

**YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**YENİ 4-TİYAZOLİDİNON BİLEŞİKLERİNİN TEK KAP
YÖNTEMİYLE SENTEZİ**

Kimyager İsmail FİDAN

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

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Şeniz KABAN

İSTANBUL, 2006

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
SİMGE LİSTESİ	v
KISALTMA LİSTESİ	vi
ŞEKİL LİSTESİ	vii
ÖNSÖZ.....	ix
ÖZET	x
ABSTRACT	xi
1. GİRİŞ.....	1
2. TİYAZOLİDİNONLAR.....	2
2.1 Genel Bilgi ve Adlandırma.....	2
2.2 Bazı Spektral Özellikleri	3
2.3 Tiyazolidinonların Sentez Yöntemleri.....	4
2.3.1 2-Tiyazolidinonların Sentez Yöntemleri	4
2.3.2 4-Tiyazolidinonların Sentez Yöntemleri	9
2.3.2.1 α -Haloalkanoik Asidler ile Sentezi.....	9
2.3.2.2 DMAD (Dimetilasetilen dikarboksilat) ile Sentezi	10
2.3.2.3 α -Merkaptoalkanoik Asidler ile Sentezi	11
2.3.2.4 Diğer Bazı Sentez Yöntemleri	12
2.3.3 5-Tiyazolidinon İçin Bir Sentez Yöntemi	14
2.4 4-Tiyazolidinonların Bazı Reaksiyonları.....	15
2.4.1 C ₅ -Metilen Karbonunun Nükleofilik Aktivitesi Nedeniyle Meydana Gelen Reaksiyonlar	15
2.4.1.1 Aldehid ve Ketonlarla Aldol Kondenzasyonu.....	15
2.4.1.2 HONO ve Nitrozo Bileşikleri ile Reaksiyonu	15
2.4.1.3 Diazonyum Tuzları ile Reaksiyonu	16
2.4.1.4 Difenilformamidin ile Reaksiyonları	16
2.4.1.5 Ortoesterler ile Reaksiyonu	17
2.4.1.6 Metalik Sodyum ile Reaksiyonu.....	17
2.4.2 5-Pozisyonundaki Ekzosiklik Metilen Grubunun Elektrofilik Aktivitesinden Kaynaklanan Reaksiyonlar	18
2.4.2.1 Michael Katılması.....	18
2.4.2.2 Grignard Reaktif	18
2.4.3 Tiyazolidinonların Diğer Reaksiyonları	19
2.4.3.1 Peroksitle Yükseltgenme Reaksiyonu	19
2.4.3.2 KMnO ₄ ile Yükseltgenme ve Laktam Oluşumu	19
2.4.3.3 NaIO ₄ ile Yükseltgenme	20
2.5 Tiyazolidinonların Kullanım Alanları	20
2.5.1 Analitik Reaktif Olarak	20

2.5.2	Fotoğraf Filmi Koruyucusu Olarak	20
2.5.3	Güneş Hücrelerinde Tabaka Malzemesi Olarak	20
2.5.4	Kozmetik Endüstrisinde Esans Olarak	21
2.5.5	Biyolojik Aktiviteleri Nedeniyle	21
3.	MATERYAL	22
3.1	Kullanılan Cihaz ve Yardımcı Gereçler	22
3.2	Kullanılan Kimyasal Maddeler	23
3.3	Reaktiflerin Özellikleri ve Spektral Verileri	24
3.3.1	Tiyofen-2-karboksaldehid (α -Tiyofenkarboksaldehid, 2-Formiltiyofen, 2-Tiyenilaldehid, Tiyofen-2-karbaldehid) (Acros 13883)	24
3.3.1.1	Özellikleri (Lancaster, 2004)	24
3.3.1.2	Spektroskopik Analiz Verileri	24
3.3.2	3-Metiltiyofen-2-karboksaldehid (3-Metiltiyofen-2-karbaldehid, 2-Formil-3-metiltiyofen, 3-Metil-2-tiyofenkarboksaldehid) (Aldrich 16,413-5)	28
3.3.2.1	Özellikleri (Lancaster, 2004)	28
3.3.2.2	Spektroskopik Analiz Verileri	28
3.3.3	5-Metiltiyofen-2-karboksaldehid (5-Metiltiyofenkarbaldehid, 2-formil-5-metiltiyofen, 5-Metil-2-tiyofenkarboksaldehid) (Acros 12787)	32
3.3.3.1	Özellikleri (Lancaster, 2004)	32
3.3.3.2	Spektroskopik Analiz Verileri	32
3.3.4	2-Amino-6-metilpiridin (2-Amino-6-pikolin) (Merck 800417)	36
3.3.4.1	Özellikleri (Lancaster, 2004)	36
3.3.4.2	Spektroskopik Analiz Verileri	36
3.3.5	Merkaptoasetik Asid (Tiyoglikolik Asid) (Fluka 88650)	40
3.3.5.1	Özellikleri (Lancaster, 2004)	40
3.3.5.2	Spektroskopik Analiz Verileri	40
3.3.6	2-Merkaptopropiyonik Asid (Tiyolaktik Asid) (Fluka 88880)	43
3.3.6.1	Özellikleri (Lancaster, 2004)	43
3.3.6.2	Spektroskopik Analiz Verileri	43
4.	DENEYSEL ÇALIŞMALAR I : 4-TİYAZOLİDİNONLARIN SENTEZİ	47
4.1	Genel Yöntem	47
4.2	3-(6-Metilpiridin-2-il)-2-(tiyofen-2-il)tiyazolidin-4-on (Bileşik 1)	48
4.3	3-(6-Metilpiridin-2-il)-2-(3-metiltiyofen-2-il)tiyazolidin-4-on (Bileşik 2)	55
4.4	3-(6-Metilpiridin-2-il)-2-(5-metiltiyofen-2-il)tiyazolidin-4-on (Bileşik 3)	62
4.5	5-Metil-3-(6-metilpiridin-2-il)-2-(tiyofen-2-il)tiyazolidin-4-on (Bileşik 4)	69
4.6	5-Metil-3-(6-metilpiridin-2-il)-2-(3-metiltiyofen-2-il)tiyazolidin-4-on (Bileşik 5)	77
4.7	5-Metil-3-(6-metilpiridin-2-il)-2-(5-metiltiyofen-2-il)tiyazolidin-4-on (Bileşik 6)	85
5.	DENEYSEL ÇALIŞMALAR II : SENTEZLENEN 4-TİYAZOLİDİNON BİLEŞİKLERİNİN DİASTEREOMERLERİNİN AYIRILMASI	93
5.1	Genel Yöntem	93
5.2	Bileşik 4'ün Ayırılması	94
5.2.1	Bileşik 4a	94
5.3	Bileşik 5'in Ayırılması	100
5.3.1	Bileşik 5a	100
5.3.2	Bileşik 5b	108
5.4	Bileşik 6'nın Ayırılması	115
5.4.1	Bileşik 6a	115

5.4.2	Bileşik 6b.....	123
6.	TARTIŞMA VE SONUÇ.....	130
	KAYNAKLAR.....	137
	ÖZGEÇMİŞ.....	140

SİMGE LİSTESİ

R_f	Maddenin yürüdüğü uzaklık/Çözücünün yürüdüğü uzaklık
δ	Kimyasal kayma değeri
n_D	Kırılma İndisi
α	Çevirme Açısı

KISALTMA LİSTESİ

DMAD	Dimetilasetilen dikarboksilat
FT-IR	Fourier Transform Infrared
GC-MS	Gaz Kromatografili Mass Spektrumu
HIV-RT	Human Immunodeficiency Virus-Reverse Transcriptase
HPLC	High Pressure Liquid Chromatography
NMR	Nuklear Magnetik Rezonans
NOE	Nuklear Overhauser Effect
UV	Ultraviyole

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 3.1	Tiyofen-2-karboksaldehidin UV spektrumu.	25
Şekil 3.2	Tiyofen-2-karboksaldehidin FT-IR spektrumu.	26
Şekil 3.3	Tiyofen-2-karboksaldehidin ¹ H-NMR ve ¹³ C-NMR spektrumu.	27
Şekil 3.4	3-Metiltiyofen-2-karboksaldehidin UV spektrumu.	29
Şekil 3.5	3-Metiltiyofen-2-karboksaldehidin FT-IR spektrumu.	30
Şekil 3.6	3-Metiltiyofen-2-karboksaldehidin ¹ H-NMR ve ¹³ C-NMR spektrumu.	31
Şekil 3.7	5-Metiltiyofen-2-karboksaldehidin UV spektrumu.	33
Şekil 3.8	5-Metiltiyofen-2-karboksaldehidin FT-IR spektrumu.	34
Şekil 3.9	5-Metiltiyofen-2-karboksaldehidin ¹ H-NMR ve ¹³ C-NMR spektrumu.	35
Şekil 3.10	2-Amino-6-metilpiridinin UV spektrumu.	37
Şekil 3.11	2-Amino-6-metilpiridinin FT-IR spektrumu.	38
Şekil 3.12	2-Amino-6-metilpiridinin ¹ H-NMR ve ¹³ C-NMR spektrumu.	39
Şekil 3.13	Merkaptoasetik asidin UV spektrumu.	41
Şekil 3.14	Merkaptoasetik asidin FT-IR spektrumu.	42
Şekil 3.15	2-Merkaptopropiyonik asidin UV spektrumu.	44
Şekil 3.16	2-Merkaptopropiyonik asidin FT-IR spektrumu.	45
Şekil 3.17	2-Merkaptopropiyonik asidin ¹ H-NMR ve ¹³ C-NMR spektrumu.	46
Şekil 4.1	Bileşik 1'in moleküler modeli.	49
Şekil 4.2	Bileşik 1'in UV spektrumu.	50
Şekil 4.3	Bileşik 1'in FT-IR spektrumu.	51
Şekil 4.4	Bileşik 1'in ¹ H-NMR spektrumu.	52
Şekil 4.5	Bileşik 1'in ¹³ C-NMR spektrumu.	53
Şekil 4.6	Bileşik 1'in GC-MS spektrumu.	54
Şekil 4.7	Bileşik 2'nin moleküler modeli.	56
Şekil 4.8	Bileşik 2'nin UV spektrumu.	57
Şekil 4.9	Bileşik 2'nin FT-IR spektrumu.	58
Şekil 4.10	Bileşik 2'nin ¹ H-NMR spektrumu.	59
Şekil 4.11	Bileşik 2'nin ¹³ C-NMR spektrumu.	60
Şekil 4.12	Bileşik 2'nin GC-MS spektrumu.	61
Şekil 4.13	Bileşik 3'ün moleküler modeli.	63
Şekil 4.14	Bileşik 3'ün UV spektrumu.	64
Şekil 4.15	Bileşik 3'ün FT-IR spektrumu.	65
Şekil 4.16	Bileşik 3'ün ¹ H-NMR spektrumu.	66
Şekil 4.17	Bileşik 3'ün ¹³ C-NMR spektrumu.	67
Şekil 4.18	Bileşik 3'ün GC-MS spektrumu.	68
Şekil 4.19	Bileşik 4'ün UV spektrumu.	71
Şekil 4.20	Bileşik 4'ün FT-IR spektrumu.	72
Şekil 4.21	Bileşik 4'ün ¹ H-NMR spektrumu.	73
Şekil 4.22	Bileşik 4'ün ¹³ C-NMR spektrumu.	74
Şekil 4.23	Bileşik 4'ün GC-MS spektrumu.	75
Şekil 4.24	Bileşik 4'ün GC-MS spektrumu.	76
Şekil 4.25	Bileşik 5'in UV spektrumu.	79
Şekil 4.26	Bileşik 5'in FT-IR spektrumu.	80
Şekil 4.27	Bileşik 5'in ¹ H-NMR spektrumu.	81
Şekil 4.28	Bileşik 5'in ¹³ C-NMR spektrumu.	82
Şekil 4.29	Bileşik 5'in GC-MS spektrumu.	83
Şekil 4.30	Bileşik 5'in GC-MS spektrumu.	84
Şekil 4.31	Bileşik 6'nın UV spektrumu.	87

Şekil 4.32	Bileşik 6'nın FT-IR spektrumu.....	88
Şekil 4.33	Bileşik 6'nın ¹ H-NMR spektrumu.....	89
Şekil 4.34	Bileşik 6'nın ¹³ C-NMR spektrumu.....	90
Şekil 4.35	Bileşik 6'nın GC-MS spektrumu.....	91
Şekil 4.36	Bileşik 6'nın GC-MS spektrumu.....	92
Şekil 5.1	Bileşik 4a'nın UV spektrumu.....	95
Şekil 5.2	Bileşik 4a'nın FT-IR spektrumu.....	96
Şekil 5.3	Bileşik 4a'nın ¹ H-NMR spektrumu.....	97
Şekil 5.4	Bileşik 4a'nın ¹³ C-NMR spektrumu.....	98
Şekil 5.5	Bileşik 4a'nın GC-MS spektrumu.....	99
Şekil 5.6	Bileşik 5a'nın moleküler modeli.....	100
Şekil 5.7	Bileşik 5a'nın UV spektrumu.....	102
Şekil 5.8	Bileşik 5a'nın FT-IR spektrumu.....	103
Şekil 5.9	Bileşik 5a'nın ¹ H-NMR spektrumu.....	104
Şekil 5.10	Bileşik 5a'nın NOE spektrumu.....	105
Şekil 5.11	Bileşik 5a'nın ¹³ C-NMR spektrumu.....	106
Şekil 5.12	Bileşik 5a'nın GC-MS spektrumu.....	107
Şekil 5.13	Bileşik 5b'nin moleküler modeli.....	108
Şekil 5.14	Bileşik 5b'nin UV spektrumu.....	109
Şekil 5.15	Bileşik 5b'nin FT-IR spektrumu.....	110
Şekil 5.16	Bileşik 5b'nin ¹ H-NMR spektrumu.....	111
Şekil 5.17	Bileşik 5b'nin NOE spektrumu.....	112
Şekil 5.18	Bileşik 5b'nin ¹³ C-NMR spektrumu.....	113
Şekil 5.19	Bileşik 5b'nin GC-MS spektrumu.....	114
Şekil 5.20	Bileşik 6a'nın moleküler modeli.....	115
Şekil 5.21	Bileşik 6a'nın UV spektrumu.....	117
Şekil 5.22	Bileşik 6a'nın FT-IR spektrumu.....	118
Şekil 5.23	Bileşik 6a'nın ¹ H-NMR spektrumu.....	119
Şekil 5.24	Bileşik 6a'nın NOE spektrumu.....	120
Şekil 5.25	Bileşik 6a'nın ¹³ C-NMR spektrumu.....	121
Şekil 5.26	Bileşik 6a'nın GC-MS spektrumu.....	122
Şekil 5.27	Bileşik 6b'nin moleküler modeli.....	123
Şekil 5.28	Bileşik 6b'nin UV spektrumu.....	124
Şekil 5.29	Bileşik 6b'nin FT-IR spektrumu.....	125
Şekil 5.30	Bileşik 6b'nin ¹ H-NMR spektrumu.....	126
Şekil 5.31	Bileşik 6b'nin NOE spektrumu.....	127
Şekil 5.32	Bileşik 6b'nin ¹³ C-NMR spektrumu.....	128
Şekil 5.33	Bileşik 6b'nin GC-MS spektrumu.....	129

ÖNSÖZ

Tez çalışma konumu belirleyen ve tez çalışmam boyunca tecrübe ve desteğini esirgemeyen kıymetli tez danışmanım Prof. Dr. Şeniz KABAN'a çok teşekkür ederim.

Ayrıca NMR spektrumlarını çeken Erzurum Atatürk Üniversitesi'nden Yrd. Doç. Dr. Cavit KAZAZ'a ve GC-MS spektrumlarını çeken Arş. Gör. H. Kerim BEKER'e ve K. Gökhan ÖZOKAN'a teşekkürü borç bilirim.

Eğitim hayatım boyunca beni sürekli destekleyen aileme şükranlarımı sunarım. Ayrıca master hayatım boyunca özellikle de tez yazımı aşamasında çok fedakârlıkları bulunan ev arkadaşlarıma da teşekkür ederim.

ÖZET

Son yıllarda çeşitli heteroaromatik bileşikler sentezlenmekte ve bunların biyolojik aktiviteleri araştırılmaktadır. Özellikle kanserle mücadele için heterosiklik bileşikler araştırılmaktadır.

Bu sebeple, bu çalışma hem heterohalkalı bileşikler sınıfına katkıda bulunmak hem de biyokimyasal ve farmakolojik araştırmalarda yararlı olabilecek yeni bileşiklerin sentezlenmesi amacıyla başlatılmıştır.

Çeşitli tiyofenkarboksaldehidler (tiyofen-2-, 3-metiltiyofen-2- ve 5-metiltiyofen-2-karb oksaldehid), 2-amino-6-metilpiridin ve α -merkaptalkanoik asitler (merkaptasetik asid ve 2-merkaptopropiyonik asid) ile tek kap yöntemiyle reaksiyona sokularak 9 yeni 4-tiyazolidinon bileşiği sentezlenmiştir. Bu bileşiklerin yapıları UV, FT-IR, GC-MS, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ ve NOE spektrumlarıyla aydınlatılmıştır.

Sentezlenen bileşiklerden 3 tanesi yapısında 2 tane kiral merkeze sahiptir ve bu bileşiklerin diastereomerleri kolon kromatografisi ile ayrılmıştır. Ayrılan diastereomerlerin *cis*- veya *trans*- oldukları NOE deneyi ile saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: Tek kap yöntemiyle reaksiyon, 4-Tiyazolidinon, NOE, Kiral Merkez, Kiral Bileşik, *cis*- ve *trans*-

ABSTRACT

In recent years, various heteroaromatic compounds are being synthesized and their biological activities are being examined. Especially heterocyclic compounds are being investigated against to cancer cells.

For this reason, this study was initiated both for contributing to the class of conjugated heterocyclic compound and for synthesizing new compounds which may be useful in biochemical and pharmaceutical studies.

9 New 4-thiazolidinone compounds have been synthesized via one-pot reaction of various thiophenecarboxaldehydes (thiophene-2-, 3-methylthiophene-2- and 5-methylthiophene-2-carboxaldehyde), 2-amino-6-methylpyridine, and mercaptoalkanoic acids (mercaptoacetic acid and 2-mercaptopropionic acid). This compounds have been characterized with their UV, FT-IR, GC-MS, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, and NOE spectra.

Three of the synthesized compounds have 2 chiral centers in their structure and diastereomers of these compounds have been separated by column chromatography. Separated diastereomers are characterized as *cis*- or *trans*- with NOE diffraction.

Keywords: One-pot reaction, 4-Thiazolidinone, NOE, Chiral Center, Chiral Compound, *cis*- and *trans*-

1. GİRİŞ

Bir canlının, doğada bulunan gerekli bileşenlerinin biraraya gelerek doğumuna, doğumundan ölümüne ve hatta öldükten sonra bedeninin bozunup tekrar doğaya dönmesine kadar geçen tüm süreç organik reaksiyonlar dizisidir. Yani hayat organik kimyadır.

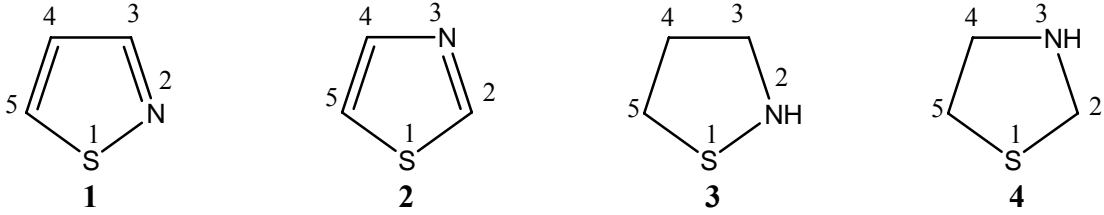
İnsanoğlu, insanlık tarihinin başlangıcından beri hayatı kolaylaştırmak ve/veya geliştirmek için sürekli yeni şeyler denemiştir. Bu süreç, ateşin bulunmasından insanı klonlamaya kadar değişik imkânları insanoğlunun hizmetine sunmuştur. Günümüzde de birçok araştırmacı yeni bileşikler sentezleyip, bu bileşiklerin varsa biyolojik aktivitelerini tayin etmek için uğraş vermektedir. Özellikle organik kimyanın en önemli bölümlerinden biri olan heterohalkalı bileşiklerle ilgili oldukça yaygın araştırmalar bulunmaktadır. Günümüze kadar yapılan çalışmalarda, heteroatom olarak kükürt, azot ve oksijen içermekte olan tiyazolidinon türevlerinin pek çoğunun yüksek biyolojik aktiviteye sahip oldukları belirlenmiştir.

Bu nedenle, bu tür bileşikler sınıfına katkıda bulunulmasının hedeflenmiş olduğu çalışmamızda, çeşitli tiyofenkarboksaldehidler (tiyofen-2-, 3-metiltiyofen-2- ve 5-metiltiyofen-2-karboksaldehid), α -merkaptalkanoik asitler (merkaptasetik asid ve 2-merkaptopropiyonik asid) ve 2-amino-6-metilpiridin ile multikomponent yöntemiyle reaksiyona sokularak 9 yeni 4-tiyazolidinon türevi sentezlenmiştir. Bu bileşiklerin yapıları UV, FT-IR, MS, $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumlarıyla aydınlatılmıştır.

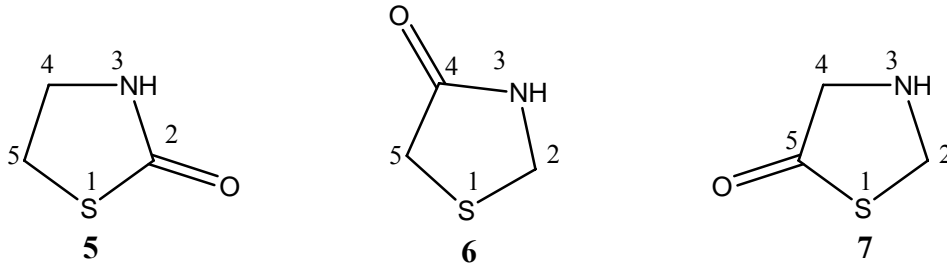
2. TİYAZOLİDİNONLAR

2.1 Genel Bilgi ve Adlandırma

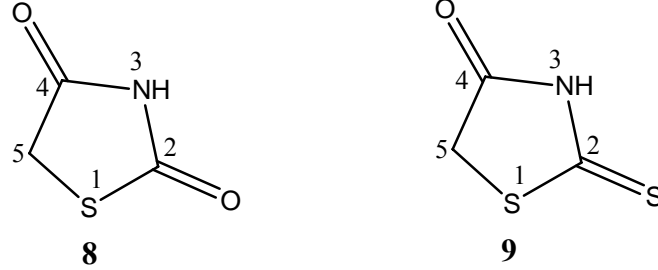
Tiyazol, yapısında bir kükürt ve bir azot atomu bulunduran ve maksimum doymamışlığa sahip 5 üyeli halkalı yapıda bir bileşiktir. Tiyazol halkasındaki kükürt atomu 1-pozisyonunda ve azot atomu 2-pozisyonunda bulunuyor ise bu bileşik 1,2-tiyazol (**1**) veya izotiyazol olarak isimlendirilir. Eğer tiyazol halkasındaki azot atomu 3-pozisyonunda bulunuyor ise bu bileşik de 1,3-tiyazol (**2**) veya tiyazol olarak isimlendirilir. Halkalı bileşik tamamen doymuş halde ise tiyazol ismine "idin" eki ilâve edilerek tiyazolidin adı verilir. Tiyazolidin halkasındaki kükürt atomu 1-pozisyonunda ve azot atomu 2-pozisyonunda bulunuyor ise bu bileşik 1,2-tiyazolidin (**3**) veya izotiyazolidin olarak adlandırılır. Eğer tiyazolidin halkasındaki azot atomu 3-pozisyonunda bulunuyor ise bu bileşik de 1,3-tiyazolidin (**4**) veya tiyazolidin olarak isimlendirilir (Brown, 1961):



Tiyazolidinon, tiyazolidinin 2-, 4- veya 5-pozisyonunda karbonil grubu bulunduran türevidir. Karbonil grubu, tiyazolidinon halkasının 2-pozisyonunda bulunuyor ise 2-tiyazolidinon (**5**), 4-pozisyonunda bulunuyor ise 4-tiyazolidinon (**6**) ve 5-pozisyonunda bulunuyor ise 5-tiyazolidinon (**7**) olarak isimlendirilir (Brown, 1961):



Ayrıca üzerinde 2 karbonil grubu bulunduran bileşikler de mevcuttur. 2- ve 4-pozisyonlarında 2 karbonil varsa 2,4-tiyazolidindion veya tiyazolidin-2,4-dion (**8**) şeklinde isimlendirilir. Eğer 2-pozisyonunda tiyokarbonil ve 4-pozisyonunda karbonil grubu varsa 2-tiyono-4-tiyazolidinon veya tiyazolidin-2-tiyono-4-on (**9**) şeklinde isimlendirilir (Brown, 1961):



2.2 Bazı Spektral Özellikleri

Tiyazolidinon bileşikleri üzerinde özellikle de rodanin türevleri üzerinde değişik spektral çalışmalar yapılmıştır. Bunun yanı sıra, günümüzde daha çok çalışılmakta olan 2,3-disubstitute-4-tiyazolidinonların da spektral verilerine kaynaklarda sıklıkla rastlanılmaktadır.

2,3-diaril-4-tiyazolidinonlar, IR spektrumlarında $1730-1658\text{ cm}^{-1}$ aralığında çok keskin bir karbonil absorpsiyonu gösterirler (Vigorita vd., 2001; Bicking vd., 1983).

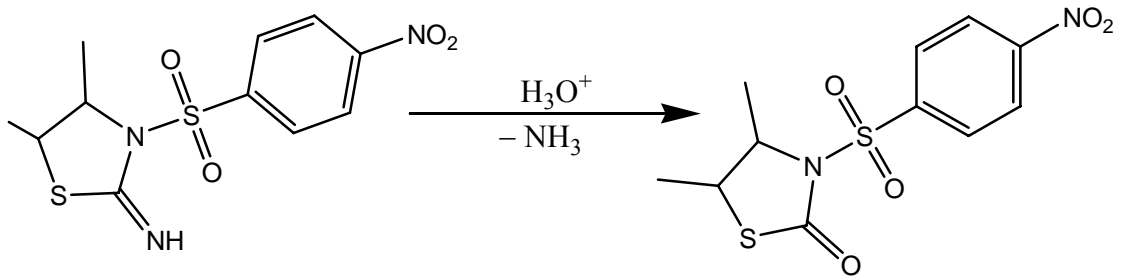
2,3-disubstitute-4-tiyazolidinonun C_2 üzerindeki tek protonu ve C_5 üzerindeki iki protonu $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda gayet karakteristiktir. 2,3-diaril-4-tiyazolidinonun C_2 karbonuna komşu, protonlu bir karbon olmadığı için C_2 protonu singlet olarak gözükür. Bu proton, elektronegatif kükürt ve azot atomlarının arasındaki karbon atomu üzerinde olduğu için $\delta=5.40\text{ ppm}$ den daha aşağı alanda gözlemlenir (Siddiqui vd., 2003; Kato vd., 2001; Vigorita vd., 2001; de Vries vd., 1997). Ayrıca C_5 üzerindeki iki protonun çevreleri farklı olduğu için AB sistemi gibi davranırlar. Birbirlerini görerek, herbiri bir diğerini dublete yarar. Bu iki dublet çatı halindeki kuartet gibi gözükür. Bu kuartet $\delta=3.50-4.50\text{ ppm}$ arasında gözlemlenebilir (Vigorita vd., 2001; Siddiqui vd., 2003; Kato vd., 2001).

Öte yandan 2,3-diaril-5-metil-4-tiyazolidinon bileşiklerinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumları da gayet karakteristiktir. C_5 üzerinde bir proton ve bir metil grubu vardır; bu proton, metil grubunun üç protonundan dolayı kuartete yarılr ve $\delta=4.50\text{ ppm}$ civarında gözlemlenir. C_5 üzerindeki metil grubu ise C_5 üzerindeki tek protondan dolayı dublete yarılr ve 1.50 ppm civarında gözlemlenir (Siddiqui vd., 2003; de Vries vd., 1997).

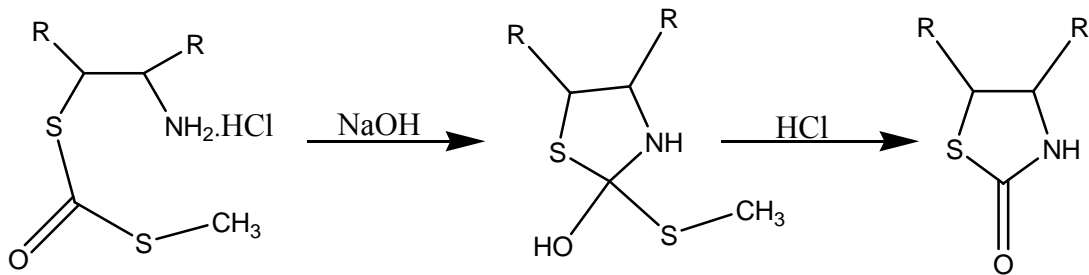
2.3 Tiyazolidinonların Sentez Yöntemleri

2.3.1 2-Tiyazolidinonların Sentez Yöntemleri

2-İminotiyazolidinlerin, asitle hidrolizi sonucunda 2-tiyazolidinonlar elde edilmektedir (Singh vd., 1981):

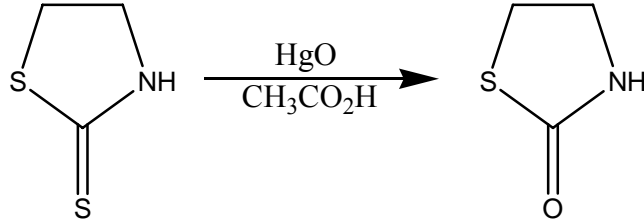


2-Aminoetil benzil ditiyokarbamat hidroklorürün, 1 N NaOH çözeltisi ile muamele edilmesi ve ardından HCl ile nötralleştirilmesi sonucunda 2-tiyazolidinon elde edilmektedir (Singh vd., 1981):

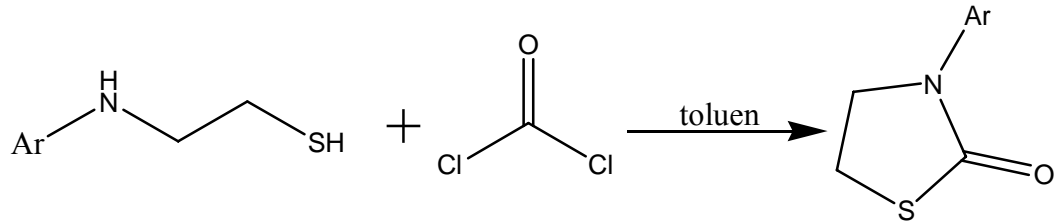


R= H veya CH_3

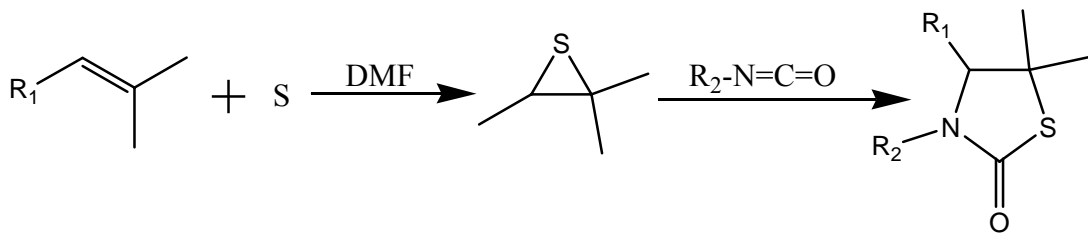
Tiyazolidin-2-tiyonun, glasiyal asetik asidli ortamda sarı HgO ile kaynatılması sonucunda 2-tiyazolidinon elde edilmektedir (Overberger vd., 1965):



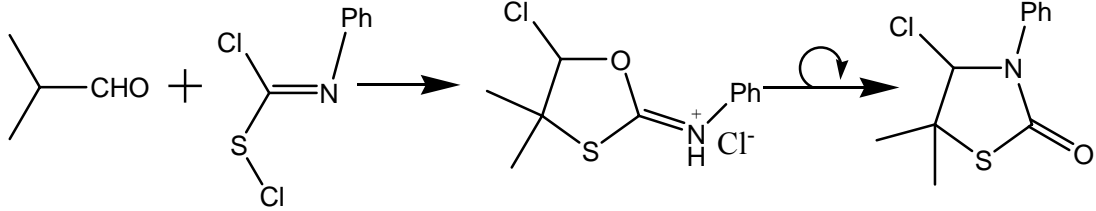
N-(β -merkptoetil)arilaminin, fosgenle toluende verdiği reaksiyon sonucunda 3-aril-2-tiyazolidinon elde edilmektedir (Singh vd., 1981):



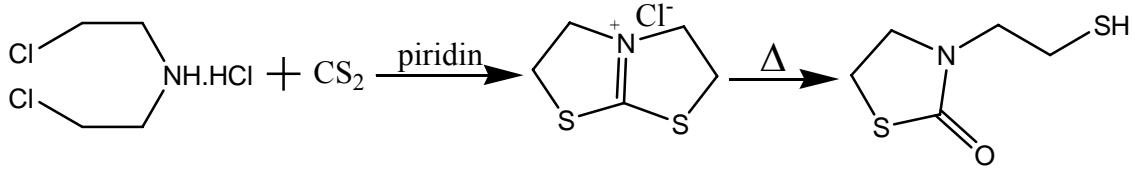
İki basamaklı olan bu reaksiyonun ilk basamağında; karbonil grubu içeren bir çözücü ortamında (tercihen DMF) elementel kükürt, α -aminoalken ile reaksiyon vermektedir. Oluşan araürünün uygun bir izosiyanat ile muamelesinden de 2-tiyazolidinon elde edilmektedir (Singh vd., 1981):



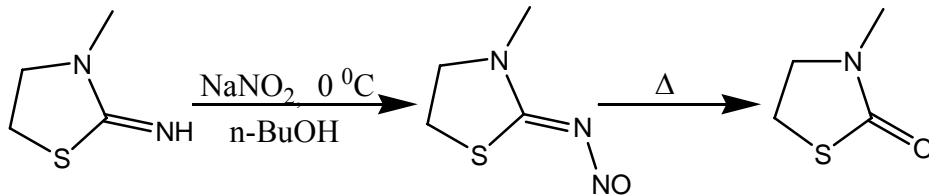
İzobutiraldehid ve N-fenil-S-kloroizotiyakarbamoil klorür, 25-30 °C'de reaksiyona girerek bir araürün oluşturmaktadır. Bu araürünün çevrilmesiyle, 4-kloro-5,5-dimetil-3-fenil-2-tiyazolidinon elde edilmektedir (Singh vd., 1981):



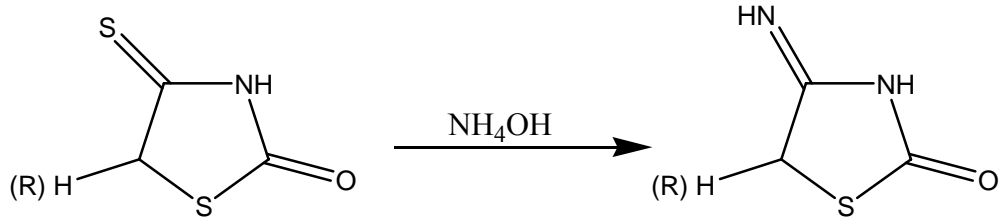
Bis(2-kloroetil)amin hidroklorürün, piridinli ortamda CS₂ ile reaksiyonundan 1,6-ditiya-3a-azoniya-2,3,4,5-tetrahidropentalen tuzu oluşmaktadır. Bu tuzun ısıtılmasıyla, N-(2-merkaptöetil)-2-tiyazolidinon elde edilmektedir (Singh vd., 1981):



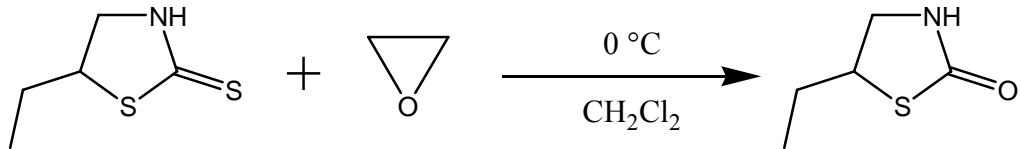
2-İmino-3-metiltiyazolidinin, 0 °C'de asidik ortamda NaNO₂ ile verdiği reaksiyondan oluşan araürünün ısıtılmasıyla 3-metil-2-tiyazolidinon elde edilmektedir (Singh vd., 1981):



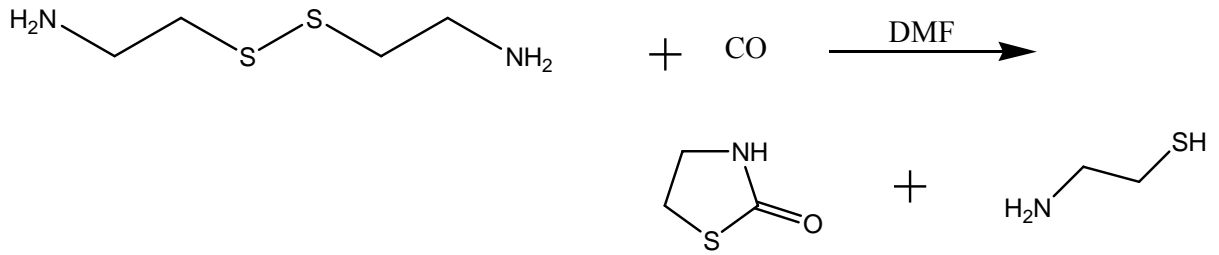
İzorodanin ve 5-substitute izorodaninler, % 25'lik NH_4OH çözeltisinde ısıtıldıklarında 4-imino-2-tiyazolidinonlar elde edilmektedir (Singh vd., 1981).



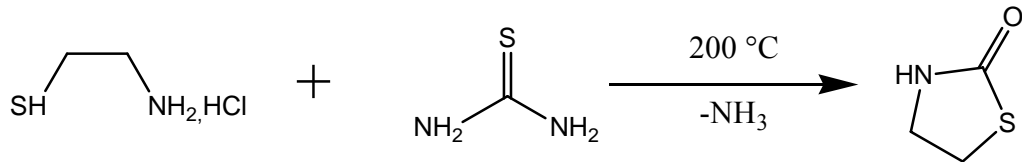
Tiyazolidin-2-tiyon bileşiğindeki tiyonil grubundaki kükürt atomunun, $0\text{ }^\circ\text{C}$ 'de trifloroasetik asid varlığında ve CH_2Cl_2 'li ortamda epoksidin oksijen atomuyla yerdeğiştirmesi sonucunda tiyazolidin-2-on bileşiği elde edilmektedir (Singh vd., 1981):



2,2'-Bifonksiyonel disülfür, DMF'li ortamda ve metalik Se veya Et₃N'in katalitik etkisi altında karbonmonoksitle reaksiyona sokulduğunda 2-tiyazolidinon elde edilmektedir (Singh vd., 1981):

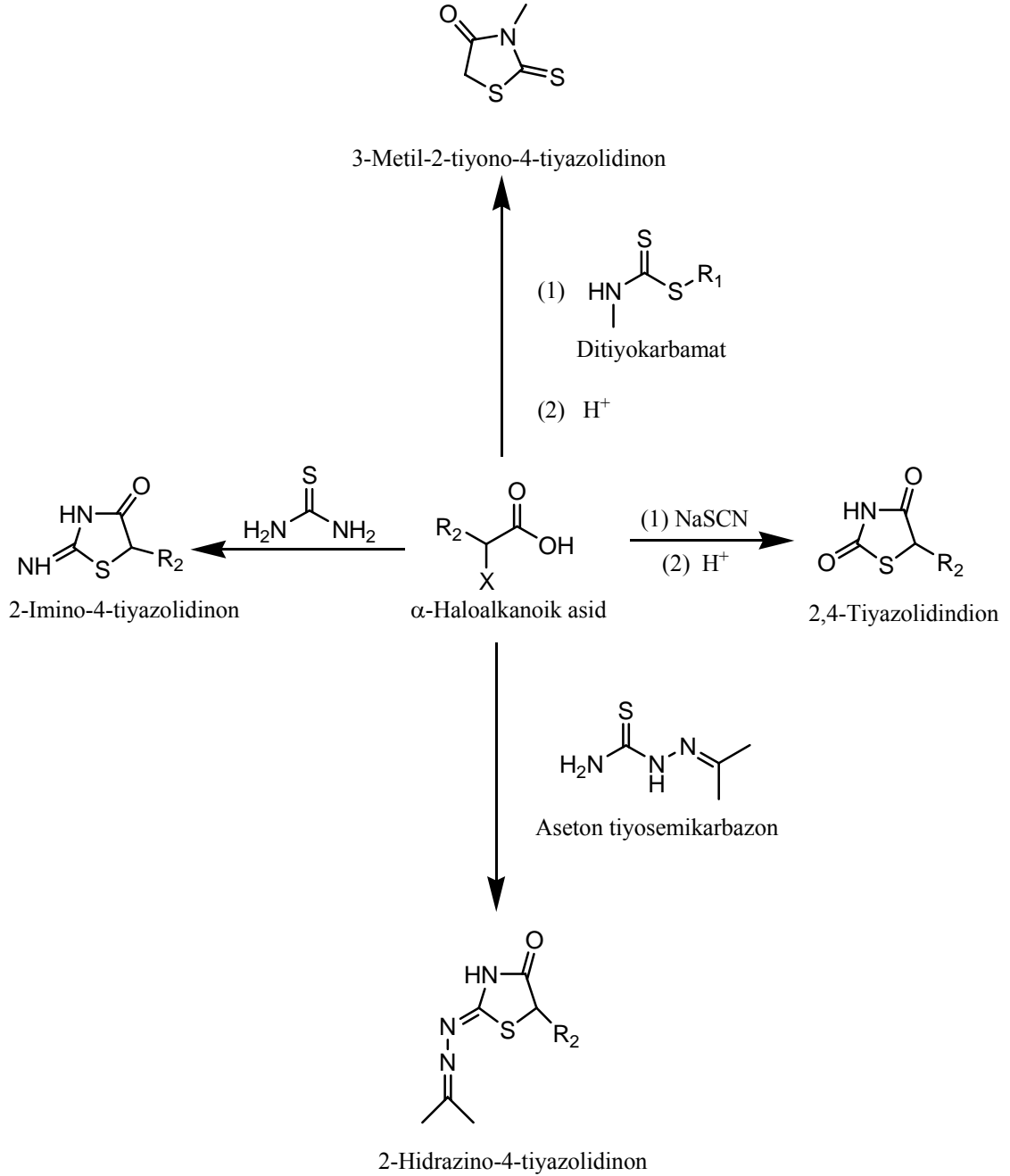


2-Merkaptoetilamin hidroklorür ile tiyüre karışımının 200 °C'deki yağ banyosunda, NH₃ gazı çıkışı bitene kadar ısıtılmasıyla 2-tiyazolidinon elde edilmektedir (Michels vd., 1956):



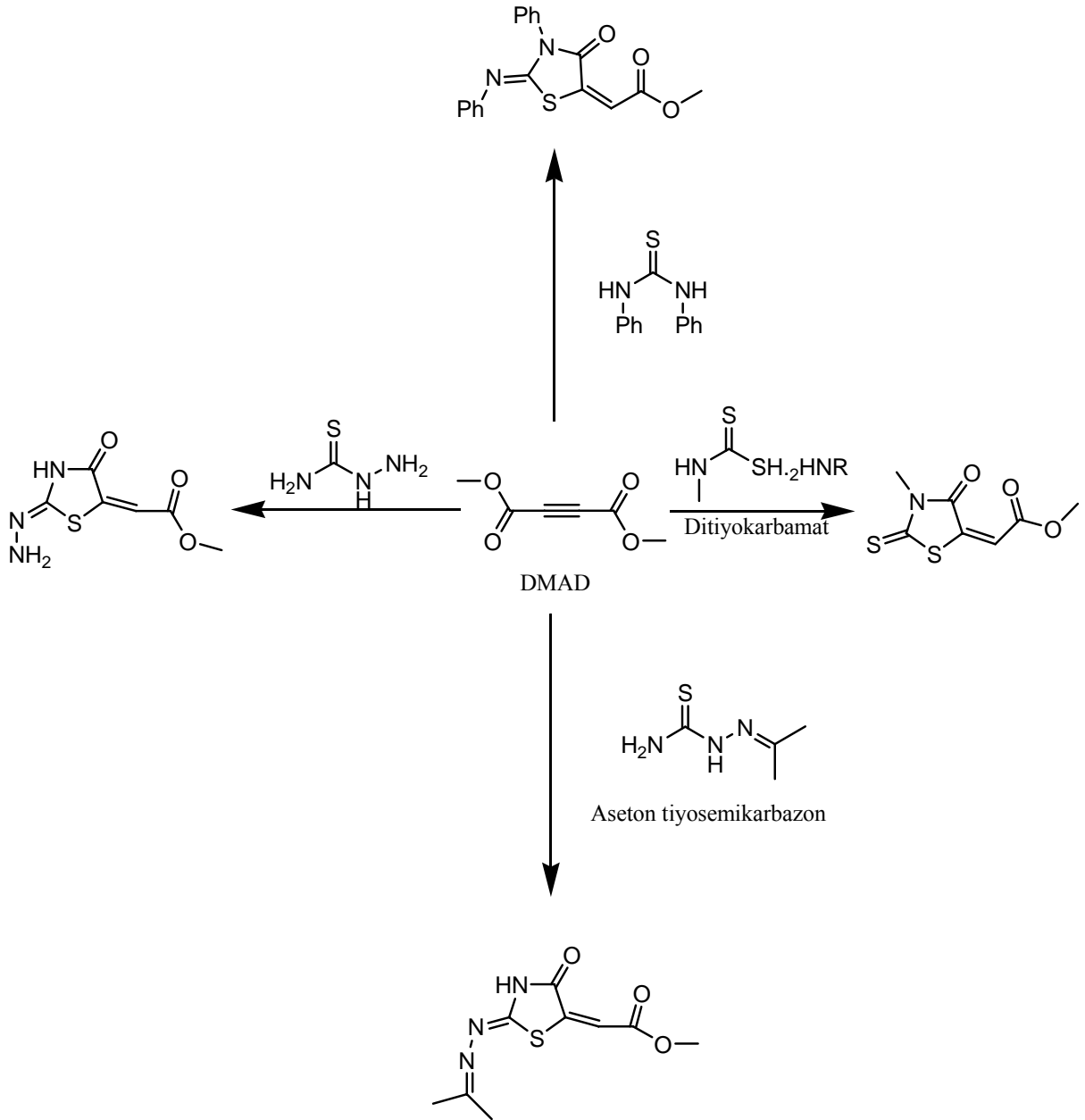
2.3.2 4-Tiyazolidinonların Sentez Yöntemleri

2.3.2.1 α -Haloalkanoik Asitler ile Sentezi



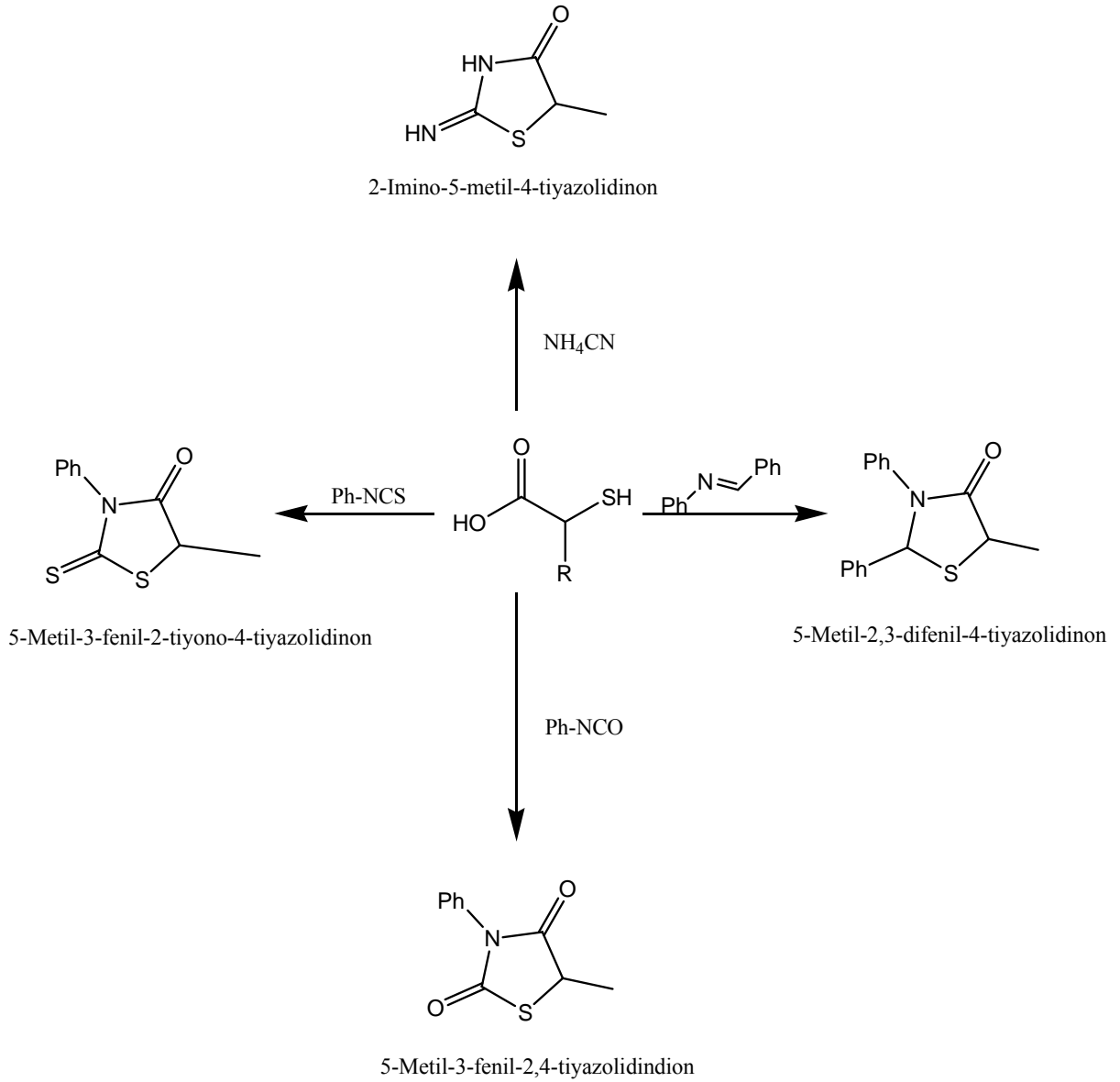
Bazı çalışmalarda, α -haloalkanoik asid yerine onun esterinin, asid klorürünün, amidinin ve alkali tuzlarının kullanıldığı belirtilmiştir. α -Haloalkanoik asidin kullanıldığı reaksiyonların hepsinde, 4-tiyazolidinon halkasının 3,4- ve 1,5-bağları oluşmaktadır (Brown, 1961).

2.3.2.2 DMAD (Dimetilasetilen dikarboksilat) ile Sentezi



Reaktiflerde bulunan nükleofilik azot atomu, DMAD'deki ester karbonlarından birine atak yaparak amidi oluşturmaktadır. Bunun yanı sıra, reaktiflerdeki kükürt atomu da amid karboniline komşu asetilen karbonuna atak yaparak halkayı kapatmaktadır. Dimetil asetilendikarboksilat reaksiyonlarında da, α -haloalkanoik asid reaksiyonlarında olduğu gibi, 3,4- ve 1,5-bağları oluşmaktadır (Singh vd., 1981).

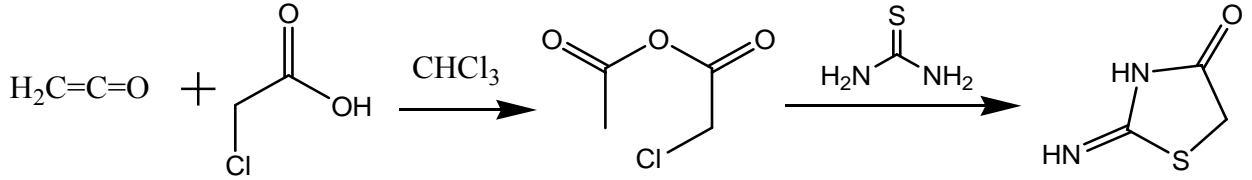
2.3.2.3 α -Merkaptoalkanoik Asidler ile Sentezi



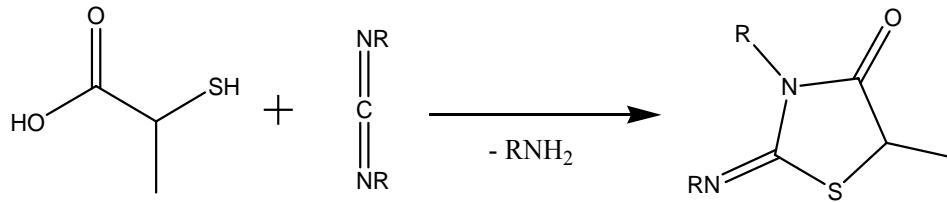
α -Merkaptoalkanoik asid ile gerçekleştirilen reaksiyonlarda, halkalanma sonucu 1,2- ve 3,4-bağları oluşmaktadır. 4-Tiyazolidinon sentezinde en çok kullanılan yöntem, Schiff bazının α -merkaptoalkanoik asid ile olan reaksiyonudur. Reaksiyon, susuz eter ve susuz benzen gibi inert zcclerde gerçekleştirilmektedir. Bu zccler kullanıldığında % 60-70'lik bir verimle reaksiyon oluşurken; etanolle verim % 10'lardan daha aşağıya düşmektedir. Ayrıca ortamda oluşan suyun uzaklaştırılması da verimi yükseltmektedir (Brown, 1961; Singh vd., 1981).

2.3.2.4 Diğer Bazı Sentez Yöntemleri

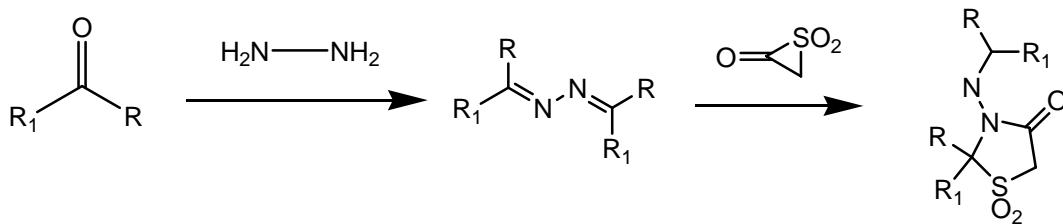
Önce, keten ile kloroasetik asitten bir anhidrid türevi hazırlanmakta ve daha sonra bu anhidrid kloroformlu ortamda tiyoüre ile reaksiyona sokularak 2-imino-4-tiyazolidinon elde edilmektedir. Reaksiyonda 3,4- ve 1,5-bağları oluşmaktadır (Singh vd., 1981):



α -Merkaptopropiyonik asidin karbodimid ile verdiği reaksiyonundan 2-imino-5-metil-4-tiyazolidinon elde edilmektedir. Reaksiyon sonucunda, halkanın 1,2- ve 3,4-bağları oluşmaktadır (Singh vd., 1981):

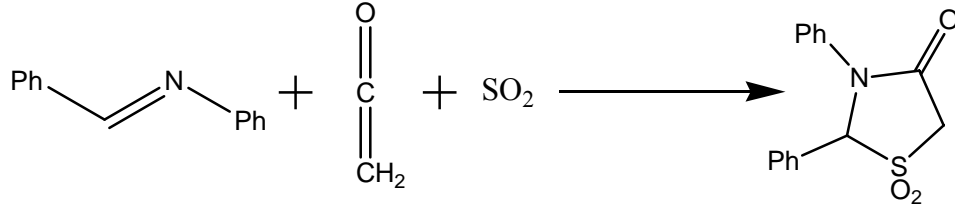


Bir aldehidin (veya ketonun) hidrazinle verdiği reaksiyondan aldehyd azin (veya keton azin) elde edilmektedir. Sonra bu azin, $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de keten-kükürtdioksit araürünü ile muamele edildiğinde 4-tiyazolidinon bileşiği elde edilmektedir. Reaksiyonda, 1,2 ve 3,4-bağı oluşmaktadır (Singh vd., 1981):

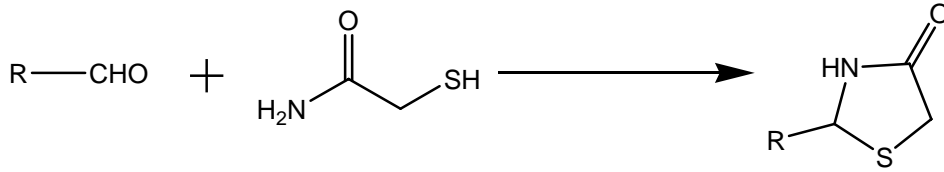


R= H veya alkil

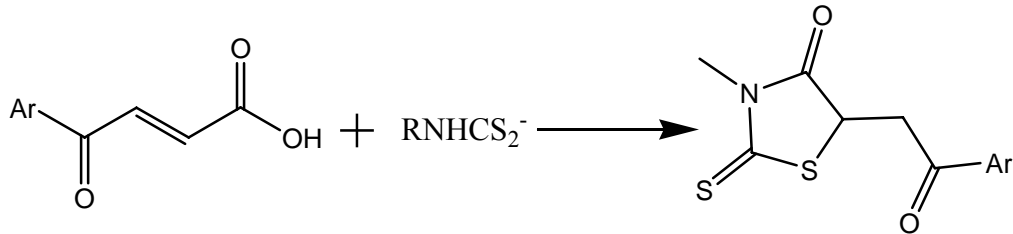
Bir imin ile bir keten bileşiği $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de sıvı SO_2 içerisinde reaksiyona sokulduğunda, 1,1-dioksit-3,4-difenil-4-tiyazolidinon ürünü elde edilmektedir. Bu reaksiyonun sonucunda, 1,2- , 3,4- ve 1,5-bağları oluşmaktadır (Singh vd., 1981):



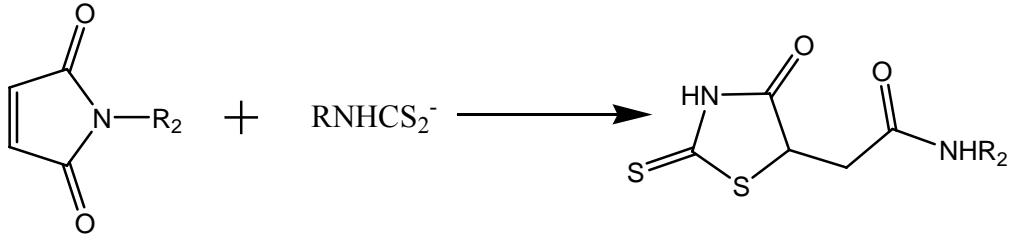
α -Merkaptoasetamid ile bir aldehid arasındaki reaksiyondan, 4-tiyazolidinon elde edilmektedir. Bu reaksiyonda, 4-tiyazolidinon halkasının 1,2- ve 2,3-bağları oluşmaktadır (Bicking vd., 1983; Hrib vd., 1996):



Aroilakrilik asidin ditiyokarbaminat ile olan reaksiyonu sonucunda, 5-aroilmetilenrodanin elde edilmekte; ve böylece rodanin sisteminin 1,5- ve 3,4-bağları oluşmaktadır (Lesyk vd., 2004):



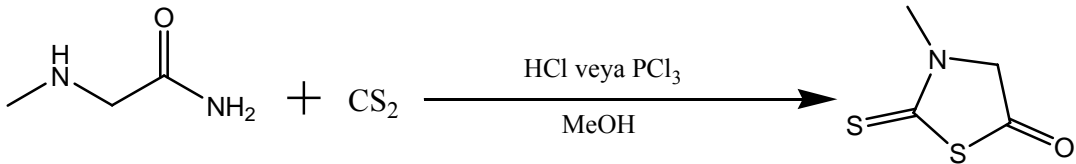
Maleimid ile ditiyokarbamat reaksiyona girdiğinde rodanin-5-asetamid elde edilmektedir. 5 üyeli rodanin halkasının 3,4- ve 1,5-bağları oluşmaktadır (Lesyk vd., 2004):



Ayrıca aroilakrilik asid ve maleimidin tiyoüre ve tiyosemikarbazonlar ile verdiği reaksiyonlar sonucunda elde edilen rodanin bileşiklerinde 3,4- ve 1,5-bağları oluşmaktadır (Lesyk vd., 2004).

2.3.3 5-Tiyazolidinon İçin Bir Sentez Yöntemi

N-metilglisin amid, CS₂ ile reaksiyona sokularak 2-tiyono-3-metil-5-tiyazolidinon bileşiği elde edilmektedir. 3-metil-2-tiyono-5-tiyazolidinon bileşiğinin 2,3- ve 1,5-bağları oluşmaktadır (Singh vd., 1981):



2.4 4-Tiyazolidinonların Bazı Reaksiyonları

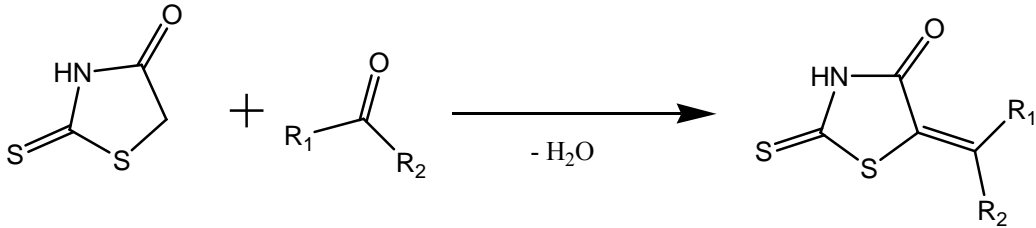
2.4.1 C₅-Metilen Karbonunun Nükleofilik Aktivitesi Nedeniyle Meydana Gelen Reaksiyonlar

4-Tiyazolidinonların 5-pozisyonundaki metilen grubu karbonil grubuna ve kükürt atomuna komşudur. Elektron çekici olan karbonil grubu C₄-C₅ bağındaki elektronları ve kükürt atomu da S-C₅ bağındaki elektronları çektiği için protonlar kolaylıkla bırakılabilmektedir. Bu nedenle, C₅-metilen grubu nükleofilik aktiviteye sahiptir. C₅-Metilen grubunun nükleofilik aktivitesi sadece komşu gruplara değil aynı zamanda C₂-karbonu üzerindeki elektron çekici gruplara da bağlıdır. C₂-Karbonu üzerindeki tiyon ve imino grupları önemli derecede etkilidir.

C₅-Metilen grubu nükleofilik olduğu için elektrofilik merkezlere atak yapmakta ve reaksiyon çoğunlukla bir baz varlığında gerçekleşmektedir.

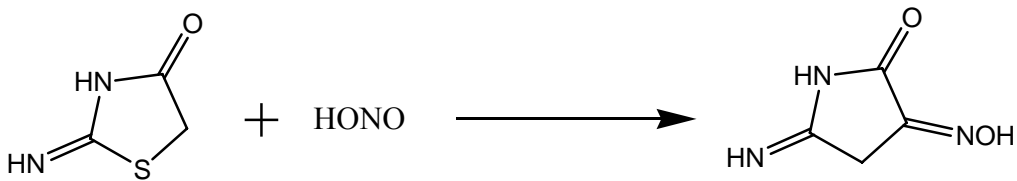
2.4.1.1 Aldehid ve Ketonlarla Aldol Kondenzasyonu

Rodanin ve türevleri, aldehid ve ketonların karbonil grubuyla reaksiyona girmekte ve su çıkışı ile α,β -doymamış karbonil bileşiği oluşmaktadır (Brown, 1961):

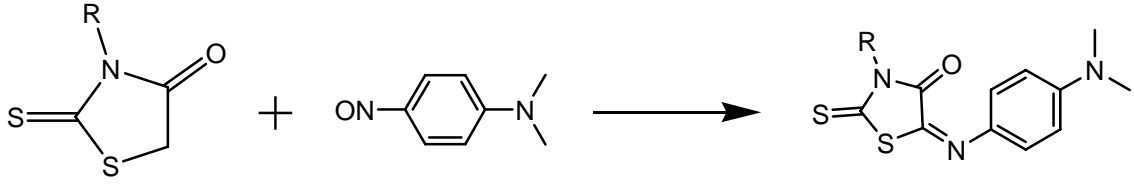


2.4.1.2 HONO ve Nitrozo Bileşikleri ile Reaksiyonu

2-İmino-4-tiyazolidinonlar, nitroz asidi ile reaksiyona sokulduğunda iyi bir verimle 2-imino-5-oksimino-4-tiyazolidinon bileşiği elde edilmektedir (Brown, 1961):

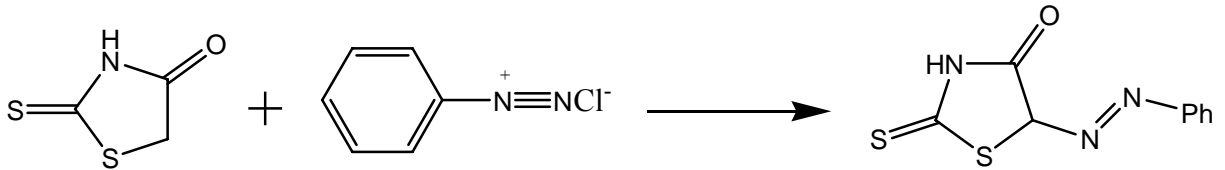


Rodanin, p-nitrozodimetilanilin ile reaksiyona sokularak 5-(p-dimetilaminofenilimino)-2-tiyon-4-tiyazolidinon elde edilmektedir (Brown, 1961):



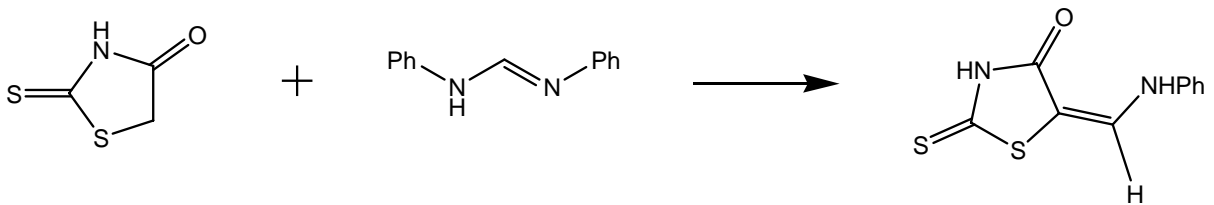
2.4.1.3 Diazonyum Tuzları ile Reaksiyonu

2-İmino-4-tiyazolidinonlar, 2,4-tiyazolidindionlar ve rodanin, diazonyum tuzlarıyla kenetlenme reaksiyonlarını vermektedirler (Brown, 1961):



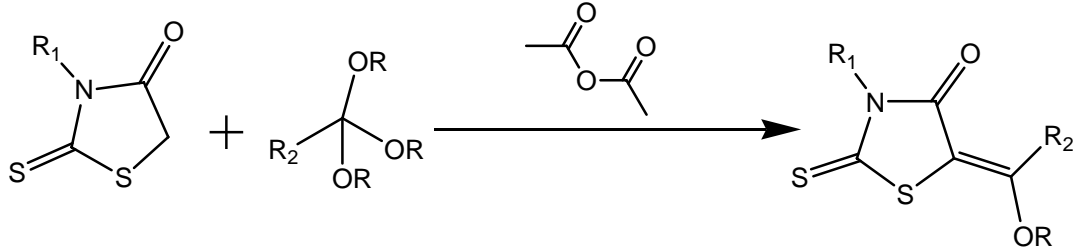
2.4.1.4 Difenilformamidin ile Reaksiyonları

Rodanin ve 2,4-tiyazolidindionların aktif metilen grubu, difenilformamidinin elektrofilik karbon atomuna atak yaparak 5-(anilinometilen)-2-tiyon-4-tiyazolidinon (veya -dion) bileşimini vermektedirler (Brown, 1961):



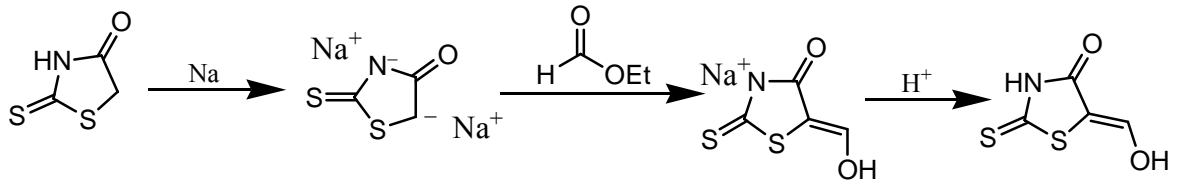
2.4.1.5 Ortoesterler ile Reaksiyonu

Aktif metilen grubu içeren bileşikler, sıklıkla kondenzasyon reaktifi olarak kullanılan asetik anhidridli ortamda ortoesterlerle 5-(1-alkoksialkiliden) türevlerini oluştururlar (Brown, 1961):



2.4.1.6 Metalik Sodyum ile Reaksiyonu

Bu reaksiyonlar metalik sodyum ile gerçekleştirildiği için susuz bir çözücü kullanılmalıdır. Susuz eter bu reaksiyon için uygun bir çözücüdür. Rodaninin sodyum ile etkileşiminden meydana gelen dianyon, etilformiyat üzerine atak yaparak onu indirgemekte ve ortamın asidlendirilmesi ile 5-(hidroksimetilen)-2-tiyon-4-tiyazolidinon bileşiği elde edilmektedir (Brown, 1961):

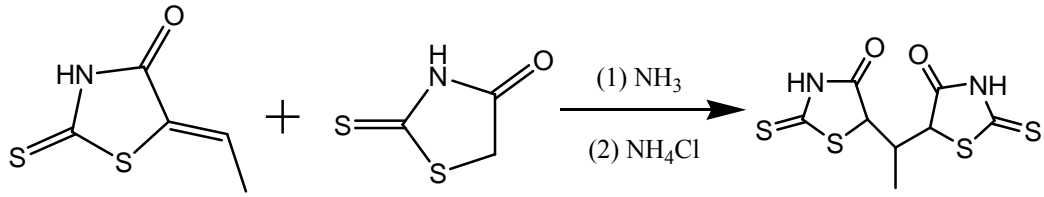


2.4.2 5-Pozisyonundaki Ekzosiklik Metilen Grubunun Elektrofilik Aktivitesinden Kaynaklanan Reaksiyonlar

5-Alkiliden-4-tiyazolidinonların 1'-konumundaki karbon atomu, elektrofilik karakteri nedeniyle nükleofilik reaktiflerin birçoğu ile reaksiyon verebilmektedir.

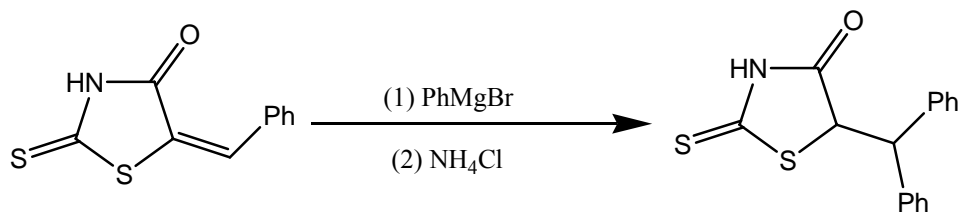
2.4.2.1 Michael Katılması

Rodanin molekülünde bulunan aktif metilen grubu, 5-etilidenrodanindeki etiliden grubuna saldırarak 1,1-Bis(2-tiyon-4-tiyazolidinon-5-il)etan bileşiğini oluşturmaktadır (Brown, 1961):



2.4.2.2 Grignard Reaktifleri

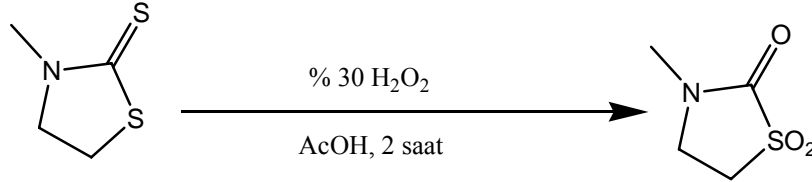
Grignard reaktifleri, benzilidenrodanin ve benziliden-2,4-tiyazolidindionların yapılarında bulunan konjüge çifte bağa saldırarak 5-aralkil türevlerini vermektedir. Rodanin ve 2,4-tiyazolidindion molekülündeki karbonil ve tiyon gruplarının, Grignard reaktiflerine karşı dayanıklı oldukları belirtilmektedir (Brown, 1961):



2.4.3 Tiyazolidinonların Diğer Reaksiyonları

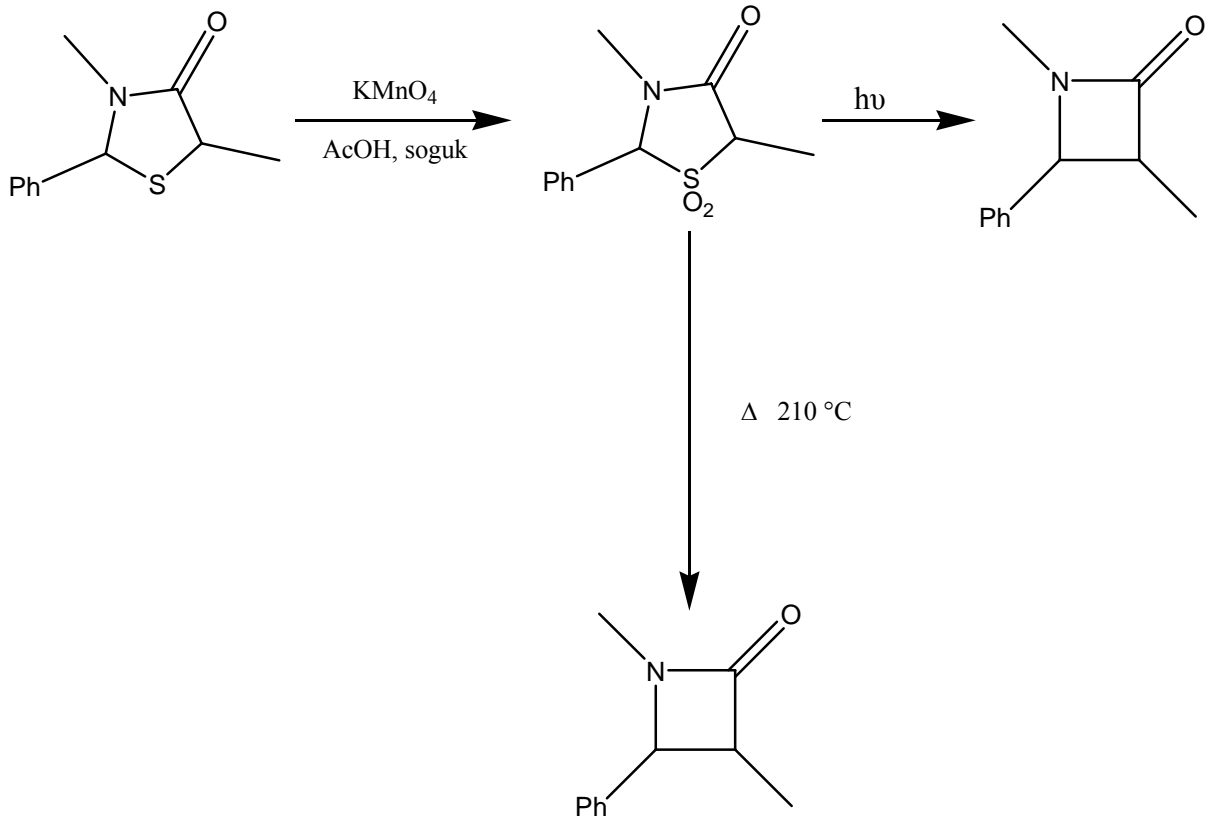
2.4.3.1 Peroksitle Yükseltgenme Reaksiyonu

Tiyazolidin-2-tiyonun asidik ortamda % 30'luk H_2O_2 ile muamelesinden 1,1-diokso-tiyazolidin-2-on elde edilmektedir (Gaul vd., 1961):



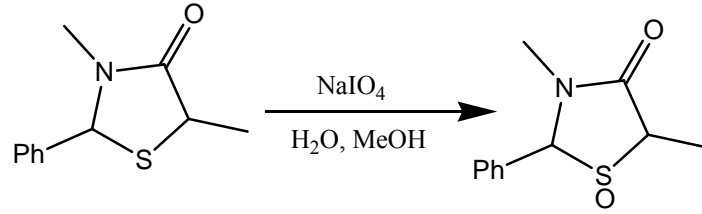
2.4.3.2 $KMnO_4$ ile Yükseltgenme ve Laktam Oluşumu

Tiyazolidinonlar, yükseltgeyici reaktif olarak $KMnO_4$ 'ın bulunduğu ortamlarda 1,1-dioksid-4-tiyazolidinona dönüşmektedirler. Işık ya da ısı etkisi altında, bu bileşikten laktamlar elde edilebilmektedir (Johnson vd., 1983):



2.4.3.3 NaIO₄ ile Yükseltgenme

4-Tiyazolidinon bileşikleri, NaIO₄'lı ortamda 1-okso-4-tiyazolidinonlara dönüşmektedirler (Johnson vd., 1983):



2.5 Tiyazolidinonların Kullanım Alanları

2.5.1 Analitik Reaktif Olarak

Rodaninin 5-metilen ve 5-oksimino türevlerinin karakteristik özelliği, ağır metallere çökelti oluşturmasıdır. Ag, Au, Cu, Hg ve Pd gibi metalleri test etmek için analitik reaktif olarak rodanin ve türevlerinden yararlanılmaktadır. Örneğin, Feigl's Reaktifi adıyla da tanınmakta olan 5-(p-dietilaminobenziliden)rodanin bu iyonları belirlemede kullanılmaktadır. Bu reaktifle, 0.05-0.10 ppm konsantrasyonundaki gümüş ve hatta çok küçük miktarlardaki altın dahi belirlenebilmektedir (Brown, 1961).

2.5.2 Fotoğraf Filmi Koruyucusu Olarak

Birçok 3-substitute-5-ariliden-2-fenilimino-4-tiyazolidinon bileşiğinin, ışığa duyarlı fotoğraf filmlerini morötesi ışığın zararlı etkilerinden koruduğu açıklanmıştır (Brown, 1961).

2.5.3 Güneş Hücrelerinde Tabaka Malzemesi Olarak

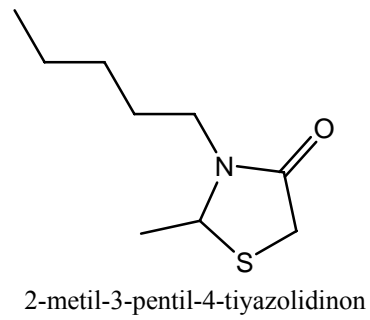
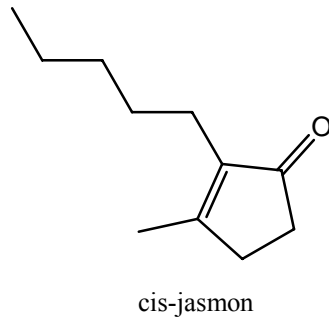
3-Karboksimetil-5-[(3-etil-2(3H)-benzotiyazolidin)etiliden]-2-tiyokso-4-tiyazolidinon bileşiği üç tabakalı organik güneş hücrelerinde kuvvetli elektron-verici tabaka olarak kullanılmıştır (Takahashi vd., 2000).

Ayrıca 3-karboksimetil-5-[2-(alkil-2-benzotiyazoliniliden)etiliden]-2-tiyokso-4-tiyazolidinon gibi yapısında karbonil grubu ve alkil zinciri bulunan merosiyanin boyalarının, TiO₂ güneş hücrelerinin hızlı ve verimli çalışmasını arttırdığı belirtilmiştir (Matsuura vd., 2002).

3-Etil-5-[(3-etil-2(3H)-benzotiyazolidin)etiliden]-2-tiyokso-4-tiyazolidinon'un Al/boya/Au sandviç tipi hücrelerde kullanılmasıyla daha yüksek performans elde edilmiştir. Bu bileşik, boya tabakasında katı olarak kullanılmıştır (Takahashi vd., 1998).

2.5.4 Kozmetik Endüstrisinde Esans Olarak

Mikrodalga destekli olarak sentezlenmiş olan 2-metil-5-pentil-4-tiyazolidinon bileşiğinin, gerek yapı ve gerekse kokusu itibarıyla *jasminum grandiflorum* (Oleaceae)'dan elde edilen *cis*-jasmona benzediği belirtilmektedir. Kokularının kalıcılığına ilişkin yapılan testler sonucunda, 1. ve 6. saatler sonunda *cis*-jasmone ile 2-metil-5-pentil-4-tiyazolidinon kokularının kalıcılığının aynı olduğu; 24. saat sonunda ise 2-metil-5-pentil-4-tiyazolidinon kokusunun *cis*-jasmonunkinden 3 kat daha fazla kalıcı olduğu saptanmıştır (Pawelczyk vd., 2006):



2.5.5 Biyolojik Aktiviteleri Nedeniyle

Sentezlenen birçok bileşiğin çeşitli biyolojik aktiviteleri test edilmiştir. Değişik tiyazolidinon bileşiklerinin antimikrobiyal (Vicini vd., 2006; Kavitha vd., 2006), antifungal (Dandia vd., 2006; Siddiqui vd., 2003; Lakhan vd., 1991), antitümör (Rostom, 2006), anti-inflamatori (Ottana vd., 2005) ve antitüberküloz (Mizzoni vd., 1958; Babaoglu vd., 2003; Küçükgülzel vd., 2002) aktivitelerinin olduğu saptanmıştır. Diğer yandan, yapılan klinik çalışmalar sonucunda, bu bileşiklerin HIV-1 inhibitörü (Rao vd., 2004; Barreca vd., 2001; Dayam vd., 2005) ve HIV-RT inhibitörü (Rawal vd., 2005) olduğu rapor edilmiştir. Ayrıca klinik çalışmalar sonucunda tiyazolidinon bileşiklerinin insan kolon kanserine karşı antiproliferatif aktiviteye (Ottana vd., 2005; Gududuru vd., 2004) ve prostat kanserine karşı sitotoksik aktiviteye (Gududuru vd., 2005) sahip olduğu saptanmıştır. Diğer bir çalışmada ise CP-060S ((-)-(S)-2-[3,5-bis(1,1-dimetiletil)-4-hidroksifenil]-3-[3-[N-metil-N-[2-[3,4-metilendioksi]etil] amino]propil]-1,3-tiyazolidin-4-on hidrojen fumarat isimli bileşiğin Ca^{2+} antagonisti olduğu, Na^+ , Ca^{2+} aşırı yüklenmesini engellediği ve Ca^{2+} kanal bloklayıcı aktiviteye sahip oldukları belirtilmiştir (Suzuki vd., 1999; Kato vd., 1999).

3. MATERYAL

3.1 Kullanılan Cihaz ve Yardımcı Gereçler

Çözücülerin uçurularak geri kazanılması "Heidolph VV 2000" model döner buharlaştırıcı (rotary evaporator) da yapıldı.

İnce tabaka kromatografisinde (TLC) tabakalar, CAMAG UV-CABİNET II (254nm ve 366nm) ultraviyole kabininde kontrol edildi.

İzole edilen saf maddelerin erime noktaları "Gallenkamp" marka dijital termometreli erime noktası cihazında açık kapiler tüplerle tayin edildi; termometre düzeltilmesi yapılmadı.

Sentezlenen bileşiklerin ve başlangıç maddelerinin UV spektrumları, "UNICAM UV2-100 UV-VİSİBLE SPECTROMETER v3.00" cihazında alındı.

Sentezlenen bileşiklerin ve başlangıç maddelerinin FT-IR spektrumları, ölçüme gereken saflıkta KBr ile tablet yapılarak "Perkin Elmer Spectrum One FT-IR Spectrometer" cihazında alındı.

GC-MS spektrumları, 70 eV'luk "Shimadzu GC/MS QP 2000 A" cihazı kullanılarak çekildi.

Sentezlenen bileşiklerin $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumları "Varian Mercury 400 MHz" cihazında çekildi.

Başlangıç maddelerinin ve sentezlenen yeni bileşiklerin UV ve FT-IR spektrumları Yıldız Teknik Üniversitesi Enstrümental Analiz Laboratuvarında alındı. GC-MS spektrumları İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi laboratuvarında ve NMR spektrumları ise Atatürk Üniversitesi Enstrümental Analiz Laboratuvarında çekildi.

Başlangıç maddelerinin NMR spektrumları ALDRICH kataloğundan alındı (Pouchert, 1993).

3.2 Kullanılan Kimyasal Maddeler

MADDE ADI	FİRMA ADI	KATALOG NO
2-Amino-6-metilpiridin, % 98	Merck	800417
Aseton	Lab Scan	C 01C11X
CaCl ₂	Merck	1.02389
CHCl ₃	Lab Scan	A 3505E
CH ₂ Cl ₂	J.T. Baker	7053
Deniz kumu	Merck	1.07712
Etil alkol	Merck	1.00986
Etil asetat	Teknik	
n-Hekzan	Teknik	
Merkaptoasetik asid	Fluka	88650
2-Merkaptopropiyonik asid	Fluka	88880
3-Metiltiyofen-2-karboksaldehid, % 90	Aldrich	16,413-5
5-Metiltiyofen-2-karboksaldehid, % 98	Acros	12787
Na (metalik)	Merck	8.22284
NaHCO ₃	Teknik	
Silika jel (0.063-0.200 mm)	Merck	1.07734
Tiyofen-2-karboksaldehid	Acros	13883
TLC	Merck	5554
Toluen	Merck	8323

3.3 Reaktiflerin Özellikleri ve Spektral Verileri

3.3.1 Tiyofen-2-karboksaldehid (α -Tiyofenkarboksaldehid, 2-Formiltiyofen, 2-Tiyenilaldehid, Tiyofen-2-karbaldehid) (Acros 13883)

3.3.1.1 Özellikleri (Lancaster, 2004)

Molekül Ağırlığı : 112.15 g/mol

Kaynama Noktası : 192-196 °C

Parlama Noktası : 77 °C

Yoğunluğu : 1.211 g/cm³

n_D^{20} : 1.5900

Çözünürlüğü : Su : çözünmez

Etil alkol : çözünür

Toluen : çözünür

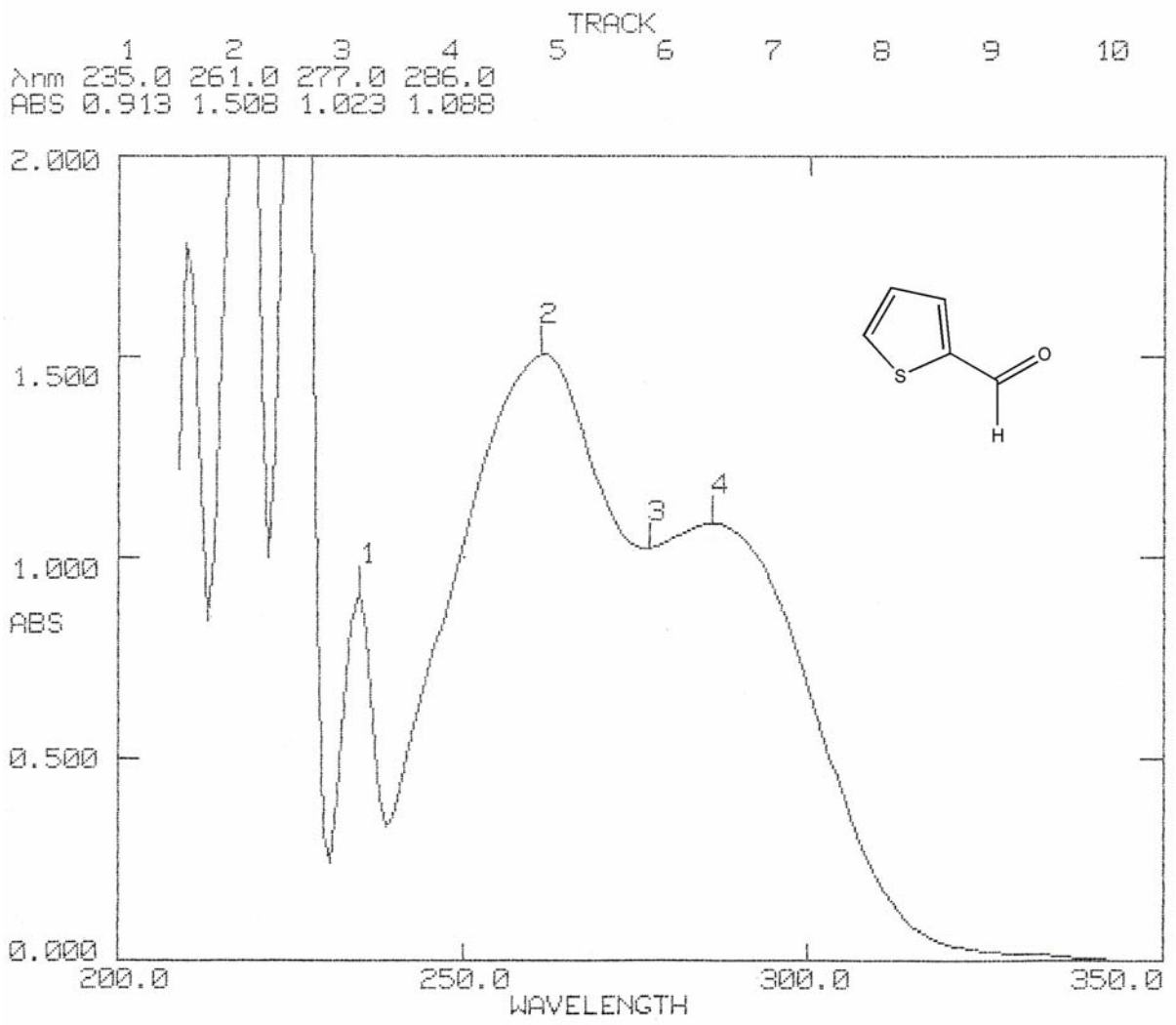
3.3.1.2 Spektroskopik Analiz Verileri

UV (CHCl₃) : λ_{max} 261, 286 nm.

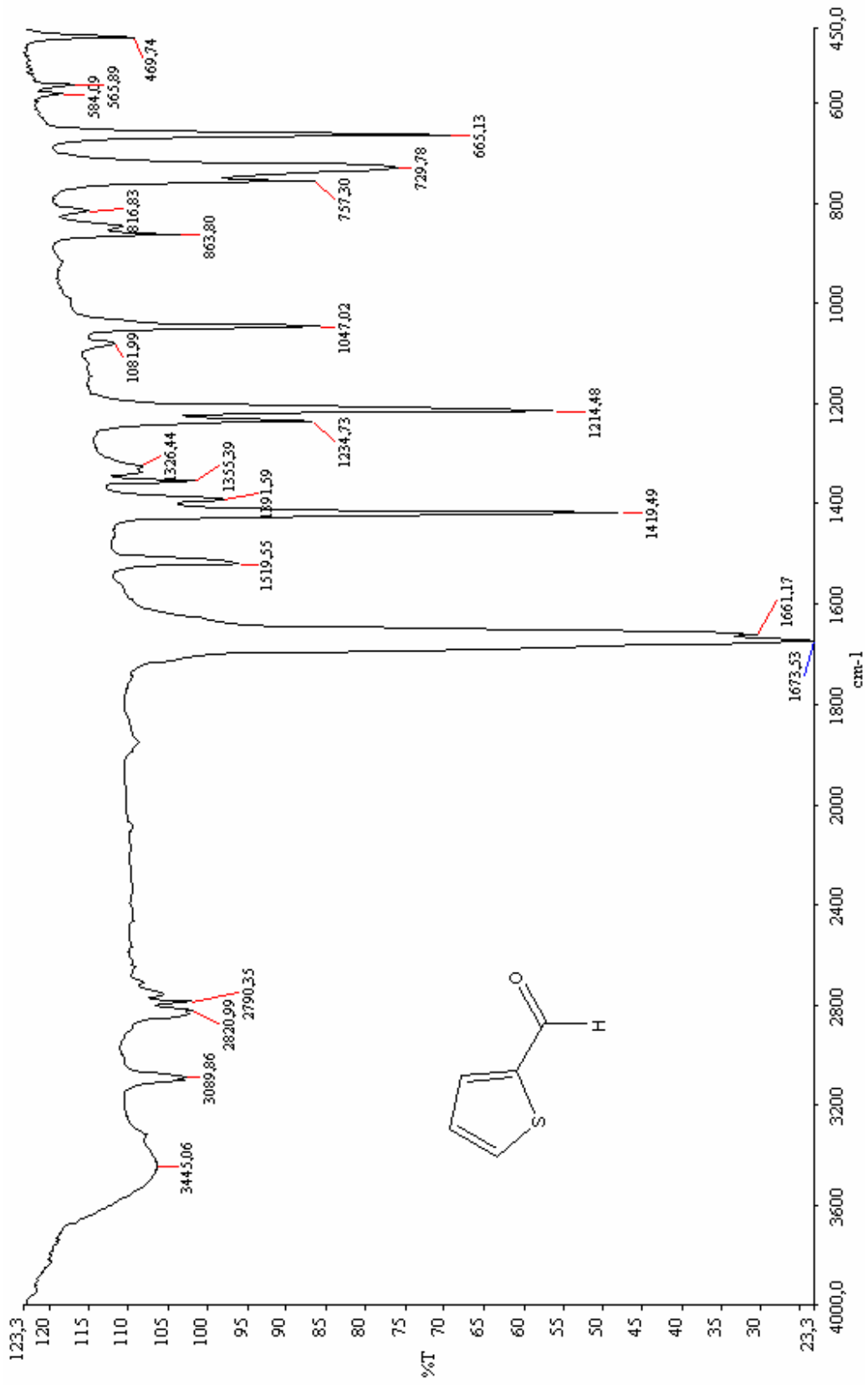
FT-IR (KBr) : 3089 (aromatik halka, =C-H gerilimi), 2820 (aldehid, C-H gerilimi), 1673 (aldehid, C=O gerilimi), 1520 ve 1420 (aromatik halka, C=C gerilimi), 1214 ve 1047 (aromatik halka, düzlem içi =C-H eğilimleri), 729 ve 665 (aromatik halka, düzlem dışı =C-H eğilimleri) cm⁻¹.

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) : δ 9.92 (s, CHO, 1H), 7.78 (d, C₅-H, 1H), 7.74 (d, C₃-H, 1H), 7.22 (dd, C₄-H, 1H) ppm.

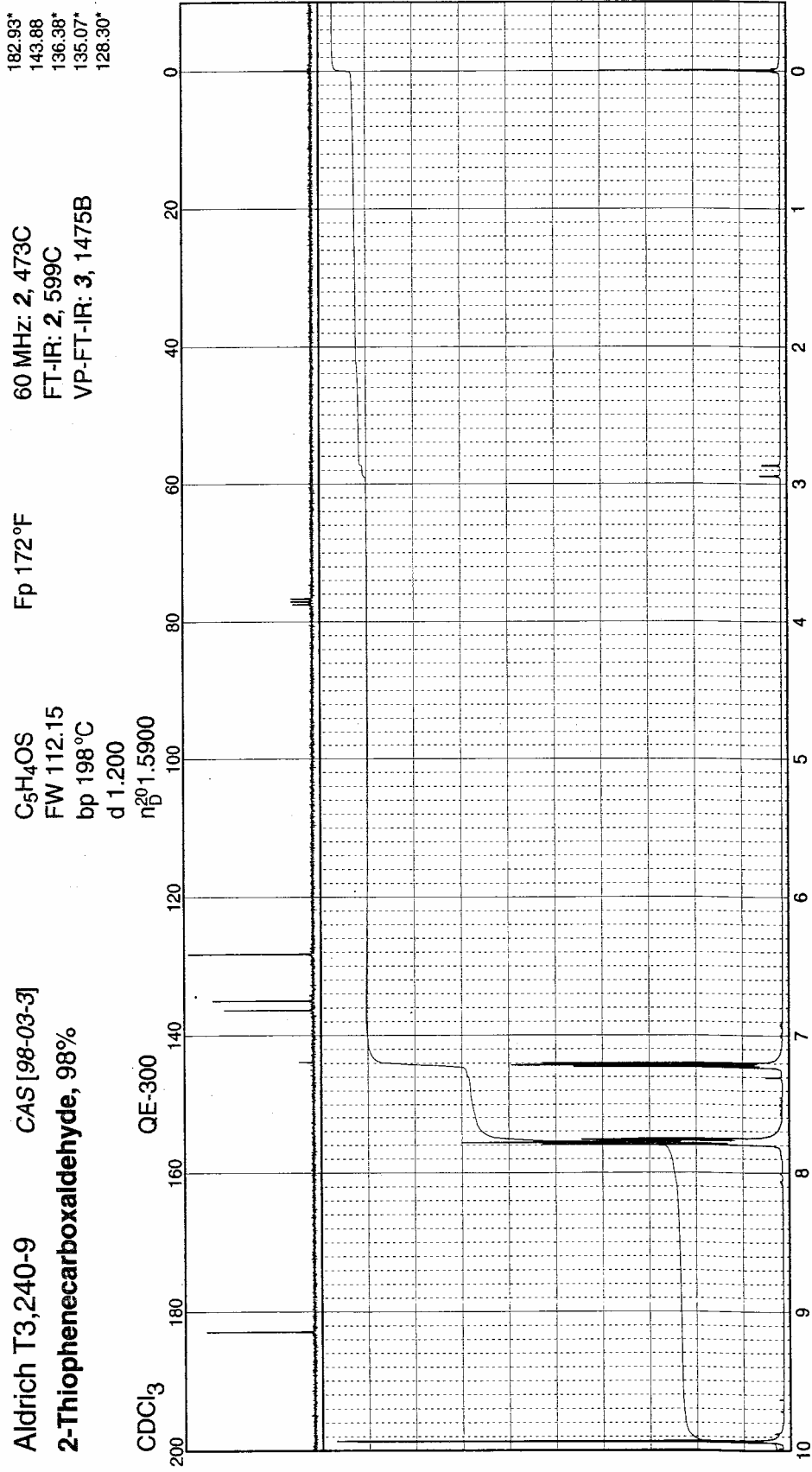
¹³C-NMR (CDCl₃, 300 MHz) : δ 182.93 (CHO), 143.88 (C₂), 136.38 (C₃), 135.07 (C₅), 128.30 (C₄) ppm.



Şekil 3.1 Tiyofen-2-karboksaldehidin UV spektrumu



Şekil 3.2 Tiyofen-2-karboksaldehidin FT-IR spektrumu


 Şekil 3.3 Tiyofen-2-karboksaldehidin 1H -NMR ve ^{13}C -NMR spektrumu (Pouchert, 1993)

3.3.2 3-Metiltiyofen-2-karboksaldehid (3-Metiltiyofen-2-karbaldehid, 2-Formil-3-metiltiyofen, 3-Metil-2-tiyofenkarboksaldehid) (Aldrich 16,413-5)

3.3.2.1 Özellikleri (Lancaster, 2004)

Molekül Ağırlığı	: 126.12 g/mol
Kaynama Noktası	: 100-101 °C (15 mmHg)
Parlama Noktası	: 82 °C
Yoğunluğu	: 1.17 g/cm ³
n _D ²⁰	: 1.5860
Çözünürlüğü	: Su : çözünmez
	Etil alkol : çözünür
	Toluen : çözünür

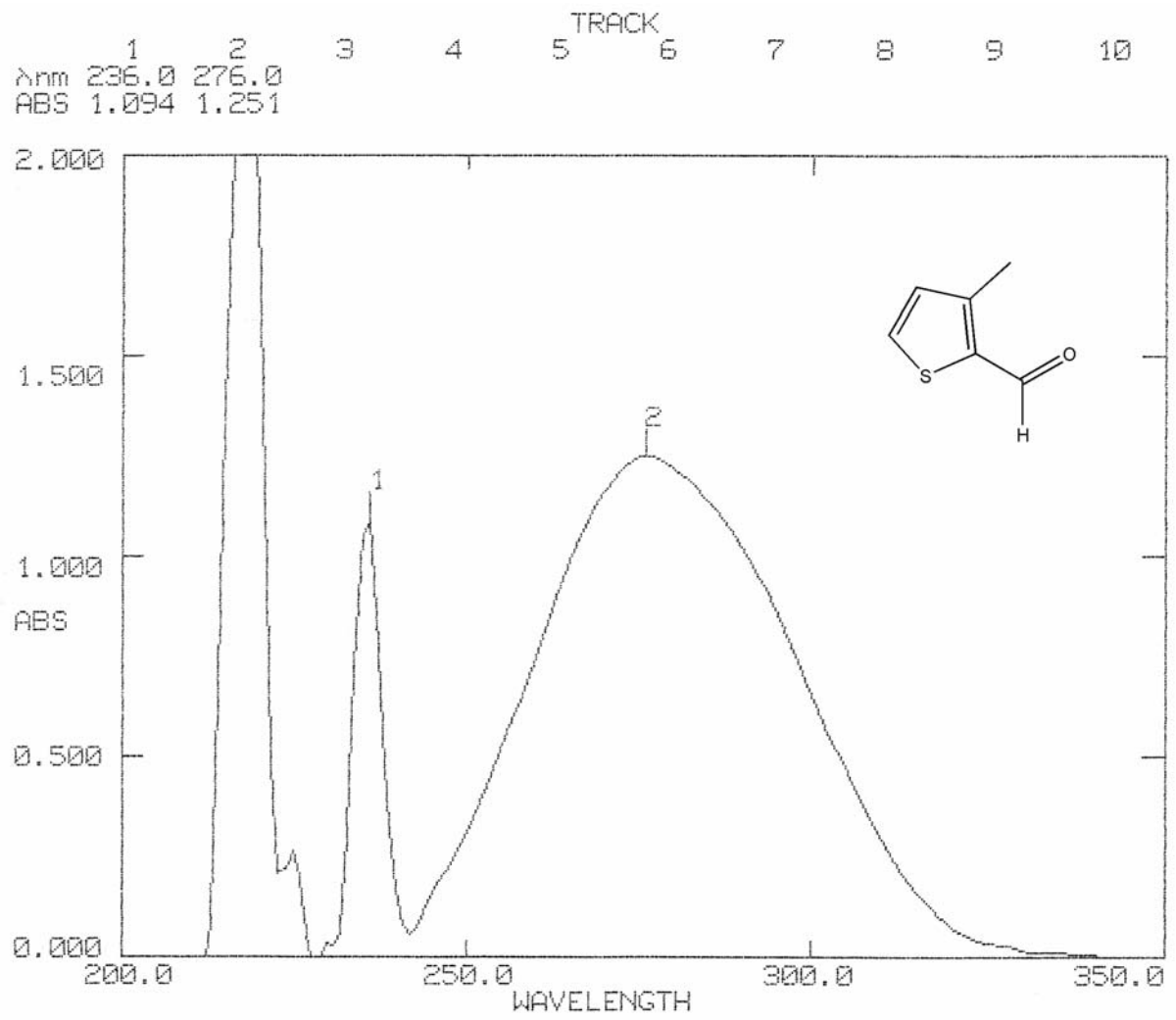
3.3.2.2 Spektroskopik Analiz Verileri

UV (CHCl₃) : λ_{max} 276 nm.

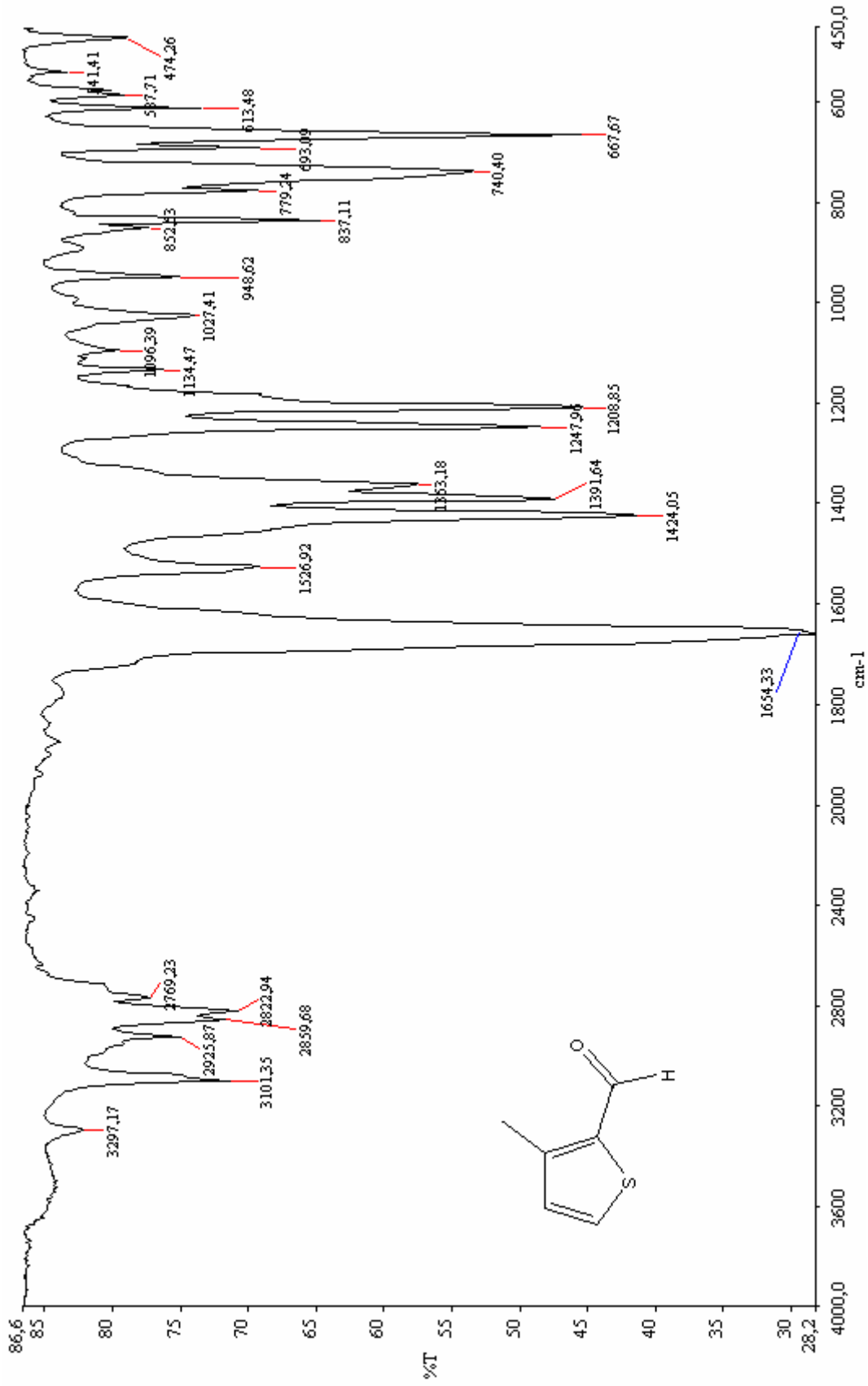
FT-IR (KBr) : 3101 (aromatik halka, =C-H gerilimi), 2925 (alkan, C-H gerilimi), 2822 (aldehid, C-H gerilimi), 1654 (aldehid, C=O gerilimi), 1526 ve 1424 (aromatik halka, C=C gerilimi), 1391 (alkan, düzlem içi C-H eğilimleri), 1247 ve 1208 (aromatik halka, düzlem içi =C-H eğilimleri), 740 ve 667 (aromatik halka, düzlem dışı =C-H eğilimleri) cm⁻¹.

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) : δ 10.20 (s, CHO, 1H), 7.63 (d, C₅-H, 1H), 6.98 (d, C₄-H, 1H)
2.58 (s, CH₃, 3H) ppm.

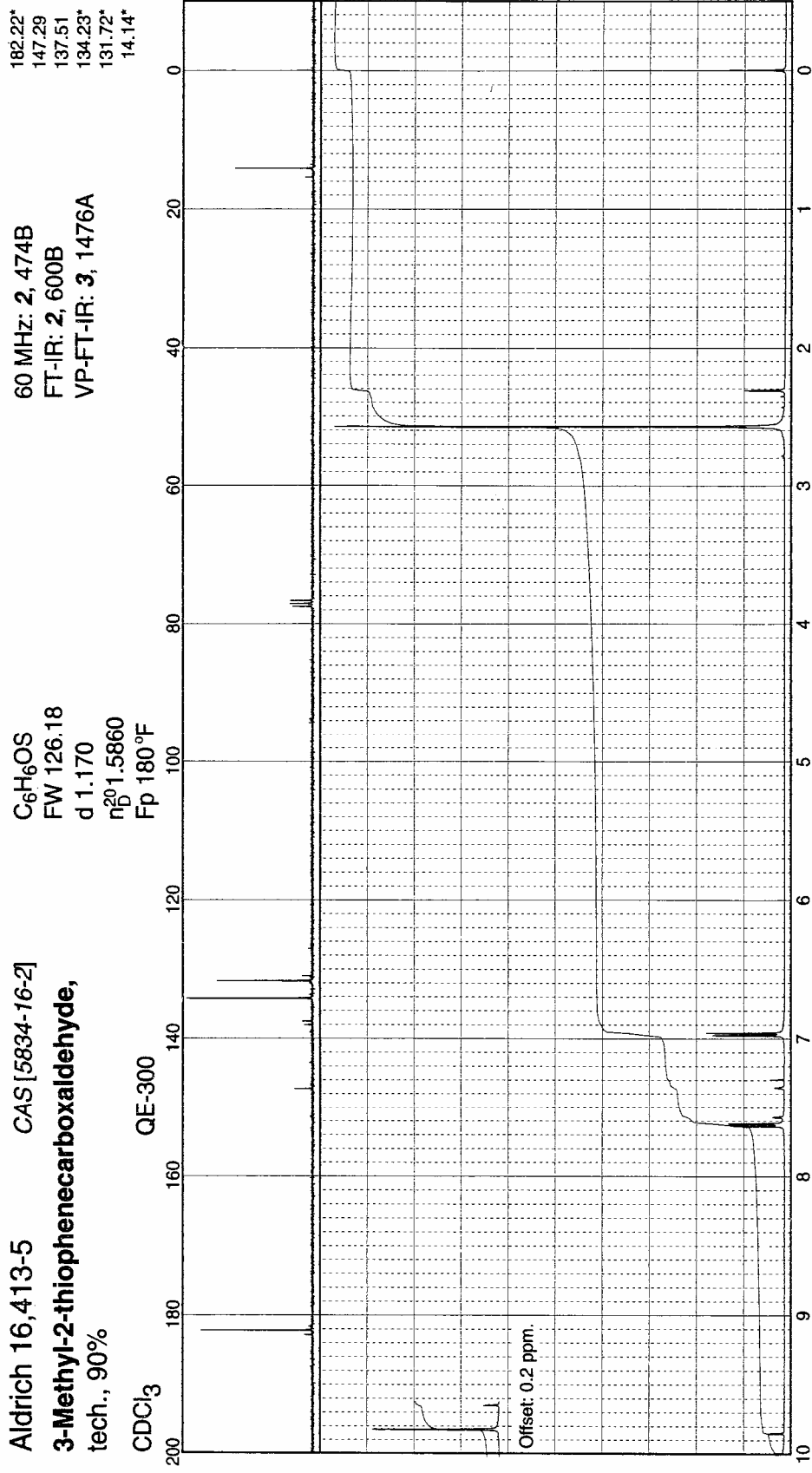
¹³C-NMR (CDCl₃, 300 MHz) : δ 182.22 (CHO), 147.29 (C₂), 137.51 (C₃), 134.72 (C₅),
131.72 (C₄), 14.14 (CH₃) ppm.



Şekil 3.4 3-Metiltiyofen-2-karboksaldehidin UV spektrumu



Şekil 3.5 3-Metiltiyofen-2-karboksaldehidin FT-IR spektrumu



Şekil 3.6 3-Metiltiyofen-2-karboksaldehidin ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektrumu (Pouchert, 1993)

3.3.3 5-Metiltiyofen-2-karboksaldehid (5-Metiltiyofenkarbaldehid, 2-formil-5-metiltiyofen, 5-Metil-2-tiyofenkarboksaldehid) (Acros 12787)

3.3.3.1 Özellikleri (Lancaster, 2004)

Molekül Ağırlığı	: 126.12 g/mol
Kaynama Noktası	: 92-93 °C (25 mmHg)
Parlama Noktası	: 82 °C
Yoğunluğu	: 1.170 g/cm ³
n _D ²⁰	: 1.5830
Çözünürlüğü	: Su : çözünmez
	Etil alkol : çözünür
	Toluen : çözünür

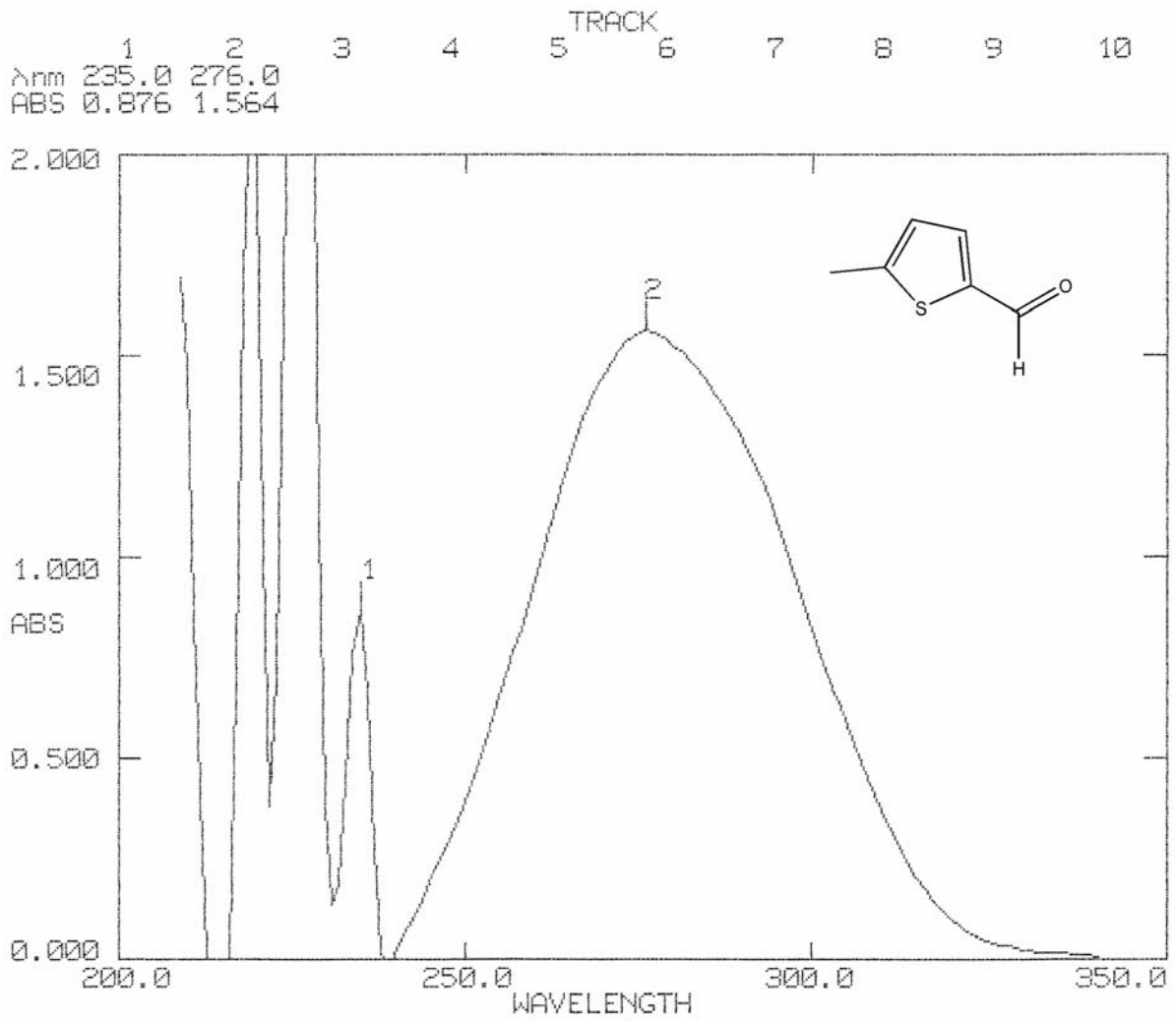
3.3.3.2 Spektroskopik Analiz Verileri

UV (CHCl₃) : λ_{\max} 276 nm.

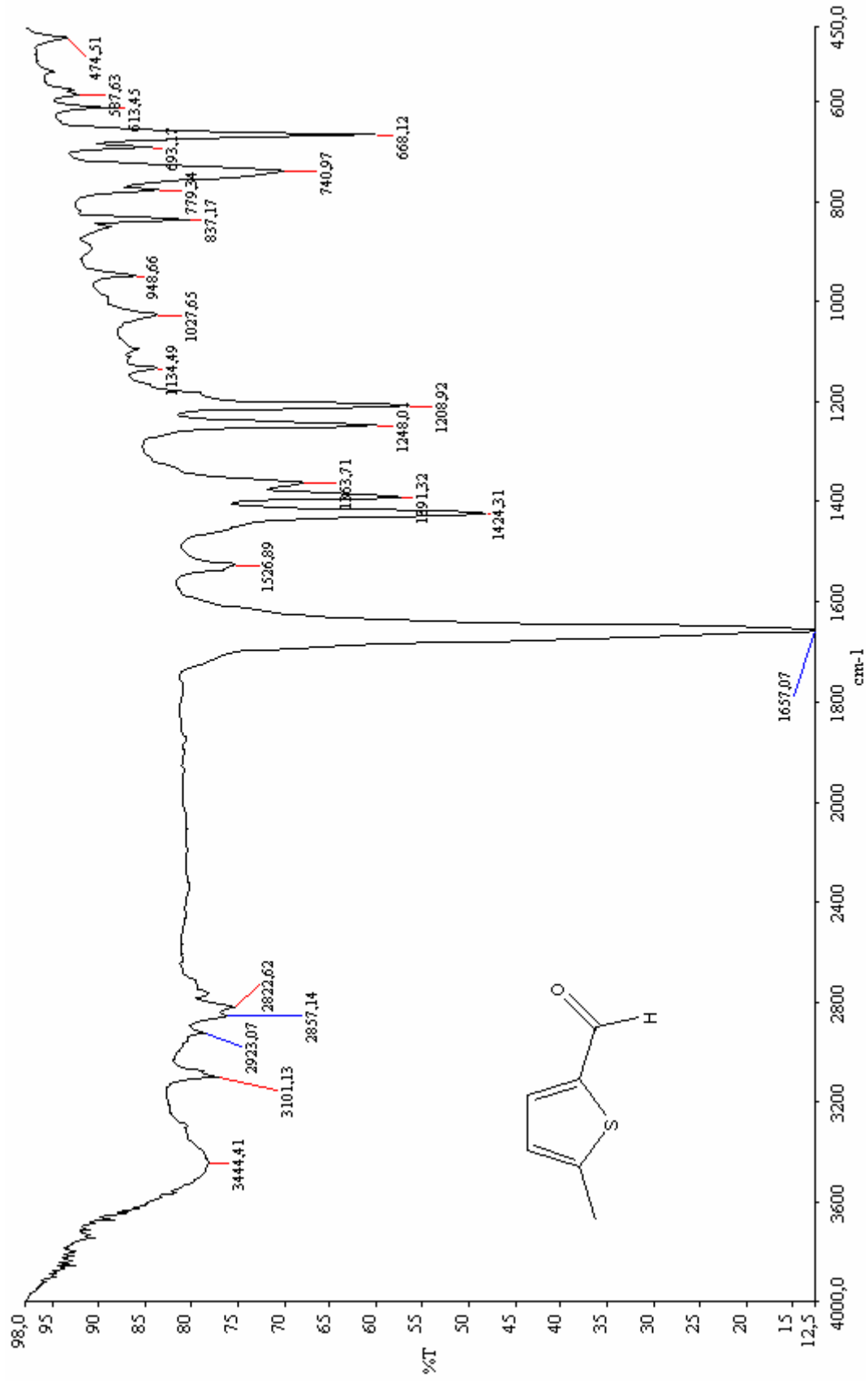
FT-IR (KBr) : 3101 (aromatik halka, =C-H gerilimi), 2923 (alkan, C-H gerilimi), 2857 ve 2822 (aldehid, C-H gerilimi), 1657 (aldehid, C=O gerilimi), 1526 ve 1424 (aromatik halka, C=C gerilimi), 1391 (alkan, düzlem içi C-H eğilimleri), 1248 ve 1208 (aromatik halka, düzlem içi =C-H eğilimleri), 740 ve 667 (aromatik halka, düzlem dışı =C-H eğilimleri) cm⁻¹.

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) : δ 9.79 (s, CHO, 1H), 7.59 (d, C₃-H, 1H), 6.88 (d, C₄-H, 1H), 2.57 (s, CH₃, 3H) ppm.

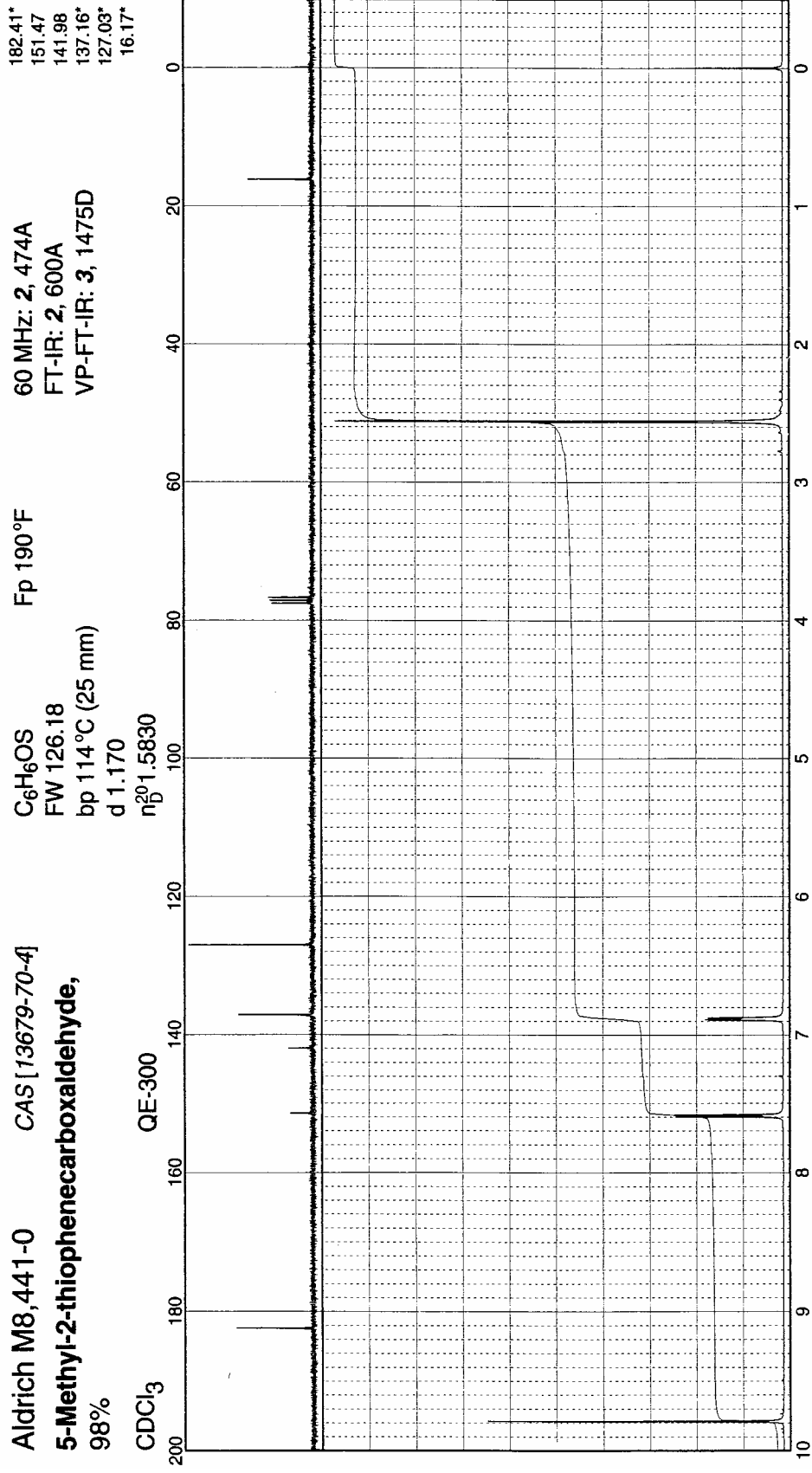
¹³C-NMR (CDCl₃, 300 MHz) : δ 182.41 (CHO), 151.47 (C₂), 141.98 (C₅), 137.16 (C₃), 127.03 (C₄), 16.17 (CH₃) ppm.



Şekil 3.7 5-Metiltiyofen-2-karboksaldehidin UV spektrumu



Şekil 3.8 5-Metiltiyofen-2-karboxaldehidin FT-IR spektrumu



Şekil 3.9 5-Metiltiyofen-2-karboksaldehidin ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektrumu (Pouchert, 1993)

3.3.4 2-Amino-6-metilpiridin (2-Amino-6-pikolin) (Merck 800417)

3.3.4.1 Özellikleri (Lancaster, 2004)

Molekül Ağırlığı	: 108.14 g/mol
Erime Noktası	: 40-42 °C
Kaynama Noktası	: 208-209 °C
Parlama Noktası	: 103 °C
Çözünürlüğü	: Su : çözünmez
	Etil alkol : çözünür
	Toluen : çözünür

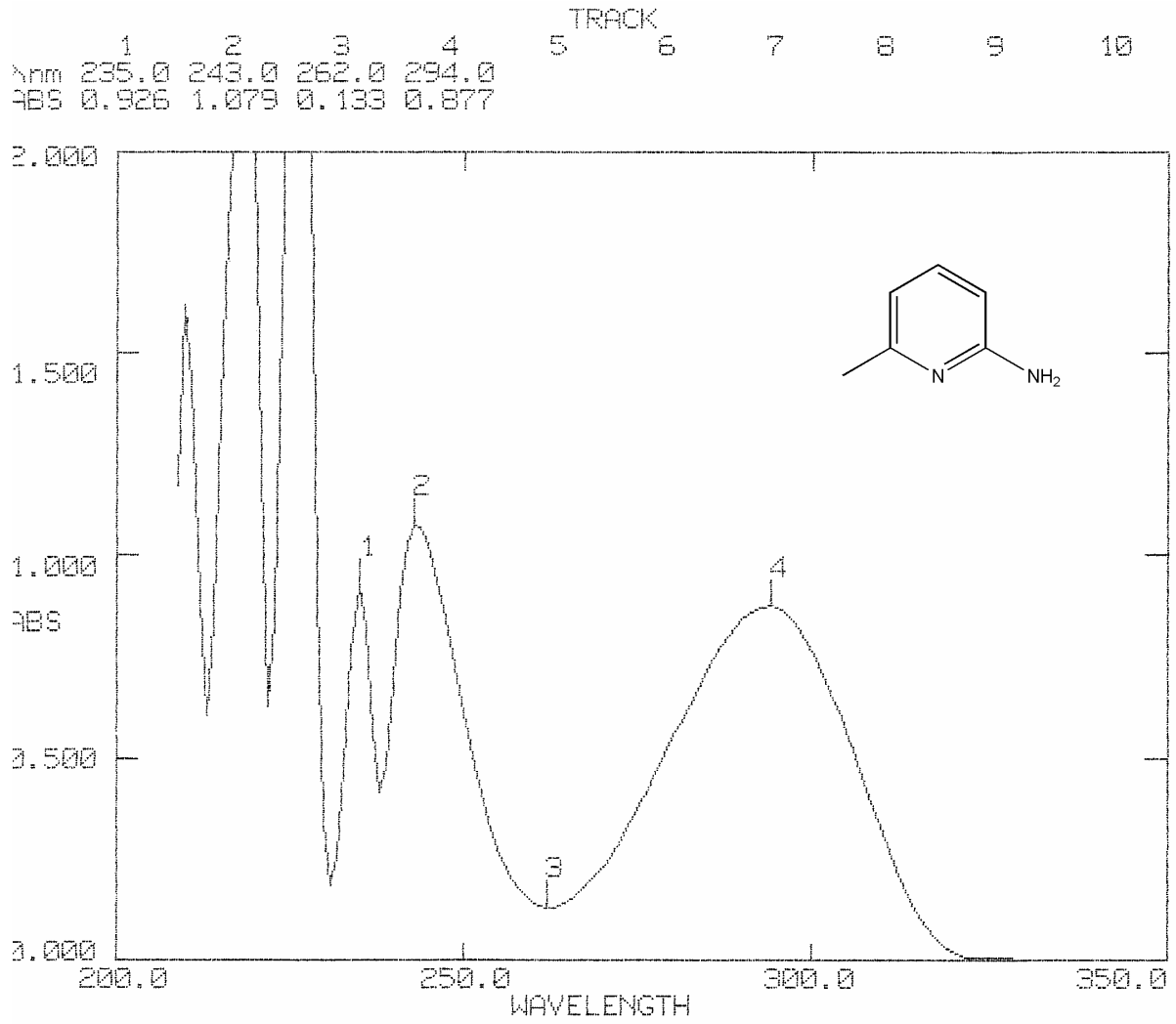
3.3.4.2 Spektroskopik Analiz Verileri

UV (CHCl₃) : λ_{\max} 243, 294 nm.

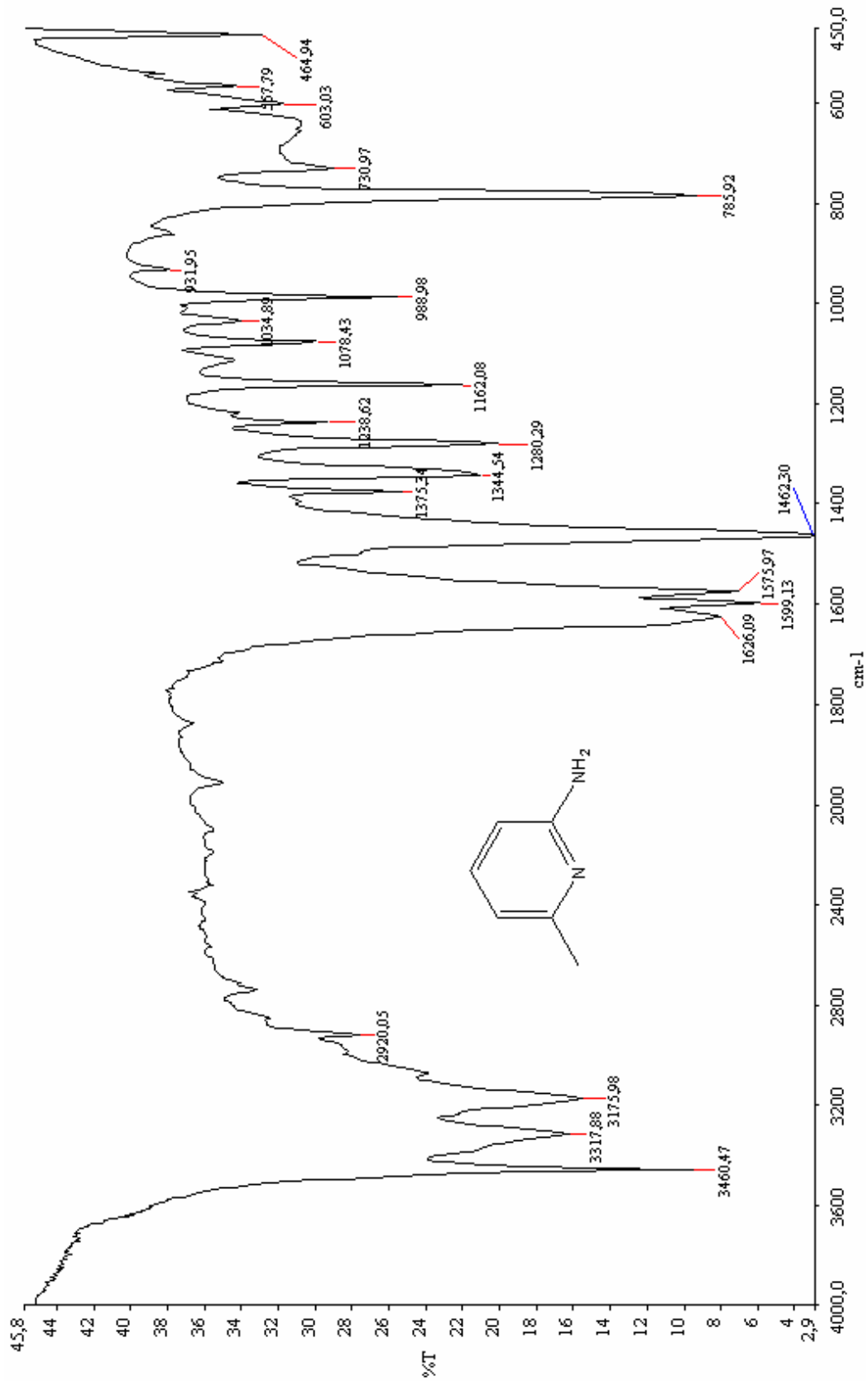
FT-IR (KBr) : 3460 ve 3317 (primer amin, asimetric ve simetric N-H gerilimleri), 3175 ve 3070 (aromatik halka, C-H gerilimleri), 2920 (metil, C-H gerilimi), 1626, 1599, 1575 ve 1462 (piridin halkasının C=C ve C=N vibrasyonları), 1280 (aromatik halka, C-N gerilimi), 785 (düzlem dışı C-H bozunma bandı) cm⁻¹.

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) : δ 7.29 (dd, C₄-H, 1H), 6.47 (d, C₃-H, 1H), 6.28 (d, C₅-H, 1H), 4.64 (yayvan, NH₂, 2H), 2.36 (s, CH₃, 3H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 MHz) : δ 158.04 (C₂), 156.71 (C₆), 137.97 (C₄), 112.99 (C₃), 105.34 (C₅), 24.07 (CH₃) ppm.



Şekil 3.10 2-Amino-6-metilpiridinin UV spektrumu



Şekil 3.11 2-Amino-6-metilpiridin FT-IR spektrumu

3.3.5 Merkaptoasetik Asid (Tiyoglikolik Asid) (Fluka 88650)

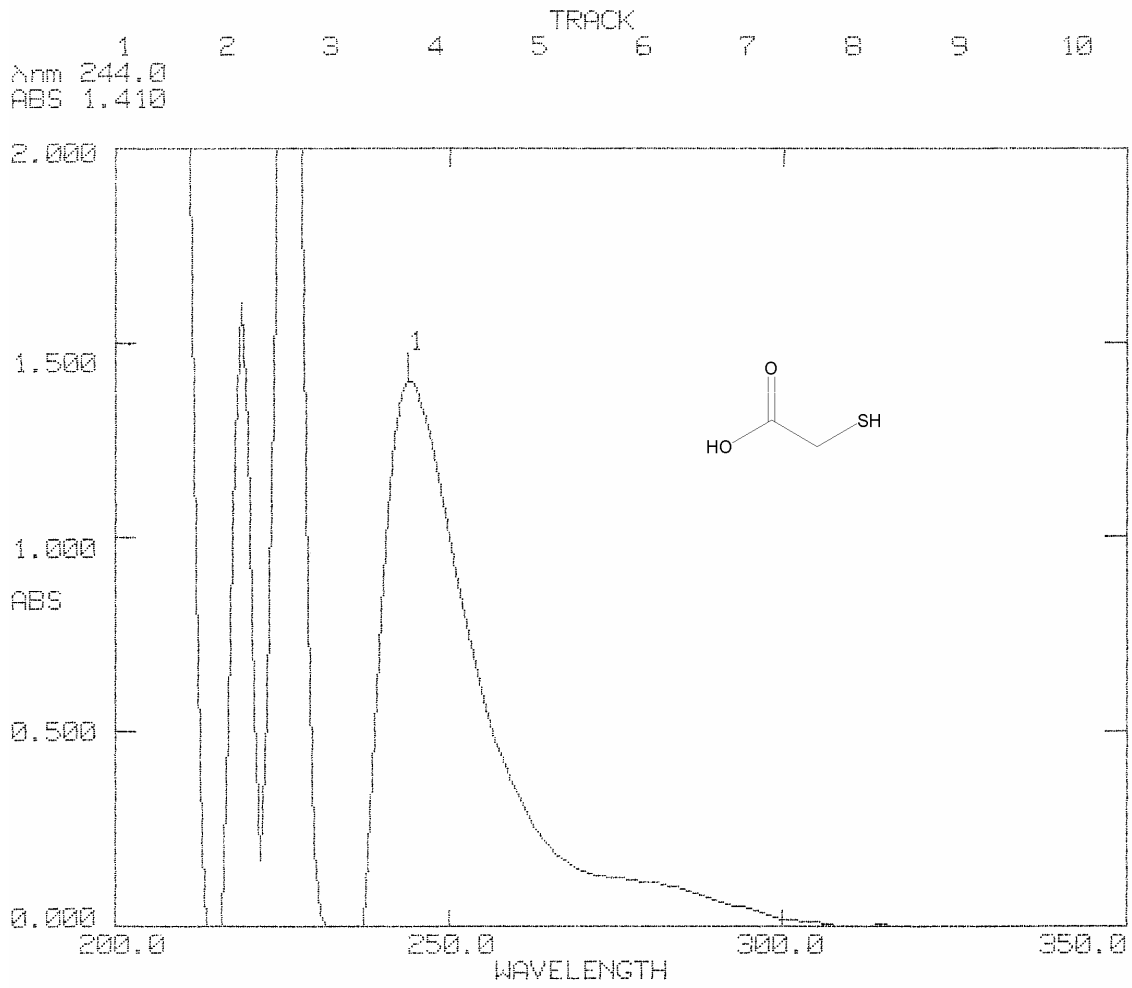
3.3.5.1 Özellikleri (Lancaster, 2004)

Kaynama noktası	: 95-97 °C	^{5 mm Hg}
Parlama noktası	: 110 °C	
Yoğunluğu	: 1.32 g/mL	
Çözünürlüğü	: Su	: çözünür
	Toluen	: çözünür
	Etil alkol	: çözünür

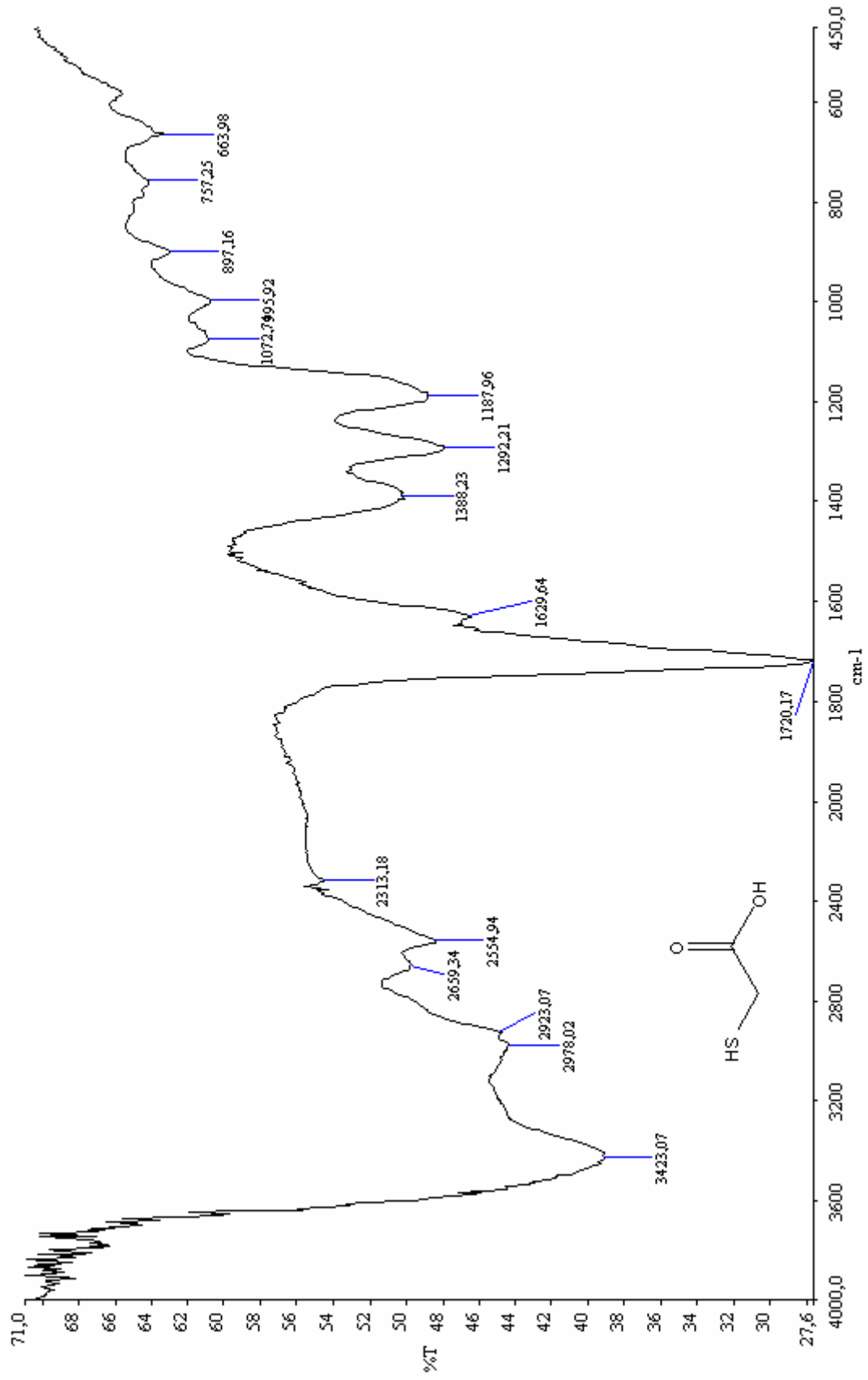
3.3.5.2 Spektroskopik Analiz Verileri

UV (CHCl₃) : λ_{\max} 244 nm.

FT-IR (KBr) : 3434-2554 arası (karboksilli asid, O-H gerilimi ve alifatik C-H gerilimi), 1720 (karboksilli asid, C=O gerilimi), 1388 (alifatik, düzlem içi C-H eğilimi), 1292 (karboksilli asid, C-O gerilimi) cm⁻¹.



Şekil 3.13 Merkaptosetik asidin UV spektrumu



Şekil 3.14 Merkaptosasetik asidin FT-IR spektrumu

3.3.6 2-Merkaptopropiyonik Asid (Tiyolaktik Asid) (Fluka 88880)

3.3.6.1 Özellikleri (Lancaster, 2004)

Erime Noktası	: 10-14 °C
Kaynama noktası	: 102 °C ^{16 mm Hg}
Parlama Noktası	: 87 °C
Yoğunluğu	: 1.196 g/mL
Kırılma İndisi (n _D ²⁰)	: 1.4809
Çözünürlüğü	: Su : çözünür
	Toluen : çözünür
	Etil alkol : çözünür

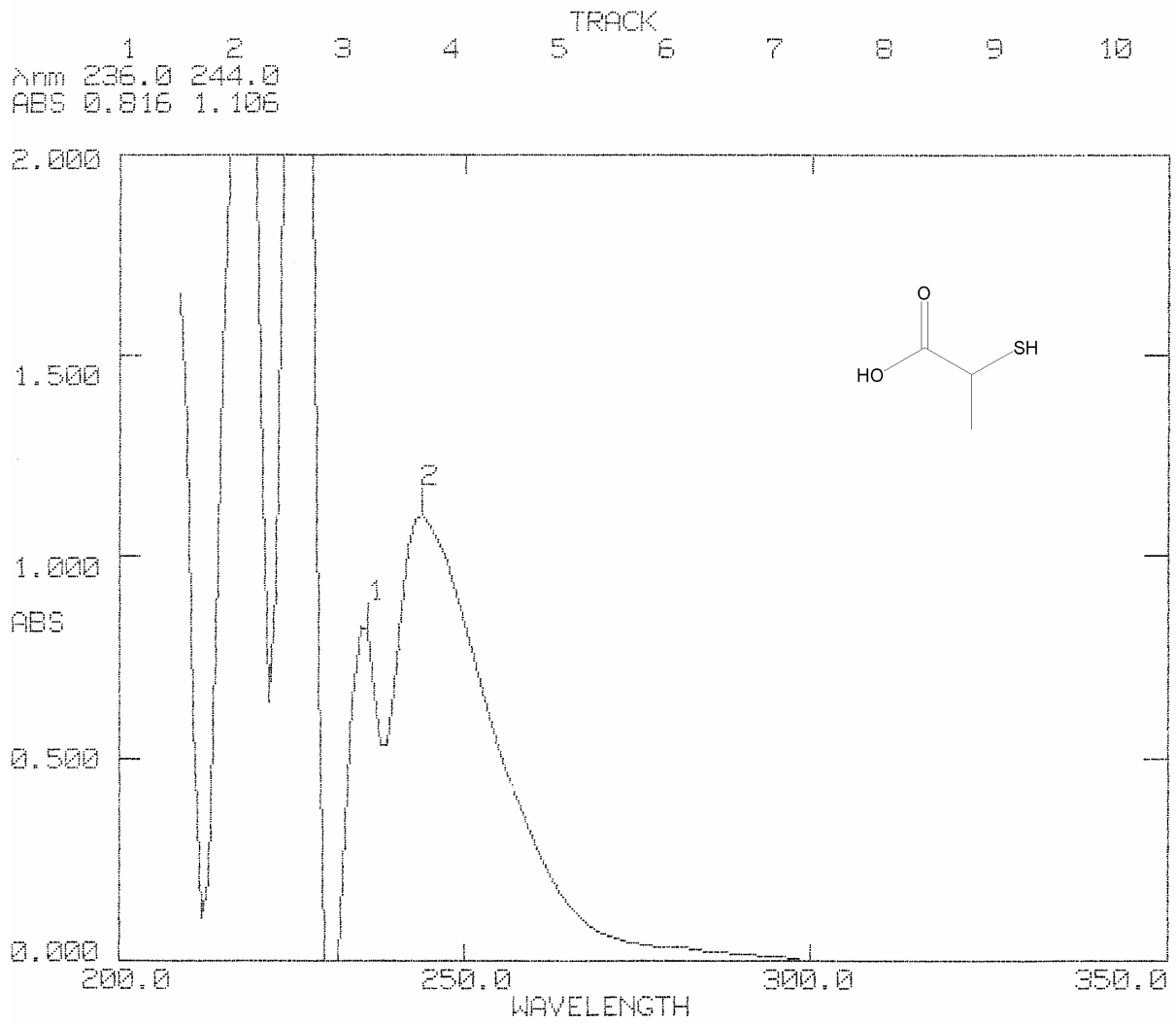
3.3.6.2 Spektroskopik Analiz Verileri

UV (CHCl₃) : λ_{\max} 244 nm.

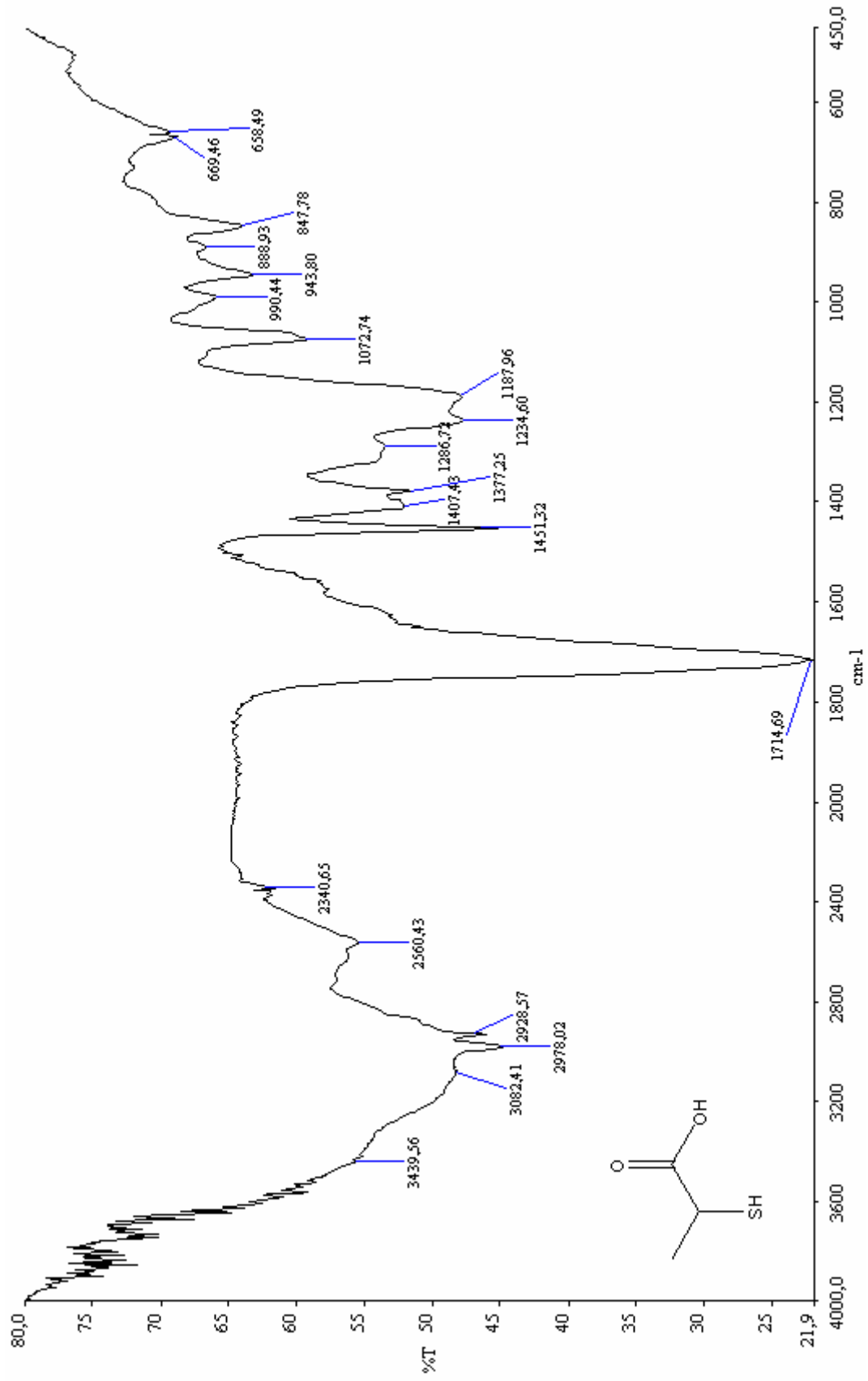
FT-IR (KBr) : 3600-2545 arası (karboksilli asid, O-H gerilimi ve alifatik C-H gerilimi), 1714 (karboksilli asid, C=O gerilimi), 1451 ve 1377 (alifatik, düzlem içi C-H eğilimi), 1234 (karboksilli asid, C-O gerilimi) cm⁻¹.

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) : δ 12.20 (s, COOH, 1H), 3.54 (p, CH, 1H), 2.25 (d, SH, 1H), 1.55 (d, CH₃, 3H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 300 MHz) : δ 180.24 (COOH), 35.50 (CH), 20.60 (CH₃) ppm.



Şekil 3.15 2-Merkaptopropiyonik asidin UV spektrumu



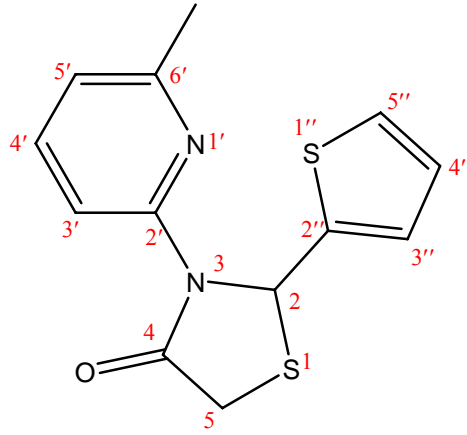
Şekil 3.16 2-Merkaptopropiyonik asidin FT-IR spektrumu

4. DENEYSEL ÇALIŞMALAR I : 4-TİYAZOLİDİNONLARIN SENTEZİ

4.1 Genel Yöntem

2 mmol aldehid, 2mmol amin ve 1.3 mmol merkptoalkanoik asidin herbiri ayrı ayrı 2 mL susuz toluende çözülerek; aynı anda yuvarlak dipli bir balona aktarıldı. Karışımın hacmi, susuz toluenle 10 mL'ye tamamlandı. Karışım, CaCl₂ tüpü takılmış bir geri soğutucu altında ve yağ banyosunda kaynatıldı. Başlangıçta açık sarı olan reaksiyon karışımının rengi, 30 dk sonra koyulaşmaya başladı. Karışım, belirli zaman aralıklarında (ilk yarım saatte ve her saat başında) TLC kontrolü yapılarak 5 saat kaynatıldı. Oda sıcaklığına kadar soğuması beklenen karışım, bir ayırma hunisine alındı ve reaksiyona girmeyen merkptoalkanoik asidi uzaklaştırmak için % 10'luk NaHCO₃ çözeltisi (4X25 mL) ile yıkandı. Toluen fazı susuz CaCl₂ ile kurutulduktan sonra çözücü vakum altında uzaklaştırıldı. Elde edilen yağimsı ham ürünün TLC kontrolü, etil alkolde çözülüp etil asetat-hekzan (5:1) karışımında yürütülerek yapıldı. Yağimsı ham ürün, etil alkol-su karışımından kristallendirilerek saf ürün elde edildi.

4.2 3-(6-Metilpiridin-2-il)-2-(tiyofen-2-il)tiyazolidin-4-on (Bileşik 1)

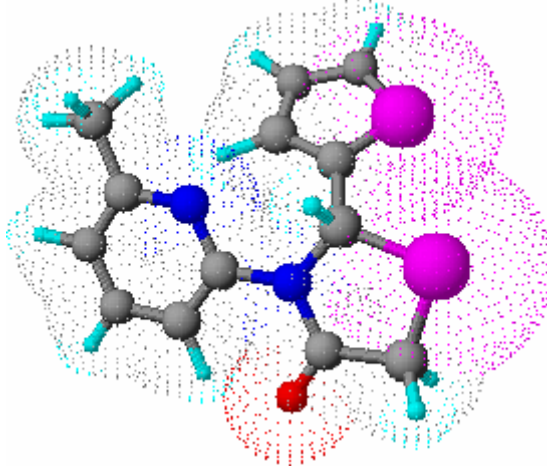


Genel yöntemde belirtildiği gibi; 0.224 g (2 mmol) tiyofen-2-karboksaldehid, 0.216 g (2 mmol) 2-amino-6-metilpiridin ve 0.120 g (1.3 mmol) merkaptoasetik asid kullanılarak reaksiyon yapıldı.

0.068 g (% 19), $R_f = 0.44$ (etil asetat-hekzan, 1:4), en. 74-75 °C; açık sarı küçük çubuk kristaller.

Cözünürlüğü :

Hekzan	: sıcakta çözünür
Toluen	: çözünür
CHCl ₃	: çözünür
Etil asetat	: çözünür
CH ₂ Cl ₂	: çözünür
Aseton	: çözünür
Etil alkol	: sıcakta çözünür



Şekil 4.1 Bileşik 1'in moleküler modeli

Bileşik 1'in Spektroskopik analiz verileri

$C_{13}H_{12}N_2OS_2$ (276.377)

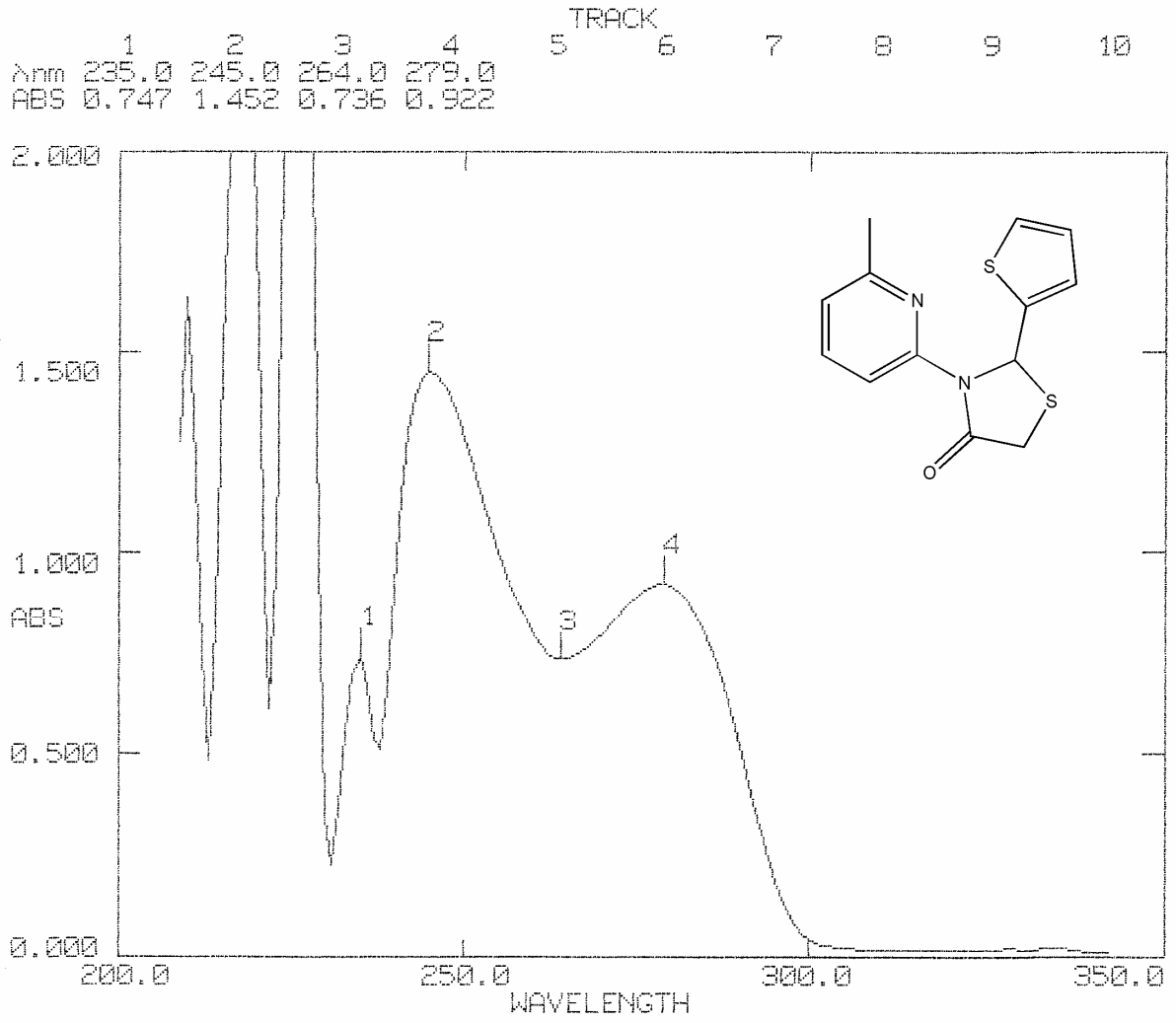
UV ($CHCl_3$) : λ_{max} 245, 279 nm.

FT-IR (KBr) : 3111 ve 3066 (aromatik halka, =C-H gerilimi), 2983, 2919 ve 2846 (alifatik C-H gerilimleri), 1698 (C=O gerilimi), 1592, 1574, 1455, 1430 ve 1416 (aromatik halka, C=C ve C=N gerilimleri) ve ayrıca 1346, 1307, 1233, 785, 702 ve 695 cm^{-1} .

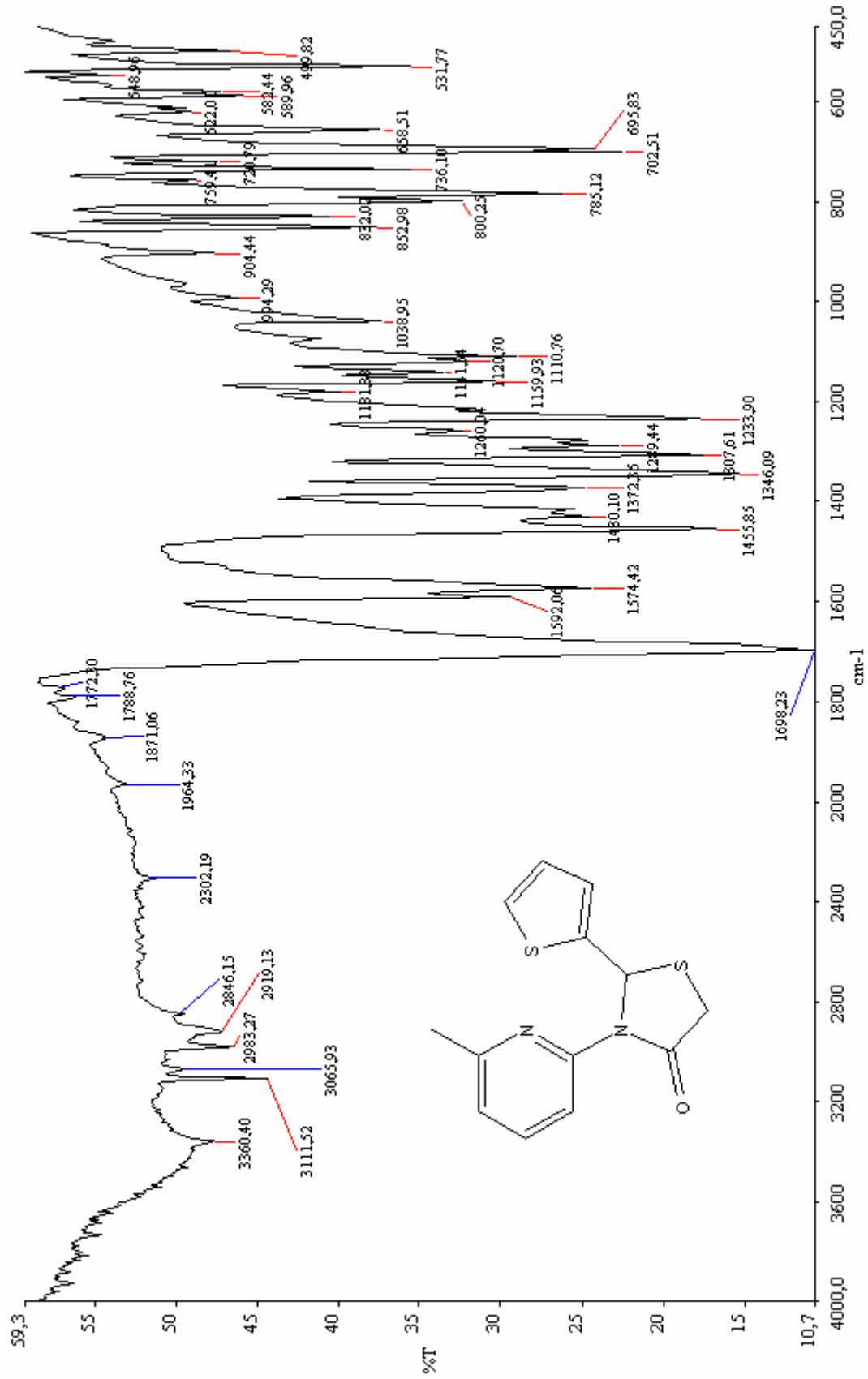
1H -NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) : δ 7.786 (d, J:8.4 Hz, C(3')-H, 1H), 7.570 (t, J:7.6 ve J:8.4 Hz, C(4')-H, 1H), 7.224 (s, C(2)-H, 1H), 7.177 (d, J:4.8 Hz, C(5'')-H, 1H), 7.073 (d, J:3.2 Hz, C(3'')-H, 1H), 6.912 (d, J:7.6 Hz, C(5')-H, 1H), 6.831 (d₁ ve d₂, J₁:4.8 Hz ve J₂:3.2 Hz, C(4'')-H, 1H), 4.104 (d, J:16 Hz, C(5)-H₁, 1H), 3.783 (d, J:16 Hz, C(5)-H₂, 1H), 2.452 (s, C(6')-CH₃, 3H) ppm.

^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): 170.51 C(4), 157.03, 149.89, 145.30, 138.37, 126.58, 126.50, 126.09, 120.55, 114.45 (piridin ve tiyofen halkasındaki 9 tane aromatik karbon), 58.94 C(2), 34.77 C(5), 24.28 C(6')-CH₃ ppm.

GC-MS m/z (bağıl şiddet) : 276 (M^+ , 100), 243 (27), 234 (65), 201 (67), 184 (31), 139 (50), 127 (12), 119 (11), 93 (79), 92 (50), 65 (18).

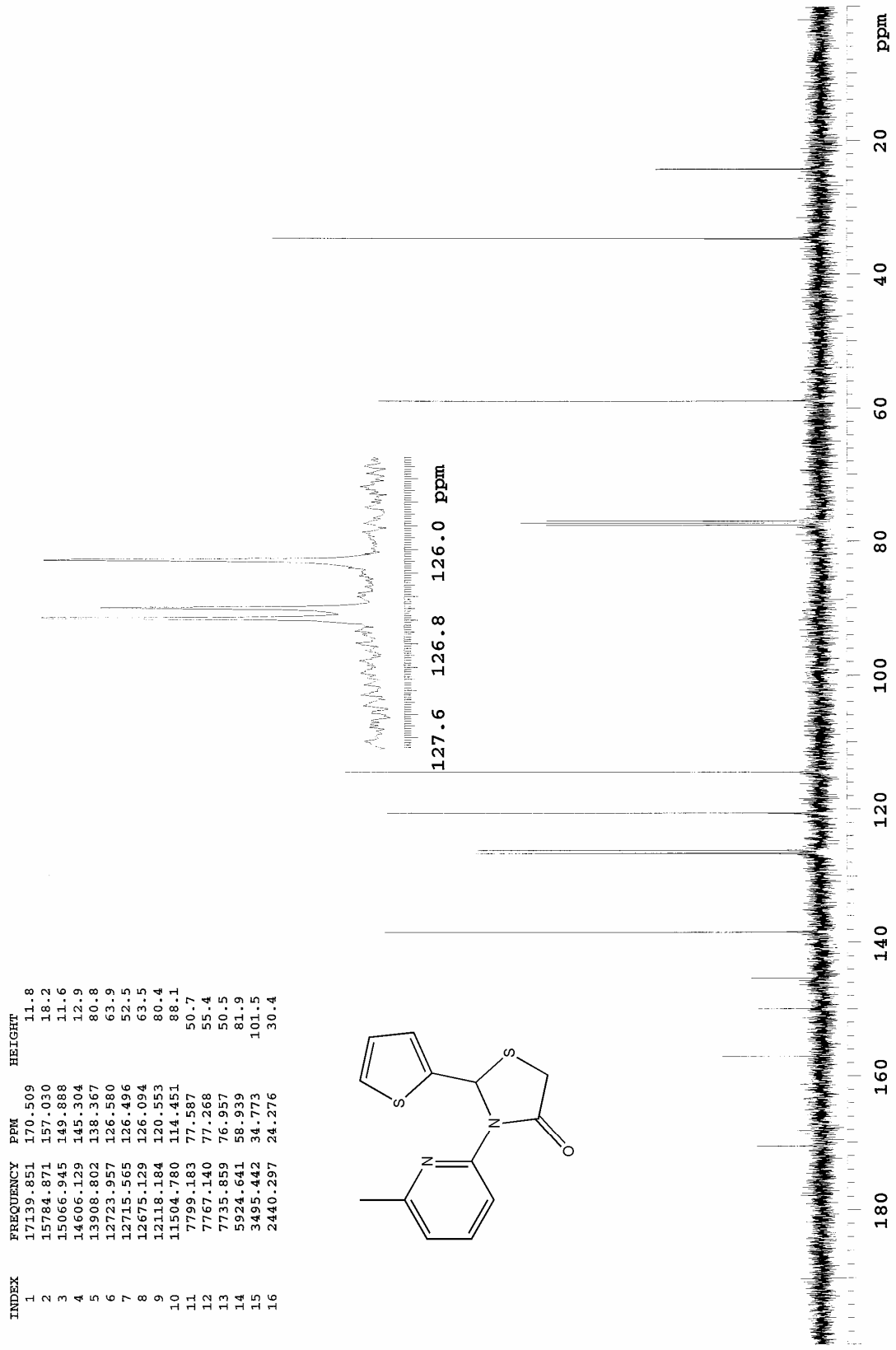


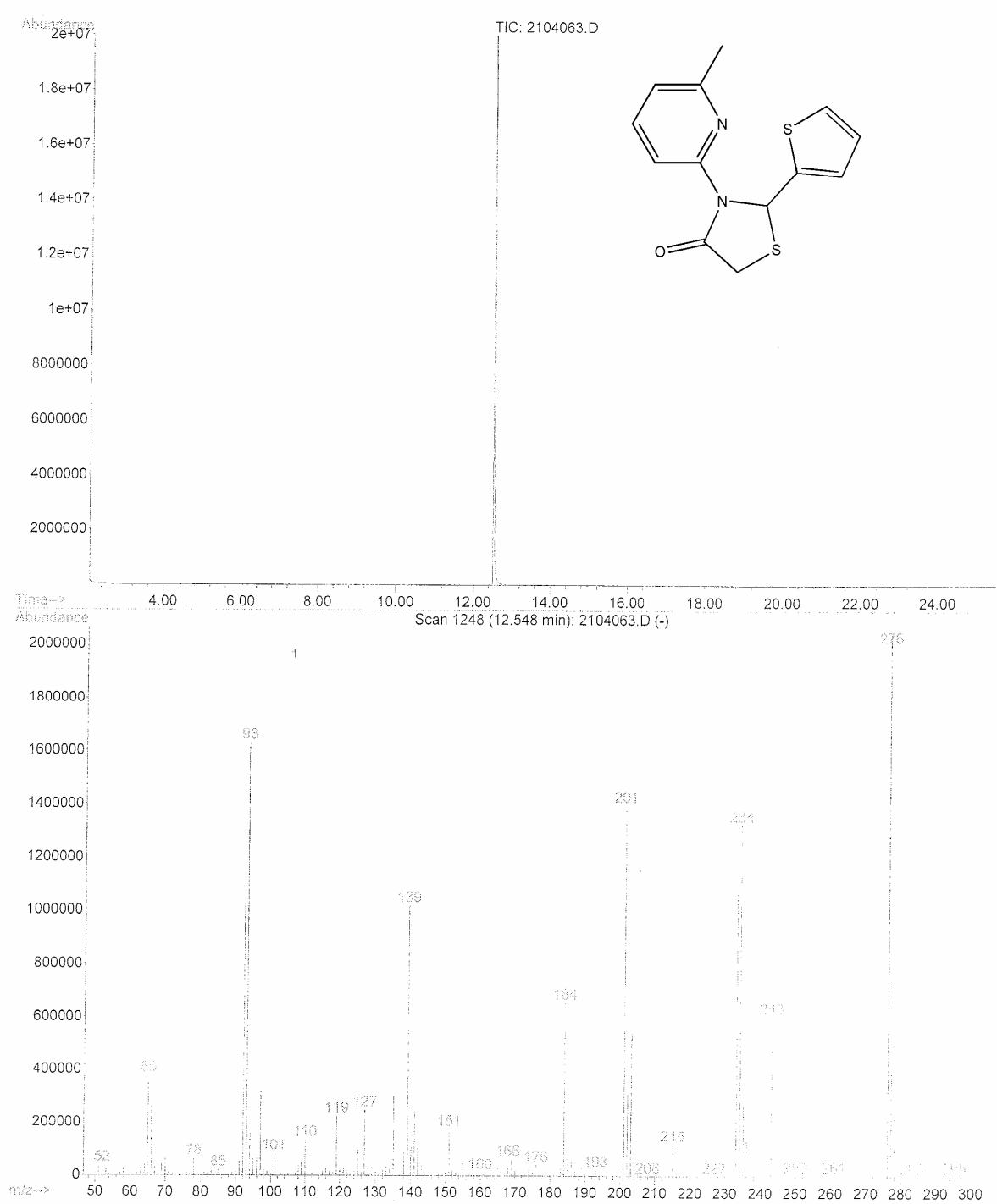
Şekil 4.2 Bileşik 1'in UV spektrumu



Şekil 4.3 Bileşik 1'in FT-IR spektrumu

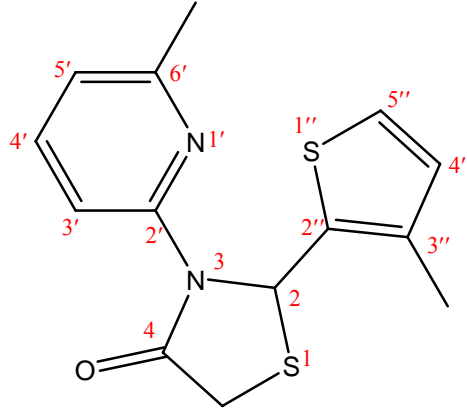
Şekil 4.4 Bileşik 1'in ¹H-NMR spektrumu

Şekil 4.5 Bileşik 1'in ^{13}C -NMR spektrumu



Şekil 4.6 Bileşik 1'in GC-MS spektrumu

4.3 3-(6-Metilpiridin-2-il)-2-(3-metiltiyofen-2-il)tiyazolidin-4-on (Bileşik 2)

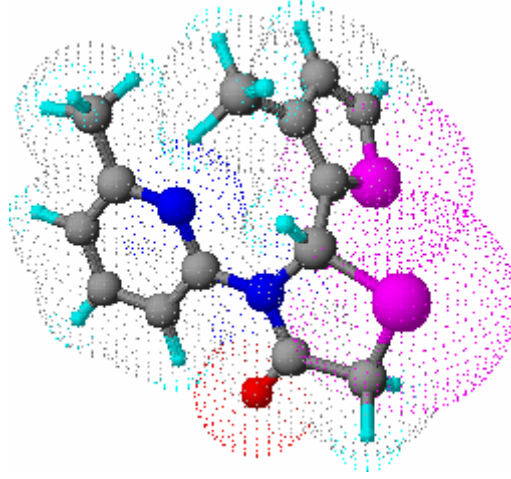


Genel yöntemde belirtildiği gibi; 0.252 g (2 mmol) 3-metiltiyofen-2-karboksaldehid, 0.216 g (2 mmol) 2-amino-6-metilpiridin ve 0.120 g (1.3 mmol) merkaptasetik asid kullanılarak reaksiyon yapıldı.

0.132 g (% 35), $R_f=0.42$ (etil asetat-hekzan, 1:4), en. 107-108 °C; açık sarı küçük çubuk kristaller.

Cözünürlüğü :

Hekzan	: sıcakta çözünür
Toluen	: çözünür
CHCl ₃	: çözünür
Etil asetat	: çözünür
CH ₂ Cl ₂	: çözünür
Aseton	: çözünür
Etil alkol	: sıcakta çözünür



Şekil 4.7 Bileşik 2'nin moleküler modeli

Bileşik 2'nin Spektroskopik analiz verileri

C₁₄H₁₄N₂OS₂ (290.404)

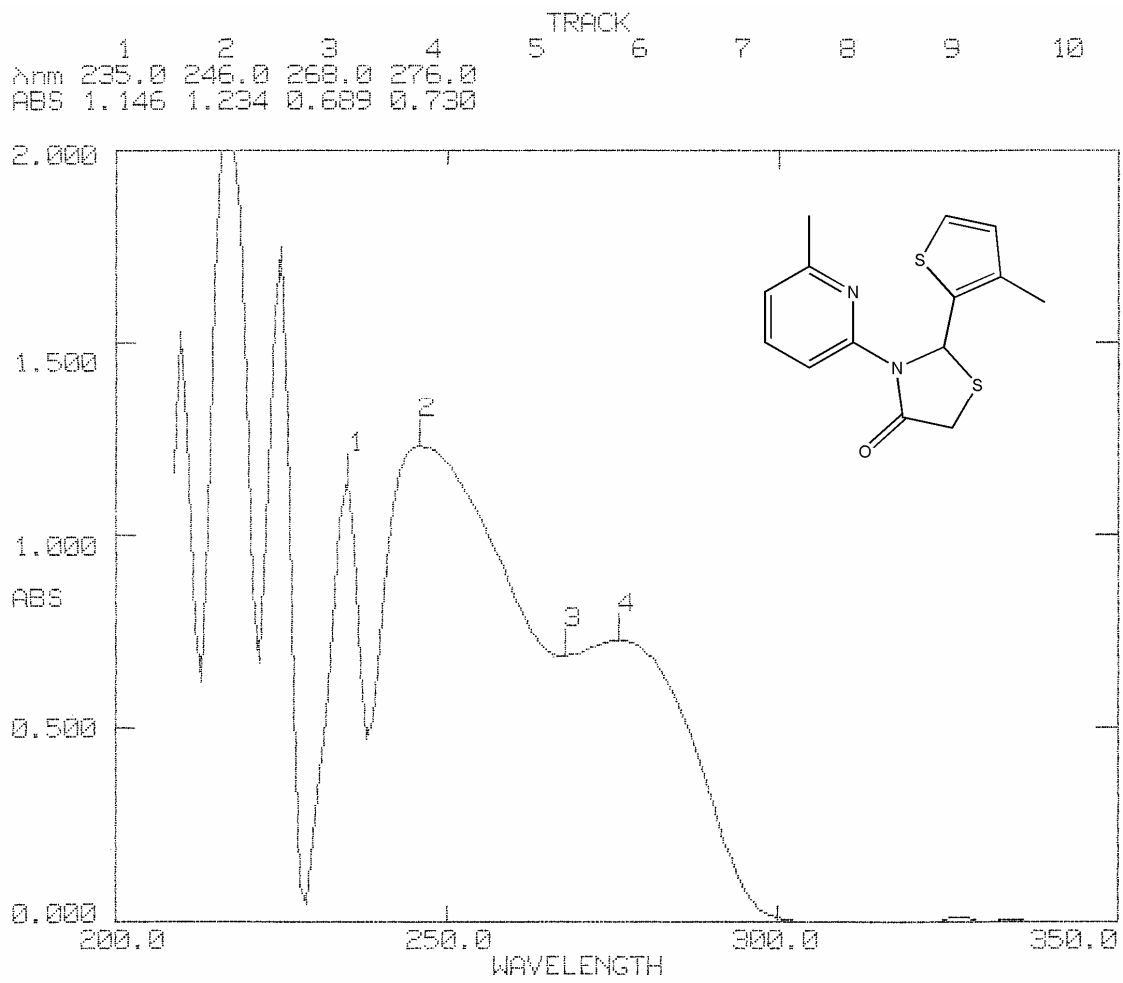
UV (CHCl₃) : λ_{\max} 246, 276 nm.

FT-IR (KBr) : 3094 (aromatik halka, =C-H gerilimi), 2923 (alifatik C-H gerilimleri), 1690 (C=O gerilimi), 1592, 1571, 1457 ve 1434 (aromatik halka, C=C ve C=N gerilimleri) ve ayrıca 1365, 1319 ve 796 cm⁻¹.

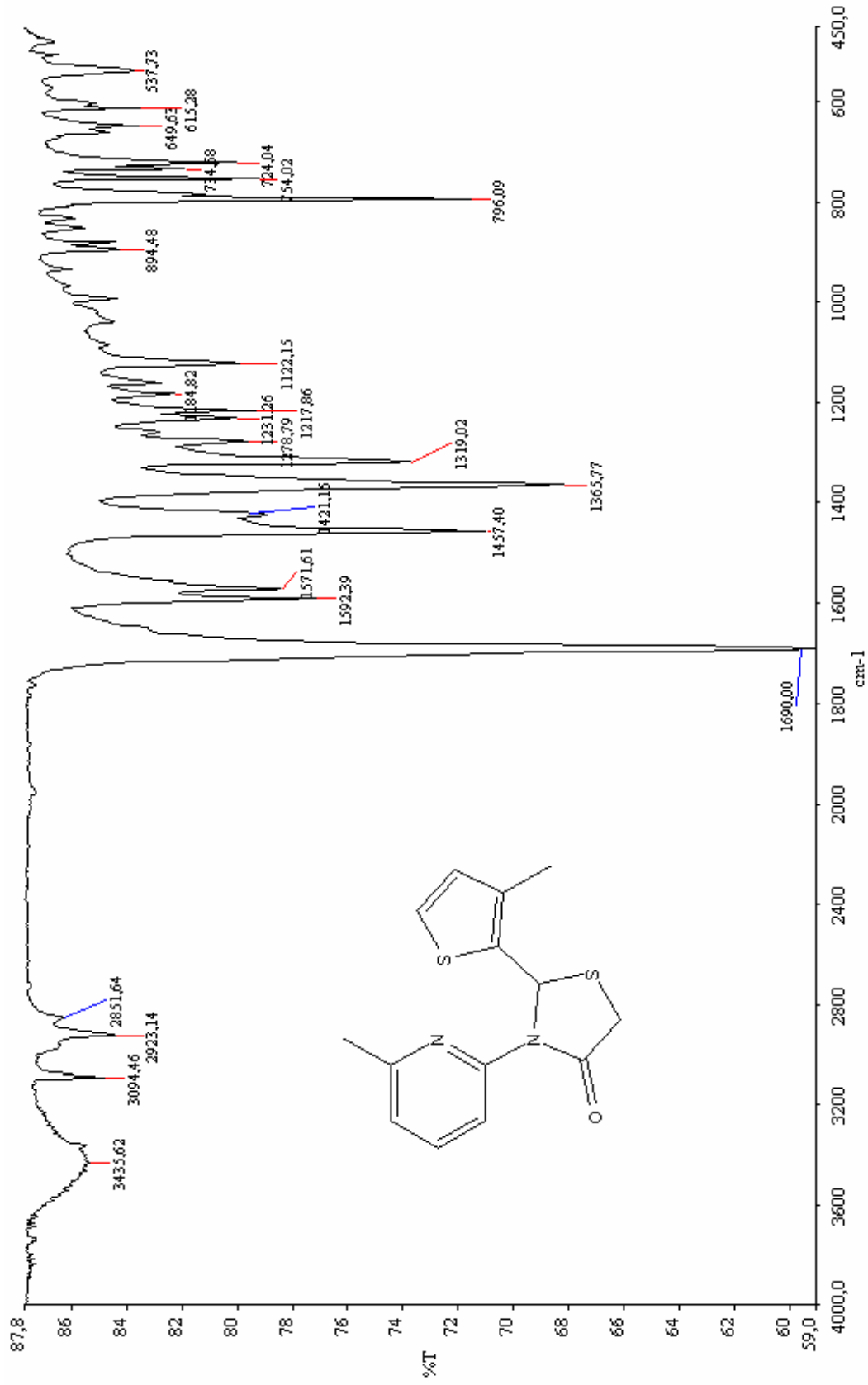
¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : δ 7.662 (d, J:8.4 Hz, C(3')-H, 1H), 7.548 (t, J:8.4 Hz ve J:7.6 Hz, C(4')-H, 1H), 7.179 (s, C(2)-H, 1H), 7.057 (d, J:4.8 Hz, C(5'')-H, 1H), 6.887 (d, J:7.2 Hz, C(5')-H, 1H), 6.630 (d, J:5.2 Hz, C(4'')-H, 1H), 4.111 (d, J:16 Hz, C(5)-H₁, 1H), 3.827 (d, J:16 Hz, C(5)-H₂, 1H), 2.405 (s, C(6')-CH₃, 3H), 2.284 (s, C(3'')-CH₃, 3H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 170.48 C(4), 157.03, 149.91, 139.06, 138.19, 135.74, 129.96, 124.32, 120.77, 115.44 (piridin ve tiyofen halkasındaki 9 tane aromatik karbon), 57.59 C(2), 34.48 C(5), 24.32 C(6')-CH₃, 14.02 C(3'')-CH₃ ppm.

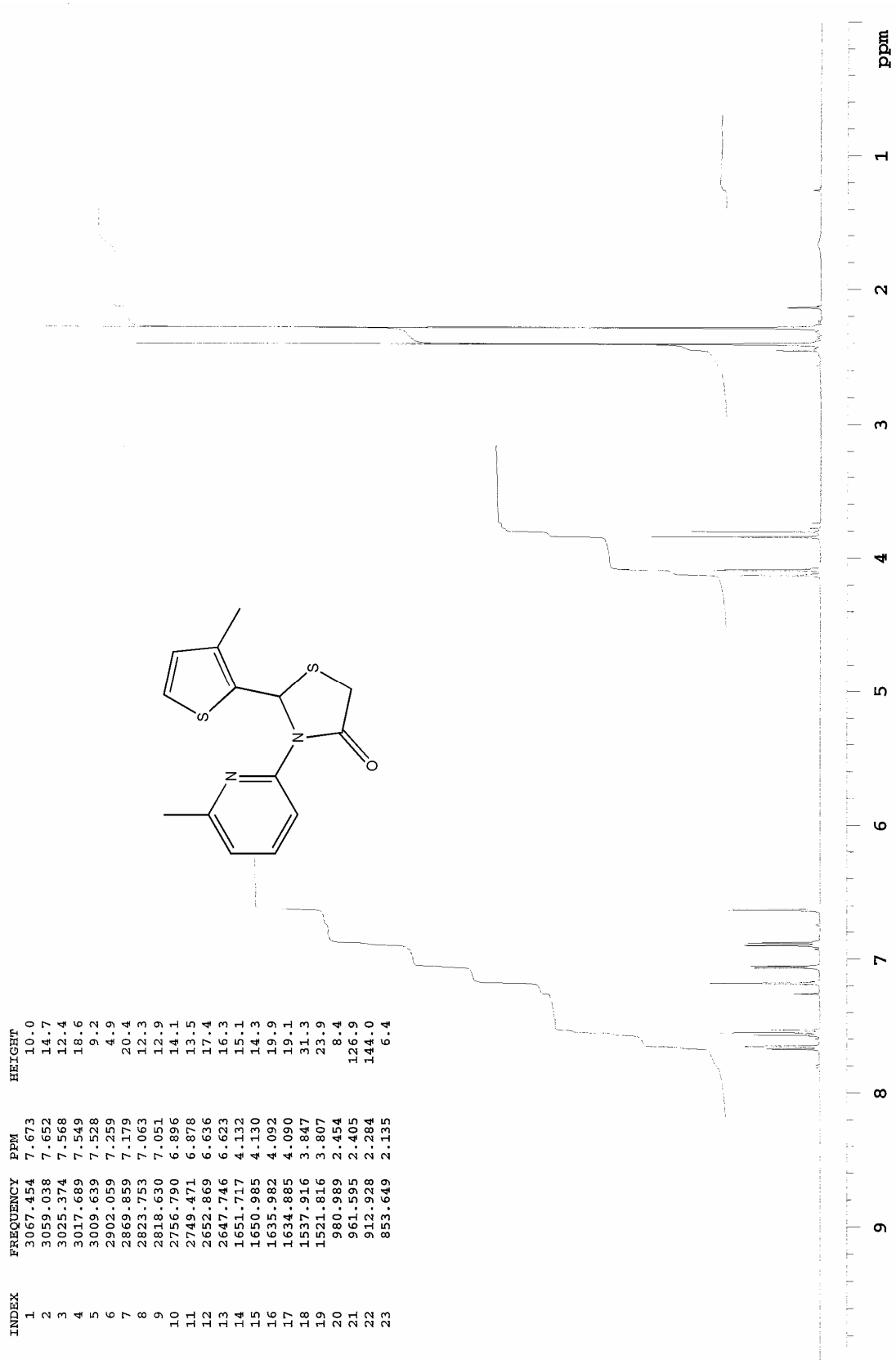
GC-MS m/z (bağıl şiddet) : 290 (M⁺, 67), 275 (6), 257 (31), 248 (23), 216 (12), 215 (52), 198 (31), 141 (38), 139 (42), 135 (15), 119 (18), 108 (25), 93 (100), 92 (73), 65 (32).

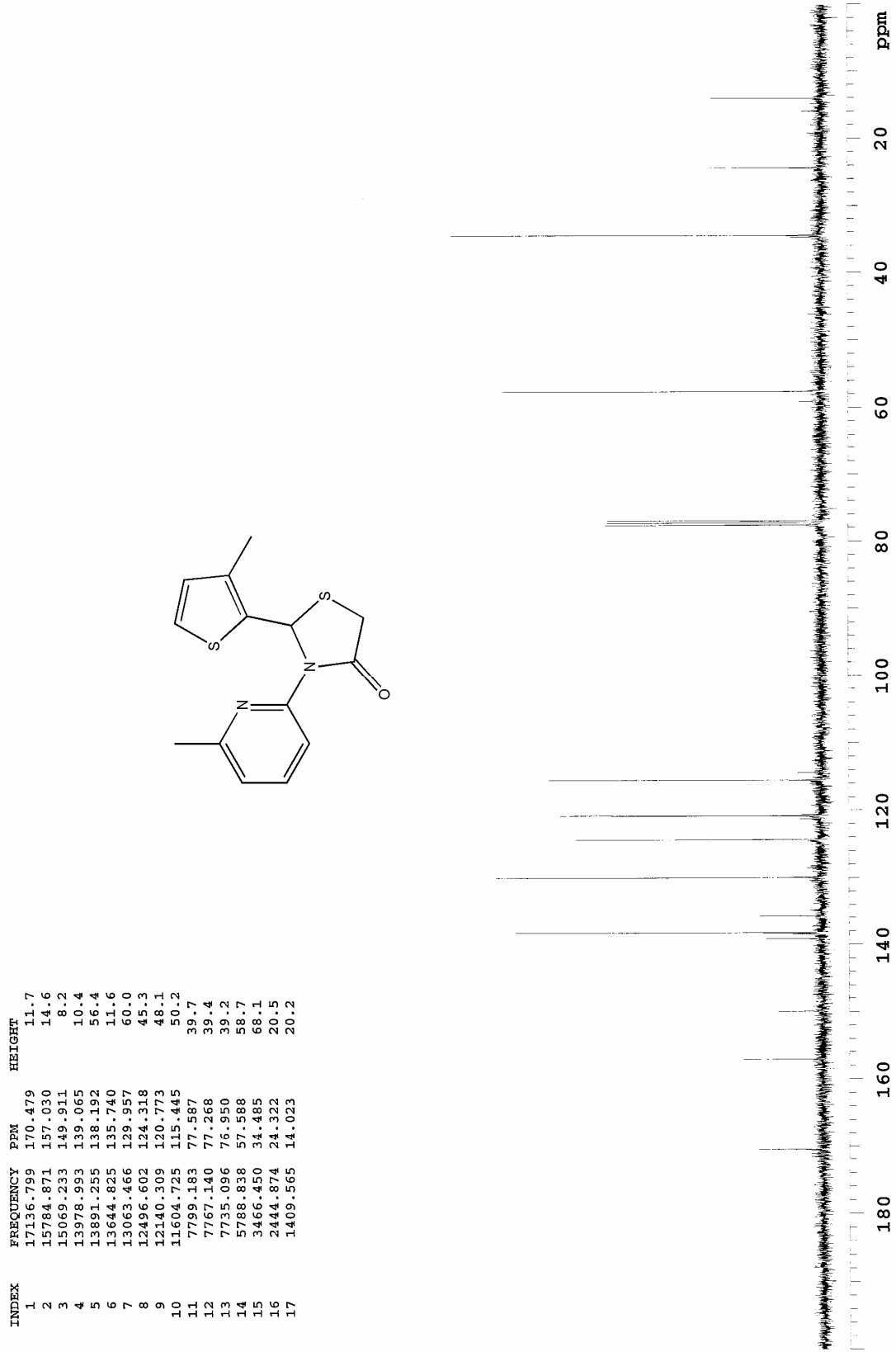


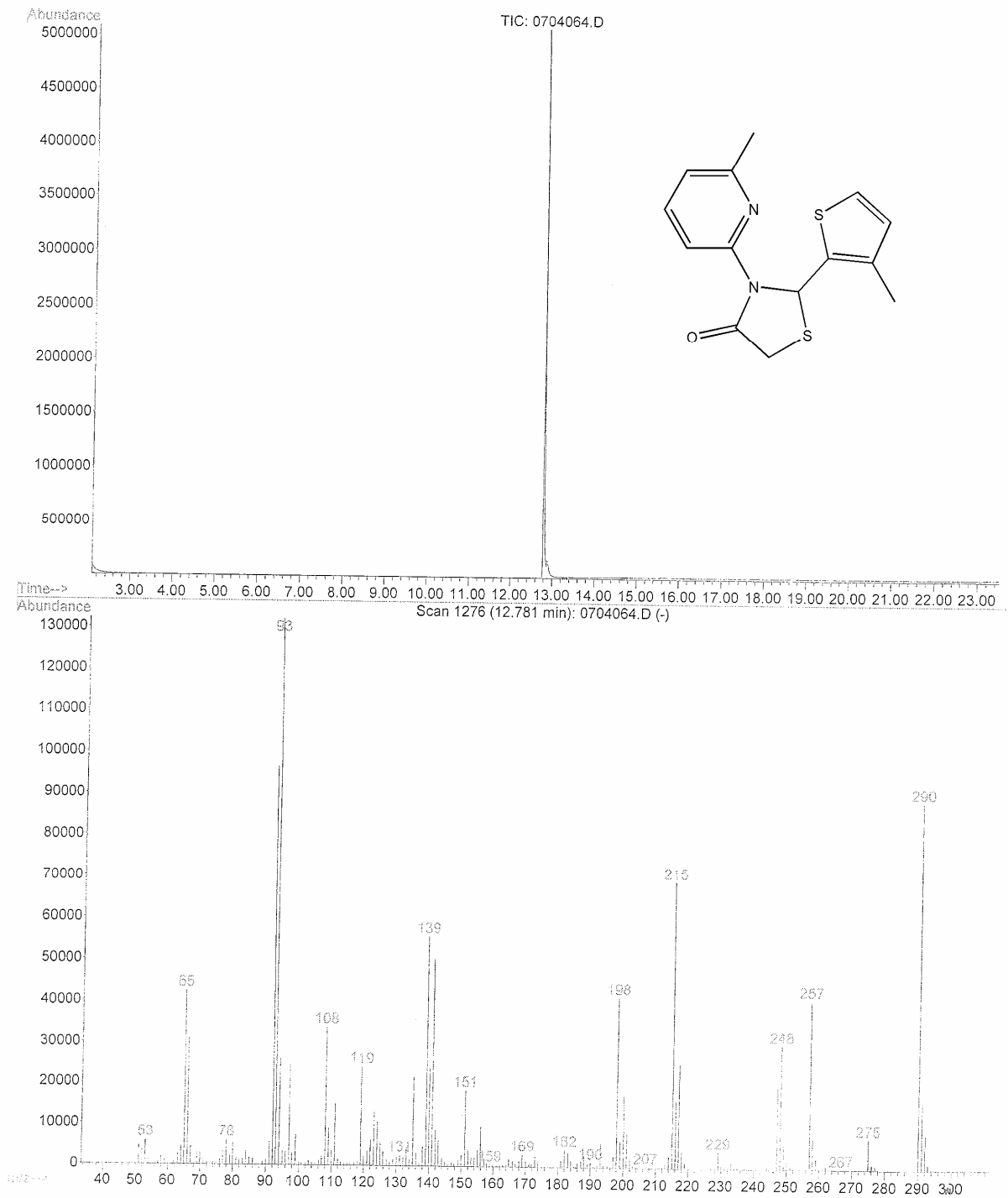
Şekil 4.8 Bileşik 2'nin UV spektrumu



Şekil 4.9 Bileşik 2'nin FT-IR spektrumu

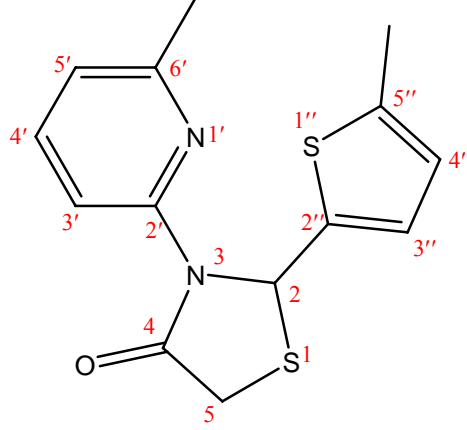
Şekil 4.10 Bileşik 2'nin ¹H-NMR spektrumu

Şekil 4.11 Bileşik 2'nin ^{13}C -NMR spektrumu



Şekil 4.12 Bileşik 2'nin GC-MS spektrumu

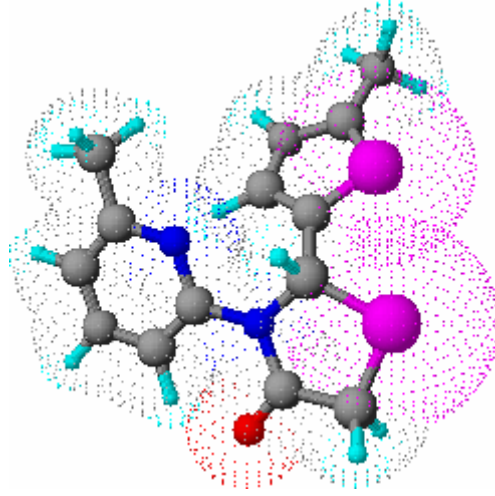
4.4 3-(6-Metilpiridin-2-il)-2-(5-metiltiyofen-2-il)tiyazolidin-4-on (Bileşik 3)



Genel yöntemde belirtildiği gibi; 0.252 g (2 mmol) 5-metiltiyofen-2-karboksaldehid, 0.216 g (2 mmol) 2-amino-6-metilpiridin ve 0.120 g (1.3 mmol) merkaptasetik asid kullanılarak reaksiyon yapıldı.

0.034 g (% 9), $R_f=0.42$ (etil asetat-hekzan, 1:4), en. 104-105 °C; sarımsı-bej renkli küçük çubuk kristaller.

<u>Cözünürlüğü :</u>	Hekzan	: sıcakta çözünür
	Toluen	: çözünür
	CHCl ₃	: çözünür
	Etil asetat	: çözünür
	CH ₂ Cl ₂	: çözünür
	Aseton	: çözünür
	Etil alkol	: sıcakta çözünür



Şekil 4.13 Bileşik 3'ün moleküler modeli

Bileşik 3'in Spektroskopik analiz verileri

$C_{14}H_{14}N_2OS_2$ (290.404)

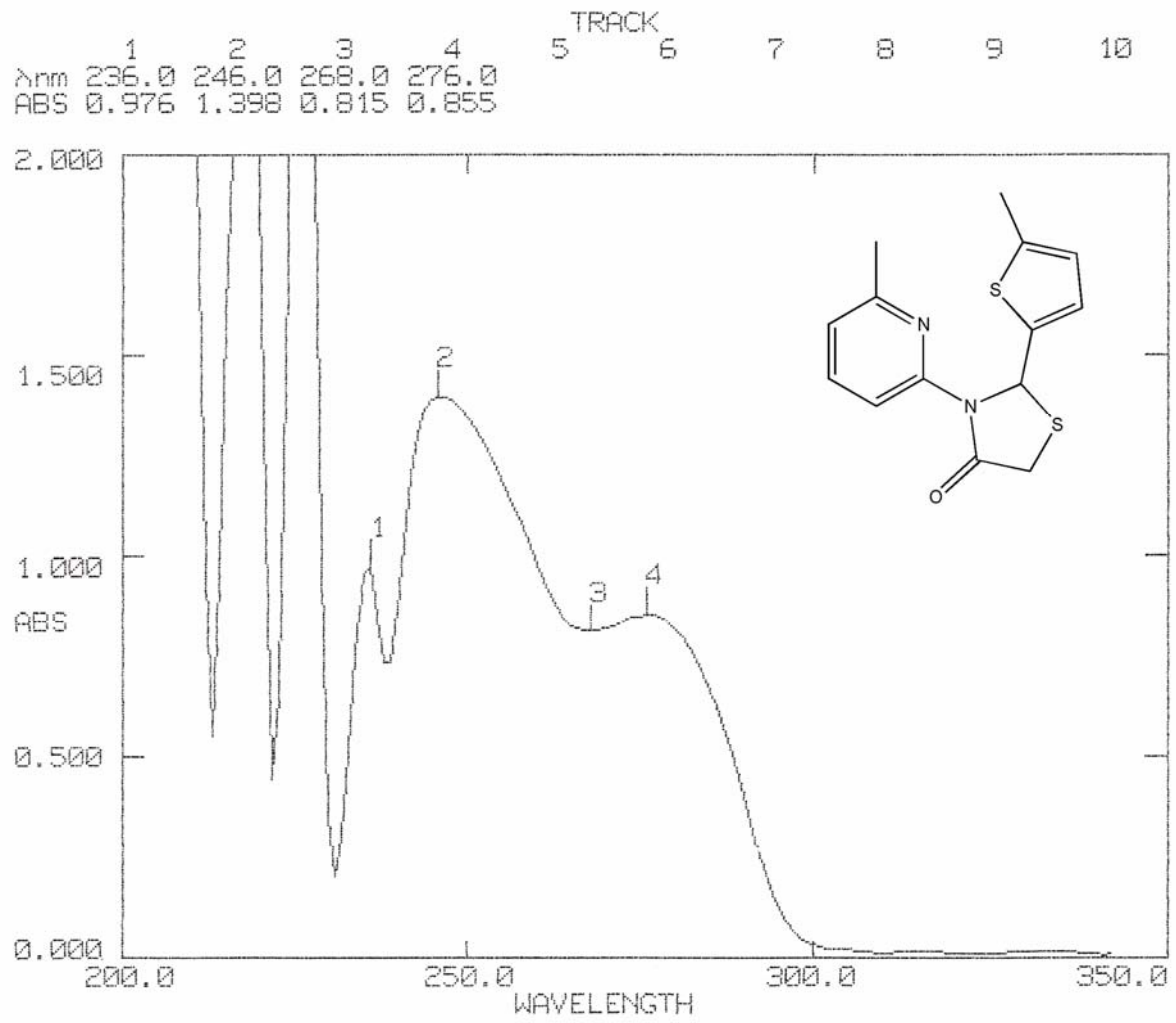
UV (CHCl₃) : λ_{max} 246, 276 nm.

FT-IR (KBr) : 3094 (aromatik halka, =C-H gerilimi), 2922 (alifatik C-H gerilimleri), 1690 (C=O gerilimi), 1592, 1571, 1457 ve 1424 (aromatik halka, C=C ve C=N gerilimleri) ve ayrıca 1365, 1319 ve 796 cm^{-1} .

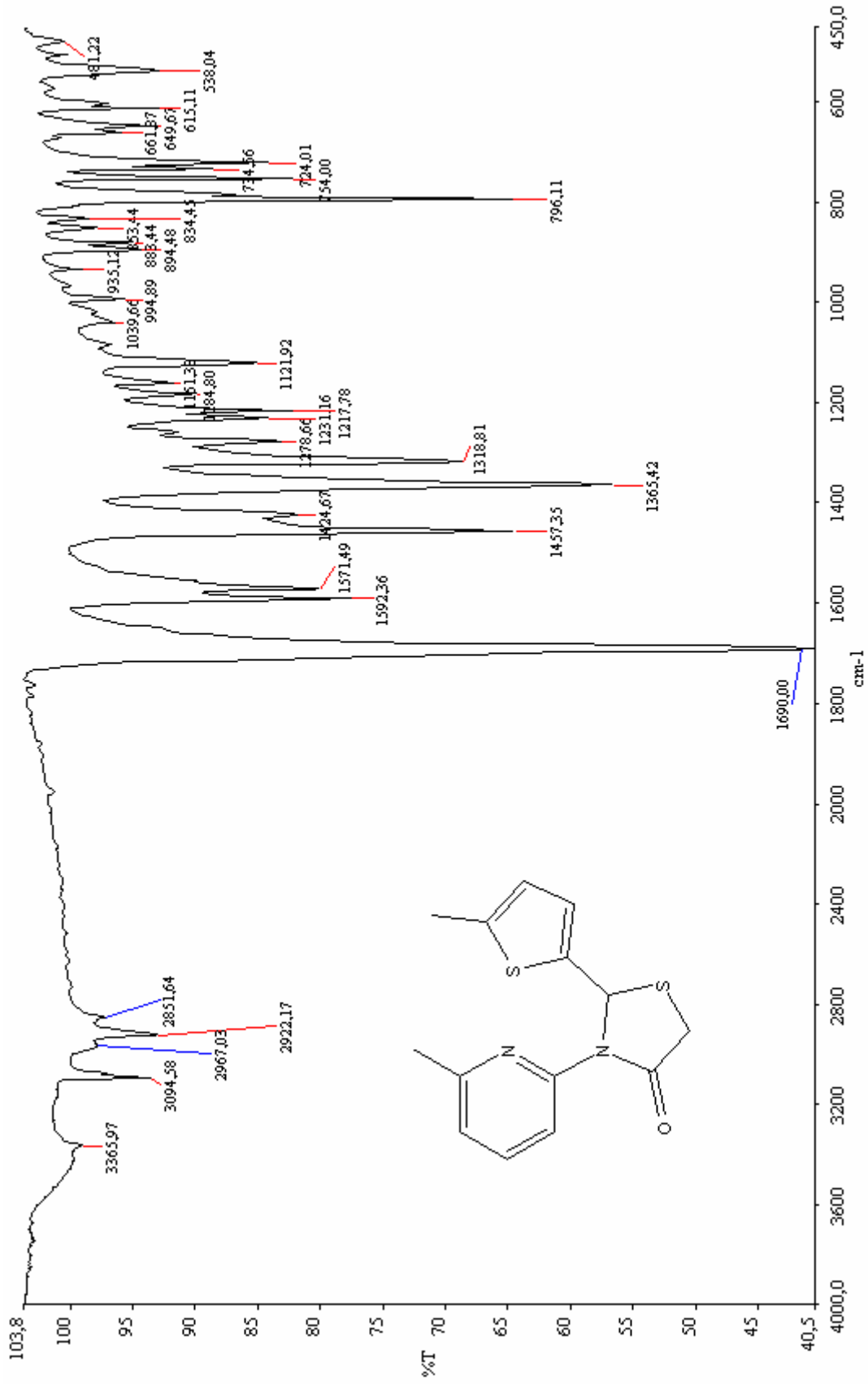
1H -NMR (CDCl₃, 400 MHz) : δ 7.671 (d, J:8.15 Hz, C(3')-H, 1H), 7.549 (t, J:7.83 Hz, C(4')-H, 1H), 7.179 (s, C(2)-H, 1H), 7.056 (d, J:5.06 Hz, C(3'')-H, 1H), 6.887 (d, J:7.47 Hz, C(5')-H, 1H), 6.631 (d, J:5.07 Hz, C(4'')-H, 1H), 4.111 (dd, J:15.94 Hz ve J:1.20 Hz, C(5)-H, 1H), 3.826 (d, J:15.94 Hz, C(5)-H, 1H), 2.406 (s, C(6')-CH₃, 3H), 2.286 (s, C(5'')-H, 3H) ppm

^{13}C -NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 170.46 C(4), 157.00, 149.94, 139.10, 138.16, 135.70, 129.94, 124.26, 120.73, 115.40 (piridin ve tiyofen halkasındaki 9 tane aromatik karbon), 57.59 C(2), 34.46 C(5), 24.28 C(6')-CH₃, 13.99 C(5'')-CH₃ ppm.

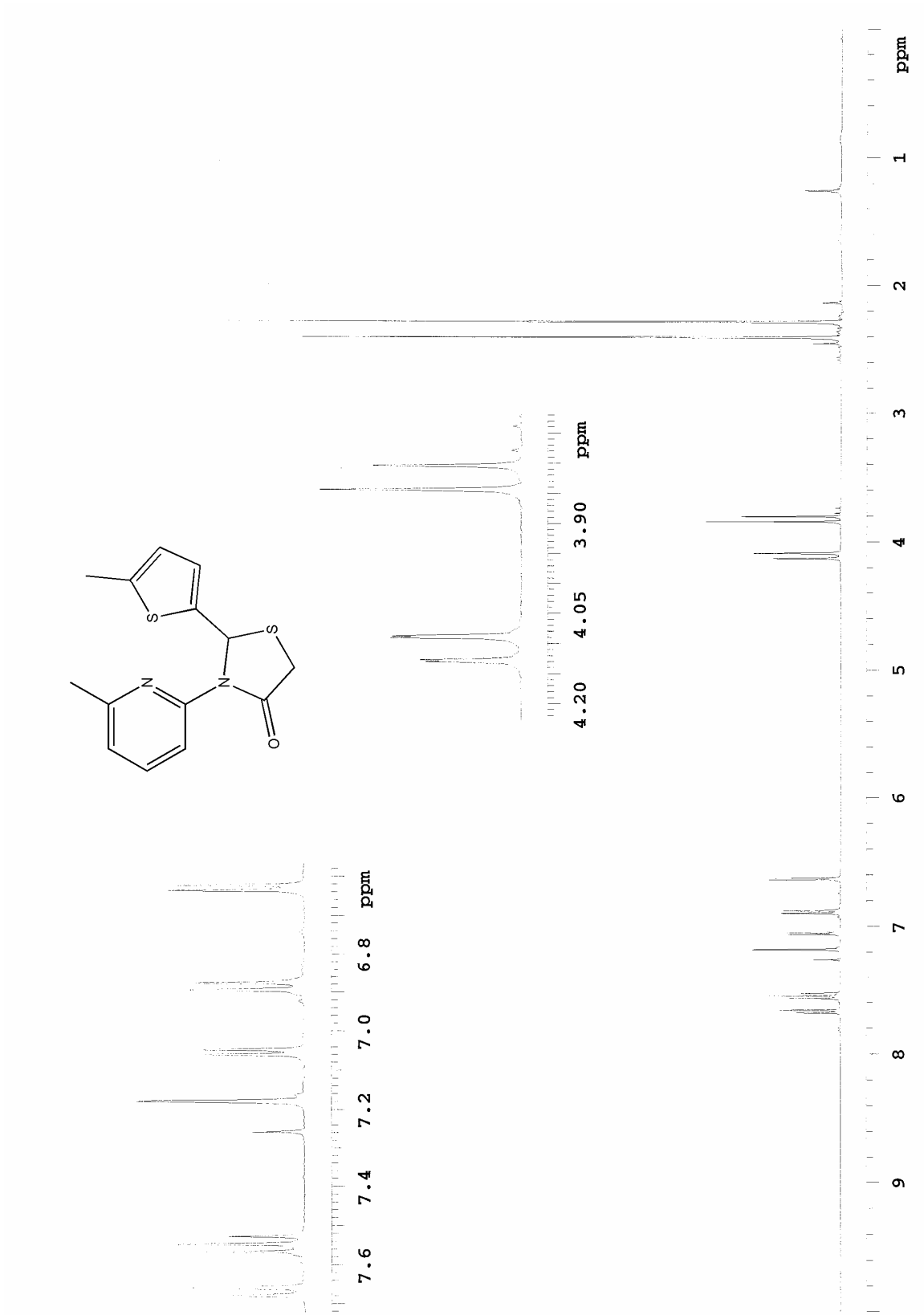
GC-MS m/z (bağıl şiddet) : 290 (M⁺, 100), 275 (8), 257 (42), 247 (31), 217 (22), 215 (59), 198 (31), 141 (30), 139 (35), 119 (15), 108 (18), 93 (67), 92 (52), 65 (24).

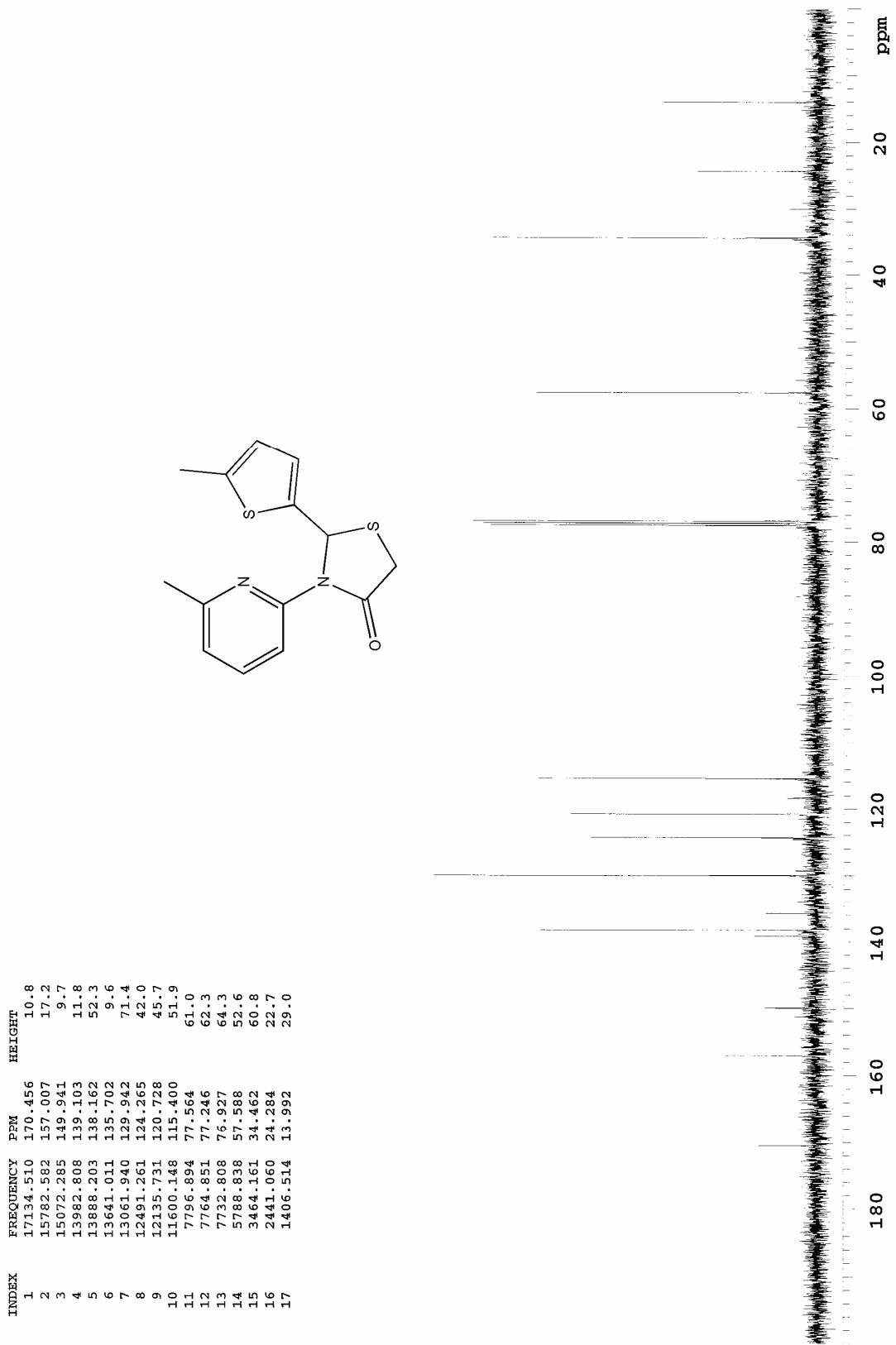


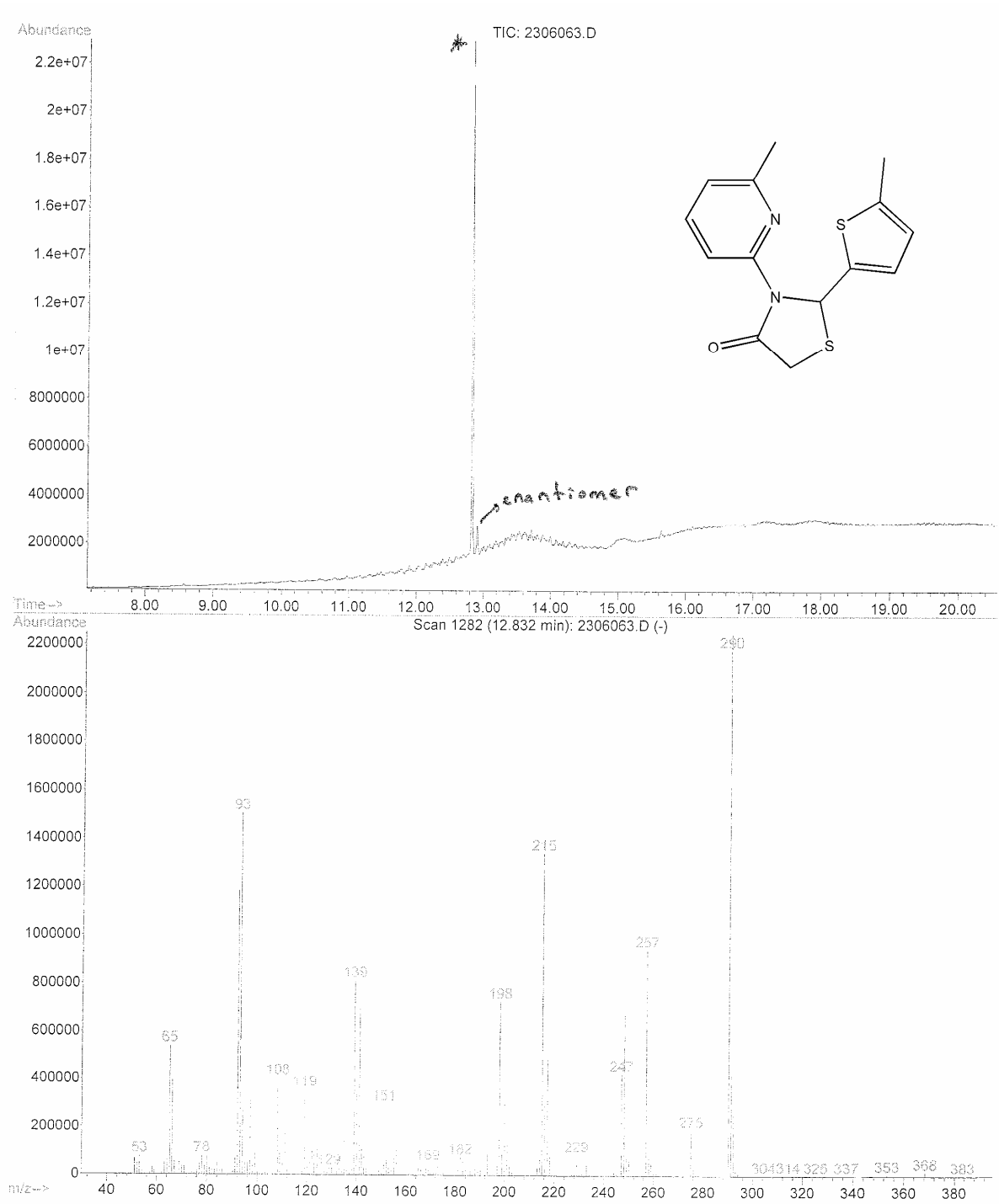
Şekil 4.14 Bileşik 3'ün UV spektrumu



Şekil 4.15 Bileşik 3'ün FT-IR spektrumu

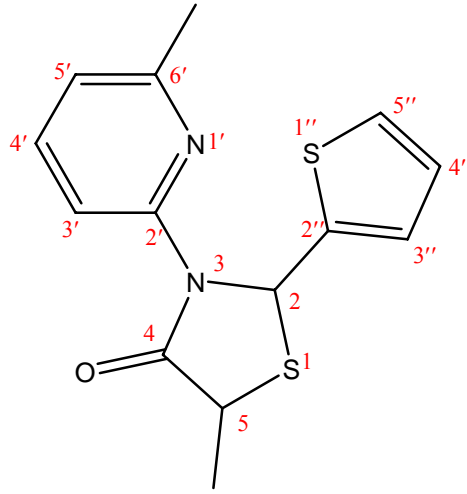
Şekil 4.16 Bileşik 3'ün ¹H-NMR spektrumu

Şekil 4.17 Bileşik 3'ün ¹³C-NMR spektrumu



Şekil 4.18 Bileşik 3'ün GC-MS spektrumu

4.5 5-Metil-3-(6-metilpiridin-2-il)-2-(tiyofen-2-il)tiyazolidin-4-on (Bileşik 4)



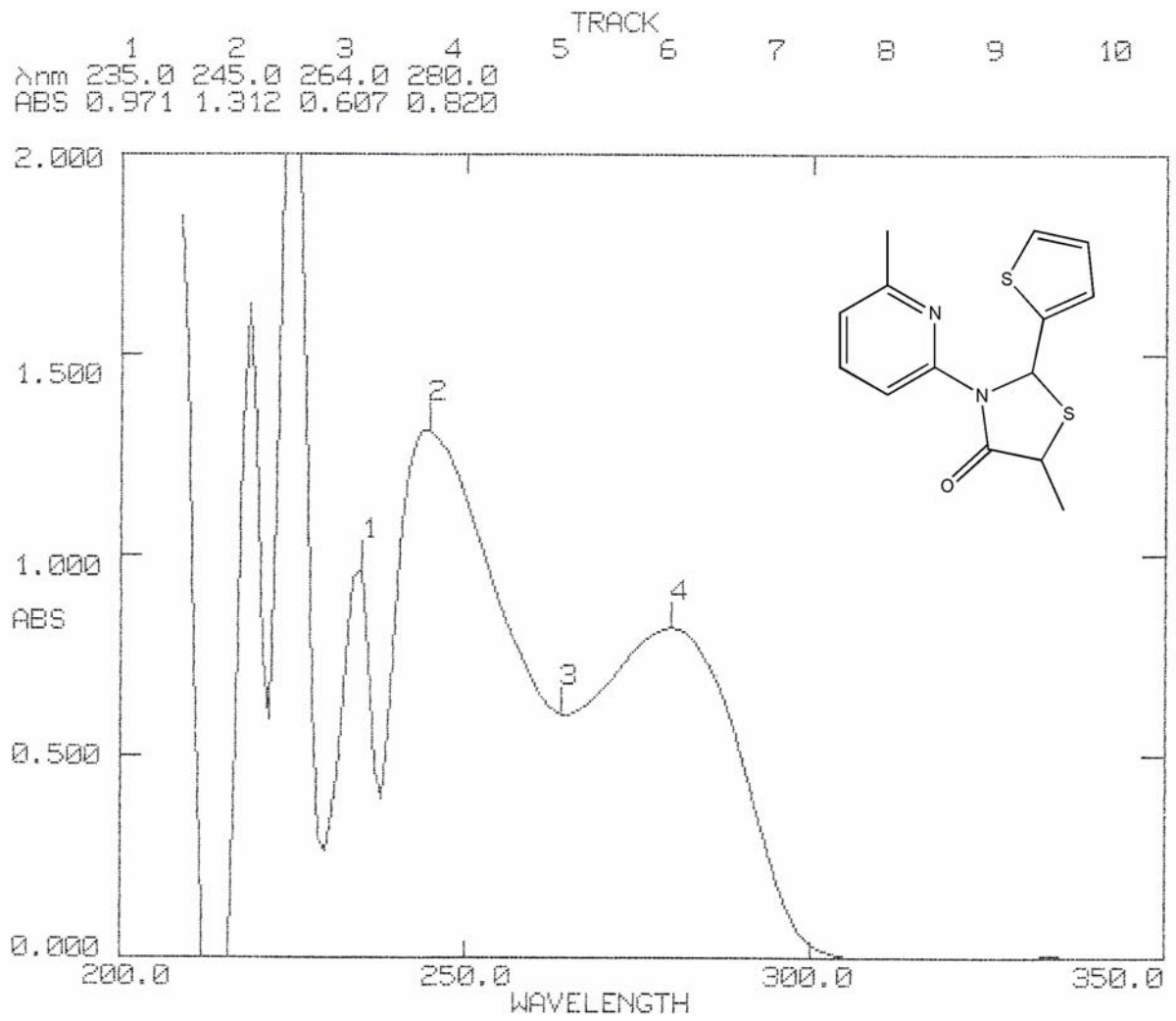
Genel yöntemde belirtildiği gibi; 0.224 g (2 mmol) tiyofen-2-karboksaldehid, 0.216 g (2 mmol) 2-amino-6-metilpiridin ve 0.138 g (1.3 mmol) 2-merkaptopropiyonik asid kullanılarak reaksiyon yapıldı.

0.079 g (% 21), $R_{f1}=0.56$ ve $R_{f2}=0.44$ (etil asetat-hekzan, 1:4), en. 70-72 °C; sarımsı-bej renkli küçük çubuk kristaller (diastereomerlerinin karışımı halinde).

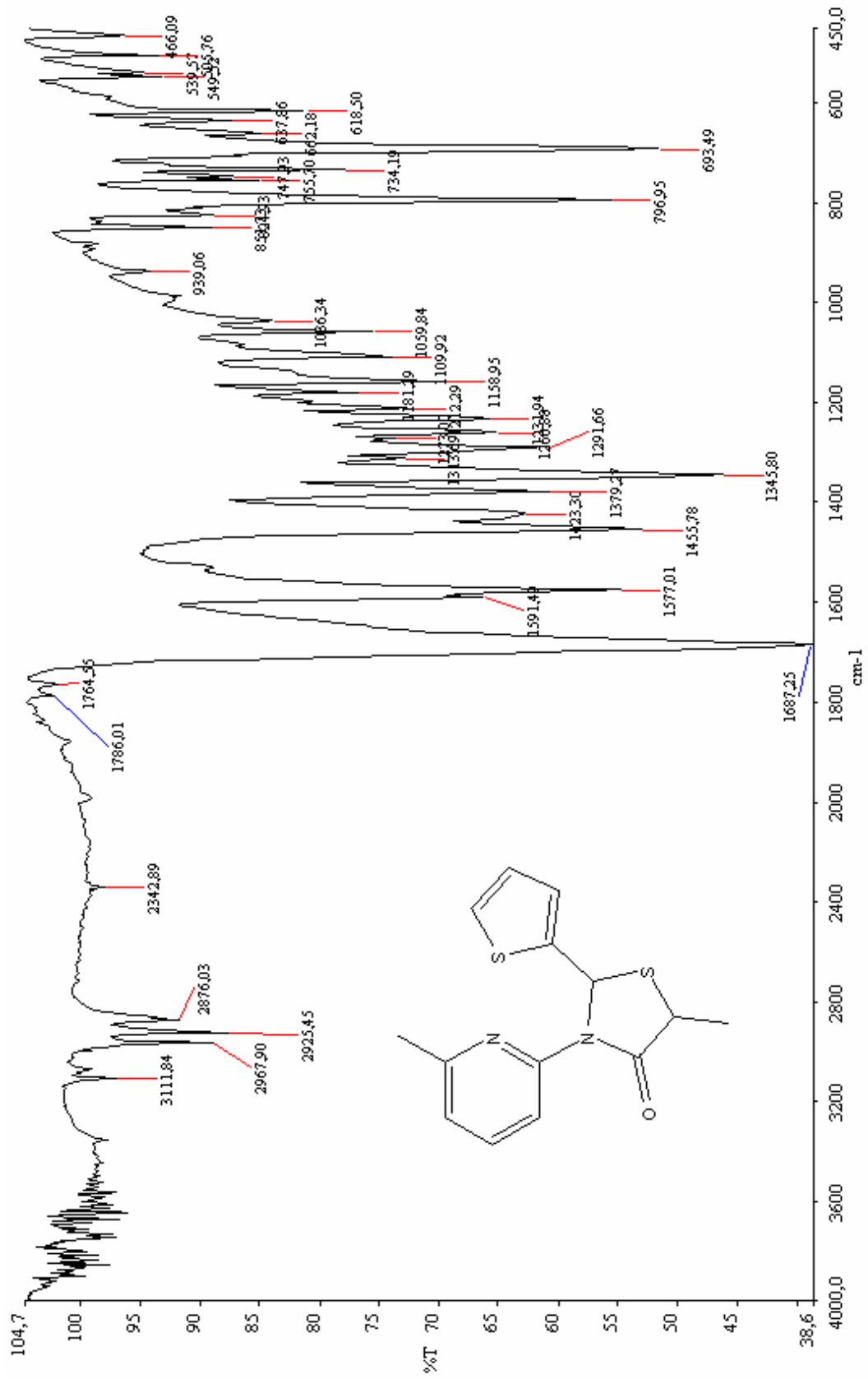
Cözünürlüğü :

Hekzan	: sıcakta çözünür
Toluen	: çözünür
CHCl ₃	: çözünür
Etil asetat	: çözünür
CH ₂ Cl ₂	: çözünür
Aseton	: çözünür
Etil alkol	: sıcakta çözünür

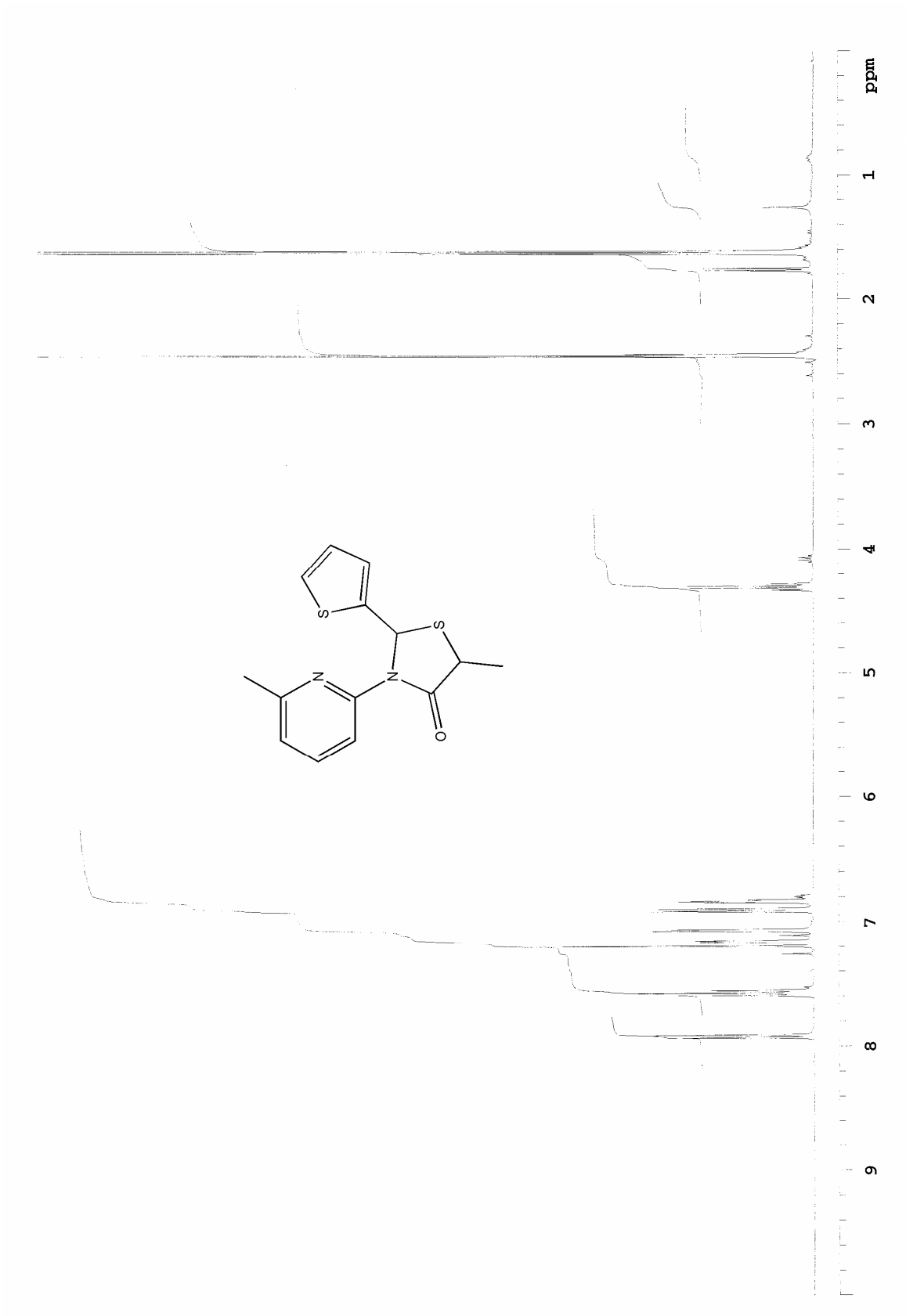
Bileşik 4'ün Spektroskopik analiz verileri**C₁₄H₁₄N₂OS₂ (290.404)****UV (CHCl₃)** : λ_{\max} 245, 280 nm.**FT-IR (KBr)** : 3111 ve 3076 (aromatik halka, =C-H gerilimi), 2967, 2925, 2876 (alifatik C-H gerilimleri), 1687 (C=O gerilimi), 1591, 1577, 1455 ve 1423 (aromatik halka, C=C ve C=N gerilimleri) ve ayrıca 1345, 1219, 796 ve 693 cm⁻¹.**¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz)** : δ 7.921 (d, J:8 Hz, C(3')-H), 7.574 (t, J:8Hz ve J:7.6 Hz, C(4')-H), 7.193 (s, **4a**-C(2)-H), 7.156 (dd, J:5.2 Hz ve J:0.8 Hz, C(5'')-H), 7.105 (s, **4b**-C(2)-H), 7.066 (d, J:3.2 Hz, C(3'')-H), 6.902 (d, J:7.6 Hz, C(5')-H), 6.831 (d₁ ve d₂, J₁:5.2 Hz ve J₂:3.2 Hz, C(4'')-H), 4.309 (q, J:7.2 Hz, **4a**-C(5)-H), 4.078 (q, J:7.2 Hz, **4b**-C(5)-H), 2.454 (s, **4a**-C(6')-CH₃), 2.441 (s, **4b**-C(6')-CH₃), 1.762 (d, J:7.2 Hz, **4b**-C(5)-CH₃), 1.624 (d, J:7.2 Hz, **4a**-C(5)-CH₃) ppm (**4a** ve **4b** diastereomerlerinin karışımı halinde).**¹³C-NMR (CDCl₃, 400 MHz)**: 173.17 C(4), 156.90, 150.02, 145.68, 138.37, 138.18, 127.52, 126.56, 126.43, 123.11, 125.72, 120.79, 120.23, 116.10, 113.62 (**4a** ve **4b** diastereomerlerinin piridin ve tiyofen halkalarındaki aromatik karbonlar), 57.22 **4b**-C(2), 56.18 **4a**-C(2), 43.68 **4b**-C(5), 42.92 **4a**-C(5), 24.28 **4a**-C(6')-CH₃, 24.19 **4b**-C(6')-CH₃, 20.74 **4b**-C(5)-CH₃, 17.80 **4a**-C(5)-CH₃ ppm (**4a** ve **4b** diastereomerlerinin karışımı halinde).**GC-MS m/z (bağıl şiddet) :****4a diastereomeri** : 290 (M⁺, 84), 275 (2), 257 (76), 234 (28), 233(55), 202(23), 201 (67), 198 (28), 153 (28), 135 (38), 127 (13), 119 (8), 93 (100), 92 (43), 65 (20).**4b diastereomeri** : 290 (M⁺, 68), 275 (3), 257 (59), 234 (23), 233(48), 202(19), 201 (59), 198 (23), 153 (26), 135 (34), 127 (12), 119 (8), 93 (100), 92 (42), 65 (19).



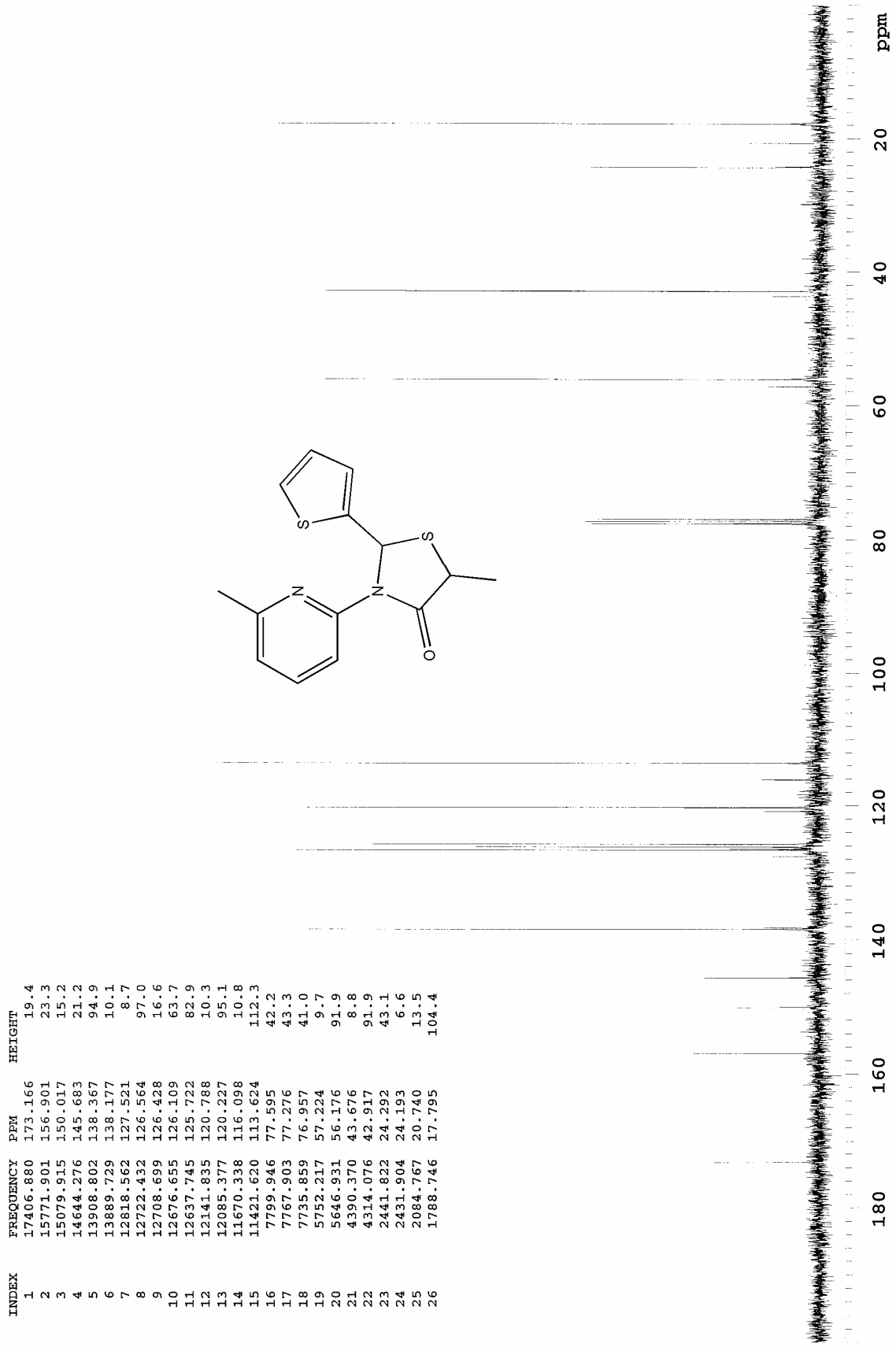
Şekil 4.19 Bileşik 4'ün UV spektrumu

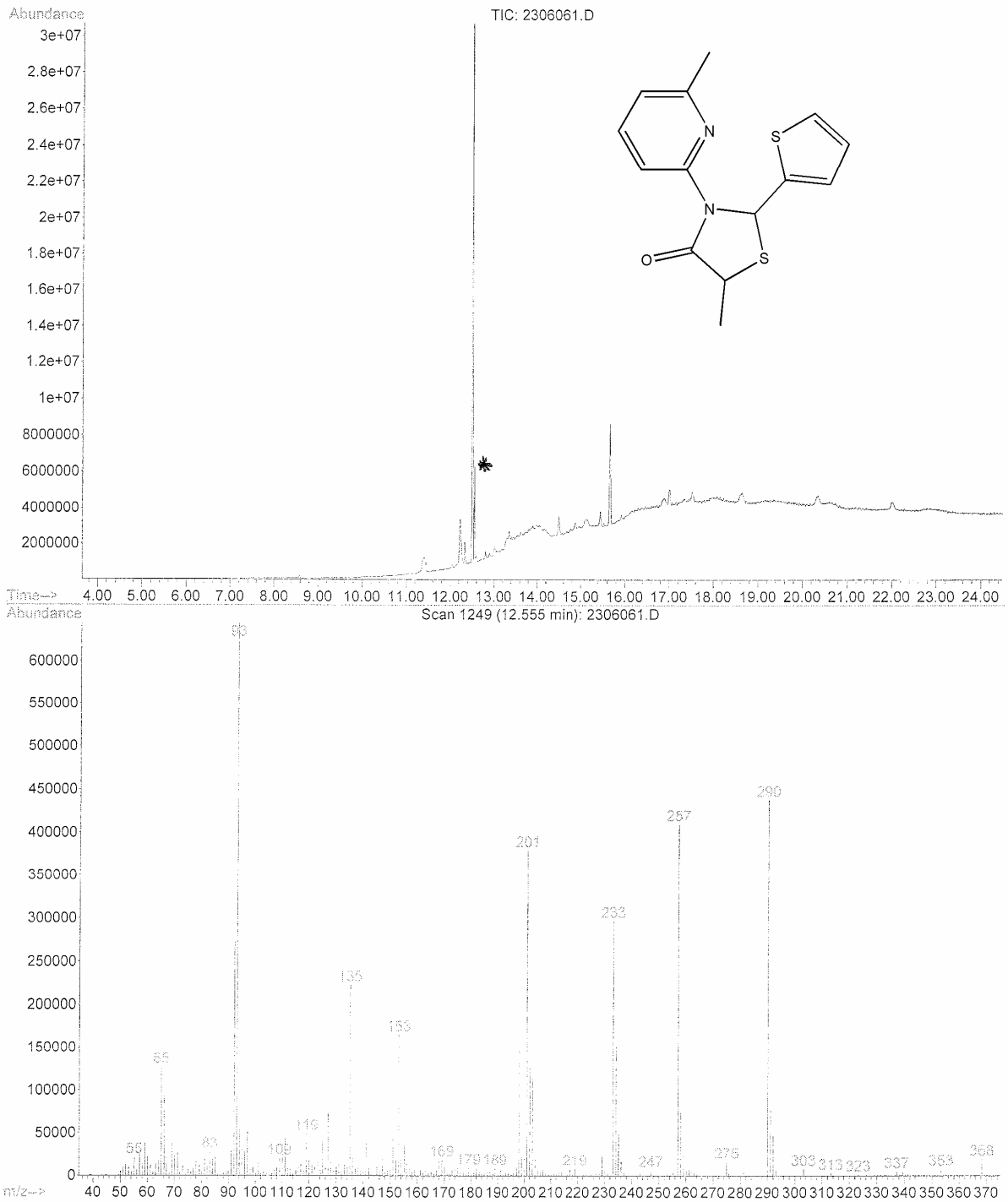


Şekil 4.20 Bileşik 4'ün FT-IR spektrumu

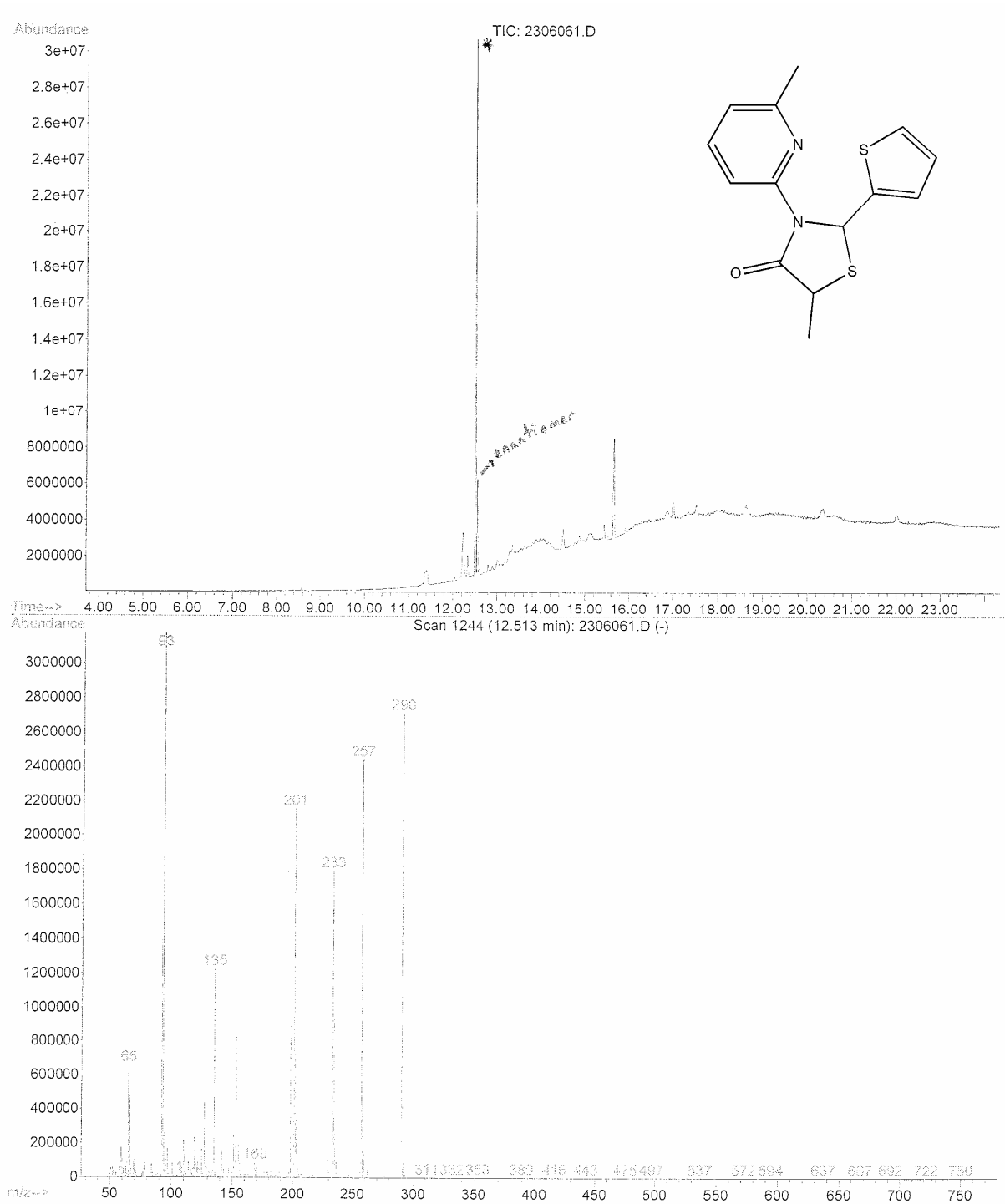


Şekil 4.21 Bileşik 4'ün ¹H-NMR spektrumu

Şekil 4.22 Bileşik 4'ün ¹³C-NMR spektrumu

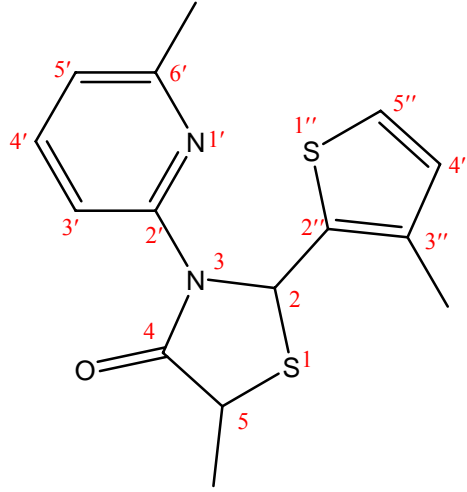


Şekil 4.23 Bileşik 4'ün GC-MS spektrumu



Şekil 4.24 Bileşik 4'ün GC-MS spektrumu

4.6 5-Metil-3-(6-metilpiridin-2-il)-2-(3-metiltiyofen-2-il)tiyazolidin-4-on (Bileşik 5)



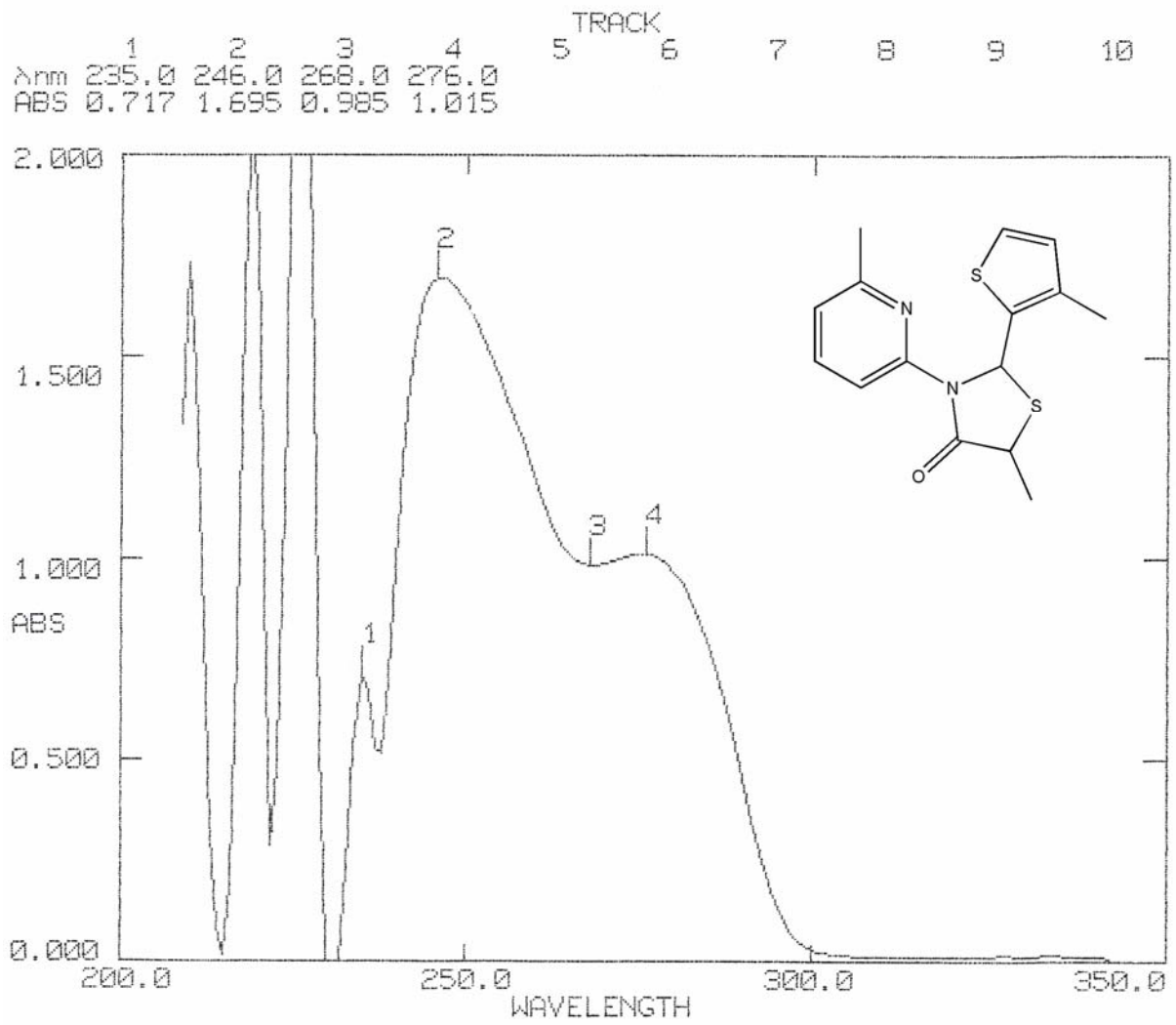
Genel yöntemde belirtildiği gibi; 0.252 g (2 mmol) 3-metiltiyofen-2-karboksaldehid, 0.216 g (2 mmol) 2-amino-6-metilpiridin ve 0.138 g (1.3 mmol) 2-merkaptopropiyonik asid kullanılarak reaksiyon yapıldı.

0.1344 g (% 34), $R_{f1}=0.54$ ve $R_{f2}=0.42$ (etil asetat-hekzan, 1:4), en. 108-109 °C; turuncumsu-sarı ve sarımsı-bej rengi kristallerin karışımı (diastereomerlerinin karışımı halinde).

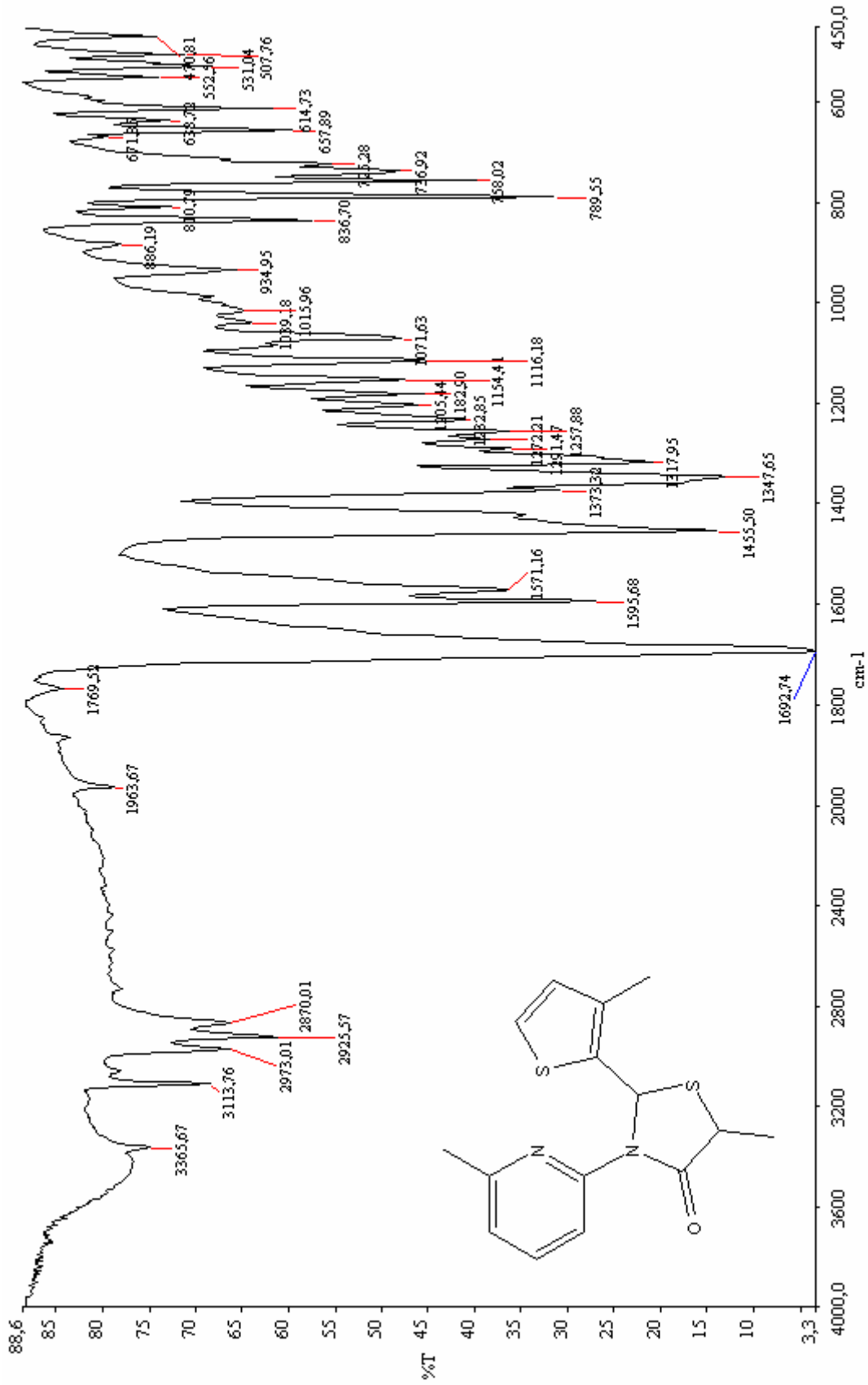
Cözünürlüğü :

Hekzan	: sıcakta çözünür
Toluen	: çözünür
CHCl ₃	: çözünür
Etil asetat	: çözünür
CH ₂ Cl ₂	: çözünür
Aseton	: çözünür
Etil alkol	: sıcakta çözünür

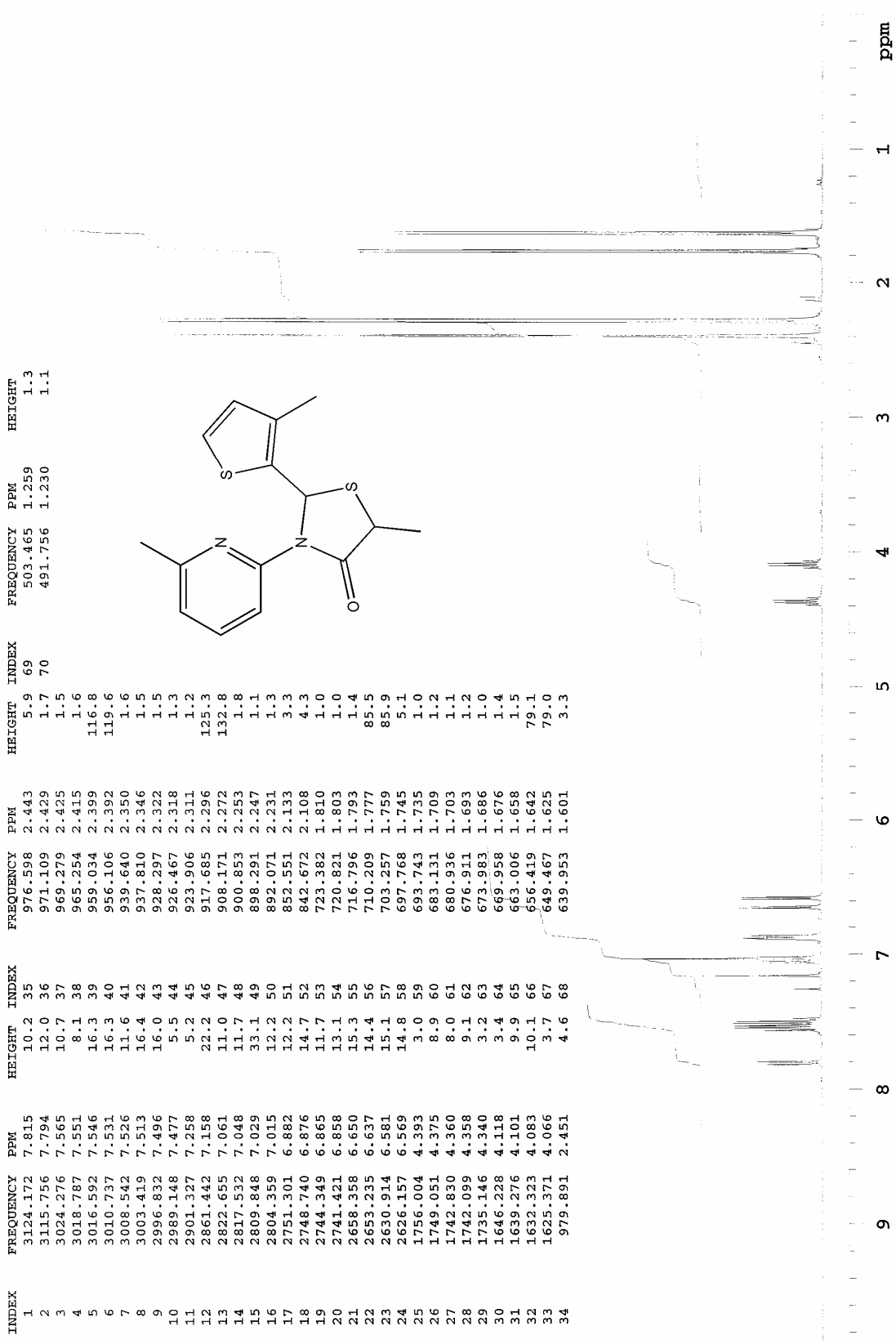
Bileşik 5'in Spektroskopik analiz verileri**C₁₅H₁₆N₂OS₂ (304.43)****UV (CHCl₃)** : λ_{\max} 246, 276 nm.**FT-IR (KBr)** : 3113 ve 3058 (aromatik halka, =C-H gerilimi), 2973, 2925, 2870 (alifatik C-H gerilimleri), 1692 (C=O gerilimi), 1595, 1571, 1455 ve 1423 (aromatik halka, C=C ve C=N gerilimleri) ve ayrıca 1347, 1317, 789 ve 758 cm⁻¹.**¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz)** : δ 7.807 (d, J:8.21 Hz, **5a**-C(3')-H, 1H), 7.567-7.480 arası (m, **5a**-C(4')-H ve **5b**-C(3' ve 4')-H'leri, 3H), 7.160 (s, **5a**-C(2)-H, 1H), 7.057 (d, J:5.08 Hz, **5b**-C(5'')-H, 1H), 7.031 (s, **5b**-C(2)-H, 1H), 7.030 (d, J:5.06 Hz, **5a**-C(5'')-H, 1H), 6.872 (dd, J:7.28 Hz ve J:2.72 Hz, **5a** ve **5b**'nin C(5')-H, 2H), 6.646 (d, J:5.06 Hz, **5a**-C(4'')-H, 1H), 6.577 (d, J:5.07 Hz, **5b**-C(4'')-H, 1H), 4.369 (q, J:6.96 Hz, **5a**-C(5)-H, 1H), 4.094 (q, J:7.00 Hz, **5b**-C(5)-H, 1H), 2.401 (s, **5a**-C(6')-CH₃, 3H), 2.394 (s, **5b**-C(6')-CH₃, 3H), 2.297 (s, **5a**-C(3'')-H, 3H), 2.274 (s, **5b**-C(3'')-H, 3H), 1.770 (d, J:7.02 Hz, **5b**-C(5)-CH₃, 3H), 1.636 (d, J:6.96 Hz, **5a**-C(5)-CH₃, 3H) ppm (**5a** ve **5b** diastereomerlerinin karışımı halinde).**¹³C-NMR (CDCl₃, 400 MHz)** : δ 173.26 **5b**-C(4), 173.21 **5a**-C(4), 156.89, 150.00, 139.66, 138.16, 135.13, 130.06, 123.66, 120.42, 114.54 (**5a**-piridin ve **5a**-tiyofen halkasındaki 9 tane aromatik karbon), 157.00, 150.35, 138.40, 137.99, 136.68, 129.71, 124.97, 120.92, 116.83 (**5b**-piridin ve **5b**-tiyofen halkasındaki 9 tane aromatik karbon), 55.75 **5b**-C(2), 54.96 **5a**-C(2), 43.46 **5b**-C(5), 42.62 **5a**-C(5), 24.33 **5a**-C(6')-CH₃, 24.22 **5b**-C(6')-CH₃, 20.27 **5b**-C(5)-CH₃, 18.41 **5a**-C(5)-CH₃, 14.04 **5b**-C(3'')-CH₃, 14.02 **5a**-C(3'')-CH₃ ppm (**5a** ve **5b** diastereomerlerinin karışımı halinde).**GC-MS m/z (bağıl şiddet) :****5a diastereomeri** : 304 (M⁺, 86), 289 (10), 272 (18), 271 (100), 248 (13), 247 (15), 216 (21), 215 (68), 212 (30), 200 (14), 153 (22), 141 (28), 135 (26), 119 (8), 108 (17), 93 (72), 92 (38), 65 (18).**5b diastereomeri** : 304 (M⁺, 88), 289 (10), 272 (13), 271 (100), 248 (13), 247 (16), 216 (23), 215 (71), 212 (32), 200 (16), 153 (25), 141 (31), 135 (26), 119 (11), 108 (22), 93 (93), 92 (48), 65 (25).

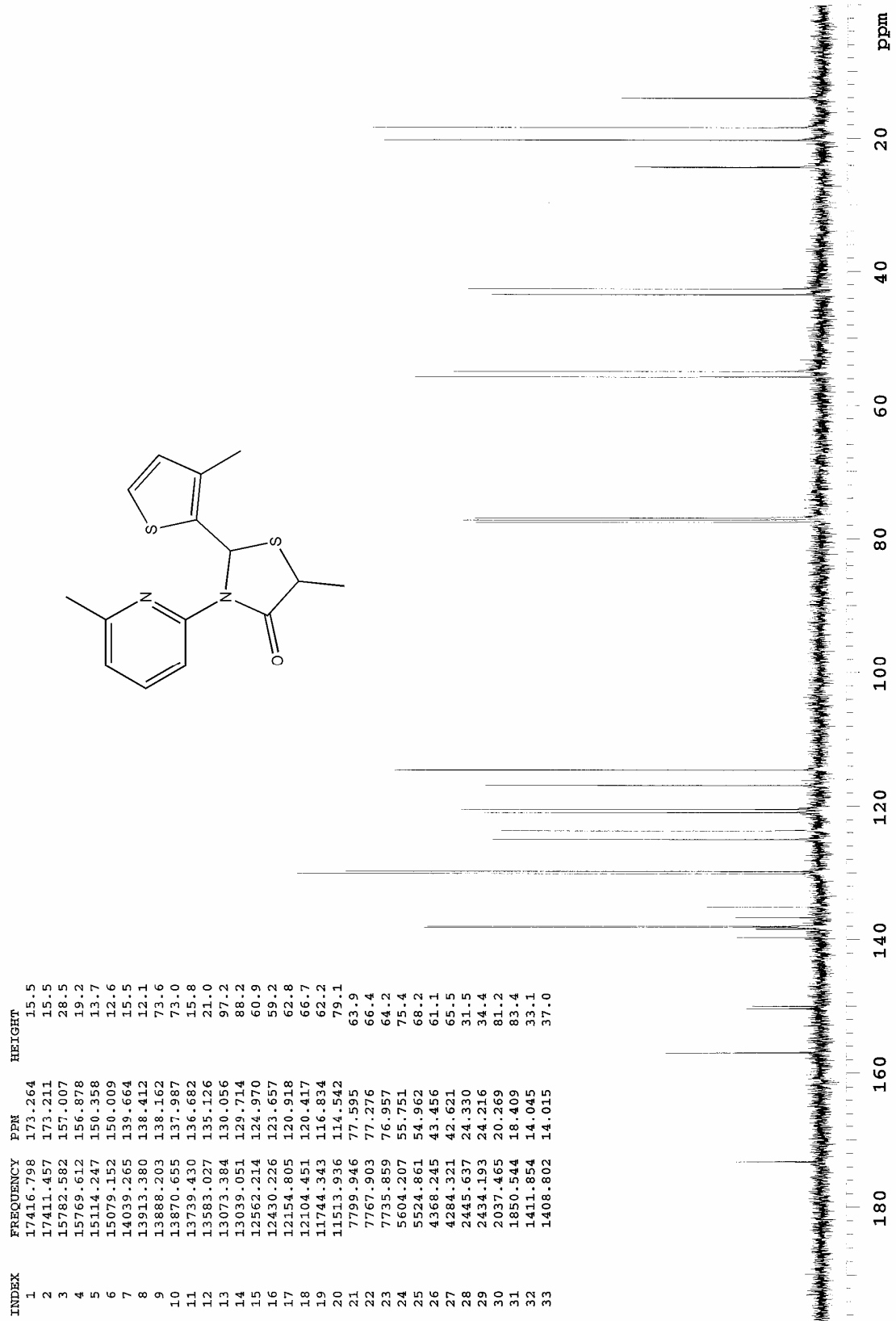


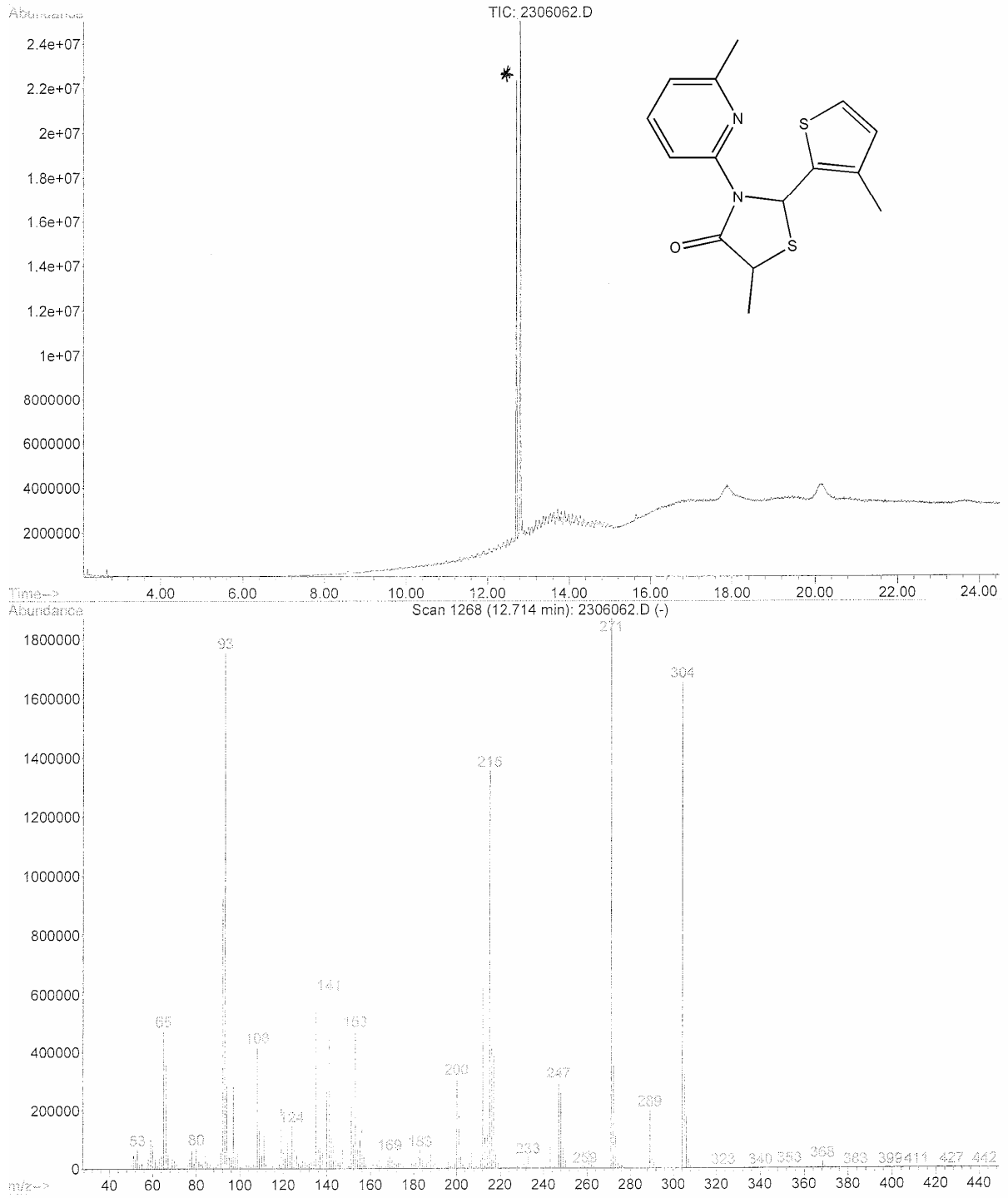
Şekil 4.25 Bileşik 5'in UV spektrumu



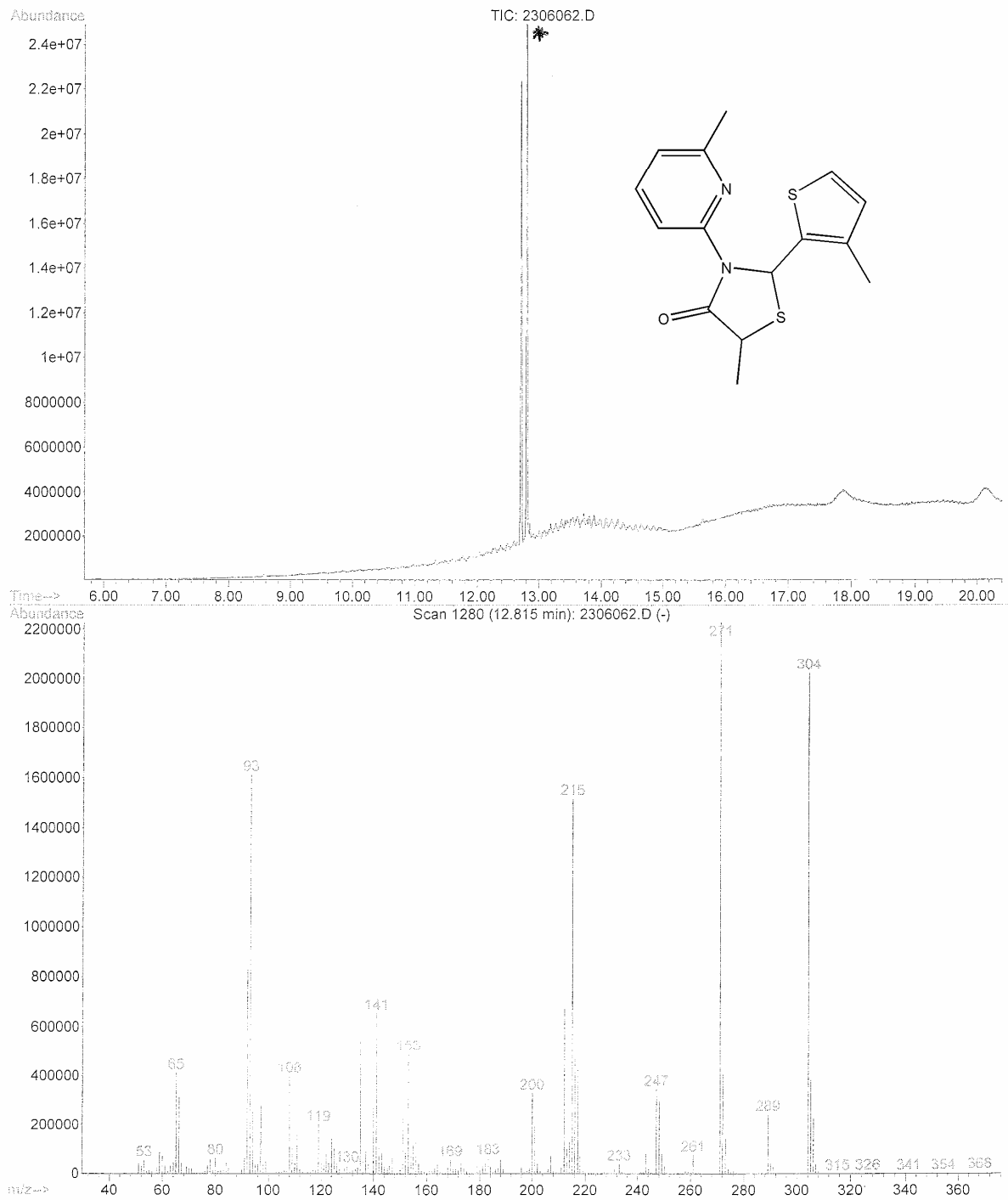
Şekil 4.26 Bileşik 5'in FT-IR spektrumu

Şekil 4.27 Bileşik 5'in ¹H-NMR spektrumu

Şekil 4.28 Bileşik 5'in ^{13}C -NMR spektrumu

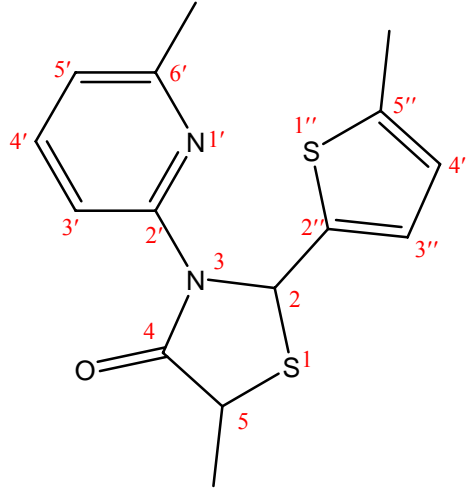


Şekil 4.29 Bileşik 5'in GC-MS spektrumu



Şekil 4.30 Bileşik 5'in GC-MS spektrumu

4.7 5-Metil-3-(6-metilpiridin-2-il)-2-(5-metiltiyofen-2-il)tiyazolidin-4-on (Bileşik 6)



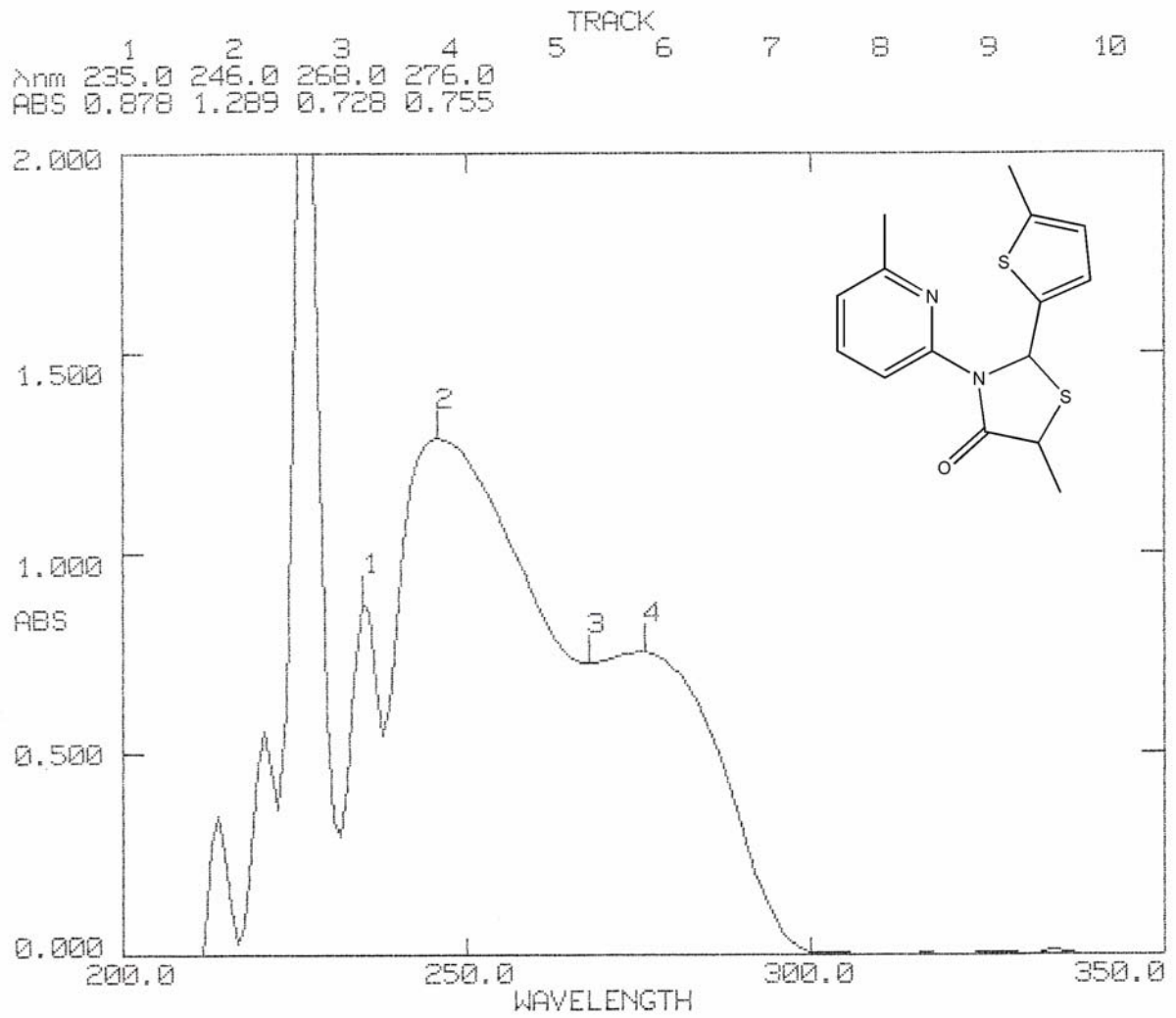
Genel yöntemde belirtildiği gibi; 0.252 g (2 mmol) 5-metiltiyofen-2-karboksaldehid, 0.216 g (2 mmol) 2-amino-6-metilpiridin ve 0.138 g (1.3 mmol) 2-merkaptopropiyonik asid kullanılarak reaksiyon yapıldı.

0.071 g (% 18), $R_{f1}=0.53$ ve $R_{f2}=0.43$ (etil asetat-hekzan, 1:4), en. 103-104 °C; turuncumsu-sarı ve sarımsı-bej rengi kristallerin karışımı (diastereomerlerinin karışımı halinde).

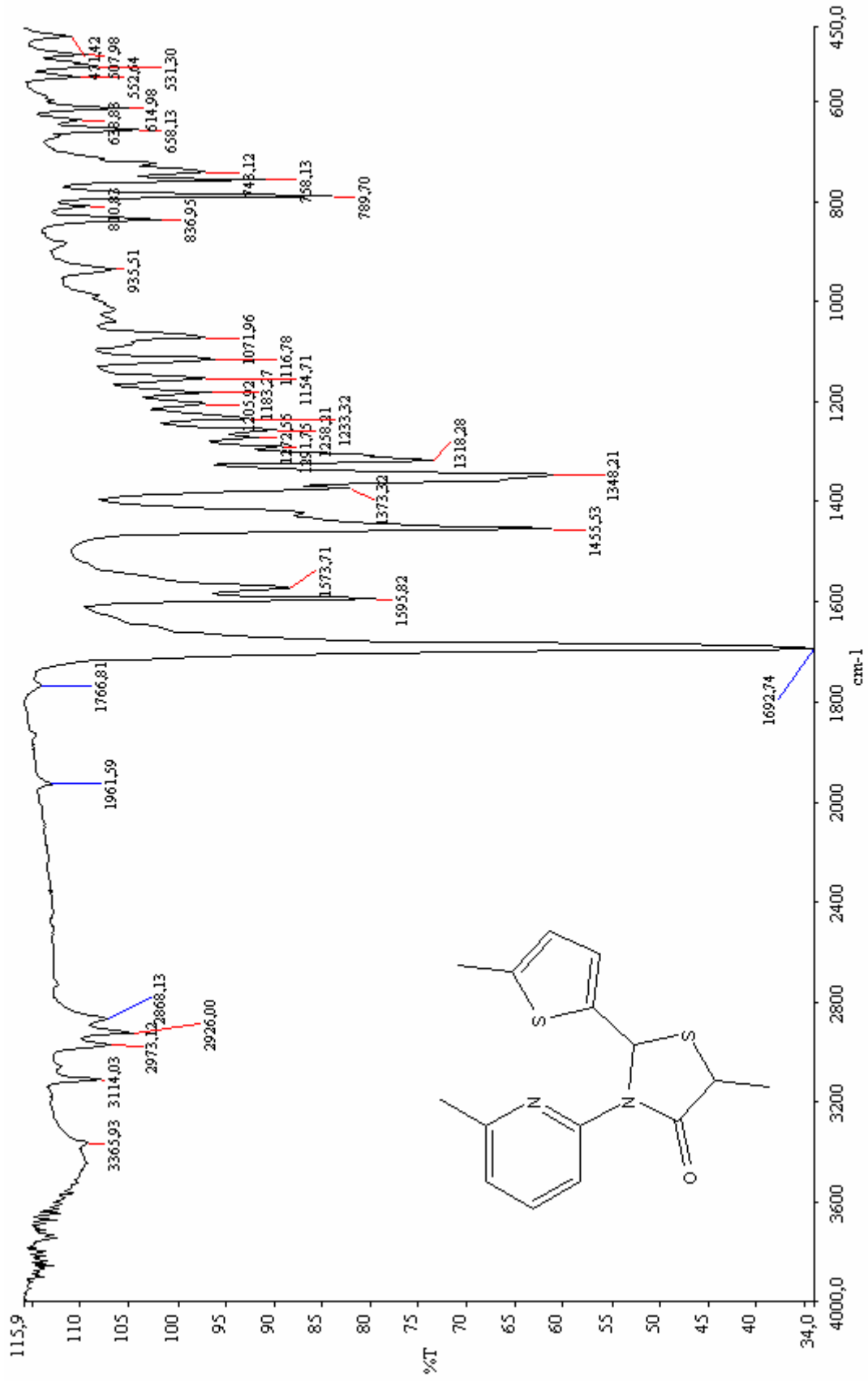
Cözünürlüğü :

Hekzan	: sıcakta çözünür
Toluen	: çözünür
CHCl ₃	: çözünür
Etil asetat	: çözünür
CH ₂ Cl ₂	: çözünür
Aseton	: çözünür
Etil alkol	: sıcakta çözünür

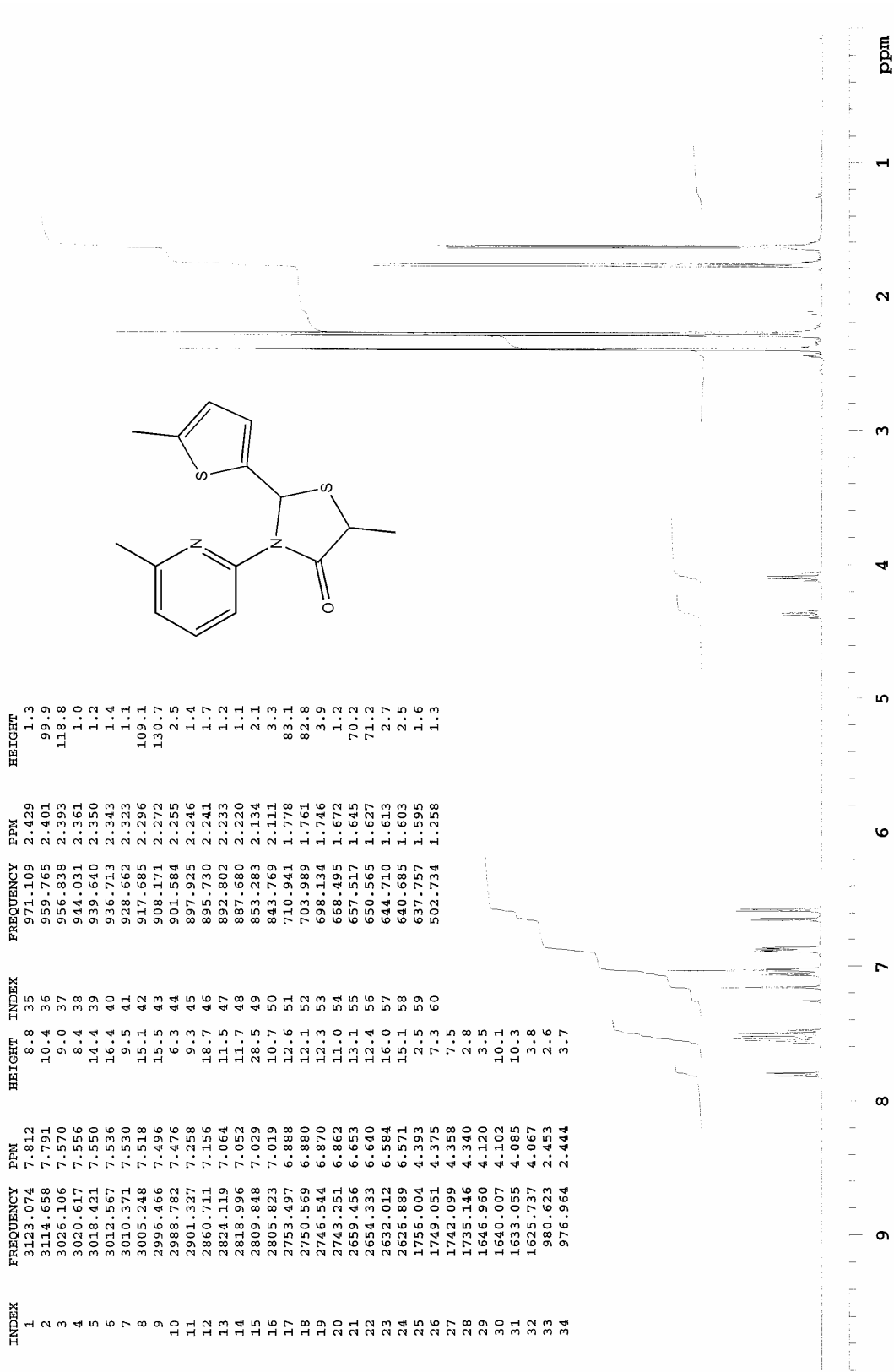
Bileşik 6'in Spektroskopik analiz verileri**C₁₅H₁₆N₂OS₂ (304.43)****UV (CHCl₃)** : λ_{max} 246, 276 nm.**FT-IR (KBr)** : 3114 ve 3054 (aromatik halka, =C-H gerilimi), 2973, 2926, 2869 (alifatik C-H gerilimleri), 1693 (C=O gerilimi), 1595, 1573, 1455 ve 1423 (aromatik halka, C=C ve C=N gerilimleri) ve ayrıca 1348, 1318, 789 ve 758 cm⁻¹.**¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz)** : δ 7.804 (d, J:8.21 Hz, **6a**-C(3')-H, 1H), 7.572-7.478 arası (m, **6a**-C(4')-H ve **6b**-C(3' ve 4')-H'leri, 3H), 7.158 (s, **6a**-C(2)-H, 1H), 7.061 (d, J:5.08 Hz, **6b**-C(3'')-H, 1H), 7.031 (s, **6b**-C(2)-H, 1H), 7.028 (d, J:5.06 Hz, **6a**-C(3'')-H, 1H), 6.877 (dd, J:7.32 Hz ve J:3.05 Hz, **6a** ve **6b**'nin C(5')-H, 2H), 6.648 (d, J:5.07 Hz, **6a**-C(4'')-H, 1H), 6.580 (d, J:5.07 Hz, **6b**-C(4'')-H, 1H), 4.369 (q, J:6.93 Hz, **6a**-C(5)-H, 1H), 4.096 (q, J:7.00 Hz, **6b**-C(5)-H, 1H), 2.403 (s, **6a**-C(6')-CH₃, 3H), 2.396 (s, **6b**-C(6')-CH₃, 3H), 2.297 (s, **6a**-C(5'')-CH₃, 3H), 2.271 (s, **6b**-C(5'')-CH₃, 3H), 1.772 (d, J:7.02 Hz, **6b**-C(5)-CH₃, 3H), 1.638 (d, J:6.96 Hz, **6a**-C(5)-CH₃, 3H) ppm (**6a** ve **6b** diastereomerlerinin karışımı halinde).**¹³C-NMR (CDCl₃, 400 MHz)** : δ 173.26 **6b**-C(4), 173.22 **6a**-C(4), 157.00, 150.02, 139.66, 138.15, 135.13, 130.05, 123.64, 120.41, 114.54 (**6a**-piridin ve **6a**-tiyofen halkasındaki 9 tane aromatik karbon), 157.00, 150.36, 138.41, 137.98, 136.68, 129.71, 124.96, 120.92, 116.84 (**6b**-piridin ve **6b**-tiyofen halkasındaki 9 tane aromatik karbon), 55.75 **6b**-C(2), 54.96 **6a**-C(2), 43.46 **6b**-C(5), 42.62 **6a**-C(5), 24.32 **6a**-C(6')-CH₃, 24.21 **6b**-C(6')-CH₃, 20.26 **6b**-C(5)-CH₃, 18.41 **6a**-C(5)-CH₃, 14.03 **6b**-C(3'')-CH₃, 14.02 **6a**-C(3'')-CH₃ ppm (**6a** ve **6b** diastereomerlerinin karışımı halinde).**GC-MS m/z (başıl şiddet) :****6a diastereomeri** : 304 (M⁺, 90), 289 (10), 272 (18), 271 (100), 248 (13), 247 (16), 216 (22), 215 (70), 212 (32), 200 (15), 153 (24), 141 (32), 135 (30), 119 (10), 108 (20), 93 (88), 92 (45), 65 (21).**6b diastereomeri** : 304 (M⁺, 90), 289 (10), 272 (18), 271 (100), 248 (13), 247 (16), 216 (23), 215 (70), 212 (32), 200 (15), 153 (24), 141 (31), 135 (28), 119 (11), 108 (21), 93 (88), 92 (46), 65 (22).

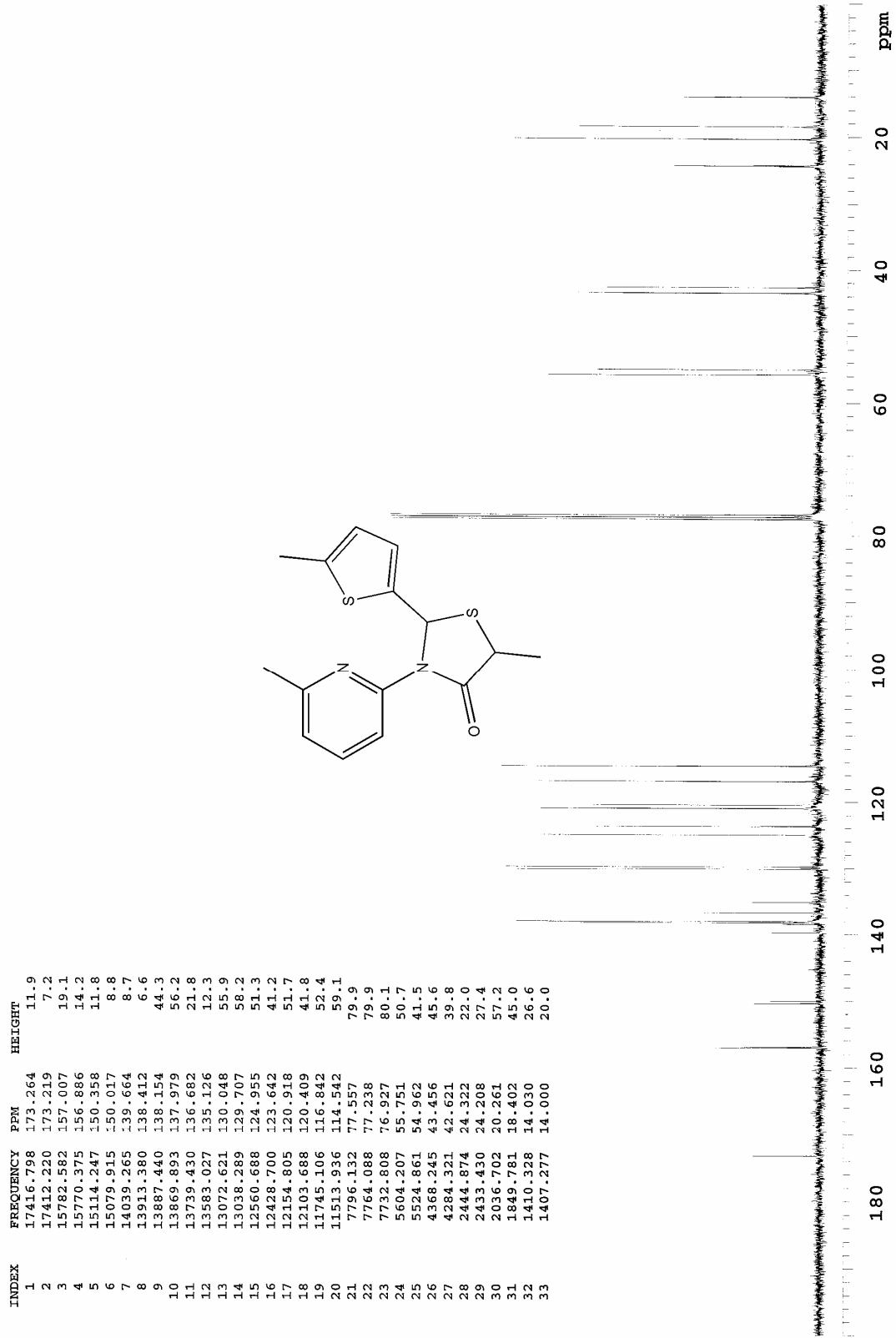


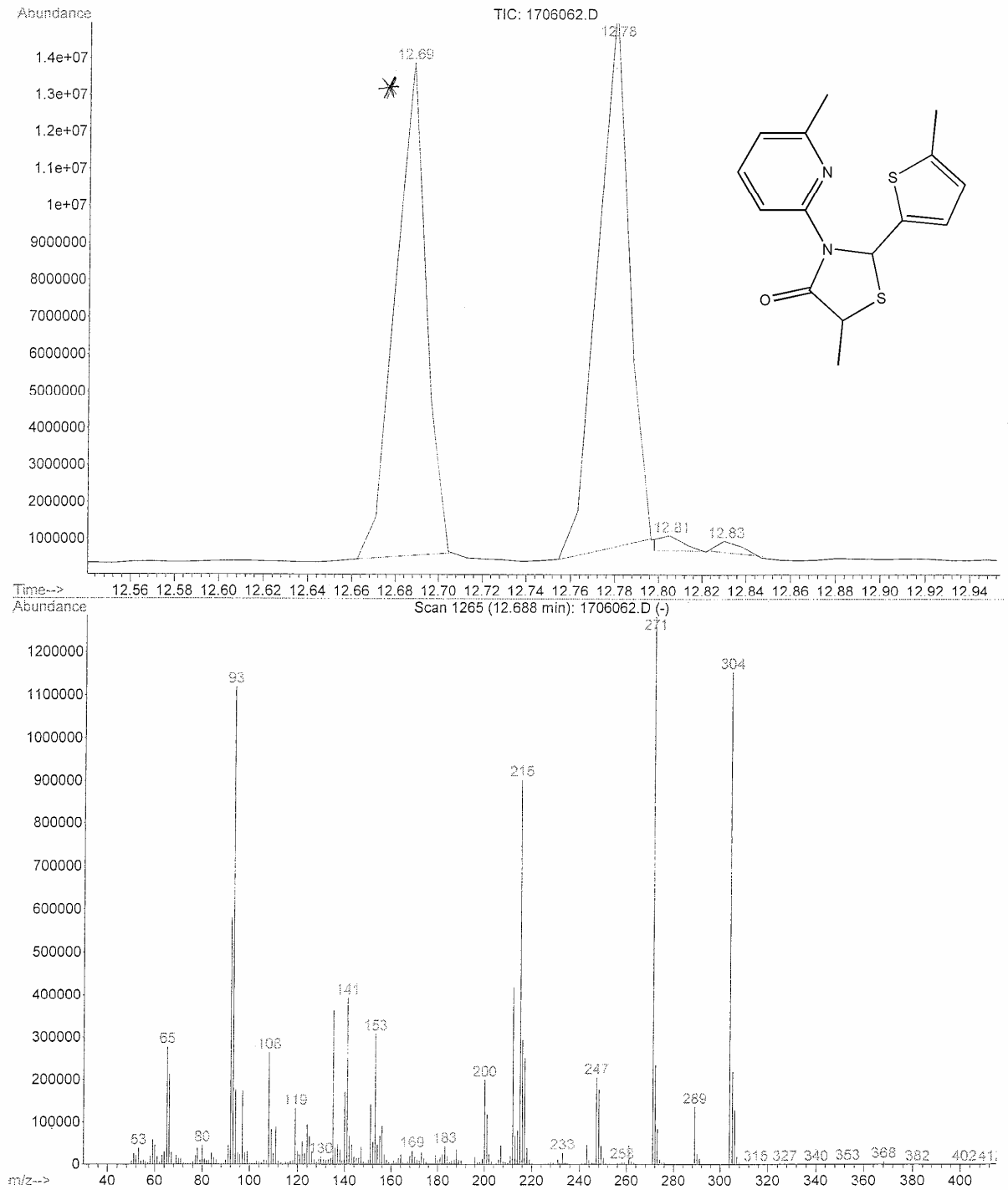
Şekil 4.31 Bileşik 6'nın UV spektrumu



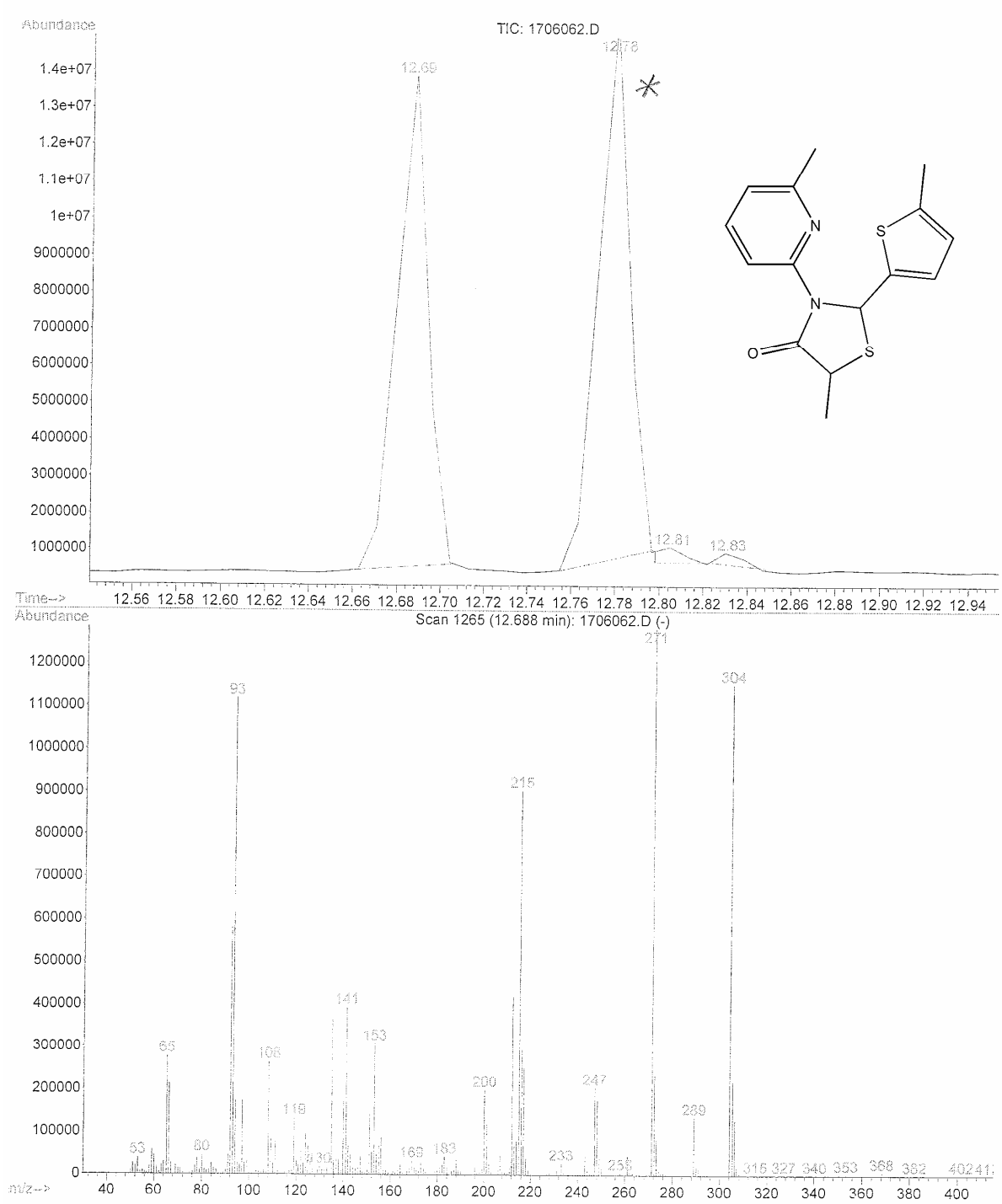
Şekil 4.32 Bileşik 6'nın FT-IR spektrumu

Şekil 4.33 Bileşik 6'nın ¹H-NMR spektrumu

Şekil 4.34 Bileşik 6'nın ^{13}C -NMR spektrumu



Şekil 4.35 Bileşik 6'nın GC-MS spektrumu



Şekil 4.36 Bileşik 6'nın GC-MS spektrumu

5. DENEYSEL ÇALIŞMALAR II : SENTEZLENEN 4-TİYAZOLİDİNON BİLEŞİKLERİNİN DİASTEREOMERLERİNİN AYIRILMASI

5.1 Genel Yöntem

Kolon kromatografisi için 90 cm uzunluğunda ve 4.5 cm çapında bir kolon, en alt ve en üst kısımlarında 4 mm kalınlığında deniz kumu olacak şekilde akıral silikajel ile dolduruldu. Elde edilen saf bileşik, CH_2Cl_2 'de çözülerek kolona uygulandı. Yürütücü çözücü olarak etil asetat-hekzan (1:4) karışımı kullanıldı.

5.2 Bileşik 4'ün Ayırılması

Genel yöntemde belirtildiği gibi (sayfa 93), 0.079 g Bileşik 4 kolona uygulandı.

0.0652 g Bileşik **4a** ile 0.0138 g Bileşik **4b** elde edildi. Fakat Bileşik **4b**, kolonda bozunduğu için saf olarak ele geçirilemedi. Kolondan sonraki saflaştırma işlemlerinde de başarı sağlanamadığı için karakterizasyonu yapılamadı.

5.2.1 Bileşik 4a

0.0652 g; $R_f=0.56$ (etil asetat-hekzan, 1:4); en. 80-81 °C; beyaz çok küçük kristaller.

Bileşik 4a'nın Spektroskopik analiz verileri

$C_{14}H_{14}N_2OS_2$ (290.404)

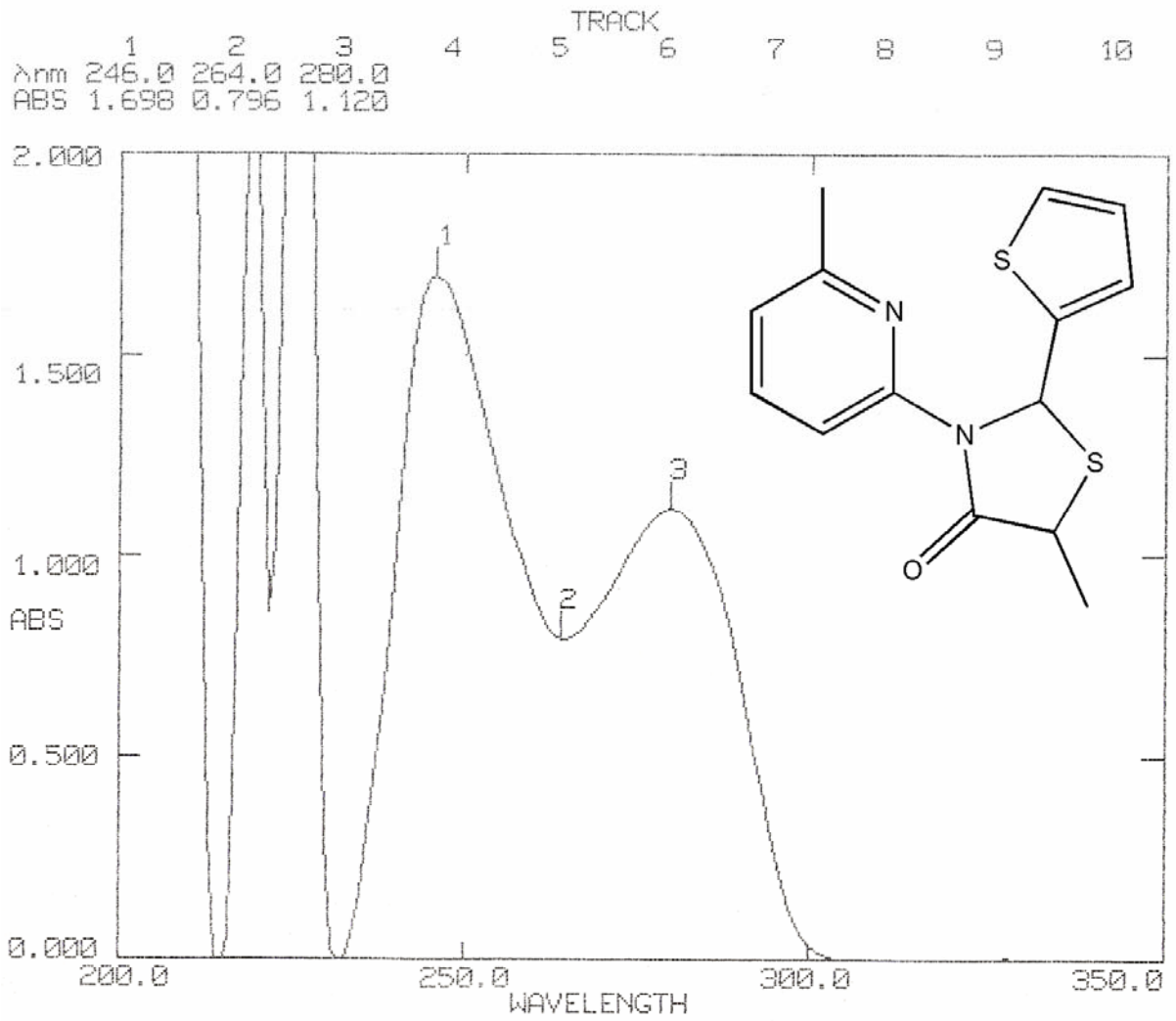
UV (CHCl₃) : λ_{max} 246, 280 nm.

FT-IR (KBr) : 3111, 3075 ve 3055 (aromatik halka, =C-H gerilimi), 2966, 2926, 2865 (alifatik C-H gerilimleri), 1692 (C=O gerilimi), 1589, 1576, 1452 ve 1415 (aromatik halka, C=C ve C=N gerilimleri) ve ayrıca 1340, 1289, 1255, 1236, 790 ve 696 cm⁻¹.

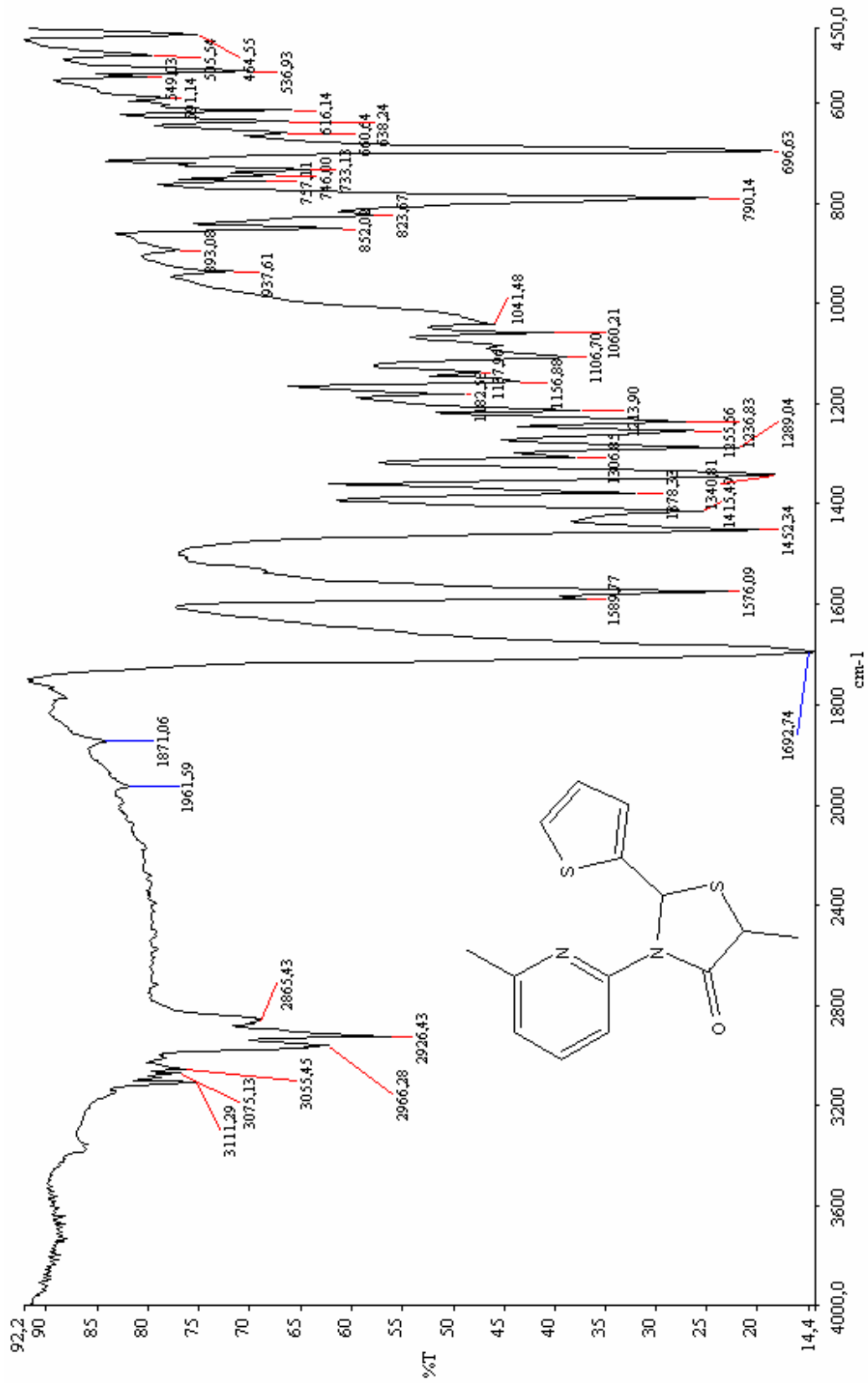
¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : δ 7.918 (d, J:8.27 Hz, C(3')-H, 1H), 7.582 (t, J:7.88 Hz, C(4')-H, 1H), 7.193 (s, C(2)-H, 1H), 7.163 (dd, J:5.07 Hz ve J:1.09 Hz, C(5'')-H, 1H), 7.066 (d, J:3.42 Hz, C(3'')-H, 1H), 6.909 (d, J:7.48 Hz, C(5')-H, 1H), 6.836 (d₁ ve d₂, J₁:5.03 Hz ve J₂:3.63 Hz, C(4'')-H, 1H), 4.311 (q, J:6.94 Hz, C(5)-H, 1H), 2.457 (s, C(6')-CH₃, 3H), 1.627 (d, J:6.95 Hz, C(5)-CH₃, 3H) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 400 MHz): 173.17 C(4), 156.90, 150.02, 145.68, 138.36, 126.56, 126.10, 125.71, 120.22, 113.64 (piridin ve tiyofen halkasındaki 9 tane aromatik karbon), 56.18 C(2), 42.92 C(5), 24.28 C(6')-CH₃, 17.80 C(5)-CH₃ ppm.

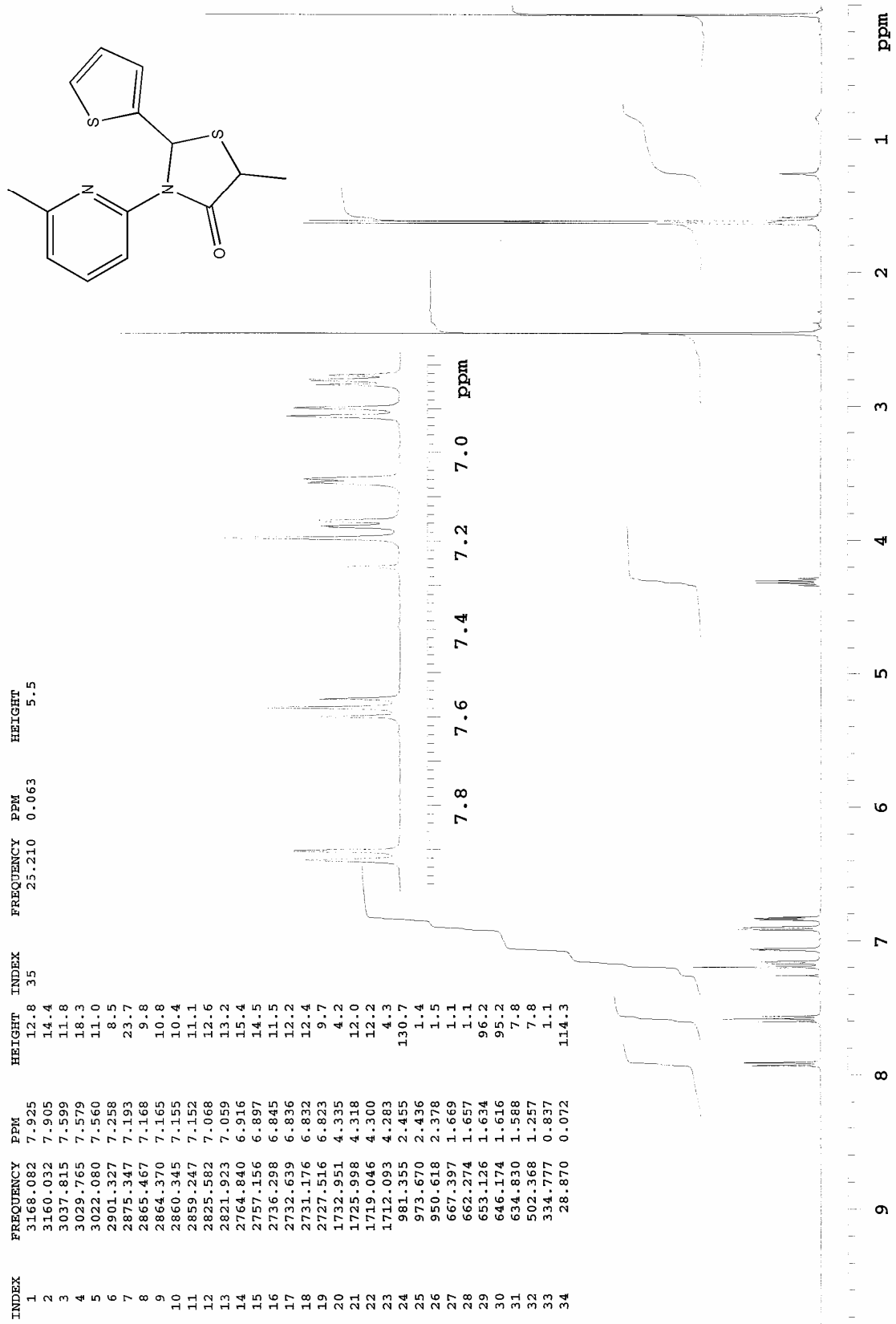
GC-MS m/z (bağlı şiddet) : 290 (M⁺, 84), 275 (2), 257 (76), 234 (28), 233(55), 202(23), 201 (67), 198 (28), 153 (28), 135 (38), 127 (13), 119 (8), 93 (100), 92 (43), 65 (20).

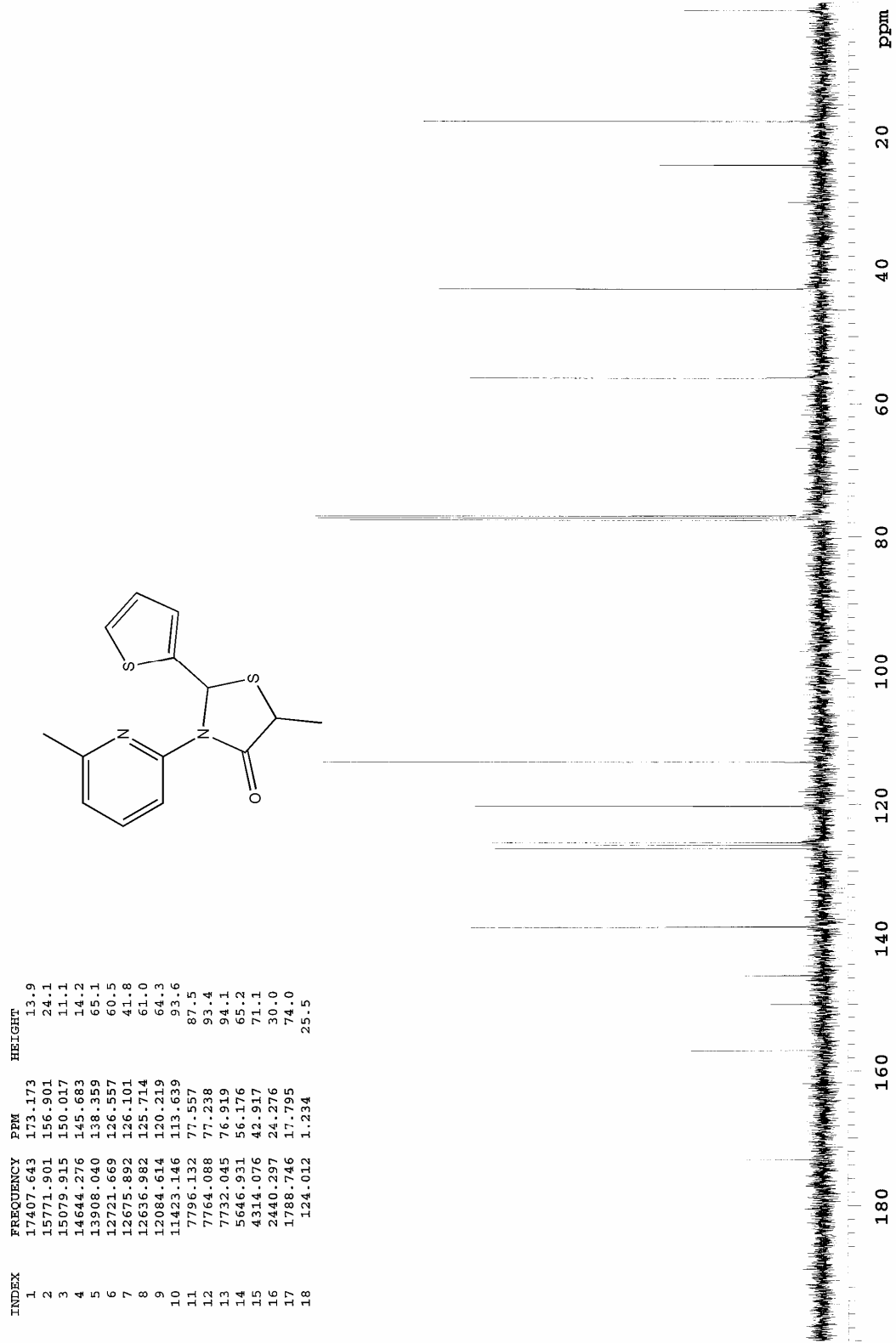


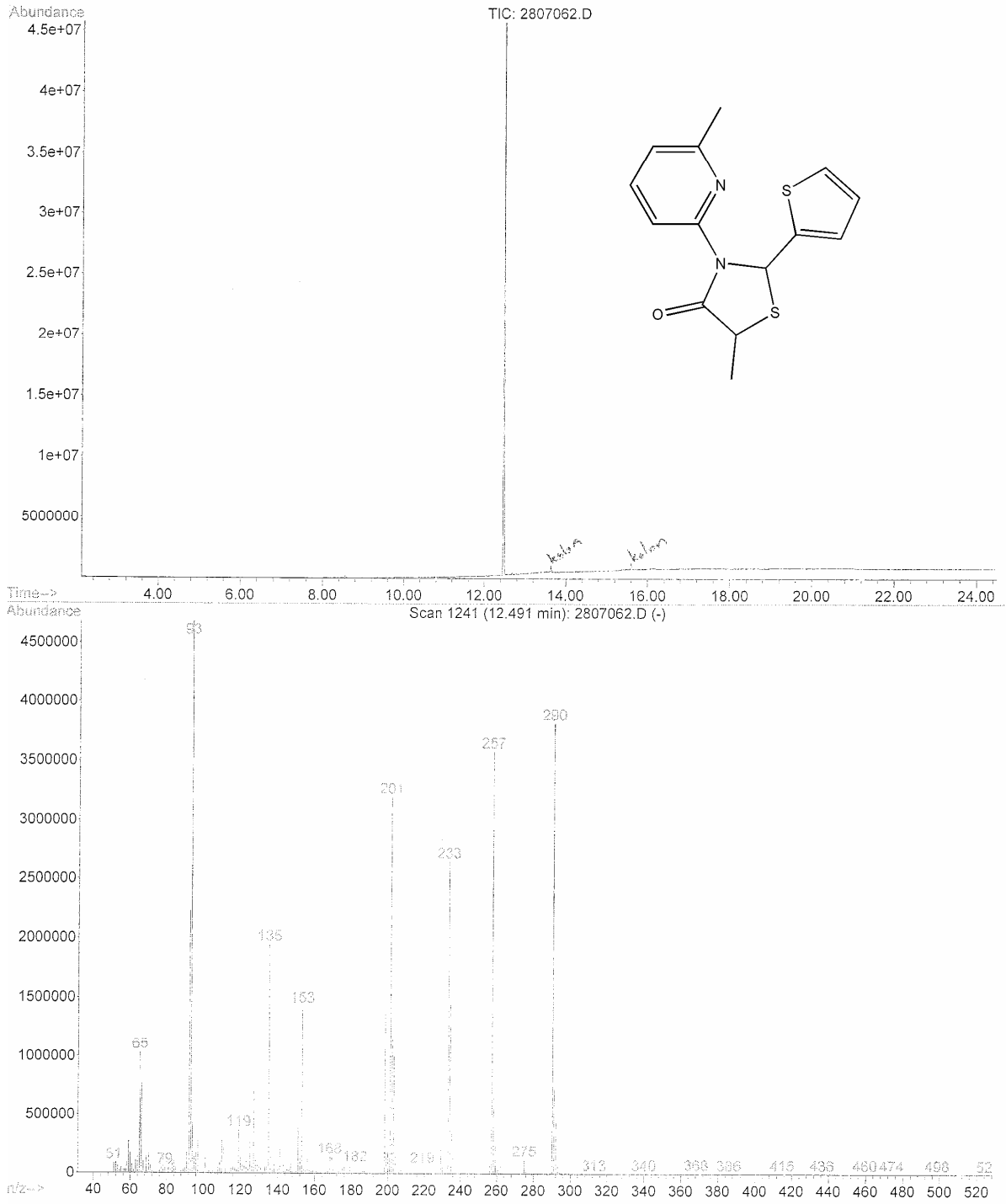
Şekil 5.1 Bileşik 4a'nın UV spektrumu



Şekil 5.2 Bileşik 4a'nın FT-IR spektrumu

Şekil 5.3 Bileşik 4a'nın ¹H-NMR spektrumu

Şekil 5.4 Bileşik 4a'nın ^{13}C -NMR spektrumu



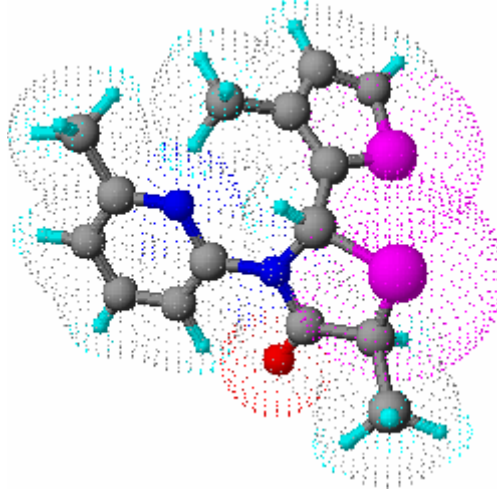
Şekil 5.5 Bileşik 4a'nın GC-MS spektrumu

5.3 Bileşik 5'in Ayrılması

Genel yöntemde belirtildiği gibi (sayfa 93), 0.1344 g Bileşik 5 kolona uygulandı.

0.0680 g Bileşik **5a** ve 0.0635 g Bileşik **5b** elde edildi.

5.3.1 Bileşik 5a



Şekil 5.6 Bileşik 5a'nın moleküler modeli

0.0680 g; $R_f=0.54$ (etil asetat-hekzan, 1:4); en. 118-119 °C; beyaz çok küçük kristaller.

$C_{15}H_{16}N_2OS_2$ (304.43)

UV (CHCl₃) : λ_{max} 247, 278 nm.

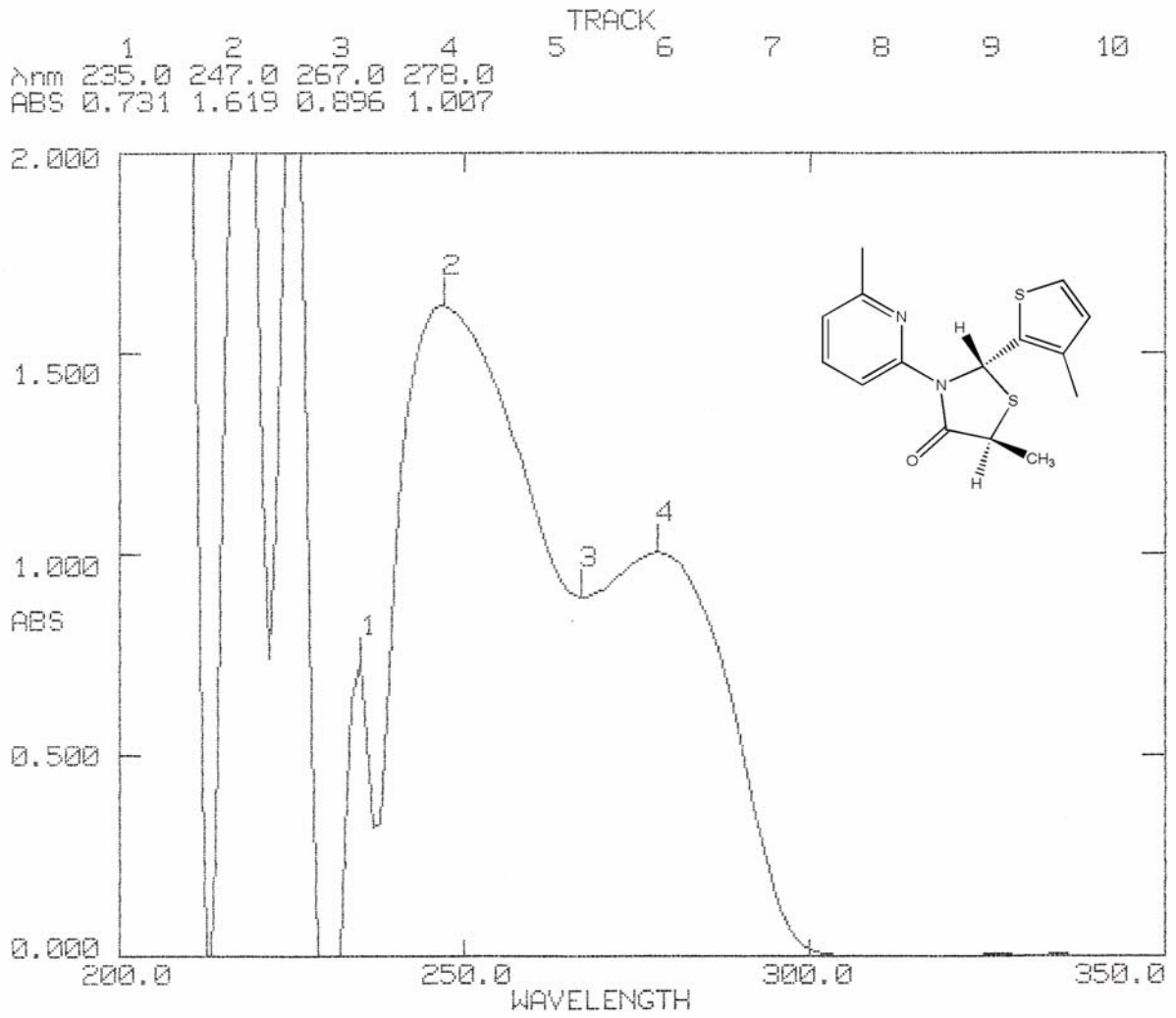
FT-IR (KBr) : 3108 ve 3056 (aromatik halka, =C-H gerilimi), 2980, 2923, 2879 (alifatik C-H gerilimleri), 1687 (C=O gerilimi), 1593, 1576, 1450 ve 1427 (aromatik halka, C=C ve C=N gerilimleri) ve ayrıca 1353, 1290, 784, 756 ve 696 cm^{-1} .

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : δ 7.804 (d, J:8.22 Hz, C(3')-H, 1H), 7.554 (t, J:7.86 Hz, C(4')-H, 1H), 7.159 (s, C(2)-H, 1H), 7.030 (d, J:5.06 Hz, C(5'')-H, 1H), 6.876 (d, J:7.48 Hz, C(5')-H, 1H), 6.649 (d, J:5.06 Hz, C(4'')-H, 1H), 4.371 (q, J:6.91 Hz, C(5)-H, 1H), 2.404 (s, C(6')-CH₃, 3H), 2.298 (s, C(3'')-H, 3H), 1.639 (d, J:6.96 Hz, C(5)-CH₃, 3H) ppm.

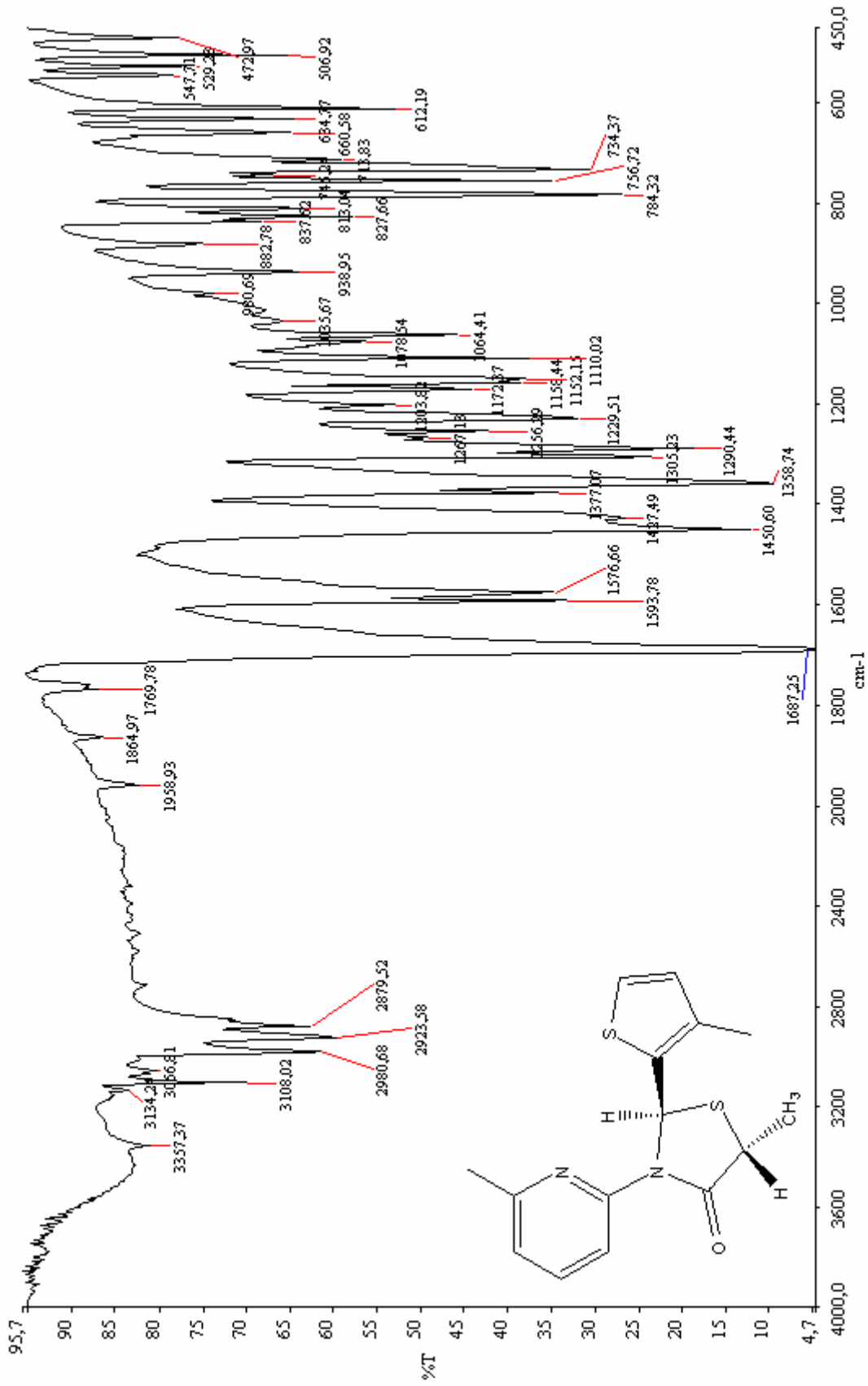
NOE (CDCl₃, 400 MHz) : 5-H'i ışınlandığı zaman sadece 5-CH₃ ile NOE verdiği; 2-H ile ise NOE vermediği gözlenmiştir.

¹³C-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 173.22 C(4), 156.89, 150.00, 139.65, 138.17, 135.14, 130.06, 123.66, 120.43, 114.56 (piridin ve tiyofen halkasındaki 9 tane aromatik karbon), 54.96 C(2), 42.63 C(5), 24.34 C(6')-CH₃, 18.42 C(5)-CH₃, 14.02 C(3'')-CH₃ ppm.

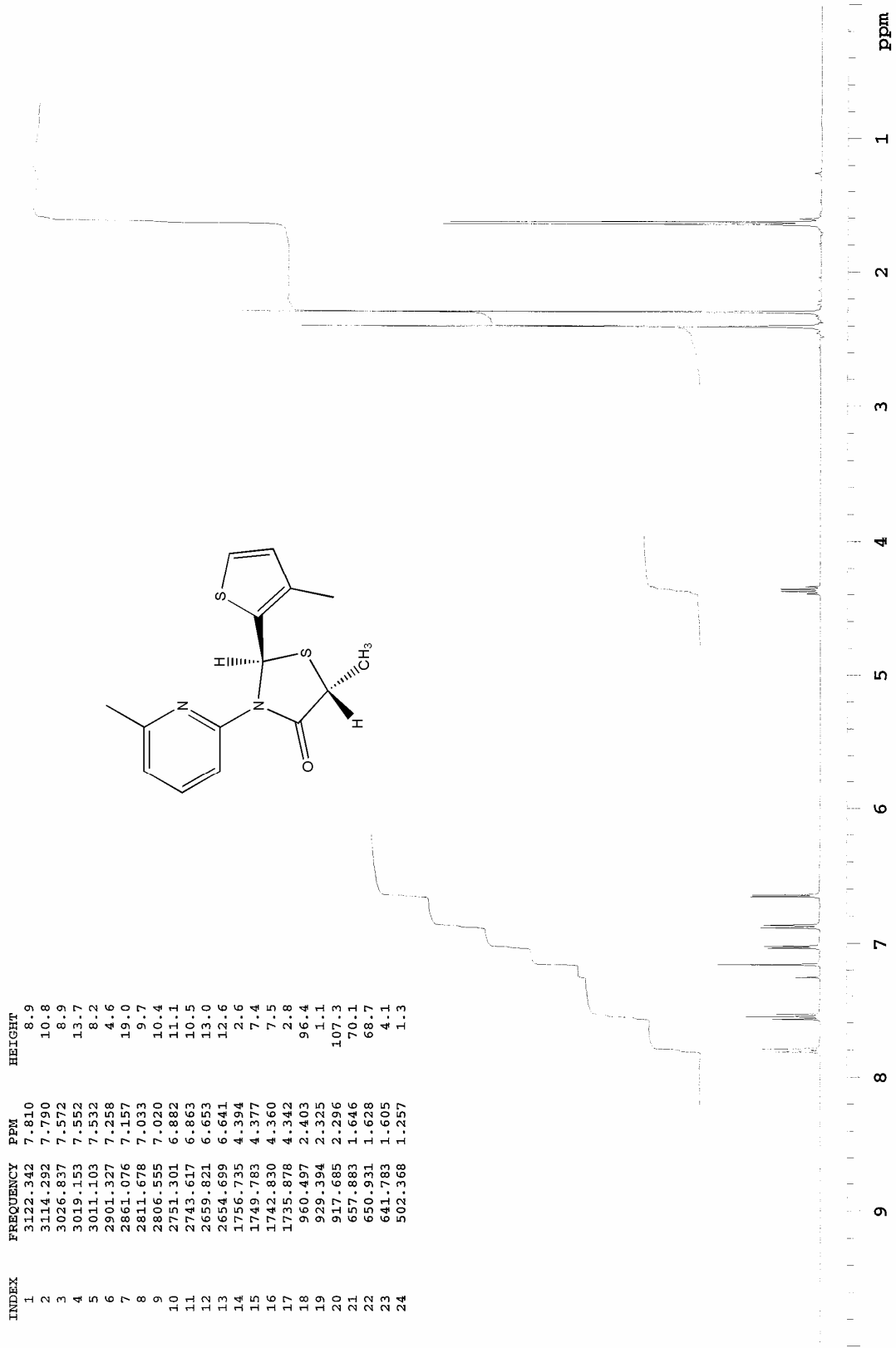
GC-MS m/z (bağıl şiddet) : 304 (M⁺, 90), 289 (10), 272 (20), 271 (100), 248 (15), 247 (17), 216 (25), 215 (74), 212 (55), 200 (21), 153 (28), 141 (36), 135 (34), 119 (12), 108 (26), 93 (100), 92 (38), 65 (28).

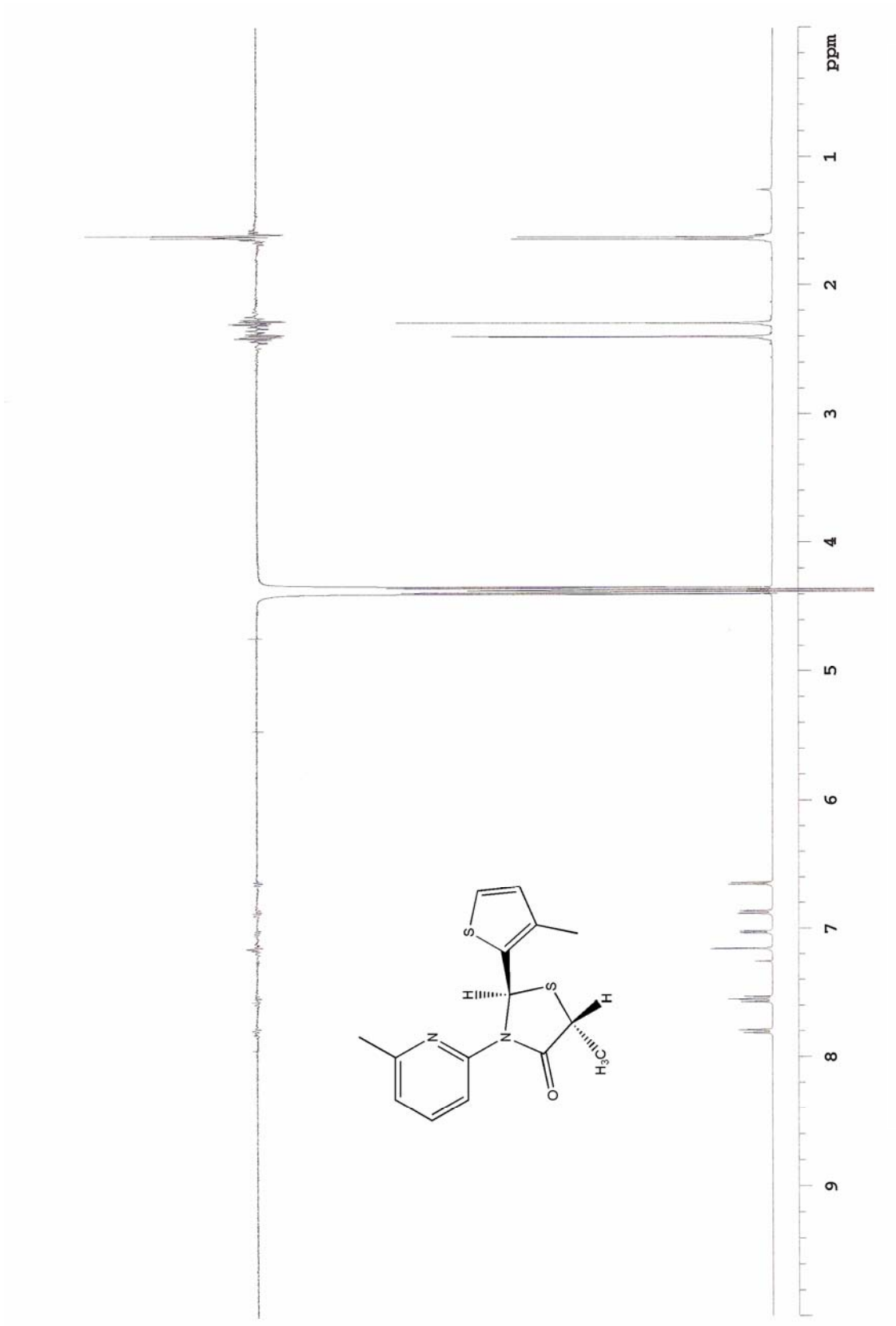


Şekil 5.7 Bileşik 5a'nın UV spekturumu

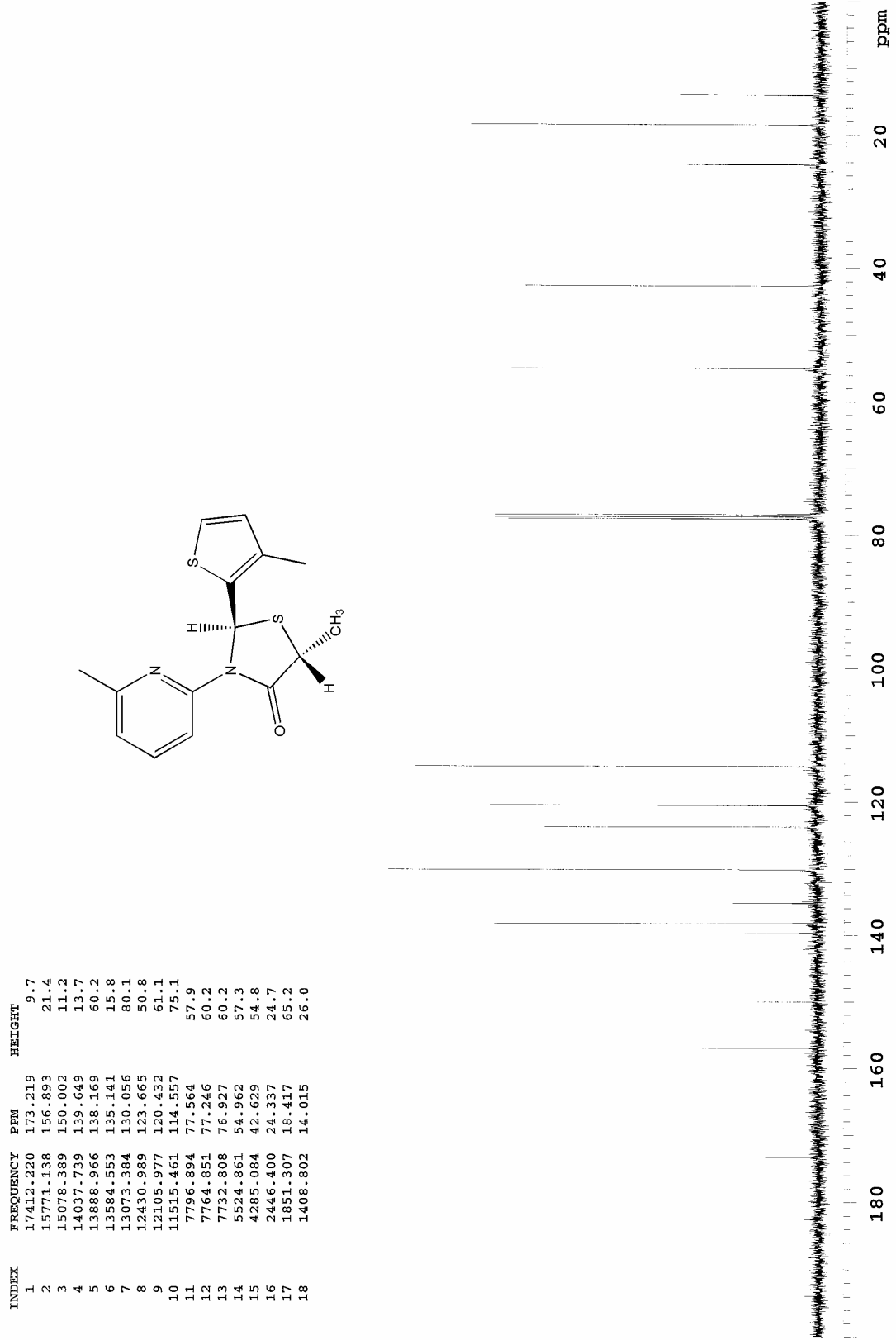


Şekil 5.8 Bileşik 5a'nın FT-IR spektrumu

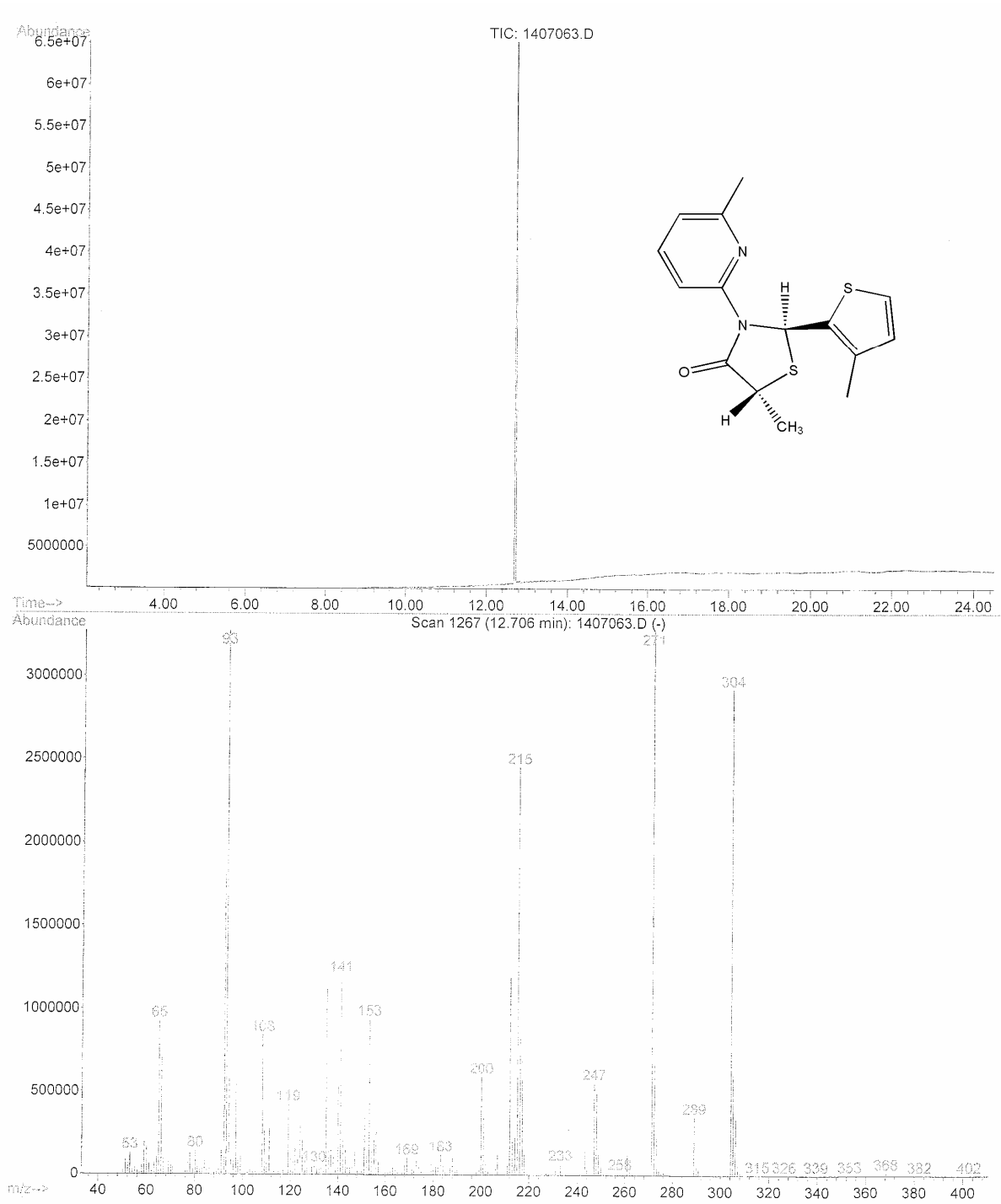
Şekil 5.9 Bileşik 5a'nın ¹H-NMR spektrumu



Şekil 5.10 Bileşik 5a'nın NOE spektrumu

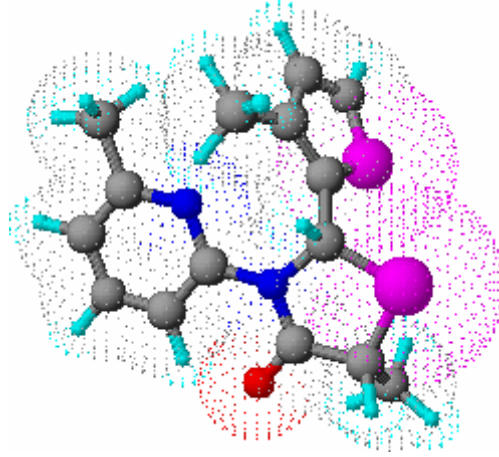


Şekil 5.11 Bileşik 5a'nın ¹³C-NMR spektrumu



Şekil 5.12 Bileşik 5a'nın GC-MS spektrumu

5.3.2 Bileşik 5b



Şekil 5.13 Bileşik 5b'nin moleküler modeli

0.0635 g; $R_f=0.42$ (etil asetat-hekzan, 1:4); en. 132-133 °C; beyaz çok küçük kristaller.

C₁₅H₁₆N₂OS₂ (304.43)

UV (CHCl₃) : λ_{max} 246, 274 nm.

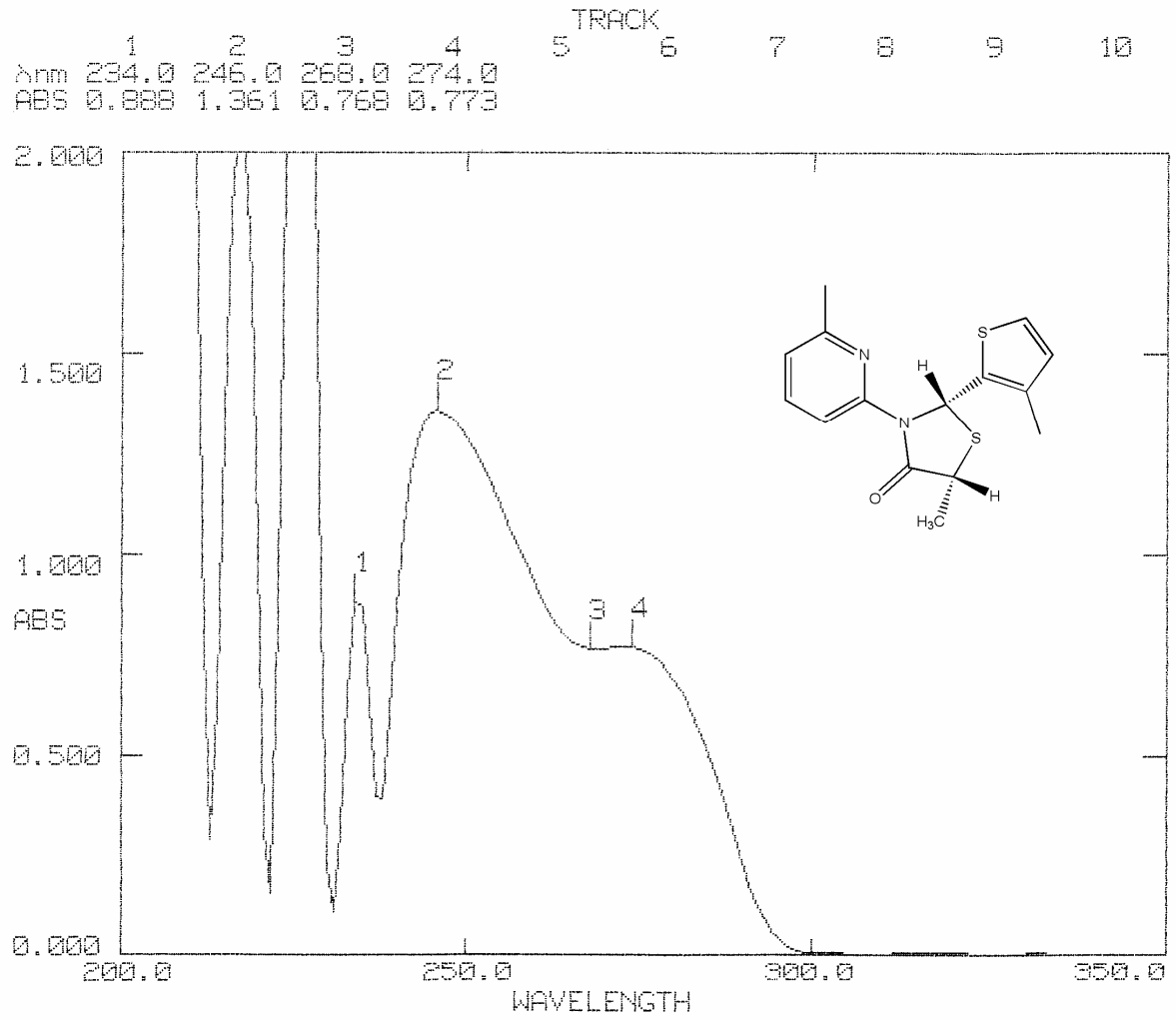
FT-IR (KBr) : 3113(aromatik halka, =C-H gerilimi), 2979, 2925, 2872 (alifatik C-H gerilimleri), 1692 (C=O gerilimi), 1595, 1569 ve 1455 (aromatik halka, C=C ve C=N gerilimleri) ve ayrıca 1349, 1318, 790, 758 ve 742 cm⁻¹.

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : δ 7.558-7.475 arası (m, C(3' ve 4')-H, 2H), 7.061 (d, J:5.07 Hz, C(5'')-H, 1H), 7.027 (s, C(2)-H, 1H), 6.882 (d, J:7.27 Hz, C(5')-H, 1H), 6.579 (d, J:5.07 Hz, C(4'')-H, 1H), 4.095 (q, J:7.02 Hz, C(5)-H, 1H), 2.395 (s, C(6')-CH₃, 3H), 2.273 (s, C(3'')-H, 3H), 1.771 (d, J:7.02 Hz, C(5)-CH₃, 3H) ppm.

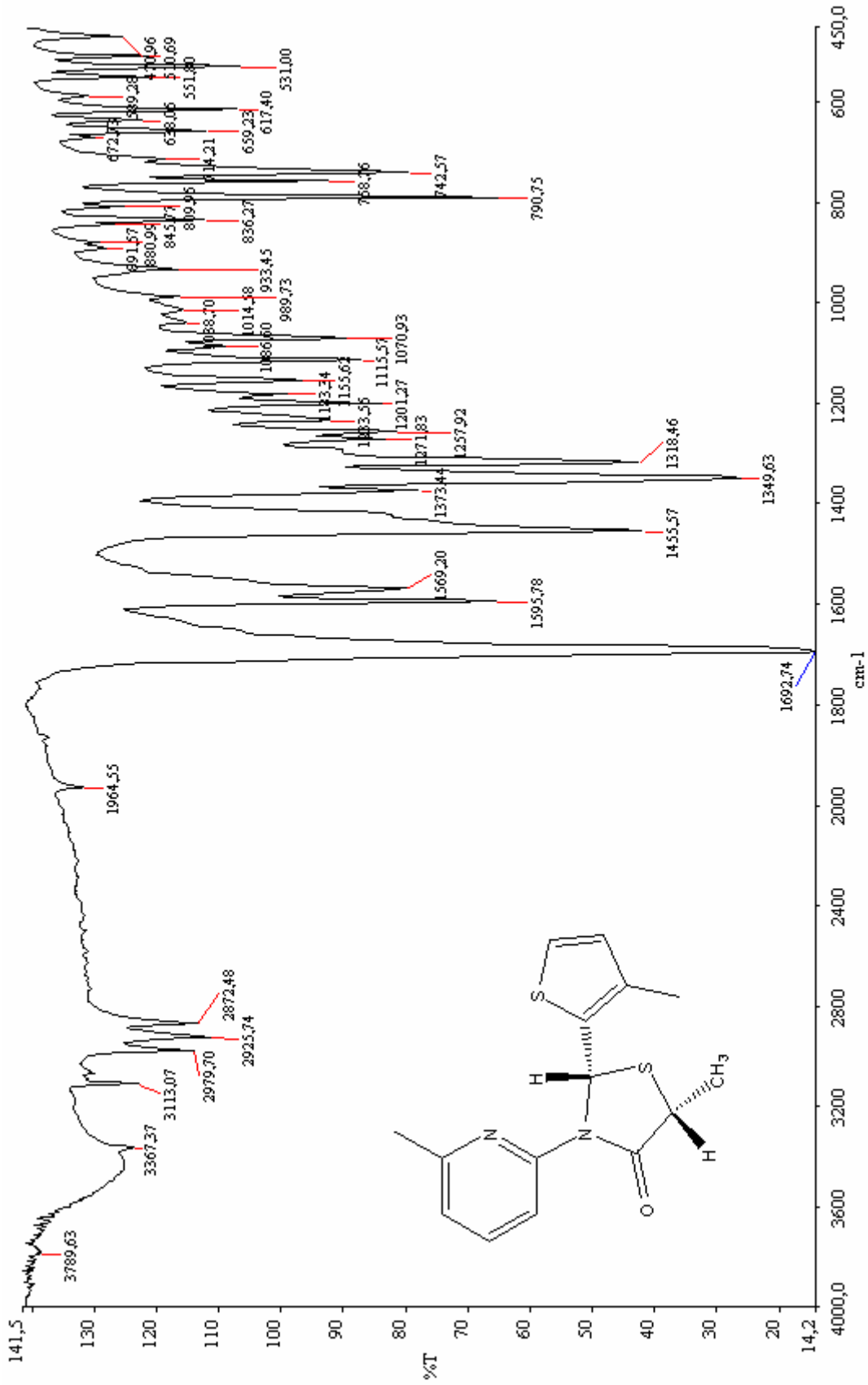
NOE (CDCl₃, 400 MHz) : 5-H'i ışınlandığı zaman hem 5-CH₃ ile hem de 2-H ile NOE verdiği gözlenmiştir.

¹³C-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 173.27 C(4), 157.02, 150.35, 138.40, 137.99, 136.69, 129.71, 124.97, 120.92, 116.86 (piridin ve tiyofen halkasındaki 9 tane aromatik karbon), 55.75 C(2), 43.46 C(5), 24.22 C(6')-CH₃, 20.26 C(5)-CH₃, 14.04 C(3'')-CH₃ ppm.

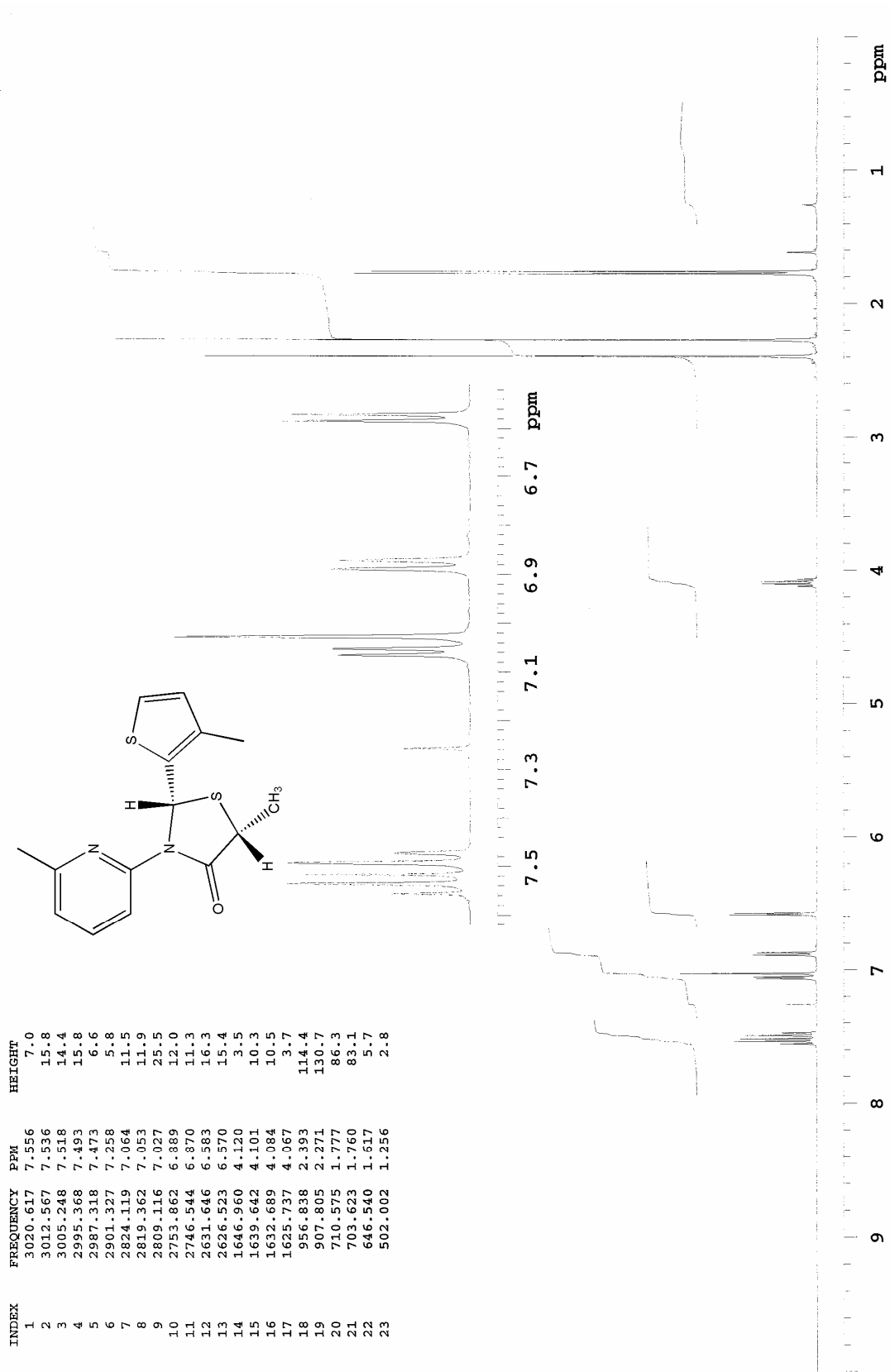
GC-MS m/z (bağıl şiddet) : 304 (M⁺, 90), 289 (10), 272 (20), 271 (100), 248 (15), 247 (17), 216 (25), 215 (74), 212 (55), 200 (21), 153 (28), 141 (36), 135 (34), 119 (12), 108 (26), 93 (100), 92 (38), 65 (28).

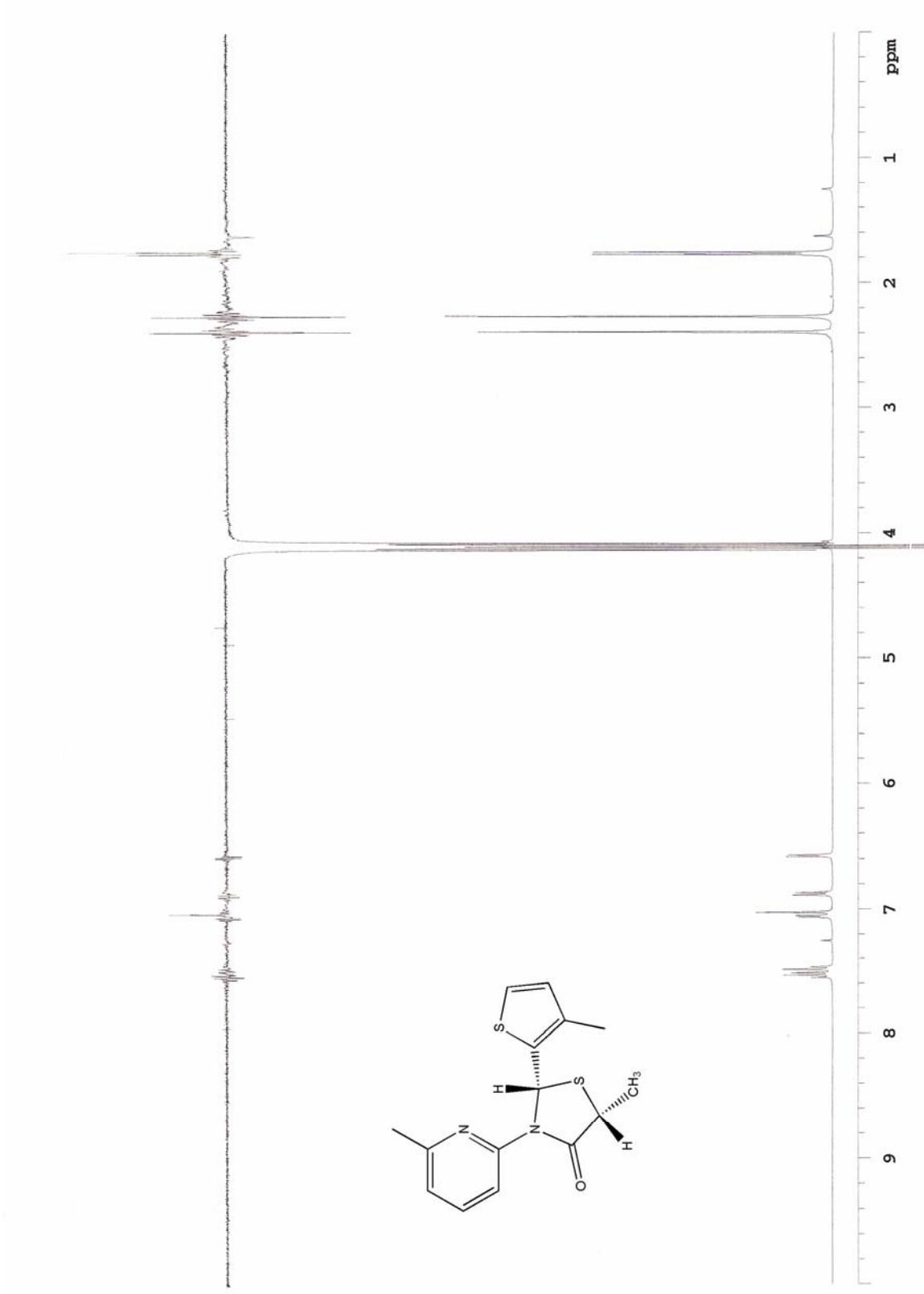


Şekil 5.14 Bileşik 5b'nin UV spektrumu

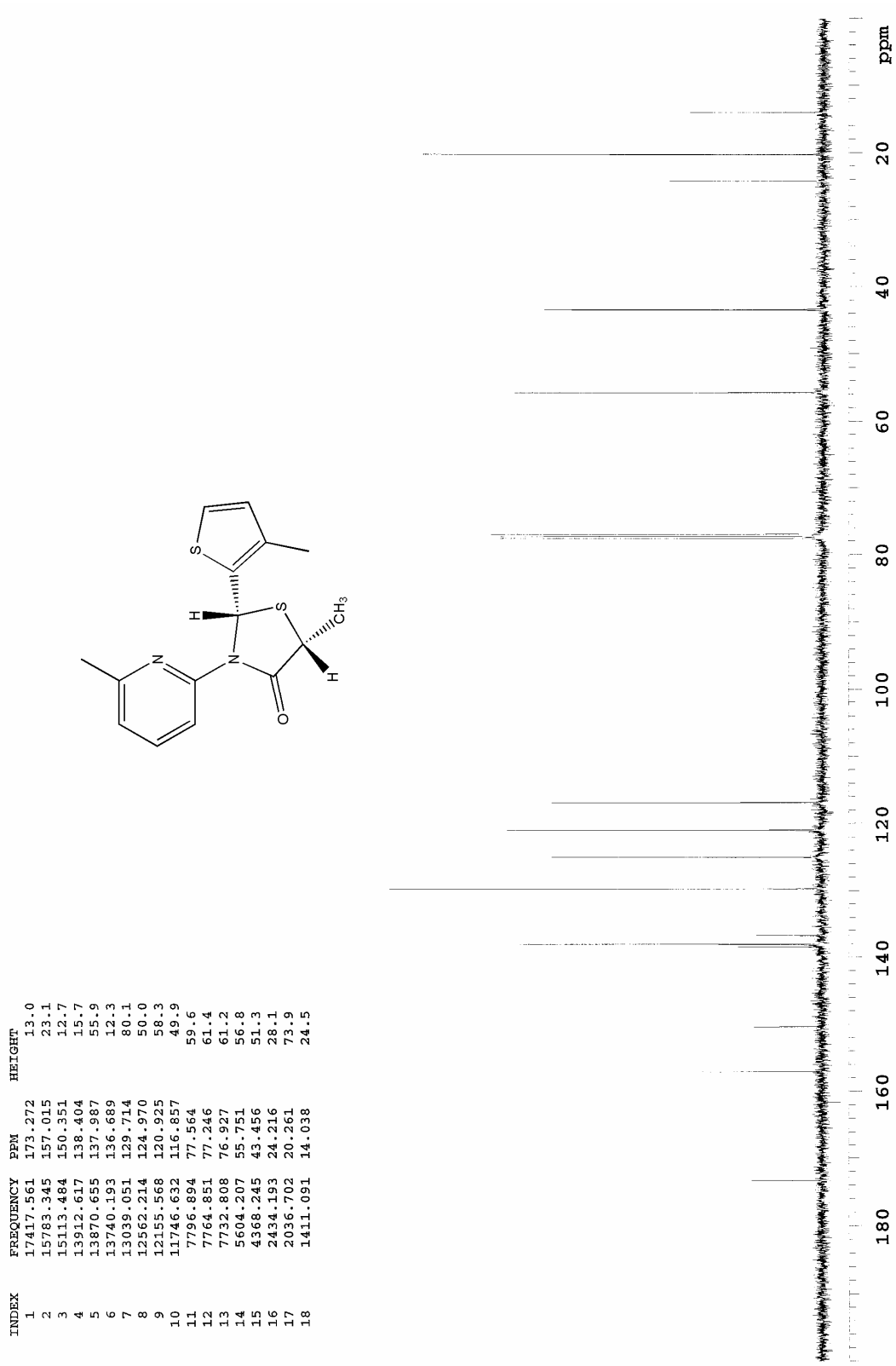


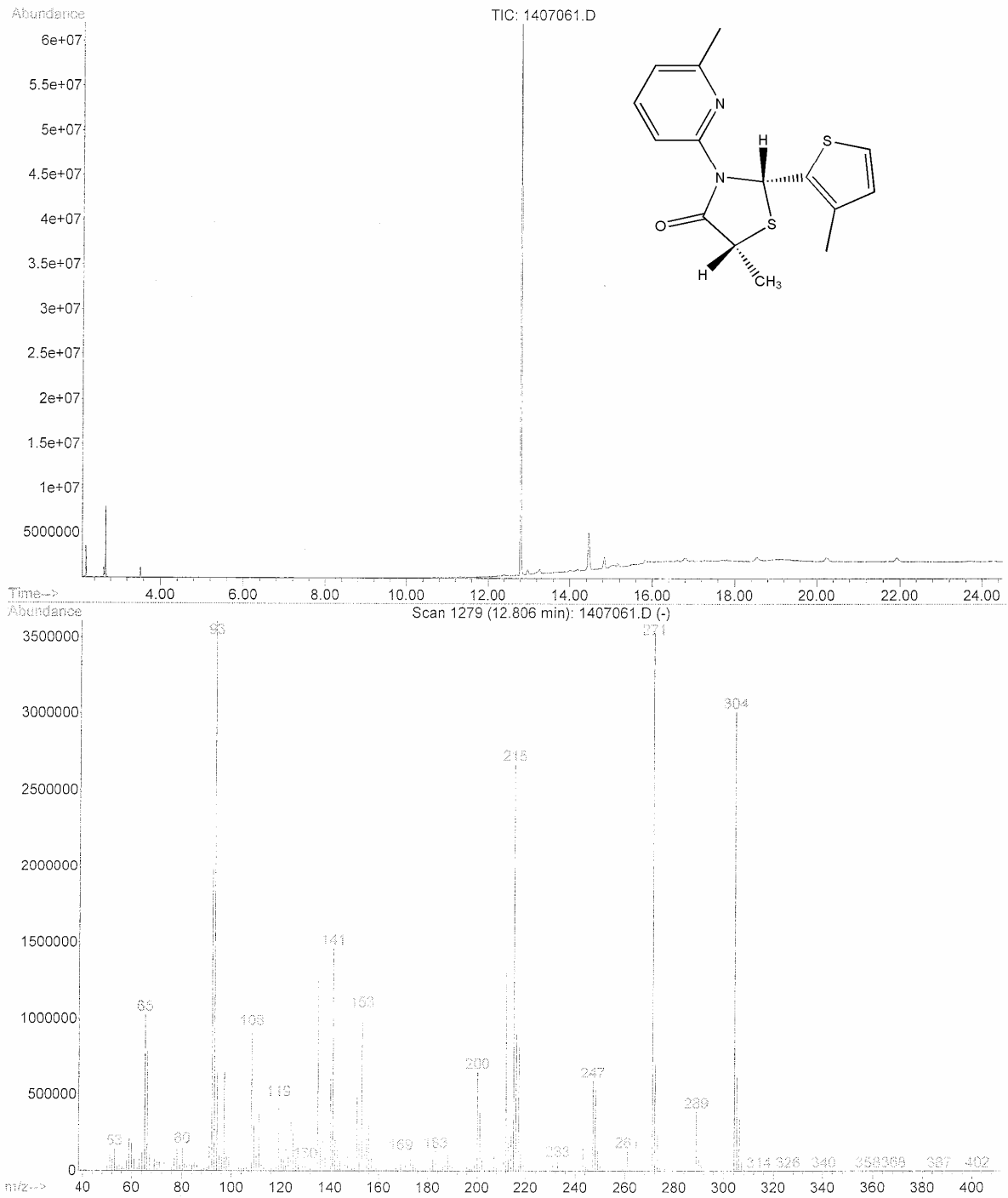
Şekil 5.15 Bileşik 5b'nin FT-IR spektrumu

Şekil 5.16 Bileşik 5b'nin ¹H-NMR spektrumu



Şekil 5.17 Bileşik 5b'nin NOE spektrumu

Şekil 5.18 Bileşik 5b'nin ^{13}C -NMR spektrumu



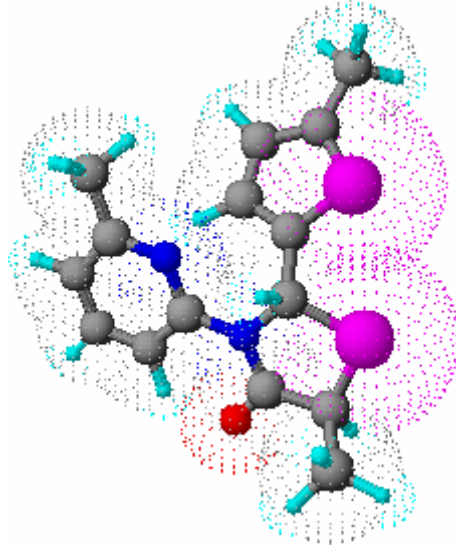
Şekil 5.19 Bileşik 5b'nin GC-MS spektrumu

5.4 Bileşik 6'nın Ayrılması

Genel yöntemde belirtildiği gibi (sayfa 93), 0.0711 g Bileşik 6 kolona uygulandı.

0.0360 g Bileşik **6a** ve 0.0342 g Bileşik **6b** elde edildi.

5.4.1 Bileşik 6a



Şekil 5.20 Bileşik 6a'nın moleküler modeli

0.0360 g; $R_f=0.53$ (etil asetat-hekzan, 1:4); en. 115-116 °C; yeşilimtırak şeffaf kristaller.

$C_{15}H_{16}N_2OS_2$ (304.43)

UV (CHCl₃) : λ_{max} 247, 278 nm.

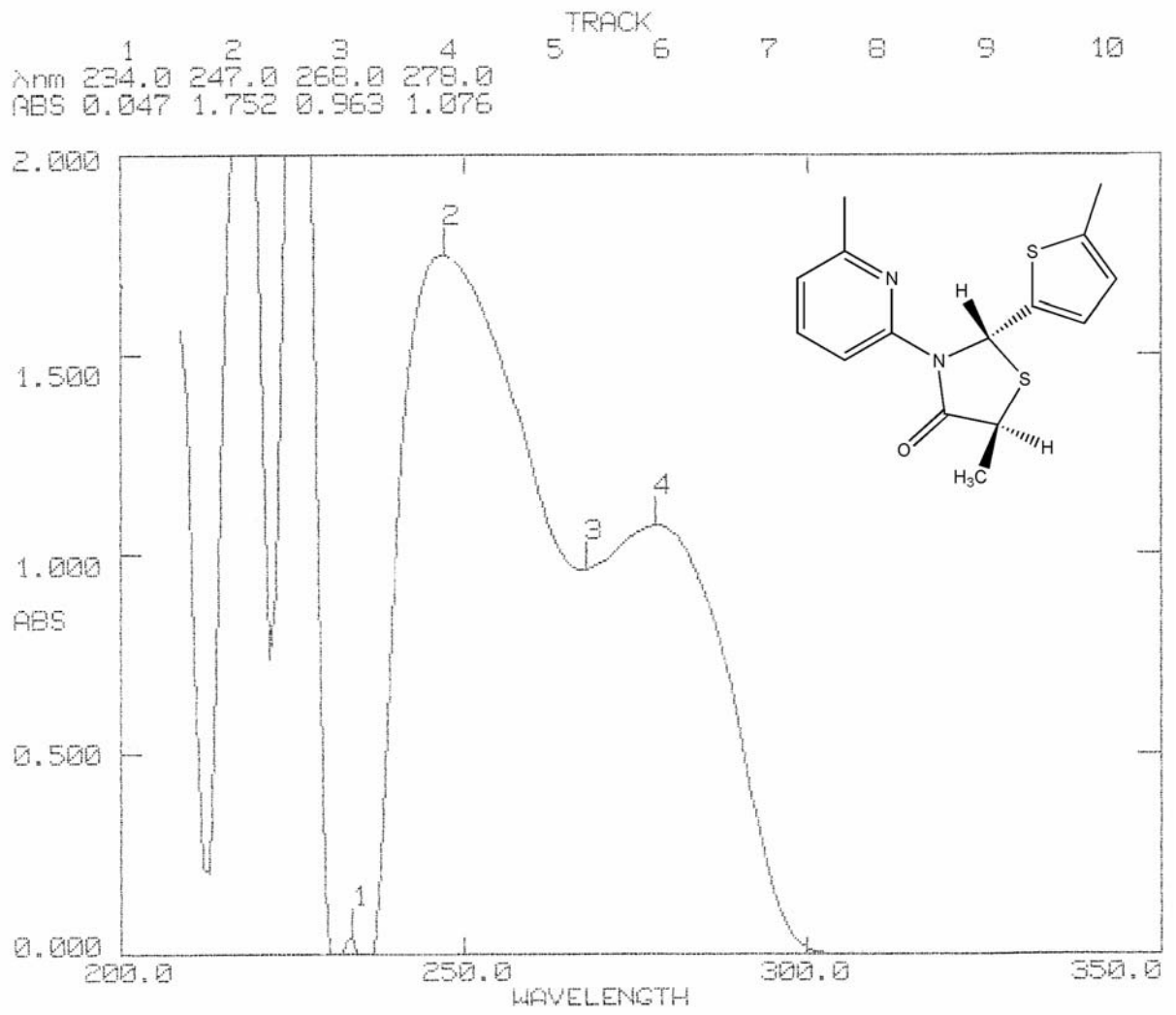
FT-IR (KBr) : 3107 (aromatik halka, =C-H gerilimi), 2980, 2924, 2879 (alifatik C-H gerilimleri), 1690 (C=O gerilimi), 1593, 1576, 1450 ve 1427 (aromatik halka, C=C ve C=N gerilimleri) ve ayrıca 1358, 1305, 1290, 784, 756 ve 734 cm⁻¹.

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : δ 7.804 (d, J:8.21 Hz, C(3')-H, 1H), 7.555 (t, J:7.86 Hz, C(4')-H, 1H), 7.160 (s, C(2)-H, 1H), 7.030 (d, J:5.05 Hz, C(3'')-H, 1H), 6.876 (d, J:7.49 Hz, C(5')-H, 1H), 6.649 (d, J:5.07 Hz, C(4'')-H, 1H), 4.371 (q, J:6.95 Hz, C(5)-H, 1H), 2.405 (s, C(6)-CH₃, 3H), 2.298 (s, C(5'')-H, 3H), 1.639 (d, J:6.96 Hz, C(5)-CH₃, 3H) ppm.

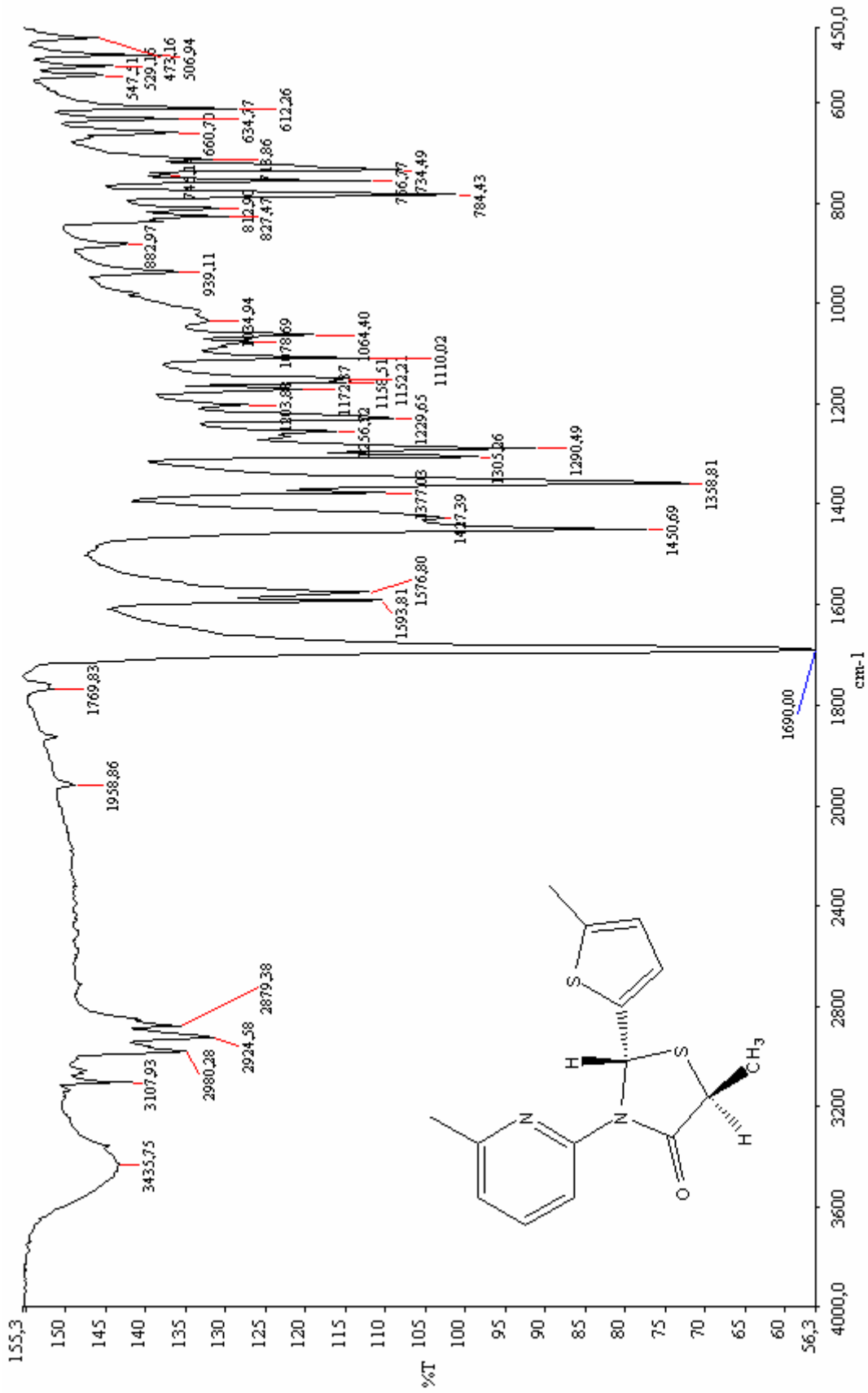
NOE (CDCl₃, 400 MHz) : 5-H'i ışınladığı zaman sadece 5-CH₃ ile NOE verdiği; 2-H ile ise NOE vermediği gözlenmiştir.

¹³C-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 173.22 C(4), 156.89, 150.00, 139.66, 138.18, 135.14, 130.06, 123.66, 120.43, 114.56 (piridin ve tiyofen halkasındaki 9 tane aromatik karbon), 54.95 C(2), 42.63 C(5), 24.34 C(6')-CH₃, 18.42 C(5)-CH₃, 14.02 C(5'')-CH₃ ppm.

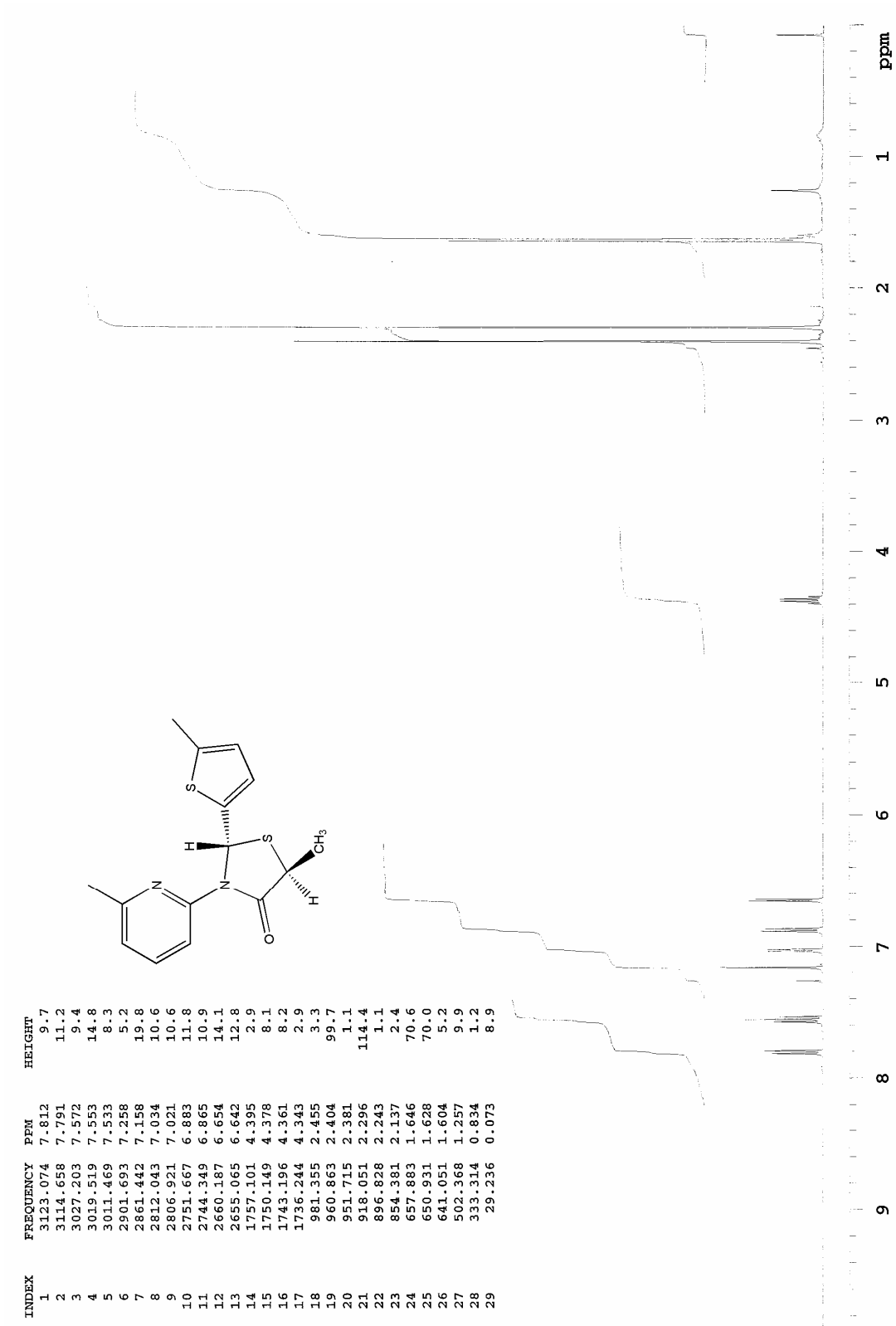
GC-MS m/z (bağıl şiddet) : 304 (M⁺, 90), 289 (10), 272 (20), 271 (100), 248 (15), 247 (17), 216 (25), 215 (74), 212 (55), 200 (21), 153 (28), 141 (36), 135 (34), 119 (12), 108 (26), 93 (100), 92 (38), 65 (28).

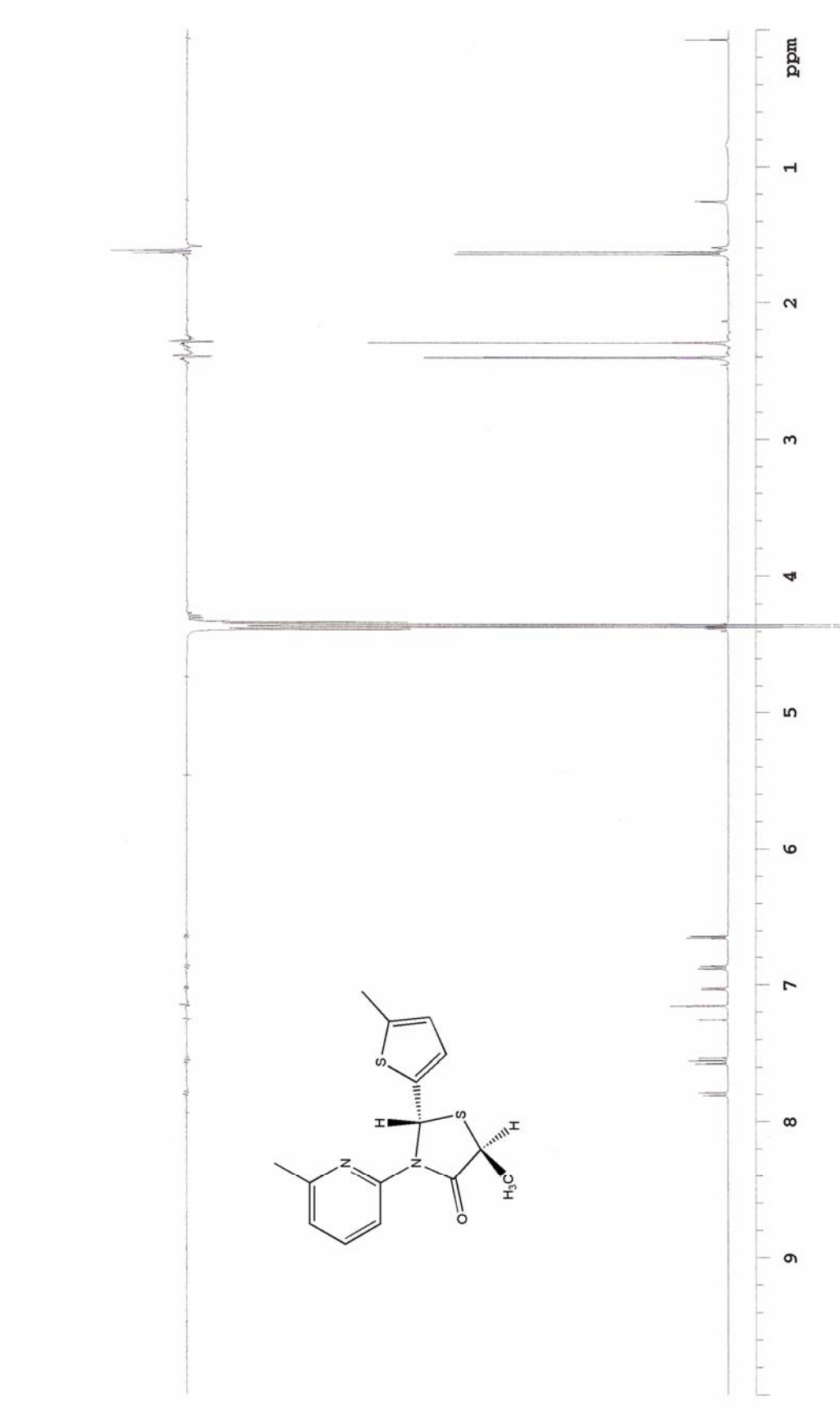


Şekil 5.21 Bileşik 6a'nın UV spektrumu

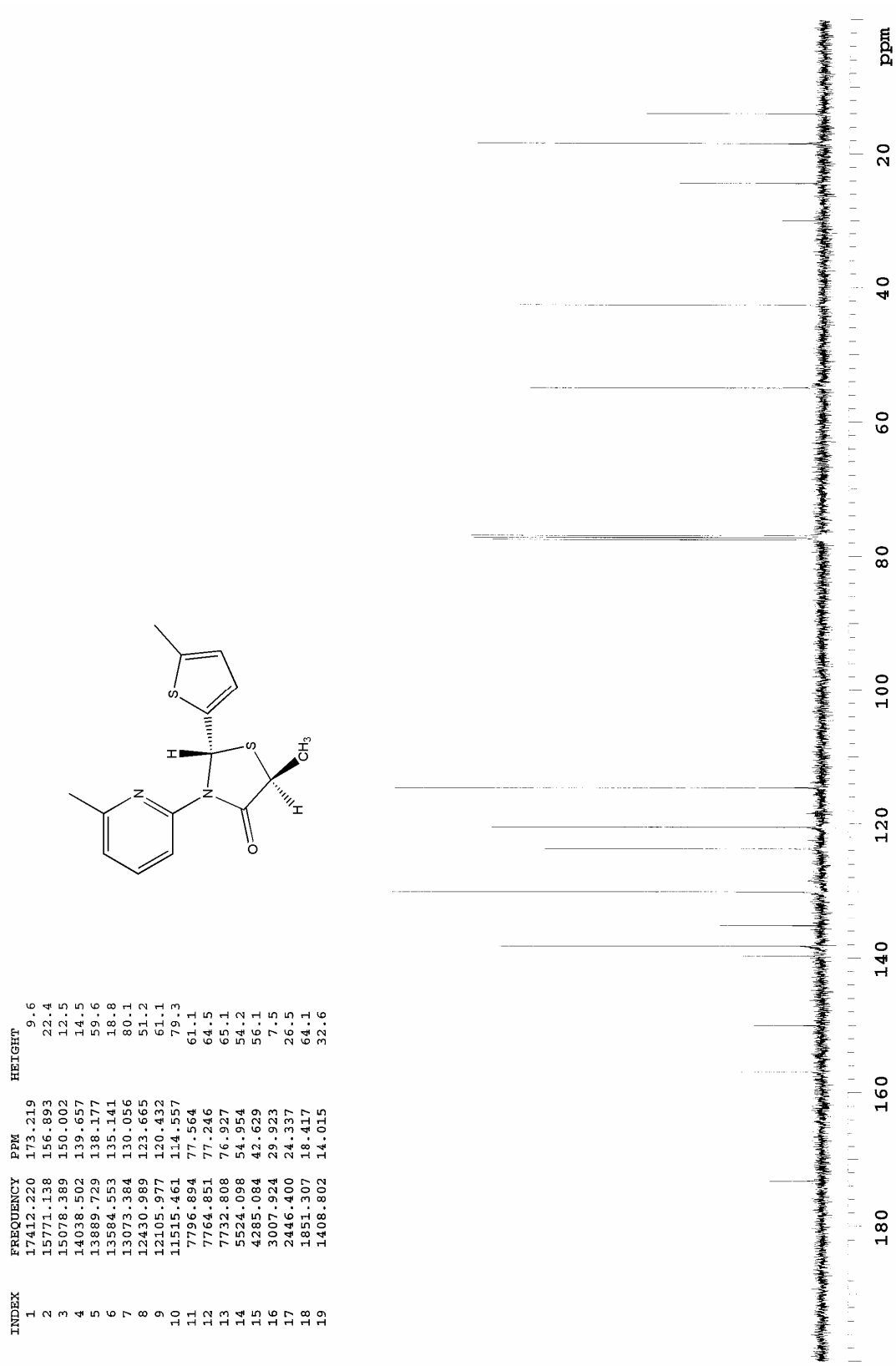


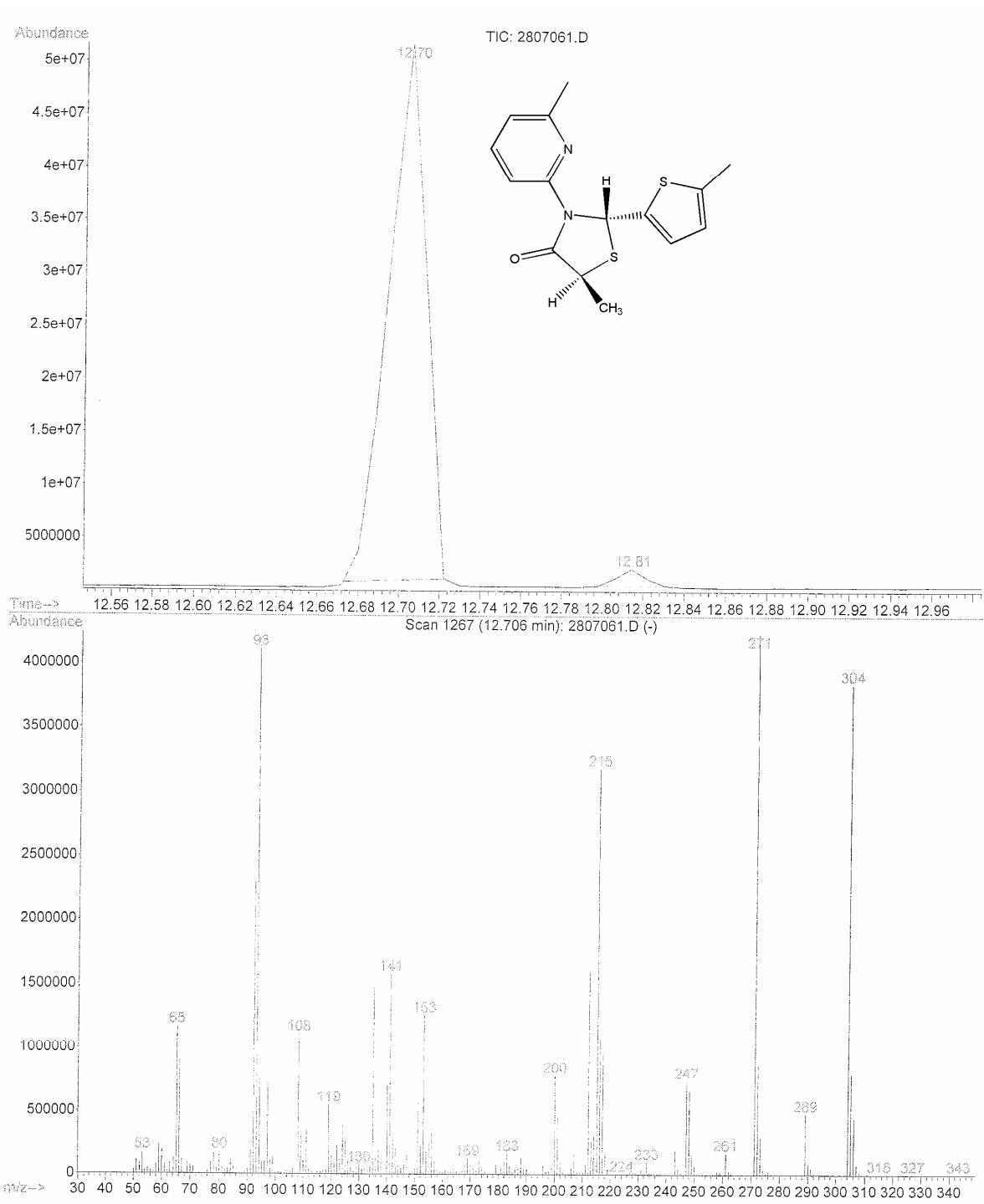
Şekil 5.22 Bileşik 6a'nın FT-IR spektrumu

Şekil 5.23 Bileşik 6a'nın $^1\text{H-NMR}$ spektrumu



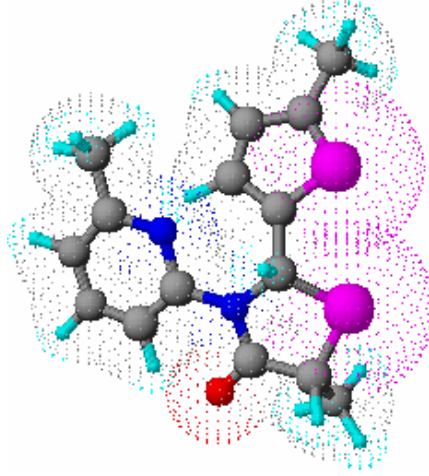
Şekil 5.24 Bileşik 6a'nın NOE spektrumu

Şekil 5.25 Bileşik 6a³'nin ¹³C-NMR spektrumu



Şekil 5.26 Bileşik 6a'nın GC-MS spektrumu

5.4.2 Bileşik 6b



Şekil 5.27 Bileşik 6b'nin moleküler modeli

0.0340 g; $R_f=0.43$ (etil asetat-hekzan, 1:4); en. 133-134 °C; yeşilimtırak şeffaf kristaller.

$C_{15}H_{16}N_2OS_2$ (304.43)

UV (CHCl₃) : λ_{max} 247, 272 nm.

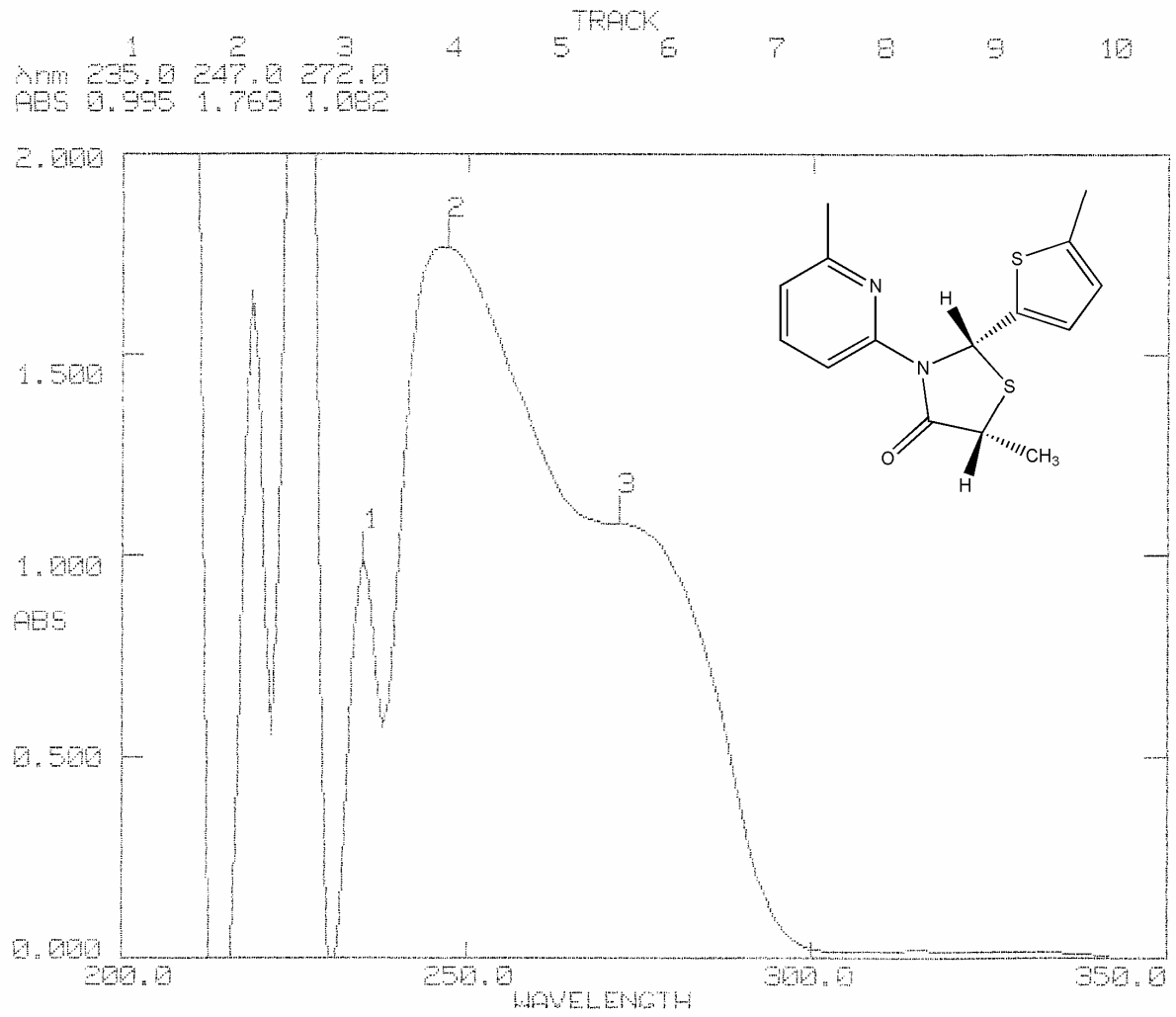
FT-IR (KBr) : 3113 (aromatik halka, =C-H gerilimi), 2979, 2926, 2872 (alifatik C-H gerilimleri), 1690 (C=O gerilimi), 1595, 1569 ve 1455 (aromatik halka, C=C ve C=N gerilimleri) ve ayrıca 1349, 1318, 790, 758 ve 742 cm⁻¹.

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) : δ 7.557-7.474 arası (m, C(3' ve 4')-H, 2H), 7.061 C(3'')-H, 1H), 7.029 (s, C(2)-H, 1H), 6.882 (d, J:7.28 Hz, C(5')-H, 1H), 6.579 (d, J:5.07 Hz, C(4'')-H, 1H), 4.095 (q, J:7.01 Hz, C(5)-H, 1H), 2.395 (s, C(6')-CH₃, 3H), 2.272 (s, C(5'')-H, 3H), 1.639 (d, J:7.01 Hz, C(5)-CH₃, 3H) ppm.

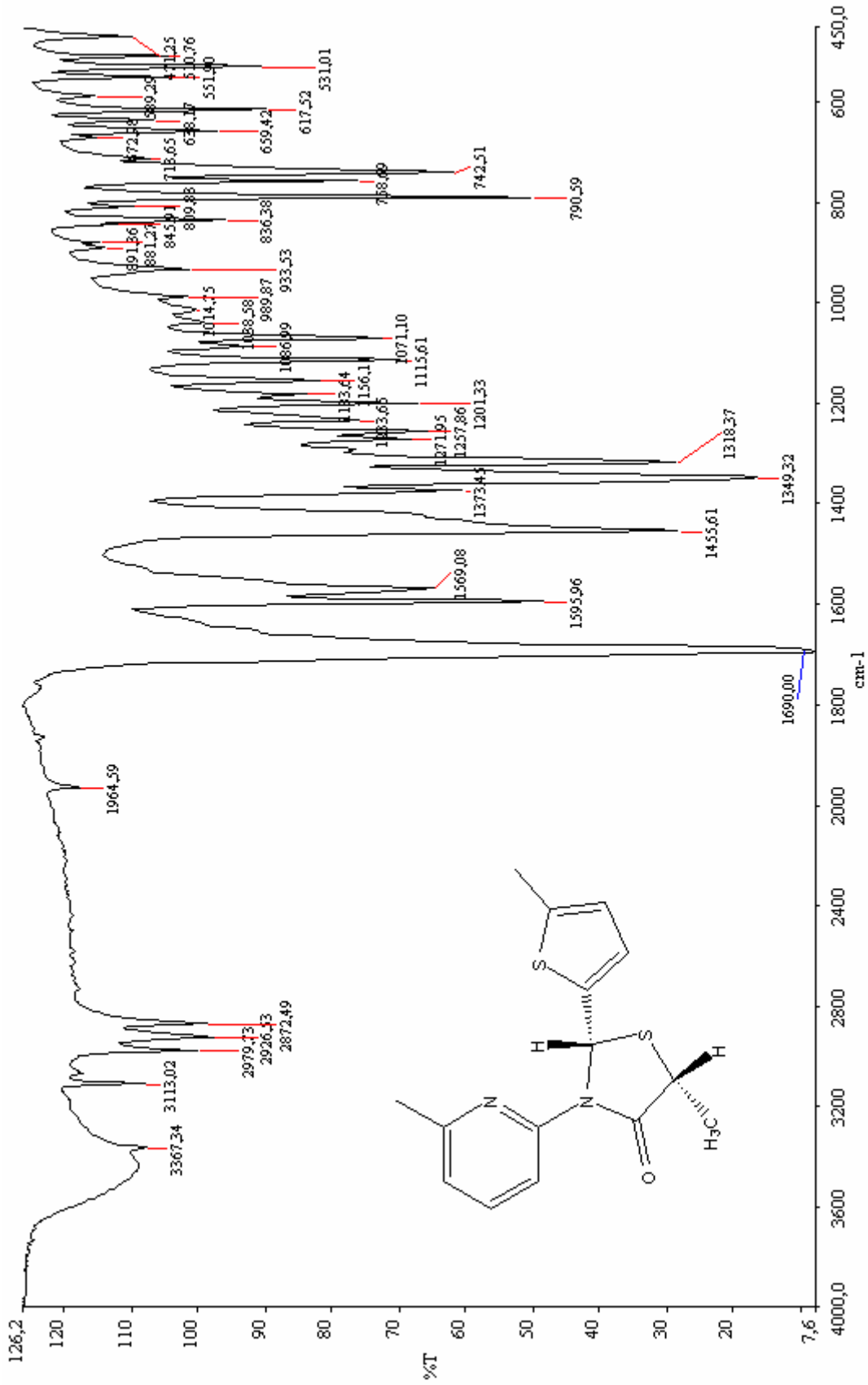
NOE (CDCl₃, 400 MHz) : 5-H'i ışınlandığı zaman hem 5-CH₃ ile hem de 2-H ile NOE verdiği gözlenmiştir.

¹³C-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 173.27 C(4), 157.02, 150.34, 138.40, 137.00, 136.70, 129.71, 124.98, 120.94, 116.86 (piridin ve tiyofen halkasındaki 9 tane aromatik karbon), 55.75 C(2), 43.46 C(5), 24.22 C(6')-CH₃, 20.26 C(5)-CH₃, 14.04 C(5'')-CH₃ ppm.

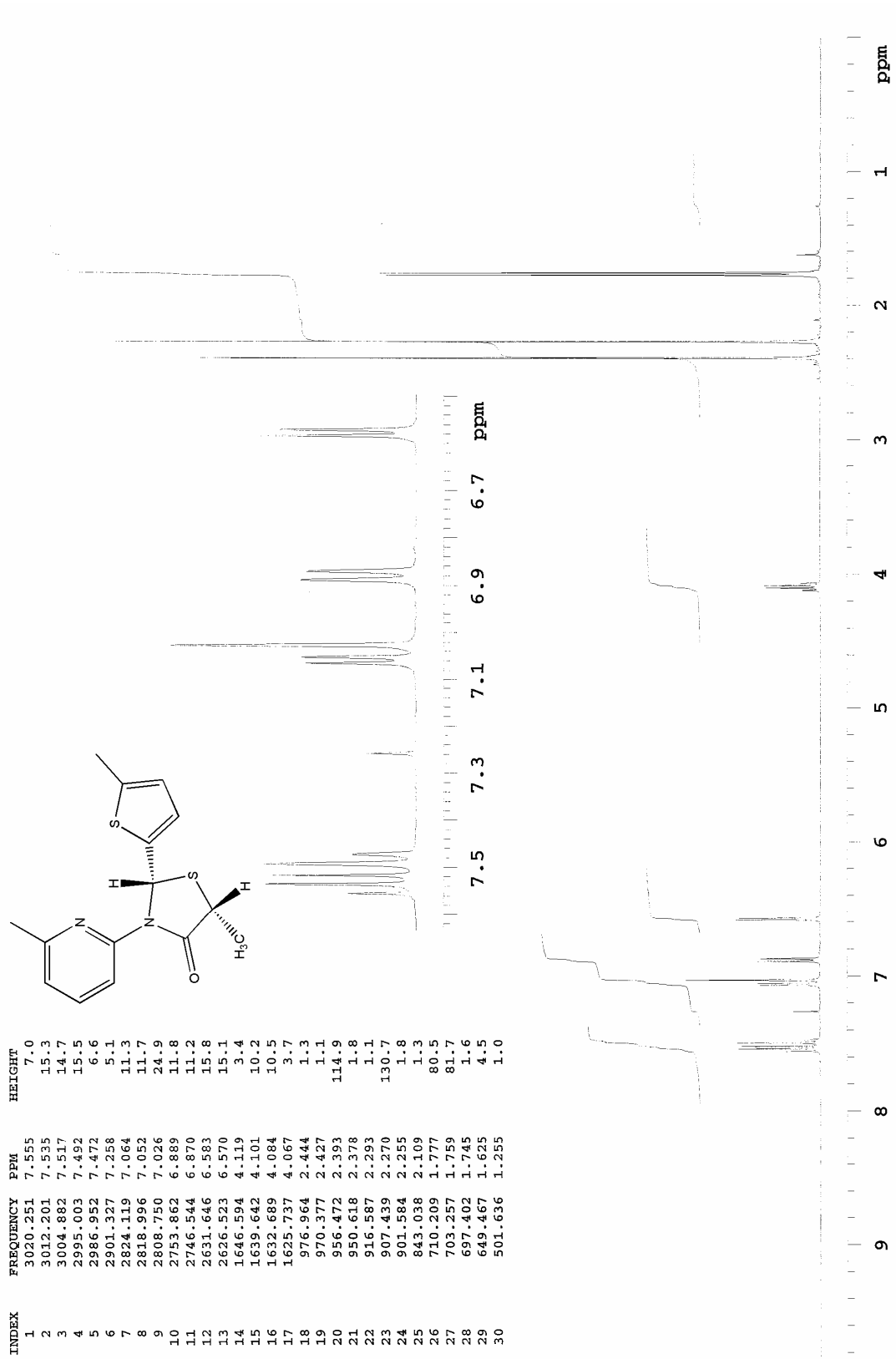
GC-MS m/z (bağıl şiddet): 304 (M⁺, 90), 289(10), 272(20), 271(100), 248(15), 247(17), 216(25), 215(74), 212(55), 200(21), 153(28), 141(36), 135(34), 108(26), 93(100), 92(38), 65.



Şekil 5.28 Bileşik 6b'nin UV spektrumu

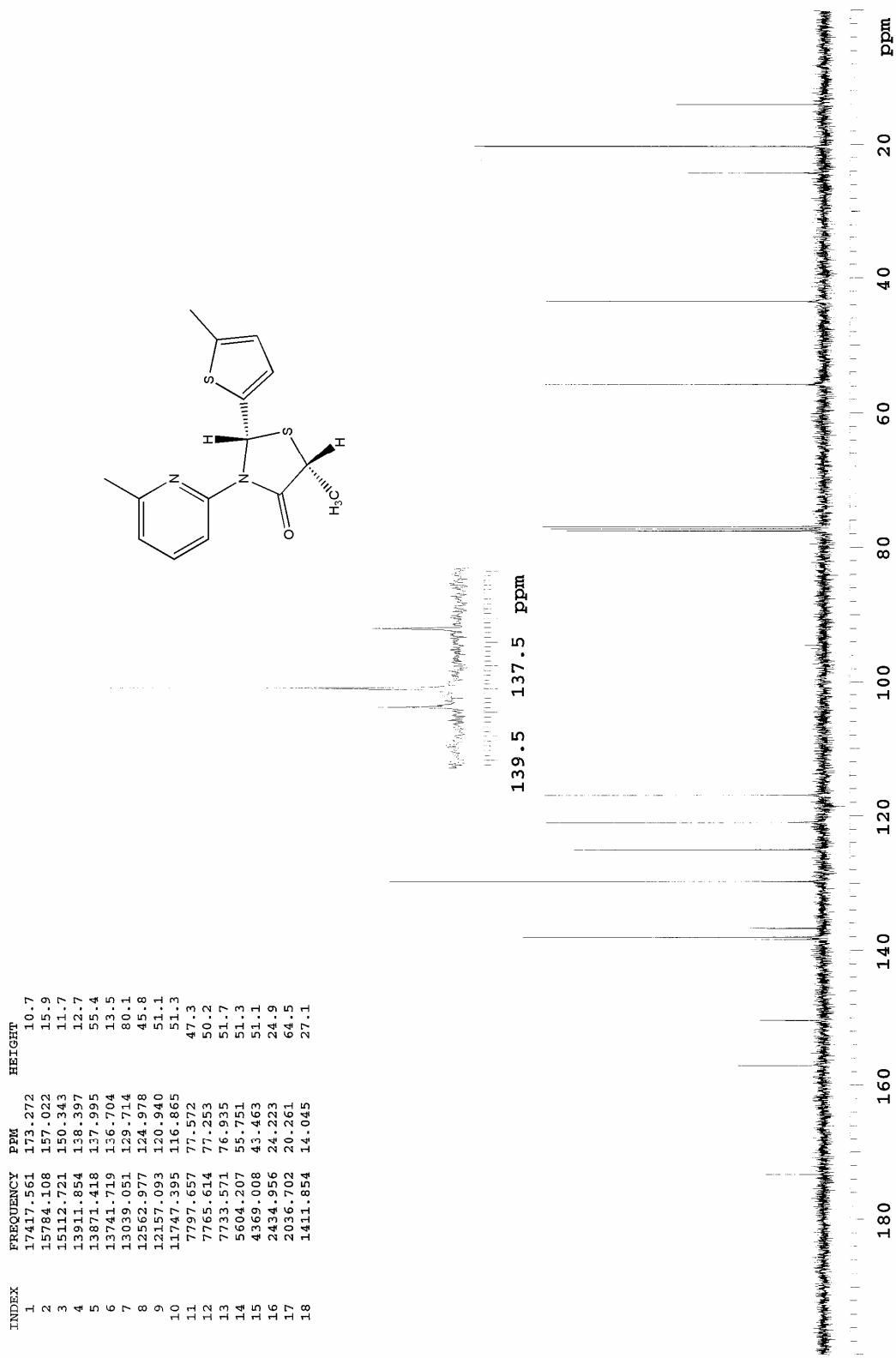


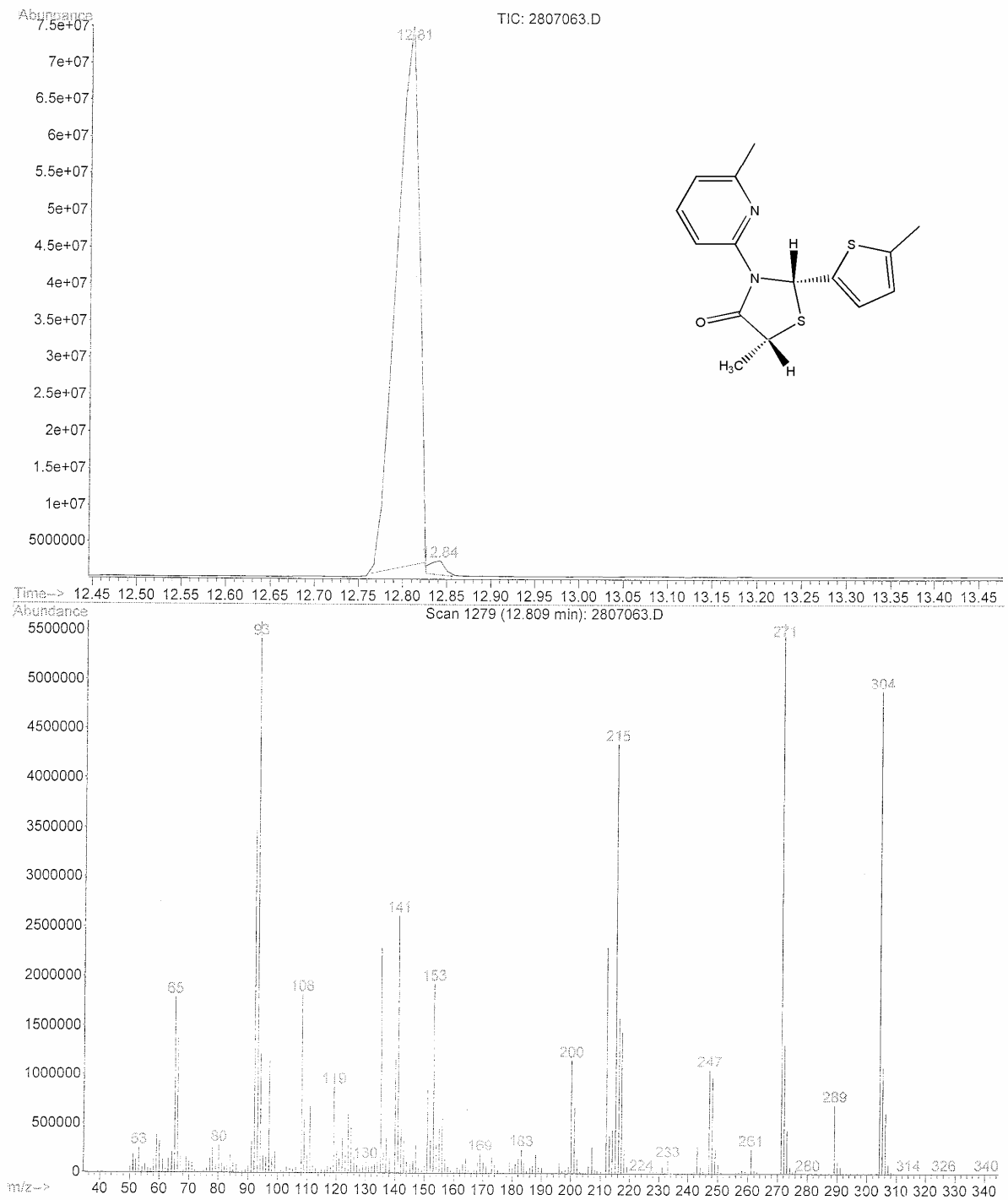
Şekil 5.29 Bileşik 6b'nin FT-IR spektrumu

Şekil 5.30 Bileşik 6b'nin ¹H-NMR spektrumu



Şekil 5.31 Bileşik 6b'nin NOE spektrumu

Şekil 5.32 Bileşik 6b'nin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu



Şekil 5.33 Bileşik 6b'nin GC-MS spektrumu

6. TARTIŞMA VE SONUÇ

Yaptığımız literatür çalışmalarında 4-tiyazolidinonların aldehid, amin ve merkaptalkanoik asid kullanılarak tek kap yöntemiyle sentezlendiği belirtilmiştir. Aldehid, amin ve merkaptalkanoik asid değişik oranlarda kullanılmasına rağmen en çok; sırasıyla 1:1:2 oranında kullanılmaktadır. Yaptığımız denemeleri, aldehid, amin ve merkaptalkanoik asidi öncelikle bu oranda kullanarak gerçekleştirdik. Fakat 1:1:2 oranı kullanıldığında; reaksiyon ortamında tiyazolidinon oluşumunun yanı sıra reçinemsî ve tiyazolidinon olmayan maddelerin oluştuğu gözlemlendi. Reçinemsî maddenin tam karakterizasyonu yapılamasa da FT-IR spektrumundan tiyazolidinon olmadığı anlaşılmıştır. Reçinemsî maddenin oluşumunu engellemek için aldehid, amin ve merkaptalkanoik asid oranı değiştirilerek çeşitli denemeler yapıldı. Optimum oranın 1:1:0.65 olduğu saptandı ve sonraki deneylerin tümünde bu oran kullanıldı.

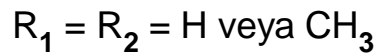
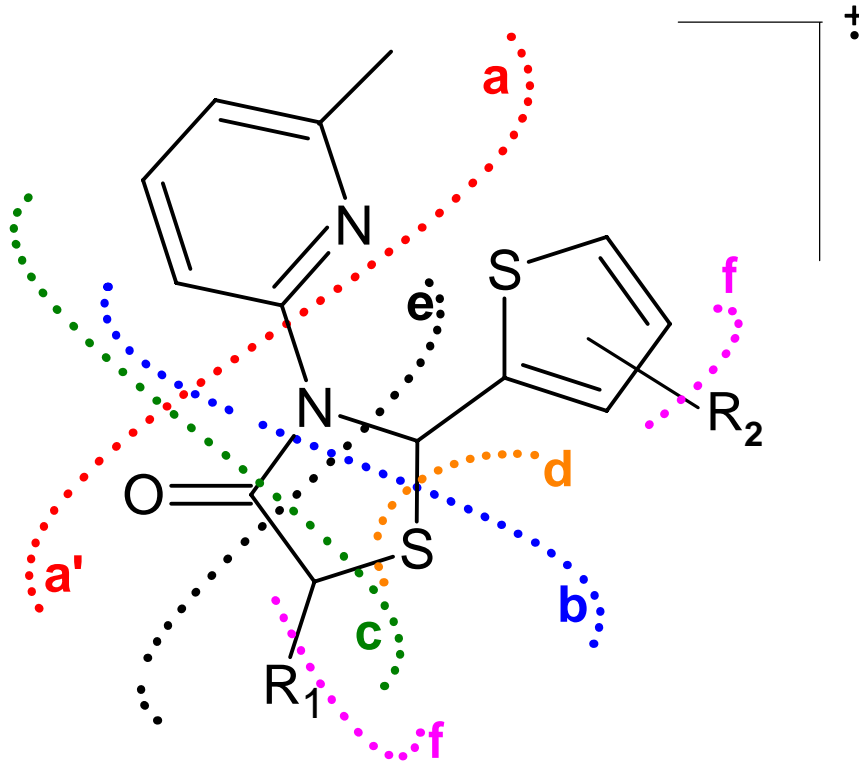
Elde edilen tiyazolidinon bileşiklerinin FT-IR spektrumlarında, merkaptalkanoik asidin 3600-2500 cm^{-1} arasında gözlenen OH bandına ve 2-amino-6-metilpiridin 3460 ve 3317 cm^{-1} 'de gözlenen primer amin bandlarına rastlanılmaması tiyazolidinon bileşiğinin oluştuğunu göstermektedir. Ayrıca tiyazolidinon bileşiklerinin FT-IR spektrumlarında, tiyofenkarboksaldehidlerin 1673 ve 1657 cm^{-1} 'de görünen karbonil absorpsiyonlarının kaybolması ve merkaptalkanoik asidlerin 1720 ve 1714 cm^{-1} 'de gözlenen karbonillerinin ise 1695-1687 cm^{-1} aralığına kayması da tiyazolidinon bileşiklerinin oluştuğunun bir diğer kanıtıdır. FT-IR spektrumunda 1690 cm^{-1} civarında ortaya çıkan karbonil absorpsiyon bandı, 4-tiyazolidinon bileşikleri için gayet karakteristiktir. Öte yandan sentezlenen bileşiklerin FT-IR spektrumlarında, 2970-2870 cm^{-1} aralığında gözlenen keskin absorpsiyon bandları yapıda alifatik substituent olduğunu göstermektedir.

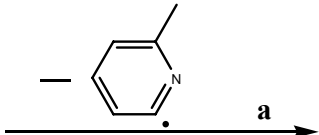
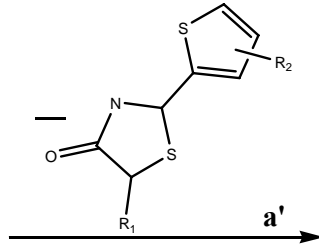
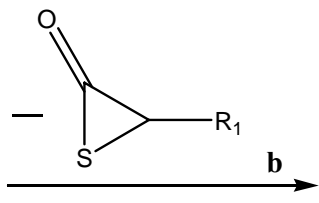
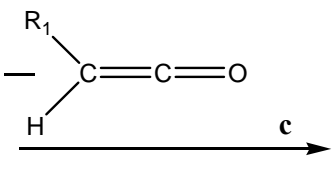
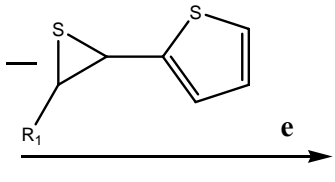
Sentezlenen bileşiklerin $^1\text{H-NMR}$ spektrumlarında; tiyofenkarboksaldehidlerin 10 ppm civarında gözlenen aldehid protonuna özgü singlet ile 2-amino-6-metilpiridin 4.6 ppm civarında görülen primer amine özgü 2 protonluk yayvan singlet ve merkaptalkanoik asidlerin 12 ppm civarında gözlenen karboksilik asid protonuna özgü singletin yanı sıra 2.2 ppm civarındaki -SH protonuna özgü pike rastlanılmamış olması 4-tiyazolidinonların yapılarını doğrulayan önemli birer kanıttır.

Sentezlenen 4-tiyazolidinon bileşiklerinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumlarında gözlenen 2-pozisyonundaki tek protona ait olan 7 ppm civarındaki singlet, 2,3-diaril-4-tiyazolidinon bileşikleri için karakteristik olup kaynaklar ile uyum sağlamaktadır. Ayrıca

Bileşik 1, Bileşik 2 ve Bileşik 3'ün 5-pozisyonundaki 2 protona ait 3.80-4.10 ppm civarında gözlenen çatı halindeki 2 tane dublet de bu bileşikler için karakteristik olup literatür ile uyum içerisindedir. Öte yandan Bileşik 4, Bileşik 5 ve Bileşik 6'nın 5-pozisyonundaki protona ait 4.20 ppm civarındaki kuartet ve 5-pozisyonundaki metil grubuna ait 1.80 ppm civarındaki dublet de bu bileşikler için karakteristik olup kaynak veriler ile uyumludur.

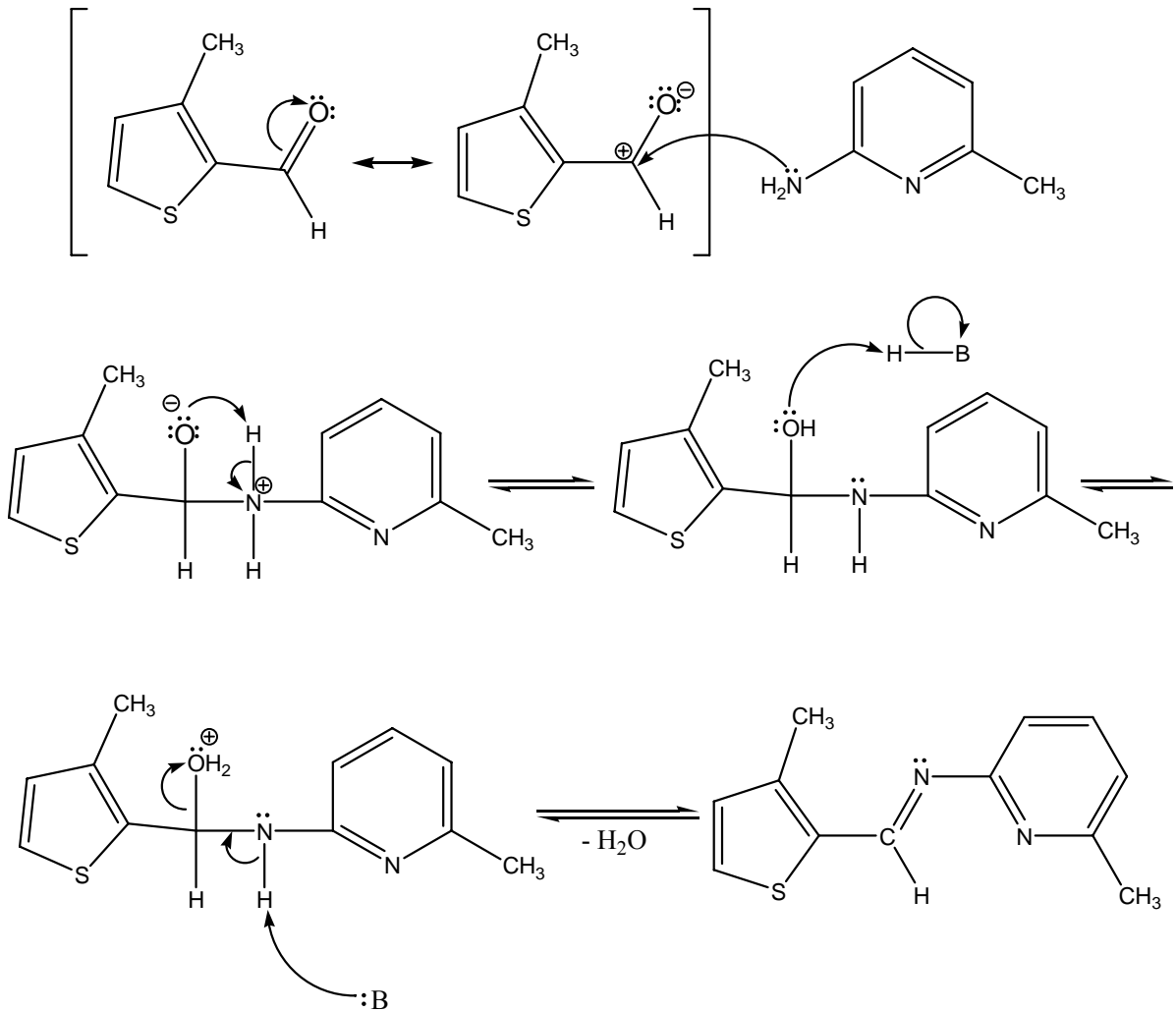
Sentezlenen bileşiklerin yapılarına kesinlik kazandırmak amacıyla GC-MS analizleri yaptırılmıştır. Gaz kromatogramı, spektrumu alınan numunenin saflığını göstermesi açısından çok önemlidir ve çok küçük safsızlıklar bile gaz kromatogramında gözlemlenebilmektedir. Sentezlediğimiz bileşiklerin gaz kromatogramlarında, kaydadeğer bir safsızlık gözlenmemesi sentezlediğimiz bileşiklerin yeterince saf olduğunu göstermektedir. MS spektrumlarında ise sentezlenen bileşiklerin M^+ pikleri ve makul parçalanmaları gözlemlenmektedir. Tüm bileşiklerdeki ortak parçalanmalar aşağıdaki şekilde gösterilmiş olup tabloda özetlenmiştir:

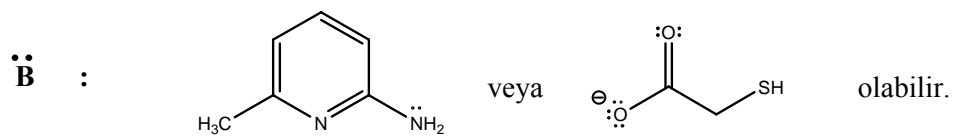
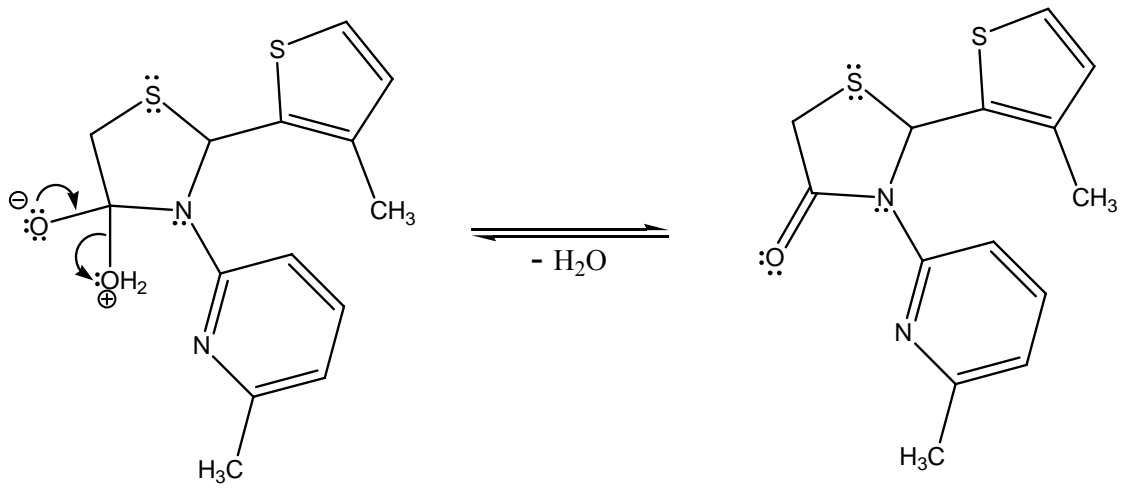
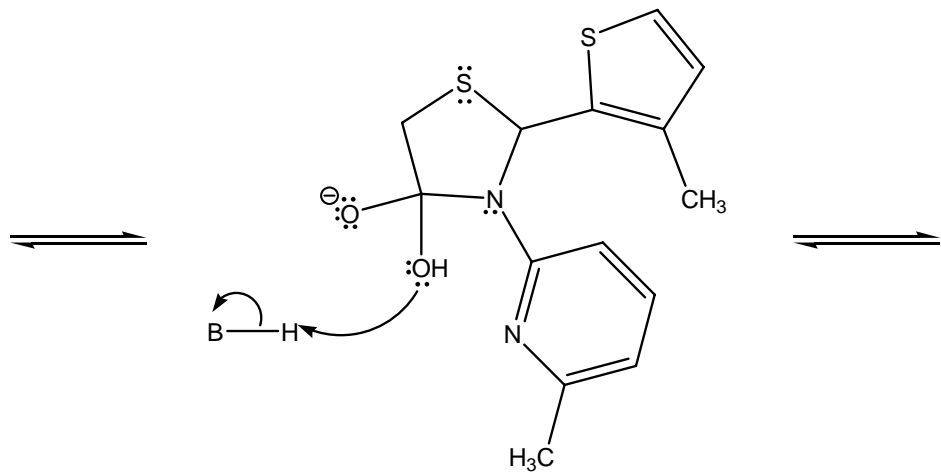
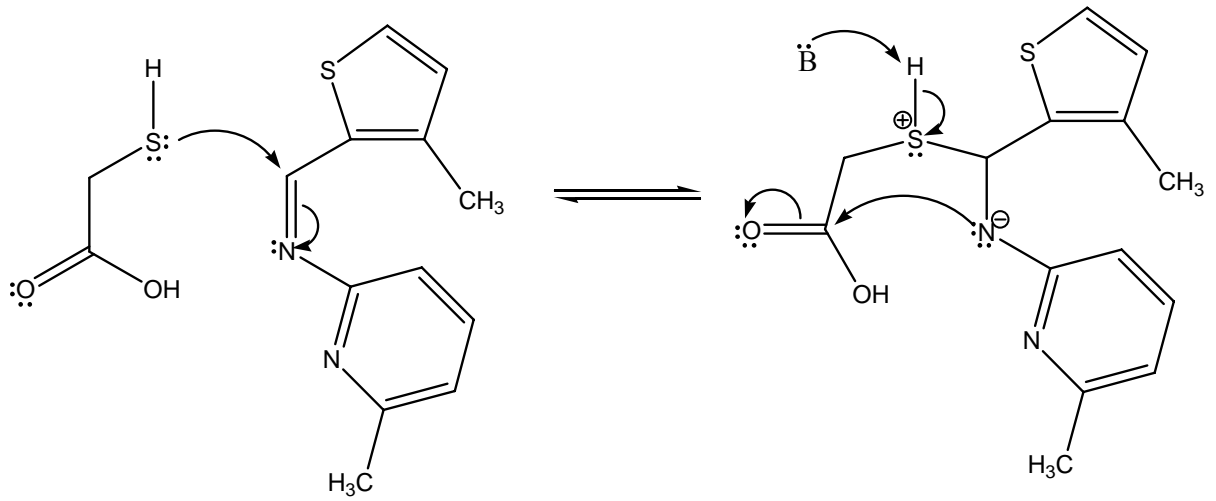


Bileşik	1	2	3	4	5	6
M^+	m/z 276	290	290	290	304	304
	m/z 184	198	198	198	212	212
	m/z 93	93	93	93	93	93
	m/z 201	215	215	201	215	215
	m/z 234	248	247	233	247	247
$-S^{\bullet}$	m/z 243	257	257	257	272	272
	m/z 135	135	135	135	135	135
$-^{\bullet}CH_3$	—	275	275	275	289	289

Sentezlenen bileşiklerin UV spektrumları da bileşiklerin yapısını desteklemektedir. Tüm 4-tiyazolidinonların UV spektrumları incelendiğinde, bileşiklerin yapılarında bulunan kromofor gruplar nedeniyle $\pi-\pi^*$ ve $n-\pi^*$ geçişlerinin bir kombinasyonu olan bandlar 245-247 nm ile 272-280 nm arasında gözlenilmektedir. Bu absorpsiyonlar, yapıda heteroaromatik sistemlerin varlığını desteklemektedir.

Yapılan literatür taramalarında üç komponentli tek kap yöntemiyle 4-tiyazolidinon bileşiklerinin sentezi için kanıtlanmış herhangi bir mekanizma çalışmasına rastlanılmamıştır. Reaksiyonun iki basamakta gerçekleştiğini; ilk basamakta aldehid ve aminin reaksiyonu sonucunda su çıkışı ile bir aldimin (Schiff bazı) oluştuğunu, akabinde ise bu aldiminin α -merkптоalkanoik asid ile reaksiyona girmesi sonucunda yine su çıkışı ile 4-tiyazolidinon yapılarının meydana geldiğini tahmin etmekteyiz. Kanıtlanmış olmasa da; reaksiyon için aşağıdaki mekanizmayı öneriyoruz:





Bileşik 1, Bileşik 2 ve Bileşik 3'ün 2-pozisyonundaki karbona 4 farklı grup bağlı olduğu için 2-karbonu kiraldır. Elde edilen Bileşik 1, Bileşik 2 ve Bileşik 3'ün (2S) ve (2R) enantiomerlerinin karışımı halinde olduğunu tahmin etmekteyiz.

Bileşik 4, Bileşik 5 ve Bileşik 6 kolon kromatografisi ile diastereomerlerine ayrıldı. Ayrılan diastereomerlerin konfigürasyonunu belirlemek amacıyla **5a**, **5b**, **6a** ve **6b** bileşiklerine NOE diffraksiyon deneyi uygulandı. 5-pozisyonundaki proton, ışınladığı zaman **5a** ve **6a** bileşiklerinde sadece 5-pozisyonundaki metil grubunun NOE verdiği ve 2-pozisyonundaki protonun NOE vermediği gözlemlendi. Böylelikle 5- ve 2-pozisyonundaki protonların birbirlerine göre *trans*-konumunda bulunduğu tespit edilmiş oldu. Yapılan molekül modellerinde **5a** ve **6a** bileşiklerinin (2R, 5R) veya (2S, 5S) konfigürasyonunda olduğu tespit edildi. Ayrıca yapılan molekül modellerinden (2R, 5R) ve (2S, 5S) konfigürasyonlarının birbirinin ayna görüntüsü olduğu tespit edildi. Dolayısıyla (2R, 5R) ve (2S, 5S) izomerlerinin, birbirinin enantiomeri olduğu anlaşıldı. Öte yandan **5a** ve **6a** bileşikleri, CHCl₃ içerisinde çözülerek çevirme açıları ölçüldü ve hem **5a** hem de **6a** bileşiği için $\alpha = 0^\circ$ olarak tespit edildi. Bu çalışmalara ilaveten **5a** ve **6a** bileşiklerinin herbiri HPLC-kiral kolona uygulandığında; 2 farklı pik verdiği ve pik alanlarının yaklaşık %50-%50 olduğu görüldü. Tüm bu bilgiler biraraya getirildiğinde; **5a** ve **6a** bileşiklerinin herbirinin, (2R, 5R) ve (2S, 5S) enantiomerlerini içeren rasemik karışım halinde olduğu tespit edildi.

5b ve **6b** bileşiklerinde ise 5-pozisyonundaki proton ışınladığında hem 5-pozisyonundaki metil grubunun hem de 2-pozisyonundaki protonun NOE verdiği gözlemlendi. Böylelikle 5- ve 2-pozisyonundaki protonların birbirlerine göre *cis*-konumunda bulunduğu tespit edilmiş oldu. Yapılan molekül modellerinde **5b** ve **6b** bileşiklerinin (2S, 5R) veya (2R, 5S) konfigürasyonunda olduğu tespit edildi. Ayrıca yapılan molekül modellerinden (2S, 5R) ve (2R, 5S) konfigürasyonlarının birbirinin ayna görüntüsü olduğu tespit edildi. Dolayısıyla (2S, 5R) ve (2R, 5S) izomerlerinin, birbirinin enantiomeri olduğu anlaşıldı. Öte yandan **5b** ve **6b** bileşikleri, CHCl₃ içerisinde çözülerek çevirme açıları ölçüldü ve hem **5b** hem de **6b** bileşiği için $\alpha = 0^\circ$ olarak tespit edildi. Bu çalışmalara ilaveten **5b** ve **6b** bileşiklerinin herbiri HPLC-kiral kolona uygulandığında; 2 farklı pik verdiği ve pik alanlarının yaklaşık %50-%50 olduğu görüldü. Tüm bu bilgiler biraraya getirildiğinde; **5b** ve **6b** bileşiklerinin herbiri, (2S, 5R) ve (2R, 5S) enantiomerlerini içeren rasemik karışım halinde olduğu tespit edildi.

Enantiomerleri ayırmak için yapılan ön denemelerde **5a**, **5b**, **6a** ve **6b** bileşiklerinin HPLC-kiral kolonda 2 farklı pik verdiği gözlemlendi. Dolayısıyla bu bileşikleri kiral kolon kullanılarak HPLC cihazıyla saf enantiomerler halinde ayırmanın mümkün olacağını tahmin etmekteyiz.

Yapılan literatür taramalarında sentezlediğimiz 9 tane 4-tiyazolidinon bileşiklerinden hiçbirine rastlanılmamış olup bu bileşikler orijinal maddelerdir; bunlara ait fiziksel özellikler aşağıdaki tabloda gösterilmektedir:

Bileşik No	Molekül Formülü	Molekül Ağırlığı (g/mol)	R _f (EtOAc-hekzan (1:4))	en. (°C)	Renk ve Kristal Yapısı
1	C ₁₃ H ₁₂ N ₂ OS ₂	276	0.44	74-75	turuncumsu, çubuk
2	C ₁₄ H ₁₄ N ₂ OS ₂	290	0.42	107-108	sarı, çubuk
3	C ₁₄ H ₁₄ N ₂ OS ₂	290	0.42	104-105	sarı, çubuk
4	C ₁₄ H ₁₄ N ₂ OS ₂	290	0.56 ve 0.44	70-72	sarı, çubuk
4a	C ₁₄ H ₁₄ N ₂ OS ₂	290	0.56	80-81	beyaz, toz
4b	C ₁₄ H ₁₄ N ₂ OS ₂	290	0.44		
5	C ₁₅ H ₁₆ N ₂ OS ₂	304	0.54 ve 0.42	108-109	sarı, çubuk
5a	C ₁₅ H ₁₆ N ₂ OS ₂	304	0.54	118-119	şeffaf, çubuk
5b	C ₁₅ H ₁₆ N ₂ OS ₂	304	0.42	132-133	şeffaf, çubuk
6	C ₁₅ H ₁₆ N ₂ OS ₂	304	0.53 ve 0.43	103-104	sarı, çubuk
6a	C ₁₅ H ₁₆ N ₂ OS ₂	304	0.53	115-116	yeşilimsi, çubuk
6b	C ₁₅ H ₁₆ N ₂ OS ₂	304	0.43	133-134	yeşilimsi, çubuk

Bozunmaya uğradığı için, sadece **4b** bileşiğinin kesin erime noktası ve kristal yapısı tabloda verilememiştir.

KAYNAKLAR

Babaoglu, K., Page, M.A., Jones, V.C., Mc.Neil, M.R., Dong, C., Naismith, J.H., ve Lee, R.E., (2003), "Novel Inhibitors of an Emerging Target in *Mycobacterium tuberculosis*; Substituted Thiazolidinones as Inhibitors of dTDP-rhamnose Synthesis", *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 13:3227-3230

Barreca, M.L., Chimirri, A., De Luca, L., Monforte, A.M., Monforte P., Rao, A., Zappala, M., Balzarini, J., De Clercq E., Pannecouque, C., ve Witvrouw, M., (2001), "Discovery of 2,3-Diaryl-1,3-thiazolidin-4-ones as Potent Anti-HIV-1 Agents", *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 11:1793-1796

Bicking, J.B., Bock, M.G., Cragoe, E.J., DiPardo, Jr.R.M., Gould, N.P., Holtz, W.J., Lee, T.J., Robb, C.M., Smith, R.L., Springer, J.P., ve Blaine, E.H., (1983), "Prostaglandin Isosteres. 2. Chain-Modified Thiazolidinone Prostaglandin Analogues as Renal Vasodilators", *Journal of Medicinal Chemistry*, 26:342-348

Brown, F.C., (1961), "4-Thiazolidinones", *Chemical Review*, 61(5):463-521

Dandia, A., Singh, R., Khaturia, S., Merienne, C., Morgant, G., ve Loupy, A., (2006), "Efficient microwave enhanced regioselective synthesis of a series of benzimidazolyl/triazolyl spiro [indole-thiazolidinones] as potent antifungal agents and crystal structure of spiro[3*H*-indole-3,2'-thiazolidine]-3'(1,2,4-triazol-3-yl)-2,4'(1*H*)-dione", *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 14:2409-2417

Dayam, R., Sanchez, T., Clement, O., Shoemaker, R., Sei, S. ve Neameti, N., (2005), " β -Diketo Acid Pharmacophore Hypothesis. 1. Discovery of a Novel Class of HIV-1 Integrase Inhibitors", *Journal of Medicinal Chemistry*, 48, 111-120

de Vries, A.H.M., Hof, R.P., Staal, D., Kellogg, R.M. ve Feringa B.L., (1997), "Diastereoselective synthesis of pyridyl substituted thiazolidin-4-ones. New ligands for the Cu(I) catalyzed asymmetric conjugate addition of diethylzinc to enones", *Tetrahedron:Asymmetry*, 8(10):1539-1543

Gaul, R.J., ve Fremuth, W.J., (1961), "Sulfur Heterocycles. II. 3-Aryl- and 3-Alkyl-2-thiazolidinone 1,1-Dioxides: New Class of Cyclic Sulfone", *Journal of Organic Chemistry*, 26(12):5103-5105

Gududuru, V., Hurh, E., Dalton, J.T., ve Miller, D.D., (2004), "Synthesis and antiproliferative activity of 2-aryl-4-oxo-thiazolidin-3-yl-amides for prostate cancer", *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 14:5289-5293

Gududuru, V., Hurh, E., Dalton, J.T., ve Miller, D.D., (2005), "Discovery of 2-Arylthiazolidine-4-carboxylic Acid amides as a New class of Cytotoxic Agents for Prostate Cancer", *Journal of Medicinal Chemistry*, 48:2584-2588

Hrib, N.J., Jurcak, J.G., Bregna, D.E., Burgher, K.L., Hartman, H.B., Kafka, S., Kerman, L.L., Kongsamut, S., Roehr, J.E., Szewczak, M.R., Woods-Kettelberger, A.T., ve Corbett, R., (1996), "Structure-Activity Relationships of a Series of Novel (Piperazinylbutyl)thiazolidinone Antipsychotic Agents Related to 3-[4-[4-(6-Fluorobenzob[*b*]thien-3-yl) -1-piperazinyl]butyl]-2,5,5-trimethyl-4-thiazolidinone Maleate", *Journal of Medicinal Chemistry*, 39:4044-4057

- Johnson, M.R., Fazio, M.J., Ward, D.L., ve Sousa, L.R., (1983), "Synthesis of β -Lactams by the Photochemical Extrusion of Sulfur Dioxide from 1,1-Dioxo-4-thiazolidinones", *Journal of Organic Chemistry*, 48(4):494-499
- Kato, T., Ozaki, T., Tamura, K., Suzuki, Y., Akima, M., ve Ohi, N., (1999), "Novel Calcium Antagonists with Both Calcium Overload Inhibition and Antioxidant Activity. 2. Structure-Activity Relationships of thiazolidinone Derivatives", *Journal of Medicinal Chemistry*, 42:3134-3146
- Kato, T., Ozaki, T., Tsuzuki, K., ve Ohi, N., (2001), "Practical Synthesis of Novel Cardioprotective Drug, CP-060S", *Organic Process Research & Development*, 5:122-126
- Kavitha, C.V., Basappa, Swamy, S.N., Mantelingu, K., Doreswamy, S., Sridhar, M.A., Prasad, J.S., ve Rangappa, K.S., (2006), "Synthesis of new bioactive venlafaxine analogs: Novel thiazolidin-4-ones as antimicrobials", *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 14:2290-2299
- Küçükgülzel, Ş. G., Oruç, E.E., Rollas, S., Şahin, F., ve Özbek, A., (2002), "Synthesis, characterisation and biological activity of novel 4-thiazolidinones, 1,3,4-oxadiazoles and some related compounds", *European Journal of Medicinal Chemistry*, 37:197-206
- Lakhan, R., ve Singh, R.L., (1991), "Synthesis and Evaluation of 2-Imino-3-(4-arylthiazol-2-yl)-4-thiazolidinones and Their 5-Arylidene Derivatives as Potential Fungicides", *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 39:580-583
- Lancaster, (2004), 2004-2005 International Catalog, Lancaster A Clariant Group Company, Frankfurt
- Lesyk, R.B., ve Zimenkovsky, B.S., (2004), "4-Thiazolidinones: Centenarian History, Current Status and Perspectives for Modern Organic and Medicinal Chemistry", *Current Organic Chemistry*, 8:1547-1577
- Matsuura, A.Y., Obayashi, T., Kondoh, H., Ohta, T., Oji, H., Kosugi, N., Sayama, K., ve Arakawa, H., (2002), "Adsorption of merocyanine dye on rutile $\text{TiO}_2(110)$ ", *Chemical Physics Letters*, 360:133-138
- Michels, J.G., ve Gever, G., (1956), "Chemotherapeutic Nitrofurans. IV. Some Derivatives of 1-Amino-2-imidazolidinone, 1-Amino-2-pyrrolidinone and 3-Amino-2-thiazolidinone", *Journal of American Chemical Society*, 78(20):5349-5351
- Mizzoni, R.H., ve Eisman, P.C., (1958), "Some thiazolines and Thiazolidinones with Antituberculous Activity", *Journal of American Chemical Society*, 80(13):3471-3475
- Ottana, R., Maccari, R., Barreca, M.L., Bruno, G., Rotondo, A., Rossi, A., Chiricosta, G., Di Paola, R., Sautebin, L., Cuzzocrea, S., ve Vigorita, M.G., (2005), "5-Arylidene-2-imino-4-thiazolidinones: Design and synthesis of novel anti-inflammatory agents", *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 13:4243-4252
- Ottana, R., Carotti, S., Maccari, S., Landini, I., Chiricosta, G., Caciagli, B., Vigorita, M.G., Mini, E., (2005), "In vitro antiproliferative activity against human colon cancer cell lines of representative 4-thiazolidinones. Part I", *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 15:3930-3933
- Overberger, C.G., Ringsdorf, H., ve Avchen, B., (1965), "Potential Antiradiation Agents. Preparation and Polymerization of N-Vinyl-2-thiazolidinone", *Journal of Organic Chemistry*,

30(1):232-234

Pawelczyk, A., ve Zaprutko, L., (2006), "Microwave assisted synthesis of fragrant jasmone heterocyclic analogues", *European Journal of Medicinal Chemistry*, 41:586-591

Pouchert, C.J., (1993), *Aldrich Library of ¹H and ¹³C FT-NMR Spectra*, Aldrich Chem. Company Inc., USA.

Rao, A., Balzarini, J., Carbone, A., Chimirri, A., De Clercq, E., Monforte, A.M., Monforte, P., Pannecouque, C., ve Zappala, M., (2004), "2-(2,6-Dihalophenyl)-3-(pyrimidin-2-yl)-1,3-thiazolidin-4-ones as non-nucleoside HIV-1 reverse transcriptase inhibitors", *Antiviral Research*, 63:79-84

Rawal, R.K., Prabhakar, Y.S., Katti, S.B., ve De Clercq, E., (2005), "2-(Aryl)-3-furan-2-ylmethyl-thiazolidin-4-ones as selective HIV-RT Inhibitors", *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 13:6771-6776

Rostom, S.A.F., (2006), "Synthesis and in vitro antitumor evaluation of some indeno[1,2-*c*]-pyrazol(in)es substituted with sulfonamide, sulfonylurea(-thiourea) pharmacophores, and some derived thiazole ring systems", *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 14:6475-6485

Siddiqui, I.R., Singh, P.K., Singh, Jaya, ve Singh, Jagdamba, (2003), "Synthesis and Fungicidal Activity of Novel 4,4'-Bis(2"-aryl-5"-methyl/ unsubstituted-4"-oxo-thiazolidin-3"-yl) Bibenzyl", *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51:7062-7065

Singh, S.P., Parmar, S.S., Raman, K., ve Stenberg, V.I., (1981), "Chemistry and Biological Activity of Thiazolidinones", *Chemical Review*, 81:175-203

Suzuki, Y., Akima, M., ve Tamura, K., (1999), "Effects of CP-060S, a Novel Cardioprotective Drug, on Cardiac Function and Myocardial Oxygen Consumption", 32:57-63

Takahashi, K., Higashi, M., Tsuda, Y., Yamaguchi, T., Komura, T., Ito, S., ve Murata, K., (1998), "Photocurrent increment in organic solar cell with mixed solid of merocyanine and zinc porphyrin", *Thin Solid Films*, 333:256-263

Takahashi, K., Kuraya, N., Yamaguchi, T., Komura, T., ve Murata, K., (2000), "Three-layer organic solar cell with high-power conversion efficiency of 3.5 %", *Solar Energy Materials & Solar Cells*, 61:403-416

Vicini, P., Geroinikaki, A., Anastasia, K., Incerti, M., ve Zani, F., (2006), "Synthesis and antimicrobial activity of novel 2-thiazolylimino-5-arylidene-4-thiazolidinones", *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 14:3859-3864

Vigorita, M.G., Ottana, R., Monforte, F., Maccari, R., Trovato, A., Monforte, M.T., ve Taviano, M.F., (2001), "Synthesis and Antiinflammatory, Analgesic Activity of 3,3'-(1,2-Ethanediy)l-bis[2-aryl-thiazolidinone] Chiral Compounds. Part 10", *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 11:2791-2794

ÖZGEÇMİŞ

Doğum tarihi	15.08.1981	
Doğum yeri	Mezarışerif-Afganistan	
Lise	1996-1999	Sivas Fen Lisesi
Lisans	1999-2004	Karadeniz Teknik Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fak., Kimya Bölümü
Yüksek Lisans	2004-2006	Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, Organik Kimya Programı