

YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ

34714

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

34714

**SUBSTİTUE FENİLHİDRAZİNLERDEN
PİRAZOL TÜREVLERİNİN SENTEZİ**

Kimyager Mohammed Reza Shirmohammadi

**F.B.E. Kimya Anabilim Dalı Organik Kimya Programında
hazırlanan**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Tez Danışmanı : Yrd.Doç.Dr. Yıldız BAL

İSTANBUL, 1994

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
1. PİRAZOLLER HAKKINDA GENEL BİLGİ	1
1.1. GİRİŞ	1
1.2. ADLANDIRMA	2
1.3. ÖZELLİKLERİ	2
1.3.1. Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri	2
1.3.2. Tautomerlik	4
1.4. ELDE EDİLME REAKSİYONLARI	4
1.4.1. Genel Bilgi ve Özel Reaksiyonlar	4
1.4.2. β -1,3-Dikarbonil Bileşikleri ve Substitue Hidrazinlerden	7
1.4.3. Heteroçiklik Bileşiklerin Pirazole Dönüşümünden	10
1.4.4. Alifatik Diazo Bileşiklerinden	12
1.4.5. Pirazolinlerden	13
1.5. PİRAZOLLERİN REAKSİYONLARI	14
1.5.1. Elektrofilik Substitusyon Reaksiyonları	14
1.5.2. Nükleofilik Substitusyon Reaksiyonları	18
1.5.3. Azot Atomuna Bağlanma Reaksiyonları	18
1.5.4. Pirazollerin Diğer Reaksiyonları	19
2. MATERYAL	22
2.1. KULLANILAN KİMYASAL MADDELER	22
2.2. KULLANILAN CİHAZ VE YARDIMCI GEREÇLER	23
3. DENEYSEL ÇALIŞMA VE BULGULAR	24
3.1. GENEL BİLGİ	24
3.2. KULLANILAN SUBSTRATLARIN ÖZELLİKLERİ	25
3.2.1. 2,4-Pentandion	25
3.2.2. 3-Kloro-2,4-pentandion	28
3.2.3. 1,3-Difenil-1,3-propandion	31
3.3. REAKTİFLERİN HAZIRLANMASI VE ÖZELLİKLERİ	34
3.3.1. 5-Bromo-2-nitrofenil Hidrazinin Hazırlanması	34
3.3.2. 5-Kloro-2-nitrofenil Hidrazinin Hazırlanması	38
3.3.3. 2,4-Dimetil Fenilhidrazin hidroklorür hidrat	43
3.4. PİRAZOL TÜREVLERİNİN SENTEZİ İÇİN YAPILAN DENEYSEL ÇALIŞMALAR	46
3.5. YENİ BİLEŞİKLERİN ELDE EDİLME YÖNTEMLERİ VE BULGULAR	48
3.5.1. Bileşik A-1'in Elde Edilmesi	48
3.5.1.1. Bileşik A-1'in Spektroskopik ve Elementel Analiz Sonuçları	49
3.5.2. Bileşik A-2'nin Elde Edilmesi	54
3.5.2.1. Bileşik A-2'nin Spektroskopik ve Elementel Analiz Sonuçları	55
3.5.3. Bileşik A-3'ün Elde Edilmesi	60
3.5.3.1. Bileşik A-3'ün Spektroskopik ve Elementel Analiz Sonuçları	61

3.5.4.	Bileşik B-1'in Elde Edilmesi	67
3.5.4.1.	Bileşik B-1'in Spektroskopik ve Elementel Analiz Sonuçları	68
3.5.5.	Bileşik B-2'nin Elde Edilmesi	73
3.5.5.1.	Bileşik B-2'nin Spektroskopik ve Elementel Analiz Sonuçları	74
3.5.6.	Bileşik B-3'ün Elde Edilmesi	79
3.5.6.1.	Bileşik B-3'ün Spektroskopik ve Elementel Analiz Sonuçları	80
3.5.7.	Bileşik C-1'in Elde Edilmesi	86
3.5.7.1.	Bileşik C-1'in Spektroskopik ve Elementel Analiz Sonuçları	87
3.5.8.	Bileşik C-2'nin Elde Edilmesi	92
3.5.8.1.	Bileşik C-2'nin Spektroskopik ve Elementel Analiz Sonuçları	93
3.5.9.	Bileşik C-3'ün Elde Edilmesi	98
3.5.9.1.	Bileşik C-3'ün Spektroskopik ve Elementel Analiz Sonuçları	99
4.	TARTIŞMA VE SONUÇ	104
	KAYNAKLAR	108
	TEŞEKKÜR	110
	ÖZGEÇMİŞ	111



ŞEKİL LİSTESİ

	Sayfa	
Şekil 3.1.	2,4-Pentandionun IR Spektrumu	26
Şekil 3.2.	2,4-Pentandionun ¹ H NMR Spektrumu	27
Şekil 3.3.	3-Kloro-2,4-pentandionun IR Spektrumu	29
Şekil 3.4.	3-Kloro-2,4-pentandionun ¹ H NMR Spektrumu	30
Şekil 3.5.	1,3-Difenil-1,3-propandionun IR Spektrumu	32
Şekil 3.6.	1,3-Difenil-1,3-propandionun ¹ H NMR Spektrumu	33
Şekil 3.7.	5-Bromo-2-nitrofenilhidrazinin IR Spektrumu	35
Şekil 3.8.	5-Bromo-2-nitrofenilhidrazinin ¹ H NMR Spektrumu	36
Şekil 3.9.	5-Bromo-2-nitrofenilhidrazinin ¹ H NMR Detoryum Değişim Spektrumu	37
Şekil 3.10.	5-Kloro-2-nitrofenilhidrazinin IR Spektrumu	40
Şekil 3.11.	5-Kloro-2-nitrofenilhidrazinin ¹ H NMR Spektrumu	41
Şekil 3.12.	5-Kloro-2-nitrofenilhidrazinin ¹ H NMR Detoryum Değişim Spektrumu	42
Şekil 3.13.	2,4-Dimetilfenilhidrazin hidroklorür hidratın IR Spektrumu	44
Şekil 3.14.	2,4-Dimetilfenilhidrazin hidroklorür hidratın ¹ H NMR Spektrumu	45
Şekil 3.15.	2,4-Pentandion ile genel reaksiyon denklemi	47
Şekil 3.16.	Bileşik A-1'in kristal fotoğrafı	48
Şekil 3.17.	Bileşik A-1'in UV Spektrumu	50
Şekil 3.18.	Bileşik A-1'in IR Spektrumu	51
Şekil 3.19.	Bileşik A-1'in ¹ H NMR Spektrumu	52
Şekil 3.20.	Bileşik A-1'in MS Spektrumu	53
Şekil 3.21.	Bileşik A-2'nin kristal fotoğrafı	54
Şekil 3.22.	Bileşik A-2'nin UV Spektrumu	56
Şekil 3.23.	Bileşik A-2'nin IR Spektrumu	57
Şekil 3.24.	Bileşik A-2'nin ¹ H NMR Spektrumu	58
Şekil 3.25.	Bileşik A-2'nin MS Spektrumu	59
Şekil 3.26.	Bileşik A-3'ün UV Spektrumu	62
Şekil 3.27.	Bileşik A-3'ün IR Spektrumu	63
Şekil 3.28.	Bileşik A-3'ün ¹ H NMR Spektrumu	64
Şekil 3.29.	Bileşik A-3'ün MS Spektrumu	65
Şekil 3.30.	3-Kloroasetilaseton ile genel reaksiyon denklemi	66
Şekil 3.31.	Bileşik B-1'in kristal fotoğrafı	67
Şekil 3.32.	Bileşik B-1'in UV Spektrumu	69
Şekil 3.33.	Bileşik B-1'in IR Spektrumu	70
Şekil 3.34.	Bileşik B-1'in ¹ H NMR Spektrumu	71
Şekil 3.35.	Bileşik B-1'in MS Spektrumu	72
Şekil 3.36.	Bileşik B-2'nin kristal fotoğrafı	73
Şekil 3.37.	Bileşik B-2'nin UV Spektrumu	75
Şekil 3.38.	Bileşik B-2'nin IR Spektrumu	76

Şekil 3.39.	Bileşik B-2'nin ¹ H NMR Spektrumu	77
Şekil 3.40.	Bileşik B-2'nin MS Spektrumu	78
Şekil 3.41.	Bileşik B-3'ün kristal fotoğrafı	79
Şekil 3.42.	Bileşik B-3'ün UV Spektrumu	81
Şekil 3.43.	Bileşik B-3'ün IR Spektrumu	82
Şekil 3.44.	Bileşik B-3'ün ¹ H NMR Spektrumu	83
Şekil 3.45.	Bileşik B-3'ün MS Spektrumu	84
Şekil 3.46.	Dibenzoilmetan ile genel reaksiyon denklemi	85
Şekil 3.47.	Bileşik C-1'in kristal fotoğrafı	86
Şekil 3.48.	Bileşik C-1'in UV Spektrumu	88
Şekil 3.49.	Bileşik C-1'in IR Spektrumu	89
Şekil 3.50.	Bileşik C-1'in ¹ H NMR Spektrumu	90
Şekil 3.51.	Bileşik C-1'in MS Spektrumu	91
Şekil 3.52.	Bileşik C-2'nin kristal fotoğrafı	92
Şekil 3.53.	Bileşik C-2'nin UV Spektrumu	94
Şekil 3.54.	Bileşik C-2'nin IR Spektrumu	95
Şekil 3.55.	Bileşik C-2'nin ¹ H NMR Spektrumu	96
Şekil 3.56.	Bileşik C-2'nin MS Spektrumu	97
Şekil 3.57.	Bileşik C-3'ün kristal fotoğrafı	98
Şekil 3.58.	Bileşik C-3'ün UV Spektrumu	100
Şekil 3.59.	Bileşik C-3'ün IR Spektrumu	101
Şekil 3.60.	Bileşik C-3'ün ¹ H NMR Spektrumu	102
Şekil 3.61.	Bileşik C-3'ün MS Spektrumu	103

ABSTRACT

Pyrazol and it's derivatives are widely used in the organic synthesis as well as in the industry. Especially these compounds are used in the pharmaceutical industries as the starting materials. The biologically active compounds are said to have anti cancer effects.

For this reason, this research was carried out in order to add some more compounds in the pyrazol class of compounds, by preparing it's new derivatives.

In the first part of the research the active reagents e.g. 2,4 - dimethyl phenylhydrazine was obtained from the chemical company as well as two other compounds 5 - bromo - 2 - nitrophenylhydrazine and 5 - chloro - 2 - nitrophenylhydrazine were prepared by a series of reactions in the laboratory. Then these reagents were reacted with the substrates like 2,4 - pentandion, 3 - chloro - 2,4 - pentandion and dibenzoilmethane. Nine new substituted pyrazoles in high yield were thus obtained by the closure reactions which was a result of nucleophilic addition and elimination reactions. The effects of the substituents were also studied. The structural determination and characterization of the newly obtained compounds was done by using microanalysis, uv-, ir-, ^1H nmr- and ms-spectra.

ÖZET

Pirazol ve türevleri hem organik sentezlerde hem de endüstriyel çalışmalarda yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Özellikle ilaç sanayiinde başlangıç maddesi olarak kullanılan bu bileşikler tıpta da biyolojiksel öneme sahip olup kansere karşı etkin madde olarak denenmektedirler.

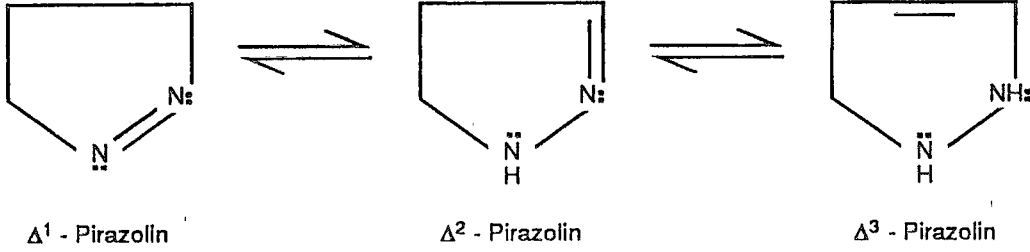
Bu nedenle araştırma, pirazol bileşikleri sınıfına katkıda bulunabilmek amacıyla yeni pirazol türevlerinin üretilmesi için başlatılmıştır.

Araştırmanın ilk kısmında, ticari olarak sağlanan 2,4-dimetilfenilhidrazinin yanısıra reaksiyonlarda reaktif olarak kullanılacak olan 5-bromo-2-nitrofenilhidrazin ile 5-kloro-2-nitrofenilhidrazin basamakları halinde ilerleyen bir dizi reaksiyon sonucu hazırlanmıştır. Daha sonra substrat olarak kullanılan 2,4-pentandion, 3-kloro-2,4-pentandion ve dibenzoilmetan ile reaktiflerin, nükleofilik bir katılma ayrılmayı takiben oluşturması hedeflenen halka kapanması reaksiyonları çeşitli koşullar denenmek suretiyle dokuz yeni substitue-pirazol iyi bir verimle sentez edilmiş ve substituentlerin reaksiyonlardaki etkisi incelenmiştir. Elde edilen ürünlerin yapısal saptanmaları mikroanaliz, uv-, ir-, ¹H nmr- ve ms- spektral verileri ile karakterize edilmiştir.

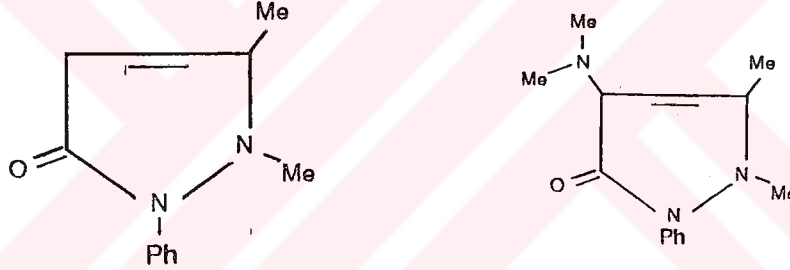
I. PİRAZOLLER HAKKINDA GENEL BİLGİ:

II. GİRİŞ : [1-5]

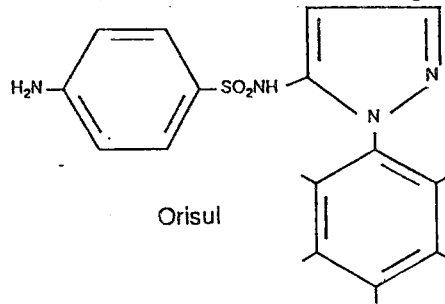
Pirazolun heteroçiklik bileşiklerin en önemli üyelerinden birisi olduğu bilinmektedir. Pirazol ve türevlerinin pek çok boya ve ilaçların temel maddesi oldukları da saptanmıştır. Son zamanlarda Δ^1 , Δ^2 - ve Δ^3 - pirazolinler



siklopropanların sentezleri sırasında sadece bir araürün olmayıp aynı zamanda etkili bir kimyasal beyazlatıcı (ağartıcı), luminesans ve floresans özellikleri olan bir madde olarak saptanmıştır. Bazı pirazol ve pirazolonlar ise renkli fotoğrafçılıkta kenetlenme reaktifi ve azo boyar maddeleri olarak geniş çapta kullanılmaktadırlar. Örneğin 3-amino-1-fenil pirazolin kolaylıkla okside olup filmlerin banyo edilmesinde kullanılmaktadır. Ayrıca, pirazol türevlerinin motor yakıtlarında antioksidan olarak kullanılması da henüz tartışılmaktadır. Pirazolin-1-ditiyokarbamatlar ise ilginç kompleksleri ile katyonların analizi ve birbirinden ayırmaları için kullanılır. Pirazol türevlerinin eczacılıkta çok önemli bir yeri vardır. Örneğin; antipirin ve piramidon, eczacılıkta kullanılan iki önemli temel maddelerdir.

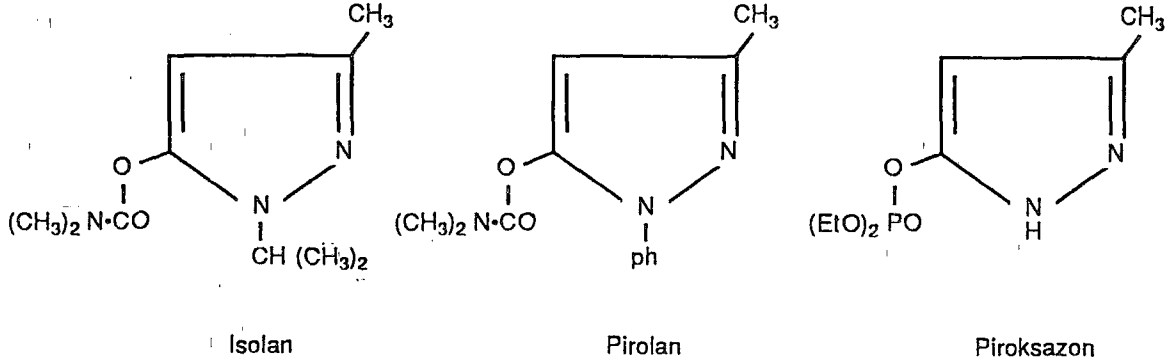


Alkil pirazoller çok önemli olan bakteriyostatik, bakteriyosidal ve fungisidal etkiler gösterirler. Özellikle pirazol halkası içeren sulfonamidler, örneğin Orisul bakteriyostatik etki göstermektedir.



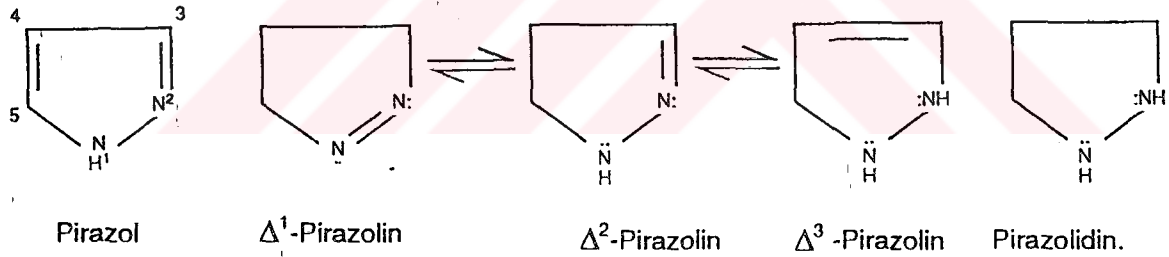
Alkil ve aril pirazollerin merkezi sinir sistemi üzerinde de etkisi olduğu bildirilmiştir [1]. Ayrıca pirazol ve pirazol türevlerinin, birçok enzim üzerindeki aktivitesi araştırılmıştır. Örneğin karaciğerde bulunan alkoldehidrogenas ve tirozinaminotransferas enzimleri üzerinde inhibisyon etkisi denenmiştir [2-5]. Pirazol halkası içeren steroidal yapıdaki bileşiklerin psikofarmakolojik maddeler olabilmeleri de ileri sürülmüştür. Ayrıca, pirimidino pirazoller

de kansere karşı mücadele amacıyla geliştirilmiştir. Dimetil karbamat ve 5-hidroksipirazolun dialkil fosfatı pratikte kolin esterlerinin inhibe edilmesinde kullanılır. Özel isimleri Iso-lan, Pirolan ve Piroksazon olan pirazol türevleri de farmakolojik açıdan çok toksik olup bunlar sistematik insektisid olarak kullanılırlar [1].



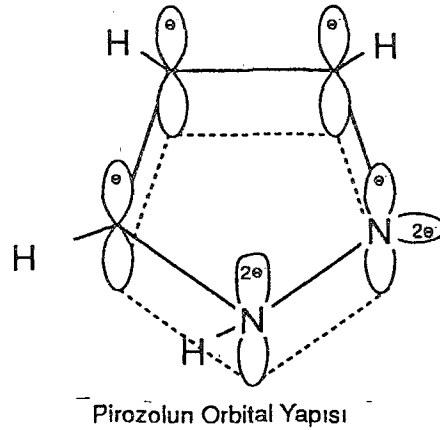
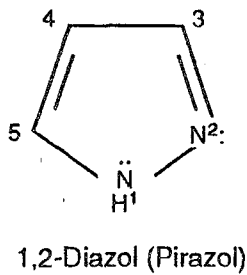
I.2. ADLANDIRMA [6]

Alışılmış ismi ile Pirazol olarak bildiğimiz bileşik, aslında iki azot atomu içeren beş üyeli halka sisteminde olup I.U.P.A.C. kuralına göre bir Diazol'dür. Buradaki adlandırma şu şekilde yapılır; iki azot atomundan dolayı -diazol ön ekinden sonra beşli halka olduğundan ve max. sayıda çifte bağ içerdiğinden -ol son ekini alır ve Diazol şeklinde belirtilir. Halka numaralandırılması ise hidrojen atomu içeren azot atomundan başlatılarak saat yönünün tersine numaralandırılır. Yani pirazol bir 1,2-Diazol'dür. Eğer halka sistemimiz sadece bir tane çifte bağ içeriyor ise -ol son ekinin yerine -olin son eki konur ve eğer hiç çifte bağ içermiyorsa yani doymuş halka ise -olidin son eki kullanılır.

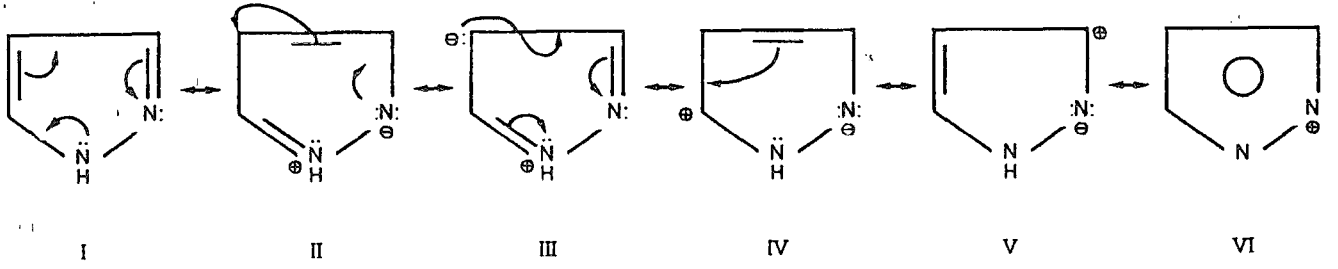


I.3. ÖZELLİKLERİ

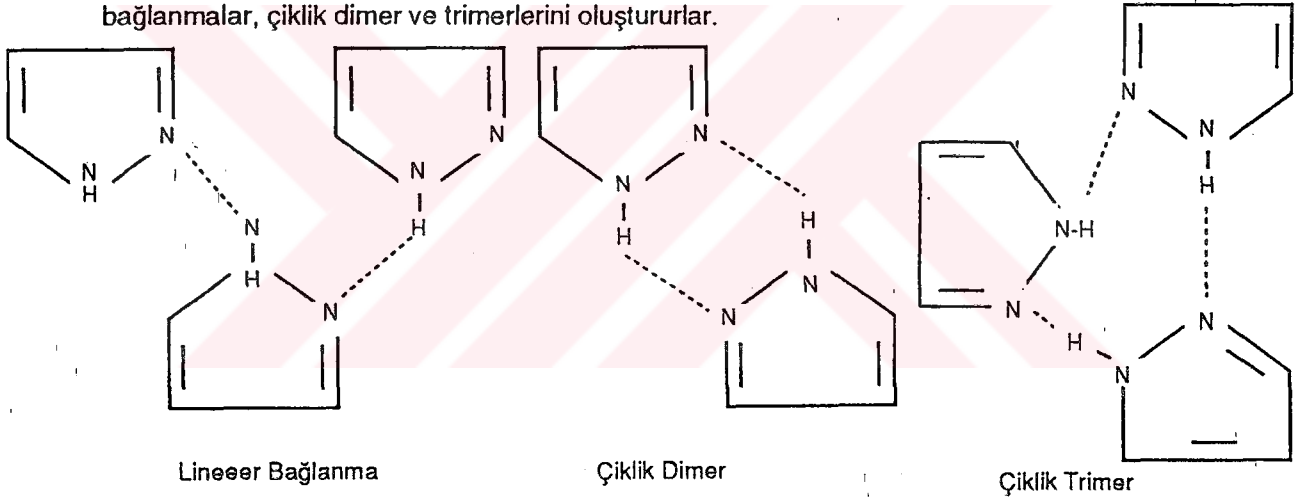
I.3.1. Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri [1, 7, 8]



Pirazolun rezonans yapıları ise aşağıda verilmiştir:



Pirazol halkasındaki bir no.lu azot atomu üzerindeki ortaklanmamış elektron çifti yapının aromatikliğinden ve iki no.lu azot atomu üzerindeki ortaklanmamış elektron çifti ise bazikliğinden sorumludur. Pirazoller kararlı bileşikler olup, yüksek kaynama noktasına sahiptirler. Pirazolun kendisi 70°C'de erir 187-188°C'de kaynar. Pirazol birçok amine benzemezsiniz, kendine özgü hoş bir kokusu olup renkli bir bileşiktir. 3-, 4- ve 5- pozisyonunda substituent içeren pirazoller, bu substituentlerin molekül ağırlıklarının büyümesi ile kaynama noktaları da yükselir, ama eğer 1. pozisyonda da substituent içeriyorlar ise kaynama noktaları düşüş gösterir. Örneğin: 3,5- dimetil pirazolun kaynama noktası 207°C olduğu halde 1,3,5-trimetilpirazolun kaynama noktası 167°C'dir. Aynı şekilde, 1-substitüe pirazollerin erime noktaları serbest N-H grubu içerenlerden daha düşüktür. Bu durum şöyle açıklanabilir: Pirazollerin N-H gruplarından dolayı intermoleküler birleşme sonucu lineer bağlanmalar, çiklik dimer ve trimerlerini oluştururlar.

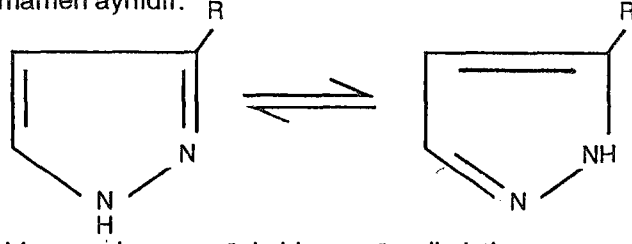


Pirazol organik çözücülerin çoğunda ve suda hemen hemen tamamen çözünür. Pirazolun 25°C'deki su, benzen ve sikloheksan'daki çözünürlüğü (gr/100 gr solvent) ise sırasıyla: 130, 18, 3 şeklindedir, 1-metilpirazolun çözünürlüğü ise daha yüksektir. Genel olarak molekül ağırlığının büyümesi ile sudaki çözünürlük azalır, benzende orta derecede çözünür oysa ki asetonda kolaylıkla çözünür.

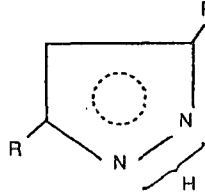
Serbest N-H grubu içeren pirazoller amfoter özelliktedirler, ama yine de baziklik özellikleri asidlikten daha fazladır, pirazolun pK_a 'sı ise 2,53'dur. Bu yüzden pirazoller kuvvetli asidlerle hidrolize tuzlarını verirler. Örneğin sodyum ve potasyum tuzlarını oluştururlar ki bunlar da suda kolaylıkla hidrolize olurlar. Eğer halkada elektron çekici grup var ise N-H grubunun asidliği artar.

1.3.2. Tautomerlik [1]

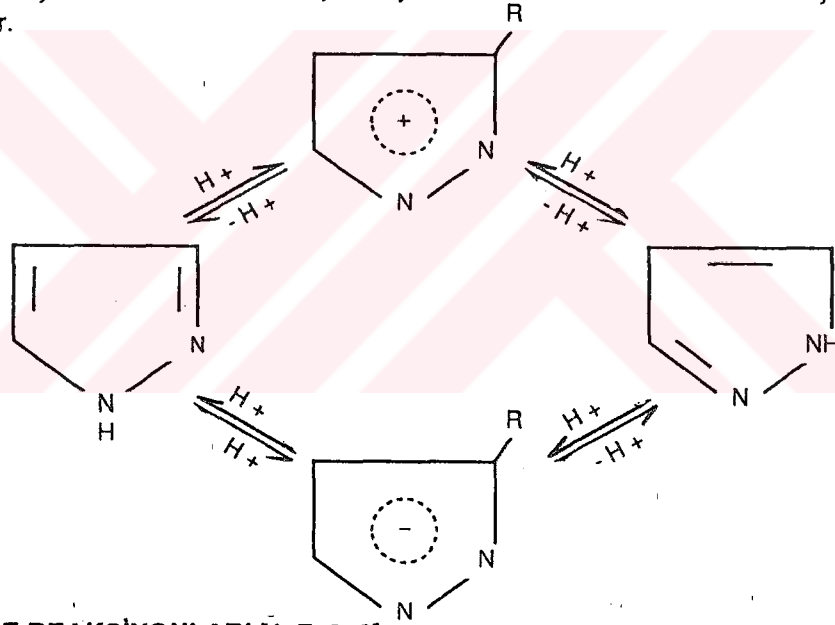
Pirazoller iki tautomer şekilde olup, bunlar tamamiyle bir denge içersindedirler. Bu durum sadece -NH grubundaki hidrojen atomunun yerinin farklı olmasından ileri gelir. Genellikle bu tip bileşikler iki izomerin bir karışımı halinde mevcut olup, bu iki durumun oluşum enerjileri hemen hemen tamamen aynıdır.



Dolayısıyla bunlar tek bir yapı olmayıp, şöyle bir yapı önerilmiştir:



Pirazolun tautomerizim olayını daha basit ve açık anlatmak gerekirse, şöyle denilebilir; asitlerle aynı katyonu ve alkalilerle de aynı anyonu vermektedirler ve bu ikisi de yüksüz pirazol verirler.

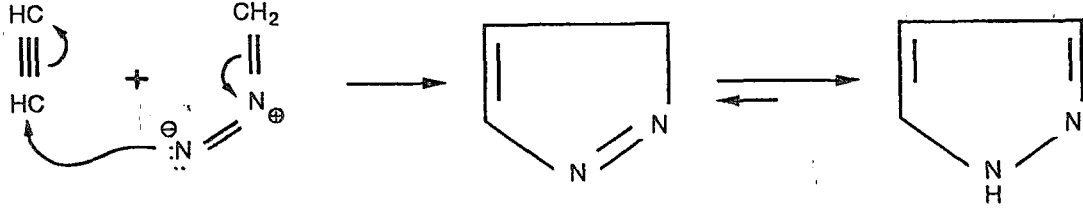


1.4. ELDE EDİLME REAKSIYONLARI [1, 7, 8, 9]

1.4.1. Genel Bilgi ve Özel Reaksiyonlar:

Pirazolun elde edilme metodları: N-N bağlarını içeren akseptör moleküllerin oksidasyona eğilim derecesine bağlı olarak, katılma reaksiyonlarına dayanmaktadır. Pirazol türevlerini elde etmek için en genel ve kapsamlı yol ise; hidrazin veya bir monosubstitue hidrazin'in bir β -1,3-dikarbonil bileşiğine katılmasıdır [7].

Pirazolun kendisini elde etmek için özel bir reaksiyon aşağıda gösterilmiştir:

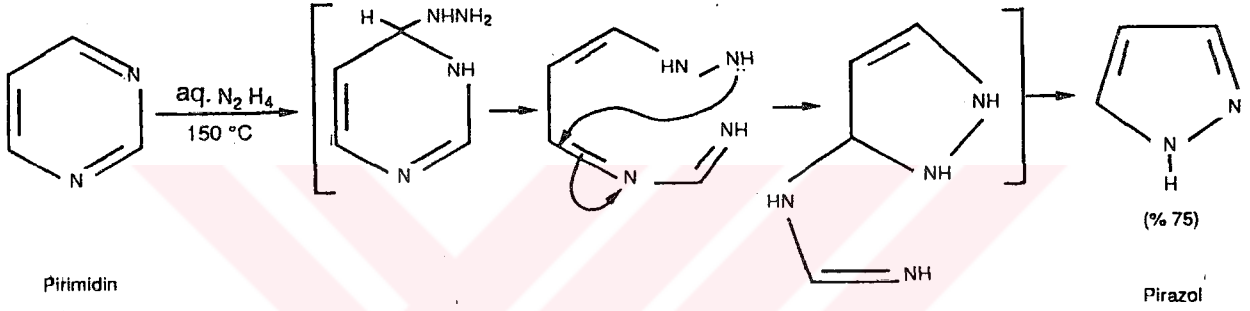


Asetilen Diazometen.

Pirazol

Pirazolun diğer bir özel elde etme reaksiyonu ise; diazinlerin nükleofilik reaktifler ile verdikleri reaksiyon sonucu pirazol oluşumudur.

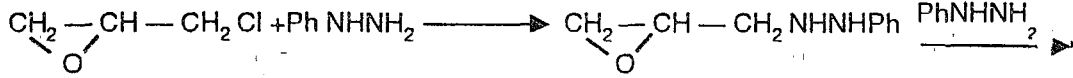
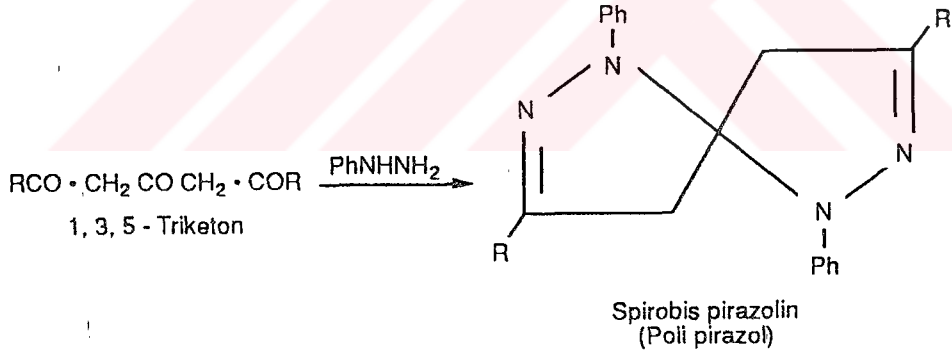
Diazinler, kolaylıkla nükleofilik katılma reaksiyonu verirler. Örneğin; pirimidin sulu alkaliler ile ısıtıldığı zaman bozunur. Bu metod ile birinci kademede hemen hemen tamamen nükleofilik katılma reaksiyonu ile bir hidroksid şeklinde bağlanır. Pirimidinin pirazole dönüşümü aynı şekilde hidrazin ile nükleofilik katılma reaksiyonu olarak başlatıldığında yüksek bir verimle oluşur [9].



Pirimidin

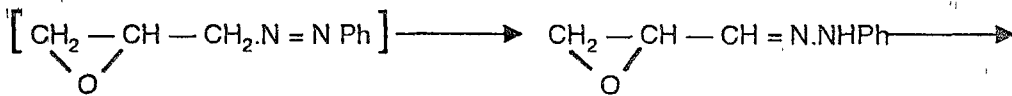
Pirazol

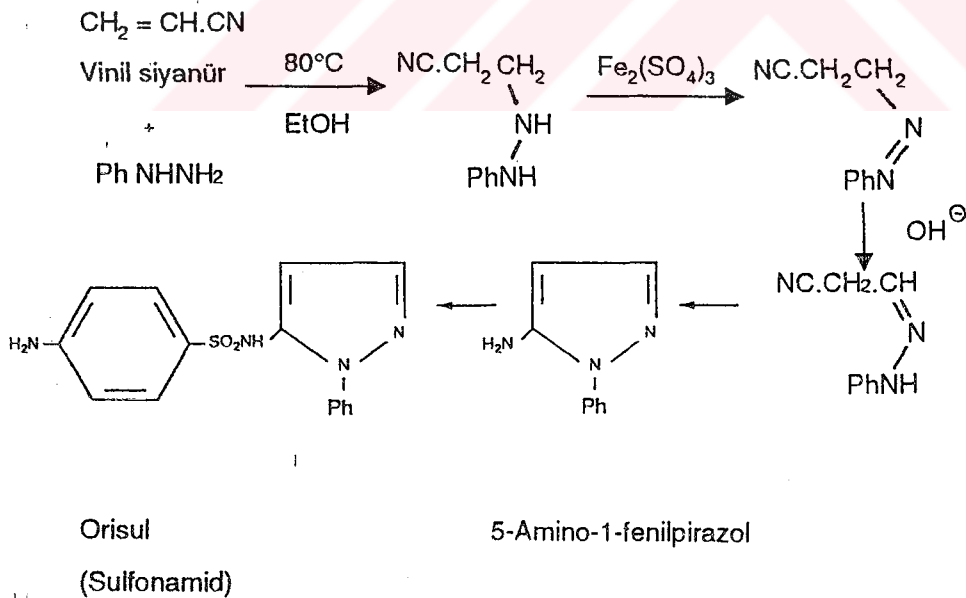
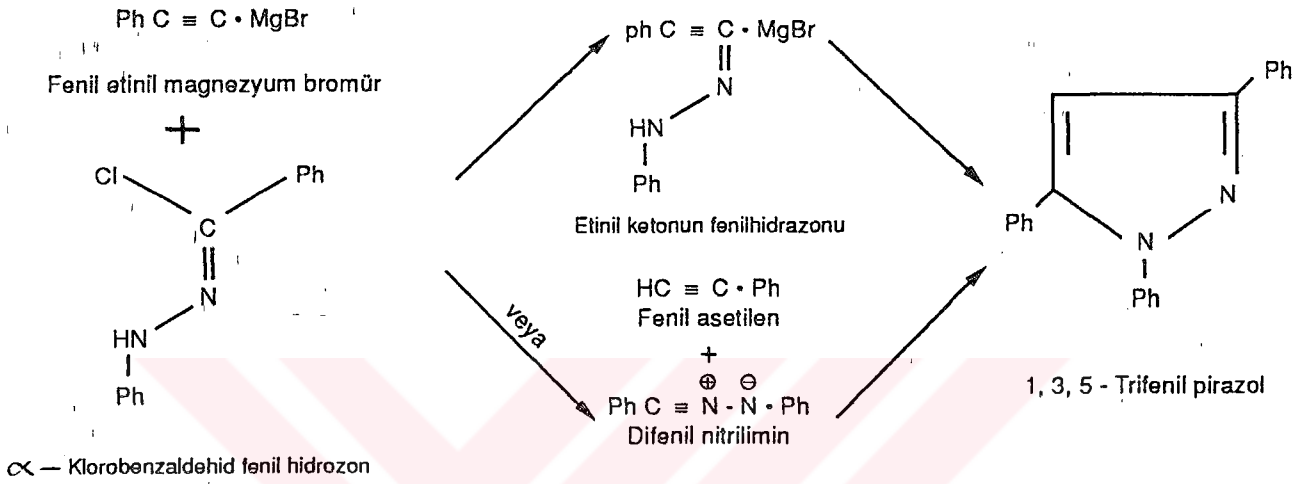
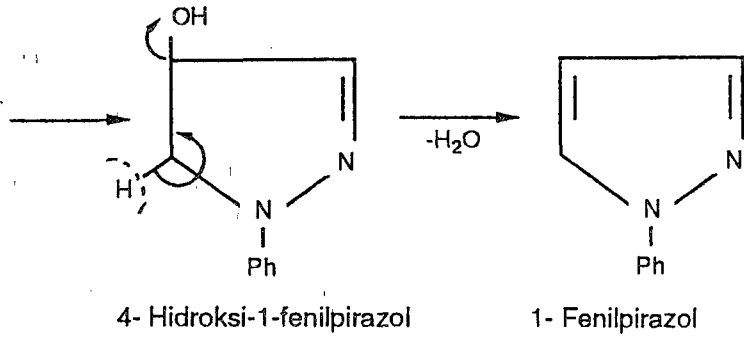
Pirazol sentezinde diğer birkaç özel reaksiyon aşağıda gösterilmiştir [1]:



Epiklorhidrin.

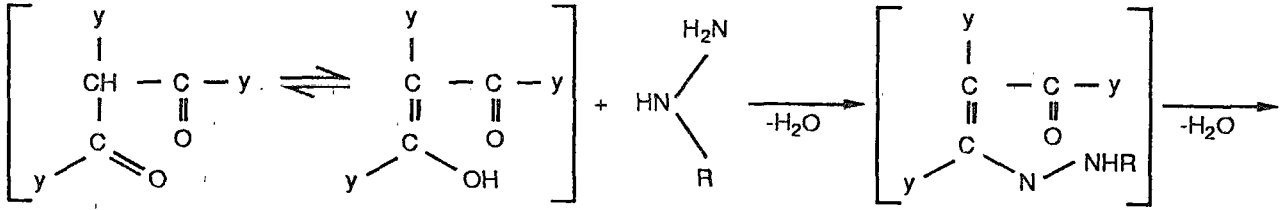
(metilen klorür oksiran)





1.4.2. β -1,3-Dikarbonil Bileşikleri ve Substitue Hidrazinlerden [1, 7, 8]

Daha önce de değindiğimiz gibi pirazol türevlerinin sentezinde en genel ve pratik metod: hidrazin veya bir monosubstitue hidrazinin bir β -1,3-dikarbonil bileşiğine katılmasıdır. Bu reaksiyon ara kademe olarak bir ketoksim veya hidrazon oluşumu üzerinden yürüyerek, çiklizasyon ile sonuçlanır.

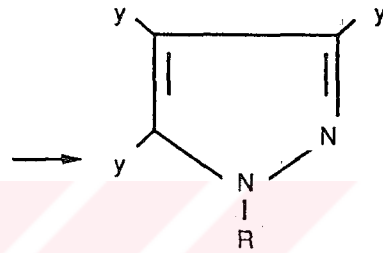


1,3-Dikarbonil bileşiği

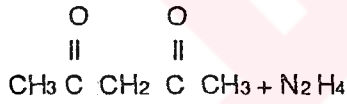
Monosubstitue hidrazin

y = H, R, Ar, CN, CO₂ C₂ H₅,

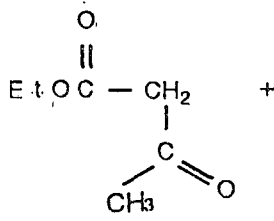
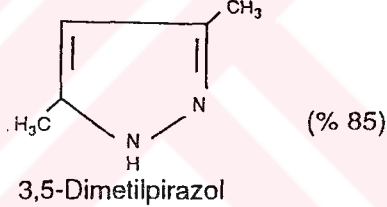
R = H, R, Ar



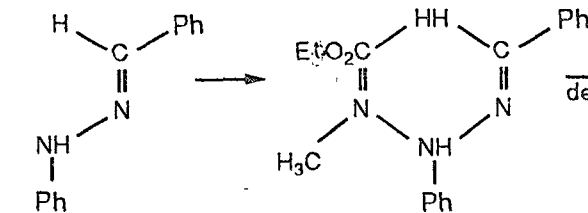
Substitue pirazol



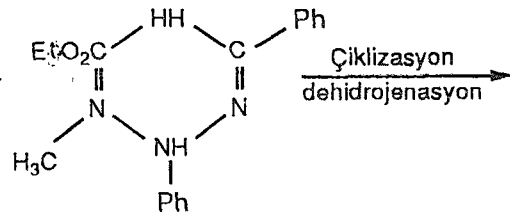
2,4-Pentandion
(Asetilaseton)



Etil asetasetat

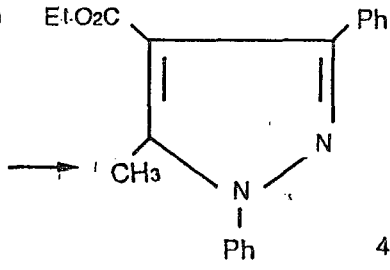


Benzaldehid
fenilhidrazon

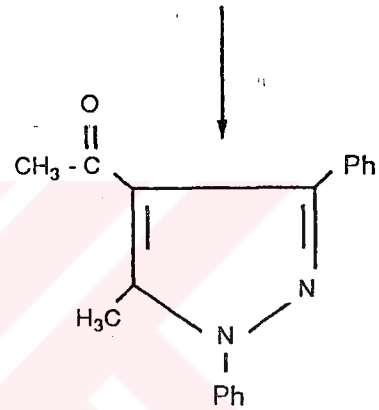
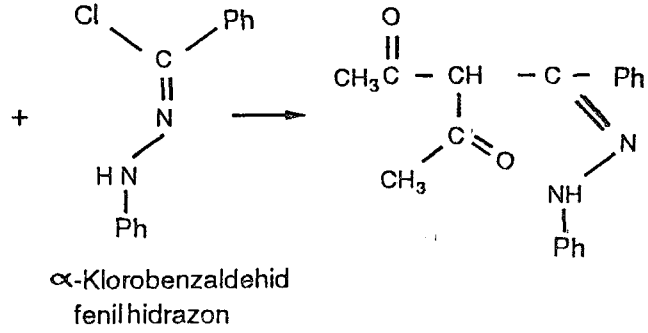
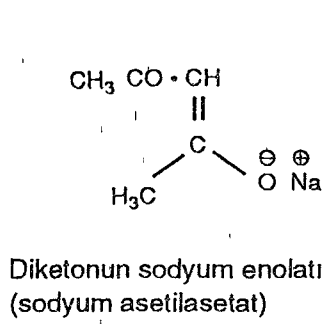


β -Aminokrotonik
esterin türevi

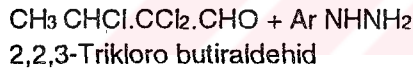
Çiklizasyon
dehidrojenasyon



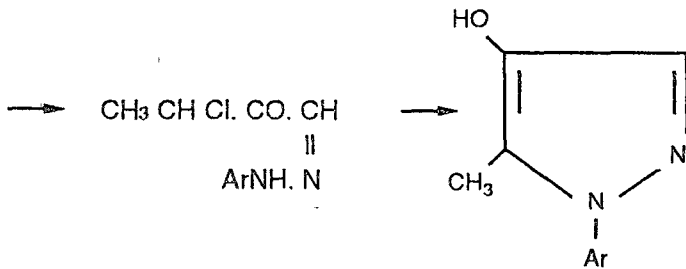
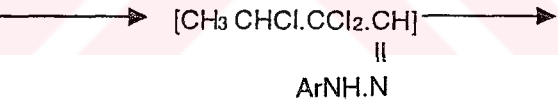
4- Karbetoksi-5-metil-1,3-difenilpirazol



4- Asetil-5-metil-1,3-difenilpirazol

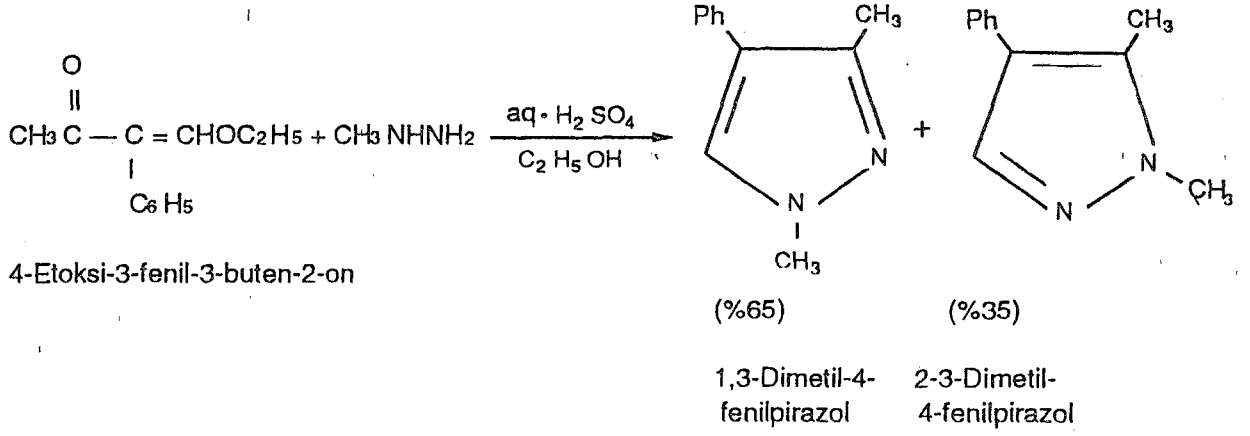


2,2,3-Trikloro butiraldehyd

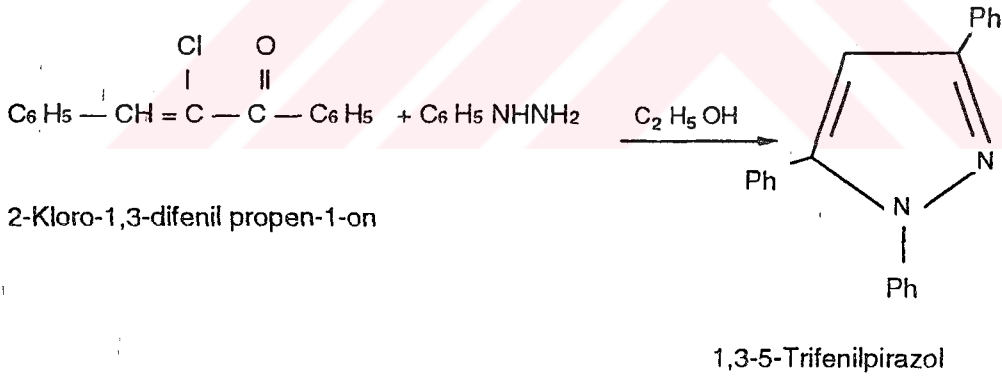
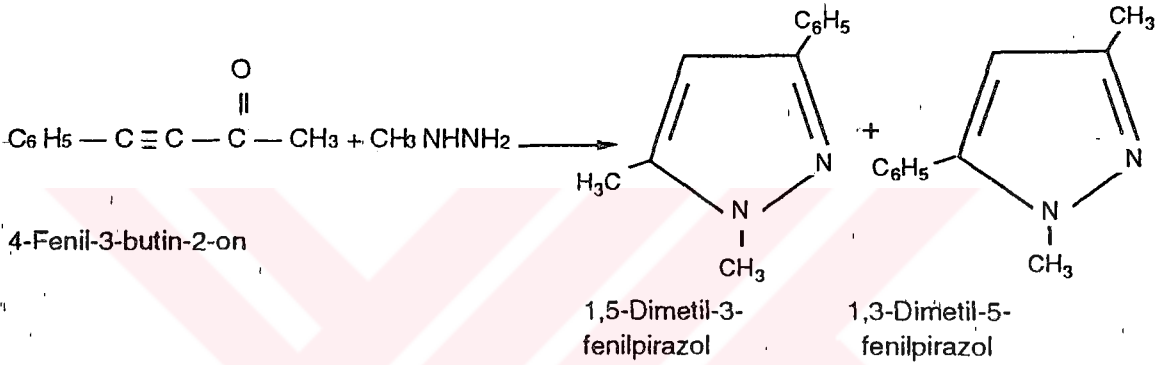


1-Aril-4-hidroksi-5-metil
pirazol

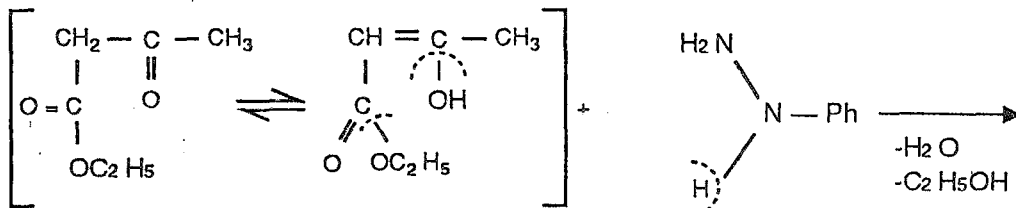
Eğer dikarbonil bileşigimiz simetrik değilse, bunların hidrazinler ile verdikleri katılma reaksiyonu sonucu ürünler iki izomerik karışımı halinde meydana gelirler.



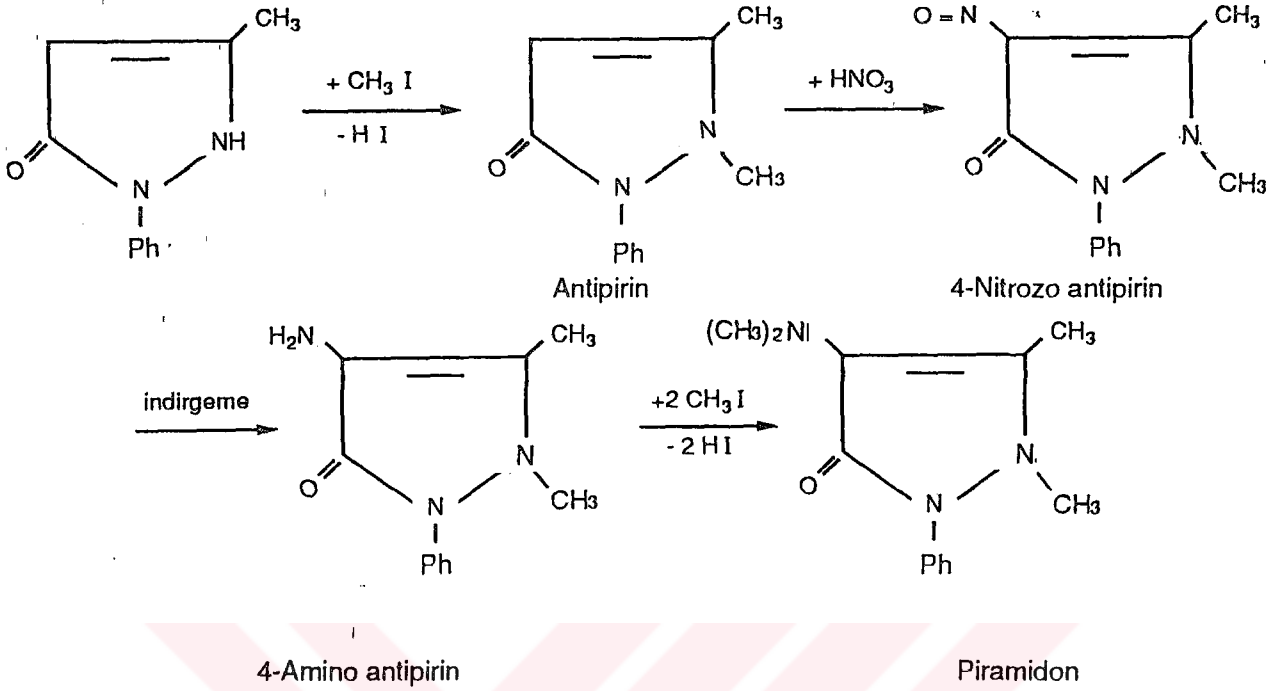
Pirazoller hidroksil amin veya hidrazinlerin, α - β -asetilenik karbonil bileşikleri veya α - β -olefinik karbonil bileşiklerinin α - veya β - karbonundan kolayca yerinden çıkarılabilen bir grup içerenler ile de reaksiyona girerek elde edilebilirler.



Bilindiği gibi antipirin ve piramidon, ilaçların iki önemli temel maddeleridir. Bu iki önemli bileşiğin sentezi ise aşağıda gösterilmiştir.

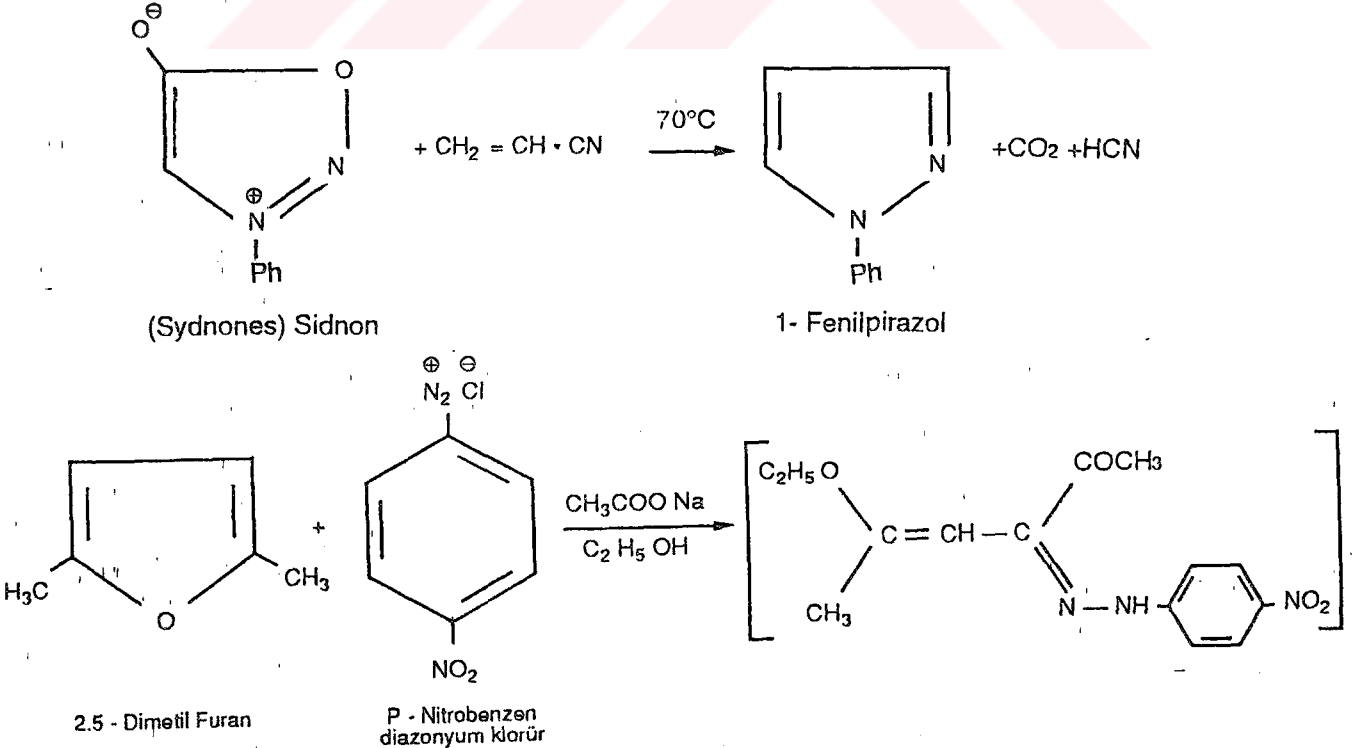


Etil asetoasetat

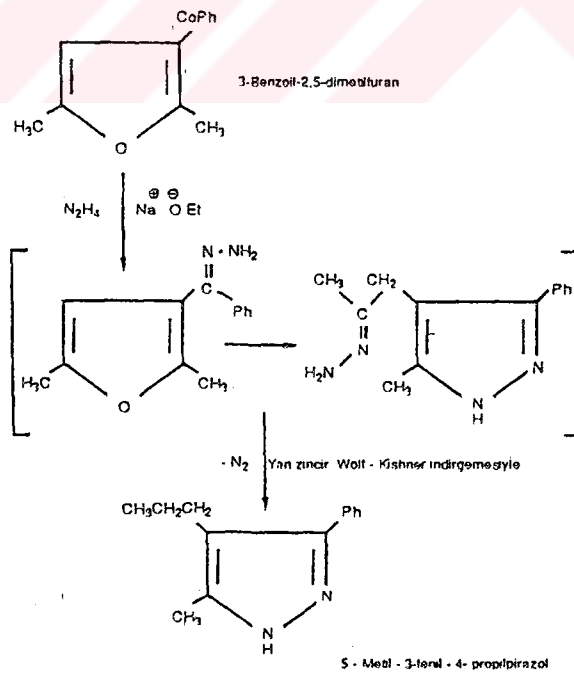
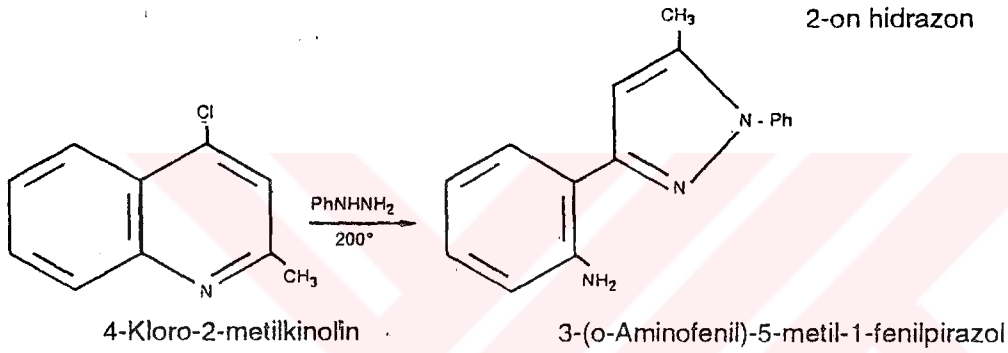
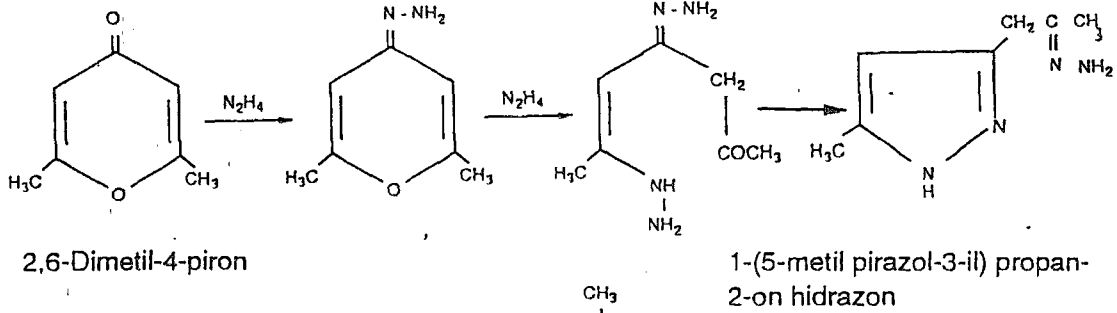
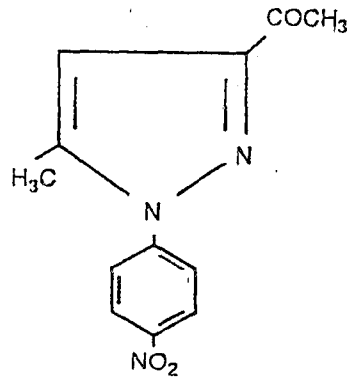


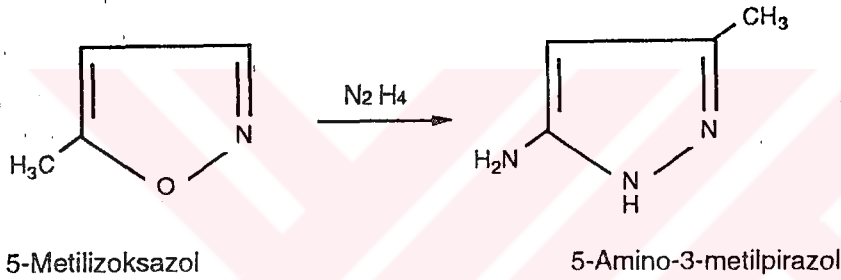
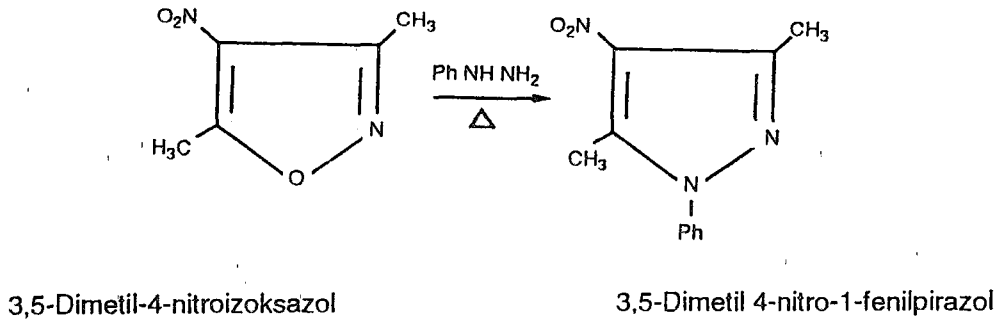
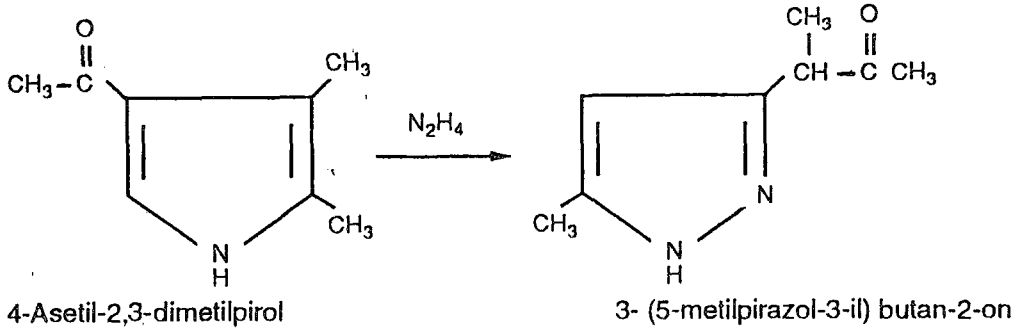
1.4.3. Heteroçiklik Bileşiklerin Pirazole Dönüşümünden [1]

Sidnonların doymamış bileşikler ile verdikleri reaksiyon sonucu çok iyi bir verimle pirazol elde edilir. Alkenlere yapılan 1,3-dipolar katılma ile pirazolinler ve alkinlere yapılan 1,3-dipolar katılma ile de pirazoller elde edilir. α - β -doymamış nitrillerin kolaylıkla pirazole dönüşümü ile de siyano pirazolinler elde edilir.



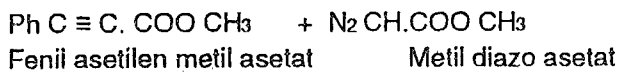
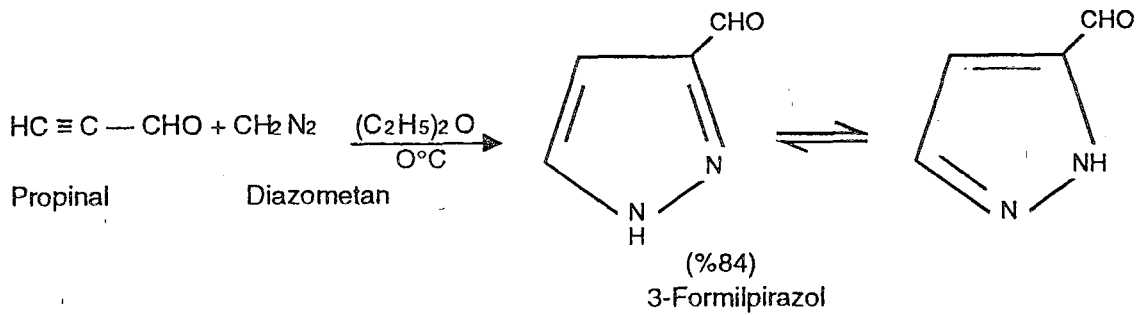
3-Asetil-5-metil-
1-(p-nitrofenil) pirazol

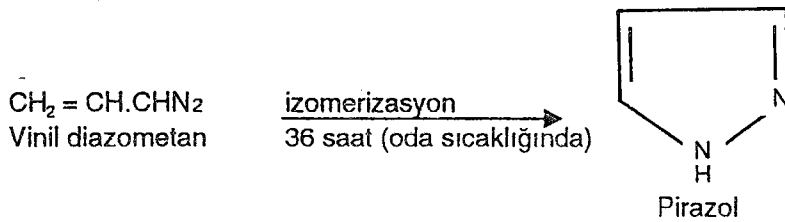
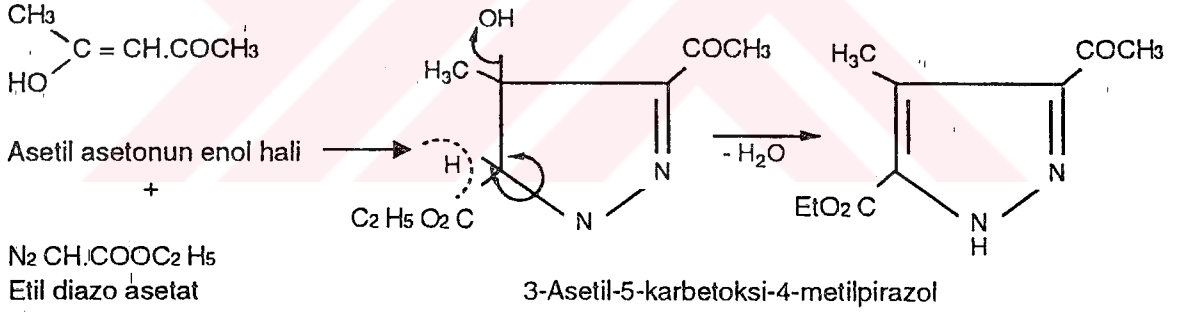
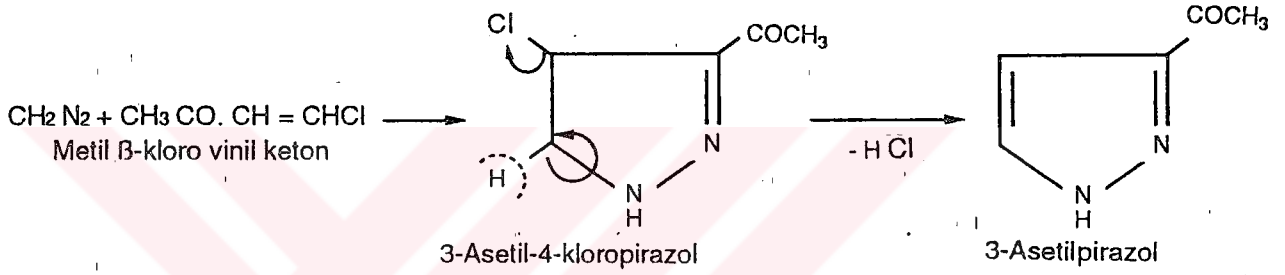
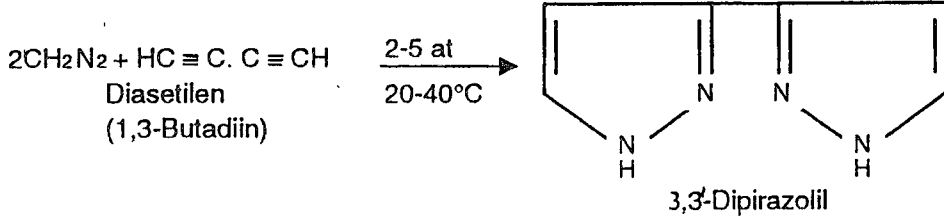
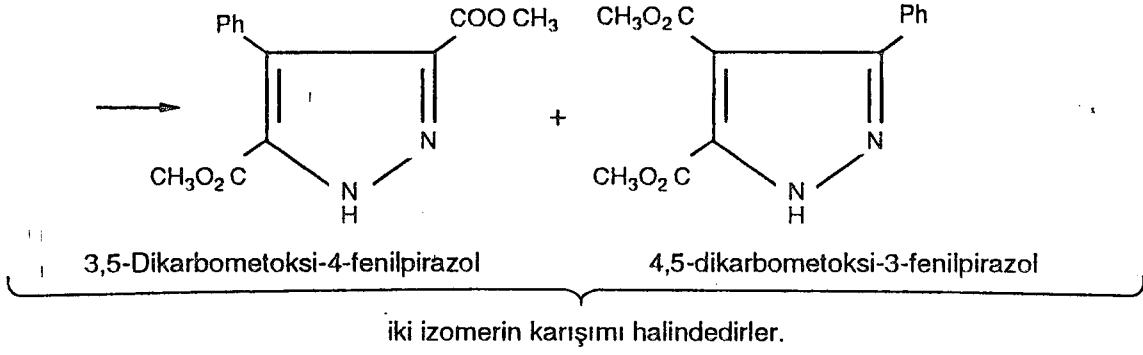




1.4.4. Alifatik Diazo Bileşiklerinden [1, 7]

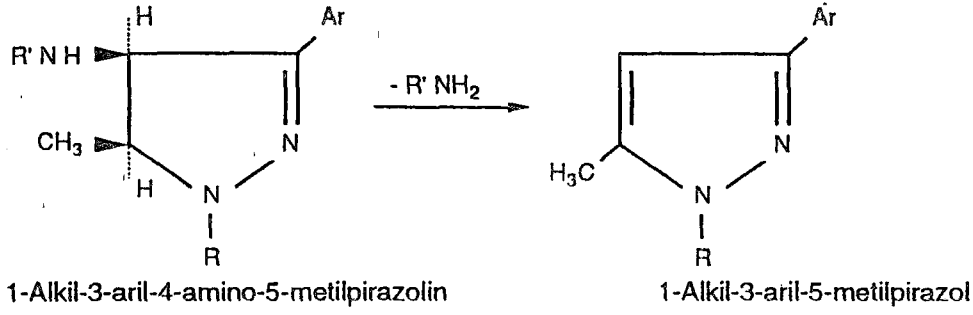
Pirazolun diğer bir elde edilme yöntemi ise; bir diazo alkanın bir asetilene 1,3-dipolar katılması şeklinde olur. Bu tip reaksiyonda asetilenin üçü bağı bir aldehid, keton, karboksil veya alkoksikarbonil grubu ile aktive olur.





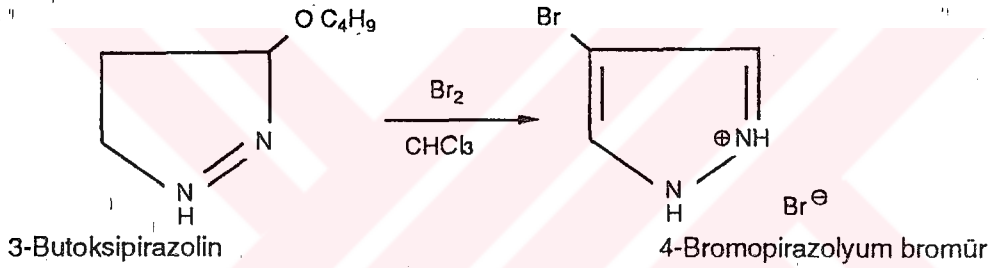
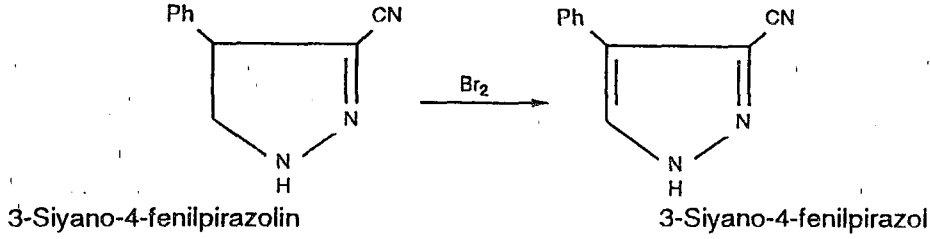
1.4.5. Pirazolinlerden [1]

α-β-doymamış aldehid ve ketonlar, alifatik diazo bileşikler ile pirazolinleri oluştururlar. Pirazolinler de, trans-eliminasyon ile pirazollere çevrilirler.



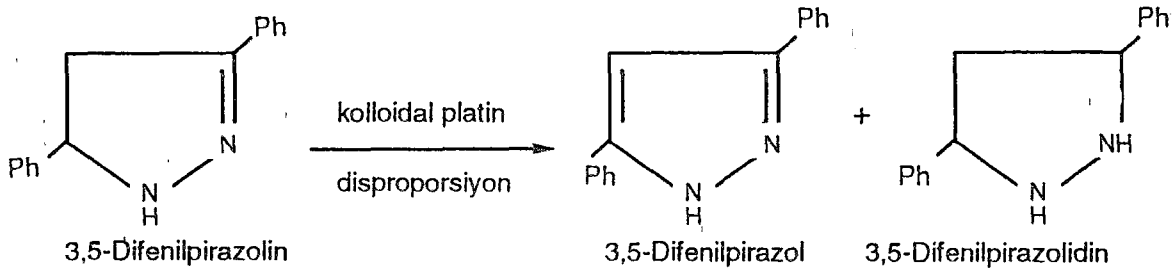
Elektron çekici substituent içeren pirazolinler, yükseltgeme reaktifleri ile reaksiyona sokulduklarında oksidasyona uğrayarak pirazole dönüşürler.

I.4.5.1. Brom ile oksidasyon



I.4.5.2. Kükürt veya Selenyum ile Dehidrojenasyon [1]

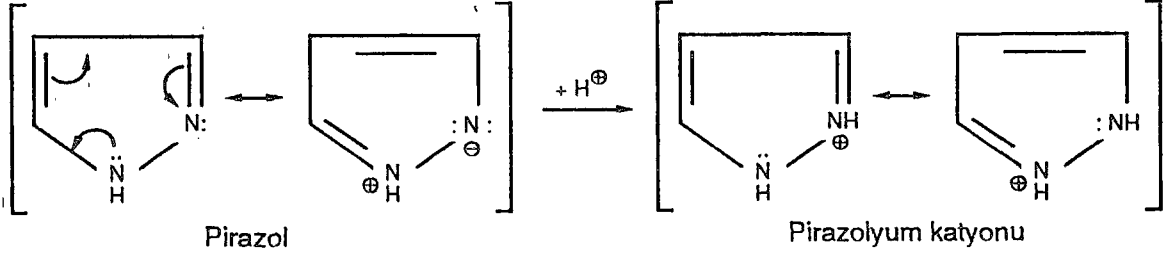
Kükürt veya selenyum ile pirazolinlerin dehidrojenasyon ile pirazole dönüşümü en genel metodlardan birisidir. Bu reaksiyon 200-230°C'de yürütülür ve bu şekilde hidroksi-, açil amino- ve furil pirazoller elde edilmiştir. Ama eğer pirazolin, iyod ve kükürt bileşikli gruplar içeriyorsa dehidrojenasyonu zorlaşır.



I.5. PİRAZOLLERİN REAKSİYONLARI:

I.5.1. Elektrofilik Substitusyon Reaksiyonları.

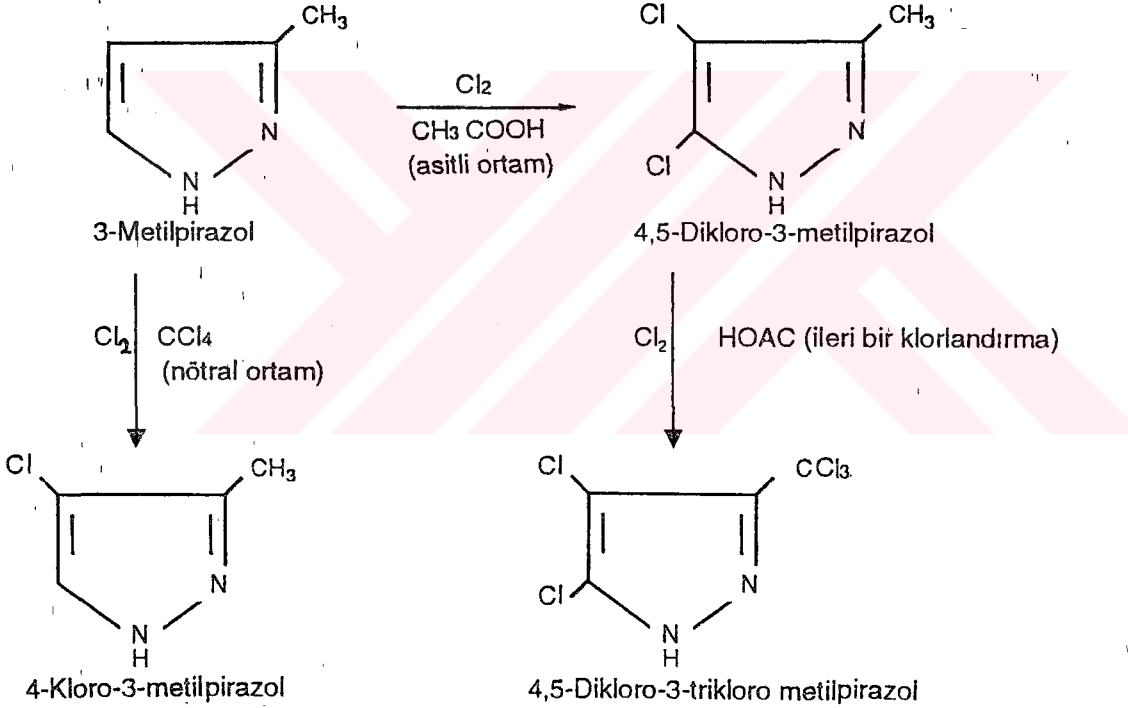
Pirazollerin karbon atomları elektrofilik substitusyona karşı düşük bir aktivite gösteriler. Çünkü ikinci azot atomu elektron yoğunluğunu kendi üzerine çekerek elektrofiliin katılmasına pek olanak vermemektedir.



Halkadaki azometin azotları elektrofili kendi üstlerine çekerler ve oluşan kation nedeniyle halka karbonlarında daha ileri bir elektrofilik substitusyon reaksiyonunu güçleştirirler. Ancak kuvvetli koşullarda bu substitusyon 4. konumunda meydana gelebilir.

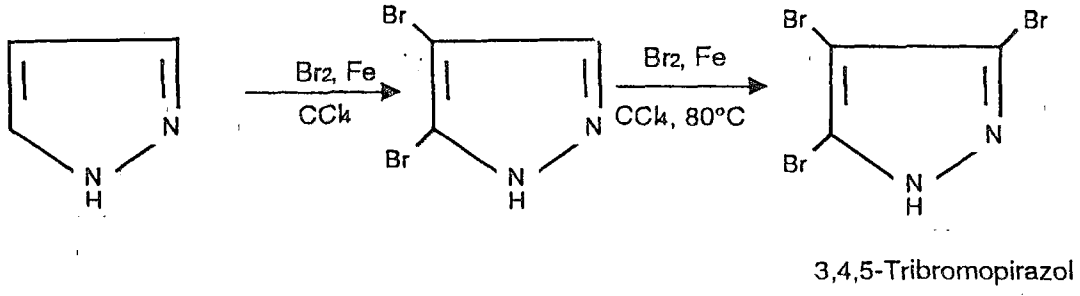
1.5.1.1. Klorlandırma :

Pirazollerin klorlandırılması nötral ortamda veya zayıf asidik ortamda 4-kloro pirazollerini verir.



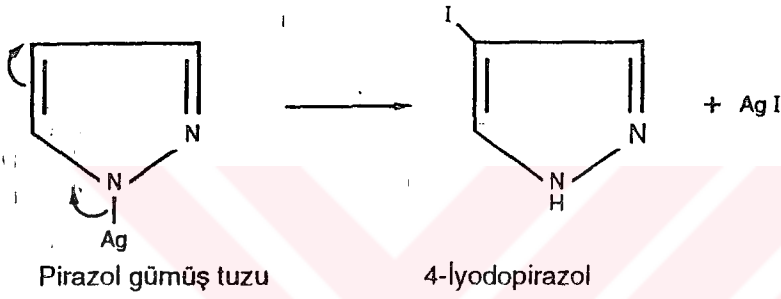
1.5.1.2. Bromlandırma:

Pirazollerin bromlandırılmasında ya bromun kendisi ya da hipobromik asit veya N-bromo suksinimid bileşikleri kullanılır. 4. pozisyonunda elektron donör (elektron veren) grup içeren pirazoller, bromlandırıldığında 1-substitue brom türevlerini oluştururlar. Pirazoller Fe (demir) katalizör varlığında bromlandırılırsa 2 veya 3 brom atomu halkaya katılmaktadır.



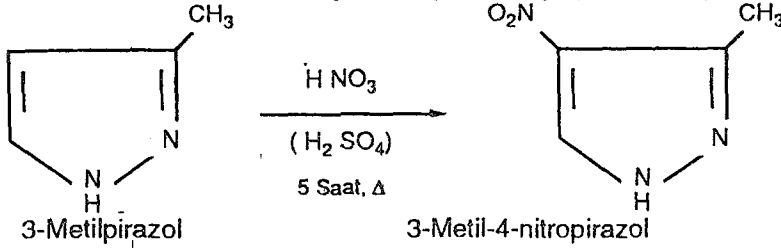
1.5.1.3. İyodlandırma:

Pirazollerin gümüş tuzu, iyod çözeltisi ile reaksiyona sokulduklarında 4-iyodopirazol elde edilir.



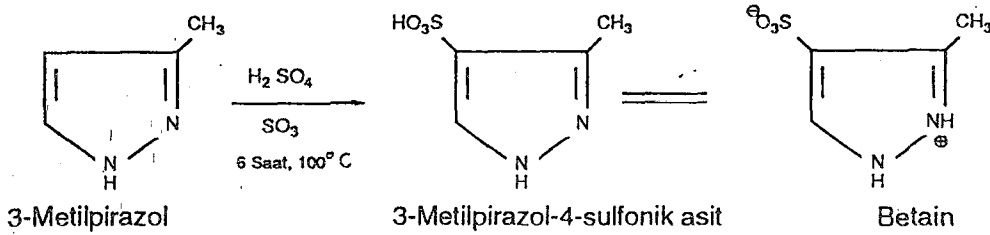
1.5.1.4. Nitrolandırma:

Pirazolun nitrolanması için çok şiddetli koşullara gerek duyulur. 1-Fenilpirazoller ve 3-fenilpirazoller nitrolandıklarında kuvvetli azolyum kationunun heteroçiklik halkayı deaktive etmesi sonucu nitrolama benzen halkasının para konumunda meydana gelir. Ayrıca, pirazol halkasında elektron çekici veya verici grupların varlığı nitrolamayı etkiler.



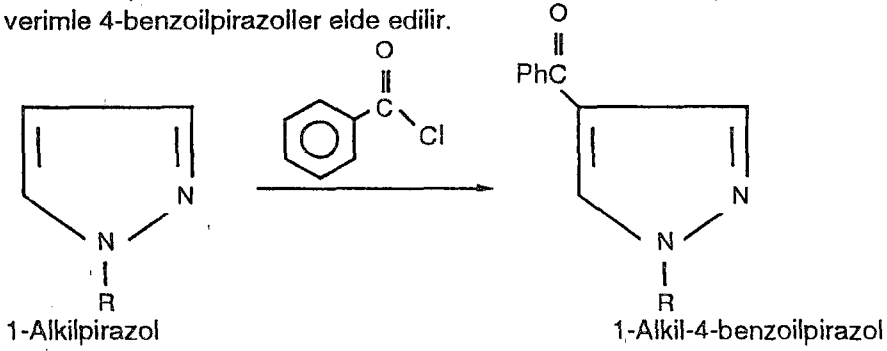
1.5.1.5. Sulfolandırma :

Pirazollerin sulfolandırılması da nitrolandırılması gibi çok güç koşullar gerektirir.

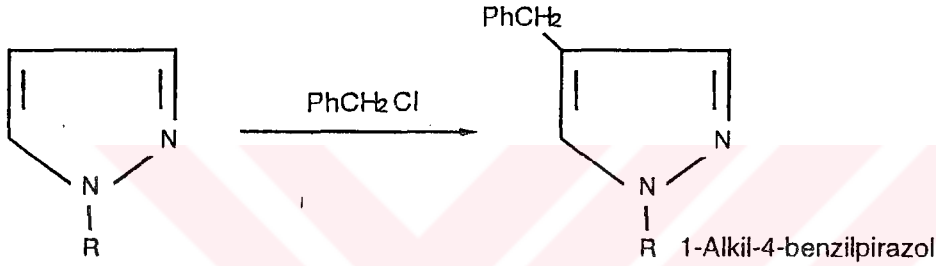


1.5.1.6. Açillendirme ve Alkilleme:

Pirazollerin açillendirilmesi, 4. pozisyonunda Friedel-Crafts reaksiyonu ile gerçekleşir. N-Substitue pirazoller, benzoil klorür ile 200-230°C'de birkaç saat ısıtıldığında yüksek bir verimle 4-benzoilpirazoller elde edilir.

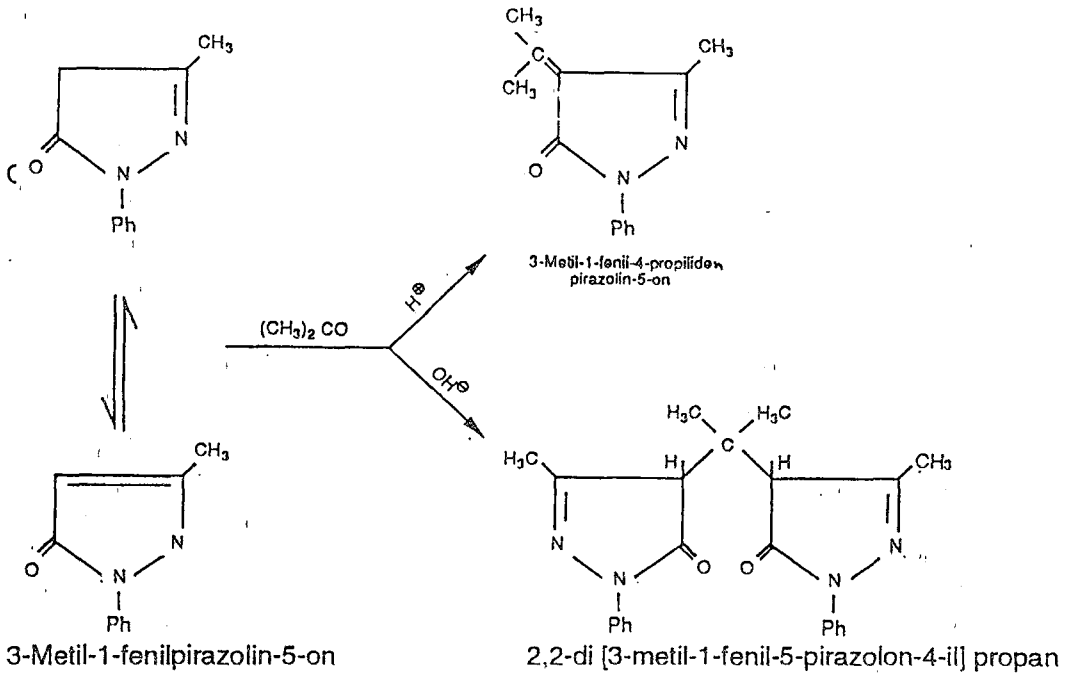


Aynı şekilde N-substitue pirazollerin benzillendirilmesi de 4. pozisyonunda yüksek bir verimle oluşur.



1.5.1.7. Karbonil Grubu ile olan Kondenzasyon Reaksiyonu:

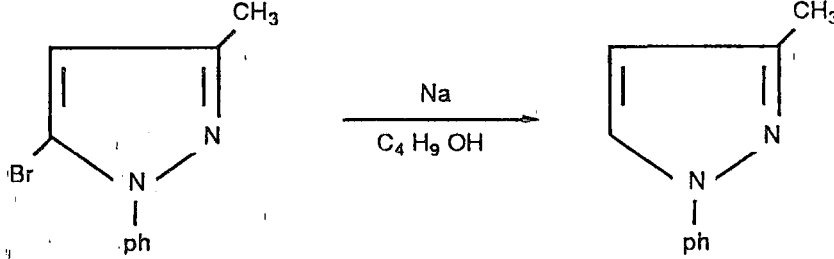
5-Hidroksipirazol (pirazolin-5-on) lerde 4. pozisyonundaki hidrojen atomu ketonlarla kondenzasyon reaksiyonu için yeteri kadar aktive olmuştur, bu durumda asidik ortamda 4-alkiliden pirazolin-5-on ve bazik ortamda da di-pirazolinonil metan türevleri oluşmaktadır.



I.5.2. Nükleofilik Sbstitusyon Reaksiyonları.

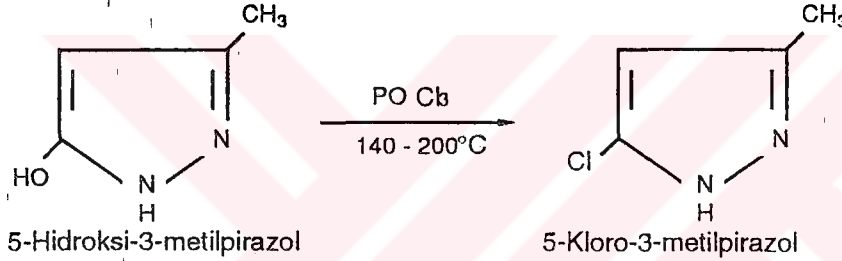
I.5.2.1. Halojen Atomlarının yer Değişirmesi:

Halojenopirazoller, hidroiyodik asit ve kırmızı fosfor ile 140-160°de ısıtıldıklarında pirazollere indirgenirler. Bu metod ile halojenler, hidrojen ile halkanın her yerinde yer değiştirebilirler. Pirazol halkasındaki fenil substituentler veya diğer fonksiyonel gruplar bu indirgenmeyi etkilemezler.



I.5.2.2. Hidroksil Grubunun Halojen ile yer Değişirmesi:

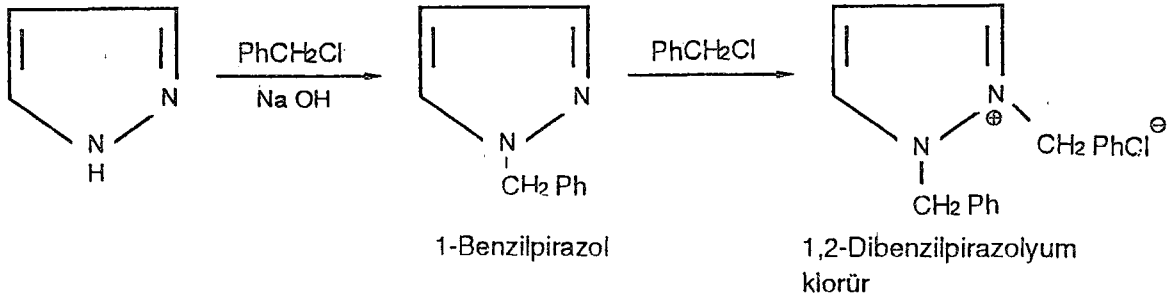
3- ve 5-Hidroksipirazollerdeki, hidroksil grubu, fosforohalidler, oksihalidler veya tiyonil klorür yardımıyla bir halojen ile yerdeğıştirir.



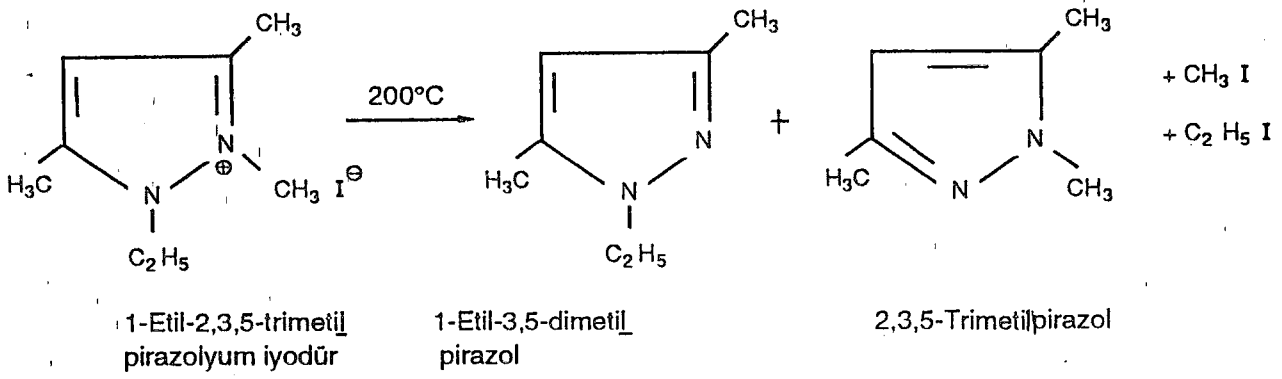
I.5.3. Azot Atomuna Bağlama Reaksiyonları.

I.5.3.1. Kuarterner Tuzlarının Alkilasyonu ve Pirolizi :

Pirazollerin serbest -NH grubunun alkillenmesi genellikle normal alkilasyon reaktifleri ile yapılır.

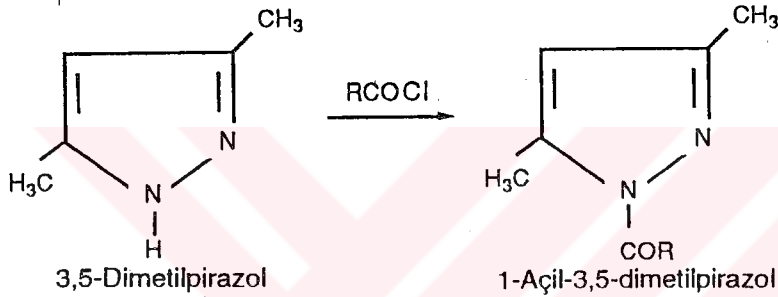


Pirazollerin kuarterner tuzlarının pirolizi, N-substitue pirazollerin üzerinden yürür.



1.5.3.2. Açılasyon ve İzomerizasyon ile N-Açıl Türevlerinin Oluşumu:

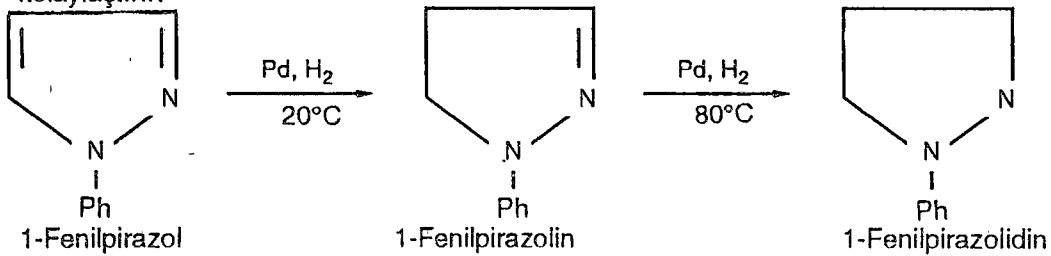
Pirazolun -NH grubu zayıf bazik reaktifler ile kolayca açillendirilebilir. Alifatik, aromatik, heteroçillik asitler, kloroformik asitler ve fosjenin açilklorürleri ve anhidridleri, 1-açıl türevleri meydana getirirler. Halkadaki elektron çekici gruplar zayıf asidik veya bazik ortamda 1-açıl pirazollerin oluşmasını kolaylaştırır.



1.5.4. Pirazollerin Diğer Reaksiyonları.

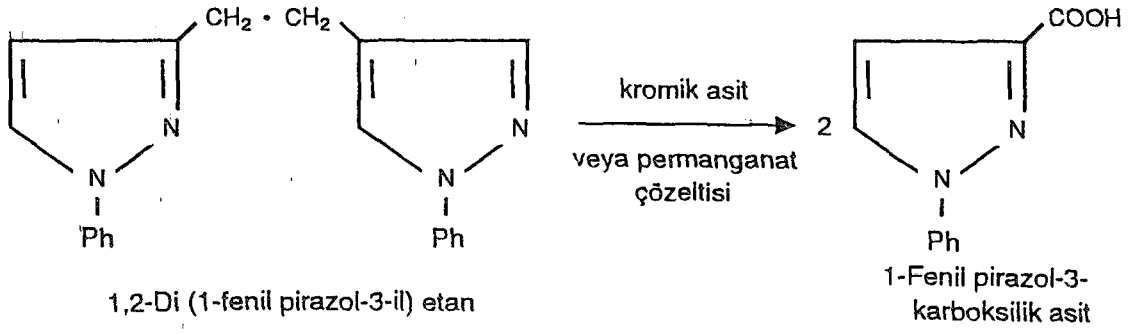
1.5.4.1. İndirgenme Reaksiyonu:

Pirazoller özellikle indirgenmeye karşı direnirler. 150°C ve 100 at basınçta nikel ile yapılan indirgenme halkayı etkilemez. Fenilpirazollerin indirgenme reaksiyonu sonucu oluşan ürünler daha karardır. Halkada bulunan 3-hidroksi grubu, N-N bağının hidrojenlenmesini kolaylaştırır.



1.5.4.2. Yükseltgenme Reaksiyonu:

Pirazol halkası oksidasyona karşı olup, yapılan oksidasyon sonucu yan zincirlerinde karboksilik asitler oluşur.



DENEYSEL KISIM



2. MATERYAL

2.1. KULLANILAN KİMYASAL MADDELER

Maddenin Adı	Firma Adı	Kat. No.
Amonyak	Merck	5422
Asetik asid	Riedel	27225
Aseton	Merck	13
Benzen	Merck	1782
Brom	Merck	1945
Demir tozu	Riedel	12310
1,3-Difenil propan-1,3-dion (Dibenzoil metan)	Merck	820538
2,4-Dimetilfenilhidrazin hidroklorür hidrat	Aldrich	32,428-O
m-Dinitrobenzen	Merck	3114
Dietyl eter	Merck	926
Etil alkol	Riedel	24103
Etil asetat	Merck	864
n-Hekzan	Merck	4368
Hidrazin hidrat	Merck	804608
Hidroklorik asit	Merck	314
Kalsiyum oksid	Riedel	12044
Karbon tetraklorür	Merck	2221
Kloroform	Merck	2431
3-Kloro-2,4-pentandion (3-Kloroasetilaseton)	Merck	818692
Kükürt	Merck	7983
Metil alkol	Merck	6011
Metilen klorür	Merck	6049
Nitrat asidi	Merck	443
Nitrobenzen	Merck	806770
2,4-Pentandion (Asetilaseton)	Merck	745359
Petrol eteri (40-60)	Merck	909
Sodyum bisülfid	Merck	806356
Sodyum hidroksid	Merck	6462
Sodyum klorür	Merck	6400
Sodyum nitrit	Merck	6544
Sodyum sülfür. 9 H ₂ O	Merck	6636
Sulfat asidi	Merck	713
Toluen	Merck	8323

2.2. KULLANILAN CİHAZ VE YARDIMCI GEREÇLER

Denemelerde uygulanan ince tabaka kromatografisinde (TLC) "Merck, 5554" sili-kajel tabakalar ile "Desega Min UVIS model, 50 Hz UVP (ultraviyole lamba)" kullanıldı.

Ürünlerin elde edilmesi ve saflaştırılması işlemleri sırasında kullanılan çözücülerin geri kazanılması "Buchi R 110 döner buharlaştırıcı (Rotary Evaporator)" da yapıldı.

Elde edilen saf maddelerin erime noktaları "Electrothermal IA 9100" dijital erime noktası cihazında açık kapiler tüplerle tayin edildi, termometre düzeltilmesi yapılmadı.

Solid ürünlerin kristal fotoğrafları "Carl Zeiss Foto mikroskobu (No. 64942)" kullanılarak çekildi.

Solid bileşiklerin ve başlangıç maddelerinin infrared spektrumları (IR) ölçüme gereken saflıktaki özel potasyum bromür ile tablet yapılarak, likid maddelerin spektrumları ise sodyum klorür hücreler arasında film oluşturularak "PHILIPS PU 9714 Infrared Spektrofotometresi"nde alındı.

Nükleer manyetik rezonans spektrumları (¹H NMR) tetrametilsilan (TMS) standardı kullanılarak karbon tetraklorür ya da kloroform-D (CD Cl₃) de "BRUKER AW-80 spektrofotometresi"nde ve "VARIAN T-60A NMR spektrofotometresi"nde alındı.

Kütle spektrumları (MS) "70 ev, Shimadzu GC/MS QP 2000 A"da alındı.

Ultraviyole spektrumları (UV) "PHILIPS PU 8700 Series, UV/VIS Spektrofotometresi"nde alındı.

Likid ürünün kırılma indisi "ATAGO IT No. 65555 Refractometre"sinde ölçüldü.

Sentezi yapılan yeni bileşiklerin IR ve UV spektrumları Yıldız Teknik Üniversitesi, Enstrumantal Analiz Laboratuvarında; NMR spektrumları Boğaziçi Üniversitesi, Regensburg Üniversitesi -ALMANYA ve TÜBİTAK Temel Bilimler Araştırma Enstitüsü'nde; MS spektrumları Anadolu Üniversitesi TBAM'de ve Berlin Teknik Üniversitesi - ALMANYA'da; elementel analizler TÜBİTAK Temel Bilimler Araştırma Enstitüsü ve Regensburg Üniversitesi - ALMANYA'da yaptırıldı. Başlangıç maddelerinin IR spektrumları Yıldız Teknik Üniversitesi, Enstrumantal Analiz Laboratuvarı'nda alındı, NMR spektrumları ise ilgili kataloglardan sağlandı.

3. DENEYSSEL ÇALIŞMA VE BULGULAR

3.1. GENEL BİLGİ

Araştırma tıpta, eczacılıkta, fotoğrafçılıkta, yakıt ve boya endüstrisinde yaygın bir şekilde kullanılmakta olan pirazol bileşikleri sınıfına katkıda bulunabilmek amacıyla planlanmış olup çalışmada üç ayrı β -dikarbonil bileşiğinin üç farklı substitue-fenilhidrazin ile olan reaksiyonları gerçekleştirilmiştir.

Çalışmanın uygulama niteliğinde olan ilk kısmında, ticari olarak sağlanan 2,4-dimetilfenilhidrazinin yanısıra reaksiyonlarda reaktif olarak kullanılacak olan 5-bromo-2-nitrofenilhidrazin ile 5-kloro-2-nitrofenilhidrazin basamaklar halinde ilerleyen bir dizi reaksiyon sonucu hazırlanmıştır.

Amacı oluşturan ikinci kısmında ise, substrat olarak kullanılan 2,4-pentandion, 3-kloro-2,4-pentandion ve dibenzilmetan ile reaktiflerin, nükleofilik bir katılma ayrılma tabiiyetini taşıyan oluşturma hedeflenen halka kapanması reaksiyonları çeşitli koşullarda denenmek suretiyle gerçekleştirilmeye çalışılmış ve böylece sentezlenen dokuz yeni substitue-pirazol bileşiğinin yapısı fiziksel yöntemlerle aydınlatılmıştır.

3.2. KULLANILAN SUBSTRATLARIN ÖZELLİKLERİ

3.2.1. 2,4-Pentandion (A):

(Merck, 745359) destillenerek kullanıldı.

Özellikleri [10]:

Erime noktası : -23°C
Kaynama noktası : 139°C / 746 mmHg
Yoğunluğu : 0.9721 g/cm³
n_D²⁰ : 1.4494 olan açık sarı renkli sıvı.

Çözünürlüğü:

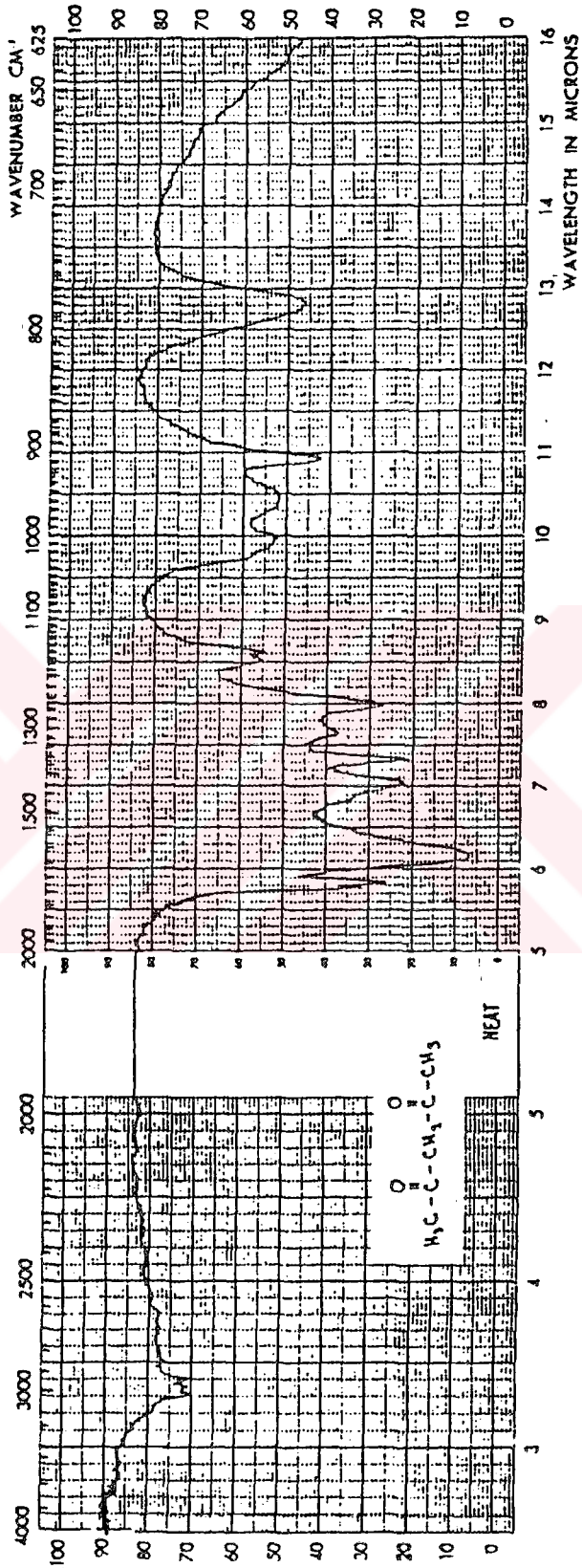
Kloroform : Çözünür
Diethyl eter : Çözünür
Aseton : Çözünür
Etil alkol : Çözünür
Su : Çözünür

Spektroskopik Analiz Verileri:

IR (film): 3050-2900 (alifatik, C-H gerilimi), 1725 ve 1625 (keton, C=O gerilimi), 1450 (metilen, C-H bozunması), 1360 (metil, C-H bozunması) cm⁻¹ [11].

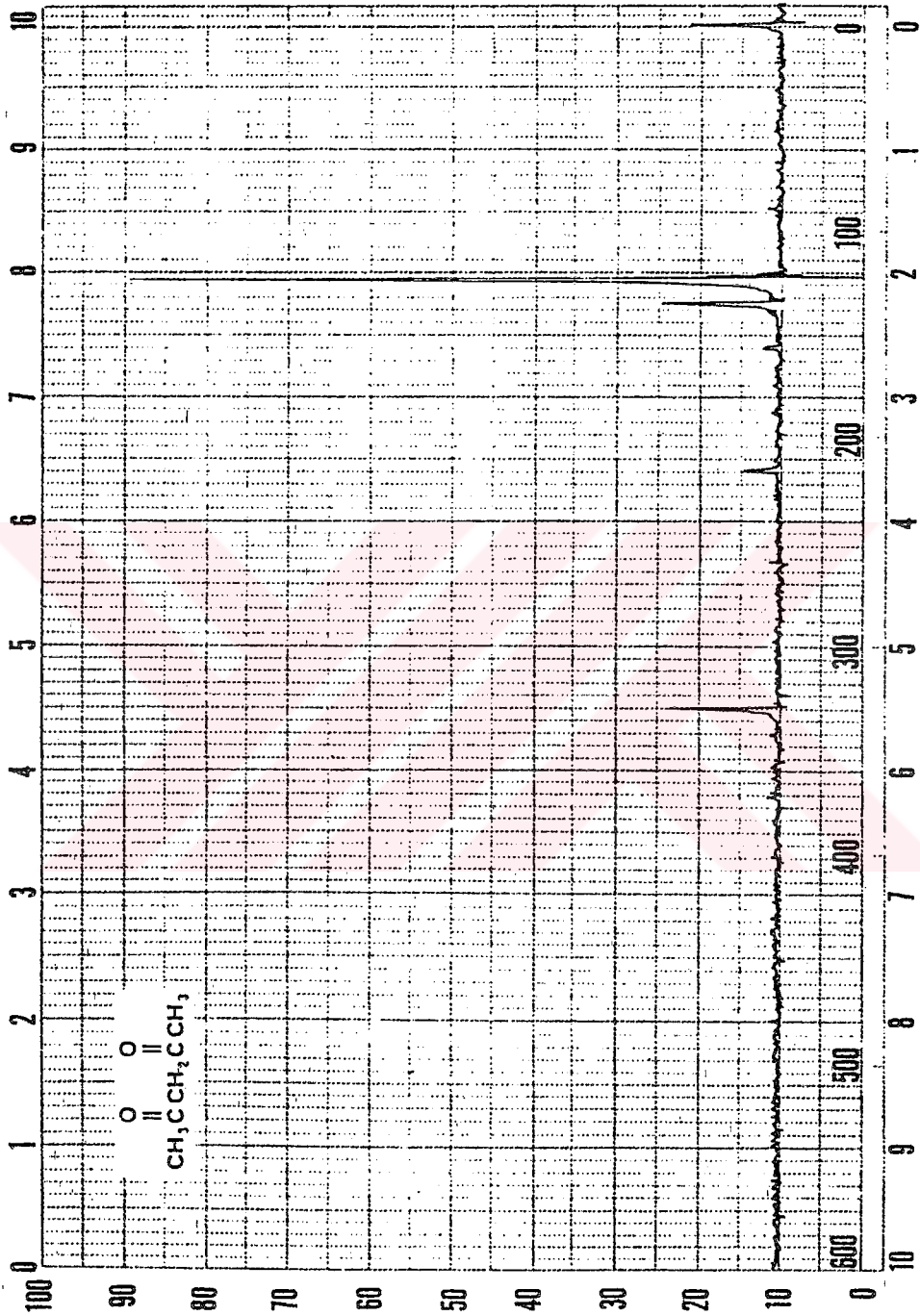
¹H NMR: δ 2.08 (s, 2 x CH₃, 6H), 5.50 (s, CH₂, 2H) [12].

2,4-Pentanedione (acetylacetone)
 $\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{COCH}_3$, M.W. 100.12 μB 1.4494
b.p. 133-135°



Şekil 3.1. 2,4-Pentandionun IR Spektrumu (film)

(acetylacetone)
CH3COCH2COCH3
M.W. 100.12 b.p. 133-135° n_D^{20} 1.4510 d 0.975
Beil. 1,777 Fieser 1,10 IR 195F



Şekil 3.2. 2,4-Pentandionun ¹H NMR Spektrumu

3.2.2. 3-Kloro-2,4-pentandion (B):

(Merck, 818692)

Özellikleri [13, 14]:

Kaynama noktası : 49-52°C / 18 mmHg, 156°C / 760 mmHg
Yoğunluğu : 1.19 g/cm³
n_D²⁰ : 1.4786 olan yeşilimsi kahverengi sıvı.

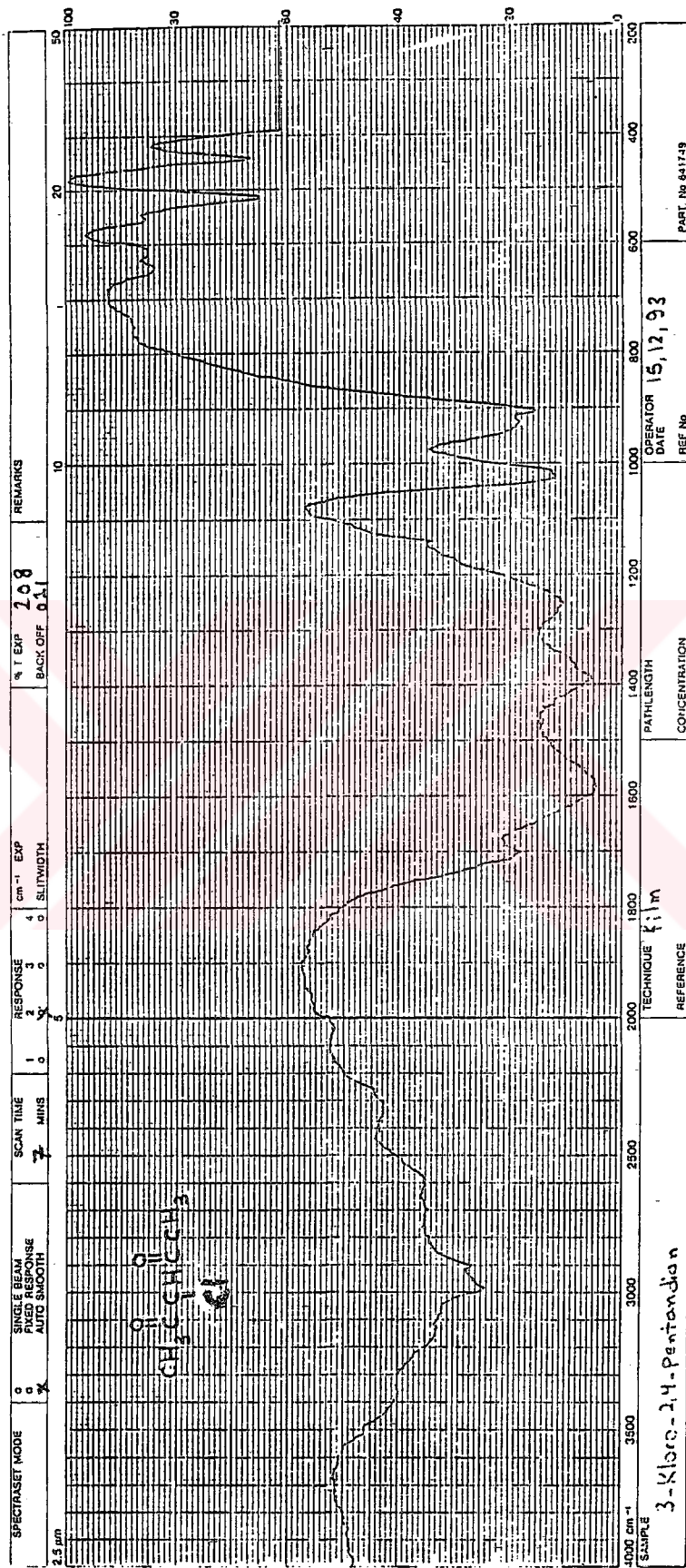
Çözünürlüğü:

Metilen klorür : Çözünür
Kloroform : Çözünür
Etil alkol : Çözünür

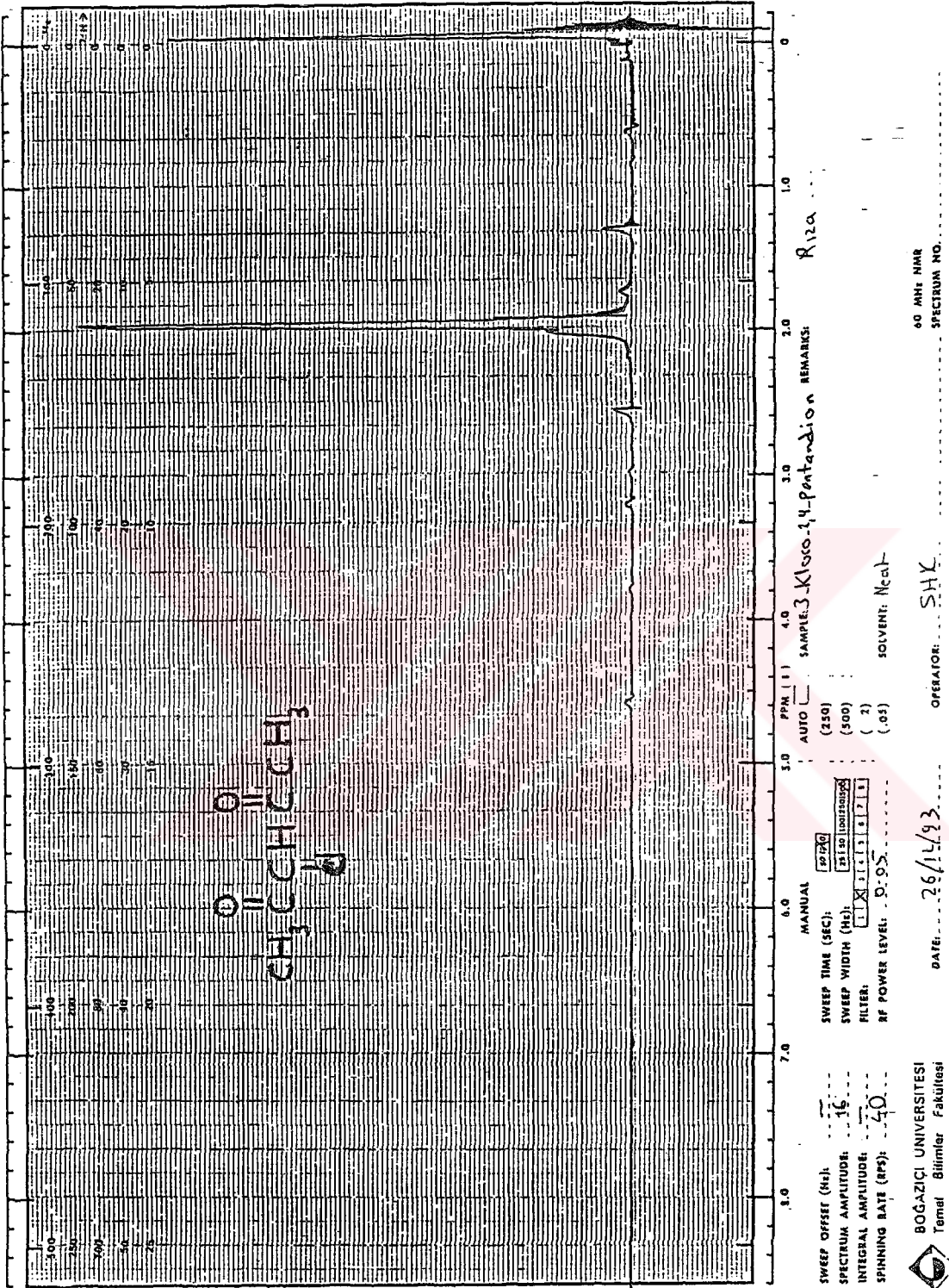
Spektroskopik Analiz Verileri:

IR (film): 3040-2860 (alifatik, C-H gerilimi), 1700 ve 1585 (keton, C=O gerilimi), 1390 (metil, C-H bozunması), 515 (C-Cl gerilimi) cm⁻¹

¹H NMR (likid): δ 1.97 (s, 2 x CH₃, 6H).



Şekil 3.3. 3-Kloro-2,4-pentandionun IR Spektrumu (film)



Şekil 3.4. 3-Kloro-2,4-pentandionun ¹H NMR Spektrumu

3.2.3. 1,3-Difenil-1,3-propandion (C):
(Merck, 820538)

Özellikleri [10, 13, 14]:

Erime noktası : 70-1°C
Kaynama noktası : 219-221°C / 18 mm Hg

Çözünürlüğü:

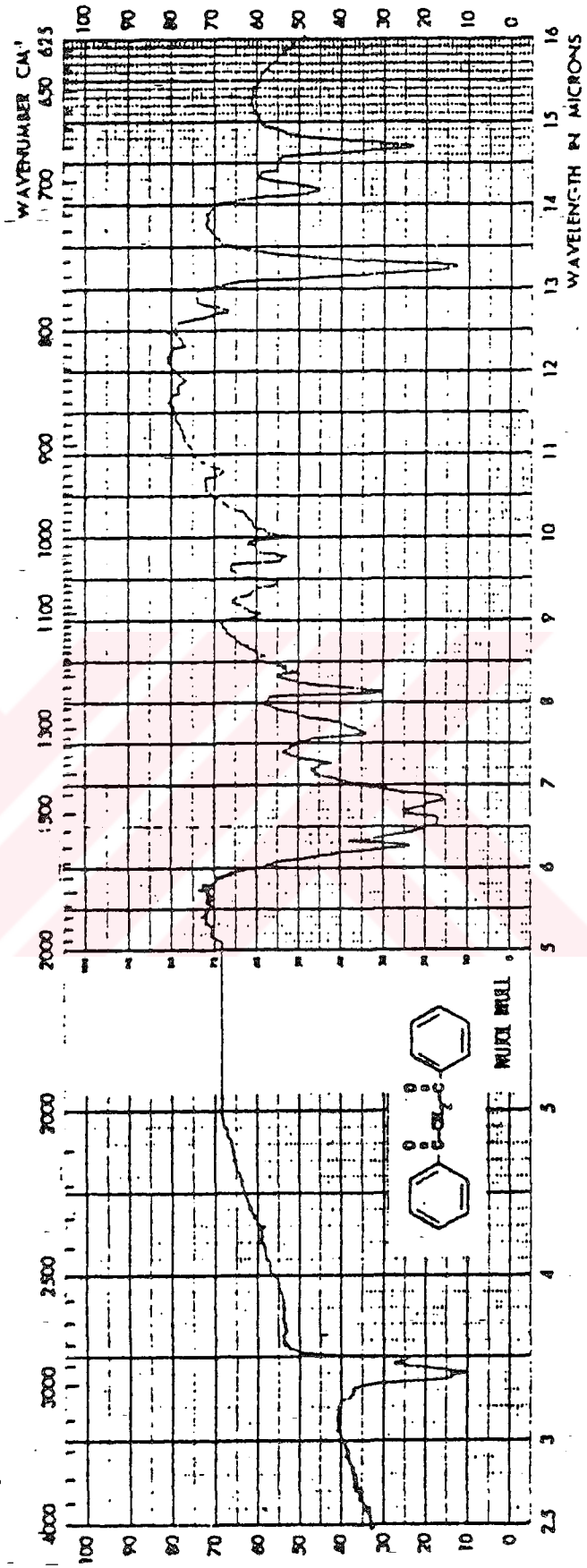
Petrol eteri : Çözünür
Metilen klorür : Çözünür
Kloroform : Çözünür
Dietil eter : Çözünür
Etil alkol : Çözünür

Spektroskopik Analiz Verileri:

IR (Nujol): 3300-2900 (aromatik, =C-H gerilimi), 2900-2800 (alifatik, C-H gerilimi), 1600 (keton, C=O gerilimi), 1530 ve 1470 (aromatik, C=C gerilimi), 1320 (metil, C-H bozunması), 755 ve 680 (mono-substitüe halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımı) cm^{-1} [15].

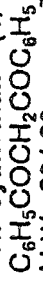
$^1\text{H NMR}$: δ 6.80 (s, CH_2 , 2H), 7.25-8.20 (m, aromatik, 10 H) [12].

D3345-4 Dibenzoylmethane (1,3-diphenyl-1,3-propanedione)
 $C_{15}H_{12}O_2$ M.W. 224.26
m.p. 77.5-79°



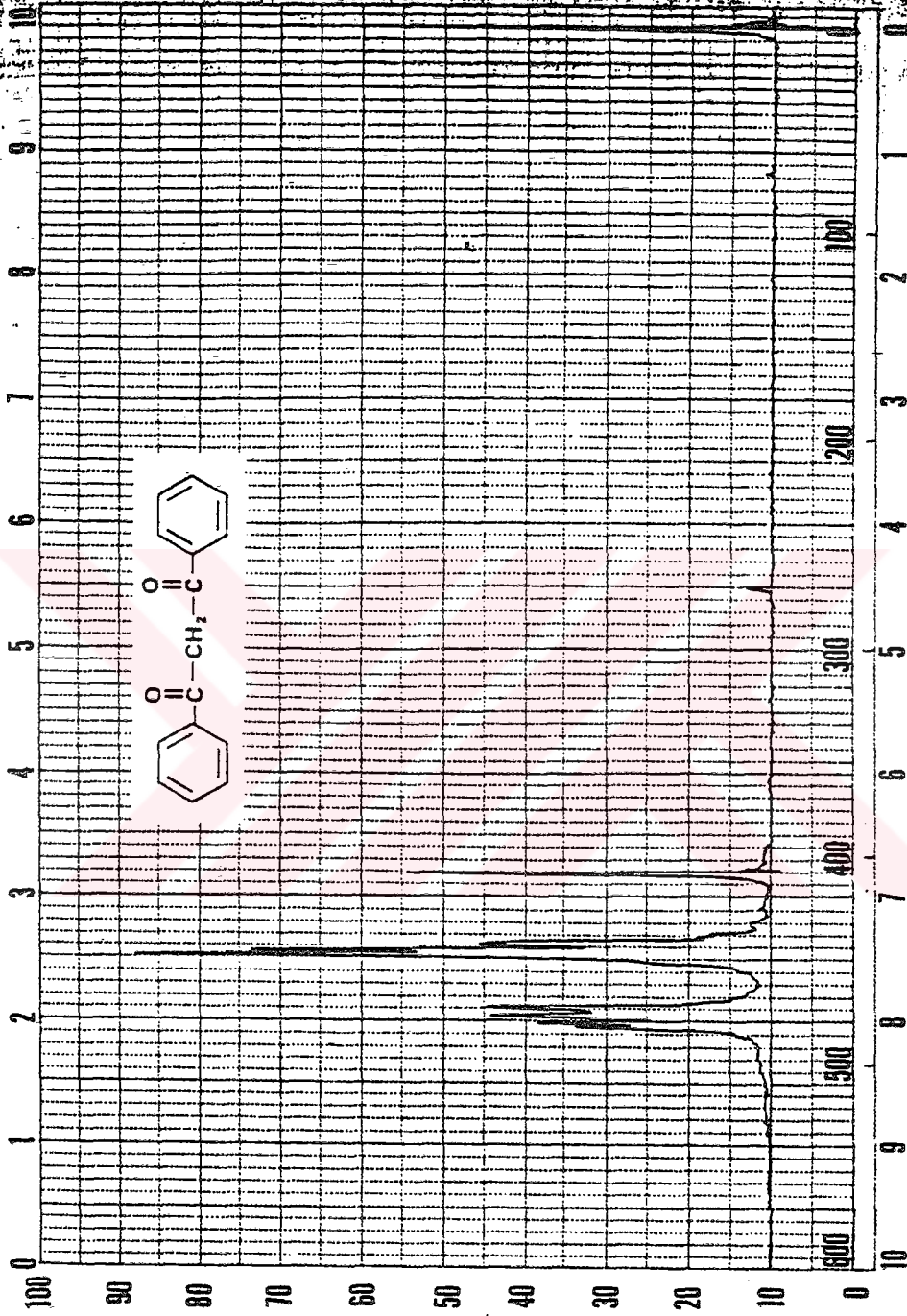
Şekil 3.5. 1,3-Difenil-1,3-propanonun IR Spektrumu (nujol)

Dibenzoylmethane (1,3-diphenyl-1,3-propanedione)



M.W. 224.26 m.p. 77.5-79°

b.p. 219-221°/18mm. Beil. 7,769 IR 632D



Şekil 3.6. 1,3-Difenil-1,3-propandionun 1H NMR Spektrumu

3.3 REAKTİFLERİN HAZIRLANMASI VE ÖZELLİKLERİ

3.3.1. 5-Bromo-2-nitrofenilhidrazin'in Hazırlanması:

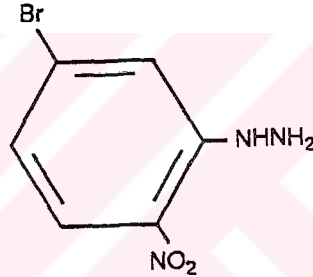
m-Bromonitrobenzen [16-a]

Kaynakta belirtilen uygun deney düzeneğindeki balonda bulunan taze destillenmiş nitrobenzene 135-145°C'de belirli aralıklarla demir tozu ve brom ilâve edildi. Reaksiyonun sonunda oluşan koyu kırmızımsı kahve renkli çözelti, sodyummetabisülfid (bromun aşırısını uzaklaştırmak için) içeren suya döküldü. Meydana gelen çözeltiye-su buharı destilasyonu uygulanıldığında reaksiyona girmemiş nitrobenzeni takiben açık sarı renkte m-bromonitrobenzen kristalleri elde edildi, e.n. 51-52°C (% 73).

3,4-Dinitrobromobenzen [17]

m-Bromonitrobenzen, dumanlı nitrat asidi ve derişik sulfat asidi karışımı geri soğutucu altında 130-140°C'de yaklaşık iki saat kaynatıldıktan sonra karışım soğuk suya dökülerek çöktürülen ürün etil alkolden kristallendirildi. Renksiz kristaller, e.n. 59-60°C (% 59).

5-Bromo-2-nitrofenilhidrazin (1) [18]



3,4-Dinitrobromobenzen'in alkoldeki çözeltisine, hidrazin hidratın alkoldeki çözeltisi katıldı. Hemen koyu kırmızı renkte olan karışım su banyosu üzerinde kaynayınca kadar ısıtıldı. Soğutulduğunda oluşan koyu portakal renkteki 5-bromo-2-nitrofenilhidrazin etil alkolden kristallendirildi, e.n. 160-161°C (% 85).

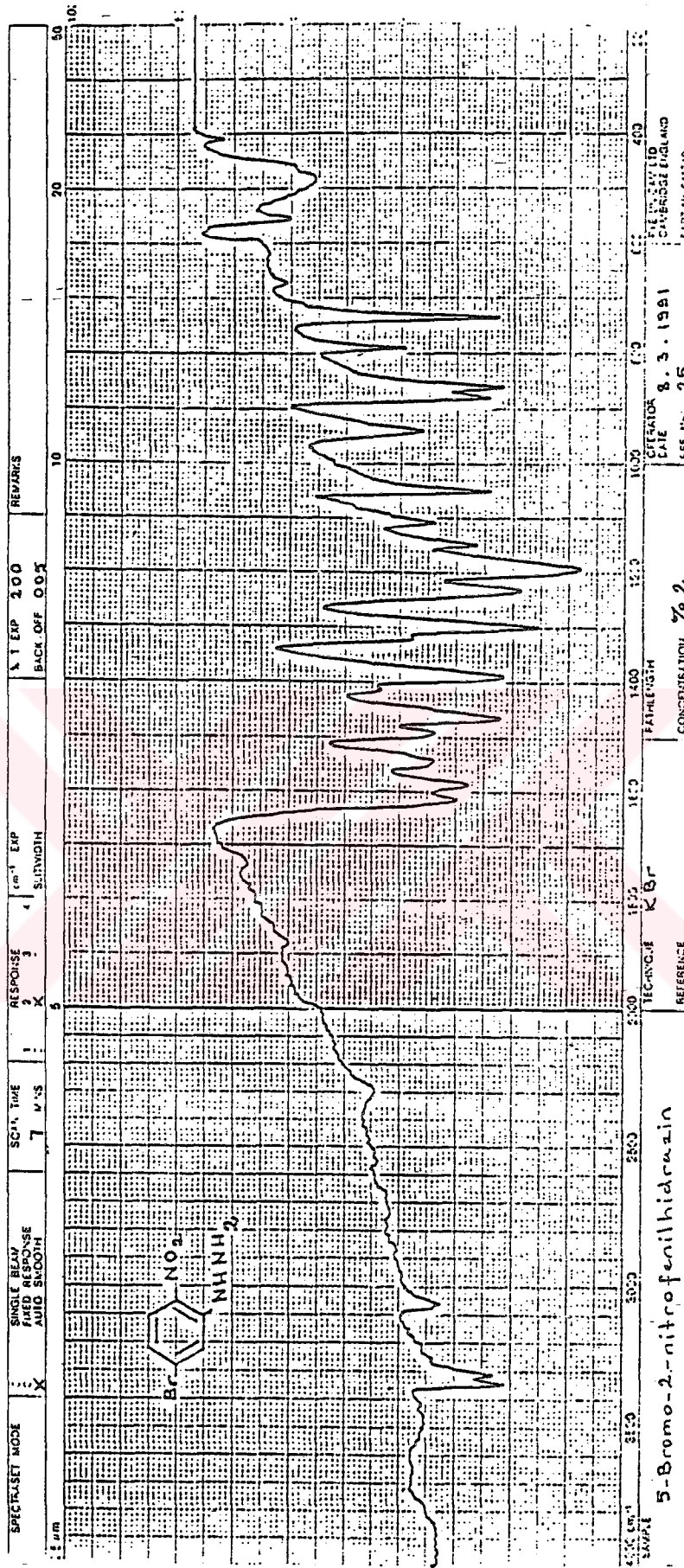
Çözünürlüğü:

Toluen	: Çözünür	Aseton	: Çözünür
Benzen	: Çözünür	Asetik asid	: Çözünür
Metilen klorür	: Çözünür	Karbon tetraklorür	: Sıcakta çözünür
Kloroform	: Çözünür	Etil alkol	: Sıcakta çözünür
Dietyl eter	: Çözünür	Metil alkol	: Sıcakta çözünür
Etil asetat	: Çözünür		

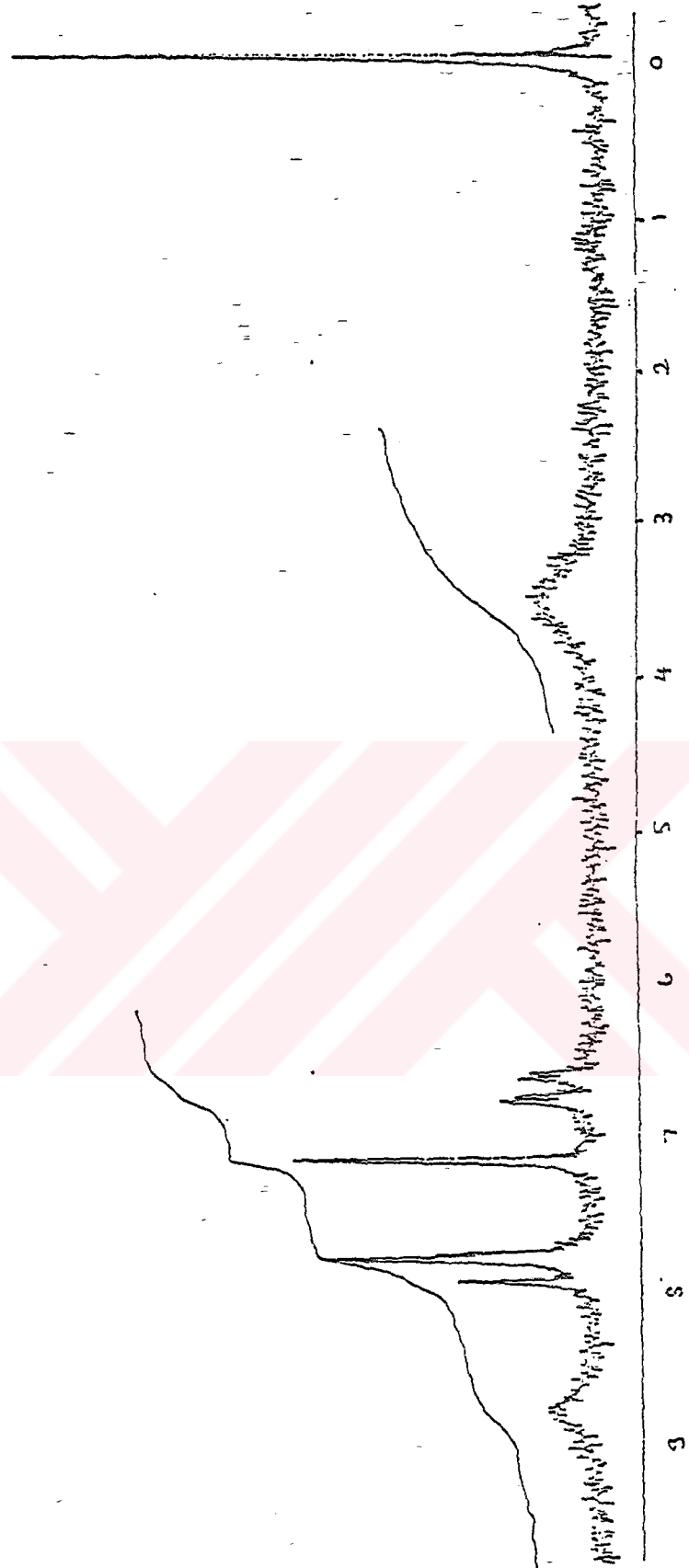
Spektroskopik Analiz Verileri [19-a]:

IR (potasyum bromür): 3320 (asimetrik N-H gerilimi), 3305 (simetrik N-H gerilimi), 3100-3000 (aromatik =C-H gerilimi), 1615-1585 (primer N-H eğilim bandı), 1540 (C=C halka gerilimi), 1460 (NO₂, N=O simetrik salınım bandı), 1300 (aromatik amin C-N gerilimi), 1190 (N-H makaslama), 1150 ve 1050 (düzlem içi C-H bozunma bandı), 880 ve 860 (1,2,4-trisubstitue halka, düzlem dışı C-H eğilim salınımları), 790 (N-H düzlem dışı bozunma bandı), 735 (C-Br gerilimi) cm⁻¹

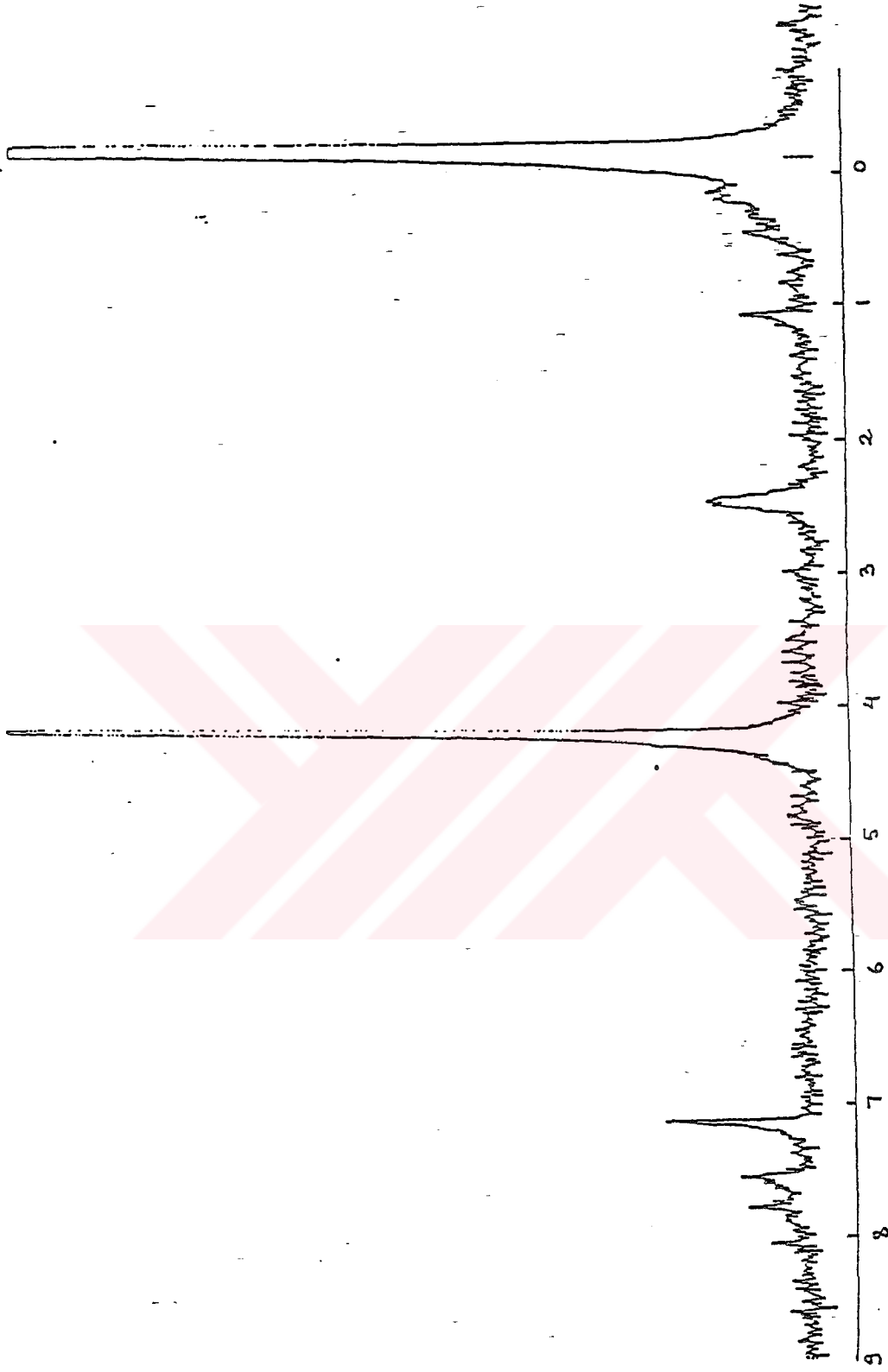
¹H NMR (dimetilsulfoksit-D₆): δ 4.25 (s, D₂O ile değişen H₂O), 7.12-8.05 (m, aromatik, 3H).



Şekil 3.7. 5-Bromo-2-nitrofenilhidrazinin IR Spektrumu (KBr)



Şekil 3.8. 5-Bromo-2-nitrofenilhidrazinin ¹H NMR Spektrumu (kloroform-D)



Şekil 3.9. 5-Bromo-2-nitrofenilhidrazinin ¹H NMR Detoryum Değişim Spektrumu (dimetilsülfosid-D₆)

3.3.2. 5-Kloro-2-nitrofenilhidrazin'in Hazırlanması:

m-Nitroanilin [16-b]

Karıştırılmakta olan ve kaynayınca kadar ısıtılan m-dinitrobenzen ve su karışımına sodyum polisülfürün sudaki çözeltisi 30-40 dakika içinde katıldı. Karışım yaklaşık bir saat daha kaynatıldı ve bir süre soğuması için bekletildikten sonra içine buz ilave edildi. Oluşan çökelti süzülüp soğuk su ile yıkandı ve seyreltik hidroklorik asid ile kısa bir süre kaynatılarak kükürtten ve reaksiyona girmemiş olan m-dinitrobenzenden kurtarıldı. Sıcak süzüntüye derişik amonyak çözeltisinin aşırısının katılmasıyla çöktürülen m-nitroanilin, aktif kömür ve sudan kristallendirme sonucu parlak sarı iğnemi kristaller halinde elde edildi. en: 114°C (% 42).

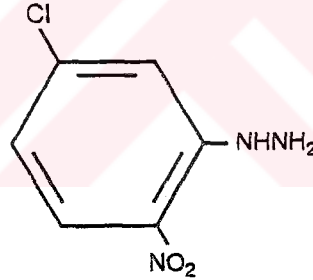
m-Kloronitrobenzen [16-c]

m-Nitroanilinden hazırlanan diazonyum tuzu çözeltisi, bakır (I) klorür çözeltisine 25-30°C de ilave edildi. Karışım azot buharları çıkıncaya kadar bir süre geri soğutucu altında karıştırılarak ısıtıldıktan sonra su buharı destilasyonu uygulandıığında ele geçen m-kloronitrobenzen etil alkolden kristallendirildi. Açık sarı kristaller en: 44-45°C (% 42).

3,4-Dinitroklorobenzen [17]

3,4-Dinitrobromobenzen'in elde edilmesinde uygulanan ikinci kez nitrolama işlemine göre hazırlandı. Etil alkolden kristallendirme sonucu renksiz kristaller elde edildi, en: 38-39°C (% 54).

5-Kloro-2-nitrofenilhidrazin (2) [18]



Hidrazin hidratın alkoldeki çözeltisi, 3,4-dinitroklorobenzenin alkoldeki çözeltisine katıldığında oluşan koyu kırmızı renkteki çözelti su banyosu üzerinde kaynayınca kadar ısıtıldı. Soğutulmaya bırakılan karışımdan oluşan koyu portakal renkli iğnemi 5-kloro-2-nitro fenilhidrazin etil alkolden tekrar kristallendirildi. en: 160-161°C (% 93).

Çözünürlüğü:

Toluen	: Çözünür	Aseton	: Çözünür
Benzen	: Çözünür	Asetik asid	: Çözünür
Metilen klorür	: Çözünür	Karbon tetraklorür	: Sıcakta Çözünür
Kloroform	: Çözünür	Etil alkol	: Sıcakta Çözünür
Dietil eter	: Çözünür	Metil alkol	: Sıcakta Çözünür
Etil asetat	: Çözünür		

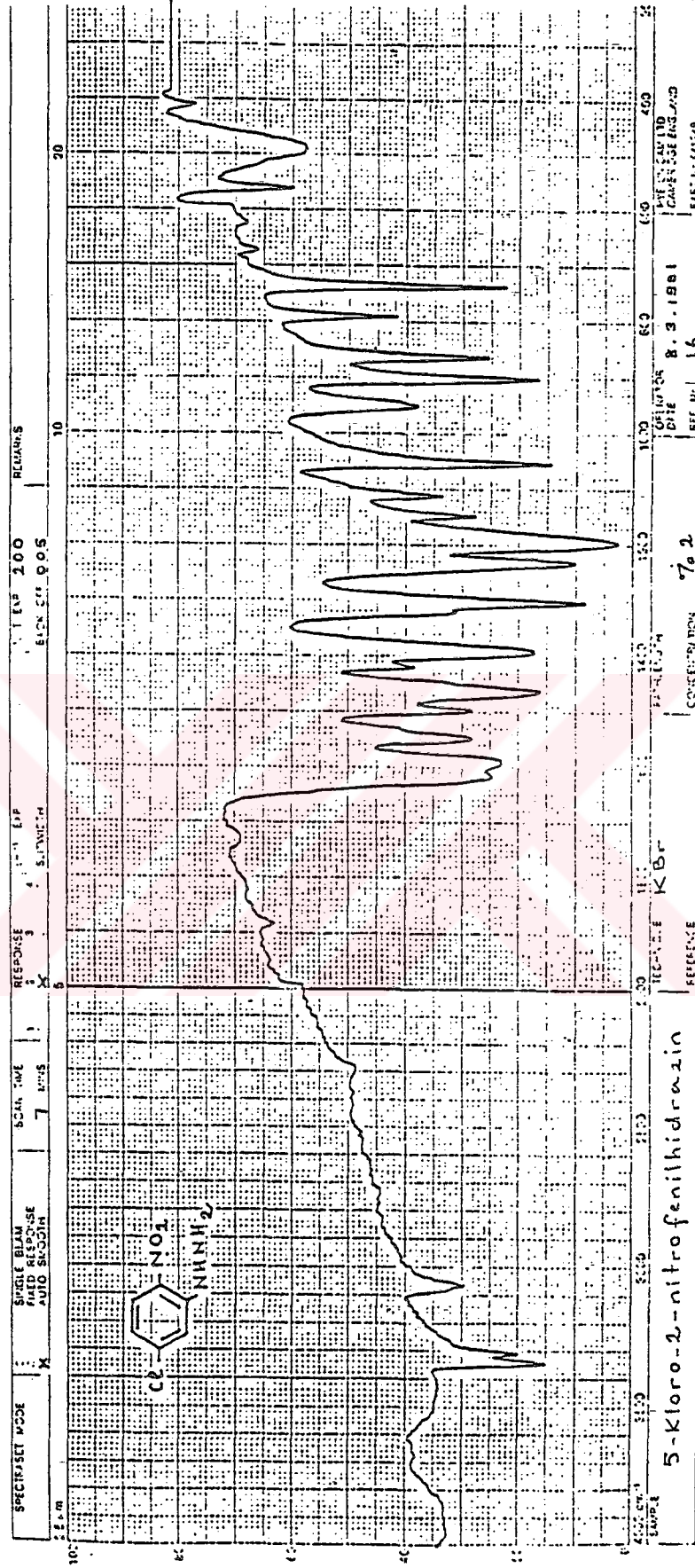
Spektroskopik Analiz Verileri [19-b]:

IR (potasyum bromür): 3330 (asimetrik N-H gerilimi), 3310 (simetrik N-H gerilimi), 3110-3000 (aromatik =C-H gerilimi), 1620-1590 (primer N-H eğilim bandı), 1550 (C=C halka gerilimi), 1465 (NO₂, asimetrik N=O salınım bandı), 1390 (NO₂, simetrik N=O salınım bandı), 1305 (aromatik amin C-N gerilimi), 1195 (N-H makaslama), 1150 ve 1055 (düzlem içi C-H bozunma bandı), 900 ve 865 (1,2,4-trisubstitue halka, düzlem dışı C-H eğilim salınmaları), 790 (N-H düzlem dışı bozunma bandı) 740 (C-Cl gerilimi) cm⁻¹.

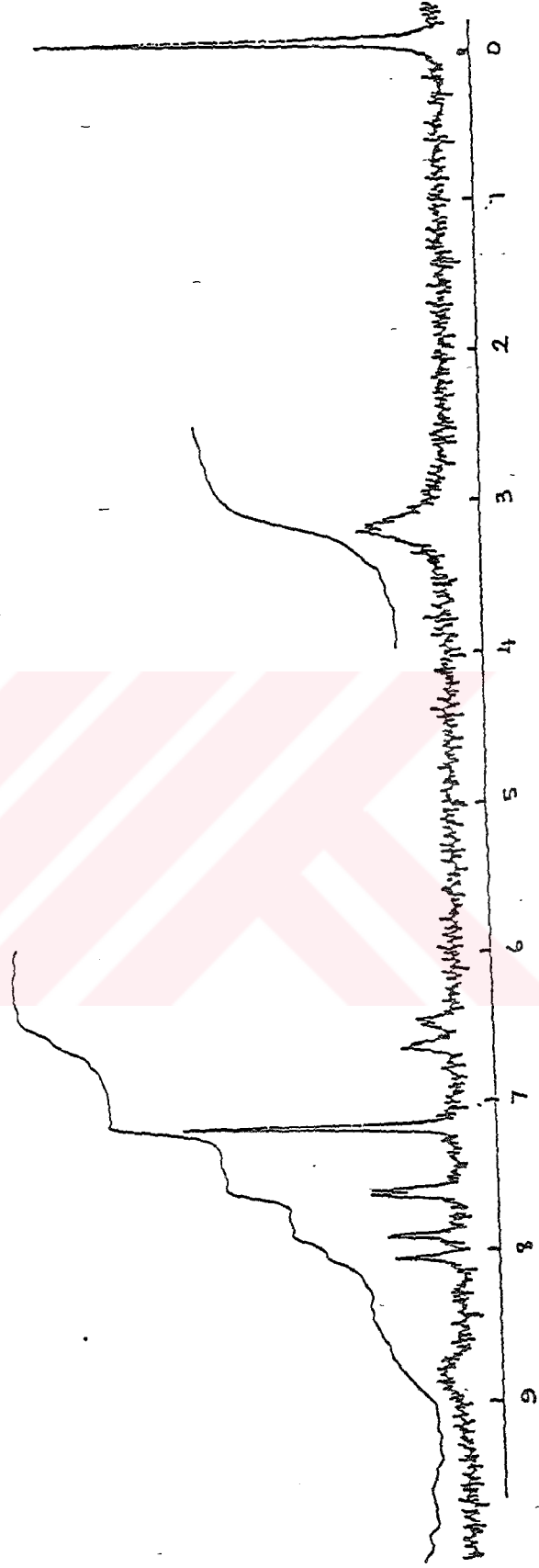
¹H NMR (kloroform-D): δ 3.21 (s, NH₂, 2H), 6.46-8.04 (m, aromatik, 3H), 8.82 (s, NH, 1H).

Deuterium değişimi için:

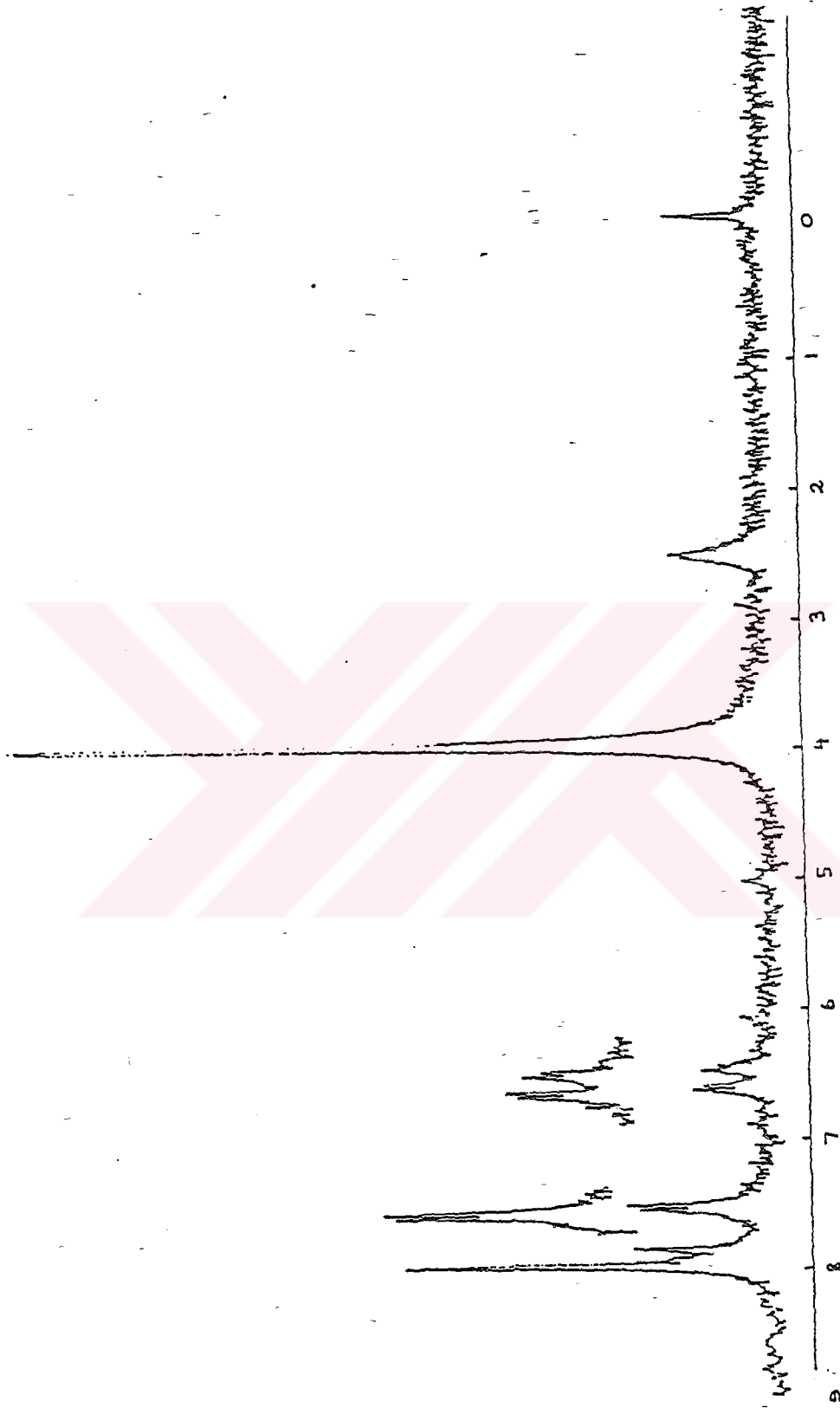
¹H NMR (dimetil sulfoksid-D₆): δ 3.95 (s, D₂O ile değişen, H₂O), 6.45-7.95 (m, aromatik, 3H).



Şekil 3.10. 5-Kloro-2-nitrofenilhidrazinin IR Spektrumu (KBr)



Şekil 3.11. 5-Kloro-2-nitrofenilhidrazinin ¹H NMR Spektrumu (kloroform-D)



Şekil 3.12. 5-Kloro-2-nitrofenilhidrazinin ¹H NMR Detoryum Değişim Spektrumu (dimetilsülfosid-D₆)

3.3.3. 2,4-Dimetilfenilhidrazin hidroklorür hidrat (3):

(Aldrich, 32. 428-0)

Özellikleri: [10, 13]

Erime noktası : 184°C (boz.)

Çözünürlüğü:

Dietil eter : Çözünür

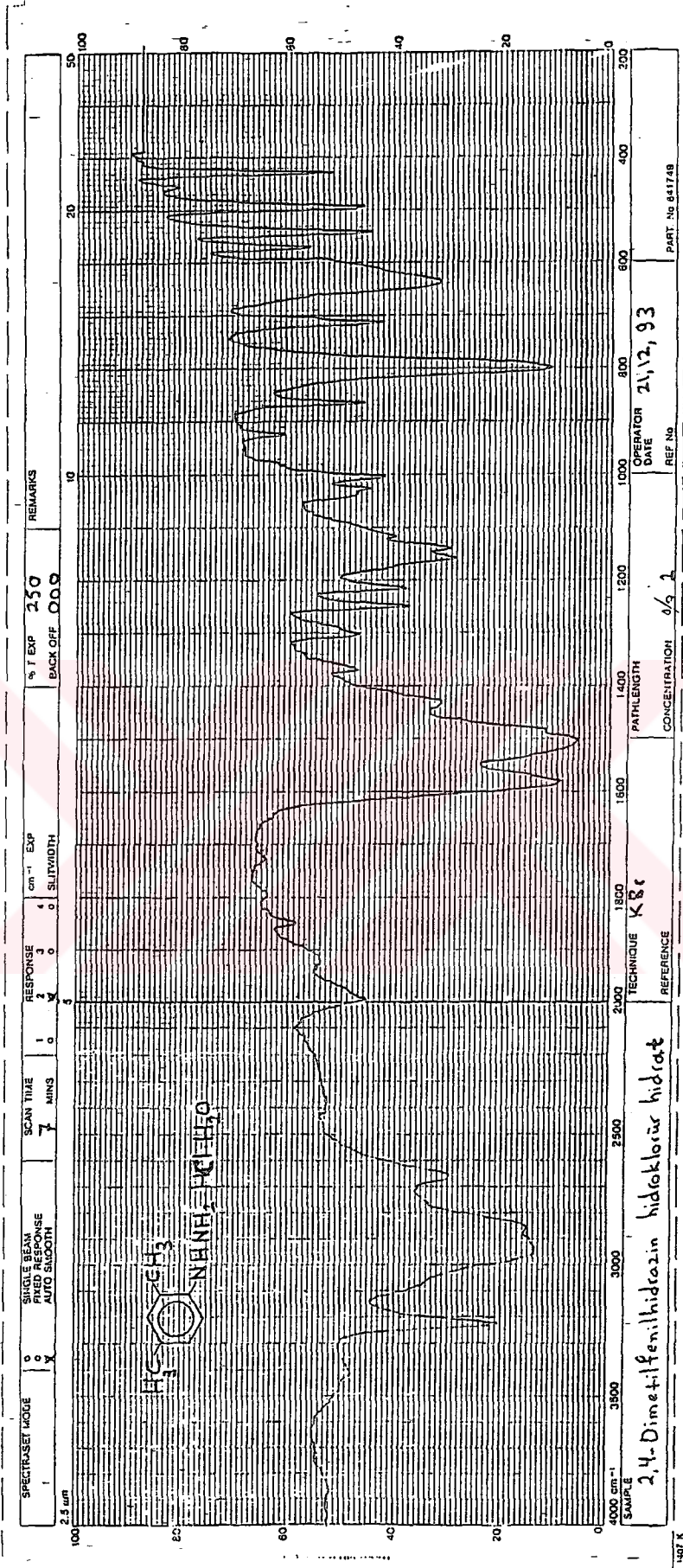
Etil alkol : Çözünür

Su : Çözünür

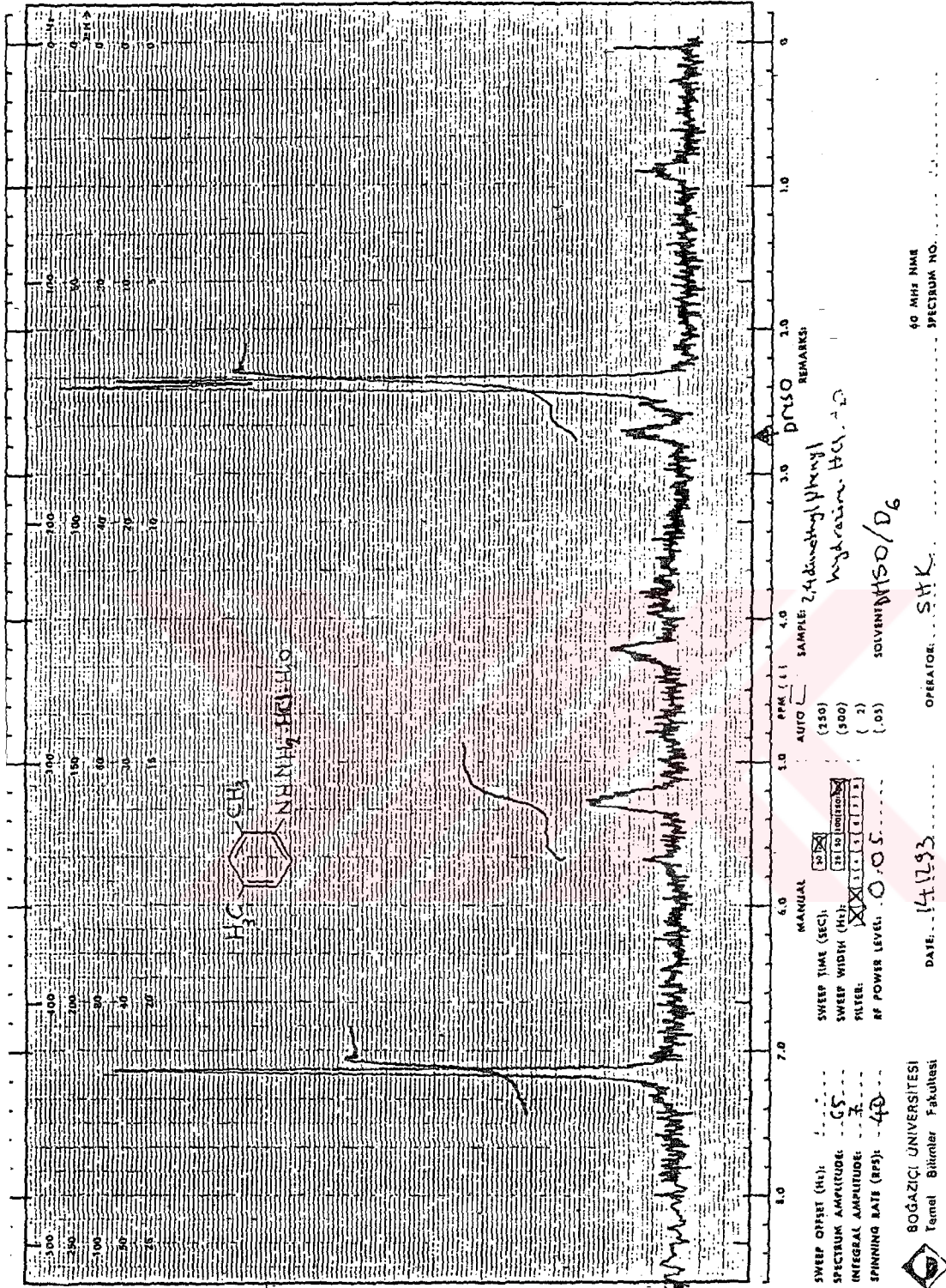
Spektroskopik Analiz Verileri:

IR (KBr): 3420 (asimetrik, N-H gerilimi), 3230 (simetrik, N-H gerilimi), 3140-3000 (aromatik, =C-H gerilimi), 3000-2800 (alifatik, C-H gerilimi), 1580 ve 1510 (aromatik halka, C=C gerilimi), 800 (substitue halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımı) cm⁻¹

¹H NMR (dimetilsülfoksid-D₆): δ 2.33 (s, 2-CH₃, 3H), 2.40 (s, 4-CH₃, 3H), 4.20 (s, NH, 1H), 5.29 (s, NH₂, 2H), 7.13 (s, aromatik, 3H).



Şekil 3.13. 2,4-Dimetilfenilhidrazin hidroklorür hidratın IR Spektrumu (KBr)



Şekil 3.14. 2,4-Dimetilfenilhidrazin hidroklorür hidratın ¹H NMR Spektrumu (dimetilsülfoksit-D₆)

3.4. PİRAZOL TÜREVLERİNİN SENTEZİ İÇİN YAPILAN DENEYSSEL ÇALIŞMALAR

Çalışmanın esası mezomerik ya da indüktif etkisi olan fenil, klor ve metil gibi substituentleri içeren 1,3-dikarbonil bileşikleri ile bağlı bulunduğu aromatik halkayı deaktive eden nitro ve halojen grupları veya aktive eden metil gruplarını bulunduran fenilhidrazinler arasındaki reaksiyonlar olup, özellikle monohidrazonların oluşumunu takiben halka kapanması sonucu substitue pirazollerin sentezlenmesi amaçlanmıştır.

Araştırmada, kullanılan reaktiflerden 5-bromo-2-nitro ve 5-kloro-2-nitrofenilhidrazinin preparatif olarak hazırlanmasından sonra kaynak taramalarından sağlanan bilgiler de gözönüne alınarak çözücü, katalizör, sıcaklık ve reaksiyon süresi gibi çeşitli koşullar denenmek suretiyle sentezlerin iyi bir verimle gerçekleştirilmesine çalışılmıştır. Bu nedenle, sentezlenen dokuz yeni bileşik için yapılan yaklaşık seksen civarındaki denemeden sonra her biri için optimum reaksiyon koşulları belirlenmiştir.

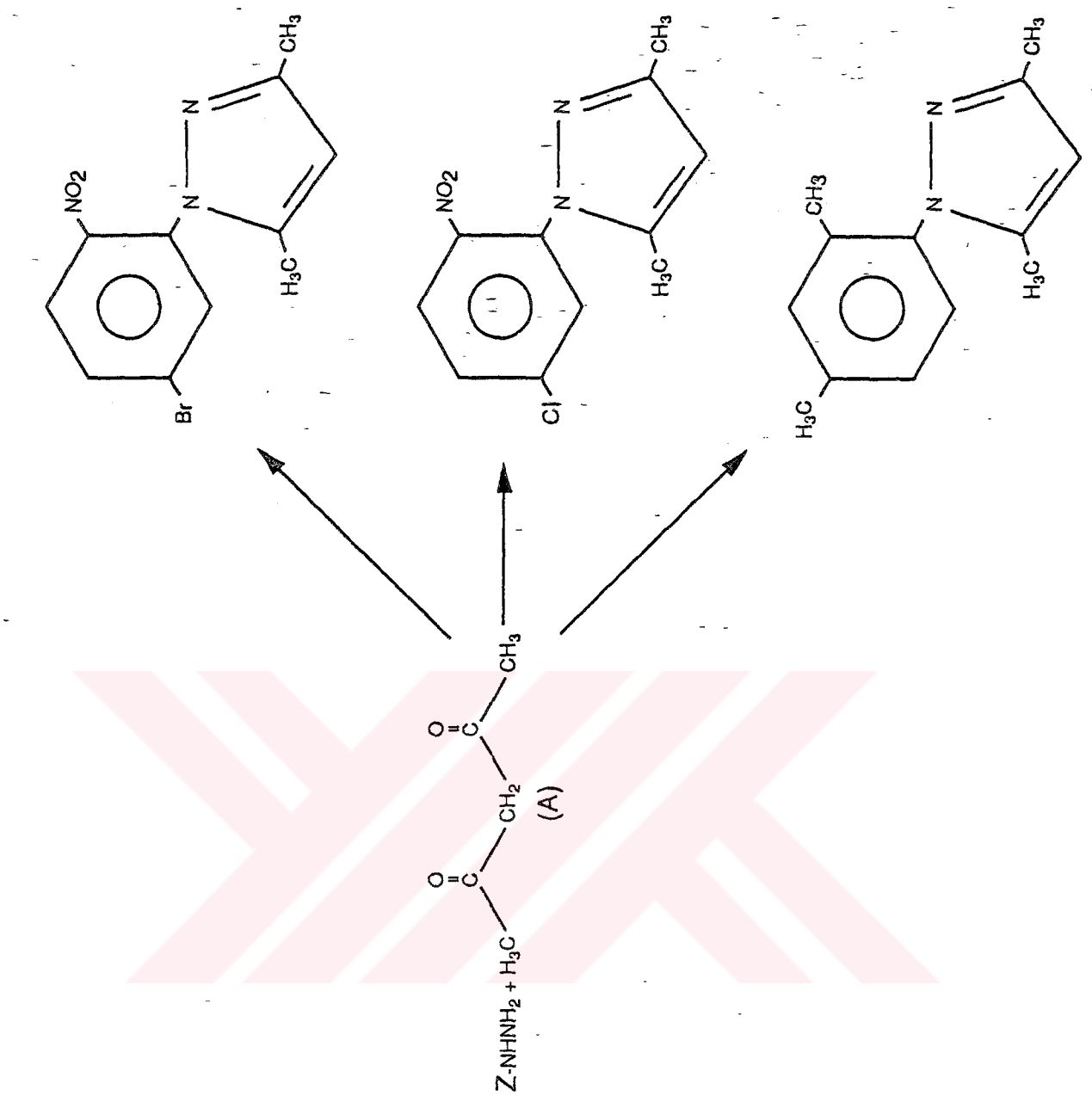
Reaksiyonların tümünde, substrat ve reaktiflerin çözünebileceği ortak çözücü olarak belirlenmiş olan etil alkol, hidrazon oluşumunu takiben gerçekleştirilen halka kapanması işleminde geri dönüşlü hidroliz olayını engelleyebilmek amacıyla özellikle susuz hale getirilerek kullanıldı.

Sentezlerin tamamlanma zamanını saptayabilmek amacı ile yapılan çalışmalarda, reaksiyon karışımlarının geri soğutucu altında kaynatılması sırasında hem çözelti renginin değişim dönemleri gözlenildi ve hem de TLC kontrolü altında başlangıç maddelerinin tamamı ürüne dönüşüncüye kadar ısıtmaya devam edildi.

Özellikle, substrat olarak asetilaseton ile dibenzoilmetanın ve reaktif olarak da 5-bromo-2-nitrofenilhidrazin ile 5-kloro-2-nitrofenilhidrazinin kullanıldığı pirazol sentezlerinde oluşan monohidrazonların genel reaksiyon koşulları altında çok az bir yüzde ile halka kapanmasına uğradıkları gözlenildiğinden reaksiyonu kolaylaştırmak ve hızlandırmak amacıyla katalizör olarak sulfat asidi kullanıldı.

Uygun koşulların sağlanmasıyla elde edilen yeni bileşiklerin her biri için substrat ve reaktiflerle karşılaştırmalı TLC kontrolü farklı geliştirme çözücüleri ve değişik oranlardaki karışımları denenmek suretiyle yapıldı. Bu nedenle ham ürünün ve başlangıç maddelerinin metilen klorürdeki %1'lik çözeltileri oluşturularak hazırlanan örnekler sırayla petrol eteri, hekzan, karbon tetraklorür, toluen, benzen, kloroform, etil asetat, aseton ve etanolde denendi; ve tüm bileşikler için en uygun geliştirme çözücüsünün toluen olduğu saptandı.

Kromatografik çalışmalar sonucunda tamamıyla saf olduğu gözlenen ham ürünlerin yapılarının infrared, ultraviyole, nükleer manyetik rezonans, kütle ve elementel analiz yöntemleriyle aydınlatılabilmeleri için analitik saflıkta örnekler hazırlandı. Bu nedenle A-3 ve B-3 hariç diğerleri için tekrar kristallendirme işlemi en uygun yöntem olarak belirlendi ve sırayla petrol eteri, hekzan, karbon tetraklorür, benzen, etil asetat, etil alkol, izopropil alkol, izobutil alkol gibi çeşitli organik çözücüler ile yapılan denemeler sonucunda her bir bileşik için en uygun olan çözügen seçildi. Erime noktası düşük olan ve bu nedenle her seferinde yağmırsı kristaller halinde ele geçen B-3 bileşiği süblimasyonla, likid haldeki A-3 bileşiği de vakum altında destillenerek saflaştırıldı. Üç kez tekrar kristallendirme ile sağlanan diğer saf bileşiklerle birlikte bütün ürünler çeşitli nedenlerle bulunabilecek eser miktardaki sudan ya da içerebilecekleri kristallendirme çözücüsünden kurtarılmak üzere uygun sıcaklıkta kurutulularak vakum desikatöründe koruma altına alındı.



Şekil 3.15. 2,4-Pentandion ile genel reaksiyon denklemleri

3.5. YENİ BİLEŞİKLERİN ELDE EDİLME YÖNTEMLERİ VE BULGULAR

3.5.1. 1-(5-Bromo-2-nitrofenil)-3,5-dimetilpirazol (A-1):

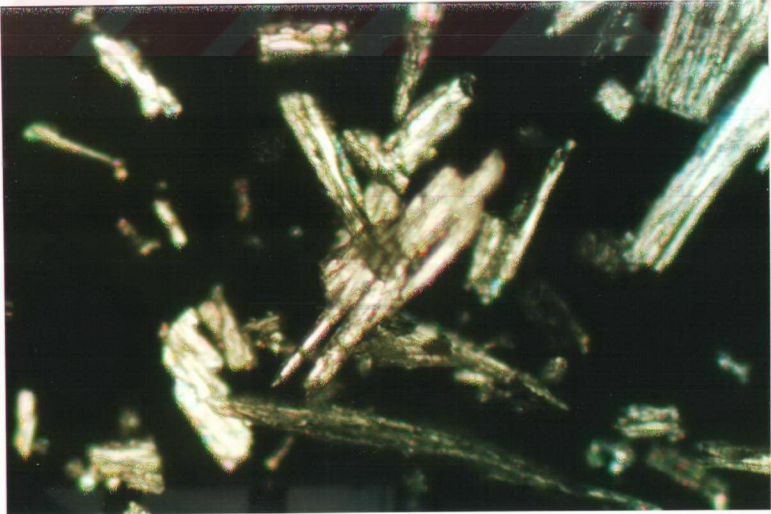


1.0 mmol (97.5 mg) 2,4-pentandion'un (A) 4 ml susuz etil alkoldeki çözeltisi 0.5 mmol (116.0 mg) 5-bromo-2-nitrofenilhidrazin'in (1) 15 ml susuz etil alkoldeki çözeltisine katıldı. Damla damla derişik sulfat asidi ilave edilerek pH=2 yapılan ve rengi kırmızı-turuncudan sarıya dönen bu reaksiyon karışımı geri soğutucu altında su banyosu üzerinde dört saat kaynatıldı. Isıtma işlemi sonucunda rengi açık sarı olan çözeltinin buzlu suya dökülmesiyle oluşan kristaller süzüldü. Kurutulduktan sonra, metilen klorürde çözülecek başlangıç maddeleri ile karşılaştırmalı TLC kontrolü toluende yapıldı.

0.0676 g (%65) renksiz ince çubuk kristaller, e.n. 109-10°C (1:1 etil alkol-su karışımında üç kez kristallendirerek).

Çözünürlüğü:

n-Hekzan	: Sıcakta çözünür	Dietil eter	: Çözünür
Benzen	: Çözünür	Aseton	: Çözünür
Metilen klorür	: Çözünür	Etil alkol	: Çözünür
Kloroform	: Çözünür	Asetik asid	: Çözünür



Şekil 3.16. Bileşik A-1'in kristal fotoğrafı (x 6.3)

3.5.1.1. "Bileşik A-1" in Spektroskopik ve Elementel Analiz Sonuçları:

IR (potasyum bromür): 3110 (aromatik, =C-H gerilimi), 3000-2820 (metil, C-H gerilimi), 1585 ve 1560 ve 1480 (azotlu heteroçiklik, C=C ve C=N gerilimi), 1515 ve 1335 (NO₂, asimetrik ve simetrik N=O salınımı), 845, 795 ve 720 (substitue halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımı), 495 (C-Br gerilimi) cm⁻¹.

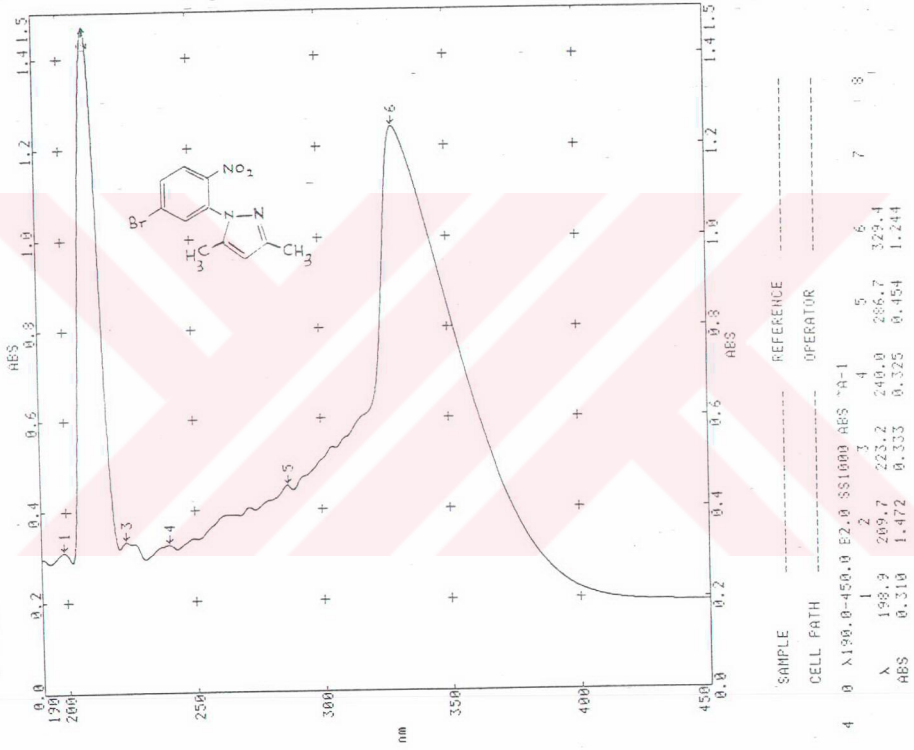
¹H NMR (kloroform-D): δ 2.15 (s, pirazol 3-CH₃, 3H), 2.20 (s, pirazol 5-CH₃, 3H), 5.98 (s, CH, 1H), 7.15-8.10 (m, aromatik, 3H).

UV (aseton): λ_{max} 209.7, 329.4 nm.

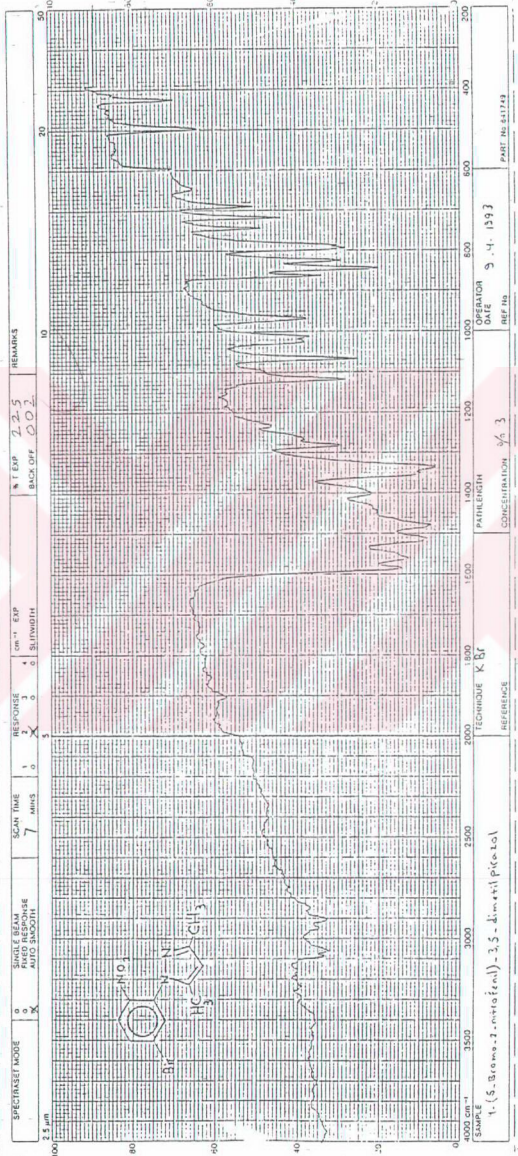
MS: m/z (bağıl şiddet) 298 (M+2, 1.2), 297 (M+1, 4), 296 (M⁺, 1.5), 95 (32.2), 43 (99.9).

Elementel Analiz : C₁₁ H₁₀ Br N₃ O₂ (296.122)

Hesaplanan	: C 44.61	H 3.40	N 14.19
Bulunan	: C 44.39	H 3.45	N 14.04

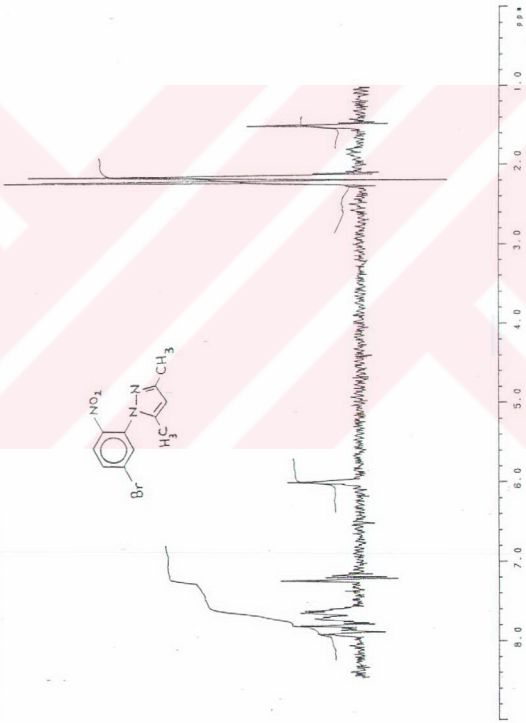
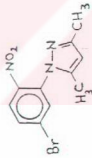


Şekil 3.17. Bileşik A-1'in UV Spektrumu (aseton)



Şekil 3.18. Bileşik A-1'in IR Spektrumu(KBr)

Conc. 16 mg / 0.7 ml
 Solvent: CDCl₃
 TMS ? Other Stand: /
 31°C ? Other Temp.: /
 Remarks:
 Operator: D. P. I. K.
 Number: No. 23



BRUKER AX-80

DATE 07-02-83

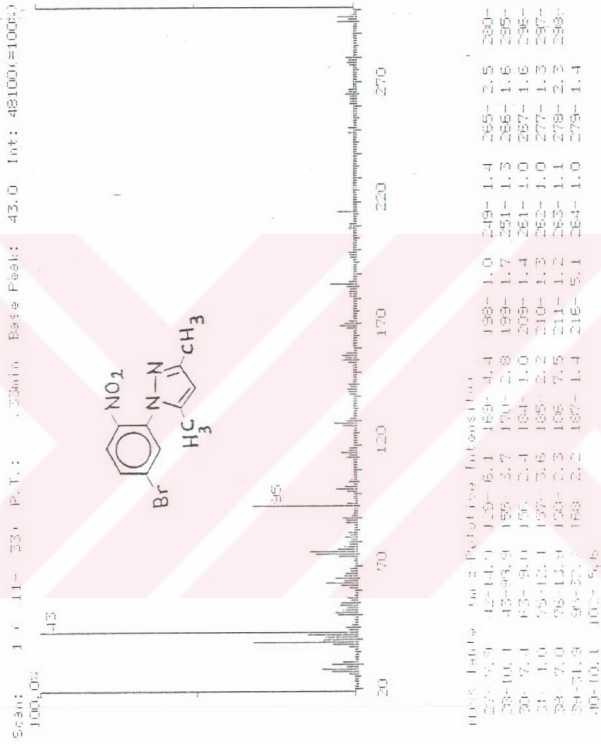
SPECTRUM:
 TIME 200.0 SEC
 POWER 35.0 DB
 GAIN 47.0 DB
 LINE BRG40 0.051 HZ
 SCANS 1

LOCK:
 POWER 25.1 DB
 GAIN 28.5 DB

24.00 HZ/CM

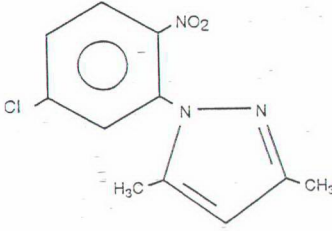
Conc. mg / ml
 Solvent:
 TMS ? Other Stand:
 31°C ? Other Temp.:
 Remarks:
 Operator:
 Number:

Şekil 3.19. Bileşik A-1'in ¹H NMR Spektrumu(kloroform-D)



Şekil 3.20. Bileşik A-1'in MS Spektrumu

3.5.2. 1 - (5-Kloro-2-nitrofenil)-3,5-dimetilpirazol (A-2):

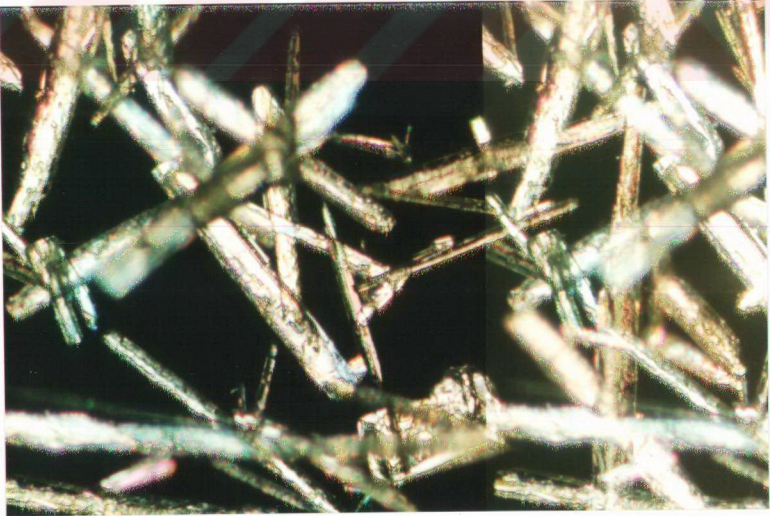


1.0 mmol (97.5 mg) A'nın 4 ml susuz etil alkoldeki çözeltilisine 0.5 mmol (93.8 mg) 5-kloro-2-nitrofenilhidrazin'in (2) 15 ml susuz etil alkoldeki çözeltilisi katıldı. pH=2 olunca-ya kadar damla damla derişik sülfat asidi ilave edilen bu kırmızı-turuncu renkli reaksiyon karışımı bir buz banyosunda -2°C'de tutularak bir buçuk saat karıştırıldıktan sonra geri soğutucu altında su banyosu üzerinde dört saat kaynatıldı. Buzlu suya dökülen açık sarı renkli çözeltiden oluşan ham ürün süzülerek kurutuldu. Başlangıç maddeleri ile karşılaştırmalı TLC kontrolü metilen klorürde çözümlenerek toluende yapıldı.

0.083 (% 71) renksiz ince çubuk kristaller, e.n. 110°C (1:1 etil alkol-su karışımından üç kez kristallendirerek).

Çözünürlüğü:

n-Hekzan	: Sıcakta çözünür	Dietil eter	: Çözünür
Benzen	: Çözünür	Aseton	: Çözünür
Metilen klorür	: Çözünür	Etil alkol	: Çözünür
Kloroform	: Çözünür	Asetik asid	: Çözünür



Şekil 3.21. Bileşik A-2'nin kristal fotoğrafı (x 6.3)

3.5.2.1 "Bileşik A-2"nin Spektroskopik ve Elementel Analiz Sonuçları:

IR (potasyum bromür): 3100-3000 (aromatik, =C-H gerilimi), 3000-2880 (metil, C-H gerilimi), 1590-1565 ve 1490 (azotlu heteroçiklik, C=C ve C=N gerilimi), 1520 ve 1345 (NO₂, asimetrik ve simetrik N=O salınımı), 850, 800 ve 725 (substitue halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımı), 690 (C-Cl gerilimi) cm⁻¹.

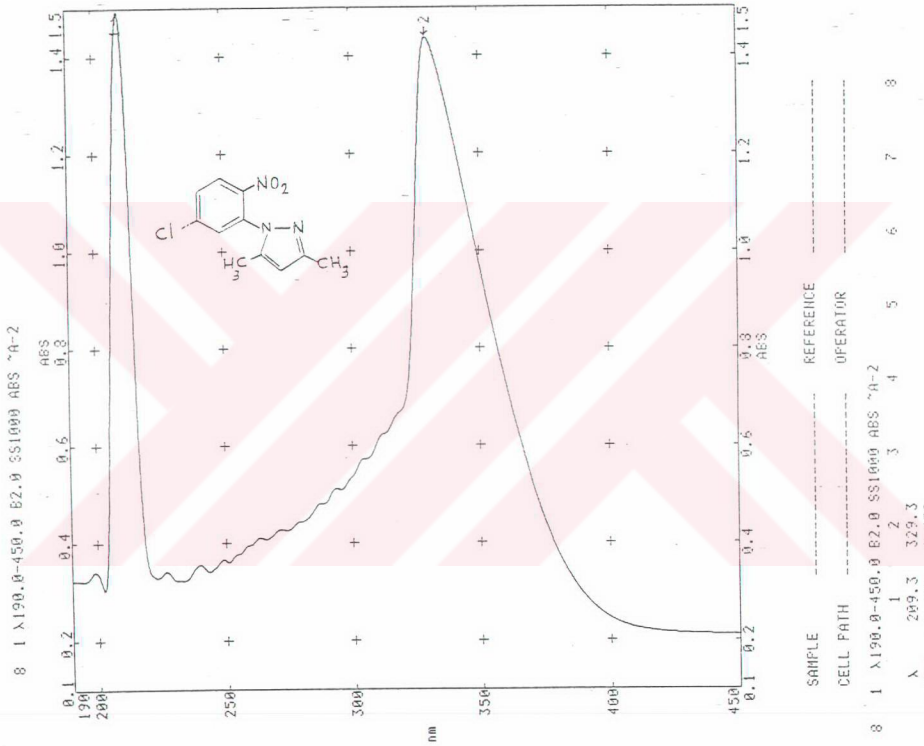
¹H NMR (kloroform-D): δ 2.15 (s, pirazol 3-CH₃, 3H), 2.22 (s, pirazol 5-CH₃, 3H), 6.00 (s, -CH, 1H), 7.20-8.05 (m, aromatik, 3H).

UV (aseton): λ_{\max} 209.3, 329.3 nm.

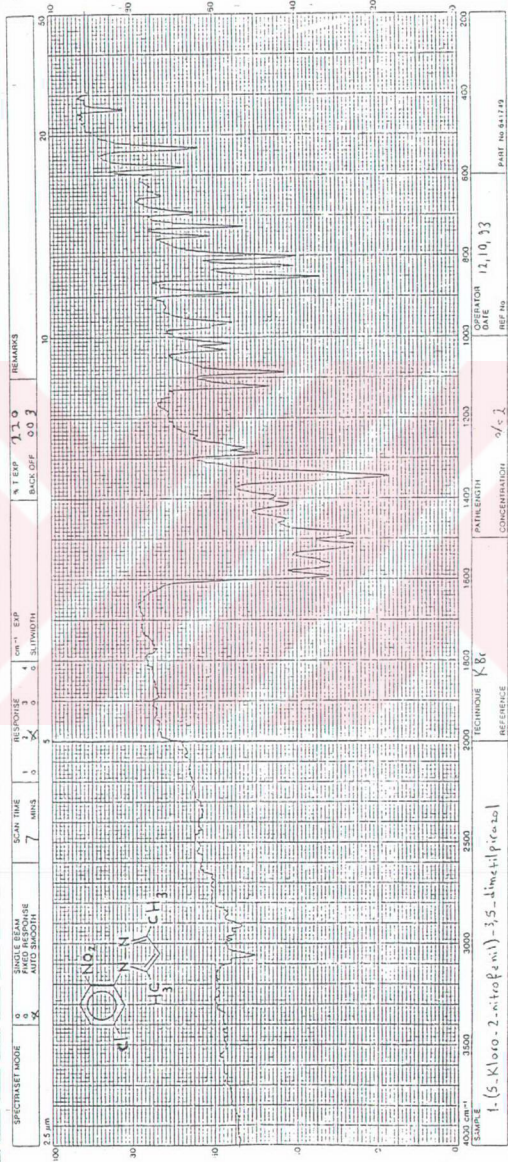
MS: m/z (bağıl şiddet) 253 (M+2, 3.5), 252 (M+1, 1.8), 251 (M*, 10.5), 95 (34.1), 43 (99.9).

Elementel Analiz : C₁₁ H₁₀ Cl N₃ O₂ (251.671)

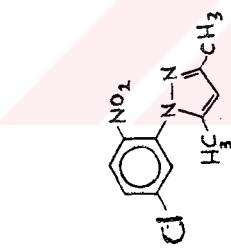
Hesaplanan	: C 52.49	H 4.00	N 16.69
Bulunan	: C 52.27	H 4.06	N 16.42



Şekil 3.22. Bileşik A-2'nin UV Spektrumu (aseton)



Şekil 3.23. Bileşik A-2'nin IR Spektrumu (KBr)



BRUKER AM-80

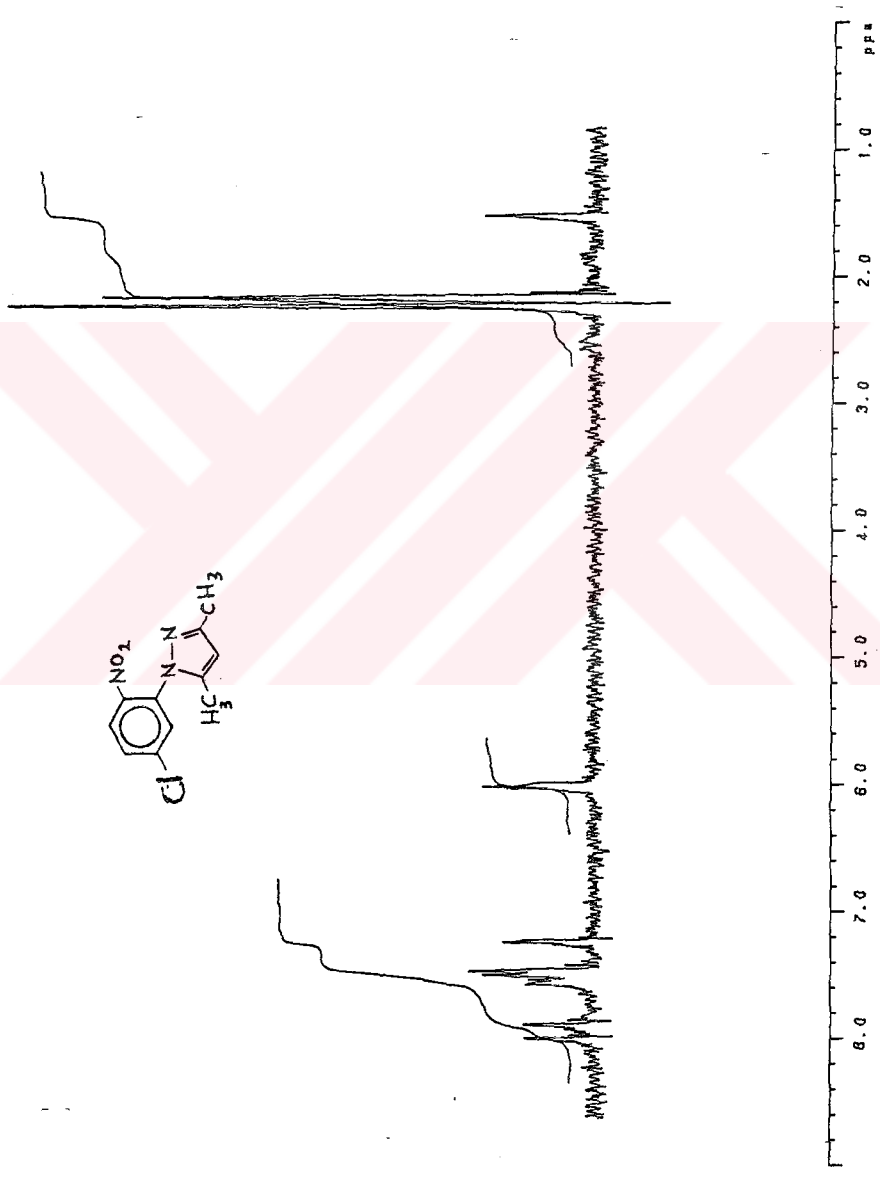
DATE 07-01-93

SPECTRUM:
 TIME 200.0 SEC
 POWER 35.0 DB
 GAIN 48.9 DB
 LINE BROAD 0.100 HZ
 SCANS 11

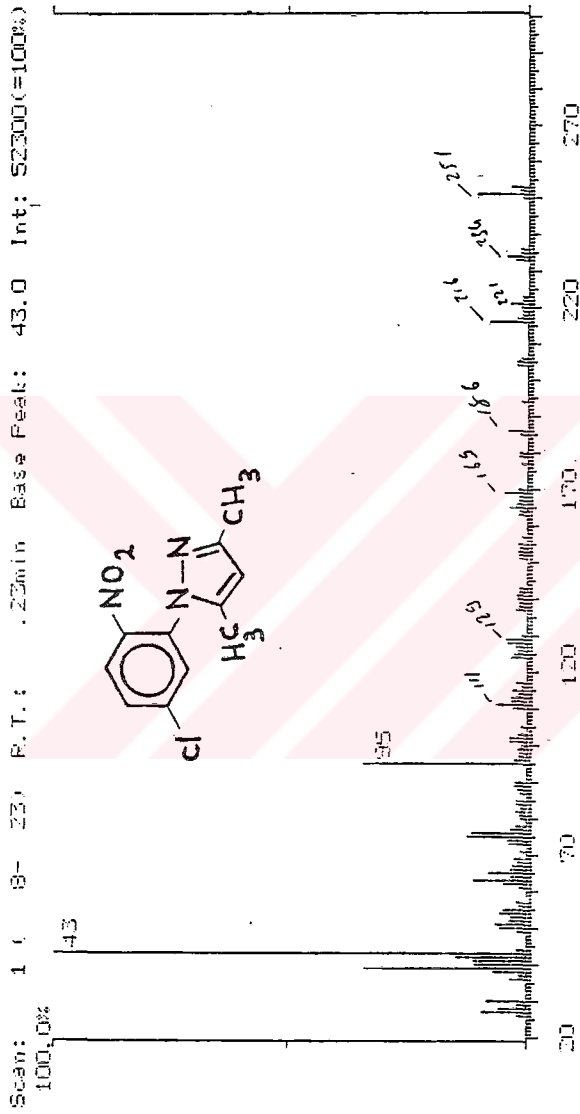
LOCK:
 POWER 23.0 DB
 GAIN 28.4 DB

24.00 HZ/CH

10 mg / 0.5 ml CDCl₃
 Standard: TMS
 31°C
 J. Rodler
 Nr. 31



Şekil 3.24. Bileşik A-2'nin ¹H NMR Spektrumu (kloroform-D)

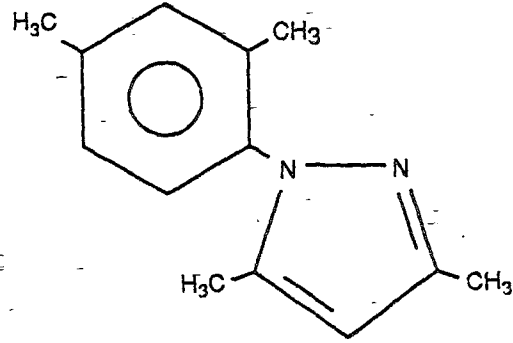


Mass Table (m/z, relative intensity)

27- 9.2	41-11.1	76-11.3	164- 1.6	179- 1.6	205- 2.2	220- 1.7	235- 1.6
28- 5.7	42-14.7	95-34.1	165- 3.5	180- 1.4	206- 1.0	221- 3.5	236- 1.3
30- 6.1	43-39.0	111- 5.4	186- 2.1	185- 1.5	216- 7.6	222- 1.0	250- 1.0
33- 3.2	62- 4.7	112- 3.2	188- 1.8	186- 3.8	217- 2.3	223- 1.2	251-10.5
38- 6.7	63-10.0	121- 3.3	184- 1.0	184- 1.0	218- 1.0	233- 2.6	252- 1.8
39-37.6	65- 7.7	123- 4.3	170- 1.8	204- 2.3	219- 1.1	234- 4.2	253- 3.5
40-11.0	75-12.4						

Şekil 3.25. Bileşik A-2'nin MS Spektrumu

3.5.3 1-(2,4-Dimetilfenil)-3,5-dimetilpirazol (A-3):



7.5 mmol (731.0 mg) A'nın 2 ml etil alkoldeki çözeltisine 5.0 mmol (863.0mg) 2,4-dimetilfenilhidrazin'in (3) 8 ml sıcak etil alkol ve çözününceye kadar destile su ilavesiyle oluşan çözeltisi katıldı. Kırmızı-turuncu renkli bu reaksiyon karışımı buz banyosunda soğutularak -2°C'de bir saat karıştırıldı. Buz banyosunun uzaklaştırılmasını takiben oda sıcaklığına gelen reaksiyon karışımı geri soğutucu altında su banyosu üzerinde bir saat kaynatıldıktan sonra buzlu suya döküldü, dietil eter ile ekstrakte edildi. Susuz sodyum sulfat ile kurutulan eter fazından eter uçurduktan sonra ele geçen likid ham ürünün başlangıç maddeleri ile karşılaştırmalı TLC kontrolü metilen klorürde çözülerek toluende yapıldı.

0.720 g (% 72) açık sarımsı yeşil likid, k.n. 130-140°C / 2 mmHg, 260-265°C / 760 mmHg, $n_D^{25} = 1.5431$ (Vakumda destillenerek).

Çözünürlüğü:

n-Hekzan	: Sıcakta çözünür	Dietil eter	: Çözünür
Benzen	: Çözünür	Aseton	: Çözünür
Metilen klorür	: Çözünür	Etil alkol	: Çözünür
Kloroform	: Çözünür	Asetik asid	: Çözünür

3.5.3.1. "Bileşik A-3"ün Spektroskopik ve Elementel Analiz Sonuçları:

IR (film): 3130-3000 (aromatik, =C-H gerilimi), 3000-2760 (metil, C-H gerilimi), 1535 ve 1495 (azotlu heteroçiklik, C=C ve C=N gerilimi), 810 ve 765 (substitue hal-ka,düzlem dışı =C-H eğilim salınımı) cm^{-1} .

$^1\text{H NMR}$ (kloroform-D): δ 2.00 (s, pirazol 3- CH_3 , 3H), 2.06 (s, pirazol 5- CH_3 , 3H), 2.30 (s, fenil 2- CH_3 , 3H), 2.38 (s, fenil 4- CH_3 , 3H), 5.94 (s, CH, 1H), 7.02-7.28 (m, aromatik, 3H).

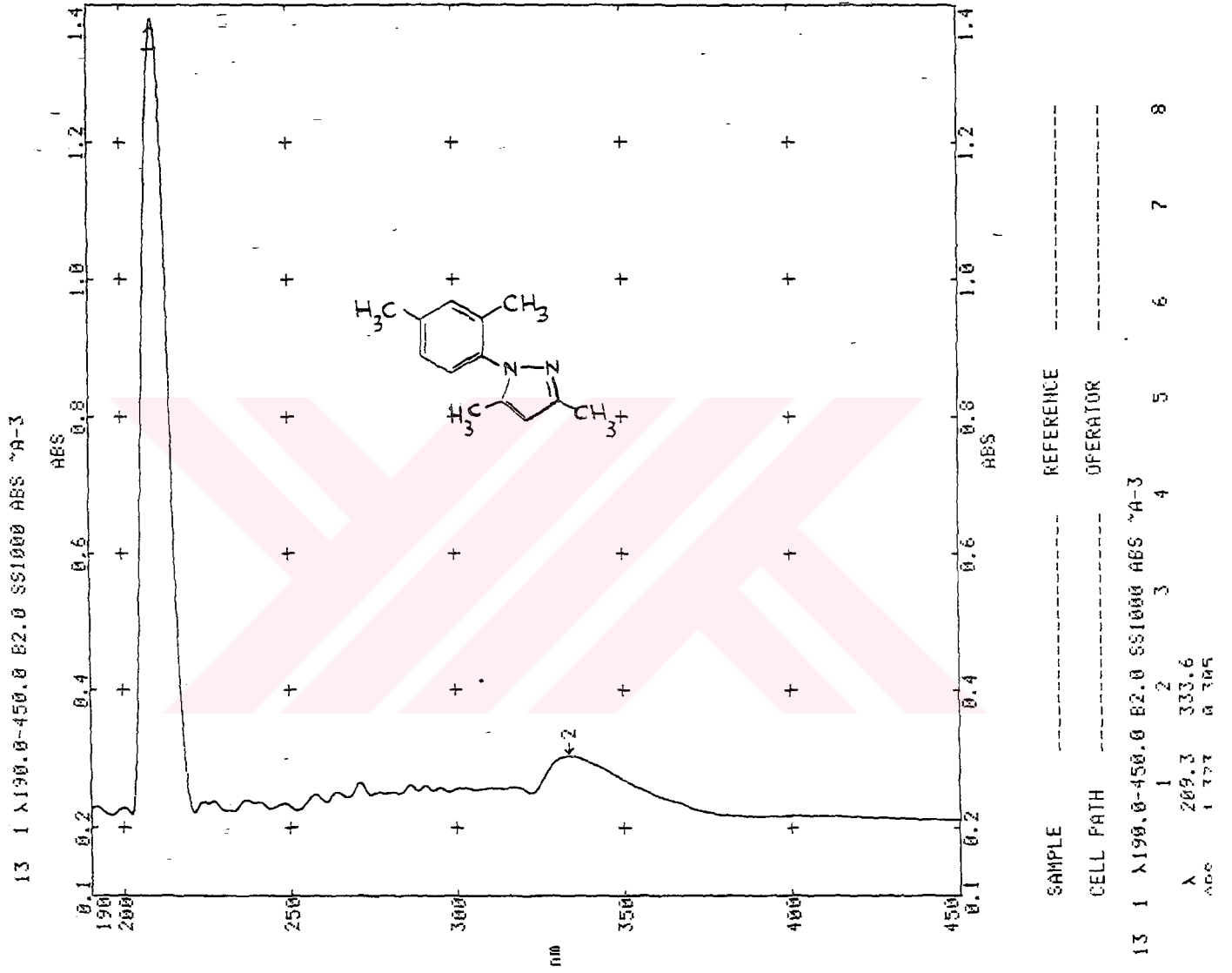
UV (aseton): λ_{max} 209.3, 333.6 nm.

MS: m/z (bağıl şiddet) 201 ($M+1$, 14), 200 (M^+ , 100), 199 (13), 185 (96), 170 (8), 158 (44), 95 (3).

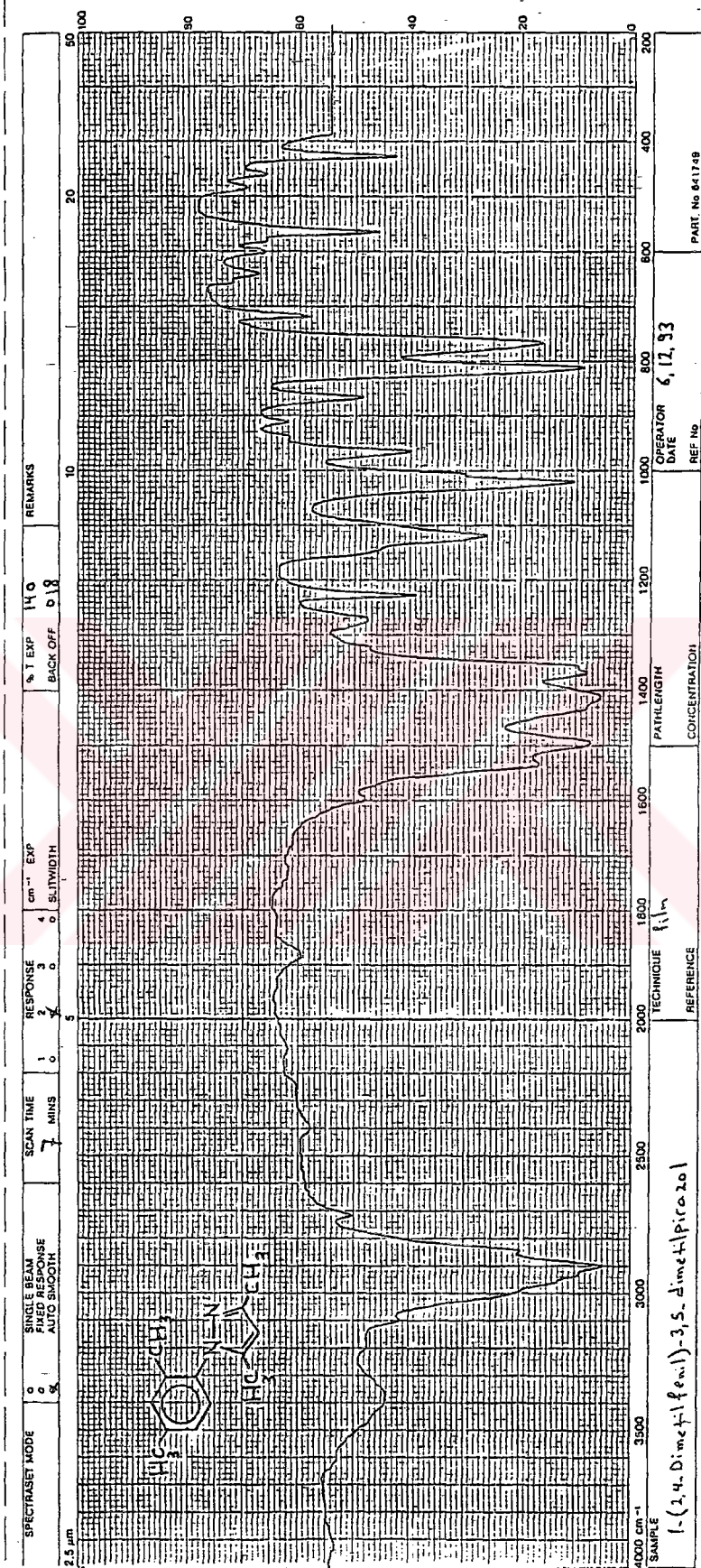
Elementel Analiz : $\text{C}_{13} \text{H}_{16} \text{N}_2$ (200.282)

Hesaplanan	:	C 77.96	H 8.05	N 13.98
Bulunan	:	C 78.15	H 7.97	N 13.86

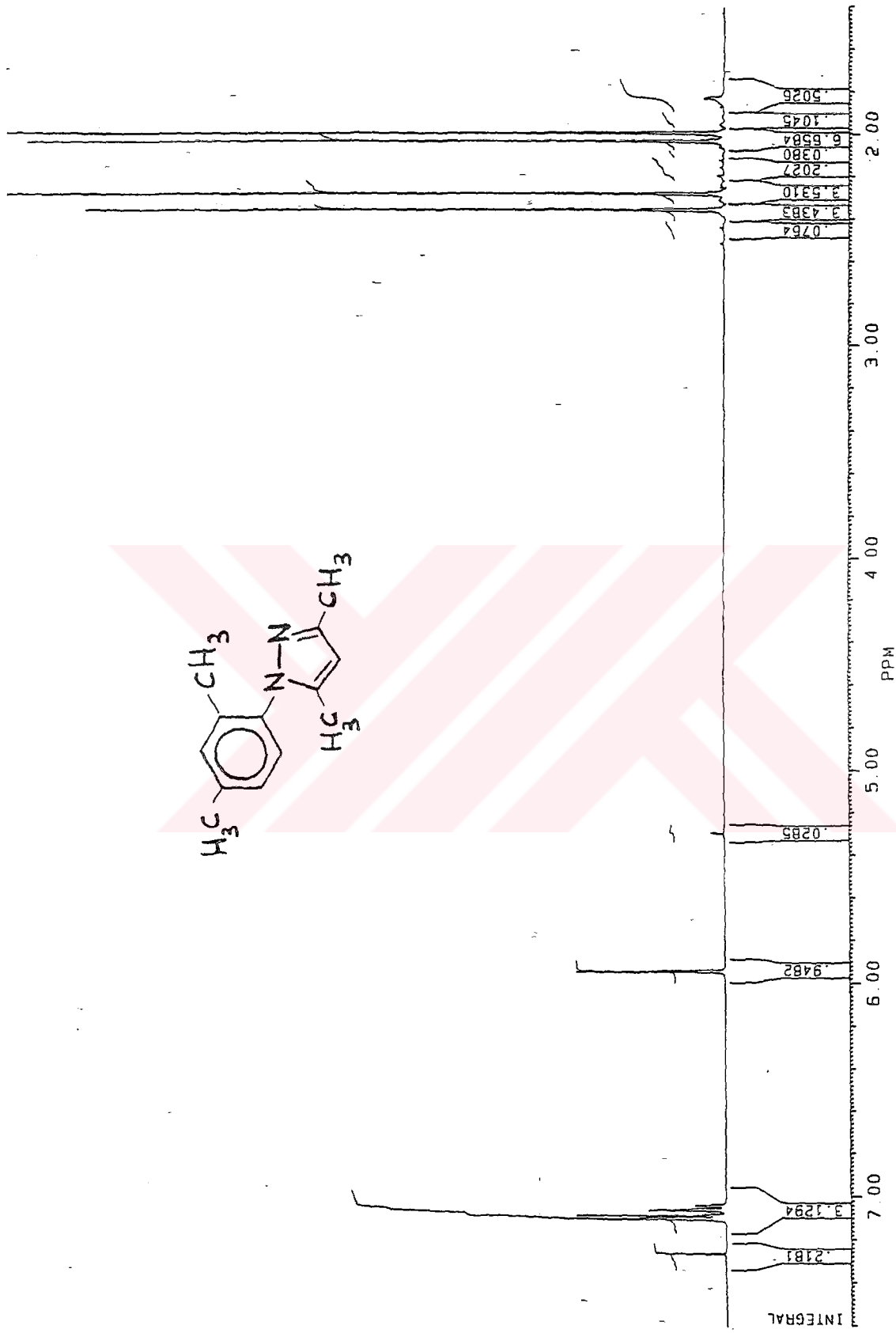




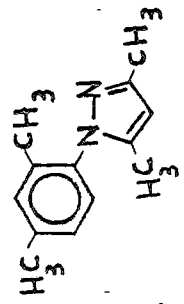
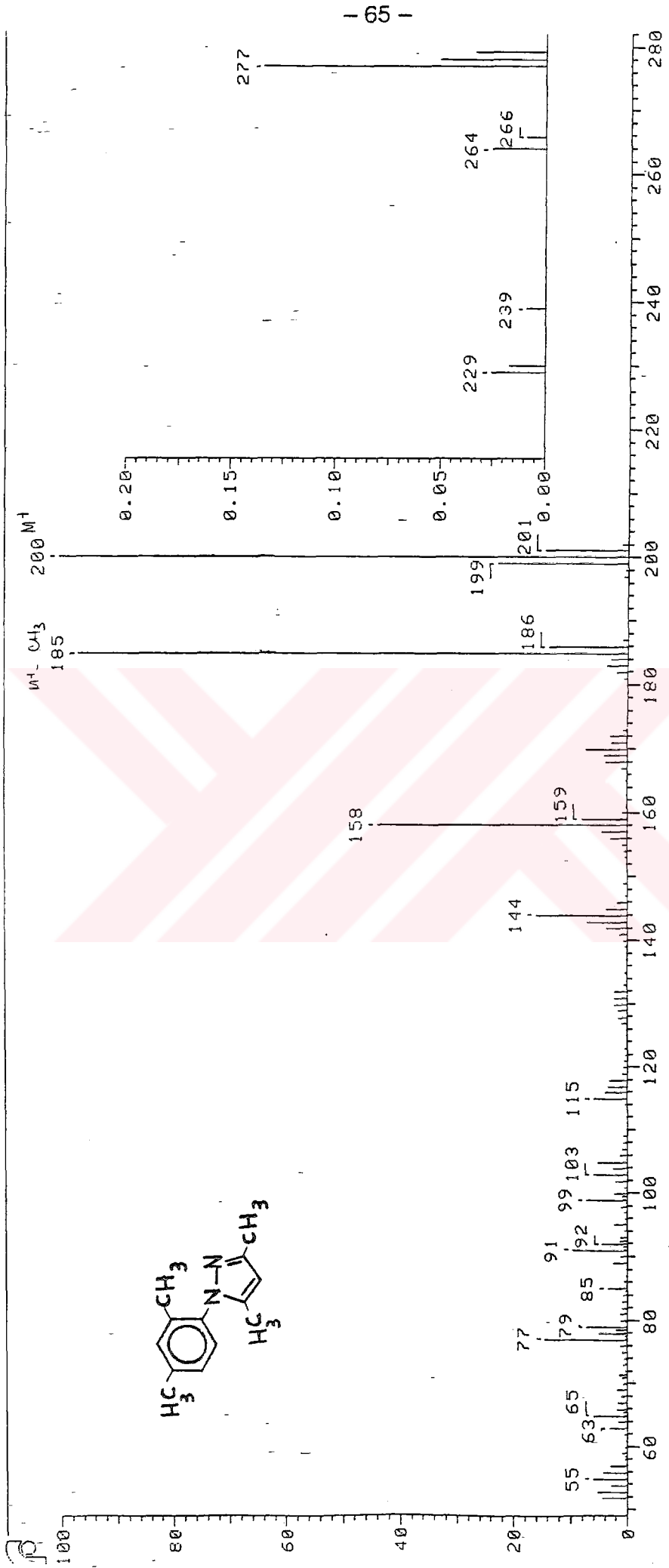
Şekil 3.26. Bileşik A-3'ün UV Spektrumu (aseton)



Şekil 3.27. Bileşik A-3'ün IR Spektrumu (film)



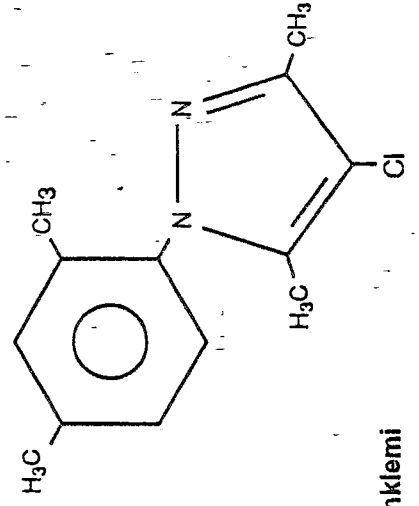
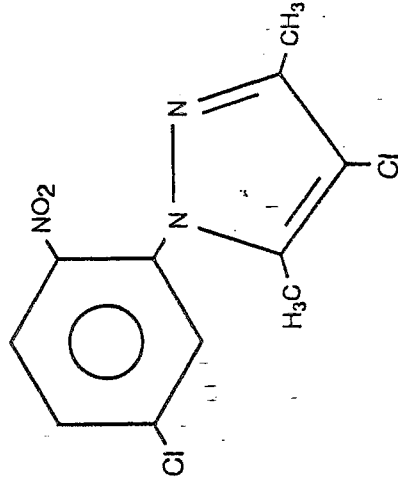
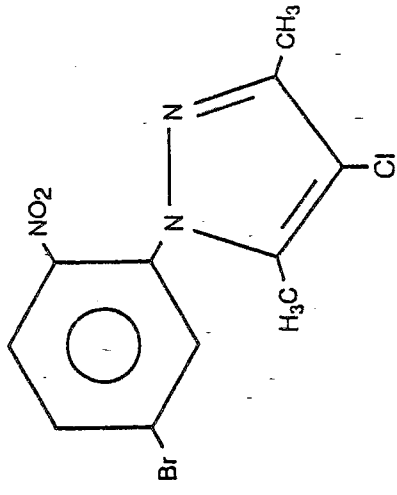
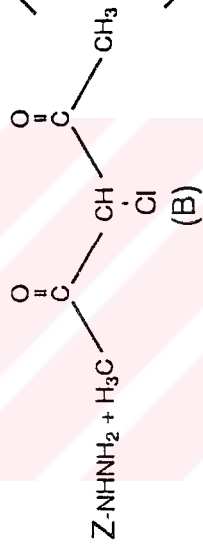
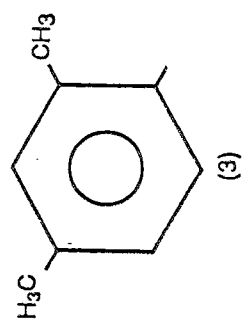
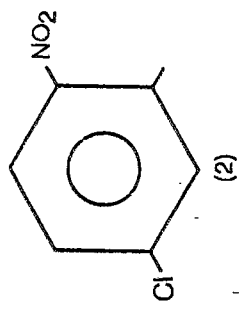
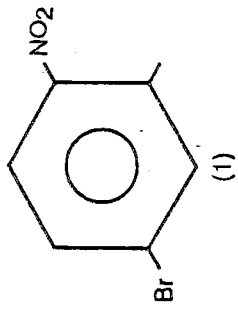
Şekil 3.28. Bileşik A-3'ün ¹H NMR Spektrumu (kloroform-D)



SPEKTRUMTITEL: BILGIN, BB5/K
 Analysis Name: DI.DAT;344 Spec# 3 Norm: B Scale: 47688
 Date: JUL 22 93 10:18:52 V06.2

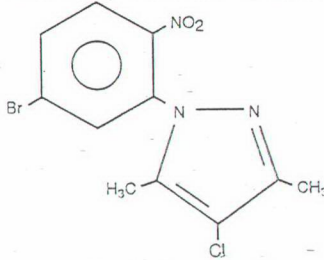
Şekil 3.29. Bileşik A-3'ün MS Spektrumu

Z-



Şekil 3.30. 3-Kloroasetilaseton ile genel reaksiyon denklemi

3.5.4. 1-(5-Bromo-2-nitrofenil)-4-kloro-3,5-dimetilpirazol (B-1):



1.0 mmol (142.2 mg) 3-kloroasetilaseton'un (B) 1 ml susuz etil alkoldeki çözeltisine 0.5 mmol (116.0 mg) 1'in 10 ml susuz etil alkoldeki çözeltisi katıldı. Başlangıçta kırmızı iken su banyosu üstünde geri soğutucu altında kaynatılmaya başlatıldıktan yaklaşık iki saat sonra kırmızımsı kahve rengine dönen reaksiyon karışımı dört saat kaynatıldı. Alkolü iyice uçurulan reaksiyon karışımı soğumaya bırakıldığında çöken kristaller metilen klorürde çözülüp toluende yürütülerek başlangıç maddeleri ile karşılaştırmalı TLC kontrolü yapıldı.

0.066 g (% 40) portakal rengi şeffaf çubuk kristaller, e.n. 135°C (etil alkolden üç kez kristallendirerek).

Çözünürlüğü:

n-Hekzan	: Sıcakta çözünür	Dietil eter	: Çözünür
Benzen	: Çözünür	Aseton	: Çözünür
Metilen klorür	: Çözünür	Etil alkol	: Sıcakta çözünür
Kloroform	: Çözünür	Asetik asid	: Sıcakta çözünür



Şekil: 3.31 Bileşik B-1'in kristal fotoğrafı (x 16)

3.5.4.1. "Bileşik B-1"ın Spektroskopik ve Elementel Analiz Sonuçları:

IR (potasyum bromür): 3120-3000 (aromatik, =C-H gerilimi), 3000-2800 (metil, C-H gerilimi), 1590-1565 ve 1480 (azotlu heteroçiklik, C=C ve C=N gerilimi), 1515 ve 1340 (substitue halka,düzlem dışı =C-H eğilim salınımları) cm^{-1} .

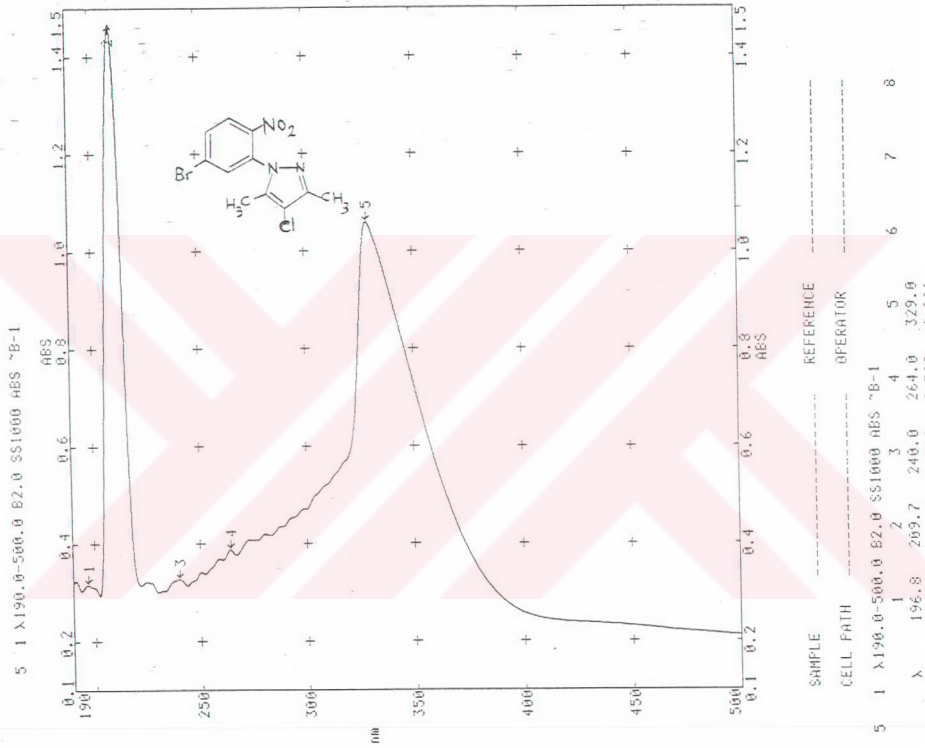
$^1\text{H NMR}$ (kloroform-D): δ 2.18 (s, pirazol 3- CH_3 , 3H), 2.25 (s, pirazol 5- CH_3 , 3H), 7.64-7.93 (m, aromatik, 3H).

UV (aseton): λ_{max} 209.7, 329.0 nm.

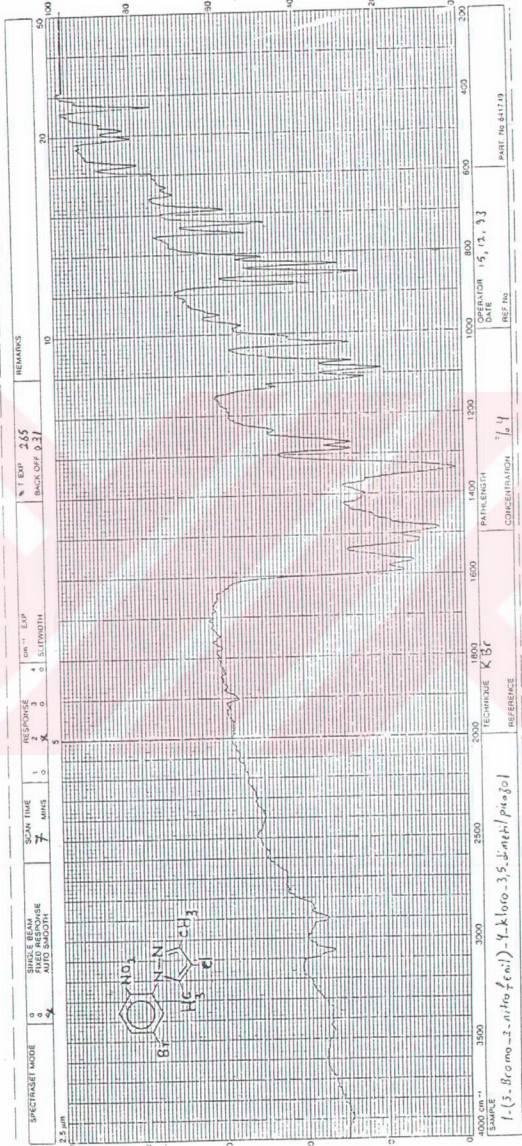
MS: m/z (bağıl şiddet) 332 (M+2, 1.6), 331 (M+1, 8.6), 330 (M⁺, 1.9), 329 (7), 220 (5.7), 129 (20.5), 43 (99.9).

Elementel Analiz : C₁₁ H₉ Br Cl N₃ O₂ (330.568)

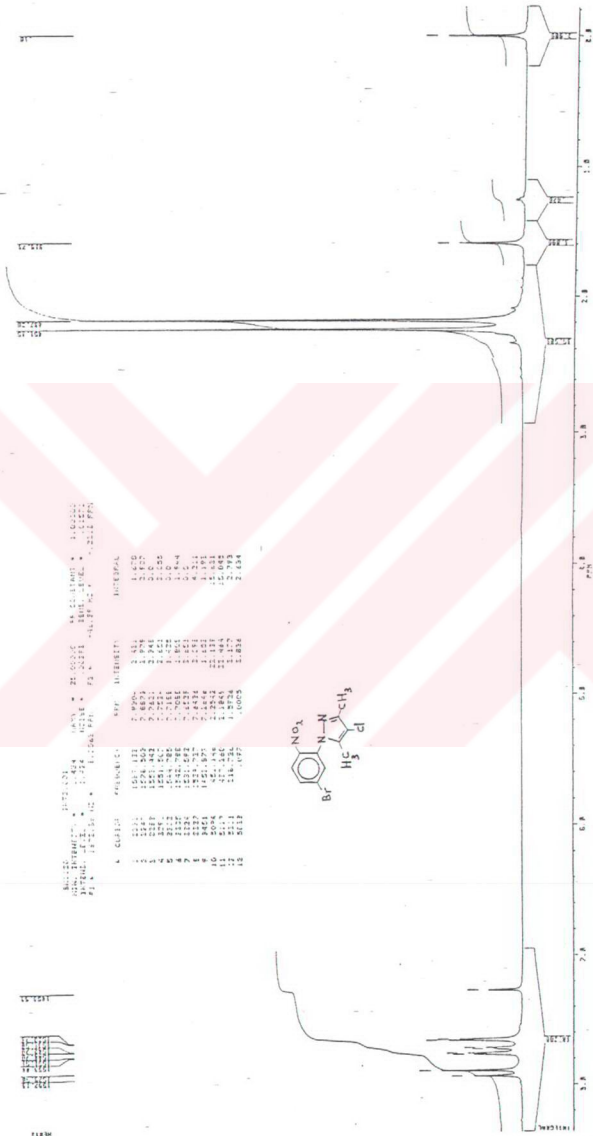
Hesaplanan	:	C 39.96	H 2.74	N 12.71
Bulunan	:	C 39.75	H 2.77	N 12.73



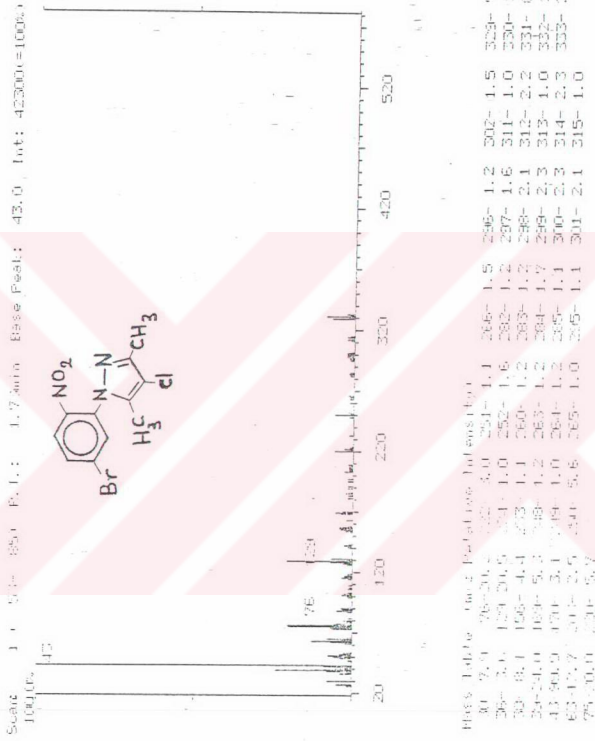
Şekil 3.32. Bileşik B-1'in UV Spekturumu (aseton)



Şekil 3.33. Bileşik B-1'in IR Spekturumu (KBr)



Şekil 3.34. Bileşik B-1'in ¹H NMR Spektrumu (kloroform-D)



Şekil 3.35. Bileşik B-1'in MS Spektrumu

3.5.5. 1-(5-Kloro-2-nitrofenil)-4-kloro-3,5-dimetilpirazol (B-2):

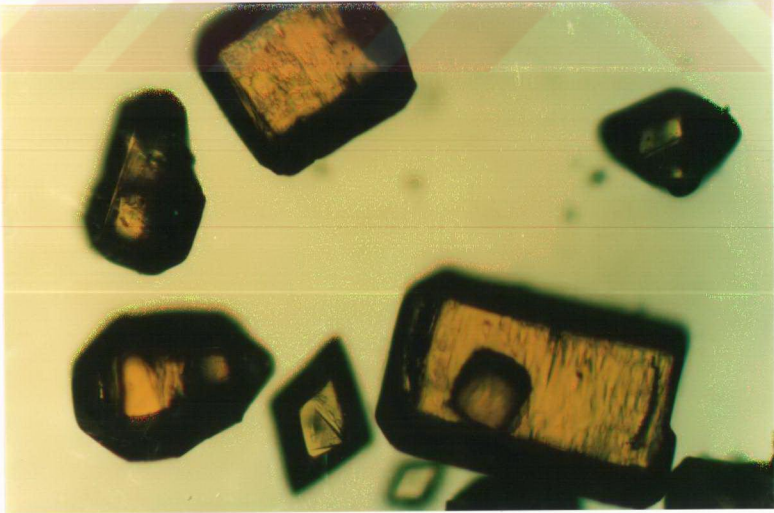


2.2 mmol (296.2 mg) B'nin 2 ml susuz etil alkoldeki çözeltisine 1.0 mmol (187.0 mg) 2'nin 20 ml susuz etil alkoldeki çözeltisi katılarak Bileşik B-1'deki işlem aynen uygulanıldı. Reaksiyonun tamamlanmasından sonra alkolün uzaklaştırılmasıyla ele geçen ham ürünün başlangıç maddeleri ile karşılaştırmalı TLC kontrolü metilen klorürde çözülüp toluende yapıldı.

0.062 g (% 43) portakal rengi kübik kristaller, e.n. 130°C (etil alkolden üç kez kristallendirerek).

Çözünürlüğü:

n-Hekzan	: Sıcakta çözünür	Dietil eter	: Çözünür
Benzen	: Çözünür	Aseton	: Çözünür
Metilen klorür	: Çözünür	Etil alkol	: Sıcakta çözünür
Kloroform	: Çözünür	Asetik asid	: Sıcakta çözünür



Şekil 3.36. Bileşik B-2'nin kristal fotoğrafı (x 6.3)

3.5.5.1. "Bileşik B-2"nin Spektroskopik ve Elementel Analiz Sonuçları:

IR (potasyum bromür): 3130-3000 (aromatik, =C-H gerilimi), 3000-2800 (metil, C-H gerilimi), 1590 -1575 ve 1490 (azotlu heteroçiklik, C=C ve C=N gerilimi), 1520 ve 1340 (NO₂, asimetric ve simetric N=O salınımı), 860, 830 ve 735 (substitutue halka,düzlem dışı =C-H eğilim salınımı), 690 (C-Cl gerilimi) cm⁻¹.

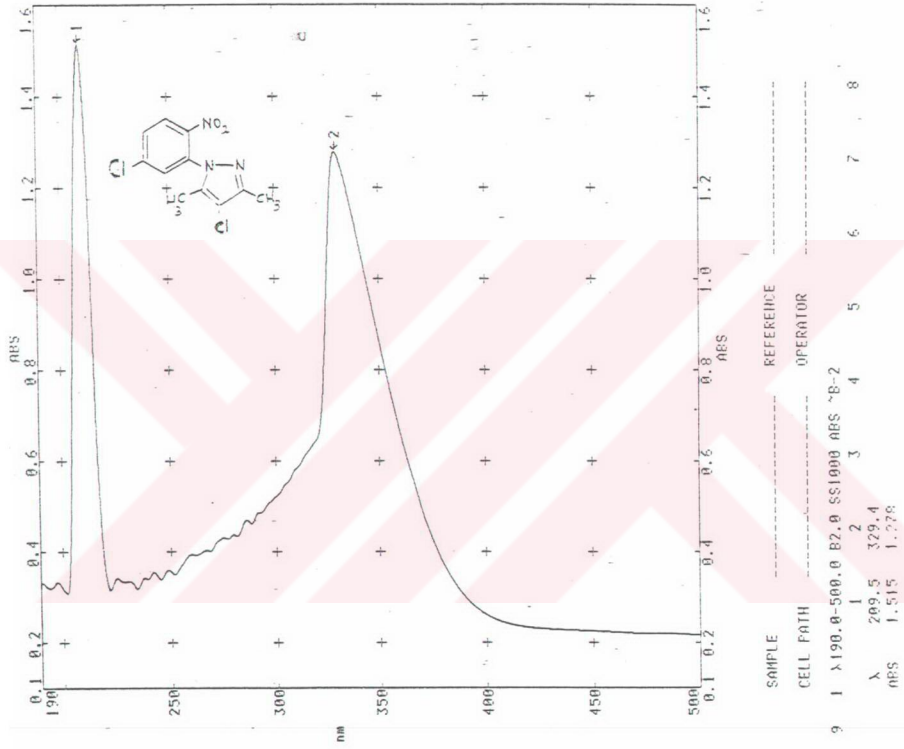
¹H NMR (kloroform-D): δ 1.96 (s, pirazol 3-CH₃, 3H), 2.07 (s, pirazol 5-CH₃, 3H), 7.06-8.00 (m, aromatik, 3H.)

UV (aseton): λ_{max} 209.5, 329.4 - nm.

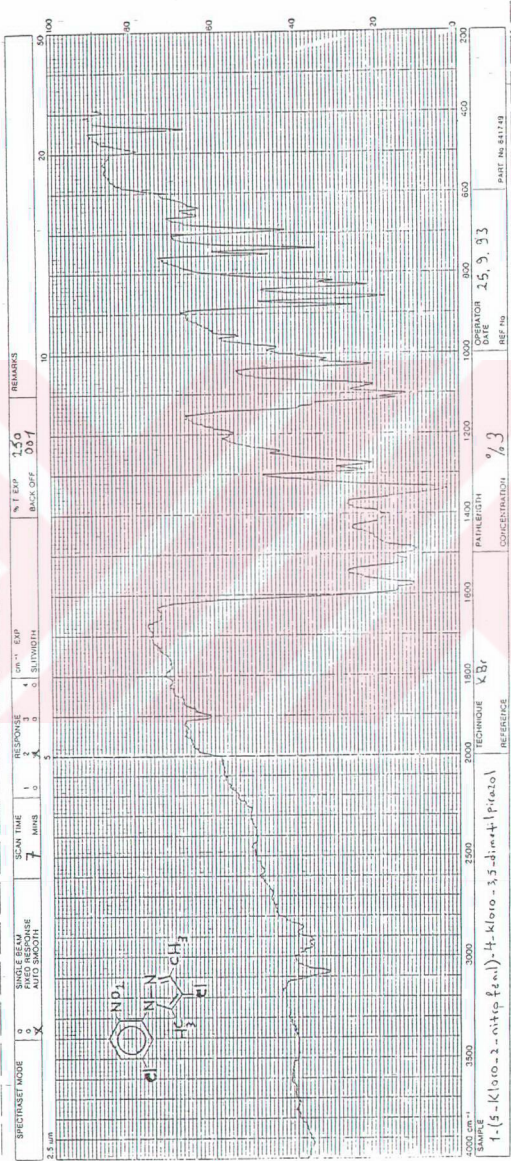
MS: m/z (bağıil şiddet) 288 (M+2, 1.8), 287 (M+1, 12), 286 (M*, 3.3), 285 (18.5), 250 (12.4), 129 (24.8), 43 (99.9).

Elementel Analiz : C₁₁ H₉ Cl₂ N₃ O₂ (286.117)

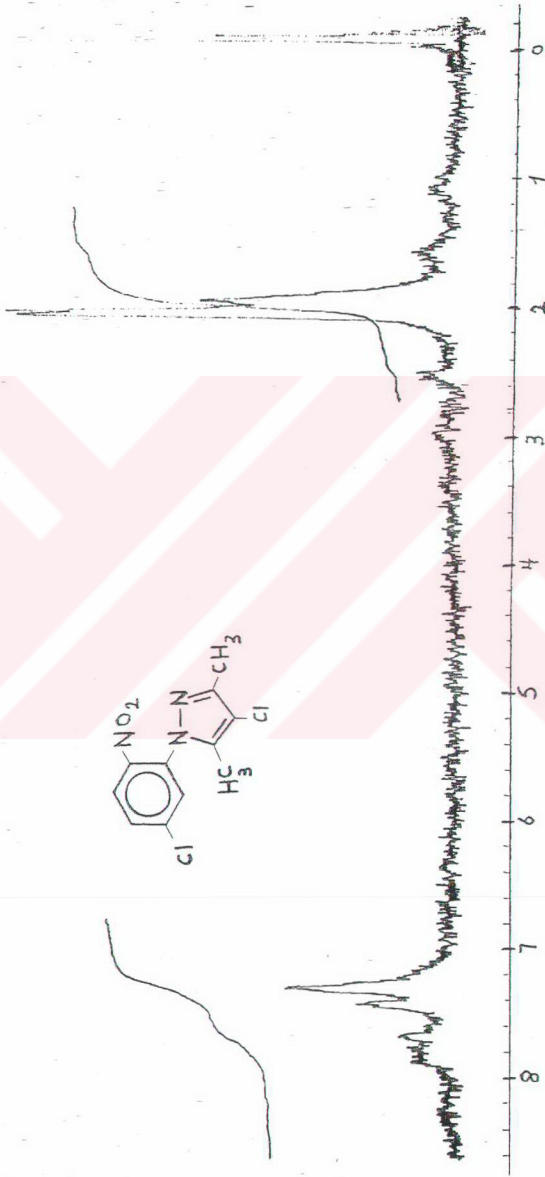
Hesaplanan	: C 46.18	H 3.17	N 14.68
Bulunan	: C 46.41	H 3.18	N 14.65



Şekil 3.37. Bileşik B-2'nin UV Spektrumu (aseton)

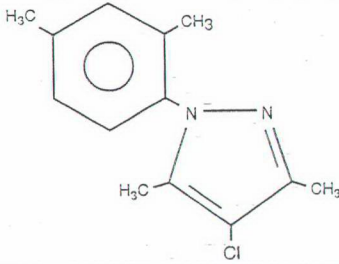


Şekil 3.38. Bileşik B-2'nin IR Spektrumu (KBr)



Şekil 3.39. BileşikB-2'nin ¹H NMR Spektrumu (kloroform-D)

3.5.6. 1- (2,4-Dimetilfenil)-4-kloro-3,5-dimetil pirazoli (B-3):

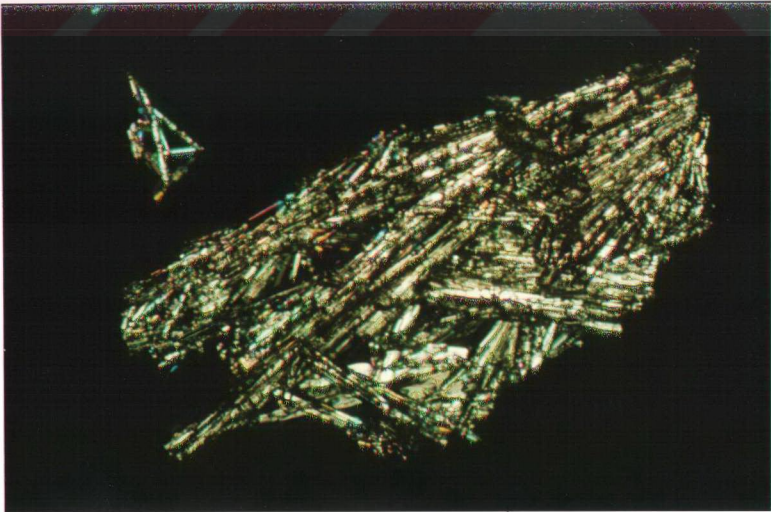


6.6 mmol (888.8 mg) B'nin 2 ml etil alkoideki çözeltisine 5.0 mmol (863.0 mg) 3'ün 15 ml sıcak etil alkol ve çözünürceye kadar destile su ilavesiyle oluşan çözeltisi katıldı. Geri soğutucu altında su banyosu üstünde kaynatılmaya başlatıldıktan yirmi dakika sonra başlangıçtaki kırmızı rengi koyulaşan reaksiyon karışımı dört saat kaynatıldı. Etil alkolün uçurulmasını takiben ele geçen yağimsı madde, petrol eteri (40-60°) ile ekstrakte edildi. Petrol eteri uzaklaştırıldıktan sonra oluşan yağimsı kristaller halindeki ürün vakumda süblimasyonla saflaştırıldı. Başlangıç maddeleri ile karşılaştırmalı TLC kontrolü metilen klorürde çözülerek toluende yapıldı.

0.726 g (% 62) açık sarı iğnemsı küme kristaller, e.n. 53°C (süblimleştirerek):

Çözünürlüğü:

Petrol eteri (40-60°C):	Çözünür	Aseton	: Çözünür
n-Hekzan	: Çözünür	İzopropil alkol	: Çözünür
Benzen	: Çözünür	izobütil alkol	: Çözünür
Metilen klorür	: Çözünür	Etil alkol	: Çözünür
Kloroform	: Çözünür	Asetik asid	: Çözünür
Dietil eter	: Çözünür		



Şekil 3.41. Bileşik B-3'ün kristal fotoğrafı (x 2.5)

3.5.6.1. "Bileşik B-3"ün Spektroskopik ve Elementel Analiz Sonuçları:

IR (potasyum bromür): 3100-3000 (aromatik, =C-H gerilimi), 3000-2800 (metil, C-H gerilimi), 1550 ve 1495 (azotlu heteroçiklik, C=C ve C=N gerilimi), 815 ve 725 (substitue halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımı), 595 (C-Cl gerilimi) cm^{-1} .

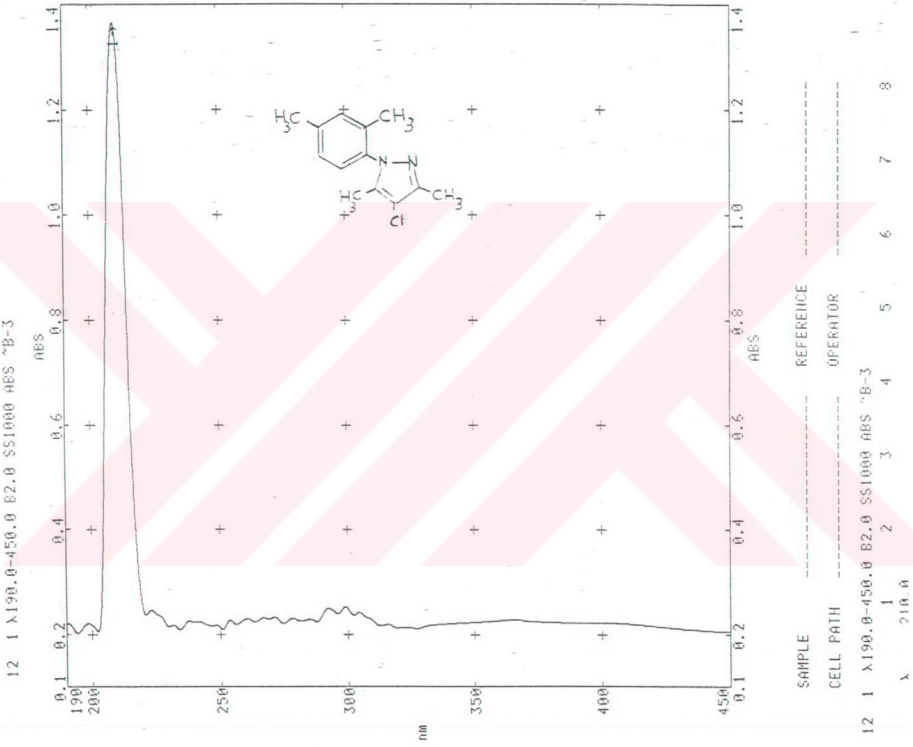
$^1\text{H NMR}$ (kloroform-D): δ 1.69-2.00 (s, fenil 2- CH_3 , ve 4- CH_3 , 6H), 2.07 (s, pirazol 3- CH_3 , 3H), 2.23 (s, pirazol 5- CH_3 , 3H), 6.66-7.06 (m, aromatik, 3H).

UV (aseton): λ_{max} 210.0 nm.

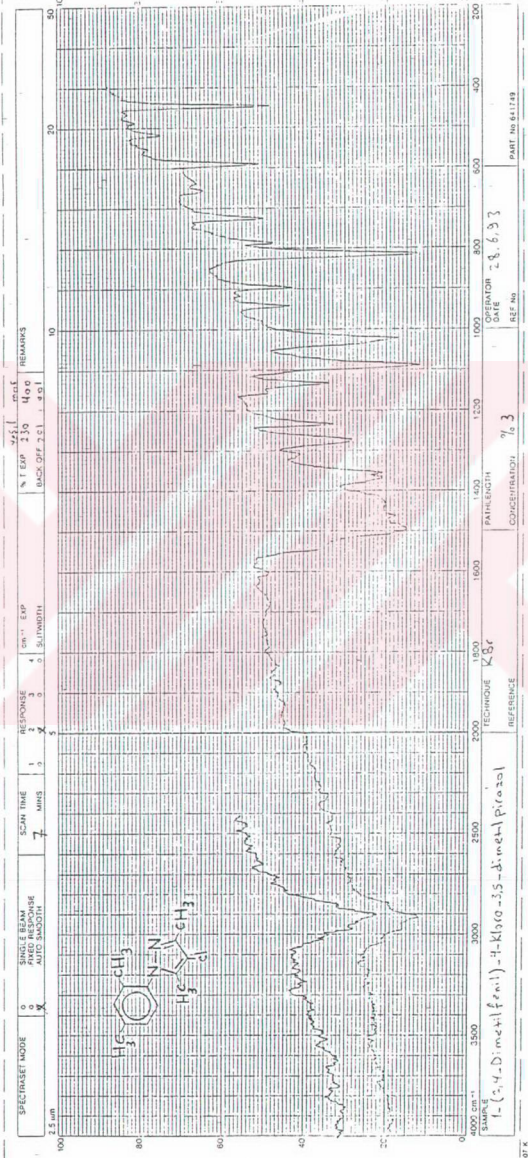
MS: m/z (bağıl şiddet) 236 (M+2, 34), 235 (M+1, 20), 234 (M*, 100), 233 (15), 219 (95), 199 (32).

Elementel Analiz : $\text{C}_{13} \text{H}_{15} \text{Cl N}_2$ (234.727)

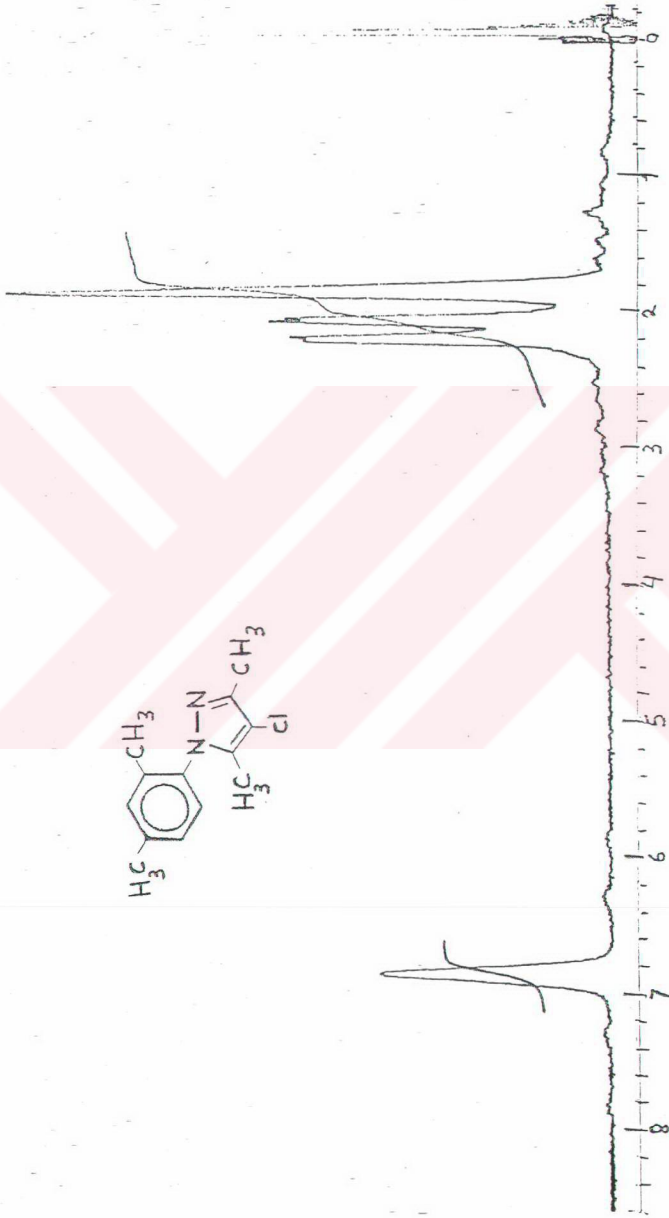
Hesaplanan	: C 66.52	H 6.44	N 11.93
Bulunan	: C 66.37	H 6.50	N 12.05



Şekil 3.42. Bileşik B-3'ün UV Spektrumu (aseton)

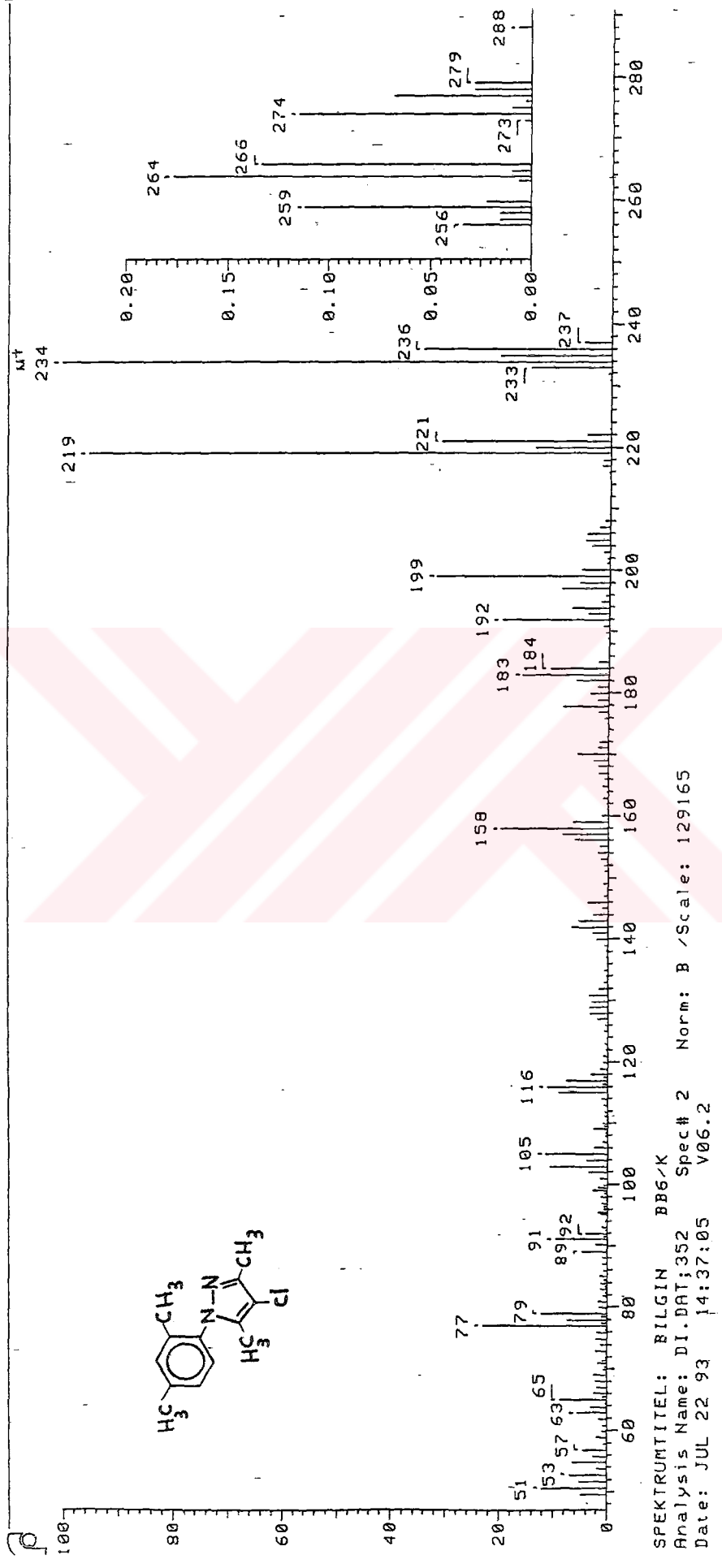


Şekil 3.43. Bileşik B-3'ün IR Spektrumu (KBr)

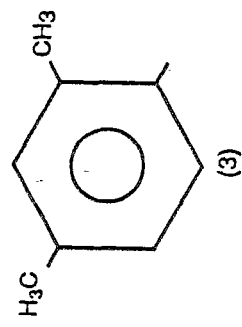
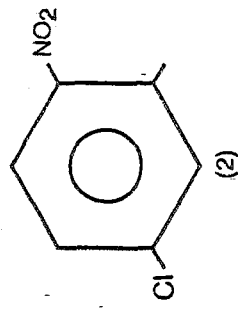
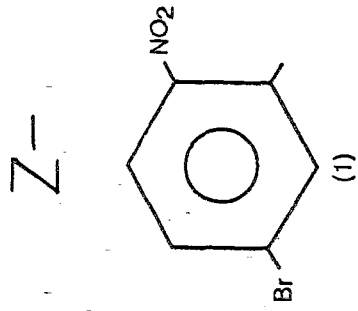


Şekil 3.44. Bileşik B-3'ün ^1H NMR Spektrumu (kloroform-D)

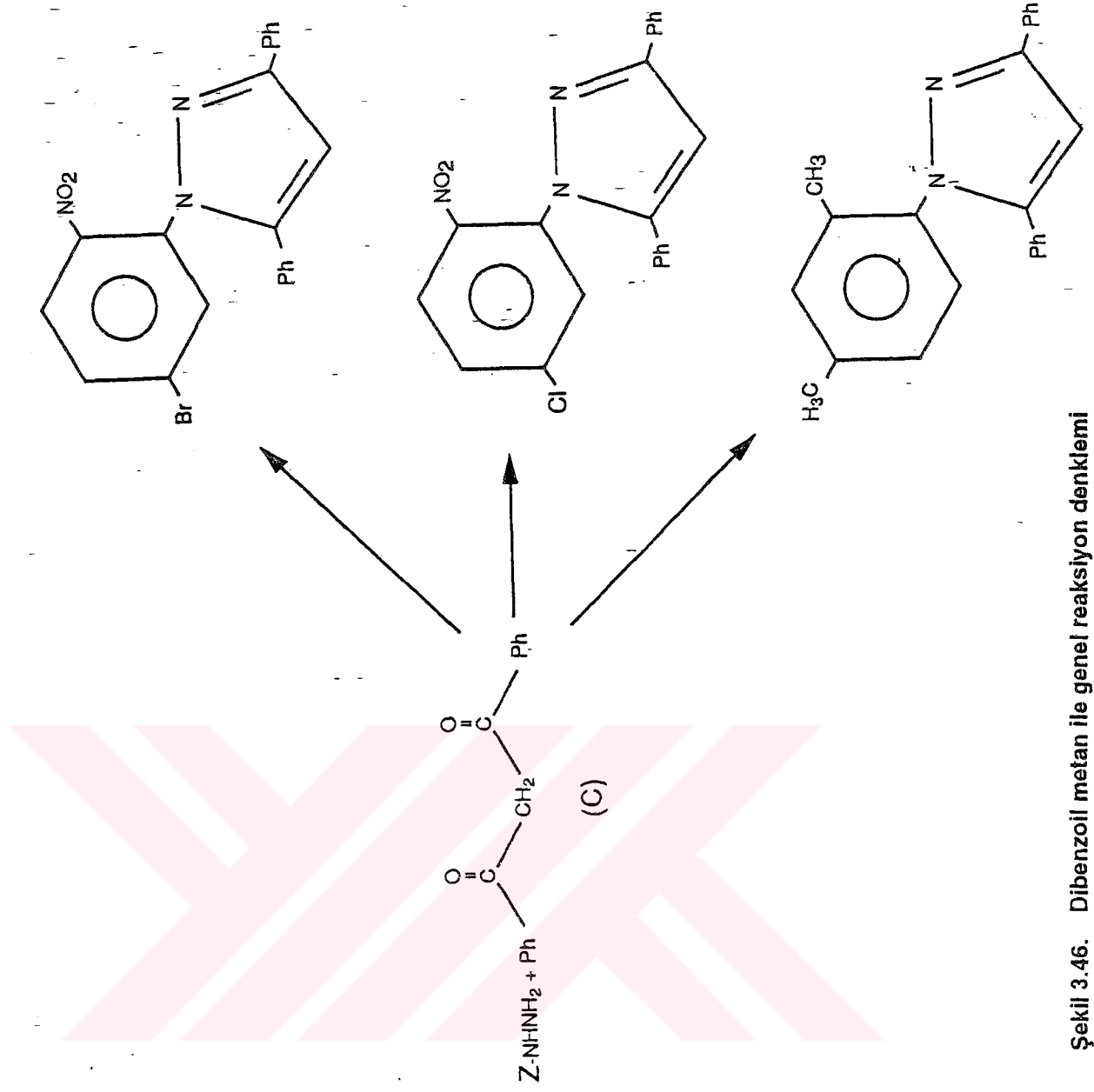
Şekil 3.44.



Şekil 3.45. Bileşik B-3'ün MS Spektrumu

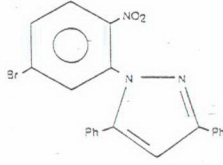


- 85 -



Şekil 3.46. Dibenzoil metan ile genel reaksiyon denklemi

3.5.7. 1-(5-Bromo-2-nitrofenil)-3,5-difenilpirazol (C-1):

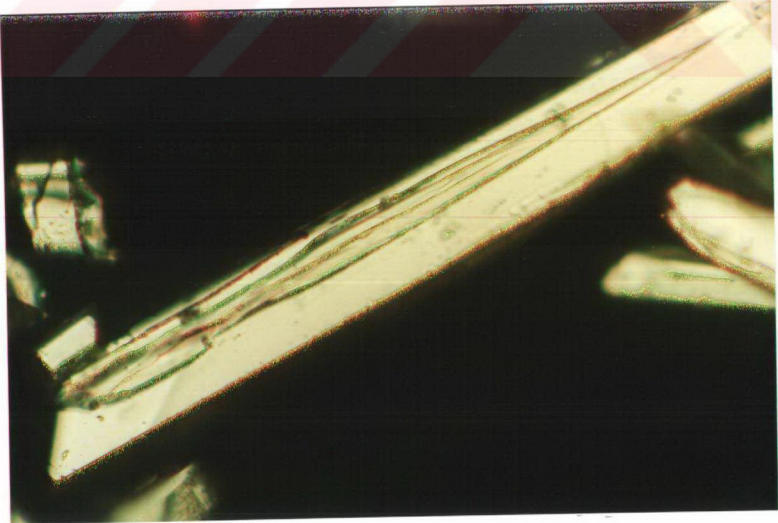


0,5 mmol (112,5 mg) dibenzoilmetan'ın (C) 10 ml susuz etil alkoldeki çözeltisinin 0,5 mmol (116,0 mg) 1'in 15 ml susuz etil alkoldeki çözeltisine katılmasıyla ele geçen kırmızı-turuncu renkli reaksiyon karışımına birkaç damla derişik sulfat asidi ilave edildi (pH=2). Oluşan sarı renkli çözelti geri soğutucu altında su banyosu üzerinde TLC kontrolü yapılarak altı saat kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çöken ürün kristalleri metilen klorürde çözülüp başlangıç maddeleri ile karşılaştırmalı TLC kontrolü toluende yürütülerek yapıldı.

0,162 g (% 77) sarı renkli şeffaf çubuk kristaller, e.n. 167°C (etil alkoiden üç kez kristallendirerek).

Çözünürlüğü:

n-Hekzan	: Sıcakta çözünür	Dietil eter	: Sıcakta çözünür
Benzen	: Sıcakta çözünür	Aseton	: Çözünür
Metilen klorür	: Çözünür	Etil alkol	: Sıcakta çözünür
Kloroform	: Sıcakta çözünür	Asetik asid	: Sıcakta çözünür



Şekil.3.47 Bileşik C-1'in kristal fotoğrafı (x 16)

3.5.7.1. "Bileşik C-1" in Spektroskopik ve Elementel Analiz Sonuçları:

IR (potasyum bromür): 3140-3000 (aromatik, =C-H gerilimi), 1585-1560 ve 1475 (azotlu heteroçiklik, C=C ve C=N gerilimi), 1515 ve 1330 (NO₂ asimetrik ve simetrik N=O salınımları), 845 ve 760 (substitue halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımları), 520 (C-Br gerilimi) cm⁻¹.

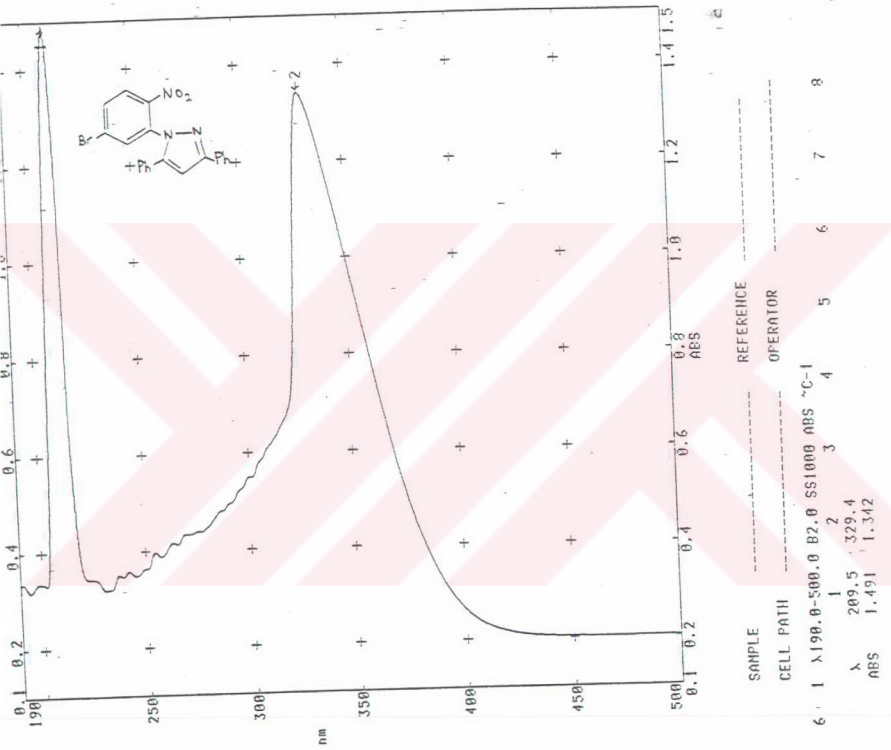
¹H NMR (kloroform-D): δ 6.69 (s, CH, 1H), 7.00-8.23 (m, aromatik, 13H).

UV (aseton): λ_{max} 209.5, 329.4 nm.

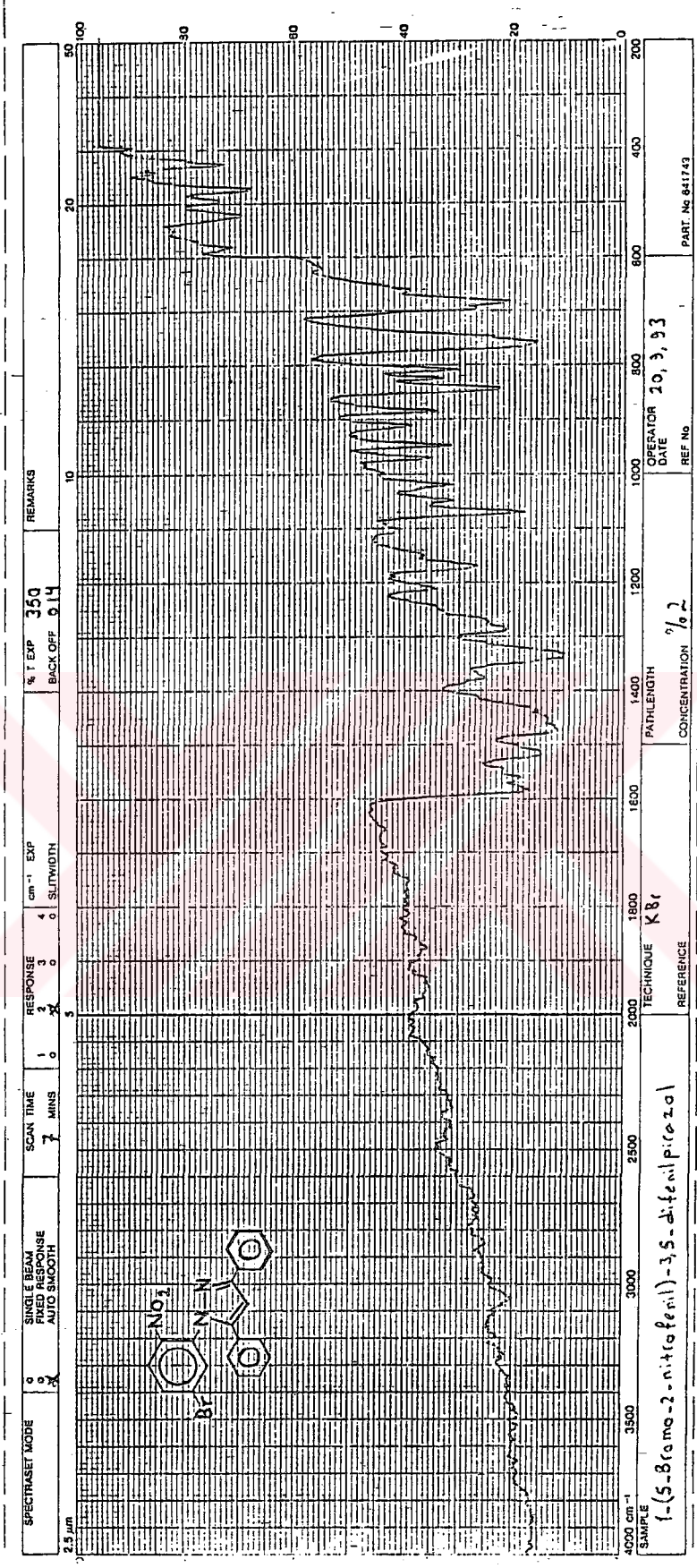
MS: m/z (bağıl şiddet) 422 (M+2, 7.8), 421 (M+1, 27.7), 420 (M*, 6.6), 419 (26.2), 373 (8.4), 294 (37.5), 105 (99.9), 77 (41.1).

Elementel Analiz : C₂₁ H₁₄ Br N₃ O₂ (420.264)

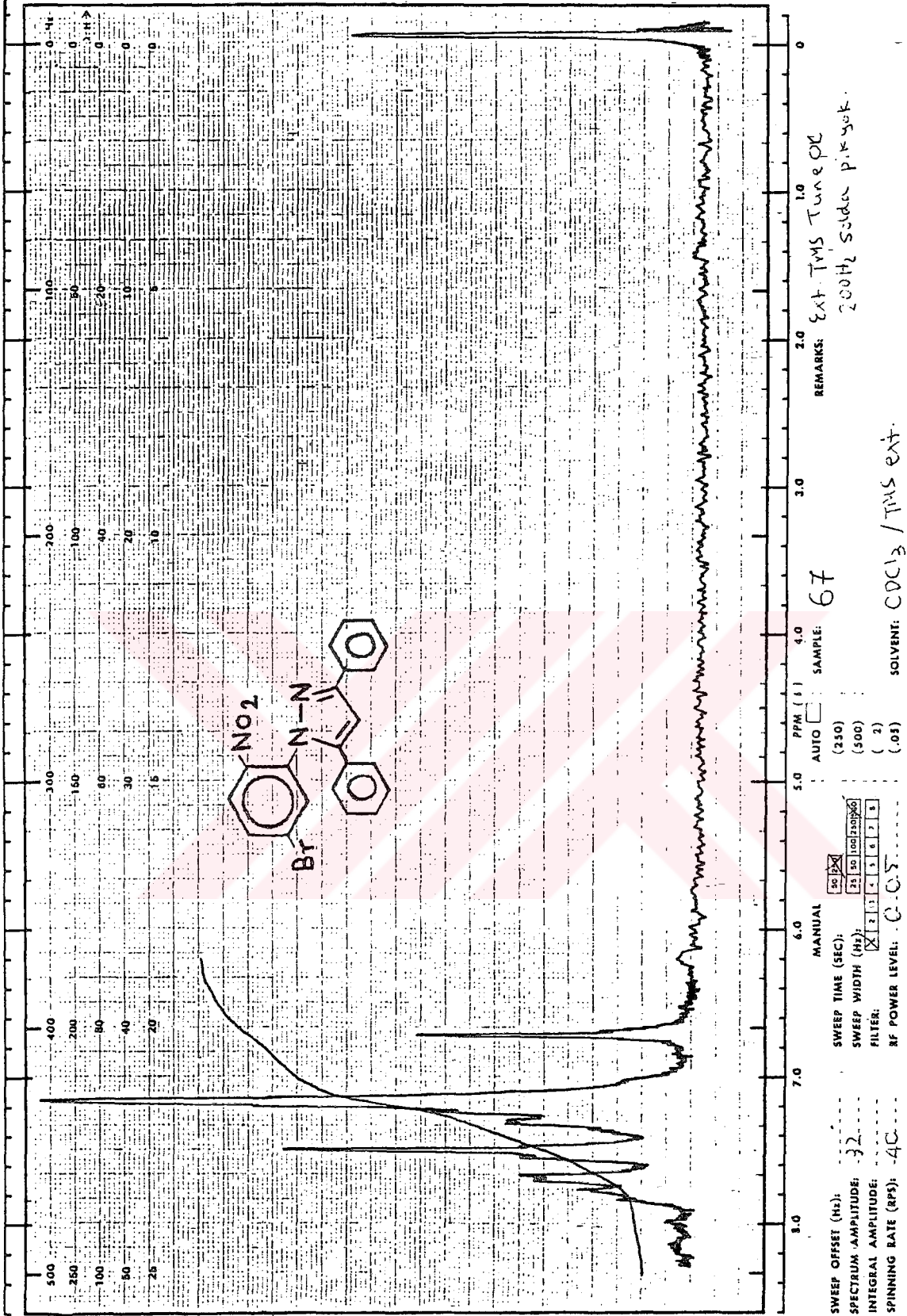
Hesaplanan	: C 60.01	H 3.35	N 9.99
Bulunan	: C 59.87	H 3.49	N 9.96



Şekil 3.48. Bileşik C-1'in UV Spektrumu (aseton)



Şekil 3.49. BileşikC-1'in IR Spektrumu (KBr)



REMARKS: Ext. TMS Tunepk
200Hz selden pik yok.

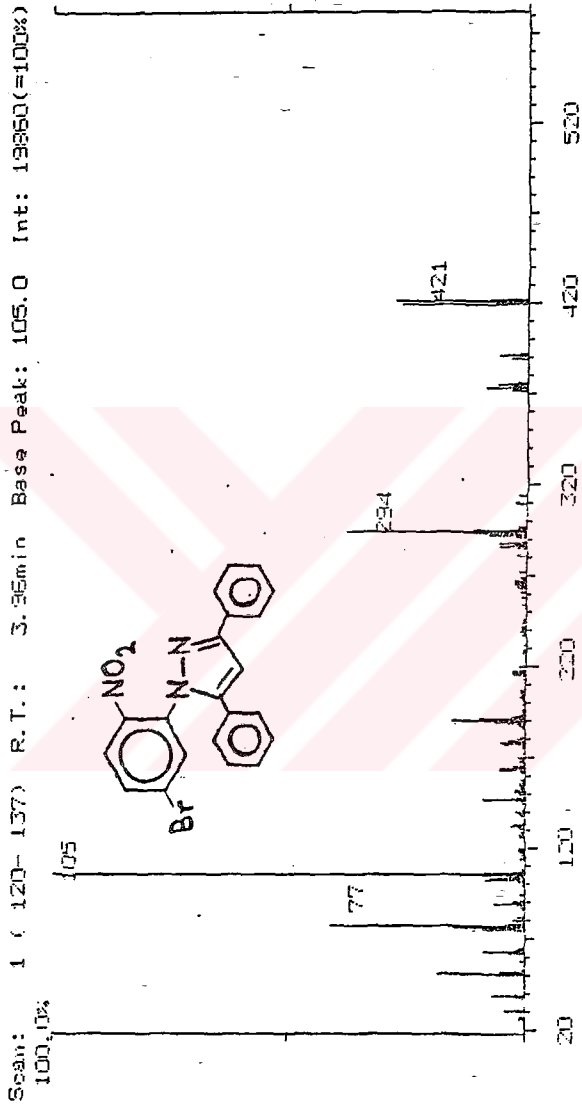
SAMPLE: 67
SOLVENT: CDCl₃ / TMS ext.

MANUAL
SWEEP TIME (SEC): 32
SWEEP WIDTH (Hz): 2500
FILTER: 2 1 1 1 1 1 1 1
RF POWER LEVEL: 0.05

SWEEP OFFSET (Hz):
SPECTRUM AMPLITUDE:
INTEGRAL AMPLITUDE:
SPINNING RATE (RPS): 40

BOĞAZIÇI ÜNİVERSİTESİ
Temel Bilimler Fakültesi
DATE: 25.09.93
OPERATOR: S.K.
60 MHz NMR
SPECTRUM NO.

Şekil 3.50. Bileşik C-1'in ¹H NMR Spektrumu (kloroform-D)

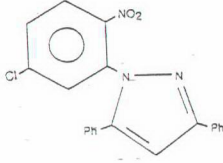


Mass Table (m/z-Relative Intensity)

51-18.0	143-3.5	263-1.8	272-1.4	289-.7	296-1.5	372-3.2	391-5.7
75-15.2	183-6.2	264-2.0	281-1.8	291-2.2	297-1.4	373-8.4	392-1.7
77-41.1	190-15.7	265-2.5	285-2.0	292-7.9	309-2.3	374-3.5	419-26.2
105-93.9	191-9.6	266-2.4	286-5.2	293-10.8	310-2.3	375-5.9	420-6.6
147-8.6	216-2.9	267-2.6	287-2.5	294-37.5	314-1.4	376-1.8	421-27.7
164-5.2	217-3.6	268-1.0	288-5.8	295-10.8	371-3.2	389-3.3	422-7.8
173-5.0	261-1.3						

Şekil 3.51. BileşikC-1'in MS Spektrumu

3.5.8. 1-(5-Kloro-2-nitrofenil)-3,5-difenilpirazol (C-2);

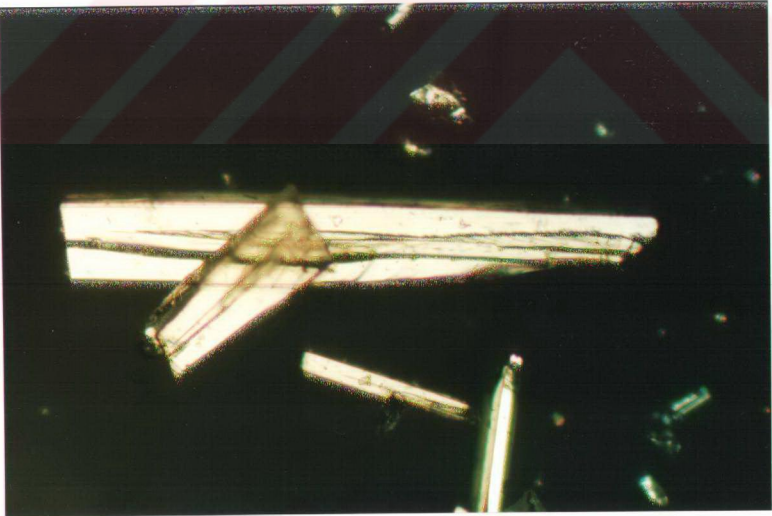


0.5 mmol (112.5 mg) C'nin 10 ml susuz etil alkoldeki çözeltisine 0.5 mmol (94.0 mg) 2'nin 20 ml susuz etil alkoldeki çözeltisi katılarak Bileşik C-1'deki işlem uygulandı. Reaksiyonun tamamlanmasından sonra soğutulan açık sarı renkli çözeltiden ayrılan kristalize haldeki ham ürün metilen klorürde çözülerek başlangıç maddeleri ile karşılaştırmalı TLC kontrolü toluende yapıldı.

0.175 g (% 93) sarı renkli şeffaf çubuk kristaller, e.n. 155-6°C (etil alkolden üç kez kristallendirerek).

Çözünürlüğü:

n-Hekzan	: Sıcakta kısmen çözünür	Dietil eter	: Sıcakta çözünür
Benzen	: Sıcakta çözünür	Aseton	: Çözünür
Metilen klorür	: Çözünür	Etil alkol	: Sıcakta çözünür
Kloroform	: Çözünür	Asetik asid	: Sıcakta çözünür



Şekil 3.52. Bileşik C-2'nin kristal fotoğrafı (x 6.3)

3.5.8.1. "Bileşik C-2"nin Spektroskopik ve Elementel Analiz Sonuçları:

IR (potasyum bromür): 3120-3000 (aromatik, =C-H gerilimi), 1590-1565 ve 1470 (azotlu heteroçiklik, C=C ve C=N gerilimi), 1515 ve 1335 (NO₂, asimetric ve simetric N=O salınımı), 850 ve 760 (substitue halka,düzlem dışı =C-H eğilim salınımı), 685 (C-Cl gerilimi) cm⁻¹.

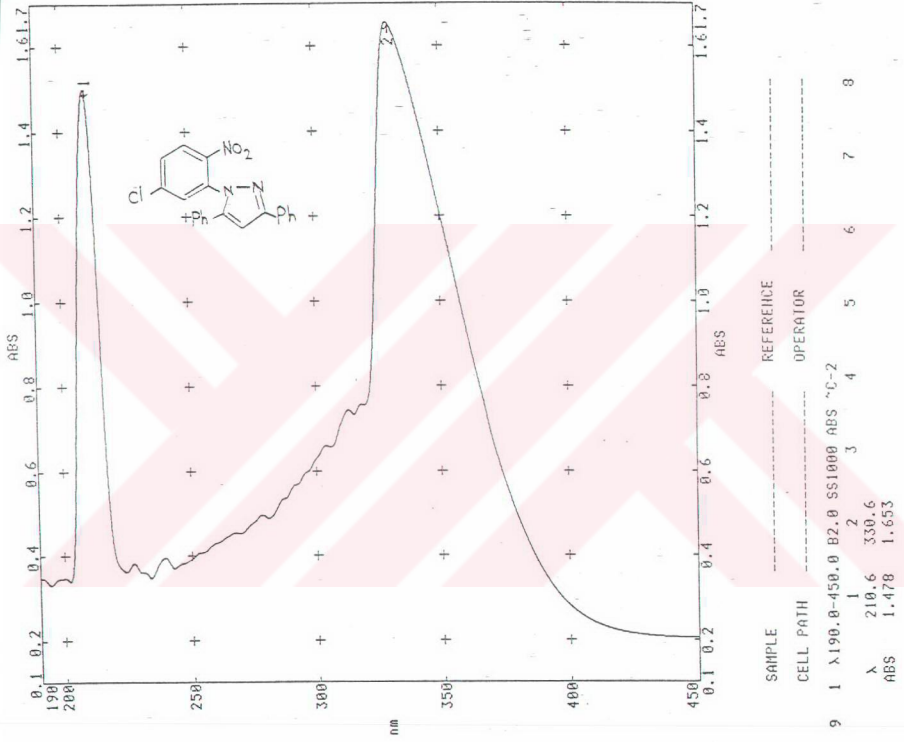
¹H NMR (kloroform-D): δ 6.69 (s, CH, 1H), 7.03-7.94 (m, aromatik, 13H).

UV (aseton): λ_{\max} 210.6, 330.6 nm.

MS: m/z (bağıl şiddet) 377 (M+2, 14.5), 376 (M+1, 9.4), 375 (M⁺, 44.1), 329 (25.2), 191 (12), 105 (99.9), 77 (39.2).

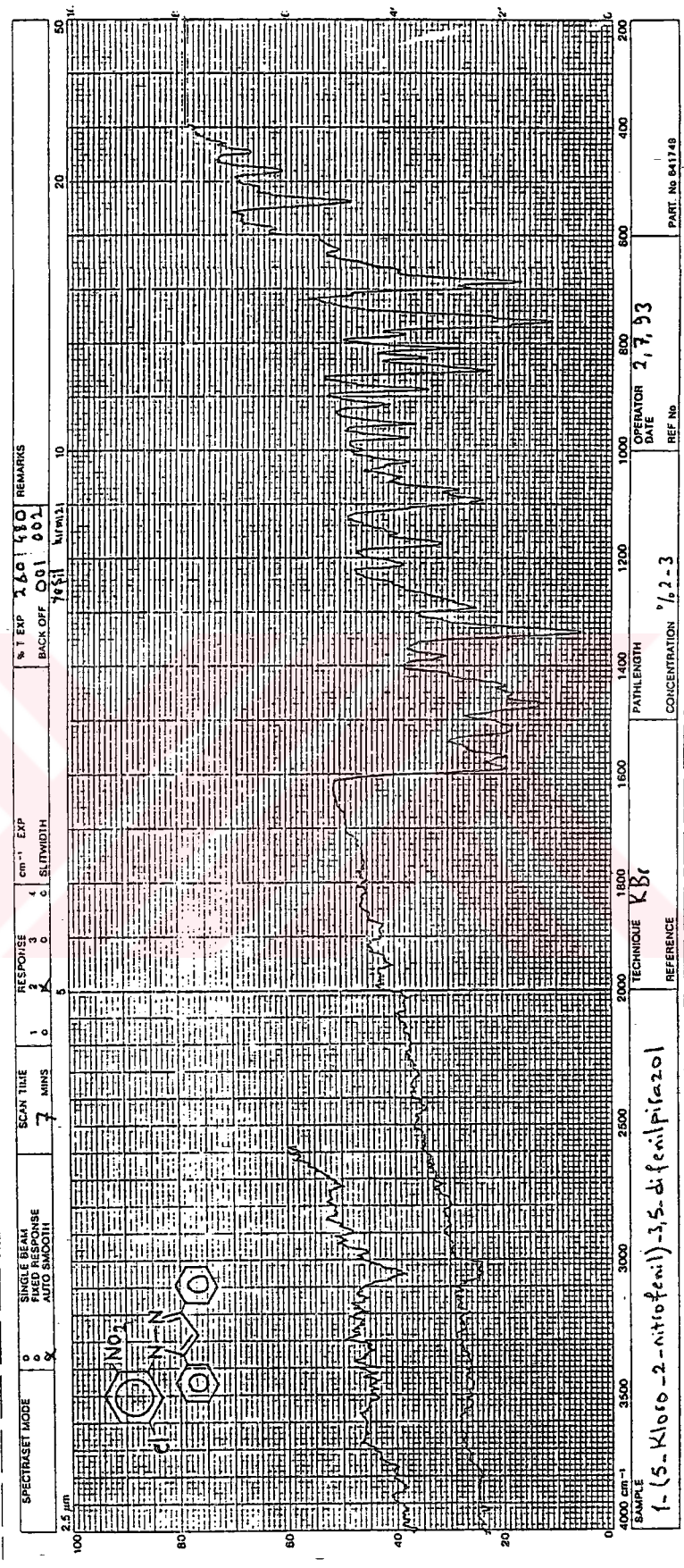
Elementel Analiz : C₂₁ H₁₄ Cl N₃ O₂ (375.813)

Hesaplanan	: C 67.11	H 3.75	N 11.18
Bulunan	: C 67.09	H 3.73	N 11.37

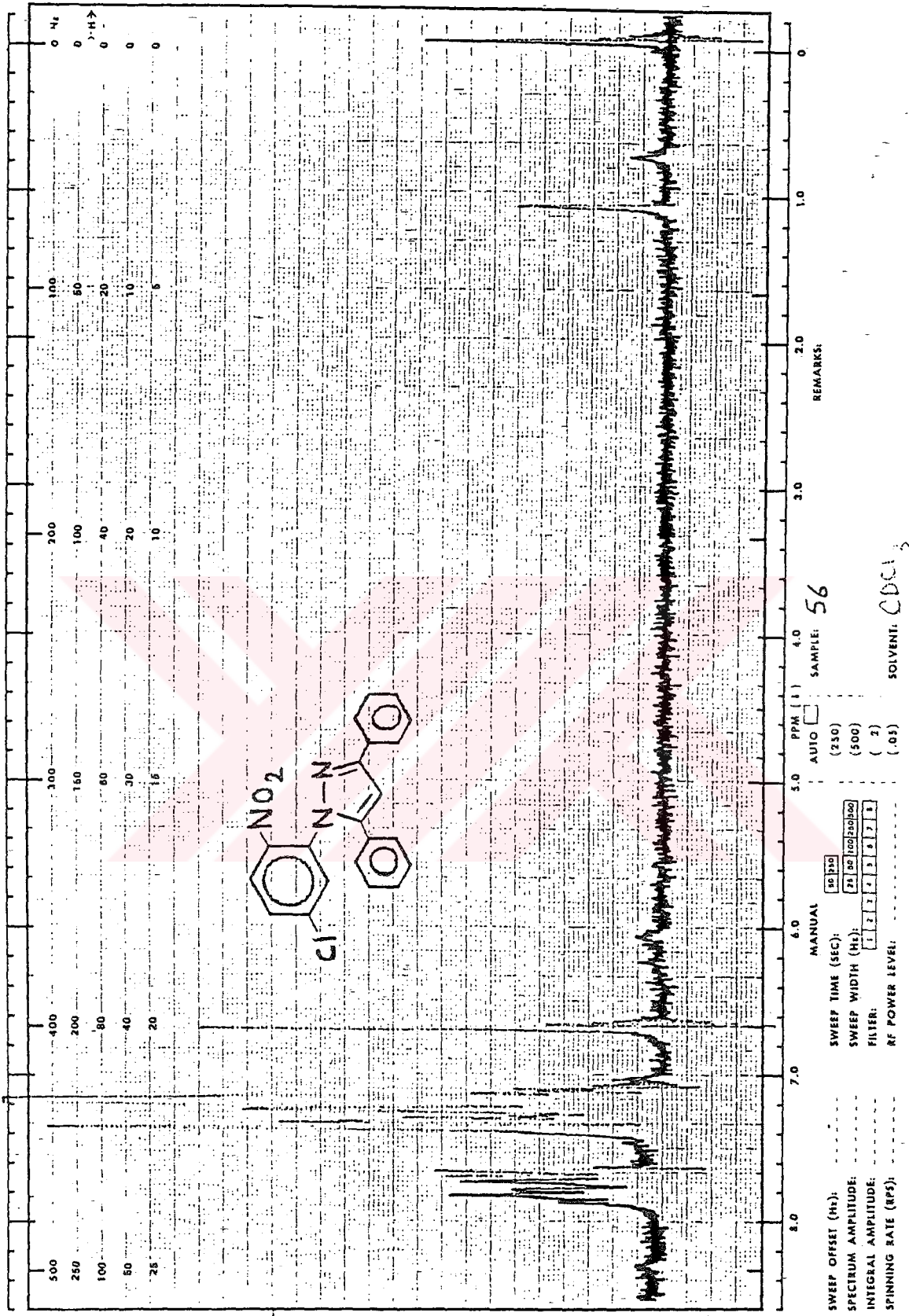


Şekil 3.53. BileşikC-2'nin UV Spektrumu (aseton)

SAMPLE	REFERENCE
CELL PATH	OPERATOR
9 1 λ 190.0-450.0 B2.0 SS1000 ABS ~C-2	
λ 210.6 330.6	
ABS 1.478 1.653	

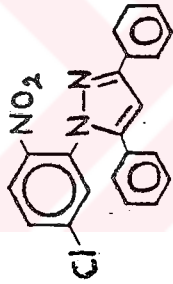
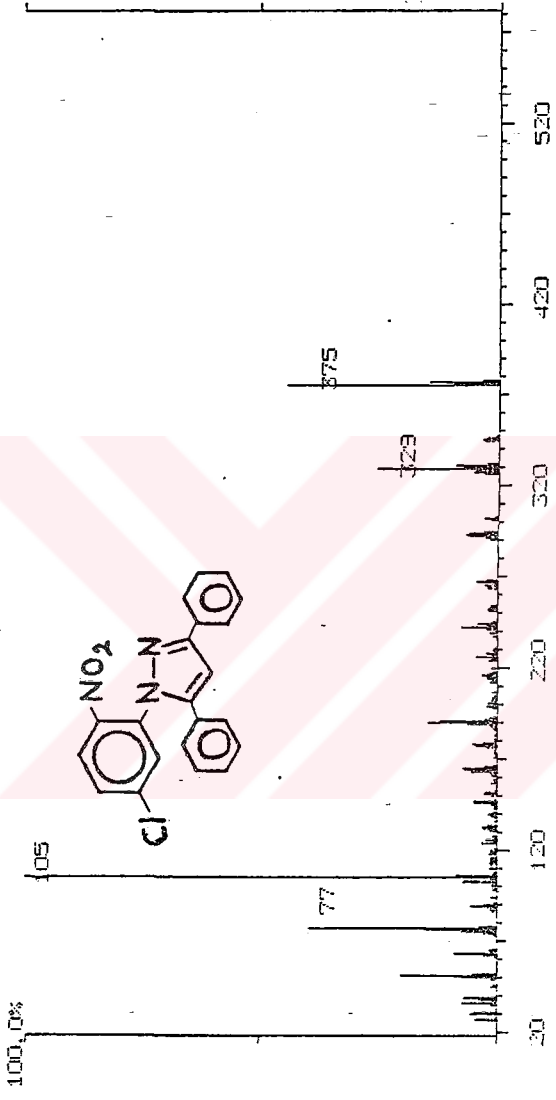


Şekil 3.54. Bileşik C-2'nin IR Spektrumu (KBr)



Şekil 3.55. Bileşik C-2'nin ¹H NMR Spektrumu (kloroform-D)

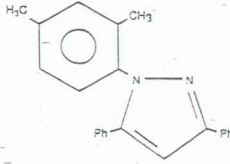
Scan: 1 (130- 83) R.T.: 4.30min Base Peak: 105.0 Int: 16920(=100%)



m/z	Relative Intensity	m/z	Relative Intensity	m/z	Relative Intensity
35	1.2	183	5.9	243	2.2
36	7.2	190	14.3	244	4.0
51	19.7	191	12.0	251	2.0
76	15.1	216	3.2	252	1.9
77	30.2	226	4.4	263	1.7
105	99.9	228	2.2	264	2.0
154	6.7	242	7.4	265	2.6
		285	1.2	292	6.0
		286	1.2	293	6.4
		287	4.1	294	5.5
		288	2.1	295	2.8
		290	1.6	301	1.4
		291	2.5	302	2.9
		303	.4	330	7.0
		310	.3	331	8.6
		310	.3	332	2.1
		326	2.8	344	2.8
		327	4.8	345	3.4
		328	4.7	346	2.0
		329	25.2	347	11.6
		375	11.6	375	44.1
		376	9.4	376	9.4
		377	14.5	377	14.5
		378	3.3	378	3.3
		379	2.8	379	2.8

Şekil 3.56. BileşikC-2'nin MS Spektrumu

3.5.9. 1-(2,4-Dimetilfenil)-3,5-dimetilpirazol (C-3):



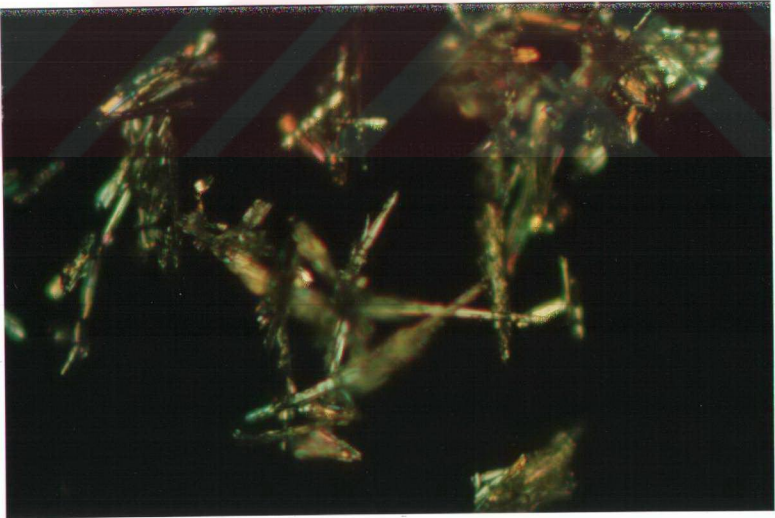
1.8 mmol (314.9 mg) 3'ün 10 ml susuz etil alkolde çözüldükten sonra süzülerek elde edilen berrak çözeltisi 1.8 mmol (409.2 mg) C'nin 10 ml susuz etil alkoldeki çözeltisine katıldı. Sarı renkli reaksiyon karışımı belirli aralıklarla TLC kontrolü yapılmak suretiyle geri soğutucu altında su banyosu üzerinde yedi saat kaynatıldı. Alkolün uzaklaştırılmasından sonra ele geçen ham ürünün metilen klorürde çözülüp kloroformda yürütülerek başlangıç maddeleri ile karşılaştırmalı TLC kontrolü yapıldı.

0.523 g (% 88) beyaz iğnemsi küme kristaller, e.n. 103-4°C (etil alkolden iki kez kristallendirerek).

Çözünürlüğü:

n-Hekzan : Sıcakta çözünür
Benzen : Çözünür
Metilen klorür : Çözünür
Kloroform : Çözünür

Dietil eter : Çözünür
Aseton : Çözünür
Etil alkol : Çözünür
Asetik asid : Sıcakta çözünür



Şekil 3.57. Bileşik C-3'ün kristal fotoğrafı (x 6.3)

3.5.9.1. "Bileşik C-3"ün Spektroskopik ve Elementel Analiz Sonuçları:

IR (potasyum bromür): 3080-3000 (aromatik, =C-H gerilimi), 3000-2860 (metil, C-H gerilimi), 1595 ve 1475 (azotlu heteroçiklik, C=C ve C=N gerilimi), 820 ve 760 (substitue halka, düzlem dışı =C-H eğilim salınımı) cm^{-1} .

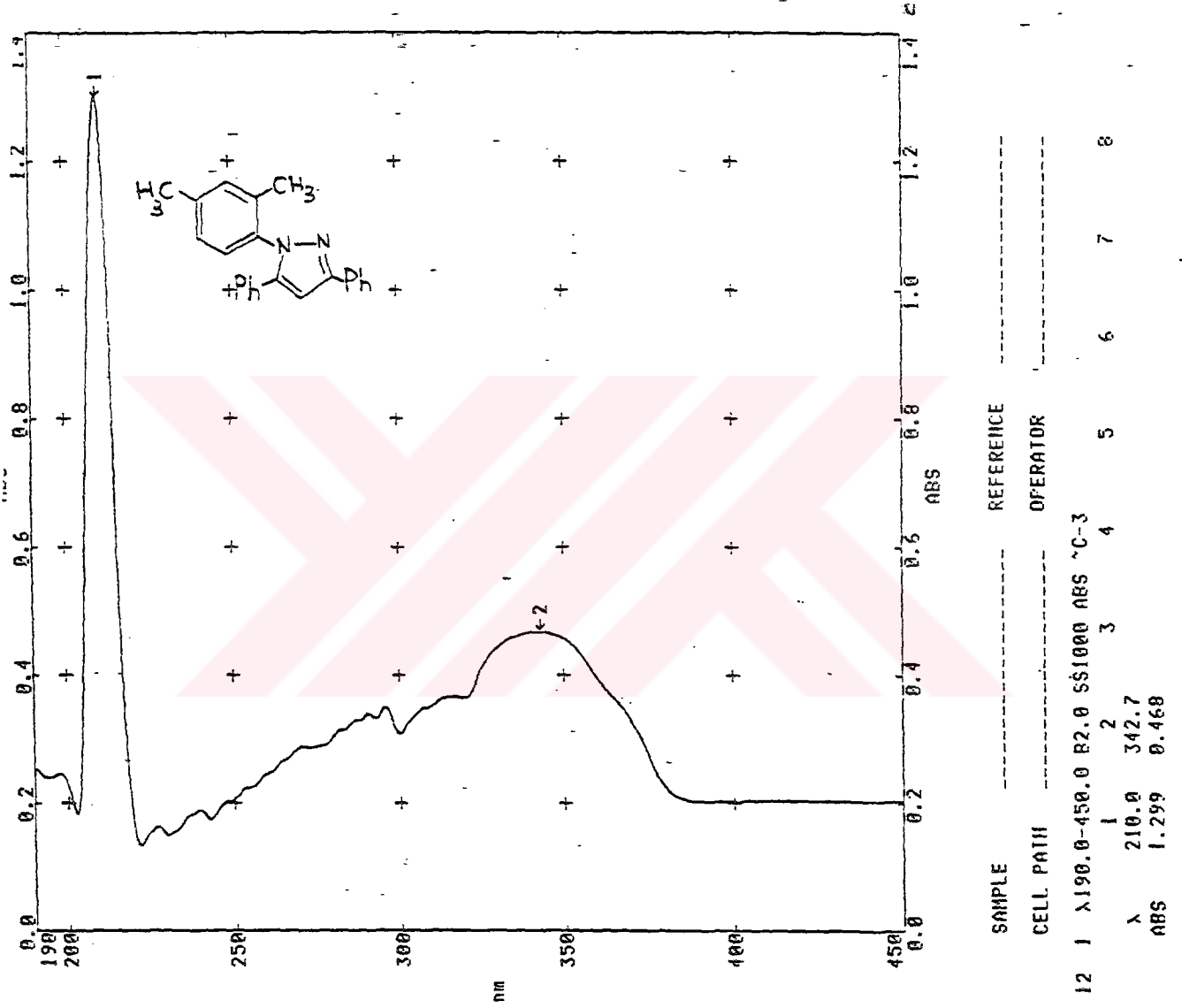
$^1\text{H NMR}$ (kloroform-D): δ 1.79 (s, fenil 2- CH_3 , 3H), 2.10 (s, fenil 4- CH_3 , 3H), 6.51 (s, CH, 1H), 6.64-7.80 (m, aromatik, 13H).

UV (aseton): λ_{max} 210.0, 324.7 nm.

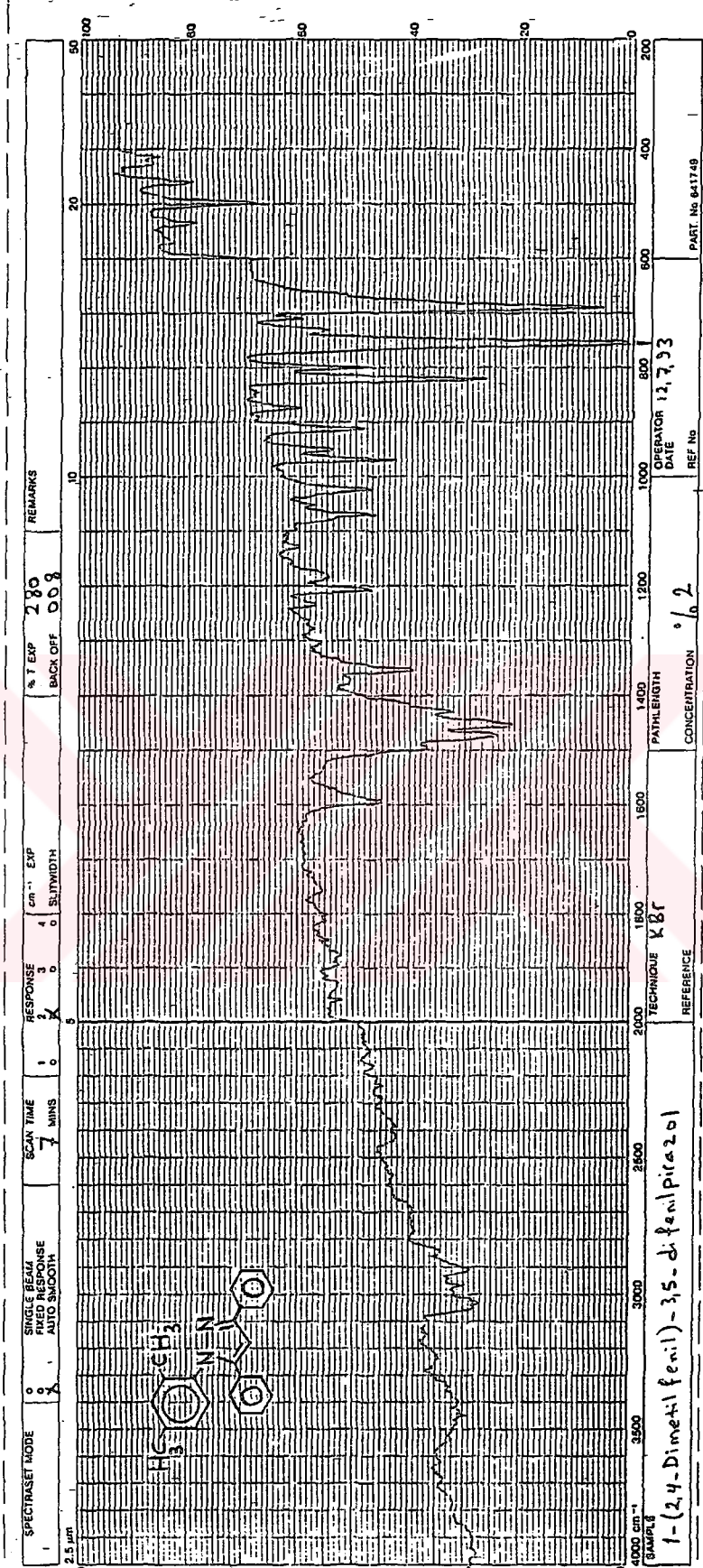
MS: m/z (bağıl şiddet) 326 (M+2, 1.1), 325 (M+1, 18.4), 324 (M*, 99.9), 323 (98.7), 220 (33.6), 309 (52.6), 220 (33.6), 104 (24.7), 77 (82.9).

Elementel Analiz : $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{N}_2$ (324.424)

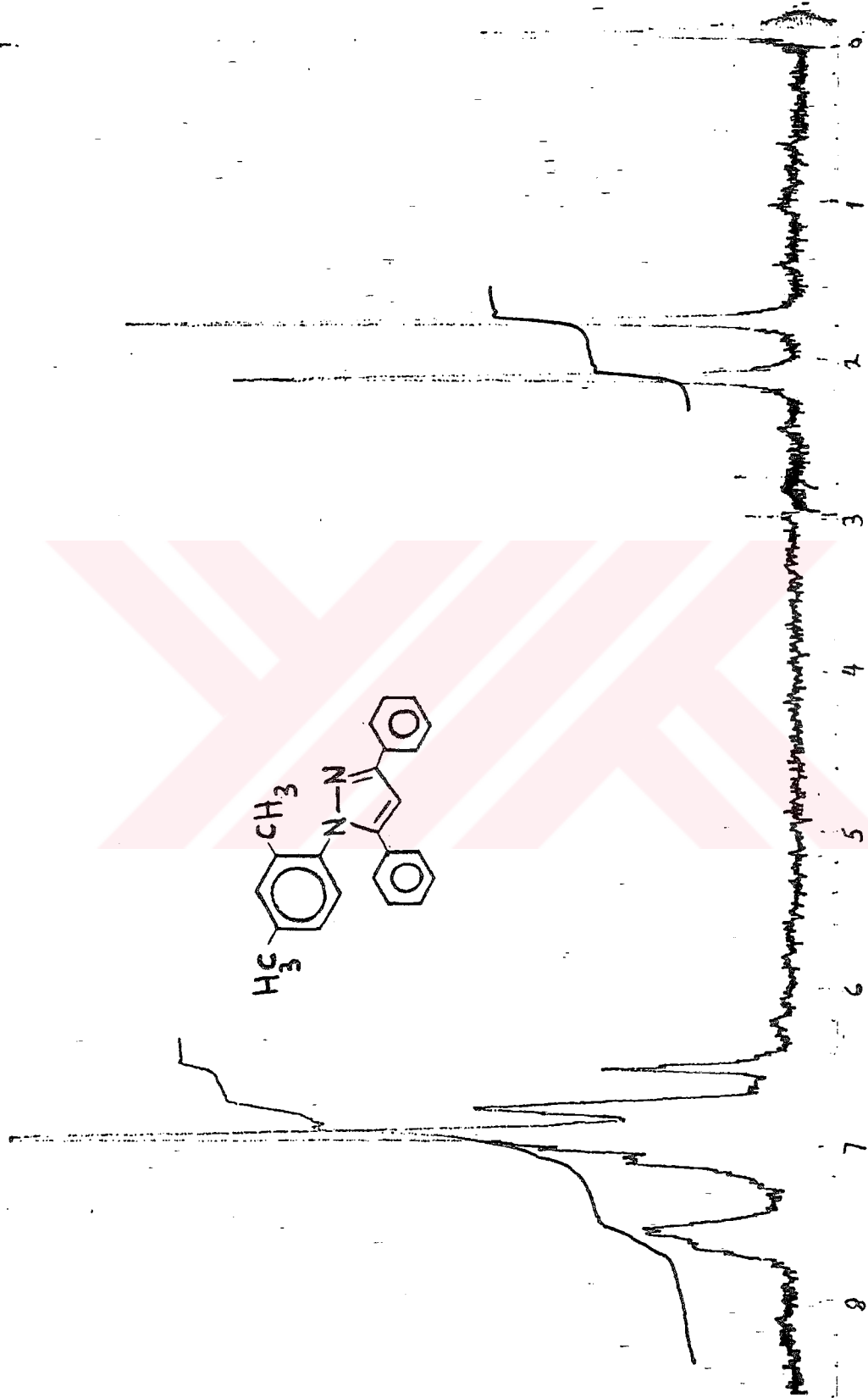
Hesaplanan	: C 85.15	H 6.21	N 8.63
Bulunan	: C 84.95	H 6.32	N 8.53



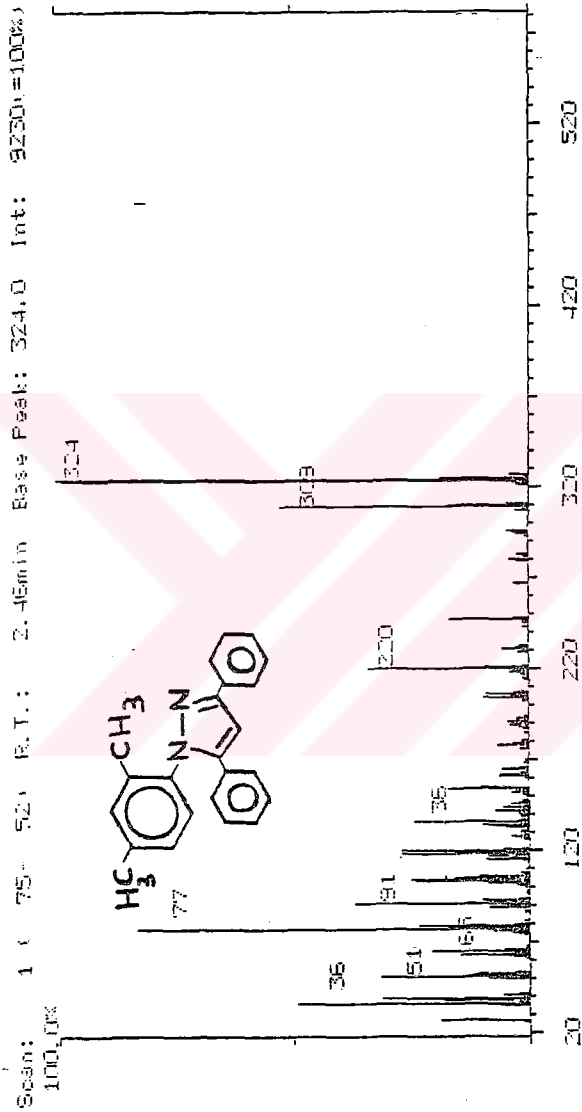
Şekil 3.58. Bileşik C-3'ün UV Spektrumu (aseton)



Şekil 3.59. Bileşik C-3'ün IR Spektrumu (KBr)



Şekil 3.60. BileşikC-3'ün ¹H NMR Spektrumu (kloroform-D)



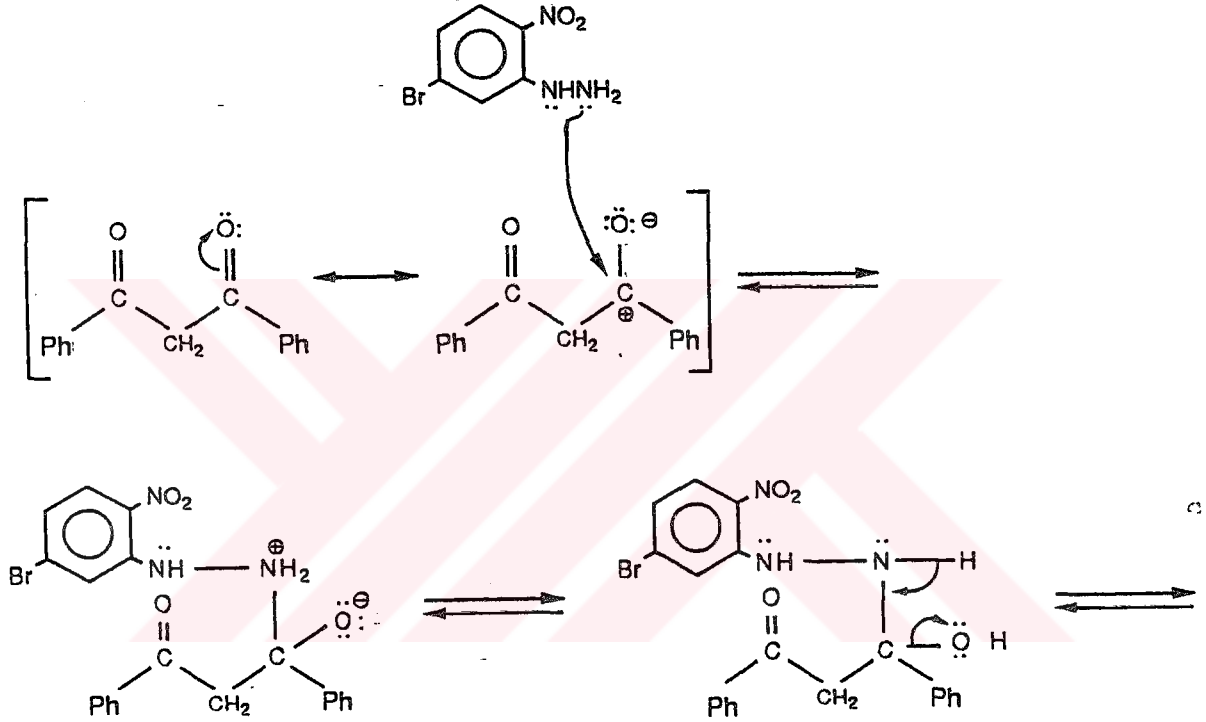
Mass Table (m/z-Relative Intensity)	
27-18.5	77-82.9 120-26.9 206- 8.6 232- 2.7 282- 1.0 307- 3.0 322- 3.2
35- 6.2	79-23.0 136-24.0 218- 3.9 247-16.6 283- 2.1 308- 2.2 323-98.7
36-49.2	91-36.9 154-16.8 219- 3.3 248- 2.8 293- .8 309-52.6 324-99.9
38-17.9	103-23.6 155-10.2 220-33.6 267- 2.8 294- 2.7 310-16.9 325-18.4
39-30.8	104-24.7 178- 6.4 221- 9.2 279- 2.3 295- 3.4 311- 4.7 326- 1.1
51-21.3	118-26.8 204- 9.3 231- 5.3 296- 4.1 321- 2.4 327- 3.9
65-20.4	119-15.3

Şekil 3.61. BileşikC-3'ün MS Spektrumu

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

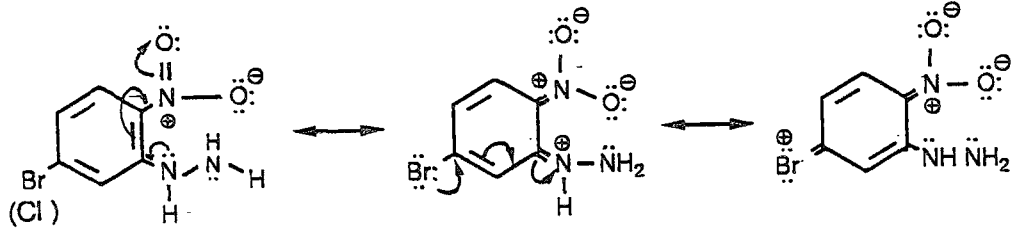
Özellikle ilaç sanayiinde başlangıç maddesi olarak yaygın bir şekilde kullanılmakta olan heterohalkalı temel bileşiklere katkıda bulunabilmek amacıyla yapılan bu çalışmada sentezlenen dokuz yeni substitue pirazol, substitue β -dikarbonillerin substitue fenilhidrazinlerle olan reaksiyonlarından elde edilmişlerdir.

Genel anlamda bu reaksiyonlar, reaktif olarak kullanılan hidrazinin β -dikarbonil bileşiğine nükleofilik hücumu sonucunda, amin bileşiğinin açillendirilmesini takiben ayrılma ile tamamlanan kondenzasyon işlemiyle gerçekleşmektedir. Aşağıdaki örnek reaksiyonumuzla açıklanan kondenzasyonun mekanizmasında, reaktifteki azot atomunun ortaklanmamış elektron çifti ile yapacağı nükleofilik hücum için gerekli olan substrattaki pozitif merkez, substrat karbonilinde bulunan π elektronlarının oksijene kayması ile ortaya çıkan mezomerik etkiyle sağlanmaktadır:



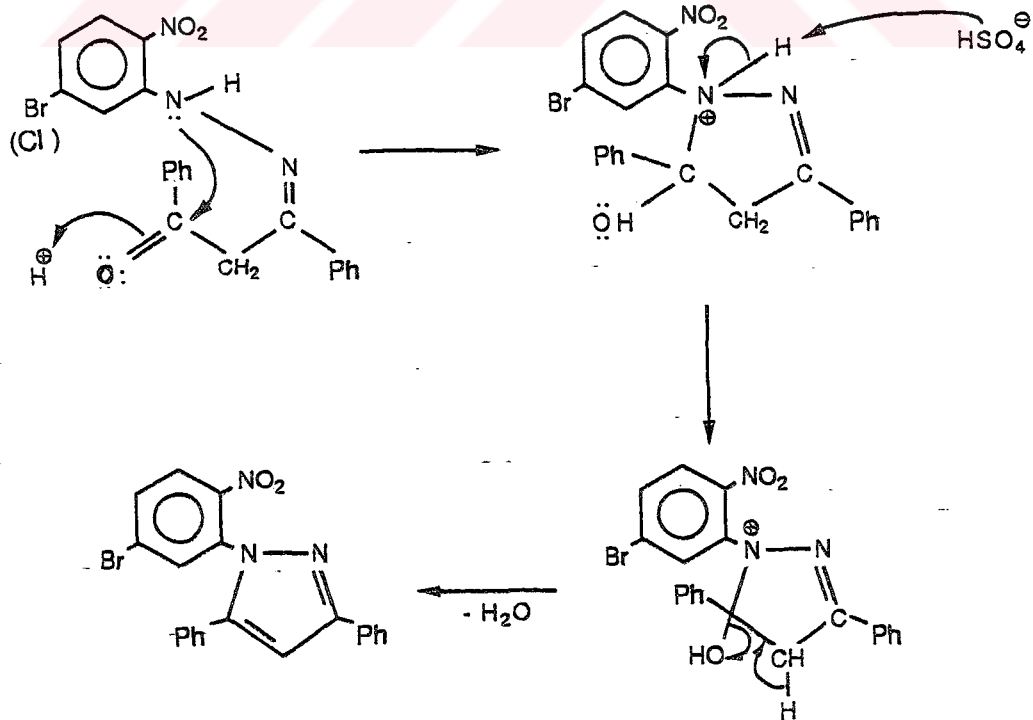
Her ne kadar reaksiyonlarımızda substrat olarak kullandığımız 1,3-dikarbonil bileşiğindeki metil gruplarının indüktif etkileri ve fenil gruplarının da mezomerik etkileri nedeniyle karbonildeki pozitif yükün lokalize olması engellenirse de β -dikarbonil bileşiğinin tautomerizasyonla oluşabilecek enol yapısı gözönüne alınacak olursa, bu durumda oluşacak çelatin da karbonil karbonuna nükleofilik kabul etmesi açısından yardımcı olabileceği düşünülmalıdır.

Diğer taraftan reaksiyonlarda kullanılan Reaktif 1 ve 2'deki deaktive edici NO_2 gruplarının reaktifin nükleofilik gücünü zayıflatabileceği akla gelebilirse de formülden de görüleceği üzere mezomerik etki nükleofilik uca kadar iletilememektedir. Ayrıca, meta konumundaki halojen atomları zayıfça deaktive edici olmakla beraber ortaklanmamış elektron çiftleriyle rezonansa katılarak bu etkiyi bir dereceye kadar zayıflatabilirler:



Buna karşılık Reaktif 3'teki metil gruplarından özellikle 2-konumunda bulunan metilin indüktif etkisi ve hatta bir dereceye kadar hiperkonjugasyon da reaktifin nükleofilik gücüne yardımcı olacaktır.

Reaksiyonun bundan sonraki aşaması, intramoleküler bir nükleofilik hücum üzerinden ilerleyen halka kapanmasını takiben dehidrasyon olup, kararlı yapıdaki beş üyeli heteroçiklik bileşiğin meydana getirilmesidir.



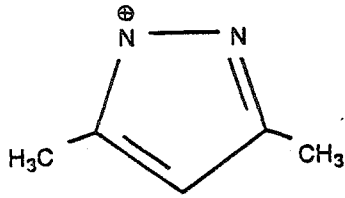
Doğal olarak gerek substrat ve gerekse reaktiflerde yer alan substituentlerin az önce bahsettiğimiz etkilerinin reaksiyonun bu aşamasında da ortaya çıkması beklenilmelidir. Nitekim karbonil karbonundaki pozitif yükün mezomerik ve nükleofilik etkilerle zayıflatıldığı Substrat A ve C'nin deaktive edici grupları içeren Reaktif 1 ve 2 ile olan halka kapanması reaksiyonlarında, halkaya komşu ve nükleofilik gücü zayıflatılmış durumdaki azot atomunu çekebilecek pozitif merkez asid katalizörü yardımıyla sağlanabilmektedir. Bu düşüncelerin ışığı altında yapılan pekçok sayıdaki denemede her bir bileşik için optimum koşullar belirlenerek iyi bir verimle ürünlerin elde edilmesine çalışılmıştır.

Sentezlenen tüm bileşiklerin (sayfa 51, 57, 63, 70, 76, 82, 89, 95 ve 101) infrared spektrumları incelendiğinde aromatik $=C-H$ gerilmeleri ve substitue halka düzlem dışı $C-H$ eğilim salınımları kendileri için belirgin olan bölgelerde gözlenilmektedir. Reaksiyonlarda substrat olarak kullanılan A, B ve C bileşiklerinin (sayfa 26, 29 ve 32) spektrumlarında görüleceği üzere yaklaşık $1725-1600\text{ cm}^{-1}$ arasındaki bölgede dikarbonil bileşikleri için son derece karakteristik olan $C=O$ gerilmeleri bulunmaktadır. Diğer taraftan reaksiyonlarda nükleofil görevini üstlenen Reaktif 1, 2 ve 3'ün (sayfa 35, 40 ve 44) spektrumlarında $3400-3300$ ile $3300-3200\text{ cm}^{-1}$ arasında asimétrik ve simetrik $N-H$ gerilmeleri görülmektedir. Eldé edilen her bir yeni bileşğin infrared spektrumu başlangıç maddelerinin spektrumları ile karşılaştırıldığında, fonksiyonel gruplara özgü absorpsiyon bandlarının kaybolmuş olmalarının yanısıra $1590-1540$ ve $1490-1470\text{ cm}^{-1}$ arasında azot içeren heterohalkalı bileşikler için karakteristik olan konjuge $C=C$ ve $C=N$ gerilmelerinin ortaya çıkması reaksiyonların gerçekleştiğini göstermektedir. Ayrıca Reaktif 1 ve 2'den oluşturulan ürünlerde $1520-1515$ ve $1345-1335\text{ cm}^{-1}$ 'de NO_2 grubuna ait asimétrik ve simetrik $N=O$ salınımları ile $690-685\text{ cm}^{-1}$ 'de $C-Cl$ ve $520-495\text{ cm}^{-1}$ 'de $C-Br$ gerilmelerinin belirmesi, Reaktif 3'ün kullanıldığı reaksiyonlardan elde edilen ürünlerde de metil $C-H$ gerilmelerinin daha belirgin gözlenmesi önerilen bileşik yapılarını diğer verilerle birlikte desteklemektedir [20-25].

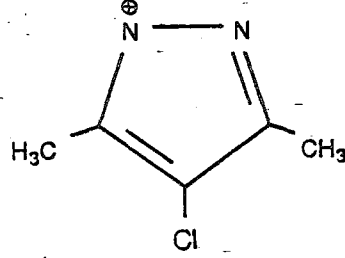
Eldé edilen bileşikler, kloroform-D'de çözülerek TMS standardına göre 1H nükleer manyetik rezonans spektrumları alınmıştır. Reaksiyonlarda başlangıç maddesi olarak kullanılan Reaktif 1, 2 ve 3'ün 1H NMR spektrumlarında (sayfa 36, 41 ve 45) yaygın birer singlet halinde görülen NH_2 ve NH piklerine bileşiklerin spektrumlarında rastlanmaması önerilen yapıların belirlenmesine yardımcı olmaktadır. Diğer taraftan substrat A ve B'den oluşturulan pirazol bileşiklerinin (A-1, A-2, A-3, B-1, B-2 ve B-3) 3- ve 5- konumlarındaki metil singletlerinin sırasıyla $1.96-2.15\text{ ppm}$ ve $2.06-2.25\text{ ppm}$ arasında görülmesi; ayrıca Reaktif 3'ün 2.33 ve 2.40 ppm 'deki $2-CH_3$ ve $4-CH_3$ singletlerinin sentezlenen Bileşik A-3, B-3 ve C-3'ün spektrumlarında da gözlenilmesi yapıları desteklemektedir. Bütün bunlara ek olarak, spektrumların aşağı alanlarında $6.64-8.23\text{ ppm}$ arasında aromatik proton rezonansına ait çoklu pikler ile $6.69-5.94\text{ ppm}$ arasında yer alan ve pirazol halkasının 4-konumundaki protona ait singletler ortaya çıkmaktadır. Gerek karakteristik sinyal grupları ve gerekse bütün bölgelerin kendilerine özgü integrasyonu sentezlenen ürünlerin yapılarının aydınlatılmasına yardımcı olmaktadır.

Bu yapıları kesinlik kazandırmak amacıyla yapılan kütle spektral analizlerinde (sayfa 53, 59, 65, 72, 78, 84, 91, 97 ve 103) her bir bileşik molekülünden bir elektronun kaybı ile meydana gelen ($M \longrightarrow M^+ + e^-$) moleküler iyon pikinden sağlanan m/z oranları A-1, A-2, A-3, B-1, B-2, B-3, C-1, C-2 ve C-3 bileşikleri için sırayla 296, 251, 200, 330, 286, 234, 420, 375 ve 324 olup bileşiklerin molekül kütlelerine eşit olan bu pikleri belirlemektedir. Ayrıca bileşiklerin spektrumlarında, içerdikleri element atomlarından ileriye ge-

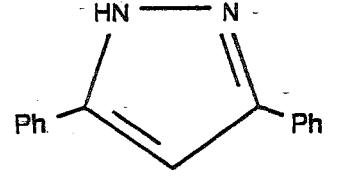
len $M+1$ ve $M+2$ izotop pikleri de gözlenilmektedir. Bilindiği üzere [26], molekülde klorun ve bromun varlığı ve sayıları ^{37}Cl ve ^{81}Br izotoplarının $M+2$ ve $M+4$ piklerine katkıları ile anlaşılabilir. Nitekim A-2, B-3 ve C-2 bileşiklerinin spektrumundaki $M+2$ / M oranı sırası ile $3.5 / 10.5 = 1/3$, $34/100 \approx 1/3$ ve $14.5/44.1 \approx 1/3$ olup bu $1/3$ oranı molekülde bir Cl atomunun bulunduğunu; A-1 ve C-1 bileşiklerinde de yine sırasıyla $1.2/1.5 \approx 1/1$ ve $7.8/6.6 \approx 1/1$ olan oran her bir molekülde bir Br atomunun varlığını belirlemektedir. Diğer taraftan spektrumlardaki kütle yapısal parçalanmalar incelendiğinde, pirazol halkalarının oluşumunu belirleyen A-1, A-2 ve A-3 bileşikleri için $m/z = 95$ ile B-1, B-2 ve B-3 için $m/z = 129$ ve C-3 için $m/z = 220$ karakteristik parça-iyon piklerinin yanısıra ortaya



$m/z = 95$



$m/z = 129$



$m/z = 220$

çıkan $\text{PhCH} = \text{NH}$ için $m/z = 105$ ve $\text{CH}_3\text{CH} = \text{NH}$ için $m/z = 43$ pikleri kaynak verilerle [21, 27, 26, 23, 22, 20] desteklenmektedir.

Bileşik yapılarının aydınlatılmasının son aşamasında, analitik saflıkta hazırlanan ürünlerin elementel analizleri yaptırılmıştır. Bileşikler için hesaplanan C, H ve N yüzde değerleri bulunan analiz sonuçlarıyla tam bir uyum içinde olup yapılarına kesinlik kazandırmaktadır.

KAYNAKLAR

- [1] A.N.Kost and I.I. Grandberg "Progress in Pyrazole Chemistry" in "Advances in Heterocyclic Chemistry", A.R. Katritzky and A.J. Boulton, eds, Academic Press Inc., New York, 1966, p. 347-429.
- [2] C.Ribiere, H.Rouoch, R.Nordmann, J.Nordmann and J.Nordmann, *Chem. Abstr.*, **85**, 29119 m (1976)
- [3] L.K. Clay, W.D. Watkins, and R.C. Murphy, *Chem. Abstr.*, **87**, 47894f (1977).
- [4] D.Lester, W.Z. Keokosky and F.Felzenberg, *Chem. Abstr.*, **69**, 75290c (1968).
- [5] M.Reynier, H.Theorell and J.Sjovall, *Chem. Abstr.*, **71**, 67546s (1969).
- [6] A.Streitwieser, C.H. Heathcock and E.M. Kosower, "Introduction to Organic Chemistry", 4th., Macmilann Publishing Company, New York, 1992.
- [7] L.A. Paquette, "Principales of Modern Heterocyclic Chemistry", 3 rd Ed., W.A. Benjamin Inc., Massachusetts, 1974, p. 183-221.
- [8] M.H. Palmer, "Heterocyclic Chemistry, E.Arnold Ltd, London, 1967, p. 364-385.
- [9] J.A. Joule and G.F. Smith, "Heterocyclic Chemistry", The Garden City Press Ltd., London, 1972, p. 129.
- [10] R.C.Weast, "CRC, Handbook of Chemistry and Physics", 58th Ed. CRC Press, Inc., Florida, 1978.
- [11] A.L. Ternay, Jr., "Contemporary Organic Chemistry", 2nd, Ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1979, p. 765.
- [12] C.J. Pouchert, "The Aldrich Library of NMR Spectra", 2nd Ed., Aldrich Chemical Company Inc., USA, 1983.
- [13] "Aldrich Catalog Handbook of Fine Chemicals", Aldrich Chemical Company, Inc., Milwaukee, 1992-93.
- [14] "Merck Reagents, Diagnostics, Chemicals Catalog", E.Merck, Frankfurt, 1992-93.
- [15] C.J. Pouchert, "The Aldrich Library of IR Spectra", 2nd Ed., Aldrich Chemical Company, Inc., USA, 1975.
- [16] a) B.S. Furniss, A.J. Hannaford, V.Rogers, P.W.G. Smith and A.R. Tatchell, "Vogel's Textbook of Pratical Organic Chemistry", 4th Ed., Longman Group Ltd., London, 1986, p. 633; b) *ibid*, p. 662; c) *ibid*, p. 699.
- [17] A.Laubenheimer, *Chem. Ber.* **9**, 760 (1876).

- [18] L.Maaskant, *Recl. Trav. Chim. Pay B.* **56**, 223 (1937).
- [19] a) E.Aydemir, "Heterohalkalı Karboksaldehid Türevleri", Yüksek Lisans Tezi, Y.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, 1992, p. 60; b) *ibid*, p. 54.
- [20] V.M.Parikh, "Absorption Spectroscopy of Organic Molecules", Addison-Wesley Publishing Company, California, 1974.
- [21] R.M.Silverstein, G.C. Bassler, and T.C. Morrill, "Spectrometric Identification of Organic Compounds", John Wiley and Sons. Inc., New York, 1981.
- [22] D.L.Pavia, G.M.Lampman and G.S.Kria, Jr., "Introduction to Spectroscopy", W.B.Saunders Company, Philadelphia, 1974.
- [23] D.H. Williams and I.Fleming, "Spectroscopic Methods in Organic Chemistry", 4th Ed., McGraw-Hill Book Company, 1987.
- [24] J.R.Dyer, "Applications of Absorption Spectroscopy of Organic Compounds", Prentice-Hall, Inc., London, 1965.
- [25] S.F.Dyke, A.J.Floyd, M.Sainsbury and R.S.Theobald, "Organic Spectroscopy", Longman Group Ltd., London, 1978.
- [26] F.W.Mc Lafferty, "Interpretation of Mass Spectra", W.A. Benjamin Inc., New York, 1980.
- [27] H.Budzikiewicz, C.Djerassi and D.H.Williams, "Interpretation of Mass Spectra of Organic Compounds", Holden Day, San Francisco, 1964.

TEŞEKKÜR

Bu tezi hazırlarken çalışmaların planlanmasını, uygulanmasını yönlendiren; değerlendirilmesini sağlayan ve desteklerini esirgemeyen değerli hocalarım Y. Doç. Dr. Yıldız BAL ve Prof. Dr. Şeniz KABAN'a sonsuz saygı ve şükranlarımı sunarım.

Ayrıca, bileşiklerin yapılarının aydınlatılmasında yararlanılan elementel analiz sonuçları ile nükleer manyetik rezonans ve kütle spektrumlarının çekilmesini sağlayan İstanbul Boğaziçi Üniversitesi'nden Prof.Dr. S. Küsefoğlu'na, Almanya - Regensburg Üniversitesi'nden Prof. Dr. A.Mannschreck'e, Eskişehir Anadolu Üniversitesi'nden Prof. Dr. H. C. Başer'e, TÜBİTAK Marmara Araştırma Merkezi'ne; Kristal fotoğraflarının alınmasını gerçekleştiren İstanbul Üniversitesi'nden Prof. Dr. B. Aytuğ'a ve emeği geçen tüm meslektaş ve arkadaşlarıma teşekkürü bir borç bilirim.

ÖZGEÇMİŞ

1963 yılında İran'ın Gonbad kentinde doğdum. İlk, orta ve lise eğitimini doğduğum kentte çeşitli okullarında yaptıktan sonra lisenin son sınıfını Tahran Azadegan Lisesi'nde tamamladım. Aralık 1984'de Türkiye'ye geldim. 1985 yılında Yıldız Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü'nü kazandıktan sonra 1986 yılında bu bölümde yüksek öğrenimime başlayarak 1990 yılında mezun oldum. Y.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans programındaki öğrenimime 1991 yılında Kimya Anabilim Dalı Organik Kimya Bilim Dalında başladım.

