$ (1)°, $V = 983,43$ (17) Å³ ve $Z = 2$ olarak tespit edilmiştir.



Şekil 2.10. 1,1-Dietil-3-(4-(3,3-dietiltiyüroidokabonil)-benzoil)tiyüere.

Kampf ve ark. (69) *N,N*-dietil-*N'*-3,5-di(triflorometil)benzoiltiyüere ligandını sentezlemiş ve kristal yapısını incelemişlerdir.

Weiqun ve ark. (8) *N*-(4-kloro)benzoil-*N'*-(4-tolil)feniltiyüerenin kristal ve moleküler yapısını X-ışınları difraksiyon tekniği ile aydınlatmışlardır. Bileşiğin kristal yapısının; monoklinik; uzay grubunun: $P2_1/n$; hücre parametrelerinin ise $a = 16,097$ (6), $b = 4,5989$ (2), $c = 19,388$ (7) Å, $V = 1434,7$ (9) Å³ ve $Z = 4$ olduğunu belirlemişlerdir. Yapısını FT-IR ve NMR spektrofotometrik yöntemler ile tanımlamışlardır. Elde edilen analiz sonuçlarına göre, molekül içi ve moleküler arası hidrojen bağları arasındaki etkileşimleri tartışmışlardır.

Rafael ve ark. (70) *N*-bütilmetilamin(3-benzoil-1-bütil-1-metiltiyüere), *N*-etilizopropilamin(3-benzoil-1-etil-1-izopropiltiyüere) ligandlarını sentezlemişlerdir. Bu

maddelerin yapılarını kütle spektrometrisi, UV-VIS, FT-IR, ¹H-NMR ve elementel analiz yöntemleri ile aydınlatmışlardır.

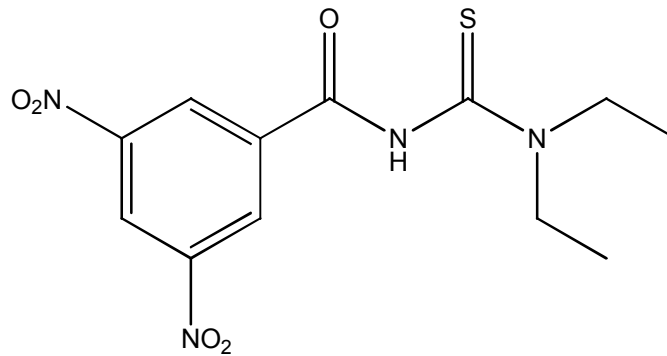
Weiqun ve ark. (71) *N*-2-florobenzoil-*N'*-2-metoksifeniltiyöre'nin yapısını, X-ışınları kırınımı ile tanımlamışlardır. Elde edilen verilere göre bileşiğin kristal sistemi: triklinik, uzay grubu: P-1, hücre parametreleri: $a = 7,058(4)$, $b = 9,067(5)$, $c = 11,907(8)$ Å, $\alpha = 89,00(2)$, $\beta = 86,59(2)$, $\gamma = 69,02(1)^\circ$, $V = 710,2 (8) \text{ \AA}^3$ ve $Z = 2$ olarak tespit etmişlerdir. ¹H-NMR, NMR, FT-IR ve X-ışınları difraktometresi ile hidrojen bağ etkileşimlerinin varlığı tartışılmıştır.

Hernandez ve ark. (72) açiltiyöre türevlerini (*N,N*-dietyl-*N'*-(*R*-benzoil)tiyöre [*R*= H, *o*-Cl ve *p*-NO₂]) sentezlemişlerdir. Ligandların yapılarını elementel analiz, FT-IR, ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektroskopisiyle aydınlatmışlardır.

Cornejo ve ark. (73) 1,1-*bis*(2-hidroksietil)-3-benzoiltiyöre ligandını sentezlemişlerdir.

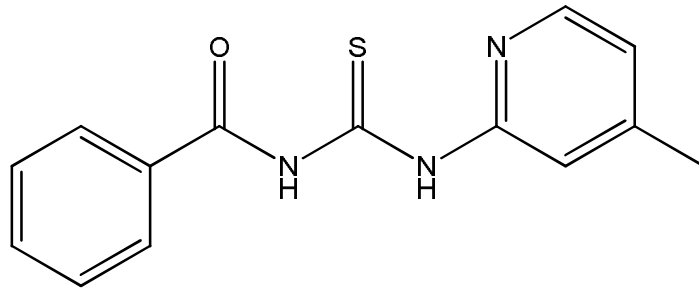
Döndaş ve ark. (74) 1-benzoilaminokarbotiyol-5-(naftil)-pirolidin-2,3,4-trikarboksilikasit trimetil ester bileşiğini sentezlemişler ve kristal yapısını X-ışınları tek kristal kırınım tekniği ile aydınlatmışlardır. Elde edilen verilere göre bileşiğin kristal sistemi : ortorombik, uzay grubu: *Pna*2₁; hücre parametreleri: $a = 18.27360(10) \text{ \AA}$, $b = 21.74840(10) \text{ \AA}$, $c = 26.3497(2) \text{ \AA}$, $\alpha = 90^\circ$, $\beta = 90^\circ$, $\gamma = 90^\circ$ ve $Z = 16$ olarak tespit edilmiştir.

Emen ve ark. (75) *N'*-(3,5-dinitrobenzoil)-*N,N*-dieltiyöre ligandını sentezlemişler (Şekil 2.11) ve kristal yapısını X-ışınları tek kristal kırınım tekniği ile aydınlatmışlardır. Elde edilen verilere göre bileşiğin kristal sistemi : monoklinik, uzay grubu: *P* 2₁/*c*; hücre parametreleri: $a = 7,6702 (13) \text{ \AA}$, $b = 20,626 (4) \text{ \AA}$, $c = 9,2393 (16) \text{ \AA}$, $\beta = 99,410 (3)^\circ$, $V = 1442,0 (4) \text{ \AA}^3$ ve $Z = 4$ olarak tespit edilmiştir.



Şekil 2.11. *N'*-(3,5-Dinitrobenzoil)-*N,N*-dieltiyöre.

Yesilkaynak ve ark. (76) 1-benzoil-3-(4-metilpiridin-2-il)tiyoüre ligandını sentezlemişler (Şekil 2.12) ve kristal yapısını X-ışınları tek kristal kırınım tekniği ile aydınlatmışlardır. Elde edilen verilere göre bileşiğin kristal sistemi: monoklinik, uzay grubu: $P 2_1/c$; hücre parametreleri: $a = 11,9247 (15) \text{ \AA}$, $b = 5,1952 (7) \text{ \AA}$, $c = 21,615 (3) \text{ \AA}$, $\beta = 96,962 (3)^\circ$, $V = 1329,2 (3) \text{ \AA}^3$ ve $Z = 4$ olarak tespit edilmiştir.



Şekil 2.12. 1-Benzoil-3-(4-metilpiridin-2-il)tiyoüre.

Purtaş F. (77) para amino azobenzen ve karbondisülfürün reaksiyonu sonucu *N,N'*-bis(4-fenilazofenil)tiyoüre bileşiğini elde etmiş ve elde ettiği ligandın Ni(II), Cu(II) ve Co(II) metal tuzlarıyla komplekslerini sentezlemiştir.

Hu ve ark. (78) *N*-aril-*N'*-(4-etoksibenzoil)tiyoüre türevlerini faz-transfer katalizörü altında sentezlemişler ve bileşiklerin yapılarını IR, $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ yöntemleri ile aydınlatmışlardır.

Bi-Quan (79) *N-p*-nitrobenzoil-*N'*-*p*-klorofeniltiyoüre bileşiğini sentezlemiş, yapısını elementel analiz, IR ve $^1\text{H-NMR}$ metotlarını kullanarak aydınlatmıştır. Bileşiğin uzay grubunun $P2(1)/c$, $Z=4$, hücre sabitlerinin $a = 8,5985 (14) \text{ \AA}$, $b = 12,1537 (19) \text{ \AA}$, $c = 14,972 (2) \text{ \AA}$, $\beta = 105,886 (2)^\circ$ ve $Z = 4$ olduğunu X-ışınları tek kristal kırınım tekniği ile belirlemiştir.

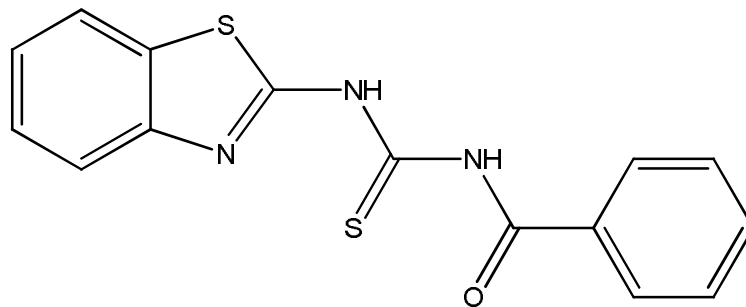
Yang ve ark. (80) *N*-2-florobenzoil-*N'*-4-metoksifeniltiyoüre türevlerinin yapısını X-ışınları tek kristal kırınım tekniği ile tanımlamışlardır. Ligandın kristal yapısının triklinik, uzay grubunun: $P1$, hücre parametrelerinin $a = 8,413 (5)$, $b = 9,532$

(5), $c = 9,927$ (6) Å, $\alpha = 66,24$ (2), $\beta = 85,40$ (2), $\gamma = 72,27$ (2)°, $V = 693,2$ (7) Å³ ve $Z = 4$ olduğunu belirlenmişlerdir. Ayrıca ligandın yapısı, FT-IR, NMR, UV absorbanları ve floresans spektrofotometri teknikleri ile incelenmiştir. Bütün deneysel sonuçlar, bileşikte intra-moleküler hidrojen bağ etkileşimlerinin varlığını göstermektedir.

Mansuroğlu D. S. (81) *N,N*-dialkil-*N'*-difenilasetiltiyöre türevi ligandları sentezlemiş ve yapılarını çeşitli spektroskoik yöntemlerle aydınlatmıştır.

Özer C. K. (82) *N*-(dialkilkarbamotiyoil)sikloheksankarboksoamid türevi (alkil= etil, *n*-propil, *n*-bütil, fenil ve morfolin) beş ligand sentezlemiş ve bileşiklerin yapılarını elementel analiz, FT-IR spektroskopisi ve ¹H-NMR spektroskopisi yöntemleri ile aydınlatmıştır. Sentezlenen bileşiklerden X-ışınları tek kristal kırınım tekniğine uygun kristalleri bulunan bileşiklerin kristal yapıları X-ışınları tek kristal kırınım tekniği ile aydınlatmıştır.

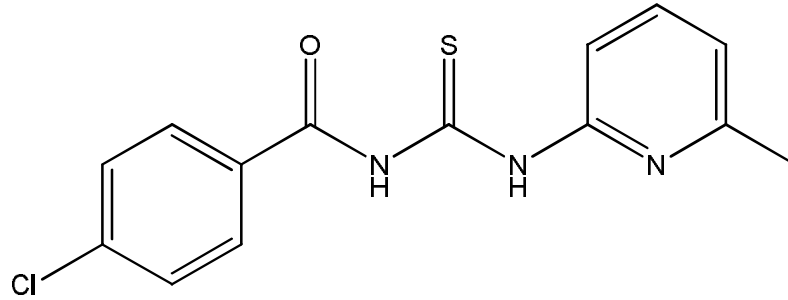
Yunus ve ark. (83) 1-(1,3-benzotiazol-2-il)-3-benzoiltiyöre bileşiğini kuru asetonda benzoiltiyosiyano ve 2-aminobenzotiyozol ile sentezlemişlerdir (Şekil 2.13). Bileşiğin kristal yapısını X-ışınları tek kristal kırınım tekniği ile aydınlatmışlardır. Tiyöre gruplarının tiyoamid formunda olduğunu belirlemişlerdir. Moleküllerin, iki intermoleküler C-H...S ve C-H...O hidrojen bağları ile kararlılığını artırdığını tespit etmişlerdir.



Şekil 2.13. 1-(1,3-Benzotiazol-2-il)-3-benzoiltiyöre.

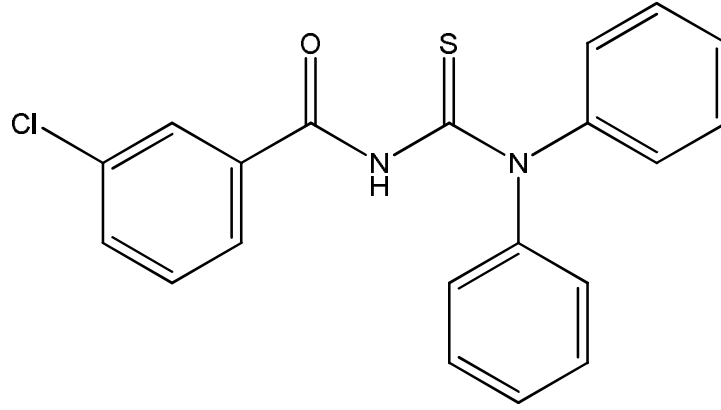
Nural ve ark. (84) 1-benzoilaminokarbotoil-2-benzil-5-fenilpirolidin-2,4-dikarboksilik asit dimetil ester bileşiminin Ni kompleksini sentezlemişler ve sentezlenen bileşiğin kristal yapısını X-ışınları tek kristal kırınım tekniği ile aydınlatmışlardır. Elde edilen verilere göre bileşiğin kristal sistemi: triklinik, uzay grubu: *P1*, hücre parametreleri: $a = 11.79480(10)$ Å, $b = 15.1474(2)$ Å, $c = 17.1359(3)$ Å, $\alpha = 88.2470(5)^\circ$, $\beta = 83.5150(5)^\circ$, $\gamma = 74.2140(9)^\circ$ ve $Z = 2$ olarak tespit edilmiştir.

Binzet ve ark. (85) 4-kloro-*N*-[*N*-(6-metil-2-piridil)karbamotioil]benzamid bileşimini sentezlemişler (Şekil 2.14) ve sentezlenen bileşiğin kristal yapısını X-ışınları tek kristal kırınım tekniği ile aydınlatmışlardır. Elde edilen verilere göre bileşiğin kristal sistemi: triklinik, uzay grubu: *P1*, hücre parametreleri: $a = 8,255 (3)$ Å, $b = 9,030 (3)$ Å, $c = 9,957 (3)$ Å, $\alpha = 80,810 (7)^\circ$, $\beta = 66,552 (7)^\circ$, $\gamma = 87,269 (7)^\circ$, $V = 672,1 (4)$ Å³ ve $Z = 2$ olarak tespit edilmiştir.



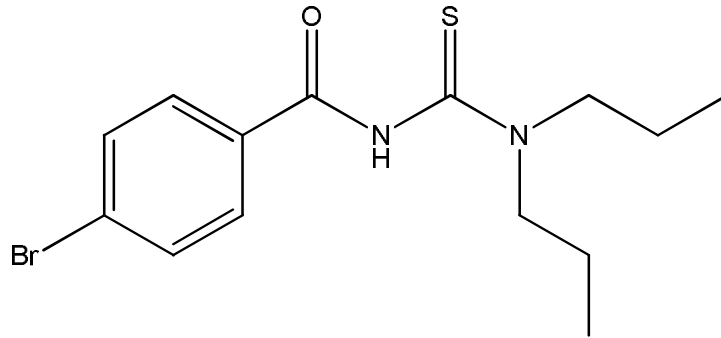
Şekil 2.14. 4-Kloro-*N*-[*N*-(6-metil-2-piridil)karbamotioil]benzamid.

Binzet ve ark. (86) 3-kloro-*N*-(difenilkarbamotioil)benzamid bileşimini sentezlemişler (Şekil 2.15) ve sentezlenen bileşiğin kristal yapısını X-ışınları tek kristal kırınım tekniği ile aydınlatmışlardır. Elde edilen verilere göre bileşiğin kristal sistemi: triklinik, uzay grubu: *P1*, hücre parametreleri: $a = 8,196 (5)$ Å, $b = 10,357 (6)$ Å, $c = 11,699 (6)$ Å, $\alpha = 72,565 (10)^\circ$, $\beta = 70,495 (10)^\circ$, $\gamma = 71,303 (10)^\circ$, $V = 865,8 (9)$ Å³ ve $Z = 2$ olarak tespit edilmiştir.



Şekil 2.15. 3-Kloro-*N*-(difenilkarbamotioil)benzamid.

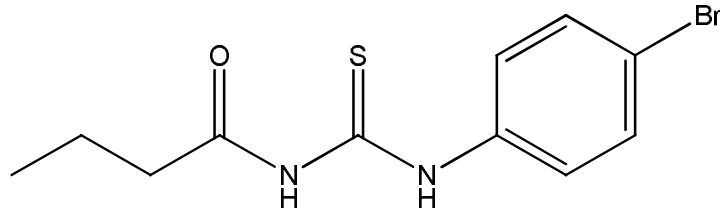
Binzet ve ark. (87) 4-bromo-*N*-(di-*n*-propilkarbamotioil)benzamid bileşğini sentezlemişler (Şekil 2.16) ve sentezlenen bileşğin kristal yapısını X-ışınları tek kristal kırınım tekniği ile aydınlatmışlardır. Elde edilen verilere göre bileşğin kristal sistemi: monoklinik, uzay grubu: $P 2_1/c$; hücre parametreleri: $a = 21,104 (3) \text{ \AA}$, $b = 9,6940 (12) \text{ \AA}$, $c = 16,208 (2) \text{ \AA}$, $\beta = 108,956 (3)^\circ$, $V = 3135,9 (7) \text{ \AA}^3$ ve $Z = 8$ olarak tespit edilmiştir.



Şekil 2.16. 4-Bromo-*N*-(di-*n*-propilkarbamotioil)benzamid.

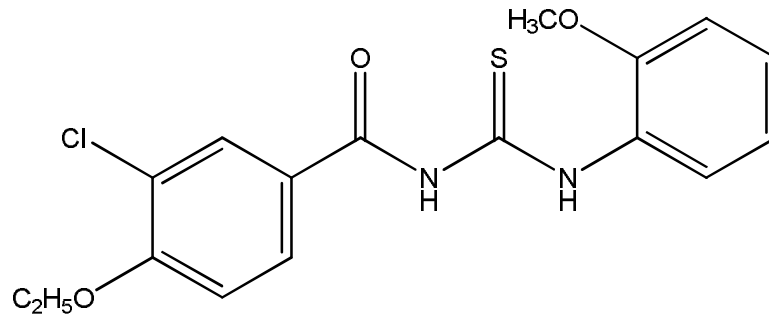
Sarıbıyık ve ark. (88) polimerik etilen tiyöüre, poli para-fenil tiyöüre ve benzoimidazol-2-tiyokarbonil bileşiklerini sentezlemişler. Sentezlenen bu bileşiklerin metal komplekslerini sentezlemişler ve yapılarını karakterize etmişlerdir.

Saeed ve ark. (89) 1-(4-bromofenil)-3-butanoyltiyüre bileşiğini sentezlemişler (Şekil 2.17) ve sentezlenen bileşiğin kristal yapısını X-ışınları tek kristal kırınım tekniği ile aydınlatmışlardır. Elde edilen verilere göre bileşiğin kristal sistemi: triklinik, uzay grubu: P1, hücre parametreleri: $a = 6,1746 (3) \text{ \AA}$, $b = 10,7883 (4) \text{ \AA}$, $c = 19,6450 (8) \text{ \AA}$, $\alpha = 87,719 (3)^\circ$, $\beta = 81,557 (4)^\circ$, $\gamma = 76,047 (4)^\circ$, $V = 1256,23 (9) \text{ \AA}^3$ ve $Z = 4$ olarak tespit edilmiştir.



Şekil 2.17. 1-(4-Bromofenil)-3-butanoyltiyüre.

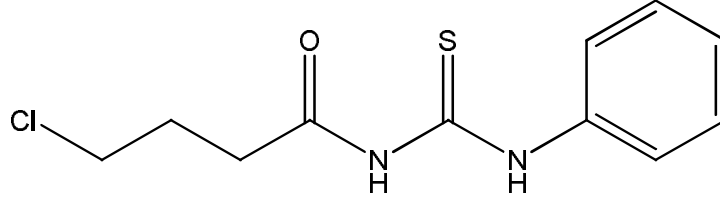
Hu ve ark. (90) *N*-(3-kloro-4-etoksibenzoil)-*N'*-(2-metoksifenil)tiyüre bileşiğini sentezlemişler (Şekil 2.18) ve sentezlenen bileşiğin kristal yapısını X-ışınları tek kristal kırınım tekniği ile aydınlatmışlardır. Elde edilen verilere göre bileşiğin kristal sistemi: triklinik, uzay grubu: P-1, hücre parametreleri: $a = 7,8238 (8) \text{ \AA}$, $b = 8,4791 (11) \text{ \AA}$, $c = 14,9867 (13) \text{ \AA}$, $\alpha = 76,365 (7)^\circ$, $\beta = 89,384 (5)^\circ$, $\gamma = 62,647 (4)^\circ$, $V = 852,65 (16) \text{ \AA}^3$ ve $Z = 2$ olarak tespit edilmiştir.



Şekil 2.18. *N*-(3-Kloro-4-etoksibenzoil)-*N'*-(2-metoksifenil)tiyüre.

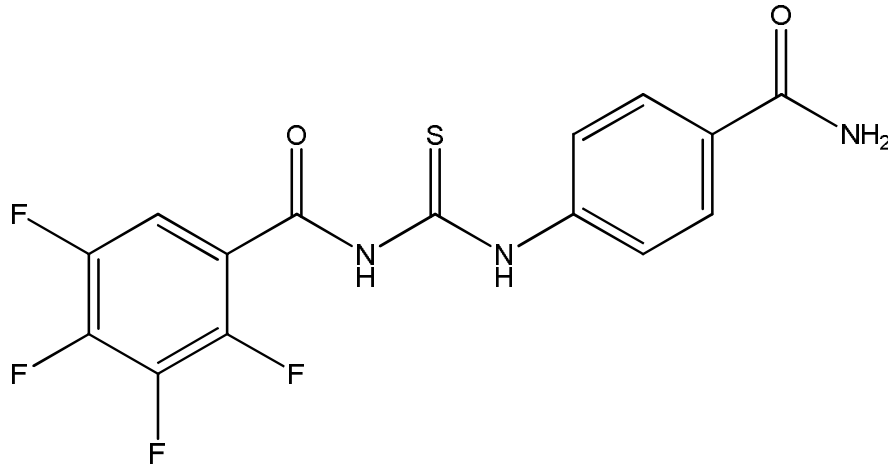
Yamin ve ark. (91) *N*-(4-klorobutanoil)-*N'*-feniltiyüre bileşiğini sentezlemişler (Şekil 2.19) ve sentezlenen bileşiğin kristal yapısını X-ışınları tek kristal kırınım tekniği

ile aydınlatmışlardır. Elde edilen verilere göre bileşiğin kristal sistemi : monoklinik, uzay grubu: $P2_1/n$; hücre parametreleri: $a = 14,610 (3) \text{ \AA}$, $b = 10,244 (2) \text{ \AA}$, $c = 18,230 (4) \text{ \AA}$, $\beta = 112,408 (4)^\circ$, $V = 2522,5 (9) \text{ \AA}^3$ ve $Z = 8$ olarak tespit edilmiştir.



Şekil 2.19. *N*-(4-Klorobutanoil)-*N'*-feniltiyöre.

Zhang ve ark. (92) *N*-[(4-karbamoilfenil)karbamotioil]-2,3,4,5-tetraflorobenzamid bileşiğini sentezlemişler (Şekil 2.20) ve sentezlenen bileşiğin kristal yapısını X-ışınları tek kristal kırınım tekniği ile aydınlatmışlardır. Elde edilen verilere göre bileşiğin kristal sistemi: monoklinik, uzay grubu: $P2_1/n$; hücre parametreleri $a = 7,4246 (3) \text{ \AA}$, $b = 20,3368 (7) \text{ \AA}$, $c = 9,8954 (4) \text{ \AA}$, $\beta = 95,554 (3)^\circ$, $V = 1487,12 (9) \text{ \AA}^3$ ve $Z = 4$ olarak tespit edilmiştir.



Şekil 2.20. *N*-[(4-Karbamoilfenil)karbamotioil]-2,3,4,5-tetraflorobenzamid.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. GEREÇLER

3.1.1. Kullanılan cihazlar

Erime Noktası Tayin Cihazı: Mettler Toledo marka MP90 (Melting Point System) model cihaz ile ligandların erime noktaları tayin edildi.

Elementel Analiz: Bileşiklerin karbon (C), hidrojen (H) ve azot (N) içerikleri yüzde cinsinden LECO marka CHNS-932 model elementel analiz cihazıyla belirlendi.

FT-Infrared Spektroskopisi (FT-IR) : Sentezlenen bileşiklerin yapılarındaki fonksiyonel grupları belirlemek amacıyla FT-IR ölçümleri, 4000-400 cm^{-1} aralığında Perkin Elmer marka Spectrum 100 model FT-IR cihazı ile yapıldı.

Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi (^1H NMR ve ^{13}C NMR): Bruker firmasının 400 MHz Ultrashield Plus Biospin GmbH spektrometresi kullanıldı.

Saf Su Cihazı: Çözelti hazırlamada ELGA Purelab Classic Ultra Pure Water System cihazıyla hazırlanan su kullanıldı.

Termal Analiz Cihazı: Bileşiklerin temel davranışları, Shimadzu marka DTG-60H model simultan DTA/TG cihazı ile incelendi.

X-Işınları Tek Kristal Kırınım Analizleri (XRD) : Bruker marka SMART CCD model XRD cihazıyla yapıldı.

Sıvı Kromatografisi/Kütle/Kütle Spektrometresi (LC/MS/MS) : Agilent markasının 6460 model spektrometresi kullanıldı.

3.1.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler ve Çözeltiler

3.1.2.1. Kimyasal Maddeler

α -Alüminyumoksit (α -Al₂O₃) : Bileşiklerin termal kararlılıklarını belirlemek amacıyla yapılan termal analiz ölçümlerinde referans madde olarak kullanıldı.

Pivaloilklorür (Merck) : Pivaloil tiyoüre bileşiklerinin sentezinde başlangıç maddesi olarak kullanıldı.

Anilin (Merck) : Sentezi iki basamaktan oluşan pivaloiltiyoüre türevi bileşiklerin sentezinde, ikinci basamakta ilave edilen ikincil amin olarak kullanıldı.

2-Kloroanilin (Merck) : Sentezi iki basamaktan oluşan pivaloiltiyoüre türevi bileşiklerin sentezinde, ikinci basamakta ilave edilen ikincil amin olarak kullanıldı.

3-Kloroanilin (Merck) : Sentezi iki basamaktan oluşan pivaloiltiyoüre türevi bileşiklerin sentezinde, ikinci basamakta ilave edilen ikincil amin olarak kullanıldı.

4-Kloroanilin (Merck) : Sentezi iki basamaktan oluşan pivaloiltiyoüre türevi bileşiklerin sentezinde, ikinci basamakta ilave edilen ikincil amin olarak kullanıldı.

4-Metoksianilin (Merck) : Sentezi iki basamaktan oluşan pivaloiltiyoüre türevi bileşiklerin sentezinde, ikinci basamakta ilave edilen ikincil amin olarak kullanıldı.

4-Metoksi-2-metilanilin (Merck) : Sentezi iki basamaktan oluşan pivaloiltiyoüre türevi bileşiklerin sentezinde, ikinci basamakta ilave edilen ikincil amin olarak kullanıldı.

Diklorometan (DCM) (CH₂Cl₂) (Merck) : Sentezlenen bileşiklerin kristallendirilmesinde ve çözünürlük testlerinde çözücü olarak kullanıldı.

Etanol (C₂H₅OH) (Teknik) : Sentezlenen bileşiklerin ve çözünürlük testlerinde çözücü olarak kullanıldı.

Dimetilsülfoksit (DMSO) (CH₃)₂SO (Merck) : Sentezlenen maddelerin kristallendirilmesinde ve çözünürlük tayinlerinde kullanılmıştır.

Aseton (C₃H₆O) (Merck) : Sentez sırasında çözücü olarak, sentezlenen maddelerin çözünürlük tayinlerinde ve saflaştırma işlemleri sırasında kullanılmıştır.

Hidroklorik Asit (Merck) : Tiyöüre türevi bileşiklerin sentezinin son aşamasında, ortamın pH'ını ayarlamak için kullanıldı.

Potasyum tiyosiyanat (Merck) : İki basamaktan oluşan tiyöüre bileşiklerinin sentezinin ilk basamağında başlangıç maddesi olarak kullanıldı.

3.1.2.2. Çözeltiler

Hidroklorik asit çözeltisi: Tiyöüre türevi bileşiklerin sentezinin son aşamasında %37'lik hidroklorik asit (Merck) çözeltisi kullanılarak 0,10 M'lık hidroklorik asit çözeltisi hazırlandı.

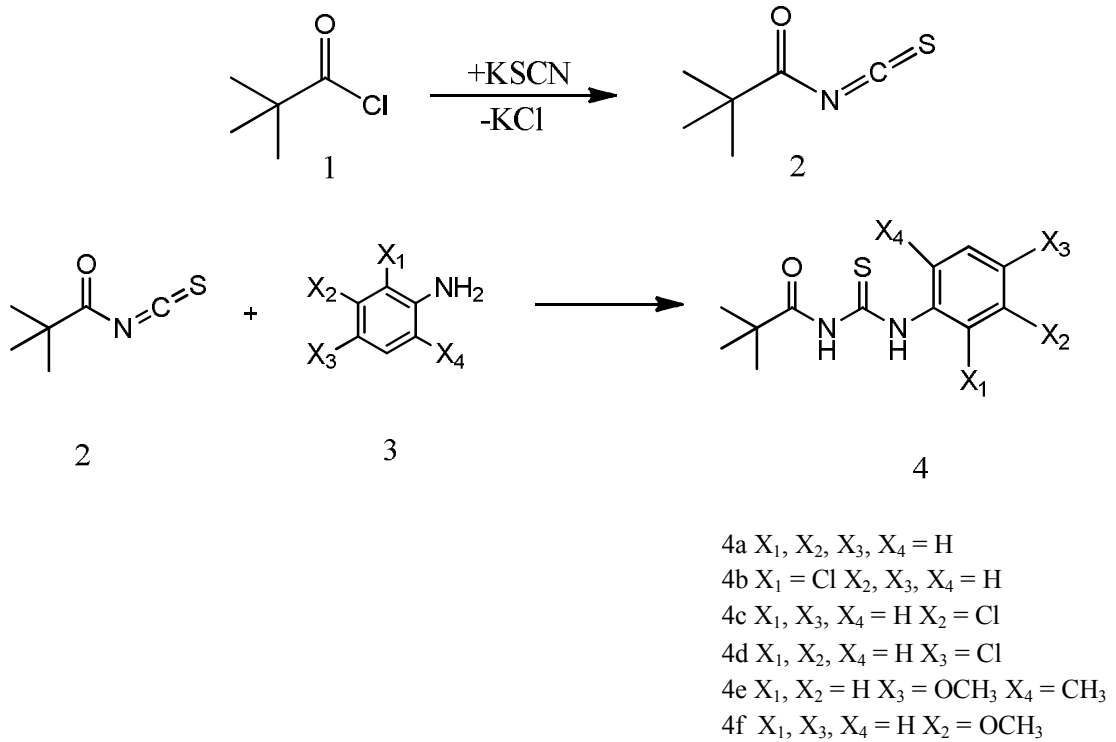
3.2. YÖNTEM

3.2.1. Sentez çalışmaları

3.2.1.1. Pivaloil tiyöüre türevi bileşiklerin sentezi

0,01 mol (0,9718 g) potasyum tiyosiyanatın asetondaki çözeltisi üzerine 0,01 mol (1,26 mL) pivaloil klorürün asetondaki çözeltisi eklenerek geri soğutucu altında 15 dakika magnetik karıştırıcıyla karıştırılarak ısıtıldı (50 °C). Elde edilen karışıma,

sentezlenecek maddeye uygun, birincil aminin (0,01 mol) (anilin, 2-kloroanilin, 3-kloroanilin, 4-kloroanilin, 4-metoksianilin ve 4-metoksi-2-metilanolin) asetondaki çözeltisi 15 dakika boyunca damla damla eklendi ve bir saat boyunca oda sıcaklığında karıştırıldı. Elde edilen karışım soğutulmuş (5 °C) olan 0,1 M 400 mL HCl çözeltisine eklenerek karıştırıldı. Karıştırma sonucunda elde edilen katı madde süzülerek ayrıldı. Sentezi gerçekleştirilen bileşikler etanol:diklorometan (1:1) karışımında kristallendirildi. Yapıları FT-IR, ¹H NMR, ¹³C NMR, elementel analiz, DTA/TG, X-Işınları Tek Kristal Kırınım Analizleri ve LC/MS/MS yöntemleriyle tanımlandı. Toplu sentez şeması Şekil 3.1’de verilmiştir.



Şekil 3.1. HL¹, HL², HL³, HL⁴, HL⁵ ve HL⁶ bileşiklerinin sentezi

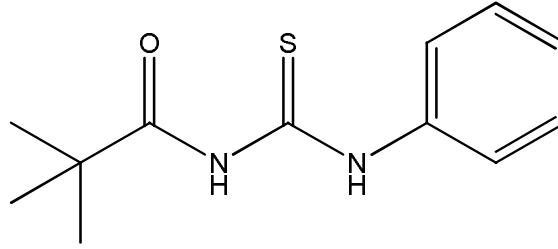
3.2.2. Termal Çalışmalar

Termal incelemelerde, Shimadzu marka DTG-60H model simultan DTA/TG cihazı kullanıldı. Ölçümler, 8-10 mg örnek maddesi kullanarak 50 mL/dk akış hızlı, azot gazı atmosferinde 10 °C/dk ısıtma hızı ile yapıldı. Örnek kabı olarak platin hücre ve referans maddesi olarak da α -Al₂O₃ kullanıldı.

4. BULGULAR

4.1. Sentezlenen Bileşikler ve Karakterizasyonu

4.1.1. *N*-(fenilkarbamotiyoil)pivalamid (HL¹)



Sekil 4.1. *N*-(phenylcarbamothioyl)pivalamide.

Kimyasal Formülü: C₁₂H₁₆N₂OS

Molekül Ağırlığı: 236.33

Renk: Beyaz

Verim: %90.

Erime Noktası: 93-94 °C

LC-MS/MS (*m/z*, %) : 235,1 (M-1, 22), 176,10 (11), 154 (22), 130,9 (18), 117 (67), 100 (100)

Elementel Analiz (%): Hesaplanan C₁₂H₁₆N₂OS (Teorik): C, 60,99; H, 6,82; N, 11,85.

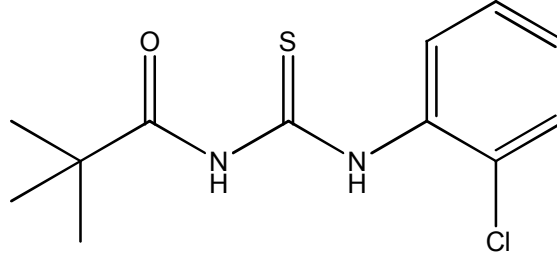
Bulunan (%): C, 61,17; H, 6,84; N, 11,88.

FT-IR (cm⁻¹): 3282 (w) ν_{NH}; 3146 (w) ν_{NH}; 3088 (vw) ν_{CH}; 2972 (vw) ν_{CH}; 1674 (s) ν_{C=O}; 1600, 1514 (vw) ν_{C=C}; 1397 (m) ν_{C=S}.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃ δ, ppm): 12,49 (brs, 1H, -NH), 8,55 (brs, 1H, -NH), 7,67-7,64 (d, 2H, Ar-H), 7,45-7,38 (t, 2H, Ar-H), 7,28-7,24 (t, 1H, Ar-H), 1,70 (s, 9H, C-CH₃).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃, δ, ppm): 179,47 (1C, C=S), 178,55 (1C, C=O), 137,64 (q, 1C, Ar-C), 128,9 (1C, Ar-C), 128,61 (2C, Ar-C), 126,86 (1C, Ar-C), 124,31 (1C, Ar-C), 40,15 (q, 1C, C(CH₃)₃), 27,17 (3C, C(CH₃)₃).

4.1.2. *N*-((2-klorofenil)karbamotiyoil)pivalamid (HL²)



Sekil 4.2. *N*-((2-chlorophenyl)carbamothioyl)pivalamide.

Kimyasal Formülü: C₁₂H₁₅ClN₂OS

Molekül Ağırlığı: 270,78

Renk: Beyaz

Verim: %83.

Erime Noktası: 105-106 °C

LC-MS/MS (*m/z*, %) : 269,1 (M-1, 50), 233 (6), 151 (59), 126 (40), 100,1 (100)

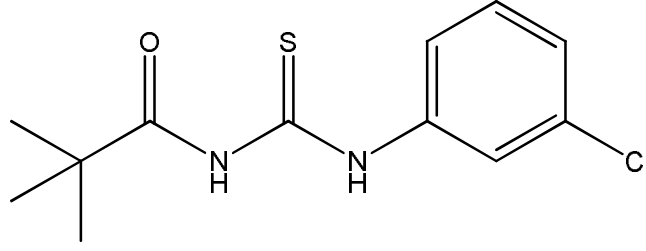
Elementel Analiz (%): Hesaplanan C₁₂H₁₅ClN₂OS (Teorik): C, 53,23; H, 5,58; N, 10,35. Bulunan (%): C, 53,38; H, 5,59; N, 10,38.

FT-IR (cm⁻¹): 3248 (w) ν_{NH}; 3130 (w) ν_{NH}; 3088 (vw) ν_{CH}; 2972 (vw) ν_{CH}; 1682 (s) ν_{C=O}; 1514, 1472 (vw) ν_{C=C}; 1402 (m) ν_{C=S}; 751 (w) ν_{C-Cl}.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃ δ, ppm): 12,64 (brs, 1H, -NH), 8,62 (brs, 1H, -NH), 8,39-8,36 (d, 1H, Ar-H), 7,46-7,44 (d, 1H, Ar-H), 7,34-7,29 (t, 1H, Ar-H), 7,22-7,18 (t, 1H, Ar-H), 1,92 (s, 9H, C-CH₃).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃, δ, ppm): 179,32 (1C, C=S), 178,87 (1C, C=O), 135,06 (q, 1C, Ar-C), 129,93 (1C, Ar-C), 128,33 (q, 1C, Ar-C), 128,09 (1C, Ar-C), 127,83 (1C, Ar-C), 125,75 (1C, Ar-C), 40,20 (q, 1C, C(CH₃)₃), 27,19 (3C, C(CH₃)₃).

4.1.3. N-((3-klorofenil)karbamotiyoil)pivalamid (HL³)



Sekil 4.3. N-((3-chlorophenyl)carbamothioyl)pivalamide.

Kimyasal Formülü: C₁₂H₁₅ClN₂OS

Molekül Ağırlığı: 270,78

Renk: Beyaz

Verim: %73.

Erime Noktası: 140-141 °C

LC-MS/MS (*m/z*, %) : 269,1 (M-1, 100), 210 (19), 198 (19), 150,9 (47), 130,9 (29)

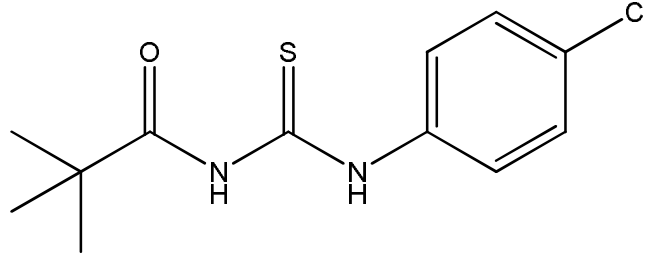
Elementel Analiz (%): Hesaplanan C₁₂H₁₅ClN₂OS (Teorik) : C, 53,23; H, 5,58; N, 10,35. Bulunan, (%): C, 53,38; H, 5,59; N, 10,38.

FT-IR (cm⁻¹): 3313 (w) ν_{NH}; 3213 (w) ν_{NH}; 3088 (vw) ν_{CH}; 2973 (vw) ν_{CH}; 1670 (s) ν_{C=O}; 1592, 1512 (vw) ν_{C=C}; 1419 (m) ν_{C=S}; 759 (w) ν_{C-Cl}.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃ δ, ppm): 12,57 (brs, 1H, -NH), 8,54 (brs, 1H, -NH), 7,54-7,52 (d, 1H, Ar-H), 7,33-7,29 (t, 1H, Ar-H), 7,26 (s, 1H, Ar-H), 7,24-7,21 (d, 1H, Ar-H), 1,67 (s, 9H, C-CH₃).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃, δ, ppm): 179,56 (1C, C=S), 178,56 (1C, C=O), 138,69 (q, 1C, Ar-C), 134,38 (q, 1C, Ar-C), 129,8 (1C, Ar-C), 126,81 (1C, Ar-C), 123,94 (1C, Ar-C), 122,01 (1C, Ar-C), 40,04 (q, 1C, C(CH₃)₃), 26,94 (3C, C(CH₃)₃).

4.1.4. N-((4-klorofenil)karbamotiyoil)pivalamid (HL⁴)



Sekil 4.4. N-((4-chlorophenyl)carbamothioyl)pivalamide.

Kimyasal Formülü: C₁₂H₁₅ClN₂OS

Molekül Ağırlığı: 270,78

Renk: Beyaz

Verim: %85.

Erime Noktası: 93-94 °C

LC-MS/MS (*m/z*, %) : 269,1 (M-1, 59), 210,1 (20), 151 (72), 126 (7), 100 (100)

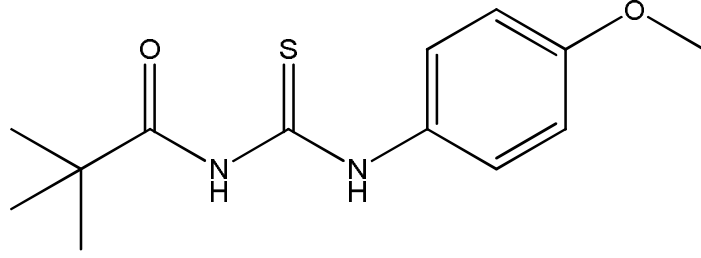
Elementel Analiz (%): Hesaplanan C₁₂H₁₅ClN₂OS (Teorik %) : C, 53,23; H, 5,58; N, 10,35. Bulunan (%): C, 53,38; H, 5,59; N, 10,38.

FT-IR (cm⁻¹): 3305 (w) ν_{NH}; 3175 (w) ν_{NH}; 3050 (vw) ν_{CH}; 2969 (vw) ν_{CH}; 1672 (s) ν_{C=O}; 1514, 1455 (vw) ν_{C=C}; 1398 (m) ν_{C=S}; 755 (w) ν_{C-Cl}.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃ δ, ppm): 12,52 (brs, 1H, -NH), 8,55 (brs, 1H, -NH), 7,64-7,61 (d, 2H, Ar-H), 7,36-7,31 (d, 2H, Ar-H), 1,76 (s, 9H, C-CH₃).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃, δ, ppm): 179,57 (1C, C=S), 178,61 (1C, C=O), 136,14 (q, 1C, Ar-C), 132,07 (q, 1C, Ar-C), 128,99 (2C, Ar-C), 125,24 (2C, Ar-C), 40,05 (q, 1C, C(CH₃)₃), 26,96 (3C, C(CH₃)₃).

4.1.5. *N*-((4-metoksifenil)karbamotiyoil)pivalamid (HL⁵)



Sekil 4.5. *N*-((4-methoxyphenyl)carbamothioyl)pivalamide.

Kimyasal Formülü: C₁₃H₁₈N₂O₂S

Molekül Ağırlığı: 266,36

Renk: Beyaz

Verim: %70.

Erime Noktası: 100-102 °C

LC-MS/MS (*m/z*, %) : 265,1 (M-1, 79), 229,9 (8), 206,8 (8), 187 (29), 147 (16) 132 (16), 114,9 (8), 100 (100)

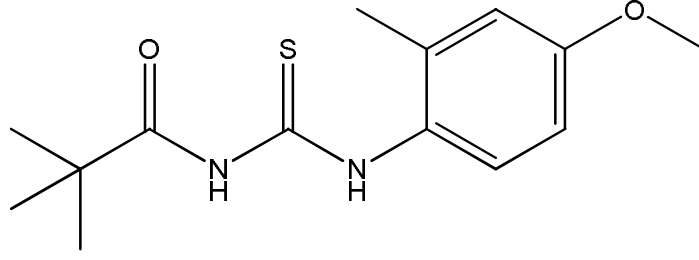
Elementel Analiz (%): Hesaplanan C₁₃H₁₈N₂O₂S (Teorik %): C, 58,62; H, 6,81; N, 10,52. Bulunan (%): C, 58,79; H, 6,83; N, 10,55.

FT-IR (cm⁻¹): 3348 (w) ν_{NH}; 3234 (w) ν_{NH}; 3033 (vw) ν_{CH}; 2969 (vw) ν_{CH}; 1674 (s) ν_{C=O}; 1591, 1509 (vw) ν_{C=C}; 1402 (m) ν_{C=S}; 1143 (s) ν_{C-O-C}.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃ δ, ppm): 12,31 (brs, 1H, -NH), 8,54 (brs, 1H, -NH), 7,53-6,85 (m, 4H, Ar-H), 3,81 (s, 3H, O-CH₃), 1,36 (s, 9H, Ar-CH₃).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃, δ, ppm): 179,42 (1C, C=S), 178,85 (1C, C=O), 158,25 (q, 1C, Ar-C), 130,58 (q, 1C, Ar-C), 125,78 (2C, Ar-C), 114,09 (2C, Ar-C), 55,48 (1C, OCH₃), 40,03 (q, 1C, C(CH₃)₃), 27,02 (3C, C(CH₃)₃).

4.1.6. *N*-((4-metoksi-2-metilfenil)karbamotiyoil)pivalamid (HL⁶) :



Sekil 4.6. *N*-((4-methoxy-2-methylphenyl)carbamothioyl)pivalamide.

Kimyasal Formülü: C₁₄H₂₀N₂O₂S

Molekül Ağırlığı: 280,39

Renk: Beyaz

Verim: %78.

Erime Noktası: 86-87 °C

LC-MS/MS (*m/z*, %) : 279,1 (M-1, 42), 161 (15), 154,1 (21), 146,1 (15), 130,9 (8), 100 (100).

Elementel Analiz (%): Hesaplanan C₁₄H₂₀N₂O₂S (Teorik %): C, 59,97; H, 7,19; N, 9,99.

Bulunan (%): C, 60,14; H, 7,21; N, 10,01.

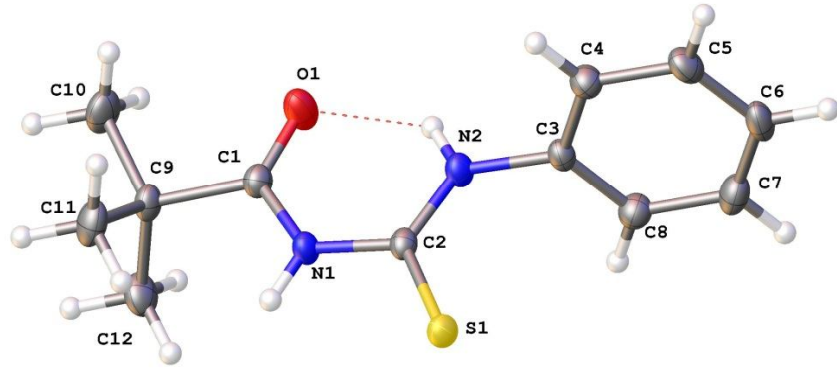
FT-IR (cm⁻¹): 3334 (w) ν_{NH}; 3331 (w) ν_{NH} 3036 (vw) ν_{CH}; 2970 (vw) ν_{CH}; 1670 (s) ν_{C=O}; 1609, 1518 (vw) ν_{C=C}; 1395 (m) ν_{C=S}; 1150 (s) ν_{C-O-C}.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃ δ, ppm) 11,96 (brs, 1H, -NH), 8,61 (brs, 1H, -NH), 7,51-7,49 (d, 1H, Ar-H), 7,26 (s, 1H, Ar-H), 6,77-6,76 (d, 1H, Ar-H), 3,79 (s, 3H, O-CH₃), 2,23 (s, 3H, C-CH₃). 1,24 (s, 9H, C-CH₃).

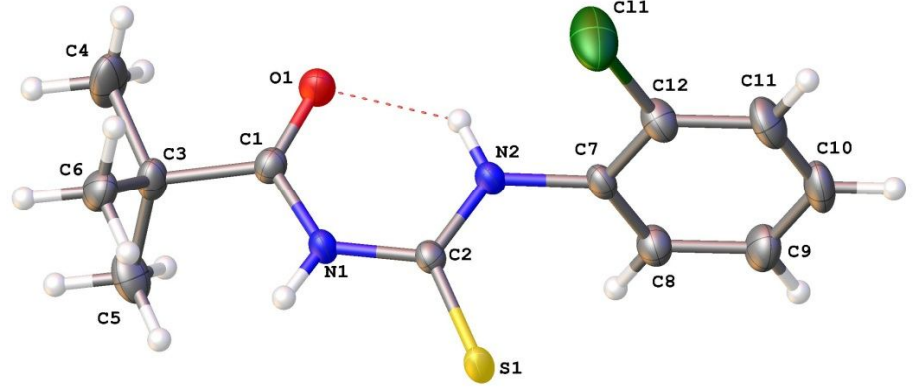
¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃, δ, ppm): 180 (1C, C=S), 179,39 (1C, C=O), 158,61 (q, 1C, Ar-C), 135,02 (q, 1C, Ar-C), 129,37 (q, 1C, Ar-C), 127,45 (1C, Ar-C), 115,91 (1C, Ar-C), 111,52 (1C, Ar-C), 55,33 (1C, OCH₃), 39,99 (q, 1C, C(CH₃)₃), 27,01 (3C, C(CH₃)₃), 18,23 (1C, Ar-CH₃).

4.2. Kristallografik Bulgular

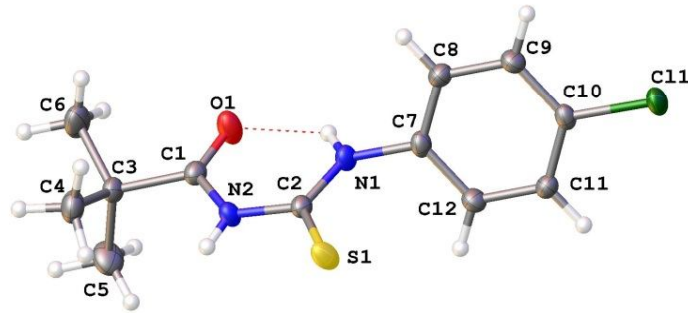
Sentezi yapılan bileşiklerden, uygun kristallere sahip olan; *N*-(fenilkarbamotiyoil)pivalamid, *N*-((2-klorofenil)karbamotiyoil)pivalamid ve *N*-((4-klorofenil)karbamotiyoil)pivalamid bileşiklerinin X-ışınları tek kristal kırınımı analizi sonucu elde edilen kristal yapıları Şekil 4.7-4.9'da verilmiştir. Bu kristallere ait kristallografik veriler Çizelge 4.1'de, seçilmiş bağ uzunluk ve açı verileri ise Çizelge 4.2 ve 4.3'de verilmiştir.



Şekil 4.7. *N*-(fenilkarbamotiyoil)pivalamid (HL¹) bileşiğinin kristal yapısı.



Şekil 4.8. *N*-((2-klorofenil)karbamotiyol)pivalamid (HL²) bileşiminin kristal yapısı.



Şekil 4.9. *N*-((4-klorofenil)karbamotiyol)pivalamid (HL⁴) bileşiminin kristal yapısı.

Çizelge 4.1. Sentezlenen bazı bileşiklerin kristalografik verileri ve parametreleri.

Bileşik	HL¹	HL²	HL⁴
Formülü	C ₁₂ H ₁₆ N ₂ OS	C ₁₂ H ₁₅ ClN ₂ OS	C ₁₂ H ₁₅ ClN ₂ OS
Molekül Ağırlığı	236.33	270.77	270.77
Sıcaklık	173(2) K	173(2) K	173(2) K
Dalga boyu	0.71073 Å	0.71073 Å	0.71073 Å
Kristal Sistemi	Monoklinik	Monoklinik	Triklinik
Uzay Grubu	P2(1)/c	P2(1)/c	P-1
Hücre parametreleri			
<i>a</i>	10.8379(13) Å	10.7075(12) Å	5.8690(19) Å
<i>b</i>	6.3735(8) Å	12.0489(13) Å	11.110(4) Å
<i>c</i>	18.517(2) Å	10.8621(12) Å	20.564(7) Å
α	90°	90°	89.551(5)°
β	104.281(2)°	101.798(2)°	88.197(5)°
γ	90°	90°	80.962(5)°
Hacim	1239.5(3) Å ³	1371.8(3) Å ³	1323.6(7) Å ³
Z	4	4	4
Yoğunluk (Hesaplanan)	1.266 Mg/m ³	1.311 Mg/m ³	1.359 Mg/m ³
Absorpsiyon Sabiti	0.243 mm ⁻¹	0.417 mm ⁻¹	0.432 mm ⁻¹
F(000)	504	568	568
Kristal Boyutu	0.53 x 0.31 x 0.21 mm ³	0.26 x 0.24 x 0.19 mm ³	0.26 x 0.20 x 0.12 mm ³
Veri Toplama Teta Aralığı	1.94 'den 30.59°	1.94 'den 30.61°	1.86 'den 30.62°
İndeks Aralığı	-15 ≤ h ≤ 15 -9 ≤ k ≤ 9 -26 ≤ l ≤ 26	-15 ≤ h ≤ 15 -17 ≤ k ≤ 17 -15 ≤ l ≤ 15	-8 ≤ h ≤ 8, -15 ≤ k ≤ 15, -29 ≤ l ≤ 29
Toplam Yansıma	23950	27419	26989
Yansıma	3793 [R(int) = 0.0370]	4193 [R(int) = 0.0417]	8048 [R(int) = 0.0472]
Absorpsiyon Düzenleme	Semi-empirical from equivalents	Semi-empirical from equivalents	Semi-empirical from equivalents
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	Full-matrix least-squares on F ²	Full-matrix least-squares on F ²
Veriler/ restraints / parametreler	3793 / 0 / 145	4193 / 0 / 154	8048 / 0 / 307
Goodness-of-fit on F ²	1.038	1.034	0.683
Final R Değerleri [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0361 wR2 = 0.0998	R1 = 0.0376 wR2 = 0.0962	R1 = 0.0427 wR2 = 0.1185
R Değerleri (Bütün Değerler)	R1 = 0.0417 wR2 = 0.1052	R1 = 0.0493 wR2 = 0.1052	R1 = 0.0640 wR2 = 0.1457
Largest diff. Peak and hole	0.416 ve -0.233 e.Å ⁻³	0.358 ve -0.355 e.Å ⁻³	0.425 ve -0.293 e.Å ⁻³

Çizelge 4.2. İncelenen bileşiklere ait bazı bağ uzunluk değerleri.

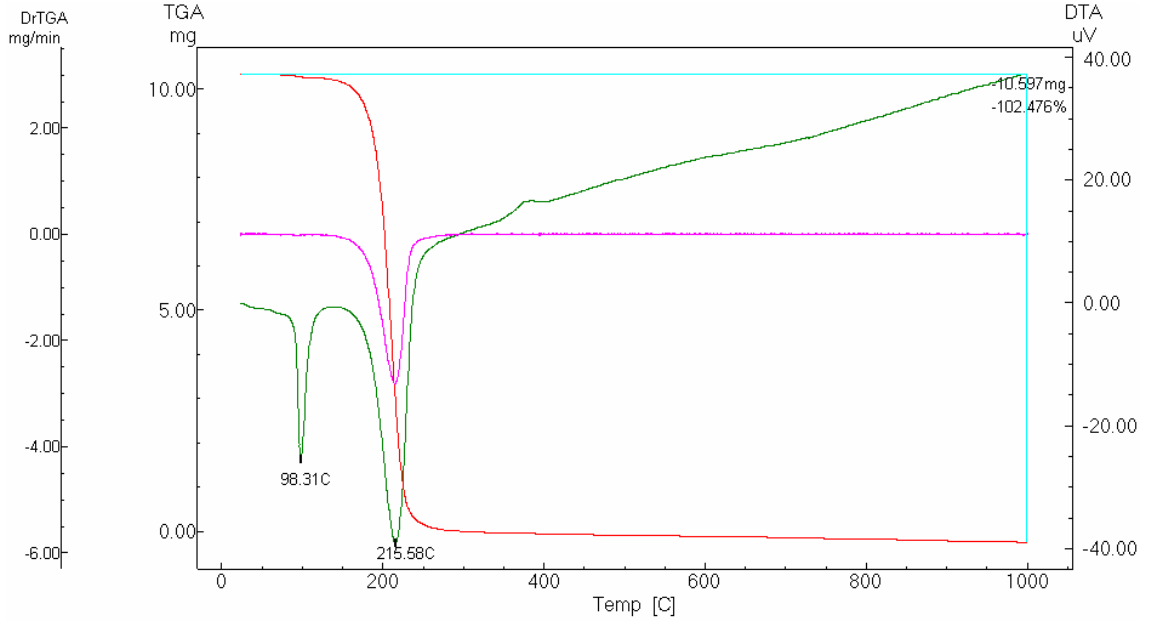
Bağ Uzunluğu [Å]	HL ¹	HL ²	HL ⁴
C=O	1.2203(13)	1.2189(15)	1.223(2)
C=S	1.6751(10)	1.6681(12)	1.6670(19)
N-C=O (C-N)	1.3845(13)	1.3865(15)	1.384(2)
N-C=S (C-N)	C(2)-N(1), 1.3950(12) C(2)-N(2), 1.3297(13)	C(2)-N(1), 1.3868(14) C(2)-N(2), 1.3307(14)	C(2)-N(2), 1.392(2) C(2)-N(1), 1.334(2)
R ₁ -C=O (C-C)	1.5329(14)	1.5268(17)	1.526(2)
NR ₂ -C=S (C-N)	1.4354(12)	1.4214(15)	1.430(2)

Çizelge 4.3. İncelenen bileşiklere ait bazı bağ açısı değerleri

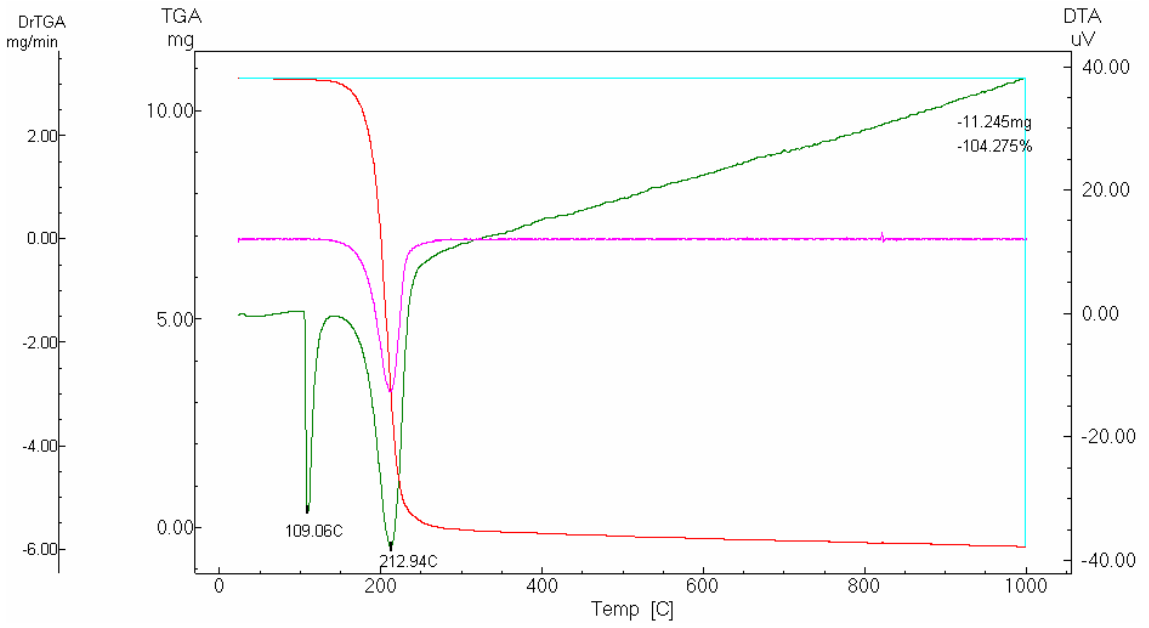
Bağ Açısı [°]	HL ¹	HL ²	HL ⁴
N-C=O	121.85(9)	121.40(11)	121.54(16)
N(1)-C=S	118.71(8)	120.04(8)	124.83(13)
N(2)-C=S	124.80(7)	123.15(9)	118.40(14)
(O)C-N-C(S)	127.70(9)	127.32(10)	128.42(16)

4.3. Termal Analiz Çalışmalarına Ait Bulgular

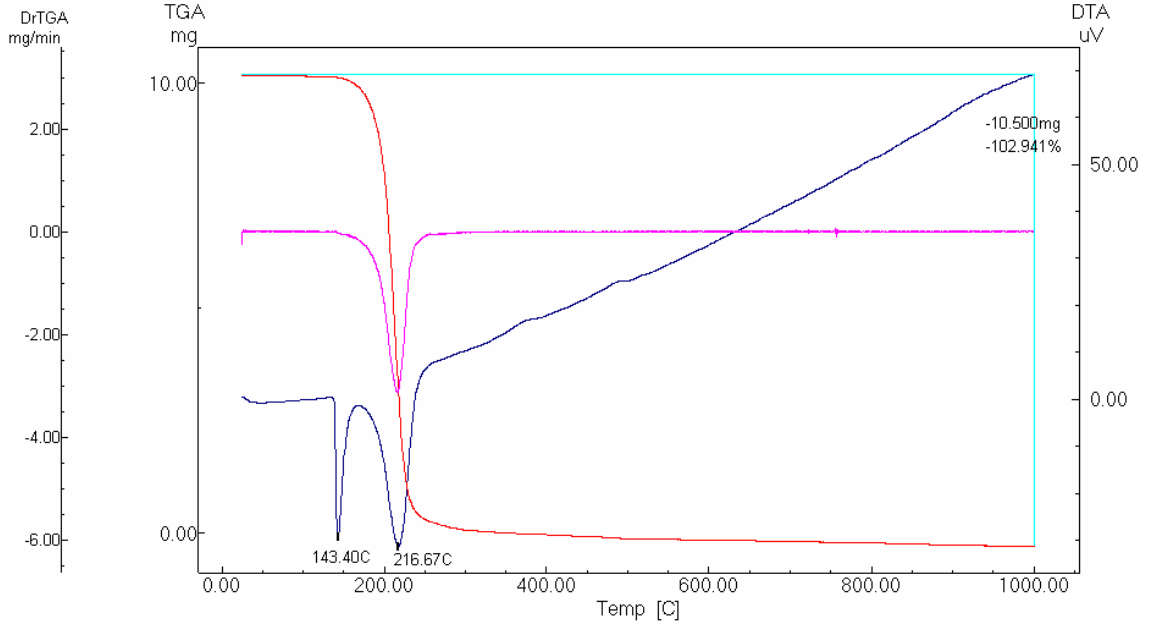
Bileşiklerin termal kararlılıkları, Shimadzu Marka DTG-60H model simltan DTA/TG cihazı kullanılarak diferansiyel termal analiz ve termogravimetri (DTA/TG) ile araştırılmıştır. Sentezlenen HL¹, HL², HL³, HL⁴ ve HL⁶ bileşiklerinin termal eğrileri sırası ile verilmektedir (Şekil 4.10, Şekil 4.11, Şekil 4.12, Şekil 4.13 ve Şekil 4.14).



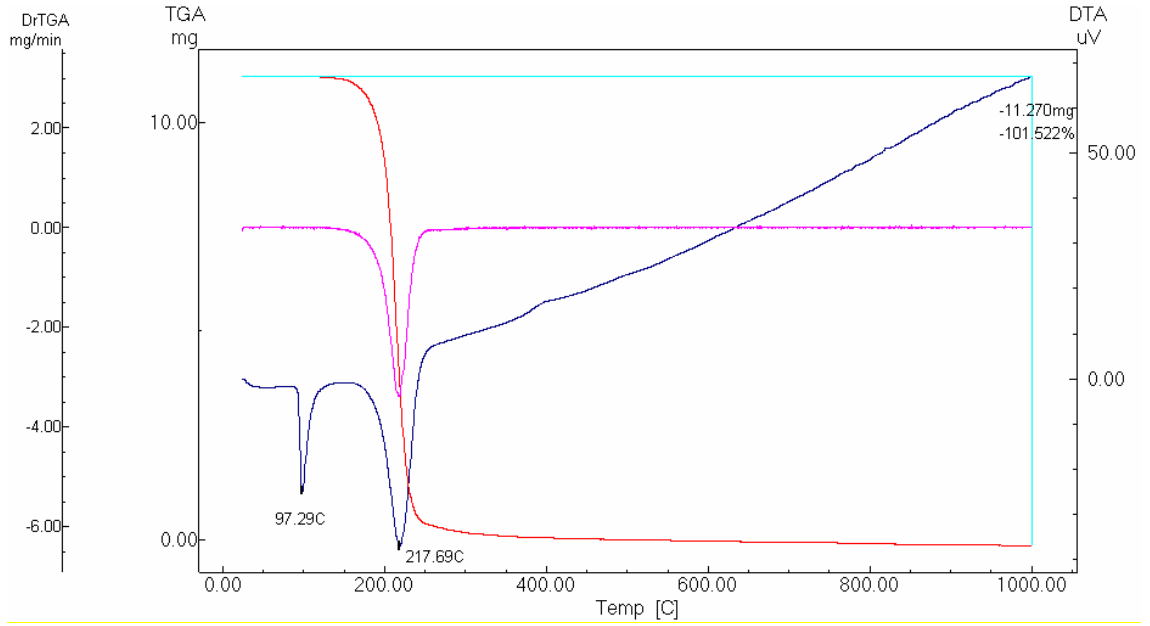
Şekil 4.10. *N*-(fenilkarbamotiyoil)pivalamid (HL¹) bileşiğine ait DTA/TG diyagramı.



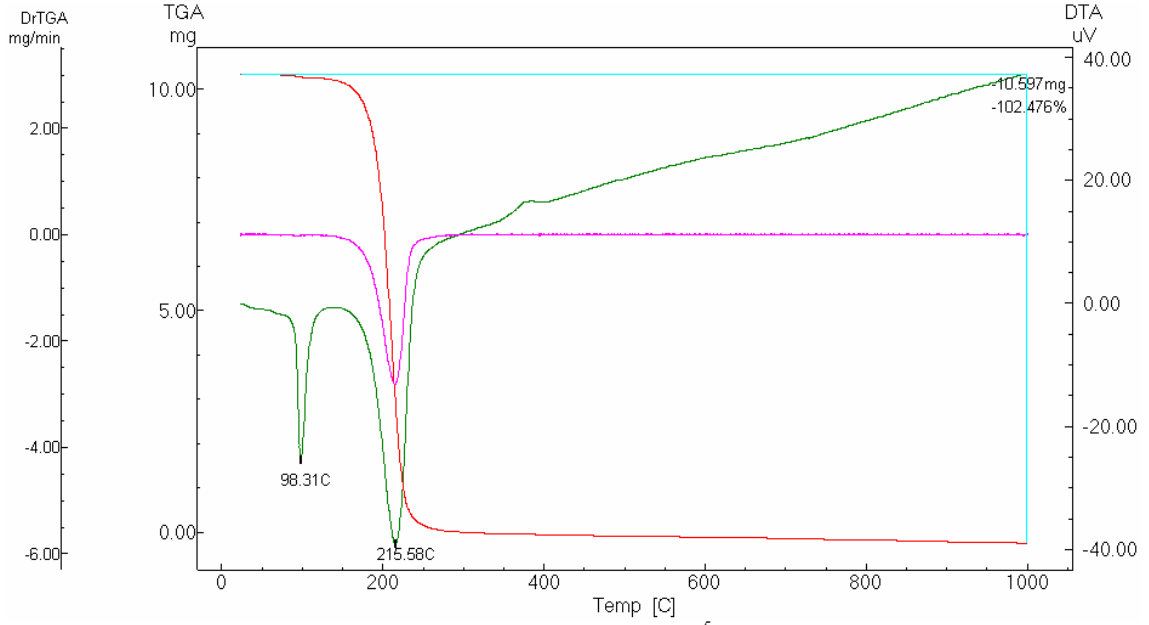
Şekil 4.11. *N*-((2-klorofenil)karbamotiyoil)pivalamid (HL²) bileşiğine ait DTA/TG diyagramı.



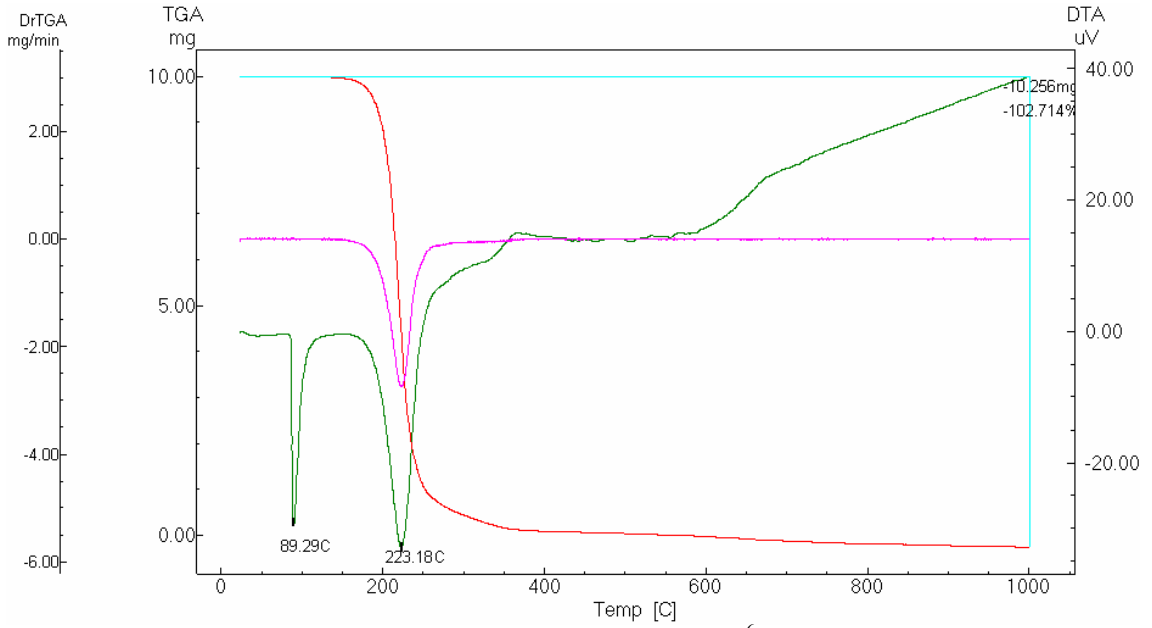
Şekil 4.12. *N*-((3-klorofenil)karbamotiyoil)pivalamid (HL³) bileşiğine ait DTA/TG diyagramı.



Şekil 4.13. *N*-((4-klorofenil)karbamotiyoil)pivalamid (HL⁴) bileşiğine ait DTA/TG diyagramı.



Şekil 4.14. *N*-((4-metoksifenil)karbamotiyol)pivalamid (HL⁵) bileşiğine ait DTA/TG diyagramı.

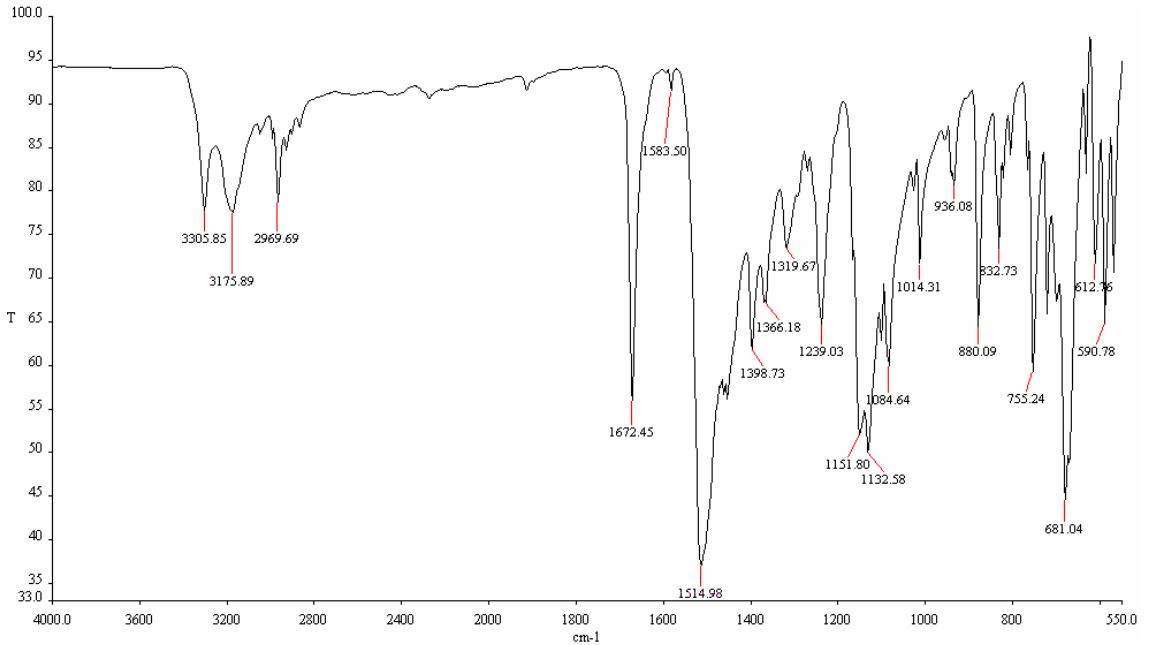


Şekil 4.15. *N*-((4-metoksi-2-metilfenil)karbamotiyol)pivalamid (HL⁶) bileşiğine ait DTA/TG diyagramı.

5. TARTIŞMA

Bu tez çalışmasında, HL¹, HL², HL³, HL⁴, HL⁵ ve HL⁶ bileşikleri yüksek bir verimle sentezlenmiştir.

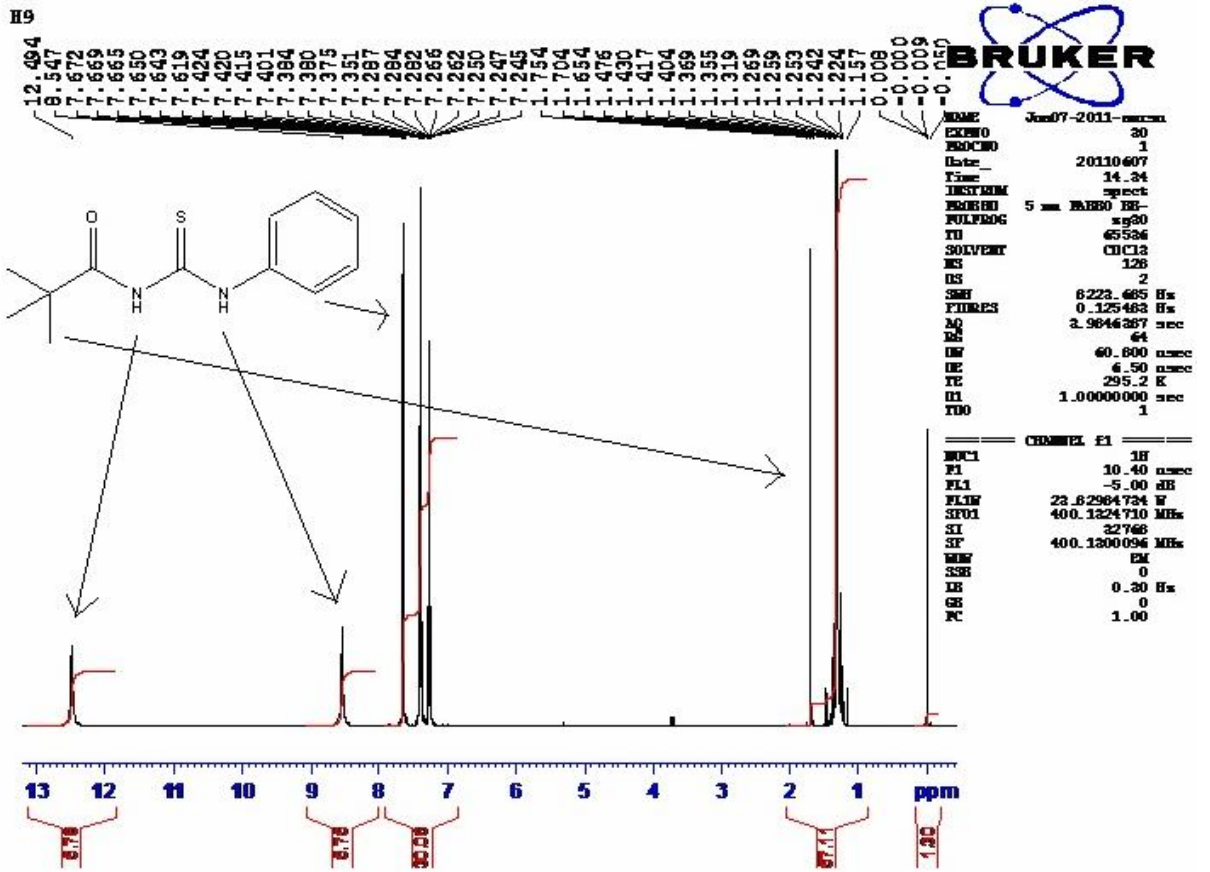
Sentezlenen bileşiklerin FT-IR spektrumları alınarak molekül içerisindeki fonksiyonel grupların yerleri, infrared spektrumlarındaki soğurma bandlarına göre saptanmıştır. HL¹, HL², HL³, HL⁴, HL⁵ ve HL⁶ bileşiklerinin ν_{NH} gerilme frekansları 3130 – 3348 cm⁻¹ arasında değişmektedir. Şekil 5.1’de HL⁴ bileşiğine ait FT-IR spektrumu örnek olarak verilmiştir. Benzer davranışlar karbonil gerilme bandlarında da gözlemlenmiştir. HL¹, HL², HL³, HL⁴, HL⁵ ve HL⁶ bileşiklerinin $\nu_{\text{C=O}}$ gerilme frekansları 1670 – 1682 cm⁻¹ arasında değişmektedir. Bu verilere göre bileşiklerin moleküler yapıları içerisindeki bulunan karbonil grubunun varlığı IR spektrumlarıyla doğrulanmaktadır.



Şekil 5.1. *N*-((4-Klorofenil)karbamotiyoil)pivalamid (HL⁴) bileşiğinin FT-IR spektrumu.

Sentezlenen bileşiklerin molekül yapıları, ¹H NMR spektroskopisi sonucu elde edilen spektrumlardan yararlanılarak aydınlatılmıştır. Spektrumlardaki gözlenen

piklerin sayısına göre, moleküldeki değişik türdeki çekirdeklerin sayısı, piklerin kayma değerlerine göre de çekirdeğin türü ve kimyasal çevresi belirlenmiştir. Sentezlenen HL¹, HL², HL³, HL⁴, HL⁵ ve HL⁶ bileşiklerinin ¹H NMR spektrumları incelendiğinde, yapılarındaki karbamotiyol N-H protonları 8,54 – 8,62 ve pivalamid N-H protonları 11,96 – 12,64 ppm değerleri arasında değişmektedir. Sentezlenen bileşiklerden HL¹'e ait ¹H NMR spektrumu Şekil 5.2'de verilmiştir.



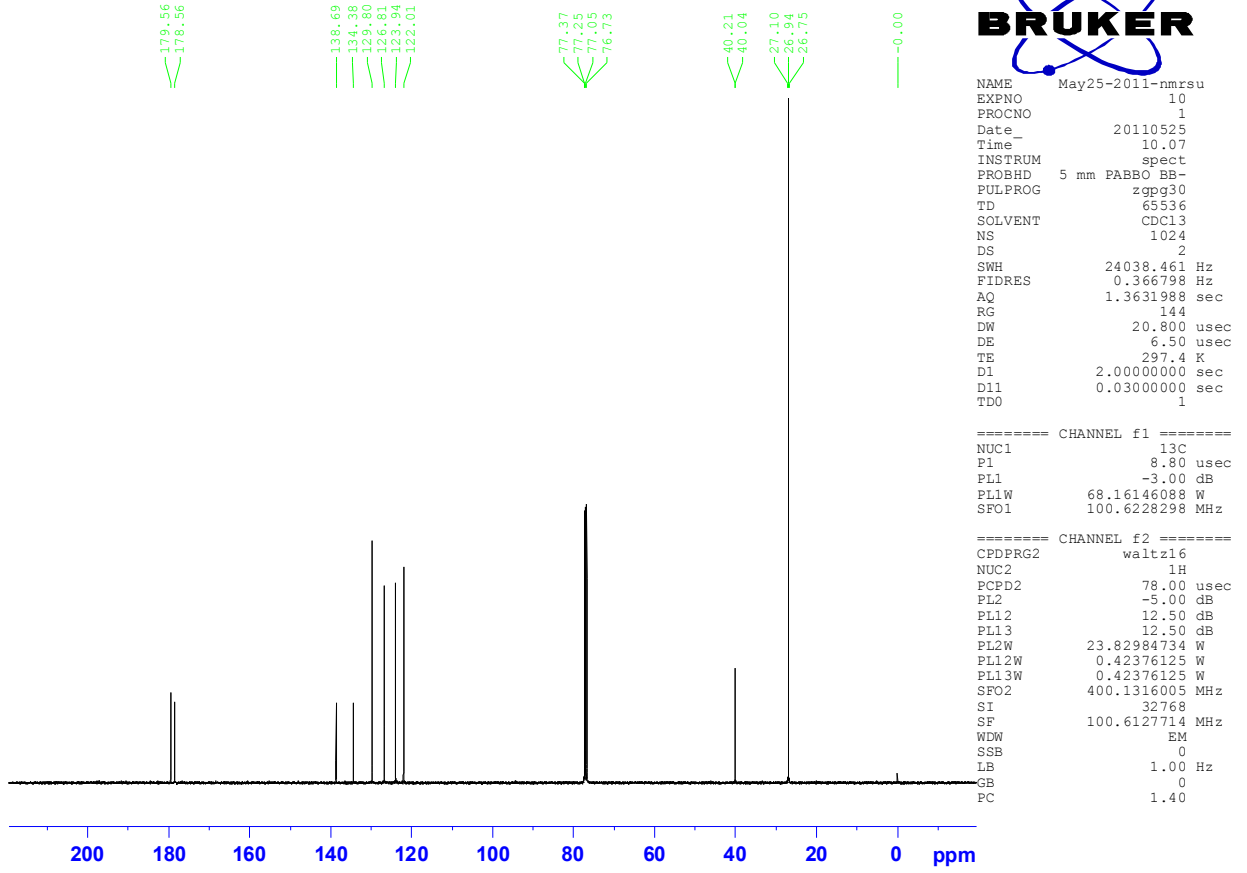
Şekil 5.2. N-(fenilkarbamotiyol)pivalamid (HL¹) bileşiğinin ¹H NMR spektrumu.

Bileşiklerden HL¹, HL², HL³, HL⁴, HL⁵ ve HL⁶ yapılarında bulunan fenil gruplarının ¹H-NMR spektrumları 8,39 – 6,76 ppm değerleri arasında değişmektedir.

Sentezlenen bileşiklerin molekül yapıları, ¹³C NMR spektroskopisi sonucu elde edilen spektrumlardan yararlanılarak aydınlatılmıştır. Sentezlenen HL¹, HL², HL³, HL⁴, HL⁵ ve HL⁶ bileşiklerinin ¹³C NMR spektrumları incelendiğinde, yapılarındaki karbamotiyol C=S pikleri 180,0- 179,32 ve pivalamid C=O pikleri 179,39-178,55 ppm

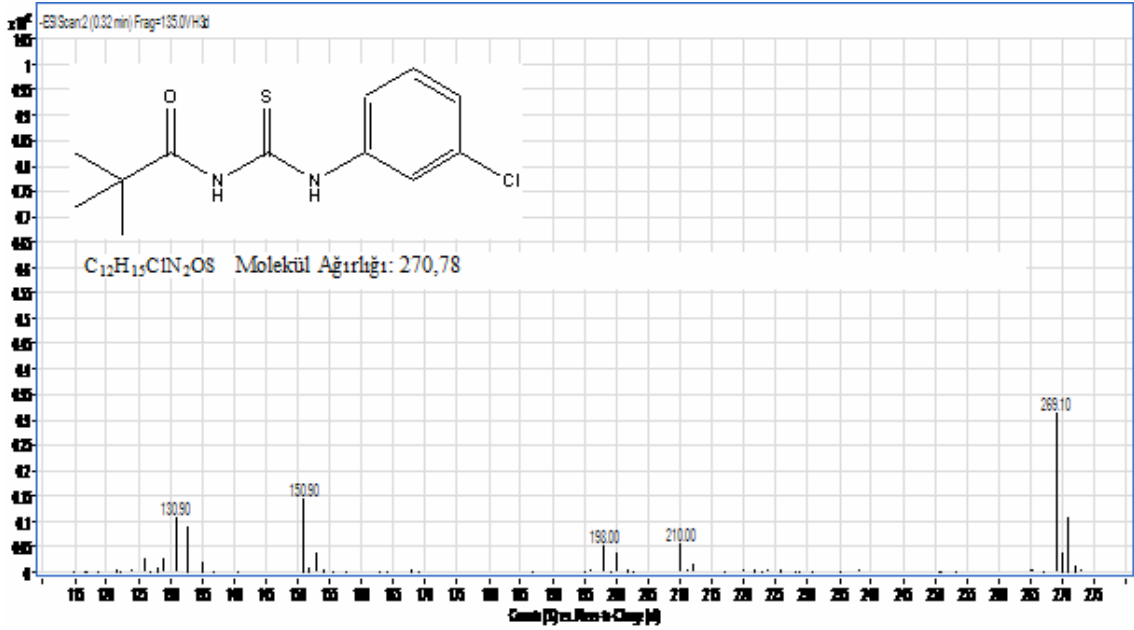
değerleri arasında değişmektedir. Sentezlenen bileşiklerden HL³'e ait ¹³C NMR spektrumu Şekil 5.3'de verilmiştir.

H3



Şekil 5.3. *N*-((3-klorofenil)karbamotiyol)pivalamid (HL³)bileşiğinin ¹³C NMR spektrumu.

Sentezlenen HL¹, HL², HL³, HL⁴, HL⁵ ve HL⁶ bileşiklerinin ES tekniği kullanılarak alınan MS spektrumunda görülen 235,1, 269,1, 269,1, 269,1, 265,1 ve 279,1 *m/z*'deki moleküler iyon pikleri bileşiklerin molekül ağırlığını doğrulamaktadır. HL², HL³ ve HL⁴ bileşiklerinin yapısında klor bulunduğundan dolayı bu bileşiklerin moleküler iyon piklerinde klor-37 izotopunun moleküler iyon piki de gözlenmektedir. Sentezlenen bileşiklerden HL³'e ait LC-MS spektrumu Şekil 5.4'de verilmiştir.



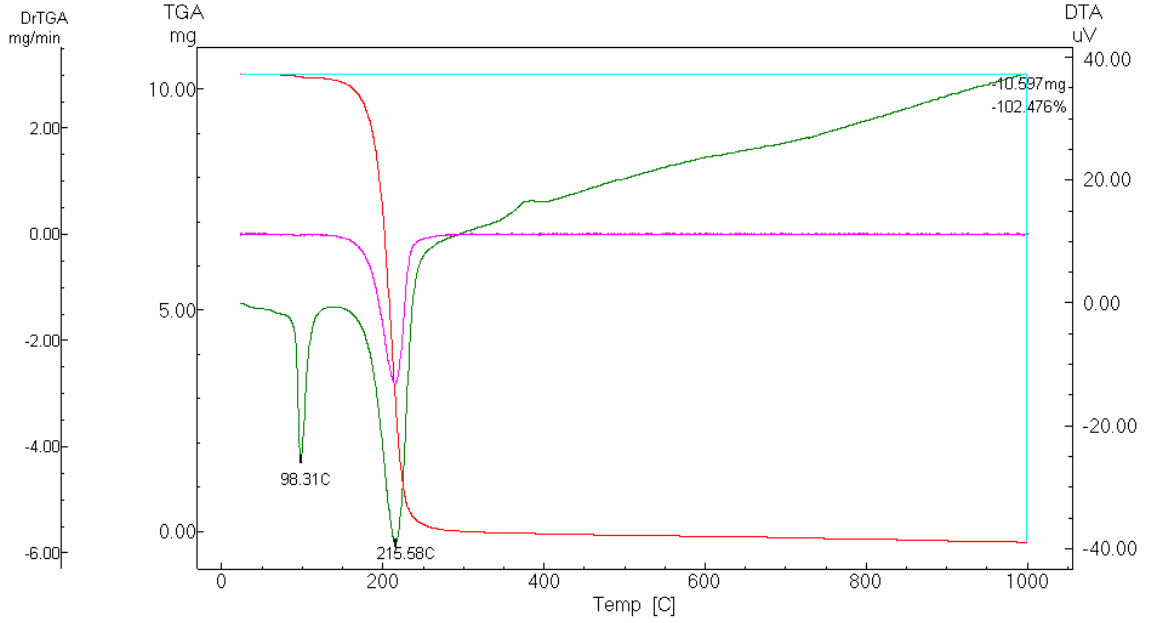
Şekil 5.4. *N*-((3-klorofenil)karbamotiyol)pivalamid (HL³) bileşiğinin LC-MS spektrumu.

Sentezlenen tüm bileşiklerin molekül ağırlıklarındaki, hesaplanan ve deneysel olarak bulunan % C, % H ve % N değerleri karşılaştırıldığında hata paylarının ± 2 olduğu belirlenmiştir. Buna göre, sentezlenen bu bileşiklerin, saf ve önerilen molekül formüllerine sahip olduğu diğer analizlerin yanında elementel analiz sonuçlarıyla da doğrulanmıştır.

X-ışınları tek kristal kırınım analizine uygun olan kristal yapıları X-ışınları tek kristal kırınım tekniği kullanılarak aydınlatılmıştır. Elde edilen kristal yapılar ile sentezlenen bileşiklerin önerilen molekül formülleri uyum içersindedir (Şekil 4.1, Şekil 4.2 ve Şekil 4.4).

Pivaloiltiyöüre türevi bileşiklerin karbonil ve tiyokarbonil gruplarının bağ uzunluklarının tipik çift bağ karakterinde ((C=O):1,22 Å; (C=S):1,67 Å), olduğu belirlenmiştir. Tüm C-N gruplarının bağ uzunluklarının ise normal tek bağ uzunluğundan daha kısa ((C-N) :1,38 Å) olduğu gözlenmiştir. Elde edilen bu sonuçlar, molekül içerisinde kuvvetli bir delokalizasyonun olduğunu açıkça göstermektedir.

Bileşiklerin termal kararlılıkları, diferansiyel termal analiz ve termogravimetri (DTA/TG) cihazı ile araştırılmıştır. Sentezlenen bileşiklerden HL¹'e ait DTA/TG diyagramı Şekil 5.5'de verilmiştir.



Şekil 5.5. *N*-(fenilkarbamotiyol)pivalamid (HL¹) bileşiğine ait DTA/TG diyagramı.

DTA ölçümlerinde, tüm bileşikler tek basamakta bozunup, endotermik etki göstermektedir. Gözlenen ilk endotermik etki ilgili bileşiğin erime noktasını diğer endotermik etki ise bozunmasını ifade etmektedir. Bileşikler 89-143 °C arasında önce eriyip sonra bozunmaktadır. Termogravimetrik analiz çalışmaları, tüm bileşiklerin tamamen bozunduğunu ve ürünlerin gaz fazına geçerek ortamdan ayrıldığını göstermiştir.

Çizelge 5.1. Sentezlenen bazı bileşiklerin erime ve bozunma sıcaklıkları.

Bileşik	Erime Sıcaklığı (DTA), °C	Bozunma Sıcaklığı (DTG), °C
HL ¹	98	216
HL ²	109	213
HL ³	143	217
HL ⁴	97	218
HL ⁵	98	216
HL ⁶	89	223

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu tez çalışmasında,

1. *N*-(fenilkarbamotiyoil)pivalamid, *N*-((2-klorofenil)karbamotiyoil)pivalamid, *N*-((3-klorofenil)karbamotiyoil)pivalamid, *N*-((4-klorofenil)karbamotiyoil)pivalamid, *N*-((4-metoksifenil)karbamotiyoil)pivalamid ve *N*-((4-metoksi-2-metilfenil)karbamotiyoil)pivalamid bileşikleri sentezlendi.
2. Sentezlenen bileşiklerin yapıları elementel analiz, FT-IR spektroskopisi, ¹H NMR, ¹³C NMR spektroskopisi ve kütle spektrometresi yöntemleri kullanılarak aydınlatıldı.
3. X-ışınları tek kristal kırınım tekniği kullanılarak, *N*-(fenilkarbamotiyoil)pivalamid, *N*-((2-klorofenil)karbamotiyoil)pivalamid ve *N*-((4-klorofenil)karbamotiyoil)pivalamid bileşiklerinin kristal yapıları aydınlatıldı.
4. Sentezlenen bileşiklerin termal davranışları ve kararlılıkları DTA/TG yöntemi ile incelendi.
5. Bu tiyoüreler, ilaç alanı, analitik kimya, biyolojik aktivitelerin geniş bir spektrumu, lif, mürekkep, boya, maden mühendisliğinde bakır toplama, antioksidan üretimi, sentetik reçineler ve tarım ilaçları üretimi gibi farklı alanlarda kullanılabilir.

7. KAYNAKLAR

1. **Serin S.** “1,3-difenil-2-thioksa-4,5-bis(hidroksimino 1,2,4,5-tetrahidro imidazol eldesi, Geometrik izomerleri ve bazı Transzisyon metalleri ile Kompleks Formasyonları”. Doktora tezi, KTÜ, Trabzon, **1983**.
2. **Zhang L, Yuan Y, Hu A, Wang J, Sun, J.** Synthesis and molecular structure of a novel ferrocene-containing macrocyclic acyl thiourea derivative. *Journal of Organometallic Chemistry*, **2001**; 637: 204–208.
3. **Canpolat E, Kaya M.** The synthesis, characterization and spectral studies of Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II) and Cd(II) complexes with N,N-bis(2-[(2-methyl-2-phenyl-1,3-dioxolan-4-yl)methyl]amino}butyl) N0,N0-dihydroxyethanediimidamide. *Journal of Coordination Chemistry*, **2005**; 10: 875–882.
4. **Davidson MG, Johnson AL, Jones MDL, Mahon MF.** Titanium(IV) complexes of oximes, Novel binding modes. *Polyhedron*, **2007**; 26: 975–980.
5. **Okay M.** *Organik Kimya Dersler*, 3. Baskı, Ankara: Ünimat Basımevi, **1965**.
6. **Li J.** Reaction Kinetics of Gold Dissolution in Acid Thiourea Solution,, Üniversity of Utah, Phd Thesis United State, **2004**.
7. **Zhoua W, Lua J, Zhanga Z, Zhanga Y, Caoa Y, Lub L, Yang X.** Structure and vibration spectra of N-4-chlorobenzoyl–N0-4-methoxyphenylthiourea. *Vibrational Spectroscopy*, **2004**; 34 : 199–204.
8. **Wei qun Z, Baolong L, Liming Z, Jiangang D, Yong Z, Lude L, Yang X.** Structural and Spectral Studies on N-(4-chloro)benzoyl-N²-(4-tolyl)thiourea. *Journal of Molecular Structure*, **2004**; 690:145-150.
9. **Salam MM, El-Sayed BA.** Temperature and frequency dependent electrical transport in thiourea and tris thiourea copper sulphate, *Journal Of Materials Science, Materials In Electronics*, **1999**; 10 : 63-66.
10. **Costero AM, Gavin P, Rodriguez GM, Gila MS.** Relationship between ligand conformations and complexation properties in ditopic biphenyl thioureas. *Tetrahedron*, **2007**; 63: 7899–7905.
11. **Zhang YM, Wei TB, Xian L, Gao LM.** An Efficient Synthesis Of Polymethylene-Bis-Aroyl Thiourea Derivatives Under The Condition Of Phase-Transfer Catalysis. *Phosphorus, Sulfur And Silicon*, **2004**; 179: 2007–2013.

12. **Pathak TVN, Joshi R, Gupta N.** Synthesis, Spectral Studies, And Antimicrobial Activities of Thiourea. *Phosphorus, Sulfur, And Silicon*, **2004**; 179: 2365–2378.
13. **Mallakpour S, Kowsari E.** Synthesis and characterization of new optically active poly containing epiclone and L-methionine moieties in the main chain. *Polym. Adv. Techno*, **2005**; 16: 732–737.
14. **Ahamad T, Kumar V, Nishat N.** Synthesis, characterization and antimicrobial activity of transition metal chelated thiourea-formaldehyde resin. *Polym Int*, **2006**; 55: 1398–1406.
15. **Banhashemi A, Hazarkhani Hassan, Abdolmaleki A.** Efficient And Rapid Synthesis Of Polyureas And Polythioureas From The Reaction Of Urea And Thiourea With Diamines. *Under Microwave Irradiation*, **2004**.
16. **Estaevez O, Sanchez HEO, Hidalgo JL, Cisneros H, Rodriguez IN, Reguera EA.** Raman and infrared study of 1-furoyl-3-mono-substituted and 3,3-disubstituted thioureas. *Spectrochimica Acta*, **2005**; Part A.
17. **Reddy BS, Gopala NO, Narasimhulub KV, Rajua CL, Raa JL, Reddy BCV.** EPR And Optical Absorption Spectral Studies On Mn²⁺ Ions Doped In Potassium Thiourea Bromide Single Crystals. *Journal of Molecular Structure*, **2005**; 751:161–167.
18. **Wu JL, He YB, Wei LH, Liu SY, Meng LZ, Hu L.** Anionic Fluororeceptors Based On Thiourea And Hydrazide. *Synthesis And Recognition Properties*, **2004**; 16: 353–359.
19. **Fernandez ER, Manzano JL, Benito JJ, Hermosa R, Criado JJ.** Thiourea, Triazole And Thiadiazine Compounds And Their Metal Complexes As Antifungal Agents. *Journal Of Inorganic Biochemistry*, **2005**; 99: 1558–1572.
20. **Cohen RM.** Thiourea Derivates. United State Patent, United State, Patent Number, **1978**, 4: 066- 695.
21. **Roussel C, Roman M, Andreoli F, Rio AD, Faure R, Vanthuyne N.** Non-Racemic Atropisomeric (Thio)Ureas As Neutral Nantioselective Anion Receptors For Amino-Acid Derivatives: Origin Of Smaller Kass With Thiourea Than Urea Derivatives Chirality. *Wiley-Liss, Inc*, **2006**; 18: 762–771.
22. **Mullins JM.** Pharmaceutical Formulations Comprising Polythiourea And Methods Of Use Thereof. *United State Patent Ofise*, **2000**; 6: 086-864.
23. **Dechamps OI, Guillon E, Mohamadou A and Jean-Pierre B.** Coordination of nickel and cobalt with N-morpholine or N,N-diethyl-N'-mono-substituted benzoyl thioureas. *Polyhedron* , **1996**; Vol 15 (No.3-6): 947-952.
24. **Abdallah R, Breuzard JAJ, Bonnet MC, Lemaire M.** Phosphite And Thiourea Ligand Synergy for Rhodium Catalyzed Enantioselective Hydroformylation Of Styrene. *Journal of Molecular Catalysis A, Chemical*, **2006**; 249 : 218–222.

25. **Wei SA, Yalalov DA, Tsogoeva SB, Schmatz S.** New highly enantioselective thiourea-based bifunctional organocatalysts for nitro-Michael addition reactions. *Polyhedron*, **2007**; Catalysis Today, xxxx
26. **Su JT, Vacha P, Jacobsen EN.** *Adv. Synth. Catal*, **2001**; 2: 343.
27. **Dove AP, Pratt RC, Lohmeijer BGG, Waymouth RM, Hedrick JL.** Thiourea-Based Bifunctional Organocatalysis: Supramolecular Recognition for Living Polymerization. *J. Am. Chem. Soc* **2005**; 127: 13798-13799.
28. **Hoashi Y T, Yuan YP, Miyabe H, Takemoto Y.** Enantioselective tandem Michael reaction to nitroalkene catalyzed by bifunctional thiourea: total synthesis of epibatidine. *Tetrahedron*, **23**: 1–11.
29. **Zheng WR, Fu Y, Shen K, Liu L, Guo QX.** Theoretical Study on Hydrogen Bonding Interaction of Ureas and Thioureas with Imines. *Journal of Molecular Structure*, **2007**.
30. **Wenzel AG.** “Asymmetric Mannic Reactions Catalyzed by Urea Derivates for the Enantioselective Preparation of β -Aryl- β -Amino Acid Derivates”. Phd Thesis, Harvard University, Cambridge, Massachusetts, **2003**.
31. **Berkessel ASM, Müller TN, Cleemann F, Roland K, Brandenburg M, Neudörfl JM, Lex J.** “Structural optimization of thiourea-based bifunctional organocatalysts for the highly enantioselective dynamic kinetic resolution of azlactones”. Institut für Organische Chemie der Universität zu Köln, Practical Synthesis of a Soluble Schiff Base Catalyst for the Asymmetric Strecker Reaction, **2004**.
32. **Uckum F.** Phenethyl Thiourea Compounds And Use. *United State*, **2001**; 6: 207-688.
33. **Bloom J.** Heterocyclic Carboxamide Containing Thiourea Inhibitor Of Herpes Viruses Containing Phenylenediamine Group. *United State*, **2001**; Patent Number 6: 197-803.
34. **Sriram D, Yogeewari P, Madhu K.** Synthesis And In Vitro Antitubercular Activity Of Some 1-[(4-Sub)Phenyl]-3-(4-{1-[(Pyridine-4-Carbonyl)Hydrazono]Ethyl} Phenyl)Thiourea. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, **2005**; 2: 456-463.
35. **Holla BS, Mahalinga M, Karthikeyan MS, Akberalib PM, Shettyc NS.** Synthesis of some novel pyrazolo[3,4-d]pyrimidine derivatives as potential antimicrobial agents. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **2005**; 7: 321-329.
36. **Mulkey ME.** Thiocarbamates: A Determination of the Existence of a Common Mechanism of Toxicity and A Screening Level Cumulative Food Risk Assessment. EPA Office of Pesticide Programs Health Effects Division, US. **2001**.

37. **Durant JG.** Pahrmacologically Active Thiourea And Urea Compounds. *United State Patent*, **1977**; Patent Number, 4: 018-931.
38. **Gannelin CR.** İmidazolyl Thioureas, Ureas And Guanidines. *United State Patent*, **1979**; Patent Number, 4: 152-443.
39. **Vest P, Schuster M, und König KH.** Solvent extraction of gold with *N*-substituted benzoylthioureas. *Fresenius J. Anal. Chem.*, **1991**; 341: 566-568.
40. **Mohammadou A, Oliver DI, and Barbier JP.** Copper, Nickel and Cobalt Complexes with *N,N*-substituted-*N'*-benzoylthiourea. *Polyhedron*, **1994**; Vol.13: 1363-1370.
41. **Koch KR, Sacht C, Bourne S.** Hydrophilic platinum complexes of *N*-2-hydroxyethyl and *N,N*-di(2-hydroxyethyl)- *N'*-benzoylthiourea ligands. Crystal and molecular structure of *N,N*-di(2-hydroxyethyl)- *N'*-benzoylthiourea. *Inorg. Chim. Acta*, **1995**; 232: 109-115.
42. **Karipcin F.** "Bazı Soy Metallerinin *N,N*-dialkil-*N'*-benzoyltiyöüre Türevleri ile Şelatlarının Sentezlenmesi". Yüksek Lisans Tezi, Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kayseri, Türkiye, 95 s, **1995**.
43. **Guillon E, Mohammadou A, Dechamps Olivier I and Barbier J P.** Synthesis and characterisation of copper, nickel and cobalt complexes with *N*-disubstituted-*N'*-ethoxycarbonylthioureas. *Polyhedron*, **1996**; 15(No.5-6): 947-952.
44. **Merdivan M, Aygün RS, Külcü N.** Thermal Behaviours of Some Complexes of *N,N*-dietyl-*N'*-benzoylthiourea. *Journal of Thermal Analysis*, **1997**; 48: 1423-1429.
45. **Merdivan M, Aygün RS, Külcü N.** Determination of compositions of metal-ligand complexes by HPTLC densitometry. *Spectroscopy Letters*, **1998**; 31(1): 87 -98.
46. **Özpozan N, Özpozan T, Arslan H, Karipçin F, and Külcü N.** Thermal behaviours Co(II), Ni(II), Cu(II) and Pb(II) complexes of *N,N*-dipropyl-*N'*-benzoylthiourea. *Thermochimica Acta*. **1999**; 336: 97-103.
47. **Merdivan M, Kapircin FM, Külcü N, and Aygün RS.** Study of the thermal decompositions on *N,N*-dialkyl-*N'*-benzoylthiourea complexes of Cu(II), Ni(II), Pd(II), Cd(II), Ru(II) and Fe(III). *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry.*, **1999**; 58: 551-557.
48. **Avşar G.** "Bazı 3d-geçiş Metallerinin *N,N*-dimetil-*N'*-benzoil tiyöüre Ligandı ile Yaptığı Komplekslerin Termal Bozunma Kinetiğinin İncelenmesi". Yüksek Lisans Tezi, Mersin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Mersin, İçel, 63 s, **1999**.
49. **Losado J and Peso ID.** Synthesis, electrochemical properties and elektro-oxidative polymerization of copper (II) and nickel (II) complexes with *N'*-benzoylthiourea ligands containing pyrrole groups. *Transition Metal Chemistry*, **2000**; 25: 112-117.

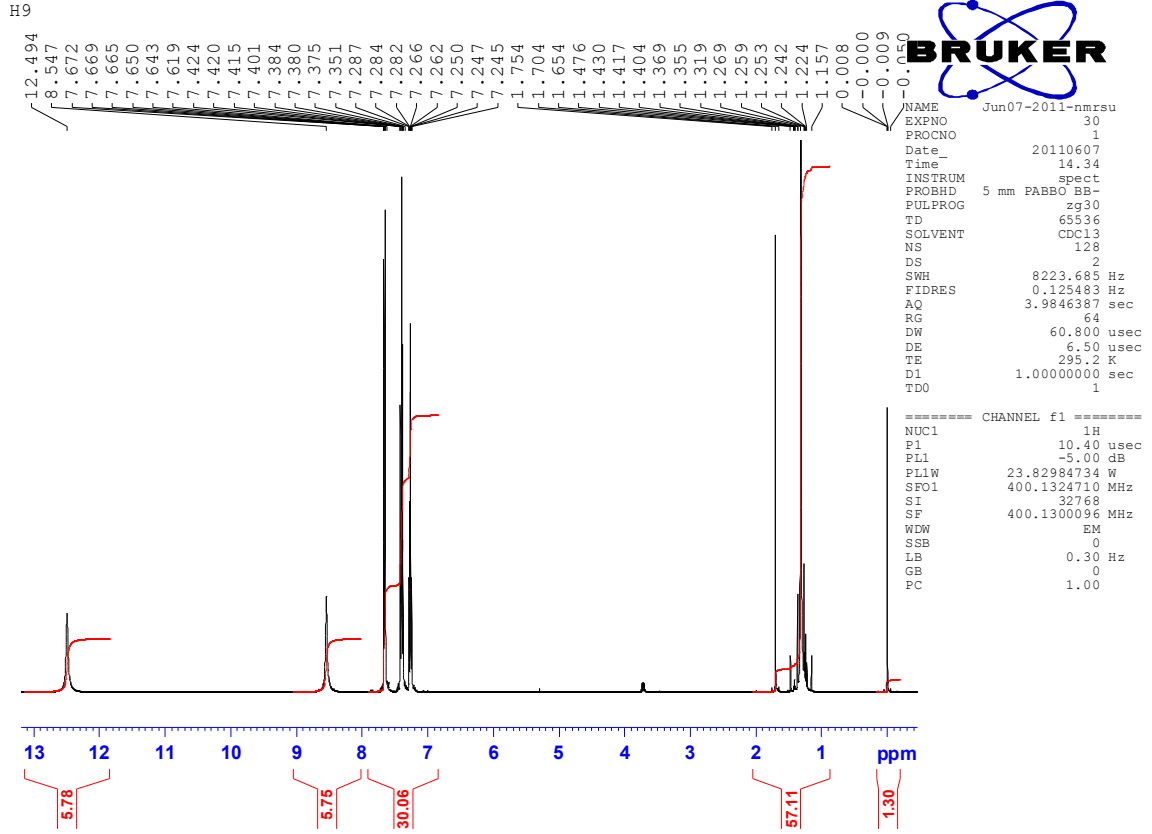
50. **Özpozan N, Arslan H, Özpozan T, Özdeş N, and Külcü N.** Thermal studies of Ni(II), Pd(II), Pt(II) and Ru(III) complexes of *N,N*-dihexyl-*N'*-benzoylthiourea. *Thermochimica Acta*, **2000**; 343: 127-133.
51. **Sacht C, Datt MS, Otto S and Roddt A.** Synthesis and characterisation of mixed-ligand platinum(II)-sulfoxide complexes, [PtCl(DMSO)(L)], for potential use as chemotherapeutic agents (HL=*N,N*-dialkyl-*N'*-(3-R-benzoylthiourea)). *J. Chem. Soc.* **2000**; 727-783.
52. **Emen FM.** "3d-Geçiş Metallerinin Yeni Tiyoüre Türevleri ile Şelat Bileşiklerinin Sentezi ve Karakterizasyonu". Yüksek Lisans Tezi, Mersin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Çiftlikköy, İçel, 86 s, **2002**.
53. **Emen FM, Flörke U, Külcü N, Arslan H.** N-pirolidin-*N'*-2-kloro-benzoiltiyoüre. *Acta Crystallographica Section*, **2003**; E59 (8) : o1159-o1160.
54. **Polat G.** "Ni(II), Co(II) ve Cu(II) İyonlarının Yeni Tiyoüre Türevleri ile Şelat Bileşiklerinin Sentezi ve İncelenmesi". Yüksek Lisans Tezi, Mersin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Çiftlikköy, İçel, 68 s, **2002**.
55. **Werner Kaminsky Karen I, Goldberg Douglas X. West.** Synthesis and structures of two *N,N'*-bis(2-pyridinyl)thioureas and *N*-(2-pyridinyl)-*N'*-(benzoyl) thiourea. *Journal of Molecular Structure*, **2002**; 605: 9-15.
56. **Xu X, Qian X, Li Z, Huang Q, Chen G.** Synthesis and Insecticidal Activity of New Substituted *N*-aryl-*N'*-benzoylthiourea Compounds. *Journal of Fluorine Chemistry*, **2003**; 121: 51-54.
57. **Arslan H, Külcü N, Flörke U.** Synthesis and Characterization of Copper(II), Nickel(II) and Cobalt(II) Complexes with Novel Thiourea Derivatives. *Transition Metal Chemistry*, **2003**; 28(7): 816-819.
58. **Arslan H, Flörke U, Külcü N.** Synthesis, Characterization and Crystal Structure of 1-(4-chloro-benzoyl)-3-naphthalen-1-yl-thiourea. *Journal of Chemical Crystallography*, **2003**; 33: 919-924.
59. **Arslan H, Flörke U, Külcü N.** The Crystal And Molecular Structure of 1-(2-chloro-benzoyl)-3-p-tolyl-thiourea. *Turkish Journal of Chemistry*, **2004**; 28: 673-678.
60. **Arslan H, Flörke U, Külcü N.** The Crystal And Molecular Structure of 1-(biphenyl-4-carbonyl)-3-p-tolyl-thiourea. *Acta Chimica Slovenica*, **2004**; 51: 787-792.
61. **Arslan H, Flörke U, Külcü N, Kayhan E.** Synthesis, Characterization, Crystal Structure And Thermal Behaviour of *N'*-(4-chlorobenzoyl)-*N,N*-di-*n*-butylthiourea and its Nickel Complex. *Turkish Journal of Chemistry*, **2006**; 30: 429-440.
62. **Arslan H, Flörke U, Külcü N, Emen FM.** Crystal Structure and Thermal Behaviour of Copper(II) and Zinc(II) Complexes with *N*-Pyrrolidine-*N'*-(2-Chlorobenzoyl)thiourea. *Journal of Coordination Chemistry*, **2006**; 59(2): 223-228.

63. **Arslan H, Flörke U, Külcü N.** N'-(4-Chlorobenzoyl)-N,N-diphenylthiourea. *Acta Crystallographica*, **2003**; E59: o641-o642.
64. **Ranu BC, Dey SS, Bag S.** A simple and green procedure for the synthesis of symmetrical N,N' - disubstituted thioureas on the surface of alumina under microwave irradiation. *ARKAT USA*. **2003**.
65. **Kayhan E.** "Katı Faz Tepkime Verilerinden Kinetik Parametrelerin Hesaplanmasına Uygun Yazılım Programlarının Geliştirilmesi, Sentezlenecek Tiyoüre Türevleri ve Bunların Komplekslerine Uygulanması". Yüksek Lisans Tezi, Mersin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Çiftlikköy, İçel, 114 s, **2003**.
66. **Kayhan E, Flörke U, Külcü N, Arslan H.** N-pirolidin-N'-(4-klorobenzoil)tiyoüre. *Acta Crystallographica Section*, **2003**; E59 (8) : o1237-o1238.
67. **Uğur D.** "Tereftalikasid-tiyoüre Türevi Ligandları ve Bu Ligandların Bazı Metal Komplekslerini Sentezlenmesi ve İncelenmesi". Yüksek Lisans Tezi, Mersin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Çiftlikköy, İçel, 80s, **2004**.
68. **Uğur D, Flörke U, Külcü N, Arslan H.** 1,1-dietil-3-(4-(3,3-dietiltiyoüreidokabonil)-benzoil)tiyoüre. *Acta Crystallographica Section*, **2003**; E59 (9) : o1345-o1346.
69. **Kampf M, Richter R, Gerber S, Kirmse R.** Synthesis, Structures and X-/Q-band EPR- Investigations of Di(trifluoromethyl)benzoylthiourea Complexes of Cu^{II}, Ni^{II} and Pd^{II}. EPR spectroscopic Evidence of a Cu^{II}-Cu^{II} Dimer. *Zeitschrift Anorganische und Allgemeine Chemie*, **2004**; 630: 1437-1443.
70. **Rafael C, Julio JC, Ruxandra G, Francisco JG, Hermosa MR, Francisca S, Juan LM, Enrique M, Rodríguez FE.** N-benzoyl-N'-alkylthioureas and their complexes with Ni(II), Co(III) and Pt(II) crystal structure of 3-benzoyl-1-butyl-1-methyl-thiourea: activity against fungi and yeast. *J. inorg. Biochem*, **2004**; 98(8): 1307-1314.
71. **Weiqun Z, Baolong L, Yang C, Zhang Y, Lude LX.** The structure and conformation analysis of N-2-fluorobenzoyl-N'-2-methoxyphenylthiourea. *Journal of Molecular Structure*, **2005**; 715:117-124.
72. **Hernandez W, Spodine E, Beyer L, Schröder U, Richter R, Ferreira J, Pavani M.** Synthesis, Characterization and Antitumor Activity of Copper(II) Complexes, [CuL₂][HL¹⁻³= N,N-dietil-N'-(R-Benzoyl)Thioure (R=H,o-Cl and p-NO₂)]. *Bioinorganic Chemistry and Applications*, **2005**; 3: 3-4.
73. **Cornejo JA, Ayala K, Richter R, Böhling H, Hennig L, Beyer L.** Hydrogen Bonds in 1,1-Bis(2-hydroxyethyl)-3-benzoylthiourea and its Nickel(II)- and Copper(II) Complexes. *Zeitschrift Anorganische und Allgemeine Chemie*, **2005**; 631: 3040-3045.

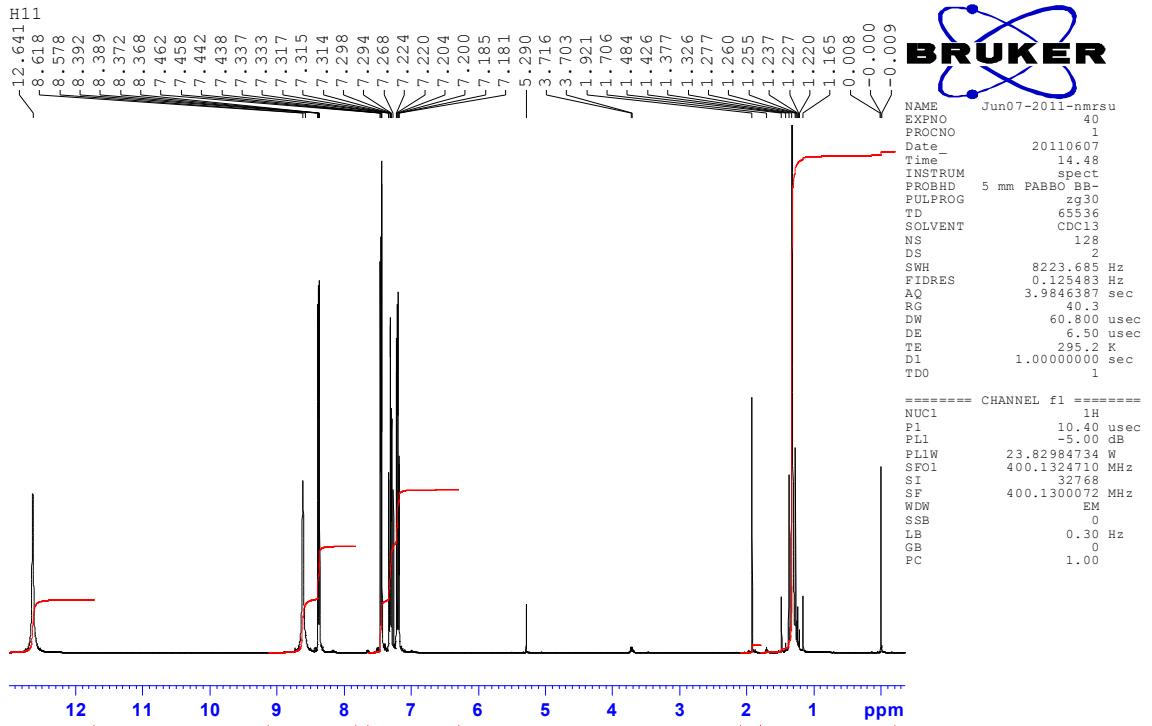
74. **Döndaş HA, Nural Y, Duran N, Kilner C.** Synthesis, Crystal Structure and Antifungal/Antibacterial Activity of Some Novel Highly Functionalized Benzoylaminocarbothioyl Pyrrolidines. *Turk J Chem*, **2006**; 30, 573 – 583.
75. **Emen FM, Flörke U, Külcü N, Arslan H.** *Acta Crystallographica Section*, **2006**; E62 : o3814-o3815.
76. **Yesilkaynak T, Flörke U, Külcü N, Arslan H.** 1-Benzoyl-3-(4-methylpyridin-2-yl)thiourea. *Acta Crystallographica Section*, **2006**; E62 (9) : o3934-o3935.
77. **Purtaş F.** Suda Çözünebilir Yeni VİC-Dioksim Ligandı Ve Bazı Metal Komplekslerinin Sentezi, Master Tezi, KSÜ, Maraş. **2006**.
78. **Hu JH, Wang LC, Hong L, Wei TB.** Biological activities studies and phase transfer catalysts promoting the one-pot synthesis of N-aryl-N-(4-ethoxybenzoyl)-thiourea derivatives. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon*, **2006**; 181: 2691-2698.
79. **Bi-Quan S.** Synthesis, Characterization and Crystal Structure of N-p-nitrobenzoyl-N'-p-chlorophenylthiourea. *Journal of Chemical Crystallography*, **2007**; 37(2): 87-90.
80. **Yang W, Zhou W, Zhang Z.** Structural and Spectroscopic Study on N-2-fluorobenzoyl-N'-4-methoxyphenylthiourea. *Journal of Molecular Structure*, **2007**; 828:46-53.
81. **Mansuroğlu DS.** "Yeni Tiyoüre Türevi Ligand ve Metal Komplekslerinin Sentezlenmesi ve Karakterizasyonu". Yüksek Lisans Tezi, Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yenişehir, İçel, 51s, **2007**.
82. **Özer CK.** "Çeşitli Tiyoüre Türevlerinin ve Geçiş Grubu Metal Komplekslerinin Sentezlenmesi ve Karakterizasyonu", Yüksek Lisans Tezi, Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yenişehir, Mersin, 46s, **2008**.
83. **Yunus U, Tahir MK, Bhatti MH, Ali S, Wong WY.** 1-(1,3-Benzothiazol-2-yl)-3-benzoylthiourea. *Acta Crystallographica Section*, **2008**; E64: o20-o22.
84. **Nural Y, Kilincarslan R, Dondas HA, Cetinkaya B, Serin MS, Grigg R, Ince T, Kilner C.** Synthesis of Ni(II), Pd(II) and Cu(II) metal complexes of novel highly functionalized aroylaminocarbo-N-thioyl pyrrolidines and their activity against fungi and yeast. *Polyhedron*, **2009**; 28: 2847–2854.
85. **Binzet G, Emen FM, Flörke U, Yesilkaynak T, Külcü N, Arslan H.** 4-Chloro-N-[N-(6-methyl-2-pyridyl)carbamothioyl]benzamide. *Acta Crystallographica Section*, **2009**; E65 (1) : o81-o82.
86. **Binzet G, Flörke U, Külcü N, Arslan H.** 3-Chloro-N-(diphenylcarbamothioyl)benzamide. *Acta Crystallographica Section*, **2009**; E65 (2) : o351-o352.

87. **Binzet G, Flörke U, Külcü N, Arslan H.** *Acta Crystallographica Section*, **2009**; E65 : o452-o453.
88. **Sarıbiyik OY, Serin S.** Synthesis, Characterization and Catalytic Investigation of Novel Polymeric Thiourea. *Designed Monomers and Polymers*, **2011**; 14, 133–142.
89. **Saeed S, Rashid N, Jasinski JP, Butcher RJ, Shoaib M.** 1-(4-Bromophenyl)-3-butanoylthiourea. *Acta Crystallographica Section E*, **2011**; E67 (1) : o46
90. **Hu JH, Luo ZY, Ding CF, Song XL.** *N*-(3-Chloro-4-ethoxybenzoyl)-*N'*-(2-methoxyphenyl)thiourea. *Acta Crystallographica Section E*, **2011**; E67 (2) : o376.
91. **Yamin BM, Othman NEA, Yusof MSM, Embong F.** *N*-(4-Chlorobutanoyl)-*N'*-phenylthiourea. *Acta Crystallographica Section E*, **2011**; E67 (2) : o419.
92. **Zhang LD, Gao C, Song XJ, Yu LT.** N[(4-Carbamoylphenyl)carbamothioyl]-2,3,4,5-tetrafluorobenzamide. *Acta Crystallographica Section E*, **2011**; E67 (3) : o688.

EK-1 Sentezlenen Bileşiklerin ¹H-NMR ve ¹³C-NMR Spektrumları

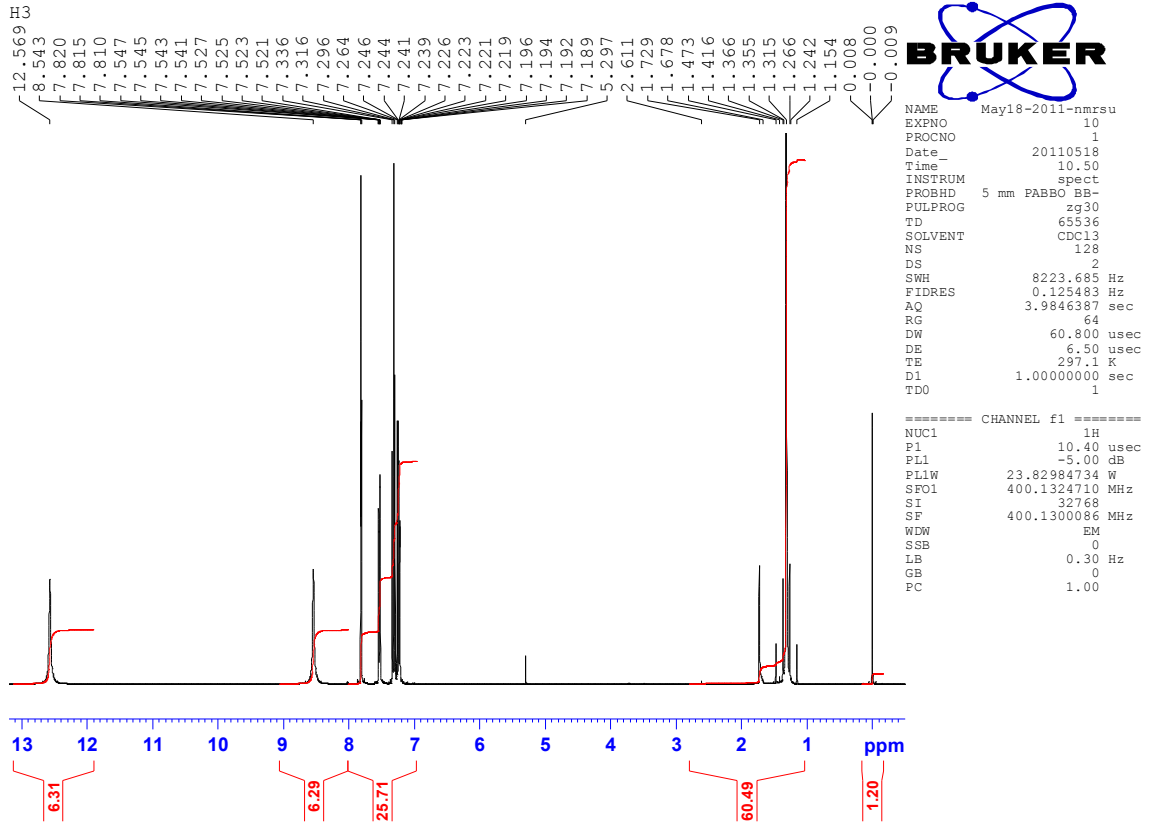


HL¹ Bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu

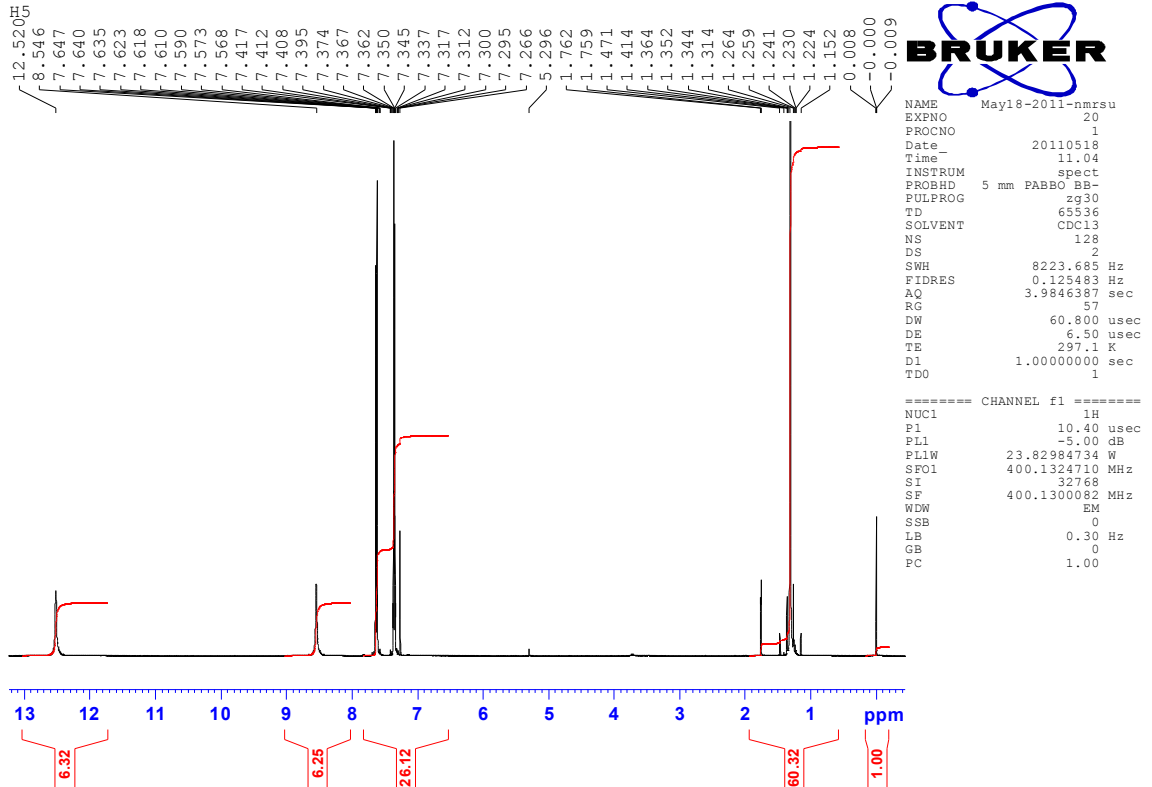


HL² Bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu

EK-1'in devamı

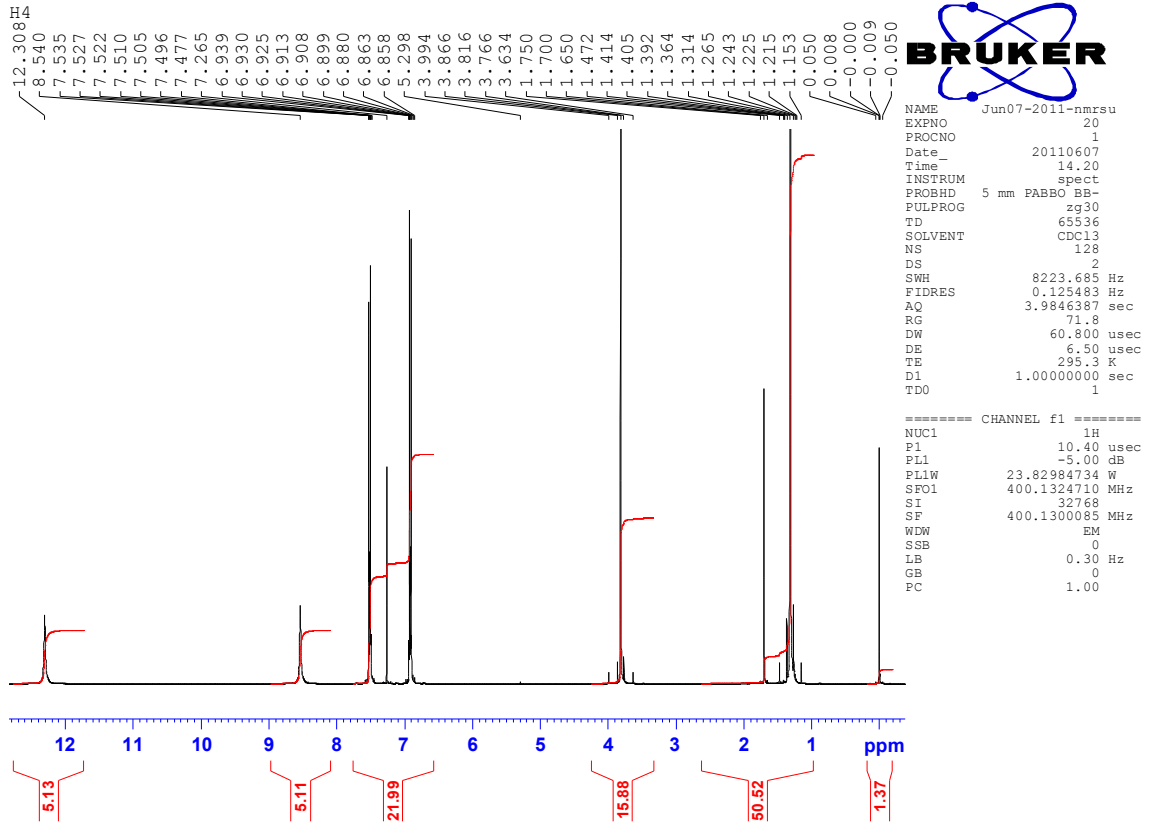


HL³ Bileşiminin ¹H-NMR spektrumu

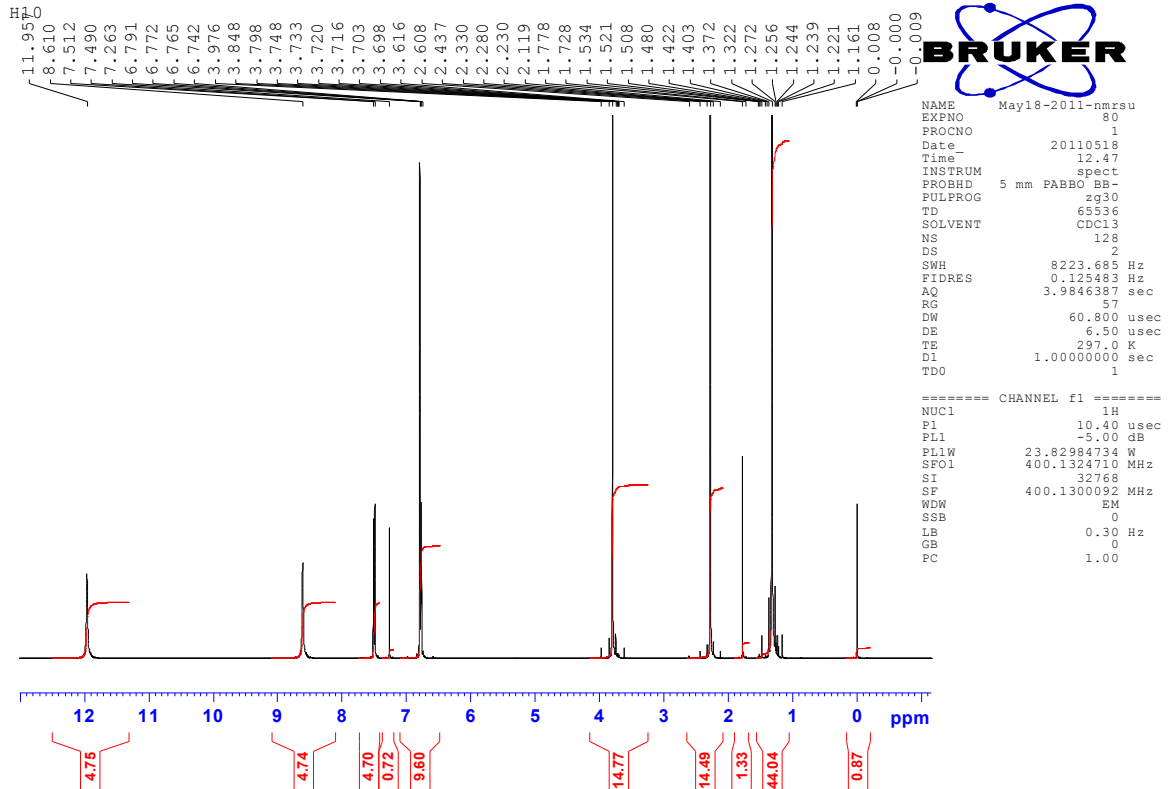


HL⁴ Bileşiminin ¹H-NMR spektrumu

EK-1'in devamı



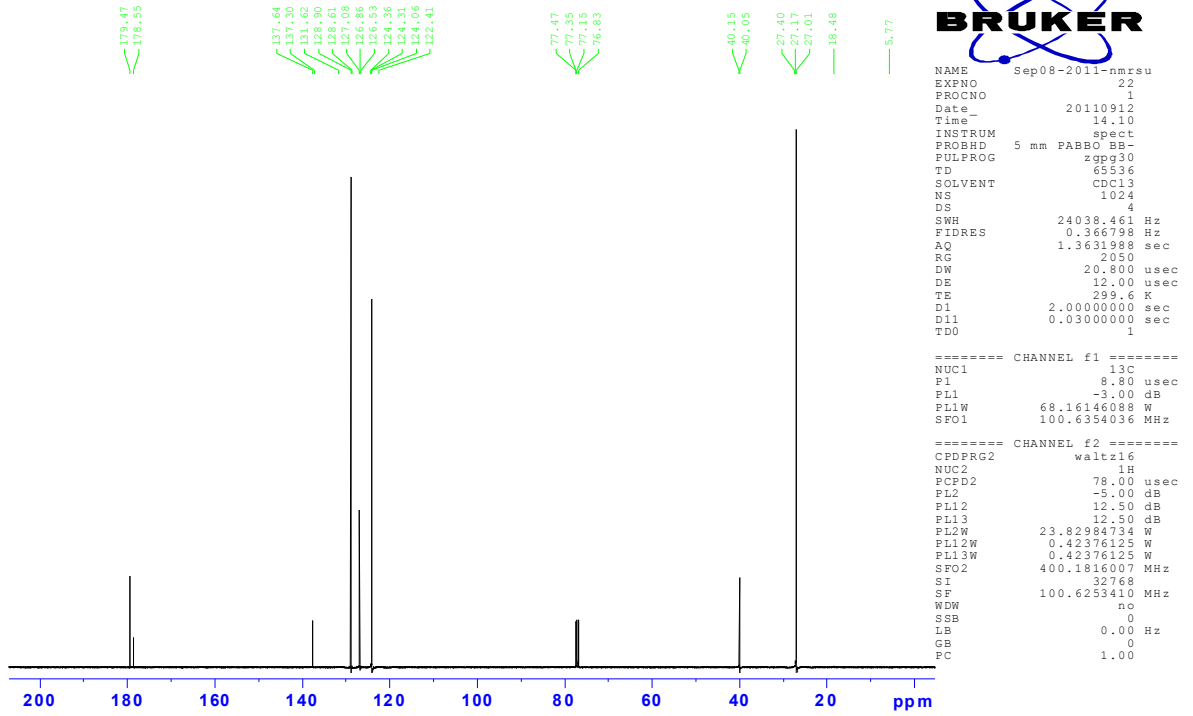
HL⁵ Bileşiminin ¹H-NMR spektrumu



HL⁶ Bileşiminin ¹H-NMR spektrumu

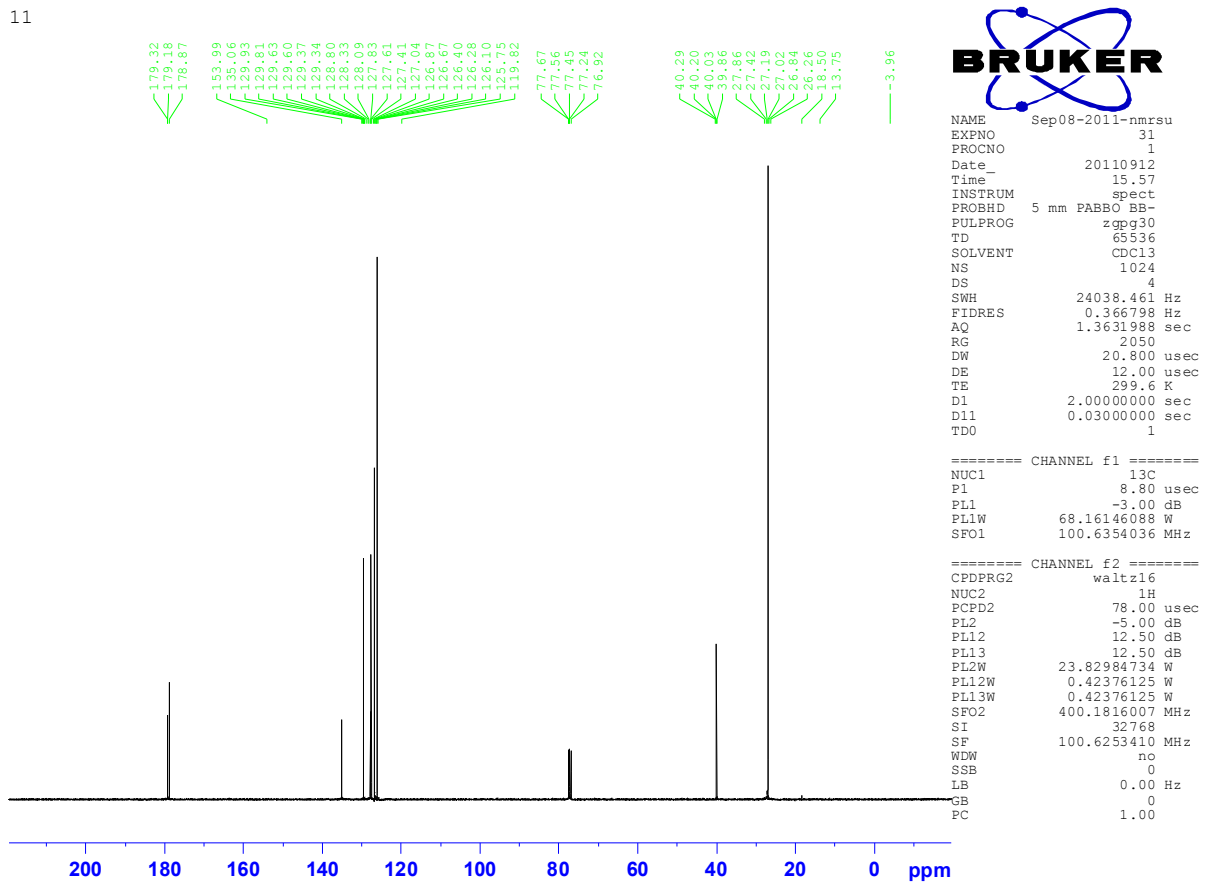
EK-1'in devamı

9



HL¹ Bileşiğinin ¹³C-NMR spektrumu

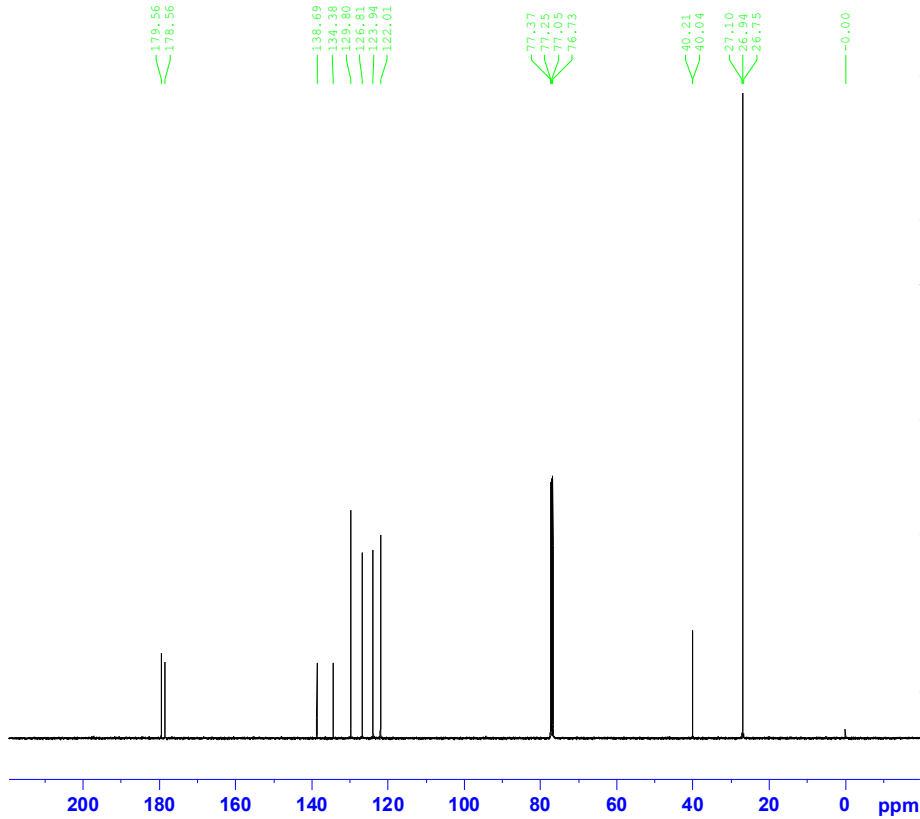
11



HL² Bileşiğinin ¹³C-NMR spektrumu

EK-1'in devamı

H3



```

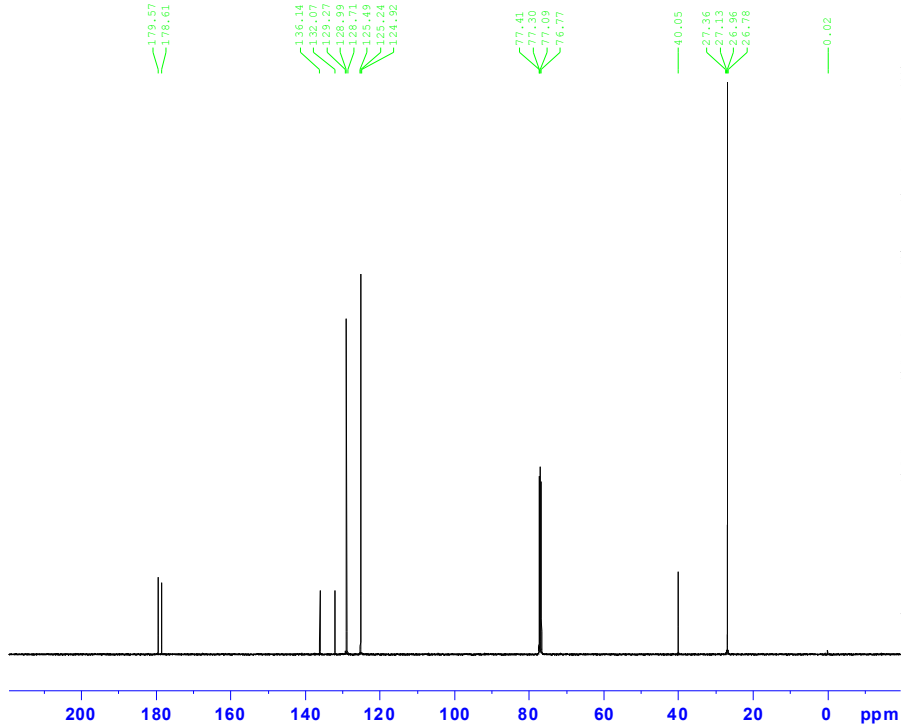
NAME May25-2011-nmrsu
EXPNO 10
PROCNO 1
Date_ 20110525
Time_ 10.07
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm FABBO BB-
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT CDCl3
NS 1024
DS 2
SWH 24038.461 Hz
FIDRES 0.366798 Hz
AQ 1.3631988 sec
RG 144
DW 20.800 usec
DE 6.50 usec
TE 297.4 K
D1 2.00000000 sec
D11 0.03000000 sec
TDO 1

===== CHANNEL f1 =====
NUC1 13C
P1 8.80 usec
PL1 -3.00 dB
PL1W 68.16146088 W
SFO1 100.6228298 MHz

===== CHANNEL f2 =====
CPDPRG2 waltz16
NUC2 1H
PCPD2 78.00 usec
PL2 -5.00 dB
PL12 12.50 dB
PL13 12.50 dB
PL2W 23.82984734 W
PL12W 0.42376125 W
PL13W 0.42376125 W
SFO2 400.1316005 MHz
SI 32768
SF 100.6127714 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 1.00 Hz
GB 0
PC 1.40
    
```

HL³ Bileşiminin ¹³C-NMR spektrumu

H5



```

NAME May25-2011-nmrsu
EXPNO 20
PROCNO 1
Date_ 20110525
Time_ 11.09
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm FABBO BB-
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT CDCl3
NS 1024
DS 2
SWH 24038.461 Hz
FIDRES 0.366798 Hz
AQ 1.3631988 sec
RG 161
DW 20.800 usec
DE 6.50 usec
TE 297.4 K
D1 2.00000000 sec
D11 0.03000000 sec
TDO 1

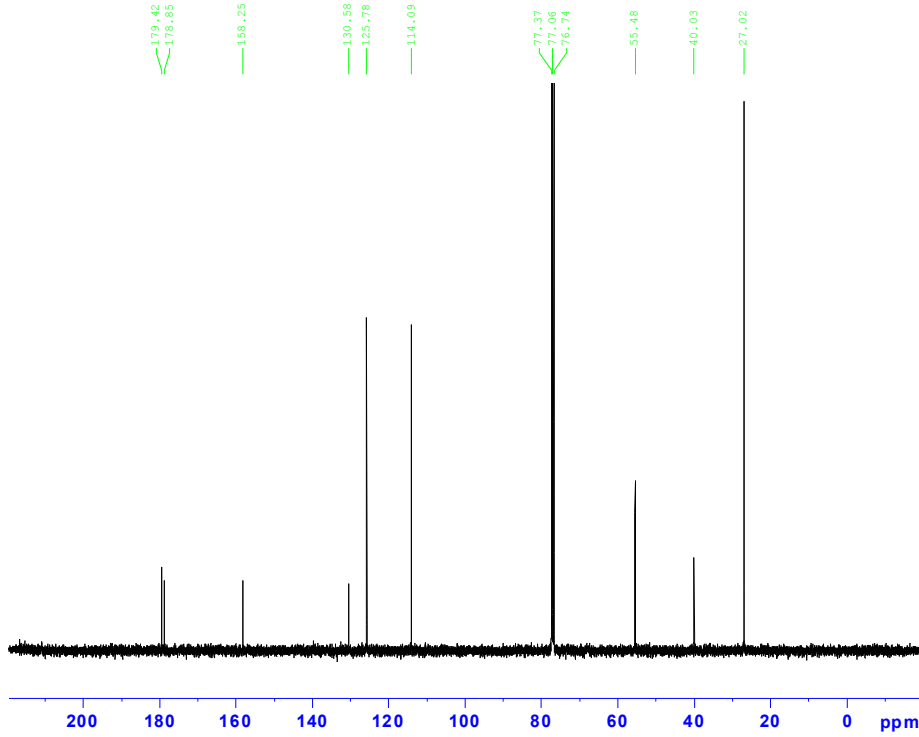
===== CHANNEL f1 =====
NUC1 13C
P1 8.80 usec
PL1 -3.00 dB
PL1W 68.16146088 W
SFO1 100.6228298 MHz

===== CHANNEL f2 =====
CPDPRG2 waltz16
NUC2 1H
PCPD2 78.00 usec
PL2 -5.00 dB
PL12 12.50 dB
PL13 12.50 dB
PL2W 23.82984734 W
PL12W 0.42376125 W
PL13W 0.42376125 W
SFO2 400.1316005 MHz
SI 32768
SF 100.6127690 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 1.00 Hz
GB 0
PC 1.40
    
```

HL⁴ Bileşiminin ¹³C-NMR spektrumu

EK-1'in devamı

4



```

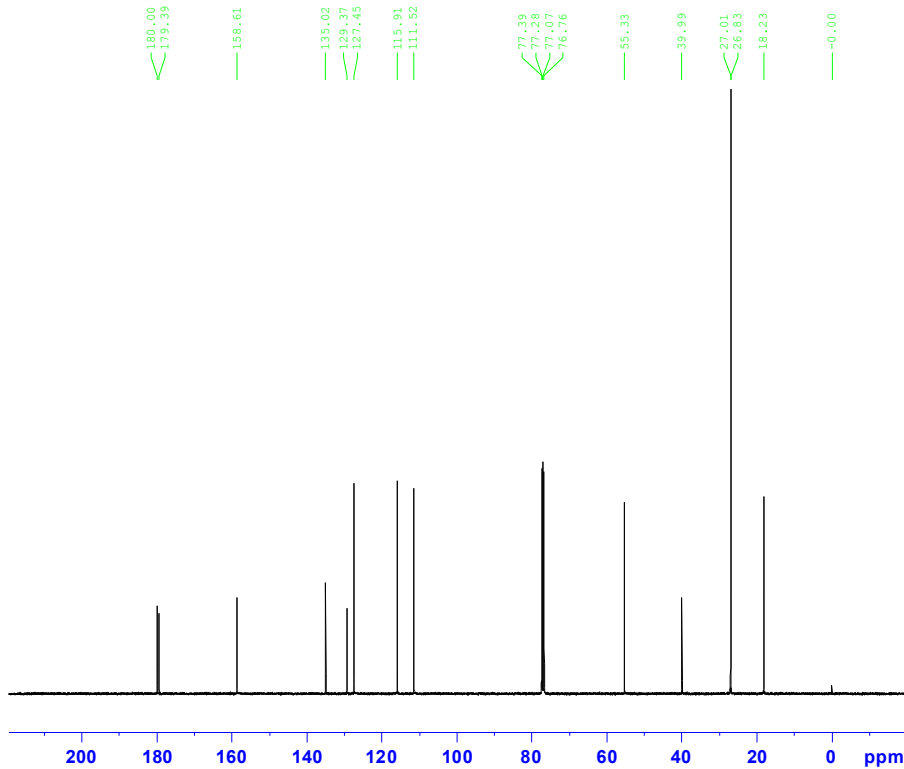
NAME Sep08-2011-nmrsu
EXPNO 11
PROCNO 1
Date_ 20110908
Time 14.09
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT CDCl3
NS 1024
DS 4
SWH 24038.461 Hz
FIDRES 0.366798 Hz
AQ 1.3631988 sec
RG 2050
DW 20.800 usec
DE 12.00 usec
TE 305.8 K
D1 2.00000000 sec
D11 0.03000000 sec
TD0 1

===== CHANNEL f1 =====
NUC1 13C
P1 8.80 usec
PL1 -3.00 dB
PL1W 68.16146088 W
SFO1 100.6354036 MHz

===== CHANNEL f2 =====
CPDPRG2 waltz16
NUC2 1H
PCPD2 78.00 usec
PL2 -5.00 dB
PL12 12.50 dB
PL13 12.50 dB
PL2W 23.82984734 W
PL12W 0.42376125 W
PL13W 0.42376125 W
SFO2 400.1816007 MHz
SI 32768
SF 100.6253410 MHz
WDM EM
SSB 0
LB 1.00 Hz
GB 0
PC 1.40
    
```

HL⁵ Bileşiğinin ¹³C-NMR spektrumu

H10



```

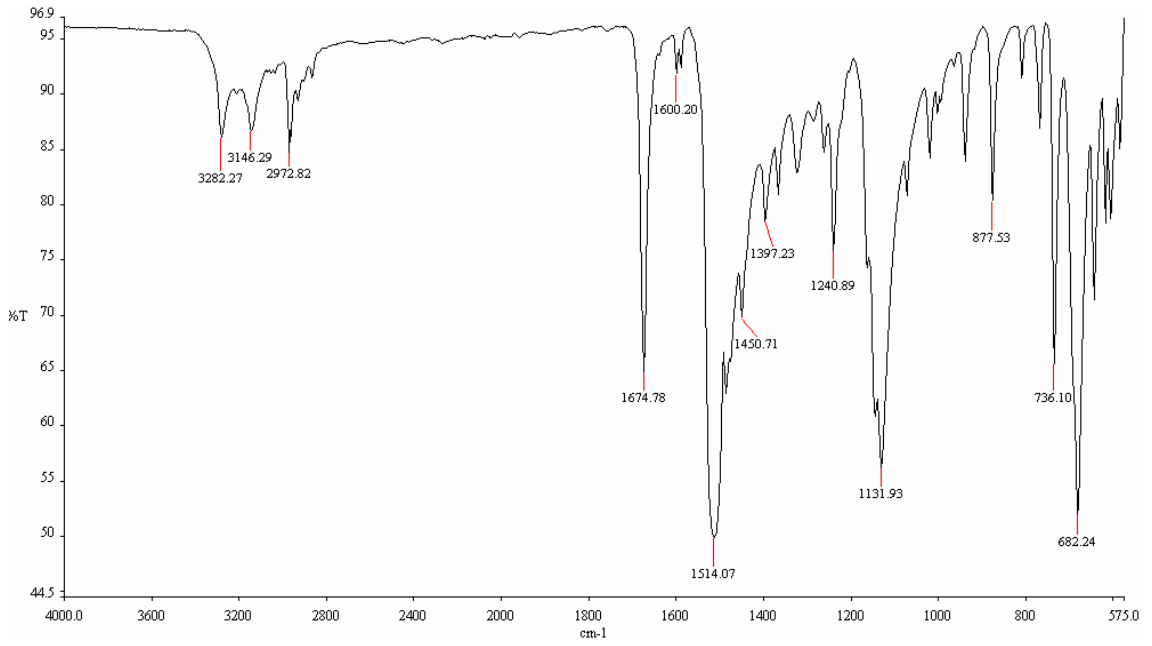
NAME May25-2011-nmrsu
EXPNO 60
PROCNO 1
Date_ 20110525
Time 15.19
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT CDCl3
NS 1024
DS 2
SWH 24038.461 Hz
FIDRES 0.366798 Hz
AQ 1.3631988 sec
RG 161
DW 20.800 usec
DE 6.50 usec
TE 296.9 K
D1 2.00000000 sec
D11 0.03000000 sec
TD0 1

===== CHANNEL f1 =====
NUC1 13C
P1 8.80 usec
PL1 -3.00 dB
PL1W 68.16146088 W
SFO1 100.6228298 MHz

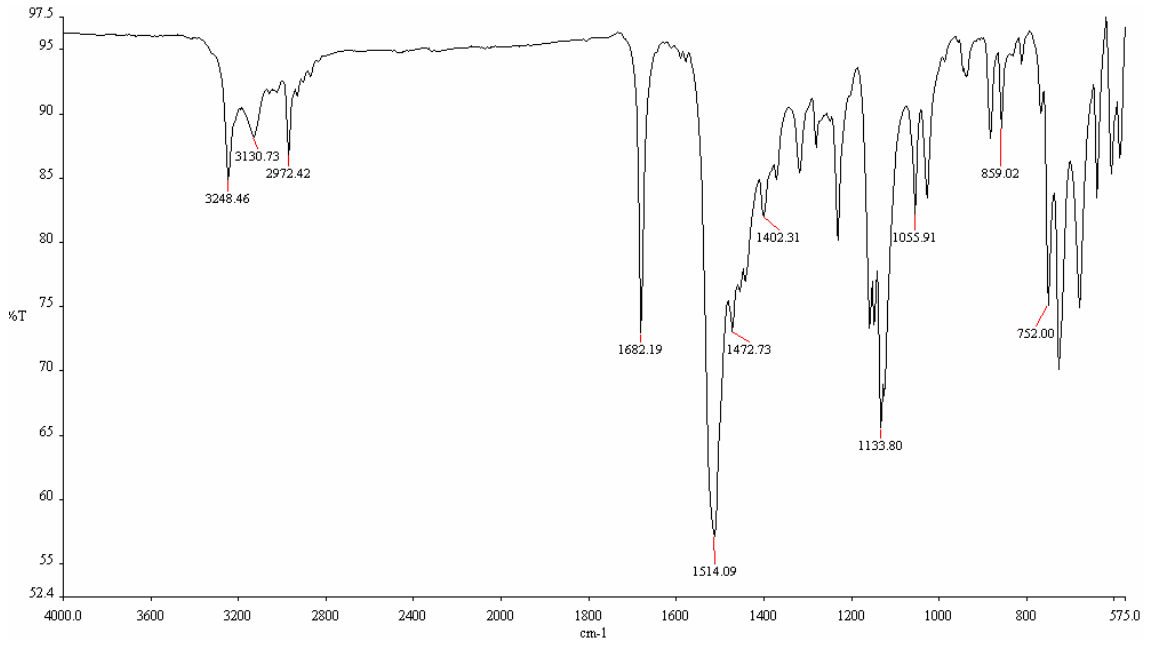
===== CHANNEL f2 =====
CPDPRG2 waltz16
NUC2 1H
PCPD2 78.00 usec
PL2 -5.00 dB
PL12 12.50 dB
PL13 12.50 dB
PL2W 23.82984734 W
PL12W 0.42376125 W
PL13W 0.42376125 W
SFO2 400.1316005 MHz
SI 32768
SF 100.6127715 MHz
WDM EM
SSB 0
LB 1.00 Hz
GB 0
PC 1.40
    
```

HL⁶ Bileşiğinin ¹³C-NMR spektrumu

EK-2 Sentezlenen Bileşiklerin FT-IR Spektrumları

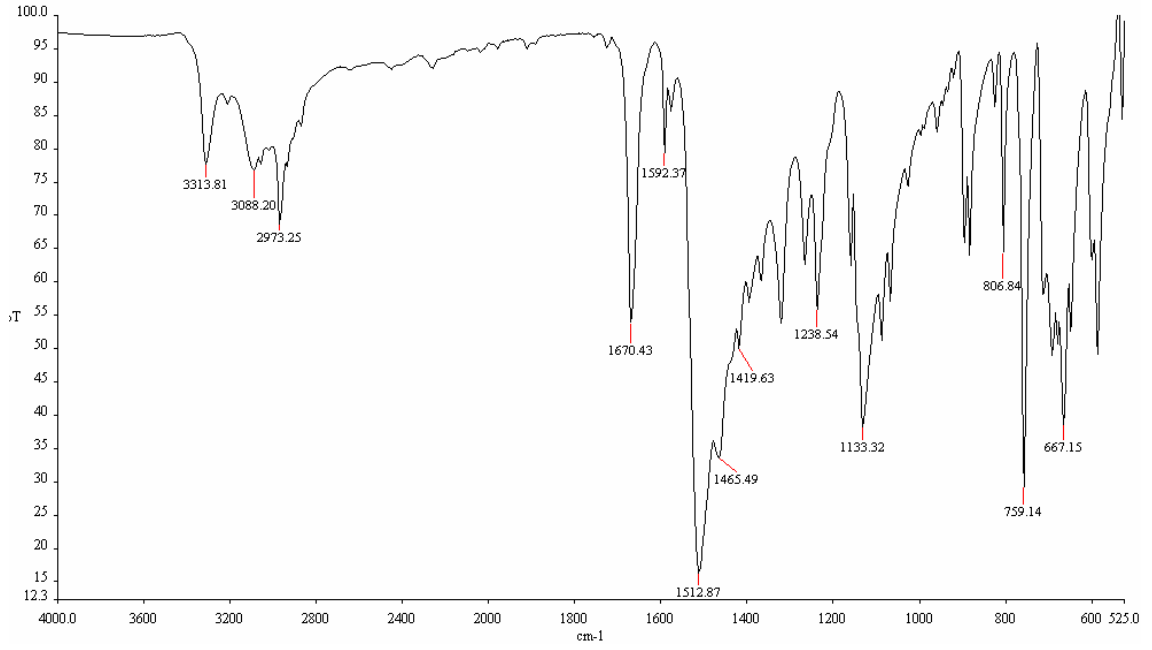


HL¹ Bileşiğinin FT-IR spektrumu

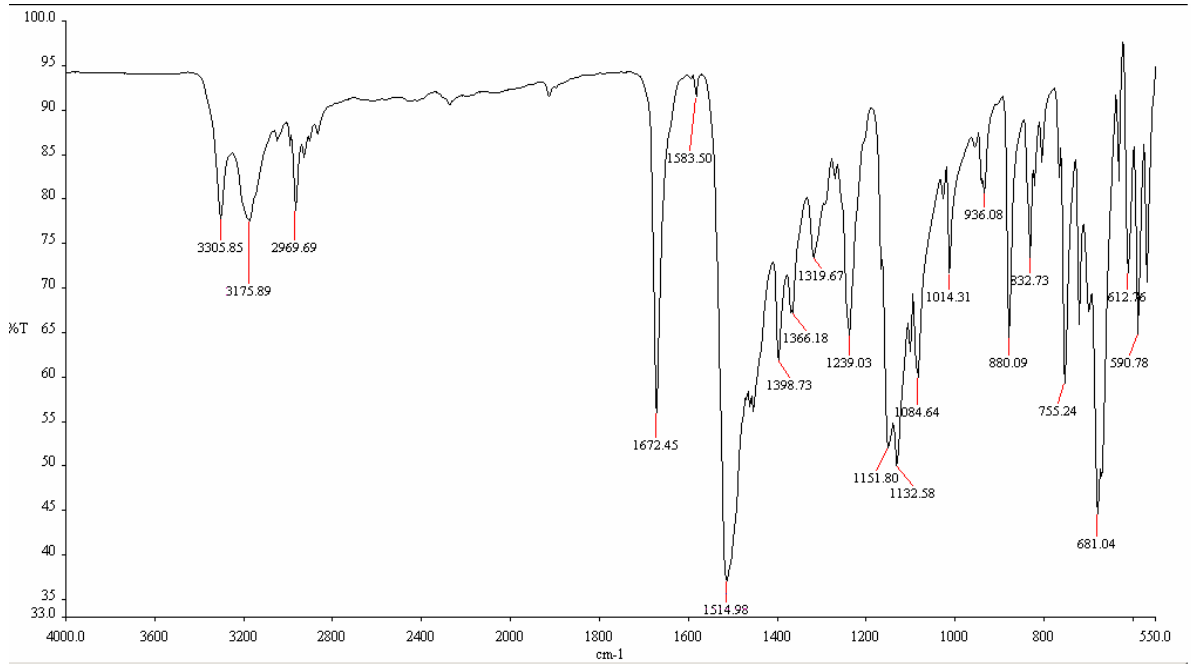


HL² Bileşiğinin FT-IR spektrumu

EK-2'nin devamı

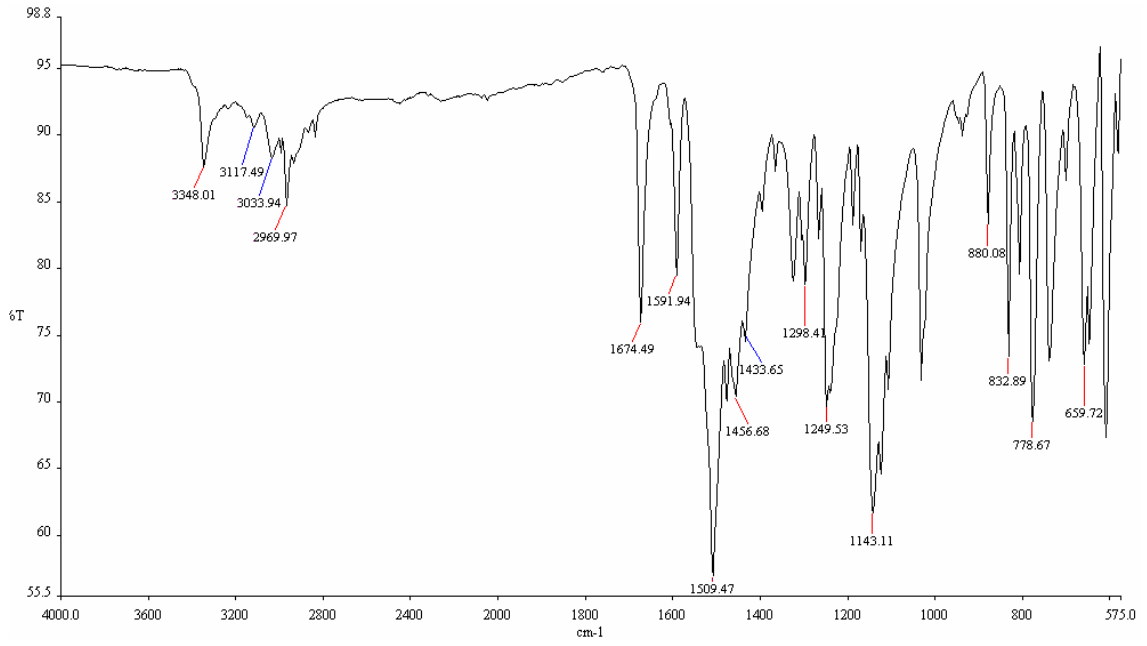


HL³ Bileşiminin FT-IR spektrumu

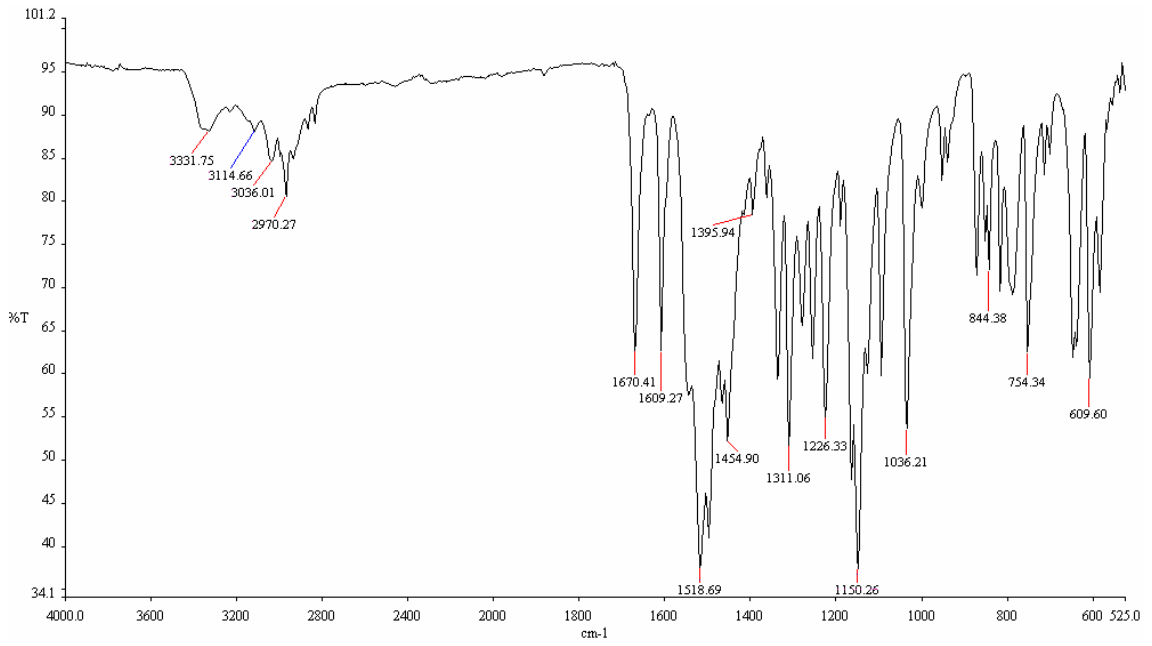


HL⁴ Bileşiminin FT-IR spektrumu

EK-2'nin devamı

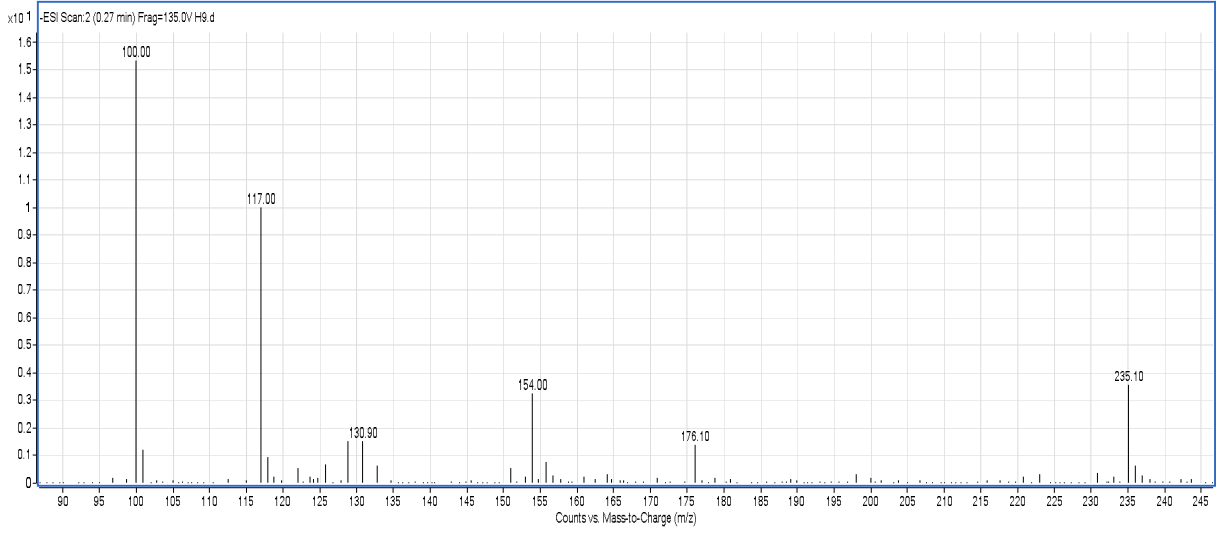


HL⁵ Bileşiğinin FT-IR spektrumu

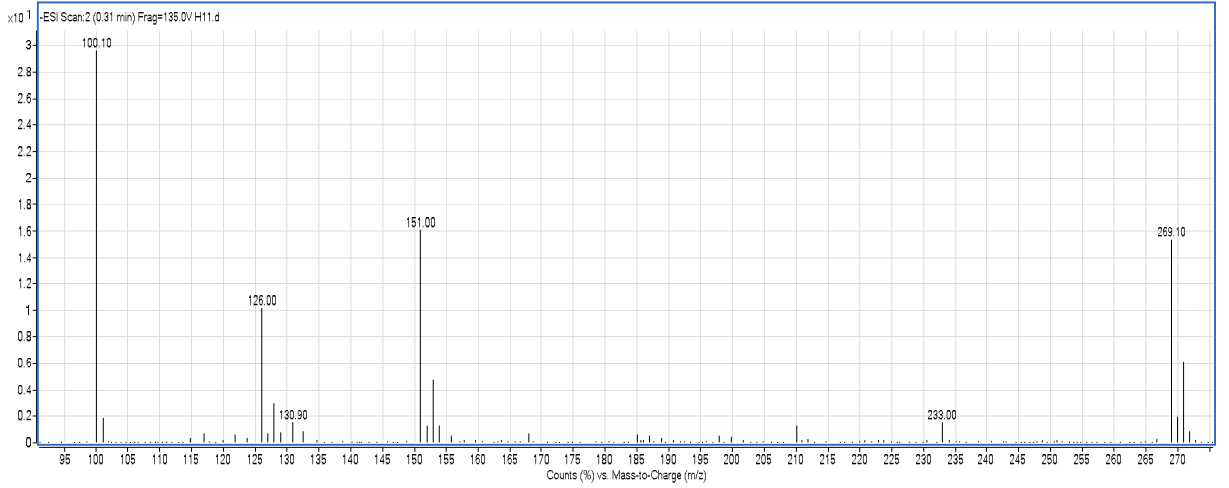


HL⁶ Bileşiğinin FT-IR spektrumu

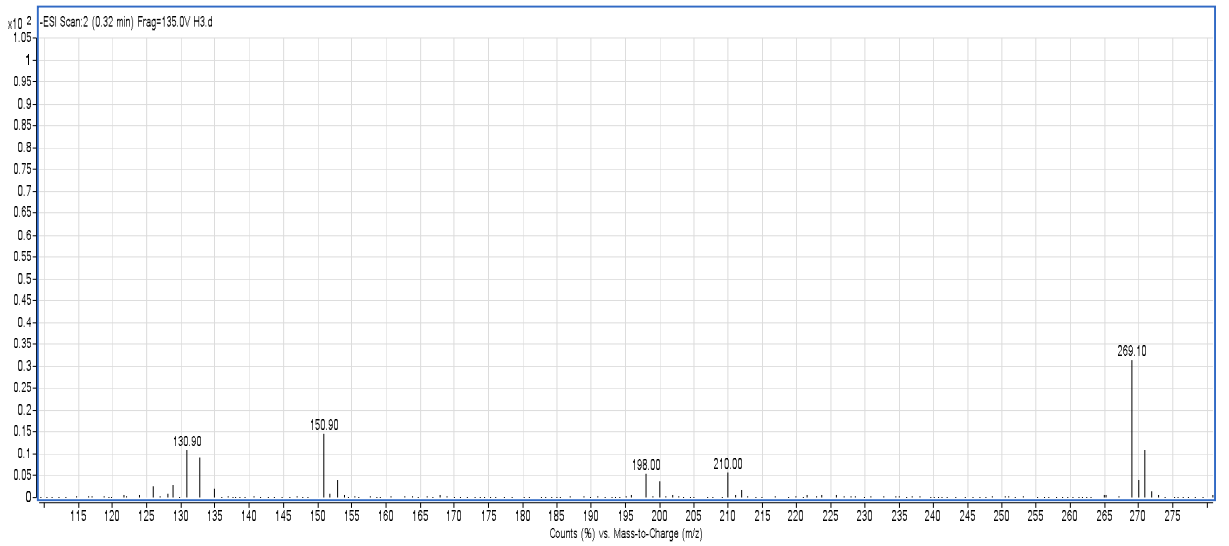
EK-3 Sentezlenen Bileşiklerin LC-MS/MS Spektrumları



HL¹ Bileşiğinin LC-MS/MS spektrumu

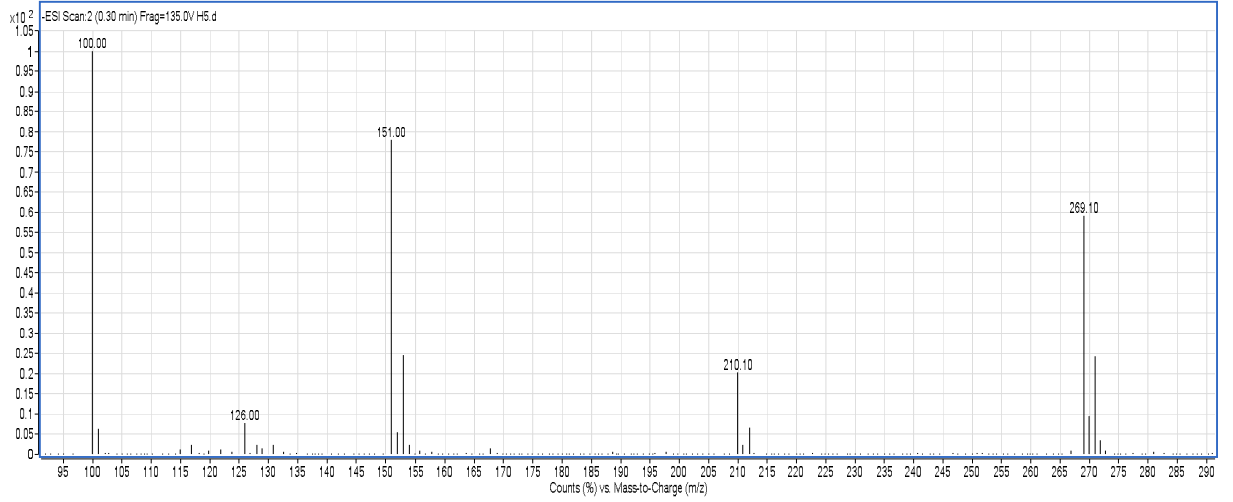


HL² Bileşiğinin LC-MS/MS spektrumu

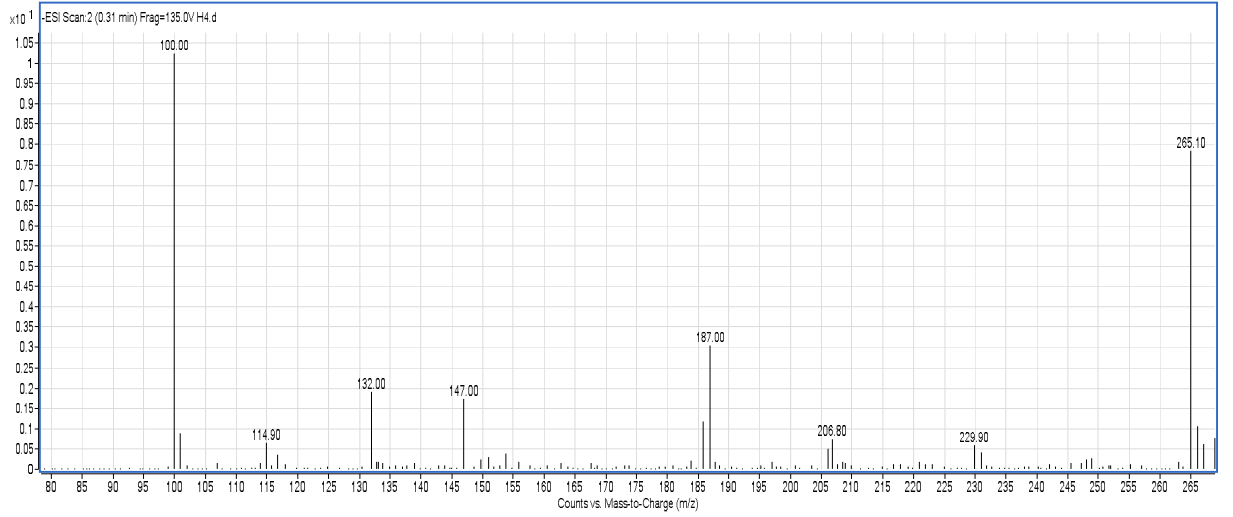


HL³ Bileşiğinin LC-MS/MS spektrumu

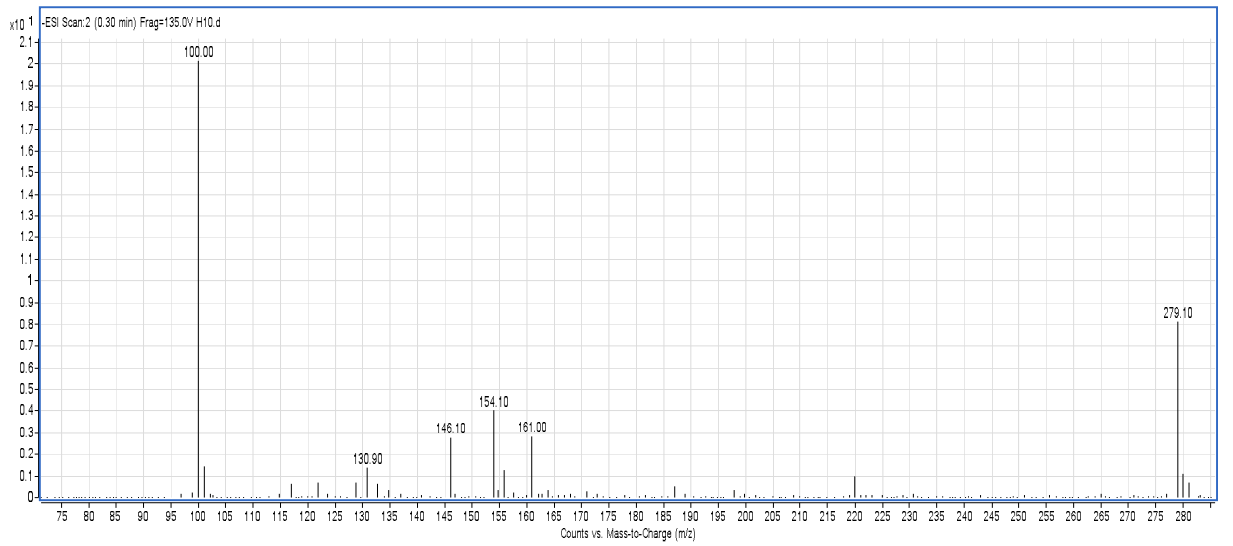
EK-3'ün devamı



HL⁴ Bileşiğinin LC-MS/MS spektrumu



HL⁵ Bileşiğinin LC-MS/MS spektrumu



HL⁶ Bileşiğinin LC-MS/MS spektrumu

ÖZGEÇMİŞ

Kimlik Bilgileri

Adı, Soyadı : Hatice GEDİK
Doğum Yeri : Mersin
Doğum Tarihi : 24.01.1984
Bildiği Yabancı Dil : İngilizce

Eğitim Durumu

Lise : Atatürk Süper Lisesi (1999-2002)
Lisans : Çukurova Üniversitesi, Kimya (2003-2007)
Yüksek Lisans : Mersin Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya ABD
(2008-2012)

Çalışma Durumu

Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Analitik Kimya Anabilim Dalında Araştırma Görevlisi olarak çalışmaktadır (2010-).