

1-(N-DİKLOROASETİL) -N-[(o,m ve p)-
METİLFENİLAMİNOMETİL]-2- NAFTOL'ÜN
BAZİK ORTAMDA HALKA OLUŞTURMA REAKSİYONU

Handan CAN
DOKTORA TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI
2001

11444

11444

**RİNG CLOSURE REACTION OF 1-(N-DİKLOROASETİL) -N-[(o,m ve p)-
METİLFENİLAMİNOMETİL]-2- NAFTOL
İN BASİC MEDIUM**

**Handan CAN
DOCTOR OF PHILOSOPHY
İN CHEMİSTRY
2001**

Handan Can
2001

2001

**1-(N-DİKLOROASETİL) -N-[(o,m ve p)-METİLFENİLAMİNOMETİL]-
2- NAFTOL'ÜNBAZİK ORTAMDA
HALKA OLUŞTURMA REAKSİYONU**

Handan CAN


**Osmangazi Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Lisansüstü Yönetmeliği Uyarınca
Kimya Anabilim Dalında
Organik Bilim Dalında
DOKTORA TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır.**

Danışman : Prof. Dr. Sevim BİLGİÇ


Şubat 2001

Handan Can'ın DOKTORA tezi olarak hazırladığı "1-(N-dikloroasetil)-N-(o,m ve p)-metilfenilaminometil)-2-Naftol'ün Bazik Ortamda Halka Oluşturma Reaksiyonu" başlıklı bu çalışma, jürimizce doktora yönetmeliğinin ilgili maddelerin uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.


.../.../...


Üye : Prof. Dr. Orhan BİLGİÇ



Üye : Prof. Dr. İsmail E. GÜMRÜKÇÜOĞLU


Üye : Prof. Dr. Hikmet AĞIRBAŞ

Üye : Doç. Dr. Cavit UYANIK

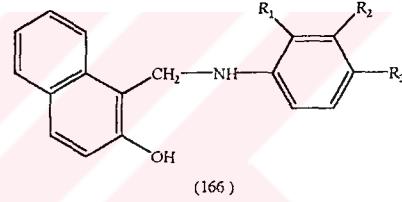
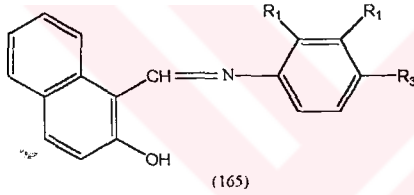

Üye : Prof. Dr. Alaattin GÜVEN

Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun ..22-5-2001.....gün ve ..2001-7/4.....sayılı kararıyla onaylanmıştır.

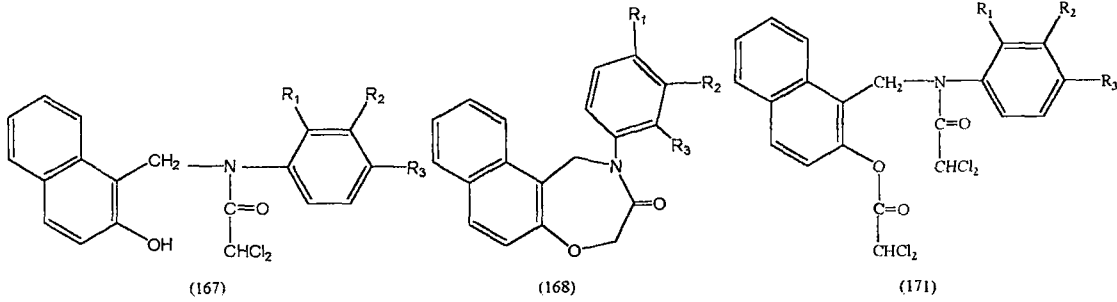
Prof. M.Selami KILIÇKAYA

Enstitü Müdürü

ÖZET

Bu çalışmada 2-hidroksi-1-naftaldehit (163) ve süstitüe olmuş (olmamış) anilinlerden hazırlanan Schiff bazları (165a,b,c,d) NaBH_4 ile indirgenmiştir ve amin bileşikleri (166a,b,c,d) elde edilmiştir. Amin bileşiklerinin (166a,b,c,d) dikloroasetil klorür ile reaksiyonu sonunda diaçil türevleri (171a,b,c,d) sentezlenmek istenmiş ancak açil türevleri (167a,b,c,d) elde edilmiştir. 1,4-naftoksazepinlerin (168a,b,c,d) elde edilmesi için açil türevleri NaOH ile muamele edilmiştir. Reaksiyon koşulları Mohan, K.R. ; Rajeshwar, K. Ve Sudhakar, C.'nin reaksiyon koşullarıyla aynı olmasına rağmen, reaksiyon sonunda halkalaşma ve 1,4- naftoksazepinler (168a,b,c,d) oluşmamıştır. Açil grupları hidroliz olarak amin türevlerine (166a,b,c,d) dönüşmüştür. Daha sonra reaksiyon koşulları değiştirilmiştir. Halka kapanma reaksiyonunda NaOH yerine piridin kullanılmıştır. Reaksiyon süresi 2 saat yerine 24 saate çıkarılmış ve sıcaklık artırılmıştır. Bu reaksiyon sonunda N-açil türevleri (167;a,b,c,d) oluşmuştur. Ürünlerin yapıları IR, UV, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ (DEPT), kütle ve HETCOR (bileşik 167a için) spektrumları ile tayin edilmiştir.



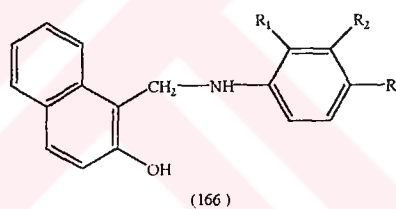
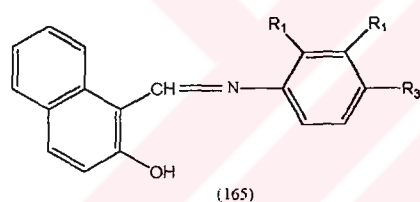
- a) $R_1 = R_2 = R_3 = \text{H}$
- b) $R_1 = \text{CH}_3, R_2 = R_3 = \text{H}$
- c) $R_1 = R_3 = \text{H}, R_2 = \text{CH}_3$
- d) $R_1 = R_2 = \text{H}, R_3 = \text{CH}_3$



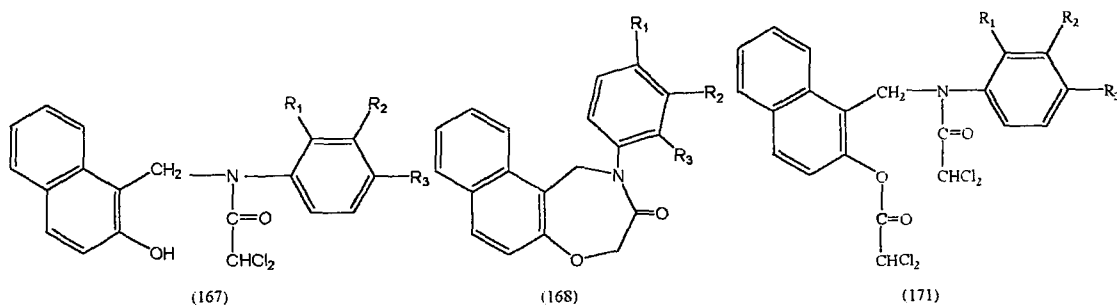
SUMMARY

In this study Schiff bases (165a,b,c,d) which were prepared from 2-hydroxy-1-naphthaldehyde (163) and (un) substituted [(o-,m-,p-,-(methyl))] anilines were reduced with NaBH_4 and amine compounds (166a,b,c,d) were obtained. Then, the amines (166a,b,c,d) were treated with Cl_2CHCOCl to obtain the diacyl derivatives (171a,b,c,d), but acyl derivatives (167a,b,c,d) were obtained. Acyl derivatives were reacted with NaOH in the hope of preparing 1,4-naphthoxazepinones (168a,b,c,d). Although the reaction conditions were the same as Mohan, K.R.; Rajeshwar, K. ve Sudhakar, C.'s reaction conditions, there were no cyclization and no 1,4-naphthoxazepinones (168a,b,c,d) were obtained. There was a break -acyl groups so amine compounds (166a,b,c,d) were obtained as products. Then, the reaction conditions were changed. In the cyclisation reaction pyridine was used instead of NaOH and the time of the reaction was 24 hours instead of 2 hours and the temperature was increased. At the end of the reaction N-acyl derivatives (167a,b,c,d) were obtained as products.

The structures of the products were determined by mass, IR, UV, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ (DEPT) and HETCOR (compound for 167a) spectra.



- a) $\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{R}_3 = \text{H}$
- b) $\text{R}_1 = \text{CH}_3, \text{R}_2 = \text{R}_3 = \text{H}$
- c) $\text{R}_1 = \text{R}_3 = \text{H}, \text{R}_2 = \text{CH}_3$
- d) $\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{H}, \text{R}_3 = \text{CH}_3$



TEŐEKKÜR

1-(N-dikloroasetil)-N-(o, m, p)- metilfenilaminometil)-2-naftol 'ün Bazik Ortamda Halka Oluşturma Reaksiyonu konusundaki bu deneysel alışma, Osmangazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü 'nde Prof. Dr. Sevim Bilgi 'in danışmanlığında yürütölmüştür.

Çalışmalarımı yönlendiren danışman hocam sayın Prof. Dr. Sevim Bilgi'e, deneysel çalışmalarım sırasında büyük yardımlarının gördüğüm değerli hocam sayın Prof. Dr. Orhan Bilgi 'e minnet ve şükranlarımı sunarım.

Çalışmalarım sırasında, manevi desteklerini esirgemeyen aileme ve arkaşlarına teőekkür ederim.

Handan CAN

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
1. BENZOKSAZEPİNLERİN SENTEZ YÖNTEMLERİ	1
1.1. SALİGENİNDEN SENTEZİ	1
1.2. KARBONİL BİLEŞİKLERİ VE KARBOKSİLİK ASİT TÜREVLERİNDEN SENTEZİ	2
1.2.1. Amitlerden Sentezi	2
1.2.2. Schiff Bazlarından Sentezi	9
1.2.3. Aminoasit Schiff Bazlarından Sentezi	12
1.2.4. Esterlerden Sentezi	14
1.2.5. Hidrazinlerden Sentezi	14
1.2.6. Asitklorürlerden Sentezi	15
1.2.7. Asit Tuzundan Sentezi	15
1.2.8. Asitlerden Sentezi	16
1.3. KROMANON VE FLAVANONLARDAN SENTEZİ	16
1.3.1. Kromanonlardan Sentezi	16
1.3.2. Flavanonlardan Sentezi	19
1.4. BENZOKSAZEPİNONLARIN İNDİRGENMESİNDEN SENTEZİ	21
1.5. ÇİFT BAĞ İNDERGENMESİNDEN SENTEZİ	22
2. BENZOKSAZEPİNLERİN REAKSİYONLARI	27
3. BENZOKSAZEPİNONLARIN KRİSTAL YAPISI	34
4. BENZOKSAZEPİNLERİN SPEKTRUMLARI	34
5. BENZOKSAZEPİNLERİN KULANIM ALANLARI	36
5.1. TIBBİ KULLANIMI	36
5.2. FOTOĞRAFÇILIKTA KULLANIMI	45
6. AMAÇ	46
7. DENEL BÖLÜM	48
7.1. KULLANILAN KİMYASAL MADDELER	48

7.2. KULLANILAN ÇÖZÜCÜLER	48
7.3. MADDELERİN FİZİKSEL VERİLERİNİN SAPTANMASI	48
7.4. SCHIFF BAZLARI SERİSİNDE İSİMLENDİRME	49
7.5. İNDİRGENMESİ SONUCUNDA OLUŞAN BİLEŞİKLER BİLEŞİKLER SERİSİNDE İSİMLENDİRME	50
7.6. DİKLOROASETİL KLORÜRLENME SONUCUNDA OLUŞAN SERİSİNDE İSİMLENDİRME	51
8. DENEYSEL ÇALIŞMA	52
8.1. SCHIFF BAZLARININ HAZIRLANMASI	52
8.1.1. 1- (N-feniliminometil)-2-naftol (165a, R=H) Sentezi	52
8.1.2. 1- (N- para -feniliminometil)-2-naftol (165b, R= o -CH ₃) Sentezi	53
8.1.3. 1- (N- orto -feniliminometil)-2-naftol (165c, R= m -CH ₃) Sentezi	54
8.1.4. 1- (N- meta -feniliminometil)-2-naftol (165d, R= p -CH ₃) Sentezi	56
8.2. SCHIFF BAZLARININ NaBH ₄ İLE İNDİRGENMESİ	57
8.2.1. 1- (N-feniliminometil)-2-naftol (165a) 'ün NaBH ₄ ile indirgenmesi	57
8.2.2. 1- (N- orto -feniliminometil)-2-naftol (165b) 'ün NaBH ₄ ile indirgenmesi	58
8.2.3. 1- (N- meta -feniliminometil)-2-naftol (165c) 'ün NaBH ₄ ile indirgenmesi	60
8.2.4. 1- (N- para -feniliminometil)-2-naftol (165d) 'ün NaBH ₄ ile indirgenmesi	61
8.3. İNDİRGENEN SCHIFF BAZLARININ DİKLOROASETİLKLORÜR İLE REAKSİYONU	62
8.3.1. 1- (N-fenilaminometil)-2-naftol (166a)'ün dikloroasetilklorür ile reaksiyonu	62
8.3.2. 1- (N- orto -fenilaminometil)-2-naftol (166b)'ün dikloroasetilklorür ile reaksiyonu	64
8.3.3. 1- (N- meta -fenilaminometil)-2-naftol (166c)'ün dikloroasetilklorür ile reaksiyonu	65
8.3.4. 1- (N- para -fenilaminometil)-2-naftol (166d)'ün dikloroasetilklorür ile reaksiyonu	66
8.4. BAZİK ORTAMDA HALKA OLUŞTURMA	68
8.4.1. 1- (N-dikloroasetil)-N-(fenilaminometil)-2-naftol (167a) 'ün bazik ortamda halka oluşturması	68
8.4.2. 1- (N-dikloroasetil)-N-(orto -fenilaminometil)-2-naftol (167b) 'ün bazik ortamda halka oluşturması	69
8.4.3. 1- (N-dikloroasetil)-N-(meta -fenilaminometil)-2-naftol (167c) 'ün bazik ortamda halka oluşturması	71

8.4.4.	1- (N-dikloroasetil)-N-(para -fenilaminometil)-2-naftol (167d) 'ün bazik ortamda halka oluşturması	72
9.	TARTIşMA	133
9.1.	NAFTOLİK SCHIFF BAZLARININ SENTEZİ	133
9.2.	NAFTOLİK SCHIFF BAZLARININ NaBH ₄ İLE İNDİRGENMESİ	140
9.3.	İNDİRGENMİş SCHIFF BAZLARININ DİKLOROASETİLKORÜR İLE REAKSİYONU	151
9.4.	BAZİK ORTAMDA 1,4-NAFTOZSAZEPİNLERİN ELDESİ	162
10.	SONUÇ	172
11.	KAYNAKLAR DİZİNİ	177



ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa	
Şekil 8.1	1-(N-feniliminometil)-2-naftol (165a)'ün IR spektrumu	74
Şekil 8.2	1-(N-feniliminometil)-2-naftol (165a)'ün UV spektrumu	75
Şekil 8.3	1-(N-feniliminometil)-2-naftol (165a)'ün kütle spektrumu (FAB)	76
Şekil 8.4	1-(N-feniliminometil)-2-naftol (165a)'ün ¹³ C-NMR spektrumu	77
Şekil 8.5	1-(N-orto-metilfeniliminometil)-2-naftol (165b)'ün IR spektrumu	78
Şekil 8.6	1-(N-orto-metilfeniliminometil)-2-naftol (165b)'ün UV spektrumu	79
Şekil 8.7	1-(N-orto-metilfeniliminometil)-2-naftol (165b)'ün ¹³ C-NMR spektrumu	80
Şekil 8.8	1-(N-meta-metilfeniliminometil)-2-naftol (165c)'ün IR spektrumu	81
Şekil 8.9	1-(N-meta-metilfeniliminometil)-2-naftol (165c)'ün UV spektrumu	82
Şekil 8.10	1-(N-meta-metilfeniliminometil)-2-naftol (165c)'ün ¹³ C-NMR spektrumu	83
Şekil 8.11	1-(N-para-metilfeniliminometil)-2-naftol (165d)'ün IR spektrumu	84
Şekil 8.12	1-(N-para-metilfeniliminometil)-2-naftol (165d)'ün UVspektrumu	85
Şekil 8.13	1-(N-para-metilfeniliminometil)-2-naftol (165d)'ün ¹³ C-NMR spektrumu	86
Şekil 8.14	1-(N-fenilaminometil)-2-naftol (166a)'ün IR spektrumu	87
Şekil 8.15	1-(N-fenilaminometil)-2-naftol (166a)'ün UV spektrumu	88
Şekil 8.16	1-(N-fenilaminometil)-2-naftol (166a)'ün ¹ H-NMR spektrumu	89
Şekil 8.16a	1-(N-fenilaminometil)-2-naftol (166a)'ün ¹ H-NMR spektrumu (aromatik bölge genişletilmiş)	90
Şekil 8.17	1-(N-fenilaminometil)-2-naftol (166a)'ün ¹³ C-NMR spektrumu	91
Şekil 8.17a	1-(N-fenilaminometil)-2-naftol (166a)'ün ¹³ C-NMR spektrumu (DEPT)	92
Şekil 8.18	1-(N-orto-metilfenilaminometil)-2-naftol (166b)'ün IR spektrumu	93
Şekil 8.19	1-(N-orto-metilfenilaminometil)-2-naftol (166b)'ün UV spektrumu	94
Şekil 8.20	1-(N-orto-metilfenilaminometil)-2-naftol (166b)'ün ¹ H-NMR spektrumu	95
Şekil 8.20a	1-(N-orto-metilfenilaminometil)-2-naftol (166b)'ün ¹ H-NMR spektrumu (aromatik bölge genişletilmiş)	96
Şekil 8.21	1-(N-orto-metilfenilaminometil)-2-naftol (166b)'ün ¹³ C-NMR spektrumu	97
Şekil 8.21a	1-(N-orto-metilfenilaminometil)-2-naftol (166b)'ün ¹³ C-NMR spektrumu (DEPT)	98
Şekil 8.22	1-(N-meta-metilfenilaminometil)-2-naftol (166c)'ün IR spektrumu	99
Şekil 8.23	1-(N-meta-metilfenilaminometil)-2-naftol (166c)'ün UV spektrumu	100
Şekil 8.24	1-(N-meta-metilfenilaminometil)-2-naftol (166c)'ün ¹ H-NMR spektrumu	101
Şekil 8.24a	1-(N-meta-metilfenilaminometil)-2-naftol (166c)'ün ¹ H-NMR spektrumu (aromatik bölge genişletilmiş)	102
Şekil 8.25	1-(N-meta-metilfenilaminometil)-2-naftol (166c)'ün ¹³ C-NMR spektrumu	103
Şekil 8.25a	1-(N-meta-metilfenilaminometil)-2-naftol (166c)'ün ¹³ C-NMR spektrumu (DEPT)	104
Şekil 8.26	1-(N-para-metilfenilaminometil)-2-naftol (166d)'ün IR spektrumu	105
Şekil 8.27	1-(N-para-metilfenilaminometil)-2-naftol (166d)'ün UV spektrumu	106
Şekil 8.28	1-(N-para-metilfenilaminometil)-2-naftol (166d)'ün ¹ H-NMR spektrumu	107
Şekil 8.28a	1-(N-para-metilfenilaminometil)-2-naftol (166d)'ün ¹ H-NMR spektrumu (aromatik bölge genişletilmiş)	108
Şekil 8.29	1-(N-para-metilfenilaminometil)-2-naftol (166d)'ün ¹³ C-NMR spektrumu	109

	Sayfa
Şekil 8.29a 1-(N- para -metilfenilaminometil)-2-naftol (166d)'ün ¹³ C-NMR spektrumu (DEPT)	110
Şekil 8.30 1-(N-dikloroasetil)-N-(fenilaminometil)-2-naftol (167a) IR spektrumu	111
Şekil 8.31 1-(N-dikloroasetil)-N-(fenilaminometil)-2-naftol (167a) UV spektrumu	112
Şekil 8.32 1-(N-dikloroasetil)-N-(fenilaminometil)-2-naftol (167a) ¹ H-NMR spektrumu	113
Şekil 8.32a 1-(N-dikloroasetil)-N-(fenilaminometil)-2-naftol (167a) ¹ H-NMR spektrumu (aromatik bölge genişletilmiş)	114
Şekil 8.33 1-(N-dikloroasetil)-N-(fenilaminometil)-2-naftol (167a) ¹³ C-NMR spektrumu	115
Şekil 8.34 1-(N-dikloroasetil)-N-(fenilaminometil)-2-naftol (167a) ¹ H- ¹³ C HETCOR-NMR	116
Şekil 8.35 1-(N-dikloroasetil)-N-(fenilaminometil)-2-naftol (167a) D ₂ O exchange spektrumu	117
Şekil 8.36 1-(N-dikloroasetil)-N-(orto -metilfenilaminometil)-2-naftol (167b) IR spektrumu	118
Şekil 8.37 1-(N-dikloroasetil)-N-(orto -metilfenilaminometil)-2-naftol (167b) UV spektrumu	119
Şekil 8.38 1-(N-dikloroasetil)-N-(orto -metilfenilaminometil)-2-naftol (167b) ¹ H-NMR spektrumu	120
Şekil 8.38a 1-(N-dikloroasetil)-N-(orto -metilfenilaminometil)-2-naftol (167b) ¹ H-NMR spektrumu (aromatik bölge genişletilmiş)	121
Şekil 8.39 1-(N-dikloroasetil)-N-(orto -metilfenilaminometil)-2-naftol (167b) ¹³ C-NMR spektrumu	122
Şekil 8.40 1-(N-dikloroasetil)-N-(meta -metilfenilaminometil)-2-naftol (167c) IR spektrumu	123
Şekil 8.41 1-(N-dikloroasetil)-N-(meta -metilfenilaminometil)-2-naftol (167c) UV spektrumu	124
Şekil 8.42 1-(N-dikloroasetil)-N-(meta -metilfenilaminometil)-2-naftol (167c) ¹ H-NMR spektrumu	125
Şekil 8.42a 1-(N-dikloroasetil)-N-(meta -metilfenilaminometil)-2-naftol (167c) ¹ H-NMR spektrumu (aromatik bölge genişletilmiş)	126
Şekil 8.43 1-(N-dikloroasetil)-N-(meta -metilfenilaminometil)-2-naftol (167c) ¹³ C-NMR spektrumu	127
Şekil 8.44 1-(N-dikloroasetil)-N-(para -metilfenilaminometil)-2-naftol (167d) IR spektrumu	128
Şekil 8.45 1-(N-dikloroasetil)-N-(para -metilfenilaminometil)-2-naftol (167d) UV spektrumu	129
Şekil 8.46 1-(N-dikloroasetil)-N-(para -metilfenilaminometil)-2-naftol (167d) ¹ H-NMR spektrumu	130
Şekil 8.46a 1-(N-dikloroasetil)-N-(para -metilfenilaminometil)-2-naftol (167d) ¹ H-NMR spektrumu (aromatik bölge genişletilmiş)	131
Şekil 8.47 1-(N-dikloroasetil)-N-(para -metilfenilaminometil)-2-naftol (167d) ¹³ C-NMR spektrumu	132

ÇİZELGELER DİZİNİ

<u>Cizelge</u>	<u>Sayfa</u>
9.1.1. Naftolik Schiff Bazlarının (165) IR spektrum verileri	134
9.1.2. Naftolik Schiff Bazlarının (165) nötral UV spektrum verileri	134
9.1.3. Naftolik Schiff Bazlarının (165) asidik UV spektrum verileri.....	135
9.1.4. Naftolik Schiff Bazlarının (165) bazik UV spektrum verileri	135
9.1.5. Naftolik Schiff Bazlarının (165) ¹³ C-NMR spektrum verileri	139
9.2.1. 1-(N-fenilaminometil)-2-naftol (166a)'ün nötral, bazik ve asidik ortamdaki λ_{max} (nm) değerleri.....	140
9.2.2. 1-(N- orto -fenilaminometil)-2-naftol (166b)'ün nötral, bazik ve asidik ortamdaki λ_{max} (nm) değerleri	143
9.2.3. 1-(N- meta -fenilaminometil)-2-naftol (166c)'ün nötral, bazik ve asidik ortamdaki λ_{max} (nm)değerleri.....	145
9.2.4. 1-(N- para -fenilaminometil)-2-naftol (166d)'ün nötral, bazik ve asidik ortamdaki λ_{max} (nm)değerleri.....	147
9.2.5. İndirgenmiş naftolik Schiff bazlarının (166) ortamdaki ¹ H-NMR spektrum verileri	149
9.2.6. İndirgenmiş naftolik Schiff bazlarının (166) ortamdaki ¹³ C-NMR spektrum verileri	150
9.3.1. 1-(N-dikloroasetil)-N-(fenilaminometil)-2-naftol (167a) 'ün nötral, bazik ve asidik ortamdaki λ_{max} (nm)değerleri	152
9.3.2. 1-(N-dikloroasetil)-N-(orto -fenilaminometil)-2-naftol (167b) 'ün nötral, bazik ve asidik ortamdaki λ_{max} (nm)değerleri	154
9.3.3. 1-(N-dikloroasetil)-N-(meta -fenilaminometil)-2-naftol (167c) 'ün nötral, bazik ve asidik ortamdaki λ_{max} (nm)değerleri	156
9.3.4. 1-(N-dikloroasetil)-N-(para -fenilaminometil)-2-naftol (167d) 'ün nötral, bazik ve asidik ortamdaki λ_{max} (nm)değerleri	158

Cizelge**Sayfa**

9.3.5. Dikloroasetilklorürlenene maddelerin (167) ^1H -NMR spektrum verileri	160
9.3.6. Dikloroasetilklorürlenene maddelerin (167) ^{13}C -NMR spektrum verileri	161
9.3.7.167a, 168a, 169a, 170a, yapılarının teorik ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR spektrum verileri	173
9.3.8.167b, 168b, 169b, 170b, yapılarının teorik ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR spektrum verileri	174
9.3.9.167c, 168c, 169c, 170c, yapılarının teorik ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR spektrum verileri	175
9.3.10.167d, 168d, 169d, 170d, yapılarının teorik ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR spektrum verileri	176



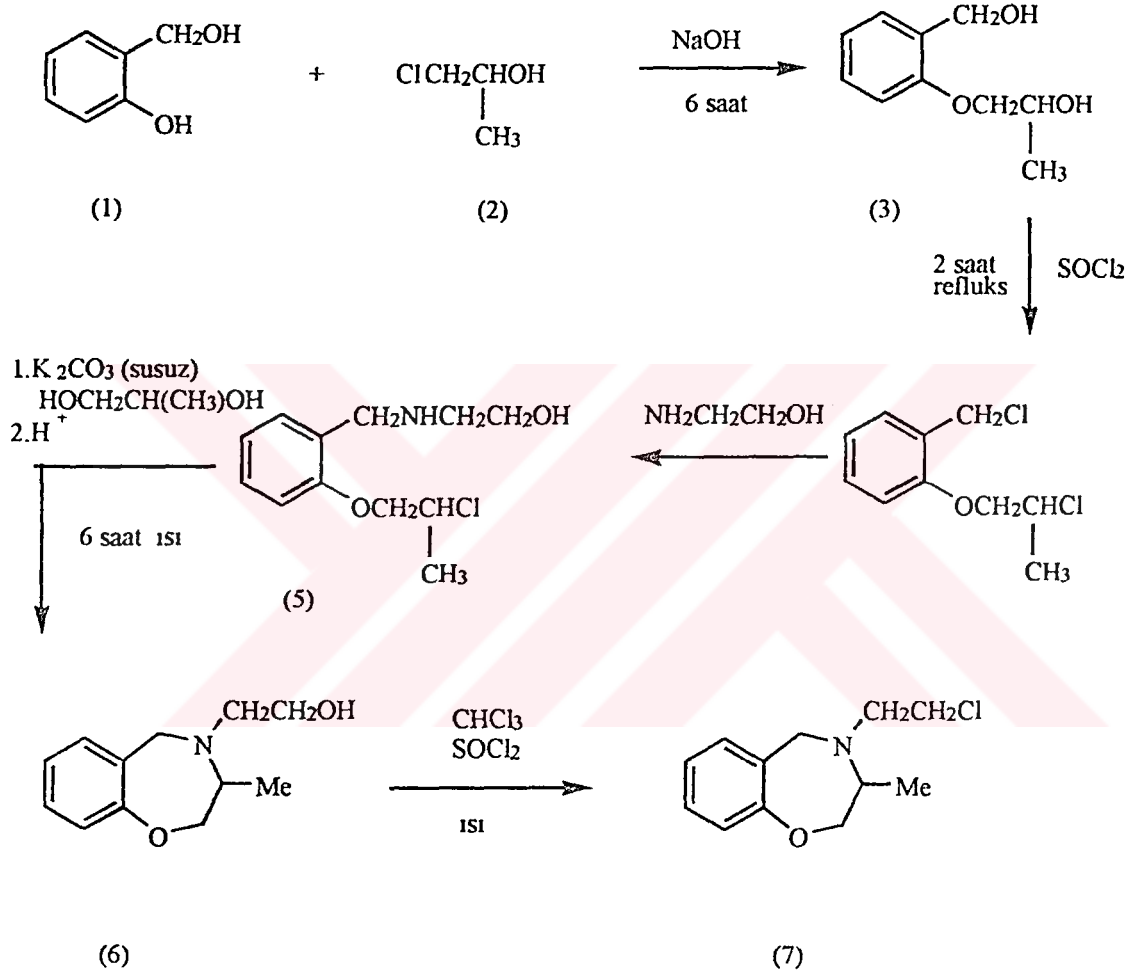
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<u>Simgeler</u>	<u>Acıklama</u>
λ	Dalga Boyu
cm^{-1}	1/Santimetre
nm	Nanometre
max	Maksimum
abs	Absorbans
ν	Dalga Sayısı
π	Pi
Hz.	Hertz
en	Erime Noktası
M.O.	Moleküler Orbital
IR	Infrared
UV	Ultraviyole
NMR	Nükleer Magnetik Rezonans
$^1\text{H-NMR}$	Proton-Nükleer Magnetik Rezonans

1. BENZOKSAZEPİNLERİN SENTEZ YÖNTEMLERİ

1.1. Saligeninden Sentezi

Bernard Belleau, saligeninle başlayarak 4-(2-kloroetil-3-metil-2,3,4,5-tetrahidro-1,4-benzoksazepin (7) sentezlediğini bildirmiştir (1957).



Şema 1

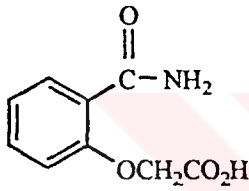
Şema 1'de gösterildiği gibi saligeninin (1), (2) ile reaksiyonu (3)' ü vermiştir. (3)'ün SOCl₂ ile reaksiyonu sonunda (4) oluşmuştur. (4)'ün 2-aminoetanol ile reaksiyonu (5)'i vermiştir. (5)'in susuz K₂CO₃ ve 2-hidroksimetiletanol ile reaksiyonu sonunda 4-(2-hidroksietil)-2,3,4,5-tetrahidro-1,4-benzoksazepin (6) oluştuğu bildirilmiştir.

(6)'nın SOCl_2 ile reaksiyonu sonunda da 4-(2-kloroetil)-2,3,4,5-tetrahidro-1,4-benzoksazepinin (7) olduğu rapor edilmiştir.

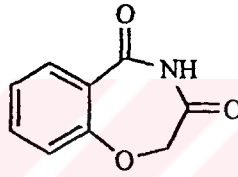
1.2. Karbonil Bileşikleri ve Karboksilik Asit Türevlerinden Sentezi

1.2.1. Amitlerden Sentezi

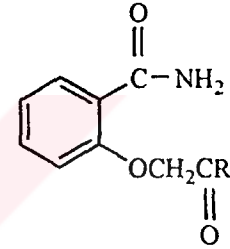
Salisilamit-O-asetikasit'in (8) veya amitlerin kloro ve nitro hidrokarbonlar içinde asetilklorür, tyoniklorür ve asetikanhidrit gibi dehidratize edici ajanlar ile yüksek sıcaklıkta ısıtılması sonunda tetrahidro-benzo-1,4-oksazepin-3,5-dion'un (9) olduğu bildirilmiştir (Schafer, H. 1960).



(8)



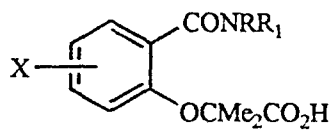
(9)



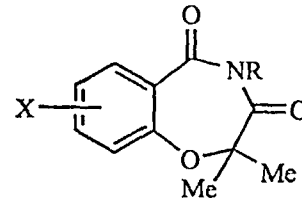
(10)

Schafer, H. , salisilamit-O-asetikasit (8)'in 2 mol asetilklorür ile klorobenzen içinde 2 saat reflüks edilmesi sonunda salisilik asit-O-asetimit'in oluştuğunu (9), bu bileşiğin 10 dakika %25'lik amonyum hidroksit ile reaksiyonunun salisilamit-O-asetimit'i (10, R = NH_2) verdiğini bildirmiştir. (9)'un etilamin ve piperidin ile reaksiyonu sonunda da sırası ile (10, R = etil ve piperidil)'in ve (9)'un etilsüstitüe etilendiamin ile reaksiyonu sonunda da (10, R = - $\text{EtNCH}_2\text{CH}_2\text{NEt}_2$)'nin oluştuğunu rapor etmiştir (1962).

Carminati, G. M. ve arkadaşları, (11)'in (R = H, $\text{R}_1 = \text{Bu}$, X = H)'in Ac_2O ile benzoksazepin-3,5-dion'u (12, R = H, X = H) verdiğini bildirmişlerdir (1963).



(11)

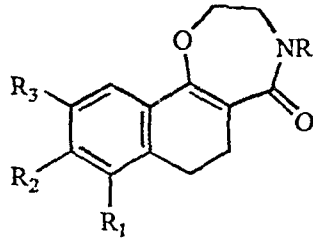


(12)

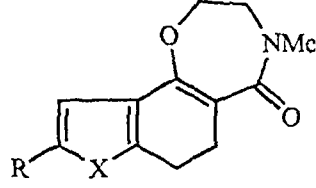
- | | |
|--|------------------|
| a) X = R = H, R ₁ = iso-bütül | a) R = iso-bütül |
| b) X = R = H, R ₁ = t-bütül | b) R = ter-bütül |
| c) X = R = H, R ₁ = sec-bütül | c) R = sec-bütül |
| d) X = H, R = R ₁ = bütül | h) R = Ph |
| e) X = H, R = R ₁ = iso-bütül | |
| f) X = H, RR ₁ = pentametilen | |
| g) X = H, RR ₁ = tetrametilen | |
| h) X = R = H, R ₁ = Ph | |
| i) X = 5-Cl, R = R ₁ = H | |
| j) X = 5-Cl, R = R ₁ = pentametilen | |
| k) X = 3-Ph, R = R ₁ = iso-bütül | |

Aynı çalışma grubu, N-mono-sübstitüe amitleri (11, a, b, c, h) ve disübstitüe amitleri (11, d, e, j) sentezlemiş ve mono-disübstitüe amitlerin asetik anhidrit ile dehidratasyona uğrayarak halkalı imitleri (12, a, b, c, h) verdiğini, disübstitüe amitlerin ise halkalı imitleri vermediğini bildirmişlerdir (Cattaneo, A. , Galimberti, P. ve Melandri, M. , 1963).

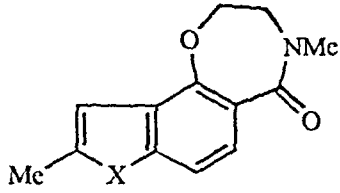
Himizu, J. ve çalışma arkadaşları, (13), (14) ve (15) bileşiklerini sentezlemişlerdir. Böylece (16, R = CH₃, C₂H₅) yirmidört saat süreyle p-MeC₆H₄SO₃H ile benzen içinde refluks edilerek (13)'e halka oluşturarak dönüştüğünü bildirmişlerdir. Benzer şekilde (14, X = O, R = Me ; X = S, R = H ; X = Ph-N, R = Me) ve (15, X = sikloheksilimino, MeN) sentezlendiğini bildirmişlerdir (1970).



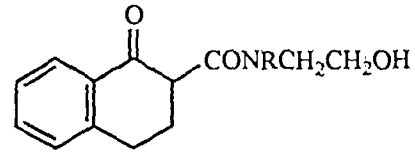
(13)



(14)



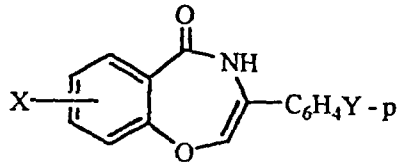
(15)



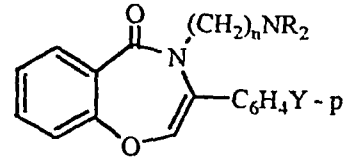
(16)

- a) $R = R_3 = \text{Me}, R_1 = R_2 = \text{H}$
 b) $R_1 = R_3 = \text{Me}, R_2 = \text{H}$
 c) $R_1 = R_3 = \text{H}, X = \text{OH}, \text{OMe}$
 d) $R_1R_2 = -\text{CH}=\text{CHCH}=\text{CH}-, R_3 = \text{H}$

Salisilamit $p\text{-YC}_6\text{H}_4\text{COCH}_2\text{Cl}$, K_2CO_3 ve KI 'den ve bunu izleyen fenoksi türevlerinin $p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{SO}_3\text{H}$ ile dehidratasyonunun 3-aryl-1,4-benzoksazepin-5(4H)-on'ları (17) verdiği bildirilmiştir. (17)'nin $\text{R}_2\text{N}(\text{CH}_2)_n\text{Cl.HCl}$ ile aseton içindeki K_2CO_3 ile reaksiyonunun N-alkilsübtitüe benzoksazepinleri (18) verdiği bildirilmiştir (Schenker, K. , 1971).

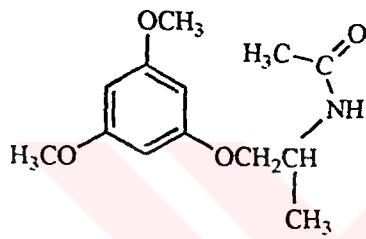


(17)

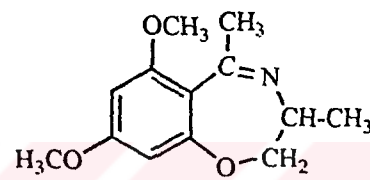


(18)

Amit bileşiği (19)'un benzen içinde POCl_3 ile reaksiyonu sonunda 2,3-dihidro-5-metil-1,4-benzoksazepinin (20) oluştuğu bildirilmiştir. Ayrıca benzoksazepinin (20) HCl tuzu da sentezlenmiştir (Waefelaer, A. , 1971) .

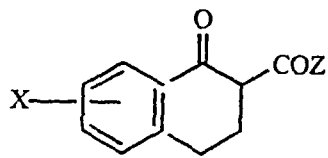


(19)



(20)

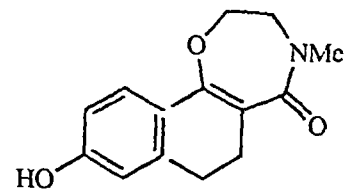
Himizu, J. ve çalışma arkadaşları, 12 amit [örneğin, 21-I (R = Me, Et, X = H, 6-MeO, 6-Cl, 7-Me, 5,7-Me₂, 6,7-Me₂)] ve esterleri $\text{RNHCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ içinde reflüks ederek sentezlemişlerdir. Böylece 21-II (X = 6-MeO) fazla $\text{RNHCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ içinde (R = Me, X = 6-MeO), 21-I (R = Me, X = 6-OH) ve (22) de birlikte elde edilmiştir (1973).



(21)

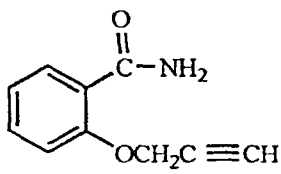
I. Z = $\text{NRCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$

II. Z = OMe

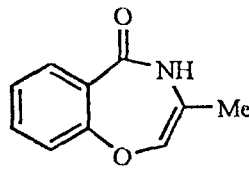


(22)

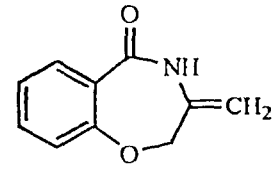
Scherrer, V. ve çalışma arkadaşları, salisilamid-O-propin'in (23) sodyummetilsülfinilmetanit ile baz katalizlenmiş halka oluşturma reaksiyonu sonunda oksazepinon (24)'ün ve oksazepinon (25)'in sırasıyla %34 ve %7 verimle oluştuğunu bildirmişlerdir. (23)'ün lityum sikloheksilizopropilamid ile baz katalizlenmiş reaksiyonunun %48 verimle (24)'ü verdiği belirtilmiştir. N-süstitüe salisilamid-O-propinin (23) sodyum metilsülfinilmetanit ile benzopiranonu (26) verdiği bildirilmiştir (1978).



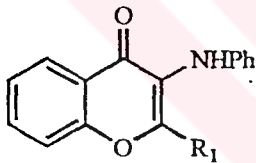
(23)



(24)



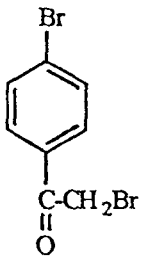
(25)



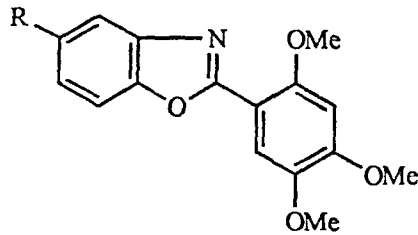
(26)



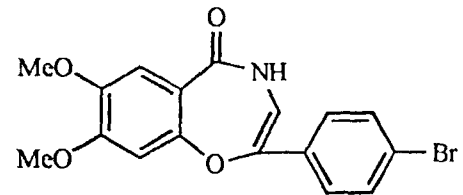
Bromometil-p-bromofenilketonun (27) 2,4,5-trimetoksibenzamid ile reaksiyonun benzoksazol (28) ve benzoksazepin (29)'u verdiği bildirilmiştir (Sanchez, V.F. , Gomez, M.R. , 1982).



(27)

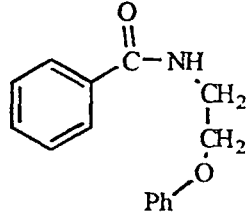


(28)

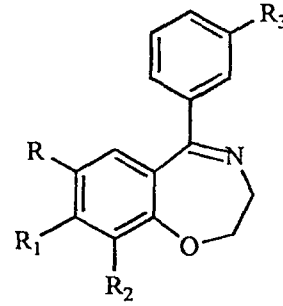


(29)

Bremner, J. B. ve arkadaşları, N-(2-arioksietil)-benzamidlerin (30) metil siyanür veya propil siyanür içindeki POCl₃ ile 5-aryl-1,4-benzoksazepinleri (31, R = OMe, R₁ = R₂ = H, R₃ = H, Cl ; RR₁ = OCH₂O, R₂ = R₃ = H ; R = R₂ = OMe, R₁ = R₃ = H) verdiğini bildirmişlerdir (1984) .

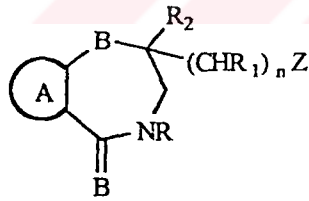


(30)

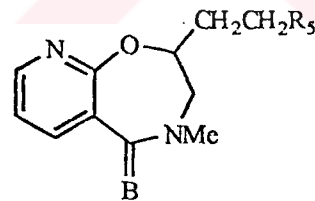


(31)

Cale, A.D. Jr. , fused aromatik tiyazepinonlar (33) [oksazepinonlar (32, A = süstitüe olmuş ve olmamış fused benzen, naftalen, kinolin, pirimidin ; B = O, S ; R = H, alkil, C₃₋₉ sikloalkil, süstitüe olmuş ve olmamış fenil alkil ; R₁ = R₂ = H, C₁₋₅ alkil ; Z = R₃R₄N, pirazol-1-il, 1-imidazolin-2-il ; R₃, R₄ = R, Ph ; R₃, R₄N = azetidinomorfolino piral v.s. ; n = 1-3)] ve optik izomerleri ve tuzlarını sentezlemiştir (1987).

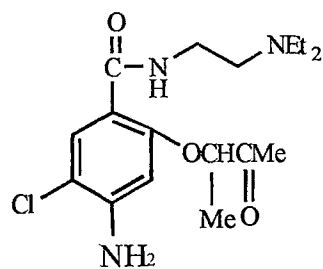


(32)

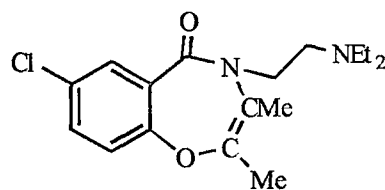


(33)

Mankoviç, İ. ve çalışma arkadaşları, süstitüe amitleri (34) sentezlemiş ve bu bileşiklerin vücutta enzimatik olarak benzoksazepin[4(diethylamino)etil]dimetil-1,4-benzoksazepin-5(4H)-on, (35) dönüştüğünü ve antiemetik aktivitelerinin olduğunu bildirmişlerdir (1988)

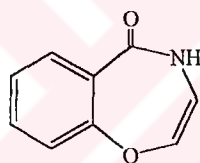


(34)

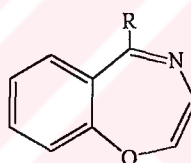


(35)

Hoffman, H. ve Fisher, H. , salisilamiti $\text{BrCH}_2\text{CH}(\text{OEt})_2$ ile alkilemiş ve alkilenmiş ürünün halkalaşmasıyla laktamın (36) oluştuğunu bildirmişlerdir. Laktam (36)'nın da 1,4-benzoksazepinlere (37, R = H, OMe, SMe) dönüştüğünü belirtmişlerdir (1990).

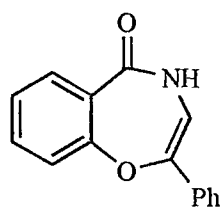


(36)



(37)

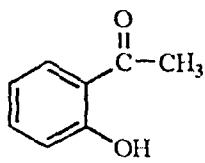
Kaye, P. T. ve Mphahlele, M. J. , 2-fenil-1,4-benzoksazepin-5(4H)-on (38)'i salisilamit öncüsü ile $\text{PhCHBrCH}(\text{OMe})_2$ ile alkilenmesi ve bunu izleyen halkalaşma reaksiyonu sonucunda elde ettiklerini bildirmişlerdir (1996).



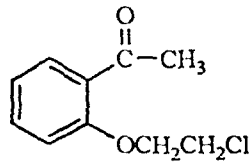
(38)

1.2.2. Schiff Bazlarından Sentezi

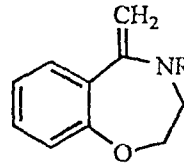
2-Hidroksifenil metil ketonun (39) $\text{BrCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$ ile bazik ortamdaki reaksiyonu sonunda (40) bileşiği elde edilmiş, bu bileşiginde primer alifatik aminlerle N-alkil-5-metilen-benzoksazepin (41)'i verdiği bildirilmiştir. (41)'in %10'luk Pd-C ile oda sıcaklığında indirgenmesiyle N-alkil-5-metil-2,3,4,5-tetrahidrobenzoksazepin (42)'yi oluşturduğu bildirilmiştir (Schenker, K. ve Druey, J., 1963).



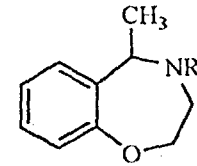
(39)



(40)

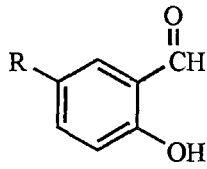


(41)

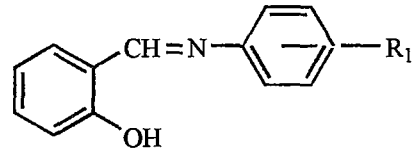


(42)

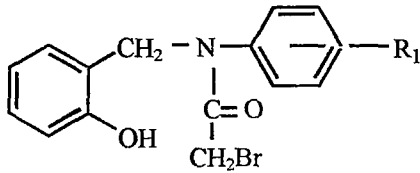
Anilino 5,2-R(OH) $\text{C}_6\text{H}_3\text{CHO}$ (43)'ün süstitüe anilinlerle reaksiyonu Schiff bazını (44) vermiş, Schiff bazı (44)'ün NaBH_4 ile indirgenmesi sonunda α -anilino kresol elde edilmiştir. Anilino kresol'un BrCH_2COBr ile reaksiyonu 2-Br-N-(2-hidroksibenzil)-asetanilit (45)'i vermiştir. (45)'in tetrahydrofuran ile 35°C 'deki reaksiyonundan 4,5-dihidro-4-fenil-1,4-benzoksazepin-3(2H)-on (46, $\text{R} = \text{R}_1 = \text{H}$; $\text{R} = \text{Cl}$, $\text{R}_1 = \text{H}$) LiAlH_4 ile indirgenerek 2,3,4,5-tetrahidro-4-fenil-1,4-benzoksazepin (46, $\text{R} = \text{R}_1 = \text{H}$; $\text{R} = \text{Cl}$, $\text{R}_1 = \text{H}$) sentezlendiği bildirilmiştir (Derieg, M. E., Sternbach, L. H., 1966).



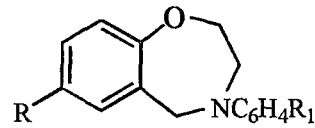
(43)



(44)

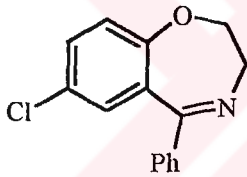


(45)

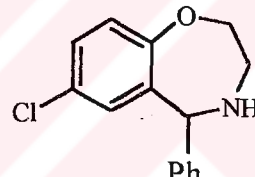


(46)

Hirohashi T. , İzumi T. ve çalışma arkadaşları, p-ClC₆H₄OCH₂CH₂NH₂ ve BzCl'den C₆H₆ içinde hazırlanan P-ClC₆H₄OCH₂CH₂NH₂ ve Bz'in bileşiğin POCl₃ ve P₂O₅ (ksilen içinde) reflaksının 6 saatte (47)'i verdiğini bildirmişlerdir (1970).

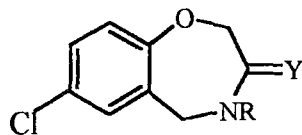


(47)



(48)

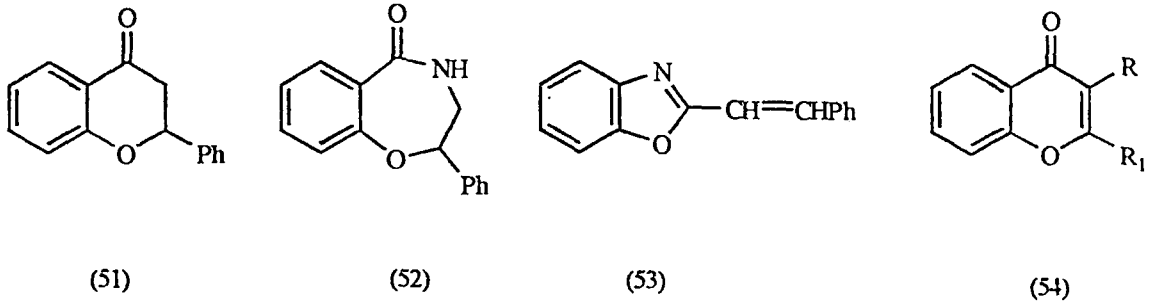
Walker, G. N. ve Smith, R. T. , o-hidroksi benzofenon iminlerin indirgenmesinden elde edilen o-hidroksibenzhidril aminlerin α-haloesterlerle o-alkilasyonu ile laktama (49), laktamın da ısıl kapanma, N-alkilasyonu ve indirgenme ile halkalı amine (50) dönüştüğünü bildirmişlerdir (1970).



49. Y = O

50. Y = H₂

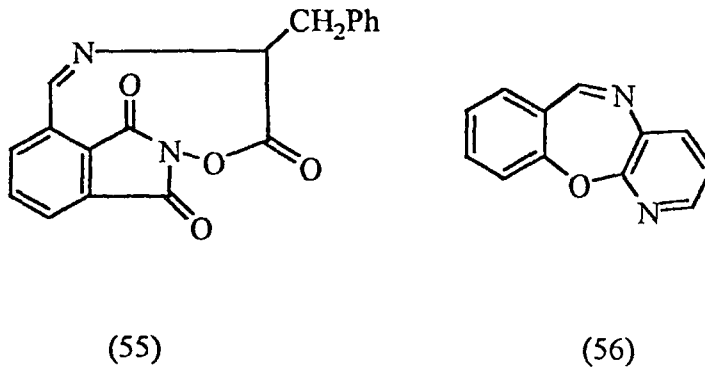
Misiti, D. , o-HOC₆H₄COCH=CHPh HN₃ ile reaksiyonunun flavanon (51) benzoksazepinon (52), (53) ve (54) maddelerini verdiğini bildirmiştir (1973).



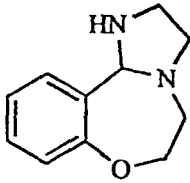
Bodanszky, M. , örneğin L-fenilalanin 3-formil-N-hidroksi ftalimit ile kaynayan THF'de (CH=C-OEt içinde) 1 saat sonunda (55)'i verdiğini bildirmiştir. Aminoasitleri aktif bileşikleriyle reaksiyona girdirerek Schiff bazlarında halkalaşma ile laktonları verdiğini , laktonların da aminoasit esterleriyle esterleşerek peptitleri verdiğini bildirmiştir (1975).

Rajyalakshmi, K. ve Srinivason, V. R. , piridino [2,3-b][1,4] benzazepin (56)'yı iki yeni yöntemle sentezlediklerini bildirmişlerdir :

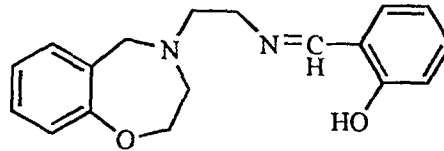
- Salisilaldehitin, 2-kloro-3-aminopiridin ile reaksiyonu sonucu oluşan Schiff bazının DMF/K₂CO₃ ile siklizasyonu salisilaldehitin sodyum tuzunu,
- 2-NaOC₆H₄CHO'u, 2-kloro-3-nitropiridin ile eterine dönüştürüp, indirgenip halkalaşma ile pirido[2,3-b][1,4] benzoksazepin (56)' yı sentezlediklerini bildirmişlerdir (1979).



Levan, K .R. ve Root, C. A. , imidazobenzoksazepini (57) , bis-[N-(2-(1-azinidil)etil)salisil aldimino]-nikel(II) kompleksinin metil siyanür içindeki derişik sulu HBr ile demetalasyonundan hazırlandığını, EDTA ile demetalasyon (57)'yi, KCN ile demetalasyon (57) ve salisilaldehitten oluşan (58)'i verdiğini bildirmişlerdir (1981).



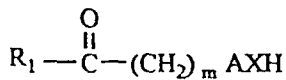
(57)



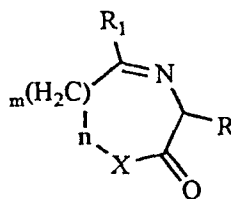
(58)

1.2.3. Aminoasit Schiff Bazlarından Sentezi

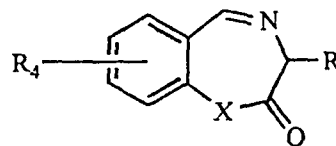
α -Aminoasitlerin bütün çeşitleri karbonil bileşiklerle reaksiyona girer. $R_1CO(CH_2)_m AXH$ [A=alkylene, aril, aralkyl veya karbon atomuna bağlı başka Πe^- sistemi]; $R_1 = H$ veya düşük alkil grubu ; $X = O, Se, S$; $m = 0-7$, özellikle $R_1CO(CH_2)_mCHR_2NR_3XH$ aldehytleri korunmuş ve aktifleşmiş laktonlar veya tercih edilen formu ($n = 1-3$, $R_4 = NO_2$, $X = O$, $R =$ düşük alkil) oluşturulmuştur. Sulu asitlerle reaksiyon sonunda koruyucu gruplar elimine edilmiştir ve istenilen kafa-kuyruk formları beklenen peptitleri vermek için oluşmuştur. Disikloheksil-karbodiimid ($C_6H_{11}N=C=NC_6H_{11}$) ile $20^\circ C$ de 2 saat THF ile reaksiyonu 2-hidroksi-5-nitro benziliden L-Leusin laktonu (61, $R = CH_2CH(CH_3)_2$; $X = O$; $R_4 = 8$ -nitro) vermiştir (Squibb, E. R. ve Sons firması, 1967).



(59)



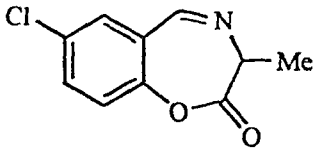
(60)



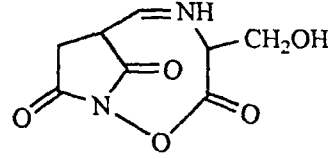
(61)

Bodanszky, M. , iki aminoasitten birinci aminoasitin aktif karbonil bileşiği ile Schiff bazını oluşturduğunu, daha sonra Schiff bazı kondense edici örneğin, disikloheksil-dikarbodiimid ile lakton oluştuğunu bildirmişlerdir. Örneğin L-Alanin ve 5-

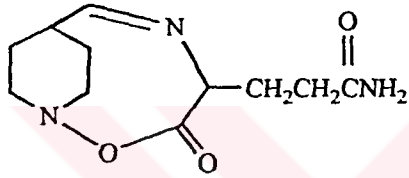
kloro salisilaldehit lakton (62)' yi, L-Fenilalanin ve 3-Formil N-Hidroksifalimit ; L-Serin ve α -Formil N-hidroksisüksinimit lakton (63)'ü, L-Glutamin ve 4-Asetil-N-hidroksi-piperidin lakton (64)'ü, metionin ve 2,4-pentandionun lakton (65)'i verdiğini bildirmiştir (1969).



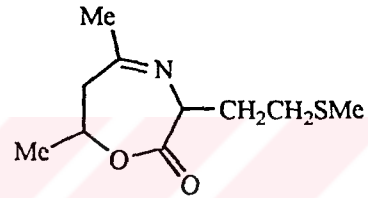
(62)



(63)

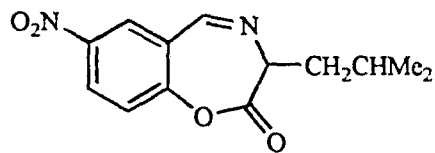


(64)



(65)

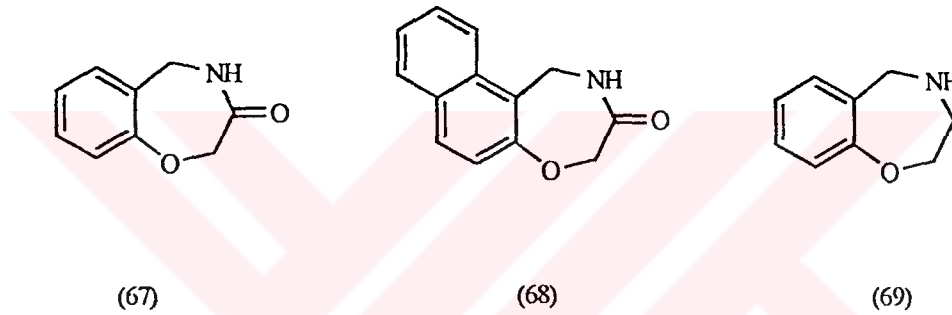
Bodanszky, M. , 5-nitro salisilaldehit ve L-leusin Schiff bazını oluşturmuştur. Schiff bazının disikloheksil karbamit ile laktonu (66) verdiğini ve 3-Formil N-hidroksi ftalimit ; α -formil-N-hidroksisüksinimit, 4-asetil-N-hidroksipiperidin ve 2,4-pentandion'un aminoasitlerle reaksiyona girip halkalaşarak (66)'nın analoglarını verdiğini rapor etmiştir. (1972).



(66)

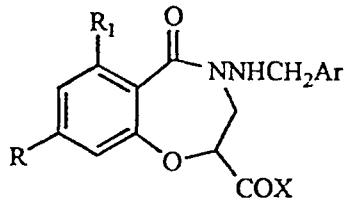
1.2.4. Esterlerden Sentezi

Kost, A. N. ve çalışma arkadaşları, o-hidroksi benzonitril ve kloroasetik asitten, metil-o-siyano fenil asetatı sentezlemişler ve bu bileşiğin Ra-Ni ve bunu izleyen LiAlH₄ ile reaksiyonu sonunda da 2,3,4,5-tetrahidro-1,4-benzoksazepin-3-on'u (67)'yi verdiğini bildirmişlerdir. 1-siyano, 2-naftol ve kloroasetik asitten hazırlanan 1-siyano-2-naftoksiasetatın yukarıdaki koşullarda indirgenmesiyle 1,2,3,4-tetrahidro-naft[1,2-f][1,4]-benzoksazepin-3-onu (68)'i sentezlediğini bildirmişlerdir. Benzoksazepinon (67) ve (68)'in LiAlH₄ ile indirgenmesi sonucunda 1,4-benzoksazepinler (69)'un elde edildiğini bildirmişlerdir (1971).

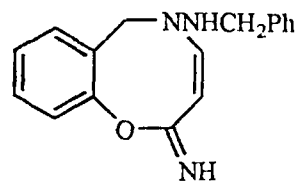


1.2.5. Hidrazinlerden Sentezi

Dall'Asta, A. L. ve çalışma arkadaşları, 1-salisiloyl-2-aril-metilhidrazinlerin α,β -dibromokarbonil maddeleri ile örneğin BrCH₂CH(Br)CO₂Et, BrCH₂, CH(Br)CONH₂, BrCH₂CH(Br)COMe ile NaOH'lı ortamda reaksiyona girince benzoksazepin (70)'i sentezlediğini bildirmişlerdir. Ayrıca 1-salisiloyl-2-aril metilhidrazinin BrCH₂CH(Br)CN ile NaOH'lı ortamdaki reaksiyonundan benzoksazepinon (71) oluştuğunu bildirmişlerdir (1968).



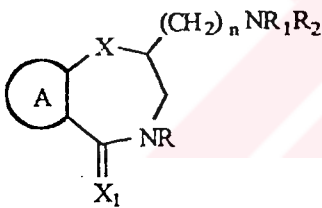
(70)



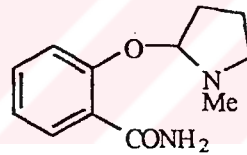
(71)

1.2.6. Asitklorürlerden Sentezi

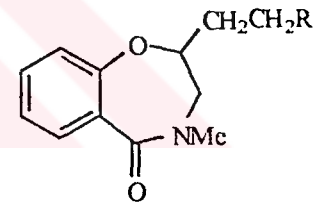
Cale, A. D. Jr. ve çalışma arkadaşları, (72)'yi [A=fused (un) süstitüe benzen , naftalen, piridin; R-R₂=H alkil, sikloalkil, (un)süstitüe fenil alkil; R,R₂N-heterosiklik; X, X₁ = O, S ; n = 1-3] sentezlemiş, böylece 1-metil-3-pirolidinol, 2-MeC₆H₄SO₃H ile esterine, ester de 2-HO-C₆H₄CONH₂ ile (piridiniloksi)benzamite (73) dönüştüğünü; (73)'ün serbest benzoikasit asitklorürüne çevrildiğini ve CHCl₃ içinde Et₃N ile reflüks edilerek halkalaştırıldığını ve benzoksazepinonu (74, R = Cl) verdiğini (74)'ün Me₂NH ile (74, R = Me₂N)' i verdiğini bildirmişlerdir (1984).



(72)



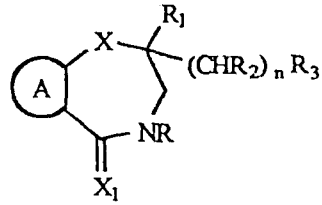
(73)



(74)

1.2.7. Asit Tuzundan Sentezi

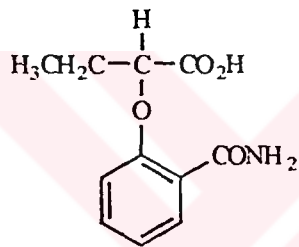
Cale, A. D. Jr. , benzoksazepin (75, R = H, alkil, sikloalkil, süstitüe olmuş (olmamış) fenilalkil; R₁, R₂ = H, alkil ; R₃ = amino, pirazol-1-il, imidazol-1-il,imidazol-2-il ; X, X₁ = O, S ; n = 1-3 ; A = süstitüe olmuş (olmamış) aromatik halka C₆H₆, naftalen, kinolin veya piridin)'i sentezlediğini bildirmiştir (1982).



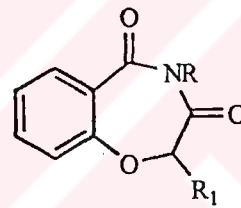
(75)

1.2.8. Asitlerden Sentezi

2-[(2-Karbamoil)-fenoksi]alkanoik asitlerin (76) asetik anhidrit ile siklodehidratasyonu sonucu 2-alkil-1,4-benzoksazepin-3,5-(2H,4H)dionların (77, R = H, R₁ = Et, Me, bütül) oluştuğu bildirilmiştir (Kwiecien, H. , 1996).



(76)

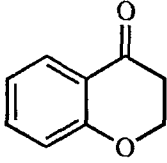


(77)

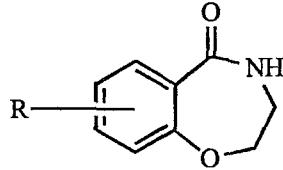
1.3. Kromanon ve Flavanonlardan Sentezi

1.3.1. Kromanonlardan Sentez

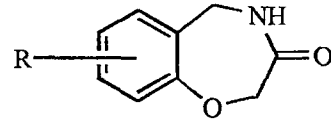
Kromanona (78) hidrazoik asidin etkisiyle 2,3-Dihidro-1,4-benzoksazepin-5(4H)-on (79, R = R₁ = H)'un oluştuğu bildirilmiştir (Huckel, D., Lockart, I. M. ve Wright, M. , 1965).



(78)

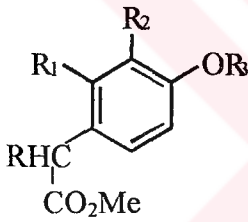


(79)

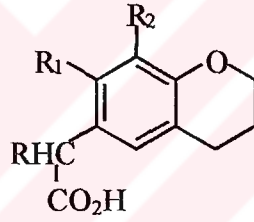


(80)

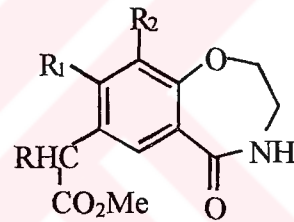
Bhalerao, U. T. ve Thyagarajan, G. , kromanonlara hidrazoik asit etkisiyle oluşan (79) ve (80)'in oluşum mekanizmasını incelemişlerdir. Kromanona hidrazoik asidin etkisiyle benzoksazepinonların Schmidt çevrilmesiyle oluştuğunu bildirmişlerdir. Sübstitüent 6, 7 veya 8 konumunda ise elektronik etkilerin (81)'in oluşumunu engellediğini bildirmişlerdir. Kromanonun 5. konumda bulunması durumunda sterik etkilerin önemi rol oynadığını da belirtmişlerdir. Bu sonuçlar birden fazla benzoksazepin oluşumunu destekleyecek mekanizmanın varlığını desteklemiştir (1968).



(81)



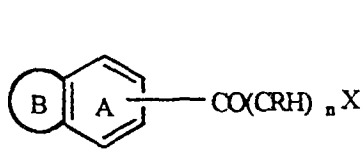
(82)



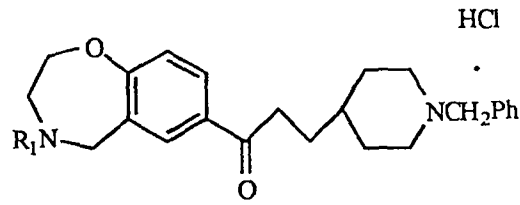
(83)

Shridhar, D. R. ve çalışma arkadaşları , para-hidroksifenil asetatların (81; R=H,Me,Et, R1=H,Cl; R2=H,Cl,MeO; R3=H), CH₂=CHCN ile reaksiyonunun ester (81, R₃ = CH₂CH₂CN)'i verdiğini ve bu esterin asit hidrolizinin diasitleri (81, R₃ = CH₂CH₂CO₂H) oluşturduğunu ve diasidin H₂SO₄ veya polifosforik asit ile %15- 63 verimle kromanonasetikasidi (82) verdiğini bildirmişlerdir. Kromanonasetikasidin metil esterlerinin (82) Schmidt reaksiyonu ile %15-57 verimle benzoksazepinonu (83) verdiğini bildirmişlerdir(1980).

Goto, G. , Miyamoto, M. , İshihara, Y. , (84) bileşimini (halka A = süstitüe olmuş (olmamış) nonaromatik, heterosiklik halka (heteroatom sayısı ≥ 2) ; R = H, Y = süstitüe olmuş (olmamış) NH_2 , süstitüe olmuş (olmamış) azot içeren doymuş heterosiklik grup ($n = 1-10$)) sentezlemiş ve bu bileşikten oluşan 3-[1-(fenilmetil)piperidin-4-il]-1-(2,3,4,5-tetrahidro-1,4- benzoksazepin-7-il)-1-propanon (85, $\text{R}_1 = \text{Ac}$). elde etmişlerdir (1993).

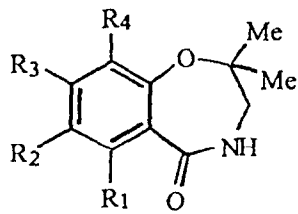


(84)

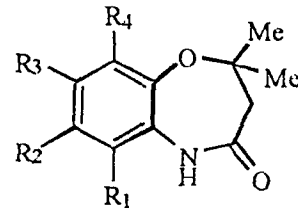


(85)

Levai, A. ve çalışma arkadaşları , 2,2-dimetil-4-kromanonoksimlerin Beckmann çevrilmesiyle 2,3-dihidro-2,2-dimetil-1,4-benzoksazepin-5(4H)-on'ları (86),($\text{R}_1 = \text{H}$, $\text{R}_2 = \text{H}$, MeO , $\text{R}_3 = \text{MeO}$, EtO , PrO , BuO , $\text{R}_4 = \text{H}$, Me) ve 2,3-dihidro-2,2,6-trimetil-1,5-benzoksazepin-4(5H)-on'ları (87, $\text{R}_1 = \text{Me}$, $\text{R}_2 = \text{R}_4 = \text{H}$, $\text{R}_3 = \text{MeO}$, EtO) sentezlediğini bildirmişlerdir (1992).



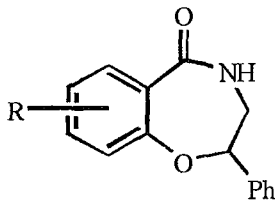
(86)



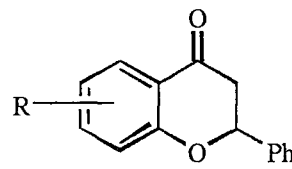
(87)

1.3.2. Flavanonlardan Sentezi

Misiti, J. D. ve çalışma arkadaşları , benzoksazepinonların (88, R = 7-metil, 7-NO₂, 9-NO₂) , flavanonların (89, R = 6-Metil, 6- NO₂ , 8-NO₂) Schmidt reaksiyonlarının esas ürünü olduklarını , yan ürün olarakta benzoksazol oluşturduklarını, süstitüentlerin yönlenmeye etki etmediklerini, elektron çekici süstitüentlerin hızı yavaşlattıklarını bildirmişlerdir (1973).

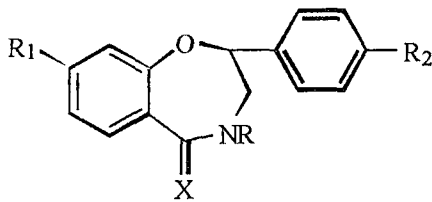


(88)

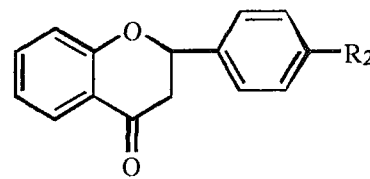


(89)

Levai, A. ve Bognar, R. , benzoksazepinonların (90, R = R₂ = H, R₁ = H, MeO ; R = H, R₁ = MeO, R₂ = Cl, X = O) flavanonların (91) Schmidt reaksiyonundan elde edildiğini bildirmişlerdir. (92)'nin etilesteri P₂S₅ ile ısıtılıp hidroliz edilince (90, R = -CH₂CO₂H, R₁ = R₂ = H, X = S) oluştuğunu, β-propiyolaktondan (90, R = -CH₂CH₂CO₂H , R₁ = R₂ = H, X = O) elde edildiğini bildirmişlerdir (1973).



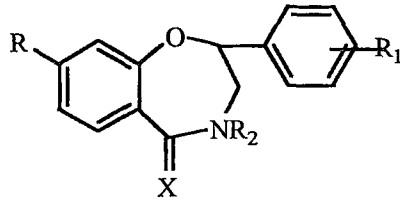
(90)



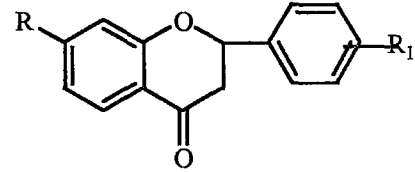
(91)

Levai, A. ve Bognar, R. , flavanonların (93) NaN₃ ile reaksiyonundan benzoksazepinonların (92, X = O, R = H, R₁ = H, OMe ; R = OMe, R₁ = H, Cl; R₂ = H) elde edildiğini bildirmişlerdir. Flavanonların (93) P₂S₅ ile (X = S) oluşmuş (92),(X = O,

$R = R_1 = R_2 = H$ ($R = R_1 = H, R_2 = CO_2Me, CO_2Et, COCH_2Cl, BzCH_2COOH, CH_2CH_2CO_2H, CH_2CO_2Et$)'e dönüştürüldüğünü bildirmişlerdir (1978).

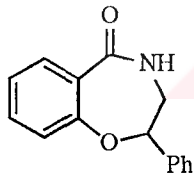


(92)

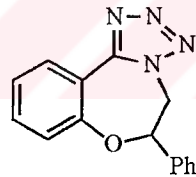


(93)

Flavanonun (93) $Me_3SiN_3-CF_3CO_2H$ ile reaksiyonu %60 verimle (52)'yi , %20 verimle (94)'ü verdiği bildirilmiştir. CH_2Cl_2 içinde kalay tetraklorürlü ortamda sadece (94) oluşmuştur. Flavanon (93) ve CX_3CO_2H ($X = F, Cl$) içinde NaN_3 ile reaksiyonu (95)'i Schmidt reaksiyonuyla verdiği rapor edilmiştir. (Litkei, G. ve Patoray, T., 1981).



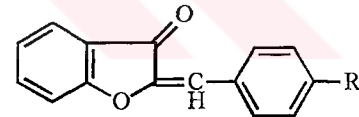
(52)



(94)

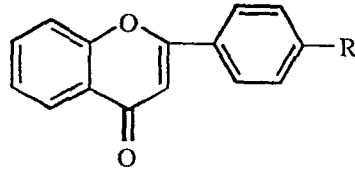


(95)



(96)

Litkei, G. ve Patoray, T. , 2-HO-C₆H₄COCH=CHPh'in Me_3SiN_3 ve DMF ile 24 saat ısıtılmasıyla (150-160 °C)'de (96) ve (97)'yi verdiğini, flavanonların CF_3CO_2H içindeki Me_3SiN_3 ile azot atmosferinde 3 gün karıştırılarak (52) ve (94)'ü sentezlediklerini bildirmişlerdir (1983).



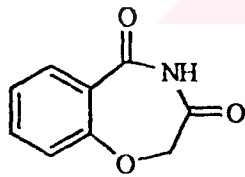
(97)

Kaye, P. T. ve çalışma arkadaşları , 1,4-benzoksazepinonların ve bunların [1,5-d]-tetrazolo analoglarının, flavanon azidotrimetilsilan ortamında Schmidt çevrilmesi üzerinden oluştuklarını bildirmişlerdir (1995).

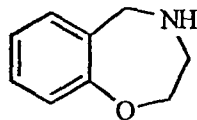
Majo, V. J. ve arkadaşları , flavanon oksimlerden ve karşılık gelen tetralonlardan Vilsmeier reaktifi ile N-formil laktamların sentezini rapor ettiklerini bildirmişlerdir (1995).

1.4. Benzoksazepinonların İndirgenmesinden Sentezi

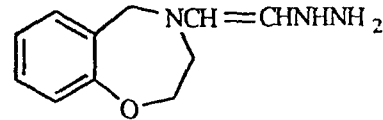
3,5-Diokso-2,3,4,5-tetrahidro-1,4-benzoksazepinler (9) LiAlH_4 ile indirgenmesi sonunda 2,3,4,5-tetrahidro-1,4-benzoksazepin (69) elde edilmiş ve bu bileşiğin $\text{CH}_2=\text{CHNHNH}_2$ ile reaksiyonu 4-amitino-2,3,4,5-tetrahidro-benzoksazepini (98) verdiği bildirilmiştir (CIBA Ltd. 1966).



(9)



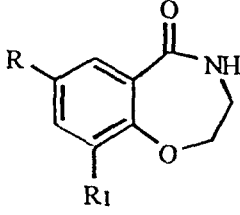
(69)



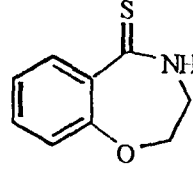
(98)

2,3-Dihidro-1,4-benzoksazepin (5H)-on (99, $\text{R} = \text{R}_1 = \text{H}$) bromlama, nitrolama ve P_2S_5 ile ısıtmaya karşı davranışı incelenmiştir. Benzoksazepinin (99, $\text{R} = \text{R}_1 = \text{H}$) 1 mol brom ile reaksiyonu 7-bromo türevini (99, $\text{R} = \text{Br}$, $\text{R}_1 = \text{H}$) vermiştir. 7-bromo türevinin (99, $\text{R} = \text{Br}$, $\text{R}_1 = \text{H}$) bromla bromlanması sonucunda 7,9-dibromo-2,3-dihidro-1,4-benzoksazepin-(5H)-on (99, $\text{R} = \text{R}_1 = \text{Br}$) oluştuğunu bildirmişlerdir. Benzoksazepin (99)'nın 0°C 'deki reaksiyonu sonunda 7-nitro-2,3-dihidro-1,4-benzoksazepin-5(4H)-on

(99, R = NO₂, R₁ = H) ve 7,9-dinitro-2,3-dihidro-1,4-benzoksazepin-(4H)-on (R = R₁ = NO₂) 2,3-dihidro-1,4-benzoksazepin-(5H)-on'un P₂S₅ ile 2,3-dihidro-1,4-benzoksazepin-5(4H)-tiyon (100)'ü verdiğini bildirmiştir (Thyagarajan, G. ve arkadaşları, 1968).

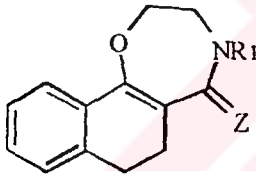


(99)

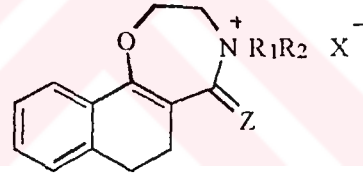
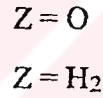


(100)

Nichimizu, J. ve çalışma arkadaşları , 1,4-benzoksazepin-5-on'lar (99, R = H , R₁ = alkil indirgenerek 1,4-oksazepinlere (101, R₁ = alkil, Z = H₂) dönüştürülmüştür. Oksazepinlerin (101, R₁ = alkil, Z = H₂) R₂X ile (R₂ = alkil, alkenil, süstitüe alkil ; X = asit grubu) reaksiyonu sonunda 1,4-benzoksazepinlerin (102) kuaterner amonyum tuzları elde edilmiştir (1975).



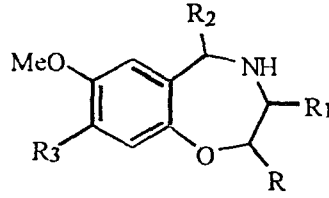
(101)



(102)

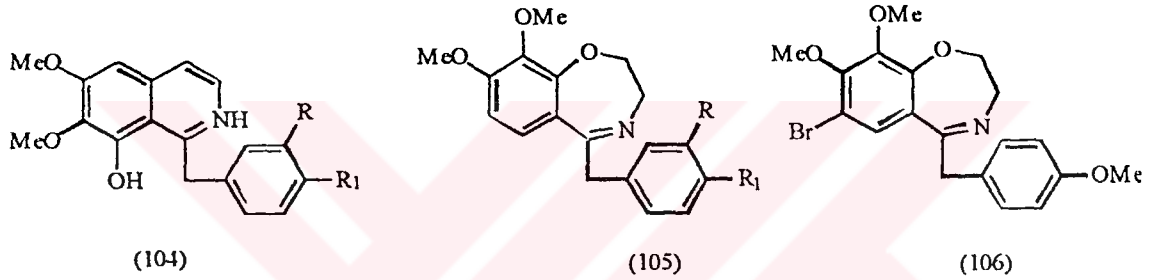
1.5. Çift Bağ İndirgenmesinden Sentezi

Waefelaer, A. ve çalışma arkadaşları , 2,3-dihidro analoglarının Adams katalizörüyle Ra-Ni, Pd-C veya NaBH₄ ile indirgenmesiyle benzoksazepinleri (103, R = H, Et ; R₁ = Me, H ; R₂Ph, 4-HOC₆H₄, 4-ClC₆H₄, 3-FC₆H₄, 3-F₃C₆H₄, 4-MeOC₆H₄, 3,4-Cl₂C₆H₃, 3,4-(MeD)₂C₆H₃, 3,4,5-(MeO)₃C₆H₂, 4-NH₂-C₆H₄; R₃ = OH, Cl, OMe, OCH₂Ph, H) sentezlediklerini bildirmişlerdir (1976).



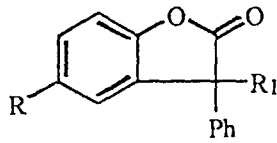
(103)

Kametani, T. ve çalışma arkadaşları, benz[e][1,4]-benzoksazepin türevleri (105, a, b, c, d) kinolinler (104, a, b, c, d) ve benz[e][1,4]-benzoksazepin türevleri (105, a, b, c, d) polifosforik asit ve Pomeranz-Fritsch reaksiyonu ile elde etmişlerdir. Aynı çalışma grubu bromobenzoksazepin türevlerini (106) de aynı yöntemle elde etmişlerdir (1969).

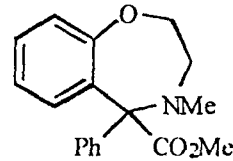


- a. $R = R_1 = H$
 b. $R = Cl, R_1 = H$
 c. $R = H, R_1 = Cl$
 d. $R = H, R_1 = Br$

Zaugg, H. E. ve çalışma arkadaşları, 2-benzofuranon (107, $R_1 = NMeCH_2CH_2O$) ve $MeNHCH_2CH_2OH$ 'ı THF içinde reaksiyona girdirerek benzoksazepini (108, $R = H, Cl$) elde ettiklerini rapor etmişlerdir (1974).

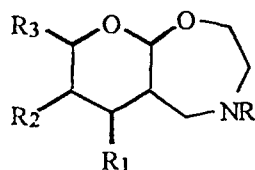


(107)



(108)

Griengl, H. ve Bleikolm, A. , 1,3-oksazolidinleri Lewis asitli ortamda DMSO ile reaksiyona girdirerek 1,8 dipolar enol eteriyle siklo katılması reaksiyonu sonunda perhidro-1,4-oksazepinleri (109, R = CH₂Ph) elde ettiklerini bildirmişlerdir. Örneğin 3-benzil-1,3-oksazolidin (110, R = benzil ; R₁ = H) 3,4-dihidropiran ve trans (109)'u elde ettiklerini bildirmişlerdir (1975)

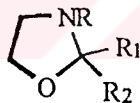


(109)



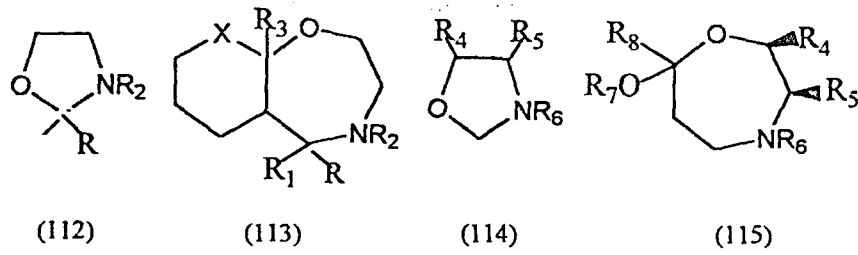
(110)

Aynı çalışma grubu oksazolidinleri (111) R₂CH=CHR₃ ile ZnCl₂, SnCl₄ veya BF₃Et₂O ile reaksiyona girdirerek oksazepin (109, R = Me, Ph, CH₂Ph ; R₁ = H, Ph, CHMe₂, C₆H₄Cl-3 ; R₂R₃ = (CH₂)₃O, CH₂CH₂O ; R₂ = H, R₃ = OEt, OBU, CH₂CH₂Cl ; R₂ = Me, Ph, ; R₃ = OMe) sentezlendiğini bildirmiştir (1977).

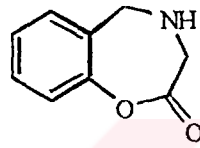


(111)

Griengl, H. ve çalışma arkadaşları , oksazolidin (112)'lerin 3,4-dihidro-(2H)-piran veya 1-metoksi siklohekzen ile katılma reaksiyonundan kondense oksazepin (113, R = H, Ph, Me, CH(Me)₂ ; R₁ = H, Me ; R₂ = Me, Et, CH₂Ph ; R₃ = H, OMe) sentezlediklerini bildirmişlerdir. Oksazolidin (114) ve CH₂=CR₈OR₇'den oksazepin (115, R₄,R₈ = H, Ph ; R₅ = H, Me ; R₆ = Me, Et, CH₂Ph ; R₇ = Me, Et)'ün oluştuğunu bildirmişlerdir (1979).

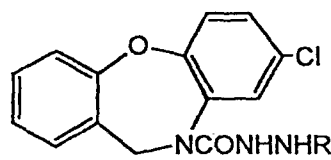


Short, J. H. ve Ours, C. W. , aminoasitlerin fenolik Mannich bazlarının tiyoniklorürlü ortamda benz[f]-1,4-oksazepin-4(3H)-on'ları (116) verdiğini bildirmişlerdir (1975).

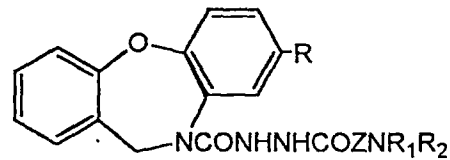


(116)

Mueller, R. A. , (117, R = H)'in MeCN ve Na₂CO₃ içindeki Cl(CH₂)₄CDCl ile reaksiyonundan (117, R = Cl(CH₂)₄CO)'yu elde etmiştir. (117, R = Cl(CH₂)₄CO)'nun aseton içinde NaI ve Na₂S₂O₃ ile reaksiyonundan dibenzoksazepin türevlerini (118, R = H, Cl, CF₃; R₁ = R₂ = Me, Ph, Pr ; NR₁R₂ = morfolino, piperidino ; Z = -CH₂-, -(CH₂)₄-, CH₂C(Me)₂CH₂CH₂)'yi sentezlediğini bildirmiştir (1977).

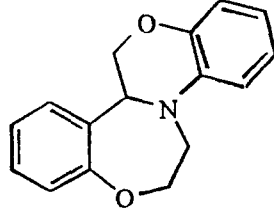


(117)



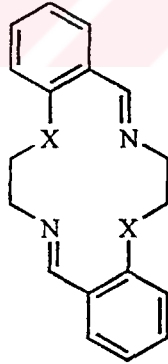
(118)

Effland, R. C. ve arkadaşları , 1,4-benzodiazepino[4,5-d][1,4]-benzoksazepin (119) halkasının benzoksazepin ara ürünü üzerinden oluştuğunu bildirmişlerdir (1982).



(119)

Martin, J. W. L. ve arkadaşları , 2,3-dihidro- ve 2,3,4,5-tetrahidro-1,4-benzoksazepinleri ve bunların 14 üyeli makrosiklik dimerlerini (120) kelatlaştırıcı trans N_2S_2 ve N_2O_2 donör atom düzenlemesiyle elde ettiklerini bildirmişlerdir (1985).

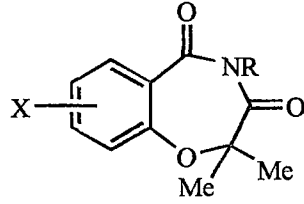


X = O, S

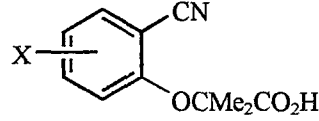
(120)

2. BENZOKSAZEPİNLERİN REAKSİYONLARI

Benzoksazepin-3,5-dion ' un (12, X = 5-Cl, R = H) % 10 ' luk NaOH ile α -(4-kloro-2-karboksifenoksi)-izobütirikasidi (121) verdiği bildirilmiştir (Carminati, G. M. , Galimbatı, P. ve Melandri, M. ,1963).

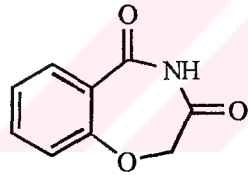


(12)

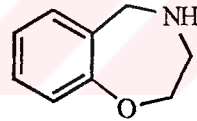


(121)

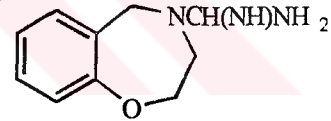
1,4-Benzoksazepinonların (9) LiAlH₄ ile indirgenmesinden 1,4-benzoksazepin (69) oluşmuştur. Benzoksazepinin (69) KNCH(NH)NH₂ ile reaksiyonundan 4-amidino-2,3,4,5-tetrahidro-1,4-benzoksazepin (122) oluşmuştur (CIBA Ltd. , 1966).



(9)

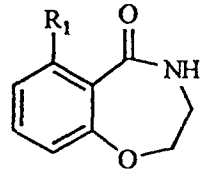


(69)

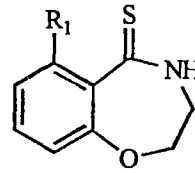


(122)

Bhalerao, V. T. ve Thya Gonayan, G. 2,3-dihidro-1,4-benzoksazepin-5(4H)-on'a (123, R = H) Vilsmeier reaktifi eklenerek N-formil laktam (123, R = CHO)'i verdiğini bildirmişlerdir. Ayrıca 9-kloro (veya bromo)-2,3-dihidro-1,4-benzoksazepin-5(4H)-on (123, R₁ = Cl veya Br) P₂S₅ ile reaksiyona girerek benzoksazepin-5(4H)-tiyon (124)'ü verdiğini rapor etmişlerdir (1968).

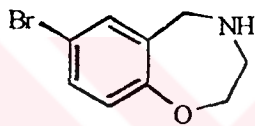


(123)

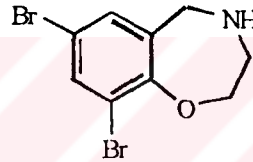


(124)

Bhalerao, U. T. ve çalışma arkadaşları , 1,4-benzoksazepinonların (125) 1 mol Br_2 ile reaksiyonu sonunda 7-bromo-1,4-benzoksazepinon (126)'nın oluştuğunu (126)'nın 1 mol Br_2 ile reaksiyonundan 7,9-dibromo-1,4-benzoksazepinon oluştuğunu bildirmişlerdir (1968).

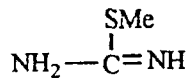


(125)

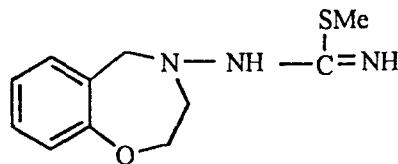


(126)

Kost., A. N. ve çalışma grubu , 2,3,4,5-tetrahidro-1,4-benzoksazepin (69)'un 5-metilzotiyü üre veya tuzu (127) ile reaksiyonundan 2,3,4,5-tetrahidro-1,4-benzoksazepino-4-karboksamid (128)'i elde ettiklerini bildirmişlerdir (1971).

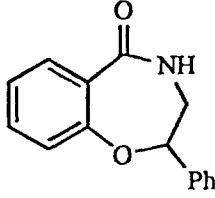


(127)

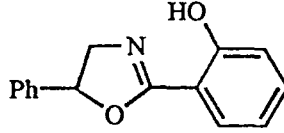


(128)

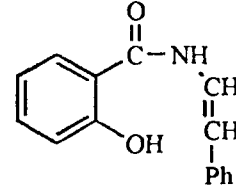
Misiti, D. ve Rimotori, V. J. , 2-fenil-2,3-dihidro-1,4-benzoksazepin-5(4H)-on'ların (129) H_2SO_4 ile 2-(o-hidroksi)-5-fenil-2-oksazolin (130) ve 3,4-dihidro-4-fenil-8-hidroksüzokarbositirils (131) verdiğini bildirmişlerdir (1972).



(129)

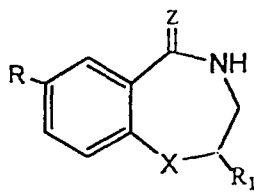


(130)

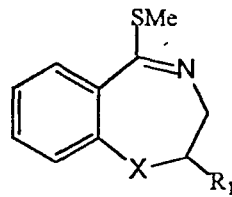


(131)

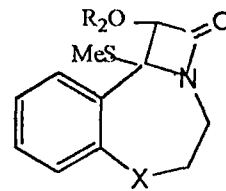
Bose, A. K. ve çalışma arkadaşları , benzoksazepinonların (132, Z = X = O ; R = H, Cl ; R₁ = H) P_2S_5 ile tiyoamitleri (132, Z = S) verdiğini bildirmişlerdir. Bu da $MeOCH_2COCl$ veya N_3CH_2COCl ile siklo katılmasına uğrayarak karşılık geldiği β -laktamları verdiğini, bu sem ve penem homologları IO_4^- ile çevrilmeye uğrar ve 1,4-tiyozonin ve 1,4-oksazonin türevlerini oluşturduğunu bildirmişlerdir. Böylece (132, Z = S ; R = R₁ = H ; X = O, S) ve (132, Z = X = S ; R = H ; R₁ = OMe)'in $MeONaMe_2CHOH$ içindeki MeI ile reaksiyona girerek % 71-5 verimle halkalı tiyoimidod (133)'ü verdiğini bildirmişlerdir. (133)'ün R_2OCH_2COCl (R = Me, fenil) %53-6 verimle β -laktamları (134, X = O, S ; R₂ = Me) 134'ün IO_4^- ile reaksiyonu sonucunda benzoksazonindion ve benzotiyazonindionları verdiğini rapor etmişlerdir (1976).



(132)

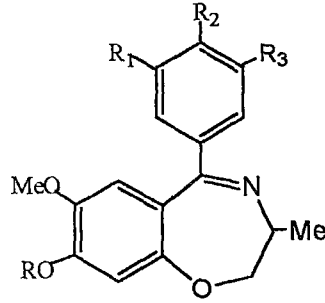


(133)



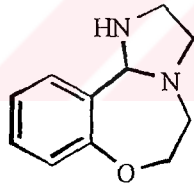
(134)

Waefelar, A. ve çalışma grubu , benzoksazepinler (135, R = CH₂Ph ; R₁ = R₃ = H ; R₂ = H, NO₂ ; R = CH₂Ph ; R₁ = OMe, OCH₂Ph ; R₂ = OMe ; R₃ = H ; R = Me ; R₁ = R₃ = H, OMe ; R₂ = OCH₂Ph) oksazepin halkası kırılmadan 5,5-NHCl (sulu EtOH içinde) ile hidrolize uğrayıp hidroksi bileşiklerine çevrildiğini bildirmişlerdir (1979).

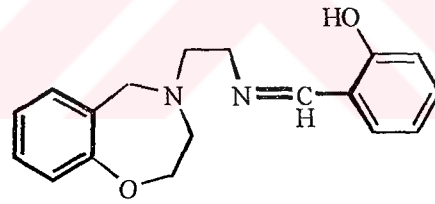


(135)

Levan, K. R. ve Root, C. A. , imidazobenzoksazepin (57)'nin KCN ile demetalasyonun salisilaldehitten oluşan (58)'i verdiğini rapor etmişlerdir (1981).

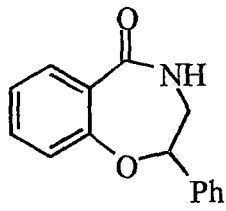


(57)

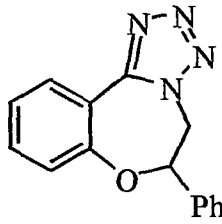


(58)

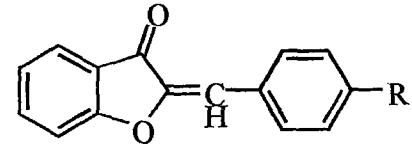
Litkei, G. ve Patonay, T. , flavanonun Me₃SiN₃-CF₃CO₂H ile reaksiyonu %60 verimle benzoksazepin (52) ve %20 verimle benzoksazepin (97)'yi vermiştir. Diklorometanda kalaytetraflorürlü ortamda ürün sadece (97)'dir. Flavanon ve CX₃CO₂H (X = F,Cl) içindeki sodyumazedin ile reaksiyonu sonunda Schmidt reaksiyonu üzerinden (98) elde edilmiştir. 2'-hidroksi-4-süstitüe kalkonlar (98) DMF içindeki Me₃SiN₃ ile esas ürün olarak auroonları (99, R = H,Br, Me, MeO, Me₂N, NO₂) ve flavon (93)'ü verdiğini bildirmişlerdir (1981-1983).



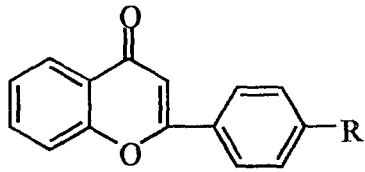
(52)



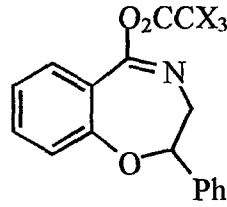
(97)



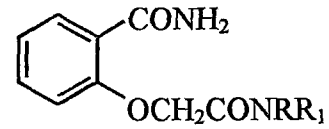
(99)



(93)

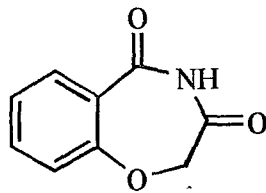


(98)

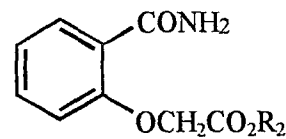


(136)

Osman, A. N. ve çalışma arkadaşları , (9)'un aminlerle ve N_2H_4 ile reaksiyonu sonucunda O-(karbamoilmetil) salisilamid vermiştir.(136, R = H, R_1 = H, alkil, CH_2CH_2OH , sikloheksil, NH_2 ; NRR_1 = morfolino, piperidino, pirolidino). Böylece (136)'nin $EtNH_2$ ve suyla oda sıcaklığında karıştırılması sonucu (136, R = H, R_1 = Et) elde ettiklerini , $2-H_2NCOC_6H_4OCH_2CO_2K$ tuzu esterine dönüştürüldüğünü (137, R_2 = alkil, allil, $Ph-CH_2$) rapor etmişlerdir (1981).



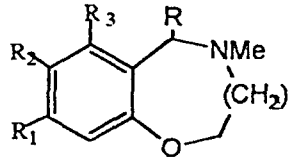
(9)



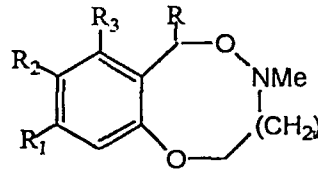
(137)

Bremner, J. B. ve çalışma arkadaşları , 5-aril-4-metil-2,3,4,5-tetrahidro-1,4-benzoksazepin (138, n = 1, R = Ph, 3-Cl, C_6H_4 ; R_1 = H, MeO ; R_2 = H, Cl ; R_3 = H, MeO;

$R_1R_2 = OCH_2O$ 'den türeyen N-oksitlerin Meisenn-Heimer çevrilmesi (2H,6H)-1,5,4-benzodioksazosine halka sistemi (139, $n = 1-3$; $R = R_3 =$ aynı) türevini verdiğini rapor etmişlerdir (1988).

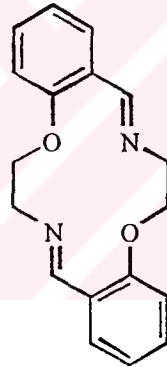


(138)



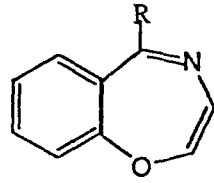
(139)

Duckwarth, P. A. ve çalışma arkadaşları , Ph_3-P , 2-(2-azidoetoksi)-benzaldehit Aza- Wittig reaksiyonu ile %98 verimle (140)'ı verdiğini, ara ürün olarak da 2,3-dihidro-1,4-benzoksazepinin oluştuğunu bildirmişlerdir (1989).

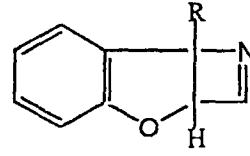


(140)

Hoffman, H. ve Fischer, H. , 1,4-benzoksazepinlerin (141) fotoizomerleşmeye uğradığını ve ısısal olarak kararsız dihidrobenzofroazetleri (142) verdiğini bildirmişlerdir (1990).

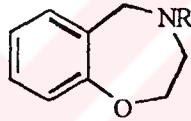


(141)



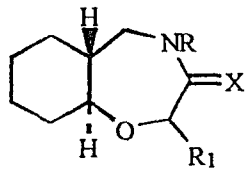
(142)

Ishihara, Y. ve çalışma arkadaşları , NH-korunmuş 2,3,4,5-tetrahidro-(1H)-2-benzoksazepinin (143, R = -COCH₃) C-8'den %95'den fazla bir verimle açıldığını bildirmişlerdir. 4-formil-2,3,4,5-tetrahidro-1,4-benzoksazepinin (143, R =-CHO) açılma regioselectivitesini de incelediklerini bildirmişlerdir (1994).

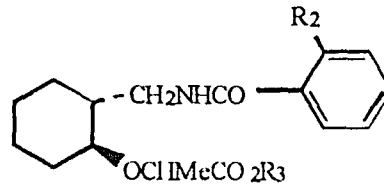


(143)

Simon, L. ve çalışma arkadaşları , trans-perhidro-1,4-benzoksazepin-3-on'lar (144, X = O ; R = H, Me, PhOCH₂CH₂; R₁ = H, Me) perhidro-trans-benzoksazepinlere dönüştürmüşlerdir. Açılanmış türevler HCl ile halka açılmasına uğradığını ve trans-2-(1-karbetoksi-etoksi)-1-[(açıl amino)metil] sikloheksan (145, R₂ = H, Cl, R₃ = Me) türevini verdiğini rapor etmişlerdir (1995).



(144)

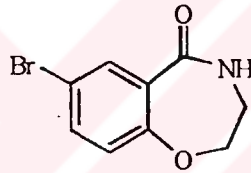


(145)

Aynı çalışma grubu trans-perhidro-1,4-benzoksazepin-3-on'lar (144, X = O ; R = H, Me PhOCH₂CH₂ ; R₁ = H, Me) sentezlenmiş ve perhidro-trans-benzoksazepinlere (144, X = S ; R = H ; R₁ = H, Me) , tiyonlara (144, X = S ; R = H ; R₁ = H, Me), ürelere (144, X = O ; R = Ph, -NHCO ; R₁ = H, Me) ve N-açillenmiş bileşiklere (144, X = O ; R = Bz, 2-ClC₆H₃CO ; R₁ = Me)'e dönüştürdüklerini ve HCl/EtOH ile halka açılmasına uğratıldığını bildirmişlerdir. Trans-(karbetoksi-etoksi)-(açilaminoetil)sikloheksanlara (145, R₂ = H, Cl) dönüştürüldüğünü rapor etmişlerdir (1996).

3. BENZOKSAZEPİNONLARIN KRİSTAL YAPISI

7-Bromo-2,3-dihidro-1,4-benzoksazepin-5(4H)-onların (146) kristalleri açık sarı renkte ve elongne tabakalar halinde olduğu (a = 4,99, b = 6,45 , c = 29,10 Å⁰ , β = 94°18') rapor edilmiştir (Khan, A. A. , 1968).



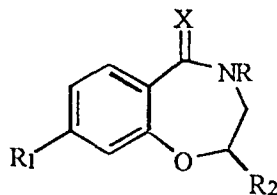
(146)

p-ROCH₂CH(OH)CH₂NHCHMe₂ (R = aril, hetaril)' de cardio selectivity ve moleküler yapı arasındaki ilişki açıklanmıştır. Cardio selectivite amino alkol tarafındaki zincire para konumundaki süstitüsyonu minimum zincir uzunluğunun 5Å⁰ olmasını gerektirdiği ve para süstitüenti aromatik halka ile aynı düzlemde olduğu zaman en yüksek seçicilik elde edildiği rapor edilmiştir (Erez, M. ve çalışma arkadaşları, 1978).

4. BENZOKSAZEPİNLERİN SPEKTRUMLARI

Duddeck, H. ve Levai, A. , 11 tane (147, R = H, MeO ; R₂ = H, Ph, C₆H₄Cl-4 ; X = O, S)'nın CDCl₃ içindeki ¹H ve ¹³C-NMR'ları ve lantanit indüklenmiş kaymalarını

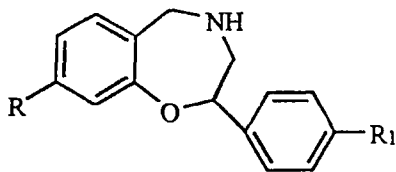
elde etmişlerdir, konformasyonlarını tartışmışlardır. (147, R = aril)'nın kuvazi-ekvatorial oryantasyonunun olduğunu rapor etmişlerdir (1983).



(147)

Kaye, P. T. ve çalışma arkadaşları, 1,4-benzoksazepinonların ve bunların [1,5-d]-tetrazolo analoglarının, flavon önimlerinin azidotrimetilsilan ortamı Schmidt çevrilmesi üzerinden oluşumlarının $^1\text{H-NMR}$ spektroskopisi ile incelemişlerdir. Kinetik verilerin analizi hız katsayılarının ve süstitüent etkilerinin rasyonalizasyonuna izin verdiğini bildirmişlerdir (1995).

Perry, T. ve Whittal, R., 2,3-dihidro-2-fenil-1,4-benzoksazepin-5(4H)-on'ların (148, R = H, F, Cl, Br, $R_1 = \text{H}$; R = H, $R_1 = \text{Br}$) kütle spekturumlarının bir veya iki aromatik halkasında parçalanmasını içeren pikler verdiğini rapor etmişlerdir (1991).

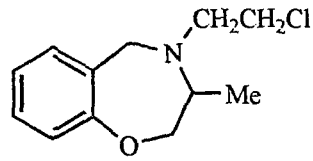


(148)

5. BENZOKSAZEPİNLERİN KULLANIM ALANLARI

5.1. Tıbbi Kullanımı

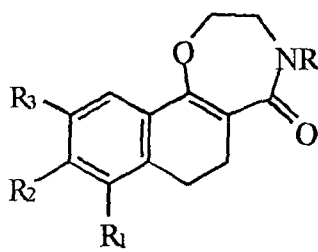
4-(2-Kloroetil)-3-metil-2,3,4,5-tetrahidro-1,4-benzoksazepinin (7) periferel vazodilatör olduğu ve adrenerjik bloke edici ajan olduğu bildirilmiştir (Bernard Belleau, 1957).



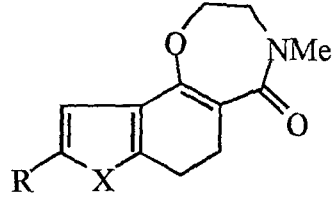
(7)

Kumetani, T. ve çalışma arkadaşları , (7)'nin periferel vazodilatör ajan olarak kullanıldığını bildirmişlerdir (1968).

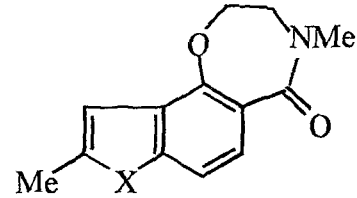
Himizu, J. ve çalışma grubu , (13), (14) ve (15)'i central depresant olarak kullanıp sentezlemişlerdir (1970).



(13)



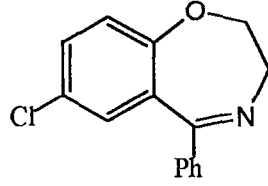
(14)



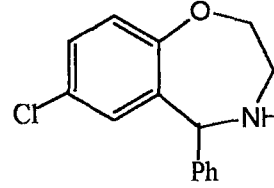
(15)

Hirohashi, T. ve arkadaşları , sentezlediklerini 7-kloro-5-fenil-2,3-dihidro-1,4-benzoksazepin ve 4,5-dihidro türevlerinin merkezi sinir sistemine etkilerini araştırmışlardır.

Oksazepin (47) ve (48)'in trankilize edici , hipnotik ve kas gevşetici olarak kullanıldığını belirtmişlerdir (1970)

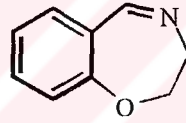


(47)



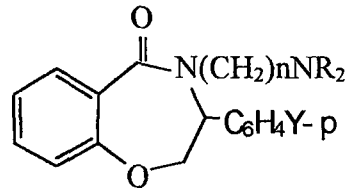
(48)

Waefeluer, A.'ya göre , 2,3-dihidro-1,4-benzoksazepin türevleri (149) ve bunların tuzları terapeütik olarak aktiftirler ve karşılık geldikleri amitlerin siklodehidratasyonu ürünleridir (1971).



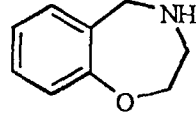
(149)

Schenker, K. , 3-aryl-1,4-benzoksazepin-5(4H)-on'ların $R_2N(CH_2)_nCHO$ 'nun etkisi ile oluşan N-alkil-3-aryl-benzoksazepin-5-(4H)-on'ların (18) analjezik ve antiflogistik aktivitelerinin olduğunu rapor etmiştir (1971).



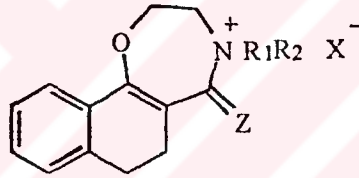
(18)

Shtacher, G. ve çalışma arkadaşları , miyokardial (β_1) ve vasküler (β_2) adrenerjik reseptörlerle (progtotol'un analogu) karşı bloke etme aktivitesini ve seçiciliği elektronik ve sterik faktörlere bağlı olduğunu bildirmişlerdir. (69)'un seçiciliğini miyokardiyollere çevirdiğini rapor etmişlerdir (1973).



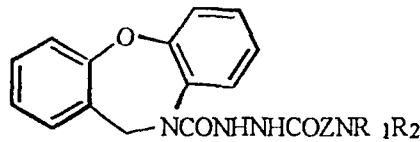
(69)

Nichimizu, J. ve çalışma arkadaşları , N-alkil-1,4-oksazepinlerin (102, $R_1 =$ alkil ; $R_2 =$ alkil, alkenil, süstitüe alkil ; $X =$ asit grubu) lokal anestetik olarak kullanıldığını bildirmişlerdir (1975).



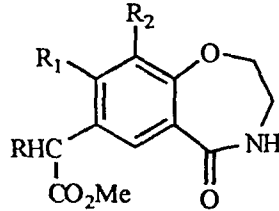
(102)

Mueller, R. A. , dibenzoksazepin türevi (118)'in ($R = H-Cl, CF_3$; $R_1 = R_2 = Me, Ph, Pr$; $NR_1R_2 =$ morfolin, piperidin ; $Z = CH_2, (CH_2)_4, CH_2CMe_2CH_2CH_2$) hayvanlar üzerinde yapılan testleri ile ishal ve inflamasyona ve diareye karşı etkili olduğunu rapor etmiştir (1977).



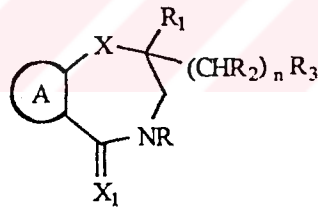
(118)

Schridhar, D. R. ; Sarma, C. R ; Krrjhna, R. R ; Sachdeva, Y. P. , 1,4-benzoksazepinon (83, R = H, Me, Et ; R₁ = H , Cl, MeO ; R₂ = H)'in farelere kortizonla karşılaştırılabilen antiinflamatory aktivitesinin olduğunu bildirmişlerdir (1979).



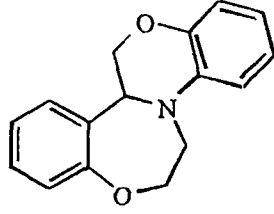
(83)

Cale, A. D. Jr. , (75) maddesinin (75, R = H, alkil, sikloalkil ; R₃ = amino, pirazo-1-il, imidazol-2-il ; imidazolin-2-il ; X, X₁ = O, S ; n = 1-3 ; A = süstitüe olmuş (olmamış) aromatik halka, benzen, naftalen, kinolin, piridin) bir antihistaminik ajan olduğunu bildirmiştir (1982).



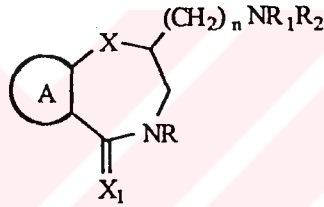
(75)

Effland, R. C. ve çalışma arkadaşları , 1,4-benzoksazepino[4,5-d][1,4]-benzoksazepin (119)'un ve türevlerinin potansiyel anksiyolitik ajan olduğunu bildirmiştir (1982).



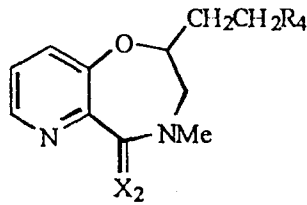
(119)

Bileşik (72)'nin (A = fused süstitüe olmuş ve olmamış benzen, naftalen, piridin halkası ; R-R₂ = H, alkil, sikloalkil, süstitüe olmuş (olmamış) fenil alkil ; R₁R₂N = heterosiklil ; X, X₁ = O, S ; n = 1-3) antihistaminik ve antialerjik özellikleri olduğu rapor edilmiştir (Cale, A. D. ve çalışma arkadaşları, 1984).



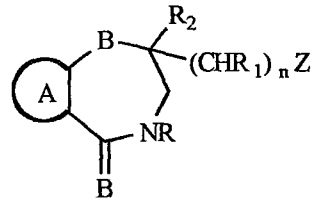
(72)

Pirido[3,2-f]-1,4-oksazepin-5(4H)-on'un (150, R₄ = Me₂N ; X₂ = S) fumaratının kan basıncındaki histamin indüklenmiş azalmayı %50 inhibe ettiği ve ≤20 mg/kg dozlarda sedatif aktivitesinin olmadığı bildirilmiştir (Cale, A. D. Jr., 1986).

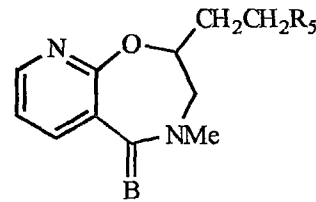


(150)

Cale, A. D., fused aromatic oksazepinon (32) ve tiyazepinonları (33) sentezlemiş ve bu bileşiklerin antihistaminik etkilerini incelemiştir (1987).



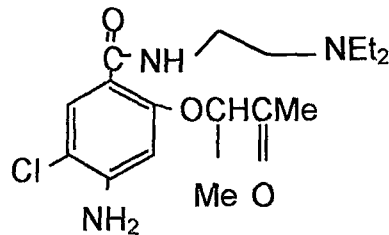
(32)



(33)

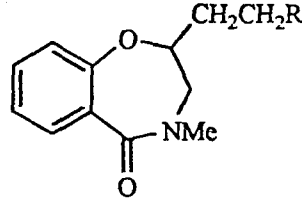
[A = süstitüe olmuş ve olmamış fused benzen, naftalen, kinolin, pirimidin ; B = O, S ; R = H, alkil, C₃₋₉ sikloalkil, süstitüe olmuş ve olmamış fenil alkil ; R₁ = R₂ = H, C₁₋₅ alkil ; Z = R₃R₄N, pirazol-1-il, 1-imidazolin-2-il ; R₃, R₄ = R, Ph ; R₃, R₄N = azetidinomorfolino piral v.s. ; n = 1-3]

Mankoviç, İ. ve çalışma arkadaşları , yeni süstitüe benzamitleri (34) sentezlemiş ve bu amitlerin dopemin antagonist aktivitesi için incelemiştir. Bu bileşiklerin piyasadaki antiemetik bileşiklerden potansiyel avantajı olduğunu tesbit etmişlerdir. (34) bileşiğinin vücutta benzoksazepinlere dönüşerek aktivitesini güçlendirdiği tahmin edilmiştir (1988).



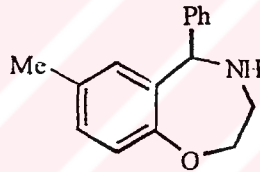
(34)

Cale, A. D. ve çalışma arkadaşları , benzopirido-1,4-oksazepinonlar ve thionlar (74, R = amino grupları)'ün antihistaminik aktivitesi olduğunu rapor etmişlerdir (1989).



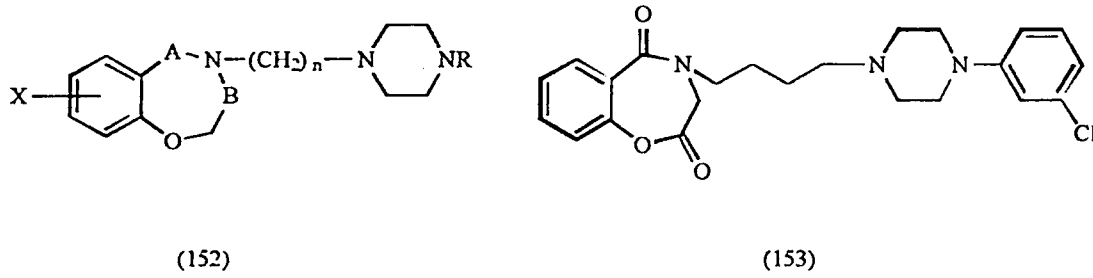
(74)

Shaima, İ. ve çalışma arkadaşları , 1,4-benzoksazepin (151)'in anfertilitiy aktivitesinin inaktif çıktığını rapor etmişlerdir (1989).

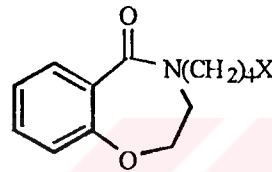


(151)

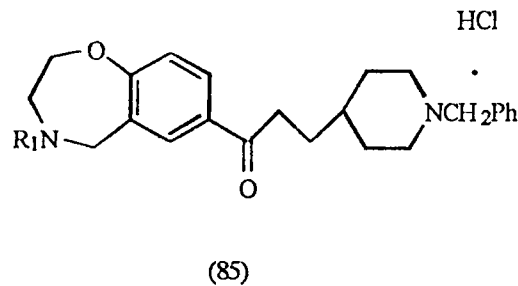
(152) bileşiği (A, B =C, O ; A, B = CH₂, diğerleri = C, O ; R = süstitüe olmuş (olmamış) heterosiklil ; X = H, halo, C₁₋₅ alkoksi, C₁₋₅ alkil, C₇₋₁₁ arilalkoksi, NO₂, ester ; n = 2-10) veya bunların tuzları anksiyolitik aktiviteleri ve potansiyel 5HT₁-A-reseptör afiniteleri içerdikleri ve ayrıca (153)'ün invitro olarak serotonin reseptör afinitesinin IC₅₀ 1,41 nM olduğu rapor edilmiştir (Tatsuoka, T. ; Nomura, K. ; Shibata, M. , 1990).



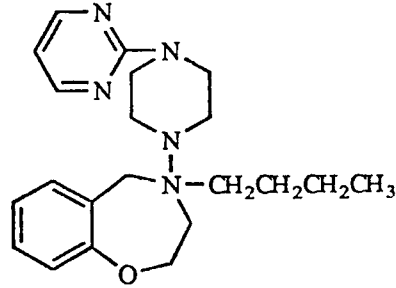
Tatsuoka, T. ve çalışma grubu , (154) bileşiğinin (X = 4-fenilpiperidino) HCl tuzu δ -reseptör bağlanmasına karşı IC_{50} of 14,2 nM aktivite göstermiştir. Lokomotor hiperaktivite inhibitörleri ve katalepsi antagonistleri olarak test edilmişlerdir (1992).



Goto, G. ve çalışma arkadaşları , N-açil-3-(1-(fenilmetil)piperidin-4-il)-1-(2,3,4,5-tetrahidro-1,4-benzoksazepin-7-il)-1-propanon (85) asetilkolinesterase aktivitesini %20 inhibe ettiğini bildirmişlerdir (0,0545 μ M v.s. 0,220 μ M physostigmine) (1993).

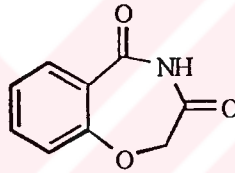


Okada, F. ve çalışma arkadaşları , 4-{4-[4-(2-pirimidinil) piperazin-1-il] bütül}-2,3,4,5-tetrahidro-1,4-benzoksazepin-3,5-dion (155) (SUN 8399)'un hareket hastalığını incelemiştir. SUN 8399'un doza bağlı olarak emesisini inhibe ettiğini tespit etmişlerdir (1994).



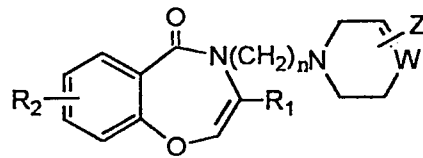
(155)

Okada, F. ve çalışma arkadaşları , 2,3,4,5-tetrahidro-1,4-benzoksazepin-3,5-dion'un (9) antiemetik ve antagonistik etkilerini incelemişlerdir (1994).



(9)

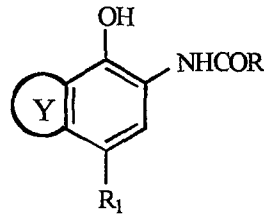
Tatsuoka, T. ve çalışma arkadaşları , (156) maddesinin ($n = 2-5$; $R_1 = H, X$, düşük C_{1-4} alkil, CN veya ester ; $R_2 = H, X$, düşük C_{1-4} alkil, düşük C_{1-4} alkoksi veya hidroksi ; $W = C, CH$ veya N ; $Z =$ süstitüe aromatik hidrokarbon) fumarik asit tuzu 5-HT_{1A} reseptörü için IC₅₀ 0,77 nM afinite gösterdiğini, (156)'nın fumarik asit tuzu dopamin D₂ reseptörü için düşük afinite gösterdiğini rapor etmişlerdir (1996)



(156)

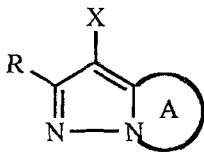
5.2. Fotoğrafçılıkta Kullanımı

Ono, M. ve Aoki, K. , genel formülü (157) olan (R = bir alifatik grup , aromatik grup , süstitüe amino grup veya heterosiklik grup , $R_1 = H$, Y = 7 üyeli azot içeren bir grup) molekülü fotoğrafçılıkta hızlı ve net bir görüntü elde etmek için kullanıldığını rapor etmişlerdir (1987).

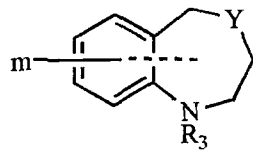


(157)

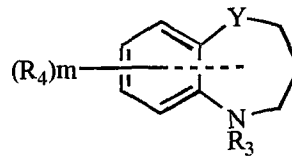
Kaneko, Y. , (158) maddesinin mugetita coupler ve (159) , (160), (161) bileşiklerinin color stabilizatör (A = N atomu bulunan heterosiklik halka , X = çıkıcı grup ; R = H , süstitüent ; $R_3 = H$, alkil , sikloalkil , alkenil , sikloalkenil , alkinil , aril ; $R_1 =$ süstitüent ; $m = 0-6$; Y = O , S , NR_5 ; R_5-R_3) özelliği olduğunu bildirmiştir. Bu coupler stabilizatör kombinasyonun iyi kolorasyon verdiğini ve böylece polietilen kaplı kağıt elde etmek için kaplandığını rapor etmişlerdir (1988).



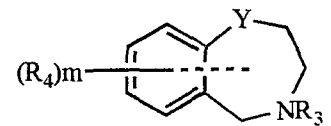
(158)



(159)



(160)

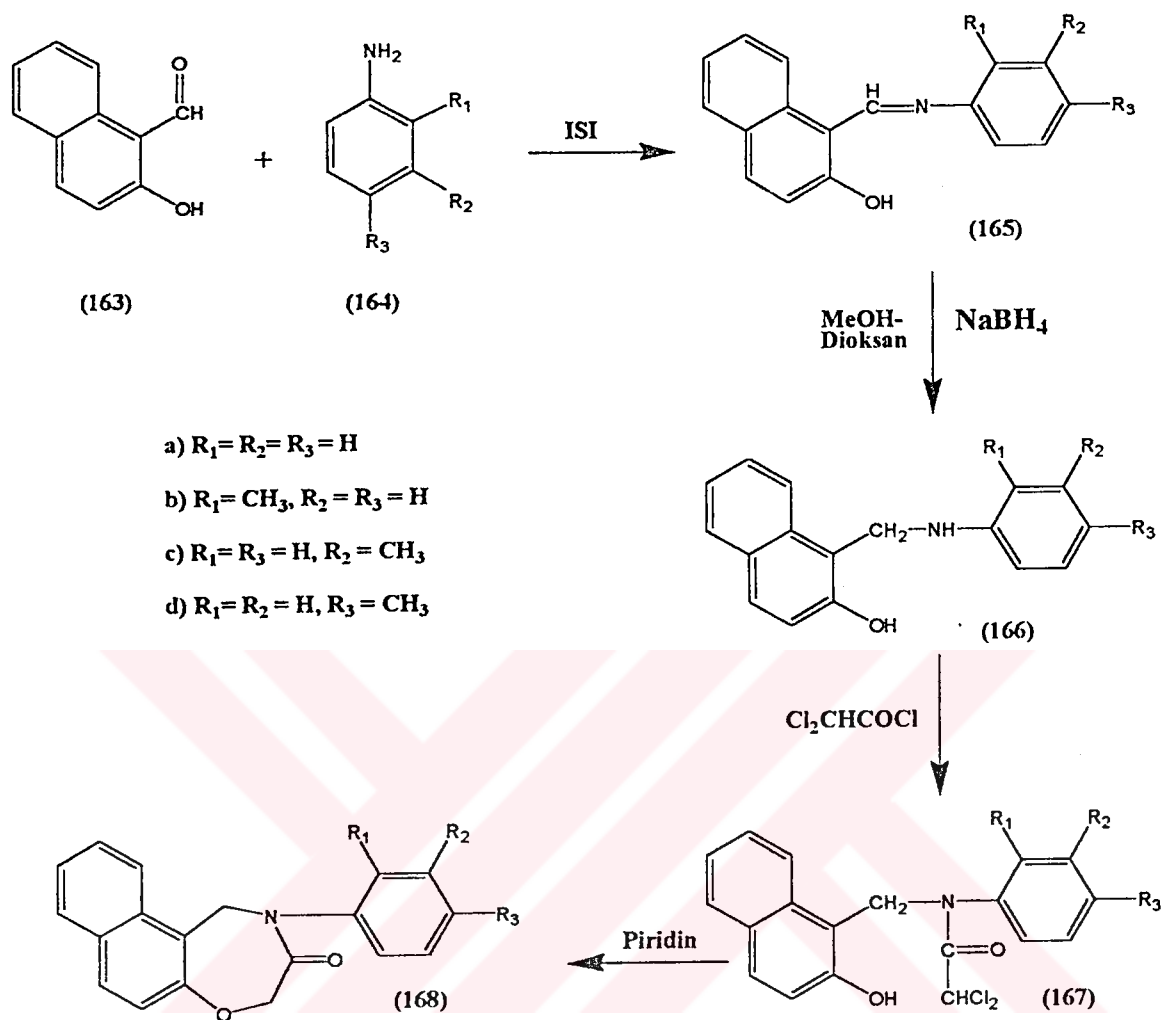


(161)

6. AMAÇ

Salisilaldehitin süstitüe anilinlerle oluşturduğu Schiff bazının (44) NaBH_4 ile indirgenmesinin aminometil (43) verdiği, bu bileşiklerin kloroasetilklorür ile kuru benzen içerisinde refluks edilmesi sonucunda kloroasetamid bileşiklerinin oluşturduğu ve kloroasetamidlerin bazik ortamda ısıtılmasıyla da dihidro -1,4-benzoksazepin-3(2H)-on'ların (45) elde edildiği bildirilmiştir (Mohan, K.R.; Rajeshwar, K. ve Sudhakar, C. , 1984).

Bu çalışmada, süstitüe anilinlerin (164) 2-hidroksi-1-naftaldehit (163) ile oluşturdukları Schiff bazlarını (165), NaBH_4 ile indirgeyerek 1-(N-(o,m,p)-metilfenilaminometil-2-naftol'leri (166), indirgenen ürünleri dikloroasetilklorür ile kuru benzen içerisinde diaçil türevlerini (167) elde etmek ve daha sonra bazik ortamda halka oluşturarak 1,4-naftoksazepinleri (168) elde etmek ve bunların yapılarını spektroskopik olarak aydınlatmak istedik (Şema 2).



Şema 2

7.DENEL BÖLÜM

7.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler

1-(N-feniliminometil)-2-naftol, 1-(N-orto-metilfeniliminometil)-2-naftol, 1-(N-meta-metilfeniliminometil)-2-naftol, 1-(N-para-metilfeniliminometil)-2-naftol, NaBH₄, Dikloro-asetiklorür, piridin, NaOH.

7.2. Kullanılan Çözücüler

Etanol, önce kalsiyum oksit, sonra magnezyum ve iyot ile geri soğutucu altında reflüks edilmiş sonra damıtılmıştır.

Dioksan, metanol, benzen Merck olduğu için damıtılmadan kullanılmıştır.

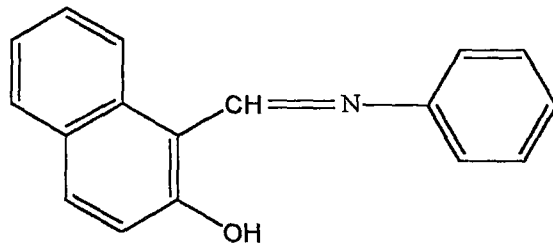
7.3. Maddelerin Fiziksel Verilerinin Saptanması

U.V. spektrumları, 150-20 Hitachi Spectrophotometre (Osmangazi Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi) cihazı ile alınmıştır.

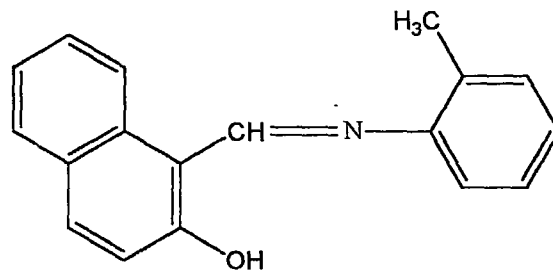
I.R. spektrumları, Mattson 1000 FT IR Spectrometer (Osmangazi Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi) cihazı ile alınmıştır.

¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektrumları, Bruker 400 MHz Spectrometer (O.D.T.Ü., Fen Edebiyat Fakültesi) cihazı ile alınmıştır.

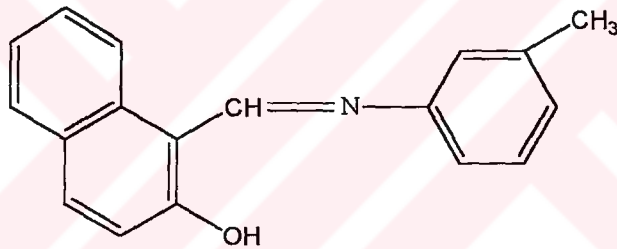
7.4. Fenolik Schiff Bazları Serisinde İsimlendirme



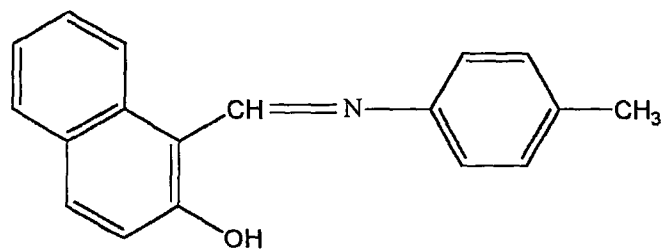
1-(N-feniliminometil)-2-naftol (165a)



1-(N-orto-metilfeniliminometil)-2-naftol (165b)

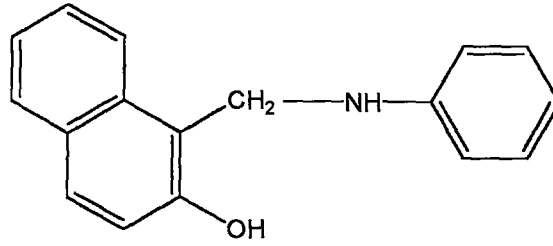


1-(N-meta-metilfeniliminometil)-2-naftol (165c)

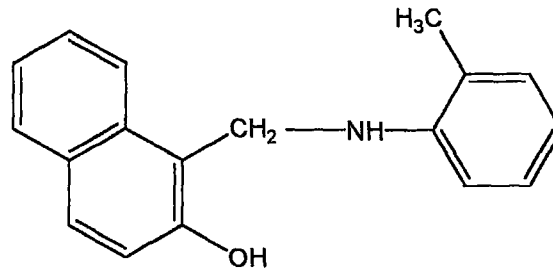


1-(N-para-metilfeniliminometil)-2-naftol (165d)

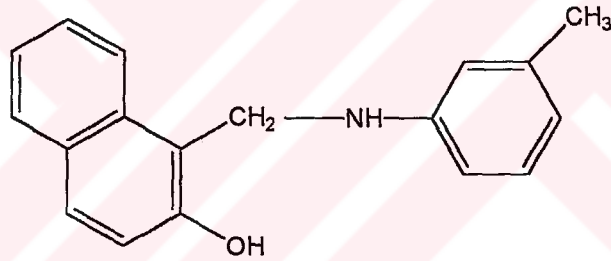
7.5. İndirgenme Sonucunda Oluşan Bileşikler Serisinde İsimlendirme



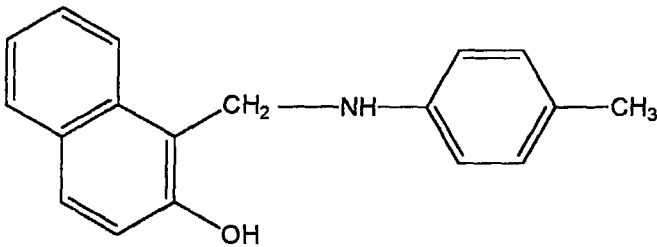
1-(N-fenilaminometil)-2-naftol (166a)



1-(N-**ortho**-metilfenilaminometil)-2-naftol (166b)

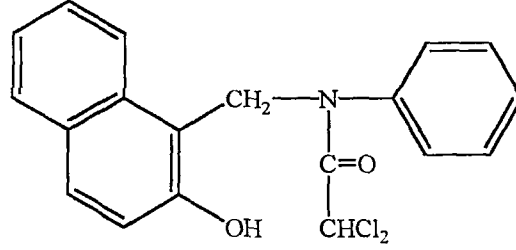


1-(N-**meta**-metilfenilaminometil)-2-naftol (166c)

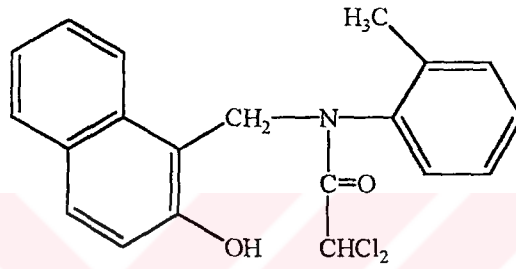


1-(N-**para**-metilfenilaminometil)-2-naftol (166d)

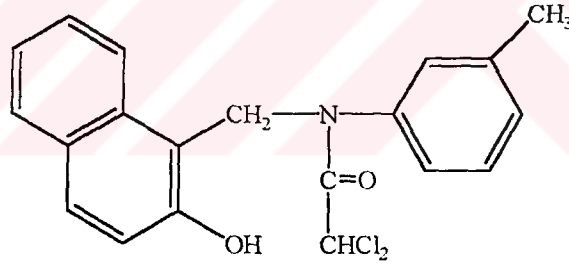
7.6. Dikloroasetilklorür İle Reaksiyonu Sonucunda Oluşan Bileşikler Serisinde İsimlendirme



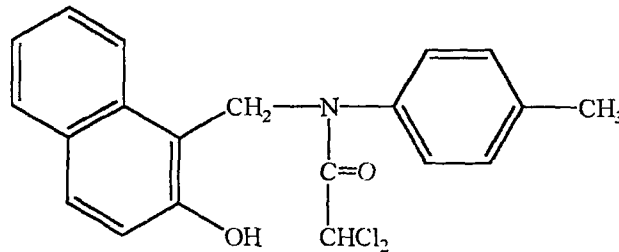
1-(N-dikloroasetil)-N-(fenilaminometil)-2-naftol (167a)



1-(N-dikloroasetil)-N-(orto-fenilaminometil)-2-naftol (167b)



1-(N-dikloroasetil)-N-(meta-fenilaminometil)-2-naftol (167c)



1-(N-dikloroasetil)-N-(para-fenilaminometil)-2-naftol (167d)

8. DENEYSEL ÇALIŞMA

8.1.Schiff Bazlarının Hazırlanması

1-(N-feniliminometil) 2-naftol (165a), Sawich ve çalışma arkadaşlarının (1956) yöntemine göre 2-hidroksi-1-naftaldehit (163) ile anilinin reaksiyonlarından sentezlenmiştir. 2-Hidroksi-1-naftaldehit'in (163) (17.1 g, 0.09 mol) etanoldeki (75 ml) çözeltisine anilinin (9.5ml) etanoldeki (30ml) çözeltisi bir saatte yavaş yavaş ilave edilmiştir. İlave sonunda sarı renkli kristaller elde edilmiştir. Sarı renkli kristaller etanolde çözülüp tekrar kristallendirilmiştir.

İ.T.K.(SiO₂.CHCl₃): R_f : 0.48

Verim: 20.4 g (%83)

Erime Noktası: 63 °C

Kütle Spektrumu: M⁺: 248.1 (Şekil 8.3).

IR (KBr), ν_{max} (cm⁻¹) : 3060 (H-bağlı-OH), 1625 (-C=N-), 1510-1436 (Aromatik yapı), 1315 (C-O), 805 (orto-disübstitüsyon), 740 ve 680 (monosübstitüsyon) (Şekil 8.1).

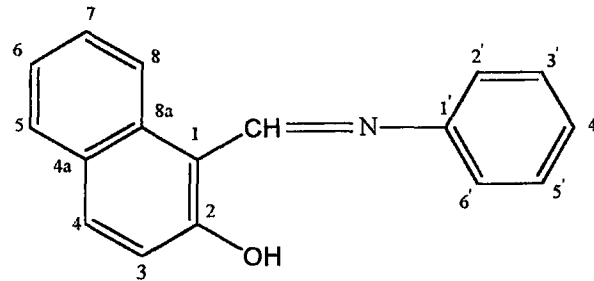
UV (Metanol), λ_{max} (nm) : 233.2 (0.904), 15.2 (0.272), 342.4 (0.182), 356.4 (0.193), 436.0 (0.337), 454.0 (0.324) (Şekil 8.2).

H⁺, λ_{max} (nm) : 225.2 (0.817), 316.8 (0.171), 356.8 (0.127), 436.0 (0.065), 449.6 (0.059)

OH⁻ λ_{max} (nm) : 232.8 (0.853), 315.2(0.253), 342.0 (0.160), 355.6 (0.169), 436.0 (0.290), 453.6 (0.290)

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3), ppm : 108.663 (C-1), 118.756 (C-8), 120.129 (C-2'), 1220.530 (C-3), 123.498 (C-6), 126.470 (C-4'), 127.177 (C-4a), 128.076 (C-7), 129.351 (C-5), 129.663 (C-3'), 133.251 (C-8a), 136.896 (C-4), 144.746 (C-1'), 154.130 (CH=N), 171.164 (C-2) (Şekil 8.4).

Yukarıdaki spektroskopik verilerden izole edilen maddenin 1- (N-feniliminometil)-2-naftol (165a, R=H) olduğu anlaşılmıştır.



(165 a)

8.1.2 1-(N-para-metilfeniliminometil)-2-naftol'ün (165d, R=p-CH₃) Sentezi

1-(N-para - metilfeniliminometil)-2-naftol (165d, R=p-CH₃) , Sawich ve çalışma arkadaşlarının (1956) yöntemine göre 2-hidroksi-1-naftaldehit (163) ile para-metilanilin reaksiyonundan sentezlenmiştir.

2-Hidroksi-1-naftaldehit'in (163) (6.88 g., 0.04 mol) etonoldeki (30 ml) çözeltisine para-metilanilin (4.28 g., 0.04 mol) etonoldeki (10 ml) çözeltisi 1 saatte yavaş yavaş ilave edilmiştir. İlave sonunda sarı renkli kristaller elde edilmiştir. Sarı renkli kristaller etonolde çözülüp tekrar kristallendirilmiştir.

İ.T.K. ($\text{SiO}_2 \cdot \text{CHCl}_3$) : R_f : 0.42

Verim : 10.2 g. (% 91)

Erime Noktası : 120-122 °C

IR (KBr), ν_{\max} (cm^{-1}) : 3060 (çok zayıf) (-H bağlı OH) ,1620 (-C=N), 1606-1534, 1512 (Aromatik yapı), 1308 (C-O), 814 (1,4 -disübstitüsyon) (Şekil 8.11).

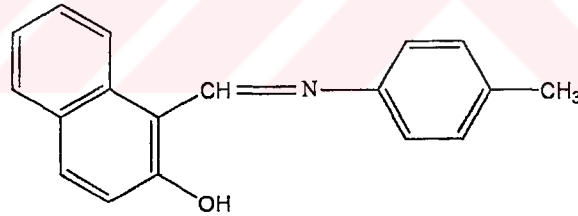
UV (Etanol) λ_{\max} (nm) : 232.8 (0.900), 311.6 (0.284), 335.2 (0.223), 355.2 (0.223), 438.8 (0.358), 456.8 (0.334) (Şekil 8.12).

H^+ , λ_{\max} (nm) : 226.0 (0.752), 311.6 (0.175), 358.0 (0.139)

OH^- λ_{\max} (nm) : 233.2 (0.878), 311.6 (0.273), 335.2 (0.213), 355.2 (0.200), 438.0 (0.338), 456.0 (0.305)

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3), ppm : 20.992 (CH_3), 108.613 (C-1), 118.756 (C-8), 119.936 (C-2'), 122.555 (C-3), 123.345 (C-6), 127.128 (C-4a), 127.957 (C-7), 129.301 (C-5), 130.217 (C-3'), 130.908 (C-4'), 133.264 (C-8a), 136.560 (C-4), 142.138 (C-1'), 153.468 (CH=N), 170.984 (C-2) (Şekil 8.13).

Yukarıdaki spektroskopik verilerden izole edilen maddenin 1-(N-**para**-metilfeniliminometil)-2-naftol (165d, R=p- CH_3) olduğu anlaşılmıştır.



(165 d)

8.1.3 1-(N-orto-metilfeniliminometil)-2-naftol'ün (165b, R=o- CH_3) Sentezi

1-(N-**orto**-metilfeniliminometil)-2-naftol (165b, R=o- CH_3) Sawich ve çalışma arkadaşlarının (1956) yöntemine göre 2-hidroksi-1-naftaldehit ile **orto**-metilanilin reaksiyonlarından sentezlenmiştir.

2-hidroksi-1-naftaldehit'in (163) (6.88 g., 0.04 mol) etanoldeki (30 ml) çözeltisine **orto**-metilanilin (4.28 g., 0.04 mol) etanoldeki (10 ml) çözeltisi 1 saatte yavaş yavaş

ilave edilmiştir. İlave sonunda turuncu renkli kristaller elde edilmiştir. Turuncu renkli kristaller etonolde çözülüp tekrar kristallendirilmiştir.

İ.T.K. (SiO₂. CHCl₃) : R_f : 0.16

Verim : 9.5 g. (% 90.2)

Erime Noktası : 115 °C

IR (KBr), V_{max} (cm⁻¹) : 3600 (çok zayıf) (-H bağlı OH) ,1625 (-C=N), 1568-1489, (Aromatik yapı), 1330 (C-O), 795 (1,2 – disüstitüsyon) (Şekil 8.5).

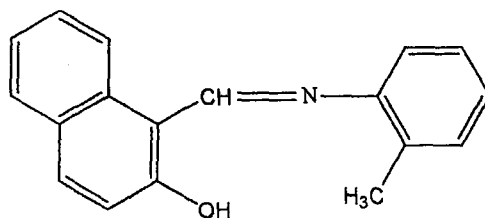
UV (Etanol) λ_{max} (nm) : 205.2 (0.775), 232.4 (0.859), 320.8 (0.216), 339.6 (0.150), 353.6 (0.147), 438.0 (0.333), 457.2 (0.316) (Şekil 8.6).

H⁺, λ_{max} (nm) : 204.8 (0.748), 232.4 (0.813), 316.4 (0.204), 339.6 (0.140), 360 (0.150), 438.4 (0.333), 456.4 (0.274)

OH⁻ λ_{max} (nm) : 196.0 (0.316), 204.4 (0.747), 232.8 (0.713), 316.0 (0.1680), 338.8 (0.107), 351.6 (0.108), 438.0 (0.294), 456.0 (0.274)

¹³C-NMR (CDCl₃), ppm : 18.429 (CH₃), 115.374 (C-6'), 117.442 (C-4'), 118.862 (C-8), 122.598 (C-3), 123.479 (C-6), 125.558 (C-5'), 128.093 (C-7), 129.050 (C-3'), 129.436 (C-5), 136.636 (C-4), 153.416 (CH=N), (Şekil 8.7)

Yukarıdaki spektroskopik verilerden izole edilen maddenin 1-(N-orto-metilfeniliminometil)-2-naftol (165b, R=o-CH₃) olduğu anlaşılmıştır.



(165 b)

8.1.4 1-(N-meta-metilfeniliminometil)-2-naftol'ün (165c, R=m-CH₃) Sentezi

1-(N-meta-metilfeniliminometil)-2-naftol (165c, R=m-CH₃) Sawich ve çalışma arkadaşlarının (1956) yöntemine göre 2-hidroksi-1-naftaldehit ile meta-metilanilin reaksiyonlarından sentezlenmiştir.

2-hidroksi-1-naftaldehit'in (163) (4.28 g., 0.04 mol) etanoldeki (30 ml) çözeltisine meta-metilanilin (4.32 g., 0.04 mol) etanoldeki (10 ml) çözeltisi 1 saatte yavaş yavaş ilave edilmiştir. İlave sonunda turuncu renkli kristaller elde edilmiştir. Turuncu renkli kristaller etanolde çözülüp tekrar kristallendirilmiştir.

İ.T.K. (SiO₂. CHCl₃) : R_f : 0.33

Verim : 9 g. (% 89)

Erime Noktası : 118-120 °C

IR (KBr), ν_{max} (cm⁻¹) : 3350 (-H bağlı OH), 1626 (-C=N), 1526-1470 (Aromatik yapı), 1308 (C-O), 870-800 (1,3 – disüstitüsyon), 740 (1,2 – disüstitüsyon) (Şekil 8.8).

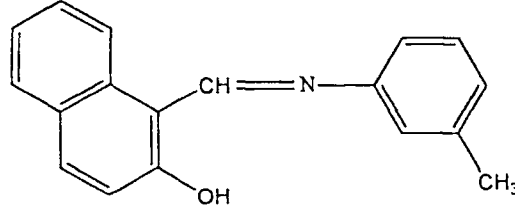
UV (Etanol) λ_{max} (nm) : 208 (1.8), 235 (1.900), 256.8 (0.726), 315 (0.400), 333.3 (0.34), 344.4 (0.317), 352 (0.321), 447.6 (0.675), 456 (0.201) (Şekil 8.9).

H⁺, λ_{max} (nm) : 220.8 (1.996), 316 (0.300), 340.4 (0.185), 356.4 (0.208), 447.2 (0.119), 455.2 (0.122)

OH⁻ λ_{max} (nm) : 256.4 (0.652), 281.6 (0.318), 317 (0.280), 342 (0.229), 350 (0.232), 448.4 (0.527), 456 (0.543)

¹³C-NMR (CDCl₃), ppm : 21.409 (CH₃), 108.709 (C-1), 117.143 (C-6'), 118.803 (C-8), 120.826 (C-2'), 122.742 (C-3), 123.457 (C-6), 127.314 (C-4'), 128.058 (C-7), 129.363 (C-5), 129.497 (C-5'), 133.434 (C-8a), 136.850 (C-4), 139.715 (C-3'), 144.670 (C-1'), 153.829 (CH=N), 171.548 (C-2) (Şekil 8.10)

Yukarıdaki spektroskopik verilerden izole edilen maddenin 1-(N-meta-metilfeniliminometil)-2-naftol (165b, R=m-CH₃) olduğu anlaşılmıştır.



(165 c)

8.2. Naftolik Schiff Bazlarının NaBH₄ İle İndirgenmesi

8.2.1. 1-(N-feniliminometil)-2-naftol (165a)' ün NaBH₄ İle İndirgenmesi

1-(N-feniliminometil)-2-naftol (4g, 16mmol) 30ml 1:1 oranında metanol ve dioksanda çözüldükten sonra NaBH₄ (2.68g, 83.7mmol) ilave edildi. Sarı renkli Schiff bazı berraklaşıp gaz çıkışı sona erene kadar (1 saat) oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon tamamlanınca çözelti çökelti vermesi için buzlu su ile sulandırıldı ve alkolden kristallendirildi.

İ.T.K. (SiO₂ . CHCl₃) : R_f: 0.29

Verim : 0.3g (%75)

Erime noktası: 95⁰C

IR(KBr), ν_{\max} (cm⁻¹) : 3387 (OH), 3300 (NH), 1600-1465 (Aromatik yapı), 1245 (C-O), 700 ve 775 (monosüstitüe fenil) (Şekil 8.14)

UV(Metanol), λ_{\max} (nm) : 334.8 (0.440), 323.2 (0.405), 289.6 (0.895)

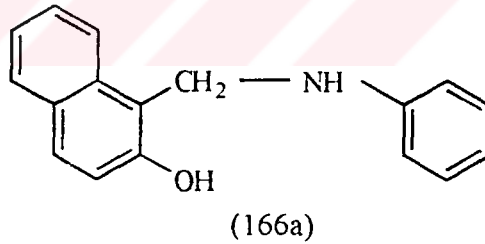
H^+ , λ_{max} (nm) : 332.5 (0.34), 321.2 (0.302), 287.3 (0.64)

OH^- , λ_{max} (nm) : 330.5 (0.14), 289.0 (0.855) (Şekil 8.15)

$^1H-N.M.R.$ ($CDCl_3$), δ (ppm) : 4.78 (2H,s) (CH_2-NH), 6.79 (2H,d, $J_{2',3'}=7.8$ Hz) ($H-2'$), 6.86 (1H,t, $J_{3',4'} = J_{4',5'}=7.3$ Hz) ($H-4'$), 7.05 (1H,d, $J_{3,4}=8.8$ Hz) ($H-3$), 7.18 (2H,t, $J_{2,3'} \cong 7.0$ Hz, $J_{3',4'}=8.9$ Hz) ($H-3$), 7.27 (1H,t, $J_{5,6}=8.8$ Hz) ($H-6$), 7.39 (1H,t, $J_{6,7}=7.2$ Hz, $J_{7,8}=8.0$ Hz) ($H-7$), 7.65 (1H,d, $J_{5,6}=8.8$ Hz) ($H-5$), 7.73 (1H,d, $J_{3,4}=8.0$ Hz) ($H-4$), 7.82 (1H,d, $J_{7,8}=8.5$ Hz) ($H-8$) (Şekil 8.16)

$^{13}C-N.M.R.$ ($CDCl_3$), ppm : 44.540 (CH_2-NH), 112.754 (C-1), 116.310 (C-2'), 119.572 (C-8), 121.448 (C-3), 121.688 (C-4'), 123.372 (C-6), 127.133 (C-7), 129.345 (C-5), 129.838 (C-3'), 129.991 (C-4), 131.094 (C-8a), 132.094 (C-4a), 147.358 (C-1'), 155.315 (C-2) (Şekil 8.17)

Bu spektroskopik verilerden maddenin 1-(N-fenilaminometil)-2-naftol (166a) olduğu sonucuna varılmıştır.



8.2.2. 1-(N-orto-metilfeniliminometil)-2-naftol (165b)' ün $NaBH_4$ İle İndirgenmesi

1-(N-orto-metilfeniliminometil)-2-naftol (4g, 15.2mmol) 30ml 1:1 oranında metanol ve dioksanda çözüldükten sonra $NaBH_4$ (2.68g, 83.7mmol) ilave edildi. Sarı renkli Schiff bazı berraklaşp gaz çıkışı sona erene kadar (1 saat) oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon tamamlanınca çözelti çökelti vermesi için buzlu su ile sulandırıldı ve alkolden kristallendirildi.

İ.T.K. (SiO₂ . CHCl₃) : R_f 0,68

Verim : 3.4g (% 84)

Erime noktası : 60 °C

IR(KBr), ν_{\max} (cm⁻¹) : 3425 (OH), 3250 (NH), 1610-1440 (Aromatik yapı), 1270 (C-O), 760 (meta-disüstitüe fenil) (Şekil 8.18).

UV(Metanol), λ_{\max} (nm):334.8 (0.339), 326.8 (0.304), 290.0 (0.697)

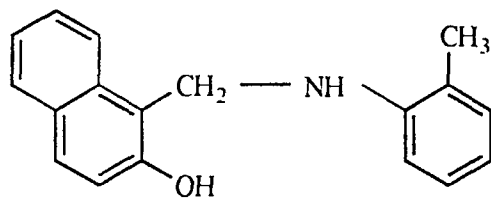
H⁺, λ_{\max} (nm) : 334.2 (0.345), 320.2 (0.364), 291.2 (0.687)

OH⁻, λ_{\max} (nm): 334.6 (0.219), 318.2 (0.214), 288.1 (0.737) (Şekil 8.19)

¹H-NMR (CDCl₃) , δ (ppm) : 2.32 (3H,s) (CH₃), 4.76 (2H,s) (CH₂-NH), 6.60 (1H,d (dxd), J_{5,6'} = 8.8 Hz) (H-6'), 6.63 (1H,yayv. s.) (H-4'), 6.68 (1H,d, J_{4,5'} = 7.6 Hz) (H-5'), 7.041 (1H,d, J_{3,4} = 7.71 Hz) (H-3), 7.053 (1H,d, J_{3',4'} = 8.86 Hz) (H-3'), 7.24-7.26-7.28 (1H,dxt, J_{6,8} = 1.0 Hz, J_{5,6} = J_{6,7} = 7.5 Hz) (H-6), 7.38-7.40-7.42 (1H, dxt, J_{5,7} = 1.29 Hz, J_{7,8} = 6.23 Hz, J_{6,7} = 6.20 Hz) (H-7), 7.65 (1H,d, J_{5,6} = 8.9 Hz) (H-5), 7.72 (1H,d, J_{4,5} = 8.2 Hz) (H-4), 7.81 (1H,d, J_{7,8} = 8.5 Hz) (H-8) (Şekil 8.20).

¹³C-NMR (CDCl₃) , ppm : 21.945 (CH₃), 44.589 (CH₂-NH), 112.641 (C-1), 113.999 (C-6'), 117.200 (C-4'), 119.554 (C-8), 121.668 (C-3), 122.376 (C-5'), 123.237 (C-6), 127.096 (C-7), 129.320 (C-5), 129.720 (C-3'), 129.957 (C-4), 132.474 (C-8a), 133.520 (C-4a), 139.706 (C-2'), 147.727 (C-1'), 155.707 (C-2) (Şekil 8.21)

Bu spektroskopik verilerden maddenin 1-(N-orto-metil-fenilaminometil)-2-naftol (166b) olduğu sonucuna varılmıştır.



(166b)

8.2.3. 1-(N-meta-metilfeniliminometil)-2-naftol (165c)' ün NaBH₄ ile İndirgenmesi

1-(N-meta-metilfeniliminometil)-2-naftol (3.3 g, 13.3 mmol) 30 ml 1:1 oranında metanol ve dioksanda çözüldükten sonra NaBH₄ (2.68 g, 83.7mmol) ilave edildi. Sarı renkli Schiff bazı berraklaşıp gaz çıkışı sona erene kadar (1 saat) oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon tamamlanınca çözelti çökelti vermesi için buzlu su ile sulandırıldı ve alkolden kristallendirildi.

İ.T.K. (SiO₂ . CHCl₃) : R_f: 0,85

Verim :2.3g (%69)

Erime noktası : 102 °C

IR(KBr), ν_{\max} (cm⁻¹) : 3489 (OH), 3300 (NH), 1650-1460 (Aromatik yapı), 1250(C-O), 850-706 (meta-disüstitüe fenil) (Şekil 8.22)

UV(Metanol), λ_{\max} (nm) : 334.4 (0.253), 322.0 (0.238), 288.4 (0.819)

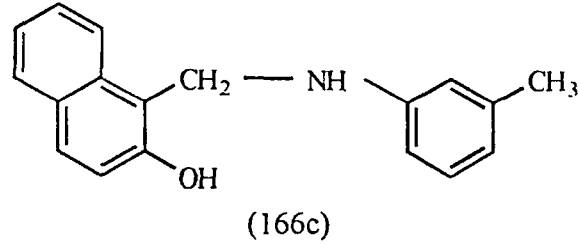
H⁺, λ_{\max} (nm) : 332.0 (0.163), 320.1 (0.141), 286.0 (0.579)

OH⁻, λ_{\max} (nm) : 330.0 (0.213), 318.1 (0.140), 285.0 (0.821) (Şekil 8.23)

¹H-NMR (CDCl₃) , δ (ppm) : 2.18 (3H,s) (CH₃), 4.76 (2H,s) (CH₂-NH), 6.59 (1H,d, J_{5'6'}=7.7 Hz) (6'-H), 6.62 (1H,s) (2'-H), 6.68 (1H,d, J_{3'4'}=7.4 Hz) (4'-H), 7.04 (1H,d, J_{3,4}=7.7 Hz) (H-3), 7.05 (1H,t, J_{4'5'}=5.35 Hz, J_{5'6'}=7.7 Hz) (5'-H), 7.26 (1H,t, J_{5,6}=J_{6,7}=7.4 Hz) (H-6), 7.40 (1H,t, J_{6,7}=7.2 Hz, J_{7,8}=7.4 Hz) (H-7), 7.65 (1H,d, J_{5,6}=8.8 Hz) (H-5), 7.72 (1H,d, J_{3,4}=8.05 Hz) (H-4), 7.81 (1H,d, J_{7,8}=8.5 Hz) (8-H) (Şekil 8.24)

¹³C-NMR (CDCl₃) , ppm : 21.950 (CH₃), 44.174 (CH₂-NH), 112.846 (C-1), 113.401 (6'-C), 117.200 (2'-C), 119.590 (C-8), 121.703 (C-3), 122.376 (4'-C), 123.343 (C-6), 127.096 (C-7), 129.319 (C-5), 129.718 (5'-C), 129.955 (C-4), 130.083 (4a-C), 132.104 (8a-C), 139.050 (3'-C), 147.354 (1'-C), 155.333 (C-2) (Şekil 8.25)

Bu spektroskopik verilerden maddenin 1-(N-**meta**-metil-fenilaminometil)-2-naftol (166c) olduğu sonucuna varılmıştır.



8.2.4. 1-(N-**para**-metilfeniliminometil)-2-naftol (165d)' ün NaBH₄ ile İndirgenmesi

1-(N-**para**-feniliminometil)-2-naftol (4 g, 16.1mmol) 30 ml 1:1 oranında metanol ve dioksanda çözüldükten sonra NaBH₄ (2.68g, 83.7mmol) ilave edildi. Sarı renkli Schiff bazı berraklaşıp gaz çıkışı sona erene kadar (1 saat) oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon tamamlanınca çözelti çökelti vermesi için buzlu su ile sulandırıldı ve alkolden kristallendirildi.

İ.T.K. (SiO₂ . CHCl₃) : R_f: 0,65

Verim : 2.4 g (%60)

Erime noktası : 127°C

IR (KBr), ν_{\max} (cm⁻¹) : 3464 (OH), 3300 (NH), 1640-1560(Aromatik yapı), 1240 (C-O), 810 (para-disüstitüe fenil) (Şekil 8.26)

UV(Metanol), λ_{\max} (nm) : 334.8 (0.401), 327.2 (0.346), 290.4 (0.720)

H⁺, λ_{\max} (nm) : 332.4 (0.261), 324.3 (0.216), 287.2 (0.580)

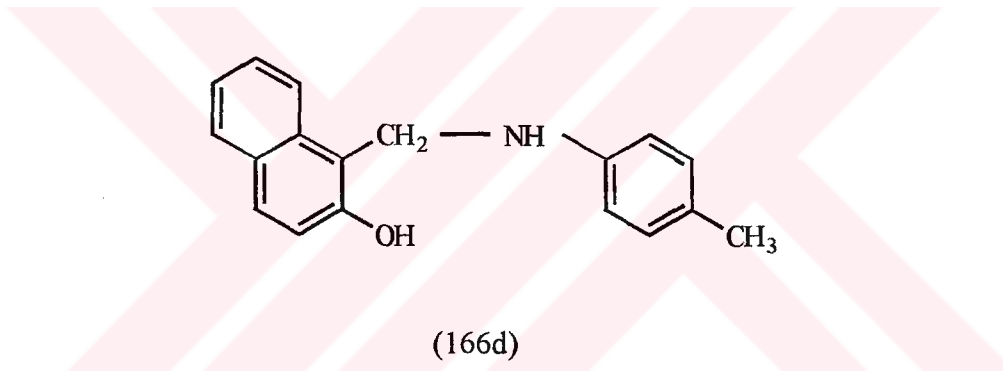
OH⁻, λ_{\max} (nm) : 330.6 (0.271), 322.1 (0.256), 285.4 (0.860) (Şekil 8.27)

¹H-NMR (CDCl₃) , δ (ppm) : 2.23 (3H,s) (CH₃), 4.77 (2H,s) (CH₂-NH), 6.73 (6.4) (2H,d, J_{2,3}' =8.1 Hz) (2'-H), 6.99 (6.82) (2H,d, J_{2,3}' =8.3 Hz) (3'-H), 7.08 (1H,d,

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) , δ (ppm) : 2.23 (3H,s) (CH_3), 4.77 (2H,s) ($\text{CH}_2\text{-NH}$), 6.73 (6.4) (2H,d, $J_{2,3'}=8.1$ Hz) ($2'\text{-H}$), 6.99 (6.82) (2H,d, $J_{2,3'}=8.3$ Hz) ($3'\text{-H}$), 7.08 (1H,d, $J_{3,4}=8.8$ Hz) (H-3), 7.29 (1H,t, $J_{5,6}=7.3$ Hz, $J_{6,7}=7.4$ Hz) (H-6), 7.43 (1H,dxt, $J_{6,7}=7.2$ Hz, $J_{7,8}=7.4$ Hz, $J_{5,7}=0.8$ Hz) (H-7), 7.67 (1H,d, $J_{5,6}=8.8$ Hz) (H-5), 7.75 (1H,d, $J_{3,4}=8.0$ Hz) (H-4), 7.83 (1H,d, $J_{7,8}=8.6$ Hz) (8-H) (Şekil 8.28).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) , ppm : 20.948 (CH_3), 45.220 ($\text{CH}_2\text{-NH}$), 113.142 (C-1), 116.602 ($2'\text{-C}$), 119.681 (C-8), 121.653 (C-3), 123.297 (C-6), 127.075 (C-7), 129.264 ($4'\text{-C}$), 129.348 (C-5), 129.898 (C-4), 130.342 ($3'\text{-C}$), 131.055 (8a-C), 132.056 (4a-C), 145.258 ($1'\text{-C}$), 155.986 (C-2) (Şekil 8.29)

Bu spektroskopik verilerden maddenin 1-(N-**para**-metilfenilaminometil)-2-naftol (166d) olduğu sonucuna varılmıştır.



8.3. İndirgenmiş Naftolik Schiff Bazlarının Dikloroasetiklorür ile reaksiyonu

8.3.1. 1-(N- fenilaminometil)-2-naftol (166a)' ün Dikloroasetiklorür ile reaksiyonu

1-(N-fenilaminometil)-2-naftol (1g, 4.01mmol) şusuz benzen içinde şiddetli olarak karıştırıldı. Dikloroasetiklorür (1g, 0,65 ml, 6.7 mmol) ile 2 saat refluks edildi. Damıtma ile çözücü geri kazanıldı ve beyaz renkli kristaller elde edildi.

İ.T.K. ($\text{SiO}_2 \cdot \text{CHCl}_3$) : R_f : 0,70

Verim : 1,2 g (% 83)

Erime noktası: 138°C

IR(KBr), ν_{\max} (cm^{-1}) : 1682(Amit C=O), 1655-1421(Aromatik yapı), 760 ve 731(monosübstitüe fenil), 604 (C-Cl) (Şekil 8.30).

UV(Metanol), λ_{\max} (nm) : 343.2 (0.870), 327.6 (0.034), 296.8 (0.938)

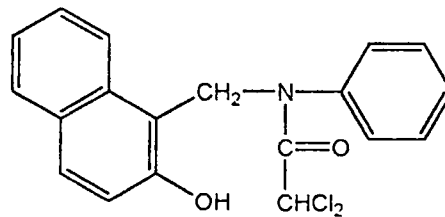
H^+ , λ_{\max} (nm) : 341.2 (0.810), 324.5 (0.036), 294.5 (0.698)

OH^- , λ_{\max} (nm) : 342.3 (0.820), 321.5 (0.043), 293.2 (0.712) (Şekil 8.31)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) , δ (ppm) : 5,77(1H,s) ($\text{N}(\text{CO})\text{CHCl}_2$), 5,23 (2H,s) ($\text{Ar-CH}_2\text{-N-Ar}$), 6,68 (1H,d , $J_{3,4}\cong 8,61$ Hz) (H-3), 6,90 (1H,t, $J'_{4,5}\cong 7,1$ Hz) (H-4'), 7,10 (2H,d, $J_{4,5}\cong 7,21$ Hz) (H-2'), 7,17(1H,d, $J_{4,5}=8,6$ Hz) (H-4), 7,06 (1H,t, $J_{6,7}=7,43$ Hz) (H-6), 7,33 (2H,t, $J_{3,4}\cong 7,20$ Hz) (H-3'), 7,41(1H,t, $J_{7,8}=7,36$ Hz) (H-7), 7,62 (1H,d, $J_{5,6}=7,98$ Hz) (H-5), 7,67 (1H,d, $J_{7,8}\cong 8,88$ Hz) (H-8) , 9,5(1H,S)(OH) (Şekil 8.32)

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) , ppm : 47.104 ($\text{Ar-CH}_2\text{-N-Ar}$), 63.773 ($\text{N}(\text{CO})\text{-CHCl}_2$), 120.432 (C-3), 122.226 (C-8), 123.174 (C-6), 126.660 (C-4'), 128.585 (C-2'), 128.910 (C-7), 130.379 (C-4), 130.910 (C-3'), 131.539 (C-5), 121.850 (C-1), 129.211 (C-4a), 133.810 (C-8a), 139.874 (C-1'), 155.401(C-2), 166.951 ($\text{N}(\text{CO})\text{-CHCl}_2$) (Şekil 8.33)

Bu spektroskopik verilerden maddenin (1-N -dikloroasetil)-N-(fenilaminometil)-2-naftol (167a) olduğu sonucuna varılmıştır.



(167a)

8.3.2. 1-(N-orto-metilfenilaminometil)-2-naftol (166b)' ün Dikloroasetilklorür ile reaksiyonu

1-(N-orto-metilfenilaminometil)-2-naftol (1g, 3.7mmol) susuz benzen içinde şiddetli olarak karıştırıldı. Dikloroasetilklorür (1g, 0.65ml, 6.07mmol) ile 2 saat reflüks edildi. Damıtma ile çözücü geri kazanıldı ve beyaz renkli kristaller elde edildi.

İ.T.K. (SiO₂ . CHCl₃) : R_f: 0,60

Verim : 0.92gr (% 65)

Erime noktası : 117°C

IR(KBr), ν_{max} (cm⁻¹) : 1755 (DikloroasetilklorürC=O), 1698(Amit C=O),1520-1400 (Aromatik yapı), 723(orto-disüstitüe fenil), 604(C-Cl),3350 (OH) (Şekil 8.36)

UV(Metanol), λ_{max} (nm) : 343.2 (0.158), 328.0 (0.118), 289.6 (0.880),

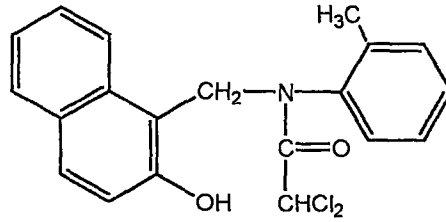
H⁺, λ_{max} (nm) : 342.8 (0.143), 327.2 (0.108), 288.5 (0.900)

OH⁻, λ_{max} (nm) : 344.6 (0.140), 327.5 (0.044), 288.3 (0.824) (Şekil 8.37)

¹H-NMR (CDCl₃) , δ (ppm): 1.93 (3H,s)(CH₃),5.12 ve 5.27 (2H,d,J=15.01)(Ar-CH₂ -N-Ar), 5.71(1H,s)(N-(CO)-CHCl₂), 6.63 (1H,d,J_{5',6'}=8.6Hz) (H-6'), 6.91 (1H,t, J_{4',5'}=1.45 Hz) (H-4'), 6.92(1H,t, J_{5',6'}=3.52 Hz) (H-5'), 7.09(1H,t, J_{6,7}=5.34 Hz) (H-6), 7.10 (1H,d, J_{3',4'}≅4.66 Hz) (H-3'), 7.15 (1H,d, J_{3,4}=10.22 Hz) (H-3), 7.21(1H,d, J_{3,4}=7.53 Hz) (H-4), 7.31(1H,t, J_{7,8}=7.58 Hz) (H-7), 7.61 (1H,d, J_{5,6}=8.05 Hz) (H-5), 7.67 (1H,d, J_{7,8}=8.89 Hz) (8-H), 9,5(1H,s)(FenilOH) (Şekil 8.38)

¹³C-NMR (CDCl₃) , ppm : 17.718(CH₃), 42.031(Ar-CH₂-N-Ar), 64.028 (N(CO)-CHCl₂), 120.157 (C-3), 122.114 (C-1), 124.302 (C-6'), 126.662 (C-8), 127.792 (C-6), 128.124 (C-4'), 129.028 (C-5'), 129.695 (C-7), 130.199 (C-4), 131.069 (C-5), 132.158 (C-3'), 122.114 (C-1), 132.254 (C-4a), 136.561 (C-8a), 137.180 (C-2), 163.108 (C-1'), 164.729 (N(CO)-CHCl₂) (Şekil 8.39)

Bu spektroskopik verilerden maddenin (1-N-dikloroasetil)-N-(orto-metilenilaminometil)-2-naftol (167b) olduğu sonucuna varılmıştır.



(167b)

8.3.3. 1-N-(meta-metilfenilaminometil)-2-naftol (166c)' ün Dikloroasetilklorür ile reaksiyonu

1-N-(meta-metilfenilaminometil)-2-naftol (0.5 g, 1.89mmol) susuz benzen içinde şiddetli olarak karıştırıldı. Dikloroasetilklorür (0,5g, 0,32 ml, 3.3mmol) ile 2 saat refluks edildi. Damıtma ile çözücü geri kazanıldı ve beyaz renkli kristaller elde edildi.

İ.T.K. (SiO₂ . CHCl₃) : R_f: 0,75

Verim : 0.6 g (% 84)

Erime noktası : 132°C

IR (KBr), ν_{max} (cm⁻¹) : 1682 (Amit C=O), 1610-1470 (Aromatik yapı), 825ve 835 (meta-disüstitüe fenil) , 1233.(C-O), 604 (C-Cl) (Şekil 8.40)

UV(Etanol), λ_{max} (nm) : 336.4 (0.021), 289.6 (0.416), 285.2 (0.676), 282.4 (0.656),

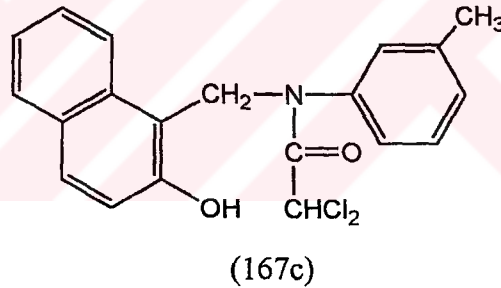
H⁺, λ_{max} (nm) : 335.9 (0.042), 288.2 (0.436), 284.7 (0.696), 282.2(0.666)

OH⁻, λ_{max} (nm) : 331.4 (0.298), 285.0 (0.576), 283.2 (0.512) (Şekil 8.41)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) , δ (ppm) : 2.21(3H,s) (CH_3), 5.80 (1H,s) (N-(CO)- CHCl_2), 5.22 (2H,s) (Ar- CH_2 -N-Ar), 6.69(1H,d, $J_{5',6'}=8.59$ Hz) (H-6'), 6.85 (1H,s) (H-2'), 6.93 (1H,t, $J_{5',6'}=8.45$ Hz) (H-5'), 7.10 (1H,t, $J_{6,7}=7.50$ Hz) (H-6), 7.18 (1H,d, $J_{4,5'}\cong 8.78$ Hz) (H-4'), 7.19(1H,t, $J_{6,7}=J_{7,8}=2.45$ Hz) (H-7), 7.21 (1H,d, $J_{3,4}=4.48$ Hz) (H-3), 7.62 (1H,d, $J_{5,6}=7.98$ Hz) (H-5), 7.21 (1H,d, $J_{3,4}=2.07$ Hz) (H-4), 7.68 (1H,d, $J_{7,8}=8.9$ Hz) (H-8), 9.5(1H.s)(FenilOH) (Şekil 8.42)

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3), ppm: 21.525 (CH_3), 47.161 (Ar- CH_2 -N-Ar), 63.782 (N-(CO) CHCl_2), 113.090(C-1), 155.430 (C-2), 122.441 (C-3), 130.628 (C-4), 129.231 (C-4a), 131.053 (C-5), 126.497 (C-6), 129.012 (C-7), 125.453 (C-8), 133.837 (C-8a), 141.304 (C-1'), 123.146 (C-2'), 139.900 (C-3'), 128.860 (C-4'), 131.492(C-5') 120.256(C-6'), 166.952 (N-(CO) CHCl_2) (Şekil 8.43).

Bu Spektroskopik verilerden maddenin (1-N-dikloroasetil)-N-(meta-metilfenilaminometil)-2-naftol (167c) olduğu sonucuna varılmıştır.



8.3.4.1-N-(para-metilfenilaminometil)-2-naftol(166d)'ün Dikloroasetilklorür ile reaksiyonu

1-N-(para-metilfenilaminometil)-2-naftol (1g, 3.7mmol) susuz benzen içinde şiddetli olarak karıştırıldı. Dikloroasetilklorür (1g, 0.65ml, 6.7mmol) ile 2 saat refluks edildi. Damıtma ile çözücü geri kazanıldı ve beyaz renkli kristaller elde edildi.

İ.T.K. ($\text{SiO}_2 \cdot \text{CHCl}_3$) : R_f : 0,55

Verim : 1 g (% 70)

Verim : 1 g (% 70)

Erime noktası : 149°C

I.R.(KBr), ν_{\max} (cm⁻¹) : 1682(Amit C=O), 1547-1445 (Aromatik yapı), 850(para-disübstitüe fenil), 604 (C-Cl) (Şekil 8.44)

UV (Metanol), λ_{\max} (nm) : 337.6 (0.220), 325.0 (0.190), 288.8 (0.396) ,282.8 (0.380)

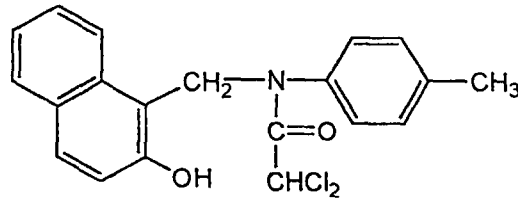
H⁺, λ_{\max} (nm) : 337.0 (0.210), 325.2 (0.187), 289.1 (0.356), 283.1 (0.377)

OH⁻, λ_{\max} (nm) : 337.9 (0.189), 325.4 (0.162), 287.6 (0.398), 282.6(0.382) (Şekil 8.45)

¹H-NMR (CDCl₃) , δ (ppm) : 2.34 (3H,s) (CH₃), 5.79 (1H,s) (N(CO)CHCl₂), 5.22 (2H,s) (Ar-CH₂-N-Ar), 6.74(2H,d,J_{3,4}=8.58Hz) (H-3), 6.96 (1H,d, J_{3,4}=1.15 Hz) (H-4), 6.94 (1H,t, J_{6,7}=7.3 Hz) (H-6), 7.09 (1H, d, J_{3',4'}=7.18 Hz) (H-3'), 7.15(1H,d,J_{2',3'}=11.75 Hz) (H-2'), 7.11 (1H, t, J_{7,8}=8.12 Hz) (H-7), 7.62 (1H, d, J_{5,6}=8.03 Hz) (H-5), 7.67(1H, d, J_{7,8}=8.89 Hz) (H-8), 9.5(1H,s)(FenilOH) (Şekil 8.46)

¹³C-NMR (CDCl₃) , ppm : 21.603 (CH₃), 47.159 (Ar-CH₂-N-Ar), 63.735 (N(CO)-CHCl₂), 167.125 (N(CO)-CHCl₂), 122.401 (C-8), 113.030 (C-1), 123.134 (C-6), 120.488 (C-3), 126.601 (C-7), 128.242 (C-2'), 131.472 (C-5), 131.416 (C-3'), 128.877 (C-4), 133.844 (C-4'), 137.309 (C-8a), 129.220 (C-4a), 140.668 (C-1'), 155.420 (C-2) (Şekil 8.47)

Bu spektroskopik verilerden maddenin (1-N-dikloroasetil)-N-(para-metilfenilaminometil) -2-naftol (167d) olduğu sonucuna varılmıştır.



(167d)

8.4. Bazik Ortamda Halka Oluşturma

8.4.1. (1-N-dikloroasetil)-N-(fenilaminometil)-2-naftol (167a)' ün Bazik Ortamda Halka Oluşturması

(1-N-dikloroasetil)-N-(fenilaminometil)-2-naftol (0,3 g, 0,8 mmol) oda sıcaklığında 10ml 'piridin içine alındı. İki gün odasıcaklığında ılıtıldı. Daha sonra elde edilen katı su ile yıkandı ve alkolden kristallendirildi.

İ.T.K. (SiO₂ . CHCl₃) : R_f: 0.55

Verim : 1.1g (% 83)

Erime noktası : 138 °C

IR(KBr), ν_{\max} (cm⁻¹) : 1682 (Amit C=O), 1655-1421(Aromatik yapı), 1240(C-O), 760 ve 731 (monosüstitüe fenil) (Şekil 8.30)

UV(Metanol), λ_{\max} (nm) : 343.2 (0.870), 327.6 (0.034), 296.8 (0.938)

H⁺, λ_{\max} (nm) : 341.2 (0.810), 324.5 (0.036), 294.5 (0.698)

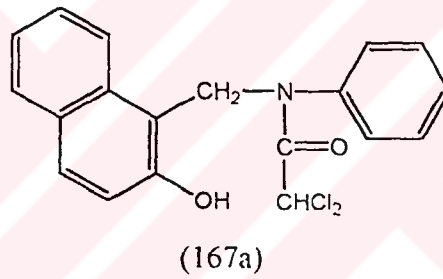
OH⁻, λ_{\max} (nm) : 342.3 (0.820), 321.5 (0.043), 293.2(0.712) (Şekil 8.31)

¹H-NMR (CDCl₃) , δ (ppm) : 5,77(1H,s) (N(CO)CHCl₂), 5,23 (2H,s) (Ar-CH₂-N-Ar), 6.68 (1H,d , J_{3,4}≈8.61 Hz) (H-3), 6.90 (1H,t, J'_{4,5}'≈7,1 Hz) (H-4'), 7.10 (2H,d, J_{4,5}

$\cong 7,21$ Hz) (H-2'), 7.17(1H,d, $J_{4,5}=8.6$ Hz) (H-4), 7.06 (1H,t, $J_{6,7}=7.43$ Hz) (H-6), 7.33 (2H,t, $J_{3,4}\cong 7.20$ Hz) (H-3'), 7.41(1H,t, $J_{7,8}=7,36$ Hz) (H-7), 7.62 (1H,d, $J_{5,6}=7.98$ Hz) (H-5), 7.67 (1H,d, $J_{7,8}\cong 8,88$ Hz) (H-8) , 9,5(1H,S)(OH) (Şekil 8.32)

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) , ppm : 47.104 (Ar- CH_2 -N-Ar), 63.773 (N(CO)- CHCl_2), 120.432 (C-3), 122.226 (C-8), 123.174 (C-6), 126.660 (C-4'), 128.585 (C-2'), 128.910 (C-7), 130.379 (C-4), 130.910 (C-3'), 131.539 (C-5), 121.850 (C-1), 129.211 (C-4a), 133.810 (C-8a), 139.874 (C-1'), 155.401(C-2), 166.951 (N(CO)- CHCl_2) (Şekil 8.33)

Bu spektroskopik verilerden maddenin (1-N-dikloro)-N-(fenilaminometil)-2-naftol (167a) olduğu sonucuna varılmıştır.



8.4.2. (1-N-dikloroasetil)-N-(orto-metilfenilaminometil)-2-naftol (167b)' ün Bazik Ortamda Halka Oluşturması

(1-N-dikloroasetil)-N-(orto-metilfenilaminometil)-2-naftol (0,4 g, 0,82mmol) oda sıcaklığında 10 ml piridin içine alındı. İki gün süreyle oda sıcaklığında karıştırıldı. Daha sonra elde edilen katı su ile yıkandı ve alkolden kristallendirildi.

İ.T.K. ($\text{SiO}_2 \cdot \text{CHCl}_3$) : R_f : 0,60

Verim : 0,92 g (% 65)

Erime noktası : 117 °C

IR(KBr), ν_{\max} (cm⁻¹) : 1698(Amit C=O), 1520-1400 (Aromatik yapı), 1245 (C-O), 723(orto-disüstitüe fenil), 3350(OH) (Şekil 8.36)

UV(Metanol), λ_{\max} (nm) : 343.2 (0.158), 328.0 (0.118), 289.6 (0.880)

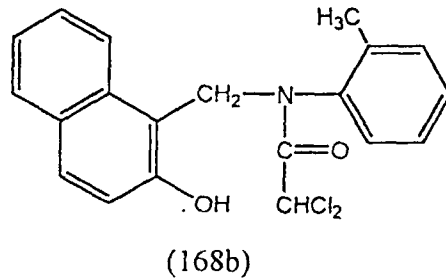
H⁺, λ_{\max} (nm) : 342.8 (0.143), 327.2 (0.108), 288.5 (0.900),

OH⁻, λ_{\max} (nm) : 344.6 (0.140), 327.5 (0.044), 288.3 (0.824) (Şekil 8.37)

¹H-NMR (CDCl₃), δ (ppm): 1.93 (3H,s)(CH₃), 5.12 ve 5.27 (2H,d,J=15.01)(Ar-CH₂ -N-Ar), 5.71(1H,s)(N-(CO)-CHCl₂), 6.63 (1H,d,J_{5',6'}=8.6Hz) (H-6'), 6.91 (1H,t, J_{4',5'}=1.45 Hz) (H-4'), 6.92(1H,t, J_{5',6'}=3.52 Hz) (H-5'), 7.09(1H,t, J_{6,7}=5.34 Hz) (H-6), 7.10 (1H,d, J_{3',4'} =4.66 Hz) (H-3'), 7.15 (1H,d, J_{3,4}=10.22 Hz) (H-3), 7.21(1H,d, J_{3,4}=7.53 Hz) (H-4), 7.31(1H,t, J_{7,8}=7.58 Hz) (H-7), 7.61 (1H,d, J_{5,6}=8.05 Hz) (H-5), 7.67 (1H,d, J_{7,8}=8.89 Hz) (8-H), 9,5(1H,s)(FenilOH) (Şekil 8.38)

¹³C-NMR (CDCl₃), ppm : 17.718(CH₃), 42.031(Ar-CH₂-N-Ar), 64.028 (N(CO)-CHCl₂), 120.157 (C-3), 122.114 (C-1), 124.302 (C-6'), 126.662 (C-8), 127.792 (C-6), 128.124 (C-4'), 129.028 (C-5'), 129.695 (C-7), 130.199 (C-4), 131.069 (C-5), 132.158 (C-3'), 122.114 (C-1), 132.254 (C-4a), 136.561 (C-8a), 137.180 (C-2), 163.108 (C-1'), 164.729 (N(CO)-CHCl₂) (Şekil 8.39)

Bu spektroskopik verilerden maddenin (1-N-dikloro)-N-(orto-metilfenilaminometil)-2-naftol (167b) olduğu sonucuna varılmıştır.



8.4.3. (1-N-dikloroasetil)-N-(meta-metilfenilaminometil)-2-naftol (167c)' ün Bazık Ortamda Halka Oluşturması

(1-N -dikloroasetil)-N-(meta-metilfenilaminometil)-2-naftol (0,15 g, 0,30 mmol) oda sıcaklığında 10 ml piridin içine alındı. İki gün süreyle karıştırıldı. Daha sonra elde edilen katı su ile yıkandı ve alkolden kristallendirildi.

İ.T.K. (SiO₂ . CHCl₃) : R_f: 0,70

Verim : 0,13 g (% 90)

Erime noktası : 132 °C

IR(KBr), ν_{\max} (cm⁻¹) : 1682 (Amıt C=O),1610-1470(Aromatik yapı), 1242 (C-O), 852 ve 835 (meta-disübstitüe fenil) (şekil 8.40)

UV(Metanol), λ_{\max} (nm) : 336.4 (0.021), 289.6 (0.416), 285.2 (0.676), 282.4 (0.656)

H⁺, λ_{\max} (nm) : 335.9 (0.042), 288.2 (0.436), 284.2 (0.696), 282.2 (0.666)

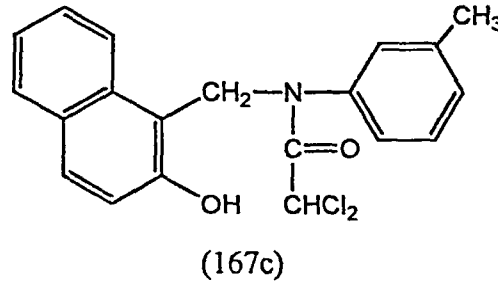
OH⁻, λ_{\max} (nm) : 331.4 (0.298), 285.1 (0.576), 283.2 (0.512) (şekil 8.41)

¹H-NMR (CDCl₃) , δ (ppm) : 2.21(3H,s) (CH₃), 5.80 (1H,s) (N-(CO)-CHCl₂), 5.22 (2H,s) (Ar-CH₂-N-Ar), 6.69(1H,d, J_{5',6'}=8.59 Hz) (H-6'), 6.85 (1H,s) (H-2'), 6.93 (1H,t, J_{5',6'}=8.45 Hz) (H-5'), 7.10 (1H,t, J_{6,7}=7.50 Hz) (H-6), 7.18 (1H,d, J_{4',5'} \cong 8.78 Hz) (H-4'), 7.19(1H,t, J_{6,7}=J_{7,8}=2.45 Hz) (H-7), 7.21 (1H,d, J_{3,4}=4.48 Hz) (H-3), 7.62 (1H,d, J_{5,6}=7.98 Hz) (H-5), 7.21 (1H,d, J_{3,4}=2.07 Hz) (H-4), 7.68 (1H,d, J_{7,8}=8.9 Hz) (H-8), 9.5(1H.s)(FenilOH) (şekil 8.42)

¹³C-NMR (CDCl₃), ppm: 21.525 (CH₃), 47.161 (Ar-CH₂-N-Ar), 63.782 (N-(CO)CHCl₂), 113.090(C-1), 155.430 (C-2), 122.441 (C-3), 130.628 (C-4), 129.231 (C-

4a) , 131.053 (C-5), 126.497 (C-6), 129.012 (C-7), 125.453 (C-8), 133.837 (C-8a), 141.304 (C-1'), 123.146 (C-2'), 139.900 (C-3'), 128.860 (C-4'), 131.492(C-5') 120.256(C-6'), 166.952 (N-(CO)CHCl₂) (Şekil 8.43).

Bu spektroskopik verilerden maddenin (1-N-dikloro)-N-(meta-metil fenilaminometil)-2-naftol (167c) olduğu anlaşılmıştır.



8.4.4. (1-N -dikloroasetil)-N-(para-metilfenilaminometil)-2-naftol (167d)' ün Bazık Ortamda Halka Oluşturması

(1-N-dikloroasetil)-N-(para-metilfenilaminometil)-2-naftol (0,2 g, 0,41 mmol) oda sıcaklığında 10 ml piridin içine alındı. İki gün süreyle karıştırıldı. Daha sonra elde edilen katı su ile yıkandı ve alkolden kristallendirildi.

İ.T.K. (SiO₂ . CHCl₃) : R_f: 0,60

Verim : 0,15 g (% 77)

Erime noktası : 149 °C

IR(KBr),ν_{max} (cm⁻¹) : 1682 (Amit C=O),1547-1445 (Aromatik yapı), 1217 (C-O), 850(para-disübstitüe fenil) (Şekil 8.44)

UV(Metanol), λ_{max} (nm) :337.6 (0.220), 325.0 (0.190), 288.8 (0.396),282.8(0.380)

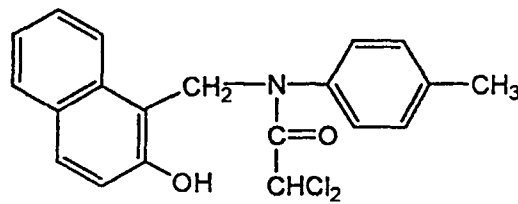
H^+ , λ_{max} (nm) : 337.0 (0.210), 325.2 (0.187), 289.1 (0.356), 283.1 (0.377)

OH^- , λ_{max} (nm) : 337.9 (0.189), 325.4 (0.162), 287.6 (0.398), 282.6 (0.382) (Şekil 8.45)

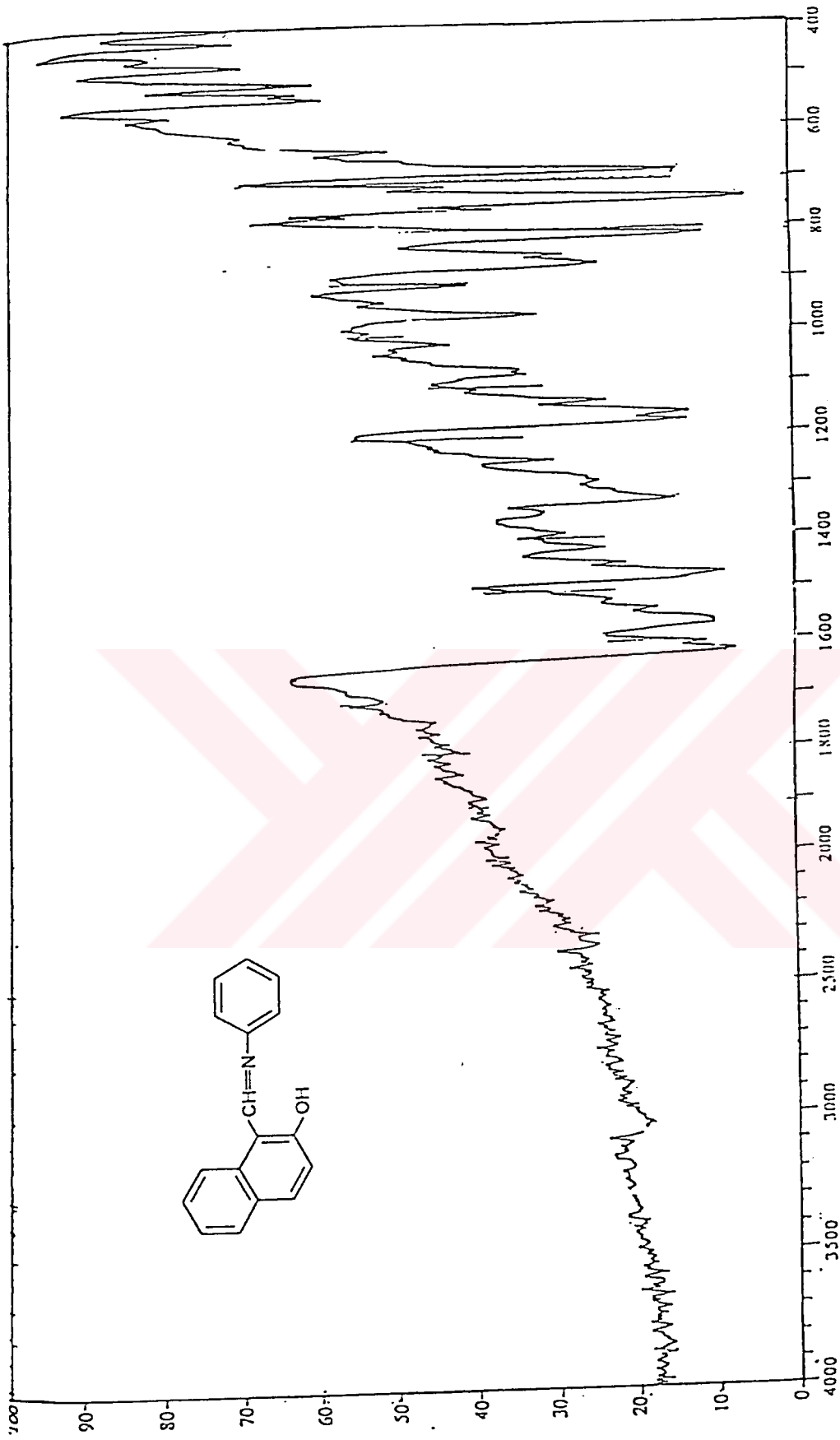
1H -NMR ($CDCl_3$) , δ (ppm) : 2.34 (3H,s) (CH_3), 5.79 (1H,s) ($N(CO)CHCl_2$), 5.22 (2H,s) ($Ar-CH_2-N-Ar$), 6.74(2H,d, $J_{3,4}=8.58$ Hz) (H-3), 6.96 (1H,d, $J_{3,4}=1.15$ Hz) (H-4), 6.94 (1H,t, $J_{6,7}=7.3$ Hz) (H-6), 7.09 (1H, d, $J_{3',4'}=7.18$ Hz) (H-3'), 7.15(1H,d, $J_{2',3'}=11.75$ Hz) (H-2'), 7.11 (1H, t, $J_{7,8}=8.12$ Hz) (H-7), 7.62 (1H, d, $J_{5,6}=8.03$ Hz) (H-5), 7.67(1H, d, $J_{7,8}=8.89$ Hz) (H-8), 9.5(1H,s)(FenilOH) (Şekil 8.46)

^{13}C -NMR ($CDCl_3$) , ppm : 21.603 (CH_3), 47.159 ($Ar-CH_2-N-Ar$), 63.735 ($N(CO)-CHCl_2$), 167.125 ($N(CO)-CHCl_2$), 122.401 (C-8), 113.030 (C-1), 123.134 (C-6), 120.488 (C-3), 126.601 (C-7), 128.242 (C-2'), 131.472 (C-5), 131.416 (C-3'), 128.877 (C-4), 133.844 (C-4'), 137.309 (C-8a), 129.220 (C-4a), 140.668 (C-1'), 155.420 (C-2) (Şekil 8.47)

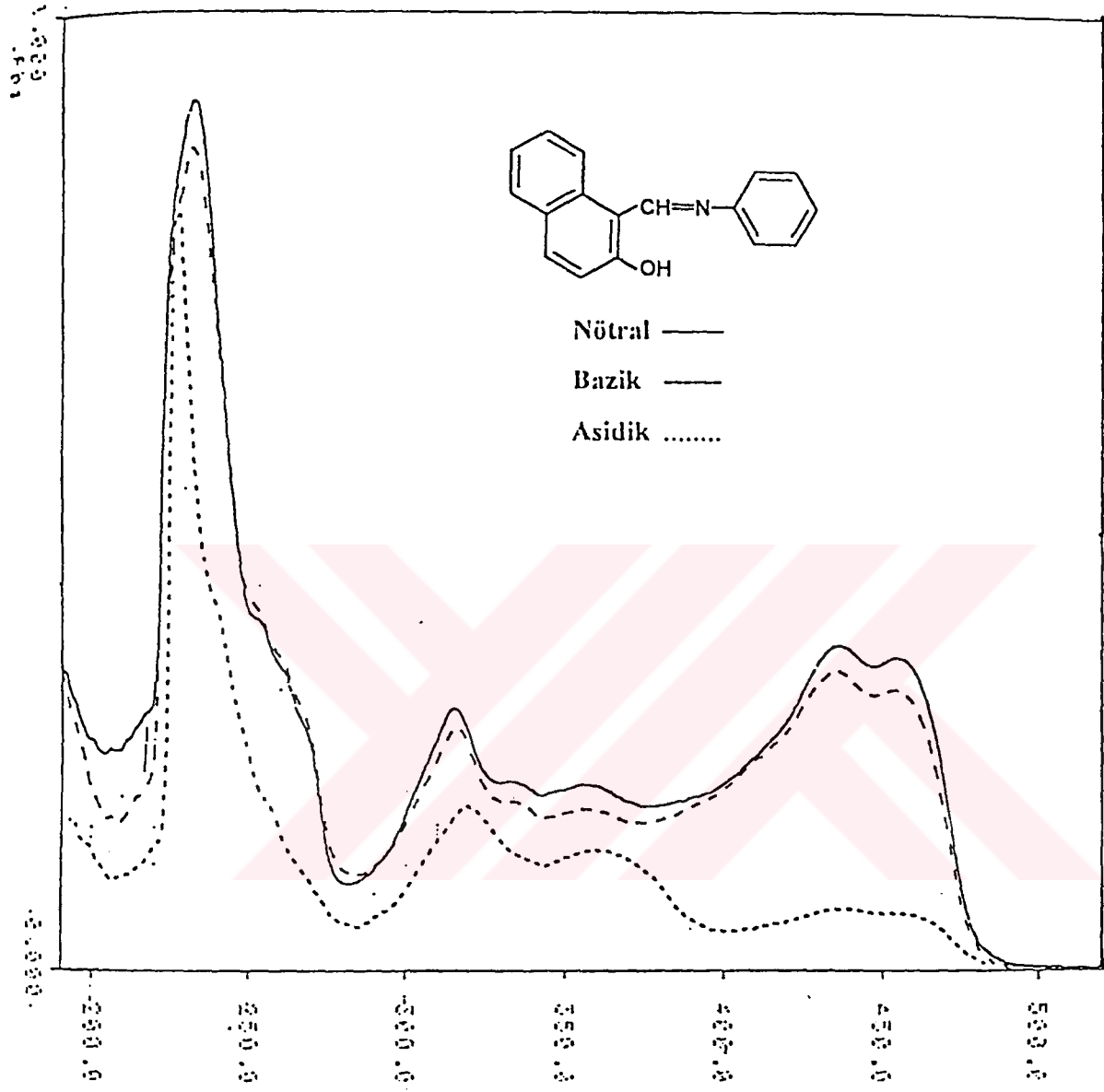
Bu spektroskopik verilerden maddenin (1-N-dikloro)-N-(para-metilfenilaminometil)-2-naftol (167d) olduğu sonucuna varılmıştır.



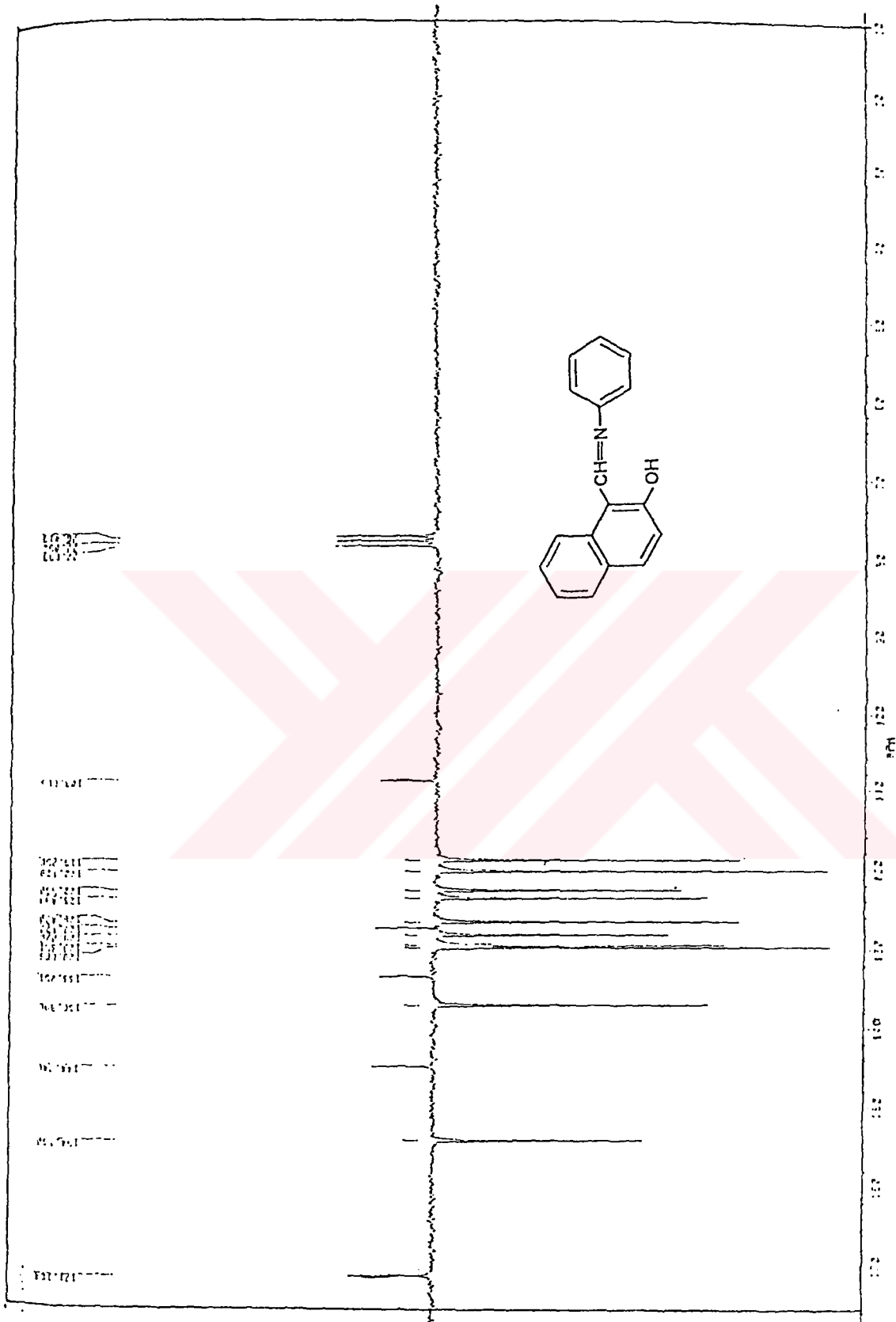
(167d)

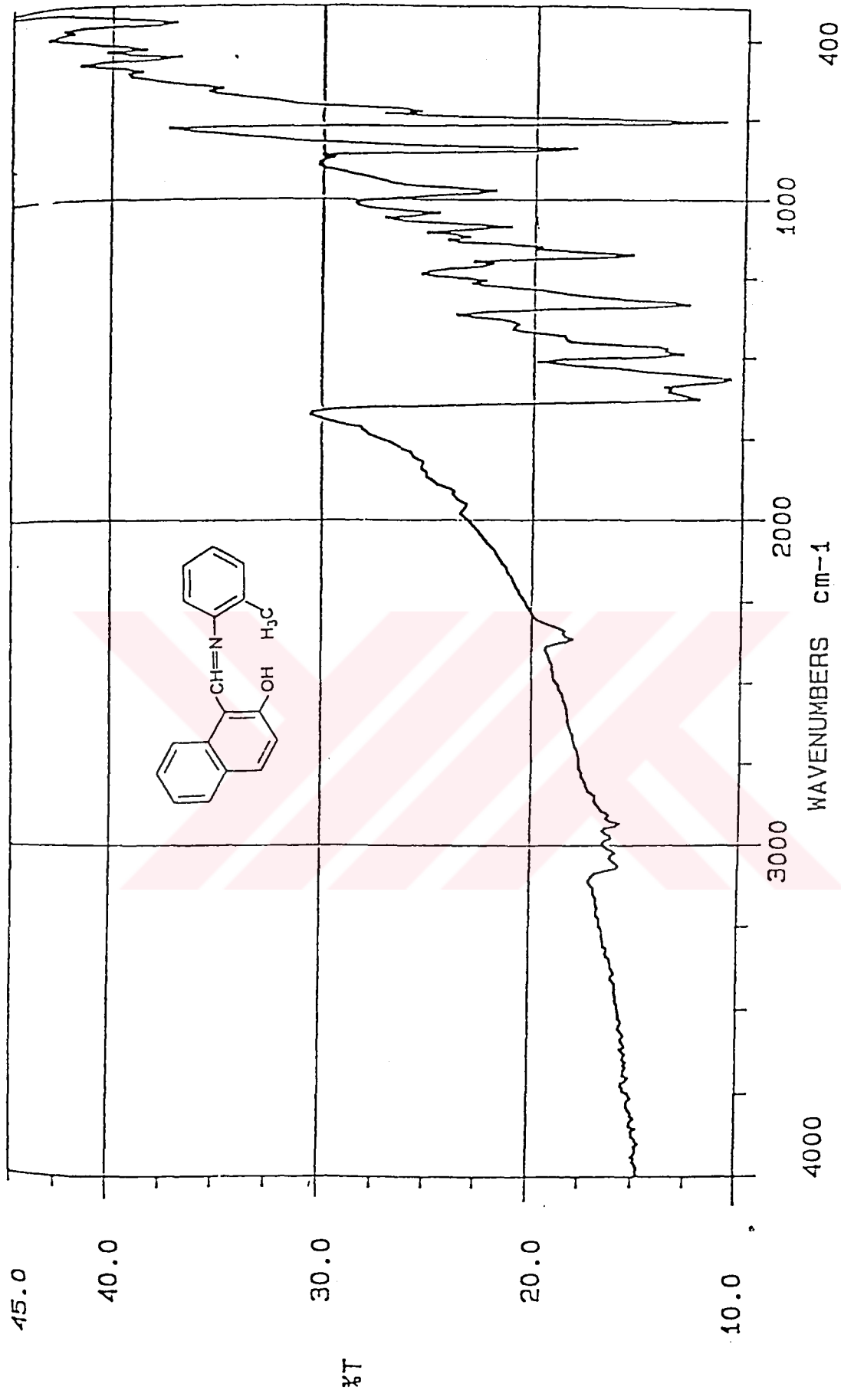


Şekil 8.1 1-(N-feniliminometil)-2-naftol (165a)'ün IR spektrumu

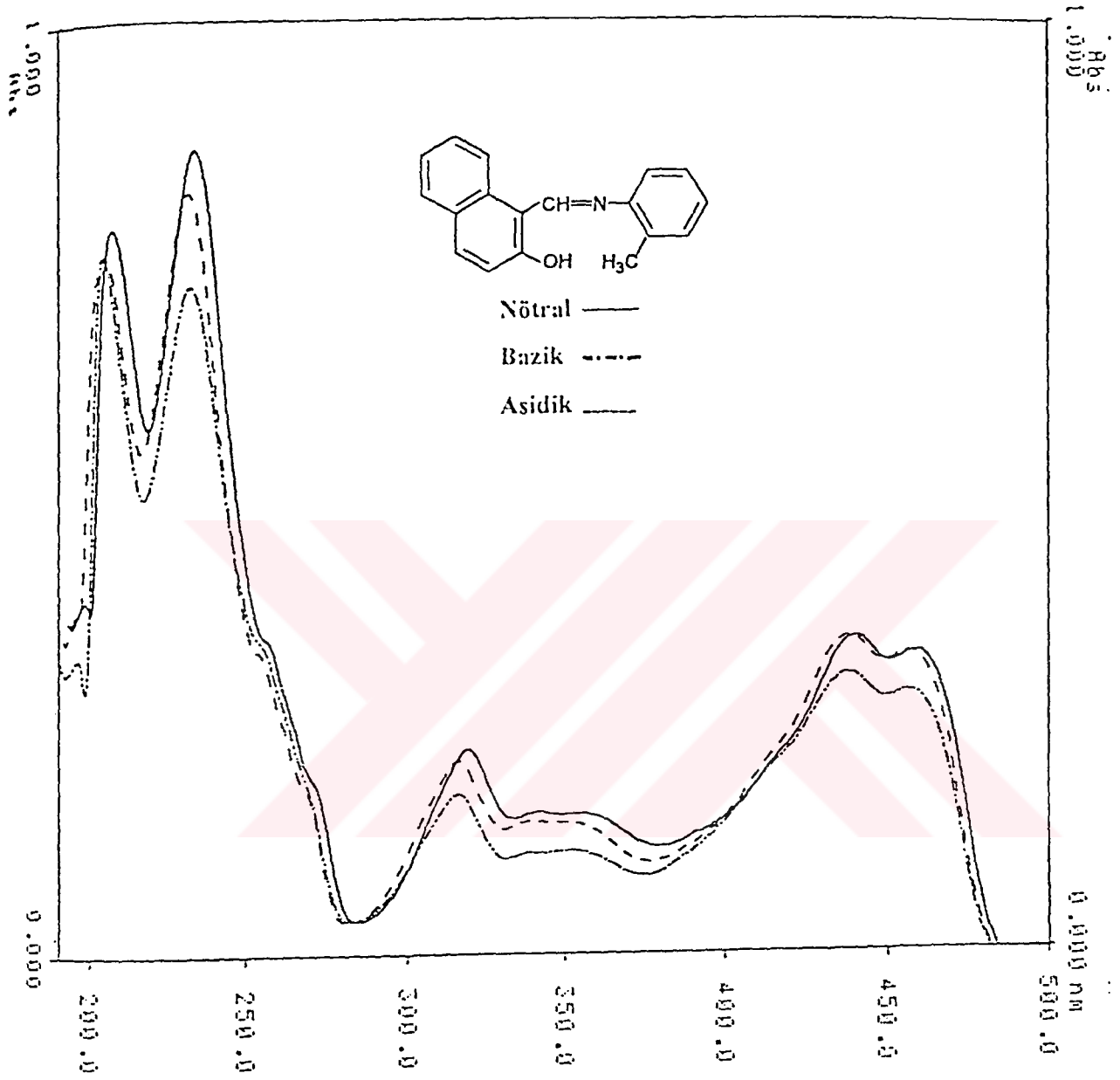


Şekil 8.2 1-(N-feniliminometil)-2-naftol (165a)'ün UV spektrumu

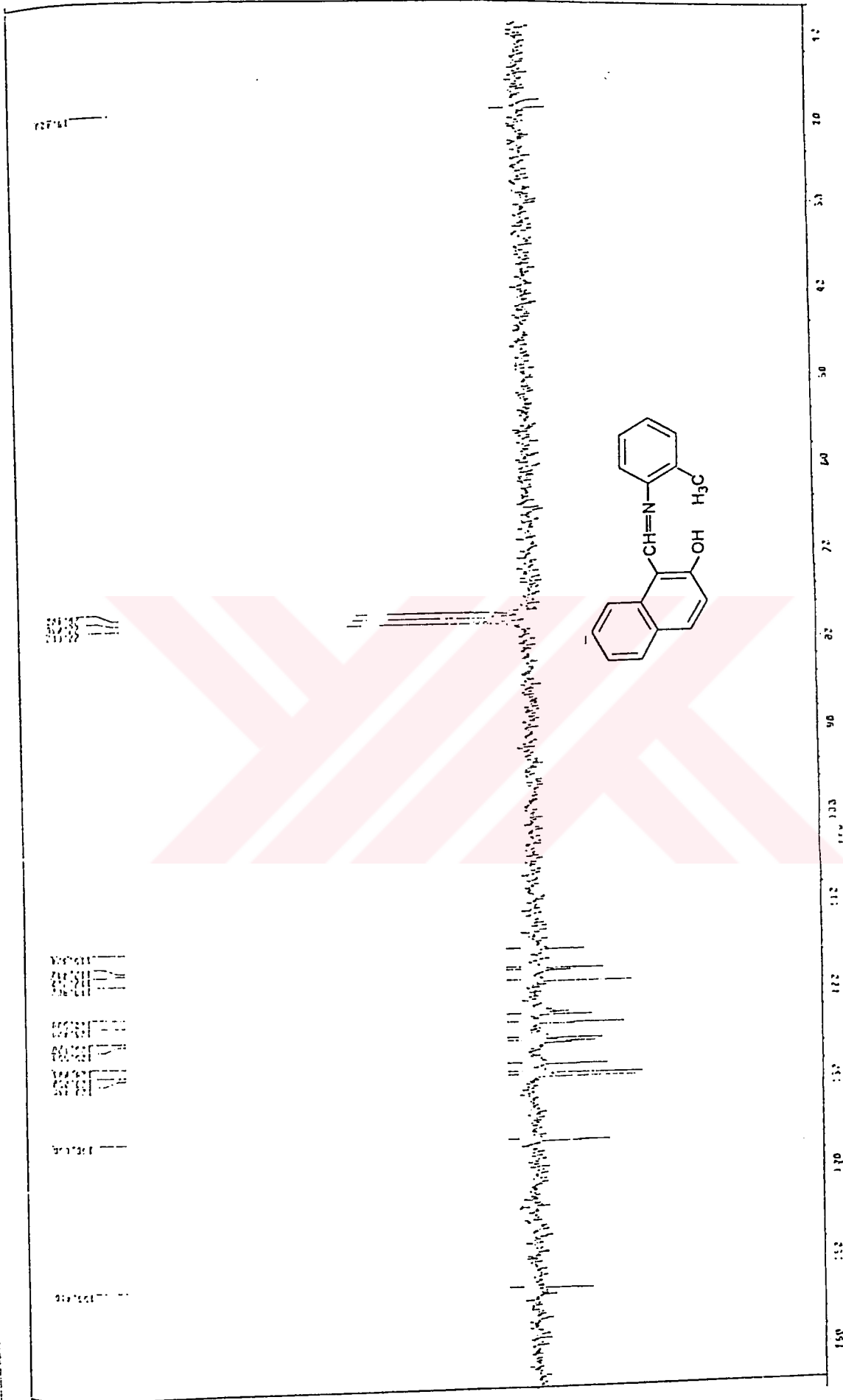




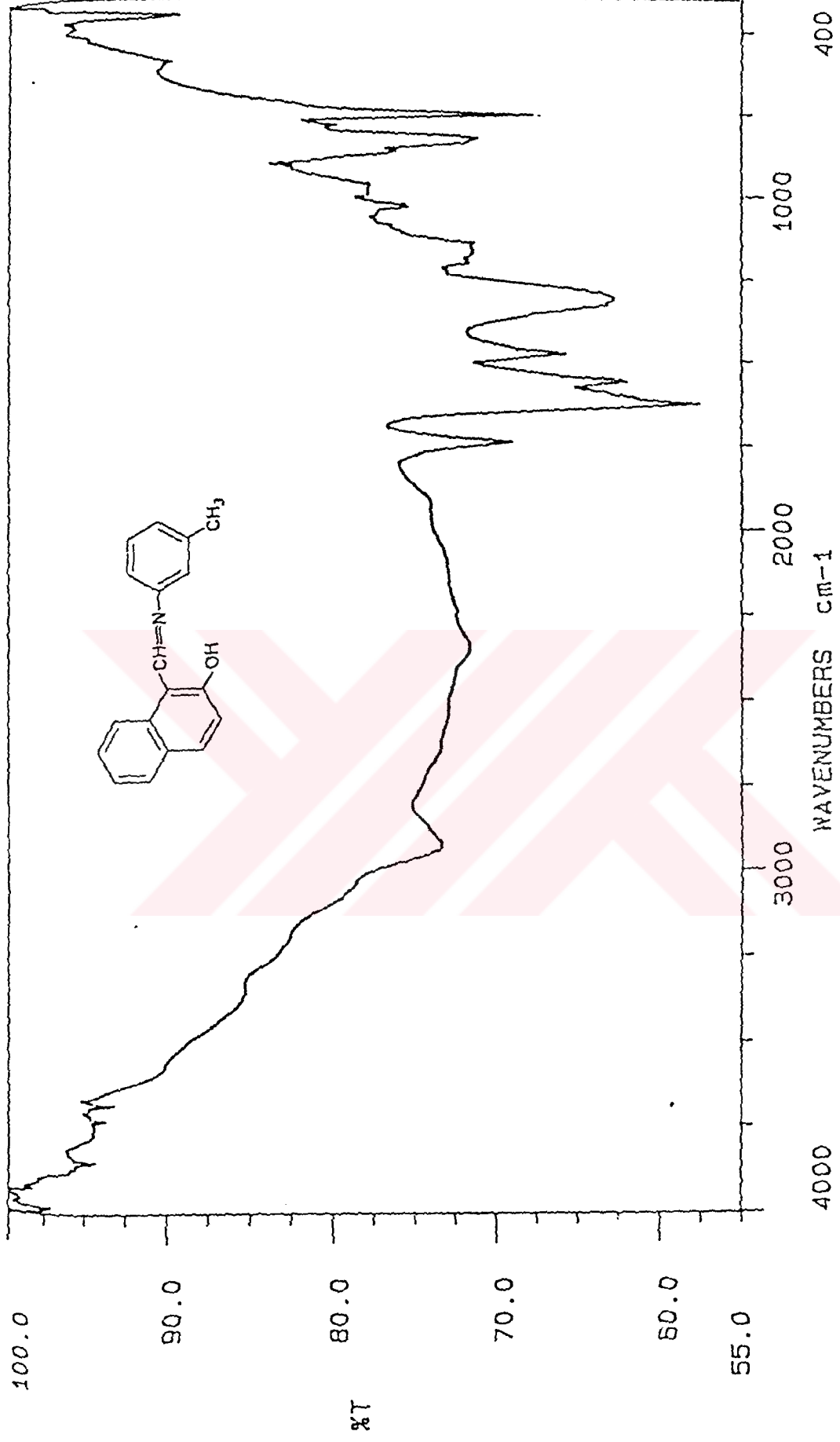
Şekil 8.5 1-(N-orto-metilfeniliminometil)-2-naftol (165b) 'ün IR spektrumu



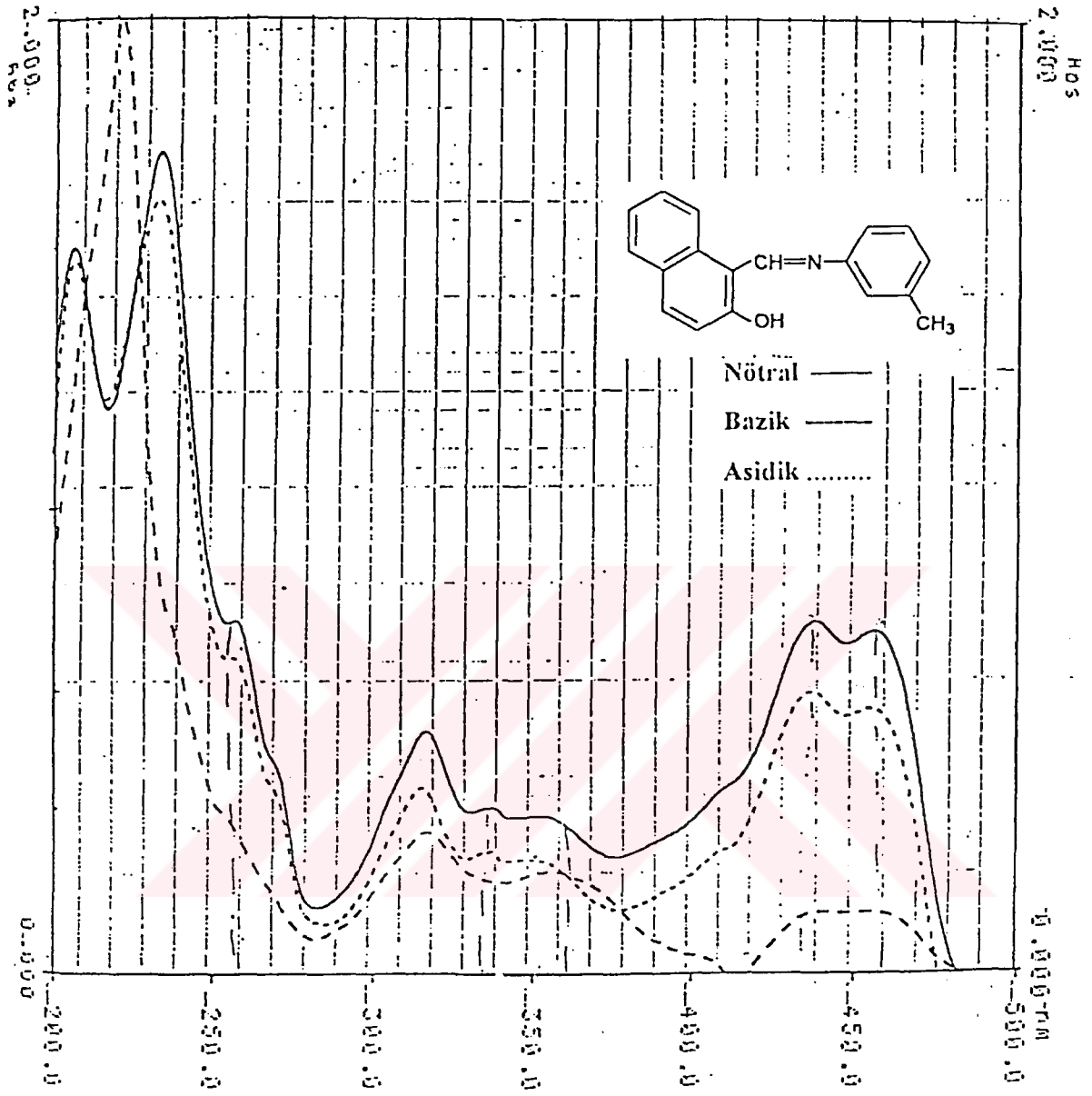
Şekil 8.6 1-(N-orto-metilfeniliminometil)-2-naftol (165b)'ün UV spektrumu



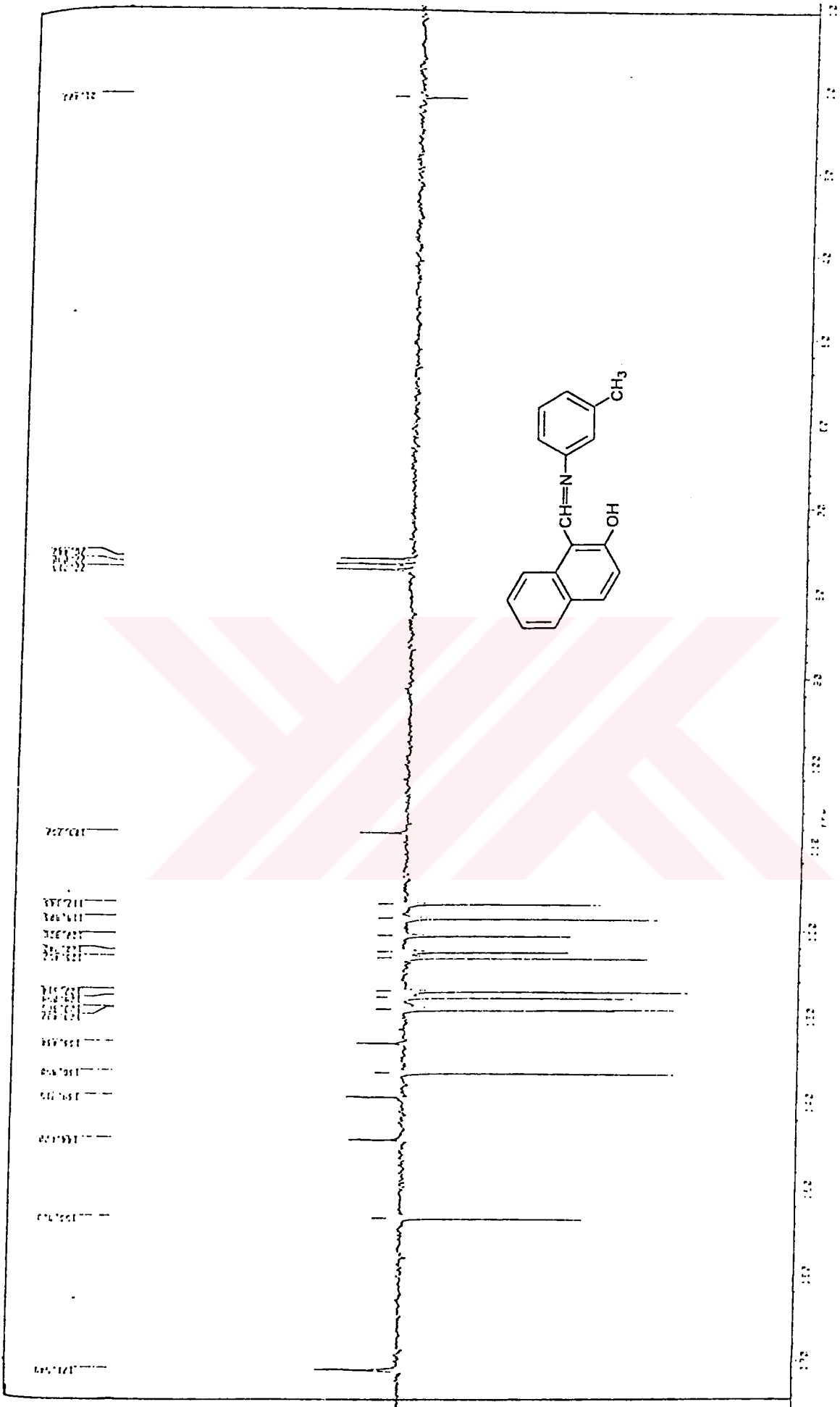
Şekil 8 7 1-(N-ortho-metilfeniliminometil)-2-naftol (165b) ün ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3 , ΔPT)



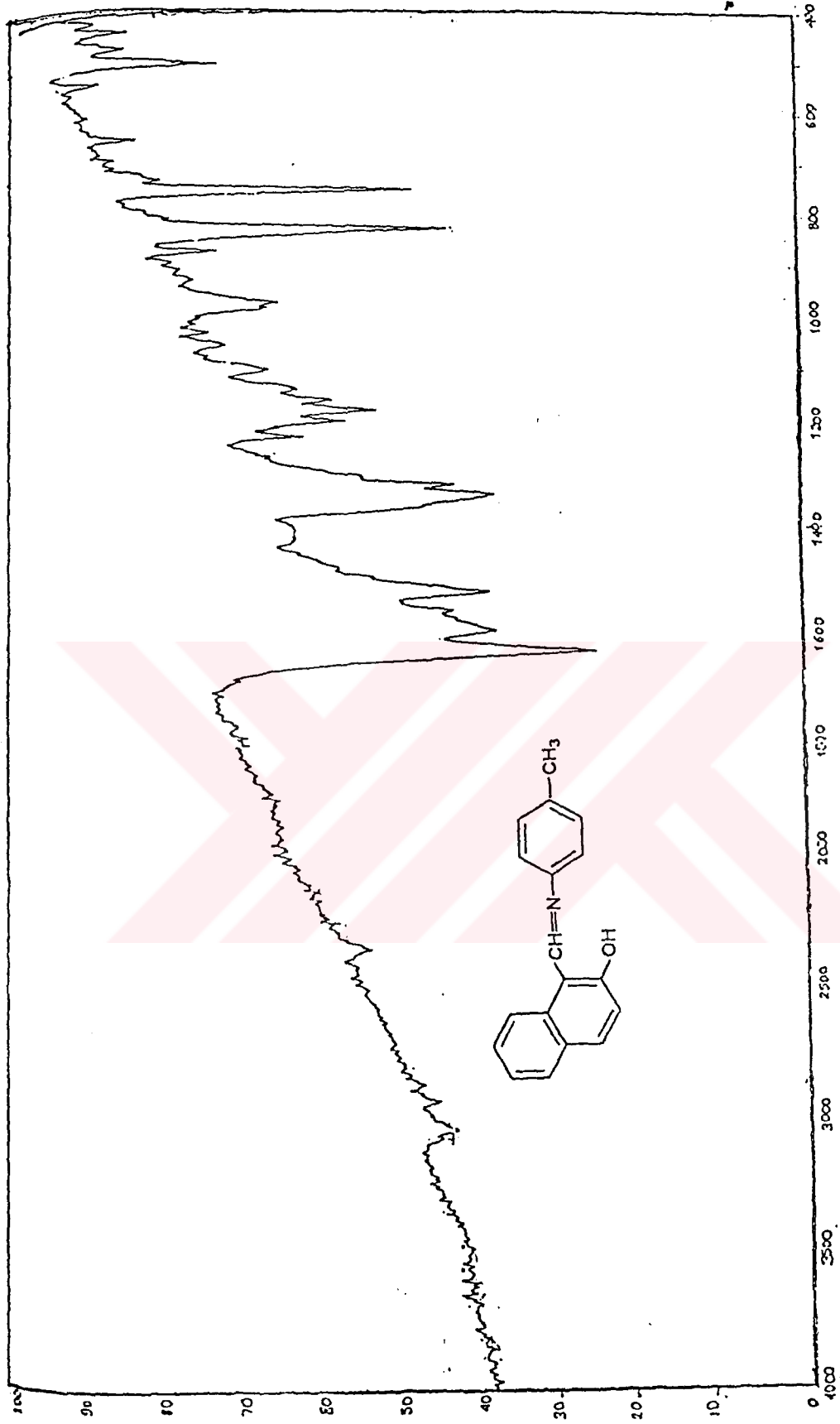
Şekil 8.8 1-(N-(meta-metilfeniliminometil)-2-naftol (165c)'ün IR spektrumu



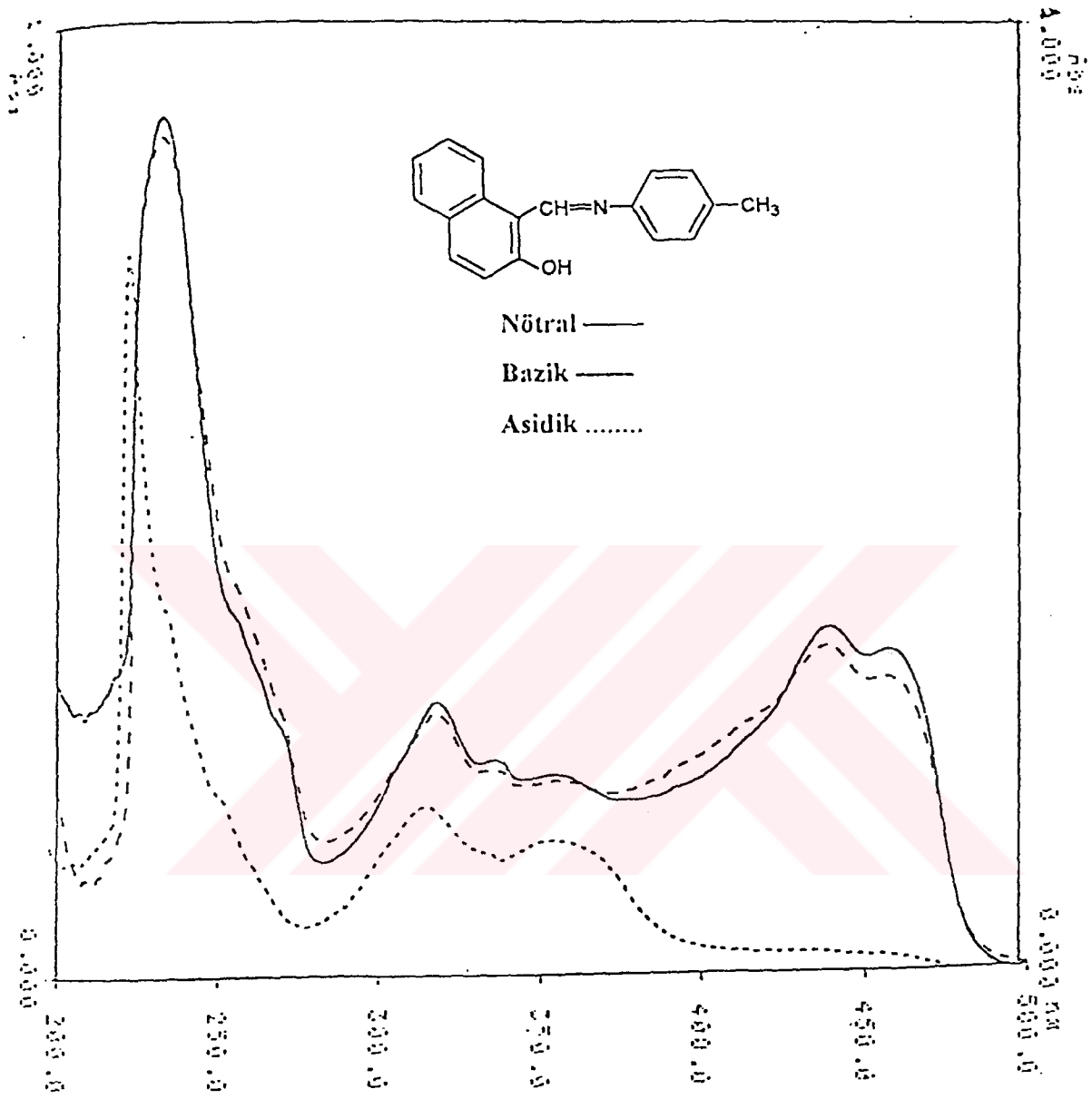
Şekil 8.9 1-(N-meta-metilfeniliminometil)-2-naftol (165c)'ün UV spektrumu



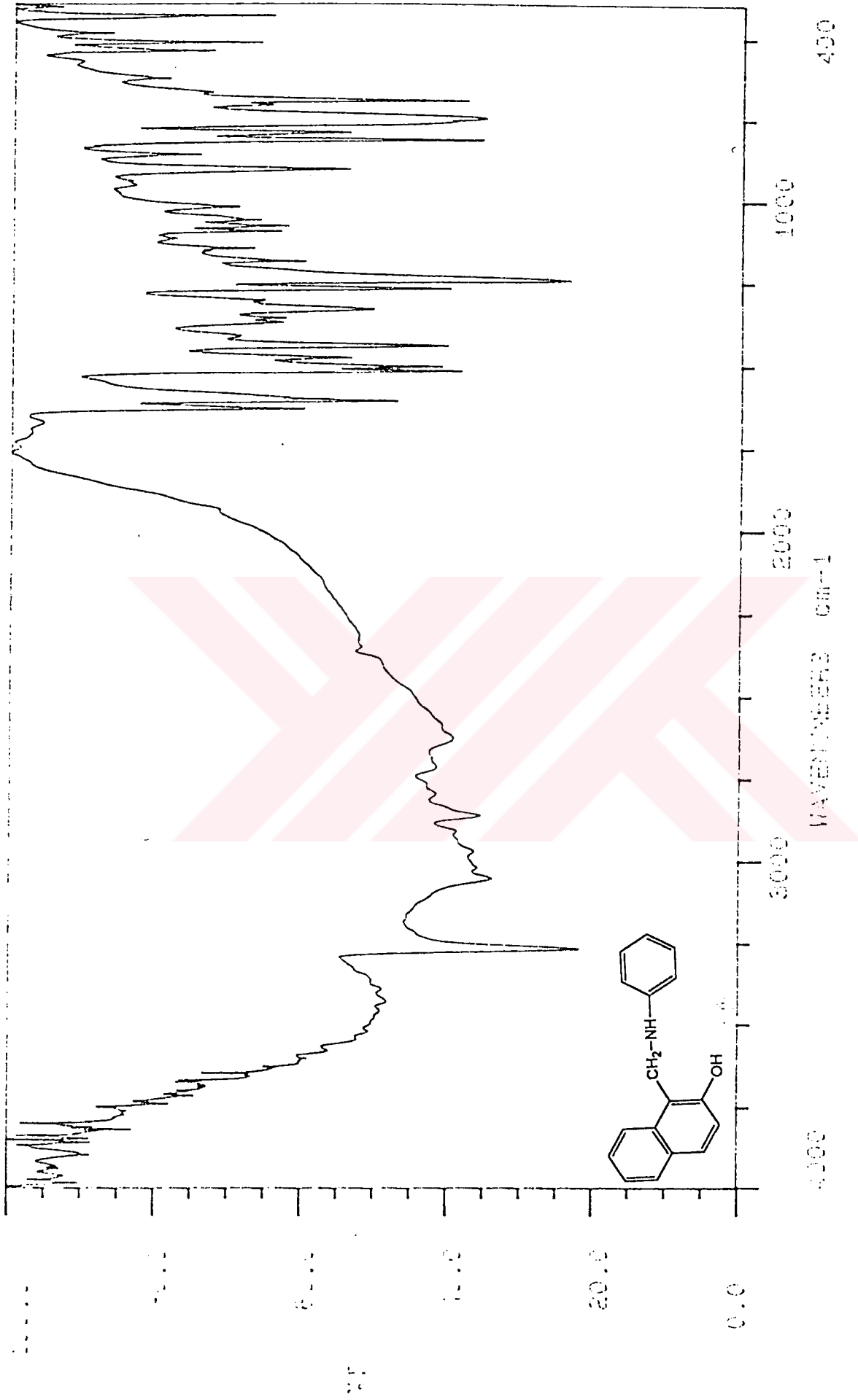
Şekil 8.10 1-(N-(meta-metilfeniliminometil)-2-naftol (165c)'ün ^{13}C -NMR spektrumu



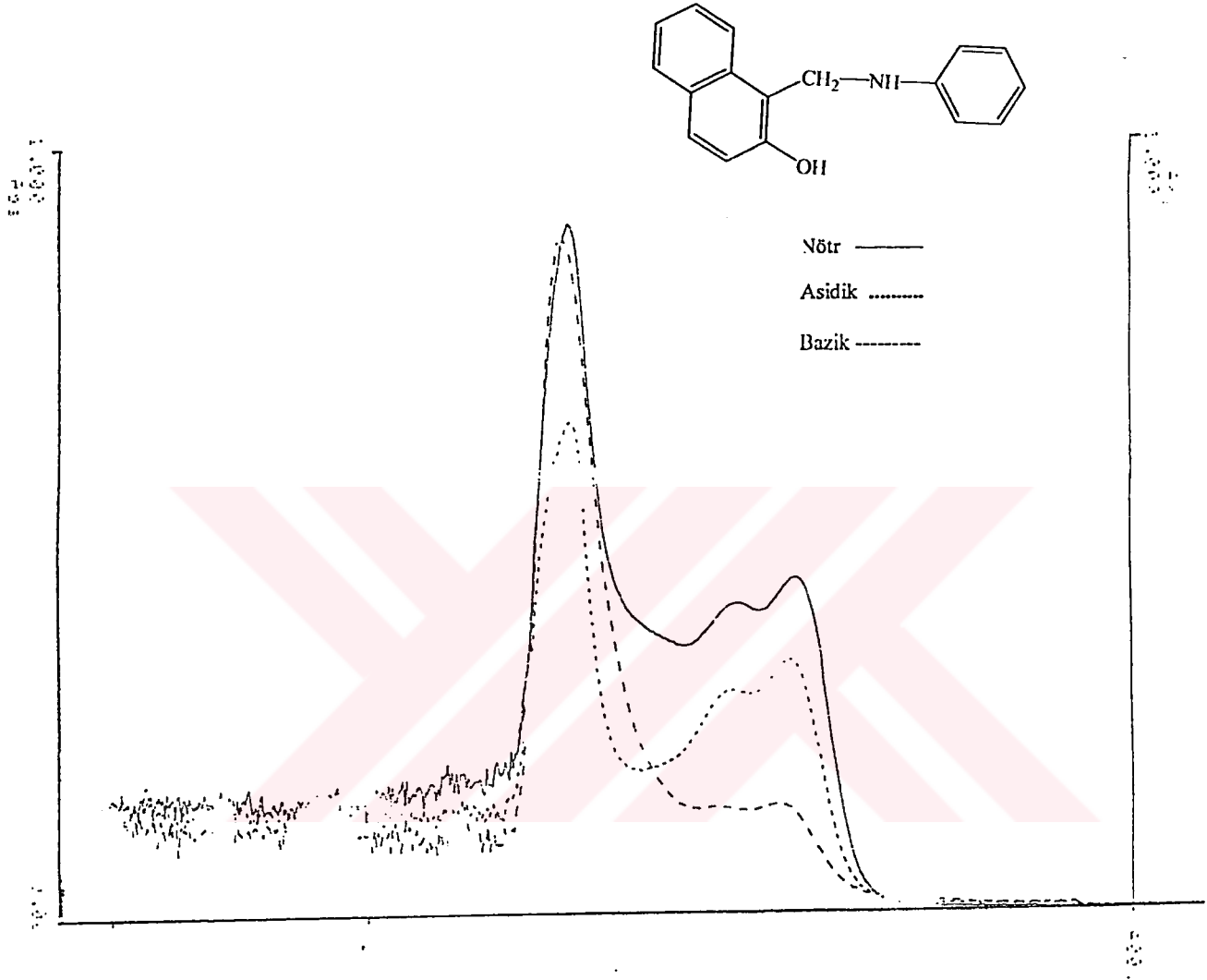
Şekil 8.11 1-(N-para-metilfeniliminometil)-2-naftol (165d)'ün IR spektrumu



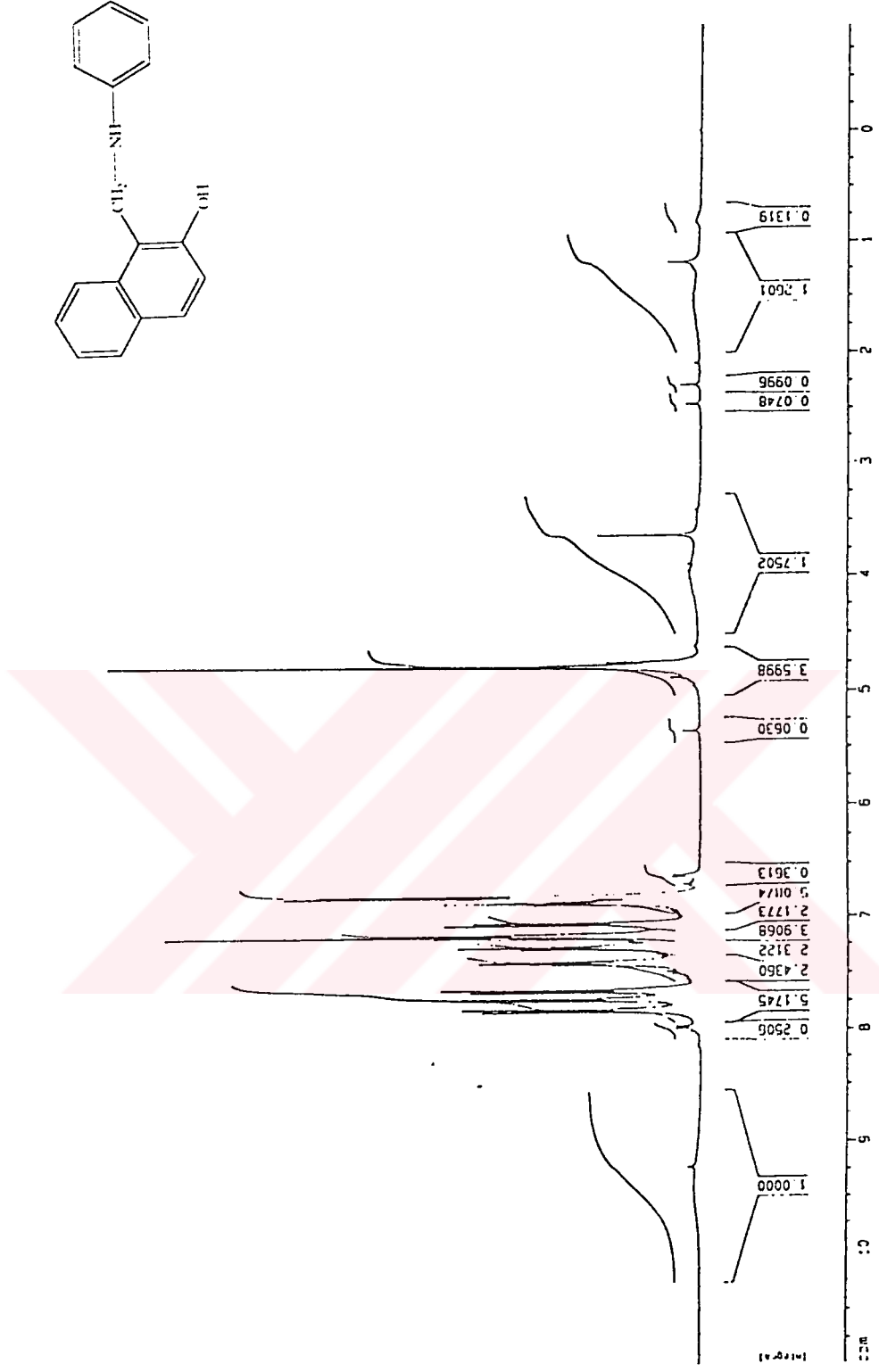
Şekil 8.12 1-(N-para-metilfeniliminometil)-2-naftol (165d)'ün UVspektrumu



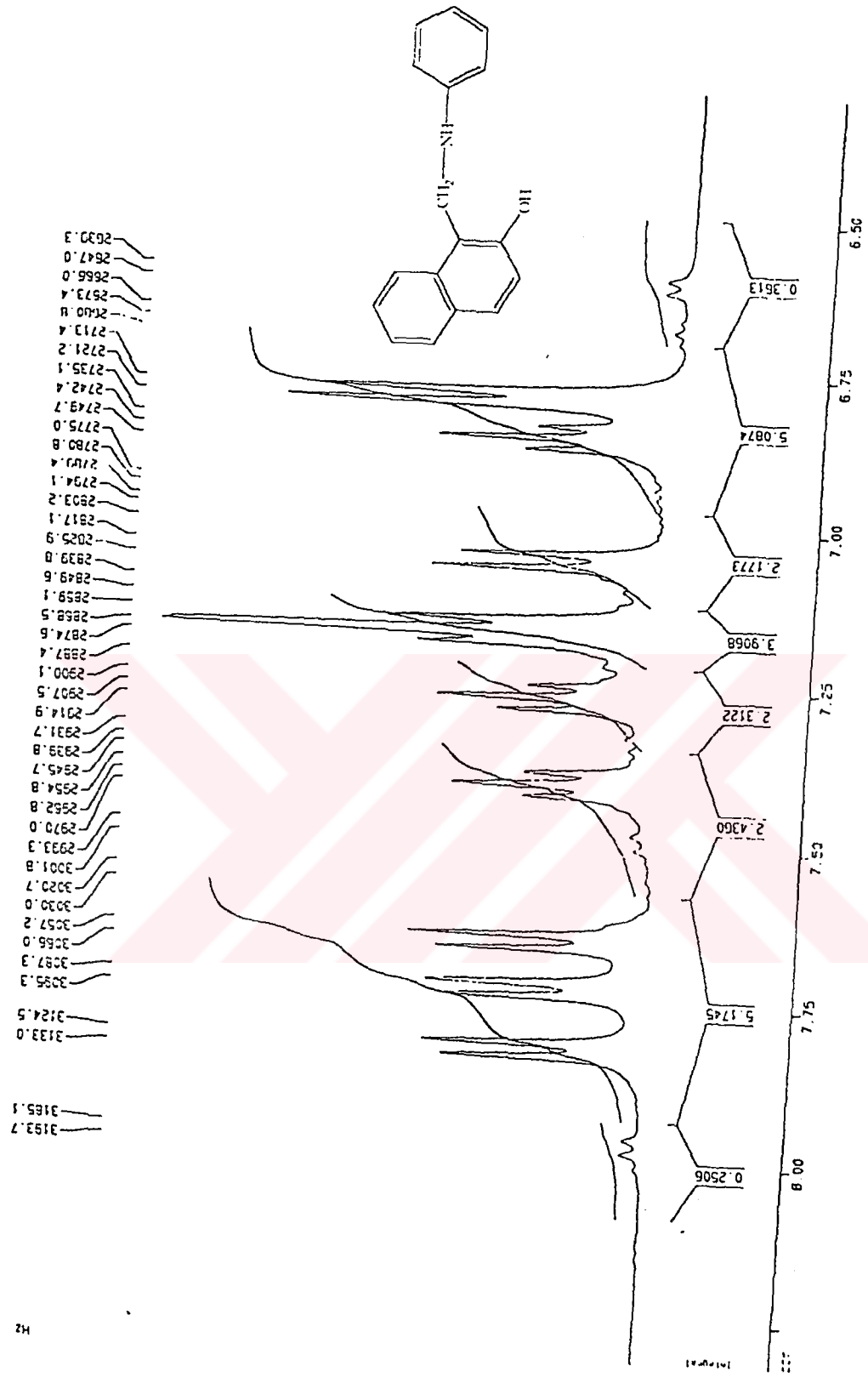
Şekil 8.14 1-(N-fenilaminometil)-2-naftol (166a)'ün IR spektrumu



Şekil 8.15 1-(N-fenilaminometil)-2-naftol (166a)'ün UV spektrumu

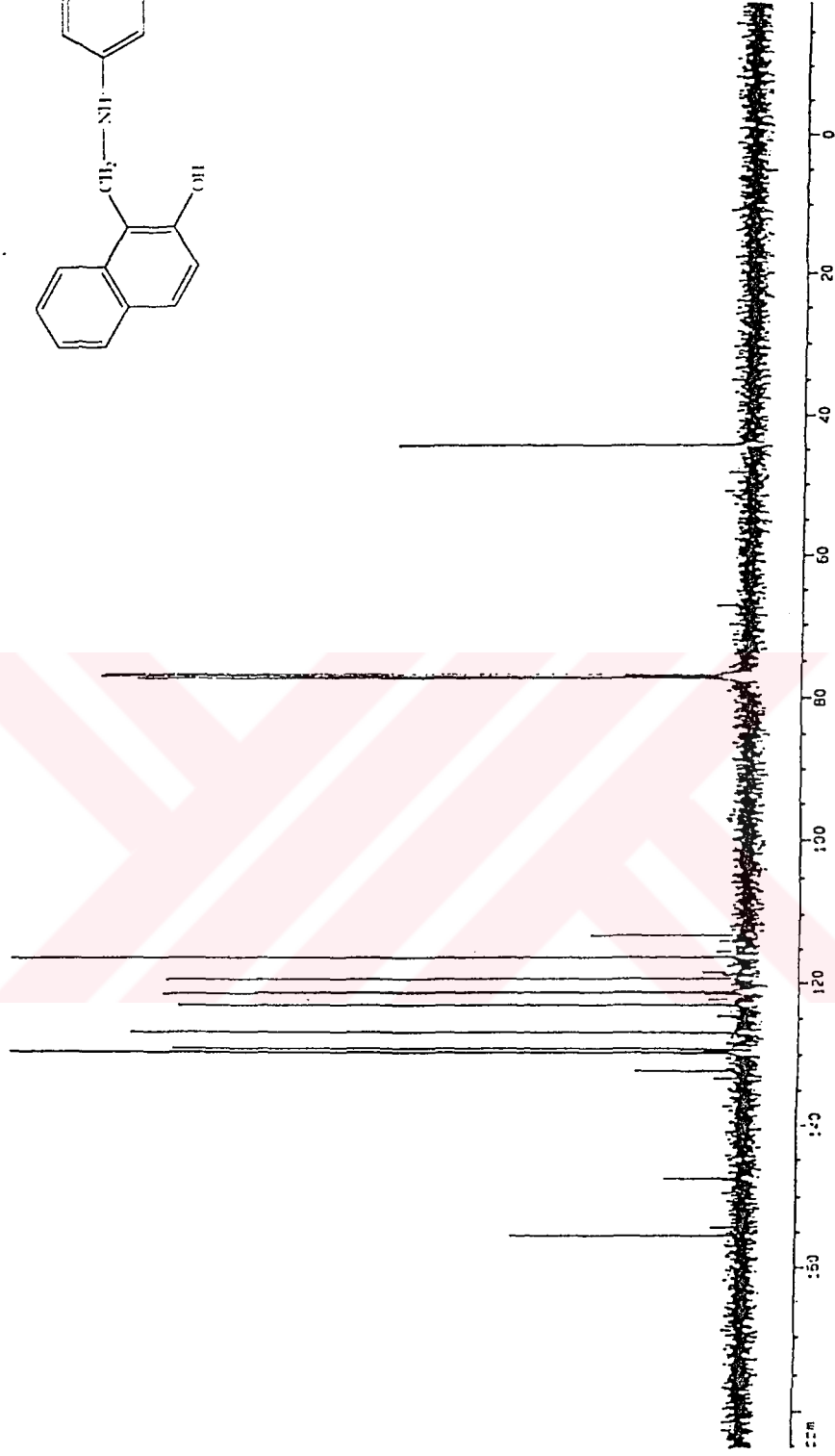
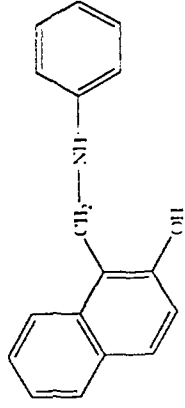


Şekil 8.16 1-(N-fenilaminometil)-2-naftol (166a) ün ¹H-NMR spektrumu

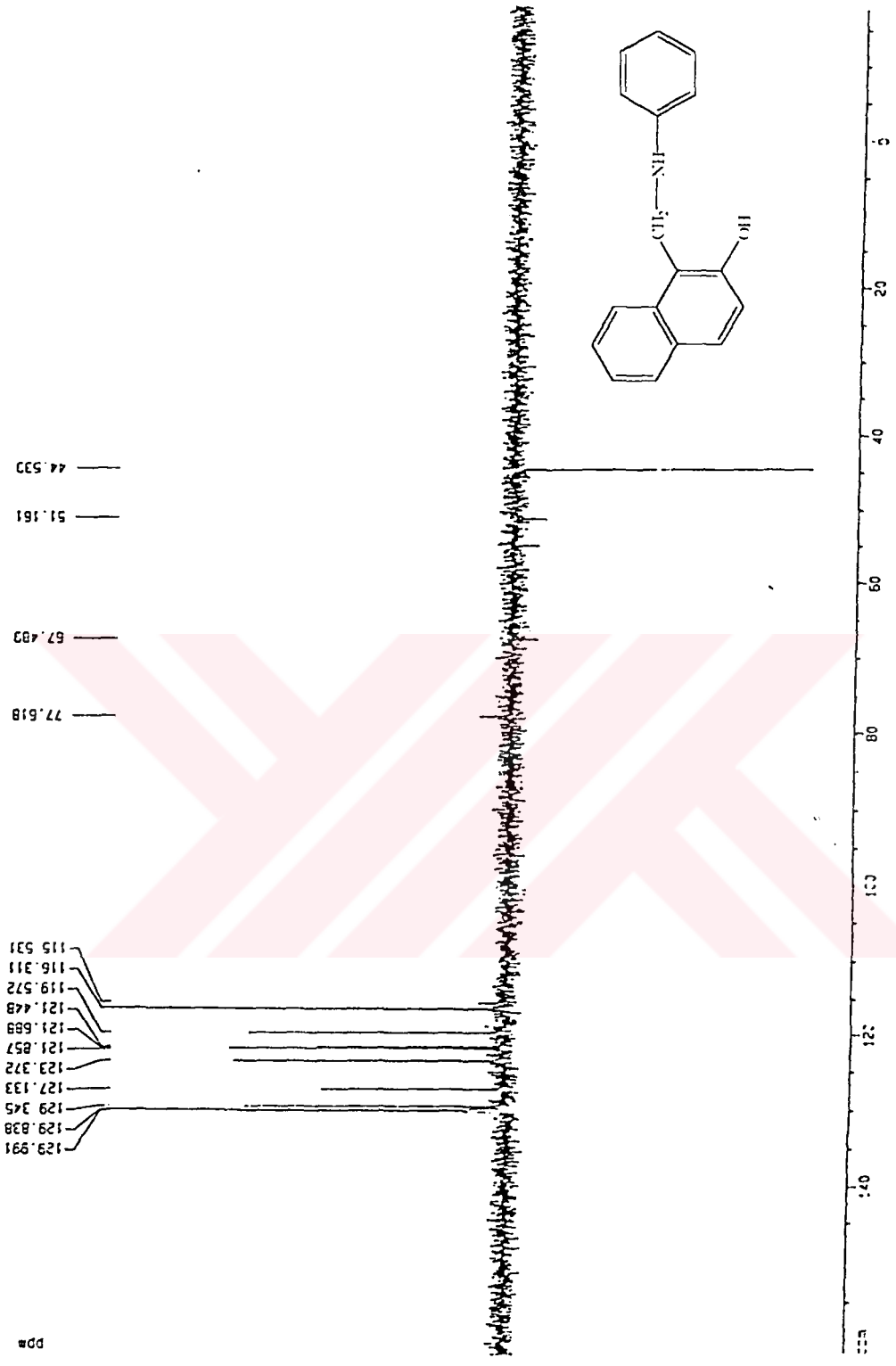


Şekil 8.16a 1-(N-fenilaminometil)-2-naftol (166a)'ün ¹H-NMR spektrumu (aromatik bölge genişletilmiş)

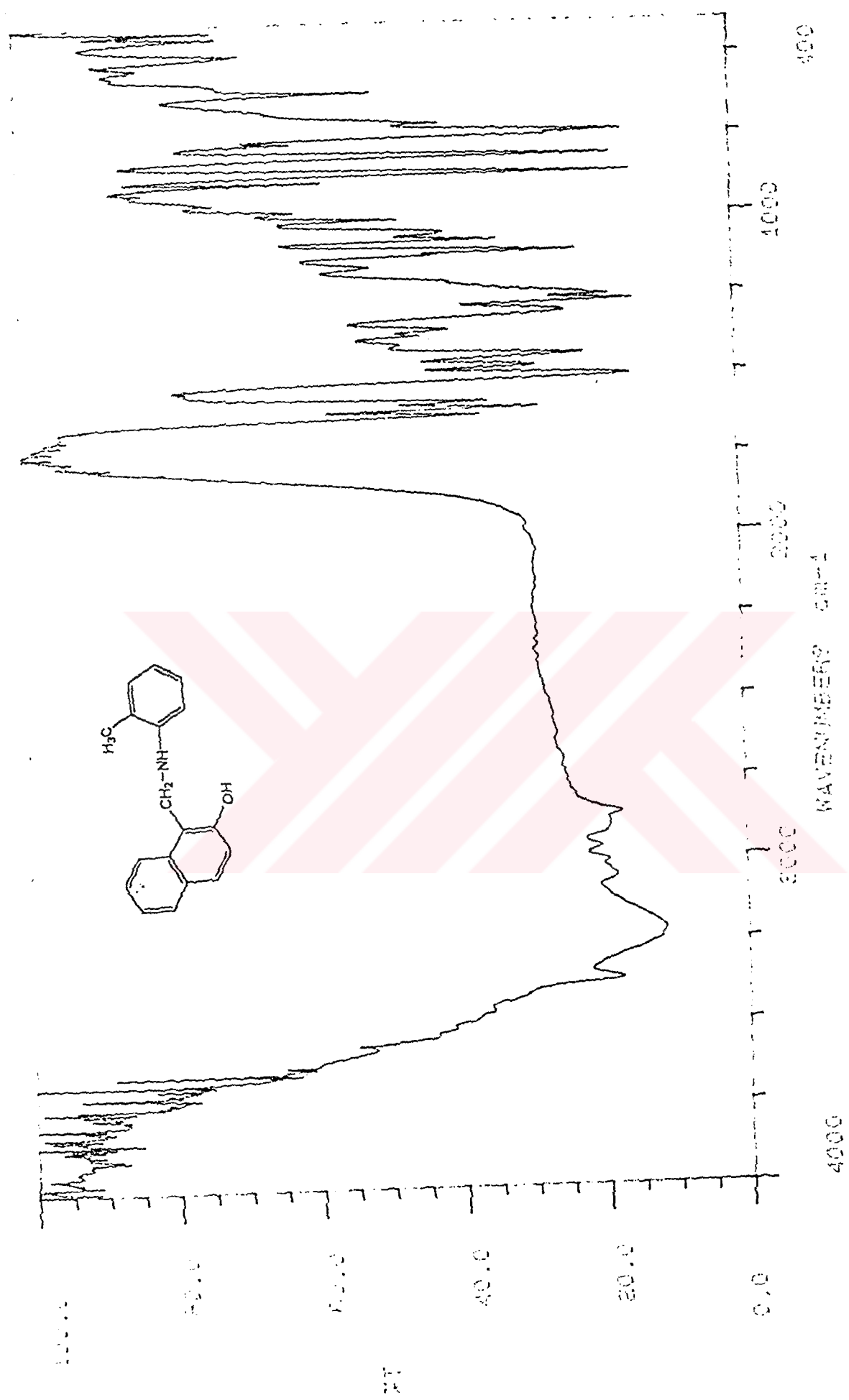
H₂



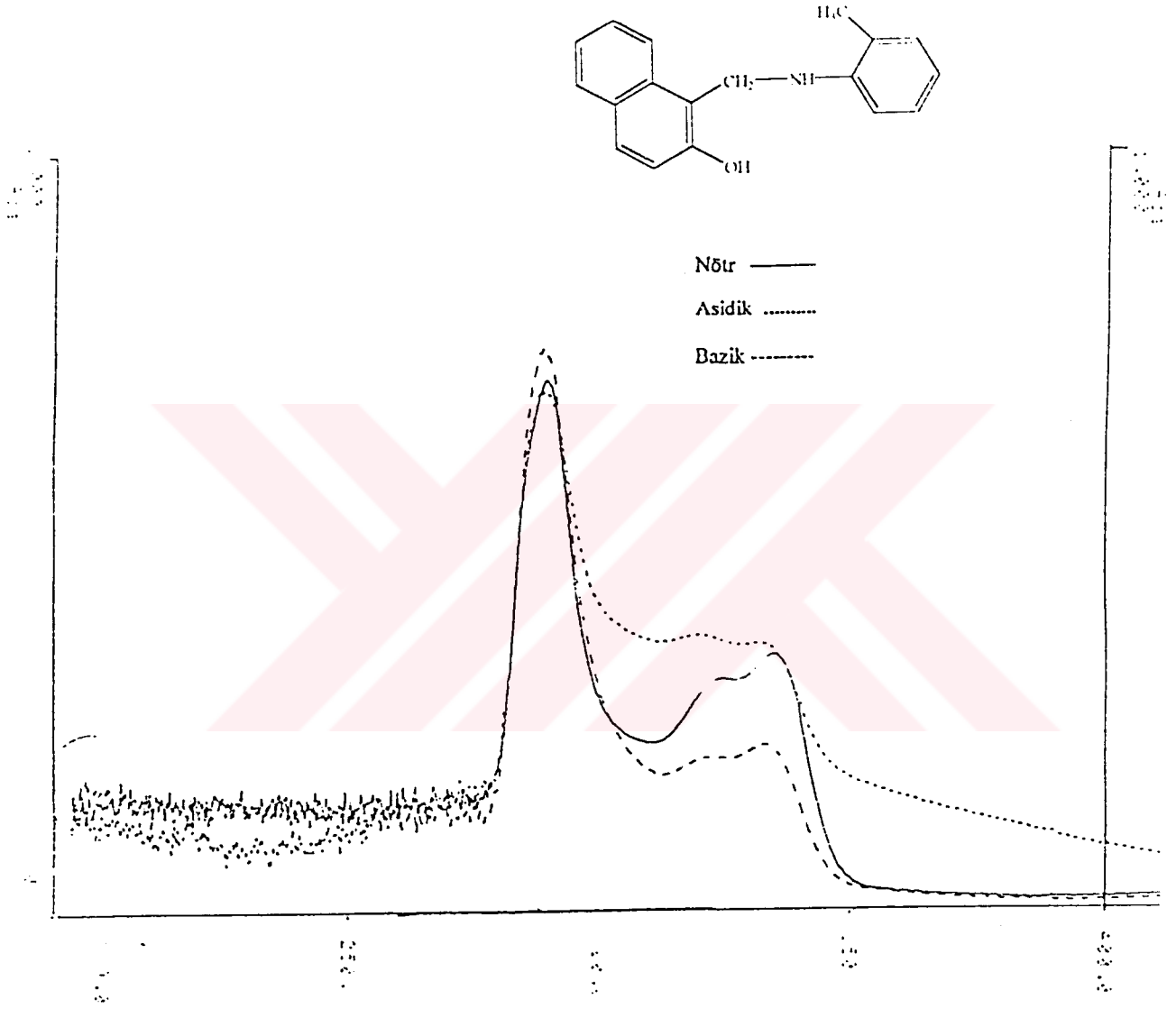
Şekil 8.17 1-(N-fenilaminometil)-2-naftol (166a) ün ¹³C-NMR spektrumu



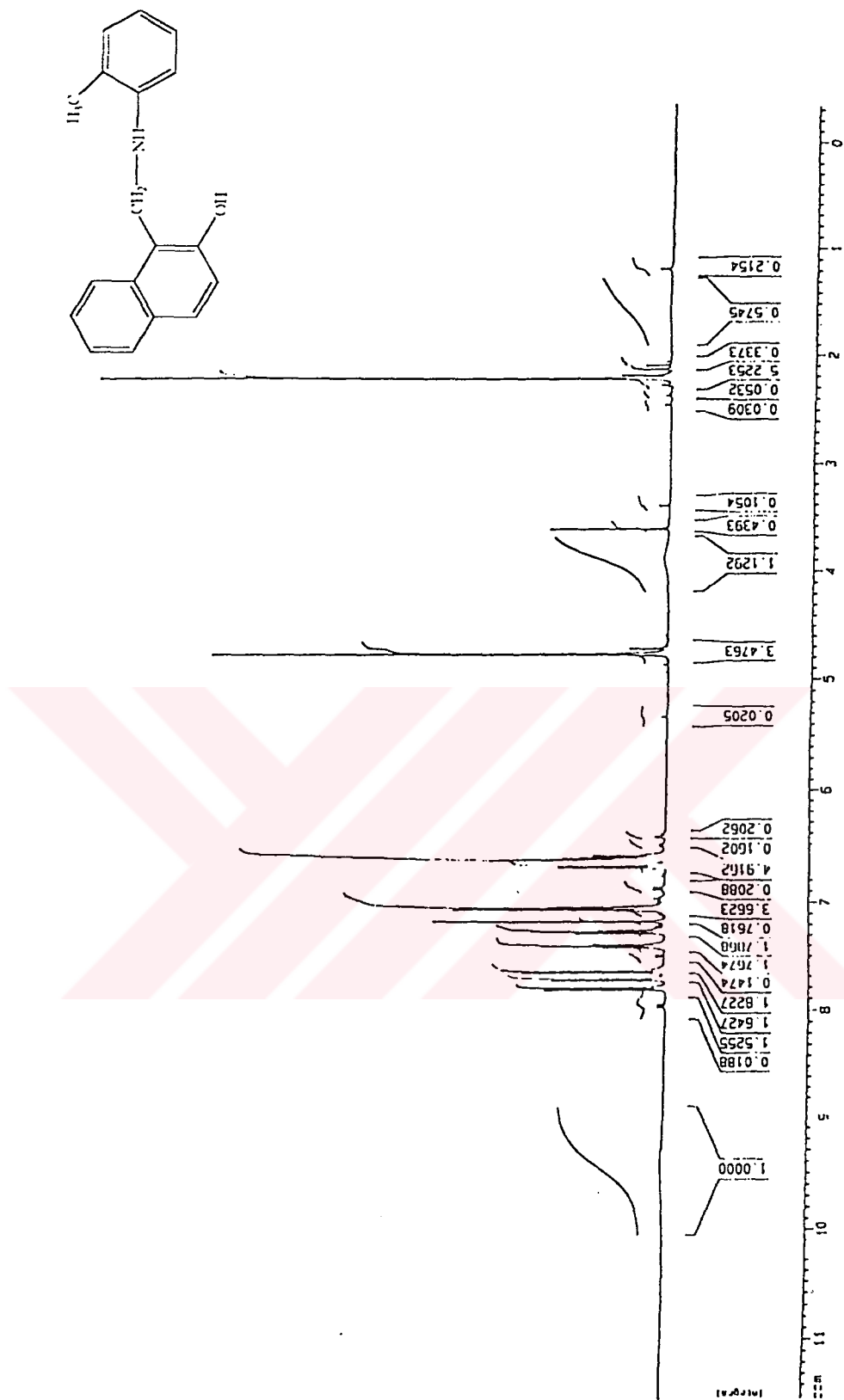
Şekil 8.17a 1-(N-fenilaminometil)-2-naftol (166a) ün ¹³C-NMR spektrumu (DEPT)



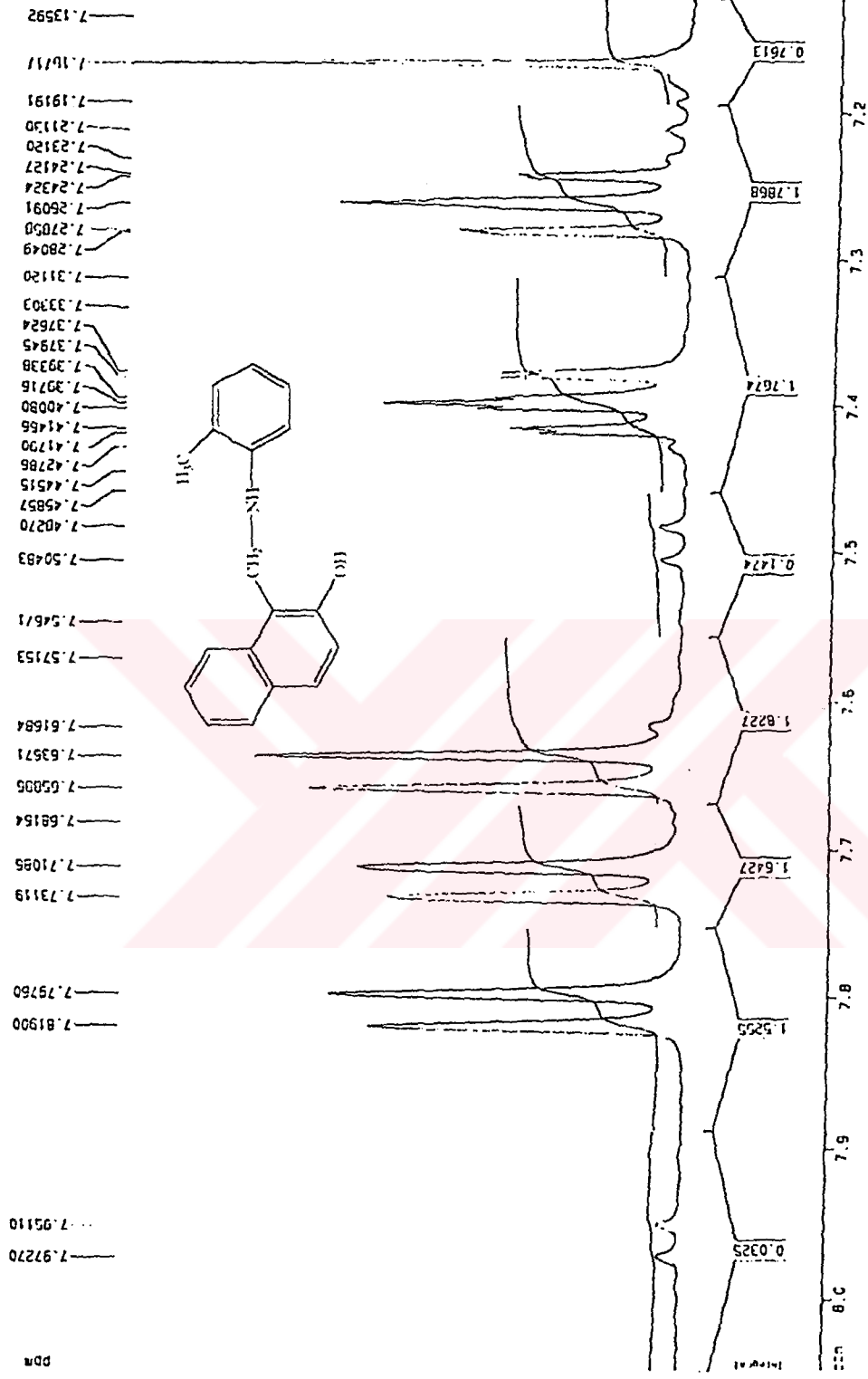
Şekil 8 18 1-(N-orto-metilfenilaminometil)-2-naftol (166b)'ün IR spektrumu



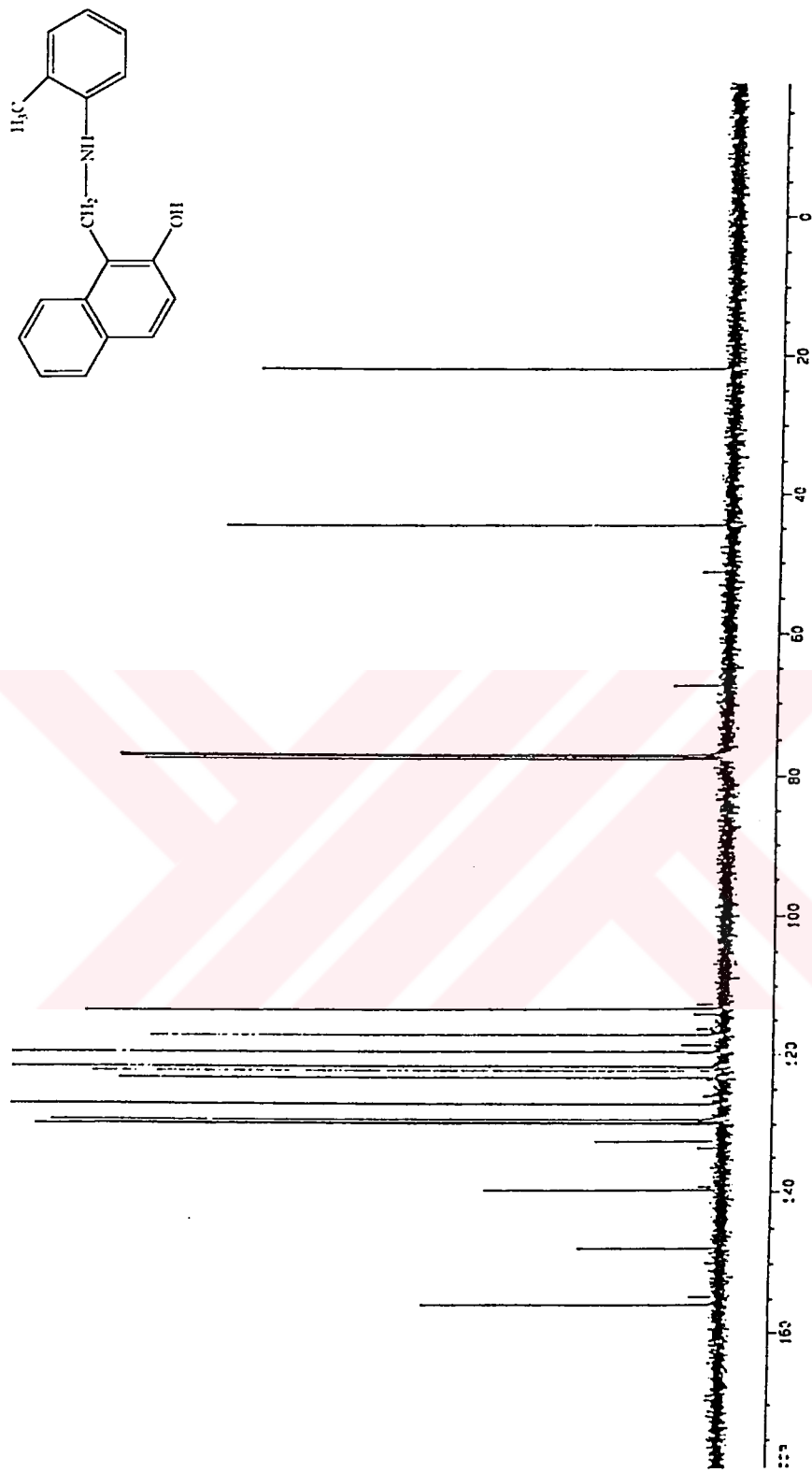
Şekil 8.19 1-(N-orto-metilfenilaminometil)-2-naftol (166b)'ün UV spektrumu



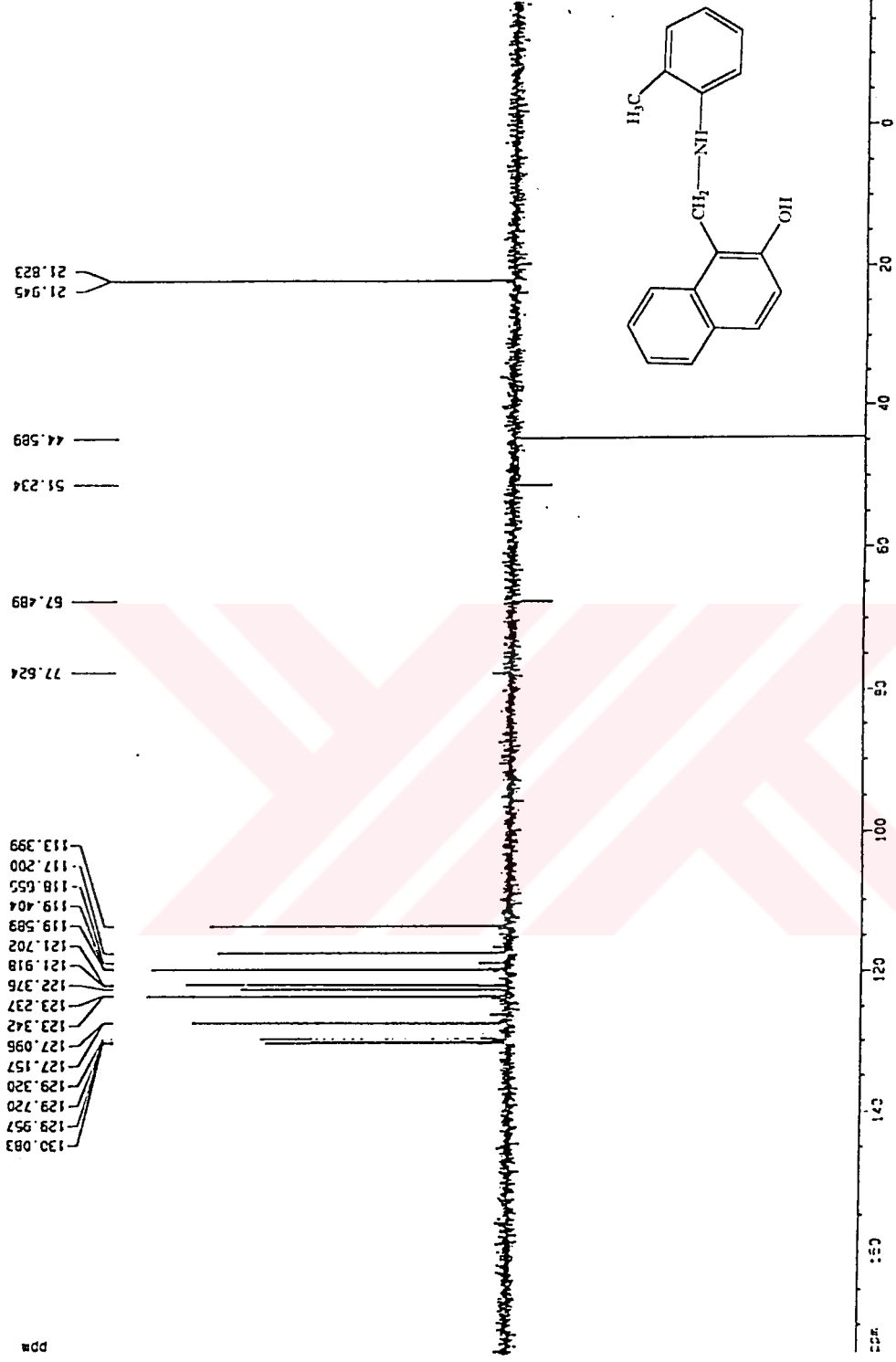
Şekil 8.20 1-(N-orto-metilfenilaminometil)-2-naftol (166b)'ün ¹H-NMR spektrumu



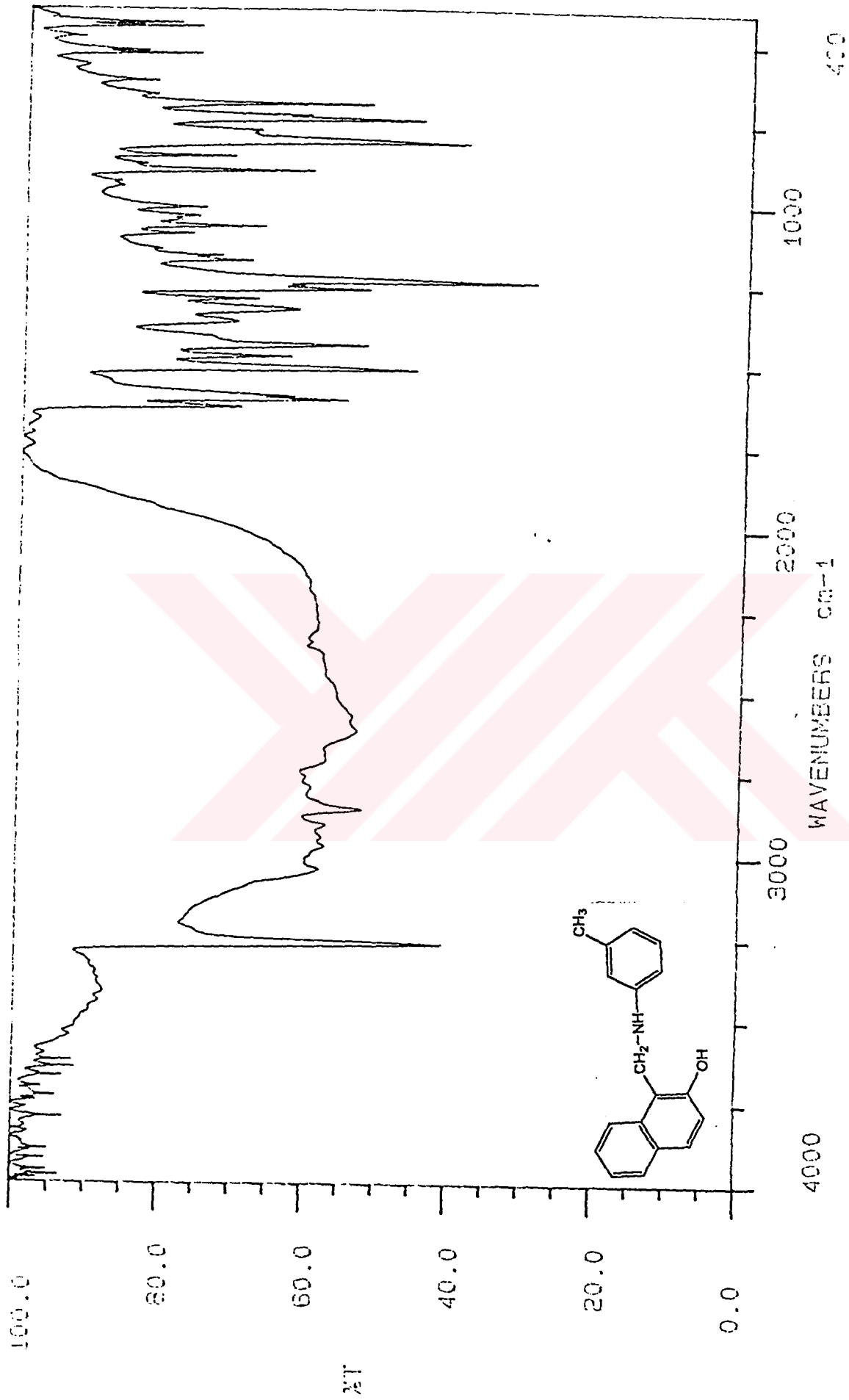
Şekil 8.20a 1-(N-orto-metilfenilaminometil)-2-naftol (166b) ün ¹H-NMR spektrumu (aromatik bölge genişletilmiş)



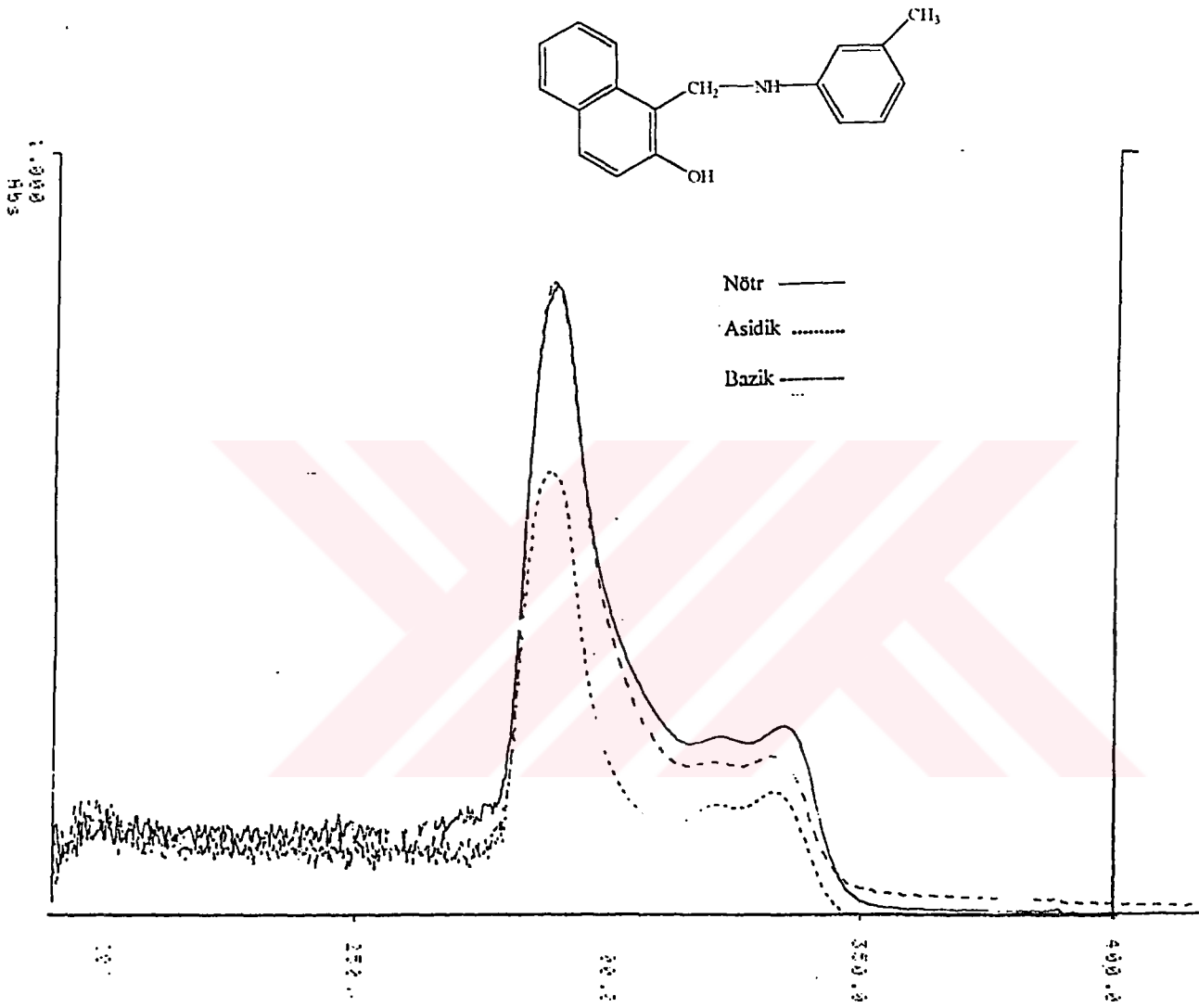
Şekil 8.21 1-(N-orto-metilfenilamino metil)-2-naftol (166b)'ün ¹³C-NMR spektrumu



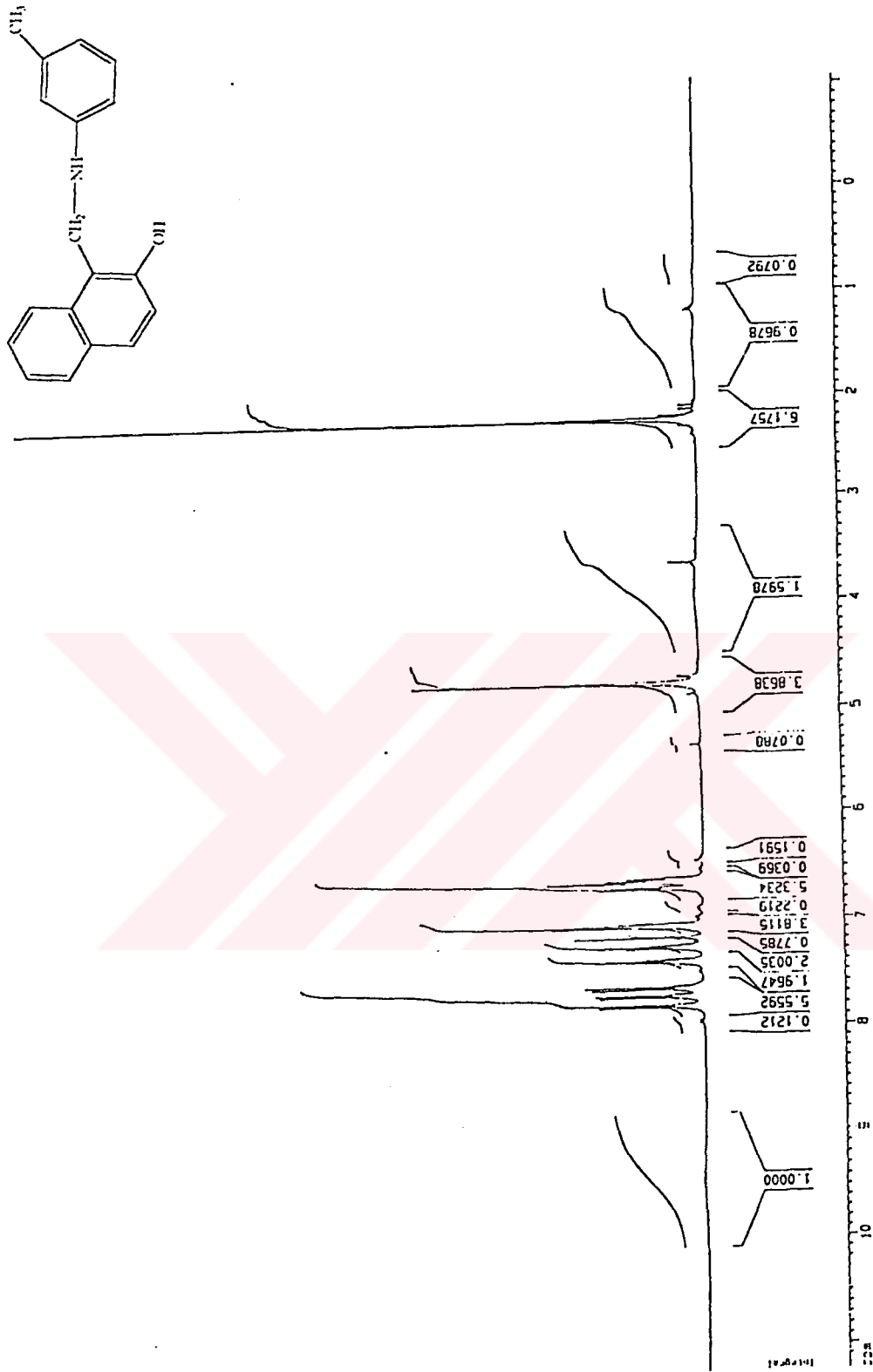
Şekil 8.21a 1-(N-orto-metilfenilaminometil)-2-naftol (166b)'ün ¹³C-NMR spektrumu (DEPT)



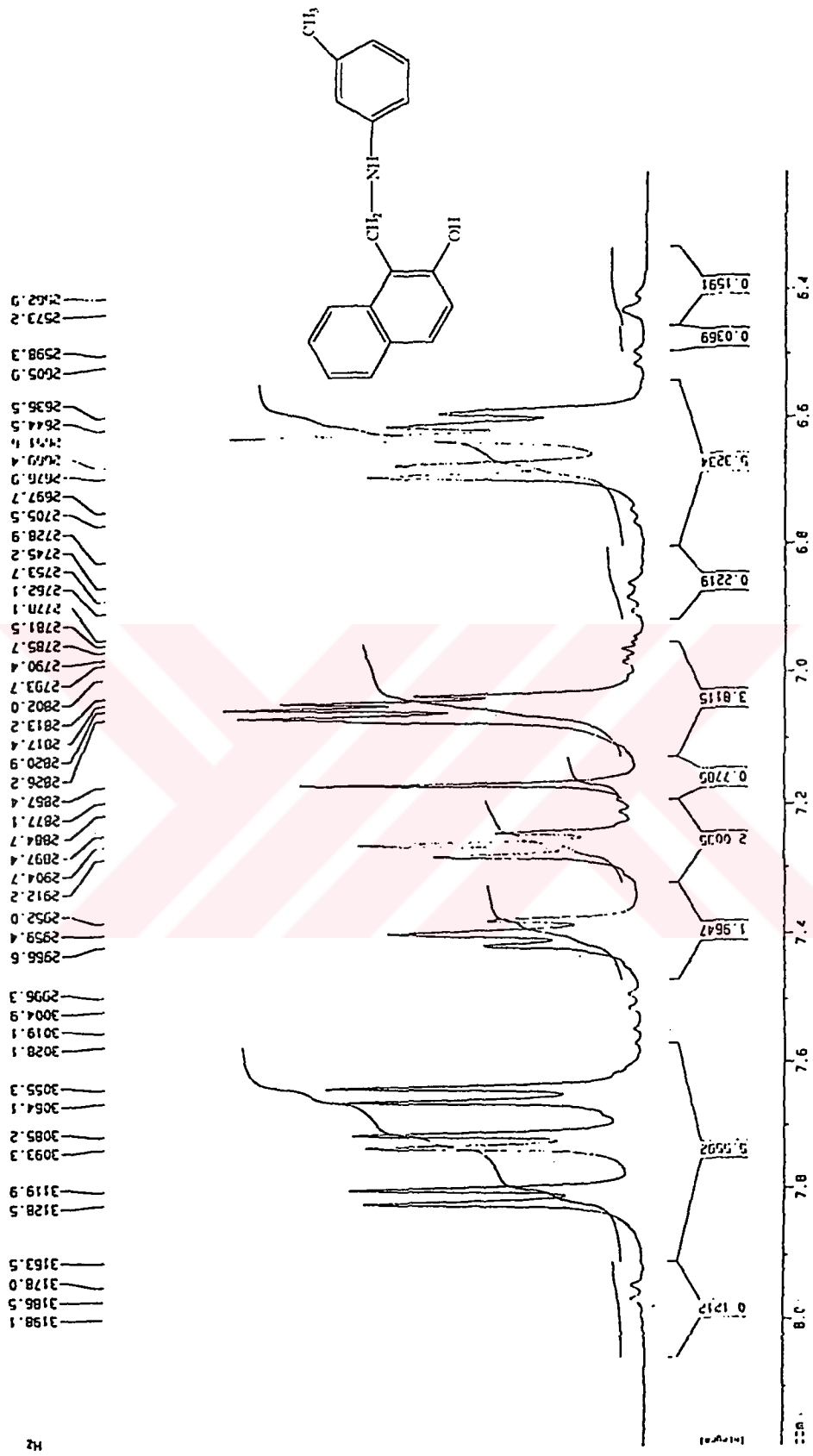
Şekil 8.22 1-(N-meta-metilfenilaminometil)-2-naflol (166c)'ün IR spektrumu



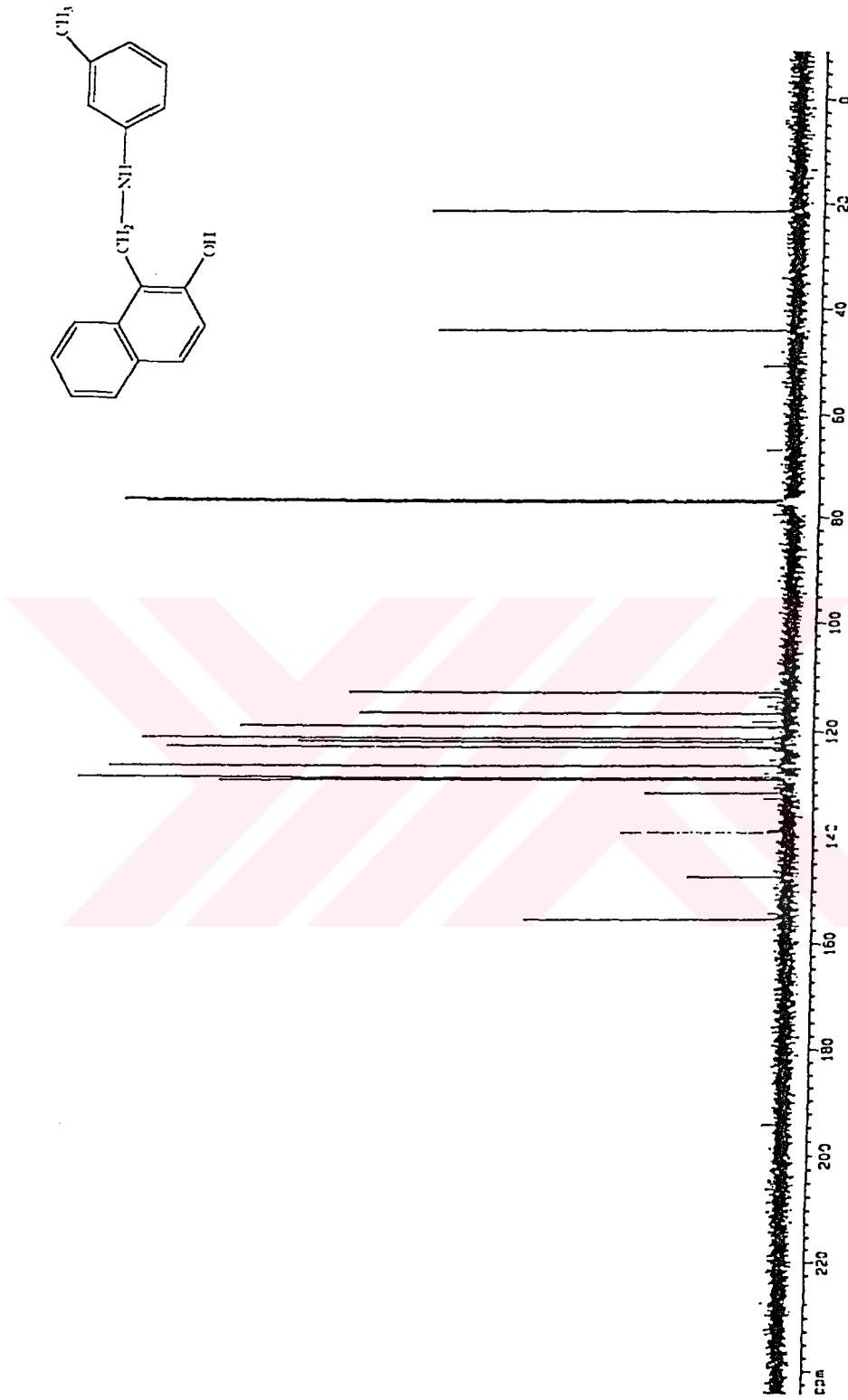
Şekil 8.23 1-(N-meta-metilfenilaminometil)-2-naftol (166c)'ün UV spektrumu



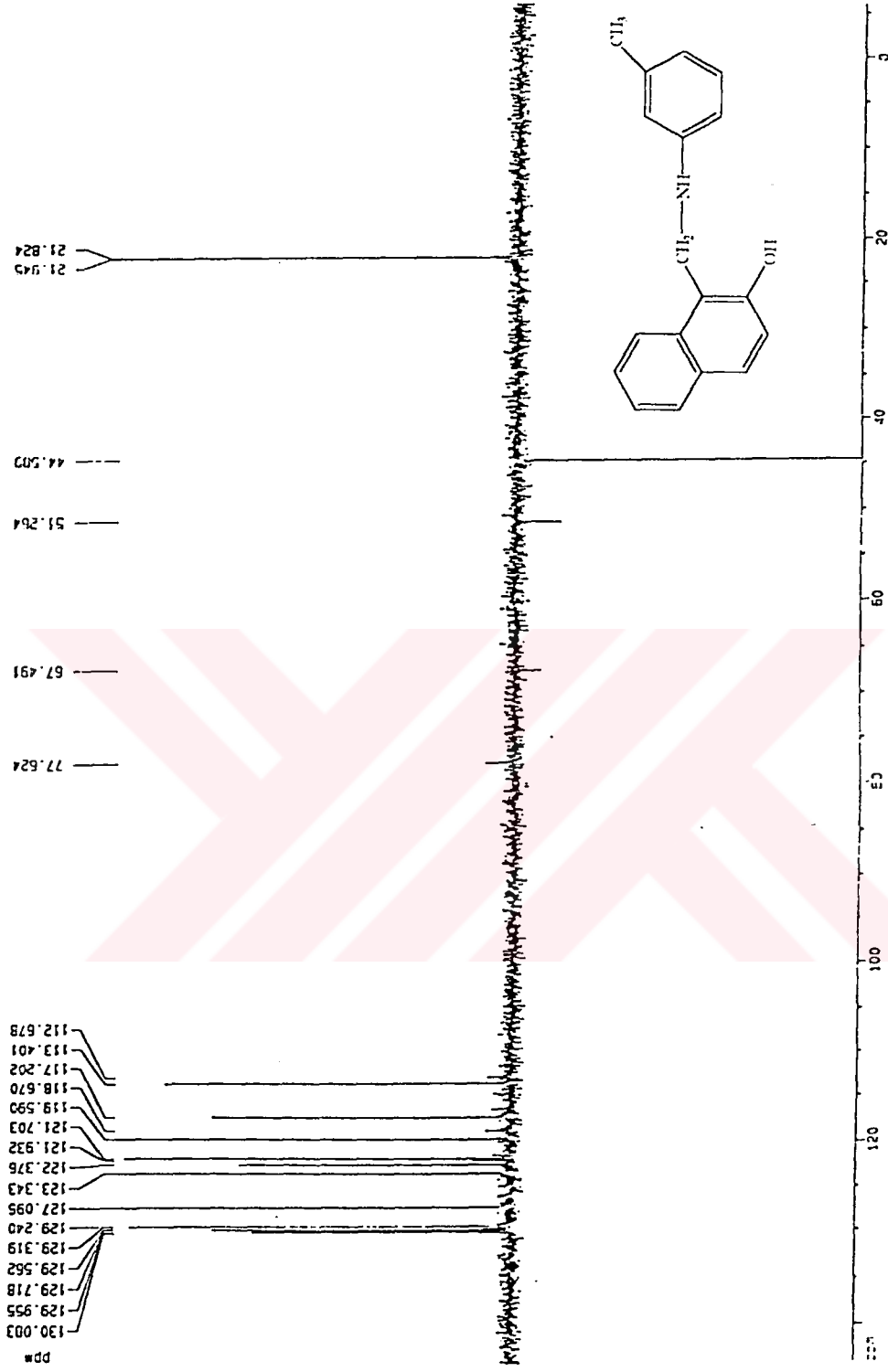
Şekil 8.24 1-(N-meta-metilfenilaminometil)-2-naftol (166c)'ün ¹H-NMR spektrumu



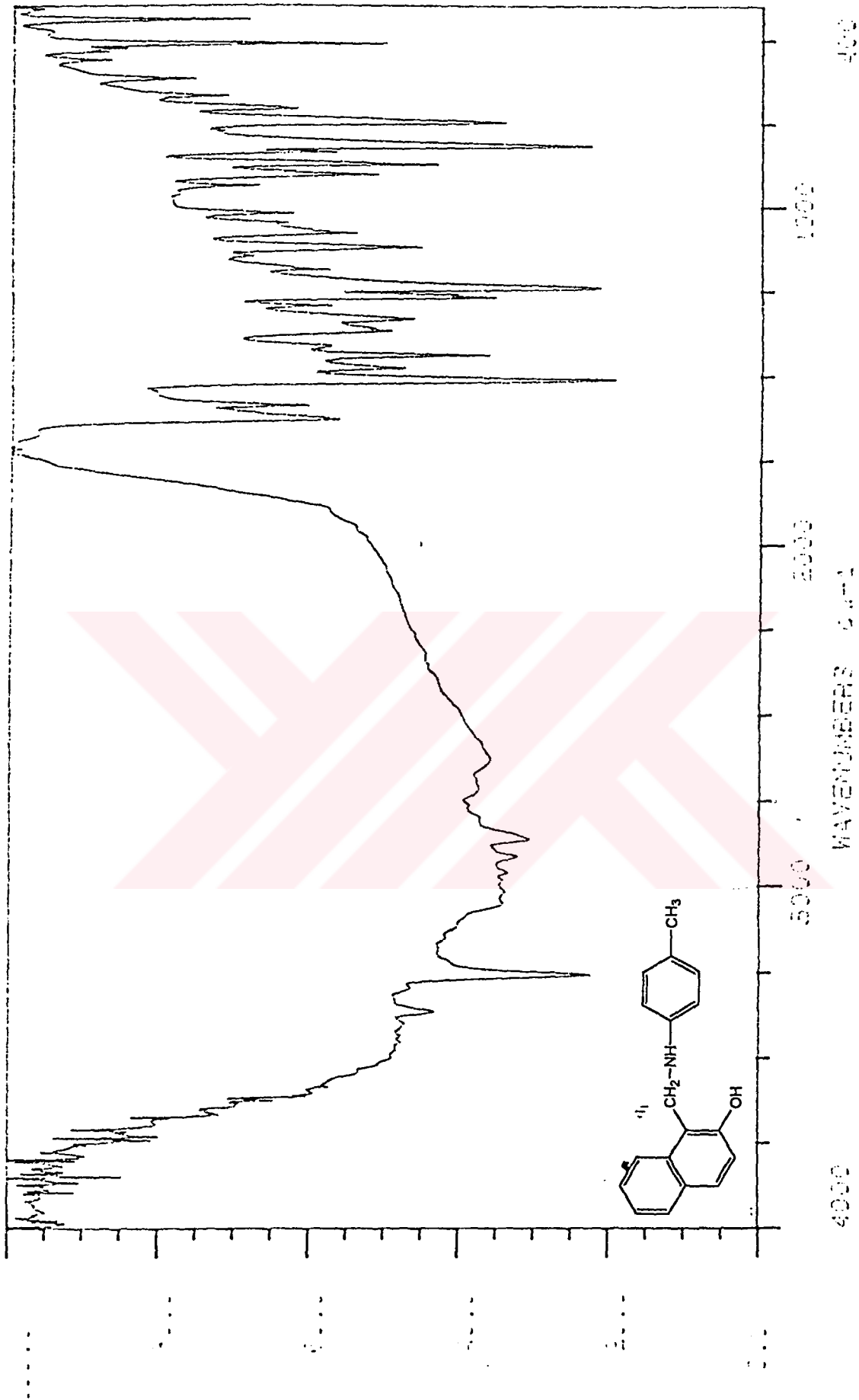
Şekil 8.24a 1-(N-meta-metilfenilaminometil)-2-naftol (166c)'ün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (aromatik bölge genişletilmiş)



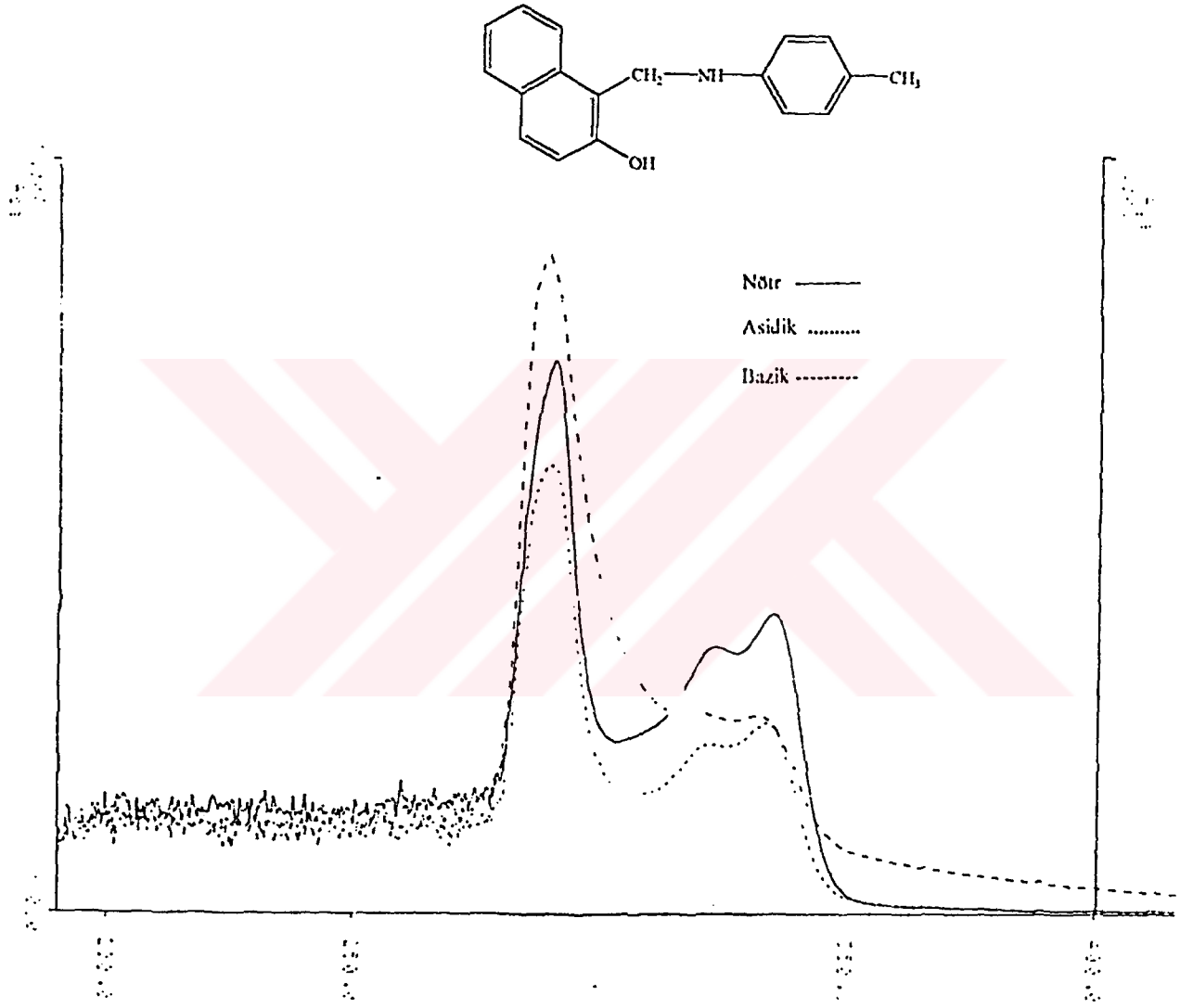
Şekil 8.25 1-(N-meta-metilfenilaminometil)-2-naftol (166c)'ün ^{13}C -NMR spektrumu



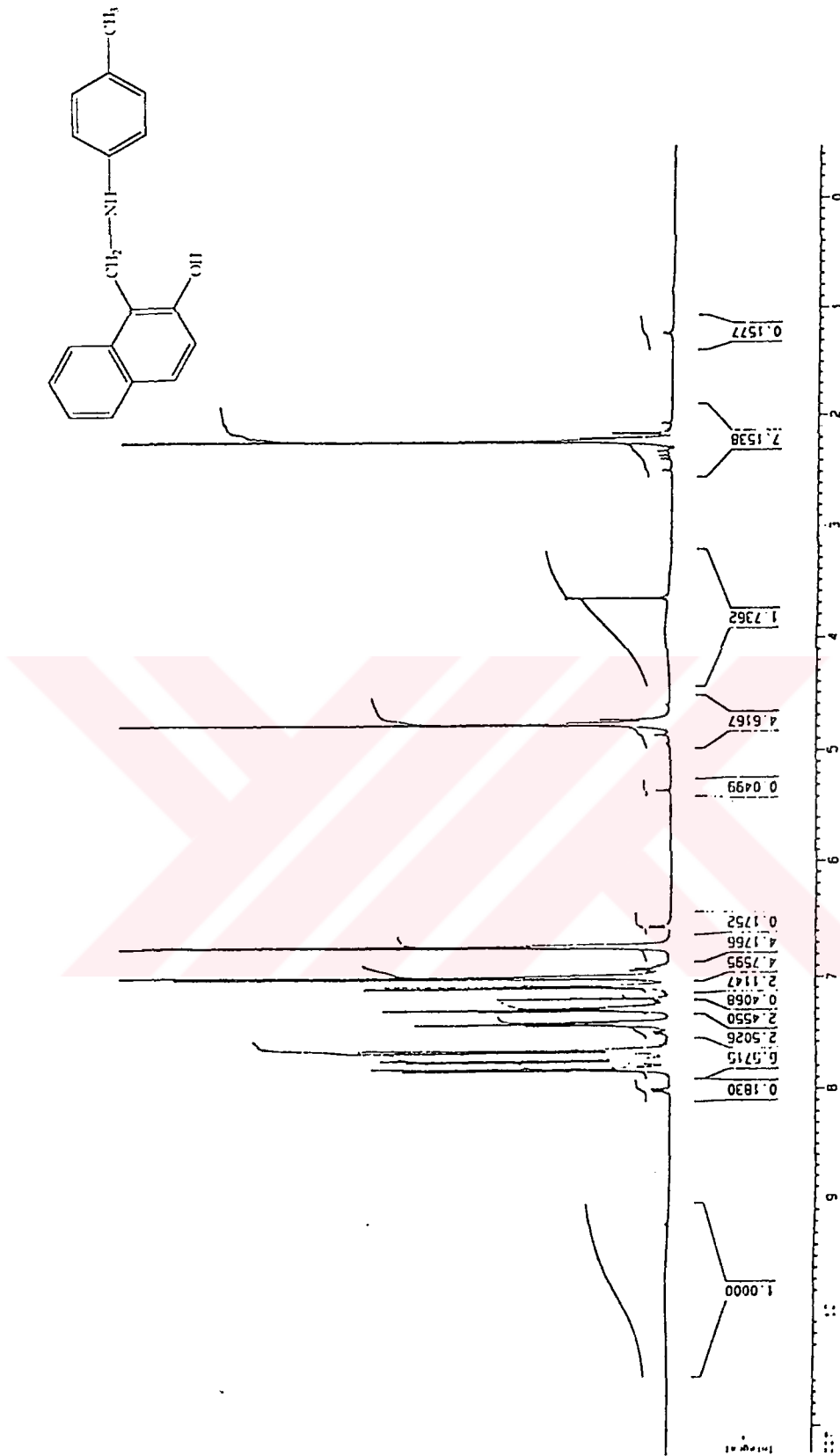
Şekil 8.25a 1-(N-meta-metilfenilaminometil)-2-naftol (166c)'ün ^{13}C -NMR spektrumu (DEPT)



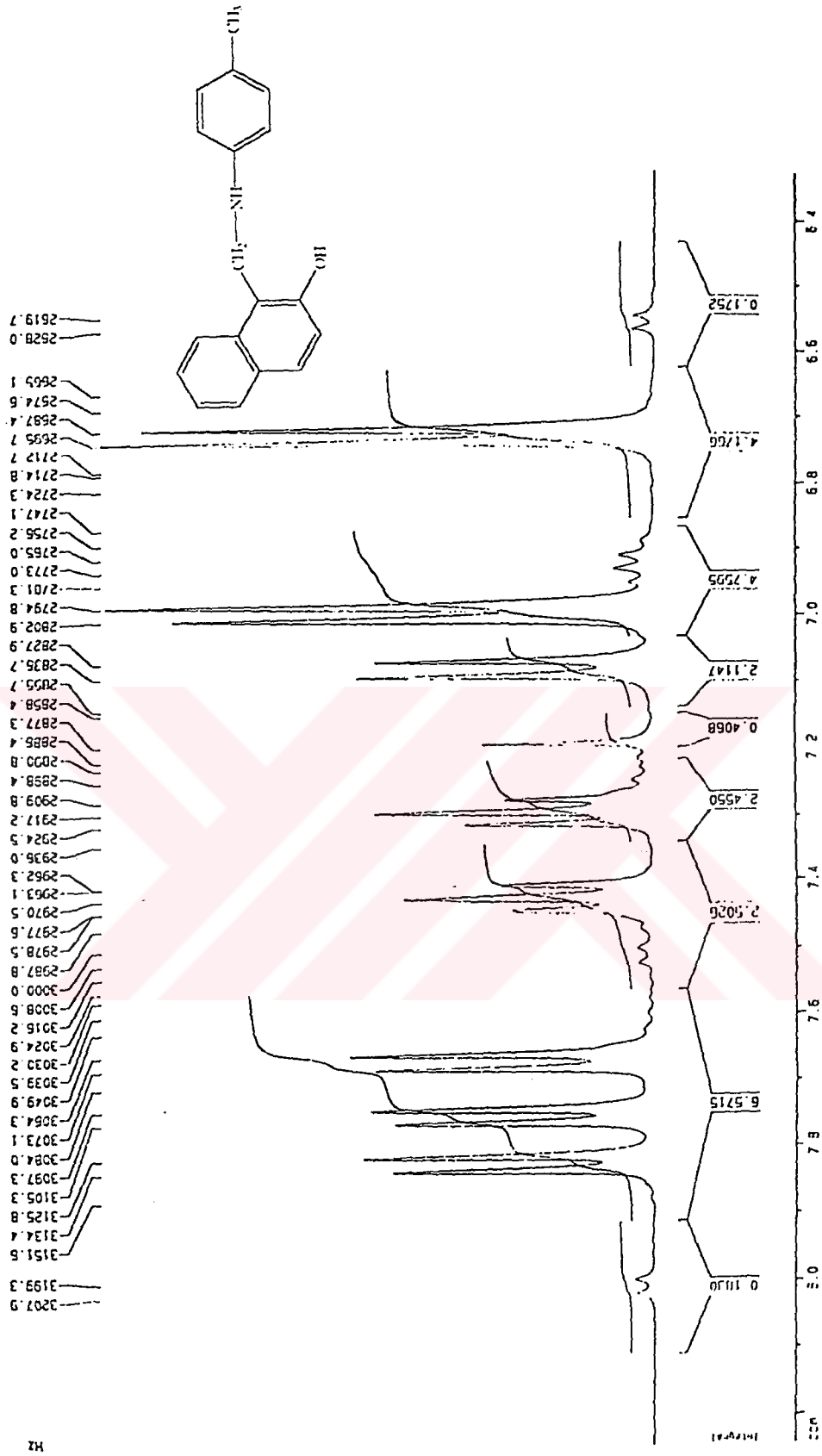
Şekil 8.26 1-(N-(para-metilfenilaminometil)-2-naftol (166d)'ün IR spektrumu



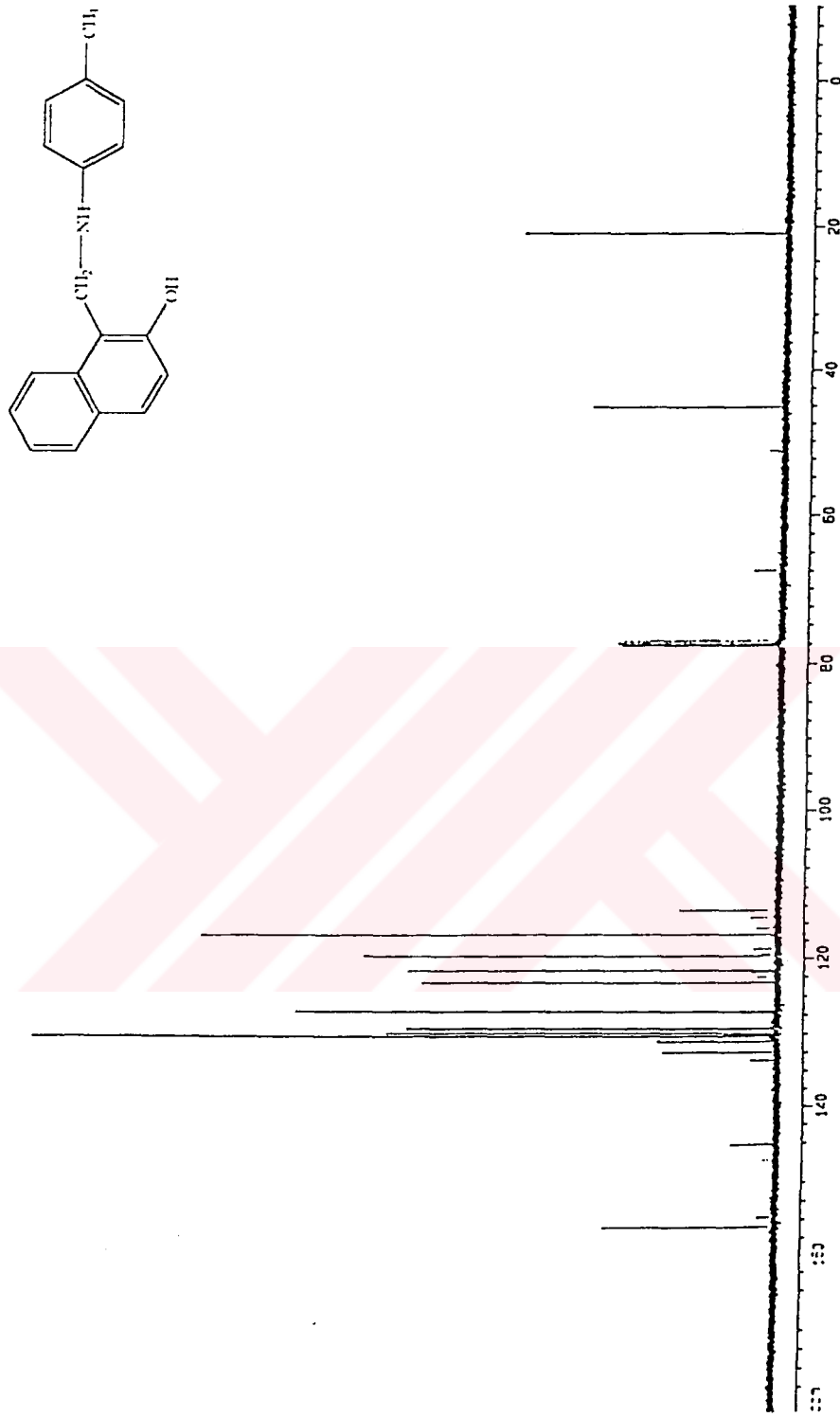
Şekil 8.27 1-(N-para-metilfenilaminometil)-2-naftol (166d)'ün UV spektrumu



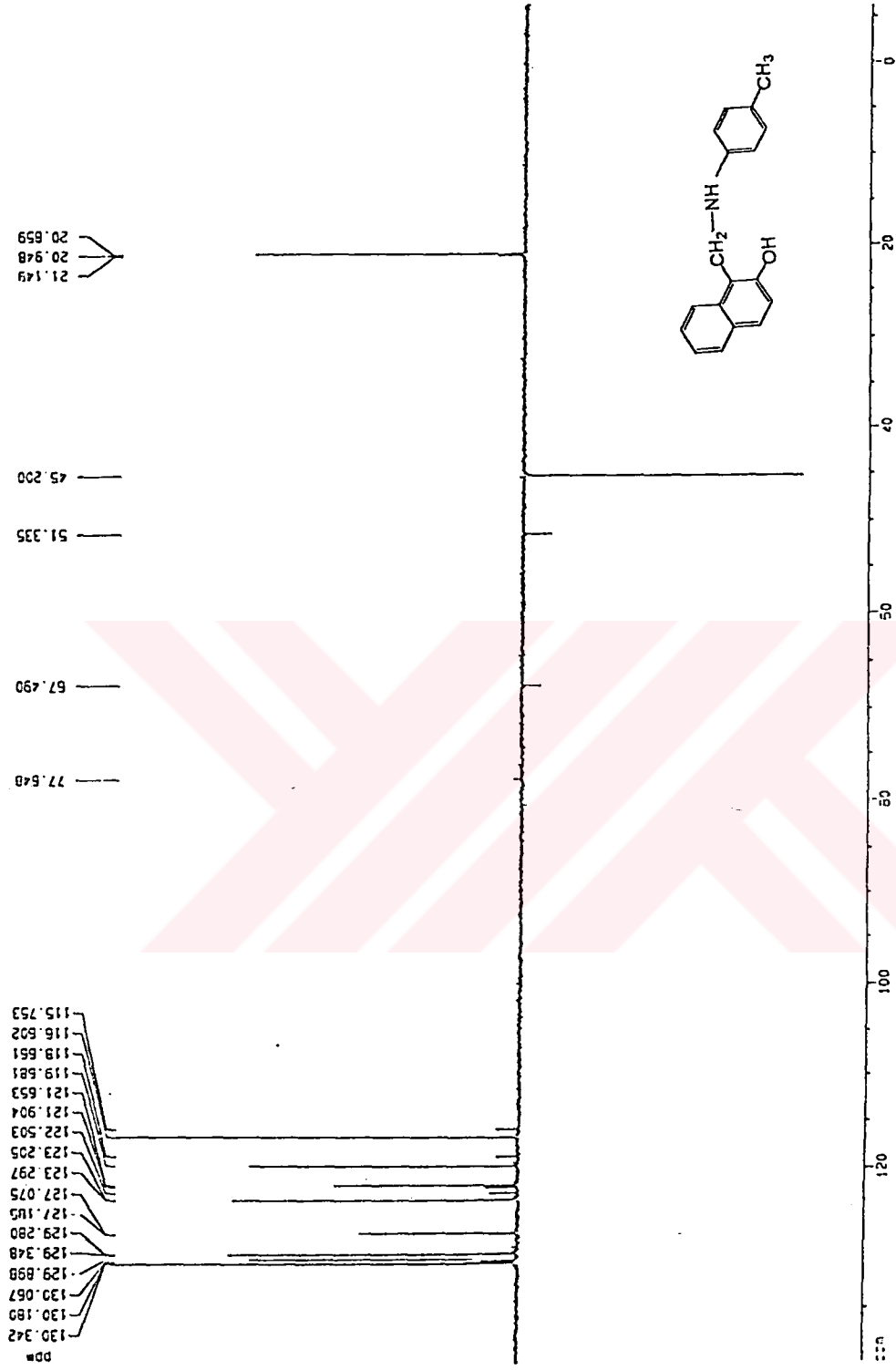
Şekil 8.28 1-(N-para-metilfenilaminometil)-2-naftol (166d)'ün ¹H-NMR spektrumu



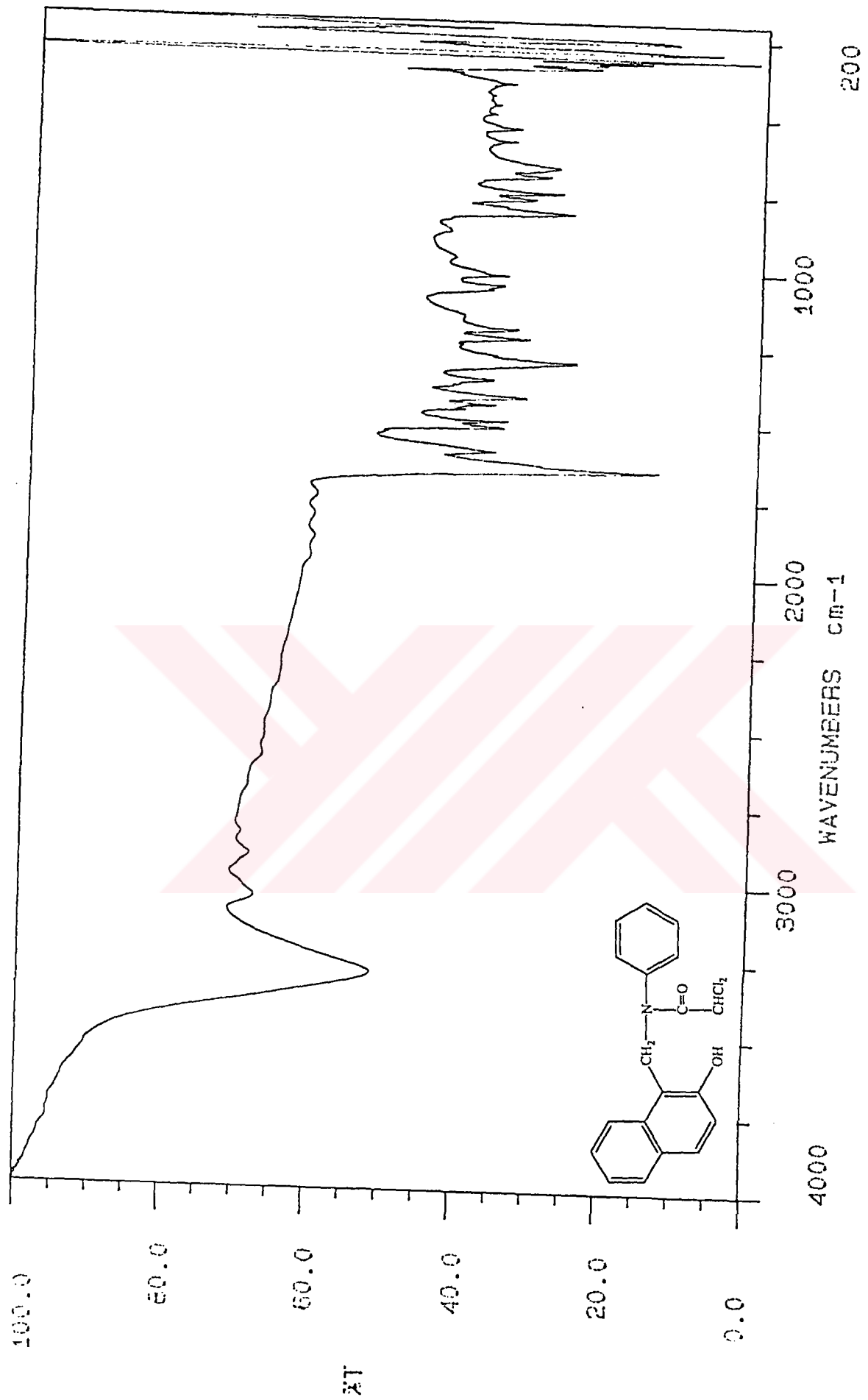
Şekil 8.28a 1-(N-para-metilfenilaminometil)-2-naflol (166d)'ün $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (aromatik bölge genişletilmiş)



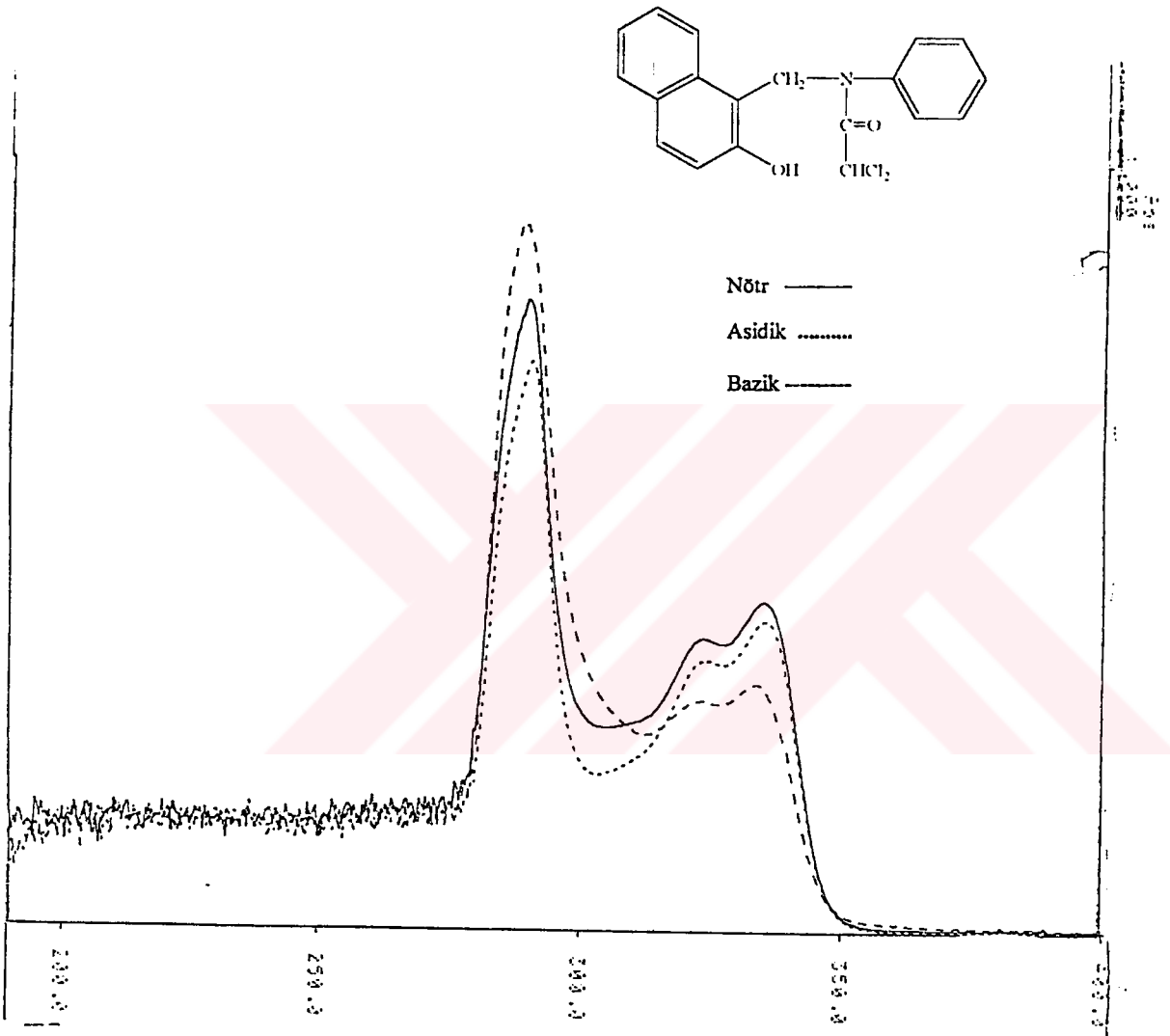
Şekil 8.29 1-(N-para-metilfenilaminometil)-2-naftol (166d)'ün ¹³C-NMR spektrumu



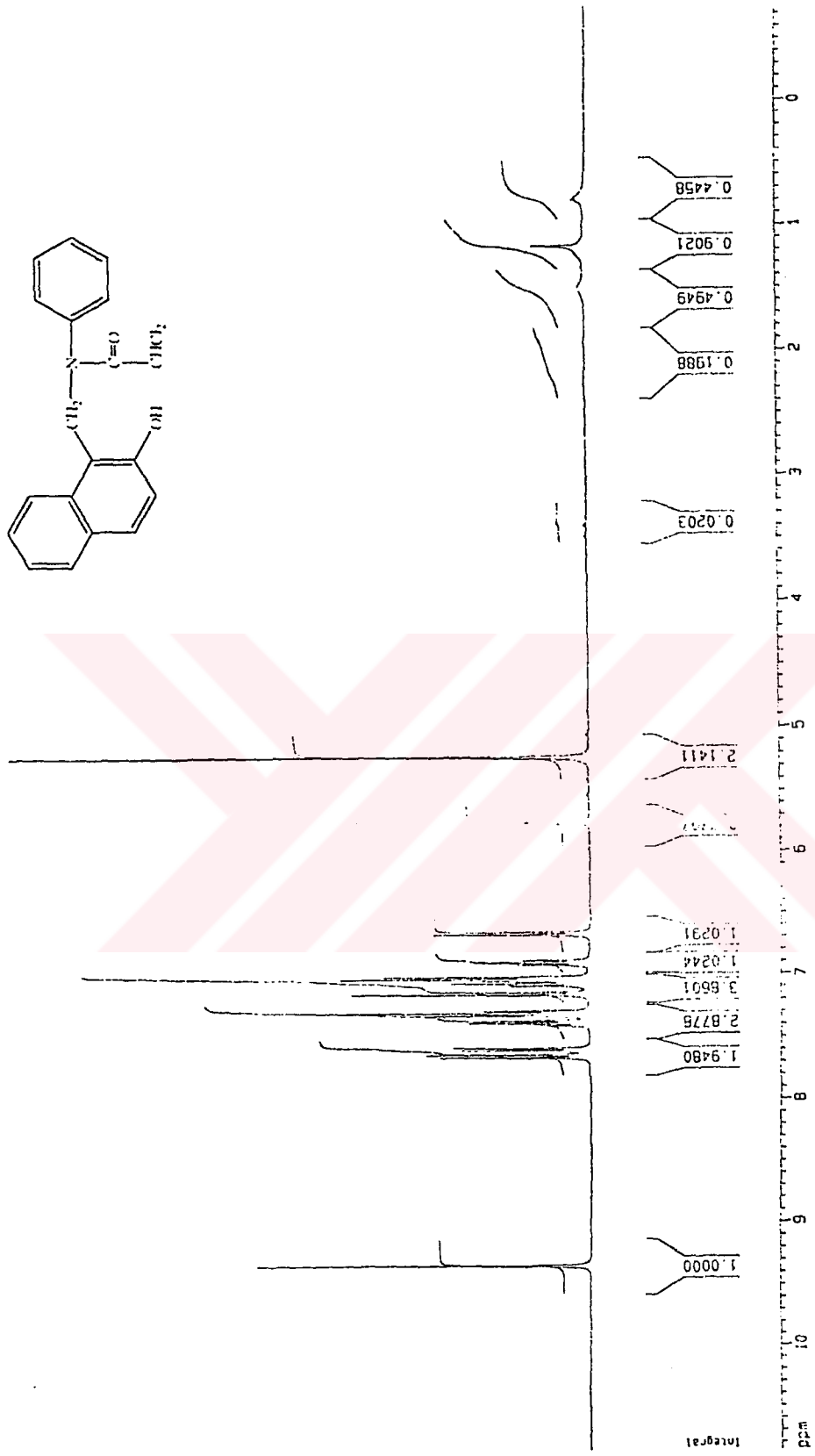
Şekil 8.29a 1-(N-para-metilfenilaminometil)-2-naftol (166d)'ün ¹³C-NMR spektrumu (DEPT)

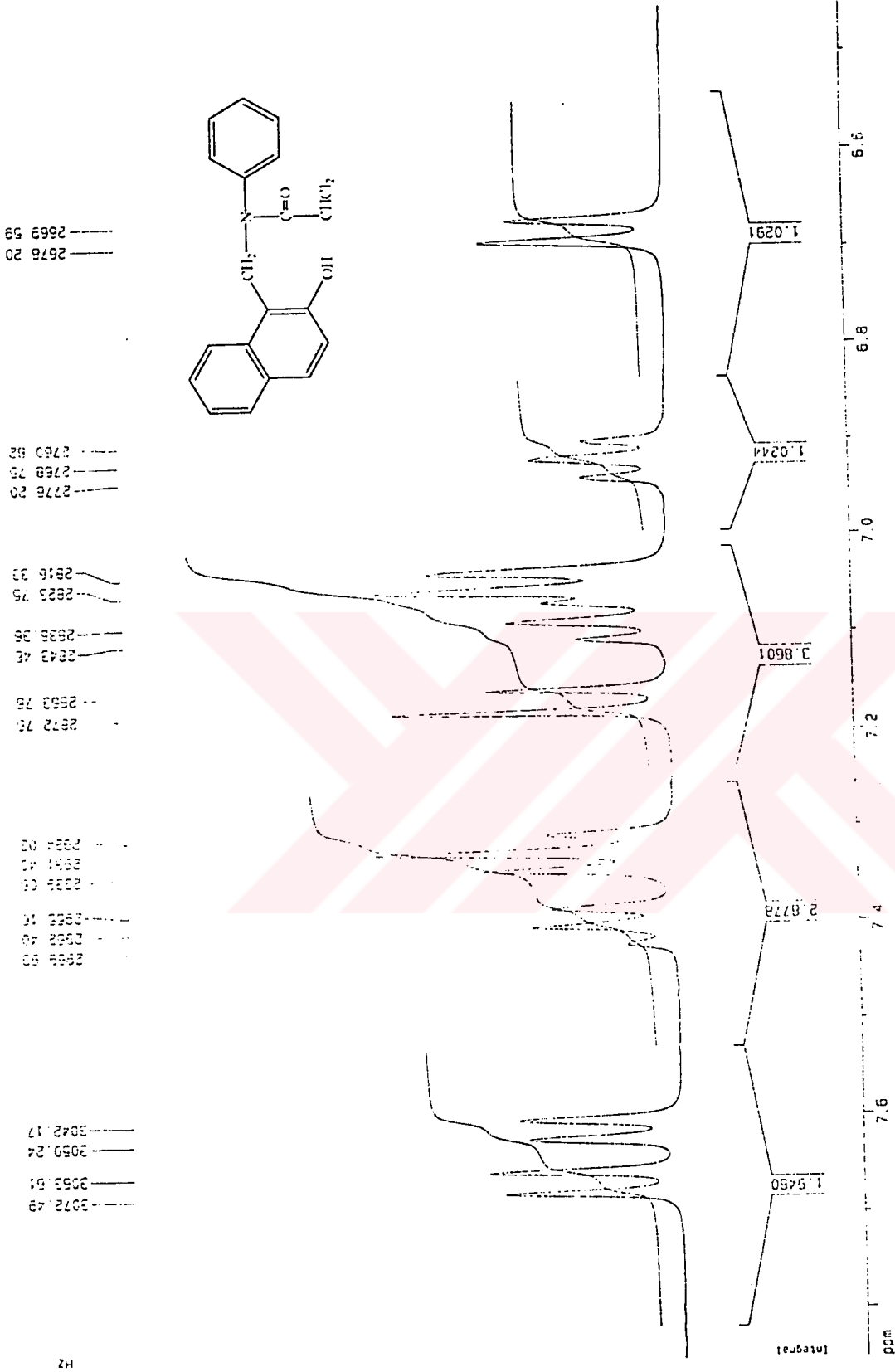


N-dikloroasetil-N-(fenilaminometil)-2-naftol (167a) IR spektrumu



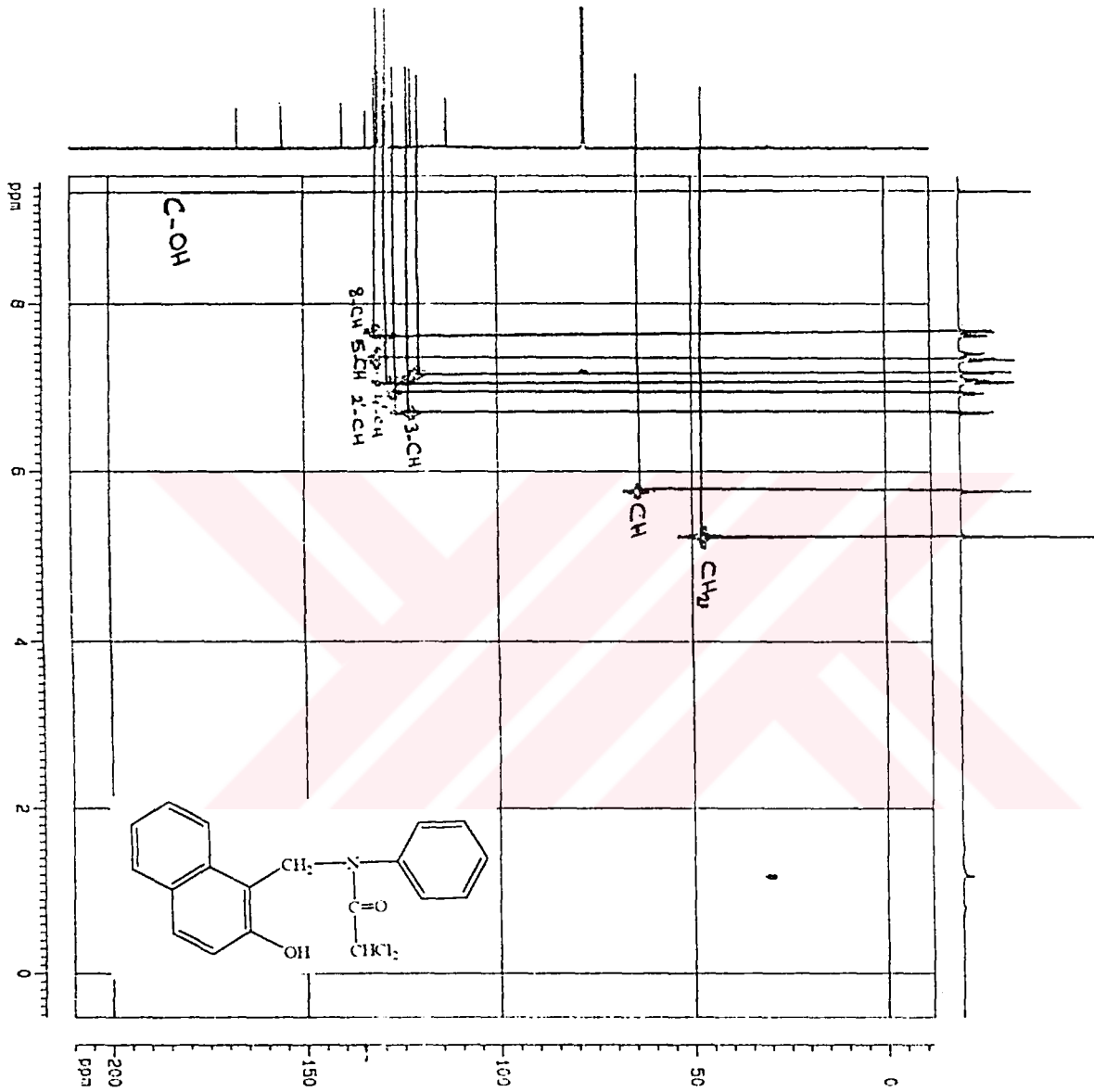
Şekil 8.31 1-(N-dikloroasetil)-N-(fenilaminometil)-2-naftol (167a) UV spektrumu

kil 8.32 1-(N-dikloroasetil)-N-(fenilaminometil)-2-naftol (167a) ¹H-NMR spektrumu

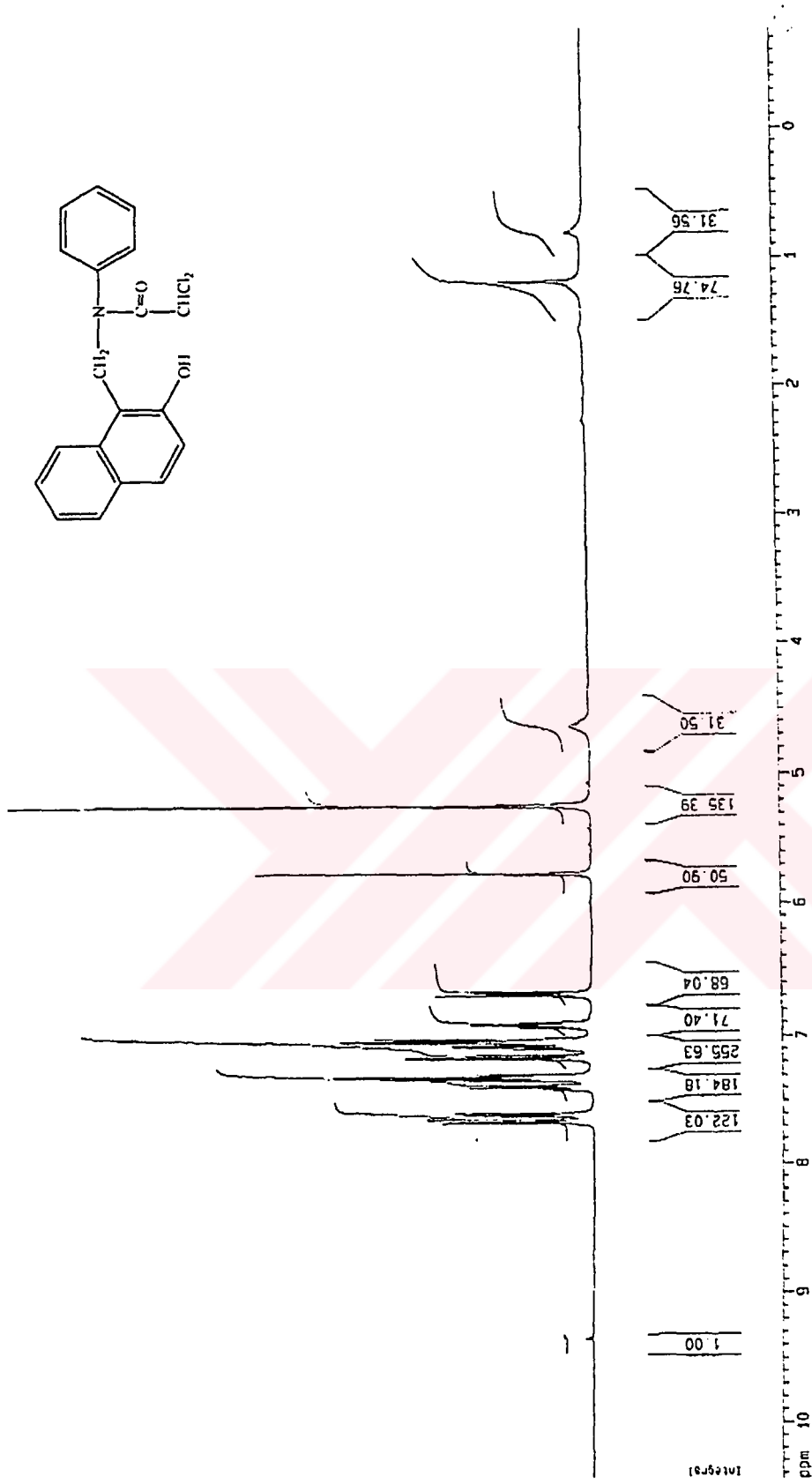


Şekil 8.32a 1-(N-dikloroasetil)-N-(fenilaminometil)-2-naftol (167a) $^1\text{H-NMR}$ spektrumu
(aromatik bölge genişletilmiş)

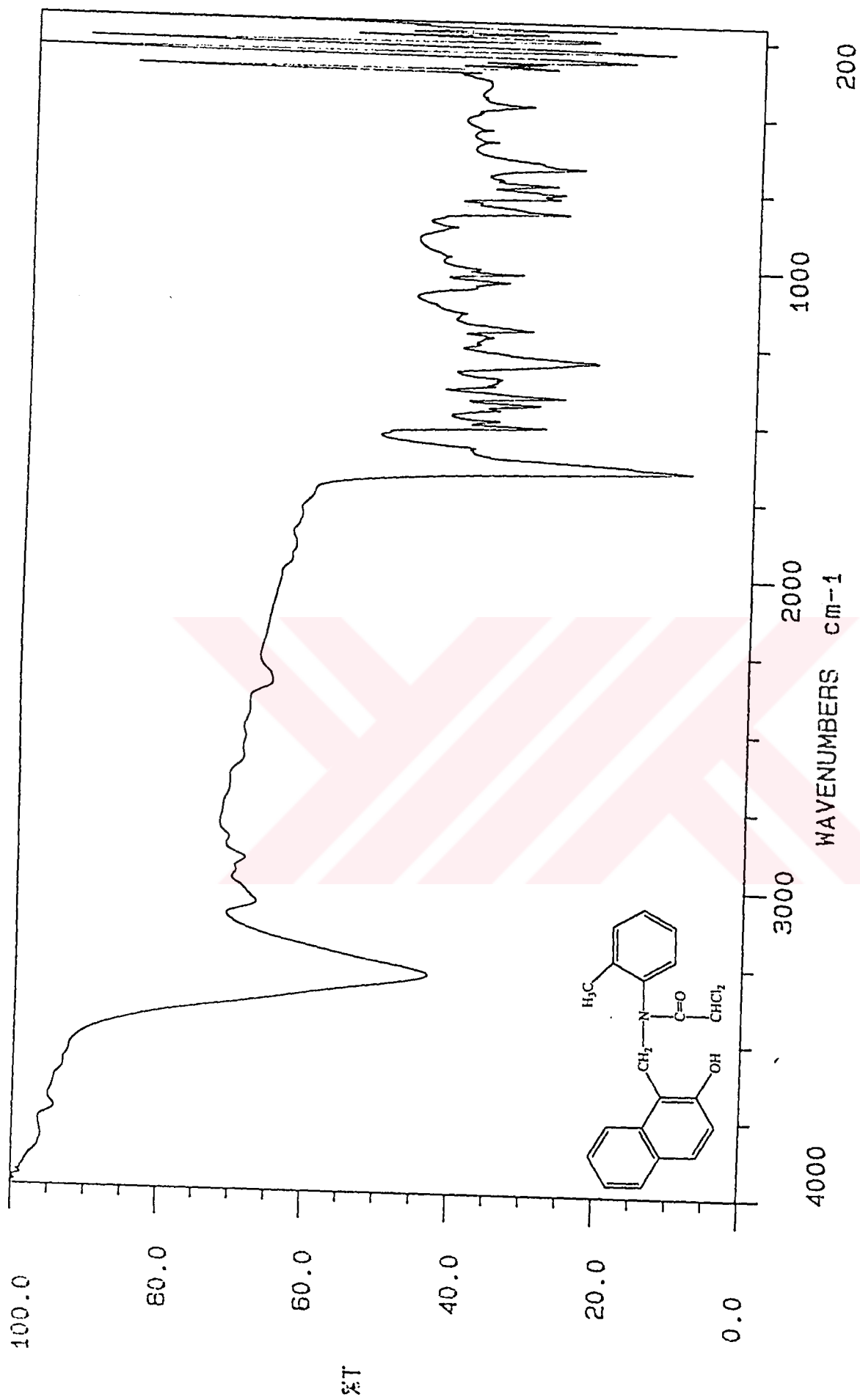
Şekil 8.33 1-(N-dikloroasetil)-N-(fenilaminometil)-2-naftol (167a) $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu



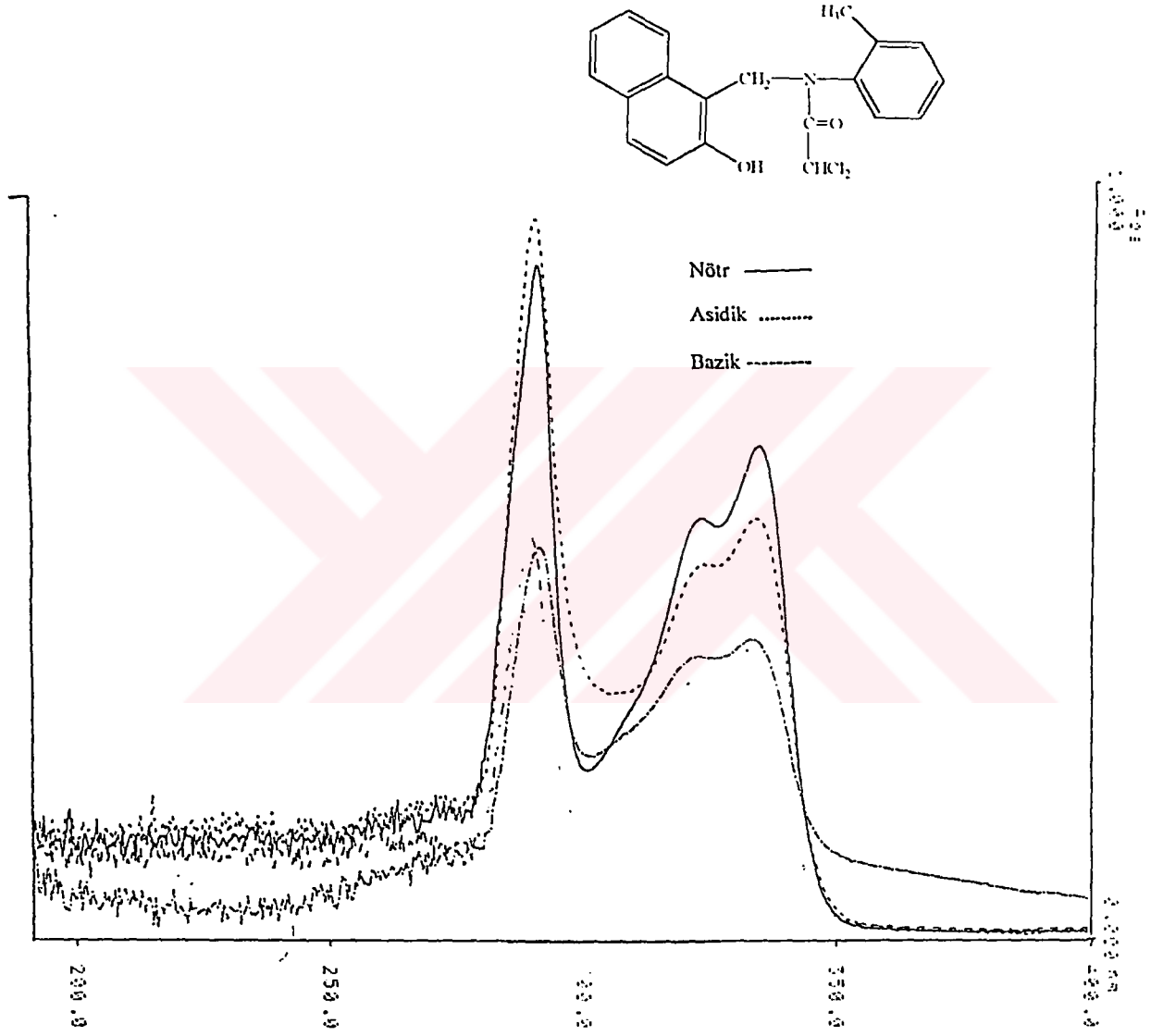
Şekil 8.34 1-(N-dikloroasetil)-N-(fenilaminometil)-2-naftol (167a) ^1H - ^{13}C NMR-HETCOR



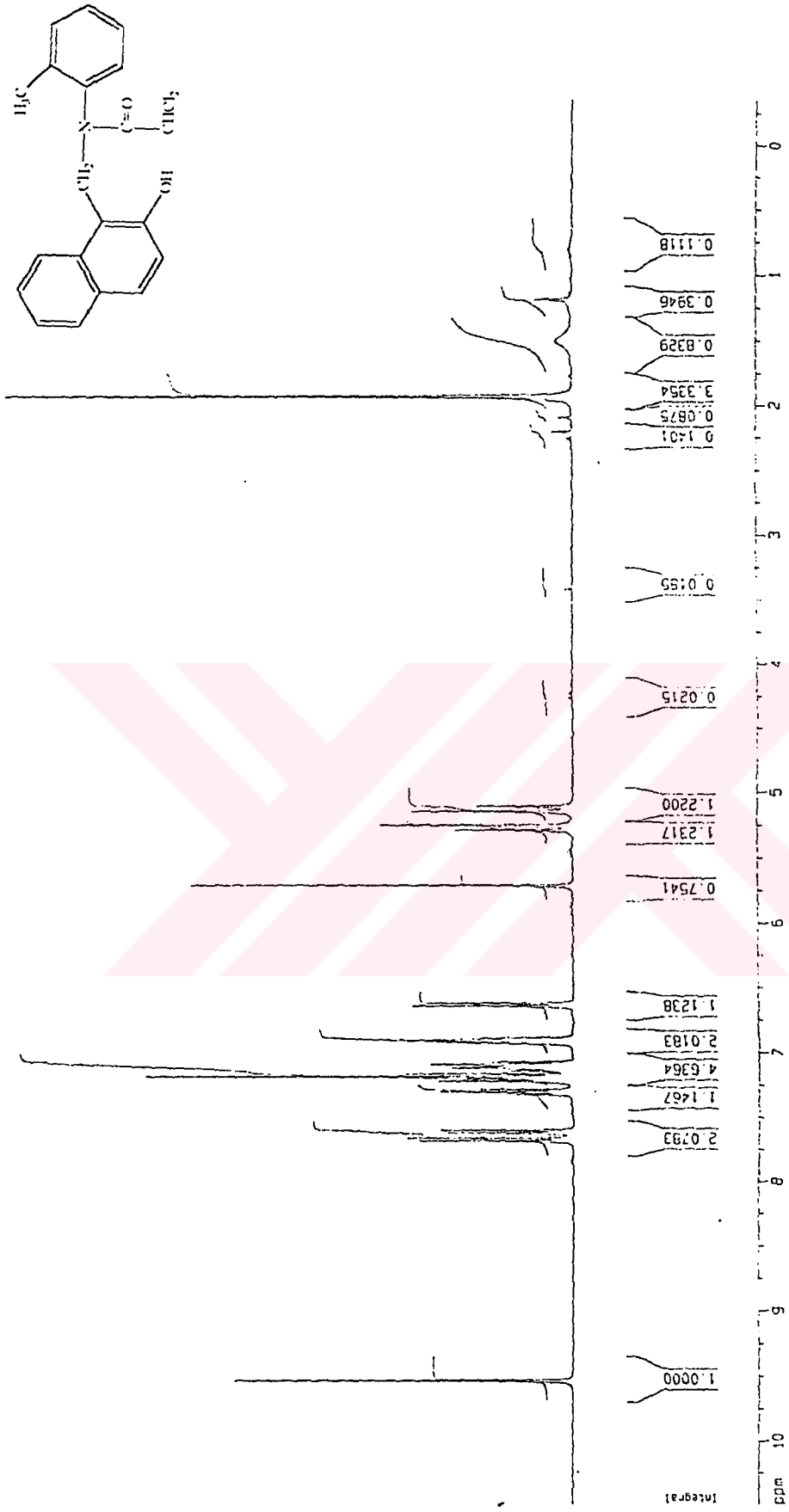
Şekil 8.35 1-(N-dikloroasetil)-N-(fenilaminometil)-2-naftol (167a) D₂O exchange spektrumu



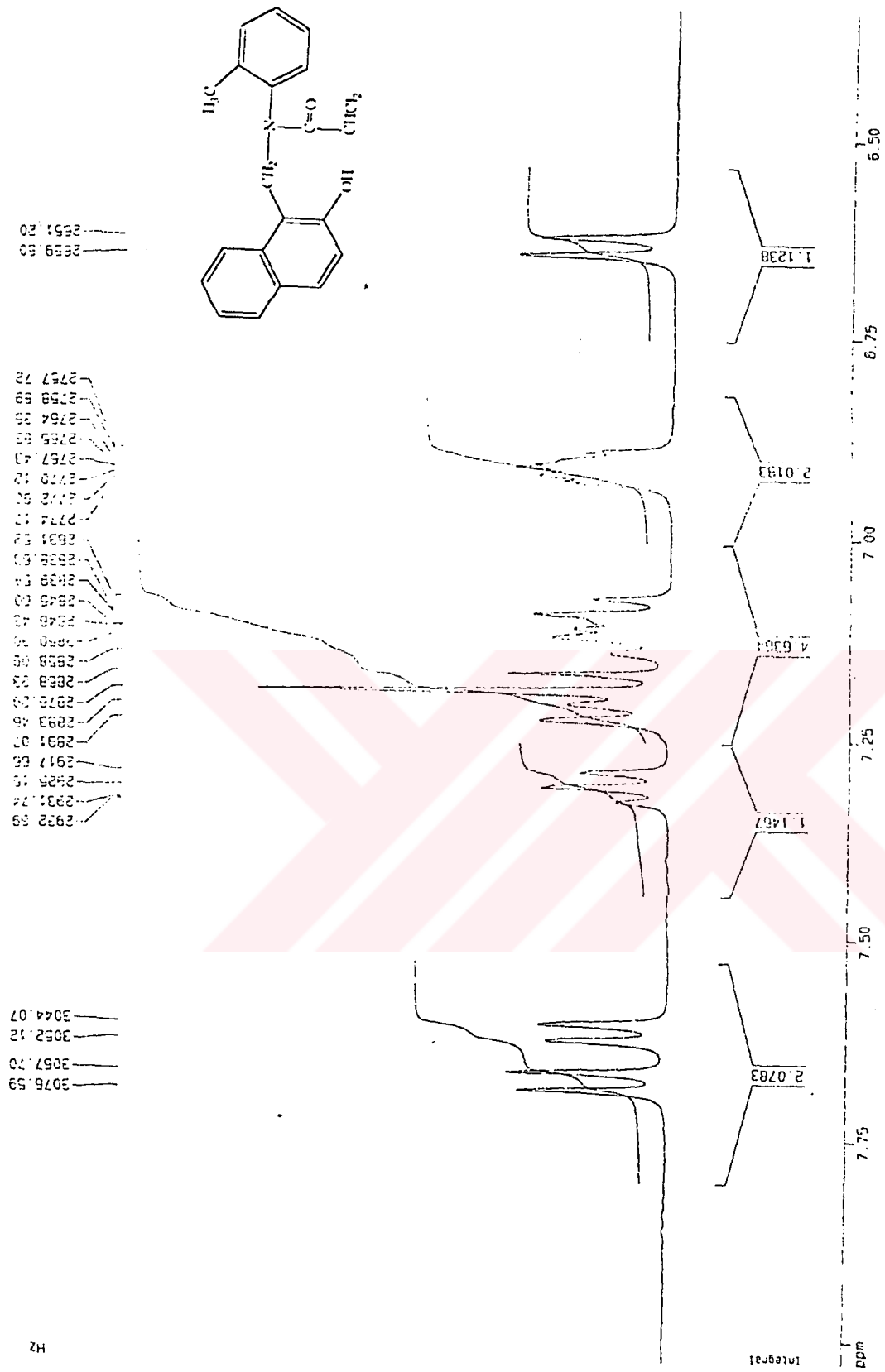
Şekil 8.36 1-(N-dikloroasetil)-N-(orto-metilfenilaminometil)-2-naftol (167b) IR spektrumu



Şekil 8.37 1-(N-dikloroasetil)-N-(orto-metilfenilaminometil)-2-naftol (167b) UV spektrumu

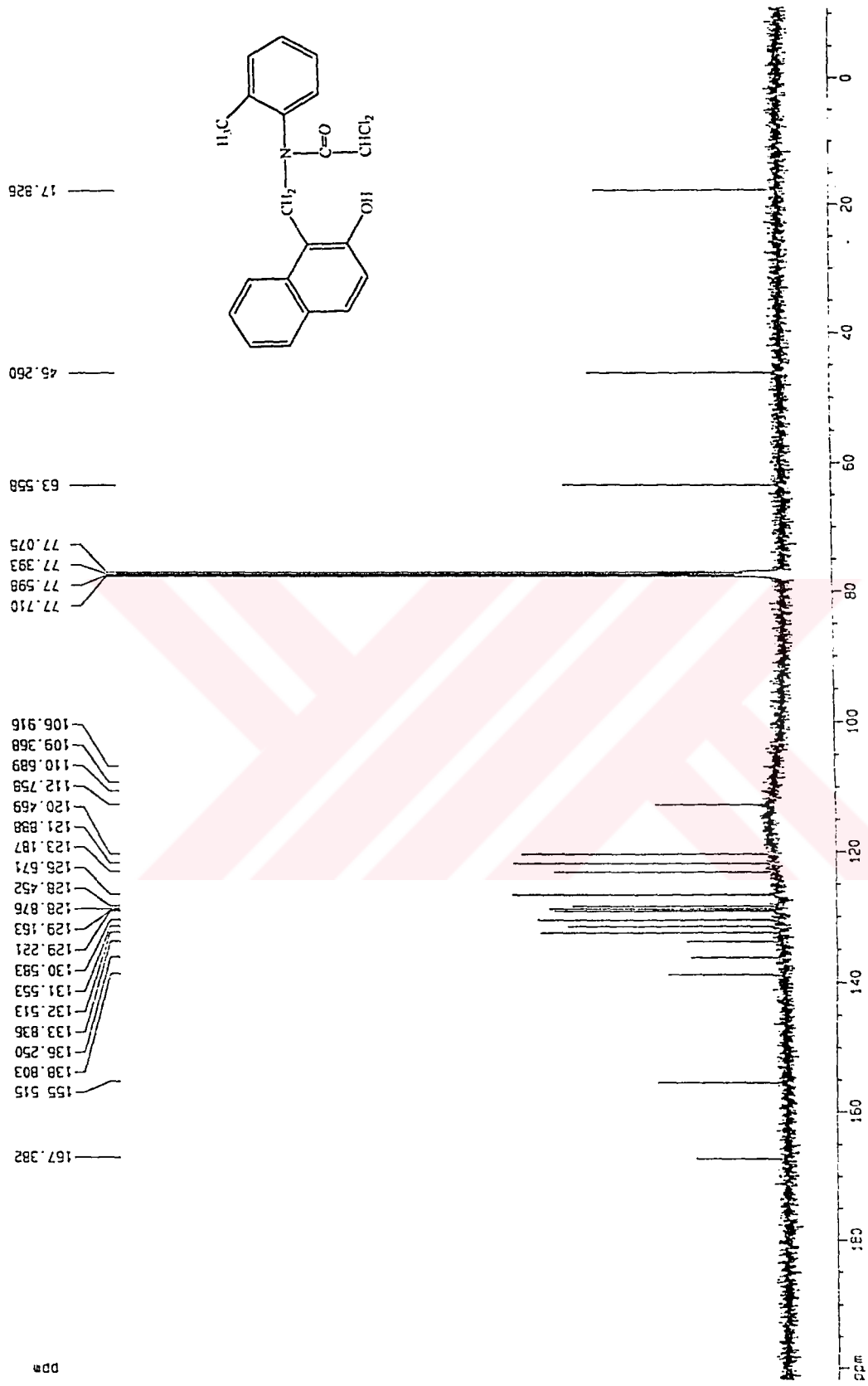


Şekil 8.38 1-(N-dikloroasetil)-N-(orto-metilfenilaminometil)-2-naftol (167b) ¹H-NMR spektrumu

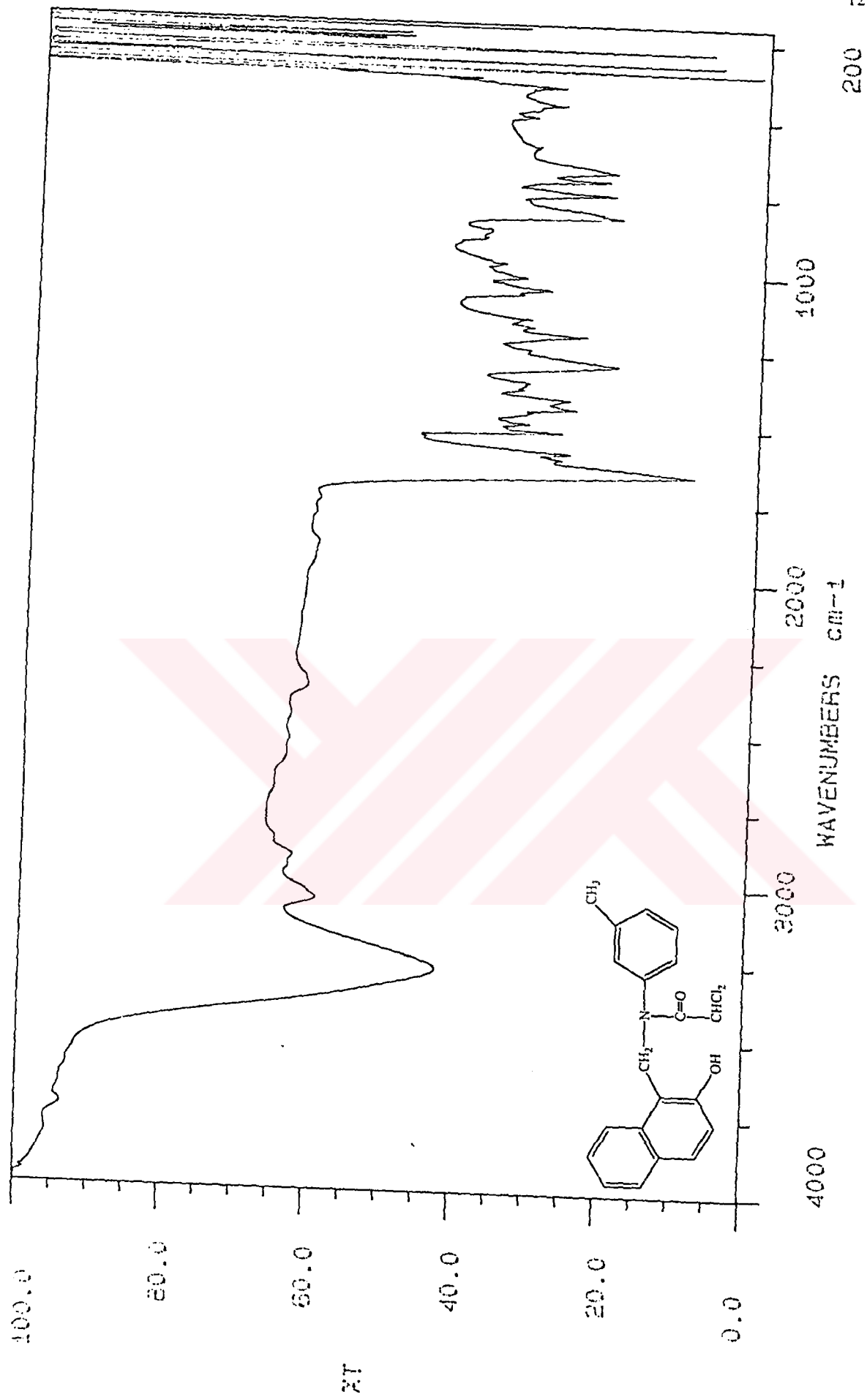


Şekil 8.38a 1-(N-dikloroasetil)-N-(orto-metilfenilaminometil)-2-naftol (167b) ¹H-NMR spektrumu (aromatik bölge genişletilmiş)

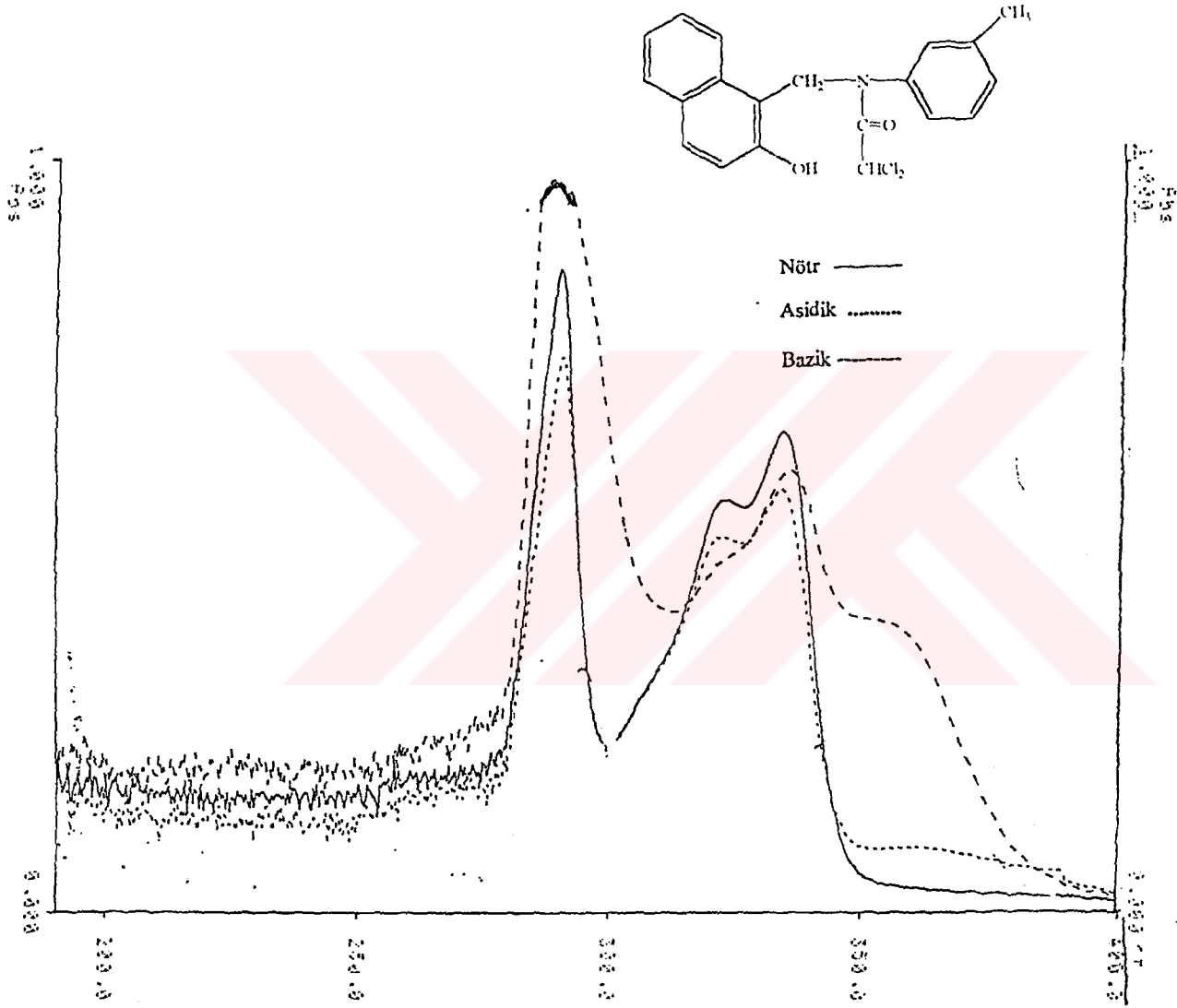
HZ



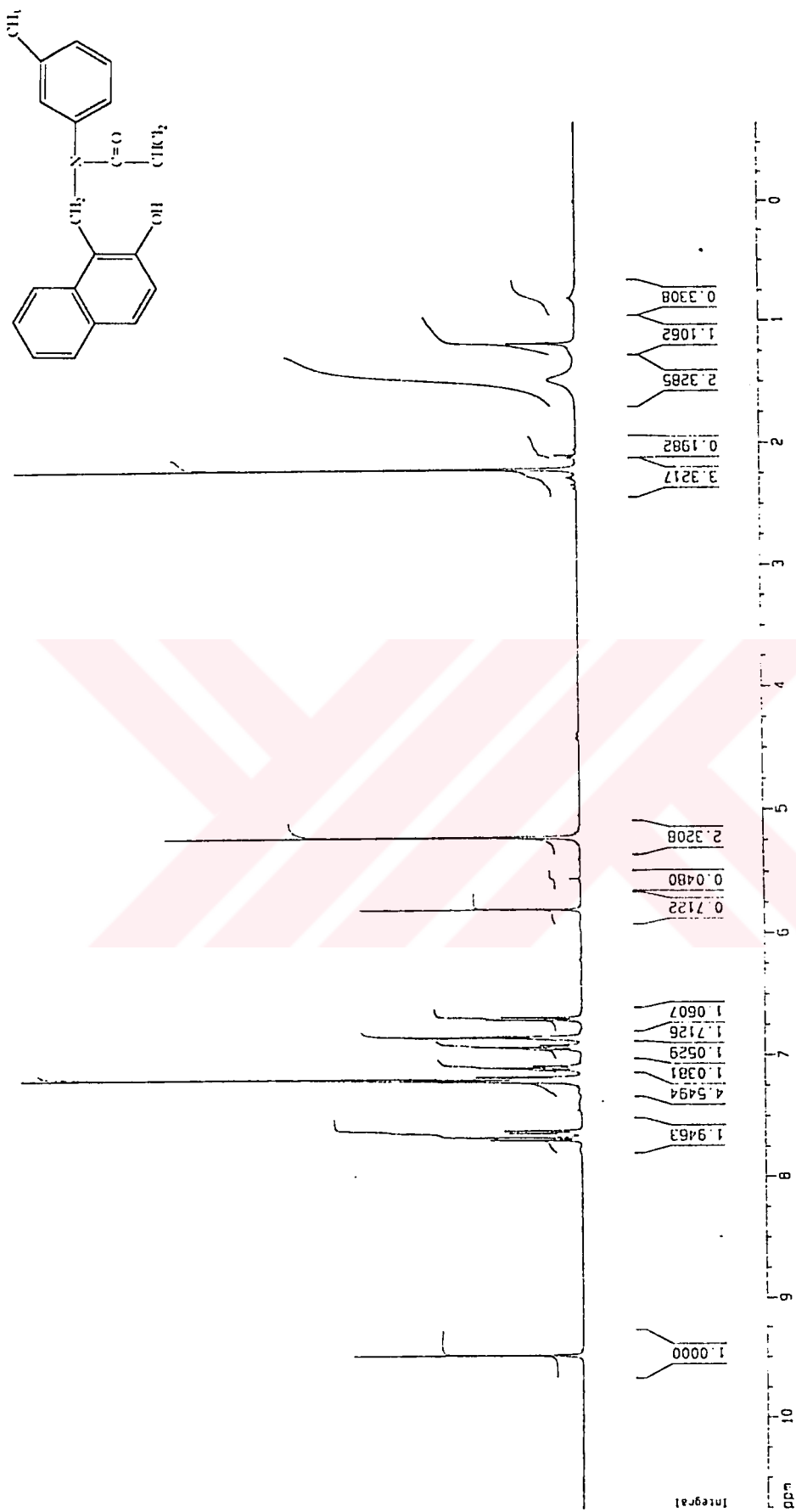
Şekil 8.39 1-(N-dikloroasetil)-N-(orto-metilfenilaminometil)-2-naftol (167b) ^{13}C -NMR spektrumu



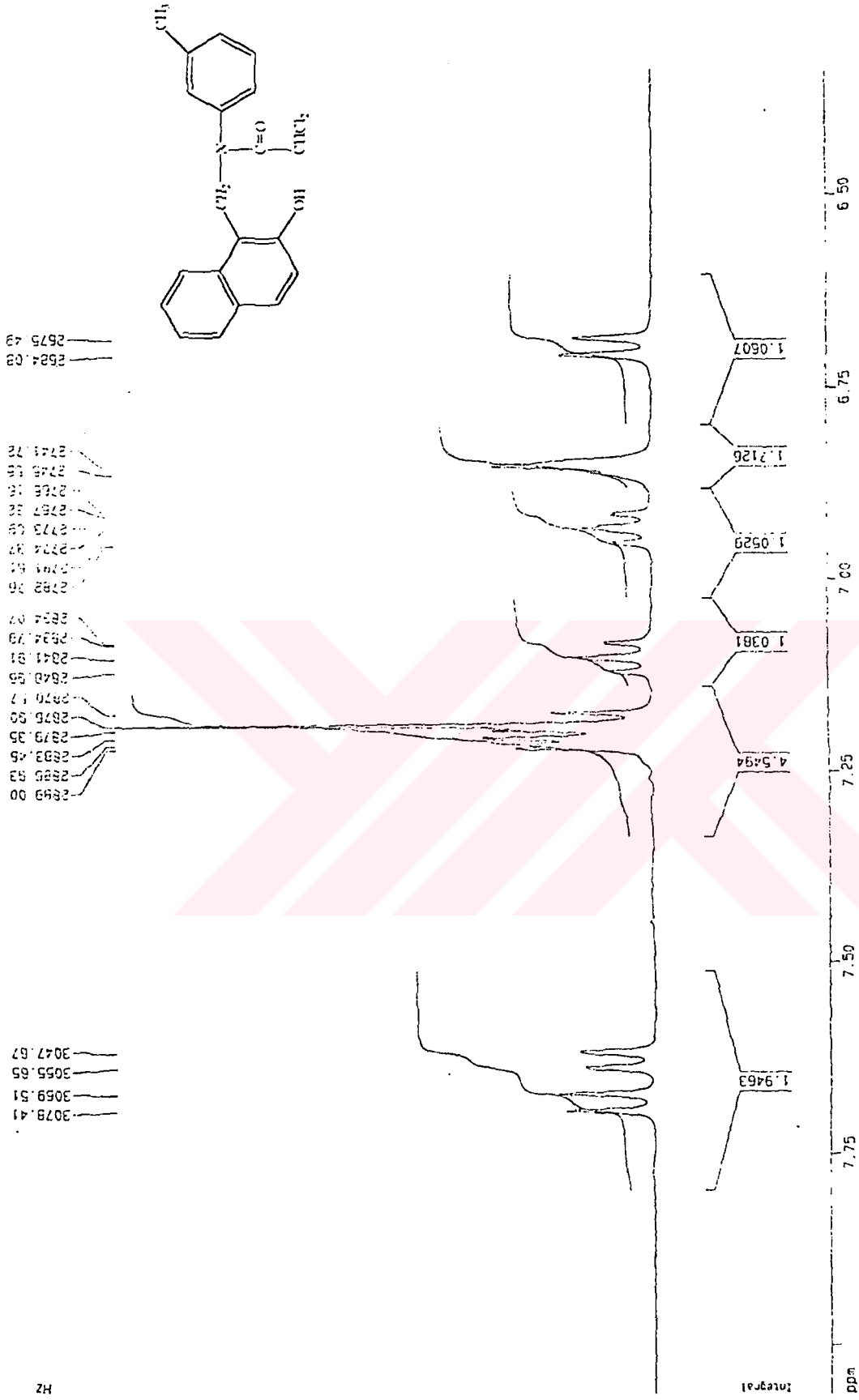
Şekil 8.40 1-(N-dikloroasetil)-N-(meta-metilfenilaminometil)-2-naftol (167c) IR spektrumu



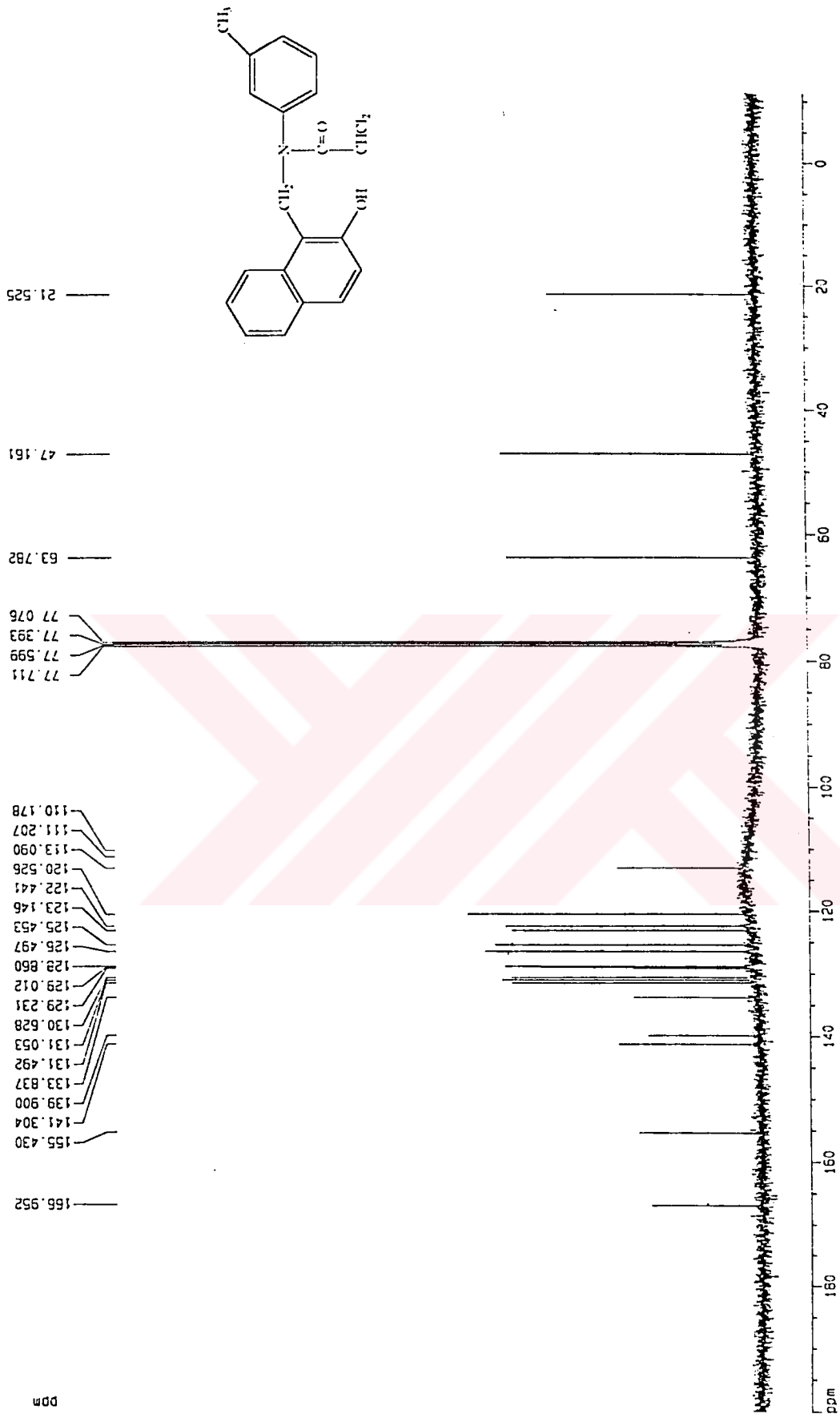
Şekil 8.41 1-(N-dikloroasetil)-N-(meta-metilfenilaminometil)-2-naftol (167c) UV spektrumu



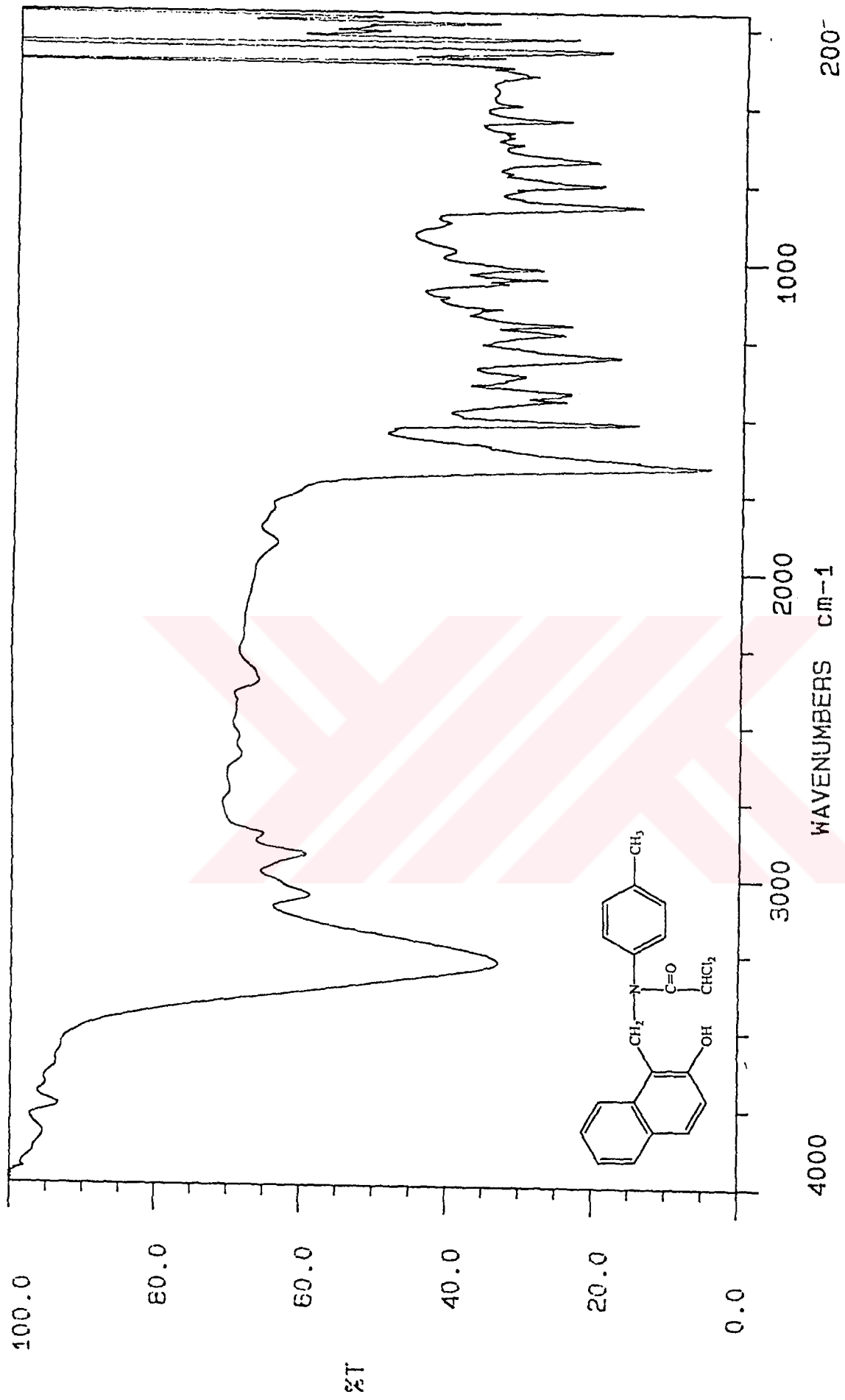
Şekil 8.42 1-(N-dikloroasetil)-N-(meta-metilfenilaminometil)-2-naftol (167c) ¹H-NMR spektrumu



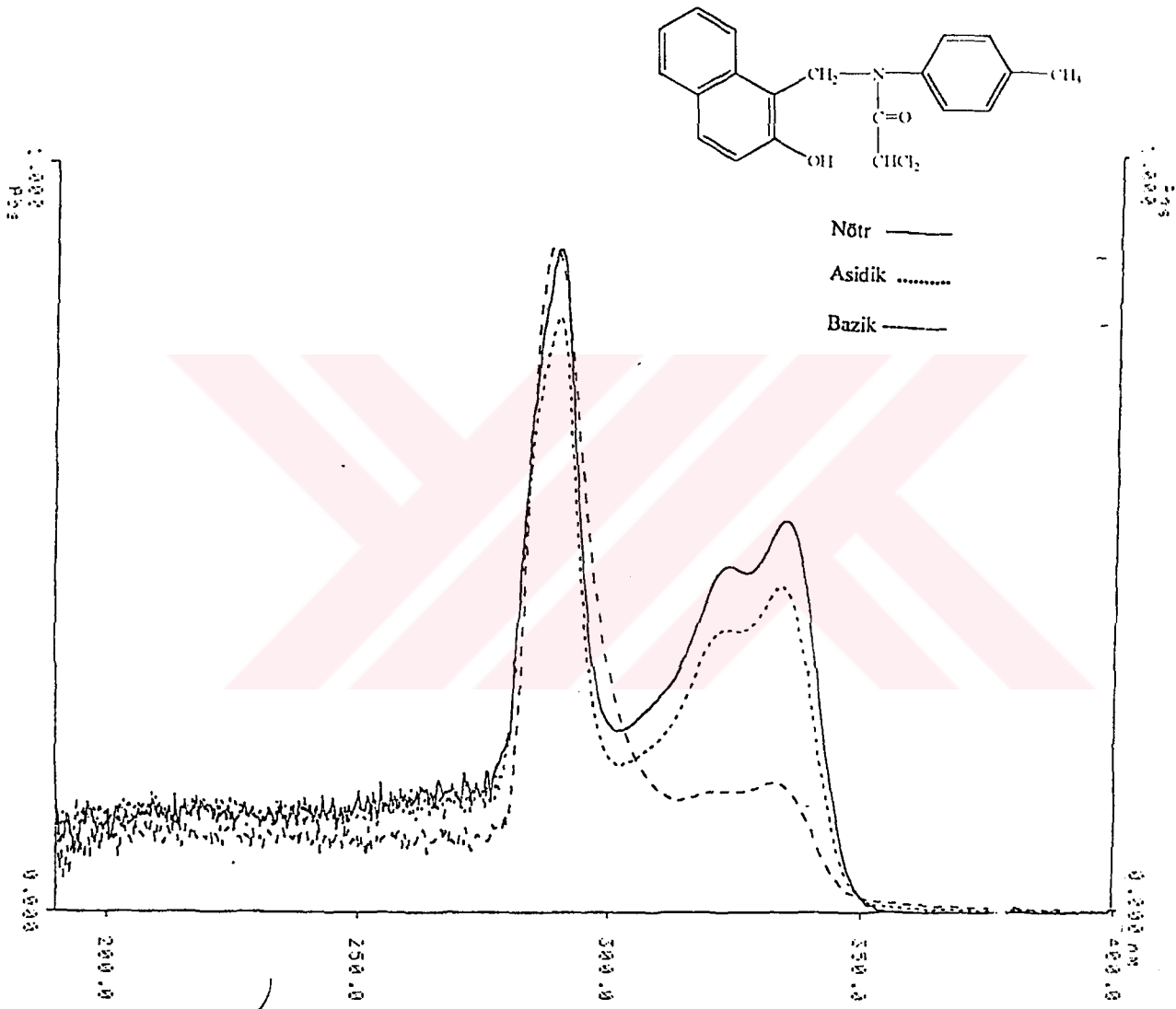
Şekil 8.42a 1-(N-dikloroasetil)-N-(meta-metilfaminometil)-2-naftol (167c) ¹H-NMR spektrumu (aromatik bölge genişletilmiş)



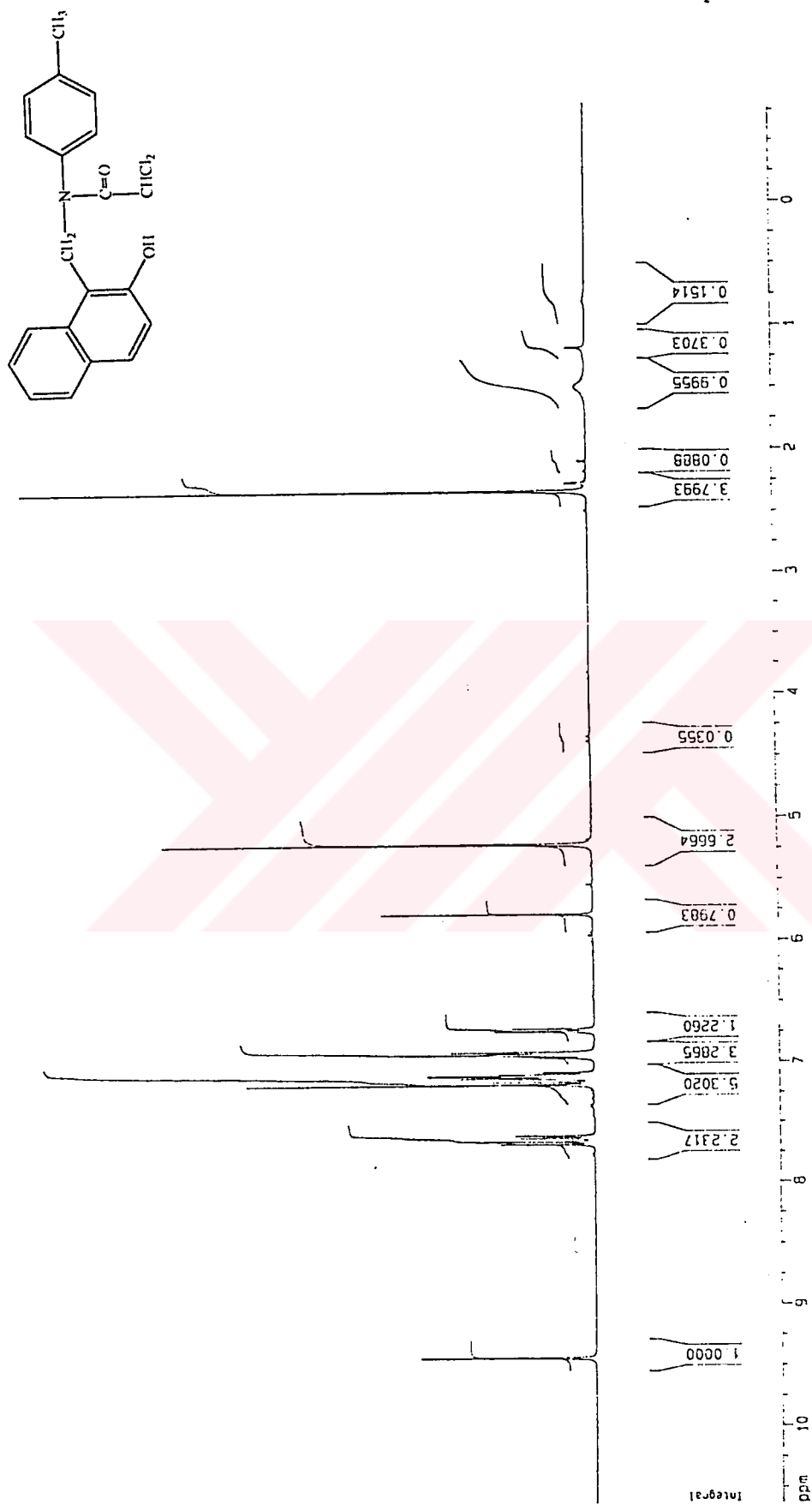
Şekil 8.43 1-(N-dikloroasetil)-N-(meta-metilfenilaminometil)-2-naftol (167c) ^{13}C -NMR spektrumu



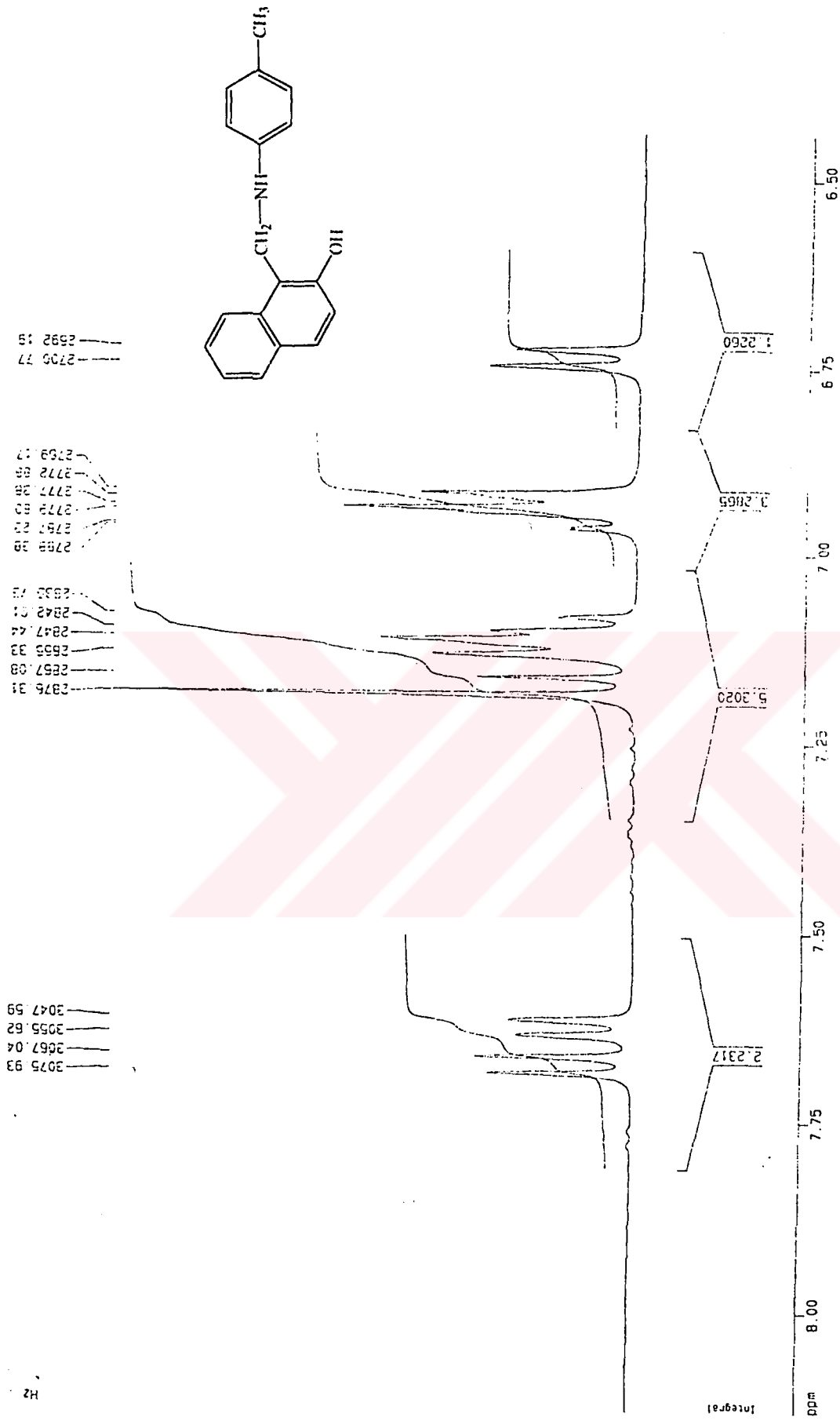
Şekil 8.44 1-(N-dikloroasetil)-N-(para-metilfenilaminometil)-2-naftol (167d) IR spektrumu



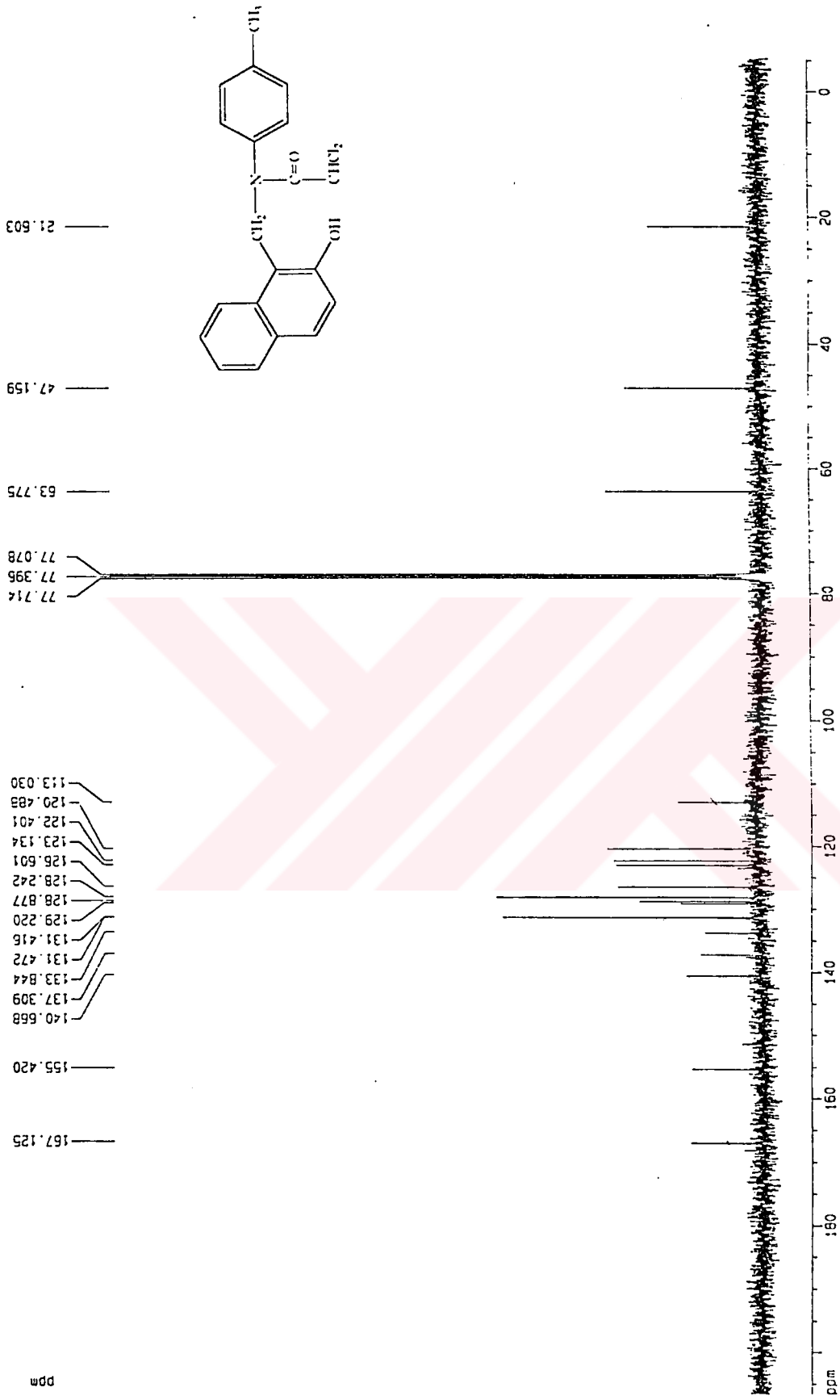
Şekil 8.45 1-(N-dikloroasetil)-N-(para-metilfenilaminometil)-2-naftol (167d) UV spektrumu



Şekil 8.46 1-(N-dikloroasetil)-N-(para-metilfenilaminometil)-2-naftol (167d) ¹H-NMR spektrumu



Şekil 8.46a 1-(N-dikloroasetil)-N-(para-metilfenilaminometil)-2-naftol (167d) ¹H-NMR spektrumu (aromatik bölge genişletilmiş)



Şekil 8.47 1-(N-dikloroasetil)-N-(para-metilfenilaminometil)-2-naftol (167d) ¹³C-NMR spektrumu

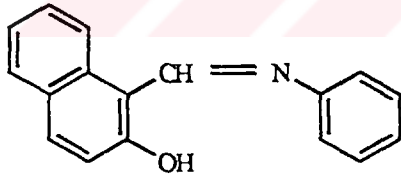
9. TARTIŞMA

Amaç kısmında belirtildiği gibi, naftolik Schiff bazlarının sentezi, indirgenmesi, açillenmesi ve halka kapama reaksiyonlarını gerçekleştirmek istedik. Tartışmamızı dört bölümde açıklamayı planladık.

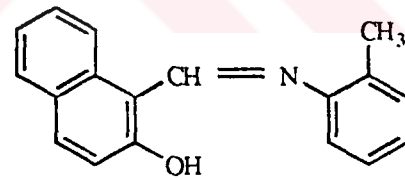
1. Naftolik schiff bazlarının sentezi IR, UV, $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumları.
2. Naftolik schiff bazlarının NaBH_4 ile indirgenmesi IR, UV, $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumları.
3. Aminlerin dikloroasetilklorür ile muamelesi sonucu açil ve diaçil türevlerinin sentezlenmesi IR, UV, $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumları .
4. Diaçil türevlerinden bazik ortamda halka kapaması ile 1,4- naftoksazepinlerin sentezlenmesi IR, UV, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ ve HETCOR, spektrumları

9.1. Naftolik Schiff Bazlarının (165) Sentezi IR, UV ve $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrumları

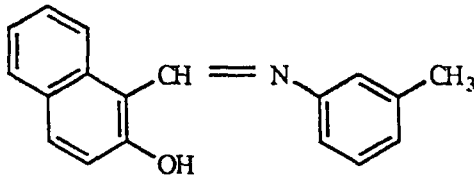
2-hidroksi-1-Naftaldehit(163) ve anilin, 2- metil, 3-metil, 4-metilanilin ile naftolik schiff bazları (164) Sawich ve çalışma arkadaşlarının yöntemine (1956) göre sentezlenmiştir.



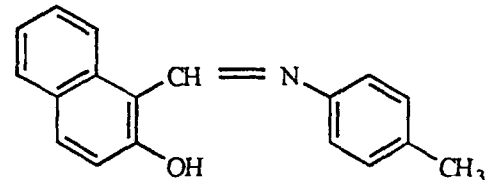
(165a)



(165b)



(165c)



(165d)

Sentezlenen bütün Schiff bazlarında $3600-3200\text{ cm}^{-1}$ de H-bağlı OH'a ait pik gözlenmiştir. Ayrıca 1625 cm^{-1} de C=N imin pikine rastlanmıştır. Naftolik C-O bağına ait pik de $1340-1308\text{ cm}^{-1}$ de gözlenmiştir.

Çizelge 9.1.1. Naftolik Schiff Bazlarının (165) IR (KBr) Spektrum Verileri.

Schiff Bazı	Fenolik OH ν_{\max} (cm^{-1})	C=N ν_{\max} (cm^{-1})	Aromatik yapı ν_{\max} (cm^{-1})	C-O ν_{\max} (cm^{-1})	Diğerleri ν_{\max} (cm^{-1})
165a, R=H	3060	1625	1510-1436	1315	805-740-680
165b, R=o-CH ₃	3600	1625	1568-1489	1330-1194	795
165c, R=m-CH ₃	3350	1626	1557-1466	1250	842
165d, R=p-CH ₃	3060	1620	1606-1534- 1512	1308	814-740

1-(N-feniliminometil)-2-naftol'ün (165a, R=H) IR spectrumunda mono sübstütüsyona ait kuvvetli pike 740 ve 680 cm^{-1} de rastlanmıştır. Metil sübstitüe naftalik Schiff bazları (165 b,c,d) içinde sırasıyla $814,795,870$ ve 800 cm^{-1} de pikler yapıyı desteklemiştir.

Çizelge 9.1.2. Naftolik Schiff Bazlarının (165) Nötral UV Spektrum Verileri (nm).

Madde	UV(Etanol), λ_{\max} (Abs)					
165a, R=H	233.2 (0.904)	315.2 (0.272)	342.4 (0.182)	356.4 (0.293)	436.0 (0.337)	454.0 (0.324)
165d, R=p-CH ₃	232.8 (0.900)	311.6 (0.284)	335.2 (0.223)	355.2 (0.213)	438.8 (0.358)	456.8 (0.334)
165b, R=o-CH ₃	232.4 (0.859)	320.0 (0.216)	339.6 (0.150)	353.6 (0.147)	438.0 (0.333)	457.2 (0.316)
165c, R=m-CH ₃	235.0 (1.900)	315.0 (0.400)	333.3 (0.340)	352.0 (0.321)	447.6 (0.675)	456.0 (0.201)

Sentezlenen naftolik schiff bazlarının nötral UV spectrumları çizelge (9.1.2) de gösterilmiştir. Fenil halkasına metil gurubunun orto-meta ve para konumunda bağlanması (165,b,c,d) durumundaki UV spektrumlarının fenil halkasında sübstitüent içermeyen schiff bazının 165a, (R=H) 'ın UV spektrumundan çok farklı olmadığı

anlaşılmıştır. Aynı schiff bazlarının asidik ve bazik UV spektrumlarında da fazla bir farklılık gözlenmemiştir (Çizelge 9.1.3 ve 9.1.4).

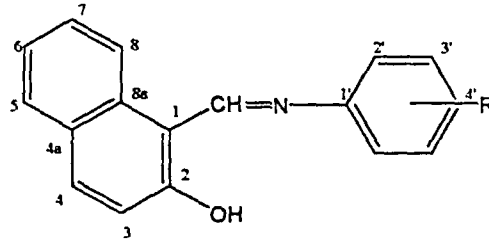
Çizelge 9.1.3. Naftolik Schiff Bazlarının (165) Asidik UV spektrum verileri (nm).

Madde	UV (Etanol), λ_{max} (Abs)				
	165a, R=H	225.2 (0.187)	316.8 (0.171)	356.8 (0.127)	436.0 (0.065)
165d, R=p-CH ₃	226.0 (0.752)	311.6 (0.175)	358.0 (0.139)	—	—
165b, R=o-CH ₃	232.4 (0.813)	316.4 (0.204)	360.0 (0.150)	438.0 (0.333)	456.4 (0.274)
165c, R=m-CH ₃	220.8 (1.196)	316.0 (0.996)	356.4 (0.208)	447.2 (0.119)	455.2 (0.122)

Çizelge 9.1.4. Naftolik Schiff Bazlarının (165) Bazik UV spektrum verileri (nm).

Madde	UV(Etanol), λ_{max} (Abs)					
	165a, R=H	232.8 (0.853)	315.2 (0.253)	342.0 (0.160)	355.6 (0.169)	436.0 (0.290)
165d, R=p-CH ₃	233.6 (0.752)	311.6 (0.273)	335.2 (0.213)	355.2 (0.200)	438.0 (0.338)	456.0 (0.305)
165b, R=o-CH ₃	232.8 (0.713)	316.0 (0.168)	338.8 (0.107)	351.6 (0.108)	438.0 (0.294)	456.0 (0.274)
165c, R=m-CH ₃	256.4 (0.652)	317.0 (0.280)	342.1 (0.229)	350.0 (0.232)	448.0 (0.527)	456.0 (0.543)

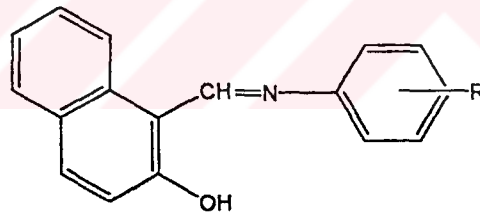
Sentezlediğimiz schiff bazları literatürde bilinen schiff bazları olduğu için karşılaştırma amacı düşünülerek sadece ¹³C-NMR spektrumları alınmıştır.



165a, R=H

1-(N-Feniliminometil)-2-naftol'ün (165a, R=H) ¹³C-NMR (APT) 5 tane C sinyali, 10 tane de CH sinyaline rastlanmıştır (Şekil 8.4). Pik işaretlemelerinde

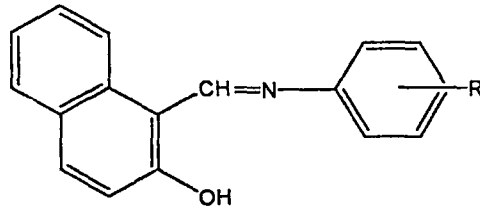
hesaplanan değerler ile gözlenen değerler arasındaki uyum araştırılmıştır. Hesaplanan ve gözlenen sinyallerin uyum içerisinde olduğu tespit edilmiştir. Hesaplanan değerler (Çizelge 9.1.5) prantez içerisinde gösterilmiştir. Hesaplamalarda naftol halkasına bağlı olarak -OH, -CHO grupları; fenil halkasına bağlı olarak ta NH₂ grubu süstitüent olarak alınmıştır (E.Erdik, 1993; Silverstein 1981). Hidrojen içermeyen C- sinyallerinden en solda ki sinyalin hidroksil grubuna bağlı C'a ait olduğu düşünülmüştür. Bu nedenle 171.164 ppm'deki pik C-2 karbonuna ait olarak işaretlenmiştir. 144.746 ppm'deki pikin azometin azotuna (CH=N) bağlı ipso karbonuna ait olduğu tahmin edilmiştir.Yapımızdaki diğer hidrojen içermeyen karbonlar C-1, C-4a ve C-8a karbonları olup bunlarda sırasıyla 108.663, 127.1777 ve 133.251 ppm'de gözlenmişlerdir (Şekil 8.4 ve çizelge 9.1.5). 10 tane CH aromatik sinyallerinden iki tanesi olan C-2' ve C-3' sinyalleri spektrumda daha şiddetli geleceğinden 120.129 ve 129.663 ppm'deki iki şiddetli pik C-2' ve C-3' karbonlarına ait olarak işaretlenmiştir. Geri kalan 8 sinyalden en solda 154.130 ppm'deki pikin de azometinkarbonuna (CH=N) ait olduğu düşünülmüştür. ¹³C-NMR APT spektrumunda 126.530, 136.896, 129.351, 123.489, 128.026, 118.756 ppm'deki altı pikin sırasıyla C-3, C-4, C-5, C-6, C-7 ve C-8 karbonlarına ait olduğu düşünülmüştür. 1-(N-feniliminometil)-2-naftolün (165a,R=H) ün ¹³C-NMR (APT) spektrum değerleri çizelge 9.1.5 'de gösterilmiştir.



165 b, R= p-CH₃

1-(N-para-Metilfeniliminometil)-2-naftol'ün (165d, R=p-CH₃) ¹³C-NMR (APT) spektrumunda (CDCl₃) 6 tane hidrojensiz karbon sinyali, 9 tane CH sinyali ve 1 tane de CH₃ sinyali gözlenmiştir (Şekil 8.13) ve APT spektrumunda CH₃ ve CH'lar taban çizgisinin altında, C'lar ise taban çizgisinin üzerine gelmiştir. Hidrojensiz C' ların işaretlendirilmesi yapılırken en soldaki 170.984 ppm'deki pikin hidroksil grubuna (-OH) bağlı C-2 karbonuna ait olduğu kabul edilmiştir. C-2 sinyalini izleyen 142.138 ppm'deki pikin C-1 ipso karbonuna ait olduğu düşünülmüştür. 108.613, 127.128, 133.264 ve 130.908 ppm'deki piklerin sırasıyla C-1,C-4a, C-8a ve C-4' karbonlarına ait olduğu

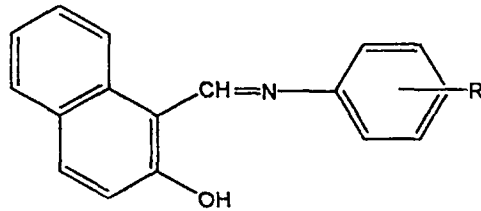
varsayılmıştır. Taban çizgisinin alt kısmında kalan 9 CH sinyalinden şiddeti fazla olan 119.936 ve 130.217 ppm'deki piklerin C-2' ve C-3' karbonlarına ait olduğu kabul edilmiştir. Geri kalan 7 sinyalden en soldaki 153.468 ppm'deki sinyalin azometin (CH=N) karbonlarına ait olduğu düşünülmüştür. 122.555, 136.560, 129.301, 123.345, 127.957, 118.756 ppm'deki piklerin sırasıyla C-3, C-4, C-5, C-6, C-7 ve C-8 karbonlarına ait olduğu tespit edilmiştir. Metil karbonunda 20.992 ppm'de gözlenmiştir. Bu işaretlemelerde de hesaplanan değerlerin gözlenen değerlerle uyum içerisinde olduğu tespit edilmiştir (Çizelge 9.1.5).



165 b, R=o-CH₃

1-(N-orto-metilfeniliminometil)-2-naftol'ün (165b, R=o-CH₃) ¹³C-NMR spektrumu (APT) iyi çıkmamıştır (Şekil 8.7). Taban çizgisinin üzerinde beklenen 6 sinyale rastlanmamıştır. CH₃ ve aromatik CH'lara ait sinyaller de çok iyi değildir. Ancak bu spektrumlardan aşağıdaki işaretlemeler yapılmaya çalışılmıştır. 153.416 ppm'deki pik azometin CH=N karbonuna ait olarak işaretlenmiştir. ¹³C-NMR spektrumunda (APT) (Şekil 8.7) geri kalan 10 sinyalden 4'ü fenil, 6'sı da naftil halkasına aittir.

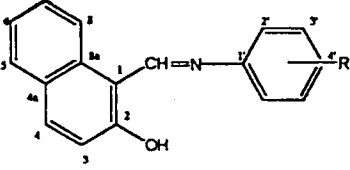
. 129.050, 117.442, 125.558 ve 115.374 ppm'deki sinyallerin sırası ile C-3', C-4', C-5' ve C-6' karbonlarına ait olduğu anlaşılmıştır. 122.598, 136.636, 129.436, 123.479, 128.093 ve 118.862 ppm'deki sinyallerin ise sırasıyla C-3, C-4, C-5, C-6, C-7 ve C-8 karbonlarına ait oldukları düşünülmüştür. CH₃ grubuna ait pik ise 18.43 ppm'de gözlenmiştir. 1-(N-orto-metilfeniliminometil)-2-naftol'ün (165b, R=o-CH₃) ¹³C-NMR değerlerinin hesaplanan değerlerle uyum içerisinde olduğu anlaşılmıştır (Çizelge 9.1.5).



165 c, R= m-CH₃

1-(N-meta-metilfeniliminometil)-2-naftol'ün (165c, R=m-CH₃) ¹³C-NMR spektrumunda (APT), 6 tane hidrojeniz karbon sinyali yerine 5 tane karbon sinyali gözlenmiştir (Şekil 8.10). Bu sinyaller de çok küçük gözlenmiştir. Taban çizgisinin üzerindeki sinyallerden en solda gelen 171.548 ppm'deki sinyalin hidroksil grubuna bağlı C-2 karbonuna, bunu izleyen 144.670 ppm'deki sinyalin C-1' ipsokarbonuna 139.715 ppm'deki sinyalin ise C-3' (CH₃'e bağlı) karbona ait olduğu düşünülmüştür. 133.434 ppm'deki sinyalin C-8a karbonuna, 108.730 ppm'deki en sağdaki pikin ise C-1 karbonuna ait olduğu kabul edilmiştir. ~127 ppm civarında gelmesi beklenen C-4a sinyali spektrumda gözlenememiştir. Bunun nedeni diğer sinyallerin çok küçük olmasından dolayı olabilir. Taban sinyalinin altında 11 tane aromatik CH, 1 tane de CH₃ sinyali gözlenmiştir. Aromatik CH sinyallerinden en solda gelen 153.829 ppm'deki sinyal azometin CH=N karbonuna ait olarak işaretlenmiştir. Fenil halkasındaki C-2', C-4', C-5' ve C-6' karbonlarına ait sinyallerde sırası ile 120.826, 127.314, 129.497 ve 117.143 ppm'de gözlenmiştir. Geri kalan 6 sinyalin de naftil halkasındaki =CH'lardan kaynaklandığı ve 122.742, 136.850, 129.363, 123.457, 128.058 ve 118.803 ppm'deki piklerin sırası ile C-3, C-4, C-5, C-6, C-7 ve C-8 karbonlarına ait olduğu düşünülmüştür. Metil sinyali ise 21.409 ppm'de gözlenmiştir. Bu işaretlemelerde uyum içerisinde olduğu tespit edilmiştir (Çizelge 9.1.5).

Çizelge 9.1.5. Naftolik Schiff Bazlarının (165) ^{13}C -NMR Spektrum Verileri.

				
Karbon numarası	(R=H)	(R=p-CH ₃)	(R=o-CH ₃)	(R=m-CH ₃)
C-1	108.663 (124.4)	108.613 (124.4)	— (124.4)	108.730 (124.4)
C-2	171.164 (154)	170.984 (154)	— (154)	171.548 (154)
C-3	122.530 (114.4)	122.555 (114.4)	122.598 (114.4)	122.742 (114.4)
C-4	136.896 (135.5)	136.560 (135.5)	136.636 (135.5)	136.850 (135.5)
C-4a	127.177 (127.6)	127.128 (127.6)	— (127.6)	— (127.6)
C-5	129.351 (128.1)	129.301 (128.1)	129.436 (128.1)	129.363 (128.1)
C-6	123.498 (125.9)	123.345 (125.9)	123.479 (125.9)	123.457 (125.9)
C-7	128.076 (125.9)	127.957 (125.9)	128.093 (125.9)	128.058 (125.9)
C-8	118.756 (128.1)	118.756 (128.1)	118.862 (128.1)	118.803 (128.1)
C-8a	133.251 (136.3)	133.264 (136.3)	— (136.3)	133.434 (136.3)
C-1'	144.746 (147.7)	142.138 (144.6)	— (148.3)	144.670 (147.7)
C-2'	120.129 (116)	119.936 (116)	— (125)	120.826 (116.7)
C-3'	129.663 (129.8)	130.217 (129.2)	129.050 (130.4)	139.715 (139)
C-4'	126.470 (119)	130.908 (128.3)	117.442 (119)	127.314 (119)
C-5'	— (129.8)	— (129.2)	125.558 (126.7)	129.497 (129.8)
C-6'	— (116.1)	— (116)	115.374 (116)	117.143 (113)
C-H=N	154.130	153.468	153.416	153.829
C-2-CH ₃	—	—	18.429	—
C-3-CH ₃	—	—	—	21.409
C-4-CH ₃	—	20.992	—	—

Parantez içindeki değerler teorik olarak hesaplanan değerlerdir.

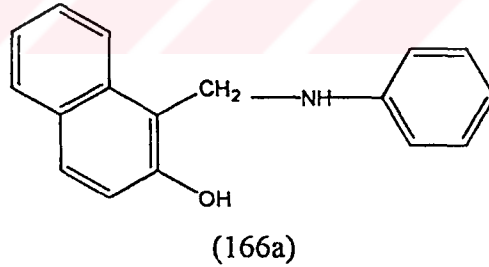
9.2. Naftolik Schiff Bazlarının NaBH_4 İle İndirgenmesi

1-(N-feniliminometil)-2-naftol (165a), 1:1 oranındaki metanol ve dioksan içinde çözüldükten sonra NaBH_4 eklenerek sarı renkli Schiff bazının rengi yok oluncaya kadar (1 saat) karıştırılmış ve daha sonra buzlu su ile madde çöktürülmüştür (Mohan, K.R. , Rajeshwar, K. ve Sudhakar, C., 1984). %75 verimle elde edilen ürünün erime noktası 95°C olarak bulunmuştur.

Maddenin IR spektrumunda, 3387 cm^{-1} 'de OH ve 3300 cm^{-1} 'de NH grubuna ait absorpsiyon bantları gözlenmiştir. $1600\text{-}1450\text{ cm}^{-1}$ 'deki absorpsiyon bantları aromatik yapıyı desteklemiştir. 1242 cm^{-1} 'de C-O bandı gözlenmiştir. 775 ve 700 cm^{-1} 'deki bantlar da monosüstitüe fenil halkasına ait olarak işaretlenmiştir (Şekil 8.14).

Maddenin UV spektrumunda 334.8 , 323.2 ve 289.6 nm 'de absorpsiyon pikleri gözlenmiştir (Şekil 8.15). Asit eklenerek maddenin UV spektrumu tekrar alındığında 2.5 nm hipsokromik kayma gözlenmiştir. Baz eklenerek alınan spektrumun nötral UV spektrumu ile aynı olduğu anlaşılmıştır.

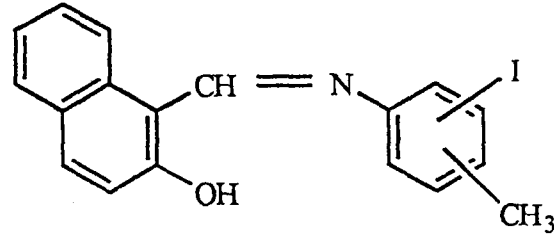
Çizelge 9.2.1. 1-(N-fenilaminometil)-2-naftol (166a)'ün nötral, bazik ve asidik ortamdaki λ_{max} (nm) değerleri



UV (Metanol), λ_{max} (abs)	UV(OH ⁻), λ_{max} (abs)	UV (H ⁺), λ_{max} (abs)
334.8 (0.440)	330.5 (0.140)	332.5 (0.340)
323.2 (0.405)	289.0 (0.855)	321.2 (0.302)
289.6 (0.895)		287.3 (0.640)

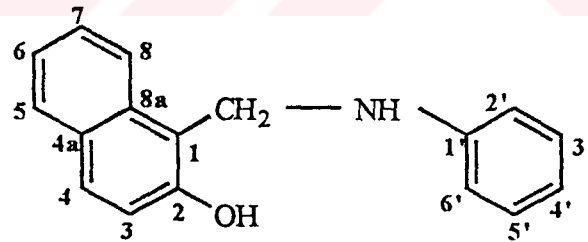
Maddenin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu da yapıyı desteklemiştir. 4.78 ppm 'de 2-protonluk singlet ve aromatik bölgede 11-protonluk sinyaller gözlenmiştir (Şekil 8.16). 4.78 ppm 'deki 2-protonluk singletin $-\text{CH}_2\text{-NH-}$ metilen protonlarına ait olduğu

düşünülmüştür. Aromatik bölgenin genişletilmiş spektrumundan aromatik protonlar işaretlenmiştir (Şekil 8.16a). Aromatik protonların işaretlenmesinde Schiff bazlarının (165) $^1\text{H-NMR}$ spektrum değerlendirilmelerinden yararlanılmıştır (D.Özöğüt, 1998).



(165)

Genişletilmiş $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda 7.82 ppm ($J_{7,8}=8.5$ Hz), 7.65 ppm ($J_{5,6}=8.8$ Hz) ve 7.73 ppm ($J_{3,4}=8.0$ Hz) değerlerindeki birer protonluk dubletler sırasıyla H-8, H-5 ve H-4 protonlarına ait olarak işaretlenmiştir. 7.39 ppm ($J_{6,7}=7.2$ Hz, $J_{7,8}=8.0$ Hz) ve 7.27 ppm ($J_{5,6}=8.8$ Hz) değerlerindeki birer protonluk iki tripletin H-7 ve H-6 protonlarına ait olduğu düşünülmüştür. Naftil halkasındaki H-3 protonu ise 7.05 ppm' de 1-protonluk dublet ($J_{3,4}=8.8$ Hz) olarak gözlenmiştir. 7.18 ppm'deki 2-protonluk tripletin ($J_{2',3'}=7.0$ Hz, $J_{3',4'}=8.9$ Hz) H-3' ve H-5' protonlarına ait olduğu varsayılmıştır. 6.86 ppm'deki 1-protonluk triplet ($J_{3',4'}=J_{4',5'}=7.3$ Hz) H-4' protonuna ; 6.79 ppm'deki 2-protonluk dublet ($J_{2',3'}=J_{5',6'}=7.8$ Hz) H-2' ve H-6' protonlarına ait olarak işaretlenmiştir.



(166a)

Maddenin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu da yapıyı doğrulamıştır (Şekil 8.17). Maddenin DEPT spektrumunda 1 tane $-\text{CH}_2-$ sinyali, 9 tane de aromatik $-\text{CH}-$ sinyali gözlenmiştir (Şekil 8.17a). $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu değerlendirilmesinde önce hesaplamalar yapılmıştır. Hesaplamalar yapılırken 2-hidroksi-1-metilnaftalen ve aniline göre hesaplamalar yapılmıştır ve işaretlemelerde bu değerlerden yararlanılmıştır.

DEPT spektrumunda şiddeti yüksek gelen 116.310 ve 129.838 ppm'deki sinyallerin C-2'-C-6' ve C-3'-C-5' karbonlarına ait olduğu anlaşılmıştır. Gözlenen değerler hesaplanan (115.2 ve 129.4 ppm) değerlerle uyum içinde bulunmuştur. Geri kalan 6 sinyalin de naftil halkasındaki aromatik protonlara ait olduğu düşünülerek işaretlemeler yapılmıştır. 121.448, 129.991, 129.345, 123.372 ve 119.572 ppm'deki sinyallerin sırasıyla C-3, C-4, C-5, C-6, C-7 ve C-8 karbonlarına ait olduğu düşünülmüştür. C-1, C-2, C-4a, C-8a ve C-1' karbonlarının işaretlenmesinde normal ¹³C-NMR spektrumundan yararlanılmıştır. 155.315 ve 147.358 ppm'deki düşük alandaki sinyaller C-2 ve C-1' karbonlarına ait olarak işaretlenmiştir. ¹³C-NMR spektrumunda aromatik bölgenin en sağında 112.750 ppm'de gelen küçük sinyalin C-1 karbonuna ait olduğu düşünülmüştür. 131.094 ve 132.094 ppm'deki sinyaller sırasıyla C-8a ve 'C-4a karbonlarına ait olarak işaretlenmiştir.

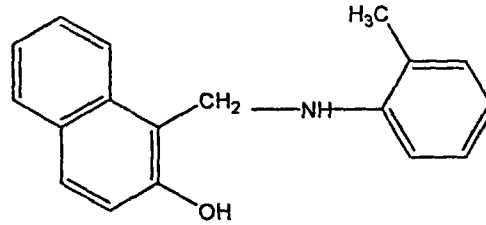
Yukarıdaki açıklanan spektroskopik verilerden yapının 1-(N-fenilaminometil)-2-naftol (166a) olduğu anlaşılmıştır.

1-(N-orto-metilfeniliminometil)-2-naftol (165b), 1:1 oranındaki metanol ve dioksan içinde çözüldükten sonra NaBH₄ eklenerek sarı renkli Schiff bazının rengi yok oluncaya kadar (1 saat) karıştırılmış ve daha sonra buzlu su ile madde çöktürülmüştür (Mohan, K.R. , Rajeshwar, K. ve Sudhakar, C. , 1984). %84 verimle elde edilen ürünün erime noktası 60°C olarak bulunmuştur.

Maddenin IR spektrumunda, 3438 cm⁻¹ 'de OH ve 3285 cm⁻¹'de NH grubuna ait absorpsiyon bantları gözlenmiştir. 1650-1500 cm⁻¹'deki absorpsiyon bantları aromatik yapıyı desteklemiştir. 1242 cm⁻¹ 'de C-O bandı gözlenmiştir. 760 cm⁻¹ 'deki bant da orto-disübstitüe fenil halkasına ait olarak işaretlenmiştir (Şekil 8.18).

Maddenin UV spektrumunda 334.8, 326.8 ve 290.0 nm ' de absorpsiyon pikleri gözlenmiştir (Şekil 8.19). Asit eklenerek maddenin UV spektrumu tekrar alındığında 333.6, 320.2 ve 291.2 nm'de baz eklenerek alınan spektrumda da 333.8, 318.2, 288.1 nm'de absorpsiyon maksimumları gözlenmiştir.

Çizelge 9.2.2. 1-(N-orto-metilfenilaminometil)-2-naftol (166b)'ün nötral, bazik ve asidik ortamdaki λ_{max} (nm) değerleri



(166b)

UV (Metanol), λ_{max} (abs)	UV (OH ⁻), λ_{max} (abs)	UV (H ⁺), λ_{max} (abs)
334.8 (0.339)	333.8 (0.219)	333.6 (0.345)
326.8 (0.304)	318.2 (0.214)	320.2 (0.364)
290.0 (0.697)	288.1 (0.737)	291.2 (0.687)

Maddenin ¹H-NMR spektrumu da yapıyı desteklemiştir. 2.32 ppm'de 3-protonluk singlet, 4.76 ppm'de 2-protonluk singlet ve aromatik bölgede 10-protonluk sinyaller gözlenmiştir (Şekil 8.20). 2.32 ve 4.76 ppm'deki sinyallerin metil ve -CH₂-NH- metilen protonlarına ait olduğu düşünülmüştür.

Aromatik bölgenin genişletilmiş spektrumundan aromatik protonlar işaretlenmiştir (Şekil 8.20a). Genişletilmiş ¹H-NMR spektrumunda, 7.81 ppm ($J_{7,8}=8.5$ Hz), 7.72 ppm ($J_{4,5}=8.2$ Hz) ve 7.65 ppm ($J_{5,6}=8.9$ Hz) değerlerindeki birer protonluk dubletler sırasıyla H-8, H-4 ve H-5 protonlarına ait olarak işaretlenmiştir. 7.40 ppm ($J_{5,7} = 1.9$ Hz, $J_{7,8} = J_{6,7} = 6.2$ Hz) ve 7.26 ppm ($J_{6,8} = 1.0$ Hz, $J_{5,6} = J_{6,7} = 7.5$ Hz) değerlerindeki birer protonluk dubletlerin tripletlerinin H-7 ve H-6 protonlarına ait olduğu düşünülmüştür. 7.041 ppm'deki 1 protonluk dubletin ($J_{3,4}=7.8$ Hz) H-3 protonuna ait olarak işaretlenmiştir. 7.053 ppm'deki 1-protonluk dubletin ; 6.68 ppm'deki 1-protonluk dubletin ($J_{4',5'}=7.6$ Hz) ; 6.63 ppm'deki 1-protonluk yayvan singletin ve 6.60 ppm'deki 1-protonluk dubletin ($J_{5',6'}\cong 8.8$ Hz) sırasıyla H-3', H-5', H-4' ve H-6' protonlarına ait olduğu anlaşılmıştır.

Maddenin ¹³C-NMR spektrumu da yapıyı desteklemiştir (Şekil 8.21). ¹³C-N.M.R. spektrumunda aromatik bölgede 16 sinyal ve 1 tane metilen ve 1 tane de metil sinyalleri gözlenmiştir. Maddenin DEPT spektrumunda ise 44.589 ppm'deki sinyalin -CH₂-NH-

metilen karbonlarından kaynaklandığı düşünülmüştür (Şekil 8.21a). 21.945 ppm'deki sinyal ise metil karbonuna ait olarak işaretlenmiştir. Aromatik -CH- ların işaretlenmesinde ise 1-N-(para-metilfenilaminometil)-2-naftol'ün (165d) $^{13}\text{C-N.M.R.}$ spektrumundaki verilerden yararlanılmıştır.

DEPT spektrumundaki 10 tane -CH- sinyali aşağıdaki gibi işaretlenmiştir. 121.668, 129.957, 129.320, 123.237, 127.096 ve 119.554 ppm'deki sinyaller sırasıyla C-3, C-4, C-5, C-6, C-7 ve C-8 karbonlarına ait olarak işaretlenmiştir. 129.720, 117.200, 122.376 ve 113.399 ppm'deki sinyallerin ise fenil halkasındaki C-3', C-4', C-5' ve C-6' karbonlarına ait olduğu anlaşılmıştır. Geri kalan 6 sinyal de $^{13}\text{C-NMR}$ ve DEPT spektrumlarından yararlanılarak işaretlenmiştir. DEPT spektrumunda gözlenmeyip $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunda gözlenen 115.707, 147.727, 139.706, 133.520, 132.474 ve 112.641 ppm'deki küçük sinyallerin de sırasıyla C-2, C-1', C-2', C-4a, C-8a ve C-1 karbonlarına ait olduğu anlaşılmıştır.

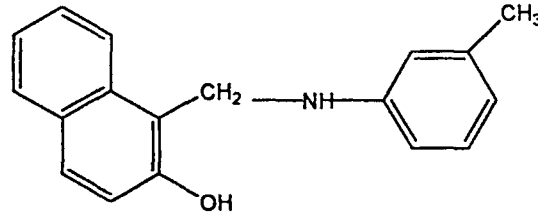
Yukarıdaki açıklanan spektroskopik verilerden yapının 1-(N-orto-metilfenilaminometil)-2-naftol (166b) olduğu anlaşılmıştır.

1-(N-meta-metilfeniliminometil)-2-naftol (165c), 1:1 oranındaki metanol ve dioksan içinde çözüldükten sonra NaBH_4 eklenerek sarı renkli Schiff bazının rengi yok oluncaya kadar (1 saat) karıştırılmış ve daha sonra buzlu su ile madde çöktürülmüştür (Mohan, K.R., Rajeshwar, K. ve Sudhakar, C., 1984). %69 verimle elde edilen ürünün erime noktası 102°C olarak bulunmuştur.

Maddenin IR spektrumunda, 3489 cm^{-1} 'de OH ve 3300 cm^{-1} 'de NH grubuna ait absorpsiyon bantları gözlenmiştir. $1650-1470\text{ cm}^{-1}$ 'deki absorpsiyon bantları aromatik yapıyı desteklemiştir. 1250 cm^{-1} 'de C-O bandı gözlenmiştir. $850-706\text{ cm}^{-1}$ 'deki bantlar da meta-disüstitüe fenil halkasına ait olarak işaretlenmiştir (Şekil 8.22).

Maddenin UV spektrumunda 334.4, 322.0 ve 288.4 nm'de absorpsiyon pikleri gözlenmiştir (Şekil 8.23). Asit eklenerek maddenin UV spektrumu tekrar alındığında 332.0, 320.1 ve 286.0 nm'de baz eklenerek alınan spektrumda da 330.0, 318.1 ve 285.0 nm'de absorpsiyon maksimumları gözlenmiştir.

Çizelge 9.2.3. 1-(N-meta-metilfenilaminometil)-2-naftol (166c)'ün nötral, bazik ve asidik ortamdaki λ_{max} (nm) değerleri



(166c)

UV (Metanol), λ_{max} (abs)	UV (OH ⁻), λ_{max} (abs)	UV (H ⁺), λ_{max} (abs)
334.4(0.253)	330.0(0.213)	332.0(0.163)
322.0(0.258)	318.1(0.140)	320.1(0.142)
288.4(0.819)	285.0(0.821)	286.0(0.579)

Maddenin ¹H-NMR spektrumu da yapıyı desteklemiştir. 2.18 ppm'de 3-protonluk singlet, 4.76 ppm'de 2-protonluk singlet ve aromatik bölgede 10-protonluk sinyaller gözlenmiştir (Şekil 8.24). 2.18 ve 4.76 ppm'deki sinyallerin metil ve -CH₂-NH- metilen protonlarına ait olduğu düşünülmüştür.

Aromatik bölgenin genişletilmiş spektrumundan aromatik protonlar işaretlenmiştir (Şekil 8.24a). Genişletilmiş ¹H-N.M.R. spektrumunda, 7.81 ppm ($J_{7,8}=8.5$ Hz), 7.72 ppm ($J_{3,4}=8.05$ Hz) ve 7.65 ppm ($J_{5,6}=8.8$ Hz) 'deki birer protonluk dubletler sırasıyla H-8, H-4 ve H-5 protonlarına ait olarak işaretlenmiştir. 7.40 ppm ($J_{6,7}=7.2$ Hz, $J_{7,8}=7.4$ Hz) ve 7.26 ppm ($J_{5,6}=J_{6,7}=7.4$ Hz)'deki birer protonluk tripletler de H-7 ve H-6 protonlarına ait olduğu düşünülmüştür. 7.04 ppm'deki 1-protonluk dubletin ($J_{3,4}=7.7$ Hz) H-3 protonuna ait olduğu düşünülmüştür. 7.05 ppm'deki 1-protonluk tripletin ($J_{4',5'}=5.35$ Hz, $J_{5',6'}=7.7$ Hz); 6.68 ppm'deki 1-protonluk dubletin ($J_{3',4'}=7.4$ Hz) ; 6.62 ppm'deki 1-protonluk yayvan singletin ve 6.59 ppm'deki 1-protonluk dubletin ($J_{5',6'}=7.7$ Hz) sırasıyla H-5', H-4', H-2' ve H-6' protonlarına ait olduğu düşünülmüştür.

Maddenin ¹³C-NMR spektrumu da yapıyı desteklemiştir (Şekil 8.25). ¹³C-NMR spektrumunda aromatik bölgede 16 sinyal ve 1 tane metilen ve 1 tane de metil sinyalleri

gözlenmiştir. Maddenin DEPT spektrumunda ise 44.174 ppm'deki sinyalin $-\text{CH}_2\text{-NH-}$ metilen karbonundan kaynaklandığı düşünülmüştür (Şekil 8.25a). 21.950 ppm'deki sinyal ise metil karbonuna ait olarak işaretlenmiştir. Aromatik $-\text{CH-}$ ların işaretlenmesinde ise 1-N-(*para*-metilfenilaminometil)-2-naftol'ün (166d) $^{13}\text{C-N.M.R.}$ spektrumundaki verilerden yararlanılmıştır.

DEPT spektrumundaki 10 tane $-\text{CH-}$ sinyali aşağıdaki gibi işaretlenmiştir. 121.703, 129.955, 129.319, 123.343, 127.096 ve 119.590 ppm'deki sinyaller sırasıyla C-3, C-4, C-5, C-6, C-7 ve C-8 karbonlarına ait olarak işaretlenmiştir. 117.200, 122.376, 129.718 ve 113.401 ppm'deki sinyallerin ise fenil halkasındaki C-2', C-4', C-5' ve C-6' karbonlarına ait olduğu anlaşılmıştır. Geri kalan 6 sinyal de $^{13}\text{C-N.M.R.}$ ve DEPT spektrumlarından yararlanılarak işaretlenmiştir. DEPT spektrumunda gözlenmeyip $^{13}\text{C-N.M.R.}$ spektrumunda gözlenen 155.333, 147.354, 139.050, 130.083, 132.104 ve 112.846 ppm'deki küçük sinyallerin de sırasıyla C-2, C-1', C-3', C-4a, C-8a ve C-1 karbonlarına ait olduğu anlaşılmıştır.

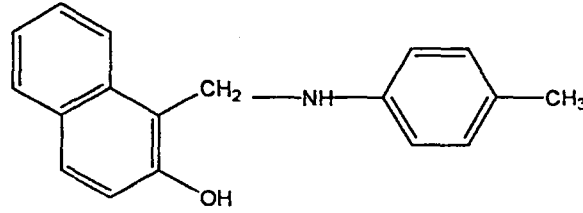
Yukarıda açıklanan spektroskopik verilerden yapının 1-(N-*meta*-metilfenilaminometil)-2-naftol (166c) olduğu anlaşılmıştır.

1-(N-*para*-metilfenilaminometil)-2-naftol (165d), 1:1 oranındaki metanol ve dioksan içinde çözüldükten sonra NaBH_4 eklenerek sarı renkli Schiff bazının rengi yok oluncaya kadar (1 saat) karıştırılmış ve daha sonra buzlu su ile madde çöktürülmüştür (Mohan, K.R., Rajeshwar, K. ve Sudhakar, C., 1984). %60 verimle elde edilen ürünün erime noktası 127°C olarak bulunmuştur.

Maddenin IR spektrumunda, 3464 cm^{-1} 'de OH ve 3300 cm^{-1} 'de NH grubuna ait absorpsiyon bantları gözlenmiştir. $1640\text{-}1460\text{ cm}^{-1}$ 'deki absorpsiyon bantları aromatik yapıyı desteklemiştir. 1240 cm^{-1} 'de C-O bandı gözlenmiştir. 810 cm^{-1} 'deki bantlar da *para*-disüstitüe fenil halkasına ait olarak işaretlenmiştir (Şekil 8.26).

Maddenin UV spektrumunda 334.8, 327.2 ve 290.4 nm'de absorpsiyon pikleri gözlenmiştir (Şekil 8.27). Asit eklenerek maddenin UV spektrumu tekrar alındığında 332.4, 324.3 ve 287.2 nm'de baz eklenerek alınan spektrumda da 330.6, 322.1 ve 285.4 nm'de absorpsiyon maksimumları gözlenmiştir.

Çizelge 9.2.4. 1-(N-para-metilfenilaminometil)-2-naftol (166d)'ün nötral, bazik ve asidik ortamdaki λ_{max} (nm) değerleri



(166d)

UV (Metanol), λ_{max} (abs)	UV (OH ⁻), λ_{max} (abs)	UV (H ⁺), λ_{max} (abs)
334.8 (0.401)	330.6 (0.271)	332.4 (0.261)
327.2 (0.346)	322.1(0.256)	324.3 (0.216)
290.4 (0.720)	285.4 (0.860)	287.2 (0.580)

Maddenin ¹H-NMR spektrumunda, 2.23 ppm'de 3-protonluk singlet, 4.77 ppm'de 2-protonluk singlet ve aromatik bölgede 8-protonluk sinyaller gözlenmiştir (Şekil 8.28). 2.23 ve 4.77 ppm'deki sinyallerin metil ve -CH₂-NH- metilen protonlarına ait olduğu düşünülmüştür.

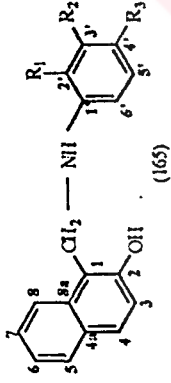
Aromatik bölgenin genişletilmiş spektrumundan aromatik protonlar işaretlenmiştir (Şekil 8.28a). Genişletilmiş ¹H-NMR spektrumunda, 7.83 ppm ($J_{7,8}=8.6$ Hz), 7.75 ppm ($J_{3,4}=8.0$ Hz) ve 7.67 ppm ($J_{5,6}=8.8$ Hz) 'deki birer protonluk dubletler sırasıyla H-8, H-4 ve H-5 protonlarına ait olarak işaretlenmiştir. 7.43 ppm'deki 1-protonluk dubletin tripleti ($J_{6,7}=7.2$ Hz, $J_{7,8}=7.4$ Hz, $J_{5,7}=0.8$ Hz) ve 7.29 ppm ($J_{5,6}=J_{6,7}=7.4$ Hz)'deki 1-protonluk triplet de H-7 ve H-6 protonlarına ait olduğu ve 7.08 ppm'deki 1-protonluk dubletin ($J_{3,4}=8.8$ Hz) H-3 protonuna ait olduğu düşünülmüştür. 6.99 ve 6.73 ppm'deki 2-protonluk dubletler ($J_{2',3'}=8.3$ Hz ; $J_{2',3'}=8.1$ Hz) sırasıyla 3'-H ve 2'-H protonlarına ait olduğu anlaşılmıştır.

Maddenin ¹³C-NMR spektrumu da yapıyı desteklemiştir (Şekil 8.29). ¹³C-N.M.R. spektrumunda aromatik bölgede 13 sinyal ve 1 tane metilen ve 1 tane de metil sinyalleri gözlenmiştir. Maddenin DEPT spektrumunda ise 45.220 ppm'deki sinyalin -CH₂-NH-

metilen karbonundan kaynaklandığı düşünülmüştür (Şekil 8.29a). 20.948 ppm'deki sinyal ise metil karbonuna ait olarak işaretlenmiştir.

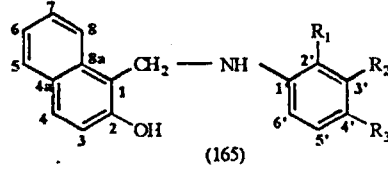
DEPT spektrumundaki 8 tane -CH- sinyali aşağıdaki gibi işaretlenmiştir. 121.653, 129.898, 129.348, 123.297, 127.075 ve 119.681 ppm'deki sinyaller sırasıyla C-3, C-4, C-5, C-6, C-7 ve C-8 karbonlarına ait olarak işaretlenmiştir. 130.342 ve 116.602 ppm'deki sinyallerin ise fenil halkasındaki C-3' ve C-2' karbonlarına ait olduğu anlaşılmıştır. Geri kalan 6 sinyal de ¹³C-N.M.R. ve DEPT spektrumlarından yararlanılarak işaretlenmiştir. 155.986, 145.258, 132.056, 131.055, 129.264 ve 113.242 ppm'deki sinyaller de sırasıyla C-2, C-1', C-4a, C-8a, C-4', ve C-1 karbonlarına ait olduğu anlaşılmıştır.

Yukarıdaki açıklanan spektroskopik verilerden yapının 1-(N-parametilfenilaminometil)-2-naftol (166d) olduğu anlaşılmıştır.

Çizelge 9.2.5 İndirgenmiş Naftolik Schiff Bazlarının (165) ¹H-NMR Spektrum Verileri

Proton No	165a, R ₁ =R ₂ =R ₃ =H	165b, R ₂ =R ₃ =H, R ₁ =CH ₃	165c, R ₁ =R ₃ =H, R ₂ =CH ₃	165d, R ₁ =R ₂ =H, R ₃ =CH ₃
3-H	7.05 (1H,d, J _{3,4} =8.8 Hz)	7.041 (1H,d, J _{3,4} =7.71 Hz)	7.04 (1H,d, J _{3,4} =7.7 Hz)	7.08 (1H,d, J _{3,4} =8.8 Hz)
4-H	7.73 (1H,d, J _{3,4} =8.0 Hz)	7.72 (1H,d, J _{4,5} =8.2 Hz)	7.72 (1H,d, J _{3,4} =8.05 Hz)	7.75 (1H,d, J _{3,4} =8.0 Hz)
5-H	7.65 (1H,d, J _{5,6} =8.8 Hz)	7.65 (1H,d, J _{5,6} =8.9 Hz)	7.65 (1H,d, J _{5,6} =8.8 Hz)	7.67 (1H,d, J _{5,6} =8.8 Hz)
6-H	7.27 (1H,t, J _{5,6} =8.8 Hz)	7.24-7.26-7.28 (1H,dxt, J _{6,8} ≅1.0 Hz, J _{5,6} =J _{6,7} =7.5 Hz)	7.26 (1H,t, J _{5,6} =J _{6,7} =7.4 Hz)	7.29 (1H,t, J _{5,6} =7.3 Hz, J _{6,7} =7.4 Hz)
7-H	7.39 (1H,t, J _{6,7} =7.2 Hz, J _{7,8} =8.0 Hz)	7.38-7.40-7.42 (1H, dxt, J _{5,7} =1.29 Hz, J _{7,8} =6.23 Hz, J _{6,7} =6.20 Hz)	7.40 (1H,t, J _{6,7} =7.2 Hz, J _{7,8} =7.4 Hz)	7.43 (1H,dxt, J _{6,7} =7.2 Hz, J _{7,8} =7.4 Hz, J _{5,7} =0.8 Hz)
8-H	7.82 (1H,d, J _{7,8} =8.5 Hz)	7.81 (1H,d, J _{7,8} =8.5 Hz)	7.81 (1H,d, J _{7,8} =8.5 Hz)	7.83 (1H,d, J _{7,8} =8.6 Hz)
2'-H	6.79 (2H,d, J _{2,3} '=7.8 Hz)	6.62 (1H,s)	6.73 (6.4) (2H,d, J _{2,3} '=8.1 Hz)
3'-H	7.18 (2H,t, J _{2,3} '≅7.0 Hz, J _{3,4} '=8.9 Hz)	7.053 (1H,d, J _{3,4} '=8.86 Hz)	6.99 (6.82) (2H,d, J _{2,3} '=8.3 Hz)
4'-H	6.86 (1H,t, J _{3,4} '=J _{4,5} '=7.3 Hz)	6.63 (1H,yayv. s.)	6.68 (1H,d, J _{4,5} '=7.4 Hz)
5'-H	6.68 (1H,d, J _{4,5} '=7.6 Hz)	7.05 (1H,t, J _{4,5} '=5.35 Hz, J _{5,6} '=7.7 Hz)
6'-H	6.60 (1H,d (dxd), J _{5,6} '≅8.8 Hz)	6.59 (1H,d, J _{5,6} '=7.7 Hz)
-CH ₂ -NH-	4.78 (2H,s)	4.76 (2H,s)	4.76 (2H,s)	4.77 (2H,s)
-CH ₃	2.32 (3H,s)	2.18 (3H,s)	2.23 (3H,s)

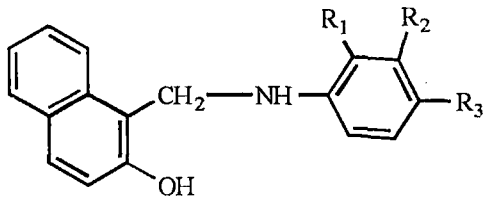
Çizelge 9.2.6. İndirgenmiş Naftolik Schiff Bazlarının (165) ^{13}C -NMR Spektrum Verileri



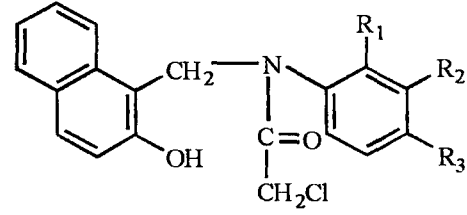
Karbon No	165a,	165b, $\text{R}_2=\text{R}_3=\text{H}$	165c, $\text{R}_1=\text{R}_3=\text{H},$	165d, $\text{R}_1=\text{R}_2=\text{H},$
	$\text{R}_1=\text{R}_2=\text{R}_3=\text{H}$	$\text{R}_1=\text{CH}_3,$	$\text{R}_2=\text{CH}_3$	$\text{R}_3=\text{CH}_3$
C-1	112.754	112.641	112.846	113.142
C-2	155.315	155.707	155.333	155.986
C-3	121.448	121.668	121.703	121.653
C-4	129.991	129.957	129.955	129.898
C-4a	132.094	133.520	130.083	132.056
C-5	129.345	129.320	129.319	129.348
C-6	123.372	123.237	123.343	123.297
C-7	127.133	127.096	127.096	127.075
C-8	119.572	119.554	119.590	119.681
C-8a	131.094	132.474	132.104	131.055
C-1 ¹	147.358 (136.5)	147.727 (137.2)	147.354 (146.4)	145.258 (143.6)
C-2 ¹	116.310 (115.2)	139.706 (124.1)	117.200 (114.5)	116.602 (115.1)
C-3 ¹	129.838 (129.4)	129.720 (130.1)	139.050 (138.3)	130.342 (130.1)
C-4 ¹	121.688 (118.7)	117.200 (118.6)	122.376 (119.4)	129.264 (127.6)
C-5 ¹	122.376 (126.5)	129.718 (129.2)
C-6 ¹	113.399 (115.4)	113.401 (112.3)
-CH ₂ -NH-	44.540	44.589	44.174	45.220
-CH ₃	21.945	21.950	20.948

Parantez içindeki değerler teorik olarak hesaplanan değerlerdir.

9.3. İndirgenen Schiff Bazlarının Dikloroasetiklorür İle Reaksiyonu



(166)



(167)

- a) $R_1 = R_2 = R_3 = H$
- b) $R_1 = CH_3, R_2 = R_3 = H$
- c) $R_1 = R_3 = H, R_2 = CH_3$
- d) $R_1 = R_2 = H, R_3 = CH_3$

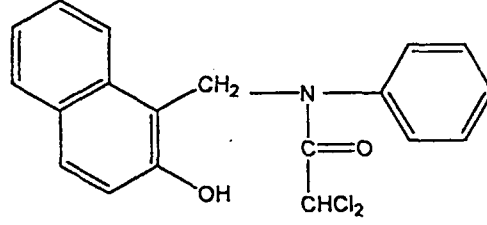
Amaç kısmında da belirtildiği gibi $NaBH_4$ ile indirgeyerek elde edilen aminleri (166) dikloroasetiklorürle reaksiyona girdirerek diaçil türevleri sentezlenmek istenmiş ancak N-açil türevleri (167) elde edilmiştir.

1-N-(fenilaminometil)-2-naftol (4.01mmol) (166a) susuz benzen içinde dikloroasetiklorür ile (6.7 mmol) iki saat geri soğutucu altında ısıtılmıştır. Çözücü ve dikloroasetiklorürün fazlası damıtma yöntemiyle ortamdan uzaklaştırılarak geri kalan ham ürün alkolden %83 verimle kristallendirilmiştir (e.n:138°C) (Mohan, K.R. , Rajeshwar, K. ve Sudhakar, C. , 1984).

Elde edilen ürünün IR spektrumunda 1682 cm^{-1} 'deki pikin amit karbonilinden kaynaklandığı anlaşılmıştır. $1655 - 1421\text{ cm}^{-1}$ 'de aromatik yapıya ait absorpsiyon bantları gözlenmiştir. 760 ve 731 cm^{-1} 'deki absorpsiyon bantları monosübstitüsyonu doğrulamıştır. 604 cm^{-1} 'deki absorpsiyon pikinin de C-Cl bağından kaynaklandığı düşünülmüştür (Şekil 8.30).

Maddenin UV spektrumunda 343.2 , 327.6 ve 296.8 nm 'de absorpsiyon maksimumları gözlenmiştir. Asit eklenmesiyle 341.5 , 324.5 ve 294.5 nm 'de baz eklenmesiyle de 342.3 , 321.5 ve 293.2 nm 'de absorpsiyon maksimumları gözlenmiştir (Şekil 8.31).

Çizelge 9.3.1. (1-N -dikloroasetil)-N-(fenilaminometil)-2-naftol (167a)'ün nötral, bazik ve asidik ortamdaki (nm) değerleri



(167a)

UV (Metanol), λ_{max} (abs)	UV (OH ⁻), λ_{max} (abs)	UV (H ⁺), λ_{max} (abs)
343.2 (0.870)	342.3 (0.820)	341.2 (0.810)
327.6 (0.034)	321.5 (0.043)	324.5 (0.036)
296.8 (0.938)	293.2 (0.712)	294.5 (0.698)

Maddenin ¹H-NMR spektrumu da yapıyı desteklemiştir. 5.77 ve 5.23 ppm'de sırasıyla H-1 ve H-2'lik iki singlet gözlenmiştir. Bu iki singletin gözlenmesi fenolik oksijenin de açılmediğini göstermiştir (Şekil 8.32). Bu nedenle yapının (167) olabileceği düşünülmüştür. Zaten I.R. spektrumunda da bir karbonil pikinin gelmesi bu düşünceyi doğrulamıştır.

5.77 ppm'deki 1-protonluk singletin N(CO)-CH-Cl₂ protonuna, 5.23 ppm'deki 2-protonluk singletin -CH₂-N- metilen protonlarına ait olduğu düşünülmüştür. Genişletilmiş ¹H-NMR. spektrumunda aromatik -CH- protonları işaretlenmiştir (Şekil 8.32a). 6.68 ppm'deki 1-protonluk dublet ($J_{3,4} \approx 8.61$ Hz) H-3 protonuna, 6.90 ppm'deki 1-protonluk tripletin ($J_{4',5'} = 7.1$ Hz) H-4' protonlarına ait olduğu düşünülmüştür. 7.1 ppm'deki 2-protonluk dublet ($J_{2',3'} = 7.21$ Hz) ve 7.17 ppm'de 1-protonluk dublet ($J_{4,3} = 8.6$ Hz) H-2', H-6' ve H-4 protonlarına ait olarak işaretlenmiştir. Benzendeki H-3' ve H-5' konumundaki protonlar eşdeğer olduğu için 7.33 ppm'deki 2-protonluk triplet ($J_{3',4'} = J_{5',6'} = 7.2$ Hz.) H-3' ve H-5' protonlarına ait olarak işaretlenmiştir. 7.06 - 7.41 ppm'deki birer protonluk tripletlerin ($J_{6,7} = 7.43$ Hz; $J_{7,8} = 7.36$ Hz) H-6 ve H-7 protonlarına ait olduğu düşünülmüştür. 7.62 - 7.67 ppm'deki birer protonluk dubletler ($J_{5,6} = 7.98$ Hz; $J_{7,8} = 8.88$ Hz.) H-5 ve H-8 protonları olarak işaretlenmiştir. Maddenin D₂O exchange spektrumu

(Şekil 8.35) alınmış, 9.5 ppm'deki 1-protonluk singletin kaybolduğu görülmüş, bu pikin OH grubuna ait olduğu düşünülmüştür.

Maddenin ^{13}C -NMR spektrumunda 17 tane sinyal gözlenmiştir (Şekil 8.33). Bunlardan ikisi doymuş gruba ait bölgede gelmiştir. 47.104 ve 63.773 ppm'deki sinyallerin sırasıyla $-\text{CH}_2-\text{N}-$, $\text{N}-(\text{CO})-\text{CH}_2-\text{Cl}$ karbonlarına ait olduğu düşünülmüştür. 166.951 ppm'deki sinyalin $\text{N}-(\text{CO})-$ karbonil karbonuna ait olarak işaretlenmiştir. Aromatik $-\text{CH}-$ ve $-\text{C}-$ karbonlarının işaretlenmesi için maddenin ^{13}C -NMR ve HETCOR spektrumundan yararlanılmıştır (Şekil 8.33 ve 8.34). ^{13}C -NMR spektrumunda 9 tane $-\text{CH}-$ sinyali gözlenmiştir. 120.432, 130.379, 130.910, 126.660, 128.910 ve 123.174 ppm'deki sinyaller sırasıyla C-3, C-4, C-3', C-4', C-7 ve C-6 karbonlarına, 122.226, 133.539, ve 128.585 ppm'deki sinyaller ise C-8, C-5 ve C-2' karbonlarına ait olarak işaretlenmiştir. Geriye kalan proton içermeyen karbon işaretlenmesi aşağıdaki gibidir. 21.850, 139.879 ve 155.401 ppm'deki sinyaller C-1, C-1' ve C-2 karbonlarına; 129.211-133.810 ppm'deki sinyaller C-4a ve C-8a karbonlarına ait olarak işaretlenmiştir.

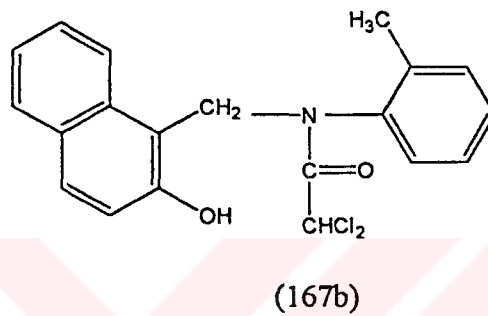
Yukarıdaki spektroskopik verilerden maddenin (1-N-dikloroasetil)-N-(fenilaminometil)-2-naftol (167a) olduğu anlaşılmıştır.

1-N-(orto-metilfenilaminometil)-2-naftol (3.7 mmol) (166b) susuz benzen içinde dikloroasetilklorür ile (6.7 mmol) iki saat geri soğutucu altında ısıtılmıştır. Çözücü ve dikloroasetilklorürün fazlası damıtma yöntemiyle ortamdan uzaklaştırılarak geri kalan ham ürün alkolden %165 verimle kristallendirilmiştir (e.n: 117 °C) (Mohan, K.R. , Rajeshwar, K. ve Sudhakar, C. , 1984).

Elde edilen ürünün IR spektrumunda 1755 cm^{-1} 'deki pikin dikloroasetilklorürün karbonil grubuna ait olabileceği düşünülmüştür. 1698 cm^{-1} 'deki sinyalin amit karbonilinden kaynaklandığı anlaşılmıştır. $1520-1400\text{ cm}^{-1}$ 'de aromatik yapıya ait absorpsiyon bantları gözlenmiştir. 3350 cm^{-1} 'deki geniş pikin OH'a ait olduğu düşünülmüştür. 723 cm^{-1} 'deki absorpsiyon bantı orto-disübstitüsyonu doğrulamıştır. 604 cm^{-1} 'deki absorpsiyon pikinin de C-Cl bağından kaynaklandığı düşünülmüştür (Şekil 8.36).

Maddenin UV spektrumunda 343.2, 328.0 ve 289.6 nm'de absorpsiyon maksimumları gözlenmiştir. Asit eklenmesiyle 342.8, 327.2 ve 288.5 nm'de ve baz eklenmesiyle de 344.6, 327.5 ve 288.3 nm'de absorpsiyon maksimumları gözlenmiştir (Şekil 8.37).

Çizelge 9.3.2. (1-N-dikloroasetil)-N-(orto-metilfenilaminometil)-2-naftol (167b)'ün nötral, bazik ve asidik ortamdaki λ_{max} (nm) değerleri



UV (Metanol), λ_{max} (abs)	UV (OH), λ_{max} (abs)	UV (H ⁺), λ_{max} (abs)
343.2 (0.158)	344.6 (0.140)	342.8 (0.143)
328.0 (0.118)	327.5 (0.044)	327.2 (0.108)
289.6 (0.880)	288.3 (0.824)	288.5 (0.900)

Maddenin ¹H-NMR spektrumunda 1.93 ppm'de 3-protonluk, 5.71 ppm'de 1-protonluk singlet, 5.12-5.27 ppm'de birer protonluk dublet ve aromatik bölgede 10-protonluk sinyaller gözlenmiştir. 1.93 ppm'deki 3-protonluk sinyalin metil protonlarına, 5.12-5.27 ppm'deki birer protonluk dubletin, Ar-CH₂-N-Ar metilen protonlarına, 5.71 ppm'deki 1-protonluk sinyalin -N-(CO)-CH- protonlarına ait olduğu anlaşılmıştır (Şekil 8.38). Ar-CH₂-N- Ar metilen protonlarının geminal eşleşmesi sonucu her bir proton dublete yarılmış ve 1-protonluk dubletler 5.12 ile 5.27 ppm'de işaretlenmiştir. Aromatik bölgenin genişletilmiş spektrumundan aromatik protonlar işaretlenmeye çalışılmıştır (Şekil 8.38a). 7.31 ve 7.09 ppm'deki birer protonluk tripletin (J_{6,7}=5.34 Hz ; J_{7,8}=7.58 Hz) H-7 ve H-6 protonlarından kaynaklandığı düşünülmüştür. 7.21-7.15 ppm'deki birer

protonluk dubletin ($J_{3,4}=7.53$ Hz ; $J_{3,4}=10.22$ Hz) H-4 ve H-3 protonlarına ait olarak işaretlenmiştir. 7.67-7.61 ppm'deki birer protonluk dubletin ($J_{7,8}=8.89$ Hz ; $J_{5,6}=8.05$ Hz) H-8 ve H-5 protonlarına ait olduğu düşünülmüştür. Fenil halkasındaki protonların işaretlenmeside aşağıdaki gibi yapılmıştır. 6.63 ppm'deki 1-protonluk dubletin ($J_{5',6'}=8.6$ Hz) H-6', 7.10 ppm'deki 1-protonluk dubletin ($J_{3',4'}=4.66$ Hz) H-3', 6.92-6.91 ppm'deki 1-protonluk tripletin ($J_{5',6'}=3.52$ Hz ; $J_{4',5'}=1.45$ Hz) H-5' ve H-4' protonlarına ait olduğu gözlenmiştir. 9.50 ppm'deki 1-protonluk singletin, yapının enolik formundaki $-C=C-OH$ hidroksil grubuna ait olduğu düşünülmüştür.

Maddenin ^{13}C -NMR spektrumunda 20 tane sinyal gözlenmiştir (Şekil 8.24). Bunlardan üçü doymuş gruba ait bölgede gelmiştir. 17.718, 42.031 ve 64.028 ppm'deki sinyallerin sırasıyla $-CH_3$, $-CH_2-N-$, $N-(CO)-CHCl_2$ karbonlarına ait olduğu düşünülmüştür. Aromatik $-CH-$ ve $-C-$ karbonlarının işaretlenmesi için maddenin ^{13}C -N.M.R. spektrumundan yararlanılmıştır (Şekil 8.39). ^{13}C -NMR spektrumunda 10 tane $-CH-$ sinyali gözlenmiştir. Bu sinyallerden 133.259 ve 163.108 ppm'deki sinyaller C-2' ve C-1' karbonlarına ait olarak işaretlenmiştir. 122.114, 137.180, 132.254 ve 136.561 ppm'deki sinyaller sırasıyla C-1, C-2, C-4a ve C-8a karbonlarına ait olduğu varsayılmıştır. 128.124, 129.028 ve 124.302 ppm'deki sinyaller fenil halkasındaki C-4', C-5' ve C-6' karbonlarına ait olarak işaretlenmiştir.

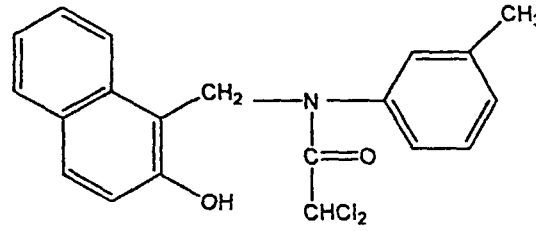
^{13}C -NMR spektrumunda geriye kalan 120.157, 130.199, 131.069, 127.792, 126.695 ve 126.662 ppm'deki sinyallerin ise sırasıyla C-3, C-4, C-5, C-6, C-7 ve C-8 karbonlarına ait olduğu anlaşılmıştır.

Yukarıdaki spektroskopik verilerden maddenin (1-N-dikloroasetil)-N-(orto-metilfenilaminometil)-2-naftol (167b) olduğu anlaşılmıştır.

1-N-(meta-metilfenilaminometil)-2-naftol (1.90 mmol) (166c) susuz benzen içinde dikloroasetilklorür ile (3.3 mmol) iki saat geri soğutucu altında ısıtılmıştır. Çözücü ve dikloroasetilklorürün fazlası damıtma yöntemiyle ortamdan uzaklaştırılarak geri kalan ham ürün alkolden %84 verimle kristallendirilmiştir (e.n: 132-133 °C) (Mohan, K.R. , Rajeshwar, K. ve Sudhakar, C. , 1984).

Elde edilen ürünün IR spektrumunda 1682 cm^{-1} 'deki sinyalin amit karbonilinden kaynaklandığı anlaşılmıştır. $1610\text{-}1470\text{ cm}^{-1}$ 'de aromatik yapıya ait absorpsiyon bantları gözlenmiştir. 852 ve 835 cm^{-1} 'deki absorpsiyon bantı meta-disübstitüsyonu doğrulamıştır (Şekil 8.40).

Çizelge 9.3.3. (1-N -dikloroasetiklorür)-N-(meta-metilfenilaminometil)-2-naftol (167c)'ün nötral, bazik ve asidik ortamdaki λ_{max} (nm) değerleri



(167c)

UV (Metanol), λ_{max} (abs)	UV (OH ⁻), λ_{max} (abs)	UV (H ⁺), λ_{max} (abs)
336.4(0.0210)	331.4(0.298)	335.9 (0.042)
289.6(0.416)	285.1(0.576)	288.2 (0.436)
285.2(0.676)	283.2(0.512)	284.2 (0.696)
282.4(0.656)		282.2(0.666)

Maddenin UV spektrumunda 336.4 , 289.6 , 285.2 ve 282.4 nm 'de absorpsiyon maksimumları gözlenmiştir. Asit eklenmesiyle 335.9 , 288.2 , 284.2 ve 282.2 nm 'de ve baz eklenmesiyle de 331.4 , 285.1 ve 283.2 nm 'de absorpsiyon maksimumları gözlenmiştir (Şekil 8.41).

Maddenin $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda 2.21 ppm 'de 3-protonluk, 5.22 ppm 'de 2-protonluk ve 5.80 ppm 'de 1-protonluk toplam 3 singlet ve aromatik bölgede 10-protonluk sinyaller gözlenmiştir. 2.21 ppm 'deki 3-protonluk sinyalin metil protonlarına, 5.22 ppm 'deki 2-protonluk ve 5.80 ppm 'deki 1-protonluk singletlerin ise sırasıyla Ar-CH₂-N-Ar, -N-(CO)-CHCl₂, protonlarına ait olduğu anlaşılmıştır (Şekil 8.42). Aromatik

bölgenin genişletilmiş spektrumundan aromatik protonlar işaretlenmeye çalışılmıştır (Şekil 8.42a). 7.68, 7.21, ve 7.62 ppm'deki birer protonluk 3 dubletin ($J_{7,8}=8.9$ Hz ; $J_{3,4}=2.07$ Hz ; $J_{5,6}=7.98$ Hz) sırasıyla H-8, H-4 ve H-5 protonlarına ait olduğu anlaşılmıştır. H-7 ve H-6 7.19 ve 7.10 ppm'deki birer protonluk 2 triplet ($J_{6,7}=2.45$; $J_{7,8}=7.5$ Hz) halinde gözlenmiştir. 7.21 ppm'deki 1-protonluk dubletin ($J_{3,4}=4.48$ Hz) H-3 protonuna ait olarak işaretlenmiştir. Fenil halkasındaki H-5' ve H-4' protonları, H-2' ve H-6' protonlarından daha düşük alanda gözlenmiştir. 6.93 ve 7.19 ppm'deki birer protonluk dubletler ($J_{5',6'}=8.45$ Hz ; $J_{4',5'}=8.78$ Hz) H-5' ve H-4' protonlarına ait olarak işaretlenmiştir. H-2' protonu 6.85 ppm'de 1-protonluk singlet olarak gözlenmiştir. 6.69 ppm'deki 1-protonluk dubletin de ($J_{5',6'}=8.59$ Hz) H-6' protonuna ait olduğu anlaşılmıştır.

Maddenin ^{13}C -N.M.R. spektrumunda toplam 20 sinyal gözlenmiştir (Şekil 8.43). $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2-$ ve $-\text{CH}-$ karbonlarına ait sinyallerin 17.826, 46.260 ve 63.558 ppm de işaretlenmiştir. 122.441, 130.628, 131.053, 126.497, 129.012 ve 125.453 ppm'deki sinyaller sırasıyla C-3, C-4, C-5, C-6, C-7 ve C-8 karbonlarına ; 123.146, 128.860, 131.492 ve 120.256 ppm'deki sinyaller ise C-2', C-4', C-5' ve C-6' fenil karbonlarına ait olarak işaretlenmiştir. 166.952 ppm'deki sinyal karbonil karbonuna ait olduğu düşünülmüştür. 113.090, 155.430, 129.231, 133.837 ve 141.304 ppm'deki sinyaller C-1, C-2, C-4a, C-8a, ve C-1' karbonlarına ait olduğu düşünülmüştür.

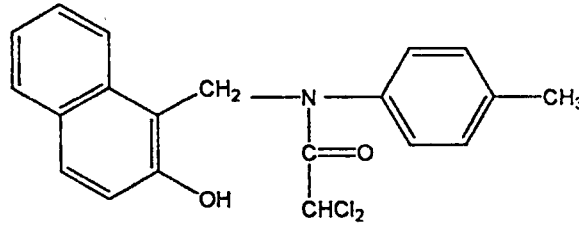
Yukarıdaki spektroskopik verilerden maddenin (1-N-dikloroasetil)-N-(meta-metilfenilaminometil)-2-naftol (167c) olduğu anlaşılmıştır.

1-N-(para-metilfenilaminometil)-2-naftol (3.8 mmol) (167d) susuz benzen içinde dikloroasetilklorür ile (6.7 mmol) iki saat geri soğutucu altında ısıtılmıştır. Çözücü ve dikloroasetilklorürün fazlası damıtma yöntemiyle ortamdaki uzaklaştırılarak geri kalan ham ürün alkolden %70 verimle kristallendirilmiştir (e.n: 149 °C) (Mohan, K.R. , Rajeshwar, K. ve Sudhakar, C. , 1984).

Elde edilen ürünün IR spektrumunda 1682 cm^{-1} 'deki sinyalin amit karbonilinden kaynaklandığı anlaşılmıştır. 1547-1445 cm^{-1} 'de aromatik yapıya ait absorpsiyon bantları

gözlenmiştir. 850 cm^{-1} 'deki absorpsiyon bantı ise para-disübstitüsyonu doğrulamıştır. 604 cm^{-1} 'deki absorpsiyon pikinin de C-Cl bağından kaynaklandığı düşünülmüştür. (Şekil 8.44).

Çizelge 9.3.4. (1-N-dikloroasetil)-N-(para-metilfenilaminometil)-2-naftol (167d)'ün nötral, bazik ve asidik ortamdaki λ_{max} (nm) değerleri



(167d)

UV(Metanol), λ_{max} (abs)	UV (OH ⁻), λ_{max} (abs)	UV (H ⁺), λ_{max} (abs)
337.6(0,220)	337.9(0.189)	337.0(0.210)
325.0(0.190)	325.4(0.162)	325.2(0.187)
288.8(0.396)	287.6(0.398)	289.1(0.356)
282.8(0.380)	282.6(0.382)	283.1(0.377)

Maddenin UV spektrumunda 337.6, 325.0, 288.8 ve 282.8 nm'de absorpsiyon maksimumları gözlenmiştir. Asit eklenmesiyle 337.0, 325.2, 289.1 ve 283.1 nm'de ve baz eklenmesiyle de 337.9, 325.4, 287.6 ve 282.6 nm'de absorpsiyon maksimumları gözlenmiştir (Şekil 8.41).

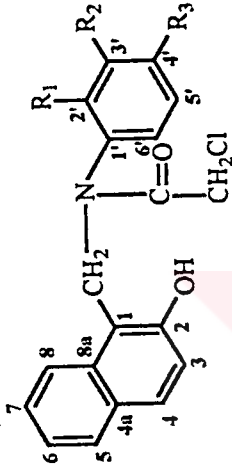
Maddenin ¹H-NMR spektrumunda 2.34 ppm'de 3-protonluk, 5.22 ppm'de 2-protonluk ve 5.79 ppm'de 1-protonluk toplam 3 singlet gözlenmiştir. 2.134 ppm'deki 3-protonluk sinyalin metil protonlarına, 5.22 ppm'deki 2-protonluk ve 5.79 ppm'deki 1-protonluk singletlerin ise Ar-CH₂-N-Ar, -N-(CO)-CHCl₂, protonlarına ait olduğu anlaşılmıştır (Şekil 8.46). Aromatik bölgenin genişletilmiş spektrumundan aromatik protonlar işaretlenmeye çalışılmıştır (Şekil 8.46a). 7.15 ve 7.09 ppm'deki 2-protonluk iki dublet ($J_{2',3'}=11.7\text{ Hz}$; $J_{3',4'}\cong 7.18\text{ Hz}$) H-2', H-6' ve H-3', H-5' protonlarına ait olarak

işaretlenmiştir. Böylece fenil halkasındaki işaretlemeler tamamlanmıştır. Geri kalan sinyallerin naftil halkasındaki -CH- lar olduğu anlaşılmıştır. 7.67, 7.62 ve 6.96 ppm'deki birer protonluk üç dublet ($J_{7,8}= 8.89$ Hz ; $J_{5,6}= 8.03$ Hz ; $J_{3,4}= 1.15$ Hz) H-8, H-5 ve H-4 protonlarına ait olarak işaretlenmiştir. H-7 ve H-6 protonları 7.11 ile 6.94 ppm'de birer protonluk triplet ($J_{7,8}= 8.12$ Hz; $J_{6,7}= 7.30$ Hz) olarak gözlenmiştir. 6.74 ppm'deki 1-protonluk dublet ise ($J_{3,4}= 8.58$ Hz) H-3 protonuna ait olarak işaretlenmiştir.

Maddenin ^{13}C -NMR spektrumunda toplam 19 sinyal gözlenmiştir (Şekil 8.47). 21.63 ppm'deki sinyalin metil karbonuna, 47.159 ppm'deki sinyalin Ar-CH₂-N metilen karbonuna 63.775 ppm'deki sinyalin -N-(CO)-CH- karbona ait olduğu düşünülmüştür. ^{13}C -N.M.R. spektrumunda 8 tane -CH- sinyali gözlenmiştir. Bu sinyallerden 122.401 ve 131.0472 ppm'deki şiddeti yüksek gelen iki sinyal C-8 ve C-5 karbonlarına ait olarak işaretlenmiştir. 120.488, 128.242, 128.877, 131.416, 126.601 ve 123.134 ppm'deki sinyallerin sırasıyla C-3, C-2', C-4, C-3', C-7 ve C-6 karbonlarına ait olduğu düşünülmüştür. 167.125 ppm'deki sinyal karbonil karbonuna ait olarak işaretlenmiştir. C-1' ve C-1 karbonlarına ait sinyaller 140.668 ve 113.030 ppm'de gözlenmiştir. 137.309, 155.420, 129.220 ve 133.844 ppm'deki sinyallerin de sırasıyla C-8a, C-2, C-4a ve C-4' karbonlarına ait olduğu düşünülmüştür.

Yukarıdaki spektroskopik verilerden maddenin (1-N-dikloroasetil)-N-(parametilfenilaminometil)-2-naftol (167d) olduğu anlaşılmıştır.

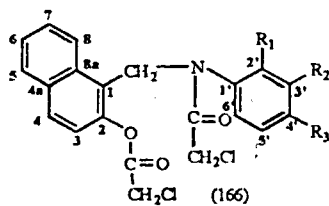
Çizelge 9.3.5. Kloroasetilklorürlenen Maddelerin (166) ¹H-NMR Spektrum Verileri



(166)

Proton No	167a,			167b,			167c,			167d,		
	$R_1=R_2=R_3=H$	$R_2=R_3=H, R_1=CH_3$	$R_1=R_2=H, R_3=CH_3$	$R_2=R_3=H, R_1=CH_3$	$R_1=R_2=H, R_3=CH_3$	$R_1=R_2=H, R_3=CH_3$	$R_1=R_2=H, R_3=CH_3$	$R_1=R_2=H, R_3=CH_3$	$R_1=R_2=H, R_3=CH_3$	$R_1=R_2=H, R_3=CH_3$	$R_1=R_2=H, R_3=CH_3$	
3-H	6.68 (1H,d, $J_{3,4} \approx 8.61$ Hz)	7.13 (1H,d, $J_{3,4} \approx 7.79$ Hz)	7.21 (1H,d, $J_{3,4'} = 4.48$ Hz)	7.13 (1H,d, $J_{3,4} \approx 7.79$ Hz)	7.21 (1H,d, $J_{3,4'} = 4.48$ Hz)	7.21 (1H,d, $J_{3,4'} = 4.48$ Hz)	7.21 (1H,d, $J_{3,4'} = 4.48$ Hz)	7.21 (1H,d, $J_{3,4'} = 4.48$ Hz)	7.21 (1H,d, $J_{3,4'} = 4.48$ Hz)	7.21 (1H,d, $J_{3,4'} = 4.48$ Hz)	7.21 (1H,d, $J_{3,4'} = 4.48$ Hz)	
4-H	7.17 (1H,d, $J_{3,4} = 8.6$ Hz)	7.21 (1H,d, $J_{3,4} = 7.61$ Hz)	7.21 (1H,d, $J_{4,5} = 2.07$ Hz)	7.21 (1H,d, $J_{3,4} = 7.61$ Hz)	7.21 (1H,d, $J_{4,5} = 2.07$ Hz)	7.21 (1H,d, $J_{4,5} = 2.07$ Hz)	7.21 (1H,d, $J_{4,5} = 2.07$ Hz)	7.21 (1H,d, $J_{4,5} = 2.07$ Hz)	7.21 (1H,d, $J_{4,5} = 2.07$ Hz)	7.21 (1H,d, $J_{4,5} = 2.07$ Hz)	7.21 (1H,d, $J_{4,5} = 2.07$ Hz)	
5-H	7.62 (1H,d, $J_{5,6} = 7.98$ Hz)	7.62 (1H,d, $J_{5,6} = 8.05$ Hz)	7.62 (1H,d, $J_{5,6} = 7.98$ Hz)	7.62 (1H,d, $J_{5,6} = 8.05$ Hz)	7.62 (1H,d, $J_{5,6} = 7.98$ Hz)	7.62 (1H,d, $J_{5,6} = 7.98$ Hz)	7.62 (1H,d, $J_{5,6} = 7.98$ Hz)	7.62 (1H,d, $J_{5,6} = 7.98$ Hz)	7.62 (1H,d, $J_{5,6} = 7.98$ Hz)	7.62 (1H,d, $J_{5,6} = 7.98$ Hz)	7.62 (1H,d, $J_{5,6} = 7.98$ Hz)	
6-H	7.06 (1H,t, $J_{6,7} = J_{7,8} = 7.43$ Hz)	7.09 (1H,t, $J_{6,7} = J_{7,8} = 7.58$ Hz)	7.10 (1H,t, $J_{6,7} = J_{7,8} = 7.50$ Hz)	7.09 (1H,t, $J_{6,7} = J_{7,8} = 7.58$ Hz)	7.10 (1H,t, $J_{6,7} = J_{7,8} = 7.50$ Hz)	7.10 (1H,t, $J_{6,7} = J_{7,8} = 7.50$ Hz)	7.10 (1H,t, $J_{6,7} = J_{7,8} = 7.50$ Hz)	7.10 (1H,t, $J_{6,7} = J_{7,8} = 7.50$ Hz)	7.10 (1H,t, $J_{6,7} = J_{7,8} = 7.50$ Hz)	7.10 (1H,t, $J_{6,7} = J_{7,8} = 7.50$ Hz)	7.10 (1H,t, $J_{6,7} = J_{7,8} = 7.50$ Hz)	
7-H	7.41 (1H,t, $J_{6,7} = J_{7,8} = 7.36$ Hz)	7.31 (1H,t, $J_{6,7} = J_{7,8} = 7.06$ Hz)	7.19 (1H,t, $J_{6,7} = J_{7,8} = 2.45$ Hz)	7.31 (1H,t, $J_{6,7} = J_{7,8} = 7.06$ Hz)	7.19 (1H,t, $J_{6,7} = J_{7,8} = 2.45$ Hz)	7.19 (1H,t, $J_{6,7} = J_{7,8} = 2.45$ Hz)	7.19 (1H,t, $J_{6,7} = J_{7,8} = 2.45$ Hz)	7.19 (1H,t, $J_{6,7} = J_{7,8} = 2.45$ Hz)	7.19 (1H,t, $J_{6,7} = J_{7,8} = 2.45$ Hz)	7.19 (1H,t, $J_{6,7} = J_{7,8} = 2.45$ Hz)	7.19 (1H,t, $J_{6,7} = J_{7,8} = 2.45$ Hz)	
8-H	7.67 (1H,d, $J_{7,8} \approx 8.88$ Hz)	7.68 (1H,d, $J_{7,8} \approx 8.89$ Hz)	7.68 (1H,d, $J_{7,8} = 8.9$ Hz)	7.68 (1H,d, $J_{7,8} \approx 8.89$ Hz)	7.68 (1H,d, $J_{7,8} = 8.9$ Hz)	7.68 (1H,d, $J_{7,8} = 8.9$ Hz)	7.68 (1H,d, $J_{7,8} = 8.9$ Hz)	7.68 (1H,d, $J_{7,8} = 8.9$ Hz)	7.68 (1H,d, $J_{7,8} = 8.9$ Hz)	7.68 (1H,d, $J_{7,8} = 8.9$ Hz)	7.68 (1H,d, $J_{7,8} = 8.9$ Hz)	
2'-H	7.1 (2H,t, $J_{2,3} \approx 7.21$ Hz)	—	6.85 (1H,s)	—	—	6.85 (1H,s)	—	—	—	—	—	
3'-H	7.33 (2H,t, $J_{3,4'} = J_{5,6'} \approx 7.2$ Hz)	7.15 (1H,d, $J_{3,4'} = 10.14$ Hz)	—	7.15 (1H,d, $J_{3,4'} = 10.14$ Hz)	7.18 (1H,d, $J_{4,5'} \approx 8.78$ Hz)	7.18 (1H,d, $J_{4,5'} \approx 8.78$ Hz)	7.18 (1H,d, $J_{4,5'} \approx 8.78$ Hz)	7.18 (1H,d, $J_{4,5'} \approx 8.78$ Hz)	7.18 (1H,d, $J_{4,5'} \approx 8.78$ Hz)	7.18 (1H,d, $J_{4,5'} \approx 8.78$ Hz)	7.18 (1H,d, $J_{4,5'} \approx 8.78$ Hz)	
4'-H	6.9 (1H,t, $J_{4,5'} \approx 7.1$ Hz)	6.91 (1H,d, $J_{3,4'} = 1.48$ Hz)	—	6.91 (1H,d, $J_{3,4'} = 1.48$ Hz)	6.93 (1H,t, $J_{5,6'} \approx 8.45$ Hz)	6.93 (1H,t, $J_{5,6'} \approx 8.45$ Hz)	6.93 (1H,t, $J_{5,6'} \approx 8.45$ Hz)	6.93 (1H,t, $J_{5,6'} \approx 8.45$ Hz)	6.93 (1H,t, $J_{5,6'} \approx 8.45$ Hz)	6.93 (1H,t, $J_{5,6'} \approx 8.45$ Hz)	6.93 (1H,t, $J_{5,6'} \approx 8.45$ Hz)	
5'-H	—	6.92 (1H,t, $J_{5,6'} = 1.27$ Hz)	—	6.92 (1H,t, $J_{5,6'} = 1.27$ Hz)	6.69 (1H,d, $J_{5,6'} \approx 8.59$ Hz)	6.69 (1H,d, $J_{5,6'} \approx 8.59$ Hz)	6.69 (1H,d, $J_{5,6'} \approx 8.59$ Hz)	6.69 (1H,d, $J_{5,6'} \approx 8.59$ Hz)	6.69 (1H,d, $J_{5,6'} \approx 8.59$ Hz)	6.69 (1H,d, $J_{5,6'} \approx 8.59$ Hz)	6.69 (1H,d, $J_{5,6'} \approx 8.59$ Hz)	
6'-H	—	6.63 (1H,d, $J_{5,6'} = 8.6$ Hz)	—	6.63 (1H,d, $J_{5,6'} = 8.6$ Hz)	2.21 (3H,s)	2.21 (3H,s)	2.21 (3H,s)	2.21 (3H,s)	2.21 (3H,s)	2.21 (3H,s)	2.21 (3H,s)	
-CH ₃	—	1.93 (3H,s)	—	1.93 (3H,s)	5.71 (1H,s)	5.71 (1H,s)	5.71 (1H,s)	5.71 (1H,s)	5.71 (1H,s)	5.71 (1H,s)	5.71 (1H,s)	
N-(CO)-CHCl ₂	5.77 (1H,s)	—	—	—	5.12 (1H,d, $J_{a,b} = 15.01$ Hz)	5.12 (1H,d, $J_{a,b} = 15.01$ Hz)	5.12 (1H,d, $J_{a,b} = 15.01$ Hz)	5.12 (1H,d, $J_{a,b} = 15.01$ Hz)	5.12 (1H,d, $J_{a,b} = 15.01$ Hz)	5.12 (1H,d, $J_{a,b} = 15.01$ Hz)	5.12 (1H,d, $J_{a,b} = 15.01$ Hz)	
Ar-CH ₂ -N-Ar	5.23 (2H,s)	5.27 (1H,d, $J_{a,b} = 15.01$ Hz)	—	5.27 (1H,d, $J_{a,b} = 15.01$ Hz)	5.22 (2H,s)	5.22 (2H,s)	5.22 (2H,s)	5.22 (2H,s)	5.22 (2H,s)	5.22 (2H,s)	5.22 (2H,s)	

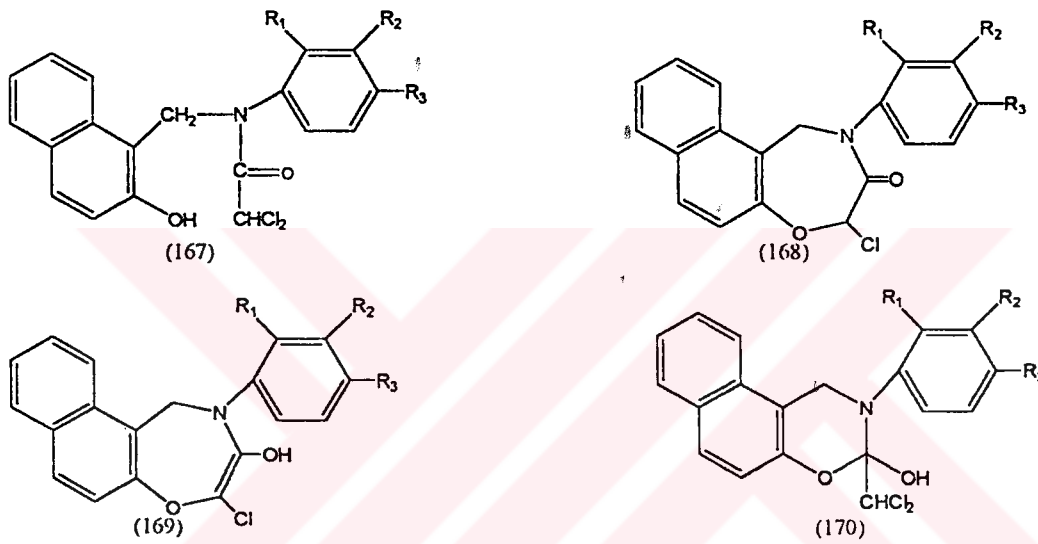
Çizelge 9.3.6. Dikloroasetilklorürlenen Maddelerin (167) ^{13}C -NMR Spektrum Verileri



Karbon No	167a, $R_1=R_2=R_3=H$	167b, $R_2=R_3=H$, $R_1=CH_3$,	167c, $R_1=R_3=H$, $R_2=CH_3$	167d, $R_1=R_2=H$, $R_3=CH_3$
C-1	121.850	122.114	113.090	113.030
C-2	139.874	137.180	155.430	155.420
C-3	120.432	120.157	122.441	120.488
C-4	130.379	130.199	130.628	128.877
C-4a	129.211	132.254	129.231	129.220
C-5	130.910	131.069	131.053	131.472
C-6	126.660	127.792	126.497	123.134
C-7	128.910	129.695	129.012	126.601
C-8	123.174	126.662	125.453	122.401
C-8a	133.810	136.561	133.837	137.309
C-1'	155.401	163.108	141.304	140.668
C-2'	122.226	133.259	123.146	128.242
C-3'	131.539	132.158	139.900	131.416
C-4'	128.585	128.124	128.860	133.844
C-5'	—	129.028	131.492	—
C-6'	—	124.302	120.256	—
-N-(CO)- <u>CH</u> Cl ₂	63.773	64.028	63.782	63.775
-N-(<u>CO</u>)-CHCl ₂	166.951	164.729	166.952	167.725
Ar-CH ₂ -N-Ar	47.104	42.031	47.161	47.159
-CH ₃	—	17.718	21.525	21.603

9.4. Bazik Ortamda 1,4-Naftoksazepinlerin Eldesi

(1-N-dikloroasetil-N-(metil süstitüe ve süstitüe olmamış fenilaminometil)-2-naftollerin (167) sentezinden sonra bazik ortamda halka oluşturulmak istenmiştir. Ancak reaksiyon kuvvetli bir baz olan % 5 lik NaOH içerisinde yapıldığında dikloroasetilklorürün oksitlendiği ve açillenmiş maddenin 1-(N-(o,m,p)-metilfenilaminometil-2-naftol'leri verdiği gözlenmiştir. Reaksiyon zayıf bir baz olan piridin içerisinde yapıldığında ise aşağıdaki dört maddeden birinini oluşması beklenmiştir.



- $R_1 = R_2 = R_3 = H$
- $R_2 = R_3 = H, R_1 = CH_3$
- $R_1 = R_3 = H, R_2 = CH_3$
- $R_1 = R_2 = H, R_3 = CH_3$

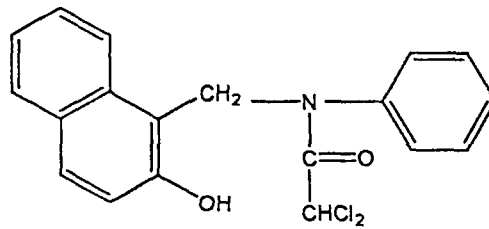
Hangi maddenin oluştuğunu tespit etmek için teorik 1H -NMR, ^{13}C -NMR değerleri hesaplanmış (Çizelge 9.3.7) ve deneysel verilerle karşılaştırılmıştır. Teorik aromatik protonların ve aromatik karbonların sinyalleri yaklaşık aynı değerde gelmiştir. Ancak dört yapıdaki fonksiyonel grupların teorik değerlerinin farklı olduğu anlaşılmıştır. $-N(CO)CHCl$ ve $-N(CO)CHCl_2$ için teorik 1H -NMR değerleri 6.40 ile 6.62 ppm de, ^{13}C -NMR için $(C=O)$ değerleri ise 156.7 ile 161.7 ppm de sinyaller vermiştir. Bu değerlerin deneysel verilerle uyum içinde gözlenmiştir. Şekil 169 daki yapının

fonksiyonel grubu $-OC(Cl)=Cl(OH)-$ proton içermediği için teorik ^1H-NMR sinyalleri hesaplanamamış şekil 170 yapısı için $O-C(OH)-CHCl_2$ sinyali 6.27 ppm'de görülmüştür. Ancak bu fonksiyonel grupların teorik $^{13}C-NMR$ 'larına bakıldığında, $C=O$ grup içermedikleri için 162 ppm'de sinyalleri gözlenmemiş, her iki maddenin (Şekil 169 ve 170) $C-OH$ sinyalleri 132.9 ve 128.8 ppm'de gelmiştir. Bu veriler deneysel verilerle karşılaştırılmıştır. Deneysel veriler sonucunda maddenin $^{13}C-NMR$ 'na göre 166.959 ppm'de sinyal verdiği gözlenmiş $C=O$ grubuna ait olduğu işaretlenmiştir. Dolayısıyla şekil 169, şekil 170 yapıları elenmiştir. Daha sonra kütle spektrumu alınmış maddenin molekül kütlesinin 360 olduğu görülmüştür. Bu veriler sonucunda beklenen yapının (1-N-dikloroasetilklorür)-N-(fenilaminometil)-2-naftol (167a) olduğu anlaşılmış ve deneysel verileri aşağıda verilmiştir.

(1-N-dikloroasetil-N-(fenilaminometil)-2-naftol (0,8 mmol) (167a) oda sıcaklığında 3ml piridin içine alınarak piridin ortamdan uzaklaşana kadar (24 saat) karıştırma işlemine devam edildi. Oluşan katı su ile yıkayıp preparatif İTK da saflaştırılarak alkolde %74 verimle kristallendirilmiştir (Mohan, K.R. , Rajeshwar, K. ve Sudhakar, C. , 1984) (en : 120°C).

Maddenin IR spektrumunda, 1655 cm^{-1} 'de amit karboniline ait absorpsiyon bantları gözlenmiştir. 1628-1410 cm^{-1} 'deki absorpsiyon bantları aromatik yapıyı desteklemiştir. 1260 cm^{-1} de C-O bandı gözlenmiştir. 760 ve 731 cm^{-1} 'deki bantlar da monosübstitüefenil halkasına ait olarak işaretlenmiştir (Şekil 8.30).

Çizelge 9.4.1. (1-N-dikloroasetil)-N-(fenilaminometil)-2 naftol (167a)' ün nötral, bazik ve asidik ortamdaki λ_{max} (nm) değerleri



(167a)

UV (Metanol), λ_{\max} (abs)	UV (OH ⁻), λ_{\max} (abs)	UV (H ⁺), λ_{\max} (abs)
343.2 (0.870)	342.3 (0.820)	341.2 (0.810)
327.6 (0.034)	321.5 (0.043)	324.5 (0.036)
296.8 (0.938)	293.2 (0.712)	294.5 (0.698)

Maddenin UV spektrumunda 343.2, 327.6 ve 296.8 nm'de absorpsiyon pikleri gözlenmiştir. Asit eklenmesiyle 341.2, 324.5 ve 294.5 nm'de ve baz eklenmesiyle de 342.3, 321.5 ve 293.2 nm'de absorpsiyon maksimumları gözlenmiştir (Şekil 8.31).

Maddenin ¹H-NMR spektrumunda 5.77 ppm'de 2-protonluk N-CH₂-metilen protonları, 5.25 ppm'deki 1-protonluk N-(CO)-CHCl₂ ve 11-protonluk aromatik protonlara ait sinyaller gözlenmiştir (Şekil 8.32). Aromatik bölgenin genişletilmiş spektrumundan aromatik protonlar işaretlenmeye çalışılmıştır (Şekil 8.32a). 7.68-7.10 ppm'deki bölge incelendiğinde, 6.68 ppm'deki 1-protonluk dubletin ($J_{3,4}=8.6$ Hz), 7.10 ppm'deki 1-protonluk dubletin ($J_{3,4}=7.15$ Hz) H-3 ve H-4 protonlarına ait olduğu düşünülmüştür. 7.33-7.41 ppm 'deki birer protonluk tribletin ($J_{6,7}=7.71; J_{7,8}=7.48$ Hz) H-6 ve H-7 protonlarına ait olarak işaretlenmiştir. 7.62 ve 7.68 ppm'deki birer protonluk dubletin ($J_{5,6}=8.06$ Hz; $J_{7,8}=8.89$ Hz) H-5 ve H-8 protonlarına ait olduğu düşünülmüştür. 7.10 ppm'deki 1-protonluk dublet ise ($J_{3,4}=7.15$ Hz) H-4 protonuna ait olarak işaretlenmiştir. Fenil halkasındaki 2', 6' ile 3', 5' protonları ve 4' protonu aşağıdaki gibi işaretlenmiştir. 7.07 ppm'deki 2-protonluk tripletin ($J_{3',4'}=J_{4',5'}=8.11$ Hz) H-3' ile H-5' 7.18 ppm'deki 2-protonluk tripletin ($J_{2',3'}=J_{5',6'}=8.47$ Hz) H-2' ile H-6' protonlarına ait olarak düşünülmüştür. 6.92 ppm'deki 1-protonluk tripletin ($J_{4',5'}=7.73$ Hz) H-4' protonu olarak işaretlenmiştir.

Maddenin ¹³C-N.M.R. spektrumunda toplam 17 sinyal gözlenmiştir (Şekil 8.33). Bu sinyallerden 47.119 ve 63.748 ppm'deki sinyallerin Ar-CH₂-N- ve N-(CO)-CH-karbonlarına ait olduğu düşünülmüştür. ¹³C-N.M.R. spektrumundan da beklenildiği gibi 9 tane aromatik -CH- ve 6 tane hidrojen içermeyen karbonlara ait sinyaller gözlenmiştir. 130.903 ve 128.591 ppm'de şiddeti yüksek gelen sinyallerin C-2', C-6' ve C-3', C-5' karbonlarına ait olduğu düşünülmüştür. 126.635 ppm'deki sinyal de C-4' karbonuna ait olarak işaretlenmiştir. Spektrumda geri kalan -CH- ların da naftil halkasına ait olması

nedeniyle 120.240, 122.207, 123.154, 128.906, 130.368 ve 131.538 ppm'deki sinyaller sırasıyla C-3, C-8, C-6, C-7, C-4 ve C-5 karbonlarına ait olarak işaretlenmiştir. 166.959 ppm'deki sinyal karbonil karbonundan kaynaklandığı düşünülmüştür. 121.838, 155.417, 129.208, 133.807 ve 139.889 ppm'deki sinyallerin de C-1, C-2, C-4a, C-8a ve C-1' karbonlarına ait olduğu anlaşılmıştır.

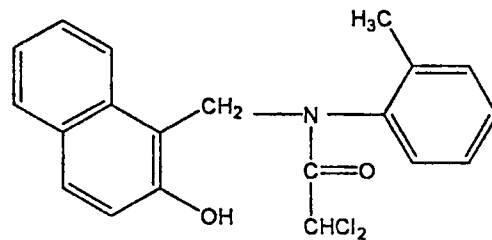
Yukarıdaki spektroskopik verilerden maddenin (1-N-dikloroasetil-N-(fenilaminometil)-2-naftol (167a) olduğu anlaşılmıştır.

(1-N,-dikloroasetil-N-(orto-metilfenilaminometil)-2-naftol (1.06 mmol) (167b) oda sıcaklığında 4 ml merck piridin içine alınarak 24 saat karıştırma işlemine devam edildi. Oluşan katı su ile yıkanarak preparatif İTK da saflaştırıldıktan sonra alkolden %62 verimle kristallendirilmiştir (Mohan, K.R. , Rajeshwar, K. ve Sudhakar, C. , 1984) (en : 122 °C).

Maddenin teorik $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ değerleri hesaplanmıştır (Çizelge 9.3.8). Bu değerlerin aşağıdaki verilerle karşılaştırılması sonucu maddenin (1-N-dikloroasetil)-N-(orto-metilfenilaminometil)-2-naftol olduğu sonucuna varılmıştır.

Maddenin IR spektrumunda, 1682 cm^{-1} 'de amit karboniline ait absorpsiyon bantları gözlenmiştir. $1655-1495\text{ cm}^{-1}$ 'deki absorpsiyon bantları aromatik yapıyı desteklemiştir. 1231 cm^{-1} 'de C-O bandı gözlenmiştir. 710 cm^{-1} 'deki bant da orto-disüstitüefenil halkasına ait olarak işaretlenmiştir (Şekil 8.36).

Çizelge 9.3.2. (1-N-dikloroasetil)-N-(fenilaminometil)-2 naftol (167b)'ün nötral, bazik ve asidik ortamdaki λ_{max} (nm) değerleri



(167b)

UV (Metanol), λ_{max} (abs)	UV (OH ⁻), λ_{max} (abs)	UV (H ⁺), λ_{max} (abs)
343.2 (0.158)	344.6 (0.140)	342.8 (0.143)
328.0 (0.118)	327.5 (0.044)	327.2 (0.108)
289.6 (0.880)	288.3 (0.824)	288.5 (0.900)

Maddenin UV spektrumunda 343.2, 328.0 ve 289.6 nm'de absorpsiyon pikleri gözlenmiştir. Baz eklenerek alınan UV spektrumunda 344.6, 327.5 ve 288.3 nm'de asit eklenerek alınan UV spektrumunda 342.8, 327.2 ve 288.5 nm'de absorpsiyon maksimumları gözlenmiştir. (Şekil 8.37).

Maddenin ¹H-NMR spektrumunda 1.93 ppm'de 3-protonluk, 5.71 ppm'de 1-protonluk singlet, 5.12-5.27 ppm'de birer protonluk dublet ve aromatik bölgede 10-protonluk sinyaller gözlenmiştir. 1.93 ppm'deki 3-protonluk sinyalin metil protonlarına, 5.12-5.27 ppm'deki birer protonluk dubletin, -N-CH₂- metilen protonlarına, 5.71 ppm'deki 1-protonluk sinyalin -N-(CO)-CH- protonlarına ait olduğu anlaşılmıştır (Şekil 8.38). Ar-CH₂-N- metilen protonlarının geminal eşleşmesi sonucu her bir proton dublete ayrılmış ve 1-protonluk dubletler 5.12 ile 5.27 ppm'de işaretlenmiştir. Aromatik bölgenin genişletilmiş spektrumundan aromatik protonlar işaretlenmeye çalışılmıştır (Şekil 8.38a). 7.31 ve 7.09 ppm'deki birer protonluk tripletin ($J_{6,7}=5.34$ Hz ; $J_{7,8}=7.58$ Hz) H-7 ve H-6 protonlarından kaynaklandığı düşünülmüştür. 7.21-7.15 ppm'deki birer protonluk dubletin ($J_{3,4}=7.53$ Hz ; $J_{3,4}=10.22$ Hz) H-4 ve H-3 protonlarına ait olarak işaretlenmiştir. 7.67-7.61 ppm'deki birer protonluk dubletin ($J_{7,8}=8.89$ Hz ; $J_{5,6}=8.05$ Hz) H-8 ve H-5 protonlarına ait olduğu düşünülmüştür. Fenil halkasındaki protonların işaretlenmeside aşağıdaki gibi yapılmıştır. 6.63 ppm'deki 1-protonluk dubletin ($J_{5',6'}=8.6$ Hz) H-6', 7.10 ppm'deki 1-protonluk dubletin ($J_{3',4'}=4.66$ Hz) H-3', 6.92-6.91 ppm'deki 1-protonluk tripletin ($J_{5',6'}=3.52$ Hz ; $J_{4',5'}=1.45$ Hz) H-5' ve H-4' protonlarına ait olduğu gözlenmiştir. 9.50 ppm'deki 1-protonluk singletin, yapının enolik formundaki -C=C-OH hidroksil grubuna ait olduğu düşünülmüştür.

Maddenin ¹³C-NMR. spektrumunda toplam 20 sinyal gözlenmiştir (Şekil 8.39). 17.826 ppm'deki sinyalin metil karbonuna, 46.260 ppm'deki sinyalin Ar-CH₂-N- metilen

karbonuna, 63.558 ppm'deki sinyalin -N-(CO)-CH- karbonuna ait olduğu düşünülmüştür. ^{13}C -N.M.R. spektrumunda 10 tane aromatik -CH- sinyali gözlenmiştir (Şekil 8.39). Bu sinyallerden 120.469, 130.583, 131.553, 126.671, 129.221 ve 123.187 ppm'deki sinyaller sırasıyla C-3, C-4, C-5, C-6, C-7 ve C-8 karbonlarına ; 132.513, 128.452, 128.876 ve 121.888 ppm'deki sinyaller ise C-3', C-4', C-5' ve C-6' karbonlarına ait olarak işaretlenmiştir. Geri kalan proton içermeyen karbon işaretlenmesi aşağıdaki gibidir. 167.382 ppm'deki sinyalin karbonil karbonuna ; 129.163, 136.250, 138.803, 133.836, 112.758 ve 155.515 ppm'deki sinyaller sırasıyla C-4a, C-8a, C-1', C-2', C-1 ve C-2 karbonlarına ait olduğu düşünülmüştür.

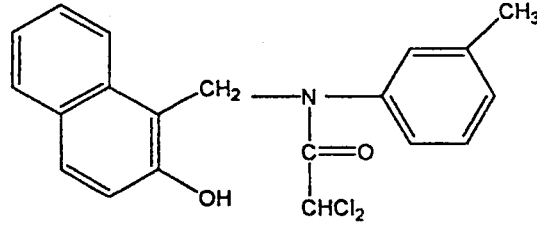
Yukarıdaki spektroskopik verilerden maddenin (1-N-dikloroasetil-N-(orto-metilfenilaminometil)-2-naftol (167b) olduğu anlaşılmıştır.

(1-N-dikloroasetil-N-(meta-metilfenilaminometil)-2-naftol (0,40 mmol) (167c) oda sıcaklığında merck piridin (3 ml) içinde 24 saat karıştırılmıştır. Daha sonra elde edilen su ile yıkayıp preparatif İTK da saflaştırılıp alkolden %67 verimle kristallendirilmiştir (Mohan, K.R. , Rajeshwar, K. ve Sudhakar, C. , 1984) (en : 123°C).

Maddenin teorik ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR değerleri hesaplanmıştır (Çizelge 9.3.7). Bu değerlerin aşağıdaki verilerle karşılaştırılması sonucu maddenin (1-N-dikloroasetil)-N-(meta-metilfenilaminometil)-2-naftol olduğu sonucuna varılmıştır.

Maddenin IR spektrumunda, 1682 cm^{-1} 'de amit karboniline ait absorpsiyon bantları gözlenmiştir. 1610-1470 cm^{-1} 'deki absorpsiyon bantları aromatik yapıyı desteklemiştir. 1233 cm^{-1} 'de C-O bandı gözlenmiştir. 852 ve 835 cm^{-1} 'deki bantlar da meta-disüstitüefenil halkasına ait olarak işaretlenmiştir. 604 cm^{-1} 'deki absorpsiyon pikinin de C-Cl bağından kaynaklandığı düşünülmüştür(Şekil 8.40).

Çizelge 9.3.3. (1-N-dikloroasetil)-N-(fenilaminometil)-2 naftol (167c)'ün nötral, bazik ve asidik ortamdaki λ_{max} (nm) değerleri



(167c)

UV (Metanol), λ_{max} (abs)	UV (OH ⁻), λ_{max} (abs)	UV (H ⁺), λ_{max} (abs)
336.4(0.0210)	331.4(0.298)	335.9 (0.042)
289.6(0.416)	285.1(0.576)	288.2 (0.436)
285.2(0.676)	283.2(0.512)	284.2 (0.696)
282.4(0.656)		282.2(0.666)

Maddenin UV spektrumunda 336.4, 289.6, 285.2 ve 282.4 nm'de absorpsiyon pikleri gözlenmiştir. Asit eklenmesiyle 335.9, 288.2, 284.2 ve 292.2 nm'de baz eklenmesiyle 331.4, 285.1 ve 283.2 nm'de absorpsiyon maksimumları gözlenmiştir (Şekil 8.41).

Maddenin ¹H-NMR spektrumunda 2.21 ppm'de 3-protonluk, 5.22 ppm'de 2-protonluk 3 singlet ve 10-protonluk sinyaller gözlenmiştir. 2.21 ppm'deki 3-protonluk sinyalin metil protonlarına, 5.22 ppm'deki 2-protonluk ve 5.80 ppm'de 1-protonluk singletler ise -N-CH₂- ve -N-(CO)-CH- protonlarına ait olarak işaretlenmiştir. 9.48 ppm'deki 1-protonluk singlet yapının enol formundaki hidroksil grubuna ve 5.80 ppm'deki yaklaşık 1-protonluk singletin keto formundaki -N-(CO)-CH- protununa ait olduğu anlaşılmıştır (Şekil 8.42). Aromatik bölgenin genişletilmiş spektrumundan aromatik protonlar işaretlenmeye çalışılmıştır (Şekil 8.42a). 7.68, 7.62, 7.21 ve 7.19 ppm'deki birer protonluk 4 dubletin ($J_{7,8}=8.89$ Hz ; $J_{5,6}=8.06$ Hz ; $J_{3,4}=5.19$ Hz ; $J_{3,4}=2.07$ Hz) sırasıyla H-8, H-5, H-4 ve H-3 protonlarına ait olduğu anlaşılmıştır. 7.19 –

7.10 ppm'deki birer protonluk tripletin ($J_{7,8}=7.76$ Hz ; $J_{6,7}=7.3$ Hz) sırasıyla H-7 ve H-6 protonlarına ait olarak işaretlenmiştir. Fenil halkasındaki -CH- ların işaretlemesi de aşağıdaki gibi yapılmıştır. 6.85 ppm de 1-protonluk singletin H-2 protonuna ait olarak gözlenmesi beklenirken 2-protonluk singlet gözlenmiştir. H-2' ve H-6' protonları eş değer olduğundan H-6' protonuna ait olduğundan dubletin H-2' protonunun singleti ile çakışmış olacağı düşünülmüştür. 6.69 ppm'deki 1-protonluk dubletin ($J_{4,5}=8.61$ Hz) H-4' protonuna 6.93 ppm'deki 1-protonluk tripletin ($J_{5,6}= 8.05$ Hz) protonuna ait olarak işaretlenmiştir.

Maddenin ^{13}C -NMR spektrumunda toplam 20 sinyal gözlenmiştir (Şekil 8.43). -CH₃, -CH₂- ve -CH- karbonlarına ait sinyallerin 17.826, 46.260 ve 63.558 ppm de işaretlenmiştir. 122.441, 130.628, 131.053, 126.497, 129.012 ve 125.453 ppm'deki sinyaller sırasıyla C-3, C-4, C-5, C-6, C-7 ve C-8 karbonlarına ; 123.146, 128.860, 131.492 ve 120.256 ppm'deki sinyaller ise C-2', C-4', C-5' ve C-6' fenil karbonlarına ait olarak işaretlenmiştir. 166.952 ppm'deki sinyal karbonil karbonuna ait olduğu düşünülmüştür. 113.090, 155.430, 129.231, 133.837 ve 141.304 ppm'deki sinyaller C-1, C-2, C-4a, C-8a, ve C-1' karbonlarına ait olduğu düşünülmüştür.

Yukarıdaki spektroskopik verilerden maddenin (1-N-dikloroasetil)-N-(meta-fenilaminometil)-2 naftol (167c) olduğu anlaşılmıştır .

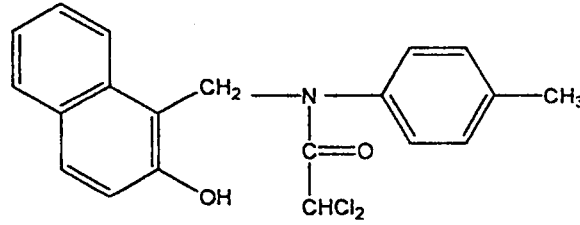
1-(N-dikloroasetil)-N-(para-metilfenilaminometil)-2-naftol (0,53 mmol) (167d) oda sıcaklığında 3 ml merck piridin içine alınarak 24 saat süreyle karıştırma işlemine devam edilmiştir. Oluşan katı su ile yıkanıp preparatif İTK da saflaştırıldıktan sonra %74 verimle alkolden kristallendirilmiştir (Mohan, K.R. , Rajeshwar, K. ve Sudhakar, C. , 1984) (en : 145 °C) .

Maddenin teorik ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR değerleri hesaplanmıştır (Çizelge 9.3.10). Bu değerlerin aşağıdaki verilerle karşılaştırılması sonucu maddenin (1-N-dikloroasetil)-N-(para-metilfenilaminometil)-2-naftol olduğu sonucuna varılmıştır.

Maddenin IR spektrumunda, 1682 cm^{-1} 'de amit karboniline ait absorpsiyon bantları gözlenmiştir. 1547-1445 cm^{-1} 'deki absorpsiyon bantları aromatik yapıyı

destelemiştir. 1264 cm^{-1} 'de C-O bandı gözlenmiştir. 850 cm^{-1} 'deki bant da para-disübstitüefenil halkasına ait olarak işaretlenmiştir (Şekil 8.44).

Çizelge 9.3.4. (1-N-dikloroasetil)-N-(para-fenilaminometil)-2 naftol (167d)'ün nötral, bazik ve asidik ortamdaki λ_{max} (nm) değerleri



(167d)

UV (Metanol), λ_{max} (abs)	UV (OH ⁻), λ_{max} (abs)	UV (H ⁺), λ_{max} (abs)
337.6(0.220)	337.9(0.189)	337.0(0.210)
325.0(0.190)	325.4(0.162)	325.2(0.187)
288.8(0.396)	287.6(0.398)	289.1(0.356)
282.8(0.380)	282.6(0.382)	283.1(0.377)

Maddenin UV spektrumunda 337.6, 325.0, 288.8 ve 282.8 nm'de absorpsiyon pikleri gözlenmiştir. Baz eklenerek alınan U.V. spektrumunda 337.9, 325.4, 287.6 ve 282.6 nm'de absorpsiyon maksimumları gözlenmiştir. Asit eklenerek alınan U.V. spektrumunda 337.0, 325.2, 289.1 ve 283.1 nm'de absorpsiyon maksimumları gözlenmiştir (Şekil 8.45).

Maddenin $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda 2.41 ppm'de 3-protonluk, 5.30 ppm'de 2-protonluk, 5.87 ppm 1-protonluk 3 singlet ve aromatik bölgede 10-protonluk sinyaller gözlenmiştir. 2.41 ppm'deki 3-protonluk sinyalin metil protonlarına, 5.30 ppm'deki 2-protonluk sinyalin -N-CH₂- protonuna ve 5.87 ppm'deki 1-protonluk sinyalin -N-(CO)-CH-protonuna ait olduğu anlaşılmıştır (Şekil 8.46). Aromatik bölgenin genişletilmiş spektrumundan aromatik protonlar işaretlenmeye çalışılmıştır (Şekil 8.46a). 7.01 ve 7.23 ppm'deki ikişer protonluk dubletin ($J_{2,3} = J_{5,6} = 10.69$ Hz; $J_{3,4} = J_{5,6} = 11.74$ Hz) H-2', H-6' ve H-3', H-5' protonlarına ait olarak işaretlenmiştir. Geri kalan sinyallerin naftil

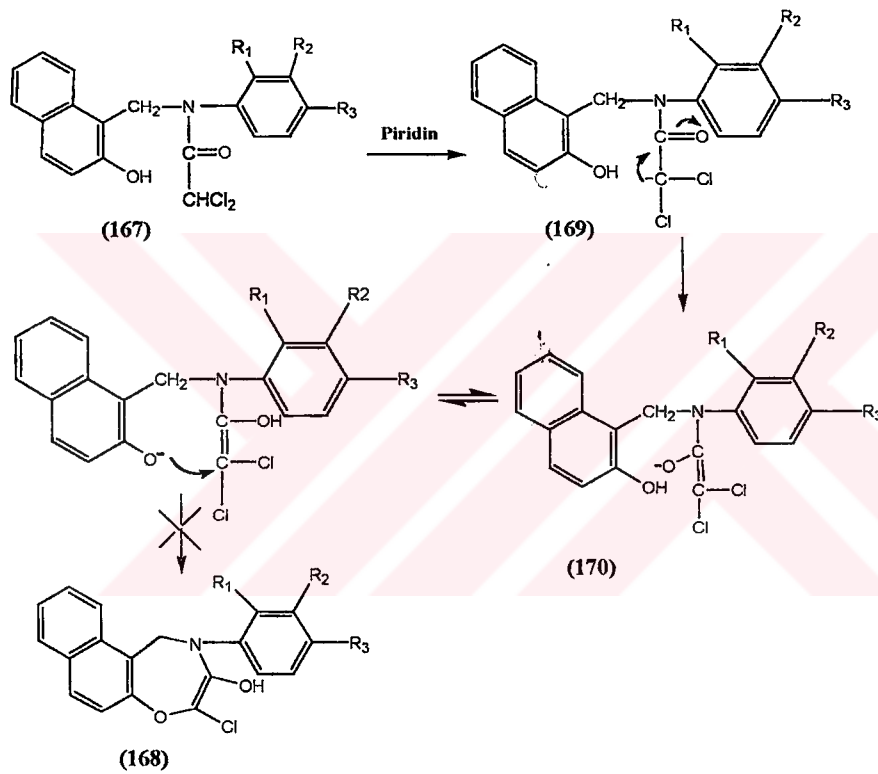
halkasındaki 6.82, 7.17 ve 7.70 ppm'deki birer protonluk dubletin ($J_{3,4}= 8.6$ Hz ; $J_{3,4}= 7.86$ Hz ; $J_{5,6}= 8.05$ Hz) sırasıyla H-3, H-4 ve H-5 protonlarına ait olarak işaretlenmiştir. 7.02 ve 7.19 ppm'deki birer protonluk tripletin ($J_{6,7}= 8.7$ Hz ; $J_{7,8}= 7.69$ Hz) sırasıyla H-6 ve H-7 protonuna ait olduğu düşünülmüştür.

Maddenin ^{13}C -NMR spektrumunda toplam 19 sinyal gözlenmiştir (Şekil 8.47). 21.63 ppm'deki sinyalin metil karbonuna, 47.159 ppm'deki sinyalin Ar-CH₂-N metilen karbonuna 63.775 ppm'deki sinyalin -N-(CO)-CH- karbona ait olduğu düşünülmüştür. ^{13}C -N.M.R. spektrumunda 8 tane -CH- sinyali gözlenmiştir. Bu sinyallerden 122.401 ve 131.0472 ppm'deki şiddeti yüksek gelen iki sinyal C-2' ve C-3' karbonlarına ait olarak işaretlenmiştir. 120.488, 128.242, 128.877, 131.416, 126.601 ve 123.134 ppm'deki sinyallerin sırasıyla C-3, C-4, C-5, C-6, C-7 ve C-8 karbonlarına ait olduğu düşünülmüştür. 167.125 ppm'deki sinyal karbonil karbonuna ait olarak işaretlenmiştir. C-2 ve C-1 karbonlarına ait sinyaller 140.668 ve 113.030 ppm'de gözlenmiştir. 137.309, 155.420, 129.220 ve 133.844 ppm'deki sinyallerin de sırasıyla C-1', C-4', C-4a ve C-8a karbonlarına ait olduğu düşünülmüştür.

Yukarıdaki spektroskopik verilerden maddenin (1-N-dikoloroasetil)-N-(para-fenilaminometil)-2 naftol (167d) olduğu anlaşılmıştır.

SONUÇ

1-(N-(o, m, p)-metilfenilaminometil-2-naftol'lerin(166) dikloroasetilklorürlerle muamelesinden diaçil türevleri elde edilmek istenmiş ancak N-açil türevleri sentezlenmiştir (167). Elde edilen N- açil türevlerinin bazik ortamda halka kapanma reaksiyonu vermediği ve açil türevlerine dönüştüğü IR, UV, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, HETCOR, D_2O exchange, Kütle spektrumlarının yorum ve analiziyle anlaşılmıştır. N-açil türevlerinin bazik ortamda reaksiyon mekanizması aşağıdaki gibi önerilmiştir.



Reaksiyon sırasında oluşan fenoksit iyonu nükleofilik karakteri olan $\text{C}=\text{C}$ bağına saldırıyı gerçekleştiremediği düşünülmüştür. Ayrıca C etrafındaki iki klor atomu sterik etki oluşturduğu için halka kapanma reaksiyonu vermediği sonucuna varılmıştır. Daha sonraki çalışmalarda farklı reaksiyon şartları denenecek, naftoksazepinlerin oluşup oluşmadığı incelenecek, açil türevleriyle kıyaslamak amacıyla diaçil türevleri sentezlenerek halka kapanma reaksiyonu verip vermedikleri araştırılacaktır.

Çizelge (9.3.7) 167a, 168a, 169a, 170a Yapılarının $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrum Verileri

$^1\text{H-NMR}$				
	167a	168a	169a	170a
H-3	6.84	6.91	6.84	6.91
H-4	7.46	7.44	7.46	7.44
H-5	7.60	7.61	7.60	7.61
H-6	7.18	7.18	7.18	7.18
H-7	7.29	7.31	7.29	7.31
H-8	7.63	7.76	7.63	7.70
H-2'	7.10	7.10	6.43	6.59
H-3'	7.31	7.31	7.04	7.08
H-4'	7.24	7.24	6.58	6.60
H-5'	7.31	7.31	7.04	7.08
H-6'	7.10	7.10	6.43	6.59
Ar-CH ₂ -N-Ar	5.08	5.08	4.76	5.05
(CO)CHCl	6.40	6.62		
OC(OH)CHCl ₂				6.27
(CO)CHCl ₂				
$^{13}\text{C-NMR}$				
	167a	168a	169a	170a
C-1	115.4	111.8	115.4	111.8
C-2	153.7	158.2	153.7	158.2
C-3	118.2	119.4	118.2	119.4
C-4	128.0	127.7	128.0	127.7
C-4a	128.7	129.1	128.7	129.1
C-5	128.0	128.0	128.0	128.0
C-6	122.8	123.0	122.8	123.0
C-7	125.9	125.9	125.9	125.9
C-8	122.2	122.7	122.2	122.7
C-8a	133.4	133.5	133.4	135.5
C-1'	140.8	140.8	143.5	144.5
C-2'	120.4	120.4	112.3	113.1
C-3'	128.7	128.7	129.3	129.4
C-4'	124.1	124.7	116.9	118.0
C-5'	128.7	128.7	129.3	129.4
C-6'	120.4	42.7	112.3	113.1
Ar-CH ₂ -N-Ar	42.2	161.7	42.9	42.4
ClCH-(CO)	156.7	100.7		
COCHCl ₂	71.7	100.7		
COCHCO				
Cl-C=C-OH			132.9	
Cl-C=C-OH			90.8	
CHCl ₂ -C-OH				128.8
CHCl ₂ C(OH)				76.2

Çizelge (9.3.8) 167b, 168b, 169b, 170b Yapılarının $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrum Verileri

$^1\text{H-NMR}$				
	167b	168b	169b	170b
H-3	6.84	6.91	6.84	6.91
H-4	7.46	7.44	7.46	7.44
H-5	7.60	7.61	7.60	7.61
H-6	7.18	7.18	7.18	7.18
H-7	7.29	7.31	7.29	7.31
H-8	7.63	7.70	7.63	7.70
H-2'	---	---	---	---
H-3'	7.11	7.11	6.84	7.08
H-4'	7.12	7.12	6.46	6.60
H-5'	7.12	7.12	6.85	7.08
H-6'	6.98	6.98	6.31	6.59
Ar-CH ₂ -N-Ar	5.08	5.08	4.76	5.05
COCHCl ₂	6.40	---	---	---
(CO)CHCl	---	6.62	---	---
C(OH)CHCl ₂	---	---	---	6.27
CH ₃	2.85	2.35	2.35	0.86
$^{13}\text{C-NMR}$				
	167b	168b	169b	170b
C-1	115.4	111.8	115.4	111.8
C-2	153.7	158.2	153.7	158.2
C-3	118.2	119.4	118.2	119.4
C-4	128.0	127.7	128.0	127.7
C-4a	128.7	129.1	128.7	129.1
C-5	128.0	128.0	128.0	128.0
C-6	122.8	123.0	122.8	123.0
C-7	125.9	125.9	125.9	125.9
C-8	122.2	122.7	122.2	122.7
C-8a	133.4	133.5	133.4	135.5
C-1'	141.5	141.5	144.2	144.5
C-2'	129.6	129.6	121.5	113.1
C-3'	129.4	129.4	130.0	129.4
C-4'	124.0	124.0	116.8	118.0
C-5'	125.7	125.7	126.3	129.4
C-6'	120.3	120.3	112.2	113.1
Ar-CH ₂ -N-Ar	42.5	43.0	43.2	42.4
(CO)CHCl ₂	156.7	---	---	---
(CO)CHCl	71.2	---	---	---
COCHCl	---	161.7	---	---
COCHCl	---	100.7	---	---
Cl-C=C-OH	---	---	132.9	---
Cl-C=C-OH	---	---	90.8	---
CHCl ₂ -C-OH	---	---	---	128.8
CHCl ₂ -C-OH	---	---	---	76.9
-CH ₃	12.1	12.1	12.5	6.8

Çizelge (9.3.9) 167c, 168c, 169c, 170c Yapılarının $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrum Verileri

	$^1\text{H-NMR}$			
	167c	168c	169c	170c
H-3	6.84	6.91	6.84	6.91
H-4	7.46	7.44	7.46	7.44
H-5	7.60	7.61	7.60	7.61
H-6	7.18	7.18	7.18	7.18
H-7	7.29	7.31	7.29	7.31
H-8	7.63	7.70	7.63	7.70
H-2'	6.90	6.90	6.23	6.59
H-3'	---	---	---	---
H-4'	7.04	7.04	6.38	6.60
H-5'	7.19	7.19	6.92	7.08
H-6'	6.91	6.91	6.24	6.59
Ar-CH ₂ -N-Ar	5.08	5.08	4.76	5.05
COCHCl ₂	6.40	---	---	---
(CO)CHCl	---	6.62	---	---
C(OH)CHCl ₂	---	---	---	6.27
CH ₃	2.35	2.35	2.35	0.86
	$^{13}\text{C-NMR}$			
	167c	168c	169c	170c
C-1	115.4	111.8	115.4	111.8
C-2	153.7	158.2	153.7	158.2
C-3	118.2	119.4	118.2	119.4
C-4	128.0	127.7	128.0	127.7
C-4a	128.7	129.1	128.7	129.1
C-5	128.0	128.0	128.0	128.0
C-6	122.8	128.0	122.8	123.0
C-7	125.9	125.9	125.9	125.9
C-8	122.2	122.7	122.2	122.7
C-8a	133.4	133.5	133.4	135.5
C-1'	140.7	140.7	143.4	144.5
C-2'	121.1	121.1	113.0	113.8
C-3'	137.9	137.9	138.5	138.6
C-4'	124.8	124.8	117.6	118.7
C-5'	128.6	128.6	129.2	129.3
C-6'	117.4	117.4	109.3	110.1
Ar-CH ₂ -N-Ar	42.2	42.7	42.9	45.9
(CO)CHCl ₂	156.7	---	---	---
(CO)CHCl	71.7	---	---	---
COCHCl	---	161.7	---	---
COCHCl	---	100.7	---	---
Cl-C=C-OH	---	---	132.9	---
Cl-C=C-OH	---	---	90.8	---
CHCl ₂ -C-OH	---	---	---	117.0
CHCl ₂ -C-OH	---	---	---	63.1
-CH ₃	20.9	20.9	20.9	20.9

Çizelge (9.3.10) 167d, 168d, 169d, 170d Yapılarının $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrum Verileri

	$^1\text{H-NMR}$			
	167d	168d	169d	170d
H-3	6.84	6.91	6.84	6.91
H-4	7.46	7.44	7.46	7.44
H-5	7.60	7.61	7.60	7.61
H-6	7.18	7.18	7.18	7.18
H-7	7.29	7.31	7.29	7.31
H-8	7.63	7.70	7.63	7.70
H-2'	6.98	6.98	6.31	6.59
H-3'	7.11	7.11	6.84	7.08
H-4'	---	---	---	---
H-5'	7.11	7.11	6.84	7.08
H-6'	6.98	6.98	6.31	6.59
Ar-CH ₂ -N-Ar	5.08	5.08	4.76	5.05
COCHCl ₂	6.40	---	---	---
(CO)CHCl	---	6.62	---	---
C(OH)CHCl ₂	---	---	---	6.27
CH ₃	2.35	2.35	2.35	0.86
	$^{13}\text{C-NMR}$			
	167d	168d	169d	170d
C-1	115.4	111.8	115.4	111.8
C-2	153.7	158.2	153.7	158.2
C-3	118.2	119.4	118.2	119.4
C-4	128.0	127.7	128.0	127.7
C-4a	128.7	129.1	128.7	129.1
C-5	128.0	128.0	128.0	128.0
C-6	122.8	123.0	122.8	123.0
C-7	125.9	125.9	125.9	125.9
C-8	122.2	122.7	122.2	122.7
C-8a	133.4	133.5	133.4	135.5
C-1'	137.8	137.8	140.5	141.5
C-2'	120.3	120.3	121.2	113.0
C-3'	129.4	129.4	130.0	130.1
C-4'	133.3	133.3	126.1	127.2
C-5'	129.4	129.4	130.0	130.1
C-6'	120.3	120.3	112.2	113.0
Ar-CH ₂ -N-Ar	42.2	42.7	42.9	45.9
(CO)CHCl ₂	156.7	---	---	---
(CO)CHCl	71.7	---	---	---
COCHCl	---	161.7	---	---
COCHCl	---	100.7	---	---
Cl-C=C-OH	---	---	132.9	---
Cl-C=C-OH	---	---	90.8	---
CHCl ₂ -C-OH	---	---	---	117.0
CHCl ₂ -C-OH	---	---	---	63.1
-CH ₃	20.9	20.9	20.9	20.9

KAYNAKLAR DİZİNİ

Alig, Leo; Hadvary, Paul; Huerzeler Mueller, Marianne; Mueller, Marcel; Steiner, Beat; Weller, Thomas (F. Hoffman-La Roche AG) Eur. Pat. Appl. EP 656,348 (Cl. C07C257/18), 07 Jun 1995, CH Appl. 93/3,609, 03 Dec 1993; 69 pp.

Arya, V. P.; Kaul, C. L.; Grewal, R. S.; David, J.; Talwalker, P. K.; Shenoy, S. J. (Res. Cent., Ciba-Geigy, Bombay, India) Indian J. Chem., Sect. B 1977, 15(8), 720-6.

Bernard Belleau (to Corega Chemical Co.). U.S. 2,807,628, Sept. 24, 1957.

Bhalerao, U.T.; Thyagarajan, G. (Reg. Res. Lab., Hyderabad, India). Indian J. Chem. 1968, 6(3), 176.

Bhalerao, U. T.; Thyagarajan, G. (Reg. Res. Lab. Hyderabad India). Can. J. Chem. 1968, 46(21), 3367-74.

Blackburn, Brent; Barker, Peter; Gadek, Thomas; McDowell, Robert; McGee, Lawrence; Somers, Todd; Webb, Rob; Roberge, Kirk (Genentech, Inc.) PCT Int. Appl. WO 93 08,174 (Cl. C07D243/14), 29 Apr 1993, US Appl. 781,477, 18 Oct 1991; 407 pp.

Bodanszky, Miklos (Squibb, E. R., and Sons, Inc.) U.S. 3,704,246 (Cl. 260-333; C07d), 28 Nov 1972, Appl. 451,609, 28 Apr 1965

Bodanszky, Miklos (Squibb, E. R., and Sons, Inc.) Brit. 1,171,109 (Cl. C07d), 19 Nov 1969, Appl. 08 Nov 1966; 6 pp.

Bodanszky, Miklos (Squibb, E. R., and Sons, Inc.) U.S. 3,880,838 (Cl. 260-239.3B; C07d), 29 Apr 1975, Appl. 451,609, 28 Apr 1965

Bose, Ajay K.; Hoffman, William A.; Manhas, Maghar S. (Dep. Chem. Chem. Eng., Stevens Inst. Technol., Hoboken, N. J.) *J. Chem., Perkin Trans. 1* 1976, (21), 2343-8.

Bremner, John B.; Browne, Elaine J.; Gunawardana, Indrani W. K. (Dep. Chem., Univ. Tasmania, Hobart, 7001 Australia). *Aust. J. Chem.* 1984, 37(1), 129-41.

Bremner, John B.; Browne, Elaine J.; Engelhardt, Lutz M.; Gunawardana, Indrani W. K.; White, Allan H. (Dep. Chem., Univ. Tasmania, Hobart, 7001 Australia). *Aus. J. Chem.* 1988, 41(3), 293-303.

Cale, Albert D., Jr. (Robins, A.H., Co., Inc.) U.S. US 4,705,853 (Cl. 540-490; C07D281/08), 10 Nov 1987, US Appl. 431,500, 30 Sep 1982

Cale, Albert D., Jr.; Franko, Bernard Vincent; Leonard, Charles Arthur (Robins, A. H., Co., Inc.) *Eur. Pat. Appl. EP 107,930* (Cl. C07D267/14), 09 May 1984, US Appl. 431,500, 30 Sep 1982

Cale, Albert D., Jr. (Robins, A.H., Co., Inc.) U.S. US 4,592,866 (Cl. 260-239.3T; C07D281/08), 03 Jun 1986, US Appl. 431,500, 30 Sep 1982

Cale, Albert D., Jr.; Gero, Thomas W.; Walker, Kathleen R.; Lo, Youngs S.; Welstead, William J., Jr.; Jaques, Larry W.; Johnson, Ashby F.; Leonard, Charles A.; Nolan, Joseph C.; Johnson, David N. (Res. Lab., A. H. Robins Co., Inc., Richmond, VA 23261-6609 USA). *J. Med. Chem.* 1989, 32(9), 2178-99

Cattaneo, P. Galimberti, and Melandri M., *Ibid.* 541-7

Cattaneo, P. Galimberti, and Melandri M. (Soc. Ital. Prod. Schering, Milan). *Boll. Chim. Farm.* 102, 541-7(1963) (Ital).

Chemische pharmazeutische Fabrik Dr. Hermann Thiemann G. m. b. H. (by Helmut Schafer). *Ger.* 1,085,879, July 28, 1960 (Cl. 12 p).

Chugai Pharmaceutical Co., Ltd. Jpn. Kokai Tokkyo Koho 80 76,869 (Cl. C07D267/20), 10 Jun 1980, Appl. 78/149,934, 06 Dec 1978

Dall'Asta, Leone; Pedrazzoli, Andrea; Perotti, Angelo (Farm. Midy S. p. A., Milan, Italy). Bull. Soc. Chim. Fr. 1968, (1), 401-6 (Fr).

Derieg M. E. And Sternbach L. H. (Hoffmann-La Roche, Nutley, N. J.). J. Heterocyclic Chem. 3(2), 237-8(1966).

Duckworth, Paul A.; Stephens, Frederick S.; Wainwright, Kevin P.; Weerasuria, K. D. V.; Wild, S. Bruce (Res. Sch. Chm., Aust. Natl. Univ., Canberra, 2601 Australia). Inorg. Chem. 1989, 28(25), 4531-5

Dudeck, Helmut; Levai, Albert (Abt. Chem., Ruhr-Univ. Bochum, D-4630 Bochum, 1 Fed. Rep. Ger.). Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.) 1983, 316 (2), 100-5

Farbenfabriken Bayer A.-G. Brit 888,646, Jan.31,1962 Ger. Appl. May 16,1959.

Ghosh, C. K.; Mukhopadhyay, K. K. (Dep. Biochem., Calcutta Univ., Calcutta, India). Synthesis 1978, (10), 779-81

Goto, Giichi; Miyamoto, Masaomi; Ishihara, Yuji (Takeda Chemical Industries, Ltd.) Eur. Pat. Appl. EP 567,090 (Cl. C07D267/14), 27 Oct 1993, JP Appl. 92/106,789, 24 Apr 1992

Griengl, Herfried; Bleikolm, Anton ("Gebro" G. Broschek K.-G. Chemisch-Pharmazeutische Fabrik) Austrian 336,026 (Cl. C07D267/10), 12 Apr 1977, Appl. 75/1,905, 12 Mar 1975

Griengl, Herfried; Bleikolm, Anton; Grubbauer, Wolfgang; Soelradl, Helbert (Inst. Org. Chem., Austria). Liebigs Ann. Chem. 1979, (3), 392-9

Himizu, Junichi; Ishida, Akihiko; Yoshikawa, Kaoru (Tanabe Seiyaku Co., Ltd.)
Japan. 72 48,380 (Cl. C 07cd, A 61k), 16 Dec 1972, Appl. 70 125,906, 25 Dec 1970.

Himizu, Junichi; Ishiada, Teruhiko; Yoshikawa, Kaoru (Tanabe Seiyaku Co.,
Ltd.) Japan. 73 12,756 (Cl. C 07d), 23 Apr 1973, Appl. 70 125,907, 25 Dec 1970

Hirohashi, Toshiyuki; Izumi, Takahiro; Yamamoto, Hisao (Sumitomo Chemical
Co. Ltd.) Ger. Offen. 2,014,223 (Cl. C 07d), 01 Oct 1970, Japan. Appl. 28 Mar 1969-06
May 1969.

Hofmann, Hans; Fischer, Herbert (Inst. Org. Chem., Univ. Erlangen-Nurnberg, D-
8520 Erlangen, Fed. Rep. Ger.). Liebigs Ann. Chem. 1990, (9), 917-21

Huckle D., I. M. Lockhard, and Wright M. (Parke, Davis, Co., Hounslow, Eng.).
J. Chem. Soc. 1965 (Feb.), 1137-41.

Ishihara, Yuji; Tanaka, Toshimasa; Miwatashi, Seici; Fujishima, Akira; Goto,
Giichi (Pharmaceutical Research Laboratories I, Takeda Chemical Industries, Ltd. Osaka,
Japan 532). J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 1994, (20), 2993-9.

Jacques Gilbert and Henry Gault (C. N. R. S. Bellevue, France). Compt. Rend.
254, 884-6(1962)

Kametani, Tetsuji; Ohkubo, Kazumi; Takano, Seiichi (Pharm. Inst., Tohoku
Univ., Sendai, Japan). Yakugaku Zasshi 1969, 89(8), 1048-55.

Kaneko, Yutaka (Konica Co.) Jpn. Kokai Tokyo Koho JP 63 95,442 [88 95,442]
(Cl. G03C7/38), 26 Apr 1988, Appl. 86/240,552, 09 Oct 1986.

Kaye, Perry T.; Whittal, Rory D. (Dep. Chem., Rhodes Univ., Grahamstown,
6140 S. Afr.). S. Afr. J. Chem. 1991 44(1), 30-1.

Khan, Aijaz A. (Reg. Res. Lab., Hyderabad, India). *Z. Kristallogr.* 1968, 126(4), 317.

Kluiber, Rudolph W.; Sasso G. (Dep. Of Chem., Rutgers State Univ., Newark, N. J.). *Inorg. Chim. Acta* 1970, 4(2), 226-30.

Kost, A. N.; Lubas, A. A.; Stankevicius, A. (Kaunas Appl. 05 Aug 1968; Form Otkryliya, Izobret., Prom. Obrazlisy, Tovarnye Znaki 1971, 48(13), 96.

Kost, A. N.; Stankevicius, A. (Mosk. Gos. Univ. im. Lomonosova, Moscow, USSR). *Khim. Geterotsikl. Soedin.* 1971, 7(9), 1288-92

Kwiecien, H. (Inst. Fundamental Chemistry, Politechnical Univ., 71-065 Szczecin, Pol.). *Pol. J. Chem.* 1996, 70(6), 733-741

Levai, A.; Bogнар, R. (Inst. Org. Chem., Kossuth Lajos Univ., Debrecen, Hung.). *Top. Flavanoid Chem. Biochem., Proc. Hung. Bioflavanoid Symp., 4 th 1973 (pub. 1975), 119-23*

Levai, A.; Bogнар, R. (Inst. Org. Chem., Kossuth Lajos Univ., Debrecen, Hung.). *Acta Chim. Acad. Sci. Hung.* 1978, 97(1), 77-83

Levai A.; Timar T.; Frank L.; Hosztafi S. (Dep. Org. Chem., Lajos Kossuth Univ., H-4010 Debrecen, Hung.). *Heterocycles* 1992, 34(8), 1523-38

Levai A.; Timar T.; Frank L.; Hosztafi S.; Toth G. (Dep. Org. Chem., Lajos Kossuth Univ., H-4010 Debrecen, Hung.). *Heterocycles* 1994, 38(2), 305-18

Litkei, G.; Patonay, T. (Inst. Org. Chem., Lajos Kossuth Univ., H-4010 Debrecen, 20 Hung.). *Study Org. Chem. (Amsterdam) 1981 (Pub. 1982). 11(Flavanoids Bioflavanoids), 11-17*

Litkei, G.; Patonay, T. (Inst. Org. Chem., Lajos Kossuth Univ., H-4010 Debrecen, Hung.). *Acta Chim. Hung.* 1983, 114(1),47-56

Majo, V. J.; Venugopal, M.; Prince, A. A. M.; Perumal, P. T. (Org. Chem. Lab., Central Leather Res. Inst., Madras, 600 020 India). *Synth. Commun.* 1995, 25(23), 3863-8

Marnet, Lawrence J.; Kalkutkar, Amit S. (Vanderbilt University) PCT Int. Appl. WO 95 15,163 (Cl. A61K31/40), 08 Jun 1995, US Appl. 162,404, 03 Dec 1993.

Martin, John W. L.; Wainwright, Kevin P.; Weerasuria, K. D. V.; Wild, S. B. (Res. Sch. Chem., Aust. Natl. Univ., Canberra, 2601 Australia). *Inorg. Chem. Acta* 1985, 99(1), L5-L7

Matsuo, M.; Ueda, Ikuo (Cent. Res. Lab., Fujisawa Pharm. Co., Ltd., Osaka, Japan 532). *Chem. Pharm. Bull.* 1982, 30(4), 1141-50

Misiti, Domenico (Dep. Ther. Chem., Ist. Super. Sanita, Rome, Italy). *Ann. Ist. Super. Sanita* 1973, 9, Pt. 2-3, 174-5

Misiti, Domenico; Rimatory, Valentino (Lab. Chem. Ter., Ist. Super. Sanita, Rome, Italy). *Ann. Ist. Super. Sanita* 1973, 9, Pt. 2-3, 150-9

Misiti, Domenico; Rimatory, Valentino (Lab. Chim. Ter., Ist. Super. Sanita, Rom, Italy). *J. Chem. Soc. Chem.* 1972, 9(6), 1305-11.

Mohan, K. Raja; Rajeshwar, K.; Sudhakar, C. (Dep. Chem., Nizam Coll., Hyderabad, 50001 India). *Acta Cienc. Indica, [Ser.] Chem.* 1984, 10(4), 267-71

Monkovic, Ivo; Willner, David; Adam, Michael A.; Brown, Myron; Crenshaw, R. R.; Fueller, Carl E.; Juby, Peter F.; Luke, George M.; Matiskella, John A.; Montzka, Thomas A. (Pharm. Res. Dev div. Bristol-Myers Co., Syracuse, NY 13221 USA). *J. Med. Chem.* 1988, 31(8), 1548-58.

Mueller, Richard August (Searle, G. D., and Co.) Ger. Offen. 2,700,091 (Cl. C07D413/12), 14 Jul 1977, US Appl. 646,686, 05 Jan 1976

Nichimizu, J.; Ishida, A.; Yoshikawa, K.; Tokada, T. (Tanabe Seiyaku Co., Ltd.) Japan. 75 06,531 (Cl. C07D, a61K), 14 Mar 1975, Appl. 70 125,908, 25 Dec 1970

Okada, Fumihiko; Torii, Yoshifumi; Saito, Hiroshi; Matsuki, Norio (Fac. Pharm. Sci., Univ. Tokyo, Tokyo, Japan 113). Jpn. J. Pharmacol. 1994, 64(2), 109-14

Ono, Michio; Aoki, Kozo (Fuji Photo Film Co., Ltd.) Eur. Pat. Appl. EP 244,697 (Cl. G03C7/34), 11 Nov 1987, JP Appl. 86/100,222, 30 Apr 1986.

Osman, A. N.; El-Enani, M. M. (Fac. Pharm., Cairo, Egypt). Egypt. J. Pharm. Sci. 1981 (Pub. 1983). 22(1-4), 1-7

Sanchez-Viesca, F.; Gomez, Maria R. (Fac. Quim., Univ. Nac. Auton., Mexico City, Mex.). Rev. Latinoam. Quim. 1982, 13(2), 67-9

Schenker K. and Druey J. (CIBA A.-G., Basel, Switz.) Helv. Chim. Acta 46, 1696-704(1963)(in German); cf. CA 59, 8726a.

Schenker K. (Dep. Pharm. CIBA, A.-G., Basel, Switz.). Helv. Chim. Acta 51(3), 413-21(1968)

Schenker, K. (CIBA-Geigy A.-G.) Swiss 505, 850 (Cl. C 07d), 28 May 1971, Appl. 21 Mar 1968

Scherrer, V.; Jackson, M.; Zsindely, J.; Schmid, H. (Org.- Chem. Inst., Univ. Zurich, Zurich, Switz.). Helv. Chim. Acta 1978, 61(2), 716-31

Sharma, S.D.; Kaur, S. (Dep. Chem., Panjab Univ., Chandigarh, 160 014 India). Indian J. Chem., Sect. B 1984, 23B(6), 518-21

Sharma, I.; Agarwal, M.; Ray, S. (Med. Chem. Div., Cent. Drug Res. Inst., Lucknow, 226 001 India). *Indian J. Chem., Sect. B* 1989, 28B(7), 592-4

Short, J. H.; Ours, C.W. (Div. Exp. Ther., Abbott Lab., North Chicago, III.). *J. Heterocycl. Chem.* 1975, 12(5), 869-76

Scridhar, D. R.; Sarma, C. R.; Krishna, R. R.; Sachdeva; Y. P. (Res. Dev. Dep., Indian Drugs and Pharm. Ltd., Hyderabad, 500037 India). *Indian J. Chem., Sect. B* 1979, 17B(2), 155-7

Shtacher, G.; Erez, M.; Cohen, S. (Med. Sch., Beilinson Hosp., Petah Tiqva, Israel). *J. Med. Chem.* 1973, 16(5), 516-19

Simon, Lajos; Talpas, S. Gizella; Fueloep, Ferenc; Bernath, Gabor; Argay, Gyula; Kalman, Alajos; Sohar, Pal (Cent. Res. inst. Chem., Hungarian Acad. Sci., H-1525 Budapest, Hung.) *J. Heterocycl. Chem.* 1995, 32(1), 161-7

Simon, Lajos; Talpas, S. Gizella; Fueloep, Ferenc; Bernath, Gabor; Argay, Gyula; Kalman, Alajos; Sohar, Pal (Gyogyszerkemiai Intez, Szent-Gyorgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Hung.). *Acta Pharm. Hung.* 1996, 111-118

Squibb, E. R., and Sons, Inc. Fr. 1,502,262 (Cl. C 07d) 18 Nov 1966

Tatsuoka, Toshio; Kamei, Katsuhide; Maeda, Noriko; Inoue, Teruyoshi; Nishimura, Mika; Hirotsu, Ichiro (Suntory Ltd., Japan) PCT Int. Appl. WO 96 24,594 (Cl. C07D401/04), 15 Aug 1996, JP Appl. 95/58,307, 10 Feb 1995

Tatsuoka, Toshio; Nomura, Kayoko; Shibata, Makoto (Suntory, Ltd.) Eur. Pat. Appl. EP 376,633 (Cl. C07D267/14), 04 Jul 1990, JP Appl. 88/329,103, 28 Dec 1988

Tatsuoka, Toshio; Nomura, Kayoko; Shibata, Makoto; Kawai, Masanori (Suntory, Ltd.) Eur. Pat. Appl. EP 468,562 (Cl. C07D417/06), 02 Jun 1992, JP Appl. 90/168,555, 28 Jun 1990

Thyagarajan, Gopalakrishna; Bhalerao, U. T.; Naseem, Shanta; Subramanian, V. s. (Reg. Res. Lab., Hyderabad, India). Indian J. Chem. 1968, 6(11), 625-7

Weafelaer, Adolphe (Laboratories S. M. B., Anciens Etablissements J. Muelberger et R. Baudier) Ger. Offen. 1,100,654 (Cl. C 07d), 22 Jul 1971, Lux. Appl. 12 Jan 1970-31 Dec 1970

Waefelaer, A.; Pecher, J.; Dubois, A. (Cent. Enseign. Rech. Ind. Aliment., 1070 Brussels, Belg.). Ing. Chim. (Brussels) 1979, 61(293), 87-95

Waefelaer, A.; Pecher, J.; Dubois, A.; Poulter, P. (Lab. S. M. B., Brussels, Belg.). Aust. J. Chem. 1976, 29(12), 2693-9

Walker, Gordon N.; Smith, Ronald Timothy (Res. Dep., CIBA Pharm. Co., Summit, N. J.) J. Org. Chem. 1970, 36(2), 305-308

Weinstock, Marta; Schechter, Yael; Erez, M.; Shtaacher, G. (Sackler Sch. Med., Tel Aviv Univ., Ramat Aviv, Israel). Eur. J. Pharmacol. 1974, 26(2), 191-7

Zaugg, H. E.; Leonard, J. E.; DeNet, R. W. (Res. Div., Abbott Lab., North Chicago, Ill.). J. Heterocycl. Chem. 1974, 11(6), 1087-9

ÖZGEÇMİŞ

1969 yılında Adana'da doğdu. İlk ve orta öğreniminden sonra 1987 yılında Adana Kız Lisesinden mezun oldu.1987 yılında Anadolu Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümüne girdi ve 1992 yılında mezun oldu. Aynı yıl Anadolu Üniversitesi Fen-Bilimleri Enstitüsünde yüksek lisans çalışmalarına başladı ve 1994 - Şubat ayında yüksek lisans çalışmalarını tamamladı. 1995-Ekim ayında Doktora çalışmasına başladı.Halen Osmangazi Üniversitesi Fen- Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünde Araştırma görevlisi olarak çalışmaktadır.

