

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**MİKRODALGA DESTEKLİ SÜBSTİTÜE TIYOÜRE VE
TÜREVLERİNİN SENTEZİ**

Güzin PIHTILI

Tez Yöneticisi
Doç. Dr. Hülya TUNCER

YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI

ELAZIĞ, 2009

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**MİKRODALGA DESTEKLİ SÜBSTİTÜE TİYOÜRE VE
TÜREVLERİNİN SENTEZİ**

Güzin PIHTILI

YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI

Bu Tez, 06./07./2009./ Tarihinde Aşağıda Belirtilen Jüri Tarafından Oy Birliği / Oy Çokluğu ile Başarılı / Başarısız Olarak Değerlendirilmiştir.

Danışman: Doç. Dr. Hülya TUNCER

Üye: Doç. Dr. Süleyman SERVİ

Üye: Doç. Dr. Süleyman AYDIN

Bu tezin kabulü Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu' nun .../.../.../ tarih ve Sayılı kararı ile onaylanmıştır.

ELAZİĞ, 2009

TEŞEKKÜR

Yüksek lisansım boyunca gerek çalışmalarım, gerekse tecrübesiz olduğum her konuda bana yol gösteren, yakın ilgisini, güler yüzlülüğünü ve desteğini benden esirgemeyen, bilgi ve tecrübelerini benimle her zaman paylaşan, danışman hocam, Sayın Doç. Dr. Hülya TUNCER' e en içten teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmalarım süresince, her türlü laboratuvar deneyimini, bilimsel konulardaki tecrübe ve bilgisini benimle özenle paylaşan, göstermiş oldukları yakın ilgi ve yardımlarından ve öğretici kişiliğinden dolayı Sayın Hocam Doç. Dr. Süleyman SERVI'ye teşekkürü bir borç bilirim.

Her konudaki bilgisini, deneyimini ve düşüncelerini benimle paylaşan, çalışmalarımda yardımımı hiç bir zaman eksik etmeyen, iyi niyetinden dolayı arkadaşım ve hocam Yrd. Doç. Dr. Murat GENÇ 'e, lisans ve yüksek lisansım boyunca ilgisini hep gördüğüm hocam Ebru MURAT'a,

Tezimi destekleyen 1537 No' lu proje için FÜBAP'a,

Lisans ve lisansüstü eğitimim süresinde, iyi bir kimyager olabilmem için bana emeği geçen Fırat Üniversitesi Kimya Bölümünün tüm hocalarına,

Bana her zaman destek olan, beni yetiştirip bugünlere gelmemde emek sarf eden, başarmam için her konudaki öğüt ve tavsiyelerini sunan, sevgili babam Prof. Dr. Kazım PIHTILI ve annem Nevin PIHTILI' ya, her an desteğini üzerimde hissettiğim ablam Nevsun PIHTILI TAŐ ve eşi Yavuzhan TAŐ ve kardeşim Ertuğ' a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

GÜZİN PIHTILI

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEŞEKKÜR	
İÇİNDEKİLER.....	I
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	III
TABLoların LİSTESİ.....	VI
ÖZET.....	IX
ABSTRACT.....	X
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Tiyöureler'in Sentezi Üzerine Yapılan Literatür Çalışmaları	4
2.1.1. N,N'- Disübstitüe Etilendiamin'in CS ₂ ile Reaksiyonundan Eldesi	5
2.1.2. Tiyofosgen'den Tiyöure ve Türevlerinin Eldesi	5
2.1.3. Benzoiltiyöureler'in Hidrazinlerle Reaksiyonundan Tiyöure Eldesi	5
2.1.4. İzotiyosiyanatlar'ın Amonyak, Primer ve Sekonder Aminlerle Reaksiyonlarından Eldeleri.....	6
2.1.4.1. 2-Aminofenilalkol'ün Fenilizotiyosiyanat ile Reaksiyonundan Tiyöure Eldesi	6
2.1.4.2. Benzoil-izotiyosiyanat ve Anilin'den Tiyöure Eldesi.....	6
2.1.4.3. N-Benzoil-N'-karboksialkil Sübstitüe Tiyöurenin Eldesi.....	6
2.1.4.4. Tersiyer Amin ile 1,3- Disübstitüe Tiyöurelerin Eldesi.....	7
2.1.4.5. İyonik Sıvı İçindeki Organik Sentezler.....	7
2.1.5. Simetrik N,N'-Disübstitüe Tiyöurelerin Çözücüsüz Ortamda Mikrodalga..... Destekli Sentezi.....	7
2.1.6. Domino Reaksiyonu ile Sentez	8
2.2. Organik Sentezlerde Mikrodalga Kullanımı	9
2.2.1. Mikrodalğanın Tarihçesi	9
2.2.2. Mikrodalğanın Gelişimi ve Günlük Yaşantımızdaki Yeri	10
2.2.3. Mikrodalga ve Teorisi	11
2.2.3.1. Dipolar Polarizasyon Mekanizması	13
2.2.3.2. İletkenlik Mekanizması	14
2.2.4. Mikrodalğanın Kimyasal Reaksiyonlar Üzerindeki Etkileri	15
2.2.5. Kimyasal Sentezlerde Kullanılan Mikrodalga Cihazları.....	17
2.2.6. Mikrodalga Kullanımının Dezavantajları.....	19

3. MATERYAL ve METOD	20
3.1. Deneylerde Kullanılan Cihazlar ve Laboratuvar Malzemeleri	20
3.2. Kullanılan Kimyasallar	21
3.3. Deneysel Kısım	22
3.3.1. İzotiyosyanatlar'ın Aromatik Aminlerle Reaksiyonundan N-N'-Disübstitüe Tiyöürelerin Sentezi	23
3.3.1.1. Anilin'den 1,3-Difeniltiyöüre'nin Sentezi	23
3.3.1.2. 4-Klor Anilin'den 1-(4-Klorofenil)-3-feniltiyöüre Sentezi	23
3.3.1.3. p-Toluidin'den 1-(4-Metilfenil)-3-feniltiyöüre Sentezi	24
3.3.1.4. 2-Aminopiridin'den 1-Fenil-3-piridin-2-il-tiyöüre Sentezi	24
3.3.1.5. 2-Aminotiyazol'den 1-Fenil-3-(1,3-tiyazol-2-il)tiyöüre Sentezi	25
3.3.1.6. 4-Metoksifenilizotiyosyanat'ın Aromatik Aminler ile Reaksiyonundan N-N'-Disübstitüe Tiyöüre Sentezi	25
3.3.2. N-N'-Disübstitüe Tiyöürelere N-N'-Disübstitüe-4,5-dihidroksi-imidazolidin-2-tiyon Bileşiklerinin Sentezi	26
4. SONUÇLAR	30
5. TARTIŞMA	69
KAYNAKLAR	73
ÖZGEÇMİŞ	76

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 1.1. Tiyöüre ve üre yapıları.....	1
Şekil 1.2. Tiyöüre'nin rezonans formülleri.....	1
Şekil 1.3. Tiyöüre'nin cis-trans durumları.....	2
Şekil 1.4. Anti HIV virüsü olarak kullanılan tiyöüre.....	2
Şekil 2.1. Tiyöüre oluşum mekanizması	4
Şekil 2.2. Etilendiamin'in CS ₂ ile reaksiyonundan tiyöüre sentezi.....	5
Şekil 2.3. Tiyofosgen'den tiyöüre sentezi.....	5
Şekil 2.4. Benzoiltiyöüreler'in hidrazinlerle reaksiyonundan tiyöüre sentezi	5
Şekil 2.5. 2-Aminofenetilalkol ile fenilizotiyosiyanat reaksiyonundan tiyöüre sentezi.....	6
Şekil 2.6. Benzoil-izotiyosiyanat ve anilin reaksiyonundan tiyöüre sentezi.....	6
Şekil 2.7. Benzoil-izotiyosiyanat'ın amino asid ile reaksiyonundan tiyöüre sentezi	6
Şekil 2.8. İzotiyosiyanat ve tersiyer amin reaksiyonundan tiyöüre sentezi.....	7
Şekil 2.9. İyonik sıvı içinde tiyöüre sentezi	7
Şekil 2.10. Çözücüsüz ortamda mikrodalga destekli tiyöüre sentezi	7
Şekil 2.11. Mikrodalga destekli tiyöüre sentezi	8
Şekil 2.12. Domino Reaksiyonu ile tiyöüre sentezi.....	8
Şekil 2.13. Magnetronun yapısı	9
Şekil 2.14. Elektromanyetik dalga	11
Şekil 2.15. Elektromanyetik spektrum	11
Şekil 2.16. Dipolar polarizasyon mekanizması.....	13
Şekil 2.17. Mikrodalgada musluk suyu ve saf suyun sıcaklık artışı	14
Şekil 2.18. İletkenlik mekanizması	14
Şekil 2.19. Mikrodalga ile ısıtma etkisi	16
Şekil 2.20. Dalga deseni.....	17
Şekil 2.21. Tek- mod mikrodalga sistemi	18
Şekil 2.22. Sentez amaçlı kullanılan (CEM Discover Labmate) tek-mod mikrodalga fırın	18
Şekil 2.23. Çok-mod mikrodalga sistemi	19
Şekil 2.24. Sentez amaçlı kullanılan çok-mod mikrodalga cihazı	19
Şekil 3.1. Deneylerin yapılışının şematik gösterimi	22
Şekil 3.2. Anilin'den 1,3-difeniltiyöüre'nin sentezi.....	23
Şekil 3.3. 4-Klor anilin'den 1-(4-klorofenil)-3-feniltiyöüre sentezi	23

Şekil 3.4. p-Toluidin'den 1-(4-metilfenil)-3-feniltiyöre sentezi	24
Şekil 3.5 . 2-Aminopiridin'den 1-fenil-3-piridin-2-iltiyöre sentezi.....	24
Şekil 3.6. 2-Aminotiyazol'den 1-fenil -3-(1,3-tiyazol-2-il)tiyöre sentezi	25
Şekil 3.7. 4-Metoksifenilizotiyosiyanat ve aromatik aminlerden N-N'-disüstitüe tiyöre sentezlerinin N-N'-disüstitüe tiyöre sentezinin şematik gösterimi	25
Şekil 3.8. (4a-e) olarak tanımlanan bileşiklerin (N-N'-disüstitüe-4,5-dihidroksi-imidazolidin- 2-tiyonların) sentezinin şematik gösterimi	27
Şekil 3.9. (5a-c) olarak tanımlanan bileşiklerin (N-N'-disüstitüe-4,5-dihidroksi-imidazolidin- 2-tiyonların) sentezinin şematik gösterimi.....	27
Şekil 3.10. 1-(4-Metilfenil)-4,5-dihidroksi-3-fenil-imidazolidin-2-tiyon bileşiğinin mikrodalga destekli sentezinde sıcaklık, güç ve zaman parametrelerinin değişimi.....	29
Şekil 4.1. 1,3-Difeniltiyöre'nin IR spektrumu	32
Şekil 4.2. 1,3-Difeniltiyöre'nin ¹ H-NMR spektrumu.....	32
Şekil 4.3. 1-(4-Klorofenil)-3-fenil-tiyöre'nin IR spektrumu.....	34
Şekil 4.4. 1-(4-Klorofenil)-3-fenil-tiyöre'nin ¹ H-NMR spektrumu	34
Şekil 4.5. 1-(4-Metilfenil)-3-feniltiyöre'nin IR spektrumu.....	36
Şekil 4.6. 1-(4-Metilfenil)-3-feniltiyöre'nin ¹ H-NMR spektrumu	36
Şekil 4.7. 1-Fenil-3-piridin-2-il-tiyöre'nin IR spektrumu.....	38
Şekil 4.8. 1-Fenil-3-piridin-2-il-tiyöre'nin ¹ H-NMR spektrumu	38
Şekil 4.9. 1-Fenil -3-(1,3-tiyazol-2-il)tiyöre'nin IR spektrumu	40
Şekil 4.10. 1-Fenil -3-(1,3-tiyazol-2-il)tiyöre'nin ¹ H-NMR spektrumu.....	40
Şekil 4.11. 1-(4-Metoksifenil)-3-feniltiyöre'nin IR spektrumu	42
Şekil 4.12. 1-(4-Metoksifenil)-3-feniltiyöre'nin ¹ H-NMR spektrumu.....	42
Şekil 4.13. 1-(4-Klorofenil)-3-(4-metoksifenil)tiyöre'nin IR spektrumu	44
Şekil 4.14. 1-(4-Klorofenil)-3-(4-metoksifenil)tiyöre'nin ¹ H-NMR spektrumu.....	44
Şekil 4.15. 1,3-bis-(4-Metoksifenil)tiyöre'nin IR spektrumu	46
Şekil 4.16. 1,3-bis-(4-Metoksifenil)tiyöre'nin ¹ H-NMR spektrumu.....	46
Şekil 4.17. 1-(4-Metoksifenil)-3-(4-metilfenil)tiyöre'nin IR spektrumu	48
Şekil 4.18. 1-(4-Metoksifenil)-3-(4-metilfenil)tiyöre'nin ¹ H-NMR spektrumu.....	48
Şekil 4.19. 1-(4-Metoksifenil)-3-piridin-2-il-tiyöre'nin IR spektrumu	50
Şekil 4.20. 1-(4-Metoksifenil)-3-piridin-2-il-tiyöre'nin ¹ H-NMR spektrumu.....	50
Şekil 4.21. 1-(4-Metoksifenil)-3-(1,3-tiyazol-2-il)tiyöre'nin IR spektrumu	52
Şekil 4.22. 1-(4-Metoksifenil)-3-(1,3-tiyazol-2-il)tiyöre'nin ¹ H-NMR spektrumu	52
Şekil 4.23. 4,5-Dihidroksi-1,3-difenil-imidazolidin-2-tiyon'nun IR spektrumu	54

Şekil 4.24. 4,5-Dihidroksi-1,3-difenil-imidazolidin-2-tiyon' nun ¹ H-NMR spektrumu	54
Şekil 4.25. 4,5-Dihidroksi-1,3-difenil-imidazolidin-2-tiyon' nun D ₂ O değişimi	54
Şekil 4.26. 1-(4-Klorofenil)-4,5-dihidroksi-3-fenil-imidazolidin-2-tiyon' nun IR spektrumu ...	56
Şekil 4.27. 1-(4-Klorofenil)-4,5-dihidroksi-3-fenil-imidazolidin-2-tiyon' nun ¹ H-NMR spektrumu.....	56
Şekil 4.28. 1-(4-Metilfenil)-4,5-dihidroksi-3-fenil-imidazolidin-2-tiyon' nun IR spektrumu	58
Şekil 4.29. 1-(4-Metilfenil)-4,5-dihidroksi-3-fenil-imidazolidin-2-tiyon' nun ¹ H-NMR spektrumu	58
Şekil 4.30. 1-Fenil-3-piridin-2-il- 4,5-dihidroksi -imidazolidin-2-tiyon' nun IR spektrumu.....	60
Şekil 4.31. 1-Fenil-3-piridin-2-il- 4,5-dihidroksi -imidazolidin-2-tiyon' nun ¹ H-NMR spektrumu	60
Şekil 4.32. 4,5-Dihidroksi-1-fenil-3-(1,3-tiyazol-2-il)imidazolidin-2-tiyon' nun IR spektrumu.....	62
Şekil 4.33. 4,5-Dihidroksi-1-fenil-3-(1,3-tiyazol-2-il)imidazolidin-2-tiyon' nun ¹ H-NMR spektrumu	62
Şekil 4.34. 4,5-Dihidroksi-1,3-bis(4-metoksifenil)imidazolidin-2-tiyon' nun IR spektrumu ...	64
Şekil 4.35. 4,5-Dihidroksi-1,3-bis(4-metoksifenil)imidazolidin-2-tiyon' nun ¹ H-NMR spektrumu ...	64
Şekil 4.36. 4,5-Dihidroksi-1-(4-metoksifenil)-3-piridin-2-il-imidazolidin-2-tiyon' nun IR spektrumu	66
Şekil 4.37. 4,5-Dihidroksi-1-(4-metoksifenil)-3-piridin-2-il-imidazolidin-2-tiyon' nun ¹ H-NMR spektrumu	66
Şekil 4.38. 4,5-Dihidroksi-1-(4-metoksifenil)-3-(1,3-tiyazol-2-il)imidazolidin-2-tiyon' nun IR spektrumu	68
Şekil 4.39. 4,5-Dihidroksi-1-(4-metoksifenil)-3-(1,3-tiyazol-2-il)imidazolidin-2-tiyon' nun ¹ H-NMR spektrumu.....	68
Şekil 5.1. 1-(4-Klorofenil)-4,5-dihidroksi-3-fenil-imidazolidin-2-tiyon bileşiğinin DSC grafiği.....	72

TABLULARIN LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 2.1. Mikrodalganın gelişimi.....	10
Tablo 2.2. Mikrodalga frekans bandları.....	12
Tablo 2.3. Mikrodalga ile reaksiyon süresinin karşılaştırılması.....	15
Tablo 2.4. Mikrodalga ile reaksiyon veriminin karşılaştırılması.....	15
Tablo 2.5. Mikrodalga etkisinde çözücülerin kaynama noktaları.....	16
Tablo 3.1. 4-Metoksifenilzotiyosiyanat ile aromatik aminlerin reaksiyonlarından oluşan ürünler ve reaksiyon süreleri.....	26
Tablo 3.2. Klasik metodla yapılan ürünlerin reaksiyon süreleri.....	27
Tablo 3.3. 1-(4-Metilfenil)-4,5-dihidroksi-3-fenil-imidazolidin-2-tiyon bileşiğinin mikrodalga destekli sentezi için kullanılan güç, sıcaklık, süre ve basınç parametreleri.....	28
Tablo 4.1. 1,3-Difeniltiyöre'nin IR spektrumu sonuçları.....	31
Tablo 4.2. 1,3-Difeniltiyöre'nin ¹ H-NMR spektrumu sonuçları.....	31
Tablo 4.3. 1-(4-Klorofenil)-3-fenil-tiyöre'nin IR spektrumu sonuçları.....	33
Tablo 4.4. 1-(4-Klorofenil)-3-fenil-tiyöre'nin ¹ H-NMR spektrumu sonuçları.....	33
Tablo 4.5. 1-(4-Metilfenil)-3-feniltiyöre'nin IR spektrumu sonuçları.....	35
Tablo 4.6. 1-(4-Metilfenil)-3-feniltiyöre'nin ¹ H-NMR spektrumu sonuçları.....	35
Tablo 4.7. 1-Fenil-3-piridin-2-il-tiyöre'nin IR spektrumu sonuçları.....	37
Tablo 4.8. 1-Fenil-3-piridin-2-il-tiyöre'nin ¹ H-NMR spektrumu sonuçları.....	37
Tablo 4.9. 1-Fenil -3-(1,3-tiyazol-2-il)tiyöre'nin IR spektrumu sonuçları.....	39
Tablo 4.10. 1-Fenil -3-(1,3-tiyazol-2-il)tiyöre'nin ¹ H-NMR spektrumu sonuçları.....	39
Tablo 4.11. 1-(4-Metoksifenil)-3-feniltiyöre'nin IR spektrumu sonuçları.....	41
Tablo 4.12. 1-(4-Metoksifenil)-3-feniltiyöre'nin ¹ H-NMR spektrumu sonuçları.....	41
Tablo 4.13. 1-(4-Klorofenil)-3-(4-metoksifenil)tiyöre'nin IR spektrumu sonuçları.....	43
Tablo 4.14. 1-(4-Klorofenil)-3-(4-metoksifenil)tiyöre'nin ¹ H-NMR spektrumu sonuçları.....	43
Tablo 4.15. 1,3-bis-(4-Metoksifenil)tiyöre'nin IR spektrumu sonuçları.....	45
Tablo 4.16. 1,3-bis-(4-Metoksifenil)tiyöre'nin ¹ H-NMR spektrumu sonuçları.....	45
Tablo 4.17. 1-(4-Metoksifenil)-3-(4-metilfenil)tiyöre'nin IR spektrumu sonuçları.....	47
Tablo 4.18. 1-(4-Metoksifenil)-3-(4-metilfenil)tiyöre'nin ¹ H-NMR spektrumu sonuçları.....	47
Tablo 4.19. 1-(4-Metoksifenil)-3-piridin-2-il-tiyöre'nin IR spektrumu sonuçları.....	49
Tablo 4.20. 1-(4-Metoksifenil)-3-piridin-2-il-tiyöre'nin ¹ H-NMR spektrumu sonuçları.....	49

Tablo 4.21. 1-(4-Metoksifenil)-3-(1,3-tiyazol-2-il)tiyoüre'nin IR spektrumu sonuçları.....	51
Tablo 4.22. 1-(4-Metoksifenil)-3-(1,3-tiyazol-2-il)tiyoüre'nin ¹ H-NMR spektrumu sonuçları.....	51
Tablo 4.23. 4,5-Dihidroksi-1,3-difenil-imidazolidin-2-tiyon'un IR spektrumu sonuçları.....	53
Tablo 4.24. 4,5-Dihidroksi-1,3-difenil-imidazolidin-2-tiyon'un ¹ H-NMR spektrumu sonuçları.....	53
Tablo 4.25. 1-(4-Klorofenil)-4,5-dihidroksi-3-fenil-imidazolidin-2-tiyon'un IR spektrumu sonuçları	55
Tablo 4.26. 1-(4-Klorofenil)-4,5-dihidroksi-3-fenil-imidazolidin-2-tiyon'un ¹ H-NMR spektrumu sonuçları	55
Tablo 4.27. 1-(4-Metilfenil)-4,5-dihidroksi-3-fenil-imidazolidin-2-tiyon'un IR spektrumu sonuçları.....	57
Tablo 4.28. 1-(4-Metilfenil)-4,5-dihidroksi-3-fenil-imidazolidin-2-tiyon'un ¹ H-NMR spektrumu sonuçları	57
Tablo 4.29. 1-Fenil-3-piridin-2-il-4,5-dihidroksi-imidazolidin-2-tiyon'un IR spektrumu sonuçları	59
Tablo 4.30. 1-Fenil-3-piridin-2-il-4,5-dihidroksi-imidazolidin-2-tiyon'un ¹ H-NMR spektrumu sonuçları	59
Tablo 4.31. 4,5-Dihidroksi-1-fenil-3-(1,3-tiyazol-2-il)imidazolidin-2-tiyon'un IR spektrumu sonuçları.....	61
Tablo 4.32. 4,5-Dihidroksi-1-fenil-3-(1,3-tiyazol-2-il)imidazolidin-2-tiyon'un ¹ H-NMR spektrumu sonuçları	61
Tablo 4.33. 4,5-Dihidroksi-1,3-bis(4-metoksifenil)imidazolidin-2-tiyon'un IR spektrumu sonuçları	63
Tablo 4.34. 4,5-Dihidroksi-1,3-bis(4-metoksifenil)imidazolidin-2-tiyon'un ¹ H-NMR spektrumu sonuçları	63
Tablo 4.35. 4,5-Dihidroksi-1-(4-metoksifenil)-3-piridin-2-il-imidazolidin-2-tiyon'un IR spektrumu sonuçları.....	65
Tablo 4.36. 4,5-Dihidroksi-1-(4-metoksifenil)-3-piridin-2-il-imidazolidin-2-tiyon'un ¹ H-NMR sonuçları	65
Tablo 4.37. 4,5-Dihidroksi-1-(4-metoksifenil)-3-(1,3-tiyazol-2-il)-imidazolidin-2-tiyon'un IR spektrumu sonuçları	67

Tablo 4.38. 4,5-Dihidroksi-1-(4-metoksifenil)-3-(1,3-tiyazol-2-il)-imidazolidin-2-tiyon'un ¹ H-NMR spektrumu sonuçları.....	67
Tablo 5.1. 1-(4-Metilfenil)-4,5-dihidroksi-3-fenil-imidazolidin-2-tiyon'nun klasik metot ve MW ile sentezinin karşılaştırılması	70

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

MİKRODALGA DESTEKLİ SÜBSTİTÜE TİYOÜRE VE TÜREVLERİNİN SENTEZİ

Güzin PIHTILI

Fırat Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Kimya Anabilim Dalı

2009; Sayfa: 76

Bu tezde, aromatik aminlerin, fenilzotiyosiyanat ve 4-metoksi-fenilzotiyosiyanat ile reaksiyonundan, N-sübstittüe-N'-feniltiyöüre ve türevleri sentezlendi. Daha sonra sentezlenen bu bileşikler, asidik ortamda sulu glioksal çözeltisi ile reflaks edildi ve N,N'-disübstittüe-4,5-dihidroksi-imidazolidin-2-tiyon bileşikleri sentezlendi. N-sübstittüe-N'-feniltiyöüenin sentezi, geleneksel ısıtma yöntemi kullanılarak gerçekleştirildi. Tiyöüre türevlerinin sentezi hem klasik metod hem de mikrodalga destekli sentez metoduyla yapıldı. Mikrodalga destekli reaksiyonlar, sıcaklık ve basınç kontrollü cihazla atmosfer basınçlı ortamda gerçekleştirildi. Tüm ürünler, FT-IR ve ¹HNMR spektroskopik analiz yöntemleri ile karakterize edildi.

Anahtar kelimeler: Tiyöüre, 1,3-disübstittüe tiyöüre, imidazolidin-2-tiyon, mikrodalga

ABSTRACT

Master Thesis

MICROWAVE-ASSISTED SYNTHESIS OF SUBSTITUTED THIOUREA AND DERIVATIVES

Güzin PIHTILI

Firat University,
Graduate School of Naturel and Applied Sciencies
Department of Chemistry
2009; Page: 76

In this thesis, N-substitue-N'-phenylthiourea and derivatives were prepared through the reaction of suitable primary aromatic amines with phenylisothiocyanate and 4-methoxyphenylisothiocyanate. After, the acid-catalyzed cyclocondensation in refluxing acetonitrile of aqueous glyoxal and led to the formation of the corresponding N,N'-disubstitue-4,5-dihydroxyimidazolidin-2-thiones. The synthesis of N-substitue-N'-phenylthioureas were carried out by classic methods. Thiourea derivatives was prepared both microwave assisted synthesis and classic methods. Microwave-assisted reaction was performed in temperature and pressure control devices with the atmospheric pressure environment. All the products were characterized by FT-IR and ¹HNMR spectroscopic analyses.

Keywords: Thiourea, 1,3-disubstitued thiourea, imidazolidine-2-thione, microwave irradiation

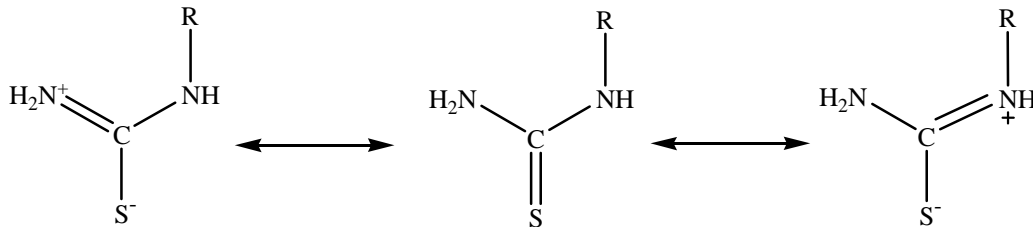
1. GİRİŞ

Heterosiklik bileşiklerin önemli bir sınıfını teşkil eden tiyoüreler, üredeki oksijen atomu yerine kükürt atomunun geçmesiyle oluşmuş organik bir bileşiktir [1]. Kimyasal formülü $CS(NH_2)_2$ olan bileşik, literatürde ve kimyada *sülfokarbamid*, *sülfoüre* veya *tiyokarbamidler* olarak da bilinir. Tiyöüre, yapısında bulunan kükürt atomunun elektronegatifliğinden dolayı özellikle organik sentezlerde, çok yönlü kullanılan bir reaktiftir [2]. Molekülleri üzerinde bulunan hidrojenlerden ve aktif S ve N atomundan dolayı H bağı yapabilme kabiliyeti gösterirler ve bu yüzden birçok organik reaksiyonda katalizör olarak görev yapabilmektedirler. Bu atomlar, suyun yapısında bulunan hidrojenlerle hidrojen bağı yaptığı gibi kendi içerisinde de hidrojen bağları oluşturabilirler [2,3].

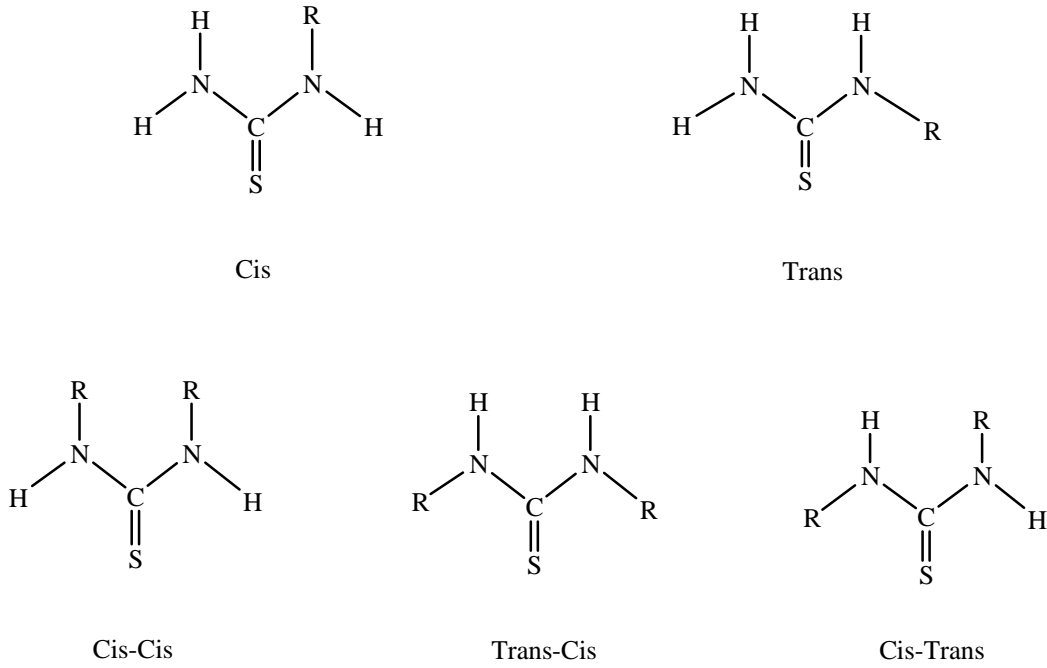


Şekil 1.1. Tiyöüre ve üre yapıları

Tiyöüre, düzlemsel bir moleküldür. Bu nedenle N-alkil sübstitüe tiyöüreler, N_2CS iskeletindeki atomların düzlemsel olmalarından dolayı trans ve cis olmak üzere iki tautomerik form oluşturabilirler. N-N'-Dialkil sübstitüe tiyöüreler ise cis-cis, trans-trans ve cis-trans izomerleri oluştururlar [4]. Tiyöüreler, yapılarındaki S ve N atomlarının arasında gerçekleşen elektron delokalizasyonu sonucu çeşitli rezonans formülleri oluşturabilmektedirler [3].

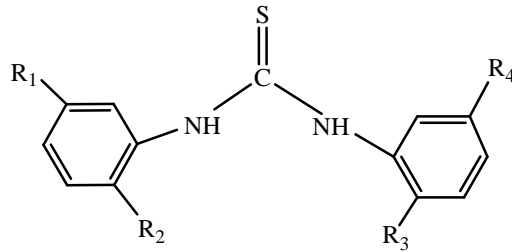


Şekil 1.2. Tiyöüre'nin rezonans formülleri



Şekil 1.3. Tiyöre'nin cis-trans durumları

Tiyöreler, kimyasal yapıları ile olduğu kadar biyolojik aktiviteleri ile de oldukça ilgi çekmektedirler. Bu bileşiklerin önemli biyolojik aktivitelere sahip olduğu yapılan çalışmalar sonucu açıklanmıştır. Biyolojik uygulamalar ve çalışmalarda; antibakteriyal, antiviral, antifungal [4] ve toksik madde atıcı [5] görevleri olduğu belirtilmektedir. Halkalı üreler ve tiyöreler son zamanlarda insanların bağışıklık sistemini güçlendirici maddeler olarak önem kazanmış ve bazı enzimlerin olası inhibitörleri olarak nitelendirilmişlerdir. Yapılan araştırmalara göre özellikle *HIV-1 virüsü*'nü etkisiz hale dönüştürmede etkindirler [6-8].



Şekil 1.4. Anti HIV virüsü olarak kullanılan tiyöre ($R_{1,2,3,4}$ = Fenil, Metil) [1]

Literatürde tiyoüreler ile ilgili yapılan çalışmaların büyük bir çoğunluğu, onların yapısal özellikleri ile uygulama alanları arasındaki ilişki üzerine yoğunlaşmıştır [9]. Bu uygulama alanlarını madencilik [5] endüstri, tarım, kauçuk [10] ve ilaç [5,11] sanayisi gibi önemli alanlar oluşturmaktadır. Lastik endüstrisinde hızlandırıcı olarak, fotoğrafçılıkta; sabitleyici reaktif ve negatiflerden lekeleri uzaklaştırma amaçlı [10], tarımda ise böcek öldürücü [5] ve bitki geliştirici [12] olarak kullanılırlar.

Süstitüe İmidazolidin-2-tiyon halkası da, tiyoüre gibi güçlü biyoaktiviteye sahip bileşiklerdir. Örneğin, N-N'-disüstitüe-4,5-dihidroksi-imidazolidin-2-tiyon bileşiğinin, ekdoparazitidal aktiviteye sahip olduğu ve bu heterosiklik halkaya sahip olan moleküllerin, antidiabetik özellik gösterdikleri bildirilmiştir [13]. Azolotiyazinler, benzimidazolidin-2-tiyon gibi imidazolidin-2-tiyon'un türevleri, ilaç sahasındaki geniş uygulamalarından dolayı farmakolojide önemli rol oynarlar. Buna bağlı olarak antimikrobiyal, antiromatizmal, antidepresan, immünomodülator, anti-inflammatoar, analjezik gibi önemli özelliklerinden dolayı birçok ilacın etken maddesi olarak kullanılmaktadırlar [14].

Heterosiklik tiyoüre ve imidazolidin-2-tiyon halkası yapılarında bulunan S ve N atomlarının varlığından dolayı metal komplekslerde ligand olarak da dikkat çekmektedirler [15]. Anorganik kimyada bunlar ligand olarak kullanılıp, çeşitli kompleks yapıların sentezleri için kullanılmışlardır.

Tiyoüre, halkalı tiyoüre ve bunların türevlerinin klasik yöntemle sentezleri literatürde geniş ölçüde yer almasına karşın, mikrodalga destekli sentezleri konusunda yapılan çalışmalar genellikle ev mikrodalga fırınları ile yapılmış olup sonuçların tekrarlanabilirliği de oldukça zordur. Dolayısı ile bu tür bileşiklerin sıcaklık ve basınç kontrollü mikrodalga cihazı ile sentezi bu alanda önem taşıyacaktır. Çünkü mikrodalga destekli sentez yöntemi ile klasik yöntemlere göre, daha kısa sürede ve yüksek verimle bileşikler sentezlemek mümkün olmaktadır.

Bu tez çalışmasının ilk basamağında klasik yöntemle aromatik aminlerin fenilizotiyosiyanatlar ile reaksiyonlarından N-N'-disüstitüe tiyoürelerin sentezi gerçekleştirilmiştir. İkinci basamakta ise bu bileşiklerden çıkılarak N,N'-disüstitüe-4,5-dihidroksi-imidazolidin-2-tiyon bileşikleri sentezlenmiştir.

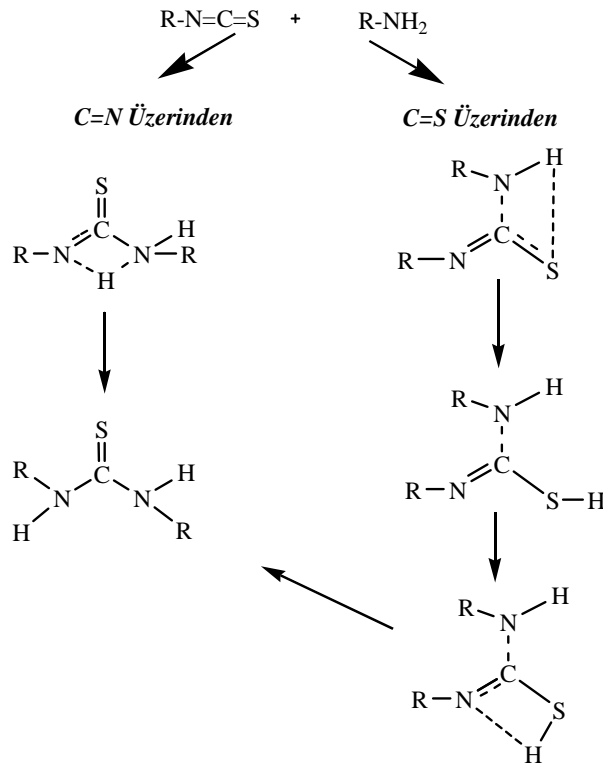
İlgili literatürler ışığında tez kapsamında sentezlenen bu bileşiklerin, ileride biyolojik sistemlerdeki etkileri araştırılmaya değer maddeler oldukları düşünülmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tiyöürelere Üzerine Yapılan Literatür Çalışmaları

Son yıllarda tiyöürelere ve türevlerinin, ilginç fiziksel ve kimyasal özellikleri ile ilgili olarak çok sayıda çalışma yapılmıştır [6]. Halkalı tiyöürelere ve türevlerinin sentezleri için literatürde bir çok kullanışlı metot bulunmakla birlikte genelde sentez yöntemleri büyük benzerlikler göstermektedir [5]. Literatürde, N,N'-disübstitüe-4,5-dihidroksi-2-imidazolidinon dinamik NMR çalışmaları yapılmış ve serbest enerji, serbest entalpi ve entropi gibi (ΔG^* , ΔH^* ve ΔS^*) fiziksel parametreleri hesaplanmıştır. Sulu glioksal ve diğere uygun karbonil bileşikleri ile diaminler, bisamidler ve üre türevlerinin siklokondenzasyon reaksiyonlarıyla imidazolidinlerin sentezi çok sayıda araştırmanın konusunu oluşturmaktadır. Ghandi makalesinde, üre türevlerinin sulu glioksal ile asit katalizörlüğünde etkileştirildiğinde glikoürilleri oluşturduğunu bildirmiştir [16].

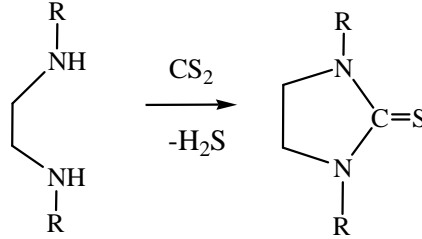
İlgili literatürler incelendiğinde, tiyöürelere elde reaksiyonlarının çok karmaşık reaksiyonlar olmadığı görülmüştür. Belirli süre içerisinde uygun reaktiflerin reflaks edilmesiyle veya oda sıcaklığında karıştırma işlemi ile sentezlenebilmektedir. Tiyöürelere reaksiyonları nükleofilik katılma reaksiyonlarıyla gerçekleşmektedir [17].



Şekil 2.1. Tiyöürelere oluşum mekanizması [2]

2.1.1. N,N'- Disübstitüe Etilendiamin'in CS₂ ile Reaksiyonundan Eldesi [5]

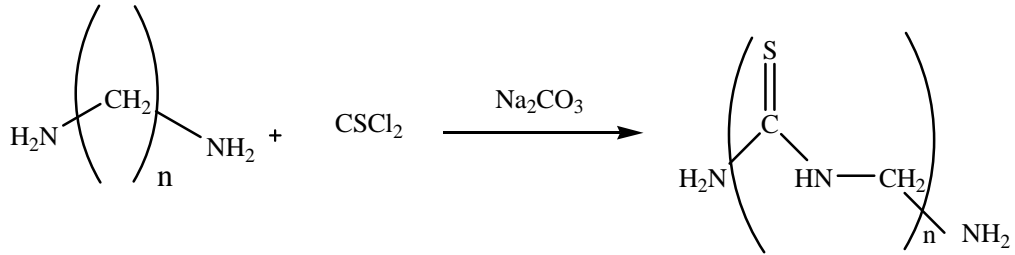
Etilendiamin'in CS₂ ile 24 saat reflaks edilmesiyle halkalı tiyoüreler sentezlenmiştir. Verimlerin % 18 ile 86 arasında değiştiği gözlenmiştir. (R = Metil, Etil, *i*Pr, *t*Bu, Fe)



Şekil 2.2. Etilendiamin'in CS₂ ile reaksiyonundan tiyoüre sentezi

2.1.2. Tiyofosgen'den Tiyoüre ve Türevlerinin Eldesi [2]

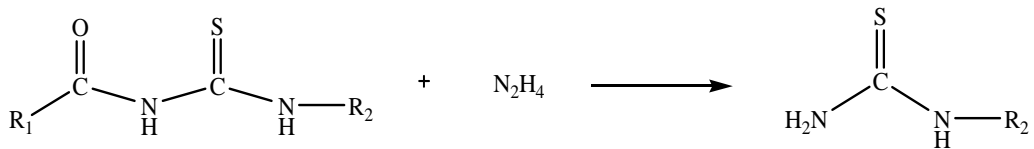
Tiyofosgen ve diaminlerin reaksiyonlarından polimerik tiyoüreler elde edilmiştir.



Şekil 2.3. Tiyofosgen'den tiyoüre sentezi

2.1.3. Benzoiltiyoüreler'in Hidrazinlerle Reaksiyonundan Tiyoüre Eldesi [2]

Benzoil tiyoüreler hidrazinlerle tiyoüreleri oluşturmaktadırlar. (R_{1,2} = Metil, Etil)

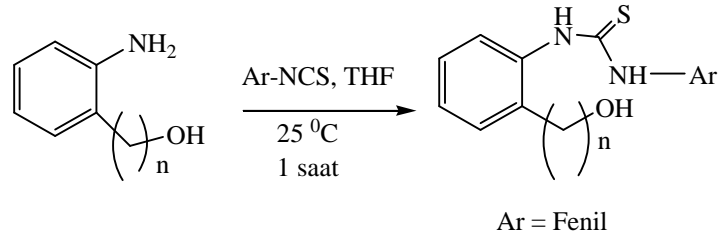


Şekil 2.4. Benzoiltiyoüreler'in hidrazinlerle reaksiyonundan tiyoüre sentezi

2.1.4. İzotiyosiyanatlar'ın Amonyak, Primer ve Sekonder Aminlerle Reaksiyonlarından Eldeleri

2.1.4.1. 2-Aminofenetilalkol'ün Fenilizotiyosiyanat ile Reaksiyonundan Tiyöüre Eldesi [18]

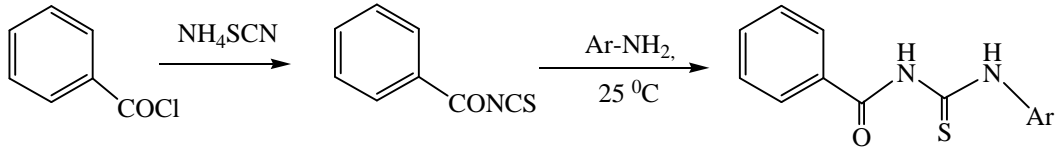
2-Aminofenetilalkol'ün fenilizotiyosiyanat ile THF içinde karıştırılmasıyla N-(2-hidroksietil)fenil-N'-feniltiyöüre sentezlenmiştir. Oluşan ürünün verimi % 91 olarak bulunmuştur.



Şekil 2.5. 2-Aminofenetilalkol ile fenilizotiyosiyanat reaksiyonundan tiyöüre sentezi.

2.1.4.2. Benzoil-izotiyosiyanat ve Anilin'den Tiyöüre Eldesi [9]

Bu çalışmada kuru şartlarda aril klorür ile NH_4SCN asetonitril içinde oda sıcaklığında karıştırılmış, oluşan ürünün aromatik amin ile reaksiyonundan tiyöüre elde edilmiştir.

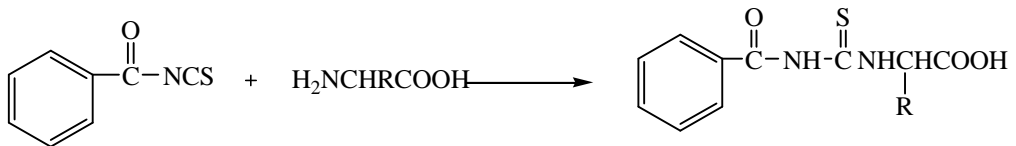


Ar = Fenil, dimetoksi fenil, alkil fenil

Şekil 2.6. Benzoil-izotiyosiyanat ve anilinin reaksiyonundan tiyöüre sentezi

2.1.4.3. N-Benzoil-N'-karboksialkil Sübstitüe Tiyöürenin Eldesi [12]

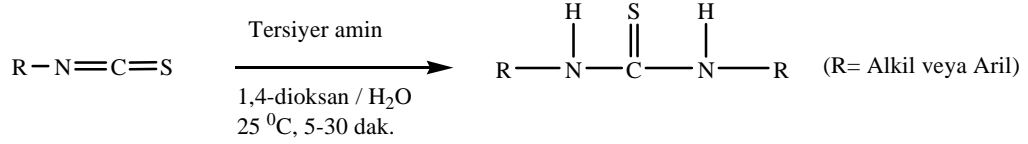
N-Benzoil-N'-karboksialkil-sübstitüe tiyöüre, benzoil-izotiyosiyanatın amino asit ile reaksiyonundan sentezlenmiştir.



Şekil 2.7. Benzoil-izotiyosiyanat'ın amino asit ile reaksiyonundan tiyöüre sentezi.

2.1.4.4. Tersiyer Amin ile 1,3- Disübstitüe Tiyöürelerin Eldesi [19]

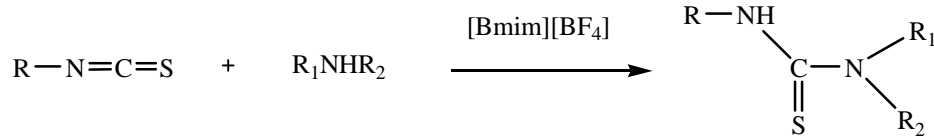
İzotiyosiyanat ve tersiyer amin 1,4-dioksan/ su içinde, ince tabaka ile reaksiyon süresi takip edilerek oda sıcaklığında karıştırılmasıyla 1,3- disübstitüe tiyöürelere elde edilmiştir.



Şekil 2.8. İzotiyosiyanat ve tersiyer amin reaksiyonundan tiyöüre sentezi

2.1.4.5. İyonik Sıvı İçindeki Organik Sentezler [20]

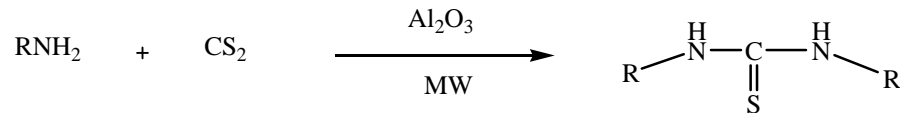
İzotiyosiyanat ve anilin (veya uygun aminler) iyonik sıvı [Bmim][BF₄] içine eklenip, oda sıcaklığında karıştırılmasıyla tiyöüre sentezlenmiştir. Reaksiyonun verimi % 85 ile 99 arasında değişmektedir (Reaksiyon süresi 5–25 dakika, R = Fenil, R₁NHR₂ = aromatik amin).



Şekil 2.9. İyonik sıvı içinde tiyöüre sentezi

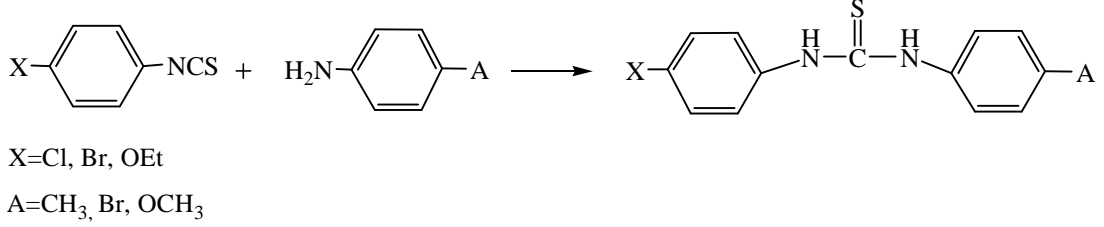
2.1.5. Simetrik N,N'-Disübstitüe Tiyöürelerin Çözücüsüz Ortamda Mikrodalga Destekli Sentezi

1. Butilaminin karbon disülfür ile mikrodalga ortamında etkileşiminden (120 W'da) elde edilmiştir. Reaksiyon verimi % 89 olarak hesaplanmıştır [21].



Şekil 2.10. Çözücüsüz ortamda mikrodalga destekli tiyöüre sentezi

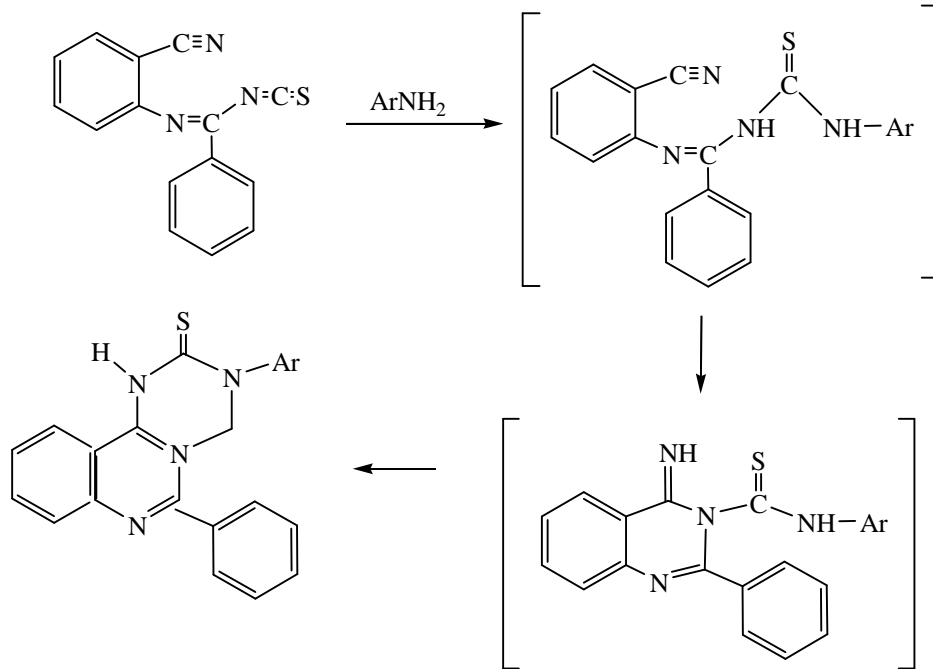
2. Aril izotiyosiyanatlar ve aromatik aminlerin, mikrodalga ortamında (60 °C'de, 1,5–4,5 dakika, 750 W) etkileşiminden tiyöürelar sentezlenmiştir [22].



Şekil 2.11. Mikrodalga destekli tiyöürelar sentezi

2.1.6. Domino Reaksiyonu ile Sentez [23]

N₂-(2-Siyanofenil)-N₁-tiyoksometilidenbenzen-1-karboksimidamid ve aril amin arasındaki domino reaksiyonu sonucu N₃-aril-N₁-(2-fenilkuinazolin-4-il)-tiyöürelar elde edilmiştir.



Şekil 2.12. Domino Reaksiyonu ile tiyöürelar sentezi

2.2. Organik Sentezlerde Mikrodalga Kullanımı

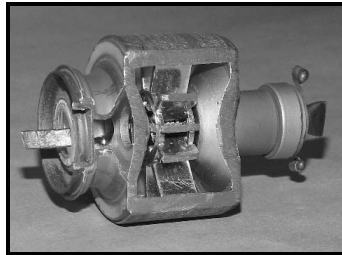
2.2.1. Mikrodalganın Tarihçesi [24–26]

Mikrodalga, yaklaşık 50 yılı aşkın bir süredir ısıtma metodu olarak kullanılmaktadır. Mikrodalga tekniği ilk olarak 1946 yılında, **Dr. Percy Le Baron Spencer** 'ın magnetron (jeneratör) olarak adlandırılan yeni bir vakum tüpü için laboratuarda çalışırken, mikrodalga ışınlarına maruz kalan cebindeki çikolataların, eridiğini fark etmesi sonucu mikrodalgayı keşfetmiştir. Daha sonra bir deney daha yapmış ve mısır tanelerini magnetronun yanına koyup mısırların patladığını görmüş. Sonra çiğ bir yumurtayı magnetronun yanına koymuş ve arkadaşları ile ne olacağını beklerken yumurtanın piştiğini ve patladığını görmüşlerdir. Bütün bu gözlemler sonucu **Dr. Spencer** daha ileri fikirler geliştirdi ve mikrodalga'nın bir ısıtma metodu olarak kullanılabileceğini tespit etti. Bu tarihten itibaren mikrodalgaların ısıtma amacıyla kullanımı zamanla daha da çok arttı.

1980'li yılların ortalarına kadar, mikrodalganın kullanımı külleme, ekstraksiyon ve kimyasalların parçalanması gibi kimyasal analiz alanında yavaş yavaş gelişti ve uygulamaları da analitik işlemler ile sürdü.

İlk defa 1986 yılında Kanada Laurentian Üniversitesinde **Robert Gedye** tarafından yapılan bir çalışmada mikrodalgaların bazı reaksiyonları, klasik ısıtma yöntemlerine göre binlerce kat hızlandırdığı görüldü. Bu çalışmalardan sonra mikrodalgaların kimyasal reaksiyonlarda ısıtma amacıyla kullanımı hızla arttı ve birçok bileşik bu yeni metotla daha yüksek verim ve kısa sürede sentezlendi.

Bütün bu önemli gelişmeler sonucunda, son yıllarda mikrodalga ile uygulamalarda büyük oranda artış olmuştur. Özellikle bu artış mikrodalganın kimyasal sentezlerdeki kullanımında olmuştur.



Şekil 2.13. Magnetronun yapısı

2.2.2. Mikrodalganın Gelişimi ve Günlük Yaşamımızdaki Yeri

Mikrodalgalar günlük yaşamımızda birçok alanda yer almaktadır. Günümüzde hız ölçme radarlarında, kas tedavilerinde, sanayide kontrplak ve plastik maddelerin bakımı ve kurutulması amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. Mikrodalganın tüketiciler tarafından bilinen ve yaygın olarak kullanım yolu ise mikrodalga fırınlardır. ABD’de evlerde mikrodalga kullanımı 1950’lerde başlamış ve son 10 yılda tüm dünyada yaygınlaşmıştır [27].

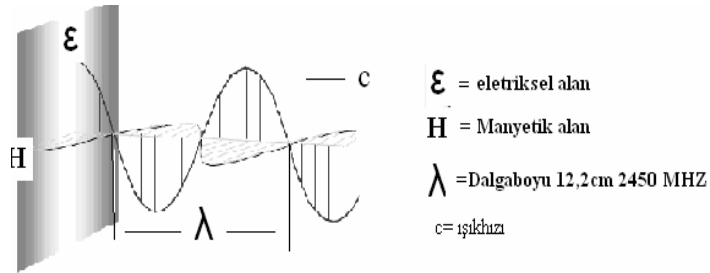
Son yıllarda, sentetik ve analitik kimya ile ilgili mikrodalga ışımının uygulamalarına ilişkin belirgin bir artış gözlenmektedir. Bu, özellikle mikrodalga ile kimyasal sentez de belirginleşmiştir. Bu alanda çıkan yayınların sayısı 1997’de yaklaşık 500 iken 2004’de 2000’den fazladır. Bu yayınların çoğunda, ısıtma için mikrodalgalar kullanıldığında reaksiyon hızının ve veriminin daha iyi olduğu gözlenmektedir [25]. Aşağıda mikrodalganın gelişimini özetleyen bir tablo verilmiştir.

Tablo 2.1. Mikrodalganın gelişimi

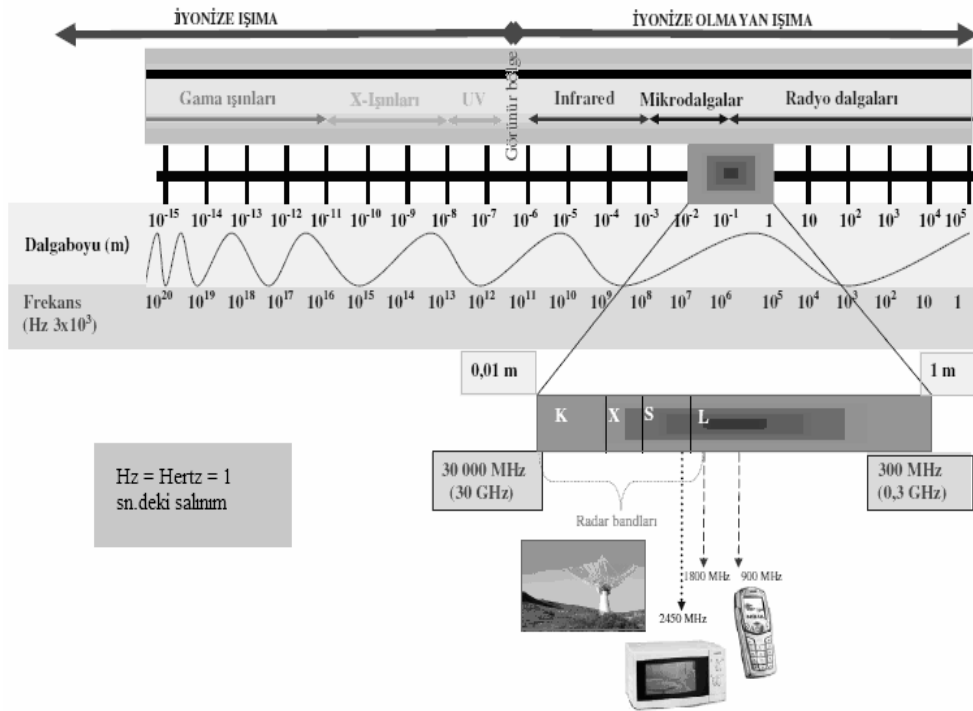
1946	Isıtma yöntemi olarak MW’nın keşfi
1947	İlk ticari ev MW fırınının geliştirilmesi
1978	İlk MW cihazının CEM firması tarafından geliştirilmesi
1980–1982	Organik materyalleri kurutmak amaçlı kullanılması
1983–1985	Kimyasal analiz için kullanılması
1986	Robert Gedye, George Majetich ve Raymond Giuere’in MW ile ilgili makale yayınlaması
1990’lar	Mikrodalga kimyasının ortaya çıkması ve mikrodalganın kimyasal reaksiyonlara uygulanmasının bir çalışma alanı olarak gelişimi.
1990	Milestone’un, oksitler, yağlar ve farmasötik bileşikler gibi parçalanması ve sindirilmesi zor materyallerin tamamen parçalanmasını sağlamak için ilk yüksek basınçlı sistemi yapması
1992–1996	CEM’in, bir grup sistemli reaktör geliştirmesi ve bir tekli mod sistemini kimyasal sentezlerin gerçekleştirilmesi için kullanması.
1997	Prof. H. M. Kington ve S. J. Haswell’in “Microwave-Enhanced Chemistry: Fundamentals, Sample Preparation and Applications” başlıklı bir referans kitabı yayınlaması
2000	Kimyasal sentezleri yönetmek için ilk ticari mikrodalga sentezleyicinin oluşturulması

2.2.3. Mikrodalga ve Teorisi [24, 25]

Mikrodalga, elektrik ve manyetik alandan oluşan ve magnetron sayesinde yayılan elektromanyetik dalgalarıdır. Elektromanyetik spektrumda “infrared dalgaları ile radyo dalgaları” arasında bulunur. Mikrodalga ışımının frekans aralığı 300 MHz ile 30 GHz aralığında, dalga boyu ise 1 m ile 0,01 m arasındadır. Kimyasal reaksiyonlarda 2.45 GHz frekansı ve 12.2 cm dalga boyundaki ışımalar kullanılmaktadır.



Şekil 2.14. Elektromanyetik dalga



Şekil 2.15. Elektromanyetik spektrum

Dalga boyu olarak radyo dalgaları kilometrelerle, televizyon dalgaları; metrelerle, mikrodalgalar; santimetrelerle ve kızılötesi (IR) dalgalar mikronlarla ölçülmektedir. Bundan da anlaşıldığı gibi mikrodalga çok kısa dalga boylu dalgalardır. Mikrodalga elektromanyetik spektrumu aşağıdaki frekans alanlarını kapsayan alt bantlar şeklinde bölünmüştür.

Tablo 2.2. Mikrodalga frekans bantları

BAND	FREKANS (GHz)
L	1–2
S	2–4
C	4–8
X	8–12
Ku	12–18
K	18–26
Ka	26–40
Q	30–50
U	40–60

Çeşitli materyaller mikrodalga radyasyonuna farklı yanıt verirler. Bütün materyaller mikrodalga ile ısıtmaya uygun değildir. Mikrodalgaya olan tepkilerine göre materyaller aşağıdaki gibi sınıflandırılır:

- **Mikrodalgayı Geçiren Materyaller;** Kükürt, teflon, seramik, kâğıt, cam, plastik gibi maddeler mikrodalgaya karşı geçirgenlerdir, ancak ısınmazlar. Mikrodalga fırınlarda en yaygın kullanılan teflondur.
- **Mikrodalgayı Yansıtan Materyaller;** Metaller yansıtırlar ve ısınmazlar. Örneğin, bakır mikrodalgayı yansıtan bir maddedir.
- **Mikrodalgayı Soğuran Materyaller;** Polar çözümler ve polar reaktifler, örneğin; su.

Mikrodalga ısıtma mekanizmasının temeli, elektrik ve manyetik alan salınım etkisi altında iyonların veya polar moleküllerin uyarılmasını içerir. Bu uyarılma elektrik ve manyetik alan etkisi altında gerçekleşir. Bu kuvvetler (parçacık etkileşmesi ve elektrik direnci) parçacıkların hareketlerini sınırlandırıp gelişigüzel hareketlenmelerini sağlamasıyla ısı üretilir [24, 28]. Mikrodalga ile enerji transferi, klasik yöntemlerdeki gibi iletim yolu ile değil, maddenin dielektrik özelliklerine göre değişir. Dielektrik sabiti büyük olan maddeler mikrodalgayı daha iyi absorbe ederler ve kolayca ısınırlar. Mikrodalga 2 önemli mekanizmaya göre ısı oluşumuna yol açar.

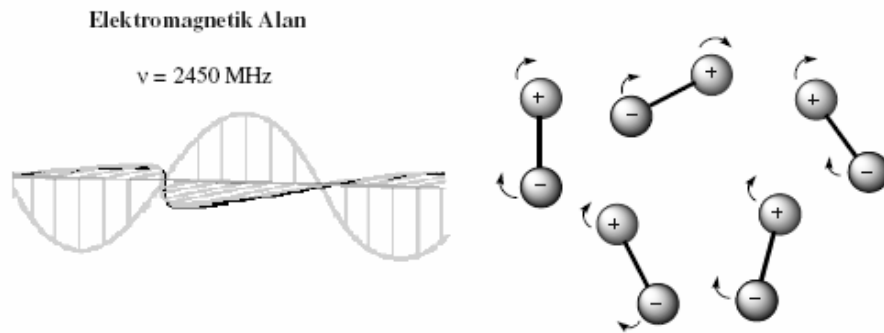
1. Dipolar Polarizasyon Mekanizması
2. İletkenlik Mekanizması

2.2.3.1. Dipolar Polarizasyon Mekanizması [24, 28, 29]

Elektriksel alan bileşeninin madde ile etkileşmelerinden birisi dipolar polarizasyon mekanizması olarak adlandırılır. Yani dipolar polarizasyon, polar moleküllerde oluşan ısıtma mekanizmasıdır. Örneğin, benzen polar bir yapıya sahip değildir. Çünkü bir molekülün net elektrik dipolü moleküldeki bütün elektrik dipollerin vektörel toplamıdır. Benzende C (δ^-), H ise (δ^+) yükle yüklüdür. Bu nedenle dipol moment sıfırdır ve benzen polar bir yapıya sahip değildir. Dolayısıyla mikrodalgada ısınmaz. Ancak su molekülünde dipol moment olduğu için, polarlaşma vardır ve mikrodalgada ısınır.

Dipoller, dış alanda duyarlıdır, dönerek elektriksel alan yönünde aynı hizaya gelmeye çalışırlar. Dönme için gerekli enerji elektriksel alandan karşılanır. Gazlarda, moleküller arası uzaklık fazladır ve uygulanan alan ile aynı hizaya gelmeleri bu nedenle hızlı olur. Dönen 2 gaz molekülü arasındaki mesafe elektrik alanını izleyebilmek için çok uzundur. Böylece faz farkı oluşmayacak gaz moleküllerinin mikrodalga ile ısıtılması mümkün olmayacaktır. Sıvılarda ise moleküllerin aynı hizaya gelmesi diğer moleküller tarafından engellenir.

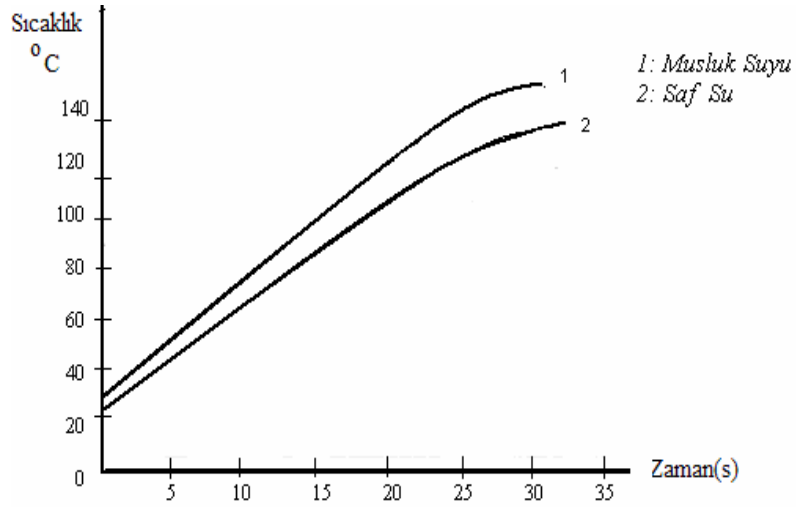
Düşük frekanslı ışınların madde ile etkileşiminden, çok az ısı açığa çıkar. Çünkü dipol, temel hale dönmek için gereken süreye sahiptir. Yüksek frekanslı ışınlarda, elektrik alan dipollerin temel hallerine dönmesi için gereken süreden daha hızlı değiştiği için dipoller dönmezler ve hareket olmadığı için enerji transferi gerçekleşmez. Buna bağlı olarak da ısınma gözlenmez. 2450 MHz mikrodalgada ise alan değişimi için gereken süreyle dipollerin cevap verme süresi yaklaşık olarak aynıdır. Yani polarizasyon elektrik alan değişiminden daha yavaş ilerler. Bu şekilde meydana gelen hareketler komşu moleküller arasında sürtünme ve çarpışmaya neden olur. Sonuçta ısı oluşur. Polar maddelerin reaktif olarak yer aldığı reaksiyonlar ve polar çözücüler içinde yapılan reaksiyonlar, dipolar polarizasyon sebebiyle mikrodalga etkisinde çok daha hızlı ilerler.



Şekil 2.16. Dipolar polarizasyon mekanizması

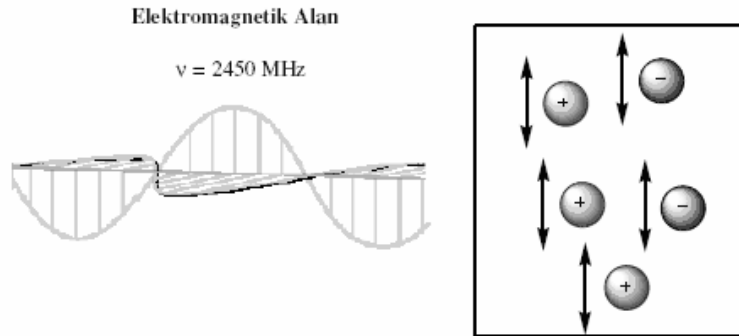
2.2.3.2. İletkenlik Mekanizması

Dipolar polarizasyon mekanizmasından sonra önemli ikinci mekanizma iyonik iletimdir. Bir örnekteki çözünmüş yüklü parçacıklar yani iyonlar, mikrodalga alanının etkisiyle ileri-geri hareket ederlerken komşu molekül veya atomlarla çarpışırlar. Artan çarpışmalar sonucu enerji harcanır ve kinetik enerji ısıya dönüşür. Eşit miktarlarda musluk suyu ve saf su içeren iki örnek ayrı ayrı mikrodalga fırında ısıtılırsa, iyonik yapısından dolayı musluk suyu daha çabuk ısınır [30].



Şekil 2.17. Mikrodalgada musluk suyu ve saf suyun sıcaklık artışı

Isı üretme kapasitesi bakımından bir karşılaştırma yapıldığında iletkenlik mekanizması, dipolar mekanizmadan daha etkilidir. Yukarıda verilen örnekte, destile suyun ısınmasından sadece dipolar mekanizma sorumluyken, musluk suyunun ısınmasında hem dipolar ısınma hem de iletkenlik mekanizmasıyla oluşan ısı sorumludur. Bu yüzden musluk suyu destile sudan daha fazla ısınmaktadır [31].



Şekil 2.18. İletkenlik mekanizması

2.2.4. Mikrodalganın Kimyasal Reaksiyonlar Üzerindeki Etkileri [24,28]

Mikrodalgalar yapıyı direk olarak etkileyemez, iyonlaştıramaz ve bağları kıramazlar. Çünkü herhangi bir kimyasal bağa ait enerji ortalama 84–335 kJ/mol, mikrodalga fotonlarının enerjisi ise 0,123 kJ/mol civarındadır. Bu sebeple 2450 MHz'lik frekans ile sadece moleküllerdeki dönme hareketleri etkilenebilir. Mikrodalga enerjisi absorbe ederek, uyarılan moleküllerin sadece kinetik enerjilerini artırır. Böylece aktivasyon enerji engelini aşmak için gerekli enerji sağlanmış olur ve reaksiyon klasik yöntemlere göre **çok daha hızlı ilerler**. Örneğin fluoresein sentezi normal ısıtma ile 10 saatte tamamlanırken, mikrodalga ile ısıtıldığında bu süre 35 dakikaya kadar düştüğü gözlenmektedir.

Tablo 2.3. Mikrodalga ile reaksiyon süresinin karşılaştırılması

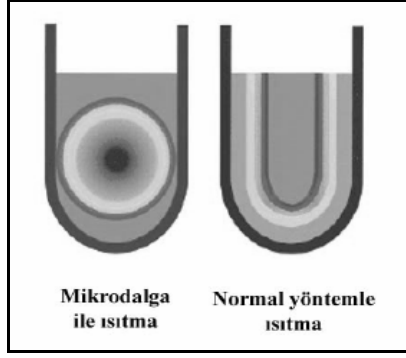
<i>Reaksiyon</i>	<i>Klasik Isıtma (saat)</i>	<i>MW (dk.)</i>
Fluoresein Reaksiyonu	10	35
Benzoinin üre ile kondenzasyonu	1	8
Biginelli Reaksiyonu	6	35
Aspirin Sentezi	2	1

Mikrodalga ısıtmanın diğer bir önemli etkisi **verimdeki artışlardır**. Reaksiyon süresinde olduğu gibi verimde de artış olmaktadır.

Tablo 2.4. Mikrodalga ile reaksiyon veriminin karşılaştırılması

<i>Reaksiyon</i>	<i>Klasik Isıtma (%)</i>	<i>MW (%)</i>
Fluoresein Reaksiyonu	70	82
Benzoinin üre ile kondenzasyonu	70	73
Biginelli Reaksiyonu	70	75
Aspirin Sentezi	83	92

Isıtma işlemi ise, boroksilikat ve teflon gibi geçirgen kapların etkisiyle, mikrodalgayla daha düzenli sağlanır. İç ısınma ile duvar etkisi en aza iner ve reaksiyon karışımı içten daha verimli şekilde ısınır.



Şekil 2.19. Mikrodalga ile ısıtma etkisi

Klasik ısıtmada dış yüzeyle, merkez arasında sürekli sıcaklık farkı vardır. Çünkü önce dış duvar ısınır ve sonra çözücünün dış yüzeyi ısındıktan sonra merkez ısınır. Bu da düzenli bir ısıtma değildir. Ancak mikrodalga da *ısıtma her yönde aynı* olur.

Reaksiyonların daha kısa sürede gerçekleşmesi mikrodalga'nın bir faydasını daha ortaya çıkarmaktadır. Bu da *reaksiyonların tekrarlanabilirliğidir*. Çünkü ısıtma, reaksiyon süresi ve güç daha kontrollü bir şekilde sağlanır.

Mikrodalga radyasyonu ile, *sıvı faz reaksiyonlarındaki hız artışı*, çözücülerin yüksek sıcaklıkta kaynamalarına bağlanabilir. Örneğin su, sıradan ısıtma yöntemleriyle ısıtıldığında 100 °C'de kaynarken, mikrodalga cihazında 500 Watt'lık bir güçle 1 dakikada reaksiyon sıcaklığı 110 °C'ye çıkmaktadır ve suyun kaynama sıcaklığı 119 °C olarak gözlenmektedir. Bu yüksek sıcaklıklara kadar çözücülerin ısınmaları reaksiyon hızlarının artmasına neden olmaktadır.

Tablo 2.5. Mikrodalga etkisinde çözücülerin kaynama noktaları

Çözücü	Normal k.n. °C	MW ile K.n. °C	Δt °C
Su	100	119	19
Etanol	78	104	26
Metanol	65	98	33
p-ksilen	140	170	30

Kimyasal reaksiyonlardaki bütün bu olumlu etkilerinin yanı sıra, mikrodalga'nın bir de *çevre dostu* olduğu bilinmektedir. Mikrodalga ile yapılan reaksiyonlar daha temiz gerçekleşir. Çözücü kullanılmadan direk ısıtma ile yapılabilen reaksiyonlara olanak sağlar. Aynı zamanda oluşan ürünler daha az safsızlık içerir.

2.2.5. Kimyasal Sentezlerde Kullanılan Mikrodalga Cihazları [25]

Şu anda mikrodalga kimyasında tasarımına göre iki cihaz kullanılmaktadır. Bunlar;

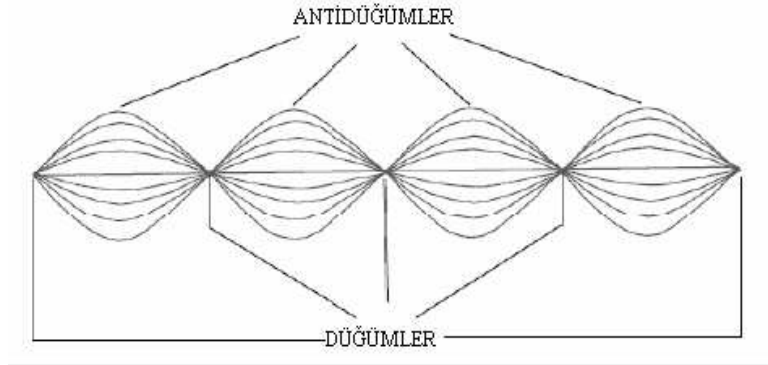
- 1) Tek-mod (single mode) cihazlar
- 2) Çok-mod (multi mode) cihazlar

olmak üzere 2 tanedir.

Çok-mod olarak adlandırılan cihazlarda mikrodalgalar kaviteye girdiğinde duvardan yansır ve genellikle geniş kaviteli sistemlerde bu özellik kullanılır. Bu sistemlerde bir karıştırıcı ile ışınlar yansıtılarak mümkün olduğunca homojen dağıtılır. Tek-mod sistemlerde ise elektromanyetik ışın, ışın kaynağından sabit uzaklıkta konulan reaksiyon kabına dalga kılavuzu ile direk olarak gönderilir.

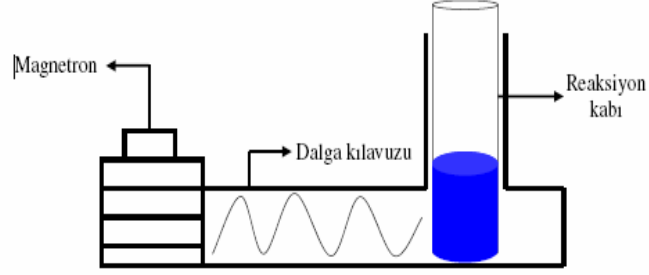
1) Tek-mod (single mode) cihazlar

Tek-mod mikrodalga cihazının en önemli özelliği içerisinde sabit duran bir dalga deseninin oluşmasıdır. Bu dalga deseni aynı genişliğe sahip farklı yönlerde titreşen alanın engellenmesiyle gerçekleştirilir.



Şekil 2.20. Dalga deseni

Bu dalga deseni mikrodalga enerji yoğunluğunun sıfır olduğu düğümler ve mikrodalga enerjinin büyüklüğünün en yüksek olduğu antidüğümlerden oluşur. Mikrodalga enerji antidüğümlerde en büyük olduğundan, mikrodalga ışınlamaya maruz bırakılacak maddenin magnetrondan uzaklığı iyi ayarlanmalıdır. Çünkü tek-mod cihazının tasarımını yöneten faktör magnetrondan numunenin uzaklığıdır. Şekil 2.22.'de laboratuarlarda kullanılan tek-mod mikrodalga cihazı görülmektedir.



Şekil 2.21. Tek-mod mikrodalga sistemi

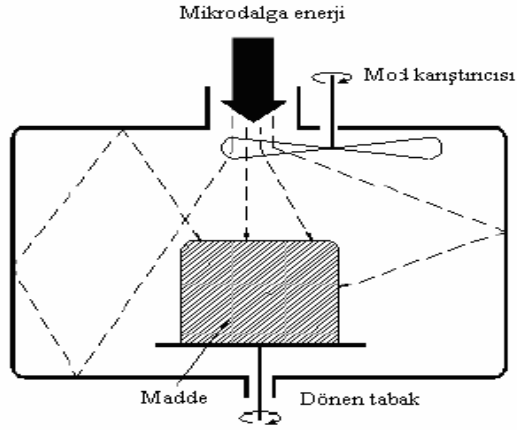


Şekil 2.22. Sentez amaçlı kullanılan (CEM Discover Labmate) tek-mod mikrodalga fırın

2) Çok-mod (multi mode) cihazlar

Çok-mod cihazların en temel özelliği, numuneye sabit dalga örneği gönderme uygulamasından kaçınılarak üretilmeleridir. Çok-mod cihazı, ışın dağılımının düzensiz olduğu mikrodalga sistemleridir. Bu mikrodalga cihazında amaç, mümkün olduğu kadar ışın fazlalığı üretmektir. Oluşan bu kaos ne kadar büyük olursa mikrodalga ışın dağılımı o kadar yüksek olur ve cihaz içinde ısıtmaya maruz kalan bölge sayısı o derece artar. Şekil 2.24.'de sentez amaçlı çok-mod mikrodalga cihazı görülmektedir.

Çok-mod mikrodalga cihazları ile aynı anda birden fazla reaksiyon kabı mikrodalga ışınlarla etkileştirilebilir. Gerektiğinde büyük miktarlarla çalışılabilir. Çok-mod mikrodalga cihazında, ısınan madde etrafında yayılan ışımanın kontrol edilememesi, düzensiz mikrodalga alan dağılımının sonucunda sıcak ve soğuk noktaların oluşumu bu sistemin dezavantajıdır. Bu cihazlar daha çok analitik uygulamalar için elverişlidir.



Şekil 2.23. Çok-mod mikrodalga sistemi



Şekil 2.24. Sentez amaçlı kullanılan çok-mod mikrodalga cihazı

2.2.6. Mikrodalga Kullanımının Dezavantajları

Mikrodalga ışınlar iyonize olamayanlar grubuna dahildir. Madde ve canlı hücrelerin yapısını değiştirmezler ve radyoaktif olarak zarar veremezler. Fakat X ve Gama ışınları gibi iyonize olanlar grubundakiler, maddenin ve hücrenin yapısını değiştirirler ve zararlı olabilirler. Mikrodalga yöntemin dezavantajları kontrolünün zor olması, iyi dizayn edilmemiş ev tipi fırınlarının kullanılmasından dolayı deney sonuçlarının tekrar edilir olmaması, mikrodalga ısıtma yönteminin temeli çok iyi anlaşamadığı için patlamaların meydana gelmesidir. Bu yöntemde çözücülerin kaynama noktalarına çok hızlı bir şekilde ulaşıldığı için bazen patlamalar meydana gelmektedir. Bu nedenle güvenlik en büyük sorundur. Bu sorunu çözebilmek için reaksiyonlar genellikle teflondan yapılan, mikrodalga geçirgen, 250 °C sıcaklığa ve 80 psi basınca dayanıklı reaksiyon kaplarında gerçekleştirilmektedir.

3. MATERYAL ve METOD

3.1. Deneylerde Kullanılan Cihazlar ve Laboratuar Malzemeleri

- Cam malzeme olarak; ayırma hunileri, mezürler, erlenmayerler, beherler, huniler, büretler, deney balonları, bağetler, pipetler, petri kapları, damlalıklar ve geri soğutucular, puvarlar, magnetler, süzgeç kâğıtları, pisetler,
- Karıştırma ve ısıtma işlemi için magnetik karıştırıcılar
- Tartımlar için Denver APX-200 model terazi,
- Kurutma işlemi için Nüve Ev 018 model vakumlu etüv,
- Buchi V-700 model vakum pompası,
- Erime noktası tayini için: Electrothermal IA 9100 model erime noktası tayin cihazı,
- IR spektrumları için PERKIN ELMER FT-IR Spektroskopisi,
- ^1H ve spektrumları için BRUKER 300 MHz (İnönü Üniversitesi, Malatya),
- CEM DISCOVER LABMATE tek mod mikrodalga fırın (2450 MHz)
- Molekül çizimleri ve adlandırmalar için Chem Draw Ultra 7 çizim programı

kullanıldı.

3.2. Kullanılan Kimyasallar

Reaktifler:

- > % 97'lik fenilizotiyosiyanat
- > % 97'lik 4-metoksi-fenilizotiyosiyanat
- > % 97'lik anilin
- > % 97'lik 4-klor anilin
- > % 97'lik p-metoksi anilin
- > % 97'lik p-toluidin
- > % 97'lik 2-aminotiyazol
- > % 97'lik 2-aminopiridin
- % 40'lık sulu glioksal
- % 99'luk formik asit
- % 99'luk etil alkol ve asetonitril (Merck)

Çözücüler:

Asetonitril, diklormetan, kloroform, tetrahidrofuran, toluen, aseton, etil alkol, metil alkol, petrol eteri, n-hekzan, NMR spektrumları için döteryumlu kloroform, döteryumlu DMSO.

Saflaştırma:

Bazı reaktifler ve sentezlenen ürünler uygun çözücülerden kristallendirme yoluyla saflaştırıldı.

Mikrodalga Cihazı:

Organik sentezleri gerçekleştirmek için sıcaklık ve basınç kontrollü CEM DISCOVER LABMATE tek-mod mikrodalga fırın (2450 MHz) kullanıldı.

Etanolün Saflaştırılması:

Etüvde önceden kurutulmuş CuSO_4 , etil alkol içine ilave edilip 2 gece bekletildikten sonra metalik sodyum üzerinden damıtılarak kullanıldı.

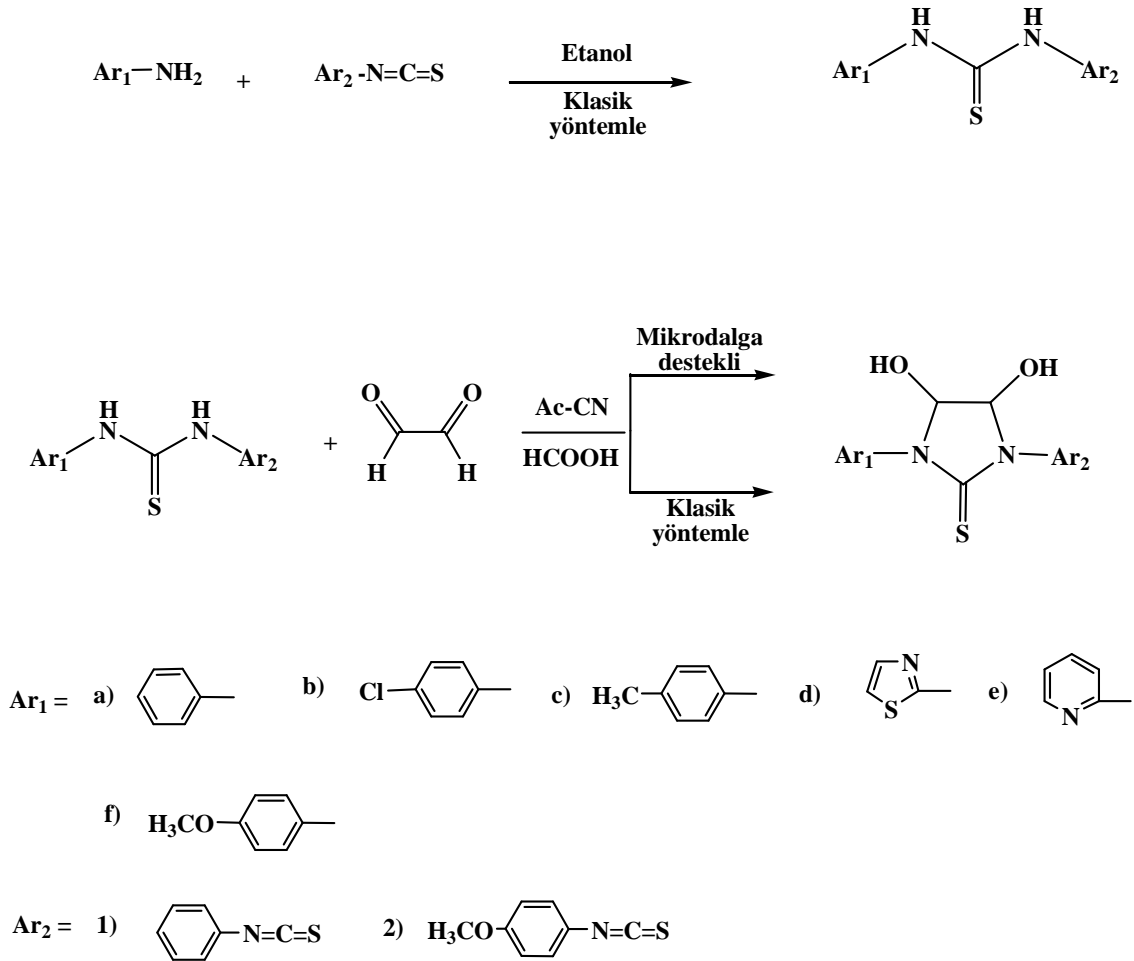
Spektrumlar:

^1H ve spektrumlarını almak için BRUKER 300 MHz (İnönü Üniversitesi, Malatya) NMR cihazı kullanıldı. İnfrared spektrumları PERKİN ELMER FT-IR cihazında alındı.

Kurutucular: Metalik sodyum, CuSO_4 .

3.3. Deneysel Kısım

Bu tez kapsamında ilk önce klasik yöntemler kullanılarak, çeşitli izotiyosiyanatlar ile aromatik aminlerin reaksiyonlarından N-N'-disübstitüe tiyüreler sentezlendi. Tiyüreler saf olarak elde edildikten sonra glioksal ile asidik ortamda halkalaşma reaksiyonlarına geçildi ve N,N'-disübstitüe-4,5-dihidroksi-imidazolidin-2-tiyon bileşikleri sentezlendi. Bu bileşiklerin sentezleri hem geleneksel metodla hem de mikrodalga destekli sentez yöntemi ile gerçekleştirildi. Aşağıda, reaksiyonların genel bir biçimde gösterimi verilmiştir.

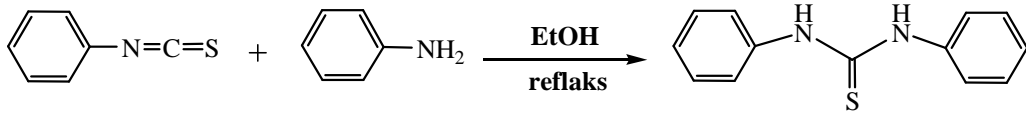


Şekil 3.1. Deneylerin yapılışının şematik gösterimi

3.3.1. İzotiyosiyanatlar'ın Aromatik Aminlerle Reaksiyonundan N-N'-Disübstitüe Tiyöüelerin Sentezi [32]

3.3.1.1. Anilin'den 1,3-Difeniltiyöü'e'nin Sentezi

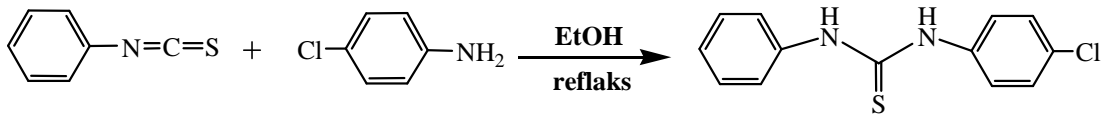
Tek ağızlı 50 mL'lik bir deney balonuna, 5 mmol anilin, 5 mmol fenilizotiyosiyanat ve % 95'lik 20 mL etanol koyulup oda sıcaklığında 50 dakika karıştırıldıktan sonra reaksiyon reflaks şartlarında 2 saat devam etti. Çöken ham ürün süzöüldü ve etanolden tekrar kristallendirildi.



Şekil 3.2. Anilin'den 1,3-difeniltiyöü'e'nin sentezi

3.3.1.2. 4-Klor Anilin'den 1-(4-Klorofenil)-3-feniltiyöü'e Sentezi

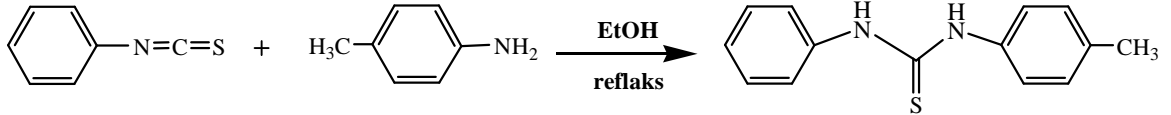
Tek ağızlı 50 mL'lik bir deney balonuna 5 mmol 4-klor anilin, 5 mmol fenilizotiyosiyanat ve % 95'lik 30 mL etanol koyulup oda sıcaklığında bir süre karıştırıldıktan sonra reaksiyon reflaks şartlarında 4 saat devam etti. Çöken ham ürün süzöüldü ve etanolden tekrar kristallendirildi.



Şekil 3.3. 4-Klor anilin'den 1-(4-klorofenil)-3-feniltiyöü'e sentezi

3.3.1.3. p-Toluidin'den 1-(4-Metilfenil)-3-feniltiyöre Sentezi

Tek ağızlı 50 mL'lik bir deney balonuna 5 mmol p-toluidin, 5 mmol fenilizotiyosiyanat ve % 95'lik 30 mL etanol koyulup oda sıcaklığında bir süre karıştırıldıktan sonra reaksiyon reflaks şartlarında 2 saat devam etti. Çöken ham ürün süzüldü ve etanolden tekrar kristallendirildi.



Şekil 3.4. p-Toluidin'den 1-(4-metilfenil)-3-feniltiyöre sentezi

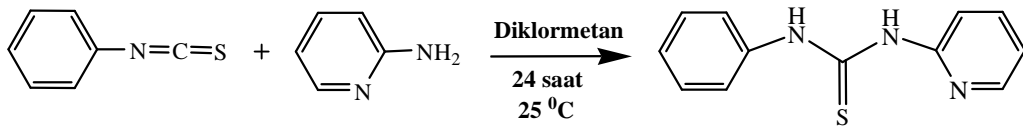
3.3.1.4. 2-Aminopiridin'den 1-Fenil-3-piridin-2-il-tiyöre Sentezi

Bu bileşiğin sentezi iki farklı yöntemle yapılmıştır:

Birinci yöntemde 3.3.1.1-3.'de anlatılan prosedür kullanılmıştır. Ancak verimin düşük olması nedeniyle bu bileşik aşağıdaki yöntemle yeniden sentezlenmiştir.

İkinci yöntemde, Rahmouni'nin bildirdiği prosedür kullanılmıştır [33].

Tek ağızlı 50 mL'lik bir deney balonuna 20 mmol 2-aminopiridin, 24 mmol fenilizotiyosiyanat ve 50 mL diklormetan koyulup oda sıcaklığında 24 saat karıştırıldı. Çöken ham ürün süzüldü ve diklormetandan tekrar kristallendirildi

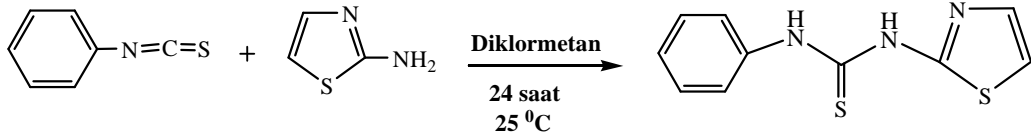


Şekil 3.5 . 2-Aminopiridin'den 1-fenil-3-piridin-2-il-tiyöre sentezi

3.3.1.5. 2-Aminotiyazol'den 1-Fenil-3-(1,3-tiyazol-2-il)tiyöüre Sentezi

Bu bileşiğin sentezi için de yukarıda anlatılan yöntemler kullanılmıştır:

Birinci yöntemde 3.3.1.1-3.'de anlatılan prosedür, ikinci yöntemde Rahmouni'nin bildirdiği prosedür kullanılmıştır [33].

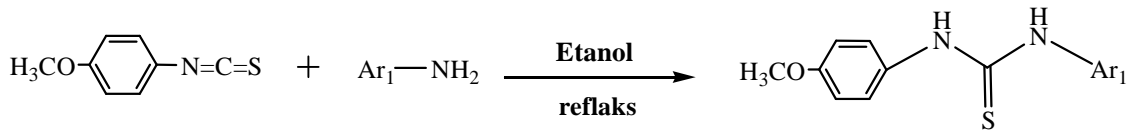


Şekil 3.6. 2-Aminotiyazol'den 1-fenil -3-(1,3-tiyazol-2-il)tiyöüre sentezi

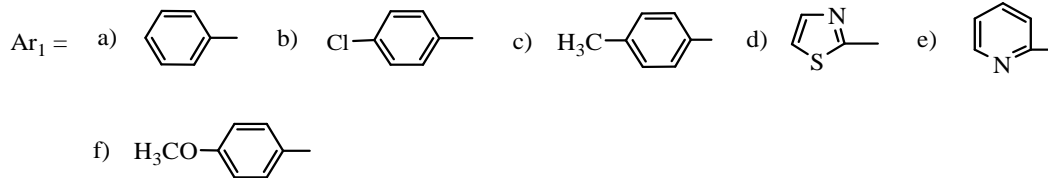
3.3.1.6 . 4-Metoksifenilizotiyosiyanat'ın Aromatik Aminler ile Reaksiyonundan N-N'-Disüstitüe Tiyöüre Sentezi [32]

Bu tiyöüre bileşiklerinin sentezi, 3.3.1.1-3 alt başlıklarında verilen genel prosedüre göre yapılmıştır.

Sentezlerin şematik gösterimi Şekil 3.7.'de, reaksiyon süreleri Tablo 3.1.'de ve bu bileşiklerin kristallendirme çözücülerini **Sonuçlar** bölümünde ilgili başlıklar altında verilmiştir.



3a-f



Şekil 3.7. 4-Metoksifenilizotiyosiyanat ve aromatik aminlerden N-N'-disüstitüe tiyöüre sentezlerinin şematik gösterimi

Tablo 3.1. 4-Metoksifenilizotiyosiyanat ile aromatik aminlerin reaksiyonlarından oluşan ürünler ve reaksiyon süreleri

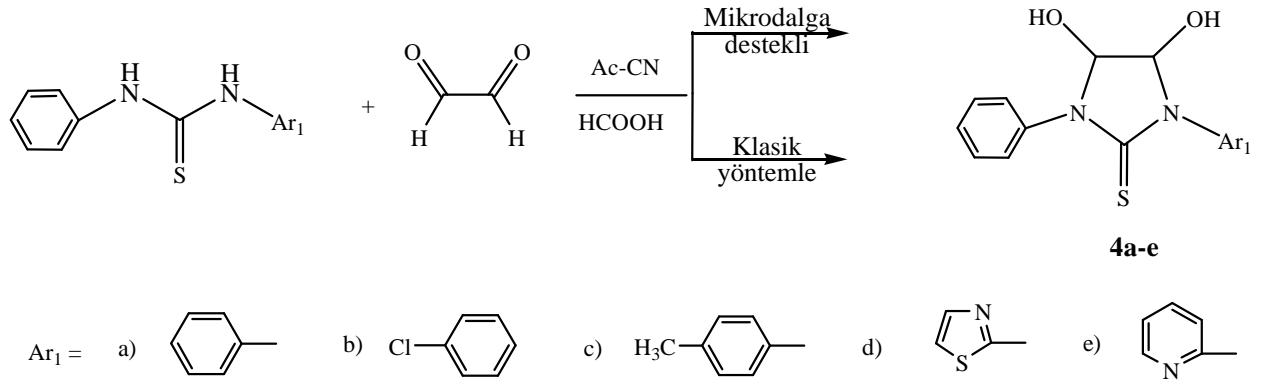
Bileşik No	Ar ₂	Ar ₁	Oluşan Ürün	Reaksiyon Süresi (saat)
3a		Anilin		3
3b		4-Klor anilin		4
3c		p-Toluidin		3
3d		2-Aminopridin		3
3e		2-Aminotiyazol		4,5
3f		4-Metoksi anilin		3,5

3.3.2. N-N'-Disüstitüe Tiyöurelerden N-N'-Disüstitüe-4,5-dihidroksi-imidazolidin-2-tiyon Bileşiklerinin Sentezi [16]

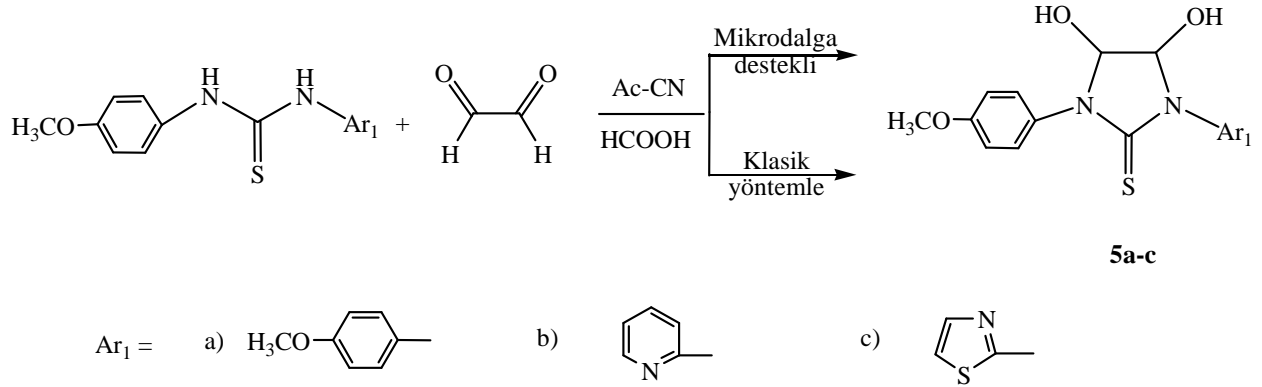
Bu bileşiklerin sentezi ilk önce klasik metodla gerçekleştirildi. Bu metod optimize edilip, sağlıklı sonuçlar elde edilince, bu bileşiklerin mikrodalga destekli sentez yöntemine geçilmiştir. Bileşiklerin mikrodalga destekli sentez metodu açık hava ortamında ve çözücülü ortamda yapılmıştır.

1. Klasik Metod: Tek ağızlı 100 mL'lik bir reaksiyon balonuna, 2 mmol sentezlenen N-N'-disüstitüe tiyöüre bileşikleri, 2 mmol % 40'lık sulu gliksal ve 30 mL asetonitril konuldu. Karışımın içine 3-4 damla formik asit ilave ederek, geri soğutucu altında reflaks edildi. Reaksiyonlar tamamlandıktan sonra ham ürünler uygun çözücü veya çözücü karışımları kullanılarak kristallendirildi. Sentezlenen ürünlerin reaksiyon şemaları **Şekil 3.8.** ve **Şekil 3.9.**'da, reaksiyon süreleri **Tablo 3.2.**'de verilmiştir.

NOT: Sulu gliksalın asetonitril içinde polimerleşmesini önlemek amacıyla, gliksal 1:1 oranında önceden metanol içinde çözülerek reaksiyon ortamına konuldu [34].



Şekil 3.8. (4a-e) olarak tanımlanan bileşiklerin (N-N'-disübstitüe-4,5-dihidroksi-imidazolidin-2-tiyonların/4a-e) sentezinin şematik gösterimi



Şekil 3.9. (5a-c) olarak tanımlanan bileşiklerin (N-N'-disübstitüe-4,5-dihidroksi-imidazolidin-2-tiyonların/5a-c) sentezinin şematik gösterimi

Tablo 3.2. Klasik metotla yapılan ürünlerin reaksiyon süreleri

<i>Bileşik no</i>	<i>Reaksiyon süresi (saat)</i>	<i>Bileşik no</i>	<i>Reaksiyon süresi (saat)</i>
4a	5	5a	5
4b	5,5		
4c	6	5b	5,5
4d	3		
4e	3	5c	3

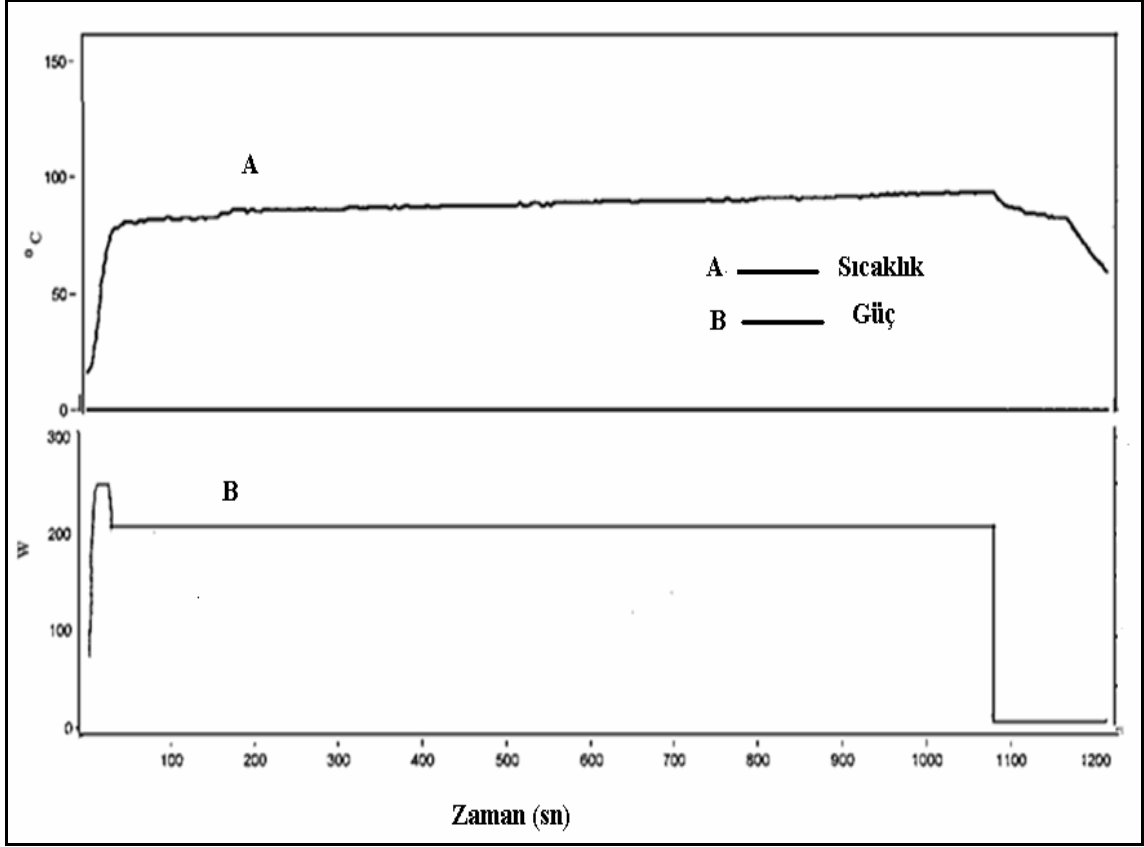
2. Atmosfer Basıncında Mikrodalga Destekli Sentez Yöntemi: Tek ağızlı 100 mL'lik bir reaksiyon balonu içine, 2 mmol N-N'-disüstitüe tiyöüre bileşikleri, 2 mmol % 40'lık sulu glioksal ve 30 mL asetonitril konuldu. Karışıma 3–4 damla formik asit ilave edildi. Deney balonu mikrodalga sentez cihazına yerleştirildi ve geri soğutucu altında, **Tablo 3.3.**'deki parametreler kullanılarak reaksiyon gerçekleştirildi. Reaksiyon sonunda oluşan ham ürünler klasik metotta uygulanan ayırma ve saflaştırma yöntemlerine göre saflaştırıldı.

Diğer halkalı tiyöüre türevleri de (**4a-e; 5a-c**), bu reaksiyon parametreleri kullanılarak mikrodalga sentez yöntemi ile sentezlendi.

Tablo 3.3. 1-(4-Metilfenil)-4,5-dihidroksi-3-fenil-imidazolidin-2-tiyon bileşiğinin mikrodalga destekli sentezi için kullanılan güç, sıcaklık, süre ve basınç parametreleri

<i>MW</i>	<i>Güç (W)</i>	<i>Çözücü</i>	<i>Sıcaklık (°C)</i>	<i>Sıcaklığa ulaşma süresi (dk)</i>	<i>Sıcaklıkta bekletme süresi</i>	<i>Basınç (Bar)</i>
<i>Destekli Sentez</i>	200	Asetonitril	125	2	15	0

Şekil 3.10.'da 1-(4-Metilfenil)-4,5-dihidroksi-3-fenil-imidazolidin-2-tiyon bileşiğinin mikrodalga destekli sentezine ait sıcaklık ve güç parametrelerini gösteren grafik görülmektedir. Grafikte “**A**” eğrisi sıcaklığa ait değişimi, “**B**” eğrisi ise güçteki değişimi göstermektedir. Sentez, atmosfer basıncında yapıldığı için basınç “**0**” Bar'ı göstermekte ve bu nedenle basınca ait bir eğri gözlenilmemektedir. Diğer ürünlerin de mikrodalga destekli sentezleri yapılırken aynı parametreler verilerek yapıldığından onlara ait tabloları verme gereği duyulmamıştır.



Şekil 3.10. 1-(4-Metilfenil)-4,5-dihidroksi-3-fenil-imidazolidin-2-tiyon bileşiğinin mikrodalga destekli sentezinde sıcaklık, güç ve zaman parametrelerinin değişimi.

Sentezlenen bütün maddelere ait fiziksel veriler, IR ve ^1H NMR spektrumları ve bileşiklerin formülleri **Sonuçlar** kısmında ilgili başlıklar altında verilmiştir.

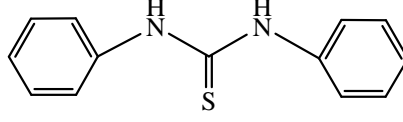
4. SONUÇLAR

Sentezlenen maddelerin karakterizasyonları IR ve ^1H NMR spektrofotometresi ile yapıldı. IR spektrumları için PERKIN ELMER FT-IR Spektrometresi kullanıldı. Katı numunelerin IR spektrumları KBr disk ile sıvı numunelerin ise NaCl penceresi yardımıyla alındı. Maddelerin erime noktaları, Electrothermal IA 9100 model erime noktası cihazı kullanılarak tayin edildi. Ürünler, ^1H NMR'ına gönderilmeden önce, 2 gece Nüve Ev 018 model vakumlu etüvde kurutuldu.

^1H spektrumlarını almak için, BRUKER 300 MHz spektrometresi kullanıldı. NMR çözücülerini olarak, DMSO- d_6 ve CHCl_3 -d çözücülerini kullanıldı. IR spektrumları Fırat Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünde, ^1H NMR spektrumları ise İnönü Üniversitesi Merkezi Araştırma Labaratuvarında alındı.

Sentezlenen bileşiklerin IR ve ^1H -NMR spektrumları, formülleri, erime noktaları, kristallendirme çözücülerini ve verimleri bu bölümde verilmiştir.

1,3-Difeniltiyöre bileşiği, IR ve ¹H-NMR spektrum verileri ile aşağıdaki gibi karakterize edilmiştir.



Erime Noktası: 151–152 °C,

Kristallendirme çözücüsü: Etanol

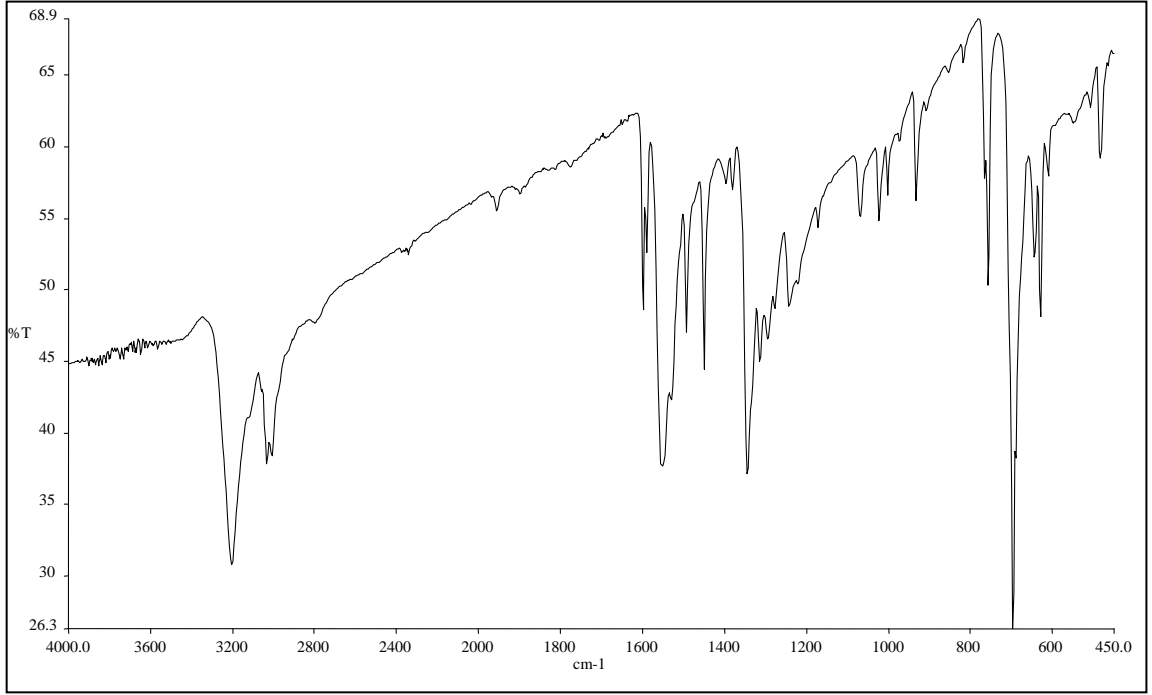
Verim: % 86

Tablo 4.1. 1,3-Difeniltiyöre'nin IR spektrumu sonuçları

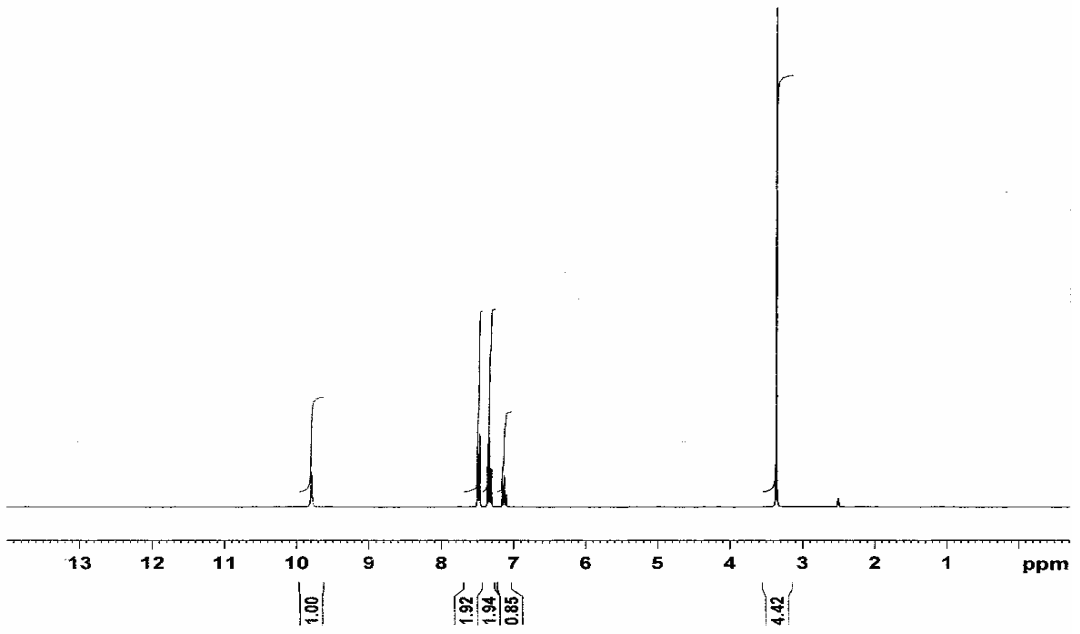
IR Sonuçları	
Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Titreşim Türü
3206	N-H gerilme titreşimi
3035	Aromatik C-H gerilme titreşimi
1599	C=C gerilme titreşimi
1494	N-H eğilme titreşimi
1344	C=S gerilme titreşimi
1314	C-N gerilmesi
757–650	Aromatik C-H düzlem dışı eğilmesi

Tablo 4.2. 1,3-Difeniltiyöre'nin ¹H-NMR spektrumu sonuçları

¹ H-NMR	
9,79 ppm	2H, s, NH
7,5–7,10 ppm	4H (d),4H(t), 2H (t), Ar-H
3,36 ppm	DMSO H ₂ O kalıntısı
2,50 ppm	DMSO proton kalıntısı

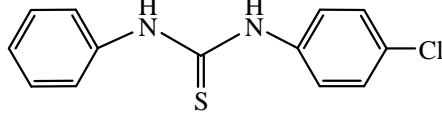


Şekil 4.1. 1,3-Difeniltiyüre'nin IR spektrumu



Şekil 4.2. 1,3-Difeniltiyüre'nin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (DMSO- d_6).

1-(4-Klorofenil)-3-fenil-tiyöre bileşiği, IR ve ¹H-NMR spektrum verileri ile aşağıdaki gibi karakterize edilmiştir.



Erime noktası: 152–153 °C

Kristallendirme çözücüsü: Etanol

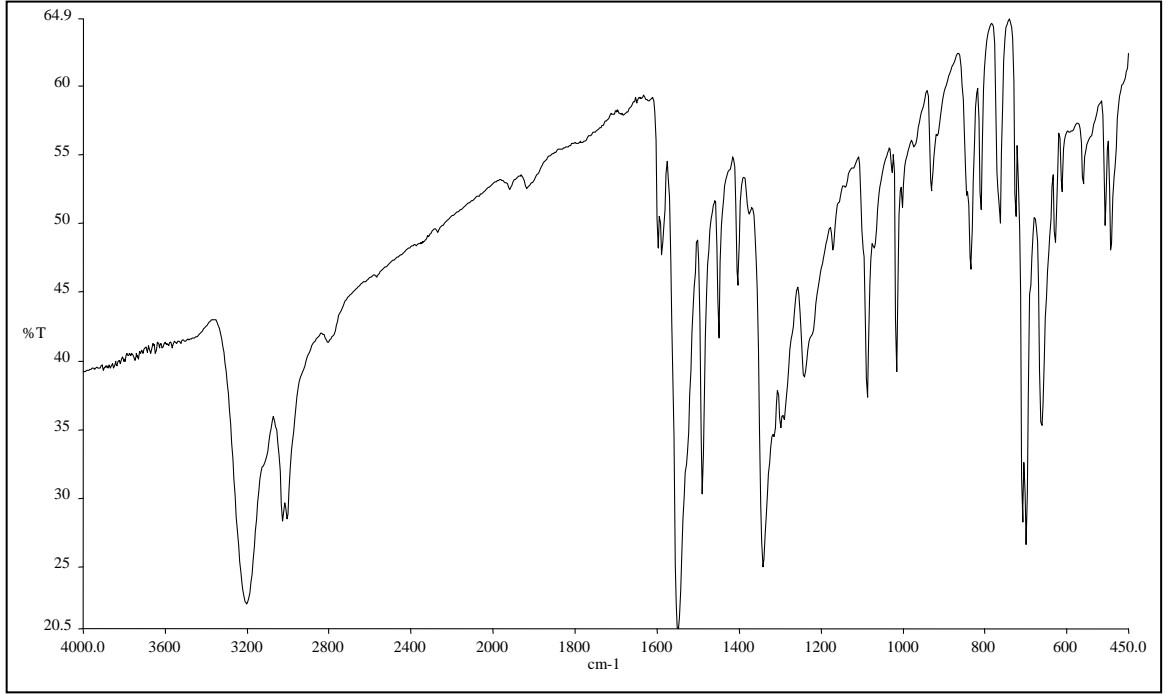
Verim: % 87

Tablo 4.3. 1-(4-Klorofenil)-3-fenil-tiyöre'nin IR spektrumu sonuçları

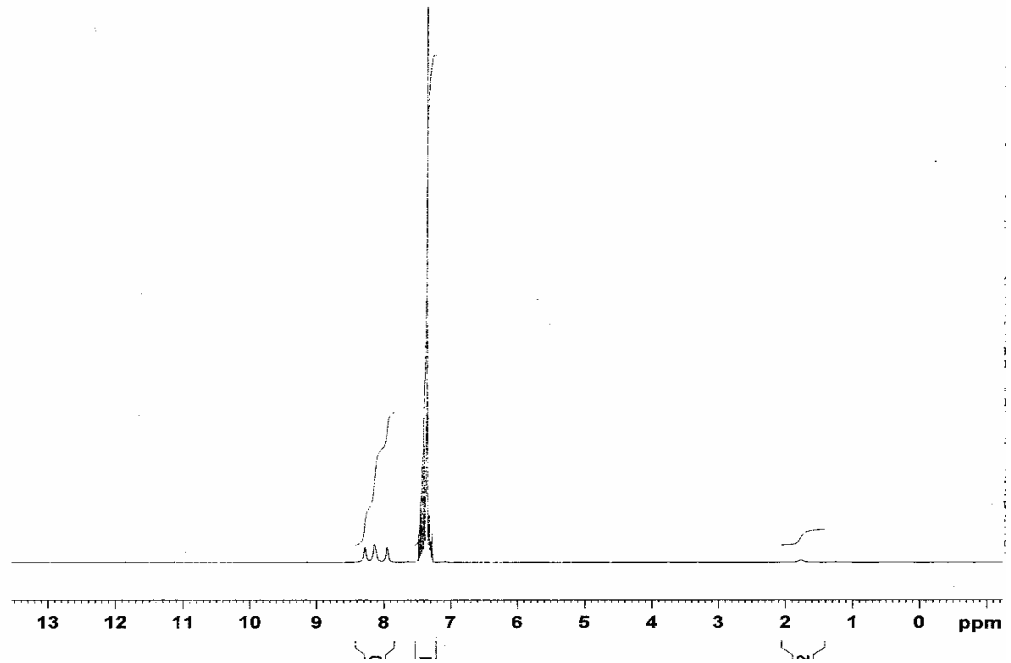
IR Sonuçları	
Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Titreşim Türü
3205	N-H gerilme titreşimi
3030	Aromatik C-H gerilme titreşimi
1598	C=C gerilme titreşimi
1490	N-H eğilme titreşimi
1342	C=S gerilme titreşimi
700	C-Cl eğilme titreşimi

Tablo 4.4. 1-(4-Klorofenil)-3-fenil-tiyöre'nin ¹H-NMR spektrumu sonuçları

¹ H-NMR	
8,14 ppm	2H, t, NH
7,44–7,28 ppm	9H, m, Ar-H
7,25 ppm	CDCl ₃ proton kalıntısı

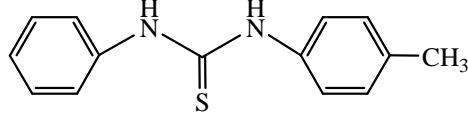


Şekil 4.3. 1-(4-Klorofenil)-3-fenil-tiyöre'nin IR spektrumu



Şekil 4.4. 1-(4-Klorofenil)-3-fenil-tiyöre'nin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu ($\text{CHCl}_3\text{-d}$)

1-(4-Metilfenil)-3-feniltiyöre bileşiği, IR ve ¹H-NMR spektrum verileri ile aşağıdaki gibi karakterize edilmiştir.



Erime Noktası: 148–150 °C

Kristallendirme çözücüsü: Etanol

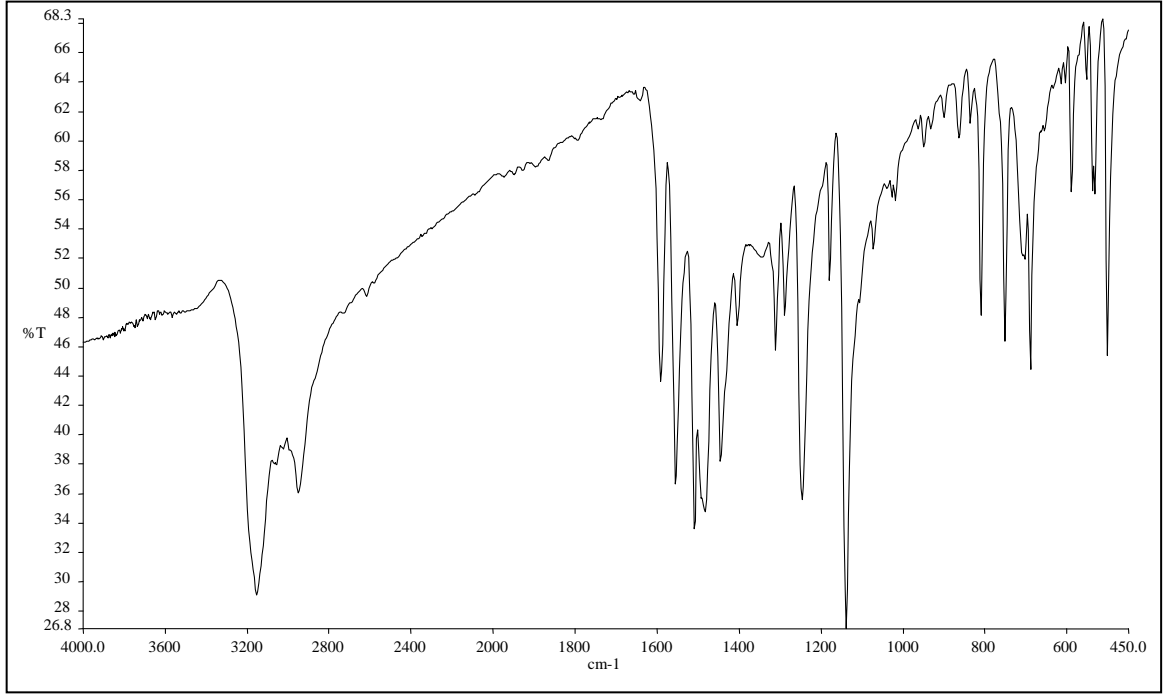
Verim: % 99

Tablo 4.5. 1-(4-Metilfenil)-3-feniltiyöre'nin IR spektrumu sonuçları

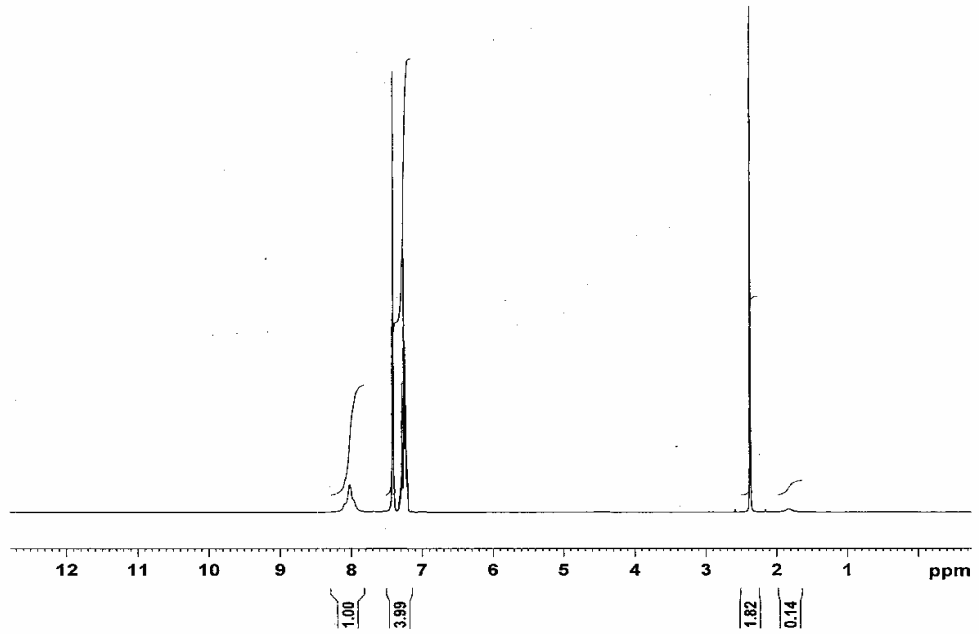
IR Sonuçları	
Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Titreşim Türü
3156	N-H gerilme titreşimi
3030	Aromatik C-H gerilme titreşimi
2952	Alifatik C-H gerilme titreşimi
1592	C=C gerilme titreşimi
1445	Alifatik C-H düzlem içi eğilmesi
1100	C=S gerilme titreşimi

Tablo 4.6. 1-(4-Metilfenil)-3-feniltiyöre'nin ¹H-NMR spektrumu sonuçları

¹ H-NMR	
8,02 ppm	2H, s, NH
7,40–7,25 ppm	9H, m, Ar-H
2.35 ppm	3H, s, alifatik CH
7,25 ppm	CDCl ₃ proton kalıntısı

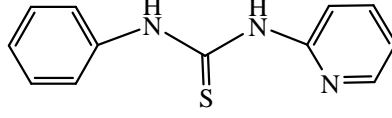


Şekil 4.5. 1-(4-Metilfenil)-3-feniltiyüre'nin IR spektrumu



Şekil 4.6. 1-(4-Metilfenil)-3-feniltiyüre'nin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu ($\text{CHCl}_3\text{-d}$)

1-Fenil-3-piridin-2-il-tiyöüre bileşiği, IR ve ¹H-NMR spektrum verileri ile aşağıdaki gibi karakterize edilmiştir.



Erime Noktası: 168–170 °C

Kristallendirme çözücüsü: Diklormetan

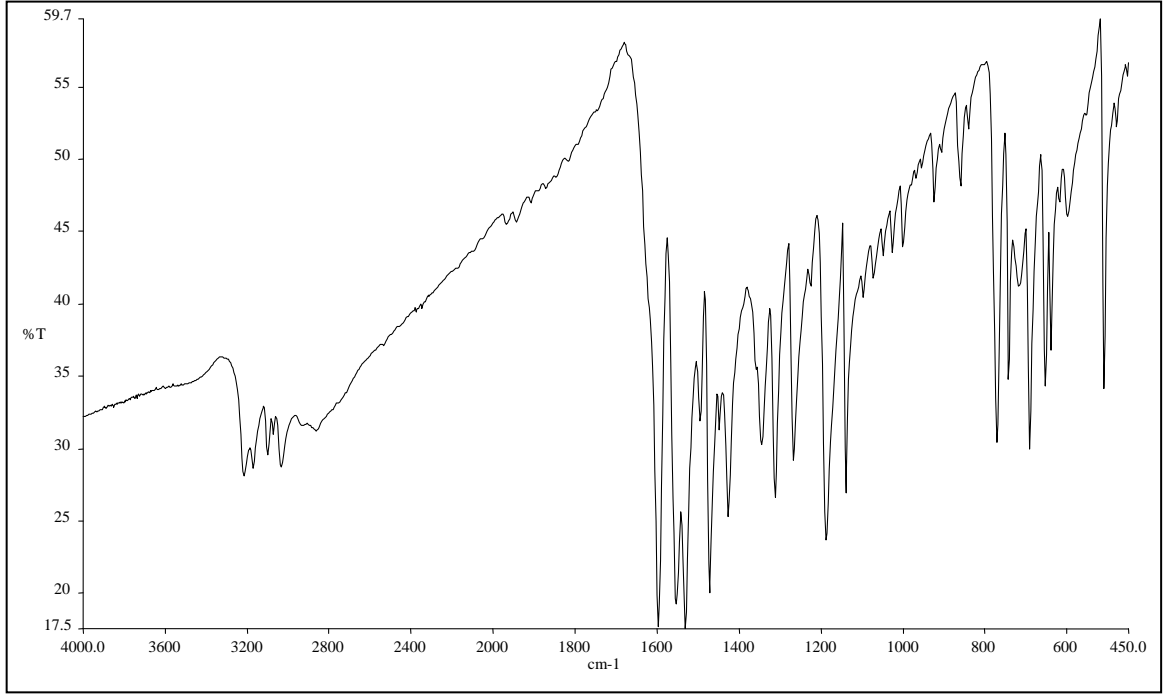
Verim: % 87

Tablo 4.7. 1-Fenil-3-piridin-2-il-tiyöüre'nin IR spektrumu sonuçları

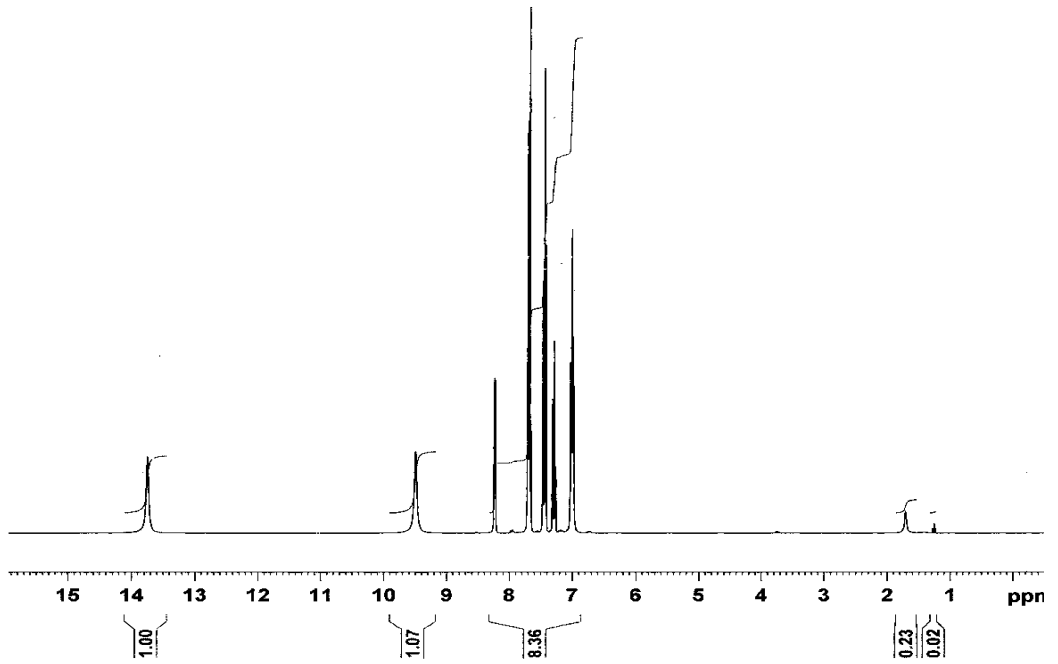
IR Sonuçları	
Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Titreşim Türü
3218–3173	N-H gerilme titreşimi
3075–3036	Aromatik C-H gerilme titreşimi
1597	C=C gerilme titreşimi
1495	N-H eğilme titreşimi
1554	C=N gerilme titreşimi
1118	C=S gerilme titreşimi

Tablo 4.8. 1-Fenil-3-piridin-2-il-tiyöüre'nin ¹H-NMR spektrumu sonuçları

¹ H-NMR	
13,75 ppm	1H, s, NH
9,50 ppm	1H, s, NH
8,24–6,99 ppm	9H, Ar-H
7,25 ppm	CDCl ₃ proton kalıntısı

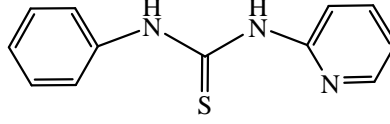


Şekil 4.7. 1-Fenil-3-piridin-2-il-tiyüre'nin IR spektrumu



Şekil 4.8. 1-Fenil-3-piridin-2-il-tiyüre'nin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu ($\text{CHCl}_3\text{-d}$)

1-Fenil-3-(1,3-tiyazol-2-il)tiyoüre bileşiği IR ve ¹H-NMR spektrum verileri ile aşağıdaki gibi karakterize edilmiştir.



Erime Noktası: 169–170 °C

Kristallendirme çözücüsü: Diklormetan

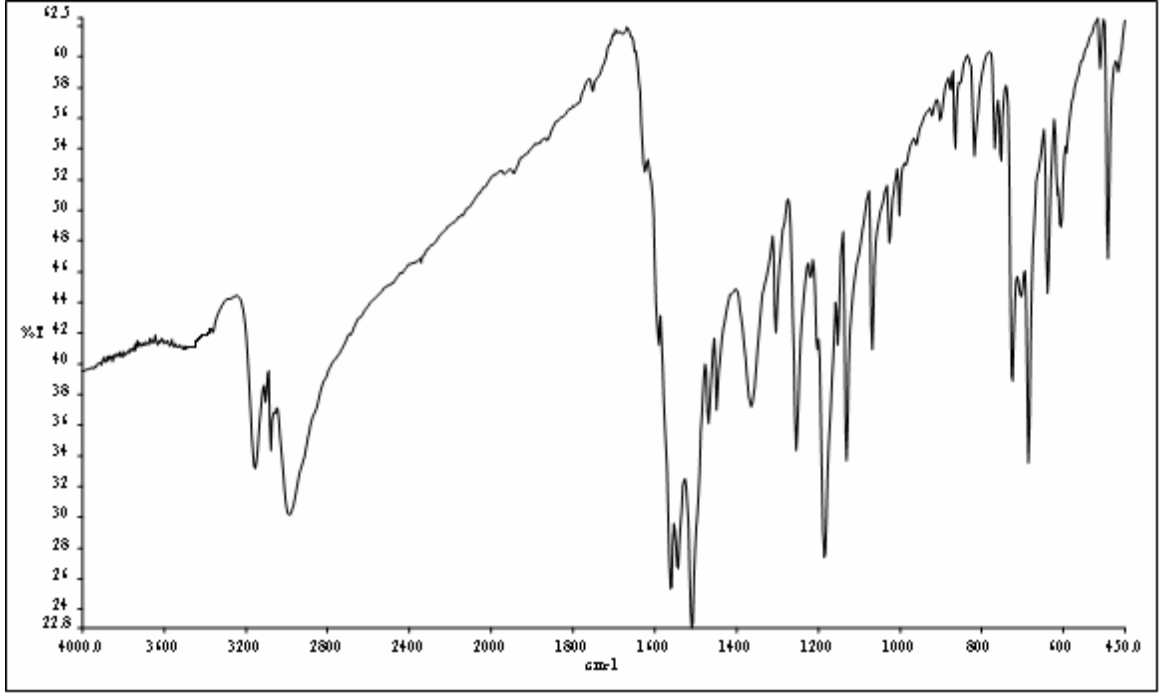
Verim: % 72

Tablo 4.9. 1-Fenil -3-(1,3-tiyazol-2-il)tiyoüre'nin IR spektrumu sonuçları

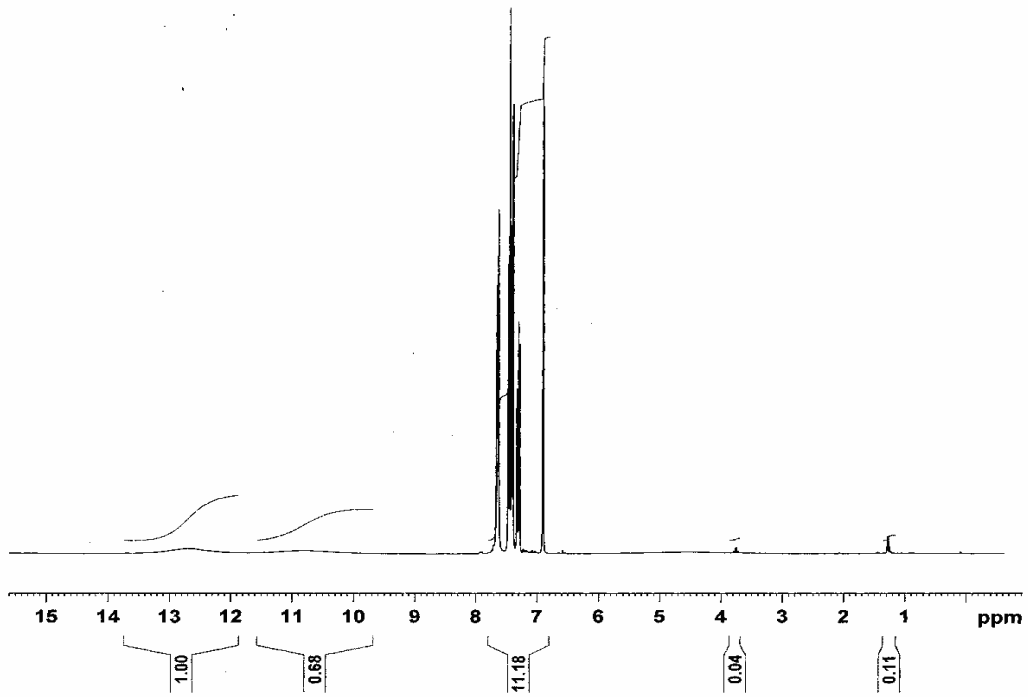
IR Sonuçları	
Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Titreşim Türü
3157–3105	N-H gerilme titreşimi
3081–2989	Aromatik C-H gerilme titreşimi
1591	C=C gerilme titreşimi
1449	N-H eğilme titreşimi
1544	C=N gerilme titreşimi
1185	C=S gerilme titreşimi
687	C-S eğilme titreşimi

Tablo 4.10. 1-Fenil -3-(1,3-tiyazol-2-il)tiyoüre'nin ¹H-NMR spektrumu sonuçları

¹ H-NMR	
12,70 ppm	1H, s, NH
10,79 ppm	1H, s, NH
7,54–6,89 ppm	7H, Ar-H
7,25 ppm	CDCl ₃ proton kalıntısı

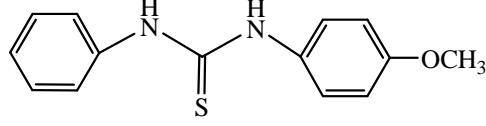


Şekil 4.9. 1-Fenil -3-(1,3-tiyazol-2-il)tiyoüre'nin IR spektrumu



Şekil 4.10. 1-Fenil -3-(1,3-tiyazol-2-il)tiyoüre'nin ¹H-NMR spektrumu (CHCl₃-d)

1-(4-Metoksifenil)-3-feniltiyöre bileşiği, IR ve ¹H-NMR spektrum verileri ile aşağıdaki gibi karakterize edilmiştir.



Erime Noktası: 141–143 °C

Kristallendirme çözücüsü: Etanol

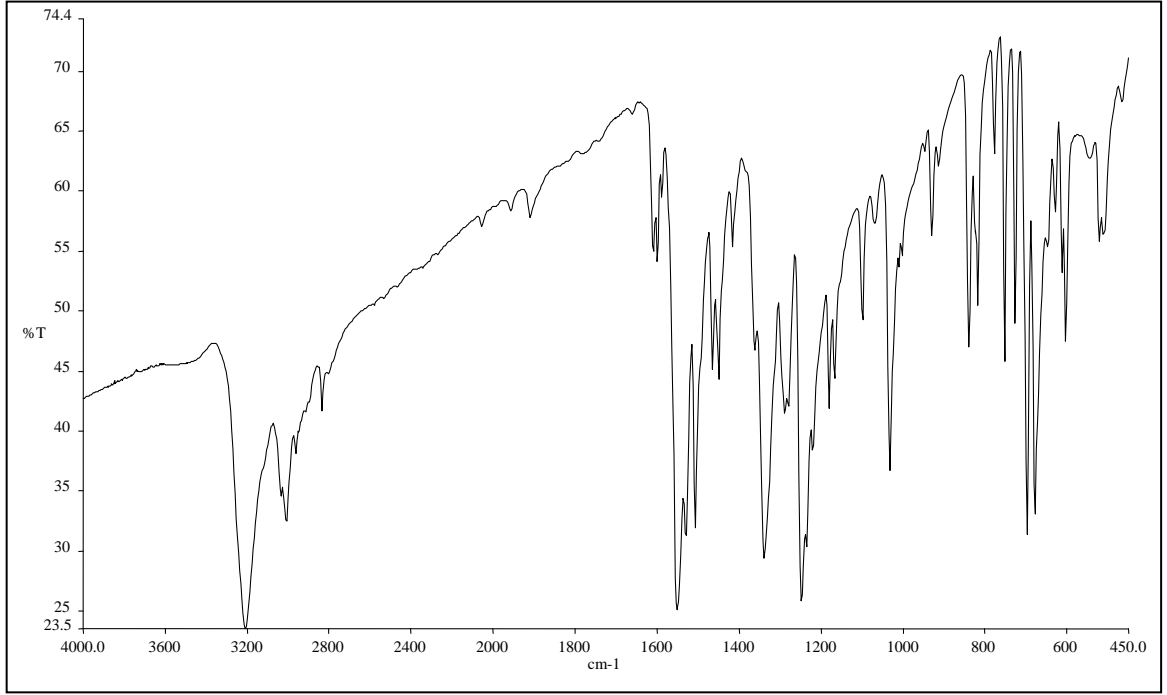
Verim: % 75

Tablo 4.11. 1-(4-Metoksifenil)-3-feniltiyöre'nin IR spektrumu sonuçları

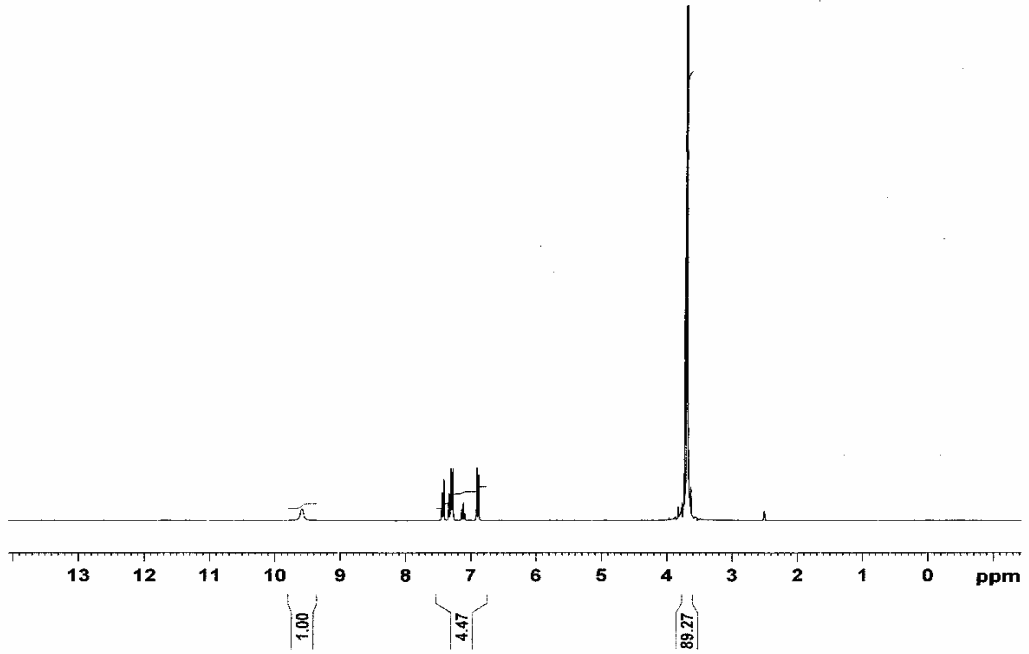
IR Sonuçları	
Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Titreşim Türü
3203	N-H gerilme titreşimi
3013	Aromatik C-H gerilme titreşimi
2964	Alifatik C-H gerilme titreşimi
2836	Ar-OCH ₃ için belirgin band
1610	C=C gerilme titreşimi
1509	N-H eğilme titreşimi
1450	Alifatik C-H düzlem içi eğilmesi
1248	C=S gerilme titreşimi
1340	O-C gerilme titreşimi

Tablo 4.12. 1-(4-Metoksifenil)-3-feniltiyöre'nin ¹H-NMR spektrumu sonuçları

¹ H-NMR	
9,58 ppm	2H, s, NH
7,45 ppm	2H, d, Ar-H
7,30 ppm	4H, m, Ar-H
7,12 ppm	1H, t, Ar-H
6,91 ppm	2H, m, Ar-H
3,70 ppm	3H, s, O-CH ₃
3,61 ppm	DMSO H ₂ O kalıntısı
2,50 ppm	DMSO proton kalıntısı

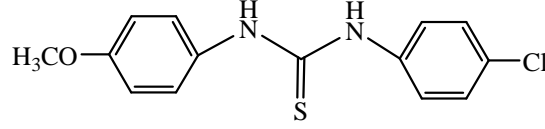


Şekil 4.11. 1-(4-Metoksifenil)-3-feniltiyüre'nin IR spektrumu



Şekil 4.12. 1-(4-Metoksifenil)-3-feniltiyüre'nin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (DMSO-d_6)

1-(4-Klorofenil)-3-(4-metoksifenil)tiyoüre bileşiği IR ve ¹H-NMR spektrum verileri ile aşağıdaki gibi karakterize edilmiştir.



Erime Noktası: 180–181 °C

Kristallendirme çözücüsü: Etanol

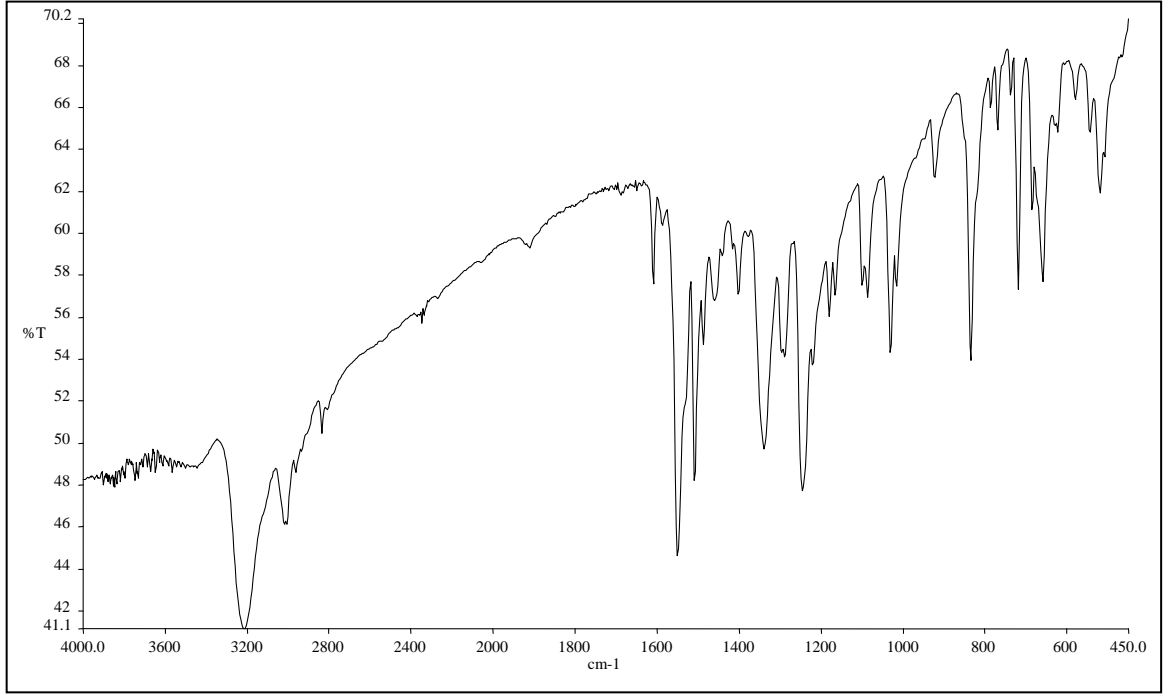
Verim: % 94

Tablo 4.13. 1-(4-Klorofenil)-3-(4-metoksifenil)tiyoüre'nin IR spektrumu sonuçları

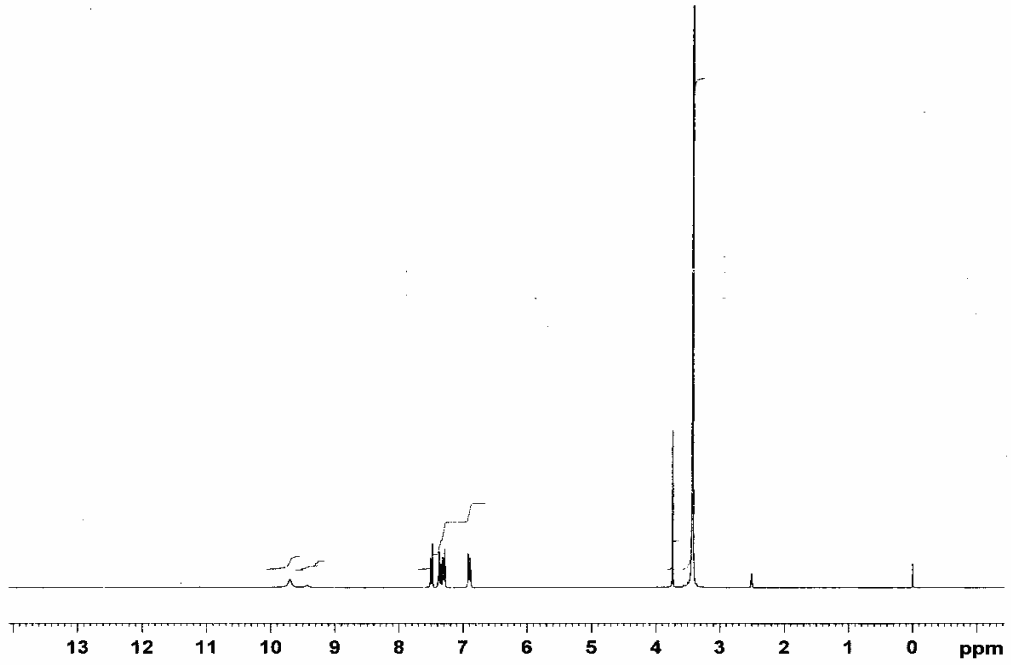
IR Sonuçları	
Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Titreşim Türü
3208	N-H gerilme titreşimi
3021	Aromatik C-H gerilme titreşimi
2967–2829	Alifatik C-H gerilme titreşimi
1912	Aromatik C-H düzlem dışı eğilmesinin katlı ve bileşik tonları
1610	C=C gerilme titreşimi
1509	N-H eğilme titreşimi
1461–1402	Alifatik C-H düzlem içi eğilmesi
1246	C=S gerilme titreşimi
1339	O-C gerilme titreşimi
720	C-Cl eğilme titreşimi

Tablo 4.14. 1-(4-Klorofenil)-3-(4-metoksifenil)tiyoüre'nin ¹H-NMR spektrumu sonuçları

¹ H-NMR	
9,70 ppm	1H, s, NH
9,43 ppm	1H, s, NH
7,51 ppm	2H, d, Ar-H
7,38–6,87 ppm	6H, m, Ar-H
3,71 ppm	3H, s, O-CH ₃
3,44 ppm	DMSO H ₂ O kalıntısı
2,50 ppm	DMSO proton kalıntısı

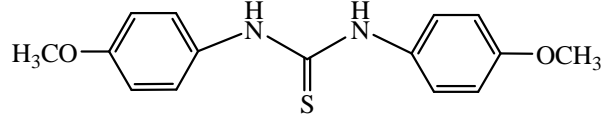


Şekil 4.13. 1-(4-Klorofenil)-3-(4-metoksifenil)tiyoüre'nin IR spektrumu



Şekil 4.14. 1-(4-Klorofenil)-3-(4-metoksifenil)tiyoüre'nin ¹H-NMR spektrumu (DMSO-d₆)

1,3-bis-(4-Metoksifenil)tiyoüre bileşiği, IR ve ¹H-NMR spektrum verileri ile aşağıdaki gibi karakterize edilmiştir.



Erime Noktası: 189–190 °C

Kristallendirme çözücüsü: Diklormetan

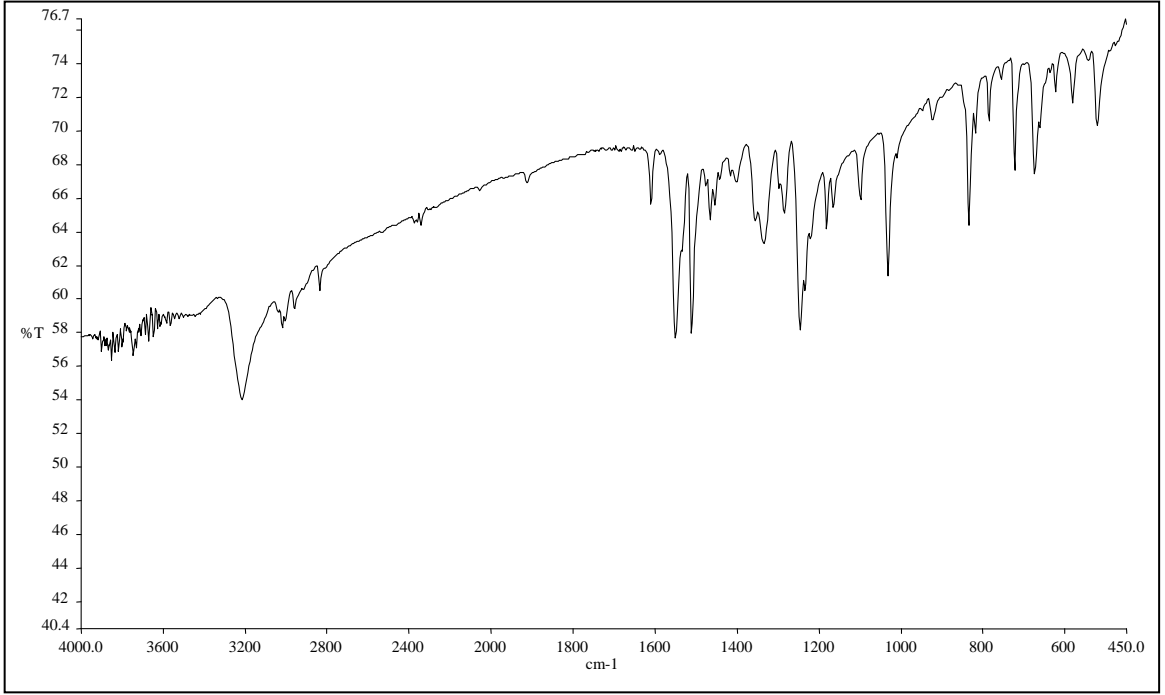
Verim: % 70

Tablo 4.15. 1,3-bis-(4-Metoksifenil)tiyoüre'nin IR spektrumu sonuçları

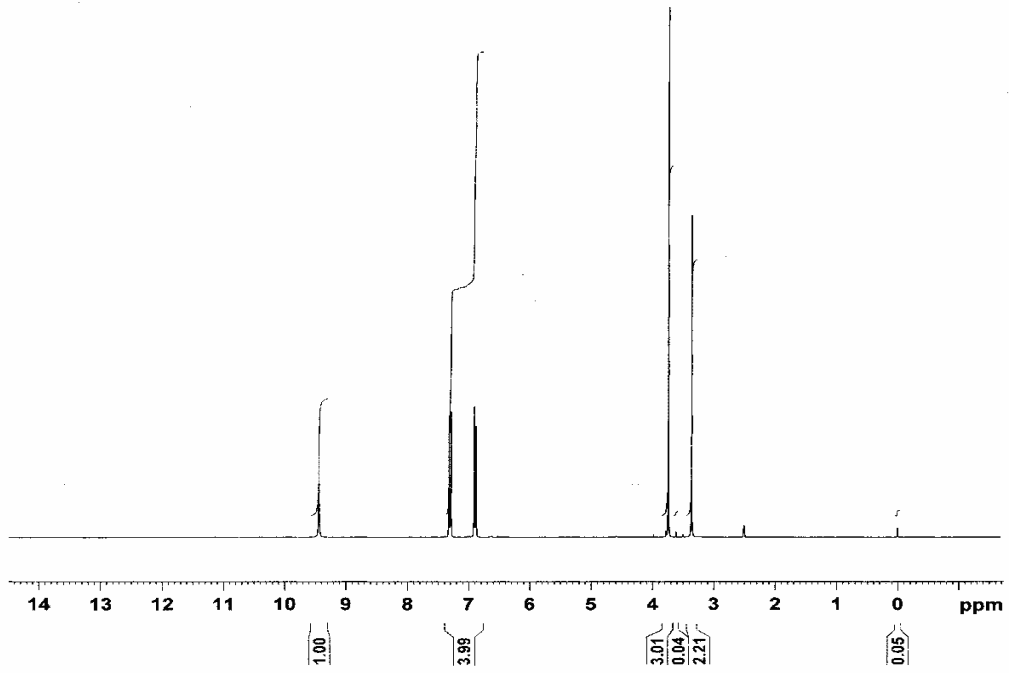
IR Sonuçları	
Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Titreşim Türü
3208	N-H gerilme titreşimi
3021	Aromatik C-H gerilme titreşimi
2961–2838	Alifatik C-H gerilme titreşimi
1610–1551	C=C gerilme titreşimi
1511	N-H eğilme titreşimi
1466–1402	Alifatik C-H düzlem içi eğilmesi
1247	C=S gerilme titreşimi
1033	O-C gerilme titreşimi

Tablo 4.16. 1,3-bis-(4-Metoksifenil)tiyoüre'nin ¹H-NMR spektrumu sonuçları

¹ H-NMR	
9,44 ppm	2H, s, NH
7,32–6,98 ppm	8H, d, Ar-H
3,75 ppm	6H, O-CH ₃
3,33 ppm	DMSO H ₂ O kalıntısı
2,54 ppm	DMSO proton kalıntısı

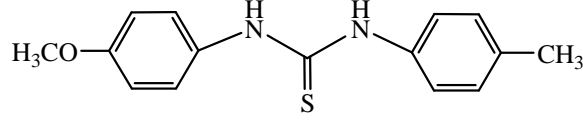


Şekil 4.15. 1,3-bis-(4-Metoksifenil)tiyoüre'nin IR spektrumu



Şekil 4.16. 1,3-bis-(4-Metoksifenil)tiyoüre'nin ¹H-NMR spektrumu (DMSO-d₆)

1-(4-Metoksifenil)-3-(4-metilfenil)tiyoüre bileşiği, IR ve ¹H-NMR spektrum verileri ile aşağıdaki gibi karakterize edilmiştir.



Erime Noktası: 148–150 °C

Kristallendirme çözücüsü: Etanol

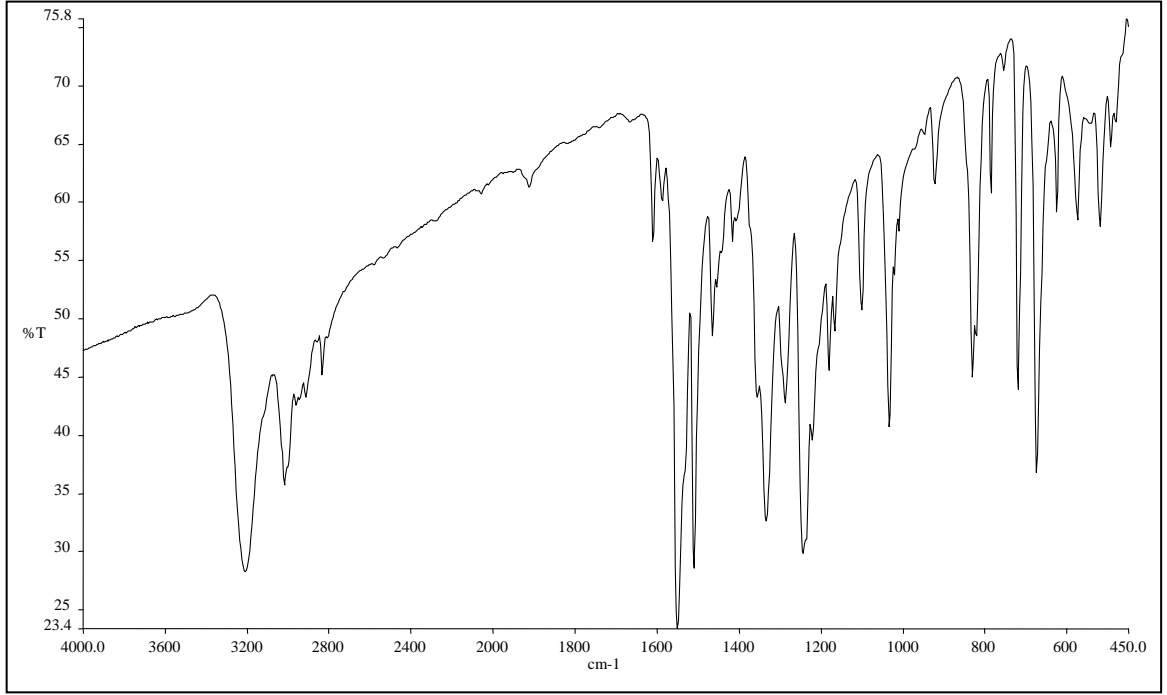
Verim: % 75

Tablo 4.17. 1-(4-Metoksifenil)-3-(4-metilfenil)tiyoüre'nin IR spektrumu sonuçları

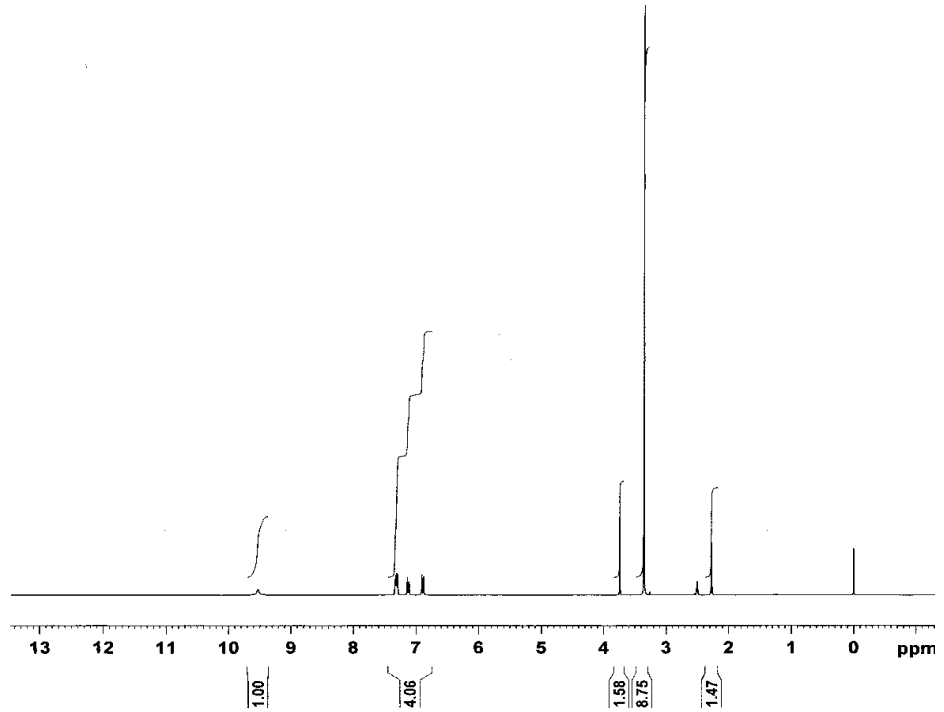
IR Sonuçları	
Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Titreşim Türü
3211	N-H gerilme titreşimi
3021	Aromatik C-H gerilme titreşimi
2915–2836	Alifatik C-H gerilme titreşimi
1610–1551	C=C gerilme titreşimi
1511	N-H eğilme titreşimi
1465	Alifatik C-H düzlem içi eğilmesi
1245	C=S gerilme titreşimi
1334	O-C gerilme titreşimi

Tablo 4.18. 1-(4-Metoksifenil)-3-(4-metilfenil)tiyoüre'nin ¹H-NMR spektrumu sonuçları

¹ H-NMR	
9,50 ppm	2H, s, NH
7,31 ppm	4H, m, Ar-H
7,14 ppm	2H, d, Ar-H
6,91 ppm	2H, d, Ar-H
3,74 ppm	3H, s, O -CH ₃
2,28 ppm	3H, s, -CH ₃
3,35 ppm	DMSO H ₂ O kalıntısı
2,50 ppm	DMSO proton kalıntısı

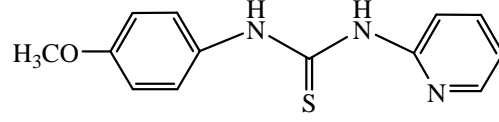


Şekil 4.17. 1-(4-Metoksifenil)-3-(4-metilfenil)tiyoüre'nin IR spektrumu



Şekil 4.18. 1-(4-Metoksifenil)-3-(4-metilfenil)tiyoüre'nin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (DMSO-d_6)

1-(4-Metoksifenil)-3-piridin-2-il-tiyöre bileşiği, IR ve ¹H-NMR spektrum verileri ile aşağıdaki gibi karakterize edilmiştir.



Erime Noktası: 188–189 °C

Kristallendirme çözücüsü: Diklormetan

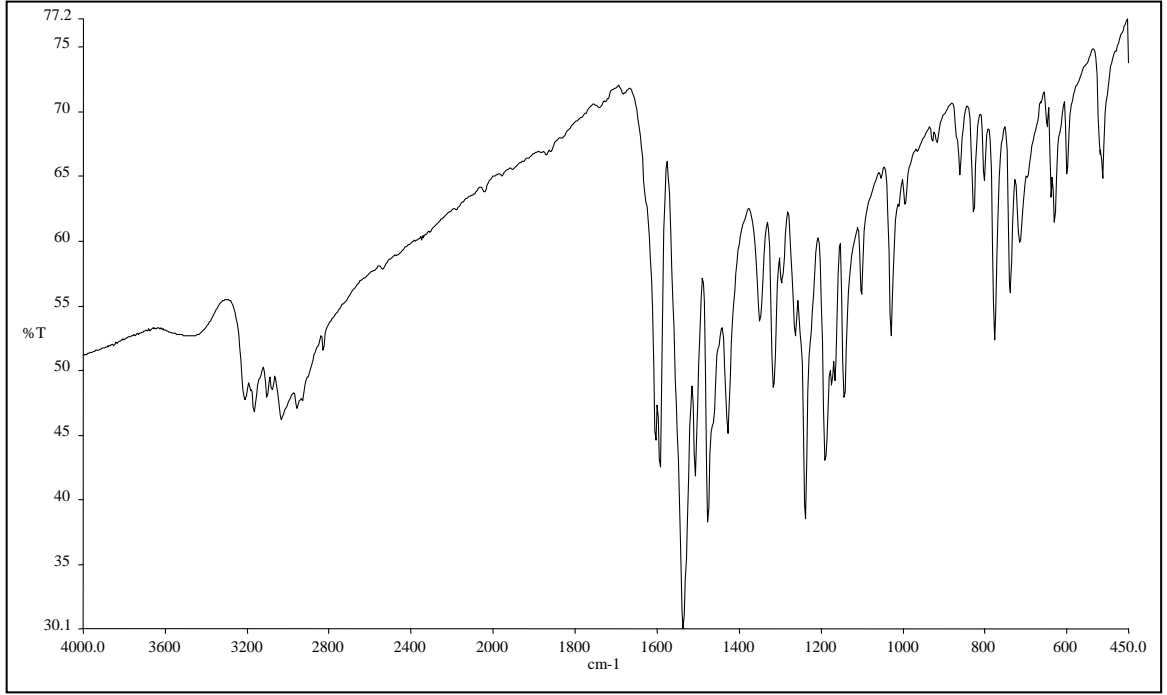
Verim: % 61

Tablo 4.19. 1-(4-Metoksifenil)-3-piridin-2-il-tiyöre'nin IR spektrumu sonuçları

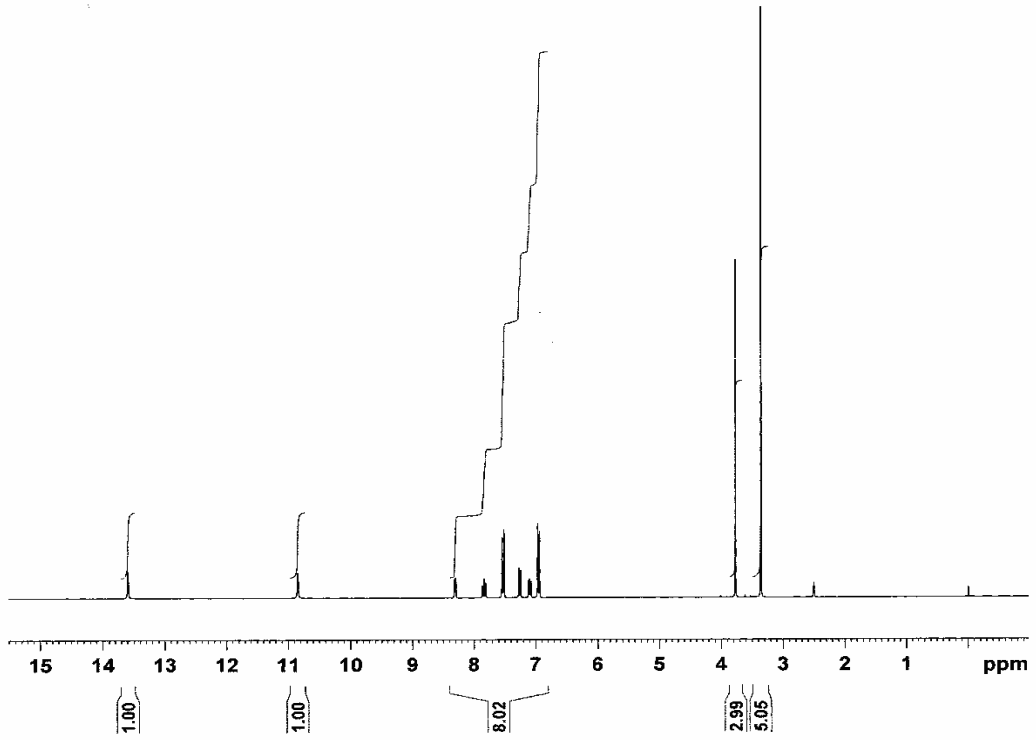
IR Sonuçları	
Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Titreşim Türü
3212–3168	N-H gerilme titreşimi
3105–3035	Aromatik C-H gerilme titreşimi
2958–2830	Alifatik C-H gerilme titreşimi
1604	C=C gerilme titreşimi
1593	C=N gerilme titreşimi
1507	N-H eğilme titreşimi
1239	C=S gerilme titreşimi
1190	O-C gerilme titreşimi

Tablo 4.20. 1-(4-Metoksifenil)-3-piridin-2-il-tiyöre'nin ¹H-NMR spektrumu sonuçları

¹ H-NMR	
13,59 ppm	1H, s, NH
11.00 ppm	1H, s, NH
8,32 6,95 ppm	8H, Ar-H
3,77 ppm	3H, s, O-CH ₃
3,62 ppm	DMSO H ₂ O kalıntısı
2,50 ppm	DMSO proton kalıntısı

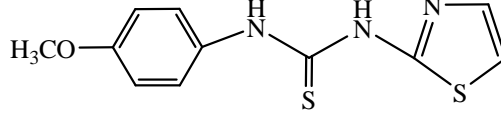


Şekil 4.19. 1-(4-Metoksifenil)-3-piridin-2-il-tiyoure'nin IR spektrumu



Şekil 4.20. 1-(4-Metoksifenil)-3-piridin-2-il-tiyoure'nin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (DMSO-d_6)

1-(4-Metoksifenil)-3-(1,3-tiyazol-2-il)tiyoüre bileşiği IR ve ¹H-NMR spektrum verileri ile aşağıdaki gibi karakterize edilmiştir.



Erime Noktası: 198–200 °C

Kristallendirme çözücüsü: Etanol

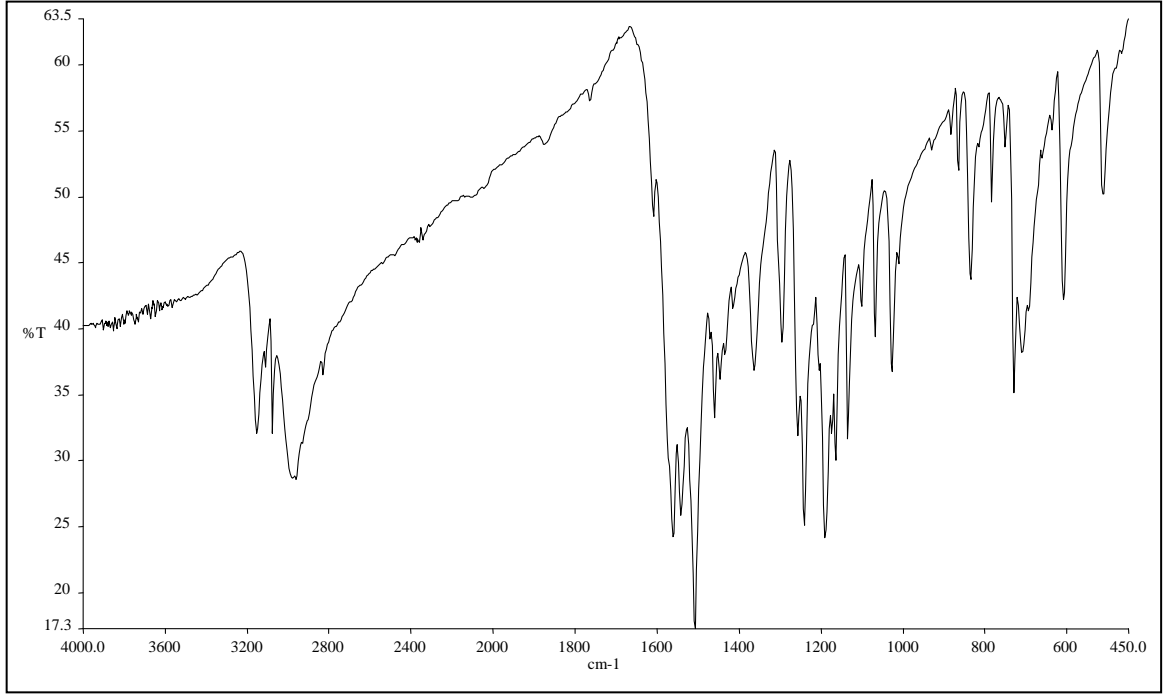
Verim: % 67

Tablo 4.21. 1-(4-Metoksifenil)-3-(1,3-tiyazol-2-il)tiyoüre'nin IR spektrumu sonuçları

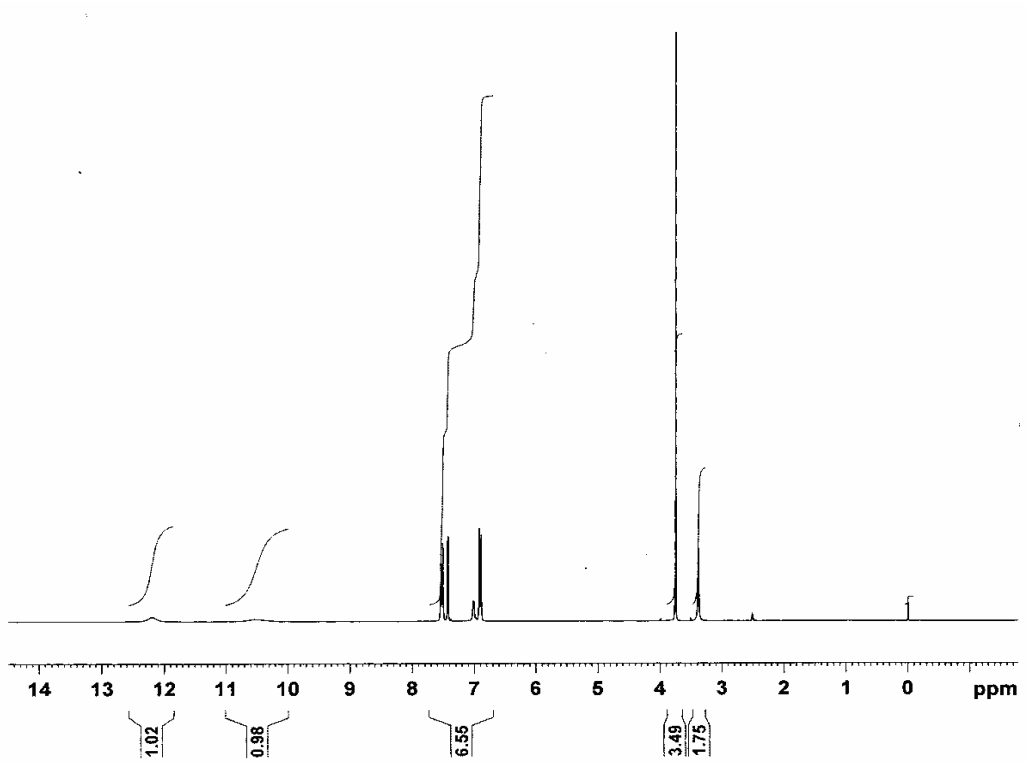
IR Sonuçları	
Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Titreşim Türü
3154	N-H gerilme titreşimi
3078–2962	Aromatik C-H gerilme titreşimi
2831	Alifatik C-H gerilme titreşimi
1609	C=C gerilme titreşimi
1542	C=N gerilme titreşimi
1461	N-H eğilme titreşimi
1119	C=S gerilme titreşimi
1242	O-C gerilme titreşimi

Tablo 4.22. 1-(4-Metoksifenil)-3-(1,3-tiyazol-2-il)tiyoüre'nin ¹H-NMR spektrumu sonuçları

¹ H-NMR	
12,19	1H, s, NH
10.49 ppm	1H, s, NH
7,50–6,92 ppm	5H, d, Ar-H
6,97 ppm	1H, m, Ar-H
3,75 ppm	3H, s, O -CH ₃
3,38 ppm	DMSO H ₂ O kalıntısı
2,50 ppm	DMSO proton kalıntısı

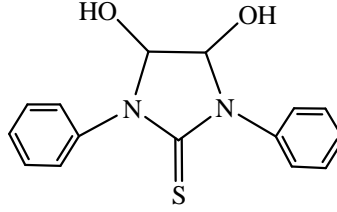


Şekil 4.21. 1-(4-Metoksifenil)-3-(1,3-tiyazol-2-il)tiyoüre'nin IR spektrumu



Şekil 4.22. 1-(4-Metoksifenil)-3-(1,3-tiyazol-2-il)tiyoüre'nin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (DMSO-d_6)

4,5-Dihidroksi-1,3-difenil-imidazolidin-2-tiyon bileşiği IR ve ¹H-NMR spektrum verileri ile aşağıdaki gibi karakterize edilmiştir.



Erime Noktası: 177–178 °C

Kristallendirme çözücüsü: Kloroform

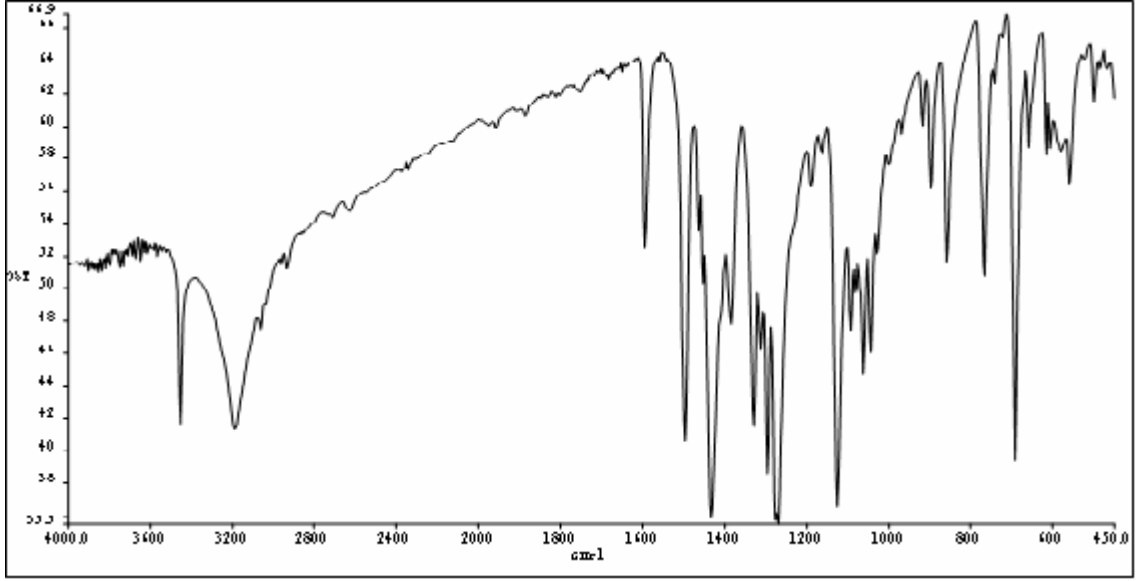
Verim: % 52 (Klasik yöntem)

Tablo 4.23. 4,5-Dihidroksi-1,3-difenil-imidazolidin-2-tiyon'un IR spektrumu sonuçları

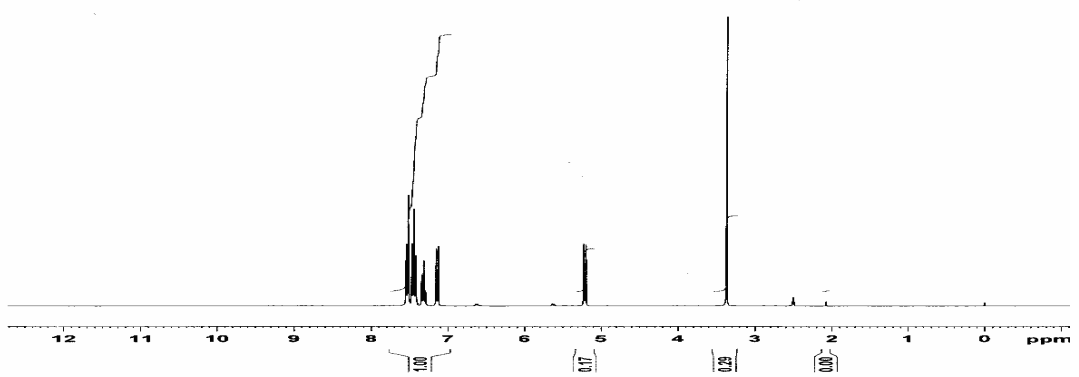
IR Sonuçları	
Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Titreşim Türü
3455	O-H gerilme titreşimi
3189	Molekül içi H bağı yapmış OH
3060	Aromatik C-H gerilme titreşimi
2890	Alifatik C-H gerilme titreşimi
1595	C=C gerilme titreşimi
1463	Alifatik C-H düzlem içi eğilmesi
1129	C=S gerilme titreşimi

Tablo 4.24. 4,5-Dihidroksi-1,3-difenil-imidazolidin-2-tiyon'un ¹H-NMR spektrum sonuçları

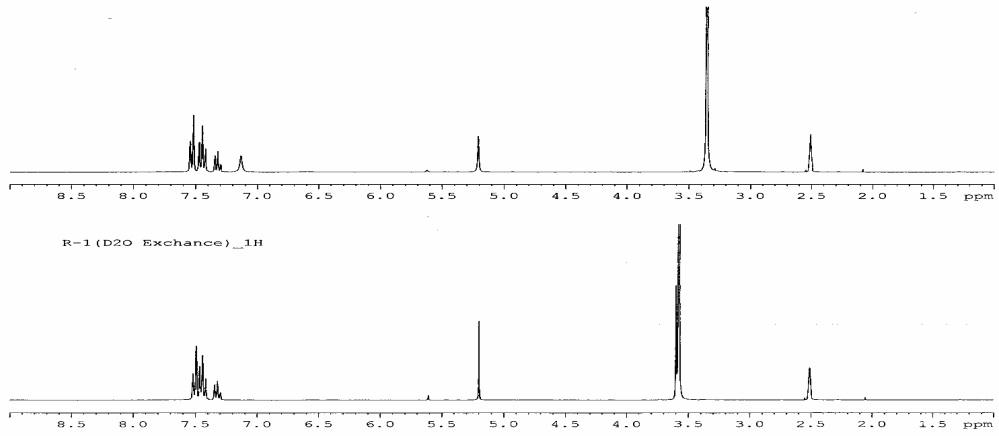
¹ H-NMR	
7,54–7,52 ppm	2H, d, OH
7,54–7,16 ppm	12 H, Ar-H ve OH
5,23 ppm	2H, d, imidazolidin CH
3,37 ppm	DMSO H ₂ O kalıntısı
2,50 ppm	DMSO proton kalıntısı



Şekil 4.23. 4,5-Dihidroksi-1,3-difenil-imidazolidin-2-tiyon'un IR spektrumu

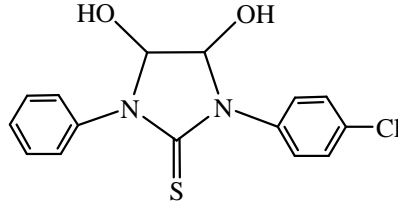


Şekil 4.24. 4,5-Dihidroksi-1,3-difenil-imidazolidin-2-tiyon'un ¹H-NMR spektrumu (DMSO-d₆)



Şekil 4.25. 4,5-Dihidroksi-1,3-difenil-imidazolidin-2-tiyon'un D₂O değişimi

1-(4-Klorofenil)-4,5-dihidroksi-3-fenil-imidazolidin-2-tiyon bileşiği IR ve ¹H-NMR spektrum verileri ile aşağıdaki gibi karakterize edilmiştir.



Erime Noktası: Erime noktasında (175-176 °C) bozundu

Kristallendirme çözücüsü: Kloroform

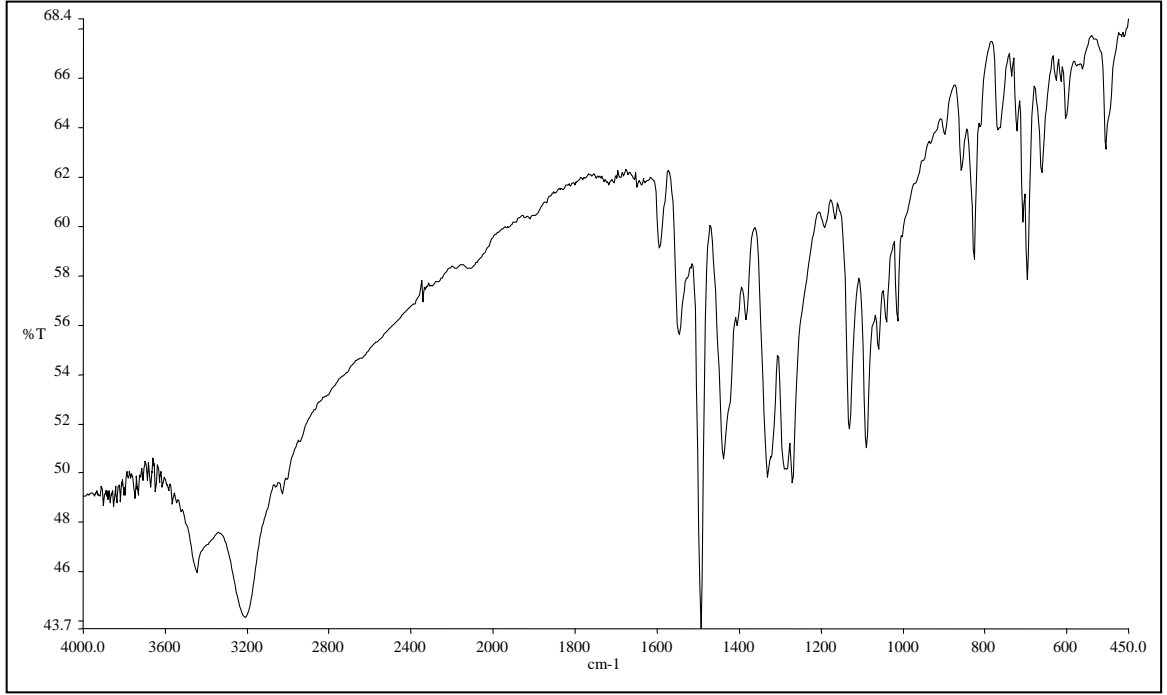
Verim: % 40 (Klasik yöntem)

Tablo 4.25. 1-(4-Klorofenil)-4,5-dihidroksi-3-fenil-imidazolidin-2-tiyon'un IR spektrumu sonuçları

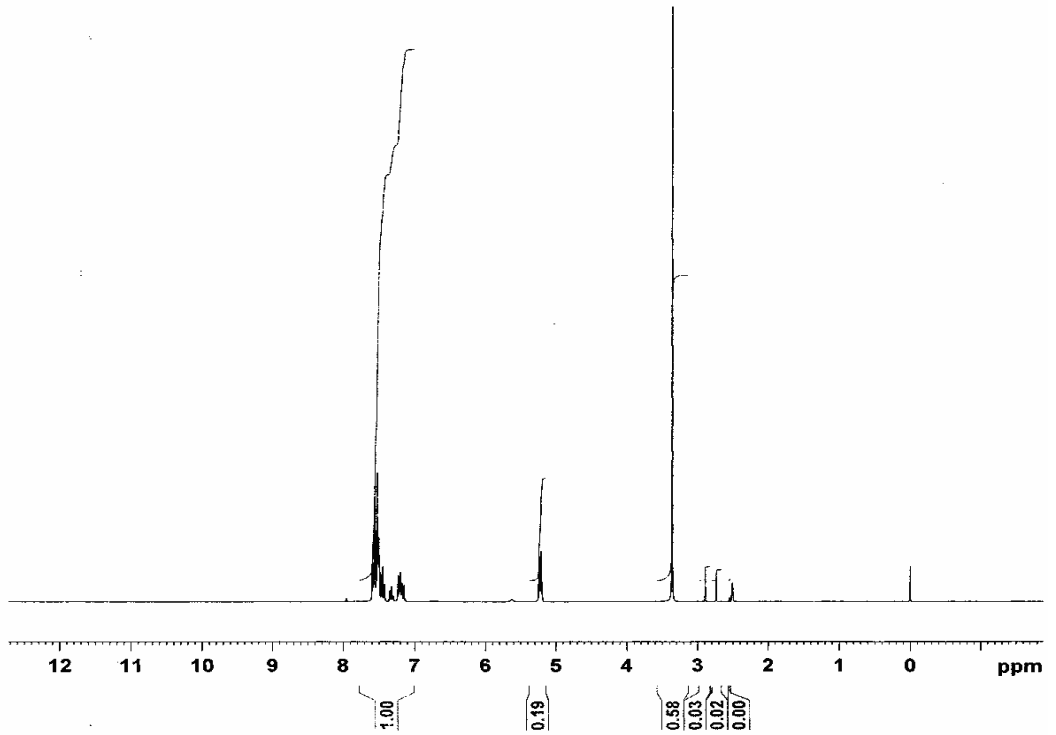
IR Sonuçları	
Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Titreşim Türü
3445	O-H gerilme titreşimi
3208	Molekül içi H bağı yapmış OH
3027	Aromatik C-H gerilme titreşimi
2971	Alifatik C-H gerilme titreşimi
1591-1492	C=C gerilme titreşimi
1437	Alifatik C-H düzlem içi eğilmesi
1089	C=S gerilme titreşimi
694	C-Cl eğilme titreşimi

Tablo 4.26. 1-(4-Klorofenil)-4,5-dihidroksi-3-fenil-imidazolidin-2-tiyon'un ¹H-NMR spektrumu sonuçları

¹ H-NMR	
7,59-7,15 ppm	11H, m, Ar-H ve OH
5,24 ppm	2H, imidazolidin CH
3,36 ppm	DMSO H ₂ O kalıntısı
2,51 ppm	DMSO proton kalıntısı

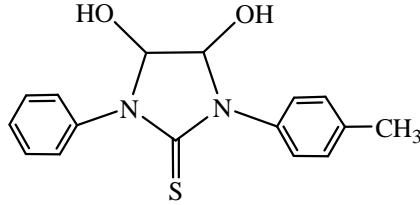


Şekil 4.26. 1-(4-Klorofenil)-4,5-dihidroksi-3-fenil-imidazolidin-2-tiyon'un IR spektrumu



Şekil 4.27. 1-(4-Klorofenil)-4,5-dihidroksi-3-fenil-imidazolidin-2-tiyon'un $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (DMSO- d_6)

1-(4-Metilfenil)-4,5-dihidroksi-3-fenil-imidazolidin-2-tiyon bileşiği IR ve ¹H-NMR spektrum verileri ile aşağıdaki gibi karakterize edilmiştir.



Erime Noktası: 167–168 °C

Kristallendirme çözücüsü: Etanol

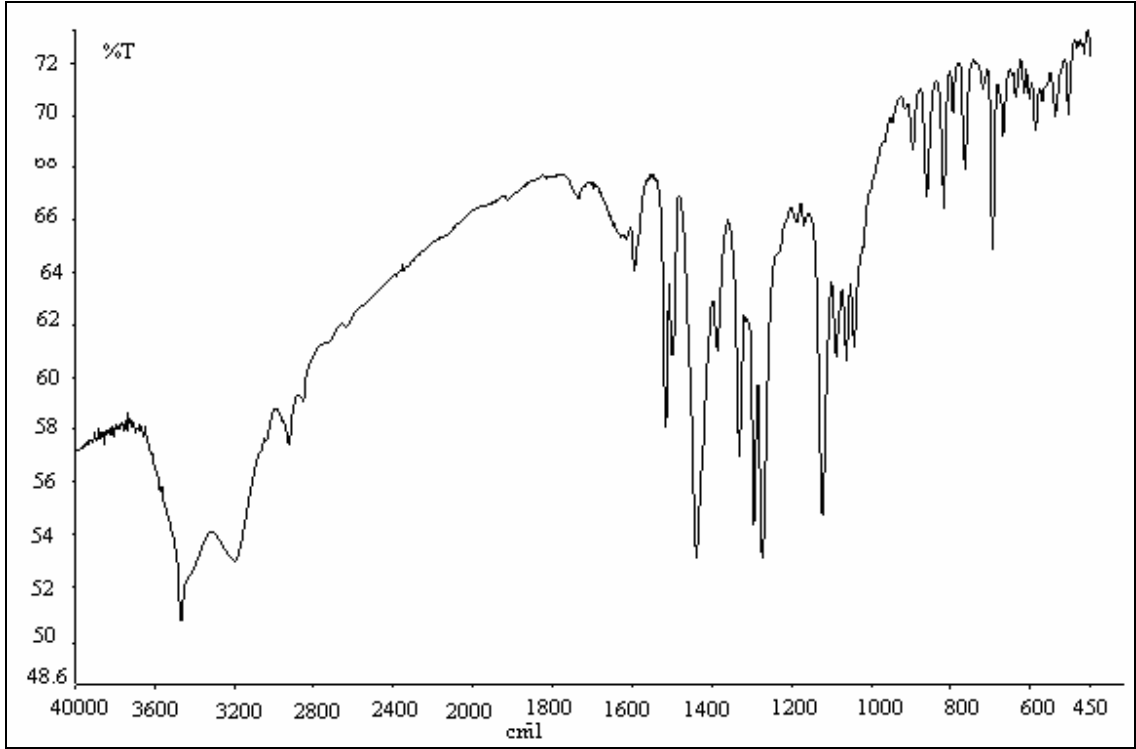
Verim: % 48 (Klasik yöntem)

Tablo 4.27. 1-(4-Metilfenil)-4,5-dihidroksi-3-fenil-imidazolidin-2-tiyon'un IR spektrumu sonuçları

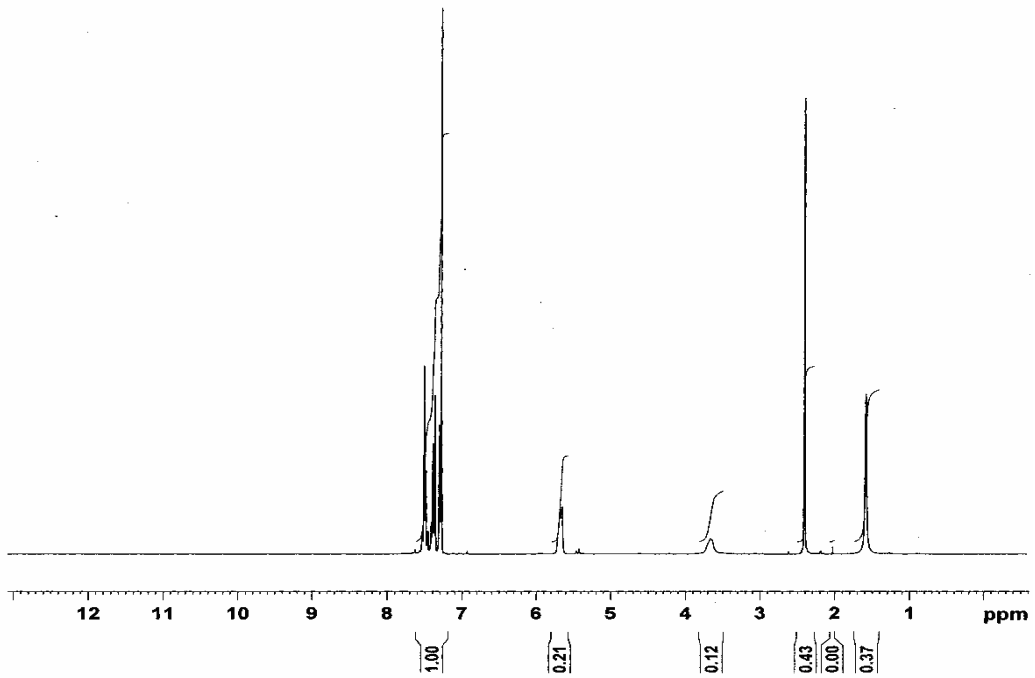
IR Sonuçları	
Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Titreşim Türü
3461	O-H gerilme titreşimi
3197	Molekül içi H bağı yapmış OH
3030	Aromatik C-H gerilme titreşimi
2917–2862	Alifatik C-H gerilme titreşimi
1595	C=C gerilme titreşimi
1439	Alifatik C-H düzlem içi eğilmesi
1124	C=S gerilme titreşimi
1044	C-N gerilme titreşimi

Tablo 4.28. 1-(4-Metilfenil)-4,5-dihidroksi-3-fenil-imidazolidin-2-tiyon'un ¹H-NMR spektrumu sonuçları

¹ H-NMR	
5,66 ppm	2H, imidazolidin CH
7,54- 7,32 ppm	10 H, m, Ar-H ve (1tane) OH
3,66 ppm	1H, s, OH
1,59 ppm	3H, s, -CH ₃
7,25 ppm	CDCl ₃ proton kalıntısı

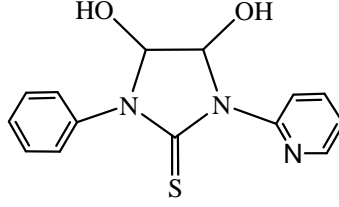


Şekil 4.28. 1-(4-Metilfenil)-4,5-dihidroksi-3-fenil-imidazolidin-2-tiyon'un IR spektrumu



Şekil 4.29. 1-(4-Metilfenil)-4,5-dihidroksi-3-fenil-imidazolidin-2-tiyon'un $^1\text{H-NMR}$ spektrumu ($\text{CHCl}_3\text{-d}$)

1-Fenil-3-piridin-2-il-4,5-dihidroksi-imidazolidin-2-tiyon bileşiği IR ve ¹H-NMR spektrum verileri ile aşağıdaki gibi karakterize edilmiştir.



Erime Noktası: 155–156 °C

Kristallendirme çözücüsü: Toluen, THF-Hekzan (1:1 hacim oranında)

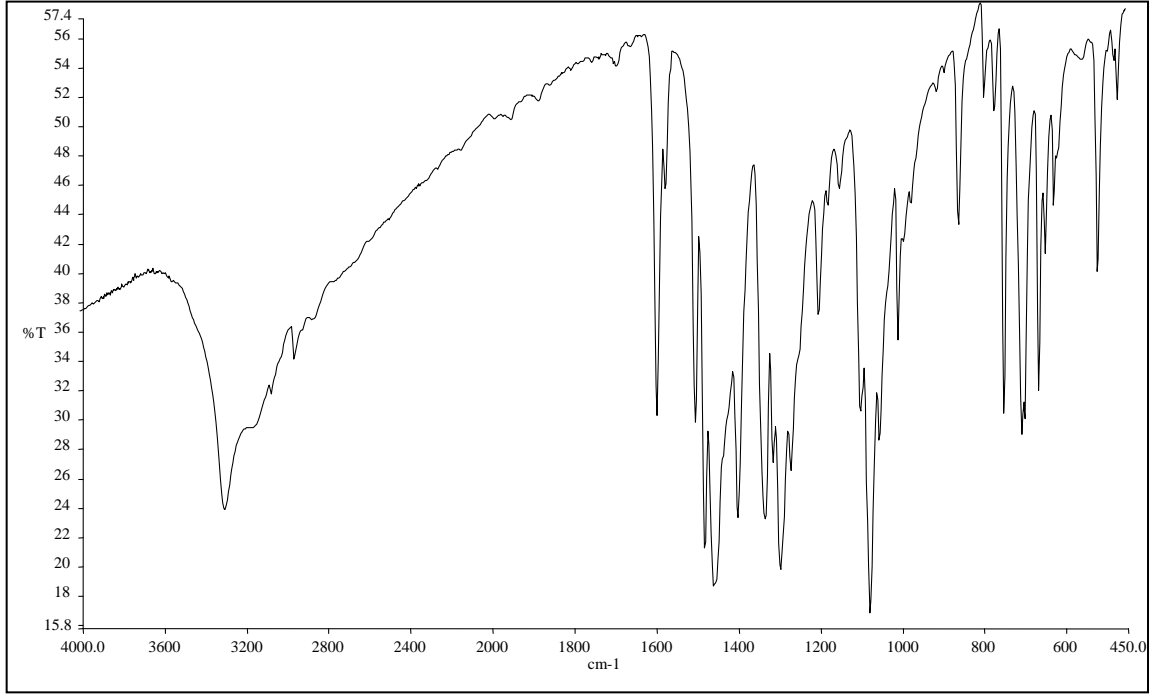
Verim: % 42 (Klasik yöntem)

Tablo 4.29. 1-Fenil-3-piridin-2-il-4,5-dihidroksi-imidazolidin-2-tiyon'un IR spektrumu sonuçları

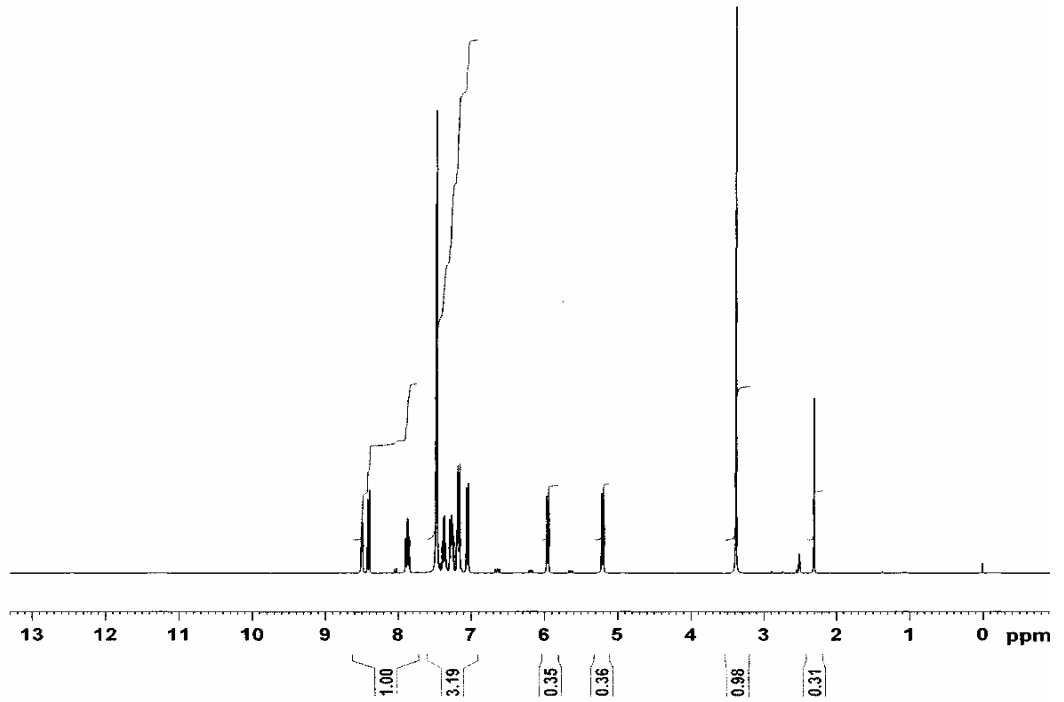
IR Sonuçları	
Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Titreşim Türü
3295	O-H gerilme titreşimi
31142–3065	Aromatik C-H gerilme titreşimi
2956–2857	Alifatik C-H gerilme titreşimi
1593	C=C gerilme titreşimi
1572	C=N gerilmesi
1455–1395	Alifatik C-H düzlem içi eğilmesi
1199	C=S gerilme titreşimi

Tablo 4.30. 1-Fenil-3-piridin-2-il-4,5-dihidroksi-imidazolidin-2-tiyon'un ¹H-NMR spektrumu sonuçları

¹ H-NMR	
8,41 ppm	2H, d, OH
8,50–7,15 ppm	9H, m, Ar-H
5,96 ppm	1H, d, imidazolidin CH
5,21 ppm	1H, d, imidazolidin CH
3,83 ppm	DMSO H ₂ O kalıntısı
2,50 ppm	DMSO proton kalıntısı

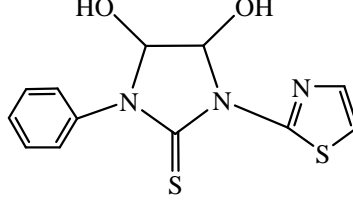


Şekil 4.30. 1-Fenil-3-piridin-2-il-4,5-dihidroksi-imidazolidin-2-tiyon'un IR spektrumu



Şekil 4.31. 1-Fenil-3-piridin-2-il-4,5-dihidroksi-imidazolidin-2-tiyon'un $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (DMSO-d_6)

4,5-Dihidroksi-1-fenil-3-(1,3-tiyazol-2-il)imidazolidin-2-tiyon bileşiği IR ve ¹H-NMR spektrum verileri ile aşağıdaki gibi karakterize edilmiştir.



Erime Noktası: 167–169 °C

Kristallendirme çözücüsü: Asetonitril

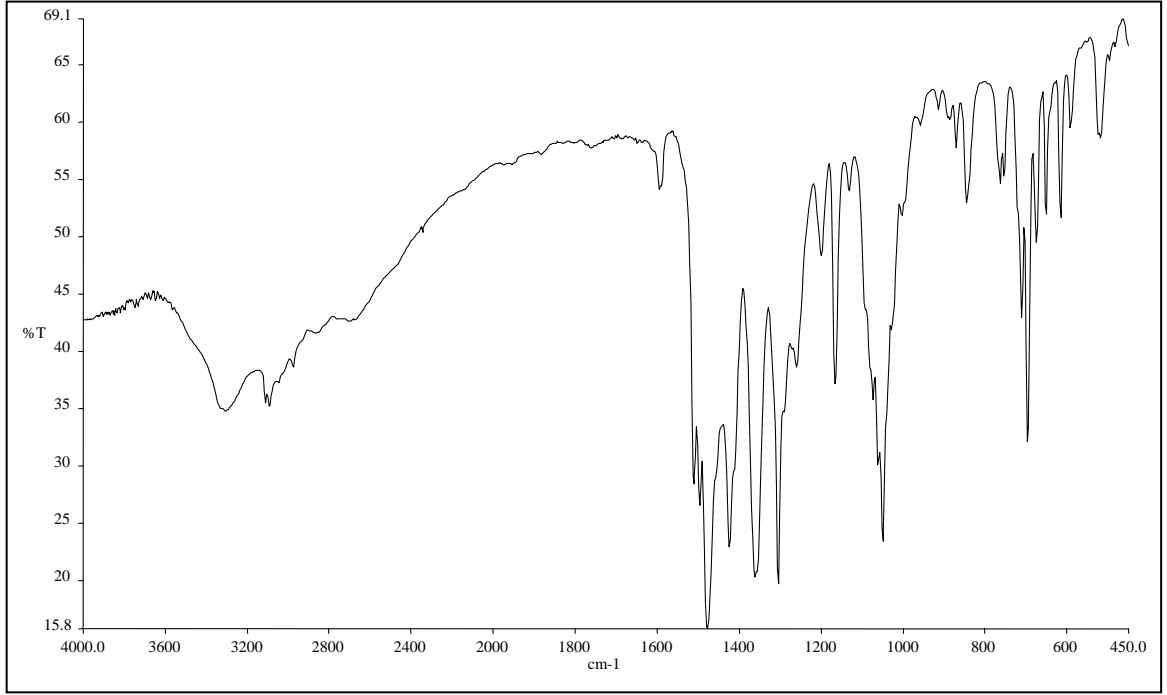
Verim: % 55 (Klasik yöntem)

Tablo 4.31. 4,5-Dihidroksi-1-fenil-3-(1,3-tiyazol-2-il)imidazolidin-2-tiyon'un IR spektrumu sonuçları

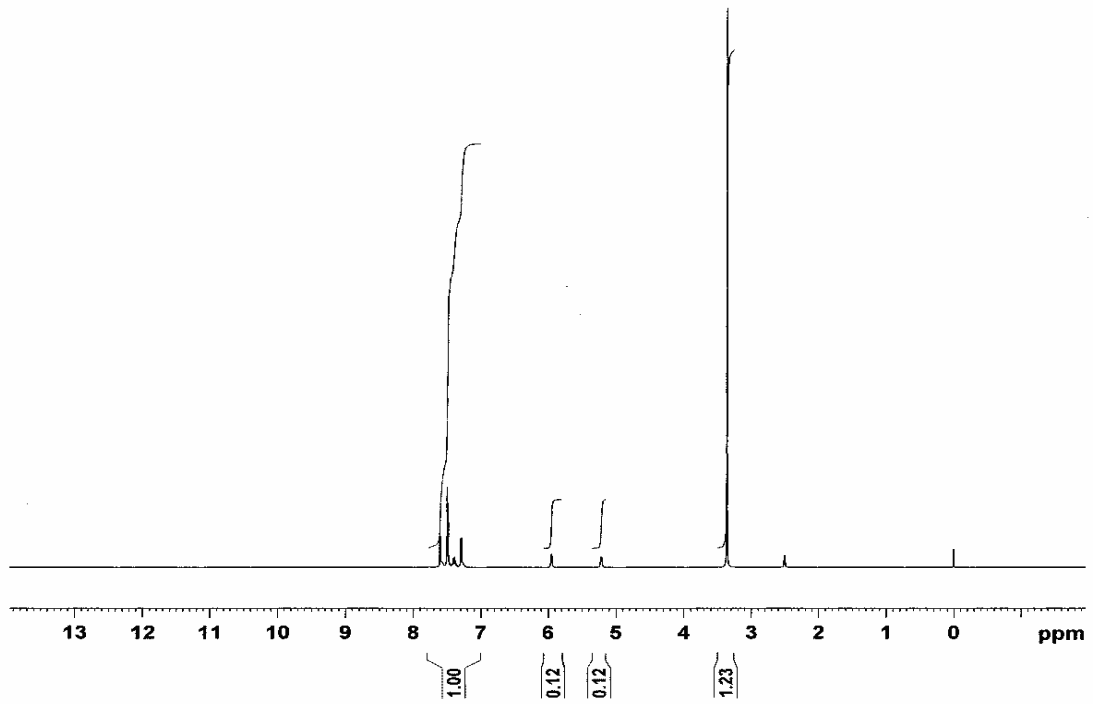
IR Sonuçları	
Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Titreşim Türü
3306	O-H gerilme titreşimi
3100–3093	Aromatik C-H gerilme titreşimi
2972	Alifatik C-H gerilme titreşimi
1595	C=C gerilme titreşimi
1511	C=N gerilmesi
1166	C=S gerilme titreşimi
1050	C-N gerilme titreşimi

Tablo 4.32. 4,5-Dihidroksi-1-fenil-3-(1,3-tiyazol-2-il)imidazolidin-2-tiyon'un ¹H-NMR spektrumu sonuçları

¹ H-NMR	
5,95 ppm	1H, s, imidazolidin CH
5,21 ppm	1H, s, imidazolidin CH
7,62–7,28 ppm	9H, Ar-H ve OH
3,37 ppm	DMSO H ₂ O kalıntısı
2,50 ppm	DMSO proton kalıntısı

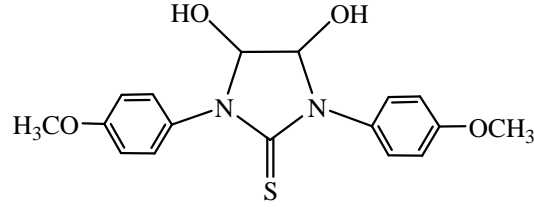


Şekil 4.32. 4,5-Dihidroksi-1-fenil-3-(1,3-tiyazol-2-il)imidazolidin-2-tiyon'un IR spektrumu



Şekil 4.33. 4,5-Dihidroksi-1-fenil-3-(1,3-tiyazol-2-il)imidazolidin-2-tiyon'un $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (DMSO- d_6)

4,5-Dihidroksi-1,3-bis(4-metoksifenil)imidazolidin-2-tiyon bileşiği IR ve ¹H-NMR spektrum verileri ile aşağıdaki gibi karakterize edilmiştir.



Erime Noktası: 178–179 °C

Kristallendirme çözücüsü: Asetonitril

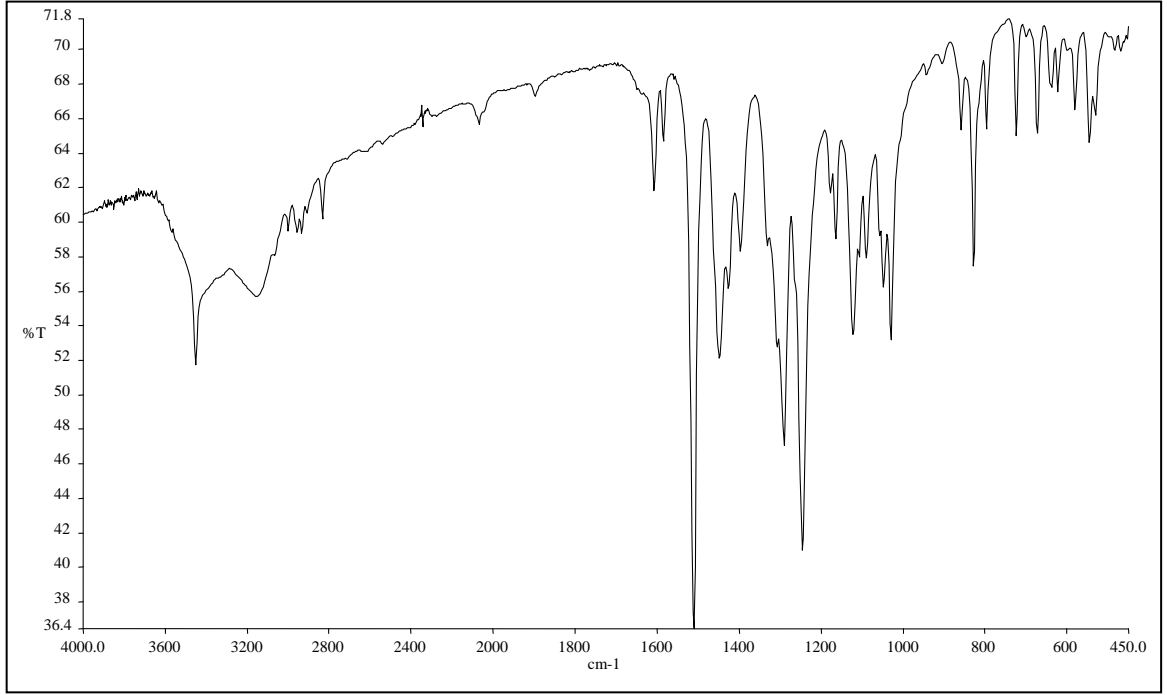
Verim: % 58 (Klasik yöntem)

Tablo 4.33. 4,5-Dihidroksi-1,3-bis(4-metoksifenil)imidazolidin-2-tiyon'un IR spektrumu sonuçları

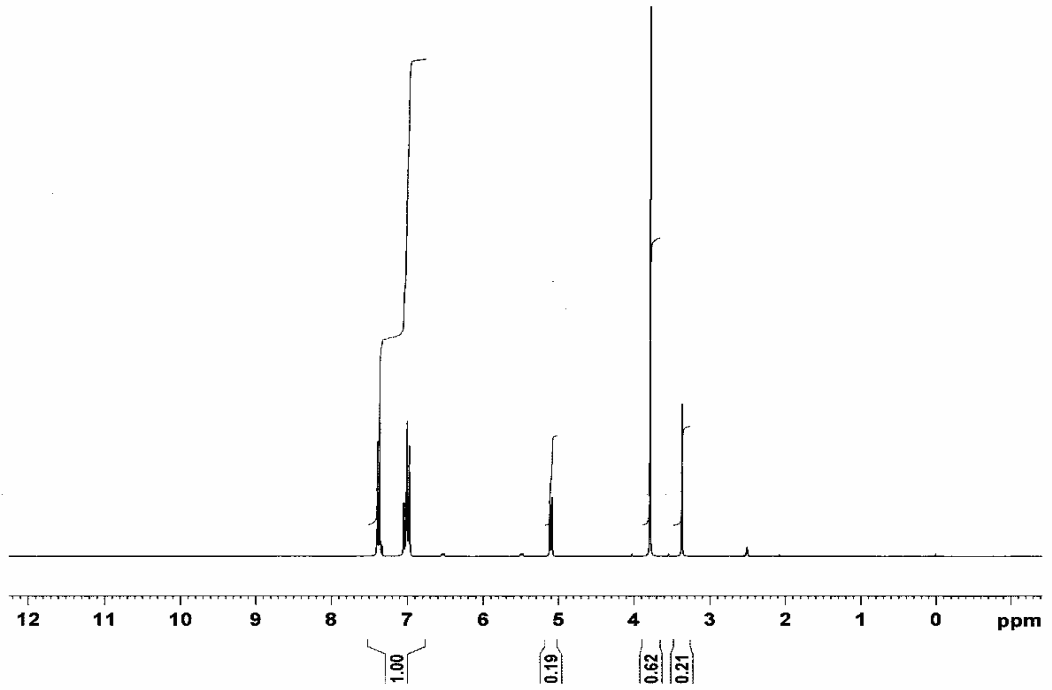
IR Sonuçları	
Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Titreşim Türü
3453	O-H gerilme titreşimi
3154	Molekül içi H bağı yapmış OH
3040	Aromatik C-H gerilme titreşimi
2935	Alifatik C-H gerilme titreşimi
2834	Ar-OCH ₃ için belirgin band
1607	C=C gerilmesi
1585	C=N gerilme titreşimi
1291	C-O gerilmesi
1245	C=S gerilme titreşimi

Tablo 4.34. 4,5-Dihidroksi-1,3-bis(4-metoksifenil)imidazolidin-2-tiyon'un ¹H-NMR spektrumu sonuçları

¹ H-NMR	
5,10 ppm	2H, d, İmidazolidin CH
7,45–6,96 ppm	10H, m, Ar-H ve OH
3,78 ppm	6H, s, O-CH ₃
3,37 ppm	DMSO H ₂ O kalıntısı
2,50 ppm	DMSO proton kalıntısı

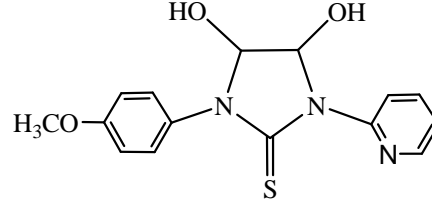


Şekil 4.34. 4,5-Dihidroksi-1,3-bis(4-metoksifenil)imidazolidin-2-tiyon'un IR spektrumu



Şekil 4.35. 4,5-Dihidroksi-1,3-bis(4-metoksifenil)imidazolidin-2-tiyon'un $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (DMSO-d_6)

4,5-Dihidroksi-1-(4-metoksifenil)-3-piridin-2-il-imidazolidin-2-tiyon bileşiği IR ve ¹H-NMR spektrum verileri ile aşağıdaki gibi karakterize edilmiştir.



Erime Noktası: 165–167 °C

Kristallendirme çözücüsü: THF-Hekzan (1:1 hacim oranında)

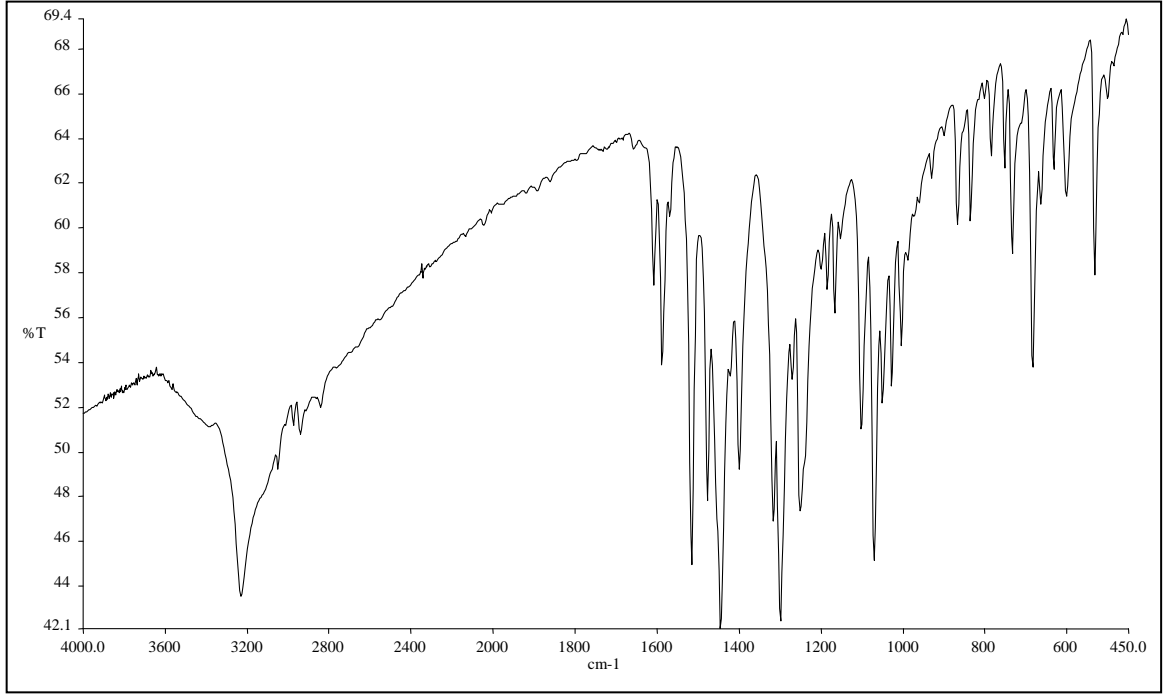
Verim: % 34 (Klasik yöntem)

Tablo 4.35. 4,5-Dihidroksi-1-(4-metoksifenil)-3-piridin-2-il-imidazolidin-2-tiyon'un IR spektrumu sonuçları

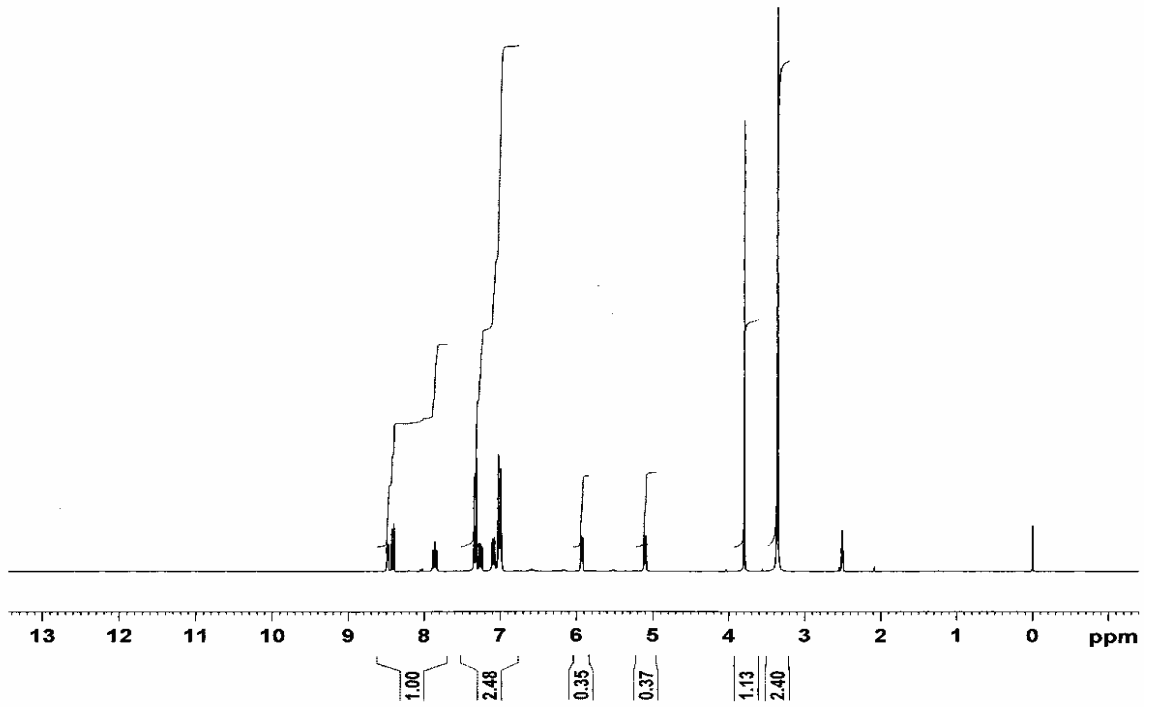
IR Sonuçları	
Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Titreşim Türü
3332	O-H gerilme titreşimi
3049-3010	Aromatik C-H gerilme titreşimi
2940	Alifatik C-H gerilme titreşimi
2835	Ar-OCH ₃ için belirgin band
1608	C=C gerilmesi
1588	C=N gerilme titreşimi
1300	C-O gerilmesi
1071	C=S gerilme titreşimi

Tablo 4.36. 4,5-Dihidroksi-1-(4-metoksifenil)-3-piridin-2-il-imidazolidin-2-tiyon'un ¹H-NMR spektrumu sonuçları

¹ H-NMR	
5,93 ppm	1H, d, İmidazolidin CH
5,11 ppm	1H, d, İmidazolidin CH
8,36 ppm	1H, d, OH
7,07 ppm	1H, d, OH
8,48–7,02 ppm	8H, Ar-H
3,79 ppm	3H, s, O-CH ₃
3,35 ppm	DMSO H ₂ O kalıntısı
2.50 ppm	DMSO proton kalıntısı

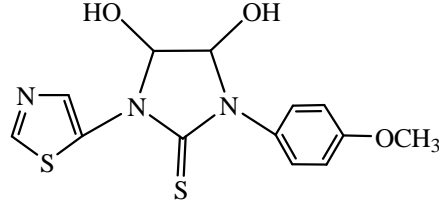


Şekil 4.36. 4,5-Dihidroksi-1-(4-metoksifenil)-3-piridin-2-il-imidazolidin-2-tiyon'un IR spektrumu



Şekil 4.37. 4,5-Dihidroksi-1-(4-metoksifenil)-3-piridin-2-il-imidazolidin-2-tiyon'un $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (DMSO- d_6)

4,5-Dihidroksi-1-(4-metoksifenil)-3-(1,3-tiyazol-2-il)-imidazolidin-2-tiyon bileşiği IR ve ¹H-NMR spektrum verileri ile aşağıdaki gibi karakterize edilmiştir.



Erime Noktası: 180–185 °C

Kristallendirme çözücüsü: Asetonitril

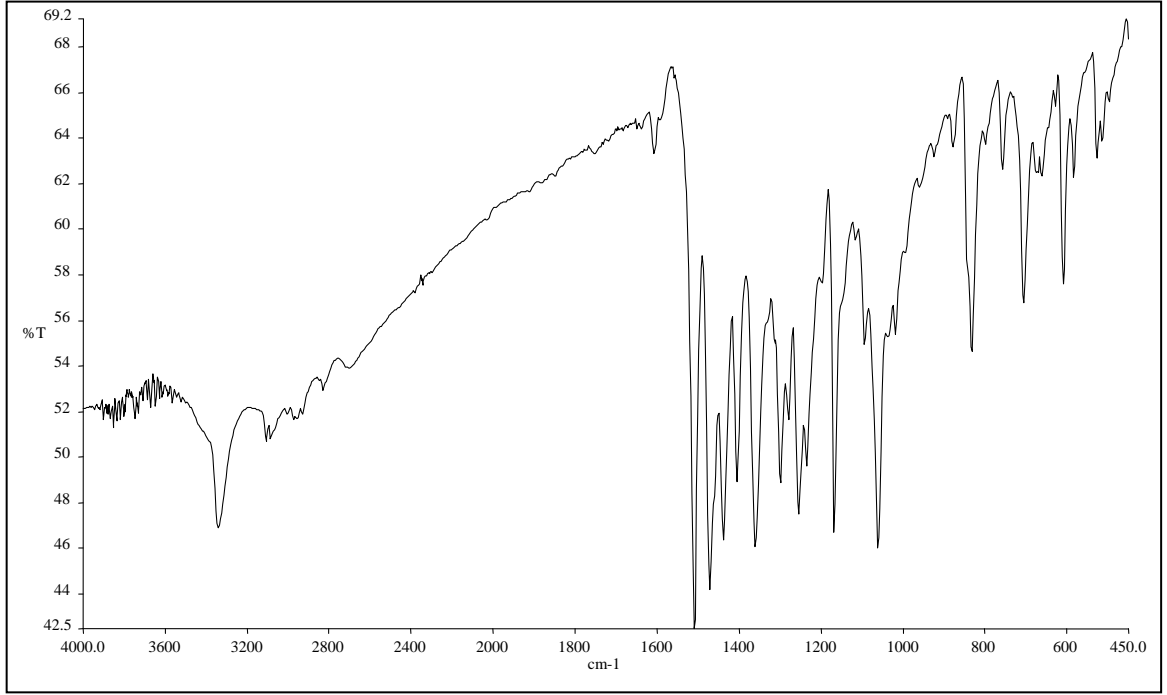
Verim: % 60 (Klasik yöntem)

Tablo 4.37. 4,5-Dihidroksi-1-(4-metoksifenil)-3-(1,3-tiyazol-2-il)imidazolidin-2-tiyon'un IR spektrumu sonuçları

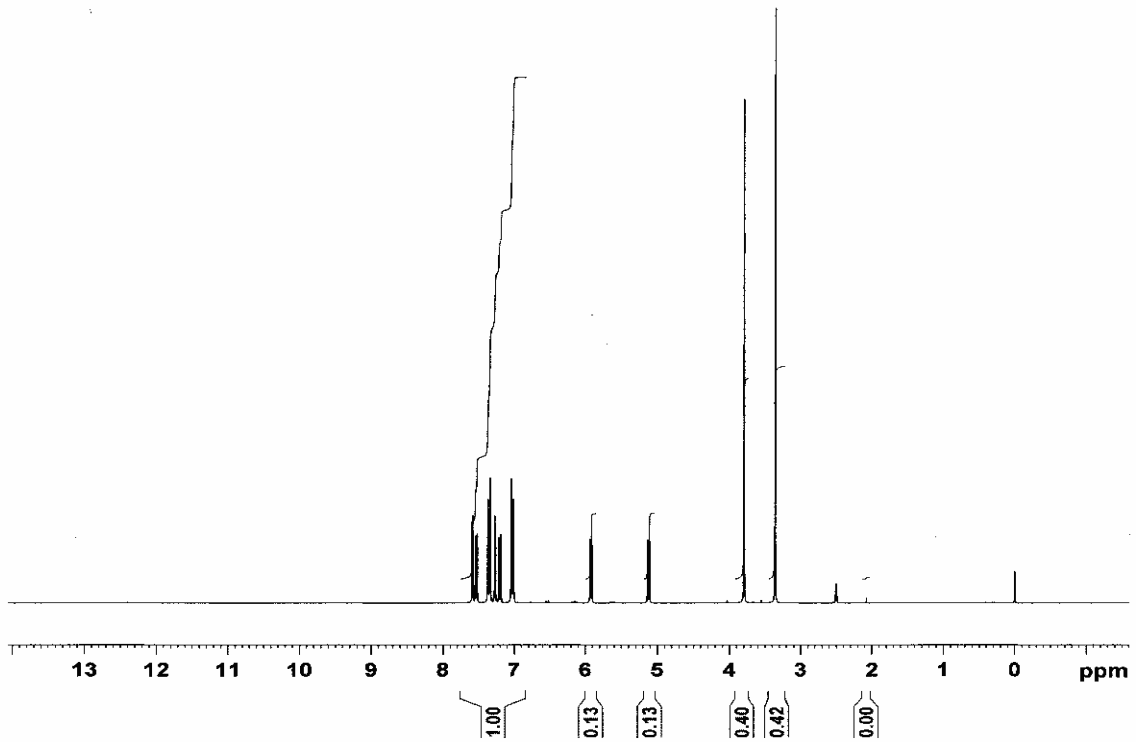
IR Sonuçları	
Dalga Sayısı (cm ⁻¹)	Titreşim Türü
3342	O-H gerilme titreşimi
3030–3010	Aromatik C-H gerilme titreşimi
2935	Alifatik C-H gerilme titreşimi
2834	Ar-OCH ₃ için belirgin band
1604	C=C gerilmesi
1595	C=N gerilme titreşimi
1255	C-O gerilmesi
1169	C=S gerilme titreşimi

Tablo 4.38. 4,5-Dihidroksi-1-(4-metoksifenil)-3-(1,3-tiyazol-2-il)imidazolidin-2-tiyon'un ¹H-NMR spektrumu sonuçları

¹ H-NMR	
5,94 ppm	1H, d, İmidazolidin CH
5,14 ppm	1H, d, İmidazolidin CH
7,60–7,08 ppm	8H, Ar-H ve OH
3,80 ppm	3H, s, -CH ₃
3,36 ppm	DMSO H ₂ O kalıntısı
2,50 ppm	DMSO proton kalıntısı



Şekil 4.38. 4,5-Dihidroksi-1-(4-metoksifenil)-3-(1,3-tiyazol-2-il)imidazolidin-2-tiyon'un IR spektrumu



Şekil 4.39. 4,5-Dihidroksi-1-(4-metoksifenil)-3-(1,3-tiyazol-2-il)imidazolidin-2-tiyon'un $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (DMSO-d_6)

5. TARTIŞMA

Tiyöüre ve türevleri, biyolojik ve farmakolojik özelliklerinden dolayı, heterosiklik bileşiklerin önemli bir sınıfını teşkil ederler. Özellikle ilaç endüstrisinde etken madde olarak kullanılmalarından dolayı araştırılmaya değer bileşikler oldukları, önemini daha da iyi vurgulamaktadır. Tiyöüreler ile ilgili sentez yöntemleri literatürlerde sıkça bulunmasına karşın, türevi; N-N'-disübstitüe-4,5-dihidroksi-imidazolidin-2-tiyon halkasına yönelik sentezlere çok rastlanılmamaktadır. Mikrodalga destekli sentez yöntemi ise alternatif sayılabilecek yeni bir metodun oluşturulması bakımından önemlidir.

Son 20 yıldır mikrodalga ile gerçekleştirilen sentezler özellikle organik kimyada büyük bir önem taşımaktadır. Bu tekniğin, geleneksel metotlara göre çok daha fazla avantajları bulunmaktadır. Bunları;

- Reaksiyon sürelerinin kısalması ve verim artışı
- İstenmeyen yan ürün miktarlarında azalma
- Kısa sürede homojen ısı transferi
- Reaksiyonların tekrarlanabilirliği

olarak sıralamak mümkündür. Bütün bu maddeler mikrodalga ışımanın diğer uygulanan yöntemlere nazaran ne kadar avantajlı olduğunu göstermektedir. Biz de bu çalışmada klasik yöntemle tamamlanması saatler alan reaksiyonları, mikrodalga destekli sentez yöntemi ile dakika gibi çok kısa bir süreye indirgeyip, mikrodalğanın önemini anlamış olduk. Bunun yanında verimlerde de yaklaşık % 10'a kadar artış olduğunu gözlemledik.

Tezde, fenilizotiyosiyanat ve 4-metoksi-fenilizotiyosiyanat reaktif olarak kullanıldı. Çıkış maddeleri ayrı ayrı sübstitüe aromatik aminlerle etkileştirildi ve bu reaksiyonlardan N-N'-disübstitüe tiyöüreler sentezlendi. Hazırlanan N-N'-disübstitüe tiyöürelerin glioksal ile reaksiyonu ile N-N'-disübstitüe-4,5-dihidroksi-imidazolidin-2-tiyon bileşikleri elde edildi. Bu çalışmanın önemli bir kısmını, klasik metotla sentezlenen N-N'-disübstitüe-4,5-dihidroksi-imidazolidin-2-tiyon molekülünün mikrodalga ortamında sentezlenmesi oluşturmaktadır.

Deneyler yapılırken, tiyöürelerin sentezlerinde herhangi bir sorun ya da zorlukla karşılaşmadı. Çünkü bu bileşiklerin oda sıcaklığında çözücülü ortamda sadece karıştırma işlemiyle dahi sentezleri mümkün olmaktadır. Ancak, bu bileşiklerden yola çıkılarak hazırlanan N-N'-disübstitüe-4,5-dihidroksi-imidazolidin-2-tiyon türevlerinin sentez ve saflaştırma safhalarında bazı zorluklar yaşandı. Bu problemlerin başında, glioksalın; asetonitril içinde oda sıcaklığında yapışkan bir hal alması ve glioksal-asetonitril karışımı ısıtıldığında ise glioksalın,

beyaz katı halinde balonun dibinde kalmasını gösterebiliriz. Yapılan literatür araştırmalarıyla bu katılaşmanın “polimerleşme“ olduğu, yani glioksalın asetonitril içinde polimerleştiği anlaşıldı. Bu nedenle glioksal önce metanolde (yaklaşık 1:1 mol oranında) zlp, daha sonra asetonitril içine ilave edilerek deneyler tekrarlandı. Bu yöntemle yapılan reaksiyonlarda herhangi bir sorun yaşanmadı ve bu deneylerden ilk yapılan deneylere nazaran daha iyi sonuçlar alındı.

N-N'-disübstitüe tiyorelerin reaksiyonları, kolayca gerçekleşebilmektedir. Kısa sürede gerekleşebildikleri için, amacı süreden tasarruf etmek olan mikrodalga ile sentezlerine gerek duyulmamıştır. N-N'-disübstitüe-4,5-dihidroksi-imidazolidin-2-tiyon bileşiklerinin mikrodalga ile sentezleri yapılırken, birkaç parametre denendikten sonra, 200 W, 15 dakika, 125 C reaksiyon Şartlarında en iyi sonuç elde edildi. Bu parametreler optimize edildikten sonra, diğer türevlerin de aynı Şartlarda mikrodalga ile sentezleri yapıldı. IR spektrum verilerini karşılaştırdığımız zaman, klasik metotta; 3461–3192 cm⁻¹ de O-H gerilmesi, 3030 cm⁻¹ de aromatiklik, 2917 cm⁻¹ de alifatik C-H gerilmesine ait pikler çıkarken, mikrodalga yönteminde; 3461–3197 cm⁻¹ de O-H gerilmesi, 3025 cm⁻¹ de aromatikliğin ve 2923 cm⁻¹ civarında alifatik C-H gerilmesine ait piklerin okunması iki yöntemle de yapılan ürünün aynı olduğunu göstermektedir. Bununla beraber erime noktalarının aynı olması (167–168 C), fiziksel yapılarının da benzemesi ile aynı madde olduğu kanısına varılmıştır. **Tablo 5.1.**'de görüldüğü gibi, 5 saatte tamamlanan reaksiyon, mikrodalga ile 15 dakika da yapılmıştır. Bu da; mikrodalga destekli sentez yönteminin, klasik metoda göre, bir kimyacı için çok daha kullanılabilir bir yöntem olduğunun göstergesidir.

Tablo 5.1. 1-(4-Metilfenil)-4,5-dihidroksi-3-fenil-imidazolidin-2-tiyon'un klasik metot ve MW ile sentezinin karşılaştırılması

1-(4-metilfenil)-4,5-dihidroksi-3-fenil-imidazolidin-2-tiyon	Süre	Verim	Erime noktası C
<i>Klasik Metod</i>	5 saat	% 48	167–168
<i>Mikrodalga destekli sentez</i>	15 dakika	% 56	

Genel olarak, N-N'-disübstitüe tiyorelerin IR spektrumlarını incelediğimizde, reaksiyonlar tamamlandıktan sonra, çıkış maddesi olan izotiyosiyana, yani N=C=S iskeletine ait 2000 cm⁻¹ civarındaki güçlü pikin kaybolduğu gözlenmiştir. Bunun yerine 3218–3150 cm⁻¹ aralığında N-H gerilme titreşiminin, 3105–3020 cm⁻¹ aralığında aromatik C-H gerilmeleri, 1600–1595 cm⁻¹ de C=C gerilmeleri ve 1342–1100 aralığında C=S pikleri FT-IR' de görülen karakteristik piklerdir.

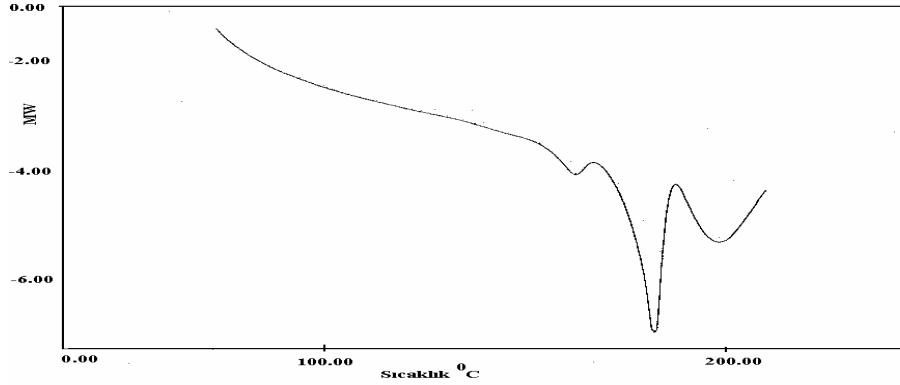
Bu piklerin varlığı, bileşiklerin olduğuna dair önemli bulgulardır. 2-Aminotiyazol ve 2-aminopiridin ile yapılan ürünlerin IR spektrumlarında, bu gruplara bağlı aromatik yapıların, N ve S atomlarının elektronegatifliklerinden kaynaklanan indüktif etkiden dolayı, fenil halkası içeren aromatik yapıya göre daha yüksek alana kaydığı görülmüştür. Bu bileşik gruplarının ¹H-NMR spektrumlarında, 8.00–13,75 ppm civarında NH pikleri genel olarak yayvan singlet pik ve keskin singlet pik halinde çıkmıştır. Bu pikler, karakteristik NH pikleridir ve bu yapıların varlığını göstermektedir. 1-(4-Klorofenil)-3-fenil-tiyoure'nin ¹H-NMR spektrumunda NH piki singlet pik olarak çıkmamış, yayvan ve üçlü pik olarak çıkmıştır. NH pikinin yayvan ve üçlü pik olarak çıkma nedeni aşağıdaki gibi açıklayabiliriz;

- Azotun spin durumları arasındaki geçiş hızının, hidrojenin spin durumları arasındaki geçiş hızına göre düşük olmasıdır. Böyle durumlarda hidrojen kısmen azot ile eşleşeceğinden, kısmen de spin durumlarını ortalamasını göreceğinden, pik çokluğu bozularak geniş bir pik olarak ortaya çıkar,
- Azotun **I (spin kuantum sayısı) = 1** olduğundan **2nI+1** kuralına göre üçlü pik vermiştir.
- Ayrıca; azotun spin durumları arasındaki geçiş hızının, hidrojenin spin durumları arasındaki geçiş hızına göre aynı olduğunda; *yayvan singlet pik*, azotun spin durumları arasındaki geçiş hızının yüksek olduğunda; *keskin singlet pik* olarak çıkması olası durumların nedenlerindedir.

Piridin ve tiyazollü bileşiklerde, NH piklerinin 13,75 ppm'e kadar kayması halkalarındaki N ve S atomlarının varlığından kaynaklandığı düşünülmektedir. 8,00–6,00 ppm arasında çıkan pikler ise, aromatik halkalara ait hidrojenleri desteklemektedir.

N-N'-disüstitüe-4,5-dihidroksi-imidazolidin-2-tiyon bileşiklerinin IR spektrumlarındaki önemli pikler 3460- 3200 cm⁻¹ aralığında O-H pikleri, 3020–3030 cm⁻¹ de aromatik gerilme titreşimleri ve 2890–2900 cm⁻¹ arasındaki pikler alifatik CH piklerini, ve 2800 cm⁻¹ civarındaki pik Ar-OCH₃ için belirgin band, bu yapıların varlığını göstermektedir. IR' de, yayvan olan O-H pikleri, molekül içi H bağı yapmış OH gerilmelerinin varlığını göstermektedir. **4a**, **4b**, **4c** ve **5a** bileşiklerinde bu gerilmenin yanında 3400 cm⁻¹ civarında keskin bir pik daha çıkmıştır. Bu pikin H bağı yapmamış serbest haldeki OH pikinin olduğu kanısına varılmıştır. ¹H-NMR ise, yayvan NH piklerinin kaybolup, yerine 5,00–5,90 ppm'lerdeki imidazolidin CH piklerinin çıkması yapıyı desteklemektedir. Halkaya ait OH ve aromatiklik pikleri birbirine yakın ppm'lerde çıkmalarından dolayı, bu iki fonksiyonel bölge spektrumda iç-içe girmiş durumdadır. Bu grupta sentezlenen bileşiklerden;

- 1-(4-Klorofenil)-4,5-dihidroksi-3-fenil-imidazolidin-2-tiyon bileşiğinin erime noktası belirlenirken saf olan maddenin erime noktası aralığının çok geniş olduğu görüldü. Bu nedenle, bileşiğin DSC'si alınarak, erime noktası tespit edilmeye çalışıldı. Ancak DSC ile de erime noktası belirlenemedi. Erime noktası tayin cihazında erimeden önce maddenin renginin siyahlaşması ve DSC de 3 omuz çıkmasına dayanarak, erime sıcaklığına ulaşmadan bozunma gerçekleştiği sonucuna ulaşıldı. Bu yüzden bu bileşiğin erime noktası belirlenememiştir.



Şekil 5.1. 1-(4-Klorofenil)-4,5-dihidroksi-3-fenil-imidazolidin-2-tiyon bileşiğinin DSC grafiği

- 1-(4-Metilfenil)-4,5-dihidroksi-3-fenil-imidazolidin-2-tiyon' nun 3,66 ppm de çıkan ¹H değerindeki singlet pikin OH hidrojenine ait olması önemli bir bulgudur. Diğer OH pikinin aromatik yapılarla aynı bölgede gözlenip, diğer OH' ın daha düşük ppm e kayması oynak OH ların varlığını göstermektedir.

- Bütün spektrumlarda 5,00 ppm civarında dublet olarak çıkması beklenen imidazolidin CH larına ait piklerin, 4,5-dihidroksi-1-fenil-3-(1,3-tiyazol-2-il)imidazolidin-2-tiyon' nun spektrumunda singlet ve yayvan şekilde çıkmıştır. Bunu 2 farklı biçimde açıklayabiliriz;

1) Spektrum 1. dereceden yüksek mertebeye dönüşmüş olabilir. Ancak diğer spektrumlarda böyle bir durum gözlenmediği için bunun olması zor bir ihtimaldir,

$$\frac{(\Delta\delta) \text{ Protonların kimyasal kaymaları arasındaki fark (Hz)}}{(\text{J}) \text{ Protonlar arasındaki etkileşme sabiti (Hz)}} \geq 10 \text{ olmalı.}$$

2) Spektrum alımından oluşabilecek bir sorun sonucu singlet olarak çıkması ihtimaldir. Çünkü pik tam olarak singlet yapısına uymamakta ve yayvan bir şekilde çıkmıştır. Bu bölgenin büyütülmemesinden dolayı böyle çıktığı ihtimali yüksek bir bulgudur.

KAYNAKLAR

1. Karabıyık, H., Günay, M. E., Aygün, M., Çetinkaya B., Kazak, C., 2006, Crystallographic and Conformational Analysis of 1,3-bis(2,4-Dimethoxyphenyl)-imidazolidine-2-thione, *Journal of Chemical Crystallography*, 36, 10870-005-9005.
2. Sarıbyyık O. Y., 2008, Oksim İçeren Tiyüire Bileşiklerinin ve Metal Komplekslerinin Sentezi ve Karakterizasyonu, Yüksek Lisans Tezi, Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 73 Syf.
3. Tadjarodi, A., Adhami, F., Hanifehpour, Y., Yazdi, M., Moghaddamfard, Z., Kickelbick, G., 2007, Structural Characterization of a Copper (II) Complex Containing Oxidative Cyclization of N-2-(4-Picolyl)-N'-(4-methoxyphenyl)thiourea, New Ligands of 4-Picolylthiourea Derivatives and the Precursor Molecular Structure of Oxidative Cyclization of N-(2-Pyrid-yl)-N'-(4-methoxyphenyl) thiourea, *Polyhedron*, 6791, 277-5387.
4. Moloto, M. J. , Malik, M. A. , O'brien P., Motevalli, M., Kolawole, G. A., 2003, Synthesis and Characterisation of Some N-Alkyl/Aryl and N,N'-Dialkyl/Arylthiourea Cadmium (II) Complexes: the Single Crystal X-Ray Structures of $[CdCl_2(Cs(NH_2)NHCH_3)_2]N$ and $[CdCl_2(Cs(NH_2)NHCH_2CH_3)_2]$, *Polyhedron*, 22, 595-603.
5. Denk, M. K., Gupta, S., Brownie, J., Tajammul, S., Lough, A. J., 2001, C-H Activation with Elemental Sulfur: Synthesis of Cyclic Thioureas from Formaldehyde Aminals and S8, *Chem. Eur. J.*, 7, 4477-4486.
6. Bryantsev, V. S., Hay, B. P., 2006, Conformational Preferences and Internal Rotation in Alkyl and Phenyl-Substituted Thiourea Derivatives, *J. Phys. Chem. A*, 110, 4678-4688.
7. Nefzi, A., Ostresh, J. M., Meyer, J. P., Houghten, R. A., 1997, Solid Phase Synthesis of Heterocyclic Compounds from Linear Peptides: Cyclic Ureas and Thioureas, *Tetrahedron Letters*, 38, 931-934.
8. Kim, T. H., Lee, N., Kim, J. N., 2001, Cyclization of N-(2-Hydroxyethyl)-N-phenylmethyl-N'-substituted Ureas and Thioureas: Prelude to the Synthesis of 1-Aryl-substituted-2-imidazolidinones on Solid Support, *Bull. Korean Chem. Soc.*, 22, 761-764.
9. Aly, A. A., Ahmed, E. K., El-Mokadem, K. M., Hegazy, M. El-Amir F., 2007, Update Survey on Aroyl Substituted Thioureas and their Applications, *Journal of Sulfur Chemistry*, 28, 73-93.
10. Yang, X. F., Wang, H., 2006, Selective Thiourea Optical Probe Based on Thiourea-Induced Removal of Chloroacetyl Group from Chloroacetylamine, *Spectrochimica Acta, Part A*, 65, 1063-1068.

11. Dondaş, H. A., Nural, Y., Duran, N., Kilner, C., 2006, Synthesis, Crystal Structure and Antifungal/Antibacterial Activity of Some Novel Highly Functionalized Benzoylamino Carbothioyl Pyrrolidines, *Turk J. Chem.*, 30 , 573 – 583.
12. Li, Z., Zhang, Y., Wang, Y., 2003, Synthesis and Characterization of N-Benzoyl-N'-carboxyalkyl Substituted Thiourea Derivatives, *Phosphorus Sulfur and Silicon*, 178, 293–297.
13. Zhang, Z. F., Zhang, J. M., Guo, J. P., Qu, G. R., 2007, Trans-4,5-Dihydroxyimidazolidine-2-thione, *Acta Crystallographica Section E*, 63, 2821–2823.
14. Entezari, M. H., Asghari A., Hadizadeh, F., 2008, Sono-Synthesis of Imidazolidine-2-thione as a Base Compound of Some Pharmaceutical Products, *Ultrasonics Sonochemistry*, 15, 119–123.
15. Beheshti, A., Clegg, W., Dale, S. H., Solimankhani, A., 2008, Synthesis and Structural Characterization of Copper–Molybdenum–Sulfur and Copper–Tungsten–Sulfur Cluster Complexes (N-Bu₄N)[OMS₃Cu₃Br₂I₂] with Heterocyclic Thiones as Ligands, *Polyhedron*, 27, 777–782.
16. Ghandi, M., Olyaei, A., Salimi, F., 2006, Synthesis of New Unsymmetrical 4,5-Dihydroxy-2-imidazolidinones Dynamic Nmr Spectroscopic Study of The Prototropic Tautomerism in 1-(2-Benzimidazolyl)-3-phenyl-4,5-dihydroxy-2-imidazolidinone, *Molecules*, 11, 768-775.
17. Kachhadia, V. V., Patel, M. R., Joshi, H. S., 2005, Heterocyclic Systems Containing S/N Regioselective Nucleophilic Competition: Facile Synthesis, Antitubercular and Antimicrobial Activity of Thiohydantoin and Iminothiazolidinones Containing the Benzo[B]Thiophene Moiety, *J. Serb. Chem. Soc.*, 70 (2), 153–161.
18. You, S. W., Lee, K. J., 2001, 2-Oxazolines from N-(2-Hydroxyethyl)thioureas or – Thioamides Using 1,3-Dicyclohexylcarbodiimide, *Bull. Korean Chem. Soc.*, 22, 1270–1272.
19. Perveen, S., Abdul Hai, S. M., Khan, R. A. , Khan, K. M., Afza, N., Sarfaraz, T. B., 2005, Expeditious Method for Synthesis of Symmetrical 1,3-Disubstituted Ureas and Thioureas, *Synthetic Communications*, 35, 1663–1674.
20. Le, Z. G., Chen, Z. C., Hu, Y., Zheng, Q. G., 2005, Organic Reactions in Ionic Liquids: Ionic Liquid-Promoted Efficient Synthesis of Disubstituted and Trisubstituted Thioureas Derivatives, *Chinese Chemical Letters*, 16, 201–204.
21. Ranu, B. C., Dey, S. S., Bag, S., 2003, Simple and Green Procedure for The Synthesis of Symmetrical N,N' –Disubstituted Thioureas on the Surface of Alumina Under Microwave Irradiation, *Arkivoc*, (1x),14–20.

22. Li, J. P., Luo, Q. F., Song, Y. M., Wang, Y. L., 2001, a Rapid and Efficient Synthesis of Diaryl Thioureas via Solvent-Free Reaction Using Microwave, Chinese Chemical Letters, 12, 383 – 386.
23. Fathalla, W., Pazdera, P., 2002, The Synthesis of New N₃-Aryl-N₁-(2-phenylquinazolin-4-yl) thioureas, Arkivoc , (İ) , 7–11.
24. Saral, H., 2007, Bazı İmin Türevlerinin Mikrodalga Yardımıyla Sentezi, Yüksek Lisans Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 98 Syf.
25. Taylor, M., Atri, B., S., Minhas, S., 2005, Developments in Microwave Chemistry, Evalueserve.
26. Loupy, A., Perreux, L., Liagre, M., Burle, K., Moneuse, M., 2001, Reactivity and Selectivity Under Microwaves in Organic Chemistry. Relation with Medium Effects and Reaction Mechanisms, Pure Appl. Chem., 73, 161–166.
27. [http:// www.biltek.ieee.metu.edu.tr](http://www.biltek.ieee.metu.edu.tr)
28. Başarır M., 2006, N-Süstitüe Pirel Türevlerinin Mikrodalga Etkisi Altında Sentezi, Yüksek Lisans Tezi, Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 82 Syf.
29. Loupy, A., 2004, Solvent-Free Microwave Organic Synthesis as an Efficient Procedure for Green Chemistry, C. R. Chimie, 7, 103-112.
30. Adak, S., 2007, Bazı 5-Kloro-6-(tiyazol-4-il)-2-okso-3H- enzotiyazol Türevlerinin Sentezi ve Cox İnhibitör Etkileri Üzerinde Çalışmalar, Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmasötik Kimya Anabilim Dalı.
31. Genç, M., 2008, Mikrodalga Destekli 2-Aminoimidazolinlerin Sentezi, Doktora Tezi, Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 121 Syf.
32. Valdes- Martinez, J., Hernandez-Ortega, S., Perez, G. E., Presto ,C. A., Hermetet, A. K., Haslow, K. D., Ackerman, L. J., Szczepura, L. F., Goldberg, K. I., Kaminsky, W., West, D. X., 2002, Structural, Spectral and Thermal Studies of Substituted N-(2- Pyrid-yl) – N' – phenylthioureas, Journal of Molecular Structure, 608, 77-87.
33. Kasmi, M. S., Djafri, A., Paquin, L., Hamelin, J., Rahmouni, M., 2006, One-Pot Synthesis of 5-Arylidene-2-imino-4-thiazolidinones Under Microwave Irradiation, Molecules, 11, 597-602.
34. Nakajima, K., Ohta, K., Mostefaoui, T. A. , Chai, W., Utsukihara, T., Horiuchi, C. A., Murakami, M., 2007, Glyoxal Sample Preparation for High-Performance Liquid Chromatographic Detection of 2,4-Dinitro-phenylhydrazone Derivative: Suppression of Polymerization and Mono-Derivative Formation by Using Methanol Medium, Journal of Chromatography A, 1161, 338–341.

ÖZGEÇMİŞ

1983 yılı Elazığ doğumluyum. İlkokulu Evren Paşa İlkokulu, liseyi 1 sene hazırlık okuyarak, Balakgazi Lisesi Yabancı Dil Ağırlıklı bölümünde tamamladım. Lise öğrenimimi tamamladıktan sonra 2002 yılında Fırat Üniversitesi Fen-Edebiyat Bölümü Kimya Bölümünü kazandım. 2006 yılında bu bölümden mezun oldum. 2007 yılının Şubat döneminde Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim dalında tezli yüksek lisansına başladım. Şu an hala Kimya Bölümünde yüksek lisansına devam etmekteyim.