

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ*FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BENZOKSAZEPİN TÜREVLERİNİN SENTEZİ VE YAPISAL
ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

YÜKSEK LİSANS

Kimyager Berat KEMAL

Anabilim Dalı: Kimya

Danışman: Prof. Dr. Hikmet AĞIRBAŞ

KOCAELİ, 2008

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ*FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BENZOKSAZEPİN TÜREVLERİNİN SENTEZİ VE YAPISAL
ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

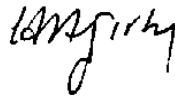
Kimyager Berat KEMAL

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih: 18 Aralık 2007

Tezin Savunulduğu Tarih: 10 Ocak 2008

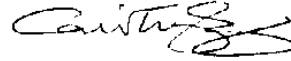
Tez Danışmanı

**Prof.Dr.Hikmet
AĞIRBAŞ**



Üye

**Prof.Dr.Cavit
UYANIK**



Üye

**Doç.Dr.Mustafa
KÜÇÜKİSLAMOĞLU**



KOCAELİ, 2008

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Benzoksazepinler ve türevleri, çeşitli biyolojik aktiviteler gösteren heterosiklik bileşiklerdir. Tıbbi alandaki kullanımlarının yanısıra, fotoğrafçılıkta da stabilite arttırıcı olarak kullanılmaktadırlar. 4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (tiyon) türevleri de biyolojik aktivite gösterebilme potansiyeline sahip olduğu için bu çalışmada hedef molekül olarak seçilmiştir ve biyolojik aktiviteye süstitüent etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır. Ayrıca bu moleküllerdeki süstitüentlerin değiştirilmesi ile belli atom ve gruplara ait spektroskopik verilerde meydana gelen değişimler istatistiksel olarak incelenmiş ve bilgisayar ortamında teorik olarak hesaplanan değerlerle karşılaştırılmıştır. ¹³C NMR spektrumlarındaki kimyasal kaymalar üzerine süstitüent etkisi konusunda uzun süredir çalışmalar yapılmakta olup, IR spektrumlarındaki dalga sayıları üzerine süstitüent etkisi konusundaki çalışmalar 2000’li yıllarda literatüre girmiştir ve güncelliğini korumaktadır.

Benzoksazepin Türevlerinin Sentezi ve Yapısal Özelliklerinin İncelenmesi konusundaki çalışmamın başından sonuna kadar, deneyimi ile beni yönlendiren ve desteğini benden esirgemeyen tez danışmanım Prof.Dr.Hikmet AĞIRBAŞ’a, laboratuvar çalışmamda bana özveri ile yardımcı olan Arş.Gör. Yeşim Saniye KARA’ya, teorik verilerin hesaplanmasında büyük katkısı olan Yrd.Doç.Dr.Seda Sağdıncı’ya ve hayatım boyunca maddi ve manevi desteğini benden esirgemeyen ve beni bu günlere getiren aileme teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
ŞEKİLLER DİZİNİ	v
TABLolar DİZİNİ.....	vi
SİMGELER.....	viii
ÖZET	ix
ABSTRACT	x
BÖLÜM 1. GİRİŞ	1
1.1. Benzoksazepinlerin Sentez Yöntemleri	1
1.2. Benzoksazepinlerin Tıbbi Uygulama Alanları	2
BÖLÜM 2. GENEL BİLGİLER	4
BÖLÜM 3. MALZEME VE YÖNTEM.....	24
3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler	24
3.2. Kullanılan Çözücüler	24
3.3. Kullanılan Cihazlar	24
BÖLÜM 4. DENEYSEL ÇALIŞMA	25
4.1. 2-(E)-((süstitüe fenilimino)metil)fenol'lerin Elde Edilişi	25
4.1.1. 2-(E)-((fenilimino)metil)fenol (1a).....	25
4.1.2. 2-(E)-((4-metilfenilimino)metil)fenol (1b).....	25
4.1.3. 2-(E)-((4-metoksifenilimino)metil)fenol (1c).....	26
4.1.4. 2-(E)-((4-dimetilaminofenilimino)metil)fenol (1d)	26
4.1.5. 2-(E)-((4-klorofenilimino)metil)fenol (1e).....	27
4.1.6. 2-(E)-((4-bromofenilimino)metil)fenol (1f)	27
4.1.7. 2-(E)-((4-iyodofenilimino)metil)fenol (1g).....	28
4.1.8. 2-(E)-((4-florofenilimino)metil)fenol (1h)	28
4.1.9. 2-(E)-((4-nitrofenilimino)metil)fenol (1i)	29
4.1.10. 2-(E)-((3-metilfenilimino)metil)fenol (1j).....	29
4.1.11. 2-(E)-((3-metoksifenilimino)metil)fenol (1k).....	30
4.1.12. 2-(E)-((3-klorofenilimino)metil)fenol (1l)'ün elde edilişi.....	30
4.1.13. 2-(E)-((3-triflorometilfenilimino)metil)fenol (1m).....	31
4.1.14. 2-(E)-((3-nitrofenilimino)metil)fenol (1n)	31
4.2. 2-((Süstitüe fenilamino)metil)fenol'lerin Elde Edilişi	32
4.2.1. 2-((Fenilamino)metil)fenol (2a).....	32
4.2.2. 2-((Metilfenilamino)metil)fenol (2b).....	32
4.2.3. 2-((4-Metoksifenilamino)metil)fenol (2c).....	33
4.2.4. 2-((4-Dimetilaminofenilamino)metil)fenol (2d).....	33
4.2.5. 2-((4-Klorofenilamino)metil)fenol (2e)	34
4.2.6. 2-((4-Bromofenilamino)metil)fenol (2f)	35
4.2.7. 2-((4-İyodofenilamino)metil)fenol (2g)	35
4.2.8. 2-((4-Florofenilamino)metil)fenol (2h).....	36
4.2.9. 2-((4-Nitrofenilamino)metil)fenol (2i).....	36
4.2.10. 2-((3-Metilfenilamino)metil)fenol (2j).....	37
4.2.11. 2-((3-Metoksifenilamino)metil)fenol (2k).....	38

4.2.12. 2-((3-Klorofenilamino)metil)fenol (2l)	38
4.2.13. 2-((3-Triflorometilfenilamino)metil)fenol (2m)	39
4.2.14. 2-((3-Nitrofenilamino)metil)fenol (2n)	39
4.3. 2-Kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(sübstitüe fenil)asetamid'lerin Elde Edilişi....	40
4.3.1. 2-Kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-fenilasetamid (3a)	40
4.3.2. 2-Kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(4-metilfenil)asetamid (3b)	41
4.3.3. 2-Kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(4-metoksifenil)asetamid (3c)	41
4.3.4. 2-Kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(4-dimetilaminofenil)asetamid (3d).....	42
4.3.5. 2-Kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(4-klorofenil)asetamid (3e)	43
4.3.6. 2-Kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(4-bromofenil)asetamid (3f).....	43
4.3.7. 2-Kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(4-iyodofenil)asetamid (3g)	44
4.3.8. 2-Kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(4-florofenil)asetamid (3h).....	44
4.3.9. 2-Kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(4-nitrofenil)asetamid (3i).....	45
4.3.10. 2-Kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(3-metilfenil)asetamid (3j)	46
4.3.11. 2-Kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(3-metoksifenil)asetamid (3k)	46
4.3.12. 2-Kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(3-klorofenil)asetamid (3l).....	47
4.3.13. 2-Kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(3-triflorometilfenil)asetamid (3m)	48
4.3.14. 2-Kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(3-nitrofenil)asetamid (3n).....	48
4.4. 4-Sübstitüe fenil-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on'ların Elde Edilişi	
.....	49
4.4.1. 4-Fenil-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4a)	49
4.4.2. 4-(4-Metilfenil)- 4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4b)	50
4.4.3. 4-(4-Metoksifenil)- 4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4c)	51
4.4.4. 4-(4-Dimetilaminofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4d) ..	51
4.4.5. 4-(4-Klorofenil)- 4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4e).....	52
4.4.6. 4-(4-Bromofenil)- 4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4f)	53
4.4.7. 4-(4-İyodofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4g)	54
4.4.8. 4-(4-Florofenil)- 4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4h)	55
4.4.9. 4-(4-Nitrofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4i)	55
4.4.10. 4-(3-Metilfenil)- 4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4j).....	56
4.4.11. 4-(3-Metoksifenil)- 4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4k).....	57
4.4.12. 4-(3-Klorofenil)- 4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4l)	58
4.4.13. 4-(3-Triflorometilfenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4m) ..	59
4.4.14. 4-(3-Nitrofenil)- 4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on elde (4n).....	59
4.5. 4-Sübstitüefenil-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyonların Elde Edilişi	
.....	60
4.5.1. 4-Fenil- 4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon (5a)	60
4.5.2. 4-(4-Metilfenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon (5b).....	61
4.5.3. 4-(4-Metoksifenil)- 4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon (5c).....	62
4.5.4. 4-(4-dimetilaminofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon (5d) ..	63
4.5.5. 4-(4-Klorofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon (5e)	63
4.5.6. 4-(4-Bromofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon (5f)	64
4.5.7. 4-(4-İyodofenil)- 4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon (5g)	65
4.5.8. 4-(4-Florofenil)- 4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon (5h).....	66
4.5.9. 4-(4-Nitrofenil)- 4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon (5i).....	66
4.5.10. 4-(3-Metilfenil)- 4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon (5j).....	67
4.5.11. 4-(3-Metoksifenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon (5k).....	68
4.5.12. 4-(3-Klorofenil)- 4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon (5l)	69

4.5.13. 4-(3-Triflorometilfenil)- 4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon (5m)	70
4.5.14. 4-(3-Nitrofenil)- 4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon (5n)	70
BÖLÜM 5. TARTIŞMA VE SONUÇLAR	72
KAYNAKLAR	84
EKLER	86
Ek-A. Formüller Tablosu	86
Ek-B. IR Spektrumları	91
Ek-C. ¹ H NMR Spektrumları	126
Ek-D. ¹³ C NMR Spektrumları	154
ÖZGEÇMİŞ	168

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1: 4-fenil-4,5-dihidro-1,4-benzoksazepin-3-on'un reaksiyon şeması.....	1
Şekil 1.2: 4-(4-metoksifenil)-4,5-dihidro-1,4-benzoksazepin-3-on'un reaksiyon şeması.....	2
Şekil 2.1.: Sübstitüe N-fenilsülfonilbenzamidler	4
Şekil 2.2: para- , meta- , orto- ve diorto- sübstitüe benzaldehit	6
Şekil 2.3: 6-Sübstitüe arilidendibenzo[b,e]-tiyepin-11-on-5,5-dioksit.....	8
Şekil 2.4: E-2-(X-benziliden)-1-indanonlar (1), E-2-(X-benziliden)-1-tetralonlar (2), E-2 - (X-benziliden)-1-benzosuberone (3).....	9
Şekil 2.5: Sübstitüe stiril 4-metoksi-1-naftil ketonların sentezi. X= H, m-NH ₂ , p-NH ₂ , m-Br, m-Cl, p-Cl, p-N(CH ₃) ₂ , p-OH, p-OCH ₃ , p-CH ₃ , o-NO ₂ , m-NO ₂ , p- NO ₂	14
Şekil 2.6: Sübstitüe 2-feniltiazolidinonlar (Seri 1) ve sübstitüe 3-feniltiazolidinonlar (Seri 2).....	17
Şekil 2.7: N-1-p-sübstitüe fenil-5-metil-4-karboksi urasil.....	19
Şekil 2.8: Elektron çekici sübstitüent (X) varlığında π bağı polarizasyonunun yönünün tersine dönmesi (ters indüktif etki).....	23
Şekil 5.1: (4) ve (5) bileşiklerinin elde edilmiş şeması.....	72
Şekil 5.2: p-NO ₂ sübstitüenti için halka kapanması reaksiyonu	74
Şekil 5.3: 4-(Sübstitüe fenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4) ve 4-(sübstitüe fenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon (5) bileşiklerinin DFT (B3LYP/6-31G(d,p)) programı ile hesaplanan minimum enerjili konformasyonları.....	75
Şekil 5.4: Sübstitüent üzerindeki polarlaşma ile oluşan dipolün C=O π bağının polarizasyonunu ters yöne çevirmesi.....	76
Şekil 5.5: Sübstitüentin rezonans yolla elektron çekmesi ile oluşan ikincil rezonans etki (alan iletimli rezonans-polar etki) sonucu C=O π bağı polarizasyonunun ters yöne çevrilmesi.....	76
Şekil 5.6: 4-(sübstitüe fenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on bileşiklerinde C=O grubuna ait IR gerilme dalga sayılarına karşı σ sübstitüent sabitleri.....	77
Şekil 5.7: 4-(p-sübstitüe fenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on bileşiklerinde C=O grubuna ait IR gerilme dalga sayılarına karşı σ^- sübstitüent sabitleri.....	77
Şekil 5.8: Sübstitüe benzoksazepin-3-on (1) ve sübstitüe benzoksazepin-3-tiyon (2) bileşiklerinde sübstitüent dipolünün, π elektronlarını uzaysal yolla çekmesi.....	81
Şekil 5.9: Sübstitüe benzoksazepin-3-on (1) ve sübstitüe benzoksazepin-3-tiyon (2) bileşiklerindeki karbon atonları üzerine sübstitüentin normal ve ters indüktif etkileri	82

TABLolar DİZİNİ

Tablo 2.1: Sübstitüe N-fenilsülfonilbenzamidler (1 - 16) için deneysel IR gerilme titreşim dalga sayıları (cm^{-1}), $^{-a}$: kloroformda çözünmemiş.....	5
Tablo 2.2: Sübstitüe N-fenilsülfonilbenzamidler (1 - 16) için Brown-Okamoto σ^+ ve Hammett σ korelasyonları.....	6
Tablo 2.3: para- , meta- , orto- ve diorto- sübstitüe benzaldehit serisi için deneysel IR karbonil gerilme titreşim dalga sayıları (cm^{-1}) ve σ^+ sabitleri.....	7
Tablo 2.4: para- ve meta- sübstitüe benzaldehitlerin IR karbonil titreşim dalga sayılarının Brown-Okamoto σ^+ sabitleri ile korelasyonları, $\nu(\text{C}=\text{O}) = \rho\sigma^+ + q$	7
Tablo 2.5: Sübstitüe arilidendibenzo[b,e]-tiyepin-11-on-5,5-dioksitlerin (1 - 8) kloroformda ölçülmüş IR gerilme dalga sayıları (cm^{-1}), C=O karbonları için ^{13}C NMR kimyasal kaymaları (ppm) ve Hammett sabitleri.....	8
Tablo 2.6: Sübstitüe arilidendibenzo[b,e]-tiyepin-11-on-5,5-dioksitlerin (1 - 5) ^{13}C NMR kimyasal kaymalarının ve IR gerilme dalga sayılarının Hammett sabitleri ile korelasyonları.....	9
Tablo 2.7: E-2-(X-benziliden)-1-indanonlar (1), E-2-(X-benziliden)-1-tetralonlar (2) ve E-2-(X-benziliden)-1-benzosuberone (3) için (a - o) serisinde C=O gruplarına ait IR gerilme dalga sayıları (cm^{-1}).....	10
Tablo 2.8: 1-3 bileşikleri için IR karbonil gerilme dalga sayılarına (cm^{-1}) karşı Hammett σ ve Brown-Okamoto σ^+ korelasyonları.....	11
Tablo 2.9: 1-3 serilerine ait IR karbonil gerilme dalga sayılarının DSP analizinin istatistiksel sonuçları.....	12
Tablo 2.10: İndanonlar (1a, 1b, 1c, 1d, 1f, 1h, 1i, 1m, 1o) için elde edilen deneysel ^{13}C NMR kimyasal kaymaları (ppm).....	13
Tablo 2.11: İndanonlar (1a, 1f, 1m) için teorik ve deneysel ^{13}C NMR kimyasal kaymaları (ppm).....	13
Tablo 2.12: 4'-Sübstitüe indanonlar için ^{13}C NMR kimyasal kaymalarına karşı Hammett σ ve Brown-Okamoto σ^+ korelasyonları.....	13
Tablo 2.13: 4'-Sübstitüe indanonlar için ^{13}C NMR kimyasal kaymalarının DSP analizinin istatistiksel sonuçları.....	14
Tablo 2.14: s-cis ve s-trans izomerleri için IR karbonil gerilme dalga sayıları (cm^{-1}) ve ^{13}C NMR kimyasal kaymaları (ppm).....	15
Tablo 2.15: C_α ve C_β karbonlarının ^{13}C NMR kimyasal kaymalarının DSP analizi	16
Tablo 2.16: Sübstitüe 2-feniltiyazolidinonlar (Seri 1) için ^{13}C NMR kimyasal kaymaları (ppm).....	18
Tablo 2.17: Sübstitüe 3-feniltiyazolidinonlar (Seri 2) için ^{13}C NMR kimyasal kaymaları (ppm).....	18
Tablo 2.18: Seri 1 ve Seri 2 için p-sübstitüe bileşiklere ait ^{13}C NMR kimyasal kaymalarının Hammett σ korelasyonları.....	18
Tablo 2.19: Seri 1 ve Seri 2 için p-sübstitüe bileşiklere ait ^{13}C NMR kimyasal kaymalarının Swain-Lupton dual sübstitüent parametre analizleri.....	19
Tablo 2.20: N-1-p-sübstitüe fenil-5-metil-4-karboksi urasil bileşiklerinde seçilmiş karbon atomları için bağıl SCS değerleri.....	20

Tablo 2.21: N-1-p-sübstitüe fenil-5-metil-4-karboksi urasil bileşiklerinde seçilmiş karbonlara ait SCS değerlerinin SSP eşitliği (2.9) ile korelasyonu	21
Tablo 2.22: N-1-p-sübstitüe fenil-5-metil-4-karboksi urasil bileşiklerinde, seçilmiş karbonlara ait SCS değerlerinin DSP eşitliği (2.10) ile korelasyonu	22
Tablo 2.23: N-1-p-sübstitüe fenil-5-metil-4-karboksi urasil bileşiklerinde seçilmiş karbonlara ait SCS değerlerinin DSP-NLR eşitliği (2.11) ile korelasyonu	22
Tablo 5.1: 4-(sübstitüe fenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on ve 4-(sübstitüe fenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon bileşiklerinde C=O ve C=S gruplarına ait IR gerilme dalga sayıları (cm ⁻¹), σ ve σ^- sabitleri [20].....	76
Tablo 5.2: C=O grubuna ait IR gerilme dalga sayılarının σ ve σ^- sübstitüent sabitleri ile korelasyonlarının istatistiksel sonuçları	78
Tablo 5.3: C=O grubuna ait IR gerilme dalga sayıları için DSP analizinde kullanılan F ve R değerleri	78
Tablo 5.4: C=O grubuna ait IR gerilme dalga sayıları için DSP analizi	79
Tablo 5.5: p-sübstitüentler için F ve R değerleri [20].....	79
Tablo 5.6: 4-(sübstitüe fenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (1-14) bileşiklerinde ¹³ C NMR kimyasal kaymaları (ppm).....	79
Tablo 5.7: 4-(sübstitüe fenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon (1-14) bileşiklerinde ¹³ C NMR kimyasal kaymaları (ppm).....	80
Tablo 5.8: 4-(sübstitüe fenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on serisinde ¹³ C NMR kimyasal kaymaları için σ sabitleri kullanılarak yapılan SSP analizi	80
Tablo 5.9: 4-(sübstitüe fenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon serisinde ¹³ C NMR kimyasal kaymaları için σ sabitleri kullanılarak yapılan SSP analizi	81
Tablo 5.10: 4-(p-sübstitüe fenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on serisinde ¹³ C NMR kimyasal kaymaları için F ve R sabitleri [20] kullanılarak yapılan DSP analizi.....	82
Tablo 5.11: 4-(p-sübstitüe fenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon serisinde ¹³ C NMR kimyasal kaymaları için F ve R sabitleri [20] kullanılarak yapılan DSP analizi.....	83

SİMGELER

f	: Swain-Lupton alan parametresi
F	: Swain-Lupton alan sabiti
m	: Meta süstitüe
n	: Veri sayısı
o	: Orto süstitüe
p	: Para süstitüe
q	: Kesim noktası
r	: Korelasyon katsayısı
R	: Swain-Lupton rezonans sabiti
X	: Süstitüent
δ	: Kimyasal kayma, (ppm)
ϵ	: Bromilov parametresi
ν	: Dalga sayısı (cm^{-1})
ρ	: Korelasyon eğimi
σ	: Hammett süstitüent sabiti

Alt indisler

as	: Asimetrik
F	: Alan
I	: İndüktif
R	: Rezonans
s	: Simetrik:

Kısaltmalar

DSP	: Dual Substituent Parameter
DFT	: Density Functional Theory
GIAO	: Gauge Including Atomic Orbitals
IR	: Infrared
NLR	: Non-Linear Regression
NMR	: Nuclear Magnetic Resonance
SCS	: Substituent Chemical Shifts
SD	: Standart Sapma
SSP	: Single Substituent Parameter

BENZOKSAZEPİN TÜREVLERİNİN SENTEZİ VE YAPISAL ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Berat KEMAL

Anahtar Kelimeler: Benzoksazepin, Kloroasetiklorür, Flaş Kolon Kromatografisi, İnfrared Spektroskopisi, Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi, Korelasyon Analizi, Sübstitüent Etkisi.

Özet: Salisilaldehit ile sübstitüe anilinlerin etkileştirilmesi 2-(E)-((sübstitüe fenilimino)metil)fenol bileşiklerini verdi. Elde edilen fenolik Schiff bazlarının NaBH_4 ile indirgenmesi ile 2-(E)-((sübstitüe fenilamino)metil)fenol bileşikleri elde edildi. İndirgenen Schiff bazlarının kloroasetiklorür ile reaksiyonu sonucu meydana gelen 2-kloro-N-(2-hidroksibenil)-N-(sübstitüe fenil)asetamid bileşikleri bazik ortamda halka kapanmasına uğratılarak 4- sübstitüe fenil-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on bileşikleri elde edildi. Elde edilen sübstitüe benzoksazepin-3-on'lar fosfor pentasülfür varlığında karşılık gelen 4-sübstitüe fenil-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon bileşiklerine dönüştürüldü. Bu çalışmada sentezlenen bileşiklerin yapıları IR, ^1H NMR ve ^{13}C NMR spektroskopileri ile kanıtlandı. Benzoksazepin-3-on bileşiklerinde bulunan karbonil grubuna ait IR gerilme titreşim dalga sayılarına ve ^{13}C NMR kimyasal kaymalarına sübstitüentın etkisi, σ ve σ^- sabitleri kullanılarak incelendi. Sübstitüentın etkisine, indüktif ve rezonans etkilerin katkılarının ayrı ayrı incelenmesi amacıyla F ve R (veya R^-) değerleri kullanılarak DSP (dual substituent parameter) analizi uygulandı. Teorik IR gerilme dalga sayıları, DTF (B3LYP/6-31G(d,p)) programı ile minimum enerjili konformasyonlar esas alınarak hesaplandı ve deneysel değerlerle karşılaştırıldı.

SYNTHESIS OF BENZOXAZEPINE DERIVATIVES AND INVESTIGATION OF THEIR STRUCTURAL PROPERTIES

Berat KEMAL

Keywords: Benzoxazepine, Chloroacetyl chloride, Flash Column Chromatography, Infrared Spectroscopy, Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy, Correlation Analysis, Substituent Effect.

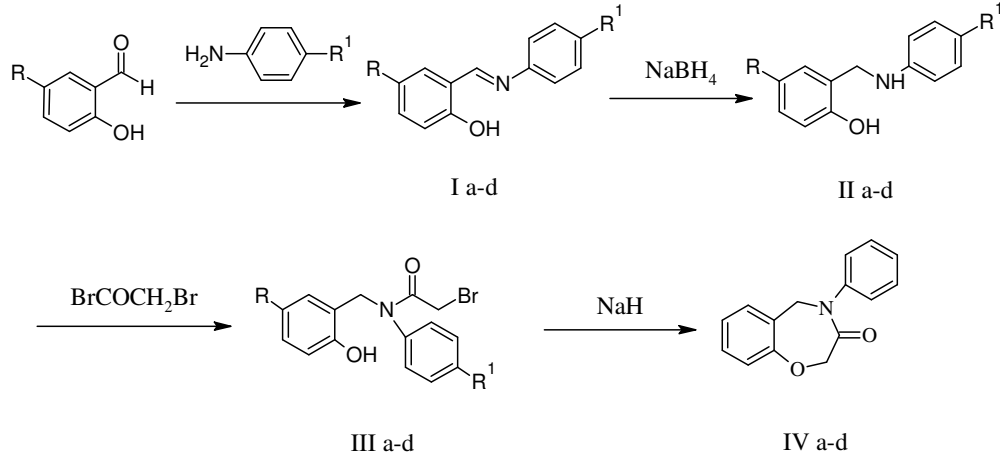
Abstract: The reaction of salicylaldehyde with substituted anilines gave 2-(E)-((substituted phenylimino)methyl)phenols. The reduction of the obtained phenolic Schiff bases gave 2-((substituted phenylamino)methyl)phenols. These amines were reacted with chloroacetyl chloride to afford 2-chloro-N-(2-hydroxybenzyl)-N-(substituted phenyl)acetamides. This was followed by the ring closure reaction in basic medium to give 4-substituted phenyl-4,5-dihydrobenzo[f][1,4]oxazepin-3(2H)-ones. The obtained compounds were reacted with phosphorus pentasulfide to give corresponding 4-substituted phenyl-4,5-dihydrobenzo[f][1,4]oxazepine-3(2H)-thiones. The molecular structures of the synthesised compounds were confirmed by IR, ^1H NMR ve ^{13}C NMR spectroscopic methods. Substituent effects on IR stretching wavenumbers of the carbonyl groups and ^{13}C NMR chemical shifts in benzoxazepine-3-ones and benzoxazepine-3-thiones were investigated using σ ve σ^- constants. In order to determine the contribution of inductive and resonance effects to the overall substituent effect separately, DSP (dual substituent parameter) analysis was performed, using F and R (or R^-) values. Theoretical IR stretching wavenumbers were calculated by DFT (B3LYP/6-31G(d,p)) programme, considering the minimum energy conformations and they were compared with the experimental data.

BÖLÜM 1. GİRİŞ

Oksazepinler, adından da anlaşıldığı gibi karbonla beraber oksijen ve azot atomlarını içeren 7 üyeli heterohalkalı bileşiklerdir. Oksazepin halkası benzen ile kaynaşmış ise benzoksazepin adını alır. Benzoksazepinleri elde etme yöntemlerinden bazıları literatürde yer almaktadır.(Bernard, 1957 [1]; Shafer, 1960 [2] ; Derieg ve Sternbach [3], 1966; Himizu, 1970 [4]; Mueller, 1977 [5]; Griengl et al. 1979 [6]; Davion et al.;2004 [7]).

1.1. Benzoksazepinlerin Sentez Yöntemleri

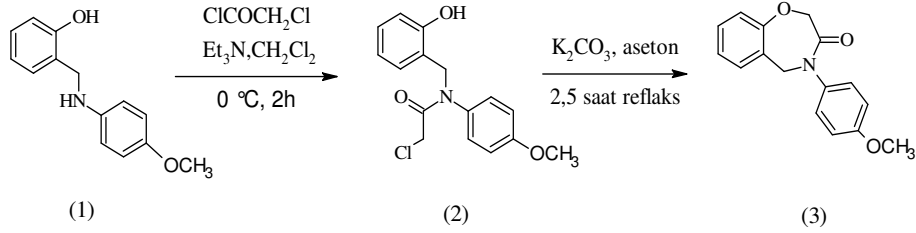
Derieg ve Sternbach [3] , α -anilino-o-krezollerin (Ia-d) indirgenmesi ve bromoasetilbromür ile reaksiyonunun ardından bazik ortamda halka kapanması sonucu 4-fenil-4,5-dihidro-1,4-benzoksazepin-3-on bileşiklerini (IV a-d) sentezlediklerini bildirmişlerdir (Şekil 1.1).



Şekil 1.1: 4-fenil-4,5-dihidro-1,4-benzoksazepin-3-on'un reaksiyon şeması.

a: R = R¹ = H; b: R = Cl, R¹ = H; c: R = H, R¹ = o-Cl; d: R = H, R¹ = p-Cl

Davion ve çalışma arkadaşları [7] , salisilaldehit ve 4-metoksianilin reaksiyonundan oluşan Schiff bazının NaBH_4 ile indirgenmesinin ardından kloroasetilklorür ilavesi ve bazik ortamda halka kapanması ile 4-(4-metoksifenil)-4,5-dihydrobenzoksazepin-3(2H)-on'u (3) sentezlediklerini bildirmişlerdir (Şekil 1.2).



Şekil 1.2: 4-(4-metoksifenil)-4,5-dihidro-1,4-benzoksazepin-3-on'un reaksiyon şeması

1.2. Benzoksazepinlerin Tıbbi Uygulama Alanları

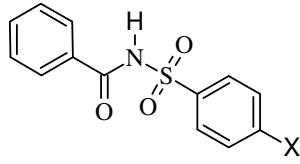
Benzoksazepinlerin çeşitli biyolojik aktiviteler gösterdiği bilinmektedir:

- Sübstitüe 5-fenil-1,4-benzoksazepinler; hipnotik ve kas gevşetici etki (Hirohashi ve çalışma arkadaşları, 1970) [8]
- Sübstitüe 1,4-benzoksazepin-3,5-dionlar; antiemetik ve antagonistik etki (Okada ve çalışma arkadaşları, 1994) [9]
- Sübstitüe dibenzoksazepinler; antiinflammatuvar etki (Mueller, 1977) [5]
- Sübstitüe 1,4-benzoksazepin-5-onlar; antialerjik ve antihistaminik etki (Cale ve çalışma arkadaşları, 1982) [10]
- N-sübstitüe-1,4-benzoksazepin-2,5-dionlar; antiemetik ve antagonistik etki (Tatsuoka ve çalışma arkadaşları, 1990) [11]
- Sübstitüe 1,4-benzoksazepin-5-onlar; merkezi depressan (Himizu ve çalışma arkadaşları, 1972) [12], analjezik ve antifilojistik etki (Schrenker, 1971) [13], lokal anestetik etki (Nichimizu ve çalışma arkadaşları, 1975) [14] ve antiinflammatuvar etki (Schridhar ve çalışma arkadaşları, 1979) [15].

Biz çalışmamızda 4-sübstitüe fenil-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (tiyon) bileşiklerini sentezledik. Bu bileşikleri sentezlemedeki amacımız, benzoksazepinon molekülünde antibakteriyel ve antifungal etkinin araştırılması ve farklı sübstitüentlerin bu biyolojik aktivitelere etkisinin incelenmesidir. Ayrıca IR spektrumlarında karbonil grubuna ait gerilme frekanslarına ve ^{13}C NMR spektrumlarındaki kimyasal kaymalara sübstitüent etkisinin incelenmesi de amaçlanmıştır.

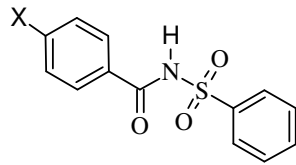
BÖLÜM 2. GENEL BİLGİLER

Alexander Perjessy ve çalışma arkadaşları [16], p-süstitüe N-fenilsülfonilbenzamid serisi için (Şekil 2.1) C=O, S=O ve N-H gruplarının IR gerilme dalga sayılarını kloroform çözücüsünde ölçmüşlerdir (Tablo 2.1) ve bu dalga sayılarına süstitüent etkisini incelemişlerdir (Tablo 2.2).



A

- 1 - N(CH₃)₂
- 2 - NH₂
- 3 - OCH₃
- 4 - CH₃
- 5 - H
- 6 - F
- 7 - Cl
- 8 - Br
- 9 - CN
- 10 - NO₂



B

- 11 - N(CH₃)₂
- 12 - OCH₃
- 13 - CH₃
- 14 - F
- 15 - Cl
- 16 - CN

Şekil 2.1.: Süstitüent N-fenilsülfonilbenzamidler

Tablo 2.1: Sübstütie N-fenilsülfonilbenzamidler (1 - 16) için deneysel IR gerilme titreşim dalga sayıları (cm⁻¹), -^a: kloroformda çözünmemiş

Bileşik	v _s (SO ₂)	v _{as} (SO ₂)	v (C=O)	v (N-H)
1	1156.4	1344.4	1697.2	- ^a
2	1161.2	1346.0	1699.2	- ^a
3	1162.4	1350.4	1700.0	3278.4
4	1168.0	1350.8	1701.6	3280.0
5	1171.2	1351.5	1702.4	3279.2
6	1171.6	1353.6	1702.4	3281.6
7	1169.2	1354.0	1702.4	3273.6
8	1170.8	1354.4	1702.4	3274.0
9	1172.0	1357.6	1702.4	- ^a
10	1173.2	1357.8	1704.8	- ^a
11	1165.2	1345.6	1686.4	3288.2
12	1168.0	1347.6	1698.8	3281.6
13	1170.4	1348.8	1702.4	3280.0
14	1171.2	1349.6	1705.6	3276.8
15	1171.2	1350.4	1706.0	3273.5
16	1173.0	1352.8	1710.4	3267.2

SO₂ grubu için IR spektral veriler incelendiğinde en anlamlı korelasyonlar simetrik ve asimetrik titreşim dalga sayılarının aritmetik ortalaması kullanıldığında elde edilmiştir. C=O ve SO₂ gruplarına ait dalga sayılarının sübstütient sabitleri ile korelasyonları incelendiğinde en iyi sonuçların Brown-Okamoto σ^+ sabitleri ile elde edildiği görülmüştür. Ancak C=O ve SO₂ grupları ile çapraz konjuge durumda olan N-H grubuna ait dalga sayıları en anlamlı korelasyonu orijinal Hammett σ sabitleri ile vermiştir. Korelasyon eşitliği aşağıda gösterilmektedir.

$$y = \rho x + q \quad (2.1)$$

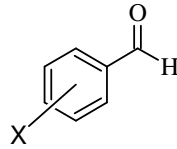
Eşitlik 2.1'de y, IR gerilme titreşim dalga sayısı, x polar sübstütient sabiti, ρ doğrunun eğimi, q kesim noktasıdır. Tablo 2.2'de n veri sayısı, r korelasyon katsayısı, s standart sapma, F ise varyans değeridir.

Tablo 2.2: Sübstütie N-fenilsülfonilbenzamidler (1 - 16) için Brown-Okamoto σ^+ ve Hammett σ korelasyonları

Y	X	Seri	n	r	SD	F	P	q
v(C=O)	σ^+	A	10	0.992	0.21	493	2.86±0.13	1702.4
v(C=O)		B	7	0.979	1.71	116	9.94±0.92	1704.7
v(SO ₂)	σ^+	A	10	0.995	0.52	742	5.89±0.22	1261.0
v(SO ₂)		B	7	0.991	0.35	287	3.24±0.19	1260.7
v(N-H)	σ	A	Korelasyon zayıf					
v(N-H)		B	7	0.989	1.05	231	-14.2±0.2	3277.4

Tablo 2.2’de A ve B serilerinde v(C=O) ve v(SO₂) için ρ değerleri karşılaştırıldığında A serisinde v(SO₂)’in ρ değerinin, B serisinde ise v(C=O)’in ρ değerinin daha büyük olduğu görülmektedir. Bunun nedeni ρ değerinin IR gerilme dalga sayılarının sübstütient etkiye karşı duyarlılığının bir ölçüsü olmasıdır. Şekil 2.1’de görüldüğü gibi sübstütientler A serisinde SO₂ grubuna, B serisinde ise C=O grubuna yakın bulunmaktadır. Dolayısıyla sübstütientin daha yakın olduğu grup sübstütientin etkisini daha fazla hissetmektedir ve bu durumda ρ değeri daha büyük olmaktadır.

Evelina A. Velcheva ve çalışma arkadaşları [17] nötral ve iyonik sübstütientler içeren benzaldehit serisi (Şekil 2.2) için IR karbonil gerilme titreşim dalga sayılarını DMSO (dimetil sülfoksit) içerisinde ölçmüşlerdir (Tablo 2.3) ve bu dalga sayılarına sübstütient etkisini incelemişlerdir (Tablo 2.4).



Şekil 2.2: para- , meta- , orto- ve diorto- sübstütie benzaldehit

Tablo 2.3: para-, meta-, orto- ve diorto- süstitüe benzaldehit serisi için deneysel IR karbonil gerilme titreşim dalga sayıları (cm⁻¹) ve σ^+ sabitleri

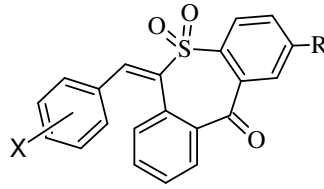
n	X	ν (C=O)	σ^+	n	X	ν (C=O)	σ^+
1	4-N(CH ₃) ₂	1667.4	-1.70	27	3,4-(CH ₃ O) ₂	1684.7	-0.66
2	4-OH	1685.0	-0.92	28	3,4,5-(CH ₃ O) ₃	1689.1	-0.54
3	4-CH ₃ O	1687.1	0.78	29	4-CH ₃	1692.0	-0.31
4	4-C ₆ H ₅	1694.3	-0.18	30	4-CH ₃ S	1682.6	-0.60
5	4-C ₆ H ₅ O	1690.6	-0.15	31	3-Br	1703.1	0.39
6	H	1697.2	0	32	2,3-naftil	1686.1	-0.44
7	4-Br	1697.0	0.15	33	2-OH,5,6-naftil	1663.0	-1.36
8	4-Cl	1697.1	0.11	34	2,3,4-naftil	1679.6	-0.81
9	4-F	1692.7	-0.07	35	2-CH ₃ O	1682.3	-0.78
10	4-CN	1703.0	0.66	36	2,6-(Cl) ₂	1706.4	0.22
11	4-C	1691.7	0.61	37	2,4-(Cl) ₂	1708.9	0.22
12	4-CF ₃	1694.2	0.79	38	2-NO ₂	1699.4	0.79
13	4-CH ₃ CONH	1702.0	-0.60	39	2-CH ₃ O,6-Br	1685.3	-0.63
14	3-OH	1701.5	0.12	40	2,6-(CH ₃ O) ₂	1686.6	-1.56
15	4-COOH	1690.3	0.42	41	2,4-(NO ₂) ₂	1703.3	1.58
16	3-NO ₂	1684.3	0.71	42	2,4,6-(CH ₃) ₃	1684.5	-0.93
17	3,4-naftil	1702.4	-0.27	43	2-OH	1670.8	-0.92
18	3,4-CH ₂ O ₂	1710.3	-0.68	44	4-O ⁻ (Na ⁺)	1644.2	-4.27
19	3-aza	1680.9	0.30	45	3-O ⁻ (Na ⁺)	1681.5	-1.15
20	2-aza	1683.0	0.86	46	4-CH ₃ CON ⁻ (Na ⁺)	1661.4	-2.90
21	3,4-(OH) ₂	1679.0	-0.80	47	4-CO ₂ ⁻ (Na ⁺)	1690.5	-0.41
22	3-OH,4-CH ₃ O	1695.8	-0.66	48	4-(CH ₃) ₃ N ⁺ (I ⁻)	1703.9	0.60
23	4-OH,3-CH ₃ O	1679.0	-0.80	49	3-OH,4-O ⁻ (Na ⁺)	1641.4	-4.15
24	3,5-(CH ₃ O) ₂	1695.8	0.24	50	3-O ⁻ ,4-O ⁻ (Na ⁺)	1623.3	-5.43
25	3-CH ₃ O	1697.6	0.12	51	4-O ⁻ ,3-CH ₃ O (Na ⁺)	1638.1	-4.15
26	3-C ₂ H ₅ O,4-CH ₃ O	1683.1	-0.68	52	3-O ⁻ ,4-CH ₃ O (Na ⁺)	1670.0	-1.93
53	3-aza ⁺ CH ₃ (I ⁻)	1717.1	1.70				

Tablo 2.4: para- ve meta- süstitüe benzaldehitlerin IR karbonil titreşim dalga sayılarının Brown-Okamoto σ^+ sabitleri ile korelasyonları, ν (C=O) = $\rho\sigma^+ + q$

No	Seri	Sigma	Eğim ρ	q	r	n
1	Nötral	σ^+	14.20	1694.6	0.9656	31
2	İyon	σ^+	13.17	1696.4	0.9969	10
3	N + İ	σ^+	12.97	1694.6	0.9901	41

Orto- ve diorto- süstitüe bileşikler sterik etkinin ön plana çıkması nedeniyle genellikle Hammett tipi korelasyonlarda dikkate alınmamaktadır. Bu nedenle sadece para- ve meta- süstitüe benzaldehitlere ait korelasyonlar incelenmiştir. En iyi korelasyon iyonik süstitüentler ile elde edilmiştir. Nötral ve iyonik süstitüentlerin birleştirilerek yapılan korelasyon da oldukça anlamlıdır (Tablo 2.4).

E. Kolehmainen ve çalışma arkadaşları [18] sekiz tane 6-arilidendibenzo[b,e]tiyepin-11-on-5,5-dioksitin (Şekil 2.3) yapısını NMR ve IR spektroskopisi ile aydınlatmışlardır (Tablo 2.5). Daha sonra bu bileşiklerde IR gerilme dalga sayıları ve ^{13}C NMR kimyasal kaymaları ile Hammett süstitüent sabitlerinin korelasyonlarını inceleyerek konjuge çift bağ sistemi boyunca süstitüent etkisini araştırmışlardır (Tablo 2.6). Ayrıca bu bileşiklerden bir tanesini seçerek Gaussian programı ile ab initio HF/6-31G° teori düzeyinde geometri optimizasyonunu gerçekleştirmiş ve GIAO (gauge-including atomic orbital) metodu ile DFT B3LYP/6-311G° temel seti kullanarak ^{13}C NMR kimyasal kaymalarını teorik olarak hesaplayarak deneysel değerlerle karşılaştırmışlardır.



R	X
1. CH ₃	H
2. CH ₃	p-OH
3. CH ₃	p-OCH ₃
4. CH ₃	p-N(CH ₃) ₂
5. CH ₃	p-Cl
6. H	H
7. H	p-OCH ₃
8. H	p-Cl

Şekil 2.3: 6-Süstitüe arilidendibenzo[b,e]-tiyepin-11-on-5,5-dioksit

Tablo 2.5: Süstitüe arilidendibenzo[b,e]-tiyepin-11-on-5,5-dioksitlerin (1 - 8) kloroformda ölçülmüş IR gerilme dalga sayıları (cm⁻¹), C=O karbonları için ^{13}C NMR kimyasal kaymaları (ppm) ve Hammett sabitleri

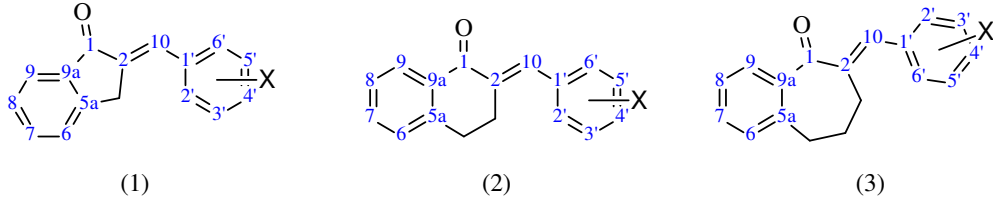
	1	2	3	4	5	6	7	8
$\delta(^{13}\text{C=O})$	191.06	191.61	191.65	191.96	191.11	190.94	191.31	190.95
$\nu(\text{C=O})$	1651.2	1650.5	1650.5	1648.0	1652.5	1653.0	1652.0	1652.5
$\nu_{\text{S}}(\text{SO}_2)$	1131.6	1131.6	1131.2	1127.2	1132.4	1126.4	1126.4	1126.4
$\nu_{\text{as}}(\text{SO}_2)$	1322.8	1320.0	1321.0	1316.0	1323.6	1324.8	1328.8	1325.2
σ^+	0	-0.92	-0.78	-1.70	0.11	0	-0.78	0.11
σ^-	0	-0.37	-0.27	-0.83	0.23	0	-0.27	0.23

Tablo 2.6: Süstitüe arilidendibenzo[b,e]-tiyepin-11-on-5,5-dioksitlerin (1 - 5) ^{13}C NMR kimyasal kaymalarının ve IR gerilme dalga sayılarının Hammett sabitleri ile korelasyonları

σ^+				σ^-		
Parametre	r	q	ρ	r	q	ρ
$\delta(^{13}\text{C NMR})$	0.981	191.1	-0.508	0.941	191.3	-0.900
$\nu(\text{C=O})$	0.949	1651.9	2.099	0.979	1651.5	3.974
$\nu_s(\text{SO}_2)$	0.861	1132.4	2.394	0.893	1131.9	4.583
$\nu_{as}(\text{SO}_2)$	0.981	1323.3	3.948	0.988	1322.5	7.330

8. bileşğin Gaussian programı ile ab initio HF/6-31G $^\circ$ teori düzeyinde geometri optimizasyonu gerçekleştirmiş ve GIAO (gauge-including atomic orbital) metodu ile DFT B3LYP/6-311G $^\circ$ seviyesinde ^{13}C NMR kimyasal kaymaları teorik olarak hesaplanmıştır. C=O karbonu için teorik olarak hesaplanmış ^{13}C NMR kimyasal kayması 194.45 ppm olarak bulunmuştur ve bu sonuç deneysel olarak elde edilen sonuçla (190.95 ppm) uyum göstermiştir. Deneysel ^{13}C NMR kimyasal kaymaları ve IR gerilme dalga sayıları hem σ^+ hem de σ^- süstitüent sabitleri ile anlamlı korelasyonlar vermiştir (Tablo 2.6).

Pál Pérjesi ve çalışma arkadaşları [19] , SSP (single substituent parameter) ve DSP (dual substituent parameter) analizlerini uygulayarak E - 2 - (X- benziliden) - 1 - indanonların, E - 2 - (X - benziliden) - 1 - tetralonların, ve E - 2 - (X- benziliden) - 1 - benzosuberonların (Şekil 2.4). IR karbonil gerilme frekansları ve ^{13}C NMR kimyasal kaymaları üzerine süstitüent etkiyi incelemişlerdir (Tablo 2.7).



Şekil 2.4: E-2-(X-benziliden)-1-indanonlar (1), E-2-(X-benziliden)-1-tetralonlar (2), E-2 - (X-benziliden)-1-benzosuberonlar (3)

Tablo 2.7: E-2-(X-benziliden)-1-indanonlar (1), E-2-(X-benziliden)-1-tetralonlar (2) ve E-2-(X-benziliden)-1-benzosuberoneolar (3) için (a - o) serisinde C=O gruplarına ait IR gerilme dalga sayıları (cm⁻¹)

Bileşik	X	(1)	(2)	(3)
A	H	1694.4	1668.5	1664.8
B	p-N(CH ₃) ₂	1684.8	1658.3	1657.2
C	p-OCH ₃	1691.6	1664.8	1662.0
D	p-CH ₃	1692.8	1666.0	1663.2
E	m-CH ₃	1694.0	1666.0	1662.4
F	p-F	1697.6	1668.0	1664.0
G	m-OCH ₃	1697.2	1668.2	1664.8
H	p-Cl	1698.0	1669.5	1665.6
İ	p-Br	1698.0	1669.5	1664.8
J	m-F	1700.0	1668.4	1665.2
K	m-Cl	1700.0	1670.5	1666.4
L	m-Br	1700.8	1668.8	1666.4
M	p-CN	1702.0	1671.2	1667.2
N	m-NO ₂	1703.2	1671.6	1667.2
O	p- NO ₂	1704.0	1672.5	1668.6

E - 2 - (X - benziliden) - 1 - indanonlar (1), E - 2 - (X - benziliden) - 1 - tetralonlar (2) ve E - 2 - (X - benziliden) - 1 - benzosuberoneolar (3) için IR karbonil gerilme dalga sayıları Tablo 2.7' de verilmiştir. Her 3 seride de karbonil gerilme dalga sayıları , σ ve σ^+ substitüent sabitleri ile Hammett (Eşitlik 2.2) ve Brown-Okomoto (Eşitlik 2.3) denklemlerine uygun korelasyonlar vermiştir.

$$\nu(\text{C=O}) = \rho\sigma + q \quad (2.2)$$

$$\nu(\text{C=O}) = \rho\sigma^+ + q \quad (2.3)$$

Burada, $\nu(\text{C=O})$ IR karbonil gerilme dalga sayısı (cm⁻¹), ρ doğrunun eğimi, q kesim noktası, σ Hammett sabiti ve σ^+ Brown-Okomoto sabitidir. 1, 2 ve 3 serilerine ait korelasyonların istatistiksel sonuçları Tablo 2.8'de verilmiştir. σ^+ korelasyon

katsayısının yüksek olması, sübstitüent ve karbonil grubu arasında farklı bir ara grup olmasına rağmen önemli ölçüde bir rezonans etkileşimin olduğunu göstermektedir. 1, 2 ve 3 serilerinde ρ değerleri karşılaştırıldığında en büyük ρ değerinin indanonlarda (1) olduğu görülmektedir. Bu da indanonların (1), tetralon (2) ve benzosuberona (3) göre daha düzlemsel yapıda olduğunu ve daha güçlü bir rezonans etkileşime sahip olduğunu göstermektedir (Şekil 2.4).

Tablo 2.8: 1-3 bileşikleri için IR karbonil gerilme dalga sayılarına (cm^{-1}) karşı Hammett σ ve Brown-Okamoto σ^+ korelasyonları

Seri	Sabit	r	SD	ρ	q	F	n
1	σ	0.989	0.77	12.00 ± 0.49	1695.2	599	9
1	σ^+	0.970	1.27	7.78 ± 0.54	1696.9	209	9
2	σ	0.958	1.03	7.95 ± 0.66	1666.8	145	9
2	σ^+	0.970	0.88	5.32 ± 0.37	1667.9	205	9
3	σ	0.971	0.69	6.41 ± 0.44	1663.6	213	9
3	σ^+	0.972	0.67	4.24 ± 0.29	1664.5	222	9

Sübstitüentlerin rezonans ve alan etkilerini ayrı ayrı incelemek ve bu etkilerden hangisinin daha çok katkıda bulunduğunu açıklamak için Eşitlik 2.4 kullanılarak DSP analizleri uygulanmıştır (Tablo 2.9).

$$v(\text{C=O}) = \rho_F F + \rho_R R + q \quad (2.4)$$

Burada $v(\text{C=O})$, IR karbonil gerilme dalga sayısı (cm^{-1}); q, kesim noktası; F ve R sırasıyla alan ve rezonans sübstitüent sabitleri [20]; ρ_F ve ρ_R ise karbonil frekanslarının sırasıyla alan ve rezonans etkilere karşı duyarlılıklarıdır. Denkleminde yer alan (A) F ve R değerlerinin yanı sıra; (B) σ_F , σ_R [20], (C) σ_I , σ_R [20] ve (D) σ_I , σ_R^+ [20] değerleri de kullanılmıştır.

Tablo 2.9: 1-3 serilerine ait IR karbonil gerilme dalga sayılarının DSP analizinin istatistiksel sonuçları

Seri	Model	r	SD	ρ_R	ρ_F	q	F	n
1	A	0.979	1.36	14.94±2.33	13.22±2.18	1694.1	69	15
1	B	0.983	1.23	15.25±2.05	12.90±1.82	1694.3	86	15
1	C	0.975	1.47	13.85±1.53	6.59±1.37	1695.1	59	15
1	D	0.984	1.18	5.82±0.75	11.37±1.84	1694.3	93	15
2	A	0.943	1.62	13.31±2.78	6.23±2.59	1667.8	24	15
2	B	0.945	1.59	13.13±2.65	6.53±2.35	1667.7	25	15
2	C	0.961	1.34	11.10±1.39	2.57±1.25	1668.5	36	15
2	D	0.971	1.17	5.26±0.74	4.93±1.81	1667.9	49	15
3	A	0.966	0.98	10.95±1.67	4.54±1.56	1664.5	42	15
3	B	0.968	0.95	10.88±1.59	4.70±1.41	1664.5	44	15
3	C	0.980	0.75	8.79±0.78	2.05±0.70	1664.8	73	15
3	D	0.949	1.19	3.98±0.75	3.81±1.84	1664.3	27	15

Tablo 2.9’da görüldüğü gibi 1-3 serisi için hesaplanan ρ_R değerleri ρ_F değerlerinden daha büyüktür. Bu da karbonil gerilme dalga sayılarının, süstitüentlerin rezonans karakterlerine karşı daha hassas olduğunu göstermektedir. ρ değerlerinin tetralon (2) ve benzosuberona (3) göre indanonlarda (1) daha büyük olması ise en düzlemsel yapının indanonlarda (1) olmasından ve dolayısıyla rezonans etkinin en büyük olmasından kaynaklanmaktadır.

İndanonlar (1a, 1b, 1c, 1d, 1f, 1h, 1i, 1m, 1o) için elde edilen deneysel ^{13}C NMR kimyasal kaymaları (ppm) Tablo 2.10’da verilmiştir. Burada, elektron salıcı süstitüentler içeren bileşiklere ait kimyasal kaymalar daha düşük magnetik alanda görülürken, elektron çekici süstitüentler içeren bileşiklere ait kimyasal kaymalar daha yüksek magnetik alanda görülmektedir. GIAO (gauge-including atomic orbital) metodu ile hesaplanan teorik ^{13}C NMR kimyasal kaymaları da deneysel verilerle uyum göstermiştir (Tablo 2.11). Lineer regresyon analizinin sonucunda teorik ve deneysel ^{13}C NMR kimyasal kaymaları arasında Eşitlik 2.4 elde edilmiştir.

$$\delta_t [^{13}\text{C}(i)] = 0.979 \delta_d [^{13}\text{C}(i)] + 3.053 \text{ ppm} \quad (2.4)$$

Tablo 2.10: İndanonlar (1a, 1b, 1c, 1d, 1f, 1h, 1i, 1m, 1o) için elde edilen deneysel ^{13}C NMR kimyasal kaymaları (ppm)

C	1a	1b	1c	1d	1f	1h	1i	1m	1o
C1	194.3	194.2	194.3	194.3	194.1	194.0	194.0	193.6	193.6
C2	134.7	129.7	132.3	133.7	134.2	135.1	135.3	137.8	138.5
C5a	149.6	149.3	19.4	149.5	149.4	149.3	149.3	149.3	149.3
C9a	137.9	138.7	138.2	138.1	137.9	137.8	137.8	137.5	137.5
C10	133.9	134.9	133.7	133.9	132.6	132.4	132.4	131.3	130.8
C1'	135.3	123.1	128.1	132.6	131.7	133.8	134.2	139.7	141.7
C4'	129.6	151.0	160.8	140.1	163.3	135.6	124.0	112.6	147.7

Tablo 2.11: İndanonlar (1a, 1f, 1m) için teorik ve deneysel ^{13}C NMR kimyasal kaymaları (ppm)

C	1a, δt	1a, δd	1f, δt	1f, δd	1m, δt	1m, δd
C1	189.9	195.3	189.7	195.3	189.6	195.2
C2	136.8	137.3	137.3	137.0	141.9	140.6
C5a	152.9	151.8	152.7	151.9	152.7	152.0
C9a	141.6	139.6	141.5	139.6	141.1	139.4
C10	137.4	134.6	135.8	133.3	134.9	132.4
C1'	140.0	137.3	135.7	133.9	143.8	141.9
C4'	131.3	131.3	168.8	165.1	117.1	114.3

SSP ve DSP analizlerinin uygulanabilirliğini karşılaştırmak ve sübstitüent etkiyi karakterize etmek için tüm 4'-sübstitüe indanon türevlerinin ^{13}C NMR spektrumları kullanılmıştır (Tablo 2.12 ve Tablo 2.13).

Tablo 2.12: 4'-Sübstitüe indanonlar için ^{13}C NMR kimyasal kaymalarına karşı Hammett σ ve Brown-Okamoto σ^+ korelasyonları

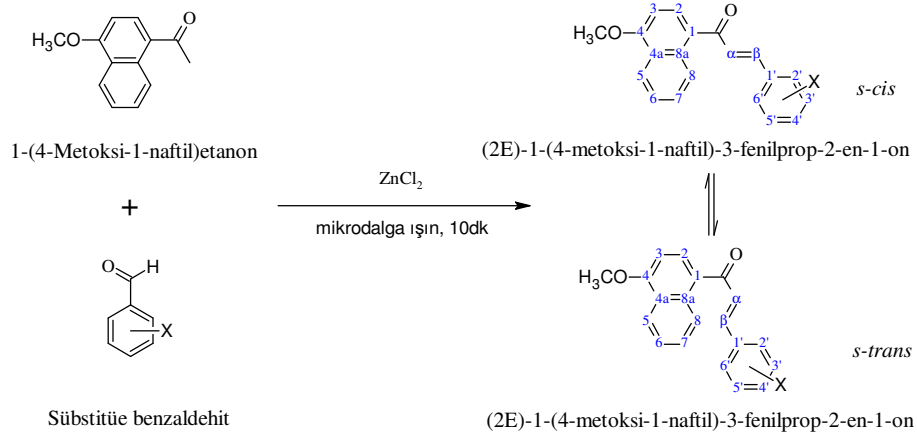
C	Sabit	r	SD	ρ	q	F	n
C2	σ	0.992	0.34	5.39±0.25	134.18	461	9
C2	σ^+	0.948	0.51	3.44±0.24	135.04	208	9
C9a	σ	0.985	0.06	-0.72±0.05	137.99	234	9
C9a	σ^+	0.991	0.05	-0.47±0.02	137.87	388	9
C10	σ	0.960	0.40	-2.62±0.29	133.07	81	9
C10	σ^+	0.894	0.63	-1.57±0.30	132.66	28	9
C1'	σ	0.961	1.65	11.09±1.2	132.49	85	9
C1'	σ^+	0.972	1.41	7.23±0.66	134.26	120	9

Tablo 2.13: 4'-Süstitüe indanonlar için ^{13}C NMR kimyasal kaymalarının DSP analizinin istatistiksel sonuçları

C	r	SD	ρ_R	ρ_F	q	F	n
C2	0.999	0.13	6.92±0.14	2.31±0.13	134.7	1543	9
C9a	0.973	0.09	0.91±0.10	-0.29±0.09	138.0	53	9
C10	0.986	0.26	-2.62±0.27	-2.21±0.24	133.6	104	9
C1'	0.995	0.64	15.45±0.67	3.07±0.60	134.9	302	9

C1 kimyasal kaymaları ile kullanılan parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki elde edilmemiştir. Ancak C2, C9a, C10 ve C1' kimyasal kaymaları için çok iyi korelasyonlar elde edilmiştir. ρ_F ve ρ_R değerleri karşılaştırıldığında, C10 kimyasal kaymalarına indüktif etkinin daha çok katkıda bulunduğu; C2, C9a ve C1' kimyasal kaymalarına ise rezonans etkinin daha çok katkıda bulunduğu görülmektedir.

Thirunarayanan ve Nadar [21], süstitüe stiril-4-metoksi-1-naftil ketonları sentezlemişlerdir (Şekil 2.5) ve bu molüküllerin s-cis ve s-trans izomerlerine ait IR karbonil gerilme frekanslarına ve ^{13}C NMR kimyasal kaymalarına süstitüent etkisini incelemişlerdir (Tablo 2.14).



Şekil 2.5: Süstitüe stiril 4-metoksi-1-naftil ketonların sentezi. X= H, m-NH₂, p-NH₂, m-Br, m-Cl, p-Cl, p-N(CH₃)₂, p-OH, p-OCH₃, p-CH₃, o-NO₂, m-NO₂, p- NO₂

Tablo 2.14: s-cis ve s-trans izomerleri için IR karbonil gerilme dalga sayıları (cm^{-1}) ve ^{13}C NMR kimyasal kaymaları (ppm)

X	IR $\nu_{(\text{C}=\text{O})}$ (cm^{-1})		^{13}C NMR (ppm)	
	CO $_{\text{s-cis}}$	CO $_{\text{s-trans}}$	C $_{\alpha}$	C $_{\beta}$
p-N(CH $_3$) $_2$	1658	1627	118.922	137.175
m-NH $_2$	1668	1622	119.266	140.604
p-NH $_2$	1663	1624	118.700	138.495
p-OH	1663	1625	119.406	138.690
m-Br	1665	1630	119.889	141.257
p-Cl	1671	1631	119.330	140.626
m-Cl	1673	1637	119.583	142.376
p-CH $_3$	1662	1639	118.491	141.270
H	1666	1635	119.400	139.263
o-NO $_2$	1684	1641	119.936	143.914
m-NO $_2$	1685	1637	120.325	140.312
p-NO $_2$	1681	1640	120.157	142.472
p-OCH $_3$	1667	1654	119.977	140.873

İstatistiksel analizde görüldüğü gibi s-cis konformasyonlarında Hammett σ sabitleri ile anlamlı bir korelasyon yoktur. Bunun nedeni stiril ve naftalin kısımları arasındaki itmeden dolayı bu kısımların aynı düzlemde olmamasıdır. Dolayısıyla C=O ve -CH=CH- grupları arasında konjugasyon zayıftır. s-trans konformasyonlarında ise sadece σ_{R} ile anlamlı bir korelasyon gözlenmiştir.

Bu moleküllerdeki süstitüent etkiyi açıklayabilmek için σ sabitlerinin (σ^+ , σ_{I} , σ_{R}) [20] genellikle tek başlarına yeterli olamadıkları görülmüştür. Bunun üzerine σ_{I} ve σ_{R} sabitlerini veya F ve R [20] sabitlerini ayrı ayrı içeren çoklu korelasyonlar araştırılarak Eşitlik 2.5 ve Eşitlik 2.6 elde edilmiştir. IR frekanslarındaki kaymalarda s-cis için alan etkisinin, s-trans için ise rezonans etkisinin baskın olduğu anlaşılmıştır.

$$v(\text{C=O})_{\text{s-cis}} (\text{cm}^{-1}) = 1669 + 17.660F + 11.697R \quad (r = 0.939) \quad (2.5)$$

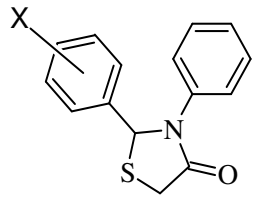
$$v(\text{C=O})_{\text{s-trans}} (\text{cm}^{-1}) = 1638 + 2.769\sigma_I + 29.893 \sigma_R \quad (r = 0.927) \quad (2.6)$$

Tablo 2.14'te verilen C_α ve C_β karbonlarına ait ^{13}C NMR kimyasal kaymalarının değişik Hammett süstitüent sabitleri ile olası korelasyonları araştırılmıştır ve ^{13}C NMR kimyasal kaymalarına süstitüent etkiyi açıklamada da tekli süstitüent parametreleri yetersiz kalmıştır. DSP analizi ile daha iyi korelasyonlar elde edilmiştir. (Tablo 2.15).

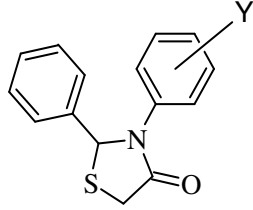
Tablo 2.15: C_α ve C_β karbonlarının ^{13}C NMR kimyasal kaymalarının DSP analizi

C	Korelasyon Eşitlikleri	
C_α	$\delta_{C_\alpha} = 119.130 + 1.439 \sigma_I + 0.679 \sigma_R$ $r = 0.939$	$\delta_{C_\alpha} = 118.967 + 1.788 F + 0.154 R$ $r = 0.914$
C_β	$\delta_{C_\beta} = 139.800 + 3.589 \sigma_I + 2.067 \sigma_R$ $r = 0.911$	$\delta_{C_\beta} = 140.849 + 2.464 F + 2.716 R$ $r = 0.940$

John Tierney ve çalışma arkadaşları [22] bazı süstitüent 2,3-difenil-1,3-tiyazolidin-4-on bileşiklerindeki (Şekil 2.6) ^{13}C NMR kimyasal kaymalarına süstitüent etkisini tekli ve dual süstitüent parametre yöntemleri ile incelemiştir. Kimyasal kaymalar ve süstitüent parametreleri arasındaki korelasyonların Hammett (2.7) ve Swain-Lupton (2.8) denklemleri [20] ile uyum içerisinde olduğu görülmüştür.



Seri 1



Seri 2

	X	Y
a.	p-NO ₂	a. p-NO ₂
b.	p-NO ₂	b. p-NO ₂
c.	p-F	c. p-F
d.	m-F	d. m-F
e.	p-Cl	e. p-Cl
f.	m-Cl	f. m-Cl
g.	p-Br	g. p-Br
h.	m-Br	h. m-Br
i.	H	i. p-I
j.	p-CH ₃	j. p-CH ₃
k.	p-OCH ₃	k. m-CH ₃
		l. p-OCH ₃
		m. p-O(CH ₂) ₃ CH ₃

Şekil 2.6: Süstitüe 2-feniltiazolidinonlar (Seri 1) ve süstitüe 3-feniltiazolidinonlar (Seri 2)

¹³C NMR kimyasal kaymaları ve süstitüent parametreleri arasındaki korelasyonların Hammett ve Swain-Lupton denklemleri [20] ile uyum içerisinde olduğu görülmüştür. Denklemlerde yer alan δ_0 süstitüentsiz tiyazolidinona ait kimyasal kaymayı, δ ise süstitüe tiyazolidinona ait kimyasal kaymayı belirtmektedir. 1 ve 2 serileri için ¹³C NMR kimyasal kaymaları sırasıyla Tablo 2.16 ve Tablo 2.17’de, Hammett ve Swain-Lupton korelasyonlarının sonuçları da sırasıyla Tablo 2.17 ve Tablo 2.18’de verilmiştir.

$$\delta - \delta_0 = \rho\sigma \quad (2.7)$$

$$\delta - \delta_0 = f F + r R \quad (2.8)$$

Tablo 2.16: Sübstitüe 2-feniltiyazolidinonlar (Seri 1) için ^{13}C NMR kimyasal kaymaları (ppm)

Bileşik	X	C(2)	C(4)	C(5)
1a	p-NO ₂	64.06	170.60	33.21
1b	m-NO ₂	64.52	170.73	33.39
1c	p-F	64.92	170.82	33.43
1d	m-F	64.88	170.88	33.29
1e	p-Cl	64.73	170.65	33.32
1f	m-Cl	64.88	170.80	33.31
1g	p-Br	64.85	170.69	33.35
1h	m-Br	64.72	170.92	33.41
1i	H	65.57	170.92	33.41
1j	p-CH ₃	65.57	170.92	33.43
1k	p-OCH ₃	65.41	170.93	33.54

Tablo 2.17: Sübstitüe 3-feniltiyazolidinonlar (Seri 2) için ^{13}C NMR kimyasal kaymaları (ppm)

Bileşik	X	C(2)	C(4)	C(5)
2a	p-NO ₂	64.53	170.67	33.37
2b	m-NO ₂	64.94	171.10	33.35
2c	p-F	65.59	170.98	33.23
2d	m-F	65.33	170.97	33.38
2e	p-Cl	65.31	170.90	33.35
2f	m-Cl	65.34	170.98	33.35
2g	p-Br	65.24	170.88	33.35
2h	m-Br	65.16	170.78	33.24
2i	p-I	65.14	170.87	33.36
2j	p-CH ₃	65.68	170.98	33.41
2k	m-CH ₃	65.68	170.93	33.41
2l	p-OCH ₃	65.91	171.10	33.36
2m	p-OBu	65.86	170.92	33.27

Tablo 2.18: Seri 1 ve Seri 2 için p-sübstitüe bileşiklere ait ^{13}C NMR kimyasal kaymalarının Hammett σ korelasyonları

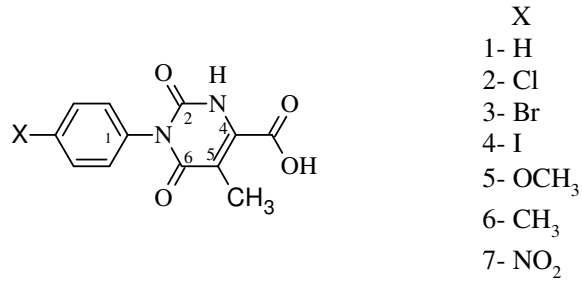
Seri	C	ρ	Sabit	r
1	C(2)	-1.48	-0.37	0.94
	C(4)	-0.37	-0.09	0.89
	C(5)	-0.29	0.01	0.96
2	C(2)	-1.33	0.01	0.98

Tablo 2.19: Seri 1 ve Seri 2 için p-süstitüe bileşiklere ait ¹³C NMR kimyasal kaymalarının Swain-Lupton dual süstitüent parametre analizleri

Seri	C	F	R	Sabit	r
1	C(2)	-2.00	-0.76	-0.02	0.98
	C(4)	-0.64	-0.41	-0.03	0.94
	C(5)	-0.29	-0.41	-0.02	0.96
2	C(2)	-1.26	-1.25	-0.04	0.98

Tablo 2.18’ de görüldüğü gibi her iki seride de C(2) için Hammett korelasyonuna ait ρ değerleri negatiftir (-1.48, -1.33). Buradan C(2) karbonu üzerinde pozitif yük gelişiminin meydana geldiği anlaşılmaktadır. Alan ve rezonans etkilerin birbirinden ayrıldığı Swain-Lupton dual süstitüent parametre analizi yapıldığında 1 serisinin korelasyonu düzelmekle beraber, 2 serisinin korelasyonunda gözle görülür bir düzelmeye rastlanmamaktadır. Rezonans etkinin katkısı 1 serisinde %28 iken 2 serisinde de %50 olarak bulunmuştur. Bunun nedeni 2 serisinde süstitüent etkilerin rezonans yolla C(2) karbonuna ulaşmasında azot atomunun yardımcı olmasıdır. (Şekil 2.6).

Fathi H. Assaleh ve çalışma arkadaşları [23] N-1-p-süstitüe fenil-5-metil-4-karboksi urasil bileşiklerinde (Şekil 2.7). ¹³C NMR kimyasal kaymalarına süstitüent etkisini SSP, DSP ve DSP-NLR [26] yöntemlerini kullanarak incelemiştir. SCS (substituent chemical shifts = süstitüent kimyasal kaymaları) değerleri Tablo 2.20’de verilmiştir.



Şekil 2.7: N-1-p-süstitüe fenil-5-metil-4-karboksi urasil

Tablo 2.20: N-1-p-süstitüe fenil-5-metil-4-karboksi urasil bileşiklerinde seçilmiş karbon atomları için bağıl SCS değerleri

X	C-2	C-4	C-5	C-6	COOH	C _{fenil-1}
H	149.96	137.98	109.68	164.26	163.15	135.64
Cl	-0.155	0.075	-0.234	-0.084	-0.049	-1.087
Br	-0.189	0.092	-0.046	-0.142	-0.039	-0.636
I	-0.252	0.073	-0.122	-0.214	-0.095	-0.176
OCH ₃	0.193	-0.147	-0.062	0.176	0.023	-7.532
CH ₃	0.062	-0.097	-0.014	0.054	0.019	-2.645
NO ₂	-0.408	0.323	-0.020	-0.28	-0.083	5.981

SSP (2.9) ve DSP (2.10) eşitlikleri, süstitüent kimyasal kaymaları (SCS) analizleri için sıklıkla kullanılan eşitliklerdir ve bu çalışmada da kullanılmıştır (Tablo 2.21 ve Tablo 2.22).

$$SCS = \rho\sigma + q \quad (2.9)$$

$$SCS = \rho_I \sigma_I + \rho_R \sigma_R + q \quad (2.10)$$

N-1-p-süstitüe fenil-5-metil-4-karboksi urasil bileşiklerine ait SCS değerleri, Eşitlik 10'a uygun şekilde indüktif skala (σ_I) ve rezonans skalalarının (σ_R^c , σ_R^{BA} , σ_R^+ ve σ_R^-) [20] ayrı ayrı lineer kombinasyonları ile korelasyon vermektedir (Tablo 2.21). Hesaplanan ρ_I ve ρ_R [20] değerleri, incelenen sistem boyunca indüktif ve rezonans etkilerin iletiminin sırasıyla bağıl ölçüleridir.

DSP eşitliklerinde yer alan σ_R rezonans skalaları, rezonans etkileşimin daha uzun ve kesintisiz olduğu bazı durumlarda tek başlarına geçerli olmamaktadır. Bromilow ve çalışma arkadaşları [24] incelenen bölgenin elektron isteğine bağılı olarak rezonans skalasının değişkenlik gösterdiğini hesaba katan ve farklı σ_R skalalarını bir bütün olarak göz önünde bulunduran DSP-NLR (dual substituent parameter non-linear resonance) yöntemini geliştirmiştir. Bromilow ve çalışma arkadaşları bu yöntemi geliştirirken, incelenen bölgeye bağlanan grubun karakteristiği olan ϵ parametresini kullanarak 15 tane p-disüstitüe benzen molekülü için Eşitlik 2.11'i üretmişlerdir.

N-1-p-süstitüe fenil-5-metil-4-karboksi urasil bileşikleri için DSP-NLR analizi Tablo 2.23'te verilmiştir.

$$SCS = \rho_I \sigma_I + \rho_R \sigma_R / (1 - \epsilon \sigma_R) + q \quad (2.11)$$

Tablo 2.21: N-1-p-süstitüe fenil-5-metil-4-karboksi urasil bileşiklerinde seçilmiş karbonlara ait SCS değerlerinin SSP eşitliği (2.9) ile korelasyonu

Karbon	ρ	q	r	SD	F	n
C-2	-0.563	-0.028	0.949	0.071	45	7
C-6	-0.418	-0.012	0.906	0.073	23	7
C-4	0.443	-0.016	0.997	0.012	995	7
C _{C=O}	-0.113	-0.016	0.816	0.030	10	7

İndüktif ve rezonans parametreleri sabit bir oranda sınırlayan SSP analizi gerçekleştirildiğinde, C-4 karbonu dışında çok iyi korelasyonlar elde edilmemiştir (Tablo 2.21). Ancak ρ değerleri incelendiğinde süstitüent etkinin C-2, C-6 ve karboksil karbonunda aynı yöndeyken C-4 karbonunda zıt yönde olduğu görülmüştür. Dolayısıyla ρ değerinin işaretindeki bu farklılık, incelenen karbon atomlarındaki elektron yoğunluğu değişimleri hakkında fikir vermekte ve DSP (veya DSP-NLR) ile daha ileri bir korelasyonun gerekliliğini göstermektedir.

Tablo 2.22: N-1-p-süstitüe fenil-5-metil-4-karboksi urasil bileşiklerinde, seçilmiş karbonlara ait SCS değerlerinin DSP eşitliği (2.10) ile korelasyonu

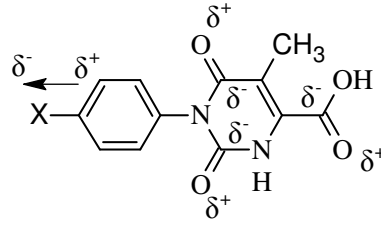
Karbon	Skala	ρ_I	ρ_R	q	r	SD	F	N
C-2	σ_R°	-0.533	-0.626	-0.011	0.972	0.064	26	7
C-2	σ_R^{BA}	-0.537	-0.523	-0.010	0.991	0.036	84	7
C-2	σ_R^+	-0.539	-0.336	-0.023	0.995	0.029	137	7
C-6	σ_R°	-0.367	-0.449	-0.006	0.959	0.058	17	7
C-6	σ_R^{BA}	-0.370	-0.419	-0.005	0.983	0.038	42	7
C-6	σ_R^+	-0.371	-0.270	-0.016	0.988	0.031	63	7
C-4	σ_R°	0.419	0.516	-0.012	0.996	0.020	169	7
C-4	σ_R^{BA}	-0.425	-0.412	-0.017	0.997	0.016	287	7
C-4	σ_R^+	0.427	0.262	-0.008	0.997	0.018	225	7
C _{C=O}	σ_R°	-0.124	-0.092	0.003	0.971	0.013	25	7
C _{C=O}	σ_R^{BA}	-0.125	-0.078	-0.003	0.985	0.009	50	7
C _{C=O}	σ_R^+	-0.125	-0.051	0.000	0.991	0.007	85	7
C _{fenil-1}	σ_R°	6.007	18.486	-0.211	0.993	0.650	111	7
C _{fenil-1}	σ_R^{BA}	6.205	14.802	-0.385	0.998	0.366	354	7
C _{fenil-1}	σ_R^+	6.276	9.394	-0.061	0.995	0.587	137	7

Tablo 2.22'deki korelasyon analizi sonuçlarına göre C-2, C-6 ve C_{C=O} atomlarına ait SCS değerlerinin en iyi korelasyonu σ_R^+ ile verdiği görülmüştür. Diğer taraftan C-4 ve C_{fenil-1} atomlarına ait SCS değerlerinin ise, en iyi korelasyonu σ_R^{BA} ile verdiği görülmüştür. ρ değerleri incelendiğinde ρ_I değerlerinin fazla değişmediği fakat ρ_R değerlerinin kullanılan σ skalasına göre farklılık gösterdiği görülmüştür. Bu da incelenen bileşiklerin karbon atomlarının elektron isteklerinin önemli ölçüde farklı olduğunu kanıtlamaktadır. Dolayısıyla σ_R skalasının kullanımı karbon atomları üzerinde süstitüentlerin rezonans etkilerini açıklamada yeterli olmamaktadır. Bunun üzerine SCS değerlerinin DSP-NLR eşitliği (2.11) ile korelasyonu gerçekleştirilmiştir (Tablo 2.23).

Tablo 2.23: N-1-p-süstitüe fenil-5-metil-4-karboksi urasil bileşiklerinde seçilmiş karbonlara ait SCS değerlerinin DSP-NLR eşitliği (2.11) ile korelasyonu

Karbon	ρ_I	ρ_R	q	ε	r	SD	F	n
C-2	-0.574	-0.293	0.000	-1.38	0.999	0.009	1350	7
C-6	-0.400	-0.217	0.004	-1.45	0.995	0.020	154	7
C-4	0.436	0.417	0.015	-0.56	0.998	0.082	420	7
C _{C=O}	-0.131	-0.031	-0.005	-1.64	0.994	0.006	133	7
C _{fenil-1}	6.604	15.049	-0.307	-0.55	0.999	0.272	641	7

Tablo 2.23'te görüldüğü gibi her bir karbon atomu için SCS değerleri en iyi korelasyonu DSP-NLR yöntemi ile vermiştir. ρ_I ve ρ_R değerlerine bakıldığında, urasil halkasındaki tüm karbon atomlarının ve karboksil karbonunun rezonans etkiden çok polar etki (indüktif etki/alan etkisi) altında olduğu görülmektedir. ρ_I ve ρ_R değerlerinin işareti C-4 karbonu hariç negatiftir. ρ_I değerinin negatif işaretli olması ters indüktif etkinin göstergesidir. Ters indüktif etki, indüktif olarak elektron çekici sübstitüentlerin C=O π bağı polarizasyonunun yönünü tersine çevirerek, SCS değerinin yüksek manyetik alana kaymasına sebep olmaktadır (Şekil 2.8).



Şekil 2.8: Elektron çekici sübstitüent (X) varlığında π bağı polarizasyonunun yönünün tersine dönmesi (ters indüktif etki)

Şekil 2.8'da X'in elektron çekici sübstitüent olması durumunda C-X bağı üzerinde bir dipol oluşmaktadır. Bu dipolün moleküler boşluk boyunca etkileşimi karbonil gruplarındaki π bağlarının ters yönde polarize olmasına neden olmaktadır. Elektron çekici sübstitüentlerin bu etkisi sonucu karbonil karbonu üzerindeki elektron yoğunluğu artmakta ve dolayısı ile perdeleme de artmaktadır. Perdelemenin artması da, SCS değerinin yüksek manyetik alana kaymasına neden olmaktadır (Tablo 2.20).

BÖLÜM 3. MALZEME VE YÖNTEM

3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler

Salisilaldehit, anilin, 4-metilanilin, 4-metoksianilin, N,N-dimetil-1,4-fenilendiamin, 4-kloroanilin, 4-bromoanilin, 4-iyodoanilin, 4-floroanilin, 4-nitroanilin, 3-metilanilin, 3-metoksianilin, 3-kloroanilin, 3-triflorometilanilin, 3-nitroanilin, susuz CaCl₂, NaBH₄, kloroasetilklorür, trietilamin, NaOH, Na₂CO₃, P₂S₅, Silikajel.

3.2. Kullanılan Çözücüler

Diklorometan, kloroform, 1,4-dioksan, etil asetat, petrol eteri, hekzan, benzen, dietil eter, metanol, etanol, aseton.

3.3. Kullanılan Cihazlar

Erime noktaları, Electrothermal 9200 cihazı kullanılarak ölçülmüştür.

IR spektrumları, Shimadzu 8201 spektrometre (Kocaeli Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü) ile KBr tekniği kullanılarak 4000-400 cm⁻¹ bölgesinde kaydedilmiştir.

¹H NMR ve ¹³C NMR spektrumları, Varian Mercury Plus-200 MHz FT-NMR spektrometre (Sakarya Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü) ile CDCl₃ çözücüsü kullanılarak kaydedilmiştir.

BÖLÜM 4. DENEYSEL ÇALIŞMA

4.1. 2-(E)-((süstitüe fenilimino)metil)fenol'lerin Elde Edilişi

4.1.1. 2-(E)-((fenilimino)metil)fenol (1a)

Salisilaldehit (82 mmol, 10 g) 150 ml diklorometanda çözüldü. Çözeltiye anilin (82 mmol, 7.84 g) eklendi. Oda sıcaklığında 2 saat karıştırıldı. 1 saat susuz CaCl₂ ile kurutuldu. Çözücü düşük basınçta uçuruldu. Kalan kısım etil asetat:petrol eteri karışımında (1:6) kristallendirildi ve 2-(E)-((fenilimino)metil)fenol (1a) elde edildi.

Verim: 13.20 g (%78)

Erime noktası: 48-50°C

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 1616.40 (C=N) (Sayfa 91, Şekil B1)

4.1.2. 2-(E)-((4-metilfenilimino)metil)fenol (1b)

Salisilaldehit (82 mmol, 10 g) 150 ml diklorometanda çözüldü. Çözeltiye 4-metilanilin (82 mmol, 8.86 g) eklendi. Oda sıcaklığında 2 saat karıştırıldı. 1 saat susuz CaCl₂ ile kurutuldu. Çözücü düşük basınçta uçuruldu. Kalan kısım etil asetat:petrol eteri karışımında (1:6) kristallendirildi ve 2-(E)-((4-metilfenilimino)metil)fenol (1b) elde edildi.

Verim: 13.50 g (%78)

Erime noktası: 91-93°C

IR(KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 1618.33 (C=N) (Sayfa 91, Şekil B2)

4.1.3. 2-(E)-((4-metoksifenilimino)metil)fenol (1c)

Salisilaldehit (41 mmol, 5 g) 150 ml diklorometanda çözüldü. Çözeltiye 4-metoksianilin (41 mmol, 5.04 g) eklendi. Oda sıcaklığında 2 saat karıştırıldı. 1 saat susuz CaCl_2 ile kurutuldu. Çözücü düşük basınçta uçuruldu. Kalan kısım etil asetat:petrol eteri karışımında (1:6) kristallendirildi ve 2-(E)-((4-metoksifenilimino)metil)fenol (1c) elde edildi.

Verim: 6.51 g (%70)

Erime noktası: 62-64°C

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 1622.19 (C=N) (Sayfa 92, Şekil B3)

4.1.4. 2-(E)-((4-dimetilaminofenilimino)metil)fenol (1d)

Salisilaldehit (82 mmol, 10 g) 150 ml diklorometanda çözüldü. Çözeltiye N,N-dimetil- 1,4- fenilendiamin (82 mmol, 11.25 g) eklendi. Oda sıcaklığında 2 saat karıştırıldı. 1 saat susuz CaCl_2 ile kurutuldu. Çözücü düşük basınçta uçuruldu. Kalan kısım metanolden kristallendirildi ve 2-(E)-((4-dimetilaminofenilimino)metil)fenol (1d) elde edildi.

Verim: 18.10 g (%92)

Erime noktası: 126-128°C

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 1614.47 (C=N) (Sayfa 92, Şekil B4)

4.1.5. 2-(E)-((4-klorofenilimino)metil)fenol (1e)

Salisilaldehit (82 mmol, 10 g) 150 ml diklorometanda çözüldü. Çözeltiye 4-kloroanilin (82 mmol, 10.45 g) eklendi. Oda sıcaklığında 2 saat karıştırıldı. 1 saat susuz CaCl₂ ile kurutuldu. Çözücü düşük basınçta uçuruldu. Kalan kısım etil asetat:petrol eteri karışımında (1:6) kristallendirildi ve 2-(E)-((4-klorofenilimino)metil)fenol (1e) elde edildi.

Verim: 12.05 g, (%64)

Erime noktası: 104-105°C

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 1610.61 (C=N) (Sayfa 93, Şekil B5)

4.1.6. 2-(E)-((4-bromofenilimino)metil)fenol (1f)

Salisilaldehit (82 mmol, 10 g) 150 ml diklorometanda çözüldü. Çözeltiye 4-bromoanilin (82 mmol, 16.92 g) eklendi. Oda sıcaklığında 2 saat karıştırıldı. 1 saat susuz CaCl₂ ile kurutuldu. Çözücü düşük basınçta uçuruldu. Kalan kısım metanolden kristallendirildi ve 2-(E)-((4-bromofenilimino)metil)fenol (1f) elde edildi.

Verim: 15.40 g, (%70)

Erime noktası: 102-103°C

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 1616.40 (C=N) (Sayfa 93, Şekil B6)

4.1.7. 2-(E)-((4-iyodofenilimino)metil)fenol (1g)

Salisilaldehit (82 mmol, 10 g) 150 ml diklorometanda çözüldü. Çözeltiye 4-iyodoanilin (82 mmol, 18 g) eklendi. Oda sıcaklığında 2 saat karıştırıldı. 1 saat susuz CaCl₂ ile kurutuldu. Çözücü düşük basınçta uçuruldu. Kalan kısım etil asetat:petrol eteri karışımında (1:6) kristallendirildi ve 2-(E)-((4-iyodofenilimino)metil)fenol (1g) elde edildi.

Verim: 16.60 g (%63)

Erime noktası: 132-133°C

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 1618.33 (C=N) (Sayfa 94, Şekil B7)

4.1.8. 2-(E)-((4-florofenilimino)metil)fenol (1h)

Salisilaldehit (82 mmol, 10 g) 150 ml diklorometanda çözüldü. Çözeltiye 4-floroanilin (82 mmol, 9 g) eklendi. Oda sıcaklığında 2 saat karıştırıldı. 1 saat susuz CaCl₂ ile kurutuldu. Çözücü düşük basınçta uçuruldu. Kalan kısım etil asetat:petrol eteri karışımında (1:6) kristallendirildi ve 2-(E)-((4-florofenilimino)metil)fenol (1h) elde edildi.

Verim: 9.40 g (%54)

Erime noktası: 85-87°C

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 1614.47 (C=N) (Sayfa 94, Şekil B8)

4.1.9. 2-(E)-((4-nitrofenilimino)metil)fenol (1i)

Salisilaldehit (41 mmol, 5 g) 150 ml kloroformda çözüldü. Çözeltiye 4-nitroanilin (41mmol, 5.7g) eklendi ve karışım 3 saat reflaks edildikten sonra oda sıcaklığında soğumaya bırakıldı. Çöken 4-nitroanilin süzülerek uzaklaştırıldı. Süzüntü 1 saat susuz CaCl₂ ile kurutuldu. Çözücü düşük basınçta uçuruldu. Kalan kısım metanolden kristallendirildi ve 2-(E)-((4-nitrofenilimino)metil)fenol (1i) elde edildi.

Verim: 4.50 g (%45)

Erime noktası: 160-161°C

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 1616.40 (C=N) (Sayfa 95, Şekil B9)

4.1.10. 2-(E)-((3-metilfenilimino)metil)fenol (1j)

Salisilaldehit (82 mmol, 10 g) 150 ml diklorometanda çözüldü. Çözeltiye 3-metilanilin (82 mmol, 8.86 g) eklendi. Oda sıcaklığında 2 saat karıştırıldı. 1 saat susuz CaCl₂ ile kurutuldu. Çözücü düşük basınçta uçuruldu. Kalan kısım etil asetat:petrol eteri karışımında (1:6) kristallendirildi ve 2-(E)-((3-metilfenilimino)metil)fenol elde edildi.

Verim: 8.40 (%49)

Erime noktası: 43-45°C

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 1616.40 (C=N) (Sayfa 95, Şekil B10)

4.1.11. 2-(E)-((3-metoksifenilimino)metil)fenol (1k)

Salisilaldehit (82 mmol, 10 g) 150 ml diklorometanda çözüldü. Çözeltiye 3-metoksianilin (82 mmol, 12 g) eklendi. Oda sıcaklığında 2 saat karıştırıldı. 1 saat susuz CaCl_2 ile kurutuldu. Çözücü düşük basınçta uçuruldu. Kalan kısım etil asetat:petrol eteri karışımında (1:6) kristallendirildi ve 2-(E)-((3-metoksifenilimino)metil)fenol (1k) elde edildi.

Verim: 12.20 g (%66)

Erime noktası: 55-56°C

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 1600.97 (C=N) (Sayfa 96, Şekil B11)

4.1.12. 2-(E)-((3-klorofenilimino)metil)fenol (1l)'ün elde edilişi

Salisilaldehit (82 mmol, 10 g) 150 ml diklorometanda çözüldü. Çözeltiye 3-kloroanilin (82 mmol, 11.50 g) eklendi. Oda sıcaklığında 2 saat karıştırıldı. 1 saat susuz CaCl_2 ile kurutuldu. Çözücü düşük basınçta uçuruldu. Kalan kısım etil asetat:petrol eteri karışımında (1:6) kristallendirildi ve 2-(E)-((3-klorofenilimino)metil)fenol (1l) elde edildi.

Verim: 13.3 g (%70)

Erime noktası: 96-98°C

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 1618.33 (C=N) (Sayfa 96, Şekil B12)

4.1.13. 2-(E)-((3-triflorometilfenilimino)metil)fenol (1m)

Salisilaldehit (82 mmol, 10 g) 150 ml diklorometanda çözüldü. Çözeltiye 3-triflorometilanilin (82 mmol, 13 g) eklendi. Oda sıcaklığında 2 saat karıştırıldı. 1 saat susuz CaCl₂ ile kurutuldu. Çözücü düşük basınçta uçuruldu. Kalan kısım etil asetat:petrol eteri karışımında (1:6) kristallendirildi ve 2-(E)-((3-triflorometilfenilimino)metil)fenol (1m) elde edildi.

Verim: 13 g (%62)

Erime noktası: 83-84°C

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 1620.26 (C=N) (Sayfa 97, Şekil B13)

4.1.14. 2-(E)-((3-nitrofenilimino)metil)fenol (1n)

Salisilaldehit (82 mmol, 10 g) 150 ml kloroformda çözüldü. Çözeltiye 3-nitroanilin (82 mmol, 14 g) eklendi. Karışım 3 saat reflaks edildi ve soğumaya bırakıldı. 1 saat susuz CaCl₂ ile kurutuldu. Çözücü düşük basınçta uçuruldu. Kalan kısım etil asetatтан kristallendirildi ve 2-(E)-((3-nitrofenilimino)metil)fenol (1n) elde edildi.

Verim: 10,5 g (% 47)

Erime noktası: 130-132°C

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 1618.33 (C=N) (Sayfa 97, Şekil B14)

4.2. 2-((Süstitüe fenilamino)metil)fenol'lerin Elde EdiliŖi

4.2.1. 2-((Fenilamino)metil)fenol (2a)

2-(E)-((fenilimino)metil)fenol (50 mmol, 10 g) 100 ml 1:1 oranında metanol ve dioksanda çözündükten sonra çözeltiliye NaBH₄ (50 mmol, 1.6 g) eklendi. Sarı renkli Schiff bazı berraklaşp gaz çıkışı sona erene kadar (1 saat) oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon tamamlanınca çözelti çökelti vermesi için buzlu su ile sulandırıldı. Çöken katı ayrıldıktan sonra metanolden kristallendirilerek 2-((fenilamino)metil)fenol (2a) elde edildi.

Verim: 7.96 g (%82)

Erime noktası: 112-113°C

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 3265.59 (N-H) (Sayfa 98, Şekil B15)

¹H NMR (CDCl₃), δ (ppm): 3.93 (s, 1H, NH); 4.39 (s, 2H, CH₂-NH); 6.82-6.93 (m, aromatik, 5H); 7.14-7.26 (m, aromatik, 4H); 8.41 (s, 1H, OH). (Sayfa 126, Şekil C1)

4.2.2. . 2-((Metilfenilamino)metil)fenol (2b)

2-(E)-((4-metilfenilimino)metil)fenol (50 mmol, 10.65 g) 100 ml 1:1 oranında metanol ve dioksanda çözündükten sonra çözeltiliye NaBH₄ (50 mmol, 1.6 g) eklendi. Sarı renkli Schiff bazı berraklaşp gaz çıkışı sona erene kadar 1 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon tamamlanınca çözelti çökelti vermesi için buzlu su ile sulandırıldı. Çöken katı ayrıldıktan sonra metanolden kristallendirilerek 2-((4-metilfenilamino)metil)fenol (2b) elde edildi.

Verim: 8.50 g (%70)

Erime noktası: 122-124°C

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 3261.74 (N-H) (Sayfa 98, Şekil B16)

^1H NMR (CDCl_3), δ (ppm): 2.26 (s, 3H, CH_3); 4.34 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-NH}$); 6.71-6.75 (m, aromatik, 2H); 6.82-6.88 (m, aromatik, 2H); 7.02-7.04 (m, aromatik, 2H); 7.09-7.12 (m, aromatik, 1H); 7.16-7.22 (m, aromatik, 1H). (Sayfa 126, Şekil C2)

4.2.3. 2-((4-Metoksifenilamino)metil)fenol (2c)

2-(E)-((4-metoksifenilimino)metil)fenol (23 mmol, 5.2 g) 100 ml 1:1 oranında metanol ve dioksanda çözüldükten sonra çözeltiliye NaBH_4 (23 mmol, 0.74 g) eklendi. Sarı renkli Schiff bazı berraklaşıp gaz çıkışı sona erene kadar 1 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon tamamlanınca çözeltili çökelti vermesi için buzlu su ile sulandırıldı. Çöken katı ayrıldıktan sonra metanolden kristallendirilerek 2-((4-metoksifenilamino)metil)fenol (2c) elde edildi.

Verim: 3.08 g (%60)

Erime noktası: 128-129°C

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 3254.02 (N-H) (Sayfa 99, Şekil B17)

^1H NMR (CDCl_3), δ (ppm): 3.76 (s, 3H, OCH_3); 4.37 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-NH}$); 6.81-6.83 (m, aromatik, 4H); 6.85-6.90 (m, aromatik, 2H); 7.10-7.13 (m, aromatik, 1H); 7.18-7.21 (m, aromatik, 1H). (Sayfa 127, Şekil C3)

4.2.4. 2-((4-Dimetilaminofenilamino)metil)fenol (2d)

2-(E)-((4-dimetilaminofenilimino)metil)fenol (50 mmol, 12 g) 100 ml 1:1 oranında metanol ve dioksanda çözüldükten sonra çözeltiliye NaBH_4 (50 mmol, 1.6 g) eklendi. Sarı renkli Schiff bazı berraklaşıp gaz çıkışı sona erene kadar 1

saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon tamamlanınca çözelti çökelti vermesi için buzlu su ile sulandırıldı. Çöken katı ayrıldıktan sonra metanolden kristallendirilerek 2-((4-dimetilaminofenilamino)metil)fenol (2d) elde edildi.

Verim: 7.55 g (%62)

Erime noktası: 74-75°C

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 3329 (N-H) (Sayfa 99, Şekil B18)

^1H NMR (CDCl_3), δ (ppm): 2.86 (s, 6H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 3.47 (s, 1H, NH); 4.35 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-NH}$); 6.69-6.82 (m, aromatik, 2H); 6.81-6.90 (m, aromatik, 4H); 7.08-7.11 (m, aromatik, 1H); 7.17-7.29 (m, aromatik, 1H); 8.61 (s, 1H, OH). (Sayfa 127, Şekil C4)

4.2.5. 2-((4-Klorofenilamino)metil)fenol (2e)

2-(E)-((4-klorofenilimino)metil)fenol (50 mmol, 12 g) 100 ml 1:1 oranında metanol ve dioksanda çözüldükten sonra çözeltiliye NaBH_4 (50 mmol, 1.6 g) eklendi. Sarı renkli Schiff bazı berraklaşıp gaz çıkışı sona erene kadar 1 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon tamamlanınca çözelti çökelti vermesi için buzlu su ile sulandırıldı. Çöken katı ayrıldıktan sonra metanolden kristallendirilerek 2-((4-klorofenilamino)metil)fenol (2e) elde edildi.

Verim: 8.40 g (%70)

Erime noktası: 122-123°C

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 3257.88 (N-H) (Sayfa 100, Şekil B19)

^1H NMR (CDCl_3), δ (ppm): 3.97 (s, 1H, NH); 4.36 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-NH}$); 6.71-6.76 (m, aromatik, 2H); 6.85-6.91 (m, aromatik, 2H); 7.13-7.24 (m, aromatik, 4H); 8.00 (s, 1H, OH). (Sayfa 128, Şekil C5)

4.2.6. 2-((4-Bromofenilamino)metil)fenol (2f)

2-(E)-((4-bromofenilimino)metil)fenol (30 mmol, 8 g) 100 ml 1:1 oranında metanol ve dioksanda çözüldükten sonra çözeltiye NaBH₄ (30 mmol, 0.96 g) eklendi. Sarı renkli Schiff bazı berraklaşıp gaz çıkışı sona erene kadar 1 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon tamamlanınca çözelti çökelti vermesi için buzlu su ile sulandırıldı. Çöken katı ayrıldıktan sonra metanolden kristallendirilerek 2-((4-bromofenilamino)metil)fenol (2f) elde edildi.

Verim: 5 g (%67)

Erime noktası: 125°-127C

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 3257.88 (N-H) (Sayfa 100, Şekil B20)

¹H NMR (CDCl₃), δ (ppm): 3.98 (s, 1H, NH); 4.37 (s, 2H, CH₂-NH); 6.68-6.73 (m, aromatik, 2H); 6.87-6.92 (m, aromatik, 2H); 7.15-7.25 (m, aromatik, 2H); 7.30-7.35 (m, aromatik, 2H); 7.90 (s, 1H, OH). (Sayfa 128, Şekil C6)

4.2.7. 2-((4-İyodofenilamino)metil)fenol (2g)

2-(E)-((4-iyodofenilimino)metil)fenol (50 mmol, 16 g) 100 ml 1:1 oranında metanol ve dioksanda çözüldükten sonra çözeltiye NaBH₄ (50 mmol, 1.6 g) eklendi. Sarı renkli Schiff bazı berraklaşıp gaz çıkışı sona erene kadar 1 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon tamamlanınca çözelti çökelti vermesi için buzlu su ile sulandırıldı. Çöken katı ayrıldıktan sonra metanolden kristallendirilerek 2-((4-iyodofenilamino)metil)fenol (2g) elde edildi.

Verim: 10.6 g (%66)

Erime noktası: 130-132°C

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 3255.95 (N-H) (Sayfa 101, Şekil B21)

^1H NMR (CDCl_3), δ (ppm): 4.00 (s, 1H, NH); 4.36 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-NH}$); 6.56-6.61 (m, aromatik, 2H); 6.87-6.92 (m, aromatik, 2H); 7.15-7.25 (m, aromatik, 2H); 7.47-7.52 (m, aromatik, 2H); 7.82 (s, 1H, OH). (Sayfa 129, Şekil C7)

4.2.8. 2-((4-Florofenilamino)metil)fenol (2h)

2-(E)-((4-florofenilimino)metil)fenol (50 mmol, 10.75 g) 100 ml 1:1 oranında metanol ve dioksanda çözüldükten sonra çözeltiye NaBH_4 (50 mmol 1.6 g) eklendi. Sarı renkli Schiff bazı berraklaşıp gaz çıkışı sona erene kadar 1 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon tamamlanınca çözelti çökelti vermesi için buzlu su ile sulandırıldı. Çöken katı ayrıldıktan sonra metanolden kristallendirilerek 2-((4-florofenilamino)metil)fenol (2h) elde edildi.

Verim: 5.85 g (%60)

Erime noktası: 122-123°C

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 3259.81 (N-H) (Sayfa 101, Şekil B22)

^1H NMR (CDCl_3), δ (ppm): 3.89 (s, 1H, NH); 4.36 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-NH}$); 6.75-6.81 (m, aromatik, 2H); 6.84-6.97 (m, aromatik, 4H); 7.12-7.24 (m, aromatik, 2H); 8.55 (s, 1H, OH). (Sayfa 129, Şekil C8)

4.2.9. 2-((4-Nitrofenilamino)metil)fenol (2i)

2-(E)-((4-nitrofenilimino)metil)fenol (19 mmol, 4.5 g) 100 ml 1:1 oranında metanol ve dioksanda çözüldükten sonra çözeltiye NaBH_4 (19 mmol, 0.61 g) eklendi. Turuncu renkli Schiff bazı sarı renge dönüşüp gaz çıkışı sona erene kadar 1 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon tamamlanınca çözelti çökelti vermesi için buzlu su ile sulandırıldı. Çöken katı ayrıldıktan sonra etil asetat : petrol eteri karışımında (1:4) kristallendirilerek 2-((4-nitrofenilamino)metil)fenol (2i) elde edildi.

Verim: 2.89 g (%64)

Erime noktası: 135-136°C

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 3365.90 (N-H) (Sayfa 102, Şekil B23)

^1H NMR (CDCl_3), δ (ppm): 4.46 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-NH}$); 4.85 (s, 1H, NH); 6.65-6.68 (m, aromatik, 2H); 6.83-6.86 (m, aromatik, 1H); 6.90-6.96 (m, aromatik, 1H); 7.19-7.25 (m, aromatik, 2H); 8.08-8.11 (m, aromatik, 2H). (Sayfa 130, Şekil C9)

4.2.10. 2-((3-Metilfenilamino)metil)fenol (2j)

2-(E)-((3-metilfenilimino)metil)fenol (38 mmol, 8 g) 100 ml 1:1 oranında metanol ve dioksanda çözüldükten sonra çözeltiliye NaBH_4 (38 mmol, 1.32 g) eklendi. Sarı renkli Schiff bazı berraklaşıp gaz çıkışı sona erene kadar 1 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon tamamlanınca çözeltili çökelti vermesi için buzlu su ile sulandırıldı. Çöken katı ayrıldıktan sonra metanolden kristallendirilerek 2-((3-metilfenilamino)metil)fenol (2j) elde edildi.

Verim: 5.2 g (%64)

Erime noktası: 113-115°C

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 3267.52 (N-H) (Sayfa 102, Şekil B24)

^1H NMR (CDCl_3), δ (ppm): 2.30 (s, 3H, CH_3); 3.87 (s, 1H, NH); 4.39 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-NH}$); 6.63-6.66 (m, aromatik, 2H); 6.72-6.75 (m, aromatik, 1H); 6.84-6.90 (m, aromatik, 2H); 7.10-7.15 (m, aromatik, 1H); 7.19-7.24; 8.48 (s, 1H, OH). (Sayfa 130, Şekil C10)

4.2.11. 2-((3-Metoksifenilamino)metil)fenol (2k)

2-(E)-((3-metoksifenilimino)metil)fenol (38 mmol, 8.50 g) 100 ml 1:1 oranında metanol ve dioksanda çözüldükten sonra çözeltiliye NaBH₄ (38 mmol, 1.32 g) eklendi. Sarı renkli Schiff bazı berraklaşıp gaz çıkışı sona erene kadar 1 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon tamamlanınca çözeltili çökelti vermesi için buzlu su ile sulandırıldı. Çöken katı ayrıldıktan sonra metanolden kristallendirilerek 2-((3-metoksifenilamino)metil)fenol (2k) elde edildi.

Verim: 5.92 g (%68)

Erime noktası: 68-69°C

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 3269.45 (N-H) (Sayfa 103, Şekil B25)

¹H NMR (CDCl₃), δ (ppm): 3.74 (s, 3H, OCH₃); 3.95 (s, 1H, NH); 4.37 (s, 2H, CH₂-NH); 6.37-6.47 (m, aromatik, 3H); 6.84-6.89 (m, aromatik, 2H); 7.11-7.24 (m, aromatik, 3H); 8.24 (s, 1H, OH). (Sayfa 131, Şekil C11)

4.2.12. 2-((3-Klorofenilamino)metil)fenol (2l)

2-(E)-((3-klorofenilimino)metil)fenol (56 mmol, 13 g) 100 ml 1:1 oranında metanol ve dioksanda çözüldükten sonra çözeltiliye NaBH₄ (56 mmol, 1.8 g) eklendi. Sarı renkli Schiff bazı berraklaşıp gaz çıkışı sona erene kadar 1 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon tamamlanınca çözeltili çökelti vermesi için buzlu su ile sulandırıldı. Çöken katı ayrıldıktan sonra metanolden kristallendirilerek 2-((3-klorofenilamino)metil)fenol (2l) elde edildi.

Verim: 8.3 g (%63)

Erime noktası: 112-114°C

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 3259.81 (N-H) (Sayfa 103, Şekil B26)

^1H NMR (CDCl_3), δ (ppm): 4.01 (s, 1H, NH); 4.36 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-NH}$); 6.65-6.69 (m, aromatik, 1H); 6.79-6.80 (m, aromatik, 1H); 6.83-6.92 (m, aromatik, 3H); 7.10-7.25 (m, aromatik, 3H); 7.62 (s, 1H, OH). (Sayfa 131, Şekil C12)

4.2.13. 2-((3-Triflorometilfenilamino)metil)fenol (2m)

2-(E)-((3-triflorometilfenilimino)metil)fenol (32 mmol, 8.5 g) 100 ml 1:1 oranında metanol ve dioksanda çözüldükten sonra çözeltiliye NaBH_4 (32 mmol, 1.05 g) eklendi. Sarı renkli Schiff bazı berraklaşıp gaz çıkışı sona erene kadar 1 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon tamamlanınca çözeltili çökelti vermesi için buzlu su ile sulandırıldı. Çöken katı ayrıldıktan sonra metanolden kristallendirilerek 2-((3-triflorometilfenilamino)metil)fenol (2m) elde edildi.

Verim: 6.51 g (%76)

Erime noktası: 80-82°C

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 3269.45 (N-H) (Sayfa 104, Şekil B27)

^1H NMR (CDCl_3), δ (ppm): 4.15 (s, 1H, NH); 4.41 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-NH}$); 6.72-6.85 (m, aromatik, 1H); 6.88-6.97 (m, aromatik, 2H); 7.03-7.08 (m, aromatik, 1H); 7.10-7.13 (m, aromatik, 1H); 7.18-7.26 (m, aromatik, 2H); 7.30-7.35 (m, aromatik, 1H); 7.47 (s, 1H, OH). (Sayfa 132, Şekil C13)

4.2.14. 2-((3-Nitrofenilamino)metil)fenol (2n)

2-(E)-((3-nitrofenilimino)metil)fenol (34 mmol, 8.3 g) 100 ml 1:1 oranında metanol ve dioksanda çözüldükten sonra çözeltiliye NaBH_4 (34 mmol, 1.1 g) eklendi. Turuncu renkli Schiff bazı sarı renge dönüşüp gaz çıkışı sona erene kadar 1 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon tamamlanınca çözeltili çökelti

verme için buzlu su ile sulandırıldı. Çöken katı ayrıldıktan sonra metanolden kristallendirilerek 2-((3-nitrofenilamino)metil)fenol (1n) elde edildi.

Verim: 8.1 g (%97)

Erime noktası: 117-118°C

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 3263.66 (N-H) (Sayfa 104, Şekil B28)

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3), δ (ppm): 4.37 (s, 1H, NH); 4.44 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-NH}$); 6.69-6.82 (m, aromatik, 2H); 6.81-6.90 (m, aromatik, 4H); 7.08-7.11 (m, aromatik, 1H); 7.17-7.29 (m, aromatik, 1H); 8.61 (s, 1H, OH). (Sayfa 132, Şekil C14)

4.3. 2-Kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(süstitüe fenil)asetamid'lerin Elde Edilişi

4.3.1. 2-Kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-fenilasetamid (3a)

2-((Fenilamino)metil)fenol (40 mmol, 8g) 150 ml susuz benzende çözüldü. Trietilamin (40 mmol, 4.1 g) çözeltiye eklendi. Kloroasetilchlorür (40 mmol, 4.52g)'ün 50 ml benzendeki çözeltisi reaksiyon karışımına damlatıldı ve oda sıcaklığında 2 saat karıştırıldı. Çöken trietilamonyumklorür tuzu süzülerek uzaklaştırıldı ve çözücü düşük basınçta uçuruldu. Kalan yağimsı kısım eterden kristallendirildi ve 2-kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-fenilasetamid (3a) elde edildi.

Verim: 9.5 g (%87)

Erime noktası: 104-106°C

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 3115.14 (OH), 1635.69 (C=O) (Sayfa 105, Şekil B29)

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3), δ (ppm): 3.83 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-N-Ar}$); 4.79 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-Cl}$); 6.59-6.61 (m, aromatik, 1H); 6.66-6.72 (m, aromatik, 1H); 6.98-7.01 (m, aromatik, 1H);

7.07-7.10 (m, aromatik, 2H); 7.20-7.25 (m, aromatik, 1H); 7.43-7.47 (m, aromatik, 3H); 9.07 (s, 1H, OH). (Sayfa 133, Şekil C15)

4.3.2. 2-Kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(4-metilfenil)asetamid (3b)

2-((4-Metilfenilamino)metil)fenol (31 mmol, 6.5 g) 150 ml susuz benzende çözüldü. Trietilamin (31 mmol, 3.1 g) çözeltiye eklendi. Kloroasetilklorür (31 mmol, 3.8 g)'ün 50 ml benzende çözeltisi reaksiyon karışımına damlatıldı ve oda sıcaklığında 2 saat karıştırıldı. Çöken trietilamonyumklorür tuzu süzülerek uzaklaştırıldı ve çözücü düşük basınçta uçuruldu. Kalan yağmsı kısım eterden kristallendirildi ve 2-kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(4-metilfenil)asetamid (3b) elde edildi.

Verim: 5.2 g (%59)

Erime noktası: 102-104°C

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 3169.15 (OH), 1629.90 (C=O) (Sayfa 105, Şekil B30)

^1H NMR (CDCl_3), δ (ppm): 2.41 (s, 1H, CH_3); 3.83 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-N-Ar}$); 4.77 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-Cl}$); 6.61-6.70 (m, aromatik, 2H); 6.94-7.00 (m, aromatik, 3H); 7.22-7.26 (m, aromatik, 3H); 9.10 (s, 1H, OH). (Sayfa 133, Şekil C16)

4.3.3. 2-Kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(4-metoksifenil)asetamid (3c)

2-((4-Metoksifenilamino)metil)fenol (13 mmol, 3 g) 150 ml susuz benzende çözüldü. Trietilamin (13 mmol, 1.38 g) çözeltiye eklendi. Kloroasetilklorür (13 mmol, 1.6 g)'ün 50 ml benzende çözeltisi reaksiyon karışımına damlatıldı ve oda sıcaklığında 2 saat karıştırıldı. Çöken trietilamonyumklorür tuzu süzülerek uzaklaştırıldı ve çözücü düşük basınçta uçuruldu. Kalan yağmsı kısım eterden kristallendirildi ve 2-kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(4-metoksifenil)asetamid (3c) elde edildi.

Verim: 3.18 g (%79)

Erime noktası: 133-134°C

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 3151.79 (OH), 1629.90 (C=O) (Sayfa 106, Şekil B31)

^1H NMR (CDCl_3), δ (ppm): 3.84 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-N-Ar}$); 3.85 (s, 3H, OCH_3); 4.75 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-Cl}$); 6.61-6.73 (m, aromatik, 2H); 6.91-7.00 (m, aromatik, 5H); 7.20-7.25 (m, aromatik, 1H); 9.07 (s, 1H, OH). (Sayfa 134, Şekil C17)

4.3.4. 2-Kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(4-dimetilaminofenil)asetamid (3d)

2-((4-Dimetilaminofenilamino)metil)fenol (25 mmol, 6 g) 150 ml susuz benzende çözüldü. Trietilamin (25 mmol, 2.5 g) çözeltiliye eklendi. Kloroasetilklorür (25 mmol, 2.9 g)'ün 50 ml benzendeki çözeltisi reaksiyon karışımına damlatıldı ve oda sıcaklığında 2 saat karıştırıldı. Çöken trietilamonyumklorür tuzu süzülerek uzaklaştırıldı ve çözücü düşük basınçta uçuruldu. Kalan yağimsı kısım eterden kristallendirildi ve 2-kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(4-dimetilaminofenil)asetamid (3d) elde edildi.

Verim: 5.68 g (%72)

Erime noktası: 106-107°C

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 3144.07 (OH), 1627.97 (C=O) (Sayfa 106, Şekil B32)

^1H NMR (CDCl_3), δ (ppm): 3.00 (s, 6H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 3.87 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-N-Ar}$); 4.74 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-Cl}$); 6.65-6.71 (m, aromatik, 4H); 6.86-6.89 (m, aromatik, 2H); 6.97-7.00 (m, aromatik, 1H); 7.19-7.25 (m, aromatik, 1H); 9.22 (s, 1H, OH). (Sayfa 134, Şekil C18)

4.3.5. 2-Kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(4-klorofenil)asetamid (3e)

2-((4-Klorofenilamino)metil)fenol (34 mmol, 8 g) 150 ml susuz benzende çözüldü. Trietilamin (34 mmol, 3.46 g) çözeltiliye eklendi. Kloroasetilklorür (34 mmol, 4.30 g)'ün 50 ml benzende çözeltilisi reaksiyon karışımına damlatıldı ve oda sıcaklığında 2 saat karıştırıldı. Çöken trietilamonyumklorür tuzu süzülerek uzaklaştırıldı ve çözücü düşük basınçta uçuruldu. Kalan yağimsı kısım eterden kristallendirildi ve 2-kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(4-klorofenil)asetamid (3e) elde edildi.

Verim: 4.40 g (%41)

Erime noktası: 115-117°C

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 3221.23 (OH), 1637.62 (C=O) (Sayfa 107, Şekil B33)

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3), δ (ppm): 3.82 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-N-Ar}$); 4.77 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-Cl}$); 6.60-6.62 (m, aromatik, 1H); 6.69-6.71 (m, aromatik, 1H); 6.97-7.06 (m, aromatik, 3H); 7.21-7.27 (m, aromatik, 1H); 7.42-7.46 (m, aromatik, 2H); 8.88 (s, 1H, OH). (Sayfa 135, Şekil C19)

4.3.6. 2-Kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(4-bromofenil)asetamid (3f)

2-((4-Bromofenilamino)metil)fenol (18 mol, 5 g) 150 ml susuz benzende çözüldü. Trietilamin (18 mmol, 1.82 g) çözeltiliye eklendi. Kloroasetilklorür (18 mmol, 2.05 g)'ün 50 ml benzende çözeltilisi reaksiyon karışımına damlatıldı ve oda sıcaklığında 2 saat karıştırıldı. Çöken trietilamonyumklorür tuzu süzülerek uzaklaştırıldı ve çözücü düşük basınçta uçuruldu. Kalan yağimsı kısım eterden kristallendirildi ve 2-kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(4-bromofenil)asetamid (3f) elde edildi.

Verim: 3 g (%51)

Erime noktası: 113-115°C

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 3201.94 (OH), 1643.41 (C=O) (Sayfa 107, Şekil B34)

^1H NMR (CDCl_3), δ (ppm): 3.82 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-N-Ar}$); 4.77 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-Cl}$); 6.59-6.62 (m, aromatik, 1H); 6.68-6.73 (m, aromatik, 1H); 6.96-7.00 (m, aromatik, 3H); 7.21-7.26 (m, aromatik, 1H); 7.58-7.61 (m, aromatik, 2H); 8.86 (s, 1H, OH). (Sayfa 135, Şekil C20)

4.3.7. 2-Kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(4-iyodofenil)asetamid (3g)

2-((4-İyodofenilamino)metil)fenol (27 mmol, 8.8 g) 150 ml susuz benzende çözüldü. Trietilamin (27 mmol, 2.74 g) çözeltiye eklendi. Kloroasetilklorür (27 mmol, 3.50 g)'ün 50 ml benzende çözeltisi reaksiyon karışımına damlatıldı ve oda sıcaklığında 2 saat karıştırıldı. Çöken trietilamonyumklorür tuzu süzülerek uzaklaştırıldı ve çözücü düşük basınçta uçuruldu. Kalan yağmsı kısım eterden kristallendirildi ve 2-kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(4-iyodofenil)asetamid (3g) elde edildi.

Verim: 3 g (%30)

Erime noktası: 122-123°C

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 3178.79 (OH), 1643.41 (C=O) (Sayfa 108, Şekil B35)

^1H NMR (CDCl_3), δ (ppm): 3.82 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-N-Ar}$); 4.77 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-Cl}$); 6.60-6.62 (m, aromatik, 1H); 6.63-6.74 (m, aromatik, 1H); 6.82-6.85 (m, aromatik, 2H); 6.97-7.00 (m, aromatik, 1H); 7.21-7.26 (m, aromatik, 1H); 7.78-7.81 (m, aromatik, 2H); 8.87 (s, 1H, OH). (Sayfa 136, Şekil C21)

4.3.8. 2-Kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(4-florofenil)asetamid (3h)

2-((4-Florofenilamino)metil)fenol (26 mmol, 5.7 g) 150 ml susuz benzende çözüldü. Trietilamin (26 mmol, 2.65 g) çözeltiye eklendi. Kloroasetilklorür (26 mmol, 3.30 g)'ün 50 ml benzende çözeltisi reaksiyon karışımına damlatıldı ve oda sıcaklığında

2 saat karıştırıldı. Çöken trietilamonyumklorür tuzu süzülerek uzaklaştırıldı ve çözücü düşük basınçta uçuruldu. Kalan yağimsı kısım eterden kristallendirildi ve 2-kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(4-florofenil)asetamid (3h) elde edildi.

Verim: 3.43 g (%45)

Erime noktası: 91-93°C

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 3221.23 (OH), 1633.76 (C=O) (Sayfa 108, Şekil B36)

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3), δ (ppm): 3.82 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-N-Ar}$); 4.77 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-Cl}$); 6.59-6.62 (m, aromatik, 1H); 6.68-6.73 (m, aromatik, 1H); 6.97-7.07 (m, aromatik, 1H); 7.08-7.26 (m, aromatik, 5H); 8.91 (s, 1H, OH). (Sayfa 136, Şekil C22)

4.3.9. 2-Kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(4-nitrofenil)asetamid (3i)

2-((4-Nitrofenilamino)metil)fenol (8 mmol, 1.9 g) 150 ml susuz benzende çözüldü. Trietilamin (8 mmol, 0.79 g) çözeltiye eklendi. Kloroasetilklorür (8 mmol, 0.97 g)'ün 50 ml benzendeki çözeltisi reaksiyon karışımına damlatıldı ve oda sıcaklığında 2 saat karıştırıldı. Çöken trietilamonyumklorür tuzu süzülerek uzaklaştırıldı ve çözücü düşük basınçta uçuruldu. Kalan yağimsı kısım eterden kristallendirildi ve 2-kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(4-nitrofenil)asetamid (3i) elde edildi.

Verim: 0.98 g (%40)

Erime noktası: 109-111°C

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 3180.72 (OH), 1643.41 (C=O) (Sayfa 109, Şekil B37)

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3), δ (ppm): 3.84 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-N-Ar}$); 4.85 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-Cl}$); 6.56-6.59 (m, aromatik, 1H); 6.68-6.74 (m, aromatik, 1H); 6.97-7.00 (m, aromatik, 1H);

7.22-7.27 (m, aromatik, 1H); 7.32-7.36 (m, aromatik, 2H); 8.32-8.36 (m, aromatik, 2H); 8.59 (s, 1H, OH). (Sayfa 137, Şekil C23)

4.3.10. 2-Kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(3-metilfenil)asetamid (3j)

2-((3-Metilfenilamino)metil)fenol (23 mmol, 5 g) 150 ml susuz benzende çözüldü. Trietilamin (23 mmol, 2.34 g) çözeltiye eklendi. Kloroasetilklorür (23 mmol, 2.90 g)'ün 50 ml benzendeki çözeltisi reaksiyon karışımına damlatıldı ve oda sıcaklığında 2 saat karıştırıldı. Çöken trietilamonyumklorür tuzu süzülerek uzaklaştırıldı ve çözücü düşük basınçta uçuruldu. Kalan yağmsı kısım eterden kristallendirildi ve 2-kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(3-metilfenil)asetamid (3j) elde edildi.

Verim: 3.18 g (%47)

Erime noktası: 102-104°C

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 3126.71 (OH), 1631.83 (C=O) (Sayfa 109, Şekil B38)

^1H NMR (CDCl_3), δ (ppm): 2.37 (s, 1H, CH_3) 3.84 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-N-Ar}$); 4.78 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-Cl}$); 6.61-6.72 (m, aromatik, 2H); 6.83-6.92 (m, aromatik, 2H); 6.98-7.01 (m, aromatik, 1H); 7.20-7.35 (m, aromatik, 3H); 9.12 (s, 1H, OH).(Sayfa 137, Şekil C24)

4.3.11. 2-Kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(3-metoksifenil)asetamid (3k)

2-((3-Metoksifenilamino)metil)fenol (13 mmol, 3.06 g) 150 ml susuz benzende çözüldü. Trietilamin (13 mmol, 1.35 g) çözeltiye eklendi. Kloroasetilklorür (13 mmol, 1.66 g)'ün 50 ml benzendeki çözeltisi reaksiyon karışımına damlatıldı ve oda sıcaklığında 2 saat karıştırıldı. Çöken trietilamonyumklorür tuzu süzülerek uzaklaştırıldı ve çözücü düşük basınçta uçuruldu. Kalan yağmsı kısım eterden kristallendirildi ve 2-kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(3-metoksifenil)asetamid (3k) elde edildi.

Verim: 2 g (%49)

Erime noktası: 69-70°C

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 3157.58 (OH), 1633.76 (C=O) (Sayfa 110, Şekil B39)

^1H NMR (CDCl_3), δ (ppm): 3.77 (s, 1H, OCH_3) 3.87 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-N-Ar}$); 4.78 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-Cl}$); 6.58-6.60 (m, aromatik, 1H); 6.64-6.74 (m, aromatik, 3H); 6.97-7.00 (m, aromatik, 2H); 7.20-7.26 (m, aromatik, 1H); 7.32-7.38 (m, aromatik, 1H); 9.06 (s, 1H, OH). (Sayfa 138, Şekil C25)

4.3.12. 2-Kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(3-klorofenil)asetamid (3l)

2-((3-Klorofenilamino)metil)fenol (26 mmol, 6 g) 150 ml susuz benzende çözüldü. Trietilamin (26 mmol, 2.6 g) çözeltiye eklendi. Kloroasetilklorür (26 mmol, 3.6 g)'ün 50 ml benzendeki çözeltisi reaksiyon karışımına damlatıldı ve oda sıcaklığında 2 saat karıştırıldı. Çöken trietilamonyumklorür tuzu süzülerek uzaklaştırıldı ve çözücü düşük basınçta uçuruldu. Kalan yağmsı kısım eterden kristallendirildi ve 2-kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(3-klorofenil)asetamid (3l) elde edildi.

Verim: 3.98 g (%50)

Erime noktası: 114-116°C

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 3128.64 (OH), 1637.62 (C=O) (Sayfa 110, Şekil B40)

^1H NMR (CDCl_3), δ (ppm): 3.84 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-N-Ar}$); 4.78 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-Cl}$); 6.61-6.64 (m, aromatik, 1H); 6.69-6.75 (m, aromatik, 1H); 6.95-7.00 (m, aromatik, 2H); 7.16-7.17 (m, aromatik, 1H); 7.21-7.27 (m, aromatik, 1H); 7.37-7.48 (m, aromatik, 2H); 8.86 (s, 1H, OH). (Sayfa 138, Şekil C26)

4.3.13. 2-Kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(3-triflorometilfenil)asetamid (3m)

2-((3-Triflorometilfenilamino)metil)fenol (19 mmol, 5 g) 150 ml susuz benzende çözüldü. Trietilamin (19 mmol, 1.9 g) çözeltiye eklendi. Kloroasetilklorür (19 mmol, 2.33 g)'ün 50 ml benzende çözültisi reaksiyon karışımına damlatıldı ve oda sıcaklığında 2 saat karıştırıldı. Çöken trietilamonyumklorür tuzu süzülerek uzaklaştırıldı ve çözücü düşük basınçta uçuruldu. Kalan yağimsı kısım eterden kristallendirildi ve 2-kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(3-triflorometilfenil)asetamid (3m) elde edildi.

Verim: 3 g (%47)

Erime noktası: 93-94°C

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 3275.24 (OH), 1639.55 (C=O) (Sayfa 111, Şekil B41)

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3), δ (ppm): 3.80 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-N-Ar}$); 4.81 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-Cl}$); 6.56-6.59 (m, aromatik, 1H); 6.68-6.74 (m, aromatik, 1H); 6.98-7.01 (m, aromatik, 1H); 7.22-7.29 (m, aromatik, 2H); 7.41 (m, aromatik, 1H); 7.58-7.64 (m, aromatik, 1H); 7.73-7.76 (m, aromatik, 1H); 8.78 (s, 1H, OH). (Sayfa 139, Şekil C27)

4.3.14. 2-Kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(3-nitrofenil)asetamid (3n)

2-((3-Nitrofenilamino)metil)fenol (22 mmol, 5.5 g) 150 ml susuz benzende çözüldü. Trietilamin (22 mmol, 2.28 g) çözeltiye eklendi. Kloroasetilklorür (22 mmol, 2.80 g)'ün 50 ml benzende çözültisi reaksiyon karışımına damlatıldı ve oda sıcaklığında 2 saat karıştırıldı. Çöken trietilamonyumklorür tuzu süzülerek uzaklaştırıldı ve çözücü düşük basınçta uçuruldu. Kalan yağimsı kısım eterden kristallendirildi ve 2-kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(3-nitrofenil)asetamid (3n) elde edildi.

Verim: 4.57 g (%63)

Erime noktası: 105-106°C

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 3221.23 (OH), 1635.69 (C=O) (Sayfa 111, Şekil B42)

^1H NMR (CDCl_3), δ (ppm): 3.83 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-N-Ar}$); 4.85 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-Cl}$); 6.56-6.60 (m, aromatik, 1H); 6.68-6.74 (m, aromatik, 1H); 6.97-7.00 (m, aromatik, 1H); 7.22-7.28 (m, aromatik, 1H); 7.41-7.45 (m, aromatik, 1H); 7.65-7.70 (m, aromatik, 1H); 8.06-8.08 (m, aromatik, 1H); 8.33-8.36 (m, aromatik, 1H); 8.59 (s, 1H, OH). (Sayfa 139, Şekil C28)

4.4. 4-Süstitüe fenil-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on'ların Elde Edilişi

4.4.1. 4-Fenil-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4a)

2-Kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-fenilasetamid (16 mmol, 4.4 g) 100 ml etanolde çözüldü. %5'lik NaOH çözeltisinden 13 ml (16 mmol, 0.64 g) alınarak bu çözeltiliye eklendi. Oda sıcaklığında 1 saat karıştırıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra karışıma su eklendi. Organik kısım kloroform ile ekstrakte edildi ve 1 saat susuz CaCl_2 ile kurutuldu. Çözücü düşük basınçta uçuruldu. Kalan kısım etanolden kristallendirildi ve 4-fenil-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4a) elde edildi.

Verim: 2.1 g (%55)

Erime noktası: 148-149°C (Lit.[3], 148-149°C)

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 1660.77 (C=O) (Sayfa 112, Şekil B43)

^1H NMR (CDCl_3), δ (ppm): 4.87 (s, 2H, N- CH_2); 4.89 (s, 2H, O- CH_2); 7.06-7.13 (m, aromatik, 2H); 7.16-7.25 (m, aromatik, 1H); 7.26-7.34 (m, aromatik, 3H); 7.36-7.44 (m, aromatik, 3H). (Sayfa 140, Şekil C29)

^{13}C NMR (CDCl_3), δ (ppm): 52.94 (N- CH_2), 72.43 (O- CH_2), 120.20 (10-CH), 123.84 (7-CH), 126.45 (1,5-CH), 127.53 (3-CH), 128.16 (8-C), 128.78 (11-CH), 129.68 (2,4-CH), 130.37 (6-CH), 143.89 (17-C), 157.42 (9-C), 168.92 (C=O).
(Sayfa 154, Şekil D1)

4.4.2. 4-(4-Metilfenil)- 4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4b)

2-Kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(4-metilfenil)asetamid (17 mmol, 5 g) 100 ml etanolde çözüldü. %5'lik NaOH çözeltisinden 15 ml (17 mmol, 0.68 g) alınarak bu çözeltiliye eklendi. Oda sıcaklığında 1 saat karıştırıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra karışıma su eklendi. Organik kısım kloroform ile ekstrakte edildi ve 1 saat susuz CaCl_2 ile kurutuldu. Çözücü düşük basınçta uçuruldu. Kalan kısım etanolden kristallendirildi ve 4-(4-metilfenil)- 4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4b) elde edildi.

Verim: 2.2 g (%50)

Erime noktası: 142-143°C

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 1654.98 (C=O) (Sayfa 112, Şekil B44)

^1H NMR (CDCl_3), δ (ppm): 2.36 (s, 3H, CH_3); 4.85 (s, 2H, N- CH_2); 4.86 (s, 2H, O- CH_2); 7.05-7.16 (m, aromatik, 5H); 7.17-7.22 (m, aromatik 2H); 7.30-7.36 (m, aromatik 1H). (Sayfa 140, Şekil C30)

^{13}C NMR (CDCl_3), δ (ppm): 21.35 (CH_3), 53.02 (N- CH_2), 72.48 (O- CH_2), 120.20 (10-CH), 123.83 (7-CH), 126.23 (1,5-CH), 128.35 (8-C), 128.77 (11-CH), 130.29 (2,4-CH), 130.32 (6-CH), 137.41 (3-C), 143.40 (17-C), 157.46 (9-C), 168.99 (C=O).
(Sayfa 154, Şekil D2)

4.4.3. 4-(4-Metoksifenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4c)

2-Kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(4-metoksifenil)asetamid (10 mmol, 3.1 g) 100 ml etanolde çözüldü. %5'lik NaOH çözeltisinden 9 ml (10 mmol, 0.40 g) alınarak bu çözeltiliye eklendi. Oda sıcaklığında 1 saat karıştırıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra karışıma su eklendi. Organik kısım kloroform ile ekstrakte edildi ve 1 saat susuz CaCl₂ ile kurutuldu. Çözücü düşük basınçta uçuruldu. Kalan kısım etanolden kristallendirildi ve 4-(4-metoksifenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4c) elde edildi.

Verim: 2.2 g (%80)

Erime noktası: 175-176°C (Lit.[4], 175°C)

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 1653.05 (C=O) (Sayfa 113, Şekil B45)

¹H NMR (CDCl₃), δ (ppm): 3.81 (s, 3H, OCH₃); 4.85 (s, 2H, N-CH₂); 4.85 (s, 2H, O-CH₂); 6.90-6.93 (m, aromatik, 2H); 7.07-7.18 (m, aromatik, 5H); 7.30-7.34 (m, aromatik, 1H). (Sayfa 141, Şekil C31)

¹³C NMR (CDCl₃), δ (ppm): 53.20 (N-CH₂), 55.74 (OCH₃), 72.47 (O-CH₂), 120.21 (10-CH), 123.83 (7-CH), 124.06 (1,5-CH), 128.37 (8-C), 128.75 (11-CH), 128.99 (2,4-CH), 130.32 (6-CH), 136.87 (3-C), 157.8 (17-C), 157.45 (9-C), 169.13 (C=O). (Sayfa 155, Şekil D3)

4.4.4. 4-(4-Dimetilaminofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4d)

2-Kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(4-dimetilaminofenil)asetamid (9 mmol, 2.8 g) 100 ml etanolde çözüldü. %5'lik NaOH çözeltisinden 7.5 ml (9 mmol, 0.36 g) alınarak bu çözeltiliye eklendi. Oda sıcaklığında 1 saat karıştırıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra karışıma su eklendi. Organik kısım kloroform ile ekstrakte edildi ve 1 saat susuz CaCl₂ ile kurutuldu. Çözücü düşük basınçta uçuruldu. Kalan kısım etanolden

kristallendirilerek 4-(4-dimetilaminofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4d) elde edildi.

Verim: 1.54 g (%62)

Erime noktası: 213-214°C

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 1660.77 (C=O) (Sayfa 113, Şekil B46)

^1H NMR (CDCl_3), δ (ppm): 2.95 (s, 6H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 4.85 (s, 2H, N- CH_2); 4.86 (s, 2H, O- CH_2); 6.70-6.73 (m, aromatik, 2H); 7.03-7.17 (m, aromatik, 5H); 7.29-7.35 (m, aromatik, 1H). (Sayfa 141, Şekil C32)

^{13}C NMR (CDCl_3), δ (ppm): 40.90 ($\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 52.94 (N- CH_2), 72.43 (O- CH_2), 120.20 (10-CH), 123.84 (7-CH), 123.95 (1,5-CH), 128.16 (8-C), 128.78 (11-CH), 129.01 (2,4-CH), 130.37 (6-CH), 133.16 (3-C), 149.81 (17-C), 157.42 (9-C), 169.13 (C=O). (Sayfa 155, Şekil D4)

4.4.5. 4-(4-Klorofenil)- 4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4e)

2-Kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(4-klorofenil)asetamid (14 mmol, 4.37 g) 100 ml etanolde çözüldü. %5'lik NaOH çözeltisinden 12 ml (14 mmol, 0.56 g) alınarak bu çözeltiliye eklendi. Oda sıcaklığında 1 saat karıştırıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra karışıma su eklendi. Organik kısım kloroform ile ekstrakte edildi ve 1 saat susuz CaCl_2 ile kurutuldu. Çözücü düşük basınçta uçuruldu. Kalan kısım etanolden kristallendirildi ve 4-(4-klorofenil)- 4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4e) elde edildi.

Verim: 1.7 g (%45)

Erime noktası: 154-155°C

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 1668.48 (C=O) (Sayfa 114, Şekil B47)

^1H NMR (CDCl_3), δ (ppm): 4.85 (s, 2H, N- CH_2); 4.86 (s, 2H, O- CH_2); 7.08-7.12 (m, aromatik, 2H); 7.15-7.21 (m, aromatik, 3H); 7.32-7.39 (m, aromatik, 3H). (Sayfa 142, Şekil C33)

^{13}C NMR (CDCl_3), δ (ppm): 52.91 (N- CH_2), 72.36 (O- CH_2), 120.26 (10-CH), 123.92 (7-CH), 127.81 (1,5-CH), 127.84 (8-C), 128.73 (11-CH), 129.77 (2,4-CH), 130.51 (6-CH), 133.07 (3-C), 142.28 (17-C), 157.38 (9-C), 168.97 (C=O). (Sayfa 156, Şekil D5)

4.4.6. 4-(4-Bromofenil)- 4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4f)

2-kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(4-bromofenil)asetamid (8 mmol, 2.8 g) 100 ml etanolde çözüldü. %5'lik NaOH çözeltisinden 7 ml (8 mmol, 0.32 g) alınarak bu çözeltiliye eklendi. Oda sıcaklığında 1 saat karıştırıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra karışıma su eklendi. Organik kısım kloroform ile ekstrakte edildi ve 1 saat susuz CaCl_2 ile kurutuldu. Çözücü düşük basınçta uçuruldu. Kalan kısım etanolden kristallendirildi ve 4-(4-bromofenil)- 4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4f) elde edildi.

Verim: 1.51 g (%60)

Erime noktası: 161-163°C

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 1668.05 (C=O) (Sayfa 114, Şekil B48)

^1H NMR (CDCl_3), δ (ppm): 4.85 (s, 2H, N- CH_2); 4.86 (s, 2H, O- CH_2); 6.99-7.03 (m, aromatik, 2H); 7.05-7.12 (m, aromatik, 2H); 7.15-7.18 (m, aromatik, 1H); 7.31-7.37 (m, aromatik, 1H); 7.70-7.75 (m, aromatik, 2H). (Sayfa 142, Şekil C34)

^{13}C NMR (CDCl_3), δ (ppm): 52.81 (N- CH_2), 72.29 (O- CH_2), 120.22 (10-CH), 123.89 (7-CH), 124.17 (1,5-CH), 127.73 (8-C), 128.72 (11-CH), 129.00 (2,4-CH), 130.49

(6-CH), 132.75 (3-C), 142.77 (17-C), 157.32 (9-C), 168.93 (C=O). (Sayfa 156, Şekil D6)

4.4.7. 4-(4-İyodofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4g)

2-Kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(4-iyodofenil)asetamid (6 mmol, 2.3 g) 100 ml etanolde çözüldü. %5'lik NaOH çözeltisinden 5 ml (6 mmol, 0.24 g) alınarak bu çözeltiliye eklendi. Oda sıcaklığında 1 saat karıştırıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra karışıma su eklendi. Organik kısım kloroform ile ekstrakte edildi ve 1 saat susuz CaCl₂ ile kurutuldu. Çözücü düşük basınçta uçuruldu. Kalan kısım etanolden kristallendirildi ve 4-(4-iyodofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4g) elde edildi.

Verim: 1.2 g (%57)

Erime noktası: 176-178°C

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 1668.48 (C=O) (Sayfa 115, Şekil B49)

¹H NMR (CDCl₃), δ (ppm): 4.85 (s, 2H, N-CH₂); 4.86 (s, 2H, O-CH₂); 7.06-7.18 (m, aromatik, 5H); 7.32-7.37 (m, aromatik, 1H); 7.51-7.55 (m, aromatik, 2H). (Sayfa 143, Şekil C35)

¹³C NMR (CDCl₃), δ (ppm): 52.78 (N-CH₂), 72.31 (O-CH₂), 120.23 (10-CH), 123.90 (7-CH), 124.16 (1,5-CH), 127.75 (8-C), 128.73 (11-CH), 128.99 (2,4-CH), 130.49 (6-CH), 138.72 (3-C), 143.50 (17-C), 157.33 (9-C), 168.86 (C=O). (Sayfa 157, Şekil D7)

4.4.8. 4-(4-Florofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4h)

2-Kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(4-florofenil)asetamid (11 mmol, 3.3 g) 100 ml etanolde çözüldü. %5'lik NaOH çözeltisinden 10 ml (11 mmol, 0.44 g) alınarak bu çözeltiliye eklendi. Oda sıcaklığında 1 saat karıştırıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra karışıma su eklendi. Organik kısım kloroform ile ekstrakte edildi ve 1 saat susuz CaCl₂ ile kurutuldu. Çözücü düşük basınçta uçuruldu. Kalan kısım etanolden kristallendirildi ve 4-(4-florofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4h) elde edildi.

Verim: 1.87 g (%65)

Erime noktası: 139-140°C

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 1662.69 (C=O) (Sayfa 115, Şekil B50)

¹H NMR (CDCl₃), δ (ppm): 4.85 (s, 2H, N-CH₂); 4.86 (s, 2H, O-CH₂); 7.06–7.13 (m, aromatik, 4H); 7.16–7.24 (m, aromatik, 3H); 7.32–7.37 (m, aromatik, 1H). (Sayfa 143, Şekil C36)

¹³C NMR (CDCl₃), δ (ppm): 53.04 (N-CH₂), 72.35 (O-CH₂), 120.24 (10-CH), 123.90 (7-CH), 124.17 (1,5-CH), 127.91 (8-C), 128.71 (11-CH), 128.98 (2,4-CH), 130.45 (6-CH), 139.81 (3-C), 139.86 (17-C), 157.37 (9-C), 169.12 (C=O). (Sayfa 157, Şekil D8)

4.4.9. 4-(4-Nitrofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4i)

2-Kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(4-nitrofenil)asetamid (2 mmol, 0.50 g) 100 ml asetonda çözüldü. Çözeltiliye K₂CO₃ (6 mmol, 0.83 g) eklendi ve 2 saat reflaks edildi. Reaksiyona girmemiş K₂CO₃ fazlası süzülerek uzaklaştırıldı. Aseton düşük basınçta uçurulduktan sonra geri kalan kısım su ile yıkandı ve kloroform ile ekstrakte edildi. 1 saat susuz CaCl₂ ile kurutuldu. Çözücü düşük

basınçta uçuruldu. Kalan kısım etanolde kristallendirilerek 4-(4-nitrofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4i) elde edildi.

Verim: 0.25 g (%35)

Erime noktası: 194-195°C

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 1676.20 (C=O) (Sayfa 116, Şekil B51)

^1H NMR (CDCl_3), δ (ppm): 4.91 (s, 2H, N- CH_2); 4.98 (s, 2H, O- CH_2); 7.09-7.14 (m, aromatik, 2H); 7.20-7.22 (m, aromatik, 1H); 7.34-7.40 (m, aromatik, 1H); 7.46-7.50 (m, aromatik, 2H); 8.26-8.29 (m, aromatik, 2H). (Sayfa 144, Şekil C37)

^{13}C NMR (CDCl_3), δ (ppm): 52.70 (N- CH_2), 72.20 (O- CH_2), 120.31 (10-CH), 124.00 (7-CH), 124.93 (1,5-CH), 126.76 (8-C), 128.81 (11-CH), 129.03 (2,4-CH), 130.81 (6-CH), 146.04 (3-C), 149.02 (17-C), 157.29 (9-C), 168.90 (C=O). (Sayfa 158, Şekil D9)

4.4.10. 4-(3-Metilfenil)- 4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4j)

2-Kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(3-metilfenil)asetamid (10 mmol, 3 g) 100 ml etanolde çözüldü. %5'lik NaOH çözeltisinden 9 ml alınarak bu çözeltiliye eklendi. Oda sıcaklığında 1 saat karıştırıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra karışıma su eklendi. Organik kısım kloroform ile ekstrakte edildi ve 1 saat susuz CaCl_2 ile kurutuldu. Çözücü düşük basınçta uçuruldu. Kalan kısım etanolden kristallendirildi ve 4-(3-metilfenil)- 4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4j) elde edildi.

Verim: 2.1 g (%80)

Erime noktası: 123-125°C

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 1668.48 (C=O) (Sayfa 116, Şekil B52)

^1H NMR (CDCl_3), δ (ppm): 2.36 (s, 3H, CH_3) 4.85 (s, 2H, N- CH_2); 4.86 (s, 2H, O- CH_2); 7.02-7.18 (m, aromatik, 5H); 7.26-7.36 (m, aromatik, 3H). (Sayfa 144, Şekil C38)

^{13}C NMR (CDCl_3), δ (ppm): 21.65 (CH_3), 52.93 (N- CH_2), 72.46 (O- CH_2), 120.18(10-CH), 123.83 (7-CH), 124.09 (1-CH), 127.17 (2-CH), 128.15 (8-C), 128.55 (3-CH), 128.78 (11-CH), 129.53 (5-CH), 130.32 (6-CH), 139.68 (4-C), 143.87 (17-C), 157.45 (9-C), 168.96 (C=O). (Sayfa 158, Şekil D10)

4.4.11. 4-(3-Metoksifenil)- 4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4k)

2-Kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(3-metoksifenil)asetamid (6 mmol, 1.9 g) 100 ml etanolde çözüldü. %5'lik NaOH çözeltisinden 6 ml (6 mmol, 0.24 g) alınarak bu çözeltiliye eklendi. Oda sıcaklığında 1 saat karıştırıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra karışıma su eklendi. Organik kısım kloroform ile ekstrakte edildi ve 1 saat susuz CaCl_2 ile kurutuldu. Çözücü düşük basınçta uçuruldu. Kalan kısım etanolden kristallendirildi ve 4-(3-metoksifenil)- 4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4k) elde edildi.

Verim: 0.85 g (%63)

Erime noktası: 104-105°C

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 1666.55 (C=O) (Sayfa 117, Şekil B53)

^1H NMR (CDCl_3), δ (ppm): 3.80 (s, 3H, OCH_3) 4.86 (s, 2H, N- CH_2); 4.88 (s, 2H, O- CH_2); 6.79-6.86 (m, aromatik, 3H); 7.08-7.19 (m, aromatik, 3H); 7.29-7.37 (m, aromatik, 2H). (Sayfa 145, Şekil C39)

^{13}C NMR (CDCl_3), δ (ppm): 52.94 (N- CH_2), 55.64 (OCH_3), 72.43 (O- CH_2), 120.18 (10-CH), 123.84 (7-CH), 118.57 (1-CH), 120.44 (2-CH), 128.16 (8-C), 128.42

(3-CH), 128.77 (11-CH), 130.39 (5-CH), 130.35 (6-CH), 144.99 (4-C), 157.67 (17-C), 157.41 (9-C), 168.88 (C=O). (Sayfa 159, Şekil D11)

4.4.12. 4-(3-Klorofenil)- 4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4I)

2-Kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(3-klorofenil)asetamid (12 mmol, 3.7 g) 100 ml etanolde çözüldü. %5'lik NaOH çözeltisinden 11 ml (12 mmol, 0.48 g) alınarak bu çözeltiliye eklendi. Oda sıcaklığında 1 saat karıştırıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra karışıma su eklendi. Organik kısım kloroform ile ekstrakte edildi ve 1 saat susuz CaCl₂ ile kurutuldu. Çözücü düşük basınçta uçuruldu. Kalan kısım etanolden kristallendirildi ve 4-(3-klorofenil)- 4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4I) elde edildi.

Verim: 2.40 g (%71)

Erime noktası: 129-130°C

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 1668.48 (C=O) (Sayfa 117, Şekil B54)

¹H NMR (CDCl₃), δ (ppm): 4.85 (s, 2H, N-CH₂); 4.87 (s, 2H, O-CH₂); 7.07-7.20 (m, aromatik, 4H); 7.26-7.38 (m, aromatik, 4H). (Sayfa 145, Şekil C40)

¹³C NMR (CDCl₃), δ (ppm): 52.82 (N-CH₂), 72.23 (O-CH₂), 120.23 (10-CH), 123.85 (7-CH), 124.77 (1-CH), 126.90 (2-CH), 127.75 (8-C), 128.01 (3-CH), 128.75 (11-CH), 130.58 (5-CH), 130.51 (6-CH), 134.97 (4-C), 144.80 (17-C), 157.36 (9-C), 168.95 (C=O). (Sayfa 159, Şekil D12)

4.4.13. 4-(3-Triflorometilfenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4m)

2-Kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(3-triflorometilfenil)asetamid (8 mmol, 2.7 g) 100 ml etanolde çözüldü. %5'lik NaOH çözeltisinden 7 ml (8 mmol, 0.32 g) alınarak bu çözeltiliye eklendi. Oda sıcaklığında 1 saat karıştırıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra karışıma su eklendi. Organik kısım kloroform ile ekstrakte edildi ve 1 saat susuz CaCl₂ ile kurutuldu. Çözücü düşük basınçta uçuruldu. Kalan kısım etanolden kristallendirildi ve 4-(3-triflorometilfenil)- 4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4m) elde edildi.

Verim: 1.20 g (%49)

Erime noktası: 95-96°C

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 1670.41 (C=O) (Sayfa 118, Şekil B55)

¹H NMR (CDCl₃), δ (ppm): 4.87 (s, 2H, N-CH₂); 4.91 (s, 2H, O-CH₂); 7.10-7.25 (m, aromatik, 3H); 7.34-7.39 (m, aromatik, 1H); 7.44-7.47 (m, aromatik, 1H); 7.51-7.55 (m, aromatik, 3H). (Sayfa 146, Şekil C41)

¹³C NMR (CDCl₃), δ (ppm): 52.80 (N-CH₂), 72.37 (O-CH₂), 120.30 (10-CH), 123.97 (7-CH), 123.41 (1-CH), 125.65 (2-CH), 127.72 (8-C), 129.01 (3-CH), 128.76 (11-CH), 130.17 (5-CH), 130.61 (6-CH), 131.82 (4-C), 132.25 (CF₃), 144.19 (17-C), 157.40 (9-C), 169.07 (C=O). (Sayfa 160, Şekil D13)

4.4.14. 4-(3-Nitrofenil)- 4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on elde (4n)

2-Kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(3-nitrofenil)asetamid (13 mmol, 4.3 g) 100 ml etanolde çözüldü. %5'lik NaOH çözeltisinden 12 ml (13 mmol, 0.52 g) alınarak bu çözeltiliye eklendi. Oda sıcaklığında 1 saat karıştırıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra karışıma su eklendi. Organik kısım kloroform ile ekstrakte edildi ve 1 saat susuz CaCl₂ ile kurutuldu. Çözücü düşük basınçta uçuruldu. Kalan kısım etanolden

kristallendirildi ve 4-(3-nitrofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on elde (4n) edildi.

Verim: 2.6 g

Erime noktası: 117-118°C (Lit.[25], 94°C).

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 1680.05 (C=O) (Sayfa 118, Şekil B56)

^1H NMR (CDCl_3), δ (ppm): 4.89 (s, 2H, N-CH₂); 4.96 (s, 2H, O-CH₂); 7.09-7.15 (m, aromatik, 2H); 7.20-7.23 (m, aromatik, 1H); 7.34-7.40 (m, aromatik, 1H); 7.55-7.66 (m, aromatik, 2H); 8.13-8.17 (m, aromatik, 2H). (Sayfa 146, Şekil C42)

^{13}C NMR (CDCl_3), δ (ppm): 52.70 (N-CH₂), 72.25 (O-CH₂), 120.32 (10-CH), 124.12 (7-CH), 122.18 (1-CH), 124.37 (2-CH), 127.28 (8-C), 129.04 (3-CH), 128.79 (11-CH), 131.00 (5-CH), 130.74 (6-CH), 144.53 (4-C), 148.88 (17-C), 157.32 (9-C), 169.15 (C=O). (Sayfa 160, Şekil D14)

4.5. 4-Süstitüefenil-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyonların Elde Edilişi

4.5.1. 4-Fenil-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon (5a)

4-Fenil-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (6 mmol, 1.45g) 150 ml ksilende çözüldü. P₂S₅ (3 mmol, 0.67g) çözeltiye eklendi. Reaksiyon karışımı 140°C de 3 saat reflaks edildi ve reaksiyon tamamlandıktan sonra sıcakken süzülde. Çözücü düşük basınçta uçuruldu. Kalan yağimsı kısım flaş kolon kromatografi ile ayrıldı (etil asetat:petrol eteri, 1:6) ve etil asetat-petrol eteri sisteminden (1:9) kristallendirilerek 4-fenil-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon (5a) elde edildi.

Verim: 0.95 g (%62)

Erime noktası: 102-103°C

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 1346.36 (C=S) (Sayfa 119, Şekil B57)

^1H NMR (CDCl_3), δ (ppm): 5.12 (s, 2H, N- CH_2); 5.34 (s, 2H, O- CH_2); 7.00-7.08 (m, aromatik, 3H); 7.20-7.23 (m, aromatik, 2H); 7.28-7.40 (m, aromatik, 2H); 7.43-7.48 (m, aromatik, 2H). (Sayfa 147, Şekil C43)

^{13}C NMR (CDCl_3), δ (ppm): 57.54 (N- CH_2), 76.62 (O- CH_2), 119.90 (10-CH), 122.95 (7-CH), 124.23 (1,5-CH), 126.13 (3-CH), 128.27 (11-CH), 128.98 (8-C), 130.21 (2,4-CH), 130.55 (6-CH), 147.75 (17-C), 157.11 (9-C), 199.59 (C=S). (Sayfa 161, Şekil D15)

4.5.2. 4-(4-Metilfenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon (5b)

4-(4-Metilfenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (7 mmol, 1.8 g) 150 ml ksilende çözüldü. P_2S_5 (3,5 mmol, 0.8 g) çözeltiye eklendi. Reaksiyon karışımı 140°C de 3 saat reflaks edildi ve reaksiyon tamamlandıktan sonra sıcakken süzüldü. Çözücü düşük basınçta uçuruldu. Kalan yağmsı kısım flaş kolon kromatografi ile ayrıldı (etil asetat:petrol eteri, 1:6) ve etil asetat-petrol eteri sisteminden (1:9) kristallendirilerek 4 - (4 -metilfenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin- 3(2H)- tiyon (5b) elde edildi.

Verim: 0.5 g (%26)

Erime noktası: 155-156°C

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 1346.36 (C=S) (Sayfa 119, Şekil B58)

^1H NMR (CDCl_3), δ (ppm): 2.38 (s, 3H, CH_3); 5.10 (s, 2H, N- CH_2); 5.34 (s, 2H, O- CH_2); 6.99-7.24 (m, aromatik, 5H); 7.27-7.34 (m, aromatik, 3H). (Sayfa 147, Şekil C44)

^{13}C NMR (CDCl_3), δ (ppm): 21.53 (CH_3), 57.66 (N-CH_2), 76.63 (O-CH_2), 119.87 (10-CH), 122.92 (7-CH), 124.24 (1,5-CH), 125.49 (11-CH), 128.97 (8-C), 130.77 (2,4-CH), 130.55 (6-CH), 138.50 (3-C), 145.31 (17-C), 157.08 (9-C), 199.50 (C=S). (Sayfa 161, Şekil D16)

4.5.3. 4-(4-Metoksifenil)- 4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tanyon (5c)

4-(4-Metoksifenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (8 mmol, 2.1 g) 150 ml ksilende çözüldü. P_2S_5 (4 mmol, 0.9 g) çözeltiye eklendi. Reaksiyon karışımı 140°C de 3 saat reflaks edildi ve reaksiyon tamamlandıktan sonra sıcakken süzülde. Çözücü düşük basınçta uçuruldu. Kalan yağimsı kısım flaş kolon kromatografi ile ayrıldı (etil asetat:petrol eteri, 1:6) ve etil asetat-petrol eteri sisteminden (1:9) kristallendirilerek 4-(4-metoksifenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tanyon (5c) elde edildi.

Verim: 0.4 g (%18)

Erime noktası: $152\text{-}154^\circ\text{C}$

IR(KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 1346.36 (C=S) (Sayfa 120, Şekil B59)

^1H NMR (CDCl_3), δ (ppm): 3.82 (s, 3H, O-CH_3); 5.11 (s, 2H, N-CH_2); 5.34 (s, 2H, O-CH_2); 6.94-7.07 (m, aromatik, 5H); 7.11-7.17 (m, aromatik, 2H); 7.28-7.34 (m, aromatik, 1H). (Sayfa 148, Şekil C45)

^{13}C NMR (CDCl_3), δ (ppm): 55.71 (OCH_3), 57.90 (N-CH_2), 76.63 (O-CH_2), 115.23 (10-CH), 122.87 (7-CH), 123.11 (1,5-CH), 127.13 (2,4-CH), 128.99 (8-C), 129.25 (11-CH), 130.50 (6-CH), 140.73 (3-C), 157.07 (9-C), 159.19 (17-C), 199.73 (C=S). (Sayfa 162, Şekil D17)

4.5.4. 4-(4-dimetilaminofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon (5d)

4-(4-Dimetilaminofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on(4 mmol, 1.2 g) 150 ml ksilende çözüldü. P₂S₅ (2 mmol, 0.47g) çözeltiye eklendi. Reaksiyon karışımı 140°C de 3 saat reflaks edildi ve reaksiyon tamamlandıktan sonra sıcakken süzülde. Çözücü düşük basınçta uçuruldu. Kalan yağmsı kısım flaş kolon kromatografi ile ayrıldı (etil asetat:petrol eteri, 1:6) ve etil asetat-petrol eteri sisteminden(1:9) kristallendirilerek 4-(4-dimetilaminofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon (5d) elde edildi.

Verim: 0.15 g (%10)

Erime noktası: 195-196°C

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 1342.50 (C=S) (Sayfa 120, Şekil B60)

¹H NMR (CDCl₃), δ (ppm): 2.97 (s, 6H, N(CH₃)₂); 5.11 (s, 2H, N-CH₂); 5.34 (s, 2H, O-CH₂); 6.70-6.73 (m, aromatik, 2H); 6.98-7.08 (m, aromatik, 5H); 7.27-7.30 (m, aromatik, 1H). (Sayfa 148, Şekil C46)

¹³C NMR (CDCl₃), δ (ppm): 40.67 (N(CH₃)₂), 58.12 (N-CH₂), 76.62 (O-CH₂), 112..77 (2,4-CH), 119.77 (10-CH), 122.75 (7-CH), 124.23 (1,5-CH), 126.15 (11-CH), 129.03 (8-C), 130.35 (6-CH), 136.95 (3-C), 149.99 (17-C), 157.06 (9-C), 199.27 (C=S). (Sayfa 162, Şekil D18)

4.5.5. 4-(4-Klorofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon (5e)

4-(4-Klorofenil) -4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (5 mmol, 1.3 g) 150 ml ksilende çözüldü. P₂S₅ (2.5 mmol, 0.53 g) çözeltiye eklendi. Reaksiyon karışımı 140°C de 3 saat reflaks edildi ve reaksiyon tamamlandıktan sonra sıcakken süzülde. Çözücü düşük basınçta uçuruldu. Kalan yağmsı kısım flaş kolon kromatografi ile

ayrıldı (hekzan) ve etil asetat-petrol eteri sisteminden (1:9) kristallendirilerek 4-(4-klorofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon (5e) elde edildi.

Verim: 0.25 (%33)

Erime noktası: 138-139°C

IR (KBr), ν (cm⁻¹): 1340.57 (C=S) (Sayfa 121, Şekil B61)

¹H NMR (CDCl₃), δ (ppm): 5.09 (s, 2H, N-CH₂); 5.33 (s, 2H, O-CH₂); 7.00-7.08 (m, aromatik, 3H); 7.15-7.19 (m, aromatik, 2H); 7.30-7.40 (m, aromatik, 1H); 7.41-7.44 (m, aromatik, 2H). (Sayfa 149, Şekil C47)

¹³C NMR (CDCl₃), δ (ppm): 57.55 (N-CH₂), 76.63 (O-CH₂), 119.98 (10-CH), 123.02 (7-CH), 123.90 (1,5-CH), 127.47 (11-CH), 128.95 (8-C), 130.44 (2,4-CH), 130.70 (6-CH), 134.25 (3-C), 145.98 (17-C), 157.06 (9-C), 200.05 (C=S). (Sayfa 163, Şekil D19)

4.5.6. 4-(4-Bromofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon (5f)

4-(4-Bromofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4 mmol, 1.2g) 150 ml ksilende çözüldü. P₂S₅ (2 mmol, 0.47g) çözeltiye eklendi. Reaksiyon karışımı 140°C de 3 saat reflaks edildi ve reaksiyon tamamlandıktan sonra sıcakken süzüldü. Çözücü düşük basınçta uçuruldu. Kalan yağimsı kısım flaş kolon kromatografi ile ayrıldı (hekzan) ve etil asetat-petrol eteri sisteminden (1:9) kristallendirilerek 4-(4-bromofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon (5f) elde edildi.

Verim: 0.40g (%32)

Erime noktası: 150-152°C

IR (KBr), ν (cm⁻¹): 1340.57 (C=S) (Sayfa 121, Şekil B62)

^1H NMR (CDCl_3), δ (ppm): 5.10 (s, 2H, N- CH_2); 5.33 (s, 2H, O- CH_2); 6.98-7.05 (m, aromatik, 3H); 7.08-7.13 (m, aromatik, 2H); 7.26-7.34 (m, aromatik, 1H); 7.51-7.60 (m, aromatik, 2H). (Sayfa 149, Şekil C48)

^{13}C NMR (CDCl_3), δ (ppm): 57.48 (N- CH_2), 76.63 (O- CH_2), 119.93 (10-CH), 122.98 (7-CH), 123.83 (1,5-CH), 127.78 (11-CH), 128.93 (8-C), 129.29 (2,4-CH), 130.67 (6-CH), 133.42 (3-C), 146.48 (17-C), 157.01 (9-C), 199.94 (C=S). (Sayfa 163, Şekil D20)

4.5.7. 4-(4-İyodofenil)- 4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon (5g)

4-(4-İyodofenil) -4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (2 mmol, 0.73g) 150 ml ksilende çözüldü. P_2S_5 (1 mmol, 0.22g) çözeltiye eklendi. Reaksiyon karışımı 140°C de 3 saat reflaks edildi ve reaksiyon tamamlandıktan sonra sıcakken süzülde. Çözücü düşük basınçta uçuruldu. Kalan yağmsı kısım flaş kolon kromatografi ile ayrıldı (hekzan) ve etil asetat-petrol eteri sisteminden (1:9) kristallendirilerek 4-(4-iyodofenil)- 4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin- 3(2H) -tiyon (5g) elde edildi.

Verim: 0.11g (%15)

Erime noktası: $163-164^\circ\text{C}$

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 1340.57 (C=S) (Sayfa 122, Şekil B63)

^1H NMR (CDCl_3), δ (ppm): 5.09 (s, 2H, N- CH_2); 5.33 (s, 2H, O- CH_2); 6.97-7.08 (m, aromatik, 5H); 7.30-7.34 (m, aromatik, 1H); 7.76-7.80 (m, aromatik, 2H). (Sayfa 150, Şekil C49)

^{13}C NMR (CDCl_3), δ (ppm): 57.44 (N- CH_2), 76.63 (O- CH_2), 119.96 (10-CH), 123.01 (7-CH), 123.90 (1,5-CH), 127.99 (11-CH), 128.94 (8-C), 130.44 (2,4-CH), 130.69 (6-CH), 139.39 (3-C), 147.22 (17-C), 157.04 (9-C), 199.89 (C=S). (Sayfa 164, Şekil D21)

4.5.8. 4-(4-Florofenil)- 4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon (5h)

4-(4-Florofenil) -4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (6 mmol, 1.6 g) 150 ml ksilende çözüldü. P₂S₅ (3 mmol, 0.67g) çözeltiliye eklendi. Reaksiyon karışımı 140°C de 3 saat reflaks edildi ve reaksiyon tamamlandıktan sonra sıcakken süzöldü. Çözücü düşük basınçta uçuruldu. Kalan yağmsı kısım flaş kolon kromatografi ile ayrıldı (heksan) ve etil asetat-petrol eteri sisteminden (1:9) kristallendirilerek 4-(4-florofenil)- 4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin- 3(2H) -tiyon (5h) elde edildi.

Verim: 0.35g (%21)

Erime noktası: 127-128°C

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 1346.36 (C=S) (Sayfa 122, Şekil B64)

¹H NMR (CDCl₃), δ (ppm): 5.10 (s, 2H, N-CH₂); 5.34 (s, 2H, O-CH₂); 7.01-7.22 (m, aromatik, 7H); 7.29-7.33 (m, aromatik, 1H) 7.30-7.40 (m, aromatik, 1H). (Sayfa 150, Şekil C50)

¹³C NMR (CDCl₃), δ (ppm): 57.68 (N-CH₂), 76.63 (O-CH₂), 117.32 (2,4-CH), 119.93 (10-CH), 122.94 (7-CH), 123.90 (1,5-CH), 127.87 (11-CH), 128.96 (8-C), 130.64 (6-CH), 143.57 (3-C), 143.61 (17-C), 157.05 (9-C), 200.13 (C=S). (Sayfa 164, Şekil D22)

4.5.9. 4-(4-Nitrofenil)- 4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon (5i)

4-(4-Nitrofenil) -4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (2 mmol, 1 g) 150 ml ksilende çözüldü. P₂S₅ (1 mmol, 0.36 g) çözeltiliye eklendi. Reaksiyon karışımı 140°C de 3 saat reflaks edildi ve reaksiyon tamamlandıktan sonra sıcakken süzöldü. Çözücü düşük basınçta uçuruldu. Kalan yağmsı kısım flaş kolon kromatografi ile ayrıldı (etil asetat:heksan, 1:19) ve etil asetat-petrol eteri sisteminden (1:9) kristallendirilerek 4-(4-nitrofenil)- 4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin- 3(2H) -tiyon (5i) elde edildi.

Verim: 0.20g, (%16)

Erime noktası: 182-184°C

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 1350.22 (C=S) (Sayfa 123, Şekil B65)

^1H NMR (CDCl_3), δ (ppm): 5.14 (s, 2H, N- CH_2); 5.35 (s, 2H, O- CH_2); 7.04-7.10 (m, aromatik, 3H); 7.33-7.46 (m, aromatik, 3H); 8.31-8.34 (m, aromatik, 2H). (Sayfa 151, Şekil C51)

^{13}C NMR (CDCl_3), δ (ppm): 57.25 (N- CH_2), 76.63 (O- CH_2), 120.07 (10-CH), 123.22 (7-CH), 123.50 (1,5-CH), 125.69 (2,4-CH), 127.62 (11-CH), 128.92 (8-C), 130.92 (6-CH), 147.08 (3-C), 152.50 (17-C), 157.03 (9-C), 200.59 (C=S). (Sayfa 165, Şekil D23)

4.5.10. 4-(3-Metilfenil)- 4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon (5j)

4-(3-Metilfenil) -4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (6 mmol, 1.5g) 150 ml ksilende çözüldü. P_2S_5 (3 mmol, 0.67g) çözeltiye eklendi. Reaksiyon karışımı 140°C de 3 saat reflaks edildi ve reaksiyon tamamlandıktan sonra sıcakken süzüldü. Çözücü düşük basınçta uçuruldu. Kalan yağimsı kısım flaş kolon kromatografi ile ayrıldı (etil asetat:hekzan, 1:19) ve etil asetat-petrol eteri sisteminden (1:9) kristallendirilerek 4-(3-metilfenil)- 4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin- 3(2H) -tiyon (5j) elde edildi.

Verim: 0.45g (%28)

Erime noktası: 129-130°C

IR (KBr) , $\nu(\text{cm}^{-1})$: 1344.43 (C=S) (Sayfa 123, Şekil B66)

¹H NMR (CDCl₃), δ (ppm): 2.37 (CH₃), 5.10 (s, 2H, N-CH₂); 5.33 (s, 2H, O-CH₂); 6.98-7.20 (m, aromatik, 6H); 7.29-7.37 (m, aromatik, 2H). (Sayfa 151, Şekil C52)

¹³C NMR (CDCl₃), δ (ppm): 21.68 (CH₃), 57.55 (N-CH₂), 76.63 (O-CH₂), 119.87 (10-CH), 122.95 (7-CH), 123.20 (1-CH), 124.30 (2-CH), 128.99 (8-C), 126.19 (11-CH), 129.27 (3-CH), 130.00 (5-CH), 130.50 (6-CH), 140.36 (4-C), 147.74 (17-C), 157.11 (9-C), 199.42 (C=S). (Sayfa 165, Şekil D24)

4.5.11. 4-(3-Metoksifenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon (5k)

4-(3-Metoksifenil) -4,5 -dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (2 mmol, 0.53g) 150 ml ksilende çözüldü. P₂S₅ (1 mmol, 0.22g) çözültüye eklendi. Reaksiyon karışımı 140°C de 3 saat reflaks edildi ve reaksiyon tamamlandıktan sonra sıcakken süzöldü. Çözücü düşük basınçta uçuruldu. Kalan yağimsı kısım flaş kolon kromatografi ile ayrıldı (etil asetat:hekzan, 1:19) ve etil asetat-petrol eteri sisteminden (1:9) kristallendirilerek 4-(3-metoksifenil)- 4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin- 3(2H) -tiyon (5k) elde edildi.

Verim: 0.25g (%44)

Erime noktası: 115-117°C

IR (KBr), ν(cm⁻¹): 1344.43 (C=S) (Sayfa 124, Şekil B67)

¹H NMR (CDCl₃), δ (ppm): 3.78 (OCH₃), 5.11 (s, 2H, N-CH₂); 5.33 (s, 2H, O-CH₂); 6.75-6.82 (m, aromatik, 2H); 6.89-6.93 (m, aromatik, 1H); 7.00-7.08 (m, aromatik, 3H); 7.29-7.39 (m, aromatik, 2H). (Sayfa 152, Şekil C53)

^{13}C NMR (CDCl_3), δ (ppm): 57.53 (N- CH_2), 76.63 (O- CH_2), 111.98 (1-CH), 114.05 (2-CH), 118.99 (3-CH), 119.89 (10-CH), 122.94 (7-CH), 124.01 (11-CH), 128.98 (8-C), 130.54 (6-CH), 130.79 (5-CH), 148.69 (17-C), 157.11 (9-C), 160.92 (4-C), 199.43 (C=S). (Sayfa 166, Şekil D25)

4.5.12. 4-(3-Klorofenil)- 4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon (51)

4-(3-Klorofenil) -4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (5 mmol, 1.4g) 150 ml ksilende çözüldü. P_2S_5 (2.5 mmol, 0.53 g) çözeltiliye eklendi. Reaksiyon karışımı 140°C de 3 saat reflaks edildi ve reaksiyon tamamlandıktan sonra sıcakken süzülde. Çözücü düşük basınçta uçuruldu. Kalan yağimsı kısım flaş kolon kromatografi ile ayrıldı (etil asetat:hekzan, 1:19) ve etil asetat-petrol eteri sisteminden (1:9) kristallendirilerek 4-(3-klorofenil)- 4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin- 3(2H) -tiyon (51) elde edildi.

Verim: 0.150g (%10)

Erime noktası: $157-159^\circ\text{C}$

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 1346.36 (C=S) (Sayfa 124, Şekil B68)

^1H NMR (CDCl_3), δ (ppm): 5.10 (s, 2H, N- CH_2); 5.32 (s, 2H, O- CH_2); 7.00-7.08 (m, aromatik, 3H); 7.11-7.15 (m, aromatik, 1H); 7.23-7.26 (m, aromatik, 1H); 7.30-7.42 (m, aromatik, 3H). (Sayfa 152, Şekil C54)

^{13}C NMR (CDCl_3), δ (ppm): 57.43 (N- CH_2), 76.63 (O- CH_2), 119.95 (10-CH), 123.05 (7-CH), 123.93 (1-CH), 124.71 (2-CH), 126.77 (3-CH), 128.81 (5-CH), 128.98 (8-C), 128.55 (11-CH), 130.69 (6-CH), 135.55 (4-C), 148.42 (17-C), 157.08 (9-C), 200.10 (C=S). (Sayfa 166, Şekil D26)

4.5.13. 4-(3-Triflorometilfenil)- 4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon (5m)

4-(3-Triflorometilfenil) -4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (5 mmol, 1.3 g) 150 ml ksilende çözüldü. P₂S₅ (2.5 mmol, 0.53 g) çözeltiliye eklendi. Reaksiyon karışımı 140°C de 3 saat reflaks edildi ve reaksiyon tamamlandıktan sonra sıcakken süzüldü. Çözücü düşük basınçta uçuruldu. Kalan yağimsı kısım flaş kolon kromatografi ile ayrıldı (etil asetat:hekzan, 1:19) ve etil asetat – petrol eteri sisteminden (1:9) kristallendirilerek 4-(3-triflorometilfenil) -4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin- 3(2H) -tiyon (5m) elde edildi.

Verim: 0.25g (%44)

Erime noktası: 112-113°C

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 1346.36 (C=S) (Sayfa 125, Şekil B69)

¹H NMR (CDCl₃), δ (ppm): 5.13 (s, 2H, N-CH₂); 5.34 (s, 2H, O-CH₂); 7.00-7.10 (m, aromatik, 3H); 7.34-7.37 (m, aromatik, 1H); 7.42-7.45 (m, aromatik, 1H); 7.52-7.56 (m, aromatik, 1H); 7.59-7.65 (m, aromatik, 2H). (Sayfa 153, Şekil C55)

¹³C NMR (CDCl₃), δ (ppm): 57.43 (N-CH₂), 76.63 (O-CH₂), 120.03 (10-CH), 123.14 (7-CH), 123.65 (1-CH), 123.88 (2-CH), 125.49 (3-CH), 128.94 (8-C), 130.28 (11-CH), 130.78 (6-CH), 132.39 (5-CH), 132.83 (4-C), 147.83 (17-C), 157.11 (9-C), 200.46 (C=S). (Sayfa 167, Şekil D27)

4.5.14. 4-(3-Nitrofenil)- 4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon (5n)

4-(3-Nitrofenil) -4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (5 mmol, 1.5 g) 150 ml ksilende çözüldü. P₂S₅ (2.5 mmol, 0.53 g) çözeltiliye eklendi. Reaksiyon karışımı 140°C de 3 saat reflaks edildi ve reaksiyon tamamlandıktan sonra sıcakken süzüldü. Çözücü düşük basınçta uçuruldu. Kalan yağimsı kısım flaş kolon kromatografi ile

ayrıldı (etil asetat:hekzan, 1:19) ve etil asetat-petrol eteri sisteminden (1:9) kristallendirilerek 4-(3-nitrofenil)- 4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin- 3(2H) -tiyon (5n) elde edildi.

Verim: 0.20g, (%16)

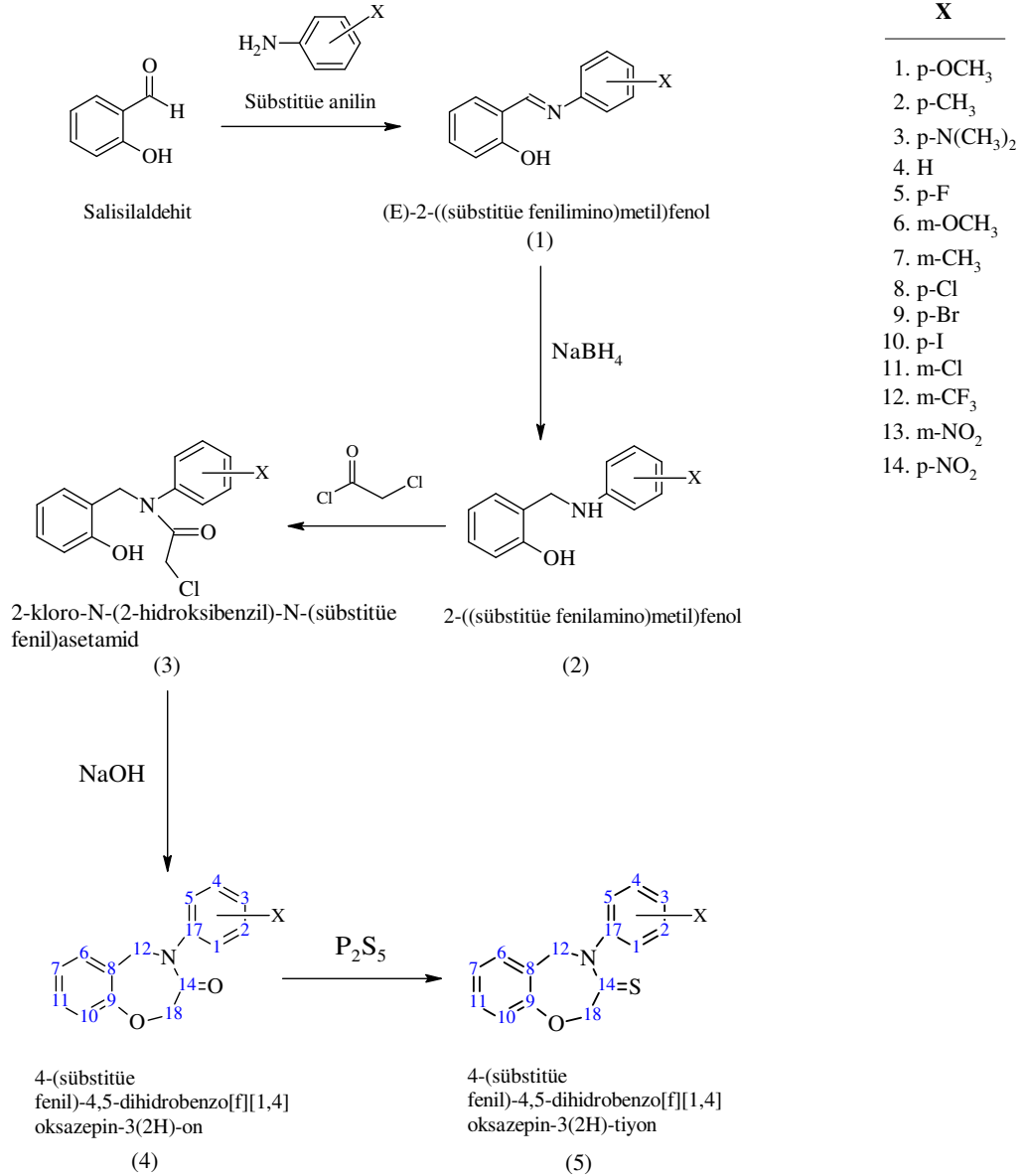
Erime noktası: 158-159°C

IR (KBr), $\nu(\text{cm}^{-1})$: 1346.36 (C=S) (Sayfa 125, Şekil B70)

^1H NMR (CDCl_3), δ (ppm): 5.17 (s, 2H, N- CH_2); 5.36 (s, 2H, O- CH_2); 7.04-7.11 (m, aromatik, 3H); 7.33-7.36 (m, aromatik, 1H); 7.59-7.68 (m, aromatik, 2H); 8.14-8.15 (m, aromatik, 1H); 8.22-8.26 (m, aromatik, 1H). (Sayfa 153, Şekil C56)

^{13}C NMR (CDCl_3), δ (ppm): 57.35 (N- CH_2), 76.63 (O- CH_2), 120.05 (10-CH), 122.22 (1-CH), 123.12 (7-CH), 123.37 (2-CH), 128.95 (8-C), 129.04 (3-CH), 128.94 (11-CH), 130.97 (5-CH), 130.89 (6-CH), 133.20 (17-C), 148.04 (4-C), 149.29 (CF_3) 157.07 (9-C), 200.87 (C=S). (Sayfa 167, Şekil D27)

BÖLÜM 5. TARTIŞMA VE SONUÇLAR



Şekil 5.1: (4) ve (5) bileşiklerinin elde edilmiş şeması

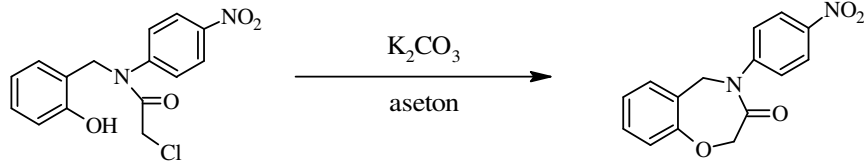
Salisilaldehit ile 12 adet süstitüe anilin oda sıcaklığında diklorometan içerisinde reaksiyona sokularak (E)-2-((süstitüe fenilimino)metil)fenol bileşikleri (fenolik Schiff bazları) elde edildi (Şekil 5.1). Sadece p-NO₂ ve m-NO₂ süstitüe anilinlerle yapılan reaksiyonlarda çözücü olarak kloroform kullanıldı ve reaksiyonlar oda sıcaklığında değil 65⁰C' de gerçekleştirildi. p-N(CH₃)₂, p-NO₂, p-OCH₃, p-Br, m-CF₃ ve m-OCH₃ süstitüentleri içeren fenolik Schiff bazları metanolde kristallendirildi. Diğer süstitüentleri içeren fenolik Schiff bazları etil asetat-petrol eteri karışımında kristallendirildi.

(E)-2-((süstitüe fenilimino)metil)fenol bileşiklerinin oda sıcaklığında 1:1 oranında metanol-dioksan karışımında NaBH₄ ile indirgenmesi sonucu 2-((süstitüe fenilamino)metil)fenol bileşikleri elde edildi (Şekil 5.1). Reaksiyonlarda gaz çıkışı olduğu ve Schiff bazlarının karakteristik sarı renginin kaybolduğu gözlemlendi. p-NO₂ süstitüenti içeren ürün dışında tüm indirgenme ürünleri metanolde kristallendirildi. p-NO₂ süstitüenti içeren ürün ise etil asetat-petrol eteri sisteminde kristallendirildi.

2-((süstitüe fenilamino)metil)fenol bileşiklerinin oda sıcaklığında trietilamin varlığında kloroasetil klorür ile reaksiyonundan 2-kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(süstitüe fenil)asetamid bileşikleri elde edildi (Şekil 5.1). Reaksiyonlar benzen içerisinde gerçekleştirildi ve reaksiyonlarda trietilamonyum klorür tuzu çöktürülerek uzaklaştırıldı. Reaksiyonların sonunda oluşan yağmsı ham ürünler eterde kristallendirildi.

2-kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(süstitüe fenil)asetamid bileşiklerinin oda sıcaklığında etanol içerisinde NaOH varlığında halka kapanması reaksiyonu sonucunda 4-(süstitüe fenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on bileşikleri elde edildi. (Şekil 5.1). 7 üyeli heterohalkalı yapıya sahip olan bu bileşiklerin yüksek sıcaklıklarda ve bazik ortamda bozunduğu gözlemlendi. Dolayısıyla halka kapanması reaksiyonlarının ardından saflaştırma işlemlerine geçilmeden önce reaksiyona girmemiş NaOH fazlası yıkama ile uzaklaştırıldı ve ardından ürünler etanolde kristallendirildi.

p-NO₂ süstitüentini içeren ürün dışındaki tüm benzoksazepin-3-on'lar bu yöntemle elde edildi. p-NO₂ süstitüentini içeren halkalı ürün ise aseton içerisinde K₂CO₃ varlığında halka kapanması reaksiyonu ile elde edildi (Şekil 5.2).

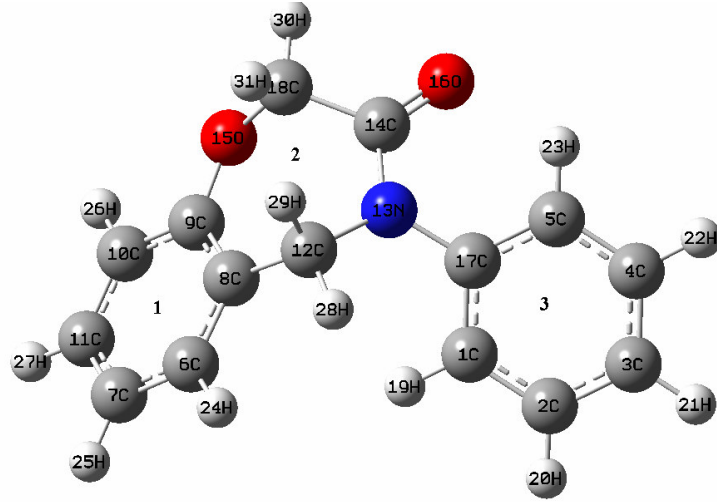


Şekil 5.2: p-NO₂ süstitüenti için halka kapanması reaksiyonu

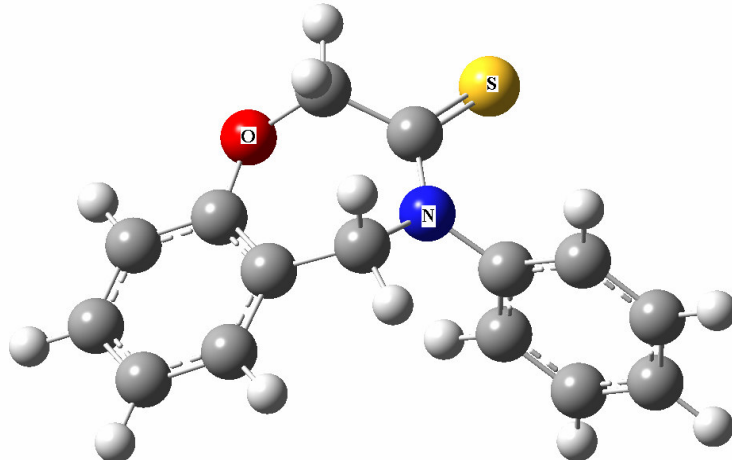
4-(süstitüe fenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on bileşikleri ksilen içerisinde fosfor pentasülfür (P₂S₅) ile reaksiyona sokularak karşılık gelen 4-(süstitüe fenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon bileşikleri elde edildi (Şekil 5.1). Ürünler, flaş kolon kromatografi kullanılarak kükürt türevi safsızlıklardan arındırıldı ve etil asetat-petrol eteri karışımında kristallendirildi.

Sentezlenen 4-(süstitüe fenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on ve 4-(süstitüe fenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon'larda sırasıyla C=O ve C=S gruplarına ait IR gerilme titreşim dalga sayılarına süstitüent etkisi incelendi (Tablo 5.1). C=S grubunun IR gerilme titreşiminin olduğu bölgede farklı bağların titreşimleri de söz konusu olduğundan, C=S grubuna ait gerilme dalga sayıları üzerinde süstitüent etki belirgin olarak gözlenmedi. Tablo 5.1'de C=O grubuna ait gerilme titreşim dalga sayıları verilmektedir. Bu dalga sayılarının, elektron çekici süstitüentler ile arttığı, elektron salıcı süstitüentler ile azaldığı görülmektedir. Elektron çekici süstitüent ile fenil halkası arasındaki bağın polarlaşmasıyla oluşan dipol (süstitüent dipolü), moleküldeki π bağlarının polarizasyonunu uzaysal yolla ters yöne çevirmektedir (Şekil 5.4). Bununla birlikte, süstitüent rezonans yolla elektronları çekmesi sonucu, azot üzerinde oluşan pozitif yük, yine uzaysal yolla π bağlarının polarizasyonunu ters yöne çevirmektedir (Şekil 5.5). Bu etki, ikincil rezonans etki (alan iletimli rezonans-polar etki) olarak tanımlanmaktadır [26]. Bahsedilen iki etkinin katkısıyla, C=O grubundaki oksijen atomu üzerinde bulunan elektron yoğunluğu azalmakta ve buna bağlı olarak π

bağının kuvveti artmaktadır. Bağın kuvveti arttıkça gerilme titreşimi sırasında soğurulan enerji artmakta ve dolayısıyla dalga sayısı da artmaktadır. Elektron salıcı sübstitüentler söz konusu olduğunda ise bunun tam tersi bir durum gözlenmektedir. Teorik IR gerilme dalga sayıları, DFT (B3LYP/6-31G(d,p)) temel seti ile minimum enerjili konformasyonlar esas alınarak hesaplanmıştır (Şekil 5.3).

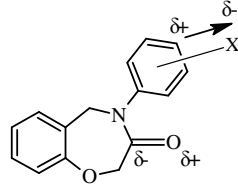


(4)

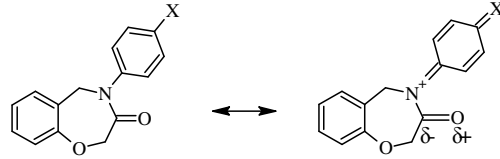


(5)

Şekil 5.3: 4-(Sübstitüe fenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4) ve 4-(sübstitüe fenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon (5) bileşiklerinin DFT (B3LYP/6-31G(d,p)) programı ile hesaplanan minimum enerjili konformasyonları



Şekil 5.4: Süstitüent üzerindeki polarlaşma ile oluşan dipolün C=O π bağının polarizasyonunu ters yöne çevirmesi

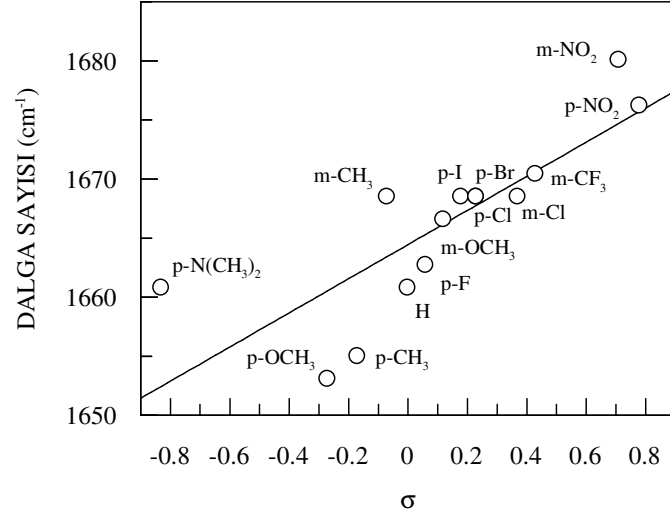


Şekil 5.5: Süstitüentün rezonans yolla elektron çekmesi ile oluşan ikincil rezonans etki (alan iletimli rezonans-polar etki) sonucu C=O π bağı polarizasyonunun ters yöne çevrilmesi

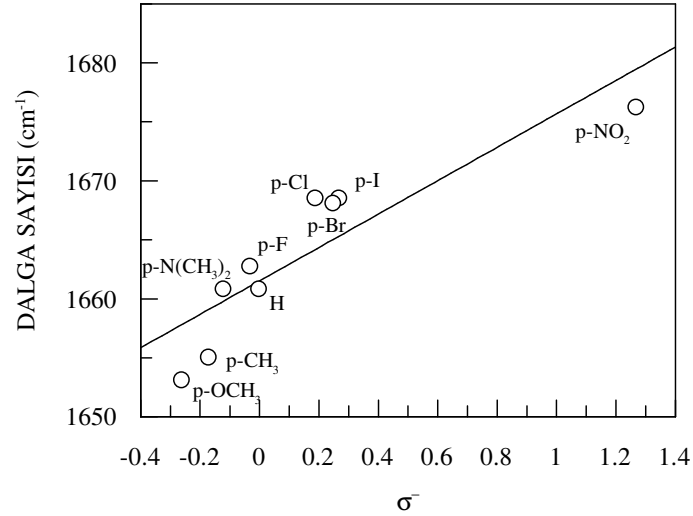
Tablo 5.1: 4-(süstitüe fenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on ve 4-(süstitüe fenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tüyon bileşiklerinde C=O ve C=S gruplarına ait IR gerilme dalga sayıları (cm^{-1}), σ ve σ^- sabitleri [20]

X	$\nu_{\text{(C=O)}} (\text{cm}^{-1})$		$\nu_{\text{(C=S)}} (\text{cm}^{-1})$	σ	σ^-
	deneysel	teorik			
p-OCH ₃	1653.05	1740.215	1346.36	-0.27	-0.26
p-CH ₃	1654.98	1742.146	1346.36	-0.17	-0.17
p-N(CH ₃) ₂	1660.77	1738.716	1342.50	-0.83	-0.12
H	1660.77	1743.057	1346.36	0.00	0.00
p-F	1662.69	1742.940	1346.36	0.06	-0.03
m-OCH ₃	1666.55	1745.772	1344.43	0.12	-
m-CH ₃	1668.48	1742.469	1344.43	-0.07	-
p-Cl	1668.48	1743.861	1340.57	0.23	0.19
p-Br	1668.48	1744.459	1340.57	0.23	0.25
p-I	1668.48	1743.861	1340.57	0.18	0.27
m-Cl	1668.48	1746.037	1346.36	0.37	-
m-CF ₃	1670.41	1746.644	1346.36	0.43	-
m-NO ₂	1680.05	1749.045	1346.36	0.71	-
p-NO ₂	1676.20	1749.643	1350.22	0.78	1.27

C=O grubuna ait IR gerilme dalga sayıları ile σ ve σ^- [20] süstitüent sabitleri arasındaki doğrusal ilişkiler sırasıyla Şekil 5.6 ve Şekil 5.7’de gösterilmektedir. Doğrusal denklemlerden elde edilen sonuçlar Tablo 5.2’de verilmiştir



Şekil 5.6: 4-(süstitüe fenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on bileşiklerinde C=O grubuna ait IR gerilme dalga sayılarına karşı σ süstitüent sabitleri



Şekil 5.7: 4-(p-süstitüe fenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on bileşiklerinde C=O grubuna ait IR gerilme dalga sayılarına karşı σ^- süstitüent sabitleri

Tablo 5.2: C=O grubuna ait IR gerilme dalga sayılarının σ ve σ^- süstitüent sabitleri ile korelasyonlarının istatistiksel sonuçları

Korelasyon	r	ρ	q	SD	n
σ	0.800	14.45	1664.45	3.13	14
σ^-	0.886	14.16	1661.52	2.80	9

Her iki korelasyon da incelendiğinde C=O grubuna ait gerilme titreşim dalga sayılarının σ^- sabitleri ile daha iyi korelasyon verdiği görüldü (Tablo 5.2). Bu durum, elektron çekici süstitüentler varlığında doğrudan konjugasyon yoluyla karbonil karbonuna komşu azot atomu üzerinde oluşan pozitif yükün, C=O bağındaki ters polarlaşmada etkin olduğunu göstermektedir (Şekil 5.5).

4-(p-süstitüe fenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on bileşiklerinde süstitüentin etkisine indüktif ve rezonans etkilerin katkılarının ayrı ayrı belirlenmesi için F ve R⁻ (Tablo 5.3) değerleri kullanılarak DSP analizi yapıldı (Tablo 5.4). İndüktif etkinin rezonans etkiden daha baskın olduğu görüldü . Korelasyon katsayısı 0.9058 olarak bulundu.

Tablo 5.3: C=O grubuna ait IR gerilme dalga sayıları için DSP analizinde kullanılan F ve R⁻ değerleri

X	$\nu(\text{C=O}) (\text{cm}^{-1})$	F	R ⁻
p-OCH ₃	1653.05	0.29	-0.55
p-CH ₃	1654.98	0.01	-0.18
p-N(CH ₃) ₂	1660.77	0.15	-0.27
H	1660.77	0.00	0.00
p-F	1662.69	0.45	-0.48
p-Cl	1668.48	0.42	-0.15
p-Br	1668.48	0.45	-0.23
p-I	1668.48	0.42	-0.20
p-NO ₂	1676.20	0.65	0.62

Tablo 5.4: C=O grubuna ait IR gerilme dalga sayıları için DSP analizi

r	ρ_F	ρ_R	q	ρ_F/ρ_R	n
0.9056	20.36	10.91	1659.09	1.87	9

Sentezlenen 4-(süstitüe fenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on ve 4-(süstitüe fenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon'larda ^{13}C NMR kimyasal kaymaları CDCl_3 içerisinde ölçüldü. Ölçülen değerler CDCl_3 'e ait 77.05 ppm değerine göre yeniden düzenlendi (Tablo 5.6 ve Tablo 5.7). Bu kimyasal kaymalara süstitüentün etkisi SSP analizi (Tablo 5.8 ve Tablo 5.9) ve DSP analizi (Tablo 9.10 ve Tablo 9.11) yapılarak incelendi. DSP analizinde F ve R değerleri [20] kullanıldı (Tablo 5.5).

Tablo 5.5: p-süstitüentler için F ve R değerleri [20]

X	p-OCH ₃	p-CH ₃	p-N(CH ₃) ₂	H	p-F	p-Cl	p-Br	p-I	p-NO ₂
F	0.29	0.01	0.15	0.00	0.45	0.42	0.45	0.42	0.65
R	-0.56	-0.18	-0.98	0.00	-0.39	-0.19	-0.22	-0.24	0.13

Tablo 5.6: 4-(süstitüe fenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (1-14) bileşiklerinde ^{13}C NMR kimyasal kaymaları (ppm)

X	C6	C7	C8	C9	C10	C11	C12	C14	C18
1	130.320	123.826	128.366	157.453	120.208	128.752	53.198	169.131	72.471
2	130.320	123.826	128.351	157.461	120.201	128.767	53.019	168.990	72.478
3	130.179	123.727	128.586	157.480	120.148	128.646	53.336	169.139	72.536
4	130.366	123.837	128.160	157.423	120.197	128.782	52.935	168.917	72.425
5	130.446	123.895	127.912	157.373	120.235	128.714	53.038	169.116	72.349
6	130.347	123.838	128.161	157.408	120.179	128.772	52.939	168.883	72.430
7	130.317	123.830	128.153	157.446	120.183	128.783	52.932	168.959	72.456
8	130.511	123.922	127.840	157.381	120.263	128.737	52.905	168.967	72.357
9	130.485	123.887	127.730	157.316	120.217	128.722	52.813	168.925	72.288
10	130.492	123.895	127.749	157.331	120.228	128.729	52.779	168.864	72.311
11	130.511	123.948	127.753	157.358	120.228	128.775	52.817	168.948	72.228
12	130.610	123.967	127.722	157.400	120.301	128.764	52.798	169.066	72.365
13	130.743	124.116	127.283	157.319	120.319	128.790	52.702	169.146	72.253
14	130.805	123.998	126.761	157.286	120.312	128.810	52.703	168.902	72.197

Tablo 5.7: 4-(süstitüe fenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon (1-14) bileşiklerinde ¹³C NMR kimyasal kaymaları (ppm)

X	C6	C7	C8	C9	C10	C11	C12	C14	C18
1	130.503	122.872	128.992	157.068	119.865	126.871	57.895	199.727	76.626
2	130.553	122.921	128.969	157.083	119.865	125.486	57.662	199.502	76.626
3	130.351	122.754	129.030	157.064	119.770	126.150	58.121	199.269	76.623
4	130.545	122.952	128.977	157.106	119.896	128.271	57.540	199.586	76.622
5	130.640	122.935	128.958	157.052	119.934	127.866	57.678	200.127	76.626
6	130.537	122.943	128.984	157.110	119.892	124.016	57.533	199.433	76.626
7	130.496	122.945	128.993	157.114	119.866	126.188	57.548	199.422	76.627
8	130.701	123.021	128.946	157.064	119.979	127.470	57.548	200.051	76.626
9	130.671	122.975	128.935	157.014	119.934	127.775	57.476	199.941	76.626
10	130.690	123.006	128.935	157.037	119.961	127.989	57.441	199.891	76.626
11	130.686	123.052	128.977	157.075	119.949	128.553	57.433	200.101	76.626
12	130.780	123.137	128.943	157.105	120.025	125.246	57.433	200.456	76.626
13	130.889	123.120	128.947	157.072	120.052	128.935	57.350	200.868	76.627
14	130.923	123.220	128.916	157.033	120.067	127.622	57.247	200.585	76.626

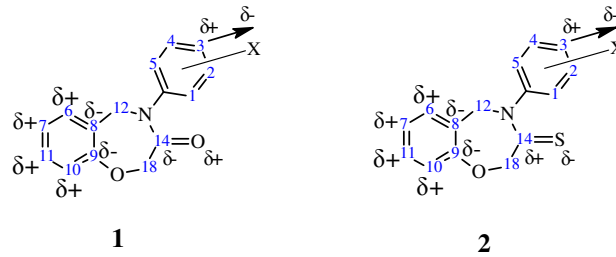
Tablo 5.8: 4-(süstitüe fenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on serisinde ³C NMR kimyasal kaymaları için σ sabitleri kullanılarak yapılan SSP analizi ¹

C	r	ρ	q	n
C6	0.9439	0.4003±0.0404	130.410±0.017	14
C7	0.9193	0.2136±0.0264	123.867±0.011	14
C8	-0.9164	-1.0571±0.1333	128.028±0.055	14
C9	-0.8455	-0.1259±0.0229	157.404±0.010	14
C10	0.8650	0.1099±0.0184	120.216±0.008	14
C11	0.6965	0.0707±0.0210	128.744±0.009	14
C12	-0.9384	-0.4167±0.0443	52.975±0.018	14
C14	-0.7115	-0.1736±0.0648	168.999±0.027	9
C18	-0.8863	-0.2239±0.0338	72.396±0.014	14

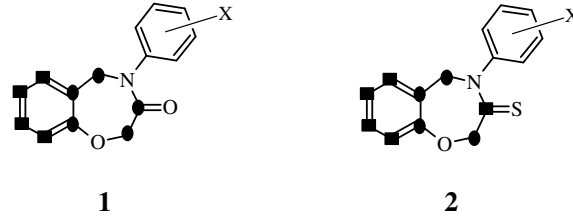
Tablo 5.9: 4-(süstitüe fenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon serisinde ¹³C NMR kimyasal kaymaları için σ sabitleri kullanılarak yapılan SSP analizi

C	r	ρ	Q	n
C6	0.9524	0.3668±0.0339	130.594±0.014	14
C7	0.9607	0.2770±0.0231	122.955±0.010	14
C8	-0.8364	-0.0618±0.0117	128.972±0.005	14
C9	-	-	-	14
C10	0.9815	0.1879±0.0138	119.915±0.006	14
C11	-	-	-	14
C12	-0.9422	-0.5158±0.0529	57.630±0.022	14
C14	0.8551	0.9995±0.1749	199.799±0.072	14
C18	-	-	-	14

Her iki seride de, ¹³C NMR kimyasal kaymalarının σ süstitüent sabitleri ile genellikle anlamlı korelasyonlar verdiği görüldü (Tablo 5.8 ve Tablo 5.9). Tablo 5.8'deki seri incelendiğinde ρ değerlerinin C6, C7, C10 ve C11 karbonları için pozitif; C8, C9, C12, C14 ve C18 karbonları için negatif olduğu görülmektedir. Bunun nedeni, süstitüentün polarlaşması ile oluşan süstitüent dipolünün uzaysal yolla molekülün bütünündeki π elektron bulutunu çekmesidir (Şekil 5.8). Oluşan süstitüent dipolünün bu davranışı sonucu, π bağlarının polarlaşması ile elektron yoğunluğu artan karbonlarda düşük frekans kaymasına (ters indüktif etki) neden olmaktadır [27]. Elektron yoğunluğu azalan karbonlarda ise yüksek frekans kaymasına (normal indüktif etki) neden olmaktadır (Şekil 5.9). Tablo 5.9'daki seri incelendiğinde ise, C14 karbonu dışındaki karbonlarda benzer davranışlar görüldü. Sadece C9, C11 ve C18 karbonlarında anlamlı korelasyonlar elde edilemedi.



Şekil 5.8: Süstitüe benzoksazepin-3-on (1) ve süstitüe benzoksazepin-3-tiyon (2) bileşiklerinde süstitüent dipolünün, π elektronlarını uzaysal yolla çekmesi



- Süstitüentin ters indüktif etkisi
- Süstitüentin normal indüktif etkisi

Şekil 5.9: Süstitüe benzoksazepin-3-on (1) ve süstitüe benzoksazepin-3-tiyon (2) bileşiklerindeki karbon atomları üzerine süstitüentin normal ve ters indüktif etkileri

^{13}C NMR kimyasal kaymalarına süstitüent etkisi üzerinde indüktif ve rezonans etkilerin katkılarının ayrı ayrı belirlenmesi için her iki seride de DSP analizi yapıldı (Tablo 5.10 ve Tablo 5.11). İncelenen karbon atomları için genellikle ρ_F değerlerinin ρ_R değerlerinden daha büyük olduğu ($\rho_F/\rho_R > 1$) görüldü. Bu sonuçlardan, indüktif etkinin rezonans etkiden daha baskın olduğu anlaşıldı.

Tablo 5.10: 4-(p-süstitüe fenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on serisinde ^{13}C NMR kimyasal kaymaları için F ve R sabitleri [20] kullanılarak yapılan DSP analizi

C	R	ρ_F	ρ_R	q	ρ_F/ρ_R	n
C6	0.9805	0.5156±0.0657	0.3144±0.0445	130.365±0.030	1.6399	9
C7	0.9892	0.2140±0.0212	0.1452±0.0144	123.843±0.010	1.4738	9
C8	0.9583	-1.6408±0.2925	-0.8662±0.1985	128.204±0.135	1.8942	9
C9	0.9401	-0.2276±0.0451	-0.0931±0.0306	157.434±0.021	2.4447	9
C10	0.9467	0.1316±0.0281	0.0782±0.0191	120.205±0.013	1.6829	9
C11	0.8819	-0.0242±0.0421	0.1299±0.0286	128.786±0.019	-0.8462	9
C12	0.9397	-0.3212±0.1328	-0.4915±0.0901	52.927±0.061	0.6535	9
C14	0.8064	-0.0078±0.1209	-0.2633±0.0820	168.920±0.056	0.0296	9
C18	0.9746	-0.3445±0.0460	-0.1688±0.0312	72.439±0.021	2.0409	9

Tablo 5.11: 4-(p-süstitüe fenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon serisinde ¹³C NMR kimyasal kaymaları için F ve R sabitleri [20] kullanılarak yapılan DSP analizi

C	R	ρ_F	ρ_R	q	ρ_F/ρ_R	n
C6	0.9893	0.4411±0.0443	0.3100±0.0300	130.571±0.020	1.4229	9
C7	0.9731	0.2703±0.0553	0.2832±0.0375	122.959±0.025	0.9544	9
C8	0.9591	-0.0824±0.0188	-0.0724±0.0127	128.967±0.009	1.1381	9
C9	-	-	-	-	-	9
C10	0.9888	0.2289±0.0240	0.1657±0.0163	119.895±0.011	1.3814	9
C11	-	-	-	-	-	9
C12	0.9763	-0.3580±0.1070	-0.6763±0.0726	57.539±0.049	-0.5294	9
C14	0.9746	1.3691±0.1665	0.5018±0.1129	199.568±0.011	2.7284	9
C18	-	-	-	-	-	9

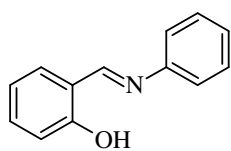
KAYNAKLAR

- [1] Bernard, B., *Corega Chemical Co. U.S.*, 2, 807, 628, (1957).
- [2] Schafer, H., *Chemische Pharmazeutische Fabrik Dr.Herman Thiemann*, 1, 085, 879, (1960).
- [3] Derieg M.E., Sternbach L.H., *Chemical Research Department, Hoffmann-La Roche, Inc.*, (1966).
- [4] Himizu, J., Ishida, A., Yoshikawa, K. *Tanabe Seiyaku Co. Ltd. Japan.* 73, 12, 706 (Cl C 07d), (1970).
- [5] Mueller, R.A., *Searle,G.D. and Co., Germany, Offen*, 2, 700, 091 (Cl C07D413/12), (1977).
- [6]Griengl, H., Bleikolm, A., Grubbauer, W., Soelradl, H., *Liebigs Ann. Chem.*, 3, 392-399), (1979).
- [7] Davion, Y., Guillaugamet, G., Léger, J., Jarry, C., Lesur, B. and Mérour, J, *Heterocycles*, 63, 5, 1093-1112, (2004).
- [8] Hirohashi, T., Izumi, T., Yamamoto, H., *Sumitomo Chemical Co.Ltd., Germany, Offen*, 2, 014, 223 (Cl. C 07d), (1969).
- [9] Okada, F., Torii, Y., Saito, H., Matsuki, N., (*Fac.Pharm.Sci., Univ. Tokyo, Tokyo, Japan 113*) *Jpn.J.Pharmacol.*, 64, 2, 109-114, 1994
- [10] Cale, A., *Robins, A.H. Co. Inc. U.S.*, 4, 705, 853 (Cl. 540-490, C07D281/08), (1987)
- [11] Tatsuoka, T., Nomura, K., Shibata, M., Kawai, M., *Suntory Ltd.*, Pat.Appl.EP 376,633 (Cl. C07D267/14), (1990).
- [12] Himizu, J., Ishida, A., Yoshikawa, K., *Tanabe Seiyaku Co. Ltd., Japan.* 72 48,380 (Cl C 07 cd), Appl.70 125,908, 25, (1972).
- [13] Shrenker, K., (*CIBA-Geigy A.-G.*) *Swiss* 505 , 850 (Cl. C 07d), (1971).
- [14] Nichimizu, J., Ishida, A., Yoshikawa, K., Tokada, T., *Tanabe Seiyaku Co. Ltd., Japan*, 75 06,531 (Cl C07d, A 61k), Appl.70 125,908, 25, (1975).
- [15] Scridhar, D.R., Sarma, C.R., Krishna, R.R., Sachdeva, Y.P., *Indian J.Chem.*, 17, 2, 155-157, (1979).

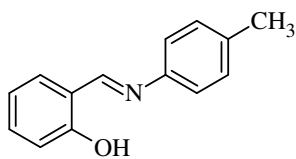
- [16] Perjessy, A., Fabian, W.M.F., Parik, P., Ludwig, M., Loos, D., Sustekova, Z., *Molecules*, 9, 213-222, (2004).
- [17] Velcheva, E.A., Juchnovski, I.N., Binev, I.G., *Spectrochimica Acta Part A*, 59, 1745-1749, (2003).
- [18] Kolehmainen, E., Laihia, K., Valkonen, A., Sievanen, E., *Journal of Molecular Structure*, 10, 048, (2006).
- [19] Perjési P., Linnanto, J., Kolehmainen, E., Osz, E., Virtanen, E., *Journal of Molecular Structure*, 697 41-47 (2004).
- [20] Hansch, C., Leo, A., Taft, R.W., *Chem. Rev.* 91, 165-195, (1991).
- [21] Thirunarayanan, G, Nadar, P.A., *Journal of the Korean Chemical Society*, 50, 3, (2006).
- [22] Tierney, J., Houghton, G., Sanford, K., *Magnetic Resonance in Chemistry*, 14, 573-576 (1996).
- [23] Assaleh, F.H., Marinkovic, A.D., Jovanovic, B.Z., Csanadi, J., *Journal of Molecular Structure*, (2006).
- [24] Bromilov, J., Brownlee, R.T.C., Craik, D.J., Sadek, M., Taft, R.W., *J. Org. Chem.*, 45, 2429, (1980).
- [25] Kulliyev, C., “4,5-Dihidro-N-(m- ve p-Nitrofenil)-1,4-Benzoksazepinlerin Sentezi ve Yapılarının Spektroskopik Olarak Aydınlatılması”, Yüksek Lisans Tezi, *Osmangazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Eskişehir, 64, (2000).
- [26] Ağırbaş, H., Kara, Y., *Phosphorus, Sulfur and Silicon*, 179, 1435-1443, (2004).
- [27] Neuvonen, K., Fülöp, F., Neuvonen H., Koch A., Kleinpeter E., Pihlaja K., *J. Org. Chem.*, 70, 26, (2005).

EKLER

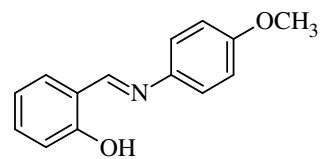
Ek-A. Formüller Tablosu



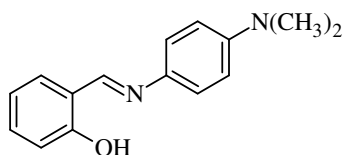
(1a)



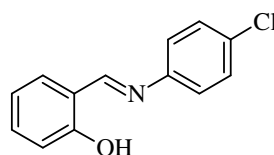
(1b)



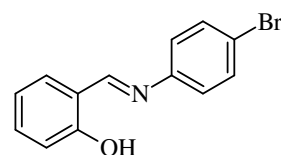
(1c)



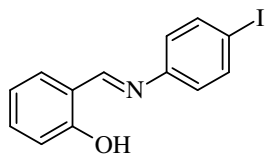
(1d)



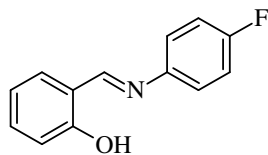
(1e)



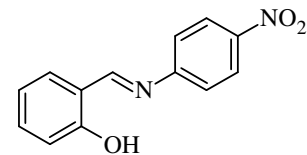
(1f)



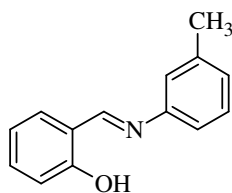
(1g)



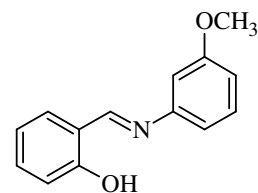
(1h)



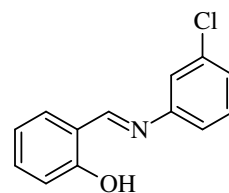
(1i)



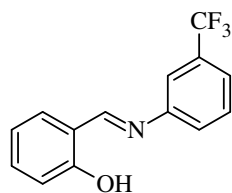
(1j)



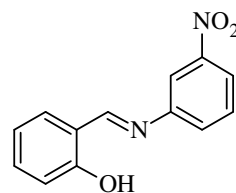
(1k)



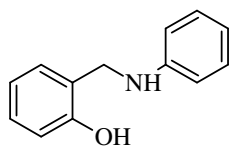
(1l)



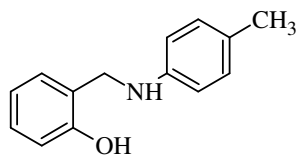
(1m)



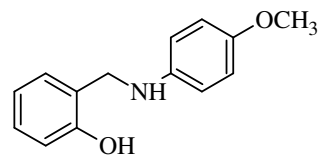
(1n)



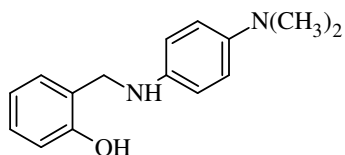
(2a)



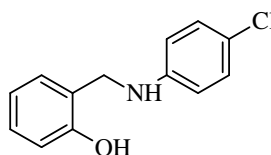
(2b)



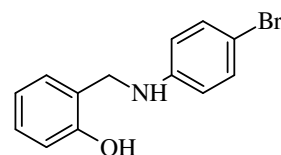
(2c)



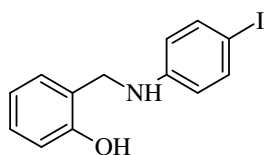
(2d)



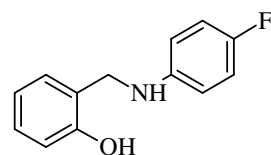
(2e)



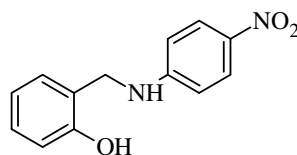
(2f)



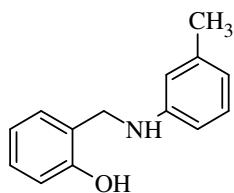
(2g)



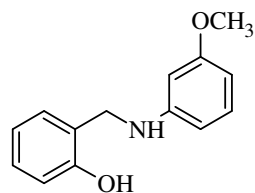
(2h)



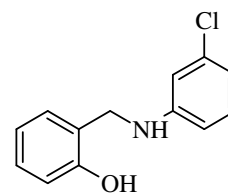
(2i)



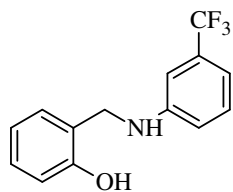
(2j)



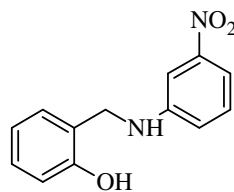
(2k)



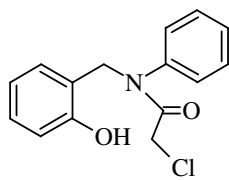
(2l)



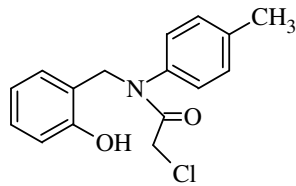
(2m)



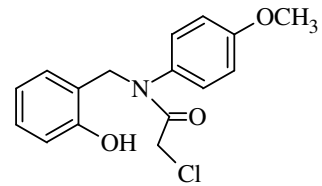
(2n)



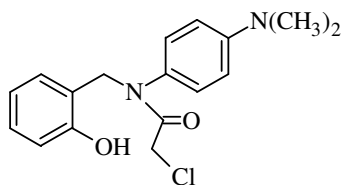
(3a)



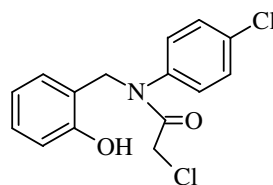
(3b)



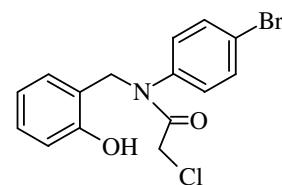
(3c)



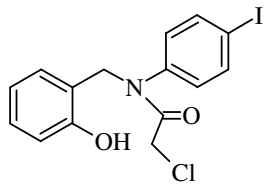
(3d)



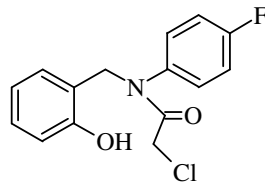
(3e)



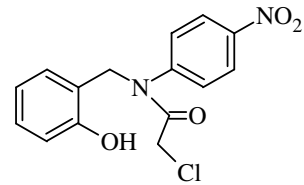
(3f)



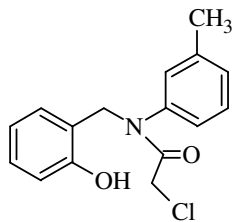
(3g)



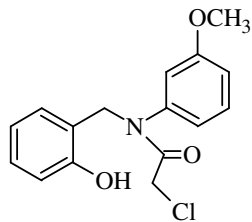
(3h)



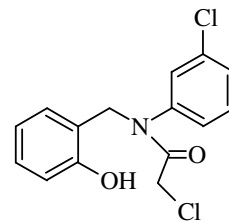
(3i)



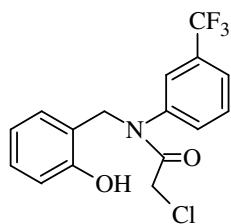
(3j)



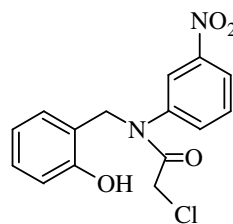
(3k)



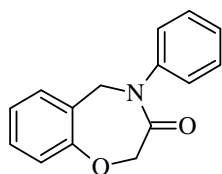
(3l)



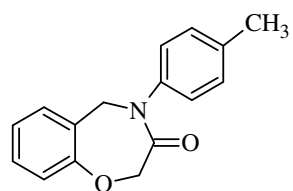
(3m)



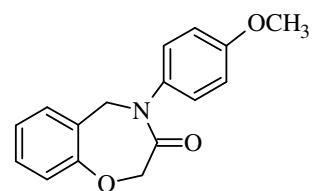
(3n)



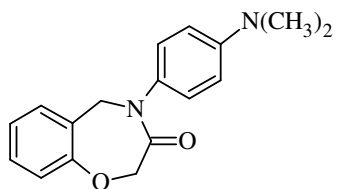
(4a)



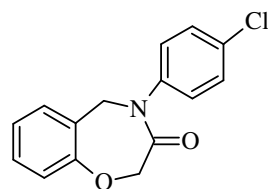
(4b)



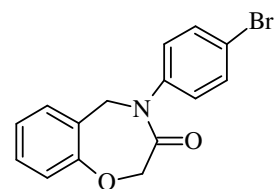
(4c)



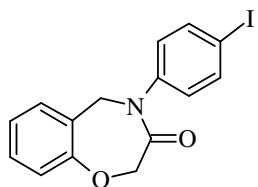
(4d)



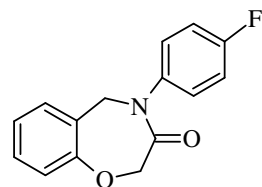
(4e)



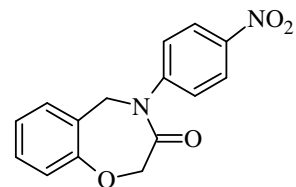
(4f)



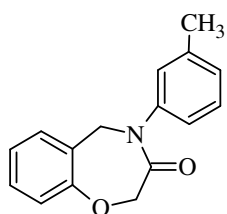
(4g)



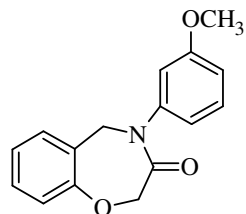
(4h)



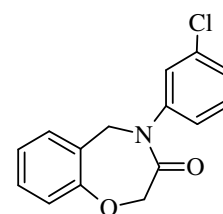
(4i)



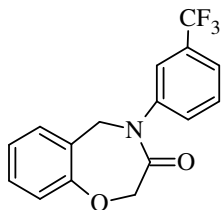
(4j)



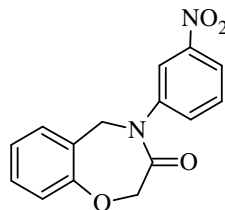
(4k)



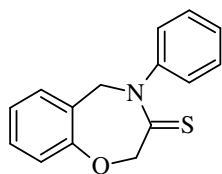
(4l)



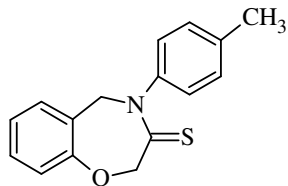
(4m)



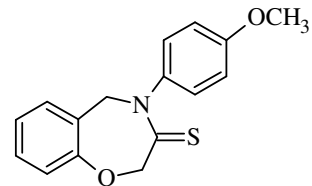
(4n)



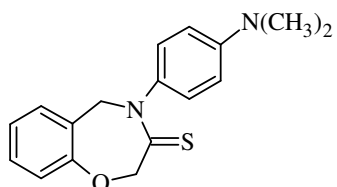
(5a)



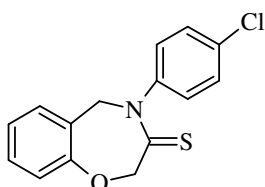
(5b)



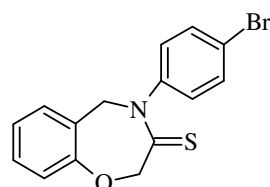
(5c)



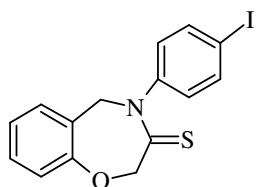
(5d)



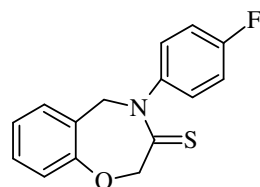
(5e)



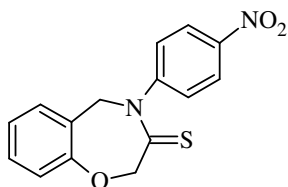
(5f)



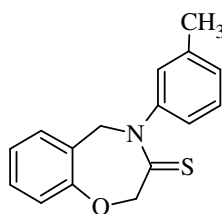
(5g)



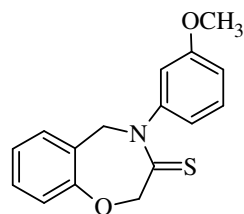
(5h)



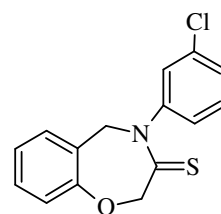
(5i)



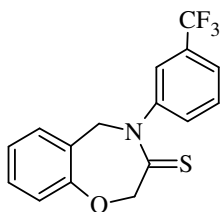
(5j)



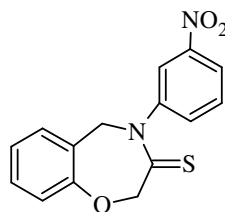
(5k)



(5l)

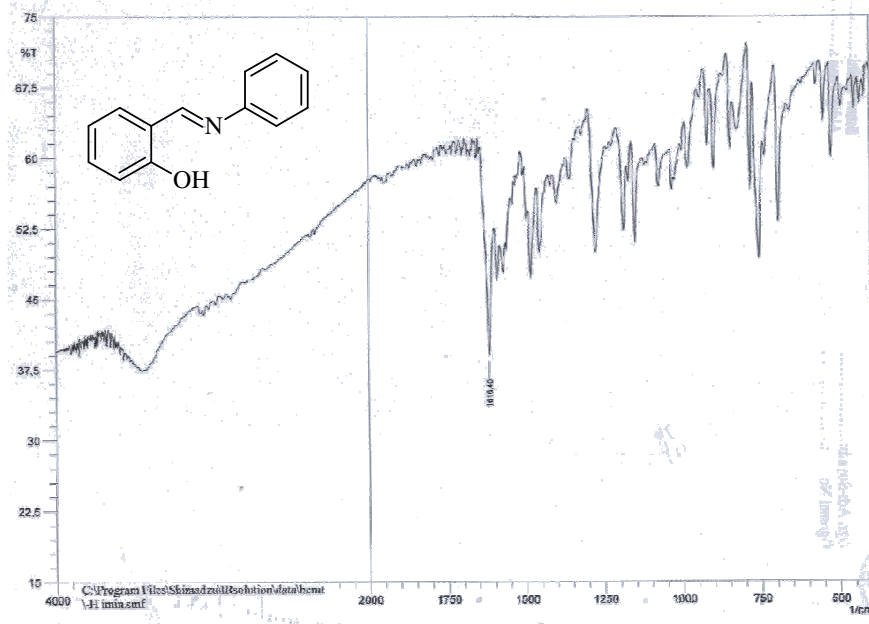


(5m)

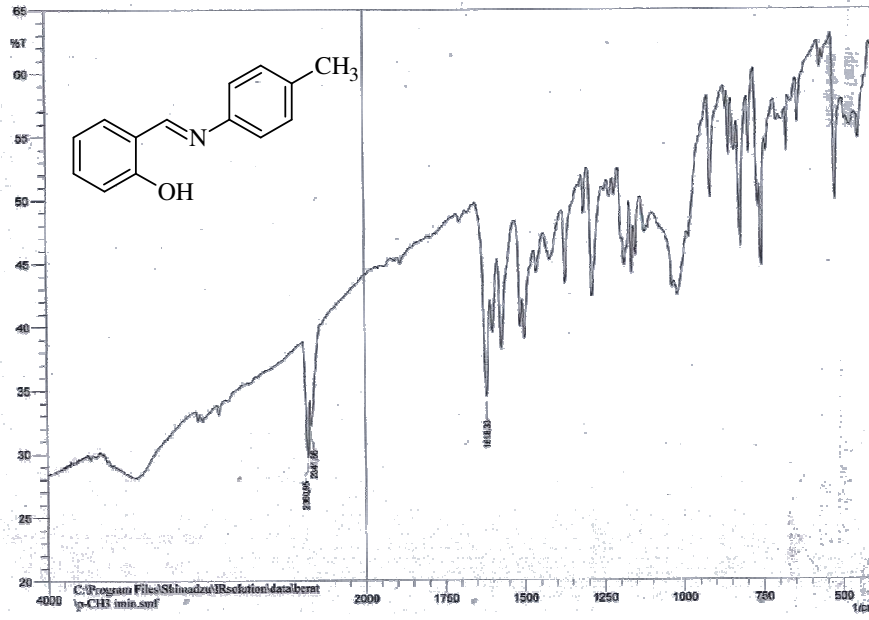


(5n)

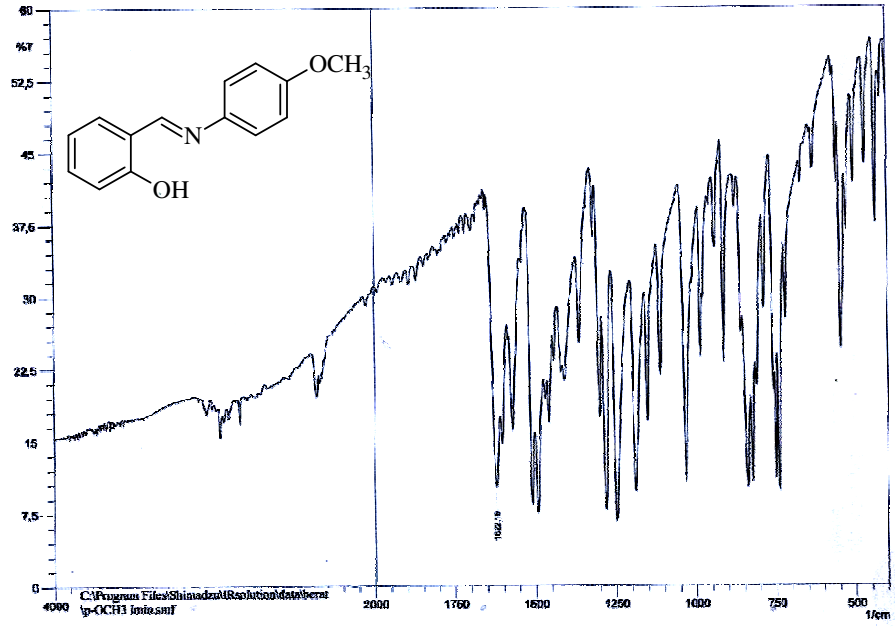
Ek-B. IR Spektrumları



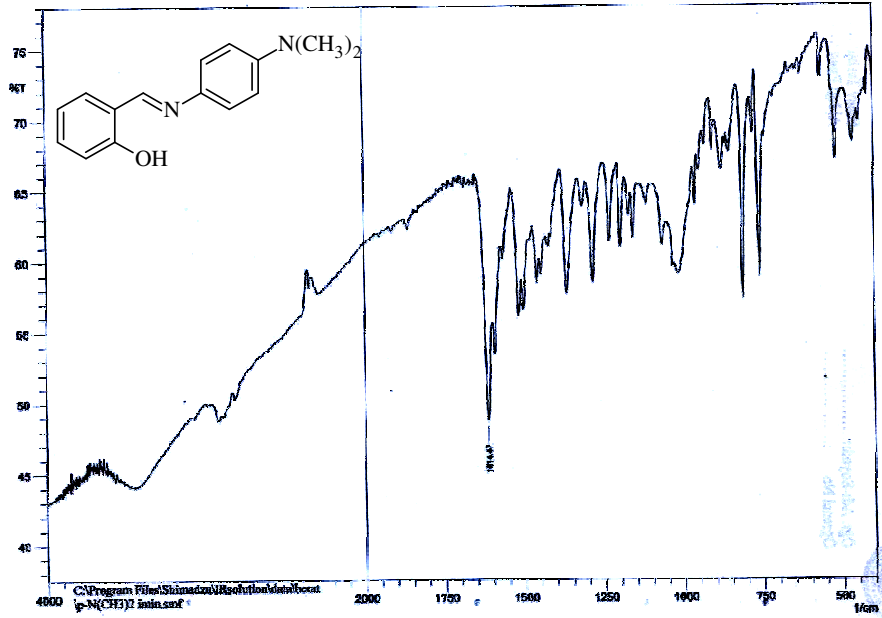
Şekil B1: 2-(E)-((fenilimino)metil)fenol (1a)'ün IR spektrumu



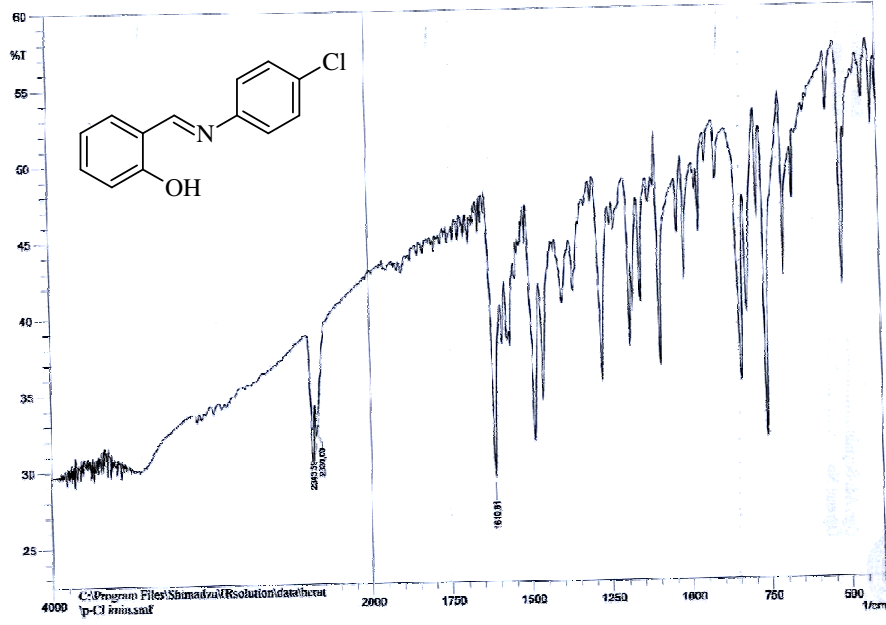
Şekil B2: 2-(E)-((4-metilfenilimino)metil)fenol (1b)'ün IR spektrumu



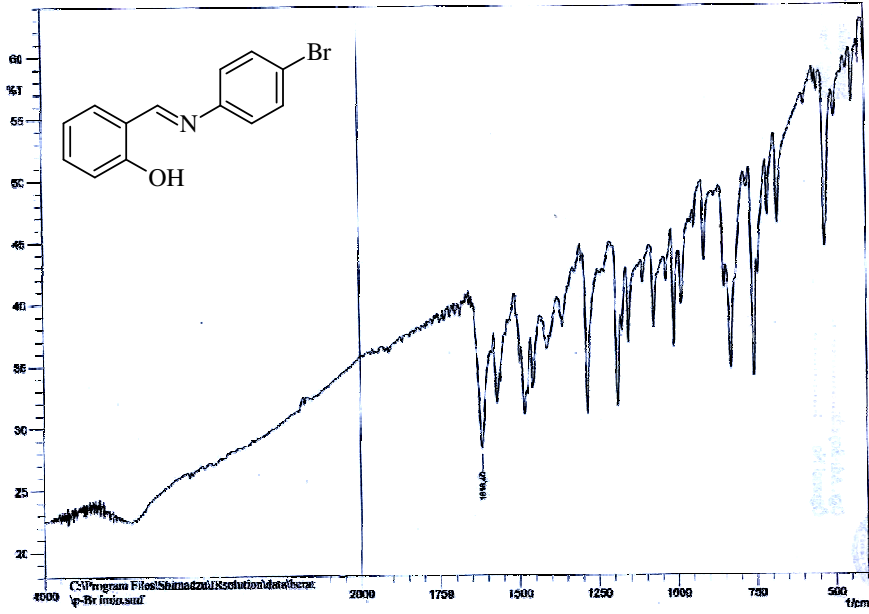
Şekil B3: 2-(E)-((4-metoksifenilimino)methyl)fenol (1c)'ün IR spektrumu



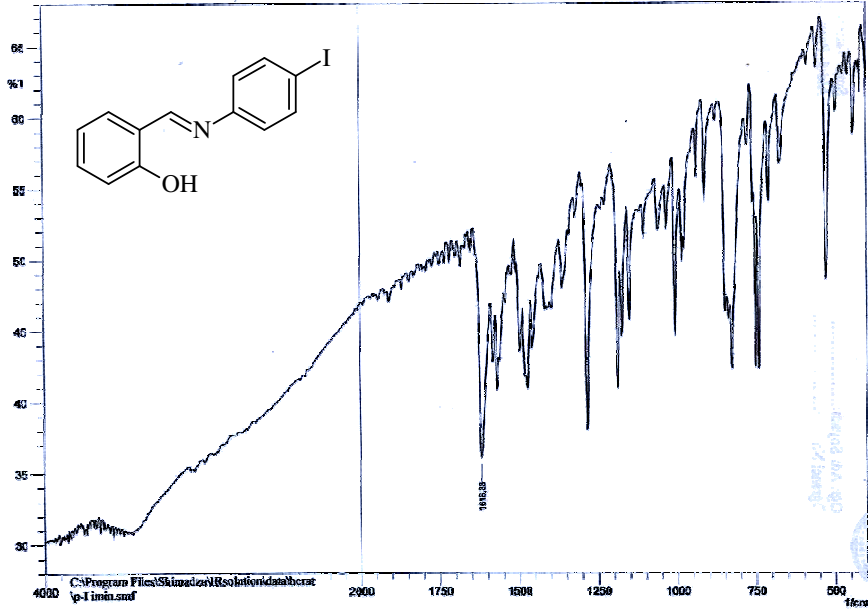
Şekil B4: 2-(E)-((4-dimetilaminofenilimino)methyl)fenol (1d)'ün IR spektrumu



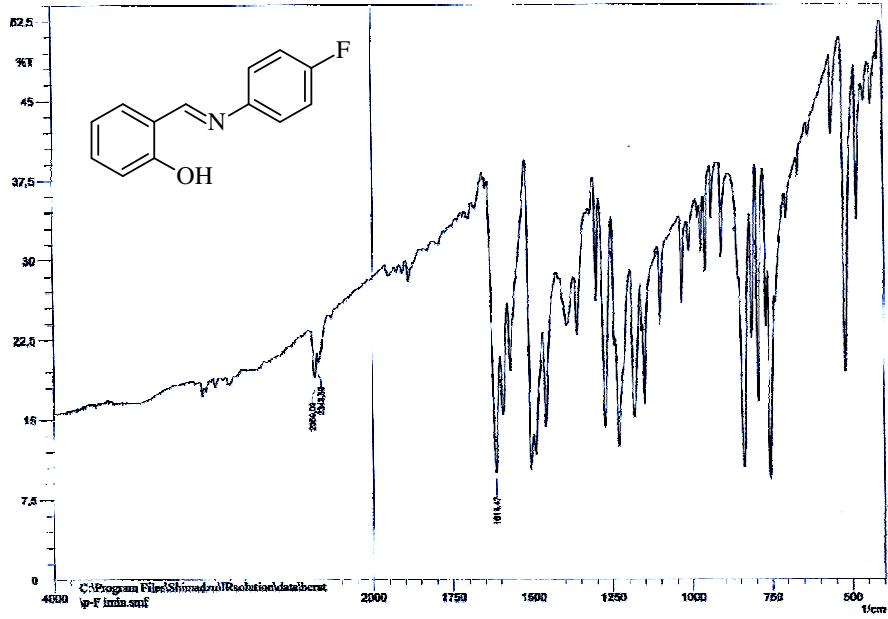
Şekil B5: 2-(E)-((4-klorofenilimino)metil)fenol (1e)'ün IR spektrumu



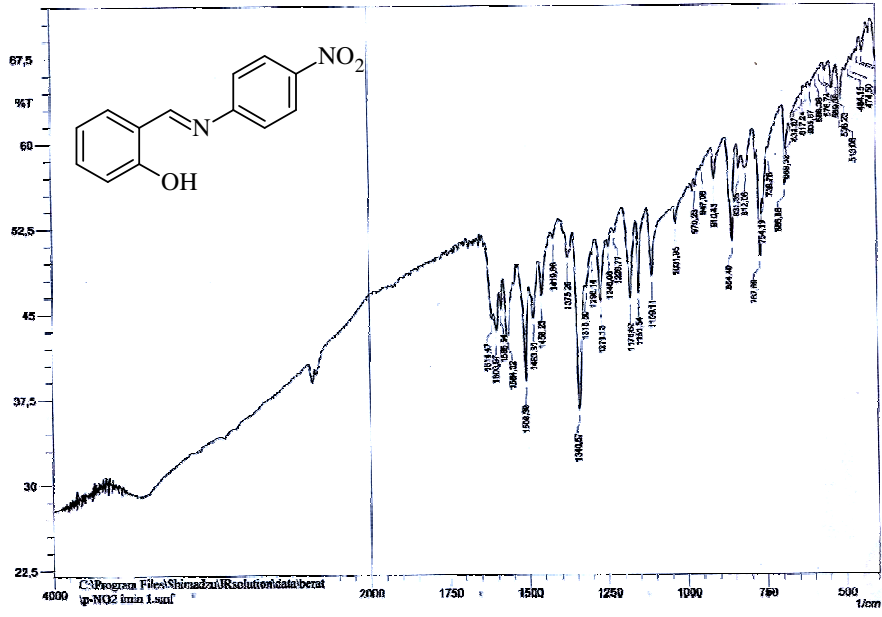
Şekil B6: 2-(E)-((4-bromofenilimino)metil)fenol (1f)'ün IR spektrumu



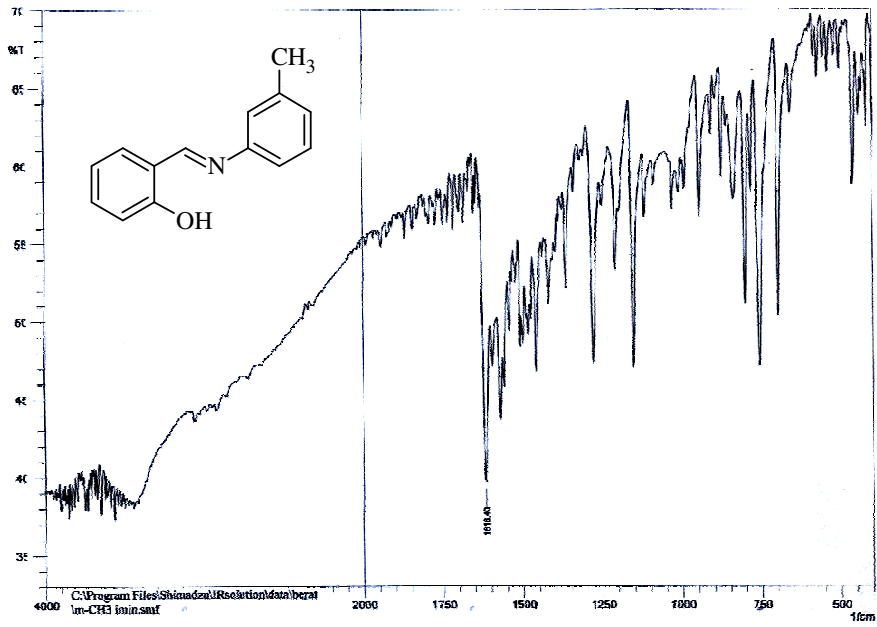
Şekil B7: 2-(E)-((4-iyodofenilimino)metil)fenol (1g)'ün IR spektrumu



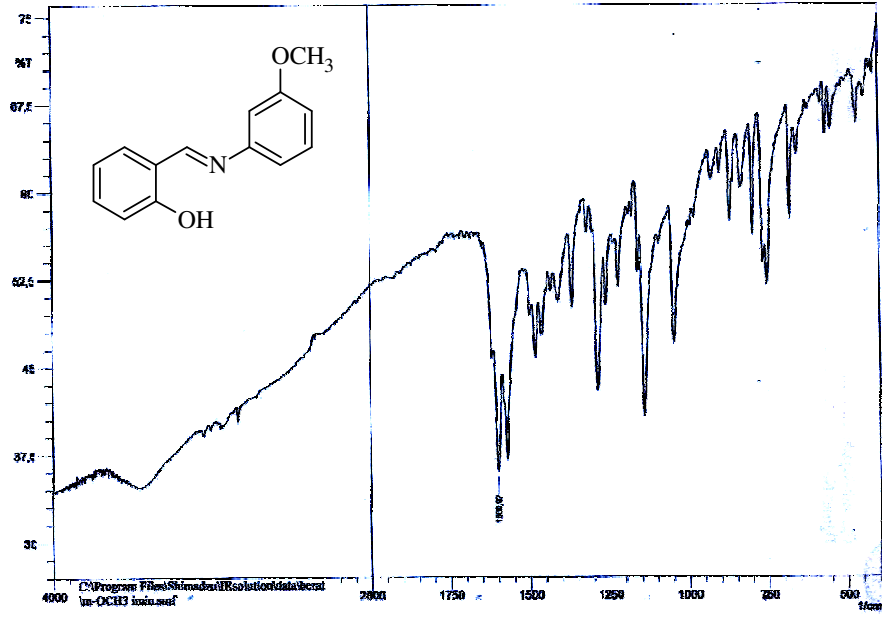
Şekil B8: 2-(E)-((4-florofenilimino)metil)fenol (1h)'ün IR spektrumu



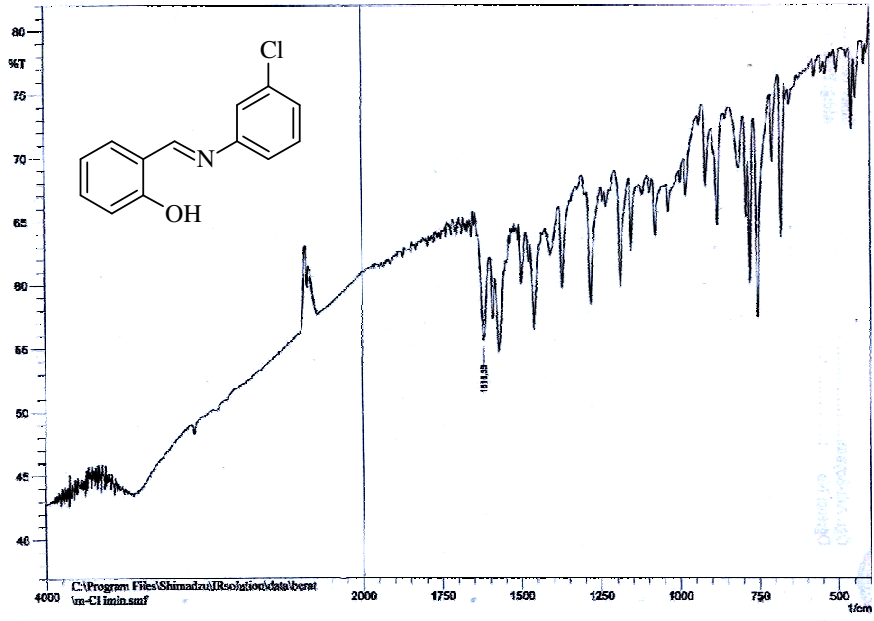
Şekil B9: 2-(E)-((4-nitrofenilimino)metil)fenol (1i)'ün IR spektrumu



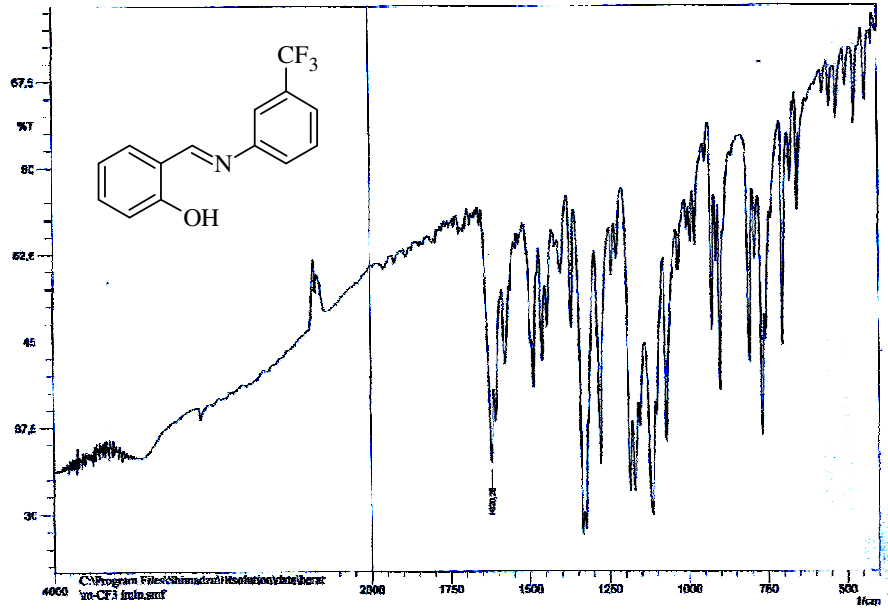
Şekil B10: 2-(E)-((3-metilfenilimino)metil)fenol (1j)'ün IR spektrumu



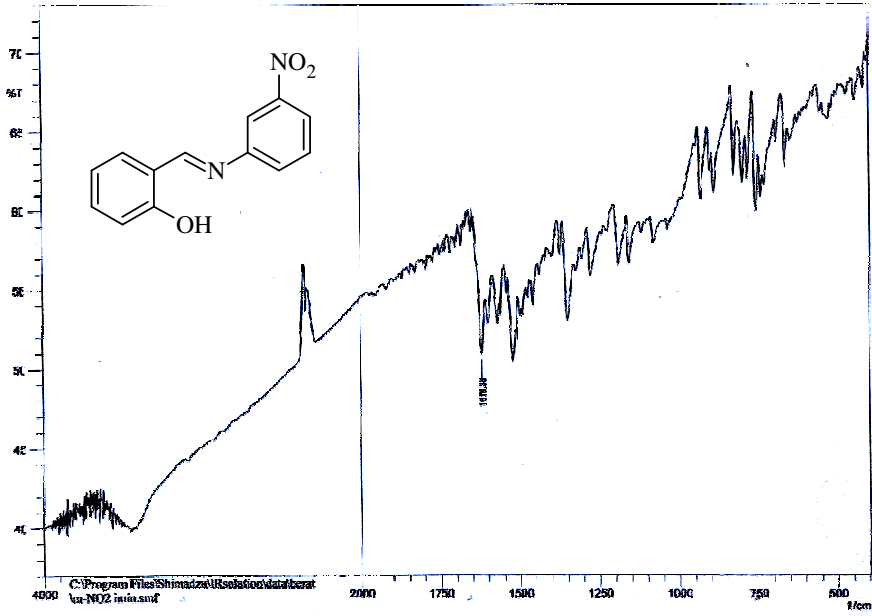
Şekil B11: 2-(E)-((3-metoksifenilimino)metil)fenol (1k)'ün IR spektrumu



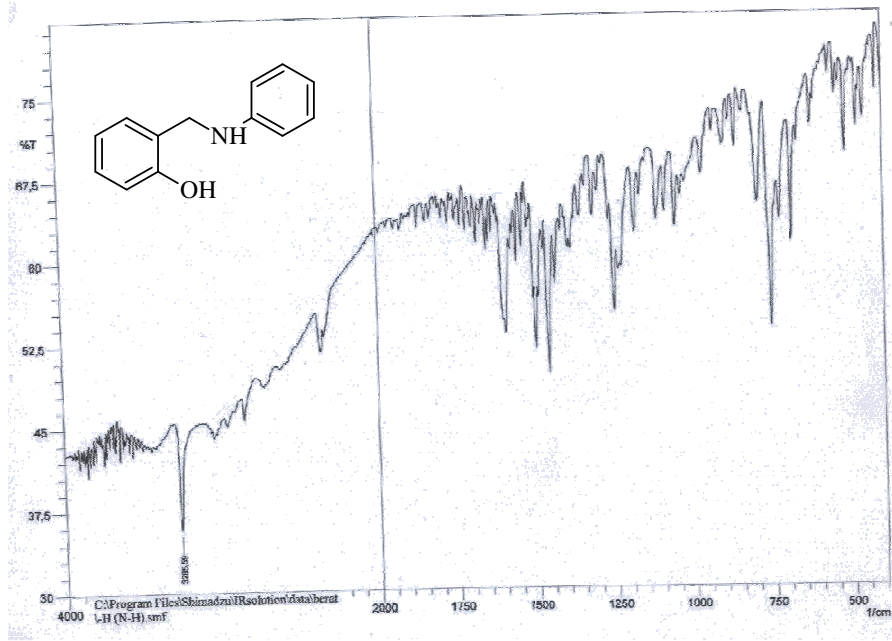
Şekil B12: 2-(E)-((3-klorofenilimino)metil)fenol (1l)'ün IR spektrumu



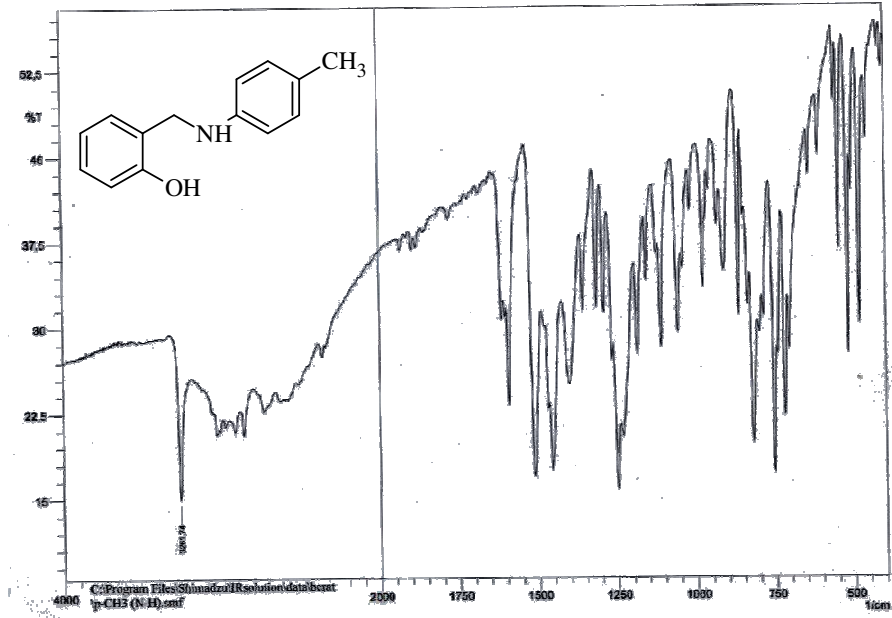
Şekil B13: 2-(E)-((3-triflorometilfenilimino)metil)fenol (1m)'ün IR spektrumu



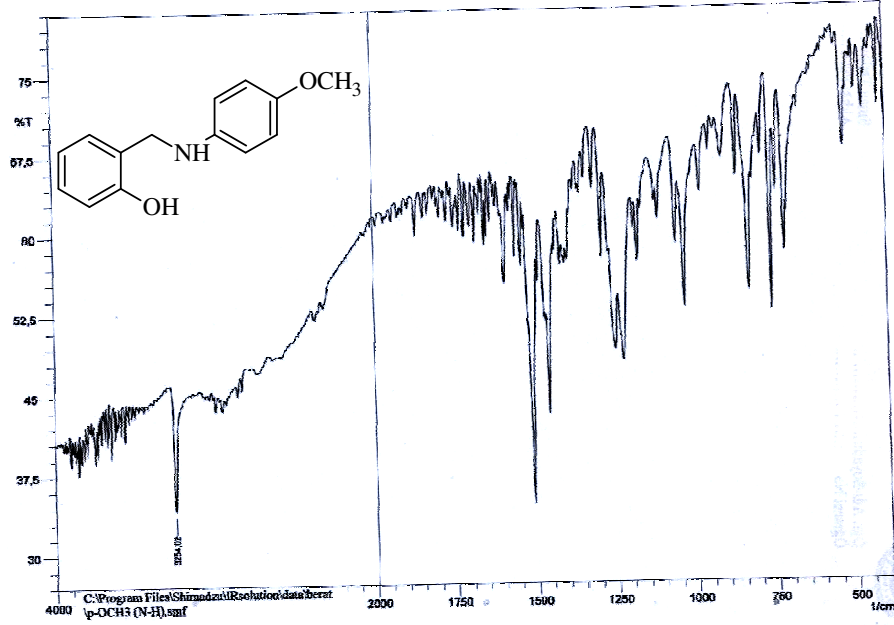
Şekil B14: 2-(E)-((3-nitrofenilimino)metil)fenol (1n)'ün IR spektrumu



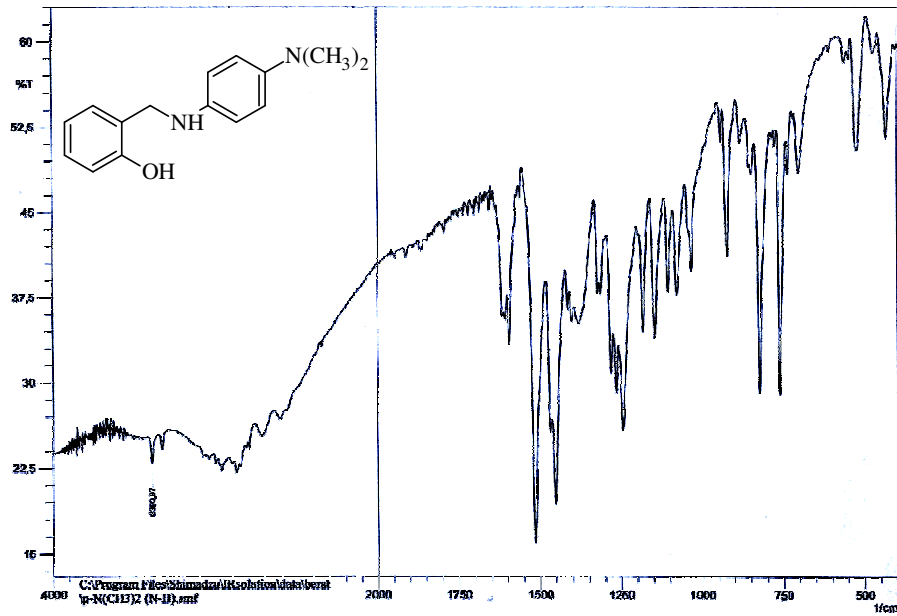
Şekil B15: 2-((fenilamino)metil)fenol (2a)'ün IR spektrumu



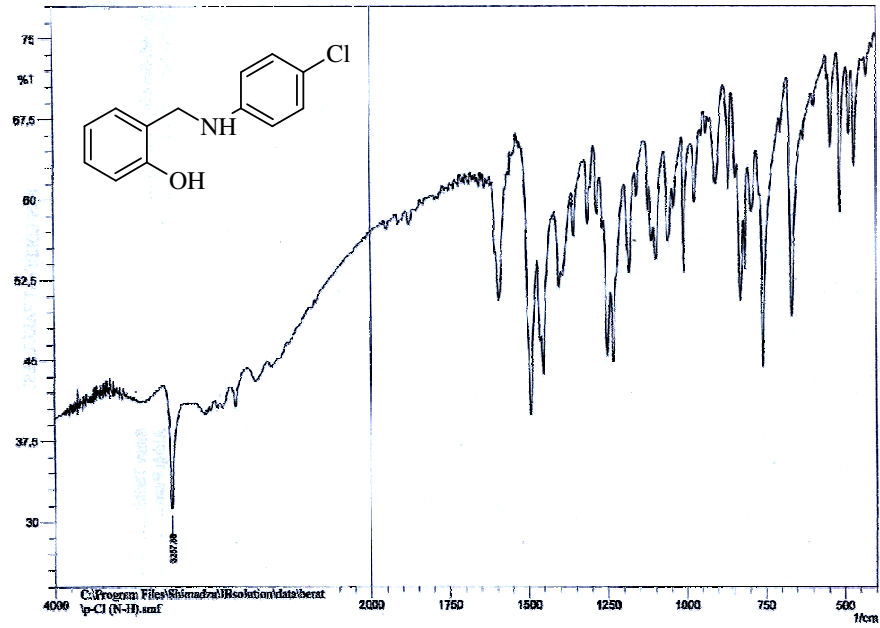
Şekil B16: 2-((4-metilfenilamino)metil)fenol (2b)'ün IR spektrumu



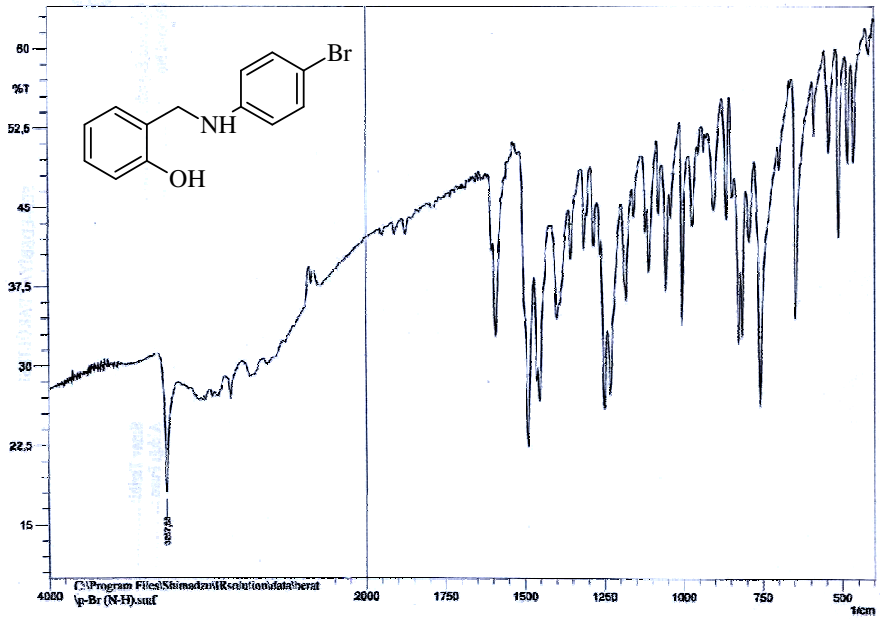
Şekil B17: 2-((4-metoksifenilamino)metil)fenol (2c)'ün IR spektrumu



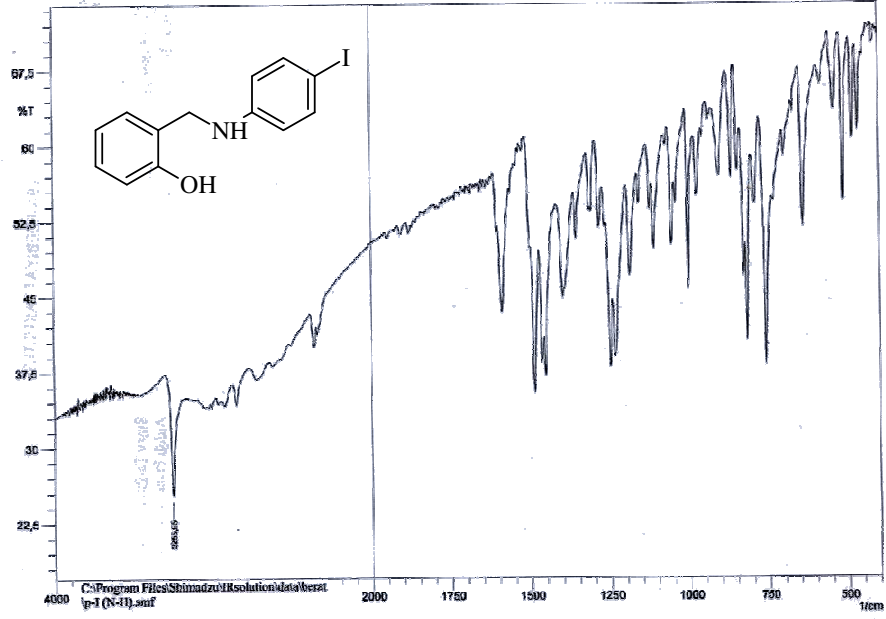
Şekil B18: 2-((4-dimetilaminofenilamino)metil)fenol (2d)'ün IR spektrumu



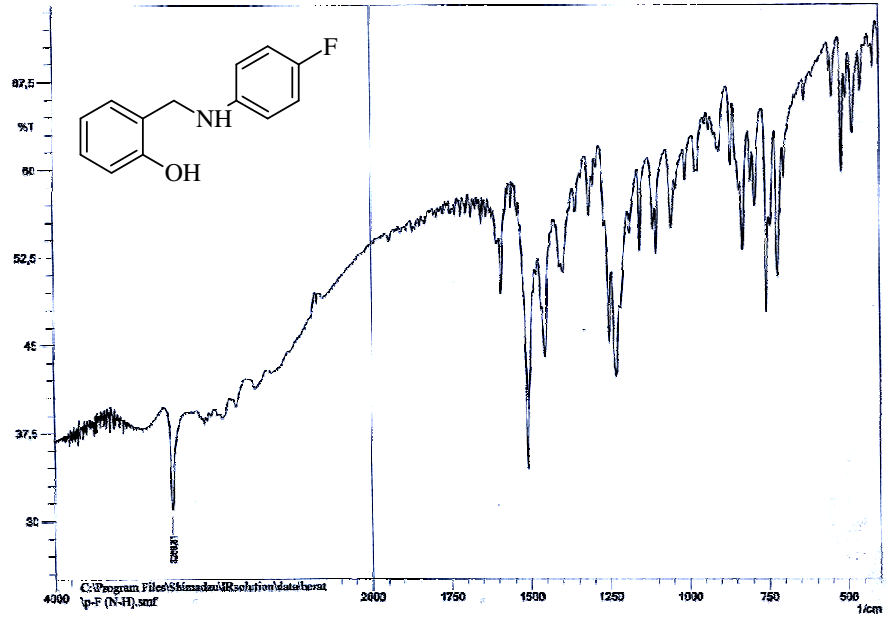
Şekil B19: 2-((4-klorofenilamino)metil)fenol (2e)'ün IR spektrumu



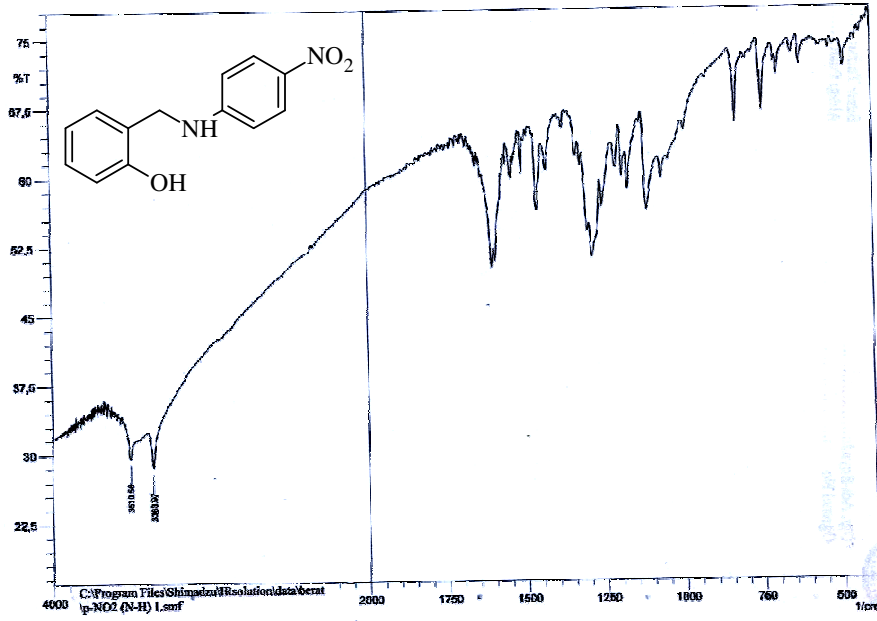
Şekil B20: 2-((4-bromofenilamino)metil)fenol (2f)'ün IR spektrumu



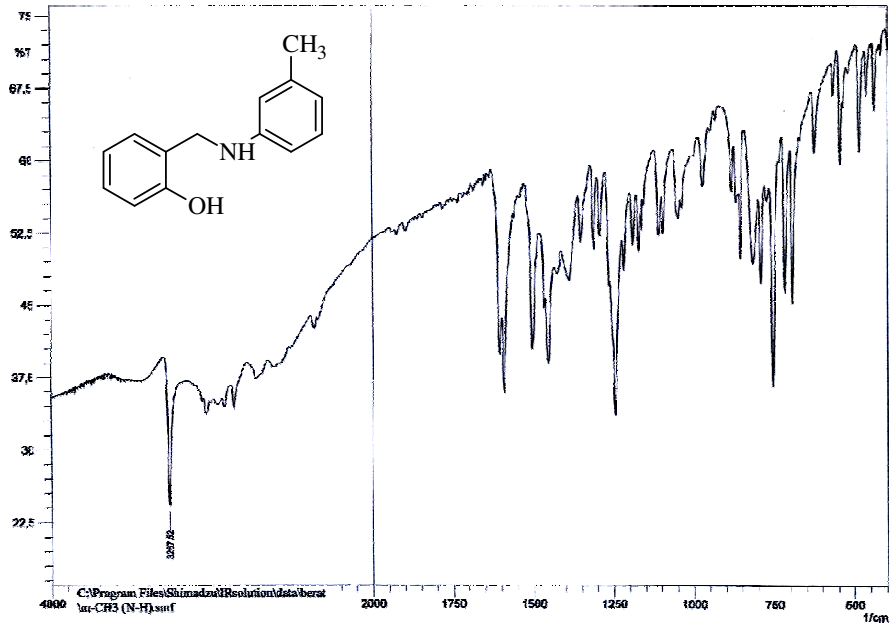
Şekil B21: 2-((4-iyodofenilamino)metil)fenol (2g)'ün IR spektrumu



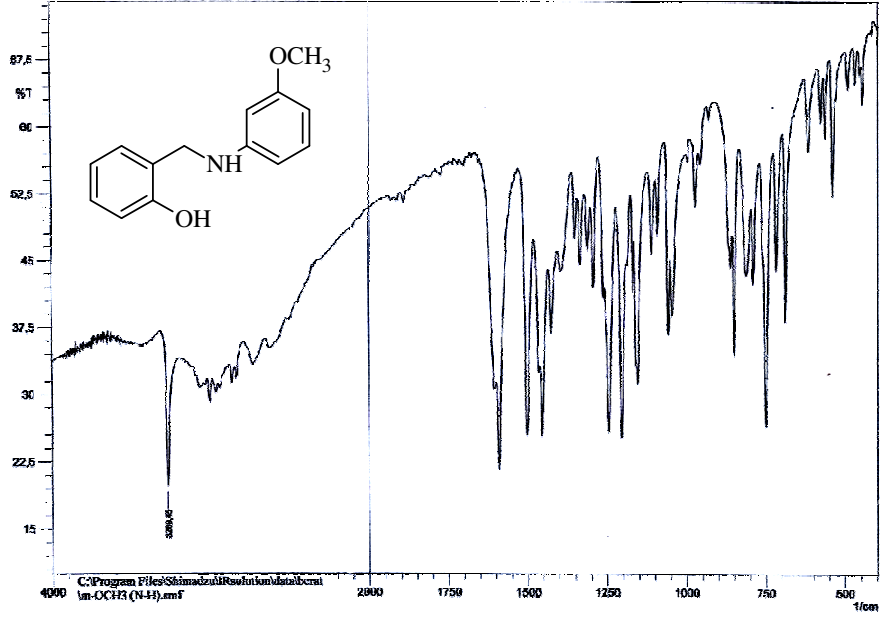
Şekil B22: 2-((4-florofenilamino)metil)fenol (2h)'ün IR spektrumu



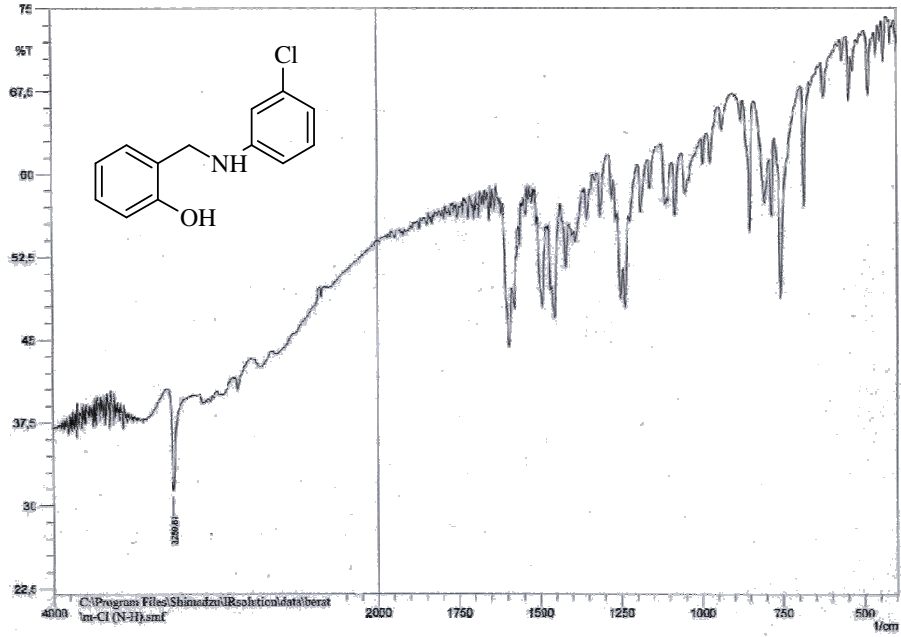
Şekil B23: 2-((4-nitrofenilamino)metil)fenol (2i)'ün IR spektrumu



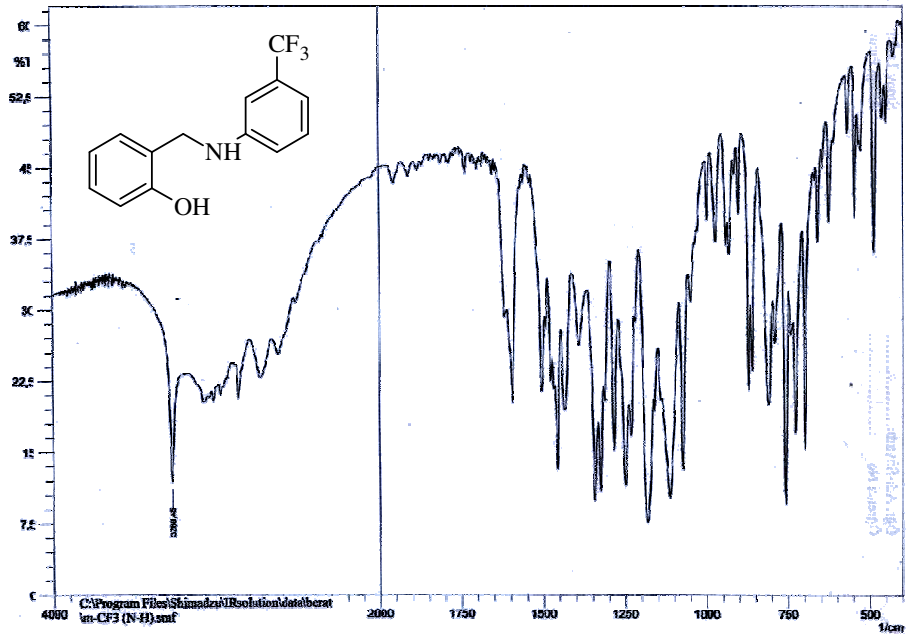
Şekil B24: 2-((3-metilfenilamino)metil)fenol (2j)'ün IR spektrumu



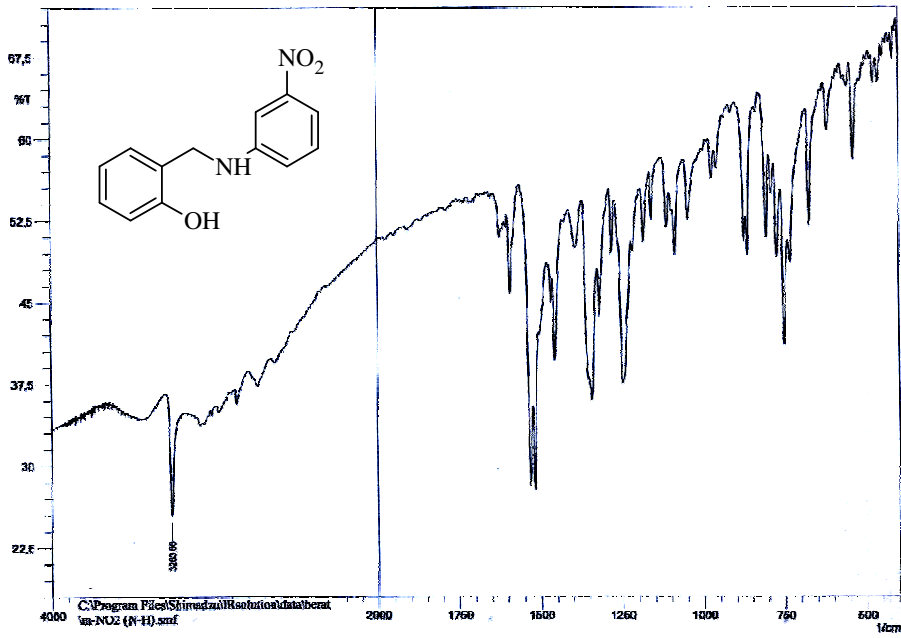
Şekil B25: 2-((3-metoksifenilamino)metil)fenol (2k)'ün IR spektrumu



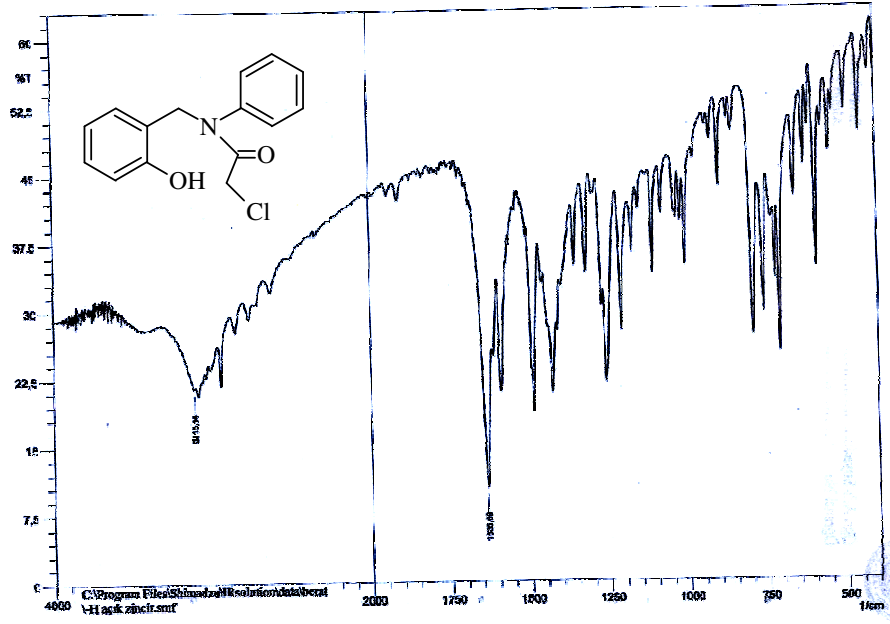
Şekil B26: 2-((3-klorofenilamino)metil)fenol (2l)'ün IR spektrumu



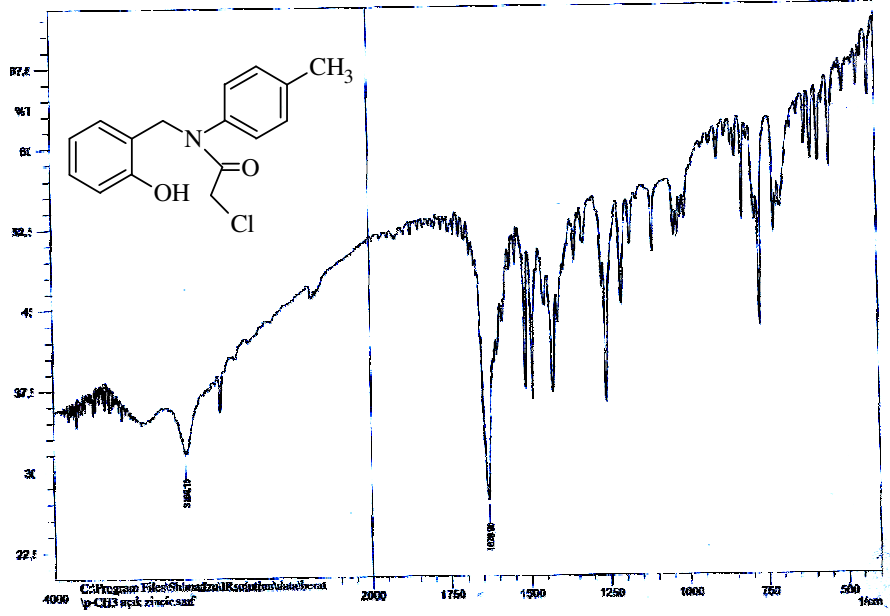
Şekil B27: 2-((3-triflorometilfenilamino)metil)fenol (2m)'ün IR spektrumu



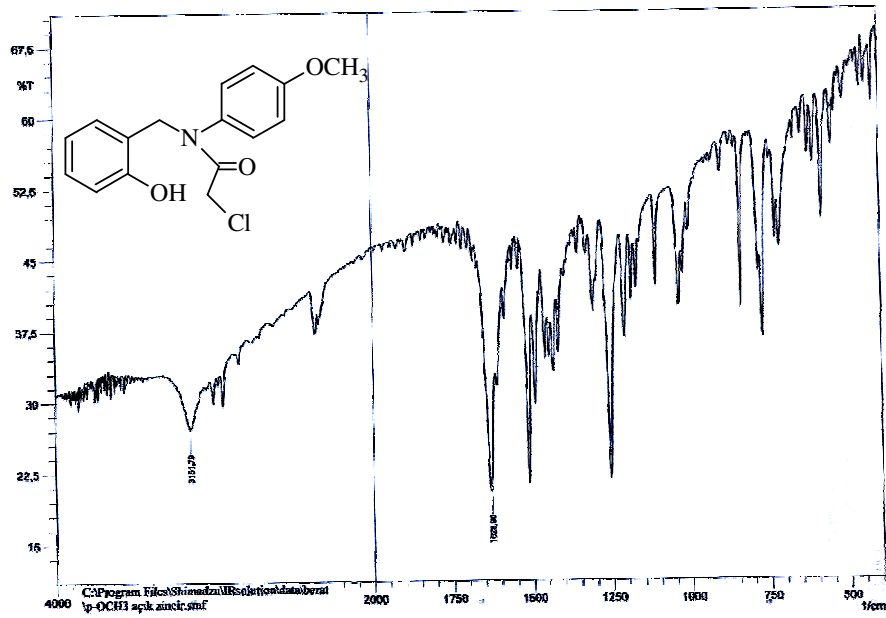
Şekil B28: 2-((3-nitrofenilamino)metil)fenol (2n)'ün IR spektrumu



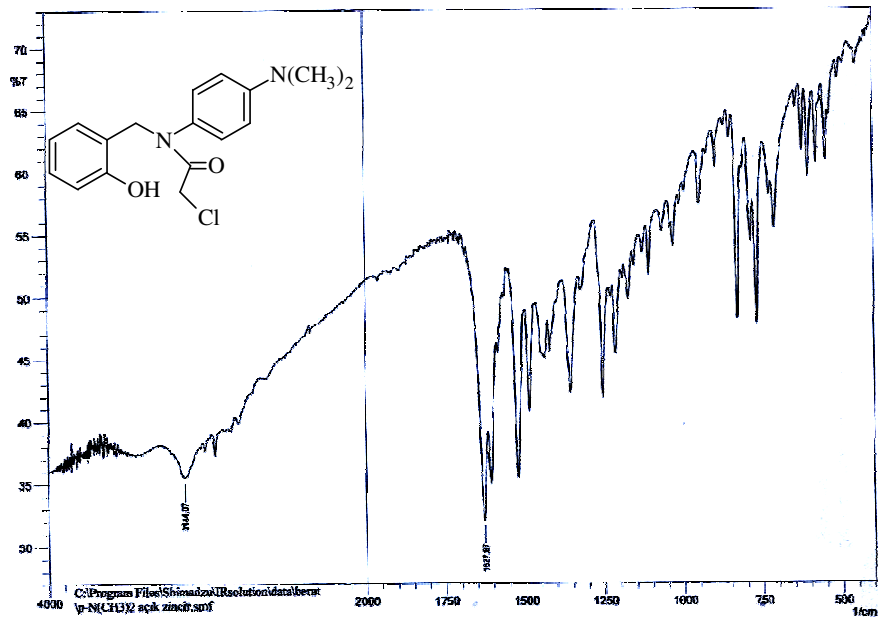
Şekil B29: 2-kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-fenilasetamid (3a)'in IR spektrumu



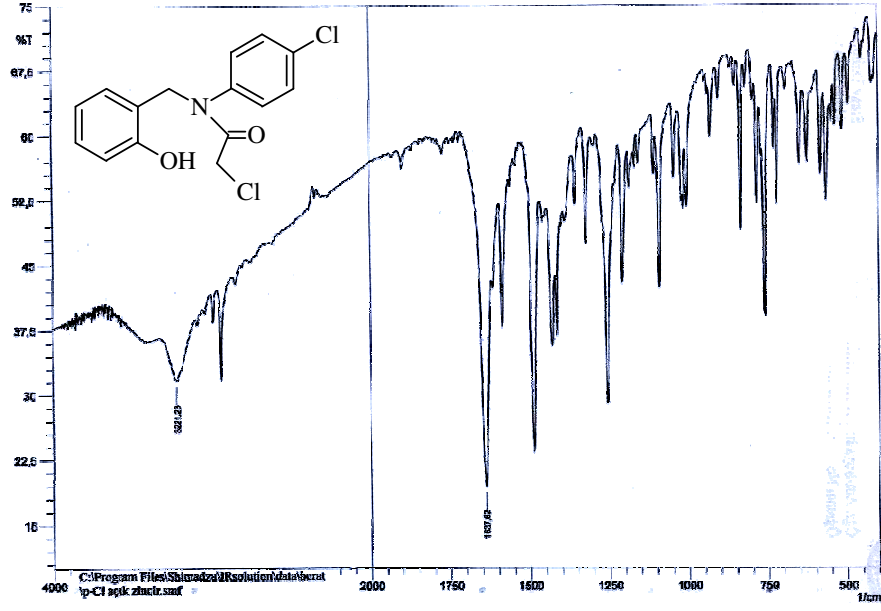
Şekil B30: 2-kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(4-metilfenil)asetamid (3b)'in IR spektrumu



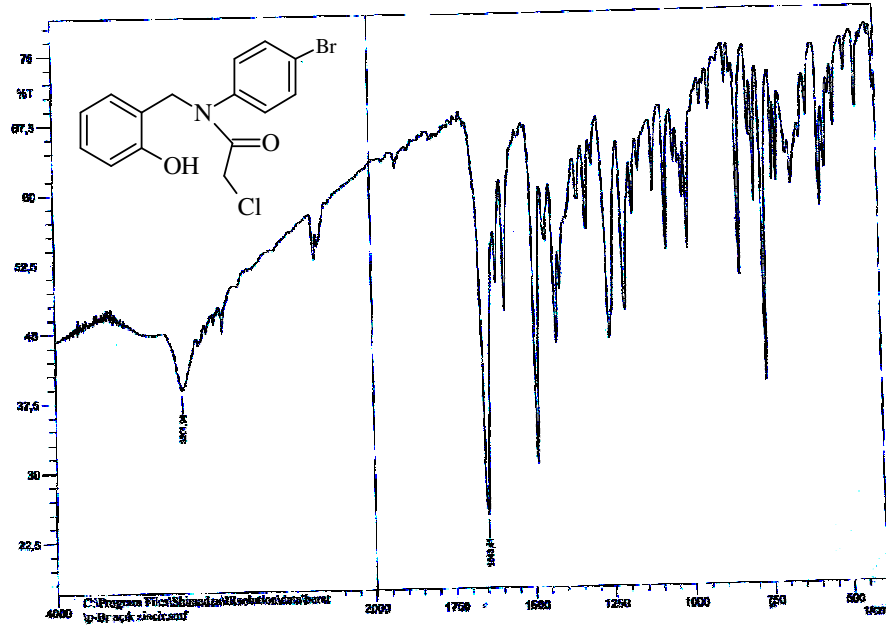
Şekil B31: 2-kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(4-metoksifenil)asetamid (3c)'in IR spektrumu



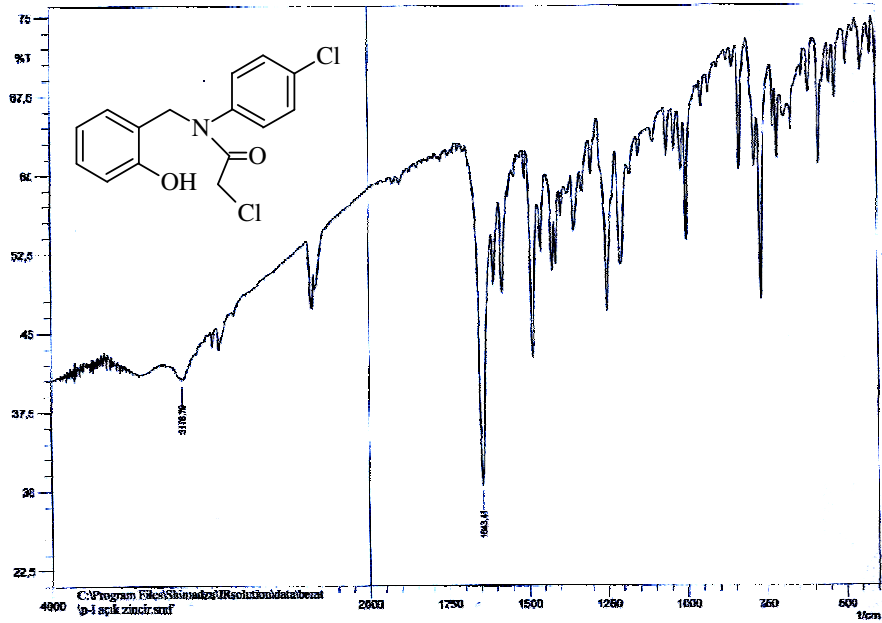
Şekil B32: 2-kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(4-dimetilaminofenil)asetamid (3d)'in IR spektrumu



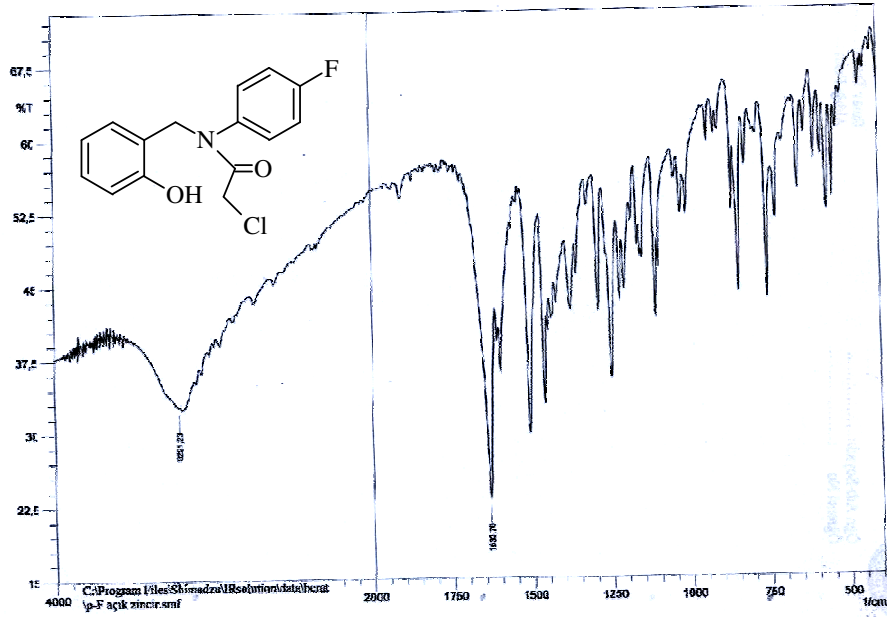
Şekil B33: 2-kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(4-klorofenil)asetamid (3e)'in IR spektrumu



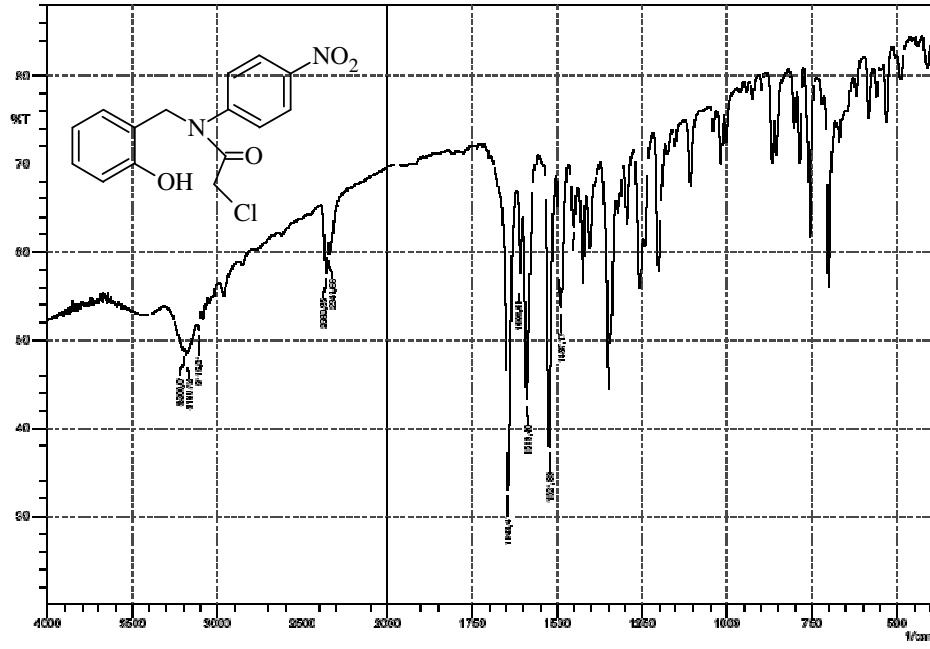
Şekil B34: 2-kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(4-bromofenil)asetamid (3f)'in IR spektrumu



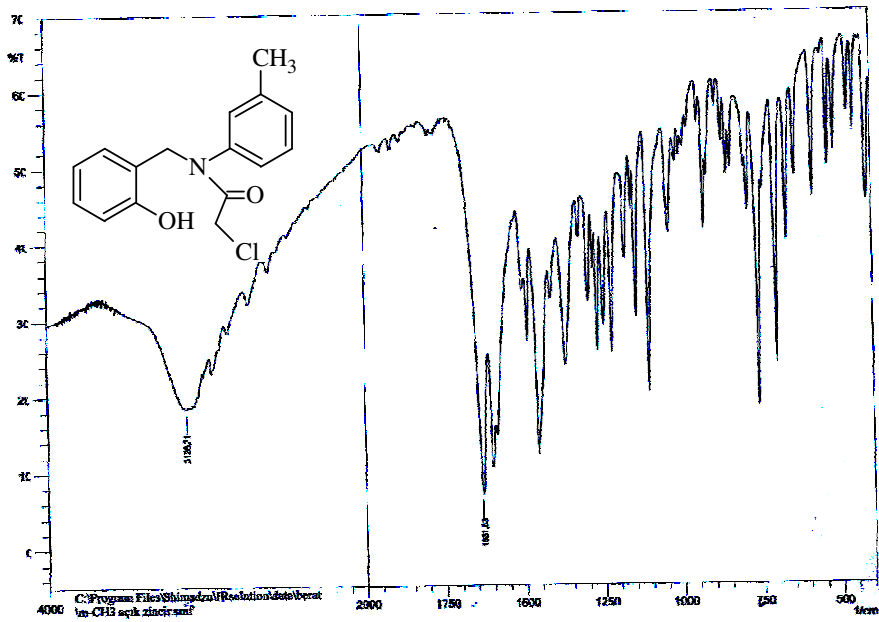
Şekil B35: 2-kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(4-iyodofenil)asetamid (3g)'in IR spektrumu



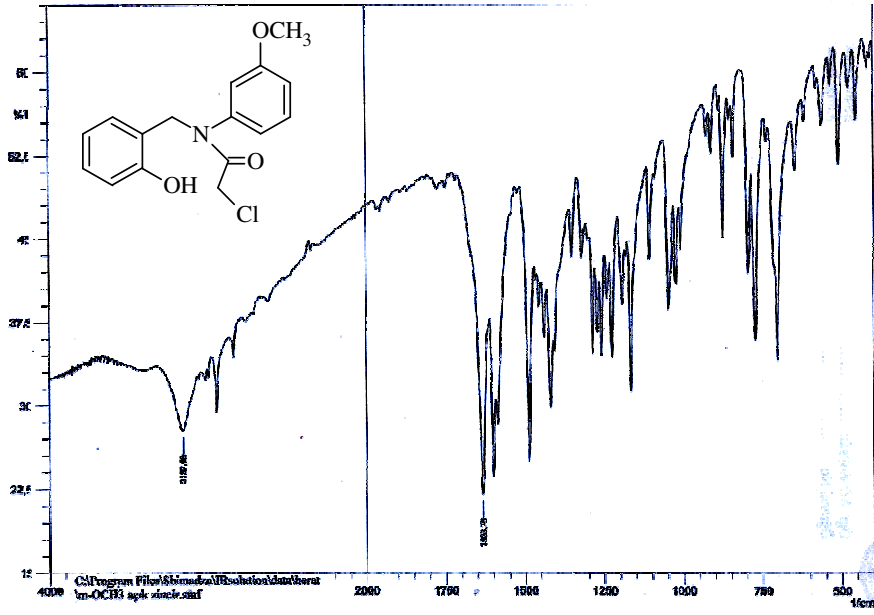
Şekil B36: 2-kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(4-florofenil)asetamid (3h)'in IR spektrumu



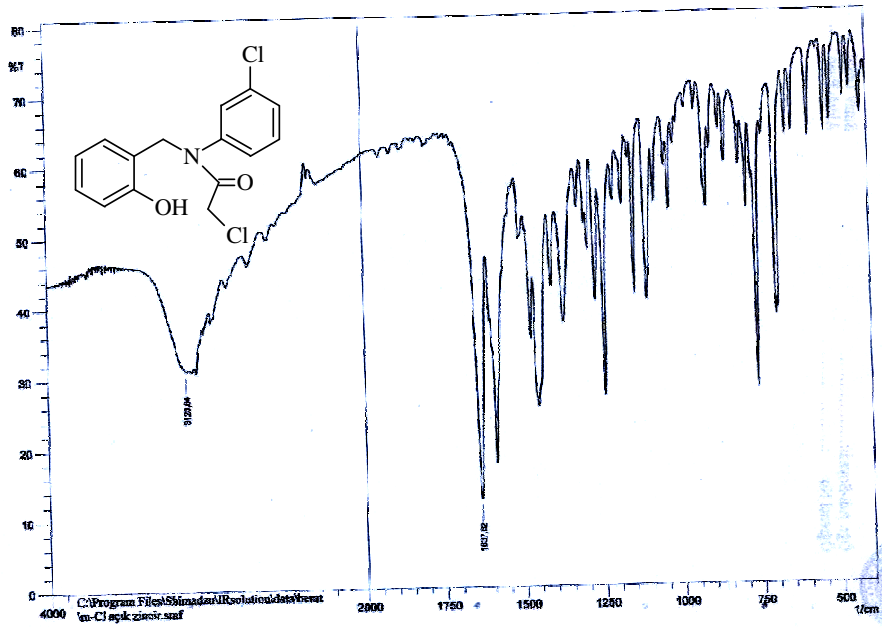
Şekil B37: 2-kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(4-nitrofenil)asetamid (3i)'in IR spektrumu



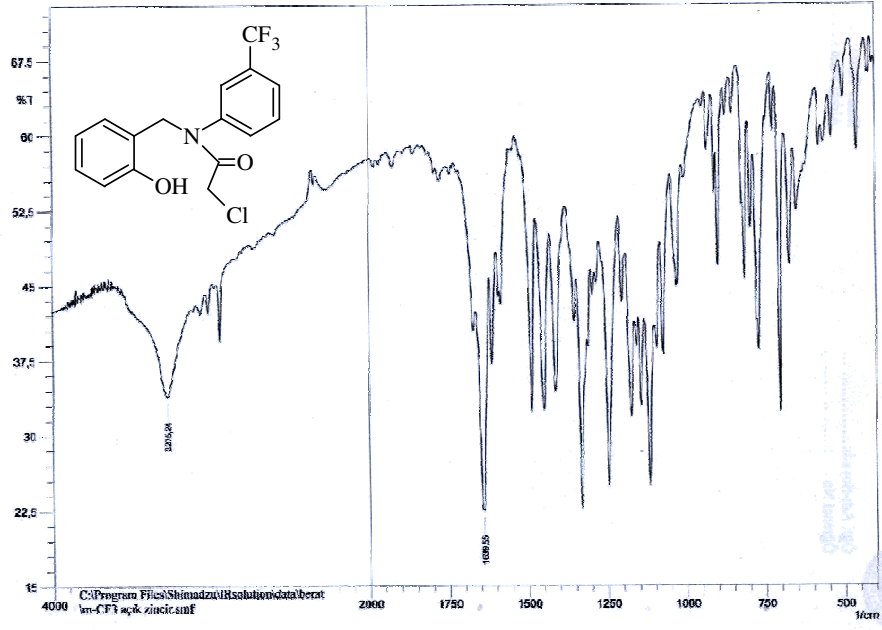
Şekil B38: 2-kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(3-metilfenil)asetamid (3j)'in IR spektrumu



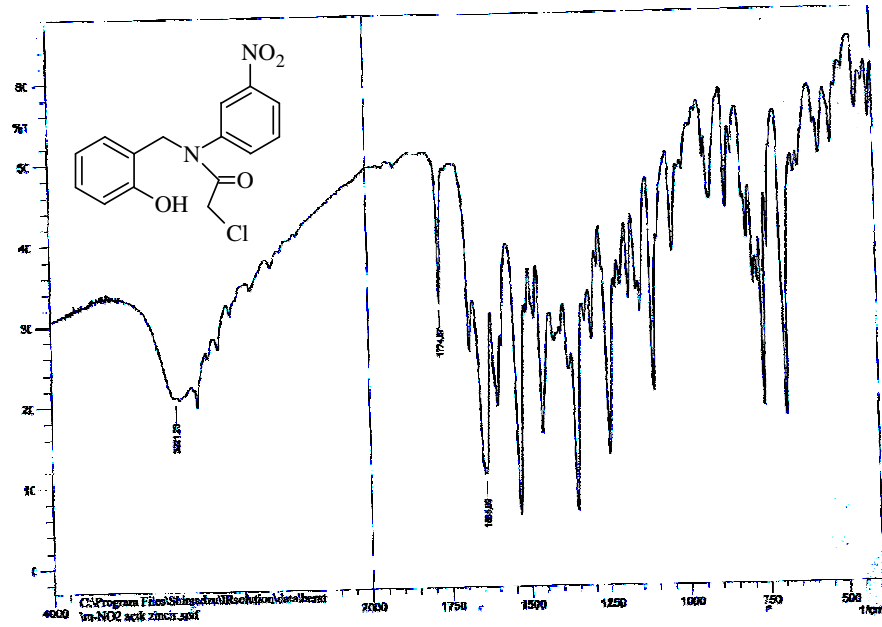
Şekil B39: 2-kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(3-metoksifenil)asetamid (3k)'in IR spektrumu



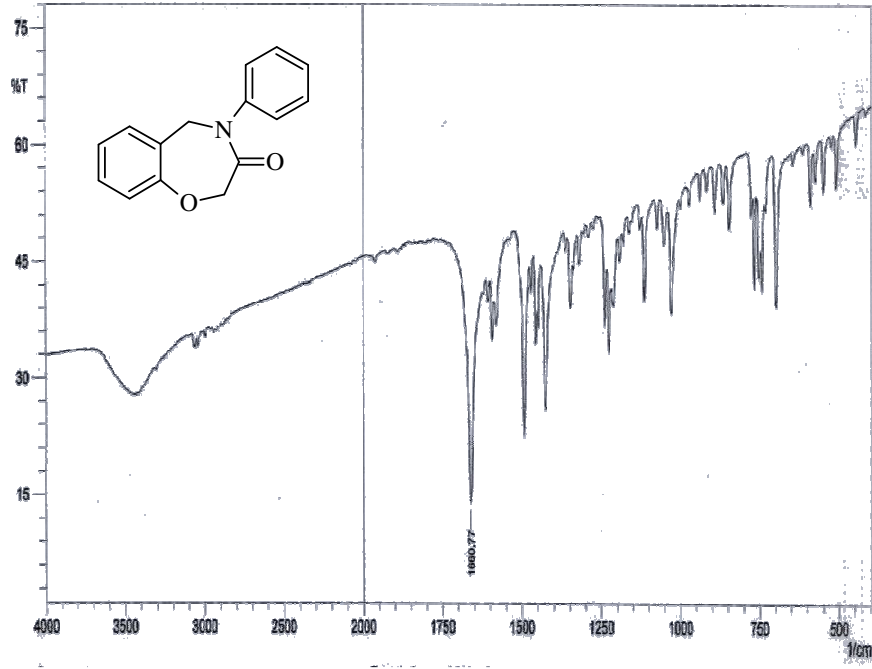
Şekil B40: 2-kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(3-klorofenil)asetamid (3l)'in IR spektrumu



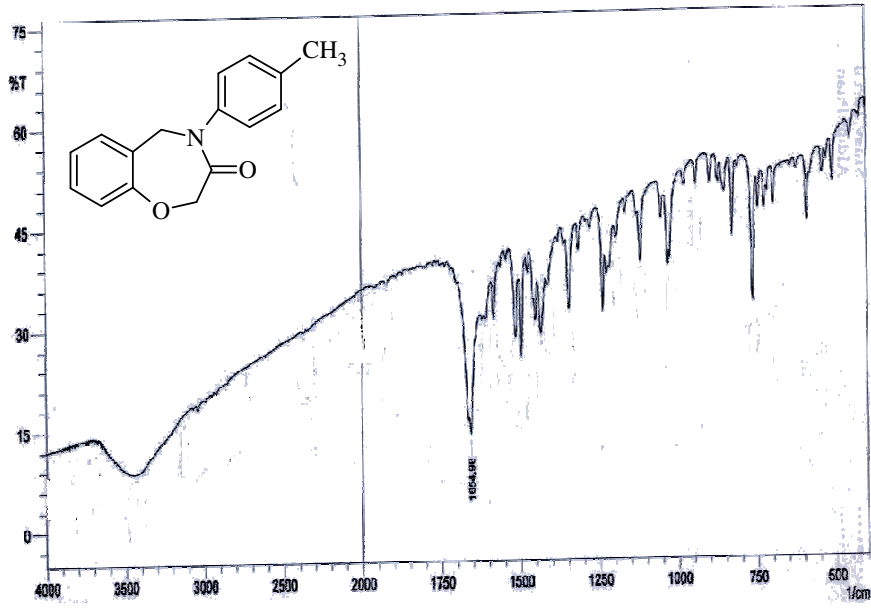
Şekil B41: 2-kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(3-triflorometilfenil)asetamid (3m)'in IR spektrumu



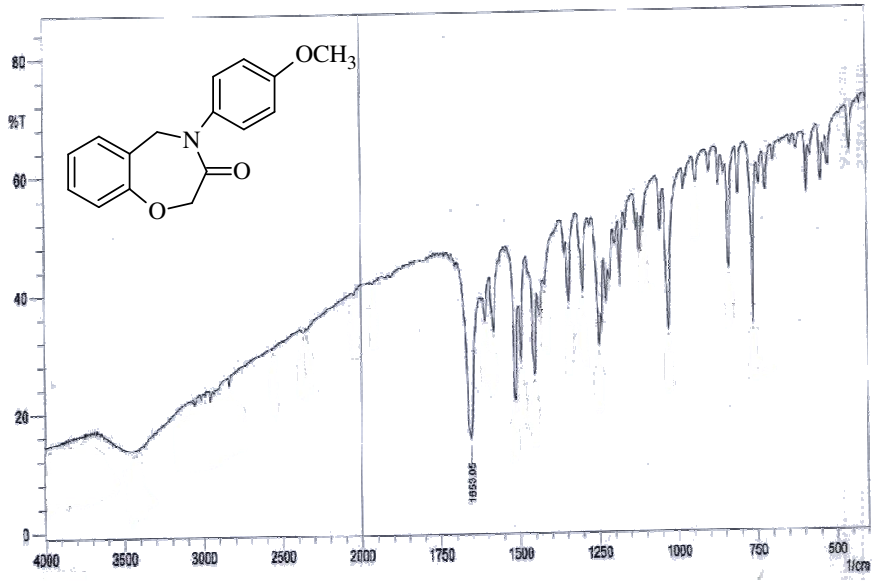
Şekil B42: 2-kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(3-nitrofenil)asetamid (3n)'in IR spektrumu



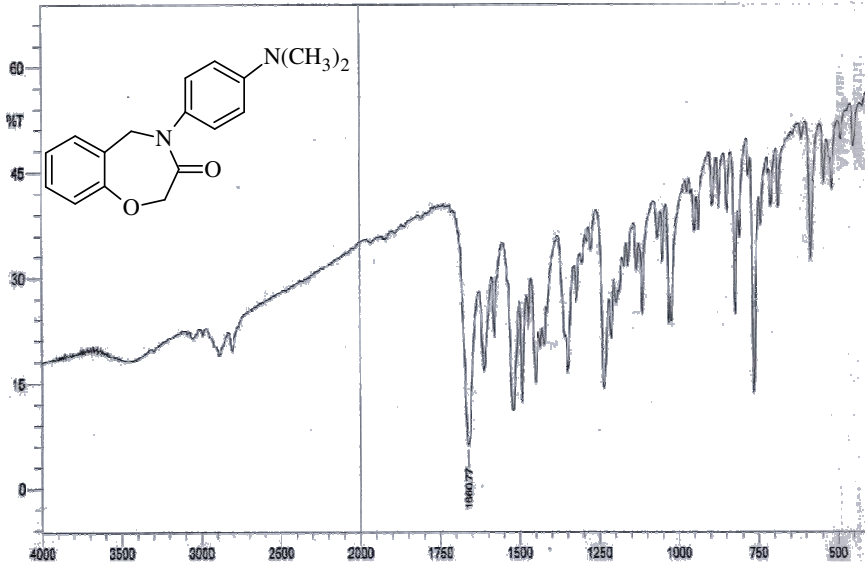
Şekil B43: 4-fenil-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4a)'un IR spektrumu



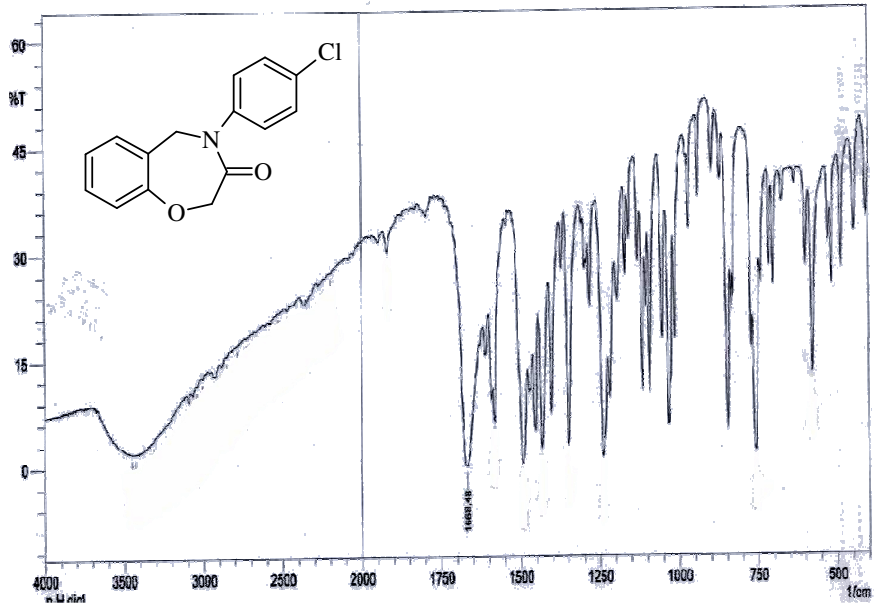
Şekil B44: 4-(4-metilfenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4b)'un IR spektrumu



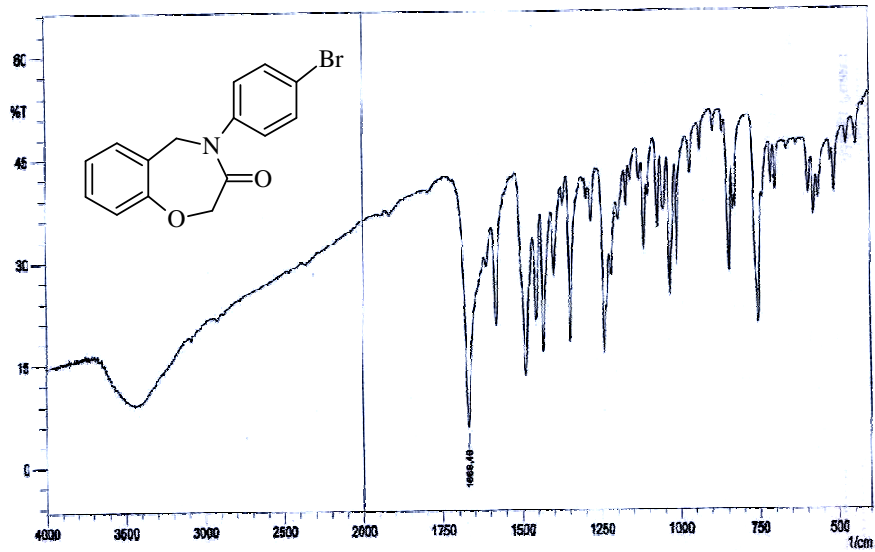
Şekil B45: 4-(4-metoksifenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4c)'un IR spektrumu



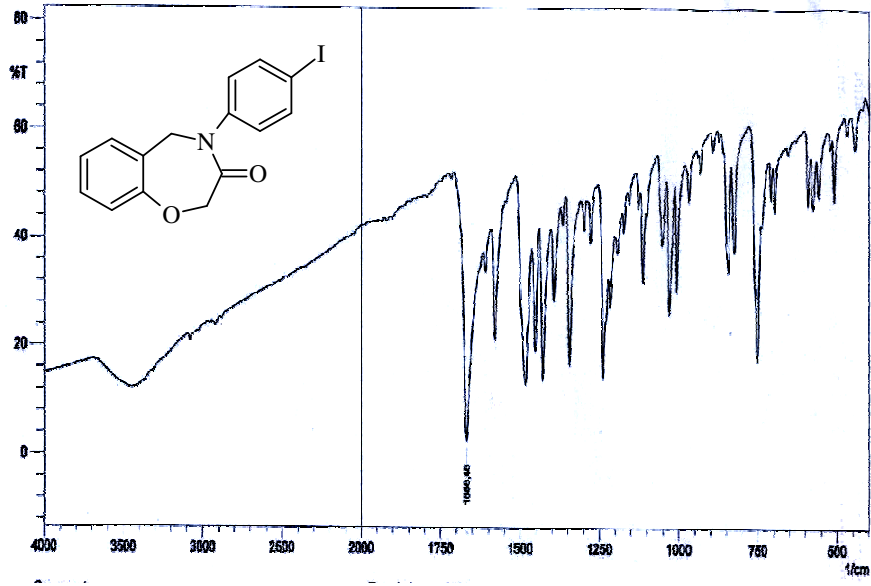
Şekil B46: 4-(4-dimetilaminofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4d)'un IR spektrumu



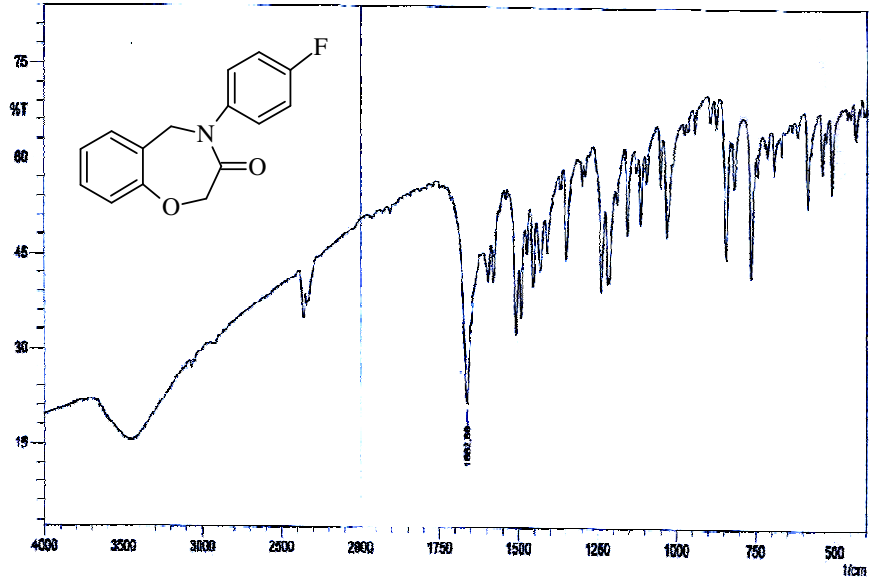
Şekil B47: 4-(4-klorofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4e)'un IR spektrumu



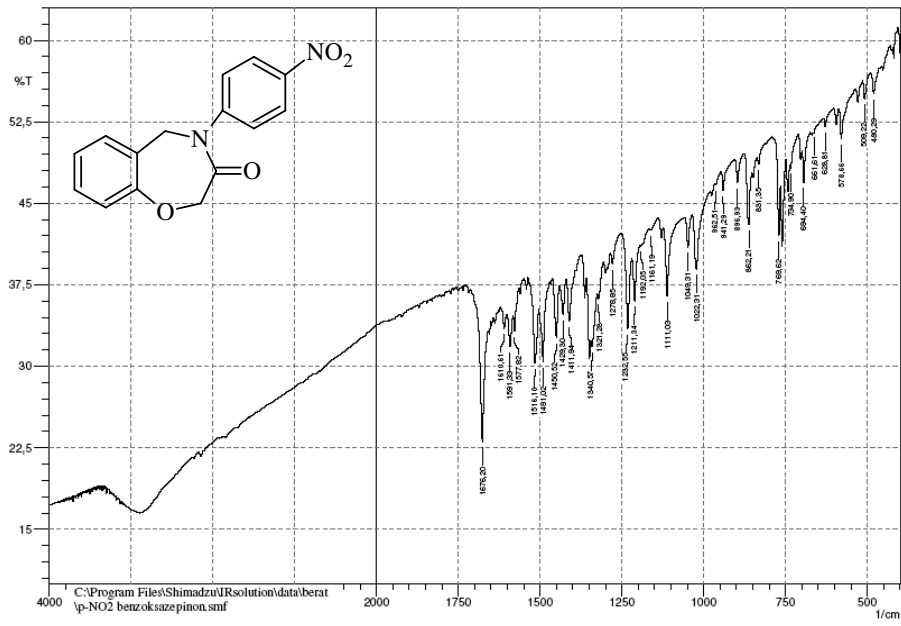
Şekil B48: 4-(4-bromofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4f)'un IR spektrumu



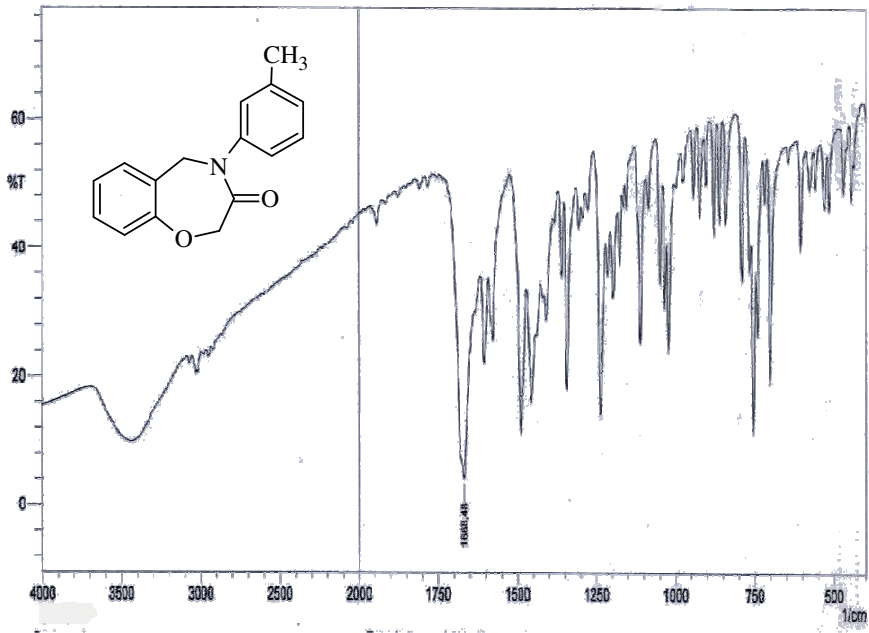
Şekil B49: 4-(4-iyodofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4g)'un IR spektrumu



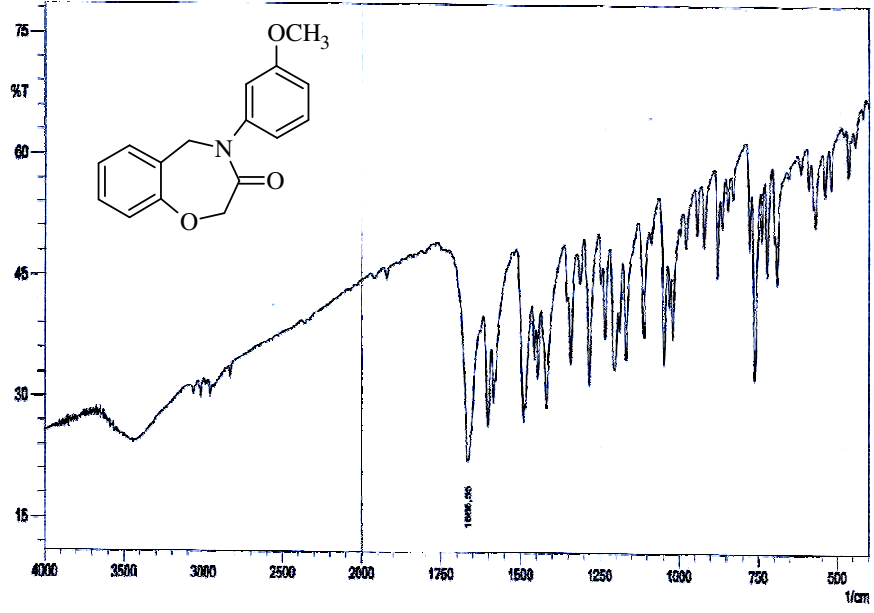
Şekil B50: 4-(4-florofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on(4h)'un IR spektrumu



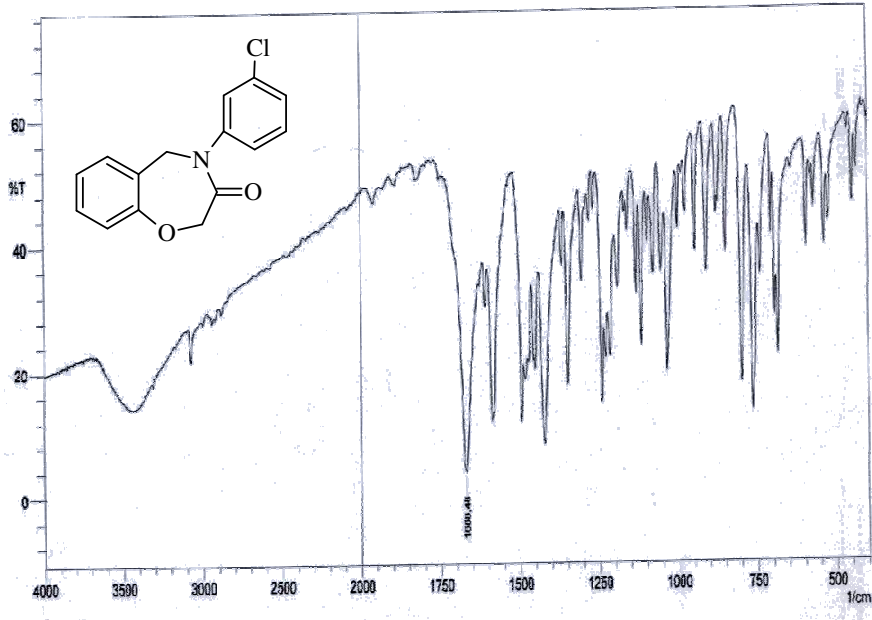
Şekil B51: 4-(4-nitrofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4i)'un IR spektrumu



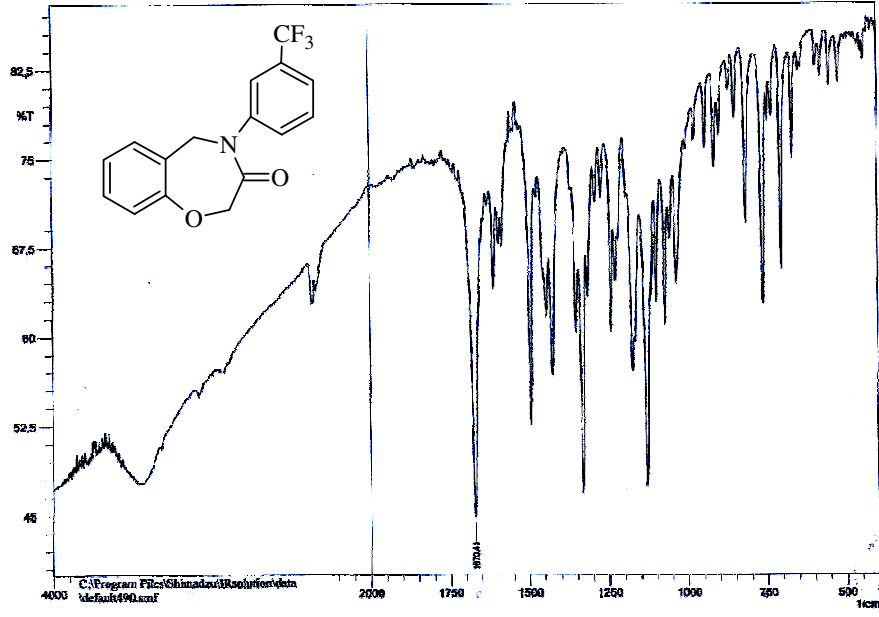
Şekil B52: 4-(3-metilfenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4j)'un IR spektrumu



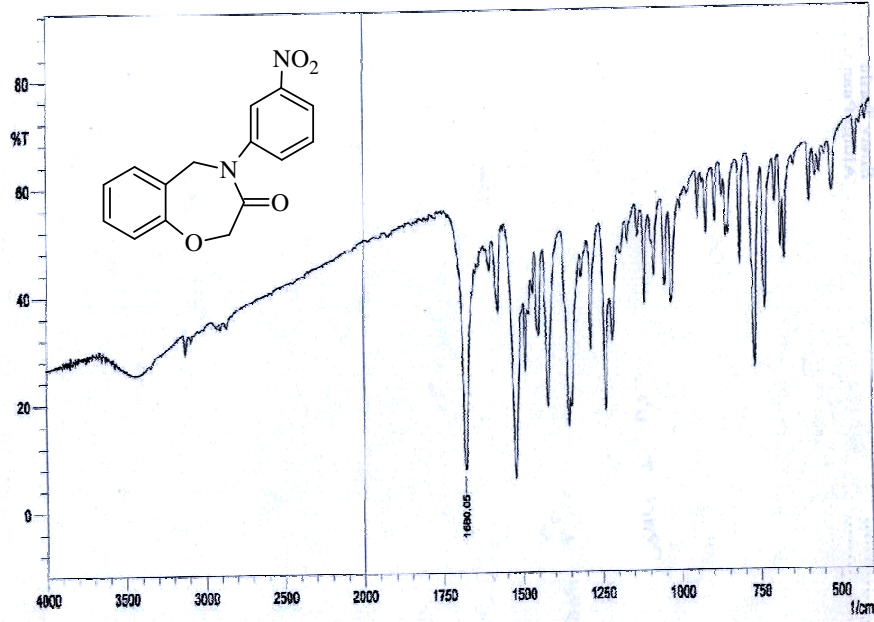
Şekil B53: 4-(3-metoksifenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4k)'un IR spektrumu



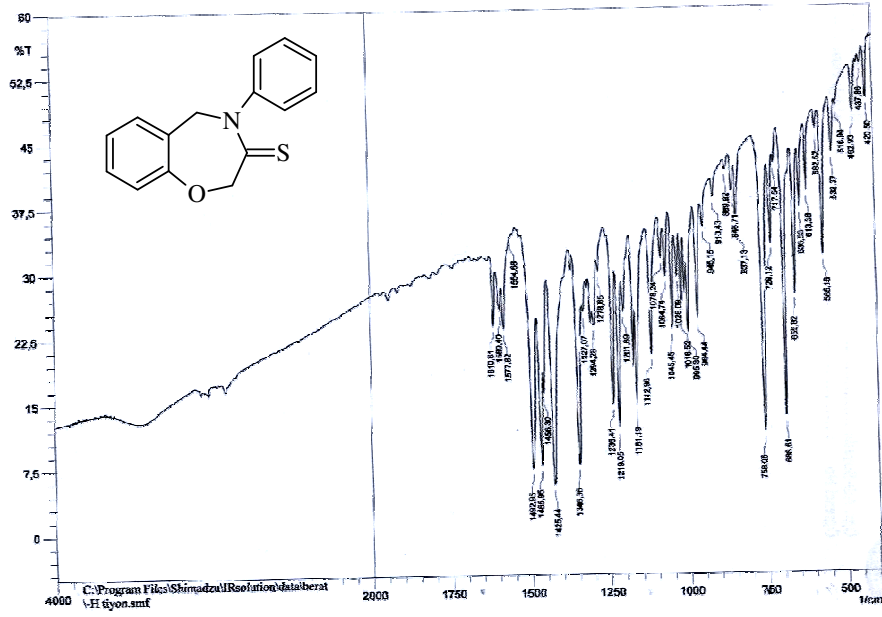
Şekil B54: 4-(3-klorofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4l)'un IR spektrumu



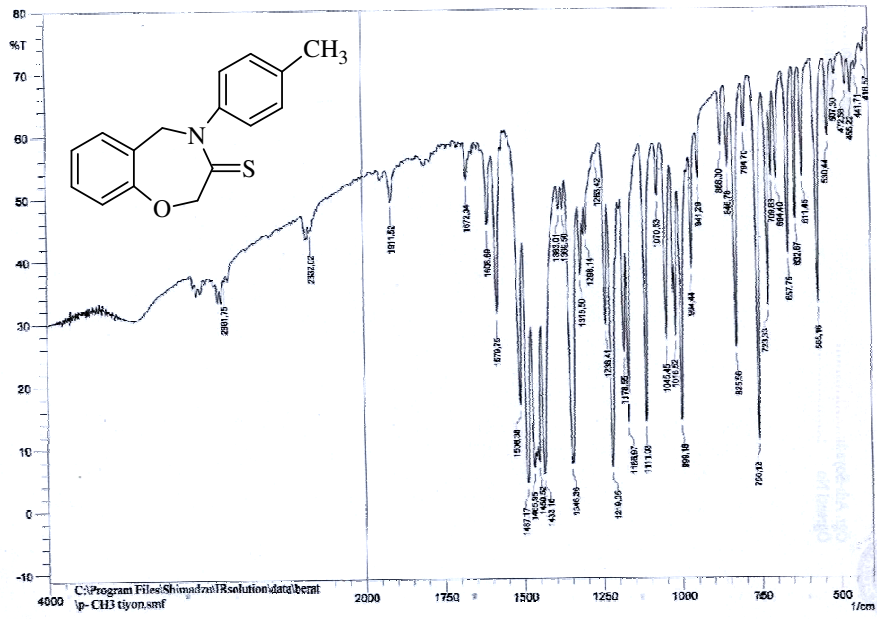
Şekil B55: 4-(3-triflorometilfenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4m)'un IR spektrumu



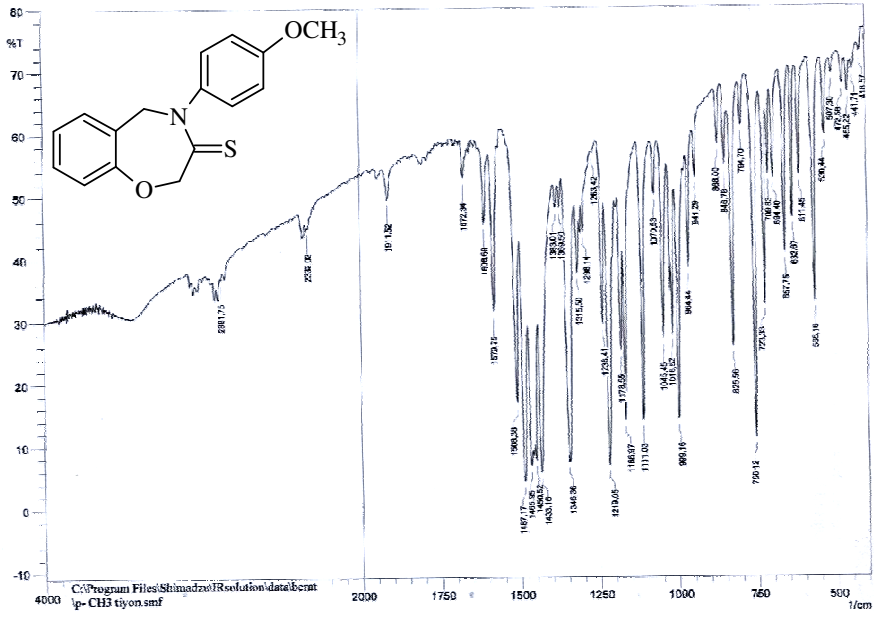
Şekil B56: 4-(3-nitrofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4n)'un IR spektrumu



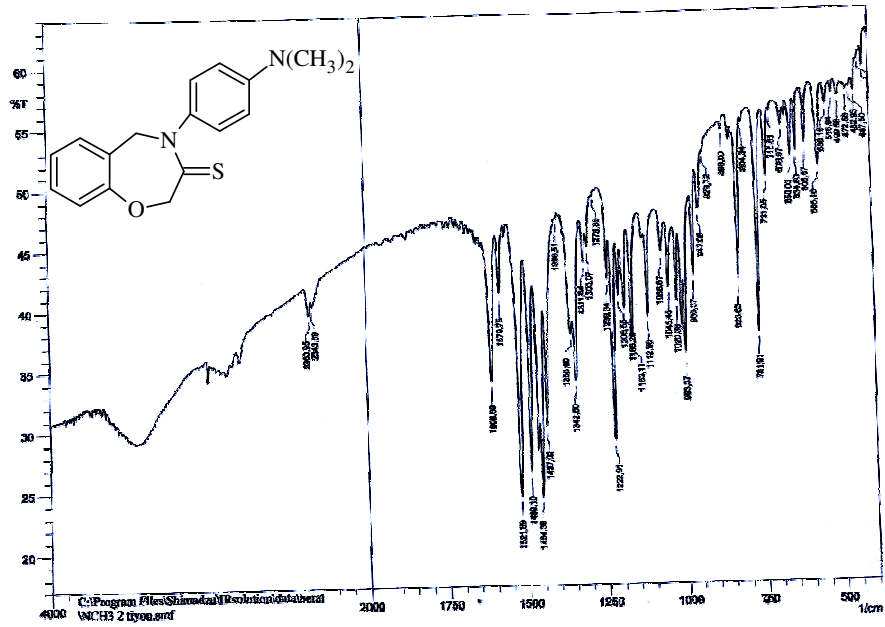
Şekil B57: 4-fenil-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tanyon (5a)'un IR spektrumu



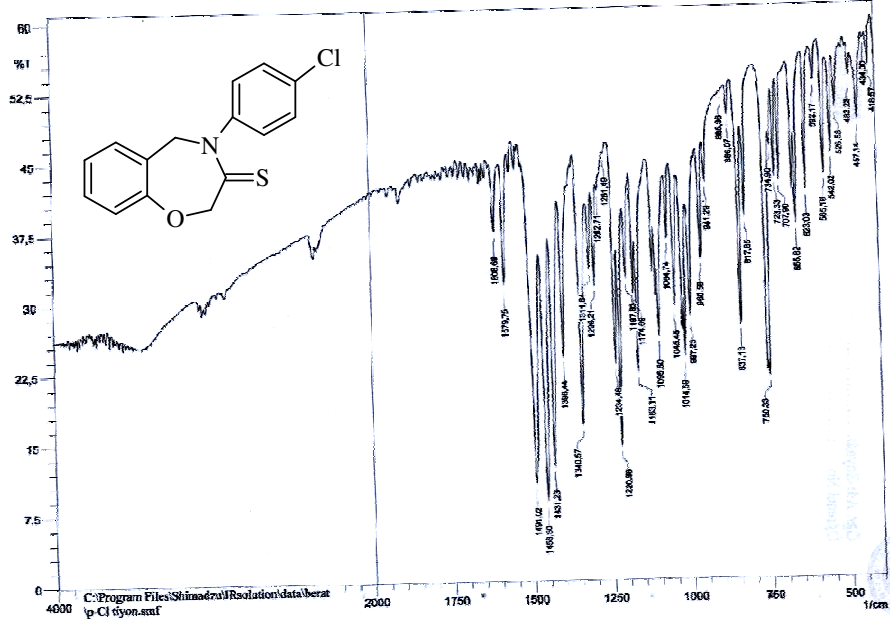
Şekil B58: 4-(4-metilfenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tanyon (5b)'un IR spektrumu



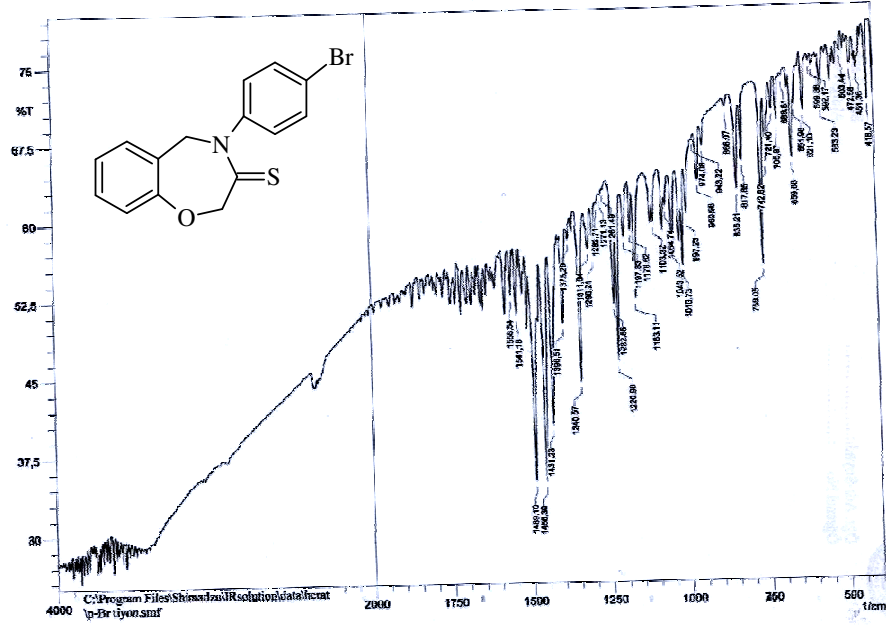
Şekil B59: 4-(4-metoksifenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon (5c)'un IR spektrumu



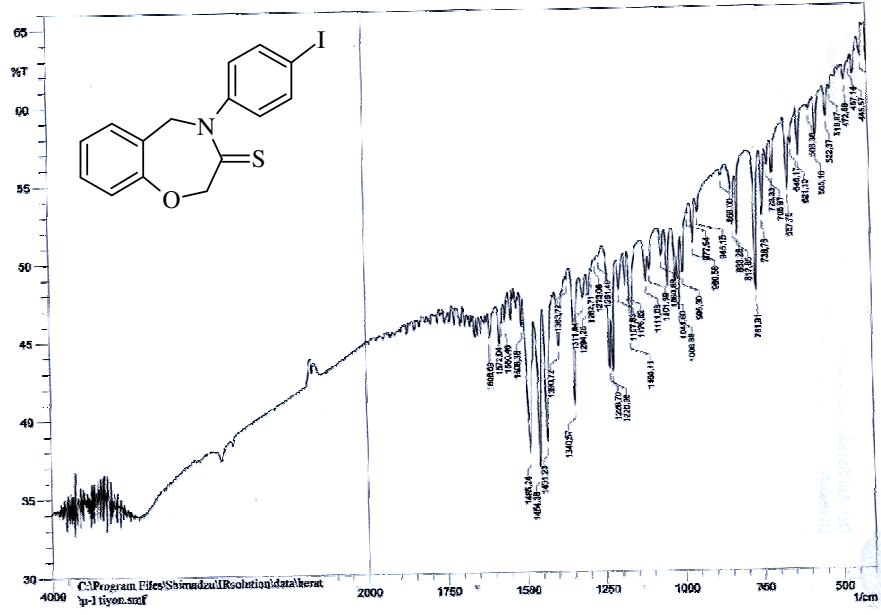
Şekil B60: 4-(4-dimetilaminofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon (5d)'un IR spektrumu



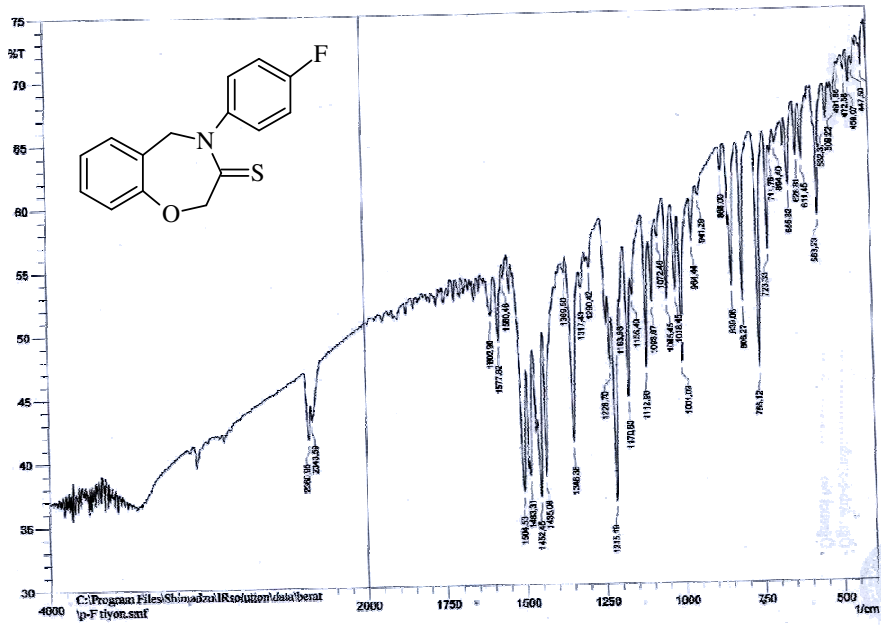
Şekil B61: 4-(4-klorofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon (5e)'un IR spektrumu



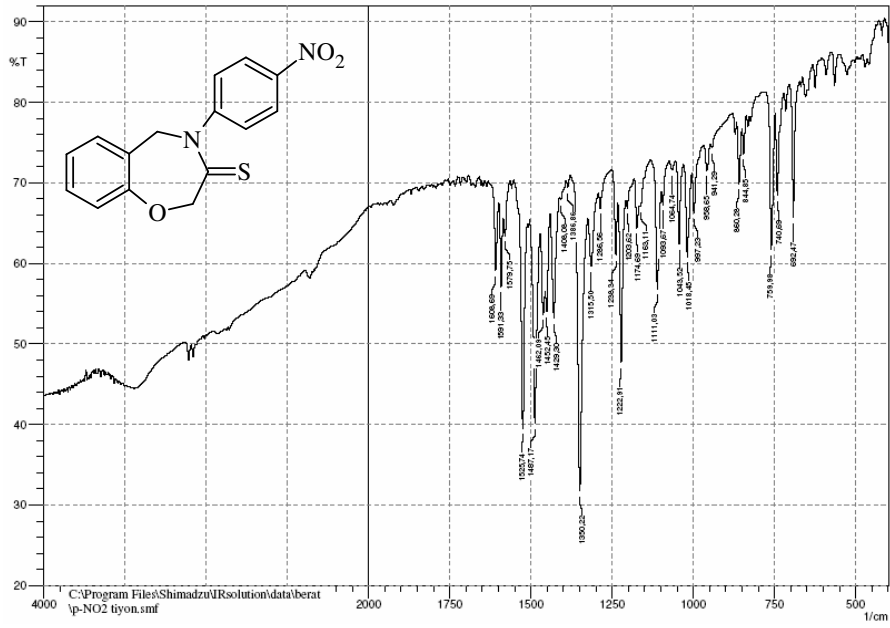
Şekil B62: 4-(4-bromofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon (5f)'un IR spektrumu



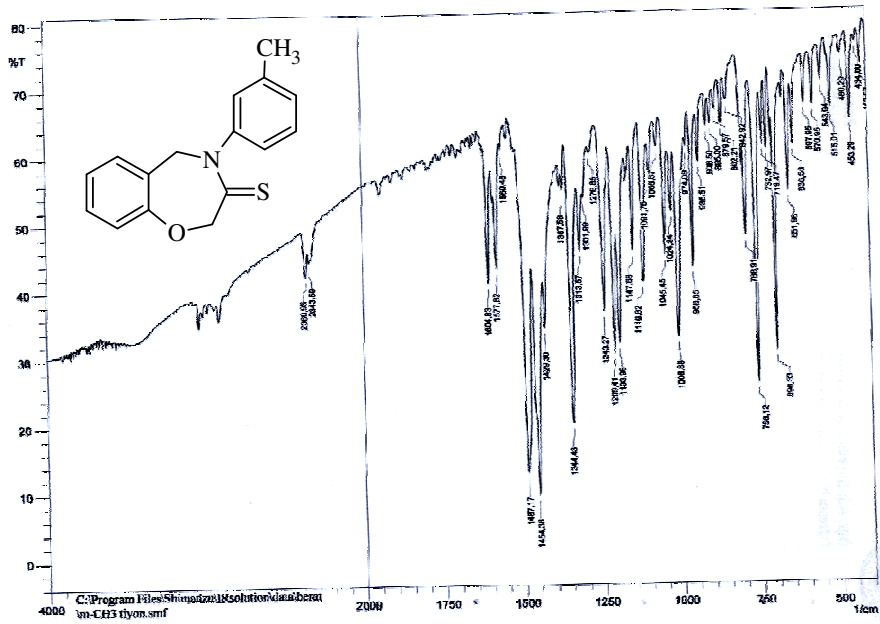
Şekil B63: 4-(4-iyodofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon (5g)'un IR spektrumu



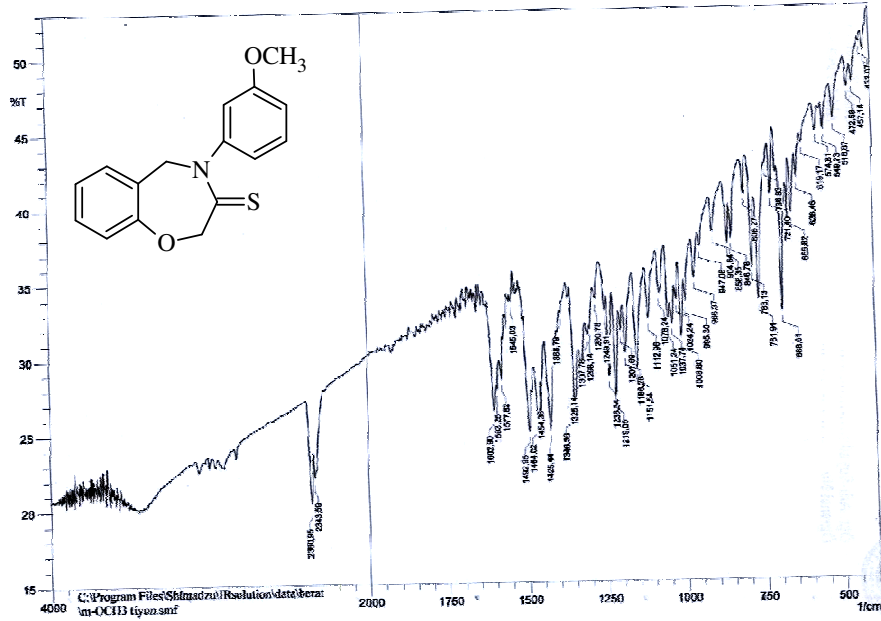
Şekil B64: 4-(4-florofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon (5h)'un IR spektrumu



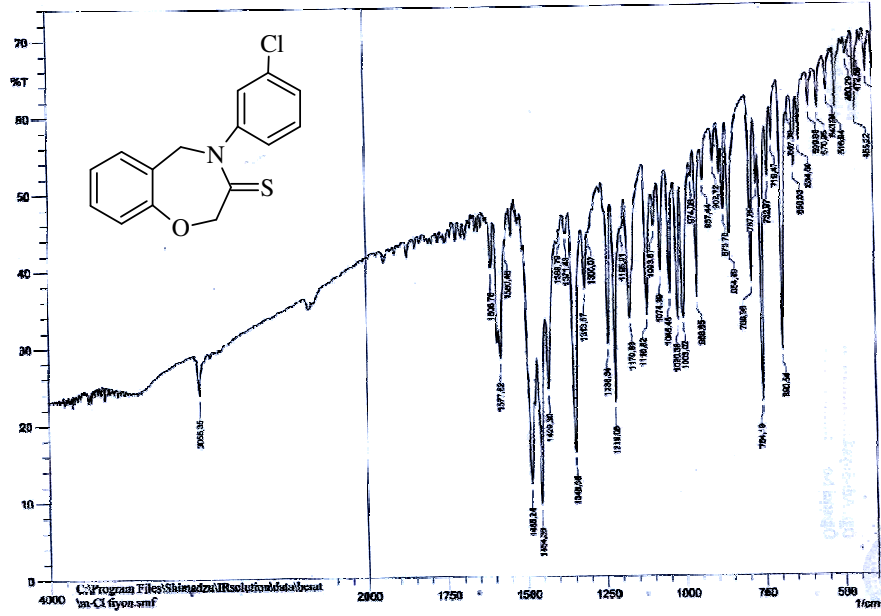
Şekil B65: 4-(4-nitrofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon (5i)'un IR spektrumu



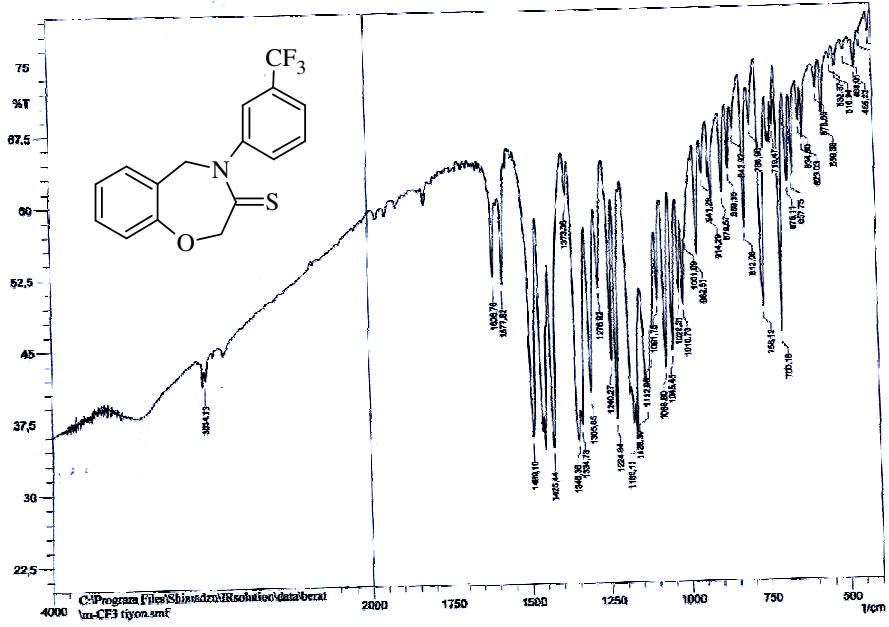
Şekil B66: 4-(3-metilfenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon (5j)'un IR spektrumu



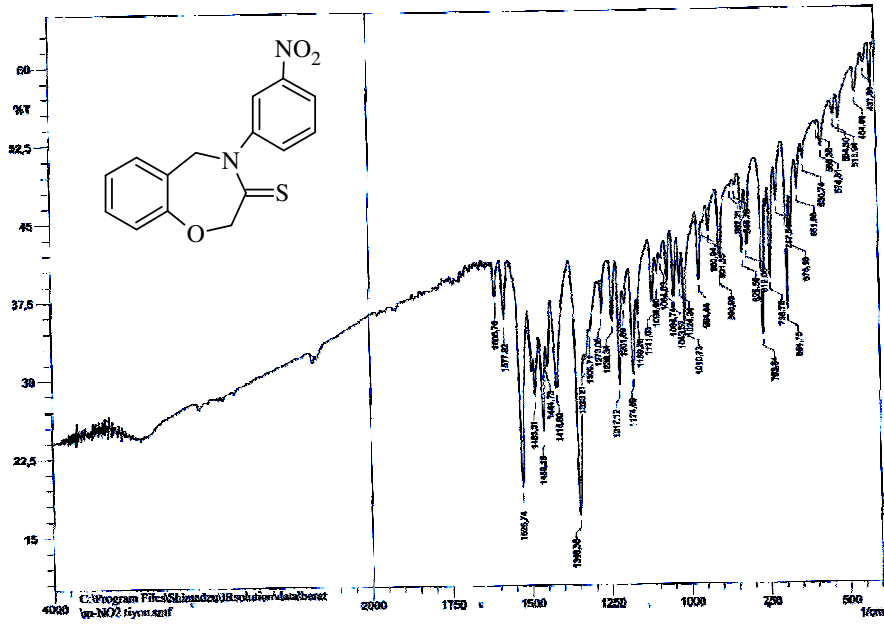
Şekil B67: 4-(3-metoksifenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon (5k)'un IR spektrumu



Şekil B68: 4-(3-klorofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon (5l)'un IR spektrumu

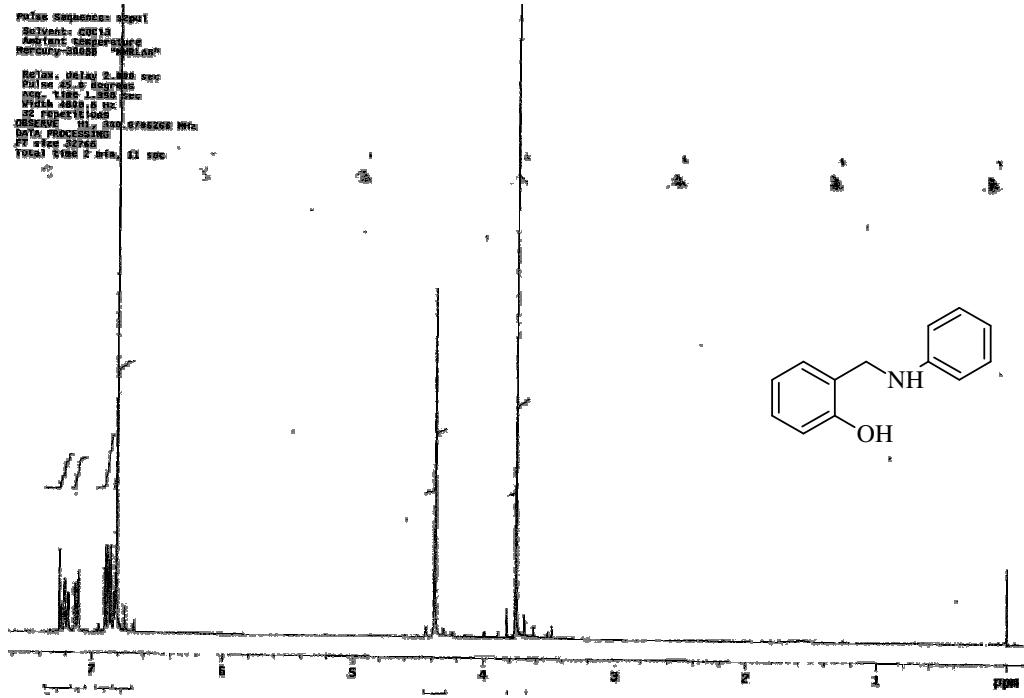


Şekil B69: 4-(3-triflorometilfenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon (5m)'un IR spektrumu



Şekil B70: 4-(3-nitrofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon (5n)'un IR spektrumu

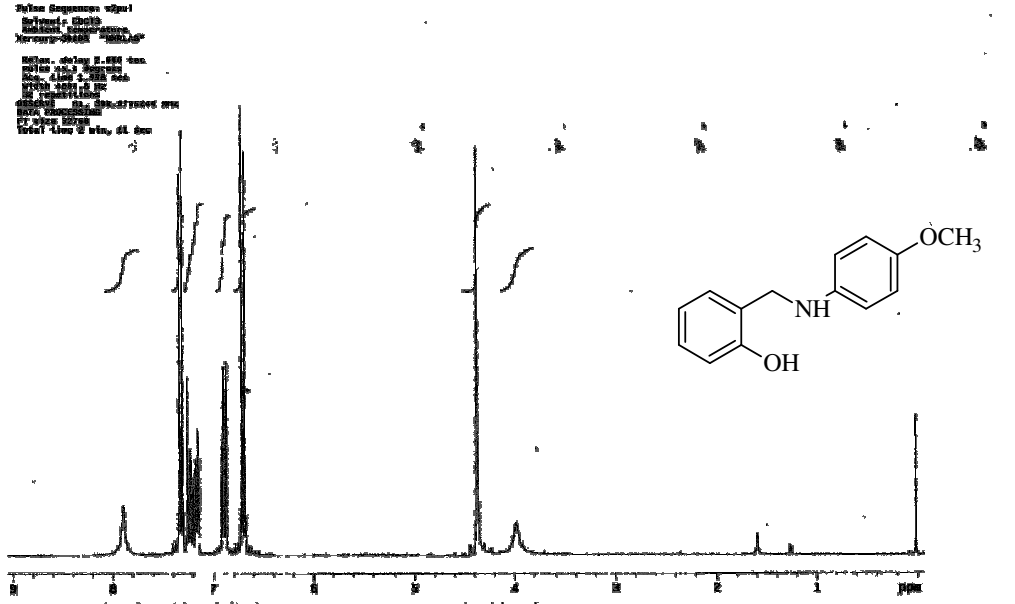
Ek-C. ¹H NMR Spektrumları



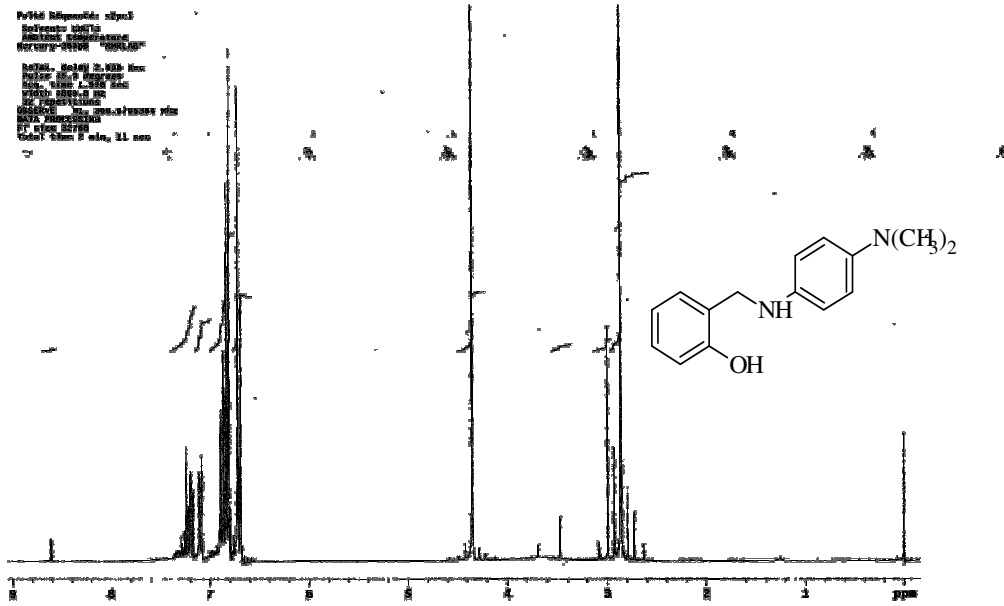
Şekil C1: 2-((fenilamino)metil)fenol (2a)'ün ¹H NMR spektrumu



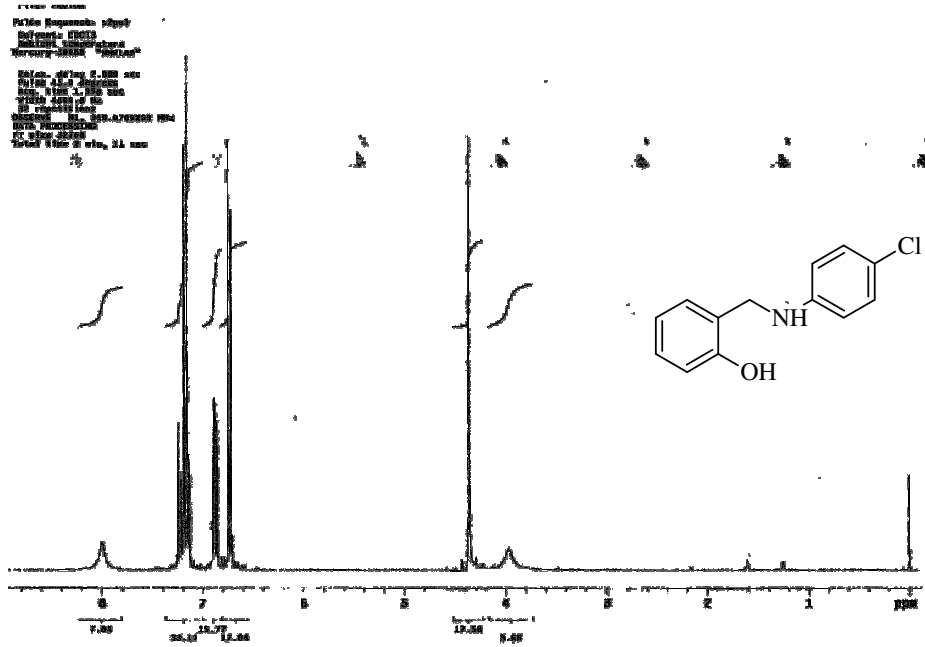
Şekil C2: 2-((4-metilfenilamino)metil)fenol (2b)'ün ¹H NMR spektrumu



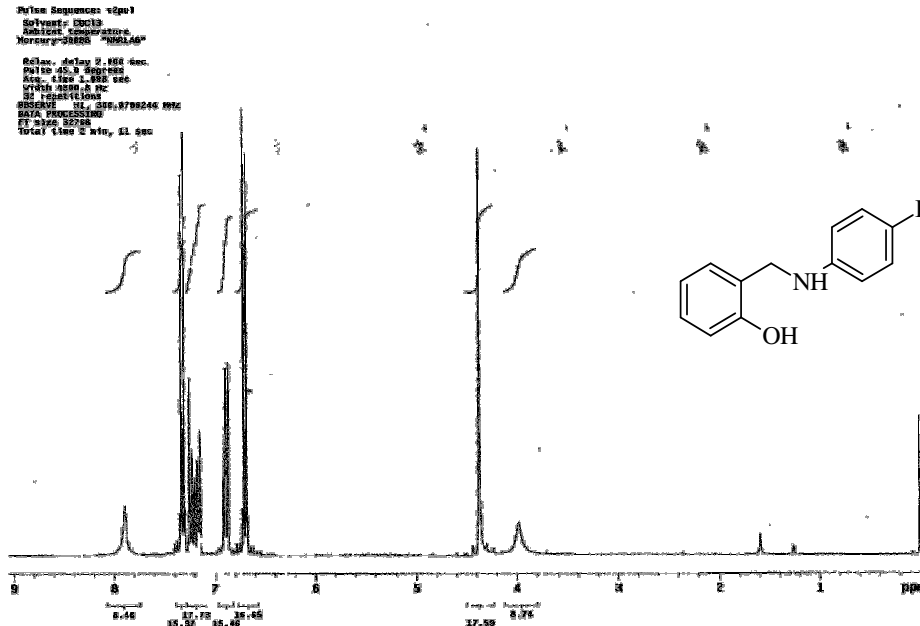
Şekil C3: 2-((4-metoksifenilamino)metil)fenol (2c)'ün ^1H NMR spektrumu



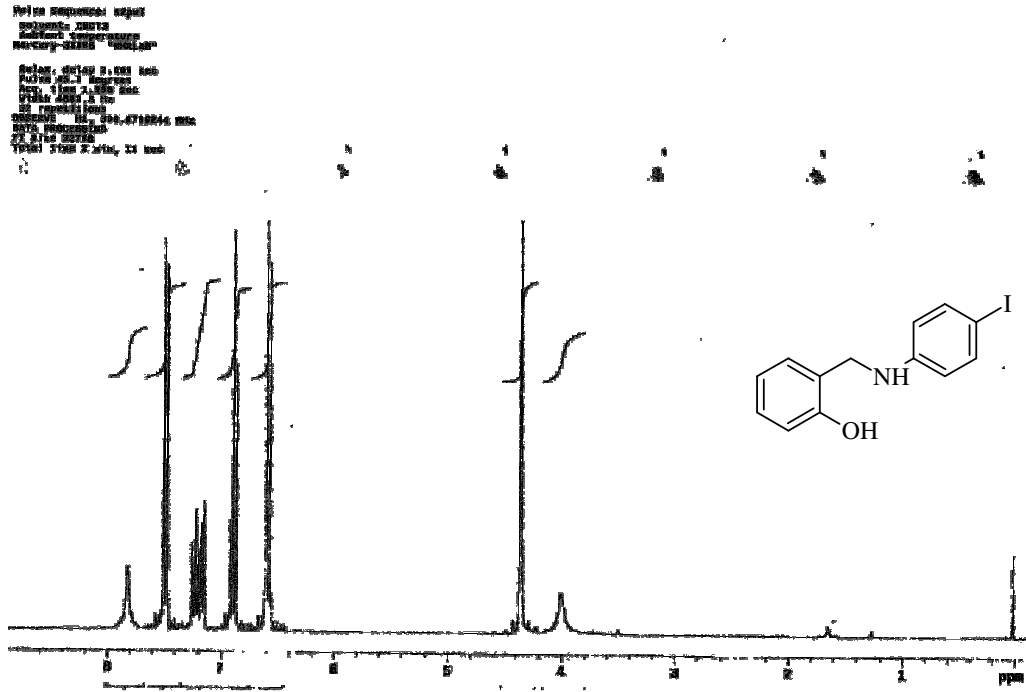
Şekil C4: 2-((4-dimetilaminofenilamino)metil)fenol (2d)'ün ^1H NMR spektrumu



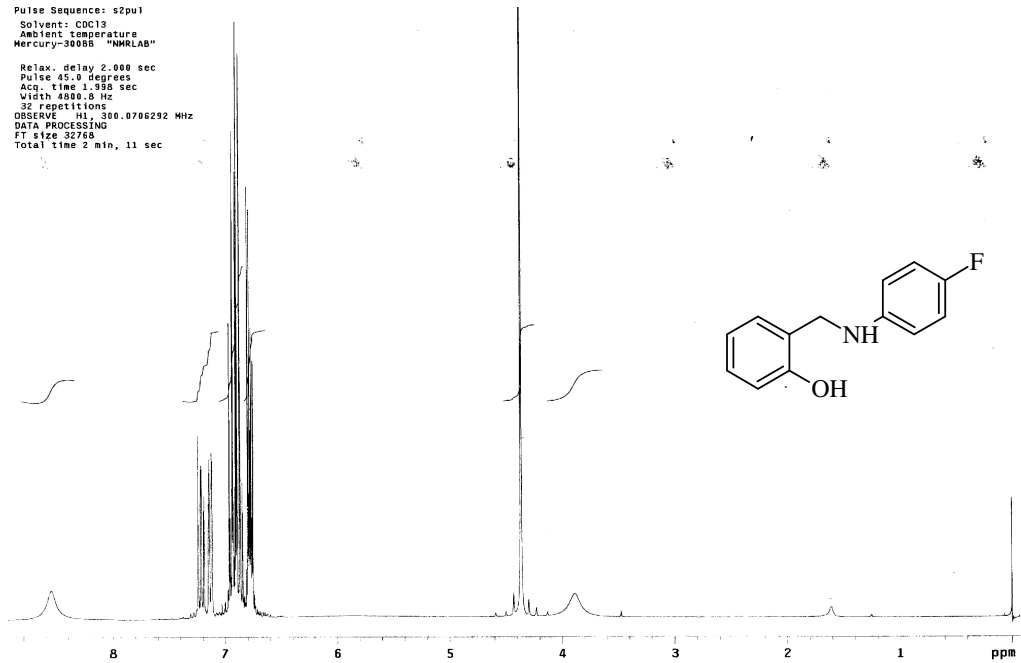
Şekil C5: 2-((4-klorofenilamino)metil)fenol (2e)'ün ^1H NMR spektrumu



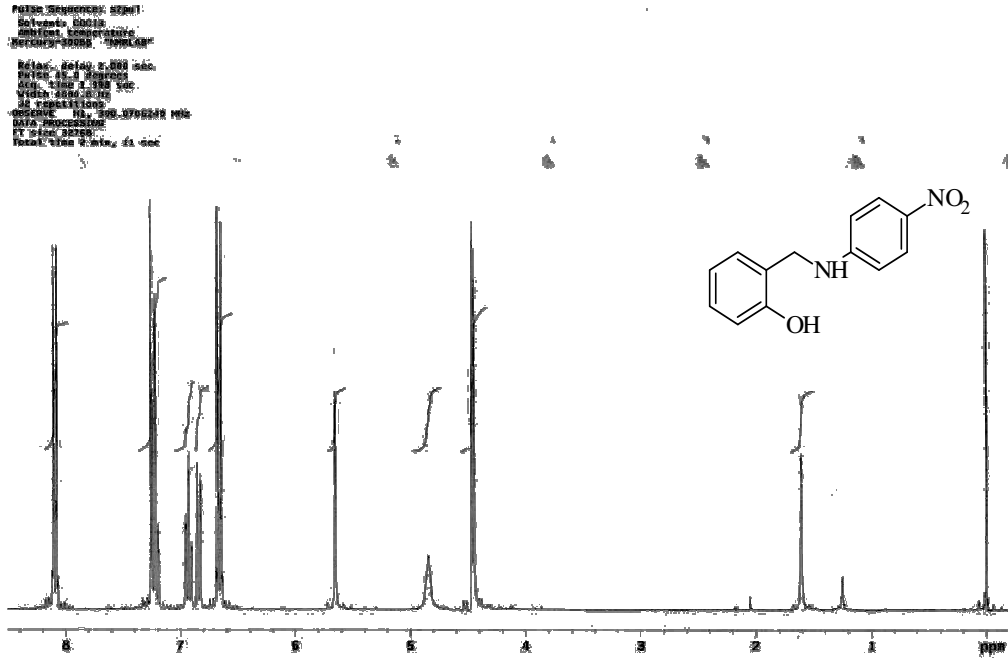
Şekil C6: 2-((4-bromofenilamino)metil)fenol (2g)'ün ^1H NMR spektrumu



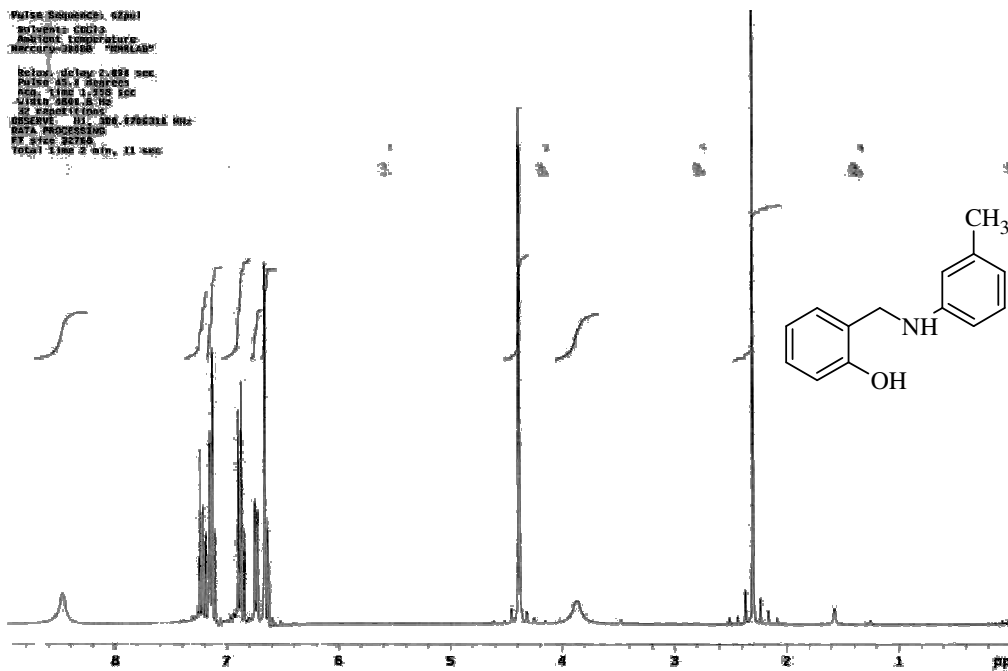
Şekil C7: 2-((4-iyodofenilamino)metil)fenol (2h)'ün ¹H NMR spektrumu



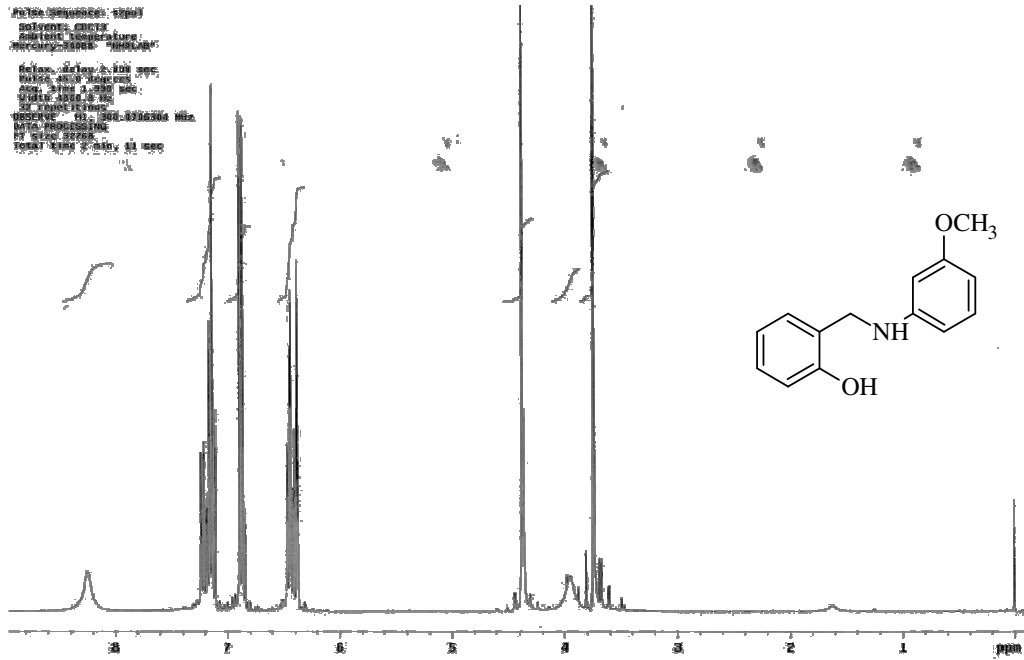
Şekil C8: 2-((4-florofenilamino)metil)fenol (2h)'ün ¹H NMR spektrumu



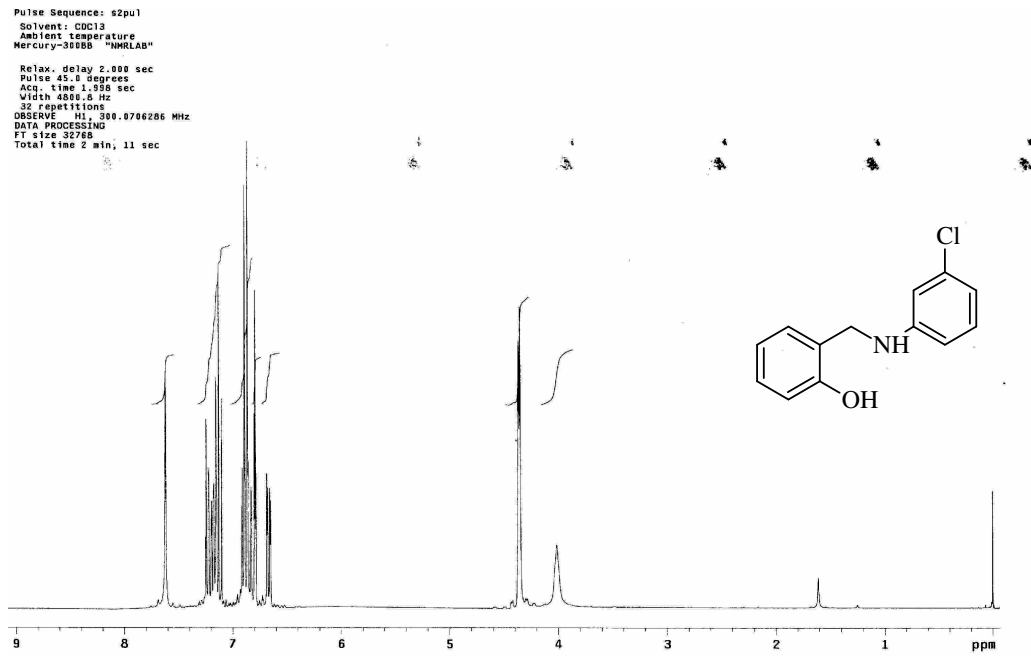
Şekil C9: 2-((4-nitrofenilamino)metil)fenol (2i)'ün ^1H NMR spektrumu



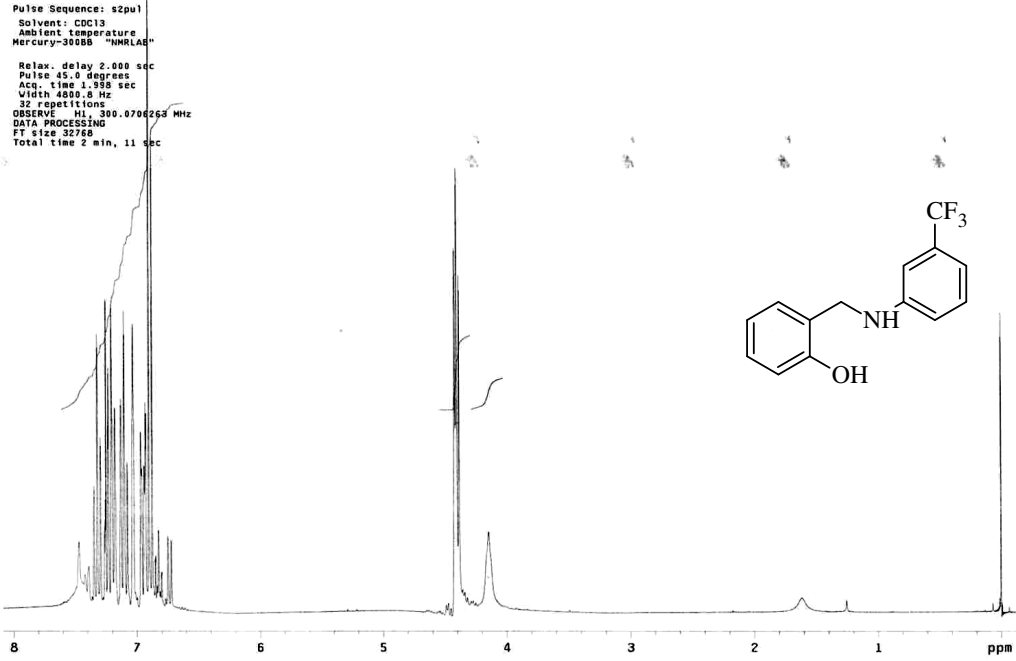
Şekil C10: 2-((3-metilfenilamino)metil)fenol (2j)'ün ^1H NMR spektrumu



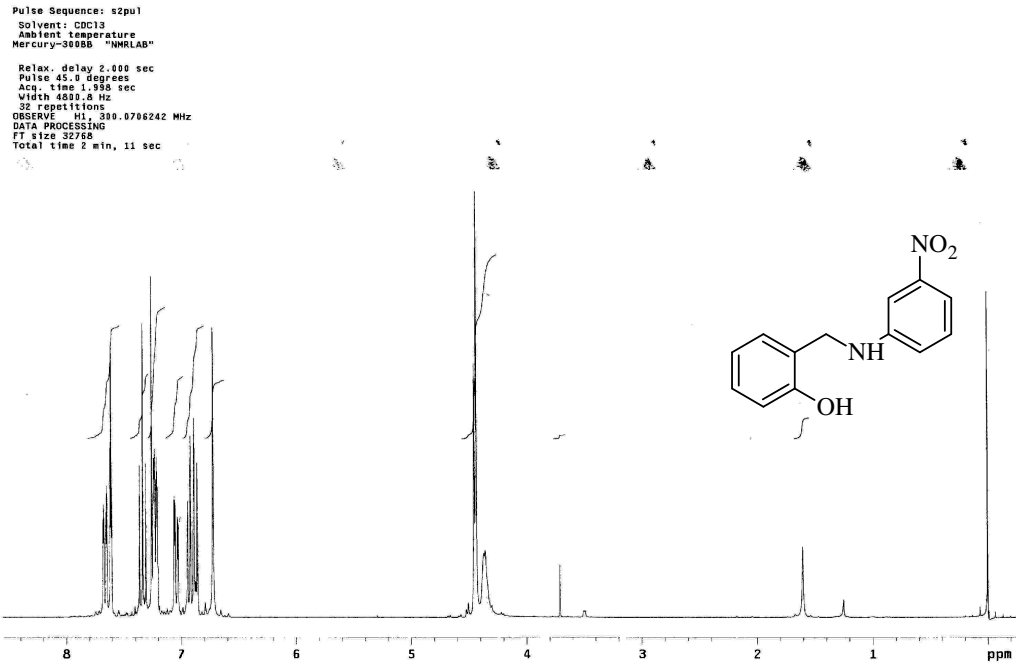
Şekil C11: 2-((3-metoksifenilamino)metil)fenol (2k)'ün ^1H NMR spektrumu



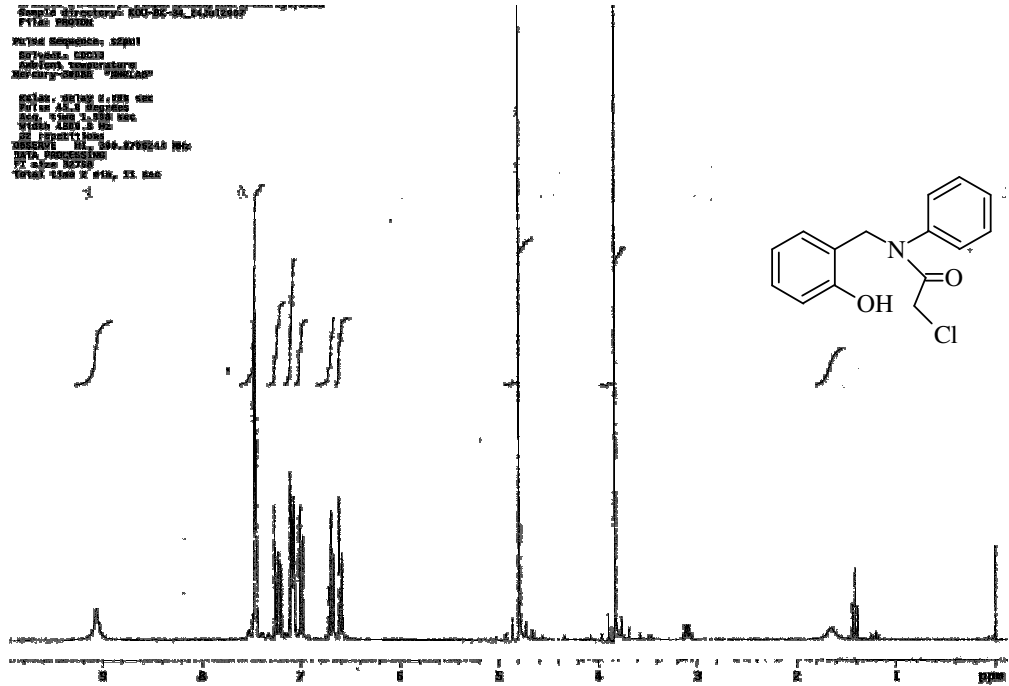
Şekil C12: 2-((3-klorofenilamino)metil)fenol (2l)'ün ^1H NMR spektrumu



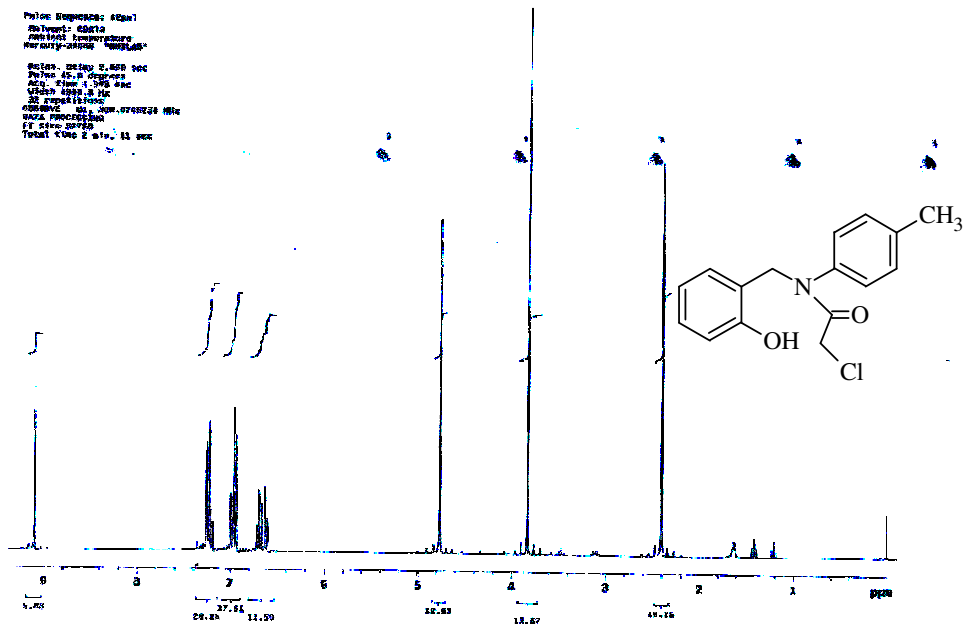
Şekil C13: 2-((3-triflorometilfenilamino)metil)fenol (2m)'ün ¹H NMR spektrumu



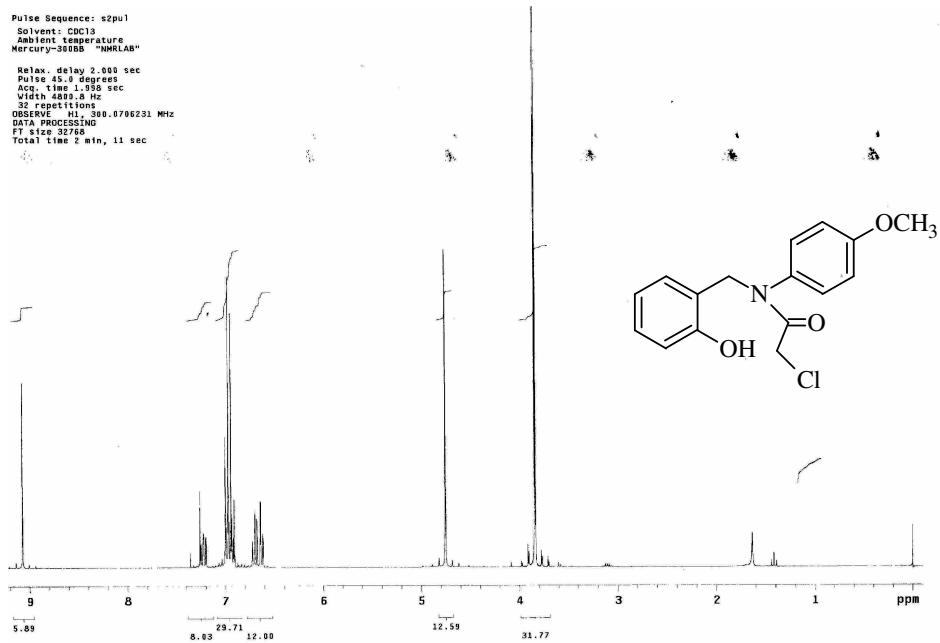
Şekil C14: 2-((3-nitrofenilamino)metil)fenol (2n)'ün ¹H NMR spektrumu



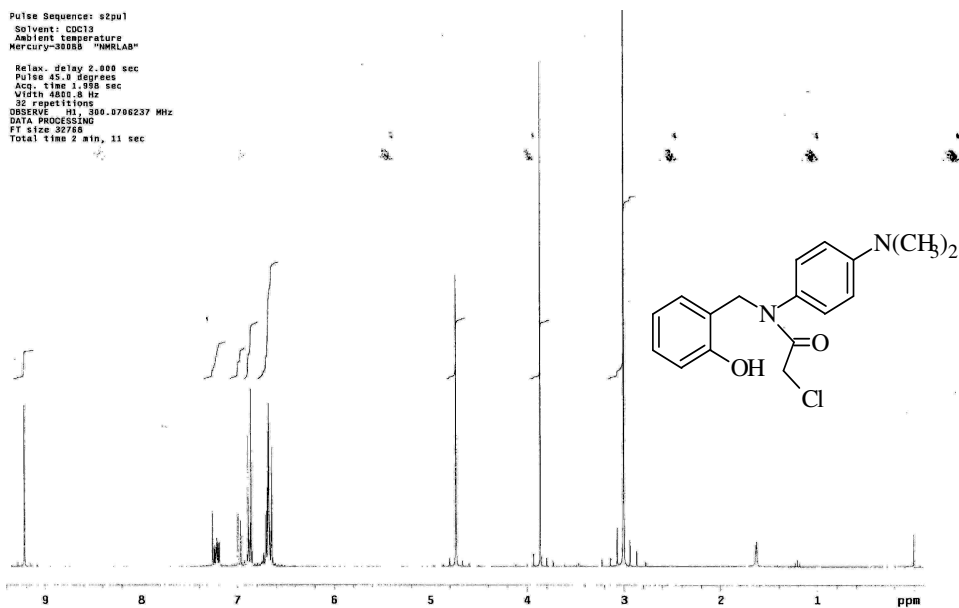
Şekil C15: 2-kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-fenilasetamid (3a)'in ^1H NMR spektrumu



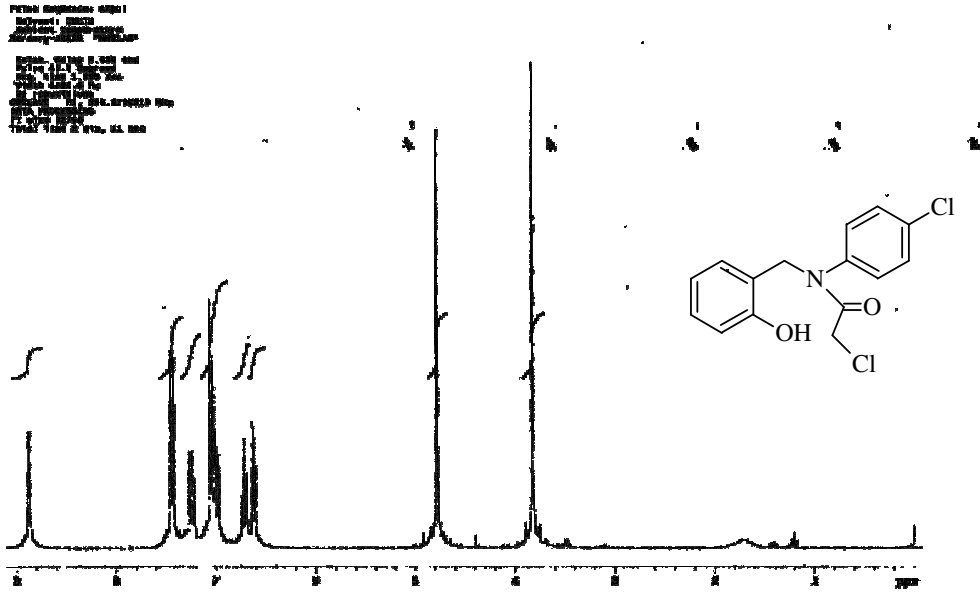
Şekil C16: 2-kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(4-metilfenil)asetamid (3b)'in ^1H NMR spektrumu



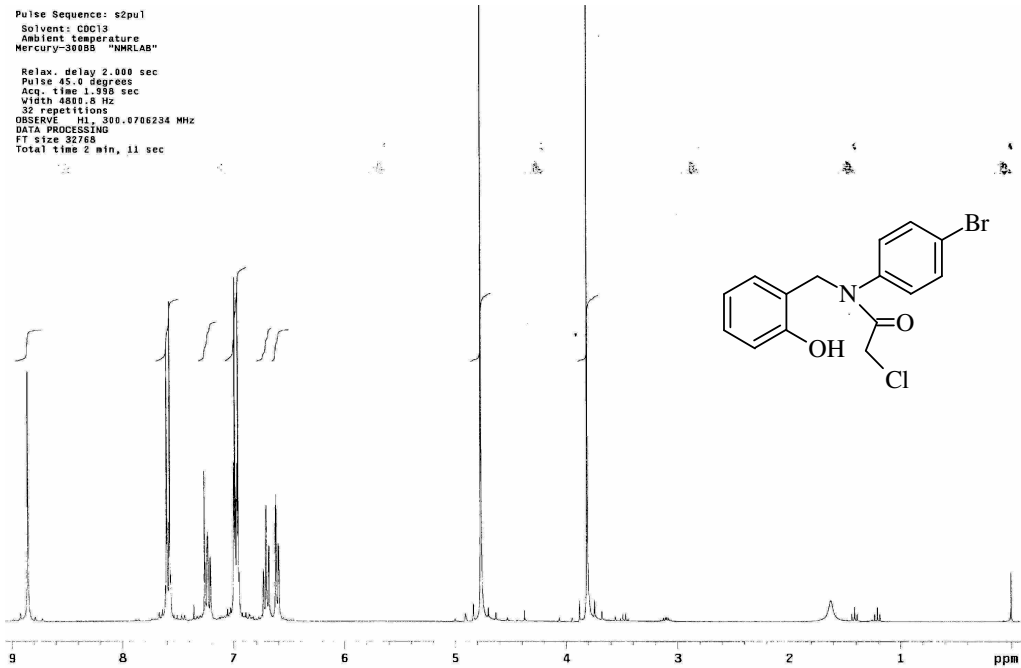
Şekil C17: 2-kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(4-metoksifenil)asetamid (3c)'in ^1H NMR spektrumu



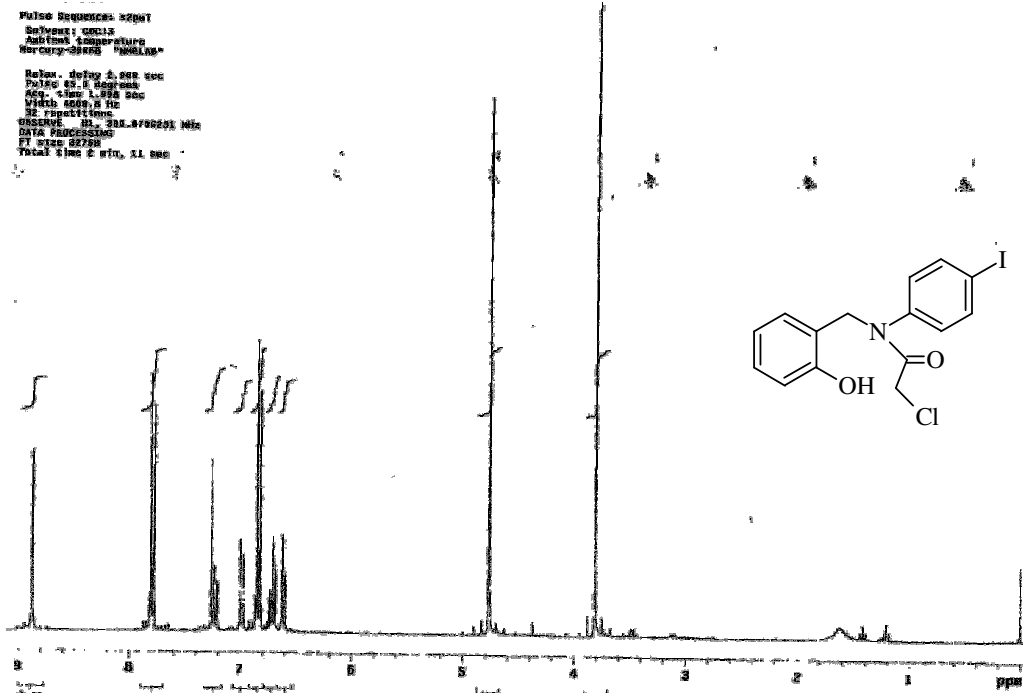
Şekil C18: 2-kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(4-dimetilaminofenil)asetamid (3d)'in ^1H NMR spektrumu



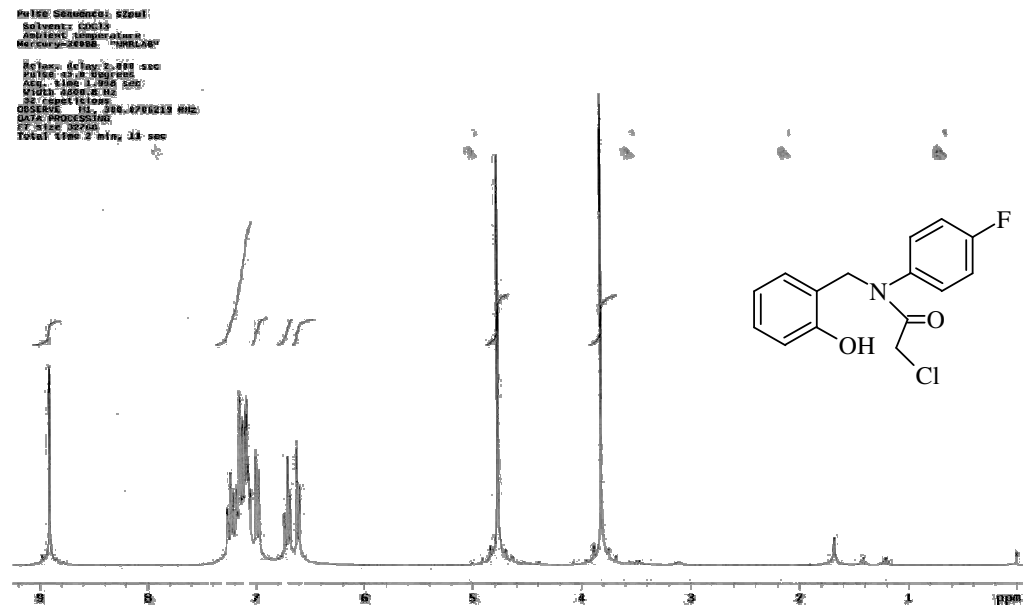
Şekil C19: 2-kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(4-klorofenil)asetamid (3e)'in ^1H NMR spektrumu



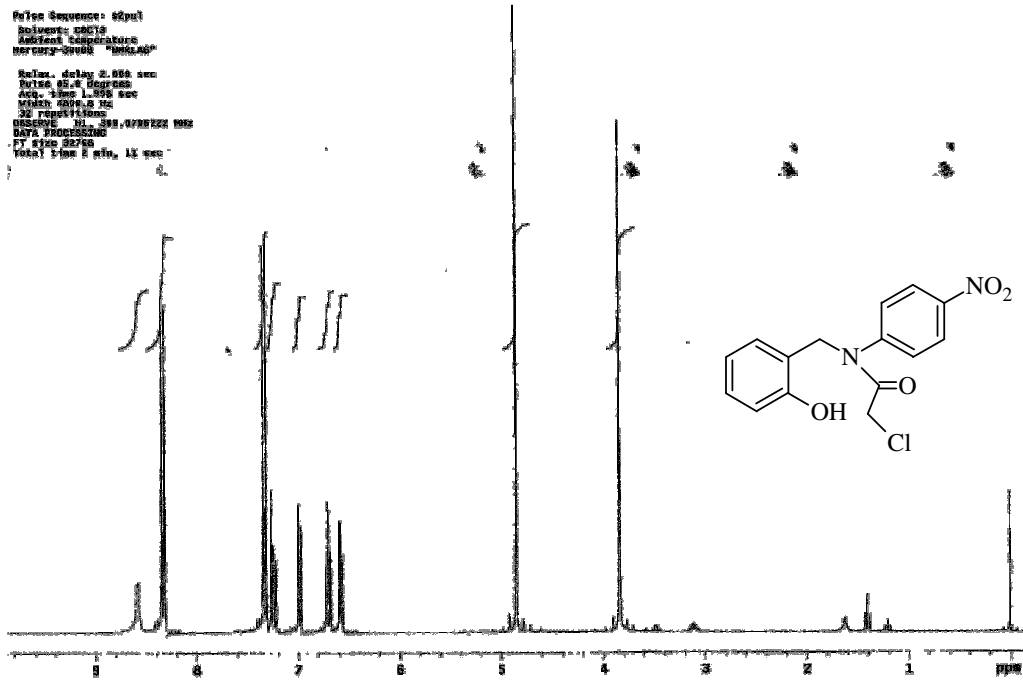
Şekil C20: 2-kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(4-bromofenil)asetamid (3f)'in ^1H NMR spektrumu



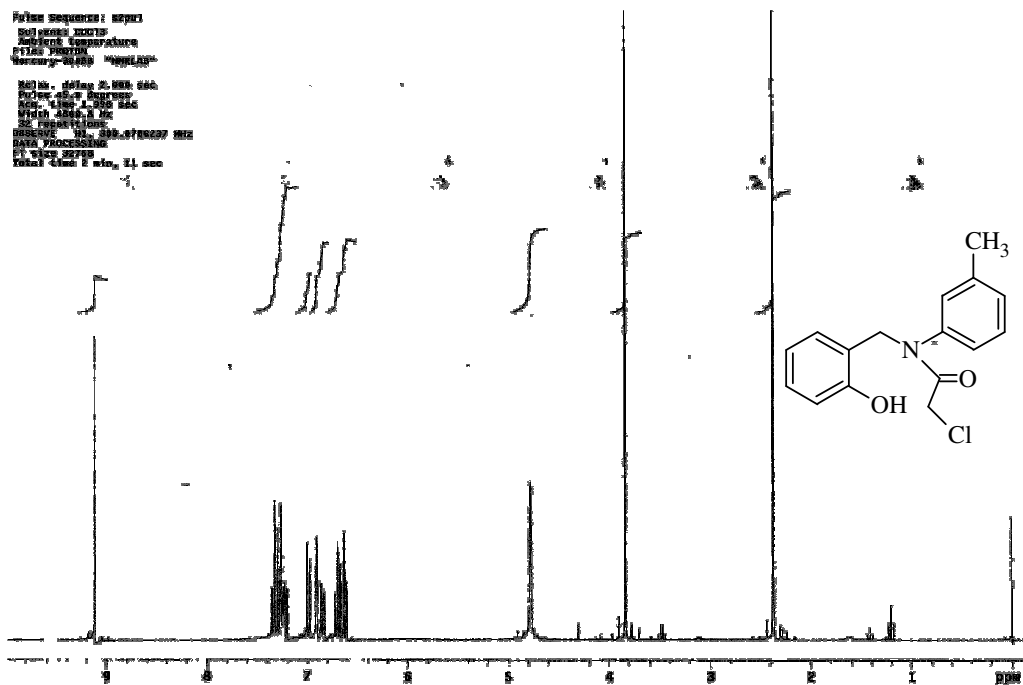
Şekil C21: 2-kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(4-iyodofenil)asetamid (3g)'in ^1H NMR spektrumu



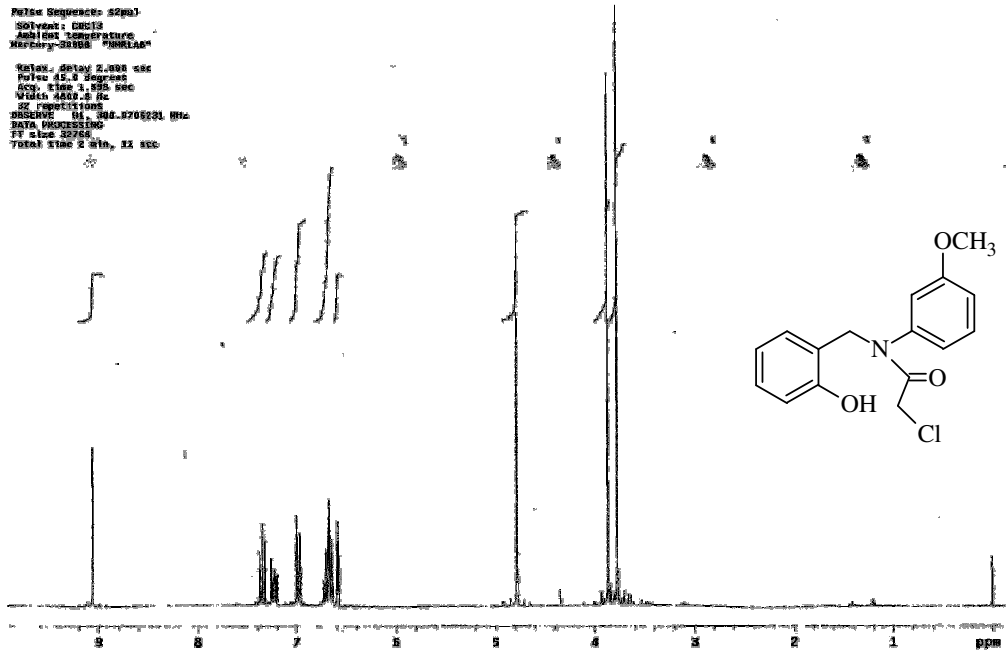
Şekil C22: 2-kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(4-florofenil)asetamid (3h)'in ^1H NMR spektrumu



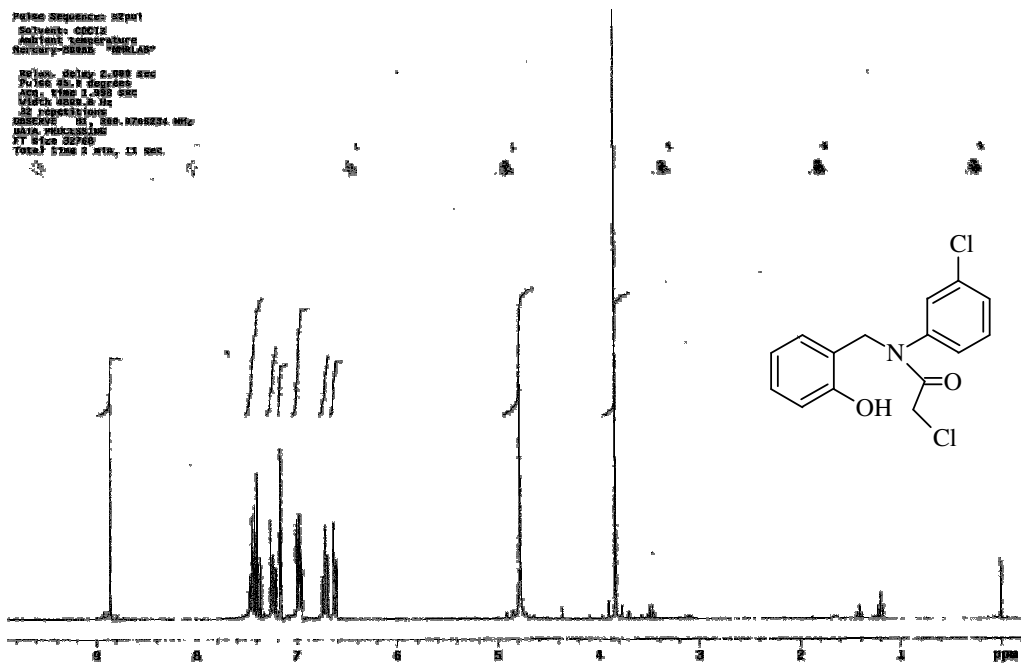
Şekil C23: 2-kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(4-nitrofenil)asetamid (3i)'in ¹H NMR spektrumu



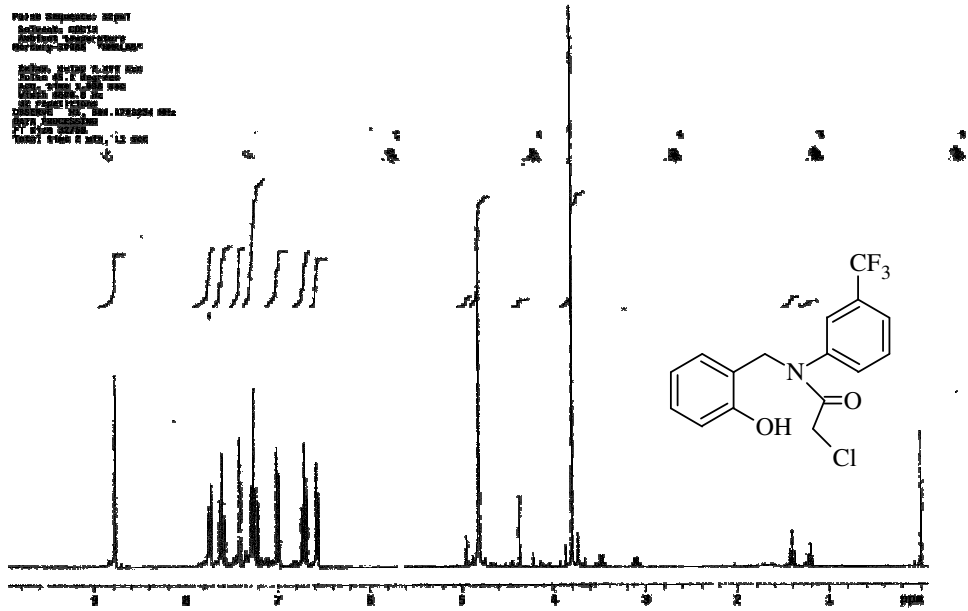
Şekil C24: 2-kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(3-metilfenil)asetamid (3j)'in ¹H NMR spektrumu



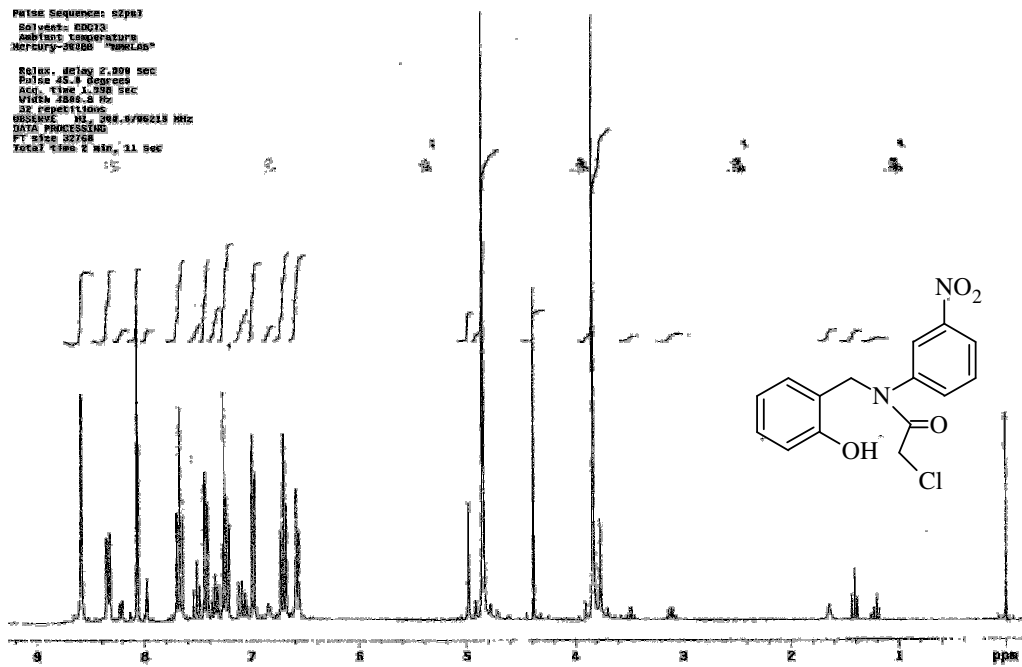
Şekil C25: 2-kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(3-metoksifenil)asetamid (3k)'in ^1H NMR spektrumu



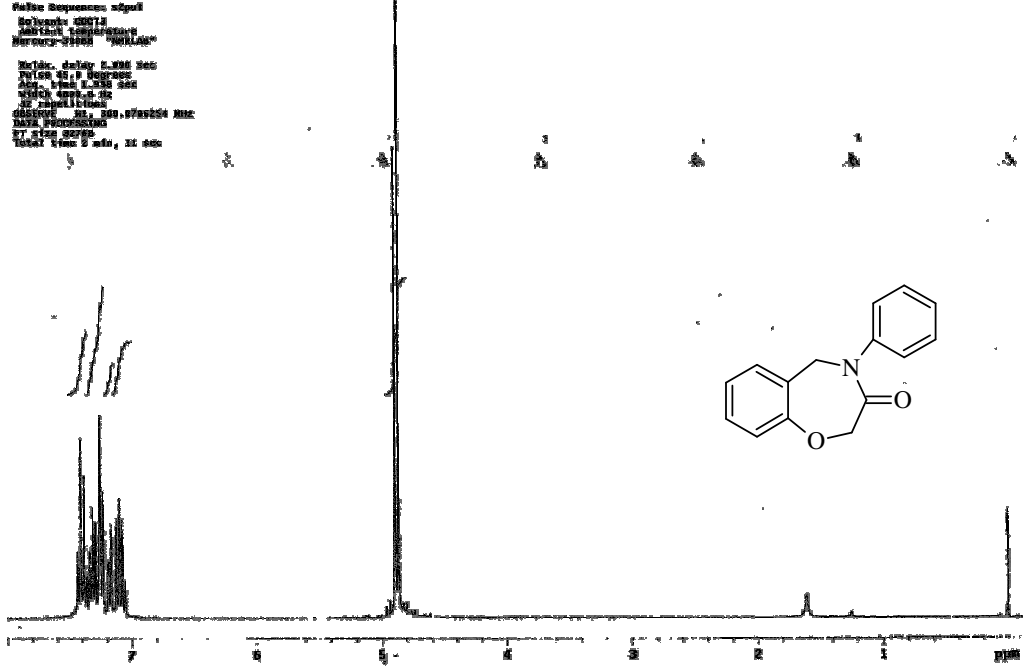
Şekil C26: 2-kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(3-klorofenil)asetamid (3l)'in ^1H NMR spektrumu



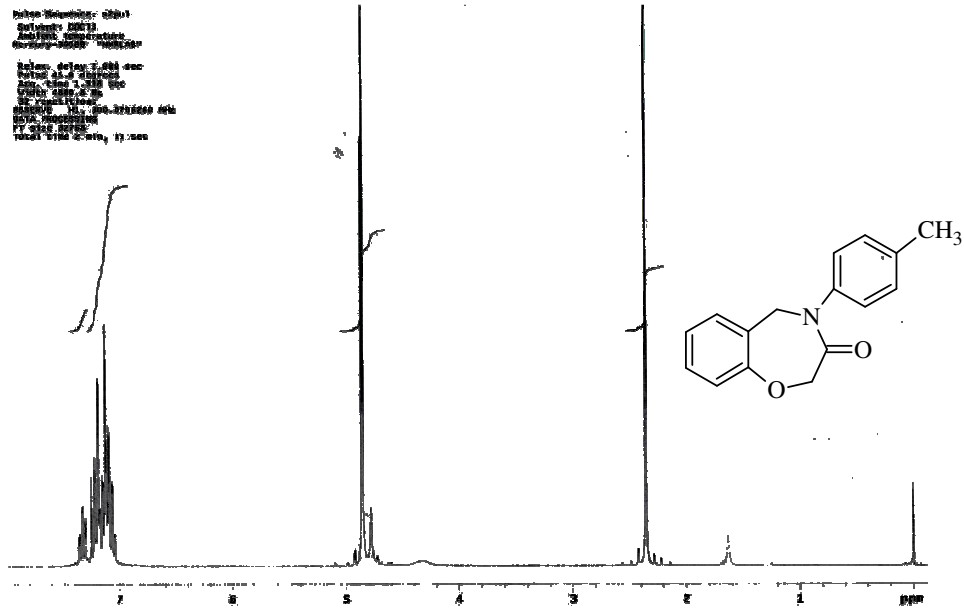
Şekil C27: 2-kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(3-triflorometilfenil)asetamid (3m)'in ^1H NMR spektrumu



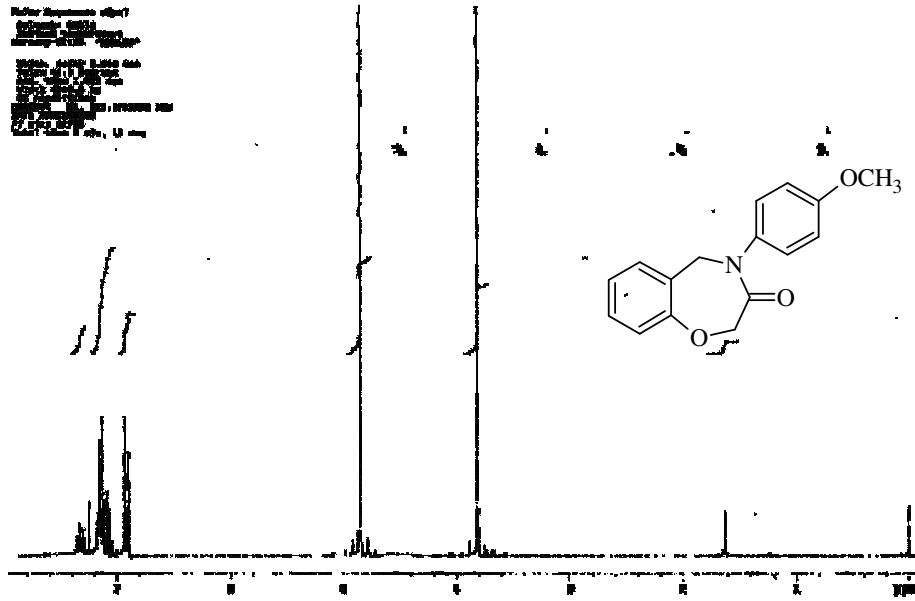
Şekil C28: 2-kloro-N-(2-hidroksibenzil)-N-(3-nitrofenil)asetamid (3n)'in ^1H NMR spektrumu



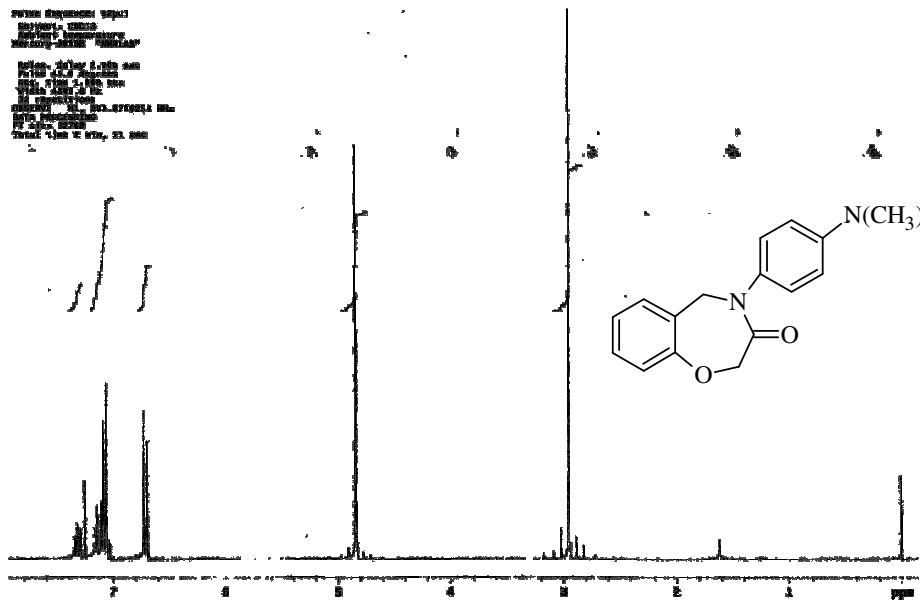
Şekil C29: 4-fenil-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4a)'un ¹H NMR spektrumu



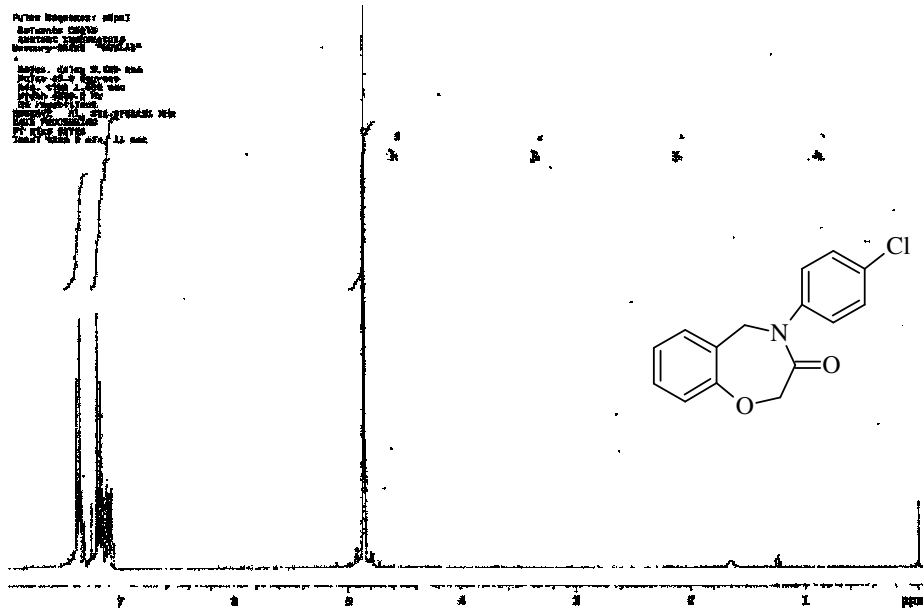
Şekil C30: 4-(4-metilfenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4b)'un ¹H NMR spektrumu



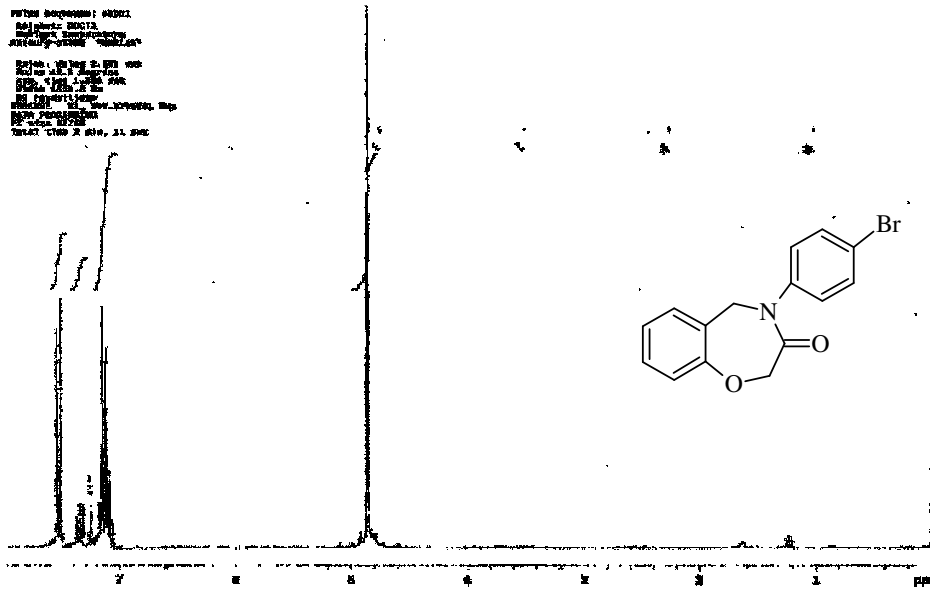
Şekil C31: 4-(4-metoksifenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4c)'un ^1H NMR spektrumu



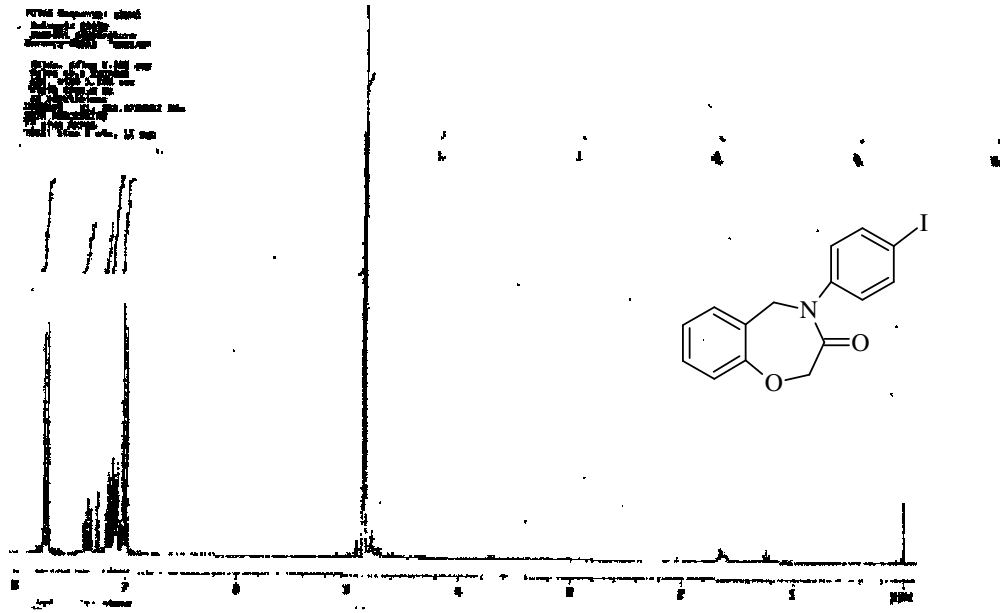
Şekil C32: 4-(4-dimetilaminofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4d)'un ^1H NMR spektrumu



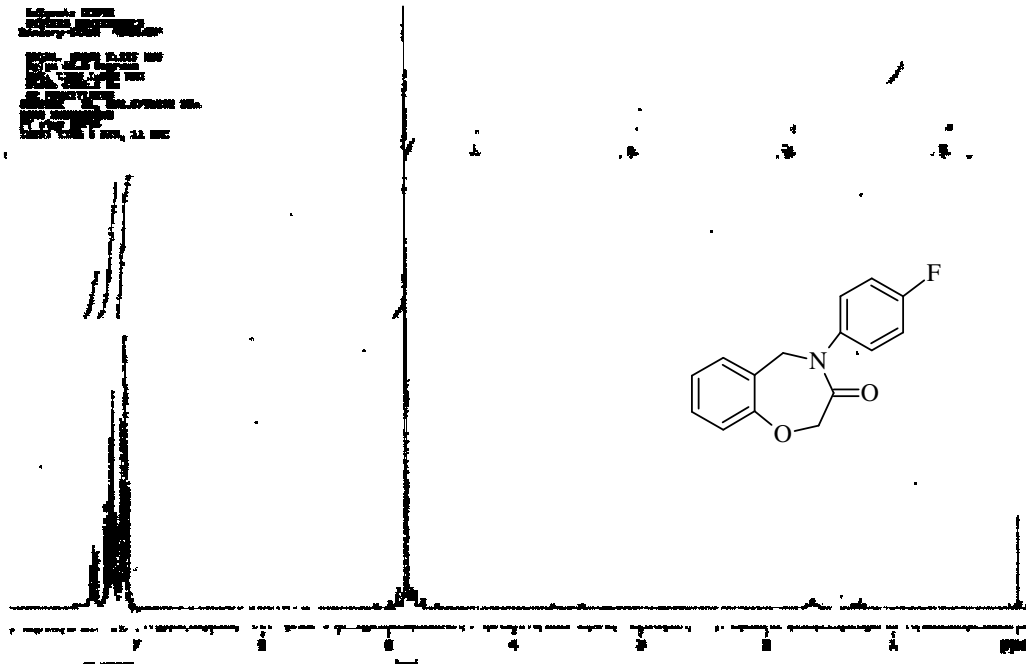
Şekil C33: 4-(4-klorofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4e)'un ^1H NMR spektrumu



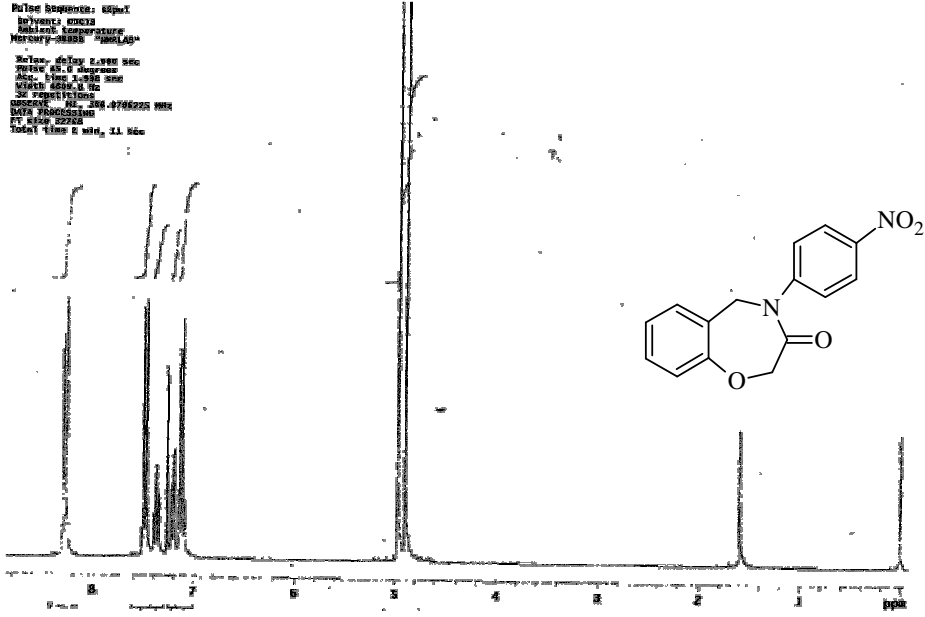
Şekil C34: 4-(4-bromofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4f)'un ^1H NMR spektrumu



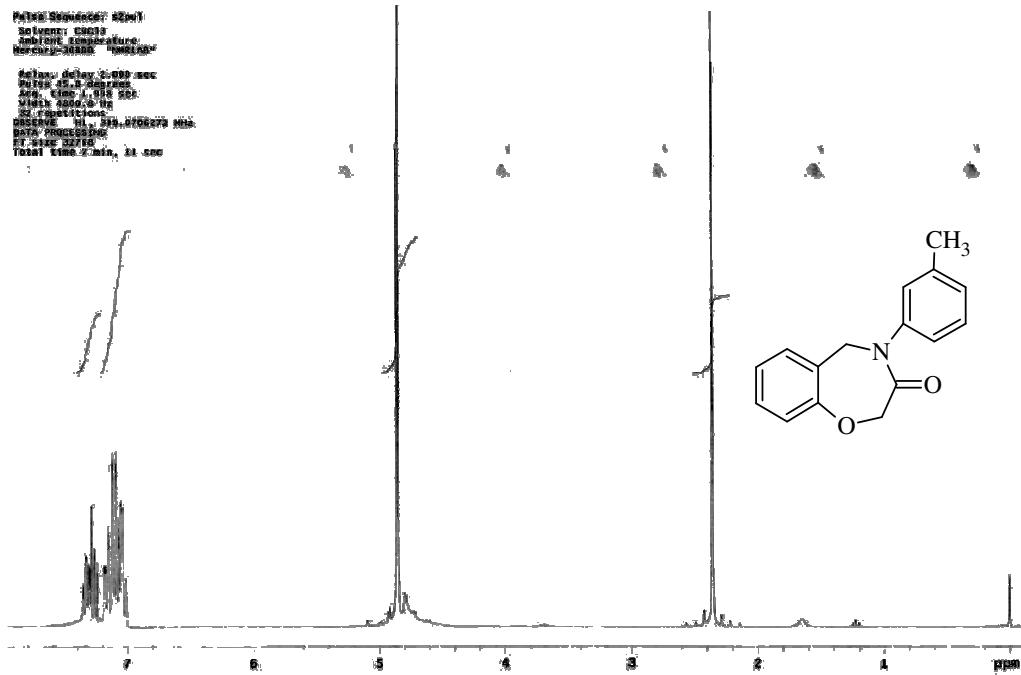
Şekil C35: 4-(4-iyodofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4g)'un ^1H NMR spektrumu



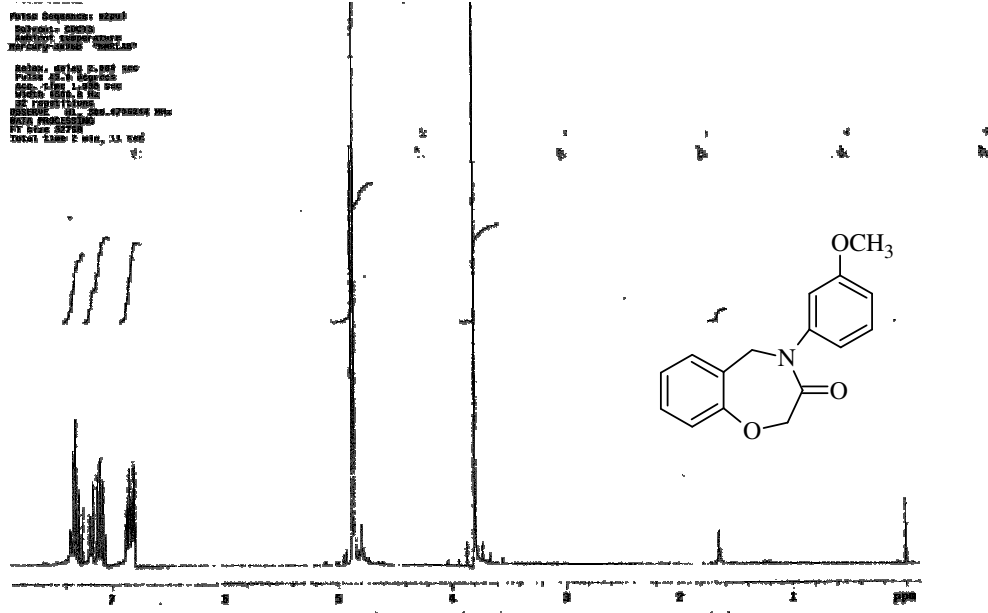
Şekil C36: 4-(4-florofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4h)'un ^1H NMR spektrumu



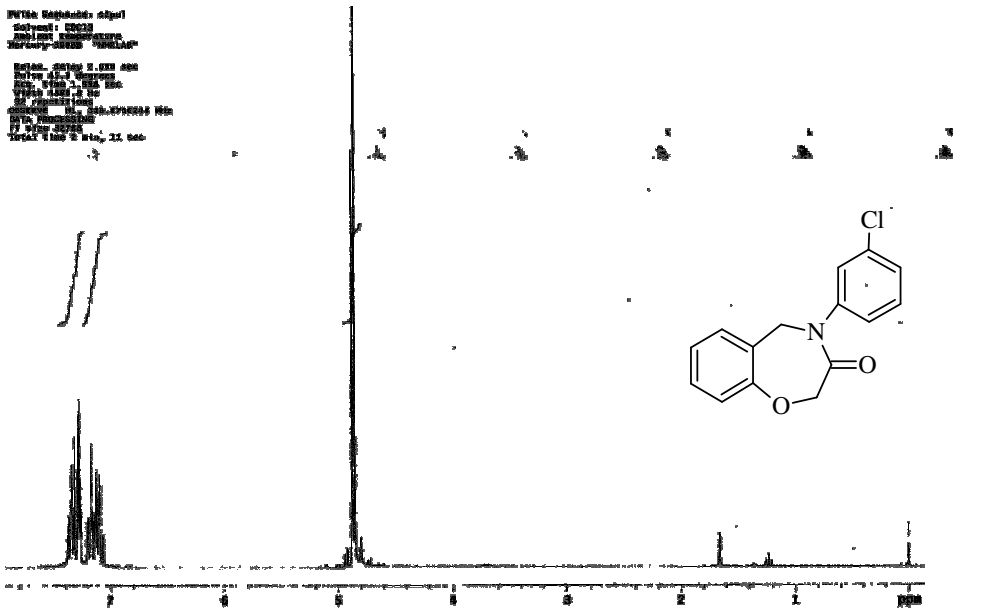
Şekil C37: 4-(4-nitrofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4i)'un ^1H NMR spektrumu



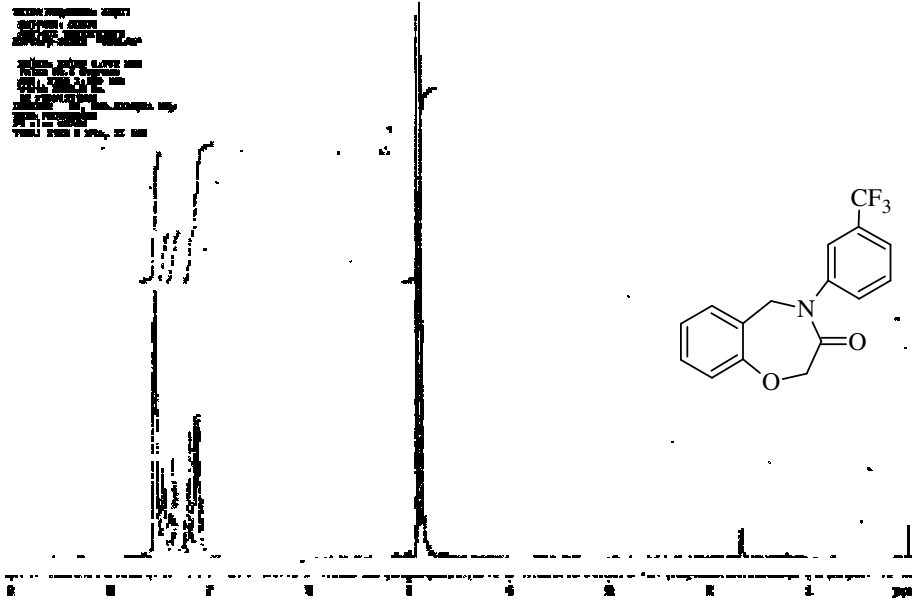
Şekil C38: 4-(3-metilfenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4j)'un ^1H NMR spektrumu



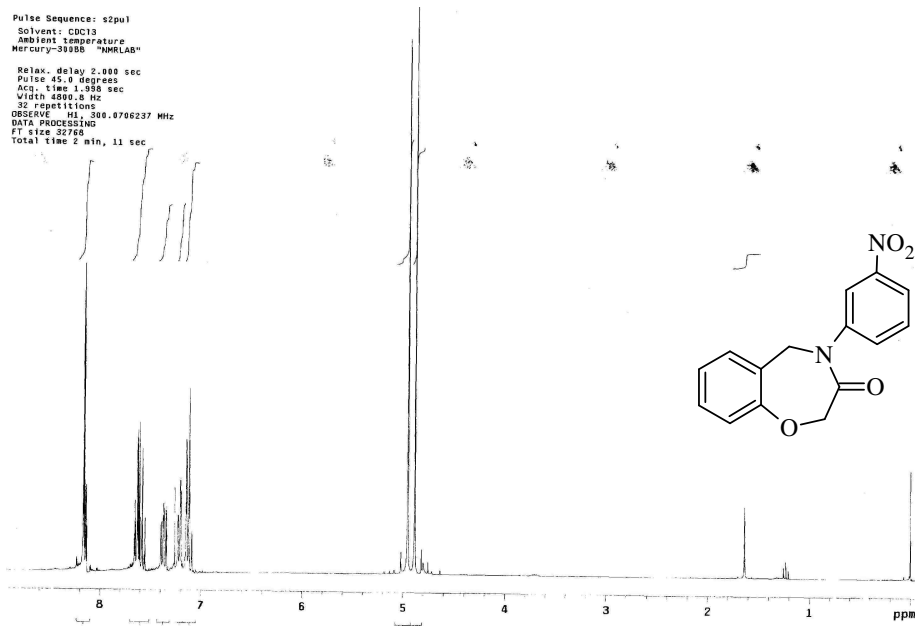
Şekil C39: 4-(3-metoksifenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4k)'un ^1H NMR spektrumu



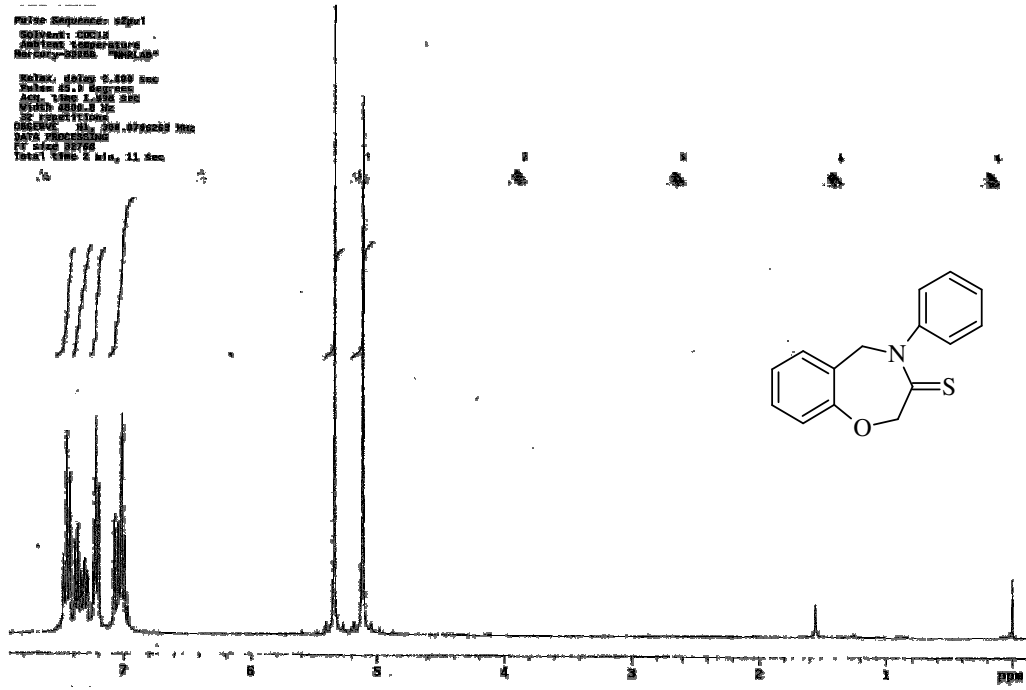
Şekil C40: 4-(3-klorofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4l)'un ^1H NMR spektrumu



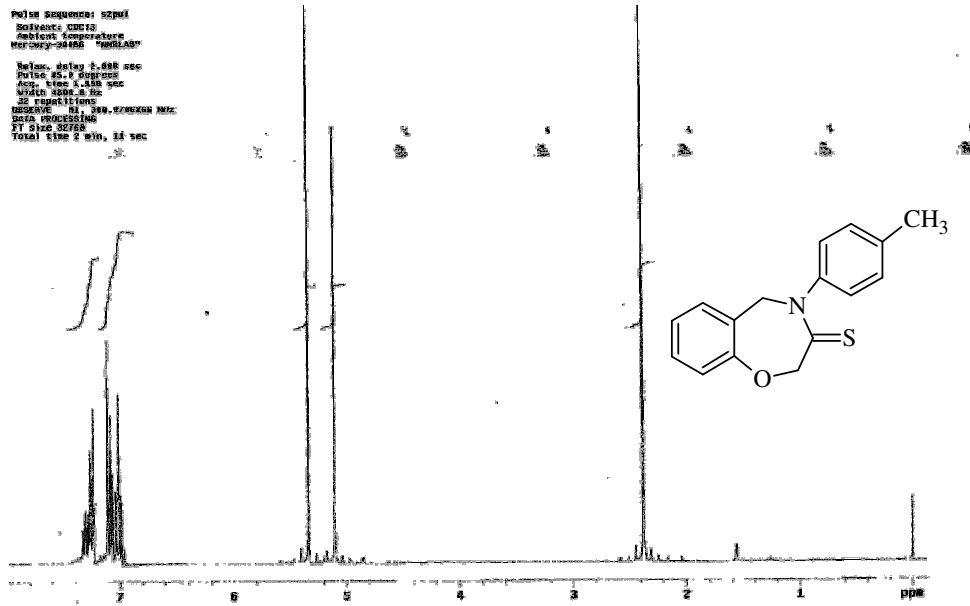
Şekil C41: 4-(3-triflorometilfenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4m)'un ¹H NMR spektrumu



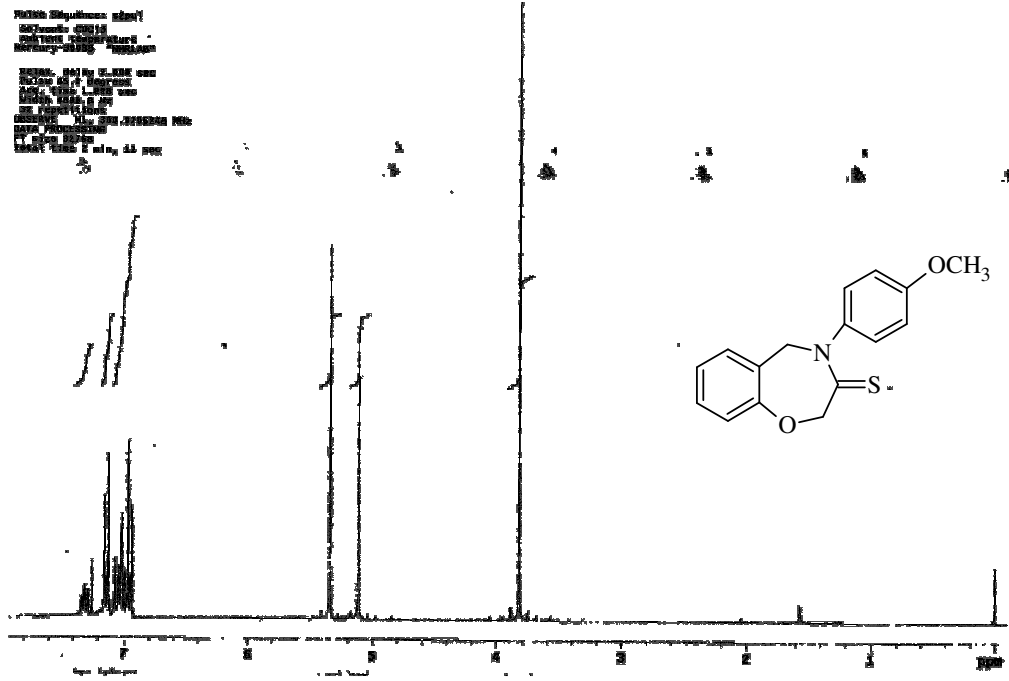
Şekil C42: 4-(3-nitrofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on'un (4n) ¹H NMR spektrumu



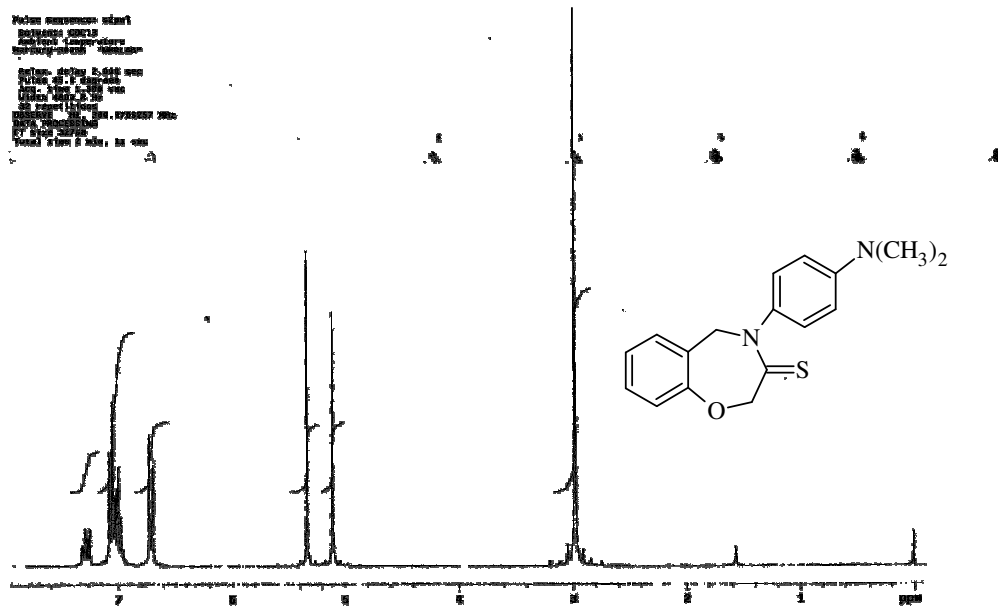
Şekil C43: 4-fenil-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tanyon'un (5a) ¹H NMR spektrumu



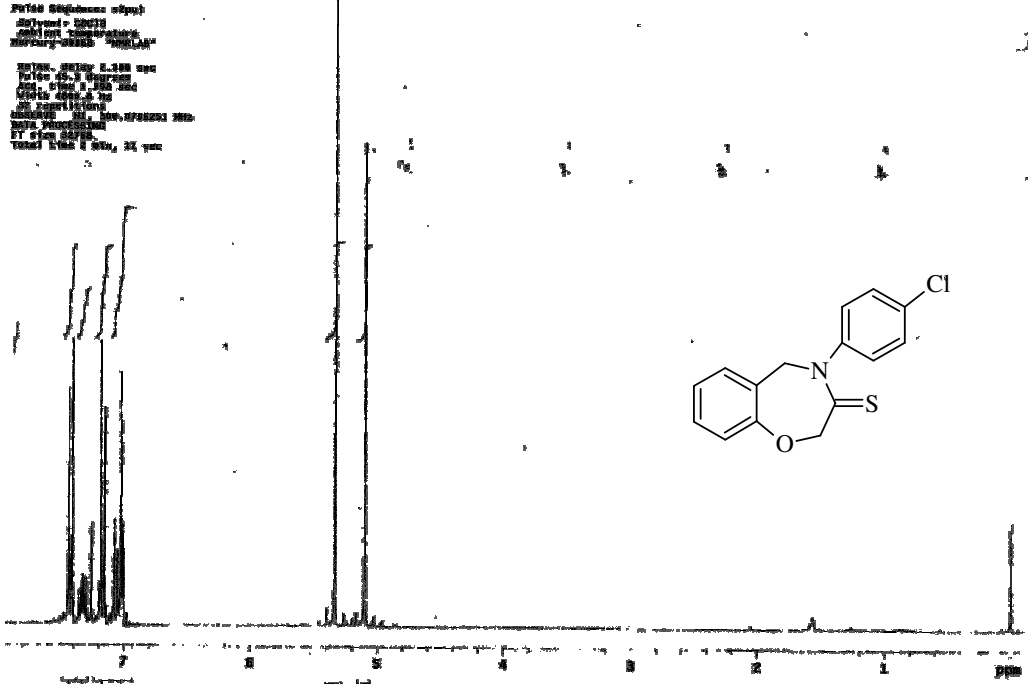
Şekil C44: 4-(4-metilfenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tanyon'un (5b) ¹H NMR spektrumu



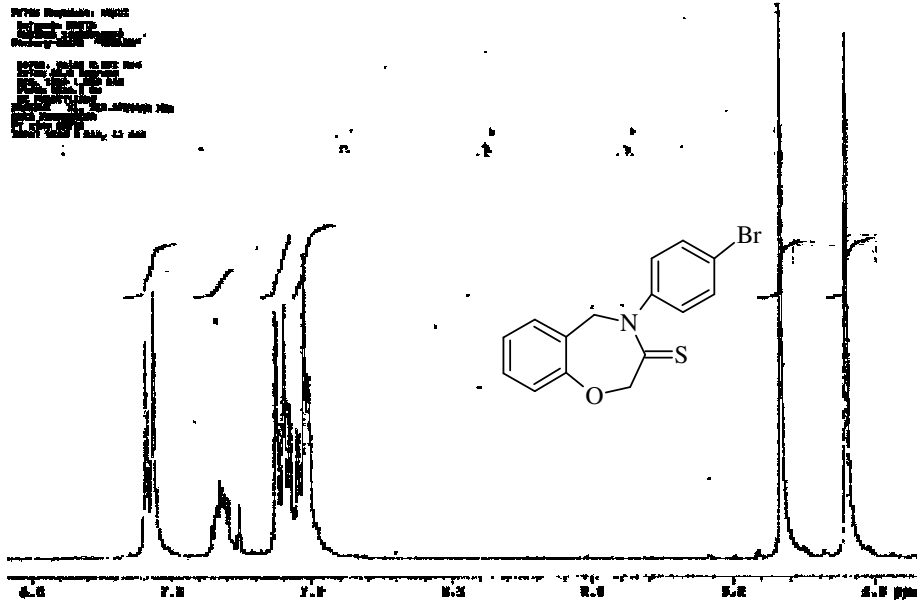
Şekil C45: 4-(4-metoksifenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tanyon (5c)'un ¹H NMR spektrumu



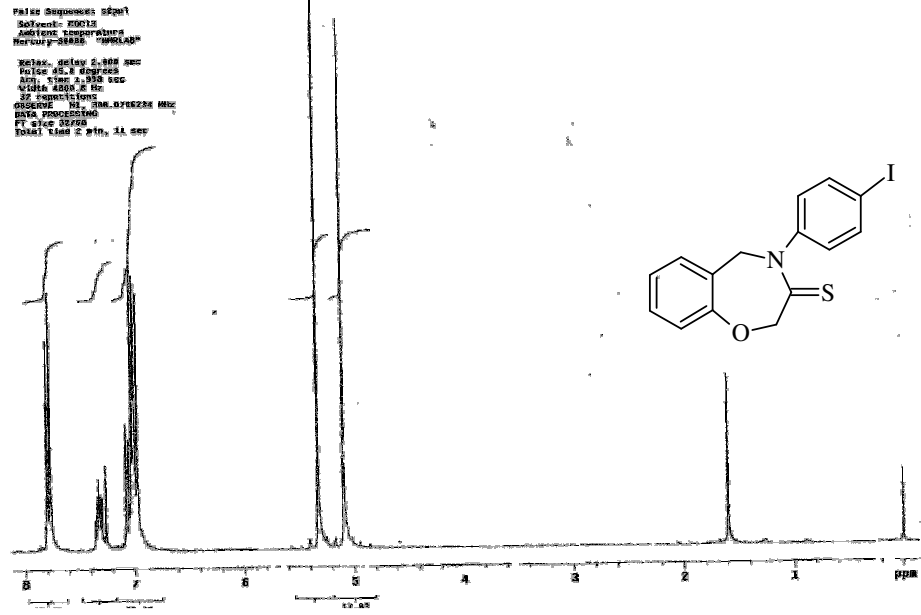
Şekil C46: 4-(4-dimetilaminofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tanyon (5d)'un ¹H NMR spektrumu



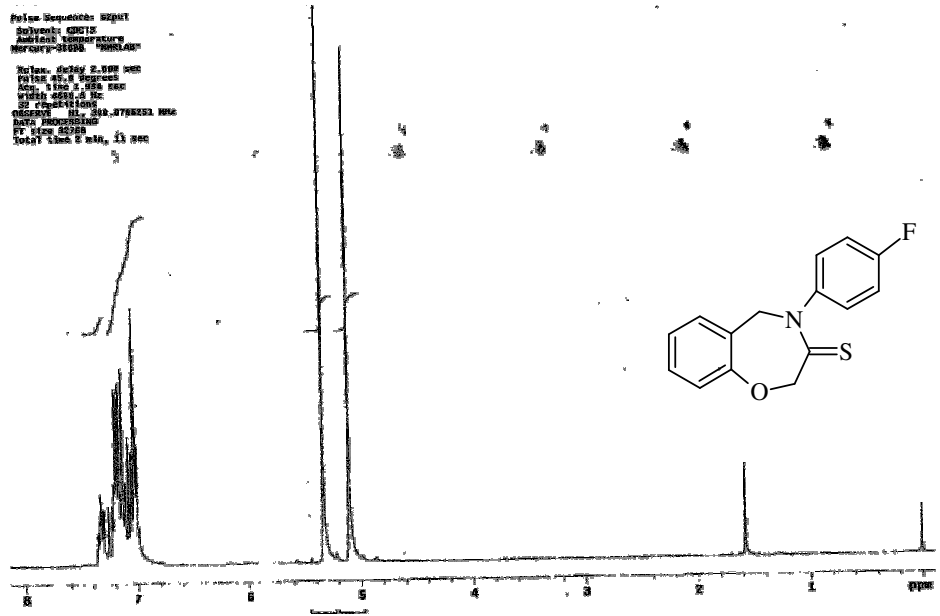
Şekil C47: 4-(4-klorofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tanyon (5e)'un ^1H NMR spektrumu



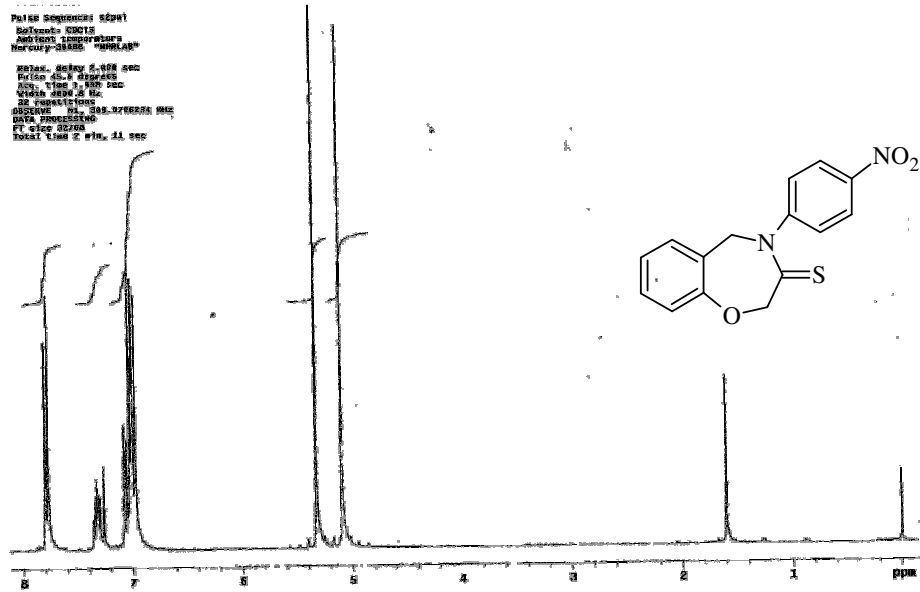
Şekil C48: 4-(4-bromofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tanyon (5f)'un ^1H NMR spektrumu



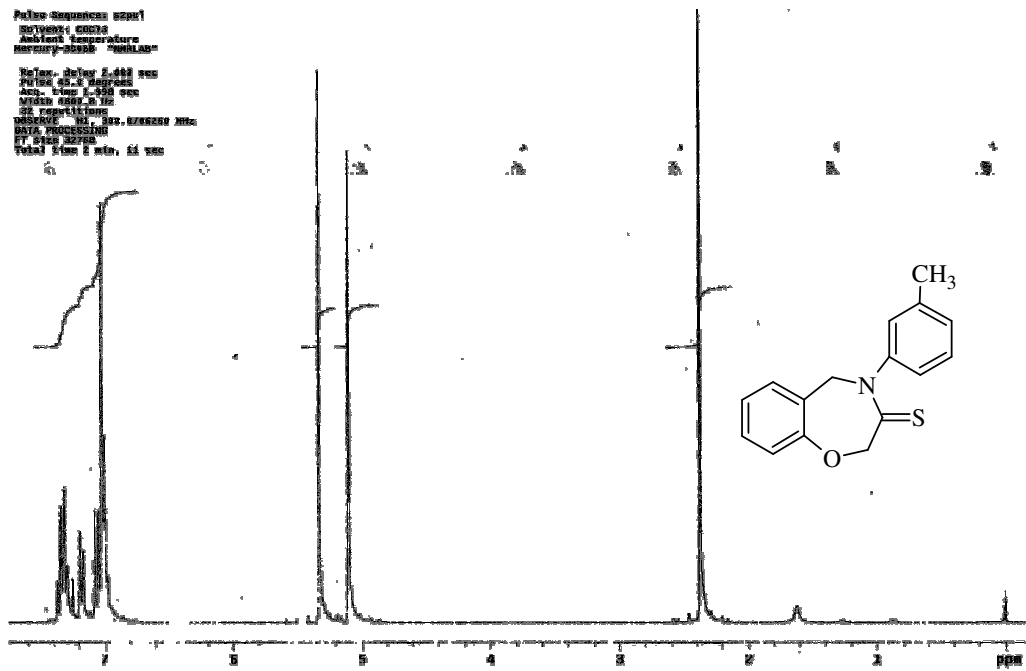
Şekil C49: 4-(4-iyodofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tanyon (5g)'un ¹H NMR spektrumu



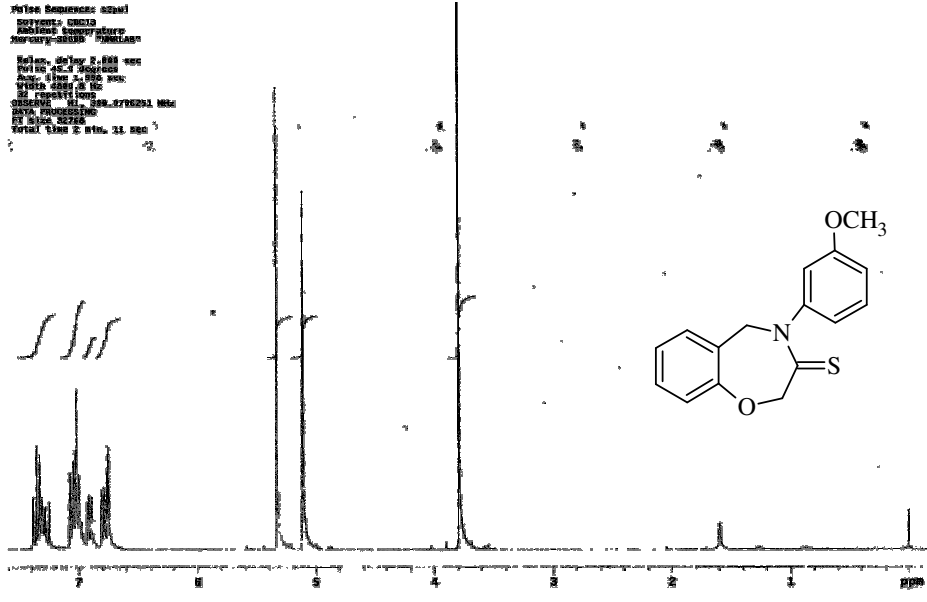
Şekil C50: 4-(4-florofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tanyon (5h)'un ¹H NMR spektrumu



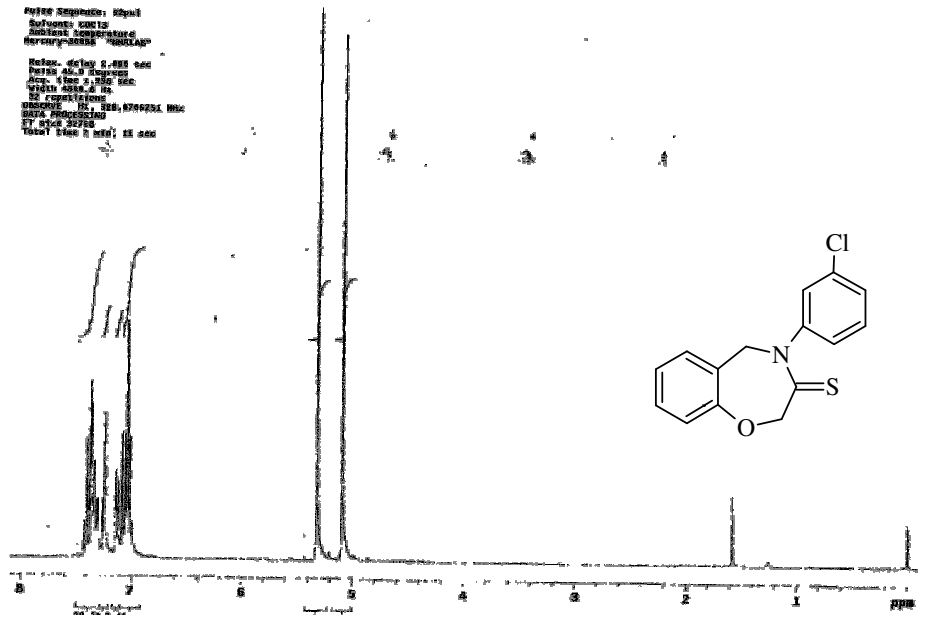
Şekil C51: 4-(4-nitrofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tanyon (5i)'un ^1H NMR spektrumu



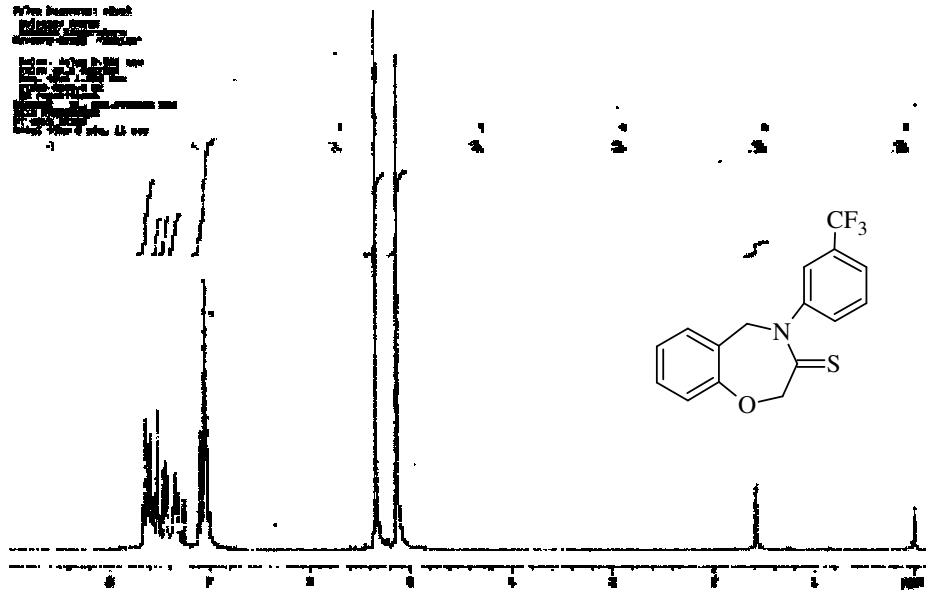
Şekil C52: 4-(3-metilfenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tanyon (5j)'un ^1H NMR spektrumu



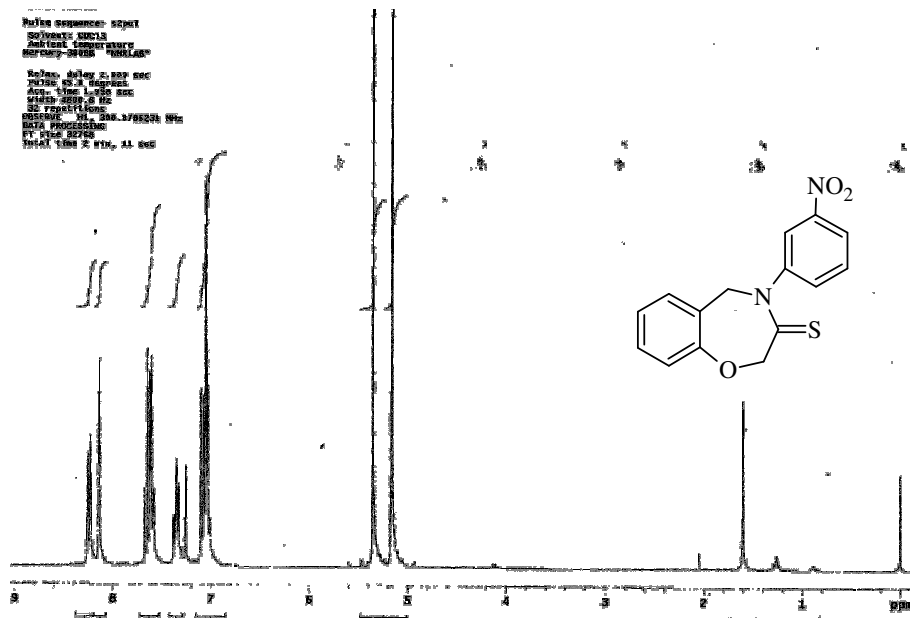
Şekil C53: 4-(3-metoksifenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tanyon (5k)'un ¹H NMR spektrumu



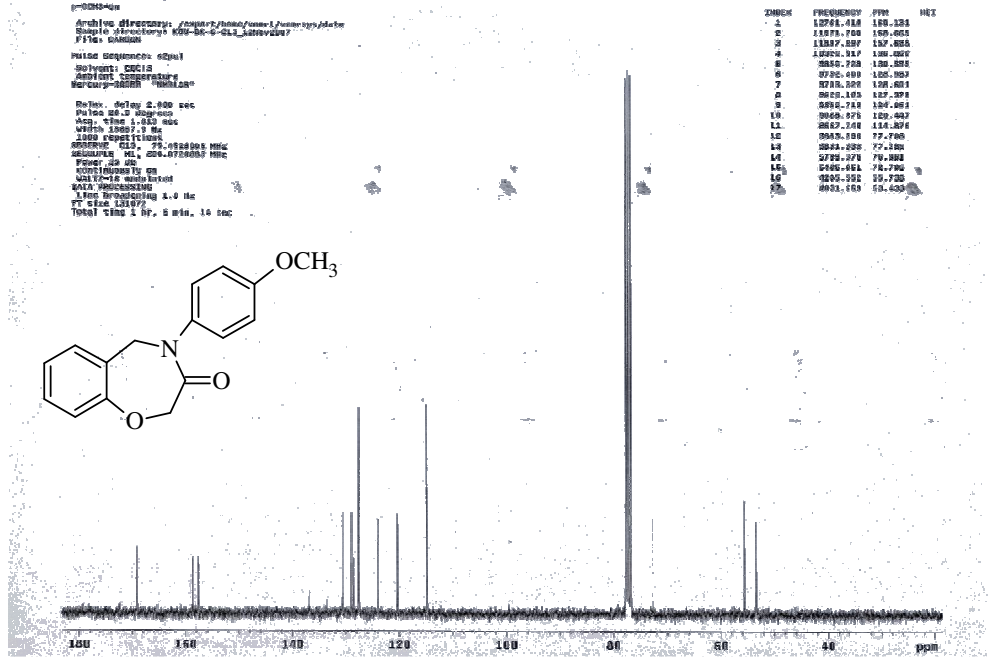
Şekil C54: 4-(3-klorofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tanyon (5l)'un ¹H NMR spektrumu



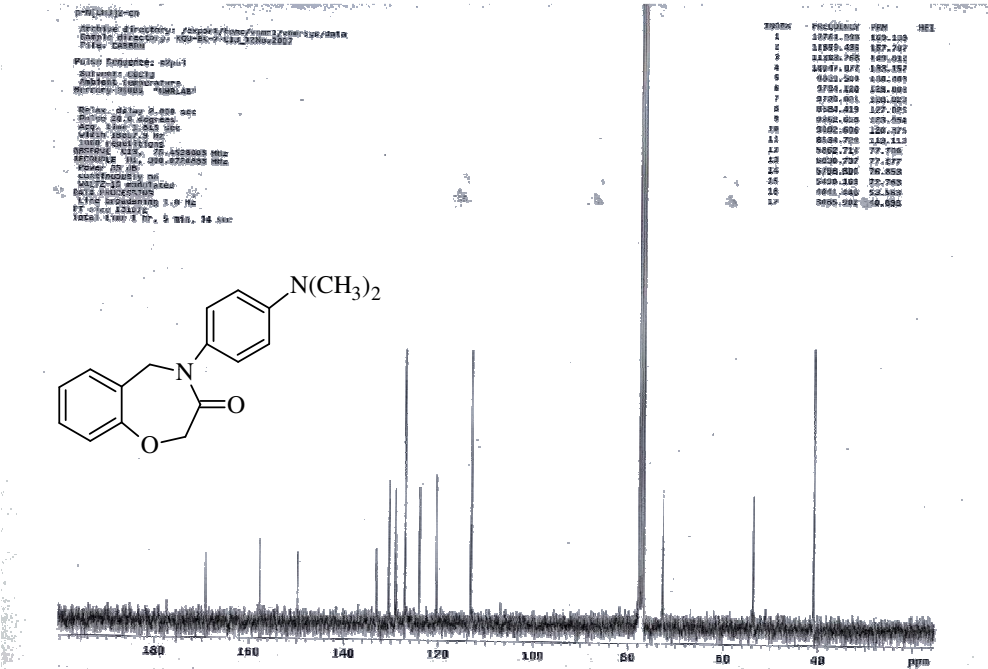
Şekil C55: 4-(3-triflorometilfenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tanyon (5m)'un ^1H NMR spektrumu



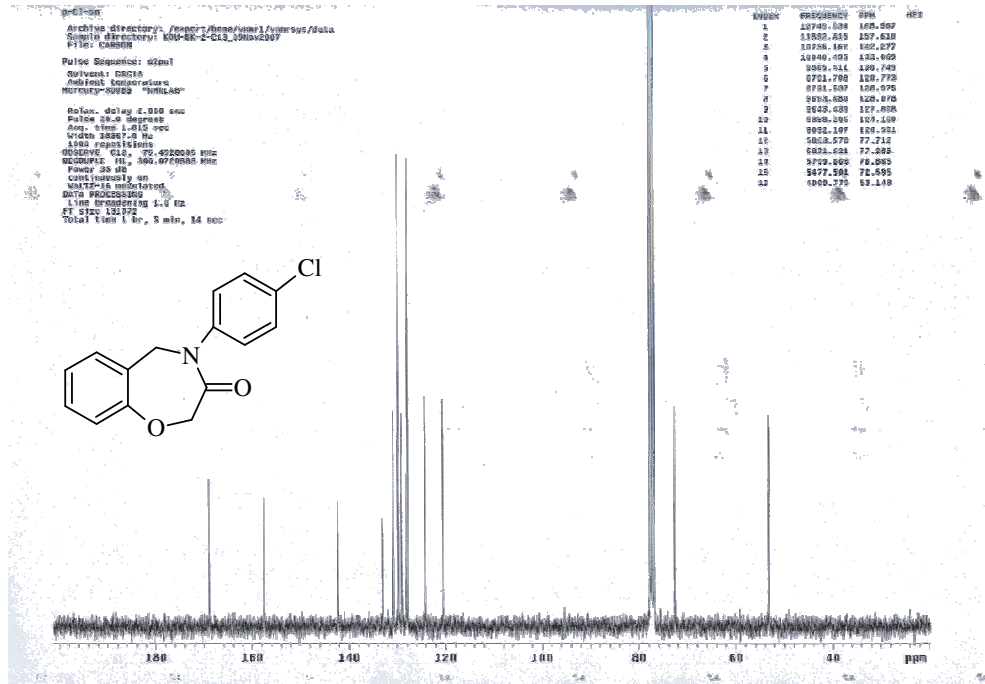
Şekil C56: 4-(3-nitrofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tanyon (5n)'un ^1H NMR spektrumu



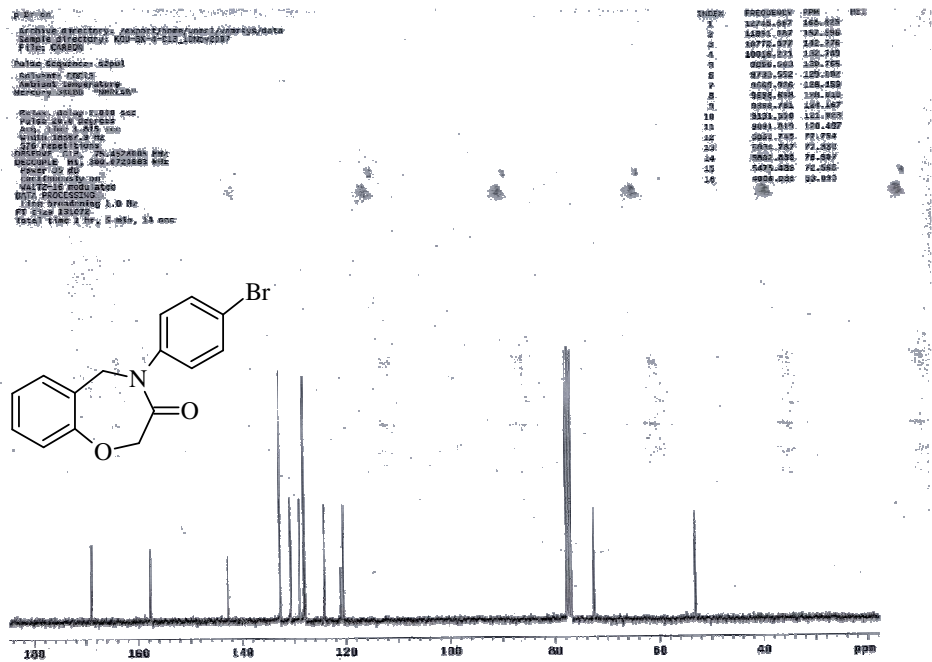
Şekil D3: 4-(4-metoksifenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4c)'un ¹³C NMR spektrumu



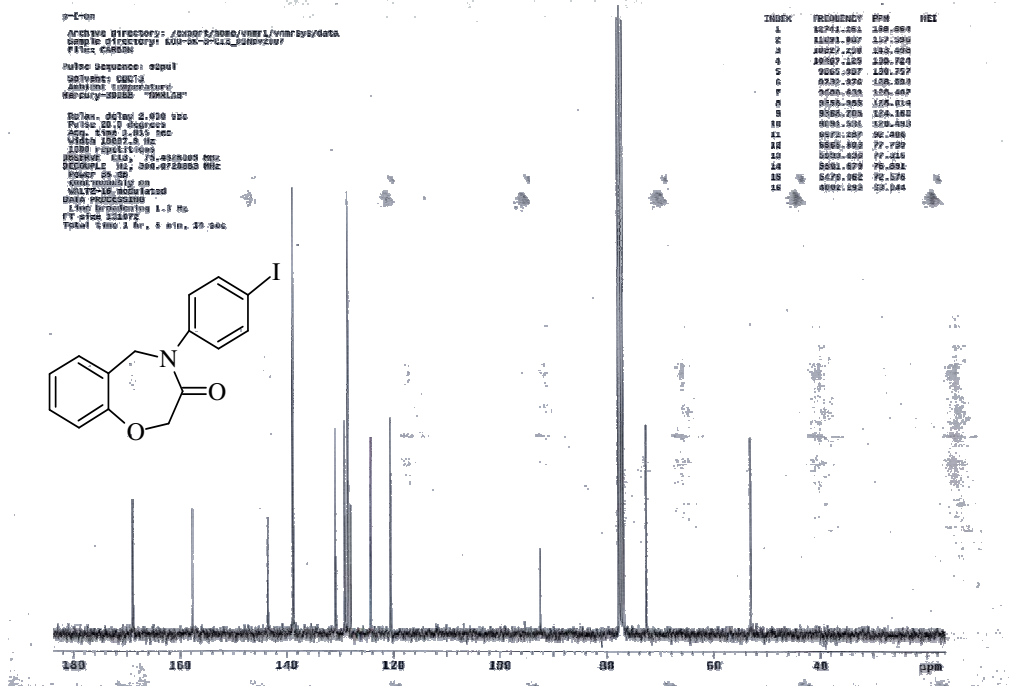
Şekil D4: 4-(4-dimetilaminofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4d)'un ¹³C NMR spektrumu



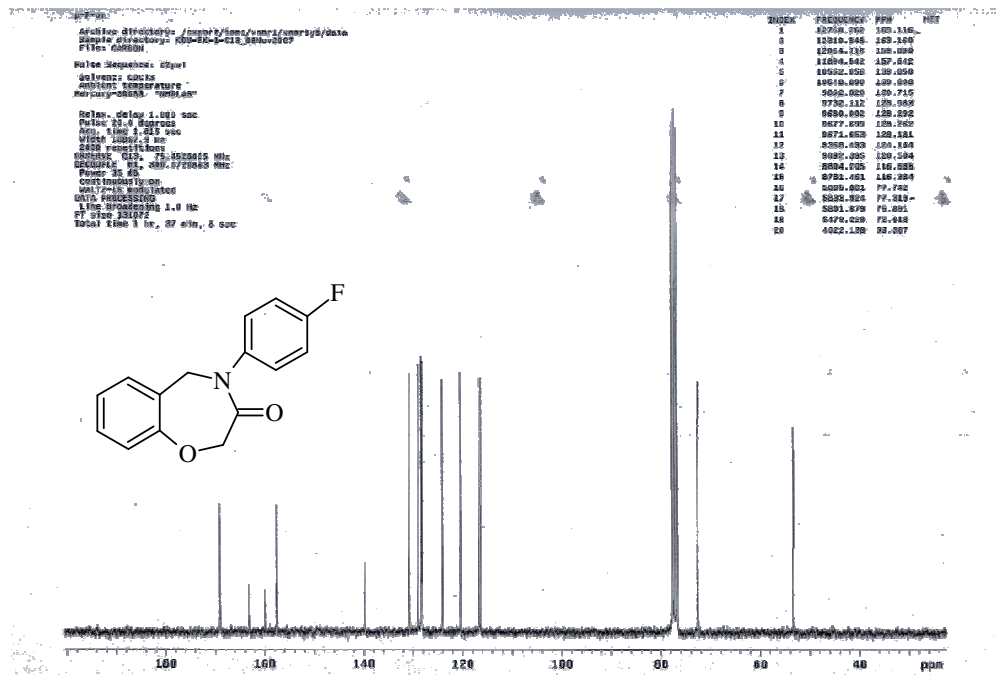
Şekil D5: 4-(4-klorofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4e)'un ^{13}C NMR spektrumu



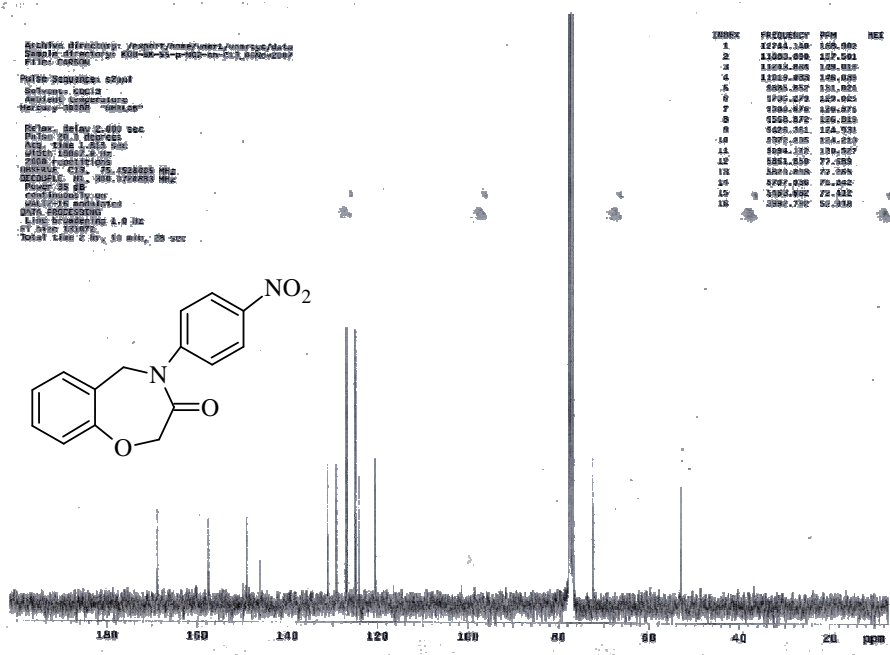
Şekil D6: 4-(4-bromofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4f)'un ^{13}C NMR spektrumu



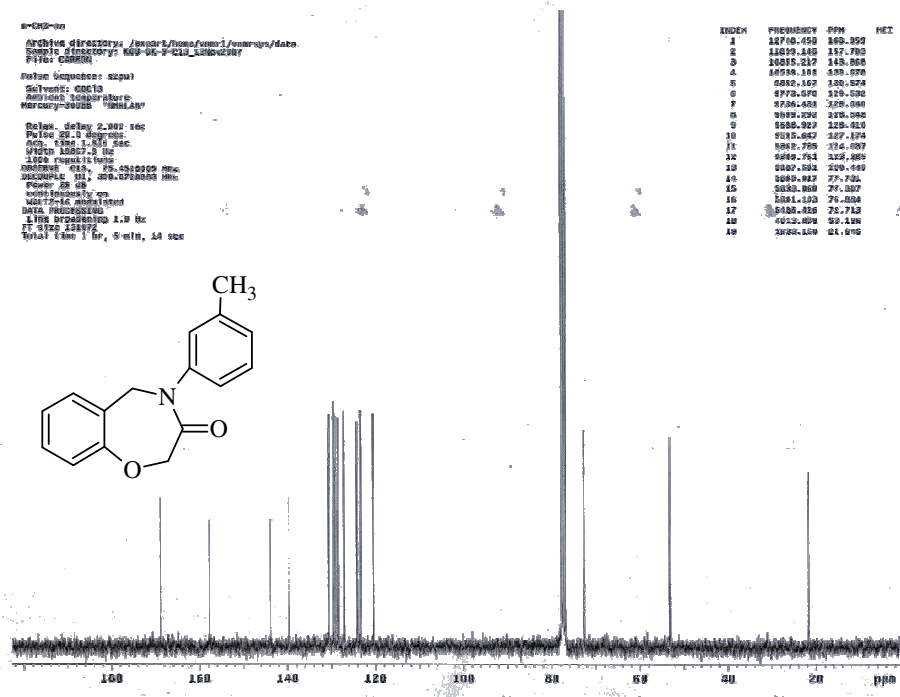
Şekil D7: 4-(4-iyodofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4g)'un ¹³C NMR spektrumu



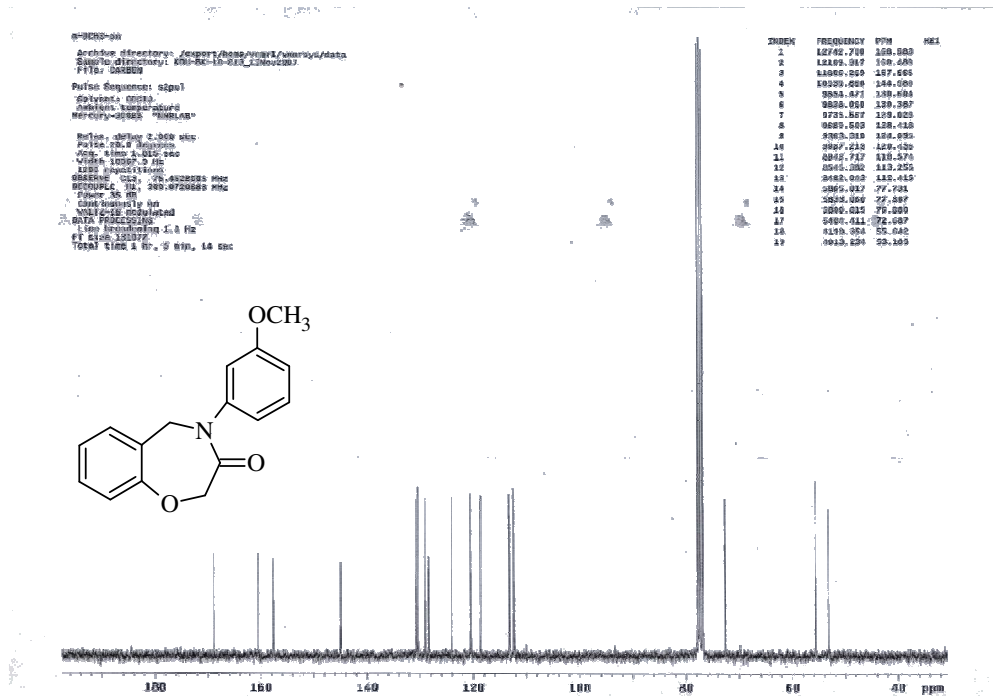
Şekil D8: 4-(4-florofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4h)'un ¹³C NMR spektrumu



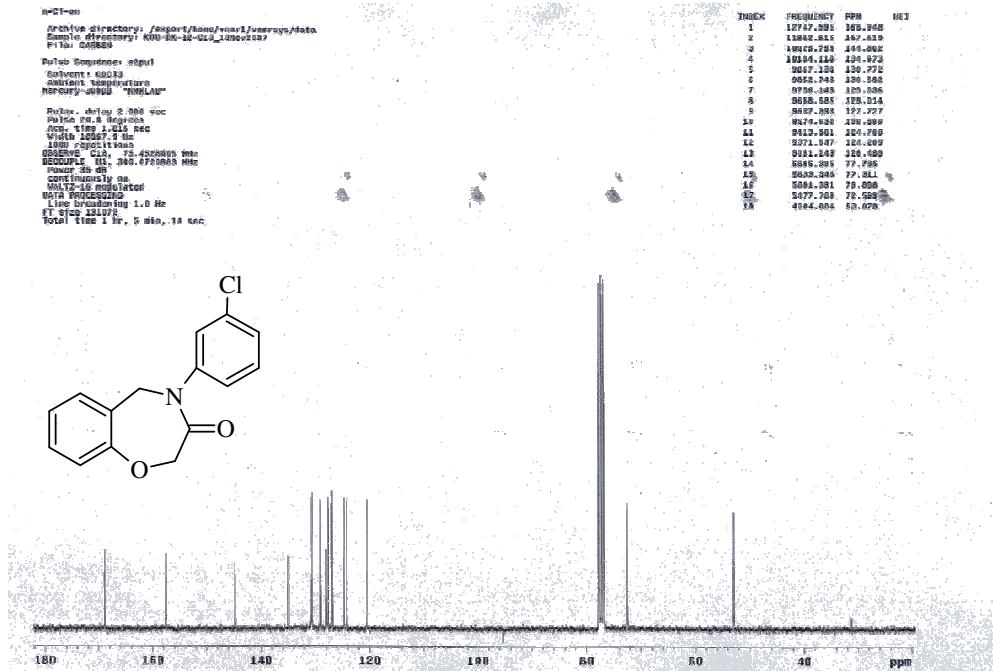
Şekil D9: 4-(4-nitrofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4i)'un ¹³C NMR spektrumu



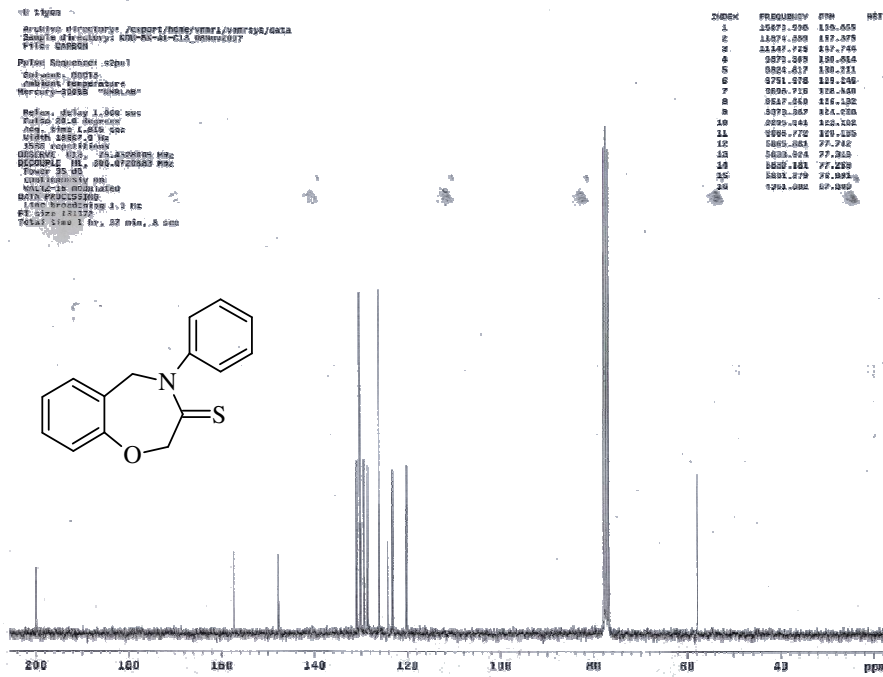
Şekil D10: 4-(3-metilfenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4j)'un ¹³C NMR spektrumu



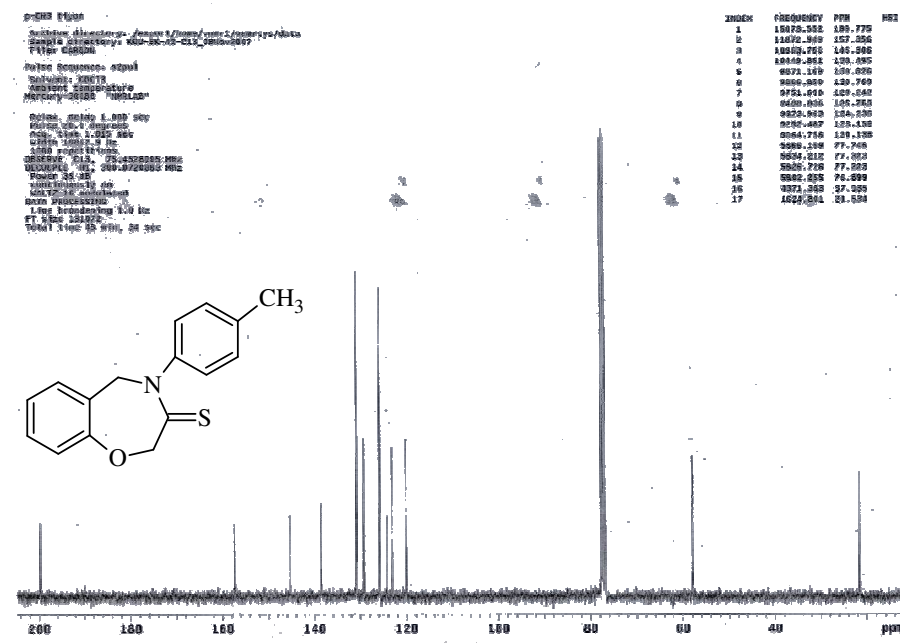
Şekil D11: 4-(3-metoksifenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4k)'un ¹³C NMR spektrumu



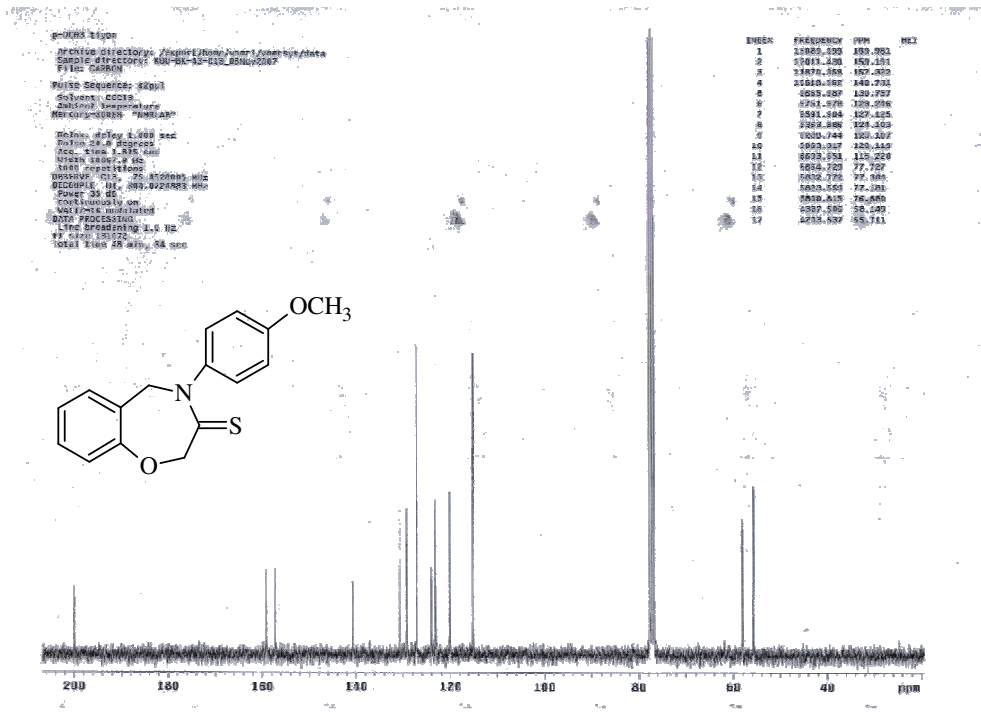
Şekil D12: 4-(3-klorofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-on (4l)'un ¹³C NMR spektrumu



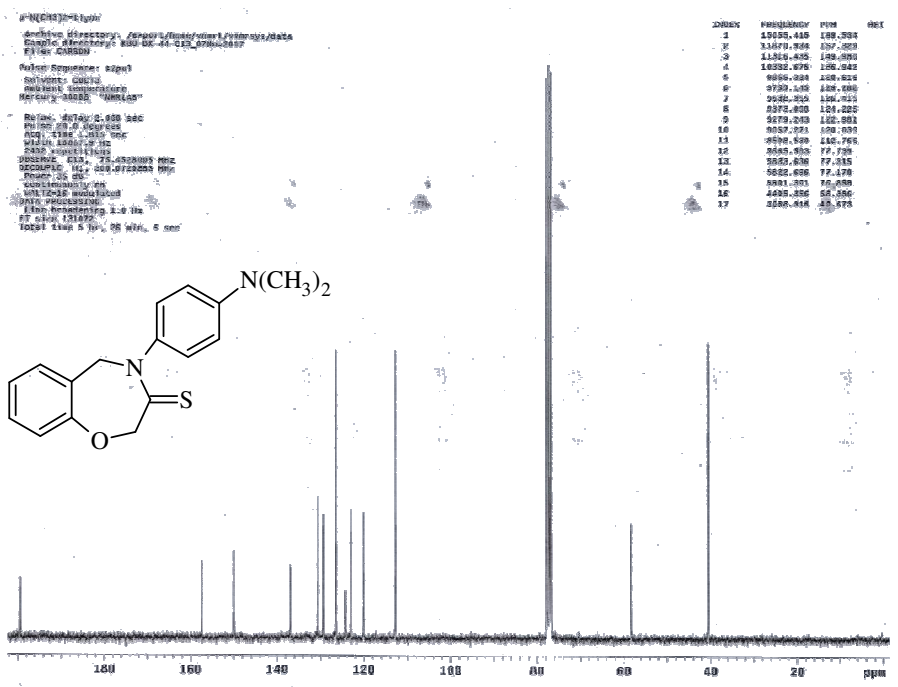
Şekil D15: 4-fenil-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tanyon (5a)'un ¹³C NMR spektrumu



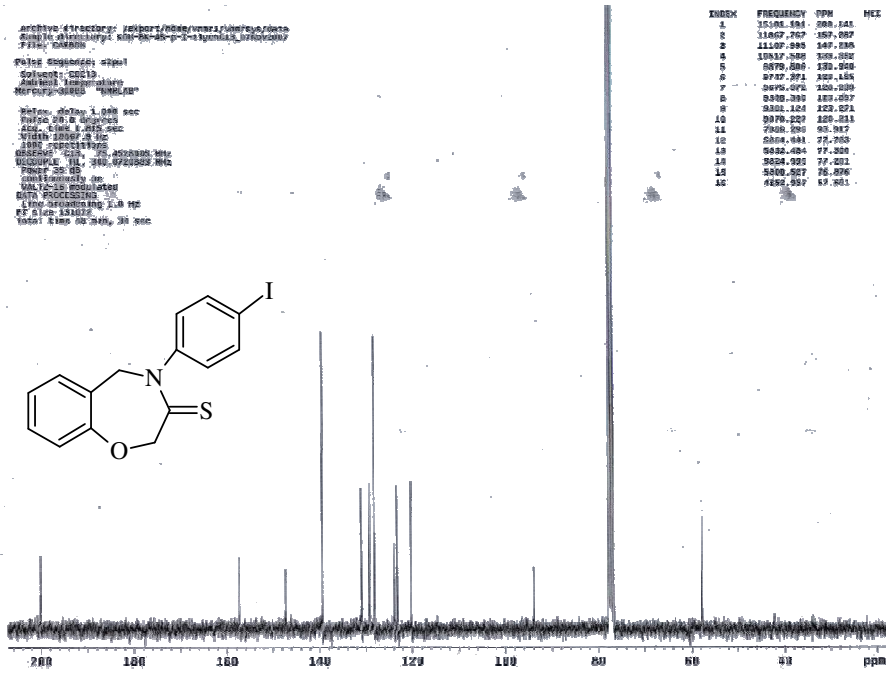
Şekil D16: 4-(4-metilfenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tanyon (5b)'un ¹³C NMR spektrumu



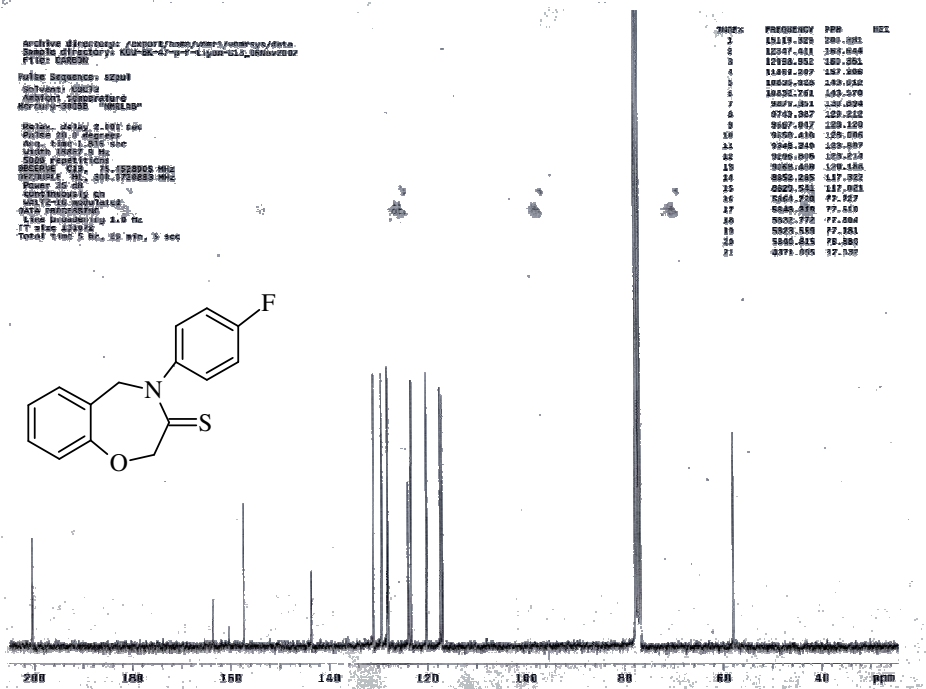
Şekil D17: 4-(4-metoksifenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon (5c)'un ¹³C NMR spektrumu



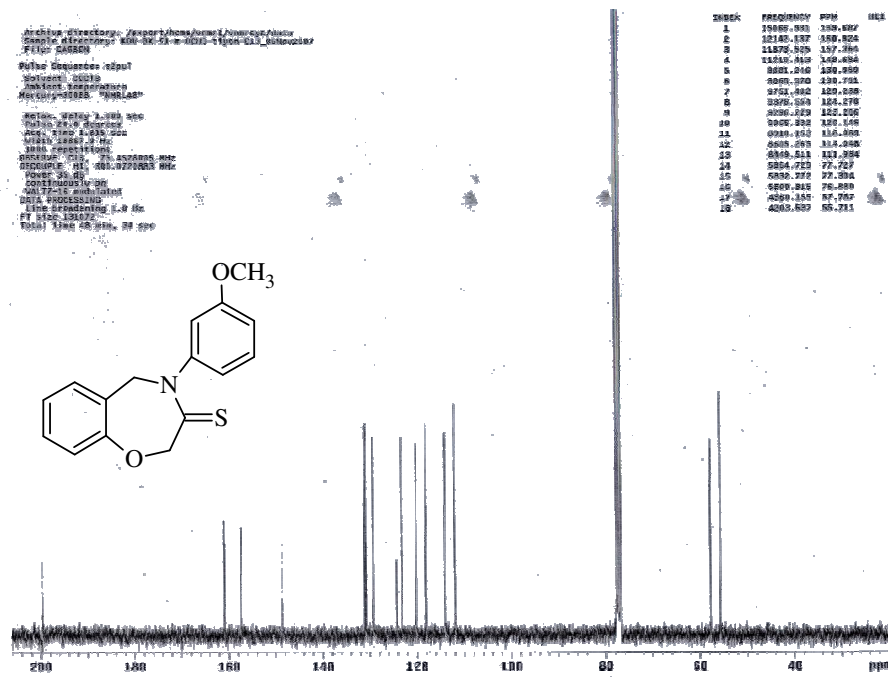
Şekil D18: 4-(4-dimetilaminofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon (5d)'un ¹³C NMR spektrumu



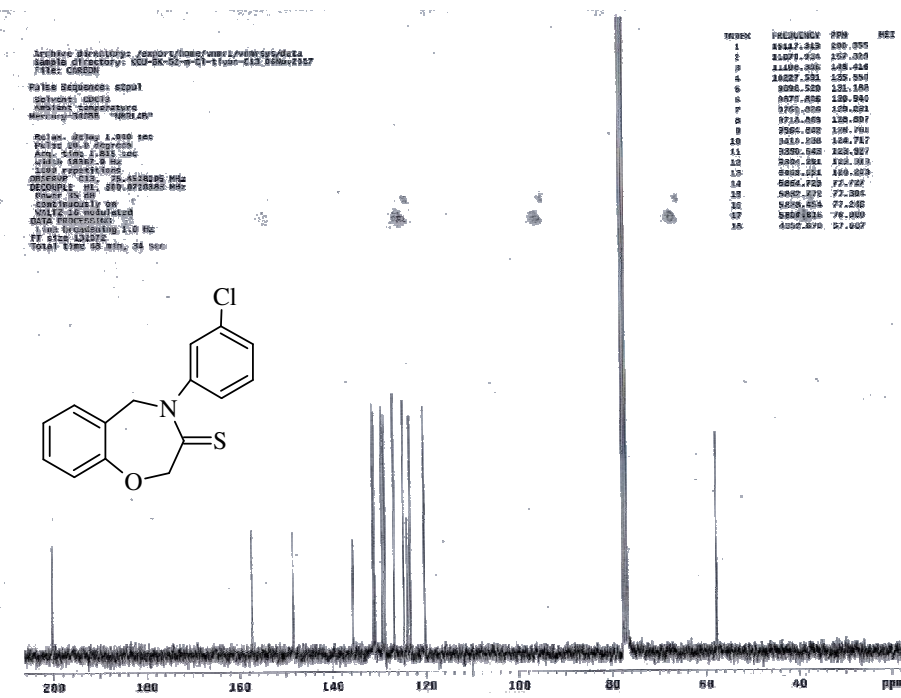
Şekil D21: 4-(4-iyodofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon (5g)'un ¹³C NMR spektrumu



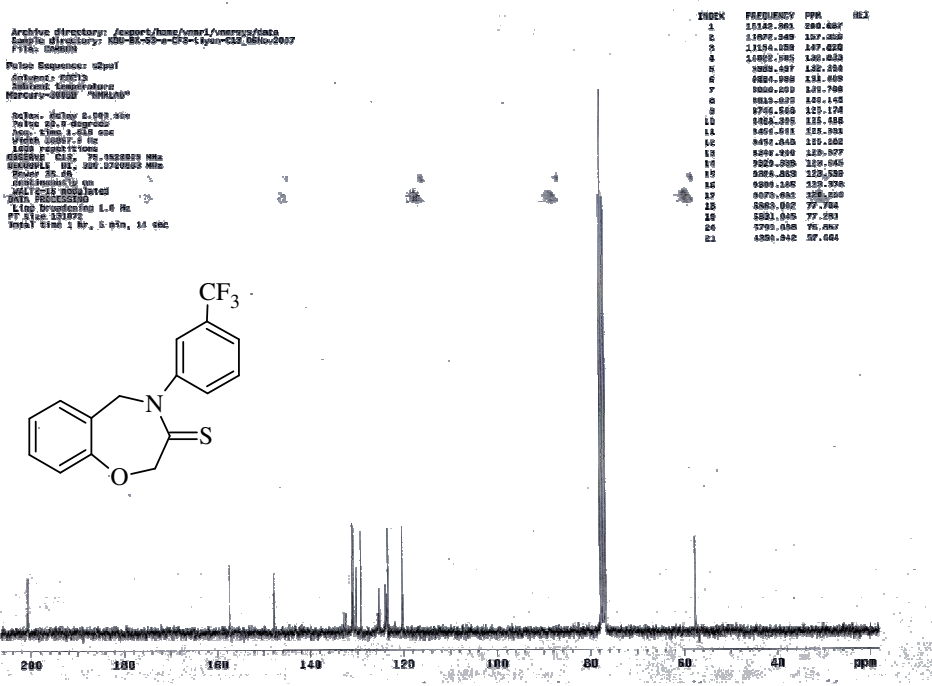
Şekil D22: 4-(4-florofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon (5h)'un ¹³C NMR spektrumu



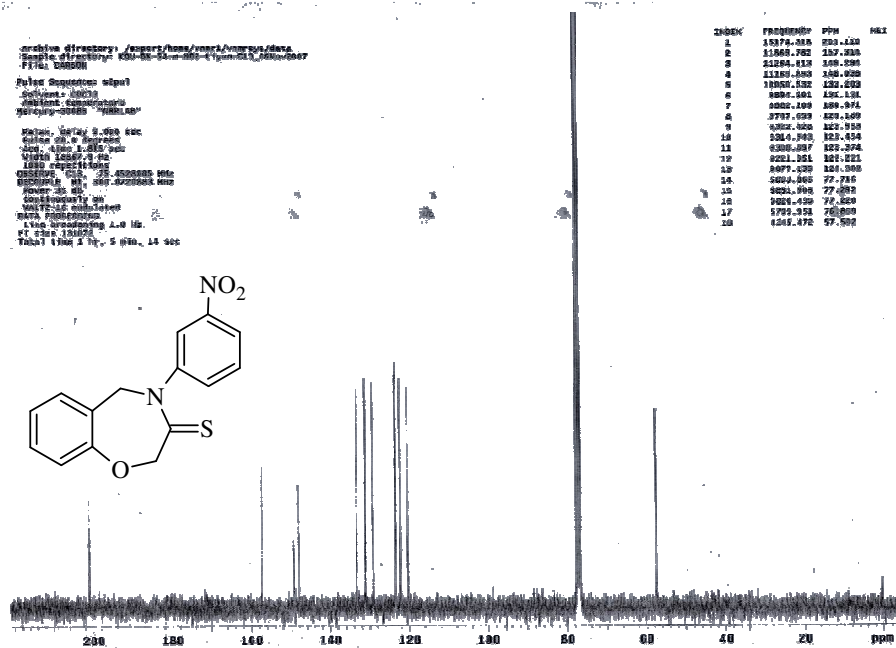
Şekil D25: 4-(3-metoksifenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon (5k)'un ¹³C NMR spektrumu



Şekil D26: 4-(3-klorofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon (5l)'un ¹³C NMR spektrumu



Şekil D27: 4-(3-triflorometilfenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon (5m)'un ¹³C NMR spektrumu



Şekil D28: 4-(3-nitrofenil)-4,5-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-3(2H)-tiyon (5n)'un ¹³C NMR spektrumu

ÖZGEÇMİŞ

1983 yılında Rize’de doğdu. 1994 yılında Yuvacık İlköğretim Okulu’nu bitirdikten sonra, orta öğrenimini Kocaeli Anadolu Lisesi’nde, lise öğrenimini K.K.T.C. Güzelyurt Türk Maarif Koleji’nde tamamladı. 2001 yılında başladığı Kocaeli Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Lisans eğitimini 2005 yılında pekiyi derece ile bölüm ikincisi olarak tamamladı.